

CHƯƠNG III.

TẾ BÀO ĐƠN BỘI LÀ NHỮNG TẾ BÀO DUY NHẤT SẴN SÀNG ĐỂ THỰC HIỆN TIẾN TRÌNH SINH SẢN

SINH LÝ HIỆN TƯỢNG THỤ TINH

HỢP TỬ TRONG GIAI ĐOẠN TỪ SAU THỤ TINH ĐẾN TRƯỚC KHI LÀM TỔ

Đỗ Thị Ngọc Mỹ¹, Âu Nhựt Luân²

¹Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, liên hệ e-mail: dtnmy2003@yahoo.com

²Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, liên hệ e-mail: aunhutluan@ump.edu.vn

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Mô tả được các giai đoạn của quá trình thụ tinh ở loài người.
- Trình bày được sự phát triển của hợp tử từ sau thụ tinh đến trước khi làm tổ.
- Trình bày được cơ chế vận chuyển của trứng thụ tinh vào bên trong buồng tử cung.
- Trình bày được các thay đổi xảy ra ở nội mạc tử cung trước khi trứng thụ tinh đến làm tổ.
- Giải thích được cơ chế của một số ứng dụng phổ biến hay một số hiện tượng thường gặp liên quan đến hiện tượng thụ tinh.

TỪ ÂM ĐẠO ĐẾN VỚI FALLOPE

Tinh trùng được tồn trữ ở dạng bất hoạt trong túi tinh.

Sau khi rời khỏi ống sinh tinh, tinh trùng được đưa đến mào tinh hoàn, rồi được vận chuyển đến túi tinh. Trong hành trình này, tinh trùng được “ngâm” vào dịch mào tinh, và hoàn thành tiến trình trưởng thành về chức năng.

Dịch mào tinh có pH kiềm, chứa các chất ức chế hoạt động của tinh trùng, có nhiệm vụ giữ tinh trùng ở trạng thái bất hoạt cho đến khi phóng tinh.

Tinh dịch là hỗn hợp của tinh trùng và tinh tương.

Các kích thích tình dục dẫn đến sự cương của dương vật. Các cơ vòng ở phía trước và sau niệu đạo tiền liệt tuyến co thắt, đóng chặt niệu đạo và tạo nên một buồng kín. Tiền liệt tuyến đổ dịch vào buồng này, đồng thời túi tinh co bóp để hòa dịch túi tinh có chứa tinh trùng vào buồng kín. Buồng kín trở thành một buồng áp suất.

Khi đạt cực khoái, cơ vòng trước đột ngột mở ra, trong khi cơ vòng sau của niệu đạo tiền liệt tuyến vẫn đóng kín. Niệu đạo co thắt, phóng tinh vào cùng đồ sau của âm đạo.

Tinh dịch lúc này là hỗn hợp gồm tinh trùng, dịch mào tinh có tính kiềm và dịch tiền liệt tuyến có tính acid. Về mặt lý tính, tinh dịch là chất dịch đặc, mùi tanh nồng, có tính kiềm nhẹ.

Tổng tinh trùng được phóng ra trong mỗi lần xuất tinh rất thay đổi, khoảng 40×10^6 tinh trùng.

Tinh trùng chỉ hoạt động trở lại sau khi tinh dịch bị ly giải.

Khi tiếp xúc với không khí hoặc với môi trường âm đạo, tinh dịch sẽ ly giải. Sau khi ly giải, tinh trùng được giải phóng khỏi chất ức chế, và chúng trở lại dạng hoạt động.

Quá trình đi lên ngược dòng trong kênh cổ tử cung có chức năng chọn lọc, hoạt hóa và tích trữ tinh trùng.

Tại cùng đồ sau của âm đạo, tinh dịch đã ly giải tiếp xúc trực tiếp với chất nhầy cổ tử cung. Ở giai đoạn tiền phóng noãn, chất nhầy rất nhiều, trong, loãng và dai.

Khi tiếp xúc với chất nhầy thuận lợi, các tinh trùng sẽ bắt đầu hành trình hướng về đường sinh dục trên. Chỉ có các tinh trùng hoạt động mới có thể bơi ngược lên trên. Phần lớn tinh trùng sẽ ở lại trong âm đạo. Hiện tượng này giúp chọn lọc tinh trùng hoạt động nhất.

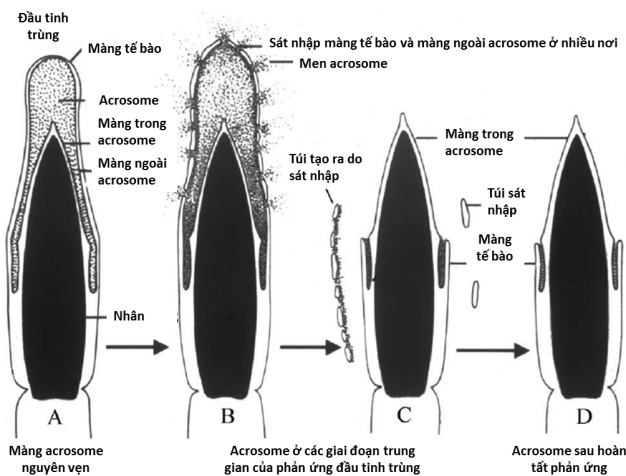
Tại thời điểm này, do tinh trùng vẫn còn được bọc bởi các chất ngăn cản khả năng thụ tinh, nên chúng vẫn chưa có khả năng thụ tinh cho noãn.

Trong quá trình bơi lên, tinh trùng va chạm với vào các cấu trúc mạng lưới (matrix) của chất nhầy cổ tử cung, đồng thời cũng tiếp xúc với các hoạt chất trong đường sinh dục nữ. Các sự kiện này làm tinh trùng được khả năng hóa (capacitation), gây xuất hiện những lỗ nhỏ trên chóp đầu tinh trùng, là một cấu trúc vốn không bền vững. Chỉ có các tinh trùng đã được khả năng hóa mới

có khả năng xuyên thấu và phá vỡ các màng bao noãn để xâm nhập noãn bào.

Do tinh trùng di chuyển không định hướng, trong khi tuyến cổ tử cung lại có rất nhiều góc ngách nên nhiều tinh trùng sẽ bị lạc vào các tuyến cut, sau đó lại quay ra. Hiện tượng đi lạc và tồn trữ trong các tuyến đảm bảo duy trì một dòng tinh trùng đi lên liên tục, trong nhiều ngày, chỉ sau một lần giao hợp duy nhất. Lượng tinh trùng có mặt và tồn trữ ở cổ tử cung xấp xỉ 1×10^6 .

Sau khi vượt qua chất nhầy cổ tử cung, tinh trùng đã được chọn lọc và khả năng hóa. Có khoảng 1×10^4 tinh trùng vào đến buồng tử cung.



Hình III.4.1. Khả năng hóa đầu tinh trùng.

Tinh trùng được bọc bởi các chất ngăn khả năng thụ tinh.

Trong quá trình di chuyển, tinh trùng va chạm với cấu trúc lưới của chất nhầy cổ tử cung và các hoạt chất khác, dẫn đến dỡ bỏ các chất ức chế và hình thành các điểm yếu trên chóp, giúp phóng thích hyaluronidase.

Nguồn: [researchgate.net](https://www.researchgate.net)

Khoảng vài trăm tinh trùng đã được hoạt hóa và tăng động đến được đoạn xa của vòi Fallope.

Sau khi vào đến buồng tử cung, các tinh trùng sẽ tiếp tục hành trình đến ống dẫn trứng.

Khi tiếp tục di chuyển, chúng sẽ có những cử động lắc lư sang hai bên với biên độ lắc lư của đầu lớn dần. Các tinh trùng ở trong tình trạng tăng động khi đến được đoạn xa của ống dẫn trứng.

Có khoảng 10^2 tinh trùng có mặt tại mỗi ống dẫn trứng. Tuy nhiên, chỉ có vài chục tinh trùng có mặt chung quanh noãn bào khi noãn bào được bắt vào lòng ống dẫn trứng.

XUYỀN QUA CÁC MÀNG BAO NOÃN

Tinh trùng dùng hoạt động của roi đuôi và hyaluronidase của acrosome để làm tan rã khối tế bào hạt quanh noãn.

Những tinh trùng đầu tiên tiếp xúc với cumulus oophorus sẽ dùng men hyaluronidase của acrosome, cử động lắc lư và sức đẩy của roi đuôi để công phá và làm tan rã các tế bào hạt của cumulus oophorus. Sau khi làm tan rã khối tế bào hạt, tinh trùng không còn năng lượng và cũng không còn men acrosome để xuyên thấu. Các tinh trùng “đi tiên phong” sẽ dừng bước ở giai đoạn này.

Các tinh trùng kết dính với ZP nhờ vào ZP3, và xuyên qua ZP nhờ hoạt động roi đuôi và hyaluronidase của acrosome.

Noãn “bị bóc trần” khỏi các tế bào hạt sau đợt công phá đầu tiên của tinh trùng. Liên ngay sau đó, noãn đón tiếp một đợt tấn công mới của tinh trùng.

Các tinh trùng mới đến giờ đây đối diện với một ZP trần trụi. Tinh trùng sẽ nhận diện protein ZP3 đặc trưng cho loài, kết dính với protein này và bắt đầu xuyên qua ZP.

Tinh trùng sẽ xuyên qua ZP xoắn theo phương tiếp tuyến, bằng cách dùng men của acrosome, cử động lắc lư và sức đẩy của roi đuôi. Có nhiều tinh trùng gắn trên ZP, cùng chạy đua để được là tinh trùng sớm nhất vượt qua ZP.

Sau khi vượt qua ZP, tinh trùng được noãn bào đón tiếp bằng cơ chế thực bào.

Cuối cùng thì cũng có một tinh trùng đầu tiên vượt qua được ZP. Tinh trùng này không còn gì khác ngoài phần đầu, không chóp, không roi đuôi.

Dù không còn phương tiện gì khác, phần còn lại của tinh trùng vẫn xâm nhập được vào bào tương noãn, do noãn sẽ tiếp nhận nó bằng cơ chế thực bào. Noãn bào dùng các chân giả để nuốt nó vào bào tương.

HIỆN TƯỢNG THỤ TINH CHÍNH DANH

Sự xâm nhập tinh trùng vào bào tương noãn gây ra một dòng thác phản ứng của noãn bào, hoàn thành phân bào II giảm nhiễm.

Sự hiện diện của đầu tinh trùng bên trong bào tương noãn kích hoạt ngay sau đó các phản ứng mãnh liệt ở noãn bào.

Một dòng thác điện-ion lan truyền khắp bề mặt màng bào tương noãn, và kích hoạt noãn bào. Noãn bào nhanh chóng hoàn thành giai đoạn cuối cùng của phân bào II giảm nhiễm, tổng xuất cực cầu II, và thành lập tiền nhân cái (pronuclei) (PN) đơn bội.

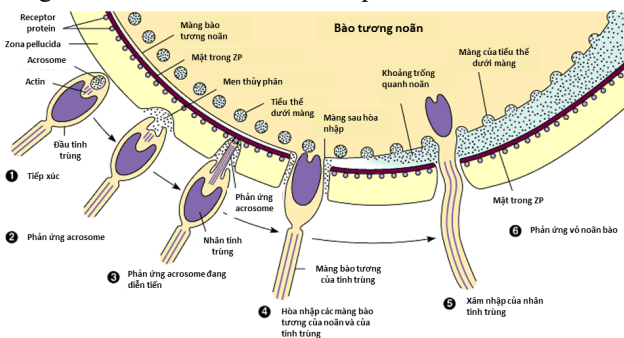
Cùng lúc đó, trong bào tương noãn, đầu tinh trùng nở lớn, giảm đậm độ (decondensation) chuẩn bị để thành lập tiền nhân đơn bội.

Cơ chế đóng ZP đảm bảo cho trứng chỉ bị xâm nhập bởi một tinh trùng duy nhất.

Trên bề mặt tế bào, dòng thác điện-ion làm vỡ các tiểu thể dưới màng và phóng thích các chất bên trong vào khoảng trống dưới ZP.

Dưới ảnh hưởng của các chất phóng thích từ các tiểu thể dưới màng vào khoảng dưới ZP, ZP sẽ bị đông đặc, trở thành bất khả xâm phạm với các tinh trùng mới đến, cầm tù những tinh trùng đang xâm nhập đang dở.

Cơ chế đóng ZP đảm bảo cho trứng chỉ bị xâm nhập bởi một tinh trùng duy nhất, tránh hiện tượng thụ tinh đa tinh trùng, nhờ đó tránh tạo nên các hợp tử đa bội.



Hình III.4.2. Gắn với Zona Pellucida và xuyên qua Zona Pellucida

Tinh trùng nhận diện được ZP của loài nhờ vào ZP3.

Sau khi gắn vào ZP, tinh trùng đã được khả năng hóa và đã được hoạt hóa sẽ xuyên qua ZP bằng hyaluronidase và cử động của roi đuôi.

Khi vào đến khoảng dưới ZP, tinh trùng hầu như chỉ còn có phần đầu không chóp.

Noãn bào tiếp nhận đầu tinh trùng bằng cơ chế thực bào.

Nguồn: vcharkarn.com

18 giờ sau thụ tinh, noãn đã thụ tinh ở giai đoạn hai tiền nhân (2PN).

2 tiền nhân và cực cầu II là dấu hiệu của thụ tinh.

Giờ thứ 18 sau thụ tinh, trên noãn bào ta quan sát được sự hiện diện của 2 tiền nhân đơn bội và cái, với tiền nhân đơn bội có kích thước hơi nhỉnh hơn một chút¹.

Quan sát khoảng dưới ZP, ta ghi nhận có 2 cực cầu, sản phẩm của 2 lần phân bào giảm nhiễm của noãn. Hiện

diện của 2 tiền nhân và 2 cực cầu xác nhận rằng noãn đã được thụ tinh.

Nếu thấy có hơn 2 tiền nhân thì, trong phần lớn các trường hợp, đó là kết quả của thụ tinh đa tinh trùng. Hiện tượng này cũng có thể là hậu quả tổng xuất bất thường cực cầu II trong vài trường hợp hiếm hoi.

Ngay sau đó, xảy ra sự kết hợp hai tiền nhân, kết quả là hình thành hợp tử.

Vài giờ sau khi được thành lập, hai tiền nhân tiến gần lại với nhau, hòa màng và hợp nhân. Các tiền nhân biến mất.

Nhân tế bào mới thành lập chứa bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội vừa được khôi phục từ hai tiền nhân đơn bội. Hiện tượng thụ tinh đã hoàn tất. Tế bào mới được gọi là hợp tử.



Hình III.4.3. 18 giờ sau thụ tinh, noãn bào đang ở giai đoạn 2 tiền nhân.

2 tiền nhân được thành lập khoảng 18 giờ sau khi được tinh trùng xâm nhập vào bào tương noãn. Noãn bào hoàn thành tổng xuất cực cầu II.

Trên hình, có thể quan sát thấy 2 tiền nhân đang tiến lại gần nhau, chuẩn bị cho hợp nhân.

Trong khoảng dưới ZP, tìm thấy được cả 2 cực cầu I và II. Hiện diện của 2 tiền nhân và 2 cực cầu là các tiêu chuẩn để xác nhận có hiện tượng thụ tinh đã xảy ra.

Nguồn: hlwe.com

Hợp tử bước ngay vào phân chia nguyên nhiễm.

Ngay sau khi hình thành, hợp tử bước ngay vào lần phân chia nguyên nhiễm đầu tiên.

¹ Do DNA bắt đầu nhân bản sớm hơn tại tiền nhân đơn bội, xem phần biến đổi thượng di truyền tại noãn bào đã thụ tinh.

Khi hợp tử đi vào lần phân chia đầu tiên, các gene sẽ được kích hoạt. Sự kích hoạt các gene tùy thuộc vào tiến trình khử methyl của các đảo CpG của DNA.

Về mặt thượng di truyền, ở giai đoạn này sẽ có hiện tượng khử methyl của các đảo CpG trên DNA.

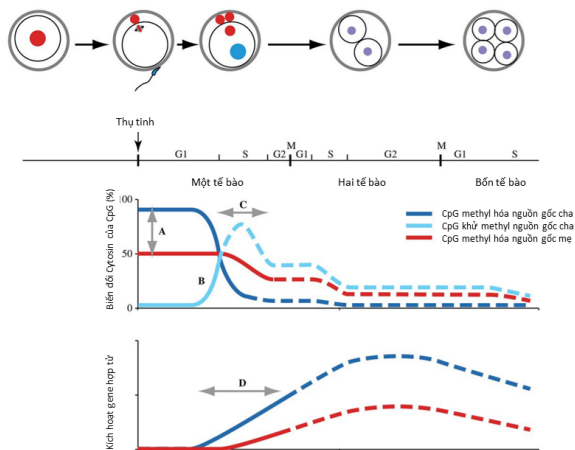
Khử methyl các đảo CpG xảy ra với mức độ khác nhau ở DNA nguồn gốc từ cha và DNA nguồn gốc từ mẹ.

Hiện tượng khử methyl của các đảo CpG trên DNA là một hiện tượng quan trọng cho mở các gene, chuẩn bị cho lần phân bào đầu tiên của tế bào sẽ được gọi là hợp tử.

Hiện tượng khử methyl không xảy ra như nhau trên các đảo CpG của DNA nguồn gốc từ cha và các đảo CpG của DNA nguồn gốc từ mẹ. Các đảo CpG của DNA nguồn gốc từ cha được khử methyl sớm và với tốc độ nhanh hơn. Các đảo CpG có nguồn gốc từ mẹ được khử methyl muộn hơn và với tốc độ chậm hơn.

Về phương diện thượng di truyền, do hệ quả của tiến trình khử methyl không đồng đều tại các đảo CpG của DNA có nguồn gốc từ cha và có nguồn gốc từ mẹ, nên các gene của hợp tử cũng được kích hoạt không đều.

Nếu tiến trình khử methyl tại phôi xảy ra một cách bất thường, thì việc mở các gene của phôi cũng sẽ xảy ra một cách bất thường.



Hình III.4.4. Khử methyl tại các tiền nhân và kích hoạt gene ở hợp tử

Ghi nhận sự khác nhau về mức độ và tốc độ khử methyl ở 2 tiền nhân.

Nguồn: Takashi Kohda. The Royal Society Publishing. 2012

CUỘC LỮ HÀNH TRONG VỎI FALLOPE CỦA PHÔI GIAI ĐOẠN PHÂN CHIA

Dưới tác động của estrogen, hợp tử được vận chuyển đến tử cung nhờ nhu động của cơ vòi Fallope và nhung mao.

Hiện tượng thụ tinh xảy ra ở đoạn bóng vòi Fallope. Lúc này, dưới tác dụng của estrogen, vòi Fallope co thắt và đẩy hợp tử đi dần về phía trong.

Cùng tham gia vào việc vận chuyển hợp tử còn có các nhung mao của niêm mạc vòi Fallope và luồng dịch đi từ ổ bụng về phía buồng tử cung.

Tiến trình vận chuyển hợp tử được duy trì cho đến khi co thắt của vòi Fallope bị ức chế bởi sự hiện diện của một độ đủ cao progesterone.

Như vậy, để vận chuyển hợp tử đúng nhịp độ, cần phải có tác động hài hòa và đồng bộ của cả hai steroid sinh dục, sự toàn vẹn của hệ thống nhung mao niêm mạc và sự toàn vẹn của lớp cơ trơn vòi Fallope.

Hai lần phân bào đầu tiên của phôi ở giai đoạn phân chia tạo ra các tế bào giống hệt nhau về mặt chức năng.



Hình III.4.5. Phôi ngày 2.

Phôi là kết quả của 2 lần phân bào đầu tiên.

Các tế bào giống hệt nhau về cấu trúc và chức năng.

Nguồn: dallasfertility.com

2 ngày sau thụ tinh, phôi đã hoàn tất 2 lần phân bào đầu tiên. Lúc này, phôi được gọi là phôi ở giai đoạn phân chia (cleavage stage).

Các tế bào ở ngày 2 giống hệt nhau về hình thái và chức năng, hoàn toàn có thể thay cho nhau.

Ngày thứ 3 sau thụ tinh, tại các tế bào của phôi đang phân chia, xảy ra các khác biệt về kích hoạt gen quan trọng.

Lần phân chia thứ 3 là một mốc rất quan trọng của phát triển phôi. Các tế bào không còn hoàn toàn đẳng lập.

Ở ngày 3, các tế bào không còn phân chia theo phương kinh tuyến và vĩ tuyến nữa, mà theo đường chéo.

Kèm theo đó, tại các tế bào, tiến trình khử methyl các đảo CpG và acetyl hóa histone của DNA quyết định chiều hướng điều hòa gene. Tiến trình này xảy ra không như nhau ở các tế bào khác nhau, làm cho các gen được điều hòa lên (up-regulated) hay điều hòa xuống (down-regulated) khác nhau, gây phân hóa về chức năng và khả năng phát triển của phôi.

Nhiều phôi ở giai đoạn phân chia bị dừng lại ở thời kỳ này do tiến trình điều hòa gen không thích hợp. Nếu vượt qua được ngày thứ ba, phôi có nhiều khả năng phát triển đến các giai đoạn kế tiếp.

Cho đến ngày thứ ba, do vẫn nằm trong ZP nên phôi đang phân chia không tăng về kích thước.

Trong thời gian được vận chuyển trong vòi Fallope, phôi được bảo vệ và dinh dưỡng thông qua ZP.

Trong sáu ngày đầu sau thụ tinh, khi đang được vận chuyển trong lòng vòi Fallope để vào đến buồng tử cung, phôi ở giai đoạn phân chia được bảo vệ bởi ZP.

Mọi trao đổi chất với dịch vòi Fallope được thực hiện bằng thẩm thấu qua ZP. Môi trường nghèo oxy của vòi Fallope có vai trò quyết định trong phát triển của phôi.

Phôi đang phân chia đến cửa ngõ tử cung khi đang ở giai đoạn phôi dâu.

Ngày thứ tư sau thụ tinh, phôi đã đạt đến tình trạng phôi dâu (morula), tạo bởi các phôi bào ken đầy, chặt (phôi compacting).

Khi phôi dâu đến đoạn kẽ của vòi Fallope, nồng độ progesterone vẫn còn chưa đủ cao, do đó đoạn kẽ vẫn co thắt, cửa vào tử cung vẫn còn đóng chặt. Phôi dâu dừng lại và chờ đến khi cửa vào tử cung mở ra dưới tác dụng của progesterone.

Nồng độ thích hợp của progesterone đảm trách việc chuẩn bị cửa sổ làm tổ và mở cửa vào tử cung cho phôi dâu.

Vào ngày thứ năm sau phóng noãn, hoàng thể đã có thể chế tiết một lượng lớn progesterone.

Progesterone tăng cao tác động trên nội mạc tử cung làm cho nội mạc tử cung chứa đầy glycogen, dồi dào mạch máu và lỏng lẻo để sẵn sàng đón trứng thụ tinh làm tổ.

Giai đoạn sẵn sàng đón nhận trứng thụ tinh đến làm tổ này được gọi là cửa sổ làm tổ (implantation window).

Cửa sổ làm tổ có độ dài rất ngắn, chỉ khoảng 72 giờ. Nếu phôi đến nội mạc tử cung trước khi cửa sổ làm tổ được mở ra (nội mạc tử cung chưa có progesterone) hay sau khi cửa sổ làm tổ đã đóng lại (nội mạc tử cung tiếp xúc quá lâu với progesterone) thì sẽ không có hiện tượng làm tổ.

Trong giai đoạn cửa sổ làm tổ, tại nội mạc tử cung, xảy ra các điều hòa gene quan trọng chi phối nội mạc, làm cho nội mạc có thể tiếp nhận phôi. Lệch lạc trong điều hòa gene có thể dẫn đến việc phôi không thể làm tổ được.

Khi cửa sổ làm tổ đã mở, thì cũng chính nồng độ cao progesterone đối kháng lại tác dụng co thắt của estrogen trên vòi Fallope và cửa vào tử cung. Lối vào buồng tử cung được mở ra và phôi lọt vào buồng tử cung.

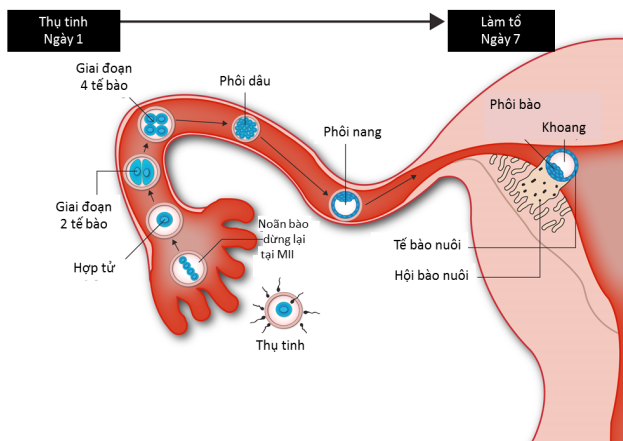
Lúc này phôi đã đạt đến giai đoạn phôi nang (blastocyst).



Hình III.4.6. Phôi ngày 4: Morula (phôi dâu)

Các tế bào giống nhau về cấu trúc nhưng đã phân biệt về chức năng.

Nguồn: blogs.discovermagazine.com



Hình III.4.7. Cuộc lữ hành của của hợp tử từ vòi Fallope vào buồng tử cung

Hiện tượng thụ tinh xảy ra tại đoạn xa của vòi Fallope.

Trong suốt 5 ngày đầu sau thụ tinh, phôi ở giai đoạn trước làm tổ, với kích thước không đổi, được bảo vệ bởi ZP và dinh dưỡng thông qua ZP, được vận chuyển vào phía trong nhờ co thắt của vòi Fallope và hoạt động của nhung mao.

Estrogen đảm nhận một vai trò quan trọng trong vận chuyển. Lúc này, chưa có sự tác động của progesterone.

Phôi dâu, khi đến cửa ngõ vào tử cung sẽ dừng lại, chờ tác động mở cửa buồng tử cung của progesterone. Cửa vào tử cung chỉ được mở khi nồng độ progesterone đủ cao, chuẩn bị nội mạc tử cung cho làm tổ. Cửa sổ làm tổ được mở để đón phôi.

Nguồn: liberalvaluesblog.com.

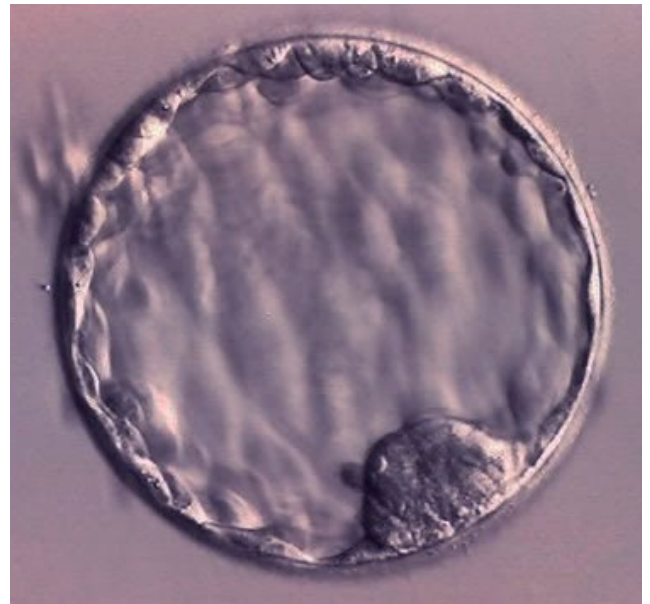
THOÁT KHỎI ZONA PELLUCIDA

Khi đến buồng tử cung, phôi đã ở giai đoạn phôi nang gồm 2 khối tế bào: khối tế bào trong và ngoại bì lá nuôi.

Phôi nang gồm 2 khối tế bào:

1. Một khối tế bào trung tâm, đậm đặc (inner cells mass) (ICM) sau này sẽ trở thành phôi thai.
2. Một lớp tế bào trắng bên trong lòng ZP gọi là ngoại bì lá nuôi (trophoblast) là tiền thân của nhau thai và các cấu trúc ngoài phôi.

Các khối tế bào này có hoạt động rất khác nhau.



Hình III.4.8. Phôi nang. (ngày 5)

Phôi gồm 2 khối tế bào ICM và trophoblast

ICM sẽ trở thành phôi thai sau này.

Trophoblast sẽ trở thành các phần phụ của thai.

Nguồn: 4.bp.blogspot.com

Ngày thứ sáu sau thụ tinh, phôi nang thoát khỏi zona pellucida và chuẩn bị làm tổ.

Sáu ngày sau thụ tinh. Lúc này phôi đã ở hẳn trong buồng tử cung, cửa sổ làm tổ đã mở, tử cung đã ở trong trạng thái thư giãn, ZP trở nên quá chật chội so với phôi và cung cấp dinh dưỡng thông qua ZP trở nên không còn thích hợp nữa. Phôi cần phải làm tổ.

Màng ZP bị mỏng đi tại một vị trí, và qua đó, phôi nang thoát ra ngoài, trở nên tự do trong buồng tử cung, sẵn sàng cho tiến trình làm tổ. Hiện tượng này được gọi là hiện tượng phôi thoát màng (hatching)

Các tế bào trích xuất từ lớp ngoại bì lá nuôi của phôi nang có thể được dùng để khảo sát di truyền của phôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 6th edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2010.
2. Obstetrics and gynecology 7th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

