

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ



ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΑ-ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ, MD, MsC, PhD
ΜΑΙΕΥΤΗΡΑΣ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ
ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΒΙΟΛΟΓΟΣ-ΓΕΝΕΤΙΣΤΡΙΑ
ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ

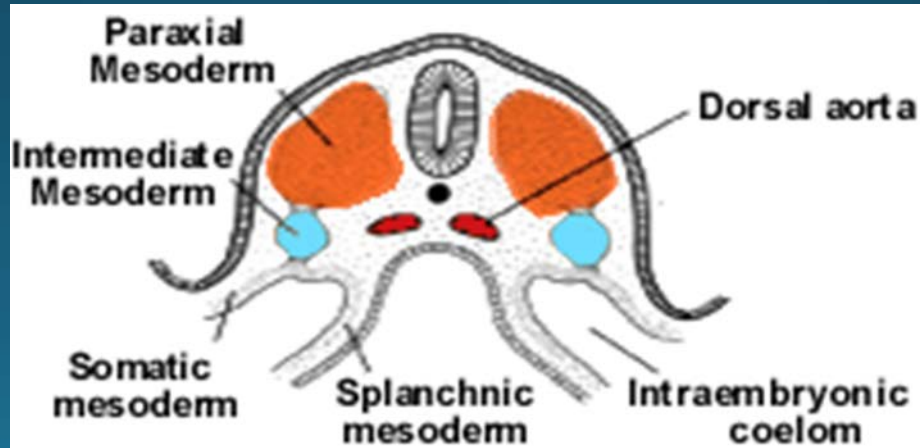
Ιστολογία- Εμβρυολογία II

Διαφοροποίηση φύλου σε 3 φάσεις:

Εμβρυική
Περιγεννητική
Έβη

Ανάπτυξη γεννητικού συστήματος

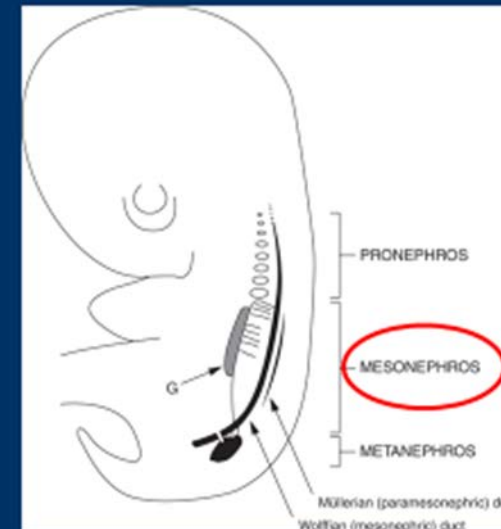
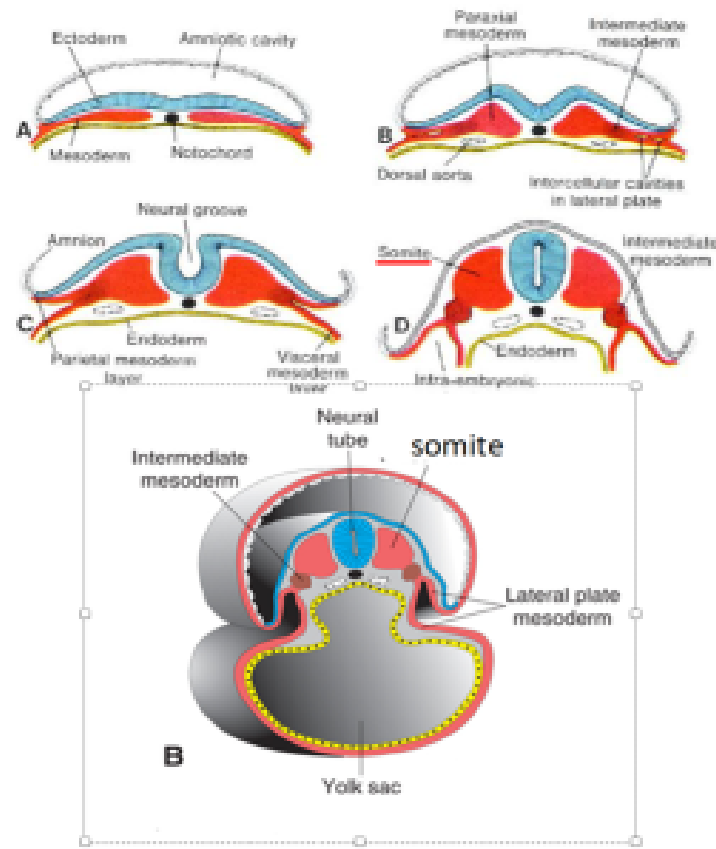
1. Διάμεσο μεσόδερμα (μεσοδερμικό επιθήλιο) που επενδύει το οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα.
2. Το υποκείμενο μεσέγχυμα (εμβ.συνδετικός ιστός)
3. Αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (ΑΓΚ)



Διαφοροποίηση μεσοδέρματος

Μετά το σχηματισμό της νευρικής πλάκας και του νευρικού σωλήνα το μεσόδερμα διαφοροποιείται σε:

- Παραξονικό
- Ενδιάμεσο
- Πλευρικό



ΜΕΣΟΝΕΦΡΟΣ: 2ο λειτουργικό νεφρικό σύστημα που εμφανίζεται στο τέλος της 4^{ης} w και εκφυλίζεται ως το τέλος του 1^{ου} τριμήνου.

Εσωτερικά του μεσόνεφρου σχηματίζεται μια πάχυνση του μεσοθηλίου

Ζεύγος ακρολοφιών:
ΓΟΝΑΔΙΚΕΣ
ΑΚΡΟΛΟΦΙΕΣ

ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

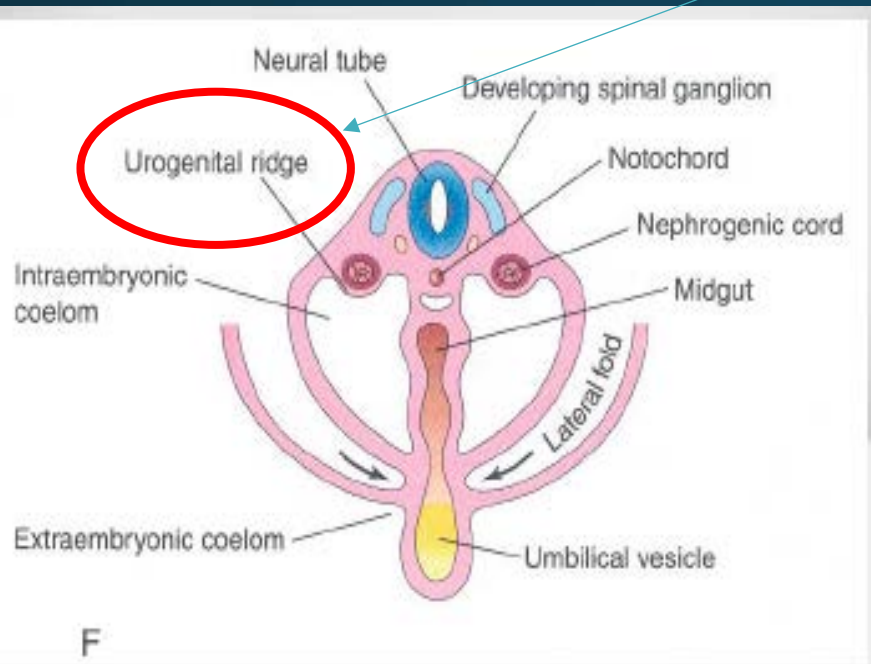
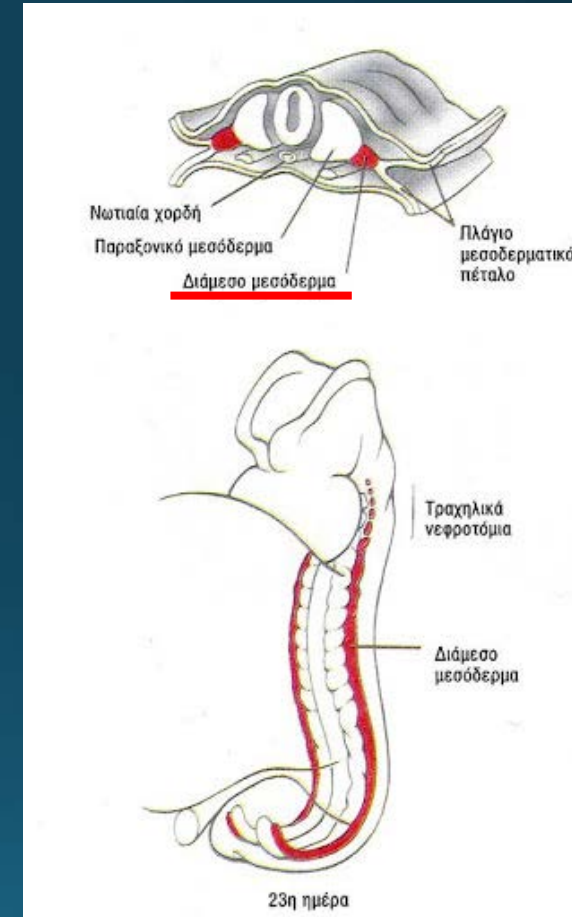
- Κοινή προέλευση το ΔΙΑΜΕΣΟ ΜΕΣΟΔΕΡΜΑ

5^η w

Μετατόπιση κοιλιακά κ σχηματισμός επάρματος,
ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΑΚΡΟΛΟΦΙΑ

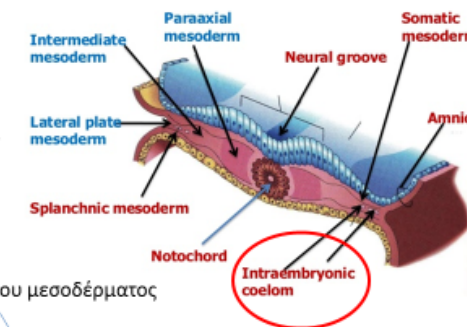
Νεφρογόνος χορδή

Γοναδική ακρολοφία



Ανάπτυξη ενδοεμβρυϊκού κοιλώματος

Σχηματίζεται από μεμονωμένους κοιλωματικούς χώρους στο **ενδοεμβρυϊκό μεσόδερμα**. Ακολούθως, οι χώροι αυτοί συνενώνονται => **ενδοεμβρυϊκό κοιλώμα**.



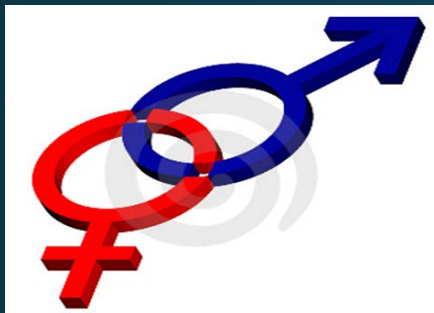
Διαχωρισμός πλάγιου πετάλου μεσοδέρματος

σωματική

σπλαχνική

Αργότερα, το ενδοεμβρυϊκό κοιλώμα διαρείται σε:

- Περικαρδιακή κοιλότητα
- Υπεζωκοτική κοιλότητα
- Περιτοναϊκή κοιλότητα



Κοινή εμβρυολογική ανάπτυξη

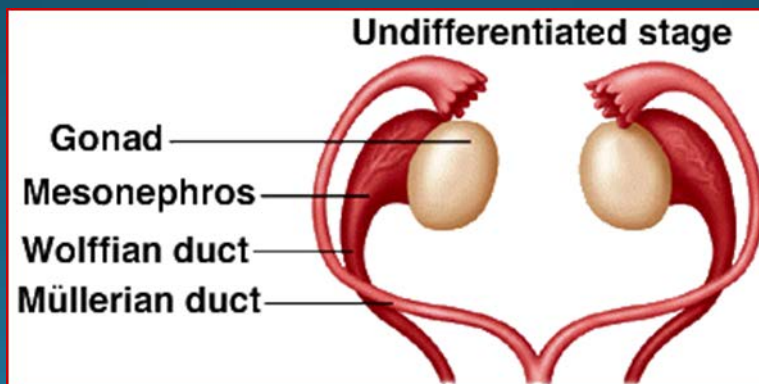
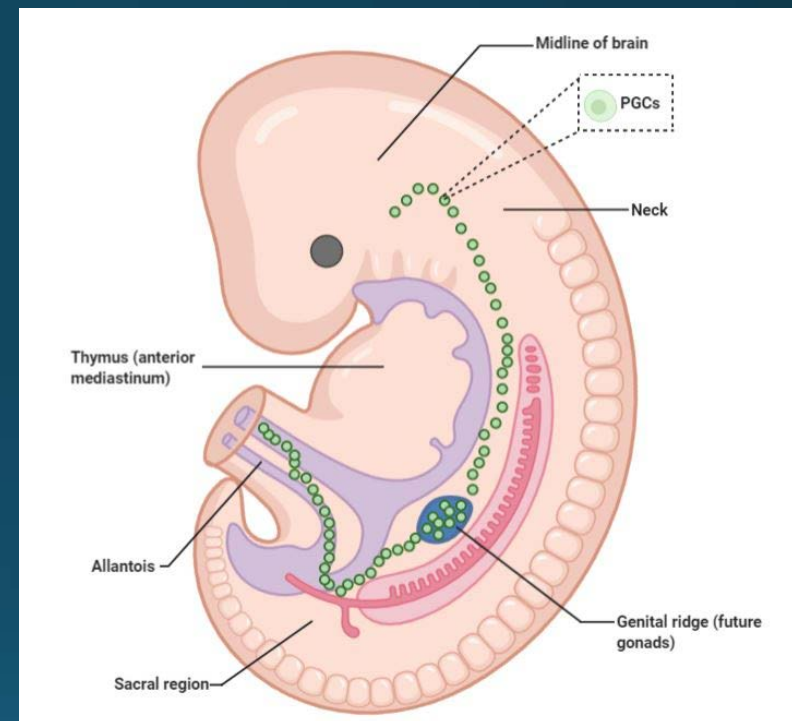
γεννητικού συστήματος

ουροποιητικού συστήματος

ΜΕΣΟΔΕΡΜΑ

Ως τα τέλη της 6^{ης} εβδομάδας της ενδομήτριας ζωής το γεννητικό σύστημα είναι ίδιο και στα δύο φύλα: **στάδιο των αδιαφοροποίητων γονάδων (4^η -7^η w).**

Μεσόδερμα → δύο μεσόνεφροι.
Γύρω στην 5^η εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής, επί τα εντός κάθε μεσόνεφρου, δημιουργείται μία πάχυνση από κύτταρα του έσω σπλαγχνικού κοιλώματος: η γεννητική ταινία.



Γεννητική ταινία Μεσόνεφρο



ουρογεννητική ακρολοφία ή ουρογεννητικό έπαρμα



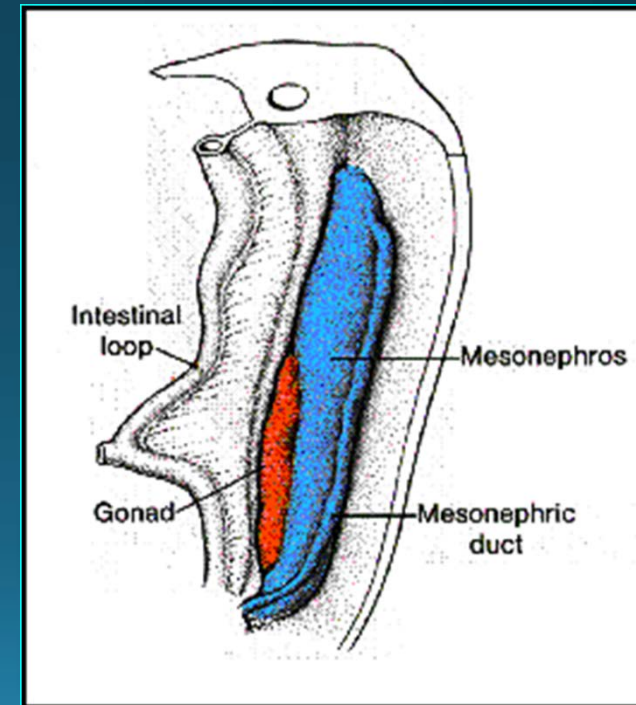
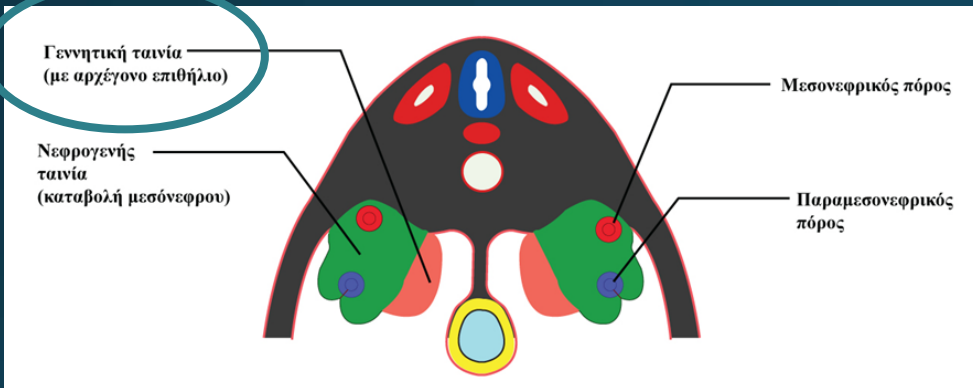
Τα κύτταρα του επιθηλίου δημιουργούν δακτυλιοειδείς προεξοχές οι οποίες καταδύονται στο υποκείμενο μεσέγχυμα.



Γεννητικές χορδές



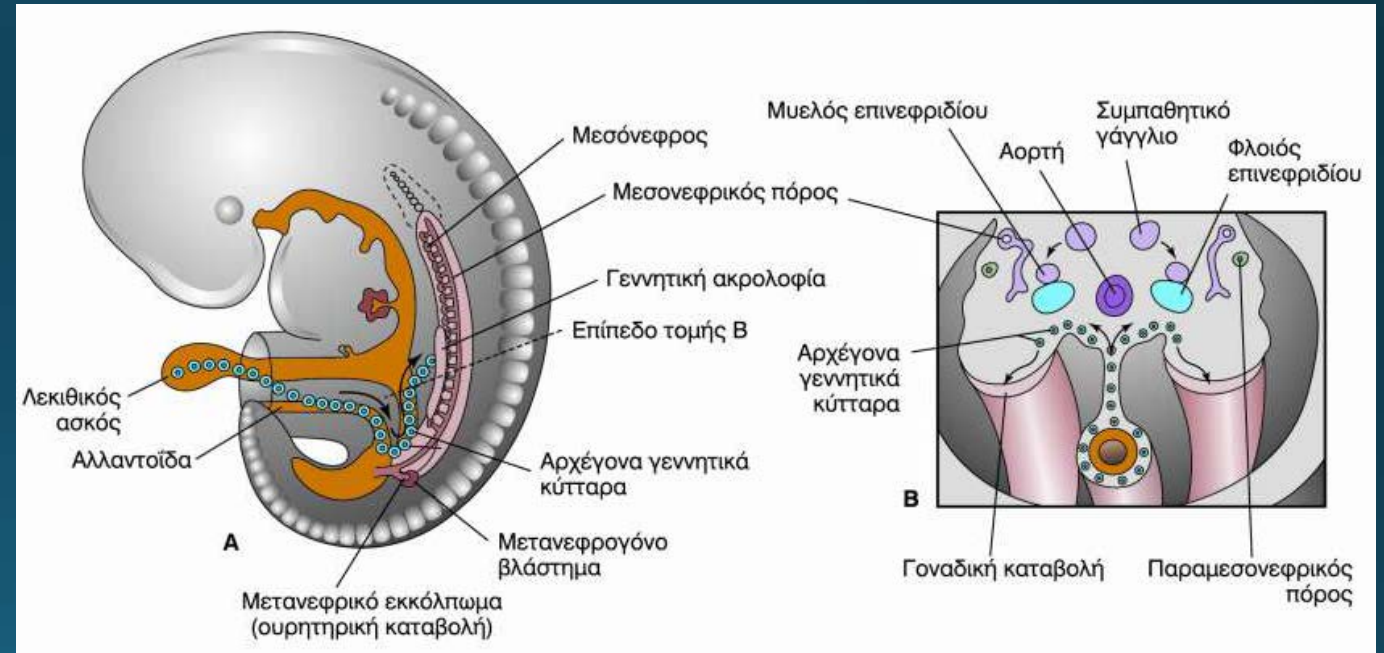
Σχηματισμός εξωτερικού **φλοιού** και εσωτερικού **μυελού** στην αρχέγονη γονάδα.



Την 6^η w κύησης, αρχέγονα γεννητικά κύτταρα από το τοίχωμα του λεκιθικού ασκού μεταναστεύουν με αμοιβαδοειδείς κινήσεις στην ουρογεννητική ακρολοφία και εκεί ενσωματώνονται στις γεννητικές χορδές.

Τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (ΑΓΚ):

- Ευδιάκριτα στο τέλος της 3^{ης} w ως ένας διάσπαρτος πληθυσμός κυττάρων, στο εξωεμβρυϊκό μεσόδερμα πλησίον της βάσης της αλλαντοΐδας.
- Στη διάρκεια της μετανάστευσής τους πολλαπλασιάζονται με μίτωση.
- Τελικά διαφοροποιούνται στη γονάδα σε ωογόνια ή σπερματογόνια.



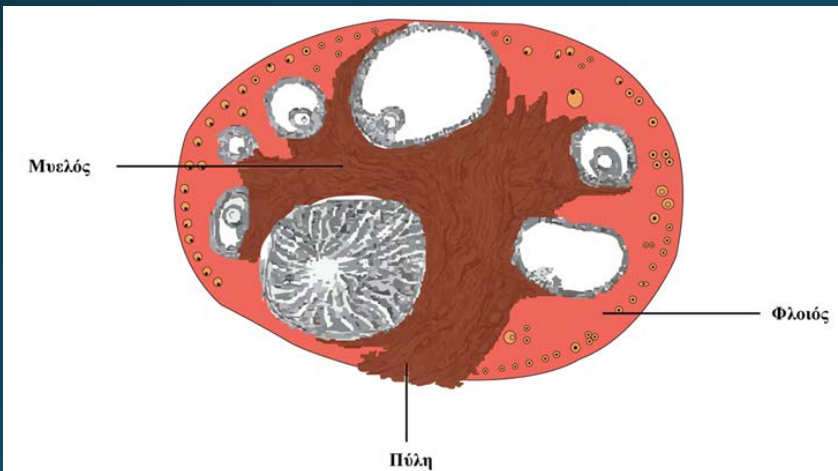
Τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα
Οι γεννητικές χορδές
Το μεσέγχυμα της ουρογεννητικής
ακρολοφίας



ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ

Οι γεννητικές χορδές που βρίσκονται στο κέντρο των
γονάδων εκφυλίζονται → **μυελώδης μοίρα ωοθήκης** και
παραμένουν μόνο εκείνες που βρίσκονται κοντά στο
επιφανειακό επιθήλιο

φλοιώδης μοίρα ωοθήκης

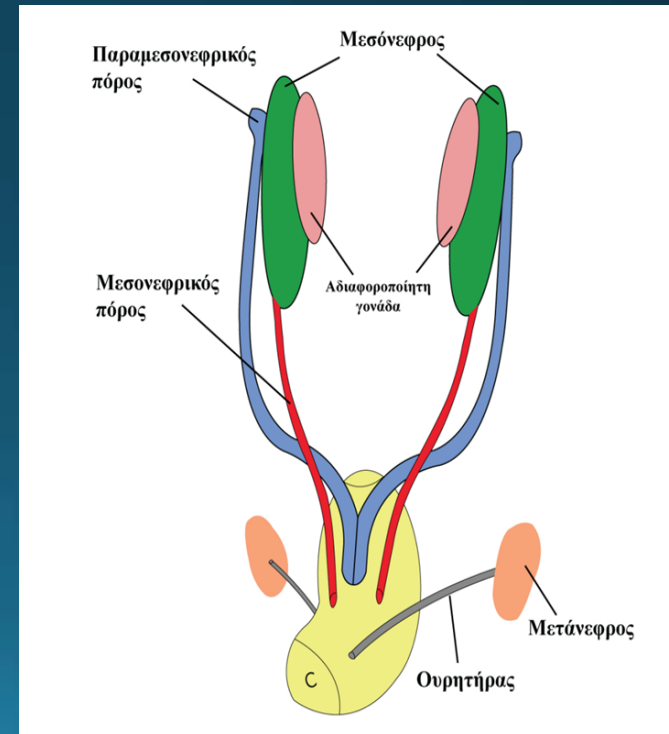


- Κατά την 6^η w κύησης, τόσο το άρρεν όσο και το θήλυ έμβρυο έχουν 2 ζεύγη γεννητικών πόρων με αντίθετες αναπτυξιακές δυνατότητες:

- ❖ τους μεσонеφρικούς πόρους (ή πόρους του Wolff)
- ❖ τους παραμεσонеφρικούς πόρους (ή πόρους του Müller)

- Και οι δυο πόροι απολήγουν στον ουρογεννητικό κόλπο, ο οποίος εκβάλλει στο γεννητικό φύμα.

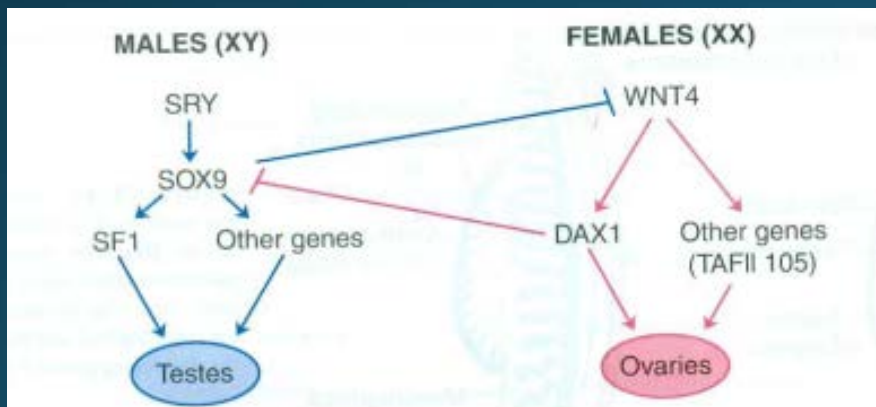
Οι παραμεσонеφρικοί πόροι εμφανίζονται ως μια επιμήκης εγκόλπωση του βλαστικού επιθηλίου στην προσθιοπλάγια επιφάνεια κάθε ουρογεννητικής πτυχής και στο κατώτερο τμήμα τους πορεύονται επί τα εντός των μεσонеφρικών πόρων. Ο σχηματισμός τους επάγεται από το σύστοιχο μεσонеφρικό πόρο, καθώς το μεγαλύτερο τμήμα τους περικλείεται στη βασική μεμβράνη των παρακείμενων μεσонеφρικών πόρων.



- Από την 5^η w, τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα τα οποία είναι χρωσωμικά καθορισμένα, διαφοροποιούνται.

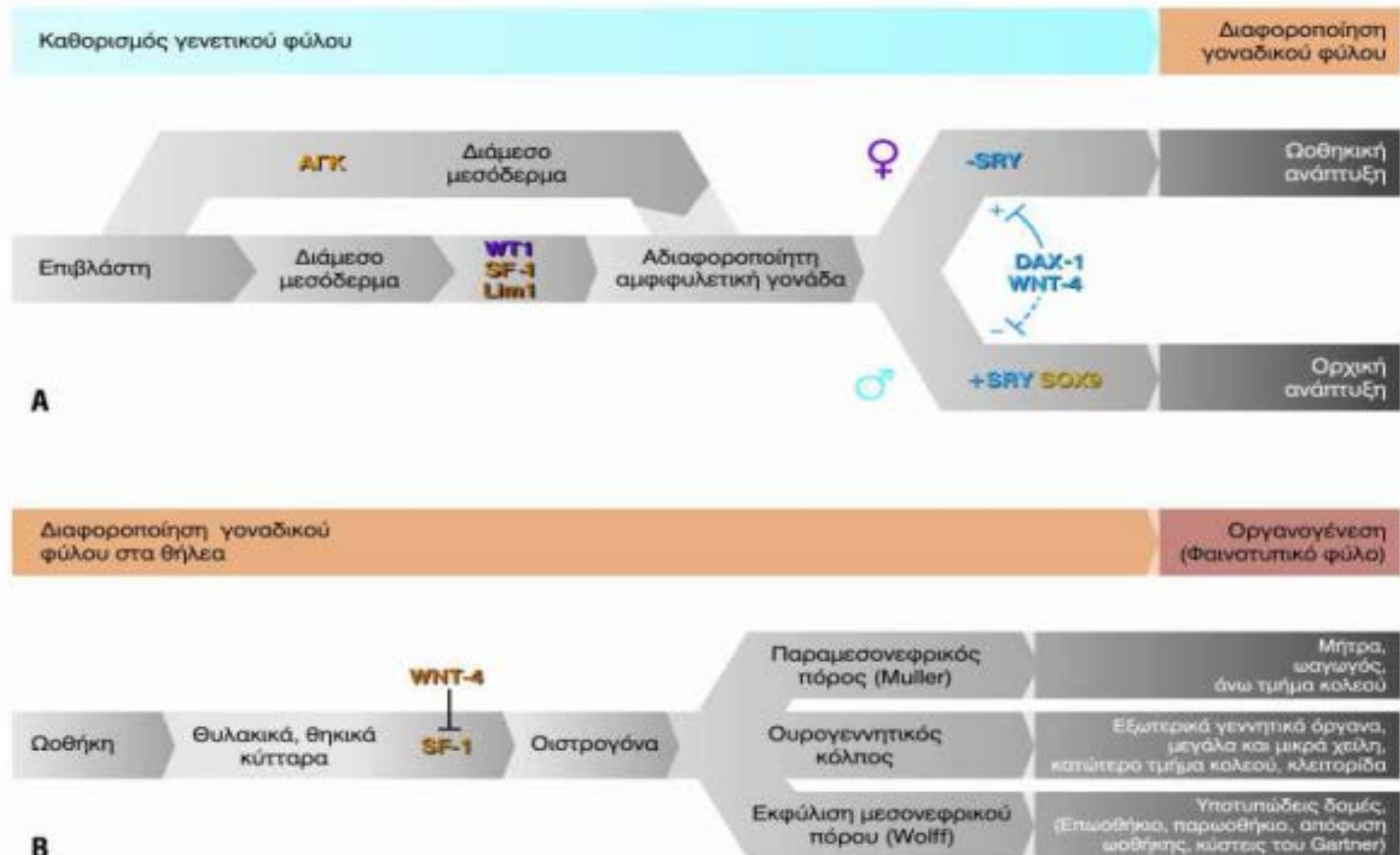
SRY

- Το γονίδιο SRY, στο βραχύ βραχίονα του χρωσώματος Y, καθορίζει τη φυλετική διαφοροποίηση.
- Το SRY επηρεάζει την αδιαφοροποίητη γονάδα προς σχηματισμό όρχεων.
- Οι αναπτυσσόμενοι όρχεις παράγουν: 1. **τεστεστερόνη (T)** και 2. **αντι-Μυλλέριο ορμόνη (AMH).**



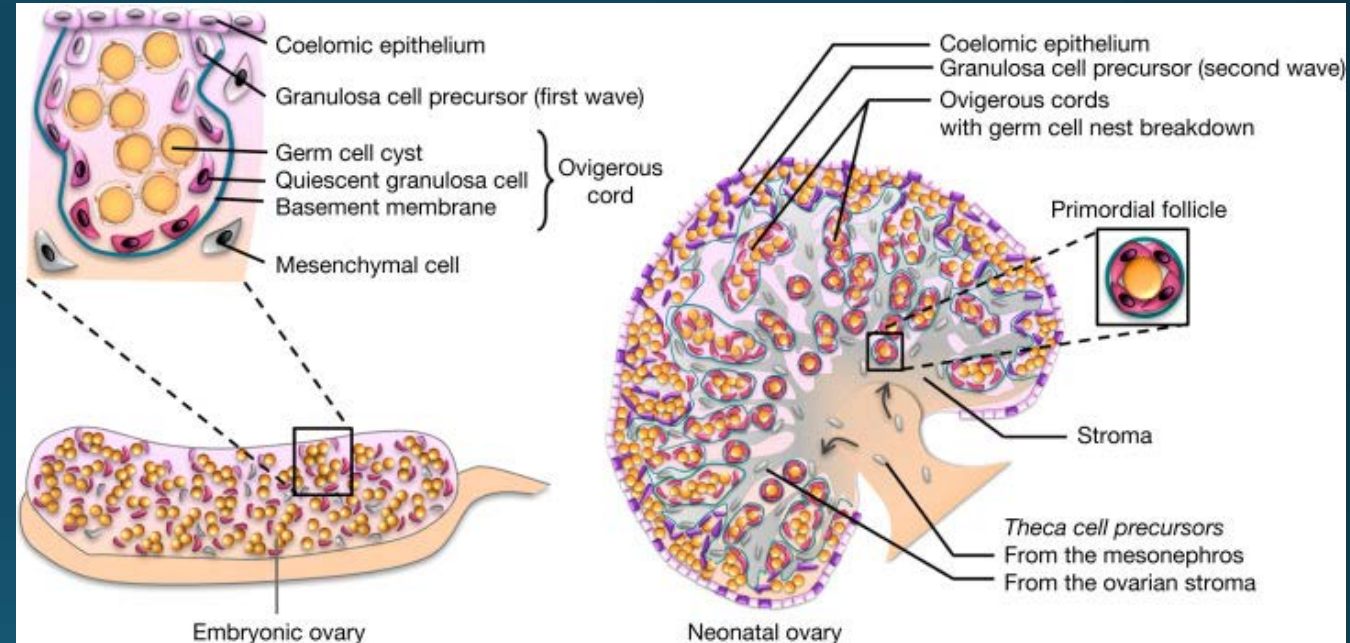
Ανάπτυξη
μεσонеφρικών πόρων
(Wolf)

Καταστολή ανάπτυξης
παρამεσонеφρικών πόρων (Muller)

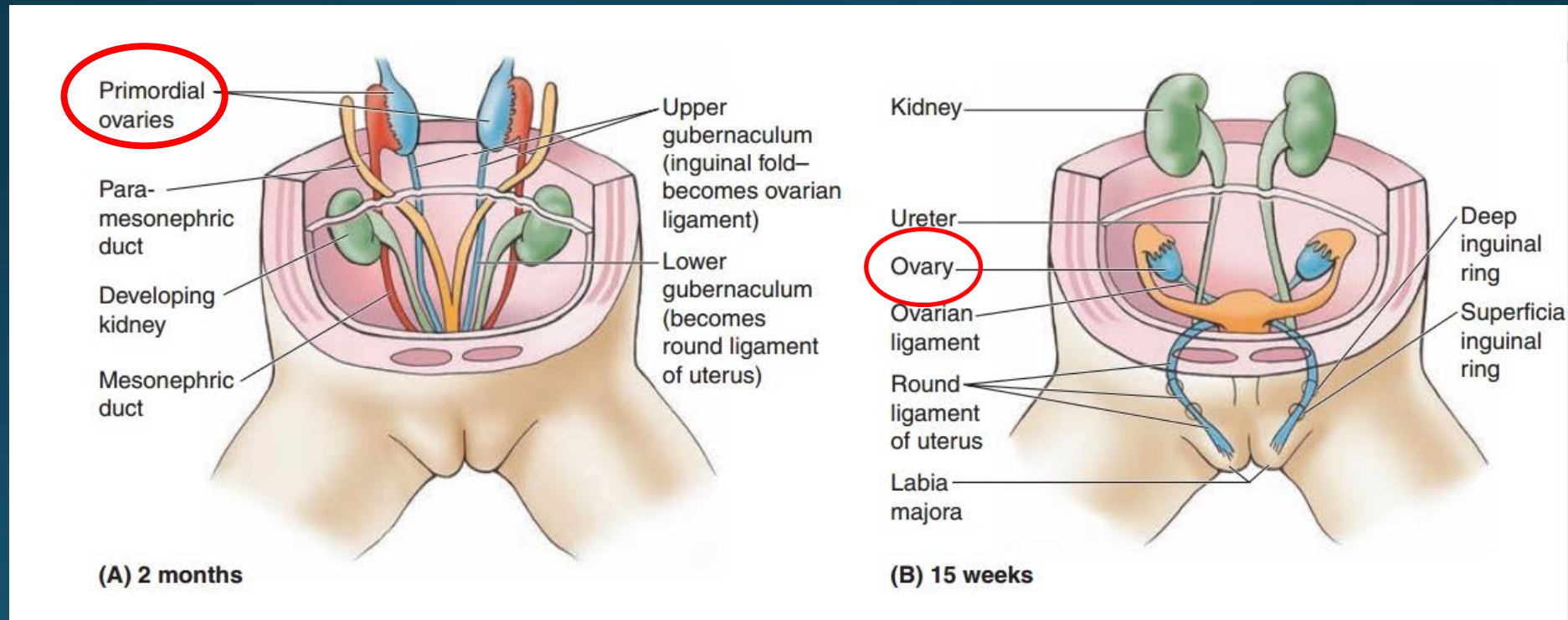


Η ανάπτυξη της ωοθήκης ΔΕΝ είναι ένα παθητικό φαινόμενο

- Στο θήλυ έμβρυο, τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα διαφοροποιούνται σε **ωογόνια**, τα οποία μαζί με **επιθηλιακά κύτταρα του έσω σπλαγχνικού κοιλωματος** που τα περιβάλλουν, σχηματίζουν τα **αρχέγονα ωοθυλάκια**.
- Έτσι, μετά την 20^η w, ο φλοιός της ωοθήκης περιέχει ομοιογενώς κατανεμημένα αρχέγονα ωοθυλάκια.
- Τα αρχέγονα ωοθυλάκια με μείωση διαφοροποιούνται σε **πρωτογενή ωοκύτταρα**. Η διαδικασία της μείωσης **δεν** ολοκληρώνεται μέχρι την εφηβεία και, συγκεκριμένα, δεν ολοκληρώνεται ως τη φάση της ωορρηξίας.
- Τότε, από την ολοκλήρωση της 1^{ης} μείωσης κάθε πρωτογενούς ωοκυττάρου, προκύπτει ένα **δευτερογενές ωοκύτταρο** και ένα πολικό σωματίο.
- Το πρωτογενές και το δευτερογενές ωοκύτταρο είναι άωρα γαμετοκύτταρα από τα οποία τελικά θα προκύψουν τα ώριμα γαμετοκύτταρα, δηλαδή τα ωάρια.
- Στον 5^ο -6^ο μήνα της εμβρυϊκής ζωής, ο αριθμός των ωοθυλακίων υπολογίζεται σε **6-7.000.000**. Από τότε προοδευτικά ελαττώνεται ώστε, στη γέννηση να πέσει στα **1-2.000.000**, στην εφηβεία στις 250.000 περίπου και στο δεύτερο μισό της δεκαετίας των 30 στις **24.000** περίπου !!!!!



- Μέχρι τον 3^ο μήνα της εμβρυϊκής ζωής, η ωοθήκη παραμένει κατελωμένη στον μεσόνεφρο και βρίσκεται έξω από την πύελο, στην άνω κοιλία.
- Τόσο οι μεσόνεφροι όσο και οι γονάδες καλύπτονται από κύτταρα του έσω σπλαγχνικού κοιλώματος μαζί με τα μεσεγχυματικά κύτταρα που βρίσκονται κάτω απ' αυτό ➡ περιτόναιο.
- Έτσι, αρχικά, οι γονάδες και οι μεσόνεφροι βρίσκονται πίσω από το περιτόναιο.



- Η ωοθήκη θα χωριστεί βαθμιαία από τον μεσόνεφρο και θα μείνει συνδεδεμένη μόνο στην περιοχή της πύλης με μια περιτοναϊκή πτυχή, το μεσοωθήκιο.
- Από τον 3^ο εμβρυϊκό μήνα αρχίζει η ουραία κάθοδος των ωοθηκών, οι οποίες τελικά θα εγκατασταθούν **μέσα στην ελάσσονα πύελο**, στον ωοθηκικό βόθρο.
- Οι παραπάνω περιτοναϊκές πτυχές σταδιακά θα αντικατασταθούν από ινώδη ιστό και θα σχηματίσουν τους παρακάτω στηρικτικούς συνδέσμους της ωοθήκης:

1. Από την περιτοναϊκή πτυχή που εκτείνεται προς τα άνω μέχρι το διάφραγμα σχηματίζεται ο κρεμαστήρας σύνδεσμος της ωοθήκης.

2. Από τη βουβωνική πτυχή προκύπτει ο γεννητικοβουβωνικός σύνδεσμος, ο οποίος μετά τον σχηματισμό της μήτρας και των ωαγωγών, διαιρείται σε δυο μοίρες, την άνω : ίδιος σύνδεσμος της ωοθήκης
και την κάτω : στρογγύλος σύνδεσμος της μήτρας

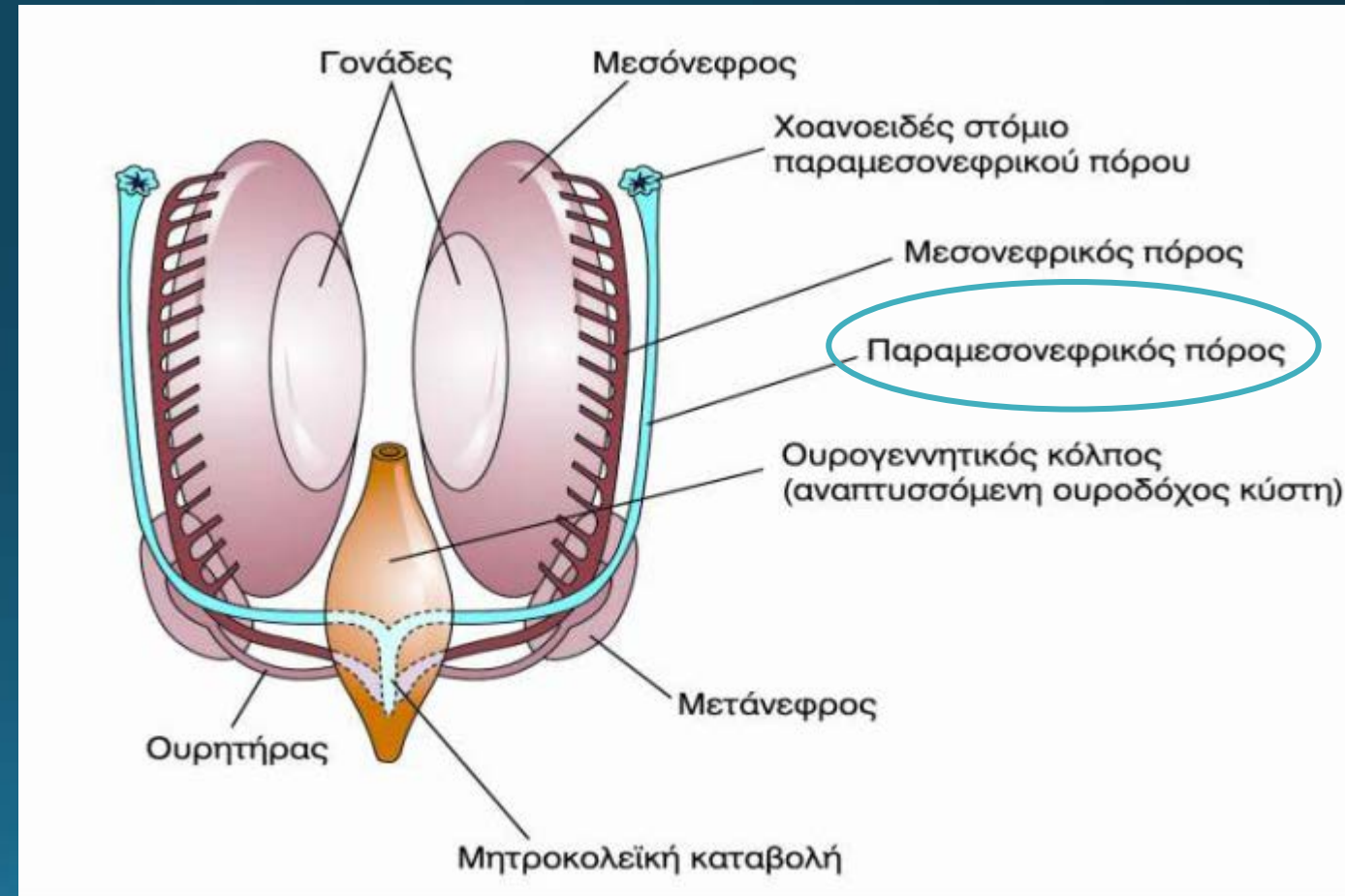
- Οι γεννητικοί πόροι διαφοροποιούνται προς την κατεύθυνση του θήλεος, εκτός αν υπάρχουν τα ειδικά ρυθμιστικά γονίδια του χρωσώματος Y, οπότε διαφοροποιούνται προς την κατεύθυνση του άρρενος.

Τη 7^η w, τα τυφλά ουραία τμήματα των παραμεσονεφρικών πόρων συνενώνονται στη μέση γραμμή → μητροκολεϊκό σωλήνα με σχήμα Y

Η συνένωση συνεχίζεται με ουραιοκεφαλική κατεύθυνση.

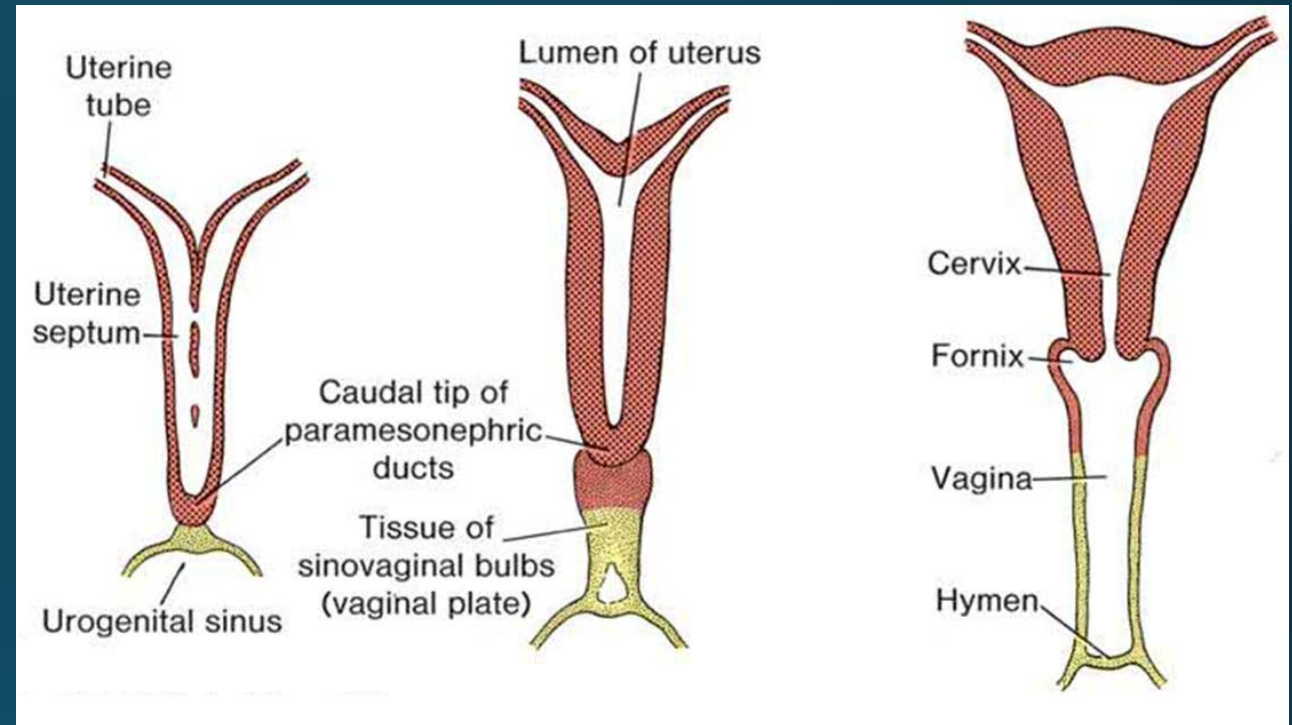
Από το μητροκολεϊκό σωλήνα θα προκύψουν η μήτρα και το ανώτερο τμήμα του κολεού.

Τα μη συνενωμένα κεφαλικά άκρα των παραμεσονεφρικών πόρων σχηματίζουν τους **ωαγωγούς**.

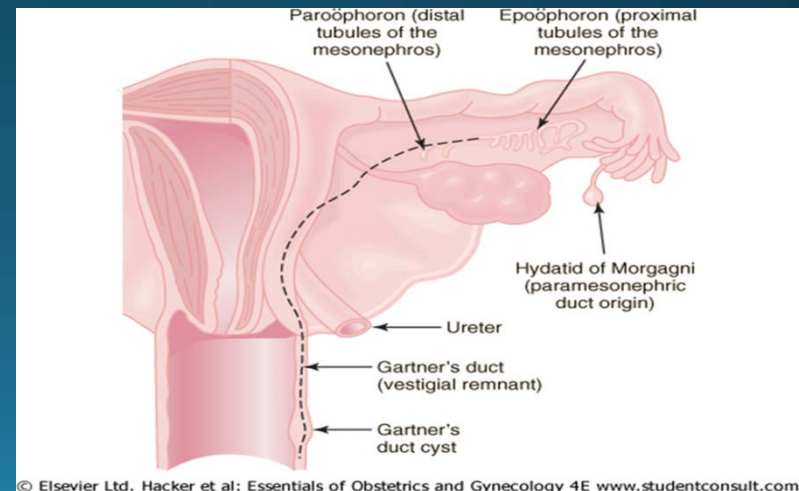


❖ Σ' αυτή τη φάση τα ενωμένα ουραία τμήματα χωρίζονται από ένα διάφραγμα που συνήθως απορροφάται περίπου στην 20^η w.

❖ Το κατώτερο άκρο των ενωμένων παραμεσονεφρικών πόρων ενώνεται με το κεφαλικό άκρο του ουρογεννητικού κόλπου (κάθετη συνένωση: 8^η w) από τον οποίο χωρίζεται με έναν λεπτό υμένα, τον παρθενικό υμένα.

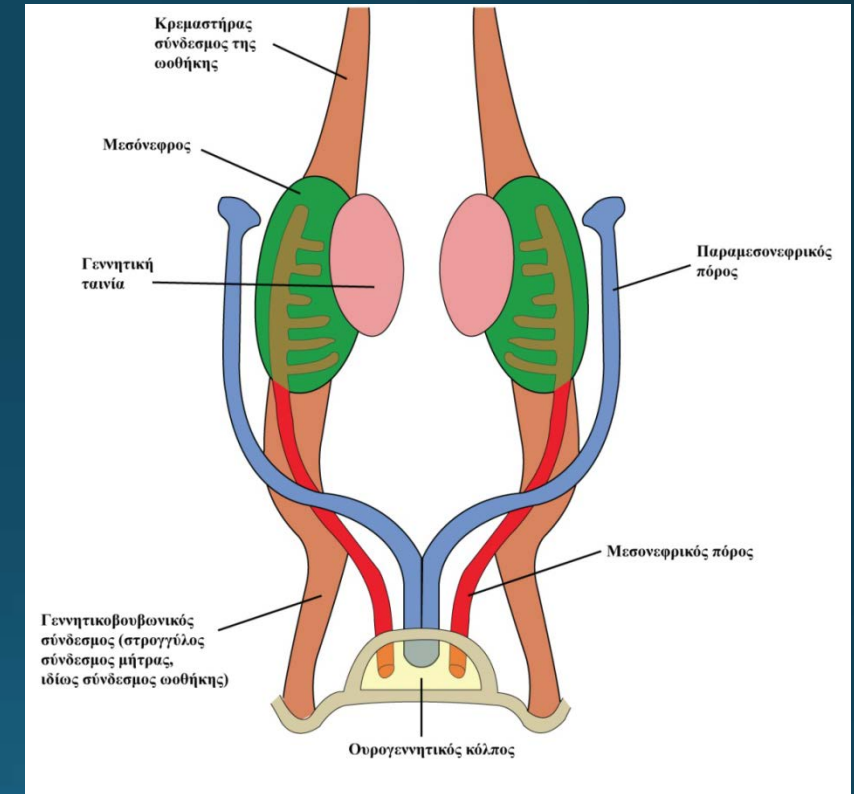


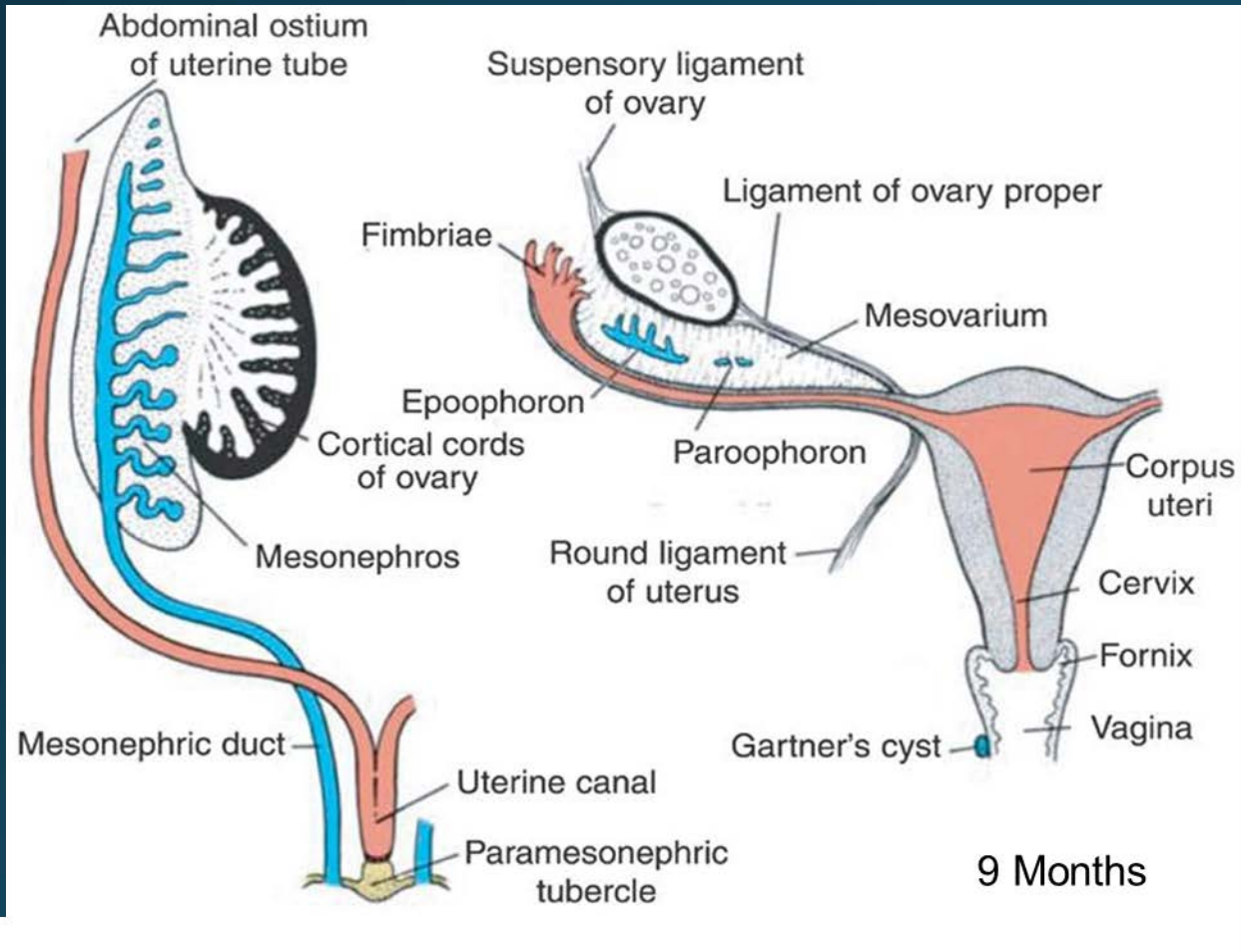
Αφού πραγματοποιηθεί η συγχώνευση τους, η **ουρογεννητική ακρολοφία** μετασχηματίζεται σε μια εγκάρσια πυελική πτυχή με ευρεία βάση, η οποία εκτείνεται από την έξω επιφάνεια των συνενωμένων πόρων προς τα τοιχώματα της πυέλου και ονομάζεται **πλατύς σύνδεσμος της μήτρας**.



Η ανάπτυξη των μεσонеφρικών πόρων:

- Προηγείται της ανάπτυξης των παραμεσонеφρικών πόρων.
- Ταυτόχρονη ανάπτυξη με τον μεσόνεφρο- προσωρινή λειτουργία ως εκκριτικοί πόροι αυτού.
- Επί απουσίας τεστοστερόνης στο θήλυ έμβρυο κατά τη 10^η w περίπου, οι μεσонеφρικοί πόροι εκφυλίζονται.
- Υπόλειμμα του κατώτερου τμήματος του μεσонеφρικού πόρου, είναι η κύστη του Gardner, η οποία καμιά φορά απαντάται στις γυναίκες στο προσθιοπλάγιο τοίχωμα του ανώτερου τριτημορίου του κόλπου.



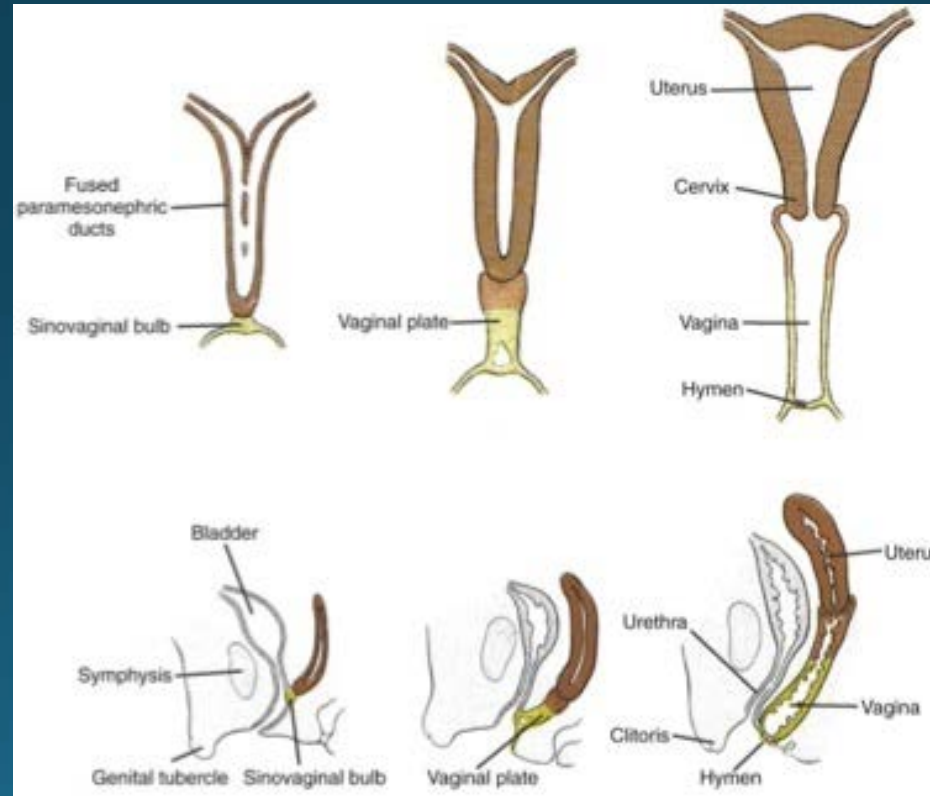


8 Weeks

9 Months

ΟΙ ΜΕΒΟΝΕΦΡΙΚΟΙ ΠΟΡΟΙ ΕΚΦΥΛΛΙΝΟΝΤΑΙ
ΣΤΟ ΘΗΛΥ ΕΜΒΡΥΟ. ΑΠΟ ΤΟΥΣ
ΠΑΡΑΜΕΒΟΝΕΦΡΙΚΟΥΣ ΠΟΡΟΥΣ
ΠΡΟΕΡΧΕΤΑΙ ΤΟ ΣΩΜΑ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ,
Ο ΤΡΑΧΗΛΟΣ, ΟΙ ΩΑΓΩΓΟΙ ΚΑΙ
ΤΑ ΑΝΩΤΕΡΑ ΔΥΟ ΤΡΙΤΗΜΟΡΙΑ
ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

- Ο τράχηλος φαίνεται να ξεχωρίζει από το σώμα της μήτρας γύρω στη 10^η w, και από τον κόλπο μετά τη 12^η w.
- Το ενδομήτριο (βλεννογόνος), το μυομήτριο (μυϊκός χιτώνας) και το περιμήτριο (ορογόνος) διαφοροποιούνται γύρω στη 12^η εβδομάδα, οπότε και η μήτρα αποκτά το χαρακτηριστικό σχήμα αχλαδιού. Το τοίχωμά της είναι ήδη πολύ παχύ.
- Πάντως, μετά την 22^η w έχουν σχηματιστεί οι δύο ωαγωγοί, το σώμα και ο τράχηλος της μήτρας, καθώς και τα ανώτερα δύο τριτημόρια του κόλπου.



Αδιαφοροποίηση εξωτερικά γεννητικά όργανα έως 7^η εβδομάδα ανάπτυξης

Προέρχονται από **γεννητικό φύμα** (πολλαπλασιασμός του μεσεγχύματος, κεφαλικά του αμαρικού υμένα)

ουρογεννητικές πτυχές
χειλοσχεϊκά ογκώματα

σχηματίζονται όταν μεσεγχυματικά κύτταρα μεταναστεύουν εκατέρωθεν του αμαρικού υμένα

Τη 5^η w, εμφανίζεται στη μέση γραμμή του αμαρικού υμένα το γεννητικό φύμα.

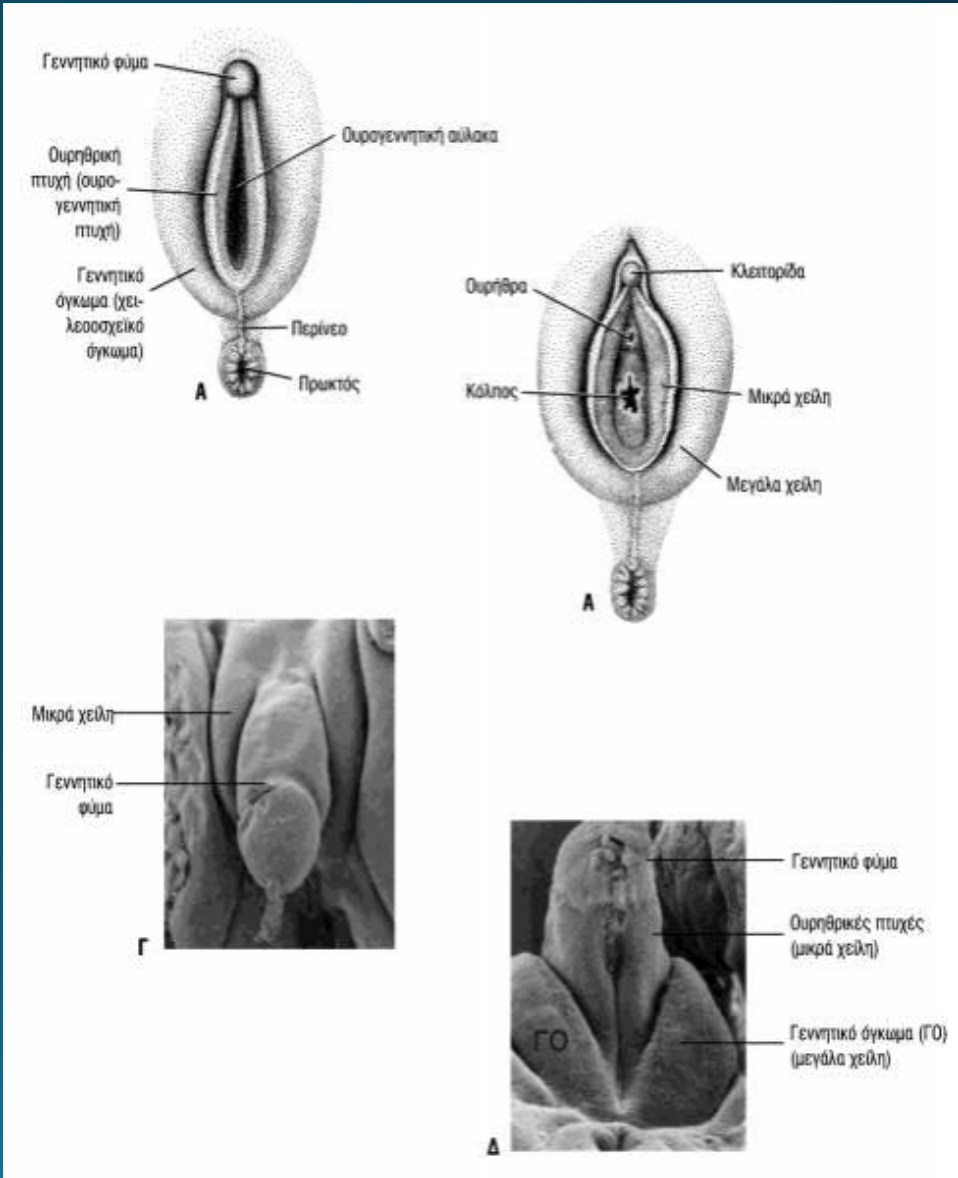
πέος

κλειτορίδα

Στην ουραία επιφάνεια του : χειλοσχεϊκά ογκώματα ΔΕΝ ενώνονται στο μεγαλύτερο μέρος τους: **ΜΕΓΑΛΑ ΧΕΙΛΗ ΑΙΔΟΙΟΥ**

Οι ουρογεννητικές πτυχές ΔΕΝ συνενώνονται => **ΜΙΚΡΑ ΧΕΙΛΗ ΑΙΔΟΙΟΥ**

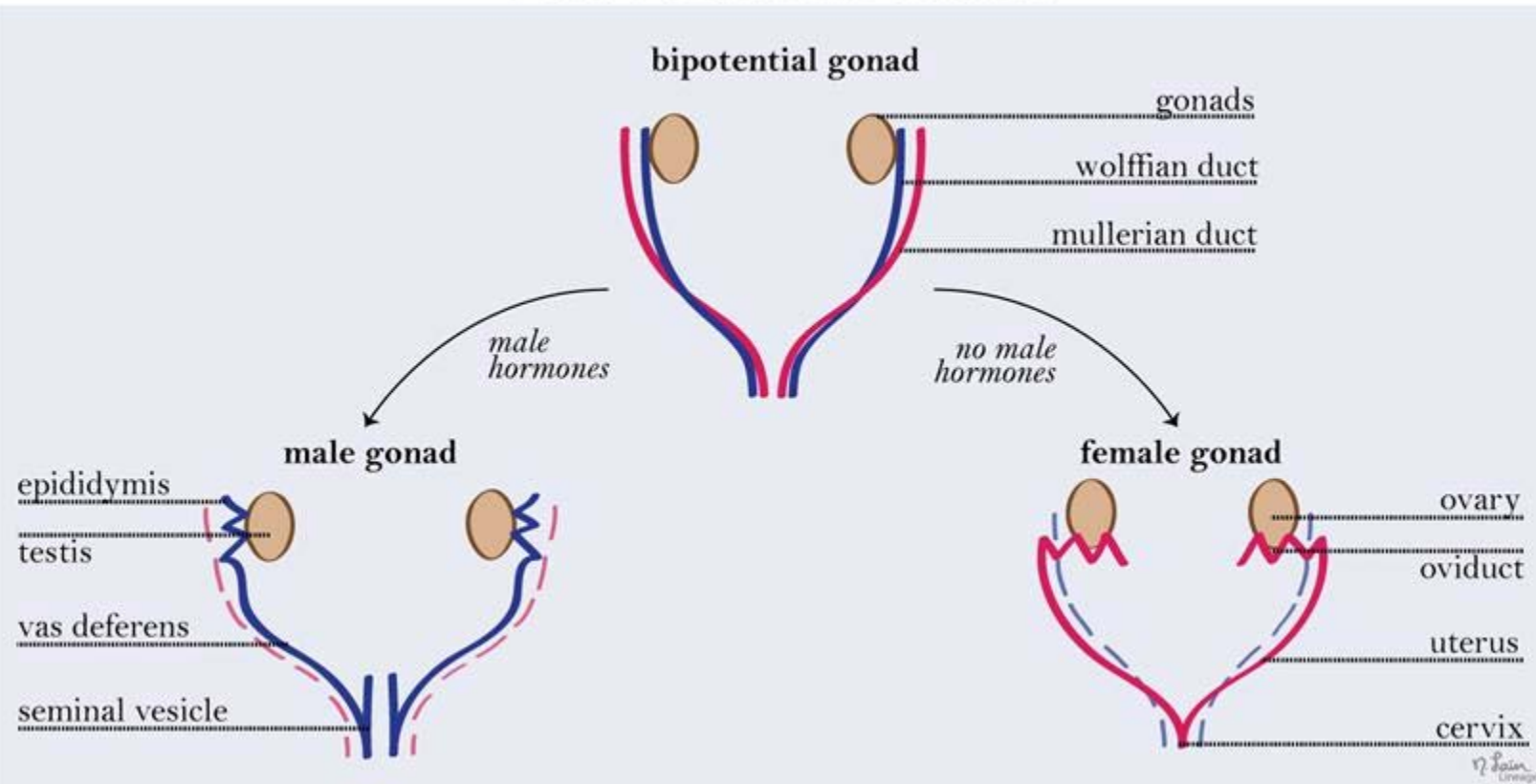
εκτός από τη περιοχή έμπροσθεν του πρωκτού: ΧΑΛΗΝΟΣ ΜΙΚΡΩΝ ΧΕΙΛΕΩΝ.



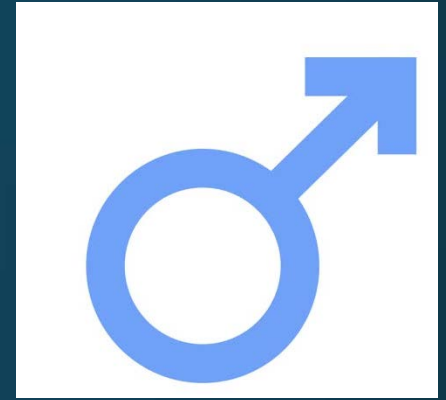
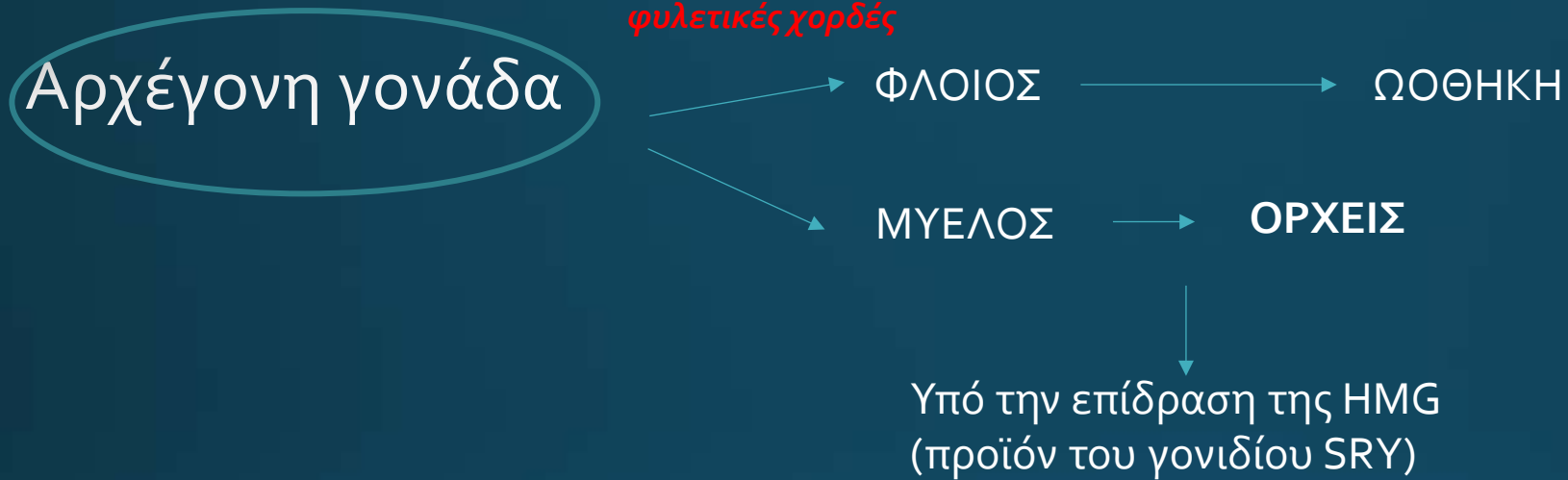
Από το κεφαλικό και κεντρικό
τμήμα των παραμεδονεφρικών
πόρων προέρχονται οι φαρυγγί
ενώ από τη συνένωση του ουραίου
τμήματός τους προέρχονται
η μήτρα και τα ανώτερα
δύο τριτημόρια του κόλπου

- Από τον ουρογεννητικό κόλπο —————> το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου και ο πρόδομος του κολεού.
- Από το γεννητικό φύμα —————> η κλειτορίδα
- Από τις ουρογεννητικές πτυχές —————> τα μικρά χείλη του αιδοίου
- Από τα γεννητικά ογκώματα —————> τα μεγάλα χείλη του αιδοίου

Male/Female Differentiation



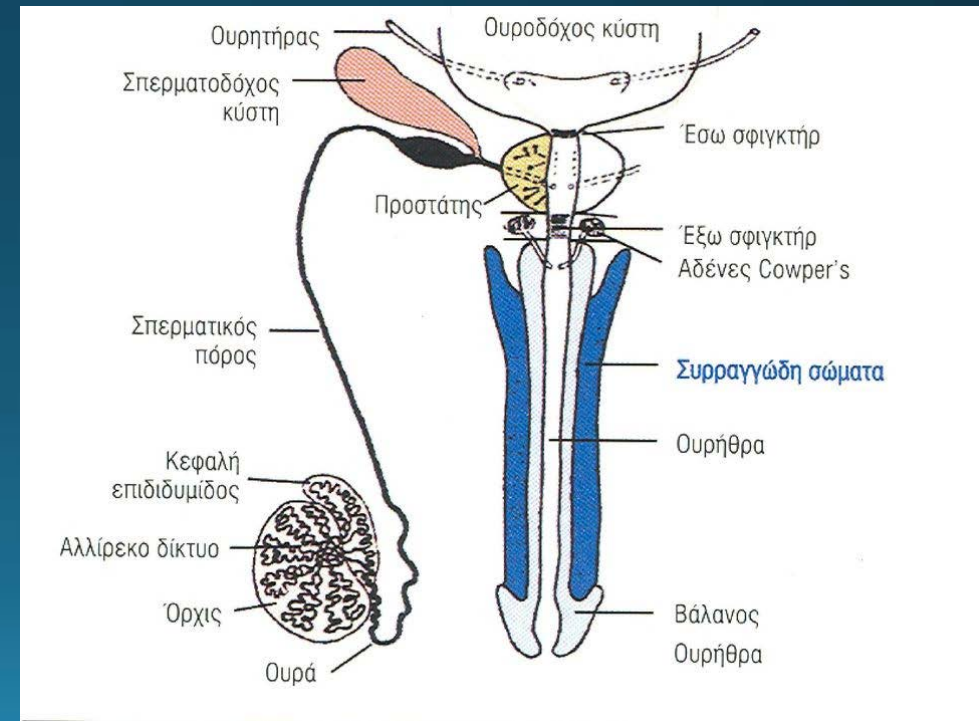
5^η w: πάχυνση μεσοθηλίου εσωτερικά
του μεσόνεφρου



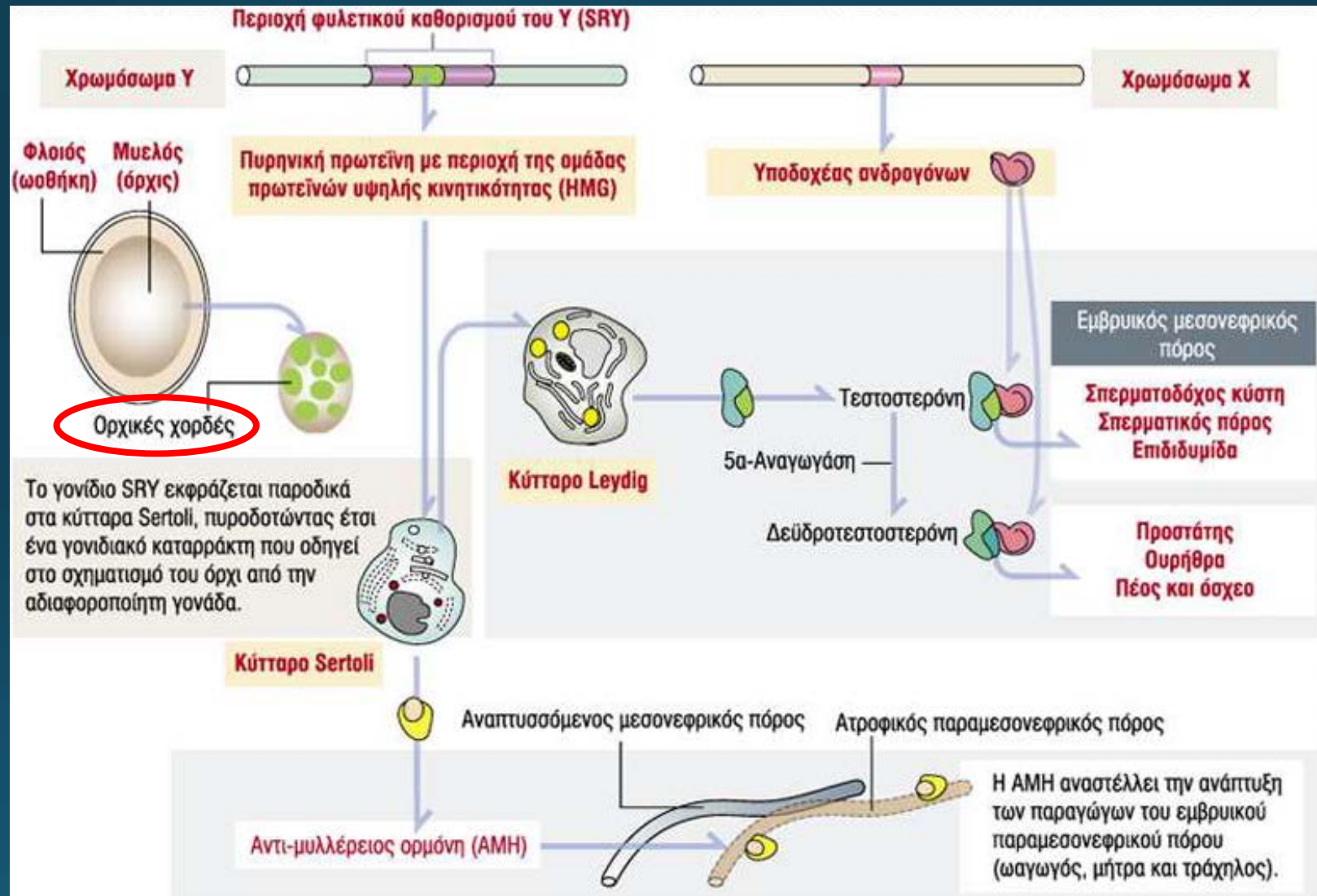
Το *sry* γονίδιο εκφράζεται στα σωματικά κύτταρα της αδιαφοροποίητης ΧΥ γονάδας την 6^η εβδομάδα κύησης.

Σε συνδυασμό με το SOX-9 επάγουν την ορχική διαφοροποίηση.

SRY= TDF (ή ορχεοκαθοριστικός παράγοντας)



πυροδοτεί τον
πολλαπλασιασμό
των φυλετικών
χορδών και την
επέκτασή τους προς
το κέντρο της
αρχέγονης γονάδας
=> **ΟΡΧΙΚΕΣ ΧΟΡΔΕΣ**



Η έκφραση του SRY στα εμβρυϊκά στηρικτικά κύτταρα Sertoli πυροδοτεί:

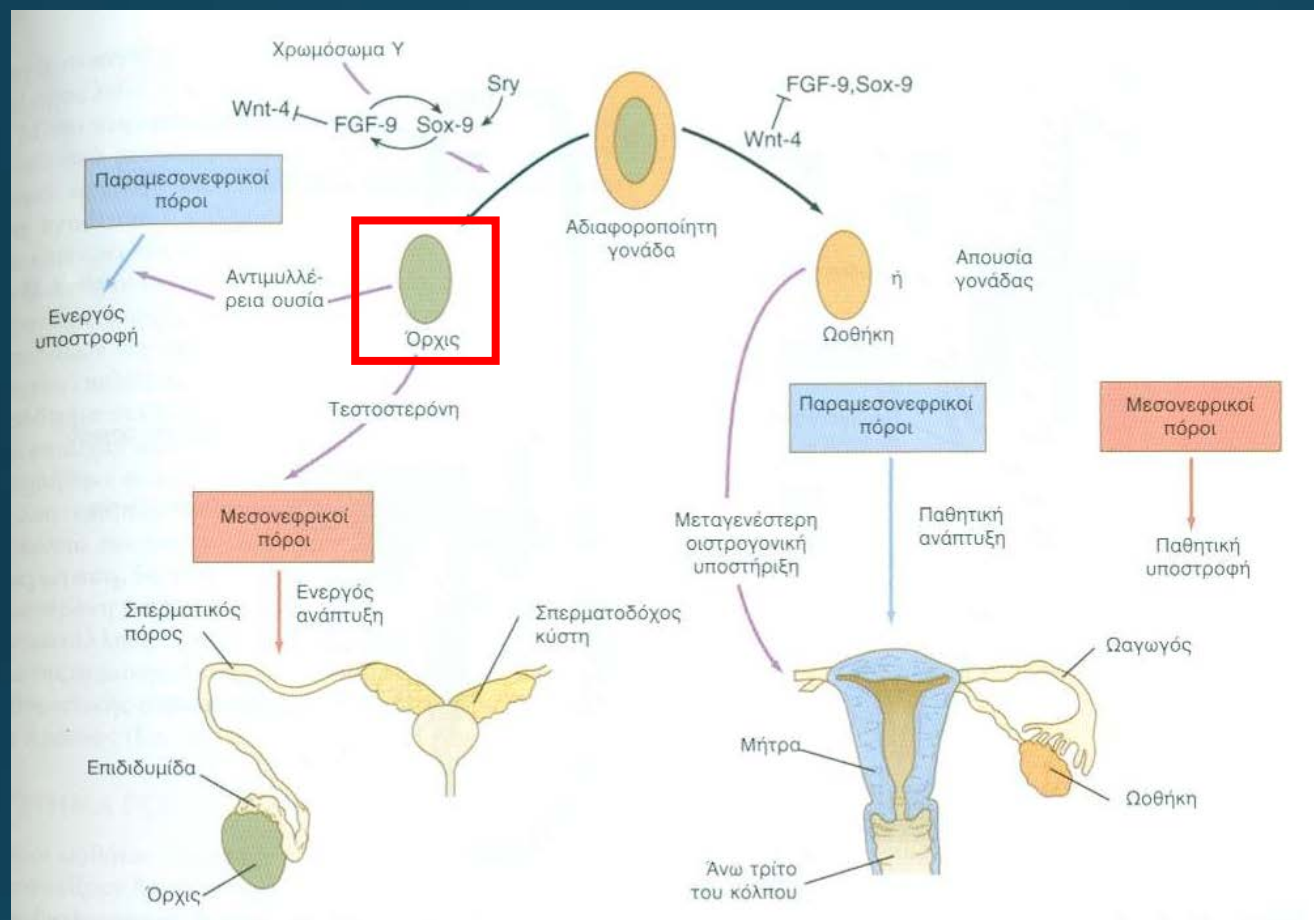
- την ανάπτυξη του όρχι με τη διαφοροποίηση των σπερματικών χορδών.
- την αύξηση της μεταγραφής του SOX9 και την αλληλεπίδρασή του με τα γονίδια WT1, SF1 → έκφραση της AMH

↓
επάγει την έκφραση του γονιδίου απαραίτητου για τη σύνθεση ανδρογόνων στα διάμεσα κύτταρα Leydig

Η απουσία της έκφρασης του SRY προκαλεί τη διαφοροποίηση των σωματικών στηρικτικών κυττάρων → θυλακικά κύτταρα

↓
αρχέγονα ωοθυλάκια

Η έκφραση του SRY κι η διαφοροποίηση του όρχι ΔΕΝ εξαρτώνται από την παρουσία των ΑΓΚ



Το SRY δρα σε συνδυασμό με το SOX9 (αυτοσωματικό γονίδιο), μεταγραφικός παράγοντας επάγει την ορχική διαφοροποίηση.

Σύνδεση του γονιδιακού προϊόντος του SOX 9 με τον υποκινητή της AMH (αντιμυλλέρειας ορμόνης), ρυθμίζει την έκφρασή της.

Είναι γλυκοπρωτεΐνη με μοριακή δομή με μεγάλη ομοιότητα με τον β-αυξητικό παράγοντα μετασχηματισμού (TGF-β).

ΣΤΑΔΙΑ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΟΡΧΕΟΣ

1^ο Στάδιο διαφοροποίησης:

Οι γονάδες αποκτούν φυλετικά χαρακτηριστικά την 7^η w, που αποτελεί την χρονική περίοδο μετά από την οποία το γεννητικό σύστημα του άρρενος και θήλεος ακολουθούν αποκλίνουσες πορείες.

Η πρώτη μορφολογική διαφορά μεταξύ αρσενικής και θηλυκής γονάδας είναι η εμφάνιση των ορχικών χορδών.

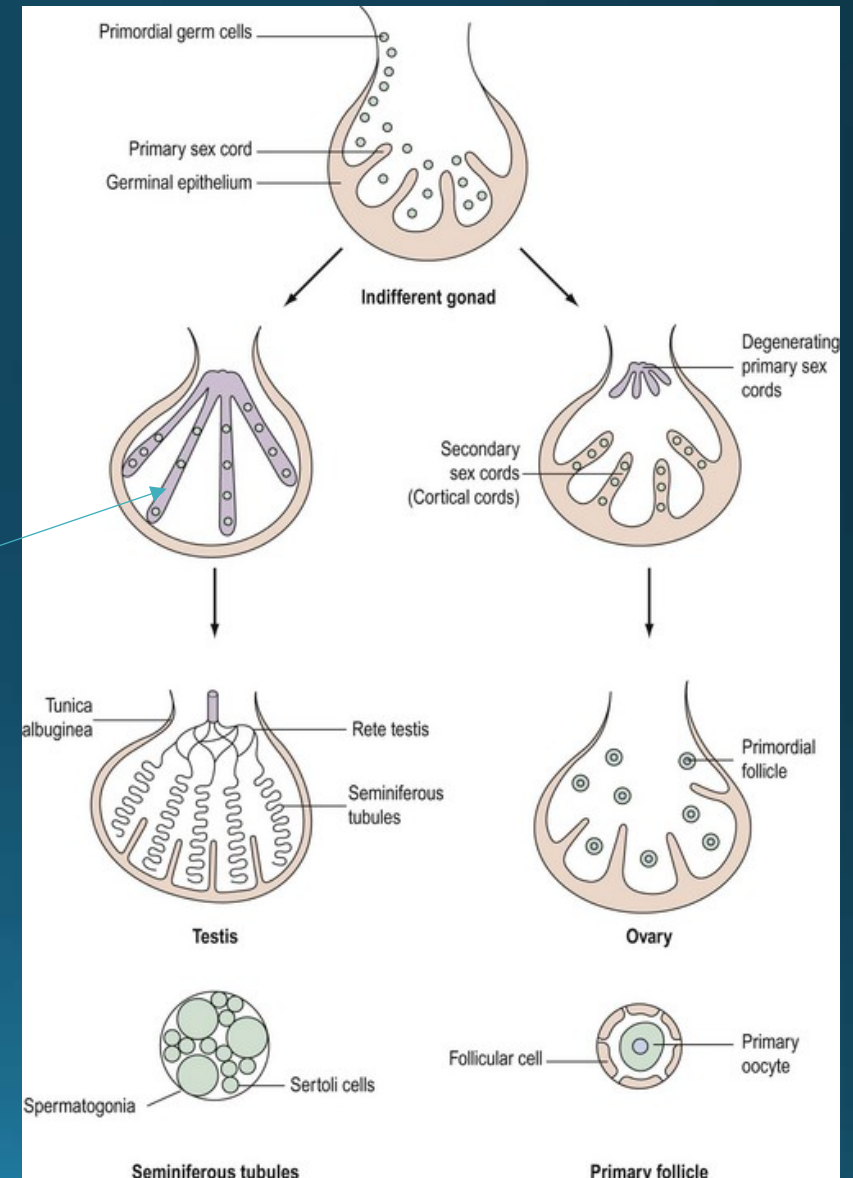
Στην αρχή της 7^{ης} w, οι αρχέγονες φυλετικές χορδές αυξάνουν σε μέγεθος, εισχωρούν βαθιά στο μυελό και σχηματίζουν τις σπερματικές χορδές.

→ **καταβολές σπερματικών σωληναρίων**

Η διαφοροποίηση του όρχι επιτελείται μεταξύ 6^{ης} -9^{ης} w,

ενώ

η διαφοροποίηση της ωοθήκης από την 8^η έως την 10^η w.



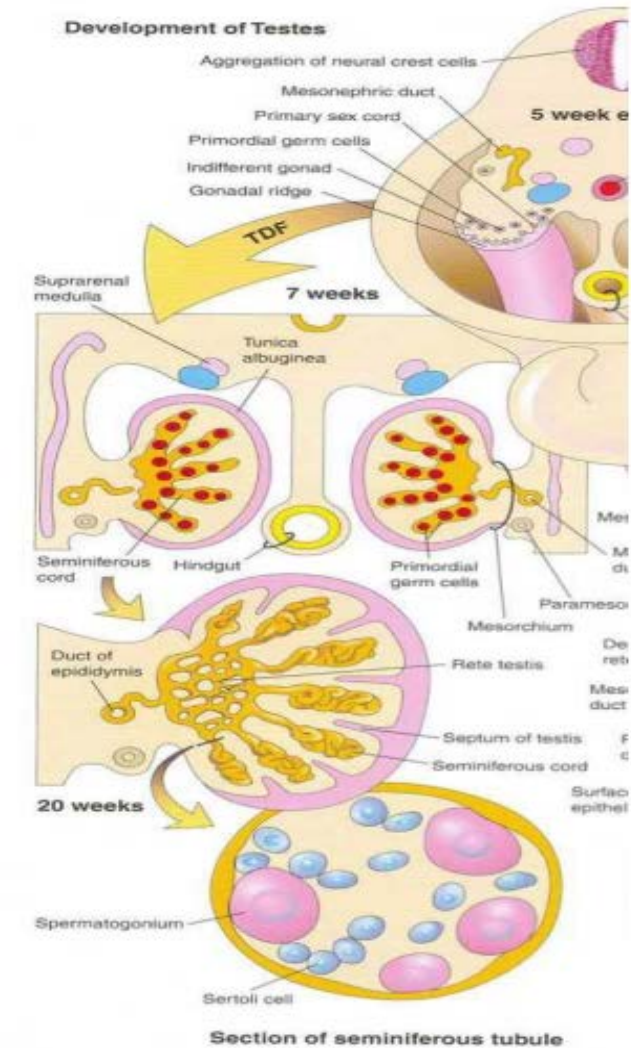
2^ο Στάδιο διαφοροποίησης:

Στην πύλη του όρχι οι χορδές διασπώνται σε δίκτυο μικρών κυτταρικών χορδών: μελλοντικά σωληνάρια του ορχικού δικτύου.

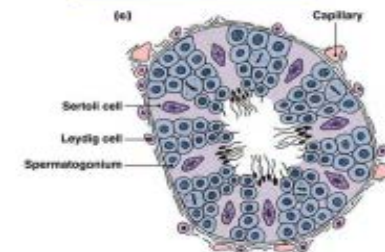
Οι σπερματικές χορδές χάνουν την επαφή τους με το κοιλωματικό επιθήλιο από το οποίο χωρίζονται με πυκνή στιβάδα συνδετικού ιστού, τον ινώδη χιτώνα.

Τον 4^ο μήνα της ανάπτυξης οι σπερματικές χορδές γίνονται ελικοειδείς.

Σταδιακά, ο όρχις αποχωρίζεται από τον μεσόνεφρο => κρέμεται από το δικό του κρεμαστήρα: μεσόρχιο.

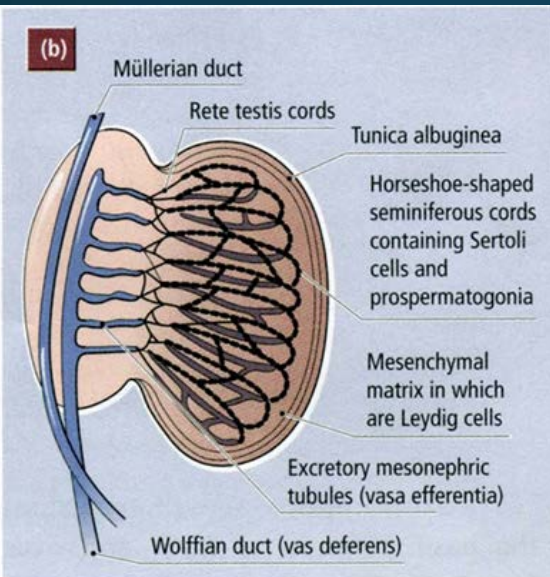


The Seminiferous Tubule



3^ο Στάδιο διαφοροποίησης:

- Οι σπερματικές χορδές συμπαγείς μέχρι την ήβη, οπότε αποκτούν αυλό σχηματίζοντας τα **σπερματικά σωληνάρια**.
- Σύνδεση των σπερματικών σωληναρίων με τα σωληνάρια του ορχικού δικτύου τα οποία εκβάλλουν στα απαγωγά σωληνάρια (εναπομείναντα τμήματα των σωληναρίων του μεσόνεφρου)
- Την 8^η w, εμφανίζονται τα κύτταρα Leydig, καθώς τα σπερματικά σωληνάρια αποκόπτονται από το περιβάλλον μεσέγχυμα.



16-20 week
human

Προέλευση από τα κύτταρα του κοιλωματικού επιθηλίου, από το μεσέγχυμα της γοναδικής ακρολοφίας και από το μεσόνεφρο.

Έκκριση ανδρογόνων (από την 9^η έως 14^η w).

- Προάγουν την ανάπτυξη των μεσονεφρικών πόρων σε άρρενες γεννητικούς πόρους.
- Προάγουν την ανάπτυξη των έξω γεννητικών οργάνων σε πέος και όσχεο.
- Μετά την 17^η και 18^η w, τα εμβρυϊκά κύτταρα Leydig σταδιακά εκφυλίζονται, αύξηση έκκρισης τεστοστερόνης 2-3 μήνες μετά τη γέννηση.
- Επανεμφάνιση κυττάρων Leydig στην εφηβεία (τύπος ενήλικα) για την ενεργοποίηση της σπερματογένεσης.

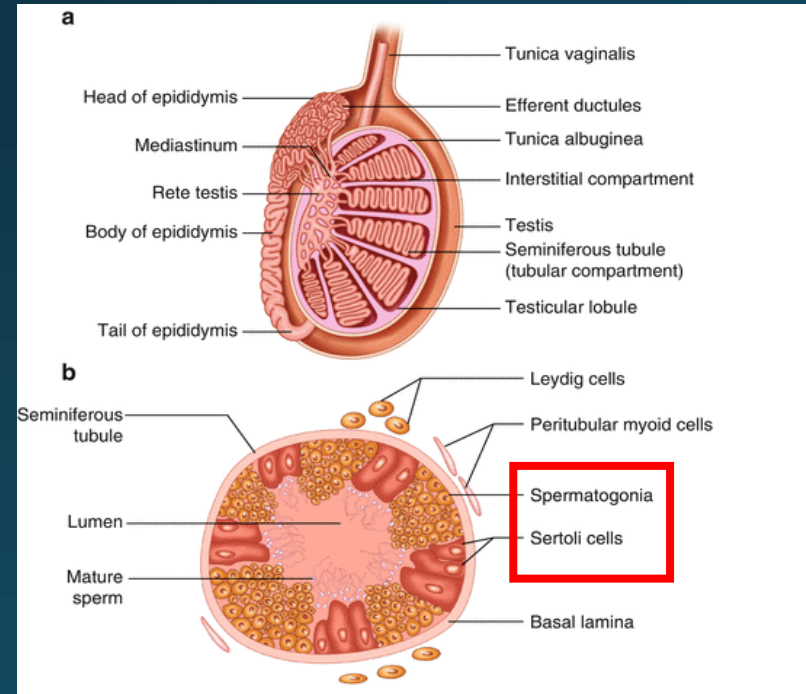
Το τοίχωμα των
σπερματικών σωληναρίων
αποτελείται από 2 είδη
κυττάρων:

Εμβρυϊκά κύτταρα Sertoli:

- αναστολή της έναρξης μείωσης στα σπερματογόνια (έναρξη της μείωσης στην ήβη)
- φαγοκυττάρωση των αποπτωτικών σπερματογονίων
- **έκκριση της AMH** (παράγοντας αναστολής των πόρων του Muller, MIF).

Σπερματογόνια:

- οι αρχέγονες μορφές αρχικά στο κέντρο της χορδής - μετά την 14^η w, αναγνωρίζονται στο περιφερικό τμήμα των χορδών
- οι μιτωτικές διαιρέσεις σταματούν στις 18-20 w και έντονη απόπτωση μεταξύ 16^{ης} και 20^{ης} w.

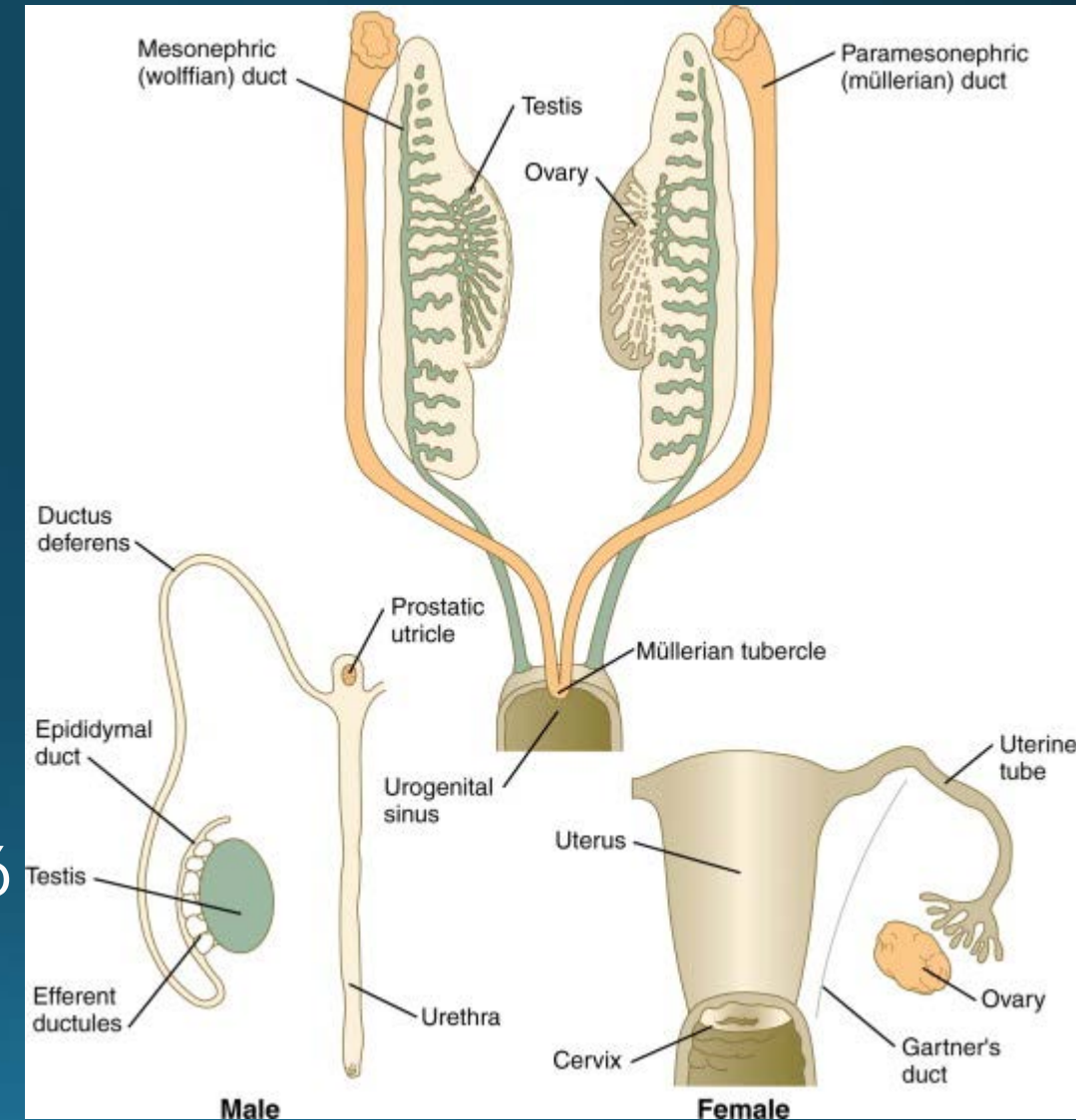


Το γονίδιο που κωδικοποιεί τη σύνθεση της AMH στο άνθρωπο εντοπίζεται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 19. Ο όρχις στα έμβρυα και στα νεογέννητα συνεχίζει να παράγει AMH, ενώ με την έναρξη της εφηβείας ελαττώνονται τα επίπεδα της ορμόνης.

Η AMH προκαλεί εκφύλιση των παραμεσονεφρικών πόρων για ένα περιορισμένο διάστημα της ενδομήτριας ζωής με μέγιστη δραστηριότητα της ορμόνης την 6-7^η w της κύησης. Την 10^η w, έχει περατωθεί η εκφύλιση των πόρων στο άρρεν έμβρυο.

Οι γεννητικοί πόροι του άρρενος:

- Ο μεσонеφρικός πόρος διαφοροποιείται σε: επιδιδυμίδα, σπερματικό πόρο, σπερματοδόχο κύστη και εκσπερματικό πόρο.
- Τα υπολείμματα των παραμεσонеφρικών πόρων σχηματίζουν την απόφυση του όρχεως και τον προστατικό κόλπο.
- Κατά την υποστροφή του μεσόνεφρου τα μεσонеφρικά σωληνάρια συνδέονται με το ορχικό δίκτυο, σχηματίζουν τα απαγωγά σωληνάρια.

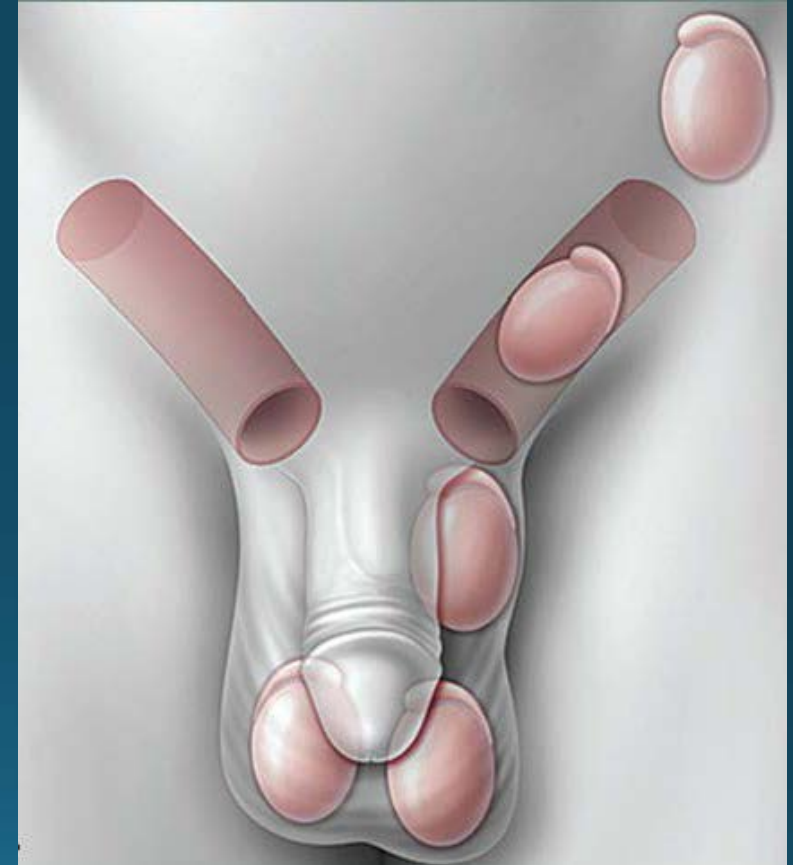


Κάθοδος των όρχεων → 3 ΦΑΣΕΙΣ

Αύξηση του μεγέθους τους κι εκφύλιση του μεσόνεφρου (12^η w).

Ενδοκοιλιακή μετανάστευση: όρχεις στο ύψος του βουβωνικού δακτυλίου (28^η w).

Διαβουβωνική κάθοδος → όρχεις στο όσχεο (33^η w).



Τα έξω γεννητικά όργανα

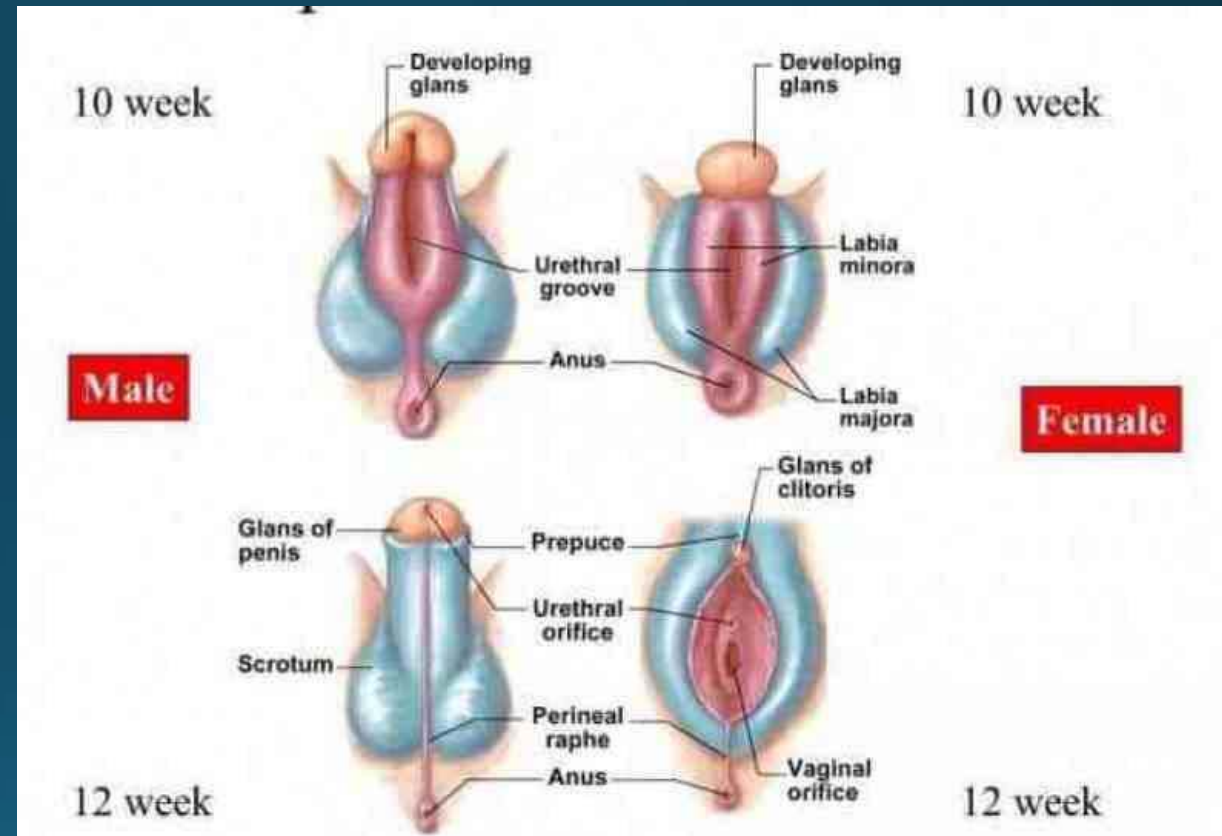
! Αδιαφοροποίητο στάδιο: 4^η έως 7^η w.

Τα έξω γεννητικά όργανα προέρχονται από κοινές καταβολές

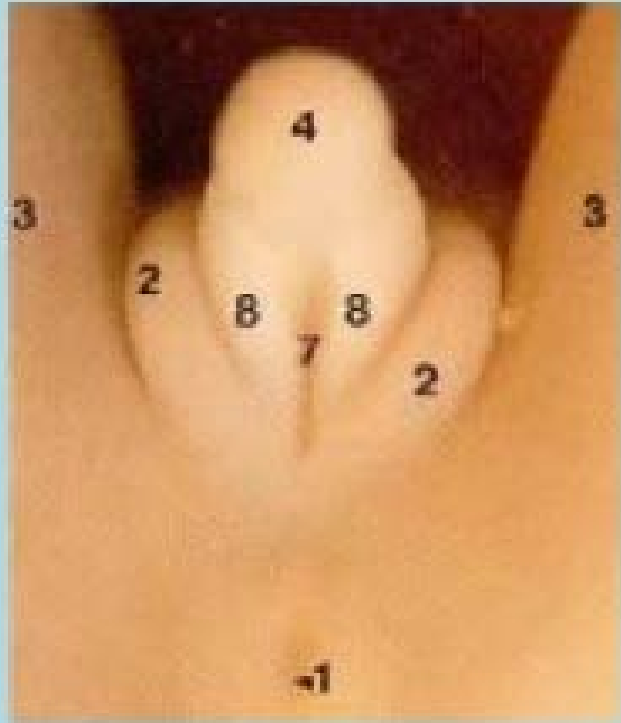
- το γεννητικό φύμα
- τις ουρογεννητικές πτυχές
- τα χειλοοσχεϊκά ογκώματα

Την 3^η w τα μεσεγχυματικά κύτταρα μεταναστεύουν γύρω από τον αμαρικό υμένα και σχηματίζουν τις αμαρικές ή ουρογεννητικές ή ουρηθραίες πτυχές.

Έως τη 10^η w, τα εξωτερικά γεννητικά όργανα των δύο φύλων έχουν την ίδια εμφάνιση.



9^η εβδομάδα



Γεννητικό φύμα: εμφανίζεται στη μέση γραμμή και κεφαλικά του αμαρικού υμένα → 5^η w. (εξωδερμική-μεσεχγυματική αλληλεπίδραση)

↪ πέος

↪ κλειτορίδα

Χειλεοσχεϊκά επάρματα (ογκώματα): στην ουραία επιφάνεια του φύματος, εκατέρωθεν των δύο ουρηθρικών πτυχών (ουρογεννητικών πτυχών) που περιτειχίζουν τον αμαρικό υμένα.

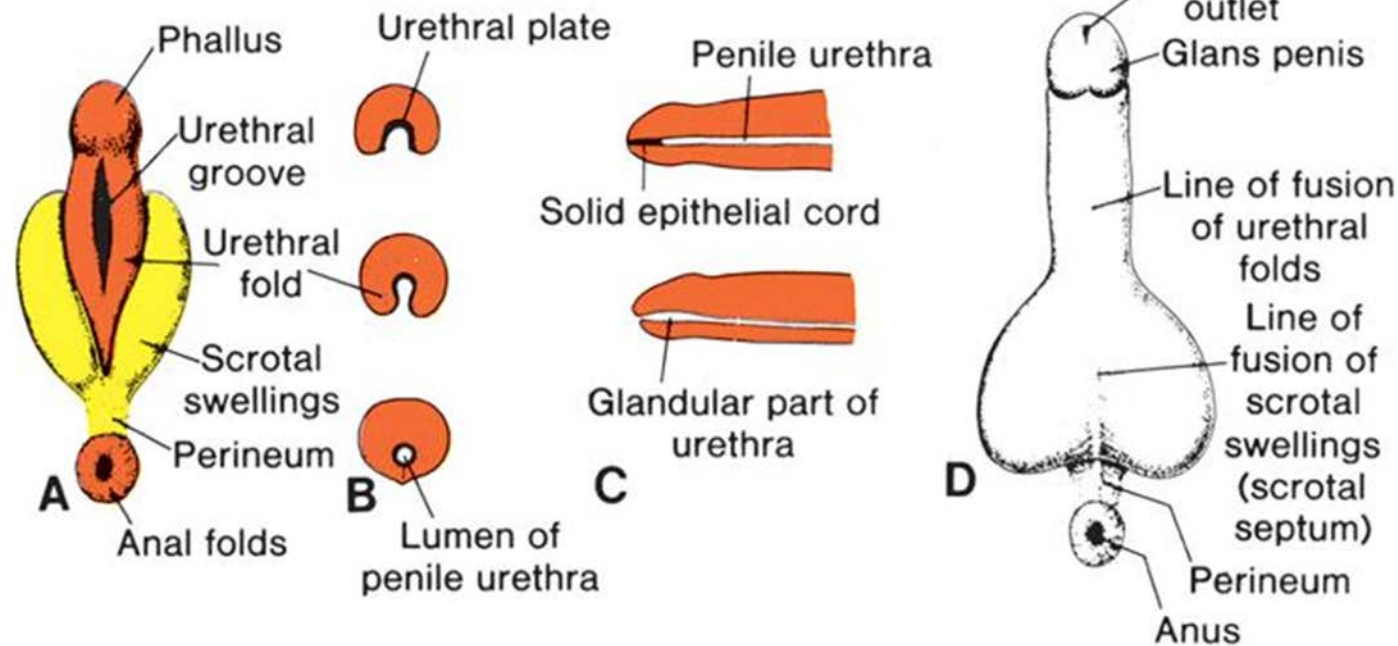
Επιμήκυνση του γεννητικού φύματος $\xrightarrow{\text{ανδρογόνα}}$ φαλλός

Καθώς το φύμα επιμηκύνεται παρασύρει μια προβολή από τον ουρογεννητικό κόλπο (την ουρηθρική αύλακα).

Έξω γεννητικά όργανα του άρρενος: 12^η w προσλαμβάνουν χαρακτήρες άρρενος.

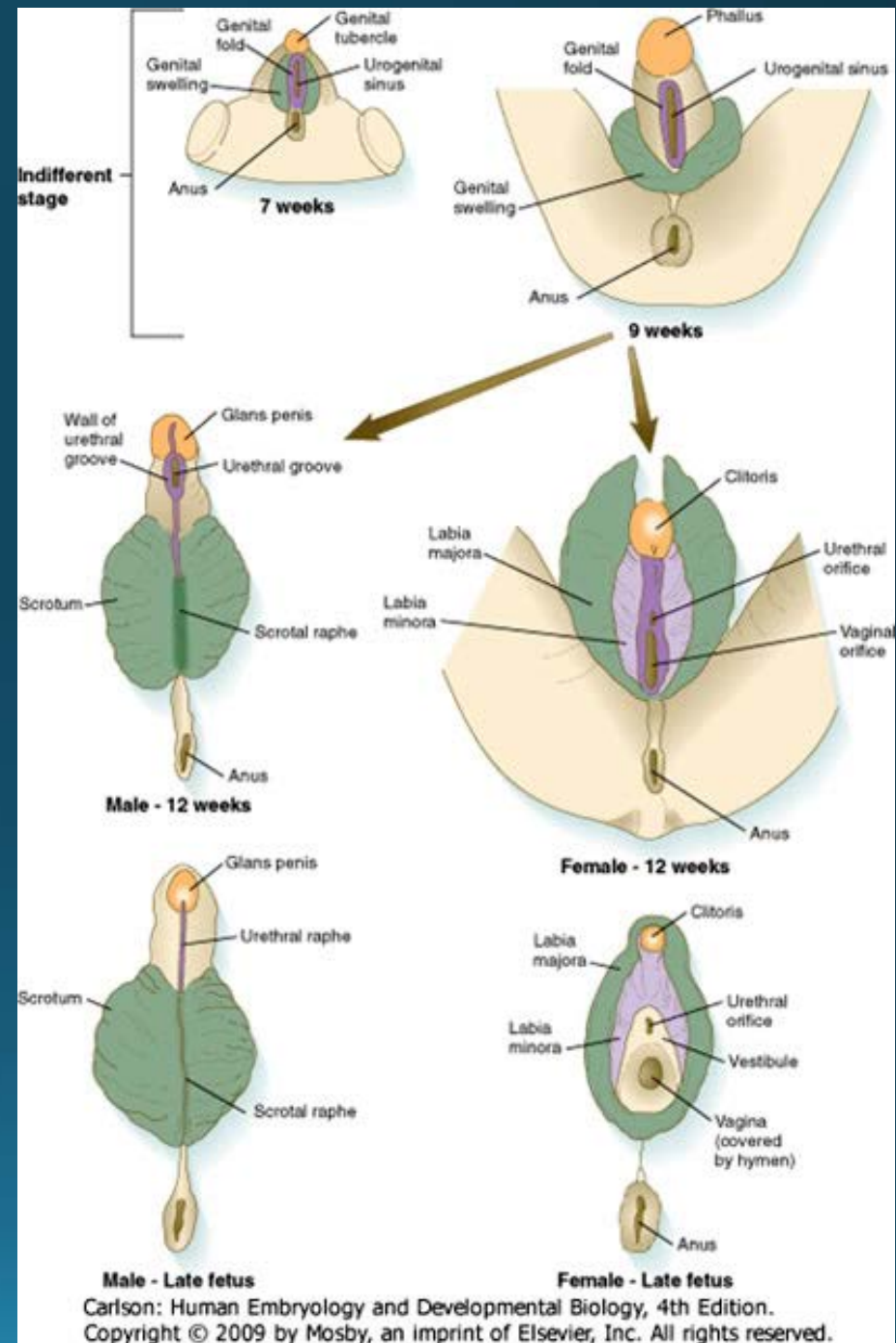
- Στο τέλος του 3^{ου} μήνα συνένωση των ουρογεννητικών πτυχών → πείκη ουρήθρα

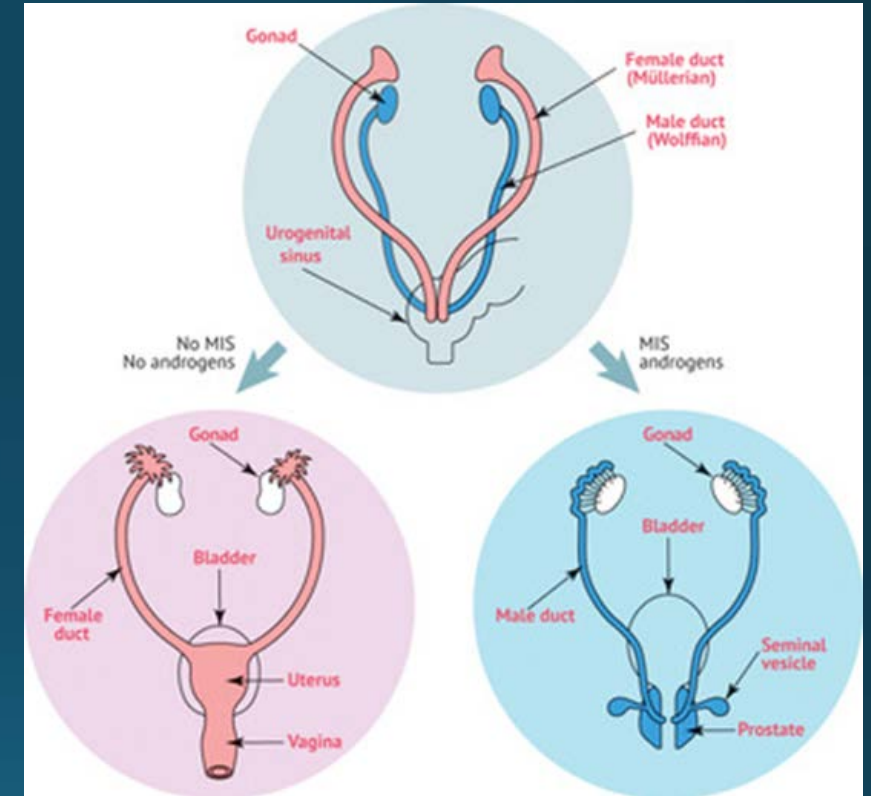
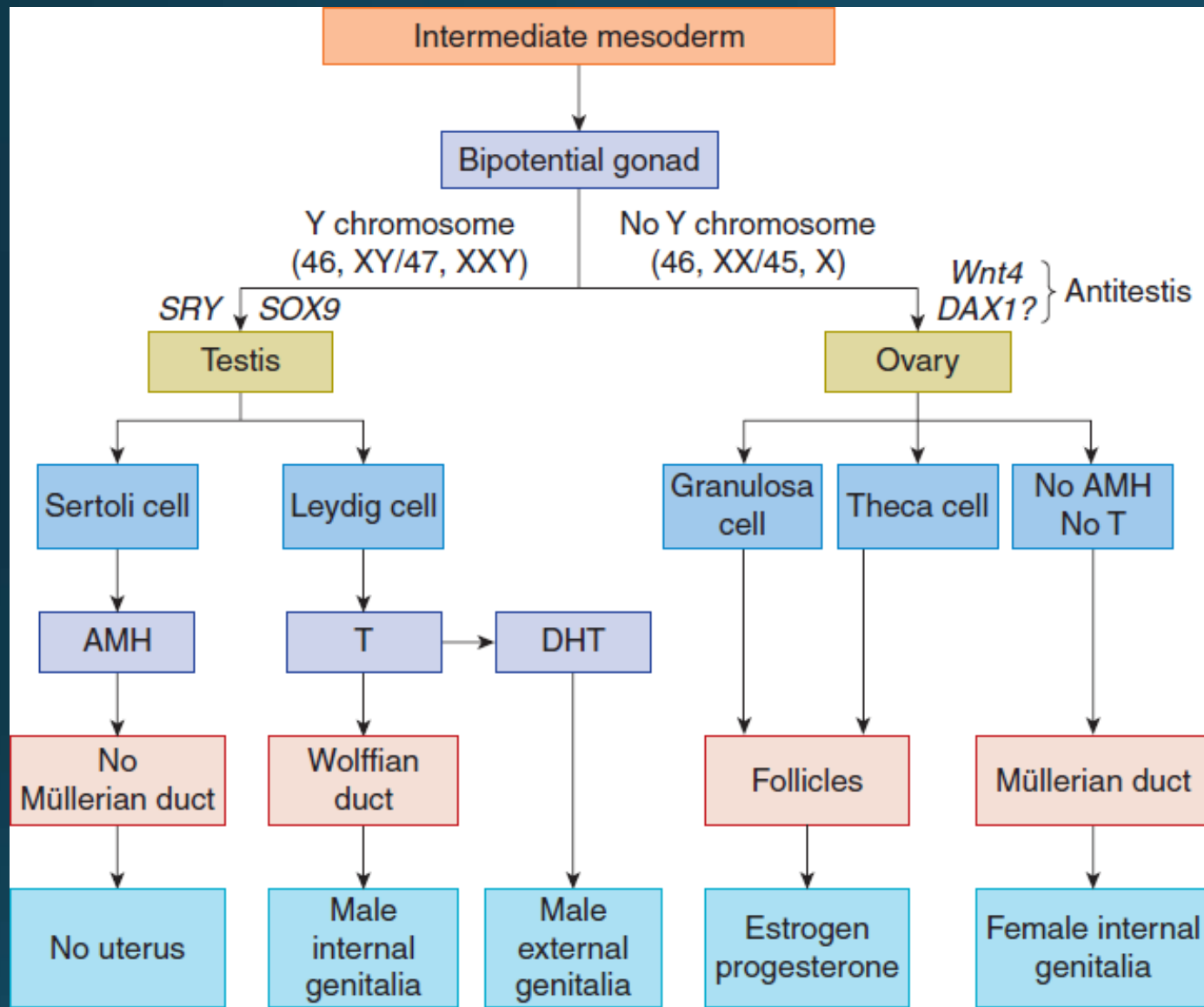
- Τα χειλοοσχαικά ογκώματα συνενώνονται στη μέση γραμμή και σχηματίζουν το όσχεο.



10 Weeks

Newborn





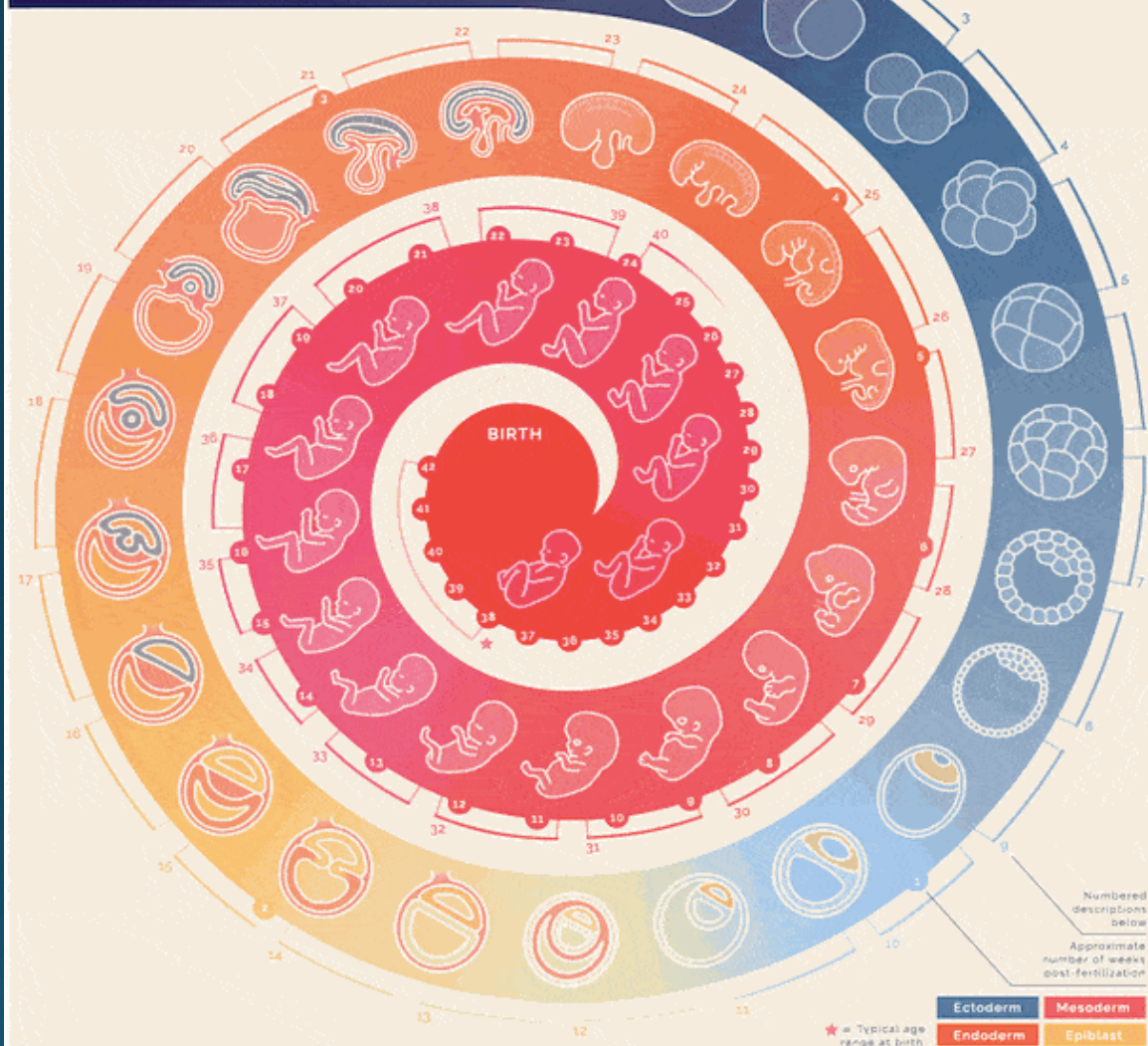
Source: Diana W. Bianchi, Timothy M. Crombleholme, Mary E. D'Alton, Fergal D. Malone:
Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient, 2nd Edition:
www.obgyn.mhmedical.com
 Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Αδιαφοροποίητη δομή	Άρρεν	Θήλυ
Γοναδική καταβολή	Όρχεις	Ωοθήκες
Αρχέγονα βλαστικά γεννητικά κύτταρα	Σπερματογόνια	Ωογόνια
Φυλετικές χορδές	Σπερματικά σωληνάρια (κύτταρα Sertoli)	Κύτταρα ωοθυλακίου (κοκκώδη κύτταρα)
Μεσонеφρικά σωληνάρια	Απαγωγά σωληνάρια Παραδιδυμίδα	Επωοθήκιο Παρωοθήκιο
Μεσонеφρικοί πόροι	Επιδιδυμίδα Σπερματικός πόρος Εκσπερματικός πόρος	Απόφυση ωοθήκης Κύστη Gartner
Παραμεσонеφρικοί πόροι	Απόφυση όρχι Προστατικός κόλπος	Ωαγωγοί Μήτρα Ανώτερο τμήμα κόλπου
Οριστικός ουρογεννητικός κόλπος	Πεϊκή ουρήθρα	Κατώτερο τμήμα κόλπου Πρόδομος κόλπου
Γεννητικό φύμα	Πέος	Κλειτορίδα
Ουρογεννητικές πτυχές	Έδαφος πεϊκής ουρήθρας	Μικρά χείλη
Χειλεοσχεϊκά ογκώματα	Όσχεο	Μεγάλα χείλη

HOW TO BUILD A HUMAN

Human embryo and fetus development
from fertilization to birth

Eleanor Lutz 2014 • TabletopWhale.com



1. Fertilized egg
2. 2-cell stage
3. 4-cell stage
4. 8-cell stage
5. Compacted 8-cell
6. Morula
7. Blastocyst
8. ICM growth

9. Bilaminar germ disk
10. Amniotic cavity/yolk sac
11. Implantation complete
12. Extraembryonic mesoderm
13. (Zoom)
14. Hypoblast cells replaced
15. Mesoderm immigration
16. Ectoderm formation

17. Primary neurulation
18. Secondary neurulation
19. Neurulation complete
20. (Rotate view)
21. Embryonic folding
22. Primitive gut tube forms
23. (Inside to outside view)
24. Major blood vessels form

25. Upper limb bud forms
26. Lower limb bud forms
27. Hand plate forms
28. Webbed fingers and toes
29. Fingers/toes separate
30. Gonads differentiate by sex
31. Eyelids form
32. Iris develops

33. Second trimester
34. Taste pores develop
35. Fetus weighs about 100g
36. Vernix caseosa covers skin
37. Lanugo replaced by vellus
38. HPA axis established
39. Fetus weighs about 500g
40. Potential survival if born