

Desidual Hücreler

İsmail Şah HAREM*

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

Geliş Tarihi: 31.10.2016

Kabul Tarihi: 10.11.2016

Özet: Plasenta, koryon ile uterus mukozasının birbirine kaynaşmasından meydana gelmiş, anne ile yavru arasında metabolik ve hormonal ilişkiyi sağlayan dokudur. Çeşitli hayvanlarda plasentanın şekillenmesi sırasında, plasenta bariyerini oluşturan tabakalardan bazılarının değişikliğe uğradığı görülür. İmplantasyonlarda, koryon uterus ilişkisi kuvvetli olursa, uterus mukozasındaki bağdoku hücreleri değişikliğe uğrayarak desidua hücrelerine dönüşürler. Bu şekildeki uterus mukozasına Desidua denir. Desidua kelime anlamı olarak doğumda atılan, dökülen endometriyum kısmıdır. Bundan dolayı doğum sırasında kanama meydana gelir.

Anahtar Kelimeler: Desidua, Gebelik, İmplantasyon, Plasenta

Desidual Cells

Abstract: The placenta, which occurs from the coalescence of the uterine mucosa and chorion, it is tissue that among the cub with his mother that allows tissue metabolic and hormonal relationship. During the formation of the placenta in various animals, the layer forming the placental barrier appears to be modified in some. In implantations if the uterine chorion strong relationship, subject to change by connective tissue cells in the uterine mucosa cells develop into decidua. This is called the decidua in the shape of the uterus mucosa. The meaning of the word decidua taken at birth, part of the endometrium is shed. Therefore bleeding occurs during birth.

Keywords: Pregnancy, Placenta, Implantation, Decidua

Giriş

İmplantasyonlarda, koryon uterus ilişkisi kuvvetli ise, uterus mukozasındaki bağdoku hücreleri değişikliğe uğrayarak büyük ve yuvarlak şeklindeki desidua hücrelerine dönüşürler. Bu hücreleri içeren uterus mukozası da Desidua olarak isimlendirilir. Desidua kelime anlamı olarak doğumda atılan, dökülen endometriyum kısmıdır. Bu tip plasentalara desidualı (desiduata) plasenta adı verilir. Doğum sırasında desidualı kısım, yavru ile birlikte atıldığı için kanama meydana gelir. Koryon uterus ilişkisi iki dokunun temasından ibaret ise desidua şekillenmez, plasenta da desiduasız (adeciduata, indeciduata) plasenta adını alır. Bu tip plasentalarda, doğum sırasında uterus mukozasında zedelenme ve atılma olmaz, dolayısıyla kanama da görülmez. Desidualı plasentaya sahip olan insanda gebeliğin 23. gününden itibaren, uterus bağ dokusundaki fibroblastlar büyüyerek, epiteloïd karakter kazanırlar. Desidua adını alan bu hücrelerin sitoplazmaları lipid ve glikojenden zengindir. İnsan plasentasında koryon frondozumun karşısındaki mukoza kısmı desidua bazalis, koryon leveyi saran mukoza kısmı desidua kapsularis, uterus boşluğunun tavanını oluşturan yani koryon kesesini içermeyen mukoza kısmı ise desidua pariyetalis adını alır. Plasentayı yapan esas kısım desidua basalistir. Fötusun büyümesine bağlı olarak uterus boşluğunun kapanmasıyla desidua kapsularis ile desidua pariyetalis birleşir. Gebeliğin son üç ayında azalan kan akımı nedeniyle desidua kapsularis dejenere olarak kaybolur (Hassa ve Aşti, 1997).

İmplantasyon'da blastosistin aktivitesi, epitelin rolü ve özellikle desidualizasyon konusu ilk olarak Duval (1891) tarafından çalışılmış, daha sonra Mossman (1937), Blandau (1949) ve Amoroso (1951)'nin yapmış oldukları çalışmalar, sonradan gelen araştırmacılara kaynak teşkil etmiştir. Krehbiel (1937) ratlarda normal implantasyonda desidual dokunun yapısını deneysel travmanın desidualizasyon üzerindeki etkisini ve desidua histolojisinin karşılaştırmalı olarak tanımlanmasını yapmıştır. Sonradan çeşitli araştırmacılar tarafından fare, hamster ve ratlarda desiduanın ince yapısı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Abrahamsohn ve Zorn, 1993).

Desidualizasyon: Desidualizasyon, endometriyal stromal hücrelerinin büyümesi ve epiteloïd bir karakter kazanması ile belirginleşir (Alden, 1947). Hücrelerde bol miktarda glikojen birikir, bazen de lipid damlacıkları bulunabilir. Ökromatik olan çekirdeğin, belirgin bir çekirdekçiği vardır. Olgun bir desidua hücresinin çevresinde arjirofilik ve fibriler materyalden oluşmuş bir periferik lamina bulunur. Tam gelişmiş desidua hücresi, çevresindeki fibriler lamina içine sitoplazmik çıkıntılar gönderir ve bu çıkıntıların ucunda 0,5 µ çapında yoğun granüller cisimler taşır. Bu sitoplazmik uzantılar histokimyasal olarak glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve izositrat dehidrogenaz aktivitesini gösterir. Granüller bir proteoglikan olan heparan sülfat içerirler. Elektron mikroskopik incelemede desidua hücrelerinin hipertrofi olmuş bağ doku hücrelerine benzediği ve

100-200 µ arasında değişen uzunluklarda sitoplazmik uzantılar olduğu görülmüştür. Bu uzantılar arasında da temas noktalarının bulunduğu belirlenmiştir. Bu nedenle enine kesitlerde desidua hücrelerinin çekirdekleri, sitoplazmik kesit profillerine oranla daha az gözlenir. Bir kıyaslama yapıldığında bu özellik, trofoblast hücre kolonları ile desidua hücre grupları arasında önemli bir ayırım olarak belirlenir. Desidualizasyon sırasında uterus bezlerinin hücreleri genişler ve uterus sütü olarak adlandırılan bir salgı üretip lumenlerine verirler (Demir, 1995).

Kemirgenlerde implantasyon, endometriyumda belirgin değişikliklerle beraber olur. Kemirgenlerin endometriyal fibroblastları, vücudun diğer bölgelerindeki fibroblastlardan farklıdır. İnsanlarda ovidukt mukozasının fibroblastları ve ovaryumun mukozal hücreleri desidua hücrelerine dönüşebilmektedir. Kemirgenlerde desidualizasyonun önemli ve ilginç özellikleri vardır. Endometriyal stromal hücreler ovaryum steroidleri tarafından uyarılır. Doğal şartlar altında desidualizasyon, embriyonun implante olduğu bölgenin çevresinde şekillenir. Embriyo ile endometriyumun ayrılma bölgesinde desidualizasyon şekillenmez. Yalancı gebeliklerdeki gibi embriyonun yokluğunda suni olarak desidualizasyon şekillenebilir. Bunun sonucunda desiduanın şekillenmesi, gerçek desiduya oldukça benzemektedir (Abrahamsohn, 1983). Desidualizasyon, implante blastosistin mukozal kripler tarafından etrafının çevrilmesiyle başlar. Bu bölgeler genellikle antimezometriyal ve subepiteliyal bölgelerdir. İlk desidua hücreleri, trofoblastlar bazal laminaya ulaştığında ve epitelin yerini aldığıda şekillenir. Daha sonra desidualizasyon miyometriyuma doğru antimezometriyal olarak yayılır ve birkaç gün sonra mezometriyal endometriyumda göze çarpan reaksiyonlar şekillenir. Desidua hücreleri, uterustaki fibroblastların farklılaşmasıyla oluşur. Hücrelerin çekirdekleri ile iyi sınırlanmış granüler ve fibriler oluşumlar şekillenir. Sonra hücre ve çekirdeği yuvarlaklaşır, boyutu büyür ve stromada hücre dışı boşluğun miktarında azalma görülür. Desidua hücrelerinde ince yapı düzeyinde, makro moleküllerin sentezi ile ilgili olan organellerin içeriğinin artması, lipid, glikojen ve intermediyer filamanların toplanması, her bir hücre arasında hücrelerarası bağlantı komplekslerinin oluşması gibi değişiklikler oluşur (Lundkvist, 1978).

Gebeliğin 10. gününde rat uterusunda farklı ana bölgeler tanımlanmıştır. Bunlar antimezometriyal desidua, desidual kripler, mezometriyal desidua (bu bölüm iki alt bölge içerir), glikojenden zengin hücreler bölgesi ve stromal hücrelerin farklılaşmamış bölgesidir. Antimezometriyal endometriyumda ilk desidualize olan bölge, embriyonun etrafını saran, açıkça görülen dar bir bölgedir. Bu

bölge primer desidua veya primer desidual zon olarak adlandırılır. Primer desidual zon, tamamen değişmiş desidua hücreleri tarafından çevrelenmiş olarak şekillenir. Buradaki desidua hücreleri, olgunlaşmış desidua hücreleridir ve antimezometriyal desiduanın baskın hücreleridir. Morfolojik olarak bunlar fibroblastlar ile olgunlaşmamış desidua hücreleri arasında geçişler ve pre-desidual hücreler olarak adlandırılırlar. Bu hücreler, fibroblastların bir tabakası tarafından çevrelenirler ve miyometriyuma bitişik olarak kalırlar (Welsh ve Enders, 1985). Ratlarda desidualize olmayan stromanın bu bölgesi, fibrinoid kapsül veya kapsül olarak adlandırılan, birbirine yakın demetler yapmış fibroblastların bir tabakası tarafından, pre-desidual hücrelerden ayrılmışlardır. Bu durum farelerde görülmez (Parr ve Parr, 1986; Tung ve ark., 1986). Primer desidual zon'un en önemli fizyolojik özelliklerinden biri avasküler olmalarıdır. Christofferson ve Nilson (1988) primer desidual zon'un kapillar ve venülleri içerdiği sonucunu çıkarmışlardır. Fakat bu damarlar kollabe olmuştur ve içlerinde kan bulunmamaktadır. Flouresan ile yapılan çalışmada horseradish (*Armoracia lapathifolia*) peroksidase veya horseradish peroksidase-IgG kullanıldığında desidua hücrelerinin büyük moleküllerin geçişi için bir bariyer gibi hareket ettikleri görülmüştür. Bu olay, embriyonun mikroorganizmalara, maternal IgG ve immuno-kompetent hücrelere karşı korunmasında faydalı olabilir (Parr ve Parr, 1989).

Farklılaşmasını tamamlamış endometriyal desidua hücreleri çok yüzlü, birbirlerine yakın ve yuvaraktırlar. Bunların oldukça belirgin granüler ve fibriler bölgelere sahip ökromatik, çıkıntılı bir çekirdekleri vardır. Rat desidua hücreleri genellikle iki çekirdeğe sahiptirler. Fare desidua hücrelerinde bazen 3-5 çekirdek bulunabilir fakat bu durum yaygın değildir. Sitoplazmalarında çoğu granüllü bol miktarda endoplazmik retikulum, golgi kompleksi ve mitokondriyon bulunmaktadır. Kemirgen desidua hücreleri sekretorik granüller içermemekte, rat ve fare desidua hücrelerinde elektron yoğun vakuoller bulunmaktadır. Vakuollerin, desidua hücrelerinin involüsyonuyla ilgili lizozomlar olabileceği bildirilmiştir. Desidua hücreleri genellikle, sitoplazma boyunca görülen bir miktar ara filamanlar içerirler. Bu yığın ve ağ şeklindeki filamanlar genellikle çekirdek etrafında yoğunlaşmıştır. Rat ve hamsterlerde, desidua hücreleri oldukça fazla miktarda glikojen ve lipid damlacıkları da içerir. Farelerin antimezometriyal desidua hücrelerinde sadece yağ damlacıkları görülebilir (Abrahamsohn ve Zorn, 1993). Desidua hücrelerinin yüzeyi birçok hücre yapısından dolayı düzensizdir. Bu durum da türler arasında bölgesel olarak bazı morfolojik değişiklikleri gösterir. Ratlarda bu özellik sıklıkla lamellar ve birbirine paralel interdigitasyon şeklindedir. Farelerde genellikle

kısadılar ve mikrovilluslara benzerler (O'Shea ve ark., 1983).

Desidua hücreleri birbirleriyle direkt olarak gövdeleri veya uzantılarıyla temas kurarlar. Parr ve ark. (1986) tarafından bu hücreler arasında tight junctionlar da tanımlanmıştır. Tung ve ark. (1986), primer desidual zonda bağlantı komplekslerinin iki ayrı tipinin olduğunu belirtmişlerdir. Bunlardan biri gap junction'dır ve desidual hücrelerin veya hücre uzantılarının arasında şekillenmiştir. Bazı bağlantı kompleksleri ise komşu desidua hücrelerinin soğan gibi sonlanan uzantıları ile konkav oyukları arasında bulunur. Hüresel uzantıların transversal kesitlerinde bu bağlantılar halka şeklinde görülürler ve bu görünümüleri ile gap junction'lara benzerler. Winterhager ve ark. (1993) ratların desiduasında bu bağlantıların değişik çeşitlerini göstermiş ve primer desiduada 6. günde her bir hücre arasında 43 tane gap junction türünde bağlantı kompleksi bulmuşlardır. Diğer çeşit bağlantı kompleksleri (desmozom ve tight junction) hücre yüzeyinin düz kısımlarında bulunur. Bu bağlantılar hücre membranına paraleldirler. Farelerde desidualizasyon başlangıcında, desidua hücrelerinin yüzeyindeki hücrelerarası bağlantı kompleksleri çok küçüktür. Altıncı günde gap junction'lar geniş bir alanda hücre yüzeyinin düz olan kısmında ve çıkıntılar arasında görülürken, aderens tipteki kompleksler ise küçük olarak görülürler. Buna karşılık gebeliğin 8. gününde hücrelerarası bağlantılardan aderensler fazla sayıda bulunur.

Desidua hücrelerinin embriyodan uzakta olanları farklı yapıdadırlar; bunlar predesidual hücreler gibidir. Yıldız şekillidirler, oldukça uzun çıkıntıları vardır ve hücre dışı boşlukta geniş bir alana yayılmışlardır. Çekirdek yuvarlak ve ökromatiktir. İyi gelişmiş olan çekirdekçik, çekirdek iç membranı ile temas halindedir. Çok çekirdekli ve bölünebilen predesidual hücreler çok miktarda görülürler. Ara filamanların birikimi ve intersellüler bağlantıların bulunması, bu hücrelerin önemli iki yapı özelliğini oluştururlar. Hücrelerin gap junctionları ve aderens bağlantıları oldukça küçüktür. Bu hücreler ratlarda kapsül ile çevrilidirler. Diğer hayvanlarda predesidual hücreler kapsül içermezler, miyometriyuma bitişik olarak bulunurlar (Kleinfeld ve O'Shea, 1983).

Ratlarda mezometriyal desidua hücreleri üzerinde O'Shea ve ark. (1983) ile Welsh ve Enders (1985) tarafından yapılan çalışmalarda az yoğun, paketlenmiş antimezometriyal hücreler ve çok uzun olan yapılar incelenmiş, hücrelerin diken gibi görüldüğü tespit edilmiştir. Organelleri, antimezometriyal hücrelerinkine göre daha az gelişmiştir. Endometriyumun ortasında, antimezometriyal ve mezometriyal desiduanın arasında glikojenden zengin bir bölge bulunmaktadır. Üç boyutlu olarak

bu bölge huni şeklinde görülür. Ayrıca glikojenden zengin olması ve birçok organeli içermesiyle antimezometriyal desidua hücrelerine benzerler. Birbirlerine yakın olarak paketlenmiş, gap junction ve aderenslere de sahiptirler. Bu bölgede kan damarlarının, çok sayıda labirentleri, geniş lumenleri ve çekirdekleri çıkıntı yapmış endotel hücreleri vardır. Damarların bulunmasından dolayı desidua hücreleri, bir ip gibi tek ya da iki katlı hücreler olarak düzenlenmişlerdir.

Desidua'da Bulunan Diğer Hücreler: Fare desiduasında predesidual hücreler arasında ve differansiye olmuş bölgenin etrafında lökositler ve makrofajlar bulunmaktadır. Olgun desidua hücrelerinin arasında bulunmamaktadır. Rat uterusunda lökosit ve makrofajların dağılımı, desiduanın gelişiminden sonraki 6. günde belirlenmiştir. Bu hücreler sadece endometriyumun dip kısımlarında bulunurlar (Zorn ve ark., 1986). Bu veriler, Abrahamsohn (1983)'un fareler üzerinde yapmış olduğu çalışmalarda verilerle oldukça benzerlik göstermektedir. Tachi ve ark. (1989) ile Yelavarthi ve ark. (1991) plazma hücrelerinin desiduada bulunmadığını göstermişlerdir. Yalancı gebelik gösteren ratlara intrauterin olarak oyster glikojen (lökositler için kemotaktik bir maddedir) verilerek desidua uyarılmış ve desidua şekillendiği zaman lökositler, öncelikle endometriyumda hücre dışı bölgelere saldırmışlar ve piknotik hücreler tarafından dejenere edilmişlerdir. Bundan da anlaşılacağı gibi, desidua hücreleri göç eden hücrelerin birçoğunun geçişini kısıtlarlar (Parr ve Parr, 1986; Tachi ve Tachi, 1989).

Rat ve fare desiduasında granüllü hücre popülasyonları vardır. Hücrelerin, hücre içi bağlantıları yoktur ve Granulated Metrial Gland (GMG) hücreleri olarak adlandırılırlar (Pell, 1989). Bu hücreler, ilk başta oluşan desiduada bulunurlar ve mezometriyuma doğru göç ederler. Miyometriyuma geldikten sonra bu hücreler, Metriyal Gland olarak adlandırılırlar. Birçok çalışmada bunların hemopoetik kökenli olduğu ve lenfosit yüzey işaretleyicileri taşıdıkları bildirilmiştir (Bulmer ve Peel, 1977). Parr ve ark. (1987) granüllerinin perforin içermediklerini söylemiştir. Spesifik hücre işaretleyicileri ile yapılan çalışmalarda GMG hücrelerinin, aynı Natural Killer (NK) hücreleri gibi veya onların bir elemanı olduğu anlaşılmıştır (Ginsburg ve ark., 1989). GMG hücreleri, ilk zamanlarda endometriyumda lokal olarak ortaya çıkan, sirküle olan haberci hücreler olarak biliniyordu ve bu özellikleri ince yapı düzeyindeki çalışmalarla gösterilmiştir. Johnson (1989) bu hücrelerin, desidua hücrelerinin alt türleri olduğunu ileri sürmüştür. Kearns ve Lala (1982) tarafından yapılan çalışmalarda da, bu hücrelerin kemik iliğinden

köken aldıkları gösterilmiştir. Bundan başka, Parr ve ark. (1990) fare uterusunda LGL-1 pozitif hücreleri tanımlamışlar ve bu hücrelerin de öncü, haberci hücreler olduğunu belirtmişlerdir. Granüle olmuş hücrelerin görevi tam olarak bilinmemektedir. Endometriyumun içine göç eden, trofoblastları öldüren hücreler olabilecekleri ileri sürülmekte ve maternal toleransta rol oynadıkları sanılmaktadır. Scodras ve ark. (1990) tarafından yapılan çalışmada, fare desiduasında gebeliğin 6 ve 14. günleri arasında NK hücrelerinin aktivitesinin azaldığını, desiduada NK hücrelerinin aktivitesinin prostaglandin E2 tarafından baskılandığını ileri sürmüşlerdir. İn vitro olarak yapılan bir çalışmada fare GMG hücrelerinde çeşitli sitokinlerin de aktivitesinin olduğu ve GMG hücrelerinin mRNAs, CSF-1 ve leukemia inhibitör faktöre sahip olduğu bildirilmiştir (Croy ve ark., 1991).

Antimezometriyal Desidua'nın Büyümesi ve İnvolüsyonu: İmplantasyonu takip eden ilk günlerde kemirgenlerin uterusunda şişkinliklerin görülmesi, desiduanın yeterince büyüdüğünü göstermektedir. Bu dönemde embriyo oldukça küçüktür. Desidua hücrelerinin proliferasyonu, hipertrofisi ve periferde desidua hücrelerinin yeni şekillere dönüşmesi sonucunda desidua büyür. Antimezometriyal desiduanın genişliğinin artması sürekli değildir. Bu olay merkezdeki değişimin ve yeni hücrelerin eklenmesinin eş zamanlı olmasından kaynaklanır. Bunun sonucunda da desiduanın involüsyonu başlar. Bu olay merkezden miyometriyuma doğru, otofajik dejenerasyon olarak adlandırılan bir çeşit programlı hücre ölümü ile gerçekleşir (Welsh ve Enders,1983; Welsh ve Enders,1985).

Moleküler Olaylar Sırasında Stromal Hücre Transformasyonu: Gibori ve ark. (1974) rat desiduasında luteotropik faktörün üretildiğini bunun da ovaryumda luteal fonksiyonu kontrol ettiğini düşünmüşlerdir. Bu faktörün antimezometriyal desidua hücreleri tarafından üretildiği ve endometriyumun bu bölgesinde desidualizasyonun bir işaretleyicisi olarak görev yaptığını belirtmişlerdir. Desidua hücrelerinde vimentin sentezi, endometriyal stroma hücrelerinin desidua hücrelerine dönüşmeye maruz kalması, desmin birikimi ve toplam hücre proteininin çok fazla miktarda artması gibi değişiklikler de bulunur (Glasser ve Julian, 1986). Desmin, desidualizasyonun bir işaretleyicisi olarak düşünülmüştür. mRNA miktarındaki artış ve insülin büyüme faktör (IGF) bağlayıcı protein-1'in arttığı gösterilmiştir. Kemirgen desidua hücreleri ayrıca granülosit-monosit-colony stimulating faktör (GM-CSF), transforming growth faktör (TGF- α) ve tümör necrosis faktör (TNF- α) üretirler. TNF- α 'nın trofoblastik proliferasyonun kontrolü üzerinde etkisi bulunduğu bildirilmiştir. Anjiyojenik faktörün

(angiogenic factor) insan desidua hücreleri tarafından üretildiği bulunmuştur (Komuro, 1990).

Desidualizasyon'un İndüksiyonu: Uterus lumeninde stimülasyonun nasıl yönetildiği, ne zaman başladığı, kimyasal zincirin nasıl olduğu ve stromal hücrelerin farklılaşması hala tam olarak bilinmemektedir. Yağ ve polisakaritler gibi farklı bileşikler, kemirgenlerde uterus lumenine enjekte edildikleri zaman desidualizasyona sebep olurlar. Uterus epitelinin, uyarımların iletilmesinde de rol oynadığı bildirilmektedir. Ratlarda uterus epiteli kazınmış ve desidualizasyonun şekillenmediği görülmüştür. Histaminin desidualizasyonun indüksiyonundan sorumlu olduğu düşünülse de, bazı araştırmacılar bu varsayımı tam olarak doğrulamamaktadır. Kemirgenlerde prostaglandinlerin, desidualizasyonda önemli bir role sahip olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. İmplantasyon bölgesinde prostaglandin miktarının artışı, interimplantasyon bölgesindeki artışa benzerdir. Bundan başka prostaglandinlerin lokal etkileri desidualizasyonu artırır. İndomethacin gibi bazı ilaçların kullanılması, prostaglandinlerin sentezine engel oldukları için desidualizasyon geç başlar veya oluşması engellenir. Rat uterusunda enzim prostaglandin sentezinin lokalizasyonu araştırılmış ve arachidonik asitin prostaglandin H2'ye dönüştüğü bulunmuştur. Bugün hala görevinin ne olduğunun bilinmemesine karşın, Platelet-aktivating faktör'ün (PAF) desidualizasyon ve implantasyonda bulunduğu ileri sürülmüştür. Deneysel olarak yalancı gebe ratların uterusuna PAF enjekte edilmiş ve bunun desidualizasyonu arttırdığı ve antagonisti BN 5202'nin PAF tarafından engellendiği bildirilmiştir. Ayrıca PAF'ın etkinliğinin indomethacin ile bloke edilebileceği ve PAF'ın etkilerinin prostaglandinlerin bir çeşidi ile ilgili olduğu bildirilmiştir (Parr ve ark., 1990). Diğer taraftan Spinks ve ark. (1988) ile Milligan ve Finn (1990) farelerde implantasyon ve PAF arasında direkt bir ilişki bulunmadığını ileri sürmüşlerdir. Spinks ve ark. (1990) PAF'ın embriyo için otokrin kontrolde önemli olabileceğini, fakat desidualizasyon için gerekli ilk uyarım olmadığını söylemişlerdir.

Lökotrienler gibi diğer moleküllerin desidualizasyonun indüksiyonunda önemli olabileceğine ait deliller bulunmuştur. Preimplantasyon dönemi sırasında büyüme faktörünün rolü hakkında son yıllarda birçok bilgi elde edilmiştir. Epidermal büyüme faktör reseptörleri (EGF) ve TGF- α 'nın varlığında embriyo ve desidua hücrelerinde, embriyonik ve maternal dokular arasında parakrin kontrolün etkisi olduğu bildirilmiştir. Parakrin kontrolün karşılıklı olup olmadığı belli değildir. Uterus hücrelerinde bu faktörlerin üretilip üretilmediği veya nasıl üretildiği (prostaglandinler hariç) ve bu bileşiklerin desiduanın gelişmesi, indüksiyonu ve

embriyonik gelişmedeki rolleri bilinmemektedir. Ratlarda gebelik sırasında endometriyumun biyokimyasal olarak incelenmesiyle, ekstrasellüler matrikste kollagen ipliklerin miktarının arttığı belirlenmiştir. İnce yapı düzeyinde yapılan çalışmalarda fare, rat ve hamsterlerde desidua hücreleri arasında kollagen ipliklerin kalıntıları bulunmuştur (Abrahamsohn, 1983).

Biyokimyasal çalışmalarda 7. günde farelerde insanlarda olduğu gibi endometriyumda Tip-I, III, V kollagen iplikler bulunur. Tüm bu hücre dışı elemanların sadece desidual stromal hücreler tarafından salgılandığı "X" hücre olarak bilinen kimliği tartışmalı hücreler tarafından salgılanmadığı vurgulanmış ve zıt bulgularla tartışılmıştır (Demir, 1995). Aplin ve Jones (1989) intersitisyel kollagenin görülmemesinin, desiduanın ipliksel matriksinin ayrılmasına yardım ettiğini belirtmişlerdir. Kemirgenlerde desiduanın fizyolojisinde kollagen fagositozunun önemi açıklığa kavuşmamıştır. Ayrıca kollagenin sentezi ve azalması kendiliğinden görülür. Fagositoz, embriyonun gelişimine devam etmesi, trofoblastların kontrollü olarak invazyonuna izin vermesi ve dolayısıyla desiduanın involüsyonu için hazırlayıcı bir adım olabilir Bijovsky ve ark. (1992) ile Grinnel ve ark. (1982) immunsito-kimyasal çalışmalarla fibronektinin ilk desidualizasyon sırasında ratların endometriyal fibroblastlarının etrafını tamamen çevrelediğini, desidual transformasyon sırasında hücrelerin çevresinde sadece bir yama gibi görüldüklerini belirtmişlerdir. Diğer taraftan insanlarda fibronektin her bir desidua hücresini çevreler (Kisalus ve ark., 1987). İmmuno-sitokimyasal çalışmalarla bazal laminin, heparan sülfat ve Tip-IV kollagenin desidua hücrelerinde bulunduğu gösterilmiştir. Bazal membran komponentlerini endometriyal fibroblastlar değil, desidua hücreleri salgılamaktadır (Zorn, 1992; Abrahamsohn ve Zorn, 1993).

Sonuç

De Feo (1963) desiduanın fonksiyonlarının embriyonun beslenmesi, çok yavrulu gebeliklerde embriyoların dağılımı, plasental gelişim sırasında embriyonik vasküler sistemin şekillenmesine katkısı, trofoblastik invazyonun sınırlandırılması, doğum sırasında uterus duvarında oluşan çatlakların onarılması olduğunu söylemiştir. Son yıllarda desiduanın fonksiyonlarına sekresyon, trofoblastik invazyonun kontrolü ve gebelikte maternal immunolojik yanıtı katılması da eklenmiştir.

Kaynaklar

- Abrahamsohn PA, 1983: Ultrastructural study of the Mouse antimesometrial decidua. *Anat Embryol*, 166, 263-274.
- Abrahamsohn PA, Zorn TM, 1993: Implantation and decidualization in rodents. *J Exp Zool*, 266(6), 603-28.
- Alden RH, 1947: Origin and activity of primary trophoblast giant cells during implantation (days 4-6) in the albino rat. *Anat Rec*, 97.
- Amoroso EC, 1951: The decidual reaction in the mare's placenta. *J Physiol*, 113(1), 3-4.
- Aplin JD, Jones CJP, 1989: Extracellular matrix in endometrium and decidua. In: Genbacev O, Klopper A, Beaconsfield R (eds) Placenta as a model and source. Plenum, New York, pp 115-128.
- Bijovsky T, Zorn TMT, Abrahamsohn PA, 1992: Remodelling of the Mouse endometrial stroma during the preimplantation period. *In Acta Anat*, 144, 231-234.
- Blandau RJ, 1949: Embryo-endometrial interrelationship in the rat and guinea pig. *Anat Rec*, 104, 331.
- Bulmer D, Peel S, 1977: The demonstration of immunoglobulin in the metrial gland cells of the rat placenta. *Journal of Reproduction and Fertility*, 49, 143-145.
- Christofferson RH, Nilson BO, 1988: Microvascular corrosion casting with analysis in the scanning electron microscope. *Scanning*, 10, 43-63.
- Croy BA, Guilbert LJ, Browne MA, Gough NM, Stinchcomb DT, Reed N, Wegmann TG, 1991: Characterization of cytokine production by the metrial gland and granulated metrial gland cells. *Journal of Reproductive Immunology*, 19, 149-166.
- Demir R, 1995: İnsanın gelişimi ve implantasyon biyolojisi. Palme Yayıncılık, Ankara, p, 179.
- De Feo VJ, 1963: Determination of the sensitive period for the induction of deciduomata in the rat by different inducing procedures. *Endocrinology*, 73, 488-497
- Duval M, 1891: Le placenta des rongeurs. *Journal Anat Physiol*, 27:24.
- Gibori G, Rothchild I, Pepe GJ, Morishige WK, Lam P, 1974: Luteotropic action of decidual tissue in the rat. *Endocrinology*, 95, 1113-1118.
- Ginsburg H, Coleman R, Davidson S, Khoury C, Mor R, 1989: Lymphokine-activated killer (LAK) cells are identical to the uterine granulated metrial gland (GMG) cells. *Transplant Proceedings*, 21, 186-189.
- Glasser SR, Julian J, 1986: Intermediate filament protein as a marker of uterine stromal cell decidualization. *Biology of Reproduction*, 35, 463-474.
- Grinnel F, Head JR, Hoffpauir J, 1982: Fibronectin and cell shape in vivo. Studies on the endometrium during pregnancy. *Journal of Cell Biology*, 94, 597-606.
- Hassa O, Aşti RN, 1997: Embriyoloji. Genişletilmiş 3.Baskı. Yorum Matb. Sanayi, p: 71.

- Johnson PM, 1989: Immunological intercourse at the feto-maternal interface? *Immunol Today*, 10(7), 215-217.
- Kearns M, Lala PK, 1982: Bone marrow origin of decidual cell precursor in the pseudo-pregnant mouse uterus. *Journal of Experimental Medicine*, 155, 1537-1554.
- Kisalus LL, Herr JC, Little CD, 1987: Immunolocalization of extracellular matrix proteins and collagen synthesis in first-trimester human decidua. *Anat Rec*, 218(4), 402-15.
- Kleinfeld RG, O'SHEA JD 1983: Spatial and Temporal Patterns of Deoxyribonucleic Acid Synthesis and Mitosis in the Endometrial Stroma During Decidualization in the Pseudopregnant Rat. *Biology of Reproduction*, 28, 691-702
- Komuro T, 1990: Re-evaluation of fibroblasts and fibroblast-like cells. *Anat Embryol*, 182, 103-112.
- Krehbiel RH, 1937: Cytological studies of the decidual reaction in the rat during early pregnancy and in the production of deciduomata. *Physiological Zoology*, 10, 212-234.
- Lundkvist O, 1978: Morphological studies of the stromal changes after artificial induction of the decidual reaction in rats. *Cell Tissue Res*, 194(2), 287-96.
- Milligan SR, Finn CA, 1990: Failure of platelet-activating factor (PAF-acether) to induce decidualization in mice and failure of antagonists of PAF to inhibit implantation. *Journal of Reproduction and Fertility*, 88, 105-112.
- Parr MB, Parr EL, 1986: Permeability of the primary decidual zone in the rat uterus: Studies using fluorescein-labeled proteins and dextrans. *Biol Reprod*, 34, 393-403.
- Parr EL, Parr MB, Young JDE, 1987: Localization of a pore-forming protein (Perforin) in granulated metrial gland cells. *Biology of Reproduction*, 37, 1327-1335.
- Parr MB, Parr EL, 1989: The implantation reaction. In *Biology of the Uterus* (ed. R. M. Wynn and W. P. Jollie). New York: Plenum, pp, 233-278.
- Parr EL, Young LHY, Parr MB, Young JDE, 1990: Granulated metrial gland cells of pregnancy mouse uterus are natural killer-like cells that contain perforin and serine esterase. *Journal of Immunology*, 145, 2365-2372.
- Peel S, 1989: Granulated metrial gland cells. *Adv Anat Embryol Cell Biol*, 115, 1-112.
- Scodras JM, Parhar RS, Kennedy TG, Lala PK, 1990: Prostaglandin-mediated inactivation of natural killer cells in the murine decidua. *Cell Immunol*, 127(2), 352-67.
- Spinks NR, O'Neill C, 1988: Antagonists of embryo-derived plateletactivating factor prevent implantation in the mouse. *Journal of Reproduction and Fertility*, 84, 89-98
- Tachi C, Tachi S, 1989: Role of macrophages in the maternal recognition of pregnancy. *J Reprod Fertil*, 37, 63-68.
- Tung HN, Parr MB, Parr EL, 1986: The permeability of the primary decidual zone in the rat uterus: an ultrastructural tracer and freeze-fracture study. *Biol Reprod*, 35(4), 1045-58.
- Welsh AO, Enders AC, 1983: Occlusion and reformation of the rat uterine lumen during pregnancy. *Am J Anat*. 167(4):463-77.
- Welsh AO, Enders AE, 1985: Light and electron microscopic examination of the mature decidual cells of the rat with emphasis on the antimesometrial decidua and its degeneration. *Am J Anat*, 172, 1-29.
- Winterhager E, Grümmer, R, Jahn, E, Willecke K, Traub O, 1993: Spatial and temporal expression of connexin26 and connexin43 in rat endometrium during trophoblast invasion. *Dev Biol*, 157, 399-409.
- Yelavarthi KK, Chen HL, Yang YP, Cowley Jr BD, Fishback JL, Hunt JS, 1991: Tumor necrosis factor-alpha mRNA and protein in rat uterine and placental cells. *The Journal of Immunology*, 146(11), 3840-3848.
- Zorn TMT, Bevilacqua EMAF, Abrahamssohn PA, 1986: Collagen remodeling during decidualization in the mouse. *Cell and Tissue Research*, 244 (2), 443-448.
- Zorn TMT, 1992: Synthesis of proteins of the extracellular matrix with special reference to the mouse decidua, as studied by radioautography. In *Recent advances cellular and molecular biology from 1 st World congress of cellular and molecular biology*. RJ Wengmann and MA Wengmann, editors, Pecters Press, Leu wen, 103-107.

***Yazışma Adresi:** İsmail Şah HAREM

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.
e-mail: harem63@hotmail.com