

Ю. М. Олійник

Цитологія. Гістологія. Біологія індивідуального розвитку.
Розділ Біологія індивідуального розвитку

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Ю. М. ОЛІЙНИК

Цитологія. Гістологія. Біологія індивідуального розвитку.
Розділ Біологія індивідуального розвитку

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для студентів 2-го курсу біологічного ф-ту
денної форми навчання спеціальності 091 «Біологія»

ОДЕСА

ОНУ

2019

УДК 591.3
О-532

Рекомендовано до друку вченою радою
біологічного факультету ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 2 від 10 жовтня 2019 р.

Рецензенти:

- Т. Г. Алексєєва**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри генетики та молекулярної біології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;
- І. Л. Рижко**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

Олійник Ю. М.

О-532 Цитологія. Гістологія. Біологія індивідуального розвитку. Розділ Біологія індивідуального розвитку : метод. вказівки для студентів 2-го курсу біологічного ф-ту денної форми навчання спеціальність 091 «Біологія». – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2019. – 30 с.

Методичні вказівки знайомлять з основними розділами курсу біології індивідуального розвитку, структурують підготовку до вивчення теоретичних матеріалів, що стосуються формотворних процесів багатоклітинних організмів, є основою для підготовки до відповідних тем практичних занять.

Для студентів вузів, викладачів, зоологів і екологів, які займаються проблемами росту і розвитку тварин.

© Олійник Ю. М., 2019 р.

© Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2019 р.

ВСТУП

У різні часи багато розділів біології – експериментальна ембріологія, цитологія, гістологія, фізіологія, генетика і молекулярна біологія накопичували інформацію про процеси та механізми, які визначали розвиток організму. В кінці ХХ століття природний синтез знань про онтогенез організму, отриманих цими науками, сприяв формуванню нового міждисциплінарного напрямку – біології розвитку (біологія індивідуального розвитку).

Біологія розвитку – це наука про закономірності і механізми онтогенезу. Віддаючи данину внеску сучасних експериментальних розділів біології (генетика, молекулярна біологія, біохімія) в розвиток біології індивідуального розвитку, слід визнати провідне значення сучасної ембріології (описової, порівняльної, експериментальної). Саме вона є фундаментом біології розвитку, переводячи молекулярно-генетичні особливості організму на «мову» морфологічних структур. У процесі такого перекладу система може самоорганізовуватися, внаслідок чого можливе виникнення нових структур, які раніше ні в якій іншій формі не існували. Таким чином, детермінованість (т. з. зумовленість) процесів розвитку, їх незворотність тісно переплетена з випадковістю, непередбачуваністю. Майбутнє при необоротному процесі не визначається повністю теперішнім і минулим.

Наші знання з морфології, структурної організації зародка повинні збагачуватися сучасними уявленнями про закономірні зміни його властивостей на рівні цілого, органному, клітинному, субклітинному, молекулярному. Саме на такому, багатоступінчастому підході до оцінки явищ розвитку повинні ґрунтуватися наші сьгоднішні поняття про механізми, що визначають як онтогенез в цілому, так і його окремі ланки.

Курс розподіляється на наступні великі розділи: передзародковий розвиток (прогенез – протягом якого відбувається гаметогенез), загальні закономірності раннього розвитку (бластуляція, гастрюляція, нейруляція), постембріональний розвиток.

Вивчення біології індивідуального розвитку включає теоретичну підготовку (прослуховування лекцій, вивчення матеріалів за підручниками та наукової літератури) і лабораторний практикум.

Завдання лабораторного практикуму складаються з ознайомлення з мікроскопічними препаратами та обговорення теоретичних питань, відповідних до тематиці того чи іншого лабораторного заняття. Для підготовки до лабораторних занять слід користуватися методичними вказівками, розробленими для цих цілей.

Основними підручниками з біології індивідуального розвитку є "Биология индивидуального развития животных" К. Г. Газаряна і Л. В. Білоусова (Газарян, Белоусов, 1983), "Общая эмбриология" Б. П. Токіна (Токин, 1977), "Введение в общую эмбриологию" Л. В. Білоусова (Белоусов, 2005).

Підручники: "Биология развития" С. Гілберта (7-е изд. перекладене на російську мову в 2010 р) (англомовна версія, 2003) і двотомник "Биология развития" А. К. Дондуа (СПб, 2005), – які, на жаль, відразу після виходу з друку стали бібліографічною рідкістю, включають в себе значний обсяг нового матеріалу, необхідного для розширення знань, викладених в попередніх виданнях з ембріології. Електронні версії деяких з них та ряду інших підручників з ембріології можна знайти в мережі Інтернет, наприклад: <http://ashipunov.info/shipunov/school/sch-ru.htm>

В якості додаткового матеріалу можна використовувати ряд російськомовних посібників, що знаходяться у відкритому доступі в мережі Інтернет: <http://www.bio.bsu.by/physioha/bir.html> (навчально-освітній комплекс з курсу «Биология индивидуального развития»); dspace.bsu.edu.ru/bitstream/1234567_89/2023/1/Prisnui_Biologiya.pdf, а також інформацію, розміщену на англкомовних сайтах: <http://php.med.unsw.edu.au/embryology>; <http://www.sdbonline.org/>.

Необхідно мати на увазі, що при підготовці до курсу слід користуватися програмою, методичними вказівками, використовуючи рекомендовану літературу або інші додаткові рецензовані джерела.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО НАВЧАЛЬНУ ДИСЦИПЛІНУ

Розділ «Біологія індивідуального розвитку» є складовою частиною навчальної програми «Цитологія, гістологія, біологія індивідуального розвитку». Його складено відповідно до освітньо-професійної/освітньо-наукової програми підготовки для першого рівня вищої освіти (бакалаврський) спеціальності 091 «Біологія».

Метою курсу є навчання студентів основним теоретичним та практичним положенням біології індивідуального розвитку з урахуванням сучасних досягнень науки.

Завдання:

1. Довести до відома студентів роль біології індивідуального розвитку як біологічної науки, яка сприяє розумінню основних моделей функціонування природи на одному з важливих рівнів організації життя – багатоклітинному організмі, а також історичні аспекти розвитку біології індивідуального розвитку.

2. Ознайомити студентів з сучасними уявленнями про процеси гаметогенезу і запліднення багатоклітинних організмів.

3. Ознайомити студентів з процесами, що протікають на різних стадіях ембріогенезу (бластуляція, гастрюляція і т. ін.) і постнатального розвитку організму.

4. Забезпечити наявність студентів з необхідним рівнем знань, вмінь і навичок в області біології індивідуального розвитку, передбачених державними освітніми стандартами.

На вивчення дисципліни відводиться 78 годин, що відповідає 1,5 кредитам ЄКТС, та розподілених наступним чином: лекцій – 16 годин, 14 годин лабораторних занять та 48 годин, відведених на самостійну роботу.

Основні теми, що розглядаються при вивченні біології індивідуального розвитку:

ТЕМА 1. Введення (Предмет, структура, методологія БІРу).

ТЕМА 2. Прогенез.

ТЕМА 3. Форми статевих процесів у багатоклітинних тварин.

ТЕМА 4. Бластогенез, нотогенез, ембріональна регуляція / індукція.

ТЕМА 5. Органогенез.

ТЕМА 6. Анамнії і амніоти.

ТЕМА 7. Типи постембріогенезу.

ТЕМА 8. Безстатеве розмноження. Регенерація. Ріст.

ПРЕДМЕТ, СТРУКТУРА І МЕТОДОЛОГІЯ БІОЛОГІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

Предметом вивчення сучасної ембріології є закономірності розвитку виключно багатоклітинних організмів, що володіють не тільки величезним числом клітин, але і їх значною морфологічною різноманітністю, різною тривалістю життя і виявляють специфіку за молекулярними маркерами. Природно, що виникають численні запитання про вивчення процесу розвитку всього цього різноманіття з однієї клітини, які групуються за певними напрямками: проблема диференціювання, проблеми гаметогенезу і розмноження, а також морфогенезу, проблема зростання.

Для пізнання течії формотворних процесів виділяють три основні підходи: анатомічний, експериментальний і генетичний (молекулярно-генетичний), – історично пов'язаних і в теперішній час вони доповнюють один одного. Анатомічний, збагатившись рядом нових методів дослідження, зберіг своє фундаментальне значення і понині. Однак провідну роль все більше завойовують експериментальні та молекулярно-генетичні підходи, завданням яких є вивчення механізмів, що лежать в основі онтогенезу.

Аналізуючи чинники, які визначають індивідуальний розвиток організму, важливо отримати уявлення про те, що одним з елементів вивчення формотворних процесів є часовий чинник. Сучасну ембріологію (= біологія розвитку) (з точки зору **часового** чинника) цікавлять всі процеси, що складають розвиток особини, як до виходу з яйцевих оболонок, так і пізніше, в постембріональний період. Тому окреслюючи межі предмета ембріології, необхідно розглядати весь онтогенез, тобто індивідуальний розвиток особини (1 – передзародковий розвиток (або прогенез), 2 – ембріональний

розвиток, 3 – постембріональний розвиток (зростання, метаморфоз, безстатеве розмноження, регенерація)).

Для тих, хто вивчає біологію індивідуального розвитку важливо отримати уявлення про те, що формування структури БІРу (біологія індивідуального розвитку) (рис. 1) почалося з вивчення окремих етапів розвитку організму – насамперед зародкового розвитку (описова ембріологія). З накопиченням масиву знань виявилось можливим перейти до порівняння розвитку тварин різних груп – виникнення порівняльної ембріології (дослідження Е. Геккеля, О. О. Ковалевського, І. І. Мечникова та ін.). Проте вже у другій половині ХІХ століття стало вже мало просто накопичувати опис безлічі структур окремого індивідуума, необхідно було переходити до з'ясування конкретних механізмів, що викликають морфологічні зміни в організмі, який розвивається (експериментальна ембріологія – В. Ру, Г. Дріш, Г. Шпеман і ін.).



Рис. 1. Етапність формування структури ембріології

Сучасна ембріологія поряд з методами класичної описової і порівняльної ембріології (морфологічні методи) почала описувати події, що відбуваються в процесі ембріогенезу і на наступних стадіях розвитку, за допомогою експериментальних (біохімічних і ін.) та генетико-молекулярних методів. Це в кінцевому результаті сприяло появі міждисциплінарного розділу «біологія розвитку» (біологія

індивідуального розвитку – БІР).

Поява БІРу сприяла розширенню методологічної бази вивчення розвитку організму. Для практики сучасного дослідження вже недостатньо просто накопичувати опис безлічі структур окремого індивідуума (методологія редукціонізму), необхідно переходити до оцінки онтогенезу з позицій системного підходу, в рамках якого ціле визначає властивості окремих частин.

Контрольні питання

1. Які живі організми є предметом вивчення біології розвитку?
2. Які основні питання розглядає біологія індивідуального розвитку?
3. Надати характеристику основним етапам розвитку сучасної ембріології.
4. Описати основні методологічні підходи, які використовуються при вивченні розвитку організму.

ІСТОРІЯ ЕМБРІОЛОГІЇ

Характерною рисою незворотних процесів, що вивчаються ембріологією, є, з одного боку, високий ступінь динамізму, варіабельність розвитку (особливо на ранніх етапах онтогенезу), а з іншого – певна ступінь консерватизму (забезпечує підтримку в ряду поколінь незмінності схеми розвитку).

Історія ембріології (в теоретичному плані) протягом декількох століть (XVII–XIX століття) є прикладом боротьби ідей, що спиралися на ту чи іншу сторону цього дуалістичного процесу.

Початок 2-х основних ідей, які претендували на цю роль – преформізм і епігенез – сягає корінням в античні часи.

При розгляді виникнення цих ідей необхідно звернути увагу на визначення поняття «розвиток» преформістами і епігенетиками, охарактеризувати їх корінні відмінності. Необхідно знати про основні роботи К. Вольфа і К. Бера, розкрити значення робіт А. О. Ковалевського та І. І. Мечникова для розвитку порівняльної і еволюційної ембріології, що сприяли обґрунтуванню дарвінізму. Поява і розвиток

експериментальної ембріології як важливий етап в пізнанні механізмів розвитку багатоклітинного організму: погляди і дослідження В. Гіса, В. Ру, Г. Дріша, Г. Шпемана та ін .

Необхідно знати основні напрямки сучасної ембріології, її місце серед інших наук. Взаємне збагачення ембріології і сучасної генетики та молекулярної біології: етапи розвитку онтогенетики (див. Корочкін Л. І. – Біологія індивідуального розвитку (генетичний аспект)).

Контрольні питання

1. Які основні відмінності преформізму і епігенезу?
2. Надати характеристику основних положень преформізму і епігенезу в XVII-XVIII ст.
3. Охарактеризувати погляди В. Гіса, В. Ру, Г. Дріша, Г. Шпемана на механізми розвитку організмів.
4. Охарактеризувати основні етапи розвитку онтогенетики як синтезу досягнень ембріології, цитології, генетики та молекулярної біології.

ГАМЕТОГЕНЕЗ

Статеві клітини. Студент повинен добре усвідомити будову і властивості статевих клітин, їх подібності та відмінності, а також відмінності від соматичних клітин (гаплоїдність, інше ядерно-плазмове співвідношення, відмінність метаболізму, особливості проморфології, високий ступінь диференціації) (Токин, 1977; Дроздов А. Л., Иванков В. И., 2000). Звернути увагу на так звану ооплазматичну сегрегацію жіночих статевих клітин, в ході якої «намічається» план будови майбутнього організму: виникнення полярних градієнтів і регіоналізація цитоплазми; фактори, що викликають утворення градієнтів; час появи полярізації і її матеріальні носії. Однією з особливостей проморфології яйцеклітин є формування у них оболонок різних типів (первинні, вторинні, третинні).

На особливу увагу заслуговує питання про гіпотези походження статевих клітин і сучасні уявлення про перехід від відсутності

спеціалізації до різкої спеціалізації клітин (епігенетична регуляція) (Токин, 1977).

Ранні етапи гаметогенезу. Розгляд гаметогенезу необхідно починати з моменту формування первинних статевих клітин (ППК), їх морфологічних особливостей і способів специфікації. Процеси сегрегації ППК можуть проходити як на ранніх (аскарида, нематода, дрозофіла), так і більш пізніх стадіях ембріонального розвитку (амфібії, птахи, ссавці). Формування ППК в першому випадку може відбуватися або в зв'язку з втратою частини хромосоми (дімінація хроматину), або пов'язане з роллю певних областей цитоплазми і їх компонентів («полярна плазма»). В останньому випадку в якості прикладу вивчити розвиток *Caenorhabditis elegans* (Дондуа, 2005) і дрозофіли (Гилберт, 2010).

З огляду на формування ППК (гоноцити) поза межами гонад, розглянути різні способи і умови перенесення (переходу) цих клітин в статеві залози, а також охарактеризувати роль особливих *стовбурових статевих клітин* (СПК) у підтримці безперервності гаметогенезу (Гилберт, 2000; 2010).

Сперматогенез. Вивчення сперматогенезу слід починати з короткого знайомства з будовою чоловічої статевої системи, перш за все ссавців. Коротке знайомство студентів із загальною будовою статевих залоз потрібне для того, щоб більш детально зупинитися на будові тих частин органу, в яких відбувається розвиток статевих клітин. Будова сім'яників у хребетних тварин в залежності від гістологічної будови неоднакова: фолікулярний тип – круглороті; фолікулярно-цистний і канальцево-цистний – риби, амфібії; канальцевий тип – амніоти (див. Голиченков и др., 2004).

На прикладі сім'яника будь-якого із зазначених тварин коротко (оглядово) простежити послідовні стадії розвитку чоловічих статевих клітин і характер їх розташування в сім'яниках у ході сперматогенезу. Кращим об'єктом для докладного вивчення нам представляється сім'яник ссавця. На розрізах сім'яних канальців сім'яників у будь-який час року можна простежити всі етапи сперматогенезу: періоди розмноження, росту, дозрівання і формування (сперміогенезу);

познайомитися з клітинними формами (сперматогонії різних типів, сперматоцити I і II порядків, сперматиди, сперматозоїди), їх становищем в сім'яному каналці на послідовних етапах розвитку, характером протікання мейозу і послідовною етап за етапом зміною хромосомного набору в статевих клітинах – від $2n4C$ до $1n1C$.

Важливо розібрати ряд моментів, які характерні для процесу сперматогенезу: зв'язок клітин одного клону у вигляді синцитію, час протікання процесу сперматогенезу, числа гамет, які формуються.

Приставаючи до вивчення чоловічих статевих клітин, слід розібратися в будові джгутикового сперматозоїда, що є переважною формою сперматозоїдів, і для порівняння познайомитися з морфологією, наприклад, сперматозоїда річкового рака, аскариди, який не має джгутика. Необхідно звернути увагу на такі фізіологічні особливості сперматозоїдів, як їх рухливість, тривалість життя у різних тварин, залежність активності від факторів навколишнього середовища і т. п.

Не можна залишити без уваги роль і функції соматичних клітин сім'яного канатика (клітини Сертолі) (рис. 2), інтерстиціальної тканини (клітини Лейдіга і ін.) в забезпеченні процесу сперматогенезу. Необхідним елементом аналізу процесу сперматогенезу є оцінка ролі гормонів (гормональна регуляція) в забезпеченні цього процесу, а також факторів, що впливають на активність сперматогенної функції сім'яників (харчові фактори, фізичні агенти і хімічні засоби) (Гормональная регуляция ..., 1987).

Овогенез. Жіноча статеві клітина - яйцеклітина, на противагу чоловічої, у переважній більшості тварин нерухома; як правило, це найбільша клітина організму і відрізняється одноманітністю форми. Характеризуючи будову яйця, слід звернути увагу на джерела формування в період овогенезу оболонок яйцеклітини (*первинні, вторинні, третинні*), які виконують різні функції (*захисну, контактну*).

Приставаючи до вивчення овогенезу, слід пам'ятати, що всі процеси розвитку яйцеклітини протікають в рамках трьох фаз: розмноження, росту і дозрівання. З першою асоціюються уявлення

про мітотичні розподіли кліток, ролі особливих стовбурових клітин (СПК) (див. вище). Наступні фази пов'язані як з мейотичними перетвореннями ядра, так і накопиченням енергетично багатих і пластичних речовин.

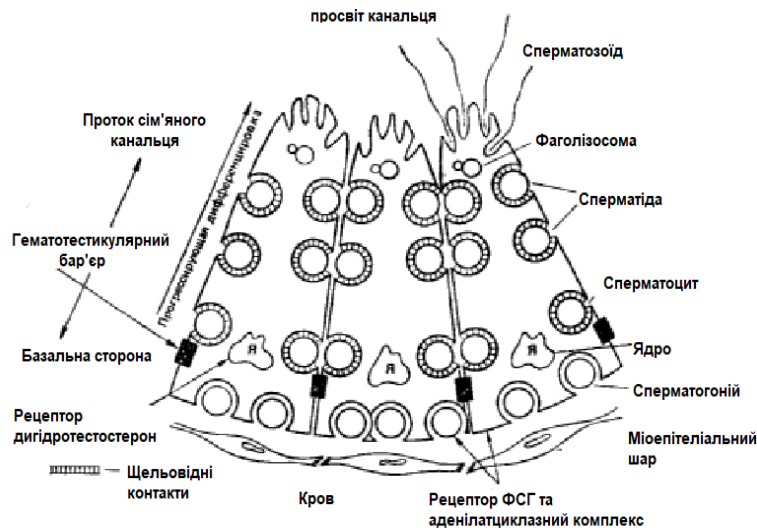


Рис. 2. Зв'язок клітин Сертолі з зародковими клітинами (Теппермен, Теппермен, 1989)

Розглядаючи характеристики росту ооцитів, необхідно визначити умови переходу до цієї фази, її характерні риси та розподіл на періоди (пре- і вітелогенез). Ріст ооцитів пов'язаний з інтенсивним накопиченням морфогенетично активних і пасивних компонентів для забезпечення індивідуального розвитку організму – його автономності, швидкості розвитку. Треба засвоїти класифікацію яйцеклітин, засновану на кількості жовтка і його розподілу в клітці. Об'єм енергетичних запасів, який може бути накопичений клітиною, обумовлює не тільки будову яйцеклітини, але має суттєве значення для визначення в подальшому способу розвитку: типу дроблення, гастрюляції та ін. У зв'язку з цим важливо розглянути джерела (зовнішні, внутрішні) накопичення енергетичних запасів в період оогенезу, фактори, що впливають на об'єм речовин, що запасуються (рис. 3.) (див. Дондуа, 2005).

Важливо добре знати: особливості періодів росту ооцита, приділивши особливу увагу періоду вітелогенезу; процеси синтезу і накопичення нуклеїнових кислот і білків в фазі зростання; характер мейотичних перетворень ядра, виникнення «діплотенного блоку мейозу». При вивченні стадії активного накопичення жовтка (період вітелогенезу) звернути увагу на схожість схем реалізації цього

процесу у різних тварин (рис. 4), способи утворювання жовтка, різні типи живлення яйцеклітин.

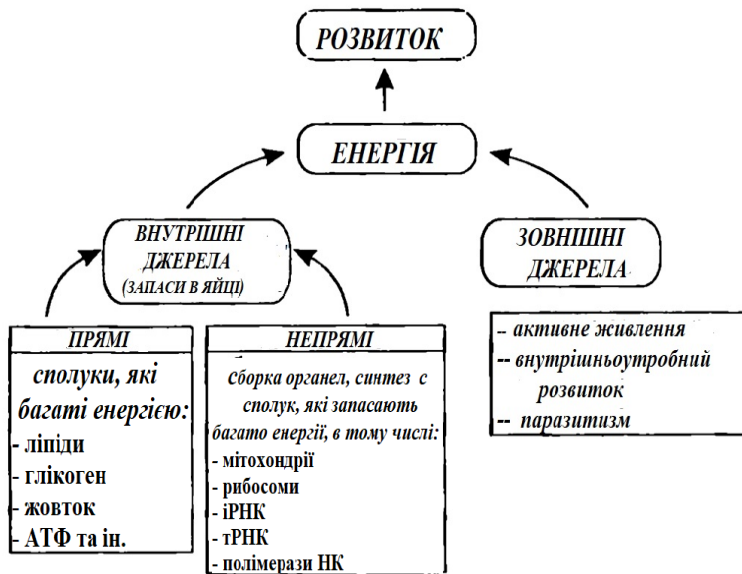


Рис. 3. Джерела енергії, необхідної для індивідуального розвитку (Дондуа, 2005)

Більш детально розглянути аліментарний спосіб живлення, який поділяється на два різних типи (*нутріментарний/полігеномний* і *фолікулярний/гіпертрансляційний*). Полігеномний (нутріментарний) тип живлення, в основі якого лежить принцип *кооперативності*, тобто підключення до формування яйцеклітини великої кількості геномів, переважно розглянути на прикладі комах (дрозофіла): геноструктурне забезпечення стереотипного типу поділу СПК і виникнення цистобласта, утворювання ооцита і трофоцитів, роль контактних взаємодій, функції трофоцитів, надходження вітелогеніна в ооцит (рис. 4). Звернути увагу на відмінності в механізмі накопичення нуклеїнових кислот нутріментарного і фолікулярного типів живлення.

Фолікулярний спосіб живлення ооцита, який характерний для хордових, студенти розглядають на прикладі ссавців. В яєчнику ссавців можна прослідити послідовні стадії розвитку фолікулів (ооцит + фолікулярний епітелій + клітини теки). Студент повинен добре усвідомити універсальні і специфічні функції клітин фолікулярного епітелію, механізм формування вітелогеніна, його надходження в ооцит і утворювання гранул жовтка.

При аналізі процесу дозрівання ооцита звернути увагу на

комплекс фізіолого-біохімічних перетворень в ооциті (активізація фактору дозрівання), процес формування гаплоїдного набору і асиметричності розподілу ооцитів.

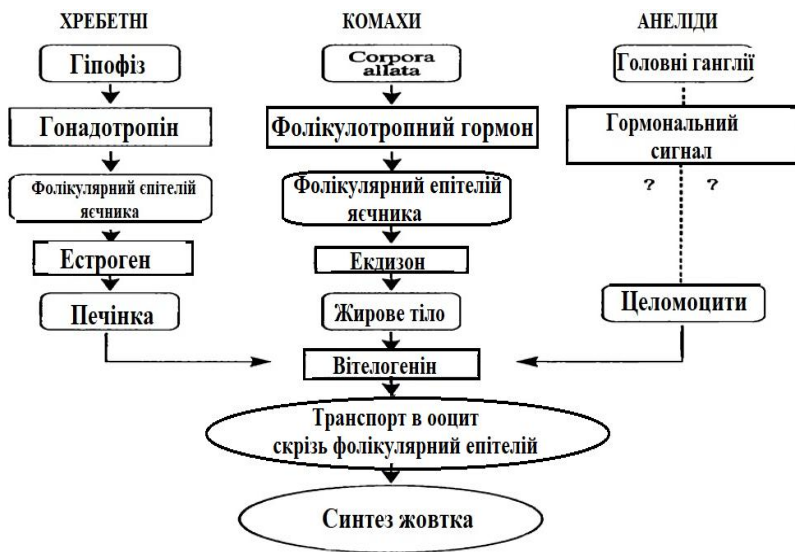


Рис. 4. Принципова схема регуляції вітелогенезу у різних групах тварин (Дондуа, 2005)

Після знайомства з окремими періодами гаметогенезу провести їх порівняння в оогенезі і сперматогенезі, зазначивши як схожість, так і відмінності цих процесів (сперматогенез менш тривалий, ніж оогенез, відрізняється великою кількістю клітин, які дозрівають, наявністю особливого періоду перетворення і т. п.). Слід звернути увагу також на особливості росту і мейозу при спермато- і оогенезі.

Контрольні питання

1. Як відбувається утворення первинних статевих клітин у різних груп тварин?
2. У чому полягає морфо-фізіологічна схожість і відмінності чоловічих і жіночих статевих клітин?
3. Охарактеризувати морфо-фізіологічні особливості яйцеклітини. Класифікація яйцеклітин.
5. Які типи оболонок яйцеклітин існують і які джерела їх формування?
6. З яких періодів складається спермато- і оогенез?
7. Надати характеристику основним етапам оогенезу.
8. Що таке фолікул і як відбувається його формування?
9. Чим характеризується і як протікає процес дозрівання ооцита?
10. Які основні особливості сперматогенезу?

11. У чому відмінності між спермато- і оогенезом ?
12. Які функції виконують клітини Сертолі і Лейдіга?

ЗАПЛІДНЕННЯ. ДЕТЕРМІНАЦІЯ СТАТІ

Загальна характеристика процесу запліднення, біологічне значення запліднення; осіменіння, яке випереджає запліднення (зовнішнє або внутрішнє); гермафродитизм (синхронний, асинхронний).

Розрізняють дві стадії процесу запліднення – активацію і сингамію (злиття гамет). Слід звернути особливу увагу на те, що у різних тварин проникнення сперматозоїда в яйце відбувається на різних стадіях розвитку (дозрівання) яйцеклітини (див. вище оогенез – «блок мейозу»).

Вивчення запліднення починають з питання про властивості сперматозоїдів, які необхідні для запліднення (рухливість, фертильність), процеси активації (капацитації) спермій, їх функції, фази взаємодії гамет (дистантної, контактної).

Акрсомна реакція спермія у більшості тварин, крім ссавців, відбувається поперед зв'язування гамет, представляючи складний комплекс морфо-фізіологічних змін сперматозоїда. На прикладі морського їжака, у якого процес запліднення відбувається після завершення мейозу і найбільш повно вивчений, можна розглянути її послідовні етапи: зміна акросоми спермія і утворення акросомної нитки, екзоцитоз спермолізінів, розпізнавання яйцеклітини і процес взаємодії з оболонкою яйця. Слідом за реакцією впізнавання розглядаємо послідовність змін поверхневого шару яйцеклітини, відомих під назвою кортикальної реакції, прояви яких дуже різноманітні: утворення горбка запліднення; зміна мембранного потенціалу (швидкий блок поліспермії); ізонітолфосфатна реакція + екзоцитоз кортикальних гранул (повільний блок поліспермії); утворення оболонки запліднення, перівітелінового простору, гіалінового шару.

Послідовність подій, що відбуваються при заплідненні,

завершується вивченням стадій процесу дозрівання яйцеклітини: зняття метафазного блоку (рис. 5) і утворення жіночого протонуклеуса, що протікають одночасно з перетворенням ядра спермія в чоловічий протонуклеус (Гилберт, 2010).

Паралельно з процесом каріогамії в яйцеклітині відбувається переміщення компонентів цитоплазми, що позначається як ооплазматична сегрегація. Вивчення ооплазматичної сегрегації в різних її формах (рівномірна, нерівномірна) пов'язано насамперед з формуванням в ході переміщення ооплазми елементів майбутньої просторової організації зародка.

Детермінація статі. Дати загальну характеристику статевого і нестатевого розмноження, розглянути особливості статевої репродукції, її еволюційне значення, визначити поняття первинної та вторинної детермінації статі, первинні і вторинні ознаки статі.

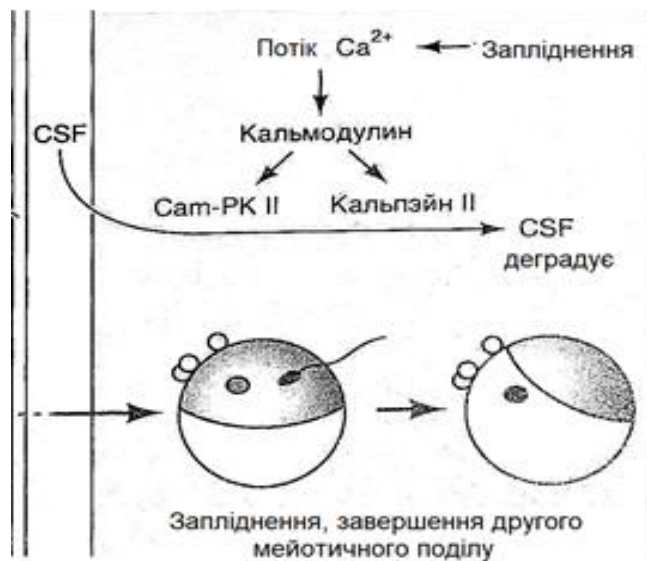


Рис. 5. Схема зняття метафазного блоку заплідненням (Гилберт, 2010)

Уявлення про гермафродитизм і гонохоризм. Синхронний і послідовний (асинхронний) гермафродитизм, приклади його прояву.

Гаплодиплоїдна детермінація статі (партеногенез). У загальних рисах треба познайомитися з явищем партеногенетичного (дівочого) розвитку і поширенням в тваринному світі; його класифікацією (природний, штучний, облігатний, циклічний, факультативний) і роллю для організмів; явищами андро- і гіногенезу, способами відновлення диплоїдності при партеногенезі.

Важливим питанням, що має практичне значення, є питання про

штучне запліднення, його застосуванні зокрема в рибництві (методи *диплоїдного і диспермного андрогенезу*), а також опрацювання проблеми штучного партеногенезу (роботи Б. Л. Астаурова).

Приступаючи до вивчення детермінації статі, яка реалізується за допомогою статевих хромосом, розглянути основні типи і варіанти визначення статі (*гетерогаметні/гомогаметні самці і самиці*) в різних групах тварин; познайомитися з механізмами визначення статі у дрозоді (балансова гіпотеза Бріджеса), нематод і ссавців; звернути увагу на вплив зовнішнього середовища на утворення статі (*фенотипічне визначення статі*) (див. Дондуа, 2005).

Контрольні питання

1. Яке біологічне значення запліднення?
2. Що таке фертильність і капациація?
3. Надати характеристику дистантних взаємодій гамет.
4. Які зміни відбуваються в ході кортикальної реакції яйцеклітини?
5. Що таке ооплазматична сегрегація? Приклади.
6. Що таке партеногенез? Його форми і поширення в тваринному світі.
7. Як відбувається утворення статі у ссавців?

ДРОБЛЕННЯ І БЛАСТУЛЯЦІЯ

Слід надати загальну характеристику процесу дроблення, підкреслити його основні особливості та біологічне значення цього явища.

Для загальної характеристики дроблення істотне значення мають і закономірності просторової організації в розташуванні бластомерів в процесі дроблення, які залежать від властивостей цитоплазми: її завантаженості жовтком і розподілу останнього в яйці. Необхідно познайомитися з правилами клітинного ділення Гертвіга і Сакса, уявити собі обмеженість їх застосування щодо дроблення деяких яєць, наприклад, комах та ін.

Опис кожного типу дроблення слід давати на конкретному прикладі: повного (рівномірного) – ланцетник, морський їжак;

повного (спірального) – молюскі; часткового (дискоїдального) – костисті риби, рептилії або птахи; часткового (поверхневого) – комахи (дрозофіла). Коротко зупинитися на типах дроблення з дуже ранньою детермінацією бластомерів (двосторонньо-симетричне), анархічному дробленні, які ясно демонструють властивості варіабельності і еквіфінальності.

Вивчаючи розподіл клітин на ранніх етапах дроблення, треба звернути увагу на особливості (відмінності) цього процесу від поділів соматичних клітин. Вони полягають у тому, що мітотичний цикл має малу тривалість, в ньому не спостерігаються пре- і постсинтетичні фази, відсутній постмітотичний ріст клітин. На початкових етапах дроблення відбувається синхронний поділ всіх бластомерів, потім ця властивість втрачається, і можна спостерігати появу і наростання асинхронності в дробленні. Зупинитися на регуляції клітинних поділів комплексом MPF.

Слід звернути увагу, що процес дроблення характеризується не тільки явищами каріотомії, але і цитотомії. Остання реалізується двома способами: шляхом натягу мембрани бластомера (скоротливий тип) і шляхом новоутворення мембран (ростової тип).

При вивченні заключного етапу дроблення необхідно фіксувати увагу на ряді явищ, що характеризують цей період розвитку і в сукупності становлять так званий процес бластуляції. Бластуляція включає появу ряду нових морфофункціональних характеристик зародка – первинної порожнини тіла (кавітація); тісніше, ніж раніше, розташування поверхневих бластомерів; поява ядерць в ядрі; нових біохімічних функцій в зародкових клітинах (початок роботи зародкового генома, початок синтезу РНК, білка); зміна тривалості і структури мітотичного циклу бластомерів, що діляться.

Познайомитися з різноманітністю бластул, які утворюються в результаті дроблення, і показати залежність типів бластул від типу дроблення, а відповідно і від кількості та розташування жовтка, описати будову різних бластул: целобластули, амфібластули, стерробластули, дискобластули і перібластули.

Ооплазматична сегрегація, її прояв в ході дроблення.

Контрольні питання

1. Які особливості та функції процесу дроблення? У чому його біологічне значення?
2. Які типи дроблення існують і як вони залежать від кількості/розташування жовтка в яйцеклітині?
3. Надати загальну характеристику процесу бластуляції. Його біологічний сенс?
4. Які існують типи бластул?
5. Особливості клітинного циклу в період дроблення і бластуляції.
6. Охарактеризувати прояви ооплазматичної сегрегації в процесі дроблення.

ГАСТРУЛЯЦІЯ. ЗАРОДКОВІ ЛИСТКИ

Процес гастрюляції є фундаментальним морфогенетичним процесом, в ході якого відбувається диференціація клітинних пластів і формується первинний план будови Metazoa.

Саме сукупність процесів (пересування окремих клітин, груп клітин і клітинних пластів, узгоджені зміни клітинної форми, поділ клітин, контактні взаємодії між клітинами, вселення та виселення клітин), пов'язаних зі спрямованим переміщенням клітинних мас зародка є характерною рисою періоду гастрюляції. При цьому зародок стає дво- і тришаровим. Ці шари являють собою зародкові листки. Назва листка відповідає його положенню в зародку; зовнішній – ектодерма, внутрішній – ентодерма, середній – мезодерма. При цьому слід пам'ятати, що процеси формування зародкових листків і цитодиференціювання (детермінації властивостей клітини) не сполучені, тобто автономні і регулюються різними генетичними системами. Ще до початку гастрюляції наприкінці дроблення у різних тварин клітини зародка можуть перебувати на різних етапах своєї диференціації.

Утворювання двошарового зародка може здійснюватися кількома способами: впинанням (інвагінація), розшаруванням (делямінація),

вселенням клітин (імміграція) і обростанням (епіболія). Необхідно добре засвоїти способи гастрюляції, пам'ятаючи, що у переважної більшості тварин цей процес здійснюється поєднанням декількох способів. Особливу увагу треба приділити утворенню мезодерми, яка по-різному утворюється у різних тварин. Найчастіше цей процес представлений двома основними способами: телобластичним і ентероцельним.

При утворенні зародкових листків одночасно з ними закладається і порожнина первинної кишки – гастроцель (анхентерон), яка сполучається з зовнішнім середовищем отвором – бластопором (первинним ротом). Слід знати про неоднакову долю бластопора у різних тварин: він або стає дефінітивним ротом, або перетворюється в анальний отвір. В останньому випадку рот утворюється вдруге. Залежно від долі бластопора у різних тварин їх ділять на первинно і вторинноротих.

Після знайомства зі способами гастрюляції, розташуванням зародкових листків, утворенням порожнини первинної кишки і бластопора можна приступити до вивчення основних похідних, що виникають з відповідних зародкових листків, і механізмів гастрюляції.

Вивчення гастрюляції корисно почати з теоретичного оглядового вивчення гастрюляції у морського їжака і представника хордових – ланцетника. Ембріологія цієї нижчої хордової тварини лежить в основі розуміння ранніх ембріональних процесів всіх хордових і, зокрема, хребетних. Треба скласти собі уявлення про спосіб переміщення клітинних мас зародка в процесі гастрюляції, про утворення зародкових листків.

Після цього легко перейти до більш докладного вивчення процесу гастрюляції у амфібій, який починається з рухів великих макромерів (імміграційний тип) поперед гастрюляції, а потім йде шляхом поєднання епіболії і інвагінації. Дуже важливо звернути увагу на механізми, що лежать в основі цих пересувань клітинних мас. В основі епіболії лежать 2 типи інтеркаляції (перепакування клітин): ізотропна і планарна конвергентна. Вгинання клітин в області бластопора (інвагінація) забезпечується міграцією внутрішнього шару крайових

клітин, з одного боку, і контактною поляризацією клітин ектодерми («колбоподібні» клітини), з іншого (Белоусов, 2005).

Вивчаючи зміни у процесі гастрюляції і нейруляції, слід звернути увагу на можливі фактори, що забезпечують контроль цих процесів: тургорний тиск, механічне натягування.

Контрольні питання

1. Надати загальну характеристику процесу гастрюляції.
2. Які відомі способи гастрюляції?
3. Які існують способи закладки мезодерми у первинно- і вторинноротих?
4. Які похідні формуються з екто-, ендо- і мезодерми?
5. Як формується бластопор? Хто такі первинно- і вториннороті?
6. Охарактеризувати процеси гастрюляції морського їжака і ланцетника?
7. Як здійснюються механізми гастрюляції у амфібій?

НЕЙРУЛЯЦІЯ

Процес нейруляції включає в себе первинне диференціювання зародкових листків, яке пов'язано з видокремленням органів осьового комплексу (нервової трубки, хорди, сомітів) і супроводжується диференціюванням інших елементів мезодерми, таких як ніжки сомітів, бічні пластинки і їх розчленування на вісцеральний і парієтальні листки з утворенням целома, а також утворенням з ентодерми вторинної кишки у тварин з голобластичним розвитком.

Звернути увагу на послідовність процесів змикання і занурення нервової пластинки (поляризація клітин, формування стану «клітинного віяла», скручування клітинного пласта), виселення клітин нервового гребеня, вичленення хорди, утворення сомітів, початок розчленування бічної пластинки. Механізми, що лежать в основі цих процесів, пов'язані з конвергентними рухами (інтеркаляцією) клітин, здійсненням контактної («кооперативної») поляризації.

Корисно зупинити свою увагу на тому, що диференціювання

зародкових листків йде в напрямку від голови зародка до його хвоста. Це виражається в послідовності замикання відділів нервової трубки, в напрямку сегментації осьової мезодерми і т. ін.

У період нейруляції йде утворення нервового ("півнячого") гребеня. Він являє собою так звану "текучу закладку", з якої утворюються елементи периферичної нервової системи, окремих частин скелета, пігментні клітини і ряд інших похідних.

Контрольні питання

1. Надати загальну характеристику процесу нейруляції у хребетних.
2. Описати процес утворення нервової трубки хордових.
3. Як відбувається формування хорди і сомітів?
4. Що таке краніо-каудальний градієнт в розвитку хребетних?

ЕМБРІОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ, ІНДУКЦІЯ І ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ В ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ ОРГАНІЗМУ

Вивчаючи цей найскладніший теоретичний розділ програми, треба засвоїти сучасні уявлення про причини індивідуального розвитку, що вивчаються в рамках експериментальної ембріології. Для цього бажано звертатися не тільки до підручників, а й додаткової літератури, оскільки в розумінні таких процесів, як детермінація, морфогенез і цитодиференціювання, відбулися великі зміни. За останні роки отримано багато нових даних, які значно змінили наші уявлення про сутність цих фундаментальних процесів.

Знайомство з цим розділом необхідно почати з освоєння термінології, виробленої експериментальною ембріологією: терміни детермінація, комітація, потенція і т. ін., а також методів, що використовуються для вивчення ранніх етапів розвитку організму.

Аналіз результатів вивчення взаємодії клітин, отриманих з використанням методів трансплантації, експлантації, дає можливість оцінити динаміку потенцій диференціації ембріональних клітин в ході раннього ембріогенезу. Потенції клітин поступово зменшуються,

причому цей процес може бути як незалежним, так і залежним від взаємодії з оточуючими клітинами.

Важливим при вивченні механізмів ембріональної детермінації є розгляд явища ембріональної регуляції (закон Г. Дріша). Ембріональна регуляція представляє собою явище відновлення нормальної правильної структури організму в ситуації з втратою/переміщенням/додаванням частини зародка, а також фізико-хімічних чинників, що лежать в основі цієї регуляції. Уявлення про природу цих факторів носить різний характер, їх роль розглядається в рамках ряду концепцій, наприклад, таких як гіпотеза фізіологічних градієнтів Чайлда і позиційної інформації Л. Вольперта (градієнти деяких хімічних агентів – морфогенів), морфогенетичного поля (сукупність компонентів хемо-механо-електричної природи). Ці фактори дозволяють клітинам отримати інформацію про своє становище в цілісній системі, відповідним чином змінювати свої потенції.

При відновленні просторової організації задіяні і так звані «недрішевські» регуляції, ефект дії яких пов'язаний з присутніми в надмембранних структурах *молекулами клітинної адгезії*.

Студентам, які вивчають причинність онтогенезу, треба засвоїти, що міжклітинні взаємодії нерозривно пов'язані з впливом однієї частини зародка (індуктора) на іншу, тобто частину, яка реагує. В результаті остання змінює напрямок свого морфогенезу і диференціювання, що називають **ембріональною індукцією**. Мезодерма є першим за часом результатом індукційних впливів (ньюкупівська індукція). При вивченні процесу гастрюляції слід приділити велику увагу взаємодії зачатків, які утворюються, і, в першу чергу, взаємодії хордомезодерми з ектодермою. Це призводить до утворення зачатка центральної нервової системи (*явище первинної ембріональної індукції*). Особливу увагу необхідно приділити властивостям реагуючих систем ектодерми, здатності ектодерми відповідати на індукуючі стимули утворенням тих чи інших структур.

Треба добре собі уявити, що розчленування тіла зародка на головний, тулубний і хвостовий відділи, яке відбувається після

гаструляції, визначається ще в період гаструляції регіональними відмінностями індуктора (хордомезодермою).

Тут важливу роль грають клітинні контакти, що індукують речовини, які переходять від одних частин зародка до інших, та, як припускають, є білками. Потрапляючи в клітини тканини, що є індукованою, вони регулюють роботу її генетичного апарату. При цьому сама тканина завжди знаходиться у взаємовідносинах з індуктором, не тільки реагуючи на його дії, але і здійснюючи зворотні впливи за принципом зворотного зв'язку. Розвиток зародка є складним багатоступінчастим процесом детермінації, який супроводжується звуженням потенцій для кожного клітинного типу, появою і наростанням специфічних ознак диференціювання.

Контрольні питання

1. Сформулювати визначення основних понять: детермінація, коммітація, потенція, проспективна потенція.
2. Надати характеристику явищу ембріональної регуляції.
3. Що таке «недрішевські» регуляції і роль в них молекул клітинної адгезії?
4. Які механізми лежать в основі закону Дріша?
5. Що таке ембріональна індукція?

ОРГАНОГЕНЕЗ ХРЕБЕТНИХ ТВАРИН

Органогенез пов'язаний з диференціюванням зародкових листків на відповідні системи органів; при цьому одночасно змінюється і зовнішня форма зародка.

У розвитку жаби зміна зовнішньої форми зародка – відокремлення головного і хвостового відділів – починається відразу після закінчення нейруляції і пов'язана з розвитком в головному відділі мозкових міхурів, ротової "бухти", зябрових горбів, а в хвостовому – з розвитком хвостової нирки (зачаток майбутнього хвоста).

У розвитку курчати зміна зовнішньої форми зародка починається раніше, в той час, коли нервові валики зімкнулися ще тільки в головному відділі. Головний відділ відокремлюється від стінки

жовткового мішка за допомогою тулубної складки, яка утворюється. Треба звернути увагу на те, що хвостовий відділ зародка відокремлюється від стінки жовткового мішка таким же способом, але значно пізніше.

Програма курсу "Цитологія. Гістологія. Біологія індивідуального розвитку" передбачає самостійне знайомство з розвитком основних похідних зародкових листків. При кожному органогенезі відбуваються морфогенез, диференціювання і ріст. Всі ці процеси розвитку можуть бути вивчені і зрозумілі лише з залученням експериментальних даних, які розкривають загальні закономірності і механізми морфогенетичних переміщень клітинного матеріалу. Ці переміщення забезпечують закладку органів, детермінацію органу або його частин і їх стійкість, взаємодії або вплив одних частин на інші, співвідношення біохімічної, структурної і функціональної диференціації, закономірності та механізми росту органу, а також співвідношення онтогенезу і філогенезу. Для ряду органогенезів, наприклад, для розвитку сечостатевої системи, треба враховувати вплив гормонів.

Особливу увагу при вивченні розвитку зародка повинно бути приділено взаємодії зародка з зовнішнім середовищем або з материнським організмом. У тварин з вільним розвитком – пристосуванням, що забезпечують обмін зародка з зовнішнім середовищем і захист від його несприятливого впливу, а для вищих хребетних – розвитку і функціям позазародкових органів (жовтковий мішок, амніон, хоріон, алантоїс). У тварин, що характеризуються внутрішньо-утробним розвитком – пристосуванням, що забезпечують зв'язок плода з материнським організмом. Всі ці особливості розвитку зародка так чи інакше відповідають умовам розмноження виду і забезпечують його виживання.

Контрольні питання

1. Основні риси розвитку центральної нервової системи і покривів хребетних.
2. Основні риси розвитку травної та дихальної системи хребетних.
3. Розвиток кровоносної системи. Диференціація сомітів, утворення

скелета і скелетної мускулатури.

4. Розвиток сечостатевої системи у хребетних.

5. Типи плацент ссавців.

ПОСТЕМБРІОНАЛЬНИЙ РОЗВИТОК

Ембріональний період розвитку у різних груп тварин відрізняється не тільки тривалістю, а й тим ступенем зрілості, на якому зародок звільняється з яєчних оболонок. Зародок (личинка, плід), який вилупився з яйця, переходить до вільного способу життя і незабаром починає активно харчуватися. Будова і функції личинкових органів, як і спосіб життя личинок, відмінні від таких у дорослих форм. В постембріональний період тривають процеси морфогенезу, росту і диференціювання ряду органів і тканин. Для багатьох тварин характерний метаморфоз, який проходить під контролем гормонів. В постембріональний період розвиток багатьох систем і органів йде під контролем гормонів, наприклад, розвиток органів, відповідальних за появу вторинних статевих ознак. До аналізу постембріонального розвитку в цілому ряді випадків застосовуються ті ж підходи, що і до вивчення розвитку зародка.

Особливий розділ ембріології і, зокрема, постембріонального розвитку становить глава про регенерацію. Явище регенерації включає всі процеси вторинного розвитку, які викликані пошкодженням і призводять до відновлення тією чи іншою мірою вихідного стану. Регенерація буває фізіологічна і репаративна. Слід познайомитися з різноманітністю способів репаративної регенерації (епіморфоз, морфаллаксис, регенераційна гіпертрофія), джерелами регенераційного матеріалу, віковими особливостями регенерації і змінами здатності до регенерації в різних систематичних групах тварин.

Контрольні питання

1. Личинковий розвиток, метаморфоз. Метаморфоз амфібій і його гормональний контроль.
2. Способи регенерації, походження клітин при регенерації.
3. Регенерація і еволюція.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ І ДЖЕРЕЛ

Основна

1. Белоусов Л. В. Основы общей эмбриологии: учебник. – М. : Изд-во Моск. ун-та Наука, 2005. – 368 с.
2. Газарян К. Г., Белоусов Л. В. Биология индивидуального развития животных. – М. : Высш. шк., 1983. – 287 с.
3. Гилберт Скот Ф. Биология развития. – СПб. : Политехника, 2010. – 850 с. (пер. с англ. 7-е изд. – СПб : Изд. "Информ-Планета", 2010).
4. Голиченков В. А., Иванов Е. А., Никерясова К. Н. Эмбриология: учебник для студ. университетов. – М. : Издательский центр "Академия", 2004. – 224 с.
5. Дондуа К. А. Биология развития : учебник. В 2 т. Т. 1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб : Изд-во С.- Петерб. ун-та, 2005. – 295 с.
6. Дондуа К. А. Биология развития : учебник. В 2 т. Т. 2: Клеточные и молекулярные аспекты индивидуального развития. – СПб : Изд-во С.-Петербург. ун-та, 2005. – 239 с.
7. Токин Б. П. Общая эмбриология: учеб. для биол. спец. ун-тов. – М. : Высш. шк., 1987. – 480 с.

Додаткова

1. Бочаров Ю. С. Эволюционная эмбриология позвоночных. – М. : Мир, 1988. – 232 с.
2. Гилберт С. Биология развития : В 3-х т.: пер. с англ. – М. : Мир, 1993-1995. (Т. 1. – 1993. – 228 с.; Т. 2. – 1994. – 235 с.; Т. 3. – 1995. – 352 с.)
3. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих: пер. с англ. /под ред. К. Остина и Р. Шорта. – М. : Мир, 1987. – 305 с.
4. Дроздов А. Л., Иванков В. П. Морфология гамет животных. Значение для систематики и филогенетики. – М. : Круглый год, 2000. – 460 с.
5. Иванова-Казас О. М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб. : Наука, 1995. – 565 с.
6. История биологии : С начала IX века до наших дней / Под ред. Л. Я. Бляхера. – М. : Наука, 1975. – 660 с.

7. Корочкин Л. И. Биология индивидуального развития (генетический аспект) : учебник. – М. : Изд-во МГУ, 2002. – 264 с.
8. Маслова Г. Т., Сидоров А. В. Основы биологии развития. учеб. пос. – Минск: БГУ, 2013. – 374 с. [электронный ресурс <http://www.bio.bsu.by/physioha/bir.html>]
9. Маслова Г. Т., Сидоров А. В. Биология развития : органогенез и механизмы онтогенеза. Курс лекций. – МИНСК: БГУ, 2012 – 104 с. [электронный ресурс <http://www.bio.bsu.by/physioha/bir.html>]
10. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава : Изд-во Словацкой академии наук “Веда”, 1977. – 440 с.
11. Теппермен Дж., Теппермен Т. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. – М. : Мир, 1989. – 656 с.
12. Ченцов Ю. С. Введение в клеточную биологию : учебник. – М. : ИКЦ “Академкнига”, 2004. – 495 с.
13. Gilbert S. F. Developmental Biology. – 9th ed. Sinauer Associates, Inc., 2010. – 809 pp.

ЗМІСТ

Вступ	3
Загальні відомості про навчальну дисципліну	5
Предмет, структура і методологія біології індивідуального розвитку	6
Історія ембріології	8
Гаметогенез	9
Запліднення. Детермінація статі	15
Дроблення і бластуляція	17
Гастрюляція. Зародкові листки	19
Нейруляція	21
Ембріональна регуляція, індукція і диференціація в процесі розвитку організму	22
Органогенез у хребетних тварин	24
Постембріональний розвиток	26
Список рекомендованої літератури і джерел	27

Навчальне видання

Олійник Юрій Миколайович

Цитологія. Гістологія. Біологія індивідуального розвитку.
Розділ Біологія індивідуального розвитку

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для студентів 2-го курсу біологічного ф-ту
денної форми навчання спеціальності 091 «Біологія»

В авторській редакції

Підп. до друку 28.10.2019. Формат 60x84/16.

Умов.-друк. арк. 1,86. Тираж 20 пр.

Зам. № 2010.

Видавець і виготовлювач

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.

Україна 65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12,

Тел.: (048) 723 28 39. E-mail: druk@onu.edu.ua