

Сіренко А. Г.
БІОЛОГІЯ РОЗВИТКУ
ЛЕКЦІЇ



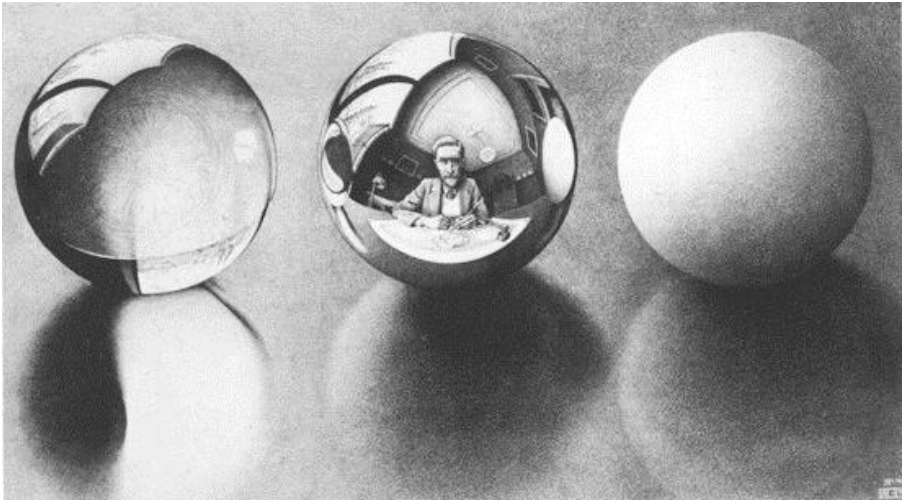
Автор: Сіренко А. Г. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології та екології Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. Автор низки наукових праць в галузі цитогенетики, онкогенетики, популяційної генетики. У 2000 році захистив дисертацію на тему: «Феномен передчасного розділення центромер метафазних хромосом у хворих на гострий лімфобластний лейкоз дітей».



Сіренко А. Г.

БІОЛОГІЯ РОЗВИТКУ

ЛЕКЦІЇ



Івано-Франківськ
2018

ББК 28.8
С40
УДК 577.95

Сіренко А. Г. Біологія розвитку. Лекції. – Івано-Франківськ: 2018. – 304 с.

Книга являє собою курс лекцій з біології індивідуального розвитку (онтогенетики), що читається у Прикарпатському університеті імені Василя Стефаника. Курс лекцій розрахований на науковців, викладачів, аспірантів, студентів, а також усіх тих, хто цікавиться проблемами онтогенетики.

Друкується за ухвалою Вченої ради Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

© Сіренко А. Г.

“Я відчуваю печаль, коли не поліпшують звичаї, не вивчають, що вивчають, а знаючи обов’язок не можуть йому слідувати і не здатні усунути вади.”

Конфуцій



**«Щаслива та людина, що
здатна розпізнати причини
явищ...»**

(Вергілій)

Вступ

На межі ембріології, генетики, молекулярної біології, цитології, гістології виникла швидко прогресуюча наука – біологія індивідуального розвитку (онтогенетика), яка вивчає закономірності онтогенезу на молекулярному, генетичному, цитологічному, тканинному та організменному рівнях. За останні двадцять років розвиток отримали дослідження по експресії і регуляції активності генів у онтогенезі вищих організмів. Завдяки успіхам генетики була сформована концепція клональної основи онтогенезу, згідно якої на ранніх стадіях ембріогенезу виділяються клітинні клони, що надалі дають початок специфічним структурам. Докази цього були отримані в роботах з генетичними мозаїками і експериментальними химерами ссавців, де можна з великою точністю маркувати клітинні клони мутантними генами. Були отримані дані про те, що в детермінації родовідних або стовбурових клітин, що дають початок тому чи іншому клітинному клону, велику роль відіграють міжклітинні взаємодії і стан плазматичної мембрани клітини, яка також грає велику роль у процесах диференціювання клітин і морфогенезі. Зокрема, адгезія, впізнавання клітин одна одною, направлена міграція клітин визначаються властивостями плазматичної мембрани, яка здатна структурно і функціонально змінюватись у відповідь на генетичну регуляцію під впливом факторів оточуючого середовища. Взаємодія плазматичної мембрани з позаклітинними факторами, в тому числі з іншими клітинами, може викликати реорганізацію її структурних компонентів, що в свою чергу служить причиною змін внутрішньоклітинного метаболізму і експресії генів.

За останні два десятиліття об'єм знань по біології індивідуального розвитку настільки сильно збільшився, що стало неможливо охопити цю область науки навіть поверхнево у одному університетському курсі. У зв'язку з цим курс лекцій побудований по кількох основних напрямках: загальні закономірності та концепції розвитку, морфогенез, індукція, диференціація.

Сучасна біологія індивідуального розвитку озброєна найсучаснішими методами молекулярної біології, біотехнології, біохімії. Це наука, яка має велечезні перспективи. І в той же час багато проблем і питань досі є нерозв'язані. Загадка морфогенезу прочитана тільки в загальних рисах. Онтогенетика чекає на нові оригінальні підходи і на оригінальні ідеї.

Біологія індивідуального розвитку – це, імовірно, найбільш широка з усіх біологічних дисциплін. Дослідник, що працює в цій галузі, не обмежений якимось ієрархічним рівнем організації: транскрипція глобінових генів жирафи або виникнення зябер у аксолотля чи метаморфоз колорадського жука можуть у рівній мірі притягувати його увагу. У своїх дослідженнях він не обмежений якоюсь конкретною групою організмів або системою органів у організмі. Можна сказати, що біологія індивідуального розвитку включає та інтегрує їх усіх. Єдиний шлях виникнення всього живого лежить через розвиток, і біологія індивідуального розвитку – це вивчення кожної молекули в клітині, кожної клітини в тканині, органу в організмі і організму як функцій у часі. Тепер навіть еволюцію розглядають як функцію розвитку. Еволюція здійснюється шляхом спадкових змін, що відбуваються в зародку, і зміни, які створили сучасного коня з його п'ятипалого предка – це зміни, що відбуваються у зародку. Таким чином, біологія індивідуального розвитку є наукою, що охоплює найбільший спектр біологічних проблем. Це одна з найбільш своєрідних наук. Біологія індивідуального розвитку – це наука про становлення, а не про існування. Вона скидає гегемонію дорослого організму. Доросла особина – тільки кінцева стадія довгого ряду взаємодій, що створюють її. Біологія індивідуального розвитку є наукою, в якій постановка проблеми має таке ж велике значення, як і її рішення. Досліджена тільки незначна частина процесів розвитку, і пояснити механізми розвитку на основі цих знань – приблизно те саме, що описувати життя в океані вивчаючи калюжі, що залишили по собі хвилі.

Лекція I. МІСЦЕ БІОЛОГІЇ РОЗВИТКУ СЕРЕД БІОЛОГІЧНИХ НАУК

Предмет біології індивідуального розвитку

Біологія індивідуального розвитку (онтогенетика) – це комплексна наука, розділ біології, що вивчає всебічно процеси і рушійні сили індивідуального (онтогенетичного) розвитку організму, а саме: преємбріональний розвиток (розвиток до утворення зиготи), ембріональний (зародковий, пренатальний) розвиток, постембріональний (постнатальний) розвиток, нормальний і злякисний ріст, метаморфоз, регенерацію, підтримку нормальної організації тканин. Це наука, що вивчає **онтогенез** (від гр. *οντος* – суший і *γενσις* – походження). Терміни онтогенез та онтогенетика запропонував Е. Геккель у 1866 році.

Розділи біології індивідуального розвитку

Біологія індивідуального розвитку, як комплексна наука ділиться на ряд напрямків і розділів. Серед них можна виділити наступні:

- 1) **Ембріологія** – наука, що вивчає процеси розвитку зародка від утворення гамет до народження або метаморфозу. У цій науці можна виділити наступні підрозділи:
 - Загальна ембріологія;
 - Описова ембріологія;
 - Експериментальна ембріологія;
 - Порівняльна ембріологія;
 - Епігенетика;
 - Біологія розмноження;
- 2) **Тератологія** – наука, що вивчає причини і механізми виникнення вад розвитку – відхилень від нормального онтогенезу.
- 3) **Механіка розвитку.**
- 4) **Динаміка розвитку.**
- 5) **Генетика розвитку.**
- 6) **Біохімія розвитку.**

Актуальність біології індивідуального розвитку

Актуальність біології індивідуального розвитку полягає в тому, що:

- багато аспектів і механізмів онтогенезу є досі або слабкodosлідженими або зовсім недослідженими;
- вади розвитку на сьогодні є основною причиною дитячої смертності у цивілізованих країнах;
- у зв'язку із забрудненням навколишнього середовища і застосуванням нових речовин і технологій, тератогенний ефект яких недосліджений, кількість вад розвитку серед новонароджених зростає;
- застосування нових біотехнологій у сільському господарстві (клонування та ін.) та медицині (штучне запліднення, протизаплідні препарати та ін.) вимагає дослідження наслідків їх застосування щодо онтогенезу і здоров'я наступних поколінь.

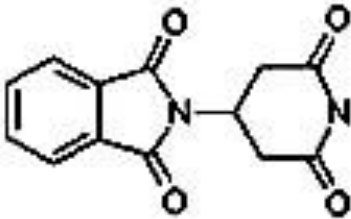


Рис. 1. Талідомід. Хімічна формула.

Зокрема актуальність онтогенетики можна проілюструвати наступним прикладом. У 60-тих роках ХХ століття розробили і почали широко застосовувати медичний препарат **талідомід** – високоефективний фармакологічний засіб, зокрема, заспокійливий. Через деякий час у країнах, де цей препарат застосовувався було зафіксовано появу великої кількості новонароджених з **фокомелією** – вагою розвитку, при якій у людини замість кінцівок розвиваються ластоподібні утвори, що нагадують ласти тюленя. Виявилось, що ця патологія виникає внаслідок використання талідоміду вагітними жінками. Талідомід виявився надзвичайно сильним **тератогеном** – речовиною (фактором), що викликає вади розвитку.

Сильним тератогеном виявились препарати виготовлені на основі **13-цис-ретіноєвої кислоти**, зокрема **акутан** – засіб, що

високоєфективно застосовувався при лікуванні вугрів. Цей тератоген при застосуванні його вагітними жінками викликав у ембріона людини такі вади розвитку як відсутність вух, зменшення розмірів аж до повної відсутності щелеп, аномалії



центральної нервової системи. Механізми дії цього тератогену – порушення процесу міграції клітин.

Рис. 2. Випадок фокомелії – патології розвитку кінцівок.

Пізніше виявилось, що багато медичних препаратів є сильними тератогенами і далеко не всі нові фармакологічні препарати встигають перевірити на тератогенність. Найявніші сильних тератогенів виявлено і у рослинних препаратах: так рослина чемериця лобеля (*Veratrum lobelianum*) містить тератоген, що викликає розвиток **циклопізму** – патології при якій замість двох очей в центрі лобної кістки розвивається одне око. У Північній Америці поширена рослина скунсова капуста (*Veratrum californicum*), що містить аналогічні тератогени і викликає ці ж вади розвитку. Для риб тератогенами виявились солі літію, які при наявності в воді теж викликають розвиток циклопізму. Хінін – препарат, що застосовується при лікуванні малярії теж виявився тератогеном – порушує розвиток органів слуху у людини.

Проблема перевірки на тератогенність речовин, що використовуються в різних галузях промисловості, сільського господарства і медицини і з якими безпосередньо контактує людина ускладнюється ще тим, що кількість нових речовин величезна і зростає щороку. Так у ХХ столітті було розроблено і

знайшло своє застосування на практиці більше 50 000 нових речовин.



Рис. 3. Випадок циклопізму в парнокопитних.

Щороку з'являється більше 500 нових для біоти речовин і перевірити всі на тератогенність

проблематично. Крім того багато тератогенів мають видову специфічність: так талідомід не викликає вад розвитку у мишей і щурів – піддослідних об'єктів і в той же час викликає вади розвитку у людини. Людський інсулін при введенні в курячий

ембріон викликає серйозні аномалії розвитку в залежності від періоду введення – аномалії кінцівок, хвоста і т.д.



Рис. 3. Полідактилія.

На сьогодні вивчено величезну кількість аномалій розвитку

людини і тварин. Аномалії розвитку можуть торкатись органів кровообігу, дихання, травлення, сечостатевої системи; можливе незаростання перегородок між передсердцями, утворення додаткових сезезінок, залоз, подвоєння нирок та інших органів. Зустрічаються аномалії обличчя: занадто сильний чи навпаки, зменшений розиток чи навіть повна відсутність нижньої щелепи, рота, очних запатин, зарощування повік. Відносно часто (у жінок у 2 рази частіше ніж у чоловіків) зустрічається вовча паща – поєднання недостатнього формування твердого

неба, верхньої щелепи і верхньої губи, що утворюють двобічну розщелину між носовою і ротовою порожниною, і заяча губа – розщеплення верхньої губи. Зустрічаються аномалії скелету і центральної нервової системи: іноді утворюється лише половина черепа і мозку, буває навіть повна відсутність його. В окремих випадках спостерігається недорозвиненість чи відсутність кінцівок, дефекти стопи, кисті, зрощування пальців або багатопалість – розвиток 6-9 пальців на одній кінцівці. Дія радіоактивності, морфіну, кокаїну, алкоголю, таких медичних препаратів таких як контерган та діставал може привести до дуже тяжких патологій народження дітей без рук, без ніг і навіть без голови. Причинами вад розвитку можуть бути інфекційні захворювання або інші патології вагітних. Так діабет, нефрит, грип, краснуха перенесені у перші місяці вагітності, можуть бути причинами вродженої катаракти, глухоти та інших аномалій. В Японії було зафіксовано патологію новонароджених яку назвали синдром Мінамата по назві селища, де ця патологія почала масово траплятись. Виявилось що вона була обумовлена забрудненням затоки біля селища Мінамата сполуками ртуті, які потрапляли в рибу яку виловлювали для їжі жителі селища. Для важких металів, зокрема для Hg, Pb, Tl, Cd було доведено тератогенність. Тератогенез може обумовлюватись як генетичними аномаліями так і порушенням процесу розвитку при нормальному генотипі. Генетично аномальні зародки переважно спонтанно абортуються на рінних етапах ембріогенезу. Так у савців, в тому числі у людини 50 % зародків не доживають до народження. Переважна більшість жінок, що завагітніли так ніколи і не дізнаються про свою вагітність – спонтанні аборти генетично аномальних зародків відбуваються переважно на дуже ранніх стадіях ембріогенезу і не фіксуються. Відомо, що 90 % плодів, що спонтанно абортувалися до 1 місяця розвитку у людини виявляються генетично аномальними. Загалом у сучасному суспільстві серед новонароджених у людини біля 5 % новонароджених мають ті чи інші вад розвитку (дослідження McKewn, 1976). Тератогени діють на ембріон протягом певних **критичних періодів**. Протягом 15-60

днів після запліднення вважаються критичними для дуже багатьох органів. 3-4 тижні після запліднення критичні для формування серця, 8-9 тижні після запліднення критичні для розвитку статевих органів. Мозок і скелет мають пролонгований критичний час – з 3 тижня до кінця вагітності.

Тератогенні фактори середовища можна певним чином класифікувати:

- 1) Фізичні тератогени – іонізуюча радіація, термошок – можуть викликати так звані **морфози** – неадаптивні модифікації. Іноді морфози можуть імітувати відомі мутації. Тоді їх називають **фенокопії**.
- 2) Хімічні тератогени штучного та природного походження.
- 3) Віруси (наприклад, вірус краснухи викликає такі вади як катаракту, глухоту, вади ЦНС. Епідемія краснухи 1963 року викликала тільки в Європі загибель більше 20 000 плодів і появу 30 000 аномальних дітей; вірус герпесу, цитомегаловірус викликають глухоту, сліпоту, розумову відсталість).
- 4) Бактерії та одноклітинні паразити, наприклад одноклітинне *Toxoplasma gondii*, збудник сифілісу *Treponema pallidum* при подоланні плацентарного бар'єру викликають серйозні вади розвитку.

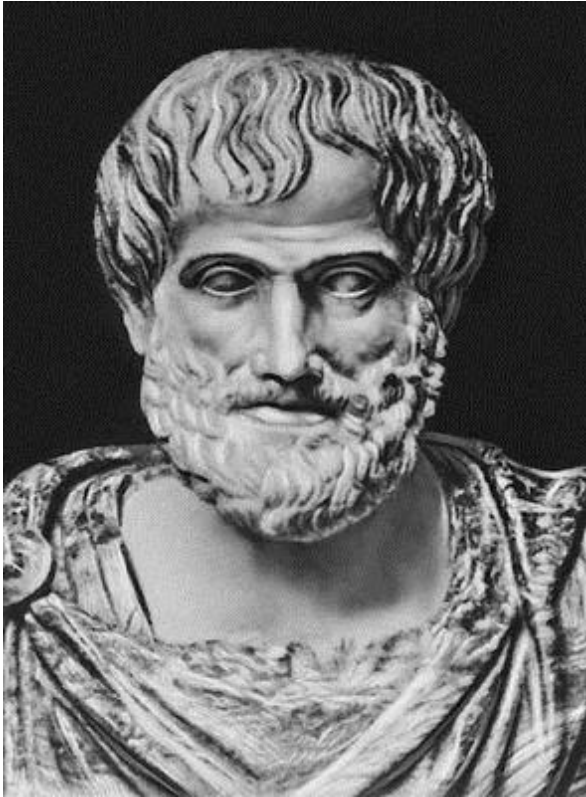
На різних етапах ембріогенезу один і той же тератоген може викликати різні вади розвитку. Наприклад, талідомід на різних стадіях розвитку і в різних концентраціях може викликати вади розвитку вух, пальців, вкорочення чи відсутність кінцівок.

Історія біології індивідуального розвитку

Проблема виникнення, розвитку, народження нового живого організму, завжди, у будь-якому суспільстві, навіть найбільш архаїчному, викликала жагучий інтерес. Це завжди було найбільшою загадкою для людини: яким чином виникає новий живий організм, як з такої доволі простої структури як куряче яйце утворюється новий живий організм, причому саме курча, а не змія і не крокодил. У давні часи, у примітивних

суспільствах ця проблема породжувала чисельні легенди, міфи і забобони. Проте люди з давніх часів робили спостереження щодо розмноження, появи нових організмів, розвитку і робили висновки – часто правильні. Так в усіх людських суспільствах розуміли зв'язок між статевим актом і вагітністю. І тільки в найпримітивніших племенах аборигенів Австралії ці два процеси вважали незалежними.

Перші наукові дослідження, праці та гіпотези щодо цього питання ми знаходимо у працях Арістотеля. У цих роботах, що присвячені розвитку зародків ми знаходимо на диво точні спостереження. У часи античності виникло кілька гіпотез щодо розвитку організмів, які знаходимо в працях Гіпократа, Галлена, Демокріта та інших мислителів.



Арістотель (384 – 322 рр. до н.е.)

Деякі з них були вірними і цілком логічними. Наприклад припущення *ab ovo* – «все з яйця» про те, що будь-який розвиток починається з яйця, як ми зараз розуміємо – з яйцеклітини. Проте багато інших припущень були хибними, але якраз помилкові гіпотези виявились на диво живучими і проіснували більше двох тисяч років. Однією з таких гіпотез була гіпотеза пангенезису, суть якої полягала в тому, що новий організм утворюється з гіпотетичних зачатків – гемул, які формуються в кожному органі батьківських організмів і з кров'ю транспортуються в гонади. Навіть Чарльз Дарвін був прихильником цієї гіпотези, що протирічила його теорії еволюції, і саме це викликало в ті часи запеклу критику його теорії з боку деяких колег-науковців. Ще одною гіпотезою була гіпотеза ентелехії, яку висунув Арістотель і яка довгий час існувала завдяки його авторитету. Суть цієї теорії в тому, що новий організм формується з менструальної крові під дією нематеріальної творчої сили – ентелехії, яка привноситься спермою.

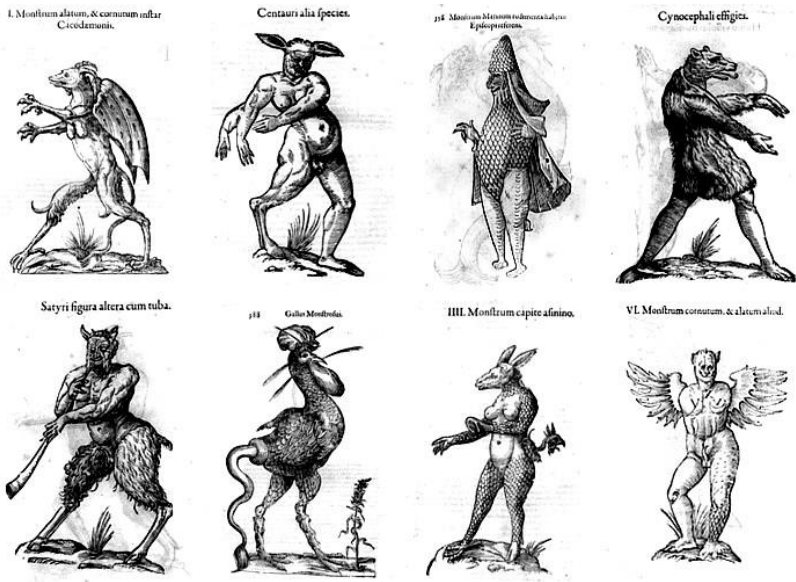


Рис. 4. Монстри з книг середньовіччя.

У часи середньовіччя науковий підхід до проблем онтогенезу був забутий. У середньовічних наукових трактатах знаходимо повторювання помилкових тез Аристотеля або забобон. Натомість в середньовіччя хворобливий інтерес у цілому ряду дослідників з'явився до вад розвитку. У ті часи з'явився термін “монстр” – від латинського “monstere” – вказувати. Люди вірили, що через народження дитини чи тварини з вадами розвитку надприродні сили вказують на події, що мають відбутися у майбутньому.



У середньовіччя дослідження в галузі тератології перетворились у свого роду змагання, в якому дослідники намагалися описати якомога химерніших “монстрів”. Якщо дослідникам бракувало фактів, то вони фабрикували, вигадували все більш і більш химерних “монстрів”. Зокрема, ціла низка малюнків найхимерніших “монстрів” наведені в книгах Паре, Пайля, Гоулда (XVI ст.) Проте наукової цінності ці книги не мають – більшість наведених “монстрів” були плодом фантазії авторів.

Рис. 5. Будова сперматозоїда з точки зору Ніколаса Хартсекера (1694 р.).

Основною причиною гальмування розвитку онтогенетики була відсутність відповідних приладів і обладнання. Ранні стадії розвитку представлені мікроскопічними структурами, які без мікроскопічної техніки вивчати неможливо.

Тому новим поштовхом до розвитку біології індивідуального розвитку послужив винахід мікроскопа у XVII ст. Гем і Левенгук у 1677 році описали сперматозоїд, за кілька років до того де Грааф у 1672 році описав фолікули і

яйцеклітину. Гем і Левенгук спочатку вважали, що спермії – це невеликі тварини, паразити сперми. Але пізніше вони змінили свою думку і вважали, що спермії свого роду “насіння”. Але хибна гіпотеза про спермії, як паразитичні організми проіснувала ще досить довго – навіть у XIX ст. у неї було чимало прихильників. Мікроскопічна техніка тих часів давала неякісне зображення, яке сильно спотворювало. Тому перші описи статевих клітин були хибними. Дослідники “побачили” в середині статевих клітин сформовані мініатюрні організми. Першим, хто “побачив” в сперматозоїді мініатюрний організм – “гомункулуса” був Ніколас Хартсекер. Він відкрив сперматозоїди майже одночасно з Левенгуком і став творцем теорії вкладення – преформації. Вчені розділилися на два непримиренних табори – овістів і анімалькулістів. **Овісти** стверджували, що сформований організм знаходиться у яйцеклітині, а сперматозоїд тільки дає поштовх для його росту. **Анімалькулісти** стверджували, що сформований організм знаходиться у сперматозоїді, а яйцеклітина тільки дає поживне середовище для його росту. Загалом ця теорія, яка стверджувала, що в статевих клітинах наявний сформований організм, отримала назву теорії **преформації** або вкладення. У 1745 році Бонне відкриває **партеногенез** – розвиток яйця без запліднення – і це додає овістам додаткових аргументів. Дискусію не згасила навіть абсурдність наслідку теорії преформації, який полягає в тому, що кожний мініатюрний організм повинен в свою чергу містити в собі мініатюрний організм наступного покоління і так далі, для всіх поколінь, протягом яких повинен існувати даний вид. Але це не сприймали прихильники преформації. На той час атомарна теорія речовини ще не була загально визнана, і більшість науковців вважали, що матеріальні об’єкти можуть бути нескінченно малі і речовина може ділитися на менші частки нескінченно.

Кінець цій безплідній дискусії поклали роботи Спалланцані (1729 – 1799) та Вольфа (1733 – 1794). Ладзаро Спалланцані заклав основи експериментальної ембріології. Він

показав за допомогою серії дослідів, що для розвитку організму необхідні як жіночі, так і чоловічі статеві клітини. Каспар Фрідріх Вольф був теоретиком і написав блискучу дисертацію, в якій висунув теорію **епігенезу** – теорію розвитку шляхом прогресивного росту і диференціювання, яка швидко витіснила теорію преформації. Але Спалланцані помилково вважав, що дійовою частиною сперми є рідина, а спермії – це тварини-паразити сперми. Тільки у 1824 році вчені Ж. Л. Прево та Ж. Б. Дюма довели, що спермії є учасниками процесу запліднення. Але не всіх переконали їх досліді. Аж у 1876 році після дослідів Оскара Гертвіга, який продемонстрував, що спермій в процесі дослідження проникає у яйце і має місце під час запліднення злиття ядер. Роль спермія в заплідненні нарешті була встановлена остаточно.

У 1822 році Е. Жофруа Сент-Ілер продемонстрував на курячих ембріонах, що вади розвитку – **тератоморфи (терати)** можна викликати штучно.

Великий внесок у біологію індивідуального розвитку зробив Карл Ернст фон Бер, хто у 1828 році сформував закон, що отримав назву **закон Бера**: “Більш загальні риси, характерні для будь-якої крупної групи тварин, з’являються в процесі розвитку раніше, ніж специфічні риси, властиві різним членам цієї групи.” Крім того Карл Ернст фон Бер заклав основи уявлень про зародкові листки. Загалом до середини XIX століття були виявлені основні етапи ембріонального розвитку хребетних завдяки праці вчених Х. Пандера, Р. Ремарка та К. Бера: виявлення зародкових листків (екто-, енто- та мезодерми, процесів бластуляції та гастрюляції).

Новий поштовх до розвитку онтогенетики надала **клітинна теорія**, яку сформулювали у 1839 році Матіас Шляйден і Теодор Шванн. Встановлення факту, що дорослий організм цілком складається з клітин і продуктів їх життєдіяльності відкрило шлях до **основної концепції онтогенетики**: організм будь-якої нової особини розвивається з однієї клітини, що утворюється в результаті злиття батьківської

і материнської статевих клітин при заплідненні. Ця клітина, з якої починає свій розвиток організм отримала назву **зиготи**.

У 1840 році був вперше описаний гаметогенез. А. Фон Кьоллікер описав утворення спермію з клітин сім'яників.

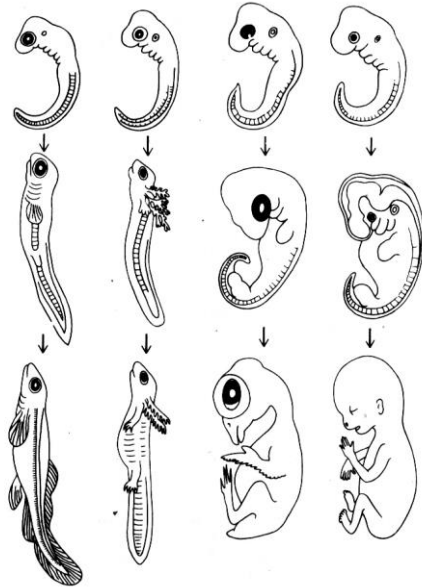
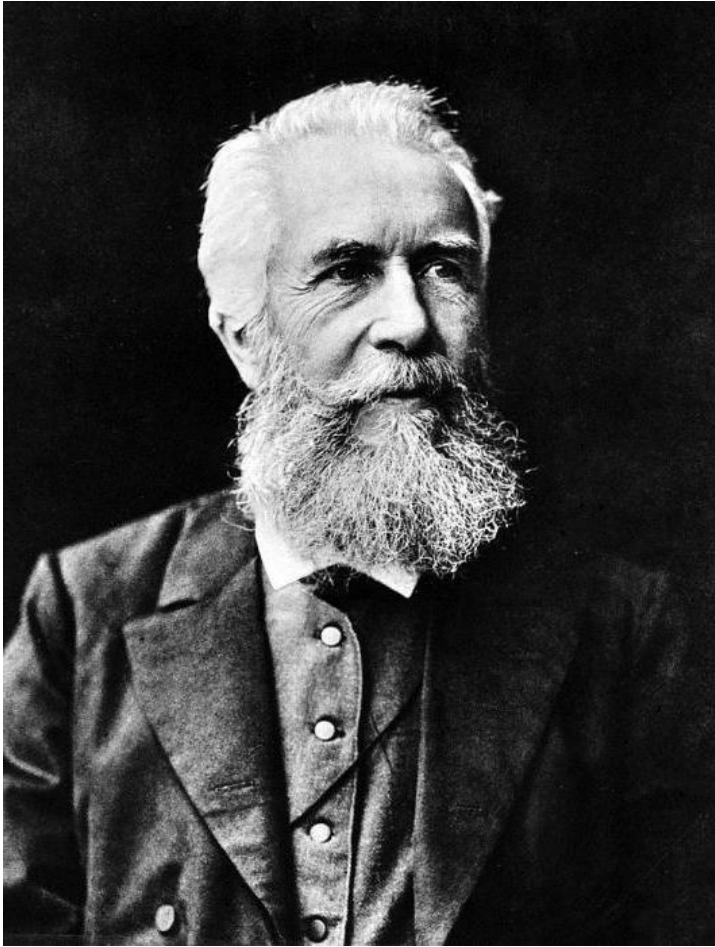


Рис. 6. Порівняння ембріогенезу представників різних класів хребетних: риб, земноводних, птахів, людини. Дослідження порівняльного ембріогенезу хребетних проводив Карл Ернст фон Бер.

М. Сарс, С. Ловен, І. Мюллер, Н. Варнек у XIX столітті вивчали ембріональний розвиток безхребетних, описали особливості різних етапів онтогенезу різних таксонів безхребетних. Інтерес до ембріології, біології розвитку різко зріс після появи теорії Ч. Дарвіна. А. Ковалевський, І. Мечніков, Ф. Мюллер зайнялись порівняльною ембріологією різних таксонів. У той час було здійснено ряд відкриттів: відкриття целобластули та інвагінації у ланцетника, ентероцельного закладання целому у асцидій (відхнуровування целомічних мішків від стінки первісного кишківника) дозволили уточнити систематичне положення багатьох тварин.



Ернст Генріх Філіп Август Геккель
(1834 – 1919)

Теорію зародкових листків розвинули Оскар та Річард Гертвіґи – творці теорії целому. Порівнявши утворення утворення і еволюцію целомічних порожнин у безхребетних і хребетних, Гертвіґи чітко відокремили по гістологічним ознакам целомічну мезодерму (целобласт) від поодиноких мезенхімних клітин (ембріональної мезенхіми).

Після поширення теорії еволюції Ч. Дарвіна почалися дослідження щодо зв'язку онтогенезу та еволюції. На основі теорії зародкових листків Ернст Геккель створив теорію гастреї – теорію, згідно якої спільних предок багатоклітинних мав форму інвагінальної гаструли. Проти цієї теорії виступив І. Мечніков, що створив на противагу теорію паренхімелли (паренхімули) – теорію, згідно якої спільний предок багатоклітинних мав форму іміграційної гаструли. Бючлі на противагу цим теоріям створив теорію плакули, згідно якої спільний предок багатоклітинних нагадував плакулу (одна з форм гаструли).

Теорію, що надала поштовху до подальшого розвитку онтогенетики створив Август Вайсман (1834 – 1914) яку він назвав «теорією безперервності зародкової плазми». Згідно його теорії слід розрізняти клітини **соми** і клітини зародкової лінії – **гамети**, які забезпечують відтворення виду. Клітини соми служать виключно для захисту і збереження клітин зародкової лінії, які є “безсмертними” в ряді клітинних поколінь. Клітини соми є запрограмованими на смерть після виконання своєї функції.

Поступовий розвиток технологій і накопичення даних підготували ґрунт для переходу від описової до експериментальної онтогенетики. Якщо описова онтогенетика досліджує коли, яким чином протікає той чи інший процес, то експериментальна онтогенетика намагається в'ясувати, чому даний процес відбувається саме в даний час і саме таким чином. Тобто експериментальна онтогенетика намагається встановити контролюючі і регулюючі механізми розвитку. Одним із перших фундаторів експериментальної онтогенетики був Вільгельм Ру (1850 – 1924). Пізніше експериментальну онтогенетику прийнято було називати епігенетикою.

У 1892 році Ганс Дріш провів досліди з ізоляцією бластомерів, виявив тотипотентність бластомерів хребетних. У 1901 році Ганс Шпеман відкрив явище індукції, яке продовжила вивчати учениця Шпемана - Гільда Мангольд, якій вдалось у 1924 році відкрити і вивчити первинну (нейральну) індукцію за

що їй було присуджено Нобелівську премію. Це була наймолодша лауреатка Нобелівської премії за всю історію її присудження. Але вона не встигла її отримати – через кілька днів вона загинула від вибуху бензинового генератора струму в лабораторії.

У 1902 році Теодор Бовері продемонстрував, що у випадку поліспермічного запліднення у багатьох тварин виникають триплоїдні чи поліплоїдні ядра зиготи, яка не розвивається або розвивається аномально. Цей же вчений у 1901 році висунув теорію ембріональних полів. У 1905 році Конклін виявив сегрегацію цитоплазми зиготи, провів експерименти з асцидіями, дослідив роль явища сегрегації цитоплазми та локальних детермінант в морфогенезі. У 1919 році Юст (Just) відкрив ранню блокаду поліспермії, хоча її тонкі механізми були розшифровані значно пізніше. У 1930 році П. Вейс висунув гіпотезу позиційної інформації в ембріогенезі і регенерації в якій клітинне поле розглядалось як система векторів. У той же час Ч. Чайлд висунув теорію фізіологічних градієнтів як основу ембріогенезу.

Успіхи, досягнуті у ХХ столітті генетикою, молекулярною біологією, дали поштовх до розвитку нових напрямків і методів онтогенетики. Сучасна біологія індивідуального розвитку – це дуже широка дисципліна, яка вивчає розвиток організму на всіх рівнях: молекулярному, клітинному, тканинному, організменному. Багато фундаментальних механізмів розвитку були відкриті зовсім нещодавно – в кінці ХХ століття. Так, хемотаксис сперміїв при заплідненні був розшифрований у 1978 році роботами Міллера. Протеїн байндін (біндін) виділили з акросоми у 1977 році Вак'є та Мой з колегами. Відмінності у капаситації у різних видів живих істот продемонстрував Гваткін у 1976 р. Механізми капаситації розшифрував Давіс у 1980 р.

Методи біології індивідуального розвитку

Для вивчення різних аспектів індивідуального розвитку було запропоновано багато різних методів: від вивчення цілих зародків неозброєним оком, до надзвичайно складного

молекулярно-біологічного аналізу. Ось деякі методи, які застосовуються онтогенетикою:

1) Метод безпосереднього спостереження.

Це найбільш архаїчний і давній метод – спостереження за зародком неозброєним оком або за допомогою простої лупи. Створення мікроскопа дало можливість досліджувати гамети і дрібні зародки більш детально. Основний недолік цього методу полягає у тому, що часто ряд дрібних деталей не вдається простежити візуально. Іноді це вдається подолати застосовуючи особливі методи – фазово-контрастну мікроскопію або метод **вітальних фарбників**, який дозволяє зафарбовувати певні групи клітин не впливаючи на їх життєздатність. Методом мікрокінозйомки вдається отримати фільм, що дає можливість побачити розвиток у русі і проаналізувати його.

2) Метод вивчення фіксованого матеріалу.

Полягає в тому, що розвиток зупиняють у певній критичній фазі і піддають його **фіксації** - обробці ембріону або його частини різними хімічними речовинами (наприклад, формаліном або глутаральдегідом), що дає можливість зберегти різні структури і позбутися ряду артефактів. Фіксований матеріал можна використовувати для отримання серійних зрізів цілих зародків, для детального мікроскопічного вивчення. Електронна мікроскопія при цьому дозволяє вивчати надзвичайно дрібні деталі.

3) Гістохімічні методи.

Дозволяють встановити локалізацію певних хімічних речовин або хімічних процесів, певних морфологічних структур. Як правило тканину або зародок заморожують у рідкому азоті і ріжуть мікротомом у спеціальній заморожуючій камері – **кріостаті**. Потім тканину поміщають на предметне скло і обробляють певними хімічними речовинами, які приводять до кольорової реакції у місцях ферментативної активності або концентрації певних молекул.

4) Радіоавтографія.

Полягає у введенні у біологічну систему попередників макромолекул, що містять мічені атоми, а потім за допомогою

різних аналітичних методів простежити їх долю у метаболітичному циклі чи локалізацію у клітинах або тканинах. Метод виявився корисним для дослідження міграції клітин і місць синтезу нуклеїнових кислот і протеїнів зародку.

5) Метод маркування.

Крім радіоактивних ізотопів можна використовувати ще ряд маркерів. Окремі маркери не порушують життєздатність клітин – їх називають **вітальними**. Це, наприклад, нільський блакитний або нейтральний червоний. Можна використовувати частинки інертного деревного вугілля, які наносять на невелику групу клітин.

6) Метод мікрохірургії.

Полягає у трансплантації різних частин зародку, в інший зародок чи в інші частини того ж зародку. Для роботи з зародками, розміри яких часто не перевищують кількох міліметрів, необхідна спеціальна техніка і спеціальні інструменти: скляні або вольфрамові голки замість ланцетів і петлі з тонких ниток замість пінцетів. Інструменти доводиться тримати мікроманіпуляторами. Окремі частини зародка можна видаляти за допомогою лазерного променя. Широко використовуються такі методи як **трансплантація** (пересадка тканин чи певних структур) і **експлантація** – видалення окремої частини зародка і вирощування її у штучному середовищі. У трансплантації розрізняють **аутотрансплантацію** – пересадку тканин або органів тому самому зародку, **гетеротрансплантацію** - пересадку тканин або органів іншому зародку, **ксенотрансплантацію** - пересадку тканин або органів іншому зародку, що належить до іншого виду чи навіть ряду чи класу. Застосування методів пересадки цілих ембріонів зробило можливим народження людини зачатої *in vitro*.

7) Метод культури на штучних середовищах.

Матеріал взятий від зародка поміщають у пробірки з культуральним середовищем. Ідеальне культуральне середовище повинно мати суворо визначений хімічний склад, до нього необхідно додавати сироватку крові або навіть екстракти цілих зародків – ці додатки містять необхідні ростові фактори.

Головна перевага методу культури клітин і тканин полягає у можливості змінювати певним чином середовище і саму тканину, що неможливо здійснити *in vivo*. Недолік методу полягає в тому, що неможливо визначити, чи являються процеси, які відбуваються в культурі артефактом, чи вони мають місце у зародку.

8) Метод дисоціації і агрегації клітин.

Методи вивчення тканин, що ростуть основані на дисоціації клітин. Для цього можна використати розчини деяких ферментів, наприклад, трипсину, який руйнує матеріал, що з'єднує клітини одна з одною. Дисоційовані клітини ретельно перемішують, а потім вирощують на культуральному середовищі. Подібні роботи показали дивну здатність дисоційованих клітин знову об'єднуватись з клітинами свого типу, а іноді навіть утворювати такі складні тканинні комплекси, як певні частини мозку. В агрегації клітин беруть участь особливі внутрішньоклітинні сполуки, що називаються **лігандами**. Також важливу роль у процесі агрегації відіграють фізичні властивості плазматичної мембрани. Для вивчення проблем агрегації використовують **лектини** – природні рослинні сполуки, які вибірково зв'язуються з певними вуглеводневими ланцюгами, що виступають над поверхнею плазматичної мембрани.

9) Біохімічні методи.

У число біохімічних методів, що використовуються для вивчення клітинних і тканинних систем зародка, входять майже всі методи, які на сьогодні розроблені у біохімії: електрофоретичного розділення ферментів, центрифугування гомогенатів тканин, хроматографії, гібридизації нуклеїнових кислот і т. д.

10) Методи опромінення.

Використовують пучок рентгенівських променів, що направляють на невелику ділянку зародка, щоб викликати враження певної структури або інактивувати ту чи іншу групу клітин. Іноді з цією ж метою використовують ультрафіолет або

лазерне випромінювання. Точність лазерних пучків така, що можна руйнувати невеликі ділянки окремих хромосом.

11) Метод використання інгібіторів і тератогенів.

Полягає у використанні речовин які пригнічують чи змінюють окремі процеси ембріогенезу.

12) Метод використання генетичних маркерів і мутантів.

Полягає у використанні тварин генетично визначених, часто летальних мутантних ліній. Встановивши на мутантній лінії, де і коли вперше виникає порушення розвитку, часто вдається визначити вплив конкретних генів на процеси розвитку. Прикладом таких мутантів є мутанти по гену *o* в аксолотля. Зародки, гомозиготні по цьому рецесивному гену (*o/o-*), припиняють розвиток на стадії пізньої бластули. Це блокування розвитку знімається при введенні таким зародкам невеликої кількості цитоплазми із зрілих яєць дикого типу (*o+/o+*). Іноді для вивчення процесу розвитку використовують генетичні маркери. Особливо цінними виявились лінії мишей, що відрізняються по ізоформам певного фермента.

Основні процеси і явища, які досліджує біологія індивідуального розвитку

- 1) **Процеси внутрішньоклітинного синтезу.**
- 2) **Процеси поділу клітин (мітоз і мейоз).**
- 3) **Клітинний цикл.**
- 4) **Рестрикція** – скорочення можливостей вибору шляху розвитку, що надається клітині, яка розвивається.
- 5) **Детермінація** (від лат. *determinatio* – обмеження) або латентне диференціювання – ступінь рестрикції, коли з клітини або з групи клітин може утворитися тільки одна клітина, виникнення якісних відмінностей між частинами організму, що розвивається на стадіях, що передують появи морфологічних відмінностей. Термін детермінація запропонував К. Гайдер у 1900 р. Клітинний матеріал вважають детермінованим починаючи зі стадії, на якій він вперше виявляє здатність при трансплантації в чуже місце

диференціюватися в орган, який з нього утворюється в нормі. В дослідах на живих зародках (видалення чи пересадка частин зародка в незвичайне місце) отримані дані про стадії детермінації зачатків різних органів і тканин і про детермінуючих факторах в ембріогенезі і при регенерації. Процес детермінації включає як автономні зміни властивостей клітин на основі ооплазматичній сегрегації і взаємодії ядер з цитоплазмою, так і вплив окремих груп клітин одна на одну. У безхребетних сильніше виражена ооплазматична сегрегація і детермінація у них виражена вже на стадії дроблення, а у хордових більше значення мають міжклітинні взаємодії. По цій ознаці умовно розрізняють тварин з детермінованим типом розвитку, що мають мозаїчні зиготи, і тварин з не детермінованим типом розвитку, зиготи яких називаються регуляційними. При нормальному розвитку в компетентному матеріалі під впливом індуктора відбувається відбувається спочатку нестійка (лабільна) детермінація, а пізніше незворотня, стабільна детермінація.

- 6) **Гаметогенез** – процес виникнення і дозрівання статевих клітин (гамет).
- 7) **Тотипотентність** (від лат. totus – весь, potentia – сила) – властивість клітин зберігати здатність формувати цілий організм з однієї клітини; властивість клітин реалізувати генетичну інформацію ядра, що забезпечує їх диференціювання, розвиток до цілого організму. Тотипотентні запліднена яйцеклітина рослин і яйце тварин. Тотипотентність можуть проявляти в певних умовах і клітини соматичних тканин (наприклад, розвиток бруньки і цілої рослини з клітини листка у бегонії або з епідермальної клітини гіпокотилу у льону). Тотипотентність соматичних клітин реалізується в культурі тканин рослин. При цьому індукторами початку розвитку служать фітогормони (ауксини, цитокиніни). Властивість тотипотентності культивованих клітин лежить в основі їх використання з метою отримання змінених форм методом генетичної інженерії. У тварин тотипотентність властива лише деяким

соматичним клітинам кишковопорожнинних. У інших тварин соматичні клітини мають тканинну специфічність з ранніх стадій ембріогенезу. Стовбурові клітини дефінітивних тканин диференціюються в межах одного тканинного типу, хоча в цьому напрямку із стовбурової клітини можуть утворюватись різні спеціалізовані клітини. У різних тваринних ембріонів тотипотентність клітин ембріона втрачається на різних етапах ембріогенезу. Це в першу чергу залежить від локальних детермінант цитоплазми зиготи. У асцидій тотипотентність втрачається на стадії двох бластомерів, у земноводних збереження тотипотентності залежить від рівномірності чи нерівномірності розподілу локальних детермінант зиготи, у ссавців тотипотентність зберігається довго – навіть на стадії пізньої бластули є тотипотентні клітини.

- 8) **Диференціація** (від лат. differentia – різність) – спеціалізація клітин, морфологічна або функціональна експресія тої частини геному, яка лишається в розпорядженні даної клітини або групи клітин.
- 9) **Морфогенез** (від гр. μορφή – вигляд) – група процесів, що формують зовнішню і внутрішню конфігурацію зародка, виникнення нових форм і структур як в онтогенезі, так і в філогенезі організмів. У тварин під час морфогенезу виникають нові субклітинні, клітинні і багатоклітинні структури. У класичній ембріології під морфогенезом розуміють виникнення нових багатоклітинних структур. Вони утворюються завдяки розмноженню, зміні форми і міграціям клітин організму, що розвиваються. Морфогенез визначається генетично, але здійснюється завдяки епігенетичним взаємодіям клітин і їх комплексів. Формоутворення шляхом клітинного розмноження характерно для постембріонального розвитку тварин, морфогенез шляхом зміни форми і руху клітин – головним чином для ембріогенезу. У морфогенезі вирішальну роль грають контактні і дистанційні взаємодії клітин, що обумовлюють морфогенетичні кореляції. Нерегульовані викривлення морфогенезу приводять до вад розвитку і тератом.

- 10) **Індукція** (від лат. *inductio* – наведення) – вплив однієї тканини зародку (індуктора) на іншу, в результаті якого напрям розвитку цієї групи клітин змінюється. **Розрізняють первинну індукцію (нейруляцію) і вторинні індукції.** Розрізняють також **інструктивну взаємодію** – дію специфічного індуктора, що однозначно впливає на тканину; і **пермісивну взаємодію** – дію індуктора-евокатора. **Евокатор** – це неспецифічний пусковий механізм (звільнення вже закодованої в клітині відповіді). Явище індукції було вперше відкрито Х. Шпеманом у 1901 році при вивченні утворення зачатку кристалика ока з ектодермального епітелію у земноводних. Для здійснення індукції необхідно, щоб клітини, що підпадають під дію індуктора, мали відповідну **компетентність** – здатність реагувати на індуктор. Дія індукторів як правило позбавлена видової специфічності.
- 11) **Міжклітинні взаємодії.**
- 12) **Проліферація** (від лат. *proles* – нащадок, *fero* – несу) – процес інтенсивного поділу клітин, збільшення числа клітин (або тільки геномів при поліплоїдії) шляхом мітозу, що призводить до росту тканин, на відміну від інших способів збільшення її маси, наприклад внаслідок набряку. Інтенсивність проліферації регулюється стимуляторами і інгібіторами, що виробляються як далеко від клітин, які реагують так і всередині них. У ранньому ембріогенезі проліферація відбувається безперервно. Під час диференціювання періоди між поділами подовжуються. Деякі диференційовані клітини, наприклад нервові, втрачають здатність до проліферації.
- 13) **Апоптоз** – запрограмована, фізіологічна смерть клітини. Апоптоз як генетична програма поліваріантна. Один із механізмів апоптозу реалізується через **теломери** – ділянки ДНК на кінцях лінійних хромосом, що не несуть генетичної інформації і захищають хромосоми.
- 14) **Клональний спосіб розвитку** – спосіб розвитку, при якому група клітин або морфологічна структура

розвиваються з однієї клітини. **Клон** – це група клітин, що мають спільного предка – одну єдину клітину.

- 15) **Ріст** – збільшення маси ембріона. Розрізняють нормальний і патологічний ріст. Однією з різновидностей патологічного росту є **аллометричний ріст** – диспропорційний ріст окремих частин ембріона.
- 16) **Інтеграція** (від лат. integer – цілий) – процес зближення і об'єднання різних тканин і клітин при формуванні органів, доцільне об'єднання і координація дій різних частин цілісної системи. Застосовно до живих організмів принцип інтеграції був вперше сформульований Г. Спенсером у 1857 році. Інтеграція живих систем здійснюється на різних рівнях їх організації – молекулярному, клітинному, тканинному, організменному, причому механізми інтеграції різних рівней специфічні. В біологічних системах з жорсткими внутрішніми зв'язками є специфічні компоненти, що забезпечують інтеграцію. Найбільш вивчена форма інтеграції процесів ембріогенезу – ембріональна індукція. Механізми інтеграції в застосуванні до біологічних об'єктів в загальній формі вивчаються теорією систем і біокібернетикою.
- 17) **Рекапітуляція** – процес відображення в індивідуальному розвитку макроеволюції виду. Явище рекапітуляції відкрили вперше Ф. Мюллер (1864) та Е. Геккель (1866). По Геккелю філогенез – макроеволюція виду – це «нарощування» нових стадій онтогенезу. Було виявлено, що адаптаційні ознаки (їх онтогенез) порушують правило рекапітуляції. Геккель онтогенез таких адаптивних ознак назвав **ценогенезом** на відміну від **палінгенезу** – онтогенезу консервативних ознак. Дослідження явища рекапітуляції вилилось у цілу концепцію, вчення про механізми еволюції. Подальші дослідження показали, що рекапітулюють лише окремі ознаки і процеси. А. Н. Северцев (1912) розробив концепцію **філембріогенезів** – еволюційних процесів шляхом змін будь-яких стадій онтогенезу. В рамках цієї теорії були запропоновані наступні поняття:

Анаболія - додавання нової стадії в кінці морфогенезу з відповідним подовженням його онтогенетичного розвитку. Це вважається однією з форм (модусів) філоембріогенезів.

Абберивація – від’ємна анаболія – скорочення числа стадій розвитку або їх частин.

Архалаксис – еволюційна зміна органу на самих ранніх стадіях його морфогенезу, що призводить до перебудови всіх подальших стадій.

Девіація – відхилення в розвитку – еволюційна зміна морфогенезу на одній із стадій.

18) **Взаємодію спадковості і середовища.**

19) **Міграцію клітин.** По ходу ембріогенезу розрізняють наступні типи міграції клітин:

Хемотаксис – міграція клітин по або проти градієнту концентрації певних речовин.

Гаптотаксис – міграція клітин на поверхні за градієнтом адгезивності (липкості). Розрізняють диференційовану і тотальну адгезивність поверхні – наприклад внутрішньої поверхні бластоцелю.

Гальванотаксис – міграція клітин згідно певного заряду електромагнітного поля.

Реотаксис – міграція клітин за або проти потоку рідини.

Контактне орієнтування – міграція клітин по виростам певних інших клітин.

Контактне інгібування – зупинка міграції при контакті з певними клітинами-мішенями.

20) **Провізорні і дефінітивні органи.** Провізорні органи – це тимчасові органи які виникають на певних етапах розвитку ембріона, а потім зникають. Дефінітивні – кінцеві органи організму.

21) **Регенерація і регуляція** – процеси відновлення втрачених чи ушкоджених тканин і органів. Регенерація (відновний морфогенез) – відновлення вже сформованих, диференційованих органів та тканин, які ушкоджені або втрачені при травмі чи **автотомії** (самокаліцтві) регуляція – відновлення недиференційованих ембріональних тканин.

Основні модельні об'єкти біології індивідуального розвитку

1. Морський їжак. 2. Шпорцева жаба *Xenopus laevis*. 3. Плодова муха *Drosophila melanogaster*. 4. Курячі ембріони різних стадій розвитку. 5. Миша домашня. 6. Нематода *Caenorhabditis elegans*.

Основна схема онтогенезу

Згідно сучасних уявлень в клітині, з якої починається онтогенез, закладена певна програма подальшого розвитку організму у вигляді спадкової інформації. Під час онтогенезу ця програма реалізується в процесі взаємодії між ядром і цитоплазмою в кожній клітині зародку, між різними його клітинами і між клітинними комплексами.

Спадковий апарат, кодуючи синтез специфічних білкових молекул, визначає лише загальний напрямок морфологічних процесів, конкретне здійснення який в тій чи іншій мірі (але в межах суворо закріпленої норми реакції) залежить від дії зовнішніх умов. У різних груп живих організмів ступінь жорсткості спадкової програми онтогенезу і можливості її регуляції варіюють в широких межах.

У тварин важливу роль у регуляції онтогенезу грають нервова та ендокринна системи. Найбільш складний онтогенез багатоклітинних тварин, які розмножуються статевим шляхом. В їх онтогенезі виділяють такі основні етапи: презародковий (проембріональний), що включає розвиток статевих клітин (гаметогенез) і запліднення; Зародковий (ембріональний) – до виходу організму з яйцевих і зародкових оболонок; післязародковий (постембріональний розвиток) – до досягнення статевої зрілості; дорослий стан, що включає наступне старіння організму.

Виділяють три типи онтогенезу тварин:

- 1) личиночний – після раннього виходу з яйцевих оболонок організм деякий час живе у формі личинки, що суттєво відрізняється від дорослої форми; в кінці личинкової стадії у ряду груп відбувається метаморфоз;

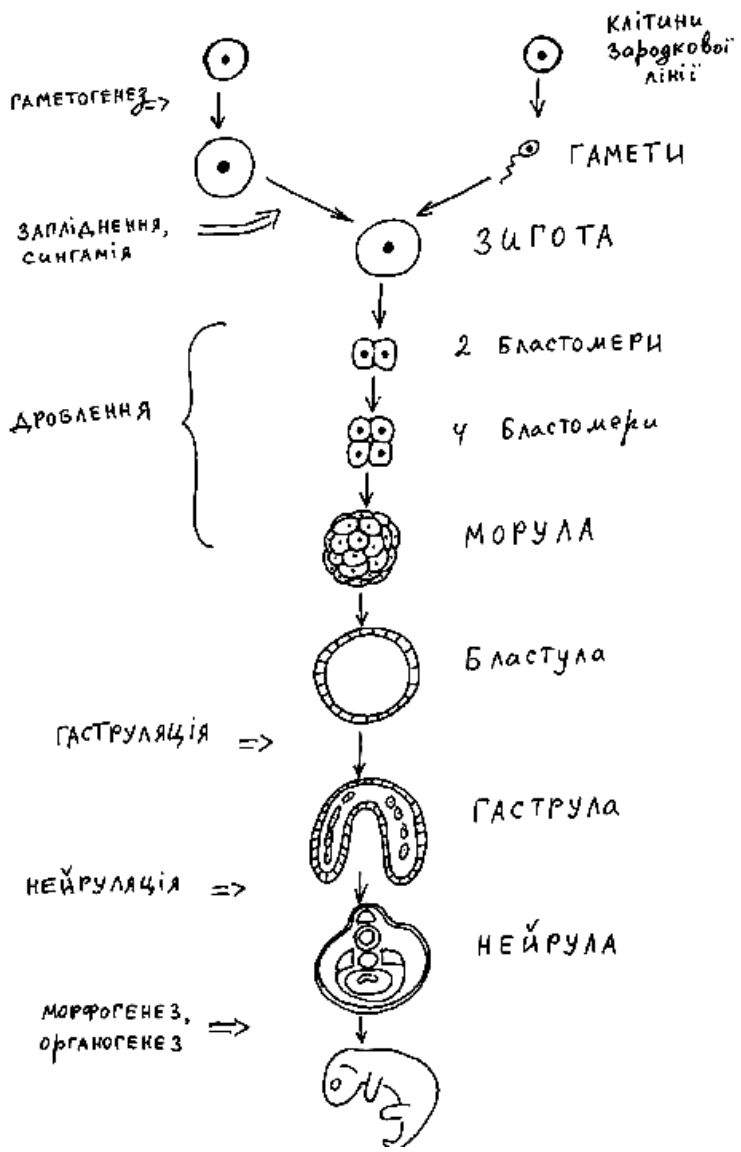


Рис. 7. Основна схема ембріогенезу тварин.

2) яйцекладний – зародок довгий час розвивається всередині яйця, личиночна стадія відсутня;

3) внутрішньоутробний – запліднені яйця затримуються у яйцекладі матері, іноді при цьому виникає зв'язок тканин зародку і материнського організму за допомогою плаценти.

У рослин, які розмножуються статевим шляхом, онтогенез починається з розвитку заплідненої яйцеклітини. Характерна особливість онтогенезу рослин – чергування безстатевого (спорофіт) і статевого (гаметофіт) поколінь. Спорофіт утворюється з зиготи, гаметофіт – з проростаючої спори.

В життєвому циклі квіткових рослин певажає спорофіт, тоді як чоловічий і жіночий гаметофіти сильно редуковані. При вегетативному розмноженні онтогенез починається з поділу соматичних клітин материнської рослини, в тому числі з клітин спеціалізованих органів – кореневища, бульби, цибулини та ін. Онтогенез рослин ділять на наступні послідовні вікові і структурно-фізіологічні етапи: ембріональний, ювенільний, зрілості, розмноження, старості.

Під час онтогенезу відбувається структурна і функціональна спеціалізація клітин, тканин і органів рослини, ускладнюються взаємодії між частинами рослини, виникають незворотні вікові зміни всього організму як цілісної живої системи. Цілісність рослинного організму забезпечують фітогормони, а також обмін метаболітами між різними органами, наприклад між органами рослини.

Лекція II. ПРОЦЕС РОЗМНОЖЕННЯ І РОЗВИТОК

Розвиток одноклітинних організмів

Якщо під розвитком розуміти ускладнення будови організму, диференціацію і спеціалізацію функцій певних частин організму, то поняття розвитку цілком можна застосувати до деяких одноклітинних еукаріот, у яких клітина влаштована складно в порівнянні з іншими одноклітинними і розвинулись органели та частини клітини, що виконують специфічні функції. Всі багатоклітинні організми виникли в процесі еволюції від одноклітинних еукаріот. У цих Protozoa

вперше в процесі еволюції з'явилися основні елементи розвитку: диференція частини організму, статевий процес, морфогенез, що контролюється ядром, використання клітинної поверхні для кооперації та інтеграції клітин.

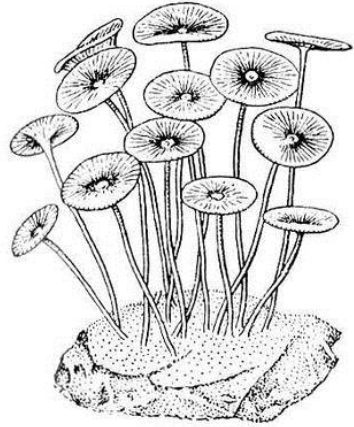


Рис. 8. Ацетабулярія – світлина та малюнок.

Наприкінці XIX століття вперше було продемонстровано, що частини одноклітинних організмів, що позбавлені ядра гинуть, а частини, що зберегли ядро виживають (досліди Вільсона). Ядерний контроль клітинного морфогенеза був продемонстрований дослідями з одноклітинним організмом – зеленою водоростю ацетабулярією. Ця жива істота являє собою гігантську клітину розміром до 5 см, складається з капелюшка, стебельця та ризоїдів. Гігантське ядро розташоване в області ризоїдів. Ці особливості ацетабулярії дозволяють робити досліди з пересадками ядра. У 1930 роках Геммерлінг пересадив ядро ацетабулярії виду *Acetabularia mediterranea* в позбавлену ядра клітину виду *Acetabularia crenulata*. Капелюшки цих видів сильно відрізняються морфологічно. Після трансплантації новоутворений капелюшок був такої ж морфології, як і виду, з якого було взяте ядро. Таким чином було доведено, що розвиток одноклітинних організмів контролюється ядром.

Досліди з інфузорії *Stylonychia* продемонстрували, що розділена на фрагменти клітина цієї інфузорії регенерує втрачені рганели в тій частині клітини, що зберегла ядра, а фрагменти без ядра гинуть.

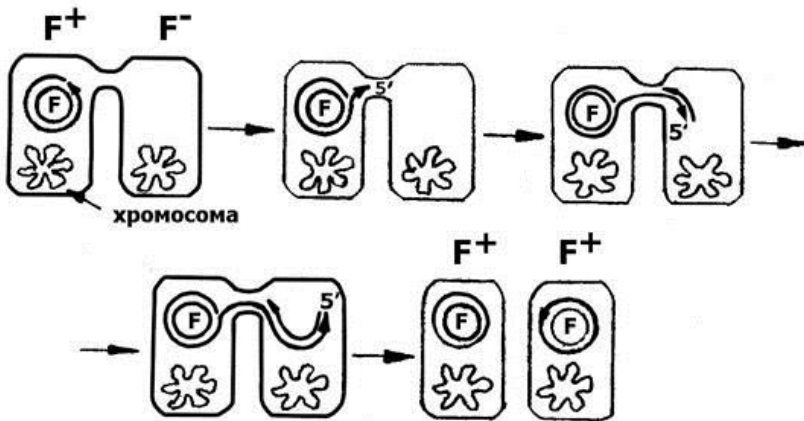


Рис. 9. Статевий процес у бактерій *Escherichia coli*. Світлина кон'югації бактерій та схема передачі статевого фактору бактерій.

Цікавим прикладом диференціювання на клітинному і субклітинному рівнях є амебофлагелята *Naegleria gruberi*. Ця саркомастігофора в умовах великої кількості бактерій має амебоїдну форму, але в умовах дефіциту об'єктів живлення перетворюється в флагеляту обтічної форми з двома джгутиками. Тобто одна клітина може різко змінювати свою спеціалізацію і морфологію в залежності від умов середовища. Перетворення амеби в джгутиконосця відбувається всього протягом години.

Фултон та Волш в 1980 році продемонстрували, що в цих клітинах на стадії амеби тубуліни в клітині відсутні. Тубуліни синтезуються *de novo* після початку транскрипції відповідних генів в ядрі.

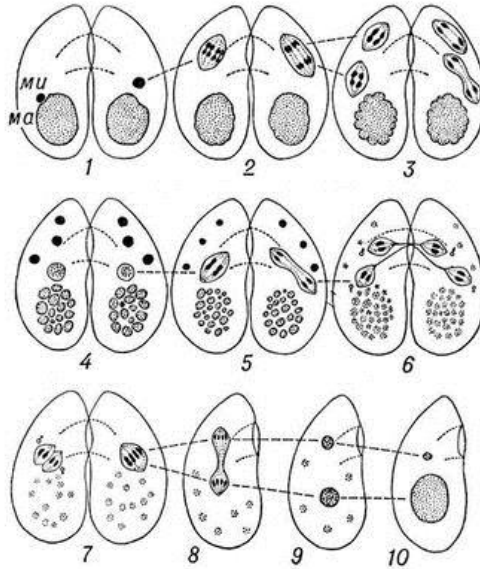


Рис. 10. Схема статевого процесу інфузорій.

Статевий процес вперше виник в одноклітинних організмів. Навіть не в еукаріот, а ще задовго до виникнення еукаріот – у прокаріот. Статевий процес у бактерій та ціанобактерій існує у формі специфічної передачі генетичної інформації від одної клітини до іншої, що отримав назву

сексдукції. Бактерії передають гени від однієї клітини до іншої за допомогою особливих статевих ворсинок, що називаються **статевими пілями** або **фібріями**, що утворюють кон'югаційний місток, по якому передається лінійна копія бактеріальної хромосоми, що копіюється по принципу «колеса, що котиться». Здатність утворювати такі кон'югаційні містки обумовлюється специфічними епісомами (плазмідями, що здатні вливатися в бактеріальні хромосоми), які називаються F-факторами. Після передачі лінійної копії бактеріальної хромосоми (екзогеноти) в акцепторній клітині, що стає частково диплоїдною (мерозиготою) відбувається кросинговер і обмін ділянками з бактеріальною хромосомою. У випадку парного числа кросинговерів утворюється життєздатна бактеріальна клітина, яка отримує нові комбінації генів.



Рис. 11. Інфузорія тувелька (*Paramecium caudatum*).

Цікавий спосіб статевого процесу виник в одноклітинних еукаріот – інфузорій. Під час статевого процесу інфузорії здійснюють кон'югацію ротовими отворами з утворенням кон'югаційного цитоплазматичного містка. Під час цього процесу макронуклеус, з якого зчитується генетична інформація під час фізіологічних процесів, руйнується. Доплоїдний мікронуклеус вступає в мейоз і утворюються 8 гаплоїдних мікронуклеусів. Потім всі мікронуклеуси крім одного руйнуються. Один мікронуклеус ділиться на 2 – стаціонарний і мігруючий. Інфузорії обмінюються мігруючими мікронуклеусами, вини зливаються і утворюють нове диплоїдне ядро. Кон'югати розходяться, мікронуклеус ділиться з утворення нового мікронуклеуса і нового макронуклеуса.

Розвиток вийшов принципово на новий щабель в процесі виникнення багатоклітинних організмів. Після виникнення багатоклітинних організмів виникли такі явища як старіння організмів, фізіологічна смерть та рак. Ці процеси виникли як свого роду плата живих організмів за статеве розмноження та багатоклітинність. Виникнення багатоклітинності йшло багатьма шляхами одночасно. Одні з цих шляхів це поділ репродуктивної клітини і подальша диференціація новоутворених клітин. Цей шлях виникнення багатоклітинності простежується на прикладі цікавого організму – вольвокса.

Виникнення багатоклітинності і розвиток

Найпримітивніші *Volvocales* являють собою просту сукупність клітин кулястої форми. Але більш розвинені види мають клітини різних типів, що становлять конкретне число і розташовані впорядковано. У цих організмів, зокрема у видів роду *Eudorina*, з'явилась особливість: впорядковане ділення однієї клітини дає початок багатьом клітинам, що розташовуються в просторі передбачувано, утворюючи наперед задану просторову структуру. У *Eudorina* кожна клітина тотипотентна – здатна утворювати новий організм. Але в більш складних видів з родів *Pleodorina* та *Volvox* лише незначна частина клітин має таку особливість. Наприклад, у *Pleodorina*

californica клітини передньої частини організму виконують тільки соматичні функції, а клітини задньої частини беруть участь у розмноженні. У виду *Volvox carteri* є повне розділення функцій: репродуктивні клітини, з яких потім виникає нова генерація, відокремлюються від соматичних клітин.

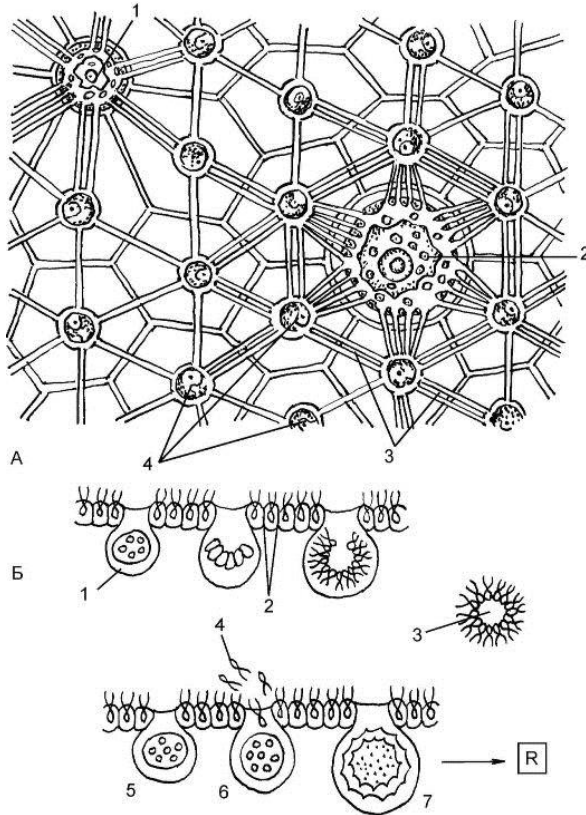


Рис. 12. Статевий процес у вольвоксових. Пояснення в тексті. А - вид колонії з поверхні: 1 – клітина, що утворює спермії; 2 - клітина, що утворює яйцеклітини; 3 – цитоплазматичні зв'язки; 4 – соматичні клітини; Б – утворення статевих клітин і зиготи: 1 – клітина, що утворює спермії; 2 – соматичні клітини; 3 – кульовидна структура, що утворена сперміями; 4 - спермії; 5 – клітина, що утворює яйцеклітини; 6 – запліднене яйце; 7 – диплоїдна зигота; R – мейоз.

У репродуктивних клітин, що називаються **гонідіями**, ніколи не утворюються джгутики, вони не беруть участь в русі чи в інших фізіологічних функціях організму – вони спеціалізуються виключно на репродуктивному процесі. Тобто примітивні вольвоксові являють собою колонію клітин, тоді як більш прогресивні вольвоксові утворюють істинний багатоклітинний організм. Розділення репродуктивних і соматичних клітин відбулось еволюційно рано. Вольвоксові – перші організми у яких виникло не тільки таке розділення клітин, але і еволюційно виникла фізіологічна смерть як така. Коли вольвокс досягає зрілості, кожна гонідія ділиться 11 – 12 разів, включаючи один нерівний поділ, в результаті якого утворюються гонідії наступного покоління і соматичні клітини. Утворюється мініатюрна істота, що схожа на дорослу особину, але на відміну від дорослих, вони ніби вивернуті: гонідії в них розташовуються на поверхні кулі, а джгутики соматичних клітин направлені всередину. Потім на зовнішній поверхні кулі з'являється отвір – фіалопор, через який куля вивертається. Цей процес відбувається за рахунок зміни форми клітин, його назвали **інверсією**. Для вольвокса характерний статевий процес, що стимулюється високими температурами: синтезується білок, що є індуктором статевого процесу масою 30 kDa, що вважається одним із найсильніше діючих білків – під дією цього білка навіть в мізерних концентраціях $6 \cdot 10^{-17}$ М безстатеві особини утворюють особин різної статі, що продукують гамети – яйцеклітини та сперматозоїди.

Ще більш цікава форма інтеграції клітин і переходу від одноклітинності до багатоклітинності виявлена в слизовиків (Mycetozoa), зокрема в виду *Dictyostelium discoideum*. У цього організму вегетативна стадія поодинокими гаплоїдними амебами (які називають міксамеби), що живуть на гнилій деревині, живляться бактеріями і розмножуються простим поділом. Коли джерело живлення закінчується, потоки міксамеб сповзають в одну точку. Тут клітини інтегруються і утворюють мігруючого слизовика – псевдоплазмодія, що має слизовий чохлик.

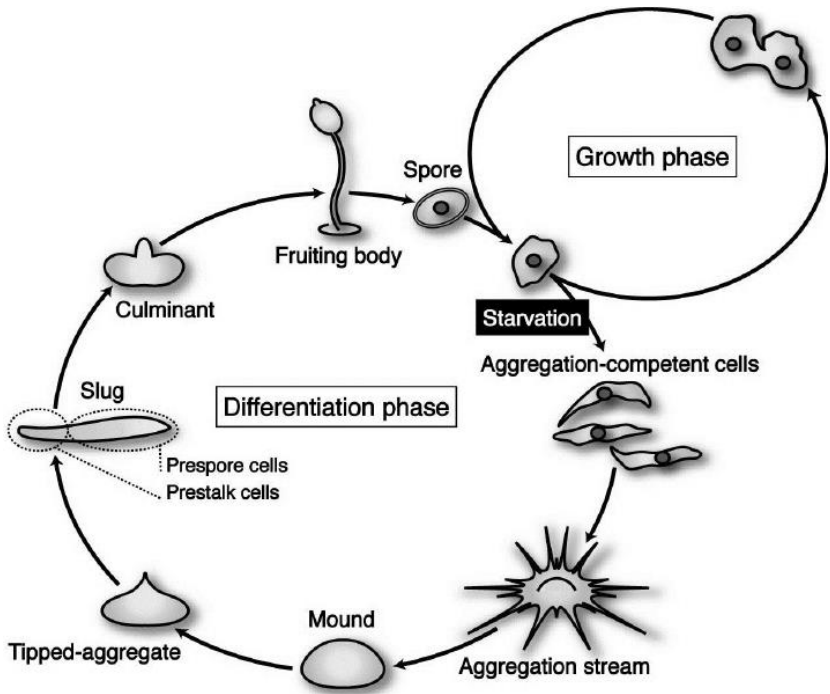
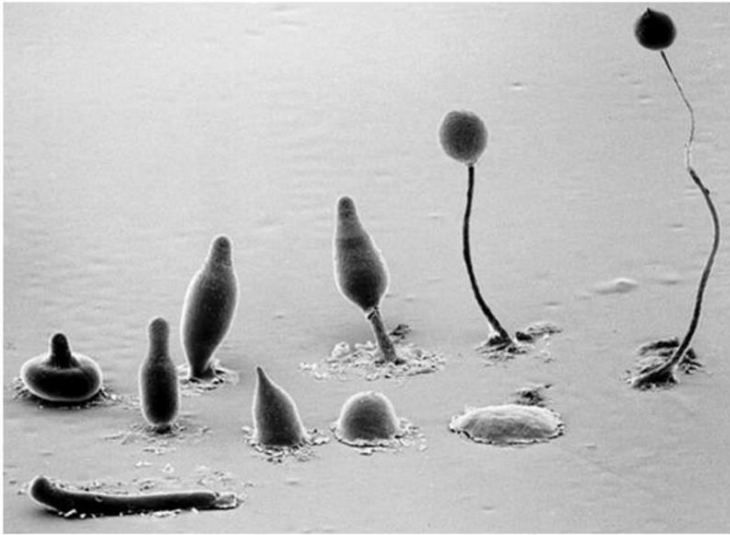


Рис. 13. Цикл розвитку слизівика *Dictyostelium discoideum*.

Слизовик мігрує, піднявши передній кінець псевдоплазмодія догори. Потім 20 % клітин, що утворювали цей передній кінець, сповзають донизу, утворюючи ніжку спорношення, задні клітини переміщуються догори. Клітини ніжки гинуть, а верхні клітини утворюють спори.

Спори розсіюються і кожна спора перетворюється в міксамебу. Крім цього відбувається ще статевий процес: дві клітини міксамеб зливаються, утворюючи одну гігантську клітину, що фагоцитує інші клітини агрегату. Потім ця клітина перетворюється в цисту з товстою оболонкою, відбувається мейотичний та мітотичний поділ, з цисти виходять нові міксамеби. Цей вид є цікавим об'єктом для біології розвитку – ідентичні на початку клітини диференціюються в один з двох альтернативних клітинних типів – спори або ніжки.

Крім того, у цього організму поодинокі до цього клітини інтегруються в єдиний організм. Власне, тут ми спостерігаємо один із шляхів утворення багатоклітинності – незавершений шлях. Постає питання: що викликає агрегацію клітин? Під час досліджень було виявлено, що агрегацію та інтеграцію клітин викликає хемотаксис. Речовиною хемотаксису в цьому випадку є циклічний аденозин-3'-5'-монофосфат (цАМФ). Агрегацію викликає періодична секреція цієї речовини випадковими клітинами. Клітини рухаються до джерела цАМФ і при цьому самі починають синтезувати цю речовину. Після 5 годин голодування на поверхні клітин з'являється цілий набір білків, що називаються дискоїдинами. Ці білки викликають зливання клітин між собою. Видалення передніх клітин не впливає на розвиток. Клітини, що були задніми стають передніми. Така здатність клітин змінювати свою долю називається регуляцією. Існують дифундуючі речовини, що впливають на долю клітин. Серед них виявлено фактор, який назвали фактор, що індукує диференціювання (DIF). Синтез цього низькомолекулярного ліпіда регулюється генетично. Слизовики являють собою еволюційний тупик – більш складні організми ніколи не утворюються з агрегатів до цього незалежних клітин.

Переваги статевого процесу

Статеве розмноження – це чергування диплоїдного та гаплоїдного поколінь клітин. Статевий процес слід відрізнити від статевого розмноження: статевий процес це утворення нових комбінацій генів, статеве розмноження – утворення нових живих організмів.

Розмноження можливе і без статевого процесу. **Безстатеве розмноження** – процес вельми нескладний, але він не приводить до утворення нових форм: всі нащадки генетично ідентичні батьківському організму. На відміну від нього при **статевому розмноженні** відбувається змішування геномів батьківських особин і утворення нащадків, що генетично відрізняються одне від одного і від батьківських особин. Статеве розмноження має ряд переваг над безстатевим. Статеве розмноження переважає у більшості живих організмів і навіть у найдавніших, найпростіших організмах – у прокариот і одноклітинних еукаріот є здатність розмножуватись статевим шляхом.

Цикл статевого розмноження включає чергування **гаплоїдних** поколінь клітин – клітин, що мають одиночний набір хромосом, з **диплоїдними** поколіннями клітин, що мають подвійний набір хромосом. Змішування геномів відбувається завдяки злиттю двох гаплоїдних клітин, з яких утворюється диплоїдна. У свою чергу нові гаплоїдні клітини утворюються в результаті особливого типу поділу клітин, що називається мейозом, при якому гени подвійного набору заново перерозподіляються між одиночними наборами. Генетична рекомбінація хромосом в процесі мейозу приводить до того, що кожна клітина нового гаплоїдного покоління отримує нову комбінацію генів, що походять частково від однієї батьківської і однієї материнської клітини попереднього гаплоїдного покоління. Таким чином створюються нові комбінації генів.

У багатоклітинних тварин диплоїдна фаза буває складною і довгочасною, а гаплоїдна – простою і короткочасною. По ходу статевого циклу клітини розмножуються шляхом звичайного мітотичного поділу – частіше всього під час диплоїдної фази.

Деякі прості організми, наприклад дріжджі, є винятком: шляхом мітозу у них розмножуються тільки гаплоїдні клітини, диплоїдна ж клітина, утворившись, одразу переходить до мейозу.

У таких відносно примітивних рослин як мохи і папороті, досить розвинуті обидві фази – і гаплоїдна, і диплоїдна. Високорозвинені живі організми майже весь життєвий цикл перебувають у диплоїдній фазі, гаплоїдні клітини живуть дуже недовго, вони зовсім не діляться і специфічно пристосовані для статевого злиття. Ці гаплоїдні клітини називаються **гамети**. У типовому випадку утворюються гамети двох типів: крупні нерухомі – **яйцеклітини** і дрібні рухомі – **спермії**. Під час диплоїдної фази, що починається одразу після злиття гамет, клітини розмножуються і спеціалізуються, утворюючи складний багатоклітинний організм. У більшості тварин (але не рослин) розрізняються клітини зародкової лінії, від яких бере початок наступне покоління гамет і соматичні клітини, що утворюють весь інший організм і не лишають нащадків.

Статеве розмноження робить організми конкурентоздатними в умовах непередбачливої зміни оточуючого середовища. При статевому розмноженні батьківські особини будуть продукувати особин, які будуть відрізнятися від них найнепередбачливішим чином, причому серед нових випадкових комбінацій генів частина може виявитись гіршою (менш пристосованою) батьківських генотипів. Але перетасовка генів сприяє виживанню виду в умовах непередбачуваної зміни навколишнього середовища. Якщо батьківські особини продукують багато нащадків з найрізноманітнішими комбінаціями генів, є більше шансів того, що хоча б один нащадок виявиться добре пристосованим для майбутніх життєвих обставин, якими б вони не були.

У великій популяції статеве розмноження сприяє закріпленню сприятливих алелей. Припустимо, що у якогось виду живих організмів періодично виникають мутації трьох різних генів: $a^+ \rightarrow a^1$, $b^+ \rightarrow b^1$, $c^+ \rightarrow c^1$. Кожна із цих мутацій є несприятливою, але комбінація поєднання всіх трьох мутацій a^1

$b^1 c^1$ надзвичайно сприятлива. При безстатевому розмноженні кожна із цих мутацій буде елімінуватися, а ймовірність виникнення одночасно трьох мутацій надзвичайно низька. При статевому розмноженні відбувається перекомбінація генів і сприятлива комбінація може виникнути швидко і в популяції буде поширюватись генотип $a^1 b^1 c^1$.

Статевий процес сприяє появі нових генів. Нові гени виникають в результаті дуплікації і дивергенції. Диплоїдний організм по ходу статевого процесу отримує суттєву перевагу: у нього наявна додаткова копія кожного гена і ця копія може мутувати, дуплікуватися і служити вихідним матеріалом для створення іншого гена з принципово новою функцією.

Статеве розмноження зберігає диплоїдність у диплоїдних видів. Кожний ген періодично мутує. Більшість мутацій є шкідливими або навіть летальними. У диплоїдного організму, який має дві копії кожного гена, при мутаціях зберігається одна нормальна копія гена, яка виконує свою нормальну функцію (Більшість мутацій рецесивні). При безстатевому розмноженні кількість мутацій збільшується, диплоїдний вид поступово перетворюється в гаплоїдний. При статевому розмноженні виникають нові комбінації генів, рецесивні гомозиготи елімінуються зберігаються гетерозиготи і гомозиготи по нормальному алеллю. Таким чином диплоїдний вид лишається диплоїдним.

Крім того (щодо вищих організмів з розвиненою нервовою системою), статевий процес приносить радість його учасникам – без нього світ був би сірим.

Визначення статі

Для того, щоб статевий процес був можливий у особини, що розвивається повинна визначитись стать. Живі організми бувають двостатевими і роздільностатевими.

Двостатевість – це архаїчна форма статевого розмноження, коли одна особина здатна продукувати як чоловічі так і жіночі статеві клітини.

Роздільностатевість – більш еволюційно прогресивна форма статевого розмноження при якій одна особина здатна продукувати тільки жіночі або тільки чоловічі статеві клітини.

Але навіть при роздільностатевості будь-які особини лишаються потенційно двостатевими, зберігаючи тенденцію розвитку як в жіночу так і в чоловічу сторону.

При роздільностатевості існують три способи визначення статі майбутньої особини – епігамне, прогамне та сингамне визначення статі.

При **епігамному** визначенні статі відбувається визначення статі після запліднення, тенденції до розвитку чоловічої чи жіночої статі обумовлюються чисто зовнішніми причинами.

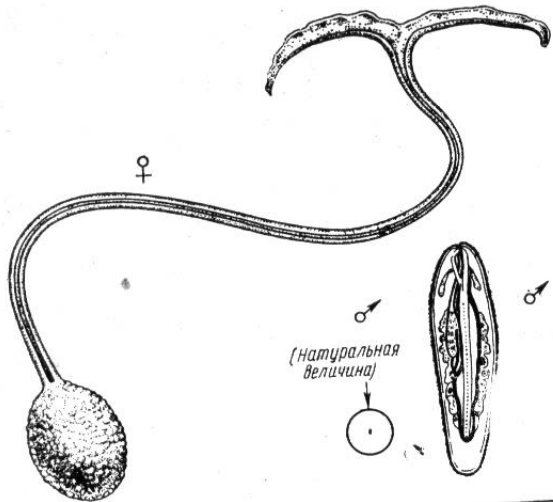
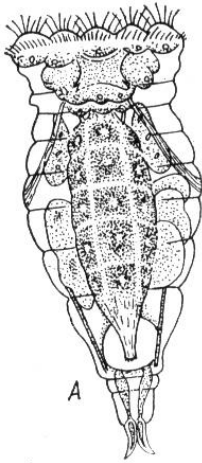


Рис. 14. Морський черв боннелія – приклад епігамного визначення статі (по Добжанському).

Наприклад, у морського черва *Bonellia* самці паразитують на самках – дрібні самці живуть у матці самок. Якщо личинка потрапляє на ґрунт – з неї розвивається самка, а якщо личинка потрапляє на хоботок самки – з неї розвивається самець. Другий приклад епігамного визначення статі – *Arizema* японська (*Arizema japonica*). У цієї рослини особини чоловічої статі розвиваються, якщо рослина росте на ґрунті, що бідний на поживні речовини і розвиваються особини жіночої статі, якщо ґрунт багатий на поживні речовини.

При **прогамному** визначенні статі відбувається визначення статі майбутньої особини до запліднення, тобто стать майбутньої особини залежить від того, які сорти яєць продукують самки – з



крупних яєць, що багаті на цитоплазму розвиваються самки, з дрібних яєць, що бідні на цитоплазму розвиваються самці. Такий спосіб визначення статі виявлений у коловертки.

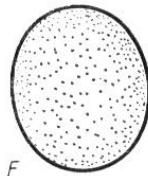
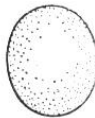
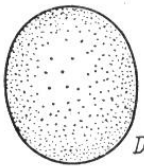


Рис. 15. Коловертка хідантіна. А – доросла самка, В – молода самка, С – самець. Як правило самки відкладають крупні яйця (D), що

партеногенетично розвиваються в самок. Але при зміні умов середовища самки відкладають дрібні яйця (E), що завершують мейоз і партеногенетично розвиваються в гаплоїдних самців. Якщо ці яйця запліднюються, то вкриваються товстою оболонкою (F), зимують і весною розвиваються в диплоїдну самку.

При **сингамному** визначенні статі відбувається визначення статі в момент запліднення – стать визначається сформованим при заплідненні генотипом зиготи і не залежить від зовнішніх умов. При сингамному визначенні статі найпоширенішим варіантом є хромосомне визначення статі – визначення статі при

участі статевих хромосом. Але при цьому як в статевих хромосомах, так і в аутосомах розміщені гени, що впливають на визначення статі. Так, у дрозофіли в аутосомі є ген *transformer* (*tra* або *t*) – ген, що змінює (трансформує) стать. При наявності генотипу *tt* зигота жіночої статі з наявністю набору хромосом *XX* розвивається у фенотипічних самців, які є стерильними (безплідними). При цьому, з неї розвиваються цілком нормальні плодючі самці. Є гени, які перетворюють однодомні рослини на дводомні, так, ген *silkless* (*sk*) перетворює рослину кукурудзи на таку, що має виключно чоловічі квіти. Ген *tassel seed* (*ts*) перетворює рослину кукурудзи на таку, що має виключно жіночі квіти.

Зміна локалізації того чи іншого гена може привести до серйозних порушень у прояві статевих ознак. Ген *sex reserved* (*sxr*) розташований в *Y* хромосомі ссавців і обумовлює розвиток чоловічої статі. Якщо ген *sxr* випадково переноситься на *X* хромосому, то розвивається при генотипі *XX* чоловічий фенотип, але при цьому ці особини є стерильні.

Теорії визначення статі

Історично склалися різні теорії визначення статі, які одна одній протирічили. Але потім було встановлено, що у різних живих організмів механізми визначення статі різні, і ці теорії пояснюють визначення статі у різних живих істот.

У свій час була створена **балансова теорія Бріджеса**, яка пояснила, як визначається стать у дрозофіли. Бріджес зробив припущення, що у дрозофіли гени чоловічих потенцій знаходяться в аутосомах, а жіночих у *X*-хромосомах. Ці припущення підтвердились під час дослідів зі схрещуваннями триплоїдних самок дрозофіли (такі дрозофіли іноді утворюються, розвиваються і є плодючими) з нормальними самцями. При таких схрещуваннях можуть утворюватись особини з дуже нетиповим співвідношенням статевих хромосом і аутосом. Виявилось, що розвиток статі у дрозофіли залежить саме від співвідношення кількості *X*-хромосом до набору аутосом, точніше стать визначається балансом генів аутосом і

X-хромосом. Так, якщо це співвідношення (S) рівне 1,5 - $S=X/A=1,5$ то розвивається з такої зиготи так звана суперсамка (метасамка) – особина, у якої статеві ознаки самки гіпертрофовані. Суперсамки, як правило, безплідні. Якщо $S=X/A=1$, то розвиваються нормальні самки, якщо $S=X/A=0,67$ – розвивається інтерсекс – безплідні особини, ознаки яких займають проміжне значення між ознаками самки і самця. Якщо $S=X/A=0,5$ то розвиваються нормальні самці. Якщо $S=X/A=0,33$ розвиваються суперсамці (метасамці), які є безплідними. У людини визначення статі не залежить від кількості X-хромосом, залежить від наявності конкретних генів, що визначають стать.

На протигагу цієї теорії була створена **фізіологічна теорія Гольдшмідта**. Цю теорію Гольдшмідт створив, опираючись на досліди зі схрещування різних географічних рас непарного шовкопряда, що відрізняються статевими потенціями. Європейська раса за цими потенціями є квола, японська – сильна. Було проведено схрещування самок європейської раси з самцями японської раси. В результаті в першому поколінні утворились самки, які були інтерсексами. Було зроблено висновок, що для становлення статі у непарного шовкопряда визначальною є ступінь експресії тих чи інших генів, що визначають тип статевого розвитку.

Статеві хромосоми

Статеві хромосоми вперше відкрив американський цитолог Вільсон, досліджуючи хромосоми дрозофіли. Він виявив, що у дрозофіли 8 хромосом (4 пари) – 3 пари гомоморфні і четверта пара гетероморфна – у самців одна хромосома аналогічна до обох хромосом самок, а інша хромосома – менша, у вигляді гачка, по формі нагадує літеру Y. Тому цю пару хромосом назвали хромосомами X і Y або статевими хромосомами.

Статеві хромосоми – це хромосоми, по яким особини різної статі відрізняються одне від одного. Інші хромосоми називаються **аутосоми** – це хромосоми однакові у обох статей.

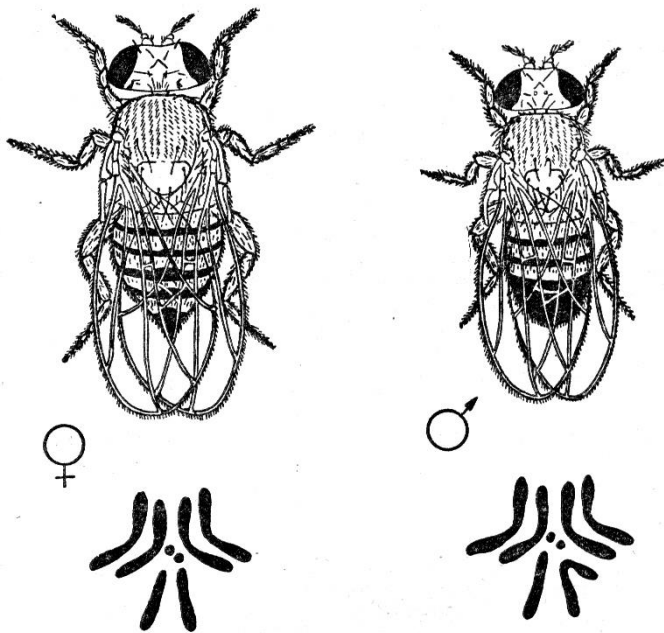


Рис. 16. *Drosophila melanogaster*. Каріотиби самців і самок.

Отже, один із способів визначення статі на рівні хромосом – це система XX/XY. Модифікацією механізму XX/XY є система XX/X0 – при якій у самця є на одну X хромосому менше. Така система визначення статі є, наприклад, у морського черва анциракатуса. Самки мають каріотип 12, XX, а самці 11, X.

У зв'язку з виявленням статевих хромосом почали розрізняти гомогаметну і гетерогаметну стать.

Гомогаметна стать – стать, що продукує гамети однакові по відношенню до статевих хромосом (XX).

Гетерогаметна стать – стать, що продукує гамети різні по відношенню до статевих хромосом (XY).

Але бувають випадки, коли гомогаметною є не жіноча, а чоловіча стать. В такому випадку статеві хромосоми називають Z і W. Такий спосіб визначення статі властивий для метеликів і птахів. Модифікацією цієї системи є система ZZ/Z0. Серед живих організмів більш поширеною є система XX/XY ніж

система ZZ/ZW. Поширення обох систем статевих хромосом наведені у табл. 1.

Табл. 1. Системи статевих хромосом у різних живих істот.

№ п/п	XX/XY – XX/X0	ZZ/ZW – ZZ/Z0
1	Черви	Метелики
2	Ракоподібні	Волохокрилі
3	Більшість комах	Деякі риби
4	Деякі риби	Деякі земноводні
5	Більшість земноводних	Плазуни
6	Ссавці	Птахи
7	Більшість дводомних рослин	Деякі рослини (суниця)

У деяких живих істот у визначенні статі є певна специфіка. Так, у багатьох риб, зокрема, у риб з роду менака, під дією гормонів стать особин може змінюватись: самців з набором хромосом XY можна перетворювати у повноцінних самок і навпаки. Причому, ці трансформовані особини здатні брати участь у статевому розмноженні:

$$P: \text{♀ XY X} \quad \text{♂ XY}$$

$$F1: \text{♀ XX,} \quad \text{♂ XY YY}$$

$$1 : 3$$

У аксолотля під дією гормонів особини ♀ ZW перетворюються у ♂ ZW, що теж можуть вступати у нормальний статевий процес:

$$P: \text{♀ ZW X} \quad \text{♂ ZW}$$

$$F1: \text{♀ ZW WW,} \quad \text{♂ ZZ}$$

$$3 : 1$$

У перетинчастокрилих самки розвиваються із запліднених диплоїдних яєць, а самці розвиваються з незапліднених гаплоїдних яєць. Самці первісно гаплоїдні, але гаплоїдними лишаються тільки клітини зародкової лінії, у інших клітин набір хромосом подвоюється. У перетинчастокрилих є більше 12

алелей гена, що пов'язаний з визначенням статі: a_1, a_2, a_3, \dots і визначення статі відбувається за схемою:

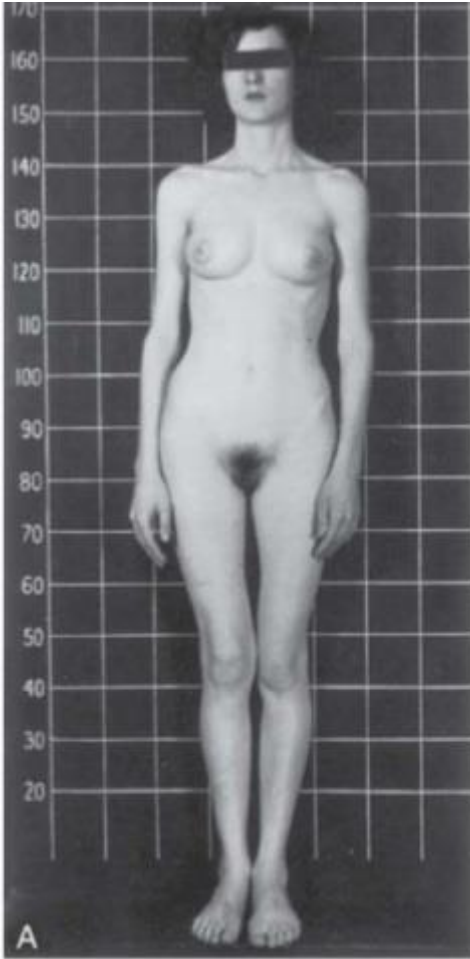
$$P: \text{♀ } a_1 a_2 \quad X \quad \text{♂ } a_1$$
$$F_1: a_1 a_1 - \text{не розвиваються, } a_1 a_2 - \text{♀,}$$
$$a_1 - \text{♂, } a_2 - \text{♂ (з незапліднених яєць).}$$

У попелиць відбувається чергування поколінь: партеногенетичне покоління – відбувається розвиток одних самок з диплоїдних яйцеклітин (при мейозі відсутня редукція числа хромосом) – розвиток відбувається без запліднення. Але періодично з незапліднених яєць розвиваються так звані сексупарні самки – самки, що дають нащадків, які розмножуються статевим шляхом. Сексупарні самки продукують яйцеклітини, з яких розвиваються самки і самці (самці розвиваються при втраті яйцеклітиною однієї X хромосоми). При мейозі у самців клітини без X хромосоми дегенерують. При заплідненні утворюються тільки самки, які потім розмножуються партеногенетично.

Особливості визначення статі у ссавців

Розвиток статі у ссавців – процес, що складається з двох етапів. Хромосомний склад ядра визначає статеву диференціацію гонад або в сім'яники або в яєчники. Сім'яники продукують тестостерон, у цьому випадку розвиток іде по чоловічому типу. Інший гормон сім'яників χ -фактор подавляє розвиток яєчників і фаллопієвих труб. Отже, розвиток сім'яників і продукція чоловічих гормонів – результат експресії генів Y-хромосоми. Найважливіше значення при цьому має домінуючий ген Sex reserved (Sxr). Розвиток зигот за чоловічим типом можливий лише за наявності продукту зчепленого з X-хромосою гена Tfm^+ , що обумовлює утворення зв'язуючого тестостерон протеїну, який є в цитоплазмі клітин як самців так і самок. Цей білок виконує функцію регулятора, який активується, зв'язуючи тестостерон. Комплекс білок-тестостерон входить в ядро і активує гени, необхідні для диференціації клітин за чоловічим типом.

Відомий синдром, що називається тестикулярна фемінізація або синдром Моріса, що виникає внаслідок мутації гена $Tfm^+ \rightarrow Tfm$. Клітини мутантних ембріонів $X^{Tfm}Y$ абсолютно нечутливі до дії тестостерону, тому в таких випадках при генотипі XY розвивається жіночий фенотип. Ці жінки не



відрізняються від нормальних жінок зовні морфологічно, але є безплідними. У хворих на цей синдром морфологічно типовий жіночий фенотип з добре розвиненими молочними залозами, але наявне безпліддя, недорозвинені внутрішні статеві органи, часто відсутні матка і фаллопієві труби, вкорочена так звана сліпа вагіна. Статеві залози недорозвинені і часто перероджуються в пухлини. Частота синдрому Моріса – 1 на 70 000 новонароджених.

Рис. 17. Людина, хвора на синдром Моріса. Жіночий фенотип і каріотип 46, XY.

Отже, у ссавців, в тому числі і у людини інколи виникають генетичні аномалії, коли при каріотипі XX замість жіночої статі розвивається чоловіча (при помилковому кросинговері між X та Y хромосомами і перенесенням гена Sxg на X-хромосому) і

навпаки при каріотипі ХУ замість чоловічої статі розвивається жіноча. Ці аномалії є відносно рідкісними.

Вади розвитку і нерозходження статевих хромосом

У результаті нерозходження статевих хромосом під час мейозу, виникають зиготи з аномальними каріотипами. Деякі з них зустрічаються у живих новонароджених і є причинами важких патологій людині, що супроводжуються вадами розвитку.

Моносомія Х-хромосоми (45, X0) – є причиною патології, яка називається **синдром Шерешевського-Тернера**. При цьому синдромі у людини фенотип жіночий з вкороченими кінцівками, вкороченою шиєю, малий зростом, з характерним «сфінксовим» обличчям.

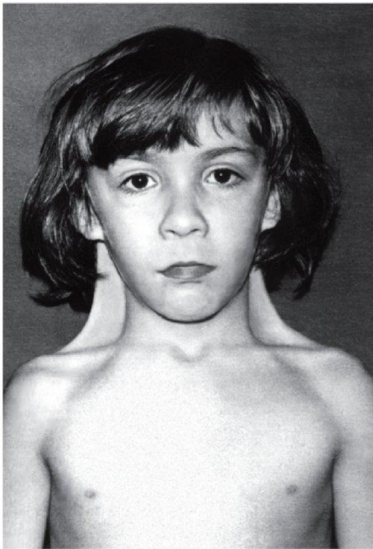


Рис. 18. Хвора на синдром Шерешевського-Тернера з каріотипом 45, X0.

Недорозвинені статеві органи, іноді відсутні фаллопієві труби і матка і наявна так звана «сліпа вагіна», недорозвинені яєчники, недорозвинені або відсутні фолікули. Недостатній синтез естрогенів – жіночих статевих гормонів. Як наслідок – безпліддя, інфантилізм. Часто недорозвинені або відсутні молочні залози і наявна

характерна складка шкіри на голові і шиї, що утворює своєрідний капюшон. Інтелектуальний розвиток нормальний, у 16 % випадків спостерігали легку розумову відсталість, але припускають, що це пов'язане з мутаціями інших генів і безпосередньо не пов'язане з фенотипом X0. Часто спостерігаються аномалії фаланг пальців та хребта, вади серця

та нирок. Іноді симптоми цієї патології слабо виражені, якщо простежується мозаїцизм (45,X0 / 46,XX), що виникає внаслідок втрати однієї X-хромосоми під час дроблення зиготи.

Трисомія 47, XXУ – надлишкова X хромосома при наявності Y-хромосоми є причиною синдрому Клянфельтера. Для цього синдрому характерні наступні вади розвитку: безпліддя, розумова відсталість, фемінізація, вади розвитку серця.

Трисомія X-хромосоми (47, XXX) – спостерігається розумова відсталість, іноді деформовані кінцівки і збільшена відстань між очима, зміна форми черепа, неправильний ріст зубів, психічні розлади, переважно хворі є фертильними. Частота появи – 1:1000 новонароджених дівчат.

Надлишкова Y-хромосома (47, ХУУ) – раніше такий каріотип вважали варіантом норми, але глибші дослідження показали, що такий каріотип призводить до гіпермаскулізації, підвищення агресивності, порушення психіки. Такий каріотип частіше трапляється серед кримінальних злочинців, аніж серед контрольної групи здорових чоловіків.

Мейоз

Статеві клітини – гаплоїдні, тому повинні формуватись за допомогою особливого механізму клітинного поділу, який отримав назву **мейоз**. Тобто, мейоз – це процес поділу клітин, в результаті якого утворюються гаплоїдні клітини – **гамети**.

При мейозі відбувається не один, а два поділи ядра. В результаті цього з однієї диплоїдної клітини утворюються чотири гаплоїдних. Редукція генетичного матеріалу досягається завдяки двом поділам клітини – **поділам дозрівання**:

- 1) **Редукційний поділ** – приводить до утворення двох генетично не однорідних дочірніх клітин (1n, 2c).
- 2) **Еквацийний поділ** – кожна з клітин попереднього поділу дає дві генетично ідентичні клітини (1n, 1c).

Мейоз був відкритий у 1883 році при цитологічному дослідженні черва *Parasacris equorum*. Було виявлено, що гамети

містять по дві хромосоми, тоді як інші клітини містять по чотири хромосоми.

Найважливіші процеси мейозу – взаємне розпізнавання гомологічних хромосом, кон'югація, кросинговер - відбуваються під час **профази мейозу I**. Це складний і довгий процес, протягом якого ядерна мембрана зберігається. Його прийнято ділити на 5 етапів – лептотену, зиготену, пахітену, диплотену і діакінез.

Під час **лептотени** кожна хромосома змінює свою інтерфазну конформацію, переходить у більш конденсовану форму, утворюючи довге волокно з білковим тяжем. Кожна хромосома обома кінцями прикріплюється до ядерної мембрани – утворюються спеціалізовані структури - так звані **прикріплювальні диски**. Кожна хромосома вже реплікована і складається з **сестринських хроматид**. Ці хроматиди тісно зближені між собою, тому кожна хромосома візуально здається одиночною.

Під час **зиготени** починається **синапсис** – тісна кон'югація двох гомологічних хромосом. На початковому етапі необхідно, щоб гомологи розпізнали один одного на відстані. Кон'югація починається з того, що гомологічні кінці двох хромосом зближуються на ядерній мембрані, а потім процес з'єднання гомологів поширюється вздовж хромосом від обох кінців. В деяких випадках синапсис може починатися у внутрішніх ділянках хромосом і продовжуватись по напрямку до кінців хромосом. Коли гомологи кон'югують, їх білкові тяжі зближуються, утворюючи два **бокових елементи** синаптонемального комплексу. Кожну пару хромосом на цій стадії називають **бівалентом**, але поскільки кожна гомологічна хромосома пари складається з двох, тісно зближених сестринських хроматид, для кожної пари хромосом більше підходить інша поширена назва – **тетрада**.

Пахітена починається після завершення синапсису по всій довжині хромосом. На цій стадії вони можуть лишатися на кілька діб. На цій стадії повністю формується **синаптонемальний комплекс**, у ньому з'являються

рекомбінантні вузлики, які здійснюють обмін ділянками хромосом. Такі обміни приводять до утворення перехрестів – **хіазм**. Синаптонемальний комплекс являє собою довге білкове утворення, що нагадує мотузяну драбину, до протилежних сторін якої прикріплені дві гомологічних хромосоми, так, що виходить довга і вузька пара хромосом.

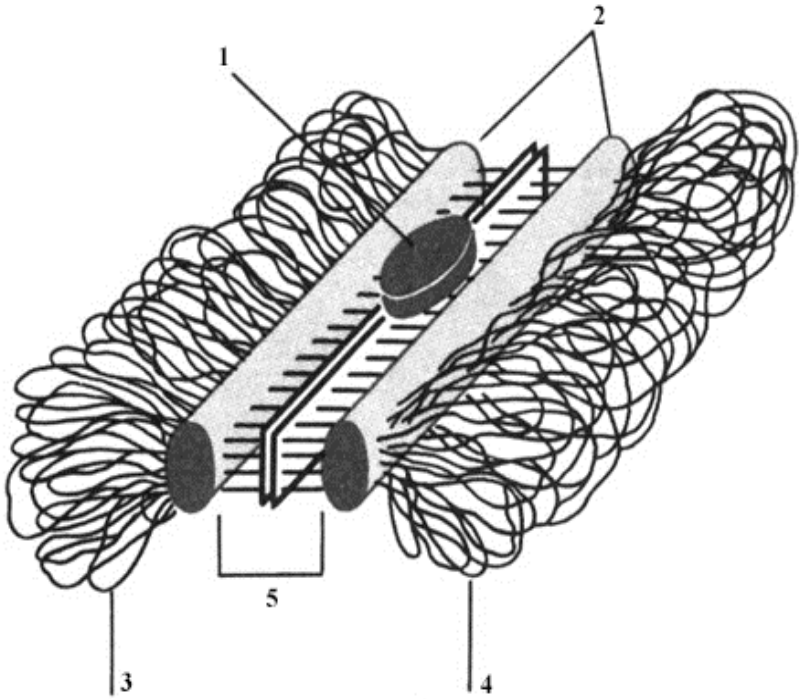


Рис. 19. Синаптонемальний комплекс.

- 1 – рекомбінантний вузлик
- 2 – бокові елементи
- 3 – хроматин сестринських хроматид 1 і 2
- 4 – хроматин сестринських хроматид 3 і 4
- 5 – осьовий елемент

Сестринські хроматиди лишаються тісно зближені, а їх ДНК утворює чисельні петлі. Рекомбінантний вузлик являє собою мультиферментний комплекс. Він може бути сферичним,

еліпсоподібним або стержневидним білковим комплексом, величиною біля 90 нм (молекули найбільших білків мають в діаметрі 10 нм). Рекombінантні вузлики сидять на деякій відстані один від одного, на драбині синаптонемального комплексу між двома гомологічними хроматидами і ефективно здійснюють процес кросинговера (рис. 19, 20).

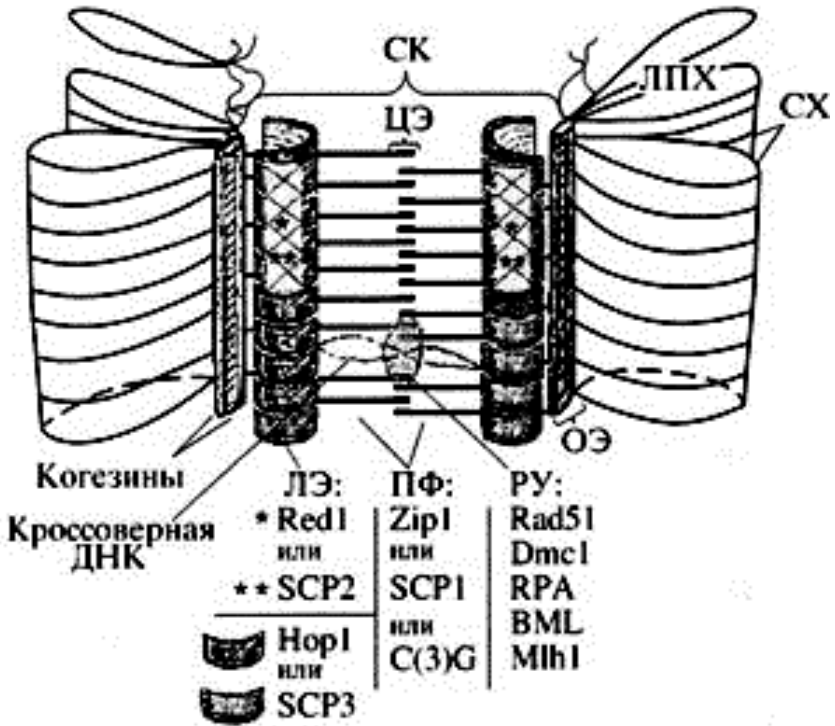


Рис. 20. Білки синаптонемального комплексу.

Диплотена починається з розділення кон'югуючих хромосом. Синаптонемальний комплекс розпадається, що дозволяє двом гомологічним хромосомам біваленту відсунутись один від одного. Але гомологи ще зв'язані кількома хізмами, тобто місцями де відбувся кросинговер. В ооцитах диплотена може розтягнутися на роки і десятиліття. На цій стадії хромосоми деконденсуються, починається синтез РНК, що

забезпечує дозріваючі гамети запасними речовинами. Утворюються так звані **хромосоми типу лампових щіток**.

Діакінез – стадія, яка передує метафазі, синтез РНК припиняється, хромосоми конденсуються, потовщуються, віддаляються від ядерної мембрани. Візуально простежується будова біваленту – чотири окремі хроматиди, причому кожна пара сестринських хроматид з'єднана центромерою, тоді як несестринські хроматиди з'єднані хіазмами.

Подальші стадії мейозу. Подальші стадії займають не більше 10 % всього часу, що необхідний для мейозу і вони носять тіж назви, що і відповідні стадії мітозу. В першому поділі мейозу розрізняють метафазу I, анафазу I, телофазу I. До кінця першого поділу хромосомний набір редукується – розходяться по дочірнім клітинам гомологічні хромосоми, хромосомний набір перетворюється з тетраплоїдного в диплоїдний. Відмінність від мітозу полягає в тому, що при першому поділі мейозу в кожен дочірню клітину потрапляють дві сестринські хроматиди, з'єднані в області центромери, а при мітозі – дві розділені хроматиди. Далі після короткої інтерфази II, в якій хромосоми не подвоюються, швидко відбувається другий поділ – профаза II, метафаза II, анафаза II, телофаза II. В результаті з однієї диплоїдної клітини, що вступила в мейоз, утворюється чотири гаплоїдних ядра.

Лекція III. ГАМЕТОГЕНЕЗ

Гаметогенез (від гр. γαμετή – дружина) – розвиток статевих клітин (гамет). Гаметогенез і запліднення об'єднують поняттям **проембріональний розвиток** або **прогенез**. У тварин гаметогенез буває дифузним – гамети розвиваються в будь-якій ділянці тіла – у губок, деякий кишковопорожнинних, плоских червів) і локалізованим – гамети розвиваються в статевих залозах – гонадах – у переважної більшості тварин. У хребетних і багатьох безхребетних гамети утворюються з клітин зародкової лінії – гоноцитів, які відокремлюються від інших клітин ембріона після перших поділів дроблення або на початку

ембріогенезу з екто-, мезо- або ендодерми. Під час раннього гаметогенезу у зародків хребетних і деякі безхребетних гоноцити утворюються далеко від зачатку майбутньої гонади і мігрують (шляхом активного руху, пластами тканин, з током крові) до місця кінцевого диференціювання. У тварин з пізнім гаметогенезом (гідри, моховатки) місце виникнення гамет і зона їх диференціювання співпадають. Після детермінації статі гоноцитів, що залежить від соматичних клітин гонад, починається розмноження і диференціювання чоловічих статевих клітин (сперматогенез) чи жіночих (оогенез). У ссавців окремі етапи сперматогенезу і весь процес в цілому суворо детерміновані в часі, їх швидкість не залежить від дії гормональних факторів. В оогенезі етапи дозрівання яйцеклітин розтягнуті в часі і гормональнл залежні. Порушення гаметогенезу можуть суттєво впливати на послідууючий розвиток зиготи і майбутнього організму.

У рослин гаметогенез відбувається у формі мегаспорогенезу і мікроспорогенезу. Мегаспорогенез – розвиток у різноспорових вищих рослин мегаспор (або мегаспоріальних ядер) в мегаспорангії з мегаспороцита в результаті мейозу. У більшості різноспорових рослин мейоз відбувається з послідовним закладенням клітинних стінок, так що після першого ділення утворюється діада (2 клітини), а після другого – тетрада (4 клітини) відокремлених гаплоїдних мегаспор. У безнасінних рослин кожна мегаспора проростає в жіночій гаметофіт; у насінних розвивається переважно розвивається одна, а три інших відмирають. При цьому зародковий мішок розвивається з одної мегаспори і називається моноспоричним. В інших випадках при мегаспорогенезі закладення клітинних перегородок може бути редуковано. Іноді клітинна перегородка закладається тільки після першого поділу мейозу, а після другого не утворюється. У цьому випадку мегаспорогенез завершується утворенням діади, кожна з клітин якої містить по два вільних мегаспоріальних ядра. Така двоядерна клітина відповідає двом невідокремленим мегаспорам і з неї розвивається двоспоровий (біспоричний) зародковий мішок

(наприклад, у цибулі, конвалії, деяких амарилісових). В інших випадках (у тюльпана, лілії) обидва поділи мейозу не супроводжуються закладенням клітинних перетинок і весь мегаспороцит перетворюється в клітину з 4 вільними ядрами (4-ьох ядерний ценоцит). Такі ценоцити дають початок чотирьох споровим (тетраспоричним) зародковим мішкам. Моноспоричні зародкові мішки розглядають як вихідні для 80% досліджених покритонасінних. Дво- та чотири спорові зародкові мішки вважаються похідними, що виникли пізніше по ходу еволюції. Мікроспорогенез – розвиток мікроспор у різноспорових папоротей і насінних рослин. Відбувається в мікроспорангіях, де після мітотичного поділу диплоїдних клітин археспорію утворюються мікроспороцити, що діляться шляхом мейозу з утворенням тетрад гаплоїдних мікроспор. Утворення тетради може відбуватися послідовно (кожний поділ мейозу супроводжується закладкою клітинних перегородок і утворюються дві, а потім чотири клітини мікроспор) або одночасно (після першого поділу мейозу клітинна перегородка не закладається, і всі чотири клітини утворюються одночасно після другого поділу). Вважають, що тип утворення мікроспор має систематичне значення: послідовний тип мікро спорогенезу поширений серед однодольних, а одночасний – серед дводольних.

Утворення клітин зародкової лінії (гоноцитів)

У ембріонів всіх хребетних тварин на ранній стадії розвитку визначені клітини відокремлюються як попередники майбутніх гамет. Такі **первісні статеві клітини (клітини зародкової лінії)** – **гоноцити** мігрують у гонади (яєчники самок і сім'яники самців), де після мітотичного розмноження вступають у мейоз і диференціюються у зрілі гамети. Злиття яйцеклітини і спермія відкриває новий цикл.

Для багатьох видів живих організмів було встановлено, що фактором, який визначає яким саме шляхом піде розвиток клітини – в напрямку статевих чи соматичних клітин є компонент (або компоненти) цитоплазми, які зосереджені в

певних локальних детермінантах яйця. У *Drosophila* наявна специфічна область цитоплазми яйця – **полярна плазма**, розташована на задньому полюсі яйця, - містить особливі дрібні гранули, багаті на мРНК (**полярні гранули**). Клітини, що утворюються в цій області яйця і містять полярні гранули стають первісними статевими клітинами і пізніше перетворюються в гонади. Якщо полярну плазму додатково ввести в передній або якийсь інший полюс яйця, то клітини, які повинні стати соматичними, перетворюються в статеві. Якщо полярну плазму вибірково опромінити ультрафіолетом, то внаслідок цього утворяться стерильні особини, що не мають статевих клітин.

У земноводних клітини зародкової лінії теж визначаються дуже рано на найбільш ранніх стадіях розвитку за рахунок ділянок цитоплазми на вегетативному полюсі яйцеклітини. Тобто, для багатьох тварин можна говорити про дуже раннє відокремлення клітин зародкової лінії і утворення спеціального зачатку клітин зародкової гінії який назвали гонобласт.

Існують дві різновидності гаметогенезу – оогенез (утворення яйцеклітин) і сперматогенез (утворення сперміїв).

Розрізняють чотири основні стадії гаметогенезу:

- 1) Утворення клітин зародкової лінії і їх міграція в гонади.
- 2) Розмноження статевих клітин в гонадах шляхом мітозу.
- 3) Мейоз.
- 4) Дозрівання гамет.

У ссавців на дуже ранніх стадіях розвитку ембріона (кількох бластомерів, морули) клітини зародкової лінії виявити не вдалося. Але у всіх тварин клітини зародкової лінії мають ендодермальне походження (крім хвостатих земноводних – у них клітини зародкової лінії мають мезодермальне походження). Клітини зародкової лінії відрізняються крупними розмірами, прозорою цитоплазмою, гістохімічними характеристиками (високою активністю лужної фосфатази, високим вмістом глікогену та ін.) Клітини зародкової лінії мігруючи в гонади здійснюють амебоїдні рухи. Шлях міграції клітин зародкової лінії вказують хімічні аттрактанти. У ссавців клітини зародкової

лінії вперше чітко виявляються за межами ембріона – у жовточному мішку, звідки вони мігрують у ембріон і у гонади.

Якщо клітини зародкової лінії під час міграції потрапляють не в належне їм місце в гонадах, лишаються в інших тканинах і при цьому не гинуть шляхом апоптозу, то в результаті з них пізніше утворюються дуже специфічні пухлини – **тератоми** (від гр. *τηρατος* – потвора). Від інших пухлин вони відрізняються тим, що можуть містити дуже високо диференційовані структури – нервові клітини, зуби, волосся і т.д. Тератомами прийнято називати пухлино видні вроджені вади розвитку. Локалізовані тератоми переважно в районі гонад – в яєчниках і сім'яниках, але трапляються і в інших органах. Інколи тератоми схожі на залишки потворного плоду, складаються з усіх типів тканин. Джерело тератом – дезорганізована популяція недиференційованих ембріональних клітин, в першу чергу тих, що виникли з первісних статевих клітин – клітин зародкової лінії, що вийшли з-під контролю індукторів, що визначають нормальний ембріогенез. Розрізняють доброякісні і злоякісні тератоми. Доброякісні тератоми ділять на незрілі, або **ембріоїди**, що нагадують ранні постімплантаційні зародки, і зрілі, або **тератоїди**, що формуються в результаті активних гісто- і органогенезу в дезорганізуючого ембріоїда і складаються з дефінітивних тканин і залишків органів. Злоякісні тератоми, або **тератокарціноми**, схожі з істинними пухлинами і містять ембріокарціномні клітини, які будучи джерелом метастазуючи тератом, можуть лишатися стовбуровими клітинами, а також потрапляти в диференціювання, формуючи різні дефінітивні клітинні типи. Аналіз експресії генів поліпотентних стовбурових клітин тератокарціноми використовують для вивчення механізмів клітинного диференціювання як в нормі, так і при патології. Тератокарціома – злоякісна пухлина – здатна давати метастази. Ця пухлина завжди містить стовбурові ембріональні клітини. Те, що ці клітини є не мутантними, а нормальними стовбуровими ембріональними клітинами доводять досліди з химерними організмами: якщо в нормальну

бластоцисту ввести клітини тератокарціноми (які будуть генетично відрізнятися від клітин реципієнта), то з такої химерної бластули буде розвиватися нормальний організм в якому в кожному органі будуть крім нормальних клітин міститись клітини колишньої тератокарціноми які нормально диференціювались. Значить, стовбурові клітини тератокарціноми теж тотипотентні, їх злоякісність носить зворотній характер.

Розрізняють дві різновидності гаметогенезу – оогенез і сперматогенез.

Оогенез – це утворення зрілих жіночих статевих клітин яйцеклітин, а **сперматогенез** – це утворення чоловічих статевих клітин – спермійів.

Оогенез

Яйцеклітина – це унікальна в багатьох відношеннях клітина – вона найбільша клітина даного виду живих організмів (яйце страуса являє собою одну єдину клітину). Це єдина клітина яка після активації може дати початок новому організму. З усіх клітин організму – це клітина, що має найбільші потенції – з неї може розвинутих клітина будь-якого типу. Але яйцеклітину не можна назвати недиференційованою – вона у вищій степені спеціалізована для виконання одної-єдиної функції – створення нового індивідууму. У зв'язку з цим яйцеклітині притаманні специфічні особливості. Яйцеклітина, вкрита яйцевими оболонками називається яйцем (ovum). Яйце – високо спеціалізована клітина, що містить поживні речовини та речовини необхідні для ранніх етапів ембріонального розвитку. У ссавців яйце відкрив К. М. Бер у 1827 р. Формування яйця відбувається, як правило, у яєчниках. Форма яйця буває різною у різних живих істот – округлою, овальною, витягнутою (у комах і головоногих молюсків). У найпримітивніших багатоклітинних (губки, деякі кишковопорожнинні) яйце не має певної форми і здатне до амебоїдних рухів. У більшості тварин яйце має округлу або овальну форму. Розміри яйця варіюють в залежності від кількості жовтка (дейтоплазми). Величина яйця

не залежить від розмірів тіла тварини, але пов'язана зворотною кореляцією з плодовитістю. Такої кореляції немає у тварин, зародки яких розвиваються в тісній залежності від материнського організму (плацентарні ссавці) – вони продукують одночасно невелике число дрібних яєць. Будова яйця полярна: в напрямку від анімального полюсу яйця, на якому в процесі мейозу виділяються полярні (направлені) тільця, до протилежного – вегетативного полюсу – концентрація дейтоплазматичних включень зростає. У цитоплазмі яйця окремі ділянки мають різні морфогенетичні потенції – відбувається ооплазматична сегрегація, яка найбільш чітко виражена в так званих мозаїчних яйцях (молюски, кільчасті черви та ін.); у інших тварин (голкошкірі, деякі хребетні та ін.) яйце регуляційне, його організація лабільна.

Найбільш очевидна відмінна риса яйцеклітини – її великі розміри. Типова яйцеклітина має сферичну або овальну форму, а діаметр її складає у людини і голкошкірих 60 – 150 мкм, у земноводних і риб 1 – 2 мм, у птахів і плазунів досягає десятків сантиметрів в діаметрі. (Розміри типової звичайної соматичної клітини лише біля 20 мкм). Великі розміри і ядер яйцеклітин – ядро яйцеклітин земноводних біля 400 нм. Крупні розміри яйцеклітини обумовлені великою потребою поживних речовин. Цю потребу задовільняє **дейтоплазма** – жовток – матеріал, що багатий білками, ліпопротеїнами, фосфоліпідами. Як правило він міститься у дискретних утвореннях, що називаються **гранулами дейтоплазми**. Дейтоплазма може становити до 95 % об'єму яйцеклітини. Друга важлива специфічна структура яйцеклітини – зовнішня яйцева оболонка – покрив з особливої неклітинної речовини, що складається в основному з глікопротеїнових молекул, частина яких секретує сама яйцеклітина, решту – оточуючі клітини. У всіх видів оболонка має внутрішній шар, що безпосередньо прилягає до плазматичної мембрани яйцеклітини і називається у ссавців – **Zona pellucida**, а у інших хребетних – **віггеліновий шар**. Цей шар захищає яйцеклітину від механічних ушкоджень, у багатьох яйцеклітин він діє як видоспецифічний бар'єр для спермій, що

дозволяє проникнути всередину тільки сперміям того ж виду або дуже близьких видів. Часто сусідні клітини виділяють додаткові оболонки, що покривають віттеліновий шар. Наприклад, коли яйця земноводних проходять з яєчника по яйцеводу, вони отримують кілька додаткових шарів з желеподібної речовини, що виділяється епітеліальними клітинами яйцеводу. Аналогічним чином у курячого яйця при проходженні його по яйцеводу (після запліднення) з'являються “білок” і тверда шкаралупа. Яйця комах вкриваються тонкою міцною оболонкою, що отримала назву **хоріон** і виділяється особливими клітинами, що оточують яйце.

Багато яйцеклітин (в тому числі і яйцеклітини ссавців) містять спеціалізовані секреторні міхурці, що знаходяться під самою плазматичною мембраною в зовнішньому або **кортикальному** шарі цитоплазми. При активації яйцеклітини спермієм ці **кортикальні гранули** звільняють свій вміст шляхом екзоцитозу – дія вмісту на віттеліновий шар така, що через нього вже не можуть проникнути в середину яйцеклітини інші спермії.

В той час, як кортикальні гранули рівномірно розташовані у всьому кортексі яйцеклітини, інші компоненти цитоплазми можуть розподілятися вкрай асиметрично і утворювати **локальні детермінанти**. За рахунок нерівномірного розподілу компонентів відбувається поляризація яйця. Наприклад, в яйці земноводних більша частина дейтоплазми знаходиться на **вегетативному** полюсі, тоді як ядро розташовується ближче до протилежного – **анімального** полюса. Полярність ембріона визначається полярністю яйцеклітини.

Деталі оогенезу відрізняються у різних видів, але основні стадії – схожі. Первісні статеві клітини мігрують у гонаду, що формується і перетворюються в **оогонії**. Оогонії мітотично розмножуються і диференціюються в **ооцити першого порядку**, які вступають в процес мейозу. На стадії пахітени профазу зупиняється. Ця зупинка може становити від кількох днів до десятків років в залежності від виду організму. У цій фазі ооцити першого порядку отримують зовнішні оболонки і

кортикальні гранули, накопичують рибосоми, інформаційну РНК, дейтоплазму, глікоген, ліпіди і готуються до згортування програми розвитку.

Наступна фаза розвитку, що називається дозріванням яйцеклітини, починається з настанням статевої зрілості. Під впливом гормонів відбувається перший поділ мейозу. Але цитоплазма ділиться дуже асиметрично, так, що утворюються два **ооцита другого порядку**, що різко відрізняються по величині – один представлений маленьким **полярним (направленим) тільцем**, а інший – великою клітиною, в якій закладені всі можливості розвитку. Тобто направлені тільця є свого роду побічними продуктами мейозу. Під час другого поділу мейозу цитоплазма знову ділиться асиметрично, що веде до утворення зрілої яйцеклітини і ще одного маленького полярного тільця. Завдяки цим несиметричним поділам цитоплазми ооцити зберігають більшу величину, хоча вони і пройшли через поділи мейозу. Всі полярні тільця дуже малі, вони поступово дегенерують.

Яйцеклітина надзвичайно швидко і інтенсивно росте, збільшує масу. Для такого росту яйцеклітини повинні мати особливий механізм досягнення крупних розмірів. Один із факторів – відкладання мейозу до самого кінця процесу дозрівання – яйцеклітини протягом періоду росту мають подвоєний диплоїдний набір хромосом. В деякій яйцеклітинах процес накопичення додаткової ДНК іде ще далі, приводячи до утворення додаткових копій певних генів. Яйцеклітини потребують велику кількість рибосом для білкового синтезу на ранніх стадіях ембріогенезу, в яйцях деяких земноводних гени рРНК ампліфікуються, утворюючи 1 – 2 мільйони копій.

Розрізняють **дифузний** і **локалізований** оогенез. При дифузному оогенезі яйцеклітини утворюються в будь-якій частині тіла тварини (такий тип оогенезу властивий для губок, плоских червів). При локалізованому оогенезі яйцеклітини утворюються в певних органах (яєчниках).

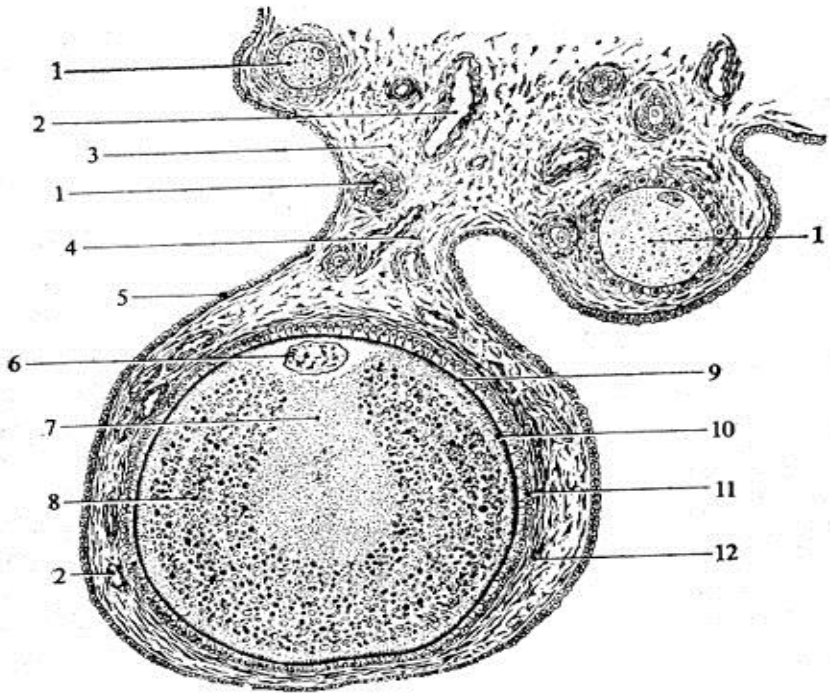


Рис. 21. Будова фолікулів птахів.

1 – незрілий фолікул; 2 – кровоносна судина; 3 - сполучна тканина; 4 – ніжка фолікула; 5 – гермінативний епітелій яєчника; 6 – ядро; 7 – білий жовток; 8 – жовтий жовток; 9 – жовточна оболонка; 10 – zona pellucida; 11 – клітинна (зерниста) зона фолікула; 12 – оболонка (капсула) фолікула.

Ріст ооцитів може відбуватися по **солітарному** (без участі специфічних допоміжних клітин) або **аліментарному** типу, що об'єднує випадки **нутріментарного** і **фолікулярного** оогенезу. При нутріментарному оогенезі є живлячі клітини (трофоцити), що розвиваються з оогоніїв, що з'єднані з ооцитом цитоплазматичними містками і постачають в ооцит білки і рРНК. Такі клітини досягають свого максимального розвитку до початку вітелогенезу, а потім деградує. Трофоцити типові для комах і черв'яків. При фолікулярному оогенезі характерному для

багатьох безхребетних і всіх хребетних, допоміжні клітини (клітини фолікулярного епітелію) розвиваються з соматичних клітин яєчника і оточують ростучий ооцит утворюючи **фолікул** (від. лат. folliculus – мішечок). Фолікулярні клітини регулюють проведення з крові білків дейтоплазми, що поступають в ооцит шляхом піноцитозу. На пізніх стадіях оогенезу фолікулярні клітини декретують матеріал вторинних яйцевих оболонок. У хребетних під дією гормонів гіпофізу фолікулярні клітини виділяють стероїдні гормони, що викликають дозрівання ооциту. Звільнення ооциту з фолікулярних оболонок відбувається у різних тварин на різних стадіях дозрівання, наприклад у більшості хребетних і людини на стадії метафази другого поділу мейозу.

Як зазначалося вище, ріст багатьох яєць залежить від біосинтетичної активності інших клітин яєчника. Цю функцію в оогенезі в залежності від виду організму виконують клітини двох різних типів. У деяких безхребетних є так звані **клітини-годувальниці (трофоцити)** – вони не просто оточують яйцеклітину, а з'єднані з нею цитоплазматичними містками, по яких макромолекули можуть прямо переходити в її цитоплазму. Одним із способів транспорту макромолекул в яйцеклітину може бути електрофорез: молекули можуть пересуватися з клітин-годувальниць в яйцеклітину за рахунок різниці потенціалів між цими клітинами. У деяких видів клітини-годувальниці походять з тої ж оогонії, з якої утворюється з'єднаний з ними ооцит. Оогонія вступає у чотири мітотичних поділи, в результаті чого утворюється 16 клітин. Одна з цих клітин лишається яйцеклітиною, інші перетворюються в клітини-годувальниці і лишаються з'єднаними одна з одною, а також з яйцеклітиною -цитоплазматичними містками. В клітинах-годувальницях відбувається чисельна реплікація ДНК без ділення самої хромосоми, тому кожна клітина поступово досягає дуже великих розмірів, а кількість ДНК у ній у тисячу разів перевищує звичайну величину (така ДНК знаходиться у **політенних хромосомах**). Всі 15 клітин-годувальниць, що

містять сотні або тисячі еквівалентів геному, синтезують речовини, необхідні для одної єдиної яйцеклітини.

Ще один тип клітин, які допомагають забезпечити живлення ооцитів, що розвиваються – це **фолікулярні клітини**, що є у більшості хребетних. Вони розташовані навколо ооциту у вигляді епітеліального шару і зв'язані з ним щільними контактами, через які можуть проходити дрібні молекули, але не макромолекули. Ооцити допомагають забезпечити ооцит дрібними молекулами-попередниками для синтезу макромолекул.

Живленню ооцитів також сприяють клітини, які знаходяться поза яєчником. Наприклад, дейтоплазма, як правило, синтезується поза яєчником. У птахів, земноводних і комах білкові компоненти дейтоплазми утворюються в клітинах печінки (або у їх функціональних аналогах), які виділяють ці речовини у кров. Ооцити, що знаходяться в яєчнику, захоплюють ці речовини з позаклітинної рідини шляхом ендцитозу при участі специфічних рецепторів.

Дозрівання яйцеклітини і овуляцію (вихід яйцеклітини з фолікула) індукують гормони. Внесок оточуючих яйцеклітин у його розвиток не обмежується живленням: ці клітини реагують на поліпептидні гормони (**гонадотропіни**), що утворюються в інших частинах організму. Гонадотропіні гормони стимулюють певні клітини яєчника, зтовхаючи їх виділяти вторинний медіатор, який діє на ооцити та індукує процес їх дозрівання. У голкошкірих таким медіатором служить 1-метиладенін, а у земноводних – стероїдний гормон -прогестон. Вторинний медіатор зв'язується рецепторами клітинної поверхні на плазматичній мембрані ооцита і стимулює дозрівання його шляхом підвищення концентрації вільних йонів Ca^{2+} в ооциті в результаті звільнення їх з внутрішньоклітинного депо.

Ооцити першого порядку у новонародженої дівчинки зупиняються у профазі I мейозу. Ці ооцити оточені одним шаром фолікулярних клітин. Така структура називається **примордіальний фолікул**. Невелика доля примордіальних фолікулів починає рости, перетворюється у **фолікули**, що

розвиваються: їх клітини збільшуються і розмножуються, утворюючи навколо ооцита багат шарову оболонку, сам ооцит росте, в нього формується *zona pellucida* і кортикальні гранули. Фолікули, що розвиваються довгий час ростуть, у деяких із них утворюється порожнина наповнена рідиною або *antrum* – фолікули перетворюються у антральні фолікули. Перед настанням статевої зрілості всі примордіальні фолікули, які почали рости, дегенерують на різних стадіях розвитку - лишаються виключно антральні фолікули. Продовження розвитку фолікулів залежить від гонадотропних гормонів гіпофіза (фолікулостимулюючого гормона – ФСГ) і від естрогенів, що секретуються самими фолікулярними клітинами.

Після статевого дозрівання раз на місяць (приблизно в середині менструального циклу) різкий підйом рівня іншого гонадотропіна - лютенізуючого гормона (ЛГ), що виділяється гіпофізом, стимулює завершення розвитку одного (і тільки одного!) антрального фолікула: заключений в ньому ооцит першого порядку дозріває, закінчує перший поділ мейозу. При цьому стимульований фолікул швидко збільшується в розмірах і розривається на поверхні яєчника, звільнюючи ооцит, що знаходиться в середині – ооцит другого порядку. У більшості ссавців ініціація другого поділу мейозу ооцита другого порядку відбувається під час запліднення.

Оогенез процес на диво неекономний. У людського ембріона жіночої статі в перші місяці розвитку в яєчники переходить біля 1700 первісних статевих клітин. Кілька місяців ці оогонії розмножуються утворюючи 7 000 000 клітин. Але більшість оогоній виявляються не в стані перетворитися в ооцити першого порядку і дегенерують. До моменту народження лишається біля 2 000 000 ооцитів першого порядку. Така загибель ооцитів, що затримуються у профазі мейозу, продовжується протягом всього репродуктивного періоду життя жінки: 99,9 % фолікулів не завершують свого розвитку і дегенерують. Протягом репродуктивного періоду у жінки виділяється не більш 500 яйцеклітин.

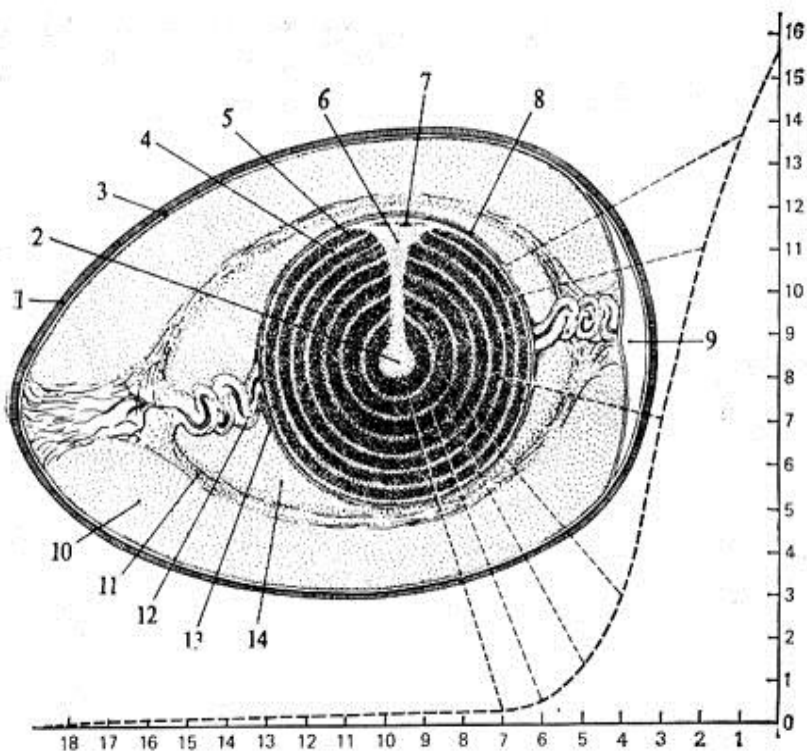


Рис. 22. Схема будови шойно знесеного курячого яйця.

1 – шкаралупа; 2 – латєбра; 3 – підшкаралупова оболонка; 4 – білий жовток; 5 – жовтий жовток; 6 – ядро пандера; 7 – бластодерма; 8 – жовточна оболонка; 9 – повітряна камера; 10 – яечний білок (зовнішній шар альбуміну); 11 – яечний білок (волокнистий шар альбуміну); 12 – халаза; 13 – халазоутворюючий шар; 14 – яечний білок (внутрішній шар альбуміну); Крива відображає швидкість росту яйця протягом 18 днів, що передують яйцекладінню. Штрихові лінії, що ведуть від різних шарів жовтка до кривої росту, показують, в який саме час формувались ці шари.

Дозріваючи, яйцеклітини на довго зупиняються у профазі I. За десятиліття зупинки в клітинах накопичуються дефекти.

Кількість цих дефектів з роками зростає. Це є причиною росту частоти генетичних аномалій у дітей, що народжені немолодими жінками. Наприклад, у жінок, що старші 40 років 1% дітей народжується з синдромом Дауна – трисомією 21 хромосоми.

У різних живих істот – земноводних, птахів, ссавців оогенез має свою специфіку.

Для земноводних характерна продукція великого числа яйць, що відкладаються раз на рік. Для земноводних не характерне раннє припинення мітотичної стадії оогенезу. Навпаки, щорічно в результаті мітотичного розмноження гаметоутворюючих стовбурових клітин шляхом поділу виникає нова популяція яйцеклітин. В яєчниках земноводних яйця лежать у окремих фолікулах, які вкриті спочатку шаром фолікулярного епітелію, потім **текою** – тонким шаром сполучної тканини яєчника, що містить кровоносні судини, і шаром оваріального епітелію.

У процесі дозрівання яйця у земноводних яйце повинно назбирати у собі всі речовини, необхідні для забезпечення потреб зародка, бо до стадій самостійного харчування зародок розвивається як замкнена система, тобто всі речовини, необхідні для розвитку повинні міститися у заплідненому яйці. Основною запасною речовиною яйця земноводних є дейтоплазма (жовток), але крім цього у дозріваючому яйці синтезується велика кількість РНК – достатня для задоволення потреб зародка протягом дроблення.

Дозрівання яйця у земноводних можна розділити на дві фази: **превітелогенну** (до відкладення дейтоплазми) і **вітелогенну** (період відкладення дейтоплазми). Превітелогенна фаза відповідає періоду до ранньої диплотени мейозу. Незріле (предиплоїдне) яйце являє собою відносно неспеціалізовану клітину з невеликим числом цитоплазматичних органел і включень. До ранніх змін при дозріванні яйця відносяться збільшення числа мітохондрій і підвищення синтезу РНК. Спочатку підвищується синтез тРНК і 5S рРНК.

У диплотені ядро стає місцем інтенсивної синтетичної активності і це супроводжується збільшенням його діаметра у 7-

8 разів. На цій стадії для ядра земноводних характерно утворення великого числа ядерець (у Xenopus – до 1500), які розташовуються під оболонкою ядра. Ці чисельні ядерця являють собою морфологічне вираження явища, що називається **специфічна ампліфікація генів**. Це явище – адаптивна реакція, необхідна для того, щоб задовольнити синтетичні потреби яйця, у даному випадку - забезпечити утворення великої кількості рибосом, щоб їх вистачило на весь період дроблення.

У цитоплазмі в цей час відбувається формування жовтка – дейтоплазми, що знаменує початок вітелогенної стадії оогенезу. Жовток – це не якась одна речовина, а сукупність кількох класів хімічних речовин, що запасуються у цитоплазмі для постачання зародку, що розвивається. У яйці земноводних білкові речовини запасуються у вигляді заключених у мембрану **жовточних пластинок**, ліпіди – у вигляді включень, які називають **ліпохондріями**, вуглеводи – у вигляді **гранул глікогену**. Основна маса білків жовтка синтезується у печінці і переноситься у яєчники по кровоносним судинам. Попередником жовтка в крові служить фосфоліпопротеїд – **вітелогенін**. Ця речовина поступає у яєчник з кров'ю і для досягнення вона повинна пройти через фолікулярний епітелій. Молекула вітелогеніну дуже велика і не може пройти крізь плазматичну мембрану ооцита шляхом дифузії, тому вітелогенін поступає до ооциту шляхом за допомогою мікропіноцитозу: на поверхні яйця формується обернений всередину міхурець, оточений мембраною. Цей міхурець містить попередники жовтка. У зрілому яйці вітелогеніну немає, замість нього є **фосфовігін** (35 kD) – білок, що містить багато фосфору і ліповітелін – ліпопротеїд (400 kD). Ці два білки, запаковані у кристалічну форму у мембрану, утворюють жовточні пластинки.

Одночасно з утворенням жовточних пластинок у цитоплазмі починають формуватися кортикальні гранули, що являють собою оточені мембраною включення, що складаються з білків і мукополісахаридів. Ці гранули наявні далеко не у всіх тварин. Зокрема у хвостатих земноводних вони відсутні. Кортикальні гранули формуються у апараті Гольджі, а потім

розподіляються у зовнішньому (кортикальному) шарі цитоплазми яйця, безпосередньо під цитоплазматичною мембраною.

Цитоплазма зрілого яйця наповнена різними органелами і включеннями. Число мітохондрій у яйці перевищує мільйон, тоді як у більшості соматичних клітин число мітохондрій складає всього кілька сотень. Велике число мітохондрій обумовлене їх автономним діленням. Цитоплазма яйця містить і специфічні органоїди – **кільцеподібні ламели** – функція яких досі лишається неясною. Крім жовточних включень зрілий ооцит містить чисельні пігментні гранули. Ці гранули з'являються на більш пізніх стадіях оогенезу, ніж інші включення і концентруються на одній половині яйця, що відома під назвою анімальної півкулі. Довгий час було невідомо, що білки дейтоплазми яйця синтезуються в печінці. Їх синтез пов'язували з **жовточним ядром – тільцем Бальбіані**, яке добре помітне в яйцях земноводних, що розвиваються. Зараз доведено, що ця структура є щільним сукупченням мітохондрій.

Свою специфіку має і оогенез птахів. Та частина яйця птахів, яку називають жовтком, відповідає одній величезній клітині – яйцеклітині. Такі аномально великі розміри цієї клітини обумовлюються величезним запасом дейтоплазми. Дейтоплазма птахів містить 50 % води, 33 % жирів та ліпідів, 16 % білків і дуже мало вуглеводів – менше 1 %. Дейтоплазма птахів містить білки декількох класів. Найголовніші це: **вітеллін** (ліповітеллін), **ліповітеленін** – білки, які зв'язують більшу частину ліпідів дейтоплазми; **фосфовітин** – білок, який зв'язує фосфор; **ліветини** – розчинні у воді білки, які ідентичні багатьом білкам сироватки крові. Більша частина жирових речовин дейтоплазми – нейтральні жири, решта – фосфатиди, фосфоліпіди, холестерин. Дейтоплазма ще містить вітаміни з груп А, В, В, Е. Яйця птахів мають добре розвинену *zona radiata* – оболонку, що складається з чисельних складок біліпідної мембрани. В період, коли ооцит швидко накопичує дейтоплазму, *zona radiata* сильно розвинена, а після накопичення дейтоплазми складки стають менш помітними, що відображає зниження

обміну речовин між фолікулярним епітелієм і ооцитом. Між клітинною мембраною яйця і фолікулярними клітинами з'являється ще одна оболонка – жовточна оболонка, яка аналогічна до *zona pellucida* ссавців. З зовнішньої сторони до жовточної оболонки прилягає шар клітин фолікулярного епітелію, який називають **клітинною зоною фолікула**. Цей фолікулярний епітелій оточений сильно васкуляризованою сполучною тканиною, яка називається оболонкою фолікула і ділиться на два шари – внутрішній і зовнішній. Фолікули птахів відрізняються від фолікул ссавців тим, що у птахів крупне яйце, що набите жовтком заповнює весь фолікул, а у ссавців займає дуже невелику частину фолікула, іншу частину фолікула і ссавців займає порожнина фолікула, що заповнена антральною рідиною.

У ссавців простежуються в яйці наступні структури і оболонки: кортикальний шар – шар гранул оточених біліпідними мембранами і заповнених протеолітичними ферментами розташованих під зовнішньою цитоплазматичною мембраною; *zona radiata* – складки зовнішньої біліпідної мембрани; *zona pellucida* – неклітинна білкова гелеподібна оболонка; *corona radiata* (або променистий вінець) – шар фолікулярних клітин, залишків фолікула, що лишилися після овуляції. На відміну від нижчих хребетних, у ссавців запас ооцитів, що є у яєчниках при народженні надалі не поповнюється. З усіх ооцитів (їх більше 2 мільйонів) дозрівають і овулюють тільки біля 400. інші розвиваються до різних стадій, а потім підпадають під атрезію – дегенерацію яйцеклітини і фолікулів.

Після утворення навколо ооцита одного шару фолікулярних клітин починається формуватися *Zona pellucida*. Зовні від шару зернистих фолікулярних клітин утворюється тонка мембрана – **зерниста мембрана**. Вторинний фолікул вкривається шаром клітин видозміненої сполучної клітини яєчника – **клітинами строми**. Вони в свою чергу диференціюються на два шари – внутрішній – ***theca interna***,

який має залозистий характер і зовнішній – **theca externa**, що має риси сполучнотканинної оболонки.

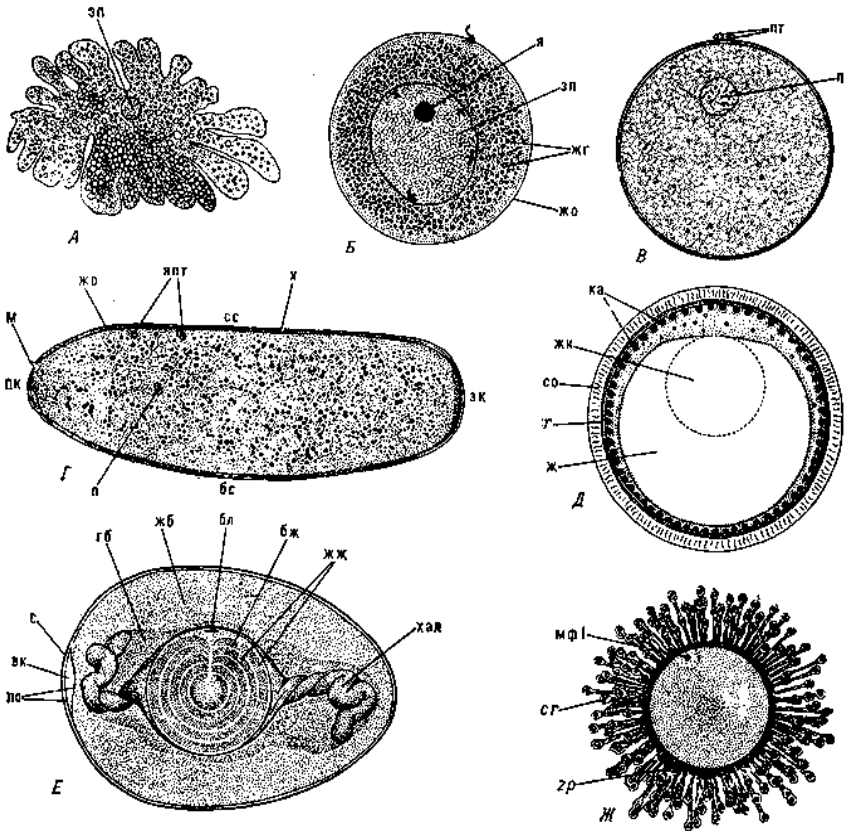


Рис. 23. Будова різних типів яєць. А – гідри, Б – кільчастого черва з роду *Urechis*, В – морського їжака, Г – дрозофіли (яйце після запліднення), Д – окуня, Е – курки, Ж – людини (яйце безпосередньо перед овуляцією); бс – черевна сторона майбутнього зародка, бж – білий жовток, бл – бластодиск, вк – повітряна камера, гб – густий білок, ж – жовток, жб – рідкий білок, жг – жовточні гранули, жж – жовтий жовток, жк – жирова крапля, жо – жовточка оболонка, зк – задній кінець майбутнього зародка, зп – зародковий міхурець (ядро яйця), ка – кортикальні альвеоли, м – мікропіле, мфІ –

мітотична фігура першого поділу дозрівання, п – пронуклеус, пк – передній кінець майбутнього зародка, по – підшкаралупні оболонки, пт – полярні тільця, с – шкаралупа, со – гелева оболонка, сс – спинна сторона майбутнього зародка, я – ядрце, яхт – ядра полярних тілець, х – хоріон, хал – халаза, сг – corona radiata, зр – zona pellucida, zr – zona radiata.

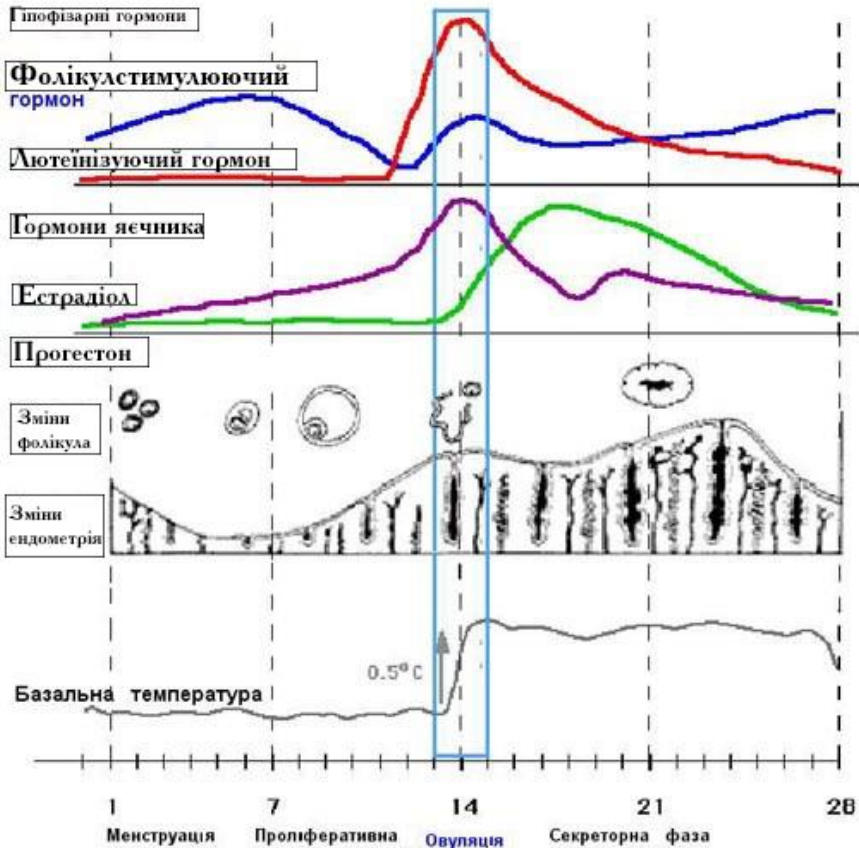


Рис. 24. Зміна концентрації гормонів в крові і дозрівання яйцеклітин у людини.

Процес виходу яйцеклітини з фолікула називається **овуляція**. Овуляція регулюється гормонально. Коли вміст в

крові лютенізуючого гормону (ЛГ), фолікул стимулюючого гормону (ФСГ) та естрогену досягає найвищого рівня, стимулюються кінцеві стадії дозрівання фолікула і настає овуляція, причому у людини тільки одного фолікула. Верхівка виступаючого назовні фолікула називається **стигма**. В точці локалізації стигми відбувається розрив фолікула і швидкий викид фолікулярної рідини разом з яйцем, що оточене променистим вінцем, який складається з фолікулярних клітин. Вважається, що основним механізмом овуляції є локальна дія літичних ферментів, що стимулюються гормонами, зокрема гормоном ЛГ. Не у всіх ссавців у зрілих фолікулах наявний антрум – у комахоїдних ссавців антрум відсутній.

Гормональна регуляція оогенезу і овуляції здійснюється поетапно: наприклад, лютенізуючий гормон (ЛГ), що синтезується в гіпофізі, діє на клітини вторинних фолікулів, які синтезують тестостерон, який поглинають і переробляють на естрадіол зернисті клітини фолікула.

Фолікул після овуляції без яйцеклітини перетворюється у так зване **жовте тіло**, яке росте і перетворюється у ендокринний орган, який секретує естроген і прогестон. Зернисті клітини набухають і перетворюються у секреторні. Після виконання своєї функції жовте тіло дегенерує. При дегенерації жовтого тіла відбувається **фіброзна інволюція** – процес, під час якого клітинні структури руйнуються, а на їх місці утворюється волокниста сполучна тканина – таким чином жовте тіло перетворюється у так зване **білувате тіло**.

Сперматогенез

Спермії є клітинами, що пристосовані до введення своєї ДНК у яйцеклітинцю. Спермій – мініатюрна клітина, за розмірами менша за інші клітини. Він виконує дві функції: вводить у яйцеклітину гаплоїдний набір хромосом для статевої рекомбінації і запускає програму розвитку яйцеклітини. Спермії позбавлені таких цитоплазматичних органел як рибосоми, апарат Гольджі та ін., які необхідні нормальній клітині. Але спермії містить ряд специфічних пристосувань. ДНК у ядрі

спермію неактивна і надзвичайно щільно упакована, так, що її об'єм зведений до мінімуму. Ядро спермію не містить навіть гістонів – їх функцію виконують протаміни – негістонові позитивно заряджені білки.

У головці спермію, впритул до передньої частини ядерної мембрани, розташовується спеціалізований секреторний міхурець, що називається **акросомою (перфораторієм)**. Цей міхурець містить гідролітичні ферменти, акрозин, гіалоронідазу, що дозволяють спермію проникнути крізь зовнішні яйцеві оболонки. Коли головка спермію приходить в контакт з яйцеклітиною, вміст акросоми звільняється шляхом екзоцитозу – відбувається **акросомна реакція**. У багатьох безхребетних, під час акросомної реакції, крім ферментів виходять назовні ще специфічні білки, які надійно прикріплюють спермій до яйцевої оболонки. Акросома має, як правило, списовидну або чашовидну форму. Утворюється під час сперматогенезу як продукт апарату Гольджі. У деяких кишковопорожнинних, плоских червів, комах, кісткових риб акросома відсутня.

Рухомий хвіст спермію являє собою довгий джгутик, аксонема якого починається від базального тільця, що розташоване зразу за ядром. Аксонема складається з двох одиночних центральних мікротрубочок, що оточені дев'ятьма рівновіддаленими один від одного дуплетами мікротрубочок. У деяких тварин у спермії крім цього навколо аксонеми є ще дев'ять зовнішніх щільних волокон – замість звичайної схеми $9 + 2$ є схема $9 + 9 + 2$. Енергію для джгутика виробляє мітохондрія, яка знаходиться в передній частині хвоста. З мікротрубочками безпосередньо зв'язаний білок **динейн**, який забезпечує гідроліз АТФ. Рідкісна спадкова патологія – **тріада Картедженера**, що полягає у відсутності білка динеїну призводить до нерухомості сперматозоїдів і відповідно, до стерильності.

Але не всі спермії, тобто спермії не всіх видів тварин рухаються за рахунок джгутика. У деяких видів безхребетних, наприклад у аскарид, спермій переміщується за допомогою

амебоїдних рухів **ламеліподій** – локальних виростів клітинної мембрани, що нагадують псевдоподії.

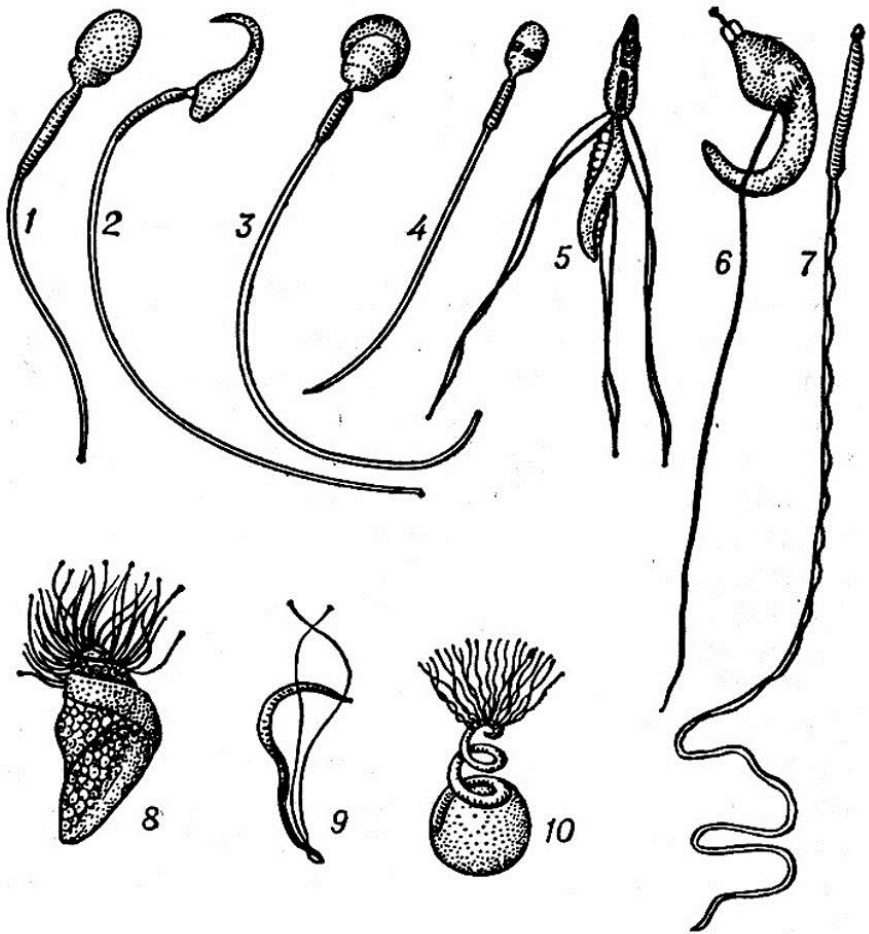


Рис. 25. Сперматозоїди різних видів багатоклітинних живих істот. 1 – кролика, 2 – щура, 3 – морської свинки, 4 – людини, 5 – десятиногого рака, 6 – павука, 7 – жука, 8 – хвоща, 9 – моху, 10 – папороті.

Безджгутикові спермії, які властиві деяким червам, багатоніжкам, ракоподібним і кліщам, характеризуються більшою різноманітністю будови, деякі з них здійснюють

амебоїдні рухи. У реліктового терміта *Mastotermes darwiniensis* виявлені єдині в тваринному світі багатоджгутикові сперматозоїди (біля 100 малорухомих джгутиків, спермії без акросоми). У рослин рухомі джгутикові сперматозоїди називають антерозоїдами. У більшості насінних рослин сперматозоїди безджгутикові, активно не рухаються, їх називають сперміями. Сперматозоїди зелених і бурих водоростей, деяких нижчих грибів, мохів, папоротей, хвощів, саговників, селлагінелл, плаунів, гінкго мають два або багато джгутиків. На відміну від інших клітин рослин спермії не мають целюлозної оболонки, в більшості випадків дуже дрібні (крім сперматозоїд деяких саговників, у яких вони досягають 300 мкм в діаметрі).

У багатьох безхребетних спермії виділяються з організму в капсулі, яка називається **сперматофор** (від гр. σπέρμα – насіння, φορέω – той що несе). Сперматофор виконує функцію переносу сперматозоїдів у тварин яким властиве внутрішнє і зовнішньовнутрішнє запліднення, запобігає висиханню сперми. Сперматофори характерні для деяких моллюсків, пиявок, погонофор, членистоногих, земноводних. У ракоподібних, павукоподібних, комах у перенесенні сперматофору беруть участь кінцівки. У деяких восьминогів наповнений сперматофорами гектокотиль відривається від тіла самця, плаває і, знаходячи самку, заповзає в її мантийну порожнину. Самці тритонів і саламандр приклеюють сперматофор до певного предмету, а самка захоплює його клоакою. У деяких тварин сперматофори довго зберігаються в організмі до настання запліднення. Запліднення за допомогою сперматофору – проміжне між заплідненням у водному середовищі і копуляцією на суші.

У деяких тварин замість сперматофору функціонує **спермоцейгма** (від гр. ζευγμα – зв'язок) – скупчення з'єднаних між собою двох або більше сперматозоїдів у деяких комах і костистих риб з внутрішнім заплідненням. Спермоцейгма на відміну від сперматофору позбавлена загальної капсули.

Утворюється при формуванні еякулята у сім'явидних каналцях самця.

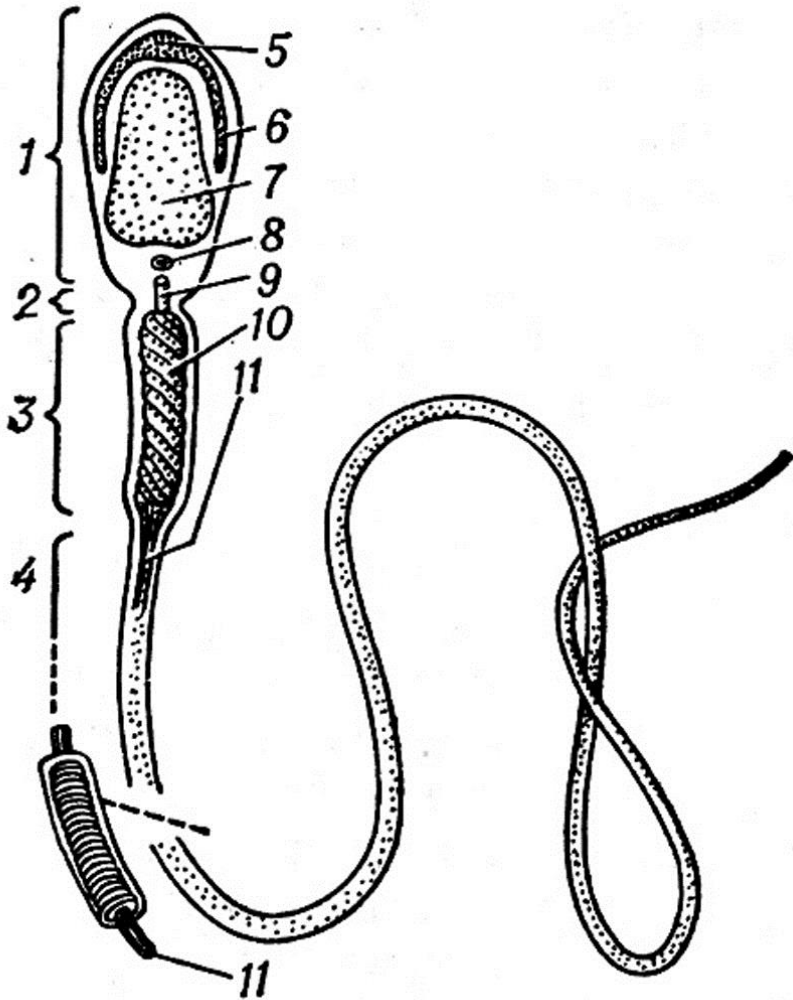


Рис. 26. Схема будови сперматозоїда ссавців. 1 – голівка, 2 – шийка, 3 – проміжний відділ, 4 – джгутик (хвіст), 5 – акросома, 6 – головний хохлик, 7 – ядро, 8 і 9 – проксимальна і дистальна центріолі, 10 – мітохондріальна спіраль, 11 – осьова нитка.

Мітоз клітин зародкової лінії при сперматогенезі відбувається постійно – протягом життя індивідууму. Але дозрівання спермій починається тільки після статевого дозрівання і потім безперестанно продовжується в епітеліальній вистилці дуже довгих, сильно звивистих трубочок, які називаються сім'яними каналцями, які знаходяться у сім'яниках. Незрілі статеві клітини, які називають **сперматогоніями**, розташовуються на периферії каналця, біля базальної мембрани, де вони діляться шляхом мітозу. Деякі з дочірніх клітин перестають ділитися і перетворюються у **сперматоцити першого порядку**. Ці клітини вступають в профазу мейозу I і потім закінчують перший поділ утворюючи сперматоцити другого порядку, кожен з яких має по одній гомологічній хромосомі і одну статеву хромосому – X або Y. Після другого поділу мейозу утворюються сперматиди з гаплоїдним набором одиночних хромосом. Потім відбувається морфологічне диференціювання і від сперматид відокремлюються зрілі спермії, залишаючи безядерні **залишкові тільця** – клітини, що є побічним продуктом сперматогенезу. Залишкові тільця дегенерують і фагоцитуються клітинами Сертолі. В процесі розвитку спермій клітини діляться не повністю, між ними лишаються цитоплазматичні містки по яким клітини обмінюються цитоплазмою. Група клітин, зв'язаних таким чином називаються **синцитієм**. Обмін цитоплазмою в процесі дозрівання спермій необхідний по тій причині, що ядра спермій гаплоїдні, містять тільки одну статеву хромосому, а для дозрівання спермій необхідні продукти генів диплоїдного набору хромосом і продукти генів обох статевих хромосом.

Лекція IV. ЗАПЛІДНЕННЯ

Після виходу з гонади як яйцеклітина так і спермій приречені на загибель за лічені години, якщо вони не зіллються в процесі запліднення. Процес запліднення найкраще вивчений у голкошкірих. Але не дивлячись на значну еволюційну відстань

між голкошкірими і ссавцями запліднення у тих і інших має багато спільного.

Розрізняють 5 основних типів запліднення:

- 1) **Гологамія** – злиття двох одноклітинних організмів;
- 2) **Ізогамія** – злиття двох однакових гамет, що мають джгутики. Зливаються фізіологічно різні гамети “+” і “-“. Це явище називається **гетероталлізм**.
- 3) **Кон’югація** – полягає в тому, що протопласт однієї клітини перетікає в іншу клітину.
- 4) **Гетерогамія** – злиття 2-ох гамет, що мають джгутики, але гамети різні за розміром.
- 5) **Оогамія** – злиття безджгутикової гамет (яйцеклітини) і спермія.

Синонімами поняття запліднення є терміни фертилізація і сингамія, проте термін сингамія правильніше застосовувати до злиття ядер, а не до злиття клітин.

Капаситація

Спермії ссавців не здатні запліднити яйцеклітину, поки вони не пройдуть процес, який називається **капаситація (капацитація)**, який індукується виділеннями жіночого статевого тракту. Капаситація – це процес отримання сперміями запліднювальної здатності. Капаситація пов’язана зі змінами в ліпідному шарі плазматичної мембрани спермію. Перебування сперміїв у статевих шляхах самки може бути замінене їх інкубацією *in vitro* у рідкому вмісті яйцеводів чи матки. Процес капаситації полягає у змінах у структурі ліпідів клітинної мембрани спермія: співвідношення холестерин/фосфоліпіди у мембрані спермія під час капаситації знижується. Молекули специфічного альбуміну, що є у статевих шляхах самки віднімають холестерин у спермія. Зменшення кількості холестерину дестабілізує мембрану спермія. При капаситації з поверхні спермія видаляються особливі, зв’язані з мембраною речовини – так звані “**coating factors**”, які лишаяючись на поверхні спермія перешкоджають заплідненню. Вважається, що coating factors – це специфічні вуглеводи (полімери галактози та

N-ацетилглюкозаміну), які перешкоджають прикріпленню спермію до поверхні яйця. У різних видів тварин механізми капаситації відмінні. Капаситацію в статевих шляхах самки можна замінити інкубацією сперміїв *in vitro* у різкому вмісті яйцеводів або матки. Речовини, які містяться в поверхневому шарі сперміїв і перешкоджають заплідненню були названі **антифертилізинами**.

Акросомна реакція

Перед заплідненням відбувається направлений рух спермію до яйцеклітини – наявне видоспецифічне приваблювання сперміїв шляхом **хемотаксису** – руху клітин (в даному випадку сперміїв) по градієнту концентрації певних речовин. Розрізняють позитивний хемотаксис – рух до більшої концентрації та негативний хемотаксис – рух до меншої концентрації певних речовин. Наявність хемотаксису при заплідненні було доведено для багатьох видів тварин. Зокрема, у голкошкірих виділено два видоспецифічних атрактанти сперміїв: **сперакт** – пептид, що має 10 амінокислот та **резакт** – пептид, що має 14 амінокислот.

У ссавців явище хемотаксису не виявлене, але виявлено явище **реотаксису** – рух клітин (в даному випадку сперматозоїдів) проти чи за потоком рідини. Для запліднення у ссавців властивий позитивний реотаксис – рух проти потоку рідини, який викикає біля яйцеклітини. Але цей незначний реотаксис не може забезпечити направлений рух сперматозоїду на таку відносну велику відстань до яйцеклітини. Питання яким чином у ссавців і у людини забезпечується зустріч гамет лишається відкритим і незрозумілим: хемотаксису не виявлено, реотаксис незначний. Справа в тому, що якщо збільшити сперматозоїд до розмірів людини, то йому потрібно подолати відстань від місця еякуляції до яйцеклітини таку ж, якби людині потрібно було вплав переплисти Атлантичний океан з Лондона до Нью-Йорка і потрапити саме в це місто, а не в яесь інше. Висувались різні гіпотези, які потім виявились помилковими: так, деякий час вважалося, що рух сперматозоїдів до

яйцеклітини забезпечують скорочення м'язів, що спостерігаються під час оргазму, але потім виявилось, що це не так. Крім того запліднення у ссавців має місце і без оргазму. Тому на сьогодні вважається, що у ссавців зустріч гамет – явище випадкове, а висока імовірність запліднення обумовлюється величезним числом сперматозоїдів в еякуляті – навіть при випадковому різнонаправленому русі сперматозоїдів, хоча б частина з них рухається саме до яйцеклітини.

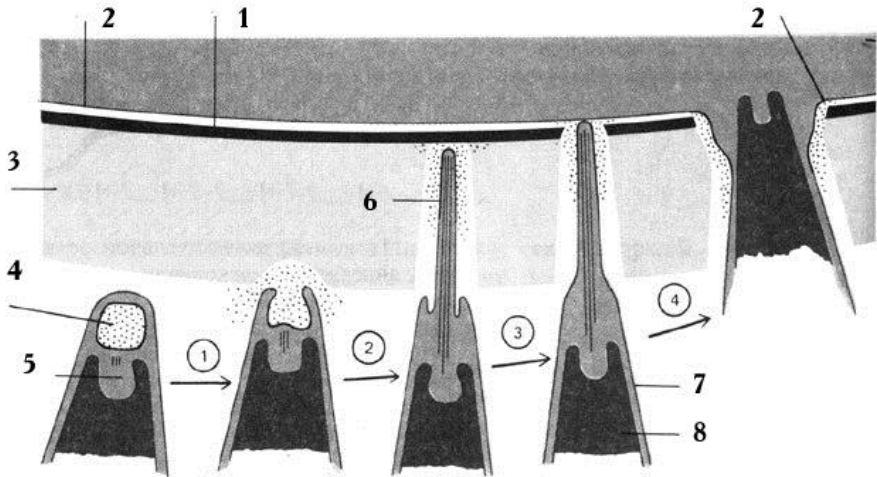


Рис. 27. Схема акросомної реакції морського їжака.

1 – вітеліновий шар, 2 - біліпідна цитоплазматична мембрана яйцеклітини, 3 – гельна оболонка, 4 – акросома, 5 – гранула неполімеризованого актину, 6 – акросомний виріст, 7 – біліпідна мембрана сперматозоїда, 8 – ядро сперматохоїда.

Капаситований спермій специфічно зв'язується з глікопротеїнами *zona pellucida*, яка містить полімер сульфатованої фруктози. Остання викликає у спермія акросомну реакцію. При цій реакції вміст акросоми виводиться у оточуючий простір шляхом екзоцитозу – біліпідна мембрана акросоми зливається із зовнішньою біліпідною мембраною.

Акрсомна реакція видоспецифічна. Серед звільнених молекул є гіалуронідаза, яка руйнує зв'язки між фолікулярними клітинами, акрозин і гідролітичні ферменти, які руйнують на невеликій ділянці *zona pellucida* і спермії отримує доступ до плазматичної мембрани яйцеклітини. Допомогає руйнувати *zona pellucida* також акросомний відросток, який утворюється в результаті вибухової полімеризації з гранули неполімеризованого актину, яка у спермії розташована під акросомою (рис. 27).

Речовини, які необхідні для процесу запліднення і які продукують гамети і які містяться в оболонках, біліпідних мембранах і поверхневих шарах цитоплазми називають **гамонами**. Відповідно розрізняють **гіногамони** («гормони» яйцеклітин) та **андрогамони** («гормони» сперміїв).

У гідромедуз спермії завжди входить в яйцеклітину на анімальному поясі – це пов'язано з особливостями будови оболонок яйцеклітини гідромедуз - під час другого мейотичного поділу виникають рецепторні зони яйця, що відповідають за зв'язування зі спермієм. Після відокремлення другого направленого тільця ці зони концентруються в районі анімального полюсу. В цьому процесі беруть участь мікротрубочки.

Байндін

Видоспецифічність запліднення часто визначається специфічністю зв'язування спермію з самим внутрішнім шаром яйцевої оболонки. Видалення яйцевих оболонок часто усуває перешкоди для запліднення між різними видами. Наприклад, яйцеклітину хом'яка, в якій за допомогою специфічних ферментів видалена *zona pellucida*, можуть запліднити спермії людини. Такі гібриди – *humsters* – розвиватися не можуть.

Зі сперміїв був виділений білок, відповідальний за зв'язування спермію з оболонками яйцеклітини. Цей білок з молекулярною масою 30 000 отримав назву **байндін** (*bindin*), який міститься у цитоплазматичній мембрані акросоми. Після свого звільнення при акросомній реакції він вкриває поверхню

акросомного відростку і сприяє прикріпленню спермію до яйця. Ізольовані молекули байндіну зв'язуються тільки з вітеліновим шаром цього ж виду живих істот.

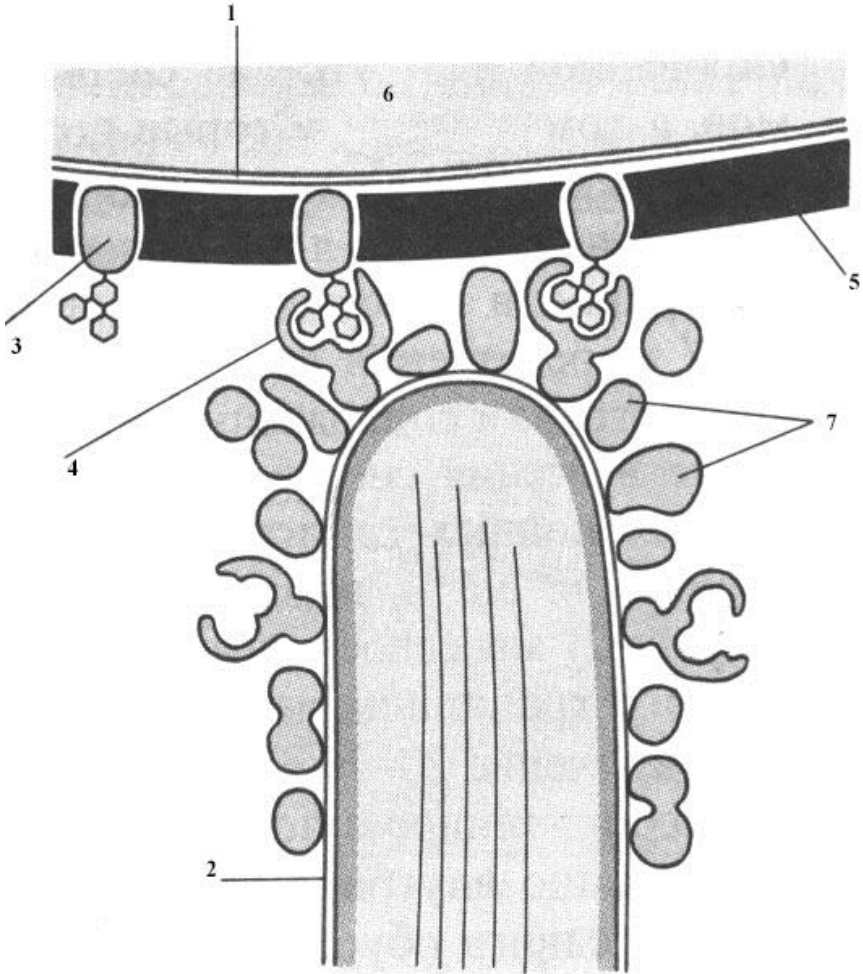


Рис. 28. Схема функціонування байндіну під час акросомної реакції.

1 – біліпідна мембрана яйцеклітини; 2 – біліпідна мембрана сперматозоїда; 3 – глікопротеїновий рецептор; 4 – молекула байндіну; 5 – вітеліновий шар; 6 – цитоплазма яйцеклітини.

Виявилось, що вітеліновий шар яєць містить видоспецифічні глікопротеїни (рецептори), з якими взаємодіє байндін у процесі зв'язування. Байндін діє подібно до лектину, що впізнає специфічні вуглеводні детермінанти у молекулах глікопротеїнів (рис. 9). Локалізація байндину – специфічна – він розташований виключно на мембрані акросомного виросту.

Спермії ссавців містять у своїх плазматичних мембранах молекули, які безпосередньо зв'язуються зі специфічним глікопротеїном *zona pellucida* яйцеклітини. У ссавців (на відміну від голкошкірих) той же глікопротеїн яйцеклітини викликає акросомну реакцію.

Цей глікопротеїн названий ZP3 масою 83 000 D був виділений з прозорої оболонки яйцеклітин ссавців. Проте було виявлено, що механізми ініціації акросомної реакції у різних видів ссавців різні: так у кролика акросомна реакція викликається розчинними речовинами, що синтезуються яйцем, а у морської свинки акросомна реакція відбувається в певний час незалежно від присутності яєць.

Вважається, що процесу злиття біліпідних мембран процес активний, його стимулюють специфічні білки – так звані **фузогенні білки**. Відомо, що такі білки як HA-протеїн вірусу грипу та F-протеїн вірусу Сендай викликають злиття клітин, очевидно фузогенні білки відносяться до протеїнів такого ж типу. У деяких молюсків гідролітичні ферменти акросоми мають також фузогенну активність.

Активація яйцеклітини

Як тільки активований спермій прикріплюється до яйця, акросомний відросток прокладає шлях через вітеліновий шар. Мембрана на кінці відростка зливається з плазматичною мембраною яйця і ядро спермія переходить в яйце. Вже за півгодини ядра спермію і яйцеклітини (які на цій стадії називаються **пронуклеуси**) зливаються, відтворюючи диплоїдне ядро. Запліднену яйцеклітину називають **зиготою**. Постає питання про однозначність чи неоднозначність обох

пронуклеосів – пронуклеоса спермія і яйцеклітини. З одного боку для безхребетних організмів Астауров в свій час продемонстрував однозначність пронуклеосів здійснивши дослід з **андрогенетичними зиготами** – зиготами, що утворились внаслідок злиття ядер двох сперміїв і без'ядерної яйцеклітини (досліди з яйцеклітинами та сперміями метеликів шовкопрядів різних видів) – при цьому з андрогенетичних зигот розвивались нормальні організми які точно відтворювали фенотип батьківської особини і всі були самцями. Проте в результаті аналогічних дослідів з клітинами ссавців з андрогенетичної зиготи розвивався не нормальний ембріон, а специфічна злоякісна пухлина – хоріонаденома. Якщо злити два жіночі пронуклеуси в яйцеклітині ссавців, то зародок спочатку починає розвиток, але потім розвивається аномально і гине. Чисельні досліди з пересадками пронуклеосів на зиготах мишей продемонстрували нееквівалентність пронуклеосів у ссавців. Розвиток в результаті злиття виключно жіночих чи чоловічих пронуклеосів відбувався аномально. Чому в безхребетних пронуклеуси однозначні, а у ссавців ні, і чим обумовлена така неоднозначність пронуклеосів ссавців і чому у них неможливий партеногенез, гіногенез, андрогенез лишається загадкою.

Крім внесення своєї ДНК спермії запускає програму розвитку, закладену в яйцеклітині. Перед заплідненням яйцеклітина метаболітично не активна: вона не синтезує ДНК, а РНК і протеїни утворюються в ній дуже повільно. Яйцеклітина, що вийшла з фолікула і позбавлена підтримки оточуючих клітин, гине за лічені години, якщо не буде запліднена.

Зв'язок спермія з повехнею яйцеклітини індукує підвищення метаболітичної активності, синтез ДНК і послідує дроблення.

Спермії служить пристроєм для для запуску закладеної у яйцеклітині програми. Яйцеклітину крім спермію можна активувати за допомогою неспецифічних хімічних і фізичних чинників. Розвиток яйцеклітини, активованої без спермію називається **партеногенезом** (гіногенезом). Для багатьох видів живих істот партеногенез або необхідна частина життєвого циклу

або взагалі єдиний спосіб розмноження. Ряд організмів розмножуються шляхом партеногенезу – багато видів комах, деякі риби, земноводні, ящірки і навіть птхи. Партеногенез виявлений майже у всіх рядах комах (крім бабок).

Розрізняють такі форми партеногенезу:

- 1) **Аррентокія** – розвиток з незапліднених яйцеклітин тільки самців.
- 2) **Телітокія** - розвиток з незапліднених яйцеклітин тільки самок.
- 3) **Амфітокія** - розвиток з незапліднених яйцеклітин самців і самок.

Крім того розрізняють:

- 1) Факультативний партеногенез
- 2) Постійний партеногенез
- 3) Циклічний партеногенез

Також розрізняють:

- 1) генеративний партеногенез – розвиток з галоїдної яйцеклітини
- 2) соматичний партеногенез – розвиток з диплоїдної або поліплоїдної яйцеклітини

Педогенез – розмноження на стадії личинки. Властивий для галиць, деяких жуків, деяких клопів. По суті це форма партеногенезу.

Поліембріонія – розмноження на стадії зародку в яйці. Властивий для паразитичних перетинчастокрилих.

Якщо у ссавців подавити утворення полярного тільця – утворити диплоїдну яйцеклітину і стимулювати розвиток, партеногенезу не спостерігається – партеногенетичний ембріон після початку розвитку втрачає нормальну організацію і гине.

Початкові стадії активації яйцеклітини не залежать від утворення якихось протеїнів – активація починається нормально в присутності отрут, що інгібують білковий синтез. Ранні стадії активації яйцеклітини пов'язані зі зміною концентрації вмісту йонів.

Відбуваються три різних йонних зсуви:

- 1) Збільшення проникності плазматичної мембрани для Na^+ викликає деполяризацію мембрани протягом кількох секунд;
- 2) Масове звільнення йонів Ca^{2+} з внутрішньоклітинного депо веде до підвищення його концентрації у цитозолі протягом 30 с;

Через 60 с починається виведення йонів H^+ , з одночасним поглинанням йонів Na^+ , що приводить до значного підвищення внутрішньоклітинного рН. Прикріплення спермію до плазматичної мембрани яйця запускає низку реакцій, що здійснюють асоційовані з мембраною ферменти. Ці ферменти синтезують речовини, які дифундують в цитоплазму. Однією з таких речовин є інозитол-1, 4, 5- трифосфат (ІТФ), що викликає звільнення зв'язаного до цього кальцію у клітинах різного типу і різних видів тварин. Ін'єкції ІТФ в яйцеклітину викликають звільнення кальцію та кортикальну реакцію. Крім того, ІТФ-залежні ефекти можна заблокувати, вводячи в незапліднені яйцеклітини речовини, що утворюють хелати кальцію. Ферментом, що викликає синтез ІТФ є фосоліпаза С.

Завдяки цим йонним зсувам здійснюються два біологічних ефекти: яйцеклітина стає недоступна для інших сперміїв (рання блокада поліспермії) і здійснюються перші етапи розгортання програми розвитку.

Рання блокада поліспермії

Хоча до яйцеклітини може прикріплюватись велике число сперміїв, тільки один із них зливається з її плазматичною мембраною і вносить в яйцеклітину своє ядро. Якщо з яйцеклітиною зіллються кілька сперміїв (це явище називають **поліспермією**), то будуть формуватися додаткові мітотичні веретена, що приведе до аномального розходження хромосом при дробленні. Крім того, при злитті двох або кількох ядер сперміїв з ядром яйцеклітини утвориться три- або поліплоїдний набір хромосом в ядрі. У переважної більшості тварин розвиток при поліплоїдії неможливий.

Це означає, що яйцеклітина одразу після запліднення повинна дуже швидко створити перешкоду для проникнення додаткових сперміїв. Механізм ранньої блокади поліспермії у різних видів різний. У риб в оболонках яйця є вузький канал, який називається **мікропіле**, через який спермії можуть проходити тільки по одному; проходження одного спермію стимулює яйце, внаслідок чого вміст кортикальних гранул звільняється і закупорює отвір, блокуючи вхід інших сперміїв.

Але у більшості живих організмів яйцеклітини не мають мікропіле і можуть зливатися зі спермієм у будь-якій ділянці своєї поверхні. У багатьох тварин поліспермію блокує швидка деполяризація плазматичної мембрани після злиття з першим сперматозоїдом. Мембранний потенціал яйця морського їжака складає біля - 60 мВ. Мембранний потенціал яйцеклітини як і інших клітин виникає за рахунок активного транспорту йонів натрію і калію через біліпідну мембрану клітини. Цей транспорт здійснює фермент натрій-калій-АТФаза. При цьому натрій активно транспортується назовні клітини, а калій – в середину. Через декілька секунд після контакту зі спермієм мембранний потенціал різко падає і змінює знак, доходючи приблизно до + 20 мВ, а потім через 1 хвилину починає повертатися до вихідного рівня.

Якщо попередити деполяризацію мембрани (що обумовлена в основному притоком йонів Na^+ в яйцеклітину після контакту зі спермієм), проводячи запліднення в середовищі з низькою концентрацією Na^+ , то частота випадків поліспермії зростає. Крім того, якщо незапліднену яйцеклітину штучно деполяризувати, пропускаючи через неї струм за допомогою електродів, то сперматозоїди будуть здатні прикріплюватись до яйцеклітини, але не зможуть з нею зливатися. Якщо ж тепер деполяризувати мембрану, спермії, що прикріпилися зіллються з яйцеклітиною і увійдуть у неї. Деполяризація мембрани змінює конформацію важливих білків плазматичної мембрани яйця таким чином, що мембрана спермію вже не може злитися з нею (рис. 29). Мембранний потенціал яйцеклітини вже через кілька хвилин після

запліднення повертається до норми, тому потрібний ще якийсь бар'єр для блокади поліспермії.

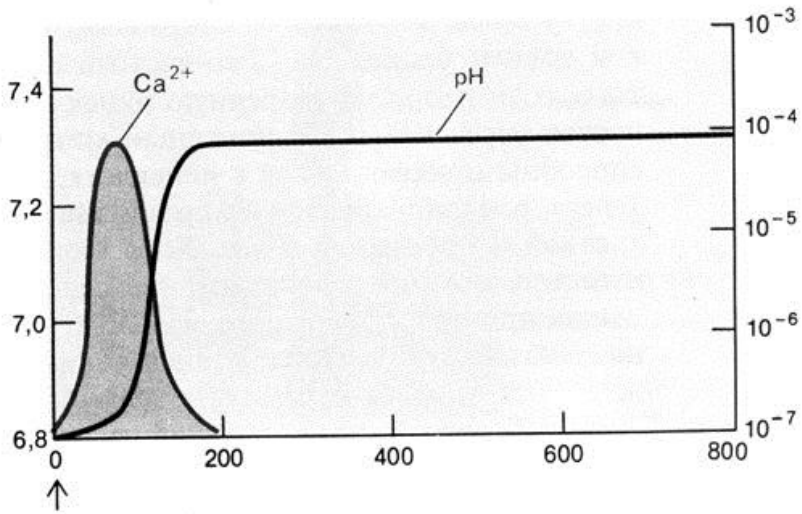


Рис. 29. Іонні зсуви, відповідальні за активацію яйцеклітини. Зліва по вертикалі – рН цитоплазми, справа по вертикалі – концентрація йонів Ca^{2+} у цитоплазмі.

Пізня блокада поліспермії

Мембрана кортикальних гранул яйцеклітини зливається із зовнішньою плазматичною мембраною і кортикальні гранули звільнюють свій вміст у проміжок між плазматичною мембраною і *zona pellucida* не пізніше ніж через 30 секунд після контакту зі спермієм. Ця кортикальна реакція безпосередньо запускається сильним підвищенням концентрації вільних йонів Ca^{2+} в цитозолі. У активованого яйця морського їжака через 20 – 30 с після приєднання спермія концентрація Ca^{2+} збільшується приблизно у 100 разів, а потім за 1 – 2 хвилини знижується до нормального рівня.

Роль йонів Ca^{2+} у запуску кортикальної реакції можна продемонструвати у досліді з ізольованими плазматичними мембранами морського їжака; до внутрішньої поверхні таких

мембран ще прикріплені кортикальні гранули; і якщо додати до такого препарату більшу кількість Ca^{2+} , то через кілька секунд відбувається екзоцитоз.

Протеази, гіалін і інші ферменти, які звільняються при кортикальній реакції, змінюють структуру яйцевої оболонки таким чином, що проникнення інших спермій в яйце стає неможливим. У яйцях морського їжака кортикальна реакція приводить до трьох наслідків:

- 1) протеолітичні ферменти, що вийшли з кортикальних гранул, швидко руйнують глікопротеїди, які служать рецепторами байндіну;
- 2) звільнення вмісту кортикальних гранул викликає відділення вітелінового шару від поверхні яйця і утворення проміжку між цитоплазматичною мембраною і вітеліновим шаром;
- 3) завдяки протеолітичним ферментам утворюються поперечні зшивки між білками цього шару, завдяки чому він робиться більш щільним і жорстким;
- 4) гіалін, який виділився з кортикальних гранул утворює суцільний шар навколо яйцеклітини.

В результаті цих подій утворюється **оболонка запліднення**, що непроникна для спермій. У ссавців кортикальна реакція аналогічним чином запобігає поліспермії: зміни, що виникають в результаті кортикальної реакції в *zona pellucida* приводять до того, що глікопротеїди виявляються не в стані зв'язувати спермії і викликати у них акросомну реакцію, ферменти кортикальних гранул відщеплюють від білка ZP3 кінцеві цукрові «хвости» і цей білок стає не здатним зв'язуватись зі сперміями.

Слід зазначити, що у комах блокади поліспермії взагалі немає. У комах має місце **фізіологічна поліспермія** – одну яйцеклітину запліднюють кілька спермій, але ядро тільки одного спермію зливається з яйцеклітиною, інші ядра спермій дегенерують. Фактори, що викликають руйнування надлишкових ядер спермій в цитоплазмі яйцеклітини досі невідомі.

Лекція V. ДРОБЛЕННЯ І БЛАСТУЛЯЦІЯ

Організм будь-якого багатоклітинного організму можна роздивлятися як клон клітин, що утворився з однієї клітини – зиготи. Тому клітини тіла, як павило (за невеликими винятками), генетично ідентичні, але відрізняються по фенотипу. В організмі клітини різного типу розташовані суворо впорядкованим чином. Завдяки цьому тіло має характерну форму.

Локальні детермінанти зиготи

Зигота багатьох живих істот є неоднорідною – вона поляризована і містить локальні детермінанти. Поляризація і неоднорідність простежується ще на стадії оогенезу – відбувається **ооплазматична сегрегація** – виникнення локальних детермінант в яйці.

Найкраще локальні детермінанти і їх вплив на ембріогенез вивчені у земноводних. Яйце земноводних – відносно крупна клітина, одягнена прозорою капсулою – яйцевою оболонкою. Більша частина клітини заповнена гранулами дейтоплазми, що складаються з протеїнів і ліпідів.

Дейтоплазма зконцентрована в тій частині яйця, що називається **вегетативним полюсом**. Протилежний кінець яйця називається **анімальним полюсом**. Під час подальшого розвитку з анімального полюсу утворюється голова, з вегетативного – хвіст. Яйце земноводного, що розвивається у яєчнику вже є поляризоване, розділене на анімальну і вегетативну половини. Це видно неозброєним оком, бо на анімальному полюсі концентрація пігментних гранул набагато вища, ніж на вегетативному. Градієнтність також спостерігається відносно інших структур. Під час ранніх стадій ембріогенезу у ембріона повинні визначитися передній і задній кінці тіла і три осі симетрії – **краніо-каудальна, дорзовентральна і медіолатеральна**.

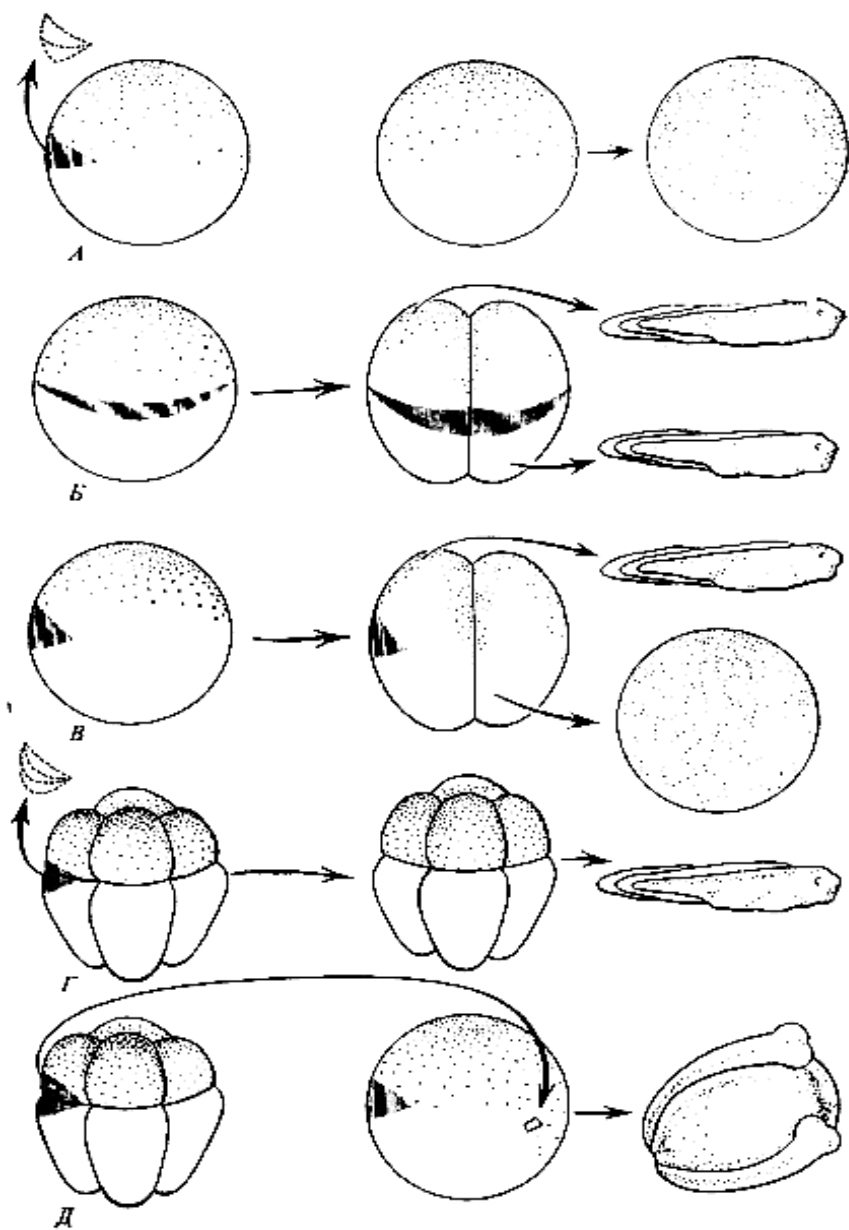


Рис. 30. Досліди з сірим серпом. Пояснення в тексті.

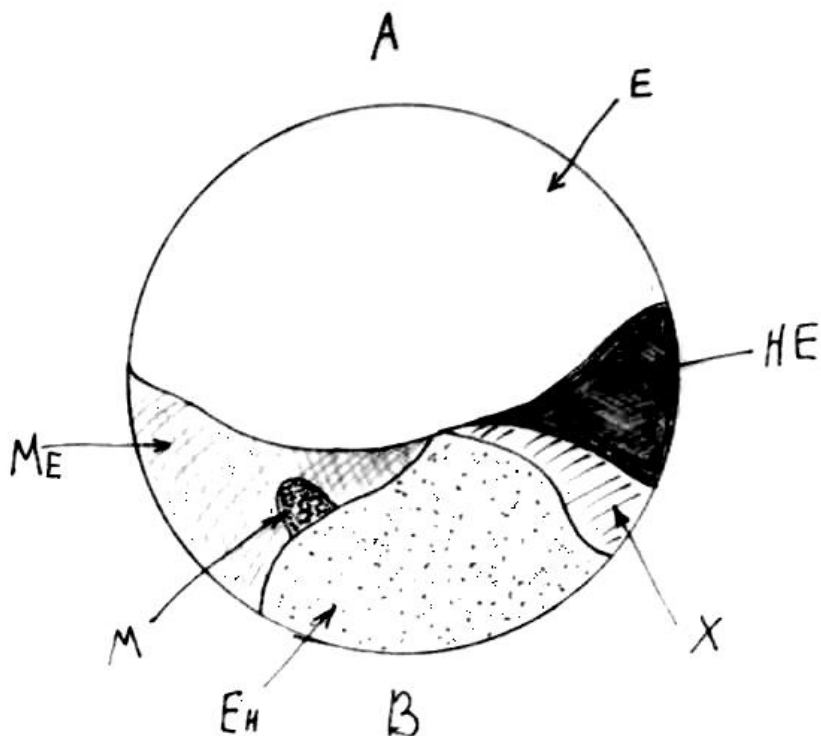


Рис. 31. Сегрегація цитоплазматичних детермінант зиготи асцидії *Styela partita* та їх перспективне значення. Области цитоплазми, які визначають розвиток: Е – ектодерми, HE – нейральної ектодерми, Х – хорди, Ен – ендодерми, Me – мезенхіми, М – м'язів. Вказані локальні детермінанти відрізняються за забарвленням. А – анімальний полюс зиготи, В – вегетативний полюс зиготи.

Така полярність зародка визначається на дуже ранніх стадіях розвитку. У результаті дроблення яйця клітини на його анімальному полюсі виходять не такі як на вегетативному. В яйцеклітинах земноводних одразу після запліднення можна розрізнити специфічну структуру – **сірий серп** – слабо

пігментовану смугу між цитоплазмами анімального і вегетативного полюсів.

Ця смуга утворюється на стороні яйця, що протилежна місцю прикріплення спермія. Поява сірого серпа пов'язана з кортикальною реакцією і відображає перебудову цитоскелету під впливом центріолі, що внесена спермієм. Сірий серп визначає дорзовентральну і медіолатеральну осі зародка. Сірий серп відіграє настільки важливу роль на ранніх стадіях ембріогенезу, що отримав назву ембріонального організатора. Це було доведено слідуючими дослідями з сірим серпом:

- 1) Сірий серп видаляли із зиготи. При цьому розвиток припинявся
- 2) Розділяли ембріони на стадії двох бластомерів, при цьому обидва бластомери мали сірий серп. З обох бластомерів розвивався нормальний організм.
- 3) Розділяли ембріони на стадії двох бластомерів, при цьому тільки один бластомер мав сірий серп. Організм розвивався тільки з одного ембріона, який мав сірий серп.
- 4) Видаляли сірий серп на стадії 16 бластомерів. Це не впливало на розвиток зародку, що свідчить про те, що сірий серп відіграє роль тільки на дуже ранніх стадіях розвитку.
- 5) Здійснювали трансплантацію сірого серпа так, щоб зигота мала два сірих серпа. В результаті цього з такої зиготи розвивався подвійний зародок, що мав дві голови і т.д. (рис. 13).

У асцидій, у яких тотипотентність зникає на стадії двох бластомерів, виявлено структуру, що аналогічна до сірого серпа – так званий **жовтий серп**, що тягнеться від вегетативного полюсу до екватора зиготи. У цих тварин виявлено цілу низку локальних детермінант зиготи які крім визначення осей симетрії зародка мають проспективний характер – визначають детермінацію клітин в які вони потрапили в результаті дроблення.

Дроблення

Дроблення – або **сегментація яйця** – ряд послідовних поділів яйця (зиготи), в результаті яких зигота ділиться на дрібні клітини (бластомери). Дроблення – обов’язкова стадія розвитку всіх багатоклітинних тварин. Іноді дроблення починається після **діапаузи** – стану спокою зиготи і настає після зміни зовнішніх умов, наприклад, температури.

Процес дроблення суттєво відрізняється від нормального поділу клітин. Ці відмінності слідуючі:

- 1) Під час дроблення сумарна маса клітин не змінюється;
- 2) Під час дроблення інтенсивно реплікується тільки ядро;
- 3) Під час дроблення немає або практично немає інтерфази.

У результаті дроблення з однієї гігантської клітини (зиготи) утворюється група клітин нормального розміру. Розрізняють мітоз – ділення ядра і цитокінез – ділення цитоплазми. Цитокінез починається одразу після мітозу, площа цитокінезу співпадає з площиною метафазної пластинки. Положення борони дроблення встановлюється під час анафази. Природа стимулу цитокінезу досі невідома.

Кількість дейтоплазми в зиготі суттєво впливає на процес і тип дроблення. За кількістю дейтоплазми і її локалізацією розрізняють такі типи яйця:

- 1) **Алецитальне** яйце – не містить дейтоплазми або містить лише слідові кількості дейтоплазми. Характерні для багатьох ссавців та плоских червів.
- 2) **Ізолецитальне** (гомолецитальне) яйце – містить дуже мало дейтоплазми, яка розподілена рівномірно. Такий тип яйця зустрічається у багатьох молюсків, деяких ссавців.
- 3) **Оліголецитальне** яйце – містить мало дейтоплазми, дейтоплазма розподілена більш-менш рівномірно. Такий тип яйця зустрічається у голкошкірих, ланцетників.
- 4) **Телоцентричне** яйце – містить багато або дуже багато дейтоплазми, яка розміщена в яйці нерівномірно – або у вигляді гранул на вегетативному полюсі (земноводні), або у вигляді однієї гігантської маси на вегетативному полюсі (птахи, плазуни).

5) **Центролецитальне яйце** – містить дейтоплазму у центрі яйцеклітини. Дейтоплазма оточена тонким шаром вільної цитоплазми, де і відбувається дроблення. Такий тип яйця характерний для членистоногих, зокрема для комах.

Для ізолецитального та оліголецитального яєць характерний **голобластичний** (рівномірний) поділ при якому цитоплазма між дочірніми клітинами розподіляється рівномірно.

Для телоцентричного яйця властивий або **меробластичний** поділ – при якому цитоплазма між дочірніми клітинами розподіляється нерівномірно і утворюються неоднакові за розміром дочірні клітини, або **дискоїдальний** поділ – поділ при якому дейтоплазма взагалі не ділиться і дочірні клітини відкриті цитоплазмою до дейтоплазми.

Для центролітичного яйця властивий дуже специфічний тип дроблення – ділиться виключно ядро, утворюється синцитій і ядра розташовуються по периферії клітини.

Існують інші, більш детальні класифікації дроблення, що ґрунтуються на інших процесах. Зокрема розрізняють **радіальне** дроблення – бластомери розташовуються радіально (власиве голонтуріям, земноводним), **спіральне** – бластомери розташовуються по спіралі (власиве молюскам), **білатеральне** (власиве аскаридам), **двосиметричне** – бластомери розташовуються по двох асях симетрії (власиве гребне викам), **дискоїдальне** – бластомери утворюють диск на поверхні дейтоплазми (власиве рибама), **поверхнєве** – ділиться тільки ядро, дочірні ядра розташовуються по периферії, в центрі розташовується дейтоплазма (власиве кохам).

Після чотирьох поділів настає стадія морули. **Морула** отримала свою назву від латинського “Morus” – плід шовковиці. Справді, на цій стадії ембріон нагадує плід шовковиці і являє собою невелику компактну групу клітин. На цій стадії ембріон складається з 16 – 64 бластомерів. Синхронність поділу клітин на цій стадії втрачається.

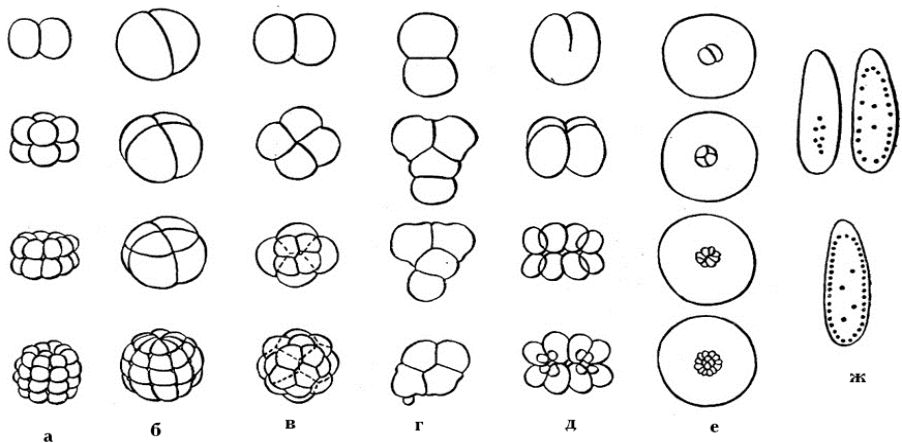


Рис. 32. Типи дроблення. А – радіальне (у голонтурії), Б – радіальне (у земноводних), В – спіральне (у молюсків), Г – білатеральне (в аскариди), Д – двосиметричне (у гребневиків), Е – дискоїдальне (у лосося), Ж – поверхневе (у жука водолюба).

Встановлено, що у багатьох живих істот дроблення підпорядковується певним правилам:

- 1) **Правило Пфлюгера.** Веретено поділу завжди тягнеться в напрямку найменшого опору.
- 2) **Правило Бальфура.** Швидкість голобластичного дроблення оборнено пропорційна кількості дейтоплазми.
- 3) **Правило Сакса.** Клітини діляться на рівні частини і площа кожного нового дроблення перетинає площину попереднього під прямим кутом.
- 4) **Правило Гертвіга.** Ядро і веретено поділу розташовуються в центрі активної цитоплазми. Вісь кожного веретена поділу розташовується по довгій осі маси протоплазми. Площини поділу перетинають масу протоплазми під прямим кутом до її осей.

У багатьох безхребетних на швидкість дроблення впливає температура. Закономірність зміни темпу дроблення при цьому близькі до правила Вант-Гоффа – при підвищенні температури на 10°C процес прискорюється в 2-3 рази.

Процес поділу клітин, в тому числі дроблення, регулюється. Були відкриті фактори які гальмують та подавляють поділ клітин – **кейлони** (хелони). Концентрація кейлонів залежить від числа клітин у певному об'ємі.

Морула

Морула (від лат. *Morus* – шовковиця) – стадія зародкового розвитку тварин при якому зародок нагадує ягоду шовковиці, не має порожнини бластоцелю, являє собою більш або менш кубовидне скупчення щільно притиснутих один до одного еластомерів. У ссавців внутрішні бластомери складають складають джерело подальшого розвитку – ембріобласт, а зовнішні при подальшій проліферації утворюють трофобласт – шар клітин, що забезпечують живлення. Деякі ембріологи не виділяють морулу як окремий етап ембріогенезу, вважають морулу різновидністю бластули. У деяких губок, кишковопорожнинних, червів личинка являє собою типову морулу і типова бластула з бластоцелем не утворюється.

Бластуляція

Бластула (від гр. *βλαστω* – проросток) – стадія розвитку зародка багатоклітинних тварин, що слідує за морулою і завершує період дроблення. **Бластула** принципово відрізняється від морули тим, що бластула (за невеликим винятком) має внутрішню порожнину – **бластоцель**. На цій стадії ембріон земноводних має від 64 клітин до 15 тисяч клітин. Бластула складається з епітелію, що оточує порожнину. У різних живих істот будова бластули різна. Вже на самому початку розвитку ембріона його клітини зв'язані між собою не тільки механічно, але і за допомогою щільних контактів, через які можуть проходити йони і інші низькомолекулярні речовини. У периферійних ділянках зародка між бластомерами формуються

щільні контакти, вони ізолюють внутрішню частину ембріона від оточуючого середовища. На стадії 16 бластомерів проміжки між клітинами в глибині ембріона розширюються і утворюють єдину порожнину – бластоцель, що утворюється в результаті переносу йонів натрію у внутрішні міжклітинні простори через мембрани клітин: осмотичний тиск всередині зародка підвищується і сюди надходить вода. Клітини, оточуючі новоутворену порожнину – бластоцель утворюють епітелій. Бластула оточена так званим **гіаліновим шаром**, що виникає з кортикальних гранул. У середині клітини бластули оточує **базальна мембрана** – позаклітинний матрикс, що синтезується клітинами.

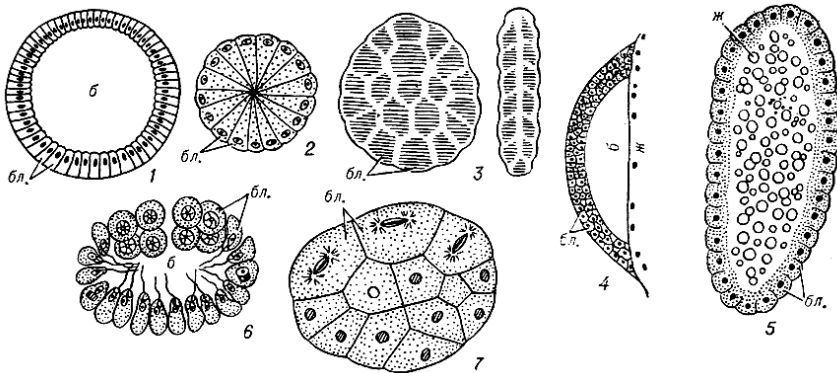


Рис. 33. Типи бластул. 1 – целобластула, 2 – стеробластула, 3 – плакула (справа – вид збоку), 4 – дискобластула, 5 – перибластула, 6 – стомобластула, 7 – морула; бл – бластомери, ж – жовток, б – бластоцель.

Переважно розрізняють ранню, середню і пізню бластулу. Будова бластули залежить від будови яйця і характеру дроблення.

Бластуляція – утворення бластули – кінцева частина періоду дроблення яйця багатоклітинних тварин. Під час бластуляції поверхневі клітини зародка отримують вид

епітеліального пласту, виникає бластоцель, дроблення бластомерів стає асинхронним, зростає довжина мітотичного циклу, довжина інтерфазі. У інтерфазних ядрах з'являються ядерця, з'являється синтез іРНК.

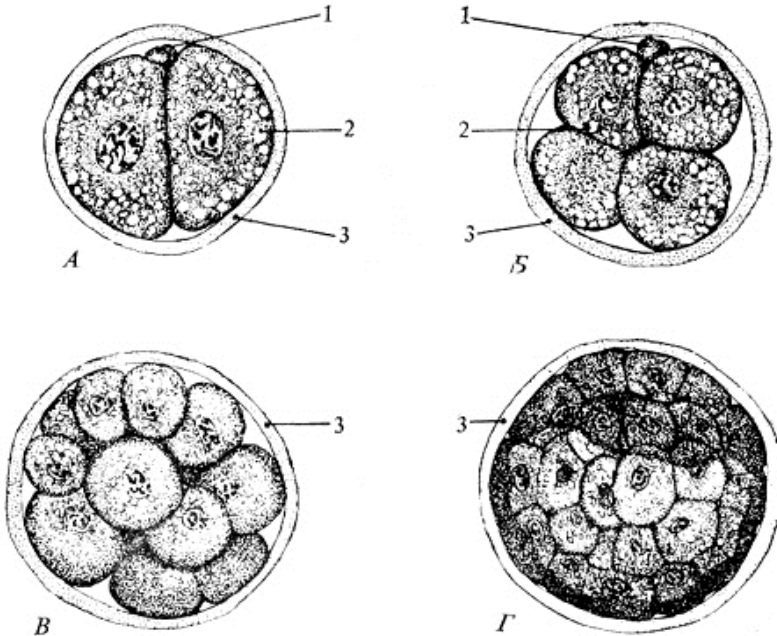


Рис. 34. Дроблення яйця ссавців.

А – стадія двох бластомерів. Яйце добуте з яйцеводу свині, що забита через 51,5 год після спарювання. Б – стадія чотирьох бластомерів. Можливий вік біля 60 год. В – морула, що складається приблизно з 16 клітин. Приблизний вік – 84 год. Г – бластула. Малюнок зроблений з тотального препарата, що добутий з матки свині, що була забита через 102 год після спарювання. Світла область свідчить про формування бластоцеля.

1 – направлені тільця. 2 – жирові вакуолі. 3 – zona pellucida.

Механізм виникнення бластоцелю наступний. При дробленні між бластомерами утворюються щілини, які ізолювані від зовнішнього середовища. У ці щілини, що мають малий об'єм активно транспортуються з клітин через мембрану йони натрію за допомогою фермента натрій-калій-АТФаза. В цих щілинах утворюється висока концентрація йонів натрію, створюється завдяки цьому осмотичний тиск. Вода втягується в міжклітинний простір і розштовхує клітини – об'єм цього простору збільшується, утворюється порожнина – бластоцель. Бластоцель заповнений рідиною, що відрізняється по своєму хімічному складу від зовнішнього середовища. Основна функція бластоцелю – ізолювати ті частини бластули, які на даному етапі онтогенезу не повинні контактувати між собою. При гастрюляції бластоцель поступово зникає внаслідок переміщення клітинних шарів і переходу рідини бластоцелю в гастроцель. Бластоцель розташовується в центрі бластули (целобластула), ексцентрично (диско бластула) або може бути відсутній (стеробластула, плакула, перибластула).

При повному радіальному дробленні, яке властиве голкошкірим, ланцетнику, виникає **целобластула** (від гр. *κοίλος* – порожній) – кулеподібний зародок з порожниною – бластоцелем, який заповнений рідиною, що відрізняється своїм хімічним складом від зовнішнього середовища, яке оточує зародок. Бластоцель в цьому випадку або розташовується в центрі бластули (ізолецитальні, оліголецитальні яйця) або зсунутий в анімальну частину зародка (телолецитальні яйця) – таку бластулу іноді називають **амфібластулою** (від гр. *αμφι* – навколо). Стінка бластули – **бластодерма** складається з одного або кількох рядів клітин. Целобластула властива багатоклітинним тваринам з голобластичними яйцями (кнідаріям, нижчим ракоподібним, голкошкірим, безчерепним, круглоротим, осетровим, більшості земноводним). Целобластулою також називають вільно плаваючою личинку деяких вапнякових губок, кнідарій, голкошкірих. Складається з шару призматичних джгутиконосних клітин, що оточують бластоцель.

У тварин зі спіральним типом дроблення (молюски, черви) утворюється бластула без порожнини – **стеробластула** (від гр. στερρος – твердий, щільний) – тип бластули характерний для розвитку деяких губок, кишквопорожнинних, червів, молюсків, членистоногих.

У тварин з неповним дискоїдальним дробленням (костисті риби, акули, плазуни, птахи, скорпіони, головоногі молюски) формується **дискобластула**, яка складається з двох шарів клітин – епібласту і гіпобласту, які розташовуються на величезному запасі дейтоплазми.

При частковому поверхневому дробленні (такий тип дроблення властивий членистоногим) виникає **перібластула** (від гр. περι – навколо) – бластула, у якій бластоцель заповнений дейтоплазмою. Стінка пери бластули складається з шару клітин – бластодерми. У дейтоплазмі перібластули знаходяться окремі клітини – вітеллофаги. Цей тип бластули характерний для більшості членистоногих.

Якщо бластомери при повному дробленні розташовуються у двох паралельних площинах, утворюється сплюснена бластула – **плакула** (від гр. πλαξ – площина) – тип бластули характерний для зародкового розвитку вапнякових губок, деяких червів, асцидій. Має вигляд двошарової пластинки, що утворена більш-менш однорідними клітинами. Між шарами клітин – площина дроблення. Згідно гіпотези О. Бючлі гіпотетичний предок всіх Metazoa мав вигляд плакули.

Своєрідним типом бластули є **стомобластула** (від гр. στωμα – рот) – тип бластули, характерний для зародкового розвитку вапнякових губок. Має порожнину в центрі і отвір – **фіалопор** на анімальному полюсі. Джгутикоутворюючі смуги клітин обернені всередину. По завершенні дроблення стомобластула вивертається навиворіт через фіалопор (процес **екскурвації**), в результаті чого утворюється покрита джгутиками **амфібластула**. Стомобластулою також називають кульовидну стадію розвитку колоній джгутикових найпростіших з ряду Phytomonadida при безстатевому розмноженні. Деякі ембріологи вважають одним із видів бластули і морулу. Не

дивлячись на відмінності будови бластули у різних груп тварин, ця стадія онтогенезу є одним із показників спільності походження багатоклітинних тварин і прикладом паралелізму в їх еволюції.

У морського їжака бластула нагадує м'ячик і являє собою один шар однакових клітин, що оточують бластоцель. Бластула морського їжака оточена так званим **гіаліновим шаром**, що виникає з кортикальних гранул. В середині бластула вистелина **базальною мембраною** – позаклітинним матриксом, що синтезується клітинами.

У земноводних бластула на анімальному полюсі одношарова, а на вегетативному – багатшарова. На анімальному клітини дрібні і бідні дейтоплазмою, на вегетативному клітини крупні і містять гранули дейтоплазми. Між клітинами вегетативного і анімального полюсів розташовані клітини так званого крайового кільця – субекваторіальної області бластули, що включає область локалізації колишнього сірого серпа. Бластула земноводних містить так звані презумптивні зони – області бластули, де вже відбулось певне визначення шляху подальшого розвитку. Раніше ця стадія розвитку ембріона вважалася малоцікавою, тепер відомо, що на стадії бластули з клітинами відбуваються сильні зміни. З клітин анімального полюсу утворюються при подальшому розвитку клітини ектодерми, з клітин вегетативного полюсу утворюються клітини ентодерми, а з клітин крайового кільця утворюються клітини мезодерми. Одна із функцій бластоцеля – обмежувати взаємодію майбутніх ектодермальних і ентодермальних клітин з крайовим кільцем клітин. Сірий серп ще візуально простежується, але його роль зникає. З бластулою земноводних були здійснені цікаві досліді, які зараз стали класичними. **Досліді Н'юкопа** полягають у рекомбінації клітин морули та бластули, трансплантації клітин бластули. Ці досліді довели наявність презумптивних зон у бластулі та процесу детермінації клітин на стадії бластули, довели гіпотезу про те, що функція бластоцелю – ізолювати клітини, які на цих стадіях розвитку не повинні контактувати.

Досліди Кертіса полягають у трансплантації сірого серпа на стадії бластули. Досліди довели, що на цій стадії сірий серп не виконує ніякої функції. **Досліди Спарта і Хааса** полягають у частковій резекції та ізоляції розрізаних частин бластули. В цих випадках утворювались зародки типу “сіамських близнюків”.

У птахів бластула являє собою два шари клітин, що розділені порожниною. Утворення бластули у птахів починається з утворення на анімальному полюсі на поверхні дейтоплазми білуватого **бластодиску** – диску активної цитоплазми овальної форми діаметром біля 3 мм. Бластодиск оточений крайовою областю – **перибластом**, але чіткої межі між ними немає. У бластомерів птахів плазматичні мембрани вкривають тільки верхню і бокову поверхні – базальна поверхня відкрита до дейтоплазми. Бластодиск перетворюються в **бластодерму**, що розростається радіально в напрямку перибласта. На стадії 32 клітин відбувається поділ у двох площинах – утворюється поверхневий шар клітин, повністю оточених плазматичними мембранами. Потім утворюються кілька шарів поверхневих клітин. Але біля перибласту товщина шару становить одну клітину. На стадії 100 клітин утворюється **підзародкова порожнина**. Центральна частина клітинних шарів стає тоншою за рахунок міграції клітин на периферію – утворюється так звана **area pellucida**. Обабіч неї утворюється **area opaca** – область, де клітини контактують з дейтоплазмою. Під час процесу деламінації один шар клітин ділиться на два шари клітин, клітини віддаляються від дейтоплазми. Утворюються два шари клітин – **епібласт** – верхній шар, **гіпобласт** – нижній шар, між якими є порожнина – бластоцель. Під гіпобластом розташовується **підзародкова порожнина**. Гіпобласт має певну полярність. Цю полярність він передає зародку, що представлений епібластом. З первісного гіпобласту утворюється позазародкова ендодерма.

У ссавців дейтоплазма в яйці розподілена рівномірно, але традиційно в яйцеклітині ссавців розрізняють анімальний і вегетативний полюси. Анімальним вважають полюс, де розташовані направлені тільця. Поділ зиготи на бластомери у

ссадців відбувається повільніше ніж у інших живих істот. Довгий час під час дроблення зберігається zona pellucida, що перешкоджає контактам різних зародків між собою. Морула у ссадців швидко перетворюється в бластулу. Бластула ссадців складається з **трофобласту** – одношарової частини і **внутрішньої клітинної маси (ембріобластом)** – багатошарової сукупності однакових клітин, що містить **зародковий вузлик**. Ділянка трофобласту, що контактує з ембріобластом називається **рауберовим шаром**. Бластула ссадців називається **бластоциста**. Рідина у бластоцель поступає з порожнини яйцеводів і матки, але у бластоцель активно секретується рідина і з цитоплазматичних міхурців, що утворюються на пізніх стадіях дроблення.

Бластоцель ссадців неоднорідний – утворює певні градієнти концентрації йонів та інших речовин. Відбувається активний транспорт йонів з бластоцелю і назад у бластоцель. Внутрішня клітинна маса має переважно щільні контакти між клітинами, трофобласт – виключно щільні.

Бластоциста активно переміщується по яйцеводу в порожнину матки, оболонка яйця zona pellucida розривається, і це створює умови для імплантації. У ссадців зародок розвивається всього з трьох клітин внутрішньої клітинної маси – інші клітини не беруть участь в утворенні зародка.

Це було доведено під час дослідів з **химерними (аллофенними)** організмами – організмами, що утворилися внаслідок злиття двох або більшого числа морул. При такому злитті відбувається гармонійна інтеграція різних клітин різних зародків. Злиття морул можна здійснити в умовах лабораторії шляхом руйнування zona pellucida.

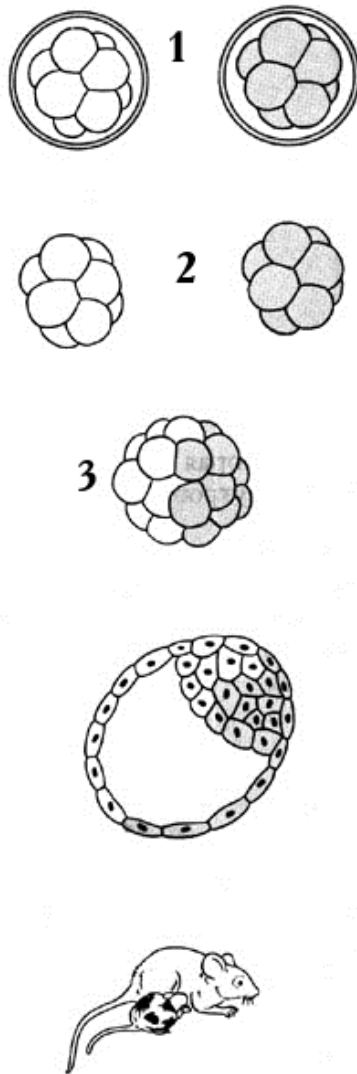


Рис. 35. Схема отривання химерних організмів.
1 – ембріони білої і чорної миші на стадії 8 бластомерів
2 – видалення *Zona pellucida* за допомогою протеази
3 – злиття ембріонів при їх інкубації при 37°C

Лекція VI. ГАСТРУЛЯЦІЯ

«Не народження, одруження чи смерть, а гастрмуляція насправді є найважливішою подією вашого життя.»

(Люїс Волперт)

Способи гастрмуляції

Гастрмула (від гр. γαστήρ – шлунок) – зародок багатоклітинних тварин в період гастрмуляції. Гастрмула була вперше описана А. О. Ковалевським у 1865 році і названа «кишковою личинкою». Термін «гастрмула» запропонував Е. Геккель у 1874 році. Розрізняють ранню, середню і пізню гастрмулу. На стадії пізньої гастрмули зародок представлений двома шарами клітин зовнішнім (ектодермою) і внутрішнім (ендодермою). У всіх тварин, крім двошарових (губки і кишковопорожнинні), утворюється третій шар – мезодерма, який у первісноротих виникає з телобластів, у вторинноротих матеріал майбутньої мезодерми входить до складу первісних енто- і ектодерми і починає виділятися з них в період гастрмуляції.

Гастрмуляція – це процес у ранньому розвитку багатоклітинних тварин, що приводить до утворення зародку з багатощаровими стінками (зародковими листками).

Розрізняють чотири основних способи гастрмуляції:

- 1) **Інвагінація** – процес вгинання вегетативного полюсу в середину бластоцеля аж до контакту вегетативного полюсу з анімальним;
- 2) **Епіболія** – обростання – полягає в тому, що мікромери (дрібні клітини) обростають макромери (крупні клітини);
- 3) **Іміграція (інгресія)** – заселення клітинами зовнішніх областей бластули внутрішніх областей; розрізняють уніполярну іміграцію (іміграцію клітин з одної точки бластули) і мультіполярну іміграцію (іміграцію клітин з

багатьох точок бластули). Гастроцель при цьому не утворюється;

- 4) **Деламінація** – розділення одного шару клітин на два шляхом поділу клітин. Ендодерма утворюється або шляхом ділення клітин паралельно поверхні (рідкісна форма гастрюляції), або шляхом диференціювання первісно однорідних клітин морули (без їх поділу) на екто- і ендодерму в залежності від положення клітин – на поверхні або в глибині зародка;
- 5) **Інволюція** – завертання в середину зародка збільшеного в розмірах зовнішнього пласту клітин, який розповсюджується по внутрішній поверхні клітин, що лишаються зовні.

Найбільш архаїчним, стародавнім способом гастрюляції довгий час вважали інвагінацію. Але подальші дослідження показали, що у найбільш архаїчних організмів зустрічається іміграція як спосіб гастрюляції.

Переважно гастрюляція відбувається не одним певним способом, а комбінацією кількох способів.

Мезодерма утворюється або незалежно від первісних зародкових листків, або спочатку входить до складу одного з них і виділяється пізніше. У всіх безхребетних тварин, крім голкошкірих, вона утворюється з двох або декількох вихідних клітин – телобластів (телобластичний спосіб утворення мезодерми). У голкошкірих і хордових, крім вищих хребетних, мезодерма виділяється з первісної ендодерми (ентероцельний спосіб). У ланцетника мезодерма виділяється з даху гастроцеля у вигляді двох кишеньоподібних виступів, між якими знаходиться матеріал хорди. У земноводних матеріал мезодерми і хорди займає спинну частину первісного кишківника або дах гастроцеля, дно якого утворене ендодермальними клітинами.

Під час гастрюляції крім зародкових листків утворюється **бластопор** – первинний рот – отвір, за допомогою якого у зародків багатьох багатоклітинних тварин гастроцель (порожнина первісного кишківника) сполучається з зовнішнім середовищем.

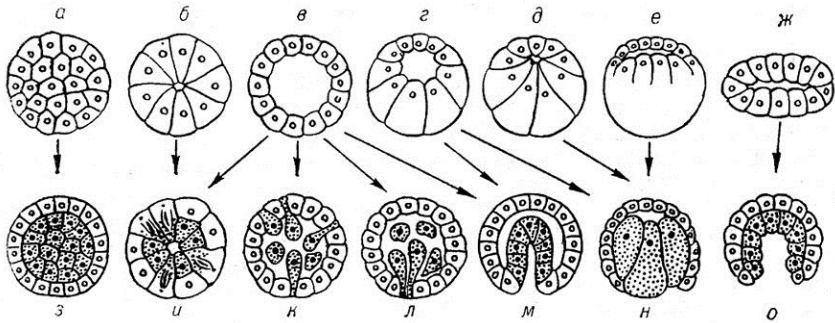


Рис. 36. Типи бластул і пов'язані з ними типи гастрляції. а – рівномірна морула, б – рівномірна стеробластула, в – рівномірна целобластула, г – нерівномірна целобластула, д – нерівномірна стеробластула, е – дискобластула, ж – плакула, з – морульна деламінація, и – клітинна деламінація, к – мультіполярна іміграція, л – уніполярна іміграція, м – інвагінація, н – епіболія, о – вигинання плакули. Ендодерма відмічена пунктиром.

У більшості тварин бластопор закладається на вегетативному полюсі або на деякій відстані від нього (в залежності від кількості жовтка в яйці). У гідроїдних та реброплавів бластопор закладається на анімальному поясі. У тварин, гастрюла яких утворюється шляхом інвагінації, краї бластопора називаються губами; розрізняють дорзальні (спинні), латеральні (бокові) і вентральні (черевні) губи бластопора.

У нижчих хребетних через спинну і бокові губи бластопора всередину зародка ввертається матеріал хордомезодерми; під час обростання ендодерми або дейтоплазми ектодермою відбувається змикання губ бластопора. Багаті на дейтоплазму бластомери, що лишаються ззовні утворюють жовточний корок, що закриває бластопор. У птахів і ссавців гомологом бластопора земноводних є первісна смужка. У первинноротих одна частина бластопору стає дефінітивним ротом, а інша – анусом; у вторинноротих дефінітивний рот

виникає незалежно від бластопору в іншому місці, а бластопор перетворюється в анус або в провізорний орган – нейроентеричний канал.

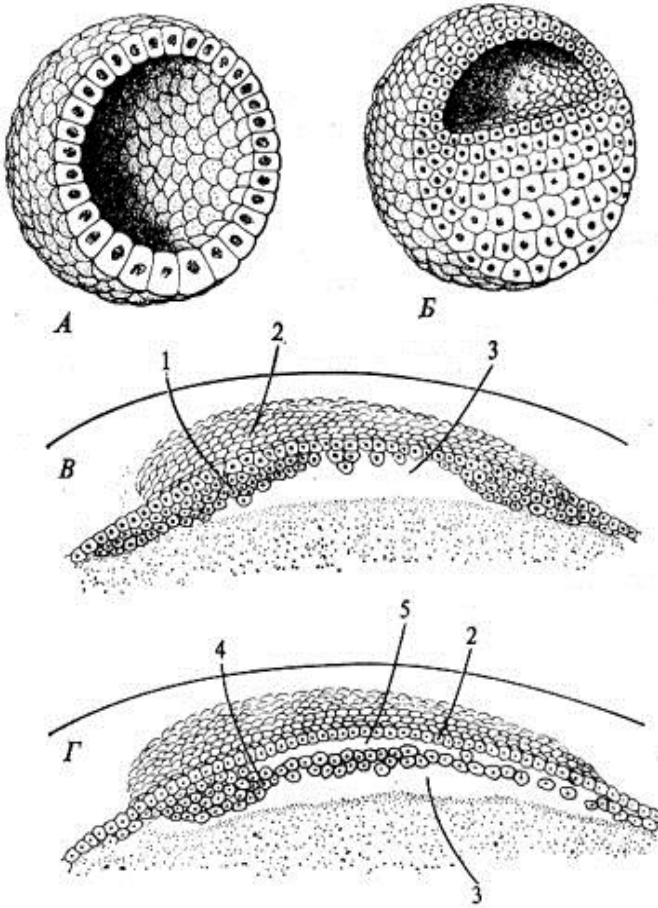


Рис. 37. Схема бластул різного типу: А – бластула ланцетника. Б – бластула земноводного. В, Г – бластула птахів. 1 – майбутній гіпобласт; 2 – епібласт; 3 – підзародкова порожнина; 4 – гіпобласт; 5 – бластоцель.

Гастрмуляція морського їжака

Ембріон морського їжака зручний для досліджень – прозорий, вкритий тонким шаром неклітинного матриксу, тому досліджувати його можна *in vivo*. Бластула морського їжака має 1000 клітин. Процес гастрмуляції у морського їжака доволі простий. Гастрмуляція починається з того, що на вегетативному полюсі від епітелію відокремлюється кілька десятків так званих клітин **первісної мезенхіми**. Ці клітини виходять в порожнину бластули і рухаються вздовж її стінок, витягуючись і випускаючи довгі **псевдоподії** – відростки з липкими кінцями. Коли кінчик псевдоподії вступає в контакт з поверхнею, до якої він може прикріпитися, псевдоподія скорочується і тягне за собою клітину.

Псевдоподії, що утворилися втягуються назад, а замість них утворюються нові в інших місцях, так, що клітина може переміщуватися то в одному, то в іншому напрямку. Врешті-решт клітини займають певне положення. Розміщення клітин, напрямок їх міграції по внутрішній поверхні бластули визначається тим, що різні ділянки внутрішньої вистилки бластоцеля мають різну адгезивність (“липкість”) і тому клітини більше скупчуються там, де їх псевдоподії в середньому прилипають міцніше. Принципова можливість такого механізму була підтверджена дослідями на культурах клітин *in vitro*, де вивчали переміщення клітин по субстрату з градієнтом адгезивності (ацетатцелюлозній плівці, що була вкрита шаром палладію різної товщини). В цих умовах блукаючі клітини проявляли тенденцію скупчуватися на тому кінці градієнта, де адгезивність була найбільшою. Пізніше виявилось, що у процесі міграції клітин, у створенні градієнту липкості важливу роль відіграють такі компоненти базальної мембрани, як **фібропектин** – великий глікопротеїн молекулярною масою 400 000 D та сульфатовані глікопротеїни.

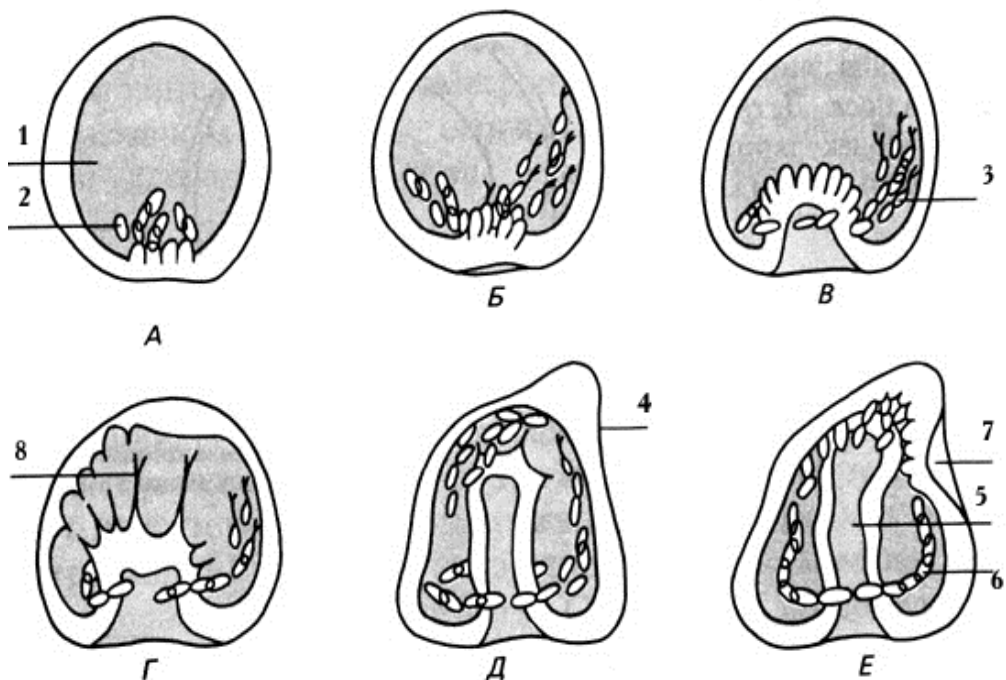


Рис. 38. Схема гастрляції морського їжака. Схематичне зображення подій, які відбуваються поблизу вертикальної площини, що проведена через центр ембріона.

1 – бластоцель; 2, 3 – клітини первісної мезенхіми; 4 – вентральна сторона зародка; 5 – порожнина первісного кишківника 6 – мезодерма; 7 – майбутній рот; 8 – псевдоподії, що втягують епітеліальний пласт.

А. На вегетативному полюсі бластули від епітелію відділяються клітини первісної мезенхіми.

Б. Клітини первісної мезенхіми повзуть по внутрішніх стінках бластули.

В. Початок інвагінації клітин вегетативного полюсу.

Г, Д. Клітини вегетативного полюсу випускають псевдоподії за допомогою яких підтягуються до анімального полюсу.

Е. Контакт анімального полюсу з вегетативним.

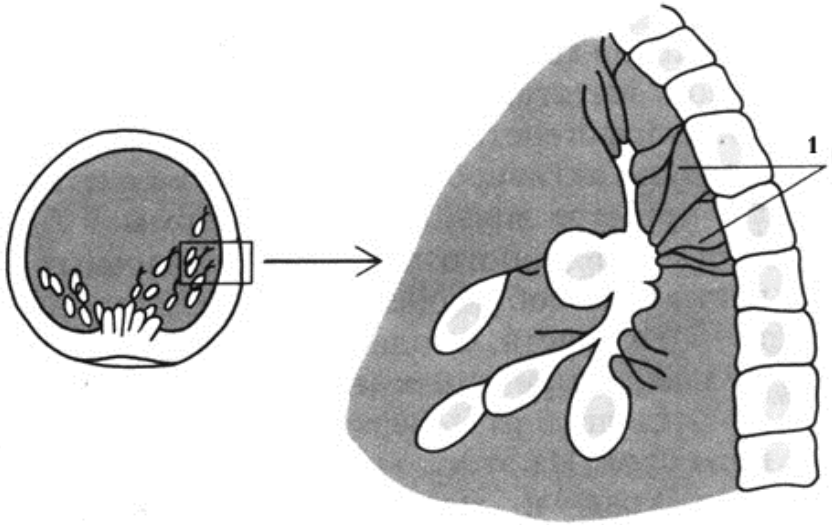


Рис. 39. Клітини первісної мезенхіми повзуть по внутрішній поверхні стінки бластули, випускаючи скоротливі псевдоподії з липкими кінцями.

1 – псевдоподії.

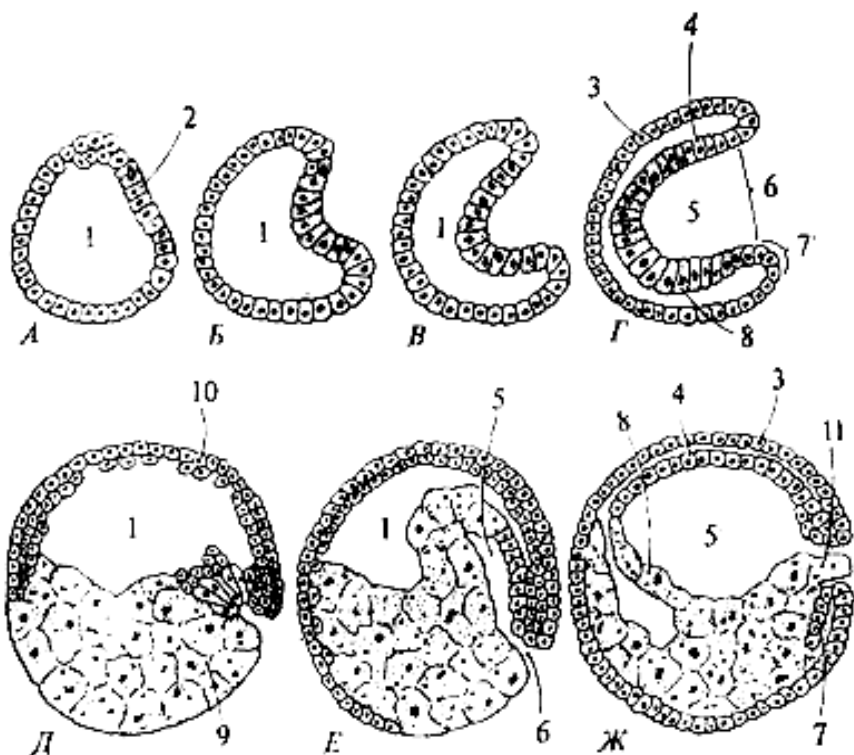


Рис. 40. Типи гастрляції у хребетних.

А – Г. Гастрляція у видів, що мають мало жовтка.

Д – Ж. Гастрляція у видів, що мають багато жовтка у яйці. 1 – бластоцель.

2 – гранули жовтка

3 – ектодерма.

4 – майбутня хорда.

5 – гастроль.

6 – бластопор.

7 – мезодерма.

8 – ендодерма.

9 – жовток.

10 – жовточний корок.

Після того, як клітини первісної мезенхіми починають міграцію, починається **інвагінація** – вп'ячування в середину – епітелію вегетативного полюсу. Спочатку змінюється форма епітеліальних клітин на цій ділянці: внутрішній кінець клітини повернений до бластоцеля стає ширшим, ніж зовнішній, і в результаті клітинний шар прогинається всередину бластоцеля. Але таким чином процес інвагінації не може зайти далеко; тому гастрюляція доводиться до кінця при участі особливих клітин, що знаходяться у заокругленому куполі вп'ячування. Подібно до клітин первісної мезенхіми, вони випускають у бластоцель довгі псевдоподії, але самі на відміну від цих клітин від епітеліального шару не відділяються і наразі не мігрують. Їх псевдоподії вступають в контакт зі стінками порожнини, прилипають до них і скорочуються, втягуючи таким чином клітинний шар всередину бластоцеля. Рух завершується, коли вегетативний полюс вступає в контакт з анімальним полюсом. В місці контакту цих частин зародка в результаті їх злиття потім утворюється отвір – майбутній рот. Клітини, які втягували вегетативний полюс в середину виконали своє завдання – вони відділяються від епітелію і переходять в порожнину в якості так званої **вторинної мезенхіми** (первісну і вторинну мезенхіму розрізняють тільки у голкошкірих – цей розподіл не являється загальною особливістю гастрюляції).

У результаті гастрюляції порожниста сферична бластула перетворюється у трьохшарову структуру: внутрішній шар називають **ендодермою**, зовнішній шар – **ектодермою**, а проміжний шар – **мезодермою**. Ці три первісних **зародкових листки** характерні для всіх вищих тварин.

Рухи гастрюляції здійснюються завдяки клітинній активності трьох типів: витягуванню, прикріпленню і скороченню. В основі всіх видів морфогенетичних рухів окремих клітин і груп клітин лежать ці ж типи активності в різних комбінаціях, а також ріст і поділ клітин.

Гастрюляція земноводних

Вивчати гастрюляцію у земноводних важче, ніж у морського їжака по трьом причинам:

- 1) ембріон земноводних непрозорий;
- 2) епітеліальний пласт утворений кількома шарами клітин;
- 3) руху інвагінуючих клітинних шарів перешкоджає присутність клітин, що навантажені гранулами дейтоплазми, що ускладнює геометрію гастрюляції.

Вп'ячування починається не на вегетативному полюсі, а в стороні від нього. Спочатку на поверхні ембріона утворюється невелике заглиблення, яке називають **дорзальною губою бластопора** або просто бластопором. Це вп'ячування поступово розширюється і набуває форми дуги, поки не утворить коло біля жовточного корку – групи клітин, що перевантажені гранулами дейтоплазми. Цю дорзальну губу бластопора називають також ембріональним організатором – настільки велика її роль у подальшому ембріогенезі. Якщо здійснити трансплантацію дорзальної губи бластопора з одного зародку в інший, так, щоб інший зародок мав дві дорзальних губи бластопора, то з цього ембріона розвинеться подвійний зародок, який буде мати дві голови, вісім кінцівок та ін. Локалізація дорзальної губи бластопора пов'язана з локалізацією сірого серпа.

Клітинні шари підвертаються, йдуть з поверхні зародка навколо губи бластопора в середину ембріона. У той же час епітелій в області анімального полюсу активно розширюється, займаючи місце клітинних пластів, що пішли в середину. В решті решт епітелій анімальної півкулі покриває всю зовнішню поверхню зародку, а круг навколо бластопора стискається практично до точки.

В основі процесу інвагінації у земноводних лежать тіж механізми, що і у морського їжака. Процес починається зі зміни форми клітин в області бластопора. Крім того у земноводних наявні так звані колбовидні клітини, вузькі частини яких примикають до зовнішнього епітелію, а більш широкі тіла клітин направлені в середину. Ці клітини діють на зразок клинів, примушуючи епітеліальний шар прогинатися всередину, так, що

на поверхні з'являється заглиблення. Колбовидні клітини, намагаючись відновити свою нормальну форму створюють певний тиск, який затягує зовнішні клітини в середину зародка. Крім того цей шар клітин втягують псевдоподії клітин майбутньої мезодерми, які повільно повзуть по внутрішній поверхні стінки бластоцеля і тягнуть за собою клітини майбутньої ектодерми. Більшість клітин дорзальної губи бластопора утворюють хордомезодерму. В результаті утворюється тришарова структура – утворюються ектодерма, мезодерма і ентодерма.

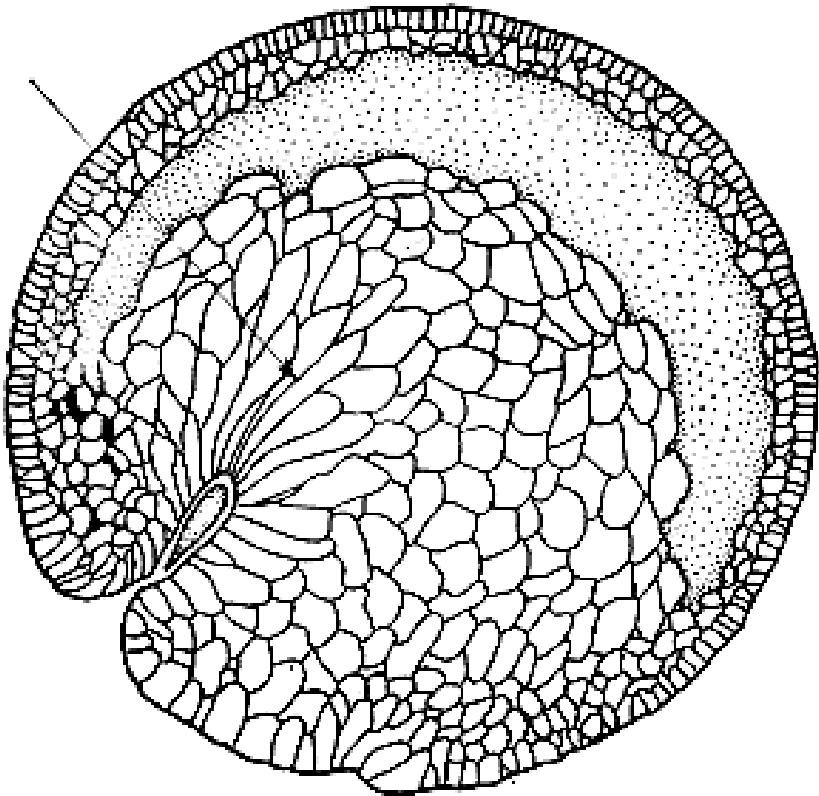


Рис. 41. Схема розрізу пізньої гастреули земноводного. Стрілкою показані колбовидні клітини.

З ентодерми утворюється трубка – зачаток травного тракту. З цієї трубки крім травного тракту утворюються слинні залози, печінка, підшлункова залоза, трахея. Ентодерма формує тільки внутрішні епітеліальні компоненти цих структур. Сполучні і м'язові компоненти цих структур утворюються з мезодерми.

З мезодерми утворюються скелет, м'язи, серце, судини.

З ектодерми при подальшому розвитку утворюються нервова система, шкіра і пігментні клітини.

Слід зазначити, що процеси гастрюляції у хвостатих і безхвостих земноводних відрізняються, що послужило для деяких систематиків підставою для тези про різне походження цих тварин.

Гастрюляція птахів

Гастрюляція птахів дуже складна у морфологічному відношенні. Спочатку відбуваються процеси, що є **попередниками гастрюляції**. До цих процесів належить процес утворення **серпа Коллера** на задньому кінці зародка. Серп Коллера являє собою серповидну масу клітин. Від цього серпа просувається вперед друге покоління клітин гіпобласта – **вторинний гіпобласт**, що примушує стискуватись і складатися первинний гіпобласт. Але ні певинний ні вторинний гіпобласт не беруть участі в утворенні зародкових листків.

Первісні статеві клітини утворюються в первісному гіпобласті. Їх розташування – вздовж переднього краю бластодерми у вигляді півмісяця. Вторинний гіпобласт утворює позазародкову ентодерму, головним чином ентодерму жовточного стебельця.

Гастрюляцію птахів можна розбити на одинадцять основних етапів:

- 1) Поява скупчення клітин у задній частині епібласта.
- 2) Скупчення клітин витягується у краніальному і каудальному напрямках.
- 3) Витягування сукупчення клітин перетворюється в потовщення – утворюється первісна смужка, одночасно

розростається вторинний гіпобласт. Ці процеси відбуваються внаслідок індуктивних взаємодій між епібластом і гіпобластом. Напрямок цих процесів визначає полярність гіпобласта. Первісна смужка розростається. Ця стадія має назву – **стадія первісної смужки**.

- 4) По центру первісної смужки утворюється **первісна борона**.
- 5) Краї борони потовщуються – утворюються первісні валики.
- 6) На краніальному кінці первісної борони виникає місцеве потовщення, що складається з щільноупакованих клітин – утворюється так званий **гензенівський вузлик**.
- 7) Краніальний кінець первісної борони починає розсмоктуватись і лишає після себе структуру, що називається головним відростком, в якому починається закладка хорди.
- 8) Area pellucida, що примикає до первісної смужки починає потовщуватись – утворюється так звана **зародкова область**, яку часто називають **зародковим щитом** (по формі).
- 9) Форма Area pellucida стає грушовидною.
- 10) В епібласті відбувається інтенсивна міграція клітин в сторону гензенівського вузлика і первісної смужки.
- 11) Відбувається інвагінація, утворюються зародкові листки – зародкова мезодерма і зародкова ендодерма.

На цій стадії зародок птахів має чисельні презумптивні зони.

Гастроляція ссавців

Як було зазначено вище бластоциста бластула ссавців збудована доволі просто, але гастроляція ссавців – процес складний, схожий на гастроляцію птахів. Зародок веде себе так, начебто він розташований на великому шарі дейтоплазми, хоча ніякого запасу дейтоплазми у ссавців немає. Роль дейтоплазми виконують клітини ембріобласту, що не ввійшли до складу зародкового вузлика, що утворюється всього з 3 клітин ембріобласту.

Загальна схема процесів гастроляції ссавців наступна. Бластоциста складається з клітин трофобласту і клітин

внутрішньої клітинної маси. З трофобласту утворюється **цитотрофобласт**, а з нього **синцитіальний трофобласт**. З внутрішньої клітинної маси утворюється **епібласт** і **гіпобласт**. З гіпобласту утворюється **позазародкова ендодерма**, а знеї **ендодерма жовточного мішка**. З епібласту утворюються: **зародковий епібласт** і **амніотична ектодерма**. Із зародкового епібласту утворюються **зародкова ектодерма** і **первісна смужка**. З первісної смужки утворюються: **зародкова ендодерма**, **головний відросток** і **мезодерма**. Із зародкової ендодерми утворюються **ендодерма зародку** і **ендодерма алантоїса**. Із мезодерми утворюються **позазародкова мезодерма** і **зародкова мезодерма**.

Лекція VII. НЕЙРУЛЯЦІЯ

Нейруляція земноводних

Гастроуляція приводить до тісного зближення груп клітин, які на стадії бластули були далеко одна від одної. Подальший розвиток зародка залежить від індуктивних взаємодій.

В кінці гастроуляції зародок вкритий шаром ектодерми, з якої пізніше утворюються зовнішній епідермальний шар шкіри. Але цим майбутнє ектодерми не вичерпується: з ектодермальної закладки формується вся нервова система. Процес утворення нервової трубки, з якої потім утворюється нервова система називається **нейруляцією**. Цей процес починається з потовщення широкої дорзальної ділянки ектодерми, яке потім згортається в трубку і віддаляється від інших частин клітинного шару в середину. Цей процес визначається індукцією. Зародок на стадії нейруляції називається **нейрулою**. Індуктором нейруляції є **нотохорд** – структура, що утворюється з мезодерми безпосередньо перед нейруляцією. Нотохорд крім цього виконує ще функцію видовження зародку в довжину. Пізніше в процесі розвитку з нотохорду утворюється хребет. Мезодерма в процесі нейруляції детермінується, диференціюється і нотохорд є першою структурою, яка виокремлюється з мезодерми. Природа речовини-індуктора, яку виділяє нотохорд досі є невідомою. Це

пояснюється тим, що речовина-індуктор швидко розпадається і виділити її досі не вдалося. Ектодерма повинна бути компетентною до дії індуктора. **Компетентність** – це здатність відповідати на індукцію. Ектодерма, яка безпосередньо розташована біля нотохорду називається нейральною ектодермою. На стадії пізньої гастрული ектодерма починає втрачати свою компетентність. На стадії пізньої нейрули нейральна ектодерма повністю втрачає компетентність. Причому компетентність спочатку втрачається повільно, поступово, потім різко і швидко. У різних частинах зародка індукція при нейруляції відрізняється. Розрізняють головну індукцію – у краніальній частині зародка і спинокаудальну індукцію – у каудальній частині зародка. Внаслідок головної індукції з краніальної частини нервової трубки починає розвиватися головний мозок, а внаслідок спинокаудальної індукції – починає розвиватися спинний мозок.

Розрізняють три основних стадії нейруляції:

- 1) Активація;
- 2) Інвагінація клітин;
- 3) Трансформація.

У земноводних крім нотохорду здатність до нейральної індукції мають різні тканини: печінка, кістковий мозок морської свинки. Такі тканини називають **гетероіндукторами**. Клітини під дією індукторів переступають певний поріг – розвиток направляється на утворення тільки нервових клітин. Внаслідок індукції відбувається в першу чергу морфологічна зміна клітин ектодерми – клітини змінюють свою форму, видовжуються. В результаті нервова тканина підвищується над оточуючою ектодермою – утворюється **нервова пластинка**. Після утворення нервової пластинки утворюються обабіч неї **нервові валики**, які по ходу нейруляції підвищуються і зближуються. Утворюється **нервова борона** – заглиблення нервової пластинки.

Нервова борона замикається в трубку і утворюється нервова трубка. Причому замикання в нервову трубку відбувається не одночасно - деякі частини нервової трубки

лишаються деякий час не замкненими. Утворюються так звані **нейропори** – передня і задня – незамкнені невеликі ділянки нервової трубки. Пізніше вони заростають, зникають не лишаючи після себе ніяких структур.

На відміну від земноводних у птахів індукція головного мозку відбувається на дуже ранніх стадіях і здійснюється гіпобластом.

Нотохорд курячого ембріона втрачає здатність до нейтральної індукції до часу появи першої пари сомітів (сегментованих ділянок мезодерми, що розташовані біля нотохорду). У земноводних здатність нотохорду до індукції зберігається набагато довше.

Утворення сомітів

Під час нейруляції відбуваються значні зміни у мезодермі. Як уже говорилося першою структурою, яка утворюється у мезодермі є нотохорд. Мезодерма, яка не ввійшла до складу нотохорда ділиться на епімер (дорзальну частину мезодерми) і гіпомер (вентральну частину мезодерми). З епімеру починають утворюватись соміти. **Соміти** являють собою сегментовані частини мезодерми, що розташовані обабіч нотохорду і є трикутними в перерізі. Утворюються соміти не одночасно. Починається їх утворення у краніальній частині зародка. Причому коли в краніальній частині соміти давно утворилися – у каудальній, вони ще й не починають утворюватися. Клітини з яких утворюються соміти називаються **сомітомерами**. Вони утворюються у вигляді розеток.

В цьому проявляється **краніо-каудальний градієнт** - неодноразність утворення сомітів у ембріоні, послідовність їх утворення від краніального до каудального кінця зародка. Соміти утворюються внаслідок індукції. Тканинами індукторами для утворення сомітів є одночасно нервова трубка і нотохорд. Це було доведено дослідями з трансплантації нервової трубки: коли нервову трубку (або нервову пластинку) видаляли з ембріона, розвертали на 180 градусів і вставляли назад в ембріон, то порядок утворення сомітів – краніо-каудальний

градієнт різко змінювався. У птахів при утворенні сомітів також наявна індукція збоку гензенівського вузлика. При подальшому розвитку з сомітів утворюються три типи тканин: **склеротома**, **міотома** і **дерматома**. Із склеротоми пізніше утворюється скелет, із міотоми – м'язи, із дерматоми – деякі внутрішні елементи шкіри (дерма).

Гіпомер – маса ранньої мезодерми, що не ввійшла до епімеру – являє собою тонкі шари клітин. З гіпомеру утворюється бокова пластинка. Вона розщеплюється на два шари клітин. Один шар, що прилягає до ендодерми називається **вісцеральною мезодермою**. Другий шар, що прилягає до ектодерми називається **соматичною мезодермою**. Між цими двома шарами утворюється порожнина – вторинна порожнина тіла, яка називається **целом** (від гр. κοιλῶμα – заглиблення, порожнина). Целом властивий багатьом багатоклітинним тваринам – молюским, ехіуридам, сипункулідам, кільчатим червам, щетинкощелепним, погонофорам, голкошкірим, напівхордовим, хордовим. Целом обмежений власними епітеліальними стінками мезодермального походження, містить целомічну рідину і як правило відкривається назовні спеціальними протоками – **целомодуктами** (від лат. ductus – прохід). Головна і первісна функція целому – опірна, оскільки скорочення мускулатури стінки тіла можливі при наявності внутрішньої опірної рідини (гідростатичного скелету). Целом підтримує біохімічний гомеостаз внутрішнього середовища організму, а також виконує різноманітні вторинні функції: трофічну, дихальну, видільну, статеву та інші. Тварини, що мають целом, називаються целомічними або вториннопорожнинними (Coelomata).

Існує кілька гіпотез про походження целому. Згідно найбільш поширеній схизоцельній гіпотезі, целом утворюється шляхом розходження клітин і збільшення між тканинних ділянок первинної порожнини тіла. Целомодукти переважно відкриваються в целом статевими воронками. Первісна функція целомодуктів – виведення статевих продуктів (наприклад, у багатьох кільчастих червів). Зростаючись з нефридіями,

целомодукти утворюють нефроміксії, що виводять також продукти обміну речовин.

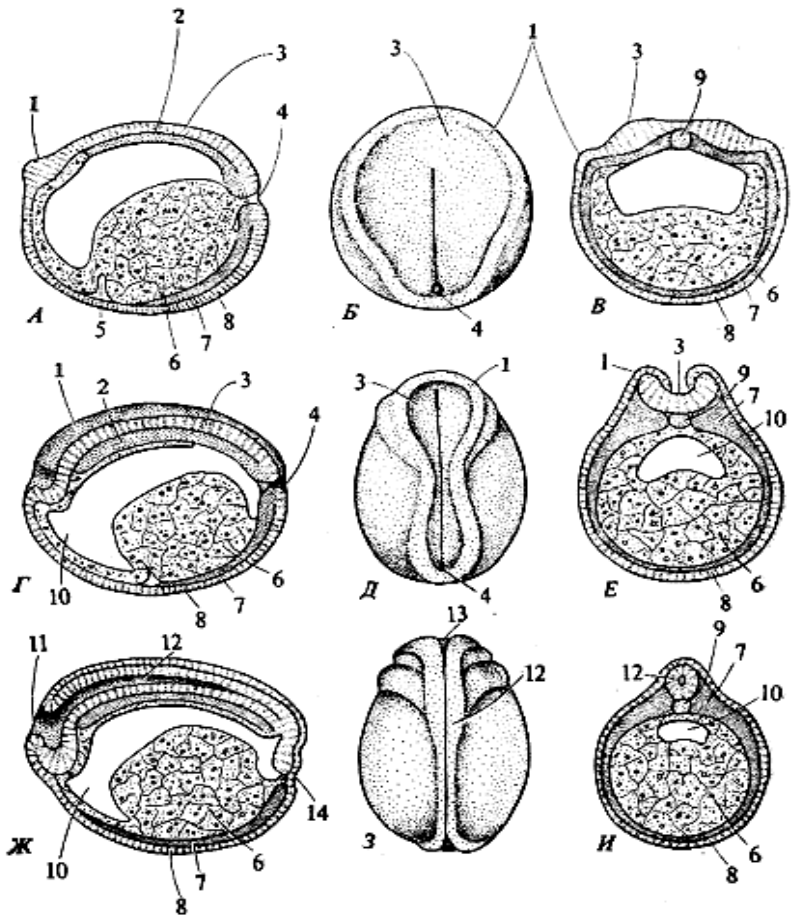


Рис. 42. Репрезентативні стадії нейруляції зародка земноводного. А – В. Рання нейрула. Г – Е. Середня нейрула. Ж – И. Пізня нейрула. Зліва – середньосагітальні зрізи. Зправа – поперечні зрізи. 1 – нервова складка. 2 – презумптивна хорда. 3 – нервова пластинка. 4 – бластопор. 5 – залишок бластоцеля. 6 – ендодерма. 7 – мезодерма. 8 – ектодерма. 9 – хорда. 10 –

порожнина кишківника. 11 – нейропор. 12 – нервова трубка. 13 – передній нейропор. 14 – анальний отвір.

В процесі еволюції целомодукти стали виконувати тільки видільну функцію (у більшості молюсків та брахіопод). Целомодукти лежать в основі розвитку видільних органів у тварин різних типів – молюсків (нирки), членистоногих (антеніальні залози, коксальні залози), хордових (скупчення типових целомодуктів утворює нирки). Структура і функції целомодуктів у різних типів тварин свідчить про принципову схожість їх морфофункціональної організації.

Вісцеральна і соматична мезодерми продовжують зберігати зв'язок з сомітами. Структура, що з'єднує соміти з вісцеральною і соматичною мезодермами являє собою невелику групу клітин і називається **мезомер**. При подальшому розвитку з мезомера розвиваються структури сечо-статевої системи.

У ранньому зародку слід розрізнити поняття мезодерма і мезенхіма.

Мезенхіма – це морфологічний термін, що позначає тканини часто різного походження, які складаються з сукупень веретенovidних клітин або зірковидних клітин, що занурені у міжклітинний матрикс. Цей матрикс містить мукополісахариди як основу. Причому на ранніх стадіях мезенхіма містить мало матриксу, а на пізніх стадіях – багато матриксу, іноді тканина складається майже з одного матриксу (наприклад мезенхіма пупкового каналця).

Найбільш детально вивчена мезенхіма птахів – вперше з'являється в області первісної смужки, складається з мігруючих клітин. Цю мезенхіму ще називають первісною мезенхімою. Клітини первісної мезенхіми поляризовані. Передній край цих клітин має філоподії. При завершенні міграції клітини отримують структуру епітеліального пласту.

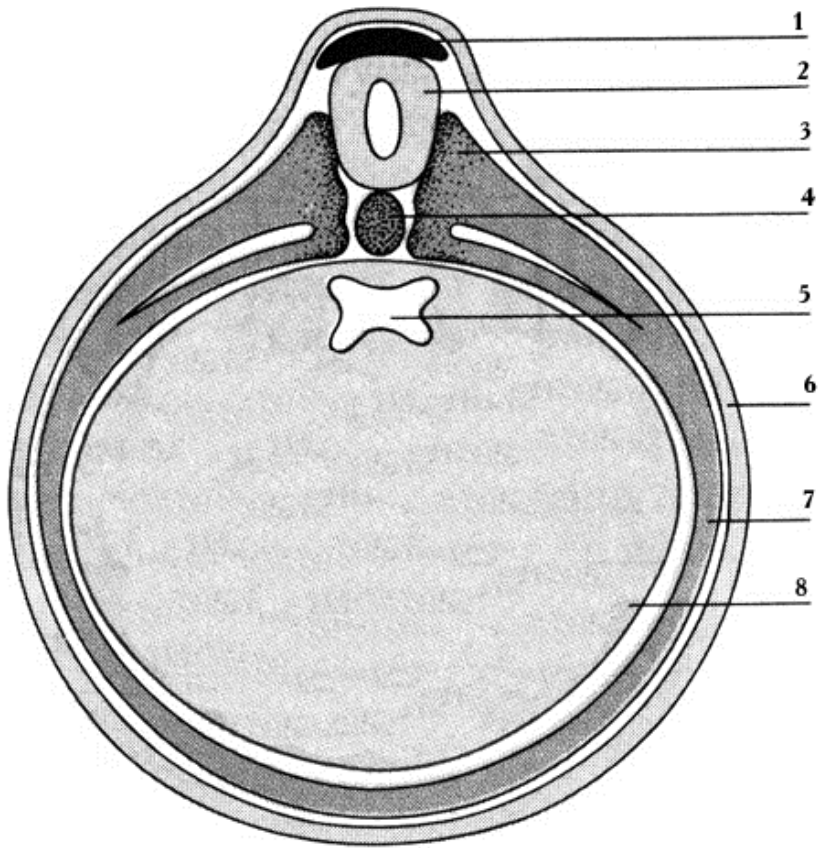


Рис. 43. Схематичний розріз через тулубну частину ембріона земноводного після нейруляції. 1 – нервовий гребінь; 2 – нервова трубка; 3 – соміти; 4 – нотохорд; 5 – порожнина кишківника; 6 – ектодерма; 7 – латеральна мезодерма; 8 – ендодерма.

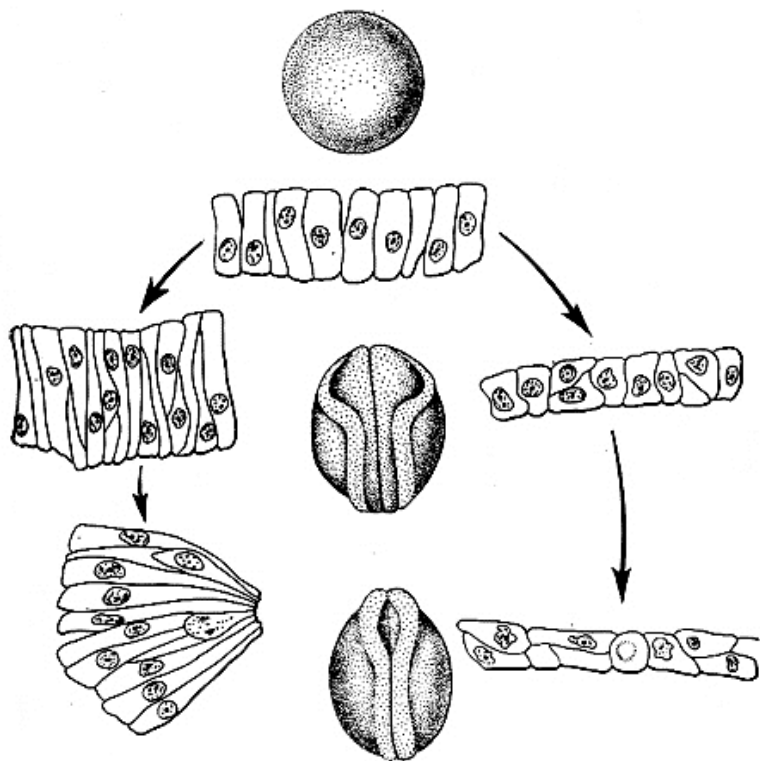


Рис. 44. Зміна форми ектодермальних клітин під час нейруляції.

Нервовий гребінь

Нервовий гребінь утворюється з припіднятих бокових стінок нервових валиків. При утворенні нервової трубки частина клітин нервових валиків потрапляють вище нервової трубки – з них і утворюється нервовий гребінь. Клітини нервового гребеню походять з клітин, що є з'єднаннями нейральної і ненейральної ектодерми. Клітини нервового гребеню мають початкову здатність до міграції. Причому у краніальній частині вони мігрують масою, а у каудальній – поодинокі. Мігрують ці клітини двома основними шляхами – двома потоками. Причому

їх подальша доля залежить від того яким шляхом вони мігрують.

Перший шлях міграції – під поверхнею ектодерми. Клітини, що мігрують цим шляхом включаються в ектодерму, де вони диференціюються у пігментні клітини – **меланофори, ксантофори, іридофори**.

Другий шлях міграції – через соміти. Клітини, що мігрують через соміти пізніше беруть участь в утворенні клітин парасимпатичних гангліїв, що пов'язані з кишківником, симпатичних гангліїв та клітин мозкових речовин наднирників.

Ті клітини нервового гребеню, що лишаються біля нервової трубки збираються у сегментовані пари. З них утворюються ганглії спинних корінців чутливих нервів. Також з клітин нервового гребеню утворюються шванівські клітини, клітини глії, олігодендроглії, клітини мозкових оболонок. У земноводних з клітин нервового гребеня, крім цього, ще утворюються клітини мезенхіми спинного плавця. Крім того з клітин нервового гребеня у ссавців утворюються чутливі корінці черепно-мозкових нервів, клітини їх шванівських оболонок, краніальні парасимпатичні ганглії, зяброві хрящі, криючі кістки черепа, одонтобласти – клітини, що утворюють дентин.

Напрямок міграції клітин нервового гребеню регулюється зовнішніми факторами, хоча самі клітини мають властивості, що ініціюють або допускають міграцію. Напрямок міграції вказує нервова трубка: якщо нервову трубку повернути на 180° , то відповідно зміниться і шлях міграції клітин нервового гребеня.

Одна із властивостей клітин нервового гребеня – їх **поліпотентність** – здатність утворювати клітини різного типу в залежності від локалізації в зародку.

Лекція VIII. ПОЗАЗАРОДКОВІ ОБОЛОНКИ І ПЛАЦЕНТА

Позазародкові оболонки

Плазуни для переходу до повністю наземного способу життя мали вирішити проблему розвитку ембріона в середовищі, де існує небезпека втрати ембріоном води. Ембріон необхідно

було захистити від несприятливих факторів середовища, що на нього чигали у наземно-повітряному середовищі. Ця проблема була вирішена шляхом розвитку в яйці – замкненій, частково ізольованій структурі і шляхом утворення позазародкових оболонок. У рептилій, птахів, ссавців є чотири позазародкових оболонки: амніон, хоріон, жовточний мішок, алантоїс.

Амніон – це тонка оболонка ектодермального походження. Заключає зародок в наповнений рідиною мішок. Функція амніона – секреція і поглинання амніотичної рідини, що омиває зародок. Амніотична рідина необхідна для рівномірного розподілу зовнішнього тиску на ембріон (захист зародку від ушкоджень) і для протидії контакту частин зародка, які в нормі не повинні контактувати і зростатися.

Хоріон – найбільш зовнішня оболонка, що примикає до шкаралупи або до материнських тканин – місце обміну речовинами між зародком і оточуючим середовищем. Стара назва хоріону – серозна оболонка – зараз майже не використовується. У ссавців через хоріон відбувається контакт між зародком і материнськими тканинами. – відбувається дихання, живлення, виділення, фільтрація речовин. Також в хоріоні відбувається синтез речовин і гормонів.

Жовточний мішок – тісно пов'язаний з живленням – являє собою мішок, що огортає жовток (дейтоплазму) і з'єднує жовток з ембріоном через жовточне стебельце. Він особливо сильно розвинений у птахів і плазунів. У ссавців немає жовтка, але жовточний мішок зберігся, хоча виконує іншу функцію. Справа в тому, що жовточний мішок з усіх позазародкових оболонок виникає найперший, тоді коли ще не сформована плацента і інші позазародкові оболонки. І на цьому етапі жовточний мішок виконує функцію забезпечення зародка поживними речовинами, контактуючи з материнськими тканинами. Крім того у плазунів, птахів і ссавців жовточний мішок виконує наступні функції:

- 1) Ендодерма жовточного мішку служить джерелом первісних статевих клітин (гоноцитів) які мігрують з

жовточного мішка в ембріон в місце локалізації майбутніх гонад;

- 2) Мезодерма жовточного мішку служить джерелом родовідних елементів крові, які утворюються в так званих «кров'яних острівцях» мезодерми жовточного мішка. Первісні клітини крові мігрують з жовточного мішка у ембріон;
- 3) Жовточний мішок бере участь у цілому ряді індуктивних подій.

Алантаїс – це вислане ендодермою вип'ячування, що утворюється на вентральній поверхні раннього заднього кишківника. Функції алантаїса: накопичення і видалення сечовини і сечової кислоти, газообмін між зародком і оточуючим його середовищем. У плазунів і птахів алантаїс особливо розвинений, зберігається і активно функціонує протягом всього розвитку ембріона в яйці, являє собою мішок, що накопичує продукти метаболізму. При вилупленні з яйця алантаїс, з'єднаний з ембріоном ніжною алантаїса, відривається від ембріона і лишається у шкаралупі яйця. У ссавців алантаїс зачатковий, утворює судинну систему в плаценті.

Типи плаценти

Плацента (від грецького *πλάκος* – млинець, пляцок) – орган, що здійснює зв'язок і обмін речовин між організмом матері і зародком в період внутрішньоутробного розвитку. Плацента наявна майже у всіх ссавців (крім яйцекладних) а також у деяких інших хордових і навіть безхребетних, які розмножуються шляхом живородіння.

Через плаценту зародок отримує кисень, поживні речовини з крові матері, виділяючи в неї продукти розпаду і вуглекислий газ. Плацента виконує бар'єрну функцію, активно регулюючи поступлення різних речовин у зародок. У плаценті синтезуються гормони (хоріонічний гонадотропін), ацетилхолін та інші речовини, що діють на організм матері. У ссавців плацента утворюється шляхом тої чи іншої форми з'єднання хоріона зі стінкою матки.

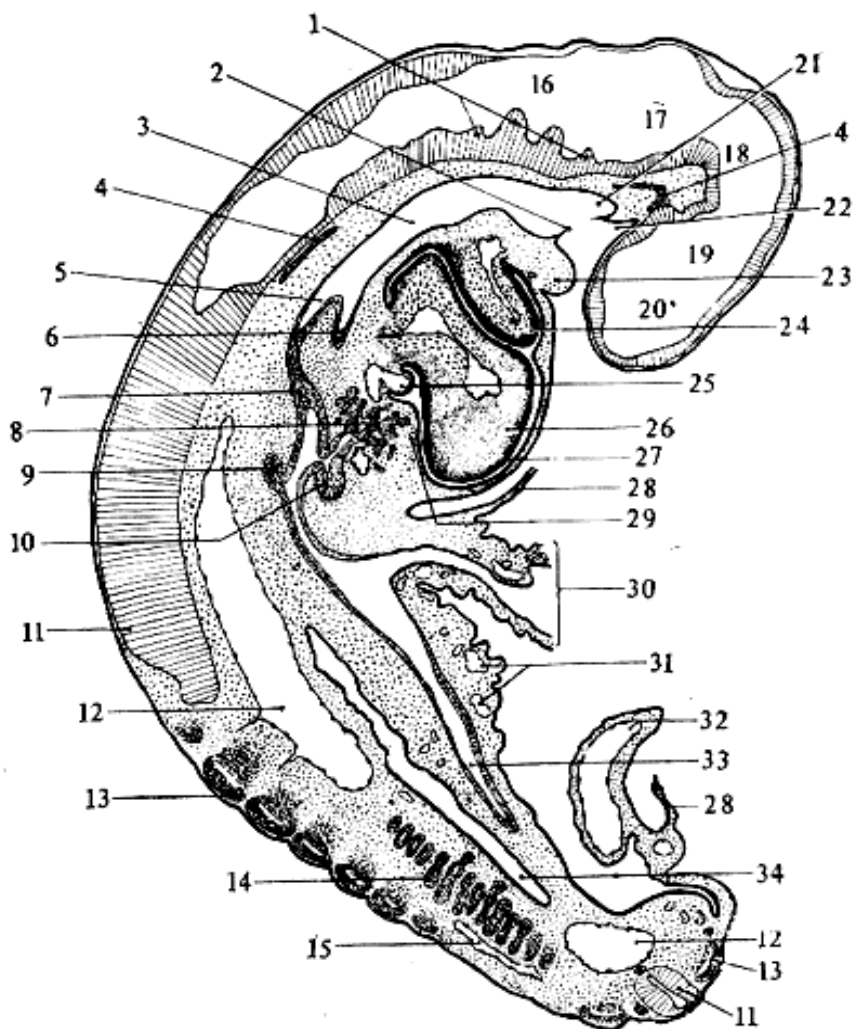


Рис. 45. Повздовжній розріз через зародок свині довжиною 5 мм. 1 – нейромери повздовжнього мозку; 2 – ротова пластинка; 3 – глотка; 4 – хорда; 5 – стравохід; 6 – брунька легень; 7 – шлунок; 8 – печінка; 9 – дорзальний зачаток підшлункової залози; 10 – жовточний міхур; 11 – нервова трубка; 12 – спинна аорта; 13 – соміт; 14 – каналець мезонефроса; 15 – задня кардинальна вена; 16 – передня кардинальна вена; 17 – шлунок; 18 – ротова пластинка; 19 – глотка; 20 – стравохід; 21 – ротова пластинка; 22 – глотка; 23 – стравохід; 24 – ротова пластинка; 25 – шлунок; 26 – печінка; 27 – дорзальний зачаток підшлункової залози; 28 – жовточний міхур; 29 – спинна аорта; 30 – соміт; 31 – каналець мезонефроса; 32 – задня кардинальна вена; 33 – передня кардинальна вена; 34 – шлунок.

16 – довгастий мозок; 17 – задній мозок; 18 – середній мозок; 19 – проміжний мозок; 20 – кінцевий мозок; 21 – преоральний кишківник; 22 – кишенья Ратке; 23 – мандибулярна дуга; 24 – артеріальний стовбур; 25 – ліва загальна кардіальна вена; 26 – шлуночок; 27 – перикардіальна частина целому; 28 – амніон; 29 – поперечна перетинка; 30 – жовточний мішок; 31 – жовточні кровоносні судини; 32 – алантоїсна артерія; 33 – задній кишківник; 34 – целом.

На ранніх стадіях розвитку зародка по всій його поверхні утворюються вирости – первісні, а потім і вторинні ворсинки, які розростаючись занурюються у заглиблення слизової оболонки матки, які саме утворюються. Ці заглиблення називаються крипти. У вторинні ворсинки врастають як правило кровоносні судини жовточного мішка або алантоїса. В залежності від всіх цих факторів утворення розрізняють наступні основні типи плаценти:

- 1) **Жовточна** плацента – утворюється у деяких риб (напр. Селахій), деяких земноводних, деяких плазунів, сумчатих ссавців. Серед живородних безхребетних жовточна плацента є у онігофор. Але ні по будові, ні по походженню плацента безхребетних не подібна на плаценту ссавців. У сальп (нижчі хордові) плацента утворюється при участі клітин фолікулярного епітелію, які перемішуються із зачатками органів зародка і грають роль посередника між ними і організмом матері.
- 2) **Алантоїдна** плацента – у багатьох ссавців заміняє жовточну, що функціонує на ранніх стадіях розвитку. Але у багатьох ссавців функціонують одночасно плаценти обох типів.
- 3) **Дифузна** плацента – має короткі кустисті ворсинки, що утворюються на всій поверхні хоріона і не зростаються зі слизистою оболонкою матки, а тільки входять у її крипти. Такий тип плаценти типовий для китоподібних.
- 4) **Котиледонна** плацента – плацента, яка містить довгі розгалужені ворсинки хоріона, що розташовані у вигляді сукупчень або острівців, що називаються **котиледонами**.

Ворсинки врастають в крипти **каранкул** – потовщень слизової оболонки матки. Такий тип плаценти зустрічається у жуйних копитних.

- 5) **Епітеліохоріальна** плацента – хоріон лежить на інтактному епітелії матки. Такий тип плаценти властивий для деяких копитних (свиня).
- 6) **Синдесмохоріальна** плацента – епітелій матки майже відсутній, хоріон контактує зі сполучною тканиною матки. Такий тип плаценти властивий, зокрема, для жираф.
- 7) **Ендотеліохоріальна** плацента – між ендотелієм материнських судин і епітелієм хоріона немає материнської сполучної тканини. Такий тип плаценти характерний для хижих, зокрема для собачих.
- 8) **Гемохоріальна** плацента – ендотелій материнських судин втрачає свою безперервність і хоріон фактично омивається кров'ю матері. Такий тип плаценти властивий для людини.
- 9) **Гемоендотеліальна** плацента – ендотелій судин плоду безпосередньо контактує з материнською кров'ю. Такий тип плаценти властивий для зайцеподібних.

Лекція ІХ. ДЕТЕРМІНАЦІЯ І ТРАНСДЕТЕРМІНАЦІЯ

Детермінація і диференціація

Розвиток зародка визначається геномом. Але яким чином? Типів клітин не так багато. У людини виявлено всього 200 типів клітин. Кожний тип клітин, крім морфологічної структури, характеризується ще певним набором білків, які синтезуються тільки у цьому типі клітин: наприклад, тільки у клітинах епідермісу шкіри синтезується білок кератин, тільки у дозріваючих еритроцитах синтезується гемоглобін, тільки у клітинах майбутнього кристалика синтезуються білки кристаліни і т.д. Тобто різні клітини мають різні набори генних продуктів. Найперша версія, яка приходить на думку при поясненні цього феномену така: клітини мають різні набори

генів. Але виявилось, що це не так. За невеликим винятком всі клітини організму мають однаковий геном. Кожна клітина має однаковий набір генів, але експресуються різні гени. Активність генів регулюється – вони можуть включатися і виключатися. Це було доведено дослідами по пересадці ядер у *Xenopus*: ядро зиготи *Xenopus* опромінювали ультрафіолетом (тобто знищували його) і робили пересадку ядра з клітини епітелію кишківника *Xenopus*. В результаті з цієї зиготи розвивалась нормальна особина *Xenopus*, яка точно відтворювала фенотип донора.

Як уже говорилося, із загального правила наявності одного геному у всіх клітинах даного організму є виключення. Ці виключення слідуючі:

- 1) У деяких безхребетних частина хромосом втрачається на ранніх стадіях розвитку, повний набір хромосом є тільки в клітинах зародкової лінії.
- 2) В ооцитах багатьох живих істот (в тому числі і *Xenopus*) відбувається вибіркова реплікація генів рибосомальної РНК.
- 3) У личинок комах має місце нерівномірна політенізація хромосом, певні гени ампліфікуються більше ніж інші. Утворюються так звані політенні хромосоми.
- 4) Клітини імунної системи – синтез імуноглобулінів у лімфоцитах відбувається тільки після сплайсінгу фрагментів ДНК, які спочатку розташовані в геномі в різних місцях.

У вищих еукаріот поведінка клітини залежить не тільки від геному, але і від передісторії клітин. Причини диференціації є не зміни в геномі, а зміни в молекулах, що пов'язані з геномом. Диференціація зовні схожа на мутацію, але це не мутація. Спільні риси диференціації і мутації слідуючі: стан диференціювання успадковується у ряді клітинних поколінь: нащадки диференційованих клітин, як правило, зберігають всі властивості, характерні для батьківських клітин.

Диференціація визначається різними впливами на клітини в процесі ембріогенезу. Поведінка клітин визначається не тільки тим, в якому оточенні вони перебувають зараз, але і їх минулим оточенням.

Майбутня спеціалізація клітин визначається задовго до появи зовнішніх ознак диференціювання. Ключову роль в розвитку і диференціації відіграє клітинна пам'ять. Механізми клітинної пам'яті ґрунтуються на функціонуванні позитивних зворотних зв'язків у внутрішньоклітинній системі, що регулює активність генів. Вибір клітиною програми розвитку відбувається задовго до того, як це проявилось у зовнішньому диференціюванні.

Детерміновані клітини – це клітини, що вже вибрали програму розвитку.

Детермінація має наступні ознаки:

- 1) Внутрішньоклітинна зміна робить клітину і її нащадків відмінною від інших клітин, виникають відмінності, які успадковуються в ряді клітинних поколінь.
- 2) Зміна визначає розвиток даного клітинного клону по спеціалізованому шляху. Якщо клітина випередила інші клітини в розвитку, то це не означає, що ця клітина детермінована.
- 3) Зміна в клітині має бути внутрішньою, а не зміною зовнішніх умов.
- 4) Зміна повинна бути стійкою: клітину не можна вважати детермінованою, якщо після усунення зовнішнього фактора, що викликав зміни, самі зміни зникають.

Детермінація – це процес як правило незворотній. Диференціація проявляється у вираженій спеціалізації.

Час детермінації можна визначити за допомогою дослідів з пересадками. Зокрема досліджували час детермінації за допомогою трансплантацій на стадії ранньої гастрული – здійснювали пересадку з так званих презумптивних зон, зокрема, презумптивних зон майбутнього епідермісу і мозку. На певних, етапах клітини ще не пам'ятають свого походження і диференціюються в залежності від нового оточення. На стадії пізньої гастрული клітини презумптивного мозку, пересажені в область епідермісу диференціюються в нервову тканину.

Генетичний контроль розвитку, детермінації і диференціації найкраще вивчений у дрозофіли. Дрозофіла

виявилась на диво зручним об'єктом для вивчення детермінації і диференціації завдяки наявності специфічних механізмів розвитку, що супроводжують метаморфоз.

Детермінація і трансдетермінація

Основні стадії розвитку дрозозфіли слідуєчі: яйце, личинка, лялечка, імаго. Імаго – це статевозріла доросла комаха. Організм імаго формується в процесі метаморфозу не з усіх клітин і структур личинки, а з певних груп клітин – **імагінальних дисків** – груп клітин, які розташовані в тілі личинки відокремлено від інших клітин і на перший погляд не диференційовані. Личинку комахи можна розглядати як ембріона, що перейшов до активного життя. Личинку можна також розглядати як капсулу для збереження, живлення імагінальних дисків з яких утворюється більша частина тіла дорослої особини (крім нервової системи, серця – які успадковуються імаго від личинки). Імагінальні диски черевця називаються **абдомінальними гістобластичними гніздами**.

Відомо 19 імагінальних дисків у дрозозфіли. 1 – непарний, лежить на серединній лінії тіла. 18 – лежать попарно по боках личинки. Кожен імагінальний диск являє собою епітеліальний мішечок у зім'ятих і розплющених кульках. При метаморфозі клітини імагінальних дисків диференціюються і утворюють епідерміс і тканини внутрішніх органів дорослої комахи. Так з одного імагінального диску утворюється верхня губа, з іншої пари дисків – нижня губа, ще з іншої – груди комахи, ще з іншої пари – очі і антени, ще з іншої пари – крила, з іншої – ноги, з іншої – дзижчальця, з іншої – геніталії.

Були здійснені чисельні досліди по пересадці імагінальних дисків. При трансплантації імагінального диска на місце іншого імагінального диска, пересаджений диск на новому місці перетворювався в структуру, яка відповідає його початковому положенню. Якщо пересадити імагінальний диск в черевце дорослої комахи – то він буде рости, підтримувати свою життєдіяльність, але не диференціюватись (немає гормонального сигналу до диференціювання). Тобто черевце

дорослої мухи можна використовувати як природню культуральну камеру.

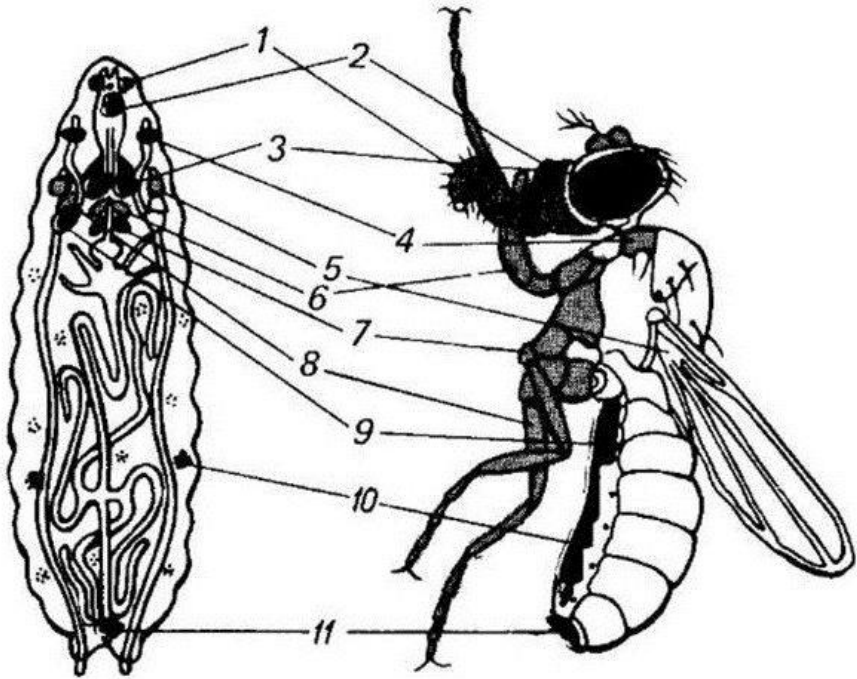


Рис. 46. Імагінальні диски дрозофіли і органи, що з них утворюються під час метаморфозу: 1 – верхня губа, 2 – налічник, 4 – око та антена, 5 – крило і груди, 6 – передня нога, 7 – середня нога, 8 – задня нога, 9 – дзигальце, 10 – черевце, 11 – геніталії.

Це свідчить про те, що стан детермінації клітин імагінальних дисків успадковується в ряді клітинних поколінь невизначено довго. Але є винятки з цього правила. Ці винятки становлять явища трансдетермінації.

Трансдетермінація в дрозоділі

Іноді клітини імагінальних дисків диференціюються в структури, відмінні від тих, які повинні утворитися з даного диску. Це явище отримало назву **трансдетермінація**.

Тобто, трансдетермінація – це перехід з одного успадкованого стану в інший і тому трансдетермінація зовні схожа на мутацію. Але ряд ознак вказує на те, що трансдетермінації - це не мутації:

- 1) Трансдетермінації відбуваються частіше ніж мутації.
- 2) На частоту трансдетермінацій не впливають хімічні мутагени.
- 3) Трансдетермінація охоплює не окремі клітини, а цілі групи клітин одночасно.

Це також довели досліди з маркерними клітинами-мутантами. Ці досліди полягали в тому, що імагінальний диск опромінювали і в ньому виникали мутантні клітини. При подальшій трансдетермінації нова клітина мала клітини двох типів – нормальні і мутантні. Ці дані свідчать про те, що переключення стану детермінації відбуваються одночасно в кількох клітинах, а не в одній.

Причому різні трансдетермінації відбуваються з різною частотою. Найрідше відбуваються трансдетермінації розвитку крил замість очей і навпаки. Дуже рідко відбувається розвиток гені талій замість вусиків і нижньої губи замість вусиків, в той час як зворотні транс детермінації – розвиток вусиків замість гені талій і розвиток вусиків замість нижньої губи відбуваються часто. Схема виявлених трансдетермінацій у дрозоділі наведена на рис. 28.

Трансдетерміновані клітини можуть повертатися у попередній стан або переходити в якийсь третій стан.

Все це свідчить про те, що існує обмежене число стандартних дискретних станів детермінації і клітинам доводиться вибирати один із таких станів. Існують особливі гени, що визначають властивості клітин імагінальних дисків. І ці гени вдалось виявити.

Гомеозисні мутації

Гомеозисні мутації – це мутації, що є аналогами трансдетермінації, що перетворюють певні частини тіла у структури, які в нормі повинні знаходитись в інших місцях.

Гомеозисні мутації виникають в результаті змін генів, що беруть участь в процесах детермінації і трансдетермінації. Прикладом такої мутації є мутація *Antennapedia*. Вивчення гомеозисних мутантів дозволило ідентифікувати у дрозофіли 30 різних генів-регуляторів. Виявилось, що деякі із цих генів розташовані в геномі поруч, утворюючи зчеплені групи. Найбільша група цих генів отримала назву **комплекс bithorax**. Цей комплекс містить 8 генів, які контролюють виникнення відмінностей між червними і грудними сегментами тіла.

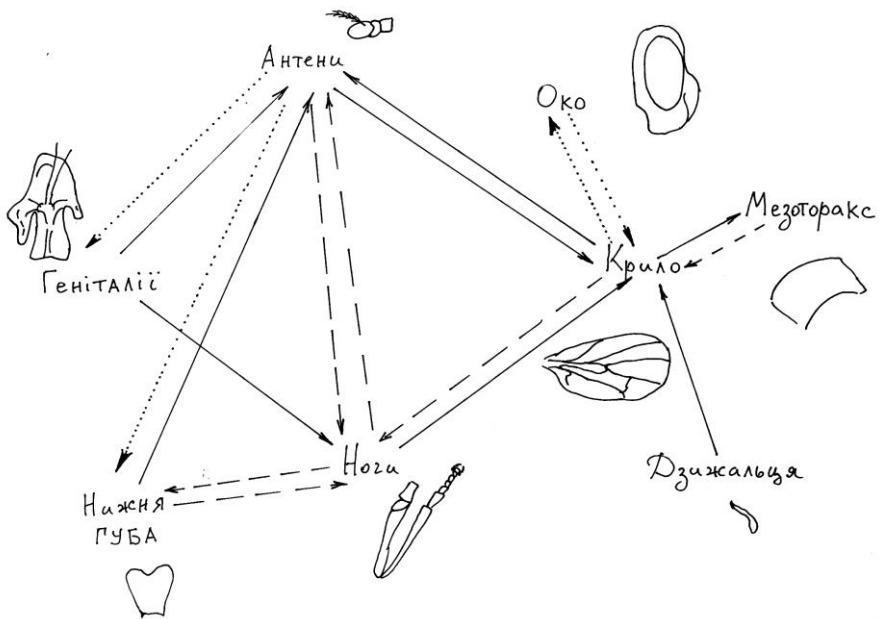


Рис. 47. Схема трансдетермінацій дрозофіли. Часті детермінації показані суцільною лінією, рідкісні перерваною, дуже рідкісні – точковою лінією.

Нормальна личинка дрозофіли першого віку має слідуєчі сегменти: голова, прототоракс, мезоторакс, метаторакс і 8 сегментів черевця.

Мутація одного з генів цього комплексу – гену *bithoraxoid* – призводить до того, що на першому сегменті черевця, що в нормі не має придатків, утворюється пара ніг. Цей сегмент стає схожим на метаторакс.

Гени комплексу *bithorax* впливають не тільки на імагінальні диски, але і на сегменти личинки. У мутантів *bithoraxoid* перший сегмент черевця на личиночній стадії зовнішньо схожий з метатораксом, так само як і у дорослої мухи.

Деякі гомеозисні мутації з цієї групи ще більш різко порушують розвиток організму і тому летальні, їх прояву ніколи не доводиться спостерігати у дорослих мух, бо мутанти гинуть до стадії імаго, але на личиночній стадії у цих гомеозисних мутантів встигає проявитися мутантний фенотип.

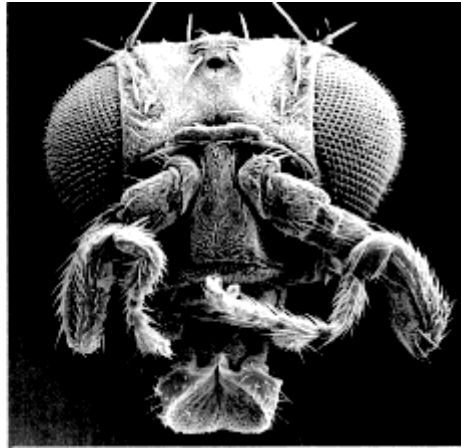
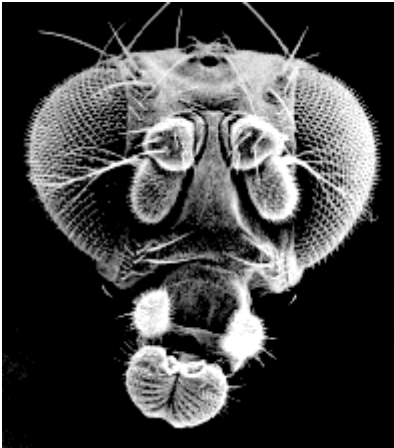


Рис. 48. Мутація *Antennopedia*.

Наприклад, можна спостерігати делецію всього комплексу *bithorax*. Личинки з цією делецією мають голову, прототоракс, мезоторакс і ще додатково 9 мезотораксів. Тобто, якщо відсутні

всі гени *bithorax* – всі сегменти, що розташовані за протораксом отримують риси мезоторакса. Часткові делеції комплексу *bithorax* викликають менші аномалії: наприклад, решта сегментів можуть перетворитися не в мезоторакс, а в метоторакс. Важливо також зрозуміти не тільки те, що залежить від комплексу *bithorax*, але і те, що від нього не залежить: комплекс *bithorax* не впливає на число сегментів, на внутрішню будову нормального сегмента. Функція комплексу *bithorax* полягає у видозміні повторювальних одиниць тіла, що надає кожному сегменту властиві йому риси.

Виявлені і інші гени-регулятори розвитку дрозофіли, які визначають основний план будови сегмента-прототипу і визначають загальне число сегментів. Мутація гена, що контролює структуру прототипу, впливає на всі сегменти однаково. У результаті вивчення мутацій, що зачіпають ранні стадії розвитку, були виявлені такого роду групи мутантних генів, що відносяться до шести різних локісів. Наприклад, у личинки з мутацією *gooseberry* однаково змінена задня частина кожного сегмента. Відомо шість мутацій, прояв яких полягає в недоліку якої-небудь структури у кожному сегменті. Відомі ще три мутації, при яких загальне число сегментів зменшується. Наприклад, у мутантів *knirps* відсутні шість серединних сегментів черевця, так що чичинка складається з голови, трьох сегментів грудей, а потім першого і восьмого сегментів черевця.

Ці дані свідчать про те, що личинка комахи формується шляхом повторення основної одиниці – сегмента-прототипу, що в кожному випадку певним чином видозмінюється. По цьому принципу влаштовано багато різних організмів: хребетні мають соміти, що теж є сегментами, сегменти мають кінцівки і т. д. Але у хребетних цей процес вивчений слабо.

Компартменти

Під час аналізу процесу розвитку необхідно мати можливість створювати в організмі клони мутантних клітин. Під час роботи з дрозофілою для цього використовують явище

мітотичної рекомбінації. У нормі обмін генами між гомологічними хромосомами відбувається тільки в статевих клітинах під час мейозу. Але іноді кросинговер відбувається під час мітозу в соматичних клітинах. Це явище називають **мітотичною рекомбінацією** або **мітотичним кросинговером**. Якщо гомологічні хромосоми обмінюються ідентичними ділянками хромосом (при гомозиготності цих ділянок), то такий обмін лишається непоміченим. Але якщо обмінюватись будуть ділянки по яких клітина гетерозиготна, то може виникнути виражений фенотипічний ефект. У результаті рекомбінації, наприклад, можуть виникнути дочірні клітини, що мають різну пігментацію, і тоді при подальшому розмноженні ці клітини утворюють тканини різного кольору. Після одиничного акту такої рекомбінації на фоні нормальних клітин може з'явитися подвійна пляма, що утворена двома клонами клітин з різними генетичними маркерами. У дрозофіли є дві особливості, що полегшують маркування клітинних клонів за допомогою мітотичної рекомбінації:

- 1) цей процес можна викликати штучно, опромінюючи дрозофіл рентгнівськими променями (очевидно, мітотична рекомбінація є побічним наслідком пошкодження хромосом);
- 2) величезне число вивчених мутацій дозволяє спеціально підібрати потрібний генотип гетерозиготної мухи і гени, по яких ця муха гетерозиготна.

Таким чином, можна в потрібний час викликати появу в організмі легко ідентифікованих клонів гомозиготних клітин будь-якого бажаного типу, не застосовуючи складних хірургічних маніпуляцій. Розміри міченого клона визначаються числом клітинних поділів після виникнення клона. Великі клони утворюються після опромінення на ранніх стадіях ембріогенезу, а менші клони – при більш пізньому опроміненні. Проводячи опромінення в різні терміни і визначаючи величину клонів у дорослої особини, можна отримати графік росту зачатків різних частин дорослого організму на різних стадіях розвитку. Якщо мета полягає в створенні клону клітин, яких легко відрізнити,

можна використати багато генетичних маркерів. Наприклад, мітотична рекомбінація у мухи, що гетерозиготна по рецесивній мутації yellow (y , алель дикого типу y^+), призводить до утворення пари мутантних клонів з генотипами y/y і y^+/y^+ на фоні гетерозиготної тканини y^+/y . Мутантний фенотип проявиться тільки у клону y/y , який утворює жовту пляму на сірому фоні клітин y^+/y^+ та y^+/y . Аналогічним чином при використанні мутації multiple wing hairs (mwh) один з рекомбінантних клонів буде розпізнаватися у вигляді сукупчень аномальних клітин mwh/ mwh, кожна з яких замість одного волоска на кутикулі буде утворювати кілька волосків. Штучне отримання мітотичних рекомбінацій за допомогою рентгенівських променів при використанні таких маркерів може служити потужним інструментом для аналізу клональної структури організму.

Широке плоске крило дрозофіли являє собою епітеліальну структуру – дуже зручний об'єкт для аналізу взаємовідносин між клонами. Якщо марковані клони були отримані шляхом рентгенівського випромінювання, плями, які вони утворюють розташовуються випадковим чином і мають, як правило, доволі неправильні обриси. Порівняння розташування клонів у різних особин показує, що нащадки однієї клітини можуть розподілятися в просторі по-різному – їх розташування не детерміновано. Але клони поблизу центральної осі крила ніби розділені невидимим кордоном між передньою і задньою частинами крила, що проходить у всіх мух однаковим чином. Клони можуть розташовуватись з тої чи з іншої сторони від цього кордону, але ніколи його не перетинають; в тих місцях, де клони примикають до цього кордону, краї відповідних плям бувають незвичайно чіткими і прямими. Кожна ділянка, відділена такого роду кордоном (**компартмент**) є **поліклоном**, тобто складається з декількох повних клонів. Кордони компартментів найкраще виявляти за допомогою наступного генетичного прийому. У мутантів Minute дрозофіли проліферація клітин відбувається дуже повільно. Мутація Minute домінантна, і тому гетерозиготні клітини з генотипом

M/M^+ проліферують повільніше, ніж гомозиготні клітини з генотипом M^+/M^+ . Шляхом схрещування можна отримати мух, у яких локус *Minute* тісно зчеплений з локусом рецесивної маркерної мутації *multiple wing hairs* (*mwh*). Гетерозиготи $M\ mwh^+/M^+ mwh$ мають нормальні волоски на крилах і ростуть повільно. За допомогою рентгенівських променів у цих мух можна отримати рекомбінантні клони з генотипом $M^+mwh/M^+ mwh$. Ці клони будуть рости набагато швидше оточуючої тканини, що можна легко побачити завдяки аномальним волоскам на крилах. І навіть якщо клони були індуковані на порівняно пізній стадії розвитку, все ж виявляється, що клітини $M^+mwh/M^+ mwh$ займають значну частину крила. Але кордон, що проходить по середині крила, суворо дотримується: кожний клон лежить повністю в межах передньої або задньої частини крила, і лінія, що їх розділює лишається прямою і чіткою. Можливо така поведінка клітин пояснюється наявністю в імагінальному диску якогось механічного бар'єра, що обмежує ріст клону? Ретельні дослідження не дали ніяких даних на користь цієї гіпотези. Кордон компартментів не співпадає ні з центральною жилкою крила, ні з якоюсь іншою структурою. Вже на ранніх стадіях розвитку клітин імагінального диску виникає якась відмінність в їх внутрішніх властивостях: клітини діляться на дві категорії і розмноження кожної з них суворо обмежується межами передньої або задньої половини крила. Тобто, клітини дуже рано детермінуються як майбутні елементи тої чи іншої частини цього органу. Яким же чином відмінності у властивостях клітин можуть призводити до утворення в крилі такої чіткої розмежувальної лінії? Можливо, що клітини, що детерміновані однаковим чином, злипаються між собою сильніше, ніж клітини, що детерміновані по-іншому. У такому випадку різкий кордон був би результатом свого роду "поверхневого натягу". Цю гіпотезу підтверджують результати дослідів з перемішуванням різних груп клітин імагінальних дисків у культурі: у таких дослідах спостерігали самосортування клітин і переважне злипання клітин з однієї і тієї ж групи. Інші, більш вагомі дані на користь відмінностей в клітинній

детермінації були отримані в генетичних дослідах. Виявилось, що мутація engrailed зачіпає тільки клітини, що утворюють задню половину імагінального диску, перетворюючи їх в клітини “переднього типу”; в результаті цього задня половина крила розвивається як дзеркальне відображення передньої половини. Інша мутація, що належить до комплексу bithorax перетворює передню половину дзигальця в передню половину крила. Поява гомеозисних мутацій такого типу вказує на те, що в нормі в клітинах передньої і задньої частини імагінальних дисків активні різні групи генів. Ці спостереження послужили стимулом для пошуку інших кордонів компартментів, і такі кордони були знайдені. Наприклад, в імагінальному диску крила (з якого утворюється не тільки крило, але і найближча до крила ділянка грудей – **нотум**) було знайдено три кордони, в результаті перетину яких утворюються вісім окремих компартментів. Подібні системи компартментів були знайдені і в око-антеніальній ділянці і в інших частинах тіла дрозофіли. Аналіз клонів дозволяє встановити не тільки існування компартмента, але і час його детермінації. Якщо мутантний клон виник в результаті рентгенівського опромінення вже детермінованих клітин, його проліферація обмежується кордонами того чи іншого компартменту. Якщо ж клон утворився до детермінації, мутантні клітини можуть виявитися в обох компартментах – кордон між ними не дотримується. Так було доведено, що найраніше виникає кордон між передньою та задньою частинами крила, тоді як розподіл на дорзальну і вентральну частини і на проксимальну і дистальну області (крило/нотум) відбувається пізніше. Імовірно, стан детермінації клітин у будь-якій частині тіла мухи визначається послідовним рядом виборів між альтернативними шляхами розвитку, що відповідають різним дискам і різним компартментам в середині диску. Гомеозисні мутації зачіпають контролюючі гени, які реєструють той чи інший вибір, а потім реалізують відповідний шлях. В результаті детермінації клітини даного компартменту отримують “адресу”, що представлена певним сполученням активностей контролюючих генів. Зміна активності одного з

таких генів може змінити адресу якогось з компартментів, і тоді проліферація його клітин приведе до утворення зовсім іншої ділянки тіла. Комбінаторний метод детермінації дозволяє використовувати контролюючі гени дуже економно; наприклад, один і той же генетичний матеріал може визначати відмінності між передньою і задньою частинами у кількох різних імагінальних дисках. Так, мутація engrailed перетворює не тільки задню половину крила в передню частину ноги, але і задню частину ноги в передню половину крила. Той же принцип використаний і у личинок: один і той же набір генів діє у багатьох послідовних сегментах, формуючи їх по одній і тій же загальній схемі; ці гени визначають відмінності передньої частини сегмента від задньої, тоді як інший набір генів контролює відмінності між різними сегментами. Сумісна дія кількох груп генів дозволяє визначити детальну адресу кожної клітини. Якщо є n контролюючих генів, кожний з яких може бути активним і неактивним, то їх можна використати в різних комбінациях для визначення 2^n різних станів клітин (“адрес”).

У дрозофіли межі проліферації клітин не визначаються числом поділів: швидко ростучі клону здатні заповнити свій компартмент майже повністю, але не можуть збільшити його розміри. Опромінюючи гетерозиготних мух Minute (M^+/M), створюють клони M^+/M^+ , які діляться швидше оточуючих клітин. Такі швидко ростучі клони досягають більшої величини і можуть заповнити весь свій компартмент. Але розміри і будова такого компартменту не відрізняються від норми; наприклад, величина і форма правого і лівого крила майже однакові навіть в тому випадку, якщо одне крило містить клон M^+/M^+ . Коли при утворенні структур дорослого організму на фоні повільно ростучої тканини утворюється неадекватно великі ділянки швидко ростучих тканин, ці клітини здійснюють більше поділів, ніж якби всі клітини ділились з однаковою швидкістю. І навпаки, повільно проліферуючі клітини в цьому випадку діляться менше, ніж у випадку конкуренції за простір з такими ж повільно ростучими клітинами. Число поділів клітин обох типів аномальне, очевидно, проліферація клітин просто триває до того

часу, поки весь компартмент не досягне нормальної величини, - клітини не відраховують певного числа поділів, після якого їх проліферація припиняється. З цього слідує, що розміри компартменту визначаються не детермінованим числом поділів, а якимось просторовим сигналом, що сповіщає клітини про те, що структура, в межах якої вони ростуть, досягла нормальних розмірів. Такий сигнал виникає в результаті міжклітинних взаємодій і залежить від відстані між клітинами.

У хребетних детермінація клітин схожа з детермінацією у дрозофіли. Хоча у хребетних не виявлено чітких прикладів гомеозисних мутацій чи меж між компартментами. Але це не означає, що їх немає взагалі. Можливо, у дрозофіли вони просто легше виявляються. У хребетних явища, які схожі з детермінацією імагінальних дисків у дрозофіли, можна продемонструвати у дослідах з пересадкою ранніх ембріональних зачатків. Соміти раннього курячого ембріона можна задовго до початку їх диференціювання трансплантувати з одного положення в інше. Соміти шиї і грудей на цій стадії практично неможливо відрізнути, але після трансплантації грудних сомітів в область шиї вони утворюють грудні хребці з ребрами, а шийні соміти після трансплантації в область майбутньої грудної клітини утворюють типові шийні хребці. У хребетних важко розділити у часі процеси детермінації і диференціювання, як це вдається з імагінальними дисками дрозофіли при інкубації їх у черевці дорослої мухи. Але і в хребетних зустрічаються клітини, які протягом всього життя тварини лишаються детермінованими але не диференційованими. Такими є стовбурові клітини кісткового мозку чи базального шару епідермісу: в результаті проліферації постійно утворюються клітини, які потім і зовні диференціюються певним чином.

Лекція X. РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ГЕНІВ В ПРОЦЕСІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ

Оперон

Кожна клітина організму за невеликим винятком **омніпотентна** – несе всю повноту генетичної інформації.

Гени здатні включатися і виключатися. Одиницею переключення генів у геномі є **оперон**. Теорію організації оперона вперше створили вчені Жакоб і Моно. Згідно їхньої теорії існують структурні і регуляторні гени. Найкраще оперон – його будова і функціонування вивчений у прокариот. У еукаріот оперон влаштований складніше.

Отже, **оперон** – це одиниця генетичної регуляції, система, що складається з одного або декількох структурних генів, що розташовані біля регуляторних генів.

З усіх оперонів найбільш детально вивчений лактозний оперон (lac-оперон). Основні структурні одиниці його слідуючі:

Сар-ділянка – ділянка ДНК, до якої приєднується білок-активатор – Сар-білок (від англійського catabolite gene activation protein) – без цього білку РНК-полімераза не може зв'язатися з опероном і почати транскрипцію. Сам Сар-протеїн попередньо повинен бути активований цАМФ. Якщо концентрація цАМФ в цитоплазмі знижена, то Сар-протеїн не здатний приєднатися до оперону.

Промотор – послідовність нуклеотидних пар, яку розпізнає РНК-полімераза, яка прикріплюється до промотора і потім просувається вздовж оперона, транскрибуючи його.

Оператор – послідовність нуклеотидів, з якими зв'язується білок-репресор.

Спейсери – невеликі нетранскрибовані ділянки ДНК, що відмежовують регуляторні гени від структурних.

Далі розташовані 3 структурні гени – гени Z, Y, A, що кодують білки бета-галактозидазу, галактопермазу і трансацетилазу відповідно. Після них розташований термінатор.

Термінатор – це невелика ділянка ДНК, що служить “стоп-сигналом”, що припиняє рух РНК-полімерази. Перш ніж

тремінатор розпізнається, він зчитується РНК-полімеразою. Ці транскрипти закінчуються ланцюгом poly U, якому передує ділянка, що містить взаємно комплементарні послідовності в протилежних орієнтаціях.

Ефектором в лактозному опероні є лактоза. Коли ефектор з'єднується з білком-репресором, це сильно змінює структуру репресора, і він не може зв'язуватися з оператором і РНК-полімераза зчитує структурні гени. Такий ефект зміни конфігурації регуляторного білку під дією низькомолекулярних речовин називається **аллостеричним ефектом**.

Існують різні оперони з різною системою регуляції активності генів.

У еукаріот система переключення генів вивчена слабше. Основна відмінність полягає в тому, що у еукаріот має місце не індивідуальне, а групове подавлення генів – у ділянці хромосоми, у всій хромосомі, в усьому ядрі. Таке подавлення може здійснюватись гістонами – позитивно зарядженими білками, що взаємодіють з ДНК. Оперон еукаріот теж суттєво відрізняється від оперону прокаріот. В першу чергу тим, що еукаріоти мають складний оператор, що складається часто з п'яти різних операторів, кожен з яких здатний зв'язуватися з іншим репресором. Еукаріоти мають в опероні як правило лише один структурний ген, тоді як прокаріоти – до 12 структурних генів в опероні.

Лекція XI. ПОЗИЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ І РОЗВИТОК ПРОСТОРОВИХ СТРУКТУР

Найбільш простим механізмом створення просторових структур може бути дія просторового сигналу, що змінюється від точки до точки, наприклад градієнту концентрації певної речовини. Наприклад, існує певне клітинне поле, в якому є джерело певної речовини, що здатна до дифузії. Таким джерелом може бути група вже спеціалізованих клітин, що синтезують цю речовину. Ця речовина дифундує через тканину і

при цьому повільно розкладається. Тоді її концентрація, висока біля джерела, по мірі віддалення від нього буде знижуватись, і в клітинному полі утворюється концентраційний градієнт. Тоді клітини в різних ділянках поля будуть мати вплив різних концентрацій даної речовини, і в результаті можуть з'явитися відмінності в їх властивостях. Такі речовини, по концентрації яких клітини можуть визначати своє положення в клітинному полді називаються **морфогени**. У випадку плавного градієнта концентрації морфогена можна очікувати, що і властивості клітин будуть змінюватись від однієї ділянки до іншої поступово. Такі нерізкі відмінності зустрічаються у деяких тканинах. Але найбільший інтерес викликає виникнення різких, якісних відмінностей, таких як відмінності між клітинами хряща і м'язів, між якими немає перехідних форм. Для клітини існує цілий ряд дискретних самопідтримуючих альтернативних станів, в один з яких клітина і може врешті-решт перейти. Якщо багато однакових клітин знаходяться в однаковому оточенні, то всі вони прийдуть в однаковий диференційний стан. Якщо ж на них будуть діяти просторові градієнти якогось зовнішнього фактора, частина клітин може почати диференціюватися в одному напрямку, а інша – в іншому. По відношенню до будь-якого суттєвого для диференціювання середовищного фактора клітини мають деяку порогову чутливість і після надпорогової дії направляються по одному шляху розвитку, а у випадку підпорогової дії – по іншому шляху розвитку. Може існувати навіть декілька порогових рівнів для одного зовнішнього фактору, так, що один такий фактор міг би визначати декілька виборів в процесі детермінації. Якщо під впливом якогось фактора клітина визначено ступила на шлях, що веде до якогось стабільного стану, вона буде розвиватися у вибраному керунку навіть при подальшій відсутності цього фактора. Такі зовнішні дії надають клітині **позиційну інформацію**.

Розвиток кінцівок

Структура зачатку (бруньки) кожної із кінцівок курячого ембріона спочатку досить проста: тонкий епітеліальний футляр з

ектодерми заповнений мезенхімою – тканиною, що складається з зовні цілком однотипних недиференційованих клітин мезодермального походження. З мезенхіми пізніше утворюються м'язи, скелет, дерма та інші сполучні тканини. На ранніх стадіях розвитку головною деталлю зачатку є потовщення ектодерми – **апикальний ектодермальний гребінь**, що оперізує кінчик зачатку.

Кінцівку зручно розглядати користуючись трьома осями: проксимодистальною (напрямок від основи до кінчика), передньо-задньої і дорзовентральної. Для кожної осі існує інший механізм, який визначає певну позиційну інформацію. Таким чином, клітинам мезенхіми може бути притаманне певне позиційне значення у трьохвимірній системі координат, і від цих значень залежить вибір диференційного стану клітин в кожній ділянці, тим самим визначається будова скелету і інших тканин.

Під час дослідів з трансплантаціями вдалось виявити невелику групу клітин мезенхіми, що розташована біля заднього краю бруньки кінцівки і виявляє особливо сильну дію на сусідні тканини. Ця дія найбільш чітко проявляється при пересадці клітин заднього краю в передню область бруньки іншого крила. Під впливом трансплантанта брунька-реципієнт вже у першу добу починає розростатися в ширину. З неї утворюється крило, яке не тільки більше нормального, але і різко змінене: у ньому подвоєний скелет, є другий набір структурних елементів, у якому послідовність від “великого пальця” до “мізинця” дзеркально симетрична першому, нормальному набору відносно середньої лінії зачатку. Другий набір елементів скелету формується не з тканин трансплантанту, а з тканин бруньки-реципієнта. Це було доведено шляхом пересадки мічених клітин.

Все це навело на думку, що ділянка тканини, що пересаджена із заднього краю зачатку-донора, детермінує формування у зачатку-реципієнті нових структур, що розташовані у певному порядку в передньо-задньому напрямку. Подвоюються не тільки елементи скелету, але і всі інші тканини

кінцівки. Область, з якої брали трансплантант, отримала назву **поляризуючої області** або **зони поляризуючої активності**.

Інформація, яку отримують клітини про їх розташування вздовж передньо-задньої осі зачатку визначається відстанню, що відділяє клітини від поляризуючої області. У нормальному крилі (де три пальці відповідають трьом середнім п'ятипалої руки і тому можуть бути позначені цифрами 2, 3, 4) палець 4 утворюється поблизу поляризуючої області, палець 3 – дещо далі, палець 2 – ще далі. Після пересадки додаткових поляризуючих ділянок в різні місця вздовж апікального гребеня спостерігається таке розташування пальців, якого можна очікувати, якщо воно визначається віддаленістю елементів скелету від поляризуючої тканини. Наприклад, при трансплантації цієї ділянки на відстань 1мм від поляризуючої області реципієнта пальці формуються по схемі 4-3-2-2-3-4.

Якщо наблизити трансплантантно до цієї області пальці утворюються по схемі 4-3-2-3-4 або навіть 4-3-3-4. При пересадці поляризуючої області в середину апікального гребеня відбувається взаємодія поляризуючих областей донора і реципієнта, при цьому пальці розташовуються за схемою 4-3-3-4 або навіть 4-3-4, а нормальна послідовність пальців розвивається з ділянки, що розташована спереди від трансплантанту. Таким чином, поляризуюча область передає сигнали вздовж передньо-задньої осі зародка в обидвох напрямках. Відразу виникає думка, що ця область діє за допомогою речовин, які вона виділяє, дифузія котрих в зародку утворює градієнт концентрацій. Концентрація речовин вказує клітині на її відстань від поляризуючого центру. До прикладу, формування пальця 4 поблизу поляризуючої області, зумовлюється максимальною концентрацією сигнальної речовини, а пальця 2, що розташований найдалше від центру – мінімальною концентрацією. Палець 3 – проміжною концентрацією. Градуальний характер сигналу, що продукується клітинами поляризуючої зони, можна продемонструвати, просто пересаджуючи з неї ту чи іншу кількість клітин. При пересадці в середньому 30 клітин

утворюється додатковий палець 2, при пересадці 80 клітин – палець 3 і при пересадці 130 клітин – палець 4.

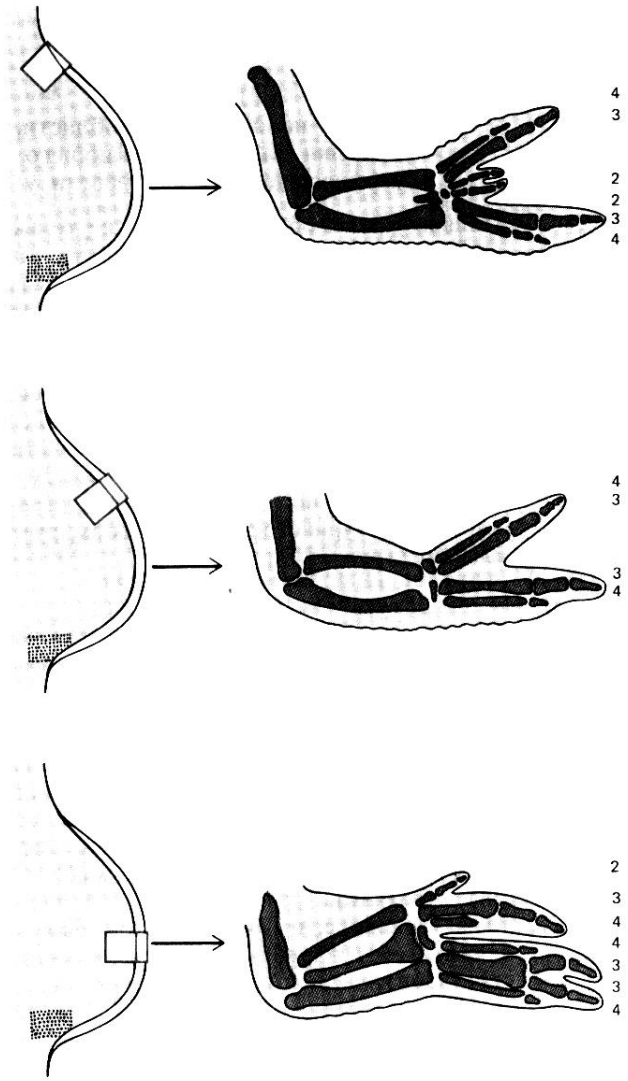


Рис. 49. Характер структур, що утворюються з клітин зачатку крила у реципієнта залежить від місця трансплантації поляризуєної області.

Для підтвердження даних міркувань необхідно провести хімічний аналіз гіпотетичного морфогену, проте досі цього не вдалось зробити. Дані про хімічну природу сигнальної речовини ще не достатньо з'ясовані, можна згадати лише один важливий факт: дію пересаджених клітин вдалось відтворити шляхом імплантації інертного носія, просякненого ретиноевою кислотою. Механізм передачі ефекту цих клітин оточуючим клітинам зародку ще не з'ясований. Для такої передачі, найімовірніше використовуються щільні контакти між клітинами, які існують між клітинами мезенхіми, але немає жодних доказів того, що це саме той механізм передачі сигналу від клітини до клітини.

Поляризуючі області наявні не тільки в зародковому крилі курчати, але й у його ногах, вони викликає утворення додаткових пальців ноги, а при пересадці в зародок крила – додаткових пальців крила. Що підтверджує гіпотезу про передачу позиційної інформації однією і тією ж системою в обох випадках. Більш того, зачаток крила ембріону курчати реагує на поляризуючу дію невеликих шматочків тканини з заднього краю ембріону кінцівки фазана, миші, людини і навіть черепахи. Ці спостереження показують, що в зародках всіх цих видів з поляризуючої області виходить один і той же сигнал, але його інтерпретація визначається геномом і історією клітин даного зачатку. Незалежно від джерела імплантованої поляризуючої тканини мезенхіма крила у курячого ембріона формує додаткові пальці, властиві саме курячому крилу.

По мірі росту і видовження зачатку кінцівки, в ній відбувається диференціація клітин, і починається вона з найпроксимальнішої (найближчі до тіла) ділянки, коли на кінці зачатку, клітини ще лишаються не диференційованими. З перших диференційованих клітин формуються найбільш проксимальні структури кінцівки, інші її частини закладаються послідовно в результаті проліферації більш дистальних клітин. Закладка цих структур залежить від гребеня апікальної ектодерми. При видаленні гребеня ті дистальні структури, які ще не були закладені, не формуються. Якщо гребінь видалити на

ранній стадії розвитку зачатка, утворюється крило, що складається тільки з плеча. Та ж операція, що здійснена пізніше, приводить до утворення крила з плечем і передпліччям, але без кисті і т.д.

Видалення апікального гребеня подавлює закладку структур вздовж проксимальної осі. Значення гребеню для росту кінцівки підтверджується ще тим, що пересадка додаткового гребеня на дорзальну поверхню зачатка кінцівки веде до утворення вторинного виросту з правильною послідовністю вздовж проксимальної осі. Гребінь визначає місце цього виросту і підтримує тут зону прогресивного розвитку – популяцію недиференційованих клітин мезенхіми, з яких послідовно утворюються зачатки окремих частин кінцівки. Проте чи визначає сам гребінь те, які частини саме мають формуватися? Чи дає він інструкцію про побудову спершу плеча, а потім кисті? Щоб з'ясувати ці питання, можна відділити мезенхімну тканину від ектодермальної оболонки, обмеженої гребенем, і рекомбінувати після цього компоненти, взяті з зародків різного віку. Якщо мезенхіму різного віку пізнього зачатку покрити чохлам із ектодерми раннього зачатку, з такої мезенхіми утворюється нормальний набір елементів кінцівки. А навпаки, заповнивши ектодермальний чохлак пізнього зародку мезенхімою раннього зародку, спостерігається утворення повного набору елементів кінцівки, розташованих вздовж проксимальної осі в правильній послідовності. Вік ектодерми не впливає на характер структур, що закладаються в мезенхімі. Це означає, що гребінь не диктує мезенхімі, які частини крила повинні формуватися в той чи інший момент, він лише визначає місцерозташування зони прогресивного розвитку і стимулює мезенхіму до розвитку по власній програмі.

Описані вище досліді показують, що властивості кожного з відділів, що закладаються один за одним вздовж проксимальної осі кінцівки, повинні визначатися певним механізмом, що притаманний самій мезенхімі. Всі відділи кінцівки складаються з нащадків тих клітин, що знаходились раніше поблизу апікального гребеню в зоні прогресивного

розвитку на кінці зачатку. Різниця полягає лише в тому, що закладки проксимальних елементів утворились з клітин цієї зони раніше, ніж закладки дистальних елементів. Тому природа елементів, що утворюються, могла би визначатися часом перебування клітин (або їх попередників) в зоні прогресивного розвитку, в залежності від цього вони могли б отримувати проксимальне або дистальне позиційне значення і відповідно формувати проксимальні або дистальні частини кінцівки.

Згідно цій гіпотезі, частини, вже закладені у культурі, не визначають того, яка частина буде формуватися наступною, тому при трансплантації зони прогресивного розвитку вона веде себе зовсім незалежно. Якщо цю зону з раннього зачатку пересадити на місце такої ж зони пізнього зачатку, утворюється крило з ділянками, що повторюються. Наприклад, з культу пізнього зачатку можуть утворюватися плече і передпліччя, а далі з тканин раннього зачатку, що трансплантована на таку ж культу, знову утворюється плече з передпліччям і лише потім кисть. Навпаки, при пересадці зони прогресивного розвитку з пізнього зачатку деякі частини крила не утворюються зовсім, плече в тому крилі може бути безпосередньо з'єднане з кистю. Очевидно, зона прогресивного розвитку якимось чином координує формування структури кінцівки з її ростом: позиційні значення клітин цієї зони по мірі їх проліферації змінюються. Обидва процеси могли б бути добре узгоджені, якби клітини вимірювали час свого перебування в зоні прогресивного розвитку числом циклів поділу і фіксували таким чином своє позиційне значення. Виявилось, що у курячого ембріона для закладки всіх елементів крила вздовж проксимальної осі вимагається 7 клітинних циклів. Якщо прирівняти зап'ястя і кістки кисті до двох сегментів, число клітинних циклів буде рівне числу сегментів крила. Періодичність структури кінцівки з її чергуванням кісток і суглобів могла б тоді відображати дію циклічного механізму, що визначає час. Але в зачатку кінцівки клітини діляться асинхронно, знаходячись в зоні прогресивного розвитку, сусідні клітини відраховують нерівне число проміжків часу. Тільки середнє число поділів, що відраховують клітини

певної ділянки, може бути головною функцією її положення на поздовжній осі кінцівки. Тому правильна структура може бути забезпечена тільки при взаємодії ще не диференційованих клітин на близьких відстанях, яка буде стирати локальні відмінності.

Регенерація кінцівок і інтеркаляція

Як правило, не можна очікувати, що тварина може відновити втрачену частину тіла, якщо ця частина велика. Звичайно після ампутації створюються умови, зовсім відмінні від тих, в яких початково розвивався видалений орган. Але у деяких випадках регенерація все ж відбувається. Добре вивчена, наприклад, регенерація кінцівок у земноводних. Якщо у тритона або аксолотля видалити кінцівку (на будь-якій відстані від основи), відбувається відновлення втраченої частини. На кінці культі утворюється горбик із зовнішньо-недиференційованих неспеціалізованих клітин мезенхіми, вкритий епідермісом, - так звана **регенераційна бластема**. В результаті росту і диференціювання бластери з неї утворюються саме ті частини кінцівки, які повинні бути розташовані дистально від місця ампутації. Після видалення кисті утворюється кисть, після видалення передпліччя і кисті утворюються передпліччя і кисть. Бластема формується з клітин, що лежать біля поверхні розрізу, і характер частин, що регенеруються визначається внутрішніми властивостями клітин. Бластема може утворюватись, як звичайно, на кінці проксимальної культі, а в умовах досліду – і на кінці перевернутої дистальної ділянки ампутованої кінцівки. З клітин бластери в обох випадках утворюються тільки ті ділянки кінцівки, які в нормі розташовані дистально по відношенню до рівня зрізу, у другому випадку при цьому створюється дзеркальний дублікат.

Обробка бластери ретинойовою кислотою або спорідненими з нею речовинами може приводити до викривлення описаної картини, утворюються додаткові структурні елементи. Ретинойова кислота змінює у регенераційній бластері земноводних проксимальний

компонент позиційного значення клітин, в той час як у брунці кінцівки курячого ембріона дія цієї кислоти зачіпає тільки передньо-задній компонент. Ці ефекти вказують на якісь важливі, але ще не розкриті механізми структуроутворення.

У комах теж можлива регенерація кінцівок, досліджувати її набагато простіше. У цих тварин система позиційних сигналів, що здатні контролювати розвиток кінцівки, зберігається і після формування цього органу, диференційовані клітини можуть реагувати на ці сигнали, і у випадку порушення структури кінцівки відбувається її відновлення. Тому діяльність структуроутворюючої системи можна вивчати за допомогою операцій, що здійснюються після завершення ембріонального розвитку. Регенерацію можна спостерігати тільки у личинок, бо імаго (дорослі особини) не ростуть і не линяють. Нога таргана складається з кількох сегментів, що розташовані (від основи до кінчика) у наступному порядку: тазик, вертлюг, стегно, гомілка і лапка. Лапка складається з дрібних члеників, що закінчуються парю кігтиків. Якщо видалити дві ноги, перерізвавши гомілки на різних рівнях, можна трансплантувати дистальну частину однієї ноги на проксимальну культю іншої. В результаті утворюється нога без середньої частини гомілки. Але після линьки комахи утворюється зовні нормальна кінцівка: втрачена середня частина гомілки регенерує. Операцію можна видозмінити так, що результат буде ще дивнішим. Гомілку однієї ноги перерізають біля проксимального кінця, а гомілку іншої ноги – біля дистального. Довгу відрізану частину однієї ноги приєднують до великої культі другої, в результаті утворюється подовжена кінцівка з подвоєною середньою частиною. Після линьки виявляється, що довжина цієї ноги не тільки не наблизилась до норми, але стала ще більша, між двома середніми частинами ноги утворюється ще третя середня частина. Проводилось багато дослідів такого типу. Їх результати можна узагальнити у вигляді простого правила, що ґрунтується на гіпотезі: клітини на будь-якому рівні вздовж проксимальної осі даного відрізка відрізняються від клітин інших рівнів. Їх властивості зручно характеризувати числом – “позиційним

значенням”, яке плавно змінюється від максимуму на одному кінці до мінімуму на іншому. При описаних операціях поруч виявлялися епідермальні клітини, що різко відрізняються по своїм позиційним значенням. Тому на місці з’єднання двох ділянок починалась проліферація клітин, і при цьому нові клітини отримували позиційні значення, плавно, без стрибків заповнюючи розрив між позиційними значеннями клітин, що були зближені при операції. Такий результат можна узагальнити як **правило інтеркаляції**: *розриви у плавному ряді позиційних значень викликають місцеве розмноження клітин, і клітини, що знову утворюються отримують проміжні позиційні значення, відновлюючи таким чином безперервність*. Проліферація припиняється тільки після заповнення проміжку клітинами, що мають всі втрачені позиційні значення. При цьому відновлюється нормальне розташування клітин у просторі. Цей процес отримав назву **інтеркалярної** (або **вставної**) **регенерації** або просто **інтеркаляції**.

Регенерація ділянок розташованих по колу тіла комахи підпорядкована тим же закономірностям, що і інтеркаляція вздовж проксимальної осі. На нозі комах є маркери (щетинки, хети, вирости кутикули, забарвлення), які дозволяють відрізнити певні ділянки і допомагають інтерпритувати результати дослідів. Якщо вирізати довгу смужку епідермісу і кутикули, створивши таким чином невеликий розрив у ряді позиційних значень по колу сегмента, то після линьки виявиться, що ділянка якої бракує відновлюється. Якщо одразу після видалення такої смужки перемістити на цю ділянку смужку з такої ж ділянки ноги, тозамість регенерації відбувається просте заживлення. Якщо ж трансплантант був взятий з якоїсь іншої ділянки іншої кінцівки, що не відповідає видаленій, то в кільці позиційних значень виникає два розриви. В такому випадку спостерігається, що після линьки периметр поперечного перерізу ноги збільшився: в двох місцях контакту країв трансплантанту з власною тканиною ноги знов утворюється тканина якої бракує, яка в нормі знаходилась би на місці трансплантанта. Інтеркаляція епідермісу реалізується у двох вимірах. Кожна

точка епідермісу характеризується своїм унікальним позиційним значенням. Можливо, правило інтеркаляції можна застосувати і до багатьох інших систем.

Лекція XII. ЕМБРІОГЕНЕЗ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Основні процеси ембріогенезу нервової системи

Під час ембріогенезу нервової системи мають місце такі основні процеси:

- 1) Індукція (первинна і вторинна).
- 2) Проліферація, як основа морфогенезу центральної нервової системи (ЦНС).
- 3) Міграція клітин.
- 4) Диференціювання нейронів і глії.
- 5) Формування спеціальних зв'язків між нейронами.
- 6) Стабілізація або елімінація міжнейронних зв'язків в результаті апоптозу клітин, що не втягнуті в ці зв'язки.
- 7) Розвиток інтегруючої функції нервової системи.

Ранні стадії розвитку нервової системи

Після утворення нервової трубки по ходу нейруляції утворюється зачаток головного мозку. Із зачатку головного мозку утворюються: передній мозковий міхур (prosencephalon), середній мозковий міхур (mesencephalon), задній мозковий міхур (rhombencephalon). Стадія трьох мозкових міхурів триває недовго. Із трьох мозкових міхурів утворюється 5 мозкових міхурів, які є зачатками кінцевого мозку, проміжного мозку (утворюються з переднього мозкового міхура), середнього мозку (утворюється з середнього мозкового міхура), заднього мозку, довгастого мозку (утворюються з заднього мозкового міхура). При утворенні структур головного мозку відбувається гістогенез структур центральної нервової системи.

Гістогенез структур центральної нервової системи

На ранніх стадіях гістогенезу структур центральної нервової системи відбувається утворення нейроепітелію. Ектодерма відкритого нервового жолоба і ранньої нервової трубки утворена потовщеним псевдобагатошаровим епітелієм. Таку назву – псевдобагатошаровий – він отримав за те, що ядра в клітинах цього епітелію розташовані на різних рівнях і тому, хоча він має один шар клітин, складається враження, що він має кілька шарів клітин. Насправді, клітини витягнуті і мають неправильну форму. Ці клітини мають високу мітотичну активність. Перед замиканням нервової трубки ядра дочірніх клітин рухаються в напрямку до зовнішньої межової мембрани, де відбувається активний синтез ДНК, а потім ядра знову зміщуються в середину, де відбувається мітоз. Збільшується число нейроепітеліальних клітин. Після замикання нервової трубки деякі клітини мігрують назовні і займають положення під зовнішньою межовою мембраною. Ці клітини називаються **нейробластами**. Вони утворюють відростки, що потім стають аксонами і дендритами. По мірі диференціювання нейроепітелію утворюється кілька шарів клітин:

- 1) Внутрішній шар – **вентрикулярний (епендимний) шар** – містить клітини, що знаходяться у мітотичному циклі. З них розвивається **епендима** – циліндричний епітелій, що вистилає центральний канал і порожнину шлуночків ЦНС.
- 2) Периферійний – **крайовий шар** – містить багато відростків клітин, але мало клітин. З цього шару утворюється біла речовина мозку.
- 3) Проміжний – плащовий шар – формується постмітотичними нейробластами, що мігрують з епендимного шару. Утворюється шар щільноупакованих клітин. Які формують сіру речовину мозку.

Нейробласти – це клітини, що утворилися в результаті проліферації нейроепітелію, втрачають здатність до мітотичного поділу і мігрують в напрямку до зовнішньої межової мембрани.

Нейробласти початково **біполярні** – мають по два тонких відростка, що контактують як з внутрішньою так і з зовнішньою

межовими мембранами нервової трубки. Відростки, які направлені в середину, вкорочуються і зникають. Біполярні нейробласти перетворюються в **уніполярні**. В цитоплазмі уніполярних нейробластів стає багато гранульованого ендоплазматичного ретикулуму - **субстанції Нісля** або тигроїду – сукупності глибок і зерен у цитоплазмі нейробласту а потім і нейрону, забарвлюється основними фарбниками. Розташовується в тілі нейрону і в основах крупних дендритів, але відсутня в аксоні. На ультраструктурному рівні відповідає скупченням трубочок і цистерн ендоплазматичної сітки, яка вкрита рибосомами. Це основне місце синтезу білків в нейроні. Потім утворюються кілька дендритів – уніполярні нейробласти перетворюються у **мультиполярні**.

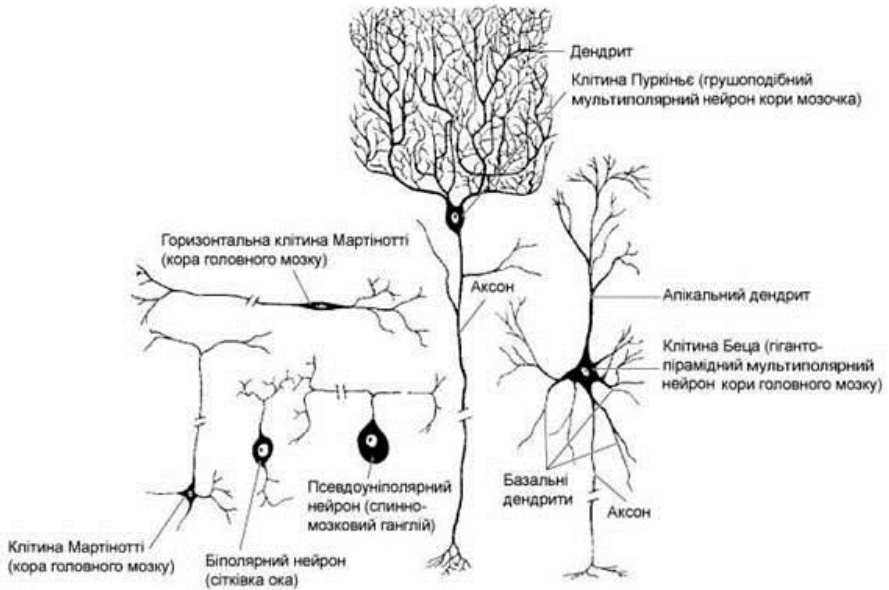


Рис. 50. Особливості мікроморфології різних типів нейронів.

Клітини нейроглії виникають з нейроектодерми, з якої спочатку виникають гліобласти, що перетворюються в астроцити і олігодендроцитальні клітини. З нейроектодерми

також виникають клітини мікроглії – вони проявляють фагоцитарну активність при пошкодженнях нервової системи.

Деякі гліобласти формують довгі відростки – таким чином формуються астроцити – зіркоподібні клітини. Відростки астроцитів вступають у тісний контакт з капілярами. Функція астроцитів – транспорт метаболітів до елементів центральної нервової системи.

Олігодендрогліальні клітини – дрібніші, простіші структурно, з'являються пізніше. Ці клітини оточують тіла нейронів, беруть участь в процесах мієлінізації нервових волокон, зберігають здатність до проліферації і у дорослих організмів.

Деякі клітини нейроепітелію зберігають ознаки епітеліальних клітин, диференціюються у циліндричні епендимні клітини, які вистилають центральний канал спинного і головного мозку. У нижчих хребетних клітини епендими зберігають здатність до диференціації в нейрони в процесі регенерації ЦНС.

Оболонки мозку утворюються слідуючим чином. Рання нервова трубка оточена рихлою мезенхімою, що утворює **первинну мозкову оболонку**. Первинна мозкова оболонка розділюється на товстий зовнішній шар мезенхімного походження і тонкий внутрішній шар, що виник з нервового гребеня. Товстий зовнішній шар утворює тверду мозкову оболонку. Тонкий внутрішній шар утворює павутинну оболонку і м'яку мозкову оболонку. Між павутинною і м'якою оболонками утворюється цереброспинальна рідина.

У плащовому шарі з'являються чисельні відростки. Інші нейробласти в цей час продовжують активно ділитися. За рахунок цього відбувається ріст ЦНС. Гліобласти перетворюються в клітини нейроглії, нейробласти – в нервові клітини. Просвіт нервової трубки звужується, маса зовнішнього шару мозку збільшується.

У головному мозку для кожної частини головному мозку характерний специфічний гістогенез. Різні періоди ембріонального розвитку теж мають специфіку гістогенезу.

Поділ клітин відбувається поблизу центрального каналу. Молоді нейрони – постмітотичні клітини – не діляться, але активно мігрують.

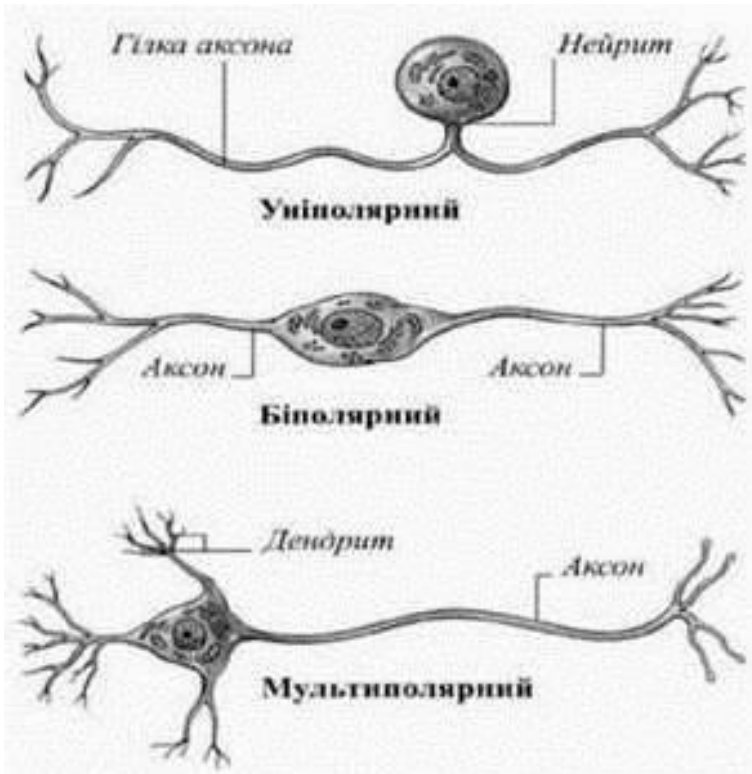


Рис. 51. Типи нейронів.

Молоді нейрони мігрують від шлуночків мозку (місця свого походження) до периферії, де вони розташовуються у кілька дискретних шарів. Молоді нейрони – прості біполярні клітини – мігрують до периферії вздовж довгих відростків особливих клітин, що називаються **радіальними гліальними клітинами**. Потім ці клітини стають однією з форм астроцитів. Тіла радіальних гліальних клітин знаходяться біля просвіту шлуночків мозку, а довгий відросток кожної клітини

протягається до зовнішньої поверхні головного мозку. Радіальні гліальні клітини орієнтують міграцію нейронів. У багатошаровій корі головного мозку мігрують першими великі нейрони, що складають найбільш внутрішній шар. Наступні шари сірої речовини утворюються більш дрібними нейронами, що мігрують через інші — вже сформовані шари до периферії. Найбільш внутрішній шар формується першим, зовнішній останнім.

Під час розвитку нервової системи важливу роль у формуванні кінцевої просторової організації грає важливу роль апоптоз. В усіх частинах нервової системи ембріона всіх хребетних відбувається надлишкове утворення нейронів, які потім гинуть в результаті апоптозу. Це явище бере участь у встановленні статисфакції тканин центральної нервової системи. Крім того, спостерігається зменшення числа аксонів, що інервують периферійні тканини. Така редукція призводить до того, що аксони, гілкування яких забезпечувало інервацію кількох мішеней, обмежуються інервацією однієї мішені. У цьому легко переконалися, досліджуючи елімінацію синапсів ембріона. Інєрвація м'язів плоду значно відрізняється від інєрвації м'язів дорослої особини. У дорослих особин ссавців м'язовий руховий аксон стимулює єдиний м'яз за допомогою кількох з'єднань. Але в новонароджених ссавців кожен аксон може інєрвує кілька різних м'язів. Таке скорочення активних з'єднань відбувається протягом кількох перших тижнів після народження. Ця елімінація визначається конкуренцією щодо нейтрофічних факторів, що продукуються клітиною-мішенню та активністю нейрона. Чим вища активність, тим сильніша конкуренція і тим скоріше елімінуються надлишкові синапси. Ідея такої конкуренції була висловлена Ру ще в 1881 році, але досі не сприймалася всерйоз. Елімінація надлишкових синапсів викликає в дорослого організму більш ефективну відповідь, а прогресуюче обмеження аксонів однією мішенню є причиною зниження пластичності нервової системи, яка спостерігається в дитинстві.

Розвиток периферійних нервів

Ембріональні нерви виникають в результаті прогресивного росту аксонів від тіл нервових клітин. Цей процес був вивчений у роботах Гарісона. Досліди Гарісона полягали в тому, що клітини нервової трубки зародків жаби поміщалися у сироватку на предметне скельце і за цими клітинами велось спостереження, зокрема спостерігався ріст відростків цих клітин. Відростки клітин нагадували псевдоподії. Першими утворювали відростки крупні нейрони. Кінчик нервового волокна витягується у вигляді конуса росту від якого відокремлюються рухомі **філоподії**, що нагадують псевдоподії. За рахунок амебоїдних рухів нервовий відросток просувається вперед, використовуючи при цьому субстрат. Ріст відростка пов'язаний з тілом нервової клітини, в якому йде синтез всіх необхідних речовин і транспорт їх в точку росту. Це так званий аксонний транспорт. Навіть якщо перерізати нерв – ріст до тканини-мішені продовжується. В цьому випадку відбувається регенерація.

Лекція XIII. ЕМБРІОГЕНЕЗ КРОВОНОСНОЇ СИСТЕМИ

Специфіка кровоносної системи ембріона

Специфіка кровоносної системи ембріона полягає в тому, що на ранніх етапах морфогенезу достатньо, щоб серце працювало як простий насос. Крім того відбувається розвиток двох позазародкових дуг кровообігу – до жовточного мішка – жовточна дуга; до амніона – амніотична дуга кровообігу.

Алантаїсна дуга кровообігу включається у плаценту і продовжує виконувати свої функції.

Первісне серце являє собою просту трубку, через яку проходить кров.

Ембріональний гемопоез

Перші клітини крові утворюються поза зародком у місцях невеликих сукупчень мезодермальних клітин, що називаються

кров'яними острівцями. Ранні кров'яні острівці розташовані поруч з ендодермальною стінкою жовточного мішка. Їх диференціація залежить від взаємодій між спланхоплеврою і ентодермою. Утворюються так звані примордіальні кров'яні острівці, які перетворюються в плоскі утвори і утворюють “південний” судинний ендотелій, що оточує центрально розташовані клітини, які стають кровотворними стовбуровими клітинами. У середині ендотеліальних міхурців накопичується рідина, в якій у підвишеному стані знаходяться клітини крові, що розвиваються.

Спочатку кровотворна активність спостерігається у жовточному мішку. Потім домінує як центр гемопоєзу печінка, потім – селезінка і нарешті в кінці – кістковий мозок.

Історично існувало дві теорії походження клітин крові:

- 1) Згідно першої теорії кров'яні острівці жовточного мішку постачають клітини, що заселяють лімфоїдні кровотворні органи зародка.
- 2) Згідно другої теорії більшість клітин крові мають внутрішньозародкове походження.

Досліди з химерними організмами під час яких клітини зародку перепілки пересаджували в жовточний мішок курки показали, що в ембріоні є дві різні популяції родовідних кровотворних клітин: перша популяція виникає в жовточному мішку і заселяє печінку, селезінку і центральні лімфоїдні органи (тимус і сумку фабріціуса) ембріона. Пізніше популяція кровотворних клітин, що мігрувала з жовточного мішку поступово замінюється іншою популяцією кровотворних стовбурових клітин, що виникають у мезенхімі зародка. Кровотворні клітини зародкового походження поступово заселяють жовточний мішок. В тимусі і сумці фабріціуса в основному лишаються клітини, що мігрують з жовточного мішку, які пізніше диференціюються у лімфатичні клітини (лімфоцити і моноцити). Після подальшого розвитку і дозрівання в центральних лімфоїдних органах вони вторинно заселяють периферійні лімфатичні тканини. Пізніше можуть

встановлюватися і інші шляхи заселення центральних лімфоїдних органів, наприклад з кісткового мозку.

Еритропоез і утворення гемоглобіну

Еритропоез – це утворення з первісних гемоцитобластичних стовбурових клітин зрілих кров'яних клітин, що містять молекули гемоглобіну.

Розрізняють три основні фази еритропоезу:

- 1) Стадія жовточного мішку;
- 2) Печінкова стадія;
- 3) Мієлоїдна стадія.

Існують дві основні популяції попередників еритроцитів:

- 1) Клітини, що виникли з вихідної популяції еритроїдних родовідних клітин жовточного мішка. Ці клітини диференціюються синхронно і потрапляють в кров'яне русло на ранніх стадіях свого диференціювання. Їх дозрівання проходить вже в кров'яному руслі. У зародків ссавців еритроцити, що походять з жовточного мішку містять ядра.
- 2) Клітини інших популяцій еритроцитів, що походять від родовідних клітин. Диференціація цих популяцій клітин добре вивчена як щодо морфології, так і щодо утворення гемоглобіну.

Основні стадії розвитку еритроцитів слідуєчі: із стовбурових клітин утворюються гемоцитобласти. Гемоцитобласти перетворюються у базофільні проеритробласти, які жорстко комітовані до утворення еритроцитів, але гемоглобін у них ще не синтезується. У цих клітин ядра величезні, добре структуровані, містять добре розвинені ядерця. Базофільні проеритробласти перетворюються у базофільні еритробласти, які перетворюються у поліхромні еритробласти. З них утворюються ортохроматичні еритробласти, у яких відбувається накопичення гемоглобіну, зменшення базофільності цитоплазми, підвищення еозинофільності цитоплазми, зменшення числа рибосом, конденсація хроматину. З ортохроматичного еритробласту виштовхується ядро і він

перетворюється на ретикулоцит, що дозріває до зрілого еритроцита.

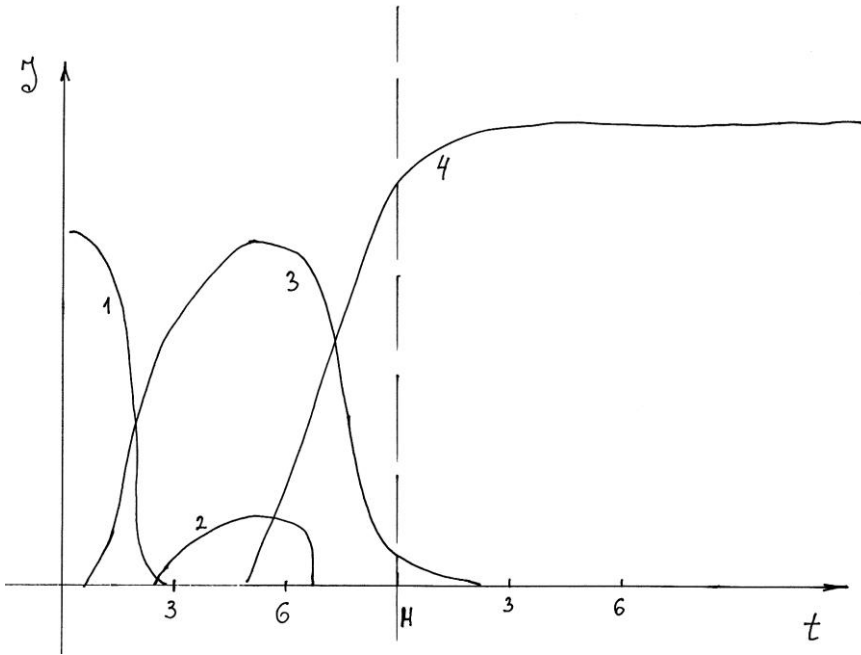


Рис. 52. Основні центри гемопоезу людини. Показана інтенсивність утворення клітин крові в різних центрах гемопоезу ембріона в різні періоди пренатального і постнатального розвитку. По горизонталі – час у місяцях розвитку. По вертикалі – відносна інтенсивність утворення клітин крові. Н – народження. Центри гемопоезу: 1 – жовточний мішок; 2 – селезінка; 3 – печінка; 4 – кістковий мозок.

На відміну від еритропоезу в жовточному мішку всі ці зміни відбуваються в середині самої кровотворної тканини, і тільки ретикулоцит потрапляє у кров'яне русло. Ретикулоцити ще містять трохи рибосом протягом 2 діб і продовжують синтезувати гемоглобін. Зрілий еритроцит – тупикова клітина,

що втратила як ядро, так і внутрішньоклітинний апарат для синтезу макромолекул.

У процесі ембріонального розвитку відбуваються також зміни і самій молекулі гемоглобіну.

Гемоглобін складається з гема і чотирьох поліпептидних ланцюгів, що зв'язані з молекулою гема. На різних стадіях онтогенезу і у різних популяціях еритроцитів будова поліпептидних ланцюгів змінюється, що відображає активність різних генів у процесі розвитку. Незалежно від типу і періоду синтезу більшість молекул гемоглобіну має два однакові поліпептидні ланцюги – α -ланцюги. Два інших ланцюги можуть відрізнитися і визначають тим самим тип молекули гемоглобіну. Крім α -ланцюгів є ще β , γ , δ , ϵ – ланцюги. Початковий тип гемоглобіну, що утворюється в процесі еритропоезу в жовточному мішку – це **ембріональний гемоглобін**. Він містить два α -ланцюги і два ϵ -ланцюги. Ембріональний гемоглобін присутній протягом перших двох місяців ембріонального розвитку у людини, потім заміщується **фетальним гемоглобіном**. Фетальний гемоглобін, або гемоглобін плоду містить два α -ланцюги і два γ -ланцюги. Він домінує протягом решти ембріонального розвитку. Після народження переважає дефінітивний гемоглобін, що містить два α -ланцюги і два β - або δ -ланцюги. Ембріональний і фетальний гемоглобін мають більшу спорідненість до кисню, ніж дефінітивний гемоглобін. Ця властивість є важливою адаптацією до внутрішньоутробного життя, бо ці різновидності гемоглобіну здатні більш ефективно з'язувати кисень, що дифундує через плацентарний бар'єр. Після народження вміст фетального гемоглобіну різко падає і через 6 місяців після народження його вже не вдається виявити у крові. Утворення еритроцитів регулюється гормоноподібною речовиною – еритропоетином. При гіпоксії, яка може бути обумовлена крововтратами, недостатнім утворенням еритроцитів або підняттям на велику висоту – в крові збільшується концентрація еритропоєтину, що стимулює проліферацію еритроїдних стовбурових клітин. Еритропоез у гемопоетичних центрах

зародку, на відміну від еритропоезу, що відбувається в жовточному мішку реагує на дію еритропоетину. Але у ембріона птахів є особливі різновидності еритропоетину, на які реагують еритроїдні клітини жовточного мішку.

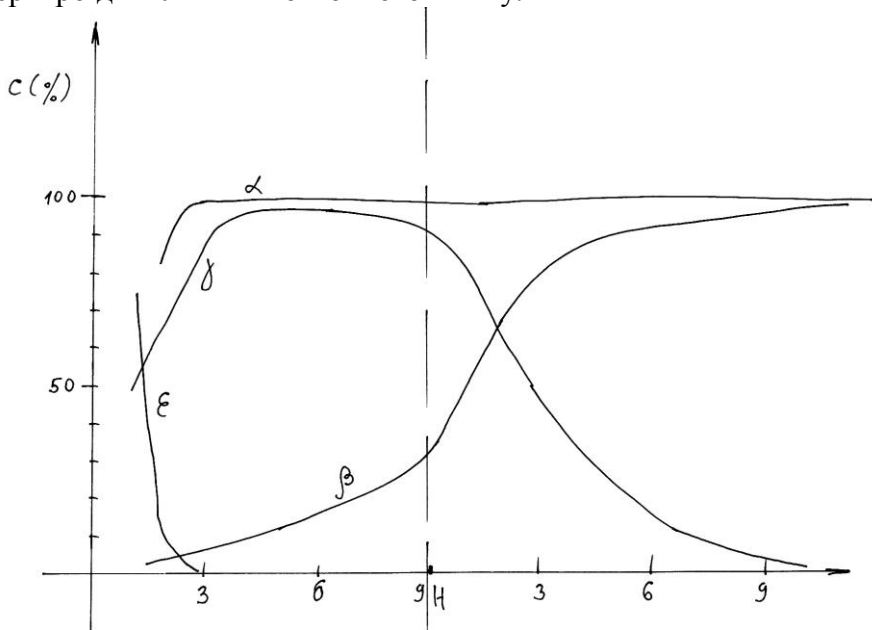


Рис. 53. Вміст різних поліпептидних ланцюгів гемоглобіну в крові на різних стадіях розвитку. По горизонталі – час пренатального та постнатального розвитку в місяцях.

Ембріогенез серця

Серце виникає із спланхомезодерми, але у земноводних і птахів перспективні клітини серця виявляються вже на стадії ранньої гаструли (детермінація). Виявлено індукційну дію ендодерми на прекардіальну мезодерму при утворенні серця у вищих хребетних. Виявлена мутантна лінія аксолотля – *cardiac lethal* – з відсутністю ендокардіальної індукції, для формування міофібрилярного матеріалу працюючого серця. На ранніх стадіях формування серця відбувається злиття двох простих ендокардіальних трубок у єдину трубку. Білатеральне

походження серцевих закладок добре видно при патології, яка відома як *cardia bifida*. Якщо з'єднання серцевих закладок попередити хімічно чи хірургічно – на кожній стороні тіла утворюються окремі незалежно пульсуючі серця.

Основним фактором, що визначає регіональне диференціювання серця, є швидке подовження первинної серцевої трубки, в результаті чого вона вигинається і приймає S-подібну форму. Фактори, що викликають вигин серця, ще не зовсім ясні. Зараз відомо, що стимул до утворення серцевої петлі закладений в тканині самої серцевої трубки. Якщо первісне трубчасте серце експланувати і створити умови для культивування і розвитку *in vitro* або культивувати у вигляді вільного трансплантанта, то і тоді воно приймає характерну вигнуту конфігурацію. Утворення петлі пов'язане з локальними змінами форми клітин вздовж серцевої трубки.

Шлуночки серця виникають з середньої вигнутої частини серцевої трубки. По ходу свого розвитку шлуночкова петля спочатку виступає у вентральну сторону нижче закріплених кінців трубчатого серця – аорти і синуса. Але пізніше вона вигинається в каудальному напрямку і шлуночок, що раніше знаходився краніальніше передсердя, переміщується в положення, характерне для дорослого організму (каудальніше передсердя). Між передсердям і шлуночком серце лишається доволі слабо розширеним – ця вузька сполучна тканина є атріовентрикулярним каналом. Найбільш краніальна частина серцевої трубки зовнішньо майже не змінюється і зберігається у вигляді артеріального стовбура, який з'єднує шлуночок з коренями вентральної аорти. Перехідна область, де шлуночок звужується, переходячи в артеріальний стовбур називається конусом.

Майже одразу після утворення передсердя і шлуночка, можна виявити зовнішні ознаки майбутнього розділення серця на праву і ліву половини. Чітка серединна борона з'являється на верхівці шлункової петлі. Передсердя в цей час швидко розширюється і вип'ячується по обидва боки серединної лінії. Його дволопатева форма підкреслюється за рахунок здавлення

по середньовентральній лінії артеріальним стовбуром. Мають місце процеси: локальної загибелі клітин шляхом апоптозу і взаємодія позаклітинного матриксу з ранніми міокардіальними клітинами.

Лекція XIV. ЕМБРІОГЕНЕЗ ТРАВНОЇ ТА ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМ

Кишківник раннього ембріона

У ранньому періоді розвитку (для людини це чотиритижневий зародок) травна система являє собою просту трубку, що обмежена на краніальному кінці кишківника дегенеруючою стоматодермальною пластинкою, а на каудальному кінці – інтактною мембраною. Починається утворення переднього, середнього і заднього відділу кишківника. Середній зв'язаний за допомогою жовточного стебельця з жовточним мішком. Алантоїс – сліпий виріст вентральної стінки заднього кишківника. У краніальній області кишківника з'являються зачатки залоз, що зв'язані з травним трактом. В області глотки відбувається ряд надзвичайно складних процесів, що приводять до формування лицевої області ембріона.

Під час подальшого розвитку кишківник видовжується, деякі ділянки його обертаються, змінюють своє положення, відбуваються процеси гістогенезу, що приводять до функціонального дозрівання. У результаті взаємодії між ендодермою і мезодермою зачатки травних залоз перетворюються у складну систему.

Ембріогенез стравоходу

На ранніх стадіях ембріогенезу стравоходу утворюються задні кишені глотки, від первісного кишківника починає виростати зачаток трахеї; далі, каудальніше, первісний кишківник різко звужується. Далі утворюється розширення – зачаток шлунку. Перед звуженням первісний кишківник

лишається відносно тонким, однаковим по діаметру – з цієї ділянки утворюється стравохід.

На 7 – 8 тижні розвитку людського ембріона клітини епітелію майбутнього стравоходу інтенсивно розмножуються і повністю заповнюють просвіт стравоходу. Потім відбувається загибель частини клітин епітелію шляхом апоптозу – просвіт стравоходу відновлюється. Сполучна тканина і м'язові оболонки стравоходу утворюються з мезенхімних клітин, які поступово щільним шаром оточують епітеліальну трубку.

Ембріогенез шлунку

Розширення первісного кишківника утворює область майбутнього шлунку. Форма цього розширення – навіть на дуже ранніх стадіях розвитку – точно відтворює форму дифінітивного шлунку. Але положення в просторі його зовсім інше. У раннього зародка шлунок локалізований у середній частині тіла. Форма його – вигнута. Випуклість направлена в дорзо-каудальну сторону.

Зміна положення майбутнього шлунку в просторі відбувається у три фази:

- 1) Під час першої фази шлунок зміщується так, що його довга вісь відхиляється від сагітальної площини зародка і перетинає її по діагоналі.
- 2) Під час другої фази відбувається обертання шлунку навколо довгої осі. Внаслідок цього краніальна область зміщується вліво від середньої лінії. Пілорична область зміщується вправо.
- 3) Під час третьої фази відбувається поворот шлунка навколо короткої осі і шлунок займає положення, властиве для сформованого організму.

Гістогенез слизової оболонки шлунка зародка у людини починається в кінці другого місяця ембріонального розвитку з появи складок і перших гастральних ямок. Відбувається диференціація секреторних клітин, але ні соляна кислота, ні трипсин не виділяються в порожнину шлунка аж до народження.

Ембріогенез кишківника. Первісний кишківник являє собою пряму трубку, середня частина якої відкривається у жовточний мішок. Первісний кишківник видовжується. Завдяки цьому утворюється петля. З ділянки кишківника, що знаходиться між жовточним стебельцем і шлунком утворюється тонкий кишківник. З ділянки первісного кишківника, що знаходиться за жовточним стебельцем утворюється товстий кишківник. Утворюється U-подібна петля первісного кишківника, що виступає в черевне стебельце. В результаті вигину передній відділ опиняється позаду заднього відділу, перехрещується з ним. Після вигинання починається спіралізація тонкого кишківника, коли петля первісного кишківника виступає у позазародковий цілом черевного стебельця і утворює вип'ячування. На десятому тижні ембріонального розвитку людини черевна порожнина збільшується і вміщує весь кишковий тракт. На початку другого місяця ембріонального розвитку людини відбувається швидка проліферація епітелію дванадцятипалого кишківника. На 6 – 7 тижні ембріонального розвитку людини просвіт кишківника тимчасово закупорюється, утворюється багаточисельний епітелій кишківника, під його поверхнею утворюються вторинні порожнини, куди мігрують мезодермальні клітини. Таким чином йде формування кишківникових ворсинок.

Ембріогенез печінки. На ранніх стадіях розвитку з первісного кишківника утворюється печінковий дивертикул, який росте в мезенхіму. Цей дивертикул утворюється в результаті індуктивних процесів. Відбувається вплив мезенхіми і її похідних. З печінкового дивертикулу утворюються печінкові тяжі. З них утворюються секреторні відділи і печінкові протоки. Печінкові протоки зливаються і утворюють жовточний міхур.

Ембріогенез підшлункової залози. Підшлункова залоза з'являється у тій же області і одночасно з печінкою. Підшлункова залоза розвивається з двох окремих складок, які пізніше зростаються. Перша складка утворюється з ентодерми дорзальної стінки кишківника, друга – з ентодерми печінкового дивертикула. Ці структури утворюються внаслідок взаємодії

ендодерми з мезенхімою. Ранні стадії вивчені недостатньо добре. Але ще до появи ознак диференціювання, невелика популяція клітин (біля 300 клітин) детермінується до формування підшлункової залози. Епітелій залози утворюється в результаті галуження клітинних тяжів. Ріст і галуження епітеліальних тяжів обумовлюються мезенхімою. Але розвиток підшлункової залози, на відміну від печінки, забезпечується мезодермою різного походження.

Розрізняють три основні фази розвитку підшлункової залози:

- 1) У першій фазі виникає популяція родовідних клітин зачатку підшлункової залози.
- 2) У другій фазі відбувається поява дивертикула підшлункової залози. Починається синтез гідролітичних ферментів і гормонів. Але синтез інсуліну є низьким, а синтез глюкагону – високим.
- 3) У третій фазі відбувається формування секреторних механізмів. Відбруньковуючись, від ацинусів виникають острівці Лангганса. Утворюються α і β клітини, в яких утворюються гранули гормонів.

Ембріогенез дихальної системи

Ембріогенез трахеї починається з того, що у краніальній частині первісного кишківника утворюється ларінго-трахеальна борона, що тягнеться по вентральній частині первісного кишківника. Борона поглиблюється, відділяється від кишківника на всьому протязі, за виключенням краніальної частини. З ендодерми формується тільки епітеліальна вистилка трахеї – хрящі, сполучна тканина формується з мезенхіми.

Після відділення трахеї на її каудальному кінці виникає роздвоєння – утворюються дві легеневі бруньки. Ці бруньки у свою чергу галузяться, кожна на дві – цей процес галуження триває досить довго. Утворюється бронхіальне дерево легень. Цей процес відбувається під впливом індукції мезодерми, що оточує трахею. Якщо видалити оточуючу мезодерму, то бронхи

не утворюються. У цьому процесі беруть участь два типи мезодерми:

- 1) Мезодерма трахеї з якої утворюється високоорганізована оболонка з клітин і колагенових волокон. Ця мезодерма підтримує ріст трахеї у довжину, але подавляє її галуження.
- 2) Більш рихло організована мезодерма бронхів. Ця мезодерма стимулює галуження бронхіального дерева.

Термінальні частини бронхіальних гілок, де клітини активно проліферують, зберігають цибулеподібну форму. Термінальні частини бронхіальних гілок розширюються, їх епітелій стає тоншим, з них утворюються характерні альвеоли легень. Сполучна тканина легень утворюється з мезенхіми, що накопичується біля ектодермальних бруньок під час росту.

Легені плоду заповнені рідиною, що нагадує плазму крові, а не амніотичну рідину. Ця рідина виділяється тканинами легень, її склад помітно змінюється в останні тижні вагітності – підвищується вміст ліпідів, лецитину, сфінгомієліну. Ця рідина виконує дуже важливу функцію – вона протидіє злипанню альвеол. Саме тому у недоношених новонароджених виникають значні труднощі з диханням. Під час пологів рідина з легень частково виштовхується, частково поглинається лімфатичними і кровоносними судинами.

Лекція XV. ЛИЧИНОЧНИЙ ОНТОГЕНЕЗ

Личиночний онтогенез – спосіб індивідуального розвитку під час якого існує стадія личинки (larva) – стадії розвитку організму після виходу з яйця на якій організм суттєво відрізняється від дорослої фази за будовою та способом життя. Істинна личинка – постембріональна стадія індивідуального розвитку багатьох безхребетних і деяких хребетних (риб, земноводних), у яких запаси поживних речовин в яйці недостатні для завершення морфогенезу. Личинка веде самостійний спосіб життя, активно живиться, росте,

розвивається, періодично переживаючи характерну для цієї стадії (у членистоногих та деяких інших безхребетних) линьку, тобто зміну твердіючої кутикули, яка заважає росту. Личинка як правило має провізорні органи, які не властиві дорослій формі, і позбавлена багатьох органів властивих імаго (дорослій стадії).

У багатьох тварин стадія личинки обумовлена різним способом життя на ранніх етапах розвитку і у дорослому стані; часто наявність стадії личинки пов'язана зі зміною умов існування під час розвитку. У морських сидячих або малорухомих тварин плаваюча личинка забезпечує розселення виду (наприклад, паренхімула, амфібластула губок і планула кишковопорожнинних, трохофора багатощетинкових червів).

Перетворення личинки у дорослу істоту (метаморфоз) полягає в перебудові організації, тим більш глибокій, чим сильніше личинка відрізняється від дорослого організму. Особливо різкі зміни відбуваються при метаморфозі личинок багатьох безхребетних (немертин, голкошкірих, комах). Наприклад, у вищих комах на стадії лялечки, що слідує за стадією личинки, майже всі личин очні органи руйнуються, а органи дорослої тварини формуються заново з особливих зачатків – імагінальних дисків. Тривалість активної личинкової стадії у різних тварин різна – у мух і метеликів в межах 1 місяця, у деяких жуків – 3-4 роки, а личинки амбістоми (аксолотль) в нормальних умовах взагалі не розвиваються у дорослу форму і здатна до розмноження. Личинки деяких груп сучасних тварин зберігають риси будови предківських форм.

Метаморфоз

Метаморфоз (від гр. μεταμορφωσις – перетворення) або метаболія – глибоке перетворення будови організму, в процесі якого личинка перетворюється у дорослу особину. Метаморфоз властивий більшості груп безхребетних і деяким хребетним – міногам, деяким риbam (наприклад, дводишним), земноводним. Метаморфоз пов'язаний з різкою зміною образу життя в онтогенезі, наприклад, з переходом з вільно плаваючого до прикріпленого способу життя, від водного – до наземного або

від прихованого в субстраті до відкритого повітряного. В життєвому циклі тварин, що розвиваються з метаморфозом, буває хоча б одна личин очна стадія, в якій організм суттєво відрізняється від дорослої тварини. При розвитку з метаморфозом тварини на тих чи інших стадіях онтогенезу виконують різня функції, що допомагають збереженню і процвітанню виду. Для нижчих прикріплених безхребетних (губки, кишковопорожнинні) характерний метаморфоз при якому різні вільно плаваючі личинки (паренхімула, амфібластула, планула) виконують функцію розселення виду. Часто такий метаморфоз ускладнюється чергуванням поколінь (фаз розвитку), що розмножуються безстатевим або статевим шляхом. При метаморфозі без чергування поколінь з яйця виходить личинка, що виконує функцію розселення виду (наприклад, трохофора морських багатощетинкових червів, велігер морських молюсків). Своєрідний так званий **некротичний метаморфоз** у немертин, у яких всередині личинки розвивається майбутня доросла особина, при цьому основна маса тіла личинки відмирає. Перехід морських організмів до життя в прісній воді і на суші викликає втрату личин очних стадій розвитку. Випадку метаморфозу, як, наприклад, у виноградного слимака, яка личин очну стадію, що нагадує велігер морських молюсків, проходить в яйці. Такий метаморфоз називається **криптометаболія**.

Розрізняють такі типи метаморфозу:

- 1) **Анаморфоз** – личинки схожі на дорослих комах, але мають менше число черевних сегментів. При розвитку личинок відбувається наростання додаткових сегментів на вершині черевця. Повне число сегментів має тільки доросла фаза. Такий тип метаморфозу – показник примітивності. Властивий для ряду Protura.
- 2) **Протоморфоз** – первісний, вихідний тип перетворення. Личинка має місце і у дорослому стані. Личинкове тіло не ділиться на груди і черевце. Личинка схожа на дорослу фазу. Властивий для двохвісток, щетинохвісток, подур, одноденок.

- 3) **Геміметаморфоз** – типове неповне перетворення. Властивий для бабок, ортоптероїдних, більшості геміптероїдних.
- 4) **Гіпоморфоз** – спрощене неповне перетворення. Характерний для вториннобезкрилих – комах, які по ходу еволюції втратили крила. Імаго майже ідентичні німфам (крім статевої зрілості). Спосіб життя личинок та імаго – ідентичний. Властивий для вошей, пухоїдів, безкрилих тарганів, безкрилих паличників, безкрилих прямокрилих, безкрилих сіноїдів, гріллоблатидів.
- 5) **Гіперморфоз** – ускладнене неповне перетворення. В кінці фази личинки наявний стан спокою – псевдолялечка. Німфа схожа на дорослу комаху. Перехідна форма до повного перетворення. Властивий для рівнокрилих, самців кокцид, трипсів.
- 6) **Голометаморфоз** – типове повне перетворення. Властиве для жуків, нейроптероїдних, мекоптероїдних.
- 7) **Гіперметаморфоз** – ускладнене повне перетворення. Надлишкове повне перетворення – існує декілька форм личинок і лялечок. Личинки 1 віку рухомі – тріунгуліни. Понаступні вікові групи – малорухомі, червоподібні. Личинки різних вікових груп ведуть різний спосіб життя. Властивий для багатьох комах-паразитів – наривників, майок, жужал (*Bombyliidae*), віялокрилих.

Повний метаморфоз – повне перетворення відбувається на фазі лялечки під впливом гормонів. При цьому наявні два прямо протилежні процеси – гістоліз і гістогенез.

Гістоліз – розпад внутрішніх органів личинки на масу надиференційованих клітин, при цьому гемоцити проникають у тканини і функціонують як фагоцити. Цей процес починається ще в кінці життя личинки. Тому останню стадію личинки називають ще передлялечка. На стадії лялечки всі внутрішні органи личинки крім нервової, статевої систем і серця перетворюються на рідку колоїдну масу, що складається з гемоцитів і продуктів розпаду тканин. Фактично відбувається повернення до недиференційованого стану яйця.

Гістогенез – це утворення органів імаго з імагінальних дисків.

Згідно найбільш поширеній теорії виникнення метаморфозу – личинки це вільноживучі ембріони.

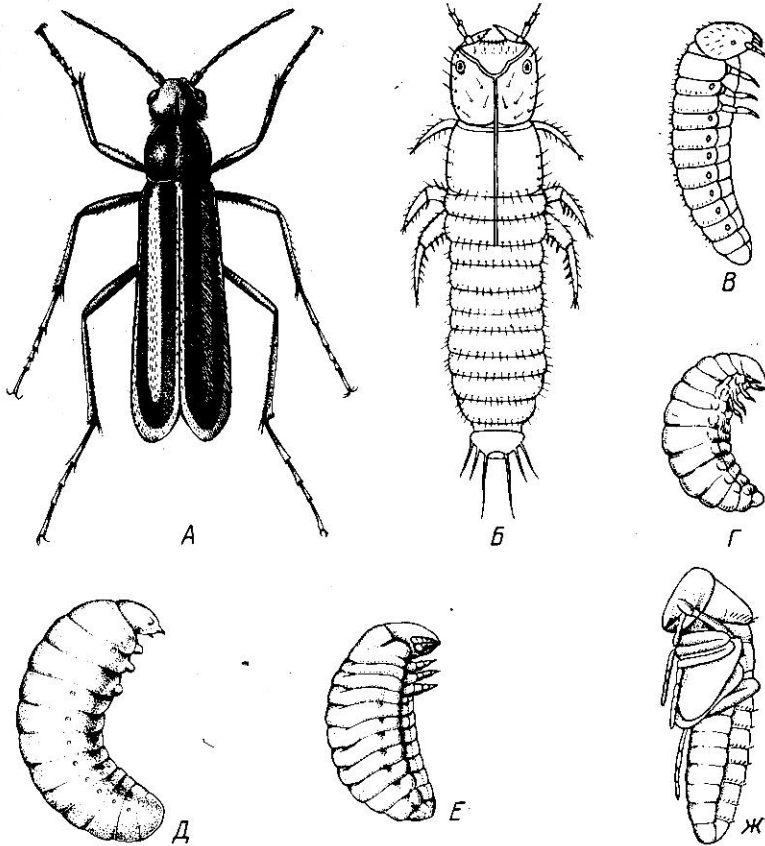


Рис. 54. Гіперметаморфоз жука-нашивника *Epicauta* (по Порчинському): Ф – імаго, Б – камподоєвидна личинка (I віку), В – Д – наступні червоподібні личинки, Е – передлялечка, Ж – лялечка.

Фаза лялечки

Лялечка комах з повним перетворенням не здатна харчуватися, перебуває в нерухомому стані (винятки - рідкісні). Живе лялечка за рахунок запасів, накопичених личинкою. Лялечка має зачатки вусиків, крил та ін. ознаки імаго. Деякі

комахи вкривають лялечку коконом, який виготовляють з шовку, інші замість кокону використовують стебла рослин або порожнину в ґрунті. Денні метелики мають відкриту лялечку – без кокона чи якихось аналогічних за призначенням структур.

Розрізняють наступні типи лялечок:

- 1) **Відкриті лялечки** – вільні, імагінальні придатки, притиснуті до тіла. Діляться на дві групи – лялечки з рухомими жвалами (властиві для більш примітивних комах – сітчастокрилих, скорпіониць, волохокрилих, зубатих молей) і лялечки з нерухомими жвалами.
- 2) **Накриті лялечки** – імагінальні придатки тісно спаяні з тілом, при останній линьці личинка виділяє секрет, який твердне, вкриває лялечку оболонкою. Властиві для деяких жуків, хальцид, деяких метеликів.
- 3) **Приховані лялечки** – вкриті твердою, нескинutoю личиночною шкірою, що відіграє роль оболонки або несправжнього кокона, що називається пупарій або псевдококон. В середині пупарію розміщується справжня відкрита лялечка. Такий тип лялечки властивий для вищих двокрилих.

Час розвитку лялечки у багатьох комах різний – від 6 днів (вищі мухи) до кількох місяців.

У багатьох багатоніжок і протур зміни пов'язані лише зі збільшенням числа сегментів тіла і члеників вусиків. Такий метаморфоз називається **анаморфоз**. Для більшості аптерігот і багатьох багатоніжок характерний розвиток без суттєвих змін – **протометаморфоз** (епіморфоз). Розвиток крил у комах привів до змін онтогенезу. Якщо образ життя ранніх стадій та імаго схожий, личинка (німфа або наяда) схожа на дорослу комаху і зміни організації пов'язані в основному з поступовим ростом зачатків крил, то це неповне перетворення або **геміметаболія** (властиве таким рядам комах як бабки, одноденки, терміти, тарганові, прямокрилі, богомоліві, рівнокрилі, клопи та ін.). Якщо в онтогенезі відбувається різке розділення основних функцій (живлення на стадії личинки, розселення і розмноження

у дорослій стадії), то це повне перетворення або **голометаболія** (власне твердокрилим, лускокрилим, двокрилим та ін.)

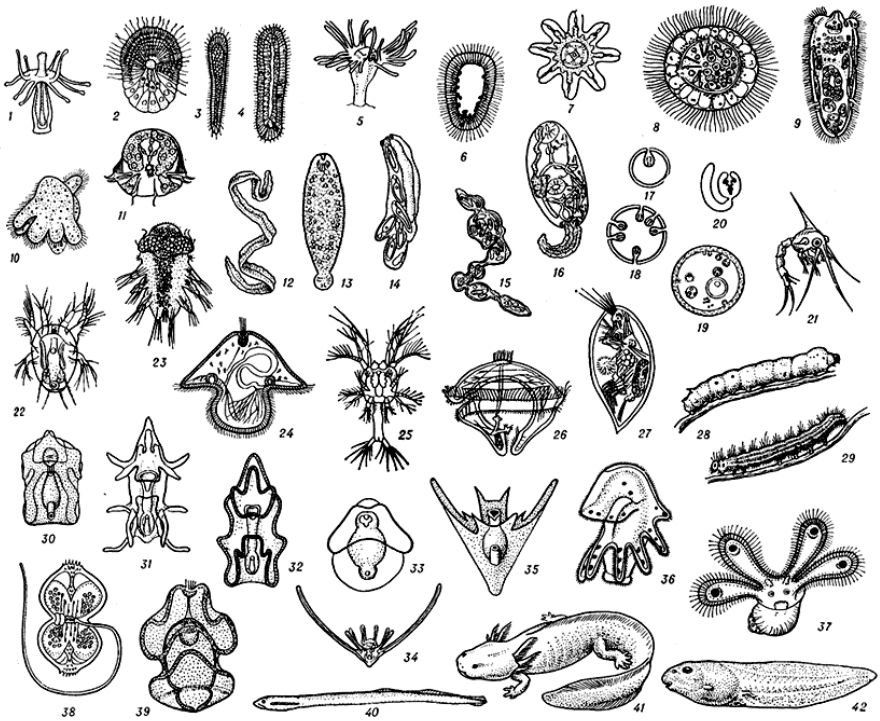


Рис. 55. Личинки та личинкоподібні стадії розвитку тварин. 1 – повзаюча актинула гідроїда *Tubularia indurata*; 2 – амфібластула губки *Leucosolenia variabilis*; 3 – паренхімула гідромедузи *Metrosoma annae*; 4 – планула гідроїдних; 5 – сцифостома роду *Aurelia*; 6 – целобластула вапнякової губки роду *Clathrina*; 7 – ефіра сцифомедузи; 8 – корацидій роду *Bothrioserphus*; 9 – мірацидій трематод; 10 – мюллерова личинка турбеларій; 11 – онкосфера стрічкових черв'яків; 12 – плероцеркоїд ремінцевика *Ligula intestinalis*; 13 – процеркоїд широкого стрічкаря; 14 – редія трематод; 15 – спороциста трематод з редіями, що у ній розвиваються; 16 – церкарія трематод; 17 – цистицерк; 18 – ценур; 19 – ехінокок; 20 – цистицеркоїд; 21 – зоеа крабу з роду

Rithropanopeus; 22 – наупліус рачка циклопа; 23 – нектохета багатощетинкового черва роду Nereis; 24 – пілідій гетеронементин; 25 – протозоєа креветки роду Penaeus; 26 – трохофора багатощетинкового черва роду Polygordius; 27 – ципрісовидна личинка морської качечки; 28 – гусениця тутового шовкопряду; 29 – гусениця кільчатого коконопряду; 30 – аурикулярія голотурій; 31 – біпіннарія морської зірки роду Asterias; 32 – брахіолярія морської зірки роду Asterias; 33 – діплеурула; 34 – офіоплутеус; 35 – ехіноплутеус; 36 – актіотроха форонід; 37 – велігер; 38 – глохідій; 39 – торнарія Balanoglossus clavigerus; 40 – піскорійка річкової міноги; 41 – аксолотль (личинка тигрової амбістоми); 42 – пуголовок гостромордої жаби Rana arvalis на стадії появи задніх кінцівок.

В цьому випадку істинна личинка не схожа на дорослу комаху і перехід личинки у дорослу стадію здійснюється на стадії лялечки. Серед хребетних метаморфоз різко проявляється у міног, личинка яких – піскорійка – живе в ґрунті, а дорослі особини напівпаразити риб; у земноводних з яйця виходить личинка – пуголовок, під час метаморфозу личин очні органи втрачаються і з'являються органи дорослої тварини. Регуляція метаморфозу здійснюється гормонами.

У рослин метаморфоз – видозміни основних органів, що відбуваються в онтогенезі і пов'язані зі зміною виконуваних ними функцій або умов функціонування. Істинний метаморфоз – перетворення одного органу в інший зі зміною форми і функції – відбувається у багатьох трав'янистих рослин рослин (поступове відмирання надземного пагону і перехід в кореневище, цибулину на час несприятливого періоду). У більшості випадків під метаморфоз підпадають не зрілі органи, а їх зачатки, наприклад, при перетворенні частини пагонів і листків у колючки чи вусики. Детермінація зачатка органу, що визначає його кінцевий габітус і відбувається на різних етапах його розвитку, пов'язана з накопиченням певних фізіологічно активних речовин і залежить від ряду зовнішніх і внутрішніх факторів.

Лекція XVI. ПІДТРИМКА НОРМАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ТКАНИН

Підтримка диференційного стану

Кожна тканина організму складається із складної суміші клітин різних типів, які зберігають свої відмінності завдяки клітинній пам'яті. Позбавлені свого оточення диференційовані клітини і їх нащадки продовжують слідувати закладеним в них початковим структурам.

Диференційовані клітини зберігають свої специфічні ознаки навіть в умовах ізоляції. Але часто позаклітинний матрикс, що секретується клітиною допомагає підтримувати диференційний стан клітини. Прикладом такого способу підтримки диференційованого стану клітини є хондроцити (диференційовані хрящеві клітини) і фібробласти (типові клітини нещільної сполучної тканини). При нестандартному середовищі культивування хондроцити перетворюються у фібробласти і навпаки. Справа в тому, що хондроцити синтезують колаген типу II, а фібробласти синтезують колаген типу I. Ці колагени є продуктами різних генів. Існує зворотній зв'язок між клітинами і середовищем, яке вони синтезують. Цей зв'язок проявляється у переключенні відповідних генів. Хондроцит, оточений фібробластним матриксом перетворюється у фібробласт і навпаки, фібробласт, оточений фібробластним матриксом перетворюється у хондроцит.

Міжклітинні взаємодії можуть змінювати стан диференційованих клітин. Так, між хондроцитами відбувається кооперативна взаємодія. Існують певні клітини-антагоністи, які взаємно пригнічують диференціювання. Зокрема, розглянуті хондроцити і фібробласти є клітинами-антагоністами.

Але зміни диференційованого стану рідко бувають значні. Більшість таких змін – це **модуляції диференційованого статусу**, тобто зворотні взаємоперетворення схожих клітинних фенотипів. Модуляції залежать від ближніх взаємодій, або від таких сигналів як гормони. Прикладом такої модуляції може бути дія гормону гідрокортизону на печінкові клітини, під дією

якого гормону печінкові клітини або підвищують, або знижують синтез певних ферментів. Модуляції завжди носять обмежений характер.

Фактори, що впливають на метилювання ДНК можуть викликати радикальні зміни у диференціюванні.

Інколи виникає явище, що називається **метаплазія** (від гр. μεταπλασσω – перетворюю) – передиференціювання, перетворення одної різновидності диференційованої тканини організму в іншу. Прикладом метаплазії може бути перетворення пігментних клітин райдужної оболонки у клітини кришталика після видалення кришталика та перетворення пігментного епітелію в клітини сітківки. Ці приклади метаплазії були виявлені у хвостатих земноводних. Це єдині випадки метаплазії у хребетних. Метаплазія взагалі зустрічається як виняток. Різні фактори протидіють метаплазії. Виявлено, що метаплазію викликають речовини, що перешкоджають метилюванню ДНК. Як виявилось, метилювання ДНК відіграє важливу роль у підтримці стабільного (активного або репресованого) стану певних генів. Це, зокрема, довели досліді з інгібіторами метилювання.

Перманентні клітини

Перманентні клітини – це клітини, які втратили здатність до поділу у сформованого організму і не можуть бути відновлені.

До перманентних клітин у високорозвинених тварин належать, зокрема, нервові клітини, клітини кришталика, клітини сітківки ока.

Багато перманентних клітин здатні оновлювати свої складові частини, які періодично витрачаються. До таких клітин належать фоторецепторні клітини сітківки. Диски фоторецепторних мембран постійно оновлюються – руйнуються і синтезуються заново.

Оновлення тканин

Тканини можуть оновлюватися шляхом простого поділу клітин. Так, зокрема, оновлюється тканина печінки. Втрата печінкових клітин (гепатоцитів) стимулює їх проліферацію – активний поділ. Проте регенерації у цьому випадку перешкоджає некоординований ріст компонентів змішаної тканини. Наслідком заміщення гепатоцитів клітинами сполучної тканини є патологія цироз печінки. Другим прикладом оновлення тканин шляхом простого поділу клітин є клітини ендотелію: нові ендотеліальні клітини утворюються шляхом простого поділу існуючих ендотеліальних клітин.

Оновлення тканин може здійснюватися за рахунок стовбурових клітин – родовідних клітин в оновлюваних тканинах. Розмноження і диференціювання стовбурових клітин відновлюють втрати спеціалізованих клітин після їх природної або фізіологічної загибелі, а також у випадках ушкодження тканин. Стовбурові клітини є індивідуальними для кожного тканинного типу, але в його межах можуть розвиватися в різних напрямках (тобто, вони частково тотипотентні). Стовбурові клітини само підтримують чисельність: після поділу стовбурових клітин одна стовбура клітина лишається в стовбуровій лінії, інша диференціюється в спеціалізовану клітину. Одним із прикладів такого оновлення є оновлення епідермісу шкіри. В епідермісі шкіри наявні стовбурові клітини – клітини, що здатні практично необмежено ділитися і давати диференційованих нащадків. Стовбурові клітини є детермінованими.

Розрізняють уніпотентні і плюрипотентні стовбурові клітини.

Уніпотентні стовбурові клітини – це клітини, що породжують один вид диференційованих клітин. Прикладом уніпотентних стовбурових клітин є клітини епідермісу шкіри.

Плюрипотентні стовбурові клітини – це клітини, що породжують декілька видів диференційованих клітин. Прикладом таких клітин є стовбурові клітини кровотворення.

Міжклітинна сигналізація

Клітини здатні підтримувати зв'язок між собою трьома способами:

- 1) шляхом виділення хімічних речовин, що передають сигнали клітинам, що знаходяться на певній відстані;
- 2) шляхом експонування зв'язаних з плазматичною мембраною сигнальних молекул, що впливають на інші, безпосередньо контактуючі з ними клітини;
- 3) шляхом утворення щілинних контактів, які прямо з'єднують цитоплазму двох клітин.

Стратегії хімічної сигналізації

Відомо три типи хімічної міжклітинної сигналізації:

- 1) виділення однієї або кількох сигнальних речовин, які служать локальними хімічними медіаторами, які руйнуються або поглинаються так швидко, що діють на клітини найближчого оточення;
- 2) функціонування спеціалізованих ендокринних клітин, які секретують гормони, які розносяться кров'ю і впливають на клітини-мішені, що можуть знаходитись у різних частинах організму;
- 3) шляхом утворення спеціальних контактів з клітинами мішенями (хімічних синапсів) в яких секретуються діючі на дуже короткі відстані медіатори, які впливають тільки на одну (в кожному синапсі) клітину-мішень.

Різні клітини можуть по-різному реагувати на один і той же хімічний сигнал. Здатність клітини реагувати на визначені позаклітинні сигнальні молекули залежить від наявності у неї специфічних білків-рецепторів, які зв'язують ці молекули. Багато сигнальних молекул діють у дуже низькій концентрації ($<10^{-8}$ М), і комплементарні до них рецептори мають до них високу спорідненість (константа зв'язування $K > 10^8$ л/моль). Клітини, що спеціалізовані для виконання певної функції, мають характерний набір рецепторів, який дозволяє їм реагувати на всі хімічні сигнали, що запускають чи модулюють цю функцію. Вплив більшості сигналів на клітину-мішень зводиться або до

зміни властивостей чи швидкості синтезу вже існуючих в клітині білків, чи до ініціації синтезу нових білків. У різних клітинах-мішенях одні і ті ж сигнальні молекули часто зачіпають різні білки і тому мають різну дію. Наприклад, ацетилхолін стимулює скорочення клітин скелетної мускулатури, але зменшує частоту скорочень клітин серцевого м'яза. У даному випадку рецептор ацетилхоліну у клітин скелетних м'язів відрізняється від рецептора клітин міокарду. Але не завжди причиною служать відмінності рецепторів. Часто зв'язування однакових сигнальних молекул з ідентичними рецепторами веде до зовсім різних реакціям клітин-мішеней. Справа в тому, що клітини-мішені можуть бути запрограмовані двома способами: вони або мають характерний набір рецепторів, що реагують на певний набір комплементарних їм хімічних сигналів, або відповідають на кожний сигнал по-своєму.

Реакція клітини на хімічний сигнал в одних випадках може бути швидкою і недовгочасною, в інших – повільною і довгочасною. Прикладом швидкої дії хімічних сигналів може бути дія інсуліну на швидкість поглинання глюкози клітинами. Прикладом довгочасної дії є дія на клітини статевих гормонів естрадіолу. Цей гормон викликає зміни багатьох клітин в різних частинах організму, що врешті рещт приводить до розвитку вторинних жіночих статевих ознак. Якщо секреція естрадіолу припиняється, то ці ефекти поступово зникають, але деякі дії, що викликані статевими гормонами на дуже ранніх етапах розвитку ссавців, незворотні. Аналогічним чином десятикратне підвищення концентрації тиреоїдного гормону в крові викликає ряд радикальних і незворотніх змін, що призводять до перетворення пуголовка у жабу.

Сигнальні молекули можуть бути водорозчинними або жиророзчинними. Всі відомі нейромедіатори, а також більшість гормонів і локальних хімічних медіаторів водорозчинні. Виключенням є погано розчинні у воді стероїдні і тиреоїдні гормони. Для перенесення цих гормонів з кров'ю їх розчинність підвищується шляхом зв'язування зі специфічним білком. Така

різниця в розчинності обумовлює фундаментальні відмінності в механізмах дії цих двох класів молекул на клітини-мішені. Водорозчинні молекули занадто гідрофільні, щоб прямо проходити через ліпідних бішар плазматичної мембрани, замість цього вони зв'язуються зі специфічними рецепторами на клітинній мембрані. Стероїдні і тиреоїдні гормони, навпаки, гідрофобні і, відділившись від білка-носія, можуть легко проходити через плазматичну мембрану клітини-мішені. Ці гормони зв'язуються зі специфічними білковими рецепторами всередині клітини. Ще одна важлива відмінність між двома вказаними класами сигнальних молекул – різна тривалість їх існування у кровотоці або в тканинних рідинах. Водорозчинні гормони після потрапляння їх в кров видаляються і/або руйнуються протягом часу, що вимірюється хвилинами. Локальні хімічні медіатори після входження у міжклітинний простір інактивуються ще швидше, протягом секунд чи мілісекунд. На відміну від них стероїдні гормони циркулюють в крові годинами, а тиреоїдні можуть зберігатися кілька днів. Тому водорозчинні сигнальні молекули викликають короточасні реакції, а водорозчинні мають тенденцію викликати більш тривалу відповідь.

Деякі хімічні медіатори служать специфічними факторами росту. Справа в тому, що швидкість поділу клітин деяких типів регулюється хімічними сигналами. Іноді сигнальними факторами служать звичайні гормони. При статевому дозріванні у свавців естрадіол стимулює поділ епітеліальних клітин молочних залоз. При метаморфозі пуголовка тироксин викликає проліферацію визначених м'язових і хрящових клітин і в той же час саморуйнування клітин хвоста. Гормон гіпофізу соматотропін (який називають також гормоном росту) стимулює клітинні поділи посередньо, примушуючи клітини печінки секретувати ряд білкових гормонів, що викликають проліферацію окремих клітин. Гормони, за допомогою яких соматотропін виявляє свою дію, називаються соматомединами; вони стимулюють ріст і метаболізм м'язових і хрящових клітин.

Діти, у яких утворюється занадто соматотропіну, стають карликами, а ті, у яких його занадто багато, - гігантами.

Інші фактори росту діють не так як гормони, а як локальні хімічні медіатори. У процесі індивідуального розвитку виживання і ріст нейронів визначених типів залежить від фактора росту нервів (ФРН – димеру з двох ідентичних поліпептидних ланцюгів довжиною 118 амінокислот), який секритується клітинами-мішенями цих нейронів. Необхідність ФРН для виживання нейронів, що розвиваються симпатичної нервової системи доводять такі спостереження: 1) ін'єкція антитіл анти-ФРН новонародженим мишам викликає вибірккову загибель симпатичних нейронів; 2) багато незрілих симпатичних нейронів здатні необмежено довго жити в культурі, що не містить інших клітин, якщо додати в середовище ФРН, а без ФРН вони гинуть за кілька днів; 3) симпатичні нейрони, що розвиваються, яким не вдалось утворити синаптичні зв'язки з клітинами-мішенями, в нормі відмирають, але їх можна врятувати ін'єкцією ФРН. Нейронам різного типу потрібні для виживання різні специфічні фактори – продукти клітин-мішеней, і ФРН – лише один з багатьох факторів такого роду. Надлишковість нейронів при розвитку нервової системи забезпечує інервацію всіх клітин-мішеней. ФРН можуть також служити частиною механізму, що направляє симпатичні нервові волокна до відповідних клітин-мішеней. Введення ФРН у головний мозок новонародженого мишеняти примушує симпатичні нервові волокна вростати у центральну нервову систему, чого в нормі ніколи не спостерігається. Аналогічне явище можна продемонструвати *in vitro*.

Стероїдні гормони діють по типу сигналізації з участю внутрішньоклітинних рецепторів. Всі стероїдні гормони синтезуються з холестеролу. Будучи невеликими гідрофобними молекулами вони вільно проходять через цитоплазматичну мембрану шляхом простої дифузії. Опинившись в середині клітини-мішені, стероїдний гормон кожного типу міцно, але зворотно зв'язується зі своїм специфічним рецепторним білком, що знаходиться у цитоплазмі. Приєднання гормону веде

до аллостеричної зміни конформації рецепторного білку, що підвищує його здатність зв'язуватися з ДНК. Оскільки рецепторні білки здатні проходити через ядерні пори, при підвищенні їх спорідненості до ДНК гормон-рецепторні комплекси накопичуються в ядрі. Комплекси стероїдних гормонів з рецепторами приєднуються до хроматину і регулюють транскрипцію специфічних генів. Але лише деякі гени у будь-якій клітині-мішені знаходяться під прямим контролем стероїдних гормонів. У багатьох випадках реакція на стероїдний гормон буває двостадійною. Пряма індукція транскрипції декількох специфічних генів називається первісною відповіддю. Продукти цих генів можуть в свою чергу активізувати інші гени і викликати з деяким запізненням вторинну відповідь.

Онкогенез (Канцерогенез)

Одним із відхилень нормальної організації тканин є онкогенез. Дослідження соматичних клітин багатоклітинних еукаріот методом генетичної трансформації культур клітин за допомогою чужорідної ДНК призвело до відкриття генів, що беруть участь у **канцерогенезі** – виникненню і розвитку онкологічних захворювань. Ці гени були названі **онкогенами**. Окремі онкологічні захворювання обумовлюються одним єдиним геном – наприклад, ретинобластома, що успадковується по аутосомно-домінантному типу. Це захворювання проявляється в дитинстві як захворювання очей, що метастазує в мозок і призводить до ранньої смерті. Хоча лише для деяких онкозахворювань продемонстровано спадковий характер чи успадкування схильності до них, вважається, що на клітинному рівні переважна більшість онкозахворювань мають визначено генетичну природу. Ракова клітина передає свої неопластичні властивості дочірнім клітинам. Цим можна пояснити високу проліферативну активність ракових клітин. Тобто, перетворення нормальної соматичної клітини в ракову пов'язано з певними генетичними змінами в клітинах. Було також виявлено, що деякі

віруси викликають онкологічні захворювання шляхом вбудовування в геном клітини певних генів. Такі перетворення клітин називаються **онкотрансформацією**. Деякі ретровіруси високоонкогенні. Онковіруси були, зокрема, виявлені у щурів, мишей, мавп, котів, курей, індиків (наприклад, віруси саркоми Харвея і саркоми Малоні в щурів та мишей відповідно). Крім генетичної інформації необхідної для реплікації ці віруси мають специфічні гени, що викликають онкотрансформацію клітин. На сьогодні відомо, зокрема, 15 генів *onc*, включаючи ген *src* вірусу саркоми Рауса, ген *mos* вірусу саркоми мишей та ген *ras* вірусу саркоми щурів. Було виявлено, що онкогени гомологічні генам нормальних клітин ссавців не інфікованих онковірусами. Це дозволило припустити, що онкогени виникли з нормальних генів шляхом мутації. Крім того, онкотрансформація можлива в результаті аномальної експресії нормального гена. Допускаючи існування **протоонкогенів** в нормальних клітинах дослідники зіштовхнулись з питаннями: який нормальний продукт активності цих генів? Як вони функціонують під час нормальної життєдіяльності клітини? Як ці онкогени викликають онкотрасформацію? Як виявилось, більшість протоонкогенів – це гени, які контролюють синтез ДНК та клітинні поділи. Розвиток злоякісної пухлини може бути викликано порушенням регуляції активності генів, які забезпечують процес клітинного поділу. До цих генів належать гени факторів росту різних типів клітин. Прикладом може бути онкоген *v-sis* вірусу саркоми мавп. (У цих позначеннях генів *v* – вірусний, *c* – клітинний). Цей онкоген кодує фактор росту тромбоцитів. Вірус саркоми мавп викликає пухлини тільки в тих тканинах які мають рецептори до ФРТ (фактору росту тромбоцитів). Механізми функціонування факторів росту наступні: пептидний фактор росту з оточення клітини зв'язується з рецептором фактору росту її плазматичної мембрани. У результаті рецептор фактору росту змінює конформацію, його цитоплазматична область отримує тирозинкіназу активність або здатність індукувати тирозинкіназу активність в інших молекулах мембрани. Це стимулює активність певних компонентів

фосфоатидилинозитольного шляху. У результаті цих процесів виникає індукція деяких ядерних білків, що веде до змін транскрипційної активності клітини і початку синтезу ДНК. При інфікуванні вірусом клітин починається транскрипція гену *v-sis*, а потім трансляція з утворенням субодиниць ФРТ. Ця субодиниця розпізнається власними рецепторами клітин до ФРТ і служить сигналом для поділу цих клітин. Описаний процес називають **аутокринною стимуляцією**, яка не властива для організму, що розвивається. Проте, бувають випадки коли аутокринна стимуляція має місце і під час нормального ембріогенезу. Мова йде про цитотрофобласт ссавців. Ці ембріональні клітини здатні не тільки синтезувати ФРТ але і зв'язувати його. Відомі інші онкогени, що кодують білки, які імітують рецептори факторів росту. Онкоген *v-erb-B* вірусу еритробластозу птахів кодує білок, що майже ідентичний до людського рецептора епідермального фактора росту (ЕФР). Цей білок являє собою цитоплазматичні і трансмембранні домени і тільки невелика частина його дійсно зв'язується з ЕФР. Вважається, що рецептори фактора росту, такі як рецептор ЕФР, активують фосфоліпазу С або прямо, або посередньо за допомогою білку G. Це викликає низку змін в клітині, які стимулюють поділ клітин. Інший онкоген, що імітує рецептор фактора росту – це онкоген *v-fms* вірусу саркоми Мак-Доноу кішок. Він імітує рецептор для КСФ-І фактора росту, специфічного по відношенню до макрофагів і їх попередників. Людський протоонкоген для рецептора КСФ-І подібний до *v-fms* картований на довгому плечі хромосоми 5 людини. Індивідууми з мікроделеціями в цій ділянці хромосоми втрачають цей ген і характеризуються аномальним дозрівнням клітин крові. Екстракопії гена *v-fms* в клітинах кісткового мозку мишей стимулюють злякисний ріст багатьох ліній кровотворних клітин. Деякі онкогени імітують елементи, що переносять сигнал, що стимулює поділ клітин, від мембрани до ядра. Вивчення таких месенджерів – одна з найбільш хвилюючих областей у вивченні раку і клітинного росту, оскільки ці продукти онкогенів можуть допомогти в ідентифікації

гіпотетичних сполук-переносиків. Онкоген *v-ras* вірусів саркоми Гарвея і Крістена кодує зв'язаний з мембраною білок з молекулярною масою 21 000 D, який зв'язує ГТФ та ГДФ. Ці ГТФ-зв'язані білки беруть участь в регуляції клітинного росту, контролюють ефекторні функції, відкривання в клітинній мембрані йонних каналів або активації протеїнкінази C. Ще один клас онкогенів – варіанти ядерних факторів. Функція цього класу онкогенів приурочена до періоду, коли сигнал до поділу надійшов і сприйнятий ядром. Ці онкогени кодують білки, які здійснюють відповідь ядра на цитоплазматичний стимул, що викликає мітоз. Подібна ситуація має місце у випадку дії онкогенів *v-myc* та *v-fos*. Протоонкоген *c-fos* експресується протягом дуже короткого часу, коли клітина переходить з фази G₀ до фази G₁ клітинного циклу. Продукт *c-fos* димеризується з продуктом іншого протоонкогену *c-jun* утворюючи людський фактор транскрипції AP-1. Онкоген *v-fos* вірусу остеосаркоми FBJ мишей забезпечує клітину такою ж інформацією.

Формування більшості людських пухлин обумовлено не вірусами. Існують інші механізми перетворення протоонкогенів в онкогени в результаті дії яких відбувається онкотрансформація клітин. Ці механізми включають соматичні мутації, ампліфікацію генів і перебудову хромосом. Ще у 60-тих роках ХХ століття стало відомо, що мутагени є одночасно канцерогенами (речовинами, що викликають розвиток злоякісних пухлин). Дослідження клітин раку сечового міхура людини дозволило виділити з цих клітин онкоген, який виявився гомологом онкогену *ras* вірусу саркоми Гарвея та Крістена щурів. Виявилось, що цей ген відрізняється від нормального людського гену всього одним нуклеотидом – кодон 12-тої амінокислоти замість GGG (кодон гліцину) стає GTG (кодоном валіну). Онкогенез шляхом ампліфікації генів був продемонстрований на прикладі нейробластоми людини. В клітинах цієї пухлини виявлені чисельні копії послідовності ДНК спорідненої з онкогеном *v-myc*. Цей ген був названий *N-myc* (N – нерв). Вважається, що ампліфіковані гени транскрибують велику кількість мРНК для відповідних білків.

Надлишок матриці *tus* обумовлює велику кількість білка в клітині який в нормі швидко руйнується. Оскільки білок *tus* в нормі синтезується у відповідь на сигнали росту, що йдуть від клітинної поверхні, в результаті постійної присутності білка *c-tus* ядро буде отримувати сигнали росту, тоді коли насправді їх немає.

Онкогенез іноді відбувається шляхом **інсерції промотора**. Наприклад, у курей деякі онковіруси не несуть ніяких онкогенів, але мають сильний промотор, який вбудовується перед клітинним протоонкогеном і в результаті протоонкоген потрапляє під вірусний контроль.

Для лімфоцитарних пухлин людини виявлено онкогенез у результаті перебудов хромосом. Зокрема, при дослідженні лімфоми Беркітта (пухлина, утворена трансформованими В-клітинами) виявлено, що в результаті перебудови хромосоми 8 ген *c-tus*, що контролює ріст потрапляє під контроль промотора чи інхансера імуноглобулінів.

Ще один шлях онкогенезу – онкогенез шляхом втрати генів, що подавляють пухлинний ріст (генів-супресорів пухлинного росту). Це було продемонстровано щодо різних форм ретинобластоми – спорадичної та спадкової. Серед членів сімей в роду яких спостерігались випадки ретинобластоми виявлено відсутність певної ділянки довгого плеча хромосоми 13. Було виявлено, що саме в цій області локалізований ген стійкості до ретинобластоми і, таким чином, в їх клітинах наявний тільки один алель цього гену – будь-яка соматична мутація цього гену може бути причиною того, що клітина продовжить проліферацію і дасть початок пухлині. Білок RB, який кодується цим геном являє собою фосфопротейн розміром 105 kD і здатний зв'язуватись з ДНК і фосфорилування якого залежить від стадії клітинного циклу. Було виявлено, що білок RB служить мішенню для трансформуючих білків онковірусів. Високомолекулярний Т-білок вірусу SV-40, білок E1A аденовірусів, білок E7 вірусу папіломи людини – всі вони зв'язуються з нефосфорильованим (активним) білком RB. Ці білки можуть проявляти свою дію шляхом функціонального

усунення клітинного білку RB, внаслідок чого виникають безперервні клітинні цикли.

Лекція XVII. ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ ДЕЯКИХ ГРУП ТВАРИН

Онтогенез кишковопорожнинних (Coelenterata)

Тип кишковопорожнинних знайомить нас з найбільшою різноманітністю форм, а разом з цим і шляхів еволюції процесу індивідуального розвитку організмів. Це стосується в першу чергу основних процесів розвитку – дроблення яйцеклітини, закладки ендодерми, процесу гастрюляції, формування личинки, формування дорослого організму.

Для багатьох кишковопорожнинних характерний процес вегетативного розмноження шляхом брунькування, що чергується з статевим процесом (явище метагенезу). У поліпоїдних та деяких медузоїдних форм при цьому виникає колоніальна структура особини з вузькою спеціалізацією індивідумів, що відповідає їх функції.

Цей процес призводить у деяких випадках до перетворення спеціалізованих особин колонії до значення органів (гонофори гідроїдних поліпів, гідранти колоній сифонофор).

Статеві клітини гідроїдних поліпів (Hydrozoa) розвиваються з недиференційованих, рухомих, так званих інтерстиціальних клітин, які розташовуються безпосередньо в тканинах зародкових листків, на межі ектодерми та ендодерми. Мандруючи обома зародковими листками і збагачуючись поживними речовинами, ці клітини збільшуються в об'ємі і врешті решт досягають тих ділянок гідроїда, де відбувається їх кінцеве дозрівання. У більшості гідроїдів на місці концентрації статевих клітин виникають більш чи менш диференційовані особини статевого (медузоїдного) покоління. У цілої низки видів вони досягають високого ступеня розвитку, перетворюючись в рухомих медуз. В інших видів медузоїдні особини лишаються недорозвиненими і не відриваються від

колонії (гонофори, споросаки). У деяких (прісноводна гідра) окремішніх статевих особин немає взагалі. Яйце, що розвивається морських форм кишковопорожнинних перетворюється в вільноплаваючу личинку типу паренхімули, що переходить у стадію планули після утворення в ній травної порожнини.

Для гіпогенетичних медуз характерна втрата поліпоїдного покоління: в цьому випадку лишається лише медузоїдне, що представлено медузами, що ведуть пелагічний спосіб життя.

У деяких випадках спостерігається скорочення постембріонального періоду розвитку у результаті проходження окремих етапів або всього метаморфозу личинки в середині яйцевої оболонки (явище ембріонізації онтогенеза). У цих випадках личинка ізолюється від впливу факторів зовнішнього середовища, що має особливе значення при потраплянні організму в інші умови життя, наприклад під час переходу водних безхребетних з моря в прісні води. Фактори зовнішнього середовища взагалі відіграють надзвичайно важливу роль в ембріогенезі кишковопорожнинних. Інколи самі екологічні фактори мають визначальний характер ембріональних процесів: дроблення, гастрюляції, кількості особин, що розвиваються з однієї яйцеклітини.

Ембріон на стадії дроблення деяких медуз під ударами хвиль може розпастися на окремі бластомери або групи бластомерів, з яких розвиваються в результаті просеса регуляції цілі личинки зменшених розмірів.

Цей факт, що спостерігається тільки в кишковопорожнинних, вказує на пізню детермінацію їх бластомерів і на виключно слабо виражену внутрішню цілісність (інтеграцію) зародків у представників нижчих кишковопорожнинних. З цим явищем ми ніколи не зіштовхуємося, якщо маємо справу з яйцями, в яких рано настає процес детермінації (наприклад в реброплавів - *Stenophora*). У них кожна частина зародку може дати в процесі розвитку цілого тільки те, що за цією частиною закріплено під час детермінації ще на дуже ранніх стадіях дроблення. Так, з половинки зародку

реброплава на стадії дроблення, що складається всього з двох бластомерів, розвивається завжди личинка з половинним числом гребневих пластинок (4 замість 8).

Метагенетичні медузи (Leptolyda). Свою назву метагенетичні медузи отримали в зв'язку з наявністю в них зміни статевого і безстатевого поколінь, що і визначається як явище метагенезу. Представниками статевого покоління є медузи, безстатевого – поліпоїдні особини, що утворюють колонії в вигляді гілочок, що галузяться, на яких крім живильних особин (гідрантів), розвиваються ще медузоїди. Запліднена яйцеклітина проходить через повне дроблення. В одній з найбільш примітивних форм – гідроїдів *Stomateca* яйцеклітина ділиться на 2, потім на 4 бластомери, які є характерними, поділ починаються на анімальному полюсі взаємноперпендикулярними боронами, після чого дроблення отримує неправильний характер. Дроблення призводить до утворення громади ембріональних клітин – бластомерів.

На стадії морули цей зародок отримує вигляд ще більш хаотичного згустку баластомерів, що не має чіткої форми. Лише на стадії бластули зародок отримує правильні обриси порожнистої кулі, стінка якого являє собою бластодерму і складається з одного шару клітин. На цій стадії зародок починає витягуватись, поверхня його вкривається миготливими війками - органами руху і виникнення таким чином личинки.

Далі на одному з полюсів личинки починається процес міграції клітин поверхневого шару – бластодерми, клітини мігрують у глибину порожнини дроблення – бластоцеля.

Поступово вся ця внутрішня порожнина заповнюється клітинами-мігрантами, що дають початок ендодермі. Клітини бластодерми, що не мігрували і лишилися на поверхні перетворюються в ектодерму. Оскільки саме на клітинах ектодерми зберігаються рухові війки, Мечніков І. І. назвав цю структуру **кінобластом** (від гр. κινέσις – рух).

Вільноплаваюча личинка на цій стадії називається **паренхімула**.

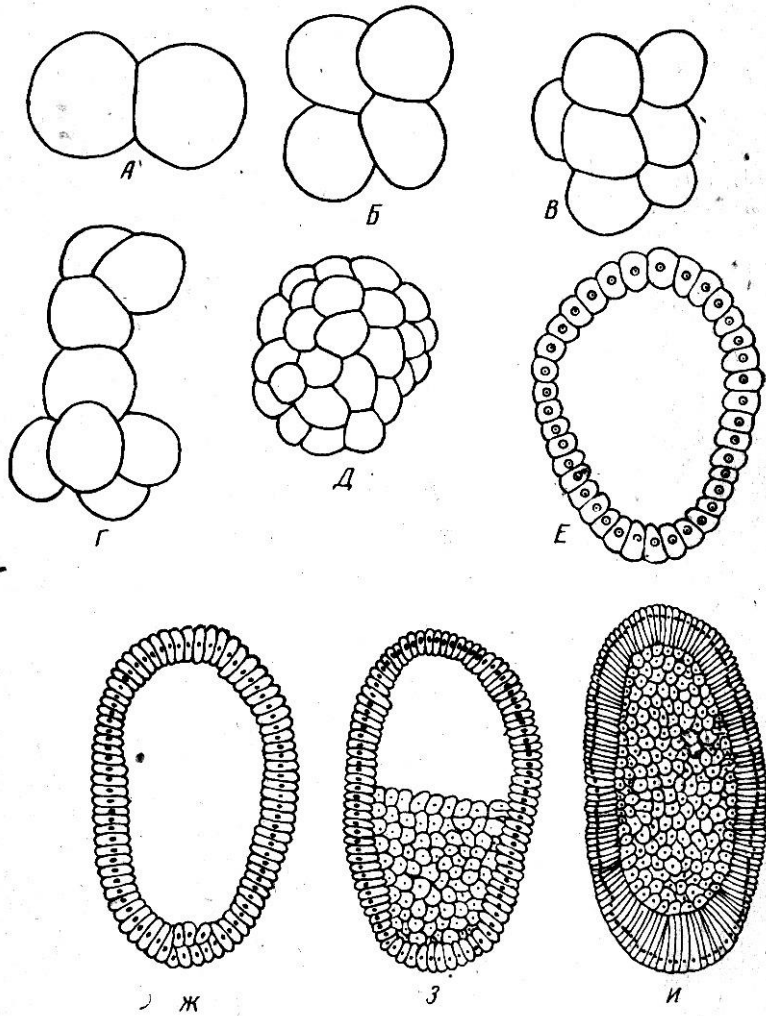
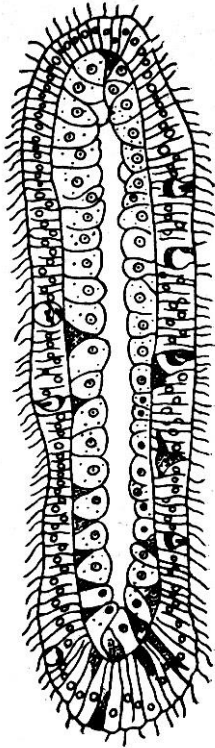


Рис. 56. Дроблення і утворення паренхімули гідроїда *Stomatea*. А – И – послідовні стадії дроблення і утворення зародкових листків.

Далі в середині суцільної маси клітин ендодерми (фагоцитобласта, по термінології Мечнікова І. І.) шляхом

розсування клітин виникає порожнина первісного кишківника (гастроцеля).

Рис. 57. Планула гідроїда *Gonothyrca*.



Цим і закінчується процес закладки внутрішнього зародкового листка – у цьому випадку такої форми гастрії способом уніполярної іміграції. Район початку іміграції клітин з поверхні бластоцеля в його глибину сам по собі також вп'ячується в гастроцель. Тут в майбутньому вже після осідання личинки утворюється ротовий отвір, що відповідає первісному роту – бластопору.

Личинка на стадії утворення гастроцеля зплющується, її називають **планулою**. Вона активно плаває в товщі води за допомогою своїх війок, причому область майбутнього бластопору орієнтується завжди назад, тобто в напрямку, що обернений руху личинки. На цій стадії триває диференціювання клітинних елементів в області ектодерми та ендодерми планули: закладаються жалкі капсули, виникає базальна мембрана, що відокремлює шар зовнішнього зародкового листка від внутрішнього, диференціюються секреторні клітини ендодерми. Плаваючи, личинка-планула встигає віддалитися на значну відстань від місця розвитку з яйця, поринає на дно і прикріплюється переднім кінцем до певного твердого субстрату. Ротовий отвір (бластопор) проривається на вільному – дистальному кінці, що отримує назву переднього (головного) відділу поліпа.

У деяких форм гідроїдів планула прикріплюється до субстрату боковою поверхнею (наприклад, у *Stomatoca*). Перший поліп у цьому випадку розвивається також з бокової стінки планули. Після прикріплення личинки починає рости її задній кінець з ротовим отвором, що розташовується тепер на

підвищенні – **гіпостомі**. По краям гіпостома розвиваються порожнисті щупальця, що складаються з тих же двох шарів тканини, з яких утворена і стінка тіла поліпа – з ектодерми та ендодерми. Порожнина щупалець являє собою безпосереднє продовження порожнини поліпа. Далі починається ріст первісного поліпа в довжину. Одночасно з формуванням гіпостома та щупалець ектодерма виділяє оболонку – **теку (перісарк)**. Незабаром на поверхні тіла починає утворюватись перша брунька дочірньої особини. У цьому випадку, коли в бруньку потрапляє статеві клітина (яйцеклітина), що має властивість вільно пересуватися за допомогою псевдоподій, вона допомагає тому, що з цієї бруньки розвивається статеві особина – медузоїд або **гонофор** (недорозвинена медуза). При відсутності статевої клітини брунька розвивається в **гідрант (поліпоїд)**. Таким чином, статеві клітина впливає детермінуючим чином на розвиток бруньки гідроїда. Ступінь розвитку залежить від часу потрапляння в неї статевої клітини і від ступеню зрілості останньої: чим раніше потрапляє статеві клітина в закладку бруньки і чим ця клітина більш зріла, тим слабше розвивається статеві особина, утворюючи не вільноплаваючу медузу, а сидячий гонофор.

Загалом, ембріональний розвиток Stomateca має наступні спільні риси:

- 1) Архаїчний тип дроблення яйцеклітини.
- 2) Пізній процес детермінації бластомерів.
- 3) Регуляторне відтворення цілого з частин зародку (це пояснюється відсутністю детермінації бластомерів на ранніх етапах дроблення).
- 4) Гастрюляція шляхом уніполярної імміграції.
- 5) Утворення порожнини архентерона шляхом розходження клітин ендодерми.
- 7) Прикріплення личинки – планули до субстрату боковою поверхнею, а не переднім кінцем як у більшості гідроїдів.
- 8) Яйцеклітина відіграє детермінуючу роль в розвитку бруньок на колонії гідроїдних поліпів.

В інших представників гідроїдних, таких як *Clava squamata*, стадії бластули не виникає зовсім. У зародку на стадії морули клітини зовнішнього шару починають ділитися інтенсивніше, аніж клітини внутрішньої частини морули. У результаті на поверхні утворюється шар дрібних клітин, що природньо відокремлюються від маси більш крупних клітин внутрішньої частини зародка. Шар зовнішніх клітин дає початок ектодермі, а внутрішні клітини стають клітинами ендодерми. Утворюється личинка без порожнини в мередині – паренхімула. Порожнина гастроцелю виникає так само як і в *Stomateca* – шляхом розходження клітин ендодерми. Личинка з порожниною є вже справжньою планулою. Розвиток планули завершується її прикріпленням, проривом на верхній частині ротового отвору, потім утворюється колонія поліпів.

Для *Clava squamata* характерний процес закладки ендодерми шляхом своєрідної деламінації зовнішнього шару ектодерми – відслоювання від внутрішніх більш крупних клітин, що стають потім ендодермою. Оскільки це відбувається на стадії морули, то це назвали «морульною деламінацією».

Інший спосіб онтогенезу спостерігається в гідроїда *Tubularia*. Яйце цього гідроїда відрізняється великим вмістом дейтоплазми. У результаті дроблення виникають зародки у вигляді морули та целобластули.

Гастрюляція здійснюється частково шляхом деламінації, частково шляхом мультіполярної іміграції. У цього представника метагенетичних гідромедуз спостерігається явище ембріонізації онтогенезу: стадії личинок – паренхімули та планули – проходять в інкапсульованому стані, тобто в середині оболонки яйцеклітин.

З яйця виходить личинка особливого типу, що схожа на рухомого поліпа і відома під назвою **актинули**. Вона має здатність пересуватися по дну за допомогою особливих щупальцевих придатків. Ця поліпоподібна личинка закінчує свій метаморфоз і дає початок новому поліпу – засновнику колонії.

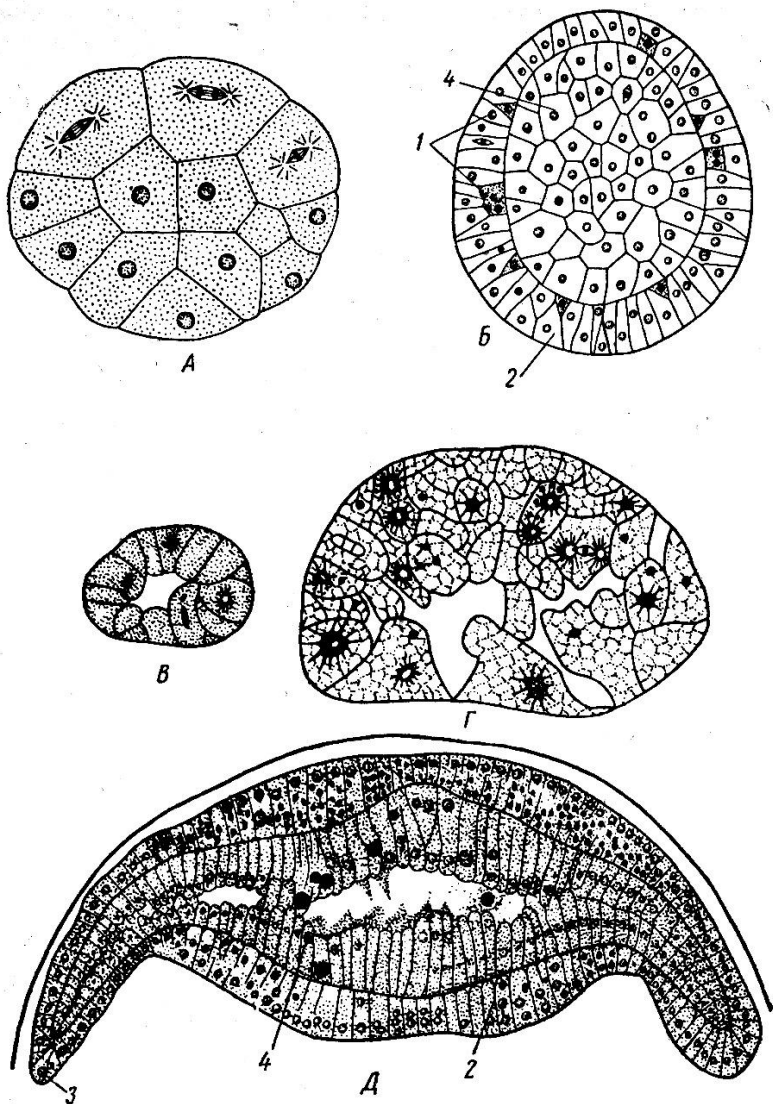


Рис. 58. Дроблення та гастрюляція в гідроїдів *Clava* (А, Б) та *Tubularia* (В – Д). А – морула, Б – морульна деламінація, В – бластула, Г – іміграція ендодерми, Д – диференція тіла планули. 1 – інтерстиціальні клітини, 2 – ектодерма, 3 – щупальце, 4 – ендодерма.

У гідроїдних поліпів з родів *Eudendrium* та *Turritopsis*, що мають ще більшу кількість дейтоплазми в яйцеклітинах, спостерігається поверхнєве дроблення: діляться лише ядра синцитію в цитоплазмі, що мігрують до поверхні зиготи, де в поверхневому шарі започатковують ектодерму. Ядра, що лишаються в глибині протоплазми, утворюють синцитій, а потім утворюють ендодерму.

Таким чином ембріогенез *Leptolyda* визначається кількістю дейтоплазми.

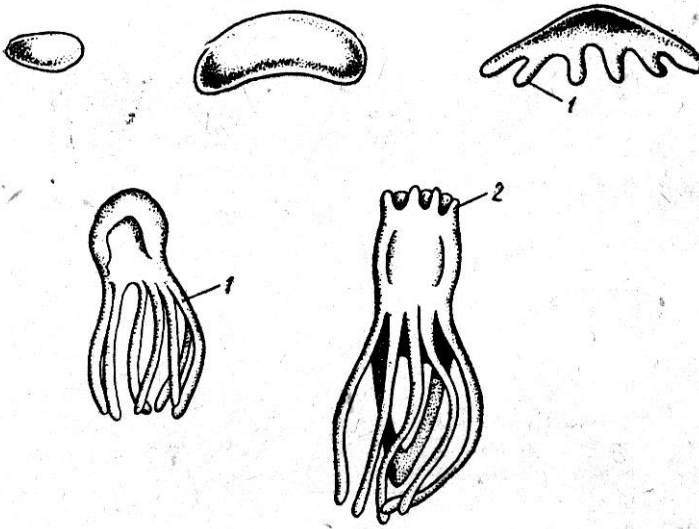


Рис. 59. Перетворення гастрული *Tubularia* в актинулу.
1 – нижні щупальця, 2 – верхні щупальця.

Гідри (Hydroidea). Гідра – *Pelmatohydra oligastis* – прісноводна форма. Відома тільки поліпоїдна форма, медузоїдна відсутня.

Яйцеклітина гідри меробластичного типу, має багато дейтоплазми. Але дроблення майже рівномірне. Процес гастрюляції здійснюється шляхом змішаної делямінації та мультіполярної іміграції. Під час гастрюляції спостерігається стадія **псевдоморули** або **стеррогастрული**. Гастроцель виникає шляхом розходження клітин ендодерми. Личиночні стадії типу паренхімули та планули випадають. Яйце розвивається в поліп.

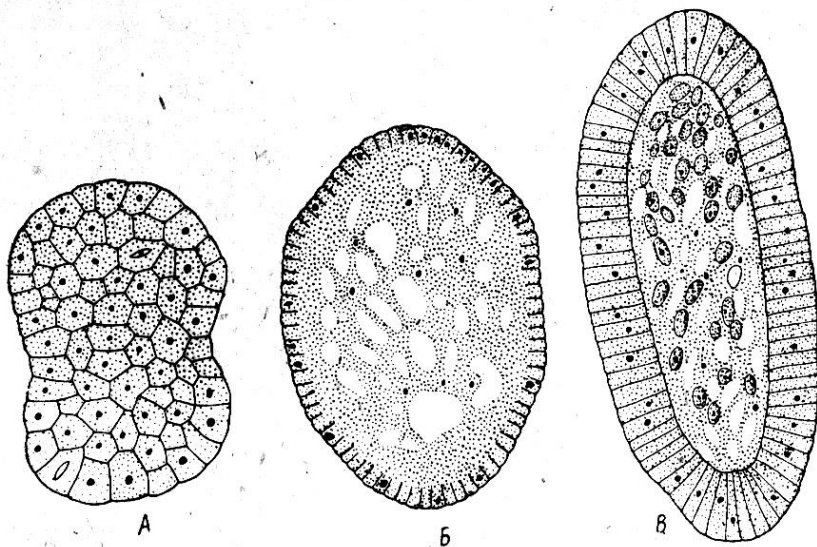


Рис. 60. Розвиток гідроїда *Turritopsis*. А – морула, Б – синцитіальна морула, В – кінцеве розшарування зародку на ектодерму та ендодерму.

Крім статевого процесу спостерігається вегетативне розмноження брунькуванням. При цьому виникає тимчасова колонія, молоді поліпи поступово відділяються від материнського організму і переходять до самостійного існування.

Гідрокорали (*Hydrocorallia*). Виключно морські форми. У них спостерігається поверхнєве дроблення. На поверхні синцитію виникають острівці ектодерми в результаті міграції на поверхню ядер. Є медузи, що розвиваються під товстим шаром вапнякового скелету і лишаючись зв'язаними з колонією.

Гіпогенетичні медузи (*Trachylida*). Характерна особливість гіпогенетичних медуз – випадання поліпоїдної форми. Представники гіпогенетичних медуз – тільки пелагічні форми. Яйця та личинки розвиваються в товщі води, не контактують з дном. Розглянемо ембріогенез *Narcomeduzae* та *Trachymeduzae*.

Narcomeduzae. У медузи *Aeginopsis* яйця з помірною кількістю дейтоплазми. Дроблення повне, рівномірне, завершується утворенням целобластули.

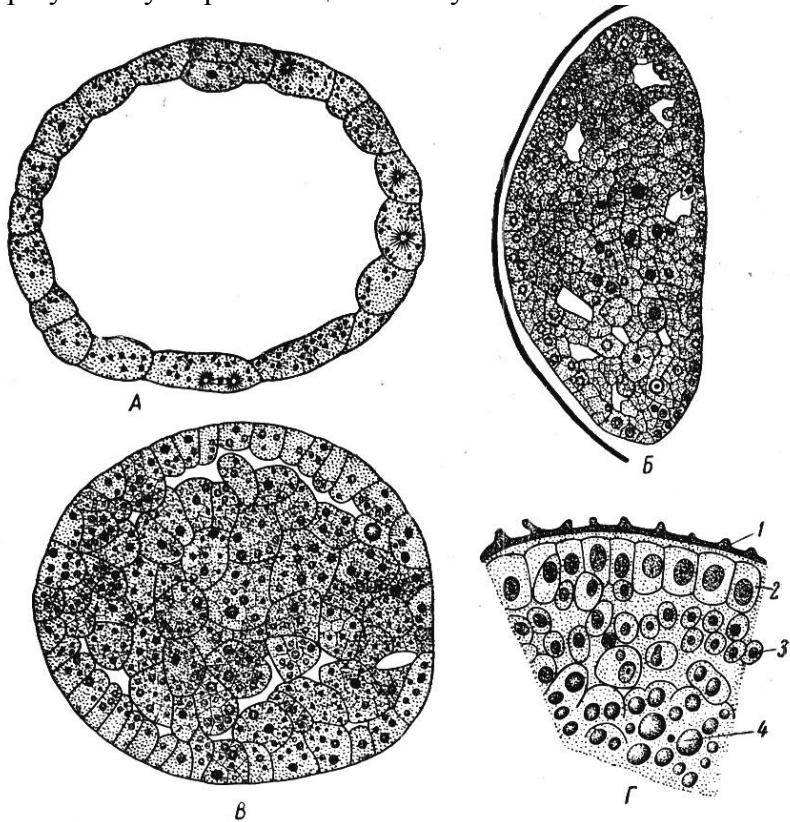


Рис. 61. Розвиток яйця *Hydra*. А – бластула, Б – утворення ендодерми, В – кінець гастрюляції, Г – частина розрізу зародка після гастрюляції.

1 – кутикула, 2 – ектодерма, 3 – інтерстиціальні клітини, 4 – ендодерма.

Гастрюляція в *Trachilina* відбувається шляхом мультиполярної іміграції. При цьому між елементами майбутньої ектодерми, що лишаються на поверхні, і клітинами ендодерми, що мігрують у порожнину бластоцеля, з самого

початку є відмінності: клітини майбутньої ектодерми мають посмугованість, клітини майбутньої ендодерми – ні.

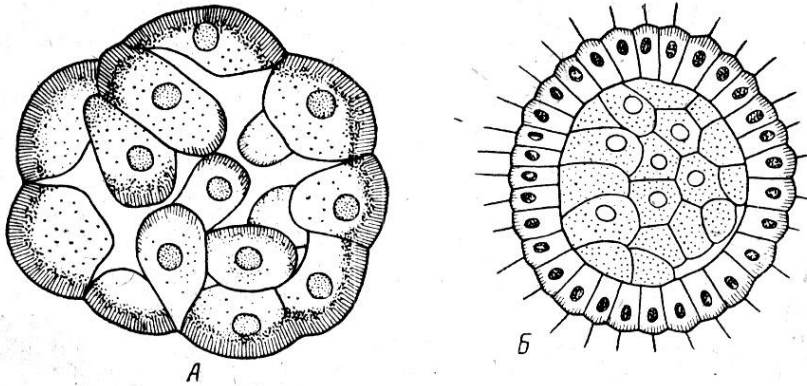


Рис. 62. Утворення ендодерми гідромедузи *Aeginopsis*.
А – мультиполярна іміграція ендодерми,
Б – вільноплаваюча двошарова личинка.

Планула має кулеподібну форму. Порожнина гастроцеля виникає шляхом розсування клітин ендодерми. Характерною ознакою подальшого диференціювання планули є наявність двох звужених відростків, так само, як і в личинки *Tubularia* - актинули. Область ендодерми розширюється, і на периферії здутої частини личинки виникають чотири складки ектодерми та ендодерми, що складаються в диск парасольки медузи, наперехрест з двома першими щупальцеподібними виступами виникають ще два. Таким чином розвиваються чотири щупальця, розташовані по краях парасольки молодій медузи.

Великий інтерес для науки становлять медузи *Cunina* та *Cunostancha*. Для зародків цих медуз характерне раннє диференціювання бластомерів. Один з двох бластомерів яйця, що дробиться (що має рухомість), перестає дробитися, в той час як інший продовжує дробитися, переходить до стадії бластули, причому перший – рухомий бластомер – **фороцит**, що зв'язаний з зародком, переносить його потім в гастральну порожнину медузи – матері, де умови живлення кращі, ніж в інших частинах тіла. Тут і завершується розвиток зародка.

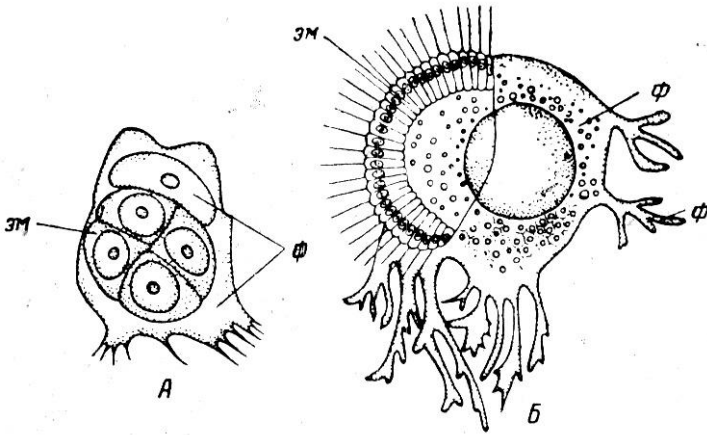


Рис. 63. Два ембріона *Cupina* (ЗМ) на стадії дроблення (А) і бластули (Б), що пересуваються рухом своїх фороцитів (Ф).

Trachymeduzae. Як зразок розвитку *Trachymeduzae* можна розглянути розвиток *Geryonia*. Для яйцеклітини цієї медузи характерна порівняно незначна кількість дейтоплазми, повне і рівномірне дроблення. На стадії 32 бластомерів зародок утворює целобластулу. Клітини бластодерми диференційовані на **ектоплазму** та **ендоплазму**. Процес гастрюляції типовий. Здійснюється по типу первісної або **целобластичної делямінації** – шляхом поділу кожної з клітин бластодерми в тангенціальному напрямку, по межі ектоплазми та ендоплазми. Такий спосіб виникнення двошарового зародка був гіпотетично вказаний Бальфуром – англійським ембріологом кінця ХІХ століття, як найбільш примітивний шлях переходу давніх колоніальних найпростіших до багатоклітинних *Metazoa* (нині вважається, що це не так).

Виникаючі шляхом делямінації клітин ендодерми *Geryonia*, об'єднуються між собою в порожнині бластоцеля, обмежують внутрішню його частину, перетворюючи бластоцель в порожнину первісного кишківника, тобто перетворюючи його в гастрощель.

У близького роду *Liriope* ендодерма виникає шляхом змішаної делямінації (комбінації делямінації з іміграцією), утворюючи таким же шляхом внутрішню порожнину гастроцеля.

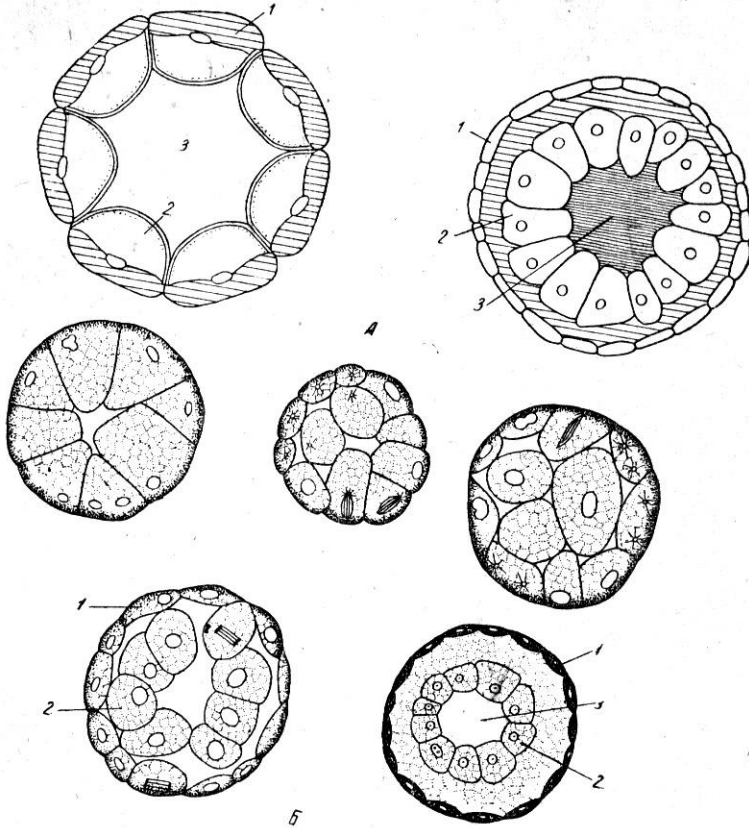
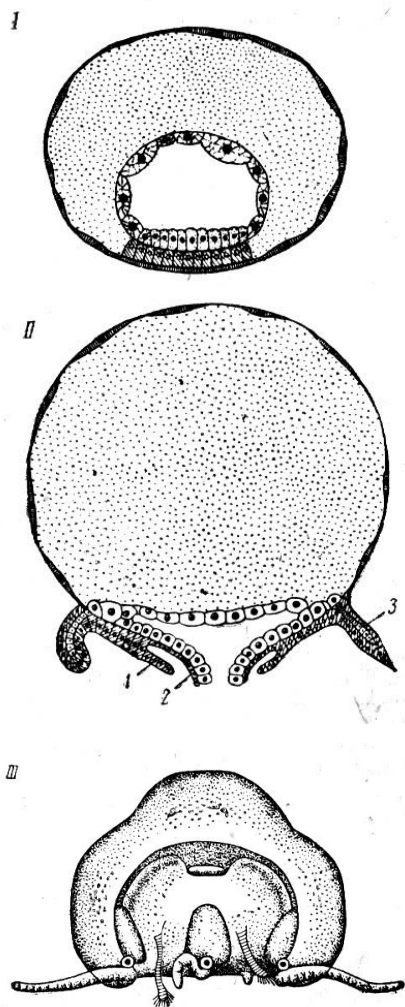


Рис. 64. Схематичне зображення делямінації в бластулі медузи *Gevonia* (А), утворення ендодерми в медузи *Liriope* (Б):

1 – ектодерма, 2 – ендодерма, 3 – гастроцель.

У гастролі обидвох видів трахімедуз внутрішній ендотермальний міхурець занурений на перших етапах його розвитку в товщу геліної маси – мезоглії, що заповнює собою весь простір між ектодермою і ендодермою.



Під час подальшого розвитку ендодермальний міхурець наближається до одного з пунктів внутрішньої поверхні ектодерми, аж до контакту з нею.

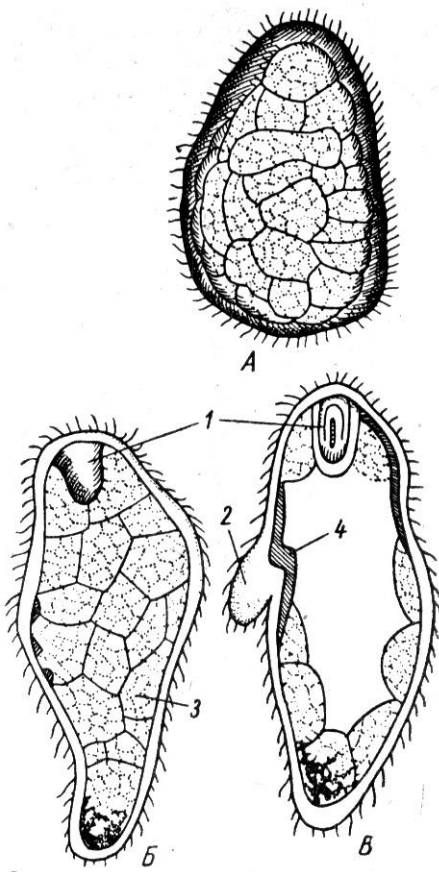
Рис. 65. Розвиток *Liriope* (I, II, III – різні стадії).

1 – парус, 2 – манубріум, 3 – щупальце.

На цьому місці і закладається ротовий отвір, порожнина парасольки (дзвону) медузи та щупальця дзвону. Момент контакту ендодермального міхурця з ектодермою є разом з цим моментом детермінації (індукції) всього приротового комплексу зародку медузи. У деяких трахімедуз, наприклад в *Aglaura* є типова планула, яка безпосередньо перетворюється в медузу.

Сифонофори (*Siphonophora*). Сифонофори є представниками колоніальних кишковопорожнинних, що ведуть пелагічний спосіб життя. Склад колонії сифонофор дуже складний. Серед особин колонії сифонофор, що спеціалізуються до значення органів, є:

- 1) міхурцевий пневматофор – поплавок;
- 2) плавальні дзвони – нектофори;



- 3) травні структури – гастрозоїди;
- 4) щупальця – арканчики;
- 5) цистозоїди з нерозгалуженим щупальцем – функція виділення;
- 6) гонозоїди – чоловічі і жіночі, що містять статеві продукти;
- 7) кришечки або щитки.

Рис. 66. Три стадії розвитку сифонофори *Halistemma*. А – молода планула (оральний полюс знизу); Б та В – подальший розвиток планули: 1 – пневматофор, 2 – арканчик, 3 – первісна ендодерма, 4 – вторинна ендодерма.

Колонії сифонофор бувають двох типів: *Disconanthae* та *Siphonanthae*. Є версія, що колонії сифонофор з групи

Siphonanthae виникли з колонії гідроїдних поліпів, що відірвались від субстрату. Їх підшва перетворилася в гідростатичний орган – пневматофор, гастрозоїди і цистозоїди відповідають поліпам, гонозоїди та нектофори – двони – медузам. При цьому колонія отримала орієнтацію, обернену до тої, яка була характерна для гідроїдів, перевернувшись підшвою догори. Предками сифонофор з групи *Disconanthae* були (судячи по всьому) пелагічні медузи. Як і представники гіпогенетичних медуз, сифонофори ведуть пелагічний спосіб життя. Яйця та личинки їх розвиваються в товщі води. Дроблення яєць повне, рівномірне. На стадії морули

починається процес гастрюляції шляхом морульної деламінації. На поверхні двошарової личинки - планули розвиваються війки. Личинка видовжується, стає високорухомою. Особливістю гастрюляції є наявність двох фаз закладки ендодерми. Спочатку закладається первісна – провізорна ендодерма, що встигає утилізуватися в процесі засвоєння дейтоплазми до кінця розвитку личинки. На зміну їй на межі ектодерми та залишків провізорної ендодерми виникає кінцева – дефінітивна ендодерма дорослих сифонофор, що функціонує протягом всього життя колонії. Ще на стадії планули закладається повітряний міхур – пневматофор. Далі, в області ектодерми планули закладається зачаток першого щупальця, після чого відбруньковуються інші особини-органи колонії: гастрозоїди, цистозоїди та ін.

Восьмипроменеві корали (Octocorallia). Яйця востмипроменевих коралів мають порівняно мало дейтоплазми. Спостерігається повне дроблення зиготи. У *Sympodium coralloides* дроблення зверхується стадією морули, в якій на поверхні розташовані бластомери, що бідні на дейтоплазму і значно більші за розташовані глибше.

У результаті прискореного поділу клітин зовнішнього шару та зв'язаного з цим процесом відшаровування його – деламінації – відокремлюється епітеліальний шар ектодерми, що відрізняється від маси клітин внутрішнього шару ендодерми. Клітини ендодерми потім виштовхують дейтоплазму, що їх переповнює у просвіт гастроцелю, що виникає одночасно з цим процесом, і зсувається під ектодерму. При цьому дейтоплазма витрачається на живлення зародка.

Двошарова личинка – планула – розвивається з зародка наприкінці гастрюляції, витягується, вкривається війками і виходить з материнського організму до води. Через деякий час планула прикріплюється розширеним кінцем до субстрату. На протилежному кінці шар ектодерми вип'ячується і дає початок глотці. Тут же проривається ротовий отвір. Після цього починається диференціювання септ, що виникають у вигляді складок ендодерми в середину гастральної порожнини, що розділені шаром мезоглеї, що виділяє в більшості коралів

внутрішній вапняковий скелет. Виникають вісім септ, що піднімаються з глибини гастральної порожнини до глотки. У цій прикордонній зоні спостерігається процес виділення клітин мезенхіми з ектодерми, що дають початок рихлої тканини мозоглеї.

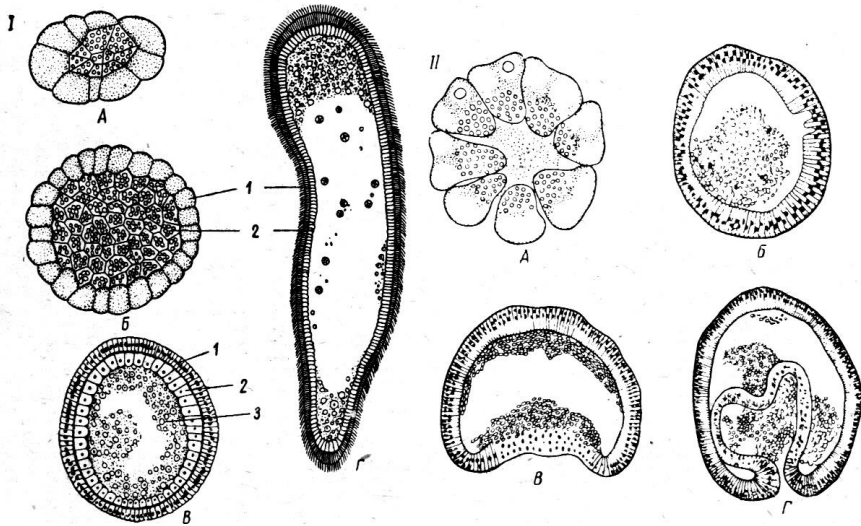


Рис. 67. Розвиток коралових поліпів.

I – Розвиток восьмипроменевого корала *Sympodium coralloides*.

А – дроблення; Б – стадія морули; В – диференціювання ендодерми; Г – личинка (в поздовжньому розрізі).

II – Розвиток шестипроменевого корала *Urticina crassicornis*.

А – дроблення; Б – бластула; В та Г – інвагінаційна гастрала:

1 – ектодерма, 2 – ендодерма, 3 – дейтоплазма.

Шестипроменеві корали (Hexacorallia). Яйця шестипроменевих коралів мають мало дейтоплазми. Дроблення повне, завершується утворенням бластули. Перед початком гастралізації спостерігається процес виштовхування дейтоплазми в глибину гастроцеля. Гастралізація відбувається шляхом інвагінації або іміграції. Інвагінаційна гастрала вкривається

війками, перетворюється в личинку пипу планули. У поодиноких представників шестипроменевих коралів з родини Actiniaria розвиток личинок проходить в середині гастральної порожнини материнського організму, звідки личинки переміщуються в просвіт щупалець, де вони довго виношуються материнським організмом, де і завершується метаморфоз, що триває біля тижня. Молоді цілком сформовані поліпи виходять через ротовий отвір і розташовуються на субстраті поруч з материнським організмом. У планули, що завершує метаморфоз, закладається спочатку вісім септ і зачатків щупалець. Але це тимчасове явище, яке слід розглядати як рекапітуляцію. Наприкінці метаморфозу кількість септ зменшується до шести. У тих форм, в яких наявна інвагінація, личинка паренхімула відсутня, замінюється одразу планулою. Все це свідчить про те, що інвагінація як спосіб гастрюляції виникла пізніше, в більш прогресивних форм, і спільний предок всіх багатоклітинних не міг бути схожим на інвагінаційну гастралу, а скоріше всього мав вигляд саме паренхімули.

Сцифоїдні медузи (Scyphomeduzae). В онтогенезі сцифомедуз теж є явище своєрідного метагенеза – чергування поліпоїдного та медузоїдного поколінь. Але поліпоїдне покоління – лише тимчасовий перехідний момент під час онтогенезу, медузоїдна фаза – основна.

Статеві продукти сцифоїдних медуз утворюються з клітин ендодерми, так само як і в коралів, а не з ектодерми, як в гідродних. З цього ж зародкового листка утворюються так звані подушки для живлення яйця. Яйця концентруються в гонадах ендодермального походження. Яйцеклітини голобластичного типу. Дроблення повне, рівномірне. Переважно є стадії бластули та інвагінаційної гастрюлі. Але інвагінація може замінюватись іншими формами гастрюляції. Так, у медузи *Aurelia marginalis* спостерігається гастрюляція шляхом деламінації, в *Aurelia aurita* типова інвагінація, в *Aurelia flavidula* перед інвагінацією є іміграція, зокрема, в залежності від умов середовища (хімічного складу води, температури і т.д.) переважає або інвагінація, або іміграція.

Гастроула видовжується, вкривається війками і веде вільний спосіб життя в якості личинки – планули. У тих форм, у яких гастроуляція здійснюється шляхом інвагінації (*Aurelia aurita*), бластопор протягом більшої частини личиночного періоду розвитку стискається і стає невидимим.

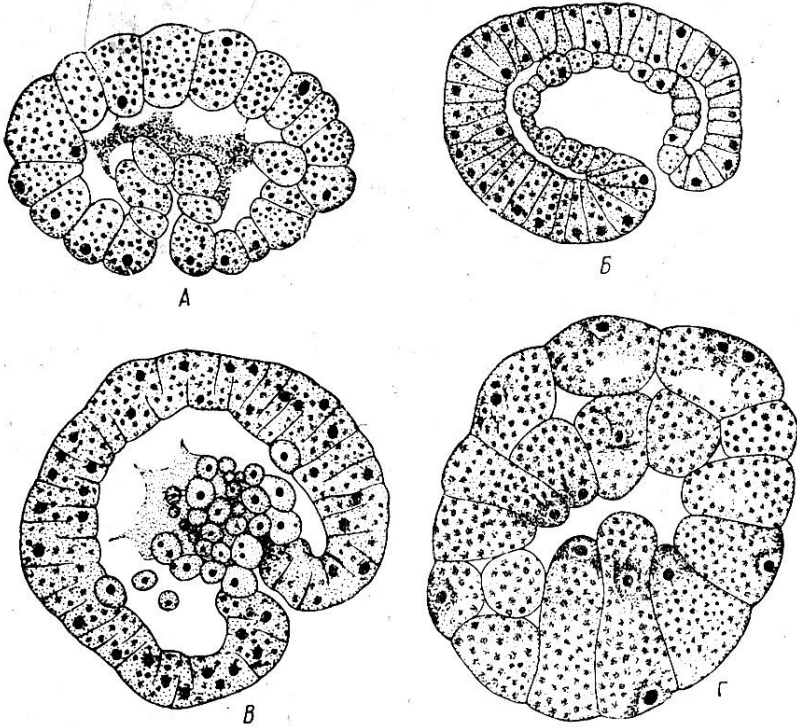


Рис. 68. Гастроуляція медузи *Aurelia flavidula* з Аннасквама (А, Б), з Істпорта (В) та *Aurelia marginalis* з Ямайки (Г).

Потім личинка прикріплюється аборальним (протилежним бластопору) кінцем до ґрунту і перетворюється в поліпоїдну форму – сцифостому. При цьому гастроцель розширюється, перетворюється в порожнину кишківника (шлунку). Бластопор утворює рот, по краям якого утворюються чотири щупальці. Між щупальцями в ендодермі виникають чотири складки –

теніолії, що відповідають септам коралів. Сцифостома відрізняється від коралових поліпів, на які вона зовні схожа, тим, що глотка її не має ендодермального загину всередину порожнини шлунку.

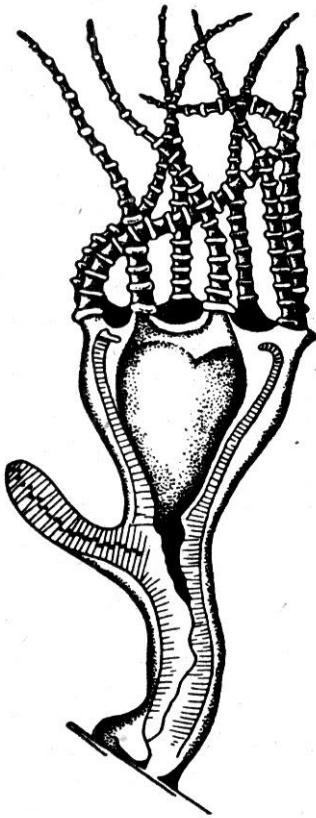


Рис. 69. Сцифостома.

Сформована сцифостома починає вегетативне розмноження, яке здійснюється різними способами: шляхом звичайного брунькування (як в гідри), шляхом **стробіляції** та утворення **подоцист**. Процес стробіляції полягає в тому, що сцифостома втягує шумальця і починає ділитися в площині, що перпендикулярна головній осі тіла (і паралельній субстрату), на ряд чашоподібних відрізків, ніби вкладених один в одного. Потім один за одним ці фрагменти поліпа відокремлюються зі сторони ротового отвору, перевертаються **ввігнутою** стороною (дном чаші) догори, перетворюються в молоді форми

медуз, що відомі під назвою **ефіри**. Вони відрізняються від сформованої медузи відсутністю парасольки. У будові ефіри характерні вісім лопастей, з яких чотири розташовані по радіусам, що відповідають щупальцям сцифостоми, чотири інтєррадіальні – в проміжках між ними, відповідно теніолям.

На кінцях кожної з вісьмилопастей розташовані органи віддчуттів (личиночні очка – ропалії). Перетворення в медузу відбувається поступово, шляхом розростання адрадіальних проміжків, з тканин яких розвивається парасолька медузи. В

основі інтєррадіальних лопастей ще в ефіри закладаються зачатки статевих кишень, в яких у сформованій медузи розвиваються статеві залози (гонади).

Подоцисти, що мають вигляд бруньок, розвиваються біля основи ноги поліпа – сцифостоми. З них, згідно даних Гаджі, виходять рухомі личинки типа планули, що перетворюються в нову сцифостому.

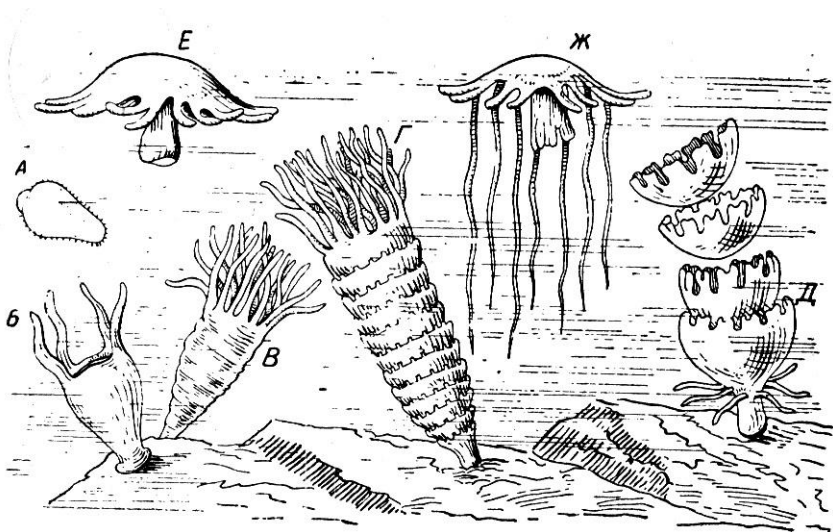


Рис. 70. Розвиток сцифомедузи *Aurelia aurita*. А – планула; Б – сцифостома; В – Д – різні стадії стробіляції; Е – ефіра; Ж – молода медуза.

При голодуванні сцифостоми Гаджі спостерігав процес дедиференціювання їх тканин і повернення знову до стадії в'їчної личинки. При голодуванні ефіри вона сідає на дно і перетворюється знову в прикріплену сцифостому, що при голодуванні в свою чергу може деградувати до стадії планулоподібної личинки, що може знову після повної перебудови тканин, знову дати поліпоїдну стадію.

Описаний вище складний життєвий цикл спостерігається не в усіх представників сцифоїдних медуз. *Pelagia* має планулу,

що безпосередньо перетворюється в ефіру, проминаючи поліпоїдну стадію.

Онтогенез реброплавів (*Stenophora*)

Як по внутрішній організації, так і по зовнішній морфології реброплавів сильно відрізняються від всіх інших тварин. Ще в більшій степені це стосується ембріогенезу реброплавів.

Яйця реброплавів пелагічні, що відповідає їх способу життя. Для структури їх яйцеклітин властива поляризація – диференціація ооплазми на ектоплазму та ектоплазму. Ектоплазма вирізняється комірчастою структурою. Ектоплазма більш гомогенна. Ядро розташовано біля вегетативного полюса. Дроблення суворо детерміновано: перші дві борони визначають напрямок осей симетрії і площин, в яких будуть розташовані глотка та шлунок (двосиметричний тип дроблення); шлунок розташовується в площині першої борони дроблення, глотка – в області другої борони дроблення. Дуже характерним при цьому є процес стягування ектоплазми донизу, що і визначає характер борони, що вривається зверху. Борони третього порядку проходять так само, як і дві перших – в меридіальній площині, відділяючи косо по два бластомера збоку від основного квартету (групи з чотирьох бластомерів). Таким чином виникає група з восьми бластомерів, що розташовані в вигляді злегка ввігнутої зверху пластинки. Борона четвертого порядку проходить в екваторіальній площині, відділяючи зверху вісім мікромерів. Мікромери потім діляться прискореним темпом, ніби відбруньковуючись від вісьми макромерів зі сторони анімального полюса – зверху. При цьому мікромери починають зміщуватись донизу – до вегетативного полюса, повертаючи разом з цим і макромери, з якими вони лишаються зв'язаними. У результаті цього вісім макромерів повертаються на 180°, криваючись зверху шаром мікромерів (епіболія).

Потім макромери починають витягуватись в довжину. Між ними і мікромерами виникає порожнина (порожнина дроблення), що відкрита зверху та знизу. Після цього макромери

діляться поперек, відбруньковують ще по одному мікромеру і ще раз повертаються на 90° , так, що їх осі з вертикальних стають горизонтальними. При цьому відбруньковані перед тим мікромери зміщуються в внутрішній просвіт між макромерами, і далі – до анімального полюса, де вони закладають м'язи. Цей зачаток м'язів зверху має вигляд хреста.

Кількість мікромерів зростає в результаті їх ділення. Обростаючи зародок з поверхні, вони висуваються донизу в широкий просвіт між макромерами, даючи початок ектодермальній глотці.

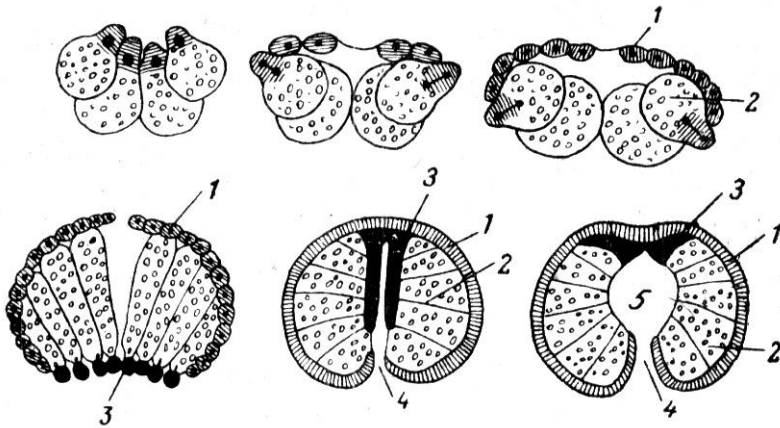


Рис. 71. Шість ембріональних стадій реброплава *Callinaria bialata* в поперечному розрізі (схема):

1 – ектодерма, 2 – ендодерма, 3 – мускульний зачаток, 4 – глотка, 5 – порожнина кишківника.

Зверху мікромери на цій стадії розвитку затягують отвір просвіту травної порожнини. Макромери, збільшуючись у числі в результаті ділення, дають початок ендодермі шлунка. Ендодерма утворює чотири кишені, що розділяються складками-теніюлями. Ці кишені відповідають чотирьом квадрантам тіла дорослого реброплава, відкриваються в загальний просвіт травної порожнини – в воронку ендодермального шлунка. Вони

дають початок каналам гастроваскулярної системи (що схожа на гастроваскулярну систему медуз). З ектодерми виникають покриви тіла, аборальний орган відчуття, вісім ребер з гребними пластинками і два щупальця з їх піхвами. Ектодерма дає, крім того, початок мезенхімі, що виробляє мезоглею, яка заповнює простір між ектодермою та ендодермою.

У нижчих реброплавів, що належать до родини Cnidipidae, з яйця виходить кінцево сформована тварина. У більшості інших, більш високо організованих форм (наприклад Coeloplana), розвивається цидіппова личинка, що не схожа на дорослі форми представників Cnidipidae і відрізняється від дорослих особин свого виду відсутністю ротового конусу, очок і наявністю всього двох щупалець.

У деяких реброплавів спостерігається процес дозрівня гонад і статеве розмноження вже на стадії личинки, потім гонади зникають і з'являються вже в дорослих форм заново (процес **диссогонії**).

Порівнюючи онтогенез реброплавів з ембріогенезом кишковопорожнинних, слід відмітити характерну особливість розвитку яєць реброплавів, а саме ранню детермінацію бластомерів, що має місце вже на перших стадіях дроблення. Перші борони дроблення визначають напрямки структурованості тіла дорослої тварини і диференціювання внутрішніх органів.

Процес регуляції, що такий характерний для кишковопорожнинних тут стає неможливим: розділені навпіл на стадії чотирьох бластомерів зародок реброплава утворює дві неповноцінних личинки або два зародки, в яких виникає лише половина рядів гребних пластинок – по чотири (замість восьми). На відміну від так званих регуляторних яєць кишковопорожнинних, в яких детермінація відбувається пізно (на стадії 16 – 32 бластомерів), яйця реброплавів є мозаїчними і близькими по будові до яєць червів, в яких не тільки основні осі симетрії, але і самі зачатки органів личинки закладаються на поверхні яйця, що дробиться на ранніх стадіях дроблення.

На основі цих особливостей онтогенезу реброплави можуть бути зближені з плоскими червами.

Серед кишковопорожнинних та реброплавів наявні такі тенденції еволюції онтогенезу:

- 1) еволюція процесу дроблення від анархічного до радіального;
- 2) еволюція процесу гастрюляції від іміграції до інвагінації та епіболії;
- 3) еволюція проміжної тканини – мезенхіми і м'язів в напрямку ранньої закладки м'язів у реброплавів;
- 4) еволюція метаморфозу в цілому.

Онтогенез губок (Porifera або Spongia)

Губки є організмами більш низького рівня організації, аніж найпримітивніші кишковопорожнинні. Викладення теорії онтогенезу губок являє собою більше історію теоретичних поглядів на основні проблеми філогенезу та еволюції структури особин багатоклітинних, аніж простий опис онтогенезу групи тварин.

Більшість губок – гермафродити. Статеві клітини їх – гоноцити – розвиваються з амебоподібних археоцитів. Статевих залоз (гонад) немає. Ооцити утворюються дифузно в мезоглеї з археоцитів і з зірчатих клітин – колленцитів. Оогонії першого порядку розвиваються спочатку в мезоглеї, потім вони переходять в ірригаційні канали, де перетворюються в оогонії другого порядку, потім в ооцити першого і другого порядку. ооцити другого порядку знову повертаються в мезоглею, де ростуть, спочатку живлячись осмотичним шляхом, потім шляхом фагоцитозу, використовуючи в якості їжі археоцити та хоаноцити. Так триває час росту. Наприкінці оогенезу, в період дозрівання, ооцит повертається в ірригаційні канали (або камери), де і живиться знову осмотичним шляхом. В ооциті відкладається дейтоплазма. У цей період ооцит оточується шаром клітин – колленоцитів, що утворюють навколо нього своєрідний фолікулярний епітелій.

Під час оогенезу двічі повторюється поділ дозрівання. Сперматогонії розвиваються також з археоцитів і

диференціюються. При цьому сперматогонії оточуються двома-чотирма археоцитами – покровними клітинами, між якими і відбувається подальший сперматогенез. Сперматогонії так само як і оогонії здатні до фагоцитозу. В якості покровної клітини служить один з сперматогоніїв, що перетворюється в сперматоцисту, що аналогічна фолікулі. Сформований спермій виходить з джгутикової камери однієї особини, і проходить крізь такі ж камери іншої особини, доходить до яйцеклітини і запліднює її. У гермафродитів спермій підводиться до яйця сім'яносною клітиною – **сперматоцистою**, яка при цьому теж сама занурюється в яйцеклітину, проходячи по особливому каналу, причому проходить взаємна асиміляція плазми яйця і спермія.

Вапнякові губки (Calcarea). Номосоела – найбільш примітивні форми губок. Прикладом може служити *Ascetta (Clathrina)*. Дроблення яйцеклітини повне, рівномірне, радіальне, але своєрідне: не тільки дві перші борони йдуть у меридіальному напрямку (як у випадку класичного радіального дроблення), але і дві слудуючі борони третього порядку. Утворюється оригінальна група з восьми бластомерів, але не в вигляді пластинки, а в вигляді ввігнутої зверху розетки з отвором в центрі (із-за неповного змикання бластомерів). Вже і ця стадія нагадує колоніальну водорість, аніж яйце тварини яке дробиться. Четверта борона лягає екваторіально, відсікаючи вісім макромерів верхньої півкулі і вісім менших бластомерів нижньої півкулі. Отвори не замикаються і на стадії 32 бластомерів – бластомери з'єднуються рихло. Бластоцель, що виникає таким шляхом у бластулі (що називається стомобластула) з'єднується з зовнішнім середовищем двома отворами: верхнім і нижнім.

Отвори стомобластули потім закриваються змиканням клітин, поверхня її вкривається війками, і сформована личинка через розрив в стінці війкової камери виходить по каналам до води, де веде вільний спосіб життя протягом доби. У цей час вона нагадує планулу гідромедуз. Схожість посилюється тим, що

з шару бластодерми починається виселення клітин до бластоцелю, схоже на іміграцію клітин ендодерми в гідромедуз.

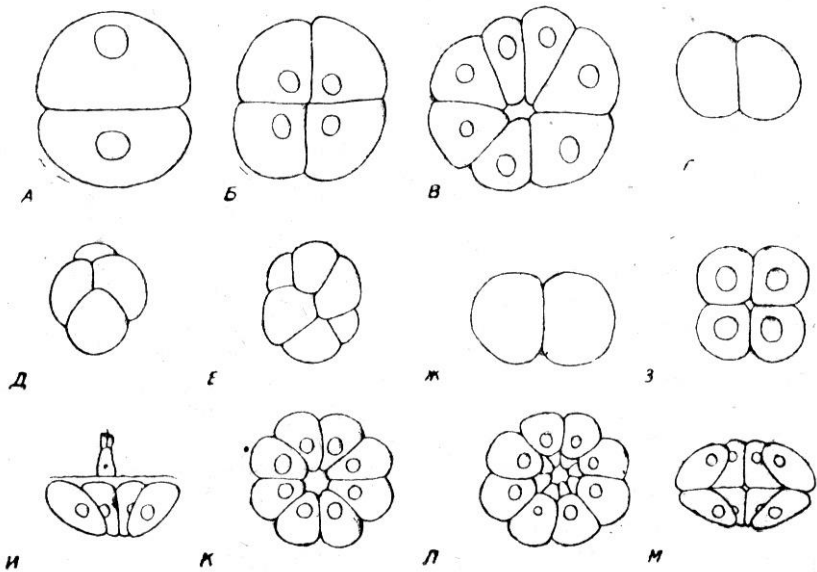


Рис. 72. Дроблення вапнякових губок. А – В – *Asceta primordialis* (А – стадія двох бластомерів, Б – чотирьох, В – восьми бластомерів); Г – Е – *Sycandra* (Г – стадія двох бластомерів, Д – чотирьох, Е – шести); Ж – М – *Sycon raphanus* (Ж – стадія двох бластомерів, З - чотирьох, К – восьми, Л – 16 бластомерів, [вид зверху]; И – восьми [вид збоку], М – 16 бластомерів [вид збоку, в оптичному розрізі]).

Це виселення відбувається мультіполярно в одних форм (*Ascetta cerebrum*) та уніполярно в інших (*Ascetta reticulum*). Клітини, що виселяються, гублять війки, стають округлими і зернистими амебоцитами. Архецити в чистлі двох (у деяких видів) закладаються ще в товщі бластодерми. Пізніше вони також мігрують у бластоцель і дають початок клітинам мезенхіми (паренхіми). В інших видів з самого початку вони мігрують в бластоцель з поверхні. Так утворюється личинка

паренхімула всіх *Homoscoela*, за виключенням личинок губок з *Sycop*. У них розвивається личинка амфібластула, що складається з макромерів та мікромерів, характерна для *Sycandra*, *Grantia* та ін.

Метаморфоз паренхімули губок вкрай соєрідний. Личинка губок через добу плавання прикріплюється переднім кінцем до ґрунту і отримує вид пластинки з неправильними контурами. Після цього починається процес, що викликає здивування ембріологів і який кожен дослідник пояснює по своєму.

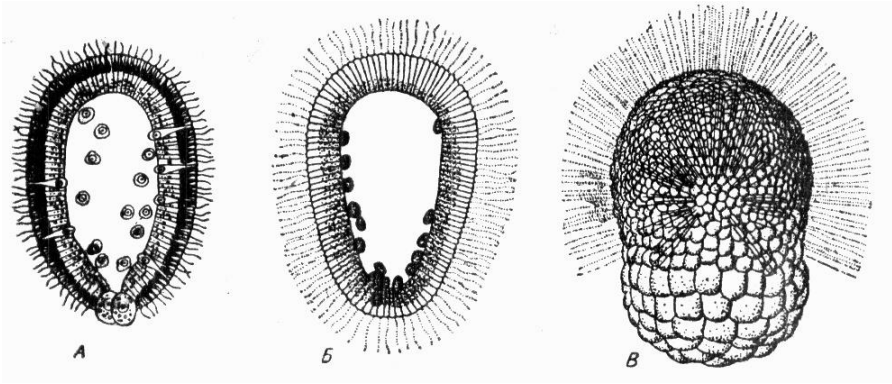


Рис. 73. Личинки вапнякових губок. А – *Clathrina* (*Ascetta*) *blanca*; утворення фагоцитобласта шляхом мультиполярної іміграції. Б – те саме в бластули *Clathrina reticulum*; В – амфібластула *Leucosoconia*.

Процес цей полягає в тому, що клітини внутрішньої паренхіми, що поступово заповнюють бластоцель личинки в період її вільного плавання, що містить елементи, мігруючі з бластодерми (а значить, наче гомологічні ендодермі гідрополіпів і всіх інших вапнякових губок), мігрують назад на поверхню, і навіть утворюють зверху пласт, що прикриває зовнішній шар вкритих війками клітин паренхімули, що відповідає, на перший погляд, кінобласту – ектодермі багатоклітинних.

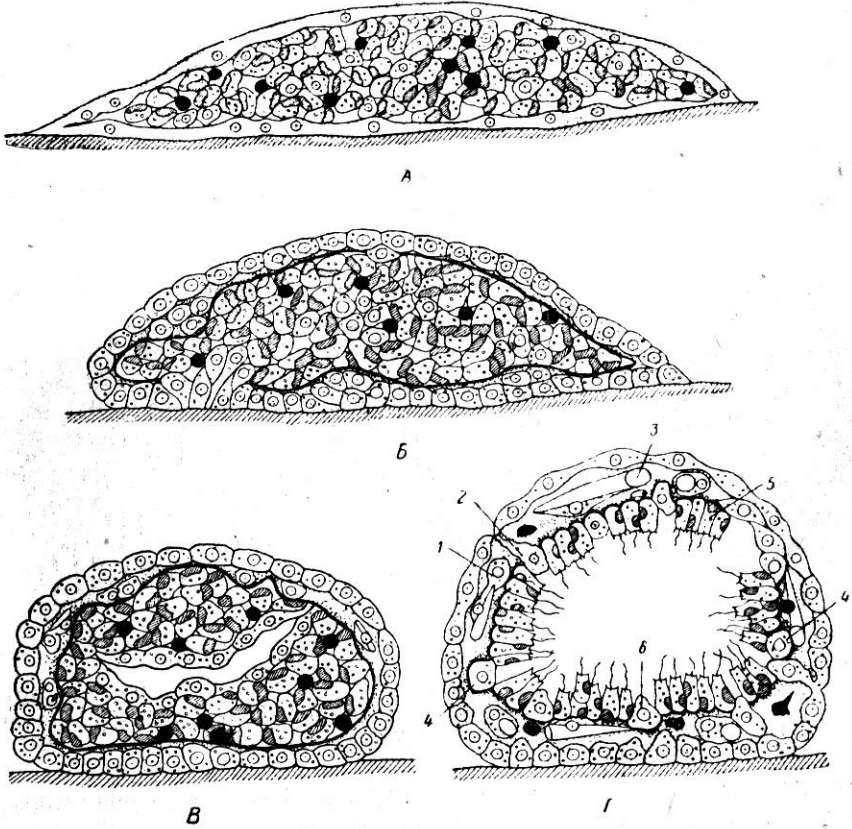


Рис. 74. Послідовні стадії метафорфозу вапнякової губки *Clathrina blanca*. Поступове потовщення зовнішнього шару клітин, що виповзають з середини. На стадії В утворюється внутрішня порожнина. На стадії Г процес перемішування клітин завершується, і кожен тип клітин займає відповідне для нього положення, А – Б – стадія «лялечки»; В – стадія преолінтуса:

1 – пінакоцити, 2 – пороцити, 3 – склеробласти, 4 – мезенхімні амебоцити, 5 – хоаноцити, 6 – амебоїдні клітини, що утворюються з комірцевих джгутових клітин або хоаноцитів; дегенеруючі клітини затемнені.

Подальша доля цих клітинних шарів наступна. З вторинного зовнішнього шару личинки, що сіла на ґрунт, утворюється шар дермацитів з пороцитами, скеробластів, спікулобластів, що дають початок вапняковим голкам.

З внутрішнього – раніше зовнішнього (бластодермального) шару виникають комірцево-джгутикові клітини, що вистилають парагастральну порожнину губки. Пороцити дають початок каналам. З амебоїдних елементів утворюються фагоцити, зернисті клітини і вся мезоглея з її паренхімою, куди входять і зірчасті клітини, і гоноцити і таке інше. Спочатку тут панує повний хаос, і лише поступово всі елементи займають свої місця: пороцити піднімаються до дермацитів, хоаноцити просуваються до поверхні парагастральної порожнини і таке інше.

Описані стадії розвитку отримали назву стадій «лялечки» та **преолінтуса**. Виникає питання: як визначити клітинні пласти личинки губок, якщо після її прикріплення, в процесі метаморфозу, зовнішній, що відповідає кінобласту (ектодермі) пласт клітин міняється місцями з внутрішнім, що виникає шляхом іміграції, і який можна порівняти з фагоцитобластом (ендодермою) багатоклітинних? Якщо гомологізувати шари личинки губок із зародковими листками, то ми повинні константувати після метаморфозу личинки факт збочення в їх міграції: ектодерма йде в середину, ендодерма піднімається назовні. Цей висновок зробив французький ембріолог де Ляже, що звернув увагу на ці процеси і визначив всіх губок як *Epantiozoa* (тобто вивернутих навпаки тварин). Але інші науковці, що займаються ембріологією губок, не поділяють думку де Ляже.

У деяких видів *Номосоела* групи *Sycos* личинка має іншу будову: її бластодерма наполовину складається з мікромерів, що вкриті війками, і наполовину з голих макромерів, що значно перевищують їх розмірами. У середині помітна сильно редукована порожнина бластоцеля. Бластула має вигляд амфібластули.

Після завершення рухомого життя амфібластула сідає на дно, прикріплюється анімальним, що вкритий війками, полюсом до субстрату (ця стадія визначається як стадія **олінтуса**), в ній спостерігається той же процес міграції шарів, що і в *Ascetta*: макромери більше нагадують елементи ендодерми, утворюють зародок ззовні, утворюючи шар дермацитів, а мікромери з їх війками відповідають кінобласту (ектодермі), мігрують в глибини бластоцеля, дають початок хоаноцитам. Це стадія лялечки. Далі йде описаний вище метаморфоз.

Ці процеси характерні, наприклад, для губки *Luecosolenia*, що має личинку (яку описав Міклухо-Маклай М. М.) в формі типової амфібластули. Подібні личинки зустрічаються і в розвитку *Heterocela*. Представником цієї групи служать губки форми *Syson*. Дроблення йде так само як у *Номосоела*, з утворенням спочатку розетки з вісьми бластомерів, а потім стомобластули, що складається з 16 – 32 бластомерів, з відкритим спочатку бластоцелем. Стомобластула має сплюснену форму і в ній помітне диференціювання на більш чисельні мікромери та малочисельні макромери. Ця стадія проходить в середині тіла губки. Потім спостерігається дуже важливе диференціювання: закладка джгутів, що обернені в середину бластоцеля. Далі йде новий дивовижний процес, описаний Дюбоском та Тюзе: в області макромерів спостерігається розрив між елементами бластодерми, і вся стомобластула вивертається навиворіт, війками назовні, перетворюючись в амфібластулу. Макромери амфібластули спочатку вдавнені в бластоцель (личинка на цій стадії знаходиться в тілі губки), а після виходу личинки назовні, до води, - висуваються на поверхню.

Через певний період часу ще в плаваючій личинки область мікромерів починає вдавлюватись в середину бластоцеля, а макромери наповзають ззовні. Це явище вважається процесом гастрюляції. Але було доведено, що це не так. У дійсності перед нами своєрідний метаморфоз (стадія **пролінтуса**), бо незабаром після початку метаморфозу личинка сідає на дно і переходить у фазу **олінтуса**, коли утворюється порожнина, що вистилається в

середині шаром війчастих мікромерів, а ззовні вкрита пластом з дермацитів, що виникають з матеріалу макромерів.

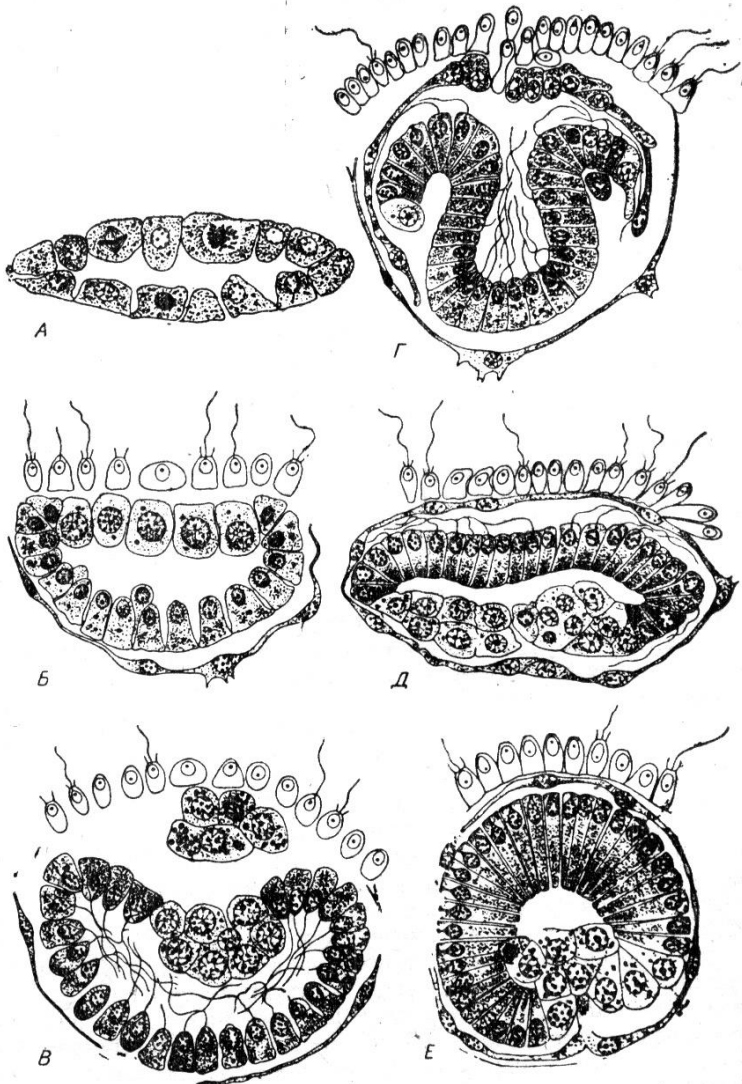


Рис. 75. Екскурвація стомобластули та її перетворення в амфібластулу в *Sycon garbanus*. А – Б – стомобластула; В – стомобластула на стадії диференціювання її клітин в джгутикові

клітини; Г – Д – вивертання стомобластули (екскурвації); Е – молода амфібластула.

Таким чином, тут наявне таке збочення шарів, як і в *Ascon*. Тут особливу увагу викликає процес екскурвації. Але як пояснити ці процеси? Якщо стадія з вдавненою спочатку областю макромерів, що відповідає гастрুলі, інколи її називають псевдогастролою, і що являє собою екскурвація і з чим її порівняти?

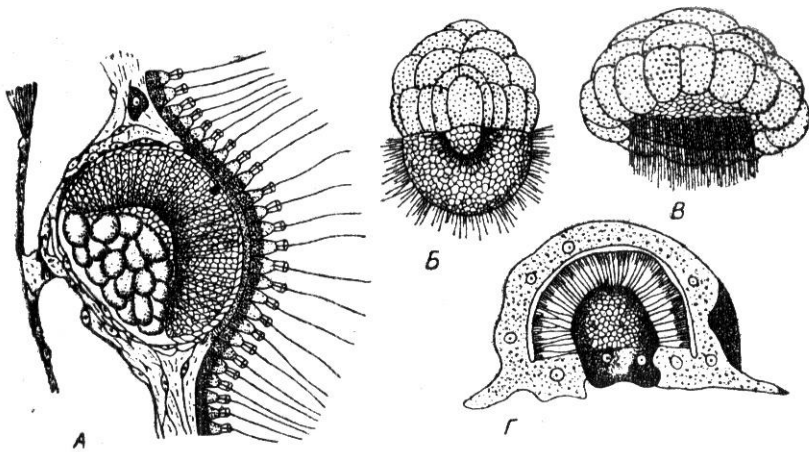


Рис. 76. Амфібластула *Sycon garhanus* та її прикріплення до субстрату. А – сформована амфібластула *Sycon garhanus* в тілі материнського організму; Б – вільноплаваюча амфібластула; В – амфібластула, що близька до прикріплення до субстрату сплющеним полюсом, в якому вкриті війками елементи входять в середину личинки; Г – початок формування преолінтуса.

У процесі ембріогенезу багатоклітинних нічого схожого не відбувається. Але це явище дуже нагадує процес екскурвації, що спостерігається в колоніальних джгутикових (*Volvox*, *Eudorina*, *Anetosphaera*).

Захваткін А. А., опираючись на дослідження Мечнікова, характеризує ці процеси ембріогенезу губок, як прояв рекапітуляції. Доказом цього він також вважає дроблення зиготи губок, що дуже нагадує (особливо на початку), табличну палінтомію тих же колоніальних найпростіших.

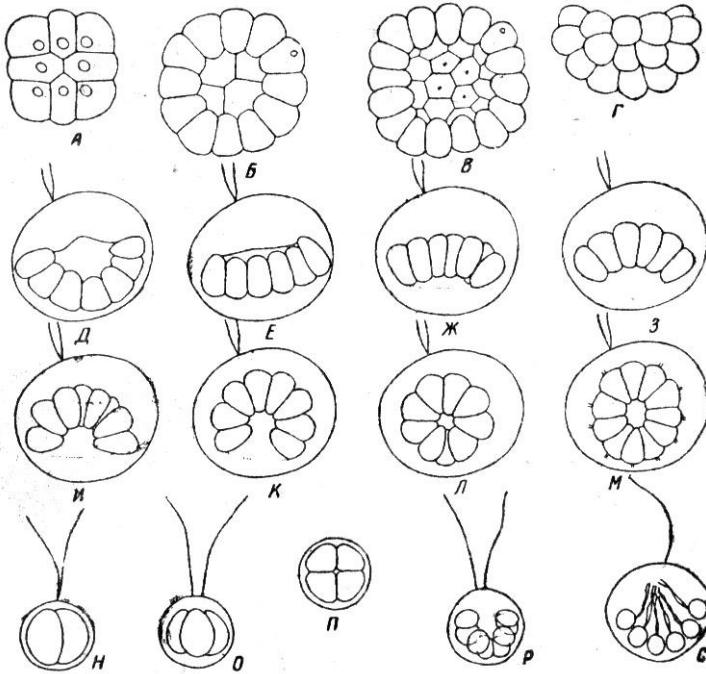


Рис. 77. Ембріогенез різних Eudorinae. А – Г – Eudorina illinoisensis (А – таблична восьмиклітинна стадія; Б – стадія 16 клітин; В – чашовидна 32-клітинна стадія зверху; Г – вона ж збоку); Д – М – Eudorina elegans (Д – інкурвація; Е – Л – послідовні стадії екскурвації; М – початок диференціювання бластули); Н – С – Gonium rectoral (дроблення та інкурвація).

Отвір стомобластули – відкритий бластопор на стадії 16 – 32 бластомерів Захваткін визначає як фіалопор, що властивий стадії розвитку колоніальних джгутикових. Через цей отвір і

відбувається процес екскурвації. Аргументи Захваткіна по цьому випадку вельми переконливі.

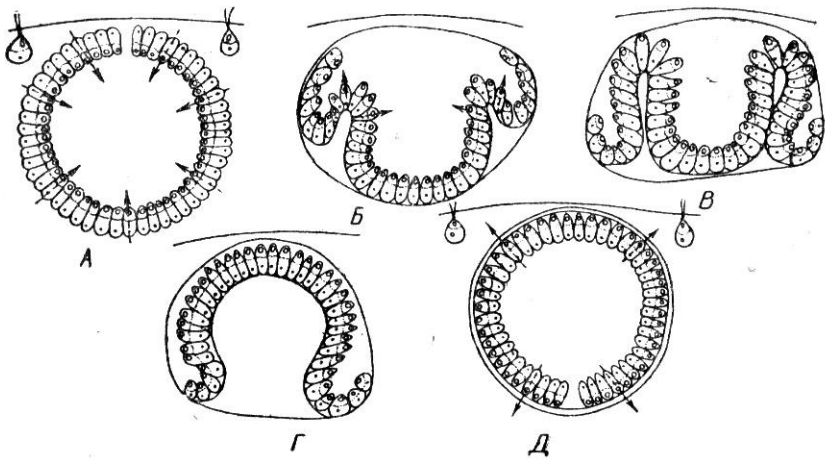


Рис. 78. Послідовні стадії екскурвації *Janetosphaera aurea* (вольвоксові).

Кремневі губки (Muxospongia) та рогові губки (Ceratoso).

Дроблення нерівномірне - дейтоплазми в яйці багато. Спостерігається епіболія. Сегментаційна порожнина (бластоцель) в одних форм лишається, в інших зникає. Утворюється личинка типу паренхімули. З мікромерів утворюється зовнішній війчастий шар бластодерми, з макромерів – внутрішня маса паренхіми. Процес епіболії в одних випадках (у кремнієвих губок) повний, в інших – епіболія неповна, і на задньому кінці клітини паренхіми розташовуються шаром, що неприкритий війками (рогові губки, наприклад, *Muxilla*). При цьому елементи паренхіми на даній ділянці самі отримують епітеліальний характер.

Для цієї групи губок характерна рання диференціювання внутрішньої маси паренхіми: тут спостерігається ще в середині личинки відокремлення крупних амебоїдних клітин (веретеновидні та відросткові елементи). Виникають

спікулобласти, що виділяють ще в личинки чисельні спікули. Порожнини переважно не утворюється (за виключенням личинок *Leucosolenia*). По суті, паренхімула кремнієвих губок відрізняється від паренхімули вапнякових губок лише раннім диференціюванням у вапнякових. Це диференціювання настає лише після прикріплення личинки.

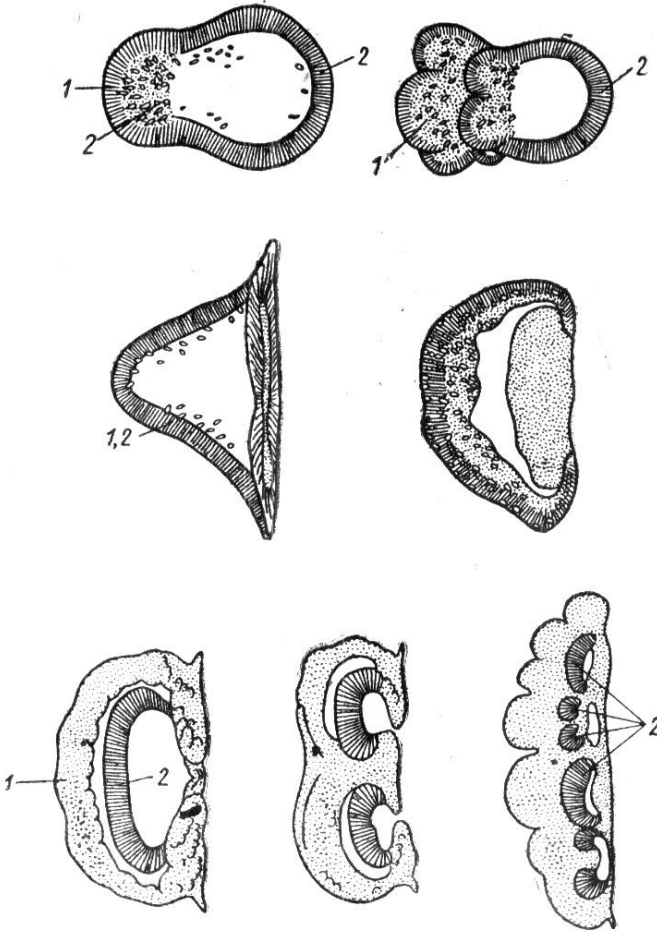


Рис. 79. Личинка *Plakina* та перетворення її в губку:
1 – зернисті клітини, 2 – миготливі.

Війки чудово розвивинуті і біля заднього полюсу личинок деяких видів видовжені у вигляді пояску. Личинка часто яскраво пігментована. Під час метаморфозу личинка прикріплюється переднім полюсом до субстрату і в неї спостерігаються ті ж самі процеси: вихід на поверхню елементів паренхіми і обростання ними шару зовнішніх клітин, що виявляються після цього в середині.

Потім з дрібних, що стали внутрішніми, клітинних елементів утворюється комплекс, що диференціюється на джгутикові камери, а з зовнішнього шару виникають дермацити та інші елементи (амебоцити, склеробласти та ін.)

З частини немігруючих на поверхню клітинних елементів виникає внутрішня вистилка внутрішніх порожнин, що утворюються в мезоглеї, в які відкриваються комірцеві камери. Так розвиваються кремнієві та рогові губки.

Варто розглянути ще цікавий випадок, який наводять Коршельт та Гейдер, як приклад незбоченого розвитку губок з роду *Oscarella*.

У цих губок дроблення повне, рівномірне. Виникає добре виражена целобластула, що вкрита війками. Після періоду плавання личинка прикріплюється до ґрунту переднім полюсом, який при цьому вип'ячується. Інвагінаційна частина утворює гастральну частину – тут шляхом вип'ячування виникають джгутикові камери. З елементів бластодерми утворюються завнішні покриви. Збочення шарів немає: диференціювання на зародкові листки починається лише після прикріплення і відповідає звичайному процесу закладки ендодерми та ектодерми під час гаструляції шляхом інвагінації. Шляхом прориву парагастральної порожнини закладається *osculum*. Така картина розвитку *Oscarella* по Гайдеру.

Дослідження Мааса показують цей процес інакше. Маас спостерігав утворення рівномірної війчастої целобластули, але бластодерма виявилась далеко не однорідна. У період личинки *Oscarella* спостерігається відоме диференціювання заднього району бластули, що не губить війок. З цього району

починається часткова іміграція клітин в бластоцель, де утворюється паренхіма з усіма її похідними. Якщо розглянути задню змінену ділянку бластодерми як зачаток ендодерми, а всю іншу поверхню її як ектодерму, то при метаморфозі, тобто після прикріплення личинки переднім ектодермальним відділом, він знову лишається прикритим ендодермою, що знову призводить до збочення листків, інвагінує ектодерма, а не майбутня ендодерма.

Цей же процес Маас описав для губки *Plakina*, що належить до *Tetrahonia*.

Отже, судячи по личинкам губок, у них спостерігається збочення в положенні зародкових листків, і губки можуть бути протиставлені іншим *Metazoa*, як особлива група *Enantizoa*. Але є інші дані, які дозволяють відкинути цю гіпотезу.

Цікавими є досліди Мааса по розділенню двох половин амфібластули губок *Sycandra* методом видалення солей кальцію з морської води, в яку були поміщені личинки. Обидві половинки амфібластули продовжували жити, але передня половина, аналогічна мікромерам передньої півкулі, що була вкрита війками, так і не розвинулася далі: вона не прикріплювалась до субстрату, як можна було б очікувати, і скоро загинула, не почавши метаморфоз і не утворивши своїх звичних дериватів. Замість неї все це здійснила задня половина з макромерами: вона падала на дно і проходила все диференціювання, утворюючи в тому числі і те, що мала би утворити половина анімального полюсу з війками. Це доводить те, що ділянку мікромерів передньої половини не можна навіть розглядати як зачаток зародкового листка. Клітини його вузько спеціалізовані на локомоторній функції і не мають якихось більш широких перспективних можливостей чи потенцій. Цим амфібластула губок відрізняється різко від будь-якої іншої личинки бластули інших *Metazoa*, в яких всі клітини бластодерми мають однакові потенції.

Амфібластула вапнякових губок, як і паренхімула кремнієвих губок, є просто комплекс ембріональних клітин, з яких частина спеціалізується на одній функції пересування і не

може бути зачатком зародкового листка. Одночасно з цим омніпотентні клітини – макромери з зернистою плазмою не являються закладкою зародкового листка. Вони являють собою зачаток цілої губки, про тканини якої в звичайному розуміння цього слова говорити не можна. Процес іміграції клітин бластодерми личинок вапнякових і кремнієвих губок типу целобластули є лише відокремлення археоцитів від вузькоспеціалізованих війчастих клітин, що не є гоіологами ні ектодерми, ні ендодерми. Всі ці ембріологічні дані ставлять губок на особливе місце серед багатоклітинних тварин, наближаючи їх до колоніальних джгутикових.

До цього ж висновку приводить і вивчення процесу брунькування губок за допомогою внутрішніх бруньок – гемул та **соритів**. Цей процес починається під час настання несприятливих умов, у помірних широтах – восени, біля екватора – перед спекою і посухою. Основна маса тіла губки дезорганізується, більшість тканин разом джгутиковими камерами фагоцитується археоцитами, до яких гинучі клітини транспортуються особливими амебоцитами (трофоцитами), що потім теж гинуть. Археоцити утворюють сукупчення, що утворюють купки, які оточуються колленцитами, що утворюють навколо кожного сукупчення своєрідну оболонку, що виділяє кутикулу і пористу оболонку.

Клітини, що утворюють оболонку, відмирають, але склеробласти, занурившись в оболонку, виділяють особливі голки, що називаються амфідисками, після чого вони самі відмирають. Таким чином виникає брунька спокою з живими археоцитами в середині міцної оболонки щодо прісноводних губок отримала назву гемули. У морських форм розвиваються аналогічні бруньки – сорити, що відрізняються тим, що в деяких випадках, крім археоцитів, у середині оболонки закладаються і зачатки голок, каналів та інші елементи тканин.

Коли настають знову сприятливі умови, з археоцитів гемул виникають нові особини губок зі всім клітинним поділом тіла.

Під час брунькування нових особин (якщо взагалі можна говорити про особин у губок) в колонії, особини виникають

виключно з археоцитів, що утворюють всі типи клітин, включно з хоаноцитами.

Все це, разом з теоретичними і фактичними даними Мечнікова І. І., дозволяє зблизи губок з колоніальними *Zooflagelata* і вважати губок їх нащадками.

Одночасно з цим, результати досліджень переконують нас, що губки стоять на дуже низькому рівні інтеграції клітин в особині. Досліди Вільсона з протиранням морських губок через дрібне сито, з повною дисоціацією їх і відновленням знову з сукупчень археоцитів, дають підставу стверджувати дуже слабку інтегрованість особини в губок, і що провести сувору межу між особиною губки і колонією вольвокса навряд чи можливо. Тому губок слід притиставляти всім іншим *Metazoa* не як *Epanthozoa*, а як істот, що є перехідною формою від колоній клітин до окремим особинам, що не дільки не дійшли до диференціювання на зародкові листки в личиночних стадіях і до тканинного диференціювання в дорослому стані, але і не встигли підняти на рівень істинно індивідуальних істот.

Онтогенез молюсків (*Mollusca*)

Яйцеклітини молюсків можна розділити на дві нерівні групи: 1) яйцеклітини голобластичного типу – з малою кількістю дейтоплазми (оліголецительні); 2) яйцеклітини з великою кількістю дейтоплазми – меробластичного типу (полілецитальні).

Для яєць першої групи характерний процес спірального дроблення, виражений у не менш яскравій формі, аніж у багатощетинкових черв'яків. Лише невеликі відхилення від закономірностей дроблення зигот поліхет дозволяють відрізнити їх дроблення від дроблення зигот молюсків. Ці відмінності стосуються лише розмірів бластомерів, їх кількості, а також подальшої долі деяких бластомерів.

Хрест на яйці молюсків, що дробиться складається не з звичайних для хреста аннелід бластомерів $1a^{112}-1d^{112}$, а з тих бластомерів, які відповідають вставним клітинам верхньої півкулі трохофори поліхет, що чергуються з клітинами хреста,

тобто $1a^{12}-1d^{12}$, а крім того і з доповнюючих хрестклітин майбутньої ектодерми $2a^1-2d^1$. Але клітини хреста молюсків дають, так само як у зародка поліхет, темну пластинку, тобто зачаток церебральних гангліїв.

Доповнюючі хрест клітини $2a^1-2d^1$ перетворюються в миготливі клітини – вторинні трохобласти, разом з $2a^2-2d^2$ та первинні трохобласти ($1a^{21}-1d^{21}$ та $1a^{22}-1d^{22}$), що дають початок кільцю протохора личинки.

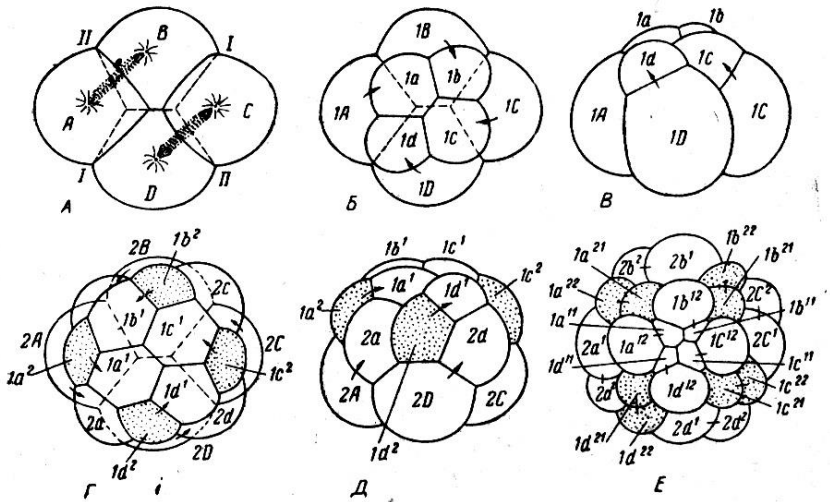


Рис. 80. Дроблення Trochus. А – стадія чотирьох бластомерів; Б – стадія 8 бластомерів з анімального полюса; В – та ж стадія збоку; Г та Д – стадія 16 бластомерів зверху та збоку; Е – стадія 32 бластомерів зверху.

Таким чином, лише відмінності в розташуванні зачатків хреста і вставних клітин, що міняються місцями одне з одним, а також участь вторинних трохобластів в закладці кільця прототхора личинки молюсків і складає незначні відхилення, що відрізняють типово мозаїчні яйця молюсків від яєць кільчастих червів. Щодо іншого, то спостерігається повна тотожність в розвитку кільчастих червів та молюсків.

Бластомери II квартету – 2a, 2b, 2c, крім вторинних трохобластів, дають елементи ектодерми та мезодерми. Перший соматобласт – бластомер 2d – служить, як в аннелід, джерелом ектодерми нижньої півкулі трохофори. III квартал бере участь в утворенні ектодерми та ектомезодерми, IV квартал виділяє, так само як і в аннелід, другий соматобласт – 4d, що утворює всю ендомезодерму. Інші сім бластомерів IV квартету утворюють ендодерму, тобто весь матеріал стінок первісного кишківника (архентерона).

Личинка молюсків на ранніх стадіях розвитку має будову типової **трохофори**, з тою відмінністю, що ця характерна для всіх поліхет стадія відбувається в молюсків часто в середині оболонки кокона. З яєць молюсків виходить личинка, що незабаром починає метаморфоз – формування дефінітивних органів – органів дорослої тварини. Якщо личинка веде при цьому рухомий спосіб життя, входячи, наприклад, до складу планктону, то, крім кільця прототроха (якого їй не вистачає для руху в товщі води внаслідок збільшення питомої ваги), личинка отримує додаткові органи, що утворюються з прототроха у вигляді лопастей, що вкриті війками. Ці додаткові лопасті в личинок молюсків отримали назву **вітрила (velum)**. Трохофорна личинка молюсків такого типу відома під назвою **велігер**.

В інших випадках посилення функцій прототроха досягається розростанням трохобластів, що вкривають, наче ковпаком, всю личинку з її ектодермою, що спостерігається, наприклад, у личинки морського молюска *Myzomenia*. Нарешті, в морських молюсків *Chiton* та *Patella* виникає типова трохофора, яку можна порівнювати з трохофорами багатощетинкових червів.

Для розвитку личинок молюсків характерна рання закладка деяких органів, що функціонують у дорослих тварин. Перший орган, зачаток якого помітний ще на поверхні трохофори молюсків, являє собою так звану «залозу мушлі», що вистилає ембріональну мушлю личинки. Вона спочатку має вигляд неглибокого вдавлення на спинній стороні велігера.

Потім це вивертається назовні, утворюючи мантию, що виділяє мушлю.

Одночасно в личинок молюсків з'являється інша закладка, що розвивається з черевної сторони. Це зачаток ноги.

Верхня півкуля трохофори утворює голову, нижня – тулуб молюска. Серед внутрішніх органів личинки молюсків розрізняють кишківник, у багатьох (наприклад черевоногих) утворюють в передній частині зачаток терки (радули). Крім того, в передній частині тіла личинки спостерігається сукупчення клітин ектомезодерми, що утворюють мезенхіму, а також похідних 4d, тобто ендомезодерми, що утворюють дві щільних мезодермальних смужки. Вони потім розпадаються, перетворюючись в клітини мезенхіми, що заповнюють собою проміжки між органами личинки. Виходячи з цих фактів молюсків іноді називають **паренхіматозними тваринами**.

Трохофора *Chiton* особлива цікава, бо в цієї личинки цього представника примітивної групи молюсків (боконервових) мезодермальні смужки не розпадаються на клітини мезенхіми, але утворюють під час розвитку трохофори типові для метатрохофори багатощетинкових черв'яків личиночні (лавральні) сегменти, стінки яких обмежують ділянки вторинної порожнини тіла – целома.

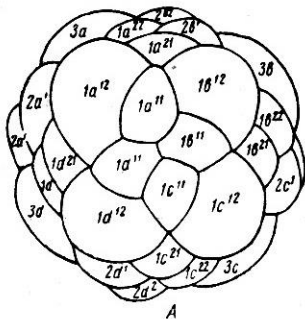
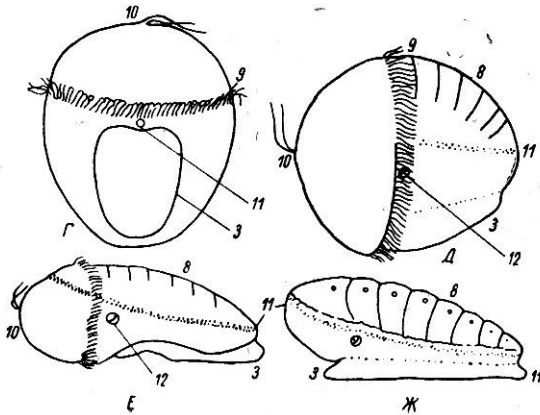
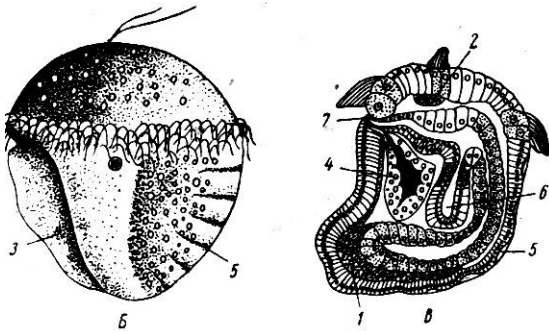
Цей спосіб закладки сомітів у трохофори *Chiton* являє собою яскравий приклад рекапітуляції ознак предків – давніх трохофорних черв'яків – в онтогенезі сучасних молюсків.

Але, як це спостерігається часто в аналогічних випадках, явище рекапітуляції носить тимчасовий характер: личиночні сегменти потім розпадаються, утворюючи лише сукупчення мезенхіми в щілинах між органами дорослих особин, від вторинної порожнини тіла, що обмежена стінками сомітів, лишається лише один фрагмент, що являє собою порожнину перикардія дорослих молюсків. З матеріалу стінок потім закладається пара великих метанефридіїв молюсків, так само і з стінок сомітів аннелід.

Боконервові молюски (*Amphineura*). Для яйцеклітин боконервових молюсків характерне спіральне дроблення і

процес гастрულляції шляхом інвагінації ендодерми та ендомезодерми. Личинка – типова трохофора. Характерна закладка залози мушлі у вигляді ямки в ектодермі, в якій

розвивається мантия, що виділяє личиночну мушлю. З черевної сторони закладається нога. Ці риси онтогенезу властиві Polyplacophora.



вже втратила (Ж) в процесі метаморфозу кільце війок (9): 1 – вісцеральний ганглій, 2 – церебральний ганглій, 3 – нога, 4 – залоза ноги, 5 – мушля, 6 – радула, 7 – ротовий отвір, 8 – закладка мушлі, 9 – кільце війок, 10 – султан війок, 11 – стомодеум, 12 – око.

До них належить і Chiton, у трохофорі якого описані тимчасові соміти, що мають ділянки

целома. В *Amphineura* личинка огорнута чохлаком, що складається з трохобластів. Наприкінці метаморфозу цей чохлак редукується і личинка виходить назовні. Аналогічні риси онтогенезу спостерігаються в представників *Solenogaster* – *Proneomenia* та *Dondersia*.

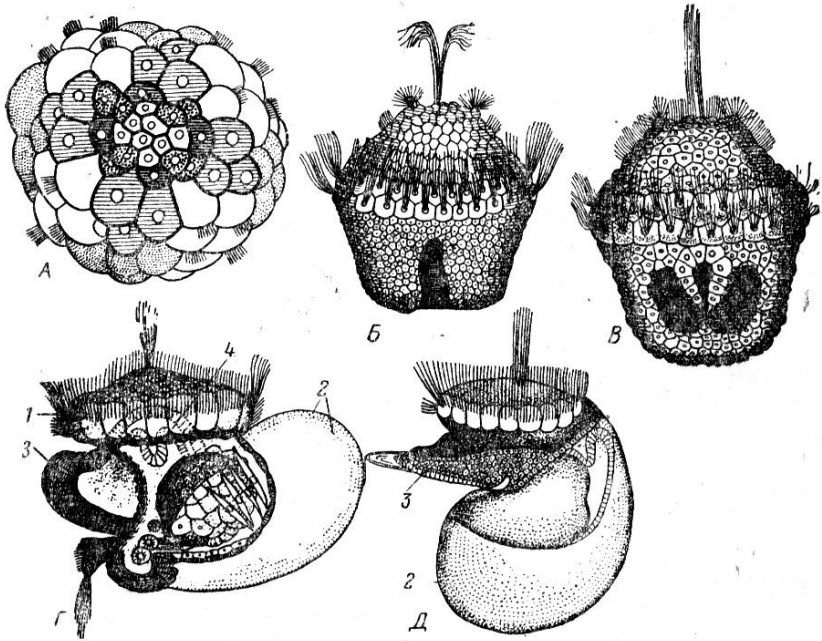


Рис. 82. Розвиток червоногого молюска *Patella*. А – зародок на стадії 128 бластомерів; Б – рання трохофора; В – трохофора; Г – велігер перед початком метаморфозу; Д – велігер під час метаморфозу: 1 – вітрило (velum), 2 – мушля, 3 – нога, 4 – кишківник.

Червоногі молюски (*Gastropoda*). Яйцеклітини червоногих (як і всіх молюсків) діляться на два типи: голобластичного та меробластичного типів. Обидва типи яєць дробляться спіралью. Характерна ознака будови яєць червоногих молюсків – наявність в них полярної плазми,

аналогічної полярній плазмі малощетинкових червів. Досліди по видаленню плазматичних утворів в період дроблення яйця показали дивовижну активність ділянок ооплазми, що проявляються в формі активних рухів віддалених ділянок плазми одночасно з моментами появи нових борон дроблення яйцеклітини, якій ці полярні плазми належали.

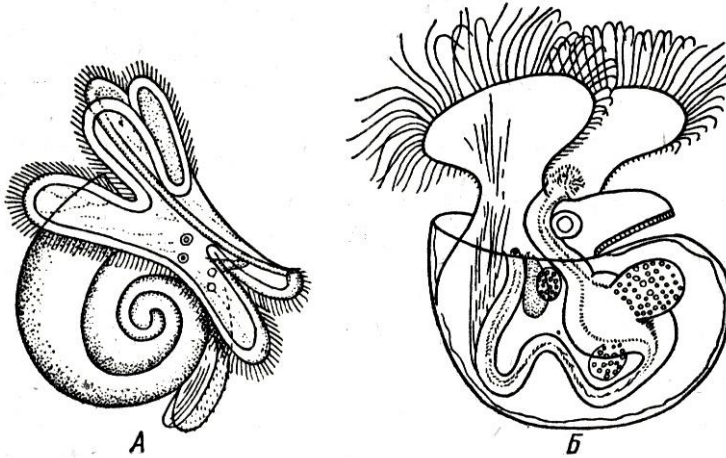


Рис. 83. Личинки різних представників Gastropoda. А – *Veliger atlanta*; Б – *Veliger opistobranchia*.

На основі результатів дослідів можна заключити, що полярні плазми пов'язані з ритмікою дроблення. Перший соматобласт – бластомер 2d – створює матеріал для зачатка ноги, що закладається з черевної сторони. Зі сторони спини з похідних бластомеру 2d виникають залоза мушлі та мантия, що виділяє личиночну мушлю. Похідні першого квартету утворюють на стадії 64 бластомерів розетку і характерний хрест моллюсків, що виникає з бластомерів, що відповідають вставним клітинам яйця поліхет, що дробиться. Але клітини закладок – розетки та хреста – в представників черевоногих дрібніші, ніж в інших моллюсків.

На стадії закладки протохора характерні чотири групи трохобластів, по чотири клітини в кожній (на стадії 128 бластомерів). Ці розташовані хрест на хрест групи трохобластів утворюються незабаром після їх закладки довгими миготливими війками. При цьому сам зародок черевоногих молюсків отримує схожість з молодими реброплавами, в зв'язку з цим описана стадія яйця, що дробиться отримала назву **ктонефорної стадії**. Бластомери 2a та 2b утворюють початок ектомезодермі.

У *Patella* та деяких інших представників черевоногих з яйця виходить типова вільноплаваюча личинка – **трохофора**. Частіше ця стадія проходить в середині оболонки яйця і личинка, що вилуплюється – veliger більш складної будови. Veliger має добре розвинену личиночну мушлю, мантийний мішок (який з порожнини тіла поступово пересуваються внутрішні органи) та зачатком ноги. У деяких форм личинок черевоногих молюсків вітрило – velum – розростається до великого складно розділеного органу. Саме такий veliger простежується в задньозяберних молюсків – Opisthobranchia. При цьому, чим більше дейтоплазми в яйці і чим відповідно важча яйцеклітина таких молюсків, тим більшої величини і складності досягає вітрило – пряме пристосування до існування в підвішеному стані.

У деяких форм черевоногих, наприклад, у *Purpura*, головна маса дейтоплазми концентрується, так само як і в олігохет, у бластомері 4D, який деградує і перетворюється в депо дейтоплазми, яку споживає зародок. Ця дейтоплазма споживається бластомерами 4A, 4B, 4C, 4a, 4b, 4c, що проліферують після виникнення з них ендодерми кишківника. У цьому випадку зародок виходить з яйця на стадії пізнього veliger, що не здатний до плавання із-за слабкого розвитку velum. Такий важкий veliger здатний пересуватися по дну лише за допомогою ноги.

Після переходу до життя в прісній воді в молюсків, як і в багатьох інших безхребетних, спостерігається перехід до прямого розвитку – личиночні стадії проходять в інкапсульованому стані, в середині оболонок слизових коконів,

куди відкладаються яйця. При цьому зародок втрачає характерну форму і сегментацію тіла трохофори. Серед прісноводних форм гастропод тільки в зародку виду *Vivipara vivipara* зберігається добре розвинений прототрох. Всі зародки прісноводних червоногих молюсків під час розвитку здійснюють постійний рух навколо власної осі в середині водянистої рідини під жовточною оболонкою яйця.

При цьому зародки *Planorbis*, *Limnea* та інших форм прісноводних червоногих використовують війки свого сильно редукованого прототроха, залишки якого нагадують про походження цих форм від морських предків з вільноплаваючими личинками.

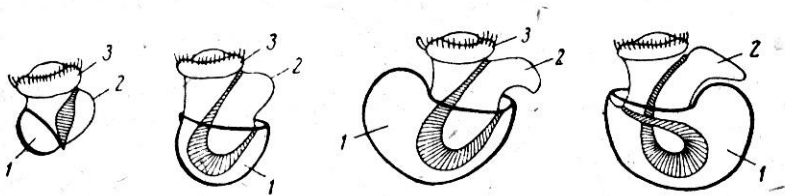


Рис. 84. Схема торзійного процесу в червоногих молюсків. Кишківник заштихований: 1 – мушля, 2 – нога, 3 – velum.

У будові личинок молюсків спостерігається два типи симетрії: радіальна та білатеральна. Якщо для трохофори характерна радіальна симетрія, то личинка типу veliger характеризується білатеральною симетрією. Перехід від радіальної симетрії ранньої личинки молюсків до білатеральної збігається з періодом відокремлення мезодерми в середині її тіла в формі мезодермальних смужок. У процесі метаморфозу цікавим є поворот мушлі личинки на 180° , так, що вершина її стає обернена назад.

Внаслідок нерівномірного росту спинного відділу veliger мушля повертається назад протягом короткого періоду часу. У наслідок нерівномірного росту і мантиї, і внутрішніх органів личинки тільки ліві парні органи (нирки, зябра, передсердя)

продовжують розвиватися, тоді як праві їх партнери дегенерують. Мантийний мішок з усіма внутрішніми органами, що переходять в нього спірально перекручується в один бік. При цьому кишківник утворює петлю, кінці якої лежать один над одним, анальний отвір переміщується догори і лягає на одну подождню лінію з ротом, але вище від нього. Описаний процес закручування мантиї разом з мушлею настає після метаморфозу veliger, коли кінцева мушля дорослого молюска виникає з мантиї замість личиночної, що виділяється залозою мушлі.

У задньозябрових (Opisthobranchia) спостерігається яскравий приклад рекапітуляції: у більшості представників цієї групи морських молюсків у дорослого організму мушля відсутня. Але в личинки veliger мушля закладається повністю, але потім ця личиночна мушля редукується, не перетворюючись в мушлю дорослого молюска, як це спостерігається у всіх інших випадках; немає сумніву в тому, що постійна мушля була і в предків задньозябрових.

Аналогічне явище – повторення в онтогенезі ознак організації предків зустрічається також у групі передньозябрових (Prosobranchia) – близької до задньозябрових. У нижчих представників даної групи в мантиї і мушлі під час онтогенезу закладається спереду щілина або ряд отворів, що розділяють мушлю на дві рівні половини. Ця щілина та отвір, що лишаються навіть у дорослих форм передньозябрових з родів *Haliotis* та *Polytremaria*, що розглядаються ембріологами як рудимент тої суцільної щілини, яка розділяла мушлю предків сучасних передньозябрових молюсків на дві рівні половини. Нині така щілина збереглася тільки у сучасних двостулкових (пластинчастозябрових) молюсків.

Дослідження дроблення яйцеклітин молюсків та аннелід показало повну відсутність у цих організмів процесів регуляції: розділення ембріона на окремі бластомери чи групи бластомерів показало, що з кожної частини (чи з кожного бластомера) розвивається лише частина личинки, нездатна до перебудови в ціле – тотипотентність у молюсків втрачається рано. У

мозаїчних яйцях молюсків надвичайно рано настає процес детермінації.

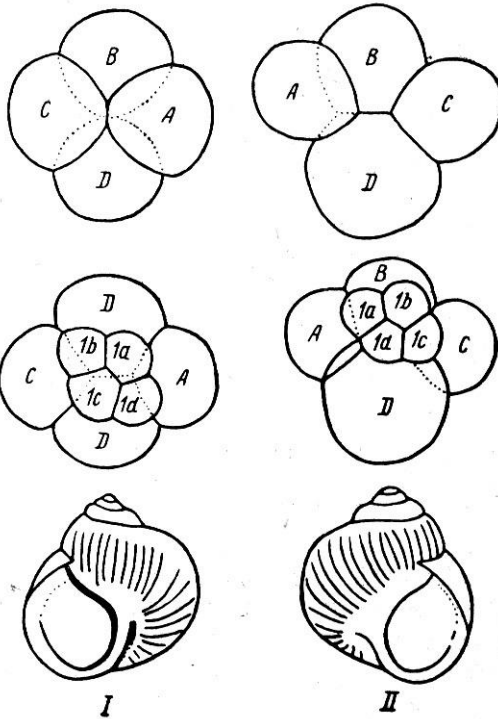


Рис. 85. Дроблення яйця *Physa*. I – лівозакручена форма; II – правозакручена форма.

Під час дослідження дроблення молюсків було встановлено, що направлення відхилення осей мітозів у процесі дроблення яєць червоногих молюсків з початку розвитку співпадає з направленням закручування мантиї, а потім і мушлі дорослих молюсків: у тих форм, в яких дроблення

починається з леотропного відхилення (як, наприклад у *Physa*) – мушля дорослого молюска закручена в тому ж напрямку (в цьому випадку в лівому), і навпаки – в форм з правозакрученими мушлями дроблення починається з дексіотропного відхилення осей мітозів бластомерів, що діляться. Цей дивовижний факт, що нагадує відхилення площин поляризації в оптиці, свідчать про глибинні процеси, що характеризують субмікроскопічну структуру білків, з яких складається ооплазма яйцеклітин червоногих молюсків, що зберігається і в клітин зародків і личинок, і визначають ознаки дорослих форм, у цьому випадку – напрямок закручування мушель.

Двостулкові (Lamellibranchia). Двостулкові в більшості випадків живородні. Дроблення спіральне, але нерівномірне:

вже бластомер CD більший бластомера AB, а бластомер D значно більший всіх інших.

Характерною особливістю яйцеклітин двостулкових є реакція на зміну вмісту розчину солей у воді: в плазмі бластомерів, що занурені в гіпотонічний розчин, з'являються порожнини, що наповнені рідиною. Це явище, що має характер адаптації до умов існування в воді зі значними коливаннями вмісту солей, спостерігається лише на ранніх етапів дроблення.

Макромер D дробиться швидше інших. Це причина різкої асинхронності, що порушує чіткість квартетного утворення нових бластомерів, що спостерігається також у більшості поліхет.

Похідні цього бластомера діляться частіше і швидше клітин інших квартетів. Особливу активність при цьому проявляє перший соматобласт – $2d$. Личинка переходить до самостійного існування в значно більш зрілому, сформованому стані, аніж veliger червононогих молюсків, зі значно більш розвиненою залогою мушлі і більш диференційованими двома лопастями мантиї.

Порушення чотирипроменевого розташування бластомерів спостерігається вже після утворення II квартету. Хрест закладається з похідних I квартету ($1a^1-1d^1$). З похідних того ж квартету закладаються і чотири трохобласти: $1a^2-1d^2$. Перший соматобласт – $2d$ – набагато більший соматобластів $2a$ та $2c$. Після ділення (в поздовжньому напрямку) соматобласта $2d$ на $2d^1$ та $2d^2$ спостерігається перехід яйця, що дробиться на двопроблену симетрію. Ріст похідних $2d^1$ та $2d^2$ обумовлює далі повне зміщення всіх похідних I квартету. Розрізняють всього чотири квартети. Бластомер $4d$ – другий соматобласт – утворює в IV кварталі ендомезодерму. Після утворення маленького ентеробласту ($4d^1$) великий бластомер $4d^2$ являє собою зачаток всієї мезодерми. Цей мезобласт утворює два мезотелобласта, з продуктів поділу яких виникають два мезодермальні смужки, що дають в задніх частинах пару порожнин целомів – зачаток перикардія, що зливаються в один мішок з соматоплеврою та спланхоплеврою. Зі стінок

соматоплеври перикардія утворюється пара воронки метанефридіїв і зачаток статевих залоз (вони закладаються іноді як самостійні целомічні порожнини).

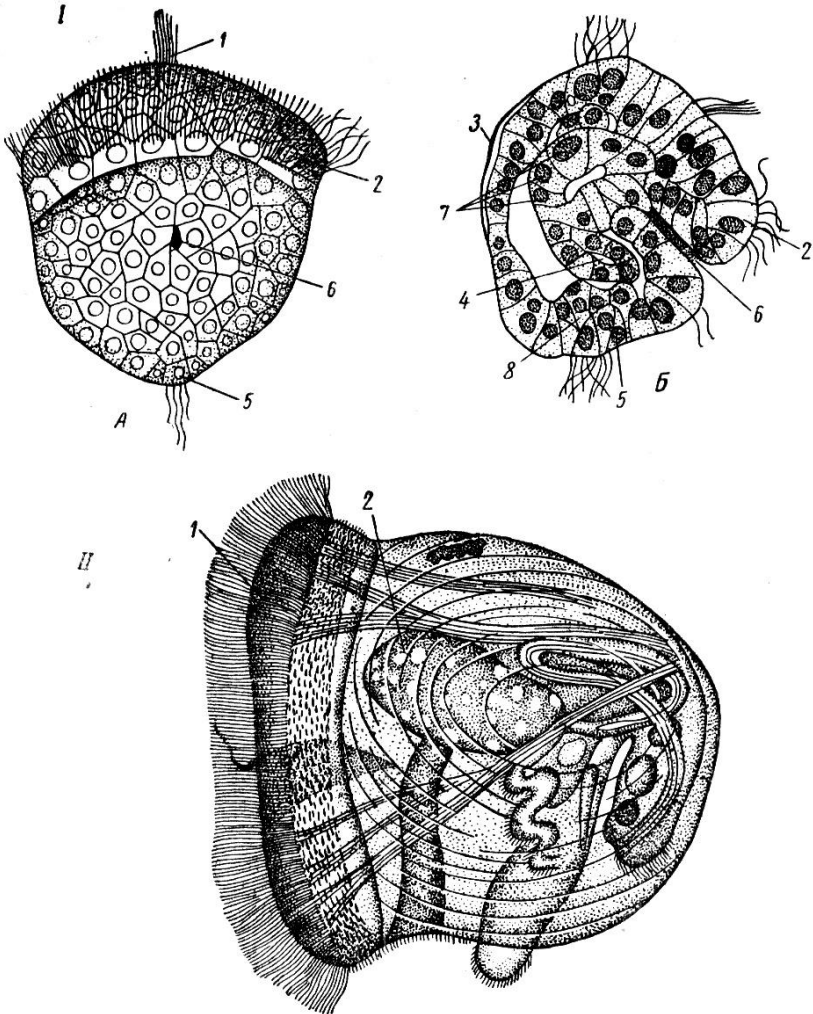


Рис. 86. Личинка *Dreissenia* під час виходу з яйця (1). А – з вентральної сторони; Б – на сагітальному розрізі: 1 – апікальний орган, 2 – velum, 3 – мушля, 4 – кишківник, 5 – телотрох, 6 –

ротевий отвір, 7 – печінка, 8 – мезодерма. Цілков сформований велігер *Dreissenia* (II) (вигляд збоку): 1 – velum, 2 – печінка.

Таким чином у двостулкових молюсків матеріал мезодермальних смуг цілков витрачається на закладку перерахованих органів. Порівнюючи процес ембріогенезу двостулкових з відповідним процесом в інших молюсків, можна відмітити наступні характерні для двостулкових риси:

1. Зачатки органів трохофороподібної личинки з'являються на дуже ранніх стадіях розвитку і закладаються з дуже невеликої кількості клітин. Одночасно з процесом гастрულляції іде закладка залози мушлі, диференціювання кишківника та печінки.
2. У двостулкових розвивається зразу не проста трохофора, а veliger зі складною організацією: з вітрилом, що вкритий війками прототроха, з дволопасною мантиєю, що виділяє двостулкову личиночну мушлю, з м'язами-ретракторами, з відокремленою печінкою. У вітрилі розрізняється вп'ячена в нього тім'яна пластика.

У морського молюска *Joldia* розвивається личинка, що схожа на личинку *Muzomenia* (з боконервових), що вкрита ніби оболонкою з чотирьох поясів трохобластів. Зовні вона має радіальну структуру. У прісноводних форм, до яких відносяться двостулкові молюски *Unio* та *Anodonta*, розвивається своєрідна личинка – **глохідій**, що веде паразитичний спосіб життя на рибах. У цієї личинки закладається лише маленький ендодермальний нефункціонуючий зачаток кишківника; надзвичайно сильно розвивається залоза мушлі, що дає величезну личиночну мантию, що вистилає всю внутрішню поверхню мушлі, яку вона синтезує. Потім настає метаморфоз: личиночна мантия заміняється новою – дефінітивною. З ендодерми розвивається кишківник, розростається зачаток ноги, закладаються нервові ганглії, і личинка перетворюється в дорослого молюска, що відділяється від епідерміса риб і падає на дно. Доведено, що на ранніх стадіях метаморфозу мантия бере на себе функцію стінки кишківника, отримуючи здатність до

засвоєння поживних речовин, які отримуються глохдієм з тканин риб.

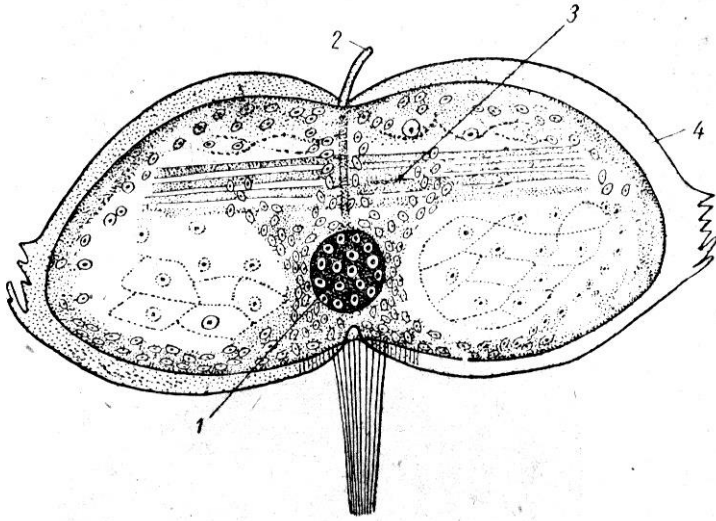


Рис. 87. Глохдій *Unio*: 1 – зачаток шлунка, 2 – бісусна нитка, 3 – м'яз-адуктор мушлі, 4 – мушля.

Лопатоногі (Scaphopoda). Личинка – доволі типова трохофора, що після редукції прототроха, закладки ноги і мушля переходить у повзачучу стадію. Типово спіральне дроблення лопатоногих цікаве завдяки потужному розвитку полярної лопасті, що детально описана в мізостомід і точно так само переходить у бластомери CD, D, 1D і, нарешті, бластомери 2d та 4d. Досліди Е. Вільсона по видаленню полярної лопасті на різних стадіях розвитку багато дали для розуміння морфогенетичної ролі полярних плазм. Виявилось, що видалення лопасті на стадії двох бластомерів викликає відсутність в личинки ектодерми всієї вегетативної півкулі (що утворюється з бластомера 2d), мезодерми (з бластомера 4d), а також апікального пучка війок; видалення лопасті на стадії чотирьох бластомерів призводить до відсутності похідних 2d та

4d, але апікальний пучок утворюється. Можливо, що між першим і другим поділом бластомерів полярна лопасть виділяє якісь речовини, що стимулюють розвиток апікального органу. Бластомери, що позбавлені полярної лопасті, зовсім позбавлені регуляторних здатностей, а ті, що мають її, здатні до майже повної регуляції (але не пізніше стадії чотирьох бластомерів).

Головоногі (Cephalopoda). По характеру ембріогенезу головоногі молюски сильно відрізняються від інших молюсків. Це стосується в першу чергу яйцеклітини меробластичного типу і характеру її дроблення: завдяки великій кількості дейтоплазми, дроблення яйцеклітини головоногих має дискоїдальний характер. Розташування борон дроблення своєрідне.

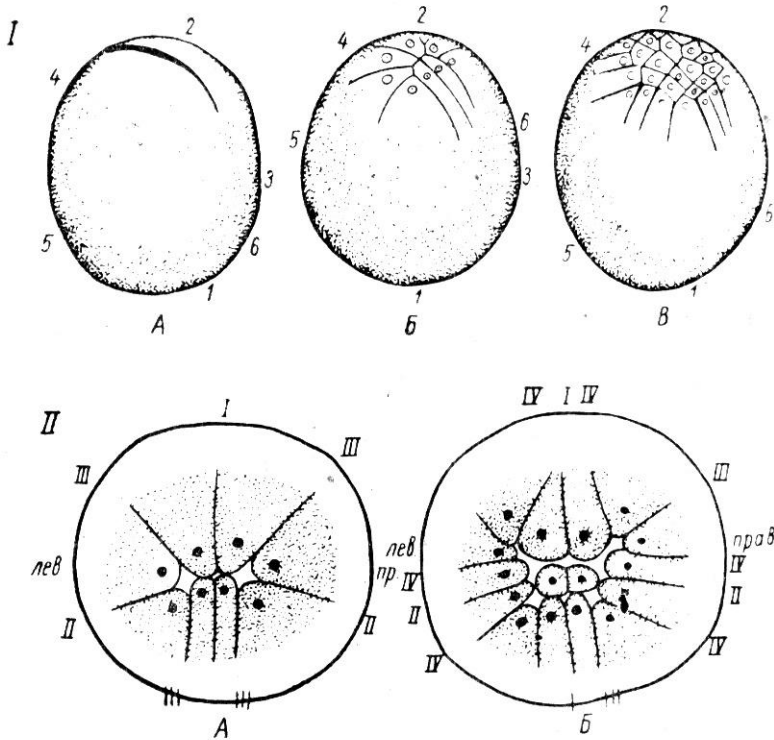


Рис. 88. Яйце *Loligo* (I) на ранніх стадіях дроблення. Яйце *Seria* (II) на стадії восьми (А) та 16 (Б) бластомерів. Римські цифри означають порядкові номери площин дроблення: 1 – вентральна

сторона яйця, 2 – дорзальна, 3 – задня, 4 – передня, 5 – ліва, 6 – права сторона яйця.

У результаті дроблення яєць головоногих моллюсків утворюється круглий зародковий диск (бластодиск), по краям якого бластомери отримують форму видовжених конусів, що заповнені дейтоплазмою. З них під час ембріогенезу утворюється жовточний епітелій, що дає потім матеріал провізорної ендодерми, що відповідає перибласту хребетних. Провізорна ендодерма розростається по всій дейтоплазмі як бластодерма, заходячи й під зародковий диск. Жовточний епітелій допомагає засвоєнню дейтоплазми, що отримує форму зв'язаного з бластодиском мішка. Тіло самого ембріона формується з клітин бластодиску.

Під час розвитку бластодиску спостерігається низка погано вивчених процесів. Краї зародкового диску, що мають форму підкови, починають перш за все потовщуватись. Потім з одношарового він стає двошаровим: закладається дефінітивна ендодерма. Спосіб закладки дефінітивної ендодерми не встановлений: можливо, це деламінація, можливо, це інволюція, можлива і комбінація цих способів гастрюляції. Потім закладається матеріал і мезодерми, процес теж погано вивчений.

Всі три зародкових листка одношарові. Серед клітин мезодерми потім відокремлюється щільна група клітин статевого зачатку, момент закладки якого досі не вдалося встановити. Ектодерма та мезодерма, розростаючись, вкриває собою весь жовточний мішок. Ендодерма (дефінітивна) не виходить за межі бластодиску, утворюючи під час формування зародку матеріал стінок кишківника.

Під час розвитку сформованого з бластодиску зародка спостерігаються наступні процеси органогенезу. З дорзальної сторони закладаються з ектодерми: 1) випуклість та ямка в ньому – зачаток залози мушлі; 2) два ектодермальних горбика з ямками – очні ямки, зачатки очних міхурів; 3) стомодеум; 4) зачатки щупалець; 5) ектодермальний валик на основі залози мушлі – зачаток мантиї. З вентральної сторони зародка стають

помітними: 1) два горбика – закладки зябер; 2) дві пари складок ектодерми – зачаток воронки; 3) пара ямок – зачаток отоцистів; 4) заглиблення проктодеума.

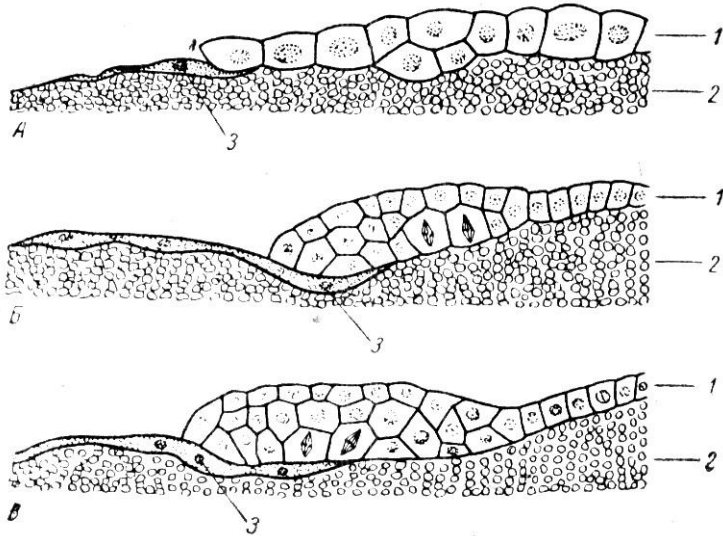


Рис. 89. Зрізи через край зародкового диску *Sepia officinalis*.

А, Б, В – послідовні стадії:

1 – бластодерма, 2 – жовток, 3 – жовточний епітелій.

Положення отоцистів дає основу для гомологізації воронки з ногою інших молюсків. Інша частина ноги утворює щупальця.

Потім спостерігається стягування всіх закладок зародка до анімального полюсу. Тут зверху закладається зачатки плавників. Воронка в *Nautilus* зберігає вигляд двох зігнутих в напівтрубки лопастей. В інших головоногих вона отримує вигляд трубки. М'язи воронки закладаються в задніх складках зачатку воронки. Потім спостерігається розростання мантиї, що прикриває зябра і анальний отвір (навіщо це їм?). Очі досягають максимальної величини відносно довжини тіла зародка. На всіх цих стадіях в зародку зберігається величезний жовточний мішок. Дейтоплазма

поглинається провізornoю жовточною ендодермою (перибластом).

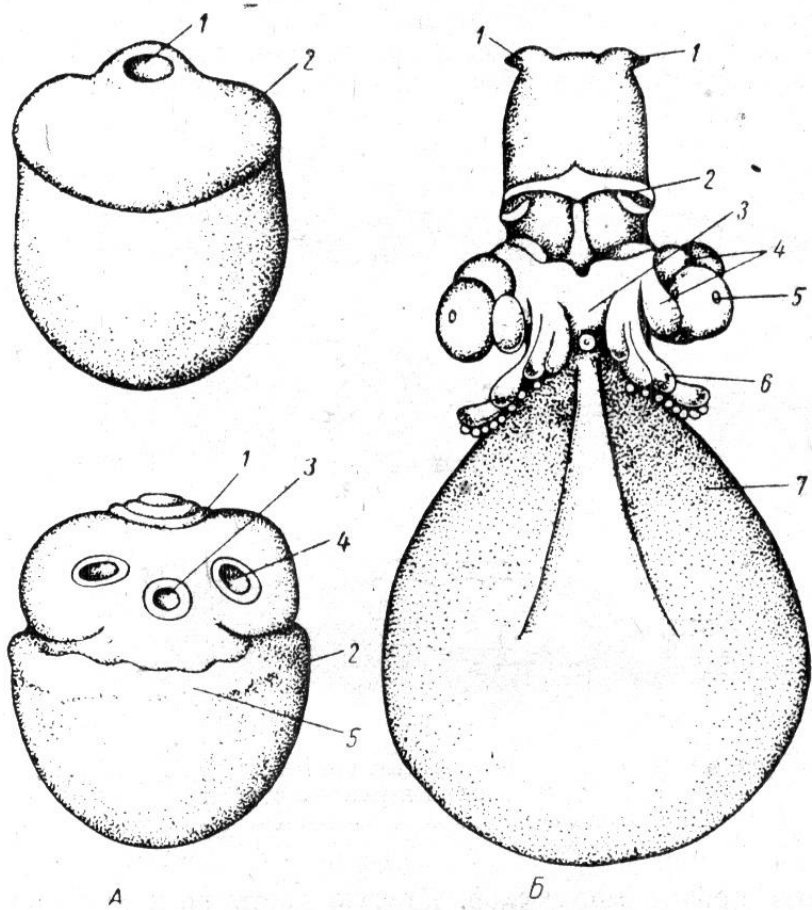


Рис. 90. Зовнішній вигляд зародка *Loligo vulgaris* під час двох послідовних ранніх стадій розвитку (А):

1 – мішок мушлі, 2 – очні виступи, 3 – стомодеум, 4 – очні вп'ячування, 5 - пояс зачатків рук.

Майже сформований зародок (Б):

1 – плавці, 2 – краї мантиї, 3 – воронка, 4 – оболонка ока, 5 – очі, 6 – руки, 7 – жовточний мішок.

Мезодерма, розростаючись, утворює в задній частині зародку епітелій (**целотелій**) перикардіальної порожнини. Кишківник виникає в вигляді двох трубок, що ростуть назустріч одне одному від заглиблень стомодеума та проктодеума. Під час поєднання цих двох зачатків утворюється секреторна частина травного тракту – розширений шлунок. Як вип'ячування стінки шлунку закладається терка – радула, що відповідає такому ж органу червононогих моллюсків. Тут же закладається і чорнильний мішок. Нарешті, поруч з отоцистом закладаються церебральні і педальні ганглії нервової системи.

Жовточний мішок закладається спереду, поруч біля ротового отвору, в той час як у всіх інших безхребетних він тимчасово зберігається на спинній стороні, а в хребетних – на черевній стороні зародку. По ходу споживання дейтоплазми провізornoю ендодермою зародка жовточний мішок зменшується в розмірах і нарешті зовсім зникає. Разом з ним резорбуються і прикриваючі його шари провізornoї (жовточної) ендодерми та ектодерми. Печінка виникає у вигляді ряду виступів по краям тимчасово відкритої зі сторони жовточного міхура кишківникової трубки. Саме в пункті з'єднання передньої і задньої ділянок кишківника і спостерігається тимчасовий зв'язок провізornoї та дефінітивної ендодерми, що потім втрачається.

Дослідження онтогенезу кільчастих червів, немертин, пиявок, гефірей, моллюсків дозволяє зробити припущення, що ці групи філогенетично пов'язані з кільчастими червами, про що свідчить низка рис дивовижної подібності окремих ознак індивідуального розвитку згаданих груп з онтогенезом багатощетинкових та малощетинкових червів. Те ж саме можна сказати і про розвиток членистоногих.

Онтогенез членистоногих (Arthropoda)

Яйцеклітини більшості членистоногих відрізняються, як правило, великим вмістом дейтоплазми. Багаті на дейтоплазму яйця членистоногих належать до типу централецитальних яєць. Дроблення поверхневе. Іноді дроблення носить характер

дискоїдального дроблення (скорпіони). Лише у деяких нижчих ракоподібних спостерігається повне дроблення, рання детермінація зачатків, що розташовані на поверхні яйця (мозаїчні яйця), і формування зародків з усієї маси бластомерів. У деяких з них зберігається риси спіральності в процесі дроблення.

Але вже в дафнії (*Cladocera*) спостерігається поверхнєве дроблення і утворення поверхневого шару ембріональних клітин – бластодерми.

Формування зародка з матеріалу бластодерми відбувається, як правило, на вентральній стороні, і місце закладки зародка має вигляд плям (зародкові плями) або смужки (зародкової смужки). У розвитку зародкової смужки простежується схожість з аналогічним процесом в анелід. Для більшості членистоногих характерний метаморфоз у формі анаморфозу (неповного перетворення). У цьому випадку личиночні – преімангінальні стадії, більш або менш схожі по будові на дорослі форми, поступово перетворюються в них, проходячи через низку линьок. При істинному метаморфозі личинки різко відрізняються від дорослих форм і проходять стадію лялечки. Для ракоподібних характерна личинка типу **наупліуса**, що по основним ознакам будови схожа на личинку багатощетинкових червів. В обох випадках спостерігається спочатку закладка личиночних (лавральних) сегментів, з мезодерми яких розвиваються м'язи цих личиночних форм.

Сегментація мезодерми відповідає сегментація ектодерми, де розвиваються личиночні кінцівки ракоподібних, що відповідають лавральним щетинкам (хетам) метатрохофори багатощетинкових червів, хоча кількісно ці сегменти в різних групах не співпадають.

Характерний процес розвитку зони росту з недермінованого ембріонального матеріалу і процес закладки зони росту з останніх постларвальних сегментів, що складаються з ектомезодерми. Личинка з постларвальними сегментами отримала назву **метанауплеуса**. Як на стадії метатрохофори (нектохети) багатощетинкових червів, так і в

метанауплеуса ракоподібних розвиваються схожі органи виділення типу метанефридіїв (целомодуктів).

Ця схожість личиночних форм простежується і при порівнянні трохофори та личинок павукоподібних, кліщів, мечохвостів та вимерлих трилобітів. У личинок цих груп наявна закладка ларвальних сегментів (в кількості чотирьох), на яких наростають (процес анаболії) під час метаморфозу постларвальні сегменти, що розвиваються з недермінованого матеріалу зони росту, так само як і в метатрохофори багатощетинкових черв'їв.

В ембріогенезі багатоніжок та первіснотрахейних теж простежується схожість з процесом розвитку аннелід. У первіснотрахейних розвивається зародкова смужка з розкритим (спочатку) щілиноподібним, як у зародків малошетинкових і багатощетинкових черв'їв, бластопором, що поступово заростає з одного кінця (з переду назад). У більшості багатоніжок і вищих комах щілина бластопора з самого початку є закритою. У вищих комах, а також у хребетних ця щілина відома під назвою зародкової борони.

Перехід від відкритого бластопора первіснотрахейних до закритої борони комах відповідає зміні типово інвагінаційної гастрული на іміграційну. Останній спосіб гастрмуляції особливо характерний для вищих членистоногих.

У нижчих багатоніжок та нижчих комах зародкова борона відсутня і закладка ендодерми, тобто гастрмуляція, здійснюється шляхом мультиполярної – багатополусної іміграції.

Мезодерма в членистоногих закладеться переважно в вигляді поздовжніх смуг, що розташовані зліва і справа від закладки ендодерми. Мезодермальні смужки сегментуються, і в них по числу сегментів утворюються ціломічні мішки (соміти), стінки яких пізніше розпадаються і витрачаються на утворення м'язів, органів виділення, стінок серця і судин. Тому дорослі членистоногі мають єдину несегментовану порожнину тіла, яку можна порівняти з такою ж у молюсків, яку теж можна назвати міксоцелом.

Ракоподібні (Crustacea). Яйцеклітини ракоподібних відрізняються одні від одних різним вмістом дейтоплазми. Саме ця ознака і є визначальною для всього подальшого онтогенезу ракоподібних.

У тих видів, в яких вміст дейтоплазми великий (яйцеклітина меробластичного централецитального типу), навколо дейтоплазми, як і в інших членистоногих, виникає бластодерма, з якої з вентральної частини розвивається зародкова смужка або зародкова пляма, що відповідає бластодиску головоногих молюсків. Для яєць з малим вмістом дейтоплазми, під час дроблення характерний зсув осей мітозів по годинниковій стрілці і в зворотньому напрямку (в *Ascothoracidae*), що являє собою залишки спірального дроблення далеких аннелідних предків.

Інша однак спорідненості ракоподібних і кільчастих червів – спосіб виникнення мезодерми, що закладається в вигляді телобластів, що дають в результаті їх проліферації дві мезодермальних смужки. І в тих, і в інших ідентифікується мезодерма, що дає початок ларвальним сегментам: трохофоральним – у метатрохофори та наупліальним – у личинки наупліуса. І в тих і в інших утворення сегментів дорослої тварини пов'язане з розвитком особливої зони росту на задньому кінці метатрохофори в одному випадку і наупліуса – в іншому, що дає початок ектомезодерми, з якої і закладаються постларвальні сегменти дорослих форм. Доля ендодерми і мезодерми аннелід і ракоподібних часто схожа. Так, у багатощетинкових червів (у *Nereis*) зачаток (4A – 4D) обростає з усіх боків похідними всіх трьох ектодермальних кuartетів і елементами мезодерми (в формі мезодермальних смужок), то аналогічну картину спостерігаємо і в ракоподібних, причому в вищих – елементи ендодерми та мезодерми мігрують безпосередньо знизу з зародкової плями або з зародкової смужки.

Для деяких груп ракоподібних (гілковусі), крім статевого циклу розвитку, характерний також і партеногенез протягом літніх місяців, а під час настання осінніх понурих і безнадійних

холодів або під час посухи в них з'являються самці, після чого відбувається розмноження статевим шляхом; самки відкладають зимові яйця, що мають хітинову оболонку.

У більшості морських форм, крім личинки типу наупліуса, що характерна для прісноводних веслоногих раків, спостерігається ускладнення метаморфозу і розвиток ряду личинок інших форм.

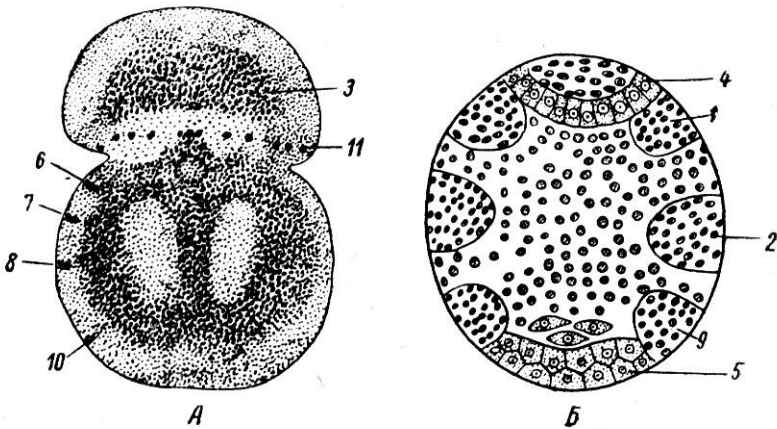


Рис. 91. Порівняння зародка *Nereis* (поліхети) та зародка *Lernaea* (ракоподібні). А – зародок *Nereis* (комбіноване зображення вентральної і верхньої сторін яйця); Б – зародок *Lernaea*:

1 – антена I пари, 2 – антена II пари, 3 – лопасті голови, 4 – передній дорзальний орган, 5 – задній дорзальний орган, 6, 7, 8 – зачатки трьох параподій ларвальних сегментів, 9 – мандибули, 10 – постларвальний відділ, 11 – прототрох.

Веслоногі (Copepoda). Яйцеклітини веслоногих (наприклад, у *Cyclops*) порівняно бідні дейтоплазмою. Дроблення повне і майже рівномірне; дві первинні площини дроблення меридіальні, третя – екваторіальна. Характерна особливість яйця, що дробиться в циклопа – попарний доторк полюсів бластомерів на ранніх стадіях дроблення – це відгомін спірального дроблення яєць предків ракоподібних. При цьому

бластомери першого квартету (a^{111} , b^{111} , c^{111} , d^{111}) на анімальному полюсі як у випадку типово спірального дроблення лягають над боронами бластомерів A^{111} , B^{111} , C^{111} , D^{111} вегетативного полюсу, втискаючись між ними.

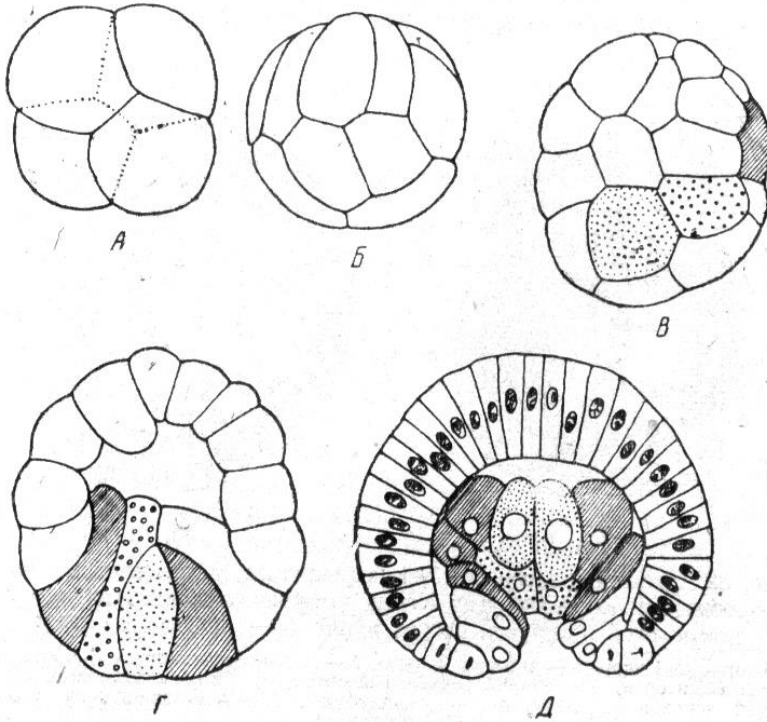


Рис. 92. Розвиток яйця Cyclops. А – стадія чотирьох бластомерів; Б – стадія 16 бластомерів; В – стадія 32 бластомерів; Г – бластула в рпозрізі; Д – гастрюла в розрізі. Штрихом позначена мезодерма, колами – ендодерма, пунктиром – первісні статеві клітини.

На стадії 16 бластомерів на вегетативному поясі відокремлюється первісна статева (DV^{11}) та первісна ендодермальна (DV^{12}) клітини. Решта 14 клітин вегетативного полюсу – матеріал ектодерми і ектомезодерми –

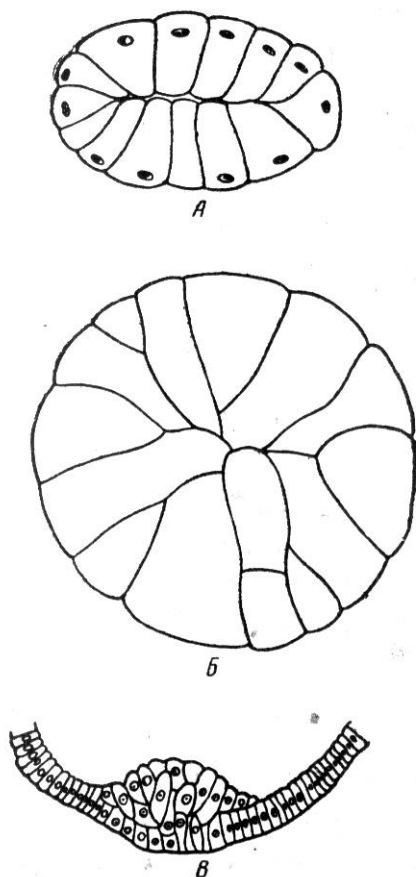
розташовуються двома колами навколо DV^{11} та DV^{12} . З клітин зовнішнього кола закладається вторинна ектодерма, а з клітин внутрішнього кола кожна ділиться на клітину ектодерми і клітину мезодерми. Дроблення – як і в випадку спірального – детерміноване. Яйце, що дробиться проходить стадію бластули та інвагінаційної гастрული. Першою інвагінує первинна статеві клітина DV^{11} , що ділиться потім на дві клітини. Потім вп'ячується клітина зачатку ендодерми і після неї – мезобласти. Але інвагінуючий матеріал спочатку заповнює бластоцель суцільною масою, тому гастрोцель (архентерон), поки що не виникає. Потім при всуванні частини вторинної ектодерми виникає зачаток первісного кишківника.

Цікавим фактом ранніх стадій ембріогенезу веслоногих є природне маркування статеві зачатку на дуже ранніх стадіях дроблення зиготи. Так, вже на стадії двох бластомерів статеві зачаток може бути ідентифікований по наявності в бластомерах зерен пігменту, так званих **ектозом**. Той бластомер, в який переходять при кожному поділі ектозоми, і являє собою зачаток гоноцитів.

Гілковусі (Cladocera). Ембріональний розвиток гілковусих зручно досліджувати на прикладі *Polyphemus pediculus* та *Daphnia pulex*. Дроблення голобластичних яєць *Polyphemus pediculus*, таке саме, як і в циклопа, детерміноване, повне. Виникає стадія бластули, на поверхні якої розрізняються окремі закладки (як і на яйцях мозаїчного типу). Гоноцити відокремлюються рано (розташовані на поверхні бластули разом з ендобластом – зачатком всієї ендодерми). Мезодерма виникає з шести бластомерів, що дають початок: кожний одній клітині мезодерми і одній клітині вторинної ектодерми.

Бластомери анімального полюса крупніші клітин вегетативної півкулі. Ці крупні бластомери дають початок всій первинній ектодермі.

Яйцеклітини більшості представників родини дафнід належать до меробластичного типу. Саме в *Daphnia* спостерігається протягом літа розмноження шляхом партогенезу. На зиму відкладається запліднені восени зимові



яйця, що мають максимальну кількість дейтоплазми. На початку розвитку на поверхні яєць утворюється плівка типу бластодерми, що складається з не зовсім відокремлених бластомерів, ядра яких діляться і виселяються з глибини дейтоплазми, так само як при поверхневому дробленні централецитальних яєць комах. До стадії бластули дроблення отримує характер повного дроблення. Але в *Leptodora* дроблення до кінця розвитку так і лишається поверхневим.

Рис. 93. Розвиток *Daphnia*. А – бластула; Б – утворення вітелофагів; В – закладка внутрішнього шару.

Шляхом повторних косих поділів у всіх дафнід відокремлюється і занурюються в глибину дейтоплазми значна кількість жовточних клітин, які є прототипом вітелофагів – клітин, що поглинають дейтоплазму, що характерні для всіх вищих членистоногих. Поверхневий шар клітин є не ектодермою, а бластодермою – комплексною закладкою, з якої виділяються по ходу ембріогенезу всі інші елементи зародкових листків: ектодерми та мезодерми. На вентральній стороні відокремлюється зачаток клітин зародкової лінії (гоноцитів), а потім виникає зародкова смужка, схожа на таку ж у комах. Таким чином, і в ракоподібних кількість дейтоплазми в яйцеклітині визначає весь характер формуючих процесів:

серед нижчих ракоподібних найбільш бідні дейтоплазмою яйця веслоногих (циклоп) зберігають і більш примітивний характер розвитку: повне дроблення, риси спіральності, ранню детермінацію бластомерів, мозаїчність в розташуванні зачатків органів, що наближає їх до аннелід. Гілковусі, навпаки, в зв'язку з накопиченням в яйцеклітинах дейтоплазми далеко відійшли від описаних картин ембріогенезу нижчих форм, наблизились до тих представників вищих ракоподібних, в яких у зв'язку з центолецитальністю яєць на поверхні дейтоплазми утворюється шар бластодерми – комплексної закладки, що утворює потім обобливу область – зародкову смужку – елементи ендодерми та мезодерми. З ендодерми потім утворюється стінка середнього кишківника, а з мезодерми – тулубні сегменти, м'язи, елементи крові.

Вусоногі (Ciripedia). Дослідження онтогенезу вусоногих проводились на таких об'єктах як морський жолудь (*Balanus*) та морська качечка (*Lepas*). Яйця вусоногих містять більше дейтоплазми, аніж яйця веслоногих. Вся маса дейтоплазми накопичується переважно в одному бластомері – CD. Бластомер АВ (менших розмірів) під час третього поділу утворює елементи ектодерми (a^{111} , A^{111} , b^{111} , B^{111} , c^{111} , C^{111} , d^{111}), що діляться синхронно і виділяють дві маленькі клітини, що доповнюють комплекс клітин мезодерми. Переповнений дейтоплазмою бластомер D^{111} , що досягає відносно величезних розмірів, у процесі поділу утворює два бластомери DIV^1 та DIV^2 – зачатки всієї мезодерми (перший) та ендодерми (другий). Обидвоє виникають з одного бластомеру D^{111} , що відповідає запачаткуванню мезодерми з другого соматобласта – $4d$ у багатощетинкових черв'яків, у чому теж простежується характерна риса давнього спірального типу дроблення предків ракоподібних.

Про це ж нагадують дві клітини, що виділяються ектодермою і приєднуються до елементів мезодерми, як це простежується в поліхет при запачаткуванні матеріалу ектомезодермальної зони росту в поліхет, що утворюють потім постлавлральні сегменти.

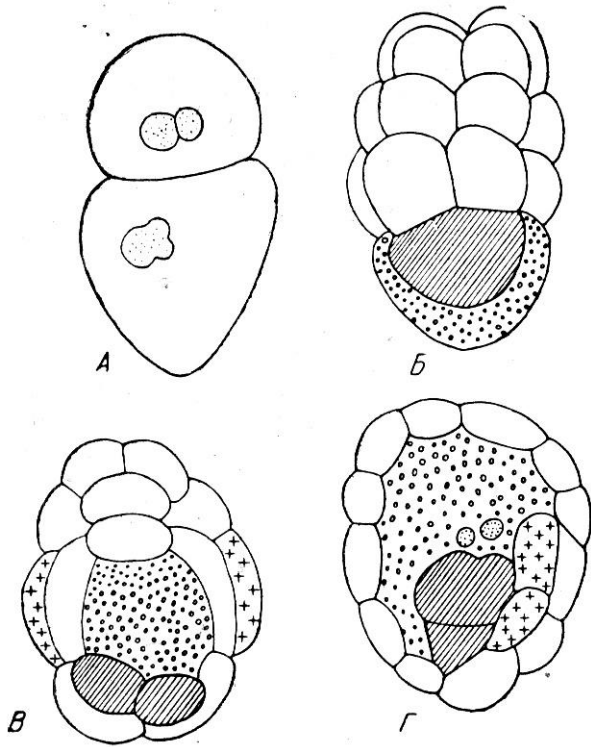


Рис. 94. Дроблення *Lepas*. А – стадія двох бластомерів; Б – утворення мезодерми; В – утворення ектомезодерми; Г – поздовжній розріз гастрული. Колами відмічена ендодерма, штрихом – мезодерма, христиками – ектомезодерма.

Але Іванов П. П. вказує, що повної гомології між елементами мезодерми ракоподібних та анелід все таки не вдається виявити, бо вся мезодерма веслоногих і гілковусих раків пов'язана в процесі закладки з ектодермою: елементи ендомезодерми в представників цих груп відсутні.

До вусоногих ракоподібних належить ряд паразитичних форм з дивовижним циклом розвитку. Вільноплаваюча личинка паразитичних вусоногих прикріплюється до покривів тіла молодих крабів і протикає їх своєю антенулою. Потім всі органи личинки підпадають під гістолиз, а та, що лишається

недиференційована клітинна маса вприскується в порожнину тіла краба через антенулу.

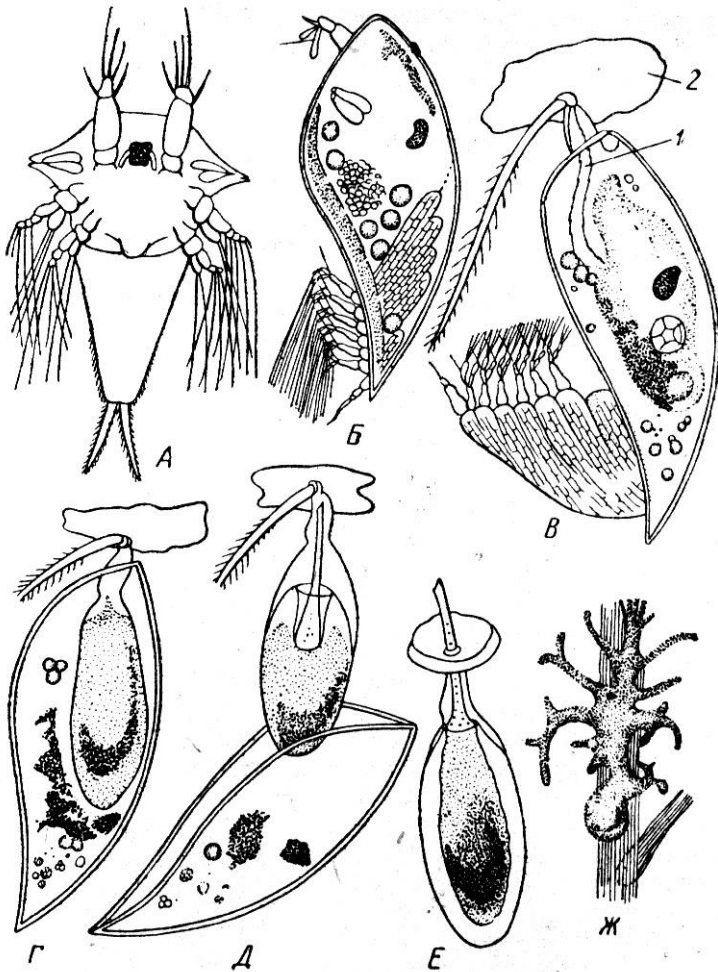


Рис. 95. Метаморфоз *Sacculina*. А – стадія наупліуса; Б – Е – послідовні стадії прикріплення і занурення в тіло господаря, паралельно з гістолізом личиночних тканин; Ж – паразит в середині господаря, після метаморфозу: 1 – антенула *Sacculina*, 2 – покриви тіла краба.

Ця аморфна клітинна маса, пересуваючись по тілу краба, осідає на стінці його кишківника і надсилає у всі боки відростки, що оплітають органи господаря. Поступово з центрального клітинного сукупчення формується тіло паразита з зачатковою мантиєю і величезним яєчником. Яєчник потім висовується назовні через змертвілу ділянку покривів господаря і викидає в воду яйця, що дають нове покоління личинок.

Черепашкові (Ostracoda). Яйцеклітини черепашкових ракоподібних містять ще більше дейтоплазми, ніж яйцеклітини вусоногих. Розподіл дейтоплазми по яйцю рівномірний. Але не дивлячись на великий вміст дейтоплазми, дроблення зигот повне. До стадії бластули напрямок розвитку окремих бластомерів детермінований, хоча закладки органів довго не простежуються. Порожнина бластоцеля невелика.

Процес гастрюляції здійснюється частково шляхом іміграції, частково шляхом деламінації. У результаті цього відокремлюється зовнішній шар, що містить дейтоплазму, і внутрішня клітинна маса, що утворює синцитій.

Але зовнішній шар клітин не можна розглядати як бластодерму (що простежується в гілковусих з яйцями меробластичного типу). У цьому випадку утворюється лише ектодерма, а не комплексна закладка типу бластодерми: ендодерма та мезодерма відокремлюються ще раніше зовнішнього шару клітин з маси клітин синцитію, в якому все ж повного злиття клітин не простежується (так само як і в *Triops* з *Branchiopoda*).

Кінцівки ракоподібних закладаються з подвійного зачатку, що має вигляд складки ектодерми, під яким утворюється сукупчення клітин мезодерми, що дають м'язи кінцівок. Форма такого зачатку характерна: він має вигляд дволопастної розщепленої закладки. Саме таку форму мають дві задні пари кінцівок личинки ракоподібних – наупліуса: передня (перша) пара являє собою зачаток антенул і не розщеплена.

Попереду від антенул виникає парний зачаток тім'яної пластинки, що дає початок мозку і очам.

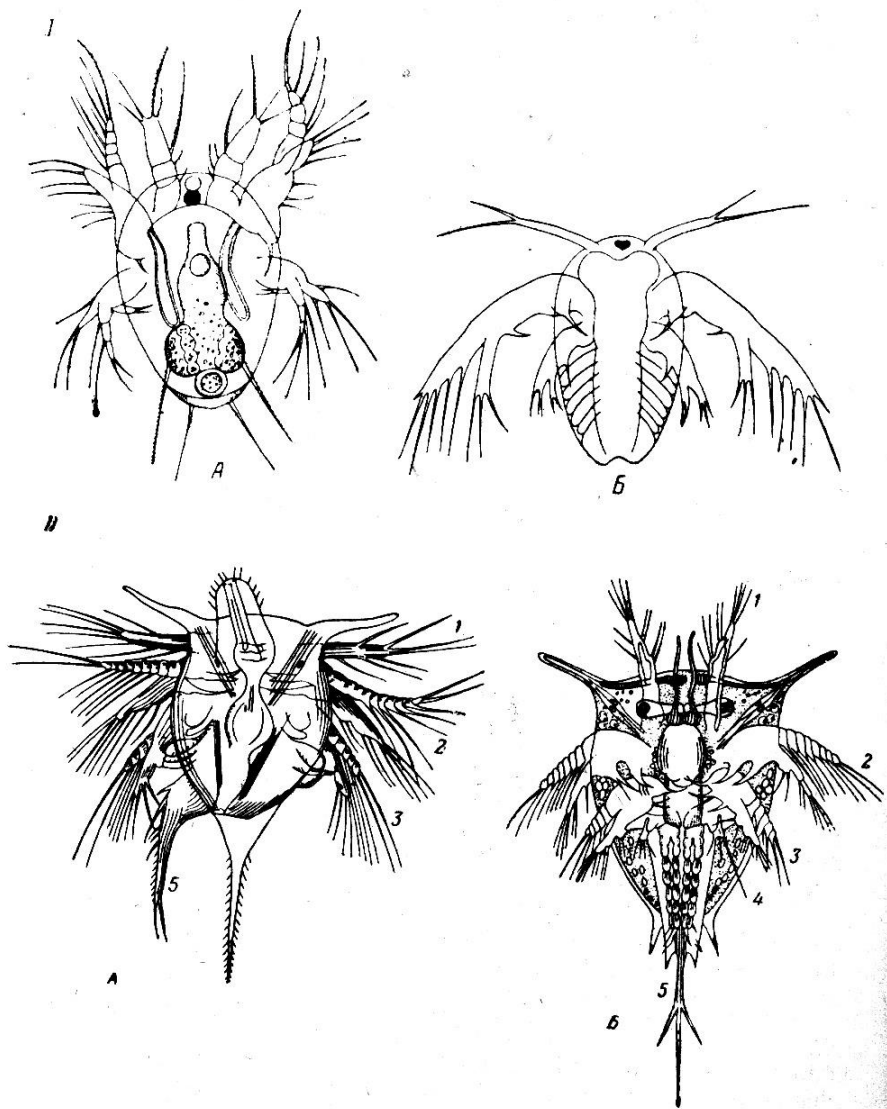


Рис. 96. Наупліус та метанаупліус (I). А – наупліус *Cyclops*; Б – метанаупліус *Arpus*. Наупліус та метанаупліус вусоногих раків (II). А – наупліус; Б – метанаупліус. 1 – антенула, 2 – антена, 3 – верхня щелепа (мандибула), 4 – перша нижня щелепа (максила), 5 – черевце.

Наупліус – вільна личинка ракоподібних розвивається тільки з голобластичних яєць, під час розвитку меробластичних яєць стадія наупліуса проходить переважно в середині яйцевої оболонки – в інкапсульованому стані. У таких випадках зовні від яйцевої оболонки розвивається ще й особлива оболонка – кутикулярна оболонка – так звана бластодермічна кутикула.

Личинка наупліус має три пари кінцівок, з яких дві перших являють собою антенули та антени, а задня є лише складкою жвал (мандибул).

В області тім'яної пластинки – зачатку мозку – розвивається непарне тім'яне око наупліуса, що закладається, як і сама тім'яна пластинка, в вигляді подвійного зачатку.

Травний тракт складається з трьох частин: переднього і заднього відділів, що закладаються з ектодерми (в області ектодермальних вп'ячувань – стомодеума та проктодеума) і середнього відділу, що розвивається з ендодерми.

Зачаток мезодерми розвивається з двох телобластів, що утворюють дві мезодермальні смужки, що рихло роподіляються в порожнині тіла.

Сегментація мезодерми наупліуса слабо виражена, тому (чомусь) вважається, що тіло наупліуса взагалі не сегментоване. Два мезодермальних сегмента наупліуса, що беруть участь в закладці двох задніх кінцівок (антен та жвал), що гомологічні ларвальним сегментам трохофори поліхет. З їх стінок розвивається пара метанефридіїв.

У процесі подальшого розвитку в задній частині тіла наупліуса виникає, як у трохофори, зона росту, в області якої утворюються нові метанаупліальні сегменти, гомологічні постларвальним сегментам личинки (метатрохофори) поліхет.

Метанаупліальні сегменти (соміти) мають набагато краще виражені ціломічні порожнини і різко окреслені кордони, ніж наупліальні.

Порівняння розвитку личинок Crustacea та Polychaeta демонструє низку суттєвих схожих ознак, що свідчать про єдність походження цих груп. Сама личинка ракоподібних – наупліус – подібна до личинки поліхет на стадії нектохети: два

задніх сегменти наупліуса гомологічні постлавлральним сегментам нектохети (метатрохофори).

Якщо є велика кількість дейтоплазми в яйцеклітині ракоподібних, з яйцевої оболонки виходить личинка, що вже пройшла стадію наупліуса. Так, у Triops, Argulus та в деяких представників гілковусих з яйця виходить личинка типу матанаупліуса, що має велику кількість черевних сегментів. В інших вищих гілковусих розвиток прямий. У представників вусоногих (Leras, Balanus) личинка наупліус перетворюється в циприсовидну, що має мушлю личинку, що прикріплюється до ґрунту переднім кінцем за допомогою своїх антенул і особливої присоски. На цій стадії особлива цементна залоза виділяє дифінітивну мушлю (Balanus). У паразитичних ракоподібних (Lerneae) розвивається особлива циклоподібна личинка.

Вищі ракоподібні (Malacostraca). Як і в нижчих ракоподібних, яйцеклітини вищих раків діляться на дві групи в залежності від вмісту дейтоплазми. Для яєць голобластичного типу характерне повне рівномірне дроблення, стадія бластули і процес гастрюляції шляхом інвагінації. З таких яєць виходить личинка типу наупліуса або метанаупліуса, що веде вільний спосіб життя. Розвиток такого типу зустрічається в багатьох видів криветок.

Друга група має яйця меробластичного типу. Для них характерне поверхневе дроблення, закладка бластодерми і утворення зародку з зародкової плями, що відповідає зародковій смужці інших членистоногих. У цьому випадку спостерігається або прямий розвиток, або з яйця виходить характерна личинка, що вже пройшла стадію наупліуса і відома в вищих раків під назвою зоєа (zoëa). У Schizopoda (Mysis) у тілі материнської особини оболонка яйця на стадії наупліуса розривається, а потім замінюється кутикулярною оболонкою самого наупліуса, в середині якої розвиток зародка доходить до завершення.

У деяких форм кутикулярна оболонка, що отримала назву **бластодермічної кутикули**, виникає одразу після обростання дейтоплазми бластодермою. У всіх подібних випадках інкапсуляції личинки має місце явище **ембріонізації** –

видовження періоду ембріонального розвитку (до виходу з оболонки).

У морських Decapoda простежується інколи ускладнення картини постембріонального розвитку. Крім личинки типу наупліаса та метанаупліуса, зустрічаються личинки типу **протозоєа, зоєа, мегалона** в крабів та **еріхтоїдні личинки** в *Squilla mantis* з особливо розвинутими головогрудьми і подальшим розростанням черевця, на якому абдомінальні кінцівки диференціюються раніше, ніж останні сегменти головогрудей. У річкового рака розвиток прямий: стадії наупліуса та метанаупліуса проходять в середині оболонки яєць, що прикріплені до черевних кінцівок самки.

Під час еволюції дроблення десятиногих раків простежуються перехід від повного до поверхневого, від детермінованого до недетермінованого. Перші дві борони навіть у випадку яєць з малим вмістом дейтоплазми не приводять до розділення яєць на бластомери, що утворюються тільки після третього поділу. В *Euragurus* до п'ятого поділу дроблення носить характер детермінованого процесу: на стадії восьми клітин відокремлюється ще один бластомер (більш крупний) – зачаток вітелофагів. Але вже при п'ятому дробленні (32 бластомери) починається утворення бластодерми навколо інертної маси дейтоплазми. Після сьомого поділу воно стає асинхронним, похідні зачатку вітелофагів починають вп'ячуватись в глибини дейтоплазми. У цьому ж районі закладається отвір бластопора. Тут іде вп'ячування інших бластомерів (більш крупних) – зачатку мезодерми. Вісім ектодермальних телобластів попереду бластопора утворюють потім всю ектодерму метанаупліальних сегментів, а всі інші ектодермальні бластомери зародкового диска витрачаються на утворення чисто наупліальної ектодерми. **Рівноногі раки (Isopoda)**. Ембріональний розвиток рівноногих можна розглядати на прикладі *Yaera marina*. Яйця – меробластичні. З яйця виходить майже сформована тварина. Ядро яйцеклітини оточене протоплазмою з відростками, що йдуть в глибину дейтоплазми. Зовні яйця є тонкий шар

протоплазми. На поверхні помітні дрібні зерна дейтоплазми; в глибині розташовані більш крупні зерна дейтоплазми.

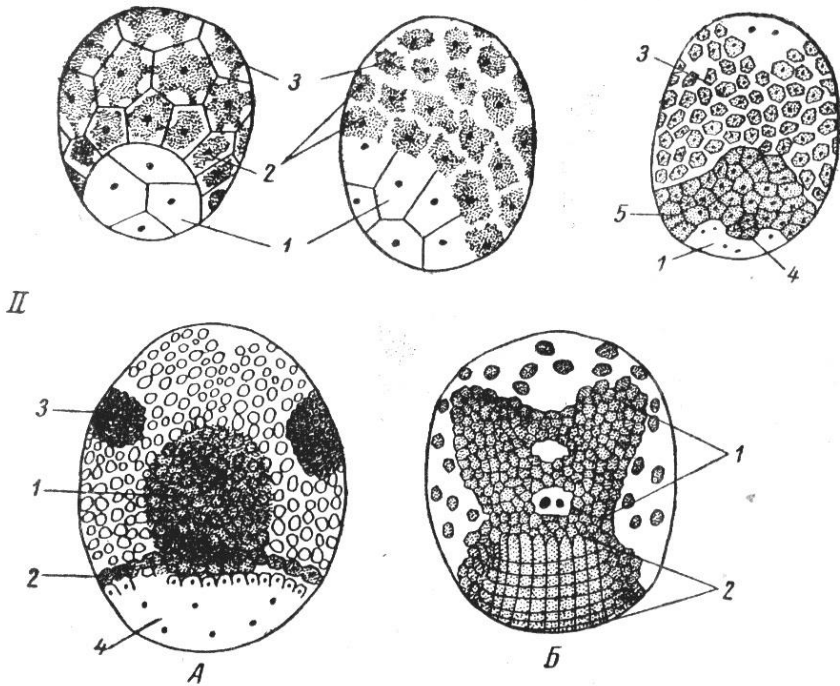


Рис. 97. Диференціювання бластодерми *Yaegeria marina* (I): 1 – вітелофаги, 2 – мезодерма та ендодерма, 3 – ектодерма, 4 – печіночна клітина, 5 – мезодерма.

Розвиток *Yaegeria marina* (II): А – зародок на стадії наупліальних сегментів; Б – розвиток матанаупліальних сегментів: 1 – область наупліальних сегментів, телобласти метанаупліальних сегментів утворюють ряд (2), що оточує яйце, 3 – лопасті голови, 4 – вітелофаги.

Вже після третього поділу починається вихід ядер з ділянками протоплазми на поверхню, де ці ядра з ектоплазмою утворюють ряд крупних зірчастих клітин, що розташовані в певному порядку на поверхні дейтоплазми. У районі анімальної

півкулі лежать чотири клітини в вигляді вінця; в області вегетативного поля лежать три таких же клітини, а одна лежить на самому вегетативному полюсі. На стадії 32 бластомерів похідні цієї групи клітин утворюють вітелофаги, що лишаються деякий час на поверхні. Оточуючий цю групу вінок клітин на вегетативному полюсі утворює зачаток мезодерми і вторинної ендодерми – матеріал кишківника. Клітини анімального полюсу є зачатком ектодерми.

Всі клітини діляться синхронно, як при повному дробленні. Відхилення веретен поділу мітозів робить цей тип дроблення схожим на спіральне дроблення. На стадії 120 бластомерів виділяється одна клітина в вінку мезоендодерми. Це печінкова клітина, суто ендодермальний зачаток. Потім починається концентрація всіх клітин на вентральній стороні яйця в вигляді зародкової плями. У цьому процесі не беруть участі лише вітелофаги. Клітини мезоендодерми утворюють пластинку, яка стає багат шаровою, а потім обростає ектодермою. Потім диференціюються зачатки мозку, лопастей голови, очей і таке інше. Ектомезодерма закладається спочатку в вигляді телобластів (мезотелобластів та телектобластів). Вітелофаги мігрують в дейтоплазму. Мезотелобласти та телектобласти започатковують метанаупліальну мезодерму та ектодерму, яка потім сегментується. У передній частині ектомезодерми диференціюється зачаток наупліальних сегментів. При цьому сама мезоендодермальна пластинка диференціюється на центральний, ендодермальний відділи та дві бокових мезодермальних пластинки.

Десятиногі раки (Decapoda). Представник – річковий рак (*Astacus fluviatilis*) має яйця меробластичного типу. Дроблення поверхнєве з міграцією ядер дроблення на поверхню зиготи і утворенням бластодерми. Дейтоплазма тимчасово розбивається на піраміди дейтоплазми по числу клітин бластодерми. Поділ клітин бластодерми йде більш інтенсивно лише на одній стороні яйця, де утворення пірамід дейтоплазми не спостерігається.

У районі більш інтенсивної проліферації клітин бластодерми (що відповідає вентральній стороні ембріона) поступово

виділяється зародкова пляма. У задній її частині утворюється дисковидне сукупчення клітин – зачаток ендомезодерми та ектomezодерми. З цього моменту бластодерма стає ектодермою, а в області зародкової смужки закладаються наступні органи: два зачатки лопастей голови і парна закладка торакоабдомена.

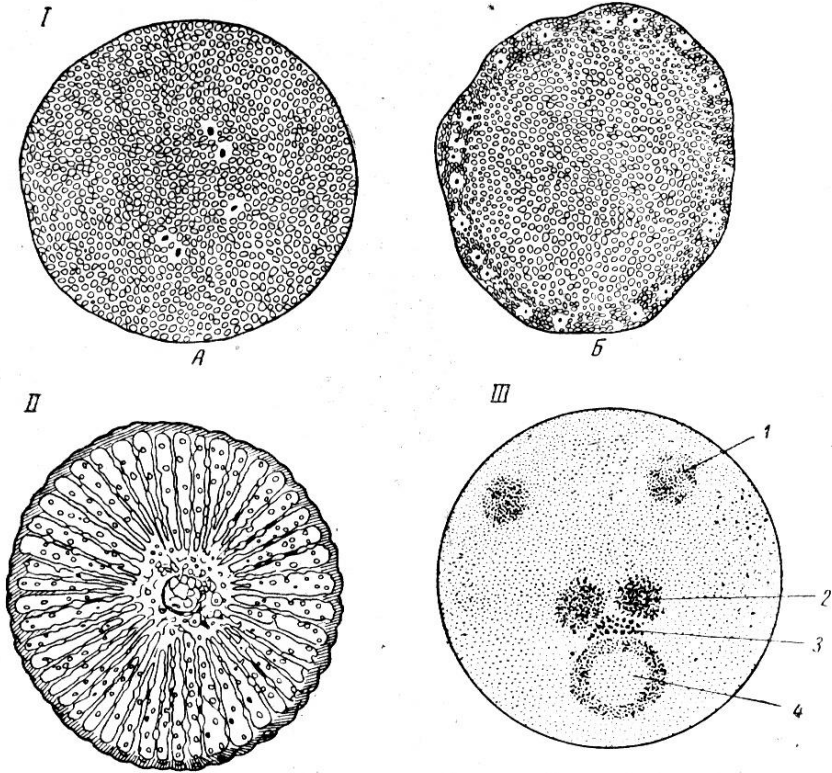


Рис. 98. Поверхнєве дроблення *Astacus* (I). А – перша стадія дроблення з ядром в середині дейтоплазми; Б – вихід ядер на поверхню дейтоплазми. Розділення дейтоплазми на піраміди і утворення бластодерми в яйці *Astacus* (II). Рання стадія диференціювання зародкової плями *Astacus* (III): 1 – лопать голови, 2 – торакоабдомінальний зачаток, 3 – мезодерма, 4 – ендодерма.

Дисковидний зачаток ендодерми та мезодерми починає вип'ячуватись. Так проявляється процес гастрюляції, що починається з задньої частини зачатку ендодерми та мезодерми. З передньої стінки вп'ячування відокремлюються клітини мезодерми, що потрапляють в складку між ендодермою та ектодермою в середині дейтоплазми.

Інвагінація починається з неглибокого вп'ячування, при цьому бластопор швидко закривається. Поруч з цим в області торакоабдомінального зачатку закладаються стомодеум і проктодеум. Частина мезодерми поширюється під зародковою смужкою до лопастей голови. З ектодерми цієї частини утворюються три пари наупліальних кінцівок, що мають вигляд спочатку згущень ектодерми, а потім складок її. Перша пара закладається на рівні ротового вп'ячування, а задня пара попереду від торакальноабдомінального зачатку, що отримує вигляд плями овальної форми з анальним отвором посередині. Це наупліальна стадія, протягом якої затримується розвиток наупліальних кінцівок десятиногих.

Потім іде розростання гастроцеля, при цьому ендодермальні клітини продовжують відходити в глибину дейтоплазми суцільним шаром, не втрачаючи між собою зв'язки. Дейтоплазма при цьому поступово проходить крізь клітинні стінки інвагінуючого шару. Ендодермальні клітини, збагачені дейтоплазмою в результаті такої своєрідної фільтрації, витягуються в піраміди дейтоплазми (вторинні), що зовні нагадують первісні піраміди, на які розподіляється дейтоплазма під час дроблення.

Гастрюляція шляхом типової інвагінації в зародку, що утворився з яець, які такі такі багаті на дейтоплазму, як яйце десятиногих раків парадоксальна. Під час інвагінації в цьому випадку інвагінуючим клітинам доводиться долати сильний механічний опір дейтоплазми. Висловлюються думки про походження десятиногих від оліголецитальних предків з інвагінаційною гастрюлою.

Паралельно з гастрюляцією починається знову розвиток кінцівок, але вже метанаупліальних з торакоабдомінального зачатка.

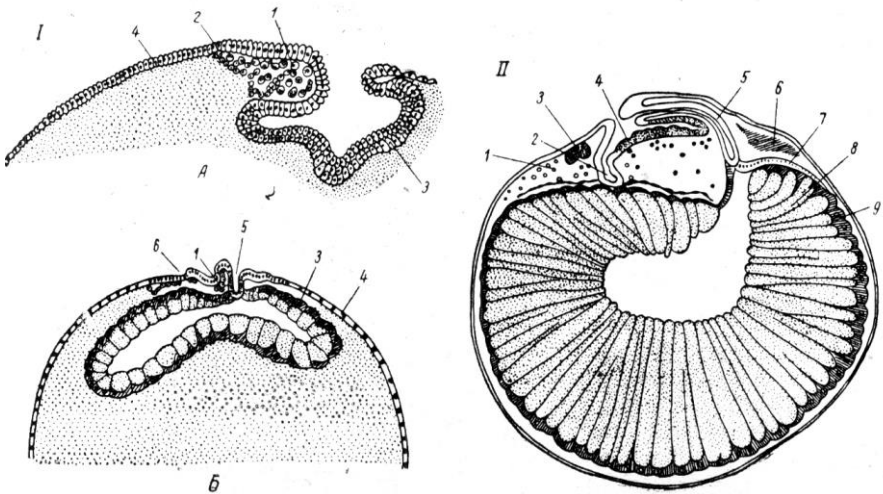


Рис. 99. Гастрюляція *Astacus* у поздовжньому розрізі (I). А – початок гастрюляції; Б – розвиток ендодерми після закриття бластопора (на стадії наупліальних кінцівок): 1 – мезодерма, 2 – вторинна мезодерма, 3 – ендодерма, 4 – ектодерма, 5 – проктодеум, 6 – стомодеум.

Поздовжній розріз зародку *Astacus* на стадії закладки ходильних ніг (II): 1 – мезодерма, 2 – стомодеум, 3 надглодковий ганглій, 4 – черевний нервовий стовбур, 5 – проктодеум, 6 – серце, 7 – ендодермальна пластинка, 8 – вторинні піраміди дейтоплазми, 9 – печінкова ендодерма.

Передній край торакоабдомінального зачатка стає ектодермальною зоною наростання і тут же концентруються клітини мезодерми сомітів, що розвиваються. Тут закладаються зачатки метанаупліальних ротових кінцівок: двох пар щелеп і трьох пар ногощелеп (максіли 1, максіли 2 і 1, 2 та 3 максілярні ніжки). Ці зачатки розростаються на поверхні дейтоплазми. Під час закладки з торакальноабдомінального зачатку п'яти пар торакальних (ходильних) ніг і шести пар абдомінальних ніжок,

направлені наростання змінюються і утворюється язикоподібна пластинка абдомена, що загинається вперед.

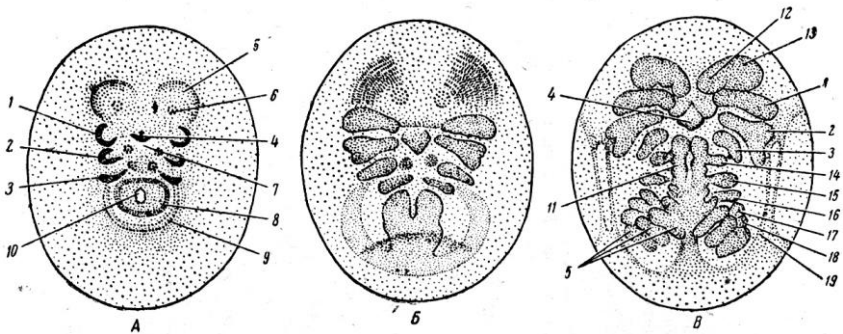


Рис. 100. Диференціювання зародкового диску *Astacus*. А – наупліальна стадія; Б – початок розвитку торакоабдомінального зачатка; В – розвиток абдомінальних сегментів: 1 – антенули, 2 – антени, 3 – мандибули, 4 – верхня губа, 5 – лопасті голови, 6 – головний мозок, 7 – ротовий отвір, 8 – торакоабдомінальний зачаток, 9 – зачаток грудного щита, 10 – анальний отвір, 11 – абдомен, 12 – надглотковий ганглій, 13 – око, 14 – 15 – максіли, 16, 17, 18 – максілярні ніжки, 19 – торакальні ніжки.

На кінці абдомінального відділу розташовується проктодеум, що розвивається в цілий ектодермальний кишківник, що тягнеться вздовж всіх абдомінальних і частково торакальних сегментів.

Як зачатки наупліальних і метанаупліальних кінцівок мають характерне для ракоподібних розщеплення на екзоподит та ендоподит. Мандибули та максіли запізнюються в розвитку і в розщепленні. Закладається головогрудний щит.

В області дотику протодеума зі стінкою ендодермального мішка закладається ендодермальна пластинка, що не містить дейтоплазми. З неї розвивається весь ендодермальний кишківник. В області середньої частини головогрудей з стоводеума розвивається стравохід і шлунок. Задній кишківник

– теж ектодермального походження. Печінка розвивається з жовточної ендодерми.

В області головогрудей вся мезодерма йде на утворення кінцівок. В області закладки абдомінальної пластинки соміти явно простежуються. Вони утворюють м'язи, порожнину перикардію та спинної кровоносної судини, в області переходу до головогрудей цілком розпадаються, перетворюючись в м'язи.

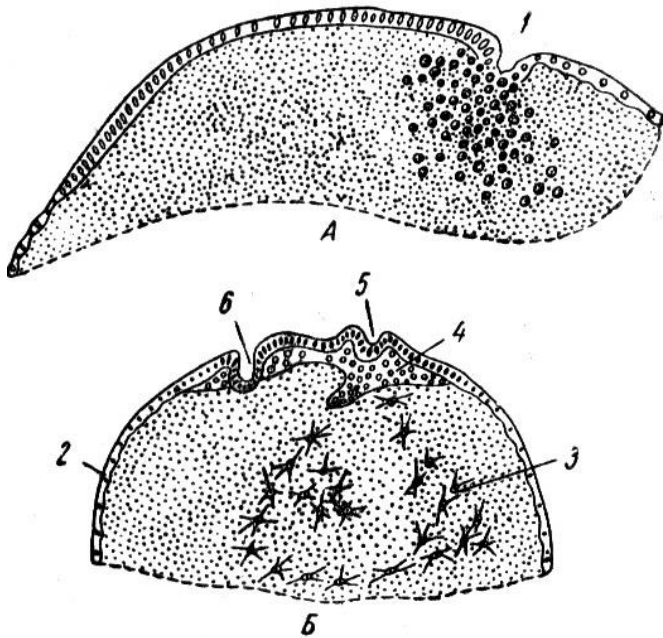


Рис. 101. Сагітальний розріз зародка краба *Maja verrucosa*: А – на стадії гастрюляції; Б – на стадії наупліальних кінцівок: 1 – бластопор, 2 – ектодерма, 3 – ендодерма, 4 – мезодерма, 5 – проктодеум, 6 – стомодеум.

В ектодермі вентральної сторони між кінцівками кожної пари одночасно з їх закладкою виникає пара зачатків гангліїв черевного нервового ланцюжка в вигляді групи так званих світлих клітин. Найперша пара належить мандибулярному

сегменту. Головний мозок, тобто надглотковий ганглії, виникає з трьох зачатків (парних): 1) передній первісний ганглії (*procerebrum*), що виникає з лопастей голови, бокові частини яких утворюють, крім того, оптичні ганглії, що пов'язані з очима; 2) пара гангліїв антенул (*deutocerebrum*); 3) пара гангліїв антен (*tritocerebrum*), найбільш задня.

Частина дослідників (Рейхенбах, Коршельт) вважають ці три ганглії гомологічними черевним гангліям черевного нервового ланцюжка-аннелід; але Кінгслей вважає *procerebrum* гомологічним надглотковому ганглію аннелід, інші ж дві пари також прирівнює до черевних гангліїв нервового ланцюжка. До цього висновку Кінгслей приходять, порівнюючи закладку мозку в рака та поліхети *Nereis*, в якій також виникають лопасті голови, що утворюють потім надглотковий ганглії. При цьому ганглії антенул рака, імовірно, відповідають гангліям пальп *Nereis*. Наступна пара, ганглії антен, вже гомологічні гангліям черевного нервового ланцюжка, як і іншим гангліям тіла. Бокові частини лопастей голови диференціюються в очі, з їх фасетками, ретиною, кристалічним тілом і потовщенням кутикули, що відповідають кожному оматидію.

Органи виділення представлені парою вусикових залоз, що утворюються з двох зачатків; звивистий канал залози утворюються як вп'ячування зовнішньої ектодерми біля основи антен, а кінцевий мішурець – з мезодерми, що являє собою ціломічний мішок антеніального сегмента, в який і відкривається трубочка протоку. Вусикова залоза знаходиться в області наупліальних сегментів, її можна гомологізувати з метанефридіями або точніше – з целомодуктами (що є лише в групі донних поліхет), які також складаються з ектодермального протоку, що має вигляд трубки, та воронки, що розвивається з мезодерми. Воронка відкривається в порожнину целома першого сегмента.

Органогенез крабів відбувається аналогічно органогенезу річкового рака. Якщо і є відмінності, то лише на ранніх стадіях ембріогенезу. Ендодерма краба *Maia* виникає не шляхом інвагінації, а в результаті уніполярної іміграції. Елементи, що

мігрують отримують характер амебоїдних клітин, що поширюються по всій дейтоплазмі по всім радіусам, і знову об'єднуються на його поверхні під ектодермою в епітеліальний шар.

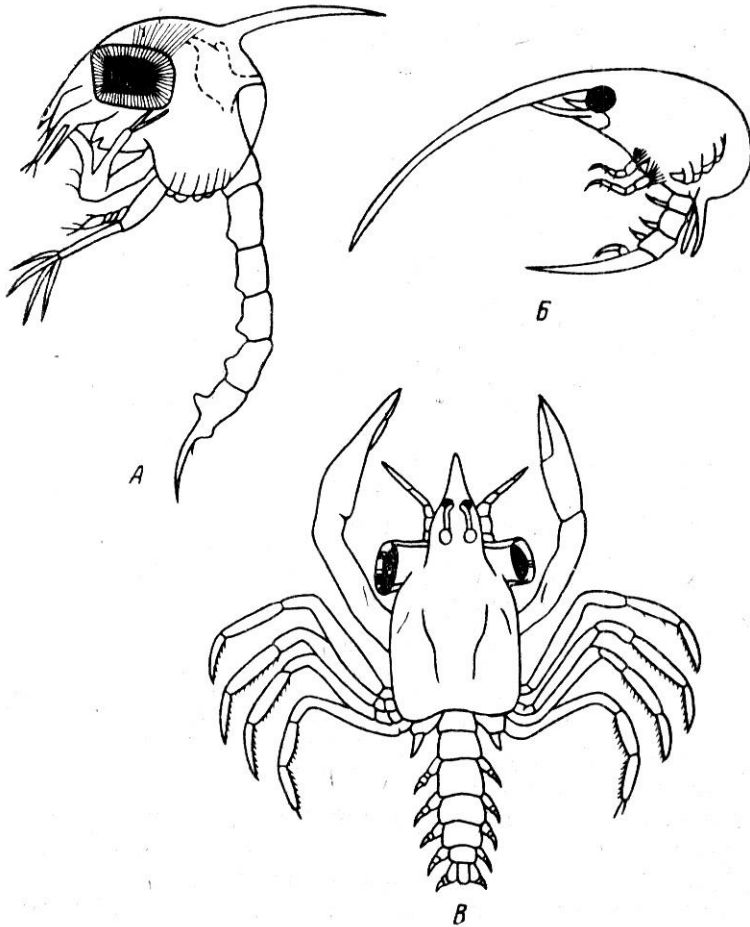


Рис. 102. Метаморфоз десятиногих раків. А – личинка зоєа краба; Б – метазоєа краба Нірра; мегалоп краба Portunus.

**ПРОГРАМНІ ВИМОГИ
ДО КУРСУ БІОЛОГІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ**

1. Предмет БІР.
2. Актуальність БІР.
3. Розділи БІР.
4. Методи БІР.
5. Історія БІР.
6. Рестрикція.
7. Детермінація.
8. Диференціація.
9. Апоптоз.
10. Тератогени і тератогенез.
11. Тератоми.
12. Тератологія.
13. Тотипотентність.
14. Морфогенез.
15. Індукція.
16. Клональний тип розвитку.
17. Регуляція і регенерація.
18. Інтеграція.
19. Рекапітуляція.
20. Переваги статевого процесу.
21. Мейоз.
22. Профаза мейозу.
23. Синаптонемальний комплекс.
24. Оогенез.
25. Сперматогенез.
26. Капаситація.
27. Фолікули.
28. Акросома і акросомна реакція.
29. Кортикальні гранули.
30. Віттеліновий шар.
31. Байндін.
32. Рання блокада поліспермії.
33. Пізня блокада поліспермії.
34. Локальні детермінанти зиготи.

35. Дроблення і утворення бластули.
36. Основні типи бластули.
37. Гастроляція морського їжака.
38. Гастроляція земноводних.
39. Гастроляція птахів.
40. Гастроляція ссавців.
41. Нейруляція.
42. Утворення сомітів.
43. Клітини нервового гребеня.
44. Жовточний мішок.
45. Амніон.
46. Алантоїс.
47. Хоріон.
48. Типи плаценти.
49. Детермінація і трансдетермінація.
50. Гомеозисні мутації.
51. Компартменти.
52. Регенерація кінцівок і інтеркаляція.
53. Позиційна інформація
54. Ембріогенез кінцівок.
55. Регуляція активності генів.
56. Ембріогенез нервової системи.
57. Ембріогенез травної системи.
58. Ембріогенез кровеносної системи.
59. Ембріогенез дихальної системи.
60. Стовбурові клітини.
61. Перманентні клітини.
62. Міжклітинна сигналізація.
63. Онкогенез (канцерогенез).
64. Онтогенез губок.
65. Онтогенез кишквопорожнинних.
66. Онтогенез реброплавів.
67. Онтогенез молюсків.
68. Онтогенез членистоногих.

СЕМІНАРСЬКІ ЗАНЯТТЯ З БІОЛОГІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

Заняття № 1. Тема: **Предмет біології індивідуального розвитку.**

Питання для обговорення:

1. Онтогенез.
2. Тератологія.
3. Тератогени.
4. Теорія преформації.
5. Погляди на сперматозоїди в різні періоди розвитку науки.
6. Овісти і анімалькулісти.
7. Партеногенез.
8. Теорія епігенезу.
9. Закон Бера.
10. Теорія гастрей.
11. Теорія паренхімули.
12. Теорія А. Вайсмана.
13. Трансплантація.
14. Експлантація.
15. Аутотрансплантація
16. Гетеротрансплантація.
17. Ксенотрансплантація.
18. Ліганди, лектини.
19. Інгібітори.
20. Мутації – маркери онтогенезу.
21. Детермінація.
22. Лабільна і стабільна детермінація.
23. Рестрикція.
24. Гаметогенез.
25. Тотипотентність.
26. Диференціація.
27. Морфогенез.
28. Індукція. Первинна і вторинна індукції.
29. Інструктивна і пермісивна взаємодія.
30. Евокатори.

31. Компетентність.
32. Проліферація.
33. Апоптоз.
34. Теломери.
35. Клональний тип розвитку. Клон.
36. Аллометричний ріст.
37. Інтеграція.
38. Рекапітуляція.
39. Міграція клітин.
40. Основні модельні об'єкти.
41. Основні етапи онтогенезу.
42. Проємбріональний онтогенез.
43. Ембріональний онтогенез.
44. Постембріональний онтогенез.
45. Процес статевого розмноження.
46. Переваги статевого процесу.
47. Епігамне визначення статі.
48. Прогамне визначення статі.
49. Сингамне визначення статі.
50. Балансова теорія Бріджеса.
51. Особливості визначення статі у ссавців.

Заняття № 2. Тема: **Гаметогенез.**

Питання для обговорення:

1. Лептотена.
2. Зиготена.
3. Пахітена.
4. Диплотена.
5. Діакінез.
6. Синаптонемальний комплекс.
7. Хромосоми типу лампових щіток.
8. Утворення гоноцитів у земноводних.
9. Утворення гоноцитів у ссавців.
10. Тератоми.
11. Ембріюди і тератоїди.
12. Теракарціоми.

13. Дейтоплазма.
14. Zona pellucida.
15. Zona radiata.
16. Corona radiata.
17. Кортикальний шар.
18. Кортикальні гранули.
19. Поляризація яйцеклітини земноводних.
20. Дифузний оогенез.
21. Локалізований оогенез.
22. Солітарний оогенез.
23. Аліментарний оогенез.
24. Нутріментарний оогенез.
25. Фолікулярний оогенез.
26. Трофоцити.
27. Гонадотропіни.
28. Примордіальні фолікули.
29. Антроальні фолікули.
30. Овуляція.
31. Тека.
32. Ампліфікація генів.
33. Тільце Бальбіані.
34. Фібозна інволюція.
35. Жовте тіло і білувате тіло.
36. Акросома.
37. Ламеліподії.
38. Сперматофор.
39. Гектокотиль.
40. Спермоцейгма.
41. Залишкові тільця.
42. Синцитій.
43. Клітини Сертолі.

Заняття № 3. Тема: Запліднення.

Питання для обговорення:

1. Гологамія.
2. Ізогамія.

3. Гетероталлізм.
4. Кон'югація.
5. Гетерогамія.
6. Оогамія.
7. Капаситація.
8. Хемотаксис.
9. Реотаксис.
10. Байндін.
11. Екзоцитоз.
12. Акросомна реакція.
13. Акросома.
14. Вітеліновий шар (*Zona pellucida*).
15. Оболонки яйцеклітини ссавців.
16. Пронуклеоси.
17. Неоднозначність пронуклеосів.
18. Активація яйцеклітини.
19. Хамстерс.
20. Чому запліднення видоспецифічне?
21. Причини моно спермії.
22. Чому спермії не зливаються з соматичними клітинами?
23. Чому неактивована яйцеклітина нежиттєздатна?
24. Чому гамети нежиттєздатні?
25. Мікропіле.
26. Фізіологічна поліспермія.
27. Блокада поліспермії у риб.
28. Блокада поліспермії у комах.
29. Мембранний потенціал.
30. Рання блокада поліспермії.
31. Пізня блокада поліспермії.
32. Кортикальні гранули.
33. Кортикальна реакція.
34. Оболонка запліднення.

Заняття № 4. **Бластуляція.**

Питання для обговорення:

1. Сірий серп.

2. Осі симетрії зародка.
3. Поляризація зиготи.
4. Особливості дроблення зиготи.
5. Ізолецитальне яйце.
6. Оліголецитальне яйце.
7. Телоцентричне яйце.
8. Цетролецитальне яйце.
9. Голобластичний поділ.
10. Меробластичний поділ.
11. Дискоїдальний поділ.
12. Радіальне дроблення.
13. Спіральне дроблення.
14. Білатеральне дроблення.
15. Двосиметричне дроблення.
16. Поверхнєве дроблення.
17. Морула.
18. Правило Пфлюгера.
19. Правило Бальфура.
20. Правило Сакса.
21. Правило Гертвіга.
22. Ембріобласт.
23. Трофобласт.
24. Бластоцель. Утворення бластоцелю.
25. Гіаліновий шар.
26. Базальна мембрана.
27. Целобластула.
28. Амфібластула.
29. Стеробластула.
30. Плакула.
31. Дискобластула.
32. Перибластула.
33. Стомобластула.
34. Фіалопор.
35. Екскурвація.
36. Бластодерма.
37. Досліди Н'юкопа.

38. Досліди Кертиса.
39. Досліди Спарта і Хааса.
40. Перибласт.
41. Ареа опака.
42. Ареа пеллюціда.
43. Будова бластули птахів.
44. Будова бластули ссавців.
45. Будова бластули земноводних.
46. Химерні організми.

Заняття № 5.

Тема: **Гастроуляція.**

Питання для обговорення:

1. Гаструла.
2. Гастроуляція.
3. Інвагінація.
4. Епіболія.
5. Іміграція (інгресія).
6. Деламінація.
7. Інволюція.
8. Який спосіб гастроуляції є найбільш архаїчним?
9. Бластопор.
10. Гастроцель.
11. Телобласти.
12. Телобластичний спосіб утворення мезодерми.
13. Ентероцельний спосіб утворення мезодерми.
14. Різновидності губ бластопора.
15. В яких тварин бластопор закладається на анімальному полюсі?
16. Що є гомологом бластопора у птахів і ссавців?
17. Гастроуляція рівномірної стеробластули.
18. Гастроуляція рівномірної морули.
19. Гастроуляція рівномірної целобластули.
20. Гастроуляція нерівномірної стеробластули.
21. Гастроуляція дискобластули.
22. Гастроуляція плакули.

23. Гаструляція морського їжака.
24. Гаструляція земноводних.
25. Серп Коллера.
26. Первісна смужка.
27. Гензенівський вузлик.
28. Гаструляція птахів.
29. Гаструляція ссавців.

Заняття № 6.

Тема: **Нейруляція. Позазародкові оболонки.**

Питання для обговорення:

1. Нейруляція.
2. Нотохорд.
3. Компетентність ектодерми.
4. Герероіндуктори.
5. Нейропори.
6. Соміти.
7. Краніо-каудальний градієнт.
8. Склеротома.
9. Міотома.
10. Дерматома.
11. Гіпомер і епімер.
12. Вісцеральна і соматична мезодерми.
13. Целом.
14. Целомодукти.
15. Схізоцельна гіпотеза походження целому.
16. Мезомер.
17. Мезенхіма.
18. Нервовий гребінь.
19. Меланофори.
20. Ксантофори, іридофори.
21. Амніон.
22. Хоріон.
23. Алантоїс.
24. Жовточний мішок.
25. Плацента.

26. Жовточка плацента.
27. Алантоїдна плацента.
28. Дифузна плацента.
29. Котиледонна плацента.
30. Каранкули.
31. Епітеліохоріальна плацента.
32. Синдесмохоріальна плацента.
33. Ендотеліохоріальна плацента.
34. Гемохоріальна плацента.
35. Гемоендотеліохоріальна плацента.

Заняття № 7.

Тема: **Детермінація і трансдетермінація.**
Питання для обговорення:

1. Детермінація.
2. Диференціація.
3. Імагінальні диски.
4. Транс детермінація дрозофіли.
5. Гомеозисні мутації.
6. Комплекс *bithorax*.
7. Компарменти.
8. Мітотичний кросинговер.
9. Регуляція активності генів.
10. Оперон.
11. Промотор.
12. Сар-ділянка.
13. оператор.
14. Спейсери.
15. Термінатор.
16. Ефектор.
17. Регуляції активності генів еукаріот.

Заняття № 8.

Тема: **Позиційна інформація і розвиток просторових структур.**

Питання для обговорення:

1. Морфогени.
2. Позиційна інформація.
3. Клітинна пам'ять.
4. Розвиток кінцівок.
5. Апікальний ектодермальний гребінь.
6. Поляризуючи область мезенхіми бруньки кінцівок.
7. Аномалії розв'язку кінцівок при трансплантації індуктивних елементів.
8. Регенерація кінцівок.
9. Інтеркаляція.
10. Привило інтеркаляції.

Заняття № 9.

Тема: **Морфогенез.**

Питання для обговорення:

1. Ембріогенез нервової системи.
2. Нейробласти.
3. Розвиток нервової трубки.
4. Субстанція Нісля.
5. Міграція нейробластів.
6. Радіальні гліальні клітини.
7. Мозкові оболонки.
8. Філоподії нервових волокон.
9. Утворення периферійних нервів.
10. Ембріогенез кровоносної системи.
11. Ембріональний гемопоез.
12. Ембріональний еритропоез.
13. Типи гемоглобіну ембріона.
14. Ембріогенез серця.
15. Ембріогенез травної системи.
16. Ембріогенез стравоходу.
17. Ембріогенез шлунку.
18. Ембріогенез кишківника.
19. Ембріогенез печінки.
20. Ембріогенез підшлункової залози.

21. Ембріогенез дихальної системи.

Заняття № 10

Тема: Підтримка нормальної організації тканин.

Питання для обговорення:

1. Личин очний онтогенез.
2. Метаморфоз. Типи метаморфозу.
3. Підтримка диференційованого станцу клітин.
4. Модуляції диференційованого стану.
5. Метаплазія.
6. Перманентні клітини.
7. Оновлення тканин
8. Міжклітинна сигналізація.
9. Стратегії хімічної сигналізації клітин.
10. Гормони.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзештадт Т. Б. Цитологія оогенезу. – М.: Наука, 1984. – 260 с.
2. Албертс Б., Брей Д., Рефф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярна біологія клітини. У 5 томах. Т. 4. – М.: Мир, 1988. – 302 с.
3. Банникова В. П., Хвединич О. А. Основи ембріології рослин. – К.: Наукова думка, 1982. – 310 с.
4. Белоусов Л. В. Проблема ембріонального формоутворення. – М.: Наука, 1971. – 290 с.
5. Белоусов Л. В. Введення в загальну ембріологію. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
6. Бодмер Ч. Сучасна ембріологія. - М.: Мир, 1975. – 253 с.
7. Гилберт С. Біологія розвитку. У 3 т.- М.: Мир, 1995. – 853 с.
8. Голіченков В. А. Ембріологія: підручник для студентів університетів. – М.: Видавничий центр «Академія», 2004. – 224 с.

9. Данілова Л. В. Успіхи в дослідженні розвитку і ультраструктури сперматозоїдів // Онтогенез. – 1977. – т.8, № 6. – с. 101 – 116.
10. Зусман З. Біологія розвитку. – М.: Мир, 1977. – 303 с.
11. Іберт Дж. Взаємодіючі системи в розвитку. – М.: Мир, 1968. – 370 с.
12. Іванов А. В. Про походження целому // Зоологічний журнал. – 1976. – т.55, в. 6. – с. 145-152.
13. Іванов П. П. Загальна і порівняльна ембріологія. – М.: Наука, 1937. – 480 с.
14. Ігнат'єва Г. М. Ранній ембріогенез риб та амфібій. – М.: Наука, 1979. – 420 с.
15. Йофф Н. А. Курс ембріології безхребетних. – М.: Вища школа, 1962. – 263 с.
16. Карлсон Б. Основи ембріології. У 2 т. - М.: Мир, 1983. – 710 с.
17. Кнорре А. Ембріологія людини. - М.: Мир, 1977. – 310 с.
18. Короткова Г. П. Походження та еволюція онтогенезу. – Л.: Наука, 1979. – 360 с.
19. Кузів О. Є. Ембріологія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.
20. Левіна Р. Е. Про співвідношення морфогенезу і філогенезу в процесі еволюції // Бюлл. МОИП. Відд. Біол. – 1974. – т.79, в.1. – с. 146 – 157.
21. Мирзоян Е. Н. Індивідуальний розвиток та еволюція. – М.: Наука, 1963. – 420 с.
22. Нейфах А. А., Лозовська Е. Р. Гени і розвиток організму. – М.: Наука, 1984. – 360 с.
23. Петен Б. М. Ембріологія людини. – М.: Мир, 1959. – 400 с.
24. Реф Р., Кофмен Т. Ембріони, гени, еволюція. – М.: Мир, 1988. – 610 с.
25. Саксен Л. Первісна ембріональна індукція. - М.: Мир, 1977. – 340 с.
26. Сіннот Е. Морфогенез рослин. – М. Мир, 1963. – 280 с.
27. Соколов І. І. Цитологічні основи статевого розмноження багатоклітинних тварин // Керівництво по цитології. – т.2. – М.: Наука. – 1966. – с. 390 – 460.

28. Станек І. Ембріологія людини. – Братіслава: Веда, 1977.
29. Старобогатов Я. И. Брахіоцельна (гідроцельна) гіпотеза походження целому // Праці Зоологічного інституту АН СРСР. – 1983. – т. 109. – с. 205-217.
30. Токін Б. Загальна ембріологія. – М.: Мир, 1975. – 303 с.
31. Тосін Б. П. Загальна ембріологія. М.: Вища школа, 1987.
32. Уодінгтон К. Морфогенез і генетика. – М.: Мир, 1982. – 350 с.
33. Шмальгаузен І. І. Регуляція формоутворення в індивідуальному розвитку. – М.: Наука, 1964. – 420 с.
34. Шмальгаузен І. І. Організм як ціле в індивідуальному і історичному розвитку. – М.: Наука, 1982. – 340 с.
35. Шмальгаузен І. І. Кібернетичні питання біології. – Новосибірськ: Наука. – 1968. – 400 с.
36. Шуст І. Гістологія з основами ембріології. Навчальний посібник. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2004. – 272 с.
37. Anderson D. T. Embryology and Phylogeny in Annelids and Arthropods. – Oxford: Pergamon Press, 1973.
38. Browder L. Developmental Biology. – London, 1981. – 350 P.
39. Daly H. V., Doyen J. T., Ehrlich P. R. Introduction to Insect Biology and Diversity. - New York: McGraw-Hill Book Company, 1978.
40. Darwin C. The Origin of Species. – London: John Murray, 1859.
41. Ede D. A. An Introduction to Developmental Biology. - New York: Halsted Press, 1978.
42. Ham R. Mechanisms of development. – NY, 1984. – 240 P.
43. Raff R. A. The molecular determination of morphogenesis // Bioscience. – 1977. - № 27. – P. 394 - 401.
44. Spemann H. Embrionic Development and Induction. – NY, 1984. – 240 P.

Зміст

Вступ	5
Лекція I. МІСЦЕ БІОЛОГІЇ РОЗВИТКУ СЕРЕД БІОЛОГІЧНИХ НАУК	7
Предмет біології індивідуального розвитку	7
Розділи біології індивідуального розвитку	7
Актуальність біології індивідуального розвитку	8
Історія біології індивідуального розвитку	12
Методи біології індивідуального розвитку	21
Основні процеси і явища, які досліджує біологія індивідуального розвитку	25
Основні модельні об'єкти біології індивідуального розвитку	31
Основна схема онтогенезу	31
Лекція II. ПРОЦЕС РОЗМНОЖЕННЯ І РОЗВИТОК	33
Розвиток одноклітинних організмів	33
Виникнення багатоклітинності і розвиток	38
Переваги статевого процесу	43
Визначення статі	45
Теорії визначення статі	48
Статеві хромосоми	49
Особливості визначення статі у ссавців	52
Вади розвитку і нерозходження статевих хромосом	54
Мейоз	55
Лекція III. ГАМЕТОГЕНЕЗ	59
Утворення клітин зародкової лінії (гоноцитів)	61
Оогенез	64
Сперматогенез	79
Лекція IV. ЗАПЛІДНЕННЯ	84
Капаситація	85
Акрсомна реакція	86
Байндін	88
Активация яйцеклітини	90
Рання блокада поліспермії	93
Пізня блокада поліспермії	95
Лекція V. ДРОБЛЕННЯ І БЛАСТУЛЯЦІЯ	97
Локальні детермінанти зиготи	97
Дроблення	101
Морула	104
Бластуляція	104

Лекція VI. ГАСТРУЛЯЦІЯ	113
Способи гастрюляції	113
Гастрюляція морського їжака	117
Гастрюляція земноводних	122
Гастрюляція птахів	124
Гастрюляція ссавців	125
Лекція VII. НЕЙРУЛЯЦІЯ	126
Нейруляція земноводних	126
Утворення сомітів	128
Нервовий гребінь	133
Лекція VIII. ПОЗАЗАРОДКОВІ ОБОЛОНКИ І ПЛАЦЕНТА	134
Позазародкові оболонки	134
Типи плаценти	136
Лекція IX. ДЕТЕРМІНАЦІЯ І ТРАНСДЕТЕРМІНАЦІЯ	139
Детермінація і диференціація	139
Детермінація і трансдетермінація	142
Трансдетермінація в дрозофіли	144
Гомеозисні мутації	145
Компартменти	147
Лекція X. РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ГЕНІВ В ПРОЦЕСІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ	154
Оперон	154
Лекція XI. ПОЗИЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ І РОЗВИТОК ПРОСТОРОВИХ СТРУКТУР	155
Розвиток кінцівок	156
Регенерація кінцівок і інтеркаляція	163
Лекція XII. ЕМБРІОГЕНЕЗ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ	166
Основні процеси ембріогенезу нервової системи	166
Ранні стадії розвитку нервової системи	166
Гістогенез структур центральної нервової системи	167
Розвиток периферійних нервів	172
Лекція XIII. ЕМБРІОГЕНЕЗ КРОВОНОСНОЇ СИСТЕМИ	172
Специфіка кровоносної системи ембріона	172
Ембріональний гемопоєз	172
Еритропоєз і утворення гемоглобіну	174
Ембріогенез серця	177

Лекція XIV. ЕМБРІОГЕНЕЗ ТРАВНОЇ ТА ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМ	179
Кишківник раннього ембріона	179
Ембріогенез стравоходу	179
Ембріогенез шлунку	180
Ембріогенез дихальної системи	182
Лекція XV. ЛИЧИНОЧНИЙ ОНТОГЕНЕЗ	183
Метаморфоз	184
Фаза лялечки	187
Лекція XVI. ПІДТРИМКА НОРМАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ТКАНИН	190
Підтримка диференційного стану	190
Перманентні клітини	192
Оновлення тканин	193
Міжклітинна сигналізація	194
Стратегії хімічної сигналізації	194
Онкогенез (Канцерогенез)	198
Лекція XVII. ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ ДЕЯКИХ ГРУП ТВАРИН	203
Онтогенез кишковопорожнинних (Coelenterata)	203
Онтогенез реброплавів (Stenophora)	225
Онтогенез губок (Porifera або Spongia)	228
Онтогенез моллюсків (Mollusca)	243
Онтогенез членистоногих (Arthropoda)	262
ПРОГРАМНІ ВИМОГИ ДО КУРСУ БІОЛОГІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ	287
СЕМІНАРСЬКІ ЗАНЯТТЯ З БІОЛОГІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ	289
Література	298

Навчальне видання

Сіренко Артур Геннадійович

Біологія розвитку. Лекції

Художній редактор – *Калагурка В. С.*

Комп'ютерний макет – *Сіренко А. Г.*

Використані малюнки художника *Моріса Корнеліуса Есхера*

Підписано до друку 13.06.2018. Формат 60x84/16

Папір офсетний. Друк цифровий.

Гарнітура «Times New Roman». Ум. друк. арк. 17,44

Наклад 100. Зам. № 123 від 13.04.2018.

Друк: підприємець Голіней О. М.

76008, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 128

тел.: (0342) 58-04-32, +38 050 540 30 64