

BARA UNDER TVÅ DYGN KAN ETT BEFRUKTAT ÄGG FÄSTA I LIVMODERN



För att kunna fästa i livmodersslemhinnan måste ett befruktat ägg klara av flera uppgifter. Förutom att det ska utvecklas på rätt sätt och i rätt tid, måste det också signalera sin ankomst. Även slemhinnan måste förändras så att den kan ta emot ett befruktat ägg. Att detta samspel kommer till stånd är nödvändigt för en lyckad graviditet men kan troligen bara inträffa under 48 timmar per månad.

I detta avseende är människan ett mycket ovanligt däggdjur. Förutom människan är det bara vissa apor, en fladdermusart och elefanträbbmusen som har en menstruationscykel där livmodersslemhinnan regelbundet stöts av i en blödning. Den troligaste förklaringen är att detta ger en tjock livmodersslemhinna, där det är möjligt för ägget att utvecklas helt inneslutet.

ÄGGET MÅSTE KOMMA NÄRA

De största förändringarna i livmodersslemhinnan sker under den korta tid som den är redo att ta emot ett befruktat ägg. De celler på slemhinnans yta som inte har flimmerhår växer då till. De bildar så kallade pinopoder, som ser ut som röksvampar.

När detta händer kommer de celler som har flimmerhår att hamna under pinopoderna. Detta är en förutsättning för att ägget ska kunna fästa. Flimmerhåren på livmodersslemhinnans yta har samma uppgift som på andra slemhinnor, exempelvis i halsen, nämligen att sopa iväg sekret och främmande partiklar. Men det befruktade ägget ska inte sopas bort, utan måste komma nära för att fästa, eller implanteras som det kallas.

Namnet pinopoder kan härledas från grekiskan och betyder ungefär "drickande fot". De gör skäl för namnet eftersom de kan minska mängden sekret i livmodern genom att suga upp vatten. Det bidrar till att det befruktade ägget kan komma nära ytan. Dessutom tillverkar pinopoder

tillväxtfaktorer. Dessa gör att det befruktade ägget och livmoderslemhinnan kan kommunicera och att ägget så småningom fäster.

EN VIKTIG RESA

Ägget befruktas högst upp i äggledaren. Samtidigt som det börjar dela sig transporteras det ner till livmodern. Det är en välplanerad resa. Transportmedlet är flimmerhår som sopar det befruktade ägget ner till livmodern. Även muskler hjälper till genom att rytmiskt dra sig samman och föra det befruktade ägget framåt. Resan tar 4-5 dagar, och när ägget är framme har det utvecklats till en så kallad blastocyst.

En blastocyst består av två olika celltyper. De celler som nu bildar höljet kallas trofoblaster, och de kommer så småningom att bilda moderkakan. Utanför detta finns ytterligare ett skal, likt ett äggskal. För att kunna fästa i livmoderslemhinnan måste det befruktade ägget kläckas ur det här skalet. Det sker genom att ägget ändrar form så att skalet kan gå sönder, och det finns också enzymer i livmodern som hjälper till att bryta ner skalet.

NÖDVÄNDIGA SIGNALER

Den inre cellmassan, under höljet av trofoblaster, kommer så småningom att utvecklas till själva embryot. Dessa celler är stamceller som kan bilda nästan vilket organ som helst. När de utvecklas vidare och det går att förutsäga vilken typ av organ som de kommer att utgöra, blir det befruktade ägget per definition ett embryo. Det tar ungefär två veckor för ett befruktat ägg att nå embryostadiet, och då är också implantationsprocessen avklarad.

Under transporten genom äggledaren måste det befruktade ägget annonsera sin ankomst till livmoderslemhinnan. När ägget har delat sig några gånger börjar det därför tillverka hormonet humant koriongonadotropin, hCG, som signalerar att ägget är på väg.

Det är troligen denna signal som får kvinnans kropp att ställa om från månatlig menstruationscykel till graviditet.

ÄGGET FÄSTER STEGVIS

Vi vet inte hur det befruktade ägget fäster vid livmoderslemhinnan, men det verkar vara en hel serie steg som måste tas. Först måste det befruktade ägget ta sig igenom ett skyddande hölje av så kallade glykoproteiner. Ägget klipper sönder höljet med hjälp av enzymer som det själv tillverkar.

Trofoblasterna i blastocystens hölje kan kommunicera med omgivningen genom att utsöndra olika tillväxtfaktorer, och de har också mottagare på cellytan. Cellerna på livmoderslemhinnans yta har även de dessa egenskaper. Normalt kan inte sådana celler häfta vid varandra. Därför brukar vidhäftning mellan det befruktade ägget och livmoderslemhinnan beskrivas som en cellbiologisk paradox.

ÄGGET INVADERAR!

När det befruktade ägget till slut har fastnat, och inte kan spolas bort, inleds den tredje och sista fasen av implantationsprocessen. Under denna så kallade invasionsfas kommer trofoblasterna att bete sig som tumörceller och invadera livmoderslemhinnan. Ägget borrar sig ner till dess att hela ägget är inneslutet i livmoderslemhinnan och en moderkaka har bildats.

Trofoblastcellerna har flera strategier för hur de ska tränga ner i livmoderslemhinnan. De klämmer sig emellan cellerna på ytan och kan också använda enzymer för att bryta ner slemhinnans bindväv. När detta händer måste livmoderslemhinnan försvara sig. Det befruktade ägget riskerar annars att gå ner för djupt, något som skulle kunna äventyra graviditeten. Livmoderslemhinnan bildar därför proteiner som kan bryta ner de enzymer som bryter ner bindväven.

Trofoblastcellerna kan också orsaka celldöd i livmoderväggen. Genen p53 fungerar som en "strömbrytare" och kan avgöra om celler ska dö eller leva vidare. I tumörer är denna gen ofta skadad, och det gör att tumörcellerna inte dör när de borde utan lever vidare i oändlighet. I trofoblastceller finns en variant av p53, som reglerar intrånget. Det gör att åtskilliga celler i livmoderslemhinnan dör under den här processen.

Här är livmoderslemhinnans försvarsstrategi att nyttja så kallade NK-celler, naturliga mördarceller. Dessa kan äta upp andra celler, och på så vis begränsas intrånget.

ETT SLAGS TRANSPLANTATION

Livmoderslemhinnan är ett av få organ i kroppen där det ständigt bildas nya blodkärl. Trofoblasterna kan också hjälpa till att skapa fler blodkärl, något som är mycket viktigt för att graviditeten ska gå bra. Om det bildas för få eller felaktiga blodkärl kan det leda till problem senare under graviditeten. Här finns stora likheter med tumörtillväxt, där nya blodkärl är viktiga för att tumören ska leva vidare.

En graviditet skulle kunna betecknas som en "naturlig" transplantation, eftersom det befruktade ägget har hälften av sina gener från fadern. Därför borde ägget egentligen uppfattas som främmande och stötas bort av moderns kropp, ungefär som vid exempelvis en njurtransplantation (om njuren inte kommer från en enäggstvilling).

Det befruktade ägget kan dock undkomma moderns immunförsvar, eftersom ägget ser till att ändra balansen mellan vissa immunceller. Moderns immunförsvar trycks då ner i stället för att stimuleras.

FERTILITET OCH PREVENTIVMEDEL

Det finns fortfarande många frågetecken att räta ut innan vi förstår exakt hur det går till när det befruktade ägget implanteras. En anledning till att jag forskar om denna process är att kunna hjälpa par som är ofrivilligt barnlösa. I omkring 20 procent av fallen vet man inte varför paret inte lyckas få barn ihop. Vi tror att det i vissa fall beror på att livmoderslemhinnan inte utvecklas på rätt sätt eller i rätt tid.

En annan faktor är pinopoderna. De tycks vara viktiga för att ägget ska fästa. Mina medarbetare och jag undersökte livmoderslemhinnan hos tjugo oförklarligt barnlösa kvinnor och jämförde dem med tjugo kvinnor som fött barn. Då såg vi att ungefär 30 procent av de oförklarligt infertila kvinnorna hade färre pinopoder, och vissa inga alls.

Ett annat - helt motsatt - problem är att det varje dag dör omkring två hundra unga kvinnor världen över i sviterna efter olagliga och därmed ofta dåligt utförda aborter, och många blir skadade för resten av livet. Det behövs nya preventivmedel som är säkra, billiga och lättillgängliga och som tolereras av religiösa ledare. Även här kan ny kunskap om den komplexa

implantationsprocessen användas. Kanske skulle det till exempel kunna gå att enkelt och lokalt blockera vidhäftningen mellan det befruktade ägget och livmoderslemhinnan, så att ägget aldrig fastnar.

Implemetnetering

<http://www.fertility.ca/2008/06/improve-your-chances-for-embryo-implantation/>

Öka chansen!

<http://www.fertility.ca/2008/06/improve-your-chances-for-embryo-implantation/>