



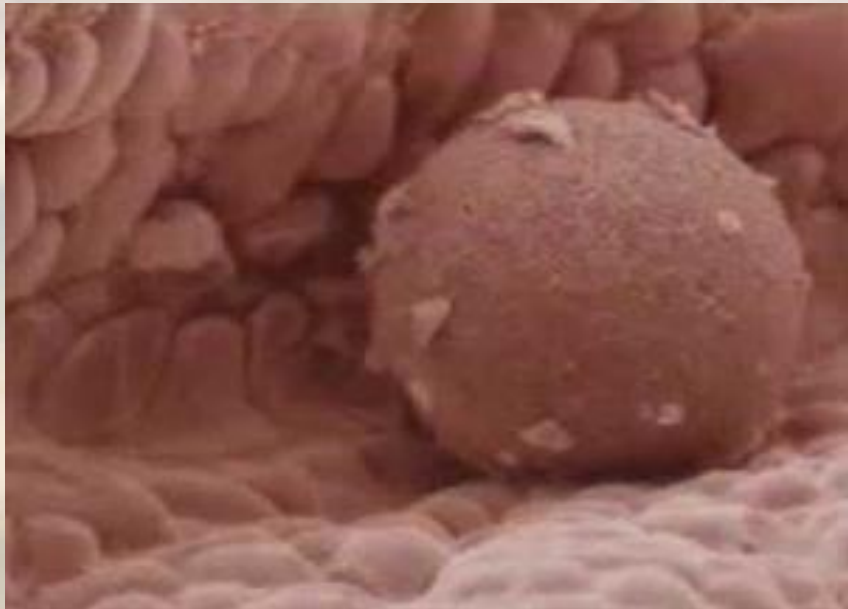
Статеві клітини та запліднення

ЛЕКЦІЯ 4



План:

1. Чоловічі гамети
2. Жіночі гамети
3. Запліднення
4. Порушення запліднення та його наслідки



Чоловічі гамети – сперматозоїди, розвиваються і дозрівають у чоловічих статевих залозах – сім'яниках. Місце утворення – сім'яні канальці.

Сперматозоїди після досягнення чоловіком статевої зрілості утворюються практично протягом усього життя. Доказом цього є факти з історії медицини, які свідчать про те, що чоловіки похилого віку можуть мати дітей. Наприклад, у Танзанії жив Самсон Шако-Рагоро, який народився у 1809 році. Коли померла його дружина він у віці 125 років знову одружився. Від цього шлюбу у нього було троє дітей, останній з яких народився у 1845 році. Іранець Асседолла Зонді Черкхестані став батьком здорового малюка коли йому було 106 років.

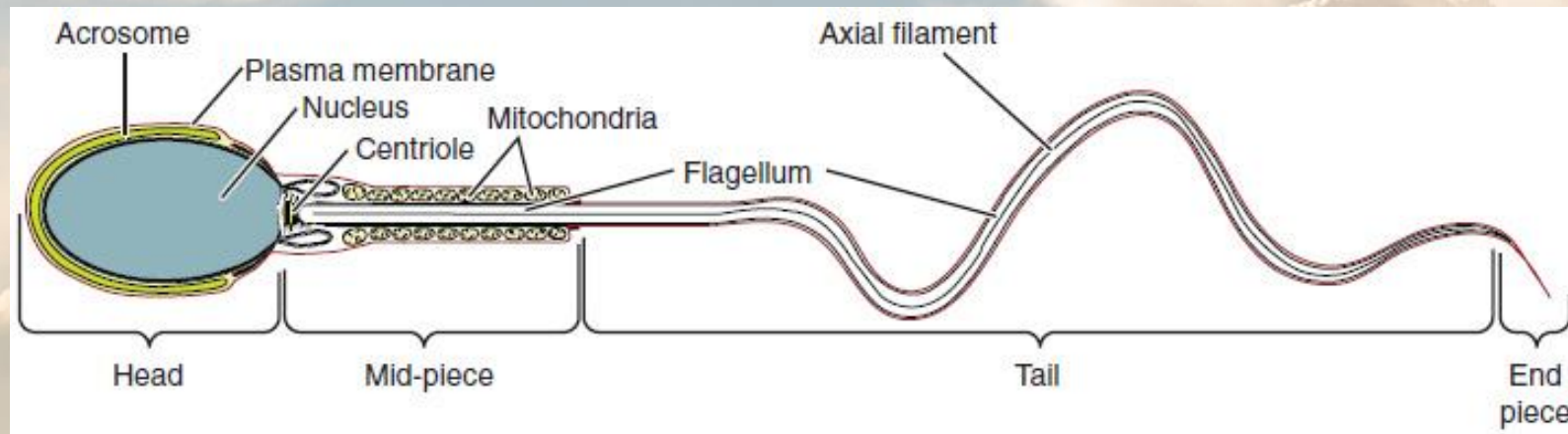
У 1989 році американські вчені встановили, що сперма чоловіка поновлюється кожні 6 тижнів, тому вона однаково повноцінна і у 90-річного старика і у 17-річного хлопця.



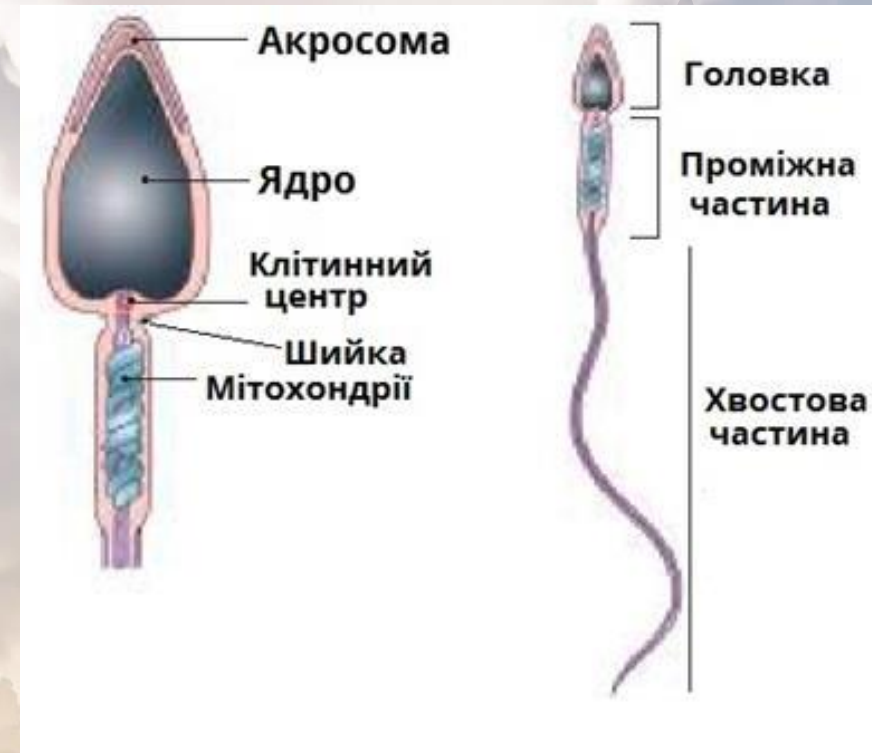
Сперматозоїди вперше відкрив А. Левенгук у 1677 році. Морфологічна організація сперматозоїда досить складна.

Головка вкрита тонким шаром цитоплазми (чохликом). Діаметр головки 1,5-2 мкм. У голівці міститься ядро і акросома. Ядро має гаплоїдну кількість хромосом (у людини 23). Акросома забезпечує контакт сперматозоїда з яйцеклітиною

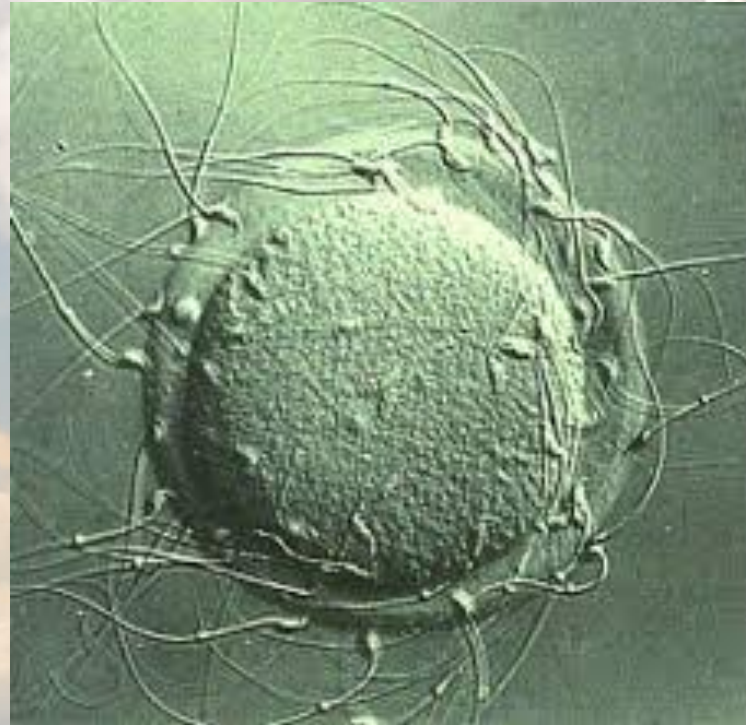
Шийка складається з двох центріолей і мітохондріальної спіралі, яка охоплює шийку. У шийці міститься цитоплазма й АТФ. Під час запліднення мітохондрії сперматозоїда не потрапляють до яйцеклітини, вони забезпечують лише рух сперматозоїда.



Хвостик, завдовжки приблизно 60 мкм, має тонкі волокна, що криті цитоплазматичним цидіндром; завдяки волокнам сперматозоїд рухається. У центрі хвостика – осьова нитка. Швидкість руху сперматозоїду досить велика – 2 мм/хв, приблизно 7,5 см/год. Завдяки руху і властивостям слизу, що міститься в шийці матки, сперматозоїд за кілька хвилин потрапляє до порожнини матки. На рухливість сперматозоїдів впливають хімічні чинники, слабколужний секрет шийки матки створює сприятливі умови для їхнього пересування.



Живі та рухливі сперматозоїди можна виявити в статевих органах жінок навіть через 3-4 доби після статевого контакту. Здатність до запліднення зберігається протягом 2 діб. Нормальна здатність до запліднення забезпечується за наявності 40-50 млн сперматозоїдів в 1 мл сім'яної рідини. З 200-300 млн сперматозоїдів що потрапляють до організму жінки, лише 300-500 досягають яйцеклітини і лише один занурюється в оболонку. Усі інші гинуть.



Сперматогенез – це формування чоловічих статевих (генеративних) клітин – гамет; має чотири періоди: розмноження, ріст, дозрівання та формування.

Період розмноження. Відбувається в зоні розмноження сім'яників на периферії сім'яних канальців. Клітини, які містяться в цій зоні, називаються сперматогоніями. Вони диплоїдні та містять 46 хромосом і розмножуються шляхом мітозу.

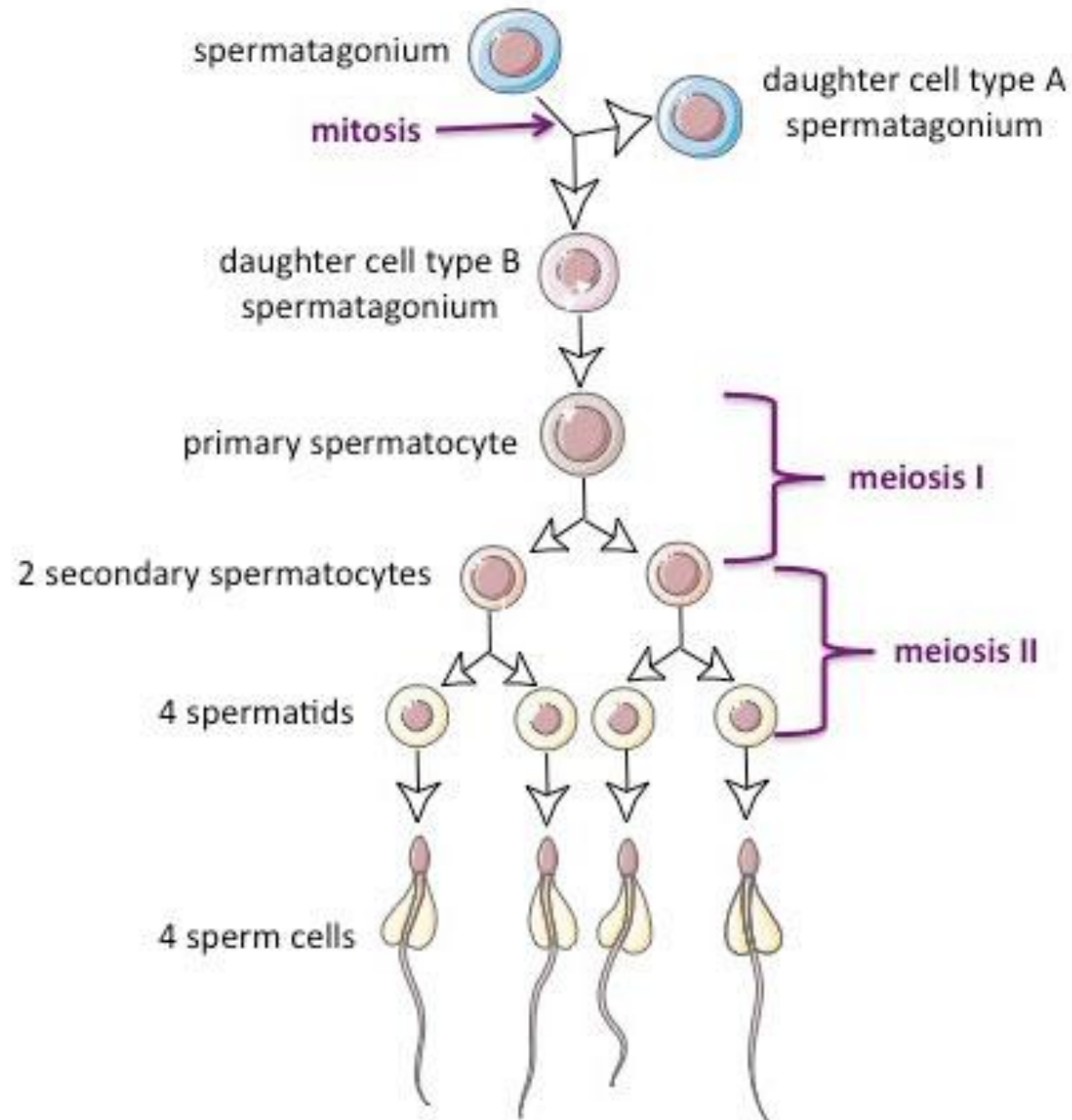
Період росту відбувається в зоні росту сім'яних канальців, яка розташована під зоною розмноження. Клітини на цій стадії називаються сперматоцитами першого порядку. Вони ростуть і стають значно більшими за сперматогонії.



Період дозрівання. Сперматоцити першого порядку також диплоїдні. У цій зоні, яка розташована ще ближче до центру, і відбувається мейоз. Унаслідок I (редукційного) поділу мейозу утворюються два сперматоцити другого порядку; вони гаплоїдні – містять 23 хромосоми та 46 молекул ДНК. Потім настає II поділ дозрівання (екваційний), і з двох гаплоїдних сперматоцитів другого порядку утворюються чотири – сперматиди, що містять гаплоїдну кількість хромосом – 23 та 23 молекули ДНК.

Період формування. Під час цієї стадії змінюється лише форма клітин. Сперматиди розташовуються ближче до центру сім'яного каналця і поступово перетворюються на зрілі сперматозоїди, здатні самостійно рухатись.



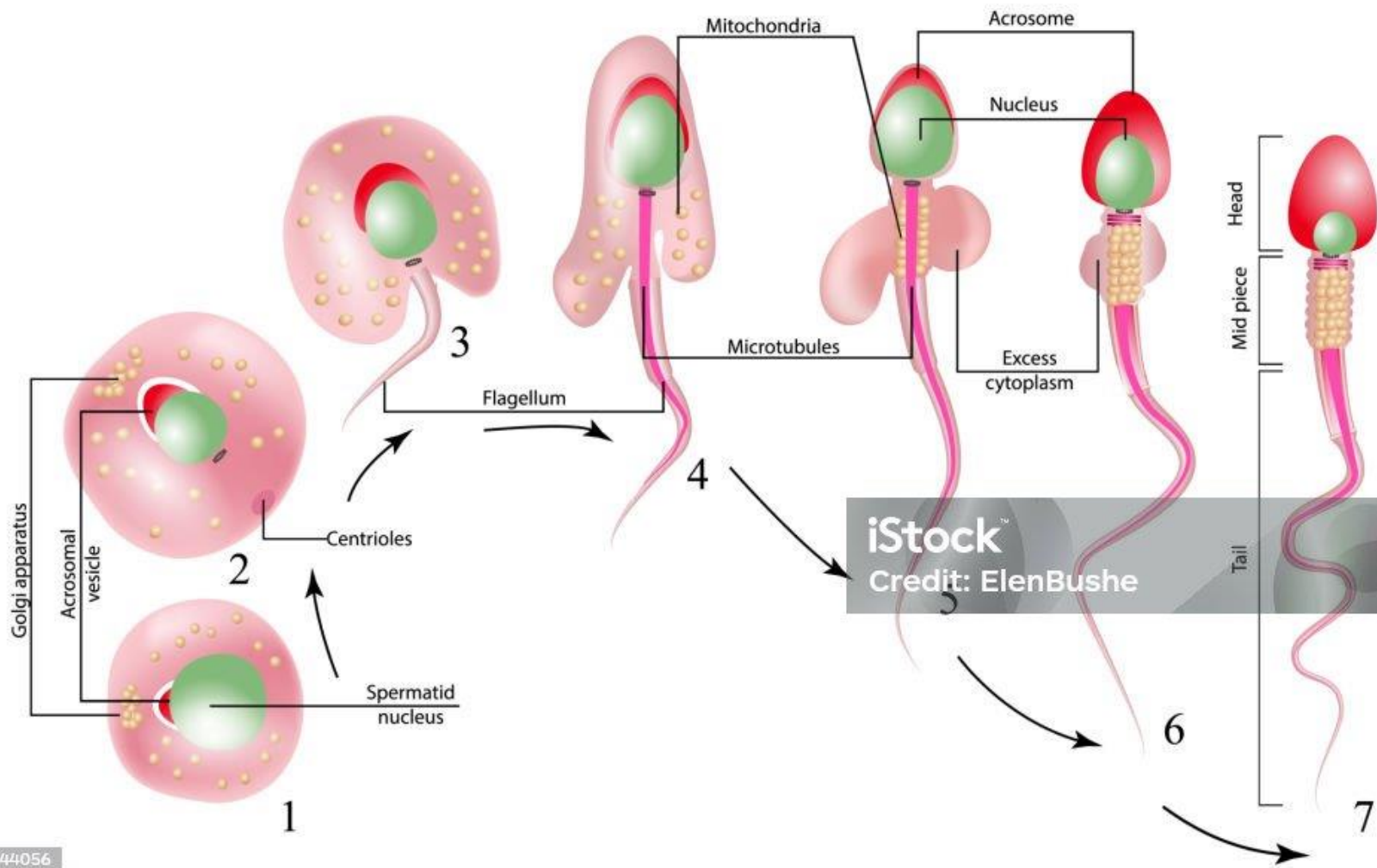


Figures were produced using Servier Medical Art: www.servier.com

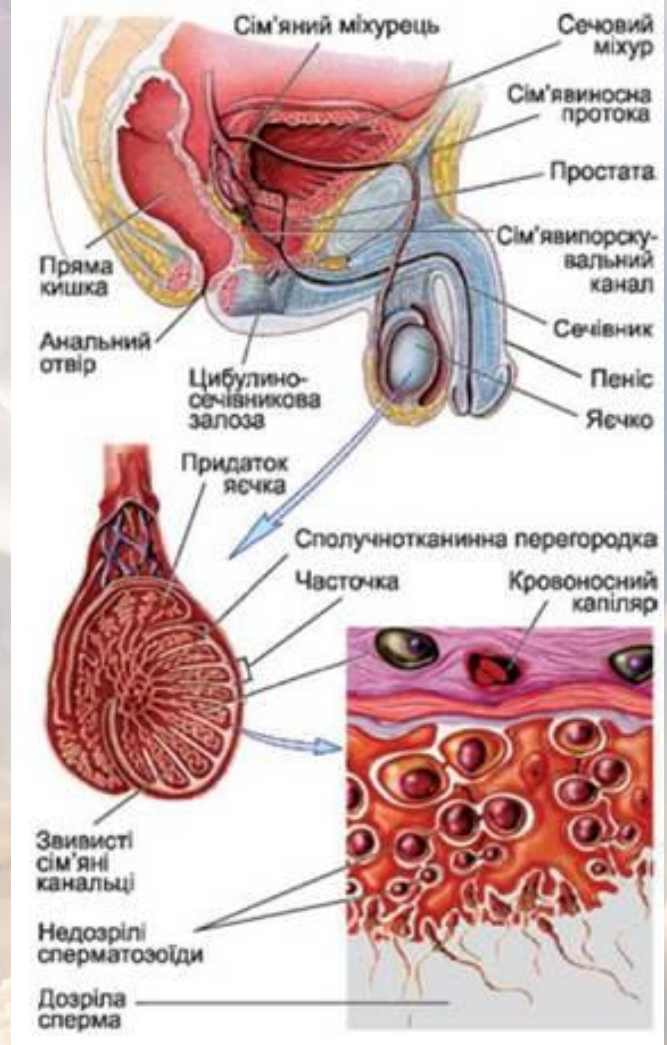
Таким чином, з однієї диплоїдної клітини – сперматоциту першого порядку – утворюються чотири гаплоїдні клітини – сперматиди, які перетворюються на чотири зрілих сперматозоїди.



The development of sperm



iStock
Credit: ElenBushe

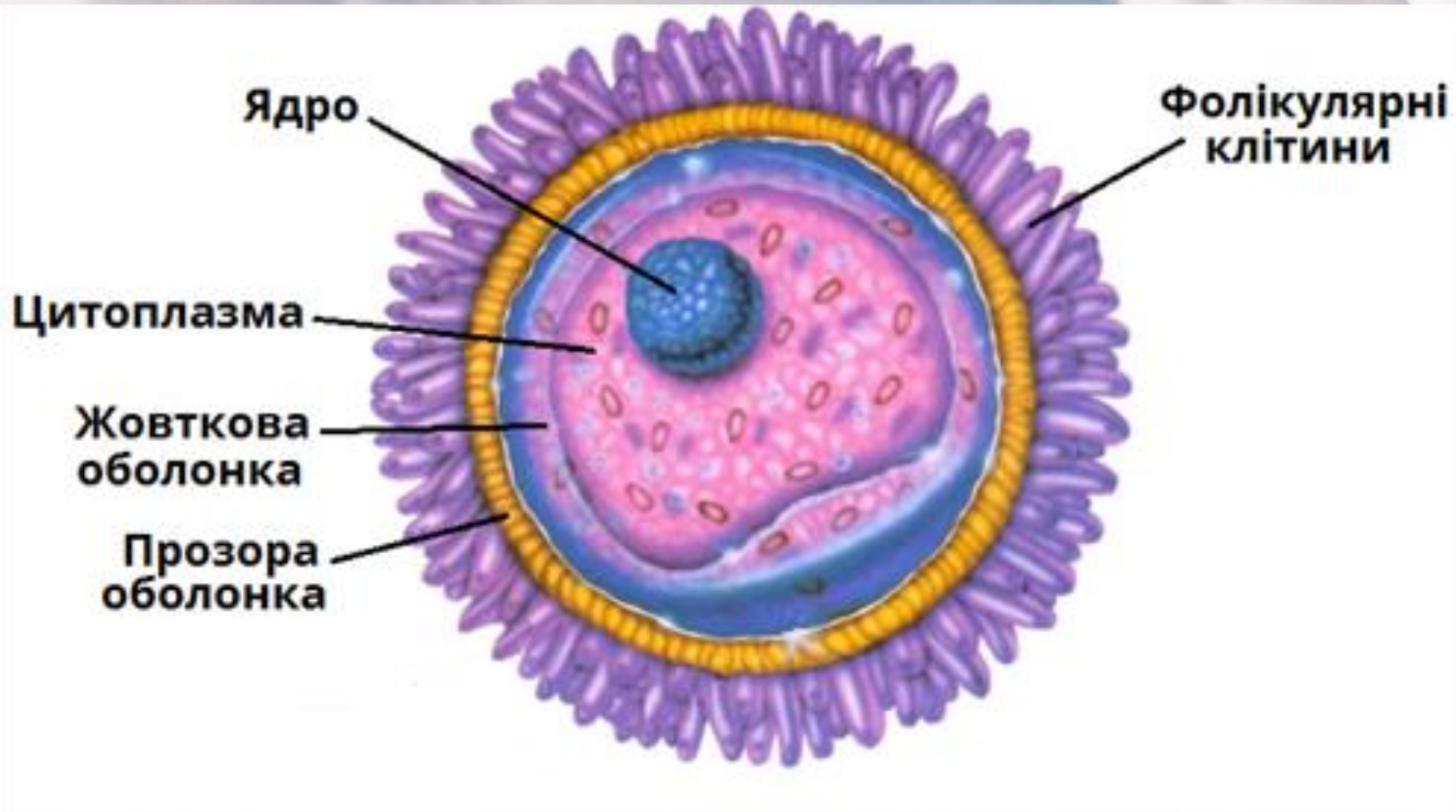


905844056



Жіноча статева клітина – яйцеклітина – найбільша клітина організму. Нерухлива, має круглу або овальну форму, діаметр якої 140-160 мкм. Яйцеклітина має типові риси клітинної будови, містить ті самі структури, що й соматичні клітини, але внутрішня організація яйцеклітини дуже специфічна. Ця специфічність визначається тим, що яйцеклітина є середовищем, яке забезпечує розвиток зиготи. Вона значно більша (у 1000 разів) за сперматозоїд. Великі розміри яйцеклітини зумовлені тим, що в ній містяться цитоплазма, всі органели і головне – запас поживних речовин, необхідний для розвитку зародка.



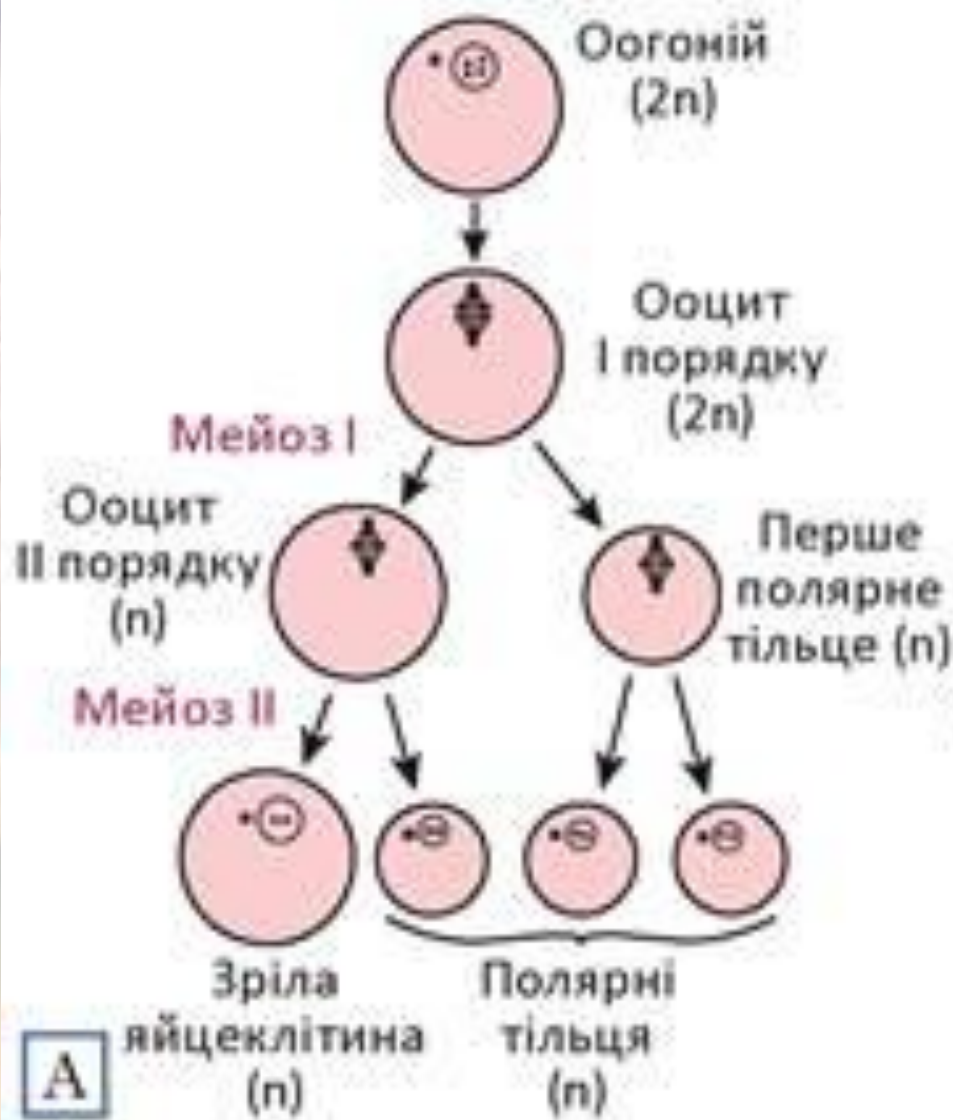


Зовні яйцеклітина вкрита оболонкою, поверх якої є шар клітин яйцевого фолікулу. Ця оболонка називається променистим вінцем. Клітини вінця тісно пов'язані між собою особливою слизистою речовиною. Всередині яйцеклітини міститься гаплоїдне (23 хромосоми) ядро.



Яйцеклітина розвивається у жіночих статевих залозах – яєчниках, у фолікулі (у пухирці Граафа). Через 5 місяців після початку внутришньоутробного розвитку дівчинки в її яєчниках уже міститься близько 6 млн гооцитів – первинних клітин, з яких потім можуть сформуватися зрілі яйцеклітини. До моменту народження їх залишається близько 2 млн. У віці 7 років у яєчниках дівчинки міститься приблизно 90 тисяч овоцитів, а за весь період статевої активності в жінок дозріває не більше ніж 400 яйцеклітин. Інші овоцити гинуть унаслідок дегенеративних змін, які відбуваються в процесі формування жіночого фенотипу під час статевого дозрівання. Таким чином, овоцити тривалий час залишаються недозрілими і використовуються поступово, протягом усього життя жінки – від періоду статевого дозрівання до припинення репродуктивної функції.





До початку статевого життя в яєчниках жінки міститься 40-90 тисяч яйцеклітин. У період з 15 до 50 років дозрівають майже 400-450 яйцеклітин і лише близько 20 з них запліднюються. Після дозрівання яйцеклітина живе недовго, зазвичай декілька годин, її фертильність (здатність зливатися зі сперматозоїдом) зберігається до 24 годин.

Овогенез – процес розвитку і дозрівання жіночих статевих клітин. Виділяють три періоди цього процесу: розмноження, ріст і дозрівання. Відбувається аналогічно до сперматогенезу, але має деякі особливості.



I період – розмноження відбувається в яєчниках жінки протягом внутрішньоутробного розвитку і в перші місяці постнатального життя. Клітини на цій стадії розвитку називаються овогоніями. Вони диплоїдні, розмножуються шляхом мітозу ($2n = 46$).

II період – росту – овогонія росте, збільшується в об'ємі, в її цитоплазмі накопичуються трофічні включення (жовток), поступово збільшується активність процесів обміну й овогонія перетворюється на овоцит першого порядку. Він також диплоїдний ($2n = 46$).



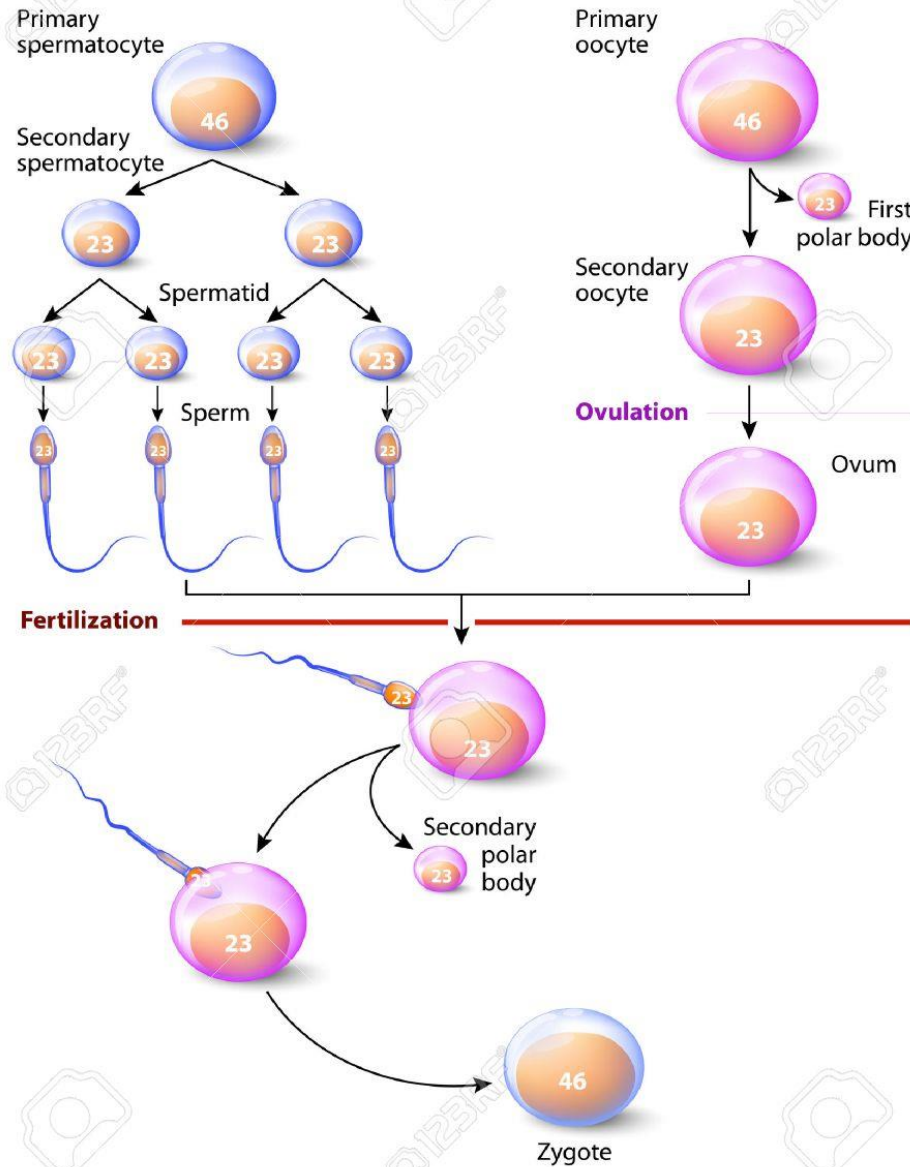
III період – дозрівання – овоцит першого порядку, вступаючи в період дозрівання, зазнає два послідовних поділи (редукційний та екваційний).

У період I (редукційний) поділу завдяки розходженню кожної пари гомологічних хромосом утворюються дві різні за розмірами гаплоїдні клітини: велика – овоцит другого порядку, він гаплоїдний ($n = 23$), і дрібна – перше напрямне тільце, також гаплоїдне.

Унаслідок II поділу завдяки розходженню сестринських хроматид з овоцита другого порядку утворюються також дві неоднакові за розмірами клітини: велика – зріла яйцеклітина (містить гаплоїдне число хромосом – 23); дрібна – друге напрямне тільце – полоцит (також гаплоїдне). Перше напрямне тільце також поділяється шляхом мітозу на дві гаплоїдні клітини.



Spermatogenesis



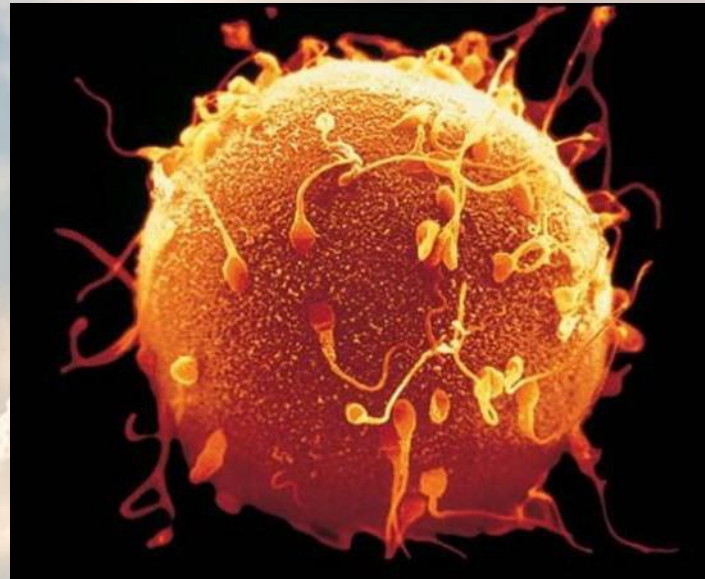
Oogenesis

Таким чином, з одного диплоїдного овоцита першого порядку утворюються чотири гаплоїдні клітини, і лише одна з них є зрілою яйцеклітиною. Три інші половити (напрямні тільця) руйнуються й фагоцитуються лейкоцитами в яєчнику.



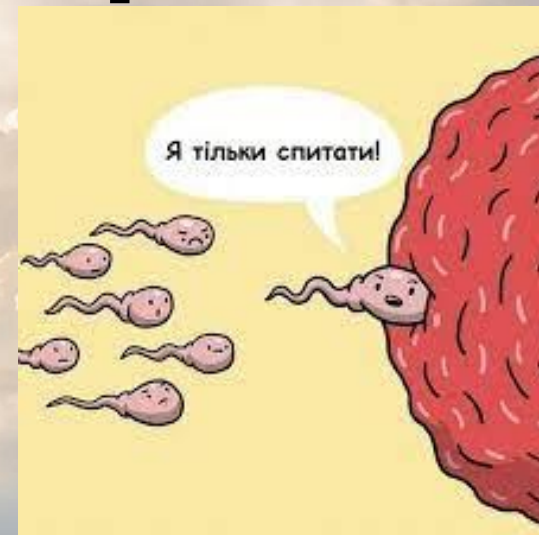
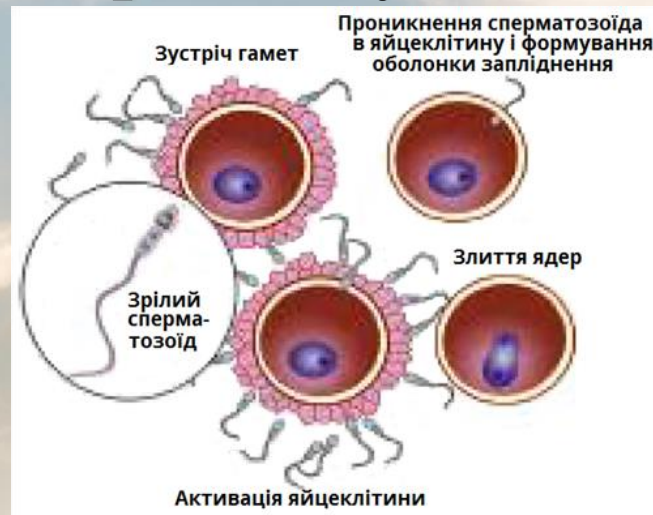
Запліднення – це процес злиття чоловічої репродуктивної клітини (сперматозоїду) з жіночою (яйцеклітиною), що приводить до формування зиготи і подальшого її розвитку в організмі.

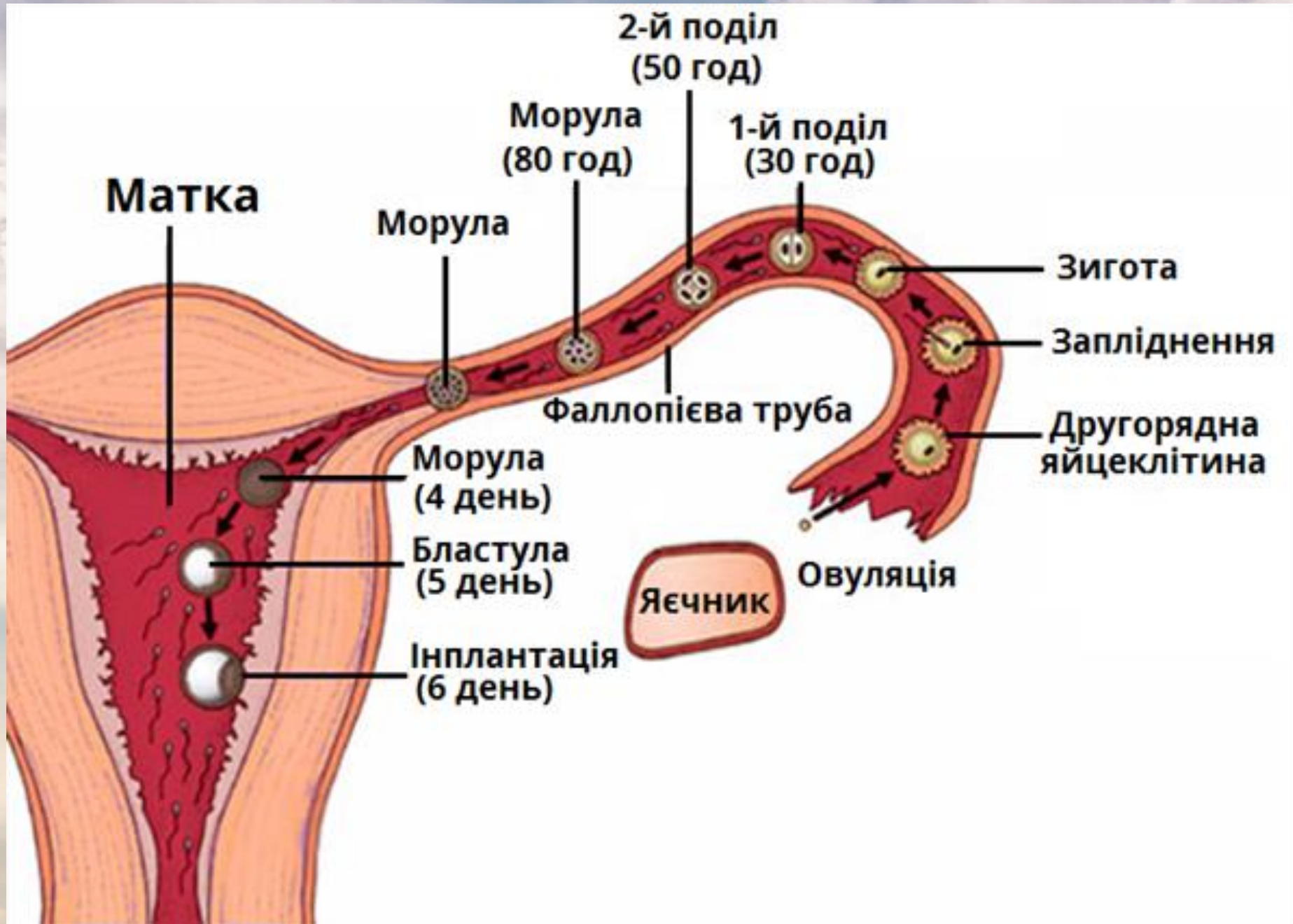
Кожна гамета має одинарний (гаплоїдний) набір хромосом. Під час з'єднання ядер цих клітин у зиготі поновлюється диплоїдний (подвійний) набір хромосом. Зустріч сперматозоїда і яйцеклітини визначає абсолютно випадкове поєднання ознак матері та батька, що збільшує спадкову мінливість.



Після дозрівання фолікул лопається, і з нього виходить незріла яйцеклітина. Це явище має назву овуляція. Клітина на стадії овоциту другого порядку потрапляє в черевну порожнину, звідти – в маткову трубу. Час, коли яйцеклітина може запліднитися, нетривалий, і якщо в цей період вона не зустріне сперматозоїда, то через кілька годин гине.

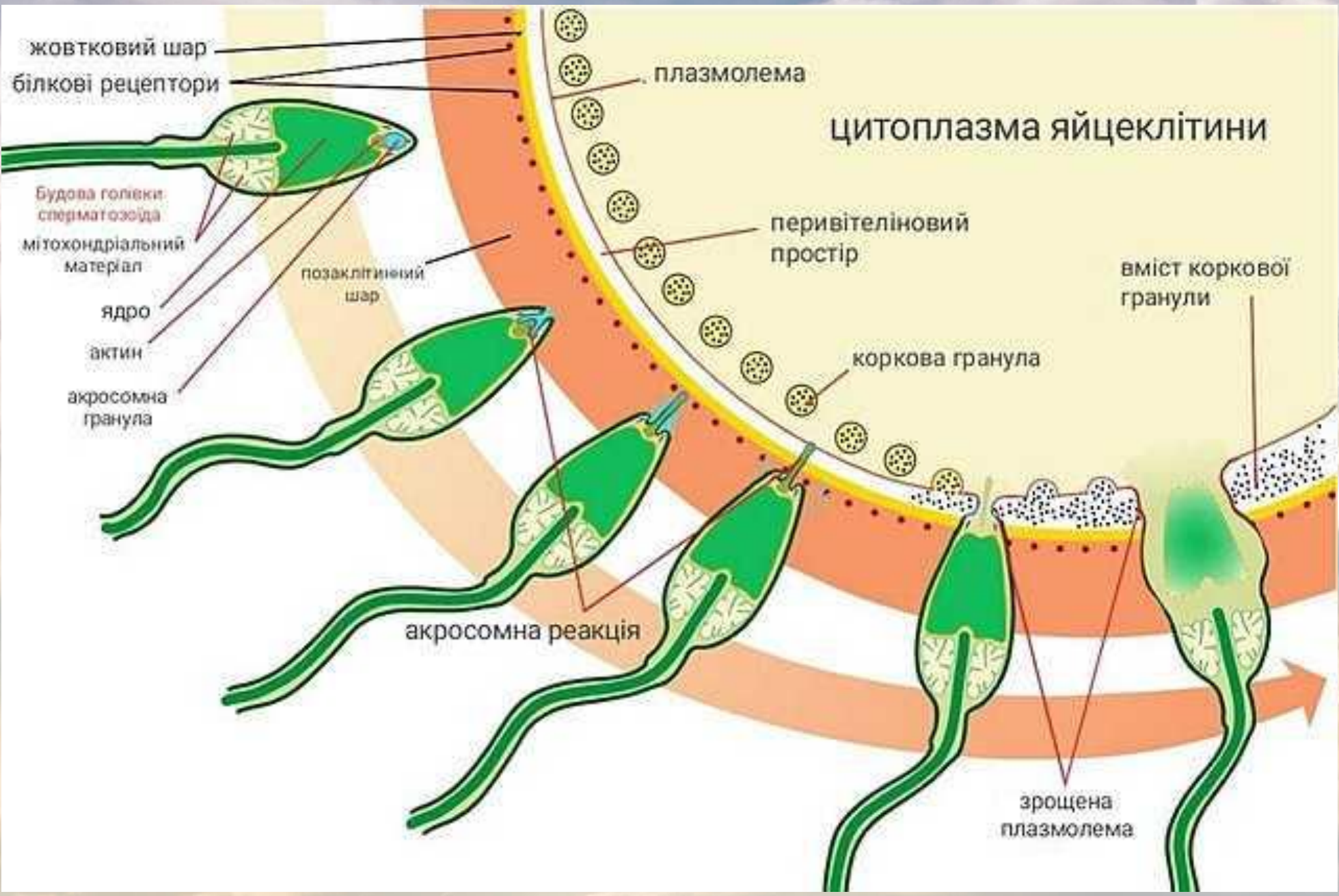
Зустріч яйцеклітини зі сперматозоїдом відбувається в матковій трубці, після чого вона перебуває там близько 4-5 діб, рухаючись до матки. На 6-ту добу після запліднення зародок уже прикріплюється до стінки матки, де продовжується його розвиток.





У яйцеклітину зазвичай проникає лише один сперматозоїд. Це забезпечується тим, що коли сперматозоїд розчиняє мембрану жіночої гаметети, вона миттєво реагує утворенням щільної оболонки запліднення, перешкоджаючи таким чином проникненню інших сперматозоїдів. З проникненням сперматозоїда овоцит завершує другий мітотичний поділ з утворенням зрілої яйцеклітини і другого полоцита, який дегенерує. Ядра сперматозоїда і яйцеклітини перетворюються відповідно на чоловічий і жіночий пронуклеуси, які рухаються назустріч один одному і зливаються. Редупліковані материнські і батьківські хромосоми утворюють спільну метафазну пластинку. Через кілька годин після запліднення яйцеклітина починає ділитися шляхом мітозу, утворюючи новий організм, який несе половину інформації від матері й половину – від батька. Випадкове злиття генетично унікальних гамет утворює генетично унікальну зиготу, з якої розвивається генетично унікальний організм. На I стадії розвитку зародка (бластули) може відбуватись відокремлення бластомерів один від одного, що призводить до розвитку монозиготних (однойцевих) близнюків, генотипи яких однакові, тому монозиготні близнюки завжди схожі і завжди однієї статі.



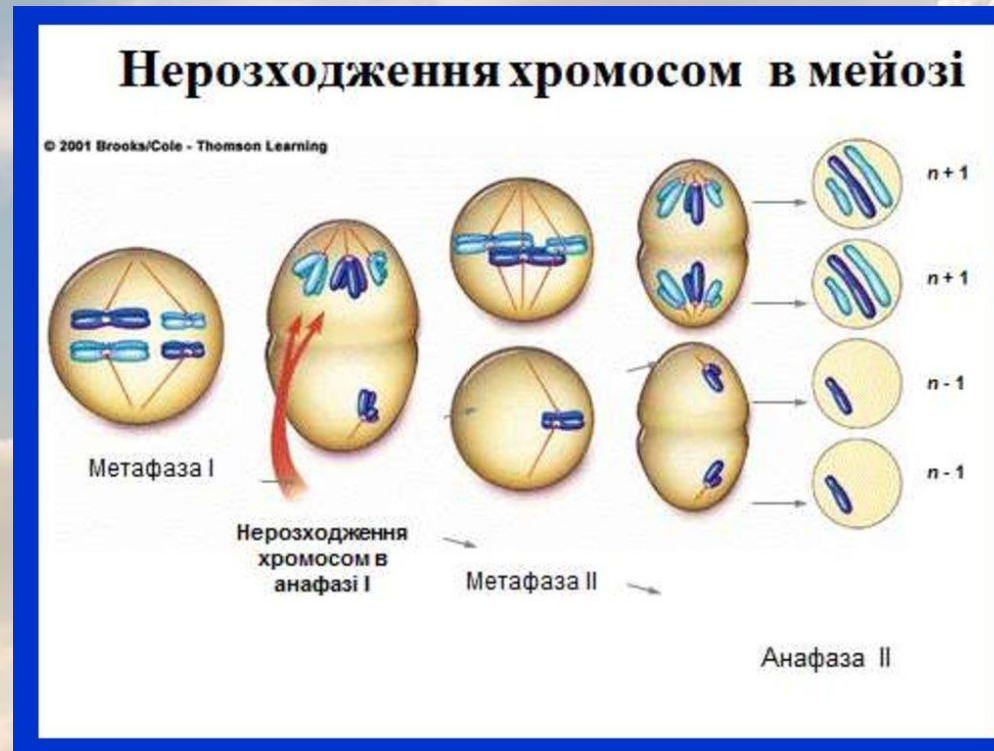
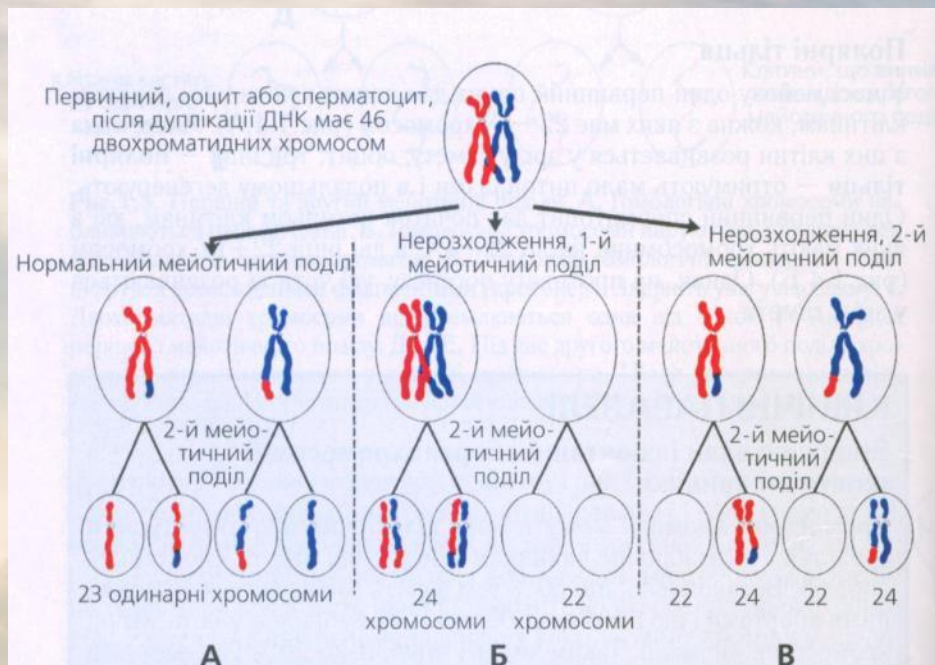


Відоме народження двояйцевих близнюків (дизиготних). Вони розвиваються з двох різних яйцеклітин, що запліднюються двома різними сперматозоїдами. Оскільки статеві клітини всі генетично унікальні, то й дизиготні близнюки будуть також генетично унікальними, тому що генотипи в них різні. Вони можуть бути як однієї, так і різної статі. Розбіжності в ознаках у дизиготних близнюків зумовлена генотипом та впливом умов навколишнього середовища, а у монозиготних близнюків – тільки впливом умов навколишнього середовища.

Двійні з'являються в світі з частотою приблизно 1:90; трійні – 1:8100, а четверо близнюків з частотою 1:729000. Помічено, що у темношкірого населення близнюки народжуються приблизно в 25 разів частіше, ніж у європейців.



Перші порушення які стосуються статевого розмноження можуть виникнути ще на стадії мейозу – утворення статевих клітин. Найпоширеніше з них нерозходження хромосом, при якому утворюються гамети із зайвою, чи з відсутньою певною хромосомою. І це в подальшому призводить до утворення нежиттєздатної зиготи, або зиготи з вродженими вадами чи захворюваннями.

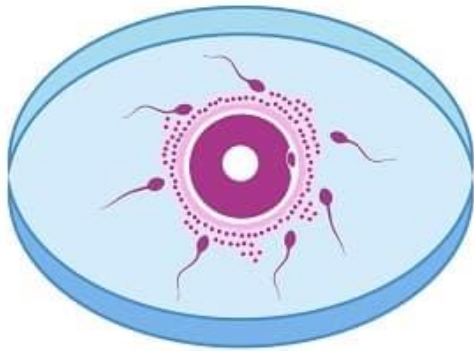


На процес запліднення впливає багато чинників. Сперматозоїд у статевих шляхах жінки залишається рухомим понад 4 доби, але здатність до запліднення сперматозоїди зберігають лише до 24-48 годин після еякуляції. Під час статевого акту у піхву жінки потрапляє в середньому 3 мл сперми, що містить близько 350 млн сперматозоїдів. Якщо кількість їх падає нижче за 60 млн на 1 мл, запліднювальна здатність сперми знижується. Порушення запліднення виникає при патологічних змінах морфології сперматозоїдів та захворюванні статевих органів жінок. Запліднення порушується і при зміні рН середовища піхви : у кислому середовищі сперматозоїди швидко втрачають здатність до руху і склеюються. Оптимальний час, протягом якого яйцеклітина може бути запліднена, - близько 12-24 годин.



Порушення запліднення часто призводить до безплідності. Причин безплідності буває декілька. Якщо його лікування традиційними методами протягом року виявляється неефективним, необхідно змінювати лікарську тактику. Універсальним і найефективнішим із способів її подолання є екстракорпоральне запліднення яйцеклітини (ЕКО) in vitro.

Звичайне ЕКЗ



До яйцеклітин, які знаходяться в живильному середовищі, додають суспензію сперматозоїдів.

За допомогою ІКСІ



Введення в яйцеклітину одного сперматозоїда за допомогою спеціальної голки, мікроманіпулятора і мікроскопа. Застосовується зазвичай при проблемах зі сперматозоїдами.



Овоцити отримують шляхом аспірації після гормональної суперовуляції яєчників або під час лапароскопії чи мінілапаротомії. Овоцит вміщують в культуральне середовище і поміщають до інкубатора з температурою 37°C і 5% концентрацією CO₂ в газовому середовищі, через 4-6 хвилин додають сперму. Наявність запліднення овоцитів зазвичай оцінюють через 12-18 годин, коли чоловічий і жіночий пронуклеотид чітко візуалізується. Потім зиготу переносять у свіже культуральне середовище, де відбувається початковий розвиток ембріонів. Приблизно через 48-72 години за допомогою спеціальних катетерів зародок переносять у матку жінки через цервікальний канал, де зародок і розвивається до народження.



Непрохідність
маткових труб



Пункція
яєчника та
аспірація
фолікулярної
рідини

Фолікули у
яєчнику

Перенос
ембріону
в матку

Яйцеклітина

Сперматозоїди

Ембріон

Запліднення

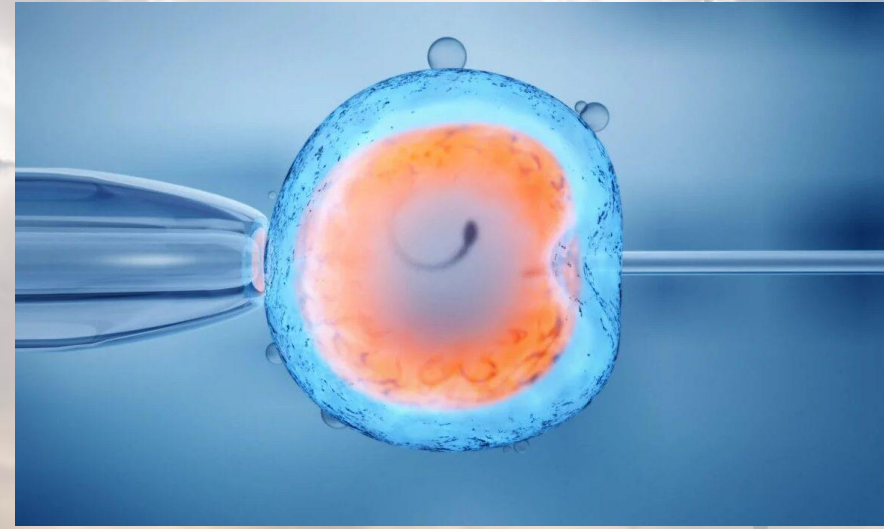
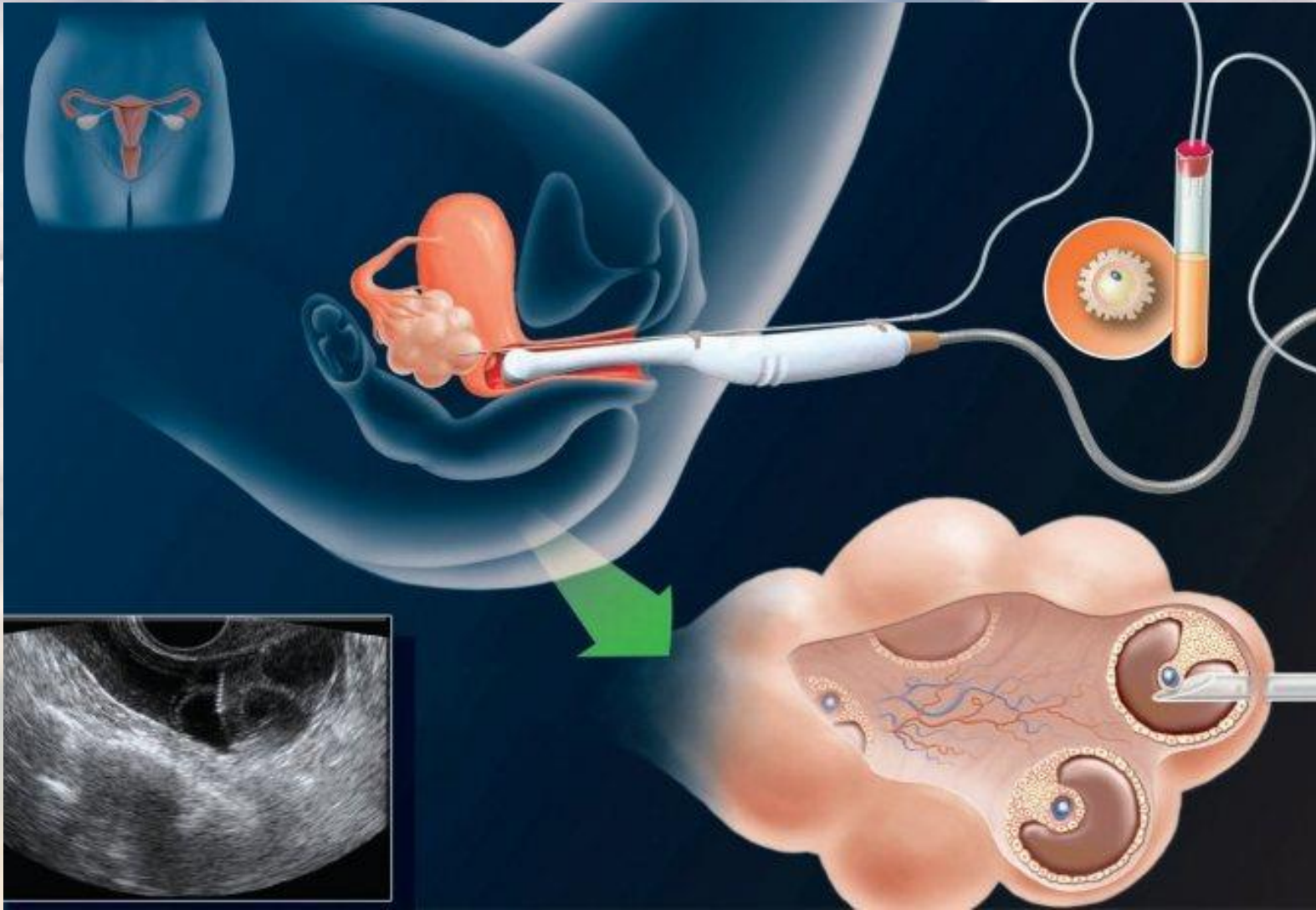


Для того щоб підвищити ймовірність настання вагітності, зазвичай переносять у матку 2-3 ембріони. Діагностику вагітності проводять через 12-14 днів після перенесення ембріонів за рівнем хоріонічного гонадотропіну.

Запліднення можна проводити шляхом ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму овоцита (ІКСІ) за допомогою спеціального мікроскопа, оснащеного мікроманіпуляторами, з використанням спеціальних мікроінструментів.

Безплідність деяких жінок пов'язана з тим, що в їхніх яєчниках не відбувається ріст фолікулів і дозрівання яйцеклітин. У таких випадках яйцеклітини одержують від іншої здорової жінки.





Тютюновий дим крім нікотину містить приблизно 200 токсичних речовин, які негативно впливають на здоров'я. Паління помітно знижує потенцію. У жінок, які палять народжуються ослаблені, з малою масою тіла діти. Досить часто спостерігаються аномалії та затримка росту.

Алкоголь є причиною народження розумово неповноцінних дітей та появи тяжких, а іноді невиліковних хвороб.



ХАРАКТЕРНІ РИСИ

ПОЄДНАНІ АНОМАЛІ

Короткі очні щілини

Гіпоплазована
середина обличчя

Короткий ніс

Плаский фільтр

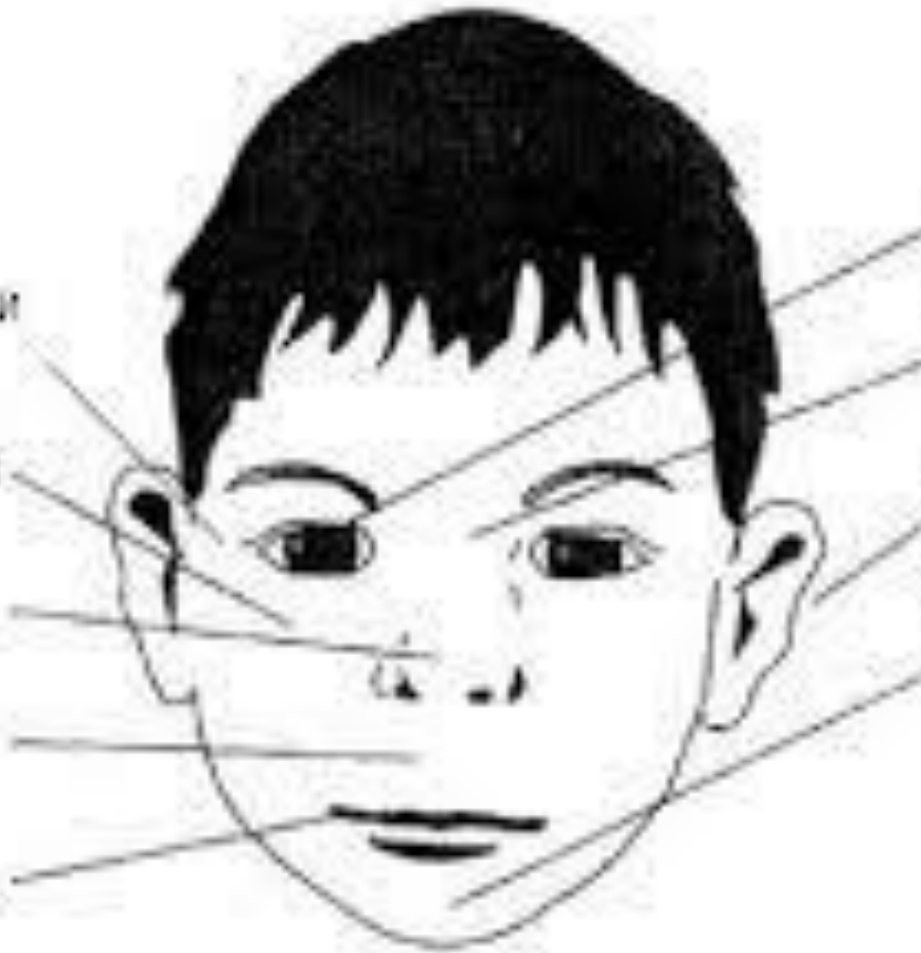
Тонка верхня губа

Епікант

Пласке перенісся

Аномалії вушної
раковини ("рейки")

Мікрогнатія



Під впливом нікотину та алкоголю яйцеклітини змінюють свою форму, вигляд, структуру. Найбільш ушкоджується ядро та хромосоми.

Сперматозоїди також під впливом цих речовин змінюють форму, порушується процес їх дозрівання, в деяких випадках відбувається зупинка росту. У спермі з'являється багато незрілих форм сперматозоїдів: нерухливих, зі зміненою структурою головки, шийки, хвостика, а також з ушкодженням структури хромосом, генів, зі зміненою кількістю хромосом.

Алкогольна інтоксикація призводить до порушення менструального циклу. У чоловіків алкоголізм призводить до імпотенції.



Використані джерела:

- 1. Путинцева Г.Й. Медична генетика : підручник. 2-е вид., перероб. та доп. Київ : Медицина, 2008. 392 с. ISBN 978-966-8144-60-8**
- 2. Запорожан В. М. Та ін. Медична генетика: Підручник для вузів. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. 260 с. ISBN 966-7733-66-1**
- 3. Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. Київ : Здоров'я, 2001. 136 с. ISBN 5-311-01204-8**
- 4. Фотографії з відкритих інтернет-джерел**



Дякую за увагу!

