

Кожухарь В. Г.

ЦЕЛОМИЧЕСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ГОНАДЫ — ИСТОЧНИК ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК ЯИЧНИКА

Кафедра гистологии и эмбриологии (заведующий — проф. Э. И. Валькович)
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии,
Санкт-Петербурге, e-mail: histologySP@yandex.ru

Источники развития клеток фолликулярного эпителия яичника млекопитающих до настоящего времени различными авторами описываются по-разному. В отечественной литературе преобладает трактовка их мезонефрального происхождения.

Цель работы — проследить развитие фолликулярных клеток эмбрионального яичника человека и проанализировать полученные результаты в контексте литературных данных последних лет. На светооптическом и электронно-микроскопическом уровне исследовались зародыши человека от 6 до 11 недель внутриутробного развития. До 7-й недели бипотенциальные индифферентные гонады XX и XY имеют одинаковое строение. Среди соматических клеток преобладают эпителиальные поддерживающие клетки, развивающиеся из целомического эпителия полового валика. Морфологическая дифференцировка пола гонад начинается на 7-й неделе эмбриогенеза и связана с началом экспрессии генов *SRY* и *SOX9*. При развитии яичника морфологическая дифференцировка проявляется прежде всего активной пролиферацией поверхностного целомического эпителия (вторая волна пролиферации). С 8-й недели эмбриогенеза происходит массивное врастание эпителиальных клеток во внутренние отделы зародыша. Базальная мембрана в местах врастаний теряет целостность, что выявляется при импрегнации серебром и при электронной микроскопии. Таким образом, идет формирование эмбриональной коры яичника. У зародышей 9-й недели развития клетки эпителиального происхождения начинают окружать первичные ооциты на стадии прелептотены и лептотены. На всех описанных стадиях вплоть до 10-й недели развития не выявлено врастаний клеток из мезонефроса в формирующуюся кору яичника.

Отсутствие видимой миграции клеток из мезонефроса в развивающийся яичник было подтверждено многими работами последних лет, выполненными с использованием современных методик. Данная миграция является специфической только для гонады мужского пола, происходит при экспрессии гена *SRY* [2] и влияет на особый тип васкуляризации гонады XY, а также на формирование закладок извитых семенных канальцев [3]. Мигрирующие из мезонефроса клетки дают начало эндотелиоцитам капилляров, клеткам Лейдига и перитубулярным миоидным клеткам. Также получены экспериментальные данные о том, что половые клетки, вступающие в мейоз (это происходит в формирующейся гонаде XX), препятствуют миграции мезонефрогенных клеток в эмбриональный яичник [7]. Сигнальный путь *WNT4*, определяющий развитие гонады по женскому типу, блокирует миграцию клеток из мезонефроса в развивающуюся эмбриональную гонаду [5].

Единое происхождение клеток Сертоли и фолликулярного эпителия яичника было установлено в опытах на трансгенных мышах *Sry-EGFP* [1]. В пользу общего происхождения фолликулярных клеток и клеток Сертоли говорят и результаты других экспериментов. Исследование [4] показало, что в случае гибели первичных ооцитов примордиальных фолликулов крысы при γ -облучении фолликулярные клетки начинают пролиферировать и приобретают морфологические характеристики клеток Сертоли: удлиненная цитоплазма, базальная локализация ядра, специфические контакты и эктоплазматическая специализированная зона. Совсем недавно с помощью специфического маркера клеток женского пола *FOXL2* было показано [6], что клетки гранулезы в гонаде XX развиваются из целомического эпителия полового валика, а также из поверхностного эпителия формирующегося яичника во время второй волны пролиферации. Производные полового валика формируют фолликулярный эпителий более ранних и расположенных на границе с мозговым веществом фолликулов, в то время как клетки от второй волны пролиферации дают начало фолликулярному эпителию более поверхностно расположенных фолликулов.

Таким образом, морфологические данные подтверждены на качественно новом методическом уровне, что еще раз доказывает происхождение клеток Сертоли и фолликулярных эпителиоцитов яичника из единого источника — целомического эпителия эмбриональной гонады.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albrecht K. H., Eicher E. M. Evidence that *Sry* is expressed in pre-sertoli cells and sertoli and granulosa cells have a common precursor // *Devel. Biol.* 2001. V. 240. № 1. P. 92–107.
2. Capel B., Albrecht K. H., Washburn L. L., Eicher E. Migration of mesonephric cells into the mammalian gonad depends on *Sry* // *Mech. Dev.* 1999. V. 84. № 1–2. P. 127–131.
3. Combes A. N., Wilhelm D., Davidson T., Dejana E., Harley V., Sinclair A., Koopman P. Endothelial cell migration directs testis cord formation // *Dev. Biol.* 2009. V. 326. № 1. P. 112–120.
4. Guigou C. J., Coudouel N., Mazaud-Guittot S., Forest M. G., Magre S. Follicular cells acquire Sertoli cell characteristics after oocyte loss // *Endocrinology*. 2005. V. 146. № 7. P. 2992–3004.
5. Jeays-Ward K., Hoyle C., Brennan J., Dandonneau M., Alldus G., Capel B., Swain A. Endothelial and steroidogenic cell migration are regulated by *WNT4* in the developing mammalian gonad // *Development*. 2003. V. 130. № 16. P. 3663–3670.
6. Mork L., Maatouk D. M., McMahon J. A., Guo J. J., Zhang P., McMahon A. P., Capeol B. Temporal differences in granulosa cell specification in the ovary reflect distinct follicle fates in mice // *BOR papers in press. Publ. oct.5, 2011 as DOI: 10.1095/biolreprod.111.095208.*
7. Yao H. H.-C., DiNapoli L., Capel B. Meiotic germ cells antagonize mesonephric cell migration and testis cord formation in mouse gonads // *Development*. 2003. V. 130. № 24. P. 5895–5902.