

## ЛЕКЦИЯ 5 СПЕРМАТОГЕНЕЗ

1. Типы строения семенников позвоночных животных.
2. Строение семенника человека.
3. Сперматогенез.
4. Регуляция сперматогенеза.

Осуществляется в мужских половых железах – семенниках.

Можно выделить ряд общих моментов, характерных для этого процесса у всех животных:

1. Мужские половые клетки никогда не развиваются в одиночку, а растут в виде клонов синцитиально связанных клеток, где все клетки оказывают друг на друга влияние.
2. У большинства животных в процессе сперматогенеза принимают участие вспомогательные соматические клетки: «опорные», «питающие», клетки Сертоли. Все это, по существу, разные названия клеток фолликулярного эпителия.
3. Половые клетки и связанные с ними вспомогательные клетки на ранней стадии развития отделяются от клеток сомы слоем пограничных клеток, выполняющих барьерную функцию.
4. Первичные половые клетки, в том числе мужские, у многих животных могут быть идентифицированы задолго до образования гонады.

### 1. Типы строения семенников позвоночных животных

Выделяют четыре типа семенников позвоночных в зависимости от гистологического строения

1. Фолликулярный, или ампульный, тип (круглоротые).
2. Фолликулярно-цистный тип (хрящевые рыбы, хвостатые амфибии).
3. Канальцево-цистный тип (костистые рыбы, бесхвостые амфибии).
4. Канальцевый тип (рептилии, птицы, млекопитающие).

#### Фолликулярный, или ампульный, тип

**Класс Круглоротые.** Выстилающий фолликул эпителий образуется за счет целомического эпителия, одевающего зачатки гонад. В отличие от других *Anamniota* фолликулярный эпителий круглоротых не образует сперматоцист, сперматиды не внедряются в цитоплазму фолликулярных клеток.

#### Фолликулярно-цистный тип

**Класс Хрящевые рыбы.** В зачатковой зоне семенника формируются семенные фолликулы. Внутри фолликулов размножаются фолликулярные клетки и сперматогонии. Фолликулярные клетки образуют карманообразные цисты и прекращают делиться. В цисте каждой такой клетки, не теряющей

связи с базальной мембраной, оказывается сперматогоний, и сперматогенез идет внутри цисты.

После формирования сперматозоидов стенка фолликула разрывается, спермии выходят в семенные протоки, фолликул спадается, а фолликулярный эпителий фагоцитирует остаточные спермии.

**Отряд Хвостатые амфибии.** Семенные фолликулы также формируются в зачатковой зоне семенника. Каждая циста здесь образована уже несколькими фолликулярными клетками. Цисты одного возраста образуют зону, и вся гонада оказывается поделенной на зоны по стадиям сперматогенеза. Полагают, что, как и у хрящевых рыб, фолликулярные клетки хвостатых амфибий, строма гонад которых тоже развита слабо, продуцируют стероиды и участвуют в гормональной регуляции сперматогенеза.

#### Канальцево-цистный тип

**Класс Костные рыбы.** Зачатковая зона расположена внутри семенных канальцев. Стенка цисты образована несколькими фолликулярными клетками. Секреторная активность фолликулярных клеток (в частности, выделение семенной жидкости) высока у рыб с единовременным выбросом половых продуктов (окунь) и низка у рыб с порционным выбросом (ерш). Впоследствии фолликулярные клетки слущиваются.

**Отряд Бесхвостые амфибии.** Сперматогенная зона находится в семенном канальце. Стенка цисты многоклеточная. Сперматогенез в цисте идет синхронно. По завершении сперматогенеза на месте цист оказываются фолликулярные клетки с внедренными в их цитоплазму пучками спермиев. После спермации фолликулярные клетки фагоцитируют остаточную сперму. Сперматогенный цикл имеет годовую периодичность.

#### Канальцевый тип

**Класс Рептилии и Птицы.** Начиная с рептилий фолликулярный эпителий не формирует цист. Стенку канальца внутрь от базальной мембраны составляют первичные сперматогонии, сперматогонии периода размножения, фолликулярные клетки, ядра которых находятся на одном уровне с гониями, а сами фолликулярные клетки контактируют друг с другом еще ближе к просвету канальца. У рептилий с сезонным размножением вид среза канальца меняется по сезонам. Цитологическая характеристика клеток фолликулярного эпителия близка к таковой млекопитающих, не исключено участие фолликулярных клеток в продукции стероидов.

У птиц между основаниями фолликулярных клеток и их апикальными концами располагаются половые клетки на разных стадиях сперматогенеза. В апикальную часть фолликулярной клетки внедряются сперматозоиды.

Вид семенников у птиц с сезонным размножением меняется в течение года. В период угасания сперматогенеза в семеннике остаются только стволовые половые клетки и клетки фолликулярного эпителия, прилежащие к базальной мембране, поскольку большая часть апикальной цитоплазмы фолликулярных клеток отторгается в просвет канальца.

**Класс Млекопитающие.**

Фолликулярный эпителий семенных канальцев развивается в значительной мере независимо от половых клеток. Морфологическая дифференцировка фолликулярного эпителия сопряжена с появлением на их боковых и апикальных поверхностях ветвящихся цитоплазматических отростков, охватывающих половые клетки. При этом форма ядер фолликулярных клеток, которые у млекопитающих традиционно называют клетками Сертоли, из овоидной становится лопастной. В цитоплазме фолликулярных клеток возрастает число митохондрий, диктиосом, лизосом, цистерн гладкого эндоплазматического ретикулума. Цитоплазма клетки обогащается рибонуклеопротеидами, углеводами, липидами. Циклические изменения клеток Сертоли соответствуют этапам сперматогенного цикла. Одно из важнейших проявлений завершения дифференцировки фолликулярного эпителия – образование плотных специфических контактов между боковыми поверхностями клеток, получивших название зон, или соединений Сертоли-Сертоли. Клетки Сертоли имеют еще одну специфическую особенность: в зрелом состоянии они теряют способность к пролиферации.

## **2. Строение семенника человека**

**Яичко** является парным железистым органом, с внешней (вырабатывает сперматозоиды) и внутренней (синтезирует мужские и женские половые гормоны) секрецией.

Семенники расположены вне брюшной полости, в мошонке. Спермии развиваются при температуре, которая на 2-3°C ниже температуры внутренних областей тела. Температура в мошонке поддерживается на уровне, оптимальном для образования спермы за счет сокращения особых мышц, способных перемещать семенники ближе либо дальше от тела. У ряда млекопитающих (киты, слоны) семенники всю жизнь находятся в брюшной полости.

Яичко представляет собой овальное тело, несколько сплющенное с боков. У взрослого мужчины яичко имеет длину 4-5 см, ширину 2,5-3 см, толщину 3-3,5 см, массу 20-30 г.

**Семенник** человека – 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 долке 3-4 извитых канальца, в которых и происходит развитие сперматозоидов – сперматогенез.

Между извитыми канальцами располагаются соединительно-тканые элементы, сократимый благодаря наличию актина миоидный слой, сосуды, нервы. Здесь расположены glanduloциты яичка, которые осуществляют эндокринную функцию, вырабатывая половые гормоны. Тончайший просвет этих канальцев появляется лишь на 7-8-м году жизни. Базальная мембрана семенных канальцев создает **гематотестикулярный барьер**, защищающий половой эпителий от инфекционного и токсического поражения.

Семенные каналы достигают в длину 50 см и 200 мкм в диаметре и расположены в **дольках** семенника. Приближаясь к середине яичка, каналы соединяются друг с другом и переходят в прямые семенные каналы. Прямые каналы образуют сеть ходов – галерову сеть. Прямые каналы и каналы галеровой сети яичка принадлежат уже к выводящим путям, по которым молодые сперматозоиды покидают семенник. Сперма собирается в 10-20 выносящих каналах и по ним переносится в головку **придатка**, где концентрируется в результате обратного всасывания жидкости, выделяемой семенными каналами. В головке придатка спермии созревают и по извитому 5-метровому выносящему каналу попадают в основание придатка. Здесь они остаются в течение короткого времени, а затем переносятся в **семявыносящий проток**, который переносит сперму в мочеиспускательный канал, а оттуда наружу.

Процесс образования спермия у человека занимает примерно 70 дней. На 1 г веса яичка образуется  $10^7$  спермиев в сутки. В половых путях самок длительность жизни сперматозоидов у разных животных неодинаковая – у пчел они могут сохраняться 2-2,5 года (но в неактивном состоянии), в яйцеводах кур – 30-40 дней, у кролика – 8-12 часов, в матке и яйцеводах женщин – 1-3 дня. Сперматозоид способен оплодотворить ооцит только после того, как он проведет в половых путях несколько часов, претерпевая процесс капацитации.

Стенки канальцев состоят из соединительнотканной основы и слоя сертолиевых клеток с включенными в него половыми клетками на различных стадиях развития, называемого **сперматогенным эпителием**.

В центре канальца имеется просвет. По периферии располагаются самые молодые, недифференцированные мужские половые клетки — сперматогонии.

**Сперматогонии** имеют округлую форму, относительно большое ядро и большое количество цитоплазмы. В результате серии митотических делений количество сперматогоний может стать очень большим. Особенности сперматогониальных делений заключаются в том, что в их ходе цитогенез не доходит до конца и в результате незавершенных делений формируется синцитий, в котором клетки сообщаются друг с другом посредством цитоплазматических мостиков. Благодаря им каждый развивающийся гаплоидный спермий может получать весь набор продуктов полного диплоидного генома.

Ближе к центру канальца расположены **сперматоциты I порядка**, затем **сперматоциты II порядка**, еще ближе к центру находятся овальной формы **сперматиды**, около самого просвета канальца сперматозоиды (хвост смотрит в просвет канальца).

Соматические клетки сперматогенного пласта – **клетки Сертоли** фактически выкармливают половые клетки, обеспечивая их продуктами своей секреторной активности и, наоборот, выполняют фагоцитарную функцию в отношении остатков после сперматогенеза.

Между соседними извитыми канальцами расположена рыхлая соединительная ткань, кровеносные сосуды, нервные волокна и интерстициальные **клетки Лейдига**, вырабатывающие мужской половой гормон тестостерон. Этот гормон обеспечивает дифференцировку вольфовых каналов в придаток семенника, семявыносящий канал и семенные пузырьки. Из мочепоолового бугорка под воздействием тестостерона развивается мошонка и половой член.

Сперматозоиды, находясь в составе извитого канальца, не способны к оплодотворению и не обладают подвижностью. Подвижность они приобретают тогда, когда смешаются с секретом мужских половых желез (предстательная железа, семенные пузырьки, бульбоуретральная железа).

**Предстательная железа** – непарный орган массой 20-25 г, выделяет секрет, который входит в состав спермы. Она состоит из железистой и гладкомышечной ткани. Секрет железы стекает в мочеиспускательный канал и примешивается к семени. Мышечная ткань, соединившись с мышечными пучками дна мочевого пузыря, образует внутренний (непроизвольный) сфинктер мочеиспускательного канала и способствует удерживанию мочи в мочевом пузыре при прохождении спермия по мочеиспускательному каналу.

**Бульбоуретральная железа (железа Купера, луковичные железы)** – парный орган, протоки открываются в мочеиспускательный канал. Железа вырабатывает вязкую жидкость, которая защищает слизистую оболочку стенки мочеиспускательного канала от раздражения ее мочой.

### 3. Сперматогенез

**Стадия размножения.** Первичные половые клетки позвоночных, оказавшись в половом гребне мужских зародышей, включаются в состав половых тяжей. Здесь они остаются до созревания, к этому времени в половых тяжах формируются полости и тяж перемещается в семенные канальцы, эпителий которых дифференцируется в клетки Сертоли, в углублениях поверхности которых происходит сперматогенез.

По достижении гонады ППК делятся и образуют сперматогонии. Каждый сперматогоний является стволовой клеткой, способной как к самопроизводству.

Большое количество сперматозоидов обеспечивается за счет деления стволовых клеток. После определенного числа делений сперматогоний передвигается ближе к просвету канальца и вступает в период роста.

**Стадия роста.** Во время данной стадии в ядрах клетки осуществляется интерфаза мейоза, и клетка называется сперматоцит I порядка. Сперматоциты растут, увеличиваясь в размерах в 4 и более раз. Они располагаются ближе к просвету канальцев. В этот период они готовятся к делениям созревания, в ядрах идет редупликация ДНК.

**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.

В сперматогониях и сперматоцитах I порядка диплоидное число хромосом, в сперматоцитах II порядка и сперматиде число хромосом гаплоидное. При оплодотворении происходит соединение ядерного материала мужской и женской половых клеток. В результате зигота имеет диплоидный набор хромосом.

Мейоз, благодаря кроссинговеру, создает возможности для возникновения в гаметах новых генных комбинаций.

**Стадия формирования.** Следующая стадия сперматогенеза — спермиогенез, или стадия формирования, в результате которой сперматиды преобразуются в сперматозоиды.

На этой стадии ядро уплотняется, хроматин конденсируется и становится генетически совершенно инертным. Происходит перемещение органелл клетки: аппарат Гольджи уплотняется, прижимается к ядру и формирует акросому.

Из дистальной центриоли начинает расти жгутик, вокруг основания жгутика в виде спиралей располагаются митохондрии. Почти вся цитоплазма отторгается, зрелый сперматозоид практически ее лишен.

Время, необходимое для полного превращения сперматогония в сперматозоид, у человека составляет 74 дня. Завершение сперматоцитом мейоза и превращение его в сперматиду занимает у человека немногим более трех недель, и еще пять недель требуется на превращение сперматиды в спермий.

У человека сперматогонии начинают размножаться с 9 лет, рост — с 10 до 11 лет, созревание (первое деление) — с 11-12 лет, формирование с 12-14 лет.

#### 4. Регуляция сперматогенеза

Гипоталамус вырабатывает ключевой фактор регуляции сперматогенеза — люлиберин. Он активирует клетки аденогипофиза, которые выделяют в кровь гонадотропные гормоны (фоллитропин и лютропин). При этом основная роль принадлежит фоллитропину. Клетками-мишенями являются клетки Сертоли. Под влиянием фоллитропина они синтезируют ряд биологически активных соединений: ингибин, активин, трансферин, цитокины и андрогенсвязывающий белок.

Гормоны **ингибин** и **активин** являются антагонистами. Ингибин подавляет секрецию фоллитропина в аденогипофизе и тормозит сперматогенез. Действие активина противоположно и менее выражено.

Важным фактором регуляции фазы размножения сперматогенеза служит белок **трансферин**. Это естественный митоген, стимулирующий деление сперматогониев и, вероятно, мейоз и сперматогенез.

**Андрогенсвязывающий белок** поддерживает высокую концентрацию мужского полового гормона тестостерона, который выделяют под влиянием лютропина клетки Лейдига.

После наступления половой зрелости гипофиз мужчины начинает выделять лютеинизирующий гормон (ЛГ). Под его воздействием клетки Лейдига выделяют большие количества мужского полового гормона тестостерона. Последний, в свою очередь, инициирует сперматогенез.

Кроме тестостерона клетки Лейдига выделяют небольшое количество эстрогенов. Хотя эстрогены традиционно называют «женскими половыми гормонами», они также образуются у мужчин (80% их количества синтезируется в яичках и лишь 20% — в надпочечниках). С возрастом их уровень, в отличие от тестостерона, повышается. Избыток эстрогенов у мужчин снижает сексуальную потребность и ослабляет эрекцию, а также приводит к увеличению грудных желез.

Сходен по строению с тестостероном и эстрогенами прогестерон, но его влияние на мужской организм не изучено. Правда, экспериментальные данные показали, что избыток этого гормона подавляет сексуальные инстинкты.

Наконец, последним продуктом секреции яичек являются простагландины. Эти гормоны обладают способностью расслаблять и сокращать гладкую мускулатуру и оказывают стимулирующее влияние на выработку фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Помимо половых гормонов они вырабатывают b-эндорфин, небольшие количества окситоцина (стимулирующего сокращения перитубулярных миоидных клеток извитых семенных канальцев), а также интерлейкин 1, действующий как фактор роста на сперматогонии.

Резюме. Под воздействием гипофизарных гормонов фоллитропина, лютропина и пролактина яички вырабатывают ряд биологически активных соединений (андрогены, эстрогены, прогестерон и простагландины), каждое из которых оказывает воздействие как на сексуальную функцию, так и на состояние организма в целом.