

# 卵泡生长发育及其调控的研究进展<sup>\*</sup>

舒建洪<sup>1</sup>, 哈 利<sup>2</sup>, 石玉强<sup>1</sup>, 郑月茂<sup>1</sup>, 张 涌<sup>1</sup>

(1 西北农林科技大学 生物工程研究所, 陕西 杨凌 712100; 2 甘肃省动物防疫总站, 甘肃 兰州 730046)

**[摘 要]** 综述了卵泡生长发育的动态模式, 即卵泡经原始卵泡、初级卵泡、次级卵泡和窦腔卵泡发育至排卵卵泡的过程, 着重阐述了卵泡生长发育过程中的调控机制, 为进一步研究卵泡的生长、发育和排卵机制提供了理论基础。

**[关键词]** 卵泡; 生长发育; 调控

**[中图分类号]** Q 954.43<sup>+</sup>2

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-9387(2004)06-0049-05

在哺乳动物胚胎时期, 由卵黄囊内胚层迁移至生殖嵴的原始生殖细胞经性分化过程分化为卵原细胞, 卵原细胞经有丝分裂不断增殖并分化为初级卵母细胞。动物出生前或出生后不久, 卵母细胞周围出现环绕的单层原颗粒细胞, 形成原始卵泡, 没有被原颗粒细胞环绕的卵母细胞则凋亡丢失<sup>[1]</sup>。在人类胚胎时期, 大约有六七百万个卵母细胞, 胎儿出生后不久下降到 30 万~40 万个。原始卵泡库建立后, 一些原始卵泡被启始性征集(initial recruitment), 逐渐生长、分化而离开静息池(resting pool), 进入生长池(growing pool)并发育至窦腔卵泡。初情期前的窦腔卵泡由于缺乏周期性促性腺激素的刺激而处于静息期, 这期间部分窦腔卵泡发生闭锁。初情期后, 在促性腺激素的刺激下, 窦腔卵泡可被周期性征集(cyclic recruitment)而生长发育, 经过选择、优势化和周转等过程发育成排卵卵泡<sup>[2]</sup>。本文将重点阐述卵泡生长发育的动态模式及其调控机制。

## 1 卵泡的启始性征集和周期性征集

### 1.1 卵泡的启始性征集

哺乳动物出生前或出生后不久, 一些原始卵泡在卵巢内因子以及未知的调控机制作用下启动生长, 并在诸多调控因子的作用下发育、分化为初级卵泡、次级卵泡和窦腔卵泡, 该过程称为卵泡的启始性征集, 没有被启始性征集的卵泡继续维持在静息状态直至凋亡。卵泡的启始性征集是一个持续的过程, 开始于卵泡形成不久, 一直持续到初情期前。卵泡被

启始性征集后, 卵母细胞便开始进行成熟分裂, 并静息于M I期, 卵母细胞的生长是卵泡启始性征集的标志<sup>[3]</sup>。

### 1.2 卵泡的周期性征集

初情期开始后, 在发情周期外周血浆促卵泡素(FSH)的刺激下, 窦腔卵泡开始生长, 并通过征集、选择、优势化和周转而发育成排卵卵泡, 这一过程称为周期性征集。啮齿类动物被周期性征集的早期窦腔卵泡直径为 0.2~0.4 mm, 人类大约为 2~5 mm<sup>[4]</sup>。在一个发情周期中, 被周期性征集的窦腔卵泡只有少数能发育至排卵卵泡, 其余则闭锁。卵泡被周期性征集后, 卵母细胞已具有透明带, 生长已完成, 并静息于成熟分裂的M II期<sup>[5]</sup>。

## 2 卵泡的生长发育调控

### 2.1 原始卵泡的生长发育调控

原始卵泡的生长发育从胚胎时期开始一直持续到初情期前, 生长速度缓慢, 因而给研究带来了不便, 目前其确切机制尚不清楚。研究者通过观察特定时期卵巢上原始卵泡的数目来推测其生长状况, 一般认为原始卵泡的生长发育是一个不间断的持续生长过程<sup>[6]</sup>。

**2.1.1 原始卵泡的生长发育不受下丘脑-垂体轴的直接调节** 试验表明, 原始卵泡的生长发育不受下丘脑-垂体的直接调节, 因为垂体切除的大鼠、小鼠的原始卵泡也可被启始性征集并发育至窦腔卵泡阶段, 而且在原始卵泡阶段没有功能性的FSH(促

<sup>\*</sup> [收稿日期] 2003-05-22

[基金项目] 国家“863”高科技研究发展计划资助项目(2001AA 213081)

[作者简介] 舒建洪(1978-), 男, 浙江金华人, 在读硕士, 主要从事动物胚胎工程和分子生物学研究。

[通讯作者] 张 涌(1956-), 男, 内蒙古和林格尔人, 教授, 博士生导师, 主要从事胚胎学与胚胎工程研究。

卵泡素)和LH(促黄体素)受体的存在,直至次级卵泡阶段才发现功能性的FSH和LH受体,因而FSH和LH不可能直接启动原始卵泡的发育。然而,研究者发现在垂体切除的小鼠中,虽然原始卵泡可发育至窦腔卵泡阶段,但处于静息池中而没有发育的原始卵泡数目则明显增加,若注入外源FSH,LH或hCG(人绒毛膜促性腺激素),处于生长池中的原始卵泡数目则显著增加。在转hLH的转基因小鼠中,发现原始卵泡相对较早地进入生长池,而且数目增加<sup>[7]</sup>。因此有研究者推测,内源性的cAMP(环腺苷酸)活化通路在原始卵泡的启始性征集发育中起重要作用<sup>[8]</sup>,因为FSH,LH和hCG是通过cAMP通路发挥功能的。研究证实<sup>[8]</sup>,新生大鼠的卵巢注入血管活性肠肽(VIP)和去甲肾上腺素后可激活cAMP通路,从而提高cAMP的合成量,使原始卵泡的发育期提前,这表明原始卵泡的发育可能受到卵巢髓质中的神经递质的调节。研究发现<sup>[7]</sup>,在原始卵泡的发育过程中,颗粒细胞开始迁移、增值,并发生形态上的变化。颗粒细胞在形态上转变为方形是原始卵泡发育为初级卵泡的标志,伴随此过程,卵母细胞开始成熟分裂,而且形态也发生着变化。也许是此二者事件的巧合,研究者们推测原始卵泡的发育与卵母细胞的成熟分裂有关,他们认为首先开始成熟分裂的卵母细胞的卵泡亦先发育并成熟排卵,并预测这些卵泡主要位于卵巢的皮质-髓质结合区,其启动的机制可能与神经递质有关<sup>[8]</sup>。

2.1.2 卵母细胞-颗粒细胞间通讯对原始卵泡发育的调控 伴随着分子生物学和细胞生物学的飞速发展,研究者们发现了许多与卵母细胞-颗粒细胞间通讯有关的蛋白因子,并推测其在原始卵泡发育中的作用。Steel因子(steel factor)在被启始性征集的原始卵泡颗粒细胞中高度表达,它的受体c-kit是一个酪氨酸蛋白激酶受体,属于胎盘来源的生长因子受体家族,卵母细胞和卵泡膜细胞都表达c-kit<sup>[9]</sup>。利用点突变来完全抑制小鼠Steel因子或c-kit基因(一种原癌基因)的表达,结果发现卵泡的生长停止在初级卵泡阶段;若部分抑制Steel因子或c-kit基因的表达,则发现有少量卵泡可发育至窦腔卵泡阶段,并发生排卵紊乱,而且卵母细胞没有受精能力<sup>[9]</sup>。对新生小鼠注入外源c-kit抗体后也发现卵泡发育紊乱<sup>[10]</sup>。限于目前的研究,Steel因子和c-kit在人类卵泡发育调控中的作用还未被证实<sup>[11]</sup>。

研究发现,早期卵母细胞的发育受生长分化因子-9(GDF-9)的调控,GDF-9是一种同源二聚体蛋

白,属于转移生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )/激活素(activin)家族,可通过与丝氨酸-苏氨酸受体结合,激活MAPK系统而发挥活性<sup>[12,13]</sup>。小鼠、大鼠和人类的初级卵泡中的卵母细胞都可表达GDF-9,但原始卵泡中的卵母细胞不表达GDF-9。在绵羊和牛的卵巢中,GDF-9信号在原始卵泡阶段便出现<sup>[14]</sup>。在敲除GDF-9基因的小鼠中,卵泡发育停滞于初级卵泡阶段,而且卵泡膜细胞缺乏,最终导致卵母细胞死亡<sup>[15-17]</sup>。目前,研究者们又发现一种新的基因产物GDF-9 $\beta$ (又称为BMP-15),可反向调节卵母细胞的生长<sup>[18,19]</sup>。

体外培养研究表明,将不成熟的卵母细胞与颗粒细胞分离培养,二者均不能生长;而共培养时,卵母细胞与颗粒细胞会自动形成间隙连结,这与它们在卵泡中的空间结构相似<sup>[5]</sup>。在次级卵泡中的卵母细胞-颗粒细胞间隙连接处发现了间隙连结蛋白(connexin 37),缺乏connexin 37的小鼠卵泡不能正常生长发育,虽然这些卵泡中的卵母细胞透明带和颗粒细胞形态都正常,但是卵母细胞-颗粒细胞间通讯被阻断,卵母细胞不能进行正常的成熟分裂,也不能调控颗粒细胞LH受体、类固醇激素的合成以及颗粒细胞的堆积<sup>[20]</sup>。

上述研究表明,原始卵泡的启始性征集发育过程受诸多旁分泌和自分泌因子的影响,而且由卵母细胞、颗粒细胞和卵泡膜细胞构成的细胞间联系和通讯,对于卵母细胞的生长、成熟分裂以及卵泡的发育至关重要,这种微循环的稳定是卵泡发育所必需的。目前对原始卵泡的启始性征集的机制还不清楚,尚需进一步研究。

## 2.2 腔前卵泡的生长和分化调控

卵泡启始性征集后,初级卵泡中的颗粒细胞发生复杂的变化,会逐渐获得上皮细胞分化潜能,卵母细胞继续生长,则透明带和脉管系统就会相继形成。腔前卵泡发育至窦腔卵泡的过程持续时间较长而且发育缓慢,研究者推测这可能与卵泡早期生长、发育和分化相关的基因被抑制有关<sup>[21]</sup>。研究发现,初级卵泡中表达丰度较高的WT-1基因(Wilm's tumor gene-1),在次级卵泡和窦腔卵泡中的表达量逐渐降低<sup>[22]</sup>。WT-1是一种具有锌指结构的转录因子,可抑制多种基因的表达。体外试验证明,WT-1可抑制抑制素- $\alpha$ 和FSH受体基因的表达。凝胶阻滞分析表明,重组的WT-1蛋白可直接与抑制素- $\alpha$ 的启动子结合,抑制抑制素- $\alpha$ 基因的转录<sup>[22]</sup>。研究者们推测,WT-1可能是早期卵泡发育的停滞因子,降低WT-

1 基因的表达可能会促发卵泡的早期发育, 然而这一点没有在敲除 WT-1 基因的小鼠中得到验证, 因为 WT-1 基因敲除小鼠在胚胎发育阶段即死亡<sup>[22]</sup>。

在腔前卵泡发育阶段, 颗粒细胞- 卵泡膜细胞间的联系对卵泡发育也是必需的, 如雄激素可促进体外培养的猴<sup>[23]</sup>和小鼠<sup>[24]</sup>腔前卵泡的发育。目前研究发现, 大鼠腔前卵泡中的颗粒细胞可分泌蛋白因子来调节 LH 受体尚未形成的卵泡膜细胞的增殖<sup>[25]</sup>, 而且卵泡膜细胞分泌的成纤维细胞生长因子 (FGF-7) 也可调节颗粒细胞的生长<sup>[26, 27]</sup>, 体外共培养颗粒细胞和卵泡膜细胞均可促进这 2 种细胞的增殖和类固醇激素的合成<sup>[27]</sup>。由此可见, 颗粒细胞和卵泡膜细胞共同协调促进腔前卵泡发育为窦腔卵泡, 同时这一过程也受到基因表达上的时间、空间调控, 其确切机制还有待于进一步阐明。

### 2.3 窦腔卵泡的征集、选择和优势化

2.3.1 FSH 在窦腔卵泡征集中的决定性作用 初情期前, 由于缺乏周期性促性腺激素的刺激, 原始卵泡经启始性征集而发育至窦腔卵泡阶段, 卵母细胞静息于成熟分裂的 M I 期, 在此阶段大量卵泡发生闭锁。形态学和生物化学研究表明, 卵泡的闭锁是凋亡的过程, 尽管凋亡可发生在卵泡生长发育的各个阶段, 但窦腔卵泡发生闭锁的概率远较发育早期的卵泡低<sup>[28]</sup>。FSH 在窦腔卵泡增殖、发育和征集过程中起主导作用, 被形象地称为“拯救因子”。在窦腔卵泡阶段, 垂体切除会导致大量生长的卵泡闭锁和凋亡, 而此时注射外源 FSH 则会拯救这些即将闭锁的窦腔卵泡, 若注射 LH 或 hCG 则是无效的<sup>[29]</sup>。另有研究表明, 雌激素在早期窦腔卵泡发育过程中也发挥着重要作用, 颗粒细胞产生的由 FSH 介导的芳香化酶及卵泡膜细胞产生的由 LH 介导的雄烯二酮共同调控雌激素的合成, 但其确切调控机制目前还不清楚。

2.3.2 排卵卵泡的选择和优势化 排卵卵泡的征集和选择是一个持续的过程, 最终形成优势化的排卵卵泡。初情期后, 动物会出现周期性发情, 在发情前期由于 FSH 水平的升高, 一组窦腔卵泡 (牛大约有数十个) 便会生长发育。在这一组发育的窦腔卵泡中, 有数个卵泡生长速度较快, 并高水平合成雌激素和抑制素, 形成优势化卵泡而排卵。优势化卵泡一方面通过提高 FSH 和 LH 受体的表达, 或提高自身分泌的生长因子的表达而增强对 FSH 的敏感性<sup>[30]</sup>, 促进自身的生长和发育; 另一方面, 优势化卵泡产生的雌激素和抑制素反馈性抑制脑垂体 FSH 的合成和

分泌, 促使非优势化卵泡因得不到生长发育所必需的 FSH 而闭锁<sup>[31]</sup>。在卵泡优势化阶段, 免疫中和外周血液中的雌激素和抑制素, 破坏其对脑垂体的负反馈抑制作用, 从而维持血浆 FSH 处于较高水平, 使排卵卵泡增加<sup>[32-34]</sup>; 另外, 注射外源促性腺激素也可增加排卵卵泡<sup>[35]</sup>, 这就是动物超数排卵的理论基础。总而言之, 生长速度快的优势化卵泡一方面通过合成高水平的雌激素和抑制素, 负反馈抑制非优势化卵泡的生长; 另一方面大量合成自分泌和旁分泌生长因子, 刺激自身血管系统的形成和对 FSH 的敏感性, 正反馈刺激自身的生长发育并最终形成排卵卵泡。这些旁分泌生长因子包括 IGF, EGF, FGF-2 和  $L-1\beta$ 。

根据目前的研究结果推测, 排卵卵泡的选择和优势化的可能机制 (以猪卵泡发育为例) 为: 排卵后第 2 天, FSH 分泌达到一个峰值, 这可使许多小型卵泡发育和生长, 然而此时 FSH 的升高和维持非常短暂, 血液中 FSH 浓度很快显著下降, 并在第 7~9 天降至最低点。在此期间, 很多小型卵泡相继闭锁, 中型卵泡可保留至第 7 天, 但由于非排卵卵泡中抑制素和雌激素水平显著低于排卵卵泡, 因而不能抵抗低水平 FSH 的打击, 相继闭锁; 而排卵卵泡由于高水平的抑制素和雌激素的作用, 可增强 FSH, LH 受体的数目和活性, 芳香化酶的活性及类固醇激素的合成, 从而提高排卵卵泡抵抗低水平 FSH 打击的能力, 使其得以继续发育至排卵。

多胎动物和单胎动物卵泡的周期性征集、选择和优势化过程极为相似, 不同的只是在卵泡周期性征集过程中, 多胎动物通常是多个卵泡成为优势化卵泡, 而单胎动物一般只有一个优势化卵泡。研究者推测这可能是负反馈信号的强弱和启动点不同引起的, 可能由基因遗传性状决定, 如果切除多胎动物的一个卵巢或仅留下一个卵巢的一部分, 动物的排卵数还是相对稳定的, 表明动物会产生代偿性排卵<sup>[35]</sup>。

## 3 小 结

卵泡的生长发育过程极其复杂, 它受控于下丘脑-垂体-性腺轴系统, 其调控机制涉及分子水平和细胞水平, 是系统调控的结果。目前, 对卵泡的启始性征集和周期性征集, 以及卵泡的发育、闭锁、成熟和排卵的机制还不清楚, 这些机制的阐明还有待于细胞生物学、分子生物学和生殖生物学的进一步发展和深入。

## [参考文献]

- [1] De Pol A, Vaccina F, Forabosco A, et al Apoptosis of germ cells during human prenatal oogenesis[J]. Human Reproduction, 1997, 12: 2235- 2241.
- [2] Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses[J]. Endocr Rev, 1996, 17: 121- 155
- [3] Rombauts L, Suikkari A M, MacLachlan V, et al Recruitment of follicles by recombinant human follicle stimulating hormone commencing in the luteal phase of the ovarian cycle[J]. Fertil Steril, 1998, 69: 665- 669
- [4] Trounson A, Anderes C, Jones G M, et al Oocyte maturation[J]. Hum Reprod, 1998, 3: 52- 62
- [5] Tsafiriri A. FSH action and intraovarian regulation[M]. New York: Parthenon Press, 1997.
- [6] van Wazer IL, Rodgers R J. Morphological characterization of bovine primordial follicles and their environment *in vivo*[J]. Biol Reprod, 1996, 55: 1003- 1011.
- [7] Flaws J A, Abbud R, Mann R J, et al Chronically elevated luteinizing hormone depletes primordial follicles in the mouse ovary[J]. Biol Reprod, 1997, 57: 1233- 1237.
- [8] Mayerhofer A, Disen G A, Costa M E, et al A role for neurotransmitters in early follicular development: induction of functional follicle-stimulating hormone receptors in newly formed follicles of the rat ovary[J]. Endocrinology, 1997, 138: 3320- 3329
- [9] Bedell M A, Brannan C I, Evans E P, et al DNA rearrangements located over 100 kb 5' of the Steel(S1)-coding region in Steel-panda and Steel-contrasted mice deregulate S1 expression and cause female sterility by disrupting ovarian follicle development[J]. Genes Dev, 1995, 9: 455- 470
- [10] Yoshida H, Takakura N, Kataoka H, et al Stepwise requirement of c-kit tyrosine kinase in mouse ovarian follicle development[J]. Dev Biol, 1997, 184: 122- 137.
- [11] Ezoe K, Holmes S A, Ho L, et al Novel mutations and deletions of the KIT (steel factor receptor) gene in human piebaldism[J]. Am J Hum Genet, 1995, 56: 58- 66
- [12] Hayashi M, McGee E A, Ming G, et al Recombinant growth differentiation factor-9(GDF-9) enhances growth and differentiation of cultured early ovarian follicle[J]. Endocrinology, 1999, 140: 1236- 1244
- [13] Elvin J A, Clark A T, Wang P, et al Paracrine actions of growth differentiation factor-9 in the mammalian ovary[J]. Mol Endocrinol, 1999, 13: 1035- 1048
- [14] Aaltonen J, Laitinen M P, Vuojolainen K, et al Human growth differentiation factor-9 and its novel homolog GDF-9 $\beta$  are expressed in oocytes during early folliculogenesis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84: 2744- 2750
- [15] Bodensteiner K J, Clay C M, Moeller C L, et al Molecular cloning of the ovine growth/differentiation factor-9 gene and expression of growth/differentiation factor-9 in ovine and bovine ovaries[J]. Biol Reprod, 1999, 60: 381- 386
- [16] Dong J, Albertini D F, Nishimori K, et al Growth differentiation factor-9 is required during early ovarian folliculogenesis[J]. Nature, 1996, 383: 531- 535
- [17] Elvin J A, Yan C, Wang P, et al Molecular characterization of the follicle defects in the growth differentiation factor-9 deficient ovary[J]. Mol Endocrinol, 1999, 13: 1018- 1034
- [18] Laitinen M, Vuojolainen K, Jaatinen R, et al A novel growth differentiation factor-9(GDF-9) related factor is co-expressed with GDF-9 in mouse oocytes during folliculogenesis[J]. Mech Dev, 1998, 78: 135- 140
- [19] Dube J L, Wang P, Elvin J, et al The bone morphogenetic protein 15 gene is X-linked and expressed in oocytes[J]. Mol Endocrinol, 1998, 12: 1809- 1817.
- [20] Simon A M, Goodenough D A, Lie, et al Female infertility in mice lacking connexin 37[J]. Nature, 1997, 385: 525- 529
- [21] Hsu S Y, Kubo M, Chun S Y, et al Wilms' tumor protein WT1 as an ovarian transcription factor: decrease in expression during follicle development and repression of inhibin- $\alpha$  gene promoter[J]. Mol Endocrinol, 1995, 9: 1356- 1366
- [22] Chun S Y, McGee E A, Hsu S Y, et al Restricted expression of WT1 messenger ribonucleic acid in immature ovarian follicles: uniformity in mammalian and avian species and maintenance during reproductive senescence[J]. Biol Reprod, 1999, 60: 365- 373
- [23] Vendola K A, Zhou J, Adesanya O O, et al Androgens stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary[J]. J Clin Invest, 1998, 101: 2622- 2629
- [24] Murray A A, Gosden R G, Allison V, et al Effect of androgens on the development of mouse follicles growth *in vitro*[J]. J Reprod, 1997, 113: 27- 33
- [25] Gelety T J, Magoffin D A. Ontogeny of steroidogenic enzyme gene expression in ovarian theca-interstitial cells in the rat: regulation by a paracrine theca-differentiating factor prior to achieving luteinizing hormone responsiveness[J]. Biol Reprod, 1997, 56: 938- 945
- [26] Parrott J A, Skinner M K. Thecal cell-granulosa cell interactions involve a positive feedback loop among keratinocyte growth factor, hepatocyte growth factor, and Kit ligand during ovarian follicular development[J]. Endocrinology, 1998, 139: 2240- 2245

- [27] McGee E A, Chun S Y, Lai S, et al Keratinocyte growth factor promote the survival, growth, and differentiation of preantral ovarian follicles[J]. *Fertil Steril*, 1999, 71: 732- 738
- [28] Morita Y, Tilly J L. Oocyte apoptosis: like sand through an hourglass[J]. *Dev Biol*, 1999, 213: 1- 17.
- [29] Nahum R, Beyth Y, Chun S Y, et al Early onset of deoxyribonucleic acid fragmentation during atresia of preovulatory ovarian follicles in rats[J]. *Biol Reprod*, 1996, 55: 1075- 1080
- [30] Evans A C, Fortune J E. Selection of the dominant follicle in cattle occurs in the absence of differences in the expression of messenger ribonucleic acid for gonadotropin receptors[J]. *Endocrinology*, 1997, 138: 2963- 2971.
- [31] Bao B, Garverick H A, Smith G W, et al Changes in messenger ribonucleic acid encoding luteinizing hormone receptor, cytochrome P450-side chain cleavage, and acromatase are associated with recruitment and selection of bovine ovarian follicles[J]. *Biol Reprod*, 1997, 56: 1158- 1168
- [32] Nambo Y, Kaneko H, Nagata M, et al Effects of passive immunization against inhibin on FSH secretion, folliculogenesis and ovulation rate during the follicular phase of the estrous cycle in mares[J]. *Theriogenology*, 1998, 50: 547- 557.
- [33] Shi F, Ozawa M, Komura H, et al Induction of superovulation by inhibin vaccine in cyclic guinea-pigs[J]. *Journal of Reproduction and Fertility*, 2000, 118: 1- 7.
- [34] Garrett W M, Mack S O, Rohan R M. In situ analysis of the changes in expression of ovarian inhibin subunit mRNAs during follicle recruitment after ovulation in pigs[J]. *Journal of Reproduction and Fertility*, 2000, 118: 235- 242
- [35] Fauser B C, Van Heusden A M. Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences[J]. *Endocr Rev*, 1997, 18: 71- 106

## Advances in the regulation of ovarian follicles growth and development

SHU Jian-hong<sup>1</sup>, HALI<sup>2</sup>, SHI Yu-qiang<sup>1</sup>, ZHENG Yue-mao<sup>1</sup>, ZHANG Yong<sup>1</sup>

(1 Institute of Bio-Engineering, Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shaanxi 712100, China;

2 Bureau of Animal Prevention and Quarantine of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730046, China)

**Abstract:** This article elaborates on the dynamic pattern of ovarian follicles growth and development, which is the developing process of ovarian follicles from the stage of primordial follicles to primary follicles, secondary follicles, antral follicles and ovulatory follicles. It also discusses the regulatory mechanism of ovarian follicles growth and development, with the aim to enhance the understanding of follicle growth, development and ovulation.

**Key words:** follicle; growth and development; regulation