กลไกในการฝังตัวของ Blastocyst

ประมุข ตันตยาภรณ์*

บทนำ

กลไกในการฝังตัว (Implantation) ของ Blastocyst ที่เยื่อบุมดลูก แม้ว่าได้มีการศึกษาค้นคว้ามานาน นักวิชาการที่สนใจในวิทยาเอมบริโอหรือสรีรวิทยาของการสืบพันธุ์ก็ยังไม่สามารถให้ความกระจ่างในเรื่องนี้ได้ ปัจจุบันได้มีผู้นำเอาวิธีการใหม่ๆ ทั้งด้านวิชาการและห้องปฏิบัติการมาช่วย เพื่อจะให้ได้ความรู้อันจะนำมาอธิบายถึงกลไกนี้เพื่อเป็นจุดตั้งต้นสำคัญที่จะนำไปสู่การทำฝังตัวเทียม (artificial implantation)[21,24,25,26,27,28,47] ตลอดจนถึงการนำมาใช้เป็นประโยชน์ช่วยคนที่มีบุตรยาก และรวมไปถึงการปรับปรุงให้ได้วิธีการคุมกำเนิดที่ได้ผลสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

กำเนิดของ Blastocyst

การผสมระหว่างไข่กับเชื้ออสุจินั้นจะเกิดขึ้นภายในหนึ่งวันหลังจากไข่ตก ตามปกติเกิดขึ้นภายในส่วน ampulla[2] ของหลอดมดลูก (fallopian tube) โดยเชื้ออสุจิซึ่งมีเชื้อประจุไฟฟ้าลบ[37,48,49,50] จะทะลุเข้าไปผสมกับไข่ได้โดยอาศัย เอ็นไซม์ สามชนิดคือ Hyaluronidase ช่วยทำให้ชั้นนอกของไข่ (cumulus oophorus) หลุดออกแล้วเชื้ออสุจิจะทะลุผ่านชั้น corona radiata โดยอาศัย corona-penetrating enzyme ช่วยให้ชั้น corona radiata นี้หลุดออกไป ในขณะที่ไข่เคลื่อนมาตามหลอดมดลูก เอ็นไซม์ neuraminidase จะช่วยให้เชื้ออสุจิทะลุผ่านชั้นในที่สุดที่ห่อหุ้มไข่อยู่ (zona pellucida) เข้าไปผสมกับไข่ได้ ทำให้เกิด zygote ในขณะที่ zygote เคลื่อนมาภายในหลอดมดลูกจะมีการแบ่งตัวเป็น morula และ blastomere ตามลำดับ จากการแบ่งตัวของเซลล์ภายในไข่ที่ถูกผสมนี้จะมีช่องว่างเกิดขึ้นภายใน blastomere และผลักให้เซลล์ไปรวมตัวกันทางด้านหนึ่งเรียกว่า inner cell mass หรือ embryonic pole ระยะนี้เรียกว่า blastocyst จะมีเซลล์ประมาณ 50—200 เซลล์[2] จะพบ blastocyst ในโพรงมดลูกได้ประมาณ $3\frac{1}{2}$ – 5 วัน หลังจากไข่ตก[2] แต่จะยังไม่ผั่งตัว zona pellucida ที่หุ้ม blastocyst อยู่จะสลายไปในวันที่ห้า[16] โดยอาศัย pronase เอ็นไซม์ช่วยให้หลุดออกไป เซลล์ที่อยู่โดยรอบ blastocyst ก็จะสามารถแบ่งตัวออกไปโดยรอบมากขึ้นและจะเริ่มสัมผัสกับเยื่อบุมดลูก นับเป็นจุดเริ่มของการที่ไข่จะฝั่งตัวลงไปในคน การฝั่งตัวนี้เกิดขึ้นประมาณวันที่ 6 หลังจากไข่กับเชื้ออสุจิผสมกัน[1,19,20,21] หรือวันที่ 7 หลังไข่ตก

* แผนกสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบางชนิด blastocyst เข้าสู่ระยะรอการฝังตัว (diapause)[1] โดยอยู่ในโพรงมดลูกแต่ไม่สัมผัสกับเยื่อบุมดลูกและเป็นระยะเวลาต่าง ๆ กัน

ตำแหน่งและชนิดของการฝังตัวของ

Blastocyst

การฝังตัวของ Blastocyst ส่วนมากเกิดขึ้นที่ผนังมดลูกด้านหลังส่วนบน[2] การฝังตัวเกิดขึ้นภายหลังจาก zona pellucida ที่หุ้ม blastocyst หลุดออกไปแล้ว ในกรณีที่ blastocyst ลงมาฝังตัวบริเวณส่วนล่างของมดลูกจะทำให้เกิดภาวะที่เรียกว่ารกเกาะต่ำ (placenta previa) ซึ่งพบเพียงส่วนน้อย แต่มีความสำคัญทำให้เกิดอันตรายกับการตั้งครรภ์มากบริเวณที่ blastocyst ฝังตัวนั้นส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับเส้นเลือดฝอยที่นำอาหารมาหล่อเลี้ยง blastocyst[5,6] ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของน้ำในโพรงมดลูก (Uterine fluid)

Nilsson[38] ได้ศึกษาด้วยกล้องจุลทัศน์อีเลคตรอน พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวของเยื่อมดลูกเพื่อเตรียมให้ blastocyst มาสัมผัสกับผิวของเยื่อบุมดลูก ระยะก่อนที่ Blastocyst จะสัมผัสกับผิวของเยื่อบุมดลูกนี้เรียกว่า preattachment stage ระยะนี้ที่ผิวของเยื่อบุมดลูกจะยังคงมีช่องแคบ ๆ เหลืออยู่และ blastocyst จะเข้ามาใกล้กับผิวของเยื่อบุมดลูกมากขึ้นจน trophoblast เกือบจะสัมผัสกับปลาย microvilli ของเยื่อบุมดลูก microvilli ระยะนี้มีขนาดโตสม่ำเสมอและจะหายไปเมื่อ blastocyst เข้ามาสัมผัสเรียกว่า attachment stage ช่องแคบ ๆ ที่มีอยู่ใน preattachment stage ก็จะหายไป แล้ว trophoblast กับผิวของเยื่อบุมดลูกก็จะเข้ามาสัมผัสกัน และจะเริ่มฝังตัวเข้าไปในเยื่อบุมดลูกลักษณะการฝังตัวแบ่งออกเป็น 3 ชนิด

1. Superficial type ชนิดนี้ blastocyst ไม่ฝังลงไปใต้เยื่อบุมดลูกหลังจากเข้ามาสัมผัสกันแล้ว trophoblast ไม่ค่อยแบ่งตัวมากนักแต่มี decidual reaction เกิดขึ้นง่าย

2. Interstitial type ในชนิดนี้ blastocyst ฝังตัวลึกลงไปในเยื่อบุมดลูกมากกว่าชนิดแรก และ trophoblast แบ่งตัวมากกว่าชนิดแรก แต่มี decidual reaction น้อยกว่า การฝังตัวชนิดนี้พบในคนและหนูตะเภา

3. Central type การฝังตัวชนิดนี้ blastocyst จะฝังตัวลงไปในเยื่อบุมดลูกได้มากกว่าชนิดอื่น ๆ แต่ไม่ค่อยมี decidual reaction

บัจจัยสำคัญต่อการฝังตัวในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

1. ฮอร์โมน

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่า ฮอร์โมนจาก corpus luteum มีความสำคัญต่อการฝังตัวของ

blastocyst (13,41,42) โดยช่วยให้เยื่อบุมดลูกสมบูรณ์ขึ้น และอยู่ในสภาพที่เหมาะสมต่อการฝังตัว นอกจากนี้ยังช่วยให้การตั้งครรภ์ในระยะแรกดำเนินไปได้

ในปี 1918 Corner[12] รายงานว่าในกระต่าย progesterone นอกจากจะจำเป็นต่อการฝังตัวของ blastocyst แล้วยังช่วยหล่อเลี้ยงในระยะซึ่งยังอยู่เป็นอิสระในโพรงมดลูกด้วย Pollord และ Finn[43] รายงานว่า ถ้าให้ progesterone อย่างเดียว จะทำให้เยื่อบุมดลูกของหนูคงอยู่ในระยะ "presensitive" เป็นเวลานาน แต่ถ้าให้ Estrogen จะทำให้เกิดระยะ "sensitive" ขึ้นได้ในช่วงเวลาหนึ่ง และจะเปลี่ยนกลับไปเป็นระยะ "insensitive" อีก Corner[4] พบว่า ไข่ที่ผสมแล้วประมาณร้อยละ 30 จะตายไปก่อนระยะฝังตัวหรือไม่สามารถมีชีวิตอยู่จนครบกำหนดคลอดหลังการฝังตัว เพราะเยื่อบุมดลูกอยู่ในสภาพที่ไม่พร้อมจะให้ blastocyst ฝังตัว การเปลี่ยนแปลงสภาพของเยื่อบุมดลูกนี้ขึ้นอยู่กับ estrogen และ progesterone ซึ่งสร้างจากรังไข่

2. ปฏิกิริยาทางไฟฟ้าเคมี

เนื่องจากเชื่อว่าปฏิกิริยาทางเคมี และอิทธิพลของกำลังไฟฟ้า ช่วยให้เซลล์เข้ามาชิดหรือสัมผัสกันได้ จึงได้มีผู้สนใจศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสารต่างๆ ในน้ำในโพรงมดลูกเพื่อจะนำมาอธิบายกลไกการฝังตัวของ blastocyst

Clemetson และพวก[8,9] ได้ทดลองในหนู ได้แสดงให้เห็นว่า blastocyst ในระยะที่ยังมี zona pellucida หุ้มจะไม่มีประจุไฟฟ้า และเมื่อชั้นนี้หลุดไปแล้วจะมีประจุไฟฟ้าลบและให้สมมุติฐานว่าการเปลี่ยนแปลงนี้ เกิดจากอนุมูลกรดซึ่งอยู่บนผิวของ blastocyst Howara และ De Feo[22] ได้วิเคราะห์น้ำในโพรงมดลูกของหนู พบว่ามีสารต่างๆ หลายชนิดคือ โซเดียม โปแตสเซียมคลอไรด์ ฟอสฟอรัส เหล็ก ทองแดง อลูมิเนียม แมกนีเซียม แคลเซียม โคบอลท์ แมงกานีส คาร์โบไฮเดรท และ พวกไขมัน นอกจากนี้ยังพบว่าระดับความเข้มข้นของโปแตสเซียมในน้ำในโพรงมดลูกสูงกว่าในพลาสม่าถึง 10 เท่า

Clemetson และพวก[7] ได้ศึกษาหนูที่ผ่าตัดเอารังไข่ออก โดยฉีด estrogen เข้ากล้าม พบว่าความเข้มข้นของโปแตสเซียมในน้ำในโพรงมดลูกเพิ่มขึ้น (42.3 mEq./ลิตร) แต่ถ้าฉีด progesterone เข้ากล้ามความเข้มข้นจะลดลง (20.8 mEq./ลิตร) และได้วิจัยต่อไปอีก[10] พบว่าความเข้มข้นของโปแตสเซียมในน้ำในโพรงมดลูกหนูไม่เปลี่ยนตลอดรอบเดือน (estrous cycle) (ระดับประมาณ 35.3 mEq./ลิตร) และจะเพิ่มขึ้นในวันที่ 6 ของการตั้งครรภ์ (45.8 mEq./ ลิตร) การที่โปแตสเซียมสูงขึ้นนี้อาจจะมีความสัมพันธ์กับการลดความต่างศักย์ไฟฟ้าของเยื่อบุมดลูก ซึ่งคงจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ blastocyst ซึ่งอยู่

ในระยะมีประจุไฟฟ้าลบ เข้าไปสัมผัสกับเยื่อบุมดลูก

De Jesus และพวก[15] ได้รายงานว่า estrogen และ progesterone ทำหน้าที่ควบคุมปริมาณน้ำในโพรงมดลูก ในระหว่างรอบเดือนของหนู น้ำจะเพิ่มจาก 2 ไมโครลิตรในระยะ diestrous เป็น 224 ไมโครลิตร ในระยะ estrous และจะลดปริมาณลงเหลือเพียง 7.6 ไมโครลิตร ในวันที่ 6 ของการตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นวันที่ blastocyst เริ่มฝังตัวในเยื่อบุมดลูก

สำหรับน้ำในโพรงมดลูกของคนมีผู้รายงานว่า ความเข้มข้นของโปแตสเซียมจะเพิ่มจาก 17.9 mEq./ ลิตร ในระยะ follicular phase เป็น 33.7 mEq./ ลิตร ใน luteal phase

นอกจากนี้ปริมาณน้ำในโพรงมดลูกจะลดลงด้วย ในระยะนี้การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเชื่อว่าเกิดจากการดูดซึมโซเดียมกลับ และขับโปแตสเซียมที่ mid luteal phase ซึ่งเป็นระยะเหมาะต่อการฝังตัว blastocyst ความเข้มข้นของโปแตสเซียมสูงประมาณ 39.mEq./ลิตร

Mallikarjuneswara และพวก[32] ทดลองใส่วัตถุเปลกปลอม (foreign body) เข้าไปในโพรงมดลูกหนูและพบว่า ทำให้ความเข้มข้นของโปแตสเซียมต่ำลง ได้อธิบายว่าภาวะนี้อาจจะเป็นพิษต่อ blastocyst และทำให้ความต่างศักย์ไฟฟ้าของเยื่อบุมดลูกสูงขึ้น เป็นการป้องกันมิให้เกิดการฝังตัวขึ้น ภาวะนี้คล้ายคลึงกับลักษณะของเมือกคอมดลูก (cervical mucus) ซึ่งมีความเข้มข้นของโปแตสเซียมต่ำ แต่โซเดียมสูง

3. ภูมิต้านทาน

ได้มีผู้สนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการฝังตัวของ blastocyst กับกลไกทางภูมิต้านทาน (Immunological mechanism) มานานแล้ว โดยเชื่อว่าการฝังตัวที่เกิดขึ้นอาจอาศัยกลไกแบบ antigen-antibody ถ้าเป็นดังนี้แล้ว blastocyst ก็จะต้องเป็น antibody และร่างกายมารดาก็จะมีความสามารถที่จะสร้าง antibody ได้อยู่ด้วย ความเชื่อถือเหล่านี้ยังต้องรอการพิสูจน์จากการวินิจฉัยต่อไปอีก

Shelesnyak[45,46] ศึกษาพบว่า ก่อน blastocyst จะฝังตัว 24 ชั่วโมง ที่บริเวณซึ่งจะเกิดการฝังตัวนั้นปริมาณสารพวก histamine และสารคล้าย histamine จะลดลง

ได้มีผู้ทดลอง[51] ยับยั้งการฝังตัวของ blastocyst ในหนูเป็นผลสำเร็จ โดยฉีด antibody ซึ่งมีปฏิกิริยาต่อต้านกับโปรตีนในน้ำในโพรงมดลูก นอกจากนี้ยังมีรายงาน[33,51] การศึกษาในหนูว่า หลังจากผสมพันธุ์แล้วประมาณวันที่ 3 จะมีโปรตีนชนิดหนึ่งเรียกว่า blastokinin (uteroglobin) ในน้ำในโพรงมดลูก ปริมาณโปรตีนนี้จะเพิ่มขึ้นมากที่สุดในวันที่ 5 ของการตั้งครรภ์ และลดลงหลังจากนั้นไป

4. ความสัมพันธ์ระหว่างการคุมกำเนิดและการฝังตัวของ Blastocyst

การใช้ห่วงอนามัยคุมกำเนิดนั้นเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่าเป็นที่ได้ผลดี แต่ห่วงอนามัยจะมีผลต่อการฝังตัวอย่างไรยังไม่ทราบแน่ชัด จากการทดลองในกระต่าย[18] พบว่า วัตถุแปลกปลอมในโพรงมดลูกทำให้ blastocyst ถูกขับออกมาในช่องคลอดในวันที่ 5 หลังจากไข่ตก ผู้ใช้ห่วงอนามัยประมาณร้อยละ 10 ถ้าตรวจเยื่อบุมดลูกจะพบว่ามีการอักเสบ[2] Parr เชื่อว่าสารซึ่งเกิดจากการสลายตัวของเม็ดเลือดขาวในโพรงมดลูกเป็นพิษต่อ blastocyst ทำให้ฝังตัวไม่ได้ และเยื่อบุมดลูกก็ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมกับการฝังตัวด้วย นอกจากนี้วัตถุแปลกปลอมยังรบกวนการตกไข่ตลอดจนทำให้ไข่ที่ผสมแล้วไม่สามารถมาถึงโพรงมดลูกในระยะเวลาที่เหมาะแก่การฝังตัว Margulies, Doyle[36] ได้พิสูจน์ให้เห็นว่าวัตถุแปลกปลอมป้องกัน predecidual state ของเยื่อบุมดลูก Noeslund[39] ได้ทำการทดลองในหนูและพบว่า สารพวกทองแดงที่ใช้กับห่วงอนามัยคุมกำเนิดบางชนิดนั้นเป็นพิษต่อ blastocyst โดยการไปยับยั้งไม่ให้เยื่อที่หุ้มหลุด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ไม่สามารถเจริญเติบโตต่อไปได้.

สรุป

ถึงแม้จะมีความก้าวหน้าทางด้านวิชาการและเทคโนโลยีมากมายเพียงใดก็ตาม แต่ธรรมชาติก็คงซ่อนความเร้นลับในเรื่องการฝังตัวของ blastocyst เอาไว้ให้ศึกษาค้นคว้าต่อไปอีกและเชื่อว่าองค์ประกอบอื่นที่สัมพันธ์กับการฝังตัวนี้ ก็ยังคงมีมากกว่าที่กล่าวมาแล้ว ความรู้เกี่ยวกับกลไกในการฝังตัวของ blastocyst นี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ทำให้สรีรวิทยาของการสืบพันธุ์ได้รับความสนใจมาก และคงช่วยแก้ปัญหาต่าง ๆ ซึ่งเกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ได้ง่าย

เอกสารอ้างอิง

1. Arey LB: Developmental anatomy. 6th edition. Philadelphia, WB Saunders, 1963
2. Barnes AC: Intra-uterine development. Philadelphia, Lea & Febiger, 1968
3. Blandau RJ, Odor DL: Total number of spermatozoa reaching various segments of reproductive tract in female albino rat at intervals after insemination. Anat Rec 103: 93-109, 49
4. Blandau RJ: The biology of the blastocyst. Chicago, University of Chicago Press, 1971
5. Boving BG: Implantation mechanisms, in mechanisms concerned with conception edited by Hartman CG. New York, Pergamon Press, 1963, p 321
6. Boving BG: Physiology and conduct of pregnancy in obstetrics. 13th edition. Edited by Greenhill JP. Philadelphia, WB Saunders, 1965
7. Clemetson CAB, Mallikarjuneswara VR, Moshfeghi MM, et al: The effects of oestrogen and progesterone on the sodium and potassium concentration of rat uterine fluid. J Endocrinol 47: 309-19, 70
8. Clemetson CAB, Moshfeghi MM, Mallikarjuneswara VR: Electrophoretic mobility of the rat blastocyst. Contraception 1: 357-60, 70
9. Clemetson CAB, Moshfeghi MM, Mallikarjuneswara VR: Surface Charge on the five-day rat blastocyst in the biology of the blastocyst edited by Blandau RJ. Chicago, University of Chicago Press, 1971, pp 193-205
10. Clemetson CAB, Kim JK, Mallikarjuneswara VR, et al: The sodium and potassium concentrations in the uterine fluid of the rat at the time of implantation. J Endocrinol 54: 417-23, 72
11. Clemetson CAB, Kim JK, De Jesus TPS, et al: Human uterine fluid potassium and the menstrual cycle. J Obstet Gynecol Br Commonw 80: 553-61, 73

12. Corner GW : Physiology of corpus luteum; effect of very early ablation of corpus luteum upon embryos and uterus. Am J Physiol 86 : 74-81, 28
13. Corner GW, Allen WM : Physiology of corpus luteum; production of special uterine reaction (progestational proliferation) by extracts of the corpus luteum. Am J Physiol 88 : 326-39, 29
14. Corner GW : Ourselves unborn. New Haven, University Press, 1944
15. De Jesus TPS, Mallikarjuneswara VR, Clemetson CAB : Rat uterine fluid electrolytes and the estrous cycle. Contraception 6 : 489, 72
16. Dickman Z, Noyes RW : The zona pellucida at the time of implantation. Fertil Steril 12 : 310-8, 61
17. Finn CA, Martin L : The role of the oestrogen secreted before oestrus in the preparation of the uterus for implantation in the mouse. J Endocrinol 47 : 431-8, 70
18. Greenwald GS : Interruption of pregnancy in the rat by a uterine suture. J. Reprod Fertil 9 : 9 - 17, 65
19. Hellman LM : Williams obstetrics. 14th edition. New York, Appleton Century-Crofts, 1971
20. Herting AT, Rock J : Two human ova of previllous stage, having ovaluation age of about 11 and 12 days respectively. Contrib Embryol 29 : 127–56, 41
21. Hertig AT, Rock J : Two human ova of previllous stage, having developmental age of about seven and nine days respectively. Contrib Embryol 31 65–84, 45
22. Howard E, De Feo VJ : Potassium and sodium content of uterine and seminal vesicle secretions. Am J Physiol 196 : 65–8, 59
23. Kenneth L : Blastocyst and implantation. Contraception 3 : 71, 61
24. Kirby DR : Development of mouse eggs beneath the kidney capsule. Nature (Lond) 187:707-8, 60
25. Kirby DR : The influence of the uterine environment on the development of mouse eggs. J Embryol Exp Morphol 10 : 496–506, 62
26. Kirby DR : Reciprocol transplantations of blastocysts between rats and mice. Nature (Lond) 194 : 785–6, 62
27. Kirby DR : Development of the mouse blastocysts transplanted to the spleen. J Reprod Fertil 5:1–12, 63
28. Kirby DR : The development of mouse blastocysts transplants to the scrotal cryptorchid testis. J Anat 97 : 119–30, 63
29. Long JA, Evans HM : The oestrus cycle in the rat and its associated phenomena. Mem University of California 6 : 1–148, 22
30. Lungkvist I : Attachment reaction of rat uterine luminal epithelim. Acta Soc Med Upsal 76:91, 71
31. Lutwak-Mann C : Uterine-blastocyst relationship at the time of implantation. Biochemical aspects in delayed implantation edited by Enders AC. Chicago, University of Chicago Press, 1963, pp 293-304
32. Mallikarjuneswara VR, De Jesus TPS, Clemetson CAB : The effect of an intrauterine foreign body on the sodium and potassium concentration of the uterine fluid of the rat. Contraception 6 : 499, 72
33. Mastroianni L : Fertilization and the tubal environment. Hospital Practice 7 : 113–9, 72
34. McLaren A, Tarkowski AK : Implantation of mouse eggs in the peritoneal cavity. J Reprod Fertil 6 : 385–92, 63
35. Mclaren A : Immunological control of fertility in female mice. Nature (Lond) 201 : 582–5, 64
36. Margolis AJ, Doyle LL : Intra-uterine foreign body. II. Inhibition of decidual response in the rat. Fertil Steril 15 : 607–17, 64
37. Mudd S, Mudd EBH : The specificity of mammalian Spermatozoa, with especial reference to electrophoresis as a means of serological differentiation. J Immunol 17 : 39–52, 29
38. Nilsson O : Ovoimplantation, human gonadotropins and prolactin, edited by Hubinont PO, Robyn C, Leleux P. Karger, Basel, München and New York, 1970, pp 52–72
39. Noeslund G : Blastocysts toxic effect of copper in vitro. Contraception 4 : 267, 72
40. Parr EL : Leucocytes and infertility. J Reprod Fertil (Suppl) 10:153–70, 70
41. Phelps DH : Endometrial vascular reactions and mechanism of nidation. Am J Anat 79 : 167–97, 46
42. Pincus G, Werthessen NT : Comparative behavior of mammalian eggs in vivo and in vitro; factors controlling growth of the rabbit blastocyst. J Exp Zool 78 : 1–18, 38
43. Pollard RM, Finn CA : Ultrastructure of the uterine epithelium during the hormonal induction of sensitivity and insensitivity to decidual stimulus in the mouse. J Endocrinol 55:293-8, 72
44. Runner MN : Development of mouse eggs in anterior chamber of the eye. Anat Rec 98:1, 47
45. Shelesnyak MC : Full in uterine histamine associated with ovum implantation in pregnant rat. Proc Soc Exper Biol Med 100 : 380, 59
46. Shelesnyak MC, Tic L : Studies on the mechanism of decidualization IV. Acta Endocrinol 42 : 465–72, 63
47. Tyler TE, Rafael T, Jaraslov N : Current status of vitro fertilization and embryo transplantation. J Reprod Med 11 : 200–1, 73
48. Veres I : Negative electrical charge of the surface of bull sperm. Mikroskopie 23 : 166–9, 68
49. Vaidya RA, Glass RH, Dandekar P, et al : Decrease in the electrophoretic mobility of rabbit spermatozoa following intrauterine incubation. J Reprod Fertil 14 : 299–301, 71
50. Yanagimachi R, Noda YD, Fujimoto M, et al : The distribution of negative surface charges on mammalian spermatozoa. Am J Anat 135:497–520, 72