

ЛЕКЦИЯ 3 ООГЕНЕЗ

1. Строение яичника
2. Оогенез
3. Гормональная регуляция полового цикла у человека

1. Строение яичника

Яичник – относительно небольшой парный орган размерами 30х20х10 мм и массой 5-8 г. Гистологически яичник построен из соединительнотканного «скелета» – стромы и расположенной в ее паренхимы. Последняя уложена в два слоя, как желток и белок в яйце. Внутренний, глубокий слой назван мозговым веществом и представлен кровеносными и лимфатическими сосудами, нервами, нежной рыхлой соединительной тканью. Его окружает корковое вещество, несущее на себе основную функциональную нагрузку по развитию яйцеклеток. Как белок покрывается скорлупой, так корковое вещество снаружи защищено тонкой плотной белочной оболочкой, состоящей из сети коллагеновых волокон. Наконец, самым поверхностным оказывается слой кубического или низкого цилиндрического зародышевого эпителия.

По периферии яичника расположены **примордиальные фолликулы**, представляющие собой ооцит I порядка, находящийся в диплоте профазы первого деления мейоза. Это резерв половых клеток и дальнейшее развитие происходит лишь при половом созревании. Примордиальные фолликулы порциями вступают в стадию роста в течение всей жизни самки.

Постепенно вокруг их цитолеммы появляется блестящая зона, снаружи от которой располагаются кубические фолликулярные клетки. Фолликулы, состоящие из растущего ооцита, блестящей оболочки и слоя кубического фолликулярного эпителия, называются **первичными фолликулами**.

Блестящая оболочка – это неклеточное образование, состоящее из гликопротеинов и гликозаминогликанов, поэтому она кажется прозрачной. Если произошло оплодотворение овоцита, то она сохраняется у зародыша вплоть до его имплантации в стенку матки и обеспечивает защиту как самой половой клетки, так и зародыша.

Главная функция фолликулярного эпителия – избирательный транспорт к ооциту необходимых питательных веществ. Фолликулярные клетки выделяют белки, идущие на построение вторичной оболочки яйцеклетки.

После образования первичного фолликула формируется внешняя соединительнотканная оболочка – **тека**. Фолликулярные клетки вместе с клетками теки являются железой внутренней секреции, вырабатывающей эстроген.

Фолликулы, однослойные вначале, в результате размножения фолликулярных клеток становятся многослойными. Затем фолликулярные клетки начинают выделять фолликулярную жидкость. На их месте возникают полости, которые затем сливаются в одну. В наружную оболочку фолликула

врастают многочисленные кровеносные капилляры, и она дифференцируется на два слоя (внутренний и наружный). Такие фолликулы называют **вторичными**. Ооцит во вторичной фолликуле все еще находится на стадии диплотены профазы первого деления мейоза.

На заключительной стадии фолликул называется зрелым (третичным) или **Граафовым пузырьком**. Фолликулярные клетки образуют стенку Граафова пузырька (зернистая оболочка) и секретируют фолликулярную жидкость, в состав которой входят эстрогены. Сама яйцеклетка находится в Граафовом пузырьке на ножке – яйценосном бугорке. Фолликулярные клетки также окружают яйцеклетку – лучистый венец.

Затем стенка Граафова пузырька разрывается, яйцеклетка освобождается и выходит в брюшную полость, окруженная слоем прилипших фолликулярных клеток.

В ооците третичного фолликула завершается первое и начинается второе деление созревания, возникает ооцит II порядка и первое редуционное тельце. Общая продолжительность развития примордиального фолликула до стадии преовуляторного фолликула у человека составляет около 120 суток.

Процесс выхода яйцеклетки из Граафова пузырька в брюшную полость называется **овуляцией**. У большинства млекопитающих она происходит на стадии метафазы второго деления созревания ооцита. Завершение второго деления созревания, при котором образуется яйцеклетка, и образование второго редуционного тельца происходит только в процессе оплодотворения.

Лишь некоторые из вступивших в рост ооцитов и фолликулов достигают преовуляторного размера, созревают, вступают в фазу второго деления созревания и могут быть оплодотворены. Большинство ооцитов в растущих и созревающих фолликулах в разные периоды своего роста претерпевают обратное развитие (**атрезию**).

Характерный признак **атретического тела** – наличие в его центре блестящей оболочки ооцита.

Также в яичнике млекопитающих находятся различные виды **желтых тел**. Под влиянием лютеинизирующего гормона стенки лопнувшего пузырька претерпевают изменения, приводящие к формированию желтого тела. Клетки фолликулярного эпителия гипертрофируются и в них накапливается желтый пигмент лютеин – образуются лютеиновые клетки. Существует два типа желтых тел.

Овариальное желтое тело. Существует в течение второго периода менструального цикла (с 14–16 по 26–28-й день). В различные периоды овариального цикла оно обладает гормональной активностью – выделяет прогестерон.

Желтое тело беременности. Формируется, когда наступает беременность. Оно существует гораздо дольше, более активно в функциональном плане и имеет большие размеры (более 5 см), чем овариальное желтое тело (1,5–2 см). Начиная с 3–4 месяцев беременности функцию образования прогестерона берет на себя плацента.

Инволюцию претерпевают оба желтых тел – железистые клетки атрофируются, а соединительная ткань центрального рубца разрастается. В результате формируется **белое тело**. Оно сохраняется в яичнике на протяжении нескольких лет, а затем практически полностью рассасывается.

2. Оогенез

Женский гаметогенез отчасти похож на мужской, но имеет интереснейшие отличительные черты.

Во-первых, они разнятся сроками «старта». Сперматогенез запускается у 10–12-летнего мальчика. Оогенез (оогенез) начинается задолго до рождения девочки, а доходит до финала только у нескольких клеток при их оплодотворении.

Во-вторых, их отличает продолжительность жизни. Созревание мужских гамет продолжается 74–75 дней, после которых они могут еще несколько дней «ожидать катапультирования», а потом еще несколько суток в половых путях женщины. Таким образом живут они 100–110 дней. Яйцеклетка способна существовать 15-, и 25-, и даже 40-лет в яичнике.

В-третьих, слишком неравнозначны количественные показатели. Мужчина за жизнь выбрасывает наружу 10–13 литров спермы с сотнями миллиардов сперматозоидов. У женщины же до наступления климакса лишь 400–450 клеток пройдут путь созревания.

У млекопитающих ППК (зачатковые, или зародышевые клетки, эпителиоциты) перемещаются по брыжейке, будучи способными в этот период к амебoidalному движению. Попадая в гонады, первичные половые клетки начинают пролиферировать. Они делятся митозом и называются оогониями. **Это стадия размножения.** У млекопитающих размножение овогониев протекает только в эмбриональном периоде и к концу внутриутробного развития прекращается. Так, у человека максимальное количество овогониев (6-7 млн) наблюдается у пятимесячного плода, у новорожденной девочки около 1 млн, а к семи годам сокращается до 300 тысяч.

Женская половая клетка, прекратившая размножение, называется ооцит I порядка. Начинается свойственный только этой клетке **период роста**. Он связан с поступлением в яйцеклетку питательных веществ извне и с синтезом их в самой яйцеклетке. Масса и объем яйцеклетки увеличиваются в огромное количество раз (у насекомых – в 90 000 раз, у млекопитающих – более чем в 40 раз).

Рост ооцитов принято разделять на два периода:

- малого, или цитоплазматического, роста (**превителлогенез**): происходит подготовка к первому делению созревания (S-период – удвоения ДНК). Затем следует профазы первого деления мейоза.

По достижении фазы **диplotены**, когда гомологичные хромосомы уже прошли конъюгацию и начали расходиться к противоположным полюсам ядра, наступает стадия **диакинеза**. На ней дальнейшее течение мейоза сильно

замедляется. Остановка мейоза продолжается до достижения особью половозрелости, т. е. длится много лет.

- большого, или трофоплазматического, роста (**вителлогенез**): резко интенсифицируется рост цитоплазматических компонентов, в ооците откладывается желток.

В период вителлогенеза в ооците I порядка образуется желток, а также жиры и гликоген. Вителлогенез может осуществляться за счет синтеза желтка внутри ооцита (эндогенный желток), либо желток синтезируется вне яичника (экзогенный желток). Большинству видов животных присуще образование экзогенного желтка. Он строится на основе белка, предшественника вителлогенина, поступающего в ооцит извне.

У позвоночных вителлогенин синтезируется в печени матери, транспортируется к содержащему ооцит фолликулу по кровеносным сосудам и поглощается ооцитом путем пиноцитоза.

Созревание ооцита – это процесс последовательного прохождения двух делений мейоза (делений созревания). Начало собственно делений созревания приурочено к достижению самкой половой зрелости и определяется половыми гормонами. Основная особенность деления созревания в ооцитах состоит в том, что эти деления резко неравномерны. В результате первого деления созревания половина хромосомного набора выталкивается в очень маленькую клетку – редукционное (полярное или направительное) тельце. Впоследствии эта клетка делится на две столь же малые, и 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 зрелое яйцо.

У большинства животных течение мейоза останавливается на некотором этапе созревания (блок мейоза), а для дальнейшего его протекания требуется оплодотворение яйцеклетки сперматозоидом.

Различают три типа блока мейоза (именно на этом этапе происходит овуляция яйцеклетки):

- на стадии диакинеза (губки, моллюски, кольчатых червей, млекопитающие);
- метафазы I деления созревания (губки, немуртины, насекомые);
- метафазы II деления созревания (хордовые).

Поляризация яйцеклетки

Полус яйцеклетки, на котором выделяются редукционные тельца, называется анимальным, а противоположный ему – вегетативным. Первые проявления поляризации приурочены к периоду вителлогенеза. У большинства яйцеклеток желток откладывается преимущественно в вегетативном полушарии, а ядро ооцита оттесняется в анимальное полушарие, где больше свободной цитоплазмы.

Отличия оогенеза от сперматогенеза

- стадия формирования присуща сперматогенезу и отсутствует в ходе оогенеза;
- из ооцита I порядка в противоположность сперматоциту I порядка получается не четыре, а лишь одна полноценная половая клетка;
- яйцеклетки образуются периодически, а сперматогенез идет постоянно на протяжении жизни индивида;
- стадия размножения при оогенезе заканчивается в пренатальном периоде или сразу же после рождения, при сперматогенезе идет постоянно;
- стадия роста при оогенезе длиннее, чем при сперматогенезе;
- стадия созревания оогенеза имеет свои особенности, заключающиеся в неравномерности делений созревания, приводящих к выделению полярных телец;
- ход сперматогенеза более подвержен влиянию факторов внешней среды, нежели ход овогенеза, вследствие различия в расположении половых органов.

3. Гормональная регуляция полового цикла у человека

Регуляция этого цикла осуществляется при участии **пяти звеньев**:

1. коры большого мозга,
2. подбугорной области (гипоталамуса),
3. гипофиза,
4. яичников,
5. матки.

Выделим в «женской» функции четыре цикла:

1. **Гипоталамический цикл.** Циклически вырабатываемые гормоны (три гонадолиберина) регулируют выделение фоллитропина, лютропина и пролактина.
2. **Гипофизарный цикл** Аденогипофиз в течение менструального цикла последовательно выделяет три гормона:
 - а) фоллитропин, обеспечивающий развитие и созревание фолликула и выделение последним эстрогенных гормонов;
 - б) лютропин, способствующий овуляции и развитию желтого тела;
 - в) пролактин, поддерживающий функционирование желтого тела.
3. **Яичниковый цикл** представлен тремя последовательными фазами:
 - а) *фолликулиновая фаза* включает рост и созревание синтезируемого эстрогены фолликула под действием фоллитропина;
 - б) *фаза овуляции*, приуроченная к 14-16-м суткам от первого дня менструации, контролируется ЛГ, эстрогенами и «слабеющим» фоллитропином;
 - в) *лютеиновая фаза* заключается в формировании образующего прогестерон желтого тела под влиянием сначала лютропина, а затем пролактина.

4. **Маточный цикл.** В слизистой оболочке матки в гипофизарном и яичниковом циклах наблюдаются четыре фазы:

а) **фаза десквамации** (то есть сама менструация) – проходящая от 1-го до 6-го дня менструального цикла отслойка функционального слоя эндометрия в результате «гормонального безвластия»;

б) **фаза регенерации** – заживление эндометрия и начало его восстановления под действием эстрогенов фолликула, проходящие с 6-го по 8-й день менструального цикла;

в) **фаза пролиферации** – наращивание эндометрия с его сосудами и железами под руководством все тех же эстрогенов фолликула, протекающее от 8-го до 16-го дня менструального цикла;

г) **фаза секреции** – стимуляция прогестероном желтого тела выработки маточной слизи, продолжающаяся от 16-го дня до начала очередной фазы десквамации, то есть до 28-30-го дня.

Резюме Благодаря гипоталамо-гипофизарной регуляции посредством фоллитропина, лютропина и пролактина в яичнике последовательно проходят созревание фолликула, его разрыв и образование на его месте желтого тела. Под действием вырабатываемых фолликулом и желтым телом соответственно эстрогенов и прогестерона эндометрий матки готовится к возможной имплантации зародыша, а если таковая не происходит, пролиферированный эндометрий отторгается.