

Генетика человека

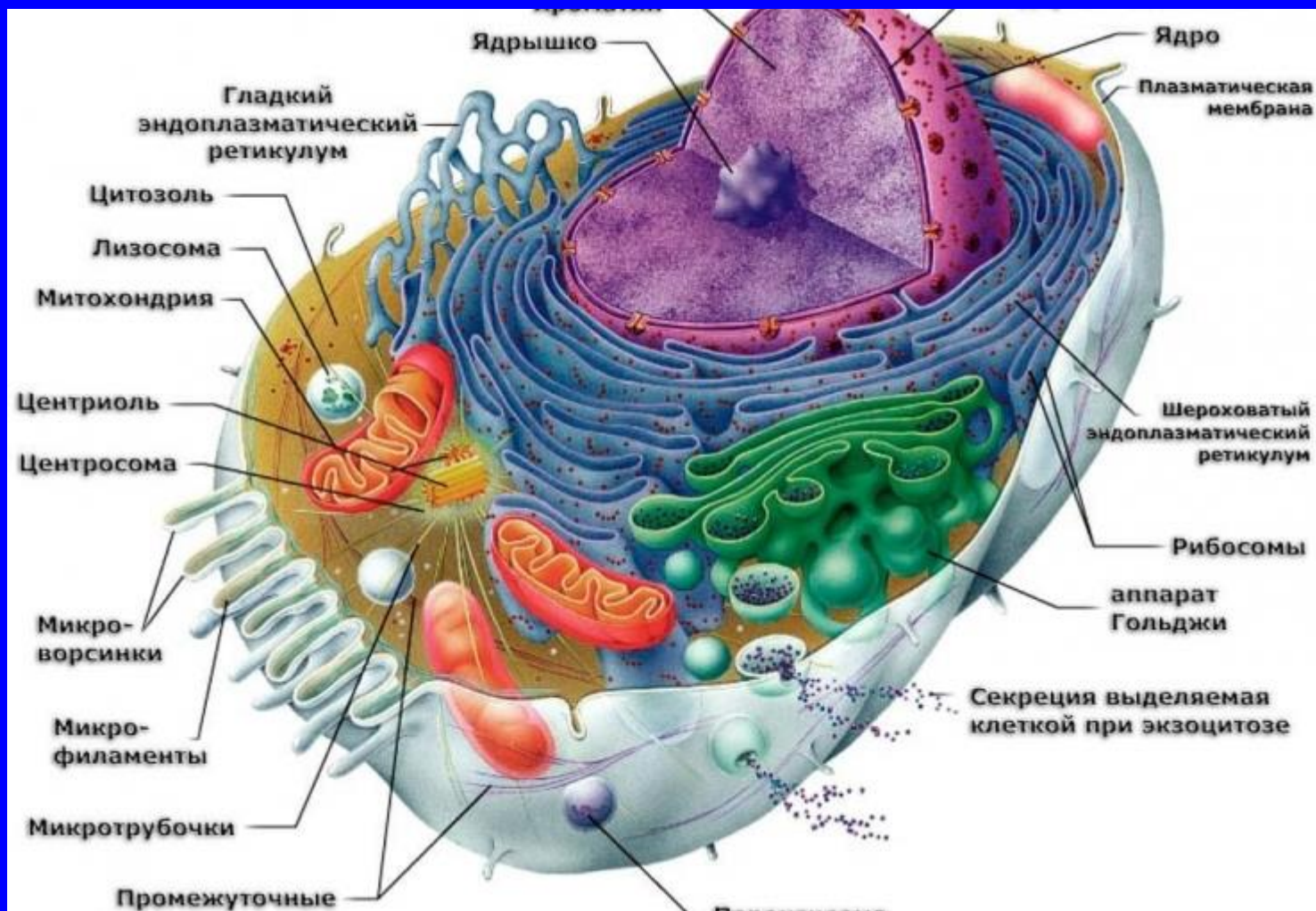
Лекция 2-3.

Молекулярные, биохимические и цитологические основы генетических болезней

Ловинская Анна Владимировна,

PhD, кафедра молекулярной
биологии и генетики

Клетка



Клетка

Ядро содержит наследственный материал (ДНК) и представлено хромосомами на стадии метафазы.

Эндоплазматический ретикулум вместе с рибосомами участвует в биосинтезе белков и липидов.

Аппарат Гольджи отвечает за секрецию клеточных продуктов.

Митохондрии участвуют в производстве энергии через метаболические пути окислительного фосфорилирования.

Пероксисомы и лизосомы участвуют в деградации и удалении клеточных отходов и токсичных молекул.

Нуклеиновые кислоты

СТРОЕНИЕ

ДНК



РНК



ФУНКЦИИ

Нуклеиновые кислоты

СТРОЕНИЕ

ДНК



РНК



ФУНКЦИИ

Хранение наследственной информации



Передача наследственной информации из поколения в поколение



Передача наследственной информации на РНК



Транспортная РНК

Перенос аминокислот к месту синтеза белка

Рибосомальная РНК

Структурная составляющая рибосомы

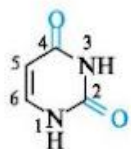
Информационная РНК

Перенос информации к месту синтеза белка

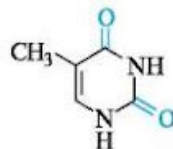


Нуклеиновые кислоты

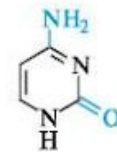
ПИРИМИДИНОВЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ



урацил Ura

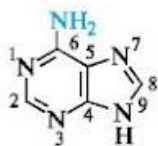


тимин Thu

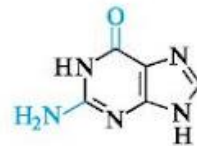


цитозин Cyt

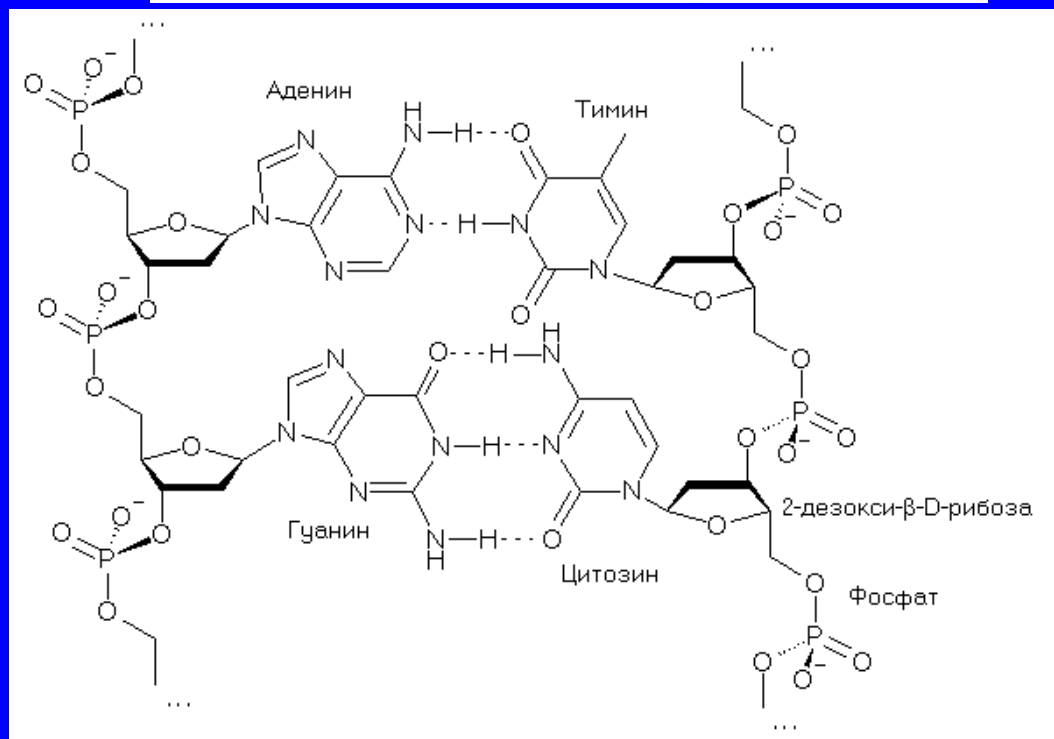
ПУРИНОВЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ



аденин Ade



гуанин Gua



Клеточный цикл

Митоз (M) – ок. 1-2 ч.
Деление клетки

Постсинтетическая фаза (G₂) – ок. 3 ч. Подготовка к клеточному делению.

G₂-период

M фаза

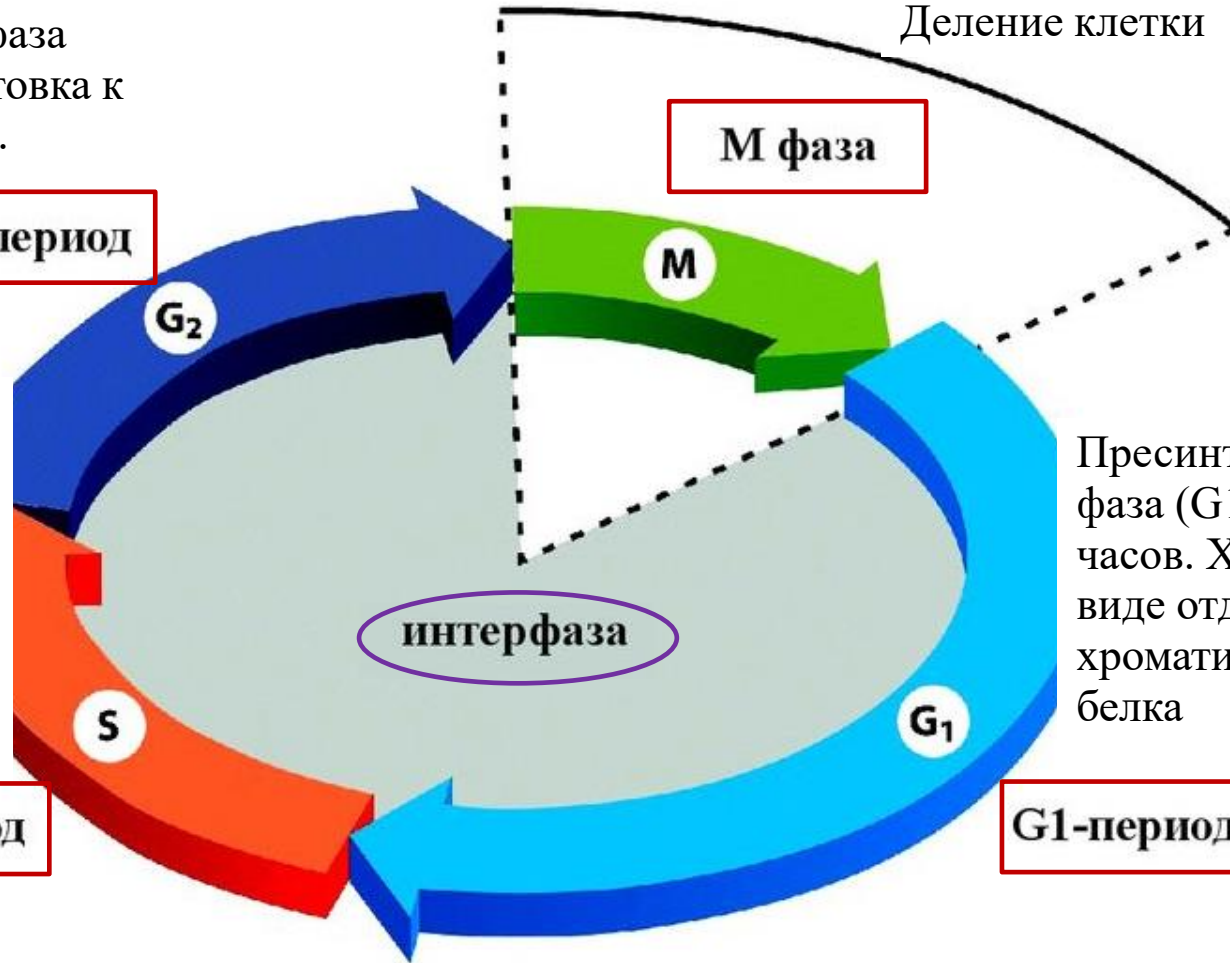
Фаза синтеза (S) – ок. 5 часов. Репликация (синтез) ДНК. Хромосомы в виде двух идентичных сестринских хроматид.

S-период

интерфаза

Пресинтетическая фаза (G₁) – ок. 9 часов. Хромосомы в виде отдельных хроматид. Синтез белка

G₁-период



В среднем, клеточный цикл в клетках млекопитающих составляет 17-18 часов

Хроматин

Эухроматин

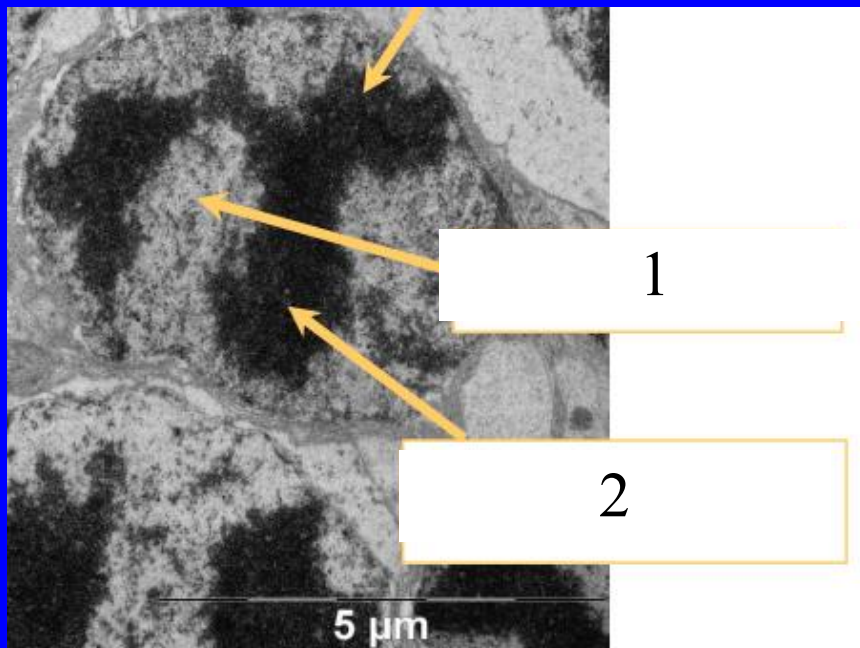
Деспирализованные участки хромосом,
активно экспрессирующиеся гены

Гетерохроматин

Конденсированный,
транскрипционно неактивный

Факультативный

Конститутивный



Эмиль Хейц,
1892-1965

Организация ДНК в хромосом



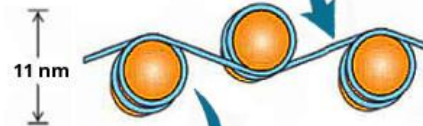
www.dnalc.org

Организация ДНК в хромосоме

Структурная организация ДНК в хромосомах (уровни компактизации)



Участок двойной спирали ДНК



Нуклеосомный уровень

ДНК намотана на белковые "бусины" - белки - гистоны с образованием нуклеосомной нити.



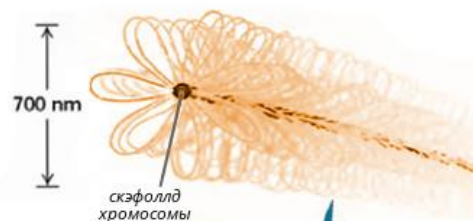
Соленоидный уровень

Скручивание нуклеосомной нити с образованием хроматинового волокна - фибриллы. Компактная укладка "бусин" по типу соленоида или супербида.



Петлевой уровень

Упаковка хроматиновых фибрилл петлями. Петли фиксируются специальным белковым матриксом (скэффолд).



Доменный уровень

Образование петельных доменов, которые своим основанием прикрепляются к белковому матриксу в SAR (scaffold attachment regions) областях - фрагментах ДНК с высоким содержанием АТ пар нуклеотидов.



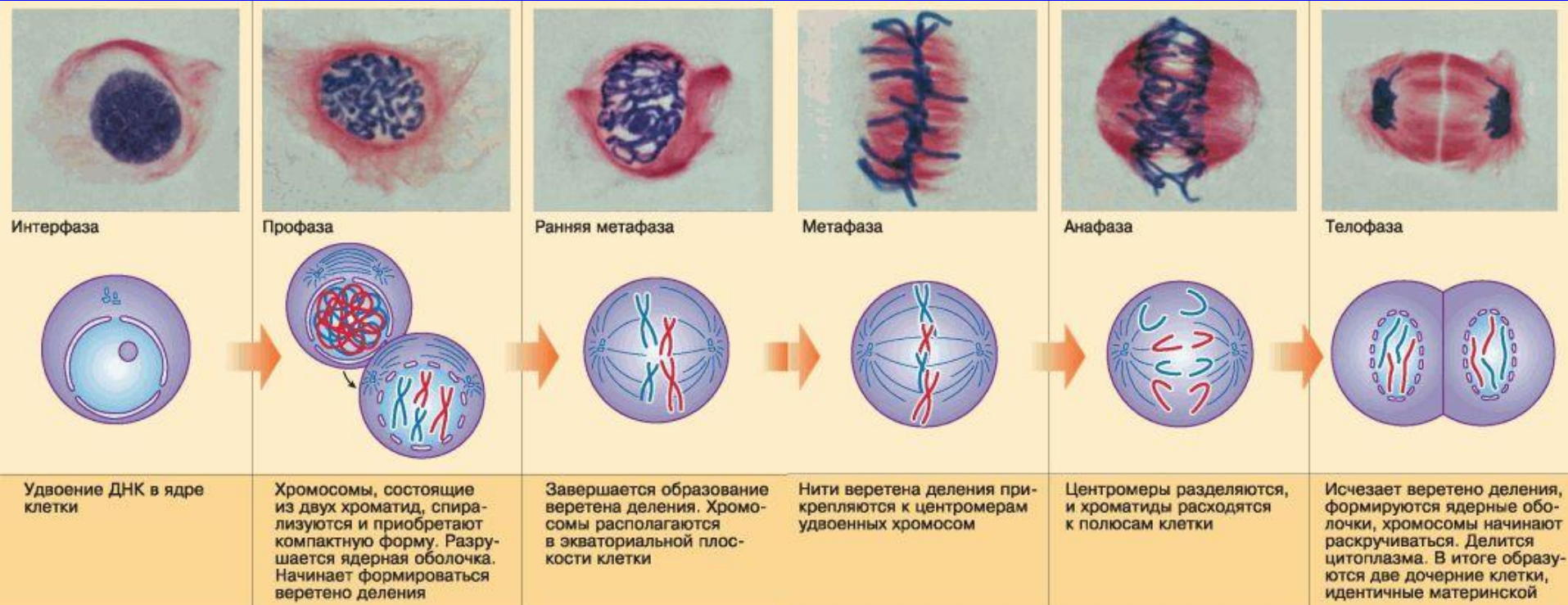
Хромосомный уровень

последний (высший) уровень компактизации ДНК. Митотическая хромосома, состоящая из двух хроматид.

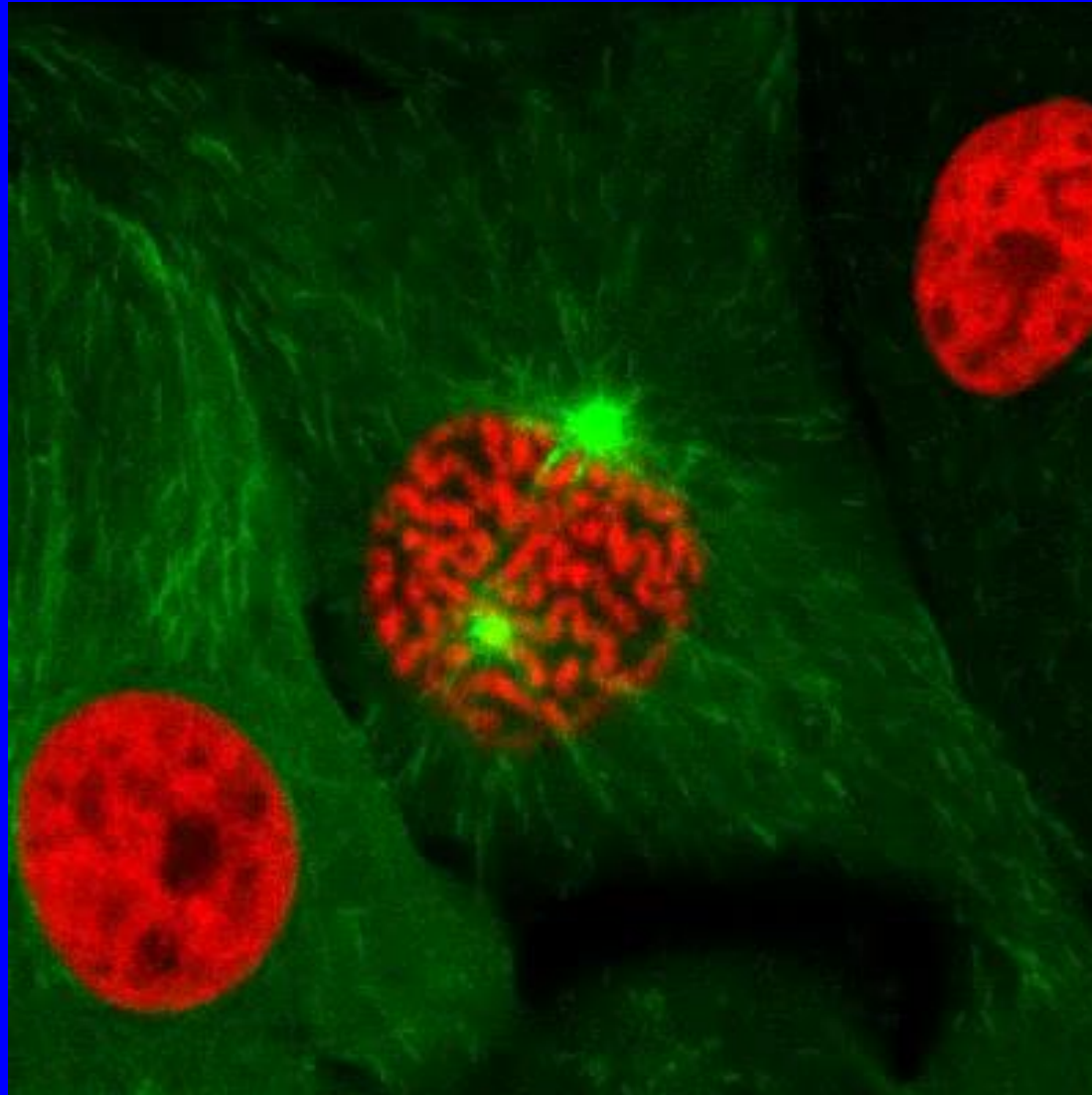
Уровни организации хромосом

Фибрилла	Степень укорочения		Диаметр, нм
	по сравнению с предшествующей структурой	по сравнению с молекулой ДНК	
ДНК	1	1	1—2
Нуклеосомная нить	7	7	10
Элементарная хроматиновая фибрилла	6	42	20—30
Интерфазная хромонема	40	1600	100—200
Метафазная хроматида	5	8000	500—600

МИТОЗ



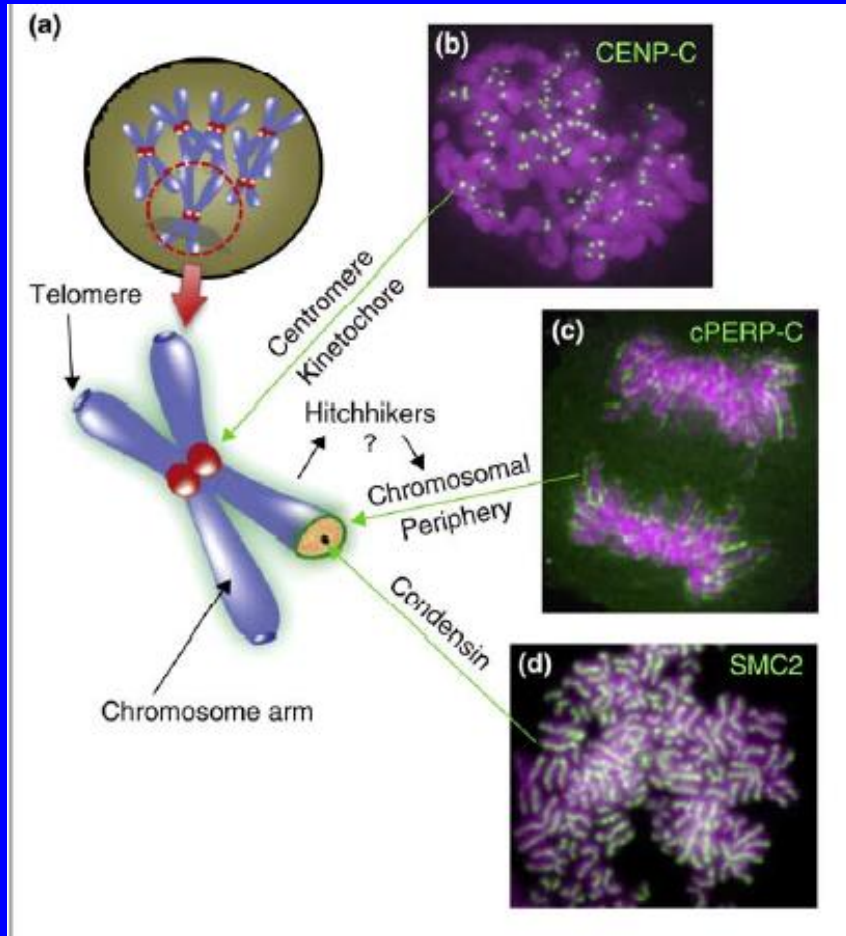
МИТОЗ



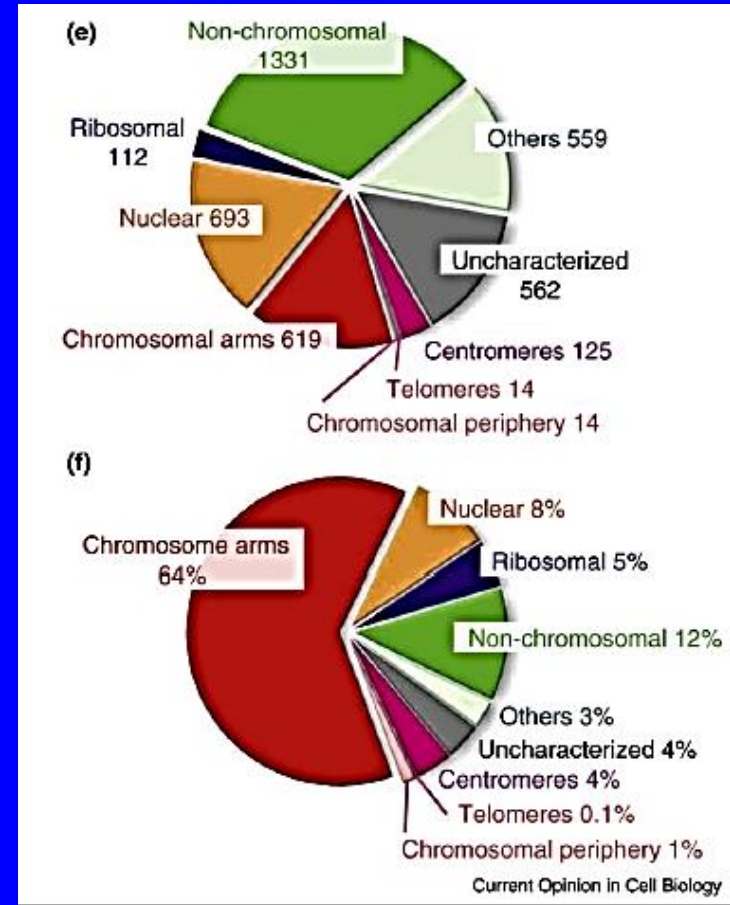
Mitosis in Pig Kidney Epithelial Cells

<https://www.microscopyu.com/gallery-images/mitosis-in-pig-kidney-epithelial-cells>

Анатомия и формирование хромосом



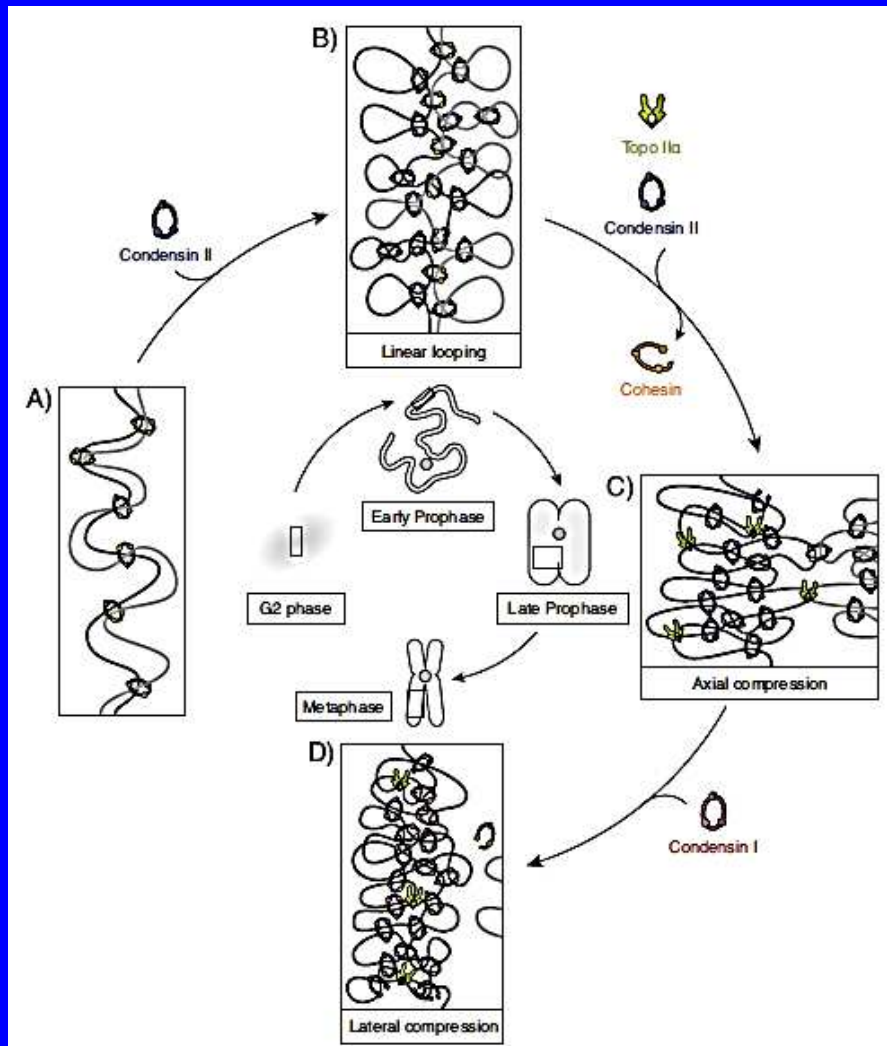
а) Структурно-функциональные домены митотических хромосом



(e) Классы белков, обнаруженных в хромосомах.

(f) Процент от общей массы хромосомного белка в основных классах белков.

Анатомия и формирование хромосом



Конденсиновый комплекс является важным фактором образования митотических хромосом. Этот комплекс распределен по осевой области хромосомных плеч.

Конденсин необходим для успешного завершения митоза. Конденсин важен для определения времени конденсации хромосом, эластичных свойств хромосом и центромер, сегрегации рДНК у дрожжей, дозовой компенсации у *C. elegans* и целостности хромосом во время анафазы.

Ключевыми компонентами конденсина являются белки SMC, которые играют роль во многих типах транзакций хромосом.

Состав метафазных хромосом

✓ Изолированные митотические хромосомы составляют примерно соотношение 2:1 белка к нуклеиновой кислоте по массе. Примерно половину этого белка составляет гистон, а остальную часть «негистоновые белки».

✓ Fukui K. с коллегами идентифицировали ≈ 250 белков в изолированных митотических хромосомах, ≈ 100 из которых были специфическими хромосомными белками. Белки, обнаруженные на периферии хромосом: нуклеофозмина, нуклеолина и регулятора синтеза рибосом 1 (RRS1) - необходимы для своевременного и эффективного выравнивания хромосом во время прометафазы.



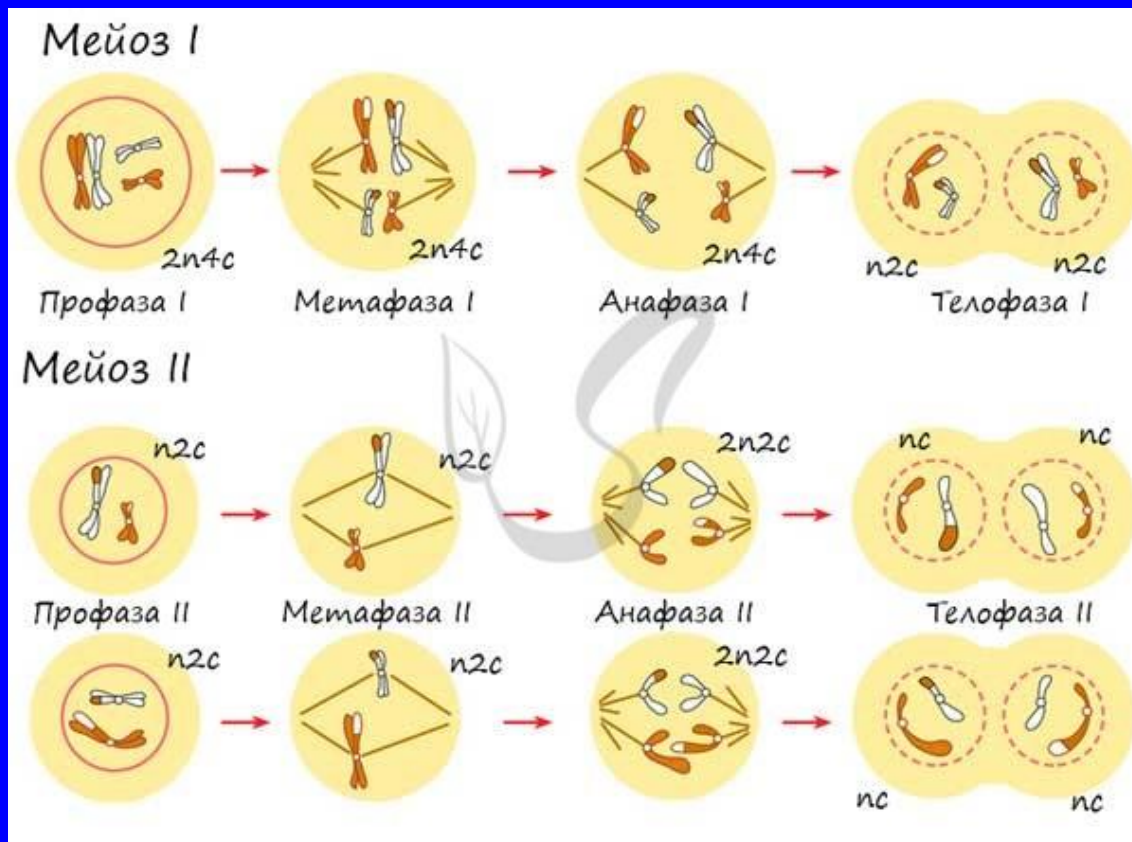
Kiichi Fukui

Мейоз

Мейоз продуцирует генетически различные клетки, которые становятся гаметями.

Первое мейотическое деление - это редукционное деление, которое разделяет гомологичные хромосомы.

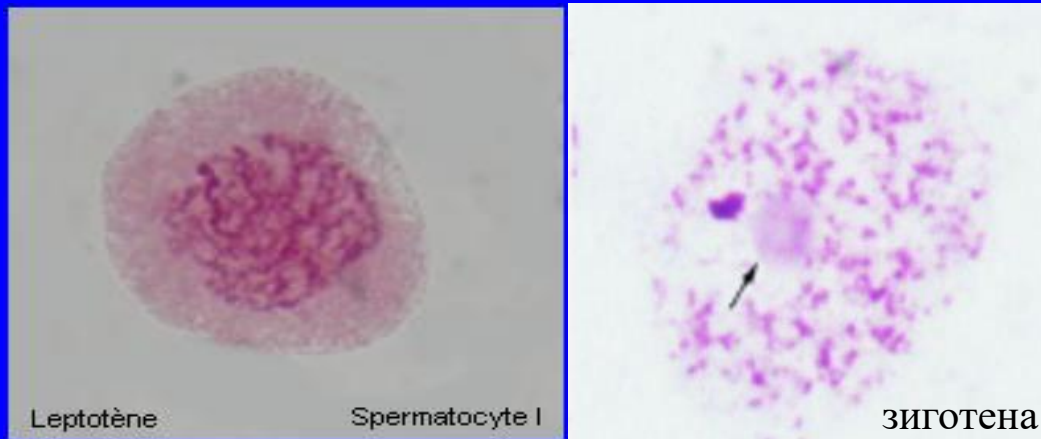
Второе мейотическое деление - это эквационное деление, которое приводит к сегрегации сестринских хроматид.



Профаза I Мейоза I

В *лептотене (лептонеме)* каждая хромосома состоит из двух хроматид. Хромосомы конденсируются и начинают гомологично спариваться с возникновением двухцепочечных разрывов ДНК (double-strand breaks, DSB).

В *зиготене (зигонеме)* гомологичные хромосомы, которые выглядят как длинные нитевидные структуры, спарены локус к локусу. Это соединение называется синапсисом. Синапсис начинается с образования коротких отрезков синаптонемного комплекса (СК). Синапс X и Y хромосом у мужчин происходит только в псевдоавтосомных областях. Негомологичные части этих хромосом конденсируются с образованием «полового тельца».

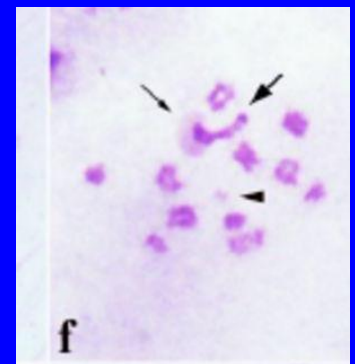
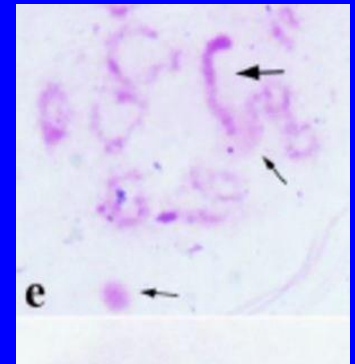
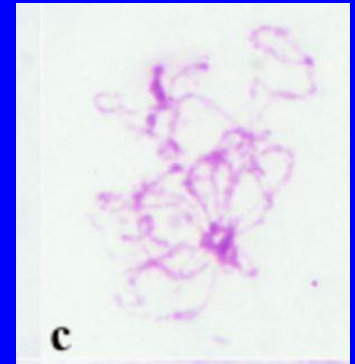


Профаза I Мейоза I

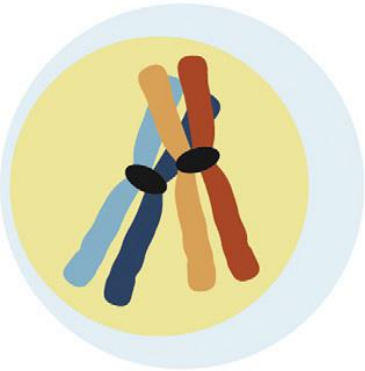
Пахитена (пахинема) (с) отмечена полным и гомологичным синапсисом с СК, сформированным по всей длине каждой пары гомологичных хромосом. Подмножества DSB восстанавливаются как взаимный кроссинговер. Парные гомологи образуют структуры, называемые бивалентами.

Во время *диplotены (диплонемы)* (e) СК разбирается, и кроссинговер становится видимыми в виде хиазм, удерживающих вместе гомологи. У мужчин «половое тельце» исчезает, и хромосомы X и Y соединяются встык.

В течение *диакинеза* (f) биваленты хромосом полностью конденсируются, и ядерная оболочка разрушается.

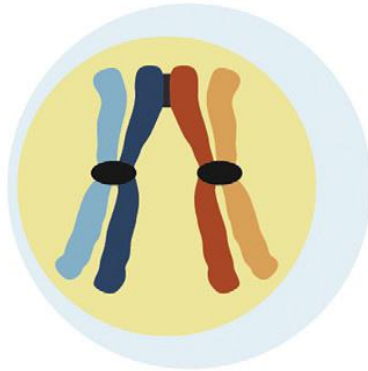


Prophase I



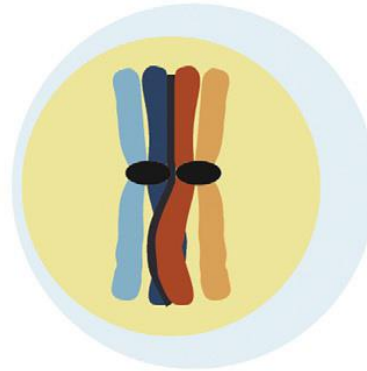
Leptonema

- Replicated homologous chromosomes condense and begin to align
- DSBs formed



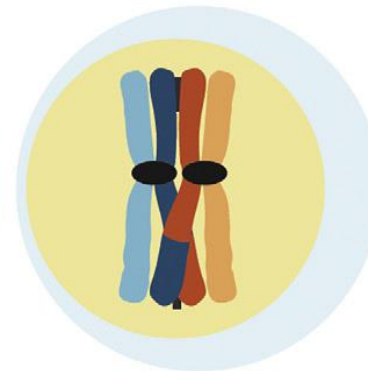
Zygonema

- Homologous pairing progresses; synapsis initiated with SC formation
- Processing of DSBs begins



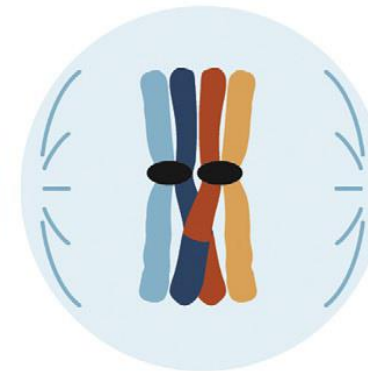
Pachynema

- Homologous chromosomes fully synapsed and SC visible
- DSBs repaired with formation of COs



Diplonema

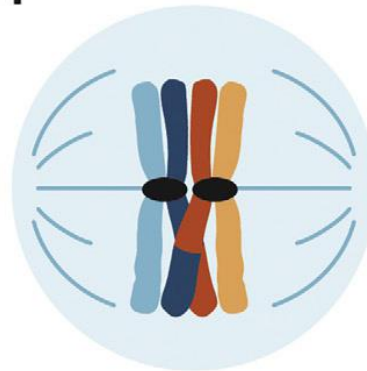
- Disassembly of SC
- Chiasmata between homologous chromosomes visible



Diakinesis

- Chromosome bivalents fully condensed
- Nuclear envelope breaks down

Metaphase I



Metaphase

- Spindle microtubules attach to nonsister kinetochores
- Tension aligns chromosome bivalents in bipolar orientation

Мейоз II

После обычно короткой интерфазы, в которой не происходит синтеза ДНК, начинается второе мейотическое деление.

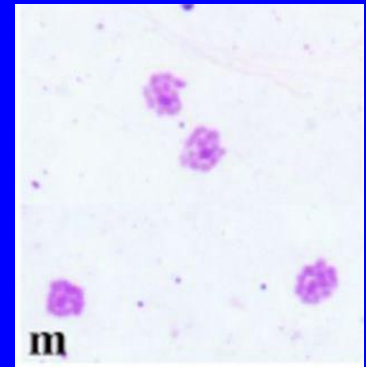
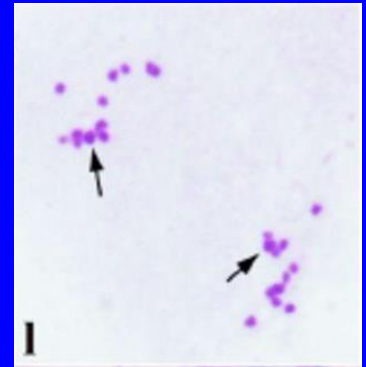
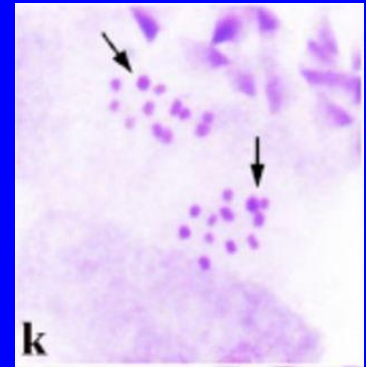
На двух полюсах клетки кластеры хромосом входят в краткую профазу II, при этом каждая ядерная оболочка разрушается по мере образования нового веретена деления.

В метафазе II (к) волокна веретена связываются с обеими сторонами центромер.

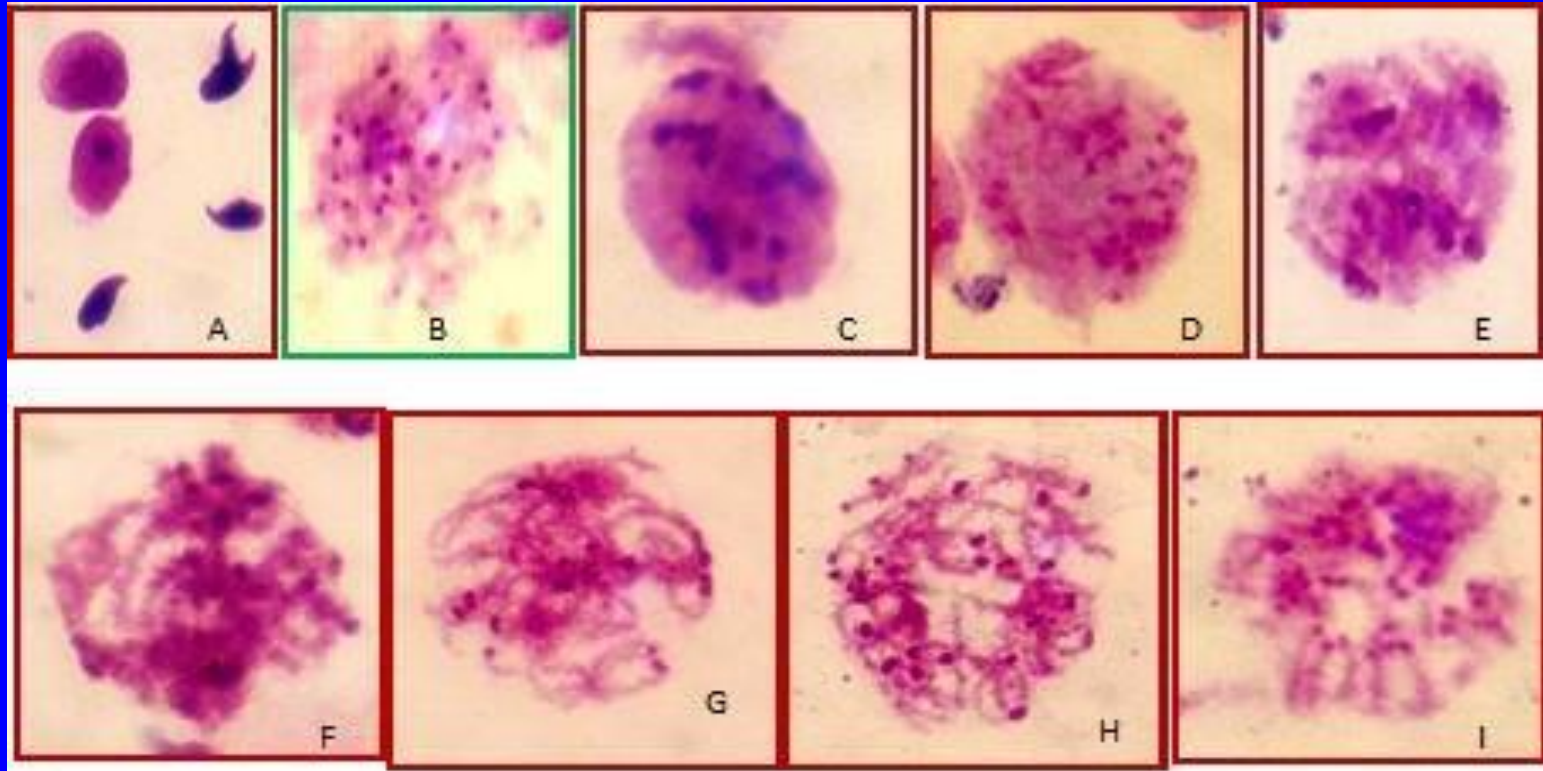
В анафазе II (л) волокна веретена сокращаются, расщепляя центромеры и перемещая сестринские хроматиды к противоположным полюсам.

В телофазе II (м) ядерная оболочка перестраивается вокруг четырех наборов дочерних хромосом.

Конечным результатом этого деления являются четыре клетки, содержащие гаплоидные наборы хромосом. Нет двух одинаковых клеток из-за кроссинговера в профазе I.

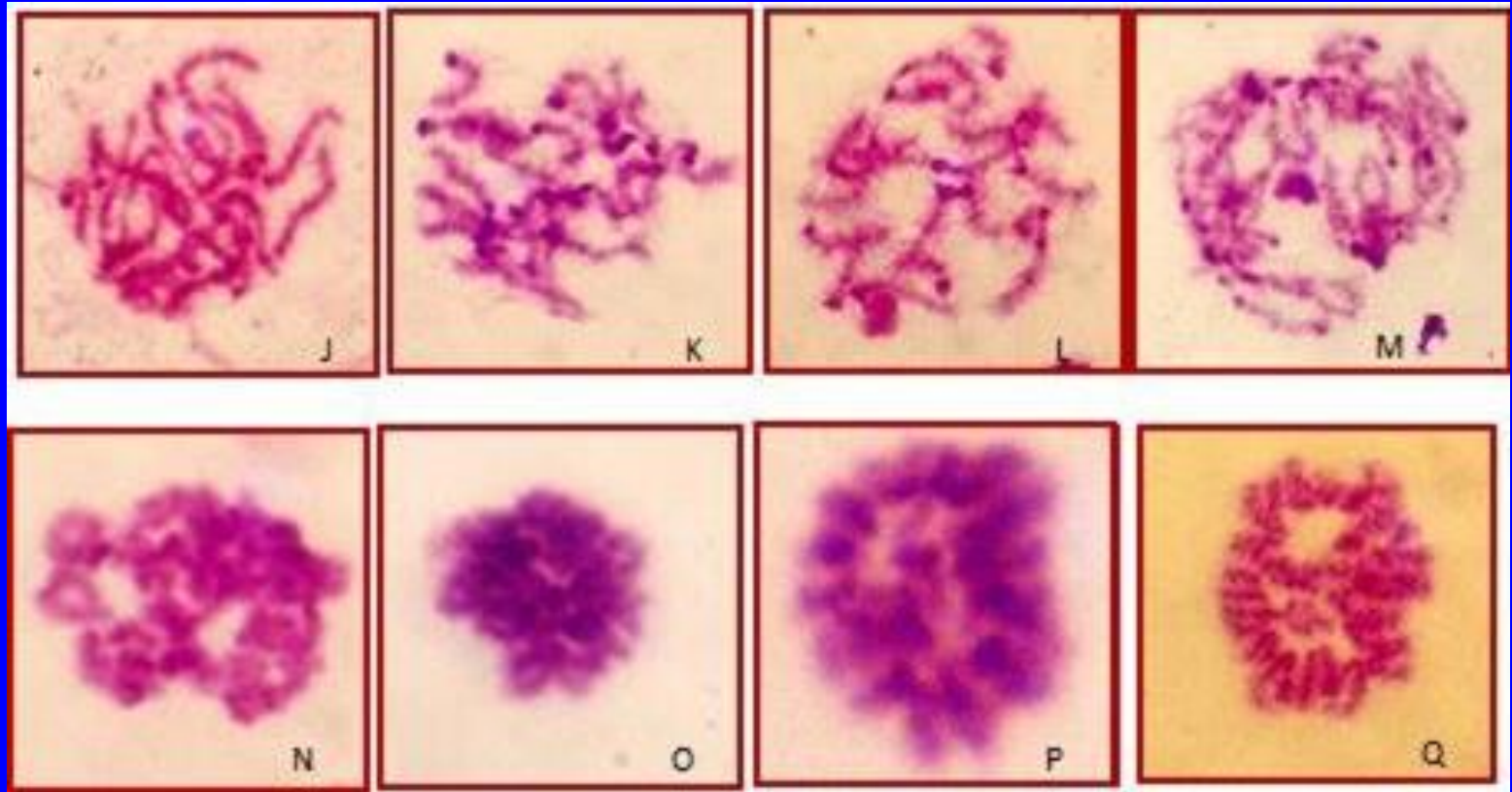


Мейоз у *Mus musculus castaneus*



- А – Интерфазные ядра со сперматозоидами,
- В - Соматические С-образные хромосомы,
- С - Неслучайное расположение хромоцентров в четырех местах внутри ядер
- Д – Ранняя лептотена,
- Е – Средняя лептотена,
- Ф – Поздняя лептотена,
- Г – Ранняя зиготена с бивалентами синапсиса,
- Н – Средняя зиготена,
- І - Поздняя зиготена

Мейоз у *Mus musculus castaneus*



- Ж – Ранняя пахитена,
- К – Средняя пахитена,
- Л – Поздняя пахитена и «половое тельце» на периферии,
- М – Диплотена,
- Н-, О- Диакинез со скоплением тетравалентов,
- Р – Метафаза I,
- Q – Метафаза II.

ДИНАМИКА ХРОМОСОМ В ПРОФАЗЕ I МЕЙОЗА: ОСНОВЫ МЕЙОЗА

В основе мейоза лежат события профазы I:

- ✓ инициирование мейотического (а не митотического) деления,
- ✓ гомологичное спаривание хромосом,
- ✓ молекулярная рекомбинация между гомологичными (но несестринскими) хроматидами.

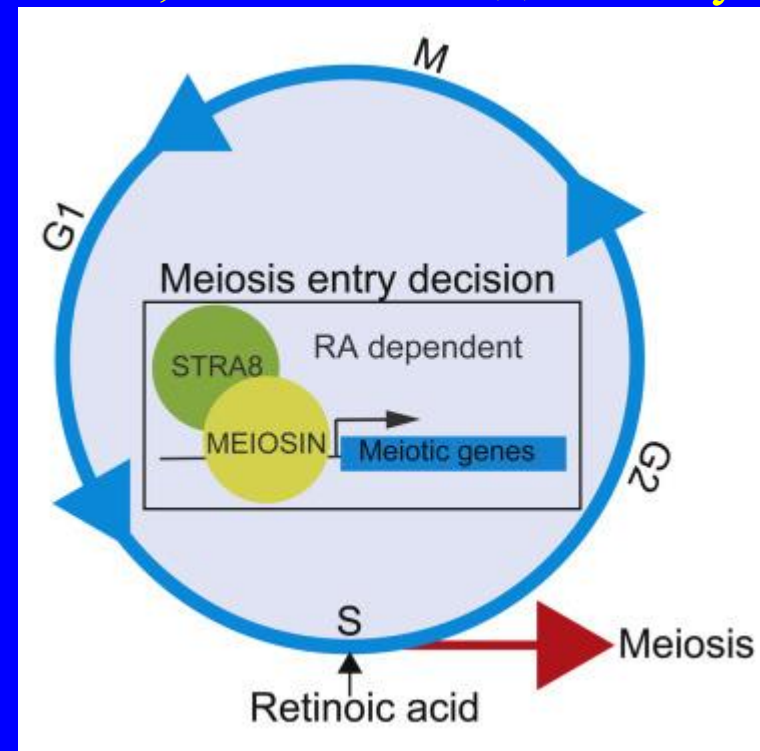
Эти процессы инициируются гонадными сигналами и управляются синаптонемным комплексом.

ИНИЦИАЦИЯ МЕОЙЗА В ПОЛОВЫХ КЛЕТКАХ

Морфоген ретиноевая кислота (РА), активный метаболит витамина А (ретинол), запускает мейотическую программу половых клеток. Важной мишенью для действия РА на мейоз у мышей является ген Stra8.

Белок STRA8 является ключевым активатором последующих генов, необходимых для многих аспектов мейоза, включая динамику хромосом и рекомбинацию.

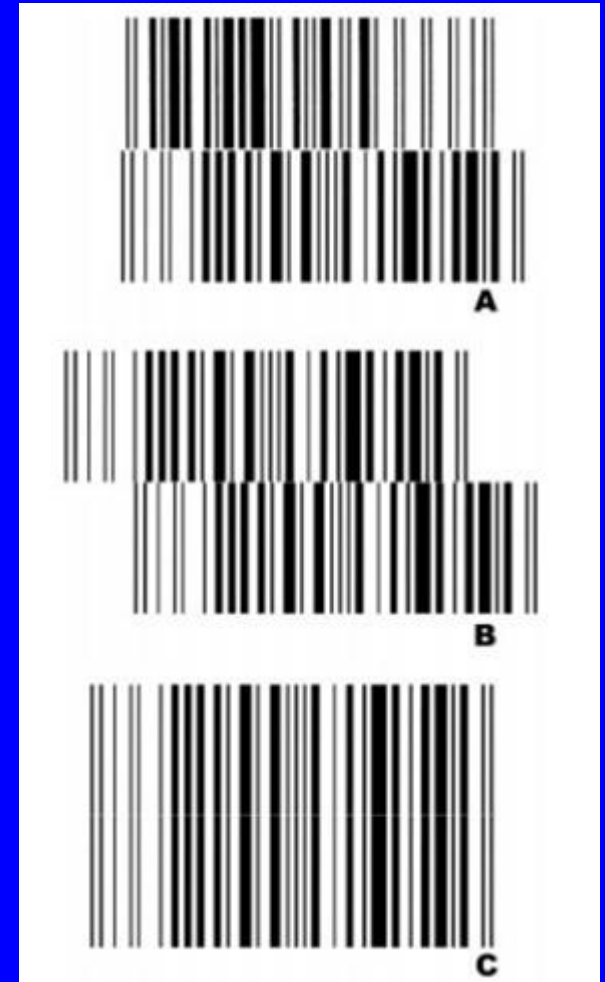
STRA8 может также функционировать как переключатель между митотической и мейотической программами клеточного цикла, активируя ген - Meiosin, который имеет решающее значение для расширенной профазы мейоза.



ГОМОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЙОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ

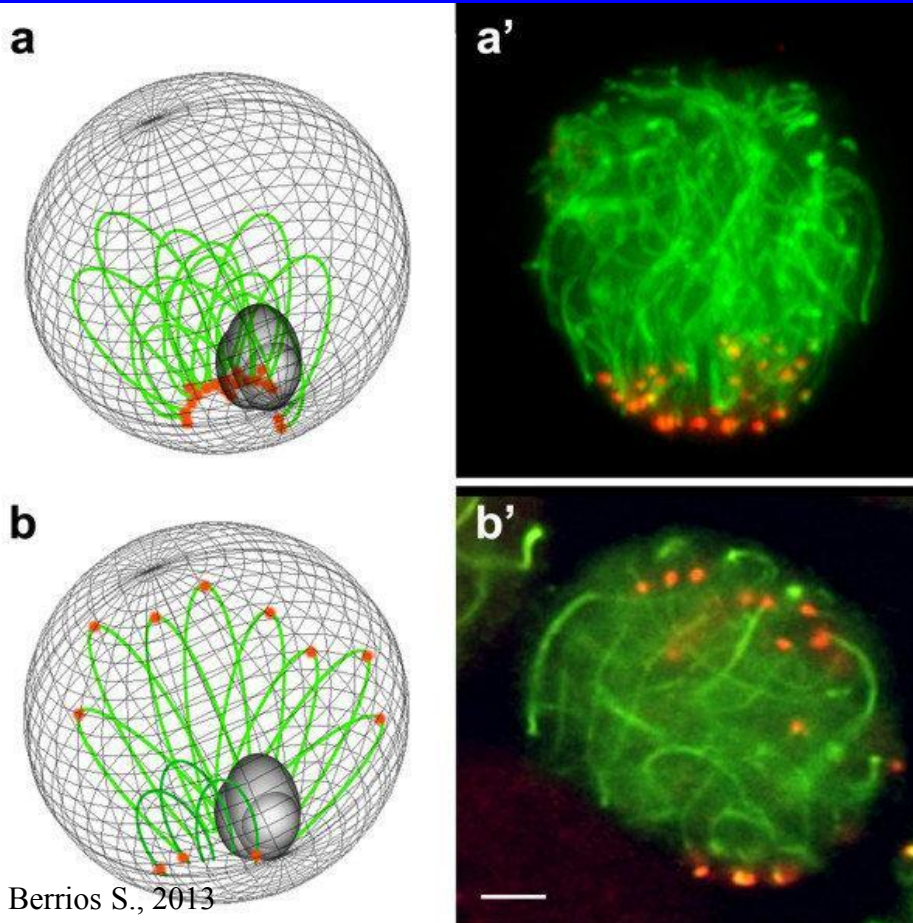
Концепция «штрих-кода» хромосомы - это механизм, опосредующий процесс поиска и распознавания гомологии, и он может быть основан на белках, составляющих ось.

Например, специфичные для мейоза белки когезинового комплекса REC8 и RAD21L имеют взаимоисключающую локализацию вдоль оси хромосомы, потенциально обеспечивая такой штрих-код для распознавания гомологии.



ГОМОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЙОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ

В половых клетках теломеры хромосом демонстрируют динамическое движение и прикрепляются к ядерной оболочке на стадии пролептотены, образуя кластер, т.н. «букет», который способствует взаимодействиям между гомологичными хромосомами.



Berrios S., 2013

Cell

Volume 125, Issue 1, 7 April 2006, Pages 19-21



Preview

The Meiotic Chromosomal Bouquet: SUN Collects Flowers

Kazunori Tomita¹, Julia Promisel Cooper¹  

 Show more

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.03.020>

Get rights and content

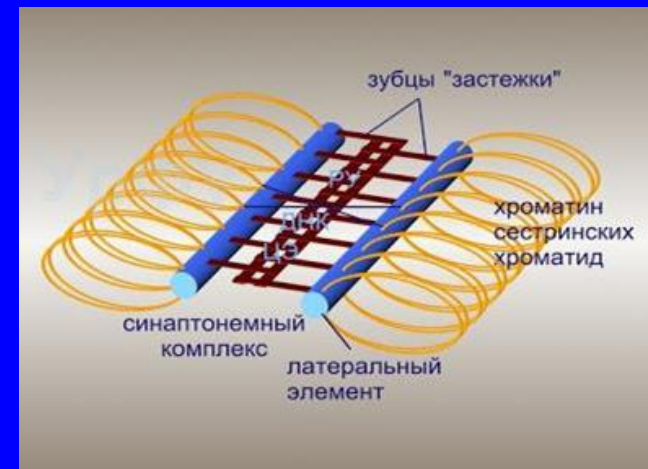
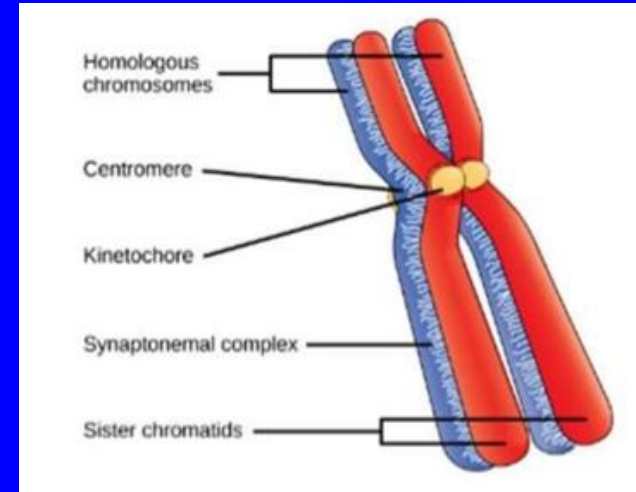
СИНАПТОНЕМНЫЙ КОМПЛЕКС

Синапсис мейотических хромосом во время профазы I опосредуется синаптонемным комплексом (СК).

СК представляют собой структуры, похожие на застежки-молнии, которые собираются между гомологичными хромосомами во время профазы I мейотического деления.

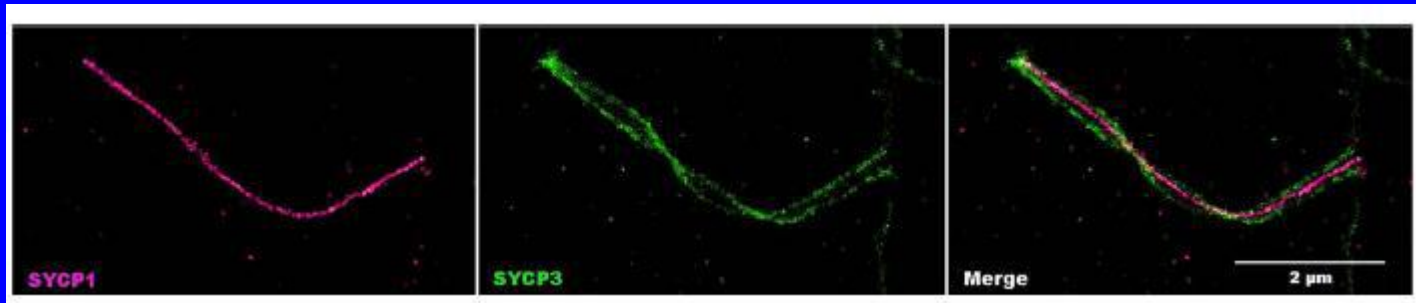
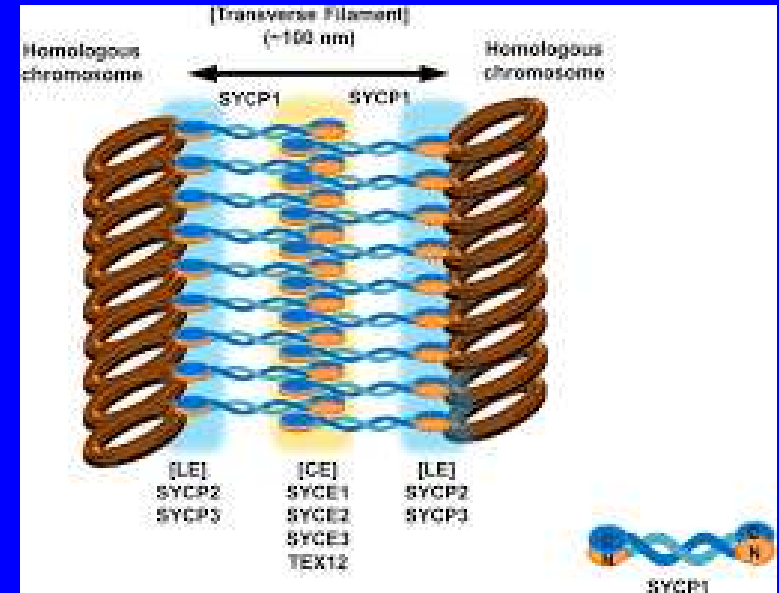
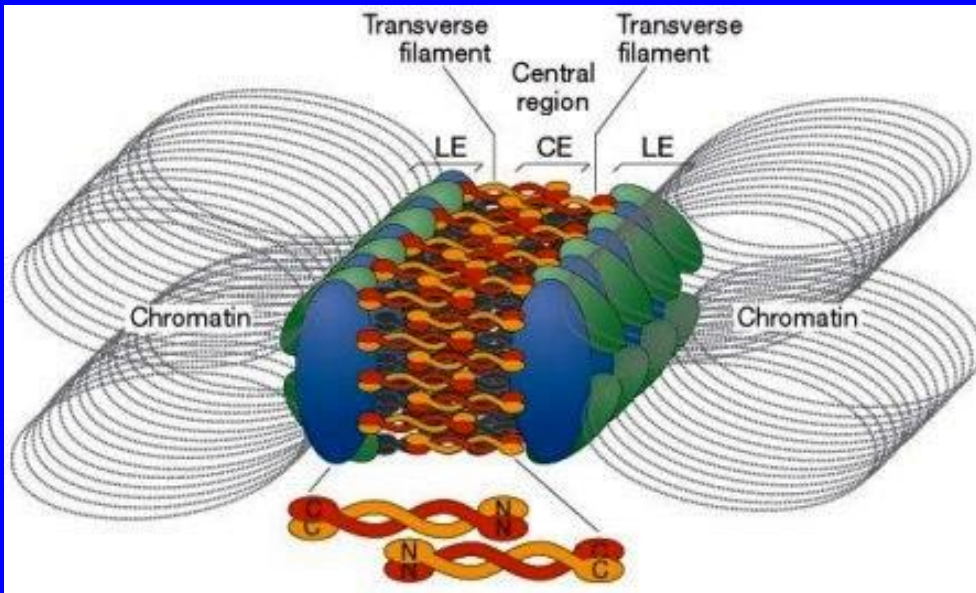
Их сборка и разборка коррелируют с последовательными перестройками хроматина мейотической профазы.

СК контролируют количество и распределение реципрокных обменов между гомологичными хромосомами (кроссинговеры) и превращают кроссинговеры в функциональные хиазмы.



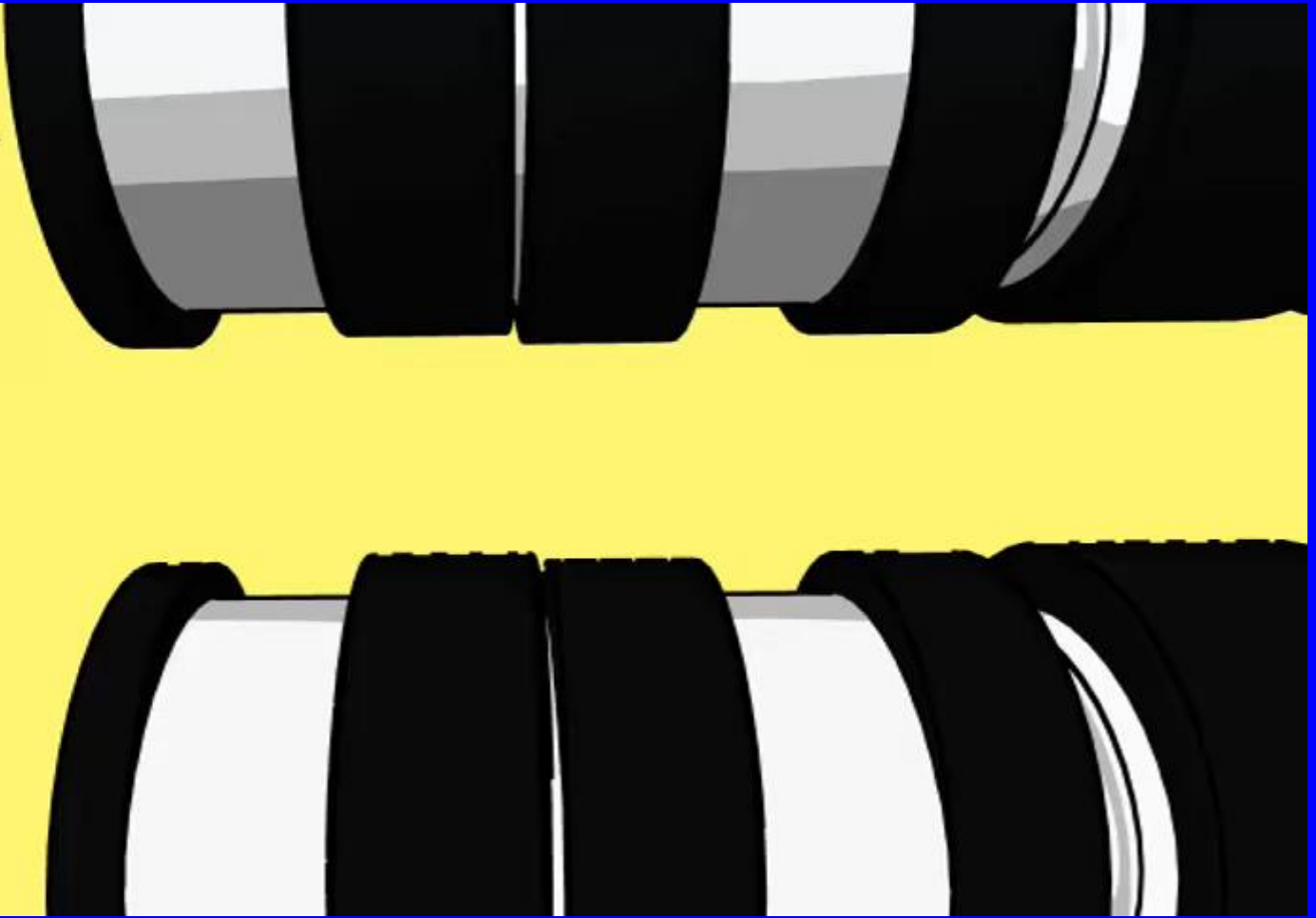
СИНАПТОНЕМНЫЙ КОМПЛЕКС

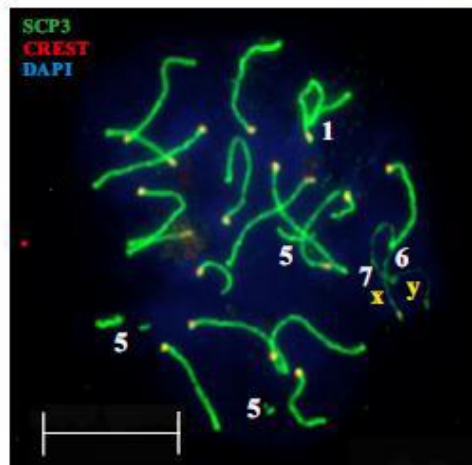
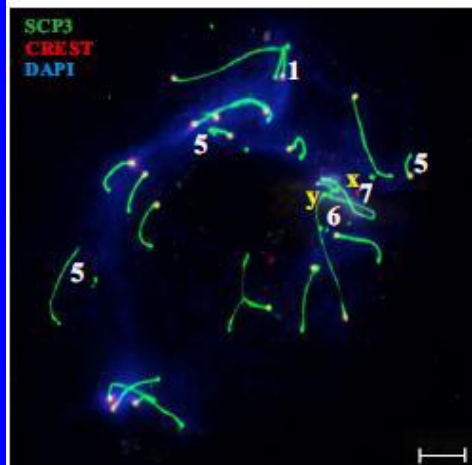
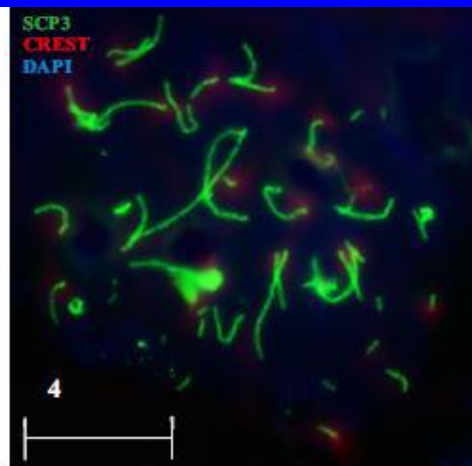
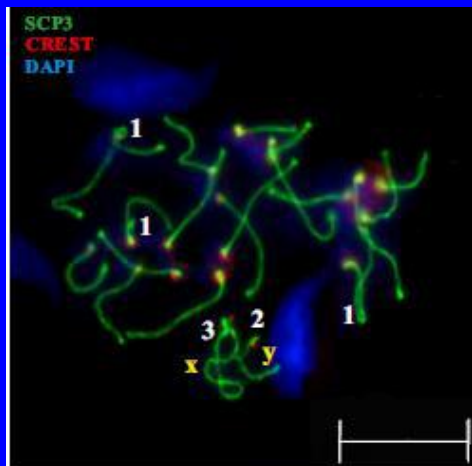
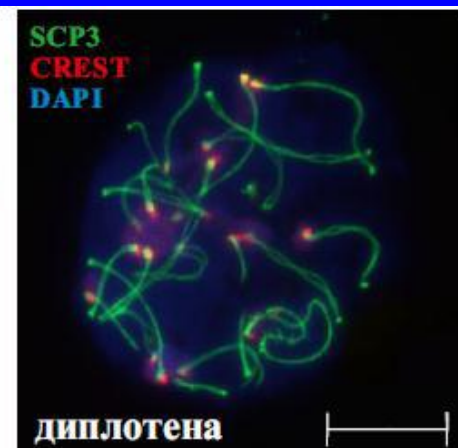
Неправильный хромосомный синапс нарушает гомологичную рекомбинацию, что приводит к расслоению хромосом (анеуплоидные гаметы) или гибели клеток (бесплодие). Правильная сборка СК требуется для успешного мейоза и производства здоровых половых клеток.



СИНАПТОМЕМНЫЙ КОМПЛЕКС

PROTEINS
OF THE
SYNAPTONEMAL
COMPLEX





Иммуноокрашивание антителами к белку СК SCP3 (зеленый), антителами к белкам центромер CREST (красный). Хроматин окрашен красителем DAPI (синий), x1000, Bar = 10 μm:

- XУ - половой бивалент;
- 1 - атипичная структура СК,
- 2 - десинапсис половых хромосом,
- 3 - кольцевая X-хромосома;
- 4 - множественная фрагментация (мейотическая «катастрофа»);
- 5 - единичные фрагменты;
- 6 - ассоциация аутосом с XУ бивалентом,
- 7 - нарушение формирования «полового тельца»

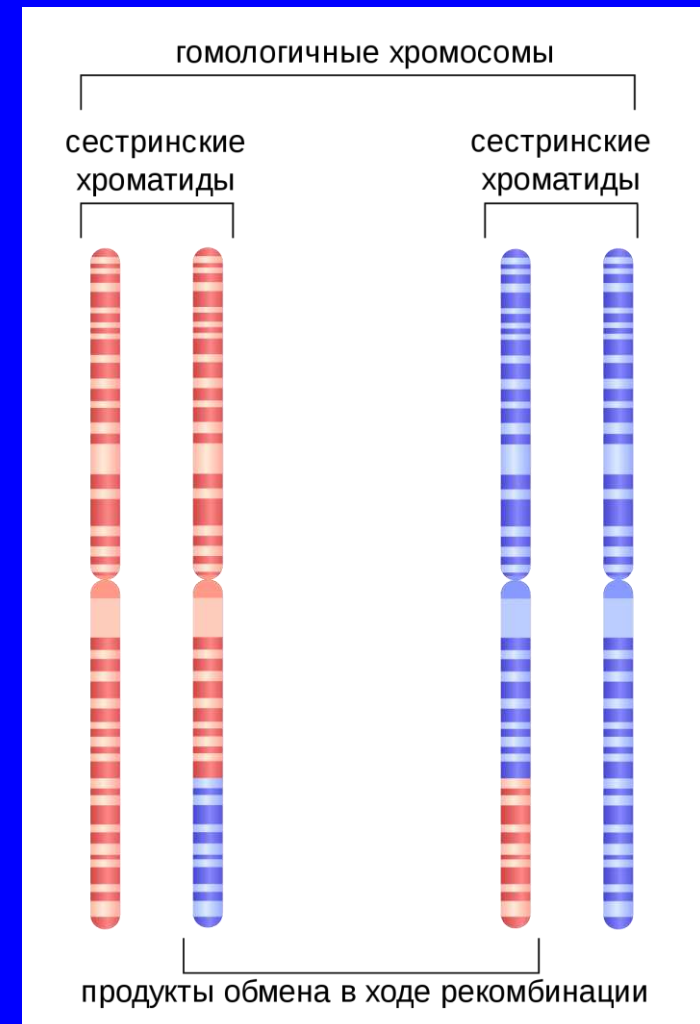
МЕЙОТИЧЕСКАЯ РЕКОМБИНАЦИЯ

Рекомбинация - это событие профазы I мейоза, которое происходит синхронно с формированием оси, распознаванием гомологии и синапсисом.

Основные функции рекомбинации:

- создание разнообразия с помощью новых и перетасованных комбинаций аллелей генов,
- создание связей между гомологичными хромосомами, которые необходимы для их точного разделения друг от друга, тем самым обеспечивая точность Мейоза I.

Анеуплоидия и потеря целостности генома часто являются последствием неправильной рекомбинации мейоза.



МЕЙОТИЧЕСКАЯ РЕКОМБИНАЦИЯ

1. Активация мейотической рекомбинации.

Мейотическая рекомбинация происходит в определенных участках генома, называемых горячими точками (ГТ). У людей и мышей ГТ определяется и активируется ДНК-связывающим белком PRDM9 («цинковый палец»).

2. Формирование двунитевых разрывов ДНК (DSB).

Создание DSB на активированной ГТ происходит с помощью SPO11 в сочетании с TOPOVIBL.

Существует две изоформы SPO11:

- ✓ SPO11A – участвует в образовании DSB в области спаривания половых хромосом X и Y,
- ✓ SPO11B – участвует в формировании глобального DSB.

Для SPO11-опосредованного образования DSB необходима рекомбиносома, которая собирается и эволюционирует в своих белковых компонентах во время ранней профазы мейоза, образована MEI4 и REC114.

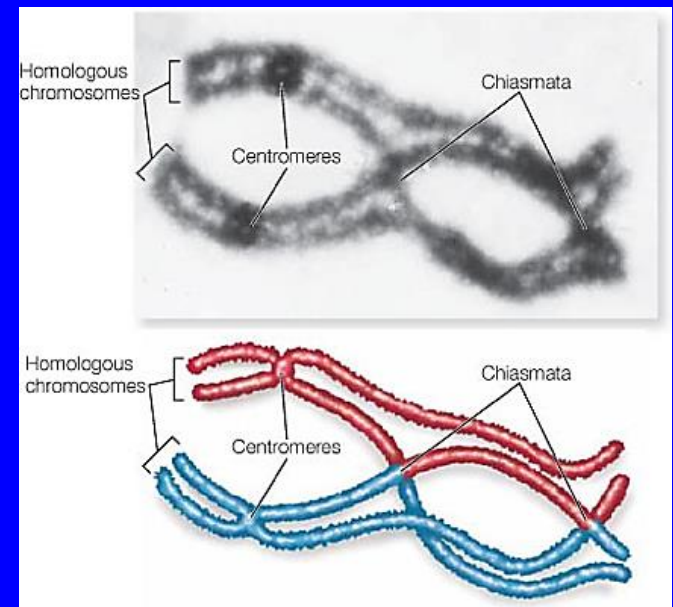
МЕЙОТИЧЕСКАЯ РЕКОМБИНАЦИЯ

3. Репарация DSB и кроссинговер

Кроссинговер является результатом гомологичной рекомбинации, в результате чего одноцепочечные ДНК, концы которых находятся в DSB, вторгаются в гомологичную (но не сестринскую) хроматиду, используя ее в качестве матрицы для репарации. Это событие восстановления формирует межгомологические связи, визуализируемые как хиазмы во время Мейоза I. Число хиазм обычно зависит от длины хромосомы.

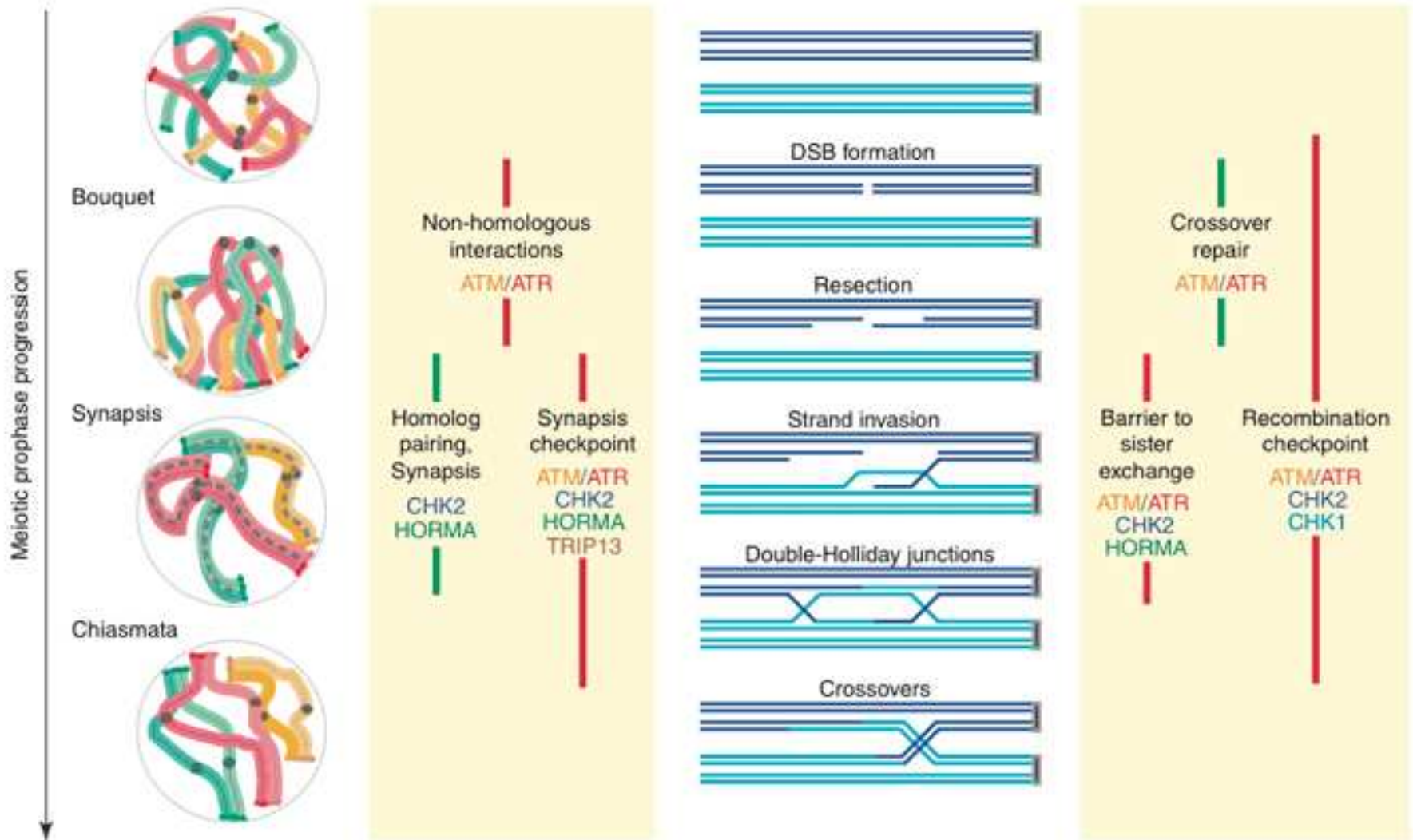
Связанные с некроссинговером механизмы репарации включают зависимый от синтеза отжиг цепи с сестринской хроматидой в качестве матрицы репарации, что приводит к событиям конверсии генов.

Из большого количества DSB, созданных на ранней профазе (250–300 у мышей), только около 10% разрешаются как кроссинговер



Global chromosome dynamics

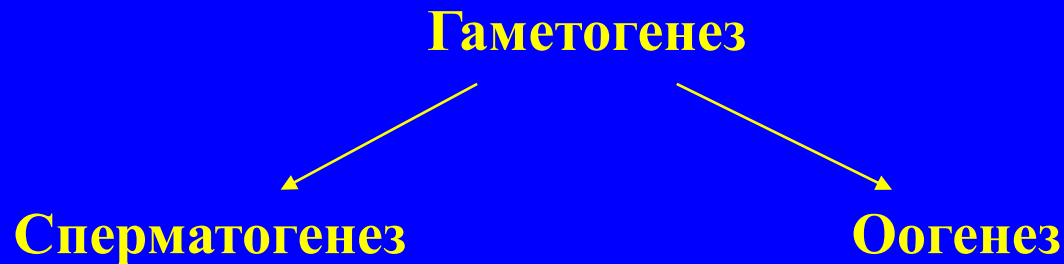
Meiotic recombination



Гаметогенез

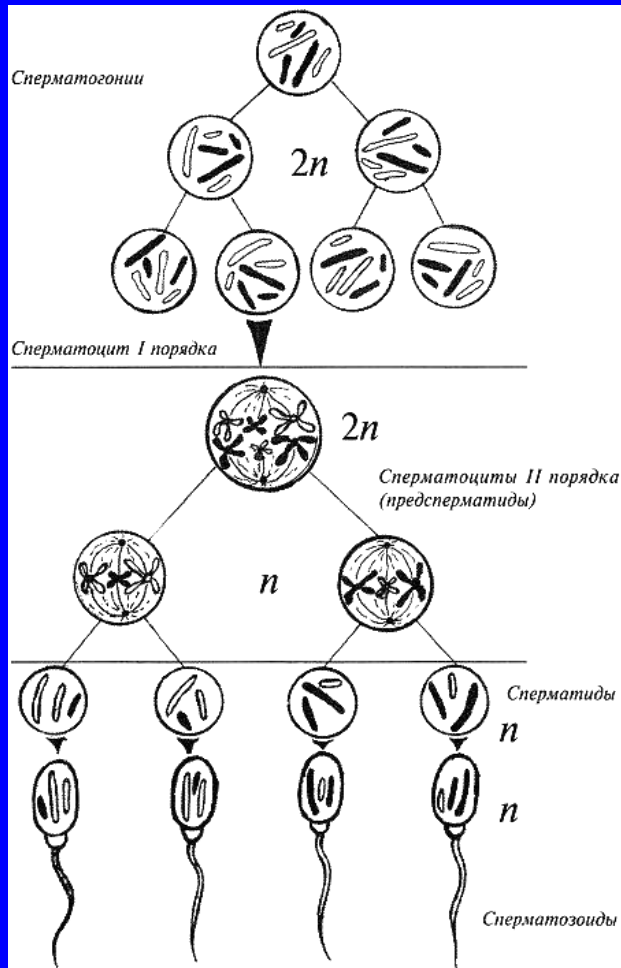
Гаметогенез

Гаметогенез - это процесс образования и дифференциации гаплоидных гамет (сперматозоидов и яйцеклеток) от диплоидных первичных половых клеток – гаметогоний (сперматогоний и оогоний), присутствующих в первичных половых органах, называемых гонадами (семенники у мужчин и яичники у женщин соответственно).



Сперматогенез

Сперматогенез - это образование гаплоидных, микроскопических и функциональных мужских гамет (сперматозоидов) из диплоидных репродуктивных клеток (сперматогоний), присутствующих в семенниках мужского организма.



Сперматогенез делится на две части:

А. Формирование сперматид:

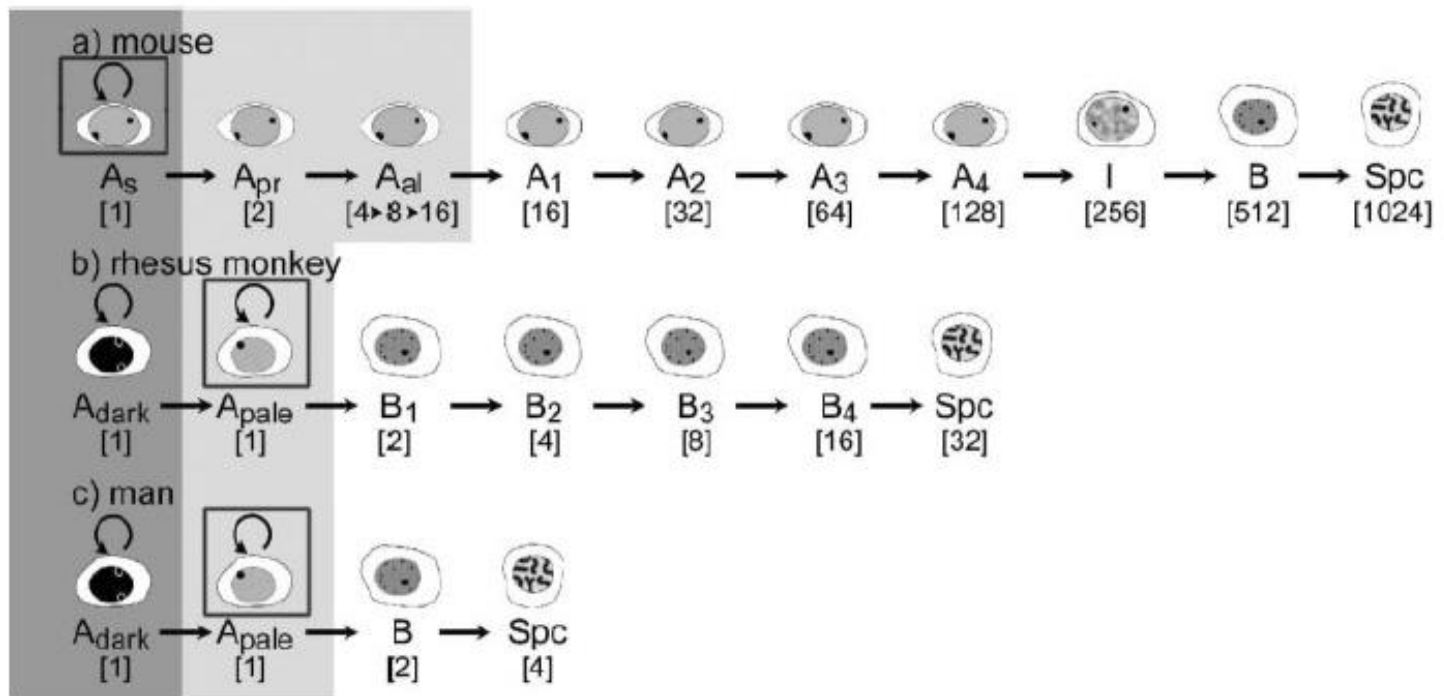
- мультипликативная или митотическая фаза;
- фаза роста;
- созревание или мейотическая фаза.

Б. Спермиогенез

Сперматогенез: формирование сперматид

1. Мультипликативная или митотическая фаза – быстрое митотическое деление диплоидных первичных половых клеток (гоноциты), присутствующие в зародышевом эпителии семенных канальцев семенников. При этом образуется большое количество диплоидных

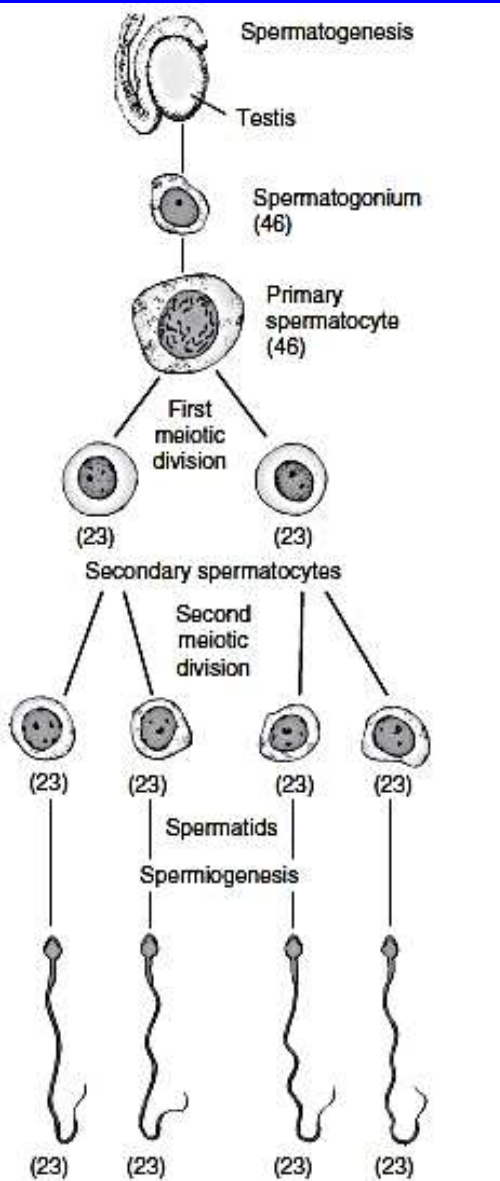
- сперматогонии продолжают повторять митотическое деление и растут
- сперматогонии растут



- Progenitor cell
- Spermatogonial stem cells
- Undifferentiated spermatogonia

Премейоти
 видов млек
 клетками,
 клеток, пр
 предшеств
 дифференц

Сперматогенез: формирование сперматид



2. Фаза роста характеризуется сперматоцитогенезом, при котором диплоидный сперматогоний увеличивается в размере за счет накопления питательных веществ в цитоплазме и репликации ДНК, и образует диплоидные *первичные сперматоциты*. Во время этого первичный сперматоцит готовится к вступлению в мейоз.

3. Фаза созревания или мейоза характеризуется мейозом. Диплоидный первичный сперматоцит подвергается мейозу I и образует две гаплоидные клетки - *вторичные сперматоциты*, каждая из которых содержит 23 хромосомы. Сразу за ним следует мейоз II с образованием двух гаплоидных *сперматид*, каждая из которых имеет 23 хромосомы.

Table 1

Stages of male germ cell development and their duration in mice, rats and men. The duration is given in hours (days).

	Mice ^a	Rats ^b	Men ^c
Stem-cell spermatogonia: slow cycling, always present, DNA repair competent			
Differentiating spermatogonia: rapidly cycling, DNA repair competent			
A-spermatogonia	≈ 69 (3)	≈ 168 (7)	≈ 223 (9.5)
Intermediate spermatogonia	45.4 (2)	42.3 (1.8)	-
B-spermatogonia	29.4 (1)	41.2 (1.7)	158.4 (6.5)
	189.8 (6)	251.5 (10.5)	921.6 (16)
Spermatocytes: meiotic stages, DNA repair competent			
Prophase:			
Preleptotene (last S-phase)	20.6 (< 1.0)	84.1 (3.5)	62.4 (2.5)
Leptotene	44.0 (2.0)	21.3 (1.0)	134.4 (5.5)
Zygotene	32.7 (1.5)	49.9 (2.0)	26.4 (1.0)
Pachytene	193.7 (8.0)	270.1 (11)	355.2 (15)
Diplotene	21.4 (< 1.0)	17.6 (< 1.0)	-
MMI and MMII *	20.8 (< 1.0)	14.1 (> 0.5)	26.4 (1.0)
	333.2 (14)	457.1 (19)	604.8 (25)
Spermatids (postmeiotic stages)			
Acosomal stages **	117.6 (5)	181.1 (7.5)	220.8 (9.2)
Elongated stages ***	97.5 (4)	106.6 (4.5)	160.8 (6.7)
	215.1 (9)	287.7 (12)	381.6 (16)
Testicular sperm (no DNA repair competence)	146.4 (6)	202.4 (8.5)	158.4 (6.5)
Total spermatogenesis	33 d	50 d	64 d
After release from the testicular tubules, the sperm stay in the epididymis for about 1 week (at least in mice)			
Release of sperm in ejaculate	39-41 d	57 d	72-81 d

* First and second meiotic division (transition from primary to secondary spermatocytes, following each other rapidly with short interkinesis and no S-phase).

** Also called early spermatids, DNA repair competent.

*** Nuclear condensation, replacement of histones by protamines. DNA repair capacity ends during this stage

^a Oakberg (1956a,b); ^b Clermont et al. (1959); ^c Heller and Clermont (1963).

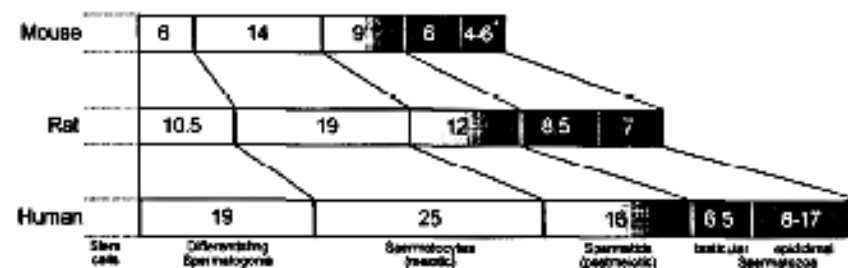
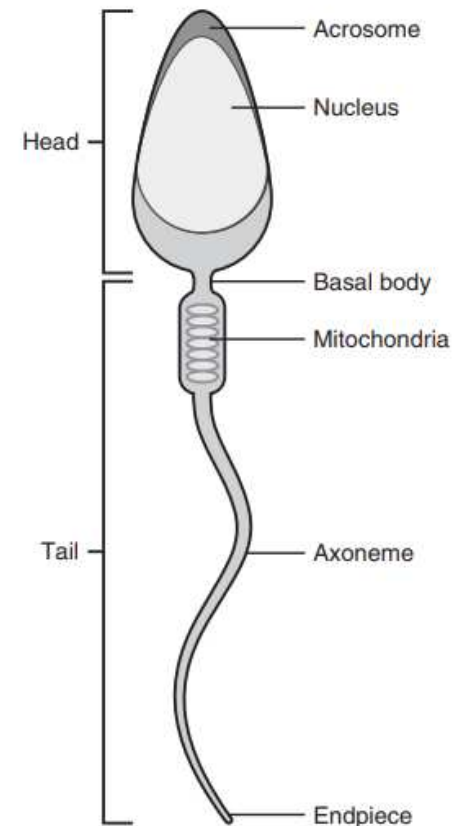


Fig. 1. Comparison of the duration (days) of male germ cell development in mice, rats and humans. DNA repair does not occur during the periods indicated by shading.

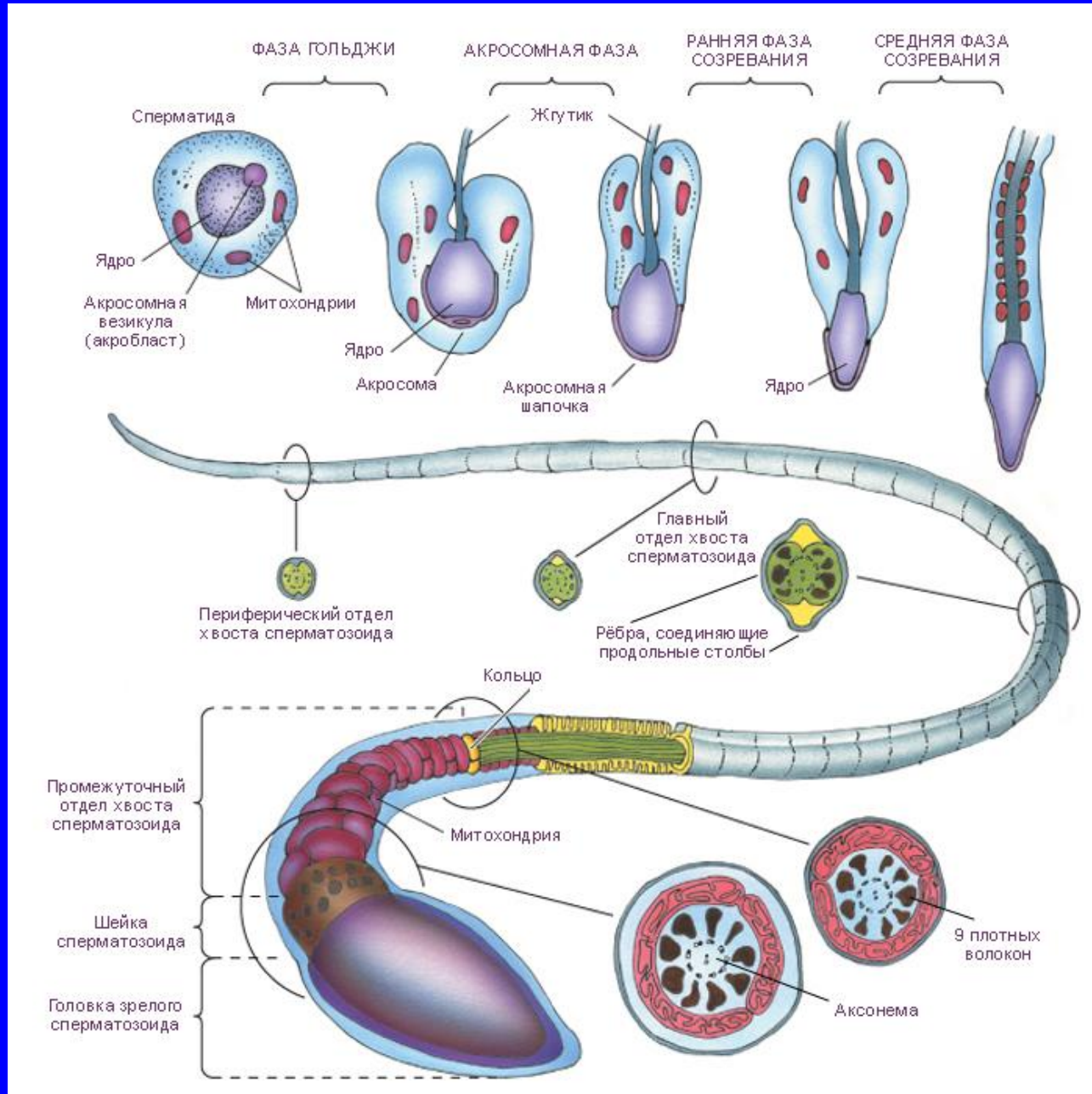
Спермиогенез

Спермиогенез (спермиотелиоз) - это превращение неподвижной, округлой и гаплоидной сперматиды в функциональный и подвижный сперматозоид. Основная цель - повышение подвижности сперматозоидов за счет снижения веса и развитие локомоторного структуры.

Структура сперматиды	Изменения в сперматозоиде
Ядро	Сжимается и удлиняется
Комплекс Гольджи	Изменяется в акросому
Дистальная центриоль	Образует осевую нить хвоста сперматозоида
Митохондрии	Образуют митохондриальную спираль
Цитоплазма	Обычно теряется



Спермиогенез

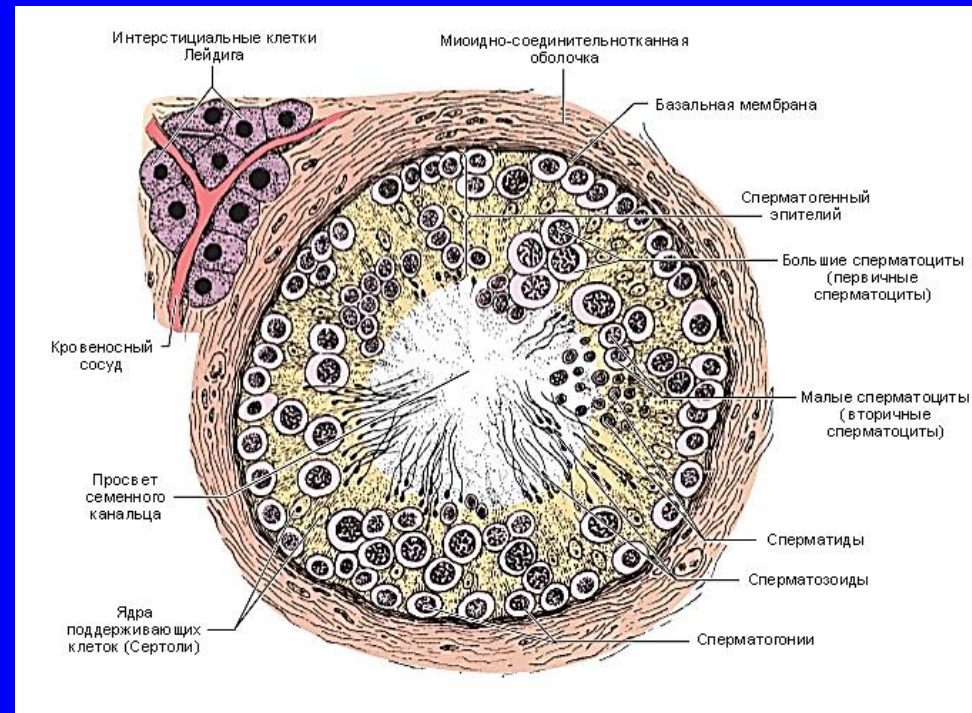


Сперматогенез

У мужчин сперматогенез начинается только в возрасте полового созревания из-за повышенной секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) гипоталамусом головного мозга. ГнРГ стимулирует аденогипофиз к секреции двух гонадотропинов:

➤ фолликулостимулирующий гормон – стимулирует клетки Сертоли яичка секретировать определенные гормоны, которые помогают в процессе сперматогенеза;

➤ лютеинизирующий гормон – стимулирует клетки Лейдига яичка вырабатывать мужские половые гормоны – андрогены, наиболее важным из которых является тестостерон. Тестостерон стимулирует сперматогенез, особенно спермиогенез.



Сперматогенез

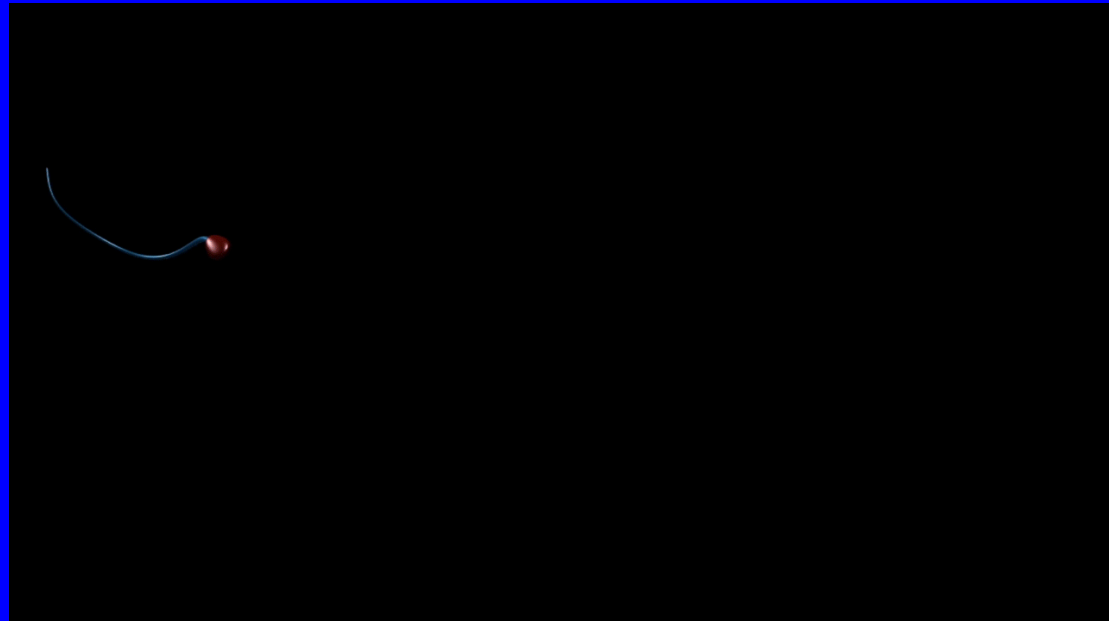
У человека и большого числа других животных, обладающих механизмом XY, у самцов существует два типа сперматозоидов:

- ✓ гиноспермы - с X-хромосомой, составляют 50%;
- ✓ андроспермы - Y-хромосомой, составляют 50%.

Сперматозоиды - самые маленькие клетки в организме (яйцеклетки самые большие).

Каждую секунду производится от 300 до 600 сперматозоидов на грамм семенников. Ежедневно созревает около 300 миллионов сперматозоидов.

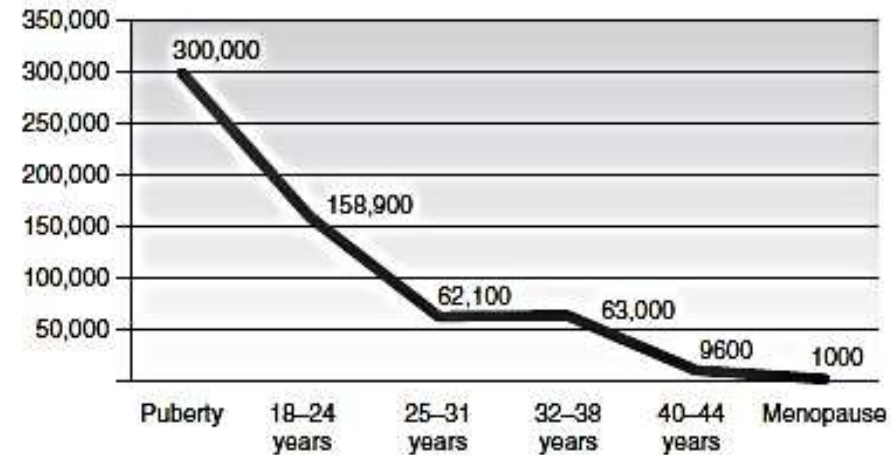
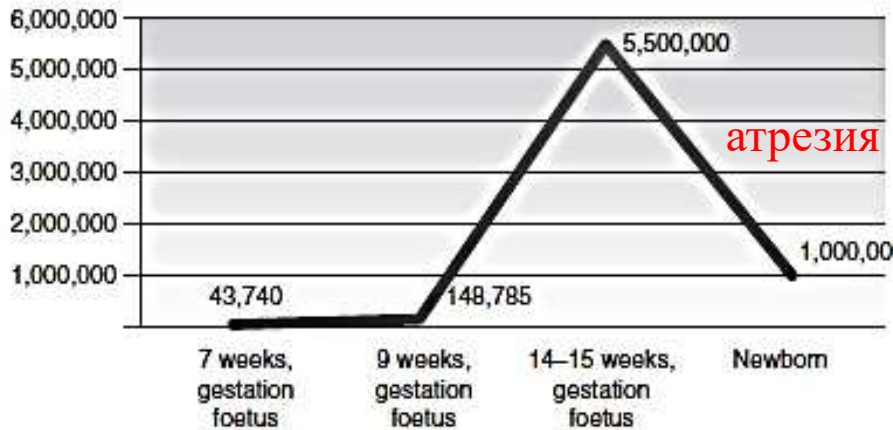
Сперматозоид может выжить в женских половых путях около 2 дней, а в семенниках - несколько месяцев.



Оогенез

Оогенез включает образование гаплоидных женских гамет (яйцеклеток) из диплоидных яйцеклеток (оогоний) яичников женского организма.

Он включает в себя 2 биологических процесса: генетическое программирование и упаковку.



Фазы оогенеза

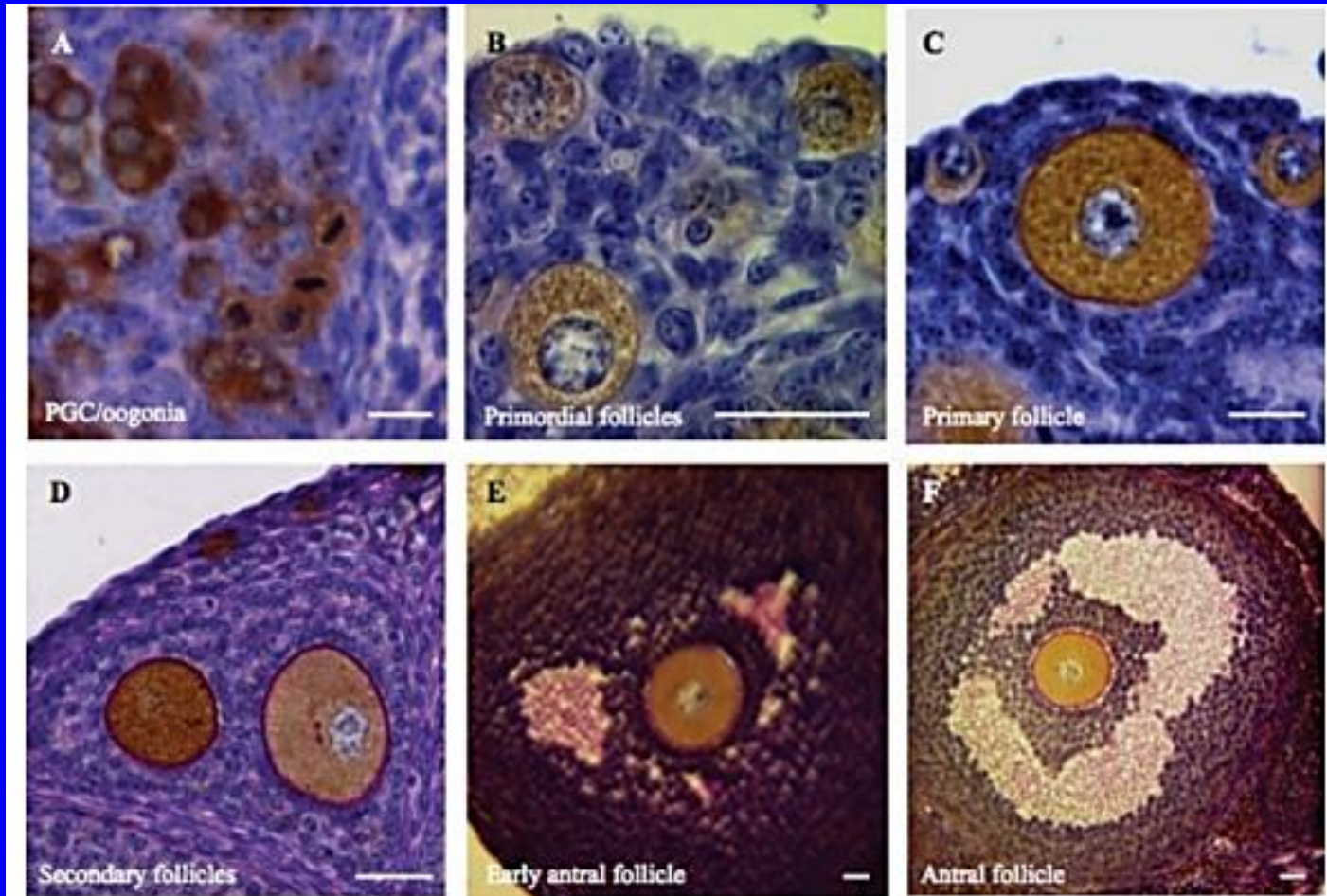
1. Мультипликативная фаза: в первичных зародышевых клетках зародышевого эпителия яичника происходит быстрое митотическое деление с образованием групп диплоидных материнских клеток яйцеклетки - *оогониев*.

2. Фаза роста оогенеза очень продолжительна (6-14 дней у курицы, 3 года у лягушки и 12-13 лет у человека). Половые клетки в этом периоде называются ооцитами I порядка. Они теряют способность к митотическому делению и вступают в профазу I мейоза. В периоде роста выделяют 2 стадии:

- Стадия малого роста (превителлогенез) – объём ядра и цитоплазмы увеличивается пропорционально и незначительно. На этой стадии происходит активный синтез всех видов РНК, которые синтезируются преимущественно впрок, то есть для использования уже оплодотворенной яйцеклеткой.
- Стадия большого роста (вителлогенез) – объём цитоплазмы ооцита может увеличиться в десятки тысяч раз, в то время как объём ядра увеличивается незначительно. На этой стадии в ооците I порядка образуется желток.

Фолликулогенез

Яйца (ооциты) развиваются в фолликулах яичников. Развитие примордиальных (покоящихся) фолликулов в преовуляторные фолликулы известно как *фолликулогенез*.

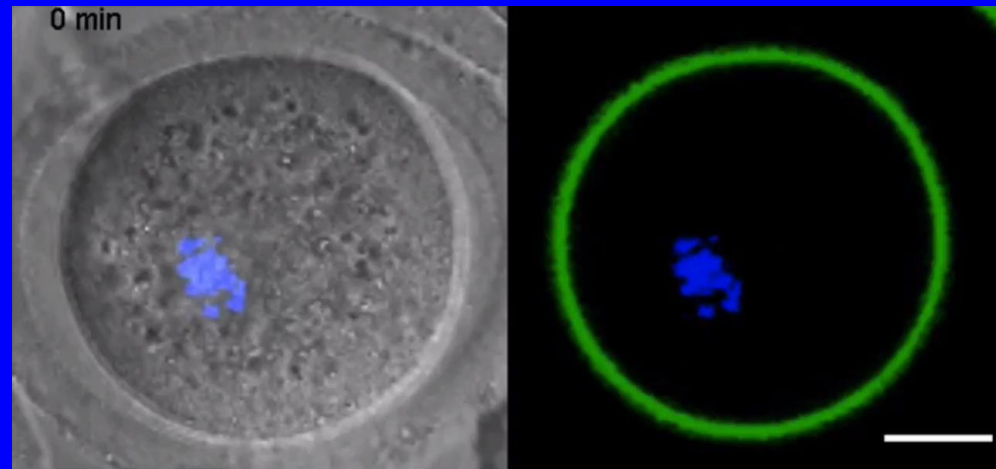


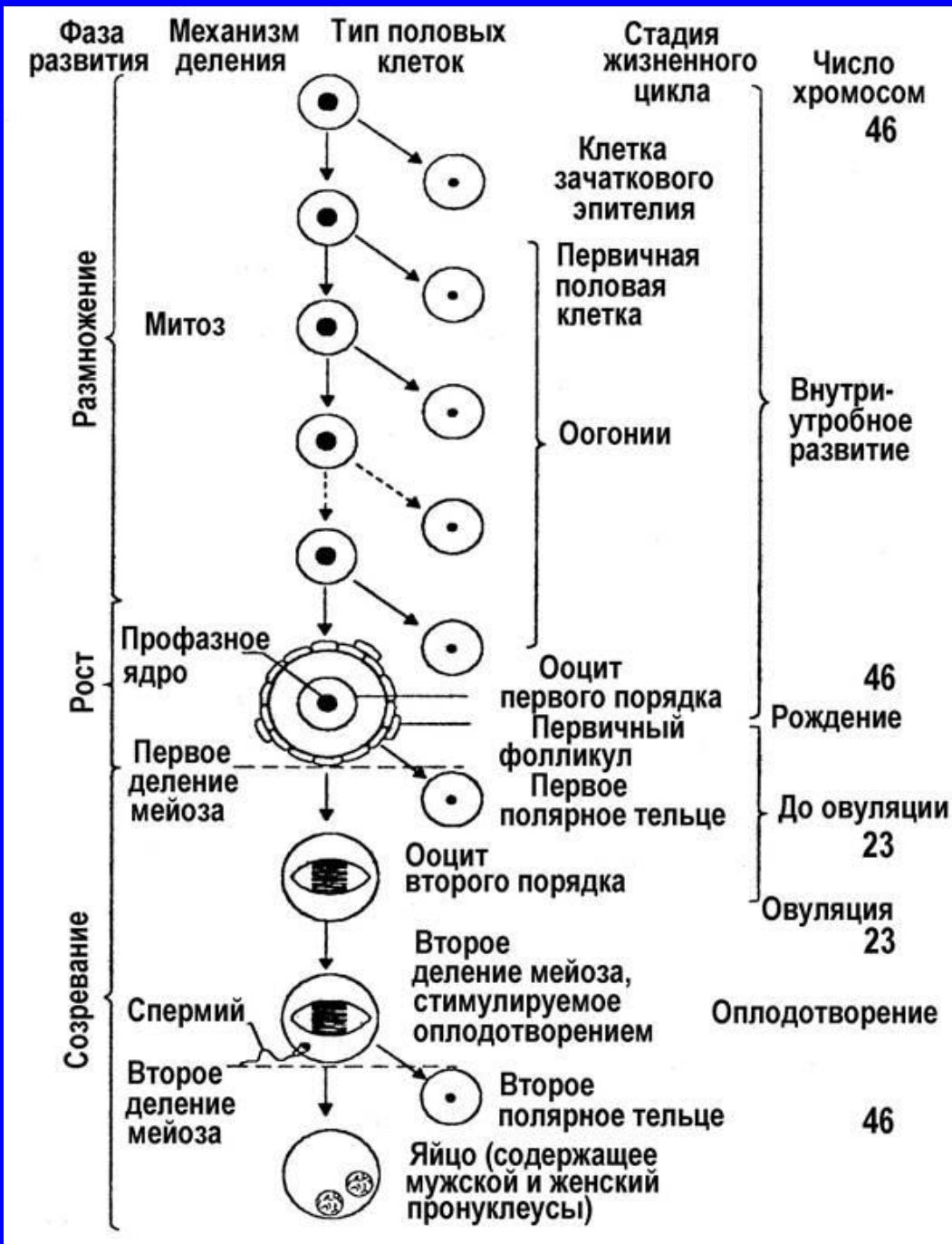
А – F: Примеры стадий роста фолликула и ооцита от оогонии (А) до антрального фолликула (F). Масштаб 20 мкм

ФАЗЫ ООГЕНЕЗА

3. Фаза созревания характеризуется мейозом. Первичный ооцит претерпевает мейоз-I с образованием 2 неравных гаплоидных клеток. Меньшая клетка называется первым полярным тельцем (полоцитом) и имеет очень небольшое количество цитоплазмы. Более крупная клетка называется вторичным ооцитом и имеет большую часть цитоплазмы, богатой питательными веществами.

Вторичный ооцит подвергается мейозу-II с образованием 2 неравных гаплоидных клеток. Меньшая клетка называется вторым полярным тельцем и имеет очень мало цитоплазмы, а большая клетка называется оотид. Она имеет почти всю цитоплазму и дифференцируется в яйцеклетку.



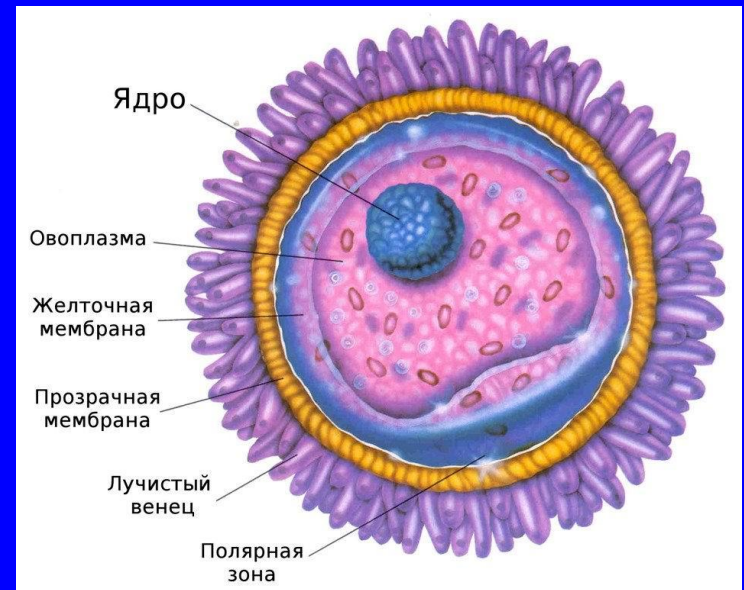
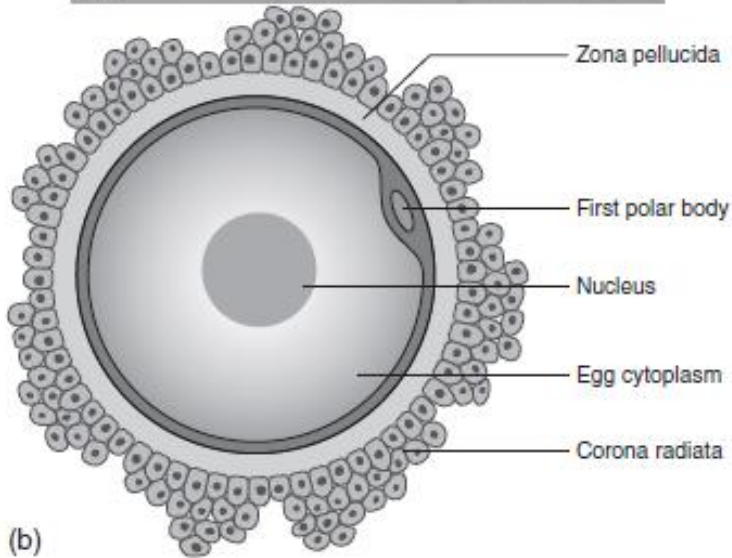
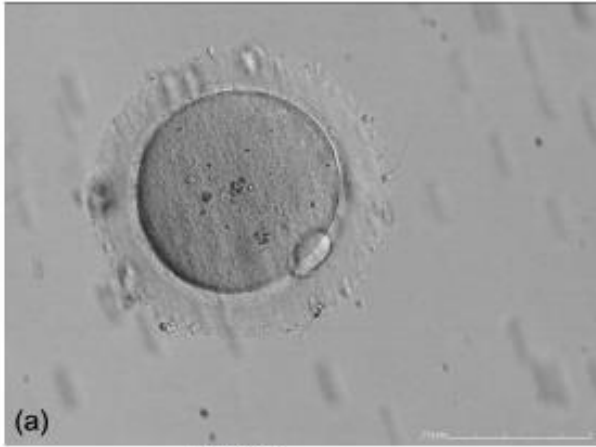


Мейоз-II вторичного ооцита следует сразу после завершения мейоза-I, но останавливается в метафазе и остается в этой фазе до оплодотворения. Когда в яйцеклетку проникает сперматозоид, это активирует яйцеклетку, и мейоз II завершается (примерно через 3 часа).

ВОЗРАСТ	ГИСТОЛОГИЯ ФОЛЛИКУЛОВ		МЕЙОТИЧЕСКИЕ СОБЫТИЯ В ЯЙЦЕ	ХРОМОСОМНЫЙ НАБОР
Зародышевый период	Фолликулов нет		Оогоний Митоз	$2n2c$
Перед рождением или при рождении	Примордиальные фолликулы		Ооцит первого порядка Мейоз	$2n4c$
После рождения	Первичные фолликулы		Ооцит первого порядка Остановка развития на стадии первого деления мейоза	$2n4c$
После достижения половой зрелости	Вторичные фолликулы		Ооцит первого порядка	$2n4c$
	Третичные фолликулы		Ооцит первого порядка Овуляция	$1n2c$
Овулировавшее яйцо			Ооцит второго порядка + первое направляющее тельце Остановка развития в метафазе II	$1n2c$
Оплодотворенное яйцо			Оплодотворение и завершение второго деления мейоза Оплодотворенное яйцо + второе направляющее тельце	$1n1c$

Структура яйцеклетки

Зрелая яйцеклетка (ооцит) - самая большая клетка в организме, ее размер составляет 0,1 мм. Она содержит большое ядро. Яйцеклетка окружена лучистой короной и zona pellucida. Цитоплазма содержит желточные гранулы, которые питают эмбрион на ранней стадии развития, пока не получит питание от матери.



Thank you for attention!