

УДК 591.465.12.

## СТИМУЛЯЦИЯ *in vitro* ОВУЛЯЦИИ ООЦИТОВ КОСТИСТЫХ РЫБ ГОНАДОТРОПНЫМИ И СТЕРОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ

© 2009 г. М. Н. Скоблина

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

119334 Москва, ул. Вавилова, д. 26

E-mail: skoblina38@mail.ru

Поступила в редакцию 09.09.08 г.  
Окончательный вариант получен 15.12.08 г.

В обзоре приведены литературные данные о стимуляции *in vitro* гонадотропными и стероидными гормонами созревания и овуляции ооцитов различных костистых рыб. Рассматривается участие мейозиндуцирующих стероидов, эйкозаноидов и ядерного прогестогенового рецептора в механизме стимуляции овуляции.

**Ключевые слова:** ооцит, фолликул, созревание, овуляция, гонадотропные гормоны, стероиды, мейозиндуцирующий стероид, простагландины, лейкотриены, мембранный рецептор прогестогенов, ядерный рецептор прогестогенов, костистые рыбы.

Гонадотропный гормон гипофиза, действуя на окруженный фолликулярными оболочками ооцит низших позвоночных, индуцирует его созревание, включающее преобразование ядра (зародышевого пузырька, ЗП) и цитоплазмы, а также овуляцию (выход из окружающих его оболочек), превращая ооцит в зрелое, способное к оплодотворению яйцо.

Механизм действия гонадотропного гормона гипофиза на созревание ооцитов бесхвостых амфибий и ряда видов рыб хорошо изучен. Показано, что его действие на ооцит опосредуется стероидом, образующимся в окружающих ооцит фолликулярных клетках (Masui, Clarke, 1979). У разных костистых рыб созревание ооцитов стимулируют разные стероиды, иногда их несколько. Наиболее активный мейозиндуцирующий стероид (МИС) у большинства рыб –  $17\alpha,20\beta$ -дигидрокси-4-прегнен-3-уан ( $17\alpha,20\beta$ -ДГП) (Goetz, 1983; Nagahama, 1997), у окунеобразных –  $17,20\beta,21$ -тригидрокси-4-прегнен-3-уан ( $20\beta$ -ТГП) (Trant et al., 1986; Garcia-Alonso et al., 2004). Эстрогены обычно не стимулируют созревание ооцитов рыб (Goetz, 1983; Trant, Thomas, 1988; Mishra, Joy, 2006a) и подавляют созревание, индуцированное гонадотропинами или МИС (Goetz, 1983). Единственное исключение, по-видимому, представляют ооциты медаки, которые созревают под действием эстрадиола (Higose, 1972). Недавно было показано, что синтетический эстроген диэтилстилбестрол (ДЭС) вызывает созревание ооцитов золотой рыбки, данио (Tokumoto et al., 2004) и хасмита *Chasmichthys dolichognathus* (Baek et al., 2007). При этом,

однако, выяснилось, что ДЭС в этом случае не только не проявляет эстрогенную активность, но и подавляет синтез эстрогенов (Baek et al., 2003) и действует, подобно МИС, связываясь с его рецептором и активируя его (Tokumoto et al., 2007).

Использование в опытах *in vitro* ооцитов других видов рыб показало, что не у всех из них достигший дефинитивного размера ооцит становится чувствительным к МИС. Так, у ежедневно откладывающих икру самок силаги *Sillago japonica* (Kobayashi et al., 1988) и чернопятнистого репомуцена *Repomucenus beniteguri* (Zhu et al., 1989) ооциты сначала приобретают способность созревать *in vitro* под действием гонадотропина в присутствии фолликулярных клеток и только после обработки гонадотропином *in vivo* или *in vitro* становятся чувствительными к МИС. Таким же образом дело обстоит и у достигших дефинитивного размера ооцитов крокера обыкновенного *Micropogonias undulates* (Patino, Thomas, 1990b) и пятнистого судачьего горбыля *Cynoscion nebulosus* (Patino, Thomas, 1990a; Pinter, Thomas, 1999). “Подготавливающее” влияние, которое оказывает гонадотропин на созревание ооцитов под влиянием стероидов, ранее было обнаружено *in vivo* у сазана *Cyprinus carpio* (Jalabert et al., 1977) и кижуча *Oncorhynchus kisutch* (Jalabert et al., 1978). На основании этих наблюдений исследователи пришли к выводу о том, что в индукции созревания ооцитов некоторых видов костистых рыб гонадотропин выполняет двойную функцию: во-первых, стимулирует становление компетенции ооцита к созреванию (способно-

сти ооцита реагировать на МИС) и, во-вторых, индуцирует образование МИС и созревание ооцита (Kobayashi et al., 1988; Zhu et al., 1989; Patino, Thomas, 1990c). В большинстве работ критерием созревания является разрушение ЗП (РЗП), поэтому в дальнейшем под созреванием ооцита надо понимать именно этот процесс, регистрируемый исследователями.

У рыб, как и у амфибий, МИС стимулирует созревание ооцитов независимо от активности генома, связываясь с мембранным рецептором прогестогенов (Patino, Thomas, 1990a; Thomas et al., 2002; Kazeto et al., 2005). Созревание ооцитов костистых рыб характеризуется некоторыми особенностями. В процессе созревания в ооците происходит слияние жировых капель и желточных гранул и наблюдается просветление цитоплазмы (Nagahama, 1983). Созревание ооцитов у многих костистых рыб, особенно откладывающих пелагическую икру, кроме того, сопровождается значительным увеличением объема ооцита, происходящего за счет увеличения содержания в нем воды – оводнения.

Механизм стимуляции овуляции ооцитов костистых рыб изучен гораздо хуже, чем механизм созревания. Овуляцию ооцитов *in vitro* у ряда видов удается стимулировать гонадотропинами рыб и млекопитающих. Стимулированная гонадотропинами овуляция ооцитов описана для медаки *Oryzias latipes* (Hirose, 1971, 1976; Iwamatsu, 1978), аи *Plecoglossus altivelis* (Ishida et al., 1972; Hirose, 1976), гипсэлотриса *Hypseleotris galii* (Maskay, 1975), золотоглазки *Hiodon alosoides* (Pankhurst, 1985), силаги (Kobayashi et al., 1988); чернопятнистого репомуцена (Zhu et al., 1989); лжегубана *Pseudolabrus japonicus* (Matsuyama et al., 1998) и тамарина *Halichoeres poecilopterus* (Matsuyama et al., 2002). У большинства этих видов овуляцию ооцитов *in vitro* удавалось стимулировать хорионическим гонадотропином, у золотоглазки – частично очищенным гонадотропином лосося, но не хорионическим гонадотропином (Pankhurst, 1985), а у силаги – гонадотропином карпа (Kobayashi et al., 1988). У медаки были использованы и вызывали овуляцию несколько гонадотропинов – лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, гонадотропин сыворотки жеребой кобылы (ГСЖК), а также гонадотропин лосося (Hirose, 1971, 1976; Iwamatsu, 1978), оказавшийся наиболее эффективным (Hirose, 1976). У гипсэлотриса овуляцию удалось стимулировать только гомогенатом гипофиза золотой рыбки, но не хорионическим гонадотропином, хотя последний активен *in vivo* (Maskay, 1975). У желтого окуня из нескольких использованных гонадотропинов рыб и млекопитающих овуляцию приблизительно трети ооцитов индуцировал только ФСГ в высоких концентраци-

ях, однако овулировавшие ооциты оказались незрелыми (Goetz, Bergman, 1978b).

Считается, что, в отличие от амфибий, стероиды, вызывающие созревание ооцитов, у большинства видов костистых рыб не стимулируют овуляцию ооцитов *in vitro* (Goetz, 1983). В качестве исключения обычно приводят в пример овуляцию ооцитов мешкожаберного сома *Heteropneustes fossilis* (Goswami, Sundararaj, 1971a,b), медаки (Hirose, 1972) и желтого окуня (Goetz, Bergman, 1978a; Goetz, Theofan, 1979; Goetz, 1997).

Что касается мешкожаберного сома, то долгое время считалось, что гонадотропин стимулирует созревание и овуляцию его ооцитов, вызывая секрецию кортикостероидов в коре надпочечников (Sundararaj, Goswami, 1977). Позднее выяснилось, что у него, как и у других костистых рыб, в индукции созревания *in vitro* наиболее активен  $17\alpha,20\beta$ -ДГП (Sundararaj et al., 1985). Недавно доказано, что  $17\alpha,20\beta$ -ДГП и кортикостероиды синтезируются в яичнике мешкожаберного сома (Mishra, Joy, 2006a). Детальное исследование стероидогенеза, индуцированного хорионическим гонадотропином, показало, что созревание ооцитов у этого вида и синтез  $17\alpha,20\beta$ -ДГП опосредуются катехолэстрогенами (Mishra, Joy, 2006a-c). Они стимулируют созревание ооцитов мешкожаберного сома *in vitro*, но только при условии сохранения фолликулярных оболочек, а также овуляцию приблизительно 20% ооцитов (Mishra, Joy, 2006b). Кроме мешкожаберного сома кортикостероиды обнаруживают наибольшую активность в стимуляции овуляции ооцитов медаки (Hirose, 1976), они стимулируют овуляцию ооцитов и у желтого окуня (Goetz, Bergman, 1978a).

Желтый окунь несколько отличается от других видов. Его ооциты овулируют под влиянием целого ряда стероидов, нередко оставаясь незрелыми (Goetz, Bergman, 1978a). Наиболее эффективен в стимуляции РЗП и овуляции  $17\alpha,20\beta$ -ДГП. Если гормоном обрабатывали ооциты, у которых ЗП находился приблизительно в центре, овуляция происходила до созревания. Если на “исходной” стадии ЗП преодолел 2/3 расстояния до анимального полюса, овулировали зрелые ооциты. При низких концентрациях стероидов ооциты созревали, но не овулировали. Однако при продолжительной инкубации с низкими концентрациями  $17\alpha,20\beta$ -ДГП овуляция все-таки происходила, но значительно позже. Интересно, что и овуляцию, и созревание ооцитов *in vitro* вызывают очень низкие концентрации  $17\alpha,20\beta$ -ДГП: созревание на уровне 80–90% – 0.24–31 нг/мл, а овуляцию на том же уровне – 0.48–31 нг/мл. При концентрации выше 1 мкг/мл стероиды обычно вызывают подавление созревания или овуляции. В отсутствие гормонов созревания не наблюдали (Goetz,

Theofan, 1979). Овуляция ооцитов желтого окуня характеризуется еще одной особенностью: ооциты из интактных (окруженных фолликулярными оболочками и экстрафолликулярной тканью) фолликулов овулируют *in vitro* после стимуляции  $17\alpha,20\beta$ -ДГП, а ооциты из фолликулов, выделенных из стромы яичника, не овулируют (Goetz, 1997). Однако ультраструктурный анализ показал, что изоляция из экстрафолликулярной ткани приводила к удалению поверхностного эпителия фолликула (Berndtson et al., 1989). Другими словами, поверхностный эпителий играет существенную роль в овуляции ооцитов желтого окуня.

Данные об овуляции ооцитов медаки под влиянием стероидов противоречивы: стероиды (прогестерон, кортизол, дезоксикортикостерон, эстрадиол- $17\alpha$  и тестостерон) стимулируют овуляцию, причем наиболее эффективным оказался, как уже упоминалось, кортизол, тогда как действие остальных стероидов значительно менее выражено (Hirose, 1976). Иваматсу (Iwamatsu, 1978), использовавший много различных стероидов, пришел к выводу о том, что они не индуцируют овуляцию ооцитов медаки, и объяснил, почему полученные им результаты отличаются от результатов Хироэ. У ежедневно откладывающих икру самок медаки реакция ооцитов на стероид зависит от времени их извлечения из самки. В опытах Хироэ ооциты (диаметром более 0.95 мм) до изоляции, скорее всего, подвергались достаточному воздействию гормонов гипофиза, поскольку в контроле, без обработки стероидом, всегда наблюдалась незначительная овуляция. В опытах автора ооциты (диаметром от 0.8 до 0.95 мм) никогда не только не овулировали, но и не созревали в отсутствие экзогенного стероида (Iwamatsu, 1974, 1978).

Стимуляцию овуляции ооцитов *in vitro* стероидами наблюдали и у других костистых рыб с однодневным циклом, как у пресноводных, например силаги (Kobayashi et al., 1988), так и у морских – чернопятнистого репомуцена (Zhu et al., 1989), лжегубана (Matsuyama et al., 1998) и тамарина (Matsuyama et al., 2002). Их фолликулы получали в определенное время суток. На “исходной” стадии ни гонадотропин, ни  $17\alpha,20\beta$ -ДГП (а для тамарина и  $20\beta$ -ТГП) не вызывали созревание ооцитов. Позднее ооциты созревали под влиянием высокой концентрации гонадотропина, но не МИС. В ооцитах рыб, взятых еще позднее, обе гормональные обработки индуцировали созревание, при этом в отсутствие гормонов ооциты не созревали. Ни на одной из этих стадий овуляции не наблюдали. Начиная с определенного времени суток созревание и овуляция ооцитов происходили спонтанно. Надо заметить, что ооциты разных видов рыб приобретают способность к овуляции

под влиянием МИС на разных стадиях: у тамарина и чернопятнистого репомуцена эта способность приобретает практически одновременно с созреванием под влиянием МИС (Zhu et al., 1989; Matsuyama et al., 2002), у силаги и лжегубана под влиянием стероидов овулируют лишь ооциты, созревающие спонтанно (Kobayashi et al., 1988; Matsuyama et al., 1998).

Объяснение отсутствия овуляции ооцитов медаки *in vitro* под влиянием стероидов в опытах Иваматсу (Iwamatsu, 1978), по-видимому, применимо и к ооцитам фундулюса обыкновенного *Fundulus heteroclitus*, тоже откладывающего икру ежедневно (Wallace, Selman, 1978). Эти авторы разработали процедуру культивирования для фолликулов фундулюса диаметром 1.35 мм. Ооциты в таких фолликулах находятся на стадии завершения вителлогенеза или только что завершили его. Они созревают *in vitro* под влиянием стероидов, но не овулируют (Wallace, Selman, 1978). По-видимому, воздействие эндогенного гонадотропина на извлеченные фолликулы фундулюса такого размера недостаточно для возникновения способности ооцитов к овуляции.

Необходимость предварительной инъекции гонадотропного препарата (или гонадотропин-релизинг гормона (ГРГ)) или обработка фолликулов гонадотропином *in vitro* для приобретения способности ооцитов к овуляции под влиянием МИС показана и для рыб с продолжительным циклом созревания. Ооциты пятнистого судачьего горбыля *Cynoscion nebulosus* овулируют под влиянием  $20\beta$ -ТГП (Pinter, Thomas, 1999), а крокера обыкновенного – под влиянием  $17\alpha,20\beta$ -ДГП (Patino et al., 2003a) только после инъекции самкам хорионического гонадотропина или обработки им фолликулов. Ооциты дальневосточного морского карася *Acanthopagrus schlegeli* овулируют под влиянием  $17\alpha,20\beta$ -ДГП или  $20\beta$ -ДГП после инъекции самкам ГРГ (Yueh, Chang, 2000). Ооциты японского речного угря *Anguilla japonica* овулируют под влиянием  $17\alpha,20\beta$ -ДГП после нескольких инъекций экстракта гипофиза кеты угрям, феминизированным кормом, содержащим эстрадиол- $17\alpha$  (Kagawa et al., 2003).

Продолжительность воздействия гонадотропинами, необходимого для проявления способности ооцитов к овуляции *in vitro* под влиянием стероидов, и стадия оогенеза, на которой они приобретают эту способность, заметно отличаются у разных видов рыб. Так, у медаки для получения высокого процента овуляции ооцитов под влиянием стероидов необходимо достижение ооцитами определенного размера и возникновения у небольшой их части способности к спонтанному созреванию (Hirose, 1976; Iwamatsu, 1978), тогда как у крокера обыкновенного

с этой же целью приходится брать ооциты на стадии начавшегося просветления и оводнения цитоплазмы (Patino et al., 2003a), а у пятнистого судачьего горбыля – полностью созревшие и оводненные ооциты (Pinter, Thomas, 1999). Почему у разных видов рыб столь велика разница в стадии созревания ооцита, на которой проявляется способность к овуляции *in vitro*, пока неизвестно.

До сих пор речь шла о рыбах, у которых способность ооцитов к созреванию и овуляции под влиянием МИС возникает только после предварительной обработки гонадотропинами. Если ооциты рыб приобретают способность созревать и овулировать под действием МИС, достигая дефинитивного размера, то для увеличения процента овулировавших ооцитов обработку стероидом и гонадотропином можно совместить. Это относится, например, к ооцитам вьюна *Misgurnus fossilis* (Саат, 1980), серебряного карася *Carassius auratus gibelio* (Саат, 1985) и сазана (Саат, 1988). У этих видов разные гонадотропины и стероиды стимулируют овуляцию на очень низком уровне. При комбинированном воздействии двумя гормонами доля овулировавших ооцитов достоверно увеличивается, достигая у вьюна 90% (Саат, 1980). У двух других видов увеличение гораздо менее выражено. Ооциты хасмита также не овулируют под влиянием разных концентраций ДЭС, но при одновременном воздействии ДЭС и хорионического гонадотропина овуляция достигает 50% (Baek et al., 2007).

Итак, овуляцию ооцитов костистых рыб, как и их созревание, индуцируют гонадотропины и МИС. Действие гонадотропинов на овуляцию опосредуется МИС, поскольку овуляция, стимулированная гонадотропинами, подавляется ингибитором стероидогенеза цианокетоном, а МИС преодолевает действие ингибитора. Действие стероидов, стимулирующих овуляцию, дозозависимо (Pinter, Thomas, 1999). Авторы пришли к выводу о том, что механизм овуляции, стимулированной гонадотропином, вероятнее всего связан с увеличением образования МИС.

Предполагается, что овуляция ооцитов зависит от активности фолликулярных клеток и клеток теки и включает, по крайней мере, две фазы. Первая – подготовительная и происходит одновременно с созревaniem. Для овуляции необходимо предварительное созревание фолликула, выражающееся в отделении фолликулярных оболочек от ооцита, с которым они были связаны через каналы в зона *radialata* целевыми контактами (York et al., 1993). Вторая фаза – активное сокращение фолликула, приводящее к выталкиванию ооцита (Jalabert, Szollosi, 1975).

Овуляция ооцитов, стимулированная стероидами, подавляется ингибиторами транскрипции и трансляции (актиномицином Д (АД) и циклогексимидом (ЦГ)). Так, оба ингибитора подавляют стимулированную МИС овуляцию ооцитов желтого окуня (Theofan, Goetz, 1981), пятнистого судачьего горбыля (Pinter, Thomas, 1999) и японского речного угря (Kagawa et al., 2003), а АД подавляет овуляцию ооцитов крокера обыкновенного (Patino et al., 2003a). Другими словами, индуцирующее овуляцию действие МИС зависит от активности генов. Оно опосредуется классическим (ядерным) прогестогеновым рецептором (ЯПР) (Pinter, Thomas, 1999), который впервые был выделен из яичника пятнистого судачьего горбыля и охарактеризован биохимически (Pinter, Thomas, 1995).

Клеточная локализация ЯПР в яичниках костистых рыб до сих пор не установлена, хотя предварительные данные свидетельствуют о том, что ЯПР присутствует в фолликулярных клетках крокера обыкновенного (Thomas et al., 2007). Поскольку при механическом выделении фолликулов желтого окуня из ткани яичника они теряют поверхностный эпителий и способность овулировать под влиянием  $17\alpha,20\beta$ -ДГП, можно предполагать, что ЯПР находится именно в его клетках. Является ли локализация ЯПР в клетках поверхностного эпителия особенностью фолликулов желтого окуня или она характерна и для фолликулов других видов, у которых поверхностный эпителий более плотно связан с остальными слоями стенки фолликула, сказать трудно. Для установления локализации ЯПР в фолликулах разных видов необходимы дополнительные исследования.

В последнее время получены и прямые доказательства участия целого ряда генов в овуляции ооцитов радужной форели. В ее преовуляторном яичнике обнаружено увеличение или снижение экспрессии более 300 генов, большинство из которых ранее не изучали или они были неизвестны в преовуляторном яичнике (Vobe et al., 2006).

Исследуя созревание *in vitro* ооцитов радужной форели *Salmo gairdneri*, щуки *Esox lucius* и золотой рыбки *Carassius auratus*, Жалабер (Jalabert, 1976) показал, что оно практически не сопровождается овуляцией вне зависимости от того, стимулировали ли его стероидом или гонадотропином или фолликулы переносили в среду на любой стадии индуцированного *in vivo* созревания. Если в теле самки началась овуляция, то все фолликулы, перенесенные в среду, овулировали в течение нескольких часов. Жалабер пришел к выводу о том, что отсутствие овуляции после завершения созревания свидетельствует об отсутствии в среде стимуляторов овуляции, и пред-

положил, что их роль у рыб выполняют простагландины (ПГ) (Jalabert, 1976).

ПГ образуются из арахидоновой кислоты под действием фермента циклоксигеназы ЦОГ-2. Образование их в яичнике рыб стимулируют гонадотропины и стероиды. Ингибитор ЦОГ-2 индометацин подавляет их образование (Behrman, Romero, 1991). Показано, что хорионический гонадотропин стимулирует овуляцию ооцитов золотой рыбки *in vivo*, индометацин подавляет ее, а ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>2α</sub> – восстанавливают (Stacey, Pandy, 1975). Наиболее подробно аргументы, свидетельствующие о том, что 17α,20β-ДГП стимулирует овуляцию, индуцируя в фолликулах образование ПГ, рассмотрены для ооцитов желтого окуня. Показано, что: 1) существует прямая корреляция между концентрациями индометацина, которые подавляют овуляцию и образование ПГ в яичнике; 2) овуляцию, блокированную индометацином, можно восстановить с помощью ПГ; 3) в процессе овуляции ооцитов желтого окуня, стимулированной 17α,20β-ДГП, увеличиваются уровень ПГФ; 4) стимуляция ПГФ стероидами специфична для 17α,20β-ДГП. И, наконец, для овуляции, стимулированной 17α,20β-ДГП, и образования ПГ необходимо присутствие не только фолликула, но и ткани яичника (Goetz, Garczynski, 1997). Все эти факты, несомненно, свидетельствуют о том, что 17α,20β-ДГП стимулирует овуляцию ооцитов желтого окуня, индуцируя в фолликулах образование ПГ.

Существует несколько групп ПГ. У разных видов рыб овуляцию ооцитов, созревших под влиянием гонадотропинов или МИС, могут стимулировать *in vitro* разные ПГ. Только ПГФ<sub>2α</sub> стимулировал овуляцию ооцитов *in vitro* у всех исследованных до сих пор рыб. Такие данные получены для радужной форели, золотой рыбки, щуки (Jalabert, 1976; Kagawa, Nagahama, 1981), обыкновенного речного угря *Anguilla anguilla* (Epler, Bieniarz, 1978), японского речного угря (Kagawa et al., 2003), золотоглазки (Pankhurst, 1985), сазана (Саат, 1988; Epler, 1981) и крокера обыкновенного (Patino et al., 2003a). Овуляцию ооцитов японского речного угря стимулируют также ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>1α</sub>, (Kagawa et al., 2003), а крокера обыкновенного – ПГЕ<sub>2</sub> (Patino et al., 2003a), но эти ПГ были менее активны. Овуляцию ооцитов золотой рыбки кроме ПГФ<sub>2α</sub> стимулируют ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>1α</sub>, (Kagawa, Nagahama, 1981). Данные о наиболее активном стимуляторе овуляции у золотой рыбки и желтого окуня противоречивы. Так, у золотой рыбки после подавления овуляции ооцитов индометацином в опытах Кагавы и Нагахамы (Kagawa, Nagahama, 1981) наиболее эффективным стимулятором овуляции оказался ПГФ<sub>2α</sub>, а в опытах Стейси и Панди (Stacey, Pandy, 1975) –

ПГЕ<sub>2</sub>. Подавленную *in vitro* индометацином овуляцию ооцитов желтого окуня восстанавливали ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub> и ПГФ<sub>2α</sub>, но наиболее активным был ПГЕ<sub>2</sub> (Goetz, Teofan, 1979). Однако показано, что стимуляция овуляции ооцитов желтого окуня 17α,20β-ДГП приводит к накоплению ПГФ в среде культивирования. Его уровень увеличивается в период с 30 до 36 ч, что хорошо совпадает со временем овуляции (Goetz et al., 1989). Во всех случаях, о которых речь шла выше, ни один из ПГ не оказывал подавляющего действия. Однако показано, что ПГЕ<sub>1</sub> и ПГЕ<sub>2</sub> могут оказывать подавляющее действие на “спонтанную” овуляцию ооцитов гольца *Salvelinus fontinalis* (Goetz et al., 1982). Овуляцию ооцитов гольца не удается стимулировать *in vitro* не только стероидами и гонадотропинами (Goetz, Bergman, 1978a; Goetz, Smith, 1980), но и ПГ (Goetz, 1997). Ее можно воспроизвести *in vitro* только после того, как *in vivo* созрели и ооцит, и фолликул (фолликулярная оболочка отошла от ооцита) (Goetz, 1997). Если ооциты гольца переносят в систему *in vitro* на этой стадии, то в течение нескольких часов происходит “спонтанная” овуляция (Goetz, Smith, 1980). ПГФ<sub>2α</sub> увеличивает процент овулировавших ооцитов, ПГЕ<sub>1</sub> – снижает, а ПГЕ<sub>2</sub> у разных самок может и увеличивать, и снижать их процент (Goetz et al., 1982).

Уже упоминалось, что ЦОГ-2 превращает арахидоновую кислоту в ПГ. Под действием другого фермента, липоксигеназы (ЛОГ), арахидоновая кислота превращается в лейкотриены. Ингибитор ЛОГ – нордигидрогуаиаретовая кислота (НДГК) – подавляет их образование (Behrman, Romero, 1991). В интактных фолликулах желтого окуня, стимулированных 17α,20β-ДГП, НДГК достоверно и дозозависимо снижает овуляцию и уровень ПГ группы F, т.е. НДГК подавляет и циклоксигеназу (Bradley, Goetz, 1994). Ооциты желтого окуня могут овулировать, если изолированные фолликулы обработать или стимулятором протеинкиназы С форболовым эфиром (форбол-12-миристан-13-ацетат, ФМА), или кальциевым ионофором А23187, или их смесью (Berndtson et al., 1989). Овуляция, индуцированная ФМА/А23187, подавляется НДГК, но не индометацином. Две гидроксизетатетраеновые кислоты (11- и 15-ГЭТЕ) способны частично снимать блок НДГК. Эти результаты позволили авторам предположить, что в контроле овуляции у желтого окуня могут участвовать продукты липоксигеназы (Berndtson et al., 1989). Опыты, проведенные на фолликулах крокера обыкновенного, показали, что индуцированную МИС овуляцию дозозависимо подавляют и индометацин, и НДГК (Patino et al., 2003a). Интересно, что овуляция ооцитов крокера, стимулированная ФМА, как и у желтого окуня, не

подавляется индометацином, но подавляется НДГК. Кроме того, АД, подавляя овуляцию ооцитов крокера, стимулированную МИС, не влияет на овуляцию, стимулированную ФМА. Авторы приходят к выводу о том, что в овуляции ооцитов крокера участвуют продукты липокси- и циклоксигеназ, а протеинкиназа С включается после активации участвующих в процессе генов (Patino et al., 2003a). В связи с этим представляют определенный интерес данные Робертса с соавторами (Roberts et al., 2000). Авторы использовали метод ПЦР для обнаружения ЦОГ-2 в яичнике гольца на разных стадиях созревания и на стадии овуляции ооцитов в природе. Транскрипцию ЦОГ-2 удалось обнаружить только после завершения овуляции. В то же время оказалось, что при совместной обработке фолликулов гольца ФМА и A23187 транскрипция ЦОГ-2 резко увеличивается после созревания. Эти результаты позволяют высказать некоторые сомнения в том, насколько обработка ФМА и A23187 воспроизводит процессы, происходящие в фолликуле в норме.

Данные о возможной роли лейкотриенов в овуляции ооцитов получены только для двух видов рыб, и по целому ряду причин (отсутствие специфического ингибитора ЛОГ, отсутствие данных о том, когда и какие лейкотриены синтезируются фолликулом и восстанавливают ли овуляцию, подавленную НДГК, и т.д.) могут рассматриваться только как предварительные. Для более обоснованных утверждений необходимы дополнительные исследования.

Поскольку считается, что процессы созревания и овуляции контролируются разными медиаторами (Jalabert et al., 1972; Jalabert, 1976), по-разному зависят от температуры (Epler et al., 1985) и могут быть разделены экспериментально (Goetz, Bergman, 1978a), было высказано предположение о том, что эти процессы осуществляются независимо (Epler et al., 1985). Однако многочисленные примеры созревания ооцитов без овуляции, как и случаи овуляции незрелых ооцитов, нельзя рассматривать как свидетельства в пользу этого предположения. К отсутствию овуляции ооцитов *in vitro* могут привести нарушения целостности фолликула при культивировании (Jalabert, 1976), отсутствие необходимых предшественников и кофакторов в среде (Jalabert, Szollosi, 1975), другие причины. Овуляция незрелых ооцитов, особенно часто наблюдаемая у желтого окуня, обычно связана с использованием ооцитов, еще не обладающих компетенцией к созреванию (ЗП расположен в центре ооцита), или с неадекватной гормональной обработкой (Goetz, Bergman, 1978a). Нет никаких доказательств полноценности такой овуляции. Ооциты желтого окуня, взятые на стадии созревания, соответствующей "исходной" стадии *in vivo* (ЗП прошел

2/3 расстояния до анимального полюса), овулируют зрелыми (Goetz, Theofan, 1979).

В последнее время было показано, что хорионический гонадотропин (в зависимости от времени обработки) индуцирует приобретение ооцитом компетенции к созреванию, а фолликулом – к овуляции (Patino et al., 2003b). Авторы предлагают рассматривать созревание и овуляцию как тесно связанные процессы, части единого функционального целого. Пока о связях между этими процессами практически ничего не известно. Как было показано ранее, овуляция ооцитов у разных видов рыб происходит на разных стадиях созревания, по-видимому, и компетенция к овуляции у них возникает на разных стадиях оогенеза. Что необходимо для ее возникновения? Для ряда видов показано, что для МИС-индуцированной овуляции необходима транскрипция (Theofan, Goetz, 1981; Pinter, Thomas, 1999; Patino et al., 2003a), осуществляющаяся после взаимодействия с ЯПР (Pinter, Thomas, 1999). Кроме того, для МИС-индуцированной овуляции необходимо образование ПГ и, вероятно, рецепторов к ним. Для выяснения механизмов возникновения гонадотропинзависимой компетенции к овуляции необходимы дальнейшие исследования.

*Автор выражает глубокую признательность Б.Ф. Гончарову за ценные замечания при подготовке статьи.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Саам Т.В. Созревание и овуляция ооцитов вьюна *in vitro* в разных средах и при разных гормональных воздействиях // Онтогенез. 1980. Т. 11. № 5. С. 545–554.
- Саам Т.В. Созревание ооцитов серебряного караса *in vitro* // Там же. 1985. Т. 16. № 3. С. 254–259.
- Саам Т.В. Созревание и овуляция ооцитов карпа *in vitro* в разных средах // Учен. зап. Тарт. госун-та. 1988. Вып. 805. С. 5–34.
- Baek H.J., Park M.H., Lee Y.D., Kim H.B. Effect of *in vitro* xenoestrogens on steroidogenesis in mature female fish, *Chasmichthys dolichognathus* // Fish Physiol. Biochem. 2003. V. 28. P. 413–414.
- Baek H.J., Hwang I.J., Kim K.S. et al. Effects of BPA and DES on longchin goby (*Chasmichthys dolichognathus*) *in vitro* during the oocyte maturation // Marine Envir. Res. 2007. V. 64. P. 79–86.
- Behrman H.R., Romero R.J. Prostaglandins and prostaglandin-like products in reproduction: eicosanoids, peroxides, and oxygen radicals // Endocrine regulation of the reproduction / Eds. Yen S.S.C., Jaffe R.B. Philadelphia: Saunders Co., 1991. P. 238–272.
- Berndtson A.K., Goetz F.W., Duman P. *In vitro* ovulation, prostaglandin synthesis, and proteolysis in isolated ovarian components of yellow perch (*Perca flavescens*): effects of 17 $\alpha$ ,20 $\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one and phorbol ester // Gen. Comp. Endocrinol. 1989. V. 75. P. 454–465.

- Bobe J., Montfort J., Nguyen T., Fostier A. Identification of new participants in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) oocyte maturation and ovulation processes using cDNA microarrays // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2006. V. 4. P. 39–55.
- Bradley J.A., Goetz F.W. The inhibitory effects of indomethacin, nordihydroguaiaretic acid, and pyrrolidinedithiocarbamate on ovulation and prostaglandin synthesis in yellow perch (*Perca flavescens*) follicle incubates // *Prostaglandins.* 1994. V. 48. P. 11–20.
- Epler P. Effect of steroid and gonadotropic hormones on the maturation of carp ovaries. V. Ovulation, fertilization and embryonic development of carp oocytes *in vitro* // *Pol. Arch. Hydrobiol.* 1981. V. 28. P. 119–125.
- Epler P., Bieniarz K. *In vitro* ovulation of European eel (*Anguilla anguilla*) oocytes following *in vivo* stimulation of sexual maturation // *Ann. Biol. Animal. Bioch. Biophys.* 1978. V. 18. P. 991–995.
- Epler P., Bieniarz K., Marosz E. Effect of temperature, 17 $\alpha$ -hydroxy-20 $\beta$ -dihydroprogesterone and prostaglandin F2  $\alpha$  on carp oocyte maturation and ovulation *in vitro* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1985. V. 58. P. 192–201.
- Garcia-Alonso J., Neppa A., Somoza G., Vizziano D. Steroid metabolism *in vitro* during final oocyte maturation in white croaker *Micropogonias furnieri* (Pisces: Sciaenidae) // *Braz. J. Biol.* 2004. V. 64. P. 211–220.
- Goetz F.W. Hormonal control of oocyte final maturation and ovulation in fishes // *Fish physiology.* V. IXB / Eds. Hoar W.S. et al. N.Y.: Acad. Press, 1983. P. 117–170.
- Goetz F.W. Follicle and extrafollicular tissue interaction in 17 $\alpha$ ,20 $\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one-stimulated ovulation and prostaglandin synthesis in the yellow perch (*Perca flavescens*) ovary // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1997. V. 105. P. 121–126.
- Goetz F.W., Bergman H.L. The effects of steroids on final maturation and ovulation of oocytes from brook trout (*Salvelinus fontinalis*) and yellow perch (*Perca flavescens*) // *Biol. Reprod.* 1978a. V. 18. P. 293–298.
- Goetz F.W., Bergman H.L. *In vitro* effects of mammalian and piscine gonadotropin and pituitary preparations on final maturation in yellow perch (*Perca flavescens*) and walleye (*Stizostedion vitreum*) // *Can. J. Zool.* 1978b. V. 56. P. 348–350.
- Goetz F.W., Garczynski M. The ovarian regulation of ovulation in teleost fish // *Fish Physiol. Biochem.* 1997. V. 17. P. 33–38.
- Goetz F.W., Smith D.C. *In vitro* effect of theophylline and dibutyryl adenosine 3',5'-cyclic monophosphoric acid on spontaneous and prostaglandin PGF<sub>2 $\alpha$</sub> -induced ovulation of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) oocytes // *Biol. Reprod.* 1980. V. 22. Suppl. 1. P. 114A.
- Goetz F.W., Theofan G. *In vitro* stimulation of germinal vesicle breakdown and ovulation of yellow perch (*Perca flavescens*) oocytes. Effects of 17 $\alpha$ -hydroxy-20 $\beta$ -dihydroprogesterone and prostaglandins // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1979. V. 37. P. 273–285.
- Goetz F.W., Smith D.C., Krickel S. P. The effects of prostaglandins, phosphodiesterase inhibitors and cAMP on ovulation of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) oocytes // *Ibid.* 1982. V. 48. P. 154–160.
- Goetz F.W., Duman P., Berndtson A., Jankowsky E.G. The role of prostaglandins in the control of ovulation in yellow perch, *Perca flavescens* // *Fish Physiol. Biochem.* 1989. V. 7. P. 163–168.
- Goswami S.V., Sundararaj B.I. Temporal effects of ovine luteinizing hormone and desoxycorticosterone acetate on maturation and ovulation of oocytes of the catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch): an *in vivo* and *in vitro* study // *J. Exp. Zool.* 1971a. V. 178. P. 457–466.
- Goswami S.V., Sundararaj B.I. *In vitro* maturation and ovulation of oocytes of the catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch): effects of mammalian hypophyseal hormones, catfish pituitary homogenate, steroid precursors and metabolites, and gonadal and adrenocortical steroids // *Ibid.* 1971b. V. 178. P. 467–477.
- Hirose K. Biological study on ovulation *in vitro* of fish. I. Effects of pituitary and horionic gonadotropins on ovulation *in vitro* of medaka *Oryzias latipes* // *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.* 1971. V. 3. P. 585–591.
- Hirose K. Biological study on ovulation *in vitro* of fish. IV. Induction of *in vitro* ovulation in *Oryzias latipes* oocyte using steroids // *Ibid.* 1972. V. 38. P. 457–461.
- Hirose K. Endocrine control of ovulation in medaka (*Oryzias latipes*) and ayu (*Plecoglossus altivelis*) // *J. Fish. Res. Bd. Canad.* 1976. V. 33. P. 989–994.
- Ishida R., Hirose K., Donaldson E.M. Induction of ovulation in ayu, *Plecoglossus altivelis*, with salmon pituitary gonadotropin // *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.* 1972. V. 38. P. 1007–1012.
- Iwamatsu T. Studies on oocyte maturation in the medaka, *Oryzias latipes*. II. Effects of several steroids and calcium ions and the role of follicle cells on *in vitro* maturation // *Ann. Zool. Jpn.* 1974. V. 47. P. 30–42.
- Iwamatsu T. Studies on oocyte maturation of the medaka, *Oryzias latipes*. V. On the structure of steroids that induce maturation *in vitro* // *J. Exp. Zool.* 1978. V. 204. P. 401–408.
- Jalabert B. *In vitro* oocyte maturation and ovulation in rainbow trout (*Salmo gairdneri*), northern pike (*Exos luxius*), and goldfish (*Carassius auratus*) // *J. Fish. Res. Bd. Canad.* 1976. V. 33. P. 974–988.
- Jalabert B., Szollosi D. *In vitro* ovulation of trout oocytes: Effect of prostaglandin on smooth muscle-like cells of the theca // *Prostaglandins.* 1975. V. 9. P. 765–778.
- Jalabert B., Breton B., Bry C. Maturation et ovulation *in vitro* des ovocytes de la Truite Arc-en-Ciel *Salmo gairdnerii* // *C.R. Acad. Sci.* 1972. V. 275. P. 1139–1142.
- Jalabert B., Breton B., Brzuska E. et al. A new tool for induced spawning: the use of 17 $\alpha$ -hydroxy-20 $\beta$ -dihydroprogesterone to spawn carp at low temperature // *Aquaculture.* 1977. V. 10. P. 353–364.
- Jalabert B., Goetz F.W., Breton B. et al. Precocious induction of oocyte maturation and ovulation in coho salmon, *Oncorhynchus kisutch* // *J. Fish. Res. Bd. Canad.* 1978. V. 35. P. 1423–1429.
- Kagawa H., Nagahama Y. *In vitro* effects of prostaglandins on ovulation in goldfish, *Carassius auratus* // *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.* 1981. V. 47. P. 1119–1121.
- Kagawa H., Tanaka H.I., Unuma T. et al. Role of prostaglandin in the control of ovulation in the Japanese eel *Anguilla japonica* // *Fish. Sci.* 2003. V. 69. P. 234–241.

- Kazeto Y., Goto-Kazeto R., Trant J.M. Membrane-bound progesterin receptors in channel catfish and zebrafish ovary: changes in gene expression associated with the reproductive cycles and hormonal reagents // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2005. V. 142. P. 204–211.
- Kobayashi M., Aida K., Furukawa K. et al. Development of sensitivity to maturation-inducing steroids in the oocytes of the daily spawning teleost, the kisu *Sillago japonica* // *Ibid.* 1988. 72. P. 264–271.
- Mackay N.J. The reproductive cycle of the firetail gudgeon, *Hypseleotris galii*. IV. Hormonal control of ovulation // *Austral. J. Zool.* 1975. V. 23. P. 43–47.
- Masui Y., Clarke H.J. Oocyte maturation // *Intern. Rev. Cytol.* 1979. V. 57. P. 185–282.
- Matsuyama M., Morita S., Nasu T., Kashiwagi M. Daily spawning and development of sensitivity to gonadotropin and maturation-inducing steroid in the oocytes of the bamboo leaf wrasse *Pseudolabrus japonicus* // *Environ. Biol. Fish.* 1998. V. 52. P. 281–290.
- Matsuyama M., Onozato S., Kashiwagi M. Endocrine control of diurnal oocyte maturation in the kyusen wrasse, *Halichoeres poecilopterus* // *Zool. Sci.* 2002. V. 19. P. 1045–1053.
- Mishra A., Joy K.P. Effects of gonadotrophin *in vivo* and 2-hydroxyoestradiol-17 $\beta$  *in vitro* on follicular steroid hormone profile associated with oocyte maturation in the catfish *Heteropneustes fossilis* // *J. Endocrinol.* 2006a. V. 189. P. 341–353.
- Mishra A., Joy K.P. Relative effects of estradiol-17 $\beta$  (E(2)), catecholestrogens and clomiphene citrate on *in vitro* oocyte maturation in the catfish *Heteropneustes fossilis* (Bloch) and E(2) inhibition of 2-hydroxyestradiol-induced maturation // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2006b. 147. P. 141–149.
- Mishra A., Joy K.P. HPLC-electrochemical detection of ovarian estradiol-17 $\beta$  and catecholestrogens in the catfish *Heteropneustes fossilis*: Seasonal and periovulatory changes // *Ibid.* 2006c. V. 145. P. 84–91.
- Nagahama Y. The functional morphology of teleost gonads // *Fish physiology.* V. IXA / Eds Hoar W.S. et al. N.Y.: Acad. Press, 1983. P. 223–275.
- Nagahama Y. 17 $\alpha$ ,20 $\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one, a maturation-inducing hormone in fish oocytes: mechanisms of synthesis and action // *Steroids.* 1997. V. 62. P. 190–196.
- Pankhurst N.W. Final maturation and ovulation of oocytes of the goldeye, *Hiodon alosoides* (Rafinesque) *in vitro* // *Canad. J. Zool.* 1985. V. 63. P. 1003–1009.
- Patino R., Thomas P. Characterization of membrane receptor activity for 17 $\alpha$ ,20 $\beta$ ,21-trihydroxy-4-pregnen-3-one in ovaries of spotted seatrout (*Cynoscion nebulosus*) // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1990a. V. 78. P. 204–217.
- Patino R., Thomas P. Induction of maturation of *Atlantic croaker* oocyte by 17 $\alpha$ ,20 $\beta$ ,21-trihydroxy-4-pregnen-3-one *in vitro*: Consideration of some biological and experimental variables // *J. Exp. Zool.* 1990b. V. 225. P. 97–109.
- Patino R., Thomas P. Effects of gonadotropin on ovarian intrafollicular processes during the development of oocyte maturational competence in a teleost, the *Atlantic croaker*: evidence for two distinct stages of gonadotropin control of final oocyte maturation // *Biol. Reprod.* 1990c. V. 43. P. 818–827.
- Patino R., Yoshizaki G., Bolamba D., Thomas P. Role of arachidonic acid and protein kinase C during maturation-inducing hormone-dependent meiotic resumption and ovulation in ovarian follicles of *Atlantic croaker* // *Ibid.* 2003a. V. 68. P. 516–523.
- Patino R., Thomas P., Yoshizaki G. Ovarian follicle maturation and ovulation: an integrated perspective // *Fish. Physiol. Biochem.* 2003b. V. 28. P. 305–308.
- Pinter J., Thomas P. Characterization of a progestogen receptor in the ovary of the spotted seatrout, *Cynoscion nebulosus* // *Biol. Reprod.* 1995. V. 52. P. 667–675.
- Pinter J., Thomas P. Induction of ovulation of mature oocytes by the maturation-inducing steroid 17,20 $\beta$ ,21-trihydroxy-4-pregnen-3-one in the spotted seatrout // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1999. V. 115. P. 200–209.
- Roberts S.B., Langenau D.M., Goetz F.W. Cloning and characterization of prostaglandin endoperoxide synthase-1 and -2 from the brook trout ovary // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2000. V. 160. P. 89–97.
- Stacey N.E., Pandey S. Effects of indomethacin and prostaglandins on ovulation of goldfish // *Prostaglandins.* 1975. V. 9. P. 597–607.
- Sundararaj B.I., Gosvami S.V. Hormonal regulation *in vivo* and *in vitro* oocyte maturation in the catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch) // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1977. V. 32. P. 17–28.
- Sundararaj B.I., Gosvami S.V., Lamba V.J. Oocyte maturation in teleost fishes // *Current trends in comparative endocrinology* / Eds Lofts B., Holms W.N. Hong Kong: Univer. Press, 1985. P. 369–372.
- Theofan G., Goetz F.W. The *in vitro* effects of actinomycin D and cycloheximide on germinal vesicle breakdown and ovulation of yellow perch (*Perca florescence*) oocytes // *Comp. Biochem. Physiol.* 1981. V. A69. P. 557–561.
- Thomas P., Zhu Y., Pace M. Progesterin membrane receptors involved in the meiotic maturation of teleost oocytes: a review with some new finding // *Steroids.* 2002. V. 67. P. 511–517.
- Thomas P., Tubbs C., Berg H., Dressing G. Sex steroid hormone receptors in fish ovaries // *The fish oocyte* / Eds. Babin P.J. et al. Dordrecht: Springer, 2007. P. 203–233.
- Tokumoto T., Tokumoto M., Horiguchi R. et al. Diethylstilbestrol induces fish oocyte maturation // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2004. V. 101. P. 3686–3690.
- Tokumoto T., Tokumoto M., Thomas P. Interactions of diethylstilbestrol (DES) and DES analogs with membrane progesterin receptor- $\alpha$  and the correlation with their nongenomic progesterin activities // *Endocrinology.* 2007. V. 148. P. 3459–3467.
- Trant J.M., Thomas P. Structure-activity relationship of steroids in inducing germinal vesicle breakdown of *Atlantic croaker* oocyte *in vitro* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1988. V. 71. P. 307–317.
- Trant J.M., Thomas P., Shackleton C.H. Identification of 17 $\alpha$ ,20 $\beta$ ,21-trihydroxy-4-pregnen-3-one as the major ovarian steroid produced by the teleost *Micropogonias undulatus* during final oocyte maturation // *Steroids.* 1986. V. 47. P. 89–99.
- Wallace R.A., Selman K. Oogenesis in *Fundulus heteroclitus*. I. Preliminary observations on oocyte maturation *in vivo* and *in vitro* // *Devel. Biol.* 1978. V. 62. P. 354–369.
- York W.S., Patino R., Thomas P. Ultrastructural changes in follicle cell-oocyte associations during development and maturation



tion of the ovarian follicle in *Atlantic croaker* // Gen. Comp. Endocrinol. 1993. V. 92. P. 402–418.

Yueh W.S., Chang C.F. Morphological changes and competence of maturing oocytes in protandrous black porgy, *Acanthopagrus schlegeli* // Zool. Studies. 2000. V. 39. P. 114–122.

Zhu Y., Aida K., Furukawa K., Hanyu I. Development of sensitivity to maturation-inducing steroids and gonadotropins in the oocytes of the tobinumer-dragonet *Repomucenus beniteguri*, Callionymidae (Teleostei) // Gen. Comp. Endocrinol. 1989. V. 76. P. 250–260.

## ***In vitro* Stimulation of Oocyte Ovulation in Teleosts by Gonadotropic and Steroid Hormones**

**M. N. Skoblina**

*Kol'tsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 26, Moscow, 119991 Russia  
e-mail: skoblina38@mail.ru*

**Abstract**—Published data on *in vitro* stimulation of oocyte maturation and ovulation by gonadotropic and steroid hormones in different teleost species are reviewed. The involvement of meiosis-inducing steroids, eicosanoids, and nuclear progesterone receptor in the mechanism of ovulation induction is considered.

**Key words:** oocyte, follicle, maturation, ovulation, gonadotropic hormones, steroids, meiosis-inducing steroid, prostaglandins, leukotrienes, membrane progesterone receptor, nuclear progesterone receptor, teleosts.