



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Прогиенез. Сперматогиенез. Спермиогенез. Овогиенез. Оплодотворение. Гормональная функция яичнииков.

Лекция I

ПРОГЕНЕЗ

Это развитие и созревание половых клеток – яйцеклеток и сперматозоидов. Подготавливаясь к оплодотворению мужские и женские гаметы проходят стадии мейоза и цитодифференцировки.

1. Уменьшение числа хромосом с диплоидного ($2n$ как в соматических клетках), до гаплоидного ($1n$, как в зрелых половых клетках).

2. Изменение формы половых клеток в ходе подготовки к оплодотворению. Мужские половые клетки первоначально крупные и округлые теряют почти всю цитоплазму и приобретают головку и хвостик.

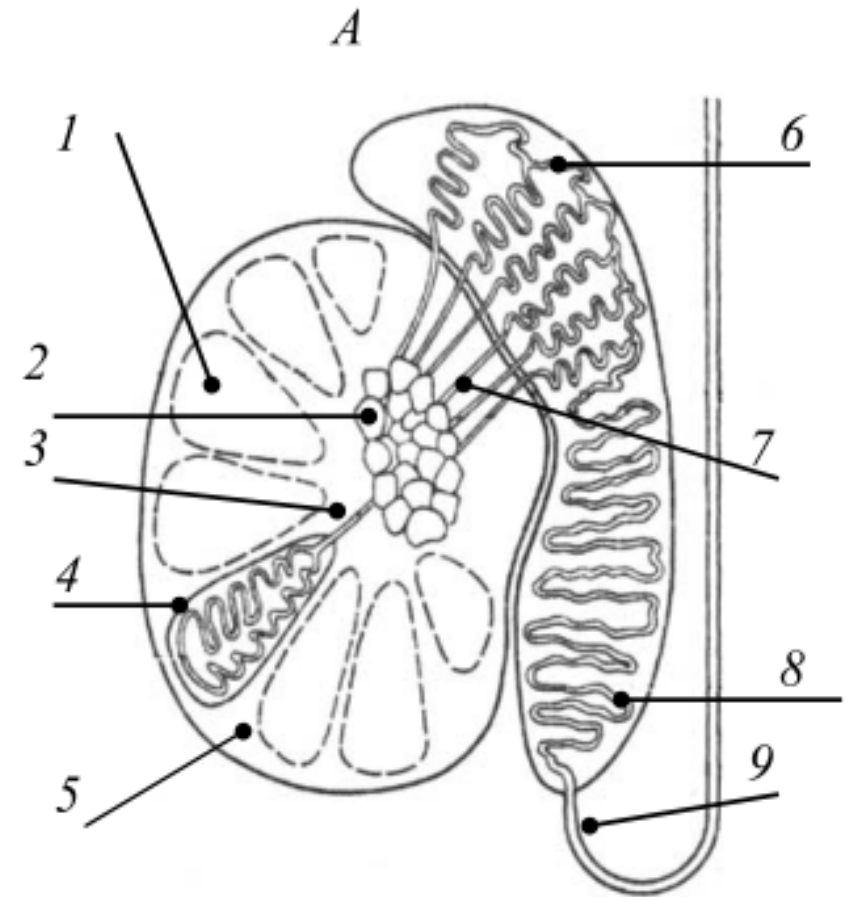
3. В результате в зрелых половых клетках возникает гаплоидный набор хромосом и структуры, обеспечивающие способность к оплодотворению и развитию нового организма.

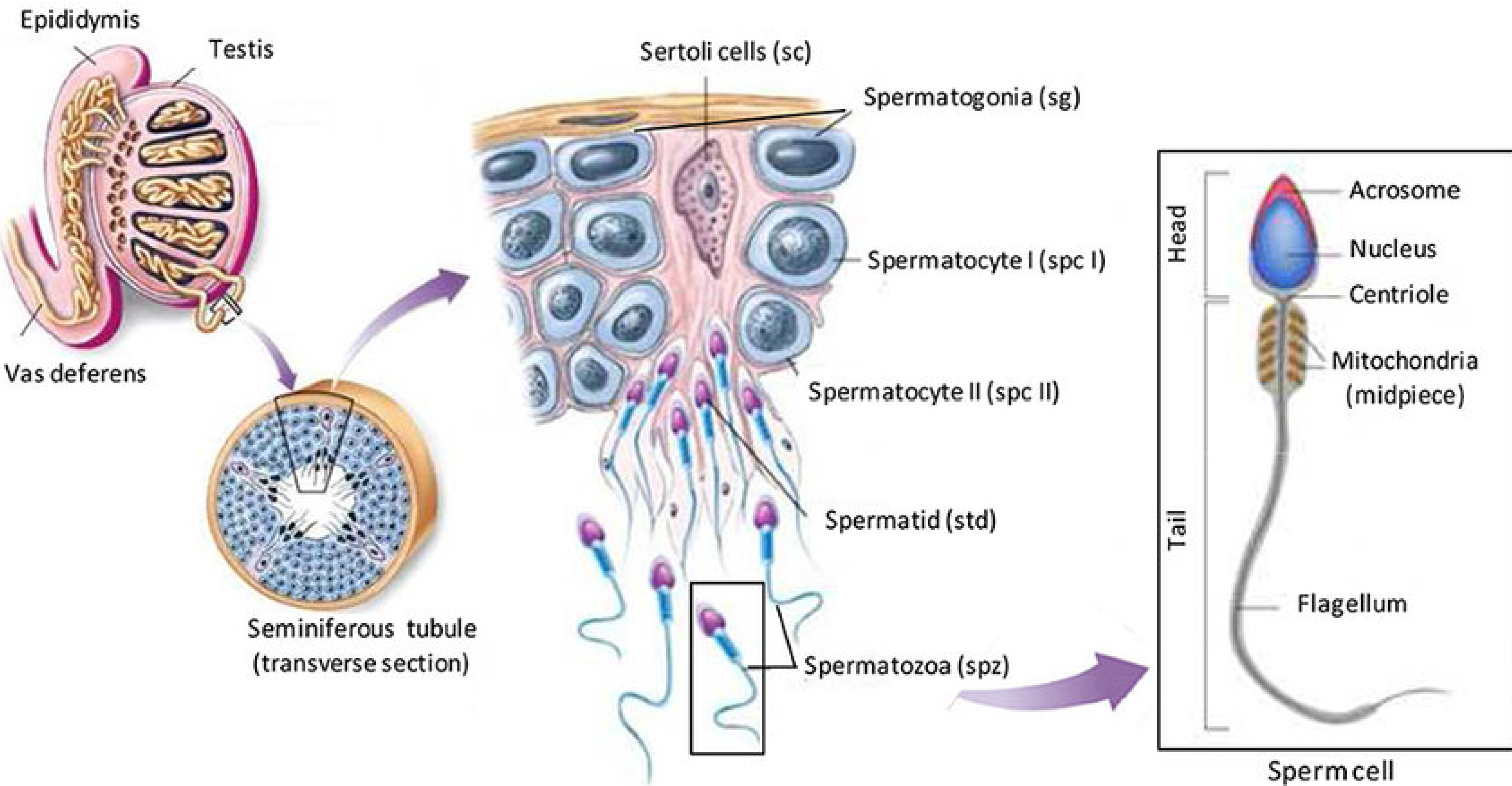
РАЗВИТИЕ И СОЗРЕВАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Осуществляется в мужских половых железах – семенниках, в извитых семенных канальцах.

Семенник – парный дольчатый орган, который разделен на дольки за счет ответвлений, отходящих от белковой оболочки семенников.

В каждом яичке от 250 до 300 долек, в каждой дольке 3–4 извитых канальца, в которых и происходит развитие сперматозоидов – сперматогенез.





СПЕРМАТОГЕНЕЗ

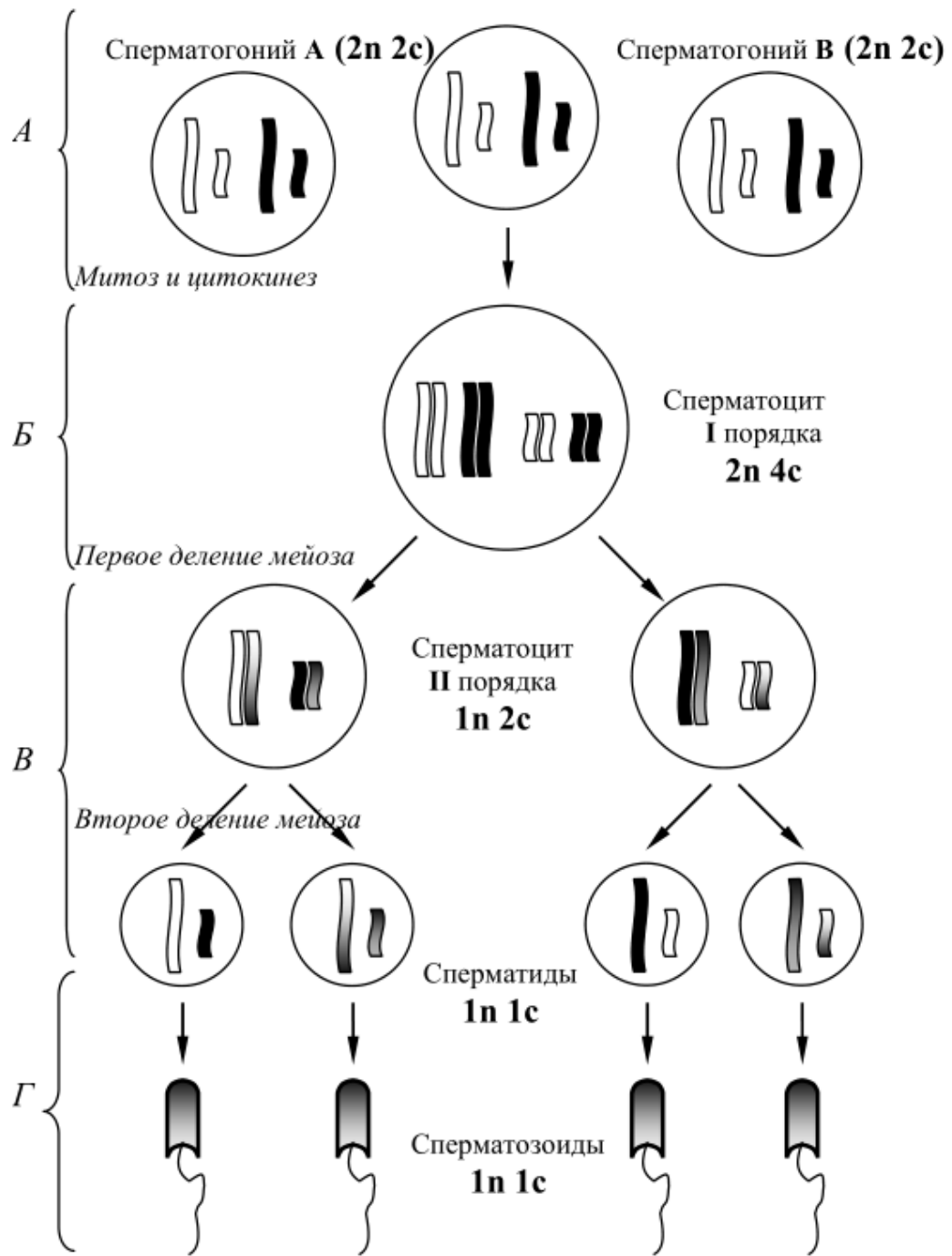
процесс (с момента наступления половой зрелости и в течение всей жизни) образования мужских половых клеток, т.е. ряд последовательных клеточных делений, с последующей дифференцировкой – **спермиогенезом**.

Стадии:

1. Размножения
2. Роста
3. Созревания
4. Формирования

СПЕРМАТОГЕНЕЗ

- 1. Размножения** – деление сперматогоний – мелких диплоидных клеток, которые располагаются на базальной мембране, которые далее дифференцируются в сперматоциты.
- 2. Роста** – первичные сперматоциты, сходные со сперматогониями, увеличиваются в объёме и смещаются по направлению к просвету, вступают в профазу 1 деления митоза, происходит обмен частями хромосом, что обуславливает генетическое разнообразие гамет.
- 3. Созревания** – происходит 2 последовательных деления мейоза.
 - 1 деление – вторичные сперматоциты меньших размеров, чем первичные (первичные располагаются ближе к просвету канальца). Образуются клетки с диплоидным набором хромосом ($2n$).
 - 2 деление – без редупликации (т.е. без удвоения) образуются сперматиды – клетки с гаплоидным набором хромосом.
- 4. Формирования** – спермиогенез – преобразование сперматид в зрелые клетки – спермии, сперматозоиды.



- А. Размножения
- Б. Роста
- В. Созревания
- Г. Формирования

Стадия размножения

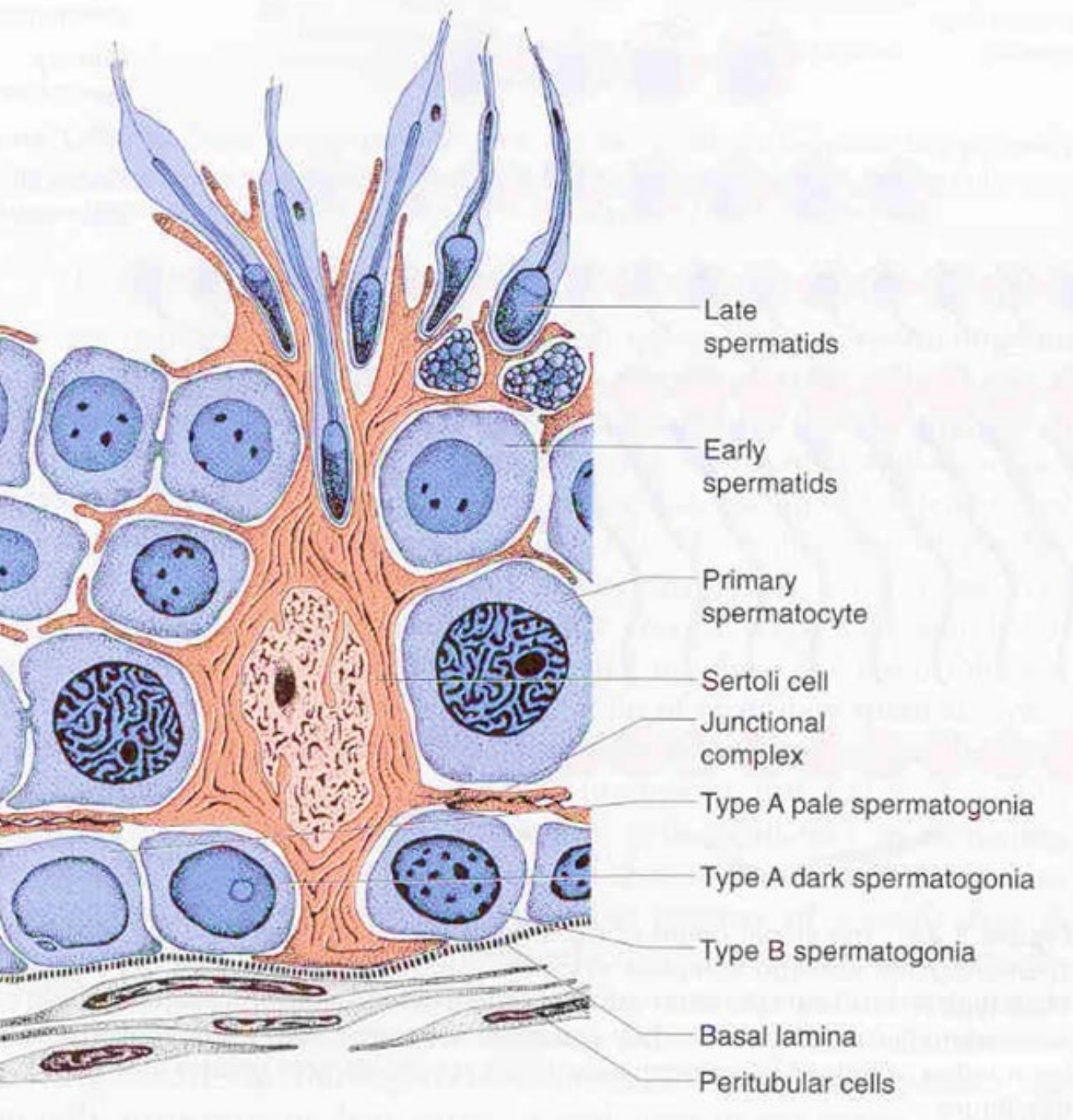
Начальной фазой сперматогенеза является *размножение сперматогоний*, занимающих наиболее периферическое (базальное) положение в эпителио-сперматогенном слое.

Среди сперматогоний выделяются два типа клеток:

- 1) стволовые клетки типа А;
- 2) клетки-предшественники типа В.

Морфологически в популяции стволовых А-сперматогоний различают светлые и темные клетки.

Часть стволовых клеток типа А после ряда митотических циклов становится источником развития В-сперматогоний - клеток-предшественников первичных сперматоцитов.



Сперматогонии типа В после митотического деления не завершают цитокинез и остаются соединенными цитоплазматическими мостиками.

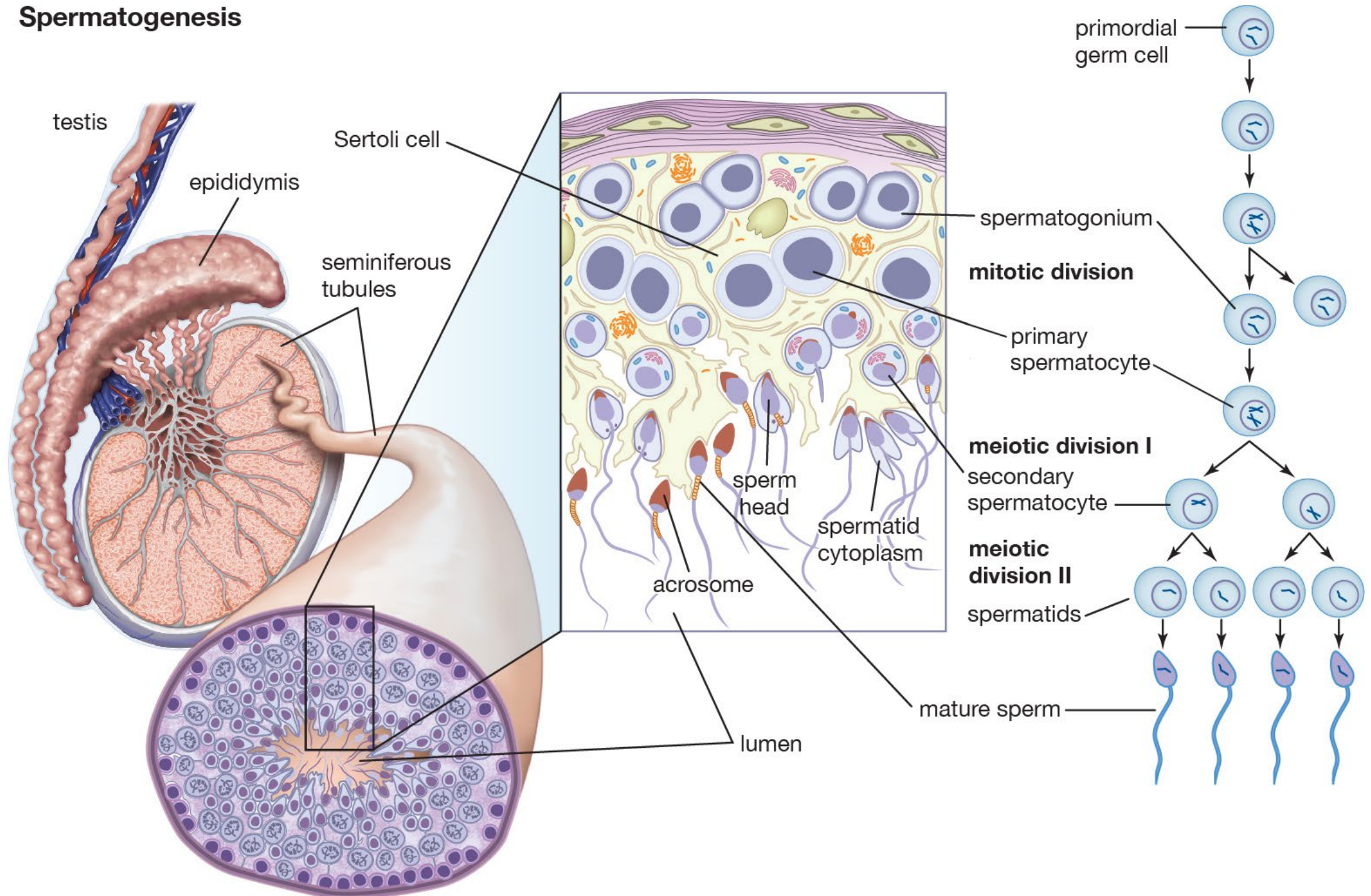
Стадия роста

В фазе (роста) сперматогонии перестают делиться и дифференцируются в сперматоциты 1-го порядка (первичные сперматоциты).

Синцитиальные группы сперматогоний перемещаются в адлюминальную зону эпителиосперматогенного слоя.

В этот период они готовятся к делениям созревания, в ядрах идет редупликация ДНК, вместо диад образуются тетрады хромосом.

Spermatogenesis



Стадия созревания

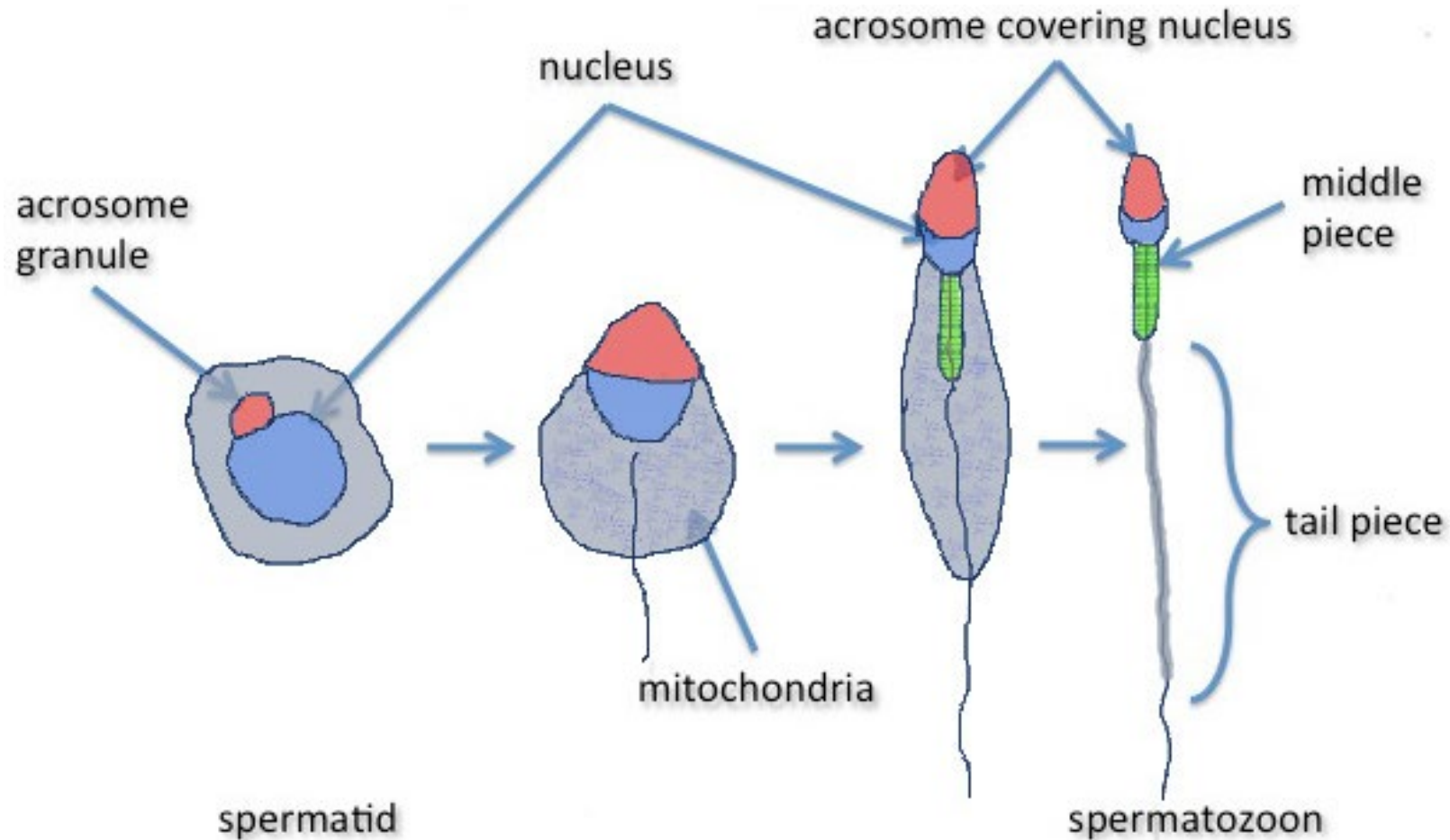
Период созревания заключается в двух последовательных делениях мейоза.

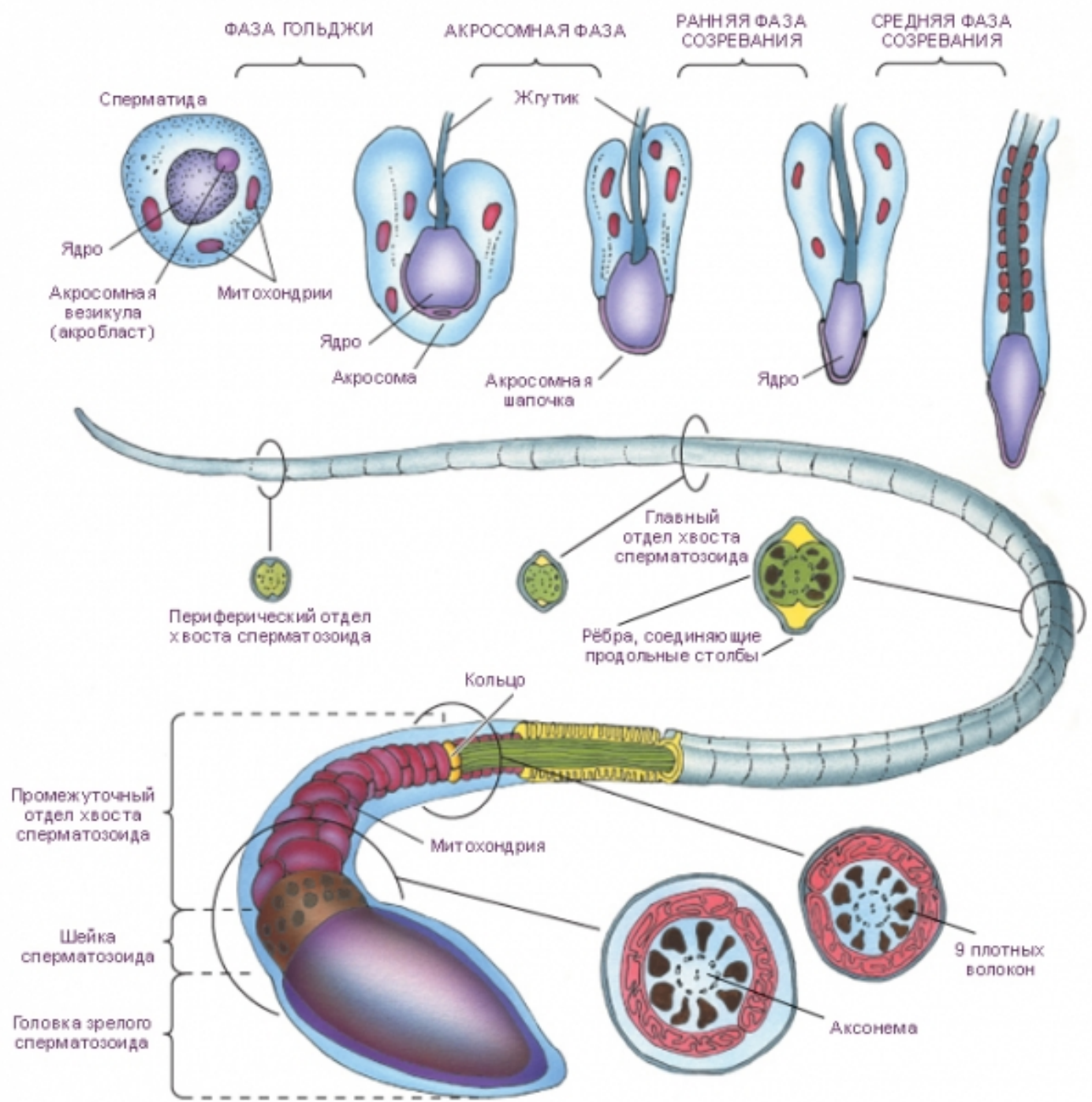
В результате первого деления из сперматоцита I порядка образуются 2 сперматоцита II порядка. Из них в результате второго деления образуются 4 сперматиды.

Таким образом, каждая исходная сперматогония дает начало 4 сперматидам с гаплоидным набором хромосом.

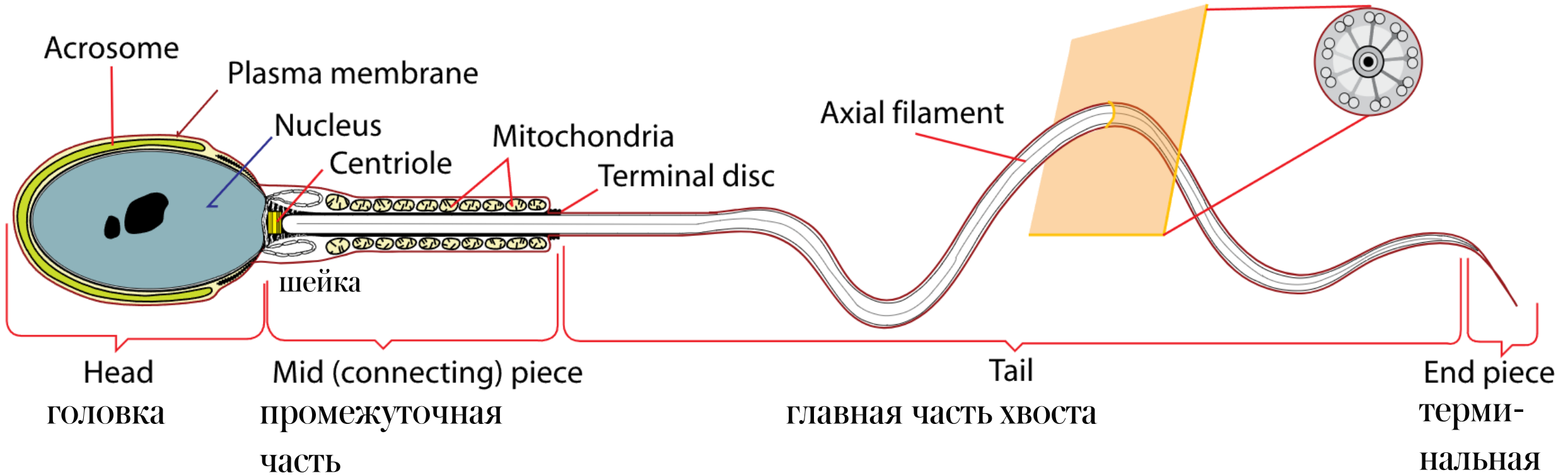
Стадия формирования

Следующая стадия сперматогенеза – **спермиогенез**, или стадия формирования, в результате которой сперматиды преобразуются в сперматозоиды





Строение сперматозоида

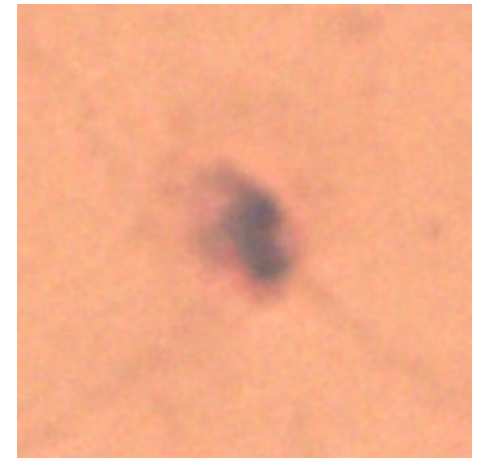
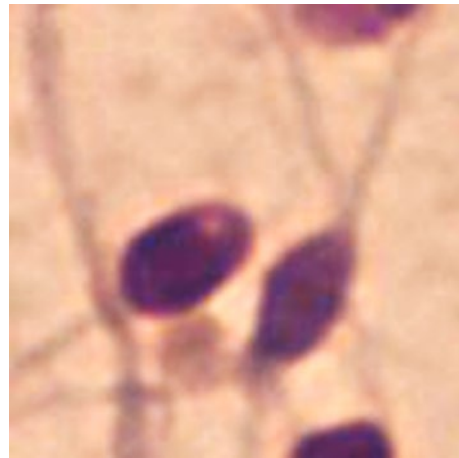
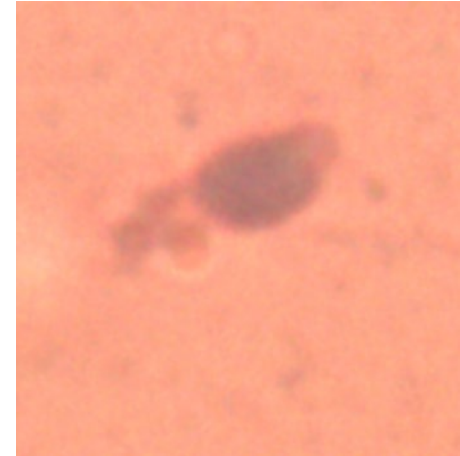
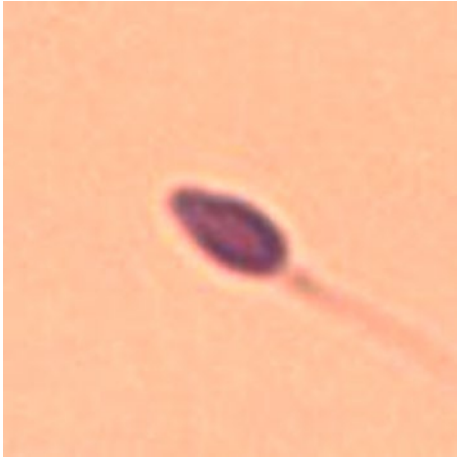




РОЛЬ АКРОСОМЫ В ОПЛОДОТВОРЕНИИ

1. Акросома – структура в виде «чехла» на передней части сперматозоида.
2. Ограничена мембраной.
3. Облегчает проникновение сперматозоида через оболочку яйцеклетки при оплодотворении.
4. Содержит гидролитические ферменты – спермолизины (трипсин, гиалуронидазу), которые разрушают лучистый венец, ресщепляют гликозамингликаны вторичной (блестящей) оболочки яйцеклетки.

Анализ спермограммы



Спермограмма. Показатели нормы.

В клинической практике основным методом исследования эякулята является стандартный спермиологический анализ, или спермограмма.

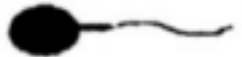
Параметр	Норма		
Объем эякулята	2-6 мл	Отсутствие поступательного движения (С)	Нет
Консистенция	Вязкая	Неподвижные (D)	Менее 50%
Срок разжижения	10-60 минут	Жизнеспособность сперматозоидов	Более 70%
Вязкость эякулята	До 20 мм	Агглютинация сперматозоидов	Нет
Цвет эякулята	Серовато-белый	Агрегация сперматозоидов	Нет
Запах эякулята	Специфический	Морфологически нормальные	Более 30%
pH	7,2-7,8	Патологические формы	Менее 50%
Мутность	Мутная	Клетки сперматогенеза	2-4%
Слизь	Нет	Незрелые сперматозоиды	2%
Количество сперматозоидов в 1 мл	20 млн и более	Остаточные тельца	Немного
Общее количество сперматозоидов в эякуляте	Не менее 40 млн	Лейкоциты в 1 мл	Менее 1 млн
Активноподвижные (А)	Более 25%	Эритроциты	Нет
Малоподвижные с поступательным движением (В)	Менее 50%	Макрофаги	Нет
Подвижность (А+В)	Более 50%	Спермиофаги	Нет
		Лецитиновые зёрна	Немного
		Амилоидные тельца	Нет

Спермограмма

Наиболее частые морфологические изменения сперматозоидов:



отсутствие головки;



чрезмерно крупная головка;



удвоение головки;



патология шейки с наклонным расположением на ней головки;



отсутствие хвоста;



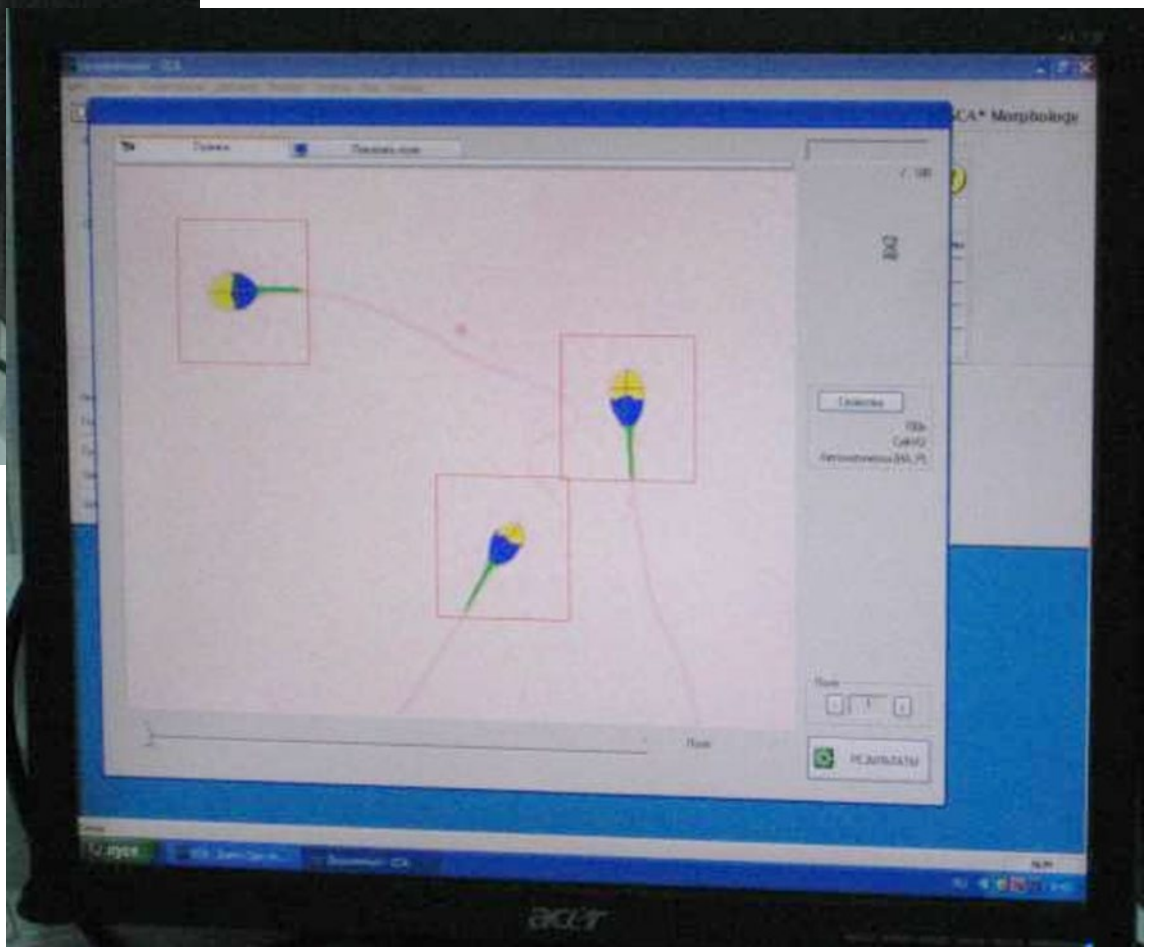
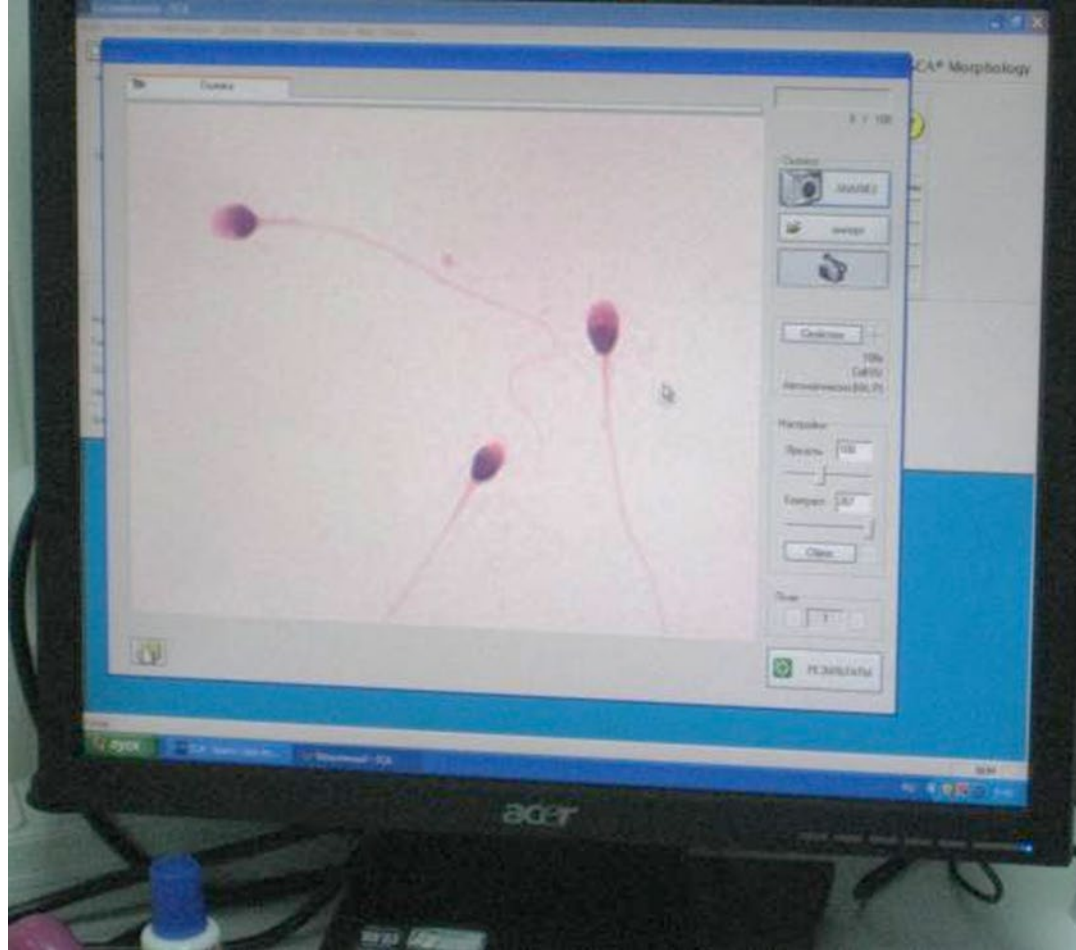
удвоение хвоста;



юная форма с цитоплазматической каплей в области шейки.

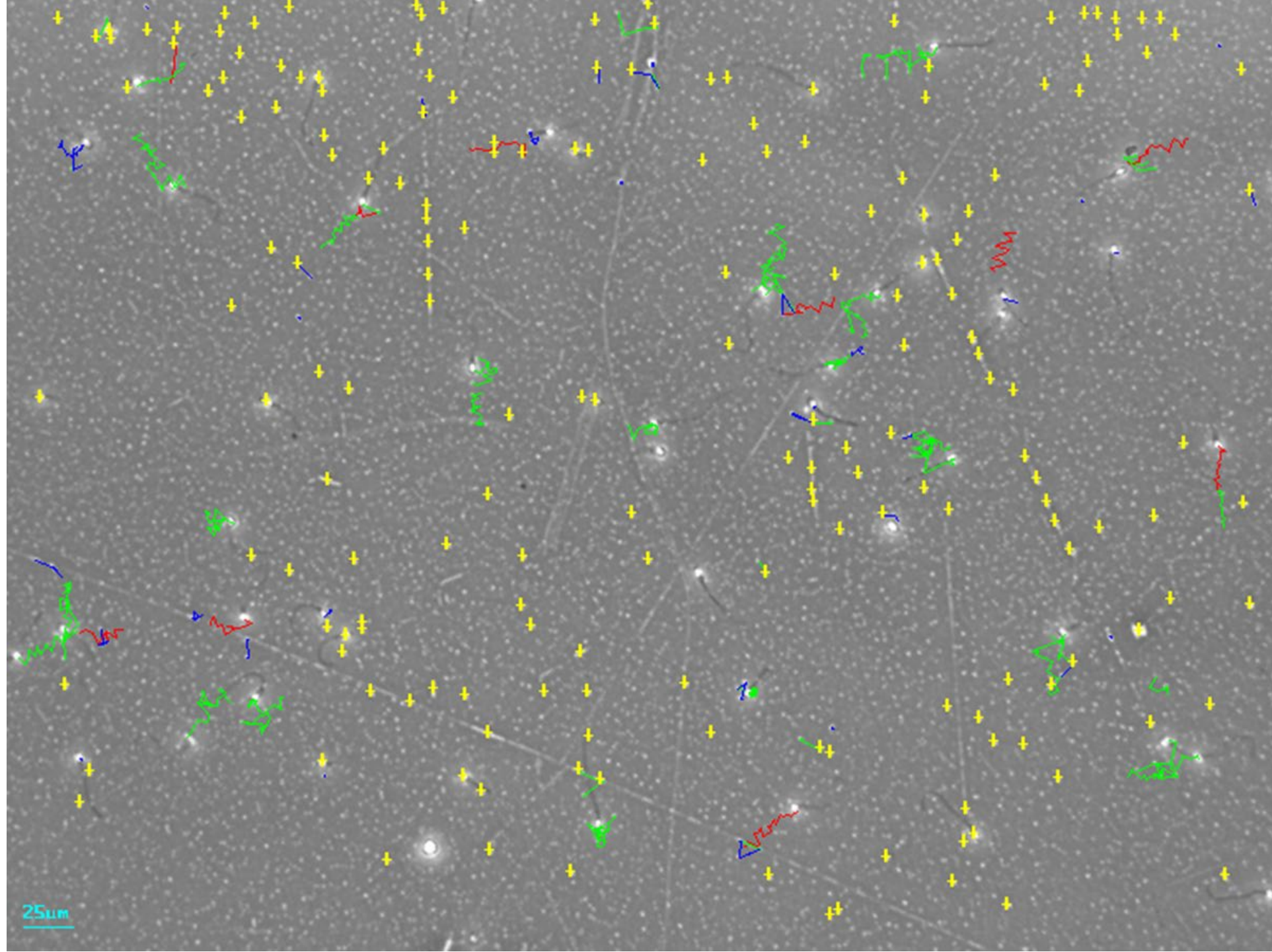
Классификация показателей эякулята

Нормозооспермия	Нормальный эякулят в соответствии с нормативными значениями
Олигозооспермия	Концентрация сперматозоидов ниже нормативных значений
Астенозооспермия	Подвижность сперматозоидов ниже нормативных значений
Тератозооспермия	Морфология ниже нормативных значений
Олигоастенотератозооспермия	Нарушение концентрации, подвижности и морфологии (также применяется при комбинации двух нарушений)
Азооспермия	Нет сперматозоидов в эякуляте
Аспермия	Нет эякулята



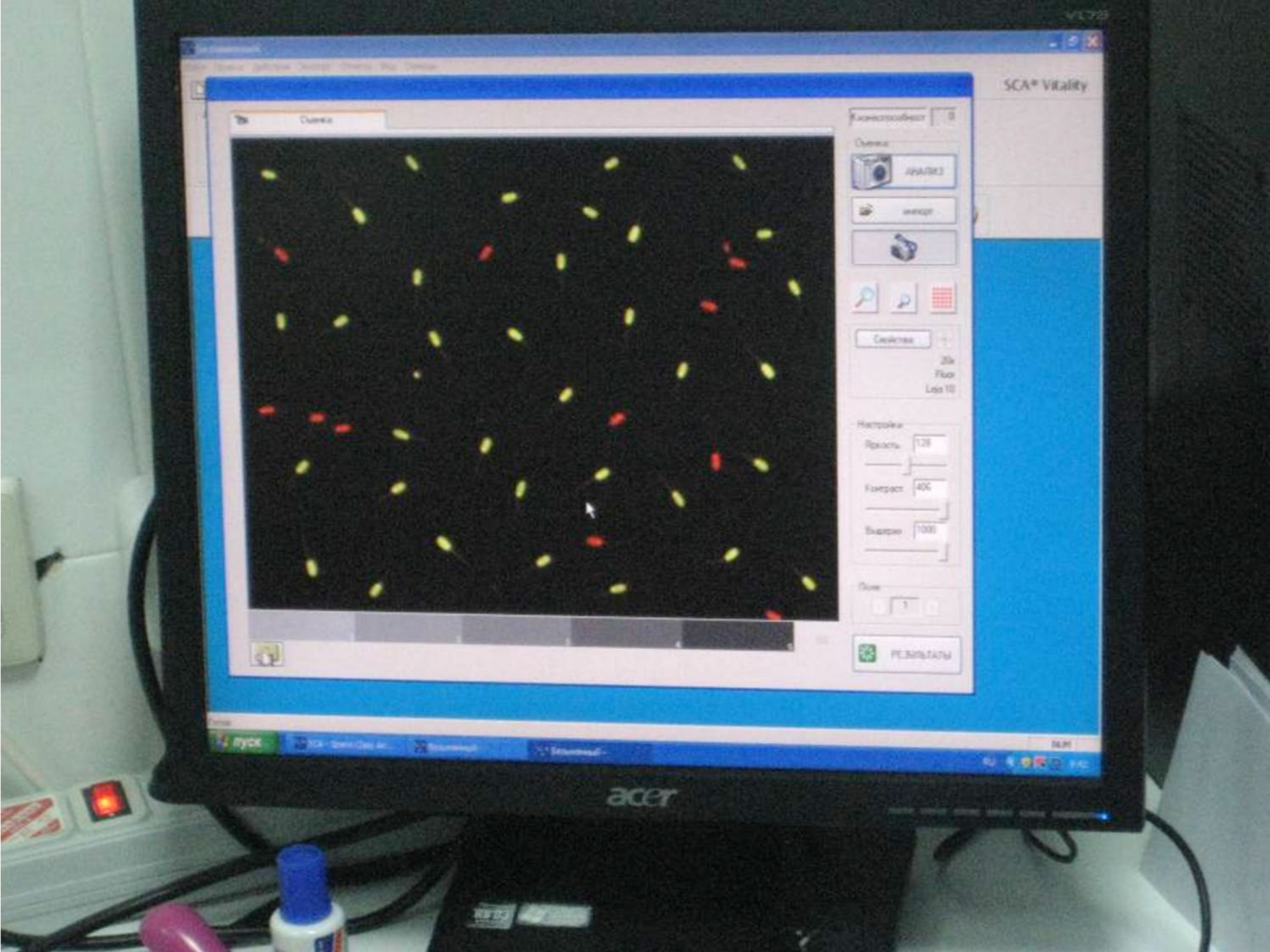
Классификация сперматозоидов по подвижности

Категория	Название	Характеристика движения
A	Прогрессивно-активноподвижные	Двигутся прямолинейно со скоростью не менее 25 мкм/с (в течение двух секунд преодолевают расстояние, равное своей длине)
B	Прогрессивно-слабоподвижные	Двигутся прямолинейно со скоростью менее 25 мкм/с
C	Непрогрессивно-подвижные	Двигутся либо непрямолинейно, либо просто шевелятся на месте
D	Неподвижные	Неподвижны



Виды движения сперматозоидов

- 1) прямолинейное поступательное движение со спиральным вращением вокруг своей оси;
- 2) манежное, или прогрессивное, движение - при этом движении сперматозоиды вращаются вокруг своей головки или по кругу небольшого радиуса;
- 3) колебательное, местное движение - имеется движение хвоста, но не происходит перемещения сперматозоидов.



Гемато-тестикулярный барьер

1. Изолирует развивающиеся сперматогенные клетки адлюминального отдела* семенного канальца от клеток иммунной системы.
2. Обладает избирательной проницаемостью для веществ.

** базальный отдел содержит – сперматогонии,*

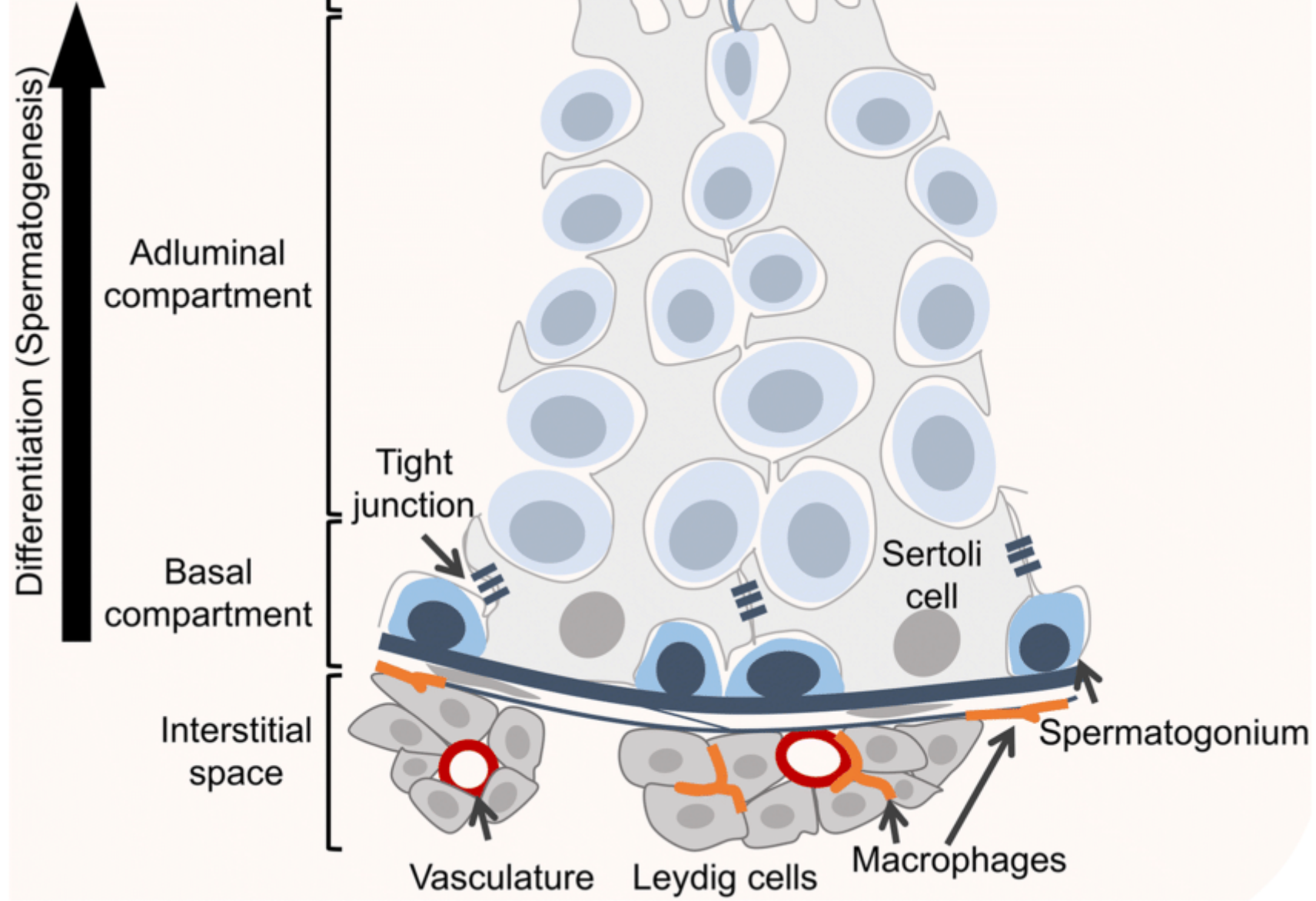
** адлюминальный отдел – все остальные клетки сперматогенного эпителия: сперматоциты 1,2 порядка, сперматиды, сперматозоиды.*

Гемато-тестикулярный барьер

Состав:

- 1- эндотелий капилляра интерстиция
- 2 – базальная мембрана эндотелия
- 3 – интерстициальная соединительная ткань
- 4- слой миоидных клеток
- 5- базальная мембрана канальца
- 6 - плотные соединения между отростками sustentocитов (т.е. клеток Сертоли – поддерживающих клеток).

HOMEOSTATIC



Функции клеток Сертоли

***Клетки Сертоли** – являются частью гемато-тестикулярного барьера вокруг развивающихся мужских гамет. Их деятельность регулируется ФСГ (фолликулостимулирующим гормоном) гипофиза.

1. **Питание** половых клеток, жидкая среда канальцев.
2. **Эндокринная** – светлые клетки синтезируют ингибин.
3. **Барьерная** - изолируют от токсических веществ, антигенов, препятствуют развитию иммунных реакций.
4. **Фагоцитарная** – фагоцитируют погибшие и аномальные половые клетки с последующим лизисом с помощью лизосомального аппарата.
5. **Синтезируют андрогенсвязывающий белок**, который связывает тестостерон и переводит его в полость канальца (необходимо для фазы формирования).
6. Создают микросреду, необходимую для делящихся половых клеток и темные клетки продуцируют факторы, стимулирующие деление половых клеток.

Интерстициальные эндокриноциты клетки Лейдига

1. Синтезируют тестостерон у мужчин (основной андроген)
2. Имеют округлую, полигональную или веретеновидную форму
3. Лежат поодиночке или в виде скоплений вблизи капилляров между семенными канальцами.
4. Их деятельность регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ) гипофиза.

Регуляция выработки тестостерона

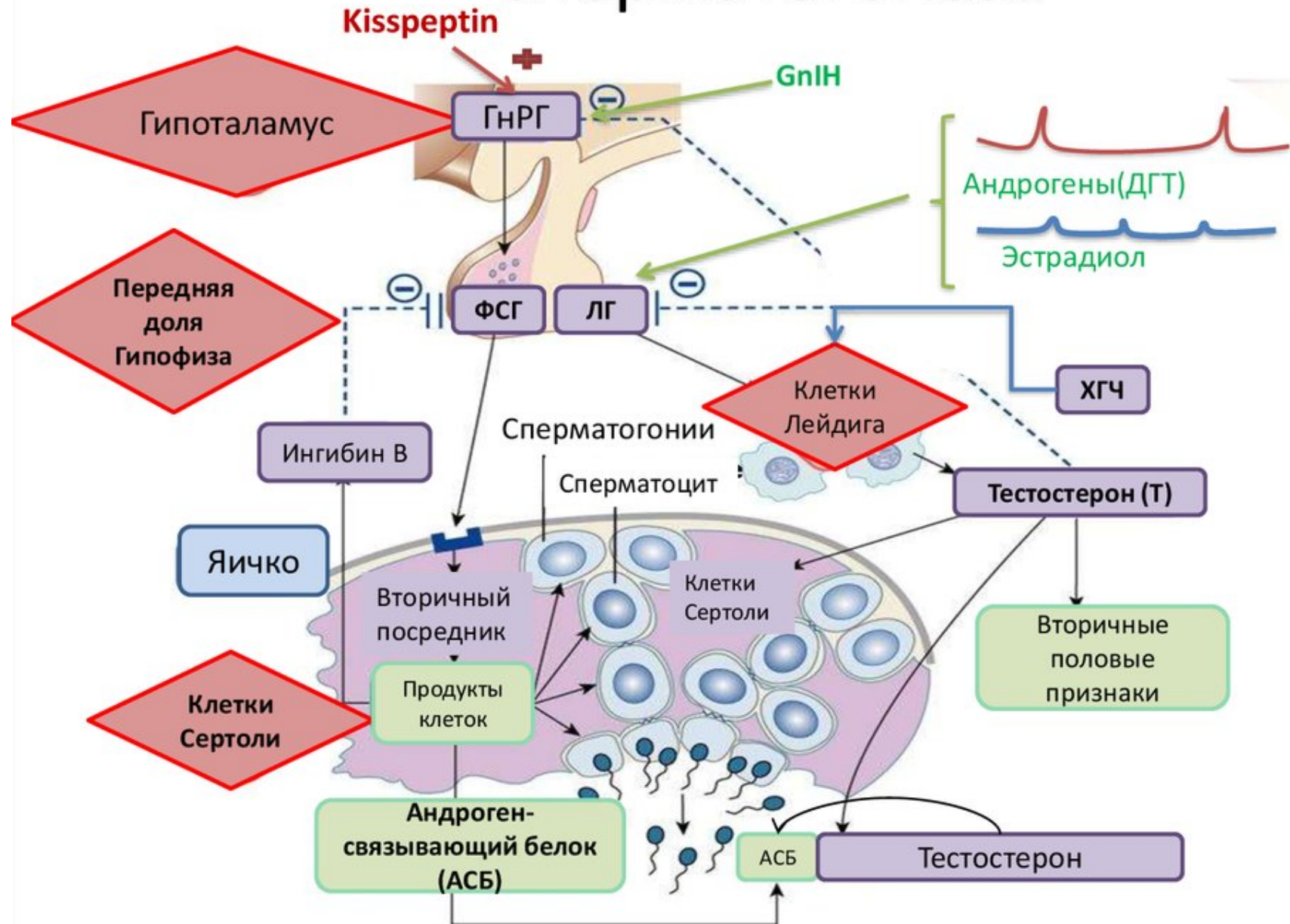
1. Тестостерон – главный андрогенный гормон, влияющий как на первичные, так и на вторичные половые признаки. Необходим (как и ФСГ) для успешного образования сперматозоидов. Синтезируется из холестерина клетками Лейдига в яичках у мужчин. В небольшом количестве – в яичниках у женщин, а также секретруется корой надпочечников и у мужчин, и у женщин.

2. За сутки у здорового мужчины вырабатывается от 4 до 8 мг тестостерона, примерно 95% из них синтезируются яичками и 5% – корой надпочечников, причем наибольшее количество вырабатывается в утренние часы, а наименьшее – в вечерние.

Регуляция выработки тестостерона

3. Отвечает за развитие вторичных половых признаков в период полового созревания, поддержание их в течение всей взрослой жизни. К таким признакам относятся: развитие наружных мужских половых органов и придаточных желез репродуктивной системы, усиленное развитие мускулатуры, рост гортани и более низкий голос, рост и распределение волосяного покрова, особенности поведения, связанные с половой жизнью и родительскими заботами.

Гормональная регуляция сперматогенеза

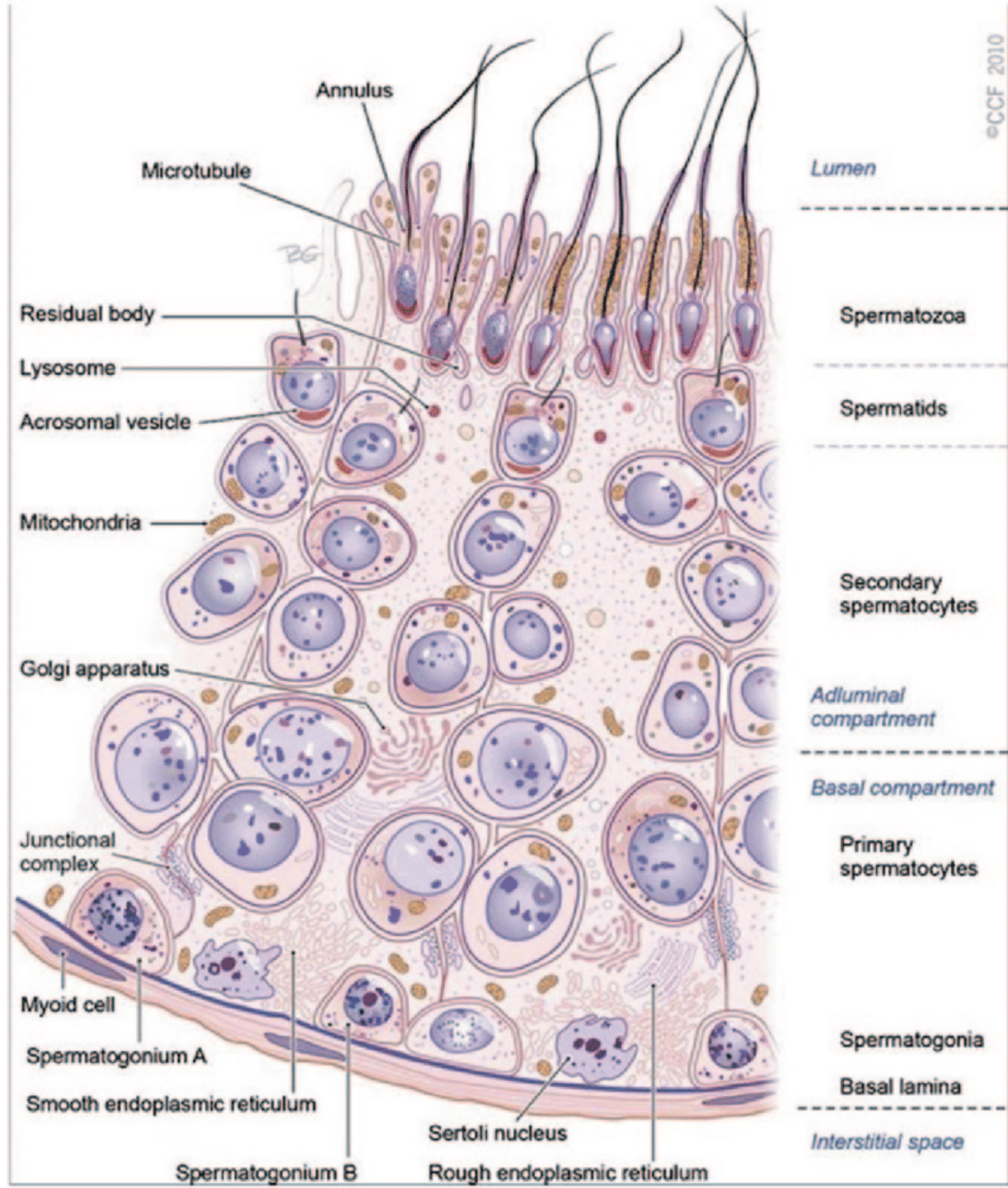


Регуляция выработки тестостерона

1. Синтез тестостерона контролируется гипоталамическими и гипофизарными гормонами. Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРг) гипоталамуса стимулирует секрецию гипофизом гонадотропинов – лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).
2. ЛГ связывается со специфическим рецептором на поверхности клеток Лейдига, что приводит к повышению концентрации холестерина внутри клетки и запускает экспрессию генов ферментов стероидогенеза.
3. Отрицательная обратная связь осуществляется не только тестостероном, но и его метаболитом эстрадиолом. Тестостерон подавляет продукцию ГнРг и практически не влияет на секрецию ЛГ, в то время как эстрадиол оказывает ингибиторное действие как на гипоталамус, так и на гипофиз.

Регуляция выработки тестостерона

1. ФСГ связывается с рецептором на клетках Сертоли и запускает процесс сперматогенеза. Помимо этого, от ФСГ зависит активность фермента ароматазы в клетках Сертоли.
2. Исходным субстратом для производства тестостерона служит холестерин, который синтезируется непосредственно в клетках Лейдига, захват холестерина из циркулирующей крови минимален.
3. Будучи липофильным гормоном, тестостерон легко проходит сквозь клеточные мембраны и покидает клетки Лейдига путем диффузии.



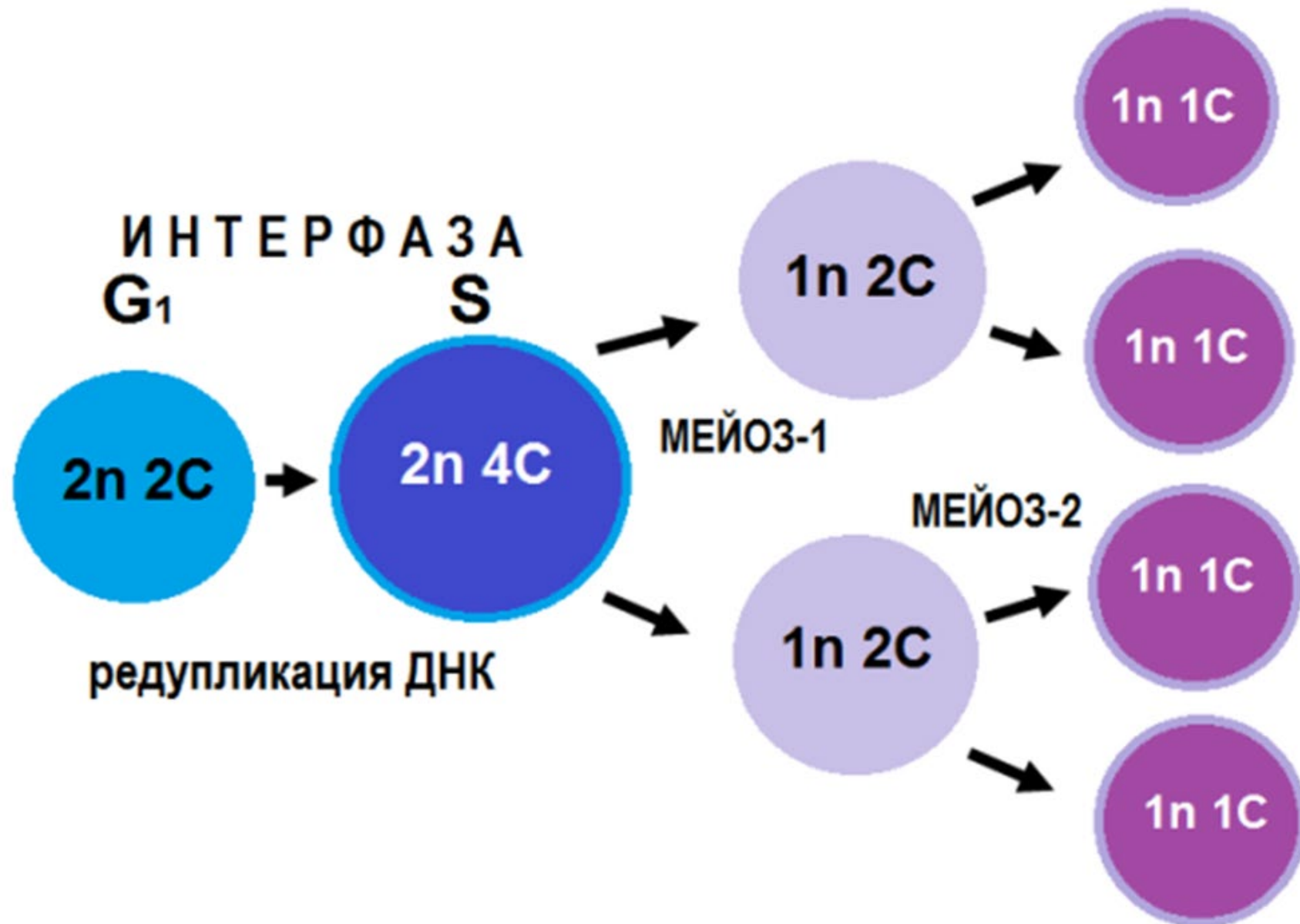
МЕЙОЗ

Мейоз (от греч. “meiosis” – уменьшение) – особый способ деления эукариотических клеток, в результате которого происходят редукция (уменьшение) числа хромосом и переход клеток из диплоидного состояния в гаплоидное.

Мейоз – это особый тип дифференцировки, специализации клеток, который приводит к образованию половых клеток (у человека - гамет).

Мейоз состоит из двух последовательных делений, которым предшествует однократная редупликация ДНК

мейоз



Особенности мейоза

1. происходит только в половых клетках
2. состоит из двух последовательных делений с короткой интерфазой между ними
3. профазы первого деления состоит из 5 стадий
4. в зигонему профазы 1-го деления происходит соединение гомологичных хромосом (биваленты или тетрады), которые остаются связанными между собой до анафазы 1-го деления
5. в анафазу 1-го деления происходит разделение и расхождение к полюсам целых хромосом, состоящих из двух хроматид, а не разделение хромосом на отдельные хроматиды, как в митозе
6. в интерфазу между 1-м и 2-м делениями мейоза отсутствует S-период и перед 2-м делением не происходит редупликации ДНК
7. в процессе мейоза образующиеся дочерние клетки полностью не разделяются между собой, а остаются связанными тонкими цитоплазматическими мостиками.

Фазы мейоза

Первое мейотическое деление (мейоз 1) называется редукционным, поскольку именно во время этого деления происходит уменьшение числа хромосом вдвое: из одной диплоидной клетки ($2n, 4C$) образуются две гаплоидные ($1n, 2C$).

Интерфаза-1 (в начале – $2n, 2C$, в конце – $2n, 4C$) происходит обычно и сопровождается ростом, синтезом и накоплением веществ и энергии, необходимых для осуществления обоих делений, увеличением числа органоидов, удвоением центриолей, редупликацией ДНК.

Профаза-1 ($2n, 4C$). Самая продолжительная и сложная фаза мейоза. Состоит из ряда последовательных стадий.

Профаза-1 (2n,4C)

Лептонема, стадия тонких нитей. Хромосомы слабо конденсированы. Они уже двуххроматидные (каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид), но хроматиды настолько сближены, что хромосомы имеют вид длинных одиночных тонких нитей. Теломеры хромосом еще прикреплены к ядерной мембране с помощью особых структур – прикрепительных дисков.

Зигонема, стадия сливающихся нитей. Гомологичные хромосомы начинают притягиваться друг к другу сходными участками и конъюгируют. Конъюгацией называют процесс тесного сближения гомологичных хромосом (процесс конъюгации также называют синапсисом). Пару конъюгирующих гомологичных хромосом называют бивалентом (это пара хромосом), или тетрадой (в биваленте четыре хроматиды). Полагают, что каждый ген приходит в соприкосновение с гомологичным ему геном другой хромосомы, количество бивалентов равно гаплоидному набору хромосом. →

Профаза-1 (2n,4C)

Начинается распад ядерной оболочки на фрагменты, происходит расхождение центриолей к разным полюсам клетки, формирование нитей веретена деления, «исчезновение» ядрышек, продолжается спирализация двуххроматидных хромосом.

Пахинема, стадия толстых нитей. Процесс спирализации хромосом продолжается, причем в гомологичных хромосомах он происходит синхронно. Становится хорошо заметно, что хромосомы двуххроматидные. В пахинеме наблюдается особенно тесный контакт между хроматидами.

Важнейшим событием пахиномы является кроссинговер – обмен участками между несестринскими хроматидами гомологичных хромосом (обмен аллельными генами). Кроссинговер приводит к первой во время мейоза рекомбинации генов.

Профаза-1 (2n,4C)

Диплонема. Хромосомы в бивалентах перекручиваются и начинают отталкиваться друг от друга. Процесс отталкивания начинается в области центромеры и распространяется по всей длине бивалентов. Однако они все еще остаются связанными друг с другом в некоторых точках. Их называют хиазмы. Эти точки появляются в местах кроссинговера. В ходе гаметогенеза у человека может образовываться до 50 хиазм

Диакинез. Хромосомы максимально укорачиваются и утолщаются за счет спирализации хроматид, ядерная оболочка почти полностью разрушена. Происходит сползание хиазм к концам хроматид.

Кроссинговер

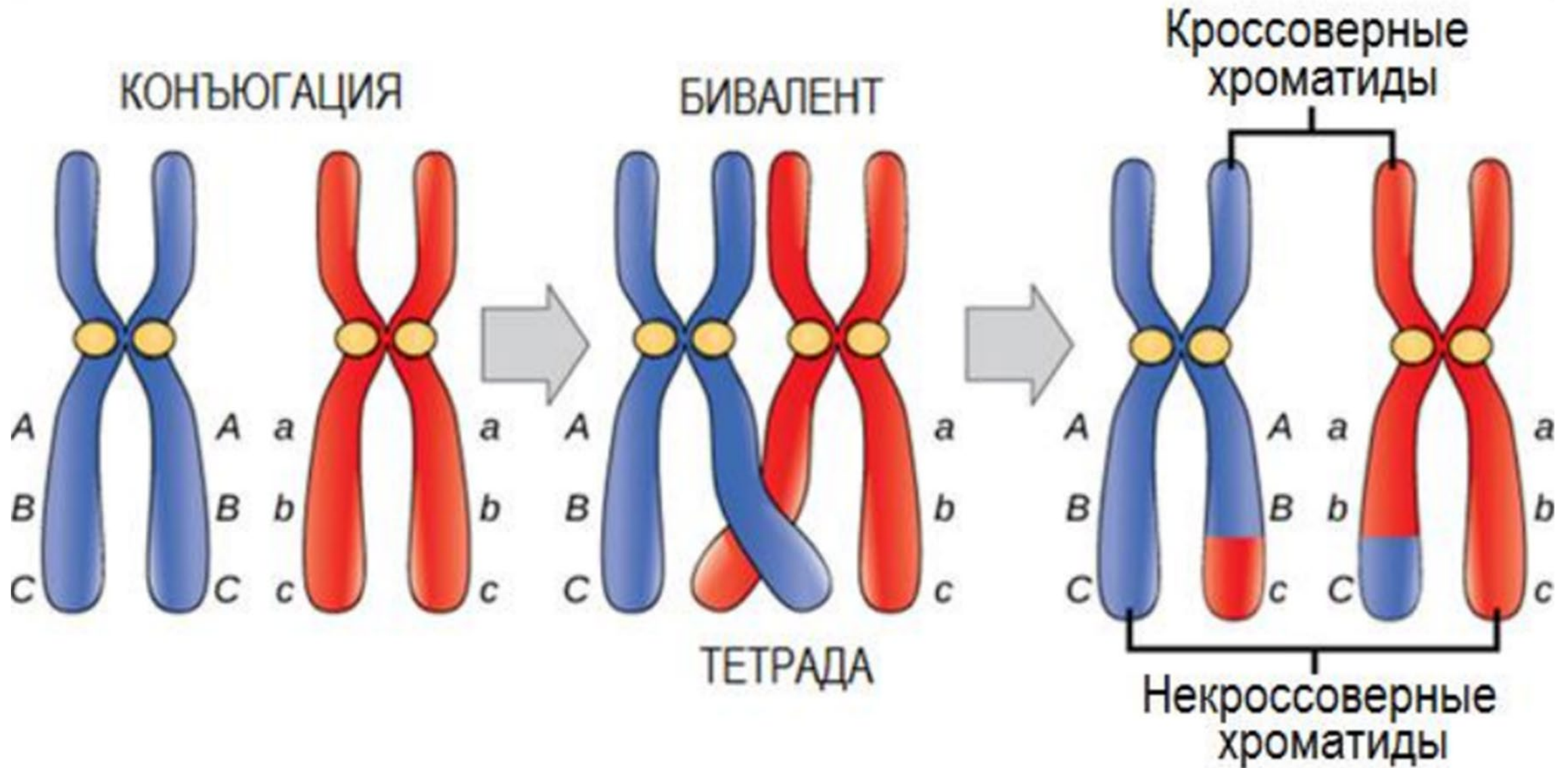
Кроссинговер (англ. crossing-over — перекрест хромосом) — процесс обмена гомологичных хромосом участками во время их конъюгации в **профазе I мейоза**. Кроссинговер является одним из механизмов генетической рекомбинации (обмена генами).

Биологическое значение кроссинговера в пахитене первой профазы мейоза:

1. Новые, ранее не существовавшие комбинации генов
2. Повышается наследственная изменчивость
3. Адаптация организма в различных условиях среды

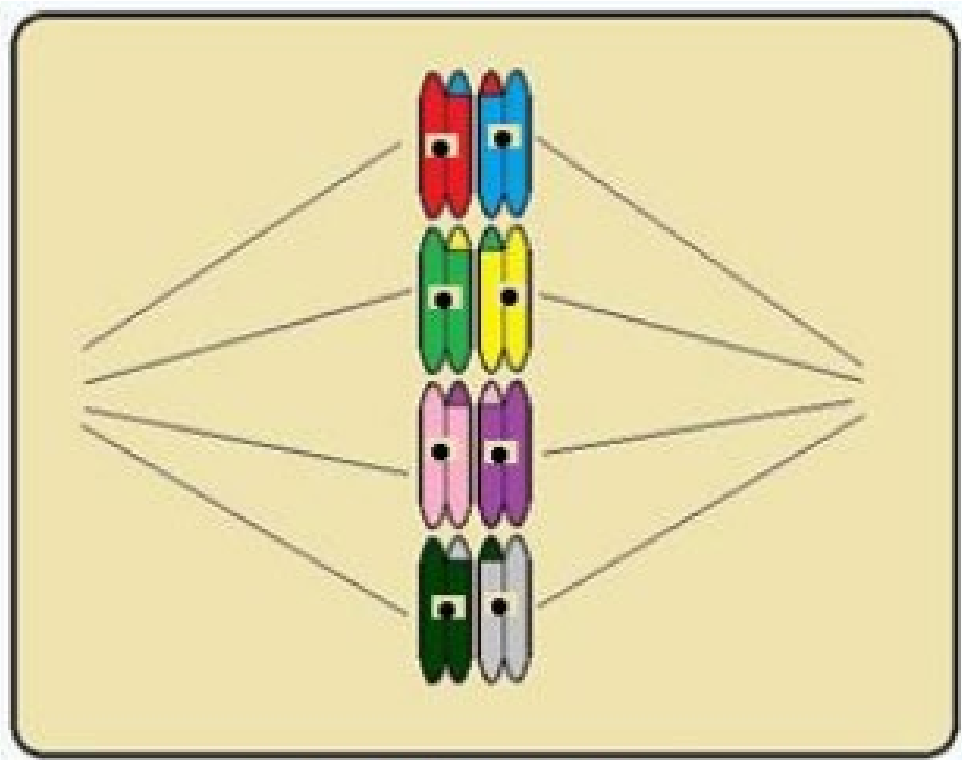
Таким образом, биологическое значение кроссинговера состоит в том, что он является механизмом осуществления комбинативной изменчивости, которая создает материал для действия естественного отбора.

Кроссинговер



Метафаза-1 (2n,4C)

Происходит выстраивание бивалентов в экваториальной плоскости клетки, прикрепление микротрубочек веретена деления одним концом – к центриолям, другим – к центромерам хромосом (!), а не к центромерам хроматид, как это было при митозе.

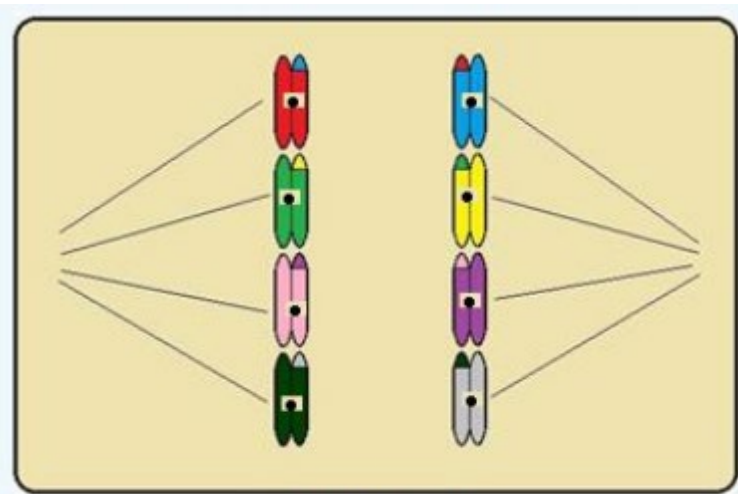


Метафаза-1

гомологичные хромосомы парами
выстраиваются на экваторе

Анафаза-1 (2n,4C)

Случайное независимое расхождение двухроматидных хромосом к противоположным полюсам клетки (из каждой пары гомологичных хромосом одна хромосома отходит к одному полюсу, другая – к другому). Происходит вторая рекомбинация генетического материала – у каждого полюса оказывается гаплоидный набор двухроматидных хромосом ($n, 2C \times 2$), часть из них – отцовские, часть – материнские. Многие хроматиды в хромосомах после кроссинговера стали мозаичными, одновременно несут некоторые гены отца и матери.



Анафаза-1

расхождение целых хромосом к
противоположным полюсам

Телофаза-1 ($1n2C$ в каждой клетке)

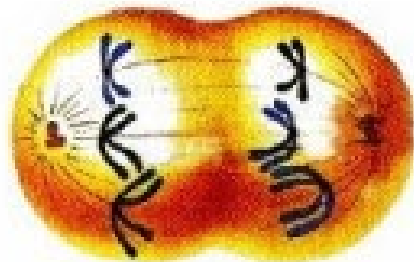
Происходит образование ядерных оболочек вокруг гаплоидных наборов двухроматидных хромосом, деление цитоплазмы. Из одной диплоидной клетки ($2n,4C$) образовались две клетки с гаплоидным набором хромосом ($n,2C$), поэтому это деление называют редукционным.



Профаза 1, $2n4c$,
конъюгация,
кроссинговер



Метафаза 1, $2n4c$



Анафаза 1, $2n4c$



Телофаза 1, $n2c$

Редукционное деление Мейоз-1

Мейоз-2

Второе мейотическое деление (мейоз-2) называется эквационным (уравнительным), так как уравнивается число хромосом с числом ДНК. Второе мейотическое деление по морфологии, последовательности не отличается от митотического деления.

Интерфаза-2, или интеркинез ($1n, 2C$) представляет собой перерыв между первым и вторым мейотическими делениями, продолжительность этого периода различается у разных организмов – в некоторых случаях обе дочерние клетки сразу вступают во второе деление, а иногда второе деление начинается через несколько месяцев или лет. Но так как хромосомы двухроматидные, во время интерфазы-2 не происходит редупликация ДНК (S-период отсутствует)!!!

Мейоз-2

Профаза-2 (1n,2C). Короче профазы-1, хроматин конденсирован, нет конъюгации и кроссинговера, происходят процессы, обычные для профазы митоза – распад ядерных мембран на фрагменты, расхождение центриолей к разным полюсам клетки, формирование нитей веретена деления.

Метафаза-2 (1n,2C). Двухроматидные хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости клетки (рис.29), формируется метафазная пластинка.

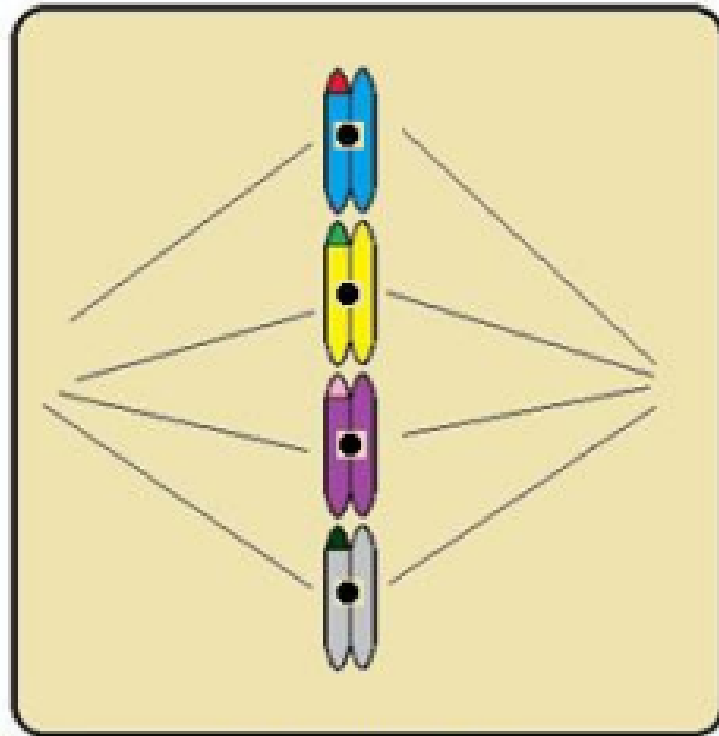
Создаются предпосылки для третьей рекомбинации генетического материала – многие хроматиды мозаичные и от их расположения на экваторе зависит, к какому полюсу они в дальнейшем отойдут. К центромерам хроматид прикрепляются нити веретена деления

Мейоз-2

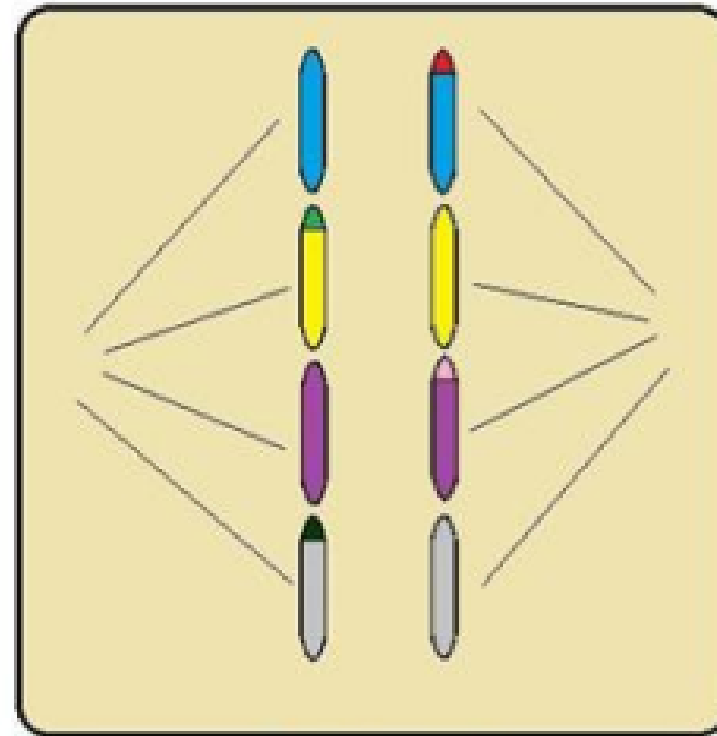
Анафаза-2 ($2n, 2C$). Происходит деление двухроматидных хромосом на хроматиды и расхождение этих сестринских хроматид ($n, C \times 2$) к противоположным полюсам клетки (при этом хроматиды становятся самостоятельными однохроматидными хромосомами), происходит третья рекомбинация генетического материала.

Телофаза-2 ($1n, 1C$ в каждой клетке). Хромосомы деконденсируются, образуются ядерные оболочки, разрушаются нити веретена деления, появляются ядрышки, происходит деление цитоплазмы (цитокинез) с образованием в итоге четырех гаплоидных клеток.

Мейоз-2



Метафаза-2



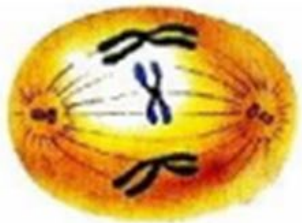
Анафаза-2

В метафазу-2 двуххроматидные хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости клетки: в анафазу-2 – расхождение хроматид к противоположным полюсам.

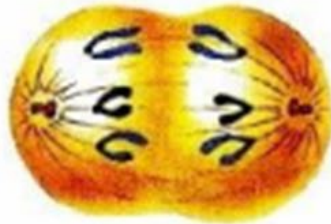
Интерфаза 2



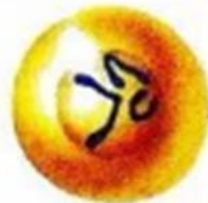
Профаза 2, $n2c$



Метафаза 2, $n2c$



Анафаза 2, $2n2c$



Телофаза 2, nc

Эквационное деление Мейоз-2

Биологическое значение мейоза

Мейоз является центральным событием гаметогенеза у животных. С его помощью поддерживается постоянство хромосомного набора – после слияния гамет не происходит его удвоения.

Благодаря мейозу образуются генетически различные клетки, т.к. в процессе мейоза трижды происходит рекомбинация генетического материала:

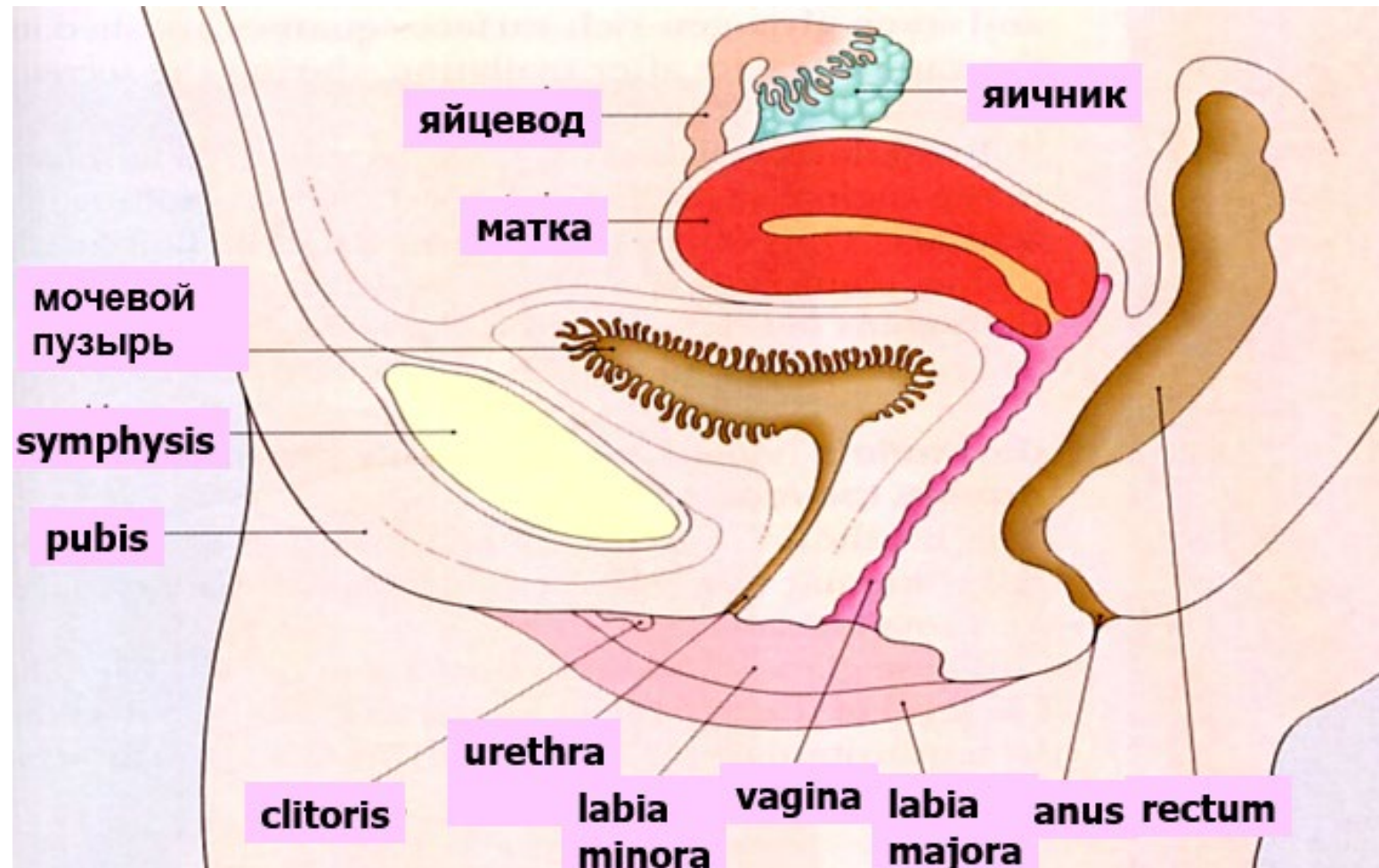
- за счет кроссинговера (профаза-1),
- за счет случайного, независимого расхождения гомологичных хромосом (анафаза-1)
- за счет случайного расхождения хроматид (анафаза-2).

Развитие и созревание яйцеклеток

Яичник - это парный орган, располагающийся по обеим сторонам от матки.

Масса яичника составляет 5–8 г, длина колеблется от 2,5 до 5 см.

В яичнике происходит образование и созревание женских половых клеток.



Овогенез

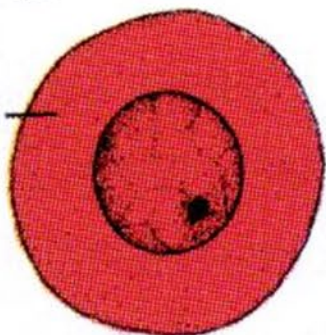
Процесс образования и развития женских половых клеток, начинается до рождения и заканчивается для каждой данной яйцеклетки только после её оплодотворения.

Стадии:

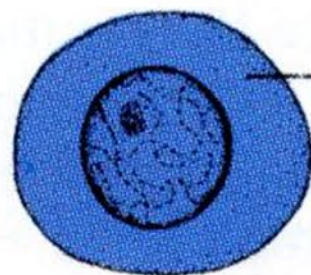
1. Размножения (в эмбриональном периоде)
2. Роста
3. Созревания

В овогенезе отсутствует 4 стадия формирования, характерная для сперматогенеза.

Primary oocyte
after DNA
replication

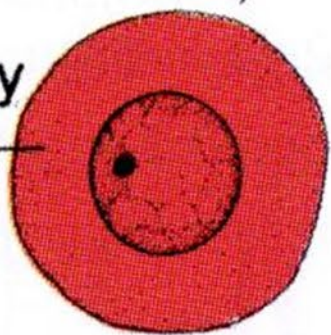


These cells contain
46 double-structured
chromosomes

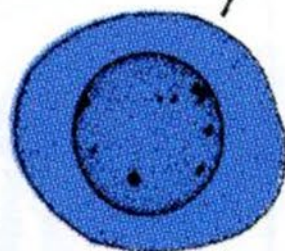


Primary spermatocyte
after DNA replication

Secondary
oocyte

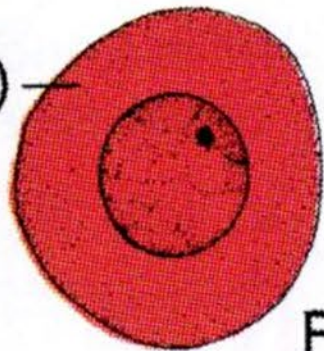


23 double-structured
chromosomes



Secondary
spermatocyte

Mature
oocyte
(22 + X)



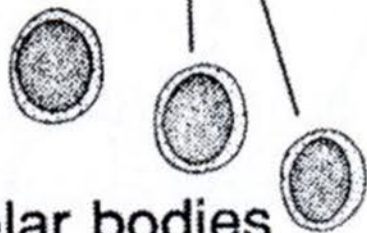
Second Maturation
Division

23 single
chromosomes

(22 + X)

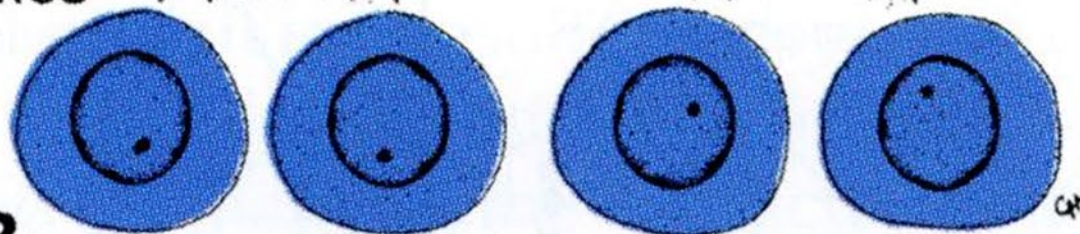
(22 + Y)

Polar bodies
(22 + X)



B

Spermatids



Стадия размножения

1. Фаза размножения овогоний происходит внутриутробно и завершается до рождения.

2. В яичнике зародыша происходит многократное деление путем митоза, с образованием большого количества крупных клеток - овогоний и формирование примордиальных фолликулов.

3. Большая часть образовавшихся клеток гибнет, меньшая вступает в фазу роста и превращается в первичные овоциты, они остаются в профазе I деления мейоза, во время которой (как и при сперматогенезе) происходит обмен сегментов хромосом, обеспечивающий генетическое разнообразие гамет.

Стадия роста

Выделяют периоды малого и большого роста:

1. **Малый рост** протекает в эмбриогенезе, заканчивается в период полового созревания, в отсутствие гормональной стимуляции. В результате этого роста овоциты 1-го порядка на стадии лептотены превращаются в овоциты 1-го порядка на стадии диплотены. В период полового созревания овоциты 1-го порядка на стадии диплотены образуют пул (скопление) ОВОЦИТОВ.

Стадия роста

2. Большой рост - в репродуктивном возрасте (в функционирующем яичнике). Происходит под действием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) гипофиза и характеризуется периодическим вовлечением фолликулов в циклическое развитие.

После полового созревания под влиянием фоллитропина гипофиза происходит большой рост овоцитов 1-го порядка. При этом не все овоциты сразу вступают в период большого роста, а только их сравнительно небольшая часть (3-30). Период большого роста продолжается 12-14 суток. В результате большого роста один из фолликулов первым превращается в третичный фолликул, внутри которого происходит 1-ое деление созревания.

Стадия созревания

Начинается с возобновления деления первичных овоцитов в зрелых Фолликулах перед наступлением овуляции. Включает два деления мейоза (как и при сперматогенезе), второе следует за первым без интерфазы, что приводит к уменьшению (редукции) числа хромосом вдвое.

Первое деление – происходит в зрелом фолликуле яичника – первичный овоцит (I порядка) делится, образуются вторичный овоцит (II порядка) и небольшое первое полярное (полоцит; редукционное) тельце. Вторичный овоцит получает почти всю массу накопленного желтка и поэтому остается столь же крупным по объему, как и первичный овоцит. Вторичный овоцит сразу же вступает во II деление созревания, которое останавливается в метафазе.

Стадия созревания

Второе деление – происходит в маточной трубе.

При овуляции вторичный овоцит выделяется из яичника и поступает в маточную трубу, где в случае оплодотворения спермием завершает фазу созревания с образованием зрелой женской половой клетки (яйцеклетки) с гаплоидным набором хромосом и второго полярного тельца. Первое полярное тельце иногда тоже делится на две мелкие клетки. В результате этих преобразований из первичного овоцита образуются одна яйцеклетка и 2-3 полярных тельца. Полярные тельца в дальнейшем разрушаются.

В отсутствие оплодотворения половая клетка подвергается дегенерации на стадии вторичного овоцита.

ОВАРИАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

совокупность процессов фолликулогенеза, овуляции и образования желтого тела.

1. У взрослой женщины овариальный цикл начинается с развития нескольких первичных фолликулов (содержащих овоциты первого порядка) под действием ФСГ, выделяемого передней долей гипофиза. Из этих фолликулов только один продолжает расти, тогда как остальные разрушаются в результате дегенеративного процесса (атрезия фолликулов).

2. Клетки гранулезной оболочки растущего фолликула пролиферируют, образуя наружный волокнистый слой толщиной в несколько клеток, называемый theca externa, и внутренний слой, богатый кровеносными сосудами, - theca interna.

3. Клетки гранулезной оболочки секретируют фолликулярную жидкость, которая накапливается в полости фолликула (antrum).

ОВАРИАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

4. Лютеинизирующий гормон (ЛГ), выделяемый гипофизом, стимулирует клетки обеих thecae, побуждая их вырабатывать стероиды, главным образом 17В-эстрадиол. Возрастание уровня эстрадиола во время фолликулярной фазы действует на гипофиз по принципу отрицательной обратной связи, вызывая понижение уровней ФСГ в крови (4-й 11-й дни); уровень ЛГ остается неизменным. Уровень эстрогена достигает максимума примерно за три дня до овуляции и действует в это время на гипофиз по принципу положительной обратной связи, стимулируя выделение как ФСГ, так и ЛГ.
5. ФСГ необходим для стимуляции роста фолликулов, но дальнейшее развитие фолликулов контролируется главным образом ЛГ.
6. Зрелый фолликул, называемый Граафовым пузырьком, достигает примерно 1 см в диаметре и выступает над поверхностью яичника в виде бугорка.

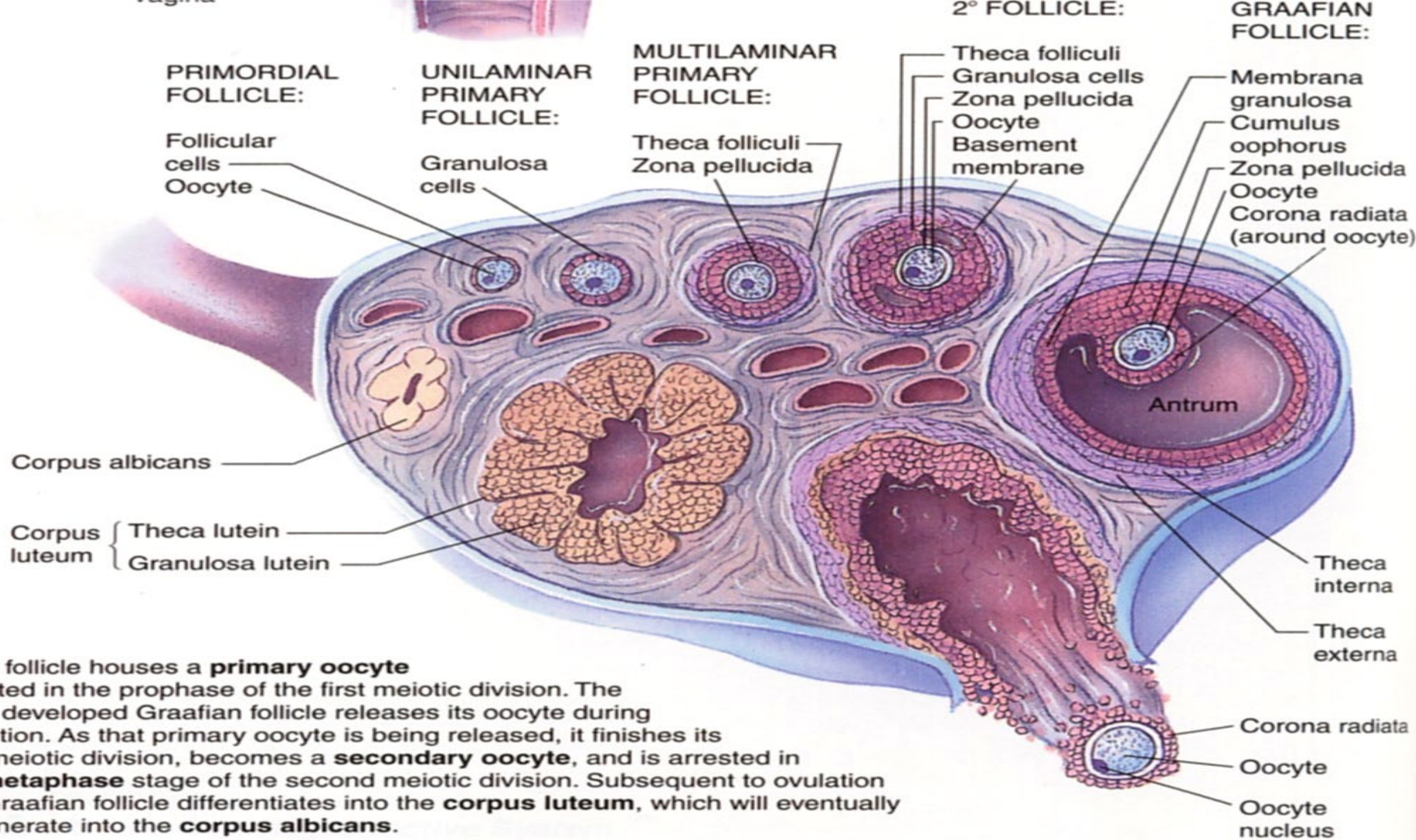
ОВАРИАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

6. Во время овуляции овоцит второго порядка отделяется от стенки лопнувшего фолликула, выходит в брюшную полость и попадает в фаллопиеву трубу.
7. Обычно каждый месяц освобождается только один овоцит одним из яичников, так что овуляция происходит поочередно то в одном, то в другом яичнике.
8. Овулировавший овоцит представляет собой клетку, ядро которой находится в метафазе I мейоза; он окружен слоем клеток, называемым *zona pellucida*, и слоем гранулезных клеток (*corona radiata*), который создает защиту овоциту вплоть до оплодотворения.
9. После овуляции уровень ЛГ падает до уровня, характерного для фолликулярной фазы, и под действием другого гонадотропина – пролактина - клетки лопнувшего фолликула изменяются, образуя желтое тело.

ОВАРИАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

10. Желтое тело начинает секретировать еще один женский гормон – прогестерон и небольшие количества эстрогена. Эти два гормона поддерживают нормальное строение эндометрия, выстилающего матку, и ингибируют выделение ФСГ и ЛГ, воздействуя по принципу отрицательной обратной связи на гипоталамус.

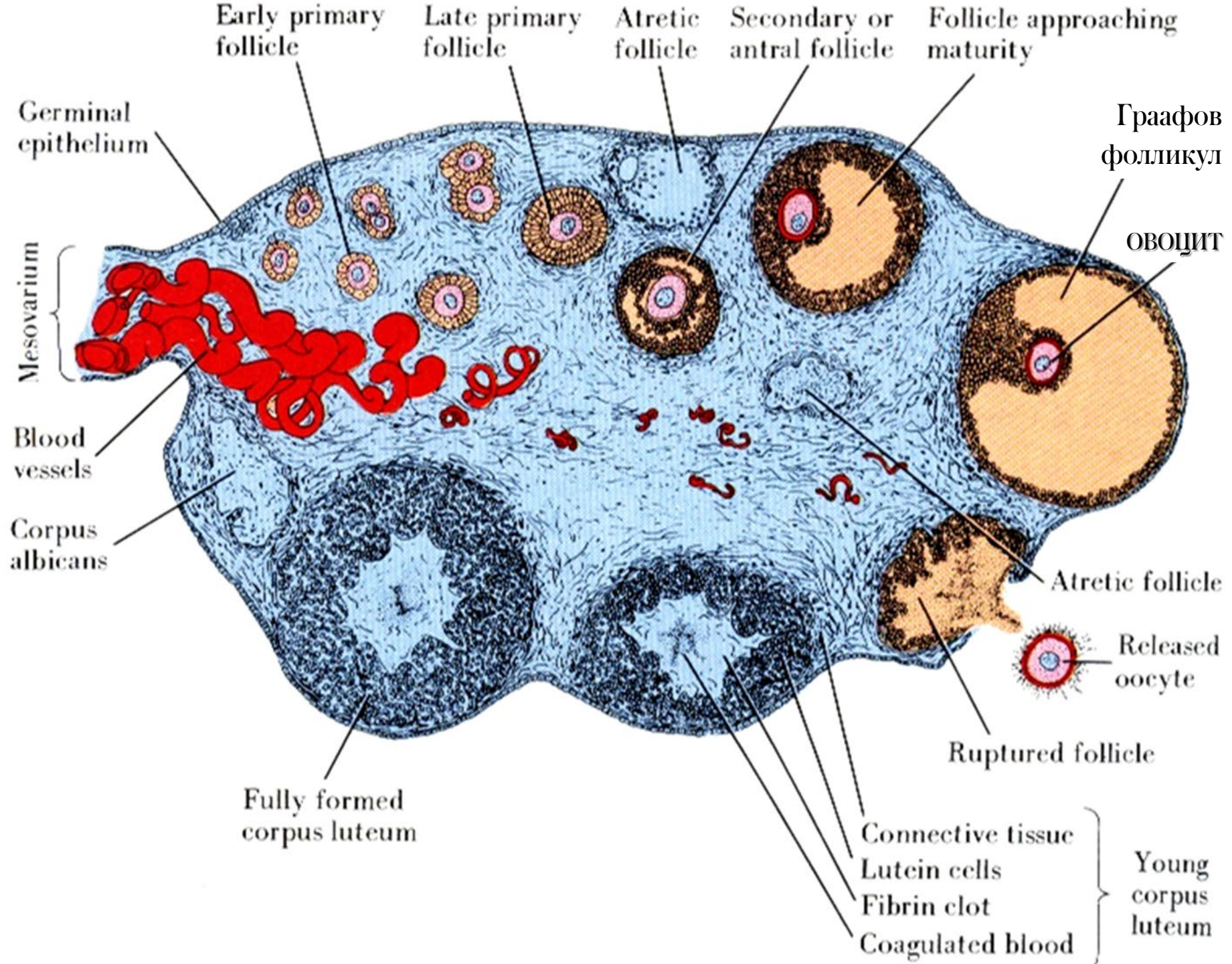
11. Если оплодотворения не произошло, то под действием факторов, желтое тело подвергается инволюции и от него остается лишь небольшой рубец-*corpus albicans*; это сопровождается снижением уровней прогестерона и эстрогена, в результате чего прекращается ингибирование секреции ФСГ, его уровень повышается и начинается новый цикл развития фолликула.

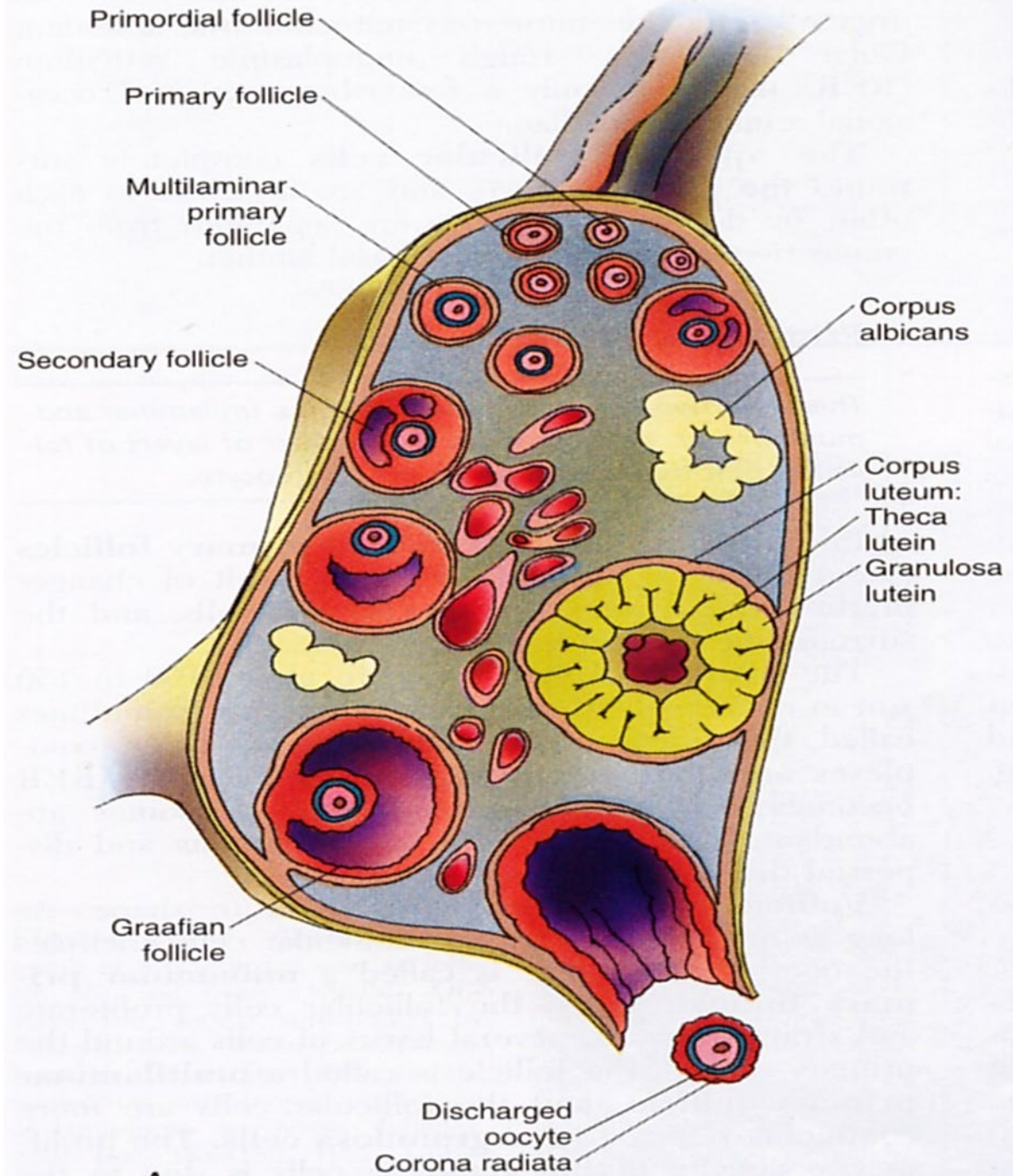


ОВАРИАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

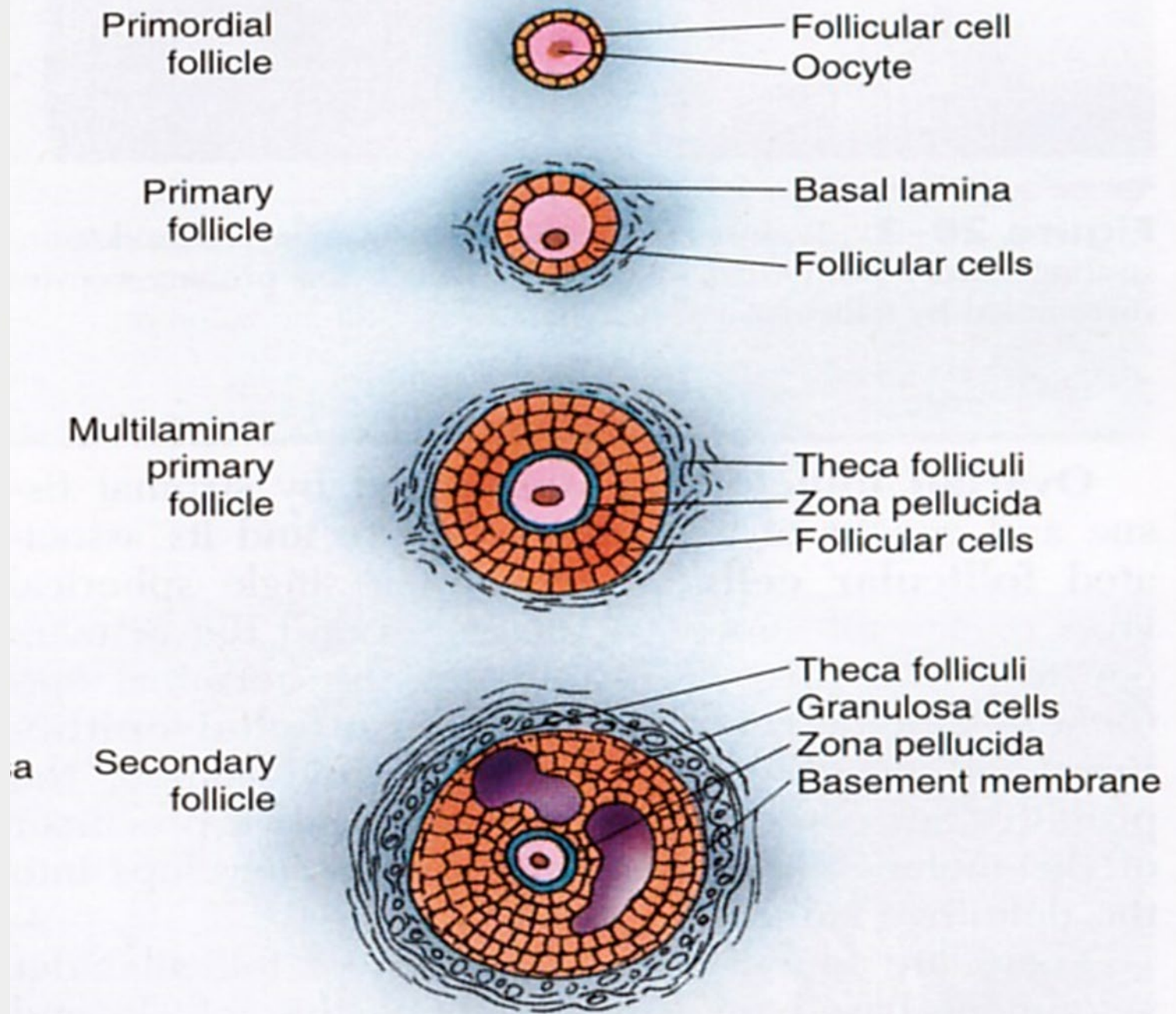
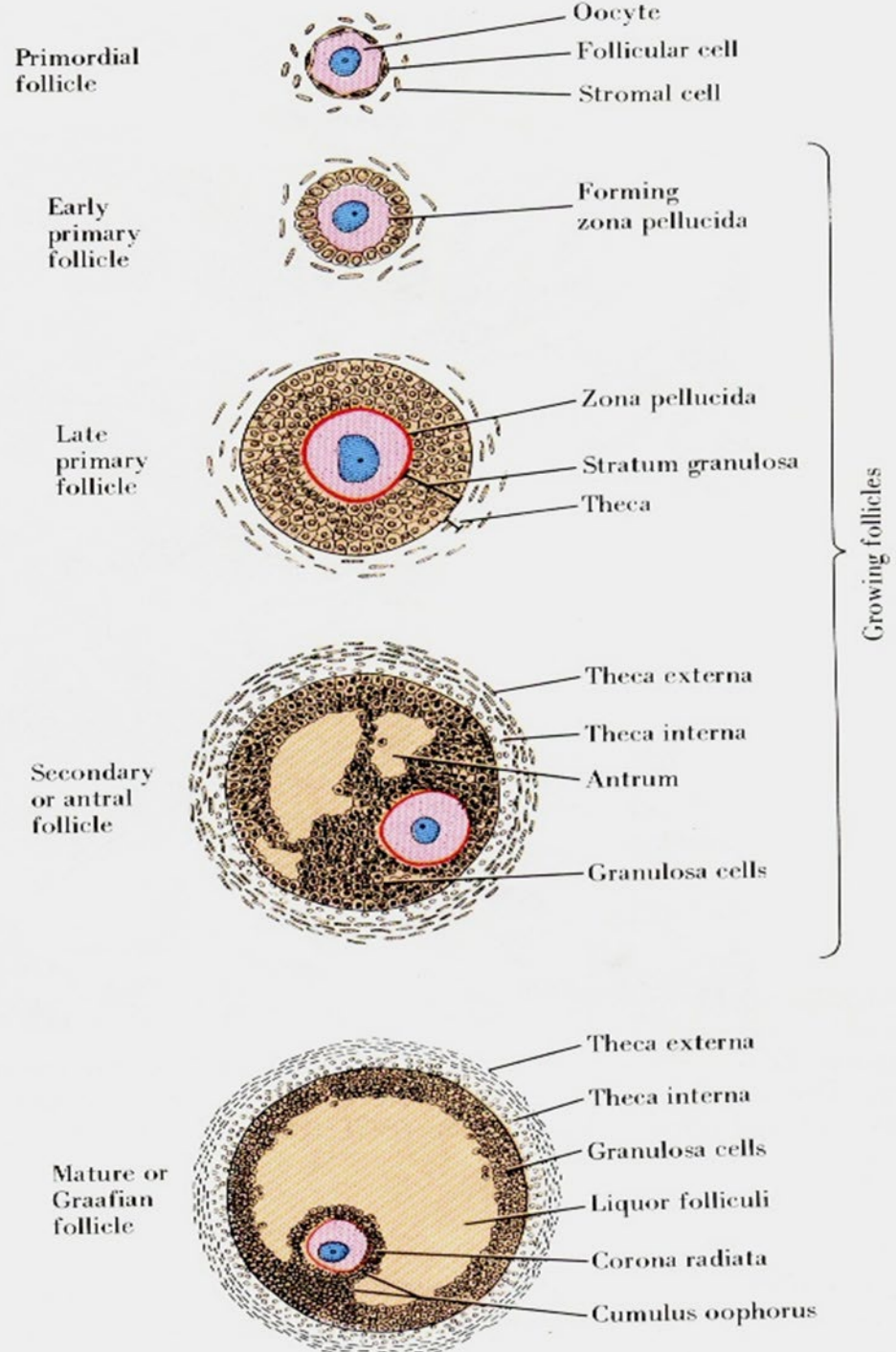
Схема яичника в разрезе. Последовательные стадии развития Граафова пузырька, овуляции, образования жёлтого тела и его инволюции (обозначены цифрами). Все эти стадии идут не одновременно.



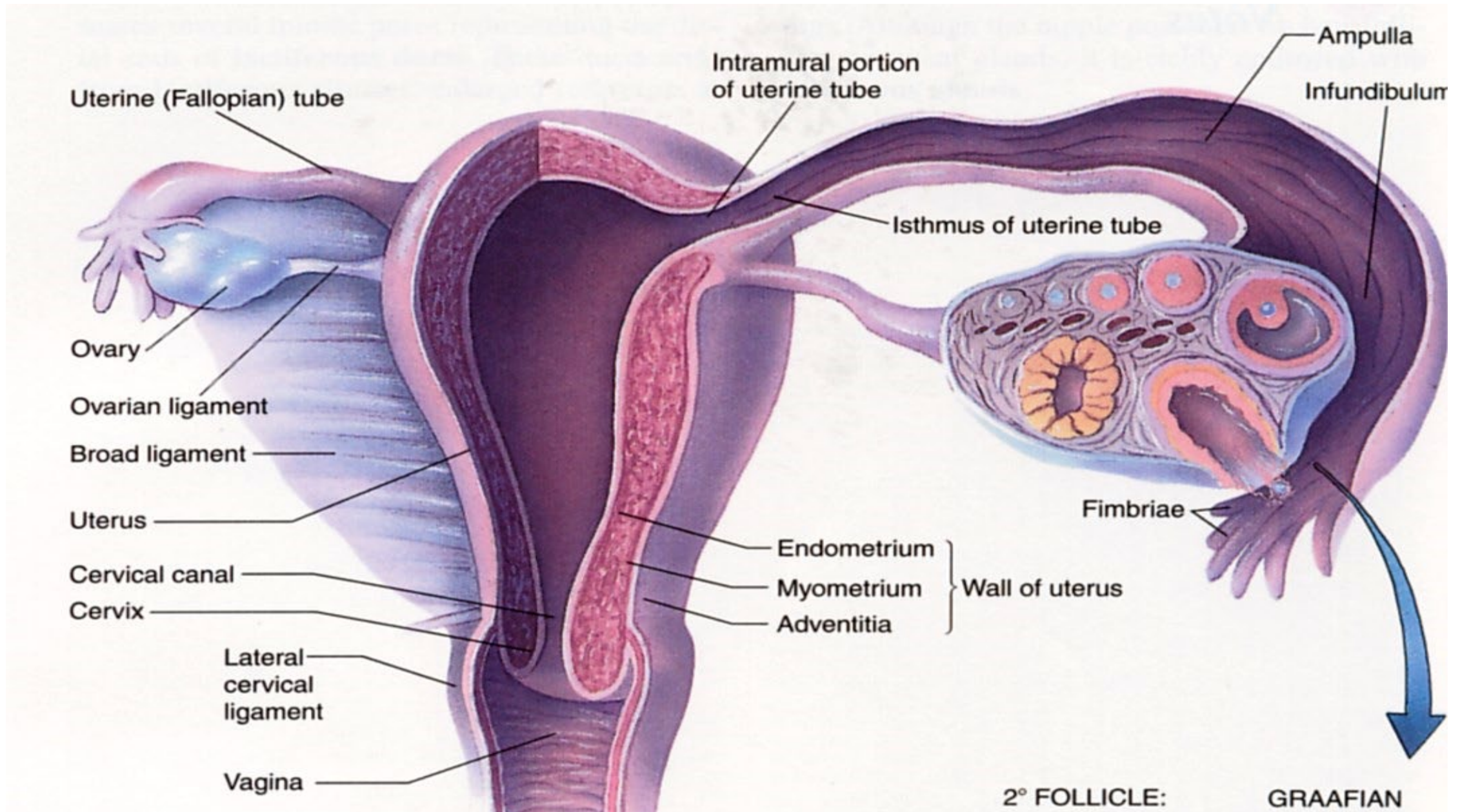




A.



ОВУЛЯЦИЯ



Что происходит, если оплодотворение не состоялось?

Если в течение суток после овуляции оплодотворения не произойдет, то овоцит второго порядка претерпевает автолиз в фаллопиевой трубе; то же самое происходит со сперматозоидами, оставшимися в половых путях женщины.

Желтое тело сохраняется в течение 10-14 дней после овуляции (обычно до 26-го дня цикла), но затем перестает секретировать прогестерон и эстроген из-за недостаточного уровня ЛГ в крови и подвергается автолизу (аутолизу).

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Это процесс слияния мужской и женской половых клеток с образованием оплодотворенной яйцеклетки - зиготы.

1. Во время полового акта сперматозоиды проходят из влагалища в матку и доходят до верхнего конца фаллопиевых труб благодаря сокращениям матки и труб. Эти сокращения инициируются окситоцином, выделяющимся во время полового акта, и локальным воздействием простагландинов, содержащихся в семенной жидкости, на матку и фаллопиевы трубы.

2. Сперматозоиды сохраняют жизнеспособность в женских половых путях в течение 24-72 ч, но остаются высокофертильными лишь 12-24 ч.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

3. Сперматозоид способен оплодотворить овоцит только после того, как он проведет в половых путях несколько часов, претерпевая процесс капацитации. При этом свойства мембраны, покрывающей акросому изменяются, что делает возможным оплодотворение, которое обычно происходит в верхней части фаллопиевой трубы.

4. Когда спермий приближается к ооциту его наружная мембрана, покрывающая область акросомы, и мембраны самой акросомы разрываются, и находившиеся в акросоме ферменты- гиалуронидаза и протеаза - «переваривают» окружающие овоцит клеточные слои, в том числе *zona pellucida*. Эти изменения в головке спермия называют акросомальной реакцией.

5. В результате дальнейших изменений в головке спермия внутренняя мембрана акросомы выворачивается наизнанку, что позволяет спермию проникнуть сквозь *zona pellucida* и плазматическую мембрану в овоцит.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

6. После того как в яйцеклетку проник один сперматозоид, расположенные под ее плазматической мембраной расположенные под ее плазматической мембраной кортикальные гранулы разрываются, начиная с места вхождения спермия, и освобождают вещество, под действием которого zona pellucida утолщается и отделяется от плазматической мембраны яйцеклетки. Эта так называемая кортикальная реакция распространяется по всей клетке, в результате чего zona pellucida образует непроницаемую преграду-оболочку оплодотворения, которая препятствует проникновению в овоцит других сперматозоидов, т.е. явлению полиспермии.

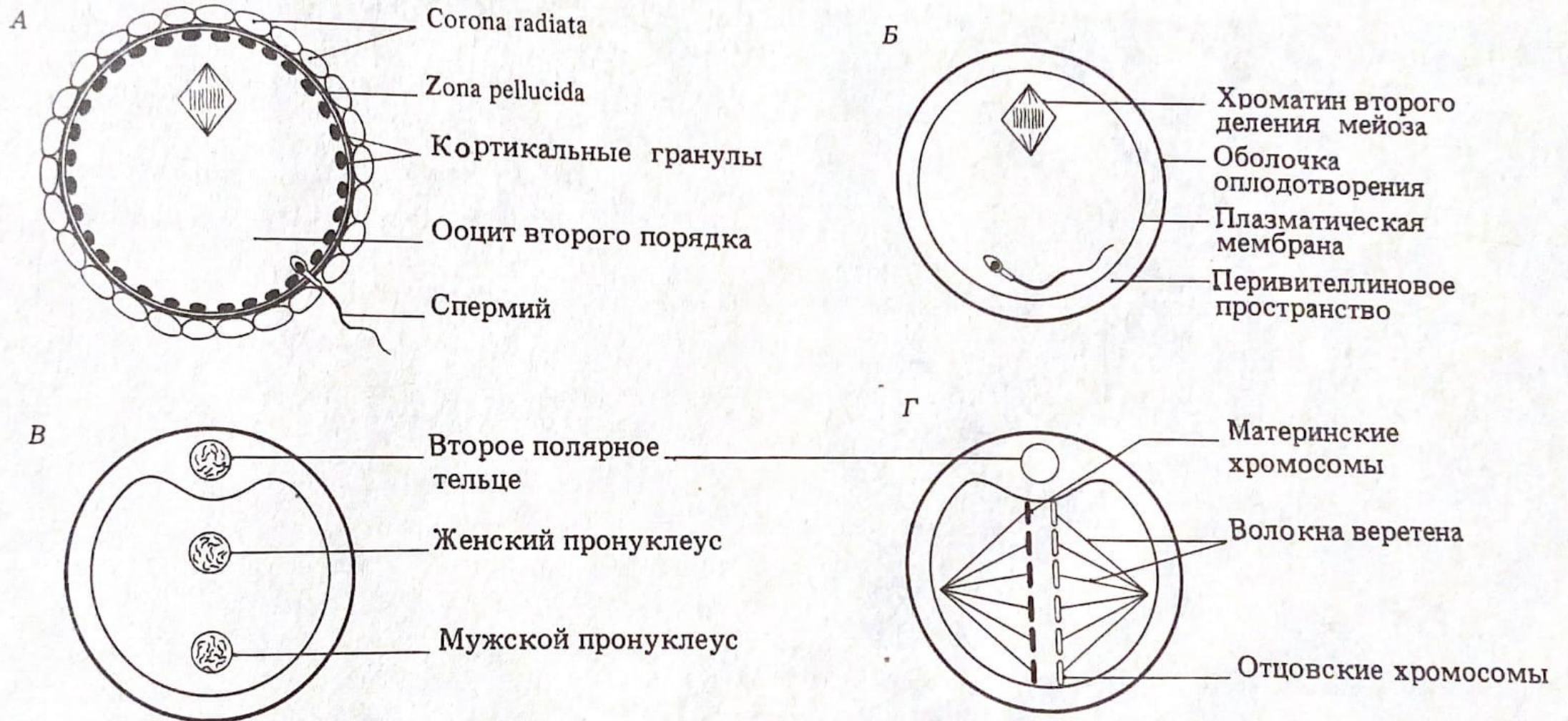
7. Проникновение сперматозоида служит стимулом для завершения второго деления мейоза, и овоцит второго порядка становится зрелой женской половой клеткой - яйцеклеткой.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

8. При этом образуется также второе полярное тельце, оно дегенерирует, а хвост сперматозоида рассасывается в цитоплазме яйца.
9. Ядра обеих гамет превращаются в пронуклеусы и сближаются. Мембраны пронуклеусов разрушаются, а отцовские и материнские хромосомы прикрепляются к образовавшимся нитям веретена. К этому времени оба гаплоидных набора, содержащих у человека по 23 хромосомы, уже реплицировались, и возникшие в результате 46 пар хроматид выстраиваются по экватору веретена, как в метафазе митоза.
10. Слияние пронуклеусов называется кариогамией. На этой стадии восстанавливается диплоидное число хромосом, и оплодотворенная яйцеклетка получает название зиготы.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

упрощённая схема оплодотворения



Эндокринная функция яичников

ПГ, эстрогены, андрогены

Эстрогены. Основные фракции: эстрон (E1), эстрадиол (E2), эстриол (E3). Наиболее биологически активным является эстрадиол.

Биологическое действие эстрогенов:

1) на репродуктивные органы-мишени:

пролиферация эндометрия, эпителия влагалища; секреция слизи в цервикальном канале; рост протоков молочных желез;

2) на нерепродуктивные ткани-мишени:

пролиферативные процессы слизистой уретры, мочевого пузыря; повышение минерализации костей; уменьшение секреции сальных желез; усиление синтеза коллагена; уменьшение гирсутизма;

Эндокринная функция яичников

антиатерогенное действие -распределение жировой ткани и формирование скелета по женскому типу, женский тембр голоса; улучшение функций ЦНС, усиление коагуляционных свойств крови, тромбообразование (за счет усиления синтеза факторов свертывания в печени); повышение либидо.

Биологическое действие эстрогенов на различные органы и ткани зависит от числа и вида специфических рецепторов и их чувствительности. Установлено наличие двух типов рецепторов к эстрадиолу: ЭР- α – ядерные рецепторы, оказывающие пролиферативное действие, и мембранные ЭР- β , оказывающие антипролиферативное действие.

Эндокринная функция яичников

Биологическое действие гестагенов

Основным гестагеном является прогестерон, образующийся преимущественно в желтом теле яичников.

Биологическое действие прогестерона:

активация протеолитических ферментов преовуляторного фолликула, способствующих деструкции базальной мембраны и полноценной овуляции; секреторная трансформация эндометрия; децидуальная трансформация эндометрия при наступлении беременности; гормональная «поддержка» беременности, миорелаксирующий эффект (в большей степени на матку);

пролиферация альвеолярного эпителия молочных желез;

влияние на работу гипоталамического центра терморегуляции;

антиминералокортикоидное (диуретическое) действие;

антиэстрогенное (антипролиферативное) действие в отношении эндометрия, эпителия молочных желез.

ГОРМОН	ИСТОЧНИК	ФУНКЦИЯ
гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ, ЛГРГ)	гипоталамус	стимулирует выработку ФСГ и ЛГ передней долей гипофиза
пролактин-ингибирующий фактор	гипоталамус	ингибирует выделение пролактина ацидофилами передней долей гипофиза
фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	базофилы передней доли гипофиза	стимулирует секрецию эстрогенов развитие фолликулов яичника (начиная со вторичных фолликулов)
лютеинизирующий гормон (ЛГ)	базофилы передней доли гипофиза	стимулирует выделение эстрогенов и прогестерона, обеспечивает овуляцию и образование желтого тела
эстрогены	гранулезные клетки яичника, гранулезолютеоциты желтого тела и плацента	ингибирует выделение ФСГ и ЛГРГ, провоцирует выброс ЛГ, вызывает пролиферацию и гипертрофию миометрия матки, вызывает развитие женских половых характеристик, включая молочные железы и жировые отложения
прогестерон	гранулезные клетки яичника, текалютеоциты и гранулезолютеоциты желтого тела, плацента	ингибирует выделение ГнРГ гипоталамусом, а также ЛГ базофилами передней доли гипофиза, вызывает развитие эндометрия матки и регулирует вязкость слизи цервикальных желез, вызывает развитие женских половых характеристик, включая молочные железы

ГОРМОН	ИСТОЧНИК	ФУНКЦИЯ
ингибин	гранулезные клетки яичника, гранулезоллютеоциты желтого тела	ингибируют выработку ФСГ базофилами передней долей гипофиза
активин	овоцит	вызывает пролиферацию гранулезных клеток
человеческий хорион-гонадотропин (ХГЧ)	плацента	помогает развитию желтого тела, вызывает выработку прогестерона
человеческий плацентарный лактоген	плацента	обеспечивает развитие молочной железы во время беременности, обеспечение лактогенез
релаксин	плацента	облегчает течение родов, размягчая волокнистый хрящ лобкового симфиза, размягчает шейку матки и облегчает ее расширение в ходе подготовки к родам
окситоцин	гипоталамус через нейрогипофиз	стимулирует сокращения мускулатуры матки во время родов, стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток молочной железы, облегчая выделение молока