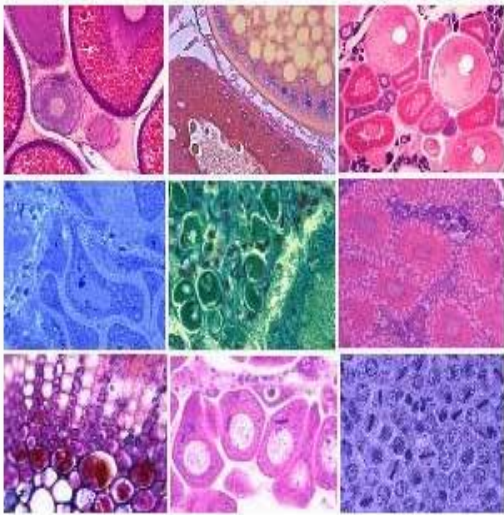


# Обща ембриология.

## Мъжка и женска полова тъкан

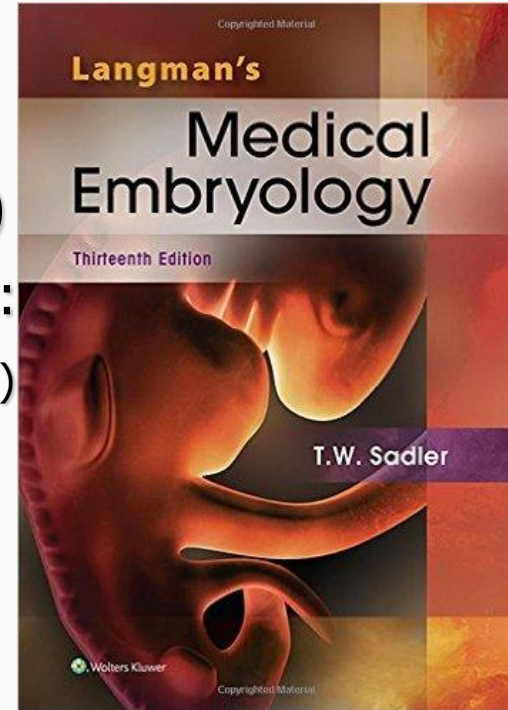
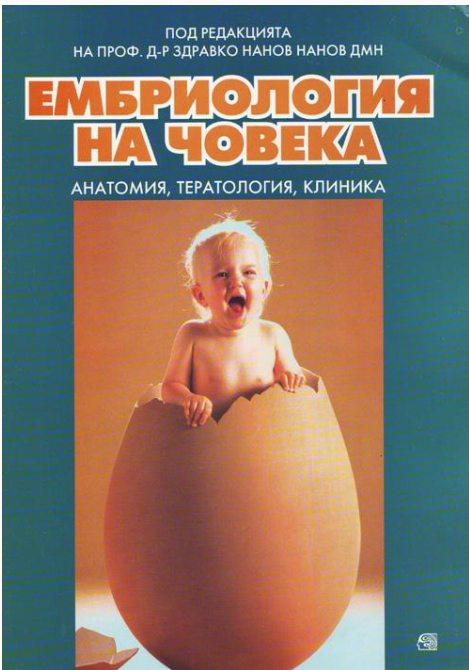


1. Ембриология – въведение
2. Молекулярни и генетични основи на ембрионалното развитие
3. Полови клетки и гаметогенеза
4. Мъжка полова тъкан:
  - ✓ мъжки полови клетки
  - ✓ сперматогенеза
5. Женска полова тъкан
  - ✓ женски полови клетки
  - ✓ овогенеза
6. Овариален цикъл. Овулация



# Обща ембриология

- **Ембриология** (Gr. *ἐμβριον*, зародиш+*logos*)
  - ✓ обща ембриология (ембриогенеза)
  - ✓ специална ембриология (органогенеза)
  - ✓ ембриология на човека
  - ✓ медицинска ембриология
  - ✓ пренатално (предродово) развитие – 280 дни, 10 л. м.:
    - ембрионален период (ембрион) – от оплождане до 8 г.с.
      - преембрионален период (ранно развитие) – от оплождане до 2 г.с.
      - ембрионален период (късно развитие) – от 3 г.с. до края на II л.м.
    - фетален период (плод, фетус) – от 9 г.с. до раждане
    - постнатално (следродово) развитие



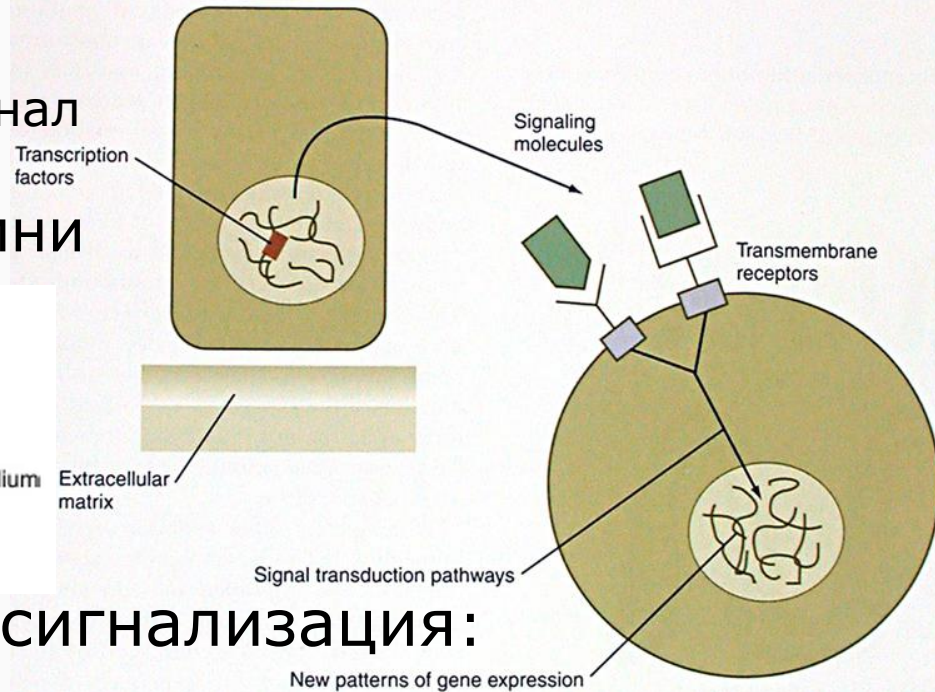
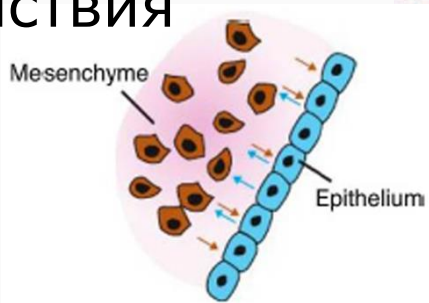
## Индукция и образуване на органи:

### ✓ индукция:

- inducer – продуцира сигнал
- responder на сигнала

### ✓ епителиално-мезенхимни взаимодействия

### ✓ enhancers и silencers



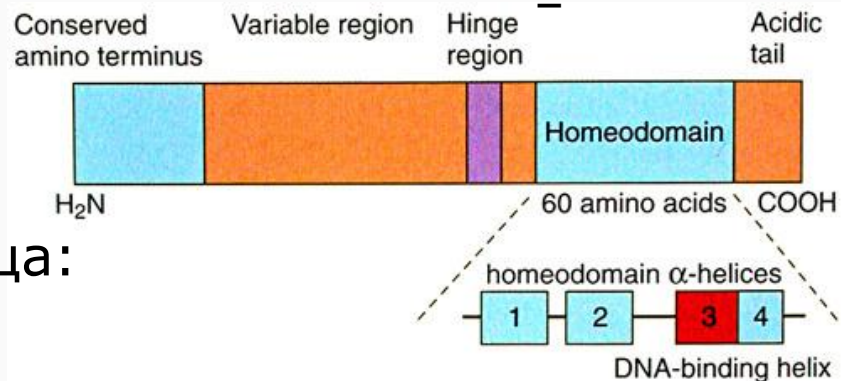
## молекулярна регулация и сигнализация:

### ✓ транскрипционни фактори общовалидни и специфични:

- цинк-пръстови протеини
- хомеодомен протеини

### ✓ сигнални трансдукционни пътища:

- паракринна сигнализация
- юкстакринна сигнализация

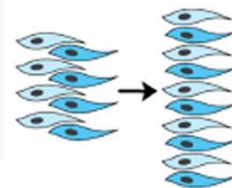
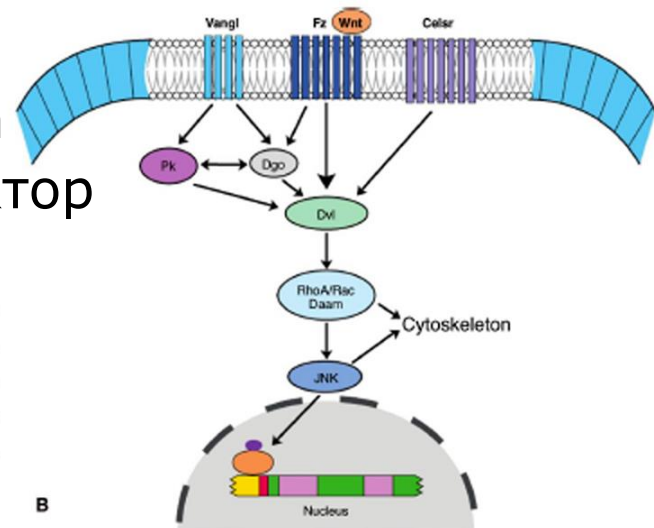
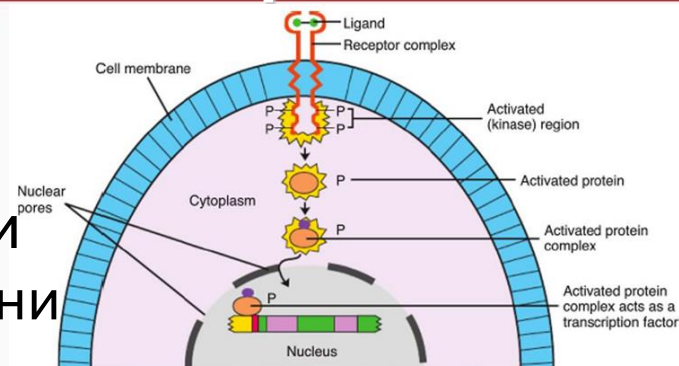




✓ сигнални молекули (лиганди):

➤ 4 групи растежни фактори

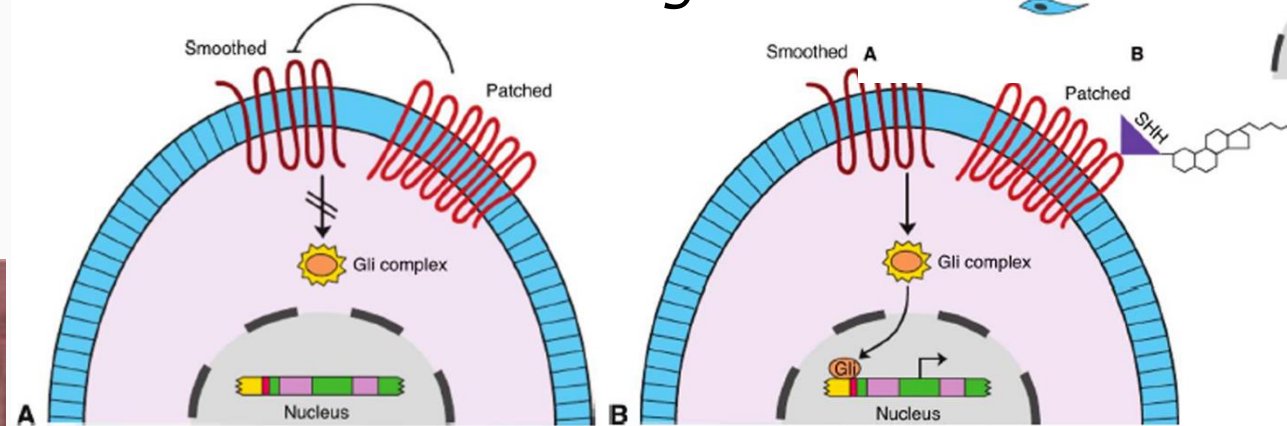
- Wnt протеини – 15 вида гени
- таралежови (hedgehog)
- трансформиращ растежен фактор бета >30 члена
- фибробласт растежен фактор >25 члена



✓ трансмембранни рецептори

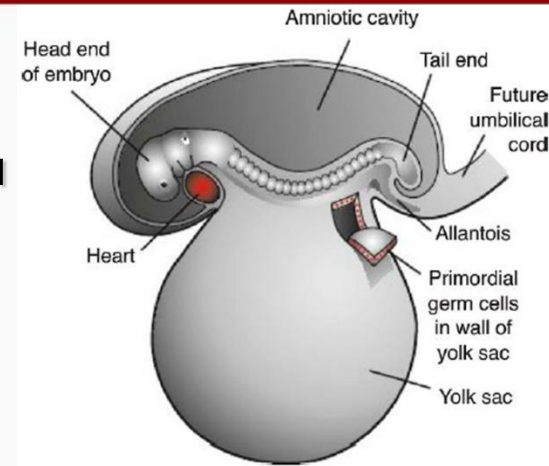
✓ сигнални пътища:

➤ *first & second messengers*



# Полови клетки

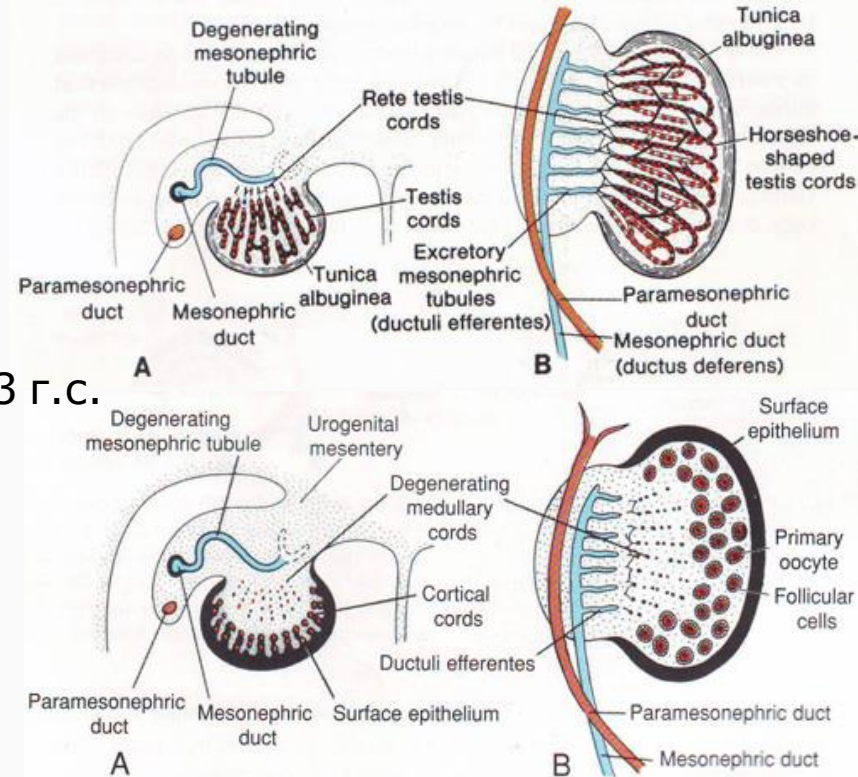
- Репродуктивна (полова) тъкан:
  - ✓ самостоятелна репродуктивна тъкан – А.И. Хаджиолов, 1930
  - ✓ разновидност на епителната тъкан
- ✓ полови клетки (гамети) – мъжки и женски
- ✓ "соматични" клетки



## ✓ Ембрионален произход:

- първични (примордиални) клетки – гоноцити

- формиране в епибласта – 2 г.с.
- миграция в жълтъчното мехурче – 3 г.с.
- достигат половите гребени – 5 г.с.
- оформяне на първични полови кордони (повлекла)
- полова диференциация – мъжка и женска
- гаметогенеза

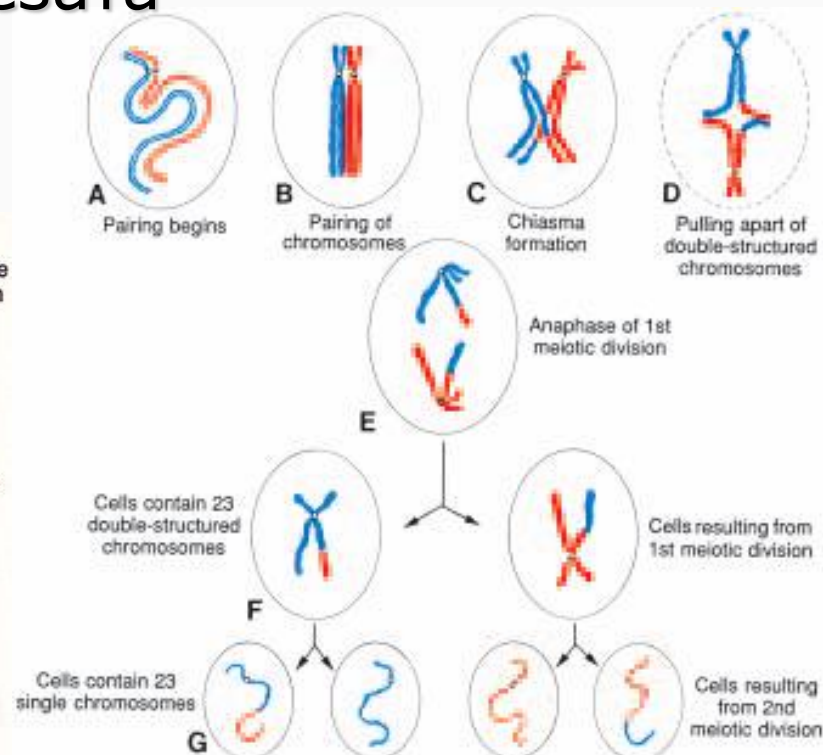
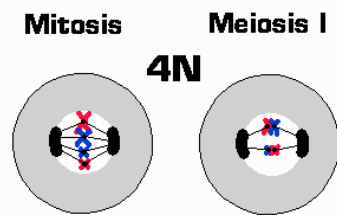
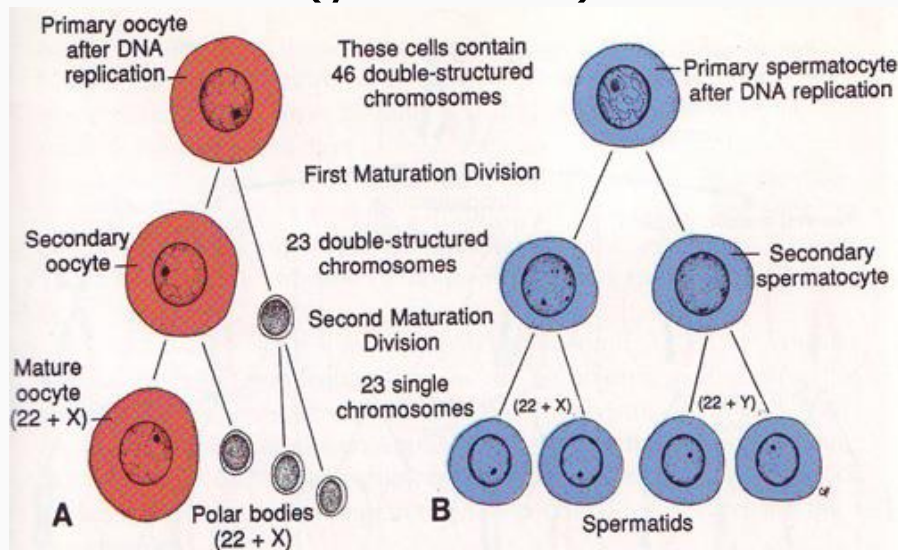


# Гаметогенеза

- Гаметогенеза (развитие на половите клетки):
  - ✓ образуване и развитие на първичните полови клетки в мъжки и женски гамети
  - ✓ основна роля в процеса – редукционно делене (мейоза)

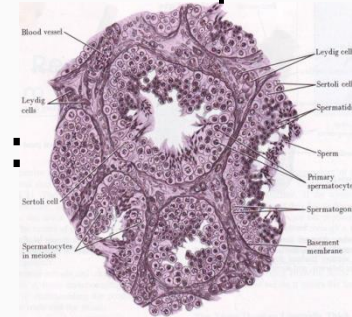
✓ Разновидности на гаметогенезата – различия:

- сперматогенеза (у мъжа)
- овогенеза (у жената)



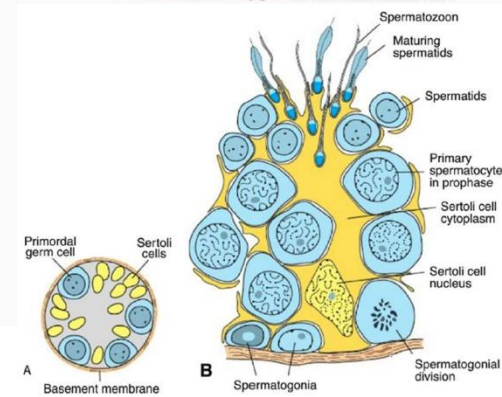
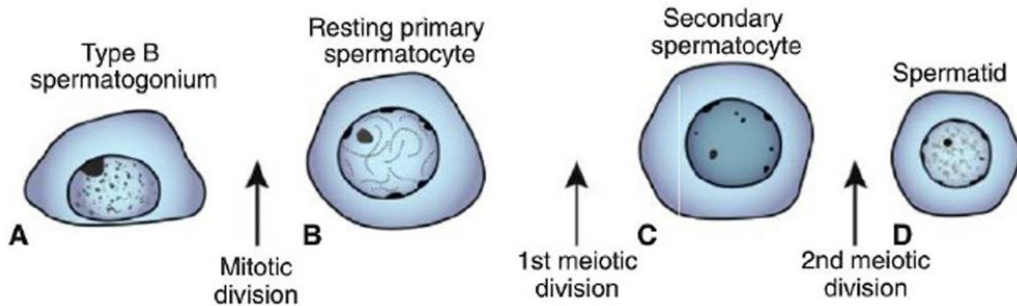
# Сперматогенеза

- Сперматогенеза – сперматогонии ⇒ сперматозоиди:
  - ✓ продължителност – 64 дни

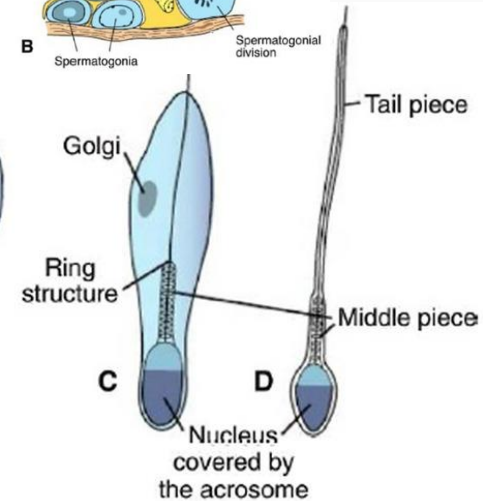
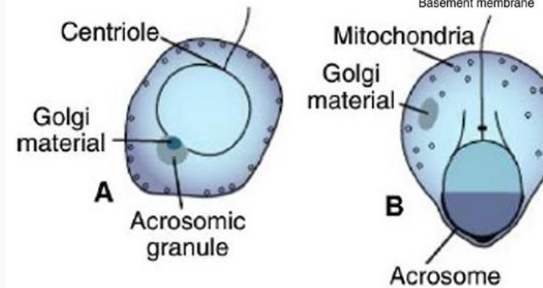


- Сперматоцитопоеза – семенни каналчета:

- ✓ размножаване на сперматогониите – МИТОЗА } ⇒ сперматоцитогенеза

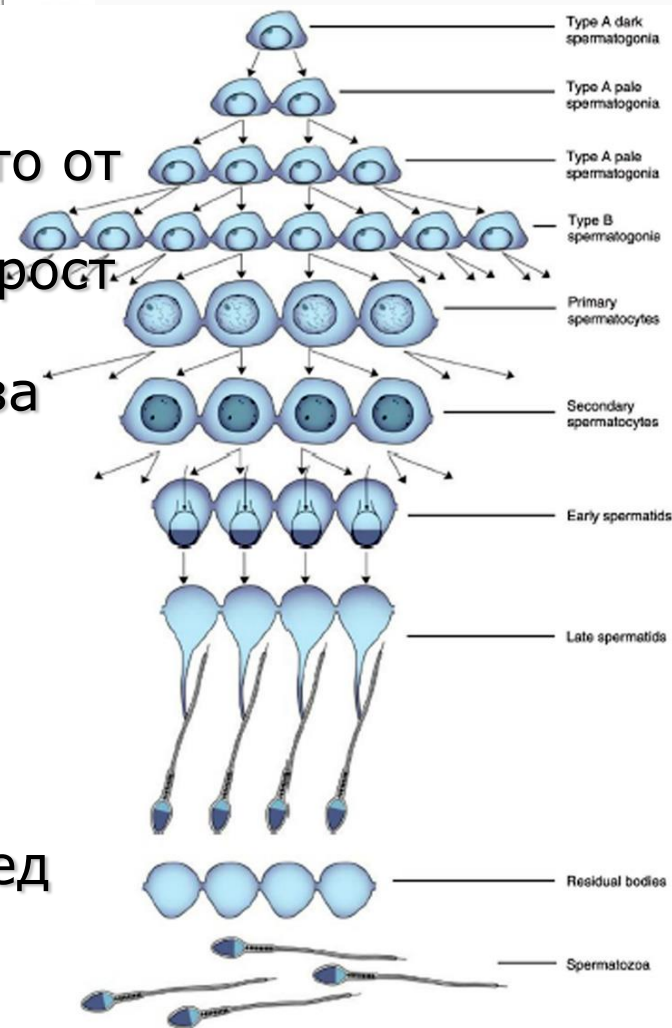
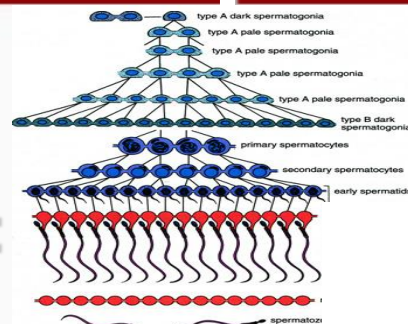


- ✓ растеж и зреене – мейоза



- ✓ цитодиференциране на сперматидите в сперматозоиди ⇒ спермиогенеза

# Сперматогенеза



## ■ Особености на процеса:

- ✓ протича вълнообразно и непрекъснато от пубертета (13-14 год.) до дълбока старост
- ✓ две мейотични деления без интерфаза
- ✓ от един сперматогоний се образуват четири зрели сперматозоида
- ✓ свързани с междуклетъчни мостчета
- ✓ придобиват самостоятелност едва след отделяне на резидуалните тела

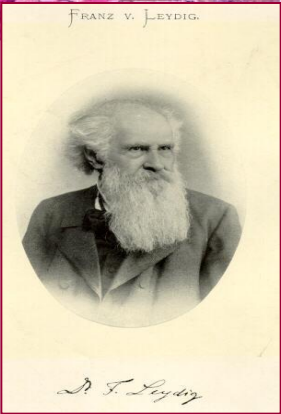




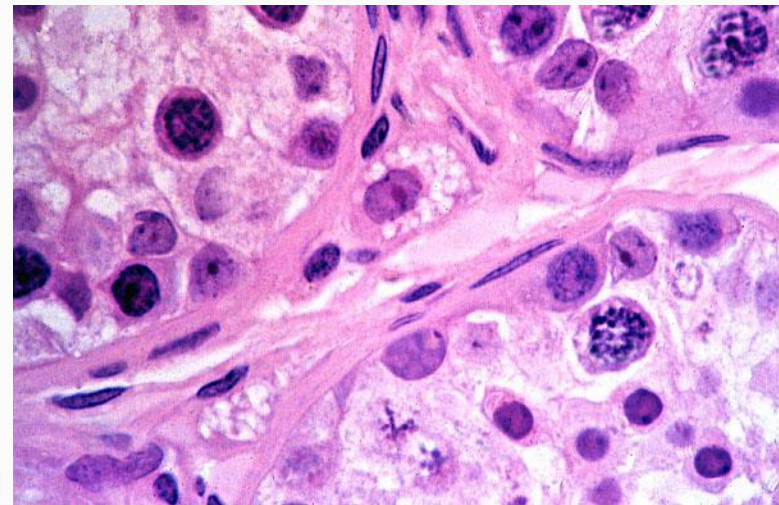
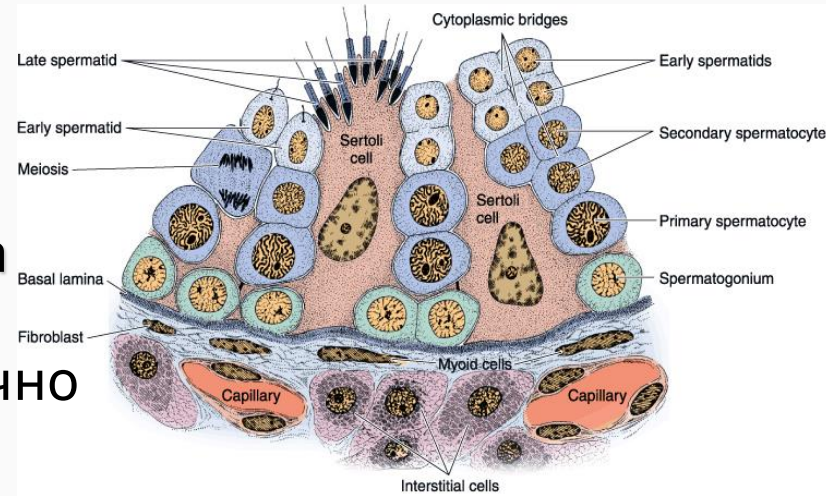
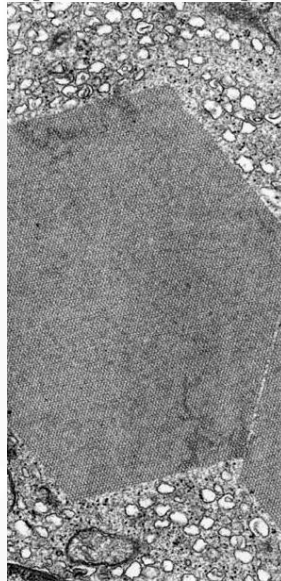
# Несперматогенни клетки

## ■ Интерстициални клетки (клетки на *Leydig*) – *F. von Leydig*, 1850

- ✓ ендокринни клетки – отделят тестостерон
- ✓ образуване във феталния период (през 16-20 г.с.)
- ✓ секундерна интерстициална клетка – в пубертета
- ✓ разположени поединично или на групи около капилярите
- ✓ окръглени/полигонални
- ✓ добре развит гладък ЕР
- ✓ липофусцин
- ✓ кристалоиди на *Reinke*
- ✓ стероид-продуциращи клетки – андрогени
- ✓ вторични полови белези



Franz von Leydig (1821-1908)



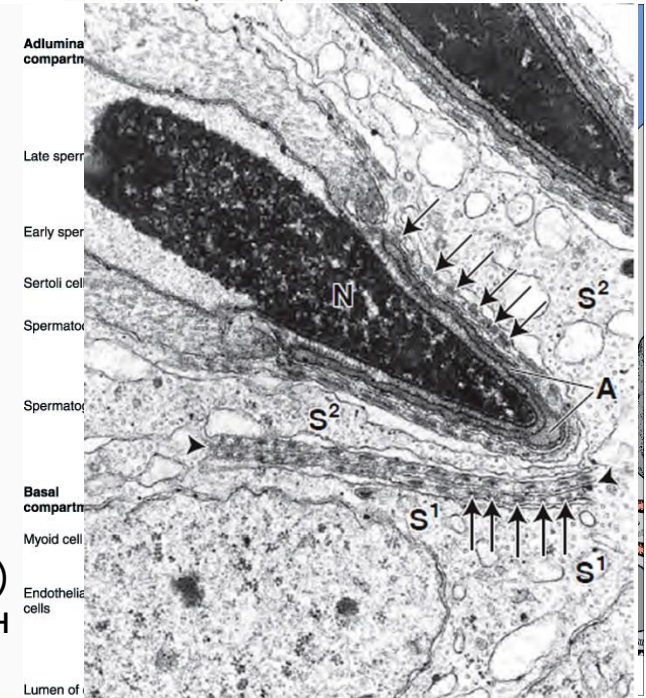
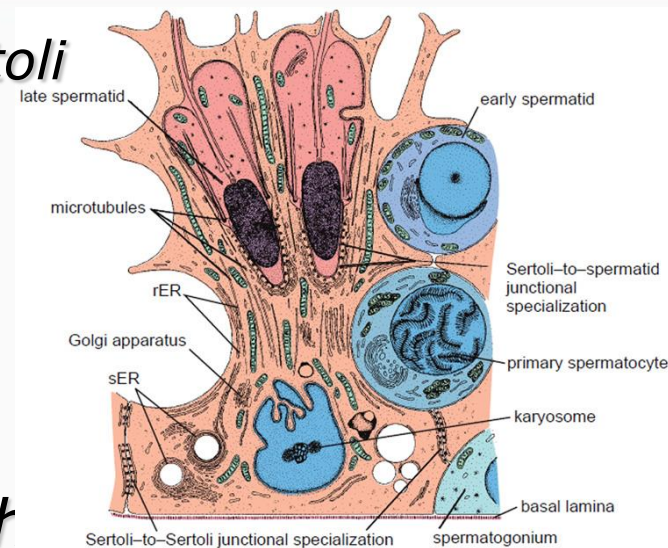
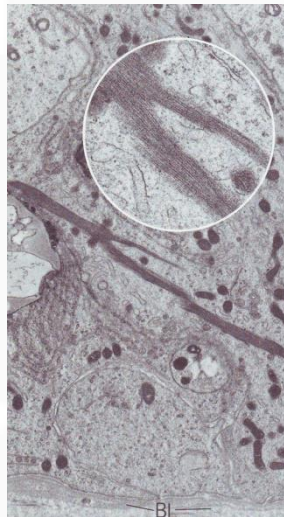
# Несперматогенни клетки

## ■ Сертолиеви клетки – *E. Sertoli*

- ✓ поддържащи клетки
- ✓ произход от повърхностия епител
- ✓ удължени цилиндрични клетки – 30-70  $\mu\text{m}$
- ✓ кристали на *Charcot-Böttcher*
- ✓ базален и апикален компартмент
- ✓ *zonula occludens*  $\Rightarrow$  кръвно-тестисна бариера
  - трофична функция
  - имунологична роля – защитна
  - фагоцитоза – резидуални тела
  - секреторна (ендокринна функция) – инхибин, АВР, АМН, тестисен трансферин
  - свързват витамин Е и А

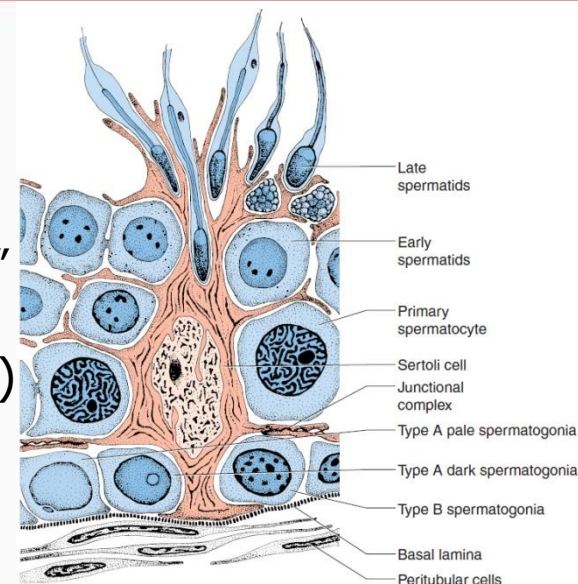


**Enrico Sertoli**  
(1842-1910)



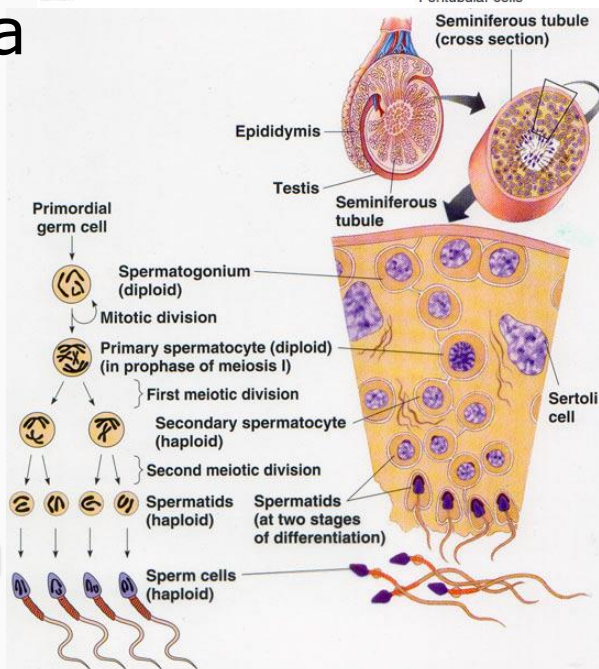
# Сперматогеенни клетки

- **Сперматогонии** (Gr. *sperma*, семе + *gone*, произвеждане) – 3 типа:
  - ✓ тип А – стволони клетки
    - тъмен тип *Ad* – “дългосрочен резерв”
    - светъл тип *Ap* – митотично активни
  - ✓ тип В – прогениторни клетки (16 дни)
- около 12  $\mu\text{m}$  в диаметър
- разположени върху базалната ламина на епитела



## ■ Сперматоцити от I ред:

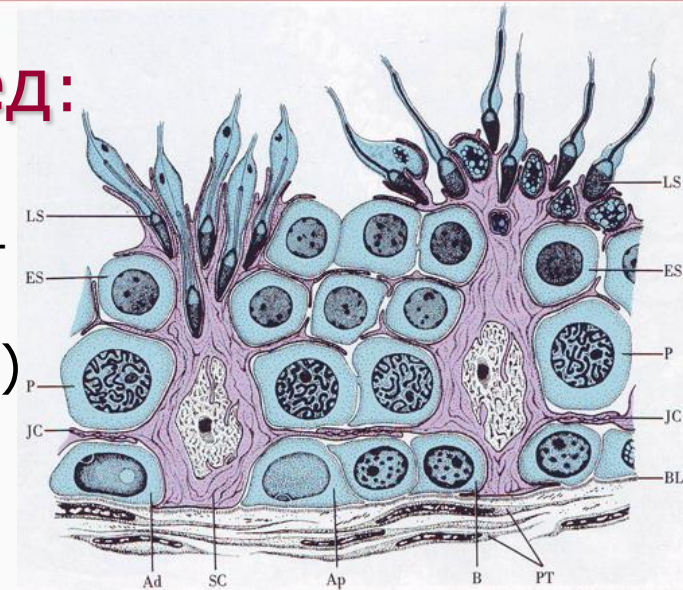
- ✓ най-големите клетки – 18-20  $\mu\text{m}$
- ✓ в удължена профаза на I мейотично делене (8 дни) – прелептотенни сперматоцити
- ✓ диплоидни – 46 (44, XY) хромозоми
- ✓ 23 тетради (2n ДНК)



# Сперматогенни клетки

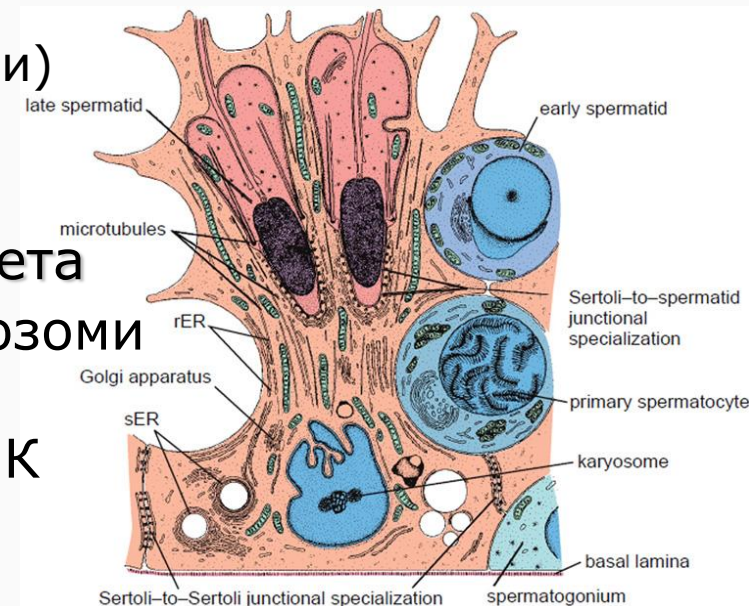
## ■ Сперматоцити от II ред:

- ✓ средни по размери – 12  $\mu\text{m}$
- ✓ във II мейотично делене (16 дни) – пресперматиди
- ✓ хаплоидни – 23 хромозоми (диади)
- ✓ нормално количество (2n) ДНК



## ■ Сперматиди:

- ✓ малки клетки – 7-8  $\mu\text{m}$
- ✓ ранни (овални) и късни (удължени) сперматиди
- ✓ юксталуминална локализация
- ✓ свързани с цитоплазмени мостчета
- ✓ хаплоидни – съдържат 23 хромозоми (монади)
- ✓ редуцирано количество (1n) ДНК
- ✓ не се делят – претърпяват спермиогенеза



# Спермиогенеза

- **Спермиогенеза** – сперматиди  $\Rightarrow$  сперматозоиди:
  - ✓ продължителност – 24 дни

## фази:

### ✓ Голджи фаза

- преакрозомални гранули

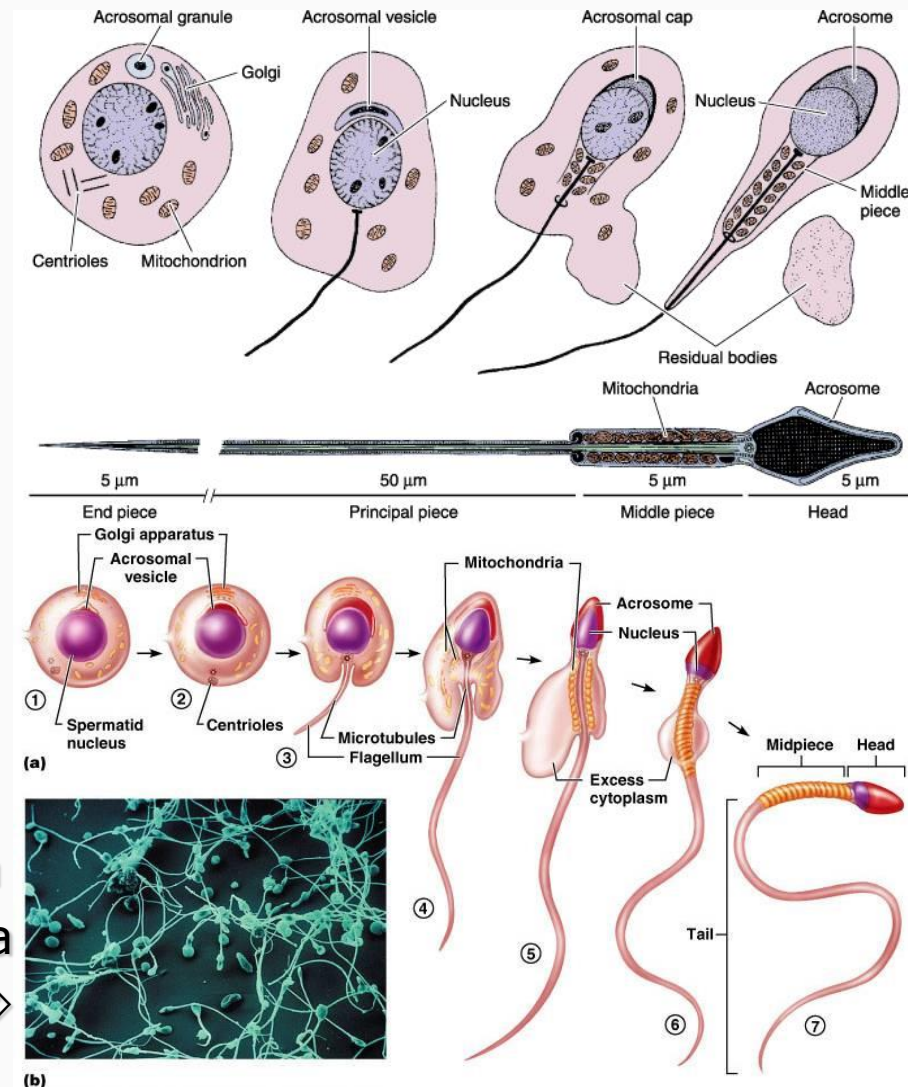
### ✓ акрозомална фаза

- акрозомално мехурче
- акрозома – съдържа хидролитични ензими:

- хиалуронидаза
- неврамидаза
- кисела фосфатаза
- акрозин (зонализин)

### ✓ матурационна фаза

- отделяне на резидуални тела
- образуване на сперматозоида
- отделяне на сперматозоида  $\Rightarrow$  спермиация



# Сперматозоиди

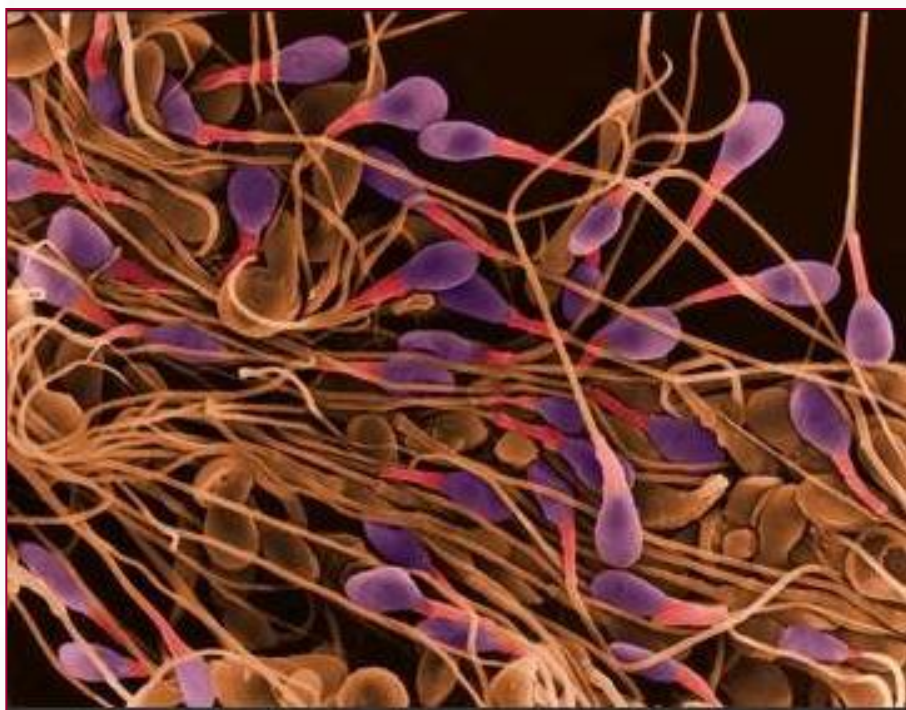
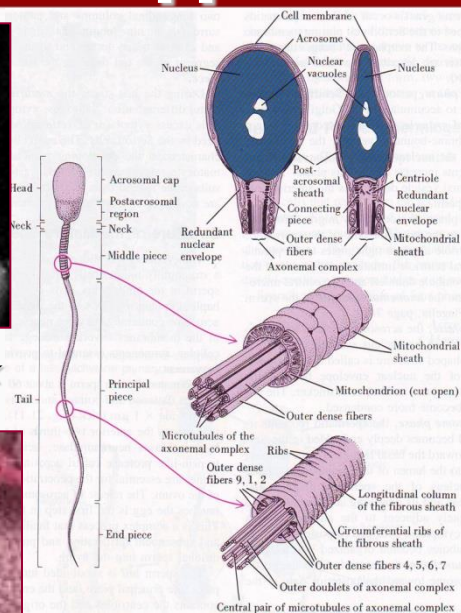
## ■ Сперматозоон (спермиум)

– зрели мъжки гамети:

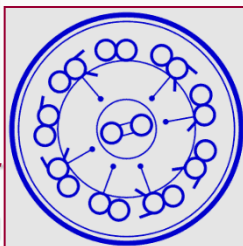
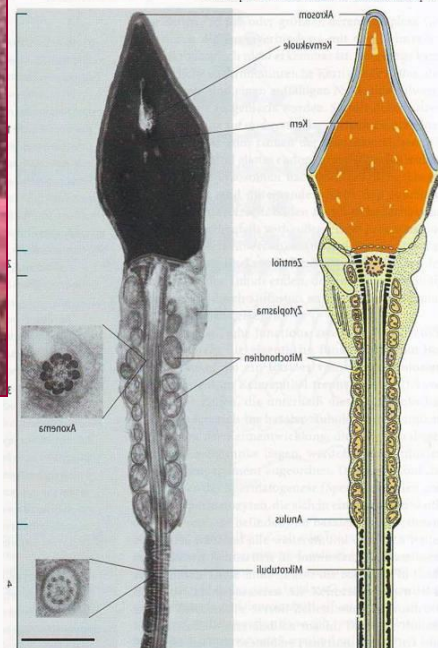
- ✓ дължина – 58-67  $\mu\text{m}$
- ✓ спермация – освобождаване от Сертолиевите клетки в лумена на каналчето



Anton van Leeuwenhoek (1632-1723)



Copyright 1999 J. L. Carson

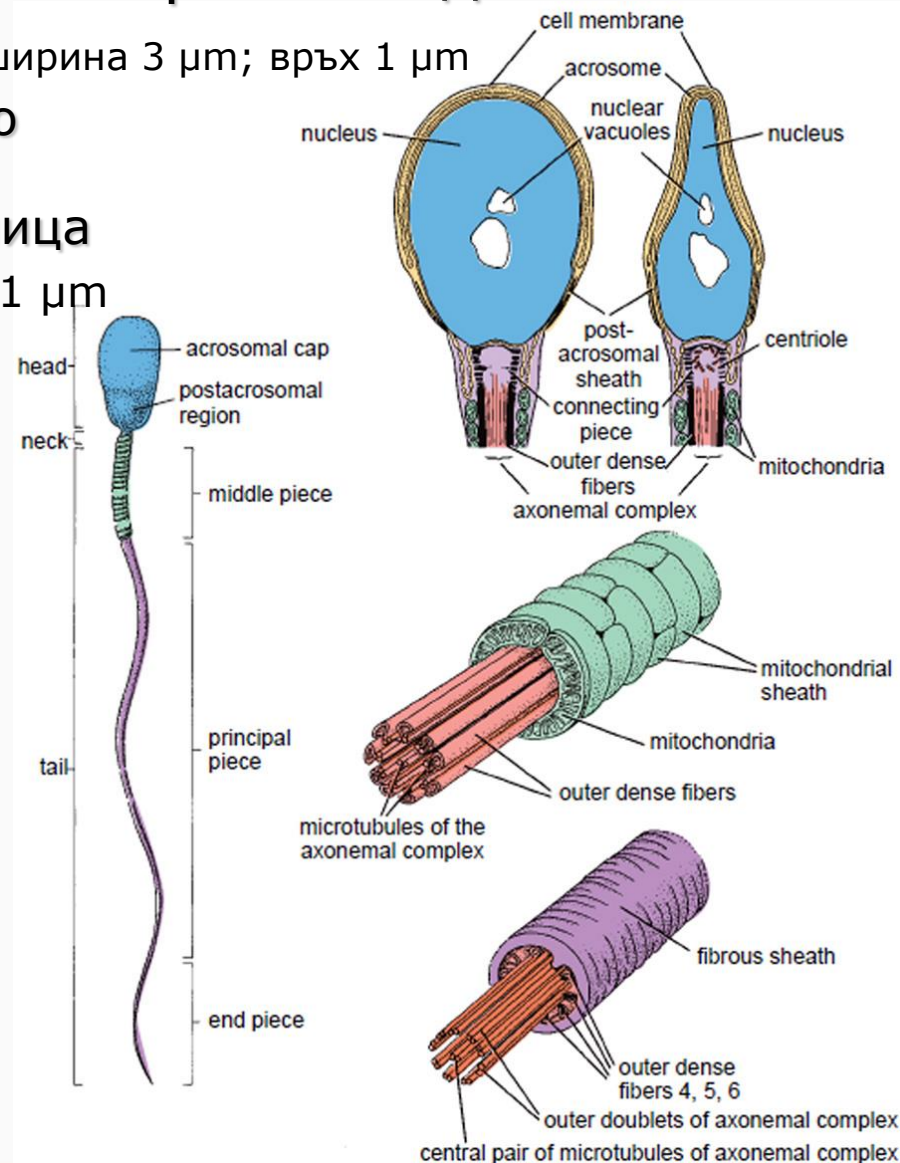


■ синдром на неподвижните реснички: *Syndroma Kartagener*  
 ⇨ отсъствие на динеинови ръчици

# Сперматозоиди

## Устройство на зрелия сперматозоид:

- ✓ глава – дължина 5  $\mu\text{m}$ ; ширина 3  $\mu\text{m}$ ; връх 1  $\mu\text{m}$ 
  - кондензирано ядро с 1-2 малки вакуоли
  - акрозомална шапчица
- ✓ шийка – дължина 0.3  $\mu\text{m}$ ; диаметър 1  $\mu\text{m}$ 
  - обвита от плазмалема
  - базално телце – проксимална центриола
- ✓ опашка – камшиче
  - средна (междинна) част – дължина 5-7  $\mu\text{m}$ ; дебелина  $\sim 1 \mu\text{m}$ 
    - аксонемален комплекс – синглети и дублети
    - спирални митохондрии
  - главна част – 45-50  $\mu\text{m}$ 
    - надлъжни и циркулярни плътни фибрили
  - крайна част – 5-7  $\mu\text{m}$ 
    - аксонема
    - обвиваща я плазмалема



## ■ Централна регулация – възбудно повлияване:

- ✓ хипоталамус – GRH (хипофиза)
- ✓ аденохипофиза – FSH (семенни каналчета), LH (Лайдигови клетки)

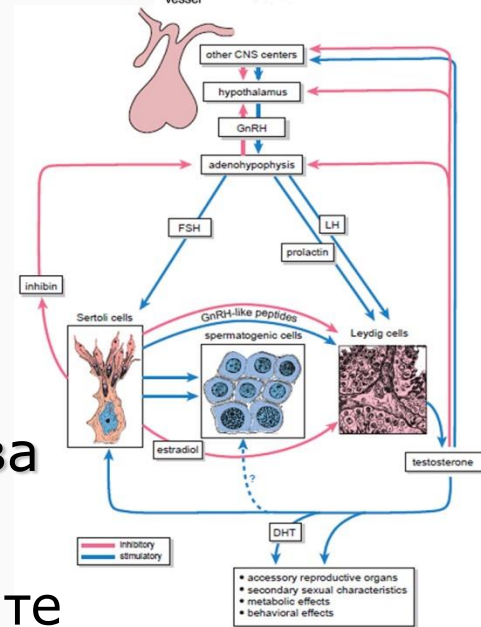
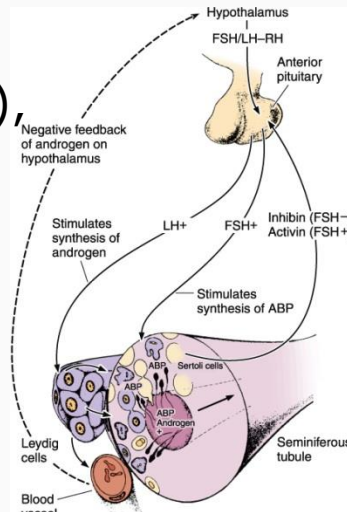
## ■ Локална регулация – възбудна и задръжна:

- ✓ Сертолиеви клетки – ABP и инхибин
- ✓ Лайдигови клетки – тестостерон

## ■ Фактори, регулиращи сперматогенезата:

- ✓ оптимална температура  $\sim 35^{\circ}\text{C}$  (крипторхизъм)
  - развит венозен сплит, *plexus pampiniformis*
  - изпарение на потта от скротума
  - контракциите на кремастерния мускул

- ✓ недохранване
- ✓ алкохолизъм
- ✓ въздействие на токсични химични вещества
- ✓ йонизираща радиация, вкл. R $\alpha$  лъчение
- ✓ смущения в кръвоснабдяването на тестисите

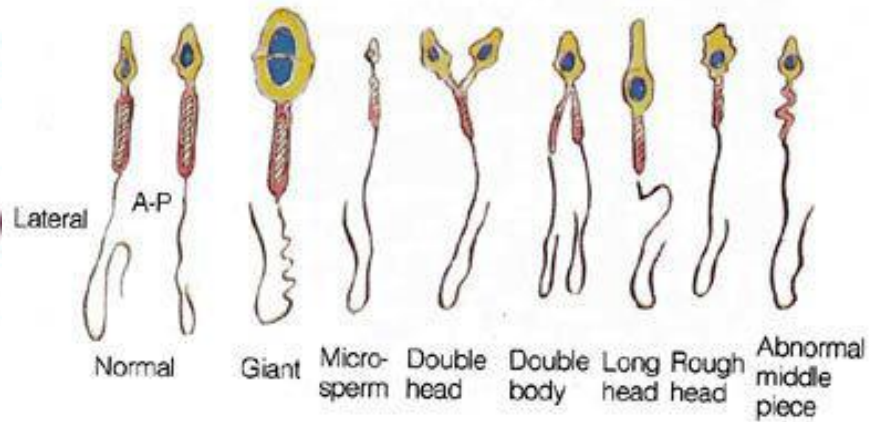
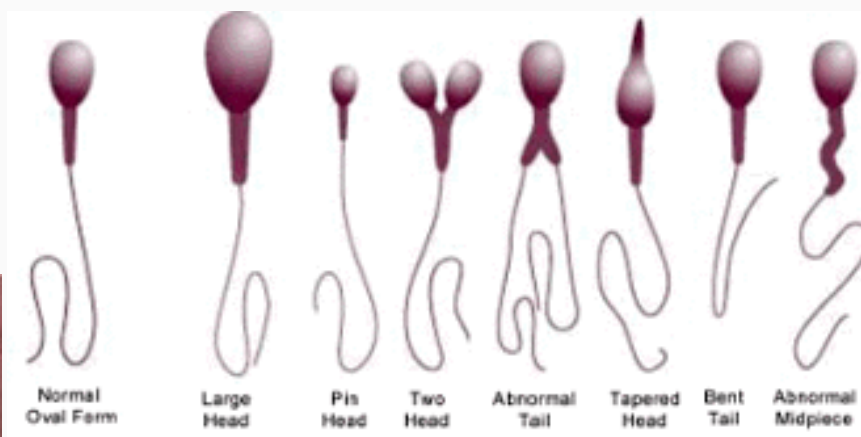
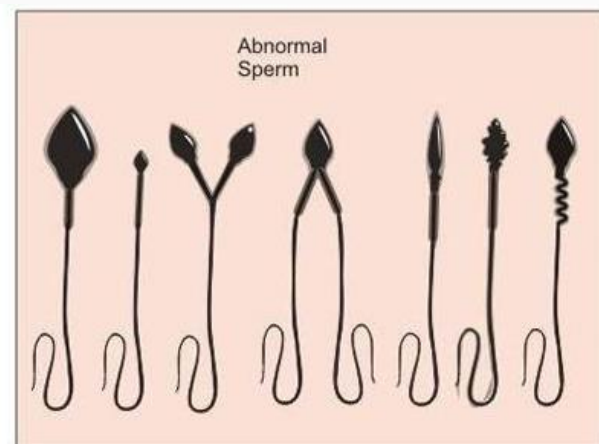


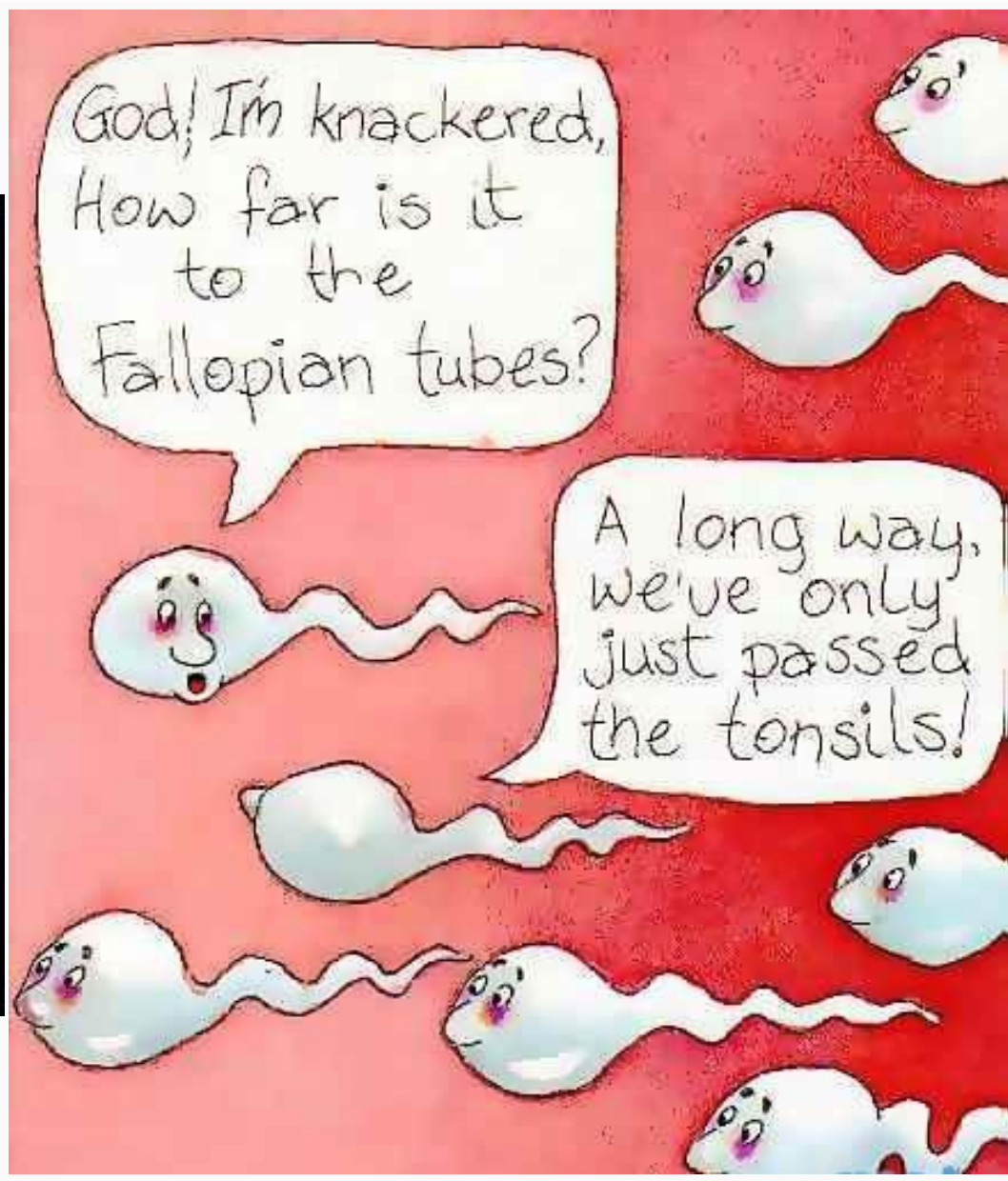


- у човек и повечето бозайници:

✓ абнормални сперматозоиди – до 10% от всички сперматозоиди

- абнормална глава или опашка
- гиганти или джуджета
- понякога са свързани
- липса на нормален мотилитет и вероятно не оплождат овоцита

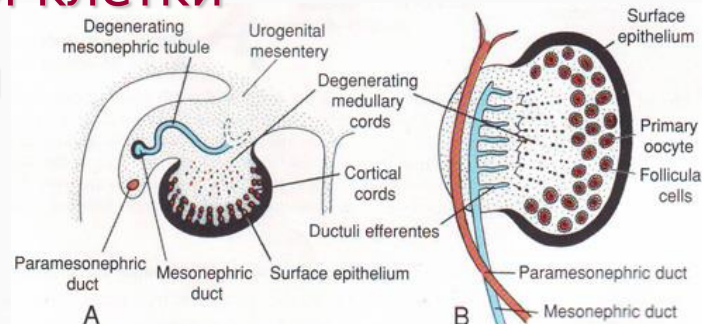
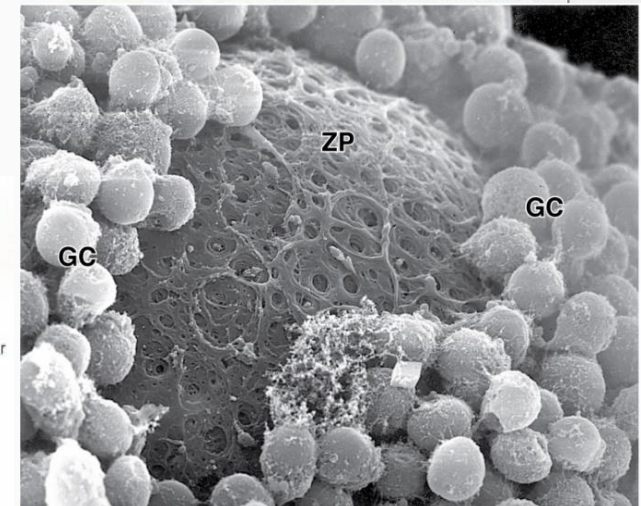
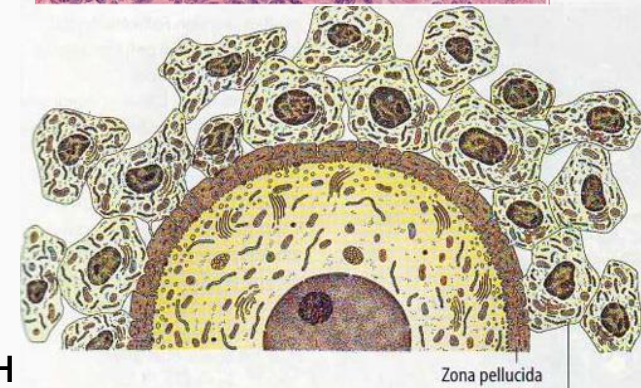




# Женски гамети

## Женски полови клетки:

- ✓ **ОВОЦИТИ** (Gr. *oon*, яйце + *kytos*)
- ✓ **сателитни (фоликуларни) клетки:**
  - защитна функция спрямо овоцита
  - секреторна роля – фоликуларна течност; ОМІ (овоцитен матурационен инхибитор)
  - ендокринна функция – естрогени
  - след овулация ⇒ лутеинови – прогестерон
- ✓ **текални клетки (текоцити)**
- ✓ **интерстициални клетки**
- ✓ **хилусни клетки**



# Женски гамети

## Женски полови клетки:

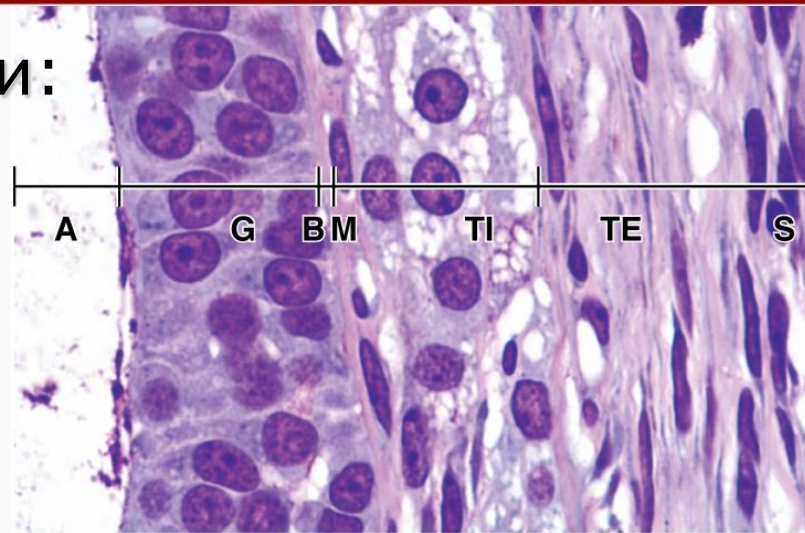
- ✓ **ОВОЦИТИ** (Gr. *oon*, яйце + *kytos*)
- ✓ **сателитни (фоликуларни) клетки**
- ✓ **текални клетки (текоцити):**
  - изграждат *theca interna*
  - ендокринна функция – естрогени
  - след овулация ⇒ лутеинови – прогестерон

## ✓ **интерстициални клетки:**

- епителни клетки на яйчниковия фоликул
- около кръвоносни съдове
- стероид-продуциращи – естроген&гестагени

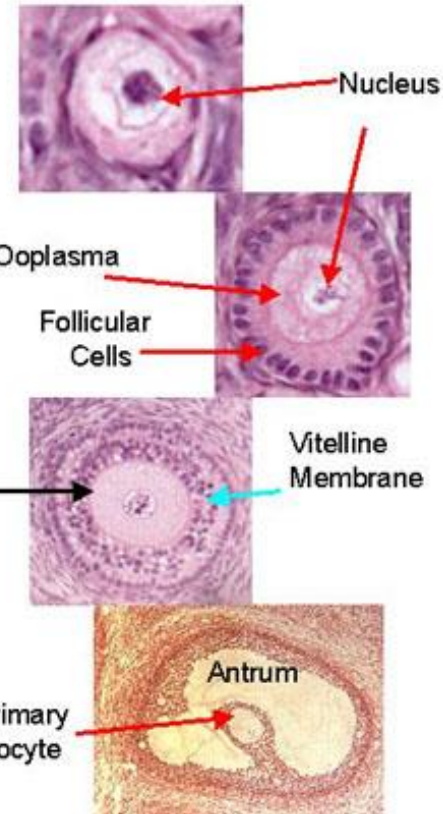
## ✓ **хилусни клетки:**

- в сърцевината на яйчника
- подобни на Лайдиговите клетки в тестиса
- продуцират тестостерон



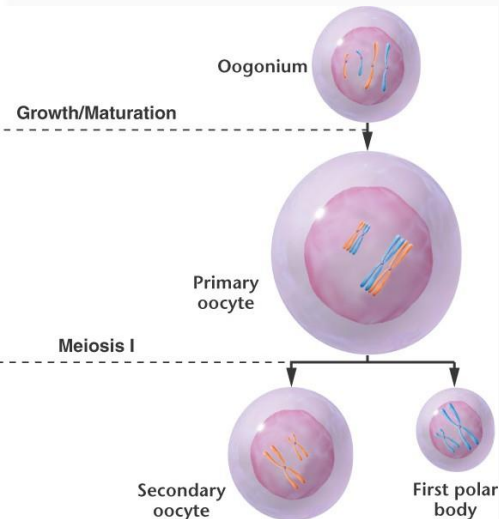
# ОВОЦИТИ

- **ОВОГОНИИ** – митотично активни
  - ✓ редукция в броя – клетъчна смърт
  - ✓ примордиални фоликули



## ОВОЦИТИ ОТ I ред:

- ✓ средни клетки – 25-30  $\mu\text{m}$
- ✓ профаза на I мейотично делене
- ✓ диплоидни



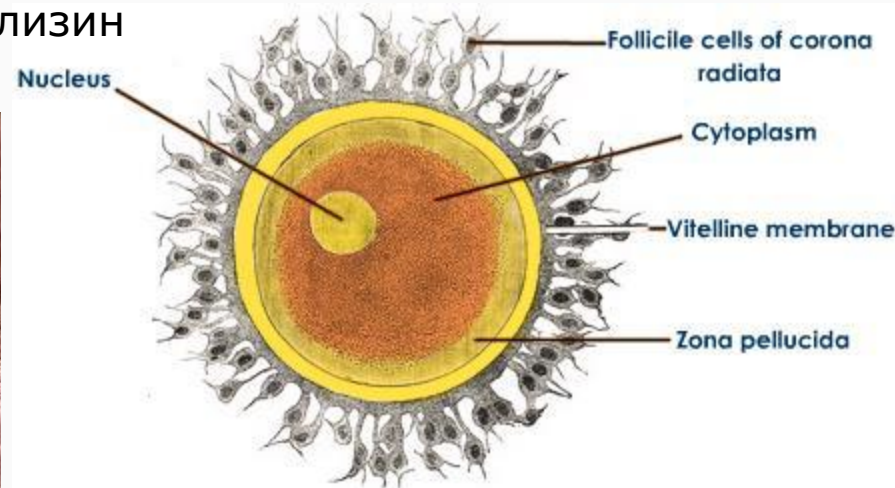
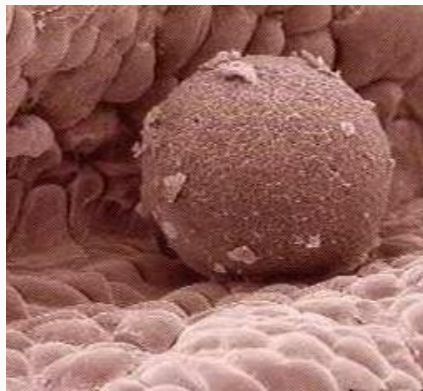
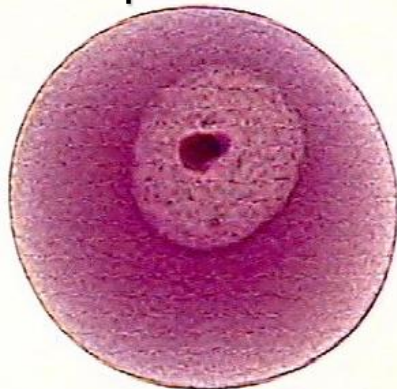
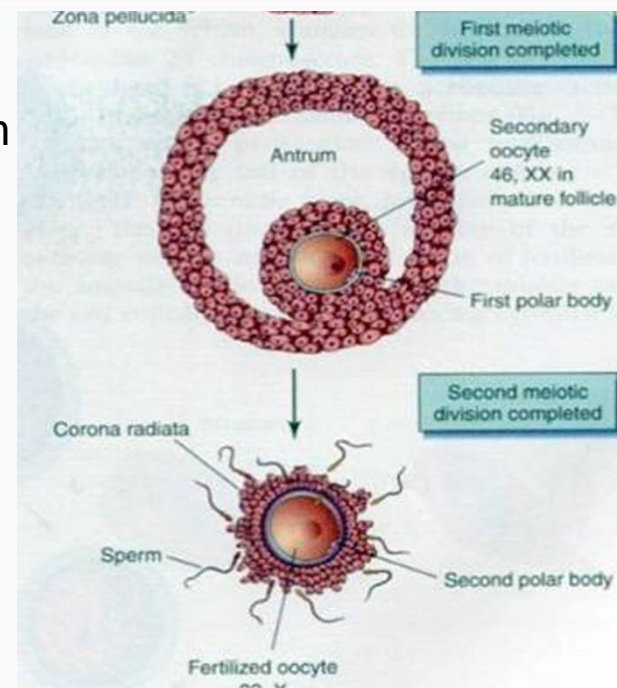
# ОВОЦИТИ

## ■ ОВОЦИТИ ОТ II РЕД:

- ✓ по-големи по размери – 40-50  $\mu\text{m}$
- ✓ II мейотично делене (метафаза)
- ✓ хаплоидни – 23 хромозоми
- ✓ нормално количество ДНК ( $2n$ )

## ■ ЯЙЦЕКЛЕТКА (ЗРЯЛ ОВОЦИТ):

- ✓ голяма клетка – 50-150  $\mu\text{m}$
- ✓ голямо ядро с хаплоден брой хромозоми
- ✓ оолема с микровили
- ✓ обвита от ацидофилна PAS+ *zona pellucida*, глюкозаминогликани, гликопротеини и сиалова киселина, източник на фертилизин  
⇒ перивителинно пространство



# Овогенеза

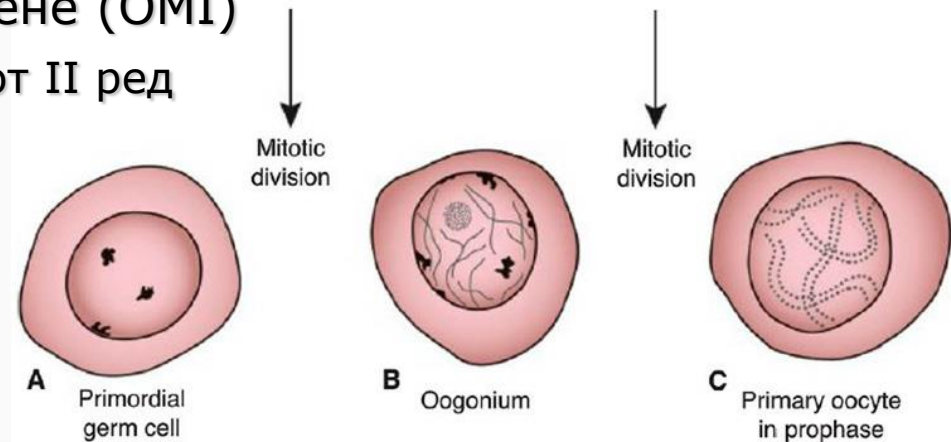
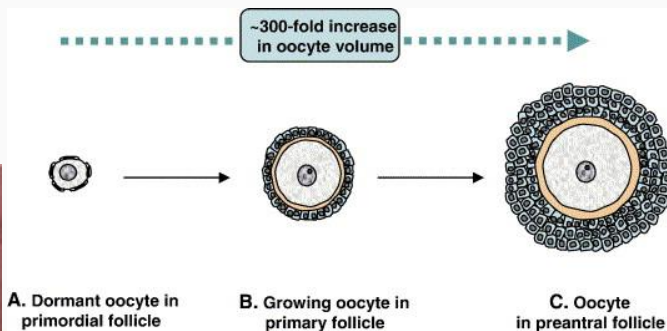
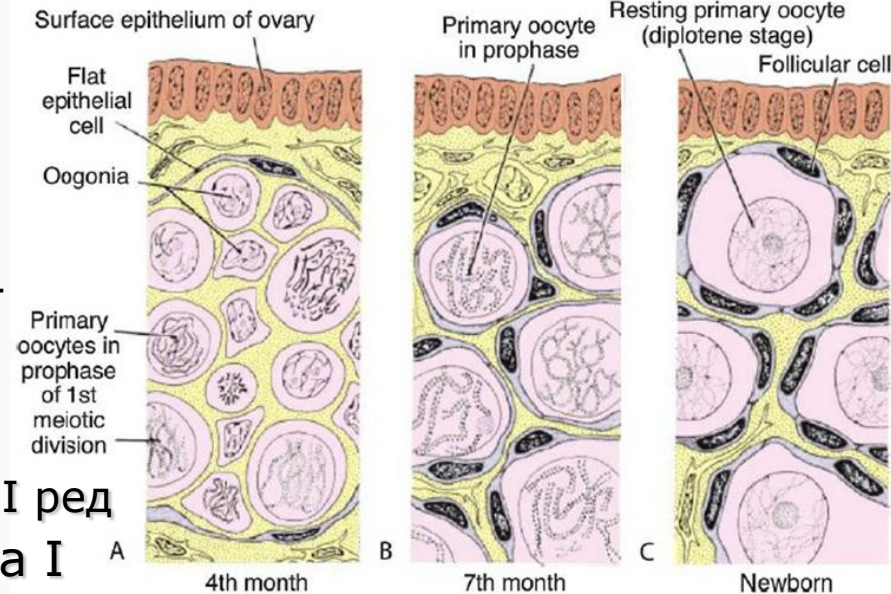
- **Овогенеза** – овогонии  $\Rightarrow$  зрели овоцити:
  - ✓ в женски гонади – яйчници

- **Пренатален етап:**

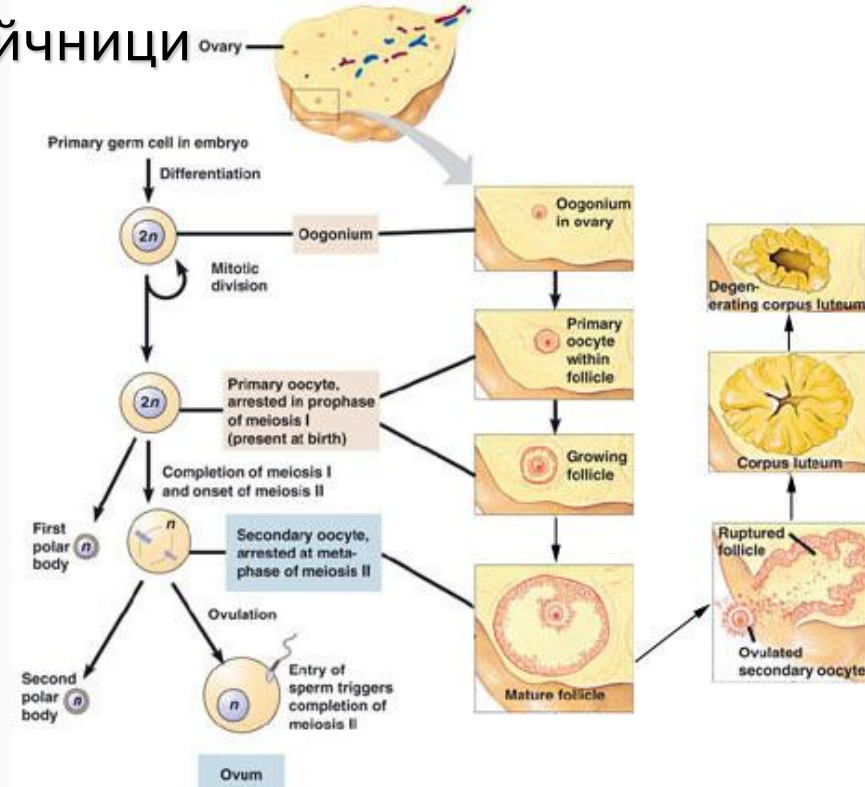
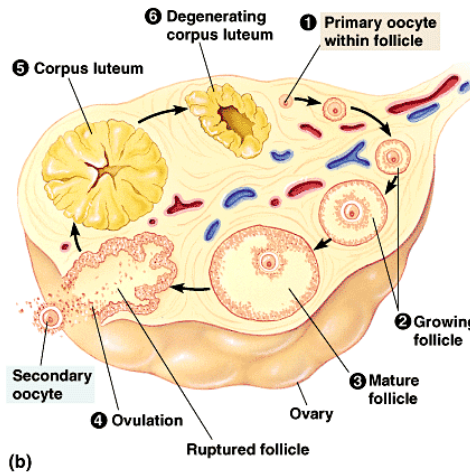
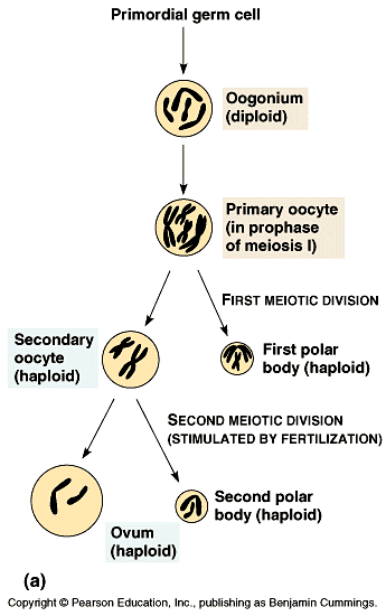
- ✓ период на пролиферация – гоноцити
  - ✓ овогонии – 7 млн. през V л.м.
  - ✓ първични овоцити (от I ред) – 700000-2 млн.

- **Постнатален етап:**

- ✓ период на растеж – овоцити от I ред
  - диплотенен стадий на профаза I
  - овоцитен инхибитор на зреене (ОИ)
- ✓ период на зреене – овоцити от II ред



- **Овогенеза** – овогонии ⇒ зрели овоцити:  
 ✓ в женски гонади – яйчници

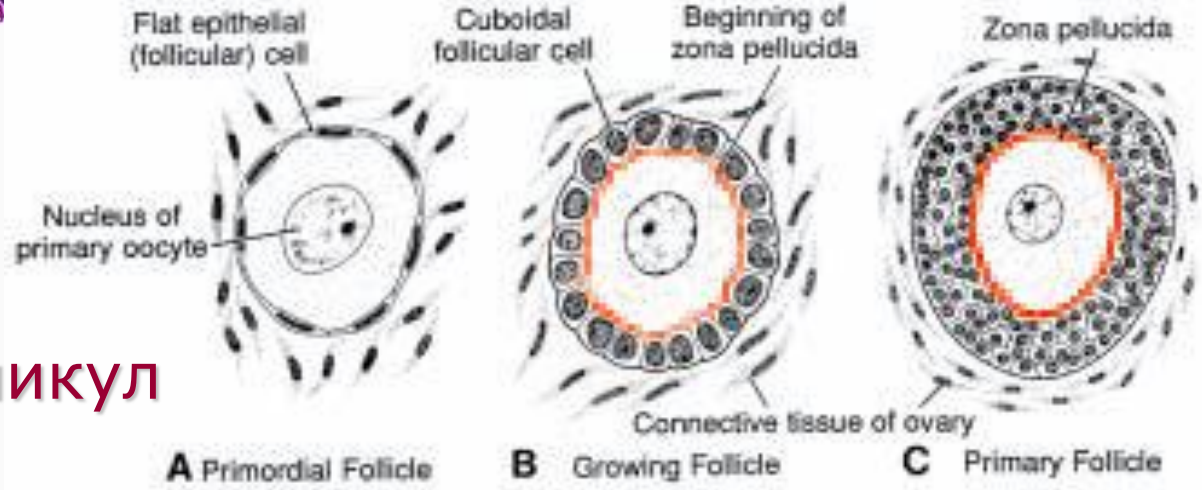


- **Особености на процеса:**

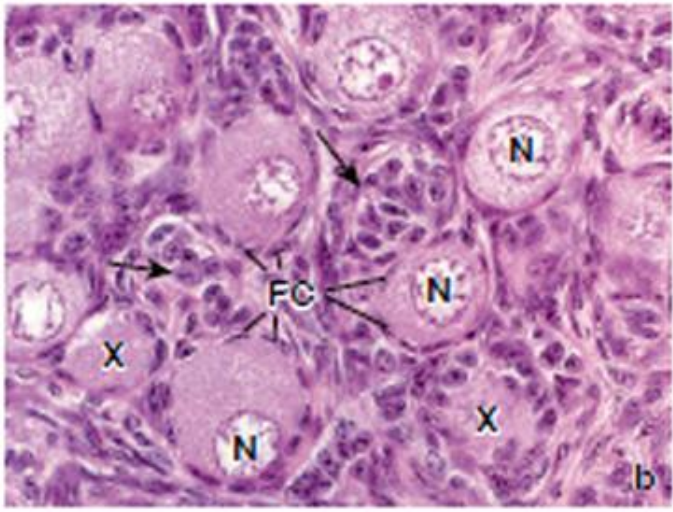
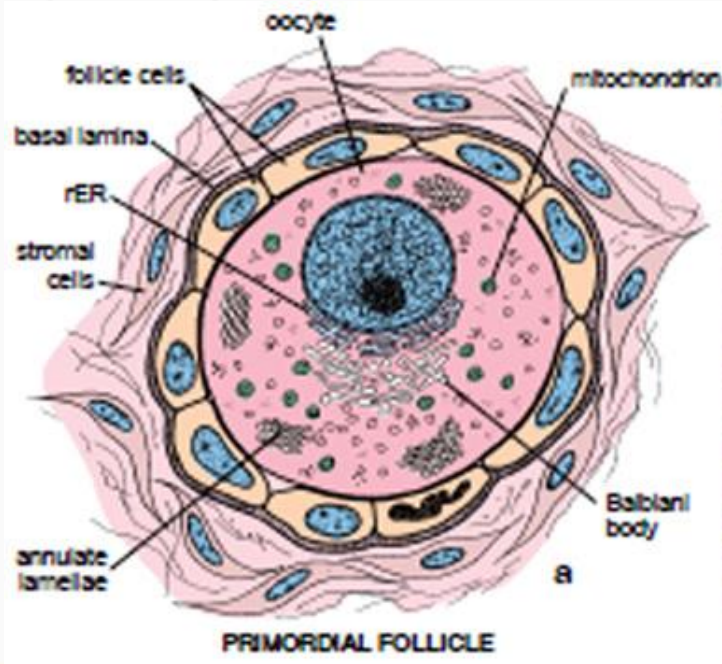
- ✓ първото мейотично делене започва в зародиша
- ✓ второто мейотично делене завършва най-рано с началото на пубертета и най-късно непосредствено преди менопаузата
- ✓ от един овогоний се образува един зрял овоцит и три полярни телца
- ✓ различни структурни особености у различните гръбначни животни



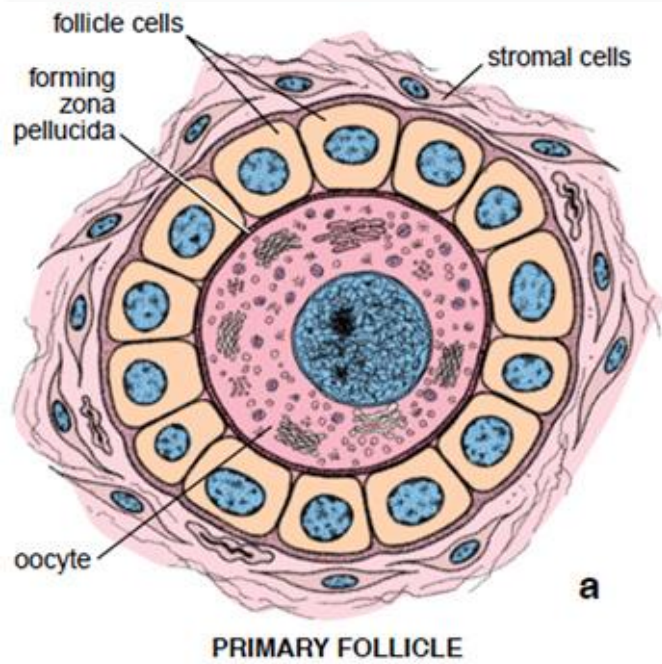
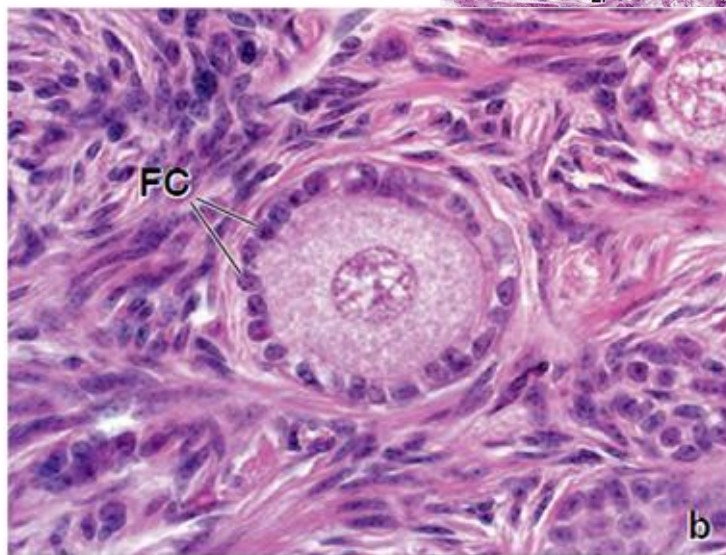
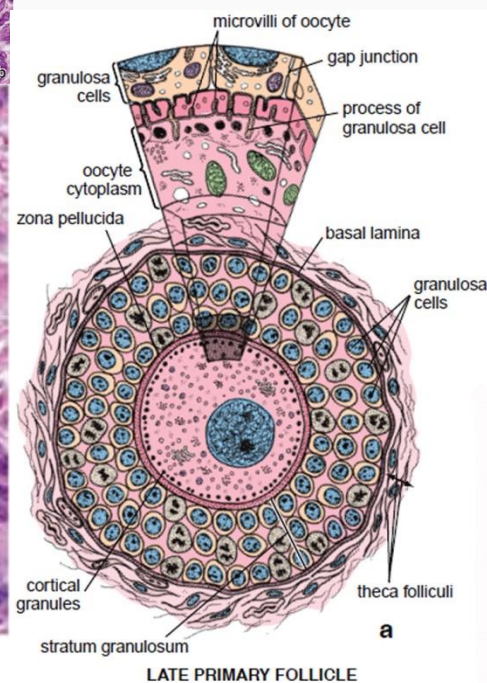
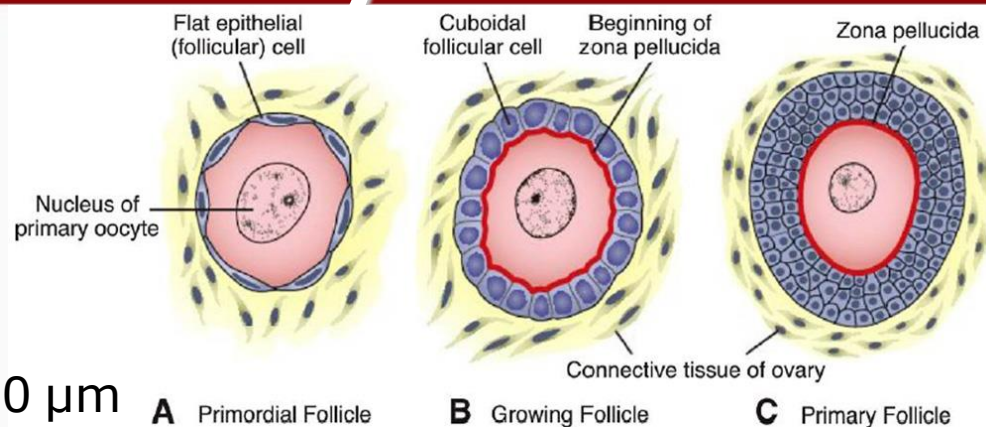
# Фоликулогенеза



- регулирана от FSH
  - ✓ овариален цикъл
- ✓ примордиален фоликул
  - овоцит от I ред
  - 1 ред плоски фоликуларни клетки



# Фоликулогенеза



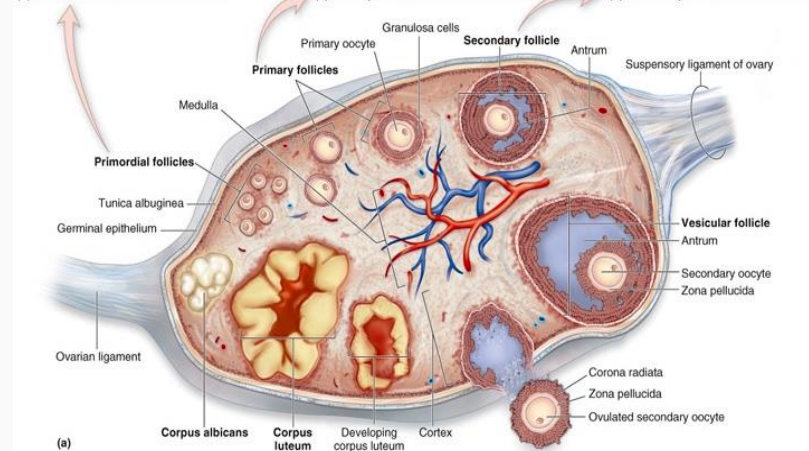
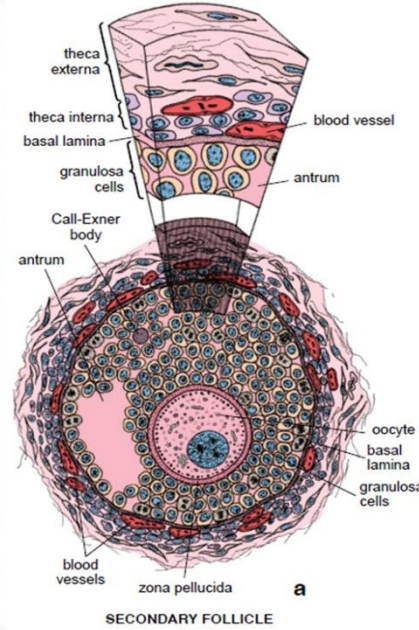
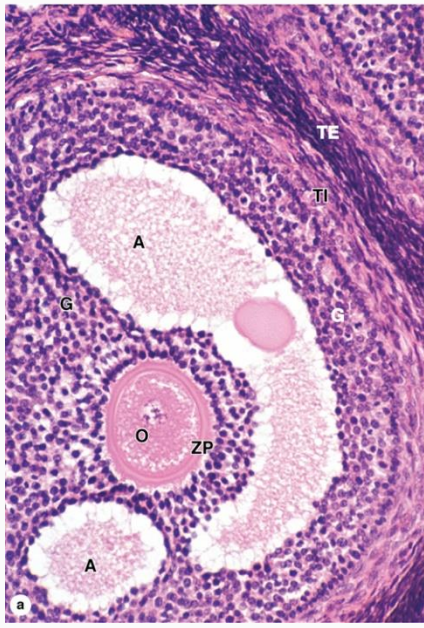
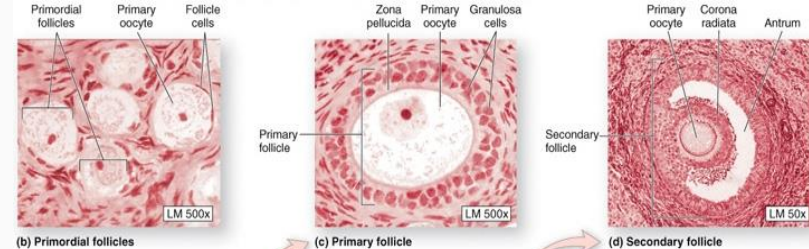
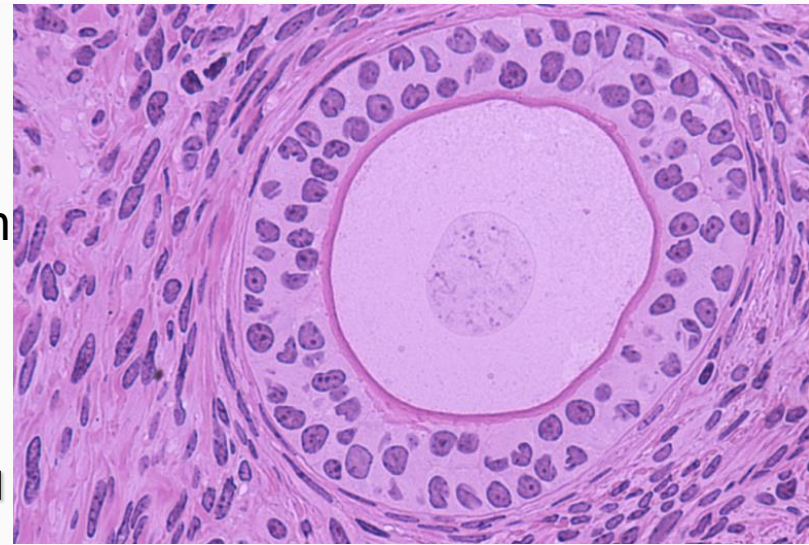
- регулирана от FSH
- ✓ овариален цикъл
- ✓ първичен фоликул – 35-40  $\mu\text{m}$ 
  - овоцит от I ред – 25-30  $\mu\text{m}$
  - кубични фоликуларни клетки

# Фоликулогенеза

- регулирана от FSH
- ✓ овариален цикъл

✓ **ВТОРИЧЕН (зреещ) фоликул** – 0.2 mm

- овоцит от I ред (50-80  $\mu\text{m}$ ) с оформена *zona pellucida*
- няколко реда фоликуларни клетки
- *antrum folliculi* с *liquor folliculi*

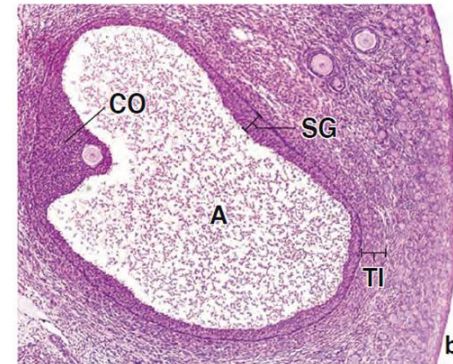
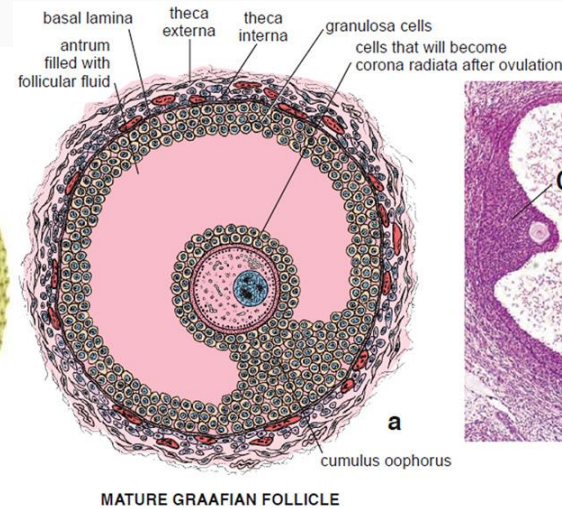
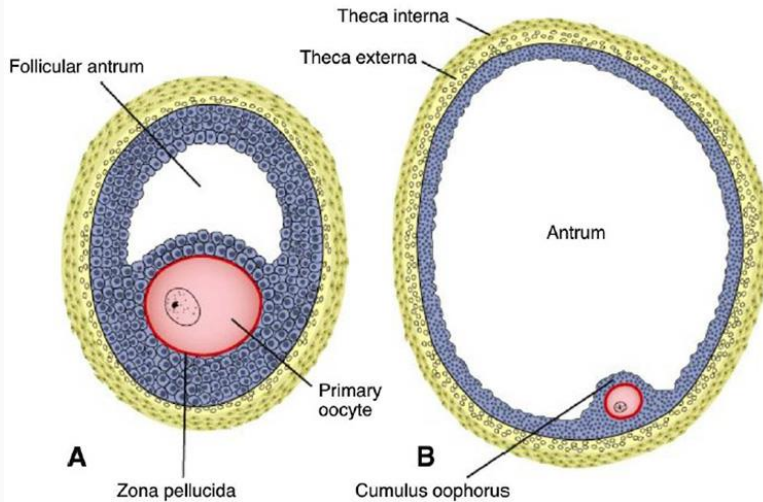


# Фоликулогенеза

- регулирана от FSH
- ✓ овариален цикъл



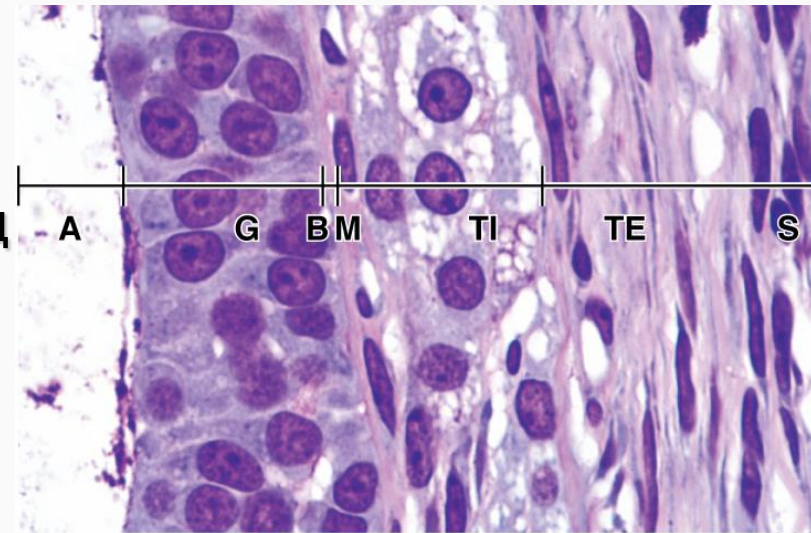
**Regnier de Graaf**  
(1641-1673)



## ✓ зрял (Граафов) фоликул

- 10-25 mm

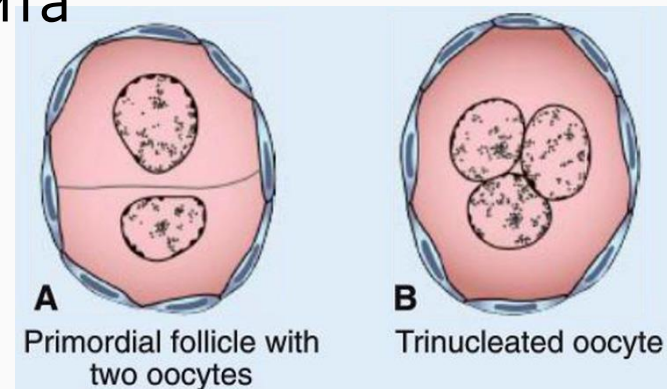
- голям (125  $\mu\text{m}$ ) овоцит от I ред
- ⇒ *cumulus oophorus (ovaricus)*
- *membrana (stratum) granulosa*
- *theca folliculi interna et externa*



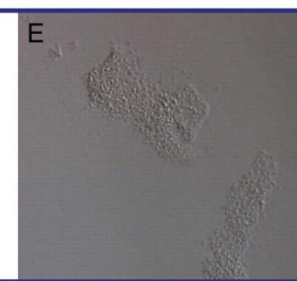
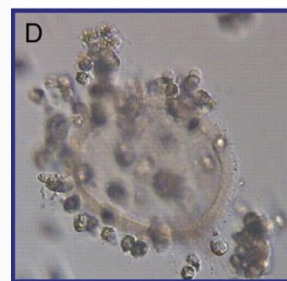
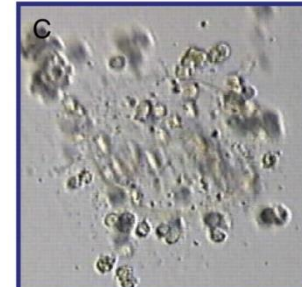
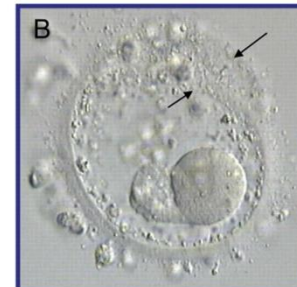
# Абнормални гамети

■ у човек и повечето бозайници:

- ✓ един овариален фоликул понякога съдържа два или три ясно разграничени първични овоцита
  - обикновено дегенерират преди да достигнат зрялост
  - близнаци или тризнаци
- ✓ един първичен овоцит има две или три ядра
  - загиват преди да достигнат зрялост



## Abnormal oocytes

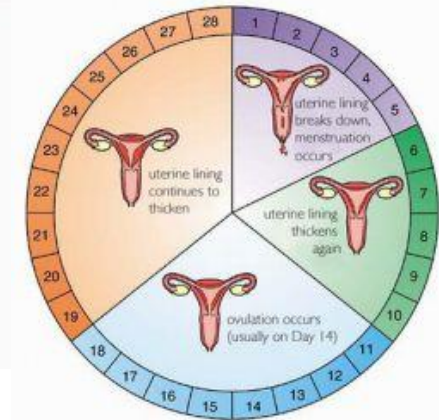


# Менструален цикъл

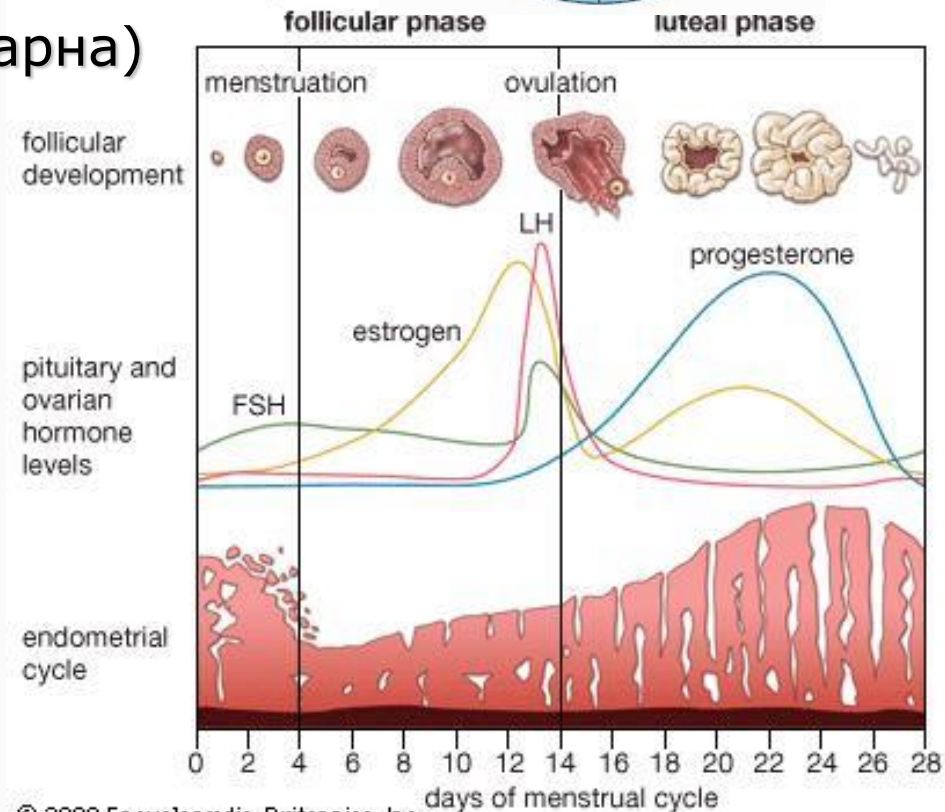
- Хормонална регулация на менструалния цикъл

- менструален цикъл (28 дни) – фази:

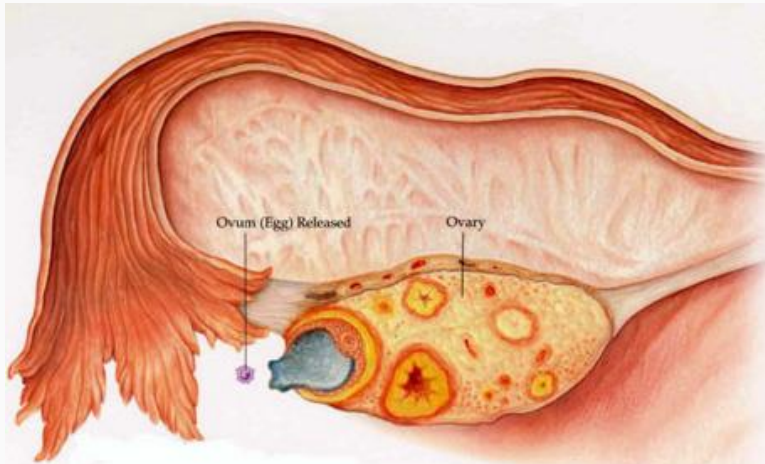
- ✓ менструална – 3-5 дни
- ✓ пролиферативна (фоликуларна) – 5-14 ден
- ✓ секреторна (лутеална) – до 26-27 ден
- ✓ пременструална – 1-2 дни



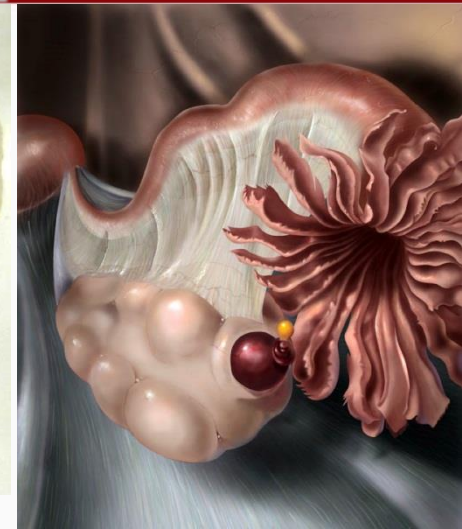
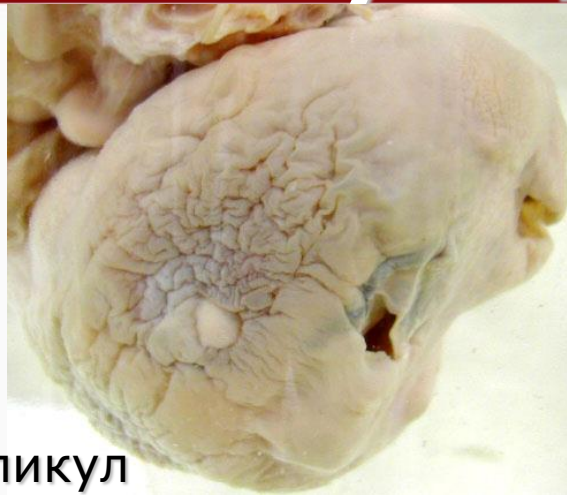
The menstrual cycle



© 2008 Encyclopædia Britannica, Inc.

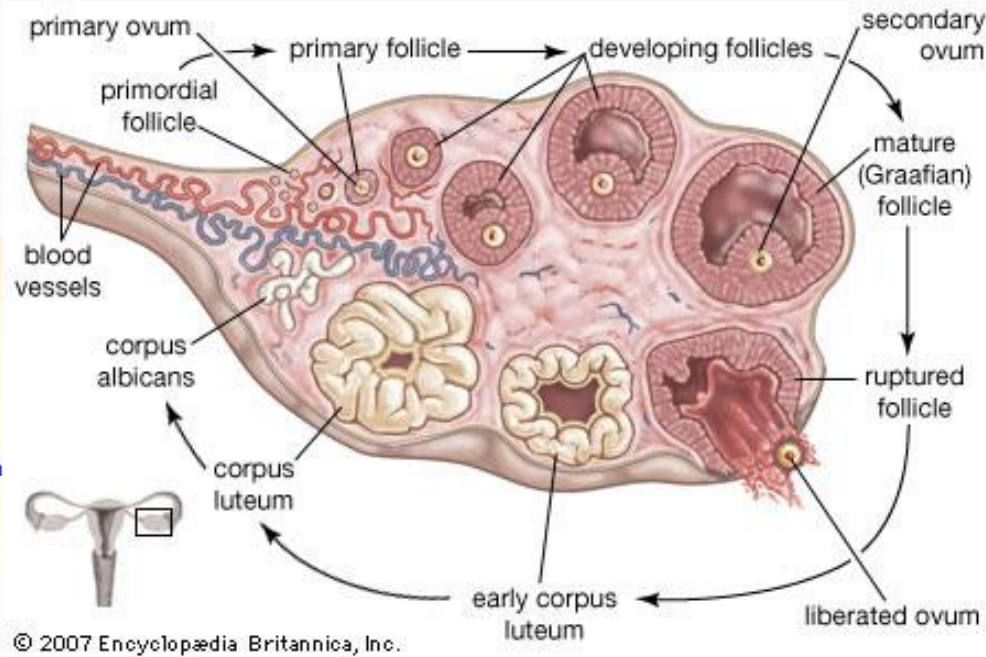
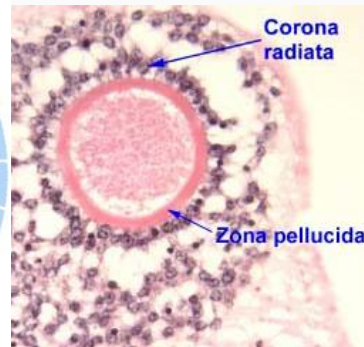
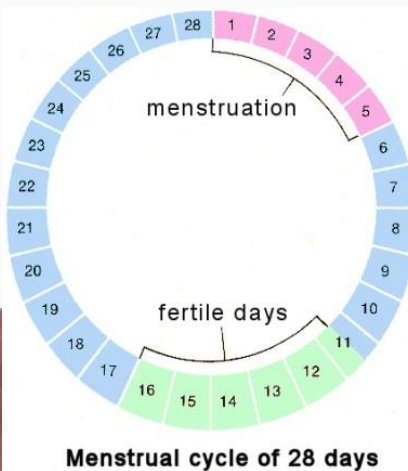


# Овулация



## ■ Овулация:

- ✓ циклически процес, блокиран през бремеността
- ✓ настъпва на 14-15 ден
- ✓ преовулаторен Граафов фоликул  
⇒ стигма
- ✓ отделяне на зряла яйцеклетка  
⇒ *corona radiata*
- ✓ фертилен прозорец ~7 дни:  
времето от 5-ти ден преди до 1-2 дни след овулацията



# Хормонален контрол на овариалния цикъл

## Хормонална регулация на овариалния цикъл:

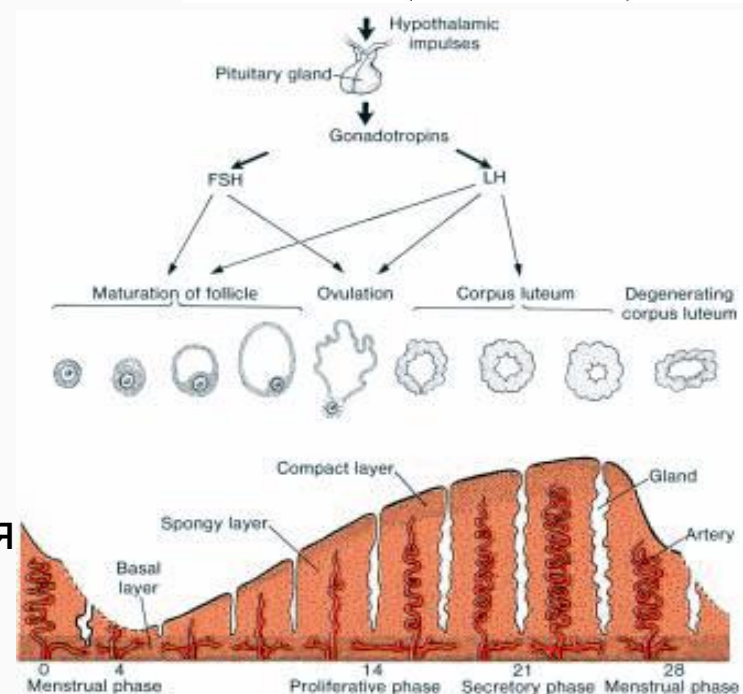
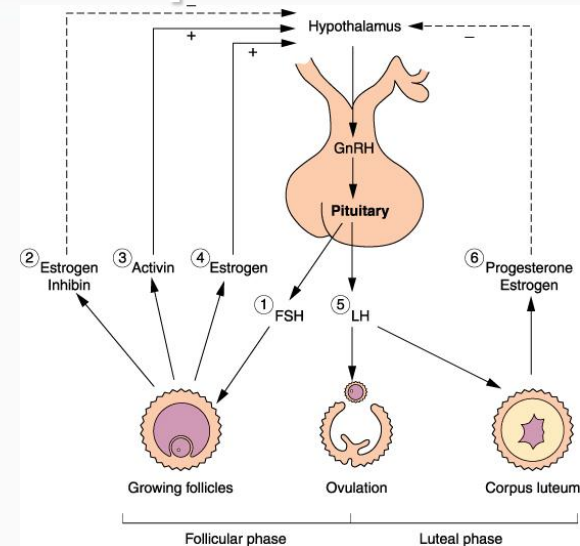
### ✓ хипоталамус

- гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH)
- портална система

### ✓ аденохипофиза

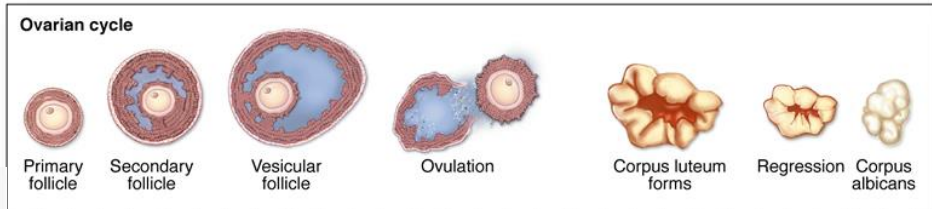
– гонадотропни хормони:

- фоликулостимулиращ хормон (FSH) – фоликулогенеза ⇒ естрогени
- лутеинизиращ хормон (LH) – овулация и развитие на жълто тяло ⇒ гестагени

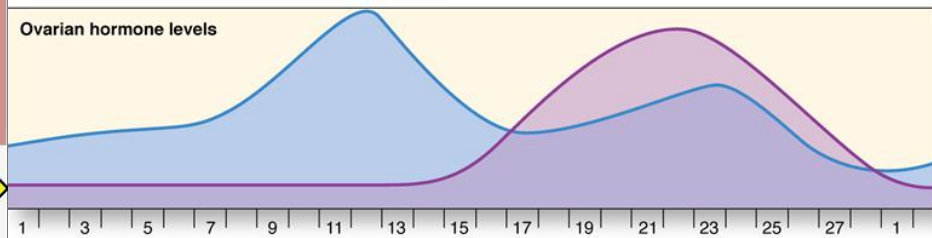
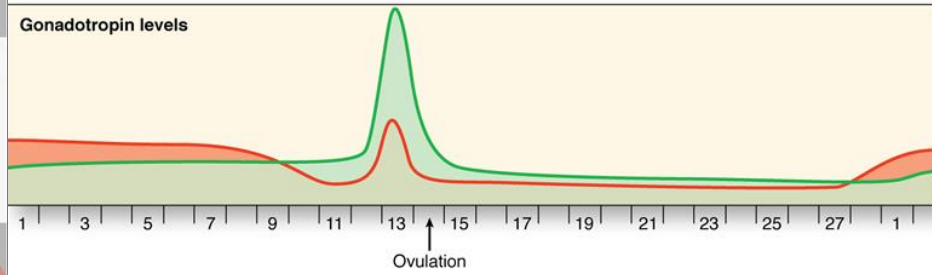
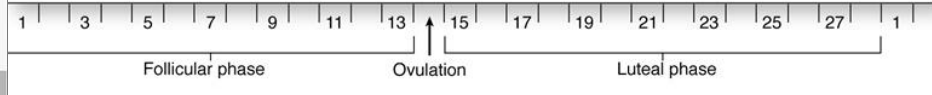
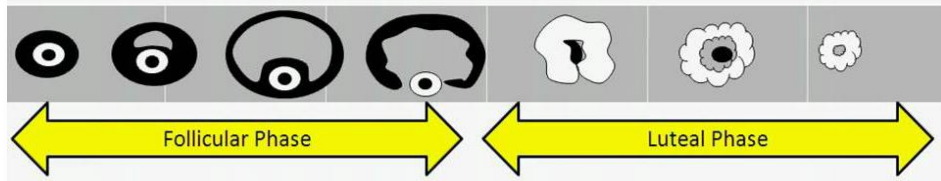




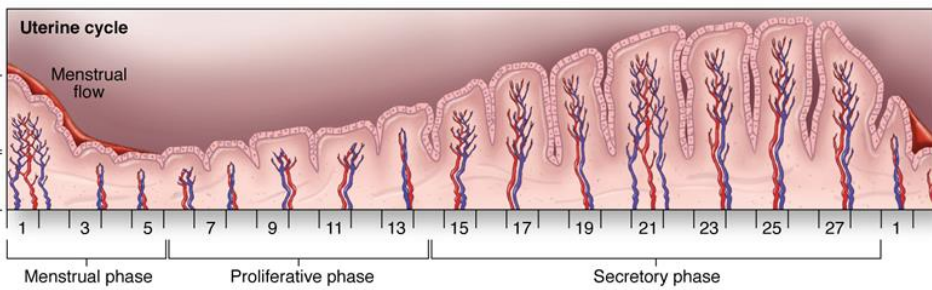
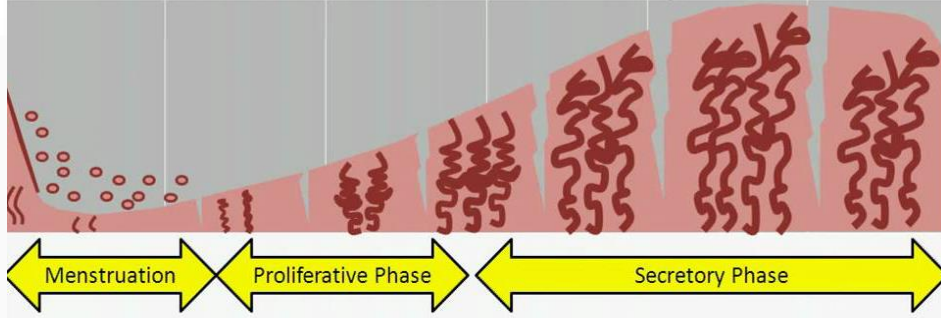
# Менструален vs. овариален ЦИКЪЛ



Ovarian Cycle (Follicle Development)



Menstrual Cycle (Uterine Lining Development)





# THE MENSTRUAL CYCLE

## OVARIAN CYCLE

LOW ESTROGEN AT THE END OF MENSES



FOLLICULAR PHASE

ESTROGEN



OVULATION

PROGESTERONE



CORPUS LUTEUM

CORPUS ALBICANS

MENSES

LUTEAL PHASE

## UTERINE CYCLE

PROLIFERATIVE PHASE: INFLUENCED BY ESTROGEN, THE THICKNESS OF THE ENDOMETRIUM RAPIDLY INCREASES

SECRETORY PHASE: INFLUENCED BY PROGESTERONE, THE LINING BECOMES HIGHLY VASCULAR AND EDEMATOUS

*Благодаря ...*