

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

Біологічний факультет

Кафедра зоології, гідробіології та загальної екології



**БІОЛОГІЯ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ**

**КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ**

ОДЕСА

2022

УДК 591.3  
Б634

**Автори:**

**С. Я. Підгорна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри зоології, гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

**О. Ф. Делі**, кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри зоології, гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

**В. А. Трач**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри зоології, гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

**К. Й. Черничко**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри зоології, гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

**Відповідальний редактор:**

**В. П. Стойловський**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри зоології, гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

**Рецензенти:**

**Г. О. Балан**, кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри захисту, генетики і селекції рослин Одеського державного аграрного університету;

**Г. В. Майкова**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології, здоров'я людини та природничої освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано до друку Науково-методичною радою  
Одеського національного університету імені І. І. Мечникова  
(протокол № 5 від 20.10.2022 )*

**Біологія індивідуального розвитку:** конспект лекцій для  
**Б634** здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти біологічного факультету / С. Я. Підгорна, О. Ф. Делі, В. А. Трач, К. Й. Черничко / відп. ред. В. П. Стойловський. – Одеса, 2022. – 115 с.

Навчальне видання присвячене основним етапам онтогенезу тварин та людини. Містить конспекти до ряду лекцій з дисципліни «Біологія індивідуального розвитку» згідно з навчальною програмою.

Видання адресовано здобувачам денної та заочної форм навчання першого (бакалаврського) освітньо-наукового рівня вищої освіти біологічного факультету. Також може стати у нагоді науково-педагогічним працівникам ЗВО та усім, хто цікавиться основами онтогенетичного розвитку.

## Зміст

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| Вступ .....                                         | 4   |
| Тема 1. Прогенез. Гаметогенез: сперматогенез .....  | 6   |
| Тема 2. Прогенез. Гаметогенез: оогенез .....        | 15  |
| Тема 3. Запліднення .....                           | 32  |
| Тема 4. Ембріогенез. Дроблення та бластогенез ..... | 44  |
| Тема 5. Ното- та органогенез .....                  | 63  |
| Тема 6. Ранній розвиток анамній .....               | 75  |
| Тема 7. Ранній розвиток амніот .....                | 88  |
| Словник термінів .....                              | 105 |
| Список рекомендованої літератури .....              | 113 |

## Вступ

Біологія індивідуального розвитку – галузь науки, що вивчає закономірності онтогенетичного розвитку багатоклітинних організмів. В її основу покладено ембріологічні дослідження, які останніми роками розвиваються з використанням відкриттів в областях, суміжних з ембріологією, а саме, з молекулярною біологією, цитологією, генетикою та ін. Завдяки успіхам генетики та молекулярної біології, в ембріології вирішуються такі фундаментальні проблеми, як функції генів у розвитку та регуляції експресії генів, проблеми регенерації, індукційні взаємодії та ін. Знання закономірностей регуляції онтогенезу та умов його зміни необхідне для розуміння механізмів еволюції та управління онтогенезом. Дисципліна «Біологія індивідуального розвитку» є обов'язковою для здобувачів першого освітнього рівня навчання біологічного факультету спеціальностей 091 Біологія, 014.05 Середня освіта та здоров'я людини, 162 Біотехнології та біоінженерія.

Предметом вивчення дисципліни є:

- 1) передзародковий період розвитку (прогенез, гаметогенез) – формування статевих клітин та процес запліднення;
- 2) зародковий період розвитку (ембріогенез) – від утворення зиготи до виходу організму з яйцевих (материнських) оболонок;
- 3) постембріональний період (постембріогенез) – розвиток після народження (метаморфоз, ріст, регенерація тощо).

Загалом можна сказати, що предметом біології індивідуального розвитку можуть бути різні аспекти вивчення морфогенетичних процесів (морфологічні, фізіологічні, біохімічні, біофізичні, генетичні, екологічні, філогенетичні).

У результаті вивчення дисципліни студент повинен **знати**: особливості будови та розвитку статевих клітин; основні етапи процесу запліднення; характеристики основних стадій раннього онтогенезу; порівняльну ембріологію різних груп тваринного світу; розвиток похідних зародкових листків; молекулярно-генетичні механізми процесів розвитку; **вміти**: описувати та аналізувати ембріологічні мікро- і макропрепарати, мікрофотографії; визначати, охарактеризувати та ілюструвати схематичними рисунками основні стадії розвитку організму; виявляти особливості розвитку та

ембріональної організації основних систем організму; визначати тип постембріонального розвитку конкретної хребетної тварини за результатами візуальних спостережень, зображеннями чи описами, використовуючи дані про фізіолого-анатомічні особливості організмів різних класів хордових; застосовувати отримані знання у практичній діяльності; вміти здобувати нові знання, використовуючи сучасні інформаційні освітні технології.

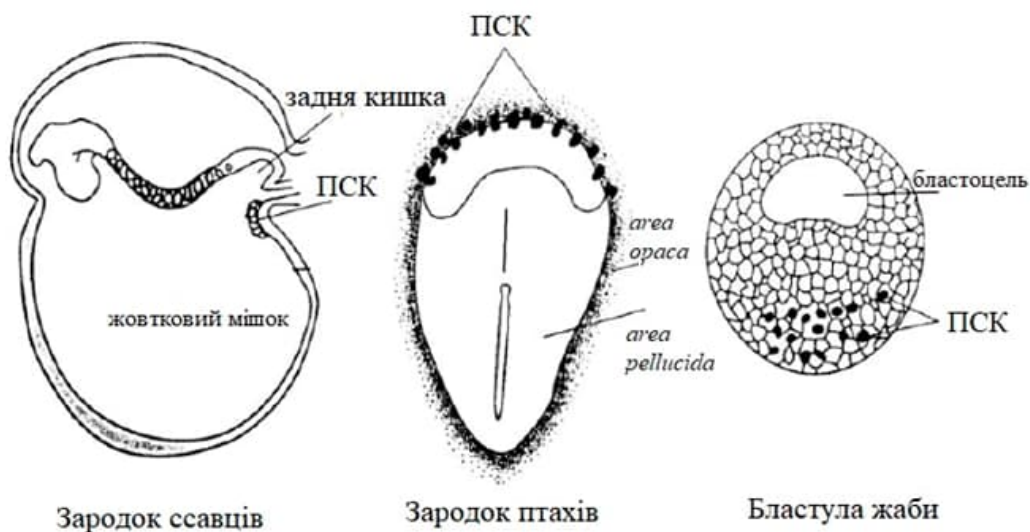
Конспект лекцій створений з метою узагальнення відомостей про індивідуальний розвиток, які наявні у численних, але вкрай розрізнених наукових, науково-популярних та навчальних джерелах. Видання складено у відповідності до програми курсу та складається з теоретичного матеріалу до семи лекцій згідно з навчальною програмою. Наприкінці кожної лекції наведено перелік запитань для самоконтролю здобувачів. Крім студентів, конспект можуть використовувати викладачі біології закладів загальної середньої освіти та інших закладів освіти, працівники позашкільної освіти тощо.

## Тема 1. Прогенез. Гаметогенез: сперматогенез

### План:

1. *Поняття про первинні статеві клітини.*
2. *Відмінності статевих клітин від соматичних.*
3. *Розвиток статевих залоз.*
4. *Гаметогенез. Сперматогенез.*
5. *Будова сперматозоїда.*
6. *Регуляція сперматогенезу.*

**Поняття про первинні статеві клітини.** В багатоклітинних організмів клітини поділяються на соматичні та статеві. У більшості тварин відособлення статевих клітин відбувається на самих ранніх етапах ембріогенезу. Наприклад, у безхвостих амфібій їх можна ідентифікувати серед ентодермальних клітин вегетативного полюса бластули, у птахів – в головному серпці зародкового диску, а у ссавців – серед ентодермальних клітин жовткового мішка (рис. 1).



**Рис. 1. Походження статевих клітин у деяких хребетних [Держинский та ін., 2014]**

В основі цього процесу лежить ооплазматична сегрегація цитоплазми яйцеклітини під час запліднення. Так, наприклад, в яйцеклітинах амфібій ще на самому початку періоду росту ооцита на вегетативному полюсі містяться структури, які несуть РНК. Після запліднення яйцеклітини такі «структури» розподіляються порівну

між клітинами, що діляться, а потім зосереджуються в гоноцитах. Коли зародок нараховує декілька сотень клітин (бластула) відбувається їх (гоноцитів) остаточне відособлення. Гоноцити потім рухаються в напрямку до гонад, які ще перебувають у процесі формування. Майбутні статеві клітини у всіх тварин, які мають морфологічно виражені гонади (статеві залози), закладаються екстрагонадно (поза ними). З моменту «виділення» і до потрапляння в гонаду вони називаються **первинними статевими клітинами** (ПСК або *гоноцитами*).

У більшості тварин ПСК – єдине джерело статевих клітин. Гоноцити здатні до амебоїдних рухів, що дозволяє їм мігрувати до зачатка майбутньої гонади. Окрім власних рухів, міграції також сприяє рух за градієнтом адгезії до білків позаклітинного матриксу та руху за градієнтом концентрації певної речовини (гаптотаксис та хемотаксис). У деяких видів тварин ПСК мають своєрідну морфологію (розмір, форма) або специфічні гістохімічні реакції цитоплазми (наприклад, для ПСК птахів і ссавців характерний високий рівень активності *лужної фосфатази*). Нормальне диференціювання ПСК в статеві клітини можливе тільки в тому випадку, якщо вони опиняться у статевих валиках, де вступають в контакт із соматичними клітинами гонад, отримуючи при цьому «позиційну» інформацію для подальшого диференціювання в *оо-* або *сперматогонії*. Якщо ж під час міграції ПСК опиняються не в тому місці і не досягають гонад, то, або стають джерелом *тератом*, або гинуть. Жіночі та чоловічі ПСК індиферентні. Відомо, що стать визначає хромосомний набір зиготи, проте фенотипові відмінності в будові статевих клітин стануть помітними лише при диференціюванні статевої залози. Зачатки жіночих і чоловічих гонад складаються з мозкової та коркової зон. Зосередження гоноцитів в мозковій частині майбутньої гонади призводить до їх перетворення в *сперматогонії*, в корковій зоні – на *оогонії*.

#### **Відмінності статевих клітин від соматичних клітин:**

- яйцеклітини та сперматозоїди – гаплоїдні клітини;
- яйцеклітини та сперматозоїди тотипотентні;
- у статевих клітин різко змінено ядерно-плазмове співвідношення;
- різний рівень метаболізму;

- наявність у статевих клітин спеціальних пристосувань (джгутик, оболонки яйцеклітини);
- дозрілі сперматозоїди та яйцеклітини нездатні до мітозу.

**Розвиток статевих залоз.** Джерелами статевих залоз є уrogenітальні валики та первинні статеві клітини. У людини, наприклад, первинні статеві клітини виникають на 2-му тижні ембріонального розвитку із клітин головного відділу епібласту. На четвертому тижні ембріогенезу на медіальній стороні мезонефроса (в грудноперепоперечному відділі нефротому) формуються індиферентні гонадні валики. Такі гонади складаються із коркової та мозкової речовин + ПСК. Регуляція статі у тварин здійснюється завдяки генетичним факторам або (і) факторам навколишнього середовища.

Чинник, що детермінує розвиток чоловічих гонад ((*Testis determining factor* (TDF)) – один із індукторів розвитку чоловічої статевої залози. Регуляторний фактор TDF, що кодується геном Y-хромосоми *Sex-determining Region Y* (SRY), відповідальний за диференціювання сім'яників з біпотентних зачатків гонад.

Кінцевий період розвитку індиферентних гонад – 8-й тиждень ембріонального розвитку. Під впливом фактору транскрипції TDF гонадні валики розвиваються як сім'яники; за відсутності ефектів цього чинника розвиваються яєчники (11–12 тижні розвитку). У жіночому організмі в індиферентних гонадах розвивається переважно коркова та атрофується мозкова речовина. У чоловічому ембріоні переважний розвиток отримує мозкова речовина індиферентної гонади.

**Гаметогенез** – процес дозрівання статевих клітин. Розпочинається із моменту надбання гонадою гістологічної структури. Розрізняють спермато- та оогенез.

**Сперматогенез** – розвиток і дозрівання чоловічих статевих клітин, здійснюються в – сім'яниках, зокрема у звивистих сім'яних каналцях.

Сім'яники – парний дольчастий орган, який поділений на часточки за рахунок сполучнотканинних перетинок, що відходять від білкової оболонки сім'яників. У кожному сім'янику людини від 250 до 300 часточок, у кожній часточці знаходяться 3–4 звивистих каналця.

Сім'яники переважної більшості ссавців розташовані поза черевної порожнини, в мошонці. Нормальний сперматогенез здійснюється при температурі, яка на 2–3 °С нижче від внутрішньої температури тіла. Сім'яні каналця (довжина 50 см, діаметр 200 мкм) розташовані в часточках сім'яників. Обидва кінці каналців з'єднуються з центральною областю – мережею сім'яника короткими прямими сім'яними каналцями. Сперматозоїди збираються у виносних каналцях і по них потрапляють в голівку придатка. У голівці сперматозоїди дозрівають і по звивистому виносному каналцю потрапляють в основу придатка. Тут вони перебувають короткий проміжок часу, а потім через сім'явиносну протоку, потрапляють в сечовиносний канал.

Стінки каналців складаються зі сполучнотканинної основи і шару специфічних клітин *Сертолі* з включеними в них статевими клітинами на різних стадіях розвитку (*сперматогенний епітелій*) (рис. 2).

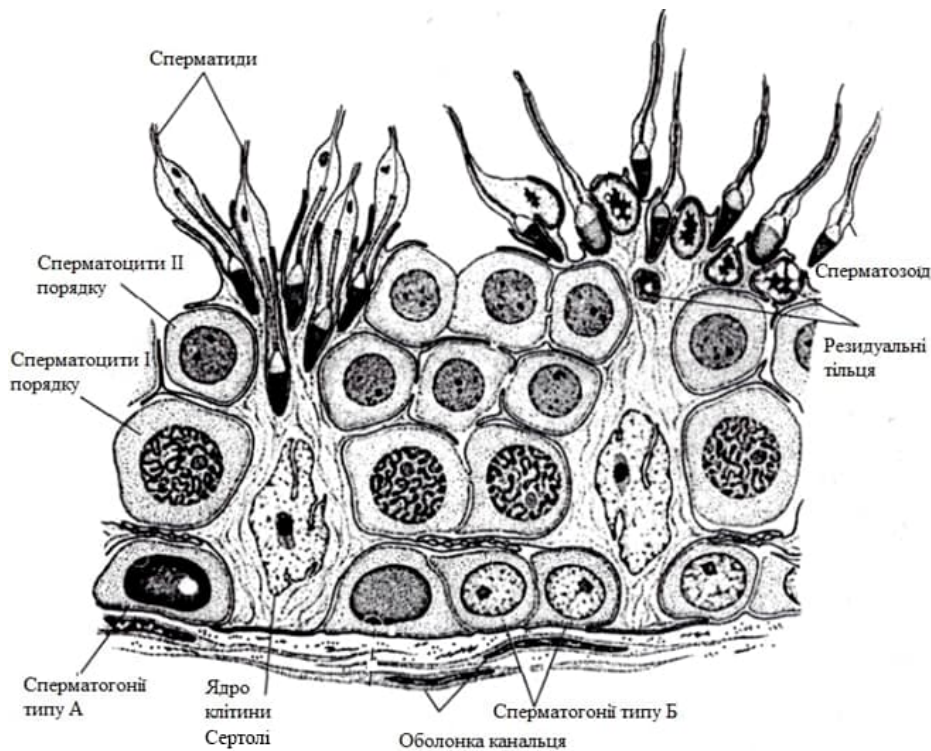


Рис. 2. Схема будови сперматогенного епітелію [Gilbert, 2010]

У центрі каналця є просвіт. На периферії каналця розташовуються безпосередньо молоді, недиференційовані чоловічі статеві клітини – *сперматоогонії*. Глибже, ближче до центру каналця розташовані послідовно *сперматоцити I порядку*,

*сперматоцити II порядку та сперматиди*, навколо самого просвіту каналця – *сперматозоїди* (їх хвости направлені у просвіт каналця). За розміром, сперматоцити II порядку вдвічі, а сперматиди вчетверо дрібніше за об'ємом від сперматоцитів I порядку.

Клітини Сертолі, великі, циліндричні клітини, займають простір від базальної мембрани до просвіту сім'яного каналця. Вони мають тривимірну конфігурацію та довгі цитоплазматичні відростки. Ядро клітин Сертолі розташовується у базальній мембрані, має овоїдну або трикутну форму. У дорослого чоловіка клітини Сертолі належать до *непрولیферуючих* клітин. В межах сперматогенного епітелію, у сукупності, ці клітини підтримують, живлять та упорядковують статеві клітини різних стадій розвитку. Клітини Сертолі виконують й гормональну функцію (*антимюллерів гормон (АМГ)*). Також, сертолі-сертолієві з'єднання в сукупності з оболонкою звивистого сім'яного каналця утворюють є міцну гістогематичну перепону – *гемато-тестикулярний бар'єр*.

Між звивистими каналцями розташована пухка сполучна тканина, нервові волокна, кровоносні судини та *клітини Лейдига*. Клітини Лейдига виконують гормональну функцію (*тестостерон*). Цей гормон забезпечує розвиток придатку сім'яника, сім'явивідного каналу і сім'яних міхурців з вольфових каналів. З сечостатевого горбика під контролем тестостерону розвивається статевий орган і мошонка.

Перебуваючи в складі звивистих каналців, сперматозоїди не рухливі і не здатні до запліднення. Цих властивостей вони набувають тоді, коли змішуються з секретом чоловічих статевих залоз (сім'яні міхурці, передміхурова залоза, бульбоуретральна залоза).

**Сперматогенез (рис. 3).** Процес утворення чоловічих статевих клітин відбувається у 4 стадії: *розмноження, зростання, дозрівання та формування (сперміогенез)*.

*Стадія розмноження.* Після досягнення гонади гоноцити втрачають рухливість і розпочинають мітотично ділитися, утворюючи *сперматогонії* ( $2n2c$ ). За формою сперматогонії округлі, мають велике ядро і велику кількість цитоплазми. Кількість сперматогоніїв збільшується із кожним мітотичним поділом. Особливість сперматогоніальних поділів полягає в тому, що в їх процесі *цитокінез* не доходить до кінця. В результаті формується

синцитій, в якому клітини з'єднані між собою за допомогою цитоплазматичних містків.

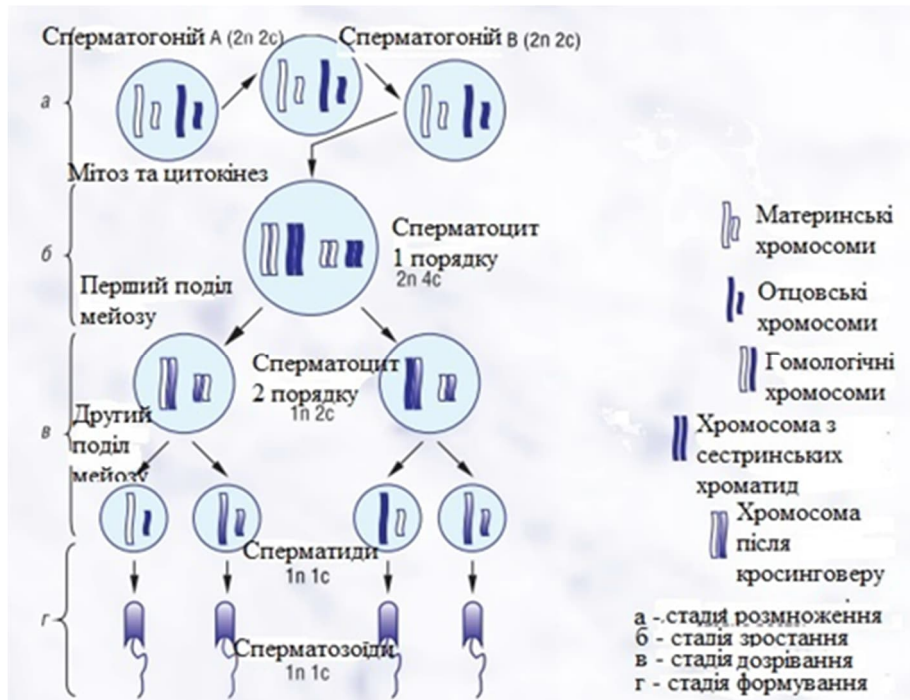


Рис. 3. Схема сперматогенезу [Gilbert, 2010]

На відміну від гоноцитів сперматогонії мають менші розміри і овальне ядро. Сперматогоніальні поділи у статевозрілих самців відбуваються на постійній основі, кількість поділів (відомо від 1 до 14) жорстко детермінована генетично (у людини 4). Під час поділу кожний сперматогоній здатний до самопродукування (стовбурова клітина, сперматогонії типу А) і до утворення клітини нового типу (сперматогонії типу Б), що забезпечує велику кількість сперматозоїдів. Після певної кількості поділів сперматогоній пересувається ближче до просвіту каналця і вступає в стадію зростання.

**Стадія зростання.** Ця стадія відбувається на фоні профазі мейозу. Сперматогоній, який закінчив мітотичні поділи та вступив у профазу мейозу називається *сперматоцитом I порядку* (2n4c). В цей період сперматоцити розташовуються ближче до просвіту каналців. Сперматоцити збільшуються в розмірах у декілька разів, тобто починається активний білковий синтез: синтезуються, наприклад, проакрозин, тубуліни тощо. Також в цей період вони готуються до поділу дозрівання, в ядрах відбувається редуплікація ДНК, з діад утворюються тетради хромосом.

*Стадія дозрівання.* Ця стадія полягає в двох послідовних поділах мейозу: редукційному та екваційному. В результаті першого поділу із одного сперматоцита I порядку утворюються два *сперматоцита II порядку* ( $n2c$ ), цитоплазматичні містки між клітинами зберігаються. Після короткочасної інтерфази сперматоцити II порядку вступають у другий поділ мейозу – утворюються 4 *сперматиди* ( $nc$ ). Таким чином, в результаті першого мейотичного поділу відбувається редукція числа хромосом, в результаті другого – розходження хроматид.

*Стадія формування (сперміогенез).* Стадія перетворення сперматид на сперматозоїди. На цій стадії ядро ущільнюється, хроматин конденсується, стає генетично інертним. Також, відбувається переміщення органел клітини: ущільнюється апарат Гольджі, притискається до ядра, зміщується на апікальний кінець і утворює акросому. Центріолі зміщуються на протилежний полюс сперматиди і розташовуються одна ближче до ядра, інша далі. З дистальної центріолі виростає джгутик, в основі джгутика у вигляді спіралі концентруються мітохондрії. Проксимальна центріоль буде приймати участь у формуванні веретена поділу. Майже вся цитоплазма сперматиди дегенерує, відкидається та поглинається клітинами Сертолі.

У людини, починаючи з п'ятого тижня внутрішньоутробного розвитку, у закладку гонади починають вселятися гоноцити. Проте, активних процесів гаметогенезу тут не спостерігається, на відміну від жіночої статеві системи. Відомо, що чоловічі залози в ембріональному періоді виконують в основному гормональну функцію: із сьомого тижня внутрішньоутробного розвитку Y хромосома кодує запуск регуляторних факторів, які відповідають за диференціювання гонади за чоловічим типом: клітини ціломічного епітелію диференціюються у клітини Сертолі, функціонування яких сприяє диференціюванню фетальних клітин Лейдіга.

Активний сперматогенез у людини відбувається у віці 15–55 років, а утворення зрілого сперматозоїда триває приблизно 75 діб.

**Будова сперматозоїда.** Чоловіча статеві клітина містить: гаплоїдне ядро, рухову систему, і міхурець з ферментами, необхідними для проникнення ядра в яйцеклітину.

Попереду конденсованого гаплоїдного ядра сперматозоїда лежить *акросомний міхурець*, утворений з апарату Гольджі та містить ферменти (гіалуронідазу і трипсин), які здатні розщеплювати білки і полісахариди (оболонки яйцеклітини). Трипсин порушує цілісність фолікулярної оболонки, а гіалуронідаза розчиняє блискучу оболонку яйцеклітини. Акросома і ядро утворюють разом головку сперматозоїда. Акросома має власну мембрану, прилеглу до ядра.

Аксонема – головна рухова основа джгутика, бере початок від дистальної центріолі, яка знаходиться в шийці сперматозоїда. Осьова нитка проходить через увесь проміжний відділ і через увесь хвіст. У проміжному відділі навколо аксонемі знаходяться спірально розташовані мітохондрії. Стрижень аксонемі складається з двох центральних поодиноких мікротрубочок, оточених кільцем з дев'яти подвійних (дуплетів) мікротрубочок., що утворені білком *тубуліном*. З мікротрубочками також пов'язаний білок *дінеїн*. За допомогою дінеїну гідролізуються молекули АТФ, хімічна енергія виділена при цьому перетворюється на механічну. Завдяки цьому процесу здійснюється рух сперматозоїдів. Середня швидкість руху сперматозоїдів складає 3–6 мм/хв.

Розміри сперматозоїдів широко варіюють: крокодил – 20 мкм, людина – 60 мкм, бугай – 65 мкм, морська свинка – 100 мкм, горобець – 200 мкм. За нормами ВООЗ для забезпечення запліднення концентрація сперматозоїдів має сягати 50 млн. на 1 мл сперми людини.

**Регуляція сперматогенезу (рис. 4).** Функціонування чоловічої репродуктивної системи в дорослому організмі перебуває під постійним контролем з боку нейроендокринної системи (гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи).

У самців вищих хребетних у гіпоталамусі функціонує лише тонічний центр виділення гонадоліберинів, який розташований у медіобазальному гіпоталамусі. У різних видів тварин розташування цього центра в тих чи інших гіпоталамічних ядрах може варіювати. В гіпоталамусі синтезується гонадоліберин. Гонадоліберин в області серединного підвищення виділяється у кров і через портальну систему кровообігу досягає передньої частки гіпофіза (аденогіпофіза).

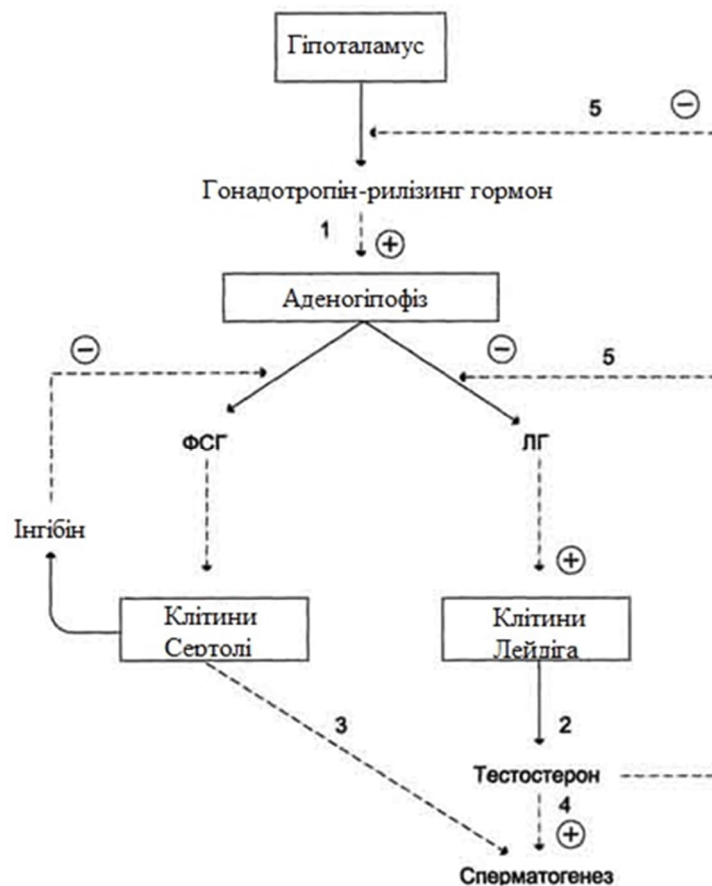


Рис. 4. Регуляція сперматогенезу [Шуст, 2004]

В передній частці гіпофіза розташовані клітини гонадотропоцити, які синтезують гонадотропні гормони: фолікулостимулюючий (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ). Можливо, що існує два різновиди гонадотропоцитів, один з яких синтезує фолікулостимулюючий гормон, а другий – лютеїнізуючий гормон. Гонадоліберин стимулює гонадотропоцити аденогіпофіза до синтезу гонадотропних гормонів. Гонадотропні гормони виділяються у кров і досягають сім'яників. Основна роль належить ФСГ. Клітинами-мішенями, виступають клітини Сертолі. Під впливом ФСГ вони синтезують ряд біологічно активних сполук: *активін, інгібін, трансферин, андрогензв'язуючий білок, цитокіни*. Гормони **активін і інгібін** є фізіологічними антагоністами. Інгібін пригнічує секрецію ФСГ в аденогіпофізі за принципом негативного зворотного зв'язку, таким чином гальмує сперматогенез. Дія активіна протилежна і менш виражена.

Трансферин – природний *мітоген*, який стимулює проліферацію сперматогоніїв і, ймовірно, мейоз і сперматогенез, оскільки

специфічні рецептори до трансферину крім сперматогоніїв виявлені у сперматоцитах I порядку і сперматид.

Після настання статевої зрілості гіпофіз людини синтезує лютеїнізуючий гормон (ЛГ). Під впливом ЛГ клітини Лейдіга виділяють великі кількості *тестостерону*. Останній, у свою чергу, ініціює сперматогенез, завдяки дії на клітини Сертолі. Тестостерон стимулює сперматиди до трансформації на сперматозоїди. Ще однією з функцій тестостерону є репресія генів апоптозу в статевих клітинах, що важливо для формування повноцінної великої кількості зрілих сперматозоїдів. Окрім тестостерону клітини Лейдіга синтезують невелику кількість естрогенів. Андрогензв'язуючий білок підтримує високий рівень концентрації тестостерону, який виділяється клітинами Лейдіга під впливом ЛГ.

#### **Питання для контролю:**

1. Поняття про первинні статеві клітини.
2. Назвіть основні відмінності статевих клітин від соматичних.
3. Яким чином відбувається диференціація статі у людини?
4. В чому полягає біологічне значення гаплоїдності сперматозоїдів?
5. Опишіть будову сім'яника ссавців.
6. Надайте морфологічну характеристику сперматозоїда.
7. Назвіть та охарактеризуйте основні стадії сперматогенезу.
8. Охарактеризуйте процес формування зрілих сперматозоїдів (сперміогенез).
9. Як відбувається гормональна регуляція сперматогенезу?

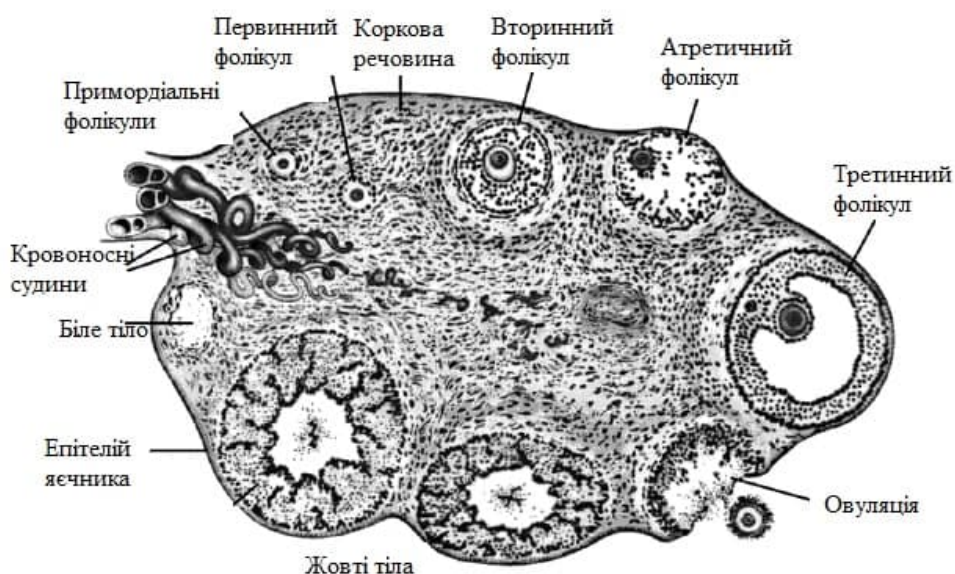
## **Тема 2. Прогенез. Гаметогенез: оогенез**

#### **План:**

1. Будова яєчника ссавців.
2. Гаметогенез. Оогенез.
3. Типи оогенезу.
4. Будова яйцеклітини.
5. Класифікація яйцеклітин.
6. Нейрогуморальна регуляція репродуктивного циклу жінки.
7. Порівняння оогенезу і сперматогенезу.

**Будова яєчника ссавців.** Розвиток і дозрівання жіночих статевих клітин – яйцеклітин, здійснюються в жіночих статевих залозах – яєчниках.

*Яєчник* (рис. 5) – парний орган в якому відбуваються постійні зміни, пов'язані з гормональним статусом. Має в середньому довжину 2,5 см, ширину 1,5 см та товщину 1–1,5 см. Вага 5–8 г. Функції: ендокринна та репродуктивна.



**Рис. 5.** Схематичне зображення яєчника [Ігнатенко, 2011]

Яєчник покритий *гермінативним*, або *зародковим*, епітелієм. Саме такий спеціалізований епітелій є постачальником молодих недиференційованих статевих клітин. Під ним лежить коркова речовина, а в центрі – мозкова. Мозкова речовина утворена пухкою сполучною тканиною, в якій є хімосні клітини, що продукують гормони – андрогени. У мозковій речовині велика кількість лімфатичних, кровоносних судин та нервових закінчень. Основу (строму) коркової речовини утворює пухка сполучна тканина. У стромі у великій кількості розташовуються різні фолікули, жовті та білі тіла на різних стадіях розвитку. Протягом репродуктивного періоду в яєчнику відбувається зростання ооциту I порядку у фолікулі.

По периферії (у корковому шарі) яєчника розташовані *примордіальні фолікули*, по суті це ооцити I порядку, які знаходяться в *діплогенезі* профазі першого поділу мейозу, вкриті шаром плоских фолікулярних клітин. Примордіальні фолікули – це весь резерв

статевих клітин, в яких завершення профазі мейозу (першого поділу) і подальший розвиток відбувається лише при статевому дозріванні. Такі фолікули порціями вступають у стадію росту протягом усього життя самки. Із зростанням фолікулів, зростає і сама статеві клітина. Фолікулярні клітини, вони ж соматичні клітини яєчника, ссавців утворюються з коркового шару яєчника. Ооцити, оточені фолікулярними клітинами, занурюються в сполучнотканинну строму яєчника. Поступово навколо їх цитолеми з'являється *блискуча зона*. Зовні від неї на базальній мембрані розташовуються кубічні фолікулярні клітини, в 1–2 шари. Фолікули, які складаються із зростаючого ооцита, блискучої зони (оболонки) та шару (швів) кубічного фолікулярного епітелію, називаються *первинними фолікулами*. Блискуча зона (оболонка) – це неклітинне утворення, яке складається з глікозаміногліканів і глікопротеїнів, забезпечує захист статевої клітини, і в майбутньому, зародка, будучи проникною для мікромолекул і бар'єром для макромолекулярних сполук.

Утворення *вторинних фолікулів* настає під час статевого дозрівання та пов'язано із гормональним фоном (вплив ФСГ). Під впливом фолікулостимулюючого гормону фолікулярні епітеліоцити починають посилено ділитися. Ооцит у вторинному фолікулі все ще знаходиться на стадії діплотени профазі першого поділу мейозу. Навколо ооциту I порядку формується багатошаровий фолікулярний епітелій. Фолікулярний епітелій синтезує фолікулярну рідину, в міжклітинні проміжки всередині фолікула. Виникають багато порожнин, які потім зливаються в одну. В результаті утворюється пухирчастий фолікул, котрий поступово перетворюється на третинний фолікул.

На заключній стадії резорбції фолікул називається *третинним* або *Граафовим міхурцем* (рис. 6).

Фолікулярні клітини утворюють стінку Граафова міхурця (*зерниста оболонка*), секретують фолікулярну рідину із естрогенами. Яйцеклітина знаходиться в Граафовому міхурці на ніжці – *яйценосному горбику*. Фолікулярні клітини також безпосередньо оточують яйцеклітину – *променистий вінець (corona radiata)*. Зовні третинний фолікул покритий тонкою базальною мембраною і текою, яка містить м'язові клітини в зовнішній частині і судини у внутрішній. Міхурчастий фолікул зростає до такого розміру, що

виступає за поверхню яєчника, яйценосний горбик з ооцитом знаходиться в виступаючій частини міхурця.

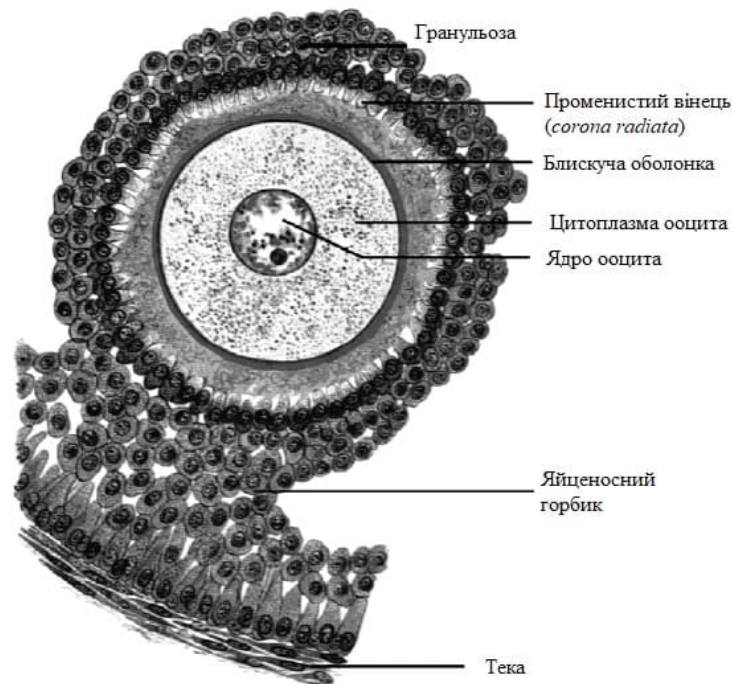


Рис. 6. Третинний фолікул [Ігнатенко, 2011]

В ооциті третинного фолікула відновлюється мейоз, завершується перший, починається другий поділ дозрівання, утворюється ооцит II порядку і перше редукційне (полярне) тільце. Загальна тривалість розвитку від примордіального фолікула до стадії третинного фолікула у людини становить близько 120 діб.

**Гаметогенез. Оогенез.** Процес утворення жіночих статевих клітин відбувається у 3 стадії: *розмноження, зростання та дозрівання* (рис. 7).

*Стадія розмноження.* Потрапивши у гонади та зосередившись у корковій зоні, ПСК діляться шляхом мітозу й називаються *оогоніями*. У нижчих хребетних (тварини із зовнішнім заплідненням) оогонії зберігають здатність до поділу протягом усього репродуктивного періоду. Види тварин, яким притаманне внутрішнє запліднення, продукують статеві клітини більш економно. Наприклад, у ссавців розмноження оогоніїв відбувається лише в внутрішньоутробному періоді й припиняється до кінця ембріонального розвитку. У людини, наприклад, максимальна кількість оогоній (5–7 млн.) спостерігається у п'яти місячного плода. Після цього періоду відбувається масова

дегенерація статевих клітин. Так, на період народження кількість ооцитів у дівчинки залишається близько 1 млн., а до семи років скорочується до 300 тисяч статевих клітин.

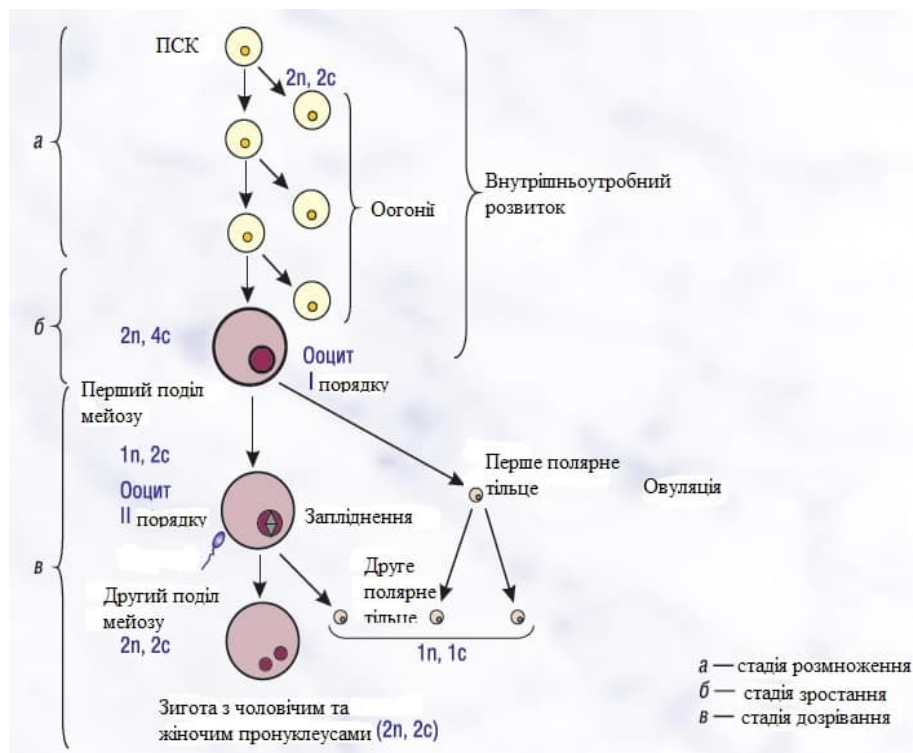


Рис. 7. Схема оогенезу [Gilbert, 2010]

**Стадія зростання.** Жіноча статеві клітина, що припинила мітотичні поділи (розмноження), називається *ооцитом I порядку*. Окрім того, в цей період здійснюється надходження в майбутню яйцеклітину поживних речовин ззовні та/або синтез їх власне у самій майбутній яйцеклітині. Маса та об'єм ооциту I порядку збільшуються у величезну кількість разів (у ссавців – більше ніж в 40 разів, у комах – у 90 000 разів).

Ріст ооцитів поділяють на два періоди:

- цитоплазматичного, або малого, росту (*превітелогенез*): відбувається невелике пропорційне збільшення ядра і цитоплазми;
- трофоплазматичного, або великого, або росту (*вітелогенез*): інтенсивний ріст цитоплазматичних компонентів (в цитоплазмі зростаючого ооциту накопичується *жовток*).

Період малого росту проходить у підготовці ооцита I порядку до подальших поділів дозрівання (мейозу). Ріст ооцита триває на фоні профазі мейозу. В цей час ооцит пропорційно збільшується у розмірах за рахунок власного синтезу, збільшується кількість РНК,

білків, рибосом, мітохондрій. Цей період триває 3–6 місяців. Профаза мейозу на відміну від такої мітозу супроводжується більш значними перетвореннями ядерних структур, більшою тривалістю в часі, що досягає іноді багатьох років (наприклад, у птахів та ссавців). Умовно профазу мейозу поділяють на наступні стадії: лептотена, зіготена, пахітена та діплотена. У людини, ще в ембріогенезі, хромосоми, прийнявши морфологічну форму «лампових щіток», припиняють подальші структурні зміни на багато років. У жіночій профазі 1-го поділу мейозу є стадія діакінезу. При досягненні жіночим організмом статевої зрілості під впливом лютеїнізуючого гормону передньої частки гіпофіза один ооцит щомісяця відновлює мейоз, тобто він проходить останню стадію профазу 1-го поділу – діакінез.

Період великого росту характеризується інтенсифікацією процесів росту ооцита. Тут продовжується власна синтетична активність ооцита та додається накопичення у цитоплазмі поживних речовин ззовні (накопичення жовтка). *Жовток* – це високофосфорильований кристалічний білок. Кількість жовтка в клітині суворо детермінована генетично і від живлення самки не залежить. Вітелогенез здійснюється за рахунок синтезу жовтка всередині ооцита (*ендогенний жовток*), або жовток синтезується поза яєчником (*екзогенний жовток*).

*Стадія дозрівання.* Процес послідовного проходження двох поділів мейозу. Під час підготовки до першого поділу мейозу ооцит тривалий час перебуває у фазі діакінезу, коли і відбувається його ріст. Початок поділів дозрівання розпочинається в період досягнення самкою статевої зрілості та регулюється статевими гонадотропними гормонами.

Особливість поділу дозрівання в ооцитах полягає в тому, що мейотичні поділи різко нерівномірні. В результаті першого поділу дозрівання половина хромосомного набору виштовхується в маленьку «неповноцінну» клітину – *редукційне (полярне) тільце*. Пізніше ця клітина ділиться ще раз на дві клітини, які не приймають участі в подальшому розвитку. Після виділення першого редукційного тільця яйцеклітина називається *ооцитом II порядку*. Під час другого поділу дозрівання відбувається виділення другого редукційного тільця, що має такі ж розміри, як і перше. Після

завершення другого поділу ооцит II порядку стає зрілою яйцеклітинною.

Перебіг мейозу у більшості тварин зупиняється на певному етапі дозрівання (*блок мейозу*), для подальшого його проходження потрібна активація (запліднення) яйцеклітини сперматозоїдом (виняток становлять морські їжаки та деякі кишковопорожнинні). Відомо про три варіанти зупинки мейозу (на цьому етапі відбувається овуляція ооциту II порядку):

- на стадії діакінеза (губки, молюски, окремі представники всіх типів червів, ссавці: собака, лисиця);
- метафази 1-го поділу дозрівання (губки, кільчасті черви, комахи);
- метафази 2-го поділу дозрівання (хордові).

Біологічний сенс різкої нерівномірності поділів дозрівання очевидний: не вигідно дробити на частини накопичений у процесі зростання яйцеклітини запас поживних речовин (жовток).

**Типи оогенезу.** Як було зазначено раніше, в період зростання оогенезу в цитоплазмі ооциту I порядку накопичується жовток. За способом утворення жовток поділяють на:

- *ендогенний жовток* – синтезується із низькомолекулярних попередників усередині самого ооциту: в ендоплазматичному ретикулюмі з кінцевих цистерн апарату Гольджі та/або в мітохондріях, які при цьому перетворюються в жовткові гранули. Лише деякі типи яйцеклітин розвиваються виключно за рахунок ендогенного жовтка;

- *екзогенний жовток* – виникає на основі вітелогеніну – білка-попередника, що надходить в ооцит ззовні (у хребетних тварин синтезується в печінці матері і знаходиться під гормональним контролем: гіпоталамус (люліберин) → гіпофіз (ФСГ та ЛГ) → клітини фолікула (естроген) → печінка (вітелогенін)). Жовткові гранули формуються вже усередині самого ооциту, в цитоплазмі. При формуванні жовтка вітелогенін розщеплюється на сильно фосфорильований білок фосвітин, що містить 8% фосфату, і липовітеллін – білок, що містить до 20% ліпідів. Структурна одиниця жовткової пластини утворена однією молекулою ліповітеліну та двома молекулами фосвітину.

Виділяють такі механізми потрапляння жовтка в ооцит (типи оогенезу):

- *солітарний* – зустрічається в тому випадку, коли ооцит отримує всі необхідні речовини з навколишнього середовища в низькомолекулярній формі та не пов'язаний безпосередньо з будь-якими іншими клітинами. У цьому випадку жовток і всі типи РНК синтезуються самим ооцитом, тобто жовток є ендогенним (колоніальні гідроїдні поліпи, голкошкірі, ланцетник та ін.).

- *фагоцитарний* – зростаючий ооцит поглинає дрібніші клітини шляхом фагоцитозу. Певний час ядро фагоцитованих клітин зберігає синтетичну активність, забезпечуючи ооцит копіями м-РНК. Потім поглинені клітини гинуть шляхом апоптозу. Основний біохімічний процес у цитоплазмі такого ооциту – синтез гідролітичних ферментів для перетравлення фагоцитованого матеріалу, який відкладається у фаголізосомах. За такого типу оогенезу не утворюється справжніх жовткових гранул (губки, деякі кишковопорожнинні).

- *аліментарний* – поділяється на:

- *нутриментарний* – ооцит оточений спеціальними клітинами – *трофоцитами*, пов'язаними з ооцитом цитоплазматичними містками. Трофоцити і ооцити виникають від одного і того ж «гнізда» оогоніїв, в стадії розмноження. Подальша доля оогоніальних клітин визначається кількістю зв'язків (цитоплазматичних містків) з іншими клітинами. Основна функція трофоцитів – синтез рРНК, що надходить в ооцит. До синтезу жовтка трофоцити не мають відношення. Основна частина жовткових білків, при нутриментарному способі потрапляння жовтка, синтезується в соматичних клітинах і надходить до ооциту за допомогою піноцитозу (деякі групи червів, членистоногі).

- *фолікулярний* – утворення із соматичних клітин гонади одного або декількох шарів фолікулярного епітелію, що оточує ооцит. Ооцит + фолікулярний епітелій + періоцитарний простір = називається *фолікул*. Універсальною функцією фолікулярного епітелію є роль вибірково проникного бар'єру для білків, які з кровоносних судин потрапляють у періоцитарний простір. Завдяки цьому навколо ооциту створюється підвищена концентрація вітелогенінів, що поглинаються ооцитом шляхом піноцитозу. Також, на пізніх стадіях оогенезу, фолікулярні клітини можуть виділяти білки, що йдуть на побудову

вторинної оболонки яйцеклітини. Крім цих функцій, фолікулярні клітини можуть виконувати і специфічні функції: синтез рРНК (рептилії та птахи), синтез жовткових білків (головноногі моллюсків), синтез андрогенів та естрогенів, під контролем гонадотропних гормонів гіпофіза (хребетні) (ряд безхребетних, більшість хордових). Фолікулярний тип оогенезу може поєднуватись з нутріментарним (комахи).

**Будова яйцеклітини.** Зріла яйцеклітина відноситься до найбільших клітин організму. Яйцеві клітини різних видів тварин та птахів сильно варіюють за розмірами, причому форма у них може бути або куляста, або овальна. Найбільше яйце виявлено у китової акули, його довжина 60 см, а діаметр – 40 см, у тигрового пітона – 12 см у довжину та з діаметром 6 см. Серед птахів найбільше яйце у страуса завдовжки 15–20 см, діаметром 15–18 см. Серед ссавців найбільші яйця властиві яйцекладним – качконосу та єхидні. Діаметр яйця качконоса – 4,4 мм, єхидні – 3 мм. Зріла яйцеклітина людини має приблизно 150 мкм (0,15 мм) в діаметрі, макаки-резус – 118 мкм, морської свинки – 76 мкм, кролика – 160 мкм, миші – 80 мкм. А найдрібніша яйцеклітина виявлена у примітивного ссавця – полівки ріллі, розмір якої становить 40 мкм.

Яйцеклітина складається із гаплоїдного ядра, великого обсягу цитоплазми та ряду специфічних оболонок. Цитоплазма яйцеклітини містить величезні запаси білків, рибосом, т-, м-РНК, морфогенетичних факторів, накопичених у період вітелогенеза. В майбутньому ці молекули прийматимуть участь у процесах диференціювання клітини. Шар цитоплазми, розміщений під плазматичною мембраною, називається *кортикальним шаром*. Кортикальна цитоплазма більш в'язка, ніж основна маса цитоплазми. В ній розташовані *кортикальні гранули* – мембранні структури гомологічні акросомному міхурцю сперматозоїда (містять протеолітичні ферменти і формуються апаратом Гольджі). Кожна яйцеклітина містить приблизно 15000 кортикальних гранул. Крім того, в кортикальних гранулах разом з протеолітичними ферментами містяться мукополісахариди та білок гіалін. Кортикальні гранули беруть участь у захисті яйця від проникнення надчисленних сперматозоїдів (запобігають *поліспермії*).

Над плазматичною мембраною в яйцеклітині розташовано ще кілька оболонок. Розрізняють:

- *первинну оболонку* – похідна плазматичної мембрани яйцеклітини;
- *вторинну* – продукт діяльності фолікулярних клітин;
- *третинні оболонки* – продукт синтезу яйцепроводів.

*Первинна оболонка* або *жовткова*, властива яйцеклітинам переважної більшості тварин. Вона утворена глікопротеїнами та відіграє важливу роль у забезпеченні видоспецифічності прикріплення сперматозоїда. У хребетних тварин, в тому числі ссавців і людини, первинна оболонка входить до складу блискучої оболонки (*zona pellucida*), утворюючи її внутрішню частину. Зовнішня частина блискучої оболонки продукується фолікулярними клітинами і є, по суті, вторинною оболонкою.

*Вторинна оболонка* (хоріон) утворюється в яєчниках і є продуктом виділення фолікулярних клітин, виключно. Вторинна оболонка розвинена найкраще у комах. У хоріоні є одне або кілька вузьких отворів (*мікроніле*), через яке/які може проникати сперматозоїд. Фолікулярні клітини ссавців продовжують доставляти поживні речовини яйцеклітині аж до її овуляції.

*Третинні оболонки* добре розвинені у яйцекладних тварин (риб, земноводних, плазунів, птахів, нижчих ссавців). Третинні оболонки не мають клітинної будови, тому що, утворюються із секретів залоз яйцепроводів. Вони виконують функцію захисту зародка від дії шкідливих біотичних чинників: бактеріальних, грибкових, протозойних та механічних пошкоджень. У наземних хребетних вони виконують також функції запасу води і поживних речовин для забезпечення потреб ембріону. Наприклад, у птахів третинні оболонки представлені білковою, двома шарами пергаментної підшкаралупової та шкаралуповою оболонками. Запас води міститься у білковій оболонці. Поглинання та випаровування води регулюється порами в шкаралуповій (вапняковій) оболонці. Шкаралупа також містить велику кількість мінеральних солей, необхідних для розвитку скелета. До третинних оболонок належить також і драглиста оболонка. Вона виконує функцію приваблення/активації сперматозоїда, також слугує для прикріплення яйцеклітини до будь-якої поверхні.

Всі складові яйцеклітини розташовані асиметрично, забезпечуючи полярність яйцеклітини та зародка в майбутньому. Тобто яйцеклітина має два полюси: *анімальний* і *вегетативний*. Та частина яйця, ближче до якої розташовується ядро або на якому виділяються редуційні тільця називається анімальним, а протилежний – вегетативним. А вісь, яка проходить через ці два полюси називається анімально-вегетативною віссю клітини, що грає велике значення в процесах дроблення та подальшого розвитку організму. Така анімально-вегетативна поляризація яйцеклітини вирішальним образом орієнтує наступні морфогенетичні процеси: у більшості яйцеклітин жовток відкладається та зосереджується переважно у вегетативній півкулі, а ядро відтісняється на анімальний полюс, де більше вільної цитоплазми; перші дві борозни дроблення зиготи проходять по перпендикулярним анімально-вегетативним меридіанам, перетинаючись на анімальному та вегетативному полюсах; у дорослих тварин передньо-задня вісь тіла або збігається з анімально-вегетативною віссю яйцеклітини (так звані протаксонні тварини – багатощетинкові черви, хребетні та ін.), або перпендикулярна їй (плагіаксонні тварини – малоощетинкові черви, деякі членистоногі).

**Класифікація яйцеклітин.** *За кількістю жовтка* яйцеклітини поділяються на:

- *алецитальні* (майже безжовткові) – плацентарні ссавці, деякі безхребетні – первиннотрахейні;
- *оліголецитальні* (маложовткові) – більшість червів, молюсків, голкошкірих;
- *мезолецитальні* (середня кількість жовтка) – (амфібії, осетрові риби);
- *полілецитальні* (багатожовткові) – більшість членистоногих, риби, птахи.

**Закономірність:** чим триваліший ембріональний період, тим більше жовтка повинно бути накопичено в яйцеклітині. В свою чергу тривалість ембріонального періоду залежить від стадії, на якій зародок переходить до самостійного існування. Якщо постембріональний розвиток йде прямим шляхом (без метаморфоза) то жовтка в яйцеклітині повинно бути багато.

Наприклад, у ланцетника, яйцеклітина оліголецитальна. У більшості хребетних в яйцеклітинах міститься більш значна кількість жовтка. Серед нижчих хребетних найбільшу кількість жовтка містять яйцеклітини міксин, акул і безногих земноводних. У осетрових риб, а також в інших амфібій яйцеклітини мають уже середню кількість жовтка.

У вищих хребетних – плазунів, птахів та яйцекладних ссавців в яйцеклітинах жовтка дуже багато. Ембріональний розвиток у них триває відносно довго. Ця закономірність порушена у плацентарних і сумчастих ссавців, які мають а- і оліголецитальні яйцеклітини відповідно. У сумчастих ссавців зародок виходить з яйцевих оболонок і матки ще при незавершеному органогенезі. Він переноситься в сумку, де продовжує розвиток. У плацентарних ссавців, зокрема людини, зародок покидає яйцеві оболонки ще раніше, на стадії бластоцисти, потім переходить до внутрішньоутробного існування, де завершує всі основні періоди розвитку.

*За розташуванням жовтка яйцеклітини поділяються на:*

- *ізо- (гomo-) лецитальні* – жовток в яйцеклітині розподілений в цитоплазмі рівномірно, ядро розташовується приблизно в центрі (при невеликій кількості жовтка);

- *анізолецитальні* – при великій кількості жовтка, він розподілений у цитоплазмі яйцеклітини нерівномірно. Анізолецитальні яйцеклітини поділяються в свою чергу на *центролецитальні* і *телолецитальні*. До *центролецитальних* належать яйцеклітини багатьох членистоногих. У цих яйцеклітин прийнято виділяти передній і задній полюси. Ядро розташовується в центрі, а вільна від жовтка цитоплазма – на периферії. Центр і периферія яйцеклітини пов'язані цитоплазматичними містками, а весь проміжний простір заповнений жовтком. Якщо ж основна маса жовтка накопичується на вегетативному полюсі клітин, то такі яйцеклітини називають *телолецитальними*.

**Нейрогуморальна регуляція репродуктивного циклу жінки.**

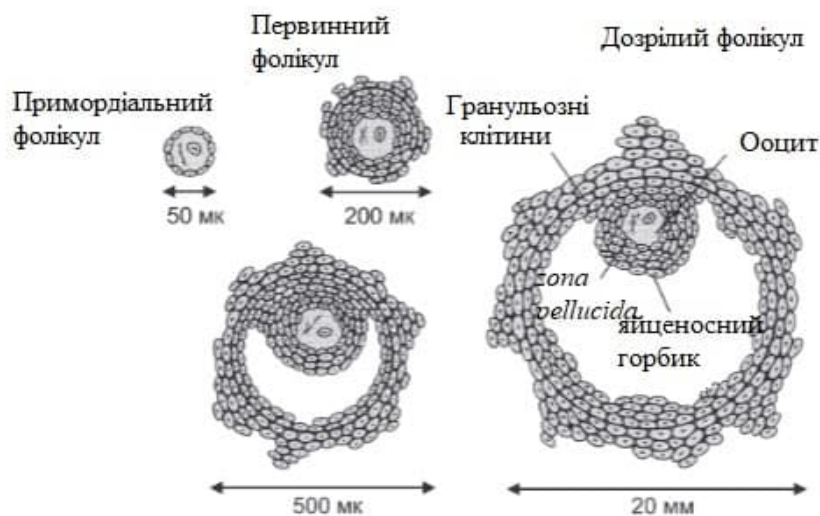
Регуляція репродуктивного циклу підпорядковується ієрархічному принципу з п'яти рівнів: кори головного мозку → гіпоталамусу → гіпофізу → яєчнику → органам-мішеням (матка).

Кора головного мозку здійснює контроль над гіпоталамо-гіпофізарною системою за допомогою нейромедіаторів (нейротрансмітерів), тобто передавачів нервового імпульсу на нейросекреторні ядра гіпоталамуса.

Під контролем гіпоталамуса (гонадотропний релізінг-гормон) знаходиться гіпофіз та регуляція ендокринних залоз: гонад (яєчників), щитоподібної залози та надниркових залоз.

Передня доля гіпофіза секретує ряд гонадотропних гормонів: фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ), пролактин (Прл) та інші тропні гормони: тиреотропний гормон (ТТГ), соматотропний гормон (СТГ), адренкортикотропний гормон (АКТГ); меланостимулюючий гормон (МСГ) та ліпотропний (ЛПГ) гормон.

Основною морфо-функціональною одиницею яєчників є фолікул. Відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації (1994), виділяють чотири типи фолікулів: 1) примордіальні; 2) первинні; 3) вторинні (антральні, порожнинні, пухирчасті); 4) зрілі (преовуляторні, Граафові) (рис. 8).



**Рис. 8. Розвиток фолікула** [Держинський та ін., 2014]

*Примордіальний фолікул* складається з ооциту, оточеному одним шаром фолікулярного епітелію; його діаметр не перевищує 50 мкм.

*Первинний фолікул* характеризується проліферацією фолікулярного епітелію, клітини якого набувають зернистої будови та утворюють зернистий (гранульозний) шар, що складається з 8–10

рядів клітин. Клітини цього шару виділяють секрет, який накопичується у міжклітинному просторі.

У вторинному (антральному) фолікулі відбувається подальше наростання рядів фолікулярного епітелію (гранульозної оболонки), збільшення продукції фолікулярної рідини, що призводить до значного розтягування його стінок та утворення порожнини. Оболонка вторинного фолікула диференційована на зовнішню (*theca externa*) та внутрішню (*theca interna*). Ооцит відтісняється до периферії рідиною, що утворилася. Клітини зернистого шару оточують її з усіх боків, утворюючи яйценосний горбок. Діаметр вторинного фолікула досягає 500 мкм – 10 мм.

Зрілий (преовуляторний) фолікул досягає розмірів 20–28 мм у діаметрі. Об'єм фолікулярної рідини в ньому збільшується майже у 100 разів. Гранульозна оболонка складається з 3–4 рядів клітин фолікулярного епітелію. Фолікул переміщається до периферії яєчника, на його вершині формується безсудинна зона – стигма. Ооцит, в яйценосному горбку, оточений 3–4 рядами клітин променистого вінця (*corona radiata*).

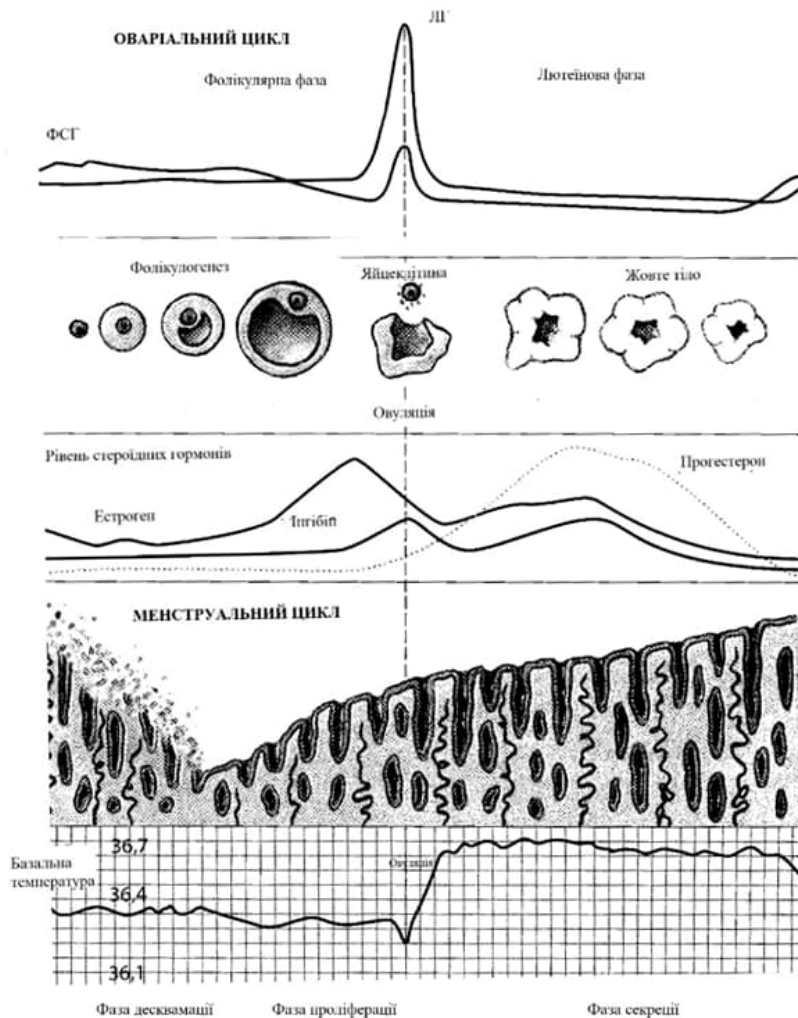
Процес фолікулогенезу відбувається безперервно з антенатального періоду до постменопаузи. Яєчник новонародженої дівчинки містить близько 500 млн. примордіальних фолікулів. До віку статевої зрілості їх кількість значно зменшується – 200–400 тис. Протягом усього репродуктивного періоду лише близько 400–500 фолікулів проходять повний цикл розвитку, переважна ж більшість фолікулів піддається атрезії.

Фолікулогенез, який відбувається у яєчнику називається *оваріальним циклом* (рис. 9). Він відбувається під впливом гормонів у дві фази:

- фолікулярна фаза (під впливом ФСГ);
- лютеїнова фаза (під впливом ЛГ, ЛТГ).

Фолікулогенез складається з чотирьох стадій:

- 1) набір когорти антральних фолікулів;
- 2) селекція домінантного фолікула;
- 3) овуляція;
- 4) формування жовтого тіла.



**Рис. 9. Регуляція репродуктивного циклу жінки [Ігнатенко, 2011]**

Зростання фолікула від примордіального до преовуляторного носить безперервний характер і займає в середньому 85 діб. Під впливом невідомого фактору починається зростання фолікулів до стадії малих антральних фолікулів (на даній стадії їх зростання гормонально незалежне і регулюється місцевими яєчниковими факторами).

Подальший розвиток фолікулів відбувається під впливом гонадотропних гормонів і починається з підвищення рівня ФСТ в кінці попереднього циклу. У фолікулі, що розвивається, відбувається синтез естрогенів (E2) та андрогенів. Відповідно до теорії стероїдогенезу, запропонованої ще наприкінці 50-х років ХХ століття, під впливом ЛГ у тека-клітинах з ендogenous холестерину синтезуються андрогени, які дифундують у гранульозні клітини і там під впливом ароматаз перетворюються на естрогени. Процес ароматизації андрогенів регулюється ФСТ, який стимулює утворення

ароматаз та їх активацію. Більше того, ФСГ спільно з естрогенами стимулює проліферацію клітин гранульози та утворення в них власних рецепторів.

З пулу антральних фолікулів на 5–8-й день менструального циклу «вибирається» домінантний фолікул: він найбільший за розміром, містить найбільшу кількість гранульозних клітин та рецепторів до ФСГ і ЛГ, багатий на васкуляризований тека-шар, через який у фолікул легко проникають гонадотропіни та стимулюють максимальний синтез Е2 та інгібіну.

Інгібін утворюється в клітинах гранульози фолікула і регулює секрецію ФСГ подібно до естрадіолу (за механізмом зворотного зв'язку). Домінантний (великий зрілий) фолікул зберігає здатність до подальшого зростання та синтезу Е2 при зниженні ФСГ (після 6-го дня – за механізмом негативного зворотного зв'язку внаслідок підвищення Е2 та інгібіну), переходячи з ФСГ-залежного на ЛГ та ФСГ-залежне зростання. У той самий час інші фолікули з ФСГ-залежним синтезом Е2 піддаються атрезії.

*Овуляція* – розрив базальної мембрани домінантного фолікула з виходом ооцита в черевну порожнину. Механізм овуляції остаточно не зрозумілий. Овуляції передуює викид ЛГ, який контролюється за механізмом позитивного зворотного зв'язку преовуляторним піком Е2. Вважається, що для реалізації позитивного зворотного ефекту Е2 його рівень має триматися вище «надпорогового» значення ( $< 200$  пг/мл) більше 50 год. Овуляція відбувається через 10–12 год після піку ЛГ і через 24–36 год після досягнення максимального рівня Е2.

У преовуляторному фолікулі підвищується синтез прогестерону, який, у свою чергу, збільшує активність протеолітичних ферментів та стимулює синтез простагландинів. Під впливом простагландинів (ПГ Е2 та ПГ F2 $\alpha$ ), утворення яких регулюється також і ЛГ, вивільняються лізосомальні ферменти, скорочуються гладком'язові волокна, розташовані в *theca externa*, внаслідок чого відбувається «видавлювання» яйцеклітини з фолікула. Після овуляції ооцит гине через 12–24 год.

*Формування жовтого тіла.* У постовуляторному періоді фолікул зазнає специфічних змін, що закінчуються утворенням жовтого тіла. Жовте тіло (*corpus luteum*) проходить послідовні стадії формування та розвитку:

1) стадію проліферації та лютеїнізації гранульозних клітин (у клітинах гранульози накопичується ліпохромний пігмент лютеїн, і вони перетворюються на лютеїнові та тека-лютеїнові клітини);

2) стадію васкуляризації (поява багатой кровоносної мережі, судини якої прямують від внутрішньої зони до центру жовтого тіла);

3) стадію розквіту (період максимального розвитку та функціонування – на 21–22-й день менструального циклу або через 6–8 днів після піку ЛГ; визначає другий пік естрогенів та пік прогестерону);

4) стадію згасання – у лютеїнових клітинах домінують дистрофічні процеси, жовте тіло фіброзується та гіалінізується, його розміри зменшуються; згодом, через 1–2 місяці, на місці жовтого тіла формується біле тіло (*corpus albicans*), яке потім повністю розсмоктується.

Через зниження рівня естрогенів і прогестерону, які секретуються жовтим тілом (стадія згасання), починається відторгнення функціонального шару ендометрію, тобто починається чергова менструація.

*Менструальний цикл* (рис. 9). Під впливом гормонів яєчників у міометрії та ендометрії спостерігаються циклічні зміни, відповідні фолікулярній та лютеїновій фазам у яєчнику. Для фолікулярної фази характерна гіпертрофія клітин м'язового шару матки, для лютеїнової їх гіперплазія. Функціональні зміни в ендометрії відображаються послідовною зміною стадій проліферації, секреції, десквамації (менструації), регенерації.

Фаза проліферації (відповідає фолікулярній фазі, 9–14-го дня менструального циклу) характеризується перетвореннями, що виникають під впливом естрогену).

Фаза секреції (відповідає лютеїновій фазі, 15–28 дні) відображає зміни, обумовлені впливом прогестерону.

Фаза кровотечі, десквамація (1–7 день менструального циклу). У механізмі менструальної кровотечі провідне значення відводиться порушенням кровообігу, зумовленим тривалим спазмом артерій (стаз, утворення тромбів, ламкість та проникність судинної стінки, крововилив у строму, лейкоцитарна інфільтрація), що виникають у відповідь на падіння рівня естрадіолу та прогестерону.

Фаза регенерації (8 день менструального циклу) – коротка, характеризується регенерацією ендометрію з клітин базального шару.

### **Відмінності оогенезу і сперматогенезу**

- стадія розмноження при оогенезі розпочинається і закінчується в пренатальному періоді або відразу ж після народження, при сперматогенезі триває постійно;
- стадія росту при оогенезі більш тривала, ніж при сперматогенезі;
- стадія дозрівання в оогенезі характеризується нерівномірністю поділів дозрівання: з ооцита I порядку утворюється лише одна повноцінна статеві клітина, а з сперматоциту I порядку – чотири;
- стадія формування відсутня в процесі оогенезу та властива сперматогенезу;
- яйцеклітини утворюються періодично (циклічно), а сперматогенез йде постійно протягом життя особини.

### **Питання для контролю:**

1. Опишіть будову яєчника ссавців.
2. Будова яйцеклітини та її оболонок.
3. Як відбувається розвиток та дозрівання яйцеклітин?
4. Класифікація яйцеклітин за кількістю та розташуванням жовтка.
5. Перелічіть та охарактеризуйте типи оогенезу. Чим обумовлена класифікація?
6. Якими гормонами здійснюється регуляція фолікулогенезу?
7. Які циклічні зміни відбуваються в оваріальному та менструальному циклах?
8. Назвіть основні відмінності оогенезу від сперматогенезу.

## **Тема 3. Запліднення**

### **План:**

1. Запліднення. Функції, класифікація, забезпечуючі фактори.
2. Дистанта взаємодія гамет.
3. Контактна взаємодія гамет.
4. Проникнення сперматозоїда в яйцеклітину (сингамія).
5. Злиття генетичного матеріалу (каріогамія).
6. Партеногенез.

**Запліднення** – це процес злиття сперматозоїда з яйцеклітиною, яке завершується утворенням *зиготи*. У переважної більшості тварин процес запліднення служить поштовхом до виходу яйцеклітини з анабіотичного стану (блоку мейозу), в якому вона перебуває на останньому етапі дозрівання.

Готовність яйцеклітин до запліднення визначається виділенням редукційних (полярних) тілець (стадія дозрівання оогенезу). Сперматозоїди можуть проникати в яйцеклітину на різних етапах цього процесу: до виділення (круглі черви), в момент виділення (хребетні) і після їх виділення (голкошкірі).

Запліднення виконує наступні **функції**:

- статеву – включає передачу генів від батьків нащадкам;
- репродуктивну – включає ініціацію в цитоплазмі яйцеклітини специфічних реакцій, які дозволяють продовжувати розвиток.

Роль сперматозоїда у процесі запліднення:

- перенесення в яйцеклітину генетичного матеріалу батька;
- активація яйцеклітини, спонування її до початку розвитку.

**Класифікація запліднення:**

*за місцем зустрічі сперматозоїда та яйцеклітини:*

- зовнішнє;
- внутрішнє.

*за кількістю сперматозоїдів, що проникають в яйцеклітину:*

- моноспермне;
- поліспермне.

Тривалість життя статевих клітин відносно невелика як при зовнішньому, так і при внутрішньому заплідненні. Яйцеклітини багатьох тварин повинні бути запліднені якнайшвидше після овуляції.

Сперматозоїд до моменту зустрічі з яйцеклітиною повинен зберігати не тільки активний рух, але і свою запліднюючу здатність. Частіше, остання втрачається раніше, ніж здатність до руху. Так, у людини запліднююча здатність сперматозоїдів зберігається в протягом 12–24 годин, а життєздатність протягом 2–3 діб.

**Фактори, що сприяють заплідненню:**

1. Координування процесів оогенезу та сперматогенезу;
2. Пристосування, що забезпечують потрапляння дозрілих гамет у місце, де відбувається запліднення;

3. Концентрація сперми. Оптимальна – 40–60 млн. сперматозоїдів на 1 мл еякуляту;

4. Концентрація водневих іонів або рН-середовища;

5. Концентрація  $\text{CO}_2$ ;

6. Великі розміри яйцеклітин.

Взаємодію статевих клітин прийнято поділяти на чотири фази:

- *дистантна взаємодія*;
- *контактна взаємодія*;
- *проникнення сперматозоїда в яйцеклітину (сингамія)*;
- *злиття генетичного матеріалу (каріогамія)*.

**Дистантна взаємодія гамет.** Цей тип взаємодії гамет здійснюються до зіткнення статевих клітин одна з одною. Така взаємодія спрямована на підвищення вірогідності зустрічі гамет. До них відносяться *хемотаксис*, *стереотаксис*, *електротаксис*, *реотаксис* та *капацитация*. Яскраво дистантна взаємодія розвинена у організмів із зовнішнім типом запліднення, що ведуть водний спосіб життя. В таких випадках тварини можуть стикатися із наступними проблемами:

- здійснення зустрічі сперматозоїдів і яйцеклітин при їх низькій концентрації в середовищі;
- запобігання запліднення яйцеклітин сперматозоїдами іншого виду.

Існує два механізми для рішення цих проблем: приваблення сперматозоїдів та їх активація. Яйцеклітина здатна продукувати *гіногамони*, а сперматозоїд – *андрогамони*. Вважають, що гіногамон I – це низькомолекулярна речовина небілкової природи, яка активує рух сперматозоїдів (підвищуючи вірогідність їх зустрічі з яйцеклітиною), долаючи дію андрогамона I, який запобігає рухливості сперматозоїда. Гіногамон II (фертилізін) – це глікопротеїн, розташований в периферичній області яйця, викликає зв'язування яйцеклітини зі сперматозоїдами при взаємодії з комплементарним йому андрогамоном II (антифертилізіном), який знаходиться у поверхневій оболонці сперматозоїда та здатний розріджувати драглисту речовину, а також розчиняти оболонку яйцеклітини.

Видоспецифічність приваблення сперматозоїдів встановлено у багатьох тварин: кишковопорожнинних, молюсків, голкошкірих і

первиннохордових. Це певний різновид *хемотаксису* – спрямований рух сперматозоїдів за градієнтом концентрації речовин, що виділяються яйцеклітиною (атрактантів). Наприкінці ХХ століття були ідентифіковані два видоспецифічних аттрактанта сперматозоїдів морських їжаків – резакт і сперакт. Обидві речовини, виділені з драглистої оболонки яєць, належать до пептидів. При взаємодії зі сперматозоїдами вони стимулюють їх метаболізм і збільшують їх рухливість.

*Реотаксис* – здатність сперматозоїдів пересуватися проти струму рідини у статевих шляхах самки. Рух сперматозоїдів статевими шляхами самок ссавців є самостійним і здійснюється проти руху рідини, тобто мають негативний реотаксис. Для здійснення запліднення (у людини) сперматозоїдам необхідно подолати шлях довжиною близько 20 см (цервікальний канал – близько 2 см, порожнина матки – близько 5 см, фалопієва труба – близько 12 см).

*Стереотаксис* – здатність рухатися у напрямку до більшого, ніж сам сперматозоїд, об'єкту – яйцеклітині.

*Електротаксис* – електрична взаємодія між різнойменно зарядженими білками сперматозоїдів та яйцеклітини.

До різновиду дистантної взаємодії гамет належить явище *капацитзації* у ссавців. Сперматозоїди ссавців одразу після еякуляції не здатні до акросомної реакції. Для цього вони повинні певний час знаходитися в статевих шляхах самки. Так, лізин, що міститься у сперматозоїдах усіх ссавців і руйнує прозору оболонку яйцеклітини (акролізин), активується тільки під дією глікопротеїну з статевих шляхів самки.

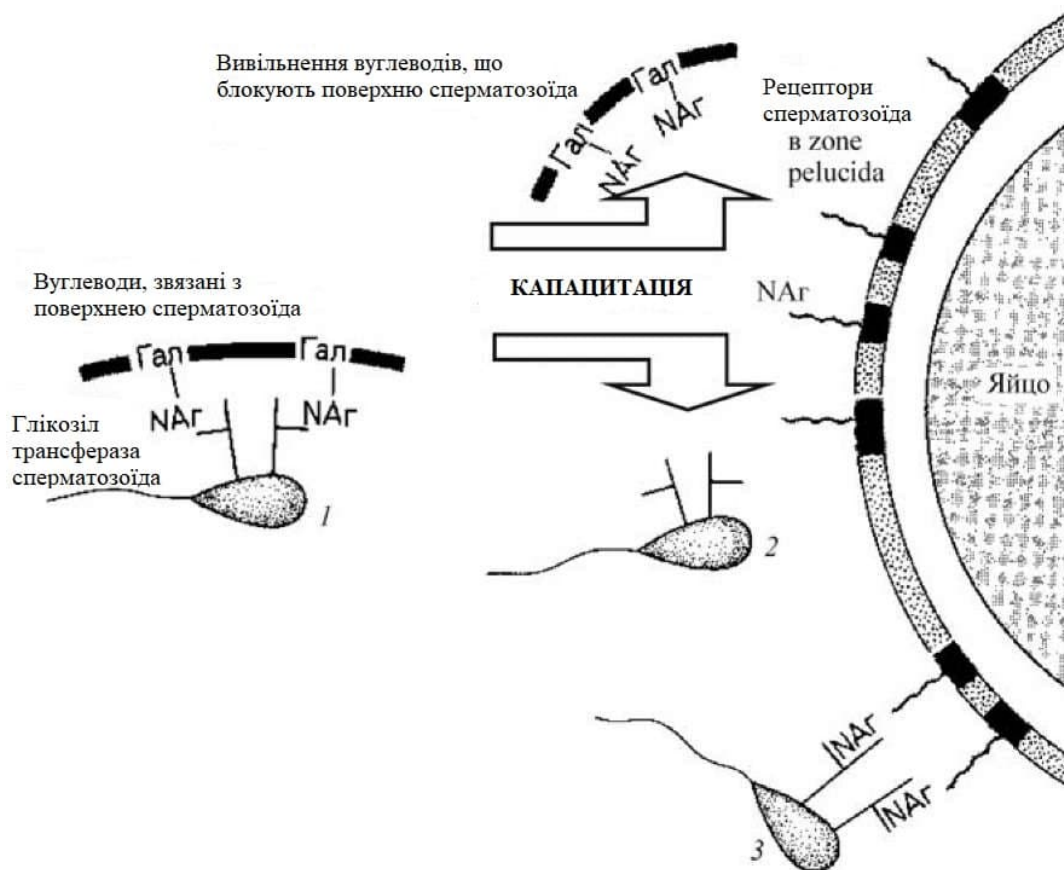
*Капацитазія* (рис. 10) – набуття сперматозоїдом запліднюючої здатності, полягає у:

- зміні структури клітинної мембрани сперматозоїда;
- видаленні з поверхні сперматозоїда «особливих» факторів, які в разі знаходження на його поверхні, перешкоджають заплідненню.

По-перше, перебудови клітинної мембрани сперматозоїда пов'язані зі зміною співвідношення холестерин/фосфоліпіди. Зниження такого співвідношення обумовлено зменшенням вмісту холестерину, це забезпечується молекулами альбуміну, які присутні в статевих шляхах самки та здатні «забирати» холестерин у сперматозоїда. В результаті відбувається дестабілізація мембрани

акросомного міхурця і виникає можливість здійснення акросомної реакції.

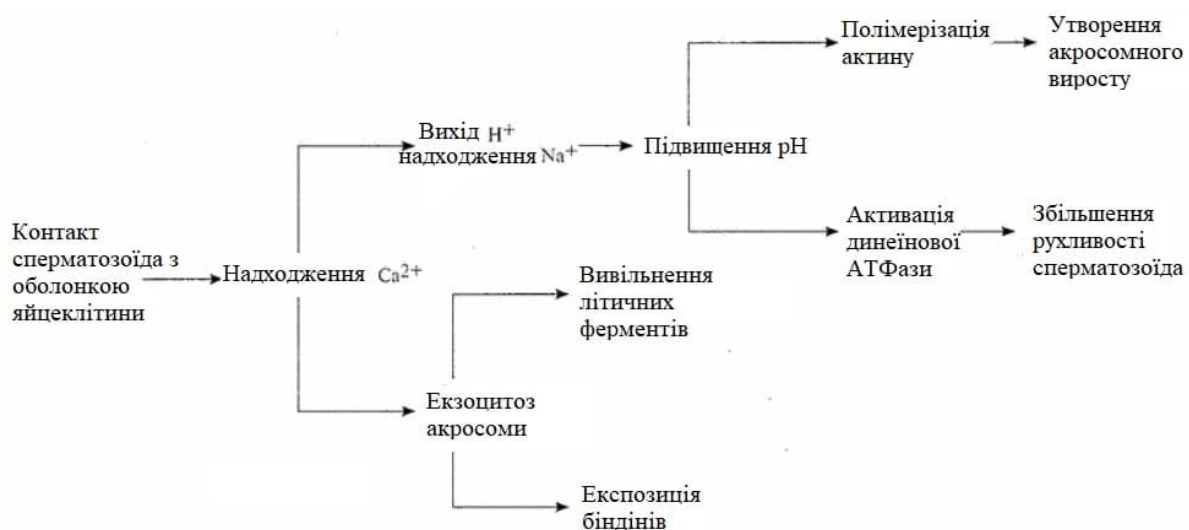
По-друге, на поверхні сперматозоїда міститься фермент глікозилтрансфераза, яка здатна впізнавати кінцеві залишки N-ацетилглюкозаміну на блискучій оболонці яйцеклітини. У сперматозоїдів, які не пройшли капацитацію, активні центри цього ферменту блоковані пов'язаними з їх поверхнею вуглеводами, які включають залишки галактози (Гал) і N-ацетилглюкозаміну (NAG). Під час капацитації ці вуглеводи відокремлюються від поверхні сперматозоїда, тим самим звільняючи активні центри галактозилтрансфераз. Тепер галактозил-трансферази можуть впізнавати N-ацетилглюкозамінні залишки в молекулах глікопротеїну, який є рецептором сперматозоїда та розташований на поверхні прозорої оболонки яйцеклітини (рис. 10).



**Рис. 10. Модель капацитації:** 1 – сперматозоїд до капацитації; 2 – капацитований сперматозоїд з вільною глікозилтрансферазою; 3 – капацитований сперматозоїд впізнає кінцеві залишки N-ацетилглюкозаміну на блискучій оболонці яйцеклітини [Gilbert, 2010]

**Контактна взаємодія гамет.** Зазначена стадія починається з моменту контакту сперматозоїда з оболонками яйцеклітини. Складається з двох етапів: *акросомна реакція* та *кортикальна реакція*.

*Акросомна реакція* (рис. 11) – це реакція сперматозоїда на контакт із оболонкою яйцеклітини. Вперше і найкраще механізм акросомної реакції описано у голкошкірих. Наприклад, у морського їжака цю реакцію активують сульфатовані полісахариди драглистої оболонки яйцеклітини – викликають надходження  $\text{Ca}^{2+}$  у головку сперматозоїда. Це ініціює екзоцитоз, в результаті якого власна акросомна мембрана зливається з цитоплазматичною мембраною сперматозоїда і вміст акросомного міхурця (літичні ферменти) виділяються у навколишнє середовище. Окрім цього, активується  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  – обмінник, що знижує внутрішньоклітинну концентрацію протонів. Як наслідок, підвищується внутрішньоклітинний рН, це призводить до полімеризації глобулярного актину і утворення актинових філаментів, тобто формування акросомного виросту. Окрім того, високий рівень рН активує динеїнову АТФ-азу в шийці сперматозоїда, що призводить до збільшення їх рухливості. Однак утворення акросомального виросту пов'язане не тільки з полімеризацією актину. Притік іонів кальцію, натрію і хлору всередину клітини, підвищує кількість осмотично активних молекул в голівці сперматозоїда, що призводить до надходження в нього води. Таким чином, подовженню акросомального виросту сприяє викликане цим фактом різке підвищення гідростатичного тиску.



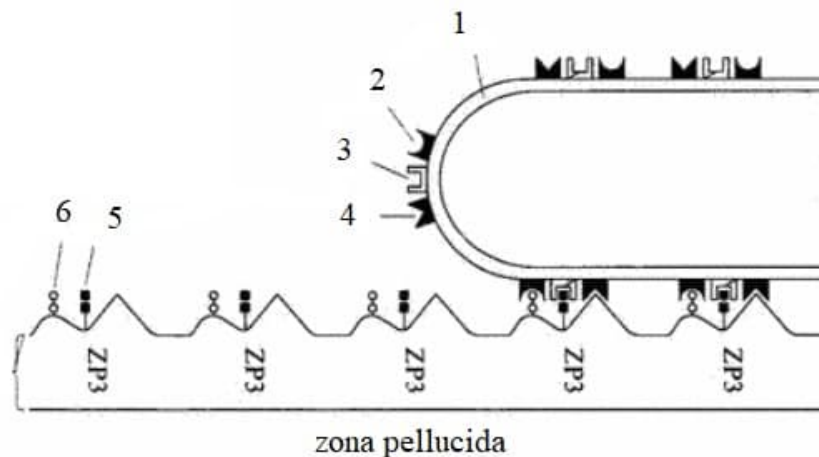
**Рис. 11.** Послідовність акросомної реакції у морського їжака [Gilbert, 2010]

Після утворення акросомального виросту у голкошкірих відбувається взаємне впізнавання сперматозоїда і яйцеклітини. На поверхні виросту, що сформувався, розташовується біндин (білок), який відповідальний за видоспецифічність впізнавання у морських їжаків. На жовтковій оболонці яйцеклітини знаходиться глікопротеїновий комплекс, здатний утворювати зв'язки саме з біндином. Таким чином, контактна взаємодія гамет у морських їжаків відбувається у двох рівнях: активації акросомної реакції та впізнавання (прикріплення) сперматозоїда до жовткової оболонки яйцеклітини.

У ссавців акросомний виріст не утворюється. Акросомна реакція у цьому випадку полягає в дисоціації (злитті) зовнішньої мембрани голівки сперматозоїда і мембрани акросоми. Ферменти акросоми розчиняють клітини променистого вінця ооциту, після чого сперматозоїд вступає в контакт з блискучою оболонкою. Пенетраза та колагеназа здійснюють дисоціацію та видалення фолікулярних клітин, спермолізину (акрозин, трипсин, гіалуронідаза), руйнують променистий вінець, розщеплюють глікозаміноглікани блискучої оболонки яйцеклітини.

Блискуча оболонка яйцеклітини утворена трьома типами білків:  $ZP_1$ ,  $ZP_2$  і  $ZP_3$ . Білки  $ZP_2$  і  $ZP_3$  розташовані паралельно поверхні яйця, а  $ZP_1$  зшиває ці білки, перебуваючи перпендикулярно по відношенню до  $ZP_2$  і  $ZP_3$ . Контакт з  $ZP_3$  здійснюється при взаємодії з трьома типами рецепторів сперматозоїда (рис. 12): термінальною галактозою, N-ацетилглюкозаміном, глікопротеїном плазматичної мембрани і становить першу частину акросомної реакції. Потім відбувається виділення проакрозина (протеолітичного ферменту акросоми), який, взаємодіючи з  $ZP_2$ , лізує блискучу оболонку. Таким чином досягається контакт мембрани акросоми і мембрани яйцеклітини.

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



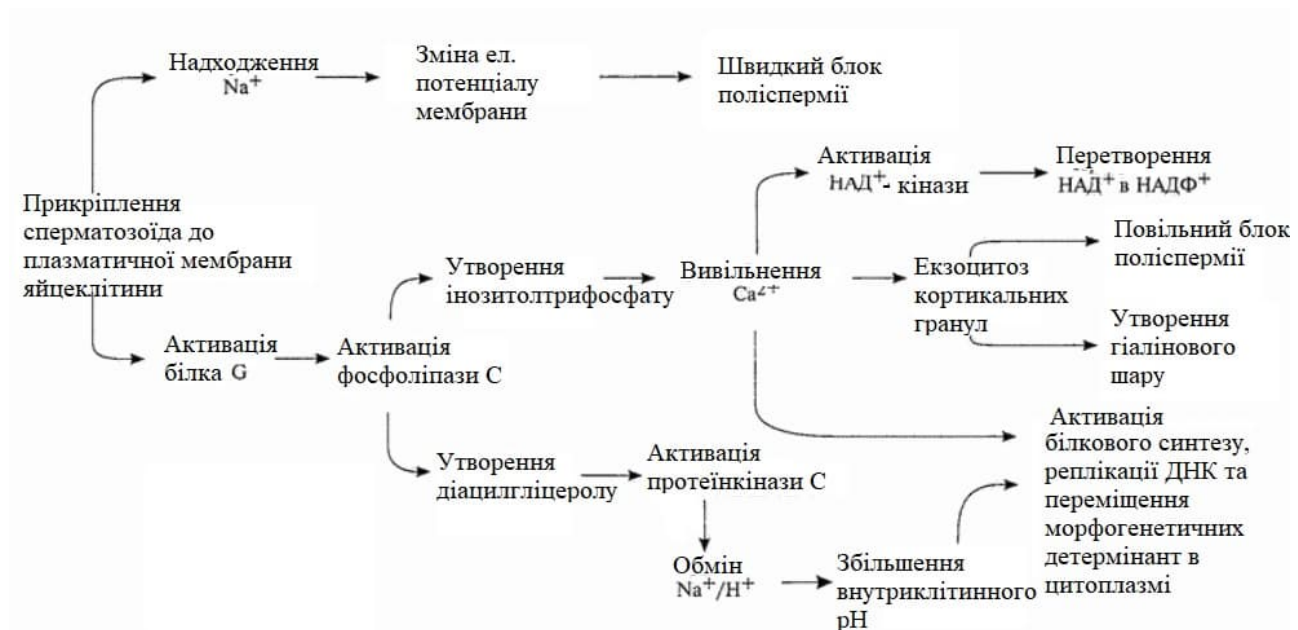
**Рис. 12. Модель ділянки прикріплення мембран сперматозоїда та яйцеклітини:** 1 – мембрана сперматозоїда, 2 – рецептор галактози; 3 – рецептор N-ацетилглюкозаміна; 4 – протеаза; 5 – N-ацетилглюкозамін; 6 – галактоза [Gilbert, 2010]

В результаті у сперматозоїда і яйцеклітини утворюється єдина зовнішня мембрана, що оточує канал, через який може проникати ядро і проксимальна центріоль сперматозоїда в цитоплазму яйцеклітини.

*Кортикальна реакція* (рис. 13) – один з механізмів, що перешкоджає проникненню в яйцеклітину надлишку сперматозоїдів.

Швидкий блок поліспермії. Відразу після контакту першого сперматозоїда з плазматичною мембраною яйцеклітини, мембрана повинна втрачати здатність зливатися з плазматичною мембраною наступного сперматозоїду. Ця мета досягається шляхом зміни електричного потенціалу плазматичної мембрани яйця (позитивно заряджена мембрана яйцеклітини для сперматозоїдів непроникна (наявність потенціал-залежних рецепторів)).

У нормальному стані на мембрані ооцита підтримується негативний потенціал (–70 мВ). Протягом 0,1 секунди після прикріплення першого сперматозоїда, мембрана яйцеклітини деполяризується, та мембранний потенціал досягає позитивних значень (+20 мВ). Це є наслідком різкої зміни проникності мембрани для іонів  $\text{Na}^+$ , в результаті чого позитивно заряджені іони  $\text{Na}^+$  надходять всередину яйцеклітини (за градієнтом концентрації), знищуючи негативний заряд внутрішньої сторони плазматичної мембрани. Відкриття натрієвих каналів в яйцеклітині індукується, скоріш за все, прикріпленням до нього сперматозоїда.



**Рис. 13. Послідовність кортикальної реакції у морського їжака [Gilbert, 2010]**

Повільний блок поліспермії. Мембранний потенціал яйцеклітини голкошкірих залишається позитивно зарядженим близько хвилини. Цього короткого зміщення потенціалу може не вистачити для запобігання поліспермії. Видалення надлишкових сперматозоїдів, прикріплених до жовткової оболонки, здійснюється за допомогою власне *кортикальної реакції*.

В яйцеклітині морського їжака безпосередньо під плазматичною мембраною розташовуються близько 15000 кортикальних гранул. Після контакту сперматозоїда з яйцем в присутності іонів  $\text{Ca}^{2+}$  кортикальні гранули зливаються з плазматичною мембраною і виділяють свій вміст в область між плазматичною мембраною та жовточною оболонкою.

Білки, що зв'язують жовткову оболонку і поверхню яйцеклітини, руйнуються ферментами, які вивільняються:

- вітелінова деламіназа – відокремлює жовтчну оболонку від цитоплазматичної мембрани яйцеклітини;
- сперморецепторна гідролаза – лізує сайти сполучення осілих на жовтковій оболонці зайвих сперматозоїдів.

Виділені осмотично активний глікопротеїд і мукополісахариди створюють осмотичний градієнт, який обумовлює надходження води з цитоплазми яйцеклітини в простір між плазматичною мембраною (*перивітеліновий простір*) і жовтковою оболонкою. В результаті

об'єм яйцеклітини трохи зменшується, жовткова оболонка відділяється від поверхні яйцеклітини і з цього моменту називається *оболонкою запліднення*.

Утворення оболонки запліднення починається в місці проникнення сперматозоїда (приблизно через 20 сек. після прикріплення) і звідси «хвилею» поширюється по всій поверхні яйцеклітини, завершуючись протягом першої хвилини після прикріплення запліднюючого сперматозоїда. Одночасно відбувається виділення білка – гіаліну, що запасастся в кортикальних гранулах та створює суцільний шар навколо яйцеклітини. Плазматична мембрана взаємодіє з гіаліном, і в майбутньому гіаліновий шар буде підтримувати бластомери в період дроблення.

У ссавців в результаті кортикальної реакції оболонка запліднення не утворюється. Повільний блок поліспермії тут полягає у зміні рецептивності сперматозоїдів, які більше не здатні утримуватися на поверхні яйцеклітини. У ссавців цей процес зміни властивостей рецепторів сперматозоїдів називається *реакцією прозорої оболонки*.

Механізм кортикальної реакції подібний до механізму акросомної реакції. Прикріплення сперматозоїда до плазматичної мембрани яйцеклітини через активацію G-білка, який знаходиться в мембрані, стимулює активність іншого мембранозв'язаного фермента – фосфоліпази C. Цей фермент, в свою чергу, розщеплює фосфатидилінозитол-4,5-біфосфат на ДАГ (діацилгліцерол (залишається зв'язаним з мембраною)) та ІТФ (інозитолтрифосфат (дифундує в цитоплазму)). ДАГ за допомогою протеїнкінази C активує  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -антипортер, що призводить до збільшення внутрішньоклітинного рН ( $\text{Na}^+$  надходить до клітини, а  $\text{H}^+$  її покидають), за рахунок цього і спостерігається збільшення внутрішньоклітинного рН і як наслідок, до реплікації ДНК, активації білкового синтезу і переміщення морфогенетичних детермінантів у цитоплазмі (за участю  $\text{Ca}^{2+}$ ). Інозитолтрифосфат викликає вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  з ендоплазматичного ретикулума (внутрішньоклітинних депо), що призводить до екзоцитозу кортикальних гранул і включення повільного блоку поліспермії, а також утворення гіалінового шару навколо яйцеклітини. Іншим  $\text{Ca}^{2+}$ -залежним ефектом є активація НАД-кінази, що каталізує

перетворення НАД в НАДФ<sup>+</sup>, що в кінцевому результаті забезпечує синтез нових ліпідних компонентів плазматичної мембрани, необхідних для подальшого процесу дроблення (рис. 13).

Слідом за проникненням сперматозоїда в яйцеклітину і посиленням окислювально-відновних реакцій починається інтенсивне переміщення складових частин цитоплазми (ооплазми) з утворенням зон підвищеної активності – *ооплазматична сегрегація*. Методом маркування встановлено, що під час подальшого розвитку кожна ділянка заплідненої яйцеклітини дасть початок певній структурі зародка. Такі ділянки називаються *презумптивними* (від лат. *praesumptio* – припущення, що ґрунтується на ймовірності).

**Проникнення сперматозоїда в яйцеклітину (сингамія).** У стані метафази II яйцеклітину утримує білковий комплекс MPF (maturation promoting factor), деградації якого запобігає циклін В. А його захищає від деградації pp39mos. Ca<sup>2+</sup>, що потрапив до цитоплазми при активації яйцеклітини, активує протеазу кальпін II. Останній інактивує pp39mos, запускається зворотний каскад, що виводить яйцеклітину з блоку мейозу. Утворюється зрілий *жіночий пронуклеус*.

При попаданні в яйцеклітину сперматозоїд розгортається шийкою протягом подальшого руху. Проксимальна центріоль (в яйцеклітину потрапляє найчастіше вона) займає становище перед ще компактизованим ядром. На ній відбувається складання мікротрубочок, що забезпечує рух чоловічого ядра. В ядрі тим часом лізується ядерна оболонка, що надає контакт між цитоплазмою яйцеклітини і хроматином. Під дією факторів цитоплазми відбувається заміна протамінів на гістони, що призводить до деконденсації хроматину. Тепер ядро називається *чоловічим пронуклеусом*.

Відбувається зближення пронуклеусів – «танець пронуклеусів». Спочатку чоловічий пронуклеус рухається всередину яйця перпендикулярно до поверхні – це «доріжка проникнення». Потім обидва пронуклеуси рухаються «доріжкою копуляції». У ссавців процес зближення пронуклеусів триває близько 12 годин (у морського їжака – 1 година).

**Злиття генетичного матеріалу (каріогамія)** – поєднання хромосомних наборів пронуклеусів. Відбувається лише після завершення поділів дозрівання яйцеклітини.

При каріогамії або незадовго перед нею відбувається реплікація ДНК. Кожен пронуклеус –  $n2c$ . Каріогамія переходить безпосередньо в перший поділ зиготи. Центріолі веретена цього поділу можуть бути обидві від сперматозоїда, або – одна від матері, друга від батька.

У тварин, сперматозоїд яких проникає в зрілу яйцеклітину, після каріогамії утворюється інтерфазне ядро зиготи. В людини хромосоми вишиковуються в метафазну пластинку першого поділу.

Об'єднання двох пронуклеусів – *синкаріон* (від грец. *sin* – зв'язок, *karyon* – ядро) – призводить до відновлення характерної для даної особи тварини або людини диплоїдного набору хромосом. Зигота набуває гени, які успадковані від обох батьків. При цьому стать нового організму, залежить від статевих хромосом. Наприклад, у людини при злитті яйцеклітини зі сперматозоїдом, з хромосомою X, утворюється жіноча особина, а при злитті з сперматозоїдом, що має хромосому Y, - чоловіча особина.

**Партеногенез.** Яйцеклітини багатьох тварин можуть бути активовані до розвитку природно або штучно без участі сперматозоїда.

*Партеногенез* – це розвиток, який відбувається без запліднення (без участі сперматозоїда). Природний партеногенез відомий у багатьох комах, коловерток, ракоподібних, у деяких видів ящірок і змії.

Природний партеногенез найчастіше відбувається при незавершеному заплідненні, тобто, в тих випадках, коли активація яйцеклітини мала місце, але ядро сперматозоїда участі в заплідненні не брало. У активованих яйцеклітинах використовується лише генетична інформація жіночого пронуклеуса (*гіногенез*).

При штучному партеногенезі, коли можна експериментально видалити жіночий пронуклеус, розвиток зародка здійснюється лише за рахунок чоловічого пронуклеуса (*андрогенез*). У описаних випадках нащадки успадковують або ознаки батька (при андрогенезі) або ознаки матері (при гіногенезі).

### Питання для контролю:

1. Надати загальну характеристику процесу запліднення.
2. Класифікація процесу запліднення. Назвати його стадії.
3. Назвати фактори, що сприяють заплідненню.
4. Охарактеризуйте різновиди дистантних взаємодій гамет.

Навести приклади.

5. Опишіть механізм капацитації.
6. Контактні взаємодії гамет: акросомна реакція. Суть та механізм у голкошкірих та ссавців.
7. Поясніть механізм та значення кортикальної реакції.
8. Особливості процесу злиття генетичного матеріалу.
9. В чому полягає значення ооплазматичної сегрегації?
10. Охарактеризуйте партеногенез та його різновиди.

### Тема 4. Ембріогенез. Дроблення та бластогенез

#### План:

1. *Визначення процесу дроблення.*
2. *Відмінність дроблення від поділу соматичних клітин.*
3. *Механізми дроблення.*
4. *Просторова організація зародка під час дроблення.*
5. *Класифікація типів дроблення.*
6. *Бластуляція.*
7. *Гастрюляція.*
8. *Зародкові листки та їх похідні.*

**Дроблення** – серія мітотичних поділів заплідненої або ініційованої до розвитку яйцеклітини (*зиготи*). В результаті дроблення зиготи утворюються дрібніші клітини – *бластомери*. Загальні властивості дроблення:

- кількість ДНК в ядрах бластомерів подвоюється після кожного поділу, як при звичайному мітозі, тобто всі клітини зберігають диплоїдний набір хромосом;
- бластомери не збільшуються у розмірах, в проміжку між поділами маса їх цитоплазми не збільшується (сумарний об'єм і маса всіх утворених клітин не перевищує об'єму і маси зиготи);
- утворення багатоклітинності;

- відновлення ядерно-плазматичного співвідношення.

Перетяжки, що розділяють зиготу на бластомери, називаються *борознами дроблення*. Розрізняють наступні види борозен дроблення:

- *меридіональна* – проходить від анімального полюса зиготи до вегетативного;
- *екваторіальна* – проходить по екватору зиготи;
- *широтна* – паралельна екваторіальній, проте розміщена в анімальному полюсі через перевантаженість жовтком вегетативного полюса;
- *тангенціальна* – проходить паралельно поверхні зиготи, в результаті чого досягається багат шаровість.

Особливості процесу дроблення визначаються наступними параметрами:

- кількістю і розподілом жовтка у цитоплазмі яйцеклітини;
- наявністю в цитоплазмі факторів, що впливають на орієнтацію мітотичного веретена і термін його утворення.

Процес дроблення знаходиться під строгим генетичним контролем, розпочинається відразу після запліднення і закінчується, коли у клітин зародка досягається рівновага між ядром і цитоплазмою, властива соматичним клітинам.

**Відмінність дроблення від поділу соматичних клітин.** Дроблення від мітотичного поділу соматичних клітин відрізняється тим, що утворені в результаті дроблення клітини не збільшуються в розмірах, тому з кожним наступним поділом вони дрібнішають, тобто зростає лише їх кількість, а зародок в цілому не росте. Клітини, що утворилися під час дроблення порівняно однорідні та слабо диференційовані.

Період синхронних поділів дроблення характеризується укороченими клітинними циклами, з яких практично випадає пресинтетичний, або G1- період, та постсинтетичний, або G2-період. Цим зокрема пояснюється висока швидкість збільшення кількості бластомерів у період дроблення.

Висока швидкість поділів зиготи зумовлена наступним:

- в яйцеклітинах в період оогенезу заздалегідь запасені попередники ДНК (тимітидин-3-фосфати, цитидин, гістони) і м-РНК, в інших клітинах таких запасів немає;

- бластомери, які синхронно діляться, мають значно більше точок ініціації реплікації ДНК, ніж інші клітини еукаріот.

Дроблення це результат двох координованих процесів – каріокінезу (мітотичний поділ ядра) і цитокінезу (цитоплазматичний поділ клітин). Каріокінез здійснюється завдяки мітотичному веретену (мікротрубочки→тубулін), а цитокінез – скоротливому кільцю мікрофіламентів (актин). Мікротрубочки розводять хромосоми по центріолям, тоді як в результаті процесу скорочення мікрофіламентів здійснюється перетяжка цитоплазми.

**Механізм дроблення.** Висока швидкість утворення бластомерів під час дроблення обумовлена, укороченими клітинними циклами. Синхронні поділи дроблення відрізняються відсутністю G1 періоду, який складає у соматичних клітин, що діляться, значну частину клітинного циклу.

Скорочення клітинних циклів при дробленні відбувається тому, що в G1 фазі зародків, що діляться, геном зародка повністю неактивний тобто відсутня експресія генів. Всі біохімічні процеси, в тому числі синтез гістонових білків, йдуть на базі материнських м-РНК, які були накопичені під час оогенезу. Виняток з цього правила становлять тварини з асинхронним дробленням. Так, у ссавців експресія деяких генів ембріона починається вже на стадії двох бластомерів.

Таким чином на ранніх стадіях дроблення клітинний цикл бластомерів двофазний (M\S). Регуляція цього циклу відбувається завдяки факторам, що локалізовані в цитоплазмі. Це ті ж самі фактори, які регулювали поділ дозрівання під час оогенезу: фактор, що стимулює дозрівання (MPF, maturation promoting factor), цитостатичний фактор (CSF, cytostatic factor,) та іони  $\text{Ca}^{2+}$ .

Показано, що під час поділу клітин, рівень активності MPF зазнає циклічних змін. Активність MPF в експериментальних бластомерах на ранніх стадіях дроблення має найвищі значення в M-фазі і відсутня в S-фазі.

Цитостатичний фактор (CSF) стабілізує фактор дозрівання, затримуючи клітини в стані мітозу, а іони  $\text{Ca}^{2+}$  інактивують CSF, стимулюючи перехід до S-фазі за рахунок інактивації MPF. Експериментально було показано, що при додаванні CSF

припиняються циклічні скорочення кортикального (поверхневого) шару цитоплазми, а подальша ін'єкція іонів  $\text{Ca}^{2+}$  їх стимулює.

На ранніх стадіях розвитку зародка цитоплазма визначає швидкість клітинних поділів і тривалість М- і S- фаз. Подовження всіх останніх фаз циклу відбувається з асинхроністю поділів дроблення. Починається синтез різних видів РНК на матрицях ДНК, тобто активується геном зародка. Втрата синхронності дроблення пов'язана з активацією геному зародка. У ранньому розвитку всіх тварин настає момент, починаючи з якого темпи клітинної проліферації сповільнюються й відбувається десинхронізація поділів дроблення. Цей процес підпорядковується ядерно-цитоплазматичному співвідношенню, яке поступово нормалізується при дробленні.

Гени, які були внесені в геном зародка із сперматозоїдом, проявляють свою дію саме в цей період та, але, не раніше закінчення періоду синхронного дроблення. Саме в цей момент зародок перестає бути генетичною копією матері. Період асинхронності (пробудження транскрипційної активності починається при різній кількості бластомерів) у різних тварин починається після різної кількості поділів дроблення: у ссавців і круглих червів – зі стадії 2 бластомерів, у голкошкірих – 32 бластомерів, в амфібій – 128 бластомерів.

**Просторова організація зародка під час дроблення.** Існують певні закономірності, що пов'язані з наявністю, розподілом жовтка в яйцеклітині і, як наслідок, напрямком ходу борозен дроблення. Такі закономірності визначаються двома *правилами Гертвіга-Сакса*:

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

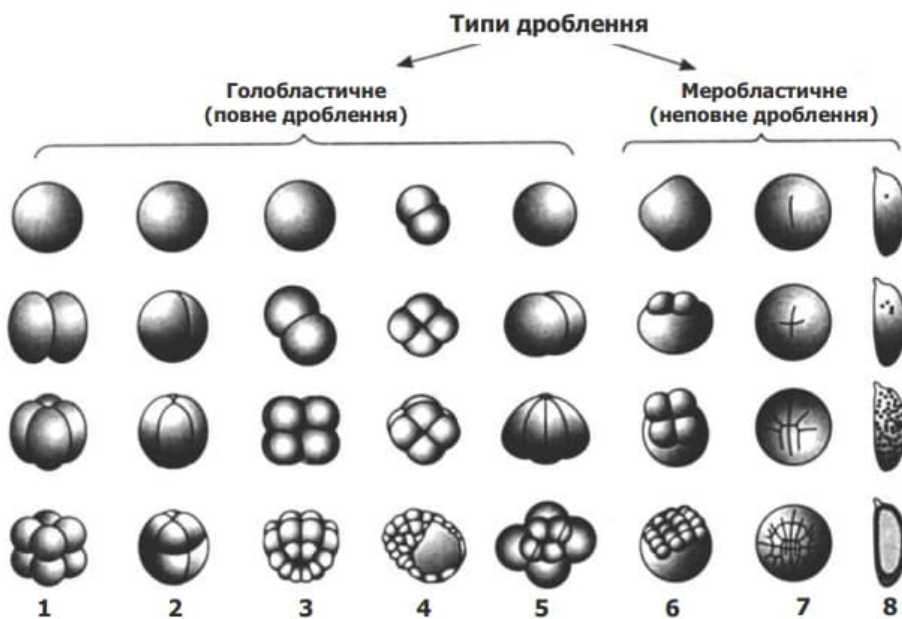
Важливо зауважити, що темп проходження борозен дроблення обернено пропорційний кількості жовтка в яйцеклітині (іноді це положення називають третім правилом дроблення).

**Класифікація типів дроблення** (рис. 14). Дроблення у багатоклітинних тварин проходить по-різному. В основі класифікації типів дроблення лежать особливості будови яйцеклітин того або іншого виду тварин, а саме кількість та розташування в них жовтка.

«Морфологічна класифікація» – за характером утворення бластомерів:

а) *повне (голобластичне)* – властиве зиготам, що містять невелику кількість/мало жовтка (а-, оліго- та мезолецитальні яйцеклітини), при цьому борозни дроблення проходять через всю зиготу, а наявний у невеликій кількості жовток включається до вегетативних бластомерів;

б) *неповне (часткове, меробластичне)* – властиве зиготам, що містять великі запаси жовтка (полілецитальні яйцеклітини), при цьому борозни дроблення не проникають в область цитоплазми, де зосереджений жовток.



**Рис. 14. Класифікація типів дроблення:** 1 – повне рівномірне дроблення, 2 – повне нерівномірне дроблення, 3 – повне білатеральне дроблення, 4 – повне рівномірне ротаційне дроблення, 5 – повне спіральне дроблення, 6, 7 – неповне дискоїдальне дроблення, 8 – неповне поверхневе дроблення [Держинский та ін., 2014]

«Геометрична класифікація» – заснована на взаємному просторовому розташуванні бластомерів (різновиди повного дроблення):

- *радіальне* – на ранніх стадіях бластомери різних широтних ярусів розташовуються точно один над іншим так, що полярна вісь яйцеклітини слугує віссю поворотної симетрії. Таке дроблення характерне деяким хордовим (ланцетник, круглороті, осетрові риби, земноводні), голкошкірим та ін.;

Залежно від розмірів утворених бластомерів повне радіальне дроблення може бути:

- *рівномірне* (рис. 14.1) – бластомери на анімальному і вегетативному полюсах зиготи мають майже однакові розміри (ланцетник, голкошкірі; оліголецитальні яйцеклітини);

- *нерівномірне* (рис. 14.2) – на анімальному полюсі бластомери дрібніші, ніж на вегетативному (осетрові риби, амфібії; мезолецитальні яйцеклітини).

- *спіральне* (рис. 14.5) – характерне безхребетним тваринам (молюски, плоскі, круглі і кільчасті черви), які об'єднуються в групу Spiralia. Особливості спірального дроблення: площини поділів дроблення орієнтовані під певним кутом нахилу, що призводить до специфічного (спірального) розташування дочірніх бластомерів на анімальному та вегетативному полюсах; кількість утворених контактів між клітинами більше, ніж при радіальному дробленні; зародки зі спіральним типом дроблення мають менше поділів до початку процесу гастрюляції. В результаті виникають бластули зазвичай без вираженого бластоцелю (*стерробластула*);

- *білатерально-симетричне* (рис. 14.3) – характеризується наявністю однієї площини симетрії (круглі черви, покровники). Особливість дроблення полягає в тому, що борозна першого поділу встановлює єдину площину симетрії ембріону. Кожний наступний поділ відбувається по відношенню до цієї площини симетрії так, що половина зародка по один бік від першої борозни являє собою дзеркальне відображення половини зародків по її іншу сторону. Перша і друга борозни дроблення меридіональні, але на відміну від першої, друга борозна не проходить по центру зиготи. В результаті такого поділу виникає два крупних бластомера і два дрібніших. На кожній стороні зародка тепер є один великий і один маленький бластомер. Наступні три поділи лише підкреслюють відмінності у розмірах і формі бластомерів;

- *неправильне (анархічне)* – характеризується тим, що бластомери розташовуються неправильними ланцюжками і слабо пов'язані між собою. Це притаманно кишковопорожнинним, паразитичним плоским червам. Вони можуть розпадатися, та з окремих ділянок утворюються повноцінні зародки.

Дроблення у ссавців відрізняється від усіх інших типів дроблення за багатьма ознаками:

1. Перша особливість полягає у відносно повільному темпі поділів.

2. Своєрідне розташування бластомерів щодо один одного. Перший поділ – меридіональний. У ході другого поділу один бластомер ділиться меридіонально, але перпендикулярно першому поділу, а другий – екваторіально. Такий тип дроблення був названий таким, що *чергується* або *ротаційним* (рис. 14.4).

3. Виражена асинхронність раннього дроблення.

4. Явище компактизації. Бластомери на 8-й клітинній стадії розташовані пухко. Однак після третього поділу поведінка бластомерів різко змінюється. Вони раптово зближаються і площа контакту між клітинами максимально збільшується, і вони утворюють щільну клітинну кулю – *морулу*. Саме компактизація розрізнених бластомерів в морулу є спільним для анархічного і ротаційного дроблень.

В свою чергу *неповне дроблення* може бути:

- *дискоїдальне* (14.6,7) – клітинні поділи обмежені невеликою ділянкою цитоплазми вільної від жовтка цитоплазми. Характерне заплідненим полілецитальним, телolecитальним яйцеклітинам риб, рептилій і птахів;

- *поверхневе* (14.8) – клітинні поділи можливі лише в периферичному шарі вільної від жовтка цитоплазми; характерне заплідненим полілецитальним, центроліцетальним яйцеклітинам комах.

«Фізіологічна класифікація» – за характером «автономності» бластомерів:

Розрізняють два типи яйцеклітин – мозаїчні, які визначають *мозаїчний* або *детермінований* тип розвитку, і регуляційні – визначають *регулятивний* тип розвитку.

*Регулятивний тип* – перші бластомери, відокремлені один від одного, можуть відтворити цілий організм (характерний для радіального дроблення).

*Детермінований тип* – перші 4-й бластомери від початку дають 1/4 зародка, тобто доля цих бластомерів завчасно вирішена (характерний для спірального типу дроблення).

В мозаїчних яйцеклітинах РНК, які були синтезовані в оогенезі визначають диференціювання бластомерів, в які вона (РНК) потрапляє під час дроблення. Такий розвиток характерний в основному тваринам зі спіральним дробленням. В регуляторних яйцеклітинах мРНК недостатньо для визначення подальшої долі бластомерів. Їх диференціювання в ембріогенезі визначається складними взаємовідносинами частин зародка.

**Бластуляція** – період пізнього асинхронного дроблення, коли в клітинних циклах бластомерів з'являється фаза G 1. У зигот ще на ранніх стадіях дроблення внутрішні поверхні бластомерів розходяться і між ними виникає невелика порожнина дроблення (*бластоцель*), яка поступово збільшується (може досягати значних розмірів або бути відсутньою). Зародок на цій стадії розвитку називається *бластулою*. *Бластула* – у більшості випадків являє собою одно- або багат шаровий пухірець з порожниною усередині (*бластоцель*). Стінки бластули називаються *бластодермою*. Виділяють такі зони бластули: покрівля на анімальному полюсі, дно – на вегетативному, між ними знаходиться проміжна, або, крайова, зона.

Бластоцель відрізняється від зовнішнього середовища за своїм іонним складом: клітини стінок бластоцеля утворюють між собою щільні контакти (у ссавців компактизація відбувається на стадії 8 бластомерів), а  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^+$  в основному перекачуються в бластоцель за допомогою іонних насосів. В результаті виникає підвищений осмотичний тиск і вода накачується у бластоцель. Вірогідно, надлишок іонів  $\text{Na}^+$  може впливати на швидкість перебігу клітинних циклів і стимулювати експресію генів у клітинах зародка. На стадії середньої бластули відбувається активація геному зародка у всіх клітинах. В подальшому бластоцель утворює первинну порожнину тіла, яка являє собою основну порожнину тіла у безхребетних тварин. У вищих безхребетних і хребетних вона майже повністю заміщується вторинною порожниною тіла (целомом).

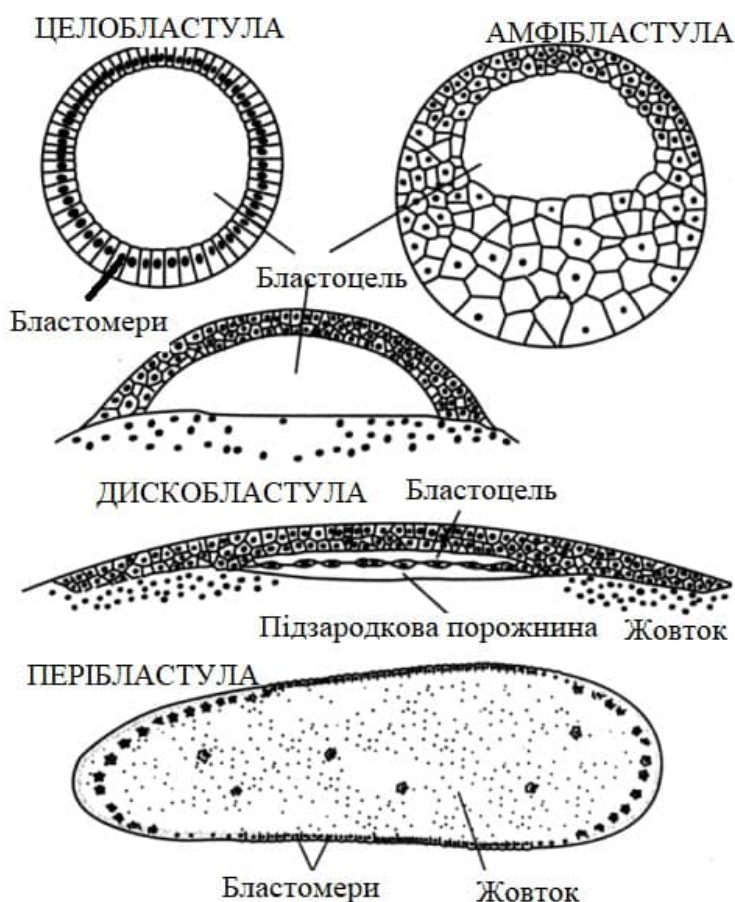
Функції бластоцеля:

- сприяє клітинним рухам при гастрюляції;
- запобігає взаємодії між клітинами, які знаходяться вище і нижче від неї, відповідно на анімальному і вегетативному полюсах.

**Типи бластул.** Конфігурація бластули того чи іншого виду тварин залежить від типу яйцеклітини та характеру дроблення (рис. 15).

*Целобластула* – бластомери на протилежних полюсах зародка майже однакові за розміром, бластодерму утворює один шар клітин. Утворюється в результаті повного рівномірного радіального дроблення. Характерна для голкошкірих, ланцетника.

*Амфібластула* – бластоцель в амфібластুলі зміщений до анімального полюсу внаслідок великої кількості жовтка на вегетативному полюсі. На анімальному полюсі утворюються менші за розміром клітини – *мікромери*. В області вегетативного полюса – *макромери*. Утворюється в результаті повного нерівномірного радіального дроблення. Характерна для амфібій та осетрових риб.



**Рис 15. Типи бластул** [Держинский та ін., 2014]

*Стерробластула* – бластула із дуже маленьким центрально розташованим бластоцелем та стінкою рівномірної товщини. Утворюється в результаті повного спірального дроблення.

Характерна для кишковопорожнинних, молюсків (окрім головоногих) і деяких червів.

*Плакула* – бластула у вигляді двошарової пластинки, яка утворена однорідними клітинами. Між шарами є невелика порожнина. Утворюється в результаті повного білатерально-симетричного дроблення. Характерна для круглих червів та нижчих хордових.

*Дискобластула* – бластодерма дискобластули дещо вигинається над жовтком (бластодиск), і між ними формується підзародкова порожнина. Утворюється в результаті неповного дискоїдального дроблення. Характерна для костних риб, рептилій та птахів.

*Перибластула* – енергіди (ядра з оточуючими їх нерозшарованими острівцями цитоплазми) мігрують на поверхню яйцеклітини, де вони оточуються новими, окремими плазматичними мембранами. Утворюється в результаті неповного поверхневого дроблення. Характерна для комах.

*Морула (бластоциста)* (рис. 16) – бластула у вигляді щільного скупчення клітин. Спочатку морула не має внутрішньої порожнини, але в процесі кавітації зовнішні клітини, які називаються *трофобластом* секретують в щілини морули рідину, що і призводить до утворення порожнини бластули. А внутрішні клітини, які називаються *внутрішньою клітинною масою (ембріобласт)* розташовуються на одній стороні стінки порожньої кулі – *бластоциста*. Утворюється в результаті повного асинхронного дроблення. Характерна для деяких кишковопорожнинних та ссавців.

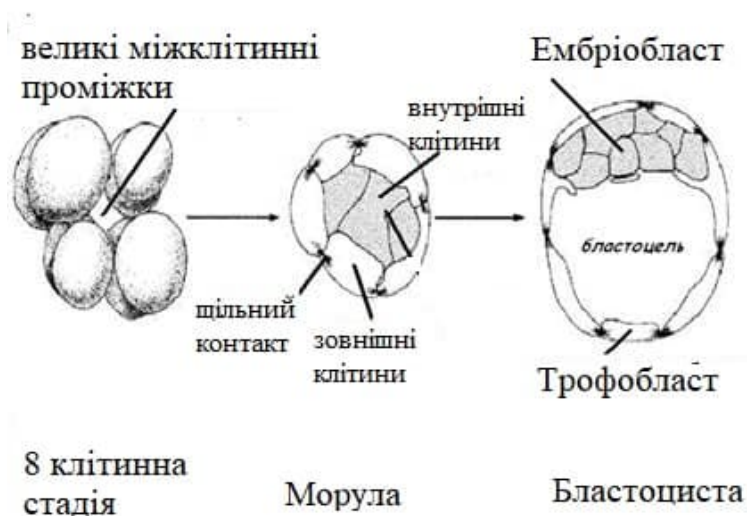


Рис. 16. Морула. Бластоциста [Ігнатенко, 2011]

**Гастреляція** – упорядкований процес міграції клітин, що призводить до функціонального перерозподілу вмісту бластули. В результаті утворюються зародкові листки: *екто-*, *енто-* і *мезодерма*. Зародок, який розчленований на зародкові листки, називається *гастролюю*. Бластицель поступово витісняється і замінюється *гастроцеллю* – первинним кишечником.

Гастреляція є одним з етапів динамічного процесу, протягом якого відбувається перебудова органотворюючих ділянок бластули так, щоб в наступному було легше сформувати організм і перейти до органогенезу. Клітини, які в майбутньому утворюють енто- і мезодермальні органи, потрапляють всередину зародка, тоді як клітини, з яких в майбутньому виникнуть шкіра і нервова система (органи ектодермального походження), поширюються по його поверхні.

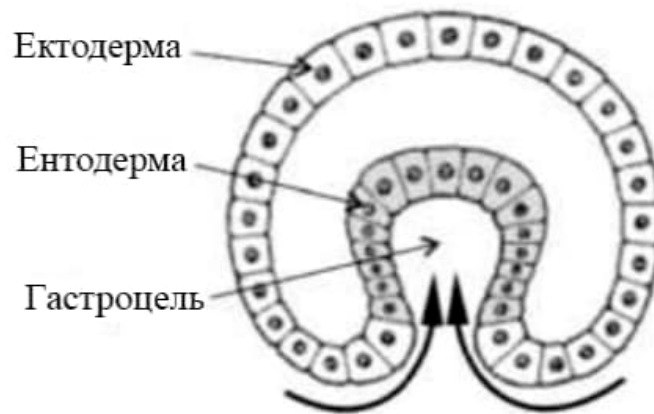
Гастреляція, яка обумовлює виникнення відмінностей у клітинах і раннє диференціювання зародка, пов'язана з експресією генів зародка. Диференційну активність генів у процесі гастреляції відображає поняття компетенції та детермінації.

*Компетентність* – це здатність клітини диференціюватися в декількох напрямках.

*Детермінація* – це стан, при якому клітина знаходиться на самому початку шляху певної диференціації.

В тваринному світі характер гастреляції надзвичайно сильно варіює, проте здійснюється вона за участю порівняно стандартних механізмів. Під час гастреляції спостерігається поєднання декількох основних типів рухів. Згідно І. І. Мечникову вихідною формою гастрели є імміграційна гастрела. Розрізняють декілька основних гастреляційних рухів:

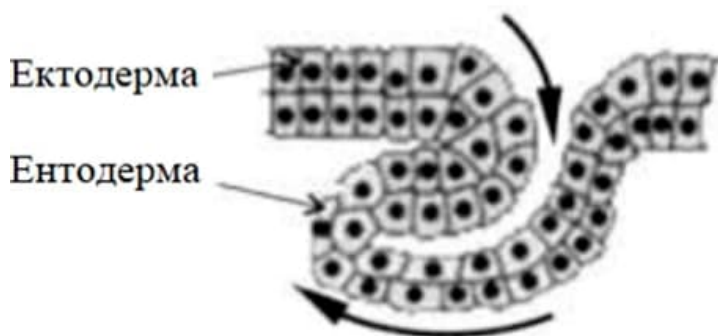
*Інвагінаційна* гастрела (рис. 17) – впинання вегетативної стінки зародка (бластули). Механічна цілісність стінки бластули при інвагінації не порушується. Впинання зазвичай доходить впритул до внутрішньої стінки бластули (на анімальному полюсі). В результаті утворюється двошаровий «мішок», зовнішньою стінкою якого є *первинна ектодерма*, а внутрішньою – *первинна ентодерма*. Впинання утворює первинний кишечник (*гастроцель*, *архентерон*), а отвір, за допомогою якого він контактує із зовнішнім середовищем, називається *бластопором*, або *первинним ротом*.



**Рис. 17. Інвагінаційна гастрולה** [Ігнатенко, 2011]

Доля бластопору у різних тварин неоднакова. В процесі подальшого розвитку, бластопор у багатьох тварин перетворюється на дефінітивний ротовий отвір дорослого організму – *первиннороті* (Protostomia) (черви, молюски, членистоногі). У *вторинноротих* (Deuterostomia) тварин бластопор в подальшому перетворюється на анальний отвір (голкошкірі, кишководишні) або на нервово-кишковий канал на задньому кінці ембріона (хордові).

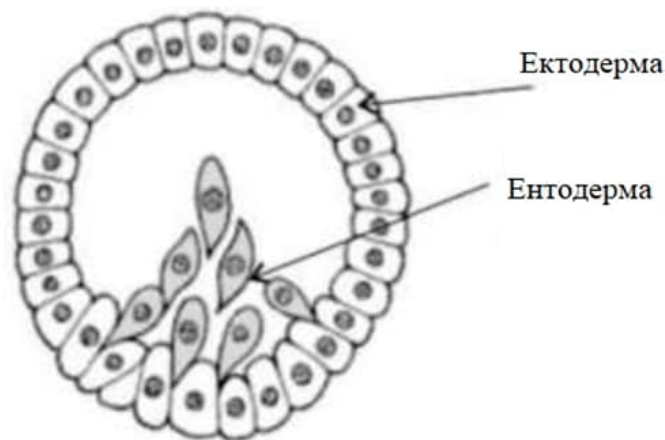
*Інволюційна* гастрולה (рис. 18) – підвертання всередину зародка зовнішнього пласта клітин, який збільшується в розмірах. Суцільний клітинний пласт поширюється по внутрішній поверхні клітин, які залишаються ззовні. Інволюція в тому чи іншому вигляді зустрічається у всіх зародків.



**Рис. 18. Інволюційна гастрולה** [Ігнатенко, 2011]

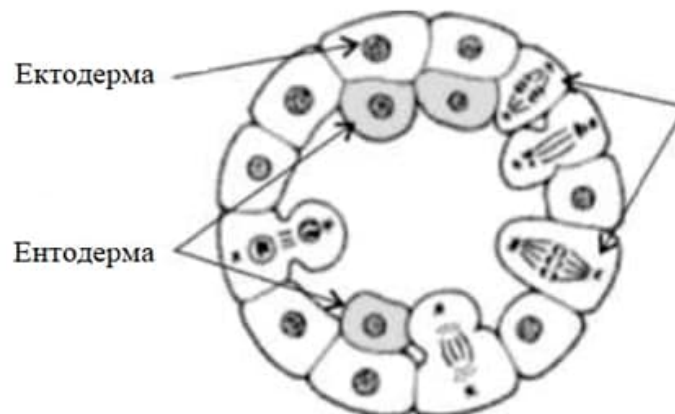
*Імміграційна* гастрולה (рис. 19) – виселення частини клітин стінки бластули всередину бластоцеля. Під час імміграції відбувається переміщення окремих клітин або груп клітин, не об'єднаних в єдиний пласт. Таке виселення може відбуватися з одного (вегетативного) полюса – *уніполярна імміграція* та з обох

полюсів (анімального і вегетативного) – *біполярна імміграція*, так і з усієї поверхні бластули – *мультиполярна імміграція*. Клітини, що опинилися всередині, пізніше утворюють внутрішній шар гастрюли – ентодерму. Уніполярна імміграція відома у життєвому циклі гідроїдних. Бі- та мультиполярний тип імміграції поширені рідше. Особливістю імміграційної гастрюли є відсутність бластопора, а значить, і немає характерного для інвагінаційної гастрюли гастроцелю. Імміграція в тому чи іншому вигляді зустрічається у всіх ембріонів, але найбільшою мірою характерна для другої фази гастрюляції вищих хребетних.



**Рис. 19. Імміграційна гастрюла (уніполярна)** [Ігнатенко, 2011]

*Делямінаційна* гастрюла (рис. 20) – це «розщеплення» єдиного клітинного шару на два більш-менш паралельних. Відбувається у тих випадках, коли утворюється бластула з невираженим або майже відсутнім бластоцелем, наприклад, морули. Клітинні переміщення при делямінації практично відсутні.



**Рис. 20. Делямінаційна гастрюла** [Ігнатенко, 2011]

*Епіболічна* гастрולה (рис. 21) – рух епітеліальних ектодермальних пластів клітин, що поширюються як одне ціле, і оточують глибокі шари зародка. Відбувається обростання дрібними клітинами анімального полюса більших за розміром, повільніших у поділах, і менш рухливих, клітин вегетативного полюса. Бластипор, в результаті у зародків таких тварин, відсутній і архентерон не утворюється. Згодом, коли макромери, в результаті поділу, стають меншого розміру, утворюється порожнина – формується зачаток первинного кишківника.

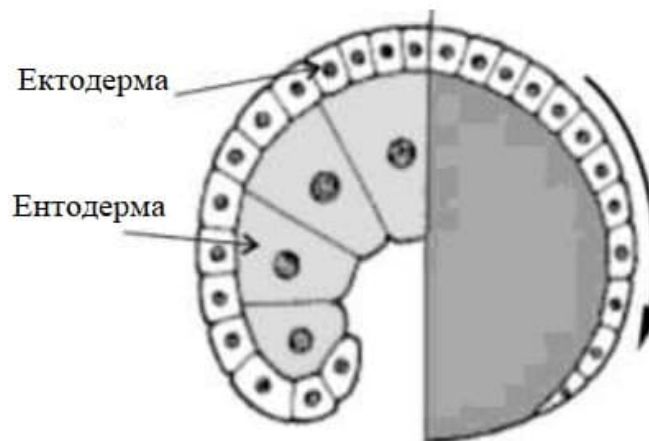


Рис. 21. Епіболічна гастрולה [Ігнатенко, 2011]

*Змішана* гастрולה – в чистому вигляді зазначені способи гастрולהції зустрічаються не так часто. В кожному окремому випадку ембріогенезу, як правило, поєднуються декілька типів гастрולהційних рухів.

**Утворення мезодерми.** Після завершення основного етапу гастрולהції утворюється двошаровий зародок, який складається з екто- та ентодерми. Важливо зазначити, що у тришарових тварин матеріал первинної ентодерми містить і закладку середнього зародкового листка – *мезодерми*, який дещо пізніше відокремиться від ентодерми. Мезодерма – це середній зародковий листок, що залягає між ектодермою і ентодермою. В результаті відокремлення мезодерми зародок стає не двошаровим, а тришаровим.

Утворення мезодерми у тварин, відбувається двома принципово різними способами:

*Телобластичний спосіб* – у первинноротих тварин під час гастрולהції на межі між ектодермою і ентодермою, з боків бластопора, з'являються *телобласти* – дві великі клітини (або група

клітин), що утворилися в результаті поділів дроблення полярної ооплазми. Згодом, в результаті їх поділу утворюється мезодерма. Поступово телобласти, поділяючись, дають нові покоління клітин мезодерми, які відсуваються до заднього кінця зародка. З цієї причини такий спосіб закладки мезодерми називають телобластичним.

Телобластичний спосіб утворення мезодерми зустрічається переважно у тварин зі спіральним типом дроблення. Тобто з нащадків 2d і 4d бластомерів виникає пара мезодермальних смужок. Пізніше, вони поділяються на парні структури – *соміти*. Всередині соміту, шляхом розходження клітин утворюються ділянки вторинної порожнини тіла – *целома*. Такий спосіб утворення вторинної порожнини називається *шизоцельним* або *кавітаційним*.

*Ентероцельний* спосіб – у вторинноротих тварин матеріал майбутньої мезодерми входить до складу первинної ентодерми, тому спочатку рухається у складі єдиного гастрального впинання. В майбутньому мезодерма може виселятися з архентерона наступними шляхами:

- випинання його стінок і відшнуруванням виниклих випинань;
- делямінації стінки архентерона;
- імміграції клітин із стінки архентерона.

Після відшарування мезодерми у складі стінки первинного кишківника (архентерона) залишається чисто ентодермальний матеріал і архентерон перетворюється на порожнину дефінітивної кишки зародка. Порожнини мезодермальних кишень – це целом, вторинна порожнина тіла.

У всіх тварин, в яких є вторинна порожнина тіла, початок целомічним мішкам дає мезодерма. При ентероцельному способі закладання мезодерми целомічні мішки утворюються шляхом зміни і наступного диференціювання кишечеподібних випинань архентерона, а при телобластичному – за рахунок розходження мезодермальних тяжів. В обох випадках целомічні порожнини формуються симетрично з боків кишківника.

**Презумптивні (передбачувані) карти зародків.** В 1929 р. німецьким ембріологом В. Фогтом була запропонована методика маркування частин зародка. Згідно методики, на поверхню бластули (або іншої стадії) наносять мітки фарбами або іншими речовинами і,

простежують рух міток в ході гастрულляції. Це дозволяє дізнатися яку локацію (положення) займуть різні області бластули після завершення гаструлляції та яка їх остаточна доля.

В якості «міток» використовують нейтральні фарби – нейтральний червоний, нільський блакитний, метиленовий синій, ін'єкції окремих флуоресцентних барвників та ін.

За допомогою такого методу були створені карти презумптивних зачатків органів для різних представників тваринного світу.

**Зародкові листки та їхні похідні.** *Похідні ектодерми:* епідерміс шкіри з його похідними (пера, сальні, потові та молочні залози, волосся, шерсть, нігті), компоненти органів зору (рогівка і кришталік), нюху, слуху, епітелію ротової порожнини, емалі зубів; нервова трубка, нервовий гребінь, органи чуття (сітківка ока, нюхові клітини та ін.).

*Похідні ентодерми:* епітелій шлунку і кишки, печінка, секреторні клітини кишкових і шлункових, підшлункової, слинних залоз. Передній відділ зародкової кишки утворює епітелій повітроносних шляхів і легенів, секреторні клітини передньої і середньої частки гіпофіза, парашитоподібної і щитоподібної залоз.

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

*Похідні мезенхіми* (клітини змішаного походження за рахунок походження з трьох зародкових листків): всі види сполучної тканини, гладка мускулатура, кров, лімфа. Мезенхіму можна розглядати як частину середнього зародкового листка, незважаючи на відмінне від мезодерми походження.

Зачаток кожного органу спочатку утворюється з певного конкретного зародкового листка, але згодом орган ускладнюється так, що в результаті в його остаточному утворенні беруть участь два або три зародкових листка.

**Періоди гаструлляції.** У низькоорганізованих багатоклітинних тварин гаструлляція відбувається просто, в одну стадію. Процес гаструлляції у хордових більш складний та весь процес умовно поділяють на етапи: ранній і пізній.

Протягом ранньої гастрულляції єдиний пласт клітин бластули, який реорганізується будь-яким з наведених вище способів, утворює два шари клітин: зовнішній шар – *епібласт* (у нижчих хордових називається ектодермою) і внутрішній шар – *гіпобласт* (у нижчих хордових називається ентодермою). Таким чином, в результаті ранньої гаструлляції формується двошаровий зародок і бластопор, а у амніот крім цього ще й деякі позазародкові органи. В ході пізньої гаструлляції утворюється середній зародковий листок, мезодерма і комплекс осьових органів, а також позазародкові органи. Після виділення мезодерми і певних перетворень шари епі- та гіпобласту містять клітинний матеріал екто- і ентодерми.

**Механізми гаструлляції.** В основі переміщення клітинних шарів, що забезпечує процес гаструлляції, лежать різні процеси і морфогенетичні рухи і.

*Збільшення кількості клітин в результаті поділів.* Посилення мітотичної активності клітин в певних актуальних на цей час ділянці гастрული.

*Розтягування поверхневих клітин ектодерми.* Клітини зовнішнього ряду ектодерми стають більш плоскими, стінка бластули стає тоншою і рухливою.

*Конвергенція клітин крайової зони бластули.* Спостерігається у амфібій. Концентрація у центрі і подовження ділянки бластули, що підвертається, та розташована безпосередньо над областю бластопора. В результаті сходження клітин у вузьку смужку відбувається її витягнення в передньому напрямку.

*Поляризація клітин.* В період гаструлляції та нейруляції будь-яка активна зміна форми епітеліального пласта починається з того, що його клітини витягуються в перпендикулярному або косому напрямках по відношенню до поверхні пласта (поляризуються). Поляризація клітин основана на перебудовах клітинної мембрани і цитоскелету: збірці мікротрубочок і мікрофіламентів та орієнтації останніх по довгій осі клітини, що поляризується, а також рухами «інтегральних» білків. Як правило, поляризація зачіпає не одну клітину, а цілий клітинний шар, тобто поляризація однієї клітини може спонукати сусідню до такого ж перетворення. Цей процес можливий лише за наявності клітинних контактів і тому називається контактною клітинною поляризацією.

*Скорочення поляризованих клітин.* В результаті скорочення апікальних поверхонь поляризованих клітин відбувається зміна форми всього клітинного пласту. Подібні скорочення клітин нейральної ектодерми відіграють важливу роль у формуванні нервової трубки. В цьому конкретному випадку рушійною силою є скорочення кільця актинових мікрофіламентів.

*Утворення колбоподібних клітин.* У процесі поляризації формуються витягнуті колбоподібні клітини. Основна частина кожної клітини занурена всередину зародка, однак зберігає контакт з поверхнею за допомогою вузького цитоплазматичного містка. Такі клітини здатні скорочуватися, активно переміщуватися всередину і затягувати за собою інші клітини шару. В результаті починає формуватися і поступово збільшуватися, наприклад, порожнина архентерона.

*Здатність клітин до амебоїдних рухів.* Клітини різних зародкових листків мають різну адгезивність і рухливість. Клітини ектодерми, наприклад, контактуючи одна з одною, епітелізуються та здатні розповсюджуватися над мезо- і ентодермою. Клітини мезодерми мають тенденцію до інвагінації в будь-яке скупчення клітин, яке знаходиться поруч, клітини мезенхіми здатні здійснювати активні амебоподібні пересування, а клітини ентодерми відносно нерухомі.

*Роль позаклітинного матриксу.* Потрапивши всередину бластоцелю, клітини мезенхіми використовуючи ламелоподії мігрують по позаклітинному матриксу. Для здійснення міграції важливі наступні білки: фібронектин – високомолекулярний глікопротеїн (400 кДа), звичайний компонент базальних мембран. Відомо, що під час гаструляції спорідненість мігруючих клітин до цього білка різко зростає, а сам процес міграції залежить від рівня концентрації фібронектину. Другий важливий білок позаклітинного матриксу – сульфатовані глікопротеїни клітинної поверхні мігруючих клітин. Також, важливу роль у міграції клітин в середину бластоцелю, особливо у вищих хребетних, відіграють позаклітинні складні полісахариди, наприклад, гіалуронова кислота.

*Послідовність процесів гаструляції.* Клітинні поділи, що виникають у певному місці локалізації в зв'язку з особливими впливами зовнішніх умов, створюють механічну напругу в шарі. Ця

напруга веде до поляризації, яка в свою чергу створює позиційну інформацію про направлення майбутнього переміщення, а реалізація, тобто власне переміщення, відбувається під час скорочення.

Протягом всього розвитку є активними морфогенетичні рухи. Джерела енергії та виконавчі механізми знаходяться усередині тієї ділянки зародка, яка підлягає тій або іншій деформації. Факторами організації також можуть бути механічні натяги тканин зародка. Першим чинником, який зумовлює «натяг» ембріональних тканин зародка, є тургорний тиск у порожнині бластоцеля, який розтягує дах бластули.

Гастроуляція завершує ранні стадії розвитку тварин. Після її завершення зародок вже переходить до процесу диференціювання тканин, утворення та формування органів та систем органів—*органогенезу*.

### **Питання для контролю:**

1. Надайте визначення процесу дроблення, чим відрізняється дроблення від поділу клітин, назвіть основні молекулярні механізми дробіння.

2. Перелічіть типи дроблення за різними класифікаціями. Наведіть приклади поширення типів дроблення серед тварин.

3. Охарактеризуйте повне (голобластичне) дробіння. Наведіть приклади.

4. Охарактеризуйте неповне (меробластичне) дробіння. Приклади.

5. Що таке бластула? Назвіть типи бластул та наведіть відповідні приклади.

6. Що таке гаструла? Назвіть основні типи клітинних рухів, що відбуваються при гастроуляції.

7. У чому полягає суть телобластичного та ентероцельного способів закладки мезодерми?

8. Яким чином відбувається утворення вторинної порожнини тіла (целому)?

9. Назвіть похідні зародкових листків.

10. Опишіть клітинні основи та особливості перебігу процесу гастроуляції.

## Тема 5. Ното- та органогенез

### План:

1. Основні поняття: потенція, детермінація, диференціація.
2. Генетичний контроль ембріонального розвитку.
3. Ембріональна регуляція. Закон Дріша. Гіпотеза «позиційної інформації».
4. Ембріональна індукція.
5. Нейруляція.
6. Диференціювання мезодерми.
7. Формування головного мозку, очей і кінцівок хребетних.

### Основні поняття: потенція, детермінація, диференціація.

**Детермінація** – якісні відміни між частинами зародку, які визначають подальшу долю у цих частин, до набуття морфологічних відмін між ними.

Вивчення процесу детермінації є однією з основних задач біології індивідуального розвитку – тобто коли та чим обумовлено набуття якісних відмін в багатоклітинному зародку. Встановлено, що жоден елемент зародка не детерміновано від самого початку, тобто завжди можна знайти період начального розвитку, коли доля елемента ще не вирішена. Такий період називається *потенцією* елемента. **Потенція** – це максимальні можливості елемента зародка, тобто ті напрямлення розвитку, які б могли надалі здійснитися. В нормі ж реалізується щось одне, а інші можна виявити експериментально.

Поряд із детермінацією зачатків спостерігається ще один механізм в процесі розвитку, в ході якого клітини набувають спеціалізацію. Цей механізм називається **диференціюванням**. Це морфологічна та функціональна експресія тієї частини геному, яка залишається у розпорядженні цієї клітини чи популяції на весь час життєдіяльності тканини, органу, організму. Кінцевий продукт цього процесу називається *диференційованою клітиною*. У ході індивідуального розвитку багатоклітинних організмів виникає гетерогенність клітин та тканин, що є процесом диференціації.

Диференціювання може бути:

а) біохімічним – клітина обирає для себе один або кілька шляхів біосинтезу (еритроцит синтезує гемоглобін, фібробласти – кератин, міобласти – міозин тощо);

б) функціональним – розвиток здатності до виду діяльності (до скорочення у м'язових клітин, до проведення нервового сигналу у нервових волокон);

в) морфологічним – утворення в клітинах множини спеціалізованих структур, а тканинах – безлічі клітинних форм.

**Генетичний контроль ембріонального розвитку.** Основу процесу онтогенезу становить спадкова інформація. Реалізація інформації залежить від умов зовнішнього та внутрішнього середовища. Загальна схема онтогенетичних процесів:

1. Інформація для експресії та репресії генів. Гени отримують інформацію від сусідніх клітин, продуктів метаболізму, гормонів та інших факторів для своєї активації.

2. Інформація від генів у ході процесів транскрипції та трансляції для синтезу поліпептидів.

3. Інформація від білків для формування тканин та органів.

Ще під час оогенезу в ооцитах відбувається синтез р-, т-РНК, рибосом, необхідних для раннього розвитку (дроблення, бластуляції). Відбувається ампліфікація генів і-, р-РНК у цитоплазмі. Хромосоми мають вигляд «лампових щіток». На цих петлях відбувається синтез РНК. Гени р-РНК застосовуються для синтезу білкових молекул рибосом клітини. Гени і-РНК використовуються для трансляції протягом тривалого часу (запасуються). Гени сперматозоїда у цей час не активні. Під час запліднення вноситься геном сперматозоїда в яйцеклітину. Спочатку генотип зиготи не активний за рахунок повної репресії генів.

На початку дроблення регуляція відбувається виключно інформацією, що міститься в яйцеклітині. Запасання в ооцитах і-РНК забезпечує активний синтез білка. Геном батьків у цей період не транскрибується.

На стадії бластули активізується геном сперматозоїда. Генетична інформація бластомерів забезпечує синтез білків. Аж до пізньої бластули реалізується та частина генетичної інформації, яка стосується загальних метаболічних процесів для всіх клітин. Пізніше

спостерігається репресія тканинноспецифічних генів, тобто *диференціювання* клітин зародка.

Гастрюляція контролюється за рахунок генетичної інформації ембріональних клітин. Функціонування певних генів за принципом експресії та репресії забезпечує синтез білків і закладку зародкових листків ембріона.

Гісто- та органогенез забезпечується за рахунок генної інформації клітин ембріона. У цей період відособлюються стовбурові клітини, різні популяції яких дають початок різним органам і тканинам. Процес контролюється функцією певних генів за принципом експресії та репресії.

Також у ході розвитку встановлюються індукційні відносини між тканинами та органами, тобто вплив однієї тканини на іншу, що спрямовує її розвиток. Так, зачаток хорди контактує з ектодермою, у результаті епідермальні клітини диференціюються на епітелій шкіри та нервову трубку. Це називається ембріональною індукцією.

Формування фенотипу залежить від реалізації спадкової програми в конкретних умовах середовища.

**Ембріональна регуляція. Закон Дріша. Гіпотеза «позиційної інформації».**

Г. Дріш у 1891 р. відкрив явище *ембріональної регуляції*, відокремлюючи один від одного бластомери зародка голкошкірих. Такі бластомери в результаті відокремлення були здатні відтворювати цілий зародок нормальної структури. **Ембріональна регуляція** – це здатність до відновлення нормальної, правильної та повної структури організму, незважаючи на додавання, видалення чи перемішування частини матеріалу зародка.

Висновки: а) ембріональна регуляція можлива лише за наявності мультипотентності клітин зародка; б) в нормі кожна частина зародка, з усього наявного набору потенцій, набуває лише одне значення, тобто детермінує свою долю.

**Закон Дріша:** динаміка розвитку кожної частини зародка залежить від її місця в цілісному організмі.

Гіпотеза **«позиційної інформації»**, свого роду тлумачення закону Дріша – полягає в тому, що кожна клітина, ще до диференціювання зародка, незалежно від сусідів отримує інформацію про своє становище в зародку і на підставі цих даних

диференціюється в тому чи іншому напрямку. Така інформація може задаватися концентрацією цієї точки якогось морфогена або співвідношенням концентрацій декількох морфогенів.

**Ембріональна індукція.** Склад кожного зародкового листка спочатку морфологічно однорідний. Потім зародкові листки починають контактувати і взаємодіяти між собою, що приводить до певних взаємовідносин між певними клітинними групами, які стимулюють розвиток у певному напрямку. Така подія називається *ембріональною індукцією* – вплив однієї частини зародка (індуктора) на іншу, реагуючу частину, в результаті якого остання змінює напрямок свого диференціювання та морфогенезу.

Вперше ембріональна індукція була показана в експерименті Г. Шпемана та Г. Мангольд у 1921 р. В ході роботи було показано, що нейральна тканина утворюється з ембріональної ектодерми під впливом підстилаючої її хордомезодерми (дорсальної губи бластопора). Це явище отримало назву *первинної ембріональної індукції*. Дослідники вирізали ділянку тканини з дорсальної губи бластопора гаструли тритону гребінчастого зі слабопігментованим зародком, і пересажували її в вентральну область іншої гаструли близького виду, тритону звичайного. Клітини дорсальної губи бластопору за нормального розвитку утворюють хорду та мезодермальні соміти. Після пересадки у гаструли-реципієнта з тканин трансплантата розвивалася друга хорда та міотомі. Над ними з ектодерми реципієнта виникала нова додаткова нервова трубка, на незвичному для неї місці, яка в свій час індукувало утворення хорди та сомітів. Тобто це призвело до утворення «химерного» осьового комплексу органів другого пуголовка на тому ж самому зародку.

Подальші численні дослідження природи та механізмів індукції дозволили в 50–60 рр. XX ст. відкрити Ньюкупівську індукцію мезодерми ентодермою. Ньюкуп видаляв у зародка тритона на стадії ранньої бластули (64 бластомера) крайову зону, яка за нормального розвитку стає мезодермою. Після видалення він зшивав дах бластули (презумтивна ектодерма) з ентодермою. В результаті такої трансплантації з ділянок, що прилягають до ентодерми, розвивалась мезодерма. Було показано, що існує індукційна дія ентодерми на утворення мезодермального зачатку, тобто ділянка майбутнього шпемановського організатору (дорсальна губа бластопора) не

первинна, існує більш ранній «організатор», його «організуючий». Таким чином виявилось, що індукційна властивість частин зародка проявляється значно раніше ніж вважав Г. Шпеман. Проте вченими того часу було прийнято рішення залишити назву первинний ембріональний індуктор за дорсальною губою бластопору в честь першого відкриття.

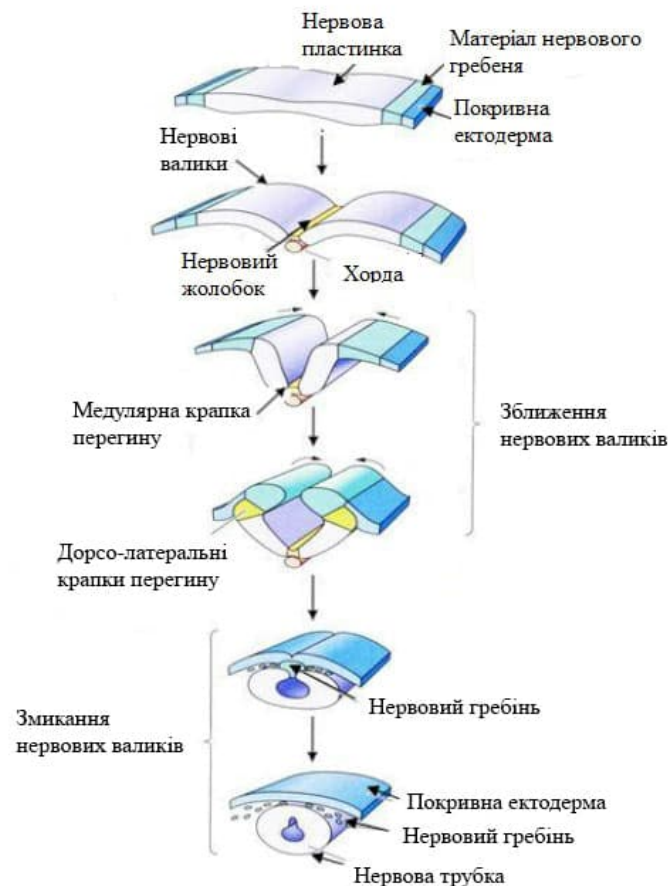
Пошук речовин-індукторів призвело до висновку, що індукція опосередковується дією хімічних сполук. Виявилось, що спектр речовин, які мають таку дію, дуже широкий. Зрештою було виявлено білкову природу індукторів. Поєднання градієнтів таких білкових факторів (маркерів) веде до прояву різноманіття диференціювання. Процеси ембріональної індукції є каскадом активації або репресії генів продуктами експресії інших генів.

Згодом було встановлено, що прояви маркуючих тих або інших ділянок зародка спостерігаються у 8 клітинних зародків і навіть в зиготі.

На вегетативному полюсі ооцита в період оогенезу синтезується фосфорпротеїн *disheveled*, який переміщається на дорсальну сторону при повороті запліднення. По всій цитоплазмі дифузно розподілений білок  $\beta$ -катенін, який незабаром після запліднення починає розщеплюватися скрізь, крім дорсальної сторони, де активність ферменту, пригнічена білком *disheveled*.  $\beta$ -катенін виступає у якості фактора ньюкупівської індукції. Він пов'язується з промоторами деяких генів, таких як *nodal* та *siamosis*. Вони починають експресуватись. Продукти гена *siamosis* активують *goosecoid* білок, який міститься в ядрах клітин шпеманівського організатора. Таким чином, ньюкупівська та шпеманівська індукції – не незалежні події. *Goosecoid* активує гени, що є безпосередніми факторами шпеманівської індукції – *chordin* та *noggin*. Вони пов'язують молекули BMP (может біть можно дать расшифровку этой аббревиатуры), білків сімейства TGF –  $\beta$ . Коли BMP перебувають у вільному стані, вони зв'язуються з мембранними рецепторами клітин, що дозволяє їм розвиватися в нейральні чи осьові структури. Коли BMP пов'язаний з *chordin* і *noggin*, такий розвиток стає можливим.

В ході подальшого розвитку ектодерма, ентодерма і мезодерма продовжують взаємодію одна з одною та формують певні органи.

**Нейруляція** (рис. 22) – це комплекс подій виділення осьових структур зародка – нервової трубки, хордомезодерми, кишкової трубки. В цей період розвитку у всіх сегментованих безхребетних та хордових тварин відбувається багато спільних ембріональних подій: утворюється комплекс осьових органів, відбувається початкове відокремлення та остаточне розташування (районалізація) в організмі всіх інших органів – похідних екто-, енто- та мезодерми. На цьому етапі розвитку у всіх тварин утворюється загальний план будови зародка – консервативна стадія – *фарінгула* (рис. 23).



**Рис. 22. Схематичне зображення нейруляції** [Gilbert, 2010]

Першим серед осьових структур відособлюється матеріал нервової трубки – це відомий компонент від хордомезодерми. Клітинний матеріал хордомезодерми опинившись під ектодермою виробляє речовини білкової природи (*noggin*, *folliculin*, *chordin* та ін.) та індукує утворення нейральної ектодерми. Дорсальна поверхня зародка втрачає опуклу форму та виглядає як сплюснений диск грушоподібної форми (розширений в краніальній часті зародка та звужений в каудальній) – *медулярна* або *нервова пластинка*.

Наступна морфологічна подія в нейруляції полягає у видозміні клітин нервової пластинки з плоских покривних в стовбчасті. Такий ефект досягається завдяки розташуванню мікротрубочок по довгій осі клітини. Таким чином вже на цьому етапі ектодерма зародка диференційована на покривну ектодерму та нейральну (невральну) ектодерму. Коли завершується потовщення нейральної (нервової) пластинки, над хордою утворюється *медулярна крапка перегину*, її краї підіймаються утворюючи *нервові валики*. Перегини утворюються завдяки роботі мікрофіламентів в апікальних частинах стовпчастих клітин, що приводить до «кісного ефекту». В цей час зародок витягується в передньо-задьому напрямку, а нервова пластинка перетворюється на *жолобок*. На дорсальній стороні зародка (*дорсо-латеральні крапки перегину*) нервові валики починають рухатися назустріч один одному утворюючи нервову трубку. Процес змикання нервових валиків розпочинається на межі майбутніх відділів головного та спинного мозку та поширюється в краніо-каудальному напрямках.

Як було зазначено вище, морфогенез в ембріональних клітинах пояснюється тимчасовою та просторовою експресією відповідних генів та активністю речовин адгезії (CAM Cellular Adhesion Molecules). Вважають, що існує не більше десяти молекул клітинної адгезії, які розташовані на поверхні клітин та через специфіку клітинних контактів визначають морфологію зародка.

Саме завдяки таким молекулам, а саме N-CAM (кадгерини), клітини нервових валиків виробляють специфічний афінітет, що призводить до змикання їх у трубку.

Тим часом, покривна ектодерма відділяється (завдяки інтеркаляції) від нервових валиків і змикається над нервовою трубкою.

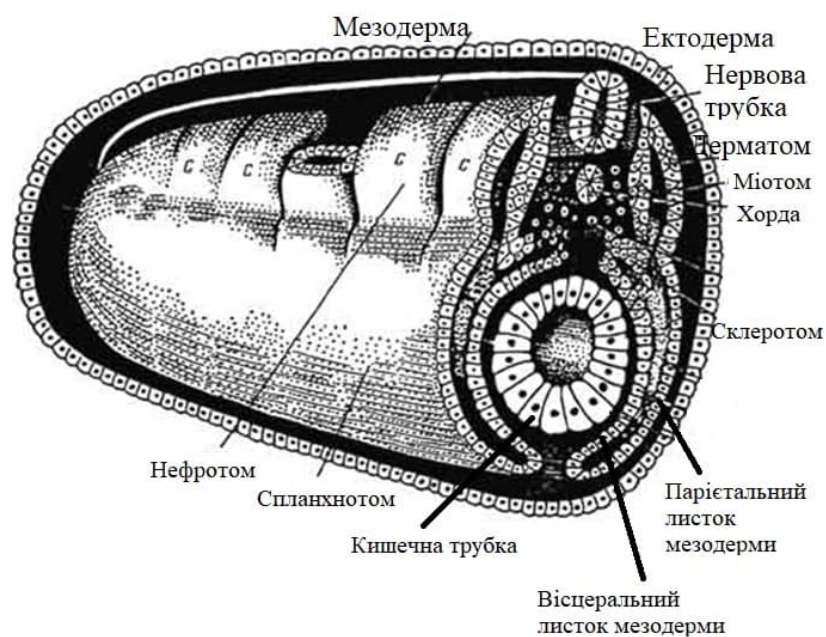
Об'єднаний матеріал нервових валиків після змикання називається *нервовим гребнем*. Клітини нервового гребня не входять у склад ЦНС, активно розселяючись по зародку вони дають багато похідних (черепно-лицьовий скелет, периферична НС, пігментні клітини, мозкова частина надниркових залоз тощо).

Описана послідовність процесів нейруляції типова і для всіх інших випадків утворення органів епітеліальних пластів (формування кришталика, органів слуху, нюху, залоз травної системи тощо). У всіх

цих процесах бере участь тісно скоординована активність як цитоскелету, так і клітинної мембрани.

Одночасно із трансформацією нервової пластинки в нервову трубку, відбувається утворення первинного кишківника із ентодермальних клітин. Перша диференціація поділяє кишечник на передній (головний), середній та задній відділи.

**Диференціювання мезодерми** (рис. 23). Між нервовою і кишечною трубками відбувається диференціація ходомезодерми на хорду і мезодерму. Хорда – опорна система тіла, у хребетних на пізніх стадіях онтогенезу доповнюється хрящовим або кістковим скелетом. Згодом мезодерма поділяється також на *головну мезодерму*, сегментовану *осьову мезодерму (соміти)*, *проміжну мезодерму (нефротом)* та *несегментовану бокову мезодерму (спланхнотом)*. Головна мезенхіма лежить попереду від першої пари сомітів. На відміну від тулубної, головна не поділяється на осьову і бокову мезодерму та складається з пухких мезенхімних клітин.



**Рис. 23. Стерограма фарінгули хребетних** [Барінов та ін., 2004]

Матеріал осьової мезодерми, що не увійшов до складу хорди, розташовується з боків від неї у вигляді двох пластів, з яких утворюються *соміти*. Останні закладаються парами (по сторонам від хорди), їх формування починається з головної частини зародка та поширюється у каудальному напрямку. Соміт являє собою «пухирець», стінки якого складаються з епітелізованих клітин. Згодом

сторони сомітів диференціюються на *дерматом* (дорсолатеральна частина), *міотом* (центральна частина) та *склеротом* (вентромедіальна частина). Дерматом дає початок глибоким шарам шкіри, міотом – мускулатурі скелету, а склеротом – кісткам і хрящам осового скелета.

Проміжна мезодерма (*нефротом*) знаходиться між сомітами та листами спланхнотому і формує ніжки сомітів. Згодом із проміжної мезодерми послідовно утворюються три покоління нирок: про-, мезо-, метанефрос та гонади. Дистальна частина ніжок сомітів, починаючи з краніальної області, зливається в довгий тяж (*індиферентні гонади*). У ньому з'являються первинні протоки (правий та лівий), із якими з'єднуються каналці про- та мезонефроса. З того моменту, як первинні ниркові протоки з'єднуються з каналцями мезонефрос, їх називають мезонефричними (*вольфовими*) протоками. Пізніше медіальніше вольфових протоків формуються *мюллерові* протоки.

Бокова мезодерма (спланхнотомі) не сегментуються, а поділяються на два листки – зовнішню (парієтальну) мезодерму, що прилягає до ектодерми та внутрішню (вісцеральну) мезодерму, що прилягає до кишкової трубки (ентодерми). Парієтальна мезодерма підстиляє покриви тіла та приймає участь в утворенні кінцівок. Вісцеральна мезодерма дає початок мезодермальному компоненту кишечника, печінки, легень та інших внутрішніх органів. З неї утворюється закладка серця. Між листками спланхнотому утворюється *целом* – вторинна порожнина тіла.

**Формування головного мозку, очей і кінцівок хребетних.** Нервова трубка, незабаром після замикання, складається з ширшого переднього та вужчого заднього відділів. Передній відділ називають первинним мозковим міхуром (*archencephalon*). Первинний мозковий міхур відкривається назовні невропором, а задній відділ за допомогою нервово-кишкового каналу пов'язаний з гастроцелем. Згодом невропор та нервово-кишковий канал заростають.

Задня межа первинного головного мозку відзначена різкою складкою вентральної стінки нервової трубки (вентральна мозкова складка), спереду від якої вентральна стінка первинного мозкового міхура утворює воронкоподібний виступ. Вентральна мозкова складка і виступ формують характерний для всіх хребетних *тім'яний вигин*. В подальшому передня частина нервової трубки

диференціюється на три мозкові міхури: передній (*prosencephalon*), розташований спереду від вентральної складки, середній (*mesencephalon*), що знаходиться над цією складкою, і задній (*rhombencephalon*), що плавно переходить у спинний мозок (рис. 24).

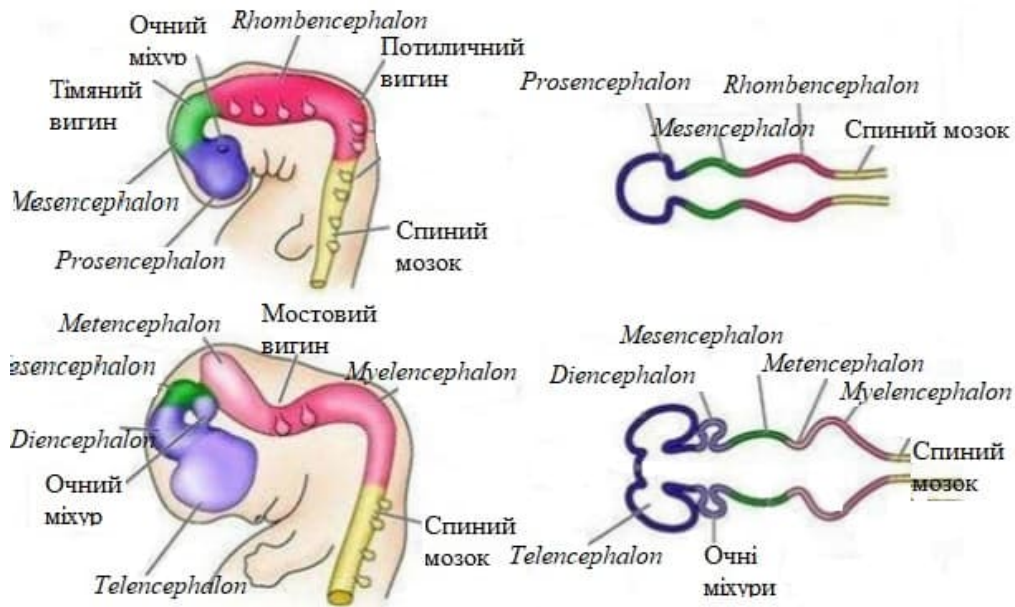


Рис. 24. Ембріогенез головного мозку [Gilbert, 2010]

Пізніше передній мозковий міхур поділяється на два відділи: передній (*telencephalon*) та проміжний (*diencephalon*) мозок. З бічних стінок проміжного мозку розвиваються зачатки очей. Середній мозковий міхур надалі не розчленовується, а задній мозковий міхур поділяється на задній (*metencephalon*) і довгастий (*myelencephalon*) мозок, що плавно переходить в спинний мозок. У вищих хребетних головний мозок після формування названих відділів утворює нові вигини: потиличний і мостовий. Потиличний вигин знаходиться в зоні довгастого мозку. Мостовий вигин розташовується в зоні заднього мозку. Мозкові вигини особливо добре виражені у вищих ссавців та людини.

Різні відділи мозку відрізняються один від одного нерівномірним потовщенням стінок. В області переднього мозку розростаються передньобоківні стінки, що призводить до утворення пари виступів – зачатків півкуль головного мозку (особливо розростаються у вищих хребетних, та накривають собою інші відділи головного мозку). Нерівномірне розростання їхньої поверхні

призводить до появи глибоких борозен. У нижчих хребетних півкулі переднього мозку розвинені слабкіше.

З бічних стінок проміжного мозку випинаються зачатки очей – очні міхури (бокали) (рис. 24). Потовщення бічних стінок проміжного мозку утворюють зорові горби. Дно проміжного мозку формує нейральну частину гіпофізу. Зі стінки проміжного мозку, розташованої позаду від гіпофіза, утворюється область мозку – гіпоталамус, а в області дорсальної тонкої стінки проміжного мозку – епіфіз.

Задній мозок, його нижня та бічні стінки вступають на шлях розвитку мозочка, а верхня – варолієва моста. Довгастий мозок переходить у спинний мозок.

Як було сказано вище, очі хребетних формуються з бічних випинань зачатку проміжного мозку. По мірі розвитку очні міхури все більше відокремлюються від зачатку, але повністю від нього не відокремлюються, залишаючись з'єднаними з ним стеблом ока.

Очні міхури ростуть у напрямку до покривної ектодерми. В місці контакту покривна ектодерма потовщується та утворює – кришталикову плакodu (вторинна ембріональна індукція). Частина очного міхура, яка контактує з кришталиковою плакодою, починає інвагувати, внаслідок чого очний міхур перетворюється на двошаровий келих.

Внутрішній шар очного келиха стає зачатком сітківки, а зовнішній – зачатком пігментного епітелію. Місце переходу зовнішнього листка у внутрішній в очному келихі стає зачатком райдужної оболонки.

По мірі впинання очного келиха кришталикова плакода сама починає впинатися в порожнину очного келиха, а потім повністю відшнуровується від покривного епітелію. Виникає кришталикова бульбашка – зачаток очного кришталіка. Клітини внутрішнього зачатку кришталіка сильно витягуються і перетворюються на первинні кришталикові волокна, а клітини зовнішнього шару зберігають високу проліферативну активність та інші властивості ембріонального епітелію.

Покривний епітелій, розташований над кришталіком, теж зазнає складних гістологічних змін – він витончується, втрачає пігмент і

стає епітелієм рогівки. Мезенхіма, що підстилає покривний епітелій, диференціюється в строму рогівки.

У побудові ока беруть участь і клітини ембріональної мезенхіми (частково походять з мезодерми, головним чином з нервового гребеня). Такі клітини утворюють кровоносні судини оболонки ока, а також склеру очного яблука.

Кінцівки всіх хребетних тварин побудовані за єдиним планом (плавник, крило, рука та ін.). Зачаток кінцівки утворюється із мезенхіми, яка виселяється із парієтального листка бокової мезодерми. Такі клітини накопичуються під ектодермою по боках зародка і утворюють бруньку кінцівки. Ектодерма над мезенхімою утворює потовщення – *апикальний гребінь*. У міру зростання кінцівки змінюється її форма: апікальна частина розширюється і сплющується, зачаток кінцівки скручується навколо своєї довгої осі. На апікальній поверхні виникають одночасно зачатки пальців. Одночасно із зовнішнім диференціюванням кінцівки формується її внутрішній скелет шляхом утворення хрящів із згущень мезенхімних клітин. Першим виділяється зачаток проксимального хряща – стилоподія, з якого у передній кінцівки розвинеться плечова кістка, а задній – стегнова. Потім утворюються хрящі – зигоподія (ліктьовий і променевиї хрящі в передній кінцівці, великий і малий гомілкові – в задній) і аутоподія (хрящі кисті або стопи та фаланг пальців). Хрящі плечового та тазового поясів формуються пізніше стилоподій, але раніше аутоподій. Пізніше у кінцівку проростають кровоносні судини.

### **Питання для контролю:**

1. Надайте визначення термінам потенція, детермінація та диференціація.
2. Поясніть явище ембріональної регуляції. Сформулюйте закон Дріша.
3. Поясніть явище ембріональної індукції. Відкриття первинної ембріональної індукції.
4. Що таке нейруляція та формування осьових органів?
5. Опишіть механізм диференціації мезодерми.
6. Які органи утворюються в результаті раннього органогенезу? Опишіть один з будь-яких варіантів.

## Тема 6. Ранній розвиток анамній

### План:

1. Закон зародкової подібності Бера.
2. *Anamnia/Amniota*.
3. Ранній розвиток ланцетника.
4. Ранній розвиток земноводних.

**Закон зародкової подібності Бера.** У 1828 р. спираючись на єдність плану будови зародків різних класів хребетних Карл Бер сформулював «закон зародкової подібності» – «... зародки різних видів, які належать до одного типу, більш подібні між собою, ніж дорослі форми, та їх видові відмінності нарастають у процесі розвитку».

Зародкова подібність за Бером говорить про консервативний розвиток в онтогенезі (особливо ранніх стадіях). За Ч. Дарвіном зародкова подібність різних видів вказує на спільність походження та є наслідком їх філогенетичної спорідненості.

Необхідно зазначити, що на момент формулювання закону К. Бера не були відомі більш ранні стадії онтогенезу, ніж нейруляція. За сучасними знаннями, нейруляцію називають «вузлом подібності», оскільки в цей період у всіх без винятку хребетних подібним шляхом розвиваються подібні структури. Зародки різних хребетних підходять до цього етапу і досягають стадії яку називають «фарінгулою» (від грец. *pharynx* – глотка). Така одноманітність пов'язана з тим, що в основі нейруляції у всіх хребетних лежить подібний морфогенетичний рух: передньо-заднє розтягнення – латеромедіальна конвергенція матеріалу дорсальної ектодерми та мезодерми.

Проте, на сьогодні відомо, що процеси які відбуваються у зародках хребетних тварин до, та після нейруляції відбуваються по-різному, згідно систематичним відмінностям.

**Anamnia / Amniota.** З урахуванням особливостей індивідуального розвитку (наявності або відсутності позазародкових оболонок) хребетні тварини поділяються на нижчих (*Anamnia*) – безщелепні, риби та земноводні, та вищих (*Amniota*), до яких відносяться плазуни, птахи та ссавці. Позазародкові структури (амніон, сероза або хоріон, алантоїс) виникли в ході історичного

(еволюційного) розвитку у хребетних, що дозволило їм освоїти суходіл. Позазародкові оболонки зробили процес розмноження незалежним від водного середовища.

**Ранній розвиток ланцетника.** Індивідуальний розвиток ланцетника являє собою найпростішу модельну схему ембріогенезу, яка шляхом поступового ускладнення в ході еволюції утворила інші, більш складні схеми розвитку хребетних тварин. Відмінною рисою головохордових є наявність хорди, без утворення скелету, відсутність черепу, серця, спеціальних органів дихання, не диференційованого головного мозку та травної системи у вигляді трубки.

*Яйцеклітина* ланцетника належить до типу оліголецитальних ізолецитальних, 100–120 мкм у діаметрі. Запліднення зовнішнє. Після проникнення сперматозоїда жовток осідає, зосереджується на вегетативному полюсі.

*Дроблення* зиготи ланцетника повне рівномірне радіальне. Перша борозна (меридіональна – проходить через анімальний та вегетативний полюси), поділяє зиготу на 2 бластомери. Перша борозна поділяє зиготу на праву і ліву половини зародка і відповідає майбутній медіальній площині. Друга борозна, перпендикулярна першій, також проходить через обидва полюси. Вона поділяє зиготу на дві, не симетричні половини (спинну та черевну), в результаті чого утворюються 4 бластомери. Третя борозна дроблення, проходить по екватору зиготи одночасно через всі 4 бластомери. Ця борозна визначає передню та задню частини зародка та утворює 8 бластомерів. Потім з'являються дві взаємно перпендикулярні меридіональні борозни, які перешнуровують кожну з восьми клітин – утворюється 16 бластомерів. Після цього – знову дві екваторіальні борозни – 32 бластомери. Згодом виникають вже 4 меридіональні борозни, що утворюють 64 клітини, потім 4 екваторіальних, що розділяють зародок на 128 клітин. Кількість бластомерів у зародка ланцетника, таким чином, збільшується у геометричній прогресії. В результаті поділу зиготи утворюється *морула*.

По мірі збільшення кількості бластомерів вони все більше розходяться від центру зародка на периферію та утворюють всередині велику порожнину (*бластоцель*). В порожнині накопичується рідина і зародок набуває форми одношарового (*бластодерма*) пухирця. Ця стадія у ланцетника називається *целобластулою* (рис. 25).



**Рис. 25. Бластула ланцетника:** А – зовнішній вигляд; Б – поперечний розріз; В – розташування майбутніх органів на сагітальному розрізі бластули [Держинський та ін., 2014]

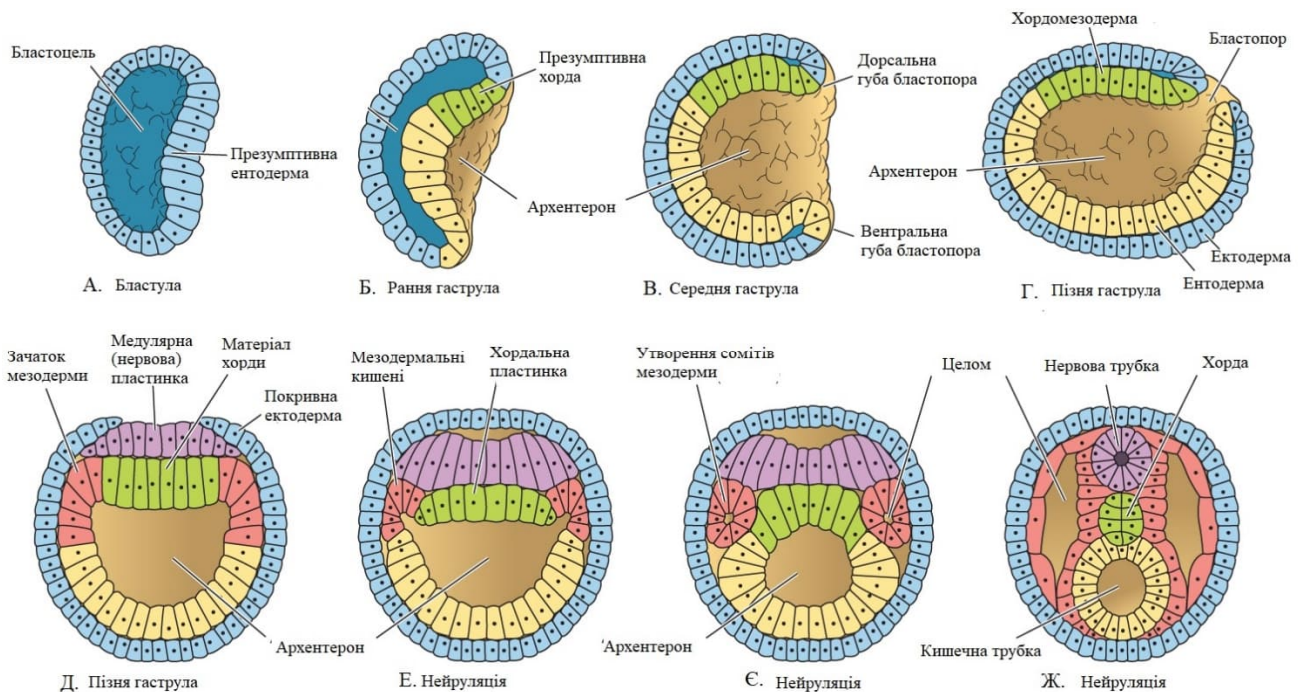
У тварин із зовнішнім заплідненням на процес дроблення яйцеклітини впливають умови навколишнього середовища. До таких можна віднести наявність вологи, концентрацію іонів водню, світловий потік, хімічний склад середовища, температуру середовища, наявність поживних речовин, кисню тощо.

*Гаструляція* у ланцетника відбувається шляхом *інвагінації*. Утворення гаструли розпочинається впинанням дна бластули всередину бластоцелю (рис. 26 А).

Впинання з часом глибокає, в результаті чого порожнина бластоцелю зменшується і клітини дна бластули наближаються до його даху.

Фактор який ініціює інвагінацію – різниця темпів поділу клітин крайової зони та вегетативної зон бластули, що призводить до активного переміщення клітинного матеріалу. Після цього зародок за формою нагадує двошаровий келих. Зовнішня стінка гаструли, яка утворилася з клітин анімального полюса – ектодерма, внутрішня – ентодерма (рис. 26 Г). Нова порожнина гаструли називається *гастроцелем*, або порожниною первинної кишки (*архентерон*).

Остання сполучається із зовнішнім середовищем отвором – *бластопором*, або первинним ротом (рис. 26 Г). Краї бластопора називаються губами (*дорсальною, вентральною та латеральними*) (рис. 26 В).



**Рис. 26. Гастрюляція та нейруляція ланцетника [Gilbert, 2010]**

Яйцеклітина і бластула мають шароподібну форму та плавають анімальним полюсом доверху, в силу «важких» бластомерів вегетативного полюсу. В результаті переміщення більш «важких», багатих на жовток бластомерів вегетативного полюса до анімального, в цьому ж напрямку переміщується і центр ваги всього зародка. Зародок перевертається на  $180^\circ$  і займає положення бластопором догори (рис. 26 А–Г). Таким чином встановлюється передньо-задній напрямок зародка.

Зменшення бластопора, до невеликого отвору, відбувається в результаті змикання його країв. Одночасно з цим зародок набуває витягнутої форми та продовжує рости в довжину, його поздовжня вісь визначає майбутню вісь тіла. Задній кінець тіла відповідає розташуванню бластопора, який послідовно замикається (трохи пізніше на його місці утвориться анальний отвір (вториннороті)).

Ектодерма в гастрুলі неоднорідна. В дорзальній частині ектодерма потовщена та складається з високих циліндричних клітин. Ця ділянка називається *медулярною (нервовою) пластинкою* та є

зачатком нервової системи (рис. 26 Д). Вся інша ектодерма, справа і зліва від медулярної пластинки, складається з дрібних клітин і є зачатком *покривної ектодерми*. Під медулярною пластинкою розташовується зачаток *хорди*, по обидві сторони від неї знаходиться матеріал мезодерми (*хордальна пластинка*) (рис. 26 Д, Е). Хордальна пластинка в цей час входить до складу даху первинної ентодермальної кишки.

*Нейруляція* – закладання осьових органів, розпочинається у ланцетника із зовнішніх змін у зачатку нервової системи. Краї покривної ектодерми, що межують із медулярною пластинкою, згодом зростаючись, вкривають її. В цей же час медулярна пластинка перетворюється в нервовий жолобок, який замикається і перетворюється на нервову трубку (рис. 26 Е–Ж). Замикання відбувається неодноразово по всій довжині зародка, деякий час трубка залишається відкритою і сполучається із зовнішнім середовищем за допомогою *невропорів*. Більш складні перетворення відбуваються на задньому кінці тіла. Згодом, замикання країв нервового жолобка відбувається одночасно із замиканням бластопора, в результаті нашарування цих двох процесів краї нервового жолоба безпосередньо переходять у губи бластопора. Останні замикаються раніше ніж краї нервового жолоба, тому цей жолоб буде продовжуватись під бластопором, який закривається і з'єднується з порожниною первинної кишки. Утворюється тимчасовий *нервово-кишковий канал*. У подальшому невропор і нервово-кишковий канал повністю закриваються.

Разом із медулярною (нервовою) пластинкою, перетворень зазнає і матеріал хордальної пластинки. Вона вигинається донизу, утворюючи жолобок, відкритий в порожнину первинної кишки. Протягом розвитку цей жолобок відшаровується від первинної ентодерми, в наступному його краї замкнуться, і жолоб перетвориться на *хорду* (рис. 26 Ж).

Одночасно з утворенням хорди дорзолатеральні ділянки первинної ентодерми вздовж всього зародка вигинаються і також утворюють жолобки, які в подальшому відшнуровуються від неї. Таким чином утворюється мезодерма, яка спочатку виглядає як дві трубки, які розміщуються під ектодермою по обох боках від хорди (ентероцельний спосіб утворення мезодерми). У подальшому, завдяки

збільшенню кількості клітин, мезодерма поширюється під ектодермою, стає тонкостінною і перетворюється у дві мезодермальні кишені. Порожнини цих кишень називаються *целомом* (вторинна порожнина тіла) (рис. 26 Є, Ж).

В результаті описаних перетворень подлягають диференціюванню зародкові листки та значно змінюються. Ектодерма утворює нервову трубку і шкірну ектодерму, ентодерма після відокремлення хордо-мезодерми залишається у вигляді кишкової ентодерми.

Як було зазначено у попередніх лекціях, до морфологічного диференціювання зародка повинно відбутися внутрішнє диференціювання клітин, в яких синтезуються специфічні білки, які характерні для окремих зародкових листків, нервової трубки та хорди. Синтез видоспецифічних речовин розпочинається на стадії бластули і, як показують дослідження, клітинний матеріал майбутньої ентодерми, нервової трубки та хордомезодерми розташований на дні бластули.

Після утворення нейрули розпочинаються процеси *диференціації* та *сегментації мезодерми*, в результаті яких у зародка формуються тканини і життєво важливі органи, а кишка на протилежних кінцях проривається і з'єднується з навколишнім середовищем (утворюється ротовий та анальний отвори).

Мезодерма сегментується наступним чином: суцільні мезодермальні трубки поділяються поперечно на первинні сегменти (*соміти*). Різні частини сомітів несуть різні функціональні навантаження:

- *дерматом* (зовнішня стінка соміта) – клітинний матеріал, джерело утворення мезенхіми, з якої формується сполучнотканинний (глибокий) шар шкіри, складається з фібробластів;
- *склеротом* (внутрішня стінка соміта) – зачаток осьового скелету;
- *міотом* (розташований між дерматомом і склеротомом) – зачаток поперечно-смугастої мускулатури.

Через деякий час вищезазначені частини повністю відокремлюються один від одного.

Диференціювання сомітів у ланцетника відрізняється від хребетних тварин. У хребетних соміти диференціюються з суцільних

мезодермальних трубок лише на спинній стороні, тоді як у ланцетника вони повністю розпадаються на сегменти (на спинний та черевний).

В подальшому нервово-кишковий канал зникає, утворюється хвіст. В головній частині кишкової трубки проривається передній (ротовий) отвір, а на задньому кінці, утворюється анальний отвір (під хвостом). Зародок переходить у стадію личинки.

Основні положення раннього розвитку головохордових:

1. Яйцеклітини – оліголецитальні, ізолецитальні.
2. Дроблення – повне, рівномірне.
3. Бластула – целобластула.
4. Гастрюляція – інвагінація.
5. Нейруляція – утворення осьових трубчастих органів.
6. Сегментація та диференціація мезодерми – соміти.

**Ранній розвиток земноводних.** *Яйцеклітини* земноводних є мезолецитальними, з помірно-телолецитальним розташуванням жовтка. Анімальна частина яйцеклітини пігментована меланіном (має велике значення для поглинання сонячних променів і тепла), цитоплазма вегетативного полюса заповнена жовтком.

*Запліднення* у безхвостих земноводних зовнішнє, у хвостатих – внутрішнє. Яйцеклітина оточена драглистою оболонкою, яка є продуктом синтезу статевих шляхів самки. Запліднення моноспермне. Сперматозоїд проникає в яйцеклітину дещо нижче екватора, і призводить до радикальних переміщень шарів цитоплазми. Пігментована цитоплазма анімального полюсу зміщується приблизно на 30° по відношенню до внутрішньої цитоплазми. В результаті поблизу екватору напроти місця проникнення сперматозоїда утворюється слабо пігментована область – *сірий півмісяць*. Таким чином формується просторова організація майбутнього зародка: головна вісь збігається із віссю, яка з'єднує анімальний та вегетативний полюси яйцеклітини, дорсальною стороною стане та, на якій знаходиться сірий півмісяць.

*Дроблення* в земноводних – повне, нерівномірне, радіальне. Перша борозна є меридіональна, проходить в анімально-вегетативному напрямку. Ця борозна розсікає сірий півмісяць на дві частини і визначає в зародка білатеральну симетрію. Оскільки жовток у земноводних зосереджений у вегетативному полюсі зиготи, то чим

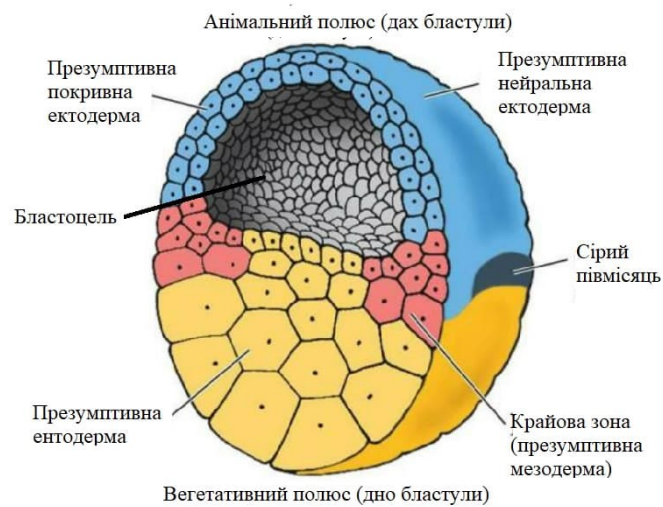
ближче до нього, тим повільніше швидкість утворення першої борозни. Друга борозна дроблення, перпендикулярна першій та розпочинається ще до завершення першої, також проходить через анімальний та вегетативний полюси. Вона поділяє тіло зародка на дорсальну і вентральну частини. Наступна (третя) борозна, на відміну від ланцетника, не екваторіальна, оскільки вільна від жовтка цитопlasма сконцентрована переважно в анімальній половині зиготи і ядра розташовуються ексцентрично, ближче до анімального полюса. Тому третя борозна проходить ближче до анімального полюса, паралельно до екватора (широтна борозна). В результаті, зародок розділяється на 8 нерівномірних бластомерів – 4 анімальних, дрібних (*мікромери*), і 4 вегетативних, крупних (*макромери*). Після цього з'являються ще дві меридіональні борозни, які розділяють анімальні бластомери швидше, ніж поділ вегетативних, поділ яких запізнюється. Потім дві широтних, знову ж швидше протікаючих у анімальних бластомерах. За кожного наступного поділу таке запізнення стає все більшим, тому збільшення кількості бластомерів в геометричній прогресії поступово буде порушуватися, що є характерним для нерівномірного дроблення. Окрім того, з'являються тангенціальні борозни, що ще більше порушує розташування та правильність форми бластомерів. В результаті такого дроблення зародок набуває багатошаровості. Зародок земноводних від 16 до 64 клітин називають морулою, а коли зі 128 клітинної стадії, у зародка з'являється виражений бластоцель, прийнято говорити про бластулу.

Бластула амфібій (*амфібластула*) (рис. 27) відрізняється тим, що її дах є значно тоншим від дна, а бластоцель менший ніж у ланцетника та розташовується не в центрі, а ближче до анімального полюса. Нагадаємо, що в амфібластулі розрізняють три складові частини: дах (2–4 шари мікромерів), крайову зону (5–7 шарів мезомерів) та дно (10 і більше шарів макромерів).

Амфібластула на відміну від целобластули складається з багатьох шарів клітин, тому пізніше, за результатами гастрюляції екто- та ентодерма також стануть багатошаровими.

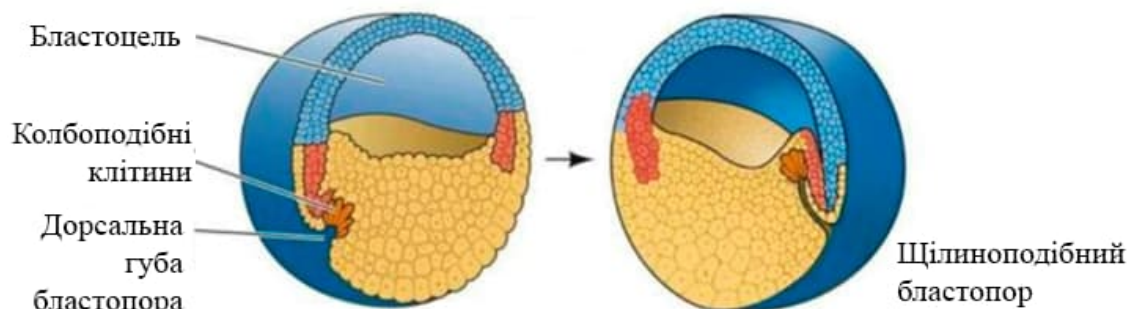
У земноводних *гастрюляція* відбувається шляхом інвагінації, інволюції та епіболії. В крайовій зоні (зона сірого півмісяця) мезомери скорочують свою зовнішню апікальну поверхню та збільшують площу базолатеральних мембран. Вони набувають

колбоподібної форми і починають занурюватися в середину зародка. Таким чином на майбутній дорсальній поверхні зародка утворюється *щілиноподібний бластопор*, точніше його дорсальна губа (рис. 28).



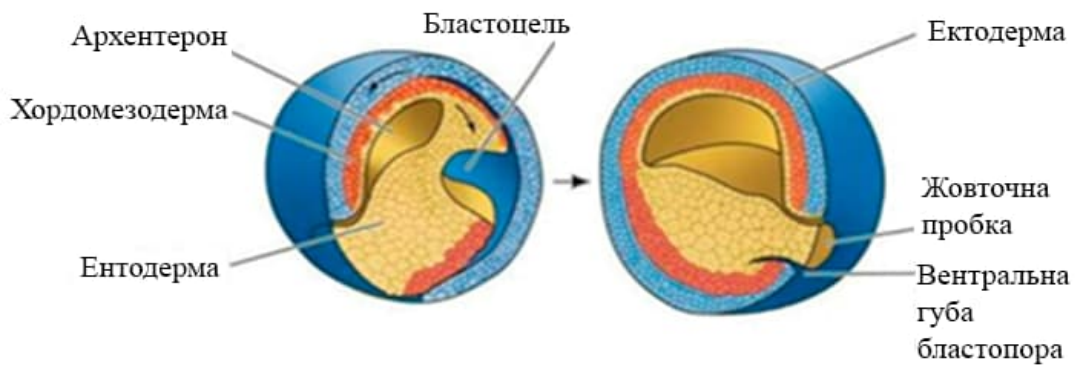
**Рис. 27. Амфібластула** [Gilbert, 2010]

У подальшому бластопор стає все глибшим і довшим, утворюючи латеральні губи бластопора. Коли бластопор замикається в кільце на черевній стороні зародка, утворюється вентральна губа бластопора. Замкнувшись у кільце, бластопор заключає вегетативні клітини – формується *жовточна пробка*.



**Рис. 28. Рання гастрולה земноводних** [Gilbert, 2010]

Наступна фаза – інволюція, переміщення клітин крайової зони через губи бластопора і розповсюдження їх по внутрішній частині зародка. В той же час клітини анімальної області із-за інтенсивних клітинних поділів розповсюджуються до бластопора (епіболія). Епіболія розпочинається на певній ділянці, на межі між сірим півмісяцем і вегетативним полюсом, пізніше розповсюджуючись латерально по обидві сторони і завершує обростання бластопора (рис. 29).



**Рис. 29. Середня гастрולה земноводних [Gilbert, 2010]**

Під час гастрულляції кількість клітин збільшується у 8 разів, розміри їх зменшуються.

Першими через дорсальну губу бластопора ввертаються ентодермальні клітини *прехордальної пластинки*, які утворюють провідний край первинної кишки. В наступному, ці клітини стануть клітинами глоткового відділу передньої головної кишки. Наступними через дорсальну губу бластопора ввертаються клітини *хордомезодерми* (рис. 29).

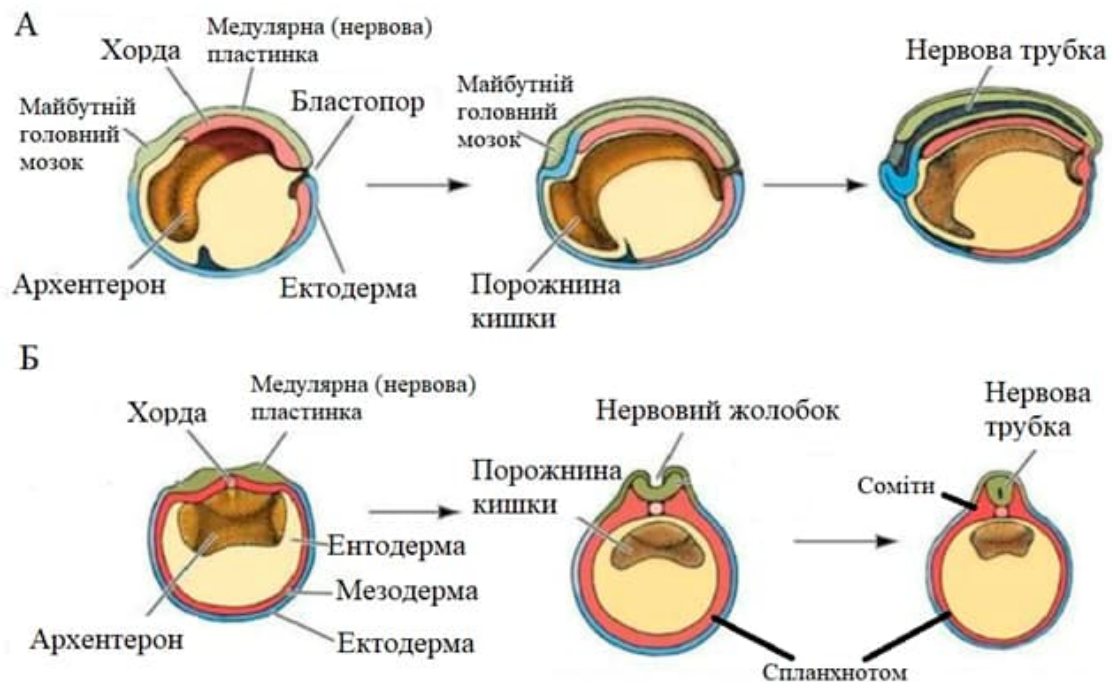
Через латеральні губи бластопора підвертається матеріал сегментованої мезодерми (соміти). Несегментована мезодерма (спланхнотом) мігрує через вентральну губу.

Бластоцель поступово відтісняється у протилежний бік від бластопора та заміщається гастроцеллю (архентерон). Послідовна епіболія разом із інволюцією призводить до скорочення кільцеподібного бластопора. В результаті всі попередники ентодерми та мезодерми виявляються в середині зародка.

*Нейруляція* в земноводних відбувається подібно до нейруляції ланцетника і в загальні є доволі консервативною стадією для всіх груп хребетних. З нейральної ектодерми утворюється медулярна пластинка, яка згодом вигинається у жолобок, пізніше – в трубку (рис. 30).

Особливість: медулярна пластинка земноводних має розширений краніальний край (майбутній головний мозок) та звужений каудальний (майбутній спинний мозок). Змикання нервових валиків у трубку розпочинається на межі головного та спинного мозку та розповсюджується у передньо-задньому напрямках. Під час змикання нервових валиків утворюється також *гангліозна пластинка (нервовий гребінь)*. Нервова трубка і нервовий

гребінь занурюються під покривну ектодерму, яка в подальшому диференціюється в епідерміс.



**Рис. 30. Нейруляція земноводних:** А – сагітальний розріз; Б – поперечний розріз [Wolpert, 2002]

Клітини нервового гребеня не входять до складу ЦНС. Інколи, матеріал нервового гребеня називають четвертим зародковим листком, із-за великої кількості похідних, а саме: спино-мозкових вузлів, вегетативної нервової системи, мозкової речовини наднирників, кісток, хрящів та гладенької мускулатури лицьового відділу, кісточок середнього вуха, одонтобластів зубних зачатків, щитоподібної та слинних залоз. В тулубовому відділі клітини нервового гребеня утворюють пігментні клітини.

Певний проміжок часу нервова трубка відкрита переднім та заднім *невропорами*. Згодом передній невропор заростає, а на задній невропор, разом із невеликим блястопором, наростає покривна ектодерма і утворює тимчасовий *нервово-кишковий канал*.

Зачаток хорди і мезодерми (хордомезодерма) в земноводних розміщений під нервовою трубкою і на початку представляє собою дорзальну і латеральні губи блястопора, а потім входять до складу даху первинної кишки. Від цього спільного зачатка достатньо рано відокремлюється хорда, від якої під ектодермою розростається мезодерма (ентероцельний спосіб) (рис. 30). Клітини хорди багаті

великими вакуолями, і мають високий внутрішньоклітинний тиск, що і визначає її функцію як опорної тканини.

На початку утворення нейрули, від мезодерми відщеплюються клітини, які мають зірчасту форму, і проникають у щілини між зародковими листами, в щілини, що є залишками бластоцелі. Ці клітини, контактуючі між собою відростками, утворюють нову тканину сітчастої структури – *мезенхиму*. Невелика частина мезенхіми може утворюватися також із інших зародкових листків.

Диференціація мезодерми в земноводних схожа на подібний процес в ланцетника. Мезодерма, яка розташована між екто- та ентодермою спочатку однорідна. Диференціація полягає у втраті однорідності: утворюються дорсальні ділянки (*соміти*), сегментні ніжки (*нефротомі*) та вентрально розташовані бокові пластинки (*спланхнотом*) (рис. 30).

Вентральна мезодерма не сегментується. Вісцеральний листок спланхнотомат приростає до кишки і утворює серозну оболонку. Парієтальний – до внутрішньої стінки тіла і утворює пристінкову черевину. В результаті заглиблення поздовжнього жолобка вона все більше відокремлюється від дорсальної мезодерми. Певний час вона зв'язана з сомітами за допомогою сегментних ніжок, що є клітинним матеріалом для розвитку сечостатевої системи, але потім вони розриваються. Вентральна мезодерма, після відокремлення від дорсальної, згодом перетворюється в серозні оболонки, порожнина яких є вторинною порожниною тіла.

Необхідно зазначити, що будь-який орган обов'язково побудований з кількох тканин, які, як правило, утворились, з різних зародкових листків. Наприклад, зовнішня (серозна) оболонка кишки розвивається зі спланхнотомат, тобто з мезодерми; середня (м'язова) оболонка – із мезенхіми, внутрішня (слизова), з якої побудовані залози і всмоктувальний апарат – з ентодерми. Тому, якщо говорити про похідні окремих зародкових листків, то слід брати до уваги походження тієї тканини, яка визначає головну функцію майбутнього органа. Щодо кишки, це буде всмоктувальна і залозиста тканини. Тому прийнято говорити, що кишка має ентодермальне походження.

На передньому кінці тіла сліпо замкнена ентодермальна кишка контактує із покривною ектодермою. В місці контакту утворюється

ротевий отвір. На задньому кінці зародка таким же чином утворюється анальний отвір.

Після утворення нейрули зародок росте у довжину, утворюється хвостова нирка на задньому кінці тіла – зачаток майбутнього хвоста. Нейруляційна активність у головному відділі призводить до формування мозкових міхурів з нервової трубки, сам відділ відособлюється від тулубової частини зародка. Ентодерма передньої частини голови особливо активна: утворюються ротевий, зябровий апарат, формується печінковий виріст. На задньому кінці тіла проривається анальний отвір – зародок перетворюється на личинку – *пуголовок*.

Подальший розвиток переважної більшості земноводних відбувається з метаморфозом. Метаморфічні перетворення яскравіше виражені у безхвостих. Основні метаморфози: редукція зябр, зябрових щілин (перша пара перетворюється на середнє вухо), посилений ріст кінцівок, заміни хрящів на кісткові структури, ріст щелеп, скорочується кишечник (характерно для хижих).

#### Основні положення раннього розвитку земноводних:

1. Яйцеклітини – мезолецитальні, помірно-телолецитальні.
2. Дроблення – повне, нерівномірне.
3. Бластула – амфібластула.
4. Гастрюляція – інвагінація, епіболія, інволюція.
5. Нейруляція – утворення нервової трубки, відокремлення хордо-мезодерми відбувається раніше, ніж формується кишкова трубка.
6. Диференціація та сегментація мезодерми – соміти, нефротомі, спланхнотомі.
7. Кишкова трубка має значний об'єм стінок за рахунок ентодермальних клітин, які містять жовток.

#### **Питання для контролю:**

1. Сформулюйте та надайте пояснення закону зародкової подібності.
2. Дайте загальну характеристику амніотам і анамніям.
3. Охарактеризуйте яйцеклітину ланцетника та поясніть чим характеризується тип дроблення зиготи ланцетника.
4. Які фактори середовища впливають на процеси раннього розвитку у ланцетника?

5. Опишіть механізм утворення бластули у ланцетника.
6. Як проходить гастрюляція у ланцетника?
7. Охарактеризувати стадію нейрули ланцетника.
8. Назвіть особливості сегментації і диференціації мезодерми у ланцетника.
9. Охарактеризуйте яйцеклітину земноводних, запліднення, тип дроблення.
10. Опишіть механізм утворення бластули у земноводних.
11. Як відбувається гастрюляція у земноводних?
12. В чому полягають особливості розвитку земноводних під час нейруляції?

## **Тема 7. Ранній розвиток амніот**

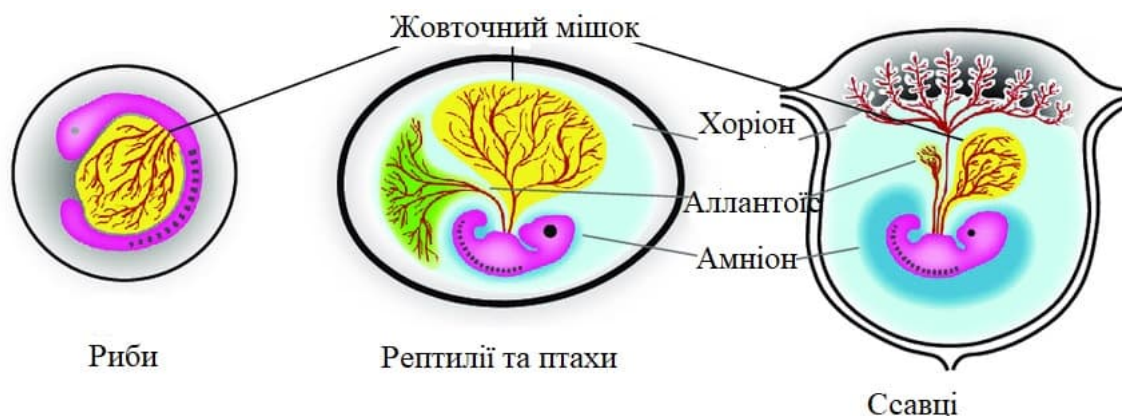
### **План:**

1. Позазародкові оболонки амніот.
2. Ранній розвиток птахів. Стадії розвитку птахів (на прикладі курча).
3. Ранній розвиток ссавців.
4. Періодизація внутрішньоутробного розвитку людини.

**Позазародкові оболонки амніот.** Плазуни, птахи та ссавці належать до *амніот* (Amniota) – тварин, в яких ембріональний розвиток здійснюється у позазародкових оболонках. Розрізняють чотири позазародкові (тимчасові, провізорні) оболонки (органи): *амніон*, *хоріон (сероза)*, *жовточний мішок* та *алантоїс*. Амніон та хоріон утворюються з позазародкової ектодерми та парієтального листка мезодерми, жовточний мішок та алантоїс – з позазародкової ентодерми та вісцерального листка мезодерми.

В ході еволюції позазародкові оболонки з'явилися не одночасно. Взагалі, у хордових тварин позазародковий орган вперше з'являється у риб у вигляді жовткового мішка, який депонує жовток, використовуваний зародком під час розвитку. Жовтковий мішок риб виконує трофічну та кровотворну (клітини крові утворюються зі стінки мезодермального мішка) функції. З виходом тварин на сушу (у плазунів, птахів та ссавців) у зв'язку з розвитком зародка під

шкаралупою або у плаценті з'являються додаткові позазародкові органи: амніон, серозна оболонка/хоріон та алантоїс (рис. 31).



**Рис. 31. Схематичне зображення позазародкових оболонок амніот [Wolper, 2002]**

За часом утворення позазародкові органи утворюються один за одним та виконують різні функції. Першим утворюється *жовточний мішок*, який виконує функцію живлення та позазародкового кровотворення. Позазародкові тканини жовточного мішка обростають ембріональний жовток та замикаються під ним. Жовточний мішок з'єднаний з кишечною трубкою зародка тимчасовим жовточним протоком, проте живлення через нього не відбувається. У використанні жовтка приймають участь стінки жовточного мішка. У вісцеральному листку мезодерми утворюються агрегації мезенхімних клітин – кров'яні островки. Мезенхімні клітини, розташовані по краях островків, утворюють ендотеліальні клітини капілярів, а мезенхімні клітини у центрі островка – гемацитобласти, в майбутньому – первинні еритроцити. Ентодермальні клітини розщеплюють білки жовтка до розчинних амінокислот, які через позазародкові судини мезодерми переносяться до зародка. Судини жовточного мішка утворюються раніше, ніж у тілі зародка. Зародкові судини виникають у вигляді порожніх трубок, без кров'яних клітин.

Наступним починає утворюватися *амніон* та *сероза* – у вигляді двох складок, головної та хвостової, які ростуть назустріч один одному (яйцекладні) або *амніон* та паралельно *хоріон* (з трофобласту) (плацентарні). Складки, що наростають на зародок, змикаються і обидва листки – ектодерма і парієтальний листок мезодерми

зростаються з однойменними листками протилежної сторони. З двох листків складок при цьому утворюються дві оболонки, зародок опиняється всередині двох мішків – *амніотичний*, або водна, звернена до зародка, і *серозний* зовнішня. Певний час, до повного змикання складок, між ними існує отвір – *серо-амніотичний канал*. Через цей канал в амніотичну порожнину потрапляє білок з третинної оболонки яйця. У яйцекладних білок забезпечує рідку фракцію амніотичного міхура, а приблизно з 14 доби (курча) стає додатковим до жовтка джерелом живлення. У плацентарних тварин рідка фракція амніотичної порожнини синтезується власне клітинами амніотичної складки. Амніотична рідина омиває тіло зародка, змиває продукти метаболізму, захищає від механічних ушкоджень.

*Серозна оболонка*, як було зазначено вище, утворюється одночасно з амніотичною оболонкою у плазунів і птахів. Вона тісно межує з шкаралуповими оболонками, через які потрапляє кисень в судини серозної оболонки і далі до зародка. Тісніше серозна оболонка підлягає до подшкаралуповій оболонці на тупому кінці яйця, де розташована повітряна камера. Таким чином, серозна оболонка бере участь у постачанні ембріону кисню, що дозволяє розглядати її як провізорний орган дихання у яйцекладних.

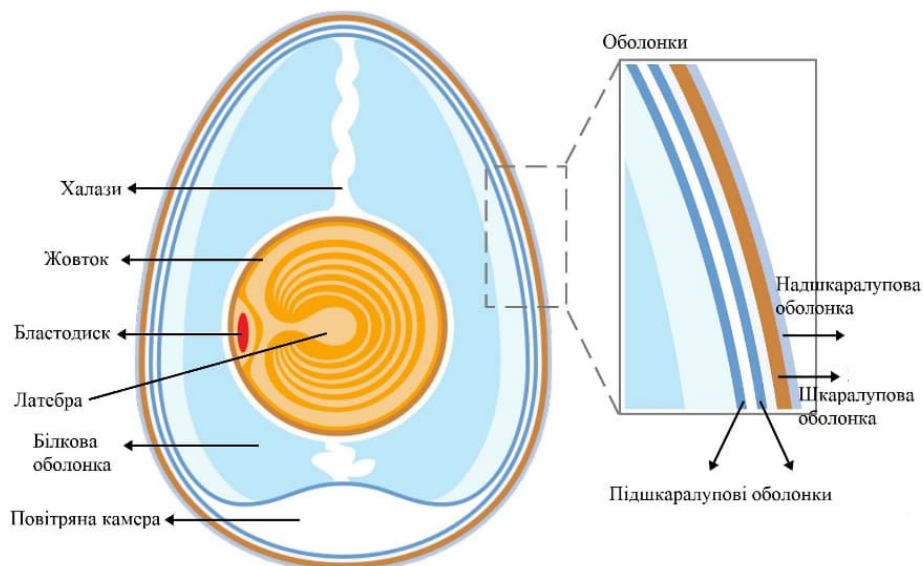
Щодо плацентарних тварин, функцію серози у них виконує *хоріон* або *ворсинчаста оболонка*. Вона розвивається з позазародкової мезодерми та трофобласту. Спершу трофобласт представлений тканиною з первинними ворсинками, завдяки яким після імплантації зародка встановлюється зв'язок із материнським організмом. З часу появи в ембріобласті позазародкової мезодерми (наприклад, у людини – на 2–3-му тижні розвитку) вона підростає до трофобласту і разом з ним утворює вторинні епітеліомезенхімальні ворсинки. З цього часу трофобласт перетворюється на хоріон. Впроваджуючись у слизову оболонку матки, хоріон утворює разом із нею *плаценту*.

Розвиток *алантоїсу* починається в каудальному відділі самого зародка у вигляді виросту вентральної стінки задньої кишки. Проксимальна частина алантоїсу розташовується вздовж жовткового протоку, а дистальна, вростає в щілину між амніоном та серозною оболонкою. Це орган газообміну та виділення: по судинах, що утворюються з мезодерми алантоїсу доставляється кисень; в алантоїсі

накоплюються продукти обміну речовин зародка (продукти азотистого обміну у вигляді солей сечової кислоти).

З часом алантоїс сильно розростається по всій поверхні серозної оболонки, збільшуючи площу контакту з атмосферним повітрям, тим самим прискорюючи газообмін. Зрощену серозну оболонку та аллантоїс у птахів і плазунів часто називають *хоріоалантоїсом* – сильно пронизаною кровоносними судинами оболонку. Після вилуплення більша частина алантоїса відкидається, а частина зберігається у вигляді сечового міхура.

**Ранній розвиток птахів.** Яйцеклітина птахів полілецитального телolecитального типів. Основну масу об'єму яйцеклітини займає жовток, лише на анімальному полюсі розташовані ядро та активна цитоплазма (*бластодиск*) (рис. 32).



**Рис. 32. Будова яйця птахів [Wolper, 2002]**

*Жовток* птахів складається з води (50 %), жирів (33 %), білків (16 %) та вуглеводів (1 %). У воді присутні солі натрію та кальцію. Білки жовтка складаються з двох молекул ліповітелліну та однієї молекули фосвітіну. Жовток неоднорідний: розрізняють шари білого та жовтого жовтка (синтезовані вдень або вночі). В центрі яйцеклітини (жовтка) розташований білий жовток рідкої консистенції – *латебра*. Від латебри до бластодиска тягнеться скупчення білого жовтка (*шийка латебри*), з'єднуючись з бластодиском, утворює позаду нього – *ядро Пандера*.

Запліднення у птахів внутрішнє, поліспермне, здійснюється у верхній частині яйцепроводу. Запліднена яйцеклітина рухається яйцепроводом (24–26 годин) та вкривається тут рядом третинних оболонок: білковою, підшкаралуповою, шкаралуповою та надшкаралуповою. Білкова оболонка займає більшу частину яйця і складається з трьох шарів: зовнішнього рідкого (подлягає до підшкаралупних оболонок), середнього щільного та внутрішнього рідкого (прилягає до жовткової оболонки яйцеклітини). Шкаралупова оболонка – вапнякова оболонка, захищає вміст яйця і є джерелом мінеральних речовин для зародка. Надшкаралупова – засохлий слиз яйцепроводу – закриває пори яйця, захищаючи від проникнення мікроорганізмів і запобігає випаровуванню вологи. Підшкаралупні оболонки (їх дві) – зовнішня щільно прилягає до шкаралупи, внутрішня огортає рідкий шар білка (рис. 32).

Дроблення у птахів неповне, дискоїдальне (рис. 33 А). Дробленню підлягає лише зародковий диск (бластодиск). Перші три борозни радіальні, подібні до меридіональних борозен у ланцетника та земноводних. З четвертої борозни додаються широтні та тангенціальні борозни, що призводить до утворення клітин різного розміру та форми. На межі активної цитоплазми (зародкового диску) та жовтка, борозни дроблення зупиняються. Ця погранична зона утворена клітинами, які не повністю відокремлені від жовтка – це *перібласт*.

В результаті дроблення утворюється *дискобластула* – багатошаровий бластодиск (*бластодерма*) на нероздробленому жовтку. З часом між диском та жовтком утворюється *підзародкова порожнина* (рис. 33 Б). Частина бластодиска, яка розташована над підзародковою порожниною, називається світлим полем (*area pellucida*), периферична частина бластодиска, яка прилягає до жовтка – темним полем (*area opaca*) (рис. 33 В).

У ході першого етапу *гастрюляції* бластодерма розширюється на два пласти: верхній багатошаровий (*епібласт*) та нижній одношаровий (*первинний гіпобласт*) – *деламінація* (рис. 33 В). Між ними утворюється щілинна – *бластоцель*.

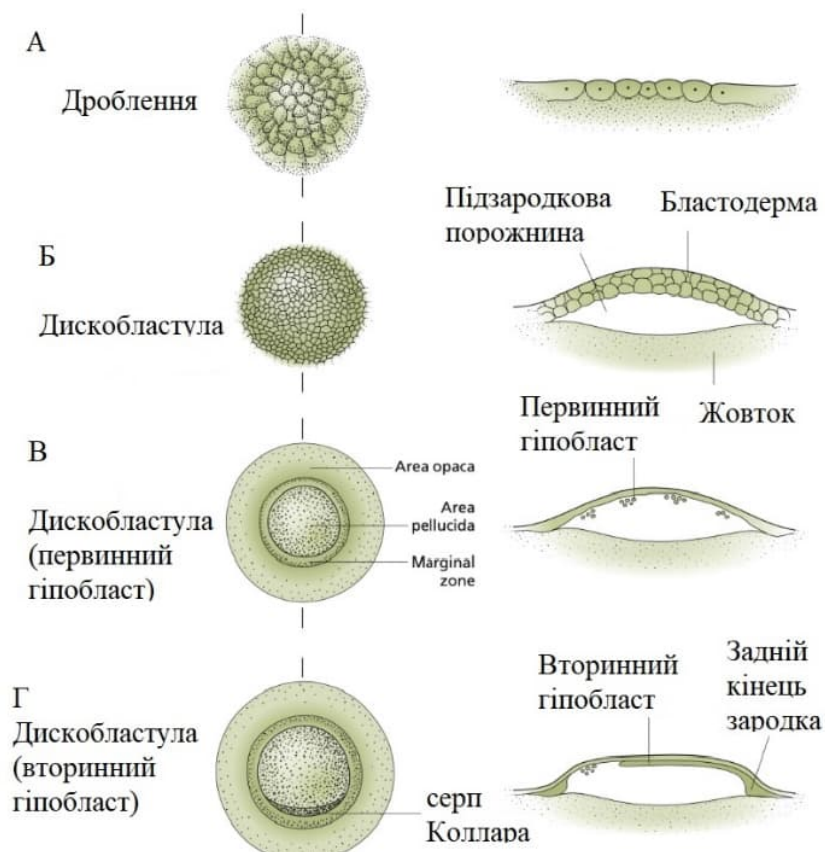


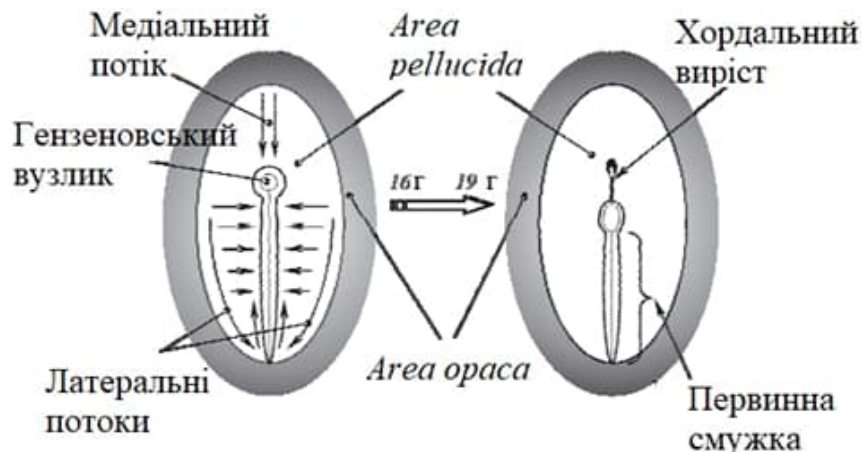
Рис. 33. Дроблення та перша фаза гастрляції птахів [Wolper, 2002]

Передньо-задня вісь зародка визначається вже на ранніх стадіях – один кінець зародкового диску завжди знаходиться вище іншого. Головний кінець завжди знаходиться на тому кінці, який розташований на жовтку нижче. В епібласті на задньому кінці зародкового диска утворюється клітинне скупчення серповидної форми – *серп Коллара*. Клітини серпа Коллара виселяються з епібласту і просуваються вперед, відсуваючи клітини первинного гіпобласту до крайової області зародкового диска, формується *вторинний гіпобласт*, який за подальшого розвитку увійде до складу позазародкової ентодерми (рис. 33 Г).

Власне тіло зародка (зародкові листки) буде утворюватися з центральної частини клітин епібласту зони *area pellucida* (рис. 34). Тут клітини швидко діляться та утворюють потовщений шар – *зародковий щиток*. Саме тут розпочинається друга фаза гастрляції, яка полягає у активному переміщенні клітин епібласту – *імміграція*.

Переміщення відбувається у декількох напрямках: перший потік клітин епібласту рухається від переднього до заднього краю зародка (*медіальний потік*) (рис. 34). Згодом додаються два швидких

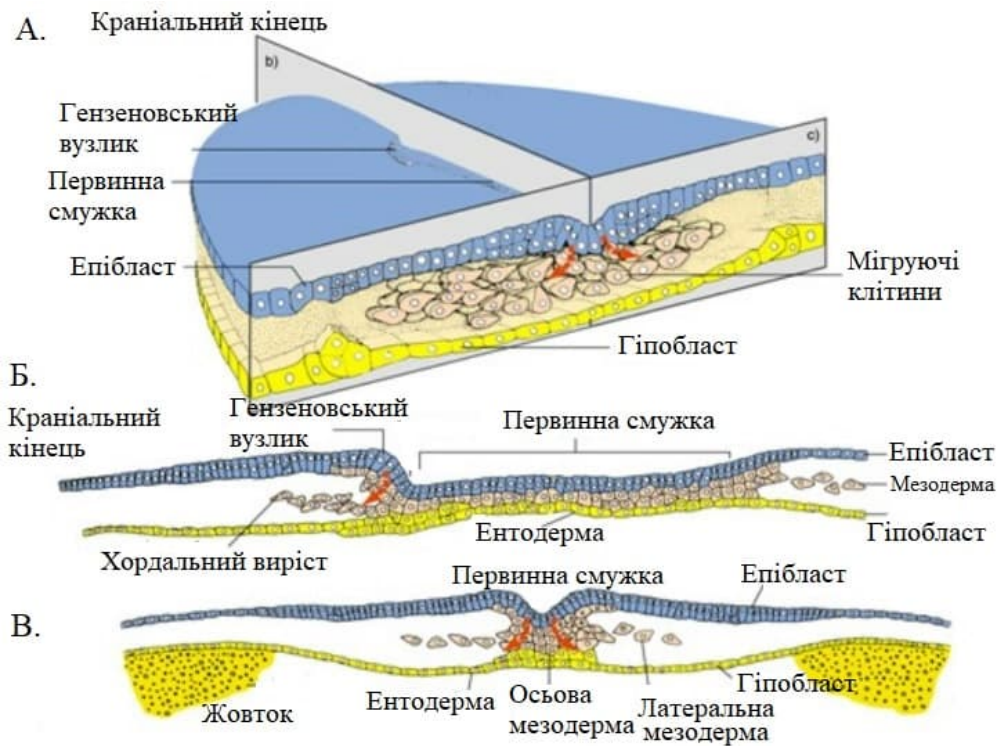
латеральних потоки клітин до центру, які зустрівшись утворюють потовщення – *первинну смужку*. На задньому кінці зародка латеральні потоки повертаються і рухаються до переднього краю, де зустрічаються із медіальним потоком. На місці зустрічі утворюється *гензеновський вузлик*. Первинна смужка та гензеновський вузлик – це утворення гомологічні бластопору ланцетника та земноводних. А саме гензеновський вузлик відповідає дорзальній губі бластопору, первинна смужка – латеральним губам.



**Рис. 34. Схема утворення первинної смужки та гензеновського вузлика** [Gilbert, 2010]

Надалі, через зазначені вище структури, розпочинається виселення клітин в порожнину бластоцеля (рис. 35). Клітини, які мігрують в середину через гензеновський вузлик (гензеновську ямку), утворюють головний (хордальний) виріст, який в наступному дасть початок хорді.

Клітини, що підвертаються в середину через передню частину первинної смужки, утворюють разом із вторинним гіпобластом зародкову (кишечну) ентодерму. Клітини, які мігрують в середину через бокові сторони первинної смужки, утворюють латеральну зародкову та латеральну позазародкову мезодерму. Таким чином, весь клітинний матеріал первинної смужки та гензеновського вузлика утворюють *хордо-мезодерму* (рис. 35). Опинившись під епібластом клітини майбутньої мезодерми набувають зірчастої форми, відповідної мезенхімі. У зв'язку з ростом зародка первинна борозна скорочується, а гензеновський вузлик (ямка) зсовується до заднього кінця зародка та згодом перетвориться на анальний отвір.



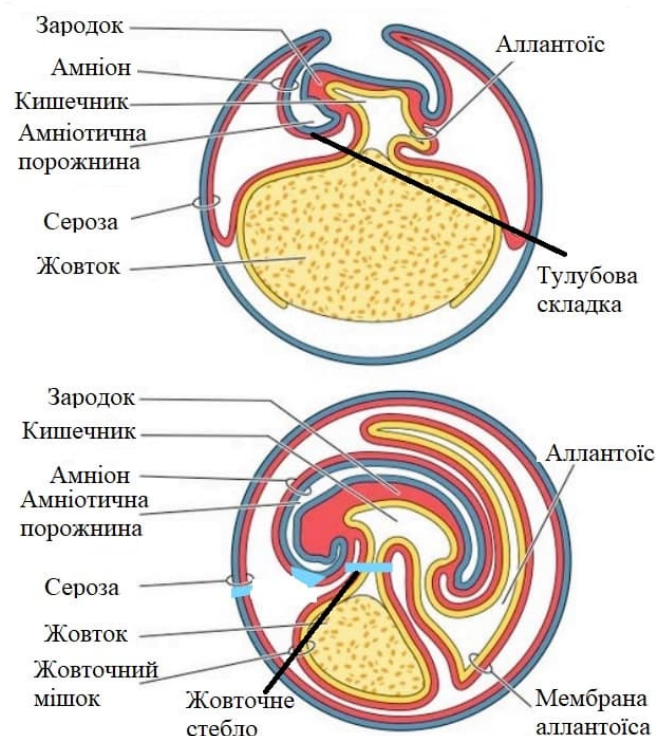
**Рис. 35. Гастрюляція у птахів:** А – трьохмірне зображення зародкового щитка; Б – сагітальний розріз; В – поперечний розріз [Wolper, 2002]

По закінченні міграційних процесів, на поверхні епібласта залишається матеріал зародкової ектодерми: покривної та нейральної. В результаті гастрюляції у птахів, так само як і у інших хребетних, досягається тришаровість із сформованим осьовим комплексом зачатків органів. Підсумовуючі гастрюляцію птахів зазначимо її двофазність: деламінація на епі- та гіпобласт та імміграція – виселення з епібласту мезодерми та зародкової ентодерми.

*Нейруляція* та утворення комплексу осьових органів у птахів відбувається за єдиним принципом властивим всім хребетним. Відміна полягає у формуванні не лише тіла зародка, а і ряду позазародкових структур – амніона, серози, жовточного мішка та алантоїса. Саме розподіл зародкових листків на зародкові та позазародкові відбувається на стадії нейруляції.

Зародкова частина (зародкові екто-, енто- та мезодерма) утворюється з клітинного поля *area pellucida*, позазародкові структури (позазародкові екто-, енто- та мезодерма) утворюються з клітинного матеріалу *area opaca* (рис. 36). Так, жовточний мішок формується завдяки позазародковій ентодермі та вісцеральному листку мезодерми. Амніон та сероза утворюються з позазародкових

ектодерми та парієтального листка мезодерми. Необхідно зазначити, що у птахів утворюється ще одна складка – *тулубова*. Ця складка утворюється як і амніон з позазародкової ектодерми та парієтального листка мезодерми. Тільки якщо складки амніону спрямовані догори, то тулубові складки спрямовані вниз, проходять між тілом зародка та жовточним мішком. Завдяки тулубовій складці зародок підіймається над жовтком і зтягує всередину кишечну ентодерму – виникає вентральна стінка тулуба, яка з'єднана з жовточним мішком *жовточним стеблом*. Алантоїс має ентодермальне походження. Більш детально про позазародкові структури та їх функції викладено на початку лекції.



**Рис. 36. Послідовні стадії утворення позазародкових оболонок:** синій – ектодерма, червоний – мезодерма, жовтий – ектодерма [Wolper, 2002]

Повернемося до зародкового матеріалу, який на початку нейруляції розташований наступним чином: ентодерма прилягає до жовтка, над ентодермою розташований хордомезодермальний матеріал, ще вище – ектодерма покривна і нейральна. Нейральна ектодерма у відповідь на індукуючі процеси, які відбуваються в хордомезодермі потовщується та перетворюється на *нервову пластинку*. Нервова пластинка згодом проходить стадії нервового жолобка та *нервової трубки*.

Одночасно із утворенням нервової трубки відбувається диференціація хордомезодерми на хорду і мезодерму. Мезодерма поділяється на дорсальну – *соміти* та вентральну – *спланхнотомі*. Між дорсальною та вентральною частинами мезодерми знаходяться нефротомі. Подальша диференціація мезодерми відбувається аналогічно до земноводних.

Ентодерма у птахів дуже довго не утворює кишкову трубку, у зв'язку із особливістю ембріонального розвитку (великий обсяг жовтка). Ентодерма спочатку пласким шаром розташована над підзародковою порожниною, лише згодом ентодермальна пластинка вигинається донизу і утворює кишечний жолобок.

Після оформлення комплексу осьових органів зародок переходить до гісто- та органогенезу. Одним із перших набуває нових форм та функцій нервова трубка (диференціація на головний та спинний мозок, ріст мозкових пухирців, утворення очних келихів тощо), утворюються кровоносні судини та серце, в кишечній трубці утворюється печінковий виріст, прориваються ротові та анальні отвори.

### **Стадії розвитку птахів (на прикладі курча).**

1. Стадія латебрального живлення – характеризується відсутністю кровообігу (від початку розвитку до 30 год.). Зародок використовує речовини з латебри. Джерелом енергії для зародка в цей час є вуглеводи (глікоген), які розщеплюються без кисню. У латебрі містяться всі необхідні речовини для цього періоду розвитку. Сечовина не утворюється. При розщепленні білків вивільнюється аміак.

2. Стадія жовткового живлення – характеризується жовтковим колом кровообігу (від 30–36 год. до 7–8-ї доби). Створюється спеціальний апарат живлення – жовтковий мішок з кровоносними судинами. До тіла зародка починає надходити кисень, що полегшує засвоєння білків та жирів. У цей період закладаються серце і кровоносні судини зародка. Серцебиття починається через 30 годин після початку інкубації. Також формуються всі органи зародка і позазародкові оболонки. Розвивається нервова система, скорочується мускулатура, включається робота печінки, аміак (продукт розпаду білків) синтезуються в сечовину.

3. Стадія дихання атмосферним киснем і живлення білком яйця (від 7–8-год. до 18–19-ї доби). Інтенсивний розвиток алантоїса покращує постачання кисню за рахунок утворення густої сітки судин разом із серозною оболонкою, що прилягає безпосередньо до підшкаралупної оболонки. Надлишок кисню полегшує засвоєння жирів. В цей період зародок перетворюється в сформований плід, живлення якого відбувається переважно за рахунок білків білкової оболонки, яка до цього часу ущільнюється й обростає серозною оболонкою. Особливо інтенсивно використовується білок у період між 13-ю та 16-ю добою. Значно посилюється мінеральний обмін внаслідок розчинення шкаралупи. Аміак синтезується в сечову кислоту та відкладається в порожнині алантоїса.

4. Стадія використання кисню повітряної камери яйця (від 18-ї доби до прокльову). В цей період алантоїс вступає до зворотного розвитку, тому плід знову відчуває потребу в кисні. Він прокльовує внутрішній листок підшкаралупової оболонки і починає дихати повітрям з повітряної камери. Розпочинається легеневий тип дихання. Включається мале коло кровообігу, в судинах вперше з'являється власне артеріальна кров, тканини збагачуються киснем, значно посилюється обмін речовин.

5. Стадія вилуплення (з 20-ї до 21-ї доби). Курча живиться жовтком, що надходить безпосередньо в порожнину кишечника в результаті вгинання жовткового мішка всередину. Жовточний мішок, вдавлюється в порожнину тіла скороченням черевної мускулатури, переміщується по пупковому канатику та стискує його судини. Припиняється алантоїдний кровообіг, відмирають всі позазародкові оболонки. Курча, що звільнилось від оболонок, продзьобує шкаралупу і вивільняється із яйця.

Основні положення раннього розвитку птахів:

1. Яйцеклітини – полілецитальні, різко-телолецитальні.
2. Дроблення – неповне, дискоїдальне.
3. Бластула – дискобластула.
4. Гастрюляція – деламінація, імміграція.
5. Нейруляція – утворення комплексу осьових органів та позазародкових оболонок (тулубової, жовточного мішка, амніотичної, серозної, алантоїса).

6. Сегментація та диференціація мезодерми – соміти, нефротоми, спланхнотомі.

7. Кишкова ентодерма не утворює трубку, а розташовується пласким шаром на жовтку.

**Ранній розвиток ссавців.** Сучасні ссавці представлені трьома інфракласами: Однопрохідні, Сумчасті та Плацентарні. В основі цієї класифікації лежать особливості ембріонального розвитку. Однопрохідні – яйцекладні тварини, тому ранній ембріональний розвиток подібний до такого у рептилій та птахів. У сумчастих та плацентарних розвиток ембріону відбувається в середині материнського організму, а саме в *плаценті*.

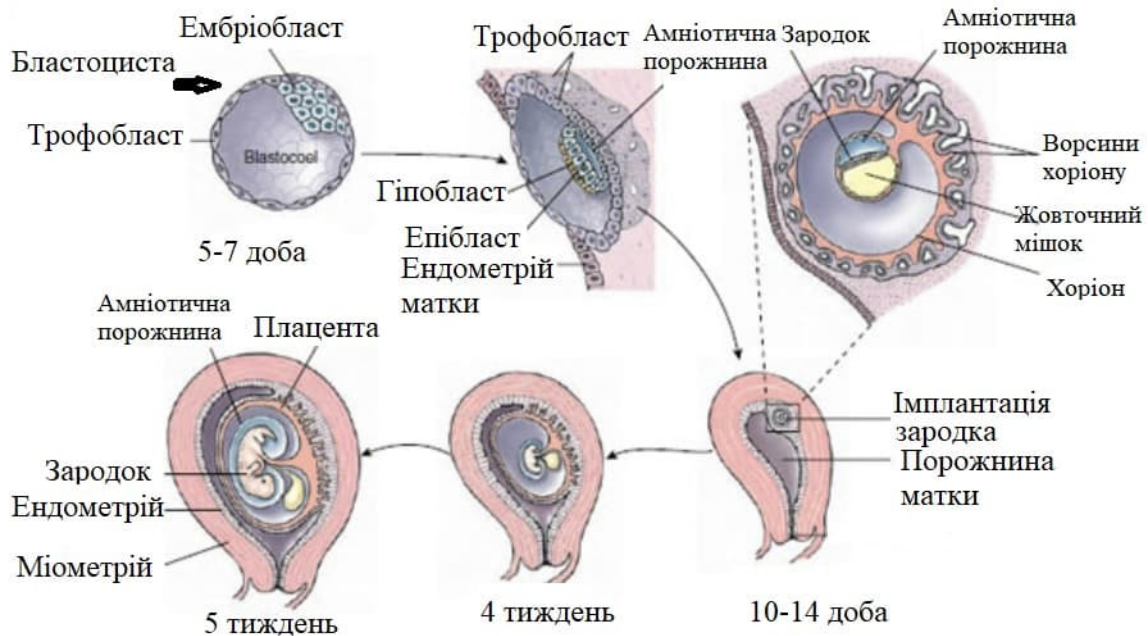
*Яйцеклітина* плацентарних ссавців алецитального типу, сягає 200 мкм у діаметрі. Запліднення внутрішнє.

*Дроблення* повне, ротаційне, асинхронне, характеризується повільністю у порівнянні з іншими хребетними. Такі особливості обумовлені раннім функціонуванням геному зародка. Після третього поділу, на стадії 8 бластомерів, відбувається *рання компактизація* – утворення спеціалізованих контактів між бластомерами. Зі стадії 16 бластомерів зародок ссавців називається *морулою*. Зі стадії 64 бластомерів морула складається з поверхневого шару клітин – *трофобласту* та внутрішньої клітинної маси – *ембріобласту*. Коли морула досягає проксимального відділу маточної труби, через її прозору оболонку починає потрапляти рідина, яка накопичується в щілинах між клітинами. Згодом щілини зливаються у порожнину, а зародок називається *бластоцистою* (рис. 37).

На стадії бластоцисти (5–7 доба) зародок потрапляє до порожнини матки, звільнюється від прозорої оболонки і розпочинається *імплантація* (рис. 37). Імплантація триває приблизно 40 годин та складається з фази *адгезії* (прилипання) та фази *інвазії* (проникнення).

Клітини трофобласту прикріплюються до ендометрію матки та диференціюються у цитотрофобласт (внутрішній) та синцитіотрофобласт (зовнішній). Саме зовнішній шар «замуровує» зародок, також він синтезує протеолітичні ферменти, які руйнують слизову оболонку матки. Утворюється імплантаційна ямка, куди занурюється зародок. Синцитіотрофобласт утворює вирости. Спочатку це *первинні ворсинки*, що складаються з епітеліальних

клітин трофобласту. Потім – вторинні ворсинки, які складаються з клітин трофобласту та в середині – мезодерми. Пізніше з мезенхімних клітин мезодерми утворюються кровоносні судини, такі ворсини називаються *третинними*. Трофобласт із третинними ворсинами називається *хоріоном* (рис. 37). Це еволюційно модифікована серозна оболонка рептилій та птахів.



**Рис. 37. Імплантація зародка людини [Gilbert, 2010]**

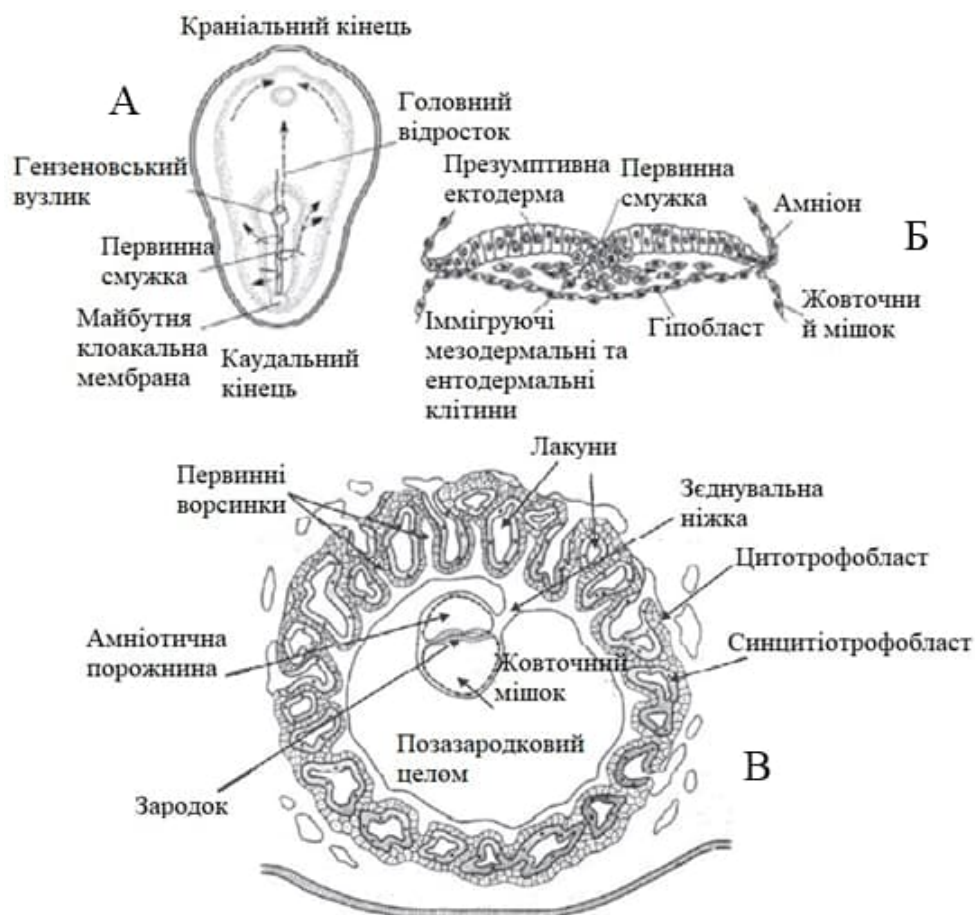
#### Типи живлення зародка:

- а) аутотрофний – живлення за рахунок жовтка в цитоплазмі яйцеклітини (до імплантації);
- б) гістіотрофний – живлення за рахунок секрету епітелію яйцеводу та матки (під час імплантації);
- в) гематотрофний – живлення за рахунок судин ендометрія (після імплантації).

*Гаструляція* у ссавців двофазна: деламінація та імміграція. Між зазначеними фазами активно формуються позазародкові органи. Перша фаза відбувається під час імплантації – клітини ембріобласту розщеплюються на *епі-* та *гіпобласт* (рис. 37). Гіпобласт являє собою первинну ентодерму, частина її, яка відноситься до зародкового щитка, перетвориться на кишкову ентодерму, частина, яка вистилає внутрішню поверхню трофобласту – на жовточну (жовточний мішок). Наступним шизоцельним шляхом утворюється амніон – між клітинами епібласту з'являються дрібні щілини, які об'єднавшись

утворюють амніотичну порожнину (рис. 37). Після цього дах епібласту представлено амніотичною ектодермою, а дно епібласту – клітинним матеріалом, з якого утворюються всі три зародкових листка. Прилеглі один до одного дно амніотичного пухірця (епібласт) і дах жовточного мішка (гіпобласт) утворюють *зародковий щиток*.

З кінця другого тижня розвитку (14–15 доба) зародок вступає у другу фазу гастрюляції, яка відбувається подібно до другої фази гастрюляції птахів: клітинні рухи, через утворення первинної смужки та гензеновського вузлика. З матеріалу первинної смужки виселяється зародкова ентодерма, її клітини зрушують клітини гіпобласту, займають дах жовточного мішка. В той же час виселяється і позазародкова, а слідом і зародкова мезодерма. Результатом гастрюляції є виникнення трьохшарового зародка і початок утворення комплексу осьових органів (нейруляція), яка майже не відрізняється від подібного процесу ембріогенезу птахів (рис. 38 А, Б).



**Рис. 38. Будова зародка ссавців на пізній гастрюляції:** А – вид зародка з дорсальної поверхні; Б – поперечний розріз; В – загальний вигляд зародка ссавців під час гастрюляції [Gilbert, 2010]

Позазародкова мезодерма проліферуючи, оточує амніотичний та жовточний пухіріці, тобто займає положення між трофобластом і первинним жовточним мішком. В наступному, в її масі з'являються лакуни, які утворюють порожнину хоріона. В каудальній частині зародка позазародкова мезодерма утворює з'єднувальну (*амніотичну*) *ніжку* – клітинний тяж, який пов'язує амніотичний і жовточний міхури з трофобластом (рис. 38 В).

З 15 доби розвитку в амніотичну ніжку з кишкової трубки вростає пальцеподібний виріст – *алантоїс*.

З 20–21 доби в зародку завершується формування осьових органів і диференціація мезодерми. Також він відокремлюється від позазародкових оболонок завдяки утворенню тулубової складки. Зародок піднімається над жовточним мішком, краї зародкового щитка підгортаються донизу так, що ентодермальний дах жовтчного мішка втягується в тіло зародка і утворюється зачаток кишки. Нейруляція відбувається подібно до інших хребетних.

**Плацента** – тимчасовий ембріональний орган плацентарних ссавців, який утворюється з ворсинок хоріону (*зародкова частина*) і слизової матки (*материнська частина*). Плацента здійснює зв'язок зародка з материнським організмом. Класифікація плацент:

*морфологічна:*

а) *дифузна* – ворсинки хоріона вкривають всю його поверхню (свині);

б) *котиледонна* – ворсинки хоріону зібрані в скупчення або островці (котиледони) (жуйні);

в) *пояскоподібна* – ворсинки розташовані в середній частині та утворюють на поверхні ніби пояс (хижі);

г) *дискоїдальна* – ворсинки хоріону розташовані у вигляді диску на одному із полюсів плода, інша частина – гладенька (людина, людиноподібні; у мавп – *бідискоїдальна*).

*фізіологічна:*

а) *епітеліохоріальна* – ворсинки хоріону занурюються в складки слизової матки, не порушуючи її цілісність. Маточні залози секретують маточне молоко (*ембріотроф*), яке всмоктується ворсинами хоріону (свині, конеподібні; сумчасті, верблюди, бегемоти, кити, дельфіни та ін.);

б) *десмохоріальна* – ворсинки хоріона зародка занурюються в епітелій матки, руйнують його, проникають у сполучну тканину, але не досягають кровоносних судин матки (жуїні);

в) *ендотеліохоріальна* – ворсинки хоріона, занурюються у стінку матки, руйнують сполучну тканину, епітелій та стінку кровоносних судин матки. Ворсинки трофобласта контактують з ендотелієм судин матки, і лише тоненький шар ендотеліальних клітин відділяє ворсинки від потоку крові судин матки (хижі);

г) *гемохоріальна* – ворсинки хоріону руйнують епітелій, сполучну тканину матки та усі оболонки кровоносних судин. В результаті цього ворсинки хоріона заглиблюються в порожнину слизової оболонки – *лакунами*. Вони утворюються на місці зруйнованих кровоносних судин, тому вистелені ендотелієм і заповнені кров'ю (примати, деякі гризуни, комахоїдні).

*Функції плаценти:*

- трофічна;
- депонуюча;
- дихальна;
- екскреторна;
- ендокринна;
- захисна.

### **Періодизація внутрішньоутробного розвитку людини.**

Повний цикл індивідуального розвитку людини ділять на два періоди: пренатальний (внутрішньоутробний) і постнатальний (позаутробний).

Періоди пренатального онтогенезу (*початковий, зародковий і плодовий*). Початковий період охоплює перший тиждень розвитку (дроблення). Протягом зародкового періоду, який триває 8 тижнів, відбувається формування органів і частин тіла, властивих дорослій людині. У фетальний (плодний) період головним чином збільшуються розміри та завершується органогенез. Швидкість зростання плода триває до 4–5 місяців. Після 6 місяців швидкість зростання лінійних розмірів зменшується. Одна з причин уповільнення зростання в кінці внутрішньоутробного періоду – обмежені розміри порожнини матки. Швидкість зростання близнюків уповільнюється в той період, коли їх загальна вага стає рівною вазі одиночного 36-тижневого плода.

### Основні положення раннього розвитку ссавців:

1. Яйцеклітини – алецитальні, ізолецитальні.
2. Дроблення – повне, ротаційне, асинхронне.
3. Бластула – морула, бластоциста.
4. Гастрюляція – деламінація, імміграція.
5. Нейруляція – утворення комплексу осьових органів та позазародкових оболонок (хоріона, жовточного мішка, амніотичної та тулубової складок, алантоїса).
6. Утворення плаценти.
7. Сегментація та диференціація мезодерми – соміти, нефротоми, спланхнотомі.
8. Кишкова ентодерма утворює трубку.

### **Питання для контролю:**

1. Назвіть та охарактеризуйте позазародкові оболонки амніот.
2. Як проходить дроблення заплідненої яйцеклітини птахів та бластуляція?
3. Охарактеризуйте гастрюляцію птахів.
4. Яким чином утворюються зародкові оболонки птахів та назвіть їх функції?
5. Назвіть стадії розвитку птахів в залежності від типу живлення.
6. Перелічіть характерні ознаки ембріогенезу птахів.
7. Надайте характеристики процесам дроблення та бластуляції ссавців.
8. Опишіть коли та яким чином відбувається формування позазародкових структур ссавців.
9. Що таке плацента? Яких типів вона буває? Назвіть та поясніть функції плаценти.
10. Які періоди внутрішньоутробного розвитку людини Вам відомі?

## Словник термінів

1. *Акросома* – передня частина головки сперматозоїда (везікула), яка містить протеолітичні ферменти для лізису оболонки яйцеклітини, завдяки якій він проникає через оболонку яйця.

2. *Акрсомна реакція* – це реакція сперматозоїда на контакт із оболонкою яйцеклітини.

3. *Алантоїс* – одна із позазародкових оболонок вищих хребетних (плазунів, птахів, ссавців), що виконує функції тимчасових органів дихання, виділення та живлення.

4. *Алецитальні яйцеклітини* – яйцеклітини, що не мають відокремлених жовткових включень або мають незначну кількість жовтка.

5. *Амніон* – одна із позазародкових оболонок вищих хребетних (плазунів, птахів і ссавців), захищає зародок від механічних ушкоджень та висихання.

6. *Амніотична порожнина* – порожнина, заповнена амніотичною рідиною, в якій розташовується зародок амніот.

7. *Амфібластула* – бластула, яка утворюється в результаті повного нерівномірного поділу зиготи. Має нерівномірну бластодерму, яка складається з мікромерів на анімальному полюсі та макромерів на вегетативному.

8. *Анімальний полюс* – частина (ділянка) яйцеклітини, що містить найбільшу кількість вільної від жовтка цитоплазми та в якій перед заплідненням знаходиться клітинне ядро.

9. *Біогенетичний закон* – онтогенез є стислим та коротким повторенням філогенезу.

10. *Бластодерма* – сукупність клітин з яких складається ембріон багатоклітинних тварин на стадії бластули.

11. *Бластодиск* (зародковий диск) – ділянка вільної від жовтка цитоплазми в анімальній частині яйцеклітини у тварин із неповним дискоїдальним дробленням. Після дроблення складається з бластодерми.

12. *Бластомери* – клітини, що утворюються внаслідок дроблення зиготи багатоклітинних тварин.

13. *Бластопор* (первинний рот) – отвір, за допомогою якого порожнина двошарового зародка сполучається із зовнішнім середовищем.

14. *Бластоцель* – порожнина тіла зародка тварин на стадії бластули.

15. *Бластула* – одна із стадій ембріонального розвитку багатоклітинних тварин, якою завершується процес дроблення заплідненої яйцеклітини.

16. *Вегетативний полюс* – частина (ділянка) яйцеклітини, що містить найбільшу кількість жовтка протилежний анімальному полюсу.

17. *Вториннороті тварини* – тварини, в яких бластопор в подальшому перетворюється на анальний отвір або на нервово-кишковий канал.

18. *Гамети* – статеві клітини, сперматозоїди та яйцеклітини.

19. *Гаметогенез* – процес утворення статевих клітин – гамет. Розрізняють оогенез і сперматогенез.

20. *Гамони* – речовини, які виділяють статеві клітини. Сприяють зустрічі сперматозоїда з яйцеклітиною.

21. *Гаплоїдний набір хромосом* – одинарний набір хромосом у гаметах, що виникає у процесі гаметогенезу.

22. *Гастроцель (первинна кишка)* – виникає внаслідок впинання ентодерми, порожнина зародка багатоклітинних тварин на стадії гастрული.

23. *Гаструла* – одна із стадій ембріонального розвитку багатоклітинних. Зародок на цій стадії має дво- або тришарову стінку і порожнину (гастроцель), отримується із зовнішнім середовищем за допомогою бластопора.

24. *Гаструляція* – процес утворення зародкових листків гастрული з одношарового зародка багатоклітинних тварин.

25. *Гіобласт* – утворюється в результаті розшарування ембріобласту, нижній клітинний шар.

26. *Гонади (статеві залози)* – органи, в яких утворюються статеві гормони і статеві клітини.

27. *Гоноцити* – індиферентні первинні статеві клітини.

28. *Граафів міхурець* – багатошарове утворення у яєчнику ссавців, яке містить ооцит 2 порядку.

29. *Деламінація* – тип гастрюляції; досягається паралельним поділом навпіл поверхні бластули, утворюючи відразу екто- та ентодерму.

30. *Дерматом* – зовнішня частина соміта у зародків хребетних, зачаток сполучнотканинного шару шкіри.

31. *Детермінація* – стан, при якому клітина вступила на шлях певної диференціації та знаходиться на його початку.

32. *Дискобластула* – бластула, яка утворюється в результаті неповного дискоїдального дроблення. В дробленні приймає участь лише бластодиск на масі нероздробленого жовтка.

33. *Диференціювання* – механізм набуття спеціалізації клітин зародка.

34. *Дроблення яйцеклітини* – серія мітотичних поділів зиготи.

35. *Ектодерма* – зовнішній зародковий листок зародка багатоклітинних тварин.

36. *Ембріогенез* – період індивідуального розвитку організму, який відбувається в яйцевих або зародкових оболонках.

37. *Ембріобласт* – утворюється в результаті первинної диференціації морули ссавців, представляє собою внутрішню клітинну масу бластоцисти.

38. *Ембріональна індукція* – вплив однієї частини зародка (індуктора) на іншу, реагуючу частину, в результаті якого остання змінює напрямок свого диференціювання та морфогенезу.

39. *Ентероцельний спосіб розвитку мезодерми* – утворення мезодерми з первинної ентодерми в результаті повторних ентероцельних карманів.

40. *Ентодерма* – внутрішній зародковий листок зародка багатоклітинних тварин.

41. *Епібласт* – утворюється в результаті розшарування ембріобласту, верхній клітинний шар.

42. *Епіболія* – один із способів гастрюляції, при якому мікромери анімального полюсу обростають макромери вегетативного.

43. *Жовте тіло* – залоза внутрішньої секреції ссавців (тимчасова), що розвивається в яєчнику після овуляції на місці фолікула.

44. *Жовтковий мішок* – один з позазародкових органів живлення, дихання, кровотворення у зародків; розширений виріст

середнього відділу кишечника, порожнина якого здебільшого заповнена жовтком.

45. *Жовток* – поживна речовина білкової природи, що міститься у цитоплазмі яйцеклітини у вигляді зерен або пластинок, які іноді зливаються в суцільну жовткову масу.

46. *Запліднення* – процес злиття чоловічої і жіночої статевих клітин, що лежить в основі статевого розмноження.

47. *Зародкова смужка* – шар клітин, який утворюється на майбутній черевній стороні зародка у членистоногих внаслідок поверхневого дроблення.

48. *Зародкові листки* – шари зародка багатоклітинних тварин, що утворюються в процесі гастрюляції (ектодерма, мезодерма, ентодерма).

49. *Зародок (ембріон)* – організм у початковий період розвитку в яйцевих і зародкових оболонках матері, або в спеціальних органах тіла матері (у матці ссавців).

50. *Зигота* – диплоїдна клітина, що утворюється внаслідок злиття чоловічої та жіночої статевих клітин.

51. *Імміграція* – спосіб гастрюляції, при якому частина клітин бластодерми мігрує в бластоцель, де утворює внутрішній зародковий шар.

52. *Імплантація* – процес прикріплення зародка до стінок матки у сумчастих і плацентарних ссавців.

53. *Інвагінація* – варіант гастрюляції, при якому на вегетативному полюсі стінка бластули впирається і гастрולה набуває вигляду двошарового мішка.

54. *Інволюція* – спосіб гастрюляції, при якому вглиб зародка переміщується клітинний шар.

55. *Капацитація* – набуття сперматозоїдом запліднюючої здатності.

56. *Каріогамія* – злиття ядер жіночих і чоловічих статевих клітин в ядро зиготи в процесі запліднення.

57. *Каріокінез (мітоз)* – мітотичний поділ ядра клітини, під час якого з однієї материнської диплоїдної клітини утворюються 2 ідентичні диплоїдні клітини.

58. *Компетентність* – здатність клітин диференціюватися в кількох напрямках.

59. *Кортикальна реакція* – один з механізмів, що перешкоджають проникненню в яйцеклітину надлишку сперматозоїдів.

60. *Мезенхіма* – зародкова тканина багатоклітинних тварин, яка заповнює проміжки між зародковими листками, виконує трофічну, опорну і захисну функції.

61. *Мезодерма* – середній зародковий листок зародка багатоклітинних тварин.

62. *Мезолецитальні яйцеклітини* – яйцеклітини із середнім вмістом жовтка.

63. *Мейоз* – спосіб поділу статевих клітин, внаслідок якого відбувається редукція кількості хромосом і перехід клітин із диплоїдного стану в гаплоїдний.

64. *Метаморфоз* – глибоке перетворення організму в онтогенезі, що проявляється в різкій зміні особливостей будови та способу життя.

65. *Міотом* – зачаток скелетної мускулатури, внутрішня частина соміта у зародків хордових.

66. *Мітоз* – поділ клітини, при якому з однієї материнської диплоїдної клітини утворюються 2 ідентичні диплоїдні клітини.

67. *Моноспермія* – тип запліднення, під час якого до цитоплазми яйцеклітини проникає лише один сперматозоїд.

68. *Морула* – одна із стадій розвитку зародка багатоклітинних тварин, що утворюється внаслідок дроблення яйцеклітини; складається з великої кількості клітин і нагадує ягоду шовковиці.

69. *Морфогенез* – процес, при якому відбувається диференціація клітин та тканини, а також вибірковий та нерівномірний ріст окремих органів та частин організму.

70. *Невропори* – отвори, якими відкривається назвні трубчаста нервова система у зародків хордових.

71. *Нейрула* – стадія розвитку зародка хордових, на якій відбувається процес нейруляції та закладки осьових органів.

72. *Нейруляція* – процес утворення осьових органів зародка.

73. *Нервова пластинка (медулярна пластинка)* – зачаток нервової системи в усіх хордових тварин, який утворюється на стадії гастроли як потовщення ектодерми.

74. *Нервова трубка* – зачаток центральної нервової системи (ЦНС) у хордових, який утворюється під час нейруляції шляхом заглиблення дна нервової пластинки, підняття і замикання її країв.

75. *Нефротом* – проміжна мезодерма, зачаток сечостатевої системи.

76. *Овуляція* – вихід дозрілої яйцеклітини з яєчника в порожнину тіла або в лійку маткових труб.

77. *Оліголецитальні яйцеклітини* – яйцеклітини із невеликою кількістю жовтка.

78. *Оогенез* – розвиток жіночих статевих клітин у яєчниках тварин.

79. *Оогонії* – первинні жіночі статеві клітини під час оогенезу, що діляться шляхом мітозу.

80. *Ооцити* – жіночі статеві клітини в період їхнього зростання та дозрівання.

81. *Органогенез* – утворення і розвиток органів у багатоклітинних організмів протягом їх онтогенезу або філогенезу.

82. *Осьові органи зародка* – комплекс органів, що розташований по вертикальній осі (нервова та кишечні трубки, хорда).

83. *Партеногенез* – розвиток, що відбувається без запліднення (тобто, без участі сперматозоїда).

84. *Плацента (дитяче місце)* – тимчасовий орган, що зв'язує зародок з організмом матері під час внутрішньоутробного розвитку.

85. *Плід* – організм вищих ссавців у період внутрішньоутробного розвитку після закладки основних систем органів.

86. *Полілецитальні яйцеклітини* – яйцеклітини, які містять велику кількість жовтка, який заповнює майже весь об'єм цитоплазми.

87. *Поліспермія* – тип запліднення, при якому до цитоплазми яйцеклітини проникає кілька сперматозоїдів.

88. *Постембріональний розвиток (постембріогенез)* – розвиток організму після виходу з оболонок яйця / матері, що закінчується статевим дозріванням і припиненням росту.

89. *Позазародкові оболонки* – тимчасові (провізорні) оболонки, які оточують зародок; виконують захисну та обмінну функції (амніон, алантоїс, хоріон, жовтковий мішок).

90. *Потенція* –максимальні можливості елементу зародка.

91. *Сім'яники* – чоловічі статеві залози тварин, в яких утворюються сперматозоїди і статеві гормони.

92. *Склеротом* – зачаток майбутнього скелета, утворюється з вентральної внутрішньої частини соміта у зародків хордових.

93. *Соміти (первинні сегменти)* – парні метамерні ділянки, на які поділяється на ранніх стадіях зародкового розвитку мезодерма деяких безхребетних та практично всіх хребетних тварин.

94. *Сперматиди* – чоловічі статеві клітини на одній із стадій розвитку. Характеризуються гаплоїдністю та відсутністю джгутика.

95. *Сперматогенез* – розвиток сперматозоїдів у сім'яниках тварин з настанням статевої зрілості із зародкових клітин – сперматогоніїв.

96. *Сперматогонії* – первинні чоловічі статеві клітини під час сперматогенезу, що діляться шляхом мітозу.

97. *Сперматозоїд* – чоловіча статеві клітина.

98. *Сперматоцити* – чоловічі статеві клітини в період їхнього зростання та дозрівання.

99. *Сперміогенез* – стадія формування в сперматогенезі.

100. *Спланхноплевра* – вісцеральний листок спланхнотом у зародків хордових, що прилягає до внутрішніх органів.

101. *Спланхнотом* – несегментована парна частина мезодерми у зародків усіх хордових тварин.

102. *Статеве розмноження* – спосіб розмноження, при якому новий організм розвивається із зиготи, яка виникає внаслідок злиття жіночої та чоловічої статевих клітин.

103. *Телобластичний спосіб утворення мезодерми* – утворення мезодерми з телобластів на межі між екто- та ентодермою.

104. *Трофобласт* – утворюється в результаті первинної диференціації морули ссавців, являє собою зовнішній клітинний шар.

105. *Фолікулярні клітини* – соматичні клітини яєчника, що оточують ооцити, утворюють стінку фолікула та виконують трофічну функцію.

106. *Хорда* – еластичний пружний нерозчленований тяж хордових тварин; у більшості хребетних наявний у зародків.

107. *Хоріон* – одна з позазародкових оболонок зародка ссавців, через яку відбувається обмін речовин між навколишнім середовищем і зародком. Бере участь в утворенні плаценти.

108. *Целобластула* – бластула, яка утворюється в результаті повного рівномірного поділу зиготи. Бластомери на анімальному і вегетативному полюсі практично однакові за розміром, бластодерму формує один шар клітин.

109. *Целом* – вторинна порожнина тіла.

110. *Яєчники* – жіночі статеві залози тварин, в яких утворюються яйцеклітини і статеві гормони.

## Список рекомендованої літератури

1. Барінов Е. Ф. Гістологія, цитологія та ембріологія. У 3 кн.. – кн. 1: Цитологія і загальна ембріологія: навч. посіб. / Е. Ф. Барінов, Ю. Б. Чайковський, О. Г. Ніколенко та ін.; за ред. Е. Ф. Барінова, Ю. Б. Чайковського. – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 216 с.
2. Держинський М. Е. Біологія індивідуального розвитку. Частина І. Практикум : навч. посіб. / М. Е. Держинський, Н. В. Скрипник, О. К. Вороніна, Л. М. Пазюк ; упорядкування Н. В. Скрипник – К. : Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2014. – 271 с.
3. Ігнатенко І. А. Біологія індивідуального розвитку: навч. посіб. для студентів денної та заочної форми навчання спеціальності 6.070402 – Біологія / І. А. Ігнатенко. – Черкаси; ПП. «Дар-Гранд», 2011. – 123 с.
4. Медична біологія / за ред. В.П. Пішака, Ю.І. Мажори. Підручник / Видання 2-ге, перероблене і доповнене. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – 608 с.
5. Новак В. П. Цитологія, гістологія, ембріологія / В. П. Новак, М. Ю. Пилипенко, Ю. П. Бичков – К.: ВІРА-Р, 2001. – 288 с.
6. Рожков І. М. Основи цитології, ембріології та гістології: Навчальний посібник / І. М. Рожков, В. М. Гордієнко, В. П. Олейник; За ред. І.М. Рожкова. – Миколаїв: Вид-во МДУ ім. О.Сухомлинського, 2007. – 183 с.
7. Садлер Т. В. Медична ембріологія за Лангманом / Т. В. Садлер. – Львів: Наутілус, 2001. – 456 с.
8. Сіренко А. Г. Біологія розвитку. Лекції / А. Г. Сіренко. – Івано-Франківськ, 2018. – 304 с.
9. Трускавецький Є. С. Гістологія з основами ембріології: Підручник / Є. С. Трускавецький, Р. К. Мельниченко. – К.: Вища школа, 2005. – 327 с.
10. Шуст І. В. Гістологія з основами ембріології: Навчальний посібник / І. В. Шуст – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2004. – 272 с.
11. Alberts B. Molecular Biology of the Cell. / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis [et al]. – N.Y., 2013. – 401 p.

12. Gilbert S. Developmental biology / S. Gilbert. – Sunderland, Massachusetts: Sinauer associates inc., 2010. – 941 p.
13. Johnson L. G. Patterns and experiments in Developmental biology / L. G. Johnson. – McGraw & Hill, 2001. – 229 p.
14. Wolpert L. Principles of development / L. Wolpert. – Oxford: Oxford University Press, 2002. – 768 p.
15. Zerucha T. Human development / T. Zerucha T. – Philadelphia: Chelsea house publishers, 2004. – 108 p.

### **Інформаційні ресурси мережі інтернет**

1. Український біологічний сайт. <https://www.biology.org.ua/>
2. Електронний акомпанемент до підручника С. Гілберта (англ.). <http://9e.devbio.com/>
3. Ембріональний розвиток людини (англ.). <http://embryology.ch/>
4. Ембріональний розвиток людини (англ.). <http://visembryo.com/>
5. Ембріональний розвиток людини (англ.). <http://embryo.soad.umich.edu/>

### **Адреси електронних бібліотек**

1. <http://lib.onu.edu.ua/> – Бібліотека ОНУ імені І.І. Мечникова
2. <http://w.w.w.ognb.odessa.ua/> – Бібліотека імені Горького
3. <http://w.w.w.nbuv.gov.ua/> – Бібліотека імені В.Вернадського
4. <http://w.w.w.biblioteka.org.ua> – Українська електронна бібліотека

Навчальне видання

## БІОЛОГІЯ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

Конспект лекцій

*для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти  
біологічного факультету*

**Підгорна Світлана Яківна**  
**Делі Ольга Федорівна**  
**Трач В'ячеслав Анатолійович**  
**Черничко Катерина Йосипівна**

Видано в авторській редакції