



# **ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ**



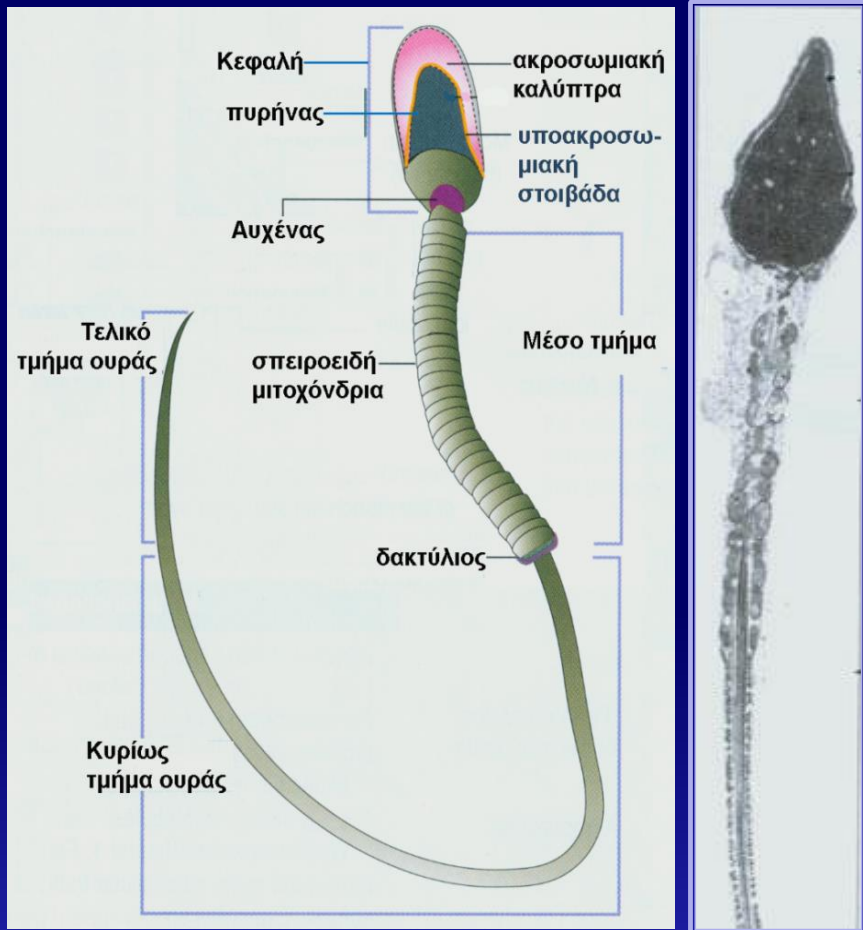
**Σοφία Χαβάκη**  
**Επίκουρη Καθηγήτρια**  
**Εργαστήριο Ιστολογίας – Εμβρυολογίας**  
**ΕΚΠΑ**

# ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

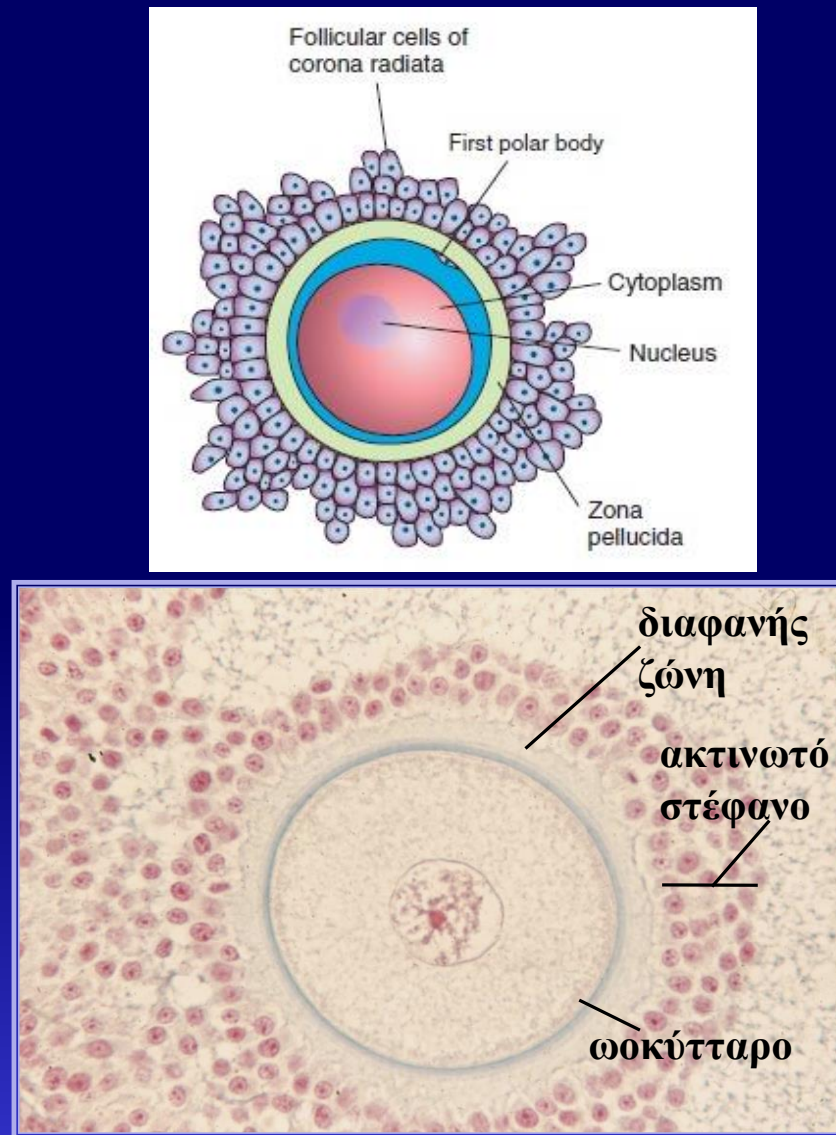
1. Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών του **αρσενικού** (σπερματοζωαρίου) και του **θηλυκού** γαμέτη (ωοκυττάρου) (*απλοειδείς*)  

2. **Συγχώνευση** των πυρήνων ωοκυττάρου και σπερματοζωαρίου.  

3. Σχηματισμός του **ζυγώτη** (*διπλοειδής*)

# Γαμέτες

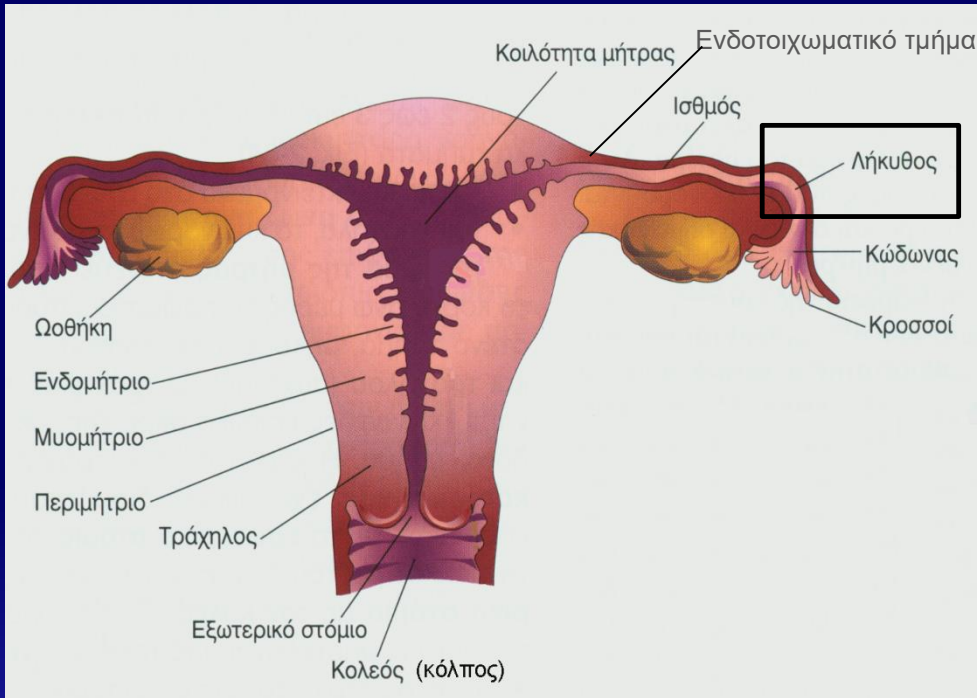
## Σπερματοζώαριο



## Ωάριο

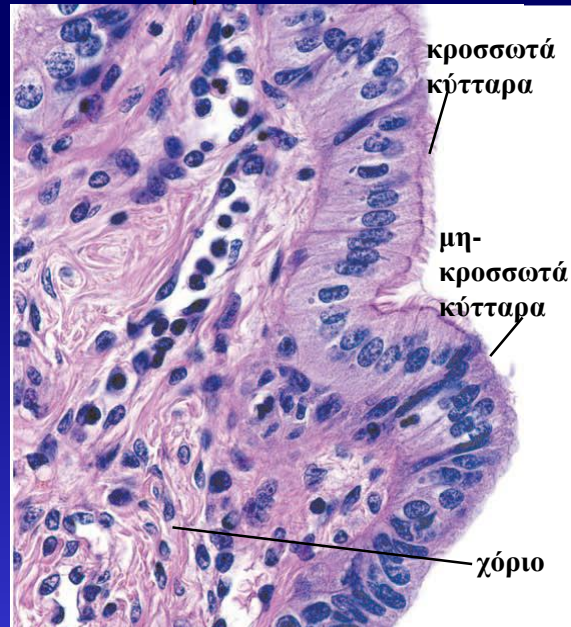
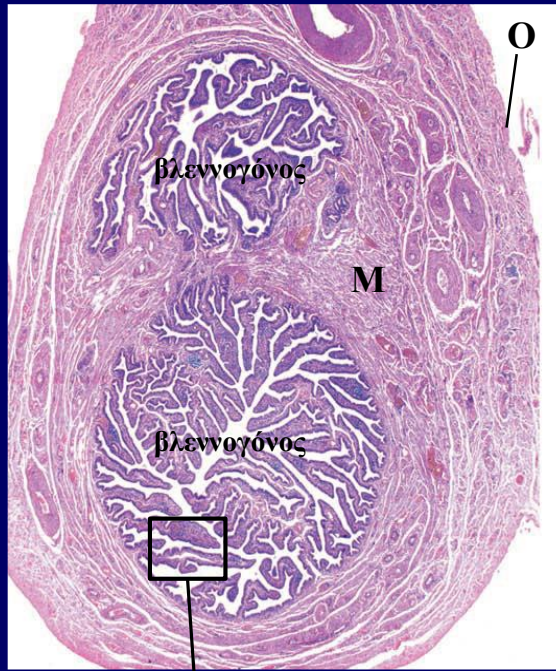


# Θέση γονιμοποίησης



Η θέση γονιμοποίησης είναι  
η **λήκυθος** του **ωαγωγού**  
(24-48h μετά την ωορρηξία)

# Ωαγωγός



Το τοίχωμα του ωαγωγού αποτελείται από :

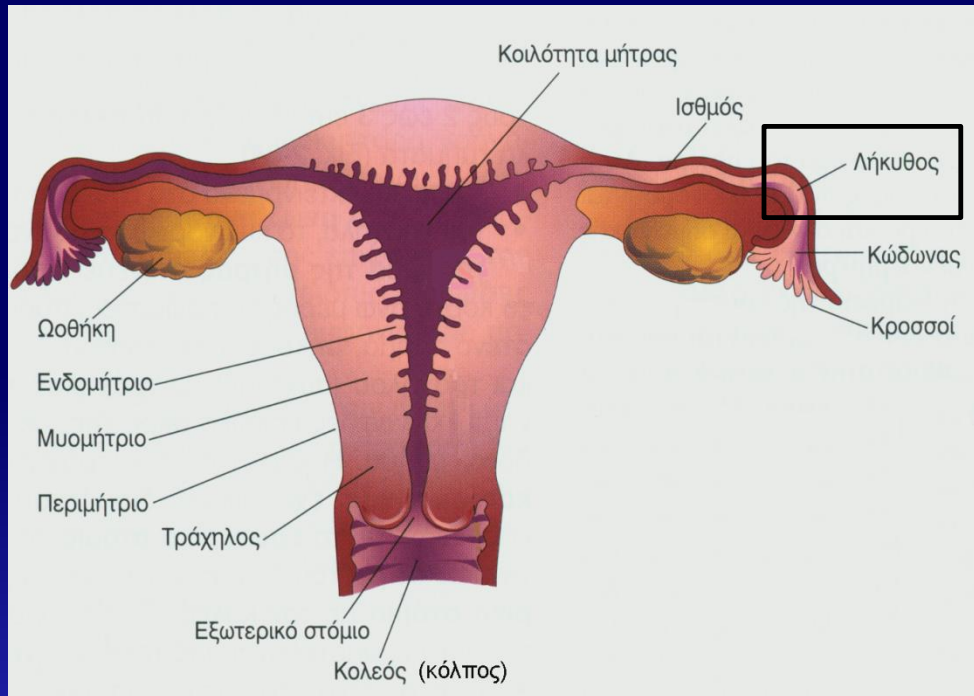
1. Τον **ορογόνο χιτώνα (Ο)**
2. Τον **μυικό χιτώνα (Μ)** : δύο στοιβάδες λείου μυός
3. Τον **βλεννογόνο**, διαμορφώνει λεπτές επιμήκειες πτυχές που προβάλλουν στον αυλό του ωαγωγού (λιγότερες στον ισθμό – περισσότερες στη λήκυθο).

## Βλεννογόνος :

- **Επιθήλιο**  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Κροσσωτά επιθηλιακά κύτταρα} \\ \text{Μη-κροσσωτά επιθηλιακά κύτταρα} \end{array} \right.$
- **Χόριο** : χαλαρός συνδετικός ιστός, λεία μυικά κύτταρα (λίγα), αιμοφόρα αγγεία

# Θέση γονιμοποίησης

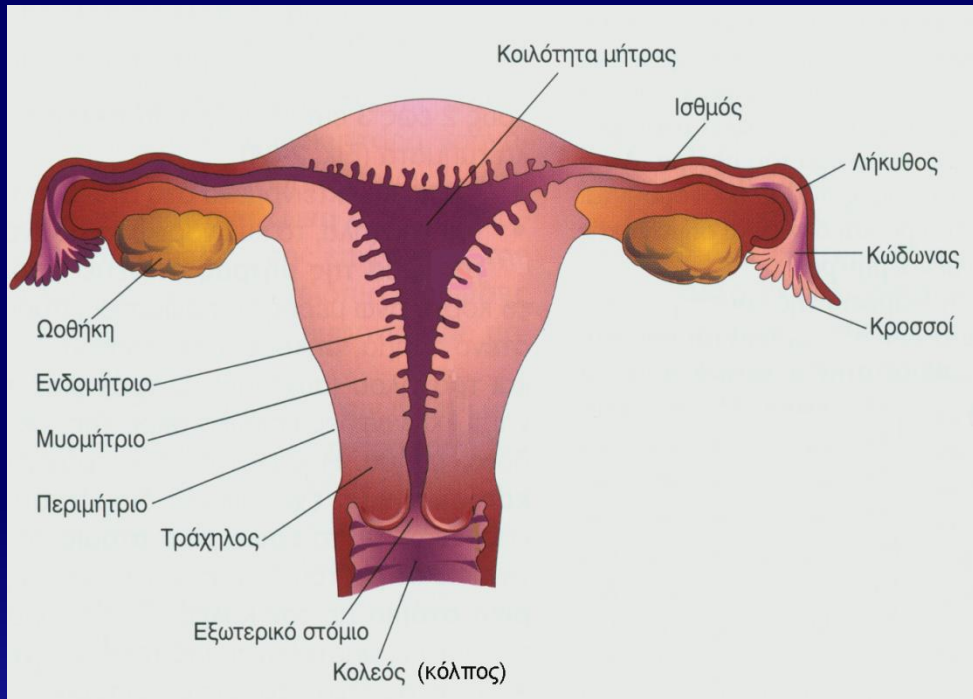
Η θέση γονιμοποίησης είναι η **λήκυθος** του **ωαγωγού** (24-48h μετά την ωορρηξία)



Η μετακίνηση του ωοκυττάρου ευνοείται από:

- το χωνοειδές στόμιο του κώδωνα και τους **κροσσούς** του ωαγωγού
- τους **κροσσούς των επιθηλιακών κυττάρων** του βλεννογόνου του ωαγωγού
- το **υδαρές υγρό** που παράγεται από τα εκκριτικά μη-κροσσωτά κύτταρα του βλεννογόνου ωαγωγού
- τη **συστολή των λείων μυϊκών ινών** του τοιχώματος του ωαγωγού

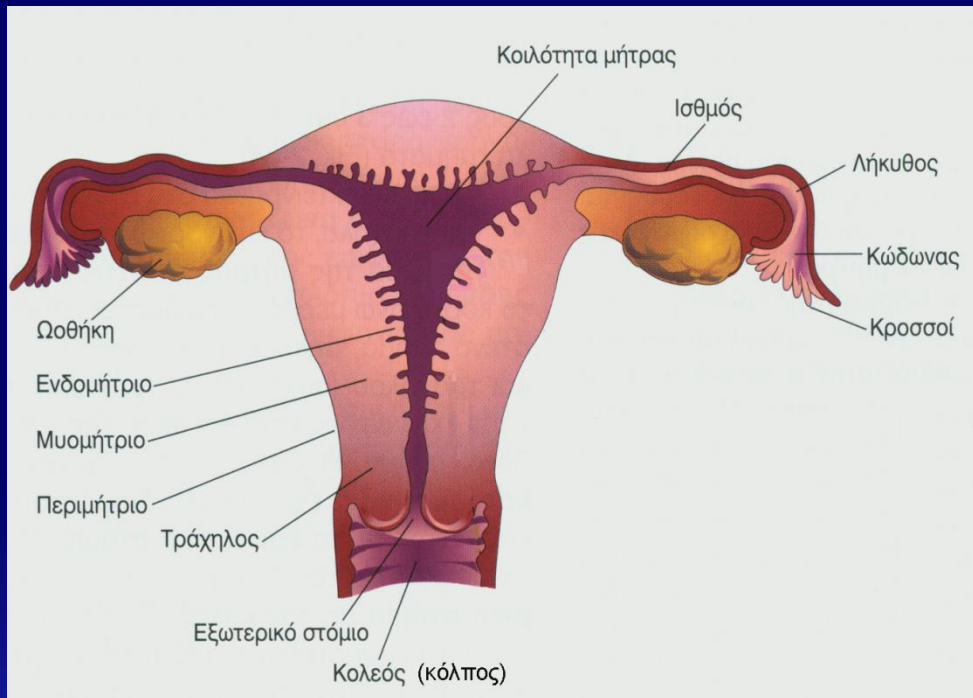
# Πως τα σπερματοζωάρια κινούνται προς τον ωαγωγό;



Η άνοδος των σπερματοζωαρίων διευκολύνεται από:

- τη μυική συσταλτική δραστηριότητα **του κολεού (κόλπου)**, της **μήτρας** και του **ωαγωγού**
- την **κίνηση της ουράς**

# Πως τα σπερματοζωάρια καθοδηγούνται προς το ωάριο;



- **Χημειοπροσελκυστική κλίση** στο υγρό του ωαγωγού. Προέρχεται από το ωάριο και τα κοκκιώδη κύτταρα του ακτινωτού στεφάνου
- **Κλίση θερμοκρασίας** μεταξύ του ισθμού ( $34.7^{\circ}\text{C}$ ) και της ληκύθου ( $36.3^{\circ}\text{C}$ )
- Συστολές του μυικού χιτώνα του ωαγωγού

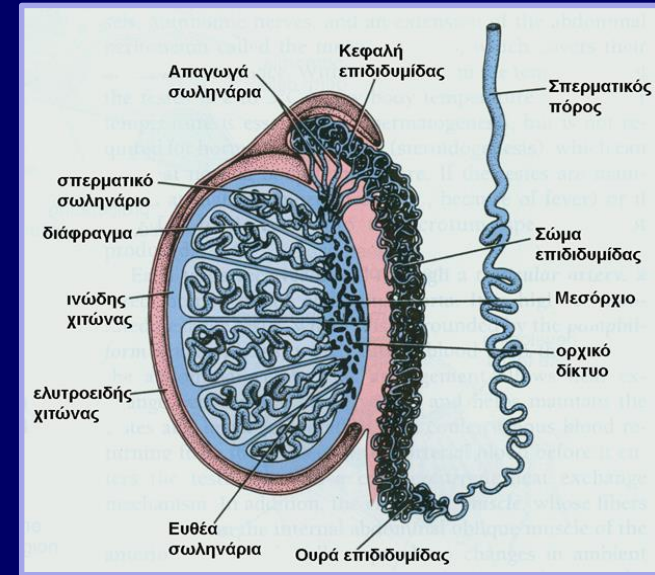


# ...Πριν την γονιμοποίηση

## 1. Ωρίμανση σπερματοζωαρίων

Πού; **στην επιδιδυμίδα**  
(γεννητικό σύστημα άρρενος)

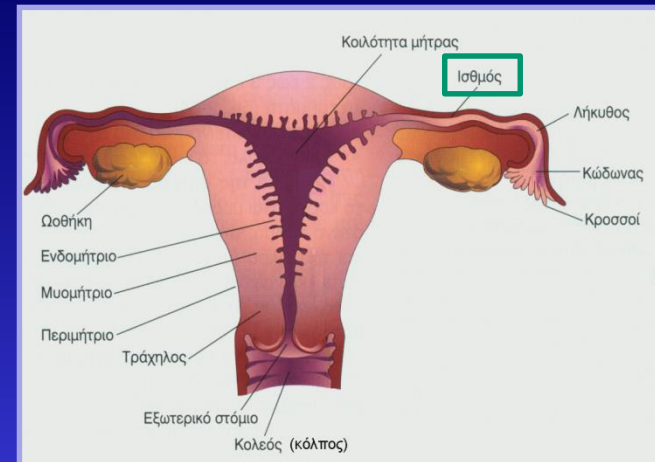
Χρονική διάρκεια: **14 ημέρες**



## 2. Απόκτηση γονιμοποιητικής ικανότητας σπερματοζωαρίων

Πού; **στον ισθμό του φαγωγού**  
(γεννητικό σύστημα θήλεος)

Χρονική διάρκεια: **7 ώρες**



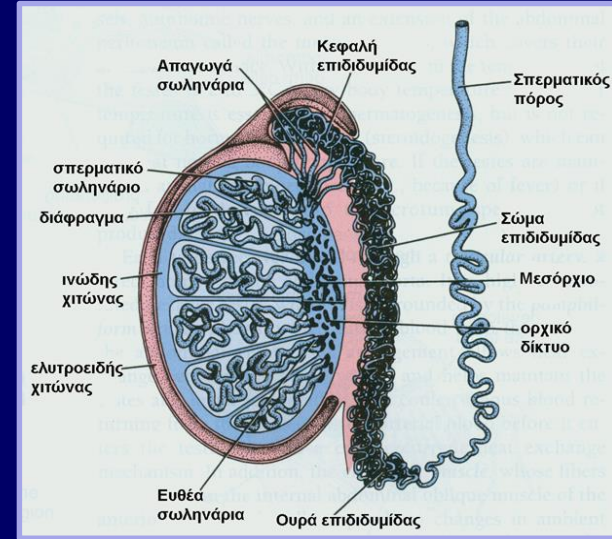
# Ωρίμανση σπερματοζωαρίων

**Κεφαλή επιδιδυμίδας:** Ελλειπής κινητικότητα σπερματοζωαρίου. Η ουρά κινείται με *ελαφριά δόνηση* → *κυκλική κίνηση* σπερματοζωαρίου.

**Σώμα επιδιδυμίδας**

**Ουρά επιδιδυμίδας**

Το σπερματοζωάριο αποκτά την προς **τα πρόσω** κίνησή του.



- Σταθεροποίηση της συμπυκνωμένης χρωματίνης.
  - Προσθήκη γλυκοπρωτεϊνών
  - Προσθήκη νέων πρωτεϊνών
- στην κυτταρική μεμβράνη του σπερματοζωαρίου

Στην ουρά της επιδιδυμίδας γίνεται αποθήκευση των σπερματοζωαρίων μέχρι την εκσπερμάτιση.

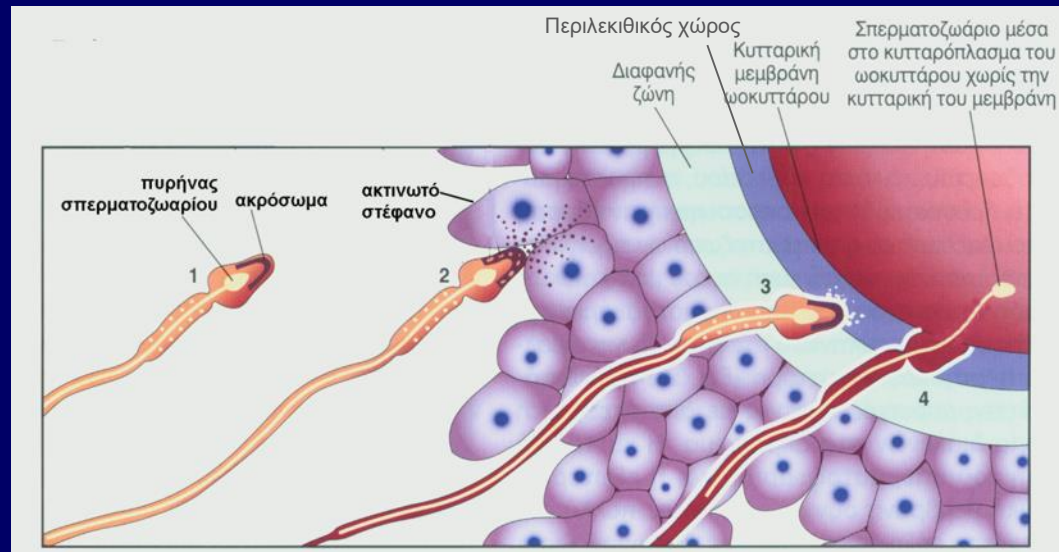
# Απόκτηση γονιμοποιητικής ικανότητας των σπερματοζωαρίων

Βιοχημική διεργασία κατά την οποία απομακρύνονται από την **κυτταρική μεμβράνη** του σπερματοζωαρίου **οι γλυκοπρωτεΐνες από την επιδιδυμίδα και τις σπερματοδόχες κύστες.**



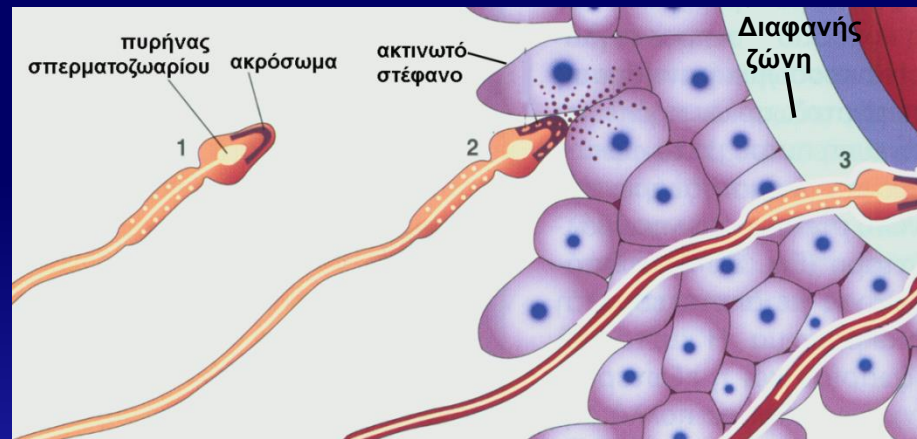
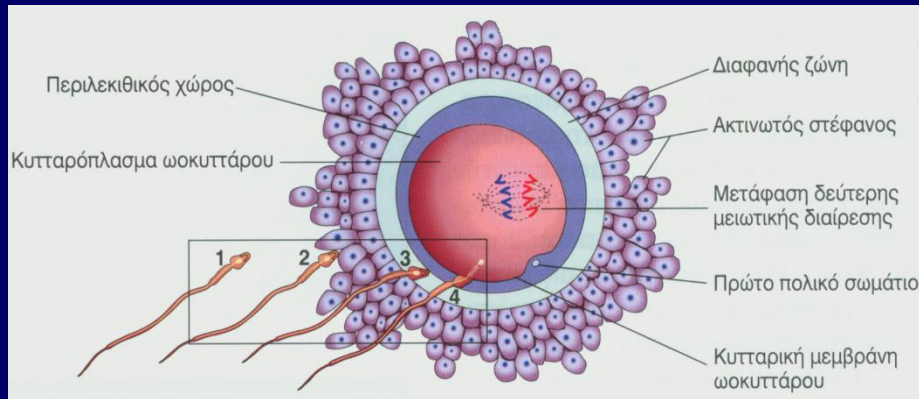
- 1. Αύξηση διαβατότητας** της κυτταρικής μεμβράνης σε **διττανθρακικά ιόντα**  $\longrightarrow$  **αύξηση** επιπέδων ενδοκυτταρικού **cAMP**  $\longrightarrow$  **έναρξη** διαδικασίας **απόκτησης γονιμοποιητικής ικανότητας**
- 2. Αύξηση διαβατότητας** της κυτταρικής μεμβράνης σε **Ca<sup>2+</sup>**  $\longrightarrow$  **αύξηση** συγκέντρωσης ενδοκυτταρικά του **Ca<sup>2+</sup>** αρχικά στο κύριο τμήμα της ουράς και μετά στην κεφαλή των σπερματοζωαρίων σε λίγα λεπτά  $\longrightarrow$   
**επαγωγή αντίδρασης ακροσώματος**
- 3. Αλλαγή ενδοκυτταρικού pH** (από όξινο  $\longrightarrow$  σε αλκαλικό)  $\longrightarrow$   
**ολοκλήρωση** διαδικασίας **απόκτησης γονιμοποιητικής ικανότητας**  $\longrightarrow$   
**υπερενεργοποίηση σπερματοζωαρίων** (έντονη κινητικότητα της ουράς)

# Φάσεις γονιμοποίησης



- **Διέλευση** σπερματοζωαρίου μέσω του **ακτινωτού στεφάνου** – έναρξη αντίδρασης ακροσώματος
- **Διέλευση** σπερματοζωαρίου μέσω της **διαφανούς ζώνης**- συνέχιση αντίδρασης ακροσώματος
- **Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών** του **ωοκυττάρου** και του **σπερματοζωαρίου**
- **Συμπλήρωση** της 2<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης του ωοκυττάρου και **σχηματισμός** του θήλυ προπυρήνα
- **Σχηματισμός** του αρρενα προπυρήνα
- **Συγχώνευση** προπυρήνων – **Σχηματισμός ζυγώτη** από ωοτίδα

# Αντίδραση ακροσώματος



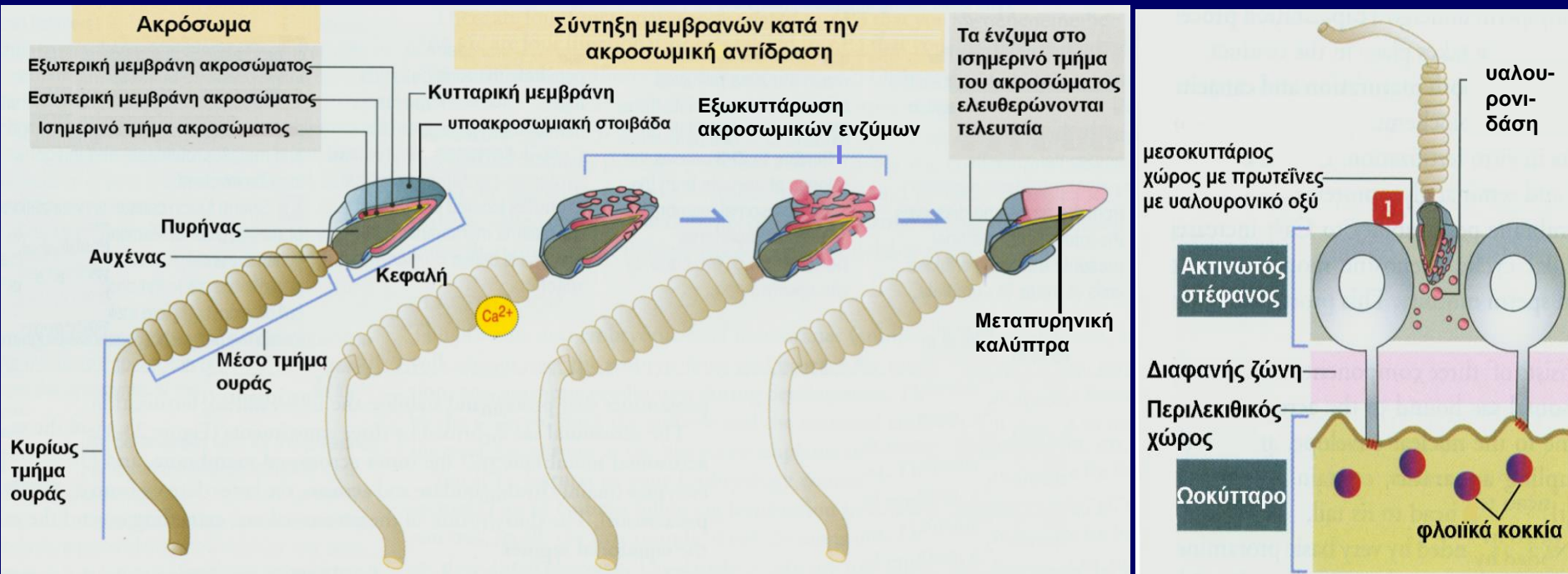
Όταν τα **υπερενεργοποιημένα σπερματοζωάρια** έρθουν σε **επαφή με το ακτινωτό στέφανο** προκαλούνται δομικές και μοριακές αλλαγές με αποτέλεσμα τη δημιουργία **διάκενων στο ακρόσωμα**.



Πρόκληση  
αντίδρασης ακροσώματος

*Η αντίδραση ακροσώματος αρχίζει με την επαφή του σπερματοζωαρίου με το ακτινωτό στέφανο και **συνεχίζεται** κατά τη διέλευση της διαφανούς ζώνης*

# Αντίδραση ακροσώματος



- 1. Σύντηξη κυτταρικής μεμβράνης σπερματοζωαρίου με εξωτερική μεμβράνη ακροσώματος  $\xrightarrow{\text{παρουσία Ca}^{2+}}$  δημιουργία **διάκενων****
- 2. Εξωκυττάρωση ακροσωμικών ενζύμων: υαλουρονιδάση  $\longrightarrow$  διάσπαση μεσοκυττάριου υλικού των κοκκιωδών κυττάρων του ακτινωτού στεφάνου + ένζυμα βλεννογόνου του ωαγωγού + κίνηση ουράς σπερματοζωαρίου  $\longrightarrow$  **διέλευση ακτινωτού στεφάνου****

# Διέλευση διαφανούς ζώνης

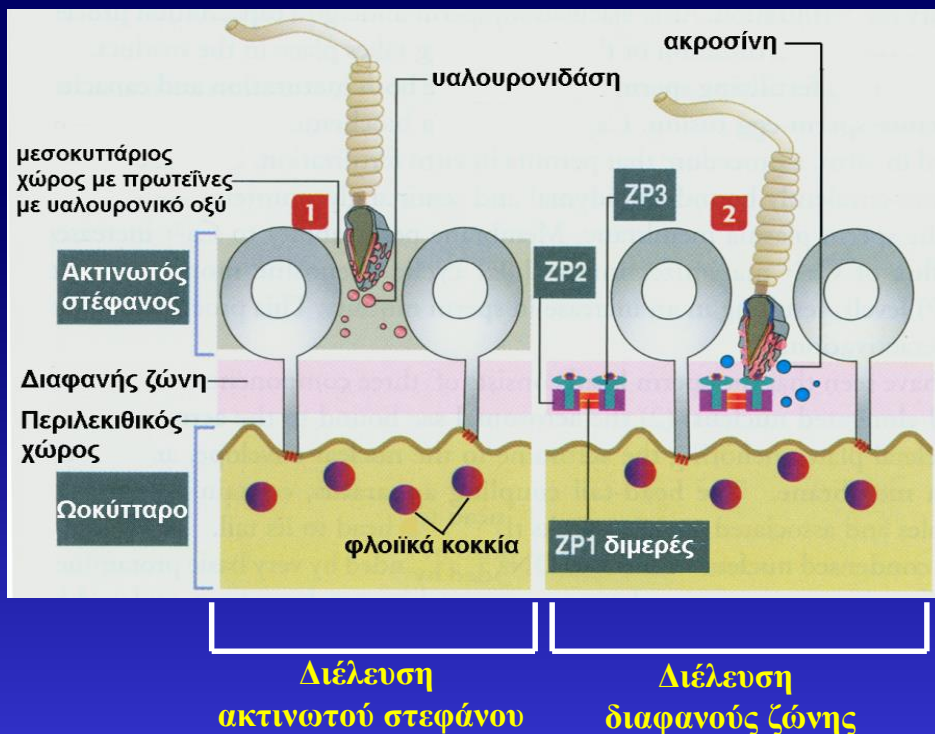
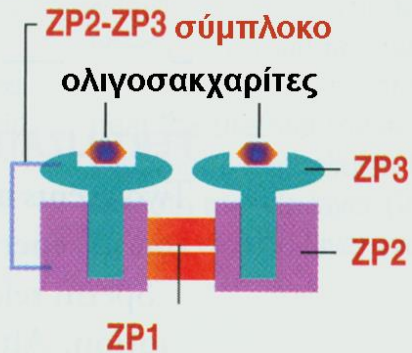
**Διαφανής ζώνη:** γλυκοπρωτεϊνική στιβάδα (6-7μm) που καλύπτει το ωοκύτταρο.

**Σύνθεση:** από το πρωτογενές ωοκύτταρο

**Σύσταση:** ZP1, ZP2, ZP3

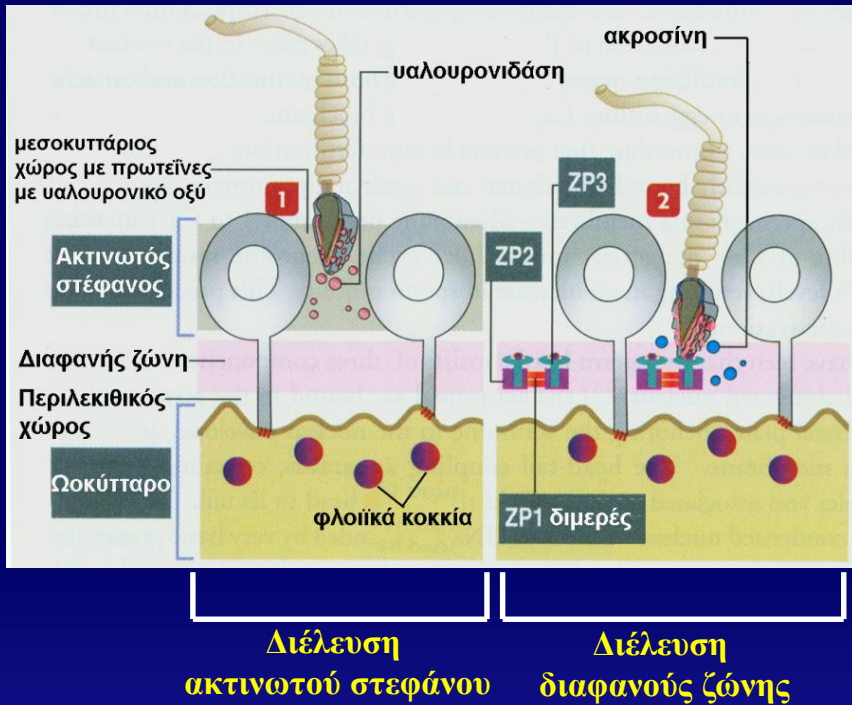
**ZP2+ZP3:** σύμπλεγμα επιμήκων νηματίων.

**Αλληλοσυνδέονται μέσω της ZP1.**



- Η ZP3 είναι υπεύθυνη για την πρόσδεση των σπερματοζωαρίων μέσω του O-ολιγοσακχαρίτη που συνδέεται με την ZP3.
- Η ZP3 είναι υπεύθυνη για την ειδική για το κάθε είδος πρόσδεση των σπερματοζωαρίων παρεμποδίζοντας τη γονιμοποίηση ωαρίου από σπερματοζωάριο άλλου είδους.

# Διέλευση διαφανούς ζώνης



Το **σπερματοζώαριο** που φτάνει στη διαφανή ζώνη προσδένεται στη **ZP3** (μέσω του Ο-ολιγοσακχαρίτη)



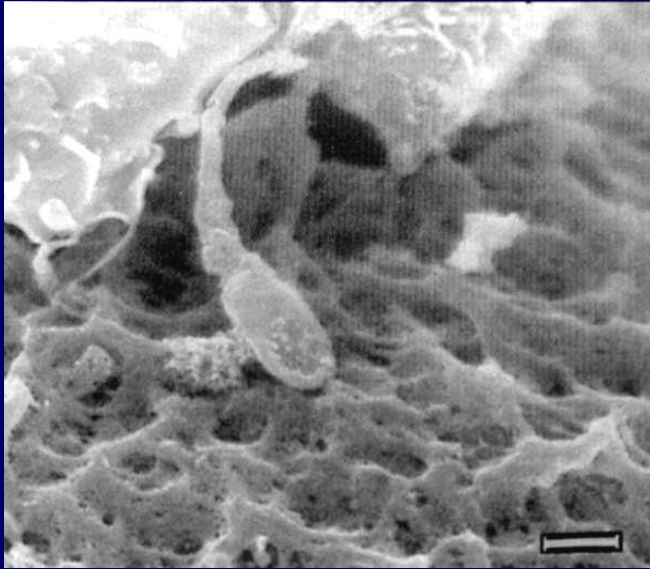
ελευθέρωση ακροσωμικών ενζύμων από την εσωτερική ακροσωμιακή μεμβράνη : **ακροσίνη**



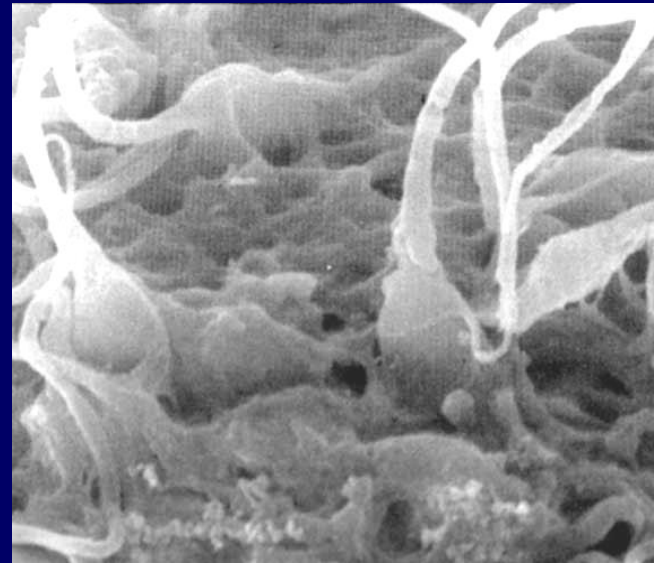
**διέλευση διαφανούς ζώνης**



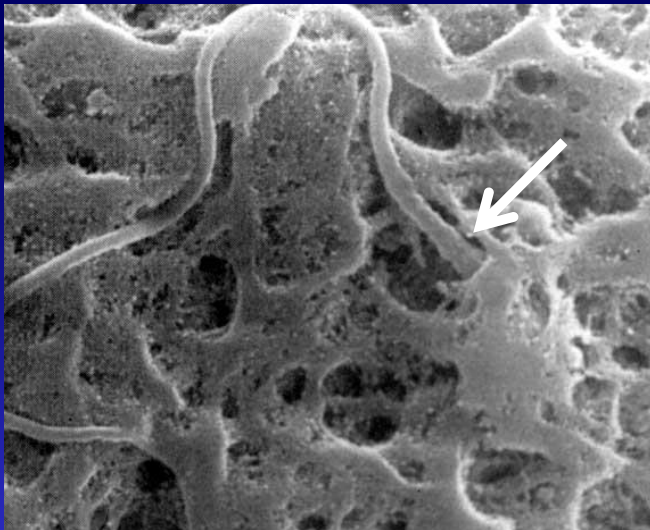
# Προσκόλληση σπερματοζωαρίων στη διαφανή ζώνη



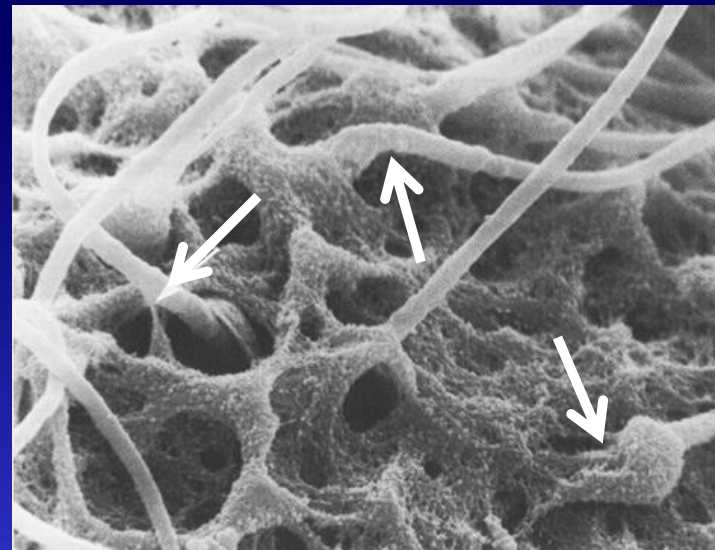
Χαλαρή προσκόλληση



Κάθετη διείσδυση

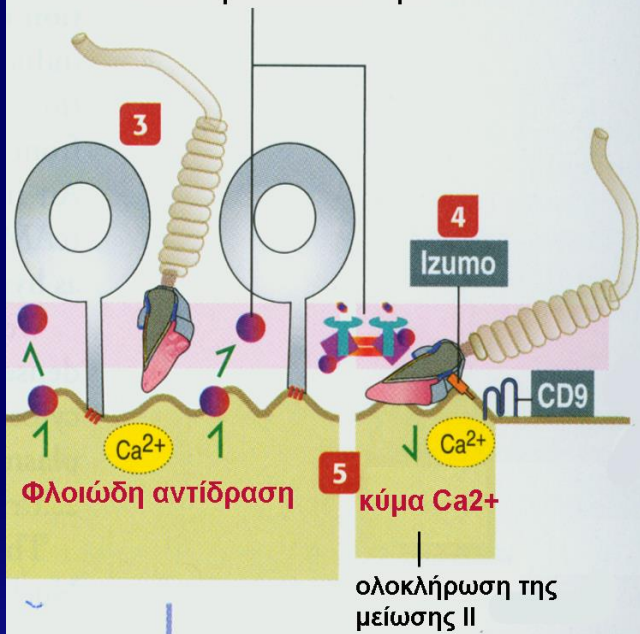


Διείσδυση κατ' επαπτομένη



# Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών ωοκυττάρου και σπερματοζωαρίου

Οι πρωτεΐνες που  
ελευθερώνονται από τα φλοιϊκά  
κοκκία τροποποιούν τη ZP2



Το **πρώτο σπερματοζωάριο** (αφού διαπεράσει τη διαφανή ζώνη) που έρχεται σε επαφή με τη μεμβράνη του ωοκυττάρου

**σύντηξη μεμβρανών των δύο γαμετών** μέσω

πρωτεϊνών **σπερματοζωαρίου: IZUMO**  
και πρωτεϊνών **ωοκυττάρου: JUNO, CD9.**

**Izumo1 - Juno σύμπλεγμα**

- Η σύντηξη των μεμβρανών του σπερματοζωαρίου-ωαρίου προκαλεί μία **ήπια εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης του ωαρίου**, η οποία οδηγεί σε **αύξηση των ενδοκυττάρων επιπέδων του Ca<sup>2+</sup> διαμέσου του κυτταροπλάσματος του ωαρίου σε 5-20sec** ⇒

**ενεργοποίηση του ωοκυττάρου**

# Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών ωοκυττάρου και σπερματοζωαρίου

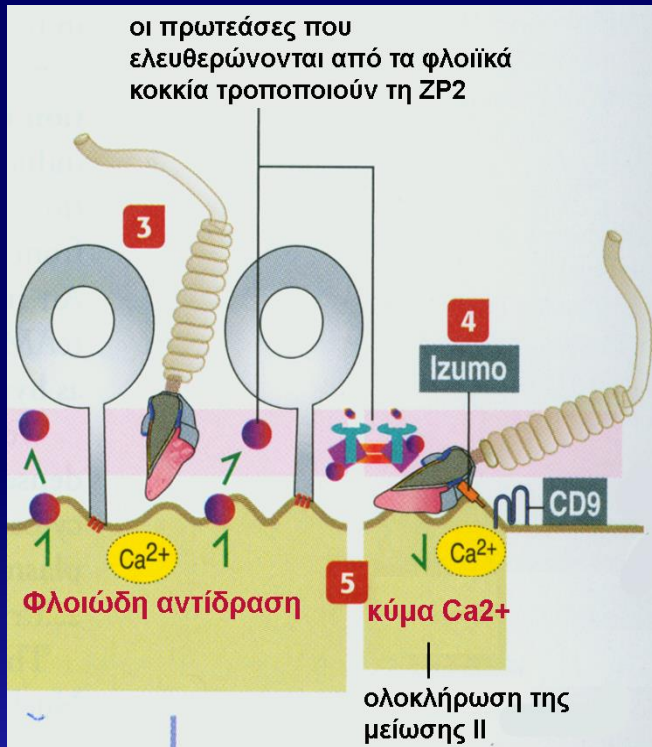
Η ενεργοποίηση του ωοκυττάρου προκαλεί την:

**1. Επαγωγή φλοιώδους αντίδρασης** →  
εξωκυττάρωση της πρωτεΐνης  
**ωαστασίνης** από τα φλοιώδη κοκκία του  
ωοκυττάρου → απομάκρυνση  
ολιγοσακχαριτών από τη **ZP3** και διάσπαση  
της **ZP2** → αποδιάταξη συμπλόκου  
**ZP2-ZP3**

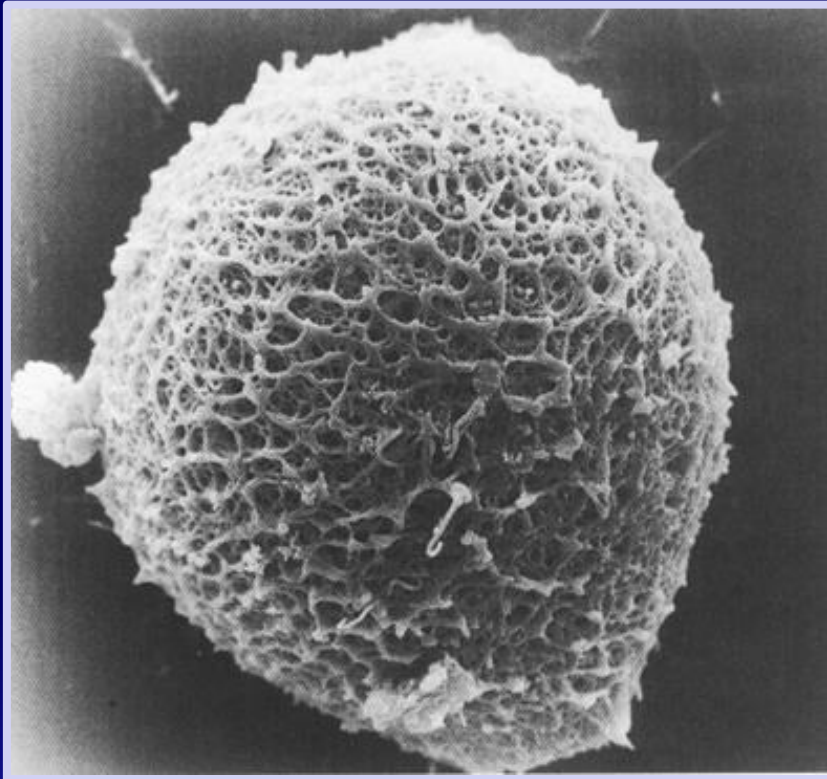
αλλαγή σύστασης της διαφανούς ζώνης  
(λείου τύπου)

αδιαπέραστη σε άλλο σπερματοζωάριο

**παρεμπόδιση πολυσπερμίας**

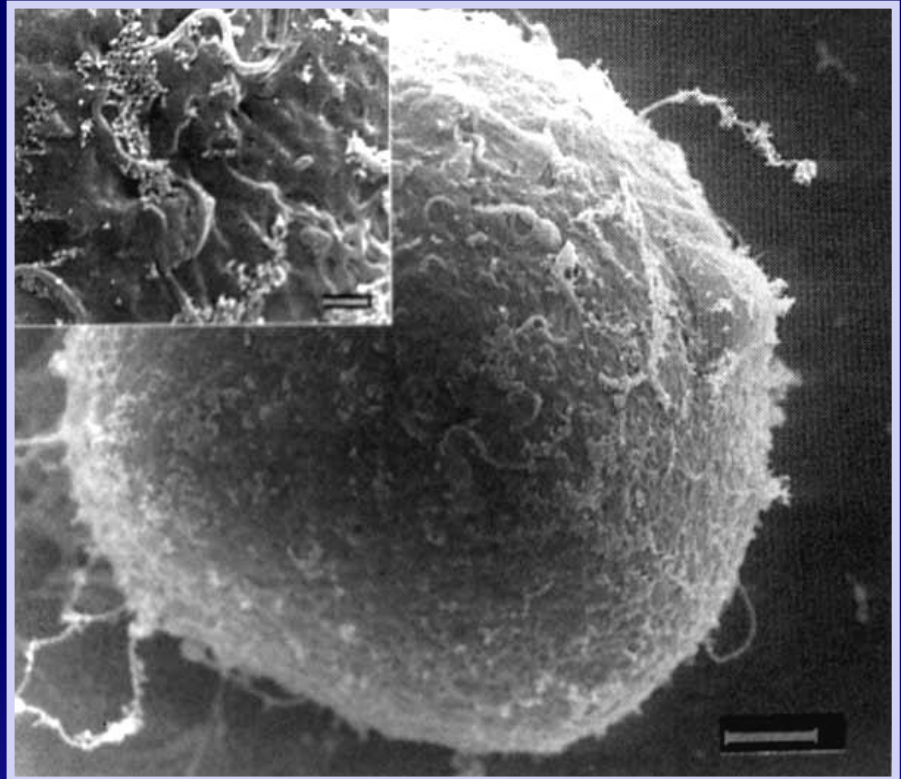


# Διαφανής ζώνη



**Δικτυωτός τύπος** διαφανούς ζώνης

**Μη γονιμοποιημένο** ωάριο



**Λείος τύπος** διαφανούς ζώνης

**Γονιμοποιημένο** ωάριο

# Σύντηξη κυτταρικών μεμβρανών ωοκυττάρου και σπερματοζωαρίου

Η ενεργοποίηση του ωοκυττάρου προκαλεί την:

**2. Πυροδότηση της συνέχισης της 2<sup>ης</sup>  
μειωτικής διαίρεσης του δευτερογενούς  
ωοκυττάρου**



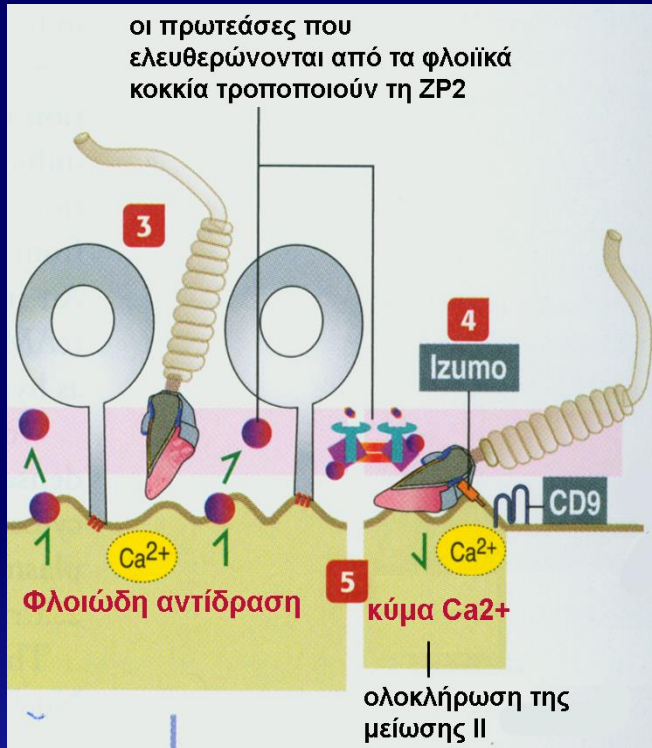
**ολοκλήρωση** της ανάφασης II,  
τελόφασης II, κυτταροκίνησης



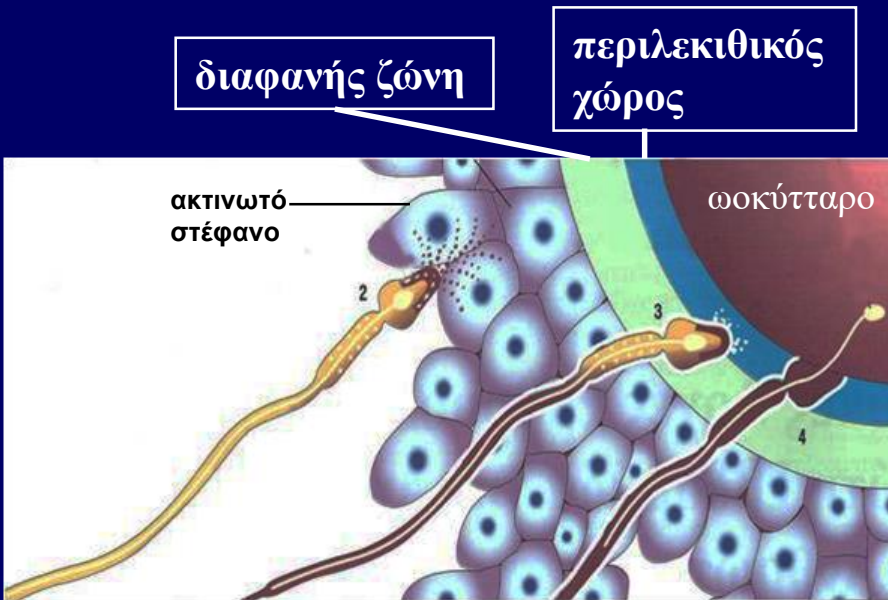
**ώριμο ωοκύτταρο**

+

**2<sup>ο</sup> πολικό σωματίο**



# Διείσδυση του σπερματοζωαρίου στο ωοκύτταρο

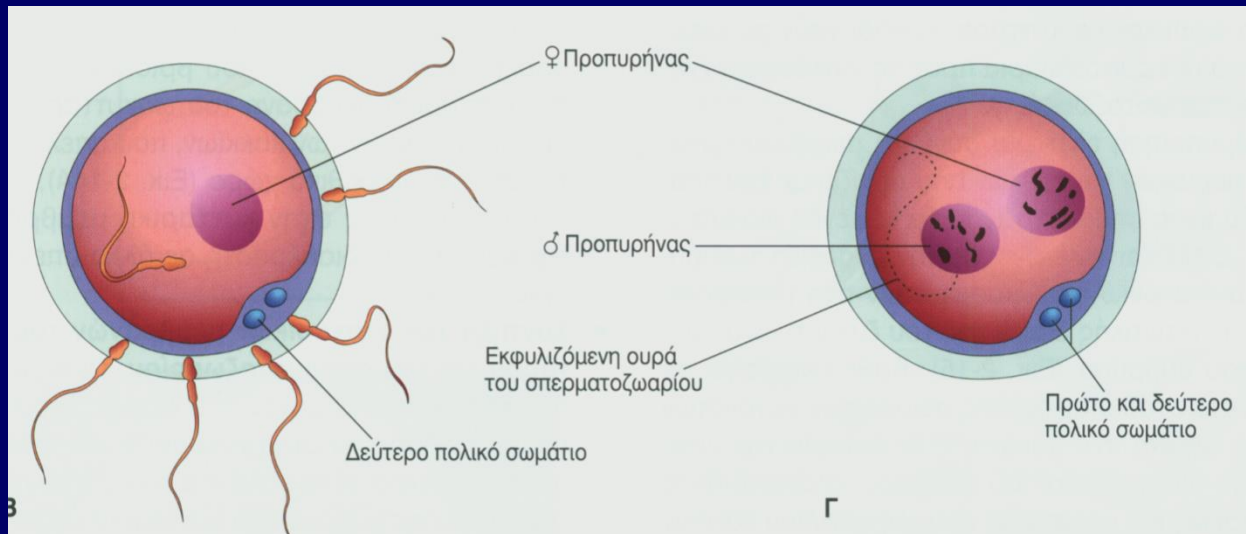


Με τη σύντηξη των κυτταρικών μεμβρανών, **διεισδύει** στο κυτταρόπλασμα του ωοκυττάρου, **η κεφαλή και η ουρά** του σπερματοζωαρίου **χωρίς** την κυτταρική του μεμβράνη και τα μιτοχόνδρια.

εισέρχονται

- **ο πυρήνας** → προπυρήνας σπερματοζωαρίου
- **το κεντρόσωμα** → οργάνωση μιτωτικής ατράκτου
- **το αξόνημα** → εκφύλιση

# Σχηματισμός θήλυ και άρρενα προπυρήνα

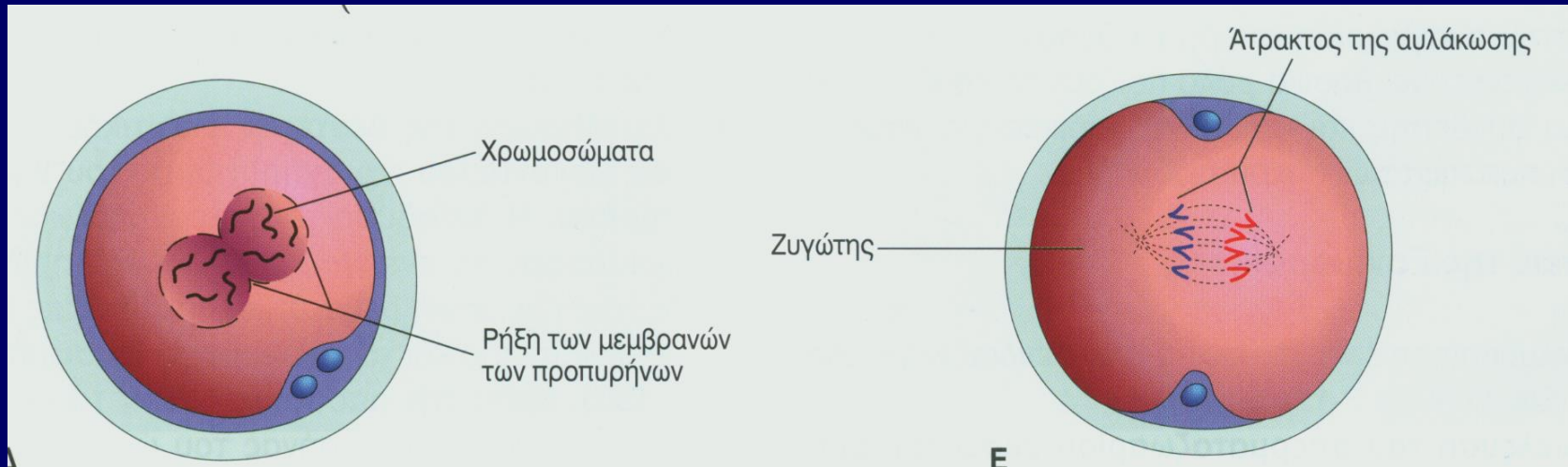


**Θηλυκός προπυρήνας:** αποσυμπύκνωση χρωμοσωμάτων, διπλασιασμός DNA (S φάση)

**Άρσενικός προπυρήνας:** βρίσκεται μέσα στο κυτταρόπλασμα του ωοκυττάρου (εμποτισμός) → αποσυμπύκνωση χρωμοσωμάτων, διπλασιασμός DNA (S φάση)

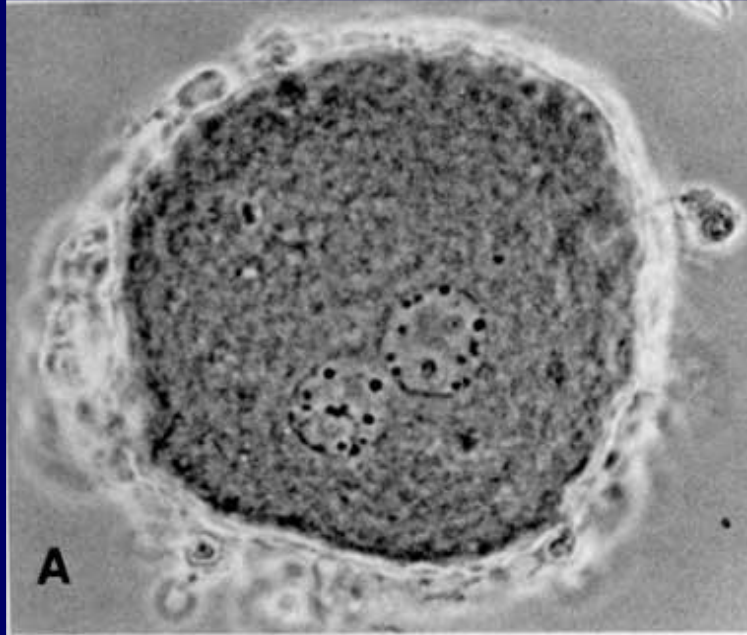
- Το ωοκύτταρο με δύο προπυρήνες: **ωοτίδα**
- *Μορφολογικά ο θηλυκός και ο αρσενικός προπυρήνας δεν είναι διακριτοί*

# Συγχώνευση προπυρήνων - Ζυγώτης



- Αποδιάταξη πυρηνικών μεμβρανών →  
**1<sup>η</sup> μιτωτική διαίρεση αυλάκωσης**
- **Μετάφαση:** Διάταξη των χρωμοσωμάτων  
(αδελφές χρωματίδες ενωμένες στο κεντρομερίδιο)  
στη μιτωτική άτρακτο (άτρακτος αυλάκωσης)
- Ανάφαση – Τελόφαση – Κυτταροκίνηση
- **Ζυγώτης 2 κυττάρων**





**Ωοτίδα:** γονιμοποιημένο  
ωοκύτταρο με δύο  
προπυρήνες



**Ζυγώτης** δύο κυττάρων

# Αποτυχία γονιμοποίησης

1. Μη πραγματοποίηση ή πρόωμη πραγματοποίηση αντίδρασης ακροσώματος
2. Ανεπαρκής έκφραση υποδοχέων στην κυτταρική μεμβράνη του ωοκυττάρου (πχ. cd9)
2. Διαταραχή του μηχανισμού σύντηξης των γαμετών
3. Ανεπαρκής ή παθολογική διακύμανση των  $Ca^{2+}$  και αποτυχία εξωκυττάρωσης των φλοιϊκών κοκκίων
4. Ανεπαρκής συμπλήρωση της MII στο ωκύτταρο
5. Ελαττωματική αποσυμπύκνωση χρωματίνης του σπερματοζωαρίου
6. Ελαττωματικός προπυρήνας λόγω:
  - Ελαττωματική επαναδιαμόρφωση της χρωματίνης (πολλαπλοί προπυρήνες)
7. Διαταραχή στο σχηματισμό/λειτουργία της μιτωτικής ατράκτου

<http://www.youtube.com/watch?v=BFrVmDgh4v4>

