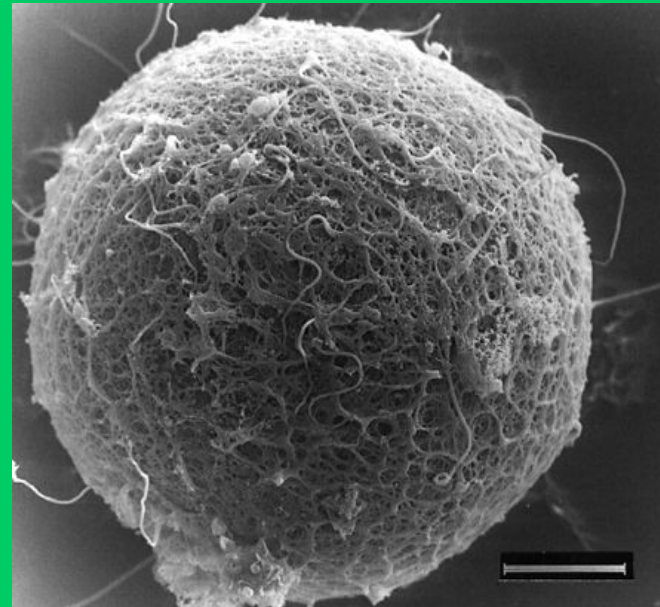


СТРОЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВОЙХ КЛЕТОК

лекция 2



Особенности строения яйцеклеток:

В зрелом яйце сосредоточены **ВСЕ** материалы, необходимые для начальных стадий роста и развития зародыша.

- **Объем яйца** превосходит объем спермия во много раз (морской ёж – 10 000 : 1). Различия по содержанию цитоплазматических компонентов.

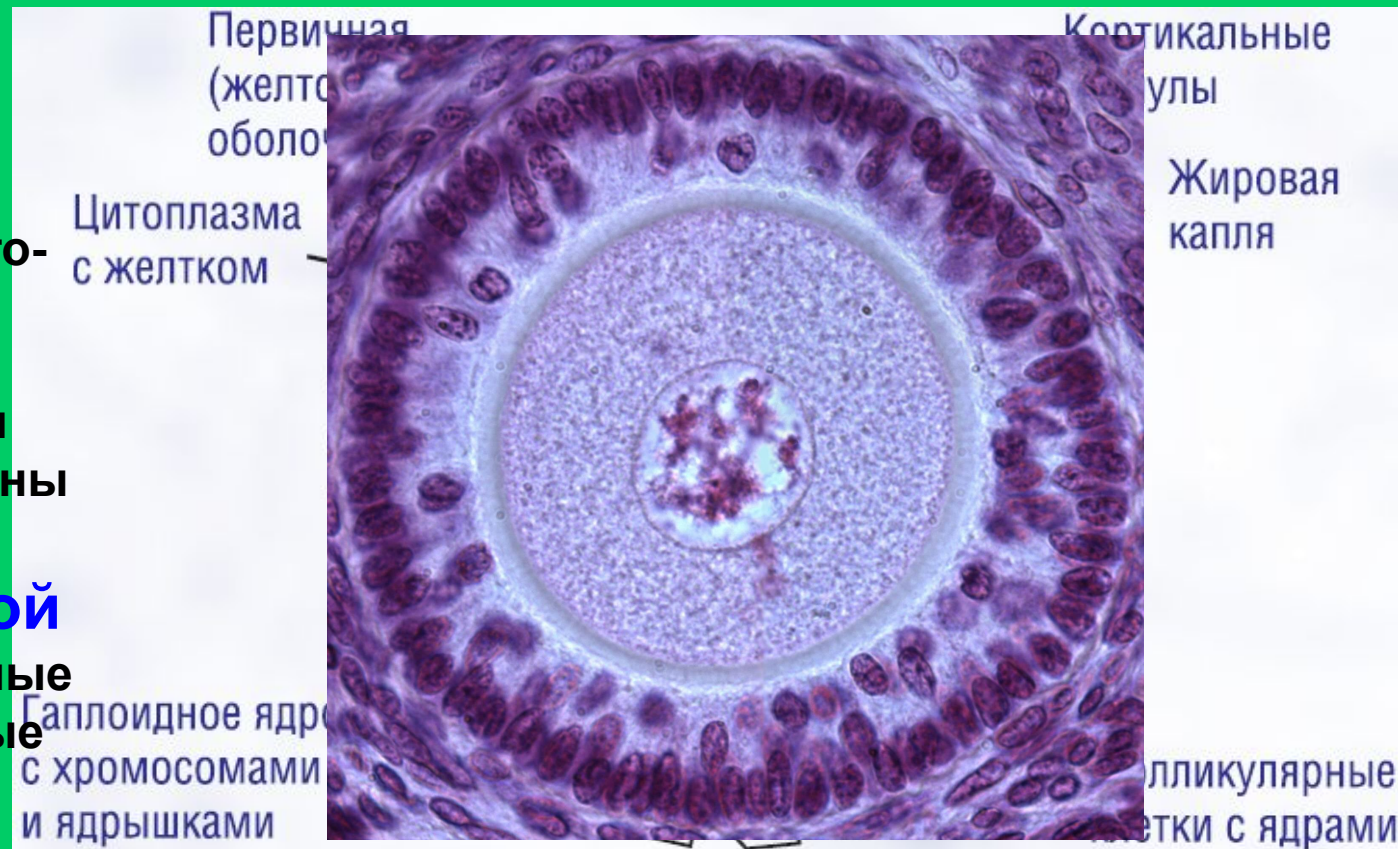
- **Цитоплазма**

содержит: белки, рибосомы, т- и м-РНК, морфогенетические факторы (рассеяны по всему яйцу, распределяются между разными клетками при дроблении). Накаплены в период вителлогенеза.

- **Кортикальный слой**

цитоплазмы: кортикальные гранулы (многочисленные (до 15 000) гомологи акросомного пузырька

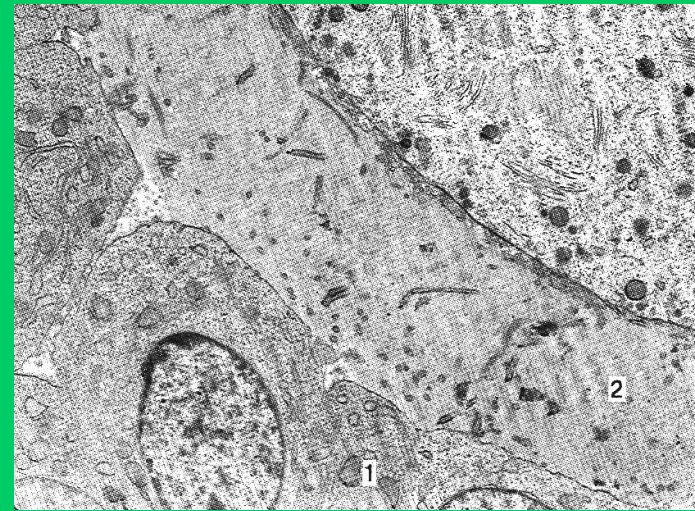
спермия). Содержат протеолитические ферменты, мукополисахариды, гиалин.



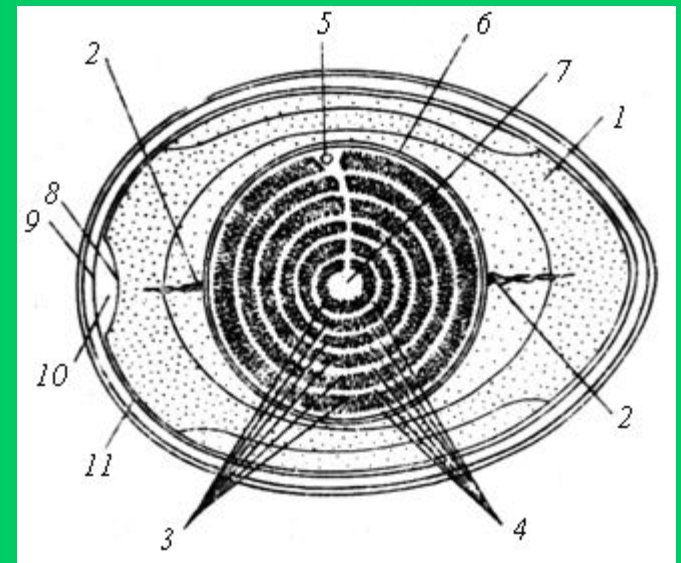
Оболочки яйцеклетки:

Располагаются поверх плазмалеммы.

- **первичная:** производная плазмалеммы яйца. Иногда называется *желточной*. Присуща всем животным (кроме губок и стрекающих). Образована гликопротеинами. У человека входит в состав прозрачной оболочки (*zona pellucida*), образуя ее внутреннюю часть (внешняя часть продуцируется фолликулярными клетками (по сути, это уже вторичная оболочка)).
- **вторичная:** продуктом деятельности фолликулярных клеток. У насекомых называются *хорионом*. Представляют продукт выделения фолликулярных клеток. В хорионе имеется *микропиле* (для проникновения спермия в яйцо).
- **третичная:** яйцо окружается ими во время прохождения по яйцеводу. У беспозвоночных (морские ежи – *студенистая оболочка*). Развиты у хрящевых рыб, амфибий, позвоночных (пресмыкающиеся, птицы, низшие млекопитающие). Образуются из секретов желез яйцевода. Функция: защита зародыша, функции запаса воды, питательных веществ.



Блестящая оболочка яйцеклетки млекопитающих



Строение яйца курицы

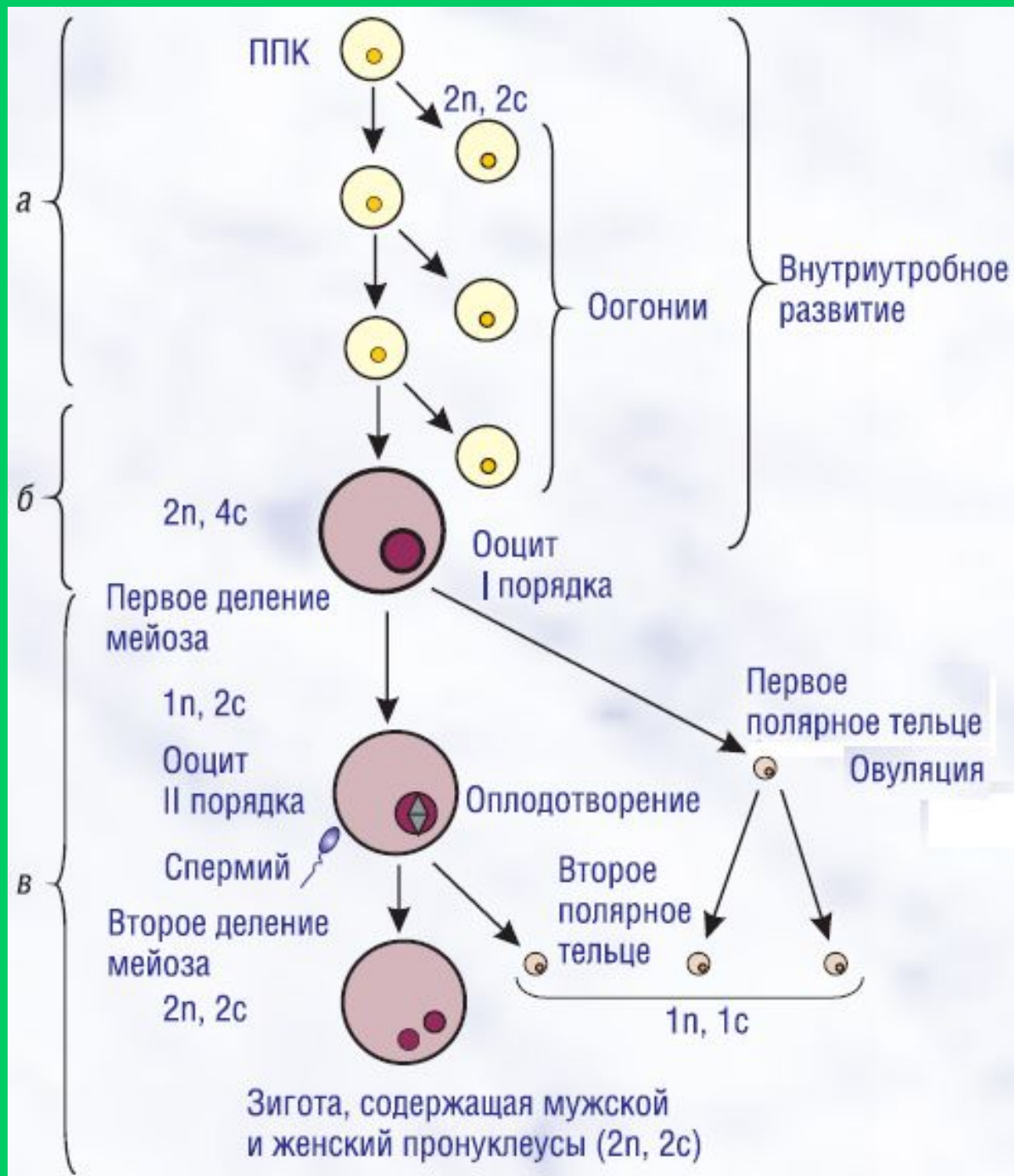
Схема оогенеза:

- **размножение**: оогонии
- **рост**: ооцит I порядка
- **созревание**: ооцит II порядка, полярные тельца, яйцеклетка.

Яйцевые клетки образуются в **яичнике**.

ППК мигрируют из места возникновения в развивающиеся гонады.

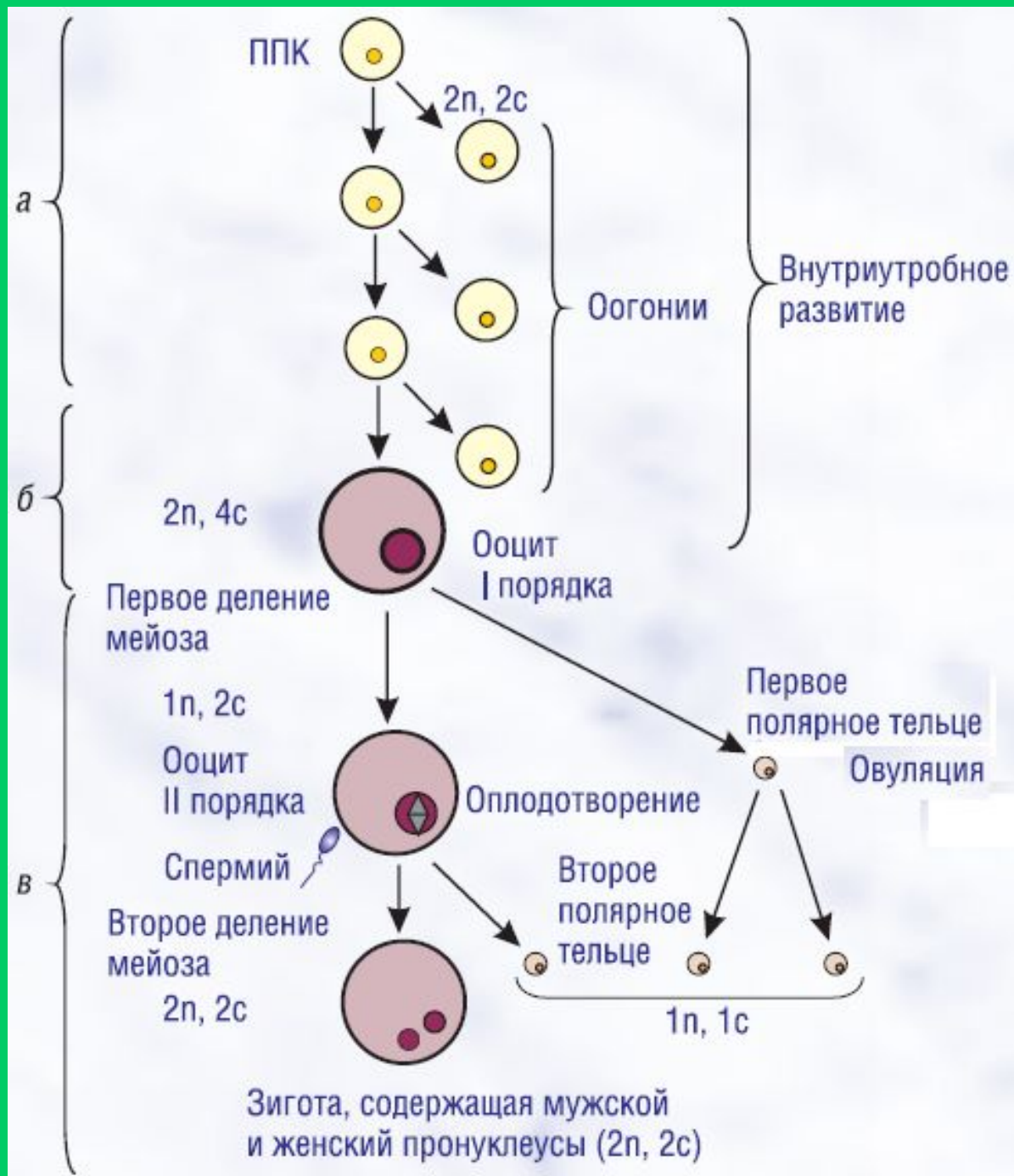
А – стадия размножения,
Б – стадия роста,
В – стадия созревания



Стадии оогенеза:

- стадия размножения:** в гонадах ППК пролиферируют, делятся митозом и называются **оогониями**. У большинства низших позвоночных они сохраняют способность к делению на протяжении всего репродуктивного периода. У млекопитающих размножение оогониев протекает только в эмбриональном периоде и к концу внутриутробного развития прекращается (у человека максимальное количество оогониев (6–7 млн) наблюдается у 5-ти месячного плода, у новорожденной девочки их около 1 млн, а к 7-ми годам сокращается до 300 тысяч).

- А – стадия размножения,
- Б – стадия роста,
- В – стадия созревания



Стадии оогенеза:

- **стадия роста:** женская половая клетка, прекратившая размножение, называется *ооцит I порядка*. Связан с поступлением в яйцеклетку питательных веществ извне и с синтезом их в самой яйцеклетке. Различают 2 периода:

- **малый** (цитоплазматический)

- рост или *превителлогенез*: пропорциональное увеличение массы ядра и цитоплазмы;

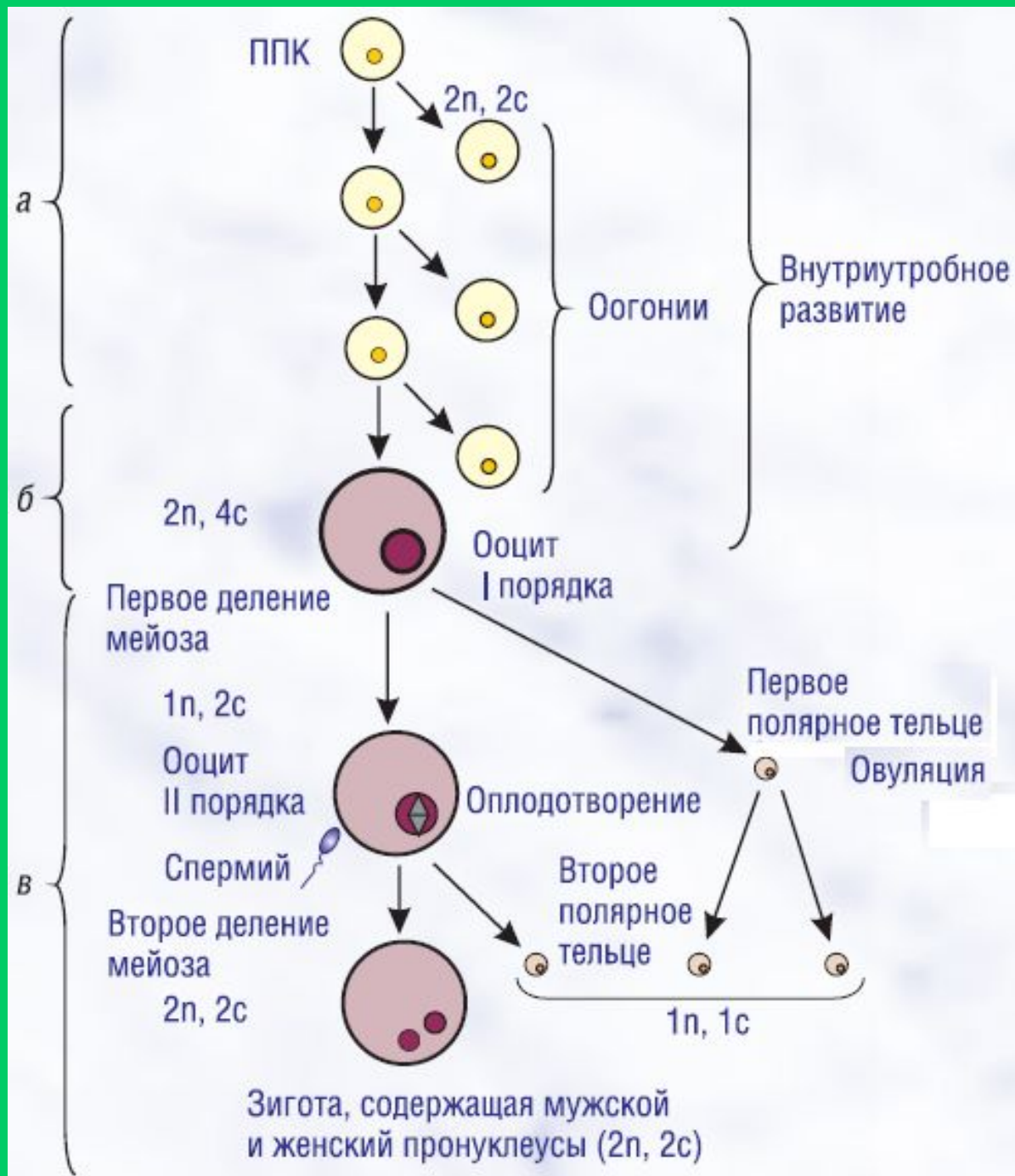
- **большой**

- (трофоплазматический) рост или *вителлогенез*: интенсифицируется рост цитоплазматических компонентов, откладывается желток.

А – стадия размножения,

Б – стадия роста,

В – стадия созревания



Стадия роста:

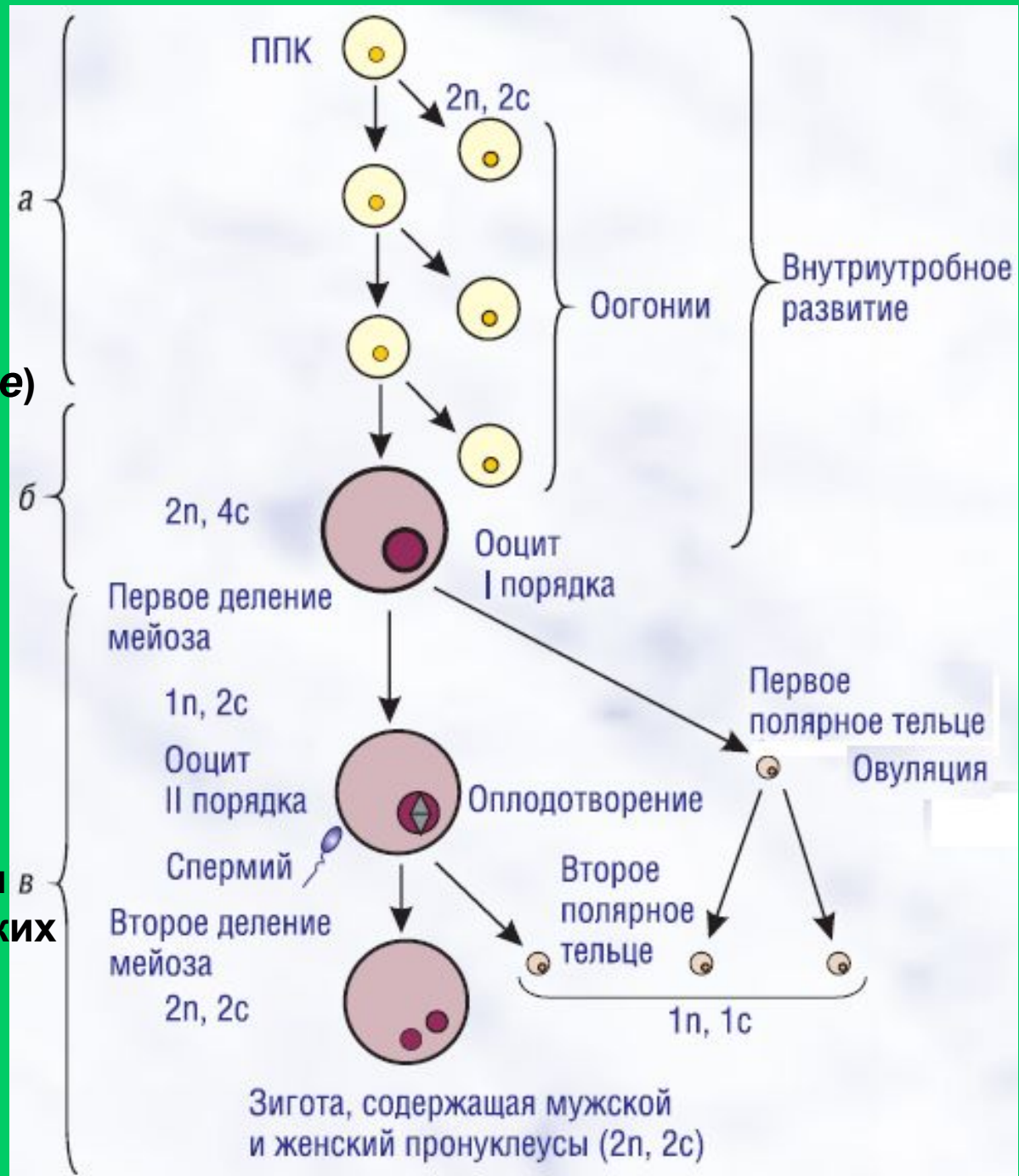
- **превителлогенез**: подготовка ооцита I порядка к делениям созревания (мейозу). Ооцит вступает в S-период (удвоение ДНК). Затем следует профазы первого деления мейоза, которая у млекопитающих длится несколько дней. На стадии диакинеза мейоз замедляется, вплоть до достижения половозрелости (т. е. на много лет, применительно к человеку). Ядерный материал ооцита выполняет роль матрицы для синтеза всех видов РНК – информационных, транспортных, матричных и рибосомальных. Амплификация генов при синтезе рРНК приводит к образованию ядрышек (тысячи), протекает 3–6 месяцев. Низкомолекулярные рРНК и тРНК синтезируются без амплификации – их быстрое накопление обусловлено тем, что кодирующие их гены многократно повторены. Образование хромосом типа ламповых щеток связано с наличием деспирализованных участков ДНК на которых идет синтез мРНК. В зрелой яйцеклетке насчитывается до 25–50 тыс. различных типов мРНК.
- **вителлогенез**: образуется желток, жиры, гликоген. Желток – высокофосфорилированный кристаллический белок. Его количество строго детерминировано генетически и не зависит от условий питания самки.
 - **эндогенный** желток: за счет синтеза внутри ооцита в эндоплазматическом ретикулуме из концевых цистерн аппарата Гольджи. Накопление идет и в митохондриях, которые перерождаются в желточные гранулы.
 - **экзогенный** желток: синтезируется вне яичника. У позвоночных *вителлогенин* синтезируется в печени матери, транспортируется к содержащему ооцит фолликулу по кровеносным сосудам и поглощается им путем пиноцитоза.

Стадия созревания:

Деления созревания резко неравномерны. В результате первого деления половина хромосомного набора выталкивается в **редукционное (полярное или направительное)** тельце (ни само, ни его потомки никакого участия в дальнейшем развитии они не принимают).

Яйцеклетка после выделения первого редукционного тельца называется **ооцитом II порядка**.

Второе деление созревания осуществляется путем выделения второго редукционного тельца таких же размеров, как и первое. После его выделения ооцит II порядка превращается в истинную **яйцеклетку**.

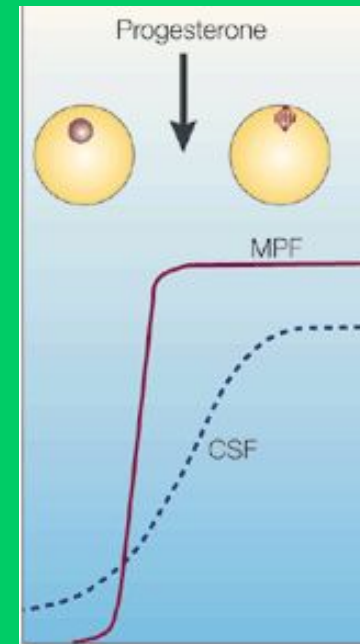
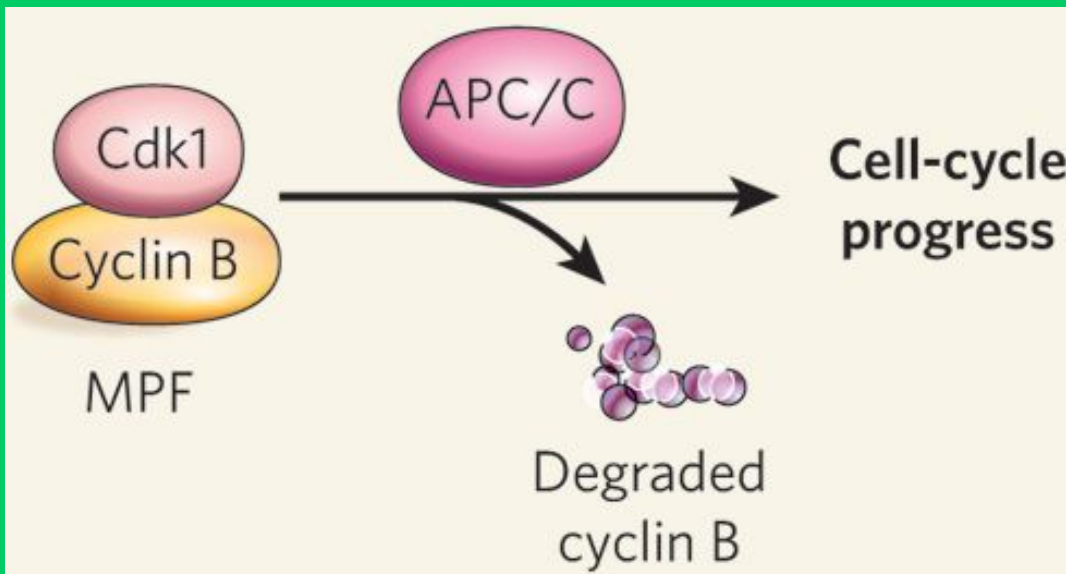


Стадия созревания (механизм)

Прохождения двух делений мейоза (**делений созревания**).

Начало приурочено к достижению половой зрелости. Прогестерон фолликулярных клеток связываясь с рецепторными белками плазмалеммы инактивирует аденилатциклазу (падение уровня цАМФ и снижение активности А-киназы), что приводит к дефосфорилированию фактора созревания яйцеклеток (maturation promoting factor, MPF) и переход его в активное состояние.

MPF состоит из 2-х субъединиц: большой (циклин, 56 кДа) и малой (циклинзависимая протеинкиназа, Cdk, продукт *cdc*-генов). Способен к автокаталитическому саморазмножению. В норме MPF запускает переход из профазы I деления в метафазу II деления. Зрелые ооциты задерживаются на стадии метафазы II, когда уровень MPF высок.

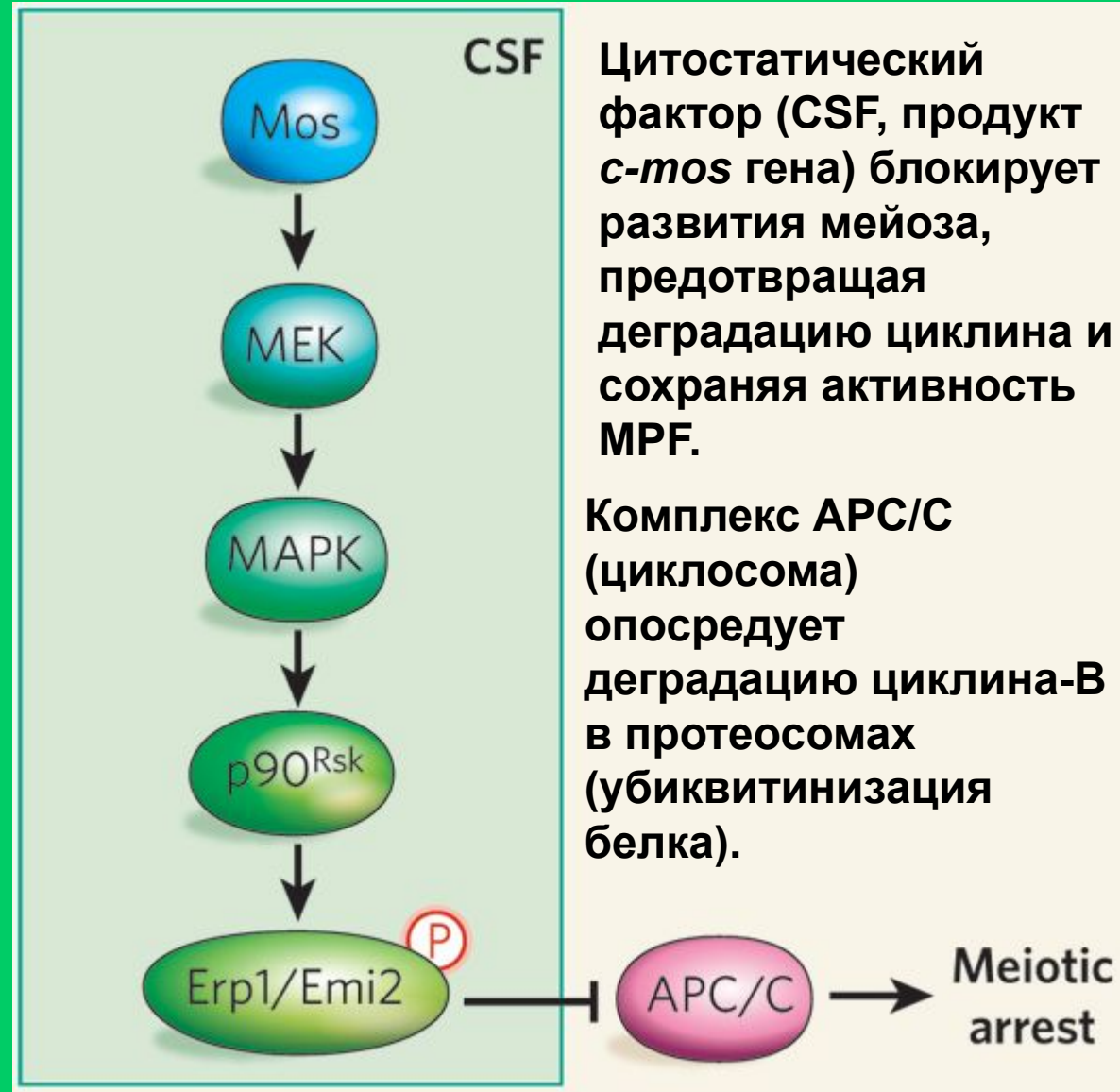


Блок мейоза

У большинства животных течение мейоза останавливается на некотором этапе созревания (*блок мейоза*). Для дальнейшего развития требуется оплодотворение.

Типы блока мейоза (на этом этапе происходит овуляция):

- на стадии **диакинеза** (губки, моллюски, отдельные представители плоских, круглых, кольчатых червей, млекопитающие: собака, лиса, лошадь);
- на стадии **метафазы 1-го деления** созревания (губки, немертинуы, кольчатые черви, насекомые);
- на стадии **метафазы 2-го деления** созревания (хордовые; у летучих мышей блок мейоза наступает в анафазе 2-го деления созревания).



Поляризация яйцеклетки

Полус яйцеклетки, на котором выделяются редуционные тельца, называется **анимальным**, а противоположный ему – **вегетативным**.

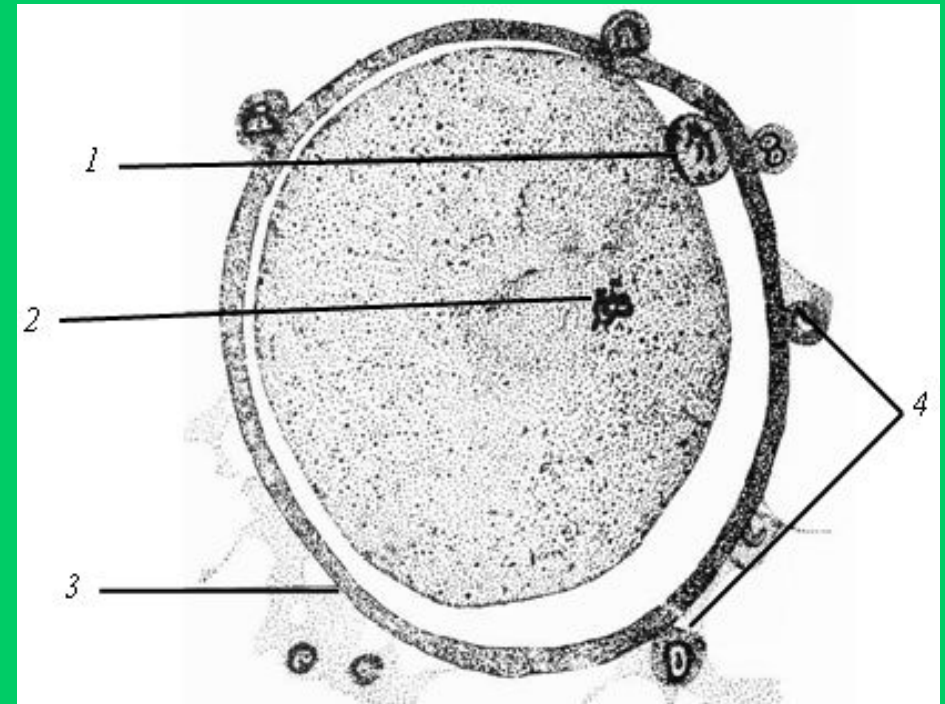
Анимально-вегетативная ось ориентирует последующие морфогенетические процессы.

Морфологические проявления поляризации приурочены к вителлогенезу.

Желток откладывается преимущественно в вегетативном полушарии.

Ядро ооцита оттесняется в анимальное полушарие (больше свободной цитоплазмы).

Поляризация становится устойчивой и необратимой в период выделения второго редуционного тельца.



Ооцит II порядка после овуляции

(по Алмазову, Сутулову, 1978):

1 – первое редуционное тельце;

2 – веретено второго деления созревания;

3 – блестящая зона;

4 – фолликулярные клетки

Строение яичника млекопитающего

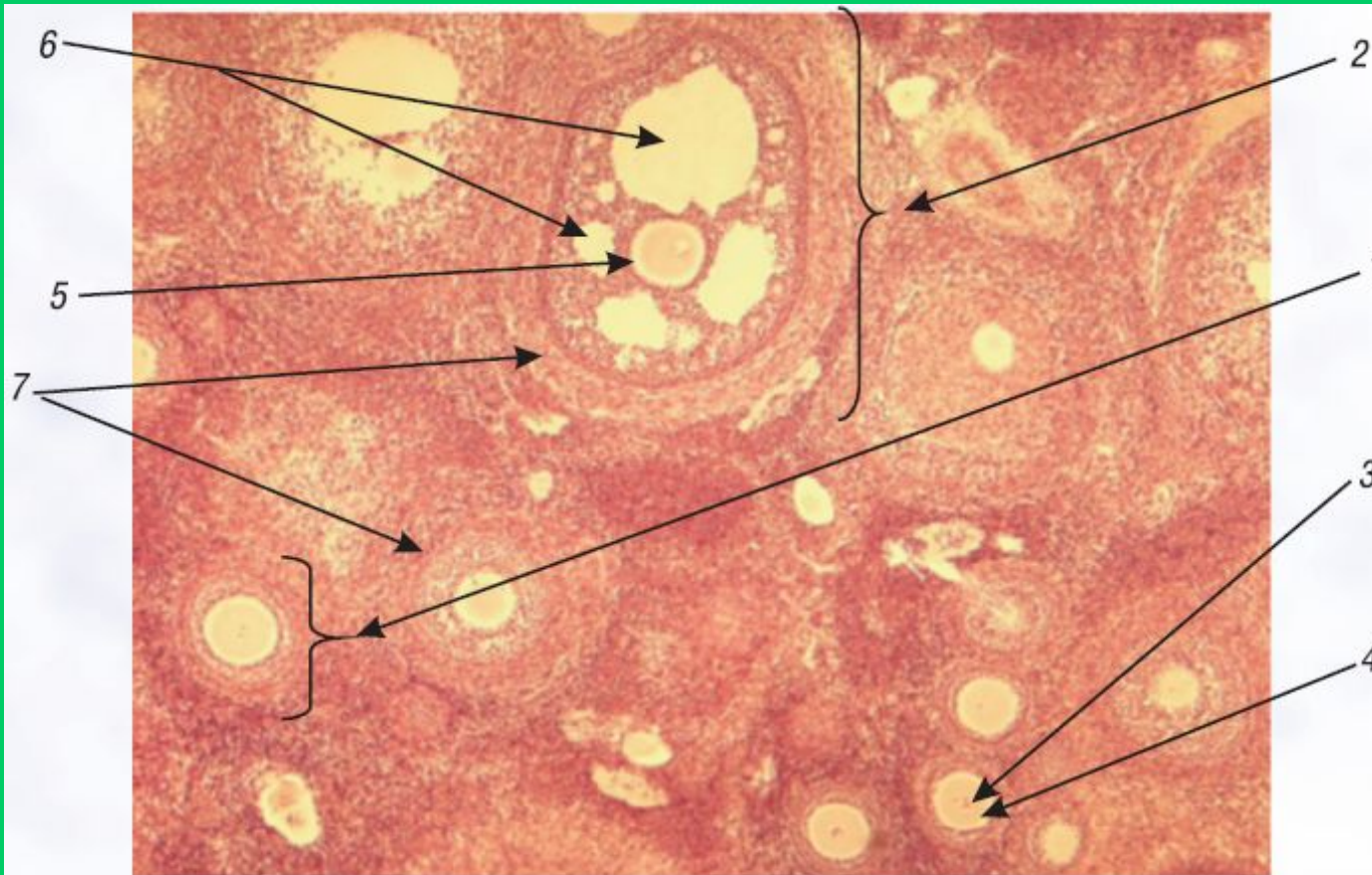
Яичник – парный орган, покрытый с поверхности брюшиной. Собственно яичник покрыт специальным типом эпителия – герминативным, или зародышевым. Общая продолжительность развития примордиального фолликула до стадии преовуляторного фолликула у человека составляет около 120 суток.

- **примордиальные фолликулы:** по периферии. Это ооцит I порядка (диплотена профазы I), покрытый слоем плоских фолликулярных клеток (из коркового слоя яичника), внедряющиеся в соединительно-тканную строму яичника. Порциями вступают в стадию роста в течение всей жизни.
- **первичные фолликулы:** растущий ооцит с блестящей оболочкой и 1-2 слоями кубических фолликулярных клеток. Соединительная ткань, окружающая фолликул, формирует *теку*.



Строение яичника млекопитающего

- **вторичные фолликулы:** многослойны. Фолликулярные клетки выделяют жидкость и постепенно резорбируются с образованием полостей.



Внешняя соединительно-тканная оболочка фолликула (тека) дифференцируется на два слоя (внутренний и наружный).

Ооцит во вторичном фолликуле находится на стадии диплотены профазы I мейоза.

1 — первичный фолликул (многослойный);
2 — вторичный фолликул;
3 — ядро ооцита I порядка;

4 — цитоплазма ооцита I порядка;
5 — блестящая оболочка;
6 — фолликулярные полости;
7 — *teca folliculi*

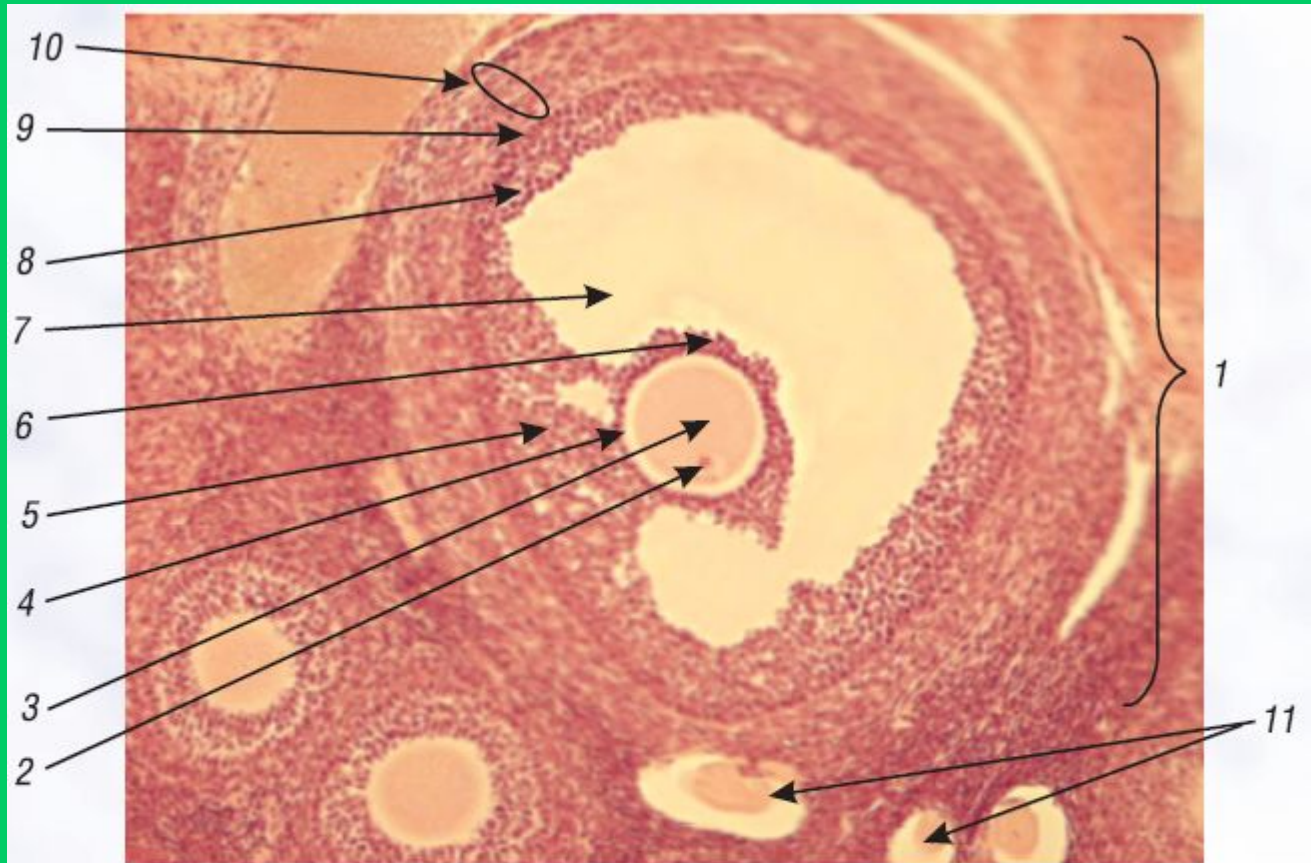
Строение яичника млекопитающего

- **третичные фолликулы:** или Граафов пузырьк.

Фолликулярные клетки стенки секретируют жидкость.

Ооцит находится на яйценосном бугорке, окружённый фолликулярными клетками лучистого венца (*corona radiata*).

В ооците реиницируется мейоз – возникает ооцит II порядка и первое редукционное тельце.



1 — Граафов пузырьк;
2 — ядро ооцита II порядка;
3 — цитоплазма ооцита II порядка;
4 — блестящая оболочка;
5 — яйценосный бугорок;
6 — лучистый венец;

7 — полость фолликула;
8 — зернистая оболочка;
9 — базальная мембрана;
10 — соединительнотканная оболочка;
11 — атретические тела

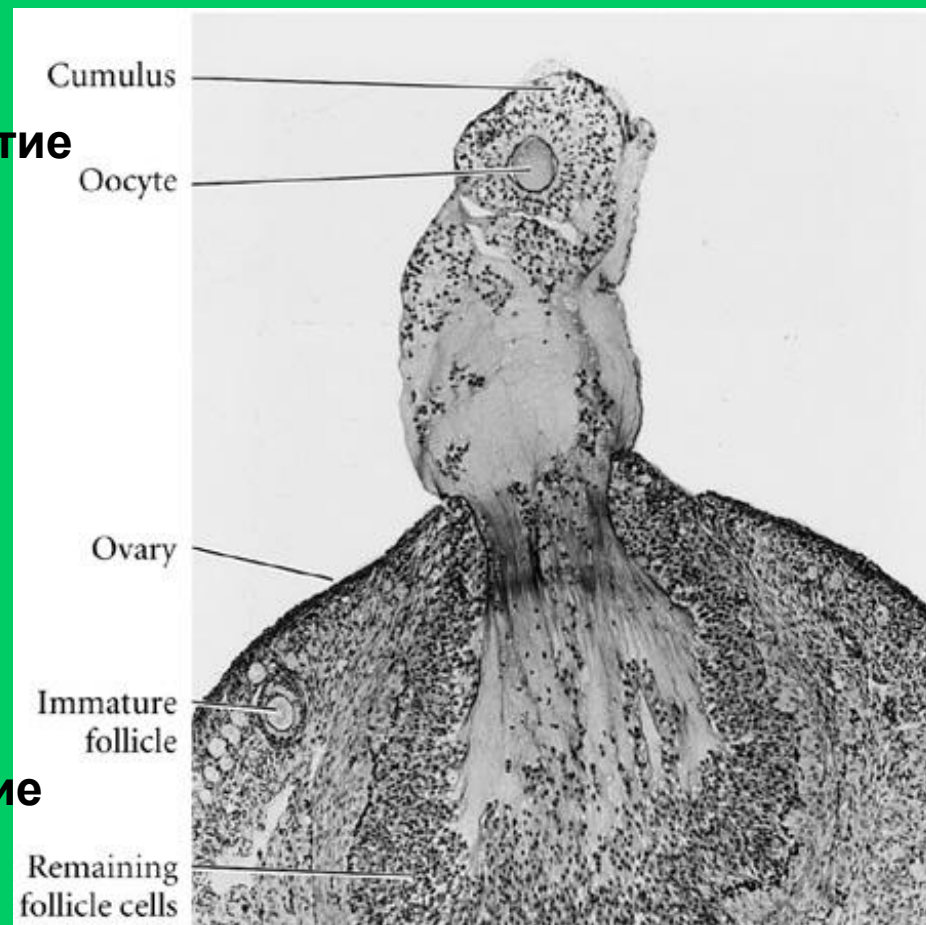
Строение яичника млекопитающего

- **овуляция:** у большинства млекопитающих происходит на стадии метафазы II. Завершение второго деления созревания (образование яйцеклетки) и выделение второго редукционного тельца происходит лишь в процессе оплодотворения. Выпячивает поверхность яичника (стигма). Разрыв стенки Граафова пузырька приводит к освобождению ооцита в брюшную полость (овуляция).

- **атретические тела:** большинство ооцитов в фолликулах в разные периоды своего роста претерпевают обратное развитие (*атрезию*).

Для таких фолликулов характерны прогрессирующее уплотнение яйцеклетки, утолщение прозрачной зоны, регрессия фолликулярного эпителия, лизис органелл, кортикальных гранул, сморщивание ядра. Блестящая зона становится складчатой, утолщается и гиалинизируется.

Атрезию следует рассматривать как механизм, направленный на предотвращение образования избыточного количества яйцеклеток.



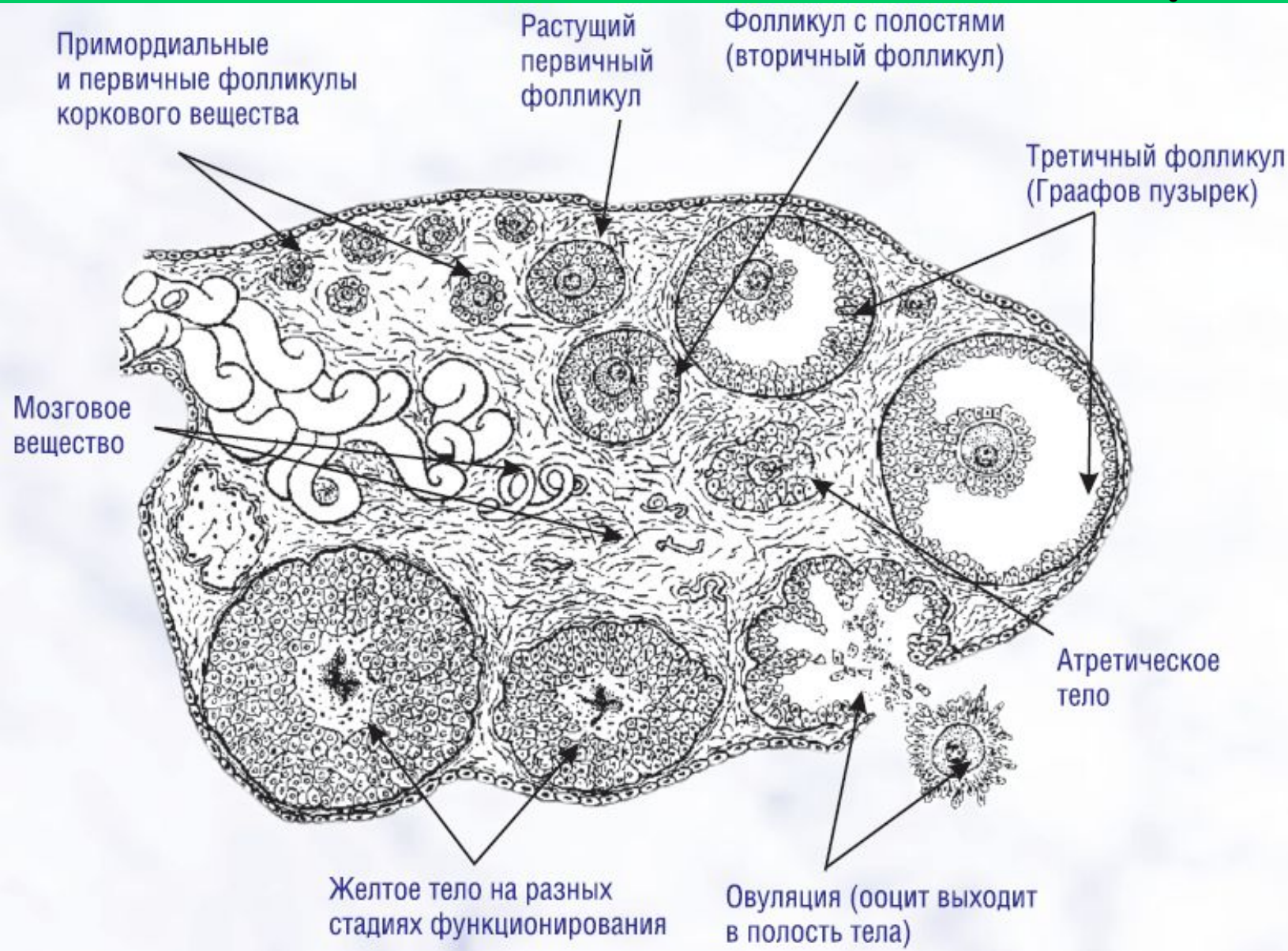
Жёлтое тело яичника:

Под влиянием лютеинизирующего гормона, фолликулярные клетки стенки лопнувшего пузырька претерпевают изменения, приводящие к формированию желтого тела – гипертрофируются и накапливают *лютеин* (лютеиновые клетки).

- **овариальное жёлтое тело**: существует в течение второго периода менструального цикла (с 14–16 по 26–28 день). Размер 1,5–2 см. В различные периоды овариального цикла оно обладает гормональной активностью – выделяет прогестерон (гормональная активность снижается к концу цикла). Претерпевает инволюцию.
- **жёлтое тело беременности**: формируется при наступлении беременности. Размер – более 5 см, существует дольше, более активно в функциональном плане. Начиная с 3–4 месяцев беременности функцию образования прогестерона берет на себя плацента. В последующем подвергается обратному развитию.

В ходе инволюции жёлтого тела его железистые клетки атрофируются, а соединительная ткань центрального рубца разрастается. В результате на его месте формируется *белое тело*. Оно сохраняется в яичнике на протяжении нескольких лет, а затем практически полностью рассасывается.

Развитие фолликулов в яичнике млекопитающего (схема)

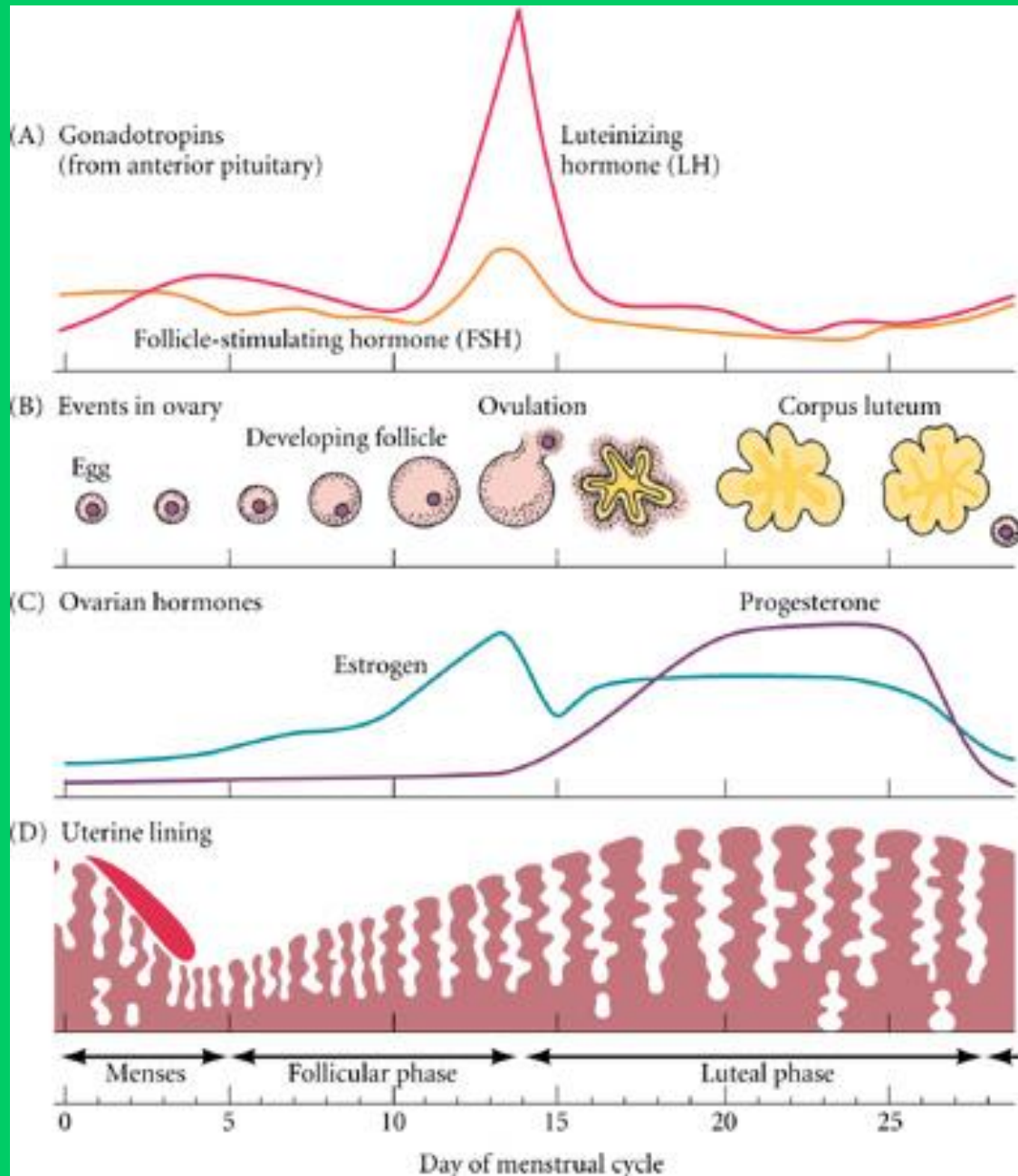
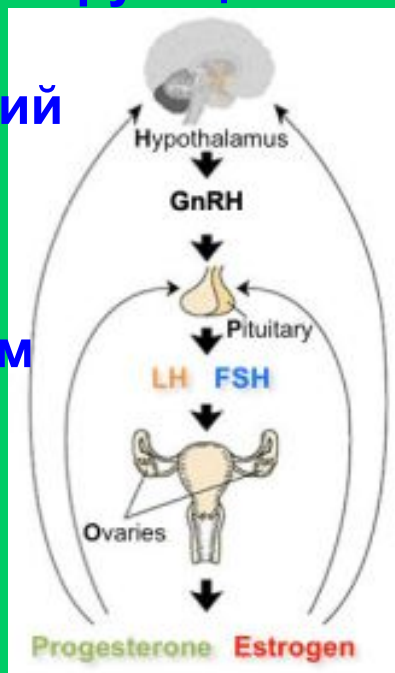


Регуляция полового цикла млекопитающих

Половозрелый яичник только раз в 28 дней выделяет зрелую яйцеклетку, созревающую из ооцитов, заложенных на ранних стадиях эмбриогенеза.

Рост фолликулов начинается еще в яичниках зародыша. Малый рост не зависит от гормонов гипофиза, а для большого роста необходим фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ).

Их продукция контролируется гонадолиберинотропным гормоном гипоталамуса.



Регуляция полового цикла млекопитающих

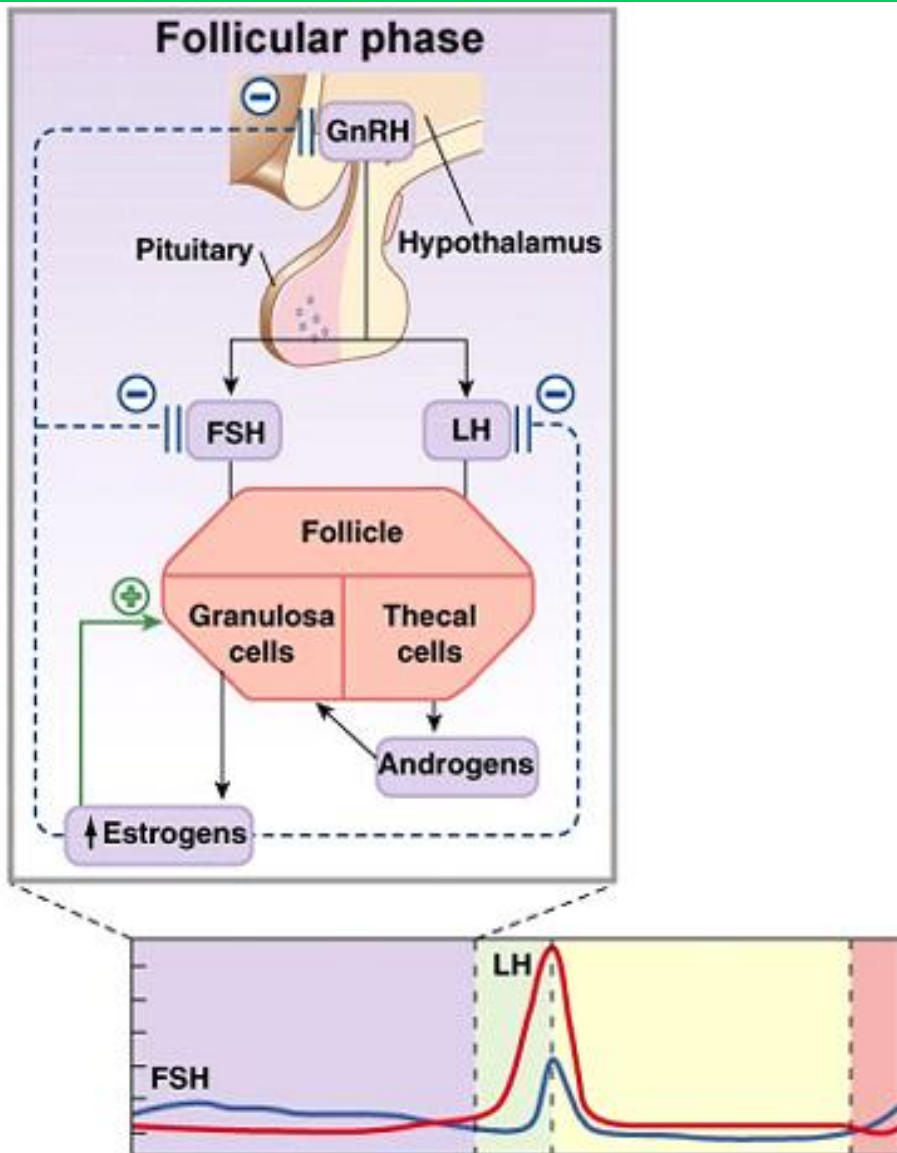


Figure 26-14a

- **фолликулиновая фаза:** растущие фолликулы секретируют всё больше эстрогенов (*эстрадиол*). Вызывают пролиферацию эндометрия матки (*пролиферативная фаза*). Наряду с эстрогенами фолликулярные клетки образуют **гонадокринин**, угнетающий рост и созревание ооцитов, вызывая атрезию фолликула.

Регуляция полового цикла млекопитающих

- лютеиновая фаза:**
 желтое тело (corpus luteum) секретирует **прогестерон** (**гестагенная фаза**). Проллиферативный эндометрий матки превращается в секреторный. Фаза расцвета желтого тела усиливается и удлиняется благодаря добавочному влиянию **пролактина**. Прогестерон подготавливает матку для последующей имплантации зародыша и ингибирует рост новых фолликулов.

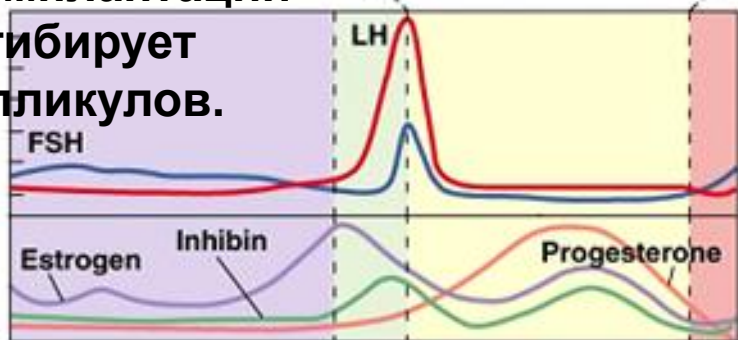
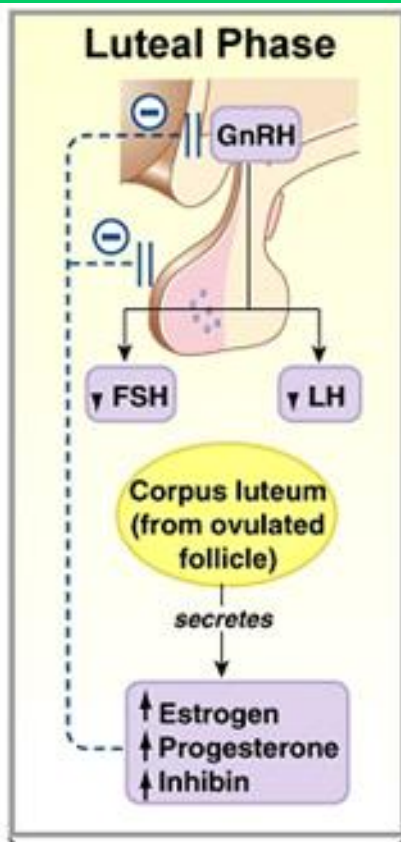


Figure 26-14c

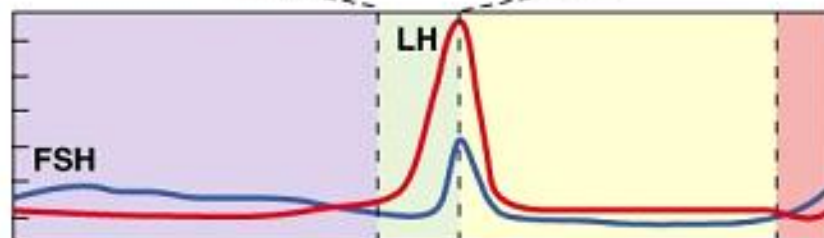
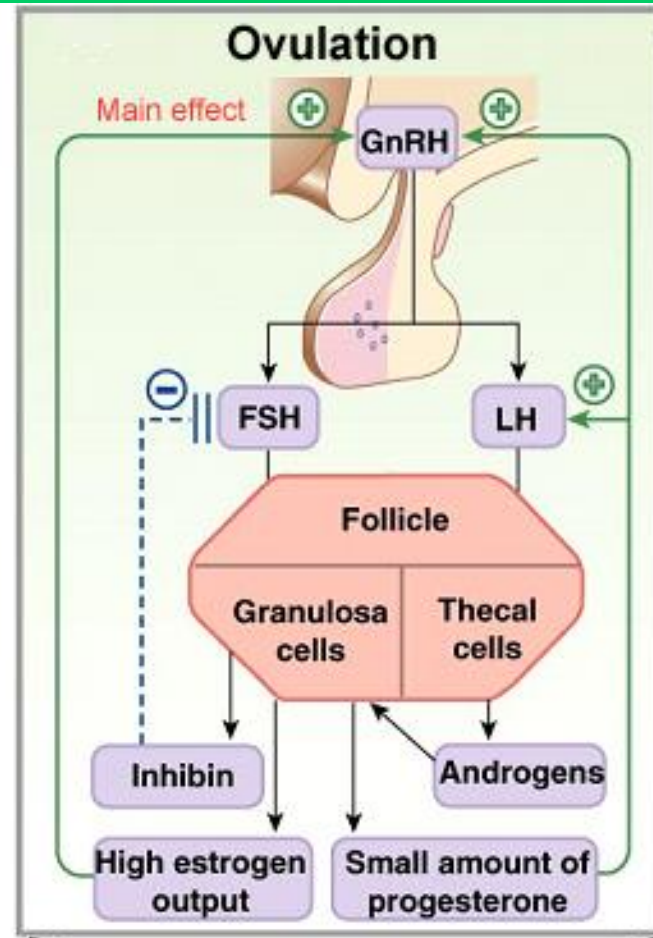


Figure 26-14b

Классификация яйцеклеток

По количеству желтка:

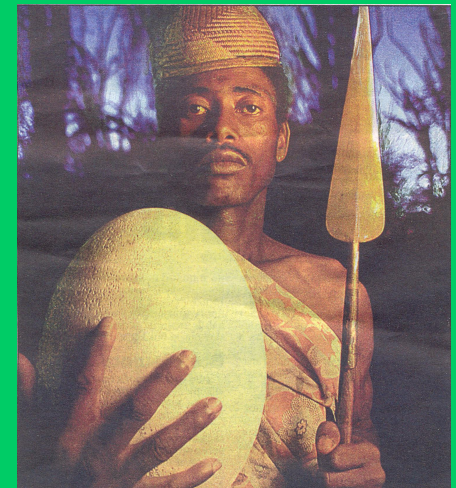
- **алецитальные**: безжелтковые (плацентарные млекопитающие, некоторые беспозвоночные – первичнотрахейные).
- **олиголецитальные**: маложелтковые (черви, моллюски, иглокожие).
- **мезолецитальные**: среднее количество желтка (осетровые, амфибии).
- **полилецитальные**: многожелтковые (членистоногие, рыбы, птицы).

Чем *длиннее эмбриональный период*, тем *больше желтка* должно быть накоплено в яйцеклетке (исключение – млекопитающие).

Продолжительность эмбрионального периода зависит от стадии, на которой зародыш переходит к самостоятельному существованию. Если постэмбриональное развитие идет *прямым путем*, то *желтка* в яйцеклетке должно быть *много*.

Наиболее крупные яйца встречаются у сельдевых акул и птиц – свыше 20 см в диаметре, **наименьшие** – у некоторых насекомых (до 7 мкм).

У человека яйцеклетка имеет размер около 150–200 мкм в диаметре, у мыши – 60 мкм, у коровы – 100 мкм, у лягушки – 2 мм (величина типичной соматической клетки составляет около 20 мкм).



Классификация яйцеклеток

По расположению (относительно полярной оси яйца) желтка:

- **гомо- (изо-) лецитальные**: желток в яйцеклетке распределен равномерно и ядро располагается примерно в центре.
- **анизолецитальные**: подразделяются на
 - **телолецитальные**: основная масса желтка скапливается у вегетативного полюса;
 - **центролецитальные**: в центре яйца расположено ядро, а по периферии – свободный от желтка ободок цитоплазмы. Центр и периферия яйца связаны тонкими цитоплазматическими мостиками, а все промежуточное пространство заполнено желтком.

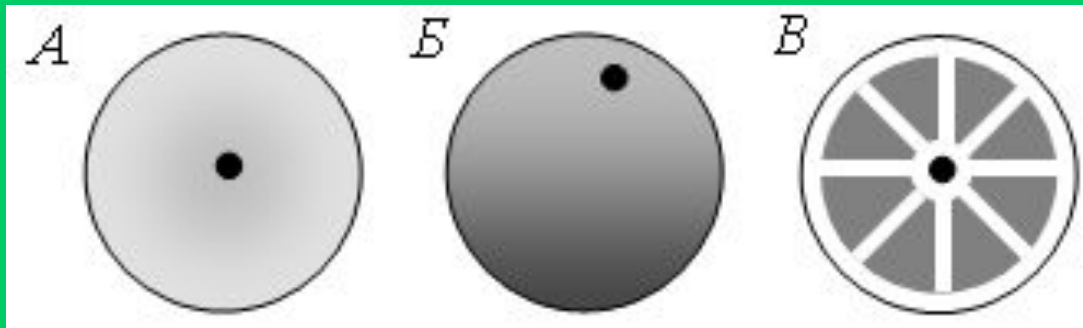


Схема строения изо- (А), тело- (Б) и центр- (В) лецитальной яйцеклетки

Черным цветом обозначено ядро, серым – желток, белым – цитоплазма, свободная от желтка.

Способы питания яйцеклеток

Лишь немногие яйцеклетки развиваются исключительно за счет эндогенного желтка. В зависимости от способа доставки к клетке веществ, необходимых для синтеза желтка различают:

- **диффузный** (фагоцитарный): наиболее примитивный способ. Встречается у губок и пресноводной гидры. Настоящих желточных гранул не образуется. Растущий ооцит питается, перемещаясь по межклеточному пространству (фагоцитированный материал откладывается в фаголизосомах).
- **солитарный** (одиночный): растущий ооцит получает все необходимые для синтеза желтка вещества из окружающей среды в низкомолекулярной форме. Присущ колониальным гидроидным полипам, морским звездам, ланцетнику. При этом желток и все типы РНК синтезируются самими ооцитами.
- **нутриментарный**: ооцит окружен *трофоцитами*, связанными с ним цитоплазматическими мостиками (различные группы червей и членистоногие). Функция трофоцитов – синтез рРНК, поступающей в виде комплекса с рибосомными белками в яйцеклетку. Основная часть желточных белков синтезируется в соматических клетках и поступает в ооцит посредством пиноцитоза.
- **фолликулярный**: наиболее распространенный и совершенный способ. Связан с образованием слоев фолликулярного эпителия, окружающего ооцит.

Дополнительная литература по теме:

- **Физиология человека**. В 3-х томах. Т. 3. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. М., 1996. С. 823–833.
- *Johnson M.H., Everitt B.J.* **Essential reproduction**. Blackwell Science, 1995. P. 60–78.