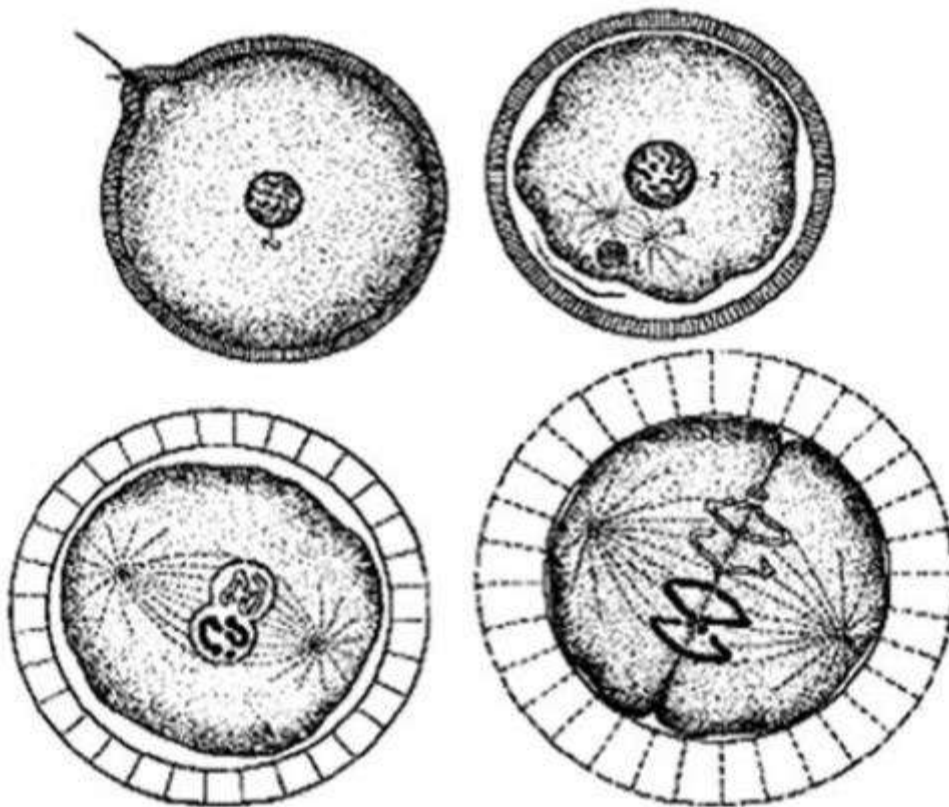


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ  
УКРАЇНИ  
ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО  
ІНСТИТУТ ПРИРОДНИЧИХ НАУК

# БІОЛОГІЯ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

*Навчальний посібник  
для студентів денної та заочної форм навчання  
напряму підготовки 6.040102 – Біологія*



Черкаси - 2011

УДК 591.3

ББК 28.63

I 26

**Біологія індивідуального розвитку:** навч. посіб. для студентів денної та заочної форми навчання спеціальності 6.070402 – Біологія / укладач: І.А. Ігнатенко – Черкаси; ПП. «Дар-Гранд», 2011, - 123 с.

**Рецензенти:**

**В.В. Осипенко**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології та біохімії Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького;

**Н.В. Загоруйко**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри екології Черкаського державного технологічного університету.

Рекомендовано до друку Вченою радою  
Черкаського національного університету імені  
Богдана Хмельницького  
(протокол № від листопада 2011 року)

## ВСТУП

**Біологія розвитку** – відносно молода, але стрімко прогресуюча біологічна дисципліна, що базується на науці про становлення організму в процесі **онтогенезу**. Її **мета** - розкрити молекулярно-клітинні механізми виникнення живих організмів. Біологія розвитку є основою для інтеграції таких важливих наук як молекулярна біологія, фізіологія, ембріологія, біохімія, імунологія, екологія тощо. Про темпи розвитку та успіхи біології розвитку свідчить той факт, що протягом 10 років (з 1995 до 2005 р.) Нобелівський комітет тричі приймав рішення про присудження премії з фізіології та медицини за вирішення проблем саме у галузі ембріології.

**Завданням біології розвитку** є вивчення закономірностей та механізмів онтогенезу. Більшість біологічних дисциплін вивчають, як правило, статичні, відносно незмінні структури або оборотні циклічні процеси. Основна ж властивість ембріональних процесів - їх незворотність, яка призводить до утворення досконалих природних систем за рахунок внутрішніх факторів.

### Коротка історія ембріології

Зачатки ембріологічних знань були відомі ще в Давньому Єгипті, Вавилоні, Індії та Китаї. Проте вони істотно не вплинули на розвиток уявлень про становлення та розвиток організмів.

Перші систематичні дані про розвиток ссавців і птахів були отримані вченими Древньої Греції. Знаменитий лікар і філософ **Гіппократ** (460-370 рр. до н. е.) запропонував **двосім'яну** теорію, відповідно до якої плід утворюється через змішування чоловічого і жіночого «сім'я» (ніяких уявлень про статеві клітини на той час не існувало). Він також започаткував ідею **преформізму**, згідно з якою диференціювання частин організму відбувається в деякий початковий момент розвитку, а надалі спостерігається лише їх ріст.

Істотний внесок у становлення ембріології як науки вніс **Аристотель** (384-322 рр. до н. е.), який виклав свої погляди у творі «Про виникнення тварин». Дослідження будови та розвитку зародків птахів (курей), риб (акул), молюсків (каракатиць) та інших тварин дозволили йому вперше сформулювати теорію **епігенезу**. Відповідно до неї органи виникають не всі відразу, а поступово, один за одним, спочатку з безструктурної маси. Іншим важливим наслідком його природничо-наукових пошуків стало створення **вчення про причинність і доцільність**, яке справило потужний вплив на подальший розвиток біологічної науки в цілому.

Наукова революція XVI-XVII ст. призвела до панування **механістичних принципів** у природознавстві. На початку XVII століття з'явилися перші описи і рисунки розвитку курячого та людського зародків (**Д. Фабрицій**). Створення перших мікроскопів сприяло накопиченню величезного фактичного матеріалу в галузі біології, навіть з урахуванням відомої частки безсистемності, властивої першим мікроскопістам. **А. Левенгук** (1632-1723) відкриває сперматозоїди, **Я. Свамердам** (1637-1680) проводить дослідження з метаморфозу комах, **М. Мальпігі** (1628-1694) вивчає розвиток курячого ембріона, працює в галузі мікроскопічної анатомії.

У цей період в ембріології панувала теорія преформізму (передбачення). Недосконалість мікроскопів дозволяла «побачити» зачатки всіх частин майбутнього організму в сперматозоїдах (**преформісти-анімалькулісти**) або в яйцеклітинах (**преформісти-овісти**). Логічним

завершенням даних поглядів стало формування гіпотези «вкладення», згідно з якою тіла нащадків вкладені одне в одне. Навіть авторитет **У. Гарвея** (1578-1657), який запропонував сам термін «епігенез» і писав, що «жодна частина майбутнього плоду не існує в яйці актуально, але всі частини знаходяться в ньому потенційно», не міг похитнути впевненості преформістів у своїй правоті.

У XVIII столітті прихильники преформізму здобули свої останні перемоги. **Ш. Бонні** (1720-1793) відкриває партеногенез у попелиць і навіть здатність нижчих безхребетних до регенерації пояснювалася ним як результат наявності сплячих «яєць», розсіяних в тілі тварин. **А. Галлер** (1708-1777) вперше застосував кількісні методи в дослідженнях з ембріології, приділяв велику увагу вивченню процесів росту ембріонів. Перший серйозний удар по концепції преформізму, до того ж підкріпленій експериментальними даними, завдав **К. Ф. Вольф** (1734-1794). Його роботи з вивчення розвитку кишківника, нервової трубки і кровоносної системи у курчати показали, що зачатки зазначених органів являють собою пласти, які через формування жолобків перетворюються на замкнуті трубки. Таким чином, у ході розвитку утворюються нові форми. На жаль, величезний авторитет **А. Галлера**, в полеміку з яким вступив **К. Ф. Вольф**, перешкодив визнанню правоти останнього, а його роботи були на деякий час забуті.

У першій половині XIX століття провідну роль у розвитку ембріології зіграли російські натуралісти. **Х. Пандер** (1794-1865) описує і вводить в обіг ембріології поняття про три зародкових листки (серозний, кров'яний і слизовий за термінологією того часу).

**К. Бер** (1792-1876) правильно описує яйцеклітину у ссавців і людини, поширює вчення Х. Пандера про зародкові листки на всіх хребетних, формулює закон «зародкової схожості», названий пізніше на його честь. Створення клітинної (**Т. Шванн**, 1839) і еволюційної (**Ч. Дарвін**, 1859) теорій дало новий поштовх до розвитку ембріології. Роботи **Ф. Мюллера** (1821-1897) і **Е. Геккеля** (1834-1919) дозволили останньому сформулювати основний **біогенетичний закон**, згідно з яким «онтогенез є коротке повторення філогенезу». Серед піонерів філогенетичного напрямку в ембріології варто згадати про

**О. О. Ковалевського** (1840-1901), який встановив загальні закономірності в розвитку безхребетних і хребетних, довів спорідненість органічного світу. **І. І. Мечников** (1845-1916) сформулював **теорію фагоцителі**, дав пояснення розшарування тканини первинних багатоклітинних організмів на екто- та ендодермальні листки.

На противагу філогенетичному напрямку наприкінці XIX століття почала зароджуватися **механіка розвитку**, що ставила за мету з'ясувати причини, які викликають формотворчі процеси в зародку. **В. Ру** (1850-1924) впроваджує експериментальні методи в практику досліджень з ембріології, виступає за пояснення процесів, що спостерігаються через з'ясування їх безпосередніх причин. **Г. Дріш** (1867-1941) відкриває феномен розвитку цілого організму з частин (окремих бластомерів) - ембріональну регуляцію. Видатним експериментатором виявив себе **Г. Шпеман** (1869-1941), який розробив безліч методик мікрохірургічного втручання в організм зародків, теорію організаційних центрів та відкрив явище ембріональної індукції (Нобелівська премія, 1936).

Стрімкий розвиток генетики на початку ХХ століття поклав початок її міцному союзу з ембріологією. **А. Вейсман** (1834-1914) запропонував **концепцію зародкової плазми**, що вказує на принципову відмінність статевих і соматичних клітин. Роботи **Т. Моргана** (1866-1945), а особливо К. Уоддінгтона (1905-1975) заклали основу теорії самоорганізації зародка, що розвивається. Розвиваючи порівняльно-еволюційний напрям **О. М. Сєвєрцов** (1866-1936) проголошує первинність онтогенетичних змін по відношенню до філогенетичних (вчення про філембріогенезов).

Наростання зв'язків ембріології з цитологією, генетикою, молекулярної біологією призвело до виникнення в ХХ столітті нової комплексної науки - біології розвитку.

Важливим етапом її формування став розвиток прикладних напрямків досліджень.

У 1973 р. **Л. Шеттлз** дістав передовуляторну яйцеклітину з яєчника безплідної жінки і запліднив її сперматозоїдами чоловіка (екстракорпоральне запліднення), а в 1978 р. в результаті успішної пересадки зародка людини на стадії 8 бластомерів після 2,5-добового культивування народилася перша в світі **дитина «з пробірки»** вагою 2700 г - Луїза Браун. Пересадка зародків, зачатих в пробірці, в матку становить основу лікування безплідних шлюбів.

Дослідження останніх десятиліть спрямовані на з'ясування генетичних основ розвитку - **Е. Льюїс, Е. Вейсхаус, К. Нюслейн-Фолхард** (Нобелівська премія, 1995), механізмів регуляції клітинного циклу - **Л. Хартвелл, Т. Хант, П. Нерз** (Нобелівська премія, 2001) і програмованої загибелі клітин (апоптозу) - **С. Бреннер, Р. Хорвітц і Дж. Салстон** (Нобелівська премія, 2002).

### **Методи ембріологічних досліджень**

На сучасному етапі в розпорядженні біології розвитку є достатньо повний набір методів, що дозволяє всебічно досліджувати процес онтогенезу.

До них належать:

- експериментальне спостереження за живими зародками із застосуванням кіно- та відеозйомки;
- вивчення фіксованих зрізів зародків за допомогою світлової та електронної мікроскопії, гісторадіоавтографії, гісто- та імуноцитохімії.

Перші два методи дозволяють аналізувати динаміку тканинних і внутрішньоклітинних змін розвитку частин зародка, його розмірів і форми. За допомогою гісто- та імуноцитохімічних методів досліджуються особливості біохімічних процесів, що відбуваються в клітинах зародків - синтез ДНК, РНК, специфічних рецепторних і регуляторних білків. Із застосуванням цих методів була отримана важлива інформація про клітинне та тканинне диференціювання в ембріогенезі хребетних.

- маркування частин зародка вітальними барвниками. Метод запропонований В. Фогтом (1925), дозволяє вивчати переміщення клітин у зародку, що розвивається. Для забарвлення зародка використовуються нетоксичні маркери (нейтральний червоний, нільський блакитний, деревне вугілля), а також антитіла до певних білків.
- методи мікрохірургії (розроблялися представниками школи Г. Шпемана). Включають в себе зняття оболонки яєць тварин, пересадку

частин одного зародка іншому і т. і. Використовуються для вивчення наслідків руйнування частин зародка або окремих його клітин. *Трансплантація* - пересадка маркованої ділянки зародка на місце раніше віддаленої (використовується для виявлення шляхів міграції клітин і джерел розвитку тканин). *Експлантація* - висічення ділянки зародка і вирощування його в штучному середовищі (дозволяє отримати дані про джерела розвитку тканин з даної ділянки ембріона і виявляти гістогенетичні закономірності розвитку).

- трансплантація ядер. Лежить в основі клонування. Досліди Ж. Гердон з пересадки ядер клітин епітелію кишки пуголовка шпорцевої жаби в яйцеклітину, ядро якої було інактивоване ультрафіолетом, переконливо показали, що ядра соматичних клітин містять повний набір генетичної інформації, необхідної для розвитку нового організму. Вони заклали основу створення генетичної копії вищих хребетних (поява в 1997 р. знаменитої вівці Доллі).

## **ТЕМА 1. БУДОВА І РОЗВИТОК ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ КЛІТИН**

### **ПЛАН**

1. Історія вивчення та відкриття чоловічих статевих клітин.
2. Відмінності статевих клітин від соматичних.
3. Субмікроскопічна будова головки і хвостика сперматозоїда.
4. Стадії сперматогенезу.
5. Формування зрілого сперматозоїда з сперматиди.
6. Регулювання процесу сперматогенезу.

### **Історія питання**

Існування сперміїв було відкрито у 1678 році мікроскопістами Антоні ван Левенгуком і Ніколасом Хартсекером. Левенгук спочатку вважав їх паразитичними тваринами, які мешкають у спермі (звідси походить назва сперматозоїди (sperma - насіння, зерно; zoos - тварини), тобто тварини сперми). Пізніше обидва автори прийшли до думки, що кожен спермій містить преформовану тварину, а самка тільки надає «живильний ґрунт» для його розвитку. Однак, незважаючи на всі намагання, ні Левенгуку, ні Хартсекеру не вдалося знайти в спермії преформованого чоловічка - «гомункулюса». Слід зазначити, що уявлення, за яким у спермії міститься цілий зародок, ніколи не мали безлічі прихильників, адже воно передбачає величезну, беззмислову втрату потенційного життя. Роль, яку виконує спермій у процесі запліднення, була з'ясована лише в ХІХ столітті.

Наприкінці 1700-х рр.. Л. Спаланцані показав, що профільтрована сперма жаби, з якої вилучені спермії, не запліднює яйце. Однак він зробив висновок, що чинним початком у заплідненні є в'язка рідина, що затримується фільтрувальним папером, а не безпосередньо самі спермії. Як і раніше сперматозоїди вважалися не чим іншим, як паразитичними тваринами. У 1824 році Ж. Прево і Ж. Дюма встановили незмінну присутність сперміїв у статевозрілих самців і їх відсутність у особин старих, або тих, що не досягли статевої зрілості. Це в поєднанні з відомим фактом відсутності сперміїв у стерильних мулів дозволило вченим констатувати, що спермії - не паразити, а активні учасники процесу запліднення. У 1840-х рр.. А. фон Келлікер описав утворення сперміїв з клітин сім'яника. Проте він вважав, що спермій спонукає яйце до розвитку без наявності між ними фізичного контакту.

Тільки в 1876 році О. Гертвіг наочно продемонстрував проникнення спермія в яйце і з'єднання їх ядер. Певною мірою розв'язанню цього питання сприяв вибір об'єкта досліджень: морського їжака (*Toxopneustes lividus*), яйця якого були доступні у великих кількостях і досить прозорі для спостережень навіть при великих збільшеннях. Крім проникнення сперми в яйце і злиття їх ядер, Гертвіг зауважив, що в кожне яйце проникає тільки один спермій і всі ядра зародка є нащадками ядра, що виникло в результаті злиття ядер спермія та яйця при заплідненні. Спостереження Гертвіга були доповнені Г. Фолем, який детально простежив механізм проникнення сперми. Злиття гамет у морського їжака до цих пір залишається найбільш вивченим прикладом процесу запліднення.

### **Первинні статеві клітини**

Клітини організму поділяються на статеві та соматичні. У більшості тварин відокремлення статевих клітин відбувається на ранніх етапах ембріогенезу. В основі цього процесу лежить ооплазмична сегрегація цитоплазми.

Статеві клітини у всіх тварин, які мають морфологічно виражені гонади, закладаються поза ними (екстрагонадно). З моменту виділення і до вселення в гонаду їх називають первинними статевими клітинами (ПСК). У більшості тварин ПСК - єдине джерело зрілих гамет. ПСК потрапляють в область зачатка гонади із струмом рідини або активно мігруючи через клітинні пласти на великі відстані за допомогою амебоїдного руху. Міграція клітин на дальні дистанції може проходити за допомогою гаптотаксису (рух за градієнтом адгезії до білків позаклітинного матриксу), контактного орієнтування та хемотаксису (руху за градієнтом концентрації певної речовини).

У деяких видів ПСК можна розпізнати за своєрідною морфологією (розміри, форма) або за специфічними гістохімічними реакціями цитоплазми. Так, для ПСК ссавців і птахів характерний високий рівень активності *лужної фосфатази*. ПСК можуть нормально диференціюватися в статеві клітини тільки в тому випадку, якщо потраплять у статеві валики і вступають в контакт з соматичними клітинами гонад, отримуючи при цьому необхідну інформацію для подальшого диференціювання в *оогонії* або *сперматогонії*. Якщо ж на своєму шляху ПСК опиняються в оточенні інших зачатків і не досягають гонад, то або гинуть, або стають джерелом *тератом*.

Чоловічі та жіночі ПСК не відрізняються. Незважаючи на те, що стать зародків визначається хромосомним набором, отриманим зиготою під час запліднення, відмінності в їх будові стають помітними лише при диференціюванні статевої залози. Зачатки чоловічих і жіночих гонад складаються з коркової та мозкової зони. У випадках розвитку сім'яників (яєчників) виникають розбіжності у розташуванні статевих клітин: у самців вони розташовуються в мозковій, а у самок у корковій області, даючи початок, відповідно, *сперматогоніям* або *оогоніям*.

#### **Основні відмінності статевих клітин від соматичних:**

- сперматозоїди та яйцеклітини мають гаплоїдний набір хромосом, а не диплоїдний, як це властиво соматичним клітинам;
- статеві клітини тотипотентні, тобто вони зберігають здатність формувати будь-які (усі) органи і тканини організму;

- у статевих клітин в порівнянні з соматичними різко змінено ядерно-плазмове співвідношення: У яйцеклітин воно знижене завдяки збільшенню обсягу цитоплазми, в якій розміщений поживний матеріал (жовток) для розвитку зародка, а у сперматозоїдів завдяки незначній кількості цитоплазми ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе. Це відповідає з головному функціональному завданню чоловічої гаметі - транспортуванню спадкового матеріалу до яйцеклітини. Надалі у процесі розвитку зародка ядерно-плазмове співвідношення клітин, що діляться відновлюється до властивого соматичним клітинам. Це відбувається у різних тварин в неоднаковий час, але здебільшого до 5-7 поділу яйця;
- різний рівень метаболізму: яйцеклітини щодо обміну речовин знаходиться в стані депресії, а у сперматозоїдів настільки незначний об'єм цитоплазми і поживних речовин, що нормальний метаболізм зовсім не може проходити. У статевих залозах або статевих протоках самця сперматозоїди знаходяться в нерухомому анабіотичному стані. Опинившись поза чоловічою статевією системою, вони живуть дуже короткий час. Проте є винятки і з цього правила. Наприклад, у кажана паркування проходить восени, але запліднення при цьому не відбувається. Незабаром тварини впадають в сплячку, при цьому сперматозоїди зберігаються протягом зимового періоду в статевих шляхах самок, а лише навесні відбувається запліднення;
- яйцеклітини і сперматозоїди є високоорганізованими та високоспеціалізованими клітинами, що мають певні пристосувальні ознаки (джгутик, оболонки яйцеклітин тощо);
- сперматозоїди не здатні розвиватися і доходити до підсумкового етапу в житті клітини - мітозу. Яйцеклітини також не можуть ділитися без впливу особливих факторів: якщо не відбудеться запліднення або якщо вони не будуть активовані до розвитку партеногенетичного агентами.

### Будова сперматозоїда

Кожен сперматозоїд містить: гаплоїдне ядро; рухову систему, що забезпечує переміщення ядра, і міхурець, заповнений ферментами, необхідними для проникнення ядра в яйце (рис. 1).

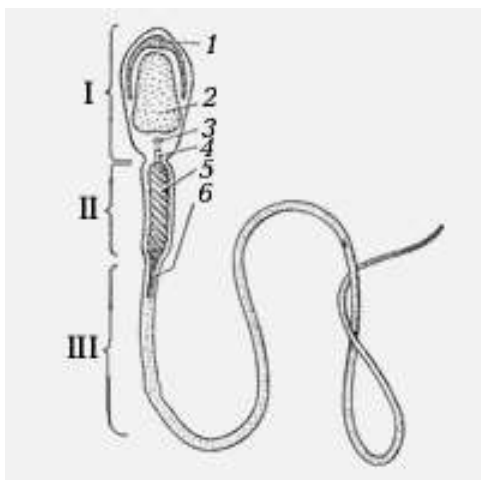


Рис. 1. Будова сперматозоїда.

I – голівка; II – шийка і тіло; III – хвіст; 1 – акросома; 2 – ядро; 3 – проксимальна центріоля; 4 – дистальна центріоля; 5 – мітохондріальна спіраль; 6 -мікротрубочки.



Більша частина цитоплазми спермія елімінується при його дозріванні. Зберігаються тільки деякі органели, що видозмінені для виконання своєї функції. У період дозрівання спермія його гаплоїдне ядро набуває обтічної форми, а ДНК ущільнюється. Попереду від такого конденсованого гаплоїдного ядра лежить *акросомний міхурець*, який утворюється з апарату Гольджі та містить ферменти, які розщеплюють білки і полісахариди. Запас ферментів в акросомному міхурці потрібний для проникнення сперматозоїду через зовнішні покриви яйця. У морських їжаків між ядром і акросомним міхурцем знаходиться область, яка містить глобулярний актин. Він використовується для утворення пальцеподібного виросту. У таких видів молекули на поверхні акросомного виросту беруть участь у процесі розпізнавання спермієм і яйцеклітини. Акросома і ядро утворюють разом *головку* спермія. Акросома, похідне апарату Гольджі, має свою мембрану, в якій виділяють наступні частини: зовнішню, проміжну, внутрішню (прилеглу до ядра). У внутрішній розрізняють *інвагінаційні трубочки* (зазвичай їх 15). Усередині акросоми знаходиться *акросомальна гранула*, яка не має своєї мембрани. Усередині акросоми є ферменти: гіалуронідаза і *трипсин*. Вони впливають на оболонку яйцеклітини: гіалуронідаза розчиняє *блискучу оболонку* яйцеклітини, трипсин порушує цілісність *фолікулярної оболонки*. У більшості видів спермії здатні пересуватися на великі відстані завдяки биттю своїх джгутиків (рис. 2).

Головна рухова основа джгутика - *аксонема*. Вона бере початок від дистальної центріолі, яка знаходиться в шийці. Осьова нитка проходить через весь вставний відділ і через увесь хвостик. У вставному відділі навколо аксонемі знаходиться спіральна структура, яка утворюється 12-15 витками мітохондрій. Стрижень аксонемі складається з двох центральних поодиноких мікротрубочок, оточених кільцем з дев'яти подвійних мікротрубочок (дуплетів).

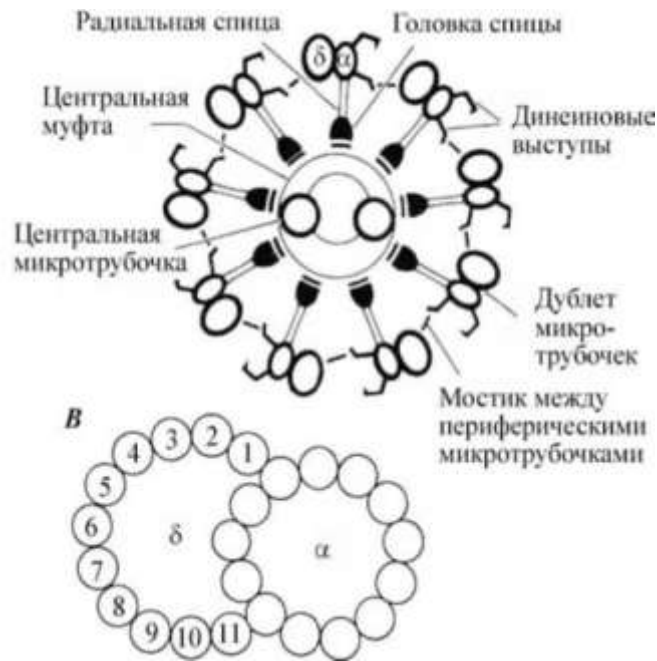


Рис. 2. Будова хвостика сперматозоїда (за Гілбертом, 1993): А — поперечний зріз джгутика ссавця. Видно центрально розташована аксонома і зовнішні волокна;

Б — схема будови аксономи. Комплекс микротрубочок «9+2», радіальні спиці, динейнові виступи та ін.; В — розташування мікрофіламентів тубуліну в дуплеті микротрубочок. Частина дуплету  $\alpha$  є нормальною микротрубочкою, що містить 13 мікрофіламентів. Частина  $\delta$  містить 11 мікрофіламентів

При цьому тільки одна микротрубочка кожного дуплету має закінчену будову і містить 13 протофіламентів, тоді як друга складається з 11 протофіламентів димерного білка *тубуліну*. З микротрубочками пов'язаний білок *динейн*. З його допомогою гідролізуються молекули АТФ і перетворюється виділена при цьому хімічна енергія на механічну, за рахунок якої здійснюється рух спермійів. Чоловіки з генетичним *синдромом відсутності динейна* у всіх клітинах, у яких є війки та джгутики, характеризуються наступним (тріада Картедженера): вони стерильні (через нерухомість спермійів), схильні до респіраторних інфекцій (через нерухомість війок миготливого епітелію, що вистилає дихальні шляхи), у них у 50% випадків серце розташовується з правого боку.

На поперечному зрізі через аксоному видно фібрили – всередині 2 центральні фібрили, на периферії 9 пар периферичних субфібрил, разом їх 20. Вони пов'язані між собою структурами, які називаються *спицями*. Центральні субфібрили виконують функцію проведення, периферичні - скорочення. Так як у вставному відділі є мітохондрії, сперматозоїди здатні до самостійних рухів. Швидкість руху складає 2-5 мм / хв. Рух сперматозоїдів проти течії секрету носить назву *реотаксиса*. Напрямки руху сперматозоїдів : вперед-вгору або вперед-донизу, обертання навколо власної осі. Розміри сперматозоїдів варіюють: морська свинка - 100 мкм, бугай - 65 мкм, горобець - 200 мкм, крокодил - 20 мкм, людина - 60 мкм. Для забезпечення запліднення необхідно, щоб у 1мл сперми людини містилося близько 60 млн. сперматозоїдів.

## Розвиток і дозрівання сперматозоїдів

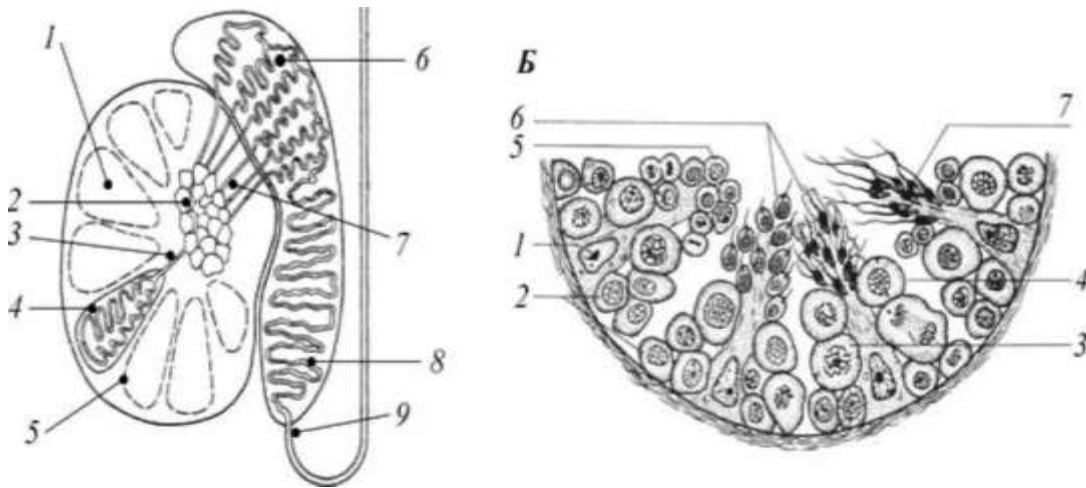


Рис. 3. Будова чоловічих статевих залоз: А — спрощена схема будови сім'яника (за Грінгом та ін., 1992): 1 — частка яєчка; 2 — сітка тяєчка (rete testis); 3 — прямий сім'яний каналець; 4 — звивистий сім'яний каналець; 5 — білкова оболонка; 6 — головка придатка; 7 — виносні каналці; 8 — основа придатка; 9 — сім'яиносна протока. Б — поперечний розріз сім'яного каналця (за Алмазовим та Сутуловим, 1978): 1 — фолікулярна клітина (клітина Сертолі); 2 — сперматогонії; 3 — сперматоцити I порядку; 4 — сперматоцити II порядку; 5 — сперматиди; 6 — послідовні стадії формування сперміїв; 7 — спермії

Ці процеси здійснюються в чоловічих статевих залозах - сім'яниках, у звивистих сім'яних каналцях (рис. 3).

Сім'яники - парний дольчастий орган, який поділений на часточки за рахунок відгалужень, що відходять від білкової оболонки сім'яників (рис. 3, А). У кожному яєчку від 250 до 300 часточок, у кожній часточці 3-4 звивистих каналці, в яких і відбувається розвиток сперматозоїдів - сперматогенез.

Сім'яники розташовані поза черевною порожниною, в мошонці (калітці). Спермії розвиваються при температурі, яка на 2-3 °С нижче від температури внутрішніх областей тіла. Більш низька температура мошонки частково визначається її розташуванням, а частково - судинним сплетінням, яке утворене артерією і веною сім'яника і діє як протитічний теплообмінник.

Температура в мошонці підтримується на рівні, оптимальному для утворення сперми за рахунок скорочення особливих м'язів, здатних переміщувати сім'яники ближче або далі від тіла. При *крипторхізмі* (стан, коли сім'яники не опустилися в алітку з черевної порожнини) чоловік, який досяг статевої зрілості, залишається стерильним. У представників ряду Ссавці (кити, слони) сім'яники все життя знаходяться в черевній порожнині.

Сім'яні каналці досягають довжини 50 см і діаметру 200 мкм та розташовані в часточках сім'яників. Обидва кінці каналців з'єднуються з центральною областю сім'яника - мережею сім'яника (rete testis) короткими прямими сім'яними каналцями. Сперма збирається в 10-20 виносних каналців і по них переноситься в головку придатка, де концентрується в

результаті зворотного всмоктування рідини, що виділяється сім'яними каналцями. У голівці придатка спермії дозрівають і по звивистому п'ятиметровому виносному каналцю потрапляють в основу придатка. Тут вони залишаються протягом короткого часу, а потім переносяться в сім'явиносну протоку, яка переносить сперму в сечовинний канал, а звідти назовні (у статеві шляхи жінки). Процес утворення спермія у людини займає приблизно 70 днів. На 1 г ваги яєчка утворюється 107 сперміїв на добу. У статевих шляхах самок тривалість життя сперматозоїдів у різних тварин неоднакова - у бджіл вони можуть зберігатися 2-2,5 року (але в неактивному стані), в яйцепроводах курей - 30-40 днів, у кролика - 8-12 годин, в матці та яйцепроводах жінок - 1-3 дні (залишаються високофертильними лише 12-24 год.). Сперматозоїд здатний запліднити ооцит тільки після того, як він проведе у статевих шляхах самки декілька годин, зазнаючи процес *капацитазії*.

Стінки каналців складаються зі сполучнотканинної основи і шару *сертолієвих* клітин з включеними в нього статевими клітинами на різних стадіях розвитку, які не зовсім коректно називаються *сперматогенним* епітелієм (рис. 3, Б).

У центрі каналця є просвіт. На периферії розташовуються безпосередньо молоді, недиференційовані чоловічі статеві клітини - *сперматоогонії*.

Сперматогонії мають округлу форму, відносно велике ядро і велику кількість цитоплазми. У результаті серії мітотичних поділів кількість сперматогоній може стати дуже великою. Особливості сперматогоніальних поділів полягають в тому, що в їх процесі *цитогенез* не доходить до кінця і в результаті незавершених поділів формується *синцитій*, в якому клітини з'єднуються одна з одною за допомогою цитоплазматичних містків (утворюються клони взаємозпов'язаних клітин). Такі містки (фузоми) виявлені в сім'яному епітелії майже у всіх тварин від кишковопорожнинних до ссавців і залишаються до самого кінця диференціювання сперміїв, тобто до того моменту, коли окремі сперматозоїди переходять в просвіт каналців. Завдяки їм кожний гаплоїдний спермії, що розвивається може отримувати весь набір продуктів повного диплоїдного генома. Так як більшість сперматогоній знаходяться на тій чи іншій стадії мітотичного поділу, то на забарвлених гематоксилином препаратах багато з них темні через інтенсивне забарвлення хроматину і хромосом.

Ближче до центру каналця розташовані *сперматоцити I порядку*, потім *сперматоцити II порядку*, ще ближче до центру знаходяться овальної форми *сперматиди*, навколо самого просвіту каналця *сперматозоїди* (хвіст направлений у просвіт каналця). Сперматоцити II порядку вдвічі, а сперматиди вчетверо дрібніше за об'ємом від сперматоцитів I порядку. На препаратах вони відрізняються від сперматогоній світлішим забарвленням і мають більшу кількість цитоплазми.

Соматичні клітини сперматогенного пласта - *суспенцити* (клітини *Сертолі*) мають надзвичайно складну тривимірну конфігурацію, яка не виявляється за допомогою світлової мікроскопії. Вони мають циліндричну форму, велику кількість довгих цитоплазматичних відростків і займають простір від базальної мембрани до просвіту сім'яного каналця. Їх ядро розташовується у базальній мембрані, має овоїдну або трикутну форму і

глибокі інвагінації цитолемі. У сукупності в межах сперматогенного пласта суспенцити не тільки підтримують і живлять статеві клітини різних стадій розвитку, а й упорядковують їх розташування.

Клітини Сертолі у дорослої людини належать до *непрولیферуючих* клітин. Свою мітотичну активність вони припиняють, мабуть, ще внутрішньоутробно і далі не діляться ні за яких умов. Це не пов'язано зі зміною гормонального статусу організму, так як не *гіпофізектомія*, ні ін'єкції гормонів гіпофіза, ні культивування з гонадотропінами не впливають на блок проліферації суспенцитів. Вважається, що втрата здатності до проліферації пов'язана з періодичними втратами цитоплазми (до 40%) цими клітинами в процесі спермації. Клітини Сертолі - найбільш стійка і стабільна популяція клітин сперматогенного пласта. Після різних зовнішніх впливів (температура, іонізуюче випромінювання) суспенцити залишаються єдиними клітинами всередині звивистих каналців. Наявність настільки міцних структур, що розмежовують каналець необхідна для ізоляції клітинних форм, які пізно з'являються в онтогенезі - починаючи з сперматоцита I порядку, що вступив у фазу мейозу.

Фізіологічні та морфологічні дані дозволили встановити, що сертолі-сертолієві з'єднання разом з оболонкою звивистого сім'яного каналця в сукупності утворюють дуже міцну гістогематичну перепону - *гематотестикулярний бар'єр*. Клітинам Сертолі властива й гормональна функція, так як вони секретують *антимюлеровскій гормон* (АМГ), білковий за своєю природою, який забезпечує формування чоловічого фенотипу за рахунок стимуляції розвитку вольфових і атрофії мюллерових каналів.

Між сусідніми звивистими каналцями розташована пухка сполучна тканина, кровеносні судини, нервові волокна та інтерстиціальні клітини Лейдига, що виробляють чоловічий статевий гормон тестостерон. Цей гормон забезпечує диференціювання вольфових каналів на придаток сем'яника, сім'явивідний канал і сім'яні міхурці. Із сечостатевого горбика під впливом тестостерону розвивається мошонка і статевий член.

Сперматозоїди, перебуваючи в складі звивистих каналців, не здатні до запліднення і не мають рухливості. Цієї ознаки вони набувають тоді, коли змішуються з секретом чоловічих статевих залоз (передміхурова залоза, сім'яні міхурці, бульбоуретральна залоза).

### **Стадії сперматогенезу**

*Стадія розмноження.* Первинні статеві клітини хребетних, опинившись у статевому гребені чоловічих зародків, включаються до складу статевих тяжів. Тут вони залишаються до дозрівання. На той час у статевих тяжях формуються порожнини і тяж переміщається в сім'яні каналці, епітелій яких диференціюється в клітини Сертолі, в поглибленнях поверхні яких відбувається сперматогенез.

Рис. 4 А. Сперматогенез та оогенез у людини

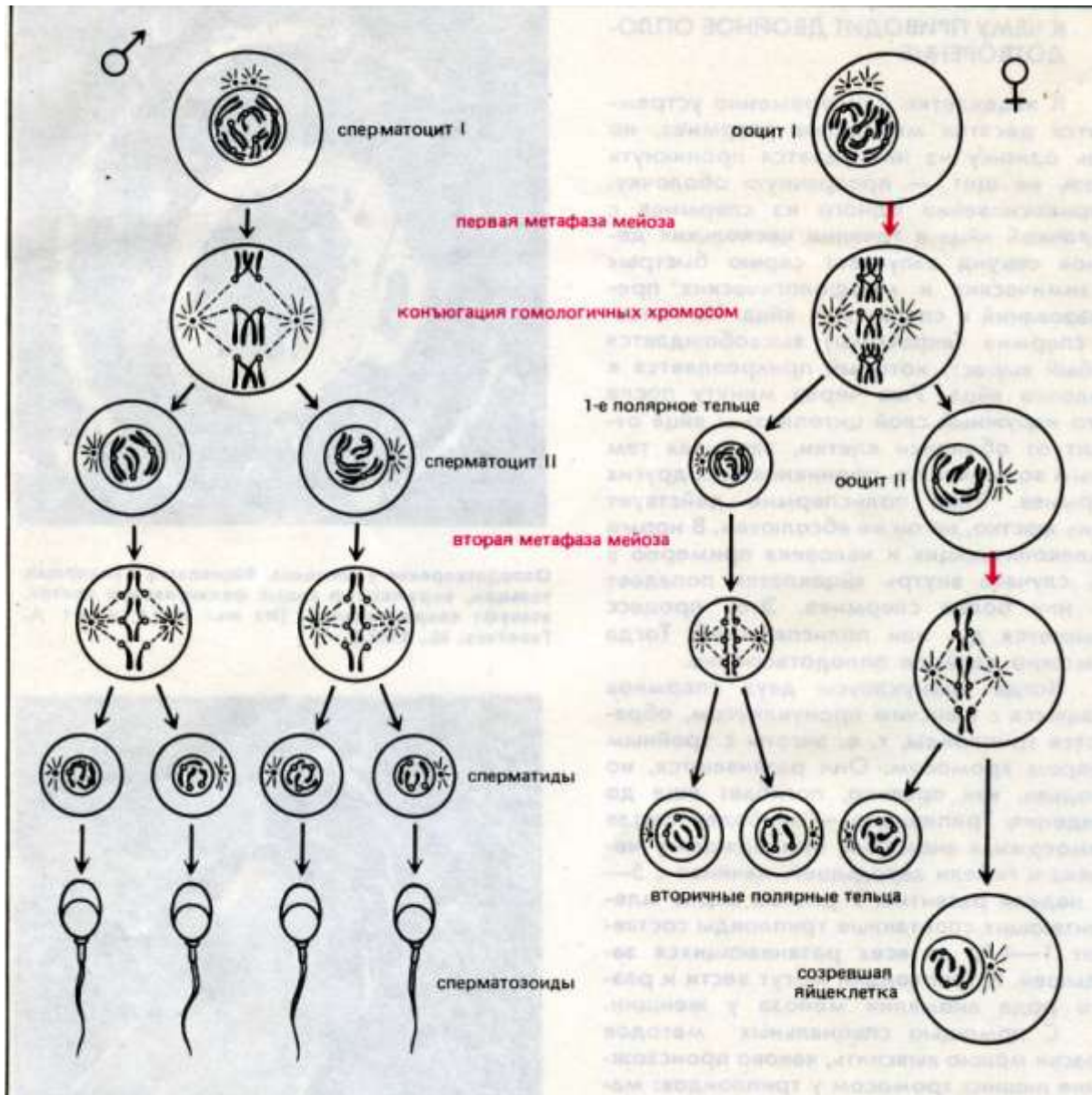


Рис. 4 В. Схема процесу сперматогенеза; А — стадія розмноження; Б — стадія росту; В — стадія дозрівання; Г — стадія формування

Після досягнення гонади ПСК діляться і утворюють сперматогонії. Вони характеризуються меншими порівняно з ПСК розмірами і овальним ядром, хроматин якого з'єднаний з ядерною мембраною.

Кожен сперматогоній типу А1 є стовбуровою клітиною, здатною як до самопродукування, так і до утворення клітини нового типу - сперматогонію А2, що тьмяніше забарвлюється. Ці клітини діляться, даючи початок сперматогоніям А3, які, в свою чергу, дають початок сперматогоніям типу А4, а останні - проміжним сперматогоніям.

Проміжні сперматогонії діляться, формуючи сперматогонії типу В, їх поділ називають сперматогоніальним. Сперматогоніальні поділи постійно відбуваються у статевозрілих самців, кількість поділів окремого сперматогонія невелика (1-14) і генетично жорстко детермінована.

Велика кількість сперматозоїдів забезпечується за рахунок поділу стовбурових клітин. Після певної кількості поділів сперматогоній пересувається ближче до просвіту каналця і вступає в період росту.

*Стадія зростання.* Під час цієї стадії в ядрах клітини здійснюється профаза мейозу, і клітина називається сперматоцитом I порядку. Сперматоцити ростуть, збільшуючись у розмірах у 4 і більше разів. Вони відрізняються від сперматогоніїв положенням у стінці каналців (ближче до просвіту), більшими розмірами і світлішим забарвленням.

У цей період вони готуються до поділу дозрівання, в ядрах йде редуплікація ДНК, замість діад утворюються тетради хромосом.

*Стадія дозрівання.* Період дозрівання полягає в двох послідовних поділах мейозу. У результаті першого поділу з сперматоцита I порядку утворюються 2 сперматоцита II порядку. З них в результаті другого поділу утворюються 4 сперматиди.

У сперматогонії і сперматоцитах I порядку міститься диплоїдна кількість хромосом, у сперматидях кількість хромосом гаплоїдна. У процесі запліднення проходить поєднання ядерного матеріалу чоловічої та жіночої статевих клітин. В результаті зигота має диплоїдний набір хромосом.

Мейоз створює можливості для виникнення в гаметах нових генних комбінацій. Це призводить до змін у генотипі і фенотипі нащадків. Механізми мейозу, що дають можливість комбінативної мінливості, зводяться до наступного:

- Зменшення кількості хромосом від диплоїдного до гаплоїдного супроводжуються розходженням (поділом) алелів так, що кожна гамета несе тільки один алель з даного локусу.
- Розташування бівалентів в екваторіальній площині веретена в метафазі I і хромосом в метафазі II визначається випадковим чином. Наступний їх поділ в анафазі I і II відповідно створює нові комбінації алелів у гаметах.
- Незалежний розподіл призводить до випадкового розподілу материнських і батьківських хромосом між дочірніми ядрами. Це явище лежить в основі другого закону Менделя.
- У результаті утворення хіазм між гомологічними хромосомами в профазі I відбувається кросинговер, що призводить до виникнення нових комбінацій алелів в хромосомах статевих клітин.

*Стадія формування.* Наступна стадія сперматогенезу - *сперміогенез*, або стадія формування, в результаті якої сперматиди перетворюються на сперматозоїди (рис. 5).

На цій стадії ядро ущільнюється, хроматин конденсується і стає генетично абсолютно інертним. Відбувається переміщення органел клітини: Апарат Гольджі ущільнюється, притискається до ядра і формує акросому, зміщуючись на апікальний кінець, центріолі зміщуються на протилежний полюс і розташовуються одна ближче до ядра, інша далі.

З дистальної центріолі починає рости джгутик, навколо основи джгутика у вигляді спіралей розташовуються мітохондрії. Проксимальна бере участь у формуванні веретена поділу. Майже вся цитоплазма дегенерує, зрілий сперматозоїд практично її позбавлений.

Час, необхідний для повного перетворення сперматогонія на сперматозоїд у людини становить 74 дні. Завершення сперматоцитом мейозу і

перетворення його на сперматиду займає у людини трохи більше трьох тижнів, і ще п'ять тижнів потрібно на перетворення сперматиди на спермії.

#### *Регулювання сперматогенезу*

Нейрогуморальна регуляція сперматогенезу зараз добре вивчена. Гіпоталамус виробляє ключовий фактор регуляції сперматогенезу - *люліберин*. Він активує клітини аденогіпофіза, які імпульсно виділяють у кров гонадотропні гормони (*фолітропін і лютропін*). При цьому основна роль належить фолітропіну. Клітинами-мішенями, що опосередковують його стимулюючі впливи на перебіг сперматогенезу, є *суспенціоцити* (клітини Сертолі). Під впливом фолітропіну вони синтезують ряд біологічно активних сполук: *інгібін, активін, трансферин, цитокіни* та *андрогензв'язуючий білок*.

Гормони *інгібін і активін* є фізіологічними антагоністами. Інгібін за принципом негативного зворотного зв'язку пригнічує секрецію фолітропіна в аденогіпофізі і таким чином гальмує сперматогенез. Дія активіна протилежна і менш виражена.

Ізоформи інтерлейкінів, які синтезуються в суспенцітах під впливом фолітропіна, чинять на сперматогенез різнохарактерну дію. Будучи за своєю природою цитокінами, інтерлейкіни впливають тільки на фазу розмноження сперматогоній: інтерлейкін 1 стимулює її, а інтерлейкін 6 - гальмує.



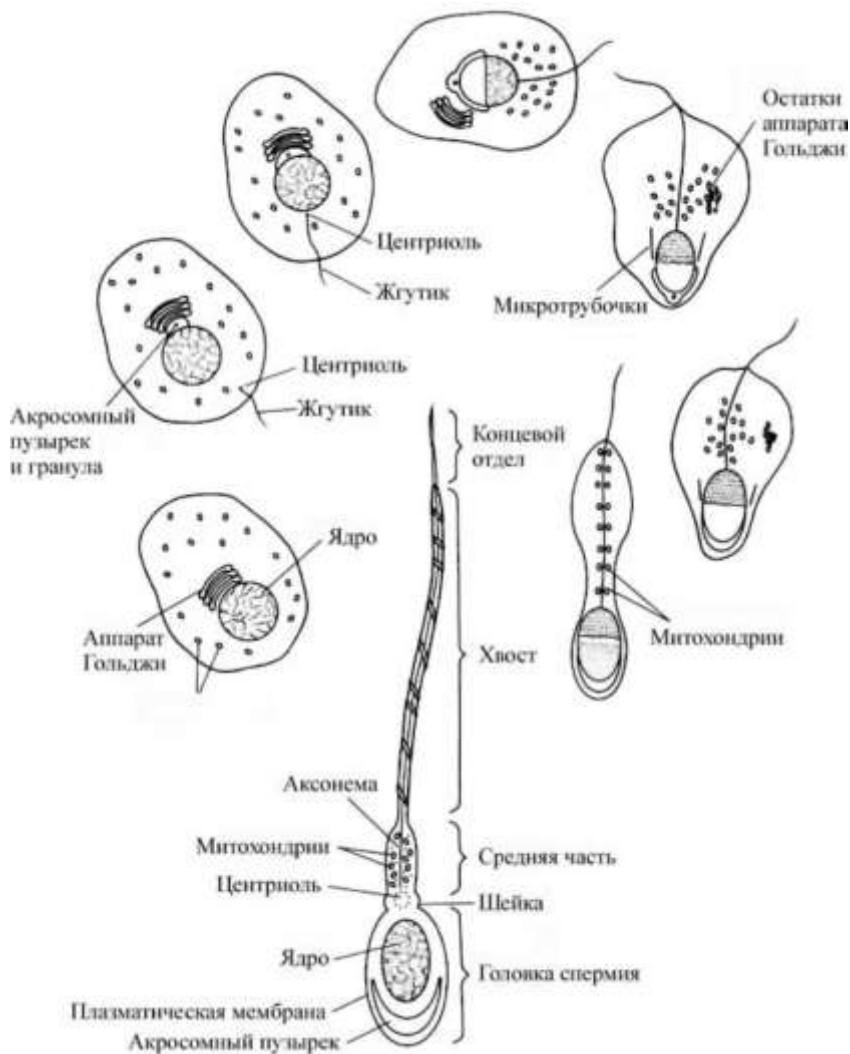


Рис. 5. Формування сперматозоїда та його будова (за Гілбертом, 1993). Розмір зрілого спермія збільшений

Важливим фактором регулювання фази розмноження сперматогенезу слугує білок *трансферин*. Це природний *мітоген*, стимулюючий проліферацію сперматогоніїв і, ймовірно, мейоз і сперматогенез, оскільки специфічні рецептори до трансферину крім сперматогонії виявлені у сперматоцитів I порядку і сперматид.

Андрогензв'язуючий білок підтримує високу концентрацію чоловічого статевого гормону тестостерону, який виділяється під впливом лютропіна клітинами Лейдіга.

Після настання статевої зрілості гіпофіз чоловіка починає виділяти лютеїнізуючий гормон (ЛГ). Під впливом ЛГ клітини Лейдіга виділяють великі кількості чоловічого статевого гормону *тестостерону*. Останній, у свою чергу, ініціює сперматогенез, можливо завдяки дії на клітини Сертолі.

Тестостерон впливає на сперматиди, стимулюючи їх до трансформації на сперматозоїди. Найважливіший ефект тестостерону полягає також в репресії генів апоптозу в статевих клітинах, що вкрай важливо для формування повноцінної кількості зрілих спермій. Нещодавно відкрито дію тестостерону на міоїдні (гладко-м'язові) клітини звивистих сім'яних каналців. Крім тестостерону клітини Лейдіга виділяють невелику кількість естрогенів. Крім статевих гормонів вони виробляють  $\beta$ -ендорфін, невеликі кількості

окситоцину (стимулюючого скорочення перитубулярних міоїдних клітин звивистих сім'яних каналців), а також інтерлейкін 1, що діє як фактор росту на сперматогонії типу В.

Негативний вплив на процеси сперматогенезу у людини чинять тютюнопаління, алкоголь, радіаційне опромінення, малорухливий спосіб життя, переохолодження організму, статеві інфекції при безладному статевому житті, постійні надмірні фізичні та психічні навантаження. Всі ці фактори призводять до чоловічого безпліддя, що вкрай важко виліковується та часто стає причиною розлучень та руйнування шлюбів.

### **Контрольні питання**

1. Хто і коли відкрив існування чоловічих статевих клітин?
2. Назвати основні відмінності статевих клітин від соматичних.
3. Біологічне значення гаплоїдності сперматозоїдів.
4. Субмікроскопічні будова головки і хвостика сперматозоїда у зв'язку з його функціями .
5. Назвати та описати основні стадії сперматогенезу.
6. Охарактеризувати процес формування зрілого сперматозоїда зі сперматиди.
7. Як відбувається регулювання процесу сперматогенезу?
8. Які фактори впливають негативно на процеси формування чоловічих статевих клітин у людини?

## **ТЕМА 2. БУДОВА І РОЗВИТОК ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ КЛІТИН ПЛАН**

1. Історія відкриття та вивчення жіночих статевих клітин
  1. Будова яйцеклітини. Оболонки яйцеклітин.
  2. Розвиток яйцеклітин.
  3. Будова яєчника ссавців і регуляція статевого циклу.
  4. Класифікація яйцеклітин. Способи живлення яйцеклітин.
  5. Відмінності оогенезу від сперматогенезу.
  6. Фактори, що впливають на оогенез у жінок.

### **Історія питання**

Голандський вчений Реньє де Грааф (1641-1673), як ніхто інший, відкрив багато нового у біологічній науці. Він вперше з'ясував, що жіночі статеві залози ссавців подібно до яєчника птахів, продукують яйця. Однак Грааф дещо помилився, ототожнивши міхурці яєчника - фолікули - з яйцями ссавців. Лише через півтора століття знаменитий Карл Бер спростував цю думку, відкривши справжні яйцеклітини у ссавців (собаки, корови, свині, вівці і кролика) і людини (1827). Бер встановив, що справжнім яйцем є маленьке округле тільце, яке прилягає зсередини до стінки фолікула яєчника, або Граафова міхурця. Він же висловив припущення, що ядро ооцита «є дівою частиною яйця, за допомогою якої жіночий принцип виявляє свою силу ...» (однак ядро яйцеклітини було відкрите при вивченні розвитку птахів у 1825 році чеським ученим Яном Пуркінє).

До середини XIX століття остаточно склалося уявлення про те, що саме яйце є матеріальним початком утворення зародка в жіночому організмі. Проте існувала думка, що виділення яєць з фолікулів (*овуляція*) відбувається у ссавців в результаті статевого акта, а запліднення здійснюється безпосередньо в яєчниках.

У 1847 році Ф. А. Пуше публікує монографію «Позитивна теорія спонтанної овуляції і запліднення у ссавців і людини». У ній остаточно було доведено, що овуляція у переважної більшості ссавців настає спонтанно в період статевої активності самок, незалежно від статевого акту і запліднення, яке відбувається після виділення яєць і просування їх по яйцепроводу до матки.

### **Будова яйцеклітини**

Усі матеріали, необхідні для початкових стадій росту та розвитку зародка, повинні бути накопичені в зрілому яйці. Якщо спермій позбавляється від більшої частини своєї цитоплазми, то яйце, що розвивається, не тільки містить у ній запасні матеріали, але й активно збільшує їх кількість - або синтезує саме, або поглинає білки жовтка, який слугує джерелом живлення зародка.

Об'єм яйця, як правило, перевершує об'єм сперматозоїдів у багато разів (у морського їжака їх співвідношення складає 10 000:1). Ядерні гаплоїдні компоненти у них приблизно однакові, а от за вмістом цитоплазматичних компонентів відмінності значні. Цитоплазма яйця являє собою величезну комору запасів, накопичених у період *вітелогенеза*, а саме білків, рибосом, транспортної та матричної РНК, морфо-генетичних факторів. Ці молекули спрямовують процеси диференціювання клітин. Вони необхідні для утворення різних тканин і органів. Молекули вищезгаданих речовин розсіяні по всьому яйцю і розподіляються між різними клітинами при дробленні. Усередині цього величезного об'єму цитоплазми розташоване велике ядро.

Шар цитоплазми, розміщений безпосередньо під плазматичною мембраною, називається кортикальним шаром або *кортексом*. Кортикальна цитоплазма є більш в'язкою, ніж розташована глибше основна маса цитоплазми. У кортексі розташовані *кортикальні гранули* - мембранні структури гомологічні акросомному міхурцю спермія, оскільки вони містять протеолітичні ферменти і формуються апаратом Гольджі. Однак якщо кожен спермій має тільки один акросомний міхурець, то кожне яйце містить приблизно 15 000 кортикальних гранул. Крім того, в кортикальних гранулах разом протеолітичними ферментами містяться мукополісахариди та білок *гіалін*. Ферменти і мукополісахариди беруть участь у захисті яйця від проникнення численних сперміїв (тобто запобігають процесу *поліспермії*).

### **Оболонки яйцеклітини**

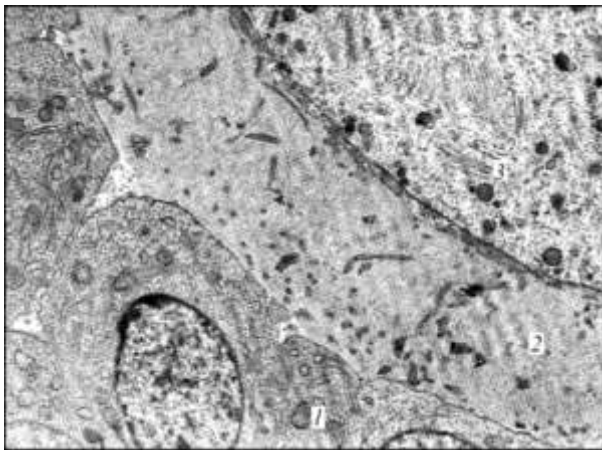
Зверху над плазматичною мембраною в яйцеклітині може бути розташовано ще кілька оболонок. Розрізняють:

- первинну оболонку, яка являє собою похідну плазматичної мембрани яйцеклітини;
- вторинну, що є продуктом діяльності фолікулярних клітин;
- третинні оболонки, якими яйце оточується під час проходження по яйцепроводу.

*Первинну оболонку* іноді називають жовтковою, вона властива яйцеклітинам майже всіх тварин (за винятком губок і більшості

кишквопорожнинних). Вона утворена глікопротеїнами та відіграє важливу роль у забезпеченні видової специфічності прикріплення спермія. У хребетних, у тому числі ссавців і людини, первинна оболонка входить до складу *прозорої оболонки* (*zona pellucida*), утворюючи її внутрішню частину (таку назву вона одержала за специфічні оптичні властивості). Зовнішня частина прозорої оболонки продукується фолікулярними клітинами і є, по суті, вторинної оболонкою. Прозора оболонка (рис. 6) зсередини пронизана мікроворсинками яйцеклітини, а зовні - мікроворсинками фолікулярних клітин. Тому при великому збільшенні вона виглядає покресленою і тому називається променистою оболонкою (*corona radiata*).

*Рис. 6.* Блискуча оболонка яйцеклітини ссавців (за Волковою та ін, 1996):  
1 - шар фолікулярних клітин; 2 - блискуча оболонка, 3 - яйцеклітина



**Вторинні оболонки** (хоріон) утворюються в яєчниках і є виключно продуктом виділення фолікулярних клітин. Вони властиві не всім яйцям, але найбільше розвинені у комах. У хоріоні є одне або кілька вузьких отворів (мікропіле), через які сперматозоїд проникає в ядро. Фолікулярні клітини ссавців продовжують доставляти поживні речовини яйцеклітині аж до її овуляції.

**Третинні оболонки** добре розвинені у хрящових риб і амфібій. Але особливо складними вони є у наземних хребетних - плазунів, птахів і нижчих ссавців. Утворюються третинні оболонки із секретів залоз яйцепроводів, тому не мають клітинної будови. У всіх хребетних вони виконують функцію захисту зародка від механічних пошкоджень та дії шкідливих біотичних чинників: бактеріальних, грибкових і протозойних. Крім того, у наземних хребетних вони виконуваних функції запасу води і поживних речовин для забезпечення потреб зародка. У плазунів шкаралупова оболонка працює як насос, забираючи воду з ґрунту й повітря. У птахів третинні оболонки представлені білковою, двома шарами пергаментної підшкаралупової оболонки та шкаралуповою оболонками. Запас води міститься у білковій оболонці. Поглинання та випаровування води регулюється порами в

шкаралуповій оболонці. Шкаралупа також містить велику кількість мінеральних солей, необхідних для розвитку скелета зародка. До третинних оболонок належить і драглиста оболонка. Вона виконує функцію приваблення або активації сперміїв, а також слугує для прикріплення яйця до будь-якої поверхні.

### **Розвиток яйцеклітин**

*Яйцеві клітини* утворюються в жіночій статевій залозі - *яєчнику*. Вони проходять тривалий шлях розвитку, який починається в ембріональному і продовжується в репродуктивному періоді онтогенезу особин жіночої статі (рис. 7).

*Первинні статеві клітини* виникають на ранніх етапах ембріогенезу з *ентодермальних клітин вегетативного полюса*, як, наприклад, у безхвостих амфібій, або з ентодермальних клітин жовткового мішка, як у всіх амніот - плазунів, птахів і ссавців. ПСК дуже рано відрізняються від інших клітин завдяки великим розмірам і прозорій цитоплазмі. Статеві залози в цей момент тільки починають формуватися. Експериментально було доведено, що первинні статеві клітини мігрують з місця виникнення в гонади, що розвиваються і заселяють їх. У ссавців вони переміщуються по дорсальній брижі завдяки здатності в цей період до амебоїдного руху. У птахів міграція ПСК проходить пасивно по кров'яному руслу. У вищих хребетних не виявлено речовин, що стимулюють міграцію первинних статевих клітин до гонад. Існує думка, що первинні статеві клітини, опинившись в будь-яких інших ділянках зародка, як правило, гинуть, але іноді можуть перероджуватися на *пухлини*.

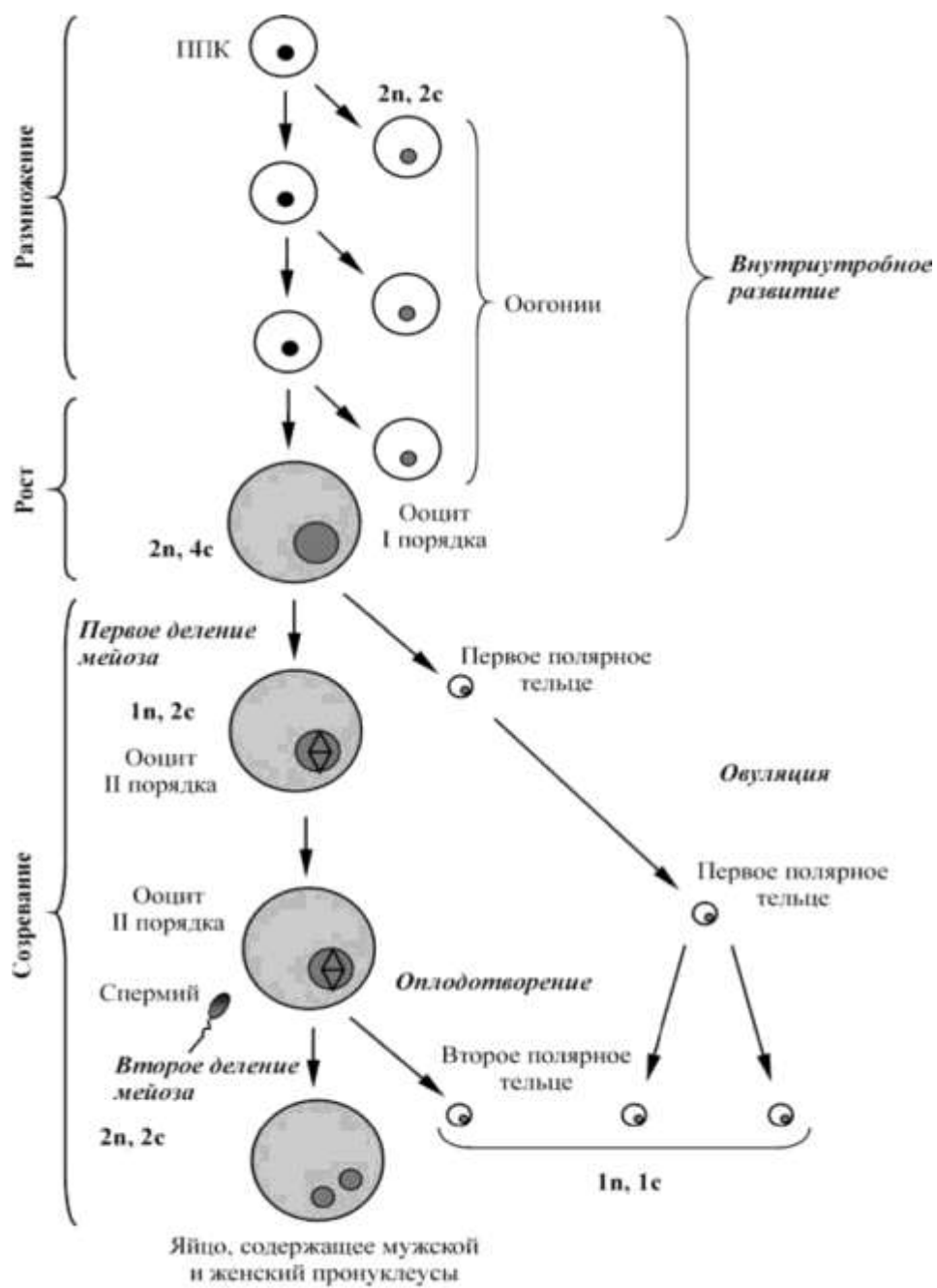


Рис. 7. Схема процесса оогенеза человека

Рис. 7. Схема процесу оогенезу людини.

Потрапивши у гонади, первинні статеві клітини починають **проліферувати**. Вони діляться шляхом мітозу й називаються оогоніями. Далі настає стадія розмноження. У більшості нижчих хребетних оогонії зберігають здатність до поділу протягом усього репродуктивного періоду, наприклад, риби за один нерест виділяють тисячі яєць, земноводні - сотні (тварини із зовнішнім заплідненням).

Види, яким притаманне внутрішнє запліднення, продукують статеві клітини більш економно. У ссавців розмноження оогоніїв відбувається тільки в ембріональному періоді й припиняється до кінця внутрішньоутробного розвитку. Наприклад, у людини максимальна кількість оогоній (6-7 млн.) спостерігається у п'ятимісячного плода. Далі відбувається масова дегенерація статевих клітин, кількість яких у новонародженої дівчинки становить близько 1 млн., а до семи років скорочується до 300 тисяч.

**Жіноча статеві клітина**, що припинила розмноження, називається **ооцит I порядку**. Починається властивий тільки цій клітині період росту. Він пов'язаний з надходженням в яйцеклітину поживних речовин ззовні і з синтезом їх власне у самій яйцеклітині. Маса та об'єм яйцеклітини збільшуються у величезну кількість разів (у комах - у 90 000 разів, у ссавців - більше ніж в 40 разів).

**Ріст ооцитів** зазвичай поділяють на два періоди:

- малого, або цитоплазматичного, росту (**превітелогенез**): відбувається відносно невелике пропорційне збільшення маси ядра і цитоплазми;
- великого, або трофоплазматичного, росту (**вітелогенез**): різко інтенсифікується ріст цитоплазматичних компонентів, в ооциті відкладається жовток.

Увесь період превітелогенезу проходить на тлі підготовки ооцита I порядку до подальших поділів дозрівання (мейозу). Підготовка до першого поділу дозрівання починається з того, що ооцит вступає до S-періоду редукційного поділу (фаза подвоєння ДНК). Потім проходить профаза першого поділу мейозу, яка триває в ооцитів ссавців декілька днів.

Після досягнення фази **діпломени**, коли гомологічні хромосоми вже пройшли кон'югацію і почали розходитися до протилежних полюсів ядра, настає стадія **діакінеза**. На ній подальший перебіг мейозу сильно уповільнюється. Зупинка мейозу триває до досягнення особоною статевої зрілості, тобто триває багато років. Це стосується деяких ссавців і людини. У період **діакінеза** ядерний матеріал ооцита не залишається інертним: у більшості яйцеклітин він виконує роль матриці для синтезу всіх видів РНК - інформаційних, транспортних, матричних і рибосомальних. Всі ці типи РНК синтезуються про запас і надалі використовуються вже заплідненою яйцеклітиною. Синтез рРНК пов'язаний з унікальним процесом **ампліфікації** генів (тобто, тимчасового збільшення кількості генів, які кодують даний вид РНК). Ампліфікація здійснюється шляхом вибіркового копіювання рибосомальних генів, розташованих уздовж нитки ДНК. Відділені копії відокремлюються морфологічно у вигляді ядерець, яких може нараховуватися до кількох тисяч.

Після дозрівання ооцита ядерця виходять в його цитоплазму і там лізуються. Синтез рРНК триває протягом 3-6 місяців. Низькомолекулярні рРНК і тРНК синтезуються без **ампліфікації** - їх швидке накопичення обумовлене тим, що кодуючі їх гени багаторазово повторені. Посилена

синтетична активність нуклеїнових кислот призводить до утворення хромосом типу *лампових щіток*, що пов'язано з наявністю деспіралізованих ділянок ДНК, на яких йде синтез мРНК. У зрілій яйцеклітині налічується до 25-50 тис. різних типів мРНК.

У період вітелогенезу в ооциті I порядку утворюється жовток, а також жири та глікоген. Жовток - це високофосфорильований кристалічний білок. Його кількість в клітині суворо детермінована генетично і не залежить від умов живлення самки. Вітелогенез може здійснюватися за рахунок синтезу жовтка всередині ооцита (ендогенний жовток), або жовток синтезується поза яєчником (екзогенний жовток). Синтез ендогенного жовтка відбувається в ендоплазматичному ретикулюмі з кінцевих цистерн апарату Гольджі.

Накопичення жовтка може відбуватися в мітохондріях, які при цьому перероджуються в жовткові гранули. Для більшості видів тварин притаманне утворення екзогенного жовтка. Він будується на основі білка попередника *вітелогеніна*, який надходить в ооцит ззовні.

У хребетних вітелогенін синтезується в печінці матері, транспортується до фолікулу, що містить ооцит, по кровоносним судинам і поглинається ооцитом шляхом піноцитозу. Надалі, при формуванні гранул жовтка, він розщеплюється на *ліповітелін* і *фосфовітін*, що входять до складу екзогенного жовтка. Синтез вітелогеніна клітинами печінки знаходиться під гормональним контролем.

*Люберин*, який виділяється гіпоталамусом, стимулює продукцію гонадотропних гормонів гіпофіза (ФСГ, ЛГ) у кров. Під їх впливом клітини фолікула синтезують та подають у кров *естроген*. Цей гормон індукує, а згодом і контролює, як на рівні транскрипції, так і на рівні трансляції, синтез *вітелогеніна* клітинами печінки.

Дозрівання ооцита - це процес послідовного проходження двох поділів мейозу (поділів дозрівання). Під час підготовки до першого поділу ооцит тривалий час перебуває у фазі діакінеза, коли і відбувається його ріст і *вітелогенез*. Початок власне поділів дозрівання відбувається в період досягнення самкою статевої зрілості та визначається статевими гормонами.

Контроль за процесом дозрівання яйцеклітини найкраще вивчено на прикладі амфібій. У цих тварин гонадотропіни, що знаходяться під контролем гіпофіза, діючи на фолікулярні клітини, що оточують ооцити, ініціюють виділення останніми стероїдного гормону *прогестерону*. Подібно до інших стероїдних гормонів, *прогестерон* здатний дифундувати через плазматичні мембрани більшості клітин-мішеней і зв'язується з внутрішньоклітинними рецепторними білками, що регулюють транскрипцію специфічних генів. Однак під час дозрівання ооцитів *прогестерон*, очевидно, діє інакше. Він зв'язується з рецепторними білками плазматичної мембрани. При цьому відбувається інактивація плазматичної *аденілатциклази*, в результаті чого знижується концентрація циклічного АМФ в цитозолі і відповідно активність *цАМФ-залежної протеїнкінази* (А-кінази). Оскільки А-кіназа відповідає за фосфорильовання N-кінцевих ділянок білків, то її інактивація призводить до *дефосфорильовання* фактора дозрівання яйцеклітин (фактор ініціації М-фази, ФІМ), що знаходиться в цитоплазмі. При цьому він деблокується, тобто переходить в активний стан.

У нормі ФІМ запускає перехід з профази першого поділу мейозу в метафазу другого поділу. Зрілі ооцити затримуються на стадії метафази II,



коли рівень ФІМ високий. Інактивація А-кінази ініціює активацію невеликих кількостей ФІМ, які, в свою чергу, активують нові порції ФІМ (позитивний зворотний зв'язок). Чудова властивість ФІМ - це його здатність до автокаталітичного саморозмноження, тобто він може фосфорилювати сам себе і, отже, так само активувати. Фактор дозрівання викликає руйнування оболонки ядра ооцита, руйнування ядерця і міграцію хромосом до майбутнього анімального полюса, де й відбудуться поділи дозрівання.

Основна особливість поділу дозрівання в ооцитах полягає в тому, що ці поділи різко нерівномірні. У результаті першого поділу дозрівання половина хромосомного набору виштовхується в дуже маленьку клітину - *редукційне (полярне) тільце*. Згодом ця клітина ділиться на дві настільки ж малі клітини, які не беруть ніякої участі в подальшому розвитку. Яйцеклітина після виділення першого редукційного тільця називається ооцитом II порядку. Другий поділ дозрівання здійснюється шляхом виділення другого редукційного тільця, що має такі ж розміри, як і перше. Після його виділення ооцит II порядку перетворюється на зріле яйце (рис. 8).

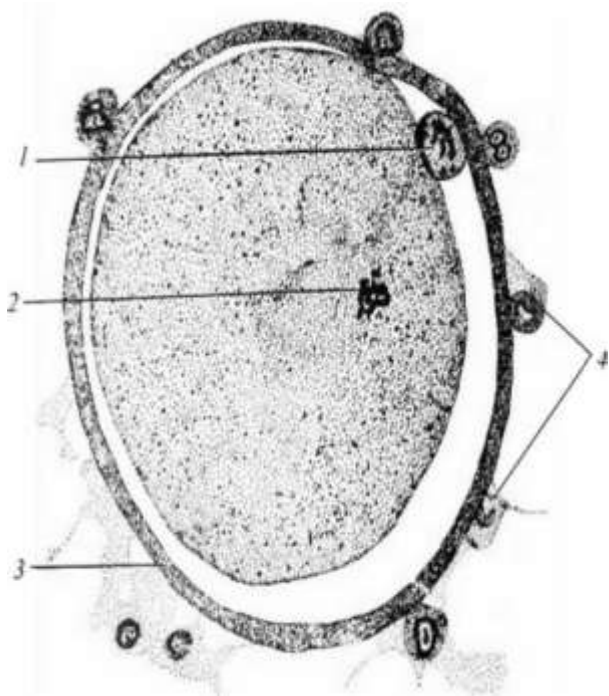


Рис. 8. Ооцит II порядку після овуляції (за Алмазовим, Сутуловим, 1978): 1— перше редукційне тільце; 2 — веретено другого поділу дозрівання; 3 — блискачча зона; 4 — фолікулярні клітини

Кількість яєць, які дозрівають одночасно, дуже рідко досягає 15, зазвичай їх буває менше, іноді тільки одне (людина). У більшості тварин перебіг мейозу зупиняється на певному етапі дозрівання (блок мейозу), а для подальшого його проходження потрібне запліднення яйцеклітини сперматозоїдом (виняток становлять морські їжаки та деякі

кишковопорожнинні). Розрізняють три типи блоку мейозу (саме на цьому етапі відбувається овуляція яйцеклітини):

- на стадії діакінеза (губки, моллюски, окремі представники плоских, круглих, кільчастих червів, ссавці: собака, лисиця, кінь);
- метафази 1-го поділу дозрівання (губки, немертини, кільчасті черви, комахи);
- метафази 2-го поділу дозрівання (хордові; у летючих мишей блок мейозу настає в анафазі 2-го поділу дозрівання).

### **Поляризація яйцеклітини**

Полюс яйцеклітини, на якому виділяються редуційні тільця, називається *анімальним*, а протилежний йому - *вегетативним*.

Анімально-вегетативна вісь орієнтує подальші морфогенетичні процеси: перші дві борозни дроблення заплідненої яйцеклітини, як правило, проходять по взаємно перпендикулярним меридіанам, що перетинаються на анімальному і вегетативному полюсах.

Перші морфологічні прояви поляризації приурочені до періоду вітелогенеза. У більшості яйцеклітин жовток відкладається переважно у вегетативній півкулі, а ядро ооцита відтісняється в анімальну півкулю, де більше вільної цитоплазми. Поляризація стає стійкою і незворотною в період виділення *другого редуційного тільця*.

### **Будова яєчника ссавця**

Розвиток яйцеклітини ссавців відбувається в основному в яєчнику (рис. 9).

**Яєчник** - парний орган, покритий з поверхні очеревиною та ендотелієм. Власне яєчник покритий спеціальним типом епітелію - гермінативним, або зародковим, епітелієм. Саме він є постачальком молодих недиференційованих статевих клітин.

По периферії яєчника розташовані *примордіальні фолікули*, що являють собою ооцит I порядку, який знаходиться в *діплотені* профази першого поділу мейозу, вкритий шаром плоских фолікулярних клітин. *Примордіальні фолікули* - це резерв статевих клітин, в яких завершення профази першого поділу мейозу і подальший розвиток відбувається лише при статевому дозріванні.

Примордіальні фолікули порціями вступають у стадію росту протягом усього життя самки. У міру зростання фолікулів збільшується і розмір самої статевої клітини. Фолікулярні клітини ссавців утворюються з коркового шару яєчника. Ооцити, оточені тяжами фолікулярних клітин, занурюються в сполучнотканинну строму яєчника.

Поступово навколо їхньої цитолемі з'являється *блискуча зона*. Зовні від неї на базальній мембрані в 1-2 шари розташовуються кубічні фолікулярні клітини. Фолікули, що складаються із зростаючого ооцита, блискучої оболонки та шару кубічного фолікулярного епітелію, називаються *первинними фолікулами*.

Характерна їх особливість - наявність блискучої зони, що складається з кислих і нейтральних глікозаміногліканів. Блискуча оболонка - це неклітинне утворення, що складається з глікопротеїнів і глікозаміногліканів, тому вона здається прозорою. Якщо відбулося запліднення ооцита, то вона зберігається

у зародка аж до моменту його імплантації в стінку матки і виконує ряд найважливіших функцій.

Блискуча оболонка забезпечує захист як самої статевої клітини, так і зародка, будучи проникною для мікромолекул і бар'єром для макромолекулярних сполук. Її протективна функція стосовно зародка особливо важлива в тих випадках, коли організм матері сенсibiliзований до батьківських *алоантигенів*.

Головна функція фолікулярного епітелію - вибіркоче транспортування до ооцита необхідних поживних речовин, синтезованих у печінці або інших органах материнського організму. Фолікулярні клітини виділяють білки, що йдуть на побудову вторинної оболонки яйцеклітини. Як з боку плазматичної мембрани, так і з боку фолікулярних клітин є ворсинки, які збільшують щільність дотику, забезпечують умови для живлення.

Після утворення первинного фолікула та частина сполучної тканини, яка оточує фолікул, ущільнюється і формується зовнішня сполучнотканинна оболонка - *тека*. Фолікулярні клітини відіграють роль не тільки опорних, трофічних елементів, але разом з сполучнотканинними клітинами теки є залозою внутрішньої секреції, що виробляє естроген. Крім того, на них розташовані рецептори до гонадотропних гормонів гіпофіза, під впливом яких здійснюються розвиток фолікулів та оогенез.

Фолікули спочатку є одношаровими, але в результаті розмноження

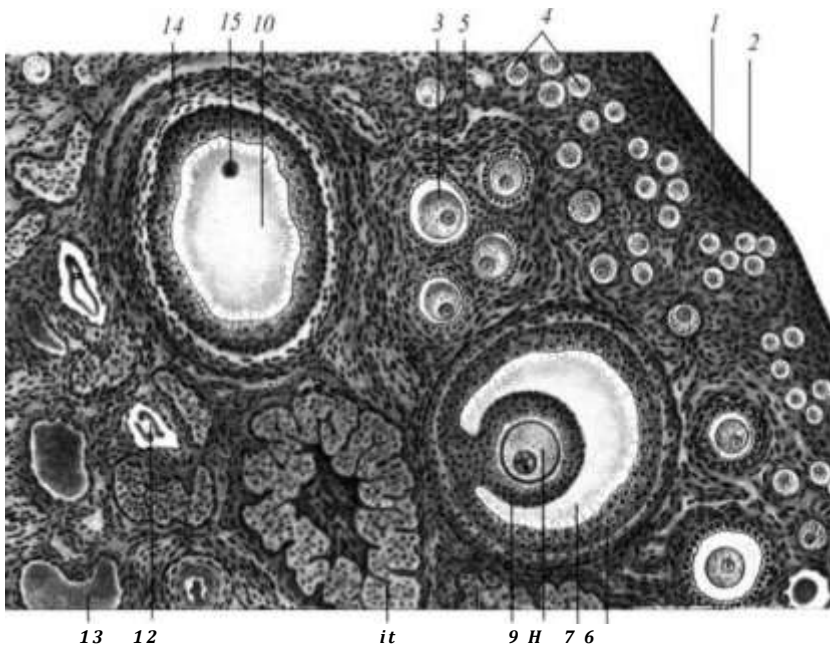


Рис. 9. Будова яєчника людини (за Алмазовим, Сутуловим, 1978): 1 — зачатковий (гермінативний) епітелій; 2 — білкова оболонка; 3 — коркова речовина; 4 — первинні, примордiальні фолікули; 5 — зростаючий фолікул; 6 — Граафiв мiхурець; 7 — порожнина Граафiва мiхурця; 8 — яйцеклітина; 9 — *corona radiata*; 10 — мiхурчастий фолікул; 11 — жовте тiло; 12 — атретичне тiло; 13 — сполучна тканина і кровоносні судини; 14 — сполучнотканинна оболонка фолікула; 15 — ооцит II порядку

фолікулярних клітин стають багатшаровими.

Потiм фолікулярні клітини починають виділяти фолікулярну рiдину і поступово резорбуються. На їх мiсці виникають порожнини, які потiм зливаються в одну. У зовнішню оболонку фолікула вростають численні

кровоносні капіляри, і вона диференціюється на два шари (внутрішній і зовнішній). Такі фолікули називають *вторинними*. Ооцит у вторинному фолікулі все ще перебуває на стадії діплотени профазі першого поділу мейозу.

На заключній стадії резорбції фолікул називається *зрілим (третинним)* або *Граафовим* міхурцем. Фолікулярні клітини утворюють стінку Граафова міхурця (зерниста оболонка) і секретують фолікулярну рідину, до складу якої входять естрогени. Сама яйцеклітина знаходиться в Граафовому міхурці на ніжці - *яйценосному горбику*. Фолікулярні клітини також оточують яйцеклітину - променистий вінець (*corona radiata*).

Зовні третинний фолікул укритий тонкою базальною мембраною і *текальною* оболонкою, яка містить судини у внутрішній частині і м'язові клітини в зовнішній. Міхурчастий фолікул досягає такого розміру, що випинає поверхню яєчника, причому яйценосний горбок з ооцитом виявляється в виступаючій частині міхурця (стигма).

Потім стінка Граафова міхурця розривається, яйцеклітина, оточена шаром прилиплих фолікулярних клітин звільняється і виходить у черевну порожнину (рис. 10).

В ооциті третинного фолікула реініціюється мейоз, завершується перший і починається другий поділ дозрівання, виникає *ооцит II* порядку і *перше редуційне тільце*. Загальна тривалість розвитку примордіального фолікула до стадії преовуляторного фолікула у людини становить близько 120 діб.

Процес виходу яйцеклітини з Граафова міхурця в черевну порожнину називається *овуляцією*. У більшості ссавців вона відбувається на стадії метафазі другого поділу дозрівання ооцитів. Завершення другого поділу дозрівання, при якому утворюється яйцеклітина, і утворення другого редуційного тільця відбувається тільки в процесі запліднення.

Лише деякі ооцити та фолікули, які почали рости, досягають преовуляторного розміру, дозрівають, вступають у фазу другого поділу дозрівання і можуть бути запліднені. Більшість ооцитів у зростаючих і дозріваючих фолікулах у різні періоди свого росту зазнають зворотного розвитку (*атрезія*). Для таких фолікулів характерне прогресуюче ущільнення яйцеклітини, потовщення прозорої зони, регресія фолікулярного епітелію, лізис органел, кортикальних гранул, зморщування ядра. Блискуча зона втрачає свою кулясту форму і стає складчастою, потовщується і гіалінізується.

Характерна ознака *атретичного тіла* - наявність в його центрі блискучої оболонки ооцита. У центрі *атретичного тіла* може бути розташований *гинучий ооцит*, або тільки залишки ущільненої прозорої зони, або сполучнотканинний рубець (на кінцевій стадії розвитку).

Завершальні етапи періоду великого росту ооцита і фолікула, дозрівання та овуляція відбуваються періодично і залежать від циклічної діяльності системи *гіпоталамус - гіпофіз - яєчники*.

Крім зазначених структур в яєчнику ссавців знаходяться різноманітні види жовтих тіл. Під впливом лютеїнізуючого гормону, який викликає овуляцію, елементи стінки міхурця, що лопнув, зазнають зміни, яка призводить до формування жовтого тіла. Клітини фолікулярного епітелію гіпертрофуються і в них накопичується жовтий пігмент *лютеїн* - утворюються

*лютеїнові клітини.* До стінки Граафова міхурця підходять кровоносні судини, які сприяють збереженню і росту сполучної тканини.

Існує два типи жовтих тіл.

**Оваріальне жовте тіло.** Існує протягом другого періоду менструального циклу (з 14-16 по 26-28-й день). У різні періоди оваріального циклу воно має гормональну активність - виділяє прогестерон (гормональна активність знижується до кінця циклу).

**Жовте тіло вагітності.** Формується, коли настає вагітність. Воно існує набагато довше, більш активне у функціональному сенсі та має більші розміри (понад 5 см), ніж оваріальне жовте тіло (1,5-2 см). Починаючи з 3-4 місяців вагітності функцію утворення прогестерону бере на себе *плацента*. До цього моменту порушення діяльності жовтого тіла і як наслідок низький рівень прогестерону може викликати переривання вагітності (викидень). У подальшому жовте тіло вагітності піддається зворотному розвитку.

Інволюцію зазнає і оваріально жовте тіло. В обох випадках залозисті клітини атрофуються, а сполучна тканина центрального рубця розростається. У результаті на місці колишнього жовтого тіла формується **біле тіло**. Воно зберігається в яєчнику протягом кількох років, а потім практично повністю розсмоктується.

### **Регулювання статевого циклу ссавців**

Ріст фолікулів починається ще в яєчниках зародка. *Первинний (малий) ріст* не залежить від гормонів гіпофіза і призводить до виникнення фолікулів з невеликою порожниною. Для подальшого росту (*великого*) необхідний стимулюючий вплив *аденогіпофізарного фолітропіна*, спрямований на вироблення фолікулярними клітинами естрогенів, і додатковий вплив невеликої кількості лютропіну, який активує інтерстеціальні клітини.

До закінчення росту фолікула наростаючий вміст лютропіну в крові викликає овуляцію і утворення жовтого тіла. *Фаза розквіту жовтого тіла*, протягом якої воно продукує прогестерон, посилюється і подовжується завдяки додатковому впливу аденогіпофізарного пролактину. Прогестерон готує матку для подальшої імплантації зародка та інгібує ріст нових фолікулів. Поряд з виробленням прогестерона в жовтому тілі зберігається в незначній мірі вироблення естрогенів. Тому в кінці фази розквіту жовтого тіла знову відзначається потрапляння невеликих кількостей естрогену в кровоносне русло. Нарешті, в фолікулярній рідині зростаючих фолікулів та в зрілих міхурцях поряд з естрогенами виявляється ще й білковий гормон *гонадокринін* (ідентичний *інгібіну* сім'яників), який пригнічує ріст ооцитів та їх дозрівання. Гонадокринін, як і естрогени, виробляється клітинами *зернистої оболонки* Граафова міхурця. Очевидно, він діє на інші фолікули, викликає в них загибель ооцитів і подальшу атрезію цього фолікула.

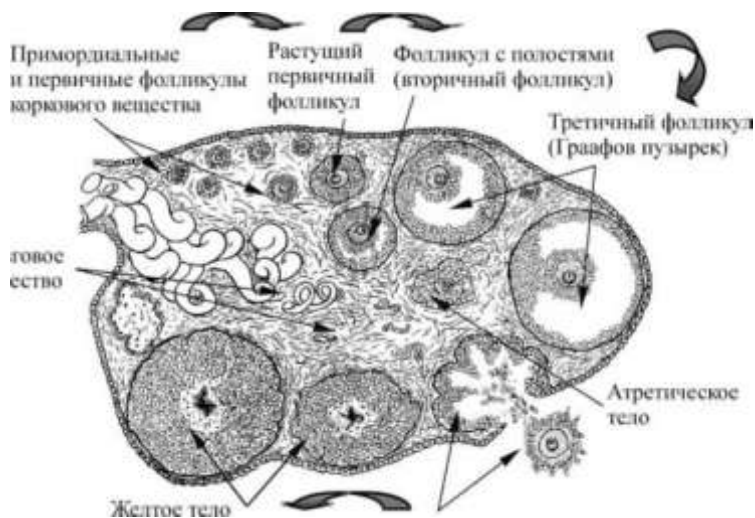


Рис. 10. Развитие фолликулов в яичнике людини  
(за Алмазовим, Сутуловим, 1978)

*Атрезію* слід розглядати як механізм, направлений на запобігання утворення надлишкової кількості яйцеклітин. Якщо ж овуляція зрілого фолікула з якої-небудь причини не відбувається, то вироблений гонадокринін забезпечить його власну атрезію.

На відміну від сім'яника, який безперервно виробляє величезну кількість сперматозоїдів, статевозрілий яєчник людини тільки раз на 28 днів продукує зрілу яйцеклітину, що дозріває з ооцитів, закладених на ранніх стадіях ембріогенезу дівчинки.

Таким чином, чим старше жінка, тим більша ймовірність ушкодження генетичного матеріалу її яйцеклітин мутагенними факторами. У чоловіків спостерігається постійне *оновлення*, а в деяких випадках і *репарація* генетичного матеріалу сперматогоніїв, завдяки інтенсивним процесам мітозу. Тому *вік чоловіків* істотно *не впливає на частоту спадкових захворювань у нащадків*.

Незважаючи на те що молекулярні механізми, які лежать в основі найважливіших моментів у процесі розвитку і дозрівання ооцитів, скоріш за все, дуже подібні у всіх хребетних, часові параметри цих процесів і характер їх пускових позаклітинних сигналів можуть значно варіювати.

### Класифікація яйцеклітин

*За кількістю жовтка* яйцеклітини поділяються на:

- *алецитальні*, тобто, практично безжовткові (плацентарні ссавці, деякі безхребетні - первиннотрахейні);
- *оліголецитальні*, або мало жовткові (більшість червів, молюсків, голкошкірих);
- *мезолецитальні*, які містять середню кількість жовтка (амфібії, осетрові риби);
- *полілецитальні*, або багато жовткові (більшість членистоногих, риби, птахи).

Виявляється *закономірність*: чим довше ембріональний період, тим більше жовтка повинно бути нагромаджено в яйцеклітині. Тривалість ембріонального періоду також залежить від стадії, на якій зародок переходить до самостійного існування в зовнішньому середовищі. Якщо

постембріональний розвиток йде прямим шляхом без личинки і метаморфоза, то жовтка в яйцеклітині повинно бути багато.

У ланцетника, представника нижчих хордових, яйцеклітина оліголецитальна. У більшості хребетних в яйцеклітинах міститься значна кількість жовтка.

Серед нижчих хребетних (Anamnia) найбільшу кількість жовтка містять яйця міксин, акул, химерових і безногих амфібій. У осетрових риб, а також інших амфібій яйцеклітини мають уже середню кількість жовтка.

У вищих хребетних (Amniota) - плазунів, птахів та яйцекладних ссавців в яйцеклітині дуже багато жовтка. Ембріональний розвиток у них триває особливо довго. Ця закономірність порушена у сумчастих і плацентарних ссавців, які мають оліго- та алецитальні яйцеклітини відповідно. У сумчастих ссавців ембріон виходить з яйцевих оболонок і матки при незавершеному органогенезі. Потім він переноситься в сумку, де і продовжує розвиток. У плацентарних ссавців і людини зародок виходить з яйцевих оболонок ще раніше, у стадії *бластоцисти*, але потім переходить до внутрішньоутробного існування, де і завершує всі основні періоди розвитку.

**За розташуванням жовтка** щодо полярної осі яйцеклітини поділяються на (рис. 11):

- *гомо-(ізо-) лецитальні*;
- *анізолецитальні* клітини.

При невеликій кількості жовтка в яйцеклітині він зазвичай розподілений в цитоплазмі рівномірно і ядро розташовується приблизно в центрі. Такі яйцеклітини і називають *ізолецитальними*. У більшості хребетних жовтка багато, він розподілений у цитоплазмі яйцеклітини нерівномірно (*анізолецитальні* яйцеклітини). *Анізолецитальні* яйцеклітини поділяються на *телолецитальні* і *центролецитальні*. Якщо основна маса жовтка накопичується біля одного з полюсів клітини - *вегетативного*, то такі яйцеклітини називають *телолецитальними*. Протилежний полюс, до якого відтісняється вільна від жовтка активна цитоплазма, називається *анімальним*.

До центролецитального типу належать яйця багатьох членистоногих. Замість анімального і вегетативного полюсів у цих яєць говорять про передній і задній полюси. У центрі яйця розташоване ядро, а на периферії - вільний від жовтка ободок цитоплазми. Центр і периферія яйця пов'язані тонкими цитоплазматичними містками, а весь проміжний простір заповнений жовтком.

Найбільші за розмірами яйця зустрічаються в оселедцевих акул і птахів - понад 20 см в діаметрі, найменші - у деяких комах (до 7 мкм). У людини яйцеклітина має розмір близько 150-200 мкм в діаметрі, у миші - 60 мкм, у корови - 100 мкм, у жаби-2мм (розмір типової соматичної клітини становить близько 20 мкм).

### **Способи живлення яйцеклітин**

Лише деякі яйцеклітини розвиваються виключно за рахунок ендогенного жовтка. Залежно від способу надходження до клітки речовин, необхідних для синтезу жовтка, виділяють наступні способи живлення яйцеклітин:

**Дифузний**, або фагоцитарний. Ооцит, що росте, живиться, пересуваючись по міжклітинному простору. Основний біохімічний процес, що проходить у цитоплазмі такого ооцита - синтез гідролітичних ферментів

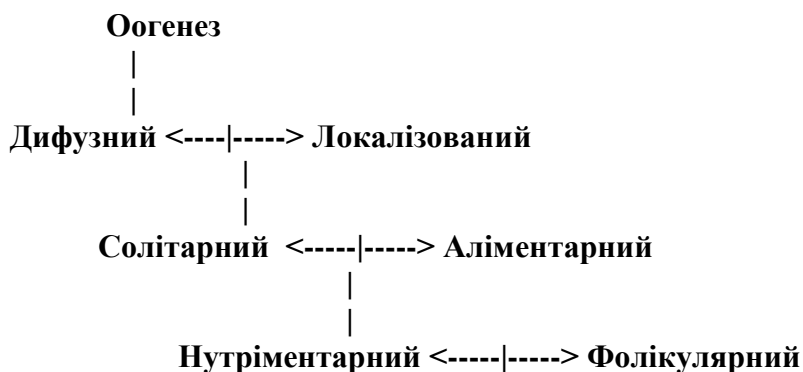
для перетравлення фагоцитованого матеріалу. Фагоцитований матеріал відкладається в фаголізосомах. Справжніх жовточних гранул не утворюється.

**Солітарний** (поодинокий). У цьому випадку зростаючий ооцит безпосередньо не пов'язаний з будь-якими іншими клітинами й отримує всі необхідні для синтезу жовтка речовини з навколишнього середовища в низькомолекулярній формі. При цьому жовток і всі типи РНК синтезуються самими ооцитами.

**Нутріментарний.** У яєчниках даних тварин (різні групи червів і членистоногі) ооцит оточений спеціальними клітинами - *трофоцитами*, які пов'язані з ооцитами цитоплазматичними містками. Основна функція трофоцитів - синтез у них рРНК, яка далі потрапляє по цитоплазматичним місткам у вигляді комплексу з рибосомними білками в яйцеклітину. Основна частина жовткових білків при цьому способі живлення синтезується в соматичних клітинах і надходить в ооцит шляхом піноцитозу.

**Фолікулярний.** Найбільш поширений і досконалий спосіб живлення. Він пов'язаний з утворенням із соматичних клітин гонад одного або декількох шарів фолікулярного епітелію, який оточує ооцит. Особливо розвинений у ссавців. Фолікулярні клітини відділені від ооцита вузькою щілиною - *періоцитним* простором, який перетинається великою кількістю їхніх відростків, що контактують з плазматичною мембраною ооцита. Функції фолікулярних клітин різні. Перш за все вони забезпечують формування бар'єру, який вибірково пропускає білки, синтезовані в печінці материнського організму, що надходять до яєчників з током крові. Ці білки виконують гормональну функцію (синтез естрогенів і андрогенів), синтезують внутрішньоклітинні регуляторні молекули (цАМФ). На пізніх стадіях оогенезу фолікулярні клітини виділяють білки, що використовуються для будівництва вторинної оболонки яйцеклітини.

## Типи оогенезу



## Відмінності оогенезу від сперматогенезу

Наведемо порівняльну характеристику процесів оогенезу і сперматогенезу:

- стадія *формування* властива сперматогенезу і відсутня в процесі оогенезу;
- з ооцита I порядку на противагу сперматоциту I порядку утворюється не чотири, а лише одна повноцінна статеві клітина;



- яйцеклітини утворюються *періодично*, а сперматогенез йде *постійно* протягом життя індивіда;
- стадія розмноження при оогенезі *закінчується* в пренатальному періоді або відразу ж після народження, при сперматогенезі йде *постійно*;
- стадія росту при оогенезі *триваліша*, ніж при сперматогенезі;
- стадія дозрівання оогенезу має свої особливості, які полягають в нерівномірності поділів дозрівання, які призводять до виділення полярних тілець;
- процес сперматогенезу *більше вразливий* до дії факторів зовнішнього середовища, ніж хід овогенезу внаслідок відмінності в розташуванні статевих органів (сім'яники як правило, знаходяться поза червною порожниною).

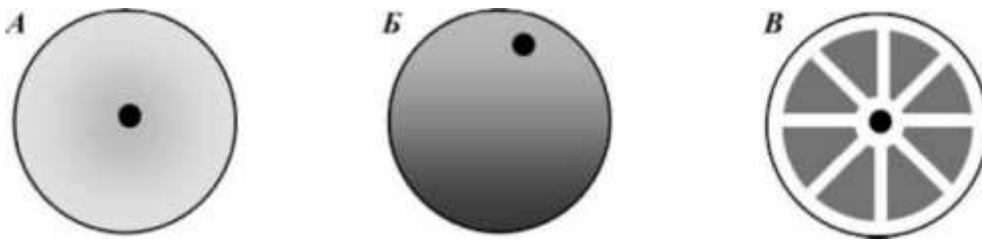


Рис. 11. Схема будови ізо- (А), тело- (Б) і центр- (В) лецитальної яйцеклітини. Чорним кольором позначено ядро, сірим — жовток, білим — цитоплазма, вільна від жовтка

Таблиця 1. Порівняльна характеристика сперматогенезу та овогенезу

Ознаки	Сперматогенез	Овогенез
Статеві залози, статеві клітини	Яєчка, сперматозоїди	Яєчники, яйцеклітини
Характерні особливості статевих клітин: - відносні розміри - рухливість - форма - наявність поживних речовин	дуже малі рухомі округлі з джгут. відсутні	130-169 мк нерухомі округлі наявні
Особливості розвитку статевих клітин у різних зонах статевих залоз: - зона розмноження - зона росту - зона дозрівання	шляхом мітозу утворюються сперматоцити; збільшуються в розмірах; шляхом мейозу утворюються гаплоїдні спермацити, з яких формуються сперматозоїди	шляхом мітозу утворюються овоцити; збільшуються в розмірах; шляхом мейозу утворюються гаплоїдні овоцити, з яких формуються яйцеклітини.

### **Контрольні питання**

1. Які вчені досліджували будову яйцеклітини?
2. Будова яйцеклітини та її оболонки.
3. Значення оболонки яйцеклітини.
4. Як відбувається розвиток яйцеклітин?
5. Будова яєчника ссавців і регуляція їх статевого циклу.
6. Класифікація яйцеклітин. Способи живлення яйцеклітин.
7. Назвати основні відмінності оогенезу від сперматогенезу.

### **ТЕМА 3. ЗАПЛІДНЕННЯ**

#### **ПЛАН**

1. Історія вивчення процесу запліднення.
1. Загальна характеристика, класифікація та стадії процесу запліднення.
2. Дистантні взаємодії гамет.
3. Контактні взаємодії гамет: акросомна реакція та капацитація.
4. Швидкий і повільний блоки поліспермії. Їх молекулярні механізми.
5. Злиття генетичного матеріалу. Ооплазматична сегрегація.

#### **Історія вивчення процесу запліднення у тварин**

Карл Бер в «Коментарі» до твору «Про утворення яйця ссавців і людини» (1828) передбачив правильне розуміння сутності процесу запліднення, що правда у формі натурфілософського узагальнення. Бер, зокрема, вказував, що сперматозоїд, який «переміг у невтомній боротьбі», прагне до «з'єднання з яйцем». Це, по суті, вірне твердження не знайшло визнання, тому що на той час не були з'ясовані питання про походження і природу сперматозоїдів, так само як і факт проникнення сперматозоїда всередину яйця і з'єднання з ним.

У 1841 році К. Лаллеман у книзі «Спостереження над роллю сперматозоїдів при зародженні» висловив думку (засновану на даних з вивчення процесу утворення і розвитку сперматозоїдів), що зародок може утворитися лише в результаті злиття яйця і сперматозоїда. Матеріал класичних робіт А. Келлікера (1841, 1847) послужив поштовхом до вивчення ролі сперматозоїдів у процесі запліднення яйця. На підставі узагальнення результатів вивчення запліднення у різних видів тварин, проведених багатьма вченими, а також власних даних Ф. А. Пуше прийшов (1847) до висновку, що сперматозоїди, які проникли до матки, а потім в яйцепроводи, запліднюють яйця.

Однак і після цих робіт правильне уявлення про сутність процесу запліднення часто піддавалося сумнівам. Дані досліджень Т. Бішофа (1847) показували, що сперматозоїди, накопичуючись у великій кількості в зовнішній прозорій оболонці яйця, вступають в контакт з його жовтковою оболонкою, не проникаючи всередину. Це стало основою для створення А. Келлікером *контактно-каталітичної теорії* запліднення, яка отримала значне поширення. Відповідно до неї запліднюючим початком є якась гіпотетична речовина, що виділяється сперматозоїдами при контакті з жовтковою оболонкою яйця. Головним недоліком згаданої теорії було те, що вона не пояснювала, яким чином спадкові задатки самця можуть передаватися зародку, який розвивається з яйця.

Однак ще в 1843 році, а потім вдруге в 1850 р. М. Беррі описав свої спостереження за процесом проникнення сперматозоїда в яйце кролика, стверджуючи, що після об'єднання чоловічого і жіночого факторів відбувається дроблення яйця на дві частини .

У монографії «Про розмноження аскарид» (1851-1852) Х. Нельсон також описував, що сперматозоїди при зустрічі в яйцепроводі з яйцем прилипають до його оболонки по всій поверхні й поступово проникають в жовток яйця. Вчені того часу одностайно відзначали, що після проникнення сперматозоїдів в яйце їх ледве можна виявити під мікроскопом. Це призвело до чергових сумнівів у правильності описаних спостережень за процесом запліднення.

Лише в 1854 році з'явилися монографії Ф. Кебера і Р. Вагнера, а роком пізніше ґрунтовне експериментальне дослідження Г. Мейснера. У них переконливо доводився факт проникнення сперматозоїдів в яйця, описувалися їх подальші перетворення та складні зміни в структурі яєць, які відбувалися одночасно з цим, за якими одразу жрозпочинався процес дроблення яйця.

Таким чином, в 50-х рр.. ХІХ сторіччя факт проникнення сперматозоїда в яйце був остаточно доведений. Був також зроблений початковий опис усієї повної картини перетворень сперматозоїдів і яєць при їх поєднанні.

### **Загальна характеристика запліднення**

Після свого виходу з гонад як яйцеклітина, так і спермій приречені на загибель протягом лічених годин, якщо вони не знайдуть один одного і не зіллються в єдине ціле в процесі запліднення. Згодом, активована проникненням сперматозоїда яйцеклітина починає здійснення власної програми розвитку.

*Запліднення* – це процес злиття сперматозоїда з яйцеклітиною, яке завершується об'єднанням їх ядер в єдине ядро заплідненого яйця (*зиготи*). У переважної більшості тварин при нормальному розвитку саме факт запліднення служить поштовхом до виходу яйцеклітини з анабіотичного стану, в якому вона перебуває на останньому етапі стадії дозрівання.

Готовність яйцеклітин до запліднення визначається виділенням *направних тілець*. Сперматозоїди проникають в яйцеклітину на різних етапах цього процесу: до виділення (круглі черви), в момент виділення (ссавці та людина) і після їх виділення (голкошкірі).

#### **Запліднення виконує дві різні функції:**

- *статеву* (комбінування генів двох батьків) - включає передачу генів від батьків нащадкам;
- *репродуктивну* (створення нового організму) - включає ініціацію в цитоплазмі яйця тих реакцій, які дозволяють продовжувати розвиток.

Важлива роль у процесі запліднення належить сперматозоїду, він необхідний для:

- *активації яйця*, спонукання його до початку розвитку (дана функція неспецифічна: як активуючого фактора сперматозоїд может бути замінений поряд фізичних або механічних агентів);
- *внесення в яйцеклітину* генетичного матеріалу батька.

Існує кілька принципів **класифікації процесу запліднення:**  
**за місцем проникнення** сперматозоїда в яйцеклітину:

- *зовнішнє* (запліднення відбувається у зовнішньому середовищі);
- *внутрішнє* (запліднення відбувається в статевих шляхах самки);

**за кількістю сперматозоїдів**, що беруть участь в заплідненні:

- *моноспермне* (один сперматозоїд);
- *поліспермне* (два і більше сперматозоїдів).

У ряду безхребетних, риб, хвостатих амфібій і птахів можлива *поліспермія*, коли в яйце проникає кілька сперматозоїдів, проте з ядром яйцеклітини зливається ядро *одного спермія*.

Тривалість життя сперматозоїдів і яйцеклітин відносно невелика як при зовнішньому, так і при внутрішньому заплідненні. Яйцеклітини багатьох безхребетних, а також риб і амфібій повинні бути запліднені відразу ж після овуляції.

До моменту зустрічі з яйцеклітиною сперматозоїд повинен зберігати не тільки активний рух, але і свою здатність до запліднення. Як правило, вони втрачають її раніше, ніж здатність до руху. Так, у морського їжака запліднююча здатність сперматозоїдів зберігається в протягом 30 годин, а життєздатність протягом двох діб.

*Запліднююча здатність сперми* залежить від багатьох чинників: концентрації в ній сперматозоїдів, температури, рН середовища (у лужному середовищі спермії більш активні, але швидко витрачають енергію і раніше гинуть, а в кислому їх активність менше, але тривалість життя довша).

Конкретні особливості запліднення дуже сильно варіюють у різних видів. *Взаємодію* статевих клітин (*гамет*) канонічно поділяють на *чотири стадії* (фази):

- *дистантні* взаємодії;
- *контактні* взаємодії;
- *проникнення* сперматозоїда в яйцеклітину;
- *злиття* генетичного матеріалу.

### **Дистантні взаємодії гамет**

Цей тип взаємодії гамет здійснюються на деякій відстані, до зіткнення гамет одна з одною. Вони спрямовані на підвищення вірогідності зустрічі сперматозоїдів і яйцеклітини. Притаманні організмам із зовнішнім типом запліднення, що населяють водне середовище. У цьому випадку тварини стикаються з наступними проблемами:

- здійснення зустрічі сперміїв і яєць при їх низькій концентрації в середовищі;
- запобігання запліднення яєць сперміями іншого виду.

Існує два механізми для розв'язання цих проблем. Це *видоспецифічність* двох процесів: *приваблення* сперміїв та їх *активації*.

Вже на початку попередніх досліджень процесу запліднення виникло уявлення про *гамони* - речовини, що забезпечують активацію або блокування окремих його етапів запліднення.

Яйцеклітина здатна продукувати *гіногамони*, а сперматозоїд - *андрогамони*. Вважали, що *гіногамон I* - низькомолекулярна речовина небілкової природи, яка активує рух сперматозоїдів (підвищуючи тим самим вірогідність їх зустрічі з яйцем), долаючи дію *андрогамона I*, який запобігає рухливості спермія.

*Гіногамон II*, який часто називають *фертилізіном*, - це глікопротеїн, розташований в периферичній області яйця. Він викликає зв'язування яйцеклітини з сперматозоїдами при взаємодії з комплементарним йому

андрогамоном II (антифертиліном), який вбудований у поверхневу оболонку спермія та здатний розріджувати драглисту речовину а також розчиняти оболонку яйця (через це його часто ототожнюють з гіалуронідазами). Гіпотези запліднення, засновані на ідеї про взаємодію фертиліна з комплементарним йому антифертиліном, зіграли позитивну роль, оскільки дозволили виявити існування цілої групи специфічних молекул на поверхні взаємодіючих гамет.

Видоспецифічність приваблення сперміїв доведено для багатьох тварин: кишковопорожнинних, молюсків, голкошкірих і первиннохордових. Вона являє собою різновид хемотаксису - руху за градієнтом концентрації певної речовини. У 80-х рр.. ХХ століття вдалося ідентифікувати два видоспецифічних аттрактанта сперматозоїдів морських їжаків - *сперакт* і *резакт*. Обидві речовини, виділені з драглистої оболонки яєць, належать до пептидів і містять 10 і 14 амінокислотних залишків відповідно. При взаємодії зі сперміями вони стимулюють їх метаболізм і збільшують рухливість чоловічих гамет.

### Контактні взаємодії гамет

Зазначена стадія починається з моменту контакту сперматозоїда з третинною оболонкою яйцеклітини.

Першим її етапом є акросомна реакція (рис. 12).

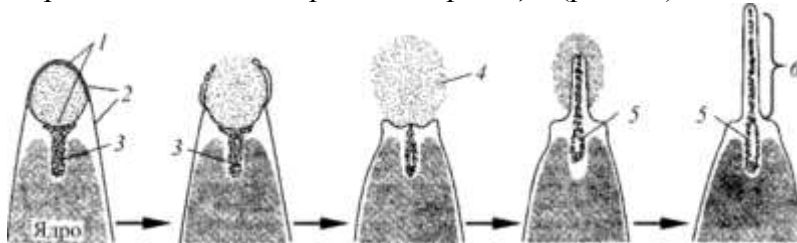


Рис. 12. Акросомна реакція спермія морського їжака (за Гілбертом, 1993): 1 - акросомна мембрана, 2 - плазматична мембрана спермія, 3 - глобулярний актин, 4 - акросомні ферменти; 5 - актинові мікрофіламенти; 6 - акросомний виріст.

У морського їжака цю реакцію ініціюють сульфатовані полісахариди драглистої оболонки - викликають надходження  $\text{Ca}^{2+}$  у головку спермія. Це призводить до запуску процесу екзоцитозу, в результаті якого акросомна мембрана зливається з цитоплазматичною мембраною спермія і вміст акросомного міхурця (насамперед літичні ферменти) виділяються в навколишнє середовище. Крім цього активується  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обмінник, що призводить до зниження внутрішньоклітинної концентрації протонів.

У результаті підвищення внутрішньоклітинного рН спостерігається посилення полімеризації глобулярного актину і формування актинових філаментів, тобто утворення акросомного виросту. Крім цього високий рівень рН активує динейнову АТФ-азу в шийці спермія, що призводить до збільшення рухливості сперміїв. Однак подовження акросомального виросту пов'язане не тільки з полімеризацією актину. Приплив всередину клітини іонів

кальцію, натрію і хлору підвищує кількість осмотично активних молекул в голівці спермія, що призводить до припливу в нього води. Видовженню акросомального виросту сприяє викликане цим фактом різке підвищення гідростатичного тиску.

Другий етап контактної взаємодії гамет пов'язаний з обопільним впізнаванням спермія і яйця.

На поверхні акросомного виросту, що формується, розташовується білок (*біндин*), відповідальний за видоспецифічність впізнавання у морських їжаків. На жовтковій оболонці яйця знаходиться глікопротеїновий комплекс, здатний утворювати зв'язки з біндином. Таким чином, процес впізнавання гамет у морського їжака відбувається на двох рівнях: активації акросомної реакції та прикріплення спермія до жовткової оболонки.

Контактні взаємодії гамет у ссавців мають кілька особливостей, пов'язаних з наявністю в них внутрішнього запліднення. При цьому статеві шляхи самки беруть активну участь у процесі запліднення.

Спермії ссавців одразу ж після еякуляції не здатні до акросомної реакції, для цього вони повинні деякий час знаходитися в статевих шляхах самки. Так, *лізин*, що міститься у сперматозоїдах усіх ссавців і руйнує прозору оболонку (*акролізин*), активується тільки під дією глікопротеїну з статевих шляхів самки. Умови, які потрібні для *капацитації* (набуттям спермієм запліднюючої здатності), варіюють залежно від виду.

Природа процесу *капацитації* полягає у:

- зміні структури клітинної мембрани;
- видаленні з поверхні спермія особливих факторів, так званих *coating factors*, які в разі знаходження на його поверхні, перешкоджають заплідненню.

Перебудови клітинної мембрани пов'язані зі зміною співвідношення *холестерин: фосфоліпідів*. Зниження цього співвідношення в ході *капацитації* обумовлено зменшенням вмісту холестерину - молекули альбуміну, які наявні в статевих шляхах самки, здатні забирати холестерин у спермія. У результаті відбувається дестабілізація мембрани акросомного міхурця і як наслідок виникає можливість здійснення *акросомної реакції*.

Поверхня спермія містить фермент *глікозилтрансферазу*, яка здатна впізнавати кінцеві залишки *N-ацетилглюкозаміну* на прозорій оболонці яйцеклітини.

У сперміях, що не пройшли *капацитацію*, активні центри цього фермента блоковані пов'язаними з їх поверхнею вуглеводами, які включають залишки *N-ацетилглюкозаміну* (NAT) і галактози (Гал). При *капацитації* ці вуглеводи відокремлюються від поверхні спермія, звільняючи активні центри галактозилтрансфераз.

Тепер галактозилтрансферази можуть впізнавати *N-ацетилглюкозамінні* залишки в молекулі глікопротеїну, який є по суті рецептором спермія та розташований на поверхні прозорої оболонки.

У ссавців активація сперматозоїда не супроводжується ні утворенням мікроворсинок, ні утворенням акросомного виросту. У цих тварин акросомна реакція полягає в дисоціації зовнішньої мембрани голівки сперматозоїда і мембрани акросоми, але не на апікальній поверхні, а на поверхні, яка розташована уздовж голівки сперматозоїда. Це пов'язано з тим, що сперматозоїд контактує з яйцем не вершиною, а боком. Далі ферменти

акросоми розчиняють клітини *променистого вінця*, після чого сперматозоїд

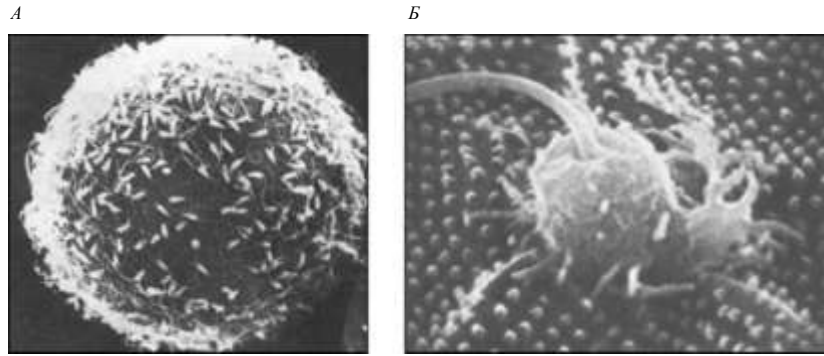


Рис. 13. Запліднення у морського їжака (за Гілбертом, 1993): А — спермії, прикріплені до жовткової оболонки яйця; Б — спермії занурюється в яйце

вступає в контакт з блискучою оболонкою.

Блискуча оболонка яйцеклітини утворена трьома типами білків: ZP1, ZP2 і ZP3. Останні два білки розташовані паралельно поверхні яйця, а ZP1 зшиває ці білки, перебуваючи перпендикулярно по відношенню до ZP2 і ZP3. Контакт з ZP3 здійснюється при взаємодії з трьома типами рецепторів спермія: *термінальною галактозою*, *N-ацетилглюкозаміном*, *глікопротеїном* плазматичної мембрани і становить першу частину акросомної реакції. Потім відбувається виділення *проакрозина* (протеолітичного ферменту акросоми), який, взаємодіючи з ZP2, лізує блискучу оболонку.

Таким чином досягається контакт задньої мембрани акросоми і мембрани яйця. Молекули, що беруть участь у процесі розпізнавання у ссавців, локалізовані у плазматичній мембрані спермія, тоді як у морських їжаків вони розташовуються в мембрані акросоми. Закінчується реакція активації сперматозоїда злипанням задньої мембрани акросоми спермія і мембрани яйцеклітини, їх розривом і з'єднанням вільних кінців.

В результаті у яйця і сперматозоїда формується єдина зовнішня мембрана, що оточує канал, через який ядро і *проксимальна центріоль* сперматозоїда проникають в цитоплазму яйцеклітини.

### Проникнення сперматозоїда в яйцеклітину

Слідом за впізнаванням спермія жовтковою (прозорою) оболонкою яйця відбувається лізис частини цієї оболонки в області голівки спермія, в результаті чого плазматичні мембрани спермія і яйця зливаються. Поверхня яйця вкрита мікрворсинками, контакт між сперматозоїдом і яйцем викликає полімеризацію актину і збільшення розмірів мікрворсинок, які формують сприймаючий горбок.

Тимчасово існуючий сприймаючий горбок в значній мірі гомологічний акросомному виросту. У морських їжаків сприймаючий горбок може виникати в будь-якій області яйця (рис. 13).

У деяких амфібій і багатьох безхребетних впізнавання спермія і злиття з ним відбувається в спеціалізованих областях. Злиття являє собою активний процес, який часто буває опосередкований специфічними «фузогенними» білками. Відомо, що такі білки, як НА-білок вірусу грипу і F-білок вірусу Сендай, сприяють злиттю клітин. Не виключено, що *біндин* належить до білків саме такого типу.

**Запобігання поліспермії.** При нормальному моноспермному заплідненні гаплоїдні ядра спермію і яйця з'єднуються, утворюючи диплоїдне ядро зиготи, при цьому відновлюється притаманна виду кількість хромосом. *Поліспермія* (проникнення безлічі спермій) призводить у більшості тварин до згубних наслідків. Наприклад, у морських їжаків при заплідненні двома сперміями виникає триплоїдне ядро, в якому кожна хромосома представлена трьома, а не двома копіями. Замість нормального процесу - поділу хромосом за допомогою біполярного веретена між двома дочірніми клітинами - відбувається розподіл триплоїдного набору між чотирма клітинами. В результаті одні клітини отримують зайві копії деяких хромосом, тоді як у інших ці хромосоми відсутні. Такі клітини або гинуть, або розвиваються *атипово*. Існують механізми захисту яйцеклітини від поліспермії.

**Швидкий блок поліспермії.** Відразу після контакту першого спермія з плазматичною мембраною яйця вона (мембрана) повинна втратити здатність зливатися з плазматичною мембраною спермію. Швидкий блок поліспермії досягає цієї мети шляхом зміни електричного потенціалу плазматичної мембрани яйця (рис. 14).



Рис. 14. Мембранний потенціал в яйці морського їжака до і після запліднення (за Гілбертом, 1993)

У нормальному стані на мембрані ооцита підтримується потенціал, який дорівнює  $-70$  мВ. Протягом  $0,1$  с після прикріплення першого спермія мембрана яйця деполаризується, при цьому мембранний потенціал досягає позитивних значень ( $20$  мВ). Це є наслідком різкої зміни  $\text{Na}^+$  проникності мембрани, в результаті чого позитивно заряджені іони натрію надходять всередину яйцеклітини (за градієнтом концентрації), «знищуючи» негативний заряд внутрішньої сторони цитоплазматичної мембрани, тим самим зменшуючи вихідну ( $-70$  мВ) різницю потенціалів.

Відкриття натрієвих каналів в яйці індукується, скоріш за все, прикріпленням до нього спермія. На даний час з спермій морського їжака виділено акросомний білок, здатний відкривати натрієві канали в незаплідненому яйці.

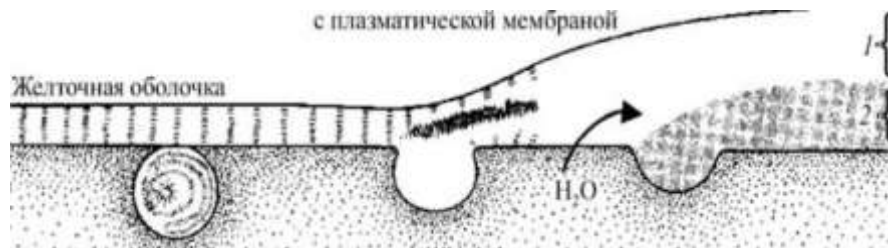
**Повільний блок поліспермії.** Швидкий блок поліспермії діє недовго. Мембранний потенціал яйця морського їжака залишається позитивним лише близько  $1$  хв. Цього короткочасного зміщення потенціалу може бути недостатньо для запобігання поліспермії. Видалення надлишкових спермій, прикріплених до жовткової оболонки, здійснюється за допомогою **кортикальної реакції**. Цей більш повільний блок поліспермії починає діяти приблизно через  $1$  хв. після прикріплення спермія до яйця.

В яйці морського їжака безпосередньо під плазматичною мембраною розташовуються близько  $15\ 000$  *кортикальних гранул*. Після контакту спермія з яйцем в присутності  $\text{Ca}^+$  ці кортикальні гранули зливаються з плазматичною



мембраною і виділяють вміст в область між плазматичною мембраною та жовтковою оболонкою (рис. 15).

Білки, що зв'язують жовткову оболонку і поверхню яйця, руйнуються *пептидазами*, які вивільняються:



Кортикальная гранула

Рис. 15. Формування оболонки запліднення (за Гілбертом, 1993): 1 — оболонка запліднення; 2 — гяліиовий шар

- *вітелінова деламіназа* - відокремлює жовткову оболонку від цитоплазматичної мембрани яйцеклітини;
- *сперморецепторна гідролаза* - звільняє поверхню яйця від осілих на жовтковій оболонці сперматозоїдів, лізуючи сайти їх сполучення.

Виділені мукополісахариди і осмотично активний глікопротеїд створюють осмотичний градієнт, що обумовлює надходження води з цитоплазми яйця в простір між жовтковою оболонкою і плазматичною мембраною (*перівітеліновий простір*). У результаті об'єм яйцеклітини дещо зменшується, жовткова оболонка відділяється від поверхні яйця і з цього моменту називається *оболонкою запліднення*. У процесі кортикальної реакції вона зазнає ряд змін:

- *вплив протеаз* призводить до зміни властивостей біндинових рецепторів або до їх відокремлення разом з прикріпленими до них сперміями;
- *пероксидаза*, що міститься в кортикальних гранулах, викликає затвердіння оболонки шляхом утворення поперечних зв'язків між залишками тирозину сусідніх білків.

Утворення оболонки запліднення починається в місці проникнення спермія (приблизно через 20 сек. після прикріплення) і звідси поширюється по всій поверхні яйця, завершуючись до кінця першої хвилини після прикріплення запліднюючого спермія. Одночасно відбувається виділення *гіаліну* - білка, що запасється в кортикальних гранулах та утворює суцільний шар навколо яйця. Плазматична мембрана взаємодіє з цим білком, і гіаліновий шар підтримує бластомери в період дроблення.

У ссавців кортикальна реакція не викликає утворення оболонки запліднення, але результат її виявляється таким же, як і в морських їжаків: рецептори сперміїв змінюються, і вони більше не утримують сперматозоїди на поверхні яйця. Цей процес зміни властивостей рецепторів сперміїв носить назву *реакції прозорої оболонки*, або *реакції зона*.

У ссавців частота поліспермії буває мінімальною завдяки невеликій кількості сперміїв, що досягають місця, де відбувається запліднення. *Механізми захисту від поліспермії*, що спостерігається при заплідненні багатих на жовток яєць (деякі птахи, рептилії, амфібії), коли в цитоплазму

проникає кілька сперматозоїдів, поки що невідомі. При цьому всі *спермії*, за винятком одного, *руйнуються* після того, як жіночий пронуклеус зіллється з чоловічим.

**Механізм кортикальної реакції** подібний до механізму акросомної реакції. Прикріплення спермія до плазматичної мембрани яйця через активацію *G-білка*, що знаходиться в мембрані, стимулює активність іншого мембранозв'язаного фермента - *фосфоліпази С*. Вона, в свою чергу, розщеплює фосфатидилінозитол-4,5-біфосфат, що знаходиться тут же, на діацилгліцерол - *ДАГ* (залишається зв'язаним з мембраною) та інозитолтрифосфат - *ІТФ* (дифундує в цитоплазму).

*Діацилгліцерол* за допомогою протеїнкінази *С* активує  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -антипортер, що призводить до збільшення внутрішньоклітинного рН (натрій надходить до клітини, а протон її покидає) і як наслідок, активації білкового синтезу, реплікації ДНК і переміщення морфогенетичних детермінантів у цитоплазмі (за участю  $\text{Ca}^{2+}$ ). *ІТФ* викликає вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  з внутрішньоклітинних депо (ендоплазматичний ретикулум), що призводить до екзоцитозу кортикальних гранул і включення повільного блоку поліспермії, а також утворення гіалінового шару навколо яйця.

Іншим  $\text{Ca}^{2+}$ -залежним ефектом є активація *НАД-кінази*, яка каталізує перетворення *НАД* в *НАДФ+*, що в кінцевому результаті забезпечує синтез нових ліпідних компонентів плазматичної мембрани, необхідних для подальшого перебігу процесу дроблення.

## Злиття генетичного матеріалу

У морських їжаків головка спермія проникає в яйце перпендикулярно до його поверхні. Після злиття мембран сперматичне ядро і центріоль відокремлюються від мітохондрій і джгутіка, які руйнуються, і в цитоплазмі дорослих організмів, що розвиваються, не виявляються.

Таким чином, мітохондрії передаються зародку тільки від материнського організму, а центріолі дістаються від батьківського, оскільки яйцеклітина втрачає свої центріолі при останньому поділі мейозу.

Ядро яйця після завершення другого поділу дозрівання і набуттям міхуроподібної форми називається **жіночим пронуклеусом**. Сперматичне ядро в цитоплазмі яйця деконденсується і перетворюється на **чоловічий пронуклеус**.

Ядерна оболонка *сперматичного ядра* розпадається на дрібні міхурці, що робить можливим вплив цитоплазми яйця на компактний хроматин спермія. Після проникнення спермія до цитоплазми яйця *чоловічий пронуклеус* робить оберт на  $180^\circ$  так, що центріоль спермія виявляється розташованою між чоловічим і жіночим пронуклеусом. Її мікротрубочки видовжуються, вступаючи в контакт з жіночим пронуклеусом, після чого пронуклеуси перемішуються назустріч один одному.

У морського їжака в результаті злиття пронуклеусів виникає диплоїдне ядро зиготи. Синтез ДНК ініціюється на стадії пронуклеусів (у період їх міграції) або після утворення ядра зиготи.

У ссавців процес зближення пронуклеусів (рис. 16) триває близько 12 годин (у морського їжака - всього 1 година). Голівка спермія у ссавців проникає не перпендикулярно до поверхні яйця, а майже по дотичній до неї,

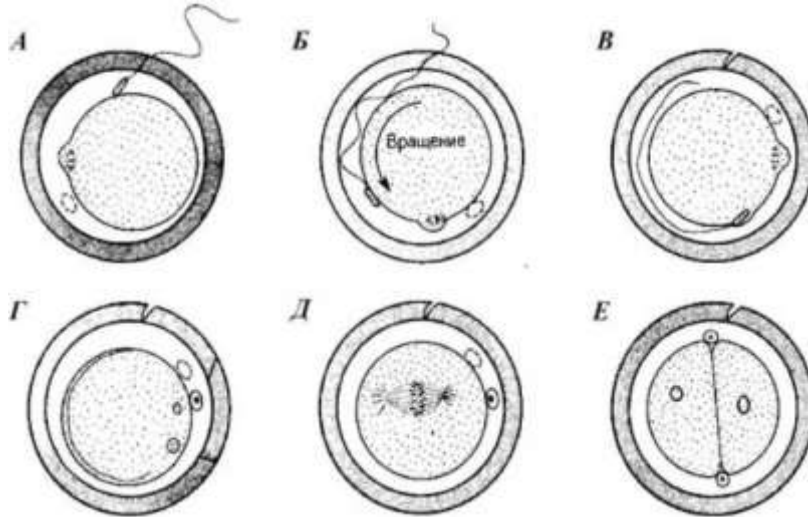


Рис. 16. Схема процесу запліднення у хом'яка (за Гілбертом, 1993): А — спермій прикріплюється до яйця; Б — прикріплення спермія до яйця та помах його хвоста викликають обертання яйця; В — плазматичні мембрани спермія і яйця зливаються; Г — формуються пронуклеуси; Д — починається перший поділ дроблення; Е — двоклітинний зародок

зливаючись з численними мікрворсинки. Поки ядро ооцита ссавця завершує другий мейотичний поділ, чоловічий пронуклеус збільшується в розмірах. Потім обидва пронуклеуси переміщуються назустріч один одному. У процесі міграції відбувається реплікація ДНК.

Коли пронуклеуси приходять у контакт, їхні ядерні оболонки руйнуються. Відбувається конденсація хроматину з утворенням видимих хромосом, які (у більшості тварин) розташовуються на загальному мітотичному веретені першого поділу дроблення (центріолі присутні в яйцеклітинах ссавців початково, а не передаються зародку від спермія). Таким чином, у ссавців справжнє диплоїдне ядро вперше з'являється не у зиготи, а у двоклітинного зародка.

### Перетворення цитоплазми яйця

Після проникнення сперматозоїда швидкість метаболізму збільшується в 70-80 разів, починаються інтенсивні переміщення шарів цитоплазми яйцеклітин відносно один до одного. Іноді при цьому відбувається розшарування різних частин ооплазми - **ооплазмична сегрегація**. У ході цього процесу намічаються основні, хоча далеко не всі, елементи просторової організації зародка. Тому даний етап називають *проморфогенезом*, оскільки саме тоді починаються майбутні *морфогенетичні процеси*.

У деяких кишковопорожнинних сегрегація обмежується процесом поділу ооплазми на зовнішній обідок **ектоплазми** (містить різні пігменти та бідна на поживні включення) і внутрішню масу **ендоплазми** (багату на жовток та інші поживні включення). Вже таке досить просте розшарування впливає на подальші процеси розвитку, визначаючи в яйцях радіальну установку веретен поділу дроблення. Так, в яйцеклітинах амфібій положення сагітальної площини та дорзо-вентральної осі, що проходить у ній, визначається саме процесами *ооплазмичної сегрегації*, які проходять в перші десятки хвилин після запліднення. Реорганізації цитоплазми зиготи сприяють мікротрубочки спермія (при додаванні колхіцину переміщення цитоплазматичних мас не відбувається). У більшості випадків ооплазмична

сегрегація впливає не на кінцеве диференціювання клітин, а на найближчі етапи розвитку - *дроблення та гастрюляцію*.

## Партеногенез

*Яйця* багатьох тварин можуть бути *активовані* природно або штучно без участі сперматозоїда.

**Партеногенез** - розвиток, що відбувається без запліднення (тобто, без участі сперматозоїда). *Природний партеногенез* виявлений у ос, бджіл, ряду видів лускокрилих, у деяких видів ящірок і змій, типовий для літніх поколінь представників рядів Ракоподібні та Коловертки.

Успішні досліди з *штучного партеногенезу* були виконані у 1886 році А. А. Тихомировим. Йому вдалося стимулювати розвиток незапліднених яєць тутового шовкопряда короткочасним нагріванням або потиранням їх щіткою.

*Природний партеногенез* найчастіше трапляється при незавершеному заплідненні, тобто, в тих випадках, коли мала місце активація яйцеклітини, але ядро сперматозоїда не брало участь в заплідненні. У активованих яйцях використовується генетична інформація, що міститься тільки в жіночому пронуклеусі (*гіногенез*).

При *штучному партеногенезі*, коли існує можливість експериментально видалити жіночий пронуклеус, розвиток зародка може здійснитися тільки за рахунок чоловічого пронуклеуса (*андрогенез*). У зазначених випадках нащадки цілком успадковують або ознаки матері (при гіногенезі), або батька (при андрогенезі). Це зайвий раз свідчить про те, що спадкові властивості особини визначаються, в основному, ядром, а не цитоплазмою. У більшості випадків після партеногенетичної активації яйцеклітини в ній відновлюється диплоїдний набір хромосом.

У ссавців також відзначалися випадки вступу яйцеклітин на шлях партеногенетичного розвитку - мимовільно або під впливом *активуючого агента* (електростимуляція, тепловий шок, етанол). Однак розвиток таких зародків завжди зупинявся на ранніх стадіях – народження особин, що партеногенетично розвиваються, ніколи не спостерігалось. Повноцінний розвиток партеногенетиків у ссавців неможливий, мабуть, через те, що в жіночих хромосомах заблоковані (в результаті метилування) певні ділянки ДНК, які присутні в активній формі в чоловічих хромосомах. Саме тому самець не може бути замінений партеногенетичним агентом. Експериментально показано, що якщо у миші при мейозі придушити відділення полярного тільця, то виникнуть і почнуть розвиватися диплоїдні яйцеклітини, в яких увесь спадковий матеріал бере початок від материнського організму. Такі клітини діляться і утворюють зародок з хордою, м'язами, скелетом і різними органами, включаючи серце, що б'ється. Але розвиток триває недовго - вже на 10-11-у добу між нормальними і партеногенетичними зародками виявляються глибокі відмінності.

Таким чином, хоча у багатьох тварин обидва пронуклеуси еквівалентні, у ссавців між ними є важливі функціональні відмінності. Для завершення розвитку ссавців необхідні обидва пронуклеуси: материнський і батьківський.

### Контрольні питання

1. Назвати вчених, які досліджували процес запліднення.
2. Дати загальну характеристику процесу запліднення.
3. Охарактеризувати підходи до класифікації процесу запліднення. Назвати його стадії.
4. Відмітити особливості дистантних взаємодій гамет. Навести приклади.
5. Контактні взаємодії гамет: акросомна реакція і капацитація. Їх суть та механізми.
4. Молекулярні механізми швидкого і повільного блоків поліспермії.
5. Особливості процесу злиття генетичного матеріалу. Значення ооплазмичної сегрегації.

### ТЕМА 4. ДРОБІННЯ

#### ПЛАН

1. Молекулярні механізми дроблення.
2. Типи дроблення. Класифікація дроблення. Борозни дроблення.
3. Голобластичне дроблення.
4. Меробластичне дроблення.
5. Бластула. Типи бластул.

#### Біологічне значення та визначення процесу дробіння

Запліднення відіграє надзвичайно важливу роль у розвитку, але воно є лише тільки першим його етапом. Зигота з її новим генетичним потенціалом і новим розподілом цитоплазми починає процес створення багатоклітинного організму. У всіх відомих тварин це починається з процесу *дробіння* - серії мітотичних поділів, у результаті яких величезний об'єм цитоплазми яйця ділиться на численні дрібні клітини, які містять ядро меншого розміру. Такі клітини називаються *бластомерами*. Після об'єднання хромосомних наборів, що є наслідком запліднення, без усякої перерви починається мітотичний поділ зиготи. За цим першим поділом відбувається серія наступних поділів ядер і цитоплазми, загальні *властивості* яких наступні:

- утворені клітини зародка не ростуть, тобто, в проміжку між поділами маса їх цитоплазми не збільшується - в результаті сумарний об'єм і маса всіх утворених клітин не перевищує об'єму і маси яйцеклітини під час запліднення;
- кількість ДНК в ядрі подвоюється після кожного поділу, як і при звичайному мітозі, так що всі клітини зберігають диплоїдний набір хромосом.

Перетяжки, що розділяють яйцеклітину, яка дробиться на все дрібніші клітини (*бластомери*), називаються *борознами дроблення*. *Дроїння* - це багаторазові мітотичні поділи зиготи, в результаті яких зародок стає багатоклітинним, не змінюючи при цьому свого об'єму істотно.

*Утворення багатоклітинності* - перша і основна біологічна роль дроблення. Друга роль полягає у *відновленні ядерно-плазматичного співвідношення*, яке падає в процесі перебігу стадії великого росту ооциту.

*Видові особливості* процесу дробіння визначаються двома основними параметрами:

- кількістю і розподілом жовткових білків у цитоплазмі (жовток пригнічує дроблення);
- присутністю в цитоплазмі факторів, які впливають на орієнтацію мітотичного веретена і час його утворення.

Дробіння починається незабаром після запліднення і закінчується, коли у зародка досягається нова рівновага між ядром і цитоплазмою. Дроблення - строго координований процес, що знаходиться під генетичним контролем.

### **Відмінність дробіння від поділу соматичних клітин**

У більшості інших випадків *клітинної проліферації* в період між мітозами відбувається ріст клітин. Клітина збільшується в об'ємі майже вдвічі й потім ділиться. Такий ріст призводить до збільшення загального об'єму клітин при збереженні відносно постійного співвідношення об'єму ядра та цитоплазми.

У період дробіння зиготи об'єм цитоплазми не зростає: величезна маса цитоплазми зиготи розділяється на все дрібніші клітини. Це поділ цитоплазми яйця, який не супроводжується ростом, здійснюється шляхом *випадання G<sub>1</sub>-періоду в інтерфазі*, тоді як мітози відбуваються один за одним з великою швидкістю.

Темпи збільшення кількості клітин у період дробіння набагато вищі, ніж на стадії гастрюляції. Одним із наслідків високої інтенсивності поділів у процесі дроблення є поступове зменшення відношення об'єму цитоплазми до об'єму ядра. Зміна швидкості, з якою відбувається зниження співвідношення об'ємів цитоплазми та ядра, у багатьох типів зародків є вирішальним фактором, що визначає час активації деяких генів.

Від мітотичного поділу соматичних клітин дробіння відрізняється тим, що отримані в результаті дробіння клітини не ростуть, а тому з кожним наступним поділом стають все більш дрібнішими, при цьому зростає тільки їх кількість, а зародок в цілому не росте. Клітини, що утворилися при дробленні слабо диференційовані та порівняно однорідні.

Період синхронних поділів дробіння характеризується скороченими клітинними циклами, з яких фактично випадає *пресинтетичний*, або G<sub>1</sub>-період, а також *постсинтетичний*, або G<sub>2</sub>-період (рис. 18).

Глибокі зміни в клітинному метаболізмі частково пов'язані з циклічним чергуванням окисленої і відновленої конформації білків, зумовленої S-Ста S-H групами. Вільні сульфгідрильні групи в найбільшій кількості є в бластомерах, які діляться, і в найменшій - у той час, коли клітини не діляться.

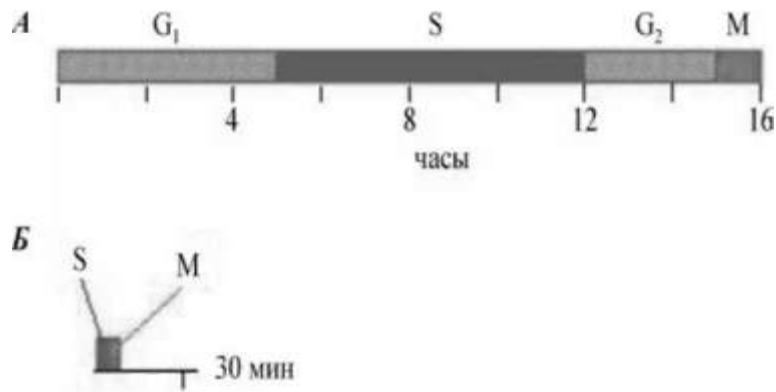


Рис. 18. Зміни клітинного цикла при дробінні у амфібій: *A* — нормальний клітинний цикл; *B*— клітинний цикл при дробленні

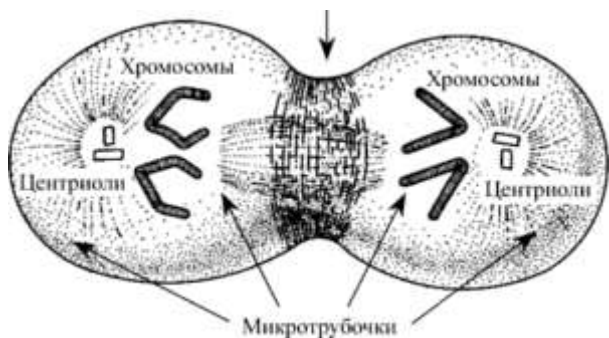


Рис. 19. Схема розташування мікротрубочок і мікрофіламентів при клітинному розподілі (за Гілбертом, 1993)

*Висока швидкість* поділів яйцеклітин *пояснюється* наступним:

- в яйцеклітинах заздалегідь запасені (в період оогенезу) безпосередні попередники ДНК (цитидин, тимідин-3-фосфати, а також ядерні білки гістони) і мРНК, а в інших клітинах таких запасів немає;
- ДНК бластомерів, які синхронно діляться, має значно більше точок ініціації реплікації, ніж інші клітини еукаріот.

Дробіння є результатом двох координованих процесів - *каріокінезу* (мітотичний поділ ядра) і *цитокінезу* (поділ клітин). Механічним апаратом *каріокінезу* є мітотичне веретено з його мікротрубочками, які складаються з тубуліну, а *цитокінезу* - скоротливе кільце мікрофіламентів, що складаються з актину. Мікротрубочки розподіляють хромосоми по центріолям, тоді як в результаті процесу скорочення мікрофіламентів відбувається перешнуровка цитоплазми (рис. 19).

Зазвичай каріокінез і цитокінез скоординовані між собою. Локалізація борозен дроблення визначається розташуванням зірочок мітотичного веретена, а кількість борозен залежить від кількості останніх. *Дроблення перебігає нормально*, якщо яйце містить дві зірки.

Під час дроблення зародка відбувається утворення нових клітинних мембран за допомогою двох механізмів:

- *синтез мембран de novo*;
- *розтягування плазматичної мембрани ооцита*.

За неймовірним різноманіттям типів дроблення у природі ховається спільність функцій і механізмів. У всіх випадках каріокінез і цитокінез повинні бути скоординовані і яйце поділено на клітинні області. Таким чином відновлюється характерне для соматичних клітин ядерно-плазмове співвідношення і важлива для розвитку інформація розподіляється між різними клітинними областями.

## Механізм дробіння

*Клітинний цикл* соматичних клітин ділиться на *чотири стадії (фази)*. За мітозом (М) проходить *пресинтетичний* період ( $G_1$ ), після якого відбувається *синтез ДНК* (S). Потім настає *преміотична* фаза ( $G_2$ ), за якою знову слідує мітоз.

Висока проліферативна активність під час дроблення обумовлена, насамперед, укороченими клітинними циклами. У період синхронних поділів дроблення вони відрізняються відсутністю  $G_1$  періоду, який складає у звичайних клітин, що діляться, значну частину клітинного циклу.

Фаза синтезу ДНК займає нетривалий відрізок часу, а питома частка мітозу становить, як правило, близько 50% (в окремих випадках до 70-75%) *генераційного* часу. Таким чином, *головні синтетичні процеси*, що перебігають у *бластомерах*, які синхронно діляться, - *синтез ДНК і гістонів*.

Скорочення клітинних циклів при дробінні відбувається тому, що в  $G_1$  фазі ембріонів, що діляться, відсутня експресія генів, тобто геном зародка повністю неактивний. Всі синтетичні процеси, в тому числі і синтез гістонових білків, йдуть за рахунок материнських матричних РНК, накопичених ще в оогенезі. Виняток з цього правила складають тварини з асинхронним дробінням. Так, у ссавців деякі гени ембріона починають експресуватися вже на стадії двох бластомерів.

*Клітинний цикл бластомерів* на ранніх стадіях дробіння на відміну від нормального клітинного циклу може бути набагато простішим - *двофазним*. Фактори, що регулюють цей цикл, локалізовані в цитоплазмі. Це ті ж самі фактори, які регулювали поділ дозрівання при оогенезі: фактор, що стимулює дозрівання (*maturation promoting factor, MPF*), цитостатичний фактор (*cytostatic factor, CSF*) та іони кальцію.

Показано, що в клітинах, які діляться, рівень активності MPF зазнає циклічних змін. Активність MPF в бластомерах жаби на ранніх стадіях дроблення найвища в М-фазі і не виявляється в S-фазі.

Дія MPF здійснюється шляхом зміни структури ядерної оболонки. *Цитостатичний фактор* стабілізує *фактор дозрівання*, затримуючи клітини в стані мітозу, а *кальцій інактивує* цитостатичний фактор, стимулюючи перехід до S-фази за рахунок інактивації MPF. При додаванні CSF припиняються також циклічні скорочення кортикального шару цитоплазми, а подальша ін'єкція іонів кальцію їх стимулює (рис. 20).

На ранніх стадіях розвитку цитоплазма визначає швидкість клітинних поділів і тривалість S-і М-фаз. У період асинхронних поділів дроблення з'являється фаза  $G_1$ , подовжується тривалість всіх останніх фаз циклу. Починається синтез різних видів РНК на матрицях ДНК, тобто пробуджується транскрипційна активність геному зародка.



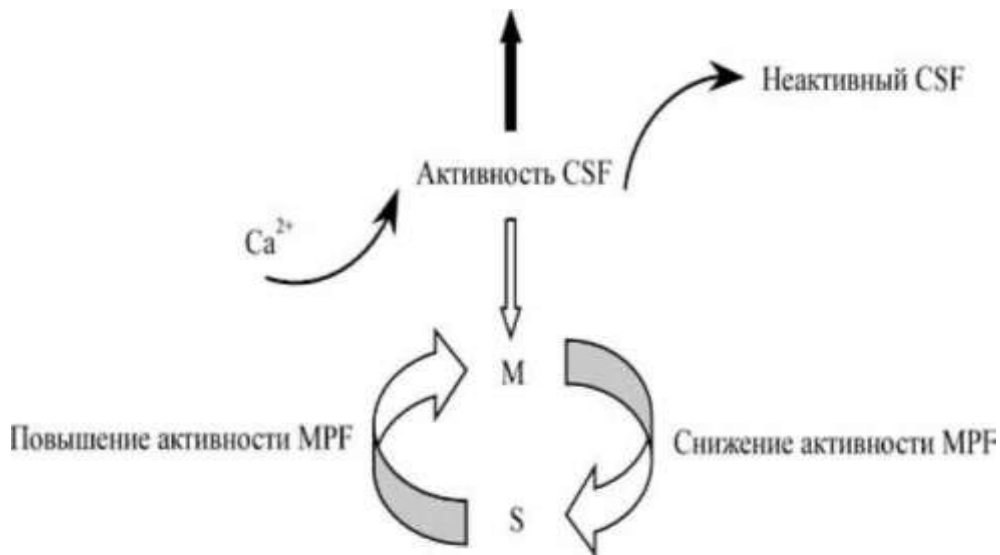


Рис. 20. Модель регуляції клітинного циклу бластомерів (за Гілбертом, 1993)

Вважається, що втрата синхронності дробіння пов'язана саме з активацією геному зародка. У розвитку всіх тварин настає момент, починаючи з якого темпи клітинної репродукції сповільнюються й відбувається десинхронізація поділів дробіння. Зміна структури клітинного циклу супроводжується збільшенням рухливості бластомерів під час подовженої інтерфази і на початку транскрипції власних генів зародка. Цей процес контролюється *ядерно-цитоплазматичним співвідношенням*, яке поступово збільшується при дробінні.

Гени, внесені в геном зародка із сперматозоїдом, виявляють свою дію саме в цей період та, у всякому разі, не раніше закінчення періоду синхронного дробіння. Саме в цей час зародок бере свою подальшу долю у власні руки і перестає бути генетичною копією матері. Оскільки період асинхронності починається після різної кількості поділів дробіння, то і пробудження транскрипційної активності починається при відповідно різній кількості бластомерів: у ссавців і круглих червів практично з самого початку розвитку, у голкошкірих - зі стадії 32 бластомерів, в амфібій - зі стадії бластули.

### Просторова організація зародка під час дробіння. Борозни дробіння

Закономірності, пов'язані з наявністю і розподілом жовтка в яйцеклітині і напрямком ходу борозен дроблення, визначаються **двома правилами Гертвіга - Сакса**:

- клітинне ядро прагне розташуватися в центрі чистої, вільної від жовтка цитоплазми;
- веретено клітинного поділу прагне розташуватися у напрямку найбільшої протяжності вільної від жовтка цитоплазми.

Найбільш загальною закономірністю *голобластичного дробіння* мезо- та оліголецитальних яєць є взаємна перпендикулярність (*ортогональність*) перших трьох борозен, причому дві проходять по меридіану яйця, а третя - по екватору.

**Борозни дробіння** (рис. 21):

- *меридіональна* - проходить від анімального полюса зиготи до вегетативного;
- *екваторіальна* (її аналогом є широтна борозна, зміщена по відношенню до екваторіальної в напрямку до анімального полюсу через переважаність жовтком вегетативного полюса) - проходить по екватору зиготи;
- *тангенціальна* - проходить паралельно поверхні зиготи, в результаті чого утворюється багатошаровий зародок.

Необхідно зауважити, що *швидкість проходження борозен дробіння завжди обернено пропорційна кількості жовтка в клітині* (іноді це положення називають **третім правилом дроблення**). Дробіння у різних багатоклітинних проходить по-різному. Це залежить від особливостей будови яйцеклітин, насамперед від кількості та розташування в них жовтка, що і лежить в основі класифікації типів дроблення.

### **Класифікація типів дробіння**

Існує кілька типів *класифікації процесу дробіння*.

**За характером утворення і розташування бластомерів:**

- *повне (голобластичне)* - характерне для зигот, що містять мало жовтка (*мезо-* та *ізолецитальні* яйця), при цьому борозни дроблення проходять через все яйце, а наявний у них жовток включається до вегетативних бластомерів;
- *неповне (меробластичне)* – властиве зиготам, що містять великі запаси білків жовтка (*полілецитальні* яйця), при цьому борозни дробіння не проникають у багату на жовток область цитоплазми.

*Залежно від розмірів утворених бластомерів:*

- *рівномірне* - бластомери на анімальному і вегетативному полюсі мають однакові розміри;
- *нерівномірне* - на анімальному полюсі зосереджені дрібніші бластомери, ніж на вегетативному.

*За швидкістю формування бластомерів:*

- *синхронне* - при однаковій швидкості утворення бластомерів на обох полюсах зиготи;
- *асинхронне* - на анімальному полюсі швидкість утворення бластомерів вища, ніж на вегетативному.

Виділяють **чотири основних типи голобластичного дробіння**. Ця класифікація заснована на взаємному просторовому розташуванні бластомерів:

- *радіальне;*
- *спіральне;*
- *білатерально-симетричне;*
- *неправильне (анархічне).*

*Радіальний* тип дробіння притаманний голобластичним хордовим (ланцетник, круглороті, осетрові риби, амфібії), голкошкірим і деяким іншим групам.

При цьому типі дробіння бластомери різних широтних ярусів розташовуються, принаймні на ранніх стадіях, досить точно один над іншим, так що полярна вісь яйця слугує віссю поворотної симетрії.

*Радіальний рівномірний тип дробіння* притаманний для яєць голкошкірих (рис. 22).

У яйця жаби спостерігається радіальний нерівномірний тип дробіння. Борозна першого поділу дробіння ще не завершила поділу багатой на жовток цитоплазми вегетативної півкулі, а борозни другого поділу вже закладаються поблизу від анімального полюса.

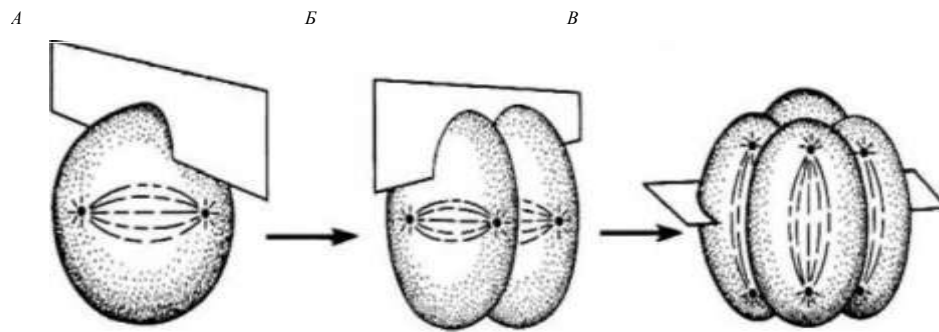


Рис. 21. Хід борозен дробління (за Гілбертом, 1993):  
*A* — перша меридіональна борозна; *B* — друга меридіональна борозна; *V* — широтна борозна

Через велику концентрацію жовтка у вегетативній області борозни третього поділу дробіння розташовуються значно ближче до анімального полюса (рис. 23).

В результаті виникають область, де швидко діляться бластомери в районі анімального полюса і область, де більш повільно діляться бластомери на вегетативному полюсі.

*Спіральний* тип дробіння характеризується втратою елементів симетрії вже на стадії чотирьох, а іноді, й двох еластомерів, - притаманний безхребетним (молюски, кільчасті і в'ійчасті черви), які об'єднуються в групу *Spiralia*.

Свою назву цей тип дробіння отримав через те, що при погляді з анімального полюса четвірки (квартети) бластомерів, що послідовно відокремлюються, повертаються щодо анімально-вегетативної осі то праворуч, то ліворуч, немов би утворюючи при накладанні один на одного спіраль (рис. 23).

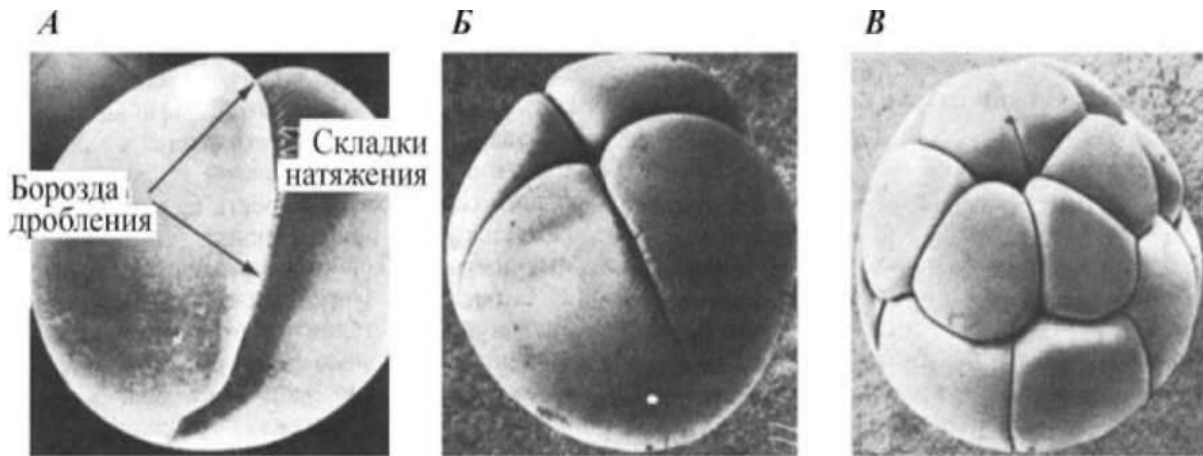


Рис. 22. Дроблення яйця жаби (за Гілбертом, 1993): А — перший поділ; Б — другий поділ; В — четвертий поділ

Знак спірального дробіння, його *дексіотронність* (праворуч) або *леотронність* (ліворуч), тобто «закрученість», визначається геномом матері даної особини. Воно багато в чому відрізняється від радіального типу дроблення.

По-перше, яйця не діляться паралельно або перпендикулярно до анімально-вегетативної осі. Площини поділів дробіння орієнтовані під певним кутом нахилу, що призводить до спірального розташуванню дочірніх бластомерів.

По-друге, кількість контактів між клітинами більше, ніж при радіальному дробінні. По-третє, зародки зі спіральним типом дробіння проходять менше поділів до початку гастрюляції. Виникаючі таким чином бластули зазвичай не мають бластоцелю (*стерробластула*).

*Білатеральний* тип дробіння (круглі черви, покривники) характеризується наявністю однієї площини симетрії. Найбільш примітна особливість цього типу дробіння полягає в тому, що площина першого поділу встановлює єдину площину симетрії зародку (рис. 24).

Кожний наступний поділ орієнтується по відношенню до цієї площини симетрії так, що половина зародка по один бік від першої борозни являє собою дзеркальне відображення половини зародків по іншу її сторону.

При білатеральному типі дробіння формується одна площина симетрії: перша борозна проходить екваторіально, далі анімальний бластомер ділиться меридіанальною борозною, а вегетативний - широтною. У результаті виходить Т-подібна фігура з чотирьох еластомерів, що не має поворотної симетрії.

Шляхом повороту вегетативної пари бластомерів Т-подібна фігура перетворюється на ромбічну. Цей поворот відбувається в проміжку між поділами, в інтерфазі.

*Анархічний* тип дробіння притаманний кишковопорожнинним і паразитичним плоским червам. Він характеризується тим, що бластомери слабо пов'язані між собою і розташовуються неправильними ланцюжками (рис. 25). При цьому вони можуть розпадатися, наприклад під ударами хвиль, але з окремих ділянок утворюються повноцінні зародки. В результаті

щільного об'єднання бластомерів один з одним наприкінці дробіння утворюється *морула*.

Основними типами меробластичного дроблення є:

- поверхневе;
- дискоїдальне.

При *поверхневому* дробінні після злиття пронуклеусів ядро зиготи ділиться на багато ядер, які з невеликою кількістю цитоплазми по цитоплазматичних містках переходять у зовнішній шар вільної від жовтка цитоплазми (периплазму) і рівномірно розподіляються там (мова йде про центролецитальні яйцеклітини). Тут ядра ще декілька разів синхронно діляться, розташовуючись досить близько одне до одного (Рис. 26).

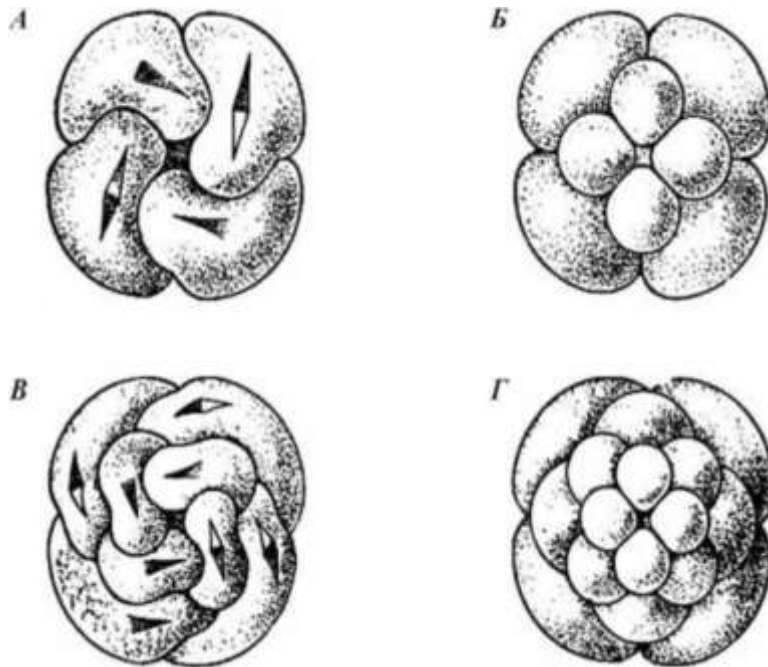


Рис. 23. Схема початкових стадій спірального дробіння (за Мануїловою, 1973): А — перехід від 4 до 8 бластомерів (в клітинах видні веретена поділу); Б — стадія 8 бластомерів; В — перехід від 8 до 16 бластомерів; Г — стадія 16 бластомерів

На цій стадії, ще до виникнення клітинних перегородок (так званої *синцитіальної бластодерми*), ядра оточуються особливими структурами з мікротрубочок, потім поділ ядер стає асинхронним, між ними формуються клітинні перегородки і утворюється базальна мембрана, що відокремлює *периплазму* від центральної маси жовтка. Борозни дробіння з'являються, але вони не заходять глибоко в яйце. Утворений поверхневий шар клітин називається *клітинною бластодермою*. Цей тип дробіння характерний для більшості комах.

*Дискоїдальний* тип дробіння притаманний заплідненим полілецитальним і телolecитальним яйцеклітинам риб, рептилій і птахів (рис. 27).

Перші дві борозни проходять перпендикулярно одна одній, але далі жорсткий порядок проходження борозен порушується. При цьому на

бластомери ділиться лише тонкий диск цитоплазми (*бластодиск*), розташований на *анімальному полюсі*.

## **Бластула**

У багатьох яйцеклітин ще на ранніх стадіях дробіння внутрішні кінці бластомерів розходяться і між ними виникає невелика, порожнина дроблення (*бластоцель*), яка поступово збільшується. У деяких типів яйцеклітин бластоцель може досягати значних розмірів. Зародок на цій стадії розвитку називається *бластулою*. У процесі подальшого розвитку *бластоцель* перетворюється на *первинну порожнину тіла*, яка являє собою основну порожнину тіла у нижчих безхребетних. У вищих безхребетних і хребетних вона майже повністю витісняється пізніше *вторинною порожниною тіла (целомом)*.

*Бластоцель виконує дві функції:*

- дає можливість клітинам при гастрюляції мігрувати всередину зародка;
- існування бластоцелю запобігає взаємодії між клітинами, які знаходяться вище і нижче від неї.

*Бластоцель* - перший відсік внутрішнього середовища організму, який виникає в процесі індивідуального розвитку, що відрізняється за йонним складом від зовнішнього середовища. Клітини стінок бластоцелю, які відгороджують його від зовнішнього середовища, утворюють між собою щільні контакти. У зверненій до зовнішнього середовища мембрані клітин розташовані йонні канали для натрію, хлору та інших йонів, що забезпечують їх перенесення за градієнтом концентрації, а в мембрані, зверненій до бластоцелю, - йонні насоси, що працюють проти градієнта. У результаті  $\text{Na}^+$  та  $\text{Cl}^-$  перекачуються до бластоцелю, де виникає їх надлишок, що створює в бластоцелі підвищений осмотичний тиск і забезпечує перенесення води, підвищуючи в ній тургорное тиск. Цей тиск розтягує поверхню зародка, що важливо для його подальшого розвитку. Надлишок  $\text{Na}^+$  у бластоцелю може впливати на швидкість клітинних циклів і стимулювати експресію генів в клітинах бластули.

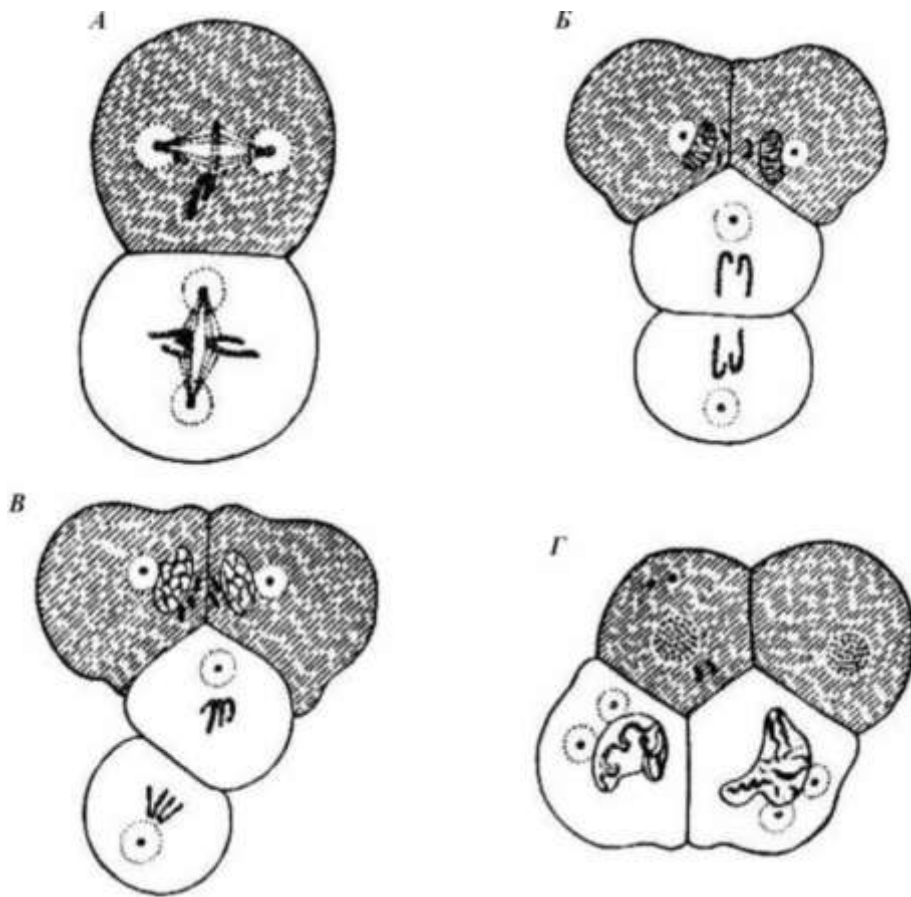


Рис. 24. Дробіння яєць аскариди (за Мануїловою, 1973): *A* — стадія двох бластомерів (в клітинах помітні веретена натупних поділів); *B* — стадія чотирьох бластомерів до поворота вегетативної пари; *B* — початок поворота вегетативної пари бластомерів; *Г*—ромбічна фігура з чотирьох бластомерів після завершення поворота (послідовні покоління предків статевих клітин —  $P_n$ , де  $n$  — номер покоління)

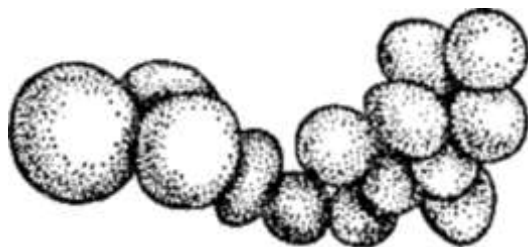
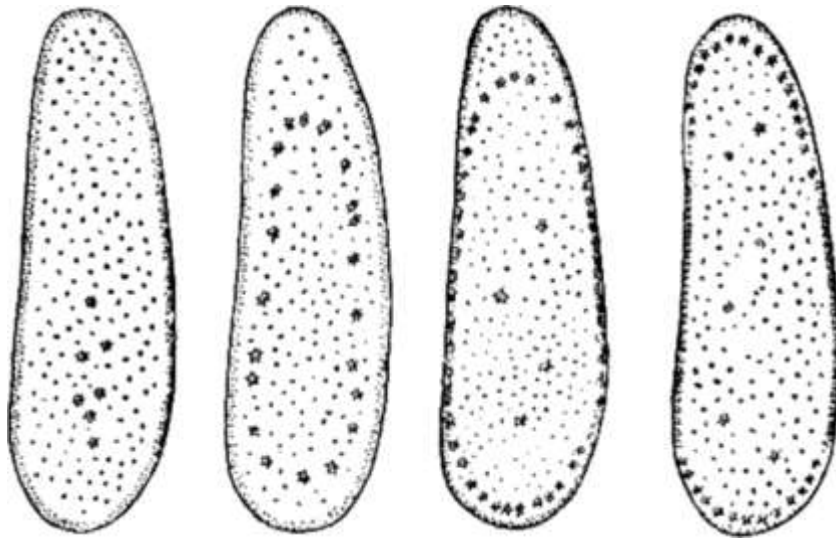


Рис.25. Анархічне дробіння чотирьох бластомерів, (за Токіним, 1987)



А                      Б                      В                      Г

Рис. 26. Стадії поверхневого дробіння (за Білоусовим, 1993)

А, Б – ядра дроблення поступово переходять на поверхню клітини;  
В, Г – утворення перибласту

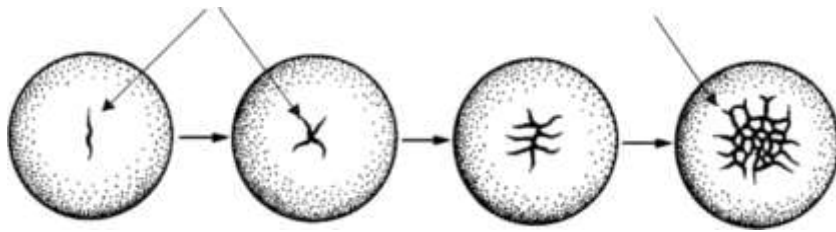


Рис. 27. Дискоїдальне дробіння курячого яйця (за Гілбертом, 1993). Вигляд зі сторони анімального полюса. Борозни дробіння не поширюються на жовток, а бластодерма, що утворюється, складається з одного шару клітин

## Типи бластул

Існує 5 основних *типів бластул*:

- *целобластула*;
- *бластоциста*;
- *амфібластула*;
- *дискобластула*;
- *перибластула*.

**Целобластула** (від грецьк. - порожній) характерна для голкошкірих і ланцетника (рис. 28, А). Цей тип бластул відрізняється тим, що бластомери на анімальному і вегетативному полюсі майже однакові за розміром, тонку бластодерму формує один шар клітин. Порожнина усередині - *бластоцель*. Виділяють такі *зони целобластули*: *покрівля* (дах) на анімальному полюсі, *дно* - на вегетативному, між ними знаходиться *крайова, або проміжна, зона*.



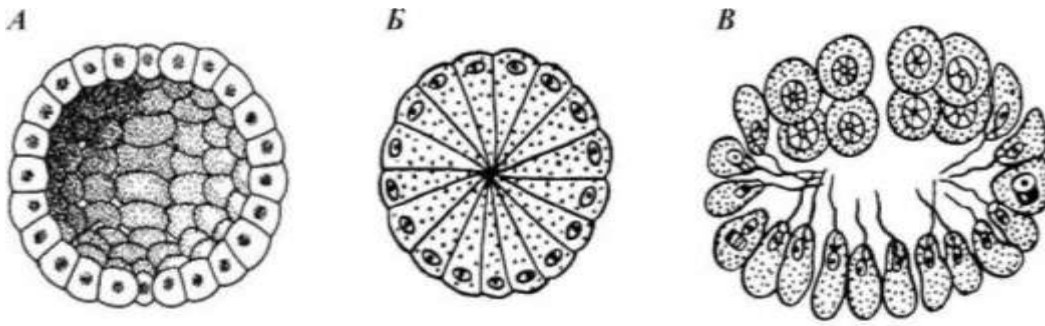


Рис. 28. Типи бластул (за Мануїловою, 1973; Токінім, 1987; Білоусовим, 1989): А — целобластула, поперечний розріз (голотурія); Б — стерробластула, поперечний розріз (ставромедуза); В — стомобластула, поперечний розріз (вапнякові губки)

Бластула зі *стілкою рівномірної товщини* і дуже маленьким *центрально розташованим бластоцелем* (рис. 28, А), зустрічається у деяких кишковопорожнинних, молюсків і хробаків, називається **стерробластулою** (від грецьк. - твердий, щільний).

Зародковий розвиток деяких червів, асцидій призводить до утворення **плакули**. Вона має вигляд двошарової пластинки, утвореної однорідними клітинами. Між шарами розташовується порожнина дроблення (бластоцель).

У деяких кишковопорожнинних, а також у ссавців на ранніх стадіях розвитку бластоцель взагалі не виникає, і дроблення призводить до утворення щільного скупчення клітин - **морули** (від лат. - тутова ягода) (рис. 29, А).

Своєрідним типом бластули є **стомобластула** (від грецьк. stoma - рот), характерна для зародкового розвитку вапнякових губок (рис. 28, В). Вона має порожнину в центрі і отвір (*фіалопор*) на анімальному полюсі.

Джгутикоутворюючі полюси клітин звернені всередину. Після закінчення дроблення *стомобластула* вивертається навиворіт через фіалопор (*екскурвація*) в результаті чого утворюється вкрита джгутиками **амфібластула**.

**Бластоциста** притаманна ссавцям (рис. 31, Б). Утворюється після проходження стадії морули. Вона представлена пухирцем (від грец. *kystis* - міхур). Причому в складі цього пухирця є дві частини. Стінку формує один шар клітин - *трофобласт*. Клітини ці дуже світлі, інша частина - темнозabarвлені клітини *ембріобласт*. *Трофобласт* забезпечує живлення, а *ембріобласт* йде на побудову тіла зародка.

**Амфібластула** властива амфібіям і деяким представникам вапнякових губок. На відміну від целобластули *бластоцель* в *амфібластулі* зміщений до *анімального полюсу* внаслідок більшої кількості жовтка на вегетативному полюсі. На анімальному полюсі знаходяться менші за розміром клітини - *мікромери*. В області вегетативного полюса розташовуються *макромери*. Так само як і в *целобластулі*, в *амфібластулі* розрізняють *дах*, *дно* і *проміжну (крайову) зону* (рис. 30 ).

**Дискобластула** характерна для кісткових риб, рептилій і птахів. У результаті *дискоїдального дроблення* утворюється одношарова бластодерма (*бластодиск*), з якого потім виникає три-або чотириклітинний пласт.

Бластодерма дискобластули дещо вигинається над жовтком, і між ними формується *підзародкова порожнина*. На цій стадії чітко помітні дві області бластодиска: *світле поле (area pellucida)* відповідає тій його частині, яка розташовується над порожниною; *темне поле (area opaca)* складається з клітин, розташованих по краю бластодиска і лежить ближче до жовтка (рис. 31, А).

До моменту відкладання яйця деякі з клітин бластодерми виселяються в підзародкову порожнину, де утворюють другий шар (рис. 31, Б). Таким чином, на даній стадії зародок складається з *епібласта* (зовнішній шар клітин) і

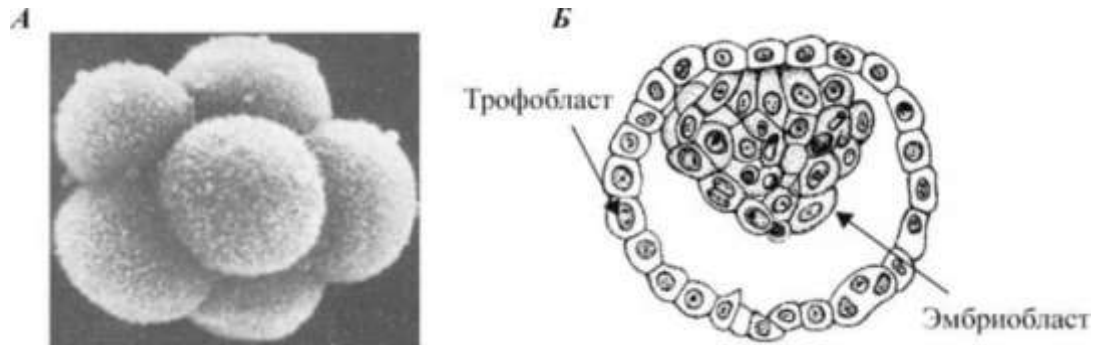


Рис. 29. Типи бластул (за Токіним, 1987 та Білоусовим, 1993):

А — морула, зовнішній вигляд (миша); Б — бластоциста, поперечний розріз (кажан)

*гіпобласта*, який лежить нижче. Між ними знаходиться *бластоцель* (мал. 31, В).

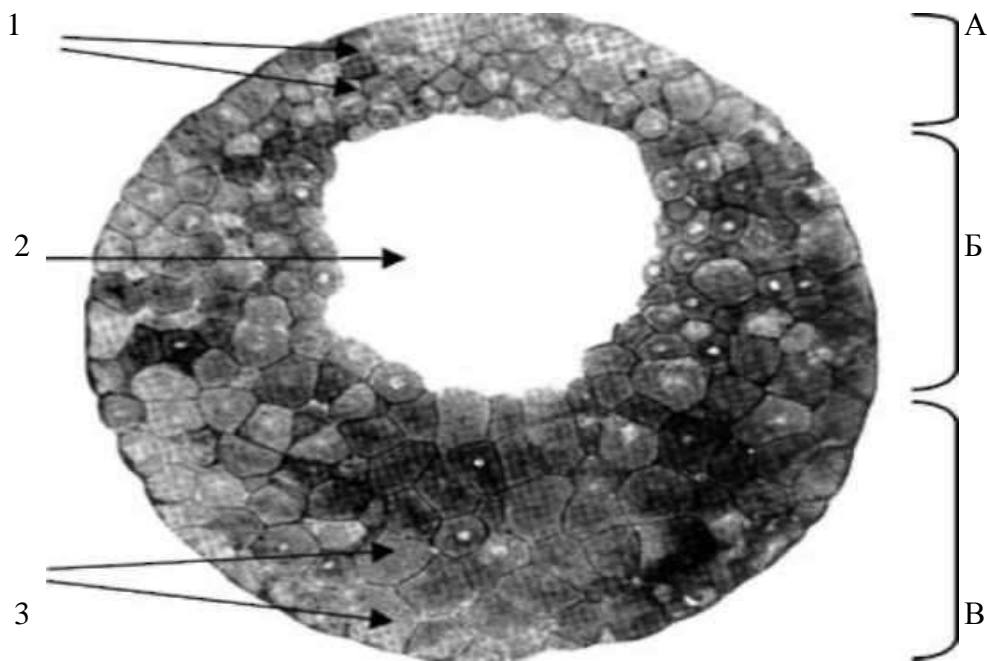


Рис. 30. Амфібластула (за Фаліним, 1957)

А – дах амфібластули, Б – проміжна (крайова зона), В – дно амфібластули.

1 – мікримери, 2 – бластоцель, 3 – макромери.

**Перибластула** властива комахам і являє собою заключну стадію поверхневого дроблення. *Енергіди* (ядра з оточуючими їх острівцями цитоплазми) мігрують на поверхню яйця, де вони оточуються новими плазматичними мембранами.

Першими зазнають зміни ядра, що мігрували до заднього полюса яйця, утворюючи полярні клітини зародка, які дають початок статевим клітинам дорослого організму. Клітини утвореної бластодерми формують скупчення на вентральній поверхні, позначаючи місце, де виникнуть зародкові листки (*зародкова смужка*). Ця область дає початок усім клітинам комахи. Решта

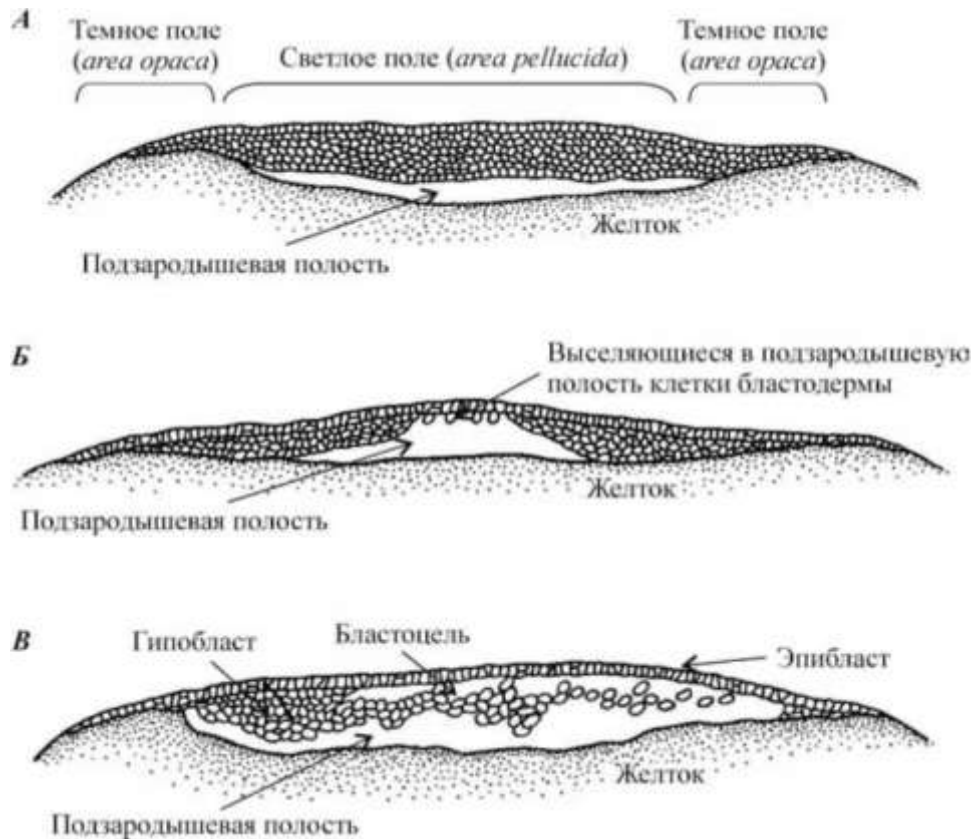


Рис. 31. Дискобластула — утворення гіпобласта в яйці птаха (за Гілбертом, 1993): *A* — бластодерма, перетворена на три- або чотиришаровий клітинний пласт; *B* — початок виселення клітин бластодерми в підзародкову порожнину та формування гіпобласта; *V* — завершення утворення дискобластули: формування епі- та гіпобласта бластоцелю

клітин бластодерми утворюють позазародкові оболонки.

Згодом саме клітинна організація бластули визначить характер подальшого розвитку зародка.

### Контрольні питання

1. Назвати основні молекулярні механізми дробіння.
2. Типи дроблення. Приклади.
3. Класифікація дробіння. Борозни дробіння.
3. Характеристика голобластичного дробіння. Приклади.
4. Меробластичне дробіння. Приклади.
5. Що таке бластула? Типи бластул та приклади.

## ТЕМА 5. ГАСТРУЛЯЦІЯ

### ПЛАН

1. Типи рухів при гастрულляції.
2. Телобластичний і ентоцельний способи закладки мезодерми.
3. Утворення вторинної порожнини тіла (целому).
4. Похідні зародкових листків.
5. Клітинні основи процесу гаструлляції.

### Загальна характеристика та визначення

*Гаструлляція* являє собою інтегрований процес міграції клітин, що призводить до різкого перерозподілу вмісту бластули. У результаті утворюються зародкові листки: *ектодерма*, *ентодерми* і *мезодерма*. Зародок, розчленований на зародкові листки, називається *гаструлою*.

*Бластула* складається з великої кількості клітин, локалізація яких визначається ще в період дроблення. Під час гаструлляції ці клітини займають нове положення і набувають нових сусідів. У цей період встановлюється план будови багатошарового тіла тварини. *Гаструлляція* є проміжним етапом єдиного динамічного процесу, протягом якого органотворюючі ділянки бластули перебудовуються так, щоб потім було легше перейти до *органогенезу* і сформувати організм. Клітини, які в майбутньому утворюють ентодермальні і мезодермальні органи, потрапляють всередину зародка, тоді як клітини, з яких в майбутньому виникнуть шкіра і нервова система, поширюються по його поверхні (органи ектодермального походження). Таким чином, *три зародкових листка* - зовнішня ектодерма, внутрішня ентодерми і мезодерма, які лежить між ними, - вперше *формуються в процесі гаструлляції*. При цьому створюються умови для взаємодії між ними. Гаструлляція, з якою пов'язані виникнення відмінностей у клітинах і ранне диференціювання зародка, пов'язана з експресією генів зародка. Диференційну активність генів у процесі гаструлляції відображає поняття *компетенції* та *детермінації*.

**Компетентність** - це здатність клітини диференціюватися в декількох (небагатьох) напрямках.

**Детермінація** - це стан, при якому клітина вже вступила на шлях певної диференціації і знаходиться на самому його початку.

Згідно з нині існуючим визначенням (Ч. Бодемер, 1971), *гаструлляція* являє собою *ряд морфогенетичних рухів*, в результаті яких *проспективні зачатки* тканин (ектодерма, мезодерма і ентодерма) *переміщуються* в місця, призначені для них *відповідно до плану організації*.

### Способи гаструлляції

Характер гаструлляції в тваринному світі надзвичайно сильно варіює, однак здійснюється вона за участю порівняно нечисленних механізмів. При гаструлляції спостерігається поєднання декількох основних типів рухів.

**Інвагінація.** Являє собою завершення ділянки клітинної стінки зародка, аналогічно тому, як вдавлюється всередину м'яка стінка резинового м'яча, коли на нього натискають. При *інвагінації* механічна цілісність стінки бластули не порушується. Вп'ячування однієї з ділянок бластодерми всередину здійснюється цілим пластом (рис. 32).

А

Б

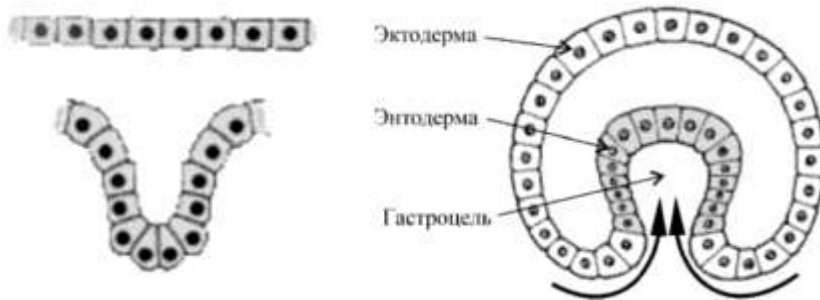


Рис. 32. Схема процесу інвагінації: А - рух пласта клітин; Б - інвагінаційна гастрולה

У ланцетника вп'ячуються клітини вегетативного полюса, а у земноводних інвагінація відбувається на межі між анімальних і вегетативним полюсом в області сірого серпа. Процес інвагінації можливий тільки в яйцях з невеликою або середньою кількістю жовтка. В результаті утворюється двошаровий мішок, зовнішньою стінкою якого є первинна ектодерма, а внутрішньою - первинна ентодерма.

**Бластоцель** (первинна порожнина тіла, або порожнина Бера) поступово витісняється, в ході вп'ячування утворюється **гастроцель** - первинний кишківник, або архентерон, а отвір, за допомогою якого він сполучається з зовнішнім середовищем, називають бластопором, або первинним ротом. Останній з усіх боків оточений губами бластопора.

Доля бластопору неоднакова у різних тварин. Розвиваючись та диференціюючись, первинний рот у багатьох тварин перетворюється на дефінітивний рот дорослого організму. Ця група тварин носить назву **первинноротих** (черви, молюски, членистоногі).

У чисельної групи **вторинноротих** тварин бластопор перетворюється на анальний отвір (щетинкощелепні, плечоногі, голкошкірі, кишководишні) або на нервово-кишковий канал, який знаходиться в задньому кінці ембріона (хордові).

**Інволюція.** Відбувається шляхом вгвинчування всередину зародка зовнішнього пласта клітин, який збільшується в розмірах. Цей пласт поширюється по внутрішній поверхні клітин, що залишаються ззовні (рис. 33).

А

Б

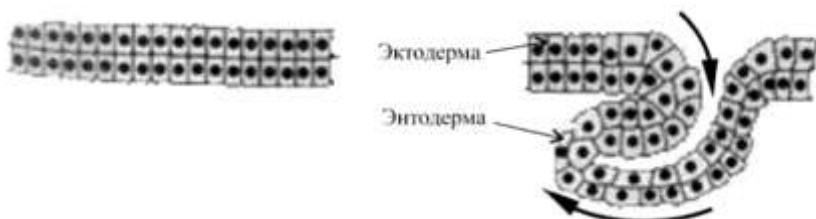


Рис. 33. Схема інволюції:

А – вихідний пласт клітин; Б – рух клітинного пласта в процесі інволюції

**Імміграція.** Являє собою найдавніший спосіб гастрюляції, на думку еволюціоністів, відкритий І.І. Мечниковим (1886). Імміграційна гастрюла властива багатьом кишковопорожнинним. Вона розвивається внаслідок активного виселення (*інгресії*) частини клітин стінки бластули всередину бластоцеля. Це виселення клітин може відбуватися як з одного (вегетативного) полюса – *уніполярна* імміграція, так і з обох полюсів (анімального і вегетативного) – *біполярна* імміграція (рис.34).

Іноді процеси імміграції йдуть без особливого порядку по всій поверхні бластули - *мультиполярна* імміграція. Клітини, що виселилися, пізніше утворюють внутрішній шар гастрюли - ентодерми. Таким чином, як і в ході інвагінації, *зародок стає двошаровим*.

*Уніполярна імміграція* характерна майже для всіх гідромедуз, особливо тих, яким властива плаваюча целобластула. *Бі-* та *мультиполярний* тип імміграції, навпаки, поширений набагато рідше. У багатьох кишковопорожнинних, яким властива імміграційна гастрюла, відбувається настільки масове, активне виселення клітин бластодерми, що бластоцель повністю заповнюється їх щільною масою і зникає. Важливою особливістю *імміграційної гастрюли* є відсутність *бластопора*, а значить, немає і характерного для інвагінаційної гастрюли гастроцеля, сполученого з зовнішнім середовищем.

При імміграції відбувається переміщення окремих клітин або груп клітин, не об'єднаних в єдиний пласт. Імміграція в тому чи іншому вигляді зустрічається у всіх зародків, але найбільшою мірою характерна для другої фази гастрюляції вищих хребетних (птахів і ссавців).

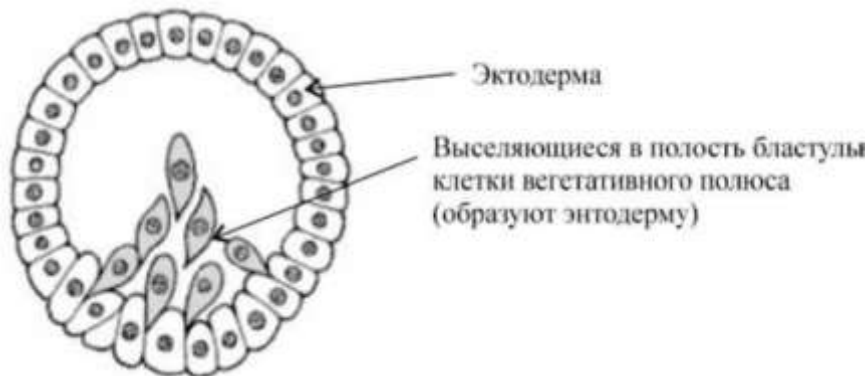


Рис. 34. Уніполярна імміграція (схема)

**Делямінація.** У тих випадках, коли дроблення закінчується утворенням бластули з невираженою або *майже відсутньою порожниною* (бластоцелем), наприклад *морули* у деяких кишковопорожнинних, спостерігається розщеплення єдиного клітинного шару на два більш-менш паралельних. Кожна клітина, що утворює бластодерму, шляхом мітотичного поділу розщеплюється і відшнуровує другий шар (рис. 35).

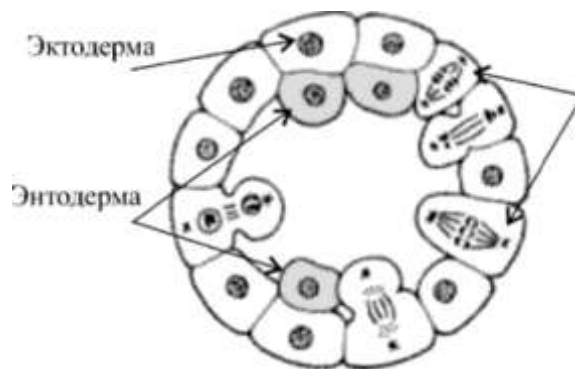


Рис. 35. Делямінація (схема)

При делямінації клітинні переміщення практично відсутні. Цей тип гастрюляції обмежується вирівнюванням внутрішніх стінок клітин зовнішнього шару, причому таке вирівнювання нерідко йде хвилею від однієї сусідньої клітини до іншої. Уздовж вирівняних поверхонь формується базальна мембрана, яка відокремлює зовнішній клітинний шар (ектодерму) від внутрішньої маси клітин, яка стає ентодермою. Делямінацію можна спостерігати у зародків з *неповним типом дроблення*, таких як плазуни, птахи, нижчі ссавці.

**Епіболія.** Представляє рух епітеліальних пластів клітин (зазвичай ектодермальних), які поширюються як одне ціле, а не індивідуально і оточують глибокі шари зародка. Іншими словами, відбувається обростання дрібними клітинами анімального полюса більших, які відстають у швидкості ділення і менш рухливих, клітин вегетативного полюса (рис. 36).

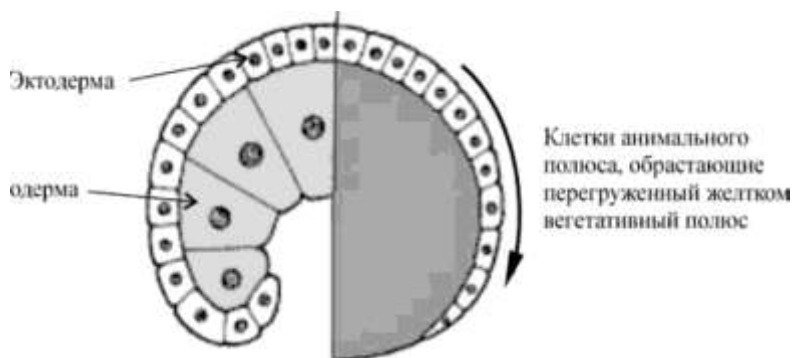


Рис. 36. Епіболія (схема)

Формування *епіболічної гастрюлі* яскраво виражено у земноводних і деяких організмів з різко *телоцитальною будовою яєць*. У результаті у зародків таких тварин бластопор відсутній і архентерон не формується. Тільки згодом, коли макромери, ділячись, стають меншого розміру, утворюється порожнина - формується зачаток первинного кишківника.

У чистому вигляді зазначені способи гастрюляції зустрічаються вкрай рідко. У кожному конкретному випадку ембріогенезу, як правило, поєднуються кілька типів рухів. У результаті прийнято виділяти останній, **змішаний** спосіб гастрюляції.

## Закладка мезодерми і формування целому

Після завершення гастрюляції матеріал, що залишився на поверхні зародка, формує зовнішній зародковий листок - *ектодерму*, а занурений будь-яким способом внутрішній зародковий листок (*ентодерма*) утворює згодом стінку травного тракту з його похідними.

Крім того, матеріал, що занурився всередину, крім ентодерми містить і закладку середнього зародкового листка - *мезодерми*, який потім відокремлюється від ентодерми.

Таким чином, у зв'язку з гастрюляцією, паралельно з нею або на наступному, обумовленому нею ж етапі у всіх тварин, за винятком кишковопорожнинних, виникає *мезодерма*. Це сукупність клітинних елементів, що залягають між ектодермою і ентодермою, тобто в бластоцелі. В результаті зародок стає не двошаровим, а тришаровим. У вищих хребетних тришарова будова зародків виникає вже в процесі гастрюляції, тоді як у нижчих хордових і у всіх інших типів в результаті власне гастрюляції утворюється лише двошаровий ембріон.

В даний час питання утворення мезодерми у тварин, загалом, можуть вважатися вирішеними в площині формально-морфологічного опису цих процесів. Якщо не брати до уваги деякі деталі формування мезодерми у різних тварин, то можна виділити *два* принципово різних *способи її утворення*.

**Телобластичний** спосіб. У *первинноротих* під час гастрюляції на межі між ектодермою і ентодермою, з боків *бластопора*, вже існують дві великі клітини (або декілька таких клітин) - *телобласти*, які утворилися в результаті поділів дроблення всієї полярної *ооплазми*. Згодом вони відокремлюють від себе дрібні клітини і формують, таким чином, середній пласт - *мезодерму*. Поступово *телобласти*, даючи нові й нові покоління клітин мезодерми, відсуваються до заднього кінця зародка. З цієї причини такий спосіб закладки називають *телобластичним*.

*Телобластичний* спосіб закладки *мезодерми* зустрічається переважно у форм, що дробляться спіралью. В результаті з нащадків 2d і 4d бластомерів виникає пара так званих *мезодермальних смужок*. Пізніше вони поділяються на парні структури - *соміти*, всередині яких шляхом розбіжності клітин утворюються *ділянки вторинної порожнини тіла*, або *целома*. Такий спосіб утворення порожнин називається *шизоцельним* або *кавітаційним*. В результаті такого способу закладки мезодерма ніяк не пов'язана з ентодермою, що утворюється з інших бластомерів. Закладка мезодерми з окремих, призначених до цього бластомерів спостерігається також у більшості круглих червів, деяких ракоподібних і в ряді інших груп первинноротих тварин.

**Ентероцельний** спосіб. Принципово інший спосіб закладки мезодерми спостерігається у *вторинноротих* тварин: голкошкірих, безчерепних (ланцетника), кишководишних, плечоногих, хордових. Матеріал майбутньої мезодерми вгвинчується разом з ентодермою в складі єдиного *гастрального вп'ячування*, і в процесі інвагінації межі між обома закладками, як правило, неможливо розрізнити. Простежуючи долю закладок в оборотному, ретроспективному порядку, від пізніх стадій розвитку назад до ранніх, можна з'ясувати, яку частину гастрального вп'ячування вистилляє матеріал майбутньої мезодерми. Таке вп'ячування, що включає в себе матеріал як *ентодерми*, так і



мезодерми, а у хордових ще й *хорди*, називається *первинним кишківником*, тоді як *гастроцель* є порожниною первинної кишки.

Мезодерма виселяється з *архентерона* шляхом:

- випинання його стінок і відшнуванням виниклих вип'ячувань;
- делямінації стінки архентерона;
- імміграції клітин із стінки архентерона.

Після відділення мезодерми у складі стінки архентерона залишається вже чисто ентодермальний матеріал і архентерон перетворюється на порожнину *дефінітивної кишки*. *Порожнина мезодермальних кишень*, що відшнуровується, - це *целом*.

У всіх тварин, яким властива вторинна порожнина тіла, початок целомічним мішкам дає мезодерма. При *ентероцельному* походженні мезодерми целомічні мішки утворюються шляхом зміни і наступного диференціювання кишеньподібних випинань архентерона, а при *телобластичному* способі утворення - за рахунок розходження мезодермальних тяжів. В обох випадках целомічні мішки формуються симетрично з боків кишечника.

Таким чином, у процесі розвитку зародка формуються різні порожнини, що мають важливе *морфогенетичне* чи *функціональне* значення. Спочатку з'являється порожнина бластули. Потім у зв'язку з процесами гастрюляції виникає гастроцель, нарешті у багатьох тварин вторинна порожнина тіла - целом. При утворенні гастроцелю та целома бластоцель все більше зменшується, так що від неї залишаються лише щілини в проміжках між стінками кишки і целома. Ці щілини у деяких тварин перетворюються в порожнини кровоносної системи. *Гастроцель* з часом перетворюється в *порожнину середньої кишки*.

Процеси гастрюляції безпосередньо передують періоду *органогенезу*. В одних тварин закладаються органи і системи органів, які поступово набувають дефінітивного значення, в інших тварин формуються спочатку органи, властиві личинці, а потім відбувається метаморфоз і процеси формування дефінітивного органів дорослого організму. Щодо нематод і деяких інших тварин застосовувати поняття «зародкові листки» неправомірно, оскільки у них зачатки майбутніх органів відособлюються у вигляді окремих бластомерів, минаючи стадію формування клітинних зародкових пластів.

## Презумптивні карти зародків

Дослідників завжди цікавлять питання, яке положення займуть різні області бластули після завершення гастрюляції та яка їхня остаточна доля.

Для його з'ясування велике значення мала запропонована німецьким ембріологом В. Фогтом (1929) методика маркування частин зародка. Відповідно до неї на поверхню бластули наносять мітки фарбами або іншими речовинами і, простежуючи рух міток в ході гастрюляції, відзначають на схемі бластули або ранньої гастрюли долю кожної поміченої точки (рис. 37).

В якості барвників використовують нейтральні фарби - нільський блакитний, нейтральний червоний, метиленовий синій та інші.

Сучасні методи маркування ембріональних тканин дозволяють отримувати *карти презумптивних зачатків* не тільки для стадії бластули, але і для більш ранніх стадій розвитку. При цьому використовують ін'єкції в

окремі бластомери флуоресцентних барвників, які потім виявляються у нащадків при розгляданні зрізів у люмінесцентному мікроскопі. За допомогою такого способу були складені карти презумптивних зачатків органів для різних представників тваринного світу.

### Зародкові листки та їхні похідні

В результаті гастрюляції утворюються 3 зародкових листки: ектодерма,

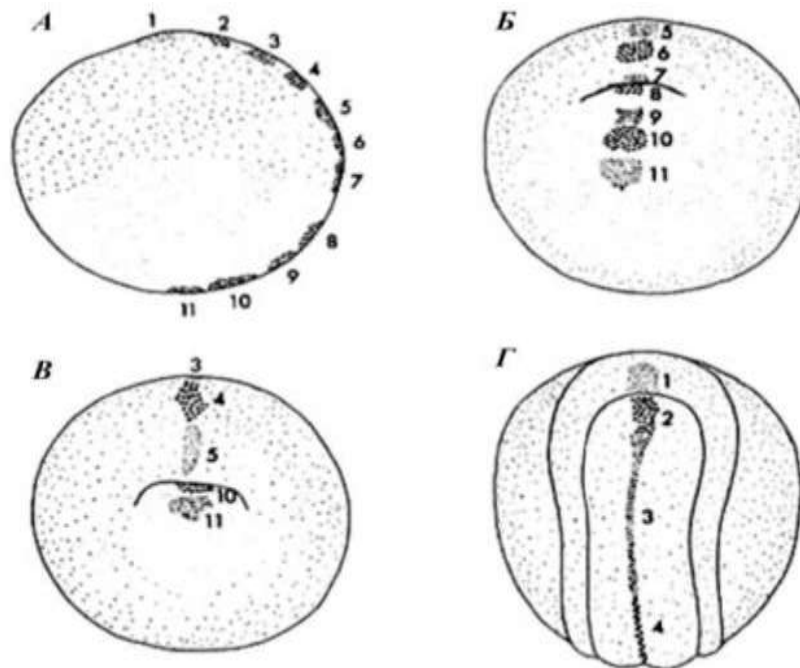


Рис. 37. Маркування частин зародка (за Фогтом, 1929): А—Г — послідовні стадії розвитку зародка амфібій. Цифрами вказано положення ділянок ембріона, забарвлених різними барвниками

ентодерма і мезодерма. Спочатку склад кожного зародкового листка однорідний.

Потім зародкові листки, контактуючи і взаємодіючи, забезпечують такі взаємини між різними клітинними групами, які стимулюють їх розвиток у певному напрямку. Це явище так званої *ембріональної індукції* - найважливішого наслідку взаємодії між зародковими листками.

У ході наступного за гастрюляцією *органогенезу* змінюються форма, структура, хімічний склад клітин, відокремлюються клітинні групи, що являють собою зачатки майбутніх органів. Поступово розвивається певна форма органів, встановлюються просторові і функціональні зв'язки між ними. Процеси морфогенезу супроводжуються диференціацією тканин і клітин, а також вибіркоким і нерівномірним ростом окремих органів і частин організму.

Початок органогенезу називають періодом *нейруляції*, вона охоплює процеси від появи перших ознак формування нервової пластинки до замикання її в нервову трубку. Паралельно формуються хорда і вторинна кишка (кишкова трубка), а мезодерма, що лежить по обидва боки від хорди,

розщеплюється в *краніокаудальному напрямку* на сегментовані парні структури - *соміти*, тобто паралельно з процесами гастрюляції йде утворення *осьових органів* (нервова трубка, хорда, вторинна кишка).

Ектодерма, мезодерма і ентодерми в ході подальшого розвитку, продовжуючи взаємодію одна з одною, беруть участь у формуванні певних органів.

**З ектодерми розвиваються:** епідерміс шкіри і його похідні (волосся, шерсть, нігті, пера, сальні, потові та молочні залози), компоненти органів зору (кристалик і рогівка), слуху, нюху, епітелій ротової порожнини, емаль зубів. Найважливішими похідними ектодерми є нервова трубка, нервовий гребінь, з яких утворюються всі нервові клітини. Органи чуттів, які передають нервовій системі інформацію про зорові, звукові, нюхові та інші стимули, також розвиваються з ектодермальних закладок. Наприклад, сітківка ока утворюється як виріст мозку і, отже, є похідним нервової трубки, тоді як нюхові клітини диференціюються прямо з ектодермального епітелію носової порожнини.

**Похідними ентодерми є:** епітелій шлунка і кишки, клітини печінки, секреторні клітини підшлункової залози, слинних, кишкових і шлункових залоз. Передній відділ ембріональної кишки утворює епітелій легенів і повітроносних шляхів, а також секреторні клітини передньої і середньої частки гіпофіза, щитоподібної і паращитоподібної залоз.

**З мезодерми формуються:** скелет, скелетна мускулатура, сполучнотканинна основа шкіри (дерма), органи видільної та статеві систем, серцево-судинна система, лімфатична система, плевра, очеревина і перикард.

**З мезенхіми**, що має змішане походження за рахунок клітин трьох зародкових листків, розвиваються всі види сполучної тканини, гладка мускулатура, кров і лімфа. *Мезенхіма* - це частина середнього зародкового листка, що являє собою пухкий комплекс розрізнених амєбоподібних клітин. *Мезодерма* і *мезенхіма* відрізняються одна від одної за походженням. *Мезенхіма* здебільшого *ектодермального* походження, *ентодерма* дає початок *мезодермі*. Проте у хребетних мезенхіма у меншій своїй частині має ектодермальне походження. Основна маса мезенхіми має спільне з рештою мезодерми походження. Незважаючи на відмінне від мезодерми походження, мезенхіма може розглядатися як частина середнього зародкового листка.

Зачаток конкретного органу формується спочатку з визначеного зародкового листка, але потім орган ускладнюється, і в результаті в його утворенні беруть участь два або три зародкових листка.

## Періодизація гастрюляції

Для зручності дослідження процесу гастрюляції та його результатів у хордових увесь процес умовно поділяють на 2 етапи: *ранній* і *пізній*.

Протягом *ранньої гастрюляції* спочатку єдиний пласт клітин бластули, що реорганізується будь-яким з наведених вище способів, утворює два шари: зовнішній шар клітин - *епібласт* (у нижчих хордових це ектодерма) і внутрішній - *гінобласт* (у нижчих хордових це ентодерма). Таким чином, у результаті ранньої гастрюляції формується двошаровий зародок і бластопор, а у ссавців і птахів крім цього ще й деякі позазародкові органи.

В ході *пізньої гастрюляції* утворюється мезодерма і комплекс осьових органів, а також позазародкові органи. Після появи мезодерми і певних перетворень шари епі- та гіпобласту називаються відповідно екто-і ентодермою.

### **Формування осьових органів**

*Осьові органи* - це хорда, нервова і кишкова трубки. Незалежно від виду тварини, ті клітини, які мігрують через область дорзальної губи бластопора, надалі перетворюються на хорду, а через область латеральних (бічних) губ бластопора - в третій зародковий листок - мезодерму. У вищих хордових тварин (птахи та ссавці) внаслідок імміграції клітин зародкового щитка бластопор в ході гастрюляції не формується. Клітини, що мігрували через дорзальну губу бластопора, формують хорду - щільний клітинний тяж, розташований по середній лінії зародка між екто-і ентодермою. Під її впливом у зовнішньому зародковому листку починає формуватися нервова трубка і тільки в останню чергу ентодерма утворює кишкову трубку.

Формування нервової трубки безпосередньо пов'язано з *нейруляцією* - закладкою центральної нервової системи. *Нейруляція* - дуже важливий і цікавий період у розвитку зародка не тільки тому, що відбувається закладка складної системи, але і внаслідок того, що при формуванні нервової трубки відзначається тісна взаємодія між прилеглими один до одного структурами: ектодермою, хордою і мезодермою.

Слід підкреслити, що один з головних наслідків *морфогенетичних переміщень* полягає в тому, що групи клітин, які раніше могли бути значно віддалені одна від одної, настільки зближуються, що між ними стають можливими взаємодії, які носять назву *індукційних*. *Нейруляція*, зокрема формування нервової трубки, є результатом саме таких індукційних впливів.

На зазначеному етапі розвитку у тварин реалізується спільний план будови організму і тільки потім починається остаточне диференціювання тканин, органів і систем.

### **Причини і механізми гастрюляції**

В основі переміщення клітинних пластів, що забезпечують процес гастрюляції, лежать різні *морфогенетичні рухи і процеси*.

*Збільшення кількості клітин за допомогою поділів*. Особливо актуальне при *епіболії*, коли забезпечується низький темп поділу на вегетативному полюсі та висока швидкість дроблення на анімальному полюсі. При інвагінації також відзначається локальне посилення мітотичної активності в області бластопора.

*Розтягування поверхневих клітин ектодерми*. Перебудова багаточислової стінки даху бластули призводить до початку *епіболії* (рис. 38).

А

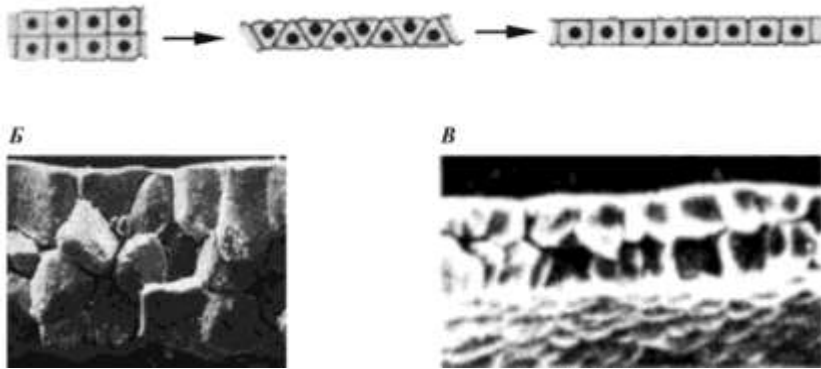


Рис. 38. Интеркаляція кількох глибоких шарів клітин (Б, В за Гілбертом, 1993): А - схема процесу; Б - будова даху бластули жаби на стадії середньої бластули; В – те ж на стадії пізньої гастрული

В ході *реаранжування* клітини зовнішнього ряду стають більш плоскими, стінка бластули стає тоншою, а клітинний шар зміщується в бік бластопора, що утворюється

**Конвергенція клітин крайової зони бластули.** Спостерігається в процесі гастрულляції у амфібій. Являє собою сходження до центру і подовження ділянки бластули, що інволює, та розташована безпосередньо над областю бластопора. В результаті стягання клітин у вузьку смужку відбувається її розтягнення в передньому напрямку.

**Поляризація клітин.** Будь-яка активна зміна форми епітеліального пласта в період гаструлляції і нейруляції починається з того, що його клітини поляризуються, тобто, витягуються в перпендикулярному або косому напрямі по відношенню до поверхні пласта. *Поляризація клітин* основана на складних перебудовах цитоскелету і клітинної мембрани: збірці мікротрубочок і мікрофіламентів та їх орієнтації по довгій осі клітини, що поляризується, а також рухами так званих інтегральних білків. У результаті цих рухів відбувається перерозподіл йонних каналів і насосів у плазмалемі. Перші концентруються на зовнішній стороні клітини, а другі на бічних і базальних сторонах. *Поляризація* обумовлює перебіг в клітинах спрямованого *ендо-* та *екзоцитоза*.

*Поляризація* зачіпає не одну клітину, а цілий клітинний пласт, тобто поляризація однієї клітини *спонукає* сусідню до такого ж перетворення. Цей процес здійснюється лише за наявності клітинних контактів і тому носить назву *контактної клітинної поляризації*.

Клітини не можуть залишатися в стані поляризації необмежено довго. Через певний час відбувається *деформація поляризованої клітини*, яка зменшує відношення її поверхні до об'єму (скорочення показника). Цей процес здійснюється скоротливим апаратом клітини - мікрофіламентами. В ході послідовних скорочень пласт вигинається, відбувається елементарне *морфогенетичне переміщення*.

Процеси, подібні до контактної клітинної поляризації, поширюються не тільки уздовж пласта клітин, але і вглиб клітинних мас, що особливо характерно для безхвостих амфібій.

В результаті виникають стійкі тривимірні поля клітинних натягів. Якщо їх деформувати або зруйнувати, морфогенез розупорядковується, а клітини починають поводити себе хаотично. При цьому варто хоча б на короткий час повернути натяг, як морфогенез знову повертається до норми. Безпосередня функція тривимірного клітинного натягу полягає в стимуляції складання

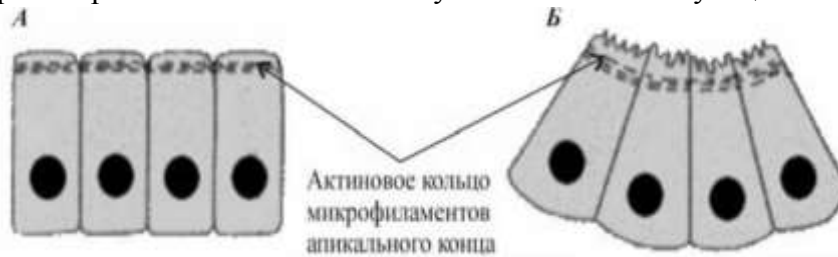


Рис. 39. Звертання шару клітин (схема): А, Б — послідовні стадії процесу

пучків мікрофіламентів та асоційованих з ними клітинних контактів. Збірка цих структур - неодмінна умова інтегрованого морфогенезу.

**Скорочення поляризованих клітин.** В результаті скорочення апікальний поверхонь поляризованих клітин відбувається зміна форми всього клітинного шару, утвореного ними (рис. 39). Подібні скорочення клітин нейроектодерми відіграють важливу роль у формуванні нервової трубки. У даному випадку *рушійною силою* є скорочення кільця актинових мікрофіламентів, що оточують апікальні краї клітин і пов'язаних з мембраною клітини за допомогою інтегрального білка *спектрин*.

**Утворення колбоподібних клітин.** У процесі поляризації формуються так звані *колбоподібні клітини* (рис. 40). Основна частина тіла кожної клітини зміщена всередину зародка, однак зберігає контакт з поверхнею за допомогою вузького цитоплазматичного містка. Ці клітини здатні скорочуватися, активно переміщуватися всередину і тягнути за собою інші клітини шару. У результаті починає формуватися і поступово збільшуватися порожнина *архентерона*.

Проте виявилось, що після того, як сформувалися колбоподібні клітини, вони особливо не впливають на збільшення розмірів *гастроцелю*. Часткове або повне видалення цих клітин не запобігає *процесу інволюції* прилеглих до них клітин у *бластопор*.

*Головним фактором руху клітин* всередину зародка є *інволюція* глибоких клітин крайової зони бластули. Ці клітини завертаються всередину та мігрують до анімального полюса по внутрішнім поверхням глибоких клітин, які ще не інволювали (рис. 43).

Видалення лідируючих глибоких клітин крайової зони зупиняє формування архентерону. Таким чином, колбоподібні клітини відповідають лише за утворення початкового поглиблення бластопора, а *рушійна сила* інволюції закладена в глибокому шарі крайових клітин.

**Здатність клітин до амебоїдних рухів.** Адгезивність і рухливість неоднакові у клітин різних зародкових листків. Так, клітини ектодерми, контактуючи одна з одною, утворюють безперервний шар, тобто епітелізуються. Вони здатні розповсюджуватися над мезодермою і ентодермою. Клітини мезодерми мають тенденцію інвагувати в будь-яке скупчення клітин, яке знаходиться поруч, а клітини ентодерми відносно нерухомі.

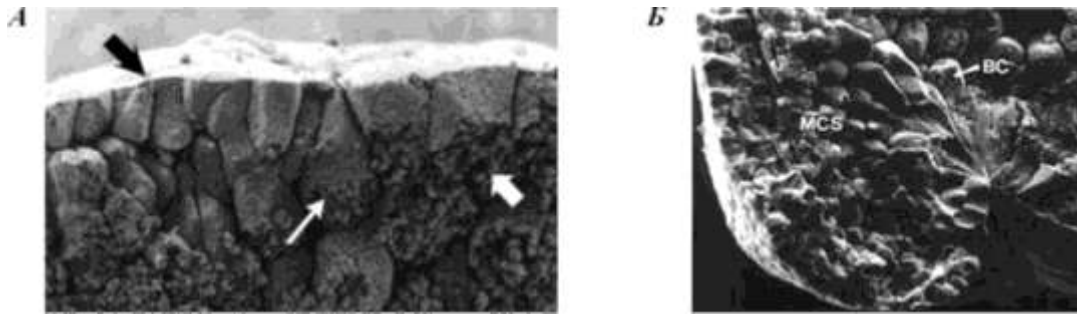


Рис. 40. Колбоподібні клітини (за Гілбертом, 1993): *A* — бокалоподібні клітини (тонка світла стрілка) до початку інвагінації поверхневого шару (темна стрілка) всередину глибоких шарів (товста світла стрілка) бластули; *B* — бластопор зародка амфібій, що формується (BC — бокалоподібні клітини, MC8 — мезодермальні клітини)

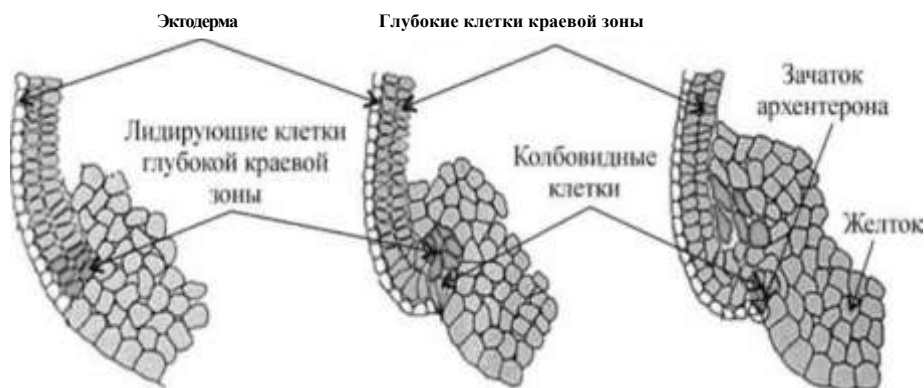


Рис. 41. Модель клітинних рухів в період гастрляції (за Гілбертом, 1993): *A, B, B* — послідовні стадії процесу

Для процесу гастрляції характерна активність особливих груп клітин. Так, у морських їжаків на початку гастрляції надзвичайно активні клітини первинної мезенхіми (рис. 42).

Вони пересуваються від внутрішньої стінки зародка в області бластопора всередину бластоцелю, випускають *ламелоподії* (рис. 43) і активно мігрують до того місця, де вони утворюють скелет. Слід за ними починає активно інвагувати інша частина зародка.

**Роль позаклітинного матриксу.** Потрапивши всередину бластоцелю, клітини за допомогою *ламелоподій* мігрують по позаклітинному матриксу. Для їх успішної міграції важливі два білки. Один з них - **фібронектин**. Це високомолекулярний глікопротеїн (400 кДа), що є звичайним компонентом базальних мембран. Дослідження показали, що під час гастрляції спорідненість мігруючих клітин до даного білку різко зростає, а сам процес міграції залежить від концентрації **фібронектину**.

Клітини зв'язуються з певною ділянкою фібронектину, який містить специфічну послідовність з 10 амінокислот. Друга важлива складова частина позаклітинного матриксу - *сульфатовані глікопротеїни* клітинної поверхні мігруючих клітин.

Важливу роль у міграції клітин усередину бластоцелю, особливо у вищих хребетних (птахів і ссавців), відіграють позаклітинні складні полісахариди. Одним з них є *гіалуронова кислота*, лінійний полімер глюкуронової кислоти та N-ацетилглюкозаміну.

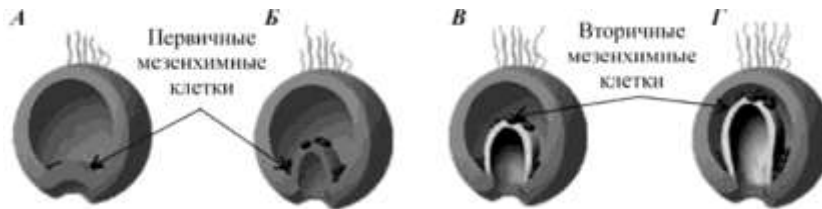


Рис. 42. Поведінка мезенхімних клітин при гастрюляції у морського їжака (схема): А — первинні мезенхімні клітини мігрували всередину бластоцелі; Б — вторинні мезенхімні клітини потрапляють всередину разом з інвагінуючою первинною кишкою; В, Г — мезенхімні клітини зберігають своє розташування на верхівці архентерону, а скорочення їхніх ниткоподібних відростків, прикріплених до внутрішньої поверхні ектодерми, сприяє інвагінації архентерона.

Вона накопичується в бластоцелі, вкриваючи суцільним шаром поверхню клітин, які заходять у бластоцель підтримуючи їх у диспергованому стані за рахунок здатності значно збільшувати свій об'єм у воді.

Не зважаючи на існування різноманітних типів гастрюляції, існують *загальні зміни на клітинному рівні*, які призводять до морфогенетичних переміщень. Клітинні поділи, що виникають у певному місці локалізації в зв'язку з особливими впливами зовнішніх умов, створюють механічні напруги в шарі. Ці напруги ведуть до виникнення поляризації, яка несе інформацію про направлення майбутнього переміщення, а його реалізація, тобто власне переміщення, відбувається під час скорочення.

*Морфогенетичні рухи* протягом всього розвитку є активними. Їх джерела енергії та виконавчі механізми знаходяться всередині тієї ділянки, яка підлягає тій чи іншій деформації.

Факторами організації можуть бути механічні натяги тканин зародка. Першим чинником, який зумовлює натяг ембріональних тканин, є *тургорний тиск* у порожнині бластоцелю, який розтягує дах бластоцелю. Якщо його послабити - виникають порушення в морфогенезі і структурі органів.

Таким чином, в основі більшості формоутворювальних процесів лежать клітинні поділи, які, у свою чергу, викликають виникнення механічних напружень у шарі клітин, що призводять до зміни форми зародка.

У регуляції шляхів розвитку важливу роль відіграють кілька десятків білків, що називаються *факторами росту* і які в організмі тварин регулюють клітинні поділи та диференціювання, а також виникнення тканин. Подібно до нейромедіаторів у нервовій системі такі фактори, очевидно, використовуються в різних обставинах для передачі різноманітних сигналів між клітинами.



Процес гастрляції завершує ранні стадії розвитку тварин. Надалі зародок переходить до диференціювання тканин, формування органів та їх систем.

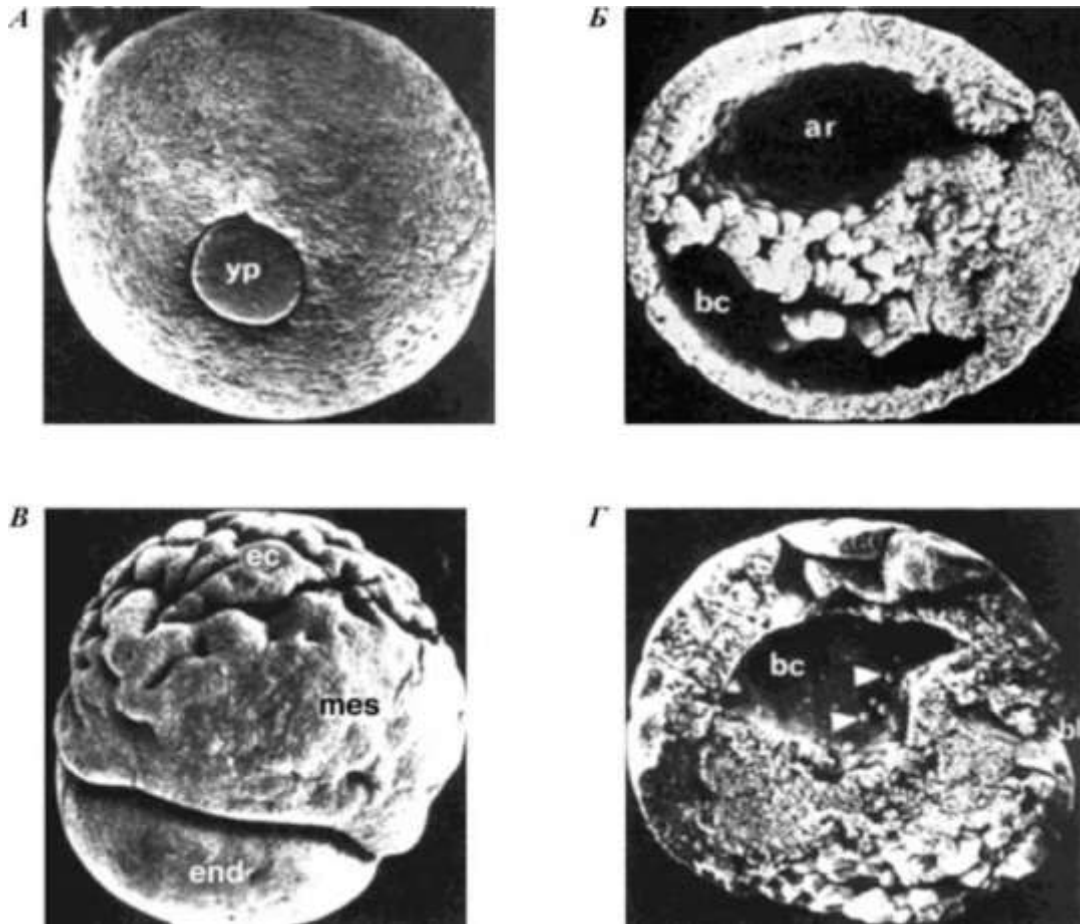


Рис. 43. Роль фібронектинового матриксу в процесах гастрляції у амфібій (за Гілбертом, 1993): *А, Б*— бластула, що нормально розвивається (вигляд збоку жовточної пробки і поперечний розріз, *yp* — жовточна пробка, *ar* — архентерон, *bc* — бластоцель); *В, Г* — те ж після ін'єкції синтетичного пептиду, що запобігає зв'язуванню мігруючих клітин з фібронектином (*bl* — бластопор, *ec* — ектодерма, *mes* — мезодерма, *end* — ентодерма)

### Контрольні питання

1. Назвати типи рухів, що відбуваються при гастрляції.
2. У чому полягає суть телобластичного та ентероцельного способів закладки мезодерми?
3. Як відбувається утворення вторинної порожнини тіла (целому)?
4. Назвати похідні основних зародкових листків.
5. Описати клітинні основи та особливості перебігу процесу гастрляції.

## ТЕМА 6. РОЗВИТОК ЛАНЦЕТНИКА

### ПЛАН

1. Біологічна характеристика ланцетника.
2. Особливості процесу дробіння.
3. Утворення бластули у ланцетника.
4. Гаструляція у ланцетника.
5. Особливості процесу формування осьових органів ланцетника.
6. Сегментація і диференціація мезодерми.

*Ланцетник* — це невелика (3-5 см завдовжки) морська тварина рибоподібної форми, що живе в піску. Він має всі ознаки *типу Хордових*. Головна з них — наявність *спинної струни* чи *хорди*, яка є внутрішнім скелетом ланцетника. Над хордою розміщена *нервова трубка*, під нею — *кишкова трубка*. Ланцетник має ротовий і анальний отвори, зябра, статеві клітини, сегментовану мускулатуру.

Запліднення відбувається у воді. Яйцеклітина ланцетника належить до типу *оліголецитальних*. При її дозріванні перше редуційне тільце виділяється на анімальному полюсі до запліднення. Під час (чи після) запліднення виділяється друге редуційне тільце.

Після проникнення спермія жовток осідає, визначаючи цим *вегетативний полюс*, а периферичний шар цитоплазми (без жовтка) концентрується у вигляді клина на поверхні жовтка, що опустився у вегетативну частину клітини. При розгляді яйцеклітини з боку полюса ця цитоплазма має вигляд півмісяця і через жовтуватий відтінок називається *жовтим півмісяцем*. Середина цього півмісяця є місцем проникнення спермія і визначає майбутній задній бік зародка.

*Дробіння*. Запліднена яйцеклітина починає дробитись таким чином, що перша борозна, що поділяє його на два бластомери, проходить через три точки: анімальний та вегетативний полюси і місце проникнення сперматозоїда (власне, середовище жовтого півмісяця). Вона поділяє зиготу на праву і ліву половини і відповідає майбутній *медіанній площині*.

*Друга борозна* також проходить через обидва полюси, в напрямку меридіана, але перпендикулярно до першої борозни. Вона поділяє зиготу на дві, не зовсім симетричні половини, спинну та черевну, у результаті чого утворюються чотири бластомери.

*Третя борозна дробіння*, перпендикулярна до двох перших, проходить одночасно у всіх чотирьох бластомерах і є майже екваторіальною. Цією борозною зародок поділяється на передню та задню частини, після чого складається з восьми бластомерів. Потім з'являються дві взаємно перпендикулярні меридіальні борозни, які проходять через кожен з восьми клітин, у результаті чого утворюється 16 бластомерів. Після цього з'являються знову дві борозни, паралельні екваторіальній, які ділять зародок на 32 бластомери. Згодом виникає вже 4 меридіальні борозни, що утворюють 64 клітини, потім 4, які є перпендикулярними до них, що розділяють зародок на 128 клітин і т. д.

Таким чином, кількість бластомерів у зародка ланцетника збільшується відповідно до правильної геометричної прогресії і являє собою групу клітин, що нагадують за зовнішнім виглядом ягуду шовковиці. Така стадія розвитку ланцетника називається *морулою*.

**Бластула.** Клітини *морули* ланцетника продовжують дробитися і стають усе дрібнішими, особливо на анімальному полюсі. У середині зародка накопичується рідина, внаслідок чого утворюється порожнина, а клітини відтісняються на периферію і зародок набуває форми одношарового пухирця. Ця стадія розвитку називається **бластулою**.

Порожнина бластули, заповнена рідиною білкового характеру — це **бластоцель**, або первинна порожнина тіла.

Клітинна стінка її називається **бластодермою**. Тут ще можна розрізнити анімальний і вегетативний полюси. На першому полюсі клітини дрібніші, і ця частина називається **покрівлею бластули**. Протилежна ж частина, що представлена крупнішими клітинами, називається **дном бластули**. Проміжна частина між дном і покрівлею містить клітини, що швидше розмножуються, і називається **крайовою зоною**.

На процес дробіння яйцеклітини впливають умови зовнішнього середовища, оскільки розвиток організму відбувається в середовищі, до якого він пристосувався в процесі історичного розвитку. При зміні середовища, в якому відбувається дробіння, яйцеклітина, що дробиться, починає пристосовуватися до нових умов існування. Коли зміни середовища досить значні, то організм або відхиляється від звичайного шляху розвитку, або гине. Незначні відхилення умов середовища від типових позначаються лише на швидкості дробіння.

*Факторами, що впливають на дробіння яйцеклітини*, є наявність вологи, хімічний склад середовища, концентрація іонів водню, світловий потік, температура середовища, наявність поживних речовин, кисню тощо.

На *дробіння яйцеклітини найбільше впливає кисень*. При зниженні вмісту кисню в зовнішньому середовищі швидкість дробіння зменшується, а за відсутності його припиняється, і зародки гинуть. Незначне підвищення температури середовища прискорює дробіння, а зниження температури гальмує цей процес. Гальмується процес дробіння при підвищенні вмісту солі у воді, оскільки цитоплазма клітин зневоднюється і підвищується її в'язкість. Недостатня кількість у зовнішньому середовищі деяких іонів, зокрема іонів кальцію, веде до роз'єднання клітин у процесі їх дробіння. Недостатня кількість вологи і надмірна радіація також впливають на процес дробіння. Наявність поживних речовин як у яйцеклітині, так і в середовищі, де відбувається дробіння (особливо у плацентарних ссавців), теж впливає на швидкість пербігу.

**Гастрюла.** *Гастрюляція* — це процес диференціації бластомерів з утворенням двошарового зародка і двох зародкових листків — ектодерми і ентодерми. Ці зародкові листки внаслідок подальшого розвитку дають початок усім ембріональним зачаткам тканин і органів.

Нагадаємо, що існують *чотири типи гастрюляції*: **вселення**, або **імміграція**; **вгинання**, або **інвагінація**; **обростання**, або **епіболія**; **розшарування**, або **делямінація**.

Утворення *гастрюли* в ланцетника розпочинається *впинанням дна бластули* всередину бластоцелю у зв'язку з прискореним розмноженням клітин крайової зони.

Це впинання стає все глибшим, у результаті чого порожнина бластоцелю зменшується, і дно наближається до його покрівлі. Саме дно представлено клітинами вегетативного полюса, досягає внутрішньої поверхні покрівлі, точніше клітин анімального полюса, а бластоцель перетворюється на вузьку щілину, що знаходиться поміж ними, заповнену тканинною рідиною.

Після цього зародок за формою нагадує двостінний келих чи м'яч із видаленим з нього повітрям та стиснутими стінками. Зовнішня стінка гастрюли, що утворилася з клітин анімального полюса, називається *ектодермою*, чи зовнішнім зародковим листком. Порожнина гастрюли називається *гастроцелем*, або порожниною первинної кишки. Остання сполучається із зовнішнім середовищем тільки одним отвором, що називається *бластопором*, або первинним ротом. Край бластопора називається *губами* (дорсальною та вентральною). Описаний на прикладі ланцетника спосіб утворення гастрюли називається ***вгинанням***, або ***інвагінацією***.

У результаті росту зародка в передньозадньому напрямку і переміщення більш важких, багатих на жовток клітин вегетативного полюса до анімального, в цьому ж напрямку переміщується і центр ваги всього зародка. Це призводить до його нестійкої рівноваги, зародок перевертається на 180° і займає положення *бластопором доверху*.

У подальшому відбувається зменшення бластопора в результаті стягнення його країв. Він стає все меншим і перетворюється в невеликий отвір. Одночасно з цим зародок продовжує рости в довжину, набуває витягнутої форми, і його поздовжня вісь визначає напрямок майбутньої осі тіла. Задній кінець тіла відповідає положенню бластопора, який послідовно замикається порожниною, і на його місці утворюється анальний отвір. Протилежний кінець, ентодерма якого до гастрюляції являла собою анімальний полюс зародка, визначає його передній кінець. Цим закінчується стадія гастрюли.

***Хордула (нейрула)*** — це стадія утворення осьових органів. Розглядаючи поперечний розріз пізньої гастрюли ланцетника, надзвичайно легко переконалися в наявності двох шарів — ектодерми і ентодерми. Вони мають форму двох трубок, які вкладені одна в одну. Зовнішня представлена більш дрібними клітинами, ніж внутрішня. Порожнина внутрішньої трубки є *гастроцелем*, або порожниною первинної кишки.

На майбутньому спинному боці зародка ектодерма утворює пластинку з більш високих клітин — *нервову пластинку*, яка дає початок спинному мозку, а водночас і всій нервовій системі.

Частина клітин ентодерми, що розміщуються під нервовою пластинкою, також відрізняється від інших клітин цього зародкового листка й утворює *хордальну пластинку*, яка на дорсальній губі *бластопора* продовжується в нервову пластинку, переходячи з ентодерми на ектодерму. Ця пластинка дає початок хорді, що є осьовим скелетом ланцетника. У подальшому відбуваються наступні перетворення.

Краї ектодерми, що межують із нервовою пластинкою, ростуть назустріч один одному і, зростаючись, вкривають її. У цей же час краї нервової пластинки піднімаються, і вона перетворюється в *нервовий жолобок*, який замикається і перетворюється на *нервову трубку*. Її утворення відбувається неодноразово по всій довжині зародка, вона деякий час залишається відкритою і з'єднується із зовнішнім середовищем за допомогою отвору, який називається *невропором*.

На задньому кінці тіла відбуваються більш складні перетворення. Оскільки замикання країв нервового жолоба відбувається одночасно із замиканням бластопора, то в результаті нашарування цих двох процесів краї нервового жолоба безпосередньо переходять у краї бластопора, тобто в його губи. Останні замикаються раніше за краї нервового жолоба, і тому цей жолоб буде продовжуватись під бластопором, що закривається і з'єднується з

порожниною первинної кишки. Це з'єднання деякий час залишається й після закінчення формування нервової трубки і називається *нервово-кишковим каналом*. У подальшому невропор і нервово-кишковий канал повністю закриваються.

Разом із нервовою пластинкою ряду перетворень зазнає і хордальна пластинка. Вона вигинається, утворюючи жолобок, відкритий вентрально, в порожнину первинної кишки. У подальшому цей жолобок відшаровується від ентодерми, його краї замикаються, і він перетворюється в хорду.

Одночасно з утворенням хорди дорзолатеральні ділянки ентодерми на всьому її протязі вигинаються і також утворюють жолобки, які в подальшому відшнуровуються від неї. Таким чином утворюється середній зародковий листок, або *мезодерма*, яка спочатку являє собою дві трубки, що розміщуються під ектодермою по боках від хорди. У подальшому, завдяки розмноженню клітин, мезодерма поширюється все далі під ектодермою, стає більш тонкостінною і перетворюється у два мезодермальні мішки. Порожнини цих мішків називаються *вторинною порожниною тіла*.

Стадія розвитку, на якій утворюються хорда і нервова трубка, називається *хордулою*, або *нейрулою*.

У результаті описаних перетворень зародкові листки значно змінюються і диференціюються. Ектодерма розділяється на нервову трубку і шкірну ектодерму, а ентодерма після виділення хорди і мезодерми залишається у вигляді кишкової ентодерми.

Як зазначалось вище, до *морфологічного диференціювання* зародка повинно відбутися *внутрішнє диференціювання його клітин*, в яких синтезуються білки, характерні для окремих зародкових листків, нервової трубки та хорди. Це відбувається ще на стадії бластули і, як показують експерименти, матеріал для ентодерми, нервової трубки, хорди та мезодерми розташований на дні бластули.

Термін «*зародкові листки*» вперше ввів у науку К. Вольф, описуючи розвиток курчати. У птахів зародок на стадії хордули має вигляд тришарової пластинки. Коли О.О. Ковалевський їх виявив у ланцетника, в якого вони мали іншу форму, термін «зародкові листки» залишився, їх утворення наука визнала як загальну закономірність для всіх живих організмів

Після стадії *хордули* відбуваються **процеси сегментації та диференціації мезодерми**, в результаті яких у зародка відбувається утворення тканин і життєво важливих органів, а кишка на передньому та задньому кінцях проривається і з'єднується з навколишнім середовищем.

**Стадія сегментації і диференціації мезодерми** в ланцетника проходить майже так, як і в амфібій. Тому її більш детально буде описано в ембріогенезі амфібій.

Зазначені зміни в ланцетника відбуваються протягом 4-5 діб. Після цього зародок перетворюється в личинку, здатну до самостійного живлення.

Запліднена яйцеклітина ділиться шляхом мітозу і поділяється на бластомери, внаслідок чого дочірні клітини не доростають до розміру материнської. Закінчується цей період утворенням бластули (зародок має форму пухирця) або стадією первинної одношаровості (рис. 44, а).

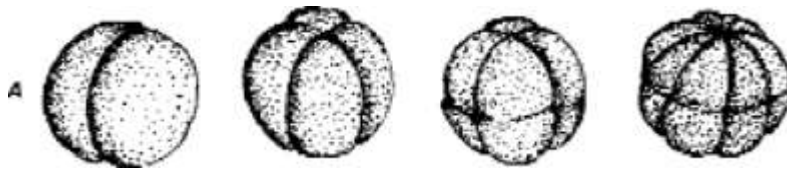


Рис. 44, а. Стадії дробіння зиготи ланцетника:

I — стадія двох бластомерів; II — друга борозна дроблення ділить зародок на дорсальну та вентральну половини; III — стадія 8-ми бластомерів; IV — дві меридіальні борозни ділять зародок на 16 бластомерів; V — дві широтні борозни (32 бластомери); VI — чотири меридіальні борозни (64 бластомери); VII — чотири широтні борозни (128 бластомерів).

У *бластулі* розрізняють дно, яке складається із більш високих клітин, покрівлю із кубічних клітин і крайових зон, що розміщуються між ними. Порожнина бластули називається *первинною порожниною* тіла або *бластоцелем*. При повному рівномірному дробленні зиготи проходить синхронний поділ і утворення майже однакових розмірів бластомерів, а їх кількість збільшується в геометричній прогресії до 128. Утворюється бластула, побудована з одного шару клітин і має покрівлю, дно та крайові зони, а також порожнину, що носить назву — *бластоцель* (рис.44, б)

Б

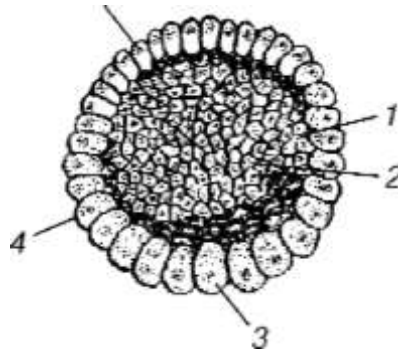


Рис. 44, б. Бластула ланцетника:

1 — бластодерма; 2 — бластоцель; 3 — дно; 4 — крайові зони; 5 — покрівля бластули.

При повному нерівномірному дробінні більша кількість жовтка впливає на характер поділу бластомерів (*асинхронне*). У результаті утворюються *макро-* і *мікромери*. Дно бластули представлене клітинами, значно крупнішими від покрівлі і крайових зон, а бластодерма складається з декількох шарів клітин, бластоціль змінена в розмірах.

Часткове або дискоїдальне дробіння характерне поділом клітин тільки анімального полюса. Частина цих клітин входить до складу тіла зародка, тоді як друга частина йде на побудову тимчасових органів — позазародкових частин (*зародкових оболонок*), необхідних для здійснення живлення та забезпечення інших потреб організму, що розвивається. Подальші процеси переміщення та диференціації клітин ведуть до формування зародкових листків: зовнішнього — ектодерми, внутрішнього — ентодерми і середнього — мезодерми (рис. 44, в).

Ці процеси проходять у період гастрული, приводячи до утворення осьових органів — нервової трубки хорди, первинної кишки.

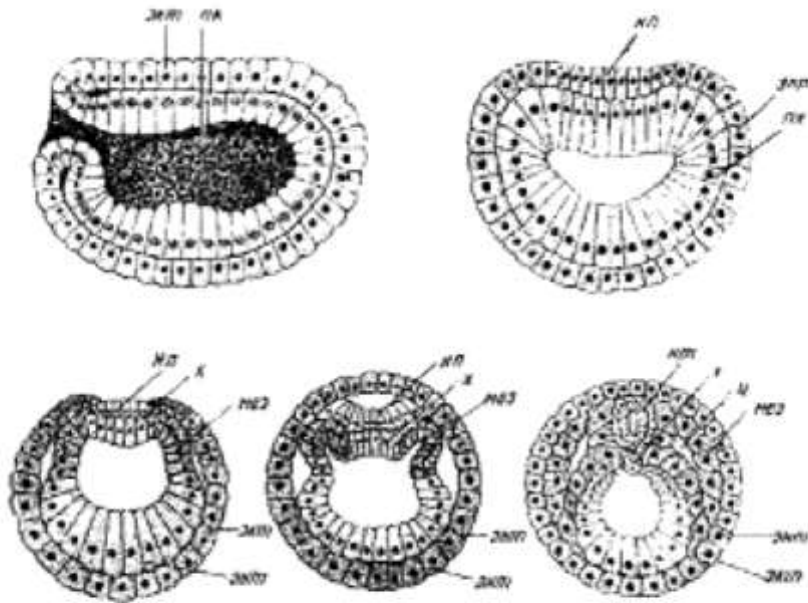


Рис. 13, в. Гастрiула та утворення осевих органiв у ланцетника.

Позначення: ект – ектодерма; ент – ентодерма; прк – первинна кишка; нп – нервова пластинка; нт – нервова трубка; х – хорда; мез – мезодерма; ц – целом.

### Контрольнi питання

1. Дати коротку характеристику ланцетника як хордової тварини.
2. Чим обумовлюються собливостi процесу дробiння у ланцетника?
3. Які фактори середовища найбільше впливають на процес дробiння у ланцетника?
4. Описати механiзм утворення бластули у ланцетника.
5. Як проходить гастрiуляцiя у ланцетника?
6. Охарактеризувати стадiю хордули (нейрули) ланцетника.
7. Назвати особливостi сегментацiї i диференцiацiї мезодерми у ланцетника.

## ТЕМА 7. РОЗВИТОК ЗЕМНОВОДНИХ

### ПЛАН

1. Особливостi будови яйцеклiтин амфiбiй.
2. Характеристика процесу заплiднення у амфiбiй.
3. Особливостi процесу дробiння та утворення бластули у земноводних.
4. Гастрiуляцiя у амфiбiй.
5. Стадiя хордули.
6. Сегментацiя i диференцiацiя мезодерми.
7. Характернi риси розвитку земноводних.

Яйцеклітини амфібій є *мезолецитальними*. Вони мають значні розміри, тому їх можна добре роздивитися навіть неозброєним оком. Саме тому ікринки земноводних зручні та доступні для ембріологічних досліджень. Ці клітини пігментовані, але пігмент розміщений нерівномірно, як і жовток. Анімальний полюс (зверху) пігментований інтенсивно, у той час як вегетативний є світлим. Пігментація має велике значення для поглинання сонячних променів і тепла, що особливо потрібно зародку, що розвивається у північних широтах.

### Зпліднення

У *безхвостих амфібій* запліднення *зовнішнє*, тобто відбувається поза статевими органами самки — у воді, куди виділяють свої статеві секрети і самець, і самка. У *хвостатих амфібій* запліднення *внутрішнє*. Яйцеклітина завжди оточена драглистою оболонкою, яка виділяється в статевих шляхах самки. У яйцеклітину проникає *лише один сперматозоїд*. Після запліднення утворюється *оболонка запліднення*, що *запобігає проникненню* інших сперматозоїдів.

*Сперматозоїд* проникає в яйцеклітину дещо *нижче екватора*, і години через 2 після цього в результаті змішування пігментованої та непігментованої цитоплазми утворюється *сірий півмісяць*, який розміщується у вигляді смужки під екватором з боку проникнення спермія.

Розташовуються майбутні частини зародка таким чином: головна вісь приблизно збігається із віссю, що з'єднує анімальний та вегетативний полюси, і дорсальною стороною стає та, на якій знаходиться сірий півмісяць.

**Дробіння** в амфібій — *повне і нерівномірне*. *Перша борозна* є меридіальною і з'являється спочатку на анімальній половині яйцеклітини. У напрямі донизу борозна розширюється все повільніше і зрештою досягає вегетативного полюса.

Ця борозна звичайно розсікає сірий півмісяць на дві рівні частини і визначає в зародка білатеральну симетрію.

*Друга борозна* дроблення також проходить через анімальний та вегетативний полюси, тобто також буде меридіальною, але перпендикулярною до першої борозни. Вона ділить тіло зародка на дорсальну і вентральну частини.

*Третя борозна* не буде, як у ланцетника, екваторіальною, оскільки цитоплазма сконцентрована переважно в анімальній половині яйцеклітини і ядро розташовується ексцентрично, ближче до анімального полюса. Тому борозна пройде також ближче до анімального полюса, паралельно до екватора. Таким чином, зародок розділяється на вісім бластомерів — *чотири анімальних, дрібних (мікромери), і чотири вегетативних, крупних (макромери)*. Після цього з'являються ще дві меридіанні борозни, які розділяють спочатку лише анімальні бластомери, а поділ вегетативних запізнюється. При кожному наступному поділі це запізнення стає все більшим, тому збільшення кількості бластомерів відповідно до геометричної прогресії поступово буде порушуватися, що є результатом *нерівномірного дробіння*. Крім того, з'являються борозни, розташовані тангенціально, що ще більше порушує правильність форми та розташування бластомерів.

**Бластула** амфібій відрізняється тим, що *покрівля* її є значно *тоншою від дна*, а бластоцель розташовується не в центрі, а ближче до анімального полюса. В результаті утворення тангенціальних борозен бластодерма амфібій представлена кількома рядами клітин, які в ранній бластুলі нещільно



прилягають одна до одної і мають округлу форму. У подальшому вони розташовуються тісніше і стають багатограничними.

**Гастрюла.** У земноводних *гаструляція починається* вгинанням клітин, що лежать на межі між різними за кольором анімальною та вегетативною частинами бластули — в тому місці, де був сірий півмісяць.

У результаті утворюється *бластопор* у вигляді невеликої зазубринки, розташованої паралельно до екватора. У подальшому бластопор стає все глибшим і довшим, набуває форми щілини, його кінці захоплюють зародок і на протилежному боці замикаються. Таким чином, щілина перетворюється в кільцеподібну складку. У процесі подальшого заглиблення цей жолобок, що відмежовує анімальну (темну) і вегетативну (світлу) частини яйцеклітини, перетворюється в кільцеподібний бластопор. Ріст бластопора продовжується, особливо біля дорсальної губи, тобто тієї частини складки, яка знаходиться на боці сірого півмісяця, у результаті чого дорсальна губа наповзає на вегетативну частину зародка. Тому темна частина його збільшується, а світла — зменшується, від якої зрештою залишається невелика пляма — жовткова пробка, яка являє собою найбільш багаті жовтком клітини вегетативного полюса, ще не вкриті темними клітинами. Разом з цим, зародок набуває вигляду темної кульки, оскільки він укритий ектодермою із пігментованих клітин, які утворилися з анімальної частини яйцеклітини. Світлі клітини вегетативної частини розміщуються всередині зародка у складі ектодерми, і лише в одному місці їх видно зовні у вигляді жовткової пробки.

Таким чином, в амфібій гаструляція також починається з *інвагінації*, але це не призводить до утворення двошарового зародка через великий об'єм багатого на жовток дна бластули. Під час гаструляції за рахунок інтенсивного розмноження клітин анімального полюса, особливо верхньої губи бластопора, відбувається обростання жовтка, або *епіболія*.

У зв'язку з розташуванням у бластодермі амфібій кількох рядів клітин, такими ж багаторядними стають ектодерма і ентодерма. Окрім того, деякий час ще зберігається бластоцель, яка існує одночасно з гастроцеллю, відокремлюючись від неї тонким шаром ентодерми. Після цього перегородка проривається, і бластоцель зливається із гастроцеллю в одну порожнину.

**Хордула.** Утворення нервової трубки в зародка амфібії відбувається також із ектодерми і відрізняється від ланцетника тільки зовнішнім виглядом цього зародка. Передній кінець нервової трубки розширюється й утворює мозкові пухирі, що перетворюються в головний мозок. При замиканні бластопора також утворюється нервово-кишковий канал.

Зачаток хорди і мезодерми в амфібій розташовується під нервовою трубкою і спочатку являє собою верхню і бокові губи бластопора, які, вгинаючись усередину бластоцелі, входять до складу ектодерми, а потім до складу покрівлі первинної кишки. Від цього зачатка досить рано відокремлюється хорда, від якої поміж ектодермою розростається мезодерма. Слід зазначити, що клітини хорди багаті великими вакуолями, чим нагадують рослинні клітини, і мають високий внутрішньоклітинний тиск, або тургор, що й визначає її функцію як опорної тканини.

На *стадії хордули*, точніше на початку її утворення, від мезодерми відщеплюються вільні клітини, які мають зірчасту форму, і проникають у щілини між листами, що є залишками бластоцелі. Зв'язуючись між собою своїми відростками, вони утворюють нову тканину, що має сітчасту структуру, яка різко відрізняється від перших трьох зародкових листків формою своїх клітин. Ця тканина, що утворюється із мезодерми, а іноді й раніше (з того матеріалу, що перетворився в мезодерму), називається

мезенхімою. Невелика кількість *мезенхіми* може утворитися й з інших зародкових листків.

### **Сегментація та диференціація мезодерми**

На зовнішній поверхні паріетального листка мезодерми з'являються поздовжні заглиблення у вигляді жолобка, який поділяє мезодермальні мішки на *дорсальну* та *вентральну мезодерму*. Дорсальна мезодерма сегментується, тобто розділяється поперечними борознами на послідовно розміщені частини — сегменти, чи метамери, які характеризуються схожістю своєї будови. Вони називаються *сомітами*, оскільки є матеріалом для утворення власного тіла (сома — тіло) — шкіри, м'язів та скелета.

Латеральна стінка соміта називається *дерматом*. Вона є джерелом утворення великої кількості мезенхіми, з якої формується глибокий шар шкіри чи дерми, побудований із сполучної тканини. У медіальній частині соміта також утворюється багато мезенхіми. Цю частину, що має вигляд відростка, розміщеного між хордою та нервовою трубкою, називають *склеротомом*, оскільки він дає матеріал для утворення тільки хребців скелета, що закладаються у вигляді мезенхімних кілець навколо хорди. Меридіанна сітка соміта із передніми його частинами має найбільший розмір і швидко росте. Це — *міотом*, із якого утворюється скелетна мускулатура. Через деякий час дерматом, склеротом та міотом повністю відділяються один від одного.

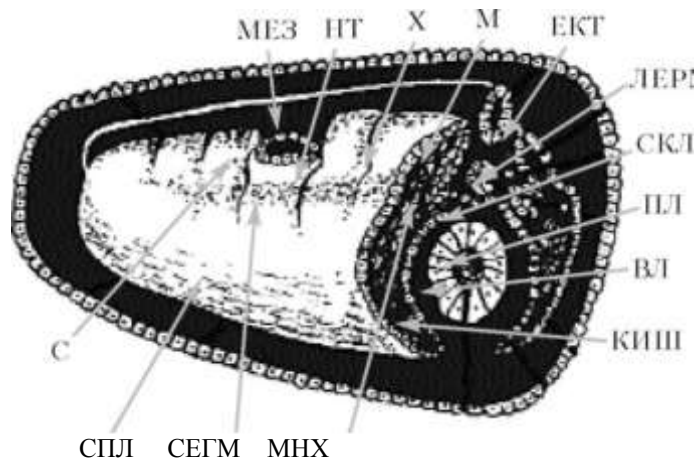
Вентральна мезодерма не сегментується. У результаті заглиблення поздовжнього жолобка вона все більше відокремлюється від дорсальної мезодерми. Деякий час вона залишається зв'язаною з сомітами за допомогою *сегментних ніжок*, або *нефрогонадотомів*, що є матеріалом для розвитку нирки, але потім вони розриваються. Вентральна мезодерма називається також *спланхнотомом*. Вона, відокремившись від дорсальної, має вигляд мішків, порожнина яких є вторинною порожниною тіла, і згодом перетворюється в серозні оболонки.

**Подальший розвиток зародкових листків.** Нагадаємо, що кожний орган побудований обов'язково з кількох тканин, які утворились, як правило, з різних зародкових листків. Так, зовнішня, або *серозна оболонка кишки* розвивається зі *спланхнотома*, тобто з *мезодерми*; середня, чи *м'язова оболонка* — із *мезенхіми*, *внутрішня*, або ж *слизова*, з якої побудовані залози і всмоктувальний апарат, розвивається з *ентодерми*. Тому, якщо говорять про похідні окремих зародкових листків, то слід брати до уваги походження тієї тканини, яка визначає головну функцію органа. Наприклад, щодо кишки, це буде залозиста і всмоктувальна тканини. Тому й говорять, що *кишка має ентодермальне походження*.

*Ектодерма* є матеріалом для утворення нервової системи, органів чуття і поверхневого шару шкіри, що називається епідермісом, та його похідних.

*Ентодерма* перетворюється в епітеліальне вистилання кишкової трубки. За рахунок її вип'ячування утворюється апарат дихання. Похідні мезодерми, порівняно з іншими зародковими листками, є найбільш численними і займають найбільший об'єм. Так, із них утворюються поперечносмугаста мускулатура (як скелетна, так і серцева), серозні оболонки і сечостатеви́й апарат.

*Мезенхіма* дає початок сполучній тканині та її похідним, крові, хрящовій та кістковій тканинам, а також кровоносній та лімфатичній системам і гладенькій м'язовій тканині.



**Рис. 45. Диференціювання та сегментація мезодерми зародка амфібій.**

ЕКТ — ектодерма (епідерміс шкіри); МЕЗ — мезодерма; ВЛ — вісцеральний листок; ПЛ — парієтальний листок мезодерми; КИШ — кишечник; НТ — нервова трубка; Х — хорда; СЕГМ — сегментна ніжка; ДЕРМ — дерматом; СКЛ — склеротом; МНХ — мезенхіма; СПЛ — спланхнотом; М — міотом; С — соміт.

Після утворення хордули зародок росте в довжину, на задньому кінці тіла утворюється хвостова нирка — зачаток майбутнього хвоста, як і в ланцетника; утворюються ротовий і анальний отвори, зябровий апарат, і зародок перетворюється на личинку — пуголовок.

У зв'язку з наявністю запасів жовтка, який знаходиться в клітинах ентодерми, що утворює внутрішню оболонку кишки, кишка і разом з нею вся черевна частина зародка мають значний об'єм. У процесі росту личинки він зменшується. *Розвиток амфібій порівняно з ланцетником має певні особливості.* Це, зокрема, такі:

1. Яйцеклітини — мезолецитальні.
2. Повне і нерівномірне дробіння.
3. Бластула має кілька рядів клітин і ексцентричну бластоцель, що розташовується на анімальній половині яйцеклітини.
4. Гастрюляція відбувається шляхом інвагінації та епіболії.
5. Хордо-мезодермальний зачаток відокремлюється раніше, ніж формується кишкова трубка.
6. Сегментація та диференціація мезодерми відбуваються таким же чином, як і у вищих хребетних.

### **Контрольні питання**

1. Що собою являє яйцеклітина амфібій.
2. Як відбувається запліднення у хвостатих та безхвостих амфібій?
3. Охарактеризувати особливості процесу дробіння та утворення бластули у земноводних.
4. Як відбувається гастрюляція у амфібій.
5. Будова зародка земноводних на стадії хордули.

6. Описати процес сегментації і диференціації мезодерми у земноводних.
7. Назвати характерні риси розвитку земноводних.

## ТЕМА 8. РОЗВИТОК ПТАХІВ.

### ПЛАН

1. Біологічні особливості представників класу Птахи.
2. Будова яйця птаха.
3. Дробіння і утворення бластули у птахів.
4. Гастрюла у птахів.
5. Характеристика хордули птахів.
6. Зародкові оболонки
7. Характерні загальні ознаки розвитку птахів.
7. Стадії розвитку птахів.

**Птахи** разом із *рептиліями і ссавцями* належать до вищих хребетних — *Амніотів*, тобто до тієї групи тварин, яка характеризується наявністю зародкового органа — *амніону*. Це пов'язано з розвитком зародка на суші, на відміну від *Анамній* – хребетних тварин, які не мають амніону (*ланцетник, амфібії, риби*) і розвиваються у водному середовищі. Завдяки амніону створюється рідке середовище з амніотичної рідини, в якій комфортно розвивається зародок.

*Наявність амніона та інших зародкових оболонок, а також дуже велика кількість жовтка є причинами, що зумовлюють більш складний процес розвитку порівняно з рибами.*

### Будова яйця

**Яйце** птаха, з точки зору інкубації, являє собою *складну статеву клітину*. Воно складається з жовтка, білка і шкаралупи з оболонками. Наявність кожної складової в будові яйця пов'язане з певними специфічними функціями в розвитку ембріону. Хоча для різних видів, зокрема свійських птахів, як в абсолютному виразі (г), так і у відносному (в %), їхній вміст різний. У середньому приблизно 6 вагових частин припадає на частку білка, 3 — на жовток і 1 — на шкаралупу.

**Жовток.** В яйцях водоплавних птахів жовтка міститься більше (близько 35% проти 32% у інших птахів). Закономірно, що питома вага білка яйця водоплавних птахів відносно менша, ніж у наземних. На поверхні жовтка лежить зародковий диск у вигляді світлої плями діаметром близько 3 мм (*бластодиск*).

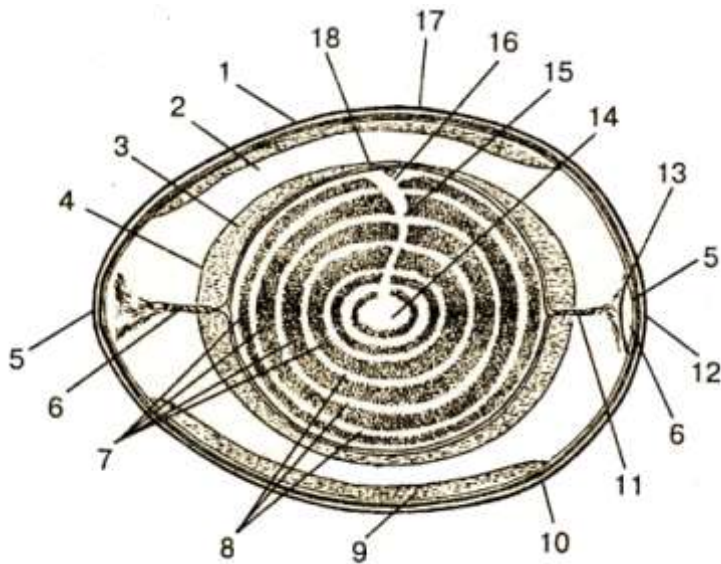


Рис. 46. Будова яйця: 1 — зовнішній рідкий білок; 2 — щільний білок; 3 — внутрішній рідкий білок; 4 — градинковий шар; 5 — білкова зв'язка; 6 — градинки; 7 — темний жовток; 8 — світлий жовток; 9 — надшкаралупна плівка; 10 — шкаралупа; 11 — повітряна камера; 12 — підшкаралупна оболонка; 13 — яйцева оболонка; 14 — латебра; 15 — шийка латебри; 16 — ядро Пайдера; 17 — жовткова оболонка; 18 — бластодиск

**Колір жовтка** залежить від наявності каротиноїдних пігментів, які потрапляють всередину яйця під час його розвитку в організмі самки з корму, який вона споживає. У центрі жовтка знаходиться світла пляма рідкої консистенції діаметром до 6 мм.

**Жовток** має округлу, практично сферичну форму, розташовується майже в центрі яйця. Жовток складається з по чергово розташованих світлих та темніших шарів і вкритий загальною жовтковою оболонкою. Увесь жовток складається з кульок, які видимі під мікроскопомом. У напрямку до його центру розташовуються більші за розміром кульки. У світлому жовтку кульки менші.

За своїм хімічним складом жовток значно відрізняється від білка. У ньому менше води, але більше сухих речовин, які містять більше протеїнів, жирів, мінеральних речовин і вітамінів.

Жовток яєць різних видів птахів містить різну кількість поживних речовин. Особливо відрізняються яйця водоплавних птахів, жовток яких містить більше жирів та протеїнів. Кількість вуглеводів у них така ж, як і в інших видів. У протеїнах жовтка містяться замінні й незамінні амінокислоти. Жовток яйця багатий на мінеральні речовини, в тому числі й на мікроелементи.

**Білок** займає більшу частину яйця і складається з чотирьох шарів: зовнішнього рідкого, який прилягає до підшкаралупних оболонок, середнього щільного, внутрішнього рідкого і щільного, який зв'язаний з градинками і прилягає безпосередньо до жовткової оболонки, вкриваючи її тонким шаром. Градинки відходять по обидві сторони жовтка до гострого та тупого кінців яйця та утримують жовток в його центрі.

При обертанні яйця навколо довгої осі градинки повертають жовток у вихідний стан.

Сухих речовин у білку менше, ніж у жовтку. Вони складаються, в основному, з протеїнів та вуглеводів, або зв'язаних з протеїнами, або у вигляді вільної глюкози.

**З хімічних елементів** білок містить *Сульфур, Калій, Натрій, Хлор, Кальцій, Фосфор, Магній, Ферум*. З **вітамінів** у білку містяться лише **вітаміни групи В**.

**Шкарарлуна** — вапнякова оболонка, яка захищає вміст яйця від несприятливих зовнішніх умов і є джерелом мінеральних речовин для ембріону.

**Шкарарлуна** складається з трьох шарів: внутрішнього, середнього губчастого та зовнішнього. **Зовнішній** — засохлий *слиз яйцепроводу* — закриває пори яйця, захищаючи його вміст від проникнення мікроорганізмів і запобігає випаровуванню вологи. Найбільшу частину шкаралупи складає губчастий шар (середній). Він дуже міцний, щільно сполучений з внутрішнім сосочковим шаром і весь пронизаний каналцями (порами). Його чисельні опуклості (сосочки) проникають у підшкаралупну оболонку. Розподіляються пори по шкаралупі яйця нерівномірно — їх більше на тупому кінці яйця.

**Підшкаралупні оболонки**. Внутрішня поверхня шкаралупи вистелена двома підшкаралупними оболонками. Одна з них щільно прилягає до шкаралупи, інша (внутрішня) огортає рідкий шар білка. Частіше за все вони мають білий колір.

Обидві оболонки пронизані порами, однак у внутрішній їх значно більше. Оболонки розташовані щільно одна до одної і розшаровуються лише на тупому кінці яйця (в місці розташування повітряної камери — *пуги*). У момент відкладання яйця не має повітряної камери. Вона утворюється через годину—другу за рахунок різниці температур вмісту яйця і зовнішнього середовища.

При охолодженні яйця його вміст зменшується більше, ніж шкаралупа. Під час такого зменшення об'єму яйцева маса втягує повітря з оточуючого середовища, утворюючи за рахунок розшаровування підшкаралупних оболонок повітряну камеру в місці більшого розташування пор.

**Кутикула**. У момент відкладання шкаралупа яйця зверху покривається надшкаралупною оболонкою - плівкою з крапельками жиру, яка називається *кутикулою*. Ця плівка щільно огортає шкаралупу і слугує бар'єром для проникнення мікроорганізмів. Її поверхня матова: за її станом розпізнають свіжість яйця. Старе яйце, в якому вже відсутня плівка, має глянцеvu блискучу поверхню.

**Яйцеклітина, дробіння і утворення бластули**. До описаної вище будови яйцеклітини слід додати, що у різних представників класу Птахи яйцеклітини як за розміром, так і внутрішньою будовою є не зовсім однаковими. Так, у *выводкових птахів* поживного матеріалу значно більше, ніж у *нагнізних*. Тому в

перших із яєць вилуплюються пташенята, вкриті пухом і здатні рухатися та споживати корм, а в нагнізних зародок в яйці перебуває менше часу, тому пташенята в них народжуються голі й безпорадні.

У яєчнику птахів яйцеклітини знаходяться на різних стадіях росту. Вони ще не мають ні білка, ні шкаралупи, а лише жовток і рубчик, що знаходяться в ньому.

У початкових відділах яйцепроводу, зокрема в його лійці, відбувається **запліднення**. У міру просування яйцеклітини яйцепроводом, у **проксимальній частині** виділяється **щільний білок**, з якого утворюються **халази** шляхом закручування цих глибоких шарів білка яйцеклітиною, що рухається. Потім у **нижній частині яйцепроводу** утворюється **рідкий білок**, після чого яйцеклітина потрапляє в **матку**, де виділяється **шкаралупа** (тут яйцеклітина перебуває близько доби). За цей час відбувається дроблення зиготи й утворюється бластула. Оскільки **швидкість руху заплідненої яйцеклітини** яйцепроводом **не завжди однакова** (що залежить від інтенсивності яйцекладки), то знесені яйця є зародками різного віку і знаходяться на **стадії бластули** або **гаструли**.

Дробіння у птахів **дискоїдальне**. **Перша борозна** дробіння проходить по рубчику вертикально до поверхні і перпендикулярно до довгої осі яйцеклітини. Слід зазначити, що в майбутньому зародку **права половина тіла** розміщується на **гострому кінці яйцеклітини**, а **ліва** — на **тупому**. Поздовжня вісь зародка — перпендикулярна до поздовжньої осі яйцеклітини. Однак окремі випадки є винятками з цього правила, причому у свійських птахів частіше це спостерігається в качок, ніж у курей. Як правило, у птахів, подібно до розглянутих раніше представників хребетних, перша борозна дроблення проходить по майбутній медіальній площині і ділить зародок на праву і ліву половини. У рептилій і птахів, подібно до риб, **бластомери** не відокремлюються один від одного, оскільки в глибину жовтка борозни дроблення не проникають, тому цитоплазма сусідніх клітин у базальних частинах залишається перерозподіленою.

**Друга борозна** дробіння проходить також вертикально, є перпендикулярною до першої борозни, а наступні — у різних вертикальних напрямках, у результаті чого утворюються **бластомери** неправильної форми і різного розміру.

Після **п'ятого дробіння** в птахів, як і в риб, з'являються **тангенціальні плоскі борозни**, які ділять зародковий диск на вільні клітини і клітини, нерозділені у своїх глибоких частинах, які утворюють **перибласт**. Між **вільними клітинами** і **перибластом** утворюється щілина — **бластоцель**, або підзародкова порожнина, і настає стадія **бластули**. **Зародковий диск** на цій стадії називається **бластодиском**.

**Гаструла** у птахів утворюється шляхом відщеплення від бластодиска внутрішнього зародкового листка, чи **ентодерми**.

Зовнішні шари бластодиска перетворюються на **ектодерму**. Оскільки протягом певного часу міграція клітини триває, то чітка межа між цими зародковими листками виникає не відразу. Крім того, відбувається відособлення клітин і від перибласта. Якщо на цій стадії розвитку розглядати зародковий диск із поверхні, то він буде здаватися розділеним на дві частини. **Центр** буде світлим і називається **«світлим полем»**, а **периферія** темна і має назву **«темне поле»**. Це пояснюється тим, що в центральній частині диска

знаходиться рідина, і ектодерма представлена округлими, нещільно прилягаючими одна до одної клітинами, через що центральна частина є світлою. На периферії ектодерма представлена зігнутими рядами клітин, що викликає більш темний відтінок.

**Хордула.** Якщо процес розвитку зародкового диска спостерігати за допомогою лупи або зняти при сповільненій мікрокінозйомці, то в задній частині диска можна побачити темну пляму, яка витягується в центральному напрямку і перетворюється на смужку, що називається *первинною смужкою*. Вона являє собою накопичення великої кількості дрібних клітин і темно пофарбованих ядер. Через деякий час ріст смужки припиняється, і її передній кінець розширюється, перетворюючись на *первинний*, або *гензенівський вузлик*, від якого, у свою чергу, в напрямку до майбутнього головного кінця виростає темний *головний відросток*. Для того, щоб зрозуміти виникнення цих утворень і їх подальший розвиток, необхідно познайомитись із рухом клітинного матеріалу, який виникає в результаті розмноження клітин ектодерми. Тому в ділянці середньої лінії зародкового диска потоки клітин, що рухаються з боків, зустрічаються й утворюють *первинну смужку*, разом з нею просуваючись уперед. Водночас назустріч первинній смужці, що росте, від переднього краю диска рухається клітинний матеріал, і в місці їхньої зустрічі утворюється скупчення клітин у вигляді темного горбика — *первинного вузлика*. Наповзання клітин на цей вузлик спереду триває, вони занурюються трохи вглиб, утворюючи ямку, і вклинюються між екто- та ентодермою, після чого просуваються у протилежному напрямку — вперед як *головний відросток*. Після цього первинна смужка також занурюється на невелику глибину, і її клітини, що розмножуються, просуваються вбік і вперед. Таким чином, утворюються крилоподібні відростки — *мезодерма*, яка спочатку має форму пластинок, які згодом розщеплюються і перетворюються на мішки.

На поперечному зрізі через головний відросток ми бачимо три клітинні пласти, верхній з яких — *ектодерма*, нижній — *ентодерма*, середній — *головний відросток*, по боках якого розміщується *мезодерма*. На розрізі через первинну смужку видно, що в цій ділянці немає поділу на зародкові листки. Тут є суцільна маса клітин, і лише збоку від смужки знаходяться ектодерма і ентодерма, відокремлені одна від одної. Між ними розміщується мезодерма. Так розміщуються зародкові листки і в ділянці первинного вузла. Осьові органи утворюються наступним чином. *Головний відросток* перетворюється на хорду, а над ним з *ектодерми* утворюється нервова пластинка, трансформуючись у жолобок, а потім у *нервову трубку*, передній кінець якої розростається в мозкові пухирі.

Таким чином, на місці *головного відростка* утворюється *тіло зародка*, а на місці *первинної смужки* формується його *хвостова частина*. Якщо порівняти розвиток птахів із розвитком ланцетника і амфібій, то, незважаючи на зовнішні ознаки, в ньому можна виявити загальні закономірності процесу і схожість ембріогенезу всіх хребетних. Так, *первинний вузлик* можна розглядати як *дорсальну губу бластопора* (тут проходить підгинання клітинного матеріалу під себе). На його місці, як і на місці бластопора, що замкнувся в нижчих хребетних, утворюється анальний отвір. Крім того, у рептилій, розвиток яких є перехідним від риб до ссавців, на місці первинного вузлика знаходиться ямка — мезодермальний мішечок, порожнину якого можна порівняти з гастроцеллю.

Рух клітинного матеріалу, який спостерігається при утворенні первинної смужки, подібний до руху клітин при замиканні бластопора. Тому *первинну*



*смужку* можна розглядати як *бокові губи бластопора*, що з'єдналися, а точніше як його *шов*.

На зародковому диску при утворенні первинної смужки, первинного вузлика і головного відростка довкола цих утворень з'являються перші кровоносні судини. У подальшому відбувається процес диференціації і сегментації мезодерми, який у птахів майже не відрізняється від процесів, розглянутих вище в інших тварин.

### **Зародкові оболонки**

У всіх тварин, зародки яких розвиваються в повітряному середовищі, утворюються зародкові оболонки, до яких у птахів належать: *амніон, сероза, алантоїс і жовтковий мішок*.

*Зародок рептилій і птахів*, як і *зародок риб*, на стадії *гастроули* являє собою *пластинку*, яка має *три зародкові листки* і розташована на *анімальному полюсі*. Між цими *листками* по осі тіла зародка розміщується *хорда*.

У процесі розвитку жовток обростає ектодермою, а під нею підростає ентодерма.

У зв'язку з тим, що *латебральний жовток* є трофічним матеріалом для зародка ранніх стадій, у результаті зменшення його кількості під зародковим диском утворюється невелика порожнина, в яку і занурюється зародок. Межа між зануреною центральною частиною диска, в якій формуються осьові органи, і периферичними частинами, що залишилися на поверхні жовтка, позначається як *жолобок*. Зовнішні боки (краї) жолобка піднімаються й утворюють *амніотичні складки*, у формуванні яких беруть участь *ектодерма* і *парієтальний листок мезодерми*. Одночасно з цим, ентодермальна пластинка згортається в жолобок, відкритий у бік жовтка. Краї цього жолобка зростаються, і ентодерма набуває форму трубки, що є зачатком кишки. Переходячи на стінку жовткового мішка, кишка утворює жовткове стебельце.

Амніотичні складки ростуть назустріч одна одній, покривають зародок і зростаються. У результаті цього зародок опиняється всередині двох мішків. Внутрішній мішок, що утворився в результаті зростання внутрішніх листків амніотичних складок, називається *амніоном*. У середині амніона знаходиться амніотична рідина. Зовнішня оболонка, що утворилась шляхом зростання зовнішніх складок, називається *серозою*. Її поверхня — блискуча і гладенька, в її середині також знаходиться рідина. Як амніон, так і сероза, складаються з двох зародкових листків — *мезодерми* і *ектодерми*. У серозі ектодерма розміщується зовні, а мезодерма — зсередини, в амніоні ж — навпаки.

Обростання жовтка відбувається, передусім, за рахунок ектодерми, потім обростає ентодерма, і лише після цього між ними проростає мезодерма. Коли ці зародкові листки зустрінуться на вегетативному полюсі, *жовтковий мішок* буде повністю сформований і до його складу ввійдуть *ентодерма* і *вісцеральний листок мезодерми*. *Ентодерма* і *парієтальний листок мезодерми* відокремлені від жовтка порожниною мезодермальних мішків і є продовженням *серози*, яка після зростання всіх зародкових листків на вегетативному полюсі яйцеклітини перетворюється в замкнутий мішок, що вкриває зародок разом з іншими зародковими оболонками.

У стінці *жовткового мішка* є кровоносні судини, через які трофічний матеріал проникає у кровоносне русло. Ці судини, збираючись у крупніші стовбури, проходять у складі пупкового стебельця від жовткового мішка до тіла зародка. Таким чином, *функцією жовткового мішка* є *живлення зародка*

жовтком. Крім того, саме тут починається *розвиток крові та кровоносної системи*.

До *плідних оболонок* належить ще й *алантоїс*, який утворюється одночасно з жовтковим мішком із випинання первинної кишки поза жовтковим стебельцем. Спершу це утворення невелике, але згодом воно розростається, виходить за межі зародка, з'єднується з ним через пупкове стебельце і займає весь простір між амніоном, жовтковим мішком і серозою. Одна його частина прилягає до повітряної камери яйцеклітини, здійснюючи обмін газами між судинами алантоїса і зовнішнім середовищем. Невелика його ділянка, що знаходиться всередині тіла зародка, виконує функцію виділення. Разом з цим, алантоїс обростає білком яйця, на ньому утворюються ворсинки, за допомогою яких білок всмоктується, проникає в кровоносне русло і живить зародок.

Таким чином, *алантоїс* є органом *обміну речовин* і здійснює функції: *дихання, живлення і виділення*.

Після того, як весь жовток і білок будуть використані для живлення, зародок стає настільки сформованим, що може самостійно зруйнувати шкаралупу і вийти з яйця.

#### **Характерними загальними ознаками розвитку птахів є:**

1. Телолецитальні яйцеклітини з великою кількістю жовтка і дискоїдальне дроблення.
2. Дуже складний процес утворення гастрюли — в основному шляхом розщеплення (деямінації) бластодерми.
3. Поділ зародкового диска на темне і світле поле.
4. Утворення первинної смужки, первинного вузлика та головного відростка.
5. Утворення зародкових оболонок:
  - а) серози, що покриває зародок разом з іншими оболонками;
  - б) амніону, що покриває тільки тіло ембріона;
  - в) жовткового мішка, в якому знаходиться жовток;
  - г) алантоїса, що розміщується між ними.

#### **Стадії розвитку птахів**

В інкубації птахів важливе значення має знання стадій розвитку, оскільки кожна з них має певні особливості обміну речовин. Якщо під час інкубації не будуть створені умови, необхідні для переходу в наступну стадію розвитку, зародок може швидко загинути.

**Стадія латобрального живлення**, яка характеризується відсутністю кровообігу, охоплює весь період *від початку розвитку* і триває *30-60 годин*. Зародок використовує речовини, що знаходяться в найближчій до нього частині жовтка — в латобрі. Для нього необхідно ще дуже мало кисню, оскільки джерелом енергії в цей час є вуглеводи (глікоген), які розщеплюються через відсутність кисню. У латобрі містяться всі речовини, необхідні для цього періоду розвитку (білки, солі, вода). Аміак, що вивільнюється при

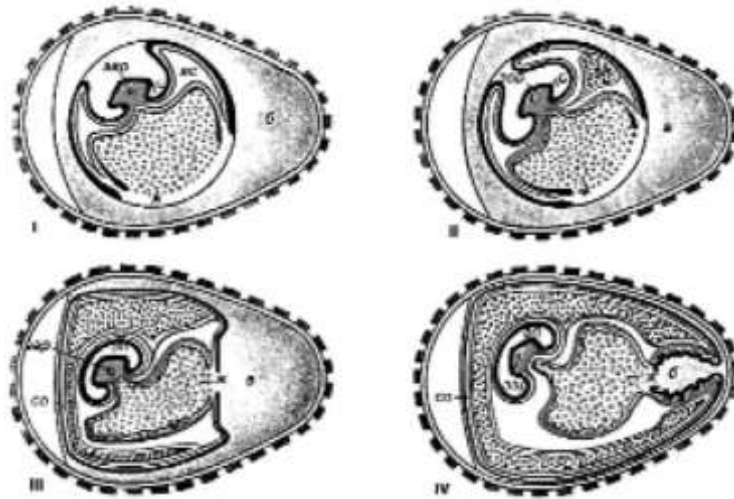
розщепленні білків, ще не може синтезуватися цілком у сечовину або в сечову кислоту.

**Стадія жовткового живлення** за наявності жовткового кола кровообігу триває від 30-36 годин до 7-8-го дня. Однією з важливих особливостей розвитку птахів є рання закладка серця і кровоносних судин. **Серцебиття** починається вже через 30 годин після початку інкубації. Разом з цим створюється і спеціальний апарат живлення — **жовтковий мішок** з його кровоносними судинами. До тіла зародка надходить і кисень (хоча й в обмеженій кількості), що полегшує засвоєння білків і жирів. Запас глікогену майже вичерпується, а затримка розвитку жовткового кола кровообігу може виявитися катастрофічною. У цей період формуються всі органи зародка і зародкові оболонки. Швидко розвивається нервова система, що регулює життєдіяльність органів, починає скорочуватись мускулатура, включається в роботу печінка, продукти розпаду білків синтезуються в сечовину, тому й стають менш шкідливими для зародка.

**Стадія дихання атмосферним киснем і живлення білком яйця** триває від 7-8-го до 18-19-го днів. Найбільш типовим для цієї стадії є інтенсивний розвиток алантоїса. Густа сітка судин разом із серозною оболонкою прилягає безпосередньо до підшкаралупної плівки, що різко покращує постачання кисню. Надлишок кисню полегшує засвоєння жирів. Зародок за цей час перетворюється в повністю сформований плід, який живиться переважно за рахунок білків білкової оболонки. Остання до цього часу дуже ущільнюється й обростає серозною оболонкою. Особливо використовується білок у період між 13-м та 16-м днями. Значно посилюється мінеральний обмін внаслідок розчинення шкаралупи, що в цей час розпочалося. Аміак синтезується в сечову кислоту, що відкладається в порожнині алантоїса. Здатність до такого синтезу характерна для птахів, і виникає вона в результаті адаптації зародка до тривалого розвитку в оболонках яйця. Сечова кислота, на відміну від сечовини, нерозчинна і не має на організм шкідливого впливу.

**Стадія використання кисню повітряної камери яйця** охоплює період від 18-го дня до надкльову. У зв'язку зі зворотним розвитком алантоїса курча до початку цього періоду знову відчуває потребу в кисні. Воно прокльовує внутрішній листок підшкаралупової плівки і починає дихати повітрям, що накопичилося у повітряній камері, і таким чином переходить до легеневого типу дихання. Цим зумовлюється включення малого кола кровообігу, в судинах вперше з'являється власне артеріальна кров, тканини збагачуються киснем, і обмін речовин значно посилюється.

**Стадія вилуплення** триває з 20-го до 21-го дня. Курча живиться жовтком, що надходить безпосередньо в порожнину кишечника в результаті вгинання жовткового мішка всередину. Жовтковий мішок, що вдавлюється в порожнину тіла скороченням черевної мускулатури, переміщується по пупковому канатику і стискає його судини. Алантоїдний кровообіг припиняється, і всі позазародкові оболонки відмирають. Курча, що звільнилось від оболонок, продзьобує шкаралупу і виходить із яйця (рис. 47).



**Рис. 47. Періодизація в розвитку птахів та гістогенез позазародкових плодових оболонок:**

I стадія — латеральне живлення; II стадія — жовткове живлення і наявність жовткового кола кровообігу; III стадія — дихання киснем повітря і живлення білком яйця; IV стадія — використання кисню повітря із повітряної камери яйця; V стадія — вилуплення; б — білок; ж — жовток; ас — амніотична складка.

Позначення: ап — амніотична порожнина; со — серозна оболонка; ал — алантоїс; тс — тулубова складка; зар — зародок (за Корнійчуком)

### Контрольні питання

1. Що собою являє яйце птаха? Його будова та функції кожної складової.
2. Як проходить дробіння заплідненої яйцеклітини птаха та утворення бластули?
3. Які процеси відбуваються під час гастрюляції у птахів?
4. Охарактеризувати стадію хордули птахів.
5. Утворення зародкових оболонок птахів та їхні функції.
6. Перелічити загальні ознаки розвитку птахів.
7. Описати всі стадії розвитку птахів.

## ТЕМА 9. РОЗВИТОК ССАВЦІВ

### ПЛАН

1. Біологічна характеристика класу Ссавці.
2. Характеристика стадії хордули.
3. Зародкові оболонки.
4. Періодизація внутрішньоутробного розвитку ссавців.
5. Основні особливості розвитку ссавців.
6. Зародкові листки

7. Розвиток позазародкових плодових оболонок у ссавців.
8. Типи плацент і характер з'єднання епітелію ворсинок із стінкою матки.

За своєю ембріологією **ссавці** складають дуже неоднорідну групу, в яку входять як **яйцекладні** (єхидна і качконіс), так і **живородні**.

Слід зазначити, що живонародження є тим фактором, який змінює хід ембріогенезу. Серед ссавців існує ряд переходів у проходженні ембріональних процесів. Однією з основних змін, яка впливає на весь хід ембріогенезу, є те, що **яйцеклітини ссавців бідні на жовток** і належать до **оліголецитальних**, як і в ланцетника. Це викликано тим, що яйцеклітина, а точніше зигота та її наступні стадії, рано починає отримувати їжу з тіла матері, в якому вона розвивається.

**Запліднення** яйцеклітини відбувається у **верхній третині яйцепроводу**.

**Дробіння** заплідненої яйцеклітини починається ще під час проходження її яйцепроводом. Як і в ланцетника, **перша борозна** дроблення проходить через анімальний і вегетативний полюси. Дробіння у ссавців є **повним, рівномірним і асинхронним**.

Відмінності дробіння у ссавців у порівнянні з ланцетником полягають у кількості бластомерів, які утворилися: їх кількість не відповідає правильній геометричній прогресії. Так, зародок кролика на окремих стадіях представлений 3, 5, 7, 9-ма бластомерами. Це пояснюється тим, що бластомери ссавців неоднакові: одні з них **темніші** і розмішуються в **центрі**, а інші — **світліші** і розміщені на **периферії**.

**Світлі** діляться **швидше**, ніж темні, і тому займають поверхнєве положення. Через одночасне дроблення різних клітин зародок може складатись із непарної кількості бластомерів.

У результаті того, що світлі поверхнєві клітини діляться швидше, ніж центральні, між ними **утворюється щілина**, яка збільшується і перетворюється на **порожнину**. Тому зародок має вигляд **клітинного пухирця**, **всередині** якого знаходиться **рідина**, а на **внутрішній поверхні** його стінки розміщена група **темних клітин**. Пухирець називається **трофобластом**. **Функцією** його є **живлення зародка** за рахунок секрету, **маткового молока**, що виділяється слизовою оболонкою матки і заповнює порожнину трофобласта. **Група темних клітин**, що розміщується на внутрішній поверхні трофобласта, називається **зародковим вузликом**, або **ембріобластом**, і є **власне зародком**.

Повним, рівномірним і асинхронним дробленням відбувається поділ зародка на **зародкові** (ембріобласт) і **позазародкові** (трофобласт) частини у ссавців.

З маткою зародок зв'язується не відразу. У корів лише на 17-ту добу стільності на зародковому пухирці з'являються ворсинки, які проникають у товщу слизової оболонки матки. У м'ясоїдних і гризунів такий зв'язок з'являється раніше. У **людини зародковий пухирець** проникає в лійку маткових залоз на 6-ту добу вагітності. Загальним для ссавців є те, що зародковий пухирець, який, розростаючись у боки, стає плоским і перетворюється на зародковий щиток, відщеплює другий шар клітин — ентодерму, а сам стає ектодермою. Такий спосіб утворення гастрული називається, як і в птахів — **делямінацією**.

Одночасно відбуваються великі **зміни у трофобласті**. Якщо в кролика і коня його форма у процесі інтенсивного росту змінюється незначною мірою і

є овальною чи яйцеподібною, то в жуйних і свині він росте в довжину і перетворюється на замкнуту на обох кінцях трубку. Він є значно довшим від рога матки (у свині — до 0,5 м, у вівці — до 1,4 м), складається в ньому зигзагами і навіть може заходити в ріг протилежної сторони.

Подальший розвиток двошарового зародкового щитка у представників різних груп ссавців неоднаковий. У всіх рядах, за винятком рукокрилих і приматів, частина трофобласта, розміщена над зародковим щитком, розривається, частково відмирає і сповзає в боки, прикріплюючись до краю ектодерми. Таким чином, трофобласт перетворюється у продовження цього листка. *Ентодерма*, що також входить до складу зародкового диска, розростається під ектодермою і, замикаючись на протилежному полюсі зародкового пухирця, *утворює первинний жовтковий мішок*. Усі подальші перетворення в ньому такі ж, як і в птахів.

У *приматів трофобласт* не розривається над зародковим щитком, а, навпаки, *потовщується*. Ектодерма, а за нею й ентодерма розростаються під трофобластом, у результаті цього зародок стає тришаровим і складається з ектодерми, ентодерми і трофобласта, що їх покриває.

### **Хордула**

У ссавців, як і в птахів, хордула утворюється спочатку як *первинна смужка з первинним вузликом і головним відростком*.

Вони є зачатками осьових органів, які розвиваються в основному так, як і у рептилій та птахів. Разом з ними, таким чином, розвивається і мезодерма. На місці первинної смужки і первинного вузлика зародкові листки не розділені і становлять суцільну клітинну масу. У головному відростку ектодерма й ентодерма відокремлені і між ними розміщується сам відросток, який перетворюється в хорду.

*Нервова трубка* розвивається з *ектодерми* в ділянці головного відростка. Спочатку утворюються нервові валики, які згодом зливаються і перетворюються в трубку. При її замиканні, як і в нижчих хребетних, утворюється нервово-кишковий канал, а потім на місці первинного вузлика проривається анальний отвір.

Порівнюючи типи осьових органів у різних тварин (від ланцетника до ссавців), можна помітити, що основна схема цього процесу є незмінною. Різними є лише деталі, які залежать від того, що кількість жовтка у представників різних класів неоднакова.

Наступний за утворенням осьових органів процес — *сегментація і диференціація мезодерми* — не є чимось принципово новим порівняно з амфібіями і птахами, і проходить так, як описано вище. Як і в птахів, у ссавців зародок відокремлюється від жовтка і формується його тіло.

### **Зародкові оболонки**

На *стадії хордули* зародок ссавців, як у рептилій і птахів, має форму пластинки. Розміщується ця пластинка на жовтку, а не у складі стінки зародкового пухирця, заповненого матковим молоком.

Утворення плідних оболонок у ссавців починається, як і в птахів, із появи жолобка, що утворює зародок і відокремлює його від незародкових частин. У результаті росту зовнішніх стінок жолобка утворюються *амніотичні складки*, які ростуть назустріч одна одній, зростаючись і утворюючи два мішки, що оточують зародок. Внутрішній є *амніоном*, а

зовнішній — *хоріоном*, оскільки він вкритий ворсинками і за зовнішнім виглядом зовсім не схожий на гладеньку і блискучу серозу рептилій і птахів.

У ветеринарній медицині *хоріон* дуже часто називають *судинною оболонкою*. Однак, слід мати на увазі те, що видимі в ньому *кровоносні судини* належать до *алантоїсу*, що приріс до нього.

*Амніон* у ссавців, як і в птахів, являє собою тонкий мішок, заповнений прозорою амніотичною рідиною. Води тут немає, і тому назва «водяна оболонка», що дуже часто зустрічається в клініці, не відображає його змісту.

Те, що у ссавців зародок розвивається всередині зародкових оболонок, заповнених навколоплідними рідинами, має велике значення під час вагітності та *пологів*. По-перше, *амніотична рідина* відіграє *захисну роль*. При ударі у черевну порожнину вагітної самки тиск рідини буде розподілятися рівномірно, і це рівномірно стискуватиме й зародок, або ж буде пом'якшувати це стискування. По-друге, під час пологів за скорочення мускулатури матки *амніон* з іншими *плідними оболонками* відіграє роль *гідралічного клина*, що проникає в шийку матки і сприяє його розширенню. Тому так звані «сухі» пологи, що настають після передчасного розриву зародкових оболонок, завжди є складнішими і важчими від нормальних. Не слід також забувати і про *трофічну роль навколоплідних рідин*.

*Жовтковий мішок* у ссавців є, незважаючи на відсутність самого жовтка. Він майже не бере участі у функції живлення, він *містить маткове молоко*, існує в зародковому періоді недовго і редукується.

У коня і кролика жовтковий мішок в ділянці вегетативного полюса зростається з хоріоном. Тому в цих тварин зародковий пухирець не перетворюється на трубочку і зберігає овальну форму.

*Алантоїс* у ссавців з'являється, як і в птахів, у вигляді випинання кишкової трубки. У подальшому в ньому сильно розвиваються кровоносні судини, і він приростає до внутрішньої поверхні хоріона в тих ділянках, де хоріон кріпиться до матки, і судини алантоїса разом із ворсинками хоріона проникають у її слизову оболонку. Таким чином, *алантоїс є провідником кровоносних судин*, що забезпечують *обмін речовин* між організмом зародка і організмом матері. По судинах із кров'ю в зародок надходять кисень і трофічні речовини, а у зворотному напрямку — продукти обміну речовин, у тому числі й сечовина, яка не збирається в алантоїсі. Тому назва алантоїса, що використовується в акушерстві — сечова оболонка є нечіткою, незважаючи на те, що в подальшому невелика частина алантоїса входить до складу сечового міхура, що формується.

Зародкові оболонки ссавців зв'язуються, як було зазначено вище, зі слизовою оболонкою матки, у результаті чого утворюється *плацента*, яка являє собою *комплекс алантохоріона і слизової оболонки матки*. Морфологічно це пов'язані між собою частини слизової оболонки матки, хоріона і алантоїса, оскільки вони з'єднуються між собою тільки в тих місцях, де на хоріоні є ворсинки. Залежно від їх розташування, плацента має різні вигляди. По-різному здійснюється також зв'язок тканин та судин хоріона і алантоїса із судинною системою матки.

Описаний вище зв'язок хоріона з жовтковим мішком, який є у кролика і непарнокопитних, також здійснює обмін речовин між кров'ю матері і зародка. Він називається *жовтковою плацентою*, на відміну від основної, чи *алантоїдної плаценти*, і відіграє допоміжну роль, хоч у кролика функціонує протягом усього внутрішньоутробного розвитку.

**Основними особливостями розвитку ссавців є:**

1. Розвиток зародка відбувається організмі матері у спеціалізованому органі - матці.
2. Оліголецитальні яйцеклітини і повне асинхронне рівномірне дроблення.
3. Поділ бластомерів на дві групи — центральну і периферичну, які дробляться неодноразово.
4. Поділ зиготи на трофобласт і ембріобласт.
5. Утворення гастрюли шляхом делемінації.
6. Наявність первинної смужки, первинного вузлика і головного відростка.
7. Розвиток хоріона.
8. Утворення плаценти.

### **Періодизація внутрішньоутробного розвитку ссавців**

Періодизація в ембріональному розвитку є у всіх тварин — як нижчих хребетних, так і у вищих. Особливо велике значення вона має для ссавців, оскільки змінюючи режим годівлі й утримання вагітної самки, ми таким чином можемо регулювати умови, в яких розвивається зародок, наближаючи їх до його потреб. Для цього необхідно знати способи отримання зародком поживних речовин і кисню протягом усього внутрішньоутробного розвитку. У процесі знайомства з періодизацією розвитку птахів ми бачимо, що початок кожного наступного періоду пов'язаний із недостатністю функціонування органів і систем попереднього періоду. Тому такі переломні моменти є найбільш важливими в розвитку, оскільки загибель ембріонів припадає, головним чином, на цей час.

Періодизація розвитку сільськогосподарських тварин, розроблена Г. А. Шмідтом, поділяється на **три періоди** — **зародковий, передплідний і плідний**. Розглянемо ці періоди на прикладі великих жуйних як найбільш вивчених об'єктів.

**Зародковий період** охоплює проміжок часу від запліднення до утворення осьових органів і зародкових оболонок. Для нього характерна наявність процесів, успадкованих від далеких предків. Спочатку він проходить з використанням поживних речовин, отриманих із яєчника материнського організму. У цьому періоді протягом *11 діб проходять* процеси *дробіння* та утворення *зародкового пухирця*.

Після цього зародок *живиться* поживними речовинами та споживає *кисень* за допомогою трофобласта. Цей період триває у корови від *12 до 19 діб* і відбувається без участі судинної та нервової систем.

На *наступному етапі* процеси розвитку живлення і дихання відбуваються за *допомогою трофобласта* і кровоносних *судин жовткового мішка*, що *триває до 22-х діб*. Потім у цей процес включаються *кровоносні судини алантоїса*. Цей етап триває з *23-ї до 26-ї доби* і закінчується розвитком *ворсинок хоріона*, що групуються у вигляді острівців або *котиледонів*.

*Останнім етапом* зародкового періоду є *розвиток і перебудова зябрових дуг, поява кінцівок, органів чуття, печінки та двокамерного серця (27-34-та доба)*.

Відповідно до цих змін, *зародковий період* поділяється на *п'ять етапів*. *Переломним моментом* є у ньому *30-та доба*, коли відбувається перебудова зябрових дуг і розчленування зачатків кінцівок, що викликає великі зміни у кровообігу. *Другим переломним моментом* є *34-та доба*, коли внаслідок посиленого росту головного мозку та лицевих частин черепа змінюється положення голови, відокремлюється шийний відділ.



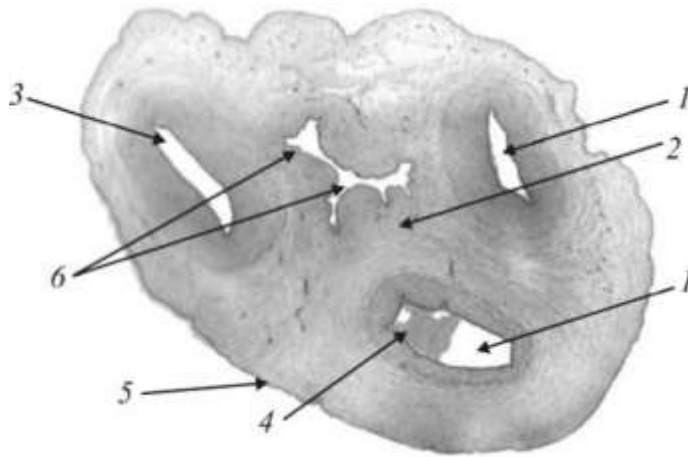


Рис. 48. Пуповина свині (поперечний зріз): 1 — просвіт пупкової артерії; 2 — сполучна тканина пуповини (вартонів холодець); 3 — просвіт пупкової вени; 4 — кров'яні тільця; 5 — амніотична ектодерма; 6 — залишки алантоїдної ніжки

**Передплідний період** починається з утворення плідних оболонок і закінчується скостенінням скелета та появою статевих залоз. Це період інтенсивного утворення органів і формування їхніх анатомічних особливостей та основних породоутворюючих процесів. Дихання живлення зародка в цей час відбувається безпосередньо через плаценту; збільшується також кількість котиледонів — приблизно з 10 до 40, покращуються умови обміну між організмом матері і зародка. Частина хоріона, яка заходить у протилежний, невагітний ріг ще не має котиледонів. Цей етап триває з 35-ї до 45-ї доби. Наступний етап (46— 60-та доба) передплідного періоду характеризується скостенінням скелета і визначенням статі — спочатку за зовнішніми статевими органами, а потім за внутрішніми. Таким чином, ембріональний період складається з двох етапів.

**Плідний період** у корови становить близько 80% загального часу внутрішньоутробного розвитку і триває до народження. *Перший етап* цього розвитку складає близько двох місяців і характеризується повністю гістологічно оформленою плацентою, а також утворенням котиледонів у частині хоріона, розташованого в невагітному розі матки. У цей час проходять активні гістологічні процеси і завершується гістологічне оформлення органів. Таким чином, ембріональний розвиток поділяється на періоди і в інших тварин.

Якщо порівняти описану вище періодизацію розвитку ссавців з тими закономірностями появи у зародка нових структур, які сформулював К. Бер у своєму законі ембріогенезу, то ми побачимо наступне. В зародковому періоді з'являються ознаки, характерні для всіх хребетних, — розвиток осьових органів. У цьому ж періоді з'являються ознаки класу — розвиток молочної залози, потім ознаки родини, наприклад у коня — ознаки однокопитних. У плідному періоді формуються ознаки виду, породи та індивідуальної особливості.

Такими є загальні закономірності розвитку ссавців.

Розвиток окремих систем та органів звичайно розглядається при їх описі.

Завершуючи характеристику загального ембріогенезу, слід сказати про подальший розвиток зародкових листків.

Зовнішній листок — **ектодерма** — є первинним покривом тварин. За рахунок ектодерми розвивається *епідерміс* та його похідні — *залози* та *рогові утворення шкіри*. Ектодерма бере участь в утворенні зубів. Шляхом випинання в напрямку до переднього кінця кишки з ектодерми утворюється *ротова порожнина*. Таким же чином відбувається розвиток і *заднього проходу*. За рахунок ектодерми у хребетних розвивається вся *нервова система* та *сприймаючий апарат органів чуття* (за винятком органа смаку).

Ентодерма дає початок *епітелію органів шлунково-кишкового тракту*, за винятком частини ротової порожнини та задньої частини прямої кишки. У вигляді жолобоподібного виступу вентральної стінки дванадцятипалої кишки утворюється печінка. З випинання стінки цієї кишки утворюється і *підшлункова залоза*.

За рахунок ентодерми відбувається розвиток *епітелію органів дихання*, закладаються та розвиваються такі залози, *як зобна та щитоподібна*.

**Мезодерма** дає початок багатьом тканинам — скелетній, м'язовій, крові.

За рахунок зародкового листка утворюється скелет (строма) органів, відбувається розвиток сполучнотканинної частини шкіри.

Проміжна частина між сомітом та спланхнотомом (*сегментна ніжка*) дає початок *нирковим каналцям*; за рахунок прилеглої до зачатків первинної нирки мезодерми розвиваються *зачатки статевих залоз*. Мезодерма і мезенхіма, розвиваючись із неї, дають початок *серозним оболонкам* та їхнім похідним. З них утворюються *оболонки кишкової трубки, кровоносні і лімфатичні судини*.

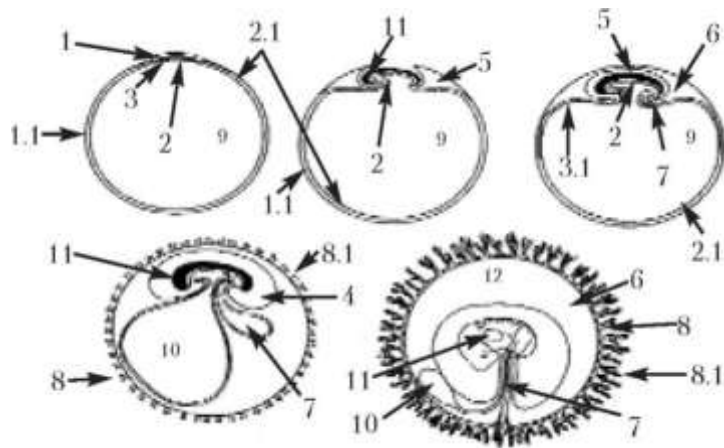
Таким чином, на основі ембріогенезу різних видів тварин можна простежити, як із заплідненої яйцеклітини розвивається зародок, диференціюються утворені структури, яким чином складаються взаємовідносини між структурами, що розвиваються.

## **Розвиток позазародкових плодових оболонок у ссавців**

### **Плаценти**

Внаслідок швидкого розростання ектодерми зародкового диска остання починає вигинатись, утворюючи амніотичні складки, які потім зростаються у амніон. Зовнішні листки складок, що прямо переходять у трофобласт, також змикаються над зародком в одну оболонку, яка нагадує серозну оболонку у птахів. До цієї оболонки зсередини підростає мезодерма, яка дає початок кровоносним судинам. Так виникає досить складно побудована зовнішня зародкова оболонка — хоріон. У хоріоні розвиваються ворсинки, які мають кровоносні судини.

**Плацента** — це комплекс алантохоріона та слизової оболонки матки. Плацента є органом, завдяки якому відбувається обмін речовин між організмом матері й плодом.



**Рис. 49. Схема розвитку поззародкових плодових оболонок у ссавців.**

1 — ектодерма, 1.1 — поззародкова ектодерма; 2 — ентодерма, 2.1 — поззародкова ентодерма; 3 — мезодерма, 3.1 — поззародкова мезодерма; 4 — амніотична порожнина; 5 — амніотичні складки; 6 — трофобласт; 7 — алантоїс; 8 — хоріон; 8.1 — ворсинки хоріона; 9 — порожнина зародкового міхура, який перетворюється на порожнину жовткового мішка; 10 — жовтковий мішок; 11 — зародок; 12 — простір між хоріоном і амніоном.

До складу плаценти входять частини хоріона, алантоїса і слизової оболонки матки, що з'єднуються між собою.

Утворення плаценти супроводжується гормональною діяльністю організму, яка впливає на функції дихання, живлення, виділення, захисну та інші.

Після імплантації заплідненої яйцеклітини в стінку матки виникає зв'язок між зародком, гіпофізом, яєчником і плацентою. Крім гематотрофного живлення зародка через кровеносні судини плаценти, відбувається і гістотрофне живлення його за рахунок тканин матки, передусім її залоз.

У представників різних рядів ссавців плацента тісно пов'язує тканини матки (материнська плацента) з тканинами плода (зародкова плацента). Так, у яйцекладних зародок розвивається поза організмом матері, тому плацента у них відсутня. У сумчастих на хоріоні немає ворсинок, тому не існує й анатомічно оформленого зв'язку між слизовою оболонкою матки і плідними оболонками, а слиз, що виділяється матковими залозами, всмоктується стінками хоріона і алантоїса. У плацентарних ссавців плацента залежно від розподілу ворсинок на поверхні хоріона має кілька різновидів.

### **Типи плацент і характер з'єднання епітелію ворсинок із стінкою матки**

У *дифузній плаценті кобили та свині* ворсинки хоріона розкидані по всій її поверхні.

*Котиледонна плацента жуйних* характеризується розміщенням ворсинок хоріона у вигляді скупчень або острівців — *котиледонів*. Вони з'єднуються з потовщеннями слизової оболонки матки — *карункулами*, в яких сконцентровані відповідної форми заглиблення, що приймають ворсинки хоріона. Карункул разом із котиледоном називається *плацентомом*. У *хижих* плацента називається *пояскоподібною*; ворсинки в ній розташовані в середній частині й утворюють на поверхні ніби пояс. У *приматів і гризунів* плацента — *дискоїдальна*, ворсинки в ній розташовані у вигляді диску на одному із полюсів плода, інша частина — гладенька.

Коли зародковий міхур занурюється вглиб слизової оболонки матки, ворсинки хоріона врастають у її заглиблення, а епітелій хоріона і слизової оболонки зберігає неперервність. Якихось спеціальних пристроїв для з'єднання плодових оболонок і матки не існує, тому під час пологів ворсинки легко витягуються з її заглиблень. Ця так звана **епітеліохоріальна плацента** характерна для свиней, кобил.

У приматів, гризунів, хижаків ворсинки хоріона, занурюючись у матку, виділяють фермент, який знищує епітелій матки, і проникають в її власну пластинку. В такій плаценті відділення плодових оболонок від слизової оболонки матки без її пошкодження неможливе, тому у тварин цих видів під час пологів завжди спостерігається кровотеча.

У хоріоні свиней ворсинки розподіляються рівномірно, але не розгалужуються. Епітелій в основах ворсинок — високий і призматичний, а в напрямку до верхівок він стає все нижчим. У щілини між епітелієм хоріона та епітелієм матки, в заглибленнях яких знаходяться ворсинки, відчиняються вихідні протоки маткових залоз; секрет останніх змішується з продуктами тканинного розпаду й утворюється рідина — **ембріотроф**, або **маткове молоко**. Епітелій хоріона вищий, ніж епітелій матки, а між його клітинами проходять кровоносні капіляри.

На відміну від деяких інших тварин, у яких зародковий пузир дійсно має форму пузиря, у свиней він витягнутий у вигляді довгої трубки, на сліпих кінцях його ворсинок немає.

Плацента **епітеліохоріального типу**, або напівплацента, властива для деяких сумчастих (сумчастого борсука) і плацентарних ссавців — свині, коня, верблюда, бегемота, дельфіна, кита та ін. Плацента такого типу характеризується тим, що хоріон зародка лише прилягає до епітелію слизової оболонки матки. Ворсинки хоріона входять у заглиблення слизової оболонки, не руйнуючи тканин матки. Поживні речовини і кисень надходять у кровоносну систему зародка з маточного молочка — секретів залоз слизової оболонки матки. Під час пологів ворсинки хоріона витягуються із заглиблень слизової оболонки, і руйнування останньої не відбувається.

У **корови** хоріон на ранніх стадіях розвитку зародка рівномірно вкритий ворсинками по всій поверхні, як і в дифузній плаценті. Потім внаслідок зворотного розвитку або припинення появи нових ворсинок кількість їх зменшується, а їх залишок утворює котиледони, які врастають в заглиблення — **карункули**. Тут зв'язок між маткою і хоріоном стає ще тіснішим, ніж у кобил, оскільки від кожної ворсинки розгалужуються бокові гілки, а між системами гіллястих з'єднань ворсинок залишаються перегородки зі сполучної тканини ендометрія. На всій поверхні з'єднання розгалужених ворсинок і стінок заглиблень матки епітелій зберігається повністю. Клітини епітелію хоріона більші, ніж матки, серед них є двоядерні, утворені шляхом амітозу. Це є ознакою активної всмоктувальної діяльності ворсинок. Як показує електронна мікроскопія, поверхня клітин епітелію ворсинок не гладенька, а вкрита мікророслинками, що є органідами всмоктування ембріотрофа. Велику роль у такому гістотрофному живленні відіграють також частини хоріона, які лежать між котиледонами. У корови зародковий пузир у процесі розвитку також набуває форми довгої сліпої в обох кінцях трубки.

**Десмохоріальна** або сполучнотканинно-хоріальна плацента властива **парнокопитним жуйним**.

Плацента цього типу характерна тим, що ворсинки хоріона зародка занурюються в епітелій матки, руйнують його і проникають у сполучну тканину. Судини зародка розміщуються вже ближче до кровоносних судин матки. При цьому зв'язок зародка з матір'ю є не дуже тісним, але це компенсується значним збільшенням поверхні зародкового міхурця. При пологах на поверхні матки після відділення плода лишаються ділянки, позбавлені епітелію. Епітеліальний шар швидко регенерує за рахунок суміжних непошкоджених ділянок епітелію.

У **хижик** зв'язок між хоріоном і маткою ще тісніший. У результаті посиленого амітотичного поділу клітин епітелію хоріона стає багаточаровим, а потім втрачає видимі під звичайним світловим мікроскопом клітинні межі; його клітини, збагачені

лізосомами, виділяють гістолітичні ферменти, а також набувають фагоцитарної і чітко вираженої всмоктувальної здатності. Під дією ферментів епітелій матки розсмоктується, а у вивідних протоках залоз розростається, закриває їх, перетворюючи залози в замкнуті камери. Руйнується і сполучна тканина разом із кровonosними судинами, від яких залишається лише ендотелій. Така плацента називається **ендотеліохоріальною**. Для неї характерна безпосередня близькість ворсинок хоріона до ендотелію судин матки.

**Ендотеліохоріальна, або вазохоріальна** плацента властива **хижакам**. Її будова характерна тим, що ворсинки хоріона зародка, занурюючись у стінку матки, руйнують епітелій, сполучну тканину та стінку кровonosних судин матки. Ворсинки трофобласта контактують з ендотелієм судин матки, і лише тоненький шар ендотеліальних клітин відділяє ворсинки від потоку крові судин матки. Цей спосіб плацентації забезпечує краще постачання зародка киснем і поживними речовинами, а також веде до значного зменшення розміру самої плаценти. При пологах частина тканин слизової оболонки матки відривається і виникає невелика кровотеча, а дефекти стінки матки швидко ліквідуються. Ще тісніший зв'язок існує між ворсинками хоріона і матки в **гемохоріальній плаценті приматів**. У цьому випадку під дією ферментів ворсинок хоріона руйнуються не тільки епітелій та сполучна тканина матки, але й усі оболонки її кровonosних судин. У результаті цього ворсинки хоріона заглиблюються в порожнини слизової оболонки, які називаються **лакунами**. Вони утворюються на місці зруйнованих кровonosних судин, тому вистелені ендотелієм і заповнені кров'ю. Подібне явище під назвою «крайові» гематоми зустрічається і в хижих.

**Гемохоріальна** плацента властива **людині і приматам**, а також деяким **комахоїдним, летючим мишам, гризунам**. Цей тип плаценти характеризується тим, що ворсинки хоріону проростають в епітелій, сполучну тканину та стінки кровonosних судин матки, і трофобласт омивається кров'ю матері.

**Гемохоріальна плацента** може бути **лабіринтною і ворсинчастою**. **Лабіринтна гемохоріальна** плацента властива **комахоїдним і гризунам**. За такою будовою плаценти трофобласт представлені системою вгинання, яке, зливаючись, утворює складний лабіринт каналців, по яких тече материнська кров.

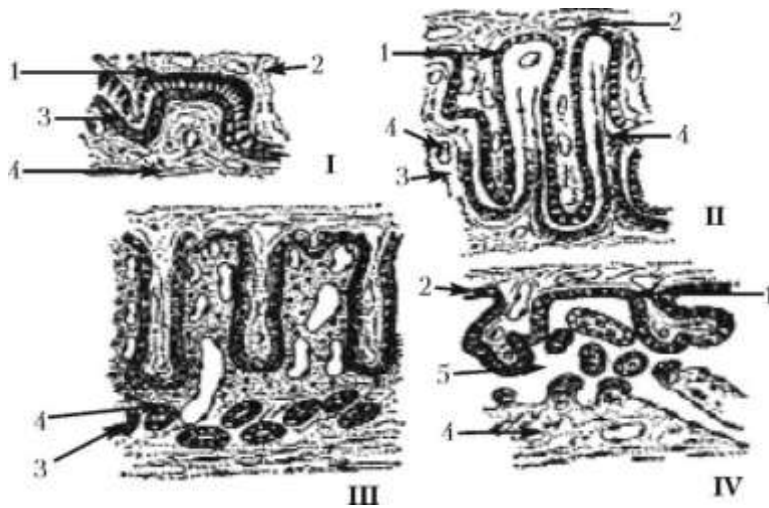
У **людині і приматів** плацента — **ворсинчаста і гемохоріальна**. Ворсинки хоріона цього типу плаценти сильно галузяться, утворюючи величезну поверхню, і омиваються кров'ю матері. При пологах частина тканин матки руйнується, і виникає сильна кровотеча. Тканини матки внаслідок утворення значного дефекту регенерують протягом досить тривалого часу.

З опису гістологічних типів плацент можна зробити висновок, що їхні морфологічні елементи змінюються у процесі розвитку. Тому на різних стадіях плодоношення може змінюватися і тип плаценти, а також можуть зустрічатися ознаки кількох її типів.

**Утворення плаценти** супроводжується **гормональною діяльністю організму**, яка впливає на функції дихання, живлення, виділення, захисну та інші.

Після **імплантації заплідненої яйцеклітини** в стінку матки виникає зв'язок між зародком, гіпофізом, яєчником і плацентою. Крім **гематотрофного живлення зародка** через кровonosні судини плаценти, відбувається і **гістотрофне живлення** його за рахунок **тканин матки**, передусім її залоз.

У представників різних рядів ссавців плацента тісно пов'язує **тканини матки (материнська плацента)** з **тканинами плода (зародкова плацента)**. Так, у **яйцекладних зародок** розвивається поза організмом матері, тому **плацента** в них **відсутня**. У **сумчастих на хоріоні немає ворсинок**, тому не існує й анатомічно оформленого зв'язку між слизовою оболонкою матки і плідними оболонками, а слиз, що виділяється матковими залозами, всмоктується стінками хоріона і алантоїса. У плацентарних ссавців плацента залежно від розподілу ворсинок на поверхні хоріона має кілька різновидів (рис. 50).



**Рис. 50. Типи плацент:**

I — епітеліохоріальна, II — десмохоріальна,

III — ендотеліохоріальна, IV — гемохоріальна плацента:

1 — трофобласт, 2 — сполучна тканина хоріона з судинами, 3 — епітелій матки, 4 — сполучна тканина слизової оболонки матки з судинами, 5 — кровоносні лакуни.

З опису гістологічних типів плацент можна зробити висновок, що їхні морфологічні елементи змінюються у процесі розвитку. Тому на різних стадіях плодношення може змінюватися і тип плаценти, а також можуть зустрічатися ознаки кількох її типів.

Одночасно з амніотичними складками закладається тулубова складка: зародок піднімається над жовтковим мішком, кишкова ентодерма згортається у трубку, що з'єднується з жовтковим мішком вузькою протокою. Ентодерма задньої частини кишечника утворює випинання — алантоїс, його мезодерма дає початок кровоносним судинам, що підходять до хоріону.

## **ТЕМА 10. ЕМБРІОНАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ЛЮДИНИ ПЛАН**

1. Етапи розвитку зародка людини.
2. Передзародковий етап.
3. Зародковий період.
4. Плодовий період.
5. Критичні періоди.
6. Плацента.
7. Юридичний статус людського ембріона в міжнародному праві.

Знання загальних закономірностей внутрішньоутробного розвитку людини має не лише велике *теоретичне значення*, а й величезний *практичний інтерес*. У певні періоди росту й диференціації (розвиток спадкових структур, початок функціонування найважливіших внутрішніх органів, деякі особливості живлення зародка на різних етапах його розвитку тощо) *визначається підвищена чутливість організму*, що розвивається, до різних зовнішніх і внутрішніх негативних чинників. Ці **періоди** називаються **критичними**.

У людини, *пренатальний онтогенез* може бути поділений на **передзародковий** (перші 2 тижні після запліднення), **зародковий** період розвитку (2-8-й тижні після запліднення), тобто до завершення утворення плаценти, і **період плодового розвитку** (весь наступний період до народження), для якого властивий плацентарний кровообіг.

Крім того, весь період ембріогенезу за *Міжнародною гістологічною номенклатурою* поділяють на такі етапи: *передзародковий* (преембріональний), *зародковий* (ембріональний), *плодовий* (фетальний).

**Передзародковий етап** (дробіння) — перші 2 тижні після запліднення. Зразу після запліднення зигота починає швидко ділитися на клітини (бластомери). Утворюється морула, потім бластоциста. В одношаровій бластоцисті утворюється два відокремлених клітинних утвори — стінка бластоцисти утворює *позазародковий трофобласт*, а відокремлене клітинне скупчення — *внутрішню клітинну масу (ембріобласт)*, між якими незабаром виникає порожнина — бластоцель. *Наприкінці першого тижня* після запліднення *бластоциста діаметром близько 1 мм* заглиблюється (**імплантується**) в товщу пухкої слизової оболонки матки (завдяки лізуючій дії клітин трофобласта).

На *другий і третій тижні* після запліднення *відбувається гастрულляція, виділення зародкових листків і початок їх розвитку*. Спостерігається активніший розвиток ембріобласта (порівняно з трофобластом), тобто інтенсивно відбувається утворення та диференціація зародкових листків. Спочатку (восьма доба) у внутрішньому шарі ембріобласта виділяється однорядний шар клітин — зародкова ендодерма. У решті клітинної маси ембріобласта пізніше з'являється порожнина — *амніон*, вистелений зсередини однорядним шаром клітин. *Частина стінки амніона, яка прилягає до ендодерми, називається зародковою ектодермою*.

Внутрішній і зовнішній зародкові листки — ендо- і ектодерма — разом становлять *зародковий диск*, де пізніше і розвивається ембріон. Утворюється жовтковий мішок. При цьому ендодерма зародкового диска разом з позазародковою частиною, яка розвивається, входить до складу стінки жовткового міхура. Ектодерма ж є частиною стінки амніона.

У зародковому диску незабаром з'являється потовщення — *первинна смужка* із *зародковим вузликом* спереду, де наприкінці першого і на початку другого тижня починається інтенсивна міграція клітин під ектодерму. За рахунок цих мігруючих клітин розвивається третій, середній між ендодермою та ектодермою, зародковий листок, або *мезодерма*. Клітини, розташовані перед зародковим вузликом, утворюють *нотохорду* — *зачаток хребта*, по боках від первинної смужки - основний зачаток мезодерми, який незабаром диференціюється на три частини: приосьову (*епімер*), мезодерму бічної пластинки (*гіпомер*) і закладену між ними проміжну (*мезомер*).

Паралельно з утворенням основних частин мезодерми відбувається також диференціація нотохорди (спинної струни). Це циліндричної форми скупчення мезодермальних клітин, розташоване по серединній площині вентрально від мозкової первинної смужки. Нотохорда є осьовим скелетом преембріонів усіх хребетних і відіграє важливу роль у розвитку нервової трубки та хребта.

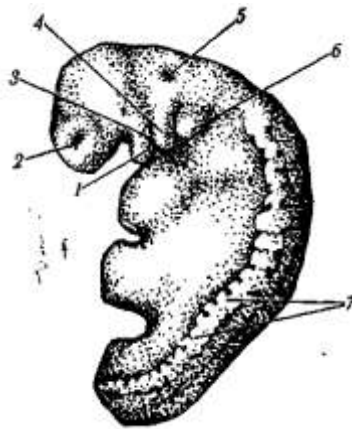
В ектодермі на етапі *нейруляції* починає розвиватись нервова система, точніше коли на дорсальній поверхні зародкового диска ектодерма стовщується у вигляді нервової пластинки, - від головного кінця до хвостового. Ця пластинка перетворюється на *нервову борозну*, а на початку ембріонального періоду — на *нервову трубку*. На цьому етапі розвитку живлення зародка здійснюється тільки за рахунок речовин із тканин матки.

**Зародковий** (ембріональний) **період** (диференціація основних зачатків органів і тканин) — 4-8-й тижні після запліднення. У цей час тіло зародка цілком відокремлюється від жовткового мішка. Сегменти приосьової мезодерми, яких в ембріоні людини закладається 43-44 пари і які дістали назву сомітів, диференціюються на *дерматом*, клітини якого беруть участь у розвитку власне шкіри, *міотом*, з якого розвивається посмугована мускулатура, і *склеротом*, з клітин якого розвивається скелет.

*Мезодерма бічної пластинки* у подальшому розпадається на два шари: зовнішній — *соматичну* (парієтальну) *мезодерму* (соматоплевру) і внутрішній — *мезодерму нутроців*, або вісцеральну (спланхноплевру) — спланхнічну мезодерму. Перший шар, з якого розвивається парієтальний листок серозної оболонки, тісно зростається з ектодермою і



елементами дерматомів, що проникають у неї. Другий об'єднується з ендодермою і є початком вісцерального листка серозної оболонки та його похідних. Між соматичною і вісцеральною мезодермою розташована порожнина (*целом*).



**Рис.51. Ембріон людини наприкінці четвертого тижня розвитку. Загальний вигляд сомітів (приосьова мезодерма):**

1 — перша глоткова дуга; 2 — зорова ямка; 3 — перша глоткова борозна; 4 — друга глоткова дуга; 5 — вушна ямка; 6 — третя глоткова дуга; 7 — восьмий, дев'ятий, десятий і одинадцятий соміти.

На *ранніх стадіях* ця *порожнина* є спільною *целомічною* порожниною тіла, а потім ділиться на *чотири ізольовані* порожнини: *праву й ліву плевральні, перикардіальну і черевну*.

З *проміжної мезодерми* (нефрогенного тяжа) розвиваються головні компоненти *сечової і статеві систем*.

У *преембріональному періоді* з глибоких шарів мезодерми відділяються характерні відростчасті клітини, які поширюються по всьому організму. Ця клітинна маса, що дістала назву *мезенхіми*, започатковує *гладку м'язову тканину, кров, лімфу, кровотворні органи, кровоносні і лімфатичні судини, лімфатичні вузли, селезінку* тощо.

Починає регулярно скорочуватися серце, виникає кровообіг, закладаються кінцівки, посмугована (скелетна) м'язова тканина (похідна міотомів), з'являються *перші ознаки* (на 6-му тижні) *скостеніння скелета*, замикається нервова трубка, утворюються первинні мозкові виступи (міхури), спинний мозок складається вже з сірої і білої речовини, інтенсивно виникають зачатки органів, формується шкіра із зачатками її придатків. Із

ендодерми, що складається з прехордальної пластинки та кишкової ендодерми, закладається епітелій слизових залоз заднього відділу порожнини рота, глотки, залозиста тканина щитоподібної та прищитоподібної залоз, епітеліальна основа тимуса (загруднинної залози) та епітелій стравоходу. Кишкова ендодерма є джерелом розвитку епітелію слизової оболонки шлунка, кишок, її дрібних залоз і залозистих елементів підшлункової залози, печінки та слизової оболонки жовчних шляхів. Формується плацента, хоч зародок ще продовжує житись за рахунок жовткового кровообігу.

*Наприкінці ембріонального і на початку плодового періоду* за допомогою нервових волокон устанавлюється зв'язок між органами, що розвиваються, і їхніми частинами та відповідними невротомами. Цей зв'язок залишається сталим протягом усього життя.

**Плодовий період** у людини триває від *дев'ятого тижня після запліднення* (зародок, або ембріон, починає називатись плодом) до *народження дитини*. Протягом цього часу відбувається бурхливий ріст та диференціація органів. Високого розвитку досягає центральна нервова система. У зв'язку з тим, що утворення плаценти цілком завершується до початку плодового періоду, плід повністю переходить на плацентарний кровообіг.

Кожний наступний етап *причинно впливає* з попереднього. Через це ушкодження на будь-якому етапі, як правило, призводить до різких порушень розвитку зародка, іноді його загибелі або розвитку вродливостей (О.Г.Кнорре).

Протягом вагітності за нормальних умов розрізняють такі *критичні періоди*. *Перший* період — це запліднення й етап імплантації (перший тиждень після запліднення), *другий* — ембріональний період, тобто збігається з часом, який передує утворенню плаценти. У цей час зародок продовжує житись речовинами, що надходять із стінки матки, причому часто між ембріоном і матір'ю відбувається обмін несумісними білковими фракціями. *Третій* період збігається з бурхливим розвитком органів у першій половині плодового періоду. З'являється велика потреба плода в поживних речовинах і особливо в кисні. Кров матері насичується надмірною кількістю продуктів обміну, внаслідок чого можлива гіпоксія і токсинемія вагітної.

**Плацента (placenta)** є частиною плодових оболонок. Розвивається в ділянці трофобласта, який безпосередньо прилягає до стінки матки, протягом двох-п'яти місяців вагітності. Це орган, який здійснює процеси обміну між кров'ю матері й плода. У розвитку і формуванні плаценти *бере участь трофобласт бластоцисти*, який є основою утворення ворсинчастого хоріона, і слизова оболонка матки у вигляді основної відпадної

(децидуальної) оболонки. При цьому замкнута капілярна мережа ворсинок хоріона ніби плаває в крові лакунарних розширень цієї оболонки матки.

*Плацента гальмує* перехід деяких *токсичних речовин* із крові матері в кров плода. Разом з тим через плаценту в кров плода проникають алкоголь, наркотичні речовини, нікотин, гемолітичні отрути, ртуть, миш'як тощо. *Бар'єрну функцію* плацента має лише у фізіологічних умовах. Отруєння алкоголем, ніотином та іншими речовинами різко зменшує цю функцію, що призводить до захворювань, формування важких вад плода і навіть до його загибелі.

### ***Юридичний статус зародка людини у міжнародному праві***

Виходячи з *біотичних* міркувань 38 чергова сесія парламентської асамблеї Ради Європи у вересні 1886 році прийняла важливий документ «Рекомендація 1046 щодо використання ембріонів та плодів людини з метою діагностики, терапії, наукових досліджень, промислового використання та торгівлі», який регламентує юридичний статус зародка людини та захищає право людини на життя з моменту запліднення. Зокрема, у ньому наголошується, що «за допомогою техніки штучного запліднення людина одержала засіб втручання та контролю над життям людини на його початковій стадії». Таким чином, «за будь-яких обставин людські ембріони та плоди потребують ставлення, достойного людини». ***Рекомендація забороняє*** будь-яке *створення людських ембріонів* шляхом штучного запліднення з метою проведення досліджень прижиттєвих чи посмертних; *імплантацію* людського ембріона до матки будь-якої тварини чи навпаки; *злиття гамет* людини з гаметами тварини; *створення ембріону* зі сперми різних людей; будь-які дії, які можуть призвести до появи *химер; ектогенез*, або створення індивідуальної та самостійної людської істоти поза маткою жінки, тобто в лабораторії; *експерименти* на живих людських ембріонах, незалежно від того, життєздатні вони чи ні.

У Додатку (положенні, що регулює використання людських ембріонів чи плодів та їх тканин у діагностичних та терапевтичних цілях) до «Рекомендацій 1046 щодо використання ембріонів та плодів людини з метою діагностики, терапії, наукових досліджень, промислового використання та торгівлі» регламентується мета діагностики та цілі, згідно з якими можуть бути використані (виключно високопрофесійними фахівцями) ембріони людини.

У 2005 році було прийнято декларацію ООН про заборону клонування людини, яка, на жаль, ігнорується значною кількістю країн світу.

Представники усіх християнських конфесій, виходячи з теологічних позицій про унікальність людського життя, категорично проти штучного запліднення, експериментів на людських ембріонах, використання ембріональних стовбурових клітин, клонування взагалі та стосовно людини, штучного переривання вагітності.

Одним з негативних показників сучасного стану України є показник її демографічних процесів. Стан у державі, в якій, з одного боку йде катастрофічна втрата населення, а з другого – законодавчо ніяк не обмежується масове проведення абортів, ніяк не можна назвати нормальним. Звичайно, на показники народжуваності впливають негативні економічні та соціальні тенденції. Однак, штучне переривання вагітності не може бути основним фактором регулювання народжуваності (більше 200000 абортів щороку) в країні, яка себе позиціонує цивілізованою. Тому вкрай необхідно підняти рівень моральності та духовності усіх громадян нашої країни, формувати відповідні етичні та біотичні цінності у всього населення.

### **Контрольні питання**

1. Які періоди розвитку зародка людини вам відомі?
2. На які етапи поділяється ембріогенез людини?
3. Що відбувається з зиготою в перший тиждень вагітності?
4. Які зародкові листки виділяються в період другого тижня вагітності?
5. Що таке мезодерма? Які є шари мезодерми?
6. Що таке нотохорда?
7. Що розвивається з проміжної мезодерми?
8. Що таке мезенхіма?
9. Що відбувається з зародком на 6 місяці вагітності?
10. Яка тривалість плодового періоду?
11. Які критичні періоди ви знаєте?
12. Що таке плацента? Як вона утворюється та які функції виконує?
13. У чому полягає необхідність правового регулювання статусу людського ембріона?
14. Етичні та біотичні проблеми регулювання народжуваності в сучасному світі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Л. В. Введение в эмбриологию / Л.В. Белоусов. - М., Изд-во МГУ, Наука, 1980. – 368 с.
2. Брусиловский А. И. Жизнь до рождения / А.И. Брусиловский. - М.: Знание, 1991. – 265 с.
3. Биология: в 3 т. / [ гл.ред. Р.Сопер]. – М.: Мир, 1990. – Т. 3: - 1990. 373 с.
4. Газарян К. Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов. - М., Изд-во МГУ, Наука, 1983. – 287 с.
5. Биология развития: в 3-х т. / [ под ред. С.М. Гилберта ]. – М.: Мир, 1993-1995.
6. Основы эмбриологии по Пэттену: в 2-х т. / [ под ред. Б. Карлсона]. - М.: Мир, 1983.
7. Конюхов Б. В. Генетика развития животных / Б.В. Конюхов. - М.: В. шк., 1980. – 259 с.
8. Медична біологія / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Мажори. Підручник / Видання 2-ге, перероблене і доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – 608 с.: Іл..
9. Молекулярная биология клетки: в 3-х т./ [под ред. Б. Албертса]. - М.: Мир, 1994
10. Объекты биологии развития: / ред. коллегия: Б.Л. Астауров и др. - М.: Мир, 1983. – 571 с.
11. Токин Б. П.. Общая эмбриология / Б.П. Токин. - М.: Высш. шк., 1989. – 501 с.

## Глосарій

1. **Аборальна сторона** – сторона (полюс) тіла тварин, протилежна ротовій – **оральній**.
2. **Автоліз** – самоперетравлювання, розпад тканин організмів під впливом їхніх гідролітичних ферментів. Відбувається в організмі, напр., у процесі метаморфозу, при автотомії, запальних процесах і т.д.
3. **Автоміксис (самозапліднення)** – злиття статевих клітин, що належать одній особі. У природі трапляється рідко. Серед тварин спостерігається, наприклад, у найпростіших, деяких паразитичних сисунів і стьожкових червів.
4. **Агамія** – відсутність статевого процесу.
5. **Акросома (перфораторій)** – передня частина головки сперматозоїда, завдяки якій він проникає через оболонку яйця.
6. **Алантаїс** – одна із зародкових оболонок плазунів, птахів, ссавців, що виконує функції ембріональних органів дихання, виділення та живлення. Алантаїс у ссавців бере участь в утворенні плаценти та пупкового шнура.
7. **Алогамія** – перехресне запліднення, тобто копуляція гамет різного походження (від різних особин).
8. **Алецитальні яйця** – яйця, що не мають відокремлених жовткових включень або мають незначну кількість жовтка. Зустрічаються в деяких паразитичних перетинчастокрилих. За типом дроблення (повне) відносяться до голобластичних.
9. **Амітоз** – прямий поділ ядра, що відбувається шляхом перешнуровування ядерної речовини, без утворення хромосом.
10. **Амніон** – одна із зародкових оболонок амніот (плазунів, птахів і ссавців), що захищає зародок від висихання та механічних ушкоджень. Амніоном називають також зародкову оболонку у комах, скорпіонів, немертин, морських їжаків, акул.
11. **Амніотична порожнина** – порожнина, заповнена амніотичною рідиною, в якій міститься зародок амніот. Утворена зародковою оболонкою – амніоном.
12. **Амфібластула** – кулеподібна вільноплаваюча личинка вапнякових губок, верхня половина якої складається із дрібних циліндричних, з війками клітин, а нижня – з великих зернистих.
13. **Амфідиплоїд (алотетраплоїд)** – організм, який утворився внаслідок міжвидової гібридизації і має два диплоїдних набори хромосом (по одному від кожного виду).
14. **Амфіміксис** – спосіб статевого розмноження, при якому новий організм утворюється внаслідок злиття батьківської і материнської гамет.
15. **Анальний отвір (анус)** – отвір задньої частини травної трубки, що слугує для виділення неперетравлених решток їжі. У вторинноротих виникає на місці бластопору, а в первинноротих утворюється шляхом впинання ектодерми.

16. **Анізогамети (гетерогамети)** – гамети, що відрізняються за розміром, формою і поведінкою при копуляції.
17. **Анізогамія (гетерогамія)** – статевий процес, при якому відбувається злиття анізогамет (гетерогамет).
18. **Анімалькулісти** – біологи 17-18 ст., які вважали, що в сперматозоїді міститься мініатюрний сформований організм, і що розвиток зародка зводиться лише до збільшення його розмірів (росту). Яйце розглядали лише як джерело поживних речовин для сперматозоїда.
19. **Анімальний полюс** – частина, (ділянка) телolecитальних яєць, що містить найбільшу кількість цитоплазми, в якій перед заплідненням знаходиться клітинне ядро.
20. **Анолоциклія** – неповний цикл розвитку, при якому наявні тільки партеногенетичні покоління. Поширена серед деяких видів попелиць.
21. **Апоміксис** – розмноження без запліднення, тобто злиття статевих клітин (гамет).
22. **Аутогамія** – 1. Самозапліднення в одноклітинних (здебільшого у найпростіших), при якому зливаються два сестринських гаплоїдних ядра у спільній цитоплазмі. 2. Процес самозапліднення, зустрічається в гермафродитних тварин (напр., у деяких паразитичних червів).
23. **Біогенетичний закон** – закон, згідно з яким онтогенез є коротким і стислим повторенням філогенезу. Сформульований Ф. Мюллером (1864) і Е. Геккелем (1866).
24. **Біологія розвитку** – біологічна дисципліна, що вивчає закономірності онтогенезу, починаючи з формування гамет і закінчуючи процесами старіння.
25. **Бластема** – 1. Будь-яка частина живої тканини, здатна до новоутворень. 2. Група клітин, з яких розвивається нова особина при нестатевому розмноженні у деяких багатоклітинних тварин (кишковопорожнинні, черви, асцидії). 3. Поверхневий шар цитоплазми в центрolecитальних яйцеклітинах багатьох членистоногих.
26. **Бластодерма (зародковий диск)** – сукупність клітин, з яких складається зародок багатоклітинних тварин на стадії бластули. Утворюється внаслідок дроблення яйцеклітини.
27. **Бластодиск (зародковий диск)** – скупчення клітин в анімальній частині яйцеклітини у тварин із дискоїдальним дробленням (у скорпіонів, головоногих молюсків, акул, костистих риб, птахів, плазунів і нижчих ссавців). Містить ядро і не має жовтка. У процесі дроблення перетворюється на бластодерму.
28. **Бластомери** – клітини, що утворюються внаслідок дроблення заплідненої яйцеклітини багатоклітинних тварин.
29. **Бластоцель** – 1. Перинна порожнина тіла. 2. Порожнина тіла зародка тварин на стадії бластули.

30. **Бластула** – одна із стадій зародкового розвитку багатоклітинних тварин (утворюється після морули), якою завершується процес дроблення заплідненої яйцеклітини.
31. **Вегетативний полюс** – найбагатша поживними речовинами частина (ділянка) яйця.
32. **Вівіпарія (живородіння)** – спосіб відтворення потомства, при якому самка народжує малят або личинок. Властиве деяким кишковопорожнинним, членистоногим, молюскам, голкошкірим, червам, риbam, земноводним, черепахам, ящіркам і зміям, усім сальпам, саламандрам і ссавцям. Розвиток зародка відбувається в яєчнику, яйцепроводах або їхніх утворах.
33. **Віталізм** – ідеалістична течія в біології, що допускає наявність в організмах особливої, нематеріальної життєвої сили.
34. **Ворсинчаста оболонка (хоріон)** – зовнішня оболонка зародка ссавців, через яку відбувається обмін речовин між зародком і навколишнім середовищем. Вкрита ворсинками та бере участь в утворенні плаценти.
35. **Вторинна порожнина тіла (целом)** – порожнина або система порожнин між стінкою тіла і внутрішніми органами у більшості тришарових тварин, обмежена власним целомічним епітелієм.
36. **Вторинний рот** – рот, який утворюється на черевній стороні вторинноротих тварин – на протилежному кінці тіла від первинного рота (бластопора).
37. **Гамети** – статеві клітини. Чоловічі гамети наз. сперматозоїдами, або живчиками, жіночі – яйцеклітинами, або яйцями. Гамети мають гаплоїдний набір хромосом.
38. **Гаметогенез** – процес утворення статевих клітин – гамет. У тварин розрізняють овогенез і сперматогенез.
39. **Гаметогонія** – статеве розмноження у найпростіших, при якому спочатку утворюються гаметоцити, які потім перетворюються на гамети.
40. **Гаметоцити** – незрілі статеві клітини у найпростіших, що утворюються при гаметогонії. Розрізняють мікрогаметоцити (чол.) та макрогаметоцити (жін.), що потім перетворюються на зрілі статеві клітини – гамети.
41. **Гамони** – речовини, які виділяють статеві клітини. Вони сприяють зустрічі сперматозоїда з яйцеклітиною та їх з'єднанню.
42. **Гаплоїд** – клітина або організм з одинарним (гаплоїдним) набором хромосом.
43. **Гаплоїдний набір хромосом** – одинарний набір хромосом у гаметах, що виникає у процесі гаметогенезу.
44. **Гастропор (бластопор, первинний рот)** – отвір, за допомогою якого порожнина двошарового зародка (гастроцель) сполучається із зовнішнім середовищем.
45. **Гастроцель (первинна кишка)** – порожнина зародка багатоклітинних тварин на стадії гастрюли, що виникає внаслідок впинання ентодерми.



46. **Гастроула** – одна із стадій зародкового розвитку багатоклітинних. Зародок на цій стадії має двошарову стінку і порожнину (гастроцель), що сполучається із зовнішнім середовищем за допомогою первинного рота (бластопора).
47. **Гастроуляція** – процес утворення гастроули з одношарового зародка (бластули) багатоклітинних тварин. Може здійснюватись шляхом інвагінації, імміграції, епіболії і делямінації.
48. **Генез, генезис** – у біології в скороченому вигляді слово «генез» («генезис») вживається як частина складних слів для позначення процесів розвитку біологічних систем на різних рівнях організації: гістогенез – розвиток тканин; органогенез – розвиток органів; онтогенез – індивідуальний розвиток; філогенез – історичний розвиток організмів.
49. **Геніталії (статеві органи)** – органи статевого розмноження; частіше геніталіями називають зовнішні статеві органи.
50. **Гетеротопія** – зміна місця закладення органів в онтогенезі порівняно з їх розвитком у предків.
51. **Гідроцель** – одна з частин вторинної порожнини тіла (целома) у голкошкірих, із якої утворюється амбулакральна система.
52. **Гіпохорда** – тяж клітин мезодермального походження, що розміщений під хордою у зародків більшості хребетних (крім ссавців). Наявна на ранніх стадіях розвитку; у дорослих особин зникає.
53. **Гомогаметність** – генетична рівноцінність гамет жіночої або чоловічої статі за типом статевої хромосоми, яку має кожна гамета даної статі (гомогаметна стать).
54. **Гонади (статеві залози)** – органи, в яких утворюються статеві клітини і статеві гормони.
55. **Гонобласт** – статевий зачаток у зародків тварин; група зародкових клітин, з яких утворюються яйцеклітини та сперматозоїди.
56. **Граафів пухирчик (пухирчастий фолікул яєчника)** – утвір у яєчнику ссавців, де відбувається дозрівання яйцеклітини.
57. **Делямінація** – тип гастроуляції; полягає у тому, що клітини бластули поділяються навпіл паралельно поверхні бластули, утворюючи відразу екто- та ентодерму.
58. **Дерматом** – зачаток сполучнотканинного шару шкіри, зовнішня частина соміта у зародків хребетних.
59. **Детермінація** – стан, при якому клітина уже вступила на шлях певної диференціації і знаходиться на його початку.
60. **Деутероцель (вторинна порожнина тіла, целом)** – порожнина або система порожнин між стінкою тіла і внутрішніми органами у більшості тришарових тварин, обмежена власним целомічним епітелієм.

61. **Диплоїд** – організм, клітини тіла якого мають подвійний набір хромосом. Виникає після злиття гамет.
62. **Дискобластула** – тип бластули, характерний для зародкового розвитку тварин з телолецитальними меробластичними яйцями. Утворюється внаслідок меробластичного дроблення.
63. **Дроблення яйцеклітини (сегментація яйця)** – початкова стадія зародкового розвитку багатоклітинних тварин, що починається після запліднення, а в деяких – і без запліднення. Це ряд послідовних поділів яйцеклітини на бластомери.
64. **Ектомезенхіма** – частина зародкової сполучної тканини (мезенхіми) більшості багатоклітинних тварин.
65. **Елеобласт** – 1. Скупчення великих жирових клітин на задньому кінці зародка у сальп. 2. Рудимент хвоста і хорди.
66. **Ембріогенез (ембріональний розвиток, зародковий розвиток)** – період індивідуального розвитку (онтогенезу) організму, що відбувається в яйцевих або зародкових оболонках.
67. **Ембріологія** – наука про закономірності індивідуального розвитку організмів, починаючи з утворення статевих клітин і кінчаючи старінням і смертю.
68. **Ендодіогенія** – тип нестатевого розмноження, коли поділ ядра та подвоєння органел відбувається під оболонкою материнської клітини й новоутворені дочірні клітини деякий час залишаються з'єднаними.
69. **Ентероцельний спосіб розвитку мезодерми** – утворення мезодерми у голкошкірих і хордових з ентодерми.
70. **Ентодерма** – 1. Внутрішній шар, або внутрішній зародковий листок зародка багатоклітинних тварин, з якого утворюється стінка гастродерми, а потім слизова оболонка кишечника і пов'язані з нею залози. 2. Внутрішній шар тіла у кишковопорожнинних.
71. **Епібласт** – зовнішній зародковий листок зародка багатоклітинних тварин, з якого утворюються покриви та їх похідні.
72. **Епіболія (обростання)** – один із способів гастрюляції, при якому великі клітини вегетативного полюса зародка обростають дрібними клітинами анімального.
73. **Епігенез** – вчення про зародковий розвиток тварин, що здійснюється шляхом послідовних новоутворень.
74. **Епіморфоз** – 1. Один із способів регенерації, при якому з ушкодженої ділянки тіла без істотної перебудови відновлюється втрачений орган. 2. Прямий післязародковий розвиток тварин, при якому личинки мало відрізняються від дорослого організму.
75. **Еякулят** – сперма, випорскнута самцем під час статевого акту.
76. **Живородіння (вівіпарія)** – спосіб відтворення потомства, при якому самка народжує малят або личинок. Властиве деяким кишковопорожнинним, членистоногим, молюскам, голкошкірим, червам, риbam, земноводним,

черепам, ящіркам і зміям, усім сальпам, саламандрам і ссавцям. Розвиток зародка відбувається в яєчнику, яйце водах або їхніх утворах.

77. **Живчик (сперматозоїд)** – чоловіча статеві клітина, що розвивається у звивистих канальцях сім'яників і входить до складу сперми.
78. **Жовте тіло** – тимчасова залоза внутрішньої секреції ссавців, що розвивається в яєчнику після овуляції на місці фолікула.
79. **Жовтітники** – залози у тварин, які відкладають яйця у зовнішнє середовище; виробляють поживні речовини, необхідні для розвитку зародка.
80. **Жовтковий мішок** – орган живлення, дихання, кровотворення у зародків головоногих молюсків, риб, плазунів, птахів і ссавців; є розширеним виростом середнього відділу кишечника, порожнина якого здебільшого заповнена жовтком.
81. **Жовток (дейтоплазма)** – поживна речовина, що міститься у цитоплазмі яйцеклітини у вигляді зерен або пластинок, які іноді зливаються в суцільну жовткову масу.
82. **Запліднення (сингамія)** – процес злиття чоловічої і жіночої статевих клітин (гамет), що лежить в основі статевого розмноження.
83. **Зародкова смужка** – шар клітин, що утворюється на майбутній черевній стороні зародка у ракоподібних і комах внаслідок поверхневого дроблення.
84. **Зародковий диск (бластодиск)** – скупчення клітин в анімальній частині яйцеклітини у тварин з дискоїдальним дробленням (скорпіони, головоногі молюски, акуліві, костисті риби, птахи, плазуни, нижчі ссавці).
85. **Зародковий розвиток (ембріональний розвиток, ембріогенез)** – період індивідуального розвитку (онтогенезу) організму, що відбувається в яйцевих або зародкових оболонках.
86. **Зародкові листки** – шари зародка багатоклітинних тварин, що утворюються в процесі гастрюляції (зовнішній – ектодерма, середній – мезодерма, внутрішній – ентодерма).
87. **Зародкові оболонки** – оболонки, що оточують зародок тварин; виконують захисну функцію та забезпечують обмін речовин між зародком і навколишнім середовищем (амніон, алантоїс, хоріон, жовтковий мішок).
88. **Зародок (ембріон)** – організм у початковий період розвитку в яйцевих і зародкових оболонках матері або в спеціальних органах тіла матері (у матці ссавців).
89. **Зигота** – диплоїдна клітина, що утворюється внаслідок злиття чоловічої та жіночої статевих клітин (гамет).
90. **Зона росту** – ділянка тіла, за рахунок розмноження клітин якої здійснюється ріст тварин.
91. **Ізогамети** – гамети однакових розмірів, форм і рухливості, що відрізняються лише фізіологічними властивостями.

92. **Ізогамія** – тип статевого процесу, при якому відбувається злиття (копуляція) ізогамет.
93. **Ікра** – жіночі статеві клітини (яйця) ракоподібних, молюсків, голкошкірих, риб, земноводних і деяких інших тварин.
94. **Імміграція** – спосіб гастрюляції, при якому частина клітин бластодерми мігрує в бластоцель, де утворює шар ентодерми.
95. **Імплантація** – прикріплення зародка до стінок матки у сумчастих і плацентарних ссавців.
96. **Інвагінація** – спосіб гастрюляції, при якому на вегетативному полюсі стінка бластули вп'ячується й гастрюла набуває вигляду двошарового мішка з бластопором і первинним кишечником, порожнина якого має назву гастрощель.
97. **Інволюція** – 1. Зворотній розвиток органів, тканин. 2. Атрофія органів при патології і старінні. 3. Інколи використовується як синонім **інвагінація**.
98. **Каріогамія** – злиття ядер чоловічих і жіночих статевих клітин в ядро зиготи в процесі запліднення.
99. **Каріокінез (мітоз)** – поділ ядра і клітини, при якому з однієї материнської диплоїдної клітини утворюються дві ідентичні диплоїдні клітини.
100. **Кастрація** – 1. Штучне видалення статевих залоз. 2. Недорозвиток, редукція або загибель внутрішніх статевих органів, зумовлена паразитами.
101. **Клімакс** – період переходу від статевої зрілості до похилого (пострепродуктивного) віку у мавп і людини.
102. **Компетентність** – здатність клітин диференціюватися в кількох напрямках.
103. **Кон'югація** – 1. Тип статевого процесу, властивий більшості інфузорій; полягає у тимчасовому сполученні клітин, при якому вони обмінюються частинами ядерного апарату й цитоплазми. 2. Попарне тимчасове зближення гомологічних хромосом, під час якого вони можуть обмінюватися гомологічними ділянками.
104. **Маскулінізація** – розвиток в особини жіночої статі вторинних статевих ознак самця.
105. **Мезенхіма** – зародкова сполучна тканина більшості багатоклітинних тварин, що заповнює проміжки між зародковими листками і виконує опорну, трофічну і захисну функції.
106. **Мезодерма (мезобласт)** – середній зародковий листок, з якого розвиваються м'язи, сполучна тканина, органи виділення, статеві органи, а в хребетних – скелет і брижа.

107. **Мейоз** – особливий спосіб поділу клітин, внаслідок якого відбувається редукція (зменшення) кількості хромосом і перехід клітин із диплоїдного стану в гаплоїдний.
108. **Метаморфоз (метаболія)** – глибоке перетворення організму під час його індивідуального розвитку, що проявляється в різкій зміні особливостей будови та способу життя.
109. **Міотом** – зачаток скелетної мускулатури, частина соміта у зародків хордових.
110. **Мітоз** – поділ ядра і клітини, при якому з однієї материнської диплоїдної клітини утворюються дві ідентичні диплоїдні клітини.
111. **Моноспермія** – властивий більшості тварин тип запліднення, при якому до цитоплазми яйцеклітини проникає лише один сперматозоїд.
112. **Морула** – одна із стадій розвитку зародка багатоклітинних тварин, що утворюється внаслідок дроблення яйцеклітини; складається з великої кількості клітин і нагадує ягоду шовковиці.
113. **Морфогенез** – процес, при якому відбувається диференціація тканини та клітин, а також вибіркового та нерівномірний ріст окремих органів та частин організму.
114. **Невропор** – отвір, яким відкривається назовні трубочаста нервова система у зародків хордових.
115. **Нейрула** – стадія розвитку зародка хордових, на якій відбувається процес нейруляції.
116. **Нейруляція** – процес утворення нервової пластинки та її замикання в нервову трубку у зародка хордових тварин.
117. **Нервова пластинка (медулярна пластинка)** – зачаток нервової системи в усіх хордових, що утворюється на стадії гастрული у вигляді потовщення ектодерми.
118. **Нервова трубка** – зачаток центральної нервової системи у хордових, що утворюється в процесі нейруляції шляхом заглиблення дна нервової пластинки, підняття і замикання її країв.
119. **Нотохорд** – 1. Гнучкий несегментований скелетний тяж вздовж середньої лінії спинної сторони ембріонів хордових. 2. Зачаток хорди в порожнині хоботка кишководишних.
120. **Оваріальні гормони** – гормони жіночих статевих залоз (яєчників) до яких належать прогестерон, фолікулін.
121. **Овісти** – біологи 17-18 ст. які помилково вважали, що в яйцеклітині міститься сформований мініатюрний організм, розвиток якого зводиться лише до збільшення розмірів.

122. **Овогенез** – процес розвитку жіночих статевих клітин (яйцеклітин) у яєчнику тварин.
123. **Овуляція** – вихід готової до запліднення яйцеклітини з яєчника тварин в порожнину тіла або в лійку маткових труб.
124. **Онтобіологія (біологія розвитку)** – галузь біології, що вивчає вікові особливості організму.
125. **Органогенез** – процес утворення і розвитку органів у багатоклітинних організмів протягом їхнього онтогенезу або філогенезу.
126. **Осьовий комплекс органів** – комплекс органів, що розташований по вертикальній осі; у хребетних складається з нервової трубки, хорди і травної трубки.
127. **Первинна порожнина тіла (бластоцель, протоцель)** – порожнина тіла, що виникає у зародків багатьох багатоклітинних тварин на стадії бластули; у післязародковий період наявна лише у первиннопорожнинних черв'яків, а у більшості тварин замінюється вторинною порожниною тіла.
128. **Первинний рот (бластопор, гастропор)** – отвір, за допомогою якого порожнина двохшарового зародка (гастроцель) сполучається із зовнішнім середовищем.
129. **Перфораторій (акросома)** – передня частина головки сперматозоїда, завдяки якій він проникає через оболонку яйця.
130. **Плацента (дитяче місце)** – орган, що зв'язує зародок з організмом матері під час внутрішньоутробного розвитку; властива деяким безхребетним, риbam, сальпам, окремих сумчастих і всім вищим ссавцям.
131. **Плід** – організм ссавців (крім однопрохідних), у період внутрішньоутробного розвитку після закладки основних органів і систем.
132. **Поліембріонія** – розвиток з однієї зиготи кількох зародків (близнят); є наслідком роз'єднання еластомерів на ранніх стадіях розвитку.
133. **Полілецитальні яйця** – яйця, що містять дуже велику кількість жовтка, який заповнює майже все яйце.
134. **Поліспермія** – проникнення в яйцеклітину при заплідненні кількох сперматозоїдів.
135. **Постембріональний розвиток (післязародковий розвиток)** – розвиток організму після виходу з оболонок яйця, що закінчується статевим дозріванням і припиненням росту.
136. **Постнатальний розвиток** – розвиток живородних тварин з моменту їхнього народження до смерті.
137. **Преформізм** – вчення, прихильники якого вважали, що всі частини й органи зародка цілком сформовані уже в статевих клітинах організму, але згорнуті, дуже малі й прозорі, тому невидимі.
138. **Провізорні органи** – органи, що існують лише в зародків і личинок багатоклітинних тварин і зникають при формуванні дорослого організму.

139. **Сім'яники** – чоловічі статеві залози тварин, в яких утворюються сперматозоїди і статеві гормони.
140. **Сім'яні міхурці** – залозисті розширення або випини сім'япроводу самців у деяких риб, безхвостих земноводних, птахів і деяких ссавців; виділяють слизовий секрет, необхідний для живлення і пересування сперматозоїдів.
141. **Склеротом** – зачаток скелета, що утворюється з вентральної внутрішньої частини соміта у зародків хордових.
142. **Соміти (первинні сегменти)** – парні метамерні ділянки, на які поділяється на ранніх стадіях зародкового розвитку мезодерма деяких безхребетних (кільчастих червів, членистоногих) та усіх хребетних.
143. **Сперма (сім'я, еякулят)** – секрет статевих залоз, що виділяється при статевому акті у самців тварин, яким властиве статеве розмноження.
144. **Сперматиди** – одна із стадій розвитку чоловічих статевих клітин – сперматозоїдів.
145. **Сперматогенез** – розвиток сперматозоїдів у сім'яниках тварин з настанням статевої зрілості із зародкових клітин – сперматогоніїв.
146. **Сперматогонії** – первинні чоловічі статеві клітини під час сперматогенезу, що діляться шляхом мітозу.
147. **Сперматозоїди (живчики)** – чоловічі статеві клітини, що розвиваються у звивистих каналцях сім'яників і входять до складу сперми.
148. **Сперматоцити** – чоловічі статеві клітини в період їхнього росту та дозрівання.
149. **Спланхноплевра** – внутрішній (вісцеральний) листок спланхнотом у зародків хордових, що прилягає до кишечника та ін. внутрішніх органів.
150. **Спланхнотом** – несегментована парна частина мезодерми у зародків усіх хордових.
151. **Статеве розмноження** – спосіб розмноження організмів, при якому нова особина розвивається із зиготи, яка виникає внаслідок злиття чоловічої і жіночої статевих клітин (гамет).
152. **Трофобласт** – одна із зародкових оболонок ссавців, через яку поживні речовини переходять від материнського організму до зародкового вузла.
153. **Фемінізація** – розвиток в особини чоловічої статі жіночих вторинних статевих ознак.
154. **Фолікулярні клітини** – клітини, що оточують ооцити, утворюють стінку фолікули та виконують трофічну функцію.
155. **Халаза (градинка)** – білкові канатики, на яких підвішений жовток у яйці птахів.
156. **Хорда** – еластичний пружний нерозчленований скелет (тяж) хордових тварин; у більшості хребетних є лише у зародків.

157. **Хоріон** – 1. Зовнішня зародкова оболонка плазунів, птахів і ссавців, через яку відбувається обмін речовин між зародком і навколишнім середовищем. 2. Вторинна захисна оболонка яйцеклітини безхребетних і деяких нижчих хребетних.
158. **Целобластула** – один із типів бластули, властивий тваринам із голобластичними яйцями.
159. **Целом (вторинна порожнина тіла)** – порожнина або система порожнин між стінкою тіла і внутрішніми органами у більшості тришарових тварин, обмежена власним целомічним епітелієм.
160. **Яєчники** – жіночі статеві залози тварин, в яких відбувається розвиток яйцеклітин та утворення статевих гормонів.
161. **Яйце** – яйцеклітина або зародок, що розвивається поза материнським організмом, разом з яйцевими оболонками.
162. **Яйцеві оболонки** – захисні оболонки, що оточують яйце майже у всіх тварин; до них відносять : первинна (жовткова) оболонка, вторинна (хоріон), третинні оболонки.
163. **Яйцеживородіння** – спосіб відтворення потомства, при якому самка відкладає яйця з цілком розвиненими малятами.
164. **Яйцеклітина** – жіноча статеві клітина, що після запліднення або внаслідок партеногенезу дає початок новому організмові.
165. **Яйцепровід** – протока жіночої статевої системи, що служить в основному для виведення зрілих яєць; утворюється як продовження яєчника або як ізольована від нього трубка, яка одним кінцем відкривається у вторинну порожнину тіла, а другим – у клоаку або назовні.
166. **Яйцеродіння** – спосіб відтворення потомства, при якому зародок розвивається поза організмом матері, в яйці, відкладеному в зовнішнє середовище.



## ЗМІСТ

Коротка історія ембріології	_____
Методи ембріологічних досліджень	_____
Тема 1. Будова і розвиток чоловічих статевих клітин	_____
Історія питання	_____
Первинні статеві клітини	_____
Будова спермія	_____
Розвиток і дозрівання сперматозоїдів	_____
Стадії сперматогенезу	_____
Регулювання сперматогенезу	_____
Контрольні питання	_____
Тема 2. Будова і розвиток жіночих статевих клітин	_____
Історія питання	_____
Будова яйцеклітини	_____
Оболонки яйцеклітини	_____
Розвиток яйцеклітин	_____
Поляризація яйцеклітини	_____
Будова яєчника ссавця	_____
Регулювання статевого циклу ссавців	_____
Класифікація яйцеклітин	_____
Способи живлення яйцеклітин	_____
Відмінності оогенезу від сперматогенезу	_____
Контрольні питання	_____
Тема 3. Запліднення	_____
Історія питання	_____
Загальна характеристика запліднення	_____
Дистантних взаємодій гамет	_____
Контактні взаємодії гамет	_____
Проникнення сперматозоїда в яйцеклітину	_____
Злиття генетичного матеріалу	_____
Перетворення цитоплазми яйця	_____
Партеногенез	_____
Контрольні питання	_____
Тема 4. Дробіння	_____
Біологічне значення та визначення	_____
Відмінність дробіння від поділу соматичних клітин	_____
Механізм дробіння	_____
Просторова організація зародка під час дробіння. Борозни дробіння	_____
Класифікація типів дробіння	_____
Бластула	_____
Типи бластул	_____
Контрольні питання	_____
Тема 5. Гастрюляція	_____
Загальна характеристика та визначення	_____
Способи гастрюляції	_____
Закладка мезодерми і формування целома	_____
Презумптивні карти зародків	_____
Зародкові листки та їхні похідні	_____
Періодизація гастрюляції	_____
Формування осьових органів	_____
Причини і механізми гастрюляції	_____

Контрольні питання \_\_\_\_\_  
Тема 6. Розвиток ланцетника \_\_\_\_\_  
Біологічна характеристика ланцетника \_\_\_\_\_  
Особливості процесу дробіння \_\_\_\_\_  
Утворення бластули у ланцетника \_\_\_\_\_  
Гастроляція у ланцетника \_\_\_\_\_  
Особливості процесу формування осьових органів ланцетника \_\_\_\_\_  
Сегментація і диференціація мезодерми \_\_\_\_\_  
Тема 7. Розвиток земноводних \_\_\_\_\_  
Особливості будови яйцеклітин амфібій.  
Характеристика процесу запліднення у амфібій.  
Особливості процесу дробіння та утворення бластули у земноводних.  
Гастроляція у амфібій.  
Стадія хордули.  
Сегментація і диференціація мезодерми.  
Характерні риси розвитку земноводних.  
Тема 8. Розвиток птахів \_\_\_\_\_  
Біологічні особливості представників класу Птахи \_\_\_\_\_  
Будова яйця птаха \_\_\_\_\_  
Дробіння і утворення бластули у птахів \_\_\_\_\_  
Гастрола у птахів \_\_\_\_\_  
Характеристика хордули птахів \_\_\_\_\_  
Зародкові оболонки \_\_\_\_\_  
Характерні загальні ознаки розвитку птахів \_\_\_\_\_  
Стадії розвитку птахів \_\_\_\_\_  
Тема 9. Розвиток ссавців \_\_\_\_\_  
Біологічна характеристика класу Ссавці \_\_\_\_\_  
Характеристика стадії хордули \_\_\_\_\_  
Зародкові оболонки \_\_\_\_\_  
Періодизація внутрішньоутробного розвитку ссавців \_\_\_\_\_  
Основні особливості розвитку ссавців \_\_\_\_\_  
Зародкові листки \_\_\_\_\_  
Розвиток позазародкових плодових оболонок у ссавців \_\_\_\_\_  
Типи плацент і характер з'єднання епітелію ворсинок із стінкою матки \_\_\_\_\_  
Тема 10. Етапи розвитку зародка людини \_\_\_\_\_  
Передзародковий етап \_\_\_\_\_  
Зародковий період \_\_\_\_\_  
Плодовий період \_\_\_\_\_  
Критичні періоди \_\_\_\_\_  
Плацента \_\_\_\_\_  
Юридичний статус людського ембріона в міжнародному праві \_\_\_\_\_

Навчальне видання

## **БІОЛОГІЯ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ**

*Навчальний посібник  
для студентів денної та заочної форм навчання  
напрямку підготовки 6.040102 –Біологія  
Укладач Ігнатенко Ірина Анатоліївна*

Друкується в авторській редакції

Формат 60x84/8. Папір офсетний. Гарнітура Times.  
Умовн. друк. арк. 6

Наклад 50 прим.

Друк: ПП. «Дар-Гранд».  
Україна, М. Чркаси, вул.. Університетська,33, оф. 6  
Тел: (0472) 38-28-31

