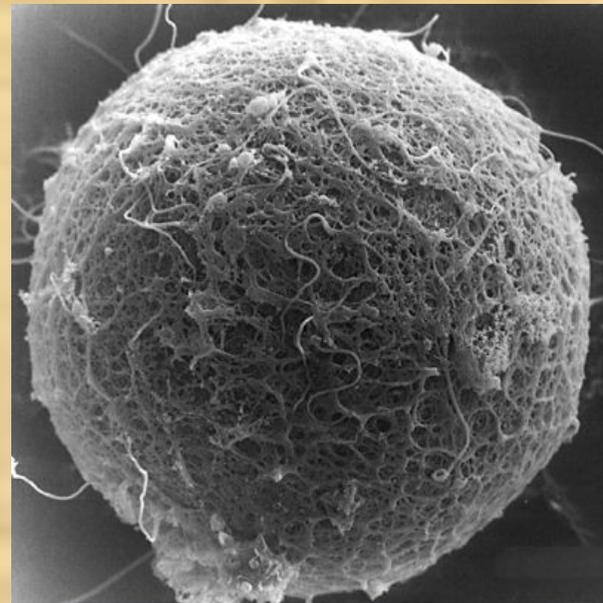


# СТРОЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВОЙХ КЛЕТОК



*лекция 2*



# Ультраструктура яйцеклетки

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

- **цитоплазма содержит:** белки, рибосомы, т- и м-РНК, накопленные в период вителлогенеза морфогенетические факторы (рассеяны по всему яйцу, при дроблении распределяются между дочерними бластомерами);
- **кортикальный слой цитоплазмы:** кортикальные гранулы (многочисленные, до 15 тыс.) гомологи акросомного пузырька спермия). Содержат протеолитические ферменты, мукополисахариды, гиалин.

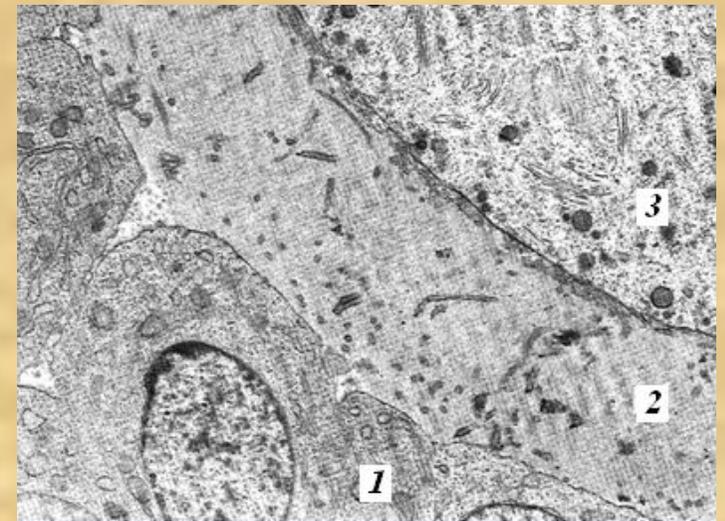


Женская половая клетка (ооцит I порядка) кошки (Маслова, Сидоров, 2008)

Спермии и яйцеклетки различаются по содержанию цитоплазматических компонентов. Объем яйца многократно превосходит объем спермия.

# Оболочки яйцеклетки:

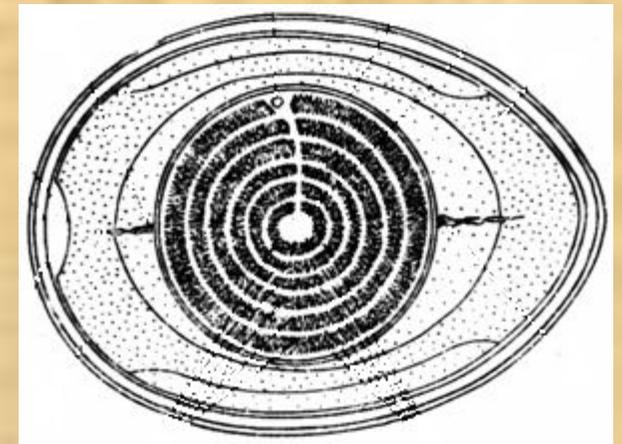
- **первичная:** производная плазмалеммы яйца. Иногда называется **желточной**. Присуща всем животным (кроме губок и стрекающих). Образована гликопротеинами. У человека входит в состав **прозрачной оболочки** (zona pellucida), образуя ее внутреннюю часть (внешняя часть продуцируется фолликулярными клетками (по сути, это уже вторичная оболочка));
- **вторичная:** является 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**. Развита у хрящевых рыб, амфибий, пресмыкающихся, птиц, низших млекопитающих. Образуются из секретов желез яйцевода. Функция: защита зародыша, функции запаса воды, питательных веществ.



## Блестящая оболочка яйцеклетки млекопитающих

(Волкова и др., 1996):

- 1 – слой фолликулярных клеток;  
2 – блестящая оболочка;  
3 – яйцеклетка

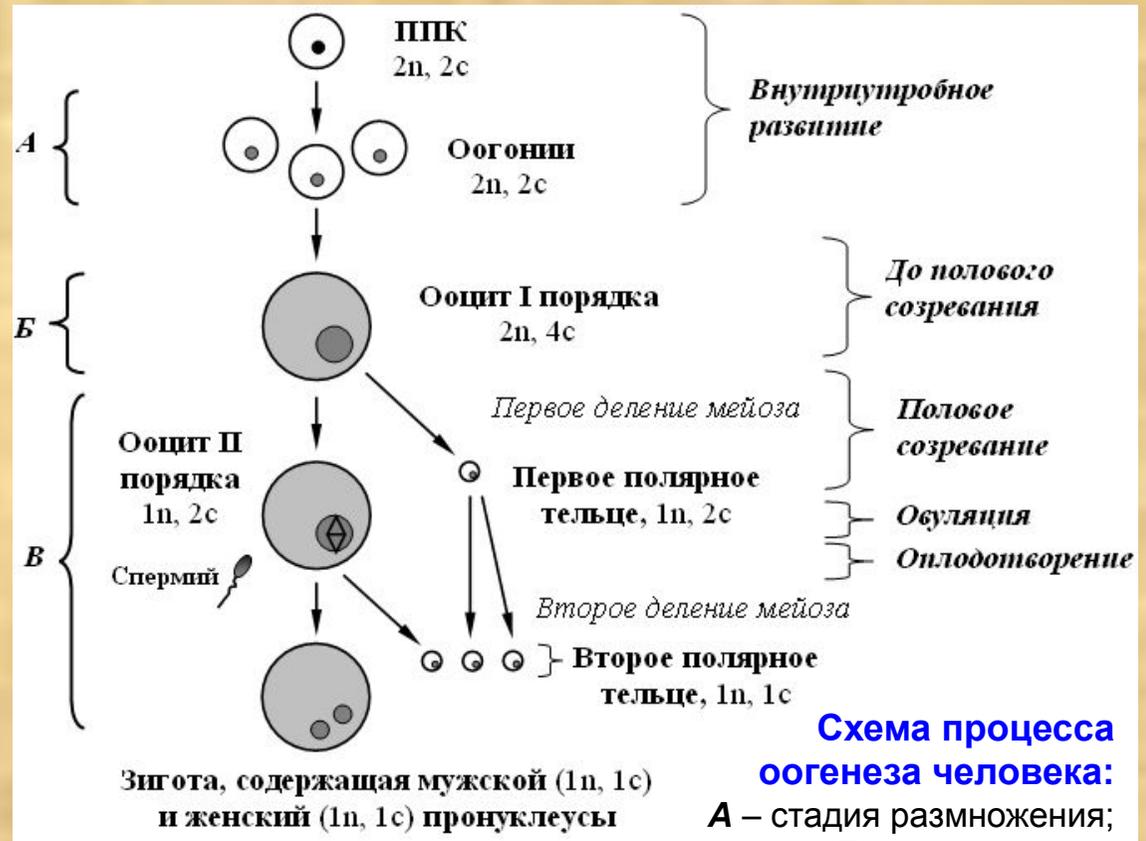


## Схематическое изображение строения яйца курицы

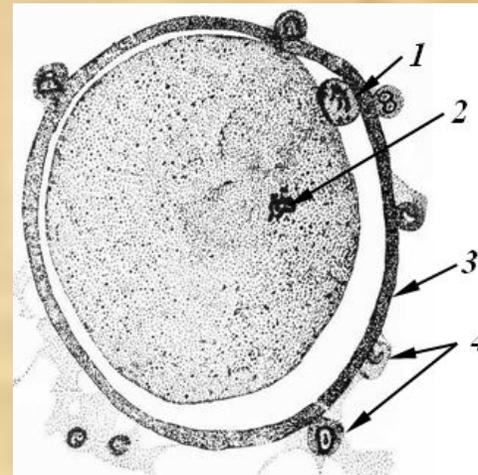
(Карлсон, 1988)

# Стадии оогенеза

- **размножение**: ППК мигрируют из места возникновения в гонады, где пролиферируют, делятся митозом и называются **оогониями**;
- **рост**: женская половая клетка, прекратившая размножение, называется **ооцит I порядка**. На этой стадии происходит накопление питательных веществ, что приводит к значительному возрастанию объема женской половой клетки;
- **созревание**: мейотические деления созревания резко неравномерны. В результате первого деления половина хромосом выталкивается в **редукционное** (полярное или направительное) тельце. После его выделения клетка называется **ооцитом II порядка**. Второе редукционное тельце выделяется в ходе второго деления созревания, после чего ооцит II порядка превращается в истинную **яйцеклетку**.



**Схема процесса оогенеза человека:**  
**А** – стадия размножения;  
**Б** – стадия роста;  
**В** – стадия созревания



**Ооцит II порядка после овуляции**  
 (Алмазов, Сутулов, 1978):  
 1 – первое редукционное тельце;  
 2 – веретено второго деления созревания;  
 3 – блестящая зона;  
 4 – фолликулярные клетки

# Периоды роста яйцеклетки

- **превителлогенез** (малый или цитоплазматический рост): пропорциональное увеличение массы ядра и цитоплазмы при подготовке ооцита I порядка к мейозу. На стадии диакинеза мейоз замедляется, вплоть до половозрелости. Синтезируются все виды РНК. Синтез иРНК и тРНК идет без амплификации, а амплификация генов при синтезе рРНК приводит к образованию ядрышек. В зрелом яйце насчитывается до 50 тыс. типов иРНК;
- **вителлогенез** (большой или трофоплазматический рост): интенсифицируется рост цитоплазматических компонентов, образуются и откладываются желток, жиры, гликоген. Количество желтка детерминировано генетически и не зависит от условий питания. Желток откладывается в вегетативном, а ядро ооцита оттесняется в анимальное полушарие:
- **эндогенный желток**: синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме из цистерн аппарата Гольджи, накапливается в митохондриях, перерождающихся в желточные гранулы;
- **экзогенный желток**: синтезируется вне яичника, вителлогенин позвоночных из печени матери транспортируется к фолликулу по кровеносным сосудам и поглощается ооцитом путем пиноцитоза.

**Поляризация яйцеклетки**: полюс яйцеклетки, на котором выделяются редуционные тельца, называется **анимальным**, а противоположный ему – **вегетативным**. Становится устойчивой и необратимой в период выделения 2-го редуционного тельца.



## Ооциты лягушки

(Маслова, Сидоров, 2008):

- 1 – клетки на ранней стадии вителлогенеза;
- 2 – клетка на поздней стадии вителлогенеза;
- 3 – ядро с ядрышками;
- 4 – фолликулярные клетки;
- 5 – цитоплазма с гранулами желтка;
- 6 – кортикальный слой

# Деления созревания и блок мейоза

- Приурочены к достижению половой зрелости. **Прогестерон** фолликулярных клеток связывается с рецепторами плазмалеммы и посредством  $G_i$ -белка инактивирует аденилатциклазу, вызывая падение уровня цАМФ и снижение активности А-киназы, что приводит к дефосфорилированию **фактора созревания** (maturation promoting factor, **MPF**) и его активации, запуская переход из профазы I в метафазу II деления.
- Зрелые ооциты задерживаются на стадии метафазы II, когда уровень MPF высок, а для выхода из мейоза требуется инактивировать MPF. Однако его разрушению препятствует действие **цитостатического фактора** (cytostatic factor, **CSF**), активность которого в ходе мейоза достигает максимума.

У большинства животных течение мейоза останавливается на некотором этапе созревания (**блок мейоза**). Для дальнейшего развития требуется оплодотворение, приводящее к инактивации CSF и завершению 2-го деления созревания, сопровождаемое отделением одноименного полярного тельца.

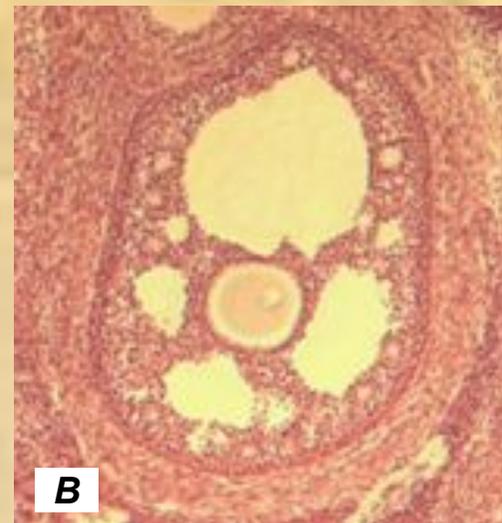
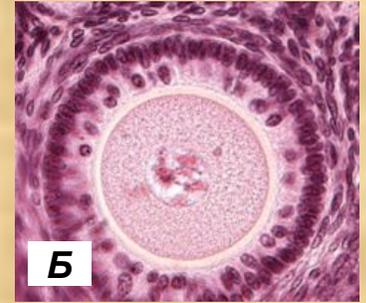
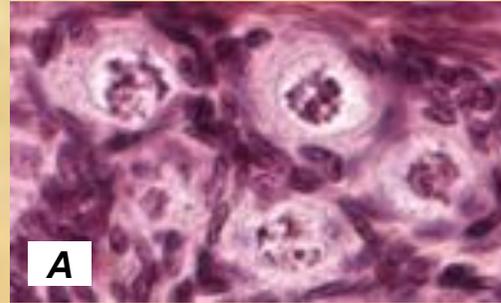
**Типы блока мейоза** (на этом этапе происходит овуляция):

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

# Строение яичника млекопитающего

Яйцевые клетки образуются в **яичнике** – парном органе, покрытом с поверхности однослойным зародышевым (**герминативным**) эпителием, являющимся поставщиком молодых недифференцированных половых клеток.

- **примордиальные фолликулы:** расположены по периферии. Это ооцит I порядка, покрытый слоем внедряющихся в соединительно-тканную строму яичника плоских фолликулярных клеток. Порциями вступают в стадию роста в течение всей жизни;
- **первичные фолликулы:** растущий ооцит I порядка с блестящей оболочкой и 1–2 слоями кубических фолликулярных клеток, окруженных представленной соединительной тканью, **текой** фолликула;
- **вторичные фолликулы:** ооцит находится на стадии диплотены профазы I мейоза. Многослойные фолликулярные клетки, выделяют жидкость и постепенно резорбируются, образуя полости. Тека фолликула дифференцируется на два слоя (внутренний и наружный).



## Фолликулы яичника кошки

(Маслова, Сидоров, 2008):

**А** – примордиальный фолликул;

**Б** – первичный фолликул;

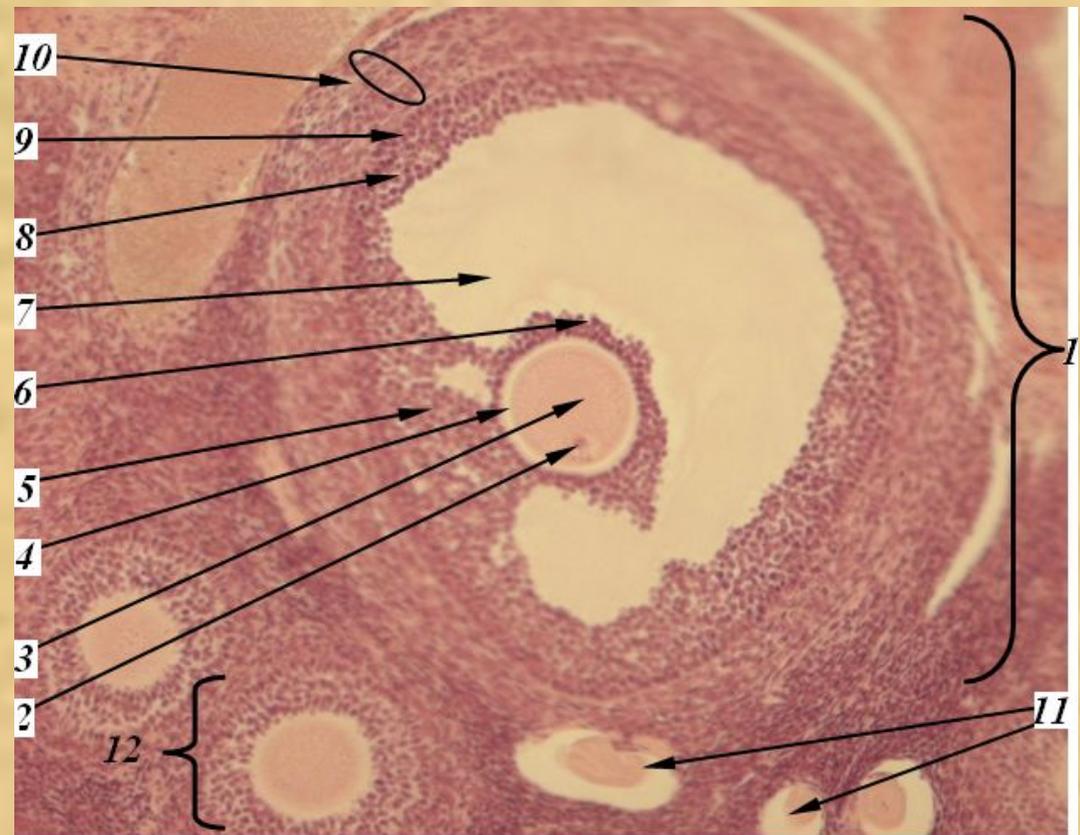
**В** – вторичный фолликул.

Пропорции не соблюдены.

Общая **продолжительность развития** примордиального фолликула до стадии преовуляторного фолликула у человека составляет около **120 суток**.

# Граафов пузырьек

- **третичный фолликул** (Граафов пузырьек): фолликул на последней стадии резорбции, стенка которого (**зернистая оболочка**) состоит из клеток, секретирующих жидкость в полость фолликула. Содержит ооцит II порядка (на **яйценосном бугорке**) и фолликулярные клетки, его окружающие (**лучистый венец**). Покрыт базальной мембраной и текой;
- **атретические тела**: большинство ооцитов фолликулов в период роста претерпевают обратное развитие (**атрезию**). Характерный признак атретического тела – разрушение ядра ооцита и фолликулярных клеток, измененные формы блестящей оболочки.



**Строение Граафова пузырька яичника кошки**

(Маслова, Сидоров, 2008):

- 1 – Граафов пузырьек; 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 – тека; 11 – атретические тела; 12 – первичный многослойный фолликул

У млекопитающих **размножение оогониев** протекает только в эмбриональном периоде и к концу внутриутробного развития прекращается. У человека максимальное число оогониев (6–7 млн) наблюдается у 5 месячного плода, у новорожденной девочки их около 1 млн, а к 7 годам сокращается до 300 тысяч.

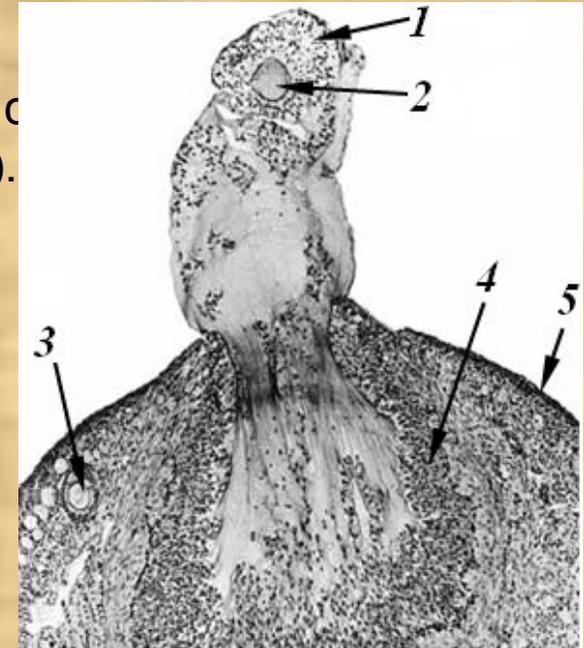
# Овуляция и желтое тело яичника

- **овуляция**: третичный (пузырчатый) фолликул, увеличиваясь, выпячивает поверхность яичника так, что яйценосный бугорок с ооцитом оказывается в выступающей части пузырька (**стигма**). Под давлением фолликулярной жидкости стенка Граафова пузырька разрывается, ооцит освобождается и выходит в брюшную полость, окруженный слоем прилипших фолликулярных клеток. У большинства млекопитающих овуляция происходит на стадии метафазы II мейоза.

Под влиянием лютеинизирующего гормона клетки стенки лопнувшего пузырька гипертрофируются и накапливают **лютеин** (лютеиновые клетки), формируя **желтое тело**:

- **овариальное желтое тело**: размером 1,5–2 см, существует в течение второго периода менструального цикла, а затем претерпевает инволюцию. Обладает гормональной активностью – выделяет прогестерон;
- **желтое тело беременности**: размером более 5 см, формируется при наступлении беременности, существуя 3–4 месяца, до тех пор пока функцию образования прогестерона не берет на себя плацента. Затем подвергается инволюции.

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

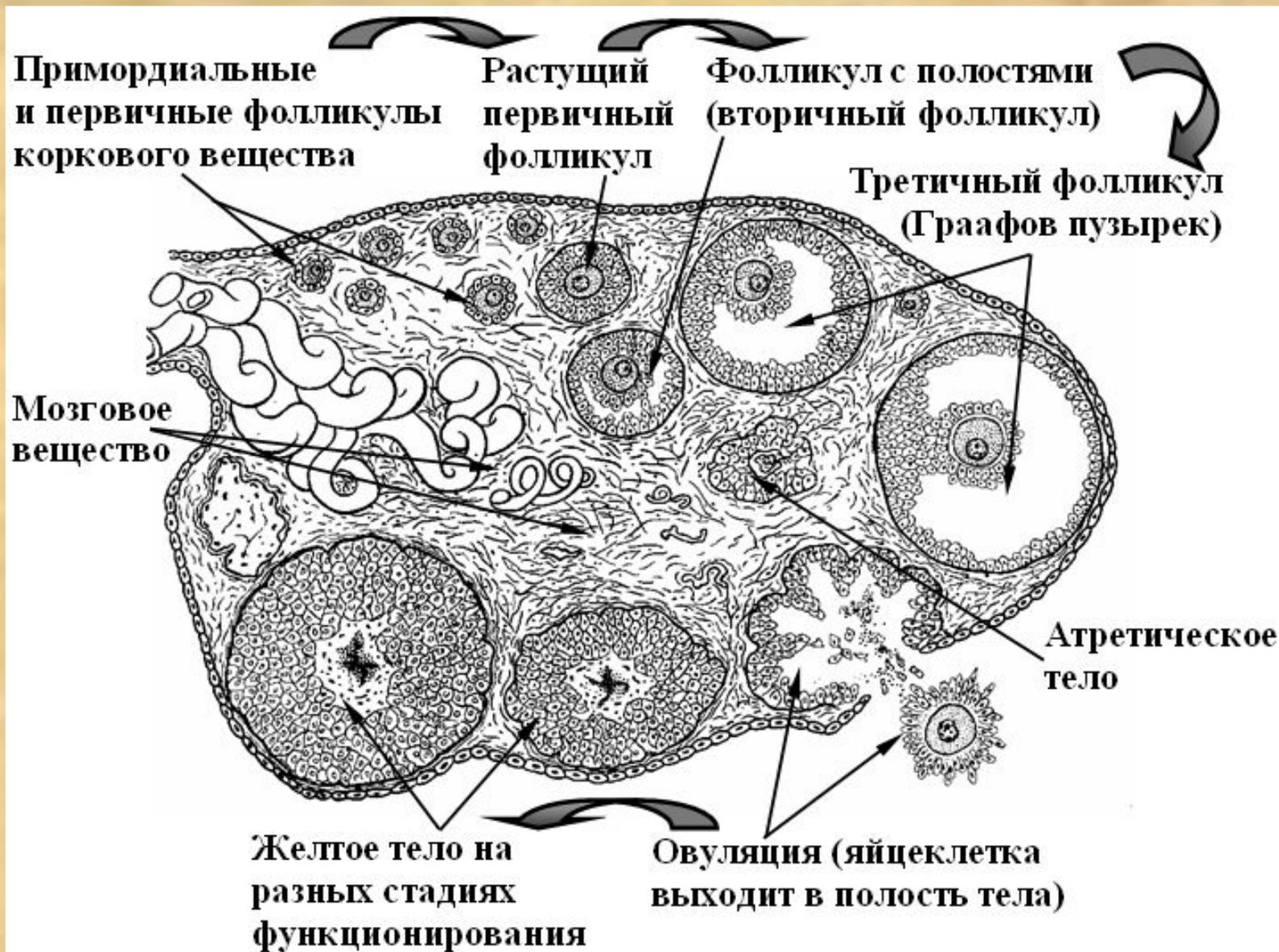


## Овуляция у кролика

(Гилберт, 1994)

- 1 – скопление фолликулярных клеток вокруг овулирующего ооцита;
- 2 – ооцит II порядка;
- 3 – ооцит I порядка в составе раннего вторичного фолликула;
- 4 – фолликулярные клетки, остающиеся в яичнике (будущее желтое тело);
- 5 – внешняя поверхность яичника

# Схема развития фолликулов в яичнике



Развитие фолликулов в яичнике человека (Алмазов, Сутулов, 1978)

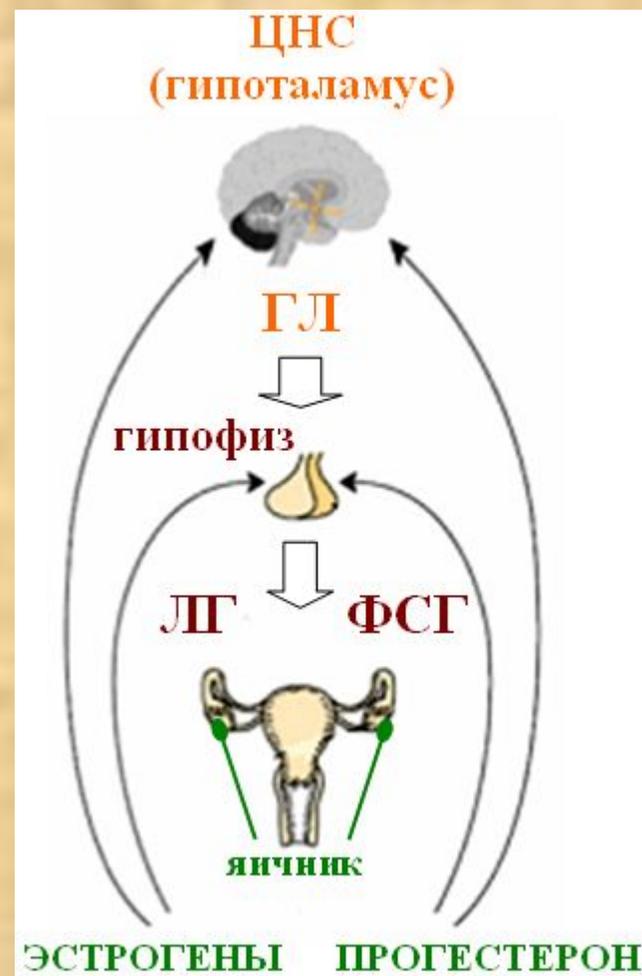
# Регуляция полового цикла млекопитающих

Рост фолликулов начинается еще в яичниках зародыша.

Первичный (малый) рост не зависит от гормонов гипофиза и приводит к возникновению фолликулов с небольшой полостью. Для дальнейшего роста (большого) необходимо стимулирующее влияние гормонов **аденогипофиза**.

Начальные этапы гормональной регуляции совпадают у мужчин и женщин: **гонадолиберин**, секретируемый нейронами гипоталамуса, запускает выработку клетками гипофиза гонадотропных гормонов, попадающих затем в кровеносное русло:

- **фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)**: повышение уровня ФСГ стимулирует рост фолликула и способствует развитию первичных фолликулов во вторичные, а затем одного из вторичных фолликулов в Граафов пузырек;
- **лютеинизирующего гормона (ЛГ)**: усиливает в яичниках секрецию прогестинов. Созревающие фолликулы синтезируют **эстрогены** (17  $\beta$ -эстрадиол). Выброс ЛГ инициирует овуляцию, а оставшиеся после нее в составе яичника фолликулярные клетки начинают продуцировать **прогестерон** уже в качестве клеток желтого тела.



**Схема регуляции овариально-менструального цикла человека**

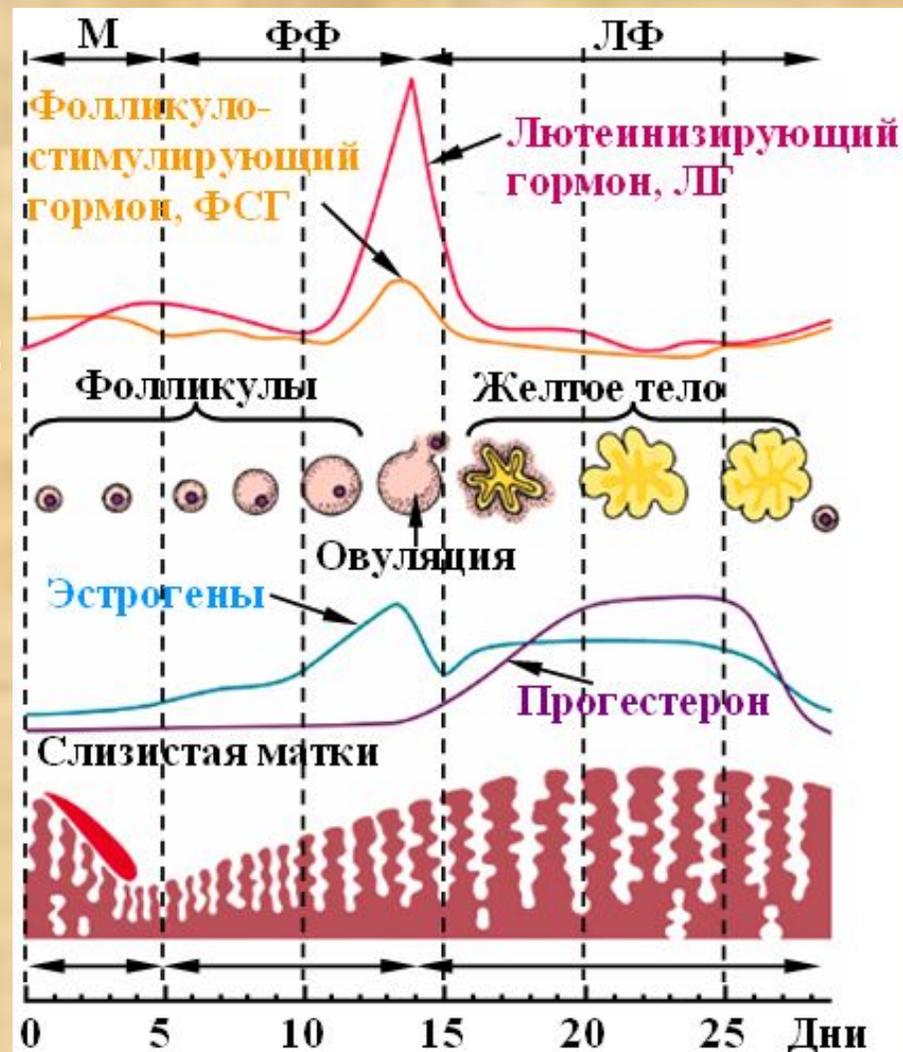
(Вутке, 1996):

ГЛ – гонадолиберин,

ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликуло-стимулирующий гормон

# Регуляция полового цикла млекопитающих

- **фолликулиновая** (эстрагенная или пролиферативная) **фаза**: растущие фолликулы секретируют все больше эстрогенов, вызывая пролиферацию эндометрия матки и увеличивая чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что повышает уровень ФСГ и ЛГ, выброс которых инициирует овуляцию (14-й день цикла);
- **лютеиновая** (гестагенная или секреторная) **фаза**: желтое тело (*corpus luteum*), фаза расцвета которого усиливается и удлиняется благодаря влиянию пролактина гипофиза, секретирует прогестерон. Эндометрий матки превращается в секреторный, подготавливая ее для имплантации зародыша, ингибируется рост новых фолликулов. В сочетании с эстрогеном, уровень которого все еще высок, прогестерон подавляет активность гипофиза и гипоталамуса, возвращая исходный уровень ФСГ и ЛГ;
- **менструация**: отслоение эндометрия матки, сопровождаемое кровотечением. Обусловлено падением уровня прогестерона (инволюция желтого тела), приводящего к сужению оснований спиральных артерий эндометрия.



**Овариально-менструальный цикл человека**  
(по Гилберт, 1994):

Шкала времени указывает на дни менструального цикла. М – менструация, ЛФ – лютеиновая фаза, ФФ – фолликулиновая фаза.

# Классификация яйцеклеток

По количеству желтка:

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

По расположению желтка относительно полярной оси яйца:

- **изолецитальные (гомалецитальные)**: желток в яйцеклетке распределен равномерно и ядро располагается примерно в центре;
- **анизолецитальные**: подразделяются на: **телолецитальные** (основная масса желтка скапливается у вегетативного полюса) и **центролецитальные** (ядро расположено в центре яйца, а по периферии и вокруг ядра – свободный от желтка ободок цитоплазмы).

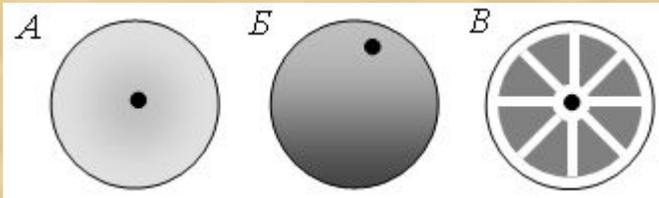
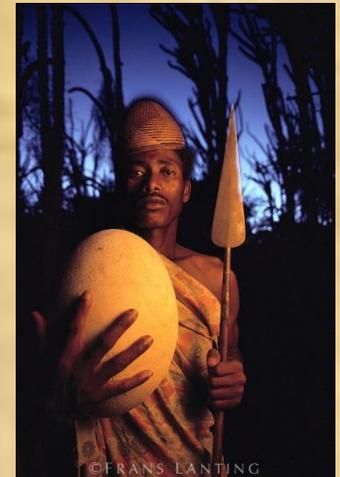


Схема строения изо- (А), тело- (Б) и центр- (В) лецитальной яйцеклетки

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



Яйцо эпиорниса

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

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). Ооцит человека: 150–200 мкм.

# Способы питания яйцеклеток

Лишь немногие ооциты развиваются исключительно за счет эндогенного желтка.

В зависимости от **способа доставки** к клетке веществ 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 (одионый)**: 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. Отделен от ооцита узкой щелью – **периоцитным пространством**, которое пересекается множеством их отростков, контактирующих с плазматической мембраной ооцита.

# Дополнительная литература по теме

- Физиология человека : в 3 т. / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. М., 1996. Т. 3. С. 823–833.
- Johnson, M. H. Essential reproduction / M. H. Johnson, B. J. Everitt. Blackwell Science, 1995. P. 45–59.

