

Primär- und Sekundärfollikel sowie die Bildung der Thekaorgane. Hauptsächlich unter dem Einfluss von FSH beginnen die Theka- und Follikelzellen Östrogene zu synthetisieren, die die Regeneration und Proliferation der Uterusschleimhaut hervorrufen und damit zu den wichtigsten Steuerhormonen der Proliferationsphase werden (Abb. 8). In der Zyklusmitte kommt es zu einem starken Anstieg von LH, das den Follikelsprung auslöst und die weitere Entwicklung des Corpus luteum bewirkt. Dieses beginnt sofort große Mengen Progesteron zu synthetisieren, wodurch die Sekretionsphase des Endometriums zustande kommt. Kommt es zu einer Schwangerschaft, persistiert der Gelbkörper und wird zum Corpus luteum graviditatis, das solange als endokrine Drüse funktionstüchtig bleibt, bis der Keimling durch die Bildung eigener Hormone (Choriongonadotropine u. a.) die weiteren endokrinen Steuerungen selbst übernehmen kann. Durch diese Hormone wird dann nicht nur die Abstoßung der Uterusschleimhaut, sondern auch die Reifung weiterer Follikel sowie weiterer Ovulationen verhindert.

## 1.2 Befruchtungsvorgang, Morulation und Blastulation

Die Embryonalentwicklung setzt sofort nach der Befruchtung (Konzeption) ein, die beim Menschen in der Regel im ampullären Teil der Tube (am Übergang zum Isthmus) stattfindet. Bei der **Kohabitation** werden mit dem Ejakulat normalerweise etwa 300 Millionen **Spermien** in das hintere Scheidengewölbe entleert, die rasch (in wenigen Minuten) durch den Uterus in die Tube befördert werden. Die Mehrzahl der Spermien stirbt im Uterus ab. Der überlebende Rest macht durch das Tubensekret die schon erwähnte Kapazitation durch, wodurch die Spermien letztlich erst befruchtungsfähig werden. An diesem Prozess ist auch das weibliche Sexualhormon Progesteron beteiligt, das u. a.

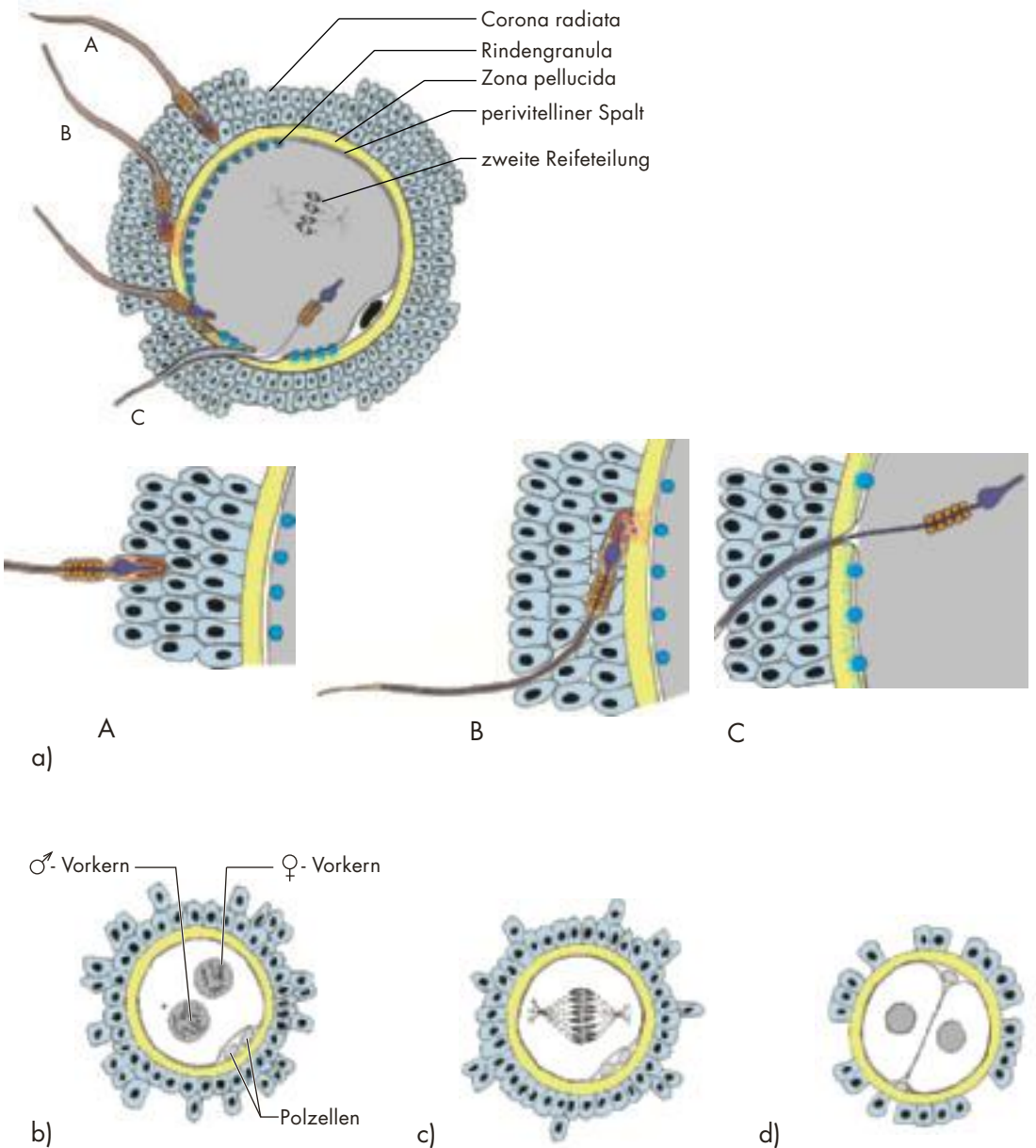
die Öffnung der  $\text{Ca}^{++}$ -Kanäle des Spermakopfes mitbewirkt. Durch den vermehrten  $\text{Ca}^{++}$ -Einstrom wird die Motilität der Spermien in Richtung Eizelle erhöht und der Prozess der Kapazitation unterstützt.

Die **Eizelle** wird durch den Vorgang der Ovulation aus dem Tertiärfollikel des Ovars zusammen mit den umgebenden Follikelzellen der Corona radiata aus dem Ovar ausgestoßen und in die Ampulla tubae entleert. Die Tube gleitet normalerweise auf der Oberfläche des Ovars hin und her, um die Eizelle an der Ovulationsstelle in Empfang zu nehmen (Eiabnahmemechanismus). Findet in der Tube keine Befruchtung statt, stirbt die Eizelle nach 24–36 Stunden ab.

### Befruchtung

Durch die Kapazitation werden u. a. Glykoproteine, Lipide und Ionenkanäle der Zellmembran des Spermienkopfes modifiziert, so dass beim Befruchtungsvorgang die im Akrosom liegenden Enzyme (Acrosin [eine Protease] und Hyaluronidase) freigesetzt und die Zona pellucida sowie die Zellmembran der Eizelle durchbohrt werden können. Dabei dringt das Spermium zunächst mit Hilfe der Hyaluronidase durch die Grundsubstanz der Corona radiata der Eizelle und bindet an die Zona pellucida, wodurch die **Akrosomreaktion** ausgelöst wird (Abb. 9a, A, B). Mit Hilfe der aus dem Akrosom freigesetzten Enzyme dringt das Spermium durch die Zona pellucida zur Zellmembran der Oozyte vor, die Zellmembranen der beiden Keimzellen verschmelzen, und der übrige Teil des Spermiums tritt in die Oozyte ein (Abb. 9a, C). Im Zytoplasma der Eizelle degeneriert der Schwanz des Spermiums. Die Zentriolen des Halses werden für die erste Furchungsteilung benötigt (s. S. 22 rechts).

Nach Eindringen des Spermiums entleert die Eizelle – u. a. ausgelöst durch vermehrten  $\text{Ca}^{++}$ -Einstrom aus den kortikalen Vesikeln – hydrolytische Enzyme, wodurch die Eizellmembran abgedichtet und die Zona pellucida verhärtet wird (**Zonareaktion**), so



**Abb. 9.** a) Befruchtungsvorgang. Eindringen eines Spermiums in die Eizelle (Imprägnation). **A)** Eintritt des Spermiums in die Corona radiata mit Hilfe von Hyaluronidasen. **B)** Öffnung der Akrosommembran und Auflösung der Zona pellucida durch akrosomale Enzyme (Akrosomreaktion). **C)** Verschmelzung der Zellmembranen und Eintritt des übrigen Spermiums in die Eizelle. Ausschüttung hydrolytischer Enzyme aus kortikalen Granula (kortikale oder Zonareaktion), die die Zona pelluci-

da so verändern, dass keine weiteren Spermien eindringen können (Polyspermieblock). **b-d)** Vollzug der 2. Reifeteilung (Meiose). **b)** Bildung des männlichen und weiblichen Vorkerns; Replikation der DNA in beiden Kernen und Auflösung der Kernmembranen. **c)** Erste Furchungsteilung (Metaphase). **d)** Zwei-Zellen-Stadium.

dass keine weiteren Spermien in die Eizelle eindringen können (**Polyspermieblock**). Erst jetzt kommt die zweite Reifeteilung, die zur Abstoßung einer zweiten Polzelle und zur Ausbildung eines haploiden, weiblichen Vorkerns führt, in Gang. Gleichzeitig vergrößert sich der Spermienkopf und wird zum bereits haploiden männlichen Vorkern (Abb. 9b). In beiden Vorkernen findet jetzt eine Replikation der Chromosomen statt (S-Phase), bevor die beiden Kernmembranen sich auflösen und die erste Furchungsteilung beginnen kann (Abb. 9). Ein Ein-Zellen-Stadium wird bei der menschlichen Embryonalentwicklung nicht durchlaufen. Jetzt ist der Befruchtungsvorgang beendet und ein entwicklungsfähiger, wieder diploider Keim entstanden, dessen Zytoplasma und Mitochondrien (mit mitochondrialer DNA) von der Mutter, die Zentriolen aber vom Vater stammen (Abb. 9). Die 23 Chromosomenpaare stammen jeweils zur Hälfte vom Vater und von der Mutter. Bei weiblichen Keimen sind zwei X-Chromosomen, bei männlichen Keimen ein X- oder ein Y-Chromosom vorhanden.

Durch die Befruchtung ist aus den extrem einseitig differenzierten und gewissermaßen im Absterben befindlichen Geschlechtszellen der Keim eines neuen Organismus geworden, die **Zygote**, die keinesfalls mit einer Körperzelle verglichen werden darf. Sie ist der Ursprung des neuen Individuums, in dem alles (potenziell) enthalten ist, was den späteren Organismus ausmacht. Es kommt nichts mehr hinzu. Die Zygote ist damit (funktionell) bereits das Ganze. Die weitere Entwicklung vollzieht sich damit immer vom Ganzen in die Teile und nicht durch Addition von Einzelzellen, etwa in der Art, wie man ein Haus baut, indem man einen Stein auf den anderen legt. Auch wenn sich an der Zygote noch nichts »Menschliches« (äußerlich) erkennen lässt, ist das Ganze bereits (funktionell) präsent und zeigt schon in den ersten Entwicklungsschritten seine gewaltigen Potenzen.

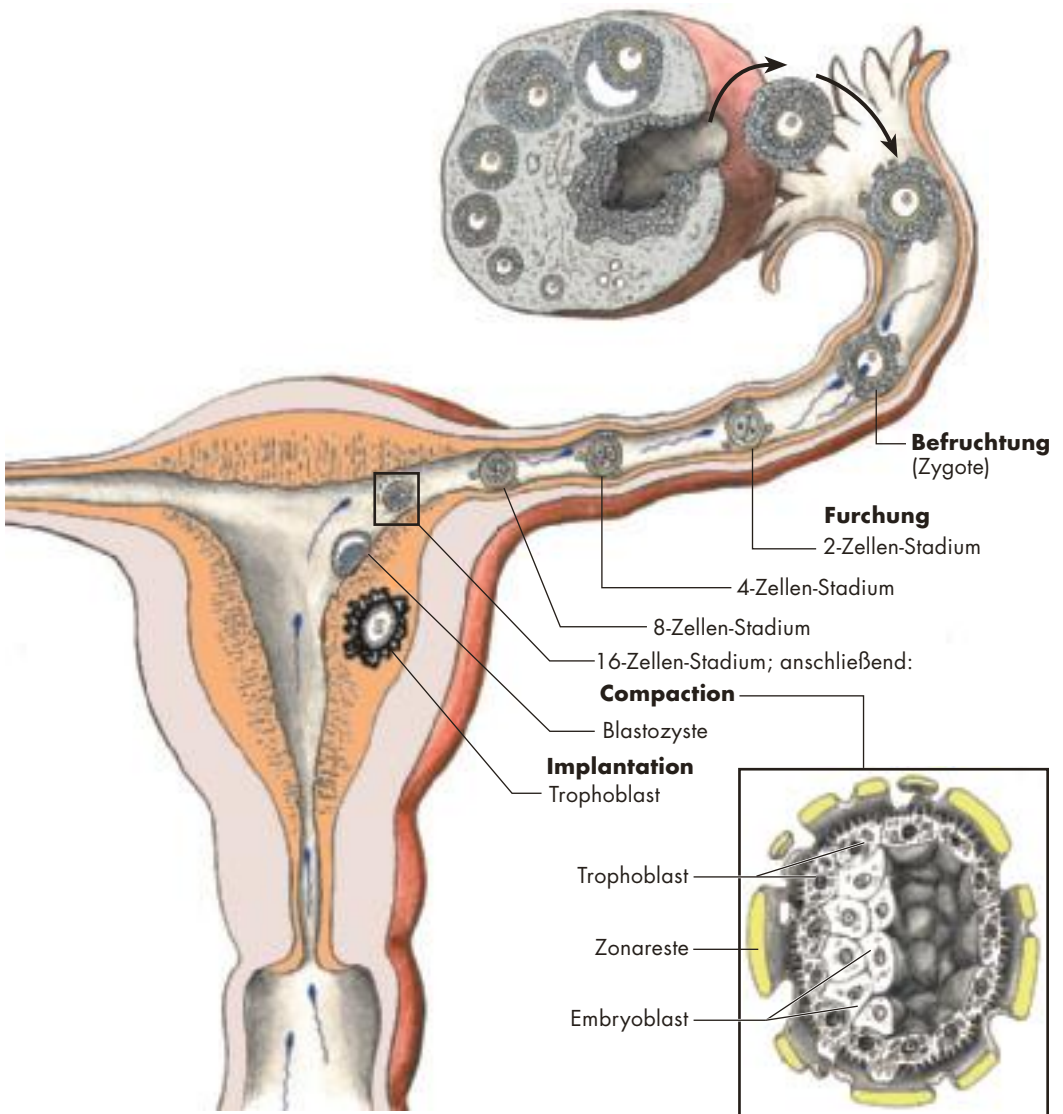
## Furchungsteilung und Morulation

Durch die mit dem Spermium in die Eizelle gelangten Zentriolen wird nach der Verschmelzung der beiden Vorkerne innerhalb der nächsten 24 Stunden eine »Zellteilung« in Gang gesetzt. Dabei handelt es sich aber nicht um eine Mitose, wie sie im späteren Organismus abläuft, sondern um ein Teilungsgeschehen eigener Art. Alle Zellteilungen im Körper sind bivalente Teilungen, bei denen immer eine Zelle als Stammzelle zurückbleibt und die andere die gewebespezifischen Differenzierungs- und Wachstumsprozesse durchmacht. Die nach der Befruchtung einsetzenden Teilungen sind aber äquivalent, d. h., beide Zellen sind gleich und differenzieren sich nicht in einer bestimmten Richtung. Man nennt sie **Furchungsteilungen**, die nach einem exponentiellen Schema ablaufen, d. h., das 2-Zellen-Stadium geht in das 4-, 8-, 16-Zellen-Stadium über, so dass schließlich ein Zellhaufen gleichartiger Zellen (Blastomeren) entstanden ist, die **Morula** (Abb. 10). Die Morulabildung (Morulation) ist also kein eigentlicher Wachstumsvorgang, sondern eine rein numerische Vermehrung von Zellen zur Vervielfachung des genetischen Materials, zur Wiederherstellung der Kern-Plasma-Relation und zur Bildung kleiner, für Wachstums- und Differenzierungsvorgänge geeigneter Zellelemente, wobei während der Morulation beim Menschen auch ungerade Zahlen der Blastomeren (2, 3, 5, 9 usw.) auftreten.

Die ersten Furchungsteilungen spielen sich bei der Wanderung des Keimes durch die Tube ab. Der Keim befindet sich immer noch innerhalb der Zona pellucida, die für ihn eine Art schützendes Korsett bildet. Die Furchungsteilungen dauern bis zum 8-Zellen-Stadium etwa 72 Stunden.

## Blastulation und Implantation

Nach Eintritt in das Uteruslumen (16-Zellen-Stadium) kommt es zu einem ersten Differenzierungsprozess, der etwa 8 Stunden in



**Abb. 10.** Erste Entwicklungsvorgänge nach der Befruchtung, Furchungsteilungen, Morulation, Compaction, Blastozystenbildung und Implantation (1.–7. Tag). Die

Compaction (s. Abb. rechts unten) findet im Anschluss an das 16-Zellen-Stadium statt.

Anspruch nimmt (**Compaction**) und zur Umwandlung der Morula in die **Blastozyste** führt. Die äußeren Zellen beginnen sich epithelartig zusammenzulagern und untereinander Zellkontakte (*Zonulae occludentes*, Nexus usw.) und an der Zelloberfläche

Mikrovilli auszubilden (**Trophoblast**). Die inneren Zellen (sog. helle Zellen) liegen weiterhin ungeordnet nebeneinander, sind nicht polarisiert und bilden nexusartige Verbindungen untereinander aus (**Embryoblast**) (Abb. 10).

Die Zona pellucida, die bis dahin den Keim vor einer Implantation in die Tubenschleimhaut geschützt hat, wird jetzt bruchstückweise abgeworfen, so dass die Blastozyste, die allmählich durch Flüssigkeitsansammlung größer wird, mit der Uterusschleimhaut Kontakt bekommt (Abb. 10).

Etwa am 6. Tag nach der Konzeption (d.h. bei einem 28-Tage-Rhythmus am 20. Tag nach der letzten Menstruation) beginnt sich die Blastozyste in die Uterusschleimhaut einzunisten (Nidation oder **Implantation**). Dies setzt die Auflösung des Uterusepithels, u.a. durch proteolytische Enzyme (Metalloproteinasen) der Trophoblastzellen und die Penetration der Basalmembran des Uterusepithels, voraus. Die Implantation erfolgt immer an der Seite der Blastozyste, wo der Embryoblast lokalisiert ist. Dabei spielen Adhäsionsmoleküle eine wichtige Rolle. Wahrscheinlich exprimieren die Trophoblastzellen P-Cadherine (plazentare Cadherine), die sich an die Zellmembranen des Uterusepithels anheften und damit die Proteolyse durch die Trophoblastenzyme einleiten. Nach Eindringen in die Uterusschleimhaut verlieren die Trophoblastzellen ihre Zellmembranen und bilden ein Synzytium, das sich in raschem Tempo in der Uterusschleimhaut ausbreitet und alles angrenzende Gewebe auflöst. Das allseitig infiltrierende, rasch fortschreitende Wachstum des Trophoblasten, der nicht nur das Stroma der Uterusschleimhaut mit den lipid- und glykogenreichen Deziduaellen, sondern auch die mütterlichen Blutgefäße auflöst, hat in mancher Hinsicht Ähnlichkeit mit einem Tumorstadium.

Die Frage, warum der Keim im mütterlichen Organismus keine Immunreaktionen auslöst, ist noch nicht vollständig geklärt. Die Plazenta gehört jedoch zu den **immunologisch privilegierten Organen**, bei denen durch verschiedene Faktoren Abstoßungsreaktionen verhindert werden. Wahrscheinlich sind die vom frühen Trophoblasten gebildeten Zytokine wesentlich an der Ausbildung des Immunprivilegs beteiligt.

Der Trophoblast bildet auch sofort nach der Implantation ein Hormon (**Choriongonadotropin [HCG]**), das die Rückbildung des Gelbkörpers im mütterlichen Ovar und damit die Abstoßung der Uterusschleimhaut (Menstruation) verhindert. Dieses Hormon bewirkt auch die Umwandlung des Gelbkörpers in das Corpus luteum graviditatis, das nun seinerseits Steroidhormone (Gestagene und Östrogen) produziert, die die Schwangerschaft aufrechterhalten.

Das HCG gelangt über kleine Lakunen des Synzytiotrophoblasten in das mütterliche Blut. Mit Hilfe sensitiver **Schwangerschaftstests** ist ein Nachweis dieses Hormons und damit einer Schwangerschaft schon in der zweiten Schwangerschaftswoche möglich.

Bei **Infertilität** der Frau, z.B. durch Verklebung der Tuben, kann die Befruchtung auch in vitro durchgeführt und die befruchtete Eizelle dann in die Uterusschleimhaut implantiert werden (In-vitro-Fertilisation [IVF]). Da mehrere befruchtete Eizellen implantiert werden, kommt es häufig (30% im Gegensatz zu 2% bei normaler Implantation) zu Mehrlingsschwangerschaften. Bei Unfruchtbarkeit des Mannes können Spermien direkt in die Eizelle injiziert werden (intrazytoplasmatische Spermieninjektion [IZSI]). Etwa 10% der Paare mit Kinderwunsch sind infertil, davon etwa 50% Frauen und 50% Männer.

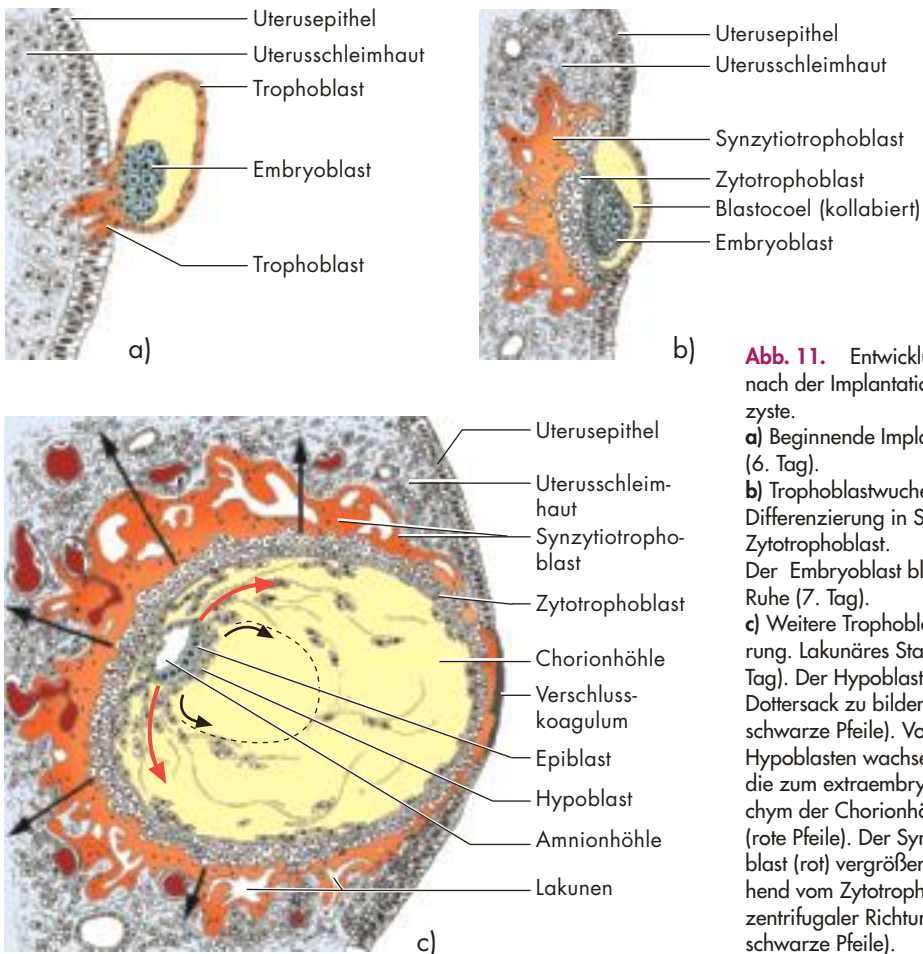
## Frühe Keimesentwicklung

Nach der Implantation des Keimes (Blastozyste) in die Uterusschleimhaut kommt es zu zwei grundsätzlich divergierenden Entwicklungstendenzen: einerseits zu einer starken, allseitigen zentrifugalen Wachstumstendenz des Trophoblasten, der alle organismischen Funktionen des Keimes übernimmt, und andererseits zu einer zunächst eher zurückhaltenden, gewissermaßen zentripetalen Entwicklungstendenz des Embryoblasten, aus

dem der spätere Embryonalkörper hervorgeht. Nach dem Kontakt des Trophoblasten mit dem Uterusepithel bildet dieser ein Synzytium ohne Zellgrenzen aus, das invasiv in die Uterusschleimhaut hinein vorwächst und durch Auflösung mütterlicher Blutgefäße Lakunen entwickelt, in denen mütterliches Blut fließt, aus dem der Trophoblast, jetzt **Synzytiotrophoblast** genannt, Nahrungsstoffe und Sauerstoff entnehmen kann (Hämotrophe). Zuerst standen dem Keim nur die Stoffe aus den aufgelösten Deziduaellen der Uterusschleimhaut zur Verfügung (Histiotrophe). Der weiter innen gelegene Teil des Trophoblasten bildet kein Synzyti-

um, sondern behält seine zelluläre Struktur bei (Abb. 11). Er wird **Zytotrophoblast** genannt. Er ist ein durch rasch aufeinander folgende Zellteilungen schnell wachsendes Gewebe, das peripher durch Verlust der Zellgrenzen immer neues Synzytium liefert. Dadurch wird der Zytotrophoblast zur Matrix für den Synzytiotrophoblasten, der selbst nicht regenerationsfähig ist (Abb. 14).

Im Gegensatz zum Trophoblasten bleibt der **Embryoblast** eher im Wachstum zurück. Die wenig differenzierten Zellen bilden anfangs (7. Tag) nur zwei Zellschichten aus, nämlich den relativ hochzylindrischen Epiblasten, der rasch eine kleine flüssig-



**Abb. 11.** Entwicklungsvorgänge nach der Implantation der Blastozyste.

**a)** Beginnende Implantation (6. Tag).

**b)** Trophoblastwucherung und Differenzierung in Synzytio- und Zytotrophoblast.

Der Embryoblast bleibt noch in Ruhe (7. Tag).

**c)** Weitere Trophoblastdifferenzierung. Lakunäres Stadium (11. Tag).

Der Hypoblast beginnt den Dottersack zu bilden (kurze schwarze Pfeile). Vom Epi- und Hypoblasten wachsen Zellen aus, die zum extraembryonalen Mesenchym der Chorionhöhle werden (rote Pfeile). Der Synzytiotrophoblast (rot) vergrößert sich, ausgehend vom Zytotrophoblasten, in zentrifugaler Richtung (lange schwarze Pfeile).

keitsgefüllte Blase, die **Amnionhöhle**, entwickelt, und den Hypoblasten, der den Dottersack bildet (Abb. 11c). Vom Epiblasten, aber auch vom Hypoblasten wachsen dann Zellen aus, die mesenchymalen Charakter annehmen und sich zwischen Zytotrophoblast und Keimscheibe ausbreiten. Auf diese Weise entsteht ein extraembryonales Mesenchym (Chorionmesenchym), das einen sich schnell vergrößernden Raum einnimmt, der mit einem saftreichen, lockermaschigen, eiweißreichen Gewebe ausgefüllt wird (sog. Chorionhöhle) (Abb. 11c). Da sich dort, wo Epi- und Hypoblast aneinandergrenzen, später der Embryonalkörper entwickelt, bezeichnet man diese Fläche als **Keimscheibe**.

Die Entwicklung des Embryonalkörpers setzt nach der Gastrulation ein, bei der im Bereich der Keimscheibe ein drittes Keimblatt, das Mesoderm, gebildet wird. Die Zellen der drei Keimblätter (Ektoderm, Mesoderm, Entoderm) unterscheiden sich von denen des Embryoblasten und der Zygote weniger durch ihr Aussehen, als vielmehr durch ihre Entwicklungspotenzen, was vor allem für die Stammzellenforschung von großer Bedeutung ist (Abb. 12).

## Embryonale Stammzellen

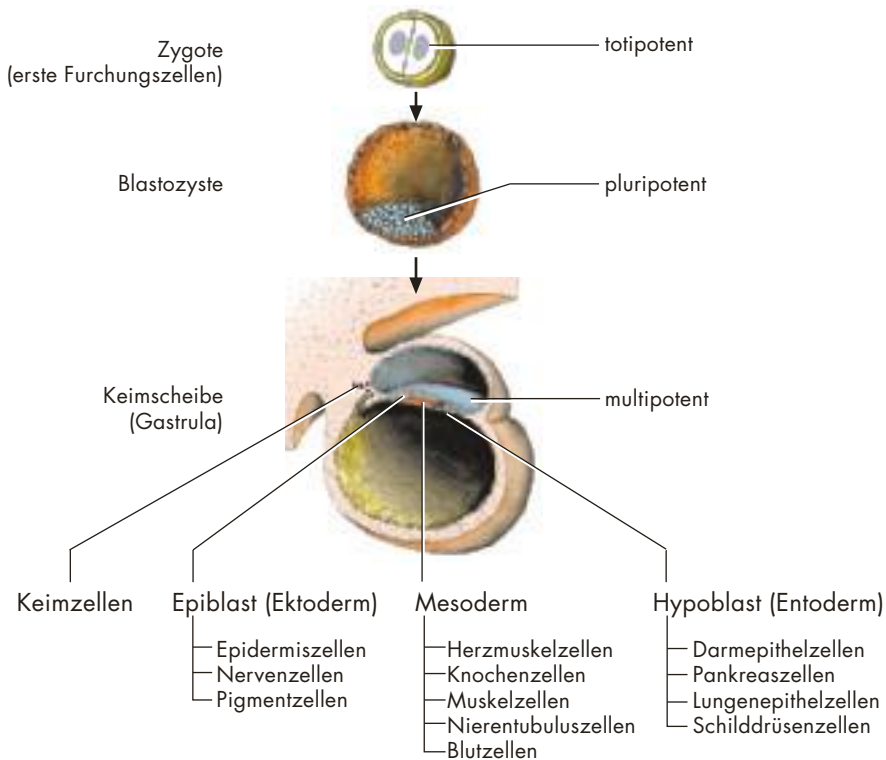
Die Zygote (1–8 Zellen) besitzt Zellen, die noch totipotent sind, d. h. sie sind fähig, einen ganzen Embryo zu bilden. Bei der Morula (8–32 Zellen) sind isolierte Einzelzellen zwar noch in der Lage, sich in verschiedene Zelltypen zu differenzieren (Pluripotenz), einen kompletten Embryo können sie jedoch nicht mehr hervorbringen. In der Blastozyste (64–200 Zellen) tritt – wie oben dargestellt – frühzeitig eine Differenzierung in die »hellen Zellen« des Embryoblasten und die organellenreichen dunkleren Zellen des Trophoblasten in Erscheinung. Die Zellen des Embryoblasten sind pluripotent und können Stammzellen liefern. Nach Entwicklung der Keimblätter sind die Zellen nur noch multipotent, d. h. sie können sich zu den Zelltypen der verschiedenen Gewebe

differenzieren, aber nicht mehr zu Zelltypen anderer Organsysteme (Abb. 12). Dieser Verlust an Plastizität erfolgt jedoch bei der späteren Organbildung nicht bei allen Zellen. In den meisten Organen kommen Zellen vor, die die speziellen, organotypischen Differenzierungen nicht mitgemacht haben, sondern undifferenziert, gewissermaßen »embryonal«, d. h. multipotent geblieben sind. Diese sog. **somatischen Stammzellen** stellen damit das eigentliche Regenerationspotenzial des Organismus dar.

Um die Entwicklungspotenzen der Stammzellen zu untersuchen, geht man heute in der Regel von In-vitro-Versuchen aus. Der experimentellen Stammzellenforschung ist es gelungen, aus isolierten Zellen des Embryoblasten in Gegenwart von Wachstumsfaktoren **embryonale Stammzellen** zu züchten, die eine nahezu unbegrenzte Proliferationsfähigkeit besitzen und sich in viele verschiedene Zelltypen differenzieren können. Man hofft, dass es in Zukunft einmal möglich sein wird, beim Menschen krankes oder degeneriertes Gewebe aus einem solchen Stammzellenpool zu regenerieren (z. B. zum Ersatz von Herzmuskelzellen, Blutzellen, Gehirnzellen usw.). Bisher ist aber das Spektrum dieser neu erschlossenen, aber auch umstrittenen therapeutischen Möglichkeiten noch sehr begrenzt.

## 1.3 Trophoblastentwicklung und Plazentation

Unmittelbar nach der Implantation des Keimes führt das rasche Wachstum des Trophoblasten zur Ausbildung einer kompakt erscheinenden Zellmasse (Synzytiotrophoblast), die den Keim allseitig umgibt, aber am Implantationspol, also gegenüber vom »Implantationsloch« in der Uterusschleimhaut, am stärksten ausgebildet ist (Abb. 13). Diese Ungleichheit der die Keimscheibe umgebenden Trophoblasthülle bleibt auch in späteren Stadien erhalten und kulminiert



**Abb. 12.** Entwicklungspotenzen menschlicher Stammzellen in den ersten drei Entwicklungsstadien des Keimes.

schließlich in der Ausbildung einer tief in der Uterusschleimhaut liegenden, scheibenförmigen Plazenta (Abb. 14).

Anfangs (7. Tag) erscheint der Trophoblast kompakt. Kleine Lakunen entstehen durch lokalisierte Einschmelzung des Synzytiums (Abb. 11). Vom Mitose-intensiven Zytotrophoblasten, der eine geschlossene Zellschicht um den Keim herum bildet, entstehen kontinuierlich neue Zellen, die sich unter Verlust ihrer Zellgrenzen in das Synzytium eingliedern, so dass dieses rasch größer wird und unregelmäßig vernetzte Trabekel mit größeren Zwischenräumen (Lakunen) ausbildet (lakunäres Stadium, Trabekelstadium, 8.–9. Tag). Mehr und mehr treten jetzt auch zottenartige Gebilde in Erscheinung (**Primärzotten**, Villi). Zwischen dem 12. und 13. Tag beginnen die sich kontinuierlich teilenden Zytotrophoblastzellen in die Primär-

zotten einzudringen, so dass sich das Synzytium allmählich zu einer Deckschicht auf den Zotten verdünnt (**Sekundärzotten**). Die Lakunen, die das mütterliche Blut der arrierten Gefäße enthalten, verschmelzen bald zu einem zusammenhängenden (intervillösen) Raum, in den die Zotten hineinragen (Abb. 13).

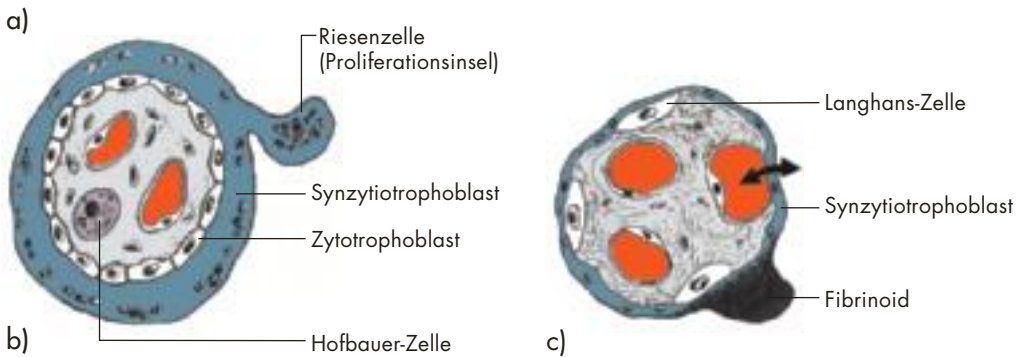
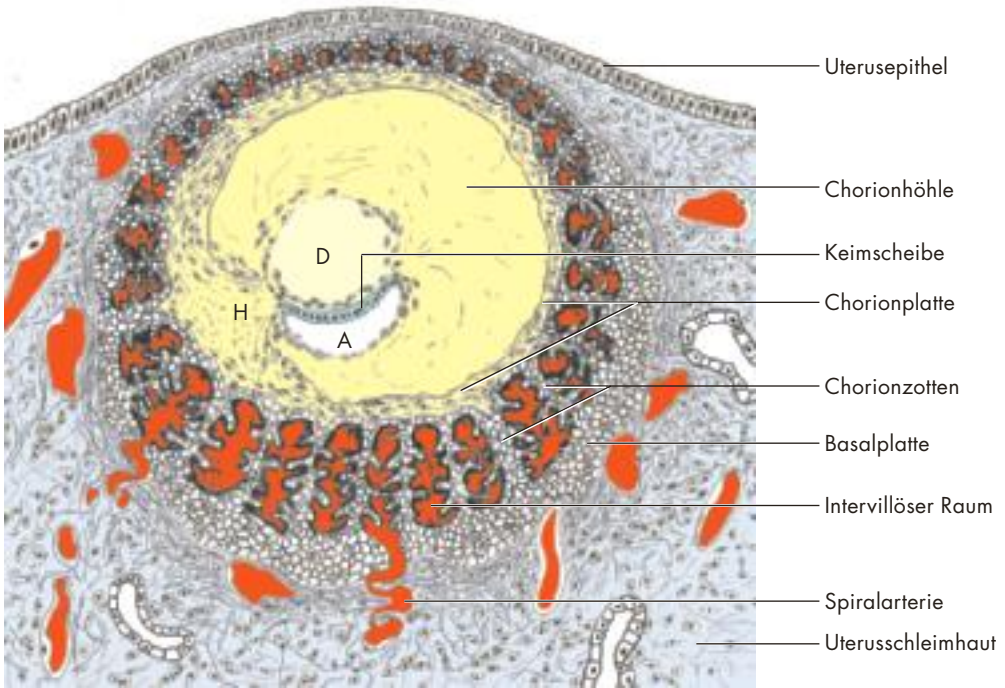
Zwischen dem 15. und 18. Tag dringt der Zytotrophoblast dann soweit nach peripher vor, dass er mit der mütterlichen Schleimhaut, die jetzt als Decidua bezeichnet wird, in Berührung kommt und eine den Keim vollständig umhüllende Basalplatte ausbildet. Das Zottensystem umgibt jetzt wie ein Strahlenkranz allseitig den Embryoblasten, der inzwischen in seiner Umgebung ein lockermaschiges, saftreiches Mesenchym gebildet hat, das man als Chorion- oder extraembryonales Mesenchym bezeichnet und



das sich gegenüber dem Zottensystem des Trophoblasten membranartig verdichtet (Chorionplatte). Das Zottensystem des Trophoblasten spannt sich damit von der Chorionplatte (die Abgrenzung gegenüber

der Chorionhöhle) bis zur Basalplatte aus und wird vom mütterlichen, im intervillösen Raum zirkulierenden Blut umspült.

Vom 18. Tag an beginnt dann eine massive Invasion vom Chorionmesenchym in



**Abb. 13.** a) Trophoblastentwicklung im Stadium der Sekundärzotten. Der intervillöse Raum füllt sich mit mütterlichem Blut (rot). Die Basalplatte (hauptsächlich Zytotrophoblast) wird von den Spiralarterien durchbohrt. Die Keimscheibe liegt zwischen Amnionhöhle (A) und Dottersack (D). Sie ist durch den Haftstiel (H) mit der Trophoblasthülle verbunden.

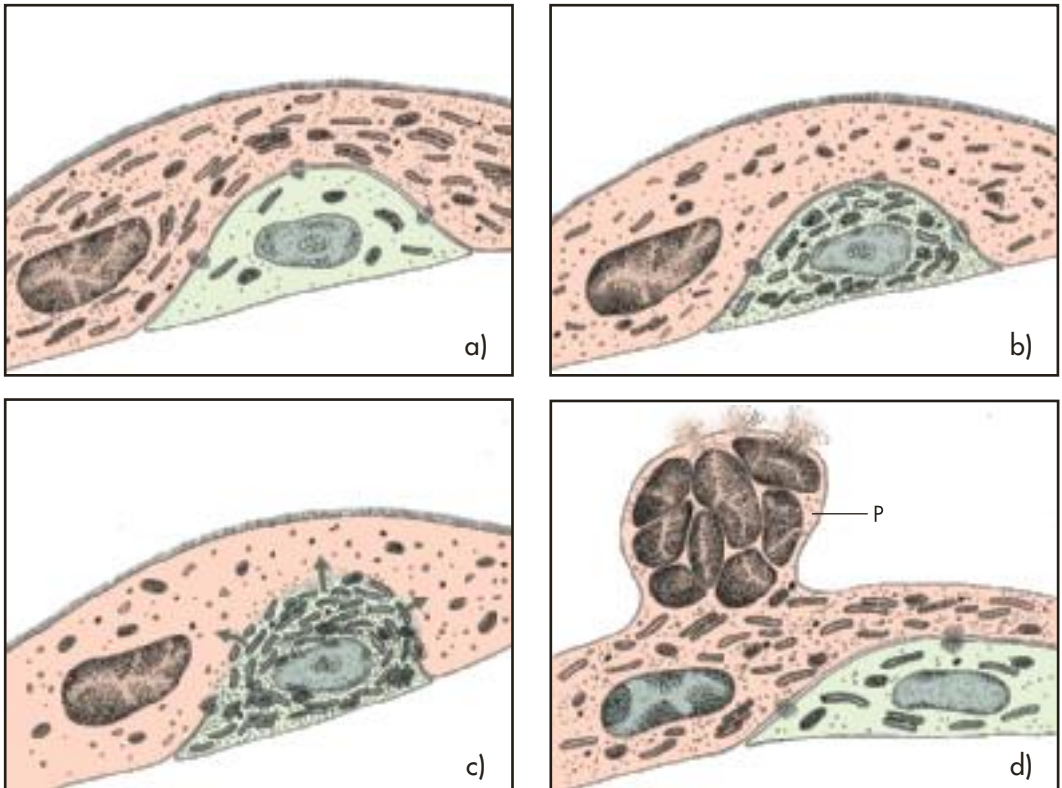
b) Querschnitt durch eine Tertiärzotte mit fetalen Blutgefäßen (rot).

c) Querschnitt durch eine Zotte der reifen Plazenta. Der Zytotrophoblast ist weitgehend verschwunden. Im Synzytiotrophoblasten tritt vermehrt Fibrinoid auf. Pfeile = Plazentaschranke zwischen mütterlichem und fetalem Blut.

die bisher nur zellulären Zotten, so dass ein Zottenstroma entsteht, in das schon bald (vom 20. Tag an) Blutgefäße einwachsen. Erst jetzt kann man von definitiven, vaskularisierten Zotten (**Tertiärzotten**) sprechen. Im Zottenstroma treten zunehmend große, Makrophagen-ähnliche Zellen (Hofbauer-Zellen) auf, die aber weniger Makrophagenfunktionen erfüllen als vielmehr Wachstumsfaktoren sezernieren, die das Zottenwachstum und das der Gefäße stimulieren (Abb. 13b).

Von der 3. Woche an setzt dann auch tatsächlich ein zunehmendes Zottenwachstum ein. Von den tragenden Hauptzotten

(Stammzotten) sprossen Seitenknospen aus, die sich ihrerseits wieder verzweigen, so dass schließlich ganze Zottenbäume entstehen, die von der Chorionplatte ausgehen und in den intervillösen Raum hineinragen. Im Bereich der Basalplatte bleibt stellenweise deziduales Gewebe stehen, das von Trophoblastzellen überwachsen wird. Diese vor allem aus mütterlichem Gewebe bestehenden Septen unterteilen den intervillösen Raum in Kompartimente für die Zottenbäume (Kotyledonen). Damit ist in der mütterlichen Schleimhaut ein hochdifferenziertes Organ entstanden, die **Plazenta**, die alle lebenswichtigen Funktionen für den



**Abb. 14.** Regeneration des Syncytiotrophoblasten (rosa) aus den Zellen des Zytotrophoblasten (grün) (aus P. Kaufmann 1983).

a) Ausgangssituation.

b) Im Zytotrophoblasten vermehren sich nach erfolgter Zellteilung die Zellorganellen.

c) Die Zellmembran der Zytotrophoblastzelle löst sich auf, Kern und Organellen entleeren sich in das Syncytium (Pfeile).

d) Abstoßung pyknotischer Kerne und Organellen aus dem Syncytium (P = Proliferationsknoten).