**ECM, sejt-sejt kapcsolat, adhéziós molekulák a korai embrióban**

Az extracelluláris mátrix (ECM) a kötöszöveti sejteket körülvevő, fehérjékből és szénhidrátokból felépúlő hálózat. Szerkezeti-mechanikus funkcióik mellett az ECM molekulák olyan folyamatok szabályozásában is részt vesznek, mint pl. az embrionális fejlődés, gyulladás, véralvadás, sebgyógyulás, tumor metasztázis képzés, angiogenezis, különböző belső szervek fibrotikus átalakulása. Az ECM molekulák főként az integrin receptorokon keresztül kommunikálnak a sejtekkel.Az ECM szerkezete nem állandó, átalakulásaival folyamatosan alkalmazkodik a körülményekhez : lebontásáért proteázok, főként a mátrix metalloproteázok a felelősök, újraképződése pedig mindig az aktuális körülményekhez igazodik.

ECM funkciói:

1. Struktúrák védelme
2. Növekedési faktorok prezentálása a receptoraikhoz
3. Visszatartja továbbküldi a növekedési faktorokat
4. Mechanikai szignálok érzékelése és továbbítása

ECM komponensek:

1. Kollagén  
   - A kollagének mindenhol előfordulnak, többségük 3 polipeptidláncból összetekert jobbmenetes triplahélix, a láncok önmaguk balmenetes alfahélixek. Non-helikális domének szakítják meg a triplahelikális struktúrákat.  
   - A fibrilláris kollagén típusok (I, II, III, V és XI) az ECM-ban rostokba szerveződnek. Az intracelluláris prekurzor molekula, a prokollagén mindkét végén non-helikális régiókat tartalmaz (N-, és C-telopeptidek, N-, és C-propeptidek). Szekréciót követően specifikus N-, és C-peptidázok lehasítják a propeptideket, és az így szabaddá váló telopeptidek irányítják a kollagénrostok polimerizációját.  
   -Fibrilláris kollagének tipikusan olyan szövetekben találhatóak, amelyeknél fontos a nyírással, húzással, nyomással szembeni ellenállóképesség, így pl. az ínakban, csontokban, porcokban, bőrben  
   - Néhány kollagén típus (IV, VIII, X) hálózatos szerkezetbe szerveződik, ilyen pl. a bazálmembrán is, amely döntően IV. típusú kollagénből áll.  
   -Más kollagének a rostok felszínéhez kötődve szövetspecifikus módon befolyásolják a rostok szupramolekuláris szerkezetét (IX, XII, XIV)  
   - A VI típusú kollagén gyöngyszerű struktúrát képez, a VIII. típusú pedig hexagonális hálózatot
2. Proteoglikánok, hyaluronsav  
   -A proteoglikánok szintézisekor az ER-ban egy glikoziltranszferáz enzim egy core fehérjére rak egy glukózaminoglikán (GAG) láncot, mely további módosulásokon megy át a Golgi-ban. A GAG láncok ismétlődő diszacharid egységekből állnak.   
   - A proteoglikánok tér-kitöltő szerepet játszanak az ECM-ban: a cukorsavaknak és a szulfatáltságuknak köszönhetően erősen negatív töltésűek, és erősen hidratált, gélszerű anyagot képeznek. Ez az anyag felelős az ECM térfogatáért, és egyben az összenyomással szemben igen ellenálló  
   - modulálják a sejt-sejt, és sejt-mátrix kölcsönhatásokat, és szabályozzák a sejtek motilitását, proliferációját, differenciálódását. Lokalizációjuk alapján megkülönböztetjük a mátrix proteoglikánokat és a membrán-asszociált proteoglikánokat  
   A) Chondroitinszulfátokba: glükuronsav -N-acetil-glukózamin egység aminocukor része vagy a C4 (chondroitin-szulfát A) vagy a C6 (chondroitin-szulfát C) atomon szulfatált.   
   B) A dermatan-szulfátban (chondroitin-szulfát B) legalább egy iduronsav van.   
   c) A heparan-szulfátban a glükuronsav-N-acetil-glukózamin diszacharid ismétlődik, amelyben egyes glükuronsavak iduronsavakká epimerizálódnak, ill. mindkét cukor szulfatált is lehet.   
   d) A keratán-szulfátban galaktóz-N-acetil-glukózamin ismétlődik.   
   e) A hialuronsav glükuronsav-N-acetil-glukózamin egységeket tartalmaz, melyek nem szulfatáltak, és ez az egyetlen GAG, amely nem kapcsolódik core fehérjéhez, hanem rendkívül hosszú, szabad GAG láncok formájában található, melyek mérete a 10 000 kDa-t is elérheti.  
   Aggrecan🡪Kondroitin szulfát+keratán szulfát  
   Bétaglikán🡪Kondroitin szulfát+dermatán szulfát  
   Perlekán🡪Heparán szulfát
3. elasztin
4. glikoproteinek (fibronectin, laminin, tenascin)

Permisszív molekulák

1. Disszociáció a lamina basalisról és az idegrostról: plazminogén aktivátor
2. ECM komponens: laminin, fibronektin, IV kollagén, tenascin
3. Sejtadhéziós molekulák: catherin
4. Növekedési faktor: Mash1, endothelin3, neurogenin, GDNF

Inhibitor molekulák:

1. F-spondin
2. ECM komponens: kondroitin-szulfát, aggrecan, versican, IX kollagén
3. Ephrin fehérjék az EPH receptorokon

Thrombospondin expresszálódik a sclerotom elülső részében és kooperálva a fibronektinnel és lamininnal NC migrációt okoznak.

Nefron fejlődése során expresszálódó molekulák: Kollagén I és III, fibronektin, majd IV kollagén, proteoglikánok, laminin, glomeruláris anion felszín, kefeszegély, Tamm-Horsfall glikoprotein

Proximális kanyarulatos csatorna falának fejlődése során: laminin (sejt interakciók) és e-kadherin (laterális kölcsönhatások), kefeszegély és TJ

A bazálmembrán

1. A bazálmembrán egy vékony (40-120 nm vastag), hajlékony, ECM molekulákból álló lemez, amely egyrészt epithelialis rétegek alatt található, másrészt körbevon egyes nonepithelialis sejteket, így pl. izomsejteket, zsírsejteket, Schwann sejteket. Szerepe, hogy elválasztja ezeket a sejteket a szomszédos kötőszövettől, de egyben mechanikus összeköttetést is biztosít közöttük.
2. Struktúrális funkciója mellett a bazálmembrán komponensei befolyásolják a kapcsolódó sejtek funkcióit, továbbá a sejtek migrációs útvonalait is kijelölik. A többi ECM megjelenési formához hasonlóan a bazálmembrán is tartalmaz rostos fehérjéket (IV. típusú kollagén), adhezív glikoproteineket (lamininek, nidogen), és proteoglikánokat (perlecan - heparán-szulfát GAG láncokkal).
3. Három, egymástól jól elkülönülő lemeze figyelhető meg. Ezek a lamina lucida, lamina densa és a lamina fibroreticularis
4. A lamina lucida és a lamina densa alkotja a lamina basalist, ami a hámsejtek terméke. A lamina fibroreticularis rácsrostjait III-as típusú kollagén alkotja, ezeket a kötőszöveti fibroblast sejtek termelik.
5. A laminin-1 egy nagy, hajlékony fehérje, három polipeptidláncból áll (alfa, béta, és gamma), melyeket diszulfid hidak tartanak össze. Ezek a heterotrimerek egy hálózatot hoznak létre, melyben egyrészt a szomszédos fejek kötődnek egymáshoz, másrészt pedig a szárak a molekulát termelő sejtekhez horgonyozzák a képződő hálózatos lemezt. A laminin sejtekhez történő horgonyzásában főként integrin receptorok vesznek részt, ill. egy további fontos receptor a dystroglycan, egy proteoglikán transzmembrán core fehérjével, és extracelluláris GAG lánccal. Feltehetően ez a laminin hálózat koordinálja a többi bazálmembrán komponens beépülését, hiszen a laminin több kötőhellyel is rendelkezik nidogenre és perlecanra. A IV. típusú kollagén, más kollagénekhez hasonlóan, egy három polipeptidláncból álló szuperhélix, de a triplahelikális szerkezet több, mint 20 helyen megszakított, mely lehetővé teszi a molekula többszörös meghajlását. A IV. típusú kollagén a nidogenhez is, 5 és a perlecanhoz is tud kötődni, így ezen molekulákon át kapcsolódhat a kollagén a lamininhálóhoz. A bazálmembrán változatos szerepet tölt be a szervekben, pl. molekulaszűrő a vese glomerulusokban, a neuromuszkuláris junkció szervezője, és látni fogjuk később, milyen szerepet játszik a tumor metasztázis képzésben.

**Adhéziós molekulák** (sejt-sejt, sejt-mátrix adhézió)

*1) Cadherinek (Ca" dependent) - homofil kötődés*   
E-cadherin (uvomorulin)   
L-cadherin (májspecifikus)  
N-cadherin (neuronal)   
P-cadherin (placental)  
- A cadherinek jellemző kombinációja az, ami meghatározza, hogy az adott sejt milyen más sejtekkel, sejttípusokkal képes kapcsolatot teremteni, milyen sejtekkel tömörül egy szöveti együttesbe.  
- Az embrionális szövetekben elsősorban a cadherinek tartják össze a sejteket. Ha a Ca2+ ionokat kivonják a környezetből, vagy anti-cadherin kezelést alkalmaznak, az embrionális szövetek sejtekre hullanak szét. Következésképp, ha a cadherinek nem működnek, a többi sejtadhéziós molekula nem képes a sejteket összetartani.  
- A cateninek a membrán belső, citoplazmatikus oldalán morfológiailag jól észlelhető megvastagodást, lemezt alkotnak. Ebbe ágyazódnak be az aktinfonalak. A β-cateninnek emellett egy másik funkciója is van: szabad (nem cadherinhez kötött) molekulái bejuthatnak a sejtmagba, ahol egyes gének expresszióját szabályozzák.  
- A cadherinek eloszlása a hámokban nem véletlenszerű: általában a szoros kapcsolatok alatt, azok közelében lokalizálódnak, egy övszerű zónát alkotva a sejt körül

*2) Immunoglobulin superfamily pl. N-CAM*- Olyan transzmembránfehérjék tartoznak, melyek extracelluláris régiója ún. Ig-szerű (immunglobulinszerű) doméneket (szakaszokat) tartalmaz, melyek szerkezetükben hasonlítanak az ellenanyag-molekulák (immunglobulinok) egyes régióihoz  
- Az Ig-szerű adhéziós molekulák leggyakrabban homofil kötést létesítenek, de előfordul heterofil kapcsolat is  
- A kötés kialakításához kalcium jelenléte nem szükséges. Az Ig-szerű adhéziós molekulák intracelluláris régiójához nem, vagy csak kevés citoszkeletális elem tapad, ezért az általuk létesített kapcsolat nem járul különösebben hozzá a szövet mechanikai stabilitásának biztosításához. Jelentősége abban van, hogy az Ig-szerű adhéziós molekulák segítségével az azonos típusba tartozó sejtek felismerik egymást, laza kapcsolatot tudnak létesíteni, melyeket azután a cadherinen alapuló kötések egy következő lépésben stabilizálnak..

*3) Integrinek - heterodimerek -sejt-sejt; sejt-ECM kapcsolat*-Az integrinek alkotják a sejtadhéziós molekulák legnagyobb csoportját. Két (alfa és béta) alegységből álló heterodimerek formájában mutathatók ki a legtöbb sejt felszínén. Egy-egy alegység hosszú extracelluláris részből (ez a ligandumkötő régió), egyszeres membránátívelő szakaszból és viszonylag rövid citoplazmába nyúló C-terminális régióból áll  
- A cadherinekhez hasonlóan, a ligandum kötéséhez kationok, kalcium vagy magnézium jelenléte szükséges.  
- Az integrinek fő funkciója a sejt-extracelluláris mátrix kapcsolat kialakítása, de egyes sejttípusok között sejt-sejt kapcsolatot is tudnak létesíteni.

*4) Selectinek és lectinek - heterofil kötődés - vérsejtek és erek endothelinje*   
- A szelektinek olyan sejtfelszíni adhéziós molekulák, amelyek egy másik sejt felszínén jelenlévő speciális szerkezetű (sziálsavat, galaktózt, fukózt és acetil-glükózamint tartalmazó) oligoszacharid láncokat ismernek fel és kötnek meg. Csak gerincesekben találhatók és a keringésben sodródó sejtek, illetve a kapillárisok falát bélelő endotel sejtek felszínén mutathatók ki. Három változatuk ismert: az L-szelektinek leukociták felszínén, az E- és P-szelektinek az endotel sejtek, illetve vérlemezkék felszínén fordulnak elő. A szelektinek gyenge, átmeneti kapcsolatokat létesítenek az endotel sejtek és a kapillárisokban sodródó leukociták között, ez utóbbiakat lelassítják, és így elősegítik a már említett, integrineken alapuló stabil kitapadást.

**Fertilizáció**

A fertilizáció folyamatai:  
1. A spermiumok kapacitációja és kemotaxisa;  
2. az 1. felismerés: a zona pellucida felismerése  
3. akroszómareakció (AR);  
4. a 2. felismerés: a gaméták fúziója;  
5. a polispermia megakadályozása (CGR);  
6. a sejtmagok egyesülése, a petesejt anyagcseréjének megváltozása és az első mitózis.

Spermatogenezis  
a) Spermatocytogenezis🡪 spermatidák kialakulása spermatogoniumokból mitotikus és meiotikus osztódások során). Spermatogoniumok a herecsatornácskák lamina basalisán elhelyezkedő diploid sejtek.   
Az első osztódás aszimmetrikus mitotikus osztódás. Meiosis: Elsőrendű spermatocyta (4n) → másodrendű spermatocyta (2n)→ spermatidák (1n)

b) Spermiogenezis🡪érett spermiumok kialakulása a spermatidákból. A haploid spermatidák érési folyamata közben morfológiai változásokon mennek keresztül. Kialakul a feji, nyaki és farki régió és egy új sejt organellum az acrosoma

- Az ivarutakból „ frissen” kikerülő hímivarsejtek még NEM alkalmasak a megtermékenyítésre

Kapacitácó.  
- Az utolsó érési lépés, ami néhány óra alatt a női ivarutakban történik meg. Kapacitáció előtt a spermiumok aktivitása kicsi, de utána metabolikusan aktivá válnak → motilitásuk nő.  
- Első sorban a spermium feji membránjának molekuláris összetétele változik meg:   
A koleszterol szintje lecsökken→ membrán fluiditása nő  
Membránhoz kötött, a megtermékenyítéshez szükséges proteinek aktivizálódnak (foszforiláció)

A spermium a petesejtek Thermotaxis és Chemotaxis segítségével találja meg.  
- A kapacitáción átesett spermiumok képesek érzékelni azt isthmus és az ampulla között lévő hőmérsékleti különbséget (kb 2oC) → a kialakult hőmérsékleti grádiens thermotaxist vált ki  
- A kemotaktikus molekula a corona radiata sejtjei által termelt progeszteron .A progeszteron koncentrációs grádiense megfigyelhető az isthmus és ampulla között. A spermiumok képesek követni (kemotaxissal válaszolva) a növekvő progeszteron koncentrációra

Akadályok a találkozás előtt:  
- granulosa sejtek rétege (corona radiata) hialuronsavas mátrixba ágyazódva. A spermiumok feji membránja tartalmaz egy proteint (PH20), amely képes oldani a hialuronsavas réteget.  
- Zona pellucida, mely glikoprotein mátrix, amit a növekvő oocyta termel. Biztosítja a faj-specifikus kapcsolódást és megakadályozza a polispermiát.

A spermiumok a zona pellucidát ismerik fel.  
A zona pellucida 3 fehérjéből áll: ZP1, ZP2, ZP3 . A ZP3-at ismerik fel a spermium feji membránjában lévő zona receptorok. A ZP3 erősen glikozilált.   
Galaktoziltranszferáz-I van a spermium feji membránján. Ha a ZP3 kapcsolódik a galaktoziltranszferáz-I-el, G protein aktiválás indul be→Ca+ csatorna nyitás→aktivált galaktóz soha nincs jelen a petevezető ampullájában, így az enzim kötődve marad a ZP3-hoz, ezáltal rögzíti a spermiumokat a zona pellucidához.  
  
Akroszomális reakció következik:  
1. A külső akroszómális membrán összeolvad a spermium feji membránjával több ponton  
2. A 2 membrán összeségében kicsi vezikulákat formál  
3. Masszív Ca++ beáramlás  
4. Enzimek kiszabadulnak az akroszómából [esterases, acrosin (not diffusible!!), and neuraminidase]  
5. Enzimek lizálják a zona pellucidát  
Az AR reakció során az akroszóma tartalma kiürül. Az így kiszabaduló enzimek segítségével a spermium egy csatornát „fúr” a zonába, amelyen keresztül átpréseli magát a petesejt sejtfelszínéig

Megtörténik a felismerés (Új R-okat és L-okat igényel) és a gaméták fúziója (CD9, Fertilin, tetraspaninéls izumo kell hozzá)

A spermium és a petesejt sejtmembránjának fúziója után a petesejtben lejátszódó specifikus folyamatok, amelyek meggátolják több spermium egyidejű fúzióját a petesejttel.  
1) Részleges depolarizáció🡪-a fúzió után Na+ csatornák nyílnak . A beáramló Na+ ionok, a petesejt membránjának részleges depolarizációját váltják ki.  
2) A petesejt plazmamembránja alatt elhelyezkedő un. kortikális granulumok vannak és a spermium belépésének hatására a Ca++ koncentráció megnő a petesejtben→kortikális granulumok exocitózisát idézi elő. A granulumok enzimjei módosítják a spermiumokat kötni képes proteineket; új hialuronsavas réteg keletkezik a petesejt plazmamembránja és a zona pellucida között

A fúzió után történik meg az oocyta aktiváció:  
- A fertilizáció előtt a secunder oocyta megrekedt a II. meiotikus osztódás metafázis szakaszában  
- A spermiummal való fúzió reaktiválja a mitotikus apparátust  
- A meiotikus osztódás befejeződik és megjelenik a második poláris test

Az anyai és apai eredetű genetikai állomány egyesül.  
-Az RI az ovuláció előtt lezajlik  
- Miután belép a spermium, befejeződik az RII  
- A női és férfi pronukleolusok egyesülnek és megtörténik az első M  
- A két haploid pronucleolusból diploid zigóta sejt képződik (helyreáll a kromoszómaszám (46)

ART🡪segített reproduktív technológia  
-Legismertebb technikák: in vitro fertilization (IVF) és intracytoplasmic sperm injection (ICSI)  
-Okok: petevezeték gyulladás, oligospermia, azoospermia, here tumorok  
  
IVF lépései:  
1. Szuperovuláció (a nők hormonális kezelése FSH-val és hCG-vel), nagyszámú (8-10) petesejt nyerése céljából;  
2. petesejtek gyűjtése (ultrhang megfigyelés mellett preovulatórikus tüszőkből leszívással)  
3. hímivarsejtek gyűjtése;  
4. in vitro fertilizáció;  
5. Embriótenyésztés és az egészséges zigóták szelekciója  
6. A kiválasztott zigóta(-ák) transzplantációja az méhbe (saját, vagy béranya).

**Barázdálódás**

Mitotikus osztódások sorozata , mely során a zigota teljes citoplazma állománya egyre kisebb és kisebb sejtekbe „csomagolódik”.A barázdálódás során keletkező sejteket blastomere-nek nevezzük.

A humán barázdálódási folyamat equalis (minden osztódás során keletkező blastomere sejtek egyenlő méretűek) de aszinkron ( blastomere-k időben nem egyszerre osztódnak).

Kompaktáció: A nyolcsejtes „morula” jellegzetes átalakulása, az ugrásszerűen megnövekvő sejtadhézió következtében a nyolc egymást érintő golyó (pingponglabda) egymáshoz lapult sejtek alakját veszi fel. (16-32)  
A) Membrán polarizáció történik = a membránt alkotó/asszociált fehérjék eloszlása megváltozik → sejt polarizációt okozva (apikális, basalis, laterális felszín determináció megkezdése)  
A membrán polarizáció, a sejtmembrán azon pontjain indul meg, ahol a sejt a szomszédos blastomerekkel fizikai kontaktusban van

B) E-cadherinek szerepe a kompaktációban: 2 sejtes stádiumban az E-cadherin egyenletes eloszlást mutat a sejtmembránban Kompakciókor az E-cadherin molekulák „kötötté” válnak a membrán azon pontjain, ahol más blastomerekkel fizikai kontaktusban állt a sejt. E-candherin molekulák zonula adherenseket formálnak

A barázdálódás lehet:  
1) Részleges🡪A barázdálódást befolyásolja a petesejt szik anyagának mennyisége, valamint a szik eloszlása a petesejten belül . A petesejt tartalmazhat, kis és nagy mennyiségű szik anyagot. A szik eloszlása lehet egyenletes, de koncentrálódhat a petesejt valamelyik pólusán

2) Teljes🡪A keletkező zigóta citoplazmájának teljes egésze vagy csak egy része vesz részt a barázdálódás során → azonos vagy eltérő méretű blastomerek formálódhatnak

A sejtosztódási ráta és a keletkező blastomerek helye 2-4 sejtes állapotig a maternalis mRNS-ről átíródó illetve a petesejtben raktározódott proteinek szabályzása alatt áll. A zigóta genomjának így nincs funkciója a fejlődés igen korai szakaszában. Az egyik fő ok: a női és hím ivarsejtek pronucleusai erősen kondenzált és metilált formában tárolják a DNS-t. Erősen metilált DNS-ről átírás nem történik.

Blasztula kialakulása:  
-A sejtosztódás és membrán polarizáció folytatódik  
-Külső (felszíni) blastomerekben kialakulnak:  
-tight junctions (apikálisan)  
-gap juctions (laterálisan)   
-membrán transporterek → Na+ pumpák (bazálisan)

A Na+ pumpák aktivitása miatt a Na+ koncentráció nő a sejtek közötti térben→ a víz ozmózis útján az intercelluláris térbe lép → folyadékkal telt blastocoel formálódik

A növekvő blastocoel a belső sejteket 1 oldara nyomja🡪inner cell mass (ICM) Belőle alakulnak ki a teljes embrió és az EEE.  
A Trophoblast az outer cell mass. Belőle alakulnak ki az ExEstruktúrák

Ikrek.  
1) Egypetéjű ikrek  
a) Barázdálódás során: az első két blastomer teljesen szeparálódik egymástól (nagyon ritka)  
b) Blastula formálódásakor: az ICM sejtjei két csomót képeznek a blastocystán belül

2) Kétpetéjű ikrek

Gasztruláció

A gasztruláció során alakul ki:  
-Alap testtengelyek: Anterior és posterior, Dorsalis és ventralis, Bal és jobb oldal  
- A 3 csíralemez kialakulása: Ectoderma, mesoderma és endoderma

Lépései: (madarak és emberek esetén)  
1) primitív csík megjelenése🡪gasztruláció kezdeti lépése  
Az embriópajzs középvonalában megjelenő struktúra, amelyet a proliferáló és középvonalban feltorlódó epiblast sejtek képeznek ls caudo-cranial irányú „növekedés”-t folytat.  
-A Hensen csomó a primitív csík elülső végén jelenik meg

A sejtek sorsa a primitív csíkon belül:  
-Az epiblast sejtek morfológiai és molekuláris változásokon mennek keresztül.   
-Az epithel jellegű sejtek → palack alakú → migráló fenotípusú sejtek  
-Szomszédos sejtek közötti sejtkapcsolatok megszűnése, majd a bazális membránnal való kapcsolat elvesztése→ önálló, migrációra képes mesenchymalis sejtek megjelenése  
-Epithelio-mesenchymalis átalakulás  
-E-cadherin szintézis downregulációja az epiblast sejtekben  
  
2) primitív barázda🡪a primitív csík közepén az epiblast sejtek elkezdenek a hipoblast réteg felé vándorolni (interior irányú mozgás) → a primitív barázda megjelenése

Definitív endoderma kialakulása:  
1) **Az elsőként belépő epiblast sejtek, az alattuk** **elhelyezkedő hipoblast sejtek közé „fúrják” magukat létrehozva az embrió endoderma rétegét  
2) Hipoblast sejtek extraembrionális mesodermát képeznek  
3) Epiblast sejtek az epiblast és hipoblast réteg közé vándorolva kialakítják az embrió harmadik csíralemezét, a mesodermát  
4) A mesoderma sejtek ezután bilaterális irányú sejtvándorlásba kezdenek:  
Azok a sejtek, amelyek a Hensen csomó területén lépnek be az epiblast és hipoblast réteg közé, cranialis irányba vándorolva kialakítják a precordalis lemezt, majd később a notochord.**

**Primitív csík regresszió:  
-** **A gasztruláció kezdeti szakaszában craniális irányba növekvő primitív csík hossza, fokozatosan caudális irányba haladva csökken.  
A regressziós folyamat összefügg a notochord képződésével  
**

**A Fejlődésbiológia II szerkesztés alatt van!**