



Yaşamın 1. haftası, implantasyon ve 2-4. haftası

Dr. Öğr. Üyesi Ferda Topal Çelikkan

AÜTF

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Embriyogenezin Aşamaları

1. Gametogenez (Gamet hücrelerinin oluşumu)
2. Fertilizasyon (Döllenme)
3. Klivaj (Yarıklanma)
4. İmplantasyon (Yerleşme)
5. Gastrülasyon (Karınlaşma)
6. Tüp oluşumu (Embriyonun uzun ekseninde uzaması)
7. Organogenez (Organ ve sistemlerin gelişmesi)

Intrauterin süreçler

- ✓ 0-2. hafta; germinal dönem
- ✓ 3-8. hafta; embriyonik dönem
- ✓ 9. hafta-doğum; fetal dönem

Fertilizasyon

- ✓ Kapasitasyon
- ✓ Akrozom reaksiyonu
- ✓ Hücre zarlarının birleşmesi ve Zona reaksiyonu
- ✓ Spermatozoonun ovosit içine girişi

1. Kapasitasyon

- ✓ 6-8 saat sürer.
- ✓ Hücre zarı proteinleri yıkılır ve sperm başı açıkta kalır.
- ✓ Bu süreç bir çok sperm tarafından gerçekleştirilir.

2. Akrozom Reaksiyonu

- ✓ Akrozom reaksiyonu spermin Zona pellusida (ZP) ya doğru geçişini sağlar.
- ✓ ZP3 reseptör proteini aracılığıyla gerçekleşir.
- ✓ Akrozom reaksiyonu sonunda birden fazla spermatozoon ovosit hücre zarına temas eder.
- ✓ Bazı akrozom enzimleri;
 - Asit proteaz
 - Akrozin
 - Esteraz
 - Hiyalüronidaz
 - β -galaktozidaz
 - Kollajenaz
 - Tripsin

3-4. Sperm-Ovosit Hücre Zarı Birleşimi

- ✓ Sperm başında
immünglobulin süper
ailesine ait reseptör
(IZUMO1)
- ✓ Ovosit hücre zarında
tetraspanin olarak bilinen
dörtlü transmembran
proteini (JUNO)

Fertilizasyonla Birlikte

- ✓ Diploid kromozom sayısı oluşur.
- ✓ Cinsiyet belirlenir.
- ✓ İlk hücre bölünmesi başlar.

Kompaksiyon

- ✓ 8 hücreli aşamada başlar.
- ✓ E cadherin senteziyle blastomerler arasında Zonula okludens ve nekzuslar aracılığıyla hücreler arası bağlantılar oluşur.
- ✓ Blastomer kutuplaşma göstermeye başlar.
- ✓ Morulanın oluşumuyla son bulur.

Klivaj (Yarıklanma)

- ✓ Zigot fertilizasyondan **30 saat** sonra bölünmeye başlar.
- ✓ Her yarıklanma bölünmesinde blastomerler küçülür.
- ✓ Klivaj (yarıklanma) süresince embriyon hala zona pellusida (ZP) ile çevrilir.
- ✓ 8 hücreli aşamadan sonra, her blastomerin şekli değişir ve kompaksiyonla sıkıca yayılırlar.
- ✓ Bu yapı hücrelerin yüzey yapışma glikoproteinleri aracılığıyla ortaya çıkar.

Klivaj (Yarıklanma)

- ✓ Blastomer sayısı 12 ve 32 arasında **morula** adını alır.
- ✓ **Embriyoblast** ya da iç hücre kitesi, tek bir yassı düz hücrelerle kaplı **trofoblastlarla** kaplanmıştır.
- ✓ **Hippo** sinyal yolağı iç hücre kitesinin trofoblastlardan ayrılmasında önemli bir faktördür.

Blastokist

- ✓ Morulanın uterus boşluğuna yaklaşmasıyla uterus salgısı zona pellusidadan geçerek blastokist oluşturur.
- ✓ Blastokist boşluğu sıvıyla dolar ve bu yapı blastokist adını alır.
- ✓ İç hücre kitlesi; **embriyoblast**
- ✓ Dıř hücre kitlesi; **trofoblast**

Klivaj ve implantasyon

- ✓ Fertilizasyondan sonra zigotta **klivaj** başlar.
- ✓ Embriyon **zona pellusida (ZP)** ile kaplıdır.
- ✓ Tuba uterinayı geçerek uterusu ulaşır.
- ✓ Yaklaşık **6. günde** embriyo ZP den ayrılır. (heatching) ve uterusu yerleşme (implantasyon) gerçekleşir.

Klivajla Ortaya Çıkan Değişiklikler

- ✓ Anneye ait ribozom deposunun azlığı nedeniyle, 2 hücreli embriyo gelişimine kadar transkriptler yıkılır.
- ✓ Gen aktivasyonu 4 hücreli embriyon gelişimiyle birlikte başlar.
- ✓ Gen inaktivasyonuna yol açan metilasyon fertilizasyonu takiben 4. saatte tersine dönerek yoğun bir demetilasyon gerçekleşir.

İmplantasyon

- ✓ Trofoblast-L-selectin
- ✓ Endometriyum-karbonhidrat
(oligosakkarit) reseptör

Endometriyum-İmplantasyon penceresi

- ✓ Fertilizasyondan 10 gün sonra embriyon endometriyuma tamamen gömülür.
- ✓ Endometriyum reseptivitesi 4 gün sürer (menstrüel siklusun 20-24. günü arası).

Endometriyum epiteli reseptivitesi

- ✓ Epitel yüzey glikoproteinleri yapışmayı (adezyonu) inhibe eder.
- ✓ MUC-1 embriyonu uygun bir alan bulana kadar endometriyumdan uzak tutar.

İmplantasyonun Üç Aşaması

- ✓ Apozisyon
- ✓ Adezyon
- ✓ İnvazyon

8. gün

- ✓ Sinsityotrofoblastlar kollajenaz, jelatinaz ve matriks metalloproteinaz enzimi üretir ve salgılar.
- ✓ Epiblasttan amniyoblasta farklılaşır.
- ✓ Amniyotik kese oluşur ve amniyoblastlar tarafından amniyotik sıvı oluşturulur.

9-10. gün

- ✓ Embriyon ve zarlar tamamıyla endometriyuma gömülür.
- ✓ Embriyon ve zarlar sinsityotrofoblastlar tarafından çevrelenir.
- ✓ Ekzosölomik zarlar oluşur.
- ✓ Trofoblastlar lakunaları oluşturur ve kanla doku laküna ağı gelişmeye başlar.
- ✓ Sinsityotrofoblastlar maternal kanla temas halindedir ve hCG üretmeye başlar.

11-12. gün

- ✓ Kan dolu laküna ağının oluşmasıyla karakterize günlerdir.
- ✓ Ekstraembriyonik mezoderimde sölomik boşluk ortaya çıkmıştır; ekstraembriyonik kavitenin oluşmaya başladığı görülmektedir.

13-14. gün

- ✓ Koryonik kavitenin oluşumu
- ✓ Hipoblastik hücre tabakasının yolk kesesine doğru uzanması
- ✓ Sinsityotrofoblastların invazyon kapasitesi azalır.
- ✓ Yolk kesesinin oluşumu

15. Gün (3. Hafta)

- ✓ Primitif çizginin oluşumuyla
 - ön-arka
 - sağ-sol
 - dorsal-ventral

aksların belirlenmesi

Gastrulasyon (14-16. gün)

- ✓ Endoderm
- ✓ Mezoderm
- ✓ Ektoderm

Notokordun işlevleri

- ✓ Embriyonun uzunlamasına aksını belirler.
- ✓ Vertebral kolonun ve nükleus pulposusun gelişimini uyarır.
- ✓ Ektodermden santral sinir sistemini oluşturacak olan nöral tabakanın gelişimini başlatır.

Notokordun düzenleyici etkileri

- ✓ Notokord tarafından salınan SHH (Sonic hedgehog) sinyali embriyonda somitler ve dorsal endoderm gelişiminde uyarıcı bir faktördür.
- ✓ SHH ayrıca embriyonun sağ tarafında sol taraf genlerinin baskılanmasını sağlar.

20. gün

- ✓ Nöral katlantı genişler ve orta hatta birleşir.
- ✓ Bu birleşme 4. somit seviyesinde gerçekleşir ve baş ve kuyruk kısmına doğru yayılır.

Sinir sisteminin geliřimi-23. gün

- ✓ Nöral tüpün oluşumu; Nöral tabakanın tüm somitler seviyesinde birleşmesinin tamamlanması
- ✓ Nöral tüp n ve arka nöropor olarak açık kalır.

Nöroporların kapanması

- ✓ Ön nöroporun kapanması; 25. gün, 18-20 somit gelişmiştir.
- ✓ Arka nöroporun kapanması; 27. gün, 25 somit gelişmiştir.

Nöral tüp defektleri (1:1500)

- ✓ Anensepali; Kafatasının ve beyinin büyük kısmının olmaması
- ✓ Miyelomeningosel; lumbosakral spina bifida
- ✓ Meningohidrosel