

Από την ωοθυλακιορρηξία στην εμφύτευση...

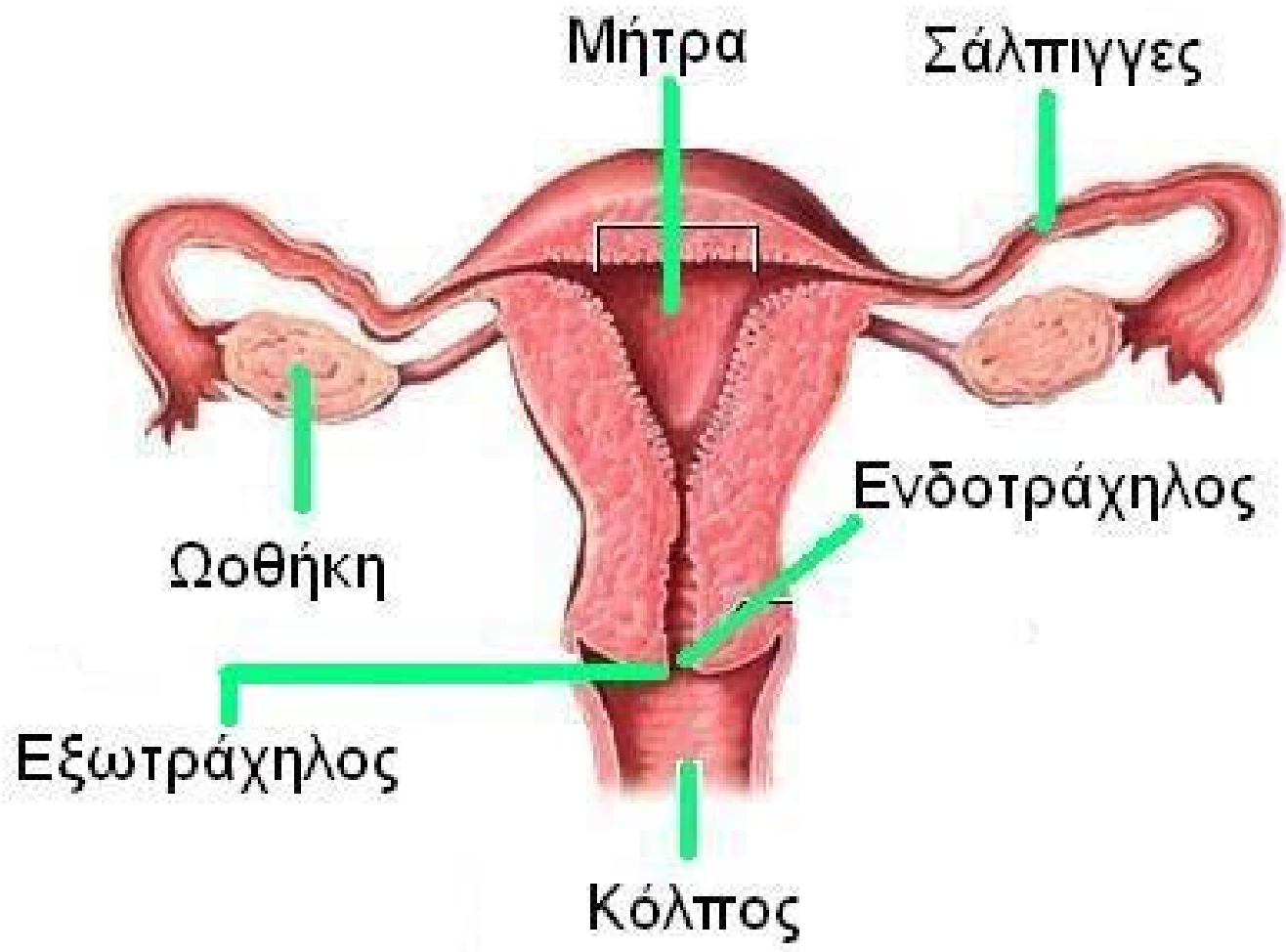


ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΑ-ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ, MD, MSc, PhD

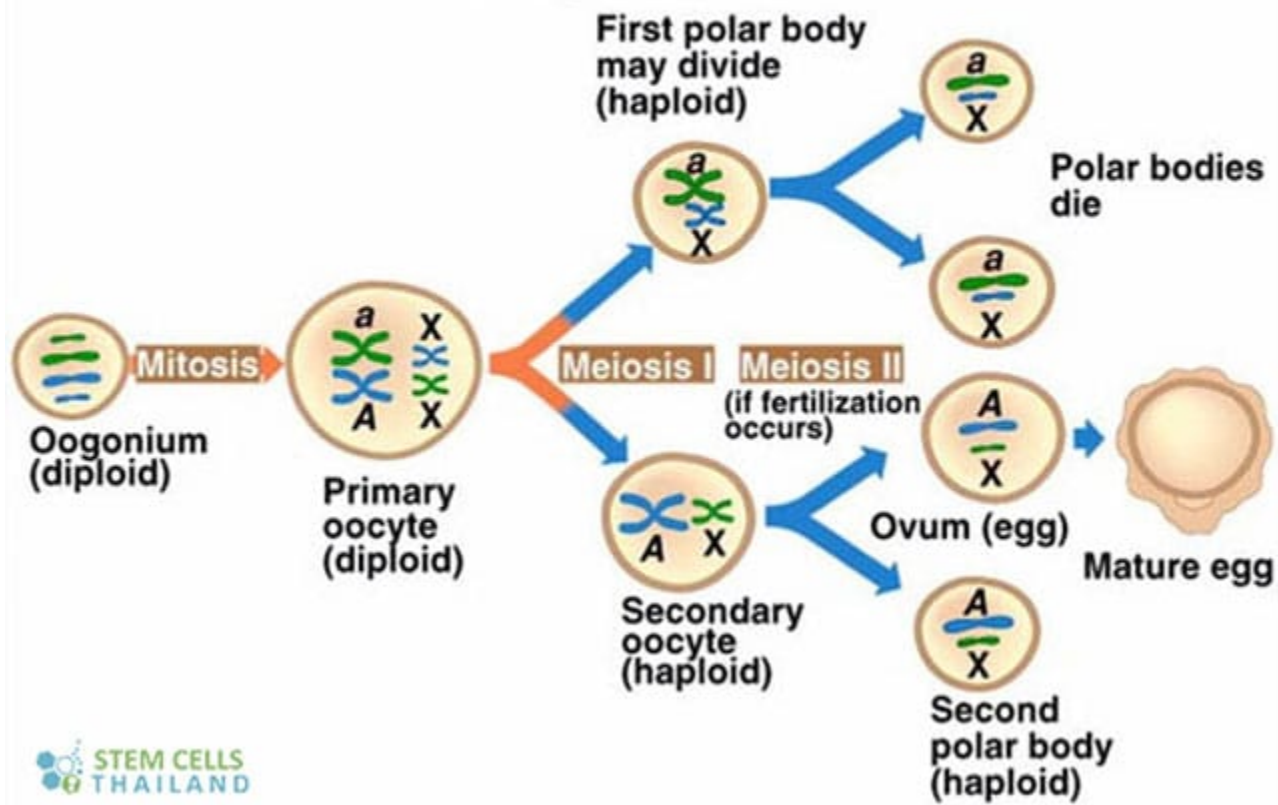
ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΒΙΟΛΟΓΟΣ-ΓΕΝΕΤΙΣΤΡΙΑ

ΜΑΙΕΥΤΗΡΑΣ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ

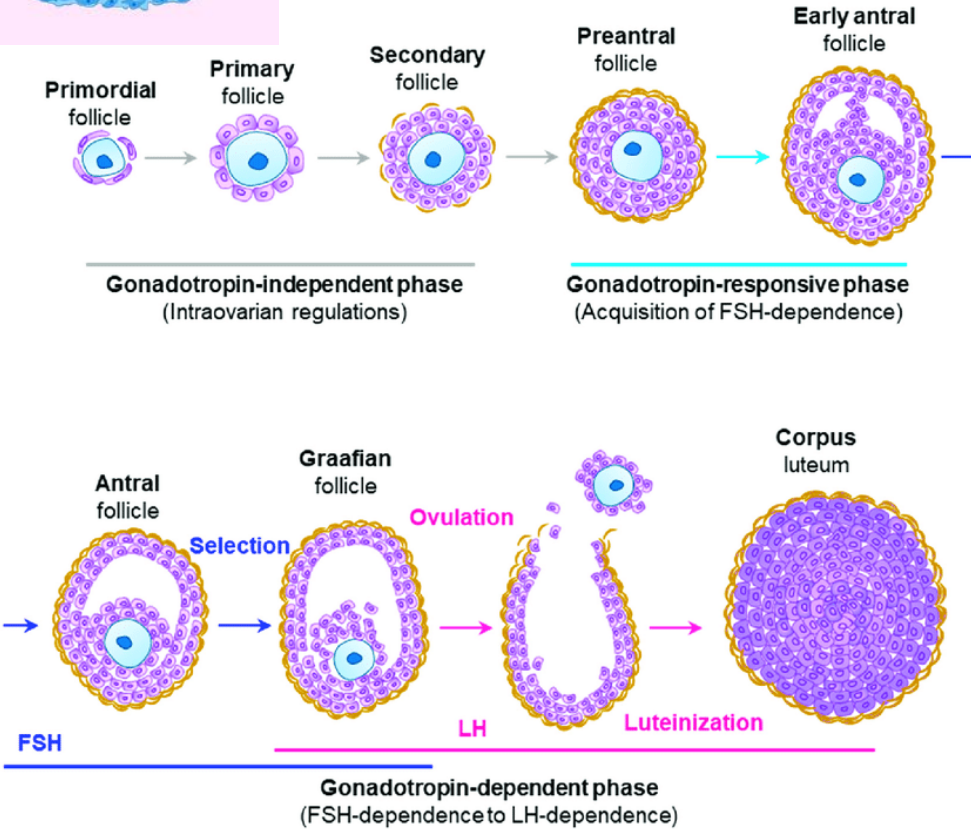
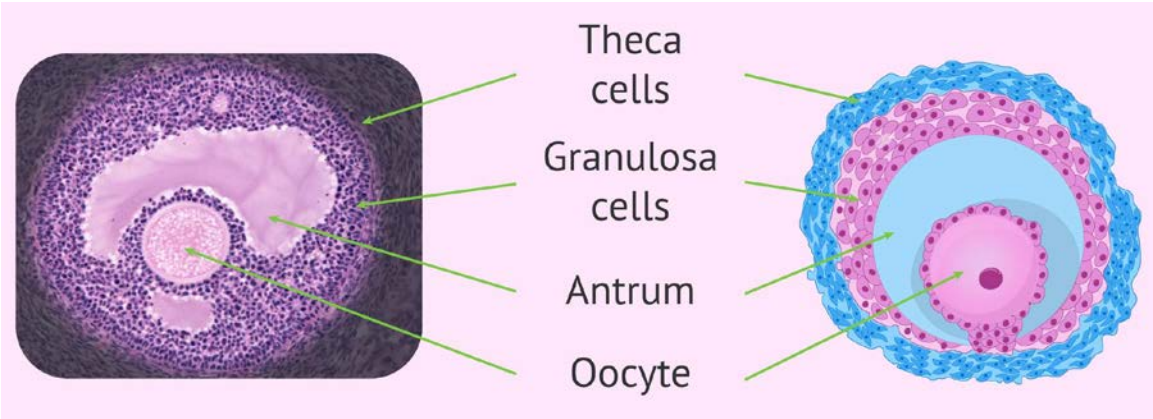
ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ ΔΠΘ



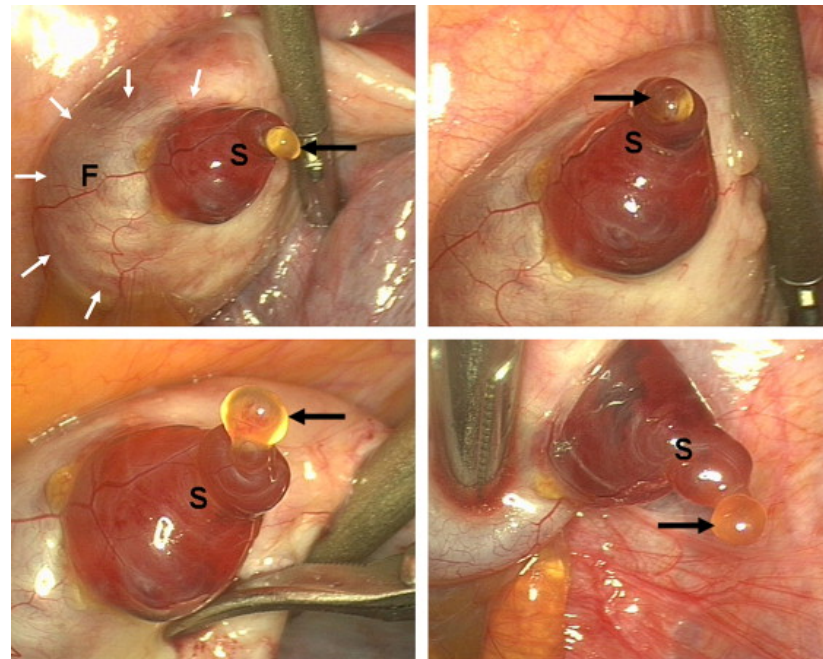
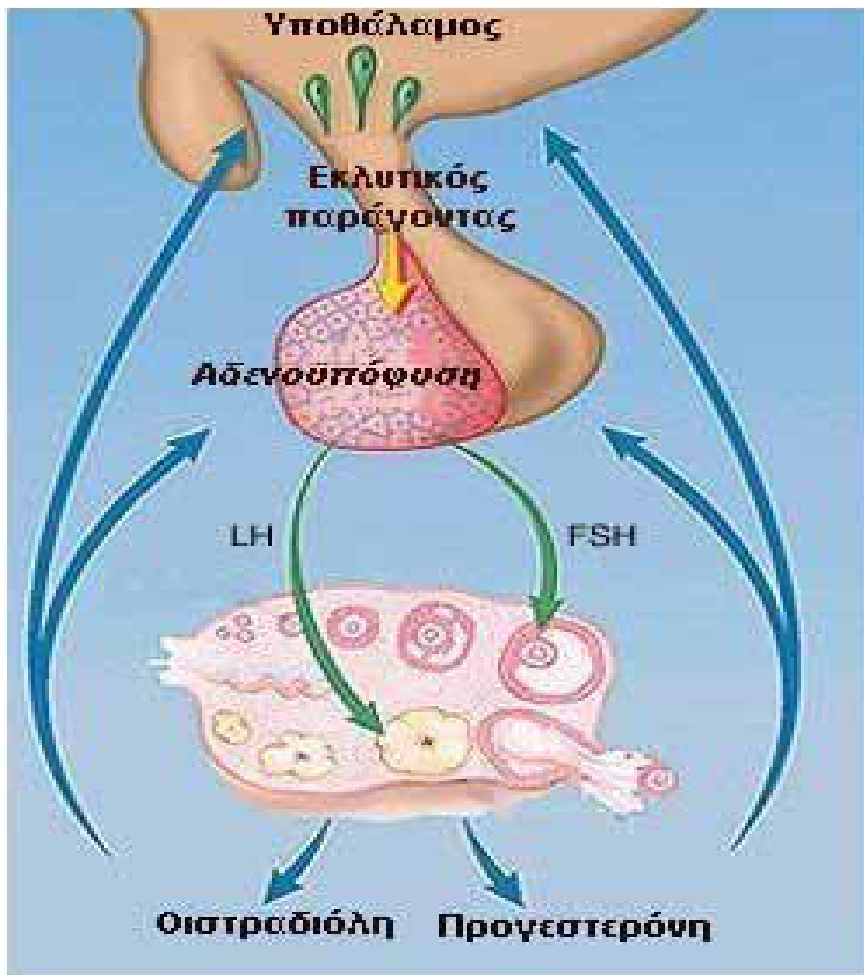
Oogenesis



Ωοθυλάκιο

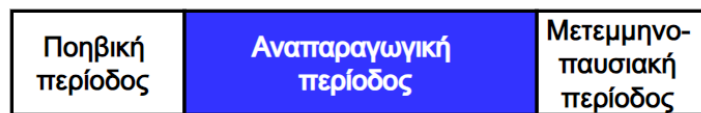


Ωοθυλακιορρηξία



Ρήξη του ωοθυλακίου και απελευθέρωση του ωαρίου, συνεπεία της δράσης πρωτεολυτικών ενζύμων όπως η κολλαγονάση και η πλασμίνη, τα οποία βρίσκονται στο ωοθυλακικό υγρό και ενεργοποιούνται από την LH.

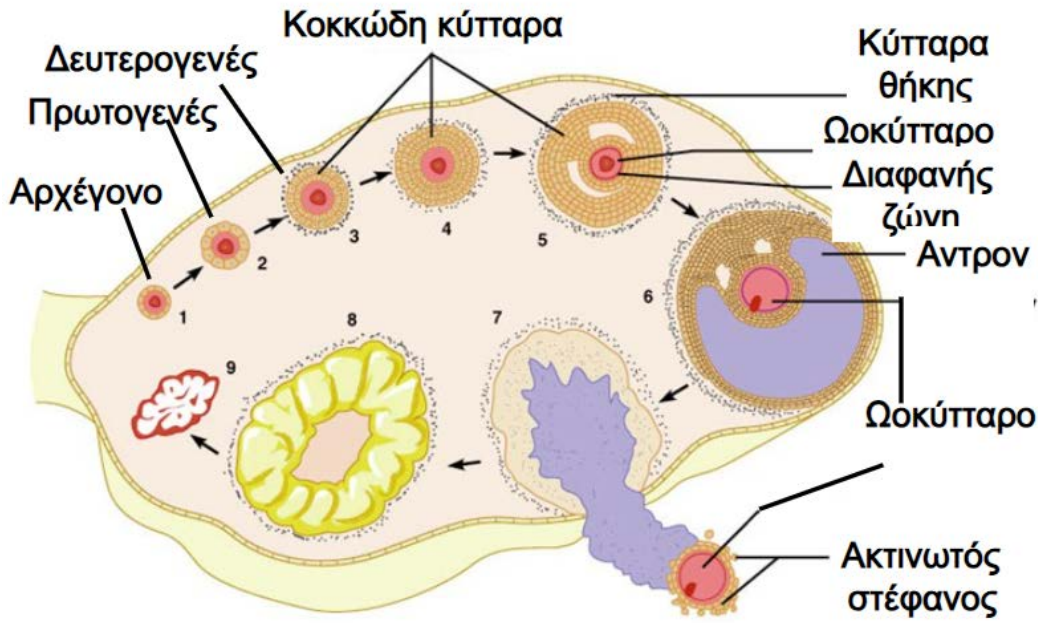
Συμβαίνει τη 14^η ημέρα του καταμήνιου κύκλου.



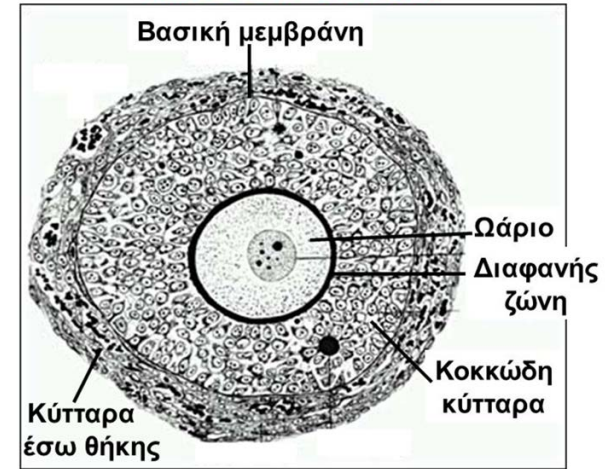
↑
ΗΒΗ
Εμμηναρχή

↑
ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

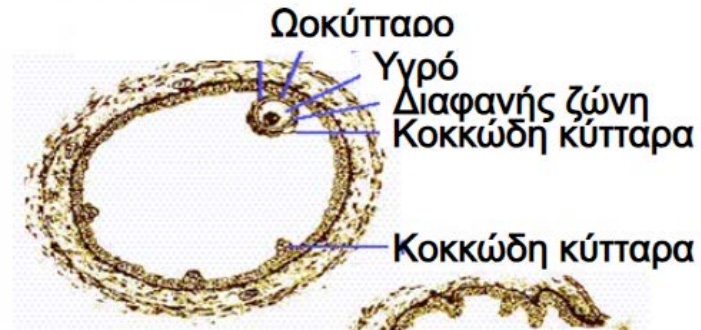
ΩΟΘΗΚΗ



ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΣ ΩΟΘΥΛΑΚΙΟ



ΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑ



ΩΟΘΥΛΑΚΙΟ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΩΟΘΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑ

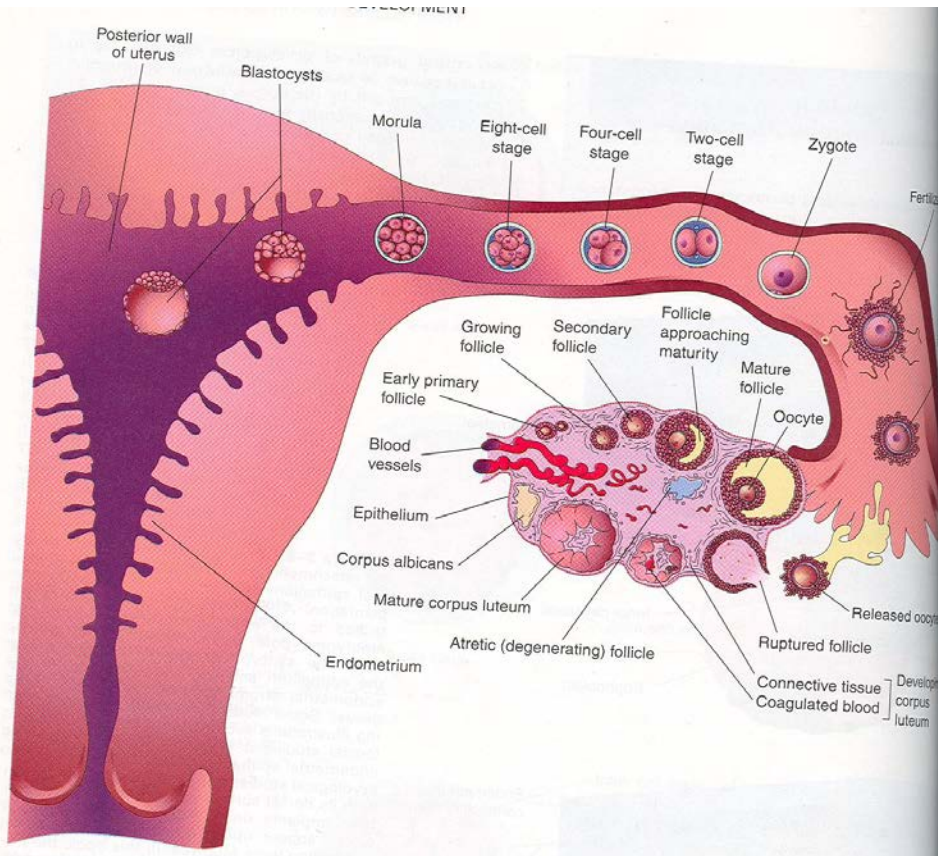


Γονιμοποίηση

- Διαδικασία κατά την οποία ο ανδρικός γαμέτης (σπερματοζωάριο) ενώνεται με τον θηλυκό (ωοκύτταρο) για να σχηματίσουν το ζυγωτό.



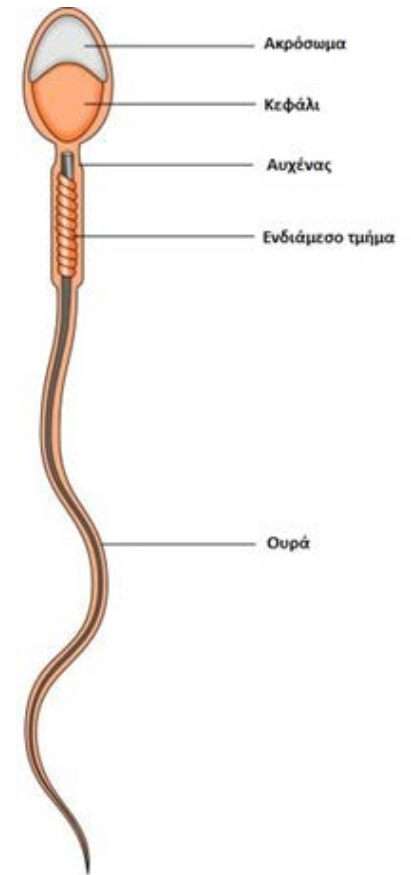
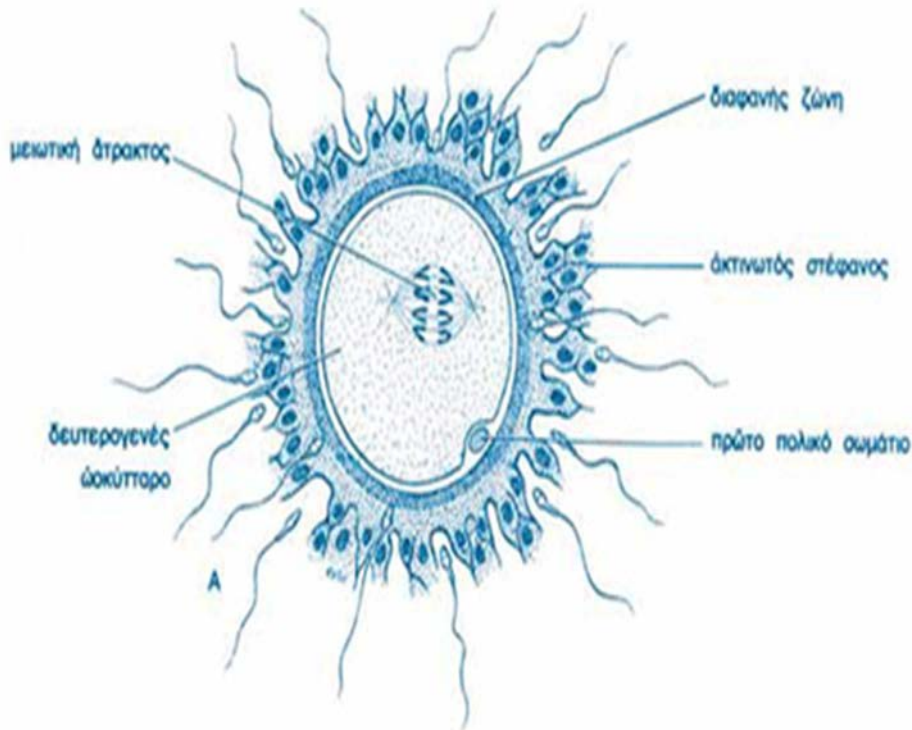
**ΣΥΝΕΝΩΣΗ ΑΠΛΟΕΙΔΩΝ
ΓΑΜΕΤΩΝ (23) ΠΡΟΣ
ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ
ΔΙΠΛΟΕΙΔΟΥΣ ΖΥΓΩΤΗ (46)**



ΩΑΡΙΟ



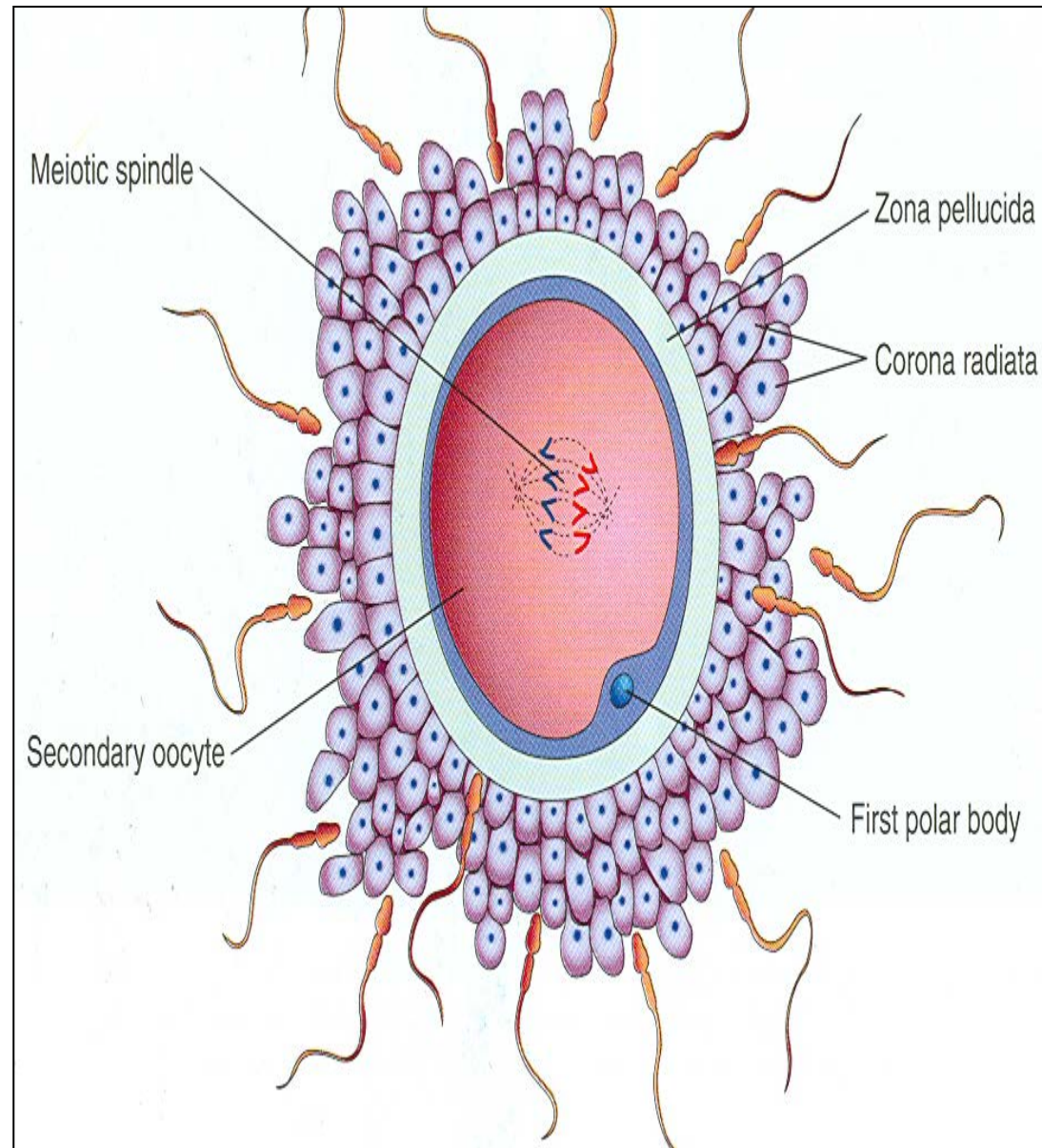
ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΟ



- Ο μέσος όγκος σπέρματος = 2 - 5 ml
- Φυσιολογικά 15.000.000 σπερματοζωάρια/ ml
- Στον ωαγωγό φτάνουν λιγότερα από **200** σπερματοζωάρια

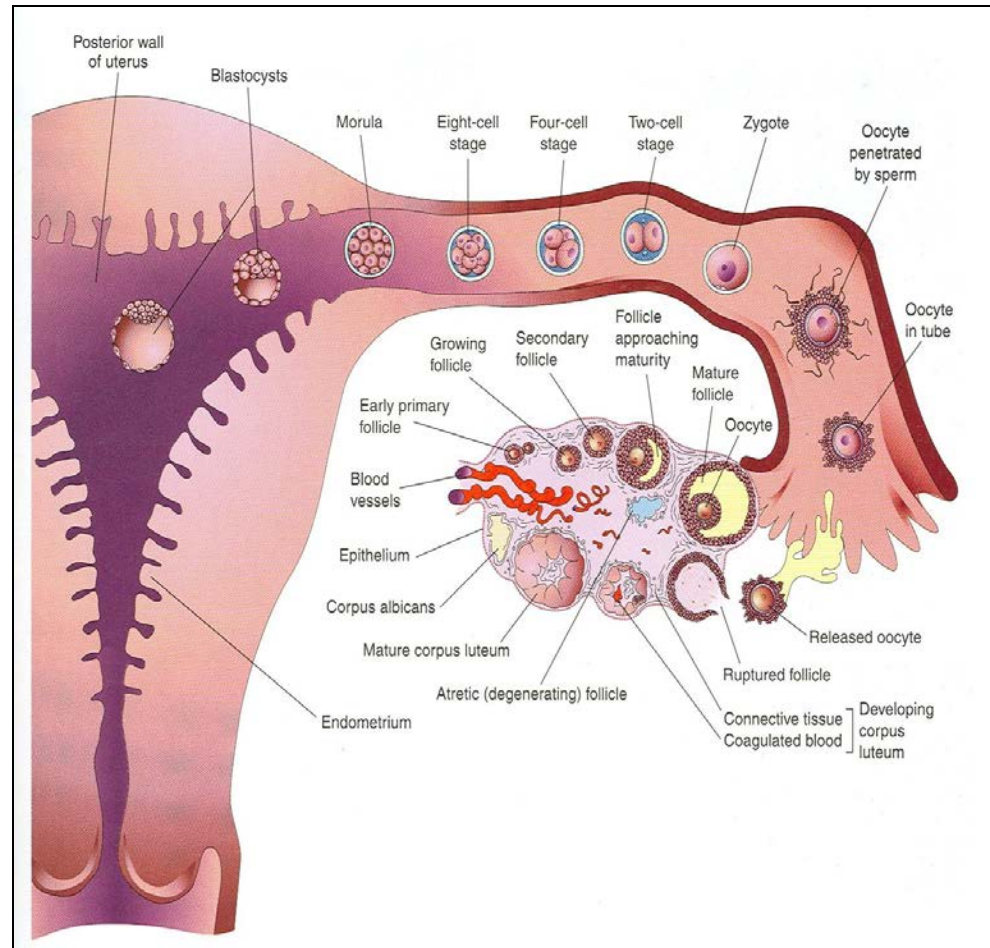
Γονιμοποίηση

- Ξεκινά με την επαφή μεταξύ σπερματοζωαρίου και του ωαρίου.
- Ολοκληρώνεται με την ανάμειξη των πατρικών και μητρικών χρωμοσωμάτων.



Που ???

- Κατά κανόνα, στη λήκυθο του ωαγωγού (σάλπιγγα).
- Πρόκειται για το μεγαλύτερο και ευρύτερο τμήμα της σάλπιγγας.
- **ΔΕΝ συμβαίνει στην ενδομήτρια κοιλότητα.**
- Η μετακίνηση του ωοκυττάρου διευκολύνεται χάρη στο στόμιο του κώδωνα και στο περισταλτισμό των ωαγωγών.
- Η άνοδος σπερματοζωαρίων ευνοείται από τις συσπάσεις της μήτρας.

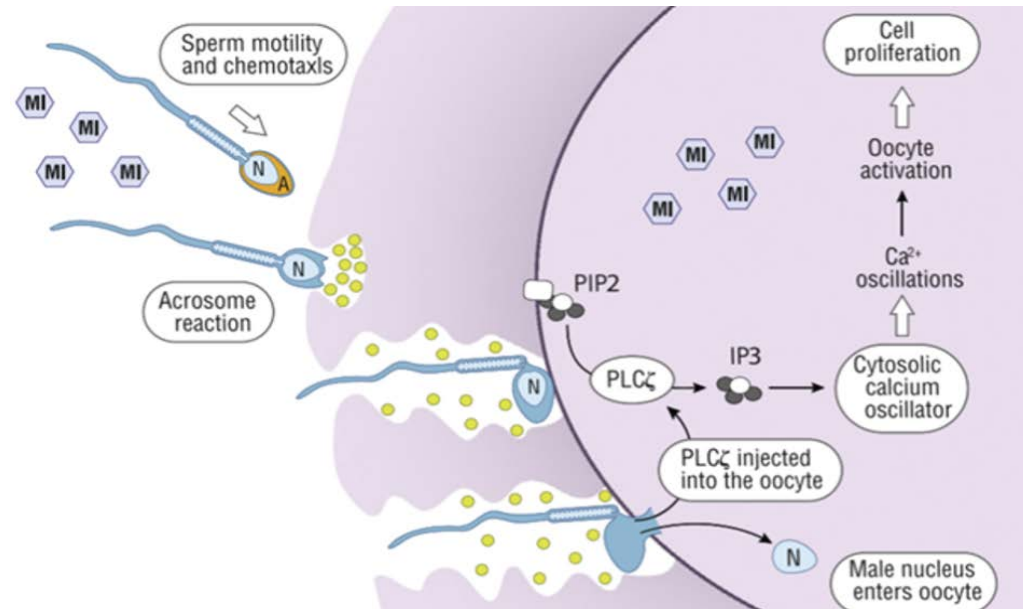


Ενεργοποίηση σπερματοζωαρίων

Ακολουθία βιοχημικών διεργασιών όπου απομακρύνεται μεταξύ άλλων το πρωτεϊνικό κάλυμμα του ακροσώματος του σπερματοζωαρίου



1. Αύξηση κινητικότητας σπερματοζωαρίων
2. Ικανότητα χημειοτακτικής έλξης των σπερματοζωαρίων από τα κοκκώδη κύτταρα του ωαρίου



Αρχίζει με την είσοδο των σπερματοζωαρίων στη τραχηλική βλέννα και ολοκληρώνεται στην κοιλότητα της μήτρας έως και στον ισθμό των σαλπίγγων. Διαρκεί περίπου 7 ώρες.

Φάσεις γονιμοποίησης

•Αντίδραση ακροσώματος:

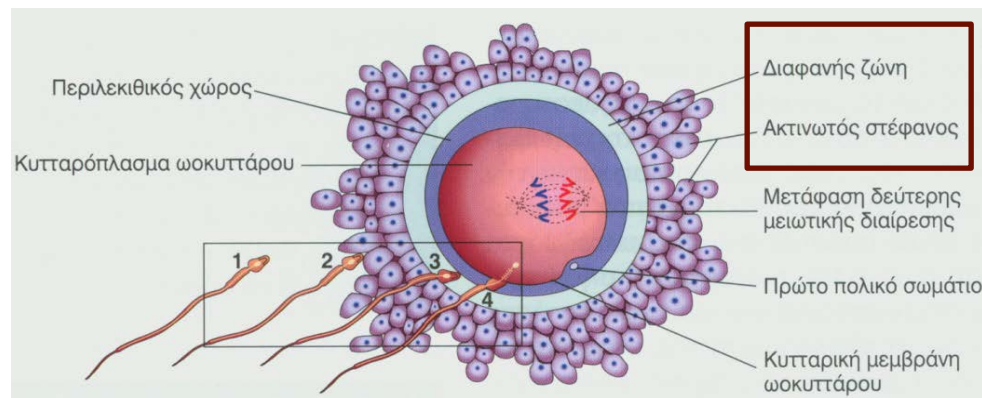
1. Διέλευση σπερματοζωαρίου μέσω του ακτινωτού στεφάνου.
2. Διέλευση σπερματοζωαρίου μέσω διαφανούς ζώνης.

•Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών

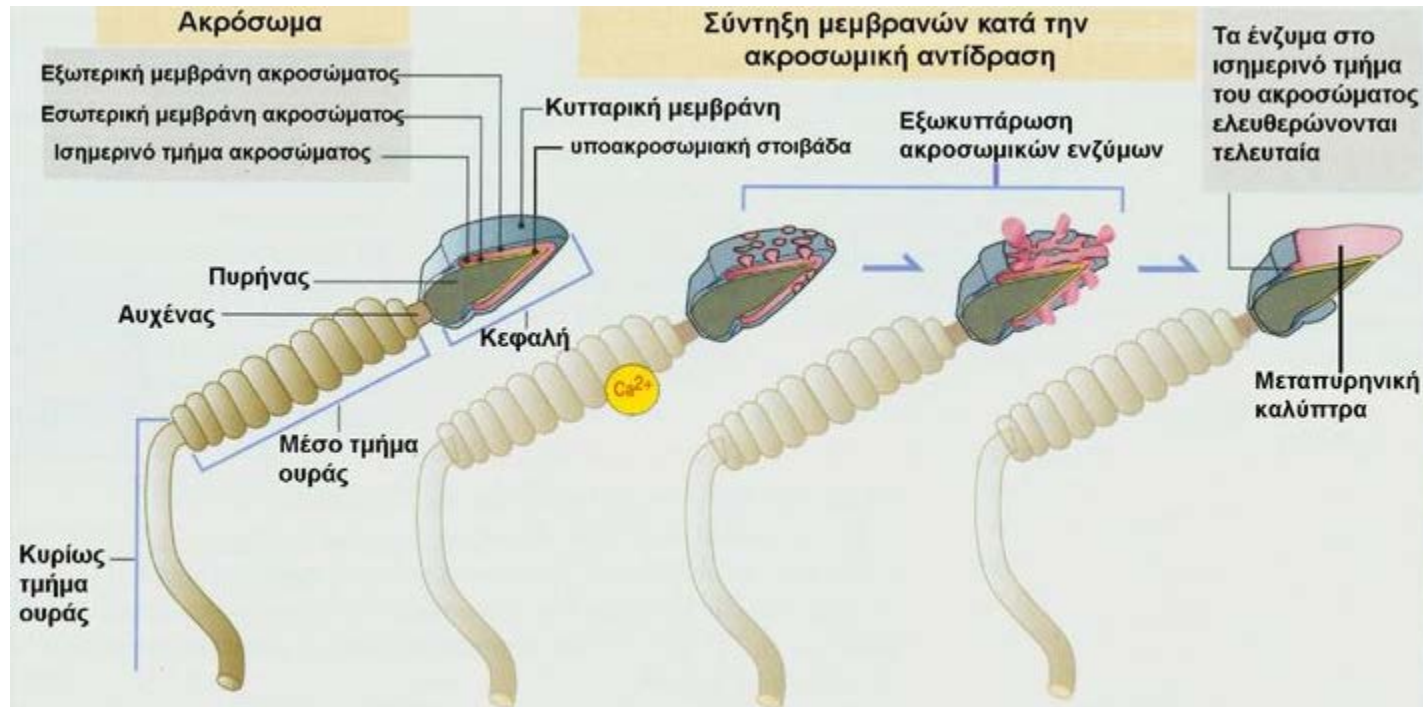
•Ολοκλήρωση 2^{ης} μειωτικής διαίρεσης και σχηματισμός θήλεος προπυρήνα

•Σχηματισμός άρρενος προπυρήνα

•Συγχώνευση δυο προπυρήνων => Σχηματισμός ζυγώτη



Αντίδραση ακροσώματος (1)

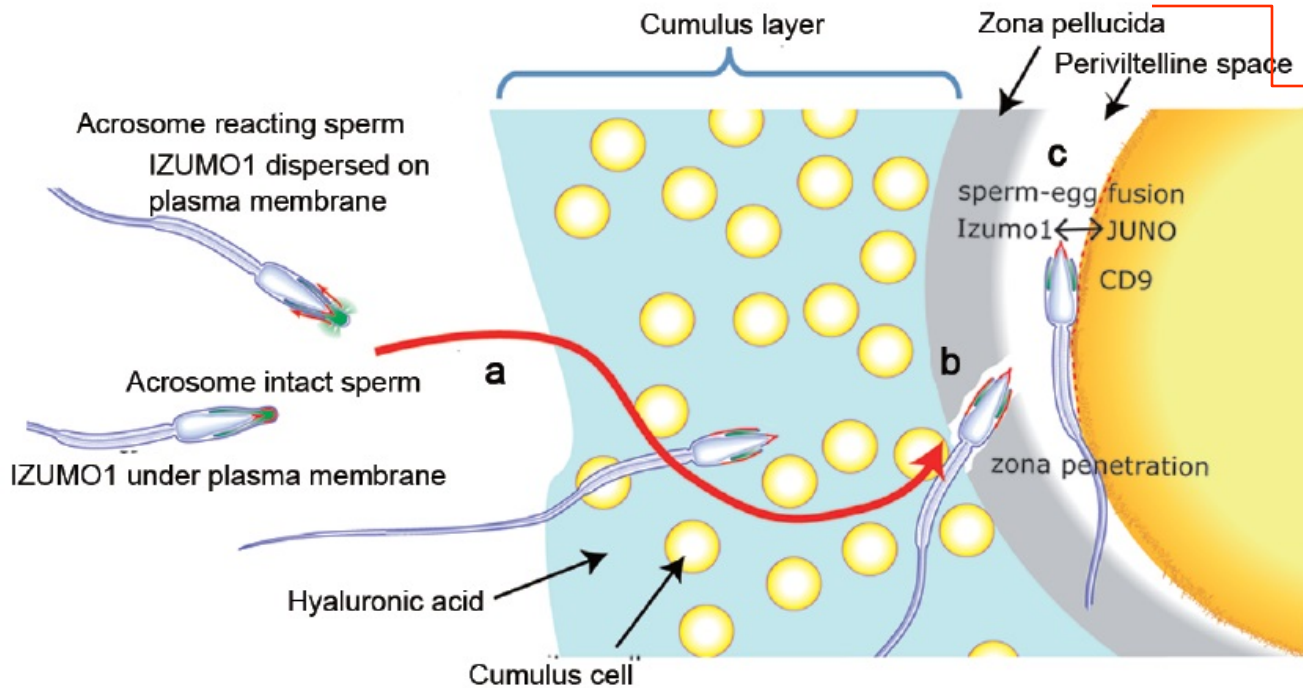


1. Σχηματισμός διάκενων μετά από τη σύντηξη της κυτταρικής μεμβράνης του σπερματοζωαρίου με την εξωτερική μεμβράνη του ακροσώματος.
2. Έκκριση **υαλουρονιδάσης** και διάσπαση των κοκκωδών κυττάρων του ακτινωτού στεφάνου.



**ΔΙΕΛΕΥΣΗ ΑΚΤΙΝΩΤΟΥ
ΣΤΕΦΑΝΟΥ**

Αντίδραση ακροσώματος (2)

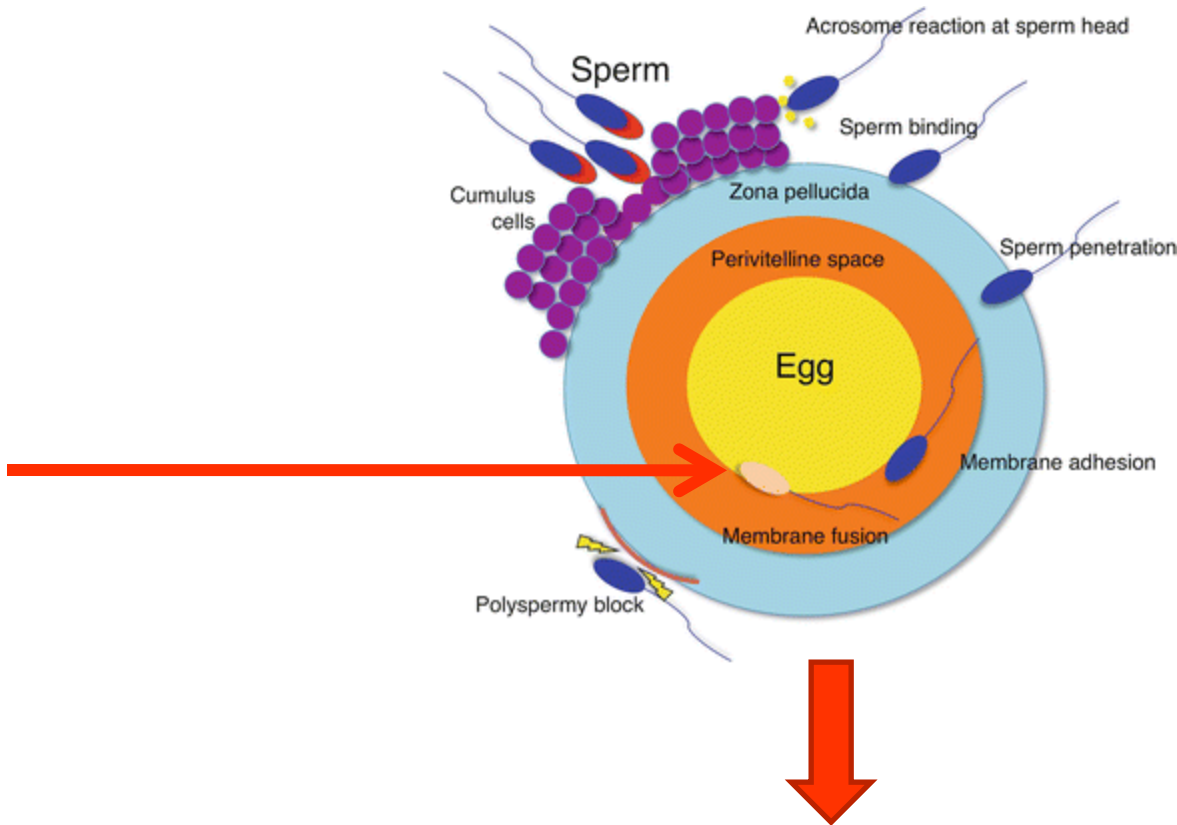


Στιβάδα πάχους: 6-7 μm
αποτελούμενη από
γλυκοπρωτεΐνες (ZP1, ZP2, ZP3)

- Απελευθέρωση **ακροσίνης** => τοπική λύση της συνέχειας της διαφανούς ζώνης επιτρέποντας την είσοδο του σπερματοζωαίου στο περιλεκιθικό χώρο.
- Έκκριση παραγόντων που παρεμποδίζουν τη γονιμοποίηση του ωαρίου από άλλα σπερματοζωάρια.

ΔΙΕΛΕΥΣΗ ΔΙΑΦΑΝΟΥΣ ΖΩΝΗΣ

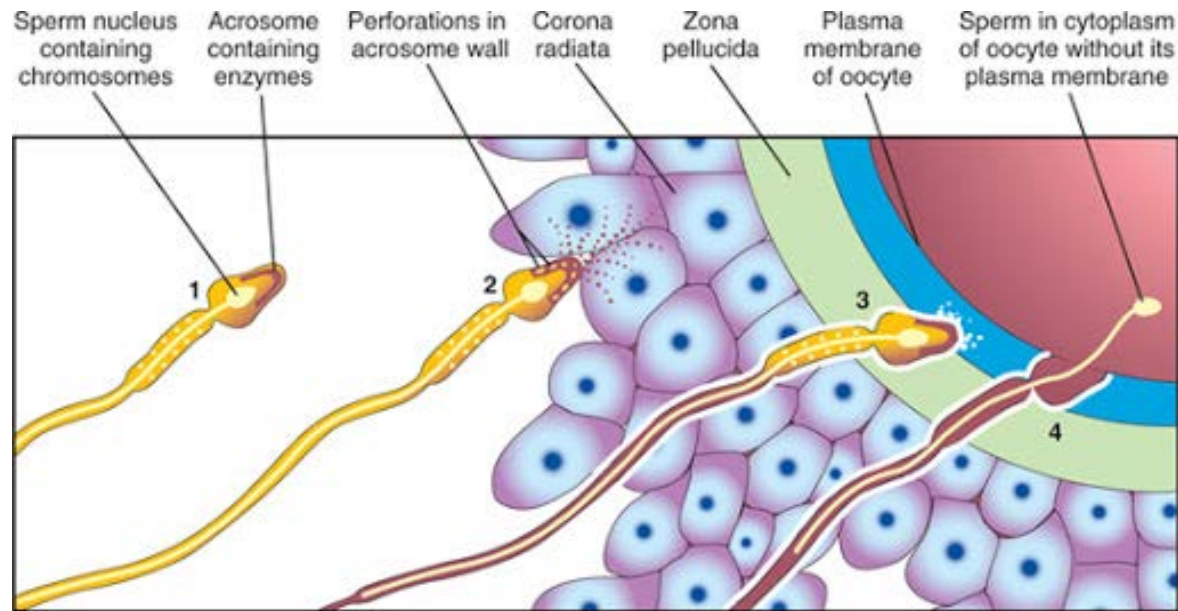
Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών



1. Πυροδότηση **φλοιώδους αντίδρασης** (έκκριση λυσοσωματικών ενζύμων) => μεταβολή της σύστασης της διαφανούς ζώνης => **ΑΔΙΑΠΕΡΑΣΤΗ** σε άλλα σπερματοζωάρια.

2. Ολοκλήρωση 2^{ης} μειωτικής διαίρεσης (ανάφαση, τελόφαση, κυτταροκίνηση) => παραγωγή ώριμου ωοκυττάρου & 2^{ου} πολικού σωματίου

Διείσδυση σπερματοζωαρίου εντός ωαρίου

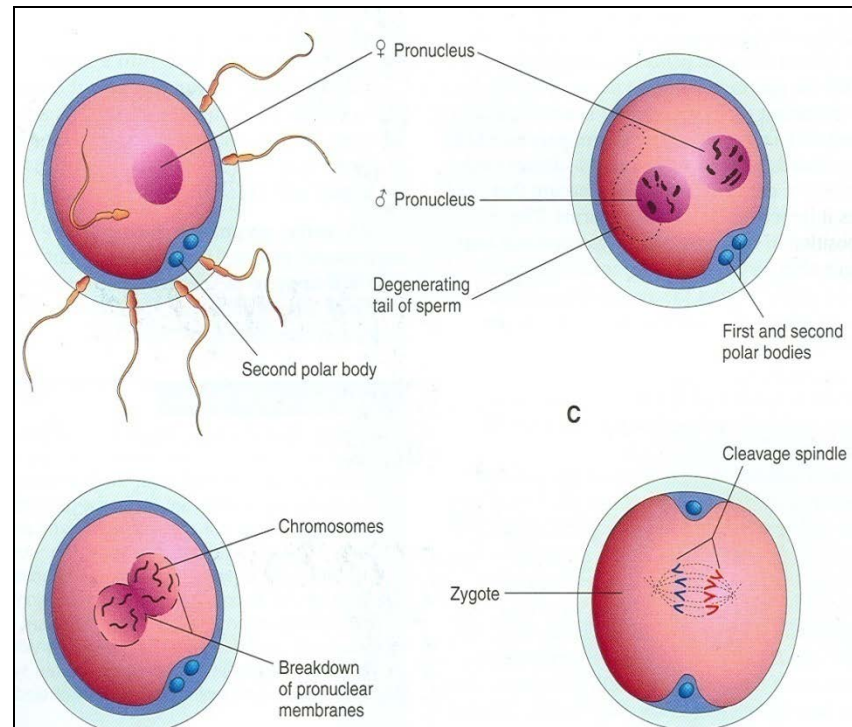


Είσοδος της κεφαλής και της ουράς σπερματοζωαρίου (χωρίς τη κυτταροπλασματική μεμβράνη και τα μιτοχόνδρια) στο κυτταρόπλασμα του ωοκυττάρου.



Πυρήνας σπερματοζωαρίου => άρρεν προπυρήνας
Αξόνημα & μιτοχόνδρια: εκφύλιση

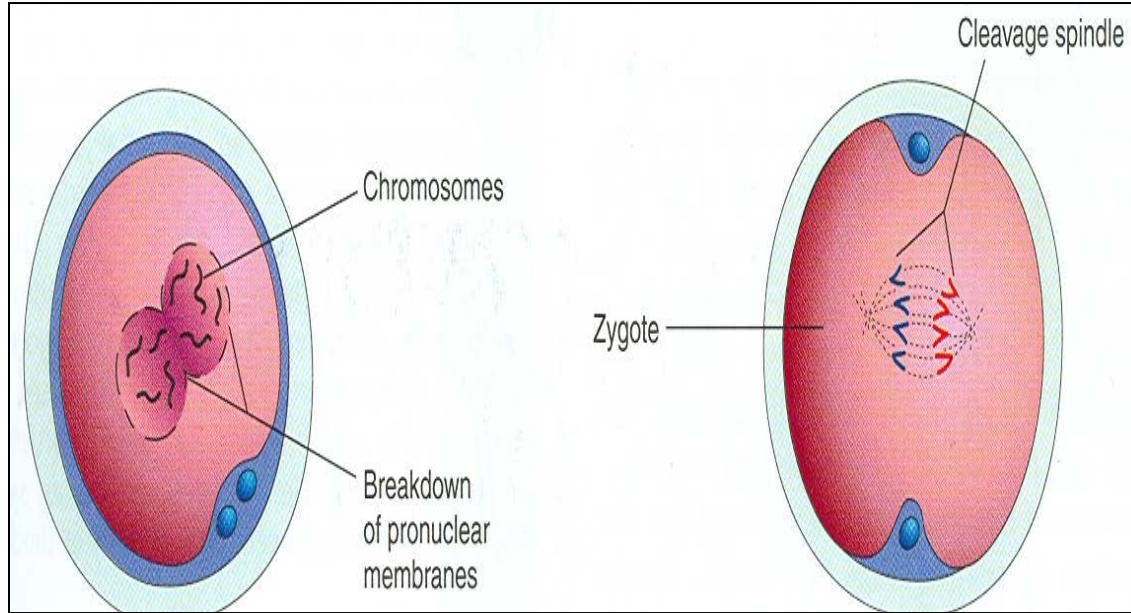
Σχηματισμός προπυρήνων



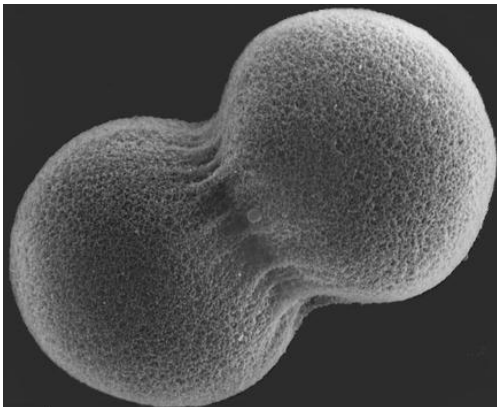
- Θηλυκός προπυρήνας: αποσυμπύκνωση χρωμοσωμάτων
- Αρσενικός προπυρήνας: μεγέθυνση πυρήνα και εκφύλιση ουράς
αποσυμπύκνωση χρωμοσωμάτων

Διπλασιασμός DNA προπυρήνων.

Συγχώνευση προπυρήνων



- Λύση πυρηνικών μεμβρανών προπυρήνων => συμπύκνωση χρωμοσωμάτων
- Διάταξη χρωμοσωμάτων στη μιτωτική άτρακτο.



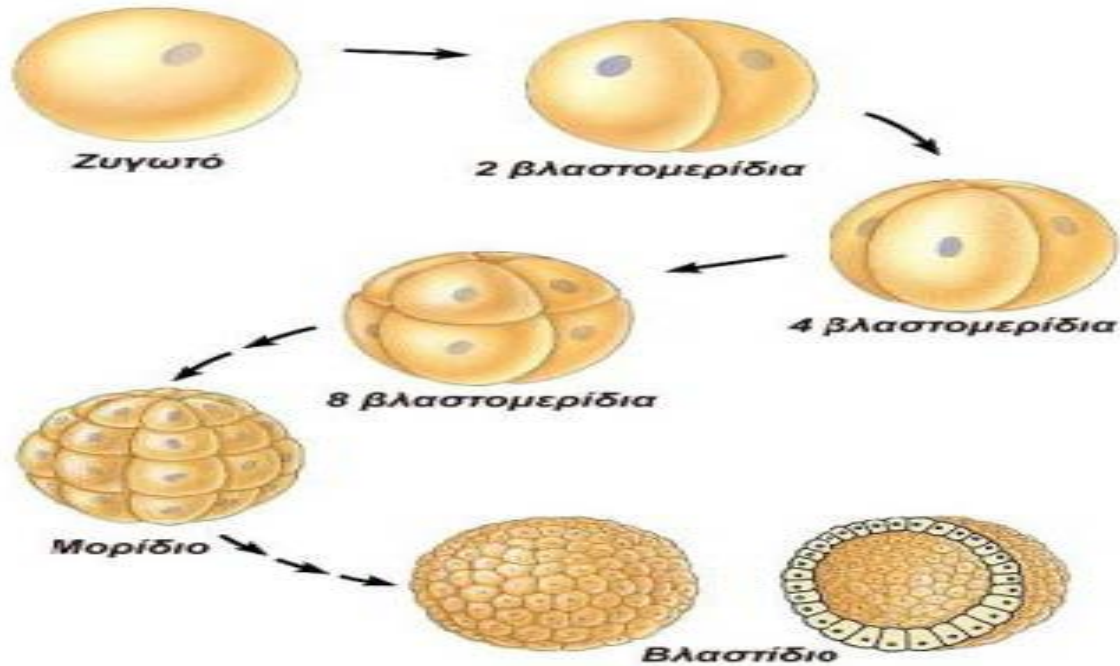
1^η μειωτική διαίρεση

ΖΥΓΩΤΗΣ 2 ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Διγονεϊκή κληρονομικότητα
Επιχiasμός χρωμοσωμάτων =>
γενετική ποικιλία



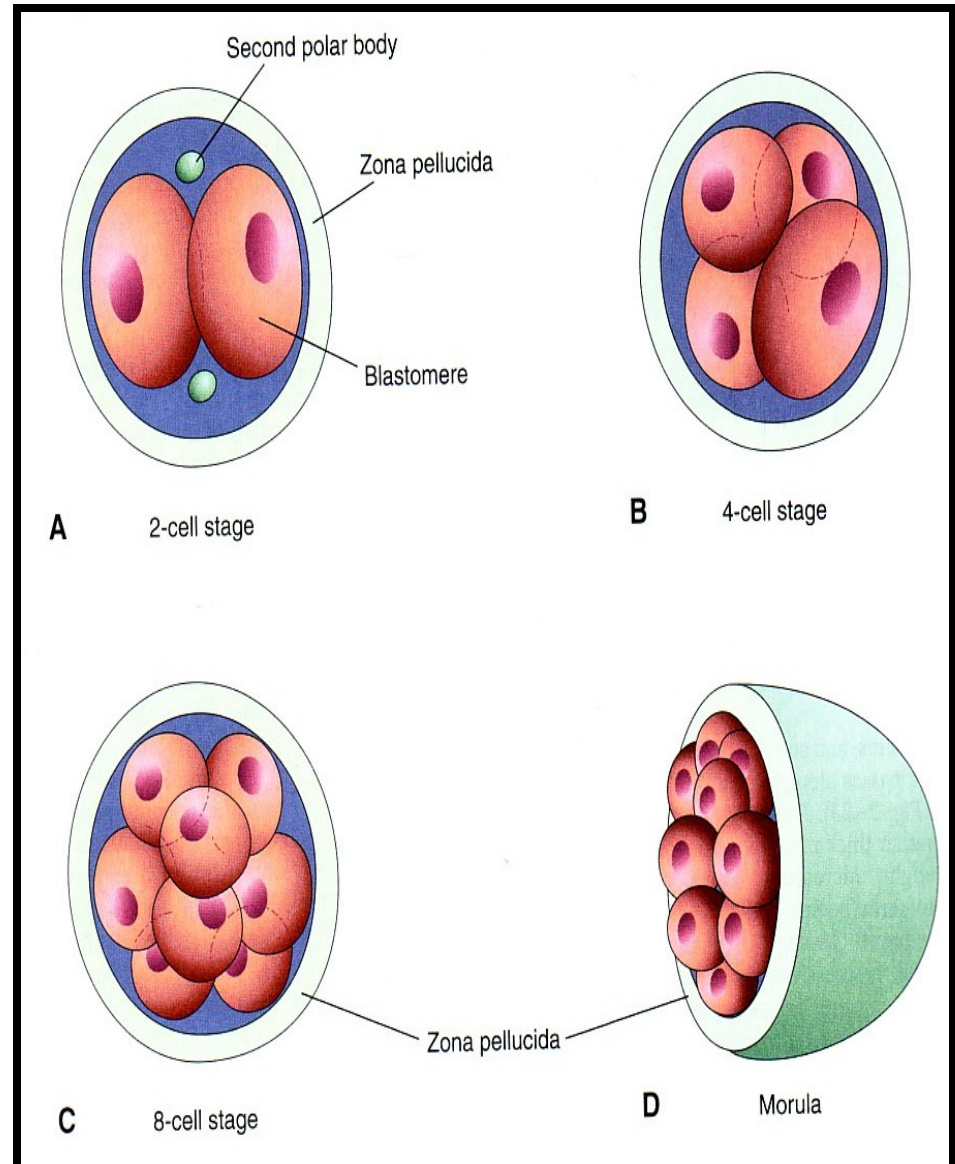
Διαίρεση ζυγωτού



- Πρόκειται για επαναλαμβανόμενες μιτωτικές διαιρέσεις του ζυγωτού = **ΑΥΛΑΚΩΣΗ**
- Ταχεία αύξηση του αριθμού των κυττάρων (βλαστομεριδίων).
- Συνήθως συμβαίνει στον ωαγωγό.
- Διαίρεση του ζυγώτη χωρίς να μεταβάλλεται το μέγεθος του.

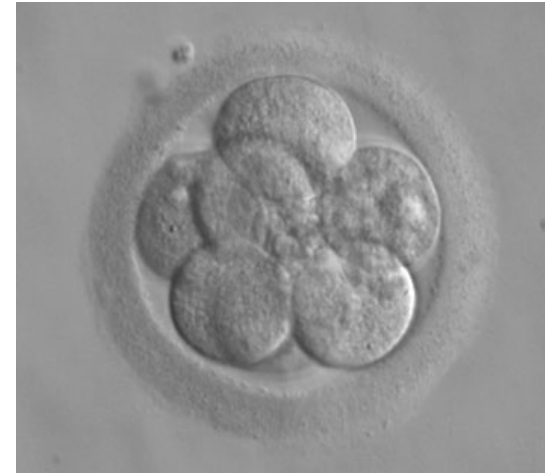
Αυλάκωση

- Έναρξη αυλάκωσης περίπου **30** ώρες μετά τη γονιμοποίηση.
- Στο στάδιο των 2, 4 και 8 κυττάρων: παντοδύναμα.
- 45 ώρες μετά τη γονιμοποίηση: στάδιο 4 κυττάρων.
- 72 ώρες: στάδιο 8 κυττάρων.

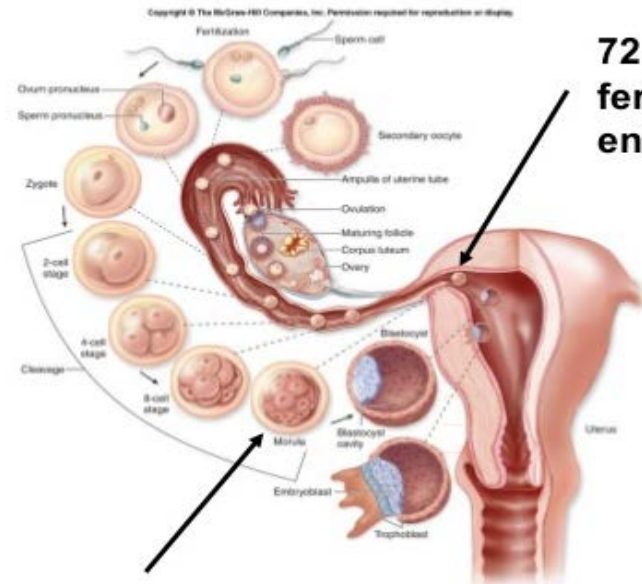


Μορίδιο

- Αποτελείται από 12-32 βλαστομερίδια.
- Σχηματίζεται 3 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση ως μια συμπαγής μάζα.



Το μορίδιο φτάνει στην ενδομήτρια κοιλότητα την 4^η ημέρα μετά τη γονιμοποίηση και παραμένει ελεύθερο για τις επόμενες 2 ημέρες.

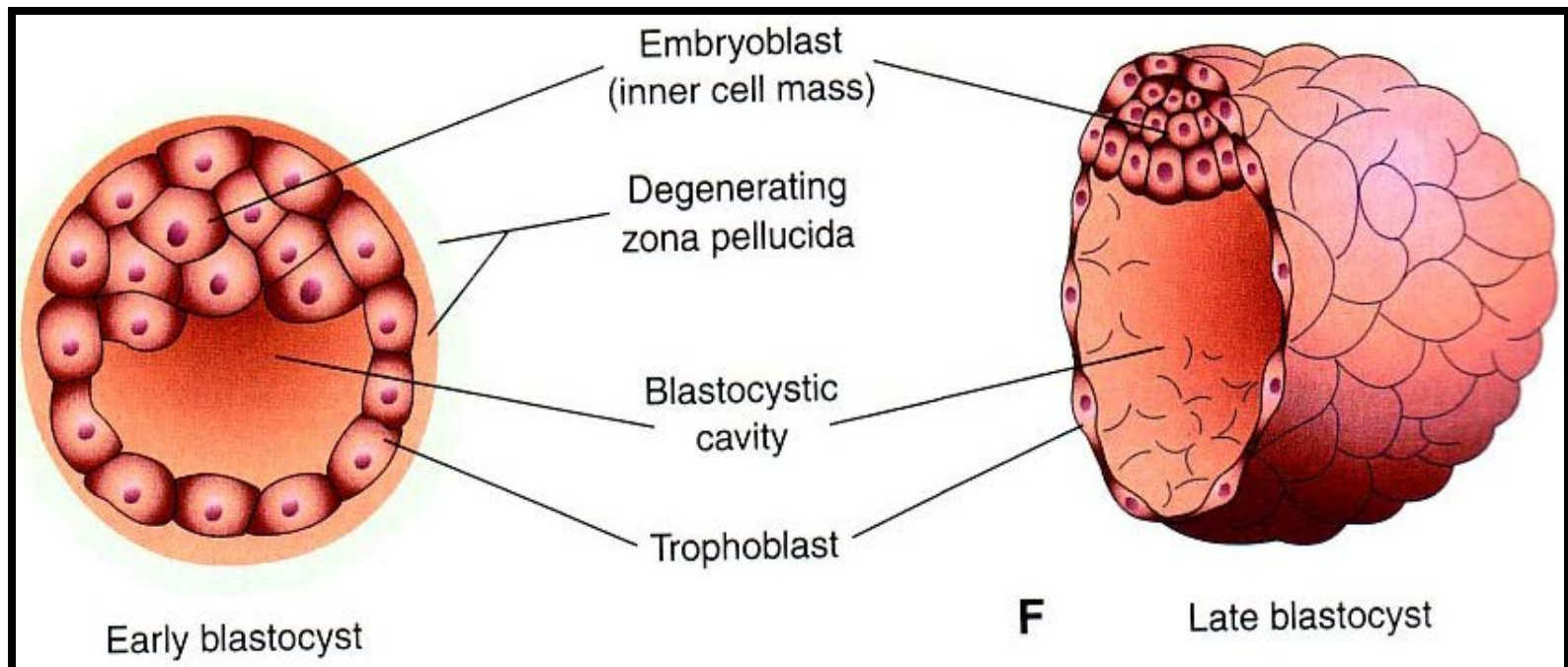


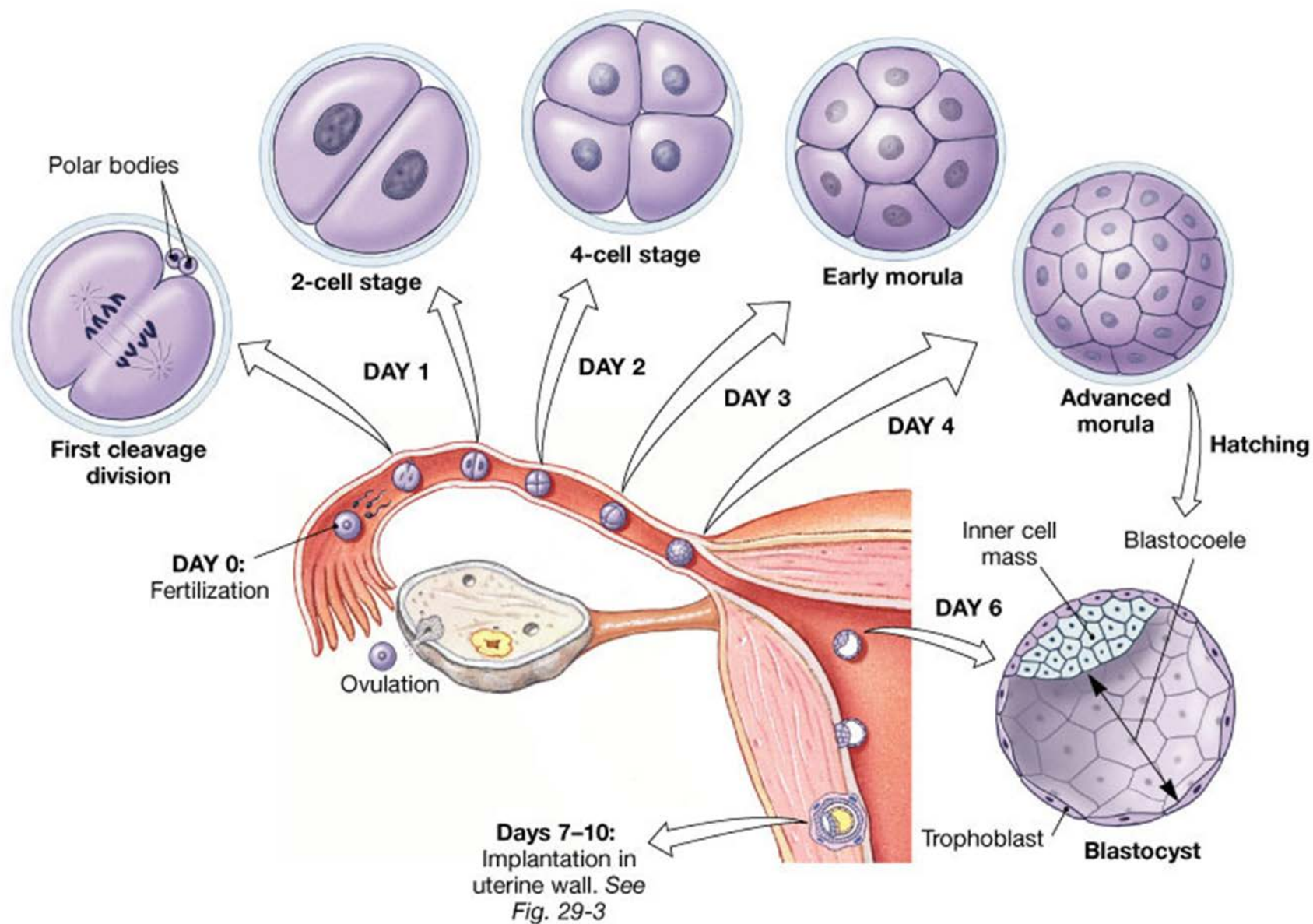
72 hours post-fertilization entering uterus

Βλαστοκύστη

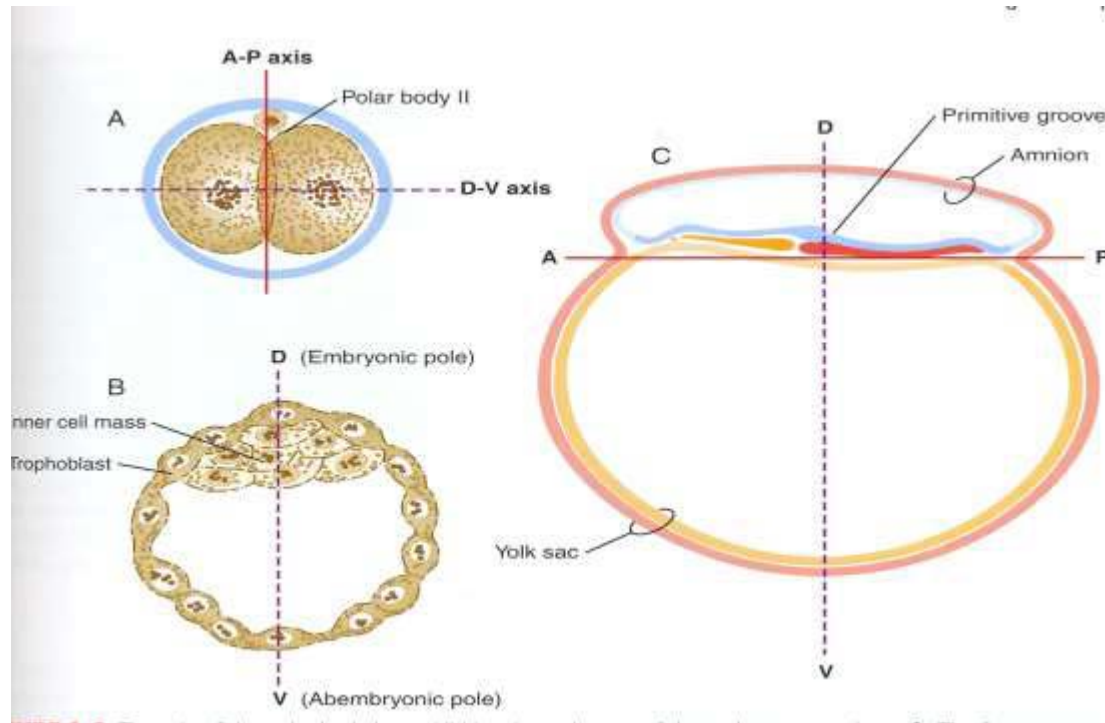
Σχηματισμός βλαστοκύστης όταν θα εμφανιστεί παραγωγή υγρού μεταξύ των κυττάρων και δημιουργία κοιλότητας.

Τα κύτταρα συνεχίζουν να διαιρούνται και διατάσσονται σε δυο περιοχές: έγκεντρα => **έσω κυτταρική μάζα** από όπου θα εξελιχθεί το έμβρυο & στιβάδα κυττάρων που περιβάλλει τη κοιλότητα: **τροφοβλάστη** από όπου θα προκύψει ο πλακούντας.





Εγκαθίδρυση πολικότητας

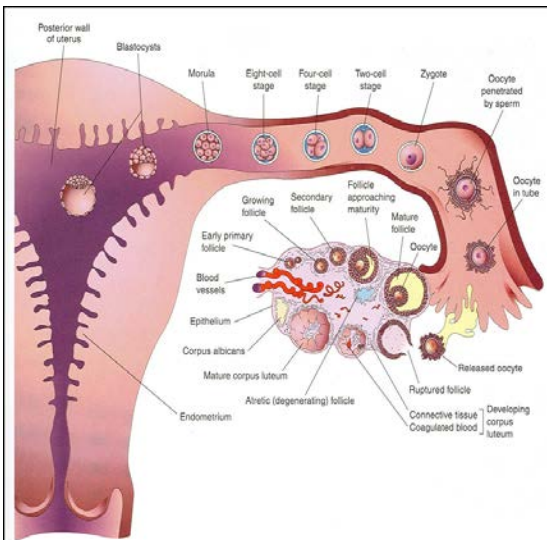


- Οι άξονες διαίρεσης της βλαστοκύστης καθορίζονται από:
1. Τη θέση του 2^{ου} πολικού σωματίου
 2. Το σημείο εισόδου του σπέρματος

Εμφύτευση

=> Διεργασία προσκόλλησης και εγκατάστασης (ή εμφώλευσης) του εμβρύου στο ενδομήτριο.

- Μετά την είσοδο στην κοιλότητα της μήτρας, η βλαστοκύστη παραμένει **αιωρούμενη** για περίπου 1-2 ημέρες, αναμένοντας μηνύματα για την κατάλληλη θέση εμφύτευσης στο ενδομήτριο.
- Ξεκινά την 6^η ημέρα μετά τη γονιμοποίηση, ενώ από την 5^η ημέρα έχει αρχίσει η αποδόμηση της διαφανούς ζώνης, με σκοπό την έκθεση της τροφοβλάστης.
- Η εμφύτευση συνήθως γίνεται στο πρόσθιο ή στο οπίσθιο τμήμα του πυθμένα της μήτρας. Μετά την προσκόλλησή του στο ενδομήτριο, το έμβρυο εμφυτεύεται με τη βοήθεια της τροφοβλάστης, η οποία εκκρίνει ένζυμα και διαβρώνει τα κύτταρα του επιθηλίου. Η διείδυση αυτή διαρκεί μέχρι 4 ημέρες και το έμβρυο τελικά καλύπτεται πλήρως από το ενδομήτριο.



Στάδια εμφύτευσης

1. Παράθεση-ασταθής προσκόλληση
2. Σταθερή προσκόλληση
3. Διείσδυση

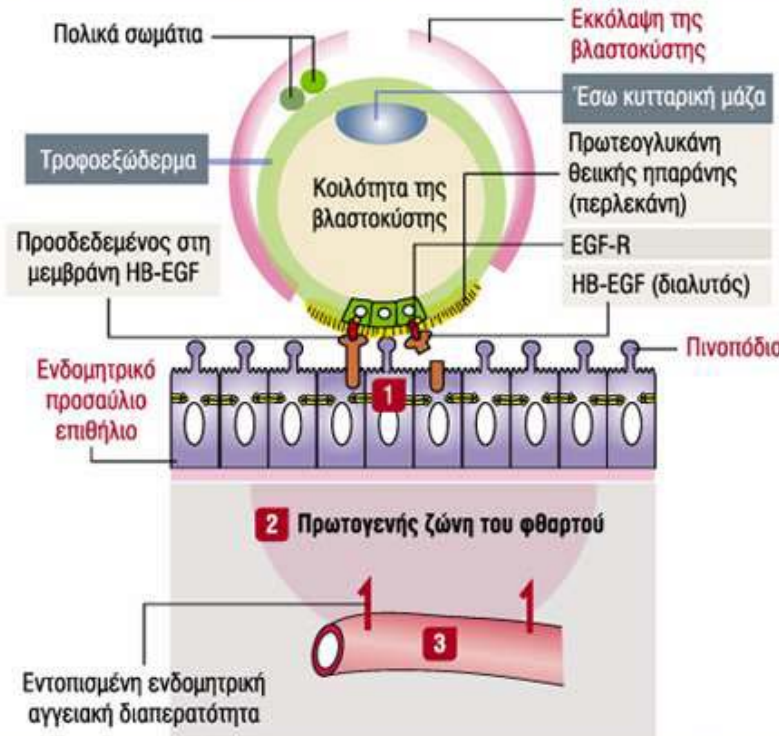
Παράθυρο εμφύτευσης:

- Δημιουργία τοπικά ιδανικών συνθηκών στο ενδομήτριο για την εμφύτευση της βλαστοκύστης.
- Από 20^η-24^η ημέρα κύκλου.
- Εμφάνιση πινοποδίων (μικροπροεξοχών) στην επιφάνεια του ενδομητρίου στο σημείο της εμφύτευσης.

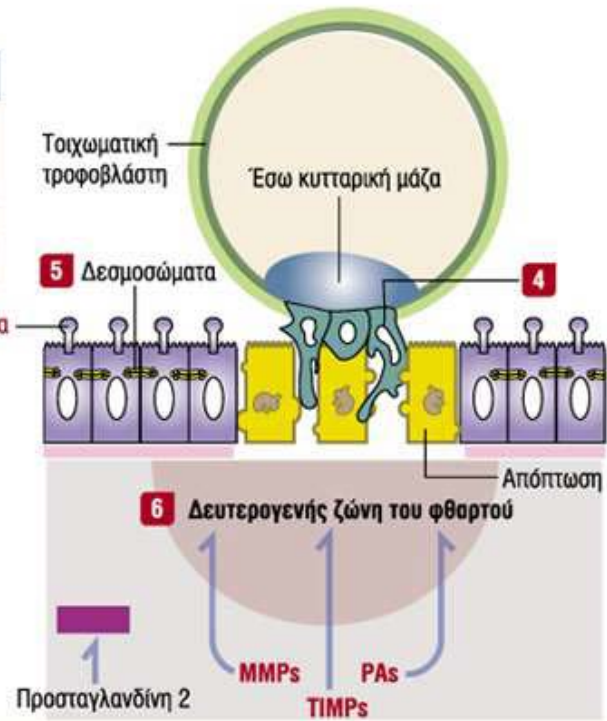
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ Β)ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- 1) Μεταλλοπρωτεΐνάσες (MMP)
- 2) Κυτοκίνες
π.χ LIF, IL-11, M-CSF
- 3) Μόρια προσκόλλησης
π.χ ιντεγκρίνες, σελεκτίνες
- 4) Αυξητικοί παράγοντες
π.χ HB-EFG, IGF

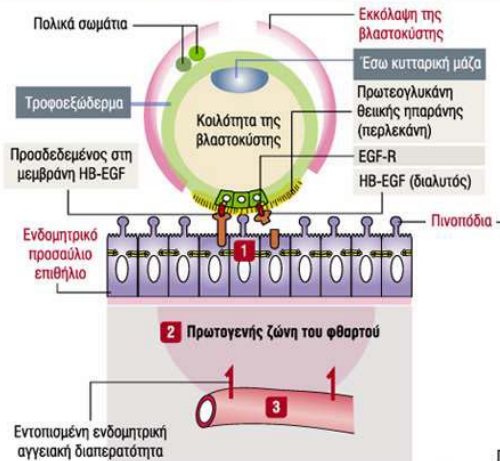
Προσκόλληση της βλαστοκύστης



Ημέρα 6η-7η: Εμφύτευση της βλαστοκύστης



Προσκόλληση της βλαστοκύστης



?????

