

МРНТИ 76.29.37

## РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В ООГЕНЕЗЕ И ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

А. Малик

Международный клинический центр репродуктологии PERSONA  
Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В статье описана роль митохондрий в оогенезе и эмбриогенезе и рассмотрены недавние исследования на животных и клинические исследования роли митохондрий в фертильности

**Ключевые слова:** митохондрии, ооцит, митохондриальные мутации ДНК.

### ВВЕДЕНИЕ

Митохондрии представляют собой клеточные органеллы, которые необходимы для производства энергии. Новые данные демонстрируют их роль в развитии ооцитов и эмбриогенезе. В этом обзоре мы рассмотрим недавние исследования на животных и клинические исследования роли митохондрий в фертильности [1]. Неудачные программы ВРТ в основном связаны со старением ооцитов и увеличением анеуплоидии. Как наиболее многочисленная органелла в ооците, митохондрия была определена как ключевой элемент в процессе старения ооцитов, на которые сильно влияет дисфункция митохондрий [2]. При увеличении репродуктивного возраста, повышается дисфункция яичников, что в результате влияет на митохондрии в ооцитах, которые снижают качество ооцитов и его потенциал к оплодотворению и дальнейшему развитию эмбриона [3]. Наследственные по материнской линии митохондриальные (мт) мутации ДНК могут вызывать фатальные последствия (когда не происходит развитие эмбриона либо вообще не происходит оплодотворения) или заболевания у детей с очень различными синдромами [4], при этом тяжесть заболевания зависит от специфической мутации гена и соотношения мутантной и мтДНК дикого типа (гетероплазма) в каждой клетке и ткани [5].

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Митохондриальные проблемы связаны с возрастом женщины, и, как следствие, увеличением частоты мутаций мтДНК [6]. Генетические мутации в мтДНК могут приводить к уменьшению содержания АТФ, приводя к эмбриональным аномалиям, таким как остановка дробления, медленное развитие, апоптоз бластомеров, и, в итоге, не имплантируемость [7].

По оценкам ученых 1 человек из 3,500-6000 имеет либо болезнь мтДНК, либо подвержен риску развития расстройств, основанных на мтДНК. В настоящее время нет никаких лекарств для устранения митохондриальных заболеваний, а доступные методы лечения только облегчают симптомы и замедляют прогрессирование заболевания [8]. В связи с этим изучение влияния митохондрий на оогенез, на эмбриогенез может внести боль-

шой вклад для дальнейших разработок в борьбе с мт - заболеваниями, а также увеличением шансов на успешную программу ВРТ для женщин старшего репродуктивного возраста (37 лет и старше), с множественными неудачными попытками (2 и более) не связанными с мужским фактором.

**ЦЕЛЬ:**  
**ИЗУЧИТЬ РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В ООГЕНЕЗЕ И ЭМБРИОГЕНЕЗЕ.**

### ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В МИТОХОНДРИЯХ

Митохондрия является местом катаболизма. Восстановленные коферменты (NADH<sub>2</sub> и FADH<sub>2</sub>) из цикла Кребса и окисление жирных кислот доставляют электроны в дыхательную цепь. Митохондриальное окислительное фосфорилирование (ОХРНOS) зависит от активности пяти мультиэнзимных комплексов. Комплексы I – IV составляют цепь переноса электронов, а комплекс V, то есть АТФ-синтаза, продуцирует АТФ, необходимый для энергетических потребностей клетки. Митохондрии генерируют большую часть эндогенных активных форм кислорода (АФК), токсичного побочного продукта ОХРНOS [9].

### МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ГЕНОМ

Передача материнского митохондриального генома потомству имеет большое значение. Митохондрии наследуются по материнской линии, а отцовские митохондрии, при оплодотворении, разрушаются протеолизом [10].

В митохондриальном геноме всего 37 генов, которые располагаются как на тяжелой (H-цепи, где преимущество в содержании гуанина) цепи, так и на легкой (L-цепи где содержится больше цитозина). 13 из которых кодируют синтез субъединиц ферментных комплексов дыхательной цепи, еще 22 гена кодируют синтез транспортных РНК (тРНК), а оставшиеся 2 кодируют синтез рибосомальных РНК (рРНК) [11].

Каждая митохондрия содержит от 2 до 10 копий мтДНК, и поскольку клетки имеют многочисленные

митохондрии, клетка может содержать несколько тысяч копий мтДНК. Мутации в мтДНК происходят с десятикратной или более высокой скоростью, чем в ядерной ДНК, возможно, из-за высокой концентрации свободных радикалов кислорода, отсутствия гистонов и ограниченных механизмов репарации мтДНК [12].

### РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В ООГЕНЕЗЕ И ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Рассмотрим метаболическую способность генерации митохондриями АТФ. Тем не менее, становится все более очевидным, что митохондрии также являются регуляторными агентами в других процессах, вовлеченных в формирование компетентности в развитии, включая гомеостаз кальция и апоптоз [13].

У плода женского пола первичные половые клетки становятся незрелыми ооцитами, называемыми оогониями (единственное число: оогониум), которые размножаются и производят первичные ооциты. Количество первичных ооцитов в яичнике плода падает с двух миллионов при рождении до примерно 300 000 в период полового созревания, и каждая клетка содержит приблизительно 6000 митохондрий. Зрелый ооцит содержит от 100 000 до 600 000 митохондрий, каждая из которых содержит одну молекулу мтДНК. После оплодотворения и примерно на шестой день эмбрионального развития, когда начинается репликация мтДНК, количество молекул мтДНК быстро увеличивается [14].

Митохондрии представляют собой динамические структуры: они движутся внутри клетки и подвергаются слиянию (две митохондрии объединяются в одну митохондрию) и делению (одна митохондрия делится на две митохондрии) [15]. Они агрегируют вокруг веретена во время первого мейотического деления, мигрируют в кору ооцита в контакте с веретеном деления и затем асимметрично распределяются, при этом почти все митохондрии остаются в ооците. Это важно, потому что полярное тело дегенерирует, а митохондрии в ооците являются важными поставщиками энергии для развивающегося эмбриона. Во время второго мейотического деления митохондрии агрегируют вокруг веретена и затем рассеиваются в цитоплазме [16].

МтДНК ооцитов увеличивается до той стадии, которая непосредственно предшествует оплодотворению, что совпадает с овуляцией. У здоровых эмбрионов накопленная мтДНК распределяется поровну между всеми клетками во время эмбриогенеза. Таким образом, количество копий мтДНК на клетку постепенно уменьшается, тогда как клеточные потребности в АТФ, по-видимому, возрастают. Это может быть особенно актуально, так как репликация мтДНК возобновится только на стадии бластоцисты [17]. Это дает возможность предполагать, что как раз на 4-ый день культивирования эмбрионы особо уязвимы и подвержены различным внешним воздействиям, предположительно это может быть связано с нехваткой АТФ к этому моменту. Таким образом, поглощение пирувата высоко в зрелом ооците, падает сразу после оплодотворения, а затем достигает пика, а затем снова снижается на стадии морулы [18].

Время начального дробления эмбрионов распреде-

ление митохондрий между бластомерами может быть неравным. Всякий раз, когда это происходит, клетки, получающие меньше мтДНК, проявляют пониженную биоэнергетическую способность и, следовательно, бластомеры лизируются и погибают [19].

Недавние исследования предложили количественное определение мтДНК в клетках кумулюса, гранулезы и трофобластической оболочки для прогнозирования качества и жизнеспособности эмбрионов [20] пришли к выводу, что содержание мтДНК в клетках кумулюса коррелирует с количеством, обнаруженным в ооците для каждого комплекса кумулюса и ооцитов. Следовательно, они предположили, что митохондриальные характеристики таких клеток могут служить маркерами компетентности ооцитов.

Изменения в уровне метаболизма ооцитов могут происходить во время роста фолликулов, так как развивается заполненный жидкостью антральный отдел и значительно увеличивается скорость перифолликулярного кровотока, что может увеличить внутрифолликулярную концентрацию растворенного кислорода, доступного для ооцита в течение преовуляторного периода [7].

Клеточный гомеостаз  $Ca^{2+}$  является результатом потоков  $Ca^{2+}$  через плазматическую мембрану и внутриклеточные органеллы [21]. Наблюдается связь между митохондриальным дыханием и уровнем внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в ооцитах МП и недавно оплодотворенных яйцеклетках.

Гормон прогестерон, выделяемый клетками, окружающими яйцеклетку, вызывает резкое повышение концентрации ионов  $Ca^{2+}$  в клетке сперматозоида.  $Ca^{2+}$  активирует движения сперматозоида, увеличивает чувствительность акросомы и ускоряет акросомную реакцию. Клеточный гомеостаз  $Ca^{2+}$  является результатом потоков  $Ca^{2+}$  через плазматическую мембрану и внутриклеточные органеллы. В каждой яйцеклетке, непрерывная эндоплазматическая сеть играет главную роль при движении  $Ca^{2+}$ , запускаемых сперматозоидами [21]. Кальций также является основным мультисайтовым активатором окислительного фосфорилирования в митохондриях [22]. Кальций активирует дегидрогеназы цикла Кребса [23] и цепь переноса электронов [24] и оказывает прямое воздействие на АТФ-синтазу F0-F1 [25].

В мире проводились исследования при которых наблюдалась ранняя остановка дробления у гомозиготных эмбрионов определенных мутантных линий мышей [26] была связана с необычно высокими уровнями митохондриального окислительного фосфорилирования и, соответственно, высокими уровнями цитоплазматической АТФ. Ситуация, когда количество АТФ превышает нужное для клетки, она может стать токсичной, это связано с повышенными уровнями образования свободных радикалов, которые могут вызвать необратимое повреждение ядра и мтДНК, приводящее к цитоплазматическому разрушению, нарушению митохондрий и, в конечном итоге, смерти от дегенеративных или апоптотических процессов [27].

Митофусин-2 (Mfn2) является митохондриальным белком, который контролирует слияние и присоединение митохондрий, однако последнее исследование предполагает, что небольшая часть Mfn2 присутствует в эндоплазматической сети (ER)

[28, 29]. Различные исследования сообщают, что Mfn2 играет положительную роль в эмбриональном развитии [30]. Если в зиготах отсутствует Mfn2, образование бластоцисты нарушается. Низкая экспрессия Mfn2 *in vitro* ослабляет скорость образования бластоцисты и скорость дробления у мышиных эмбрионов и вызывает митохондриальную дисфункцию, что подтверждается уровнями АТФ и мтДНК и потенциалом митохондриальной мембраны. Дефицит Mfn2 вызывает апоптоз. Эти данные показывают, что Mfn2 может влиять на развитие предимплантационных эмбрионов [31].

В контексте настоящего обзора апоптоз рассмотрен как основной режим женской фолликулярной атрезии половых клеток. Есть данные, что в целом показатели атрезийных ооцитов у разных видов может быть обратно

связана с митохондриальными мутациями, так что атрезия может быть даже средством скрининга aberrантных митохондриальных геномов. В человеческих ооцитах мутированная или удаленная мтДНК во время процесса ЭКО оценивается до 50% [32].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжение исследований даст клиницистам информацию, которая будет необходима, чтобы продемонстрировать, применимость к определенным категориям бесплодных женщин, процедуры донации ооплазмы, что докажет эффективность устранения митохондриальных дефектов, которые предположительно возникают в ооците реципиента и связаны с гибелью на стадии дробления эмбриона.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oocyte mitochondrial function and reproduction Elnur Babayev and Emre Seli Curr Opin Obstet Gynecol. Author manuscript; available in PMC 2016 Jun 1.
2. Mitochondria in oocyte aging: current understanding D Zhang, D Keilty, [...], and RC Chian.
3. Transfer of autologous mitochondria from adipose tissue-derived stem cells rescues oocyte quality and infertility in aged mice Zhen-Bo Wang<sup>1, 2,\*</sup>, Jian-Xiu Hao<sup>3,\*</sup>, Tie-Gang Meng<sup>1, 2</sup>, Lei Guo<sup>4</sup>, Ming-Zhe Dong<sup>1, 2</sup>, Li-Hua Fan<sup>1, 2</sup>, Ying-Chun Ouyang<sup>1</sup>, Guopeng Wang<sup>5</sup>, Qing-Yuan Sun<sup>1, 2</sup>, Xiang-Hong Ou<sup>4</sup>, Yuan-Qing Ya AGING 2017, Vol. 9, No. 12.
4. Арчер С.Л. Митохондриальная динамика - деление и слияние митохондрий при заболеваниях человека . Н. англ. J. Med. 369 , 2236–2251 (2013)[[ Купман, WJ , Виллемс, РН & Smeitink, JA Моногенные митохондриальные нарушения . Н. англ. J. Med. 366 , 1132–1141 (2012)] [Шон Е.А. , ДиМауро С. и Хирано М. Митохондриальная ДНК человека: роль наследственных и соматических мутаций . Туземный Преподобный Генет. 13 , 878–890 (2012).
5. Уоллес, округ Колумбия и Chalkia, D. Генетика митохондриальной ДНК и загадка гетероплазмии в эволюции и болезни . Холодная весна Харб. Perspect. Биол . 5 , a021220 (2013).
6. Essential IVF: basic research and clinical applications / edited by Jonathan Van Blerkom and Linda Gregory, p.; cm.
7. Van Blerkom et., 2000, 2001.
8. Solano A, Playan A, Lopez-Perez MJ, Montoya J. Genetic diseases of the mitochondrial DNA in humans. Salud publica de Mexico. 2001; 43:151–161.
9. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles Pascale May-Panloup Lisa Boucret Juan-Manuel Chao de la Barca Valérie Desquiret-Dumas Véronique Ferré-L'Hotellier Catherine Morinière Philippe Descamps Vincent Procaccio Pascal Reynier Human Reproduction Update, Volume 22, Issue 6, 20 November 2016, Pages 725–743.
10. Schwartz & Vissing 2002 , 2003 , Johns 2003 , Sutovsky 2004.
11. MW Gray, BF Lang, R Cedergren, GB Golding, C Lemieux, D Sankoff, M Turmel, N Brossard, E Delage, TG Littlejohn, I Plante, P Rioux, D Saint-Louis, Y Zhu and G Burger (1998). "Genome structure and gene content in protist mitochondrial DNAs". Nucleic Acids Research. 26: 865–878.
12. Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA mutations in human disease. Nat Rev Genet. 2005; 6:389–402.
13. Reproduction. 2006 May;131(5):961-76. Regulatory roles for mitochondria in the peri-implantation mouse blastocyst: possible origins and developmental significance of differential DeltaPsi. Van Blerkom J1, Cox H, Davis P.
14. Cummins, James M. «The Role of Maternal Mitochondria During Oogenesis, Fertilization and Embryogenesis.» Reproductive BioMedicine Online 4 (2002): 176–82.
15. Palmer CS, Osellame LD, Stojanovski D, Ryan MT. The regulation of mitochondrial morphology: intricate mechanisms and dynamic machinery. Cell Signal. 2011;23:1534–1545. Mishra P, Chan DC. Mitochondrial dynamics and inheritance during cell division, development and disease. Nat Rev Mol Cell Biol. 2014;15:634–646.
16. Dalton CM, Carroll J. Biased inheritance of mitochondria during asymmetric cell division in the mouse oocyte. J Cell Sci. 2013;126(Pt 13):2955–2964.
17. Chappel, 2013 , Fragouli et al, 2015 , St John et al, 2010 , Wai et al, 2010 .
18. Mitochondrial functionality in reproduction: from gonads and gametes to embryos and embryonic stem cells João Ramalho-Santos Sandra Varum Sandra Amaral Paula C. Mota Ana Paula Sousa Alexandra Amaral Human Reproduction Update, Volume 15, Issue 5, 1 September 2009, Pages 553–572.
19. Van Blerkom, 2011 .
20. Desquiret-Dumas и др., 2017 , Diez-Juan и др., 2015 , Fragouli и др., 2015 , Ogino и др., 2016 ). Boucret et al. (2015).
21. rev. Sardet et al., 1998 ; Dumollard et al., 2002.

22. Hansford, 1994.
23. McCormack et al., 1990.
24. Gunter et al., 1994.
25. Mitochondrial respiration and Ca<sup>2+</sup> waves are linked during fertilization and meiosis completion Rémi Dumollard, Katherine Hammar, Marshall Porterfield, Peter J. Smith, Christian Cibert, Christian Rouvière, Christian Sardet *Development* 2003 130: 683–692; doi: 10.1242/dev.00296.
26. Ginsberg & Hillman 1975 b.
27. Liu & Keefe 2000.
28. Koshiha T, Detmer SA, Kaiser JT, Chen H, McCaffery JM, Chen DC (2004) Structural basis of mitochondrial tethering by mitofusins complexes. *Science* 305: 858–862.
29. Santel A, Fuller MT (2001) Control of mitochondrial morphology by a human mitofusin. *J Cell Sci* 114: 867–874.
30. Chen H, Detmer SA, Ewald AJ, Griffin EE, Fraser SE, Chan DC (2003) Mitofusins Mfn1 and Mfn2 coordinately regulate mitochondrial fusion and are essential for embryonic development. *J Cell Biol* 160: 189–200.
31. Jiang GJ, Pan L, Huang XY, Han M, Wen JK, Sun FZ (2005) Expression of HSG is essential for mouse blastocyst formation. *Biochem Biophys Res Commun* 335: 351–355.
32. Brenner et al., 1998 ; Barritt et al., 1999 ; Chan et al., 2005 ; Jacobs et al., 2007.

## REFERENCES

1. Oocyte mitochondrial function and reproduction Elnur Babayev and Emre Seli *Curr Opin Obstet Gynecol*. Author manuscript; available in PMC 2016 Jun 1.
2. Mitochondria in oocyte aging: current understanding D Zhang, D Keilty, [...], and RC Chian.
3. Transfer of autologous mitochondria from adipose tissue-derived stem cells rescues oocyte quality and infertility in aged mice Zhen-Bo Wang<sup>1, 2,\*</sup>, Jian-Xiu Hao<sup>3,\*</sup>, Tie-Gang Meng<sup>1, 2</sup>, Lei Guo<sup>4</sup>, Ming-Zhe Dong<sup>1, 2</sup>, Li-Hua Fan<sup>1, 2</sup>, Ying-Chun Ouyang<sup>1</sup>, Guopeng Wang<sup>5</sup>, Qing-Yuan Sun<sup>1, 2</sup>, Xiang-Hong Ou<sup>4</sup>, Yuan-Qing Ya *AGING* 2017, Vol. 9, No. 12.
4. Archer S.L. Mitochondrialnaya dinamika - delenie i sliyanie mitohondriy pri zbolevaniyah cheloveka . *N. angl. J. Med.* 369 , 2236–2251 (2013)[[ Kupman, WJ , Villems, PH & Smeitink, JA Monogennyie mitohondrialnyie narusheniya . *N. angl. J. Med.* 366 , 1132–1141 (2012)] [Shon E.A. , DiMauro S. i Hirano M. Mitohondrialnaya DNK cheloveka: rol nasledstvennyih i somaticheskikh mutatsiy . *Tuzemnyiy Prepodobnyiy Genet.* 13 , 878–890 (2012).
5. Uolles, okrug Kolumbiya i Chalkia, D. *Genetika mitohondrialnoy DNK i zagadka geteroplazmii v evolyutsii i bolezni . Holodnaya vesna Harb. Perspect. Biol .* 5 , a021220 (2013).
6. *Essential IVF: basic research and clinical applications / edited by Jonathan Van Blerkom and Linda Gregory, p.; cm.*
7. Van Blerkom et., 2000, 2001.
8. Solano A, Playan A, Lopez-Perez MJ, Montoya J. Genetic diseases of the mitochondrial DNA in humans. *Salud publica de Mexico.* 2001; 43:151–161.
9. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles Pascale May-Panloup Lisa Boucret Juan-Manuel Chao de la Barca Valérie Desquirit-Dumas Véronique Ferré-L'Hotellier Catherine Morinière Philippe Descamps Vincent Procaccio Pascal Reynier *Human Reproduction Update*, Volume 22, Issue 6, 20 November 2016, Pages 725–743.
6. Schwartz & Vissing 2002 , 2003 , Johns 2003 , Sutovsky 2004.
7. MW Gray, BF Lang, R Cedergren, GB Golding, C Lemieux, D Sankoff, M Turmel, N Brossard, E Delage, TG Littlejohn, I Plante, P Rioux, D Saint-Louis, Y Zhu and G Burger (1998). “Genome structure and gene content in protist mitochondrial DNAs”. *Nucleic Acids Research.* 26: 865–878.
8. Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nat Rev Genet.* 2005; 6:389–402.
9. *Reproduction.* 2006 May;131(5):961-76. Regulatory roles for mitochondria in the peri-implantation mouse blastocyst: possible origins and developmental significance of differential DeltaPsi<sub>m</sub>. Van Blerkom JI, Cox H, Davis P.
10. Cummins, James M. «The Role of Maternal Mitochondria During Oogenesis, Fertilization and Embryogenesis.» *Reproductive BioMedicine Online* 4 (2002): 176–82.
11. Palmer CS, Osellame LD, Stojanovski D, Ryan MT. The regulation of mitochondrial morphology: intricate mechanisms and dynamic machinery. *Cell Signal.* 2011;23:1534–1545. Mishra P, Chan DC. Mitochondrial dynamics and inheritance during cell division, development and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15:634–646.
12. Dalton CM, Carroll J. Biased inheritance of mitochondria during asymmetric cell division in the mouse oocyte. *J Cell Sci.* 2013;126(Pt 13):2955–2964.
13. Chappel, 2013 , Fragouli et al, 2015 , St John et al, 2010 , Wai et al, 2010 .
14. Mitochondrial functionality in reproduction: from gonads and gametes to embryos and embryonic stem cells João Ramalho-Santos Sandra Varum Sandra Amaral Paula C. Mota Ana Paula Sousa Alexandra Amaral *Human Reproduction Update*, Volume 15, Issue 5, 1 September 2009, Pages 553–572.
15. Van Blerkom, 2011 .
16. Desquirit-Dumas и др., 2017 , Diez-Juan и др., 2015 , Fragouli и др., 2015 , Ogino и др., 2016 ). Boucret et al. (2015).
17. rev. Sardet et al., 1998 ; Dumollard et al., 2002.

18. Hansford, 1994.
19. McCormack et al., 1990.
20. Gunter et al., 1994.
21. Mitochondrial respiration and Ca<sup>2+</sup> waves are linked during fertilization and meiosis completion Rémi Dumollard, Katherine Hammar, Marshall Porterfield, Peter J. Smith, Christian Cibert, Christian Rouvière, Christian Sardet Development 2003 130: 683-692; doi: 10.1242/dev.00296.
22. Ginsberg & Hillman 1975 b.
23. Liu & Keefe 2000.
24. Koshiba T, Detmer SA, Kaiser JT, Chen H, McCaffery JM, Chen DC (2004) Structural basis of mitochondrial tethering by mitofusin complexes. Science 305: 858–862.
25. Santel A, Fuller MT (2001) Control of mitochondrial morphology by a human mitofusin. J Cell Sci 114: 867–874.
26. Chen H, Detmer SA, Ewald AJ, Griffin EE, Fraser SE, Chan DC (2003) Mitofusins Mfn1 and Mfn2 coordinately regulate mitochondrial fusion and are essential for embryonic development. J Cell Biol 160: 189–200.
27. Jiang GJ, Pan L, Huang XY, Han M, Wen JK, Sun FZ (2005) Expression of HSG is essential for mouse blastocyst formation. Biochem Biophys Res Commun 335: 351–355.
28. Brenner et al ., 1998 ; Barritt et al ., 1999 ; Chan et al ., 2005 ; Jacobs et al ., 2007.

## SUMMARY

### THE ROLE OF MITOCHONDRIA IN OOGENESIS AND EMBRYOGENESIS

**A. Malik**

PERSONA International Clinical Center for Reproductology  
Kazakhstan, Almaty

The article describes the role of mitochondria in oogenesis and embryogenesis and reviews recent animal studies and clinical studies of the role of mitochondria in fertility.

**Key words:** *mitochondria, oocyte, mitochondrial DNA mutations.*

## ТҮЙІНДЕМЕ

### ОТОГЕНЕЗ ЖӘНЕ ЭМБРИОГЕНЕЗДЕГІ МИТОХОНДРИЯНЫҢ РӨЛІ

**А. Малик**

PERSONA Халықаралық клиникалық орталығы Репродуктология  
Қазақстан, Алматы

Мақалада оогенез және эмбриогенездегі митохондрияның рөлі және жануарлардың соңғы зерттеулерін және митохондрияның құнарлылықтағы рөлін клиникалық зерттеуді сипаттайды.

**Түйін сөздер:** *митохондрия, ооцит, митохондриялық ДНҚ мутациясы.*