

Οι δύο πρώτες εβδομάδες της ανάπτυξης (Γονιμοποίηση-Αυλάκωση-Εμφύτευση)

Επιμέλεια: Μυρσίνη Κουλούκουσα
Καθηγήτρια

emed.med.uoa.gr/eclass

Εμβρυολογία

- **Πρώιμη εμβρυική περίοδος**- Αναφέρεται στη μελέτη της ανάπτυξης ενός οργανισμού από τη γονιμοποίηση του ωοκυττάρου-στάδιο του ενός κυττάρου-μέχρι και την περίοδο της **οργανογένεσης**
- Στην περίοδο της οργανογένεσης εγκαθιδρύονται οι καταβολές των οργανικών συστημάτων
- Στον άνθρωπο αφορούν τις 8 πρώτες εβδομάδες της κύησης (**πρώιμη εμβρυϊκή περίοδος**)
- Κατά την έναρξη του τρίτου μήνα το αναπτυσσόμενο έμβryo εισέρχεται στην **όψιμη εμβρυϊκή περίοδο**, όπου συνεχίζεται η διαφοροποίηση των διαφόρων οργανικών συστημάτων και αυξάνεται το βάρος και μήκος του εμβρύου

ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ

Προγεννητική Περίοδος (Μήνες)

Πρώτες δύο εβδομάδες



Βλαστοκύστη

1

Πρώτη εμβρυϊκή περίοδος



Πρώιμο Έμβριο

2

Είναι περίοδος κυτταρικού πολλαπλασιασμού από το ζυγάτι έως το μορίδιο, τη βλαστοκύστη και το σχηματισμό του δίστιβου εμβρυϊκού δίσκου. Οι διαμορφώσεις της ανάπτυξης δεν εκπορεύονται από αυτή την περίοδο καθώς τα οργανικά συστήματα δεν έχουν ακόμη αναπτυχθεί. Η επίδραση τετατογόνων προκαλεί συνήθως αποβολή όλου του κορήματος.

Από την 3^η έως την 8^η εβδομάδα έχουμε μια δυναμική περίοδο γαστριδίωσης, κόφησης του πρώιμου εμβρύου και ανάπτυξης όλων των οργανικών συστημάτων. Επειδή πρόκειται για την πιο ενεργή περίοδο της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης, το έμβριο είναι περισσότερο εκκλωστο σε μείζονες διαμορφώσεις.

3

4

5

6

7

8

9

Γέννηση

Όψιμη εμβρυϊκή περίοδος



Όψιμο έμβριο

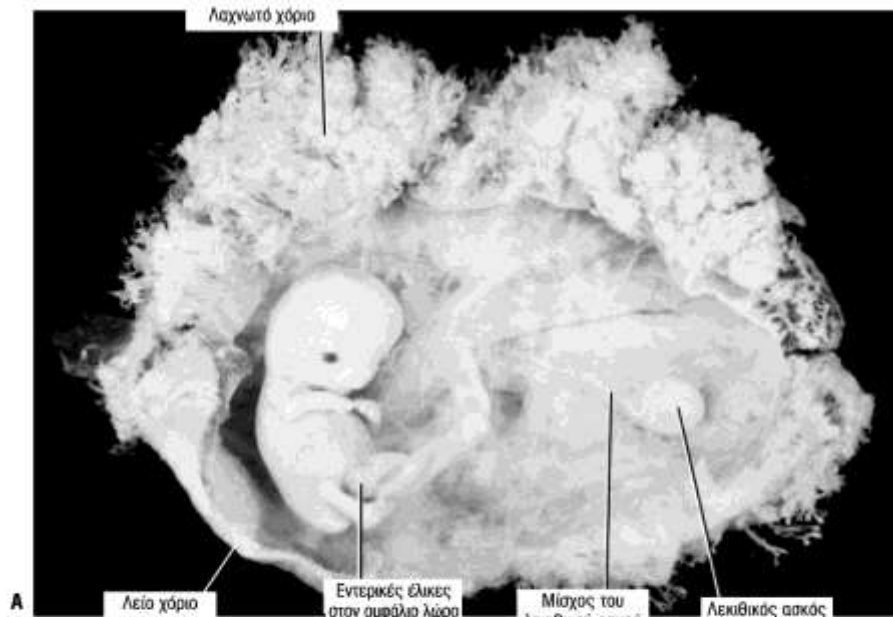
Η περίοδος από τον 3^ο έως τον 9^ο μήνα (τελειώσιμη κύηση) χαρακτηρίζεται κυρίως από την αύξηση όλων των κύριων δομών που έχουν ήδη εμφανισθεί. Οι διαμορφώσεις της ανάπτυξης σε αυτή την περίοδο δεν είναι συνήθως τόσο σοβαρές ή προφανείς και οι αυτές περιλαμβάνονται η μικροσωμία, η νοητική καθυστέρηση και βλάβες στους οφθαλμούς, στα ότια, στα δόντια και στα έξω γεννητικά όργανα.

Σχηματισμός του δίστιβου εμβρυϊκού (βλαστικού) δίσκου

Γαστριδίωση* →

σχηματισμός του τρίστιβου εμβρυϊκού δίσκου

*Ο όρος γαστριδίωση αναφέρεται στα κατώτερα σπονδυλωτά, στον άνθρωπο δεν σχηματίζεται γαστρίδο. Έτσι στα έμβρυα ανθρώπου η γαστριδίωση αναφέρεται στην επιθηλιο-μεσεγγυματική μετατροπή στη διάρκεια σχηματισμού των τριών βλαστικών δερμάτων



A

Τέλος της 8ης εβδομάδας



B

7ος μήνας

Τέλος 8ης εβδ.

Βρεγματουραίο μήκος (από την κορυφή της κεφαλής έως του γλουτούς, BOM) είναι 3cm, βάρος 8-10 gr.

Κατά τη γέννηση, το BOM = 35cm και το βάρος περίπου 3200gr.

Κυτταρικά γεγονότα κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη

- **Κυτταρικός πολλαπλασιασμός**
 - Περιορισμός της χρονικής διάρκειας των κυτταρικών κύκλων έως και 4 ώρες
 - Αύξηση του αριθμού των κυττάρων έως και 32 φορές στη διάρκεια ενός 24ώρου.
 - Μικρής διάρκειας κυτταρικοί κύκλοι και κατά την ανάπτυξη των οργανικών συστημάτων
 - Οι φάσεις του κυτταρικού πολλαπλασιασμού ευαίσθητες σε βλαπτικούς παράγοντες
 - Όταν η προσβολή από βλαπτικούς παράγοντες επιτελείται στα αρχικά στάδια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, το έμβryo αποθνήσκει
 - Όταν κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης, ένα ή περισσότερα όργανα παρουσιάζουν ανώμαλη ανάπτυξη, τα έμβρυα στη γέννηση παρουσιάζουν συγγενείς διαμαρτίες

Κυτταρικά γεγονότα κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη

- **Κυτταρική μετανάστευση**

- Τα κύτταρα μετακινούνται στην τελική τους θέση εντός των διαφόρων οργάνων για να διαφοροποιηθούν σε διάφορους κυτταρικούς τύπους
- Περίοδος ευαίσθητη σε βλαπτικούς παράγοντες
- Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία επηρεάζει τη μετανάστευση των κυττάρων

- **Κυτταρική διαφοροποίηση**

- Τα κύτταρα αποκτούν τον τελικό τους φαινότυπο
- Ελάττωση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, τα κύτταρα λιγότερο ευπαθή σε βλαπτικούς παράγοντες

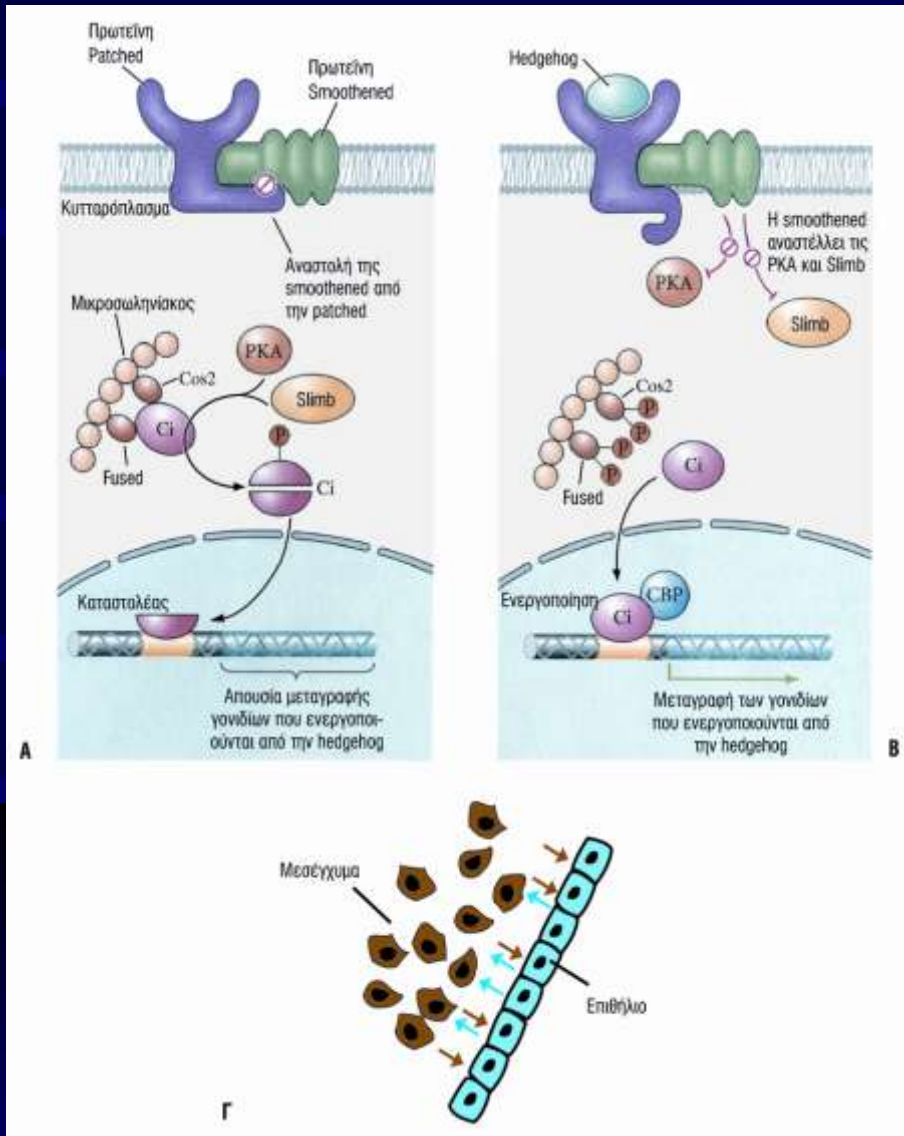
• Αυξητικοί παράγοντες

• Μορφογόνα

• Μεταγραφικοί παράγοντες →
κωδικοποιούν για πρωτεΐνες
που προσδέονται στο DNA
και ρυθμίζουν την έκφραση
γονιδίων

• Σηματοδοτική οδός που
χρησιμοποιείται κατά την
εμβρυϊκή ανάπτυξη
περιλαμβάνει την **εκκρινόμενη
μορφογόνο ουσία sonic
hedgehog (SHH)**

• **Απουσία της SHH** →
**Αναστολή της δράσης ενός
καταστολέα (της patched)**



Επιθηλιο-μεσεγχυματική αλληλεπίδραση

- Κατά την οργανογένεση οι παρακάτω αυξητικοί παράγοντες ρυθμίζουν πολλές αναπτυξιακές διεργασίες, η πιο σημαντική η **επιθηλιο-μεσεγχυματική**
- Οικογένειες αυξητικών παραγόντων και μορφογόνων με παρακρινική δράση
 - Οικογένεια της **WNT**, του αυξητικού παράγοντα μεταμόρφωσης $-\beta$ {(TGF- β) που περιλαμβάνει την πρωτεΐνη nodal και τις μορφογενετικές πρωτεΐνες των οστών (BMPs)}, του αυξητικού παράγοντα των **ινοβλαστών** (FGF) και της **SHH**
 - Κατά την ανάπτυξη των οφθαλμών, των άκρων, του γαστρεντερικού σωλήνα των γονάδων καθώς και άλλων οργάνων ουσιώδης η επικοινωνία επιθηλιακών και μεσεγχυματικών κυττάρων
 - Η επιθηλιο-μεσεγχυματική αλληλεπίδραση ουσιώδης για την εμβρυϊκή ανάπτυξη, ευπαθής στόχος για διατάραξη από γενετικούς ή περιβαλλοντικούς βλαπτικούς παράγοντες

Το 50% των ωοκυττάρων αποβάλλονται πρόωμα, χωρίς να το αντιλαμβάνεται η έγκυος μητέρα και πάνω από το 50% των αποβολών αυτών οφείλονται σε χρωμοσωμικές ανωμαλίες

4% έως 6% όλων των βρεφών που γεννιούνται ζωντανά υποφέρουν από κάποια σοβαρή δομική ανωμαλία (υπερωιοσχιστία ή δυσπλασίες του νευρικού σωλήνα)

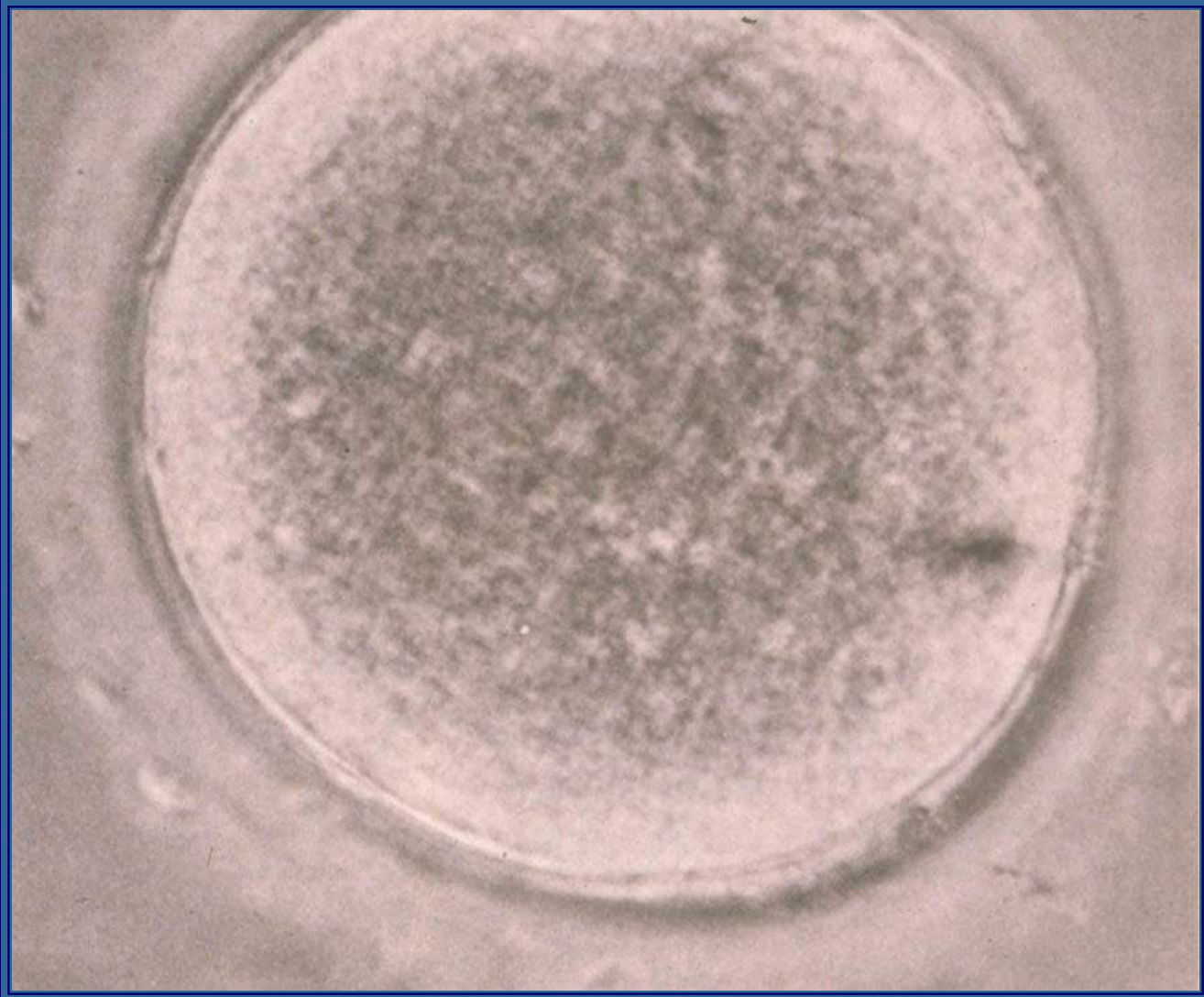
Μορφογόνο

- Ένας επαγωγικός παράγοντας που προκαλεί σε έναν κυτταρικό πληθυσμό περισσότερες από μια αποκρίσεις κατά τρόπο που εξαρτάται από τη συγκέντρωσή του ονομάζεται **μορφογόνο**.
- Η διαβάθμιση συγκέντρωσης που δημιουργείται επάγει, σε διαφορετικές αποστάσεις, από την πηγή, διαφορετικές αποκρίσεις, δημιουργώντας έτσι **''μορφολογία''** από μια ομάδα όμοιων μέχρι πρότινος κυττάρων
- Ο περιβάλλον ιστός αποκρίνεται διαφορεικά σε διαφορετικές συγκεντρώσεις –κατώφλια απόκρισης με αποτέλεσμα το σχηματισμό μιας σειράς επικρατειών

Γονιμοποίηση

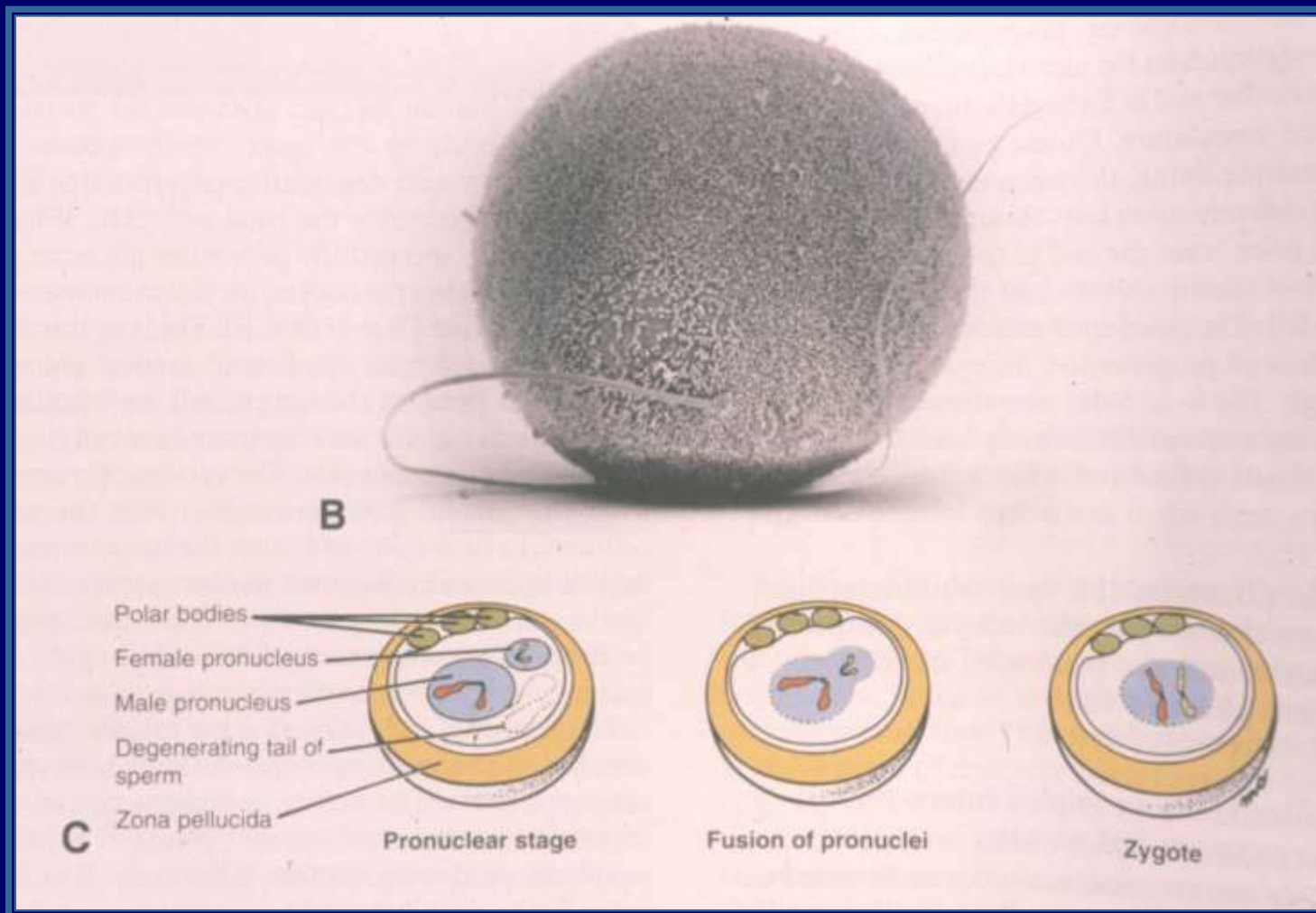
- Συνένωση του σπερματοζωαρίου με το ωοκύτταρο
- Επιτελείται στη λήκυθο του ωαγωγού εντός 24 ωρών μετά την ωοθυλακιορρηξία
- Κατά τη συνένωση του αρσενικού και θηλυκού προπυρήνα διπλασιασμός του DNA των πατρικών και μητρικών χρωμοσωμάτων
- Οργάνωση των χρωμοσωμάτων στη μιτωτική άτρακτο της πρώτης διαίρεσης της αυλάκωσης

Φωτογραφία μη γονιμοποιημένου ωαρίου που περιβάλλεται από τη διαφανή ζώνη

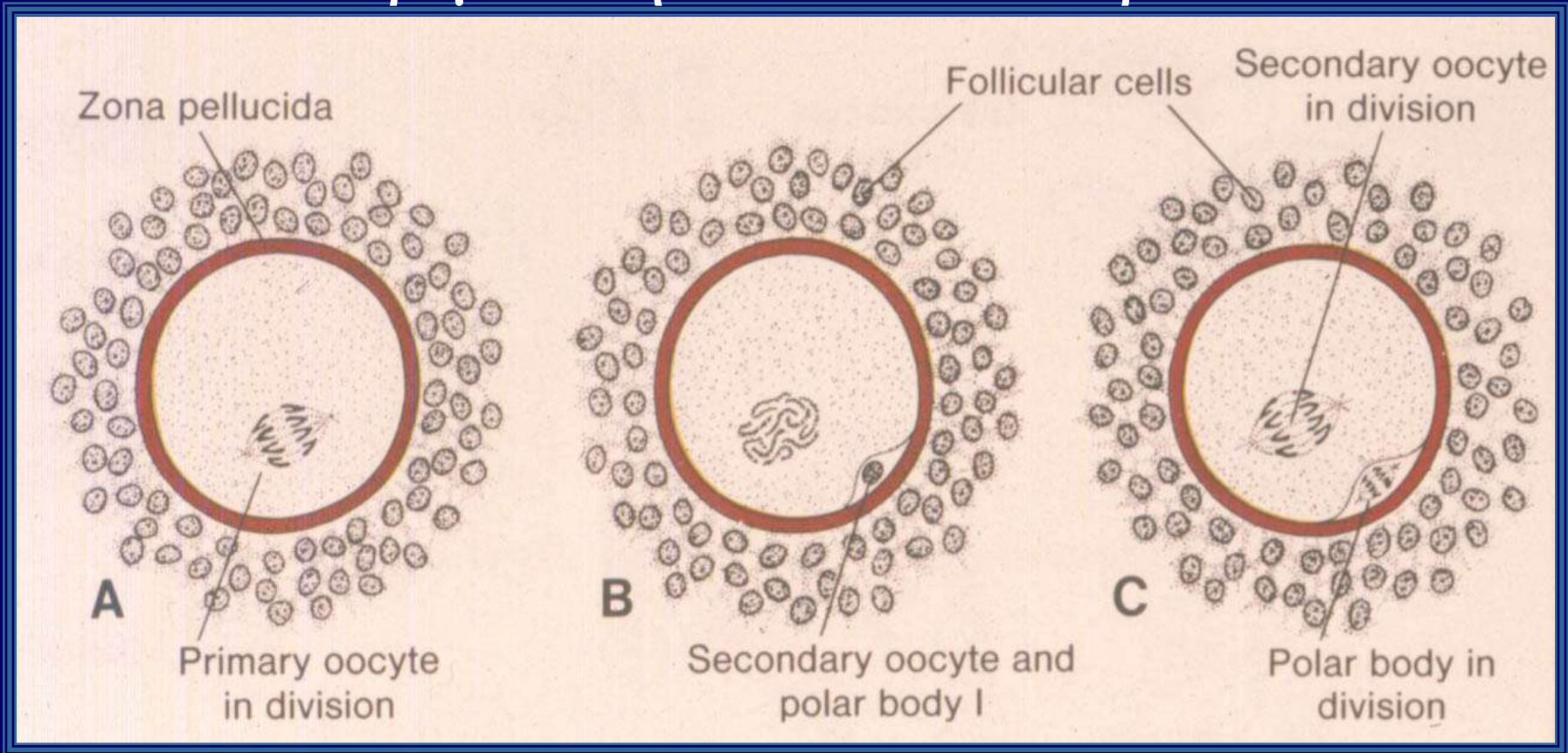


Β. Σαρωτική μικροφωτογραφία ανθρώπινου σπερματοζωαρίου που συνενώνεται με ένα ωοκύτταρο τρωκτικού, που έχει απογυμνωθεί ενζυμικώς από τη διαφανή ζώνη του.

Γ. Σχηματισμός ζυγώτη.



Ωρίμανση του ωοκυττάρου



A. Πρωτογενές ωοκύτταρο με την άτρακτο της πρώτης μειωτικής διαίρεσης

B. Δευτερογενές ωοκύτταρο με το 1ο πολικό σωματίο

Γ. Δευτερογενές ωοκύτταρο με την άτρακτο της δεύτερης μειωτικής διαίρεσης. Το 1ο πολικό σωματίο εκφυλίζεται εντός ολίγων ωρών από το σχηματισμό του

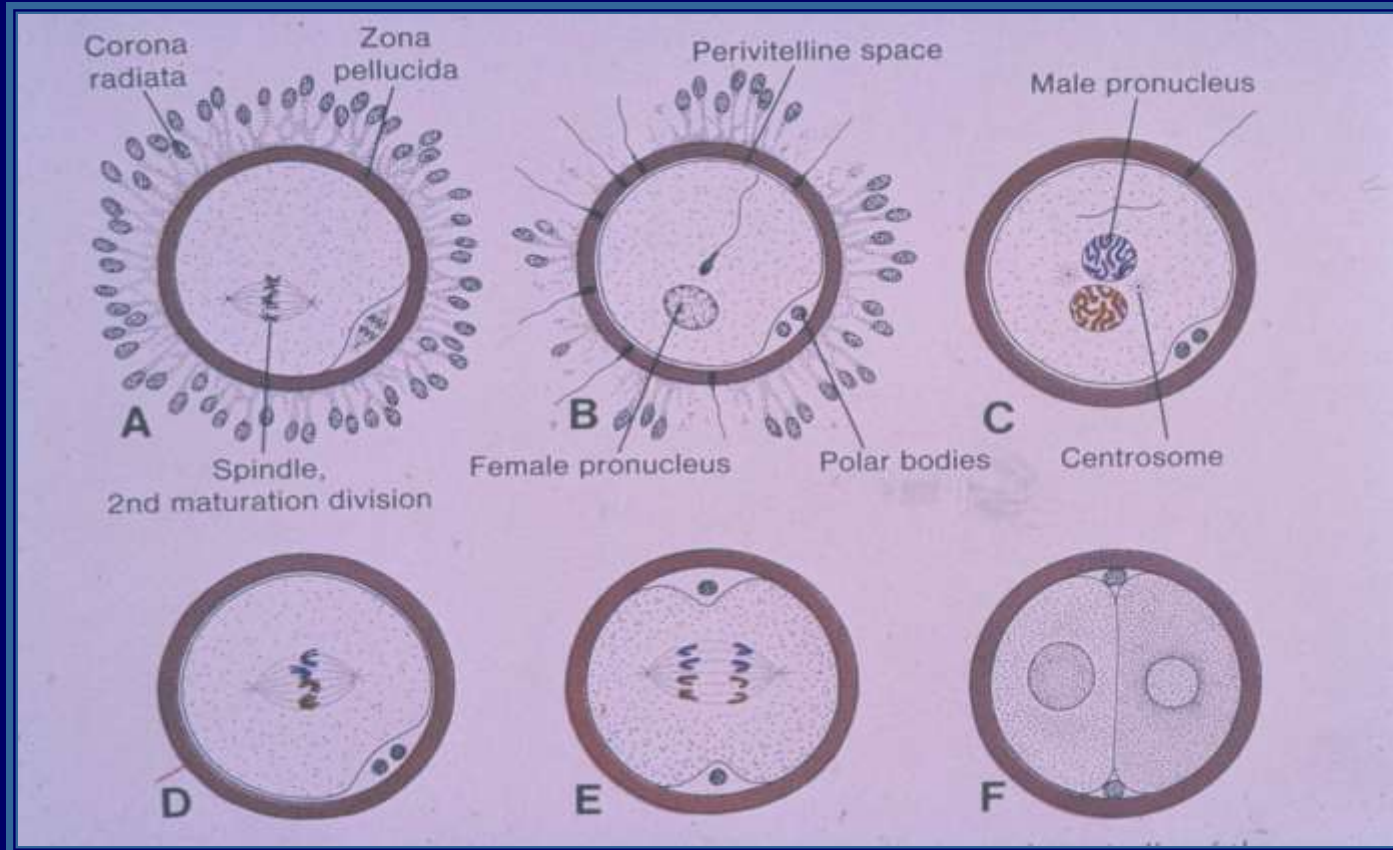
A. Ωοκύτταρο μετά την ωοθυλακιορρηξία.

B. Ένα σπερματοζωάριο έχει διεισδύσει στο ωοκύτταρο, συμπλήρωση της δεύτερης μειωτικής διαίρεσής του.

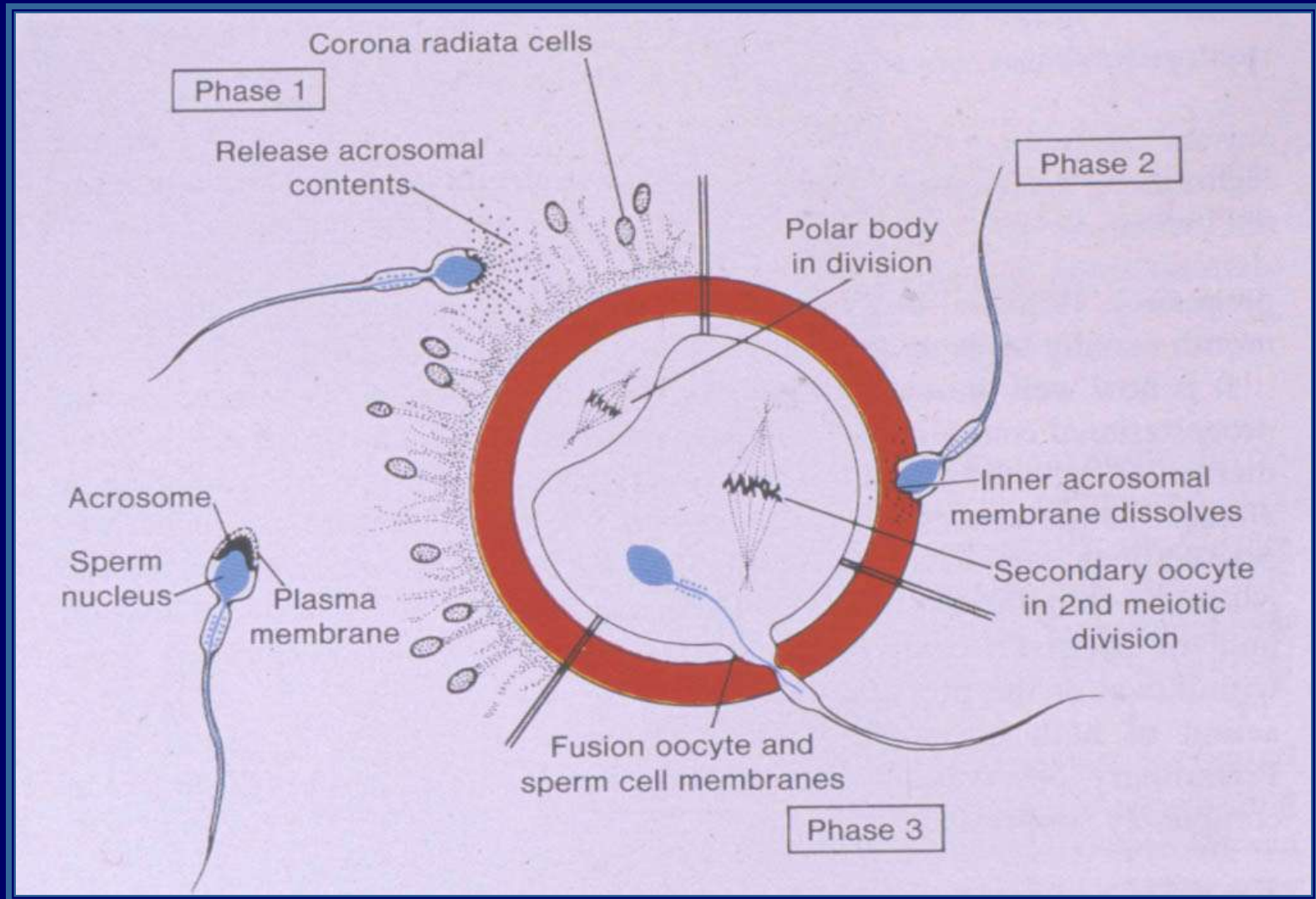
Γ. Στάδιο του άρρενος και θήλεος προπυρήνα.

Δ. & Ε. Τα χρωμοσώματα διατάσσονται στην άτρακτο και κινούνται προς τους αντίθετους πόλους

2. Στάδιο των 2 κυττάρων



Σχηματική αναπαράσταση των τριών φάσεων της εισόδου του σπερματοζωαρίου στο ωοκύτταρο



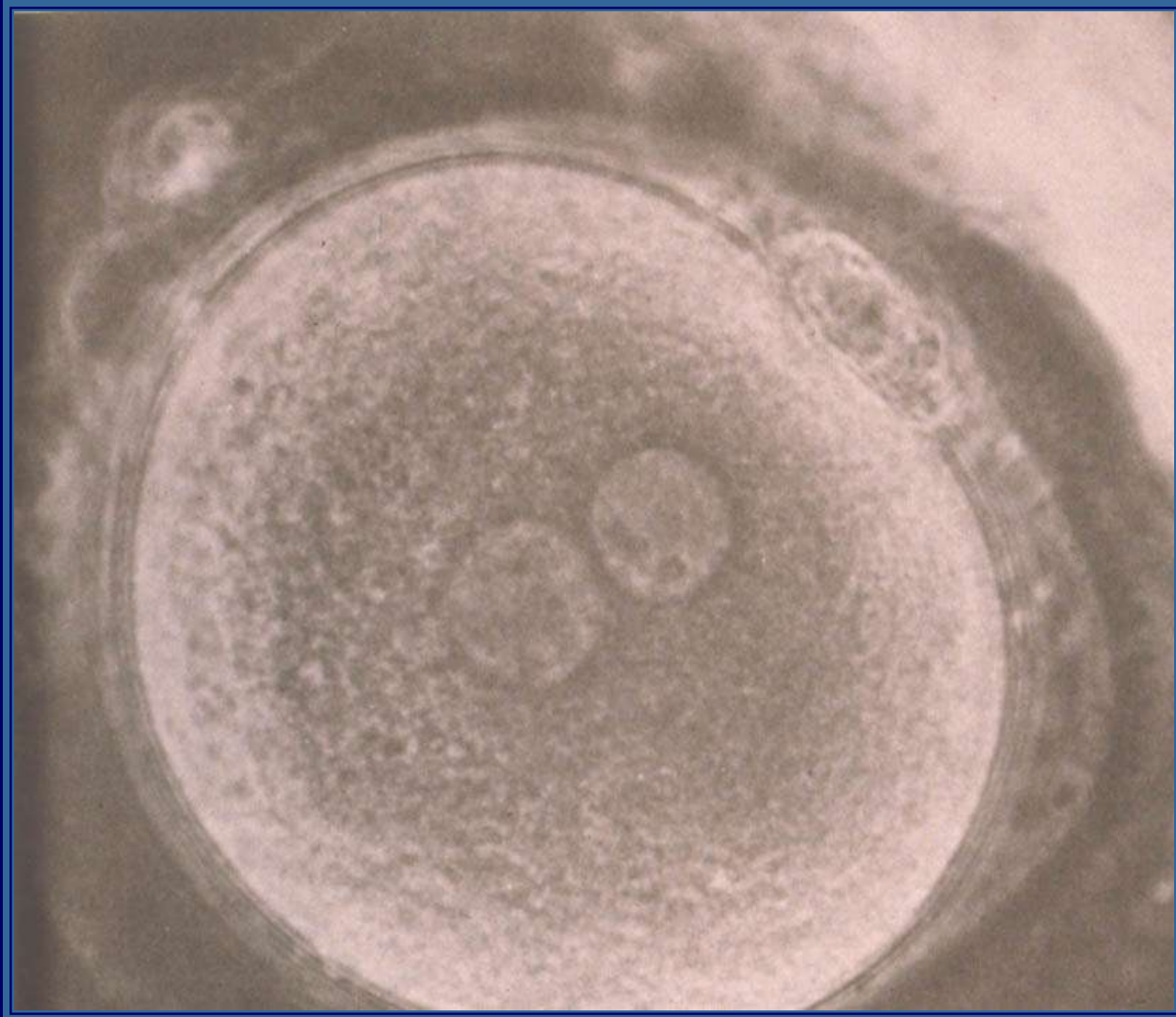
Απαραίτητα γεγονότα κατά τη γονιμοποίηση

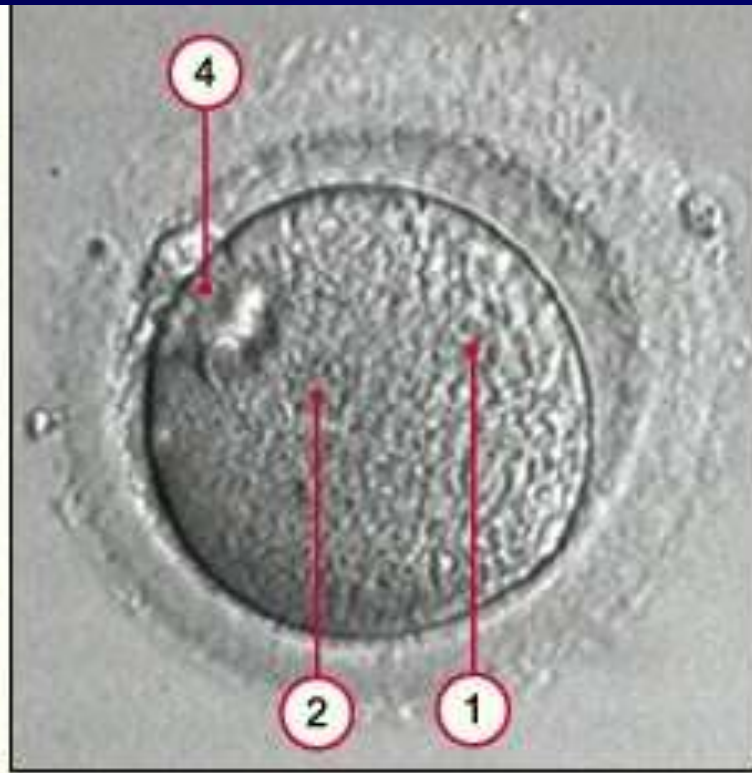
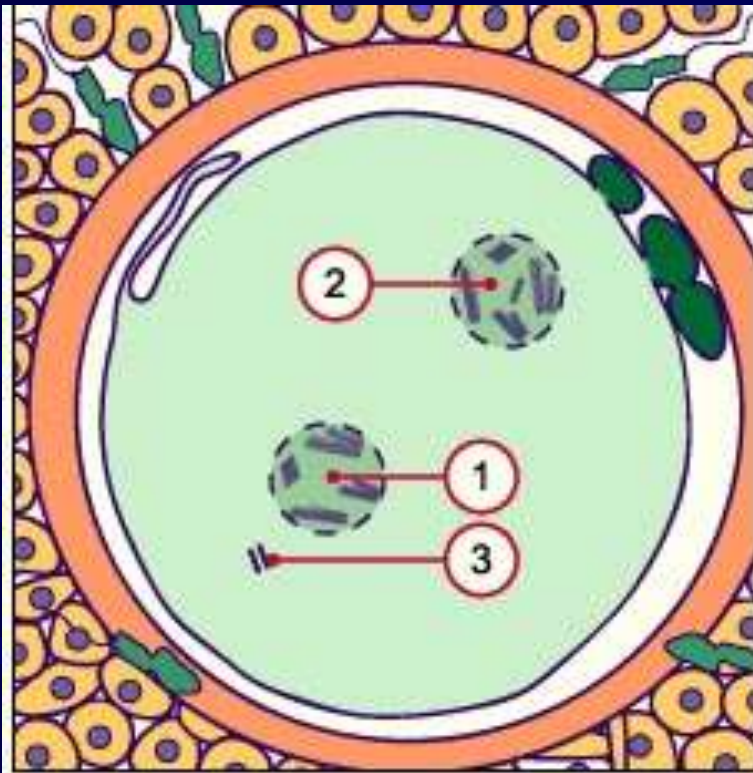
- Πέρασμα του ακτινωτού στεφάνου και της διαφανούς ζώνης
- Σύντηξη των μεμβρανών του ωοκυττάρου και του σπερματοζωαρίου
- Ενεργοποίηση του ωοκυττάρου
- Αποσυμπύκνωση του πυρήνα του σπερματοζωαρίου και σχηματισμός αρσενικού προπυρήνα
- Συμπλήρωση της 2ης μειωτικής διαίρεσης του δευτερογενούς ωοκυττάρου, σχηματισμός θηλυκού προπυρήνα, αποσυμπύκνωση χρωμοσωμάτων
- Μετακίνηση των προπυρήνων (θηλυκού και αρσενικού) στο κέντρο του ωαρίου
- Διπλασιασμός του DNA των πατρικών και μητρικών χρωμοσωμάτων
- Οργάνωση των χρωμοσωμάτων στον ισημερινό της μιτωτικής ατράκτου της πρώτης διαίρεσης της αυλάκωσης

Αποτελέσματα γονιμοποίησης

- Αποκατάσταση του διπλοειδικού αριθμού των χρωμοσωμάτων, μισά μητρικής και μισά πατρικής προέλευσης. Ο ζυγώτης περιέχει νέο συνδυασμό χρωμοσωμάτων, διαφορετικό από τους γονείς
- Καθορισμός (γενετικός) του φύλου. Αν το σπερματοζωάριο φέρει το X χρωμ. θα προκύψει θηλυκό έμβρυο (XX) , ενώ αν το σπερματοζωάριο φέρει το Y χρωμ. θα προκύψει αρσενικό (XY) έμβρυο
- Έναρξη της αυλάκωσης
-
- Αν δεν γονιμοποιηθεί το ωοκύτταρο εκφυλίζεται συνήθως 25 ώρες μετά την ωορρηξία

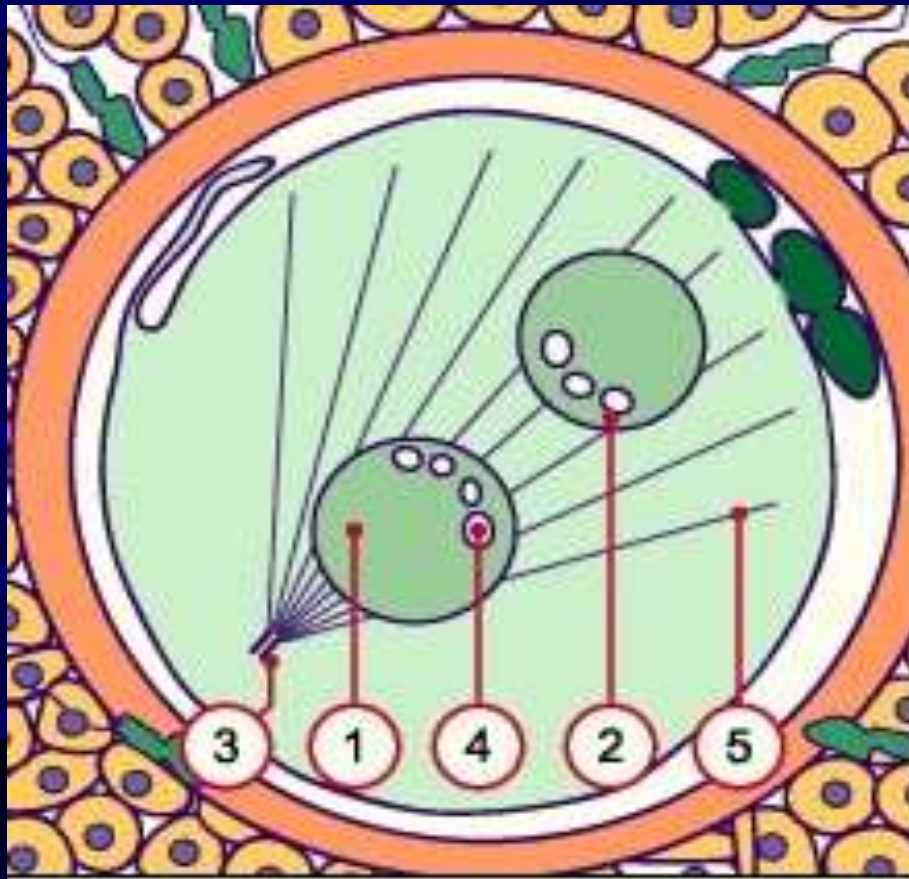
Το προπυρηνικό στάδιο του γονιμοποιημένου ανθρώπινου κυττάρου όπως φαίνεται με αντίθεση φάσεων.





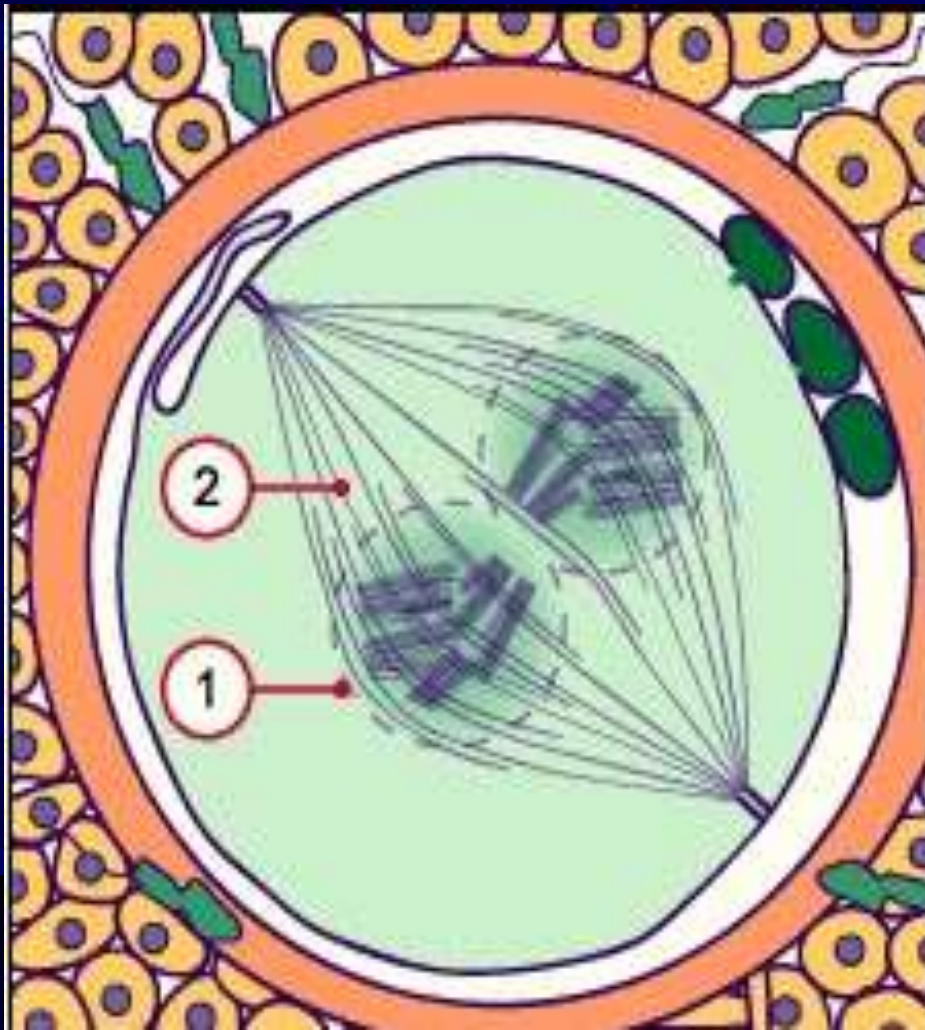
4 ώρες μετά την είσοδο του σπερματοζωαρίου. Επανασχηματισμός της πυρηνικής μεμβράνης στους προπυρήνες, διπλασιασμός του DNA, αποσυσπείρωση των χρωμοσωμάτων

1. Πατρικός προπυρήνας, 2. Μητρικός προπυρήνας, 3. Κεντρόσωμα μεταφερόμενο από το σπερματοζωάριο, 4. Ομάδα πολικών σωματίων

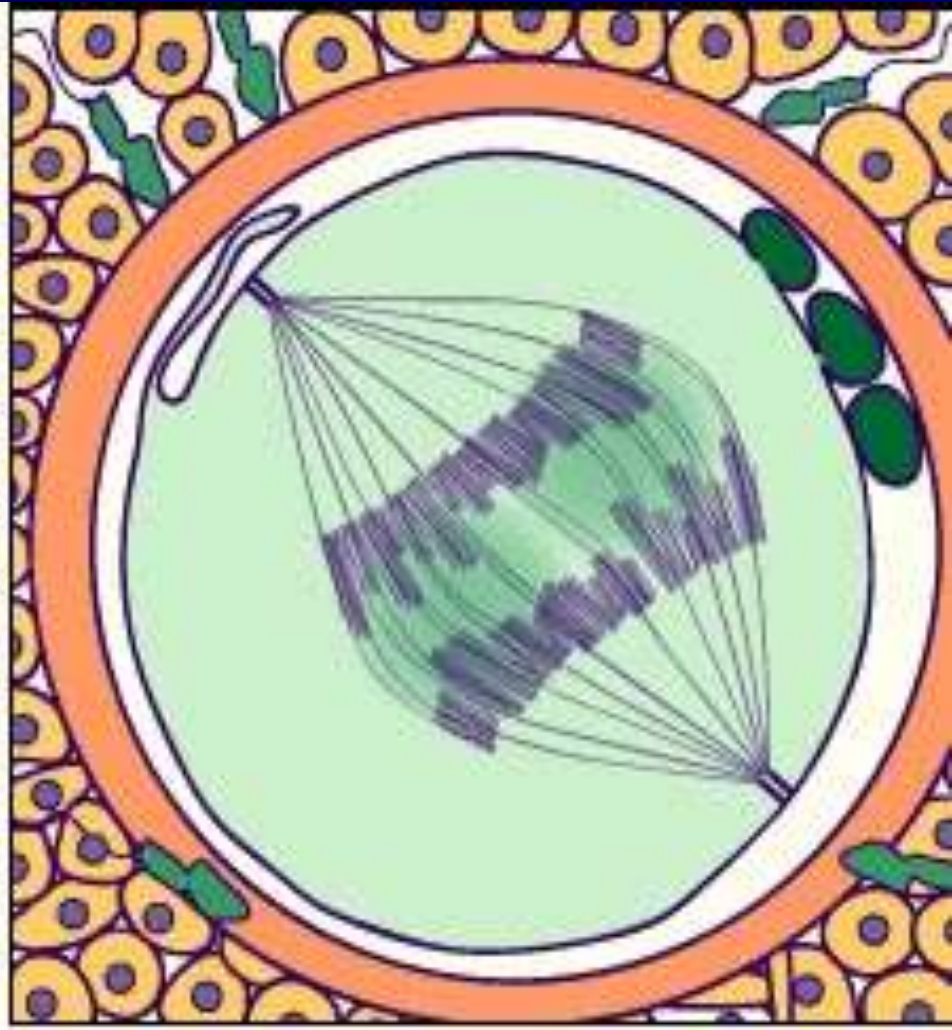


1. Αρσενικός προπυρήνας
2. Μητρικός προπυρήνας
3. Πατρικό κεντρόσωμα
4. Inner bodies (εσωτερικά σωματίδια)
5. Μικροσωληνίσκοι αστέρα μητρικής προέλευσης

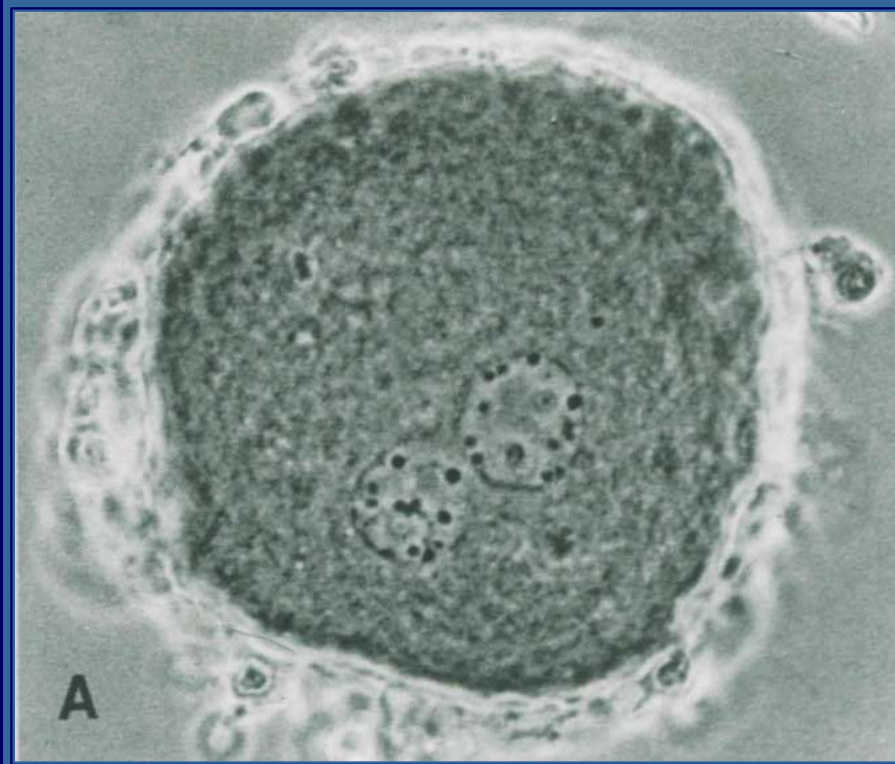
6 ώρες μετά την είσοδο του σπερματοζωαρίου



22 ώρες μετά τη γονιμοποίηση
Αποδόμηση των πυρηνικών
μεμβρανών, σχηματισμός
μικροσωληνίσκων μιτωτικής ατράκτου
(2N, 4C)



23 ώρες μετά τη γονιμοπ. Φάση
ανάφασης, διαχωρισμός
χρωσσωμ.



A. Το προπυρηγικό στάδιο

B. Το στάδιο των 2 κυττάρων του ανθρώπινου ζυγώτη (αντίθεση φάσεων)

Ζυγώτης, 16-20 ώρες
μετά τη
γονιμοποίηση

24 ώρες μετά τη
γονιμοποίηση, στάδιο δύο
κυττάρων



Fig. 6 - Four-cell embryo

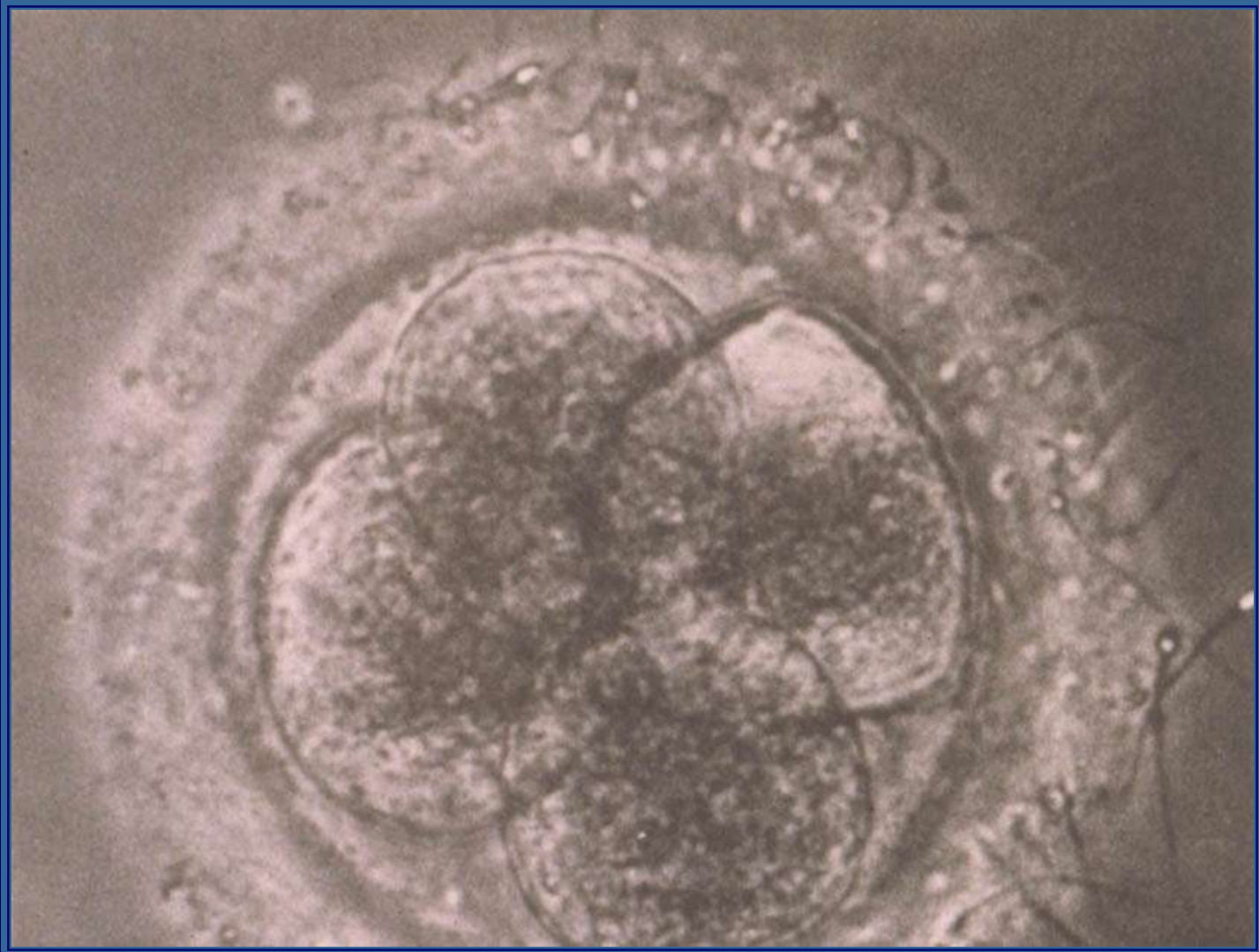


Fig. 7 - Eight-cell embryo



Μη
συγχρονισμένη
αυλάκωση. Οι
διαιρέσεις δεν
επιτελούνται
σύμφωνα με τη
σειρά 4,8, 16,32
64,128αλλά
σε κάθε χρονική
στιγμή
οποιοσδήποτε
αριθμός στο
έμβryo είναι
δυνατός

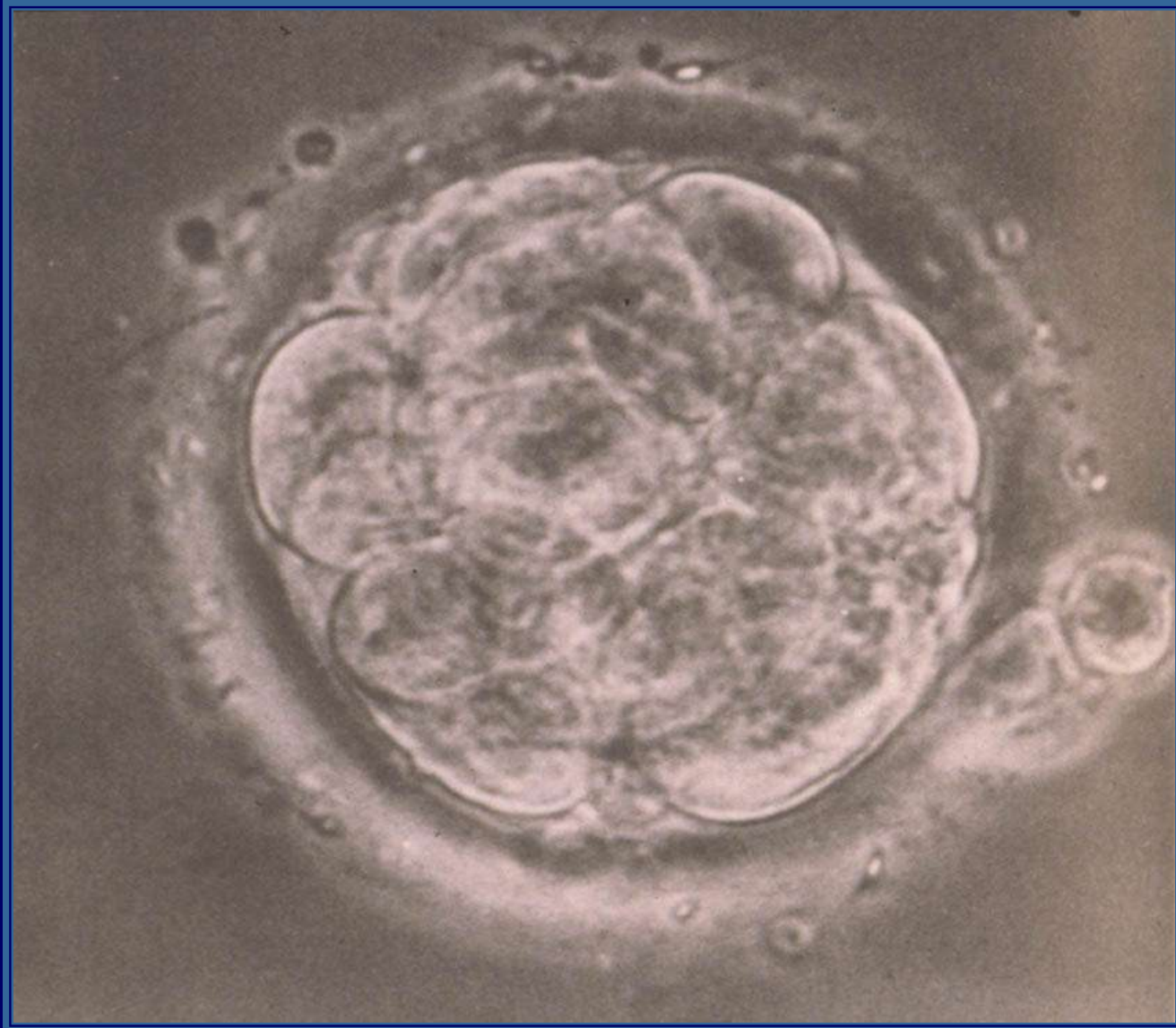
Αυλάκωση – Στάδιο 4 κυττάρων



Στάδιο 8 κυττάρων



Στάδιο 16 κυττάρων



1η εβδομάδα

• ζυγώτης \longrightarrow αυλάκωση \longrightarrow **μορίδιο** \longrightarrow έσω
κυτταρική μάζα ή **εμβρυοβλάστη** + έξω κυτταρική
μάζα ή **τροφοβλάστη**

βλαστοκύστη \longrightarrow εμβρυοβλάστη + τροφοβλάστη

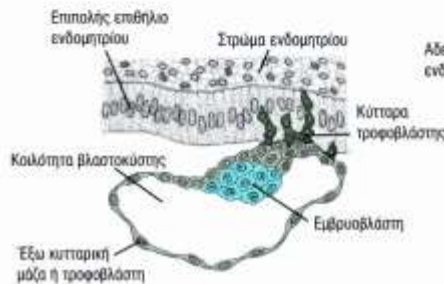
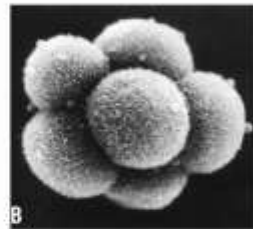
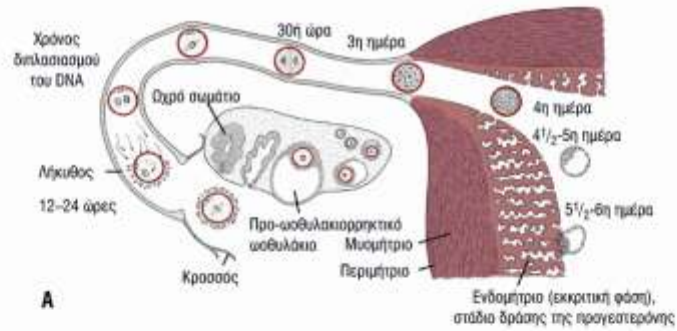
αυλάκωση = σειρά μιτωτικών διαιρέσεων και
σχηματισμός βλαστομεριδίων

• μορίδιο = 12-16 βλαστομερίδια

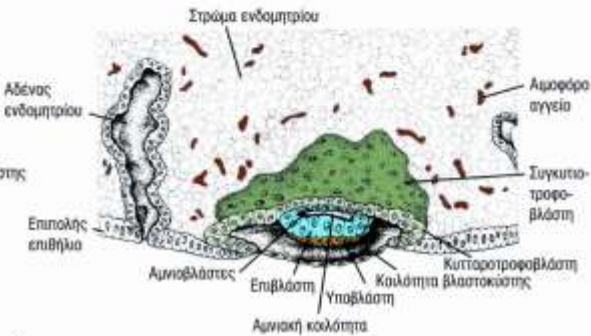
Σύμπτυξη \longrightarrow αύξηση διακυτταρικής επαφής
(αποφρακτική σύνδεση)

Διαφορική προσκόλληση (E-καδχερίνη) - διαχωρισμός
βλαστομεριδίων σε έξω και έσω κυτταρική μάζα

6η ημέρα - πρόσφυση βλαστοκύστης στο ενδομήτριο



ΣΤ



Ζ

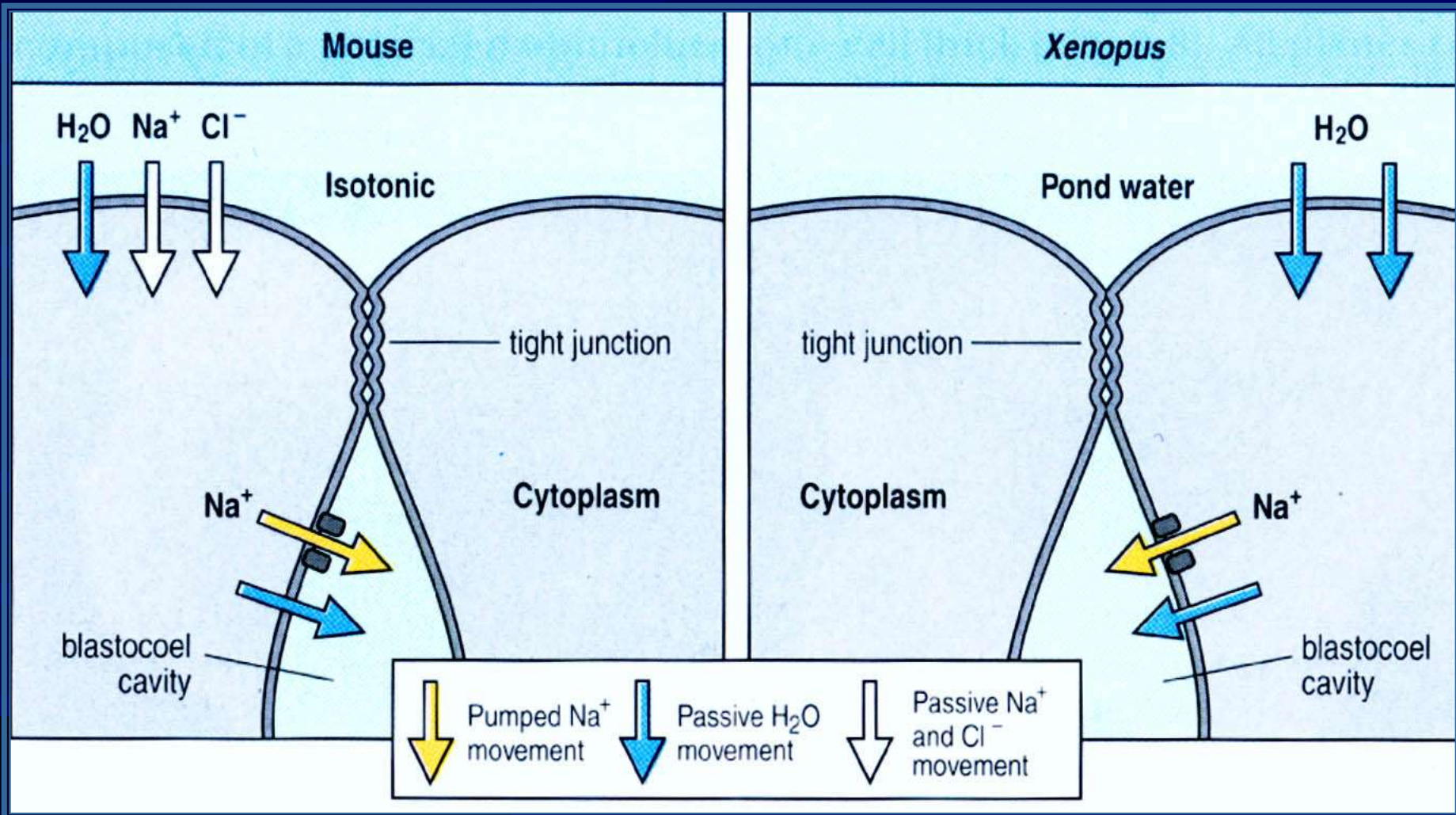
Αυλάκωση

- Απουσία G1 G2 φάσης
- βράχυνση των S και M φάσεων
- Βράχυνση της S φάσης λόγω ενεργοποίησης ταυτοχρόνως πολλαπλών θέσεων έναρξης αντιγραφής του DNA

- Ο ζυγώτης (μεγάλο λόγο κυτταρόπλασμα προς πυρήνα) → πολυκύτταρο σχηματισμό από βλαστομερίδια (λόγος κυτταρόπλασμα προς πυρήνα ίσος με αυτό των σωματικών κυττάρων)
- Βλαστομερίδια- 30 ώρες μετά τη γονιμοποίηση
- 4η ημέρα -το μορίδιο εισέρχεται στη μήτρα
επίδραση της προγεστερόνης προκαλεί
χαλάρωση στη συμβολή του ωαγωγού-μήτρας
- Η αυλάκωση διαιρεί τον ζυγώτη χωρίς αύξηση του μεγέθους του
- Αυτόματες αποβολές σε 50% των κυήσεων (50% σε ανωμαλίες χρωμοσ.) → συγγενείς ανωμαλίες 2-3% αντί για 12%

Αυλάκωση

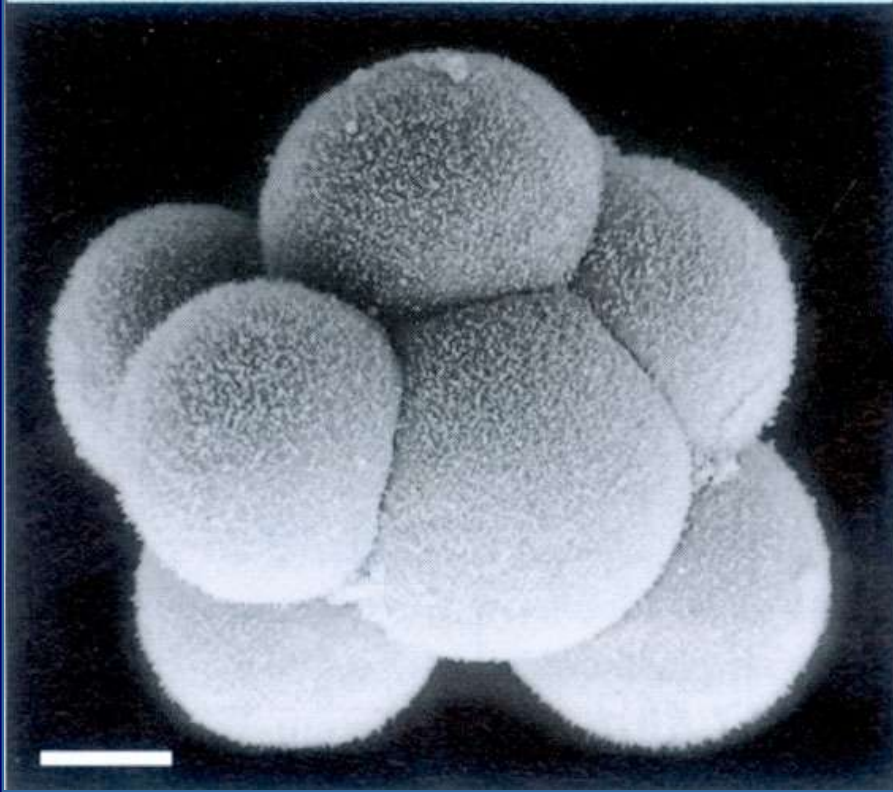
- Στάδιο 2-4-8 κυττάρων -παντοδύναμα (διατήρηση ικανότητας σχηματισμού κάθε κυτταρικού τύπου)
- Στάδιο 8 κυττάρων -πολικότητα από έσω προς τα έξω -μεγιστοποίηση διακυτταρικής επαφής
- **Σύμπληξη (compaction)**- αναδιοργάνωση των βλαστομεριδίων -κυτταροσκελετός -βλαστομερίδια της έξω κυτταρικής μάζας συνδέονται με αποφρακτικές συνδέσεις, τα έσω βλαστομερίδια με χασματικές συνδέσεις
- Ενεργοποίηση των αντλίων νατρίου στις κυτταροπλασματικές μεμβράνες προς την πλευρά της βλαστοκύστης
- αποφρακτικές συνδέσεις ↑ υδροστατική πίεση



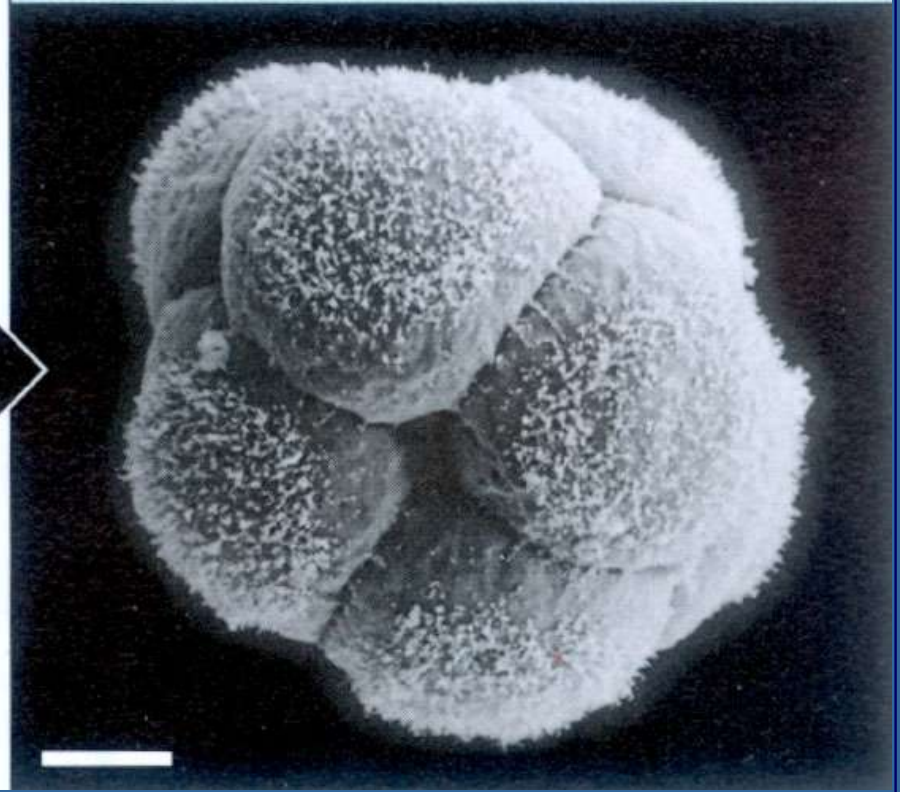
Ενεργοποίηση των αντλιών νατρίου (Na^+/K^+ -ATP-άσης) στις κυτταροπλασματικές μεμβράνες προς την πλευρά της βλαστοκύστης, μεταφορά νατρίου και νερού μεταξύ των βλαστομεριδίων της έσω κυτταρικής μάζας

αποφρακτικές συνδέσεις \uparrow υδροστατική πίεση

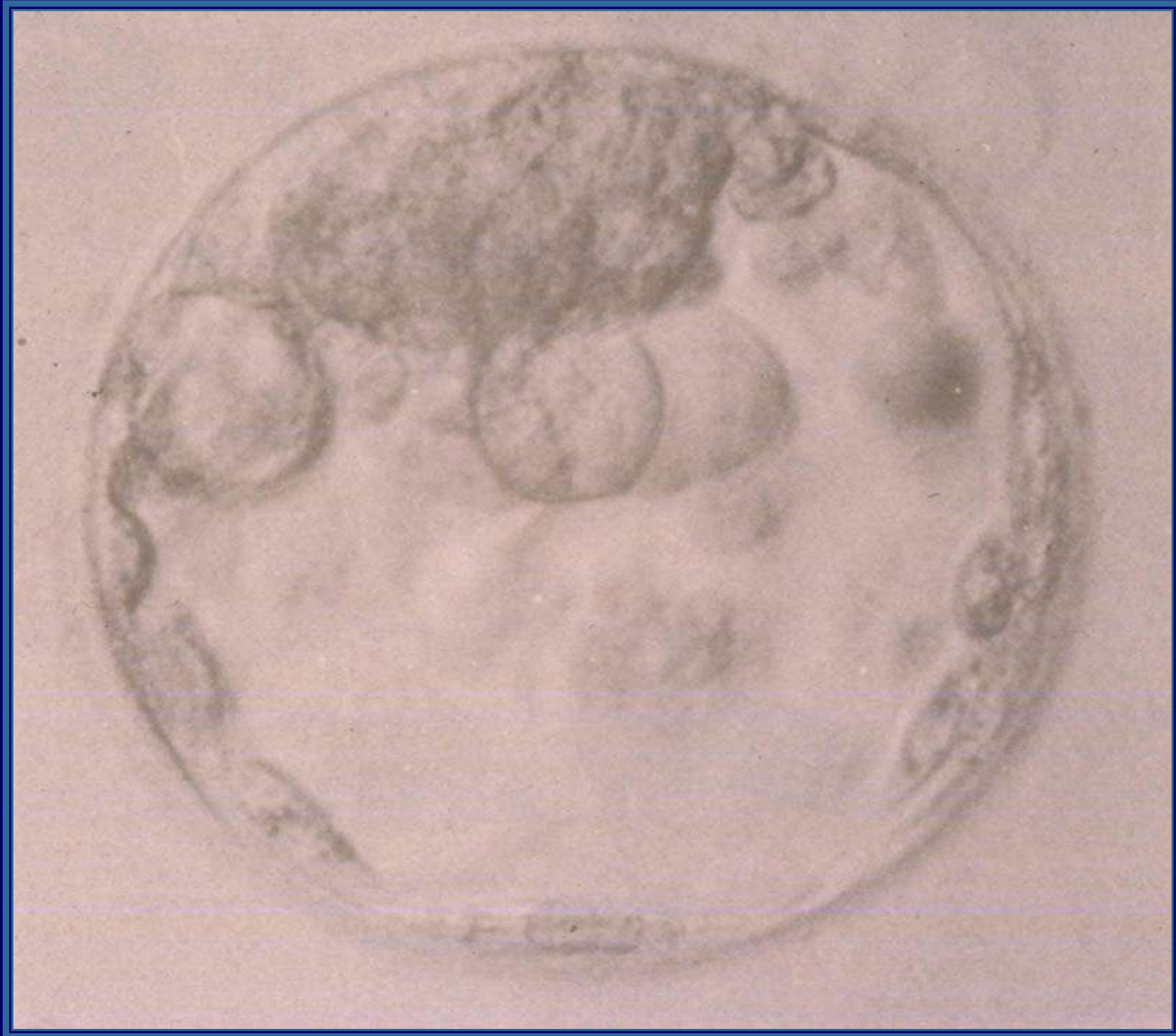
Eight-cell stage



Compaction

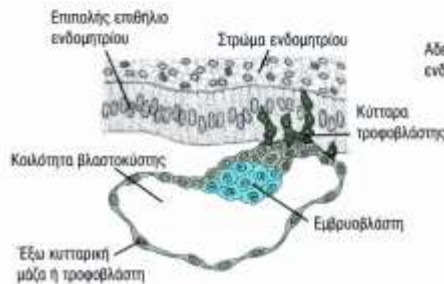
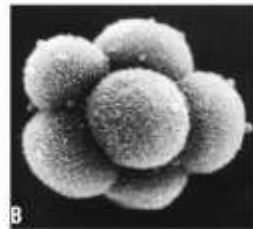
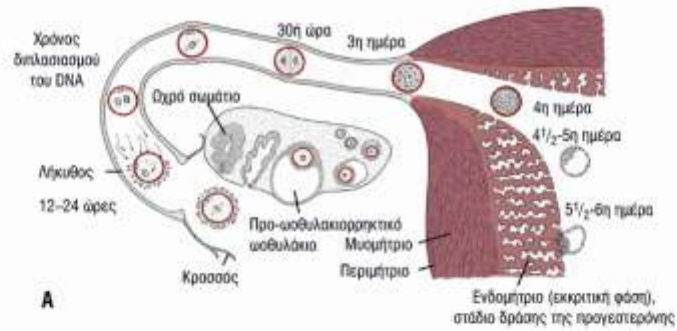


Ανθρώπινη βλαστοκύστη

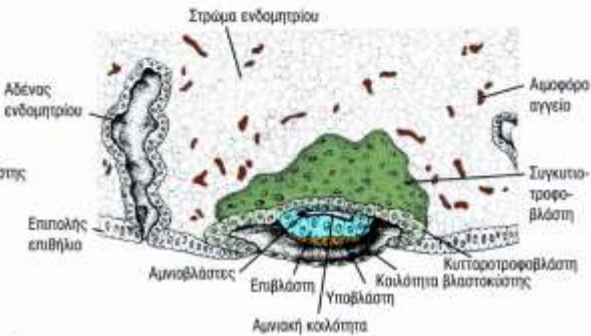


Εμφύτευση

- 5 ημέρα -εκκόλαψη βλαστοκύστης από τη διαφανή ζώνη (κοιλότητα της μήτρας)
 - εξαφάνιση του ακτινωτού στεφάνου 2 ημέρες μετά την έναρξη της αυλάκωσης
 - διαφανής ζώνη
 - προάγει την αντίδραση του ακροσώματος κατά τη γονιμοποίηση
 - εμποδίζει την πολυσπερμία
 - στερείται αντιγόνων ιστοσυμβατότητας (HLA)
 - ανοσολογικός φραγμός μεταξύ μητέρας -εμβρύου
 - εμποδίζει την πρόωρη εμφύτευση της βλαστοκύστης
- 6η -7η ημέρα εμφύτευση στο ενδομήτριο



ΣΤ

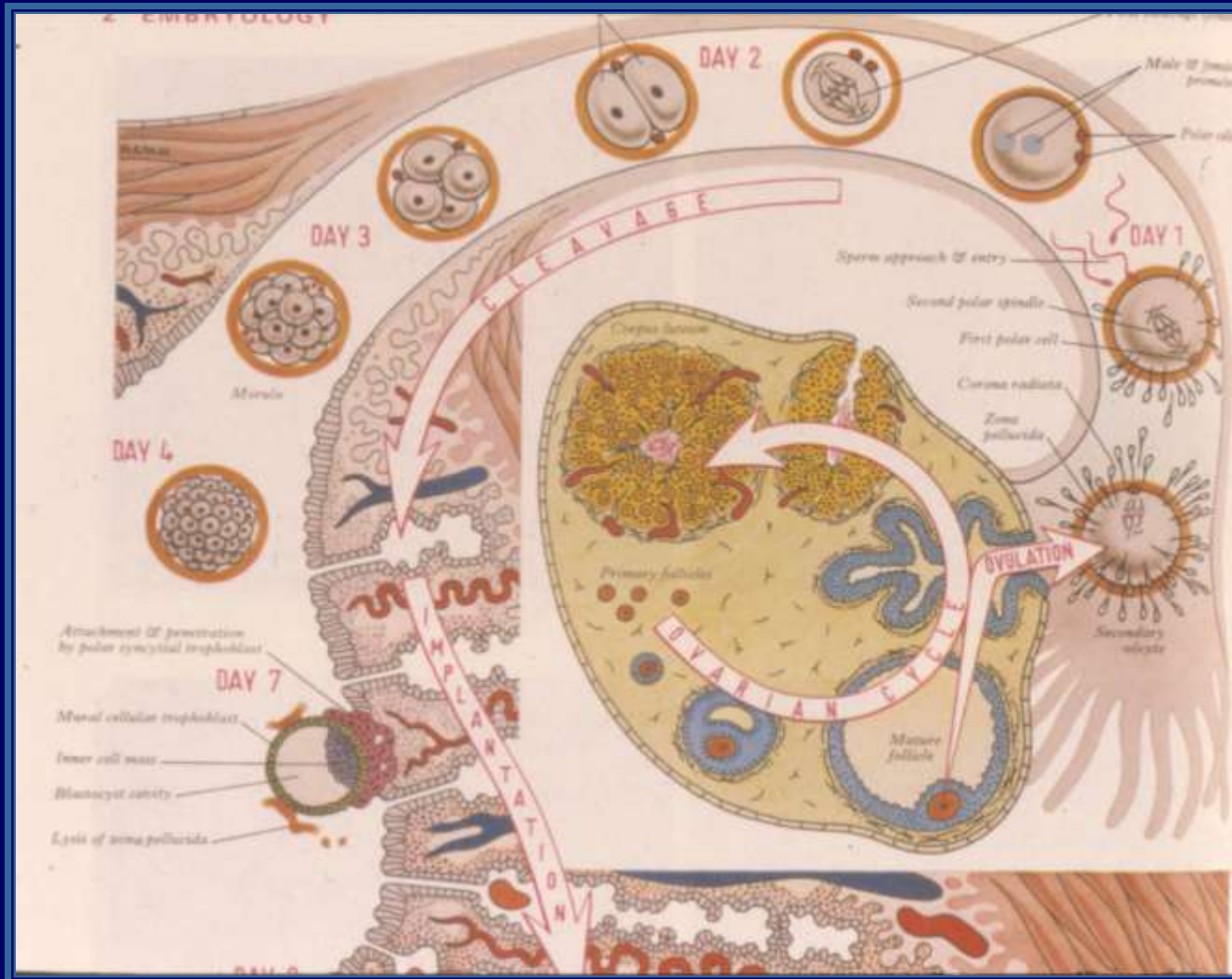


Ζ

Εμφύτευση βλαστοκύστης

- Διαφοροποίηση της τροφοβλάστης σε δύο στιβάδες
 - Την εξωτερική πολυπύρηνη **συγκυτιοτροφοβλάστη**, η οποία διαβρώνει τους ιστούς του ενδομητρίου
 - Την **κυτταροτροφοβλάστη** που τα κύτταρά της πολλαπλασιάζονται και δίνουν πρόσθετα τροφοβλαστικά κύτταρα
 - Πραγματοποίηση της εμφύτευσης όταν η συγκυτιοτροφοβλάστη πάνω από τον εμβρυϊκό πόλο αλληλεπιδράσει με τα επιθηλιακά κύτταρα του ενδομητρίου, προάγοντας την προσκόλληση και την επακόλουθη διείδυση της βλαστοκύστης στο στρώμα του ενδομητρίου

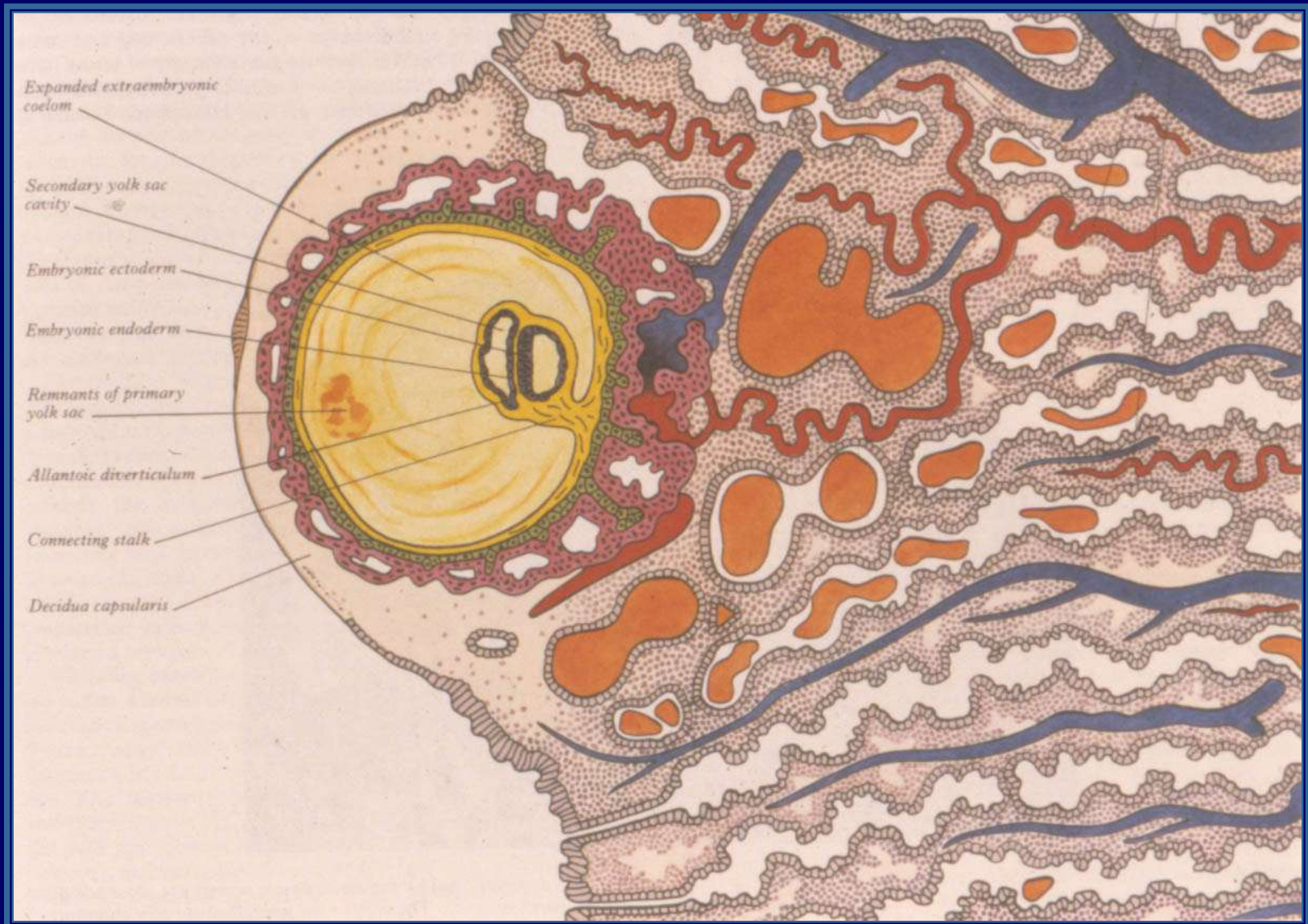
Σχηματική απεικόνιση των κύριων γεγονότων του ωοθηκικού κύκλου, της ωορρηξίας, της γονιμοποίησης της μεταφοράς του ζυγώτη στον ωαγωγό με ταυτόχρονη αυλάκωση και της εμφύτευσης της βλαστοκύστης



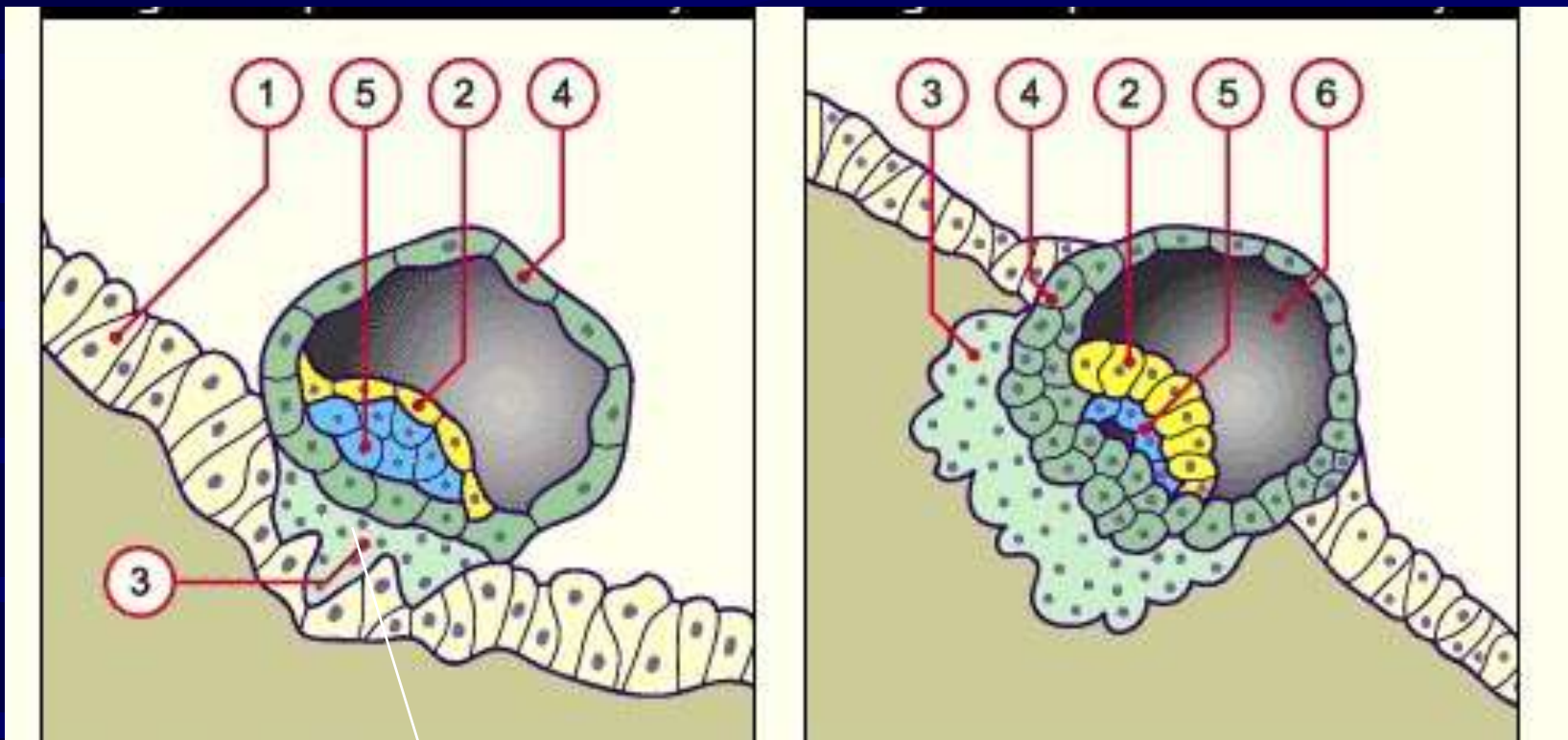
Σχηματική αναπαράσταση της πρώιμης εμβρυογένεσης και της αρχικής ανάπτυξης του πλακούντα



Ανάπτυξη και διαφοροποίηση της βλαστοκύστης



- Εκκριτική φάση του γεννητικού κύκλου -έκκριση ιντερλευκίνης -2 από τα λευκοκύτταρα-εμποδίζει την αναγνώριση του εμβρύου ως ξένο σώμα από τη μητέρα κατά την εμφύτευση
- Εμφύτευση διαμέσου του εμβρυϊκού πόλου στο οπίσθιο ή πρόσθιο τοίχωμα της μήτρας
- Ενδομήτριο στην εκκριτική φάση
- Προγεστερόνη ωχρού σωματίου-αυξημένη εκκριτική δραστηριότητα αδένων -οιδηματώδες, αγγειοβριθές ενδομήτριο-στρωματικά κύτταρα ενδομητρίου → φθαρτικά κύτταρα (αντίδραση φθαρτού), τροφοβλάστη → χοριακή γοναδοτροπίνη hCG
- ωχρό σωματίο λειτουργικό τις 11-12 εβδ. κύησης



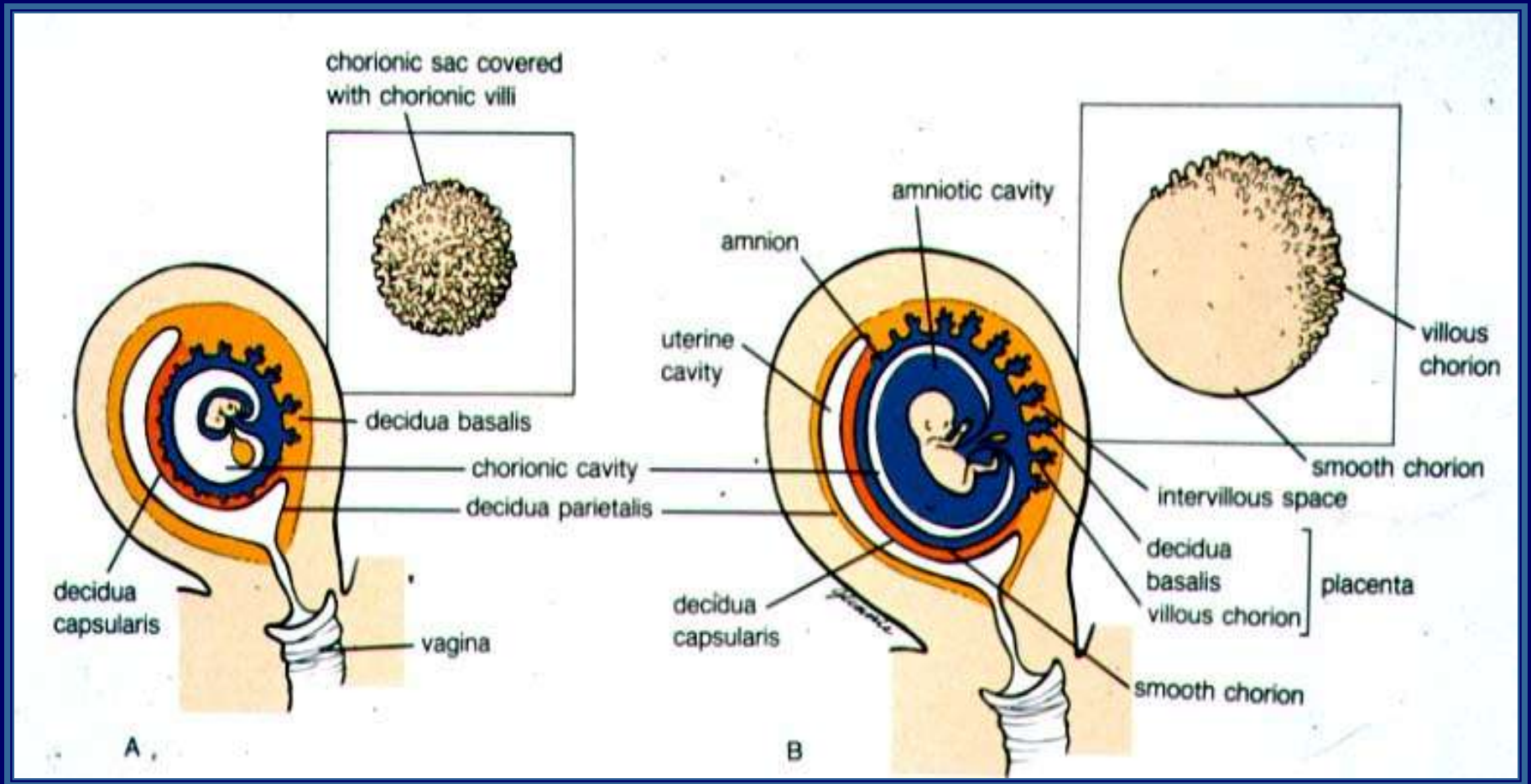
Εμφυτευτικός κώνος

1. Ενδομήτριο, 2. Υποβλάστη, 3. Συγκυτιοτροφobλάστη
4. Κυτταροτροφobλάστη, 5. Επιβλάστη, 6. Κοιλότητα βλαστοκύστης

Εμφύτευση

- Προσκολλητικές γλυκοπρωτεϊνες επιφανείας
- επιδερμικός αυξητικός παράγοντας (EGF) -παράγοντας που ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια (PAF), φιβρονεκτίνη
- φθαρτός=βλεννογόνο της μήτρας κατά την κύηση
- **βασικός φθαρτός** -το ενδομήτριο κάτω από την εμφυτευμένη βλαστοκύστη-μητρικό τμήμα του πλακούντα
- **θυλακοειδής φθαρτός**- τμήμα του ενδομητρίου επάνω από την εμφυτευμένη βλαστοκύστη -τον 4ο μήνα συνενώνεται με τον γνήσιο φθαρτό
- **Γνήσιος ή τοιχωματικός φθαρτός** -το ενδομήτριο της υπόλοιπης επιφάνειας της μήτρας πλην του τραχήλου
- Αποβολή του φθαρτού (κυοφόρο ενδομήτριο) κατά τον τοκετό

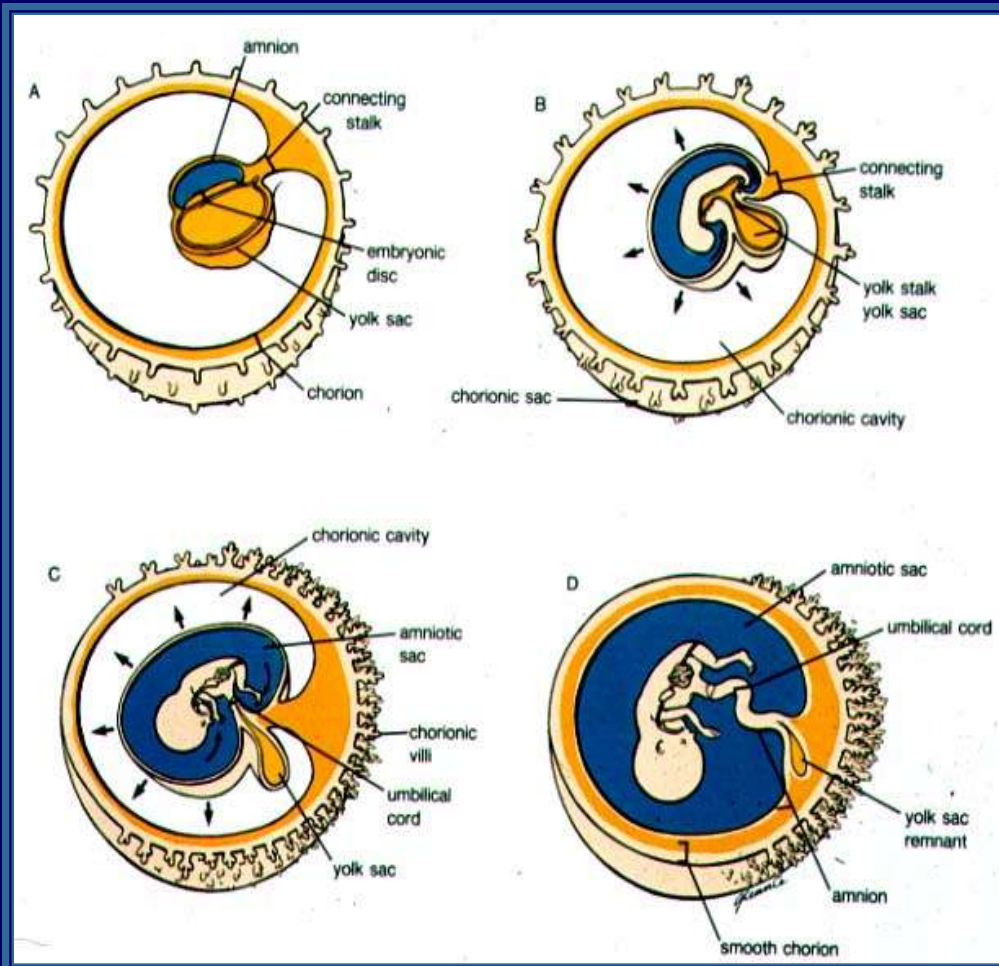
Σχηματική απεικόνιση οβελιαίων τομών εγκύμονος μήτρας



A. 5η εβδομάδα

B. 8η εβδομάδα

Σχηματικές απεικονίσεις που δείχνουν την διεύρυνση της αμνιακής κοιλότητας



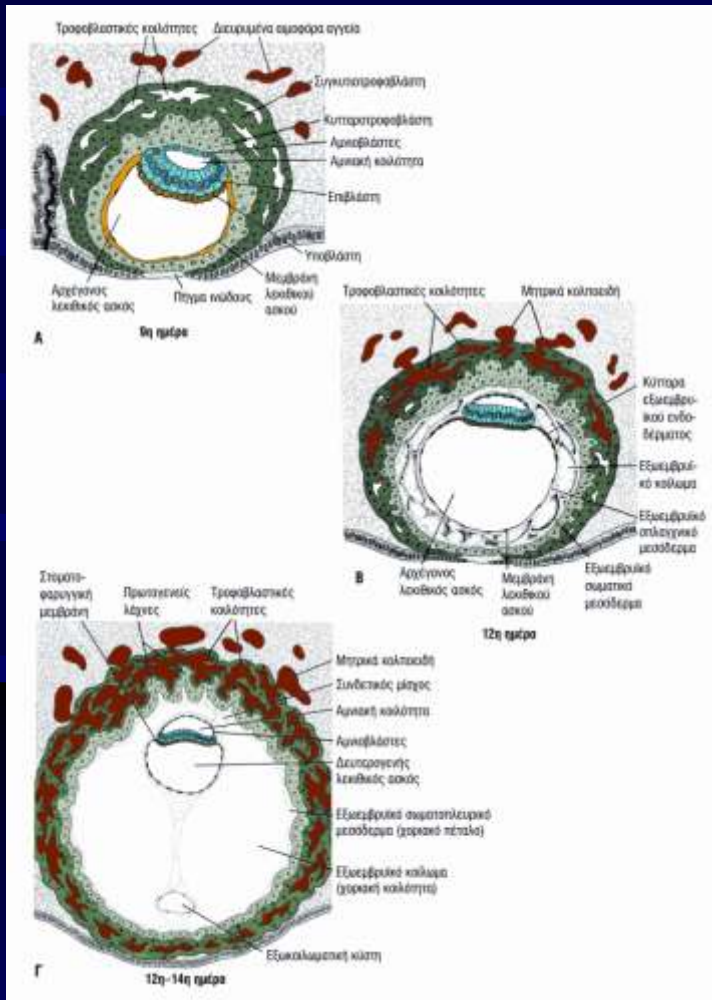
Α. 3η εβδομάδα

Β. 4η εβδομάδα

Γ. 10η εβδομάδα

Δ. 20η εβδομάδα

2η εβδ. ανάπτυξης



- Η «εβδομάδα των δύο».
- Διαφοροποίηση της τροφοβλάστης σε **συγκυτιοτροφολάστη** και **κυτταροτροφολάστη**
- Αναδιοργάνωση της εμβρυοβλάστης σε δύο στιβάδες, την **επιβλάστη** ραχιαία και την **υποβλάστη** κοιλιακά
- Σχηματισμός δύο κοιλοτήτων, της **αμνιακής κοιλότητας** ραχιαία και της **κοιλότητας του λεκιθικού ασκού** κοιλιακά
- Δύο στιβάδες εξωεμβρυϊκού μεσοδέρματος
 - Η μία στιβάδα περιβάλλει την εξωτερική επιφάνεια του λεκιθικού ασκού και της αμνιακής κοιλότητας και η άλλη την εσωτερική επιφάνεια της κυτταροτροφολάστης
- **Δίστιβος βλαστικός δίσκος** (επιβλάστη, υποβλάστη)
- **Επιβλάστη** → σχηματισμός όλων των ιστών του εμβρύου, καθώς και οι αμνιοβλάστες που περιβάλλουν την αμνιακή κοιλότητα
- **Υποβλάστη** → τα κύτταρά της πολλαπλασιαζόμενα σχηματίζουν το τοίχωμα του αρχέγονου λεκιθικού ασκού

• 12η-14η ημ. Τα κύτταρα της συγκυτιοτροφοβλάστης διαβρώνουν την ενδοθηλιακή επένδυση των αγγείων της μήτρας.

• Ροή μητρικού αίματος στις κοιλότητες του συγκυτίου, μεταφορά θρεπτικών ουσιών στο αναπτυσσόμενο έμβryo

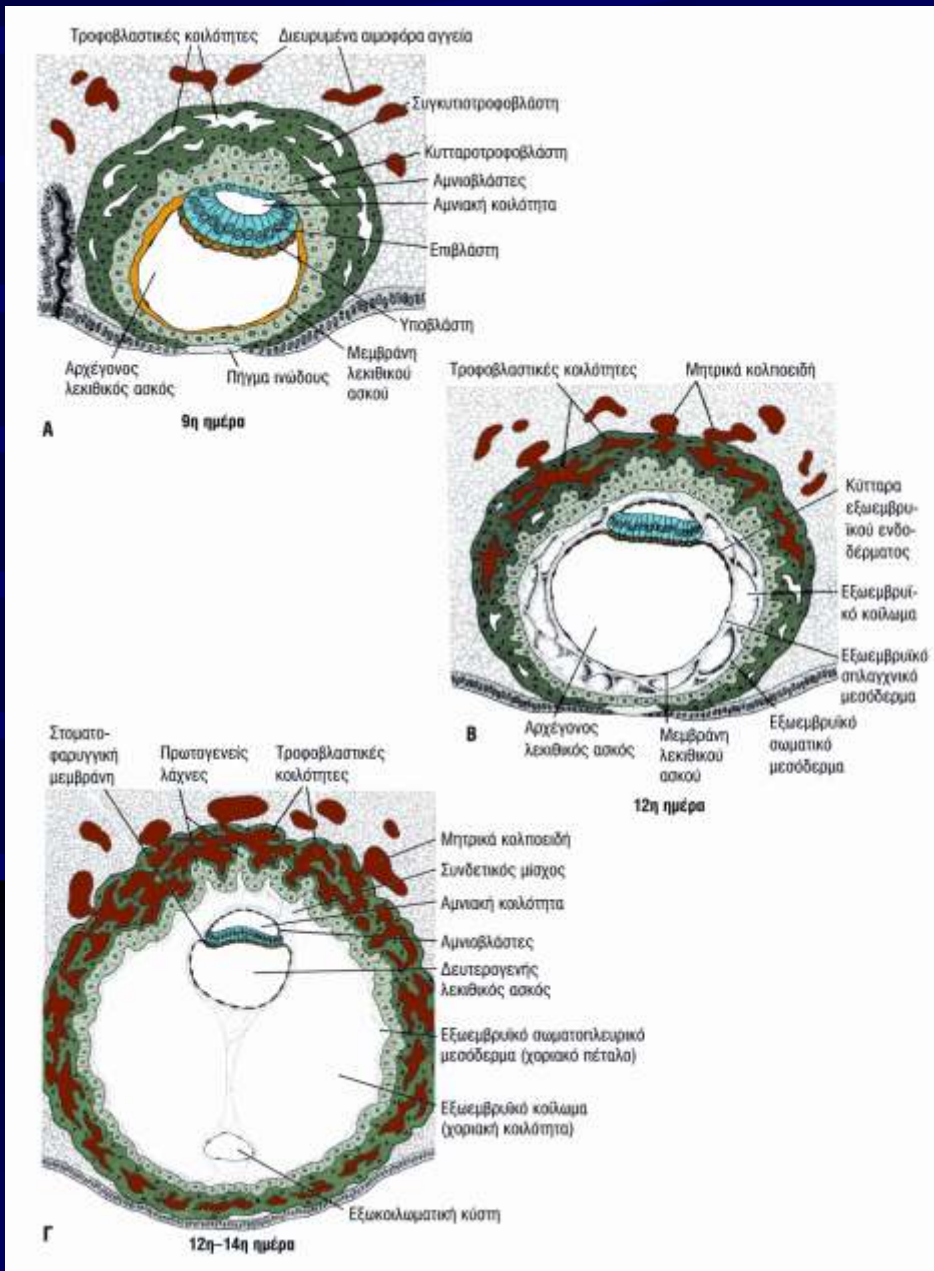
• Σχηματισμός εξωεμβρυϊκού μεσοδέρματος

• Στον άνθρωπο προέλευση από την υποβλάστη/αρχέγονο λεκιθικό ασκό

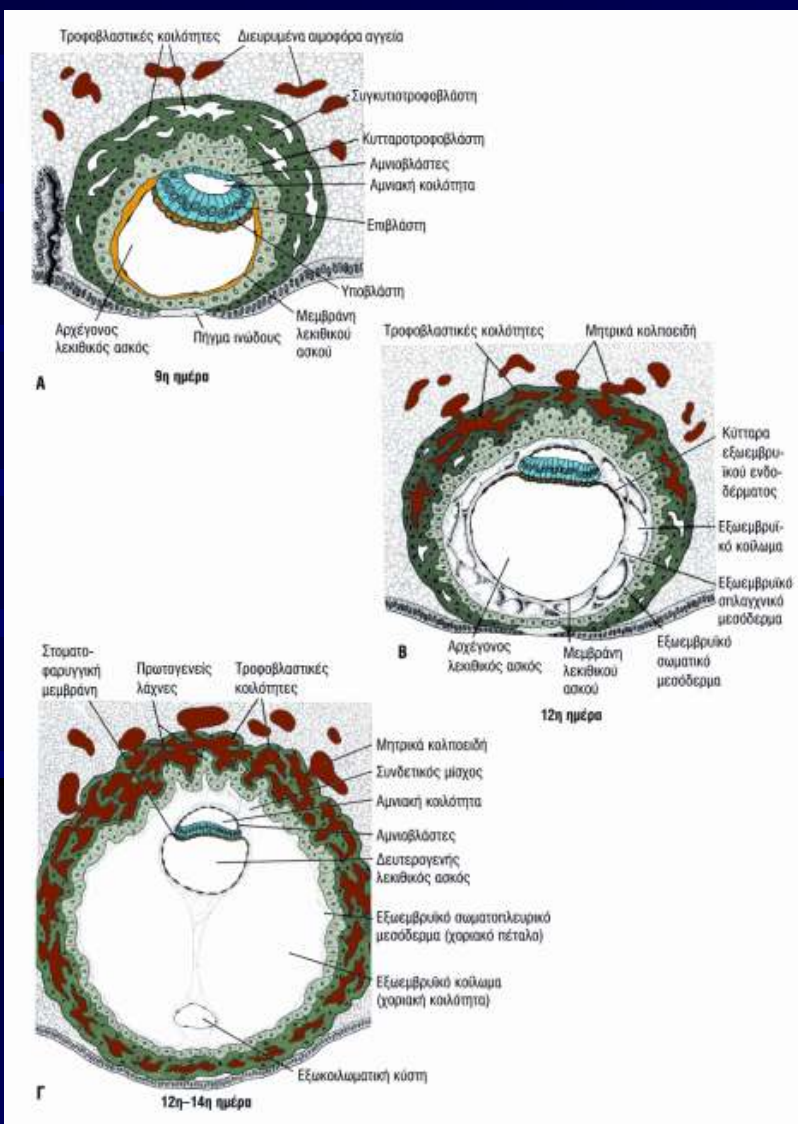
• Στο ποντίκι από μετανάστευση κυττάρων από την αρχική ταινία κατά τη γαστριδίωση

• Προέλευση και από τροφοβλάστη

• Υπόστρωμα διαμέσου του οποίου τα αγγεία εφοδιάζουν με οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά το έμβryo



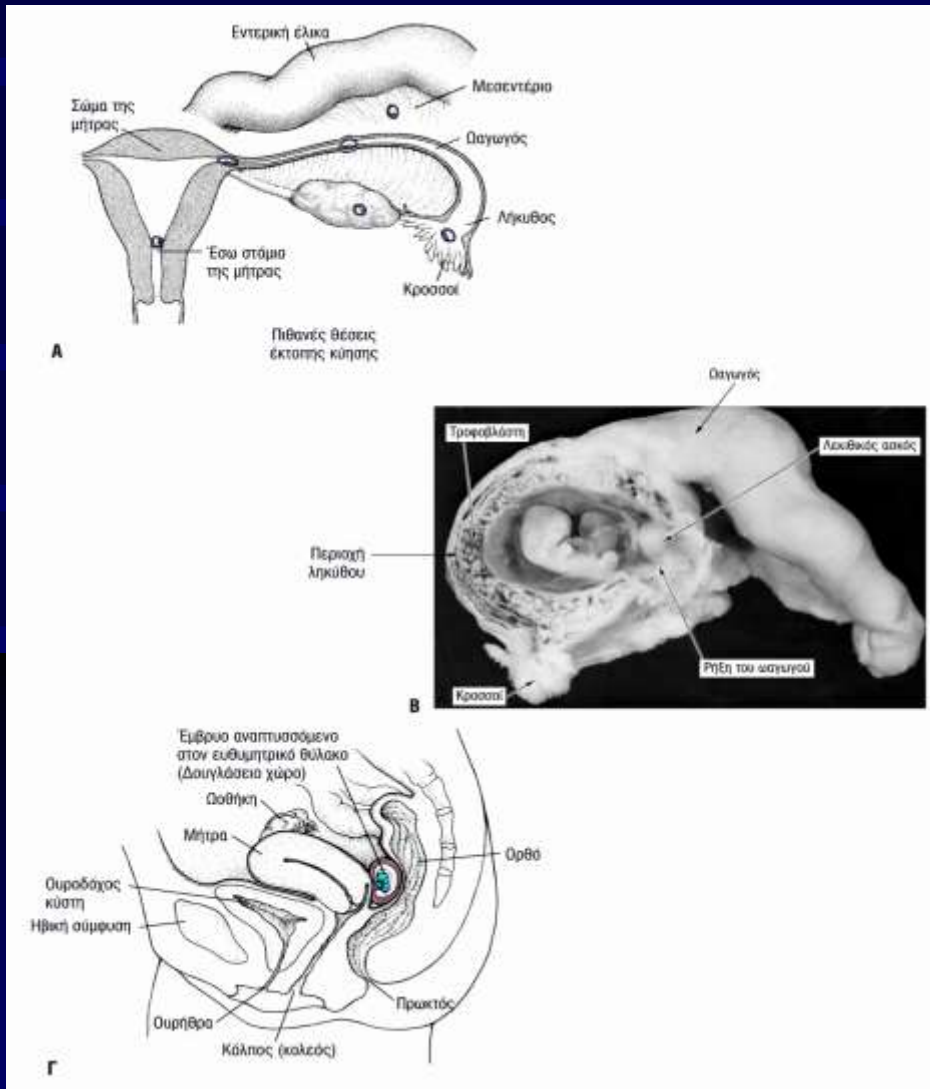
Εξωεμβρυϊκό μεσόδερμα



- Η στιβάδα γύρω από το λεκθικό ασκό αποτελεί το **εξωεμβρυϊκό σπλαγγχνικό (σπλαγγχοπλευρικό) μεσόδερμα**
- Η στιβάδα γύρω από το άμνιο και την εσωτερική επιφάνεια της κυτταροτροφολάστης αποτελεί το **εξωεμβρυϊκό σωματικό (σωματοπλευρικό) μεσόδερμα**.
- Σύνδεση των δύο παραπάνω στιβάδων στην περιοχή του **συνδετικού μίσχου** που συνεισφέρει στο σχηματισμό του **ομφάλιου λώρου**
- Η κοιλότητα ανάμεσα στις δύο στιβάδες αποτελεί το **εξωεμβρυϊκό κοιλώμα**
- Κοιλότητες στο εξωεμβρυϊκό μεσόδερμα, σχηματισμός του **εξωεμβρυϊκού κοιλώματος**
 - 3η εβδ. → διεύρυνση του εξωεμβρυϊκού κοιλώματος και σχηματισμός της **χοριακής κοιλότητας**
- Η στιβάδα του εξωεμβρυϊκού σωματικού μεσοδέρματος + δύο στιβάδες τροφοβλάστης σχηματίζουν το **χόριο (χοριακό πέταλο)**. Εμβρυϊκό τμήμα του πλακούντα
- Το εξωεμβρυϊκό μεσόδερμα αποτελεί την κεντρική περιοχή των πρωτογενών λαχνών του πλακούντα

Έκτοπη κύηση ή εξωμήτριος κύηση

•Φυσιολογικά το έμβρυο εμφυτεύεται στο πρόσθιο ή στο οπίσθιο πυθμενικό τμήμα της μήτρας



• Έκτοπη κύηση ή εξωμήτριος κύηση

Εμφύτευση εκτός της μήτρας ή σε ανώμαλη θέση στη μήτρα- (έσω στόμιο της μήτρας-προδρομικός πλακούντας)

•Θάνατος του εμβρύου, σοβαρή αιμορραγία στη μητέρα

•Περιτοναϊκή κοιλότητα- (περιτοναϊκή επένδυση του ευθυμητρικού θύλακου= Δουγλασεία χώρα)

•Επιφάνεια της ωοθήκης ή εντός της ωοθήκης (πρωτοπαθή ωοθηκική κύηση)

•Στο εσωτερικό του ωαγωγού (ρήξη τον 2ο μήνα της κύησης)