

б 28.6  
Н86

С. Т. Нұртазин  
Э. Б. Всеволодов  
Б. Есжанов

# ЖЕКЕ ДАМУ БИОЛОГИЯСЫ



Оқулық

Б 28.6  
Н 36

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

---

С.Т. Нұртазин, Э.Б. Всеволодов, Б. Есжанов

# ЖЕКЕ ДАМУ БИОЛОГИЯСЫ

Оқулық ретінде  
Қазақстан Республикасының  
Білім және ғылым министрлігі бекіткен

Алматы  
«Қазақ университеті»  
2011

ББК 28.070я73  
Н 82

*Баспаға әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті биология факультетінің Ғылыми кеңесі;  
әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің жанындағы ҚР БЖҒМ-нің жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі білім берудің Республикалық оқу-әдістемелік кеңесінің гуманитарлық және жаратылыстану ғылымдары мамандықтары Секция мәжілісі және Редакциялық-баспа кеңесі шешімімен ұсынған  
(№ 2 хаттама 15 маусым, 2010 жыл)*

**Пікір жазғандар:**

биология ғылымдарының докторы, ҚР ҰҒА-ның академигі **Н.Б. Ахмадуллина**  
(Жалпы генетика және цитология институты);  
медицина ғылымдарының докторы, профессор **Р.И. Юй**  
(С. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ);  
биология ғылымдарының докторы, профессор **К.К. Шүлембаева**  
(әл-Фараби атындағы ҚазҰУ)

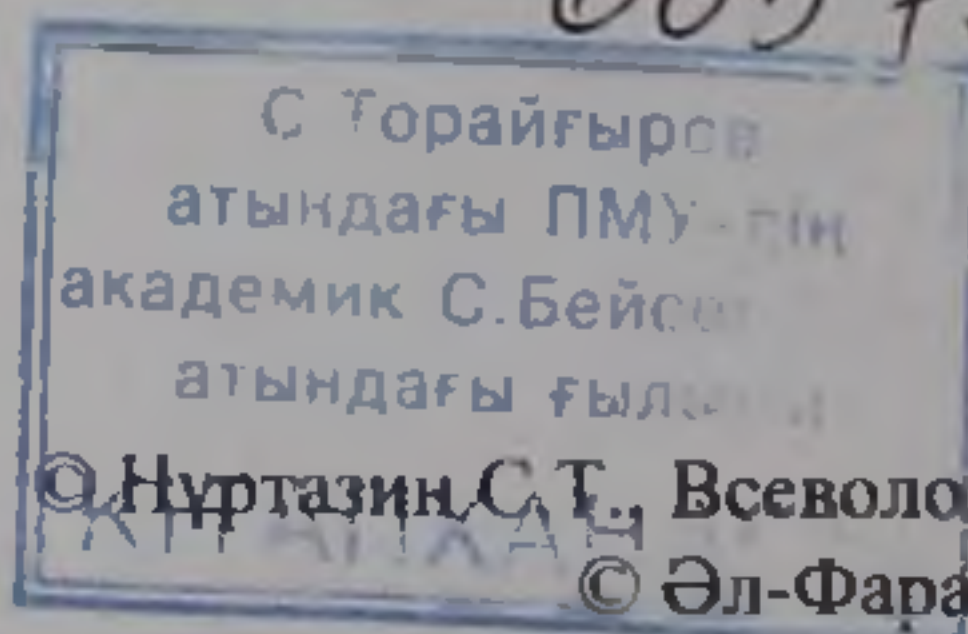
**Нұртазин С.Т., Всеволодов Э.Б., Есжанов Б.**

Н 82 Жеке даму биологиясы: оқулық. – Алматы: Қазақ университеті, 2011. - 280 б.

ISBN 9965-29-631-6

Оқулықта әртүрлі топтағы жануарлардың классикалық және қазіргі кездегі жеке даму биологиясының негізгі мәселелері: жыныс клеткаларының пайда болуы, ұрықтану, эмбриогенез, постнатальды даму кезеңі, цитодифференцировка, морфогенездің механизмдері және клондау қарастырылған.

Оқулық ЖОО-ның биологиялық, медициналық және ауылшаруашылық мамандықтарының студенттеріне арналған.



ББК 28. 070я73

ISBN 9965-29-631-6

© Нұртазин С.Т., Всеволодов Э.Б., Есжанов Б., 2011.  
© Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, 2011.

## МАЗМҰНЫ

1. КІРІСПЕ .....	5
1-тарау. Эмбриология дамуының қысқаша тарихы. ....	8
2-тарау. Даму биологиясының әдістеріне қысқаша шолу .....	25
3-тарау. Омыртқалылар онтогенезінің кезеңдері .....	32
3.1. Эмбриональдық кезеңі .....	32
3.2. Дернәсілдік кезең.....	34
3.3. Метаморфоз.....	36
3.4. Ювенильдік кезең .....	38
3.5. Көбею кезеңі (кәмслеттік жасқа жету) .....	40
3.6. Қартаю кезеңі.....	41
4-тарау. Онтогенезге сыртқы ортаның әсері .....	43
5-тарау. Ұрықалды даму - гаметогенез.....	48
5.1. Сперматогенез.....	50
5.2. Оогенез .....	60
6-тарау. Жыныстық циклдар .....	75
7-тарау. Ұрықтандыру және ұрықтану .....	88
7.1. Ұрықтандыру .....	92
7.2. Қолдан ұрықтандыру .....	93
7.3. Ұрықтану.....	95
7.4. Ұрықтану кезіндегі ооплазма сегрегациясы .....	103
7.5. Моно- және полиспермия .....	105
8-тарау. Бөлшектену және бластуланың пайда болуы .....	110
9-тарау. Хордалылардың кейбір өкілдеріндегі бөлшектену процесінің жалпы сипаттамасы.....	120
10-тарау. Гастрюляция .....	130
10.1. Мезодерманың пайда болуы .....	136
10.2. Ұрық жапырақшаларының туындылары .....	137
11-тарау. Кейбір омыртқалылардың гастрюляция процесіне жалпы сипаттама .....	140
12-тарау. Нейруляция және сомиттердің пайда болуы. Детерминация және эмбриональдық индукция туралы түсінік.....	151
13-тарау. Ұрықтың сыртқы ортамен және ана организммен қарым-қатынасы .....	160
14-тарау. Дамудың жалпы биологиялық теориялық негізі.....	168
15-тарау. Жануарлар эмбриогенезі негізіне жататын процестер .....	172
15.1. Морфогенездің цитофизиологиялық негіздері.....	172
15.1.1. Клеткалық бөліну: митоз және мейоз.....	175
15.1.2. Клеткалық миграция .....	176
15.1.3. Клеткалық адгезия және клеткалардың қосылуы .....	180
15.1.4. Апоптоз .....	185
15.1.5. Трансдукция: ақпараттың клетка аралық және клетка ішілік берілуі. Трансдукциялық тізбектер туралы түсінік. Трансдукциялық тізбектің бастама элементтері-паракринді факторлар және индукторлар.....	186

15.2. Клеткалық жіктелудің және клетканың эпигенетикалық тұқым қуалауының цитофизиологиялық негіздері.	
Дамудағы геномның арнайы рөлі .....	201
15.2.1. Гендер қызметінің молекулярлы-биологиялық негізі туралы жалпы түсініктер .....	202
15.2.2. Гендер қызметінің цитофизиологиялық негізі .....	205
15.2.3. Metazoa онтогенезіне тән гендердің арнайы рөлі. ....	208
15.2.4. Хокс-гендер (Нох-гендер) морфогенезді басқаратын арнайы гендердің мысалы .....	211
15.2.5. Даму генетикасы туралы жалпы түсінік .....	213
15.3. Морфогенездің гистологиялық және макроморфологиялық аспектілері .....	214
15.3.1. Ұрықтың өсуі және клеткалардың бөлінуі .....	214
15.3.2. Даму барысында эмбриональдық ұрық бастамаларының орын ауыстыруы.....	216
15.3.3. Мүшелер бастамаларының жіктелуі .....	217
<b>16-тарау. Классикалық экспериментальдық эмбриология немесе «даму механикасы». Макроанатомиялық аспектілер.....</b>	<b>220</b>
16.1. Позциялық ақпараттың түзілу мәселесі .....	220
16.2. Г. Шпеман тәжірибелері және «алғашқы ұйымдастырушы» мен экспериментальдық эмбриология ұғымының пайда болуы .....	226
16.3. Г. Шпеман тәжірибелерінің теориялық маңызы және экспериментальдық эмбриологияның негізгі ұғымдары («даму механикасы») .....	230
16.4. Индукциялық эсерлердің басқа мысалдары .....	232
16.5. Компетенция, индукция және детерминацияның молекулалық табиғаты туралы жалпы түсініктер.....	233
16.6. Индукцияның екі еселеніп қамтамасыз етілу принципі және индукциялық механизмнің эволюциясы. Индукциялық механизмнің арнайылығы.....	235
<b>17-тарау. Кейбір органогенездерді қазіргі әдістермен экспериментальды талдаудың мысалдары .....</b>	<b>238</b>
17.1. Алғашқы ұйымдастырушының қасиеттері мен рөлі.....	238
17.2. Аяқ-қолдардың дамуы .....	241
17.3. Көздің дамуы .....	252
17.4. Жыныспен байланысты мүшелердің дамуы .....	253
17.5. Сомиттердің және одан пайда болатын ұлпалардың дамуы .....	261
<b>18-тарау. Даму биологиясының биотехнологиялық және биомедициналық аспектілері .....</b>	<b>264</b>
Әдебиеттер .....	280

## КІРІСПЕ

Қазіргі кездегі даму биологиясы – клеткалық биология мен молекулалық биология, физиология, генетика, биохимия, эмбриология мәліметтерін біріктіретін синтетикалық ғылым. Егер бұл ғылымға кең мағынада түсінік беретін болсақ, ол - организмдердің онтогенезін немесе жеке дамуын қамтитын құбылыстар шеңберінен (ұрықалды даму немесе ұрықтық даму, яғни гаметогенез, ұрықтан кейінгі, яғни постэмбриональды даму, соның ішінде дернәсілдік қартаю, регенерация және соматикалық эмбриогенез) тұратын ғылым. Мұндай кең мағыналы ғылымды ботаника және зоология сияқты ғылымдардан бөліп қарауға болмайды, оның кейбір тараулары осы ғылымдардың ажырамас бөлігі болып табылады және зоология мен ботаника курстарында оқылады. Жеке даму биологиясының барлық тараулары жалпы биология мәселелерімен тығыз байланысты келеді.

Организмнің мүшелері мен ұлпаларының жіктелу кезіндегі жеке клеткалар немесе клетка топтарындағы жүретін процестердің ерекшелігіне байланысты даму биологиясын жеке жалпы биологиялық пән ретінде бөліп қарау қалыптасты. Бұл ғылымның негізгі объектісі болып табылатын - көпклеткалы жануарлар, оларда бұл процестер күрделі түрде сипатталады.

Көпшілікке мәлім даму биологиясын құрайтын ғылымдар жиынтығының негізгі кілті - эмбриология болып саналады. Эмбриональды кезеңде өте маңызды қалыптасу процестері жүреді, нәтижесінде бір клеткалы зиготадан ұлпалар мен мүшелер жүйесіне дифференциалданған күрделі көпклеткалы организм қалыптасады. Зерттеудің тәсілдері мен міндеттеріне байланысты эмбриологияны: жалпы, салыстырмалы, экспериментальды және экологиялық деп бөледі.

Даму биологиясының мазмұнына шолу жасау ыңғайлы болу үшін, оны төмендегідей бөлімдерге бөліп, қарастыруға болады:

- организмнің қалыптасу жолдарына, олардың тіршілік циклі мен мекендеу ортасына морфологиялық және биологиялық сипаттама беру. Айтып өткеніміздей, бұл бөлім биология дамуының негізін құрайтын зоология мен ботаника пәндерінде қарастырылады.

- салыстырмалы эмбриология бір клеткалы зиготадан (немесе клеткалар тобынан) ұлпалар мен мүшелер жүйесіне дифференциалданған көпклеткалы организмге айналу барысындағы морфогенетикалық процестің өтуін зерттейді. Бұл бөлім жануарлардың салыстырмалы морфологиясының органикалық бөлігін құрай отырып, қолданылатын әдістемелері жағынан зоологияға жақын болады.

- форма түзудің цитофизиологиялық және гистофизиологиялық негізгі процестері-алғашқы бір ортақ бастамадан мүшелердің жіктелуі және кеңістікте оқшаулануы. Биология дамуының бұл тарауы негізінен клетка мен ұлпа туралы жалпы биологиялық ғылымдарға, яғни цитофизиология мен гистофизиологияға жақындайды.

- морфогенездің әрбір қадамын қамтамасыз етіп отыратын эмбриондағы ақпарат ағыны (“даму механизмі”) мүше бастамаларының трансдукциялық байланысы. Ол ұрықтың белгілі тәртіпте және белгілі мезгілде немесе басқа механизмдердің тікелей себептерін талдайды. Бұл механизмдер жұмысының

нәтижесінде мүшелер жүйелері қалыптасып, күрделі жетілген организм пайда болады. Бұл даму биологиясының бөлімі – ХХ ғасырда қалыптасқан, біршама маманданған бөлімі.

- даму генетикасы – дамудың жекелеген актыларының жүзеге асуын қамтамасыз ететін, гендердің өзара әсер ету механизмдерін талдаушы. Бұл бөлім белгілердің қалыптасу барысындағы өзгерістерді (тұқым қуалайтын кемтарлық деңгейін) зерттейтін генетика ғылымының бір бөлімі болып басталып, қазіргі уақытта бірте-бірте басым орын алып отырған биохимияның, иммунологияның, ерекше маңызы зор молекулалық генетиканың мәліметтерімен толыққан. Қазіргі кездегі жеке даму биологиясы іргелі және қолданбалы зерттеулерді жүзеге асыруда, жедел қарқынмен дамып келе жатқан медицина және ауылшаруашылығымен байланысты биотехнологияның көптеген бөлімдерінің теориялық және әдістемелік негізі болып табылады.

Биологияның көптеген басқа ғылымдары сияқты, даму биологиясы да жалпы және арнаулы (жеке) даму биологиясы деп бөлінеді. Жалпы даму биологиясы организмдердің барлық мүшелері мен түрлеріне бірдей заңдылықтарды қолданса, жеке даму биологиясы жекелеген мүшелер мен ұлпалардың даму механизмдеріне, сонымен қатар онтогенездің түрлік ерекшеліктеріне де көңіл аударады.

Эмбриологияның маңызды, әрі ертеден келе жатқан бөлімі – тератология, ол дамудағы әртүрлі ауытқушылықтар мен аномалиялардың пайда болуын зерттейді. Дамыған елдерде өлімге әкелетін негізгі 10 себептің қатарында туа пайда болған ауытқушылықтар бірінші орынды алып отыр. Барлық жаңа туылған нәрестелердің 5% әртүрлі ақаулы және басқада ауытқушылықтармен өмірге келеді. Ауытқушылықтардың дамуына себеп болатын тератогенді факторлардың тізімі үздіксіз толығыда. Организмге улы заттардың онтогенездің эмбриональды кезеңінде әсер етуіне ерекше көңіл аударылуда. Дүниежүзілік денсаулық сақтау қоғамының мәліметтері бойынша тератогендердің әсерінен әртүрлі кемістіктермен 2% сәби дүниеге келеді. Осыған байланысты туа пайда болатын аномалияларды тудыратын факторларды айқындап білу және оларды жоюда аса қымбат зерттеулер жүргізілуде.

Әрбір іргелі ғылымның қоғамдық құндылығы оның іс жүзіне қосқан үлесімен анықталады. Даму биологиясының және жеке эмбриологияның қолданбалы маңызы, ең алдымен жасанды көбею әдістерін жасау, гаметалар мен жас (ерте) ұрықтарды сақтау, сондай-ақ бағаналы (дінгекті) клеткаларды, ұрықтарды көшіріп отырғызу, аса бағалы жануарларды клондау әдістерін жетілдіру, сонымен бірге, қалыпты және қатерлі өсу процестерін, мүшелер мен ұлпалардың регенерациясын зерттеу, клеткалар мен ұлпалар жүйелерінің картаю мәселелерін шешумен байланысты.

Жүктіліктің патологиясы мен физиологиясы, сондай-ақ акушерлік клиниканың бірқатар сұрақтары (жүктілік гигиенасы, түсік профилактикасы, жатыр ішілік асфиксия және дамудың кемістігімен күресу, т.б.) эмбриология ғылымымен тығыз байланысты. Эмбриологияның мәліметтері мал шаруашылық практикасында кеңінен пайдаланылады. Үй құстарының жұмыртқаларын инкубациялаудың ұтымды технологиясы және балық өсіру де эмбриологияның мәліметтеріне негізделген. Сонымен қатар, пайдалы және зиянды насекомдар-

дың (үй бал арасы, тұт және емен жібек көбелегі, көк қасқа шегіртке, т.б.) тіршілік циклін зерттеу аса маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Эпидемиялық аурулардың қоздырғыштарын тасымалдаушы жануарлардың (безгек масасы, кенелер, кеміргіштер, т.б.) онтогенезі туралы мәліметтер, осы жануарлармен және паразиттермен күресті дұрыс ұйымдастыру үшін қажет. Сонымен қатар, тұқым қуалаушылықтың ауытқушылығы мен даму аномалиясын түзету тәсілдерін жасау келешектің маңызды мәселесі болып табылады.

Бұл оқулықта прогенез, эмбриогенез және жануарлардың постнатальдық дамуының негізгі кезеңдері туралы мәліметтер берілген. Қазіргі эмбриология, биохимия, генетика, молекулалық биология, цитология және физиологияның мәліметтері маңызды орын алатын синтетикалық ғылым болып табылғанымен де, ең алдымен, ұрық дамуының негізінде жатқан форма калыптастырушы процестердің морфологиялық бейнесін нақты біліп, содан кейін эмбриогенезді анықтайтын клеткалық және молекулалық механизмдерді түсінуге көшу керек.

Бұдан басқа, материалды толығымен түсіну және есте сақтау үшін оқулықта берілген материалдың мәтінін оқып қана қоймай, берілген суреттер мен сызбаларды толық түсінуге тырысқан абзал (өкінішке орай, әдетте осыған назар аударылмайды!).



# 1-тарау. ЭМБРИОЛОГИЯ ДАМУЫНЫҢ ҚЫСҚАША ТАРИХЫ

---

Эмбриология тарихына қысқаша шолу. Көне (Антикалық) дәуірдегі эмбриональды даму жайындағы түсініктер. Орта ғасырдағы эмбриология. Преформизм және эпигенез. К.Ф. Вольф пен К.М. Бэрдің жұмыстары. ХІХ ғасырда эмбриологияның дамуы. Эмбриологияға дарвинизмнің әсері. Салыстырмалы эволюциялық бағыт (А.С. Ковалевский, Э. Геккель, И.И. Мечников). Экспериментальдық эмбриологияның тарихи негіздері, оның қазіргі кездегі міндеттері. Жеке даму биологиясының қазіргі теориялық, салыстырмалық, экспериментальдық, сипаттамалық міндеттері мен негізгі бағыттары. Оның цитологиямен, генетикамен және молекулярлық биологиямен байланысы. Жеке даму биологиясының қолданбалы маңызы.

Жеке даму биологиясының негізі ретінде эмбриология биология ғылымдарының ішіндегі ең көнесі болып саналады. Өсімдіктердің, жануарлардың, адамның пайда болу мәселелері әрқашанда кімнің де болса назарын аударған. Сірә, биологияның басқа саласында дәл эмбриология саласындағыдай мистицизм, жұмбақтық, жорамалдау мен атүстілік болмаған шығар.

Жануарлардың ұрықтық дамуы туралы алғашқы деректер ертедегі оркениет орталықтары – Мысыр, Вавилон, Ассирия, Греция, Рим империясы, Үнді және Қытай елдерімен байланысты. Біздің эрамыздан бұрынғы 5-ғасырға дейін эмбриологиялық зерттеулер біршама діни-философиялық ілімдерді сипаттаған.

Көне Үнді (біздің жыл санауымызға дейінгі бірнеше ғасыр бұрын) ұғымына сәйкес ұрықтың дамуы дененің барлық бөлімінен бастау алатын (19- ғасырда ұрықтың барлық дене бөлімдерімен байланысы туралы пікір Ч. Дарвиннің әйгілі «пангенезис» теориясында қайталанған) аталық өндіргіш зат (аталық ұрық деген ұғымға сай түсінік) пен аналық өндіргіш затпен (менструальды (етек кір) қанымен сәйкестендірсе керек) қосылуынан басталады. Ұрпақтың жынысы ұрықтану кезіндегі «қан» мен «ұрықтың» салыстырмалы мөлшеріне байланысты деп саналған. Жалпы айтқанда, бұл ұғымдар біршама материалистік болған. Біздің эрамызға дейінгі VI-I-ғасырлардағы Үнді медициналық шығармаларында балалардың ата-анасына ұқсастығын түсіндіретін, жанды заттардың тұрақты тұқым қуалаушылық қасиеті бар деген пікір айтылған. Көне Грецияда жануарлардың эмбриональды дамуы туралы теориялық-философиялық қозғарастары мен практикалық деректері ерекше назар аудартады. Мысалы, философ-наатуралист Эмпедокл (б.з. дейін 490-430 ж. шамасы) аталық пен аналық ұрықтардың араласуы нәтижесінде ұрпақ пайда болады, ал ұрпақтың жынысы даму кезеңіндегі

температураға (!) байланысты деп санаған. Демокрит (б.з. дейін 490-370 ж.) ұрық, сол кезде саналғандай мидан емес, барлық денеден шығады деген теорияны ұсынған, демек ол ұрық құрамында дененің барлық бөлімдері мен мүшелерінен шыққан бөлшектер барын болжаған. Анти дәуірінің аса көрнекті дәрігері Гиппократ (б.з. дейін 460-377 ж. шамасы) ұрық дененің барлық мүшелерінен шығады деген идеяны қолдаған және қандай да болса зақым алған ата-анадан дені сау балалармен қатар, ата-ананың дертін мұраланған балалар тууы мүмкін деп ойлаған. Ұрпақ, Гиппократтың көзқарасы бойынша, аталық пен аналық ұрықтардың араласуынан пайда болады. Ұрпақтың айналасында қапшық түзіледі, дем алатын кіндік қалыптасады. Ұрпақтың барлық мүшелері бір уақытта құралады, яғни ұрықта барлық органдар түгел болады, олардың кейінгі даму процесінде жай ғана көлемі ұлғаяды. Гиппократтың бұл ұғымы XVII-XVIII ғасырлардағы көпшілік мақұлдаған преформизм теориясымен үйлеседі. Бұл теория бойынша қандай да ұрпақ болсын, ол ересек организмнің кішкентай көшірмесі, даму процесінде ол жай ғана жіктелмей өседі. Дегенмен, Гиппократтың пайымдауынша, дамудың ең алғашқы кезеңінде мүшелер қалыптаса бастайды.

Көне дәуірдің асқан ойшылдарының бірі Аристотельдің (б.з. дейін 384-328 ж.) еңбектерінде биология мәселелері маңызды орын алған, соның ішінде ол жануарлардың дамуына ерекше назар аударады. Аристотельдің ұғымы бойынша, ұрық ол аталықтың шәуетімен аналықтың бөліп шығарған затының қосылуынан пайда болады. Соңғысы материяны, яғни ұрықтың пайда болу мүмкіндігін көрсетеді. Бірақ бұл мүмкіндік, аталық ұрығынан шыққан пішін (форма) материяға әсер еткенде ғана іске асады. Сонымен, тұқым безі - спермада организмнің мақсатқа лайықты құрылысы мен тіршілік әрекетін түсіндіретін даму принципі (рух) қаланған. «Жануарлардың пайда болуы туралы» деген атақты трактатында Аристотель жануарлар мен адам эмбриологиясының мәліметтерін талдап қорытады. Ол жануарлардың жыныс айырмашылықтарын, жұмыртқа салушы және тірі туушы жануарлардың көбею тәсілдерін, әсіресе адамның көбеюін толық суреттеген. Аристотель жануарлардың шағылысу мезгілдерін бақылаған, жыныстық көбею мен өздігінен жаралу туралы, ұя жасау, жұмыртқа салу туралы, балықтар мен құстардың дамуы туралы, күйлеу мен жүктілік туралы жазған. Тауық эмбрионының дамуындағы, арнайы бояусыз, аспапсыз көзбен көруге болатын нәрсенің бәрін егжей-тегжейіне дейін сипаттаған. Ол жыныс тегі, тұқым қуалау, кемтарлықтың пайда болуы, көптұқымдылық және постэмбриональдық даму процесінде белгілер қалыптасуға байланысты сұрақтармен шұғылданған. Аристотельдің практикалық білімінің деңгейін мынадан түсінуге болады. Ол сүтқоректілерді сипаттаушы ең басты белгілердің ішінде олардың тірі туатынын, төлін сүтпен өсіретінін, ұрықтары жатырға кіндік және кейін шу деп аталған мүше арқылы бекінетінін атап көрсеткен. Осы себептен, ол балық тобынан киттерді бөліп алып, оларды сүтқоректілер қатарына қосты. Қате деп саналып жүрген Аристотельдің бақылауы Галеос акуласының жұмыртқасы жатыр қабырғасына сүтқоректі жануарлардың шуына ұқсас мүше арқылы тіркелетінін тек XIX-ғасырдың ортасында ғана Иоганн Мюллер растады. Аристотель еңбектерінің мәні, ең алдымен, олар болжаудан бақылауға және сипаттауға көшуді бейнелейді. Бірақ, ерте ұрық пен оның бөлшектерінің нәзік құрылысын терең зерттеуге үлкейткіш оптикалық құралдар шыққанға дейін көп уақыт бойында мүмкіндік болмады.

Гиппократтан өзгеше Аристотель ұрықтың мүшелері бірте-бірте, бірінсі соң бірі біртекті массадан пайда болады, олардың бәрінде ең басында жеке мүшелер болмайды деп санаған. Ақырында, организмнің даму барысында біртіндеп құрылымның күрделенуі туралы Аристотельдің көзқарасы эпигенез теориясының негізін қалады.

Ұлы дәрігер, анатом және физиолог ретінде жалпыға танылған римдік Клавдий Гален (130-200ж.) жеткілікті мөлшерде адам ұрығының соңғы кезеңдеріндегі құрылысын зерттеген.

«Орта ғасырлар» деп аталған V-XV ғасырлар кезеңі феодализмнің пайда болуы мен дамуы, сонымен қатар, ғылым, мәдениет, техниканың құлдырауы және шіркеу идеологиясының күрт күшеюімен байланысты. Осы кезеңде, табиғат туралы көзқарастар діни қағидалар мен феодалдық қоғам ережелерінің ауыр таңбасын арқалаған еді.

Биологиялық білімнің одан әрі дамуы мен жүйеленуі XV-XVIII ғасырларда Қайта өрлеу дәуірінде өтті. Көне дүние мәдени жетістіктерінің ең алдыңғысы XV-XVIII ғасырларда еліктеуге үлгі болды. Орта ғасырлық схоластикалық қағидалар, догматикалық көзқарастар бұзыла бастады.

Едәуір прогрессивті буржуазиялық құрылыста материалдық өндірістің тез көтерілуімен қатар, рухани өмірдің барлық саласында ескі көзқарастардың көбінен бас тартуға байланысты табиғаттанудың барлық салалары дами бастады. Ғылымның мақсаты діни қағидалар мен схоластиканы дәлелдеу емес, табиғат заңдарын объективті білу және оның күштерін игеру болды. Биология саласында орасан көп деректерді жинап жүйеге келтіріп, қайтадан бастау керек болды.

Биология ғылымының жедел дамуына, біріншіден, жаңа техникалық аспаптарды (*микроскоп, термометр, барометр және т.т.*) пайдалану, екіншіден, ғалымдардың көптеген саяхаттарға шығуы себеп болды. XVI-XVIII ғасырларда жануарлар эмбриологиясы саласында да едәуір табысқа қол жетті. XVI ғасырда Леонардо да Винчи ұрықтардың өте қызықты суреттерін жасады. Италия ғалымы У.Альдрованди (1522-1605ж.) Аристотельден кейін бірінші рет тауық жұмыртқасының даму сатыларын жүйелі бақылауға тырысты. Ол мекиен тауықтың астына жиырма шақты жұмыртқа салып, сосын оларды санаулы уақыт өткен сайын бір-бірлеп алып, жұмыртқадағы балапанның қалыптасуын рет-ретімен сипаттады.

У.Альдровандидің шәкірті В.Койтер (1534-1576) балапан эмбриогенезін тереңірек зерттеді. У.Альдровандидің отандасы және шәкірті Д.Фабриций (1533-1619) адам және алуантүрлі жануарлардың – *үй қояны, теңіз шошқасы, тышқан, ит, мысық, қой, шошқа, жылқы, сиыр және т.б.* – ұрықтарын зерттеген. Бірақ, оның еңбектері шалағайлау және жүйесіздеу болды.

Францияның көрнекті ғалымы, рационализмнің іргесін қалаушылардың бірі Рене Декарттың (1596-1650) «Жануардың қалыптасуы туралы» (1648) атты шағын трактатын атап өткен орынды. Онда қасапханадан алынған жануарлар ұрықтарын бақылаудың арқасында бөлек мүшелердің (*жүрек, қан тамырлары, омыртқа жотасы, ми, сезім мүшелері және т.б.*) қандай кезекпен және әдіспен пайда болатыны туралы пікір айтылған. Және де осы еңбегінде Р.Декарт ұрық қалыптасуына қатысушы «аталық ұрық» бөлшектерінің қозғалысы туралы өзінің ойын толық келтіреді.

Эмбриология тарихында маңызды із қалдырған В.Гарвейдің «Жануар-

лардың пайда болуы жөнінде» (1651) деген кітабы болды. Материал ретінде балапанның және сүтқоректілердің дамуын зерттеу алынған. Н.Гарсей барлық жануарлар жұмыртқадан дамиды деген ұғымды жинақтап қорытты, бірақ ол Аристотель сияқты омыртқалылардың дамуы негізінен жингенет жолымен жүреді деп санаған. Балашақ ұрықтың ешқандай бөлігі «жұмыртқада өекті болмайды, бірақ барлық бөліктері онда потенциалды болады», бірақ насекомдардың денесі алды ала салынған бөліктерден «метаморфоз» жолы арқылы пайда болады деген. Н.Гарсей эмбриогенез туралы кейбір ескі ұғымдардың дұрыс еместігін көрсетті (ұрық әкесінің ұрығы мен анасының қанынан пайда болады деген пікір). Н.Гарсей «тірінің бәрі жұмыртқадан дамиды» деген атақты афоризмінің иесі. Ол келдегі тірі емес заттың өзінен өзі тіріге айналып өсіп-өнуі мүмкін деген көзқарастың басымдығын ескерсек, бұл афоризмінің бағыл да, мағынасының терең екеніне көз жеткіземіз. Италия емішісі және табиғат зерттеушісі Ф.Реди 1668 жылы шыбын құрттарының бұзылған еттен емес, сол етке салынған жұмыртқадан шығатынын тәжірибе жүйінде жасап көрсетті. Я.Сваммердамның (1637-1680) бақылауынан тірі емес заттың өзінен өзі өсіп-өнуі пікірін теріске шығаратын көп мәліметтер алынды.

Эмбриондық дамудың маңызды суреттемелерін Р. де Грааф (1672ж. жұмыртқа белінің фолликуласын сипаттады), М.Мальпиги (1628-1694) жасаған еді. Осы жылы (1672ж.) микроскоптың көмегімен балапанның даму сатысындағы бұрын көре алмаған ұрықтың қалыптасқан бөліктерін тапты. Осы мәліметтерден кейін М.Мальпиги эмбриологияда XVIII-ғасырдың соңына дейін басым болған преформистік ұғымға қосылды, олардың негізгі жақтаушылары швейцарлық оқымыстылар А.Галлер мен Ш.Бонне болды.

Эмбриология саласындағы ол кездегі пікірдің көбі қарапайым түсініктер болғанын айта кету керек. Мысалы, ұрықтану процесіне деген көзқарасты двойное ұрықтану екі түрлі аталық және аналық «ұрықтың» қосылуы, тіпті ұрықты жұмыртқаға тигізетін рухани әсері («ұрықтандырушы булар», т.б.) деп санаған. 1677 жылы С.Гам және А.Левенгук адам шәуетіндегі (спермасындағы) сперматозоидтардың рөлін түсінбей, оны ұрық сұйықтығындағы инфузория сияқты паразиттік жәндіктер деп қарастырған.

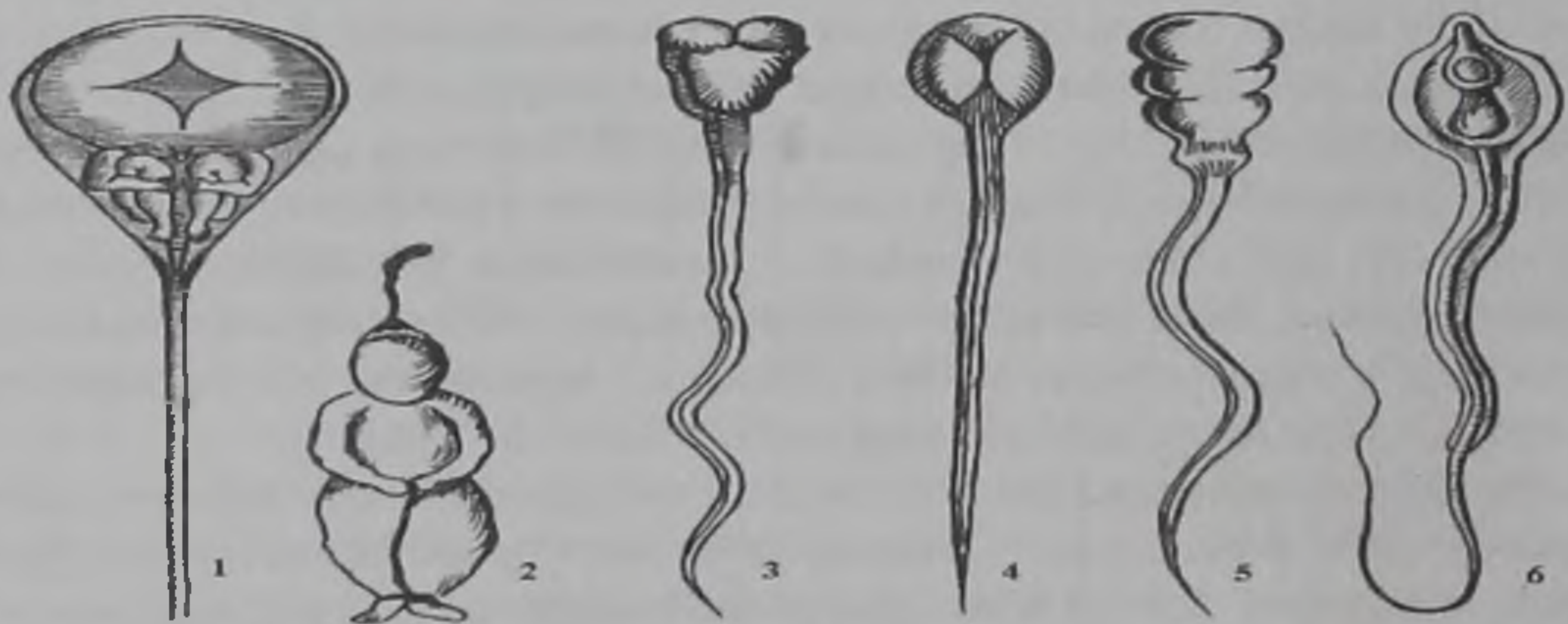
Сол бұрынырақ, 1672 жылы голландтық Реньс де Грааф көптеген сүтқоректілердің аналық беліндегі фолликулаларды (ішінде сұйық заты бар, көлемі әртүрлі көпіршіктер) сипаттаған және оларды жұмыртқа деп атауды ұсынған, өйткені олар құстардың аналық беліндегі жұмыртқаға өте ұқсас болған. Ұрықтанғаннан кейін ұрғашы үй қоянының жыныс мүшелерін белгілі уақыт сайын зерттеп, Грааф аналықтағы көпіршіктердің жарылып босайтынын, ал жұмыртқа жолында салы сол шамадай, олардан ерзуір ұсақ жұмыртқалар пайда болатынын көрсен. Грааф анағұрлым күрделі жүздеген клеткадан тұратын құрылымды кәтелесіл жұмыртқа деп санаған, ол қазір «Грааф көпіршігі» деп аталады, ал шын жұмыртқа осы көпіршіктің ішінде орналасады. Деседе, Грааф жұмыртқа жолында алғашқы рет сүтқоректінің жұмыртқасын көрді, жұмыртқалар аналық белде пайда болатынын, кейінірек жатырда ұрық болып қалыптасатынын дәлелдеді.

Көптеген ғалымдар Р.Граафтың пікіріне сүйеніп, жануарлардың ұрықтары аналық белде пайда болатын жұмыртқадан шығады, ал еркек ұрығы

шағылысудан кейін аналықтың жатырында болмайды, оған тек қана аталық ұрықтың «аурасы» немесе «рухы» жетеді деген ойды қолдады.

Антониус ван Левенгук (1632-1723) өзі жасаған микроскоп көмегімен (үлкейтуі 270 есе) бірқатар омыртқасыз және омыртқалы жануарлардың сперматозоидтарын суреттеп, иттің жатыры мен жұмыртқа жолында шағылысудан кейін саны аса көп тірі сперматозоидтарды байқаған. Осыған сүйеніп ол жатырдағы ұрық сперматозоидтардан пайда болады деген болжам жасайды. Міне, осылайша, Грааф сперматозоидтың мәніне, ал Левенгук жұмыртқаның ұрық дамуындағы рөліне жеткілікті баға бере алмады.

Қайта өрлеу дәуірінде преформистік және эпигенетикалық қозғалыстар біржолата қалыптасты. Преформизмді жақтаушылар (У.Альдрованди, Я.Сваммердам, А.Левенгук, Лейбниц, Боннэ, Галлер және басқалары) ұрықтық даму бұрыннан жұмыртқада (Сваммердам, Валлиснери) немесе сперматозоидта (Левенгук, Либеркюн және т.б.) қалыптасқан нәзік құрылымдардың сапалық жағынан өзгермей тек сандық жағынан өсуімен байланысты деп санады (1-сурет).



1-сурет. Көне авторлардың көзқарасы және сипаттары бойынша шәуеттер;  
1-Гартсокер, 2-Далснваций, 3-5 – Левенгук, 6-Пуше бойынша

Анималькулистер (дайын организм шәует ішінде болады деген теорияны жақтаушылар) бағытының ең үздік өкілі Н. Андри – жұмыртқа құрылысы тесігі бар шар тәріздес, ал шәуеттің түрі кішкентай адамдарға ұқсас деп жазған. Адамдардың үлкен тобынан санаулысы ғана жұмыртқа ішіне еніп, ішінен жабылып алып, өсе бастайды.

Нағыз преформистер, мысалы Боннэ, «бірінің ішіне бірі салынып қойылған ұрықтар» концепциясын қолдаған. Бұл көзқарас бойынша ұрықтың аналық безінде келесі ұрпақ ұрықтары жатады, ал олардың ішінде өз алдына болашақ ұрпақтардың ұрықтары болады және т.т. деген ойды нығайтқан. Ол Хауа ананың аналық безінде бүкіл болашақ адамзаттың бастамалары болған деп санады.

Бір ғажабы сол кездегі преформистік көзқарас табысына микроскопиялық техниканың кеңінен пайдалана бастауы себеп болды. Микроскопистердің алғашқы зерттеулерінен-ақ эмбрион құрылысының, тіпті дамудың ерте кезеңінде де, орасан зор күрделілігі айқындалды. Тек XIX ғасырда эмбриоло-

гияны клетка теориясымен байланыстырғаннан кейін ғана бұл құрылымдардың толық мағынасыз екенін көрсетті.

*Эпигенетиктер* жоғарыдағыларға қарама-қарсы пікірде болды. Эпигенетикалық көзқарасты, оның механикалық түсінігін, XVII ғасырда Р.Декарт тұжырымдаған болатын. Ал Гарвейдің эпигенетикалық көзқарасының виталистік сипаты басым болды.

Эпигенетикалық тәсілдің мәні, ол дамуды жұмыртканың сәйкес заттарынан құралған, алдыңғы ұрпақ қалдырған “микстураның” міндетті түрдегі реакциясы ретінде қарастыруында болды, ол - ерекше бағытталған реакция - “даму күші”. Ол үшін белгілі бір материалдың жиынтығын араластырып, даму күшін беру керек, сонда олар өзара әсерлесіп, сатылап ұрықтың кезеңдерін бірінен-кейін бірін бере бастайды. Онтогенездің клеткалық теориясы пайда болғанға дейін жұмыртканың клеткалық табиғаты туралы түсінік болмады, яғни ядромен бірге оның күрделі ішкі біріккен құрылымы, басқа органоидтар, олардың өзара әсері, яғни тіршіліктің интеграцияланған бірлігі клетка екендігі жайында түсінік болмады.

Ол кезде биологияның әртүрлі салалары бойынша жиналған нақтылы мәліметтердің көпшілігін преформизм көзқарасына сүйеніп түсіндіру мүмкін емес еді. Мысалы, жас француз ғалымы Мопертюи, әртүрлі жануарларды будандастыру жолында бірқатар маңызды тәжірибе жүргізіп, орынды сұрақ қойды, егерде болашақ ұрықтың құрылымы не жұмыртқада, не сперматозоидта алдын ала дайын тұрған болса, несіктен есек пен жылқыдан туылған қашыр скеуіне бірдей ұқсайды?!

Мопертюи эпигенез ғылымын пангенезис ғылымымен қоса білген. Соңғы ғылымның мәнісі – «ұрықта» дененің барлық мүшелерінен алынған ерекше бөлшектер жиналады. Осында ол тегіне тартушылықтың негізін көрген және осыған байланысты қосылып алынған белгілер ұрықта «бейнеленеді» және келесі ұрпаққа табыс етіледі деп санаған.

Эпигенетиктер мен преформистердің арасындағы айтыста, ең бастысы эмбриологияның ғылым ретінде қалыптасуына, болашақ Ресей академигі Каспар Фридрих Вольфтың (1734-1794) «Дүниеге келу теориясы» деген магистрлік диссертациясы аса маңызды рөл атқарды. Микроскоппен ұрықтың жеке мүшелерінің түрін және олардың пайда болған мерзімін зерттеп, ол мүшелер бір мезгілде емес, керісінше, бірінен кейін бірі эмбриогенез процесінде дамиды деген қорытындыға келді. Сондай-ақ, мүшелер бәрі бір уақытта емес, белгілі кезекпен құрылымсыз, бейтарап субстанциядан дамиды. Демек, даму процесі *эпигенез* жолымен жүреді. Мүшелердің дамуы – ол жай ғана өсу емес, **нағыз жаңадан пайда болу**. Мысалы, ішек алғашқыда жазық жапырақша түрінде болады да, кейін оралып түтікке айналады.

Эпигенез пайдасына өте тиянақты дәлелдер келтірген неміс профессоры И.Ф.Блюменбах (1752-1840), ол преформизммен сыйыспайтын кейбір организмдердің (мысалы, гидраның) денесінің кез келген фрагментінен қайтадан өз қалпына келу (регенерация) фактілерін, оның негізінде өсу емес, нағыз пішін құру жатқанын көрсетті. Ф.Вольф пен И.Блюменбах еңбектерінен кейінгі кезеңде натурфилософия кеңінен канат жайды. Олар табиғат құбылыстарын тәжірибелік зерттеуге ғана емес, көбінесе өткір ойға, баламасына қарай пайымдауға мән берген.

Эмбриологияның биология саласы болып, өздігінше қалыптасуынан кейінгі одан әрі өрлеуі Х.Пандер (1794-1865), К.Бэр (1792-1876), М.Ратке (1793-1860)

еңбектерімен байланысты. Х.Пандер, әсіресе, К.Бэр еңбектеріндегі ұрық даму ғылымы алғаш рет көз жеткізген фактілермен қаруланды және эмбриологияда белгілі даму кезеңдерін өзара салыстырумен қатар, ұрықтың даму процесін түгел жұмыртқадан бастап бақылап отыру әдісін енгізді.

Х.Пандердің балапан дамуын (1818) бақылау нәтижесінің ең маңызды жаңалығы белгілі сатыда тауық ұрығы үш қабаттан тұратындығы: сыртқы-серозалық, ішкі-шырышты және ортаңғы-тамырлы. Ұрықтың барлық мүшелері мен қабықтары кейін осы бластодерма қабаттарынан пайда болады. Мысалы, сероза қабатынан дене қабырғасы мен амнион, ал шырышты және тамырлы қабаттарынан – ішек каналы мен шажырқай пайда болады.

Х.Пандердің еңбектері Ресей академигі К.М.Бэрдің назарын аударды, бірақ ол өзі осы саладағы жұмысқа арада біраз жылдар өткеннен кейін ғана кірісті. 1927 жылы ол алғаш рет адам мен басқа да сүтқоректілердің аналық бездеріндегі жұмыртқасын (Грааф көпіршігінің ішіндегі кішкене денешіктерді) толық сипаттап көрсетті.

«Жануарлардың даму тарихы. Бақылаулар мен ойлар» (I том – 1828ж., II том – 1837ж. шықты) деген классикалық еңбегінде К.Бэр тауық ұрығының дамуын ұсақ-түйсігіне дейін қадағалады және тұқым бейнесі алғашқы біркелкі массадан біртіндеп пайда болатынын, мүшелері кейін қалыптасатынын суреттеді. Дүниежүзілік эмбриология ғылымына К.М.Бэр орасан зор үлес қосты. Ол «алғашқы жолақты», нейруляция процесін, тауық ұрығында мезодерманың жіктелуін, сонымен қатар омыртқалыларда хорданың пайда болуын сипаттады. Көптеген мәліметтерді зерттеу негізінде, ол әр түрлі класқа жататын омыртқалылардың ұрықтары арасындағы ұқсастық (Ч.Дарвин терминологиясы бойынша, «ұрықтың ұқсастық заңы») туралы маңызды қорытынды жасады. К.Бэр жоғары сатыдағы омыртқалылар эмбрионында төменгі сатыдағы омыртқалылардың ересектеріне тән мүшелер қалыптасатынын (мысалы, құстар мен сүтқоректілер ұрықтарында желбезек саңылауы мен желбезек доғасы) көрсетті. Бақа жұмыртқасының бөлшектену процесін зерттеуде ол маңызды мәліметтер алды.

К.Вольф белгілеп, ал Х.Пандер дәлелдеген ең алғашында ұрық бірінің үстінде бірі орналасқан қабаттардан құралады деген ой желісін К.Бэр толық жетілдірді және барлық омыртқалыларға ортақ екенін дәлелдеді (ұрық жапырақшалары туралы ілім). К.Бэр екі алғашқы-анимальдық және вегетативтік-жапырақшаларды ажыратты. Анимальдық жапырақша кейін екі қабат береді: терілік және бұлшықеттік, ал вегетативтік-тамырлы мен шырышты қабаттарды түзейді. Терілік қабат, өз кезегіне, жамылғыны, нерв жүйесін және сезім мүшелерін береді; бұлшықеттік-бұлшықетті және сүйекті; тамырлы-мезентерия (шажырқай) мен тамырларды, шырышты қабат-ішек қабырғасын береді.

Преформистер мен эпигенетиктер арасындағы қызу таласта К.Бэр көп уақыт бойы бейтарап жол ұстап жүрді, сосын, барлық дәлелдер мен фактілерді пысықтау нәтижесінде, даму преформацияланған эпигенез болады деген тұжырымға тоқтады.

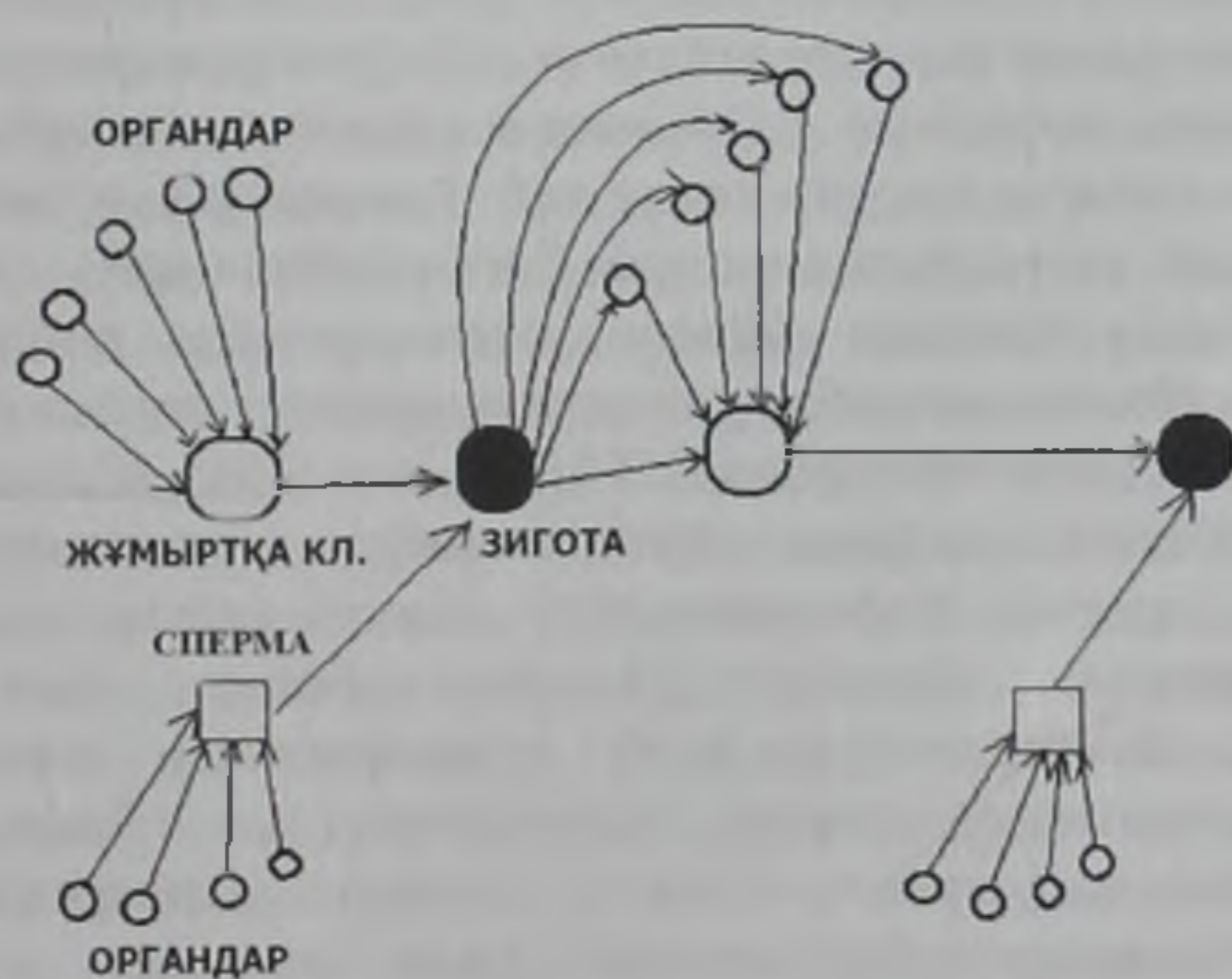
Ұрық жапырақшалары туралы ілімді неміс анатомы және эмбриологы Г.Ратке (1793-1860) омыртқасыздарға үйлестіре тиімді пайдаланды. Биологиялық қорытындылаудың ең маңыздысы бола тұрып, ұрық жапырақшалары туралы ілім Ч.Дарвиннің эволюциялық теориясының негіздерінің бірі болды.

Көрнекті италиялық эмбриолог М. Русконидін (1776-1840) еңбегі бақа жұмыртқасының бөлінуін (1826) өте дәл суреттеді. Салған суреттеріне карағанда, ол дамудың кейінгі кезеңдері гастрюляция мен нейруляцияны да бакылаған.

Әртүрлі жануарлар жұмыртқаларының бөліну процесін сондай-ақ Э.Вебер, А.Грубе, К.Бергман, Р.Келликер мен Д.Бишов сияқты ғалымдар да түбегейлі зерттеген.

Кейінгі жылдары бірінен соң бірі әртүрлі жануарларда сперматозоидтардың пайда болуы мен олардың морфологиясына арналған еңбектер шыға бастады. Осыған орай Р.Вагнер (1805-1864), Ф.Дюжарден (1801-1860), К.Лаллеман (1790-1854), Р.А.Келликер (1817-1905), Дж.Ньюпорт (1803-1854) еңбектерін атауға болады.

XIX ғасырда биологиядағы аса ірі жаңалық – клеткалық теория мен эволюциялық ілімнің пайда болуы екені барлығымызға мәлім. Ч.Дарвиннің теориясы тірі табиғат туралы ғылымда төңкеріс жасады. Сондай-ақ, Ч.Дарвин ілімі өз әсерін тигізген биологияның көптеген салаларының қатарында эмбриология да болды.



**2-сурет.** Ч. Дарвиннің пангенезис гипотезасына сай құрастырылған ұрпақтар алмасуындағы генетикалық информацияның таралуы. Ересек организм мүшелерінің геммулаларын сперматозоид пен жұмыртқа клеткаларына жібереді. Олармен бірге геммулалар зиготаға түсіп, келесі ұрпақ дамиды. Келесі ұрпақтың мүшелері геммулаға сәйкес «айналу» жолымен қалыптасады. Ересек организмнің мүшелеріндегі өзгерістер геммулалардың, сонымен қатар келесі ұрпақтың мүшелерінің де өзгерісіне әкеледі

Ч. Дарвин өзі даму мен тұқым қуалаушылықты қатар түсіндіретін әйгілі “пангенезис” гипотезасын ұсынды. Ч. Дарвиннің пікірінше, ата-ене мүшелерінің балаларындағы ұқсастығы, олардың барлық мүшелерінің микробөлшектері қан арқылы (“геммулалар”) ата-ананың жыныс клеткаларына (сперматозоидтар немесе жұмыртқа клеткалары) түсуіне байланысты. Олар кейін ұрпақтың эмбриональды дамуы кезінде және жүре пайда болатын маманданған мүшелеріне «айналады» (2-сурет).



Соңында ата-ананың организмі өлетіндіктен, сперматозоидтар мен жұмыртқа клеткалары библиялық “Нұх кемесі” сияқты, “топан судан” (көп клеткалы организмнің өлуі) құрлық жануарларының “7 жұп адал, 7 жұп арам” өкілдері құтқарылады (яғни, ата-ана денесінің барлық мүшелеріндегі гемулалар), олар топан судан кейін қайта “көбейеді” (яғни, келесі ұрпақтың организмін құрайтын мүшелер жиынтығын түзейді).

Пангенезис гипотезасының принциптік қателігі сол, ол шын мәнінде көп клеткалы организмнің барлық ұлпаларының клеткалары өздері дамитын ұрықтанған жұмыртқа клеткасы-зиготаның (яғни, жалғыз клетканың) геніне ие болады, бірақ көп клеткалы организмнің соматикалық (жыныстық емес) ұлпалары қандайда бір өзгерістері мен қасиеті болса да, организмнің жыныс клеткалары арқылы тұқым қуалау механизмі болмайды. Тұқым қуалаушылық - клеткалық деңгейдің қасиеті.

Өз кезегінде эмбриональдық дамудың салыстырмалы зерттеу аясындағы жаңалықтар эволюция теориясы үшін маңызды болды. Өйткені олар өзінің құрылымы жағынан алшақ жатқан жануарлар тобының филогенетикалық туыстық дәлелдемелерін берді.

Ч.Дарвиннің өзі эмбриологиялық, әсіресе омыртқалылар мен омыртқасыздардың эмбриональдық даму заңдылықтарының айырмашылығының жоқтығын көрсететін жұмыстарға, сондай-ақ А.О.Ковалевскийдің еңбектеріне аса назар аударды. Бірақ, ол жылдары, әртүрлі типке жататын жануарлардың эмбриогенездегі ортақ белгілері әлі табылмаған еді. Соған байланысты, эволюциялық эмбриология, тарихтық принципке сүйенген ғылым ретінде, пайда болуы әлі мүмкін емес еді. Эволюциялық эмбриология ғылымының негізін орыс ғалымдары А.О.Ковалевский (1840-1901) және И.И.Мечников (1845-1916) қалады.

Сол кездегі зоологтар алдында құрттар сияқты жинақы типтік кейбір топтардың, тарихи күмәнді формалардың – *бассүйексіздер, қабықтылар, мианкалар, иықаяқтылар, қылтанжасақтылар, губкалар, ішекқуыстылар, буылтық құрттар, бүйіріменжүзушілер, күрекаяқтылар мен басаяқты моллюскалар, шаянтәрізділер, өрмекшітәрізділер мен бунақденелілердің* шынайы систематикалық орнын, демек, қалған жануарлар әлемімен филогенетикалық қатынастарын, табу мәселесі тұрды.

Аталған жануарлардың эмбриональдық дамуындағы заңдылықтарды зерттеуге А.Ковалевский мен И.Мечников кажырлы еңбекпен 20 жыл уақыттарын жұмсады. Ланцетниктің дамуын қарастырған өзінің магистрлік диссертациясында 25 жасар А.Ковалевский омыртқасыздар мен омыртқалылардың дамуында ортақ белгілерді тапқан. Сондай-ақ, ланцетник онтогенезінің ерте кезеңдері көптеген омыртқасыздар (соның ішінде ең қарапайым гидра да бар) дамуының тиісті кезеңдерімен өте ұқсас болып шықты, ал кейінгі кезеңдері омыртқалылардың даму типімен жүретіні анықталды. Бір жылдан кейін (1866) А.Ковалевский асцидияның эмбриологиясы бойынша мақала шығарды, онда ол бірінші рет асцидиялар мен омыртқалылардың нерв жүйесі дамуының ұқсастығын көрсетті, асцидия дернәсілінің хордасын суреттеді. Осылай, сол кезде моллюскалар тобында саналып жүрген асцидиялардың омыртқалылармен туыстығы айқындалды.

А.О.Ковалевский бірінші болып омыртқасыздардан ұрық жапырақшаларын

тапты және барлық жануарлардың дамуы бірыңғай жоспармен жүретінін дәлелді. А.Ковалевский мен И.Мечников дәлелдеген ұрық жапырақшалар атты гомологиялық идеясы барлық Metazoa пайда болу бірлігінің эмбриологиялық дәлелі болды.

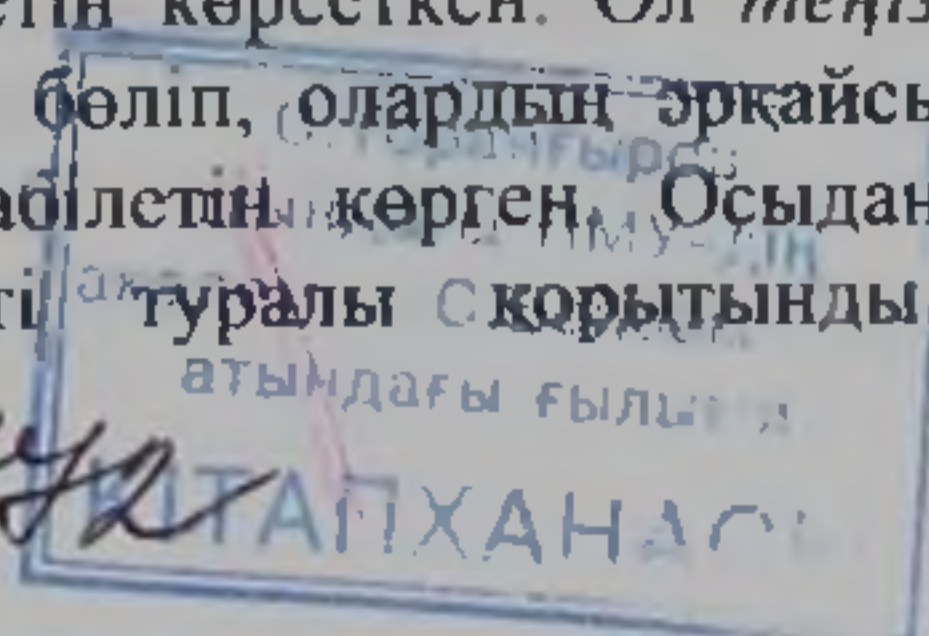
Эмбриология ғылымында, сипаттау мен салыстыру кезеңдерінен соң, XIX ғасырдың 70-80-жылдары аналитикалық немесе эксперименттік бағыт туды. Эмбриологиялық зерттеулерде эксперименттік әдістерді пайдалану мақсаты эмбриогенез процесіне мақсатты түрде әсер етудің мүмкіндігін зерттеу және даму механизмдерінің себебін түсіндіру болды. Жаңа бағыттың қалыптасуы, ең алдымен, неміс ғалымдары Г.Дриш (1867-1941), В.Гис (1831-1904), В.Ру (1850-1924), Г.Шпеман (1869-1941) есімдерімен байланысты.

Вильгельм Ру «Даму механикасы» деп атаған еңбегінде эксперименттік эмбриологияның басты мәселесі себептілік факторларды, дамуды белгілейтін механизмдерді табу деп санаған. Ол даму қатаң детерминацияланған және эмбриогенездің барлық кезеңдерінде өсіп келе жатқан ұрықтың барлық бөлшектері өзара тығыз байланысты деп ойлаған. В. Ру даму механизмін анықтау құралы ретінде экспериментті санаған. Оның әртүрлі мүшелер бастамаларының жіктелу факторларына көзқарасы үлкен назар аудартады. Егер де, мүше бастамасын детерминациялайтын факторлар оның ішінде болса, сыртқы қолайлы жағдайларда, «өзіндік дифференцировка» орын алады, ал осы факторлар бастама сыртында болса, онда жіктелу – «тәуелді» болады және фактордың сырттан әсерінсіз мүмкін емес. Дамуды белгілейтін факторлар әсерінің кеңістік-уақыттық параметрлерін анықтау үшін В.Ру мүше бастамасының қоршауын экспериментті түрде өзгерткен. Ол детерминация мен жіктелу мәселелерінің теориялық негіздерін қалады. Ұрық бөлшектері дамуының тәуелді түрін түсінуге екі бластомер кезеңінде бақаның бөлшектеніп жатқан жұмыртқасына жасаған В.Ру тәжірибесінің маңызы зор болды. Ол бір бластомерді қызған инемен өлтіргенде, екіншісі өсуін жалғастыра берді, бірақ бақа ұрығының тек жартысын ғана түзді. Осы эксперименттен ол екі қорытынды: 1) алғашқы екі бластомерлердің тәуелсіз дамуы туралы; 2) тұқым – ол дайын бастамалардан құралған мозаика екені туралы жасады.

Көрнекті эмбриолог және анатом В.Гис занды түрде аналитикалық эмбриологияның негізін қалаушы болып саналады. Ол бірінші болып, физико-химиялық әдістерді қолданып, ұрық дамуының алғашқы кезеңдеріндегі морфогенез процесстерінің талдауын жасады. Оның пікірі бойынша, келешек мүшелердің әлі қалыптаспаған бастамалары жұмыртқада немесе әлі жіктелмеген ұрықта тәртіппен топталған және оларды таңбалап картаға түсіруге мүмкін болады. Яғни, бастапқы, әлі қалыптаспаған ұрықта мүше құрушы учаскелер бар. Бұл көзқарастарды методология бойынша, қалыпты *неопреформистік* деп санауға болады.

Келесі ірі эмбриолог-экспериментатор Г.Дриш эпигенетикалық көзқарастарды ұстанды. Ол ұрықты эксперимент арқылы бұзудан кейінде дамудың табиғи жолын қайтадан құра алатын қабілетін көрсеткен. Ол *теңіз кірпісінің* ерте ұрығын қыл тұзақпен екі бластомерге бөліп, олардың әрқайсысының да толық бағалы организмге дами алатын қабілетін көрген. Осыдан ол ұрық клеткаларының эквиваленттік қасиеті туралы қорытынды жасаған.

665742



Кейінірек, басқа зерттеушілер, бірнеше бластомердің әрқайсысының қалыпты даму мүмкіншілігін көрсеткен. Ұрық бөлігінің қалыпты даму процесін қайтадан құра алу мен толық бағалы организм беру қабілетін, Г.Дриш эмбриондық реттелу деп атаған. Тұқымның эмбрионды реттелу қабілетіне сүйеніп, Г.Дриш «тұқым бөлігінің даму жолы осы бөліктің бүтінге қарағандағы орналасуының функциясы» - деген заңды тұжырымдаған.

Экспериментальдық эмбриологияға Г.Шпеман зор үлесін қосты. Өзінің алдындағы зерттеушілердің тәжірибелерін өзгертіп және тереңдетіп, ол тіпті жана, өзіндік мәліметтер алды. Г.Дриштің тритонның ерте тұқымын бөлу тәжірибелерін қайталап, ол 1901-жылы бөлінген бөлшектердің кейінгі тағдыры ұрықтың қандай жазықтықта бөлінгеніне, дәлірек айтқанда, «сұр орақ» аталған материал қай түрде таратылғанына байланысты екенін көрсетті. В.Ру мен Г.Дриштің зерттеулер бағыттарын жалғастырып, Ганс Шпеман бөлшектердің өзара қатынасы ұрықтың әртүрлі бөліктерінің болашақтағы жіктелу детерминациясында жетекші роль атқаратынын сипаттады. Өзі ашқан, ұрықтың «сұр орақ» материалы жоқ бөлігінде біліктік мүшелер: нерв түтігі, хорда, т.б. түгелдей болмау фактісін талдай келіп, Г.Шпеман нерв жүйесі презумптивтік хордомезодерма материалының индукциялық әсеріндегі индифференттік эктодермадан қалыптасады деген ойын айтты. Осы жорамалды тексеру үшін Г.Шпеман 1924-жылы *жалды тритонның* хордомезодерма ұрығын қарапайым тритон ұрығының құрсақ эктодермасына қондырғанда, қондырылған хордомезодерма шынымен иесінің клеткасының жүйке түтігіне айналғанын көрді. Осы құбылыс алғашқы эмбриональдық индукция деп аталды. Айта кету керек, пішін құру құбылыстарында эмбриональдық индуктор әсерімен қатар реттеуші процестер де байқалған.

Кейінгі, 50-60-жылдары С.Тойвонен, Л.Саксен, П.Ньюкуп пен К.Гробстайндардың индукциялық өзара қатынастарды зерттеулері бірқатар екіншілік индукцияларды айқындауға мүмкіндік берді. С.Тойвонен мен оның шәкірті Л.Саксен 1954-1968-жылдары, нейрогенезде ұрықта екі градиентпен бөлінген және жекеше не болмаса әртүрлі тіркесте жұмыс істейтін екі индуктор әсеріндегі ерте индукциялық процестер моделін дәлелдеді. Олардың зерттеулері бойынша, нейрогенез екі кезеңмен: алғашқыда нейрализациялау факторы әсерімен нейрализацияның өзі жүреді, ал екінші кезеңде мезодерма туындылары әсерімен, орталық нерв жүйесі бөлімдерге жіктеледі.

Сонымен, жеке даму процесі ұрық бөліктерінің ішкі және сыртқы химиялық факторлар арқылы өзара дербес әрекеттестігіне байланысты.

Даму процестерінің мүлде басқа интеграциялық механизмін ұсынған кеңестік биолог және математик А.Г.Гурвич (1874-1954ж.) болды. Бұл өте еңбекқор, жап-жақты дарынды, батыл теоретик, тамаша экспериментатор болған. 1944-жылы ол «клетка өрісі» деген ұғымды қамтыған «биологиялық өріс теориясын» құрды. Оның көзқарасы бойынша, клеткалардың бір-біріне тигізетін әсері олардың өрістері арқылы жүзеге асады, ал олар жиналып біріккен «жалпы өрісті» құрайды. Даму кезінде «биоөрістің» конфигурациясы мен анизотроптық қасиеттері біртіндеп өзгереді, бірақ дәл «биоөріс» қана ұрықтың бүтін жүйеге бірігуін қамтамасыз етеді.

А.Гурвичтің «митогенетикалық сәулелену», биологиялық жүйелердің тұрақты теңсіздігі, морфогенетикалық процестерге математикалық түсіндірме беру туралы идеяларының әлі де маңызы зор.

Жалпы, «биологиялық өріс» туралы ой көптеген зерттеушілерді (Дж.С.Гексли, Г.Р. де Бер, К.Уоддингтон, П.Вейс, Н.К.Кольцов, т.б.) әрқашан қызықтырып келді.

Эксперименттік эмбриологияға елеулі үлес қосқан кеңес ғалымы М.М.Завадовский болды, ол «бөлшектердің» өзара әрекеттесу нәтижесі ретінде әртүрлі белгілердің, әсіресе, жыныстық белгілердің құстар мен сүтқоректілерде пайда болу механизмдерін айқындауға тырысты. Мысалы, қораз айдары бас жамылғы ұлпаларынан аталық жыныс безінің гормондарының әсері арқылы дамиды. Аталық жыныс безі алынып тасталса, айдардың жойылуына апарып соғады, керісінше, айдарды ампутациялау аталық жыныс безінің гипертрофиясына ұшыратады. М.Завадовский өсіп келе жатқан организмде тағы да бірқатар «әрекеттестік жүйелерді» тәжірибе арқылы тапқан (аналық жыныс безі – жатыр; гипофиз – аналық жыныс безі, т.б.). Оның еңбектері гаметогенездік, гормондық реттелуді, эмбриогенезді, метаморфозды, регенерацияны және басқа да морфогенетикалық процестерді зерттеулердің бастамасы болды.

Вегетативтік және жыныстық көбею, сондай-ақ қалпына келу морфогенезін зерттеу жұмыстары (Т.Морган, А.Вейсман, П.П.Иванов, М.А.Воронцова, Л.Д.Лиознер, Б.П.Токин, т.б.) көп қызығушылық тудырады.

Дж.Нидхем еңбектері нәтижесінен жаңа бағыт «химиялық эмбриология» қалыптасты, онда көбінесе генетикалық және молекулалы-биологиялық жұмыстардың салмағы арта түсті.

XIX ғасырдың аяғында-ақ, клетка құрылысын қарқынды зерттеу нәтижесінде анықталғаны - тұқым қуалаушылық материалды тасымалдаушы ядро, дәлірек айтқанда, ядроның хроматині (О.Гертвиг, Э.Старсбургер, Г. де Фриз, А.Вейсман) болып табылатындығы. 1888 жылы Т. Бовери әртүрдің хромосома санының тұрақтылық заңын ашты, хромосомалар клеткалардың бөліну арасындағы кезеңде өзінің дербестігін сақтайтын, тұрақты жүйелер скенін көрсетті, зигота мен барлық соматикалық клеткаларда ата-анасының хромосома жиынтығы болатынын баяндады. 1900-жылы Г. де Фриз, К.Корренс пен К.Чермак, 1865-жылы Грегор Мендель сипаттаған, бірақ белгісіз боп қалған, дискретті белгілердің тұқым қуалау заңын қайтадан ашты. 1909-жылы В.Иогансен тұқым қуалаудың өлшемі ретінде ген деген түсінік енгізді. Генетикада цитологиялық негіздердің қалыптасуы мен дамуының нәтижесінде келесі іргелі принциптер ашылды: хромосомадағы гендердің бір түзу сызық бойымен орналасуы, тіркесу, кроссинговер, аллельділік Т.Морган (1866-1945) мен оның шәкірттері К.Бриджес (1866-1938), Г.Миллер (1890-1967), А.Стёртевант (1891-1970) аттарымен байланысты. Дрозофила дернәсілінің политендік хромосомаларына жасалған көптеген тәжірибе нәтижесінде геннің белгілерінің шығуы қатаң детерминацияланған деген ұғым қалыптасты. Бірақ, көптеген фактілер, жеке ген белгісінің фенотипикалық көрінісі өте күрделі, көп сатылы, белгілі дәрежеде сыртқы жағдайларға тәуелді процесс екенін көрсетті. 1925-жылы Н.В.Тимофеев-Ресовский ұрпақтағы белгілер сақтайтын особьтар пайызы (пенетранттілігі) және белгінің айқындылық дәрежесі (экспрессивтілігі) деген түсініктер енгізді. Кейінірек, әрбір бөлек белгінің шығуы көптеген геннің біріккен әрекетінің нәтижесі екені көрсетілді (К.Бриджестің «Ген балансы» теориясы, 1930 ж.).

1868-жылы И.Ф.Мишер ашқан клеткадағы ядролық материалдармен бай нуклеин қышқылдары 30-жылдардың аяғында–40-жылдардың басында ғана геннің химиялық субстанциясы ретінде қарала бастады. Ертерек, 1928 жылы Ф.Гриффит трансформация-өлтірілген пневмококктардың генетикалық белгілерін тірілерге беру-құбылысын ашты. Бірақ көп уақыт өткеннен кейін ғана, пневмококктардан трансформацияға жауапты зат бөлініп шығарылады және оның ДНҚ екені көрсетілді. ДНҚ-ның үш өлшемді құрылысын 1953-жылы генетик Г.Уотсон мен физик Ф.Крик анықтады.

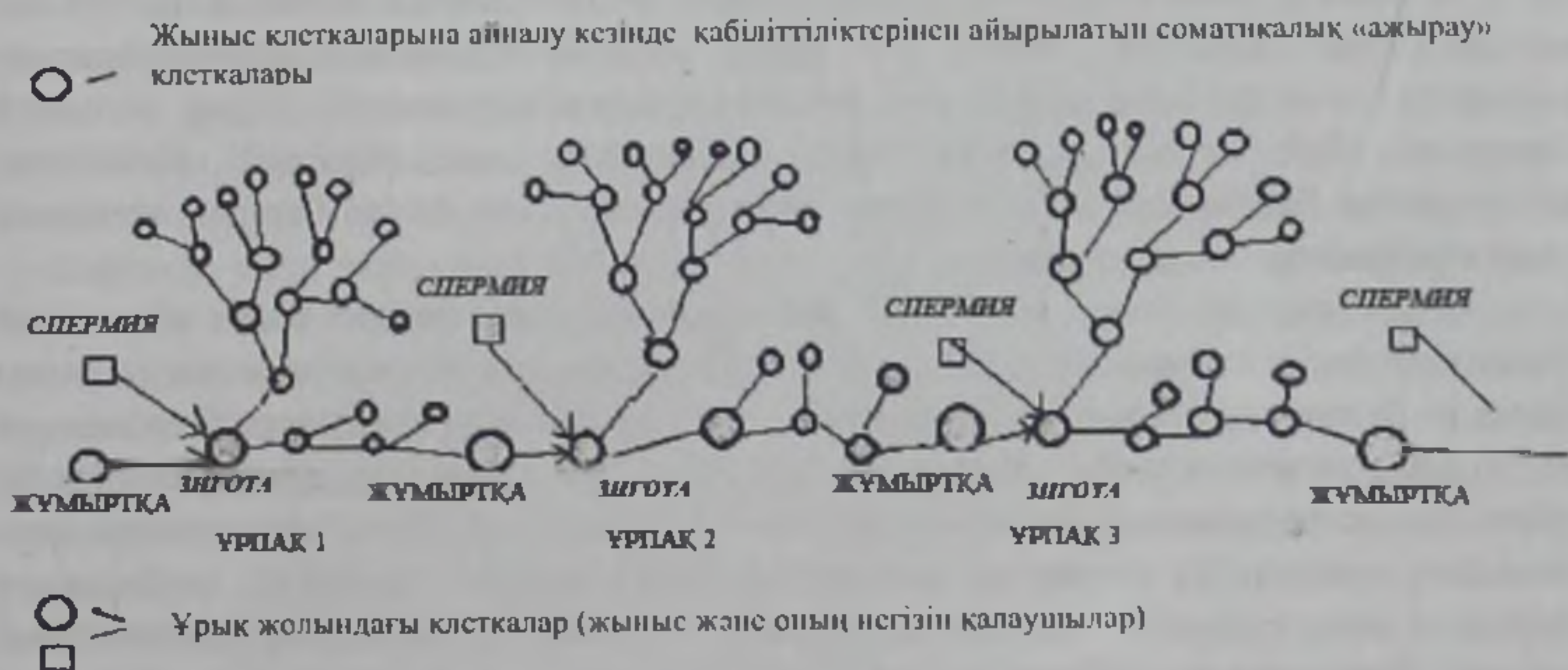
Академик Б.Л.Астауров (1904-1974) генетикалық ақпарат қызметінің негізі ретінде ядро мен цитоплазманың өзара әрекеттесу проблемаларын шешуге үлкен үлес қосты. 30-жылдардың өзінде-ақ, ол алғашқылардың бірі болып, генетикалық ақпаратты жүзеге асыру жолы күрделі, көптеген факторларға тәуелді деген ой айтқан. Оның партеногенетикалық (тек жұмыртка клеткасы генінің негізінде), андрогенетикалық (тек сперматозоид генінің негізінде) жасанды ұрпақ алу әдістерінің іс жүзінде қолдануға лайықты маңызы болды және олар дүниежүзілік ғылымға қосылған үлес ретінде батыл бағалануы орынды еді.

Клетка теориясының дамуы нәтижесінде қазіргі ғылыми эмбриология пайда болды. Оның негізгі қағидалары:

- тірі организм тек қана клеткалардан тұрады (вирустарды қоспағанда);
- бір ғана клеткадан тұратын және көп клеткалардан тұратын организмдер де бар;
- барлық көпклеткалы организмдер бір ғана клеткадан (жұмырткалар немесе зиготалар), жеке клетка топтары (гифтің бастамасын беретін-санырау-құлақтардың жемісті денесін құрайтын споралар) немесе соматикалық эмбриогенез кезінде бір клеткадан пайда болатын топтардың клеткаларынан дамиды;
- диплоидты клетка – зигота дегеніміз организмнің көптеген түрлерінде сперматозоид пен жұмыртка клеткасының қосылуы нәтижесінде пайда болатын дамудың бастапқы бір клеткалы кезеңі. Бұл негізінен пішіні мен көлемі жағынан әртүрлі құрылымдар болғанымен «кәдімгі» кейіпте клеткалардың модификациялану жолымен құрылады, бірақ пішіні мен көлемі жағынан әртүрлі құрылымдар.
- жаңа көпклеткалы организм зигота ядросының бірнеше рет митоз жолымен бөлінуі арқылы қалыптасады және цитоплазманың жылдам немесе қыртысты бөлінуінен көп клеткалы құрылым пайда болып, бұл көп клеткалы құрылым эмбрионның ұлпалары мен мүшелеріне жіктелінеді.
- диплоидты клеткалардың қалыптасуы кезінде сперматозоид пен жұмыртка клеткасының екеуінің біреуінің жүйелі түрде бөлінуі-кәдімгі диплоидты клеткалардан осы гаметалардың қалыптасуы үшін қажет. Екінші бөлінуден кейін гаметада кәдімгі диплоидты клеткаларға қарағанда репликациясыз ДНҚ ағыны мен тұқымқуалаушы материалдың құрамы 2 есе төмен (гаплоидты клеткалар) болады. Гаметалардың қосылып ұрықтануы кезінде диплоидты клеткаларға тән қалыпты ДНҚ саны қалыптасады.

Эволюция барысында Metazoa онтогенезінің пайда болуы көпклеткалылардың пайда болуымен байланысты екені сөзсіз. Metazoаның әрбір организмінде жыныс процесін қосқанда көбсөудің кең тараған түрі – бастапқы жалғыз клетка зигота (ұрықтанған жұмыртка) болып табылады. Онтогенездің бірінші кезеңі бөлшектену – жалғыз клеткадан көпклеткалы организмге өту түрі.

Клеткалардың кәдімгі бөлінуінен көбею сатысында бірклеткалы Protozoa-ның бөлшектенуінің ерекшелігі кәдімгі клеткаға қарағанда олар өте үлкен болып өседі (алғашқы ооциттердің кіші және үлкен өсуі), ал содан кейін бұрынғы көлеміне келу үшін өспей көп рет бөлінеді (палинтомия), нәтижесінде аналық клеткамен (ұрықтанған жұмыртқа клеткасы немесе зигота) салыстырғанда туынды клеткалардың мөлшері кішірейеді. Бөлшектенудің нәтижесінде аз немесе көп бірдей клеткалардың “үймесі” (клон немесе клеткалар колониясы) пайда болып, кейіннен олар мыналарға бөлінеді: 1) әртүрлі клеткаларға (клетка дифференциясы); 2) әртүрлі мүшелерге (бас, құйрық, аяқ-кол) және бұған ұқсас немесе ұқсас емес клеткалар түрлерінің жиынтығын қосуға болады (мүшелік дифференция). Сондықтан көптеген “үйме” клеткалар жұмыртқа клеткасы мен сперматозоидқа айналатын ұрпақтар үшін бөліну кезінде қабілеттіліктерінен айырылады және организмнің көбеюі кезінде келесі ұрпақтың қалыптасуына тікелей қатынаспайды. Бұл “ұрықтану жолындағы” жіктелеген клеткалар сияқты тек клеткалар үлесі (3-сурет).



**3-сурет.** Даму биологиясында қазіргі заманғы көзқарастарға сай ұрпақ алмасу кезіндегі генетикалық акпараттар ағыны. Ұрықтану жолындағы кейбір потенциалды өлмейтін клеткалар өзіндегі генетикалық акпаратты келесі ұрпаққа береді, мұндай жағдай әрбір организмнің барлық мүшелерінің соматикалық клеткаларында да болады. Әрбір ұрпақтың соматикалық клеткалары өз өлімімен өледі және осы ұрпақтың өмір жолындағы өзгерістер акпаратын ұрықтану жолындағы клеткаларға бермейді. Келесі ұрпаққа тек қана жаңа ұрпақ организмнің бастамасын беретін, ұрықтану жолындағы клеткалардың өзінде отетін генетикалық өзгерістер (кейде тұрақтылығы аз эпигенетикалық болуы мүмкін) беріледі

Онтогенездің бұл сызбасында филогенез барысында көпклеткалылық дамуы мүмкін, онымен бірге оның ажырамас серігі Metazoa онтогенезі де бірге дамиды:

1) Зигота бөлінуінің өнімдері (бірклеткалы Protozoa және жыныс процесіне тән) бір жерде клетка топтарынан колония құрайды;

2) Эволюция барысында клетка колониялары жыныс және вегетативті болып мамандануы, жыныс және қоректендіруші клеткалардың ортақ пайда болуы негізінде көбеюді қамтамасыз ететін біркелкі клеткаларды тұтас организмнен бөлетін негізгі шекарасы болып табылады.

3) Филогенез барысында қоректенуші клеткалар әртүрлі қызметтерге ие болады және бір-бірінен ерекшелене бастайды (цитодифференцировка);

4) Бір кезде шар тәрізді колонияның әрбір жағы әртүрлі құрылымға ие болады және әртүрлі қызметке маманданады (мүшелік дифференцировка). Онтогенездің шығуы туралы бұл көзқарас қазіргі кезде клетка теориясы нығайған уақытта да, өткен уақытта да мақұлданды, бірақ альтернативсіз болды және XX ғасырдың ортасына дейін пікірталас жалғасты. Салыстырмалы-эмбриологиялық зерттеулердің негізіне сүйене отырып, бұл көзқарасты кеңестік ірі эмбриолог А.А.Захваткин қорғады. Басқа көзқарасты белгілі кеңес морфологы А.А.Заварзин ұстанды.

Онтогенездің қалыптасу теориясына қандай фактілер күдік тудыруы мүмкін? Жоғарыда бөлшектенуге байланысты көрсетілген онтогенез схемасы белгілі бір бөлік болғанмен, жиі не жеке жағдай болып табылады. Мысалы, көптеген насекомдардың зиготасының бөлшектенуі тіптен болмайды. Зиготаның ортасында орналасқан ядро бөлшектенуге ұшырағанмен цитоплазма ұрықтың даму кезеңінде бөлшектенуге ұшырамайды. Ядро бөлшектенбеген цитоплазманың беткі қабатына көшіп, сол жерде цитомембрананың қатпарларымен цитоплазманың жоғары бетіне бірігіп кеткен көрші ядролардан (бірақ алдымен сарыуызға бай, цитоплазманың терең қабатынан емес) бөлінеді. Кейіннен, гастрюляция басталғаннан соң, ядро цитоплазмасымен қоса, барлық жағынан цитомембранамен қоршалады.

Егер біз тек қана көпшілік насекомдарға тән бөлшектену «беткейлік бөлшектенумен» таныс болсақ, онда көпклеткалылардың эволюциясы мүлдем басқаша болады деп қортынды жасайтын едік: 1) көп ядролы клетка Protozoa- да кездеседі, мысалы, Opalina инфузориясы); 2) клетка көлемінің әрі қарай өсуінің жалғасуы және осыған байланысты ядролар арасында цитомембрана қатпарларының қалыптасуы; 3) клетка көлемінің әрі қарай өсуінің жалғасуы, цитоплазма формасы және қызметі бойынша мамандануы (бұндай құбылыс инфузориялардың күрделі формаларында, Stentor-да кездеседі) және цитоплазмада ядро қызметімен байланысты арнайы шектелген аймақтар болады. 4) толық бөлшектенетін кейбір түрлердің, көп клеткалы құрылымының екіншілік даму әдісінің (*филэмбриогенез*) өзгеруі.

Басқаша айтқанда, көп ядролы клетканың қалыптасуы; цитоплазма қабатымен ядролар арасында цитомембрана қатпарының болуы; цитомембрана және цитоплазма аймақтары ядроны толығымен қаптап жатуы; екі ядролық кезеңде цитоплазма қатпарлары бұл ядроларды және цитоплазманы терең-терең етіп екіге бөледі, бұл Protozoa қарапайымдылардың жыныссыз бөлінуін еске түсіреді.

Бұндай филэмбриогенез құбылысын *exidna* және *үйректұмсық* сүтқоректілеріне тән дискоидальді толық емес бөлшектенуде байқауға болады, бұл кезде ұрықтың екі немесе одан да көп клеткаларға бөлшектенуі байқалмайды. Ал жоғары плаценталы сүтқоректілерде ұрық мөлшері айтарлықтай кішірейген және бірінші митоздың өзінде толығымен мембранамен қоршалған екі клеткаға бөлінеді.

А.А.Заварзин көпклеткалылардың шығу тегі туралы шамамен мынандай көзқараста болды. Ол көпклеткалықтың шығу тегі эволюция барысында бірклеткалы организмдердің шоғырынан пайда болған деген пікірге қарсы пікір

келтірді. Қарапайымдылар – көпклеткалы организмдер сияқты тұтас организм, ол табиғатта өз бетінше тіршілік етуге және көбеюге қабілетті. Көпклеткалылардың клеткалары тұтас организмнің бір бөлігі ғана және табиғатта өз бетінше тіршілік етуге қабілетсіз. Бұл тұтастықты бөлуге және үзуге болмайды. Қарапайымдылардың шоғырлары организм емес және олардан қайта түзілетін организмдердің дамуы шоғыр мүшелерінің организмдік тұтастығын жоюмен бірдей, яғни түрдің организмдегі интеграциядан тыс тіршілік етуі және қайтадан пайда болуы мүмкін емес. Бұл бұндай философиялық пікірге қарсы пікір жоқ деу емес. Тіпті *жұмысшы ара балы*, интеграленген күрделі организм бола тұра өзінен-өзі көбеюге қабілетті емес, ал көбеюге тек біртұтас организм ретінде бал араларының үйірлері ғана қабілетті, жұмысшы аралар соматикалық қоректенуші клеткаларды, ал *аналық бал арасы* жыныс клеткасын немесе гонаданы еске түсіреді.

Басқа жағынан да қарастыруға болады. Зиготада қандайда бір көпклеткалы жануардың организмдік тұтастығы бола ма? Егер болса, онда механикалық жолмен екі зиготаны немесе екі түрлі эмбрионды қосса екі түрлі организм немесе снамдық егіздер сияқты ұлпалары араласып бірігіп кеткен белгілері бар кемтар құрылым дамиды. Шындығында, қой эмбрионын ешкі эмбрионымен біріктіру арқылы британдық ғалымдар үйлесімді дамыған химералық бір басты, төрт аяқты, бір құйрықты лак-қозы алған және де дененің әртүрлі учаскелерін қалыптастыруға екі түрдің клеткалары да қатысады. Мұндай кереметтілік организмде ерте эмбриондардың көпклеткалық интеграциясының болмауымен, бірақ ары қарай эмбриональды даму процесінде, бірклеткалық колониялардың эволюциясында орын алатындай қайтадан пайда болады. Екінші жағынан, қарапайымдылардың организмдік интеграциясы көпклеткалылардың клеткаларында жойылған деп санауға болмайды. Metazoa-ның көптеген ұлпаларының организмнен тыс қоректік ортада көбейе алатындығын, ал өсімдіктердің кейбір клеткалары осындай жағдайда тұтастай организмді көбейтуге қабілетті болатынын еске түсірсек те жеткілікті.

XX-ғасырдың 50-60-жылдарындағы клетка культивациясы және микрохирургиялық техника салаларында қол жеткен зор табыстар жаңа жағдайда генетикалық потенцияны анықтау мақсатында, соматикалық клеткалардың ядроларын ядросыз жұмыртқаға көшіру тәсілдерін табуға мүмкіндік берді. Р.Бриггс пен Т.Кинг 1955 жылы бақаның бластула немесе гастрұла сатысындағы клеткалық ядроларын ұрықтанбаған, партеногенетикалық дамуға белсендірілген (уколмен) ядролары алынып тасталған, бақаның жұмыртқасына көшіріп қондыру эксперименттерінің нәтижесі, шамамен 25-30%-да қалыпты бөлшектену мен гастрұляцияның жүретіндігін көрсетті. Осыдан, бластула мен ерте гастрұла клетка ядролары әлде де «тотипотенттілікті» сақтайды, яғни, әр бластомер ядросы зигота ядросына генетикалық эквивалентті деген қорытындыға келеді. Дж. Гердон 1962 жылы тепкілі бақаның қоректенетін бақашабағының, ішек эпителийінің ядроларын микрохирургия әдісімен клеткадан бөліп алып, ядросы алынып тасталған жұмыртқаға енгізіп, соның нәтижесінде эмбриональды дамуы қамтамасыз ететіндігін дәлелдеді (расында 726 қондырманың 1,4%-дан кемі). Осы эксперименттер соңғы жылдары қарқындап дамып, бластомерден және соматикалық клеткалардан жануарларды клондау жолындағы бағыттың негізі болды. Алғаш шотландиялық ғалым Уилмуг клондаған қой Долли (1997) және



Гавай университетінің профессоры Р.Янагимати мен оның ассистенті Т.Вакаяма (1998) клондаған тышқандар (тіпті екінші буында клондаған, яғни клондалып қойылған тышқандардан клондалған) мамандарды ғана емес, көпшілік жұртшылықты да таңғалдырды.

XX-ғасырдың аяғы - XXI-ғасырдың басындағы эмбриологиялық зерттеулер өте үлкен мәселелер шеңберін қамтыды, олардың ішінде мыналарды айтуға болады: молекулалы-биологиялық, биохимиялық және жалпы даму мен қартаюды реттеудің генетикалық механизмдері, клеткалық жіктелу, соның ішінде, полиферация мен морфогенез; даму процесінде иммунитеттің қалыптасуы; гаметогенезді зерттеу, ерекше бағалы үй жануары мен жабайы жануарлардың сирек түрлерінің гаметалары мен ерте тұқымдарын культивациялау мен консервациялау проблемалары; трансген жануарларын алу; әртүрлі жағдайлардағы мүшелер мен ұлпалар регенерациясын зерттеу; селекция, бағаналы клеткаларды өсіру мен консервациялау және т.б.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Анти дәуірінде адам мен жануарлардың эмбриональдық даму жайындағы білімдер мен пікірлер. Гиппократ пен Аристотельдің көзқарастары
2. Қайта өрлеу дәуіріндегі эмбриологиялық зерттеулер мен теориялар. У. Альдрованди, В. Койтер, Д.Фабриций, В.Гарвей, А.Левенгук және т.б жұмыстары
3. Преформистік және эпигенетикалық концепциялардың мәні
4. К.Ф.Вольф және К.М. Бэрдің жұмыстары
5. Ұрықтық жапырақшалар теориясын дайындау
6. Ч.Дарвиннің эволюциялық теориясының эмбриологияның дамуына әсері. «Пангенезис» теориясы
7. Эволюциялық эмбриология. А.О. Ковалевский және И.И. Мечниковтың еңбектері
8. Г.Дриш, В.Гис, В.Ру, Г.Шпеман жұмыстары және экспериментальды эмбриологияның пайда болуы
9. Дамушы ұрықтағы индукциялық өзара әсерлерді зерттеу (С.Тайвонен, Л.Саксен, П.Ньюкуп, К.Гробстайн, А.Г. Гурвич)
10. Клеткалық теорияның негізгі қағидалары
11. Эволюцияда Metazoa-н пайда болуы. Қазіргі даму биологиясының негізгі проблемалары және «өсу нүктелері»

## 2-тарау. ДАМУ БИОЛОГИЯСЫНЫҢ ӘДІСТЕРІНЕ ҚЫСҚАША ШОЛУ

---

Жеке даму биологиясында сипаттамалы, салыстырмалы және экспериментальды әдістерді қолданудың тарихи динамикасы. Микрохирургия және оны даму биологиясында қолдану. «Химер» әдісі. Гендік инженерия. Белгілі генді бағыт бойынша тоқтату («нокаут») әдісі. Даму биологиясында қолданылатын молекулярлы-генетикалық және молекулярлы-биологиялық әдістер

Даму эмбриологиясының бірінші кезеңі барлық зерттеулердің нәтижесін жинақтап дамушы организмде болып жатқан морфологиялық өзгерістерге сипаттама беру болып табылады. Бастапқы кезде эмбриогенездің әртүрлі кезеңдеріндегі ұрықтың жалпы құрылысын зерттесе, соңынан зерттеушілер негізінен даму процесі кезінде ішкі мүшелердің бастамалары мен нәзік құрылымдарының қалыптасуына көңіл аудара бастады. Айта кету керек, классикалық сипаттамалы эмбриология бұл күндері де қазіргі заманғы әдістер-электрондық микроскопты қолдану мен дамып келе жатқан ұрықтың бөліктерін белгілеу әдістері-аркасында өзінің маңызын жойған жоқ.

XIX-ғасырдың ортасында Ч.Дарвин сңбегі жарық көргеннен кейін биологтардың органикалық дүние эволюциясының проблемаларына деген қызығушылығы бірден артты. Осыған сәйкес осы кезеңде эмбриология ғылымында салыстырмалы және эволюциялық бағыттағы зерттеулер алдыңғы қатарға қойылды. Жеке организмнің дамуы-жануарлардың тарихи қалыптасу барысын бейнелеп көрсететін тұтас ұғым қалыптасты. Алғашқы салыстырмалы зерттеулер онай қол жететін теңіз омыртқасыздарына жасалынды. Зерттеу техникасының ілгері жылжуының аркасында жануарлардың басқа да топтарының эмбриогенезіне салыстырмалы зерттеулер жүргізіле бастады. Қазіргі кезде де салыстырмалы эмбриология өзекті болып отыр, себебі, адам эмбриогенезінің негізіне жататын көптеген нәзік механизмдерді жақсы түсінуге алынған мәліметтер көп көмегін тигізуде. Бұдан басқа әртүрлі түрдің эмбриогенезін зерттеу тәжірибені тексеру кезінде осы модельдік жүйені және басқа да эмбриологиялық гипотезалар мен болжамдарды таңдауға мүмкіндік береді.

Жануарлар организмнің ұрықтық дамуы туралы мәліметтердің біртіндеп жинақталуы эмбриологияда зерттеудің эксперименттік әдістерін қолдану үшін негіз болды. Егер сипаттамалы эмбриология ұрықтық даму процестерінің қандай жолмен және қандай жүйелілік арқылы өтетінін түсіндірсе, ал эксперименттік эмбриология даму кезіндегі ұрықтың бөліктері мен әртүрлі процестер арасындағы өзара байланыстың себептерін анықтауды мақсат етіп қояды.

Тәжірибелік эмбриологияның негізін салушылардың бірі Вильгельм Ру оны бекерге “даму механикасы” деп атамаған. Ұрықтың дамуындағы табиғаты физико-химиялық әртүрлі ішкі және сыртқы факторларының рөлі әсіресе осы кезде қарқынды зерттелуде.

XX-ғасырдың бірінші жартысында дамуды анықтайтын көптеген процестердің ішіндегі маңыздылары молекулярлы-генетикалық деңгейде өтетіні туралы толық түсініктер қалыптасты. Бұл даму процестерінің негізіне терең механизмдерді анықтауға мүмкіндік беретін эмбриогенездегі биохимиялық және молекулярлы-биологиялық зерттеулерге үлкен қызығушылық тудырды.

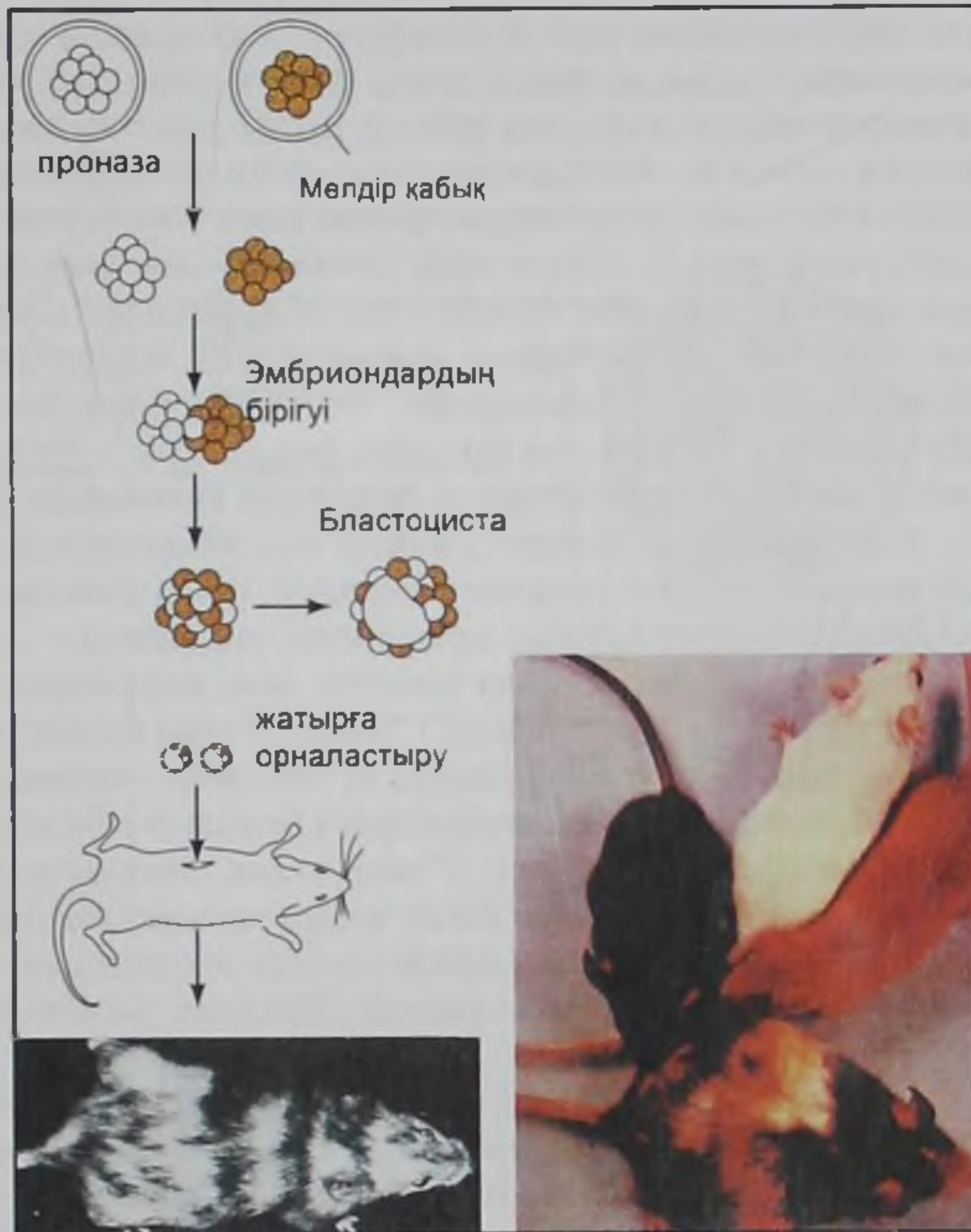
Сондықтан, қазіргі кездегі экспериментті даму биологиясының жоғарыда айтылған бірқатар дәстүрлі маңызды әдістерімен қатар мыналарды атап көрсетуге болады.

**Микрохирургия.** Бұл әдіс бірқатар тәсілдерден тұрады, оның ішіндегі ең маңыздысы **трансплантация** (көшіріп отырғызу) болып табылады, ол арнайы құрал-манипулятордың көмегімен немесе қолмен арнайы жасақталған микроскоп астында ұрықтағы мүше бастамаларын өзінің “табиғи” орнынан басқа бөлігіне көшіріп отырғызу. Трансплантация арқылы тәжірибе жасаудың мақсаты-операция кезінде мүше бастамасынан пайда болатын қалыпты мүшенің бағытында өздігінше даму үшін қажетті мәлімет бар ма немесе осындай даму үшін айналасындағы құрылымдардан “сигнал” қажет етеді ме, сонымен қатар оның өзі басқа бастамалар үшін осындай “сигнал” көзі болып табылады ма? деген сұрақтарды анықтау. Мүше бастамаларынан басқа бір клетканың оқшауланған ядросын екінші клеткаға трансплантациялауға да болады. Ал кей жағдайда филогенетикалық алыс түрлердің арасында да мүшелер мен ұлпалар бастамаларын трансплантация жасауға болады. Тритон ұрығынан алынып бақа ұрығына салынған трансплантаттарды бекітуге де қол жетті.

Мағынасы жағынан трансплантацияға жақын әдістің бірі *in vitro* жағдайындағы трансплантация жасау (эмбрионнан бастаманы шыны ыдыстағы стерильді сәйкес келетін ортаға отырғызу) болып табылады. Сондай ақ, бұл ұлпалардың немесе мүшелердің культурасындағы эмбрион организмнің әсерінен оқшауланған қандай құрылымдар бастаманы қалыптастыруға қабілетті екенін түсіндіруге мүмкіндік береді. *In vitro* трансплантациясымен бірге мүше бастамаларын дамып келе жатқан тауық эмбрионының хориоаллантоисына немесе, қажетті трофикалық жағдайы бар және иммундық жауабы әлсіреген, сүтқоректілердің көзінің алдыңғы камерасына да отырғызуға болады.

Микрохирургияның бағалы әдістерінің бірі тұқым қуалау қасиеті әртүрлі (мысалы, түрлері, реңі мен жыныстары әртүрлі) екі немесе одан да көп ұрықтарды біріктіру әдісі арқылы “химер” алу болып табылады (4-сурет).

Ол үшін әртүрлі генотипті клеткалары бар қалыпты анатомиялық құрылысты химерлі козы-лақ дамығанға дейінгі дұрыс қалыптасқан бір организмді алу үшін осы әдісті пайдаланады. Бірақ бұған 3 түрлі ұлпалардың: 1) бір генотиптің клеткаларының, 2) екінші генотиптің клеткаларының, 3) екі генотиптің клеткаларының қосындысының бөлімдері қатысады. Белгілерді қандай ұлпа анықтайтынын, яғни жынысты, жыныс клеткаларының өзі анықтайды ма, әлде гонаданың “көмекші” клеткалары арқылы анықталады ма? - деген сұраққа химер әдісі арқылы жауап беруге болады.



**4-сурет.** Химер алу әдісі. Ата-анасы әр түсті тышқан эмбрионын анасының ұрық жолынан бірінші бластомер кезеңінде алып *zona pellucida* проназаның протеолитикалық ферментімен араластырғанда эмбриондар бірігеді, оларды бластоциста кезеңіне дейін жасанды ортада өсіріп ары қарай даму үшін жатырға орналастырады. Түкті терісінде әр түсті жолағы бар тышқан туылды. Әртүрлі түсті (3 түсті жолағы бар) 3 жұп ата-анадан эмбрион алудың сәті түсті. Олардың ұрпағын ақ тышқанмен будандастырғанда осы үш түсті таза түрде (жолақсыз) жарыққа әкелетін тышқандар пайда болады (S.F.Gilbert бойынша, *Developmental biology*”, 2003)

**Даму генетикасының классикалық әдістері.** Жалғыз геннің мутациясы мүшенің құрылысын радикалды өзгертуге қабілетті деген ақиқатқа байланысты ген морфологиялық белгілерді анықтайды деген көзқарас қалыптасты. Даму биологиясының шеңберінде ген мен белгілер арасындағы байланыстың механизмін талдауды қажет етеді. Эмбриологтарды бірінші кезекте ген қашан және қайда әсер етеді, яғни қай ұлпаның клеткаларында және дамудың қандай сатысында гендердің белсенділігі артады деген сұрақтар қызықтырды. Егер ген мутациясы ересек организмде жүрсе, мысалы аяқ-қолдың қысқа болуы, қалыпты және мутантты эмбриондардың арасындағы аяқ-қол бастамаларының пішіндерінің арасындағы айырмашылықтар байқала бастаған эмбриогенез кезеңінде гендердің жұмысын бастаған уақытын білуге болады.

Геннің әсері қай ұлпада байқалатынын білу үшін, трансплантация әдісінің

көмегі арқылы әртүрлі ұлпалар мен мүшелерді мутантты особьтармен қалыпты организмге ауыстыра отырып, мутантты және қалыпты генотиптің ұлпаларының қандай комбинацияларында мутантты және қалыпты фенотип қалыптасатынын анықтауға болады. Мысалы, көз бұршағы жоқ мутантты фенотиптің болуы ол көздің тор қабаты бастамасының клеткаларынан емес (көз бұршағы даму үшін эктодерма клеткалары керек), дамып келе жатқан көздің үстіндегі эктодерма клеткасындағы генінің кемістігіне байланысты. Мутантты генотипті тор қабық пен қалыпты генотипті эктодерманың араласуы көз бұршағының дамуына кедергі келтірмеді, ал кері комбинацияда (мутантты генді эктодерма және қалыпты генді көздің тор қабығы) көз бұршағы дамымайды.

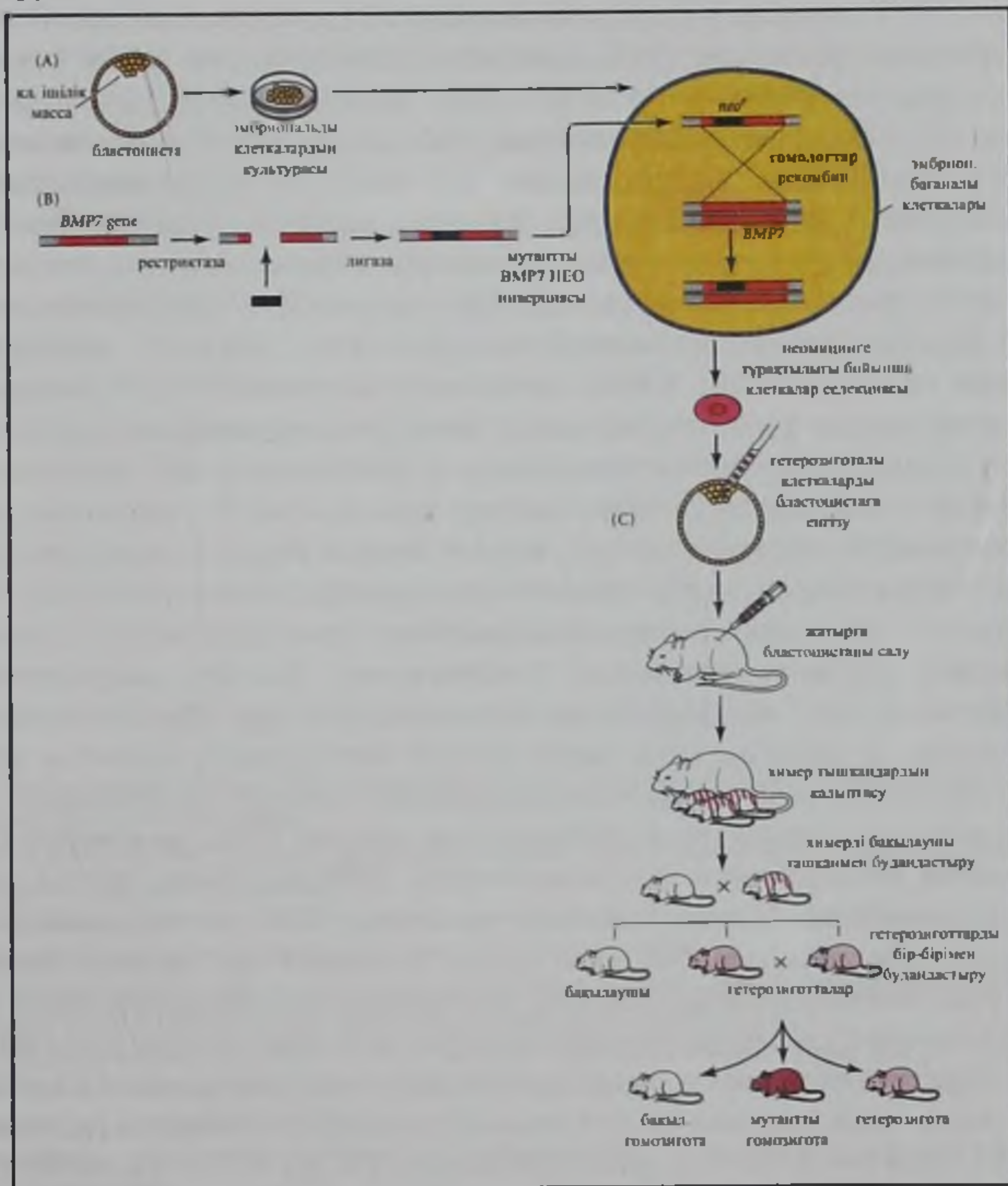
Ген қандай жолмен морфологиялық белгілерді анықтайды деген сұраққа толық жауап беру қиынырақ. Кейде дамудың белгілі кезеңінде және белгілі ұлпадағы клеткалар бөлінуінің уақытша төмендеуі себеп болады. Бірақ толық жауап беру молекулярлы-генетикалық зерттеулерді талап етеді.

**Гендік инженерия.** Даму биологиясында кең қолданылатын маңызды генді-инженерлік әдістердің бірі “тоқтату” (“нокаут”) әдісі болып табылады. Бұл эмбрионда немесе оның бөліктерінде қандай да бір геннің экспрессиясы кезінде немесе осы экспрессияның осындай эмбрионның белгілі бір бөлігінде қосылуы, ал бұл қалыпты жағдайда жүрмейді (“эктопиялық экспрессия”). Бірін-бірі толықтыратын екі амал да осы немесе басқа морфогенездегі геннің нақты рөлін, белок қызметін, кодталатын геннің, соның ішінде кодталудағы оның рөлін, позициялық ақпараттың берілуі мен кодсыз таралуын анықтауға мүмкіндік береді.

“Нокаут” әдісінің техникасы айтарлықтай қолайсыз және қиын, бірақ алдыға қойған міндеттерді шешу үшін тиімді. Оның мәні эмбриондағы нокаутқа жататын, ген қондырылған, вирустық вектор қосылған генетикалық конструкцияны молекулярлы генетикалық әдіспен құруға арналған (*5-сурет*). Мысалы, оны рестриктаза ферменті арқылы кесіп алып, кесілген жерге неомицин антибиотигіне төзімді бактериалдық генді қондырса, бұл ген алдынала мутацияға ұшыратады. Осындай векторлар ерітіндісін ерте (жас) эмбрионның бағана клеткаларының жасанды ортасына құяды және электр разряды көмегімен немесе басқа да тәсілдермен генетикалық конструкцияны клетка ядросына енгізеді. Сирек жағдайларда репарация процесі кезінде мутантты генге енгізілген кездейсоқ зақымданған ДНК хромосомасы қалыпты геннің орнына, ДНК хромосомасына, орналасуы мүмкін, ол ген мен хромосоманың неомицинге тұрақтылығын береді. Көптеген бағаналы клеткаларда орныққан неомицинмен жасанды ортада өңдеуге ұшыраған, хромосомада вектор қосылмаған клетка өлтіргіштер тек қана мутантты ген қосылған клеткалардың көбеюіне мүмкіндік береді.

Мұндай клеткаларды тышқанның ерте эмбрионына енгізу арқылы химер алу үшін пайдаланады. Дамушы тышқанның гаметасында мутантты генді алып жүрген хромосома болуы мүмкін, ал осындай тышқан мен қалыпты тышқанды шағылыстырғанда геннің мутациясы бойынша, гетерозиготалы, яғни ата-анасының біреуінен қалыпты хромосома, екіншісінен – мутантты генді хромосома алған особьтар пайда болады. Екі гетерозиготалы особьтарды өзара будандастырғанда, осы рецессивті мутация арқылы әрбір төртінші ұрпақ

гомозиготалы болады және дамушы гомозиготалы эмбрионда қалыпты ген болмайды, бұл осы генді қажет ететін морфогенездің бұзылуына әкеп соғады. Даму кемістіктерін анықтау арқылы бұл геннің дамудағы рөлі туралы түсінікті құрастыруға болады.



**5-сурет.** Белгілі геннің қызметін тоқтатуға бағытталған (“нокаут”) әдісі.

А) *in vitro* жағдайында блостоцистаның бағаналы клеткаларын культивациялайды және электроразряд көмегімен оларды тоқтатуға арналған (мысалы, BMP7- “сигналды” белоктың гені), гендердің генетикалық конструкциясын (В) енгізеді. Бұндай арнайы құрастырылған ген, әдетте гомологті рекомбинация процесі барысында хромосомада орналасқан қалыпты геннің орнына орналасып, онын жойылуына әкеп соғады. Рекомбинациясы бар клеткаларды осындай клеткада ғана тіршілік ете алатын неомицин қосылған ортада клетка популяциясын культивирлеу көмегімен бөліп алуға болады. Бөлінген трансгенді клеткаларды қалыпты тышқанның (С) ерте эмбрионына енгізіп, оны қайта жатырға орналастырады. Дүниеге келген химерлі тышқандар қалыпты тышқанмен будандасады және олардың кейбір ұрпақтарының арасында кейбір особьтар мутация бойынша гетерозиготалы болады. Ал осы гетерозиготалы тышқандарды өз ара будандандырса, әр бір төртінші эмбрион мутация бойынша гомозиготалы болады, яғни қалыпты гені болмайды.

Туыла біткен ауытқушылықтар белгілі бір морфогенездегі геннің рөлін көрсетеді. Мысалы, енгізілген BMP7 гені көз және бүйрек морфогенезінде (онсыз көз дамымайды, ал бүйрек шамалы ғана өседі) байқалады (S.F.Gilbert бойынша, “Developmental biology”, 2003).

Гендерді тоқтатудың басқа әдісі, мағынасыз РНҚ-ның берілген генге синтезімен, яғни тоқтатуға жататын гендегі комплементарлы РНҚ және транскрипцияланған РНҚ-н байланысты. Бұл синтезді гендік инженерия арқылы эмбрионның клеткаларында және одан тыс өткізуге болады. Соңғы жағдайда мағынасыз РНҚ-ны жас (ерте) эмбрионның клеткаларына енгізеді. Өте жоғары концентрациялы мағынасыз РНҚ-ның цитоплазмада болуы аРНҚ + мағынасыз РНҚ қосарлы спиралінің түзілуіне әкеп соғады, ол нуклеазалар арқылы бұзылады. Бұл сәйкес келетін белоктың синтезін (трансляцияны) болдырмайды. Гендердің эктопиялық экспрессиясын алу үшін транскрипцияланған геннің бөлігі генетикалық құрылымында қалыпты күйінде қалады, бірақ геннің транскрипциясын өзі іске асыратын клетка түрінде емес, басқа немесе кез келген ұлпа клеткаларында қосуға мүмкіндік беретін, реттеуші транскрипцияланбаған геннің бөлігін, промотор өзгерістер туғызады. Мұндай конструкцияны (қалыптан тыс промоторы бар қалыпты ген) зиготаға енгізуге болады, сонда геннің экспрессиясы қалыпты жағдайда болмайтын ұлпаларда жүреді. Мұндай құрылымдарды культурадағы соматикалық клеткаларға да енгізуге болады. Содан соң клеткалардың өзін сәйкес келетін генді қалыпты жағдайда экспрессияланбайтын ұрықтың сол жеріне немесе басқа бөліктеріне көшіреді. Мұндай тәжірибелерді морфогенетикалық процесс, басқа емес, тек берілген геннің экспрессиясы арқылы жүретінін дәлелдеу үшін жүргізеді.

**Молекулярлы-генетикалық “гистохимия” (in situ гибридизациясы).** Даму биологиясында қолданылатын экспериментті әсер ету әдістерінен басқа, РНҚ гендерінде, цитоплазмада және ядрода синтезделген олардың транскриптерімен бірге, гендердің экспрессиясын анықтау әдістері қолданылады. Зондтар ретінде, яғни тек арнайы генде синтезделген, арнайы РНҚ-да көрінетін, химиялық реактив ретінде, оған комплементарлы ДНҚ-ны (яғни, геннің кесіндісі) немесе радиоактивті белгіні қосатын мағынасыз РНҚ-ны пайдаланады. Өзіне комплементарлы болатын РНҚ-мен тығыз байланысатын эмбрион кесінділерін немесе ұсақ эмбриондардың тотальды препараттарын зонд ертіндісімен өңдейді. Бұл комплементарлы молекулалардың берік байланысын «гибридизация» деп атайды. Бұл процесс транскриптер орналасқан клеткаларда, тіпті клеткалардың бөлімдерінде, яғни олардың табиғи орындарында (in situ) жүреді (әдістің аталуы осыдан). Содан соң зондтағы артық ертіндіні, РНҚ-да бекітілмеген, шаяды және кесінділерді немесе майда эмбриондардың тотальды препараттарын бірнеше күнге фотоэмульсиямен жабады. Осыдан соң фотоэмульсияны әдеттегі фотографиялық әдістермен өңдейді және ондағы қарайған жерлерді анықтайды, яғни эмульсиямен «жарық» түскен жерлерде транскриптімен байланысқан радиоактивті зонд болады.

Радиоактивті белгінің орнын люминесцентті бояуы бар ДНҚ немесе РНҚ зондты пайдалануға болады және ұлпада белгілі геннің транскриптісінің барлығын люминесцентті микроскоп көмегімен клеткалардың люминесценциясы бойынша олардың құрылымын эмбрионның гистологиялық кесіндісінен немесе оның тотальды препаратынан анықтауға болады.

**Гендердің экспрессиясын айқындайтын молекулярлы-биологиялық әдістер.** In situ гибридизациясы кезінде пайдаланатын зондты, электрофореграммада транскриптісі арқылы гендердің экспрессиясын айқындау үшін де

пайдалануға болады. Бұл жағдайда ұлпадан барлық РНҚ бөлініп алынады, ол электрофорез арқылы әртүрлі электрофоретикалық қозғалмалы фракцияларға бөлінеді және бұл фракциялардың зондпен берік байланыса алатындай қабілеті сыналады. Фореграммадағы зонд арқылы белгілі бір жолақ бояудың болуы, ондағы генге сәйкес келетін транскриптінің болуын білдіреді.

Қазіргі кезде осы принциптің негізінде дамудың әртүрлі кезеңдеріндегі трансгенез тәжірибелерінде және бақылауда эмбрионның көптеген гендер экспрессиясының ерекшеліктерін бір уақытта айқындауға мүмкіндік беретін талдау тәсілдері жасалынды.

Организмнің даму жолын түсіну эмбрион құрылысының бірінен кейін бірі келетін сатыларында жан-жақты сипаттаудан және оларды әртүрлі организмдер түрлерінде салыстырудан басталды. Әртүрлі органдардың бастамалары басқа бастамалардың дамуына әсер ететіні анықталған. Мұны бастамаларды микрохирургиялық жолмен қондыруды «даму механикасы» көмегімен анықтауға болады. Нақтылы морфологиялық белгілердің дамуын анықтайтын әрбір ген белгілі бір орында, белгілі уақытта және белгілі тәсілмен әсер етеді («даму генетикасы»). Гендік инженерия әдістерінің көмегімен экспериментте белгілі генді тоқтатуға («нокаут») немесе оның экспрессия орнын өзгертуге болады («эктопиялық экспрессия») және осы арқылы оның дамудағы рөлі, кейде оның морфогенезге әсері анықталады.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Эмбрионның дамуын, бұл процестің әртүрлі сатыларындағы анатомиялық сипаттаудан басқа, түсіну үшін нені білу керек?
2. Эмбриондардың дамуын зерттеудің қандай әдісі Ч.Дарвиннің эволюциялық ілімінің пайда болуымен байланысты дамыды?
3. Эмбрионның дамуын зерттеуде экспериментті, ең алдымен микрохирургиялық, органдар бастамаларын орналастыру әдісі қандай мақсатпен қолданылды?
4. Эмбрион дамуы туралы ілім үшін «механикалық даму» деп аталатын зерттеу бағыты не берді? «Себепті өзара байланыстар» ұғымы ұрық дамуында нені білдіреді?
5. Экспериментті химерлер дегеніміз не және олар қандай мәселелерді шешуде қолданылды?
6. Даму генетикасы дегеніміз не және ол молекулярлы генетика пайда болғанға дейін қандай сұрақтарға жауап берді?
7. «Нокаут» әдісі деген не және ол экспериментті эмбриологияда қандай мәселелерді шешуде қолданылады?
8. Геннің эктопиялық экспрессиясы деген не, ол эмбриональды дамудың қандай мәселелерін шешуге қолданылады және оған қалай қол жеткізеді?
9. Эмбриогенездік зерттеулерде *in situ* немесе ДНК-ң радиоактивті зондысы бөлген фореграммада белгілі бір геннің транскрипциясында гибридизация не үшін қолданылады?



## 3-тарау. ОМЫРТҚАЛЫЛАР ОНТОГЕНЕЗІНІҢ КЕЗЕҢДЕРІ

---

Омыртқалы жануарлардың онтогенезіндегі кезеңдер мен сатылар. Жеке дамудағы эмбриональдық, дернәсілдік, жастық (ювенильді) кезеңдердің жалпы сипаттамасы. Метаморфоз, оның формалары және гормональды реттелу. Көбею мен қартаю кезеңдерінің морфо-физиологиялық және биохимиялық ерекшеліктері

Онтогенезді сатылар мен кезеңдерге бөлу пішін қалыптасу процестерінің ерекшеліктеріне және дамудың белгілі кезеңінде орын алатын дамып келе жатқан организмнің қоршаған ортамен байланысу түріне негізделген. Онтогенез - бұл үздіксіз процесс болғандықтан қандай да болсын кезеңдерге бөлу шартты болып келеді және әр авторларда әртүрлі. Онтогенезде қысқа этап-саты, ал салыстырмалы ұзақ этап-кезең деп аталады.

Әдетте, омыртқалы жануарлардың онтогенезінде мынадай сатыларды ажыратады: ұрықалды (проэмбриональдық), бұл сатыға жыныс клеткаларының дамуы (гаметогенез) мен ұрықтану жатады; ұрықтық (эмбриональдық), бұл саты бөлшектену, гастрюляция, органогенез және ұлпалар мен мүшелердің қызметінің қалыптасуына бөлінеді; ұрықтан кейінгі (постэмбриональдық) сатыға—жыныстық жетілуге-организмнің ересек жағдайы және оған қоса қартаю сатыларын жатқызамыз. Онтогенезді жеке кезеңдерге бөлудің салыстырмалы сипаты келесі мысалдардан айқын көрінеді: гаметогенез бен ұрықтану сатыларын көп жағдайда ұрықалды даму кезеңіне біріктіреді, ал бөлшектену мен гастрюляция фазаларын алғашқы эмбриогенезге жатқызады. Шынында, гамета әлі ұрық емес, бірақ ұрықтанған жұмыртқа клеткасы (зигота) – бұл жалғыз клетка болса да, жаңа организм, нағыз онтогенездің бастапқы сатысы. Омыртқалылардың онтогенезінде бес кезеңді бөліп көрсетеді: 1) эмбриональдық (ұрықтық); 2) личинкалық; 3) метаморфоз; 4) ювенильдік (жыныстық жетілу кезеңі); 5) көбею кезеңі. Көрсетілген кезеңдер бір-бірінен анық ажыраған және омыртқалы жануарлардың барлық топтарында қайталанатын. Тағы бір ерекше кезең–қартаю кезеңін бөліп көрсетуге болады. Бірақ табиғи жағдайда көптеген особьтар бұл кезеңге дейін тіршілік етпейді.

### 3.1. Эмбриональдық кезең

Бұл кезең жұмыртқа салушыларда немесе кұрсак ішінде дамып тірі туылатындарда онтогенездің ұрықтану кезеңінен жұмыртқа қабығынан ұрықтың шығуына дейінгі сатыларды қамтиды. Ю.С.Бочаров (1988) эмбриогенездің ең соңғы сатысы-жұмыртқа қабығынан шығу кезеңі деп есептейді. Бірақ, олай

болса плаценталы сүтқоректілерде эмбриогенез бірнеше тәуліктен кейін аяқталар еді (жалғыз жұмыртқа қабықшасы бластоцистаның жатырдың шырышты қабығына кондырылу алдында ериді). Эмбриогенездің аяқталуы, особьтың сыртқы ортада тіршілігінің басталған сәті деп санаған дұрысыр-ақ. Осы уақытта организм толық қалыптасады, ал кейбір жағдайларда (балықтарда, амфибияларда, көптеген рептилияларда) өз бетінше өмір сүруге қабілетті болады.

Онтогенездегі бірқатар омыртқалы жануарлардың эмбриональдық дамуының ерекше бейімделушілігі-белгілі бір қысқа немесе ұзақ уақытқа дамуының тоқтауы - ол **диапауза** деп аталады. Факультативті және облигатты (міндетті түрдегі) диапауза болады. Факультативті диапаузалар белгілі бір фактор, мысалы лактация әсерінен жүзеге асады. Облигатты диапаузалар сыртқы факторлармен байланысты емес, генде жоспарланған болуы мүмкін.

Факультативті диапауза қалталылар мен кейбір кемірушілердің дамуында ұрыктану мен ұрықтың дамуының басталуы кезеңі аналығының алдыңғы ұрпақтарын қоректендіру кезеңімен сәйкес келген кезде болады. Осыған байланысты, ұрықтың дамуы алғашқы лактация кезеңі аяқталғанға дейін (лактациялық диапаузалар) тоқталады.

Облигаттык диапаузалар *Austrofundulus*, *Nothobranchius* және басқа да туыстарға жататын Оңтүстік Америка мен Африканың құрғап бара жатқан су қоймаларында мекендейтін 1 жылдық балықтардың дамуында сипатталған. Мысалы, *Austrofundulus myersi* балығының эмбриогенезінде 2-3 диапауза болады. Бірінші диапауза дамудың үшінші күнінен кейін, гастрюляция мен органогенездердің бастапқы сатыларында басталады. Екінші диапауза органогенездердің қарқынды жүру фазасында ұрықтың дамуын тоқтатады. Ол дамудың 12-тәулігінен кейін басталады және 30-150 тәулікке дейін созылады. Дәл жарыққа шығу алдында жүретін үшінші диапауза да болуы мүмкін (Wourms, 1972).

*Austrofundulus myersi* балығының эмбриональдық диапаузаларының бейімделушілік мәні осы түр мекендейтін Колумбияда бір жыл ішінде екі құрғақшылық кезеңінің болуымен байланысты. Уылдырық шашуы да жылына екі рет құрғақшылық маусымның басталуының алдында өтеді. Уылдырық шашылғаннан соң барлық балықтар құрғап бара жатқан су қоймаларында қырылады, ал популяция тірі қалуы жаңбырлы маусымға дейін диапауза калпында сақталған жұмыртқалар арқасында қамтамасыз етіледі.

Кейбір плаценталы сүтқоректілер эмбриогенезінде кездесетін облигатты паузалар, олардың күйлеуі және төлдеу кезеңі жылдың ыңғайлы маусымында өтуімен байланысты. Мысалы, бұлғынның (*Martes zibellina*) күйге түсуі мен ұрыктануы шілде айында өтеді. Зигота бластоциста сатысына дейін бөлінеді де осы калпында 7-7,5 ай бойы, келесі жылдың наурыз айына дейін сақталады, сосын диапауза аяқталып, бластоцистаның жатырға бекінуі жүреді.

Диапаузаның болуы буаздық уақытын кәдімгідей ұзартады (*сусарларда*, мысалы, 10-270 күн). Жұмыртқадан жарып шығу немесе туу түрлі түрлерде дамудың түрлі сатыларында өтеді. Жұмыртқадан жарып шығу немесе тірідей туу гомойотермді жануарларда бір ортадан, температурасы 36°C жоғары ортадан, екінші төменгі (10-20°C) температуралы ортаға ауысуына байланысты

жүрсіді. Бұл жағдайда жануарлардың өлі туылуы және туылғаннан кейінгі өлім-жітімге ұшырау процестерінің жоғары екені байқалады. Адамдар популяцияларында дамыған елдердің өзінде де жаңа туылған нәрестелердің 3% өледі. Туылғаннан соң 1-2 минуттың ішінде сүтқоректілердің бұлшық етінің белсенділігіне байланысты гомойотермді жағдай орнығады (Аршавский, 1982), бірақ ересек жануарларға қарағанда температурасы төмен ( $4-5^{\circ}\text{C}$ ), ал жаңа туылғандарда температуралық гомеостаз тұрақсыз болады.

Ортаның төмен температурасы организмнің өсуін жылдамдатады, ал термоиндифферентті жағдайда өсу процестері бәсеңсиді. Жаңа туылғандардың терісі мен шырышты жабынында, физиологиялық қалыпты организмдерге тән сапрофитті және иммунитеті төмен жануарлар үшін бактериялар флорасы патогенді дамиды және олардың табиғи элиминациялық сұрыпталуы жиі жүреді.

Келесі өсу кезеңі организмнің кеңістікте белсенді орын ауыстыруымен байланысты, гравитацияның әсерінен суда тіршілік ететін түрлерде ол оңай, ал құрлықта тіршілік ететін түрлерде қиындау жүреді. Соған байланысты энергия жұмсау қарқындылығы, тыныс алуының жиілігі, жүрек соғуы және т.б. артады.

Барлығымызға белгілі, морфофизиологиялық жетілу дәрежесі жағынан әртүрлі жануарлардың жаңа туылған ұрпақтары елеулі өзгешеліктермен сипатталады. Құстарда «ширак балапан» және «қызылшақа балапан» түрлерін айырады. Егеуқұйрық, тышқандардың ұрпақтары түксіз және соқыр болып туылады, ал көптеген тұяқты жануарлардың төлдері туылған соң бірнеше минуттан кейін аяқтарына тұрып, өздері қозғала алады.

Басқа түрлерде, соның ішінде тікентерілер мен кейбір қосмекенділерде, ұрықтар қабығын өте ерте жарып шығады да дернәсілге айналады. Оларда дамудың негізгі процестері ұрықтан кейінгі кезеңде өтеді.

### 3.2. Дернәсілдік кезең

Бұл кезең көптеген омыртқасыздар мен кейбір омыртқалылардың (*миногалар, көпшілік сүйекті балықтар мен амфибиялардың*) дамуында кездеседі, себебі бұлардың жұмыртқаларындағы қоректік зат мөлшері морфогенезді аяқтауға жеткіліксіз. Анасынан қалған «мұра» сарыуыз өте аз болғандықтан мына күрделі дүниеде ұрыққа (эмбрионға) өз бетінше тірі қалуына тура келеді. Сол себептен, дернәсіл жұмыртқа қабықшасынан шыққанда, дефинитивтік құрылысқа жетпестен, өз бетінше тіршілік ете алады. Бірақ уылдырықтан жаңа шыққан бақашабак біраз уақыт пассивті өмір сүреді, өйткені олардың ішегі сарыуызға толы (бұл кезде қарыш мен ауыз тесігі болмайды), оларға қорек іздеудің қажеті жоқ, яғни сырттай қоректенбейді. Дернәсілдің маңызды ерекшелігі – оның құрылымының эмбриональдық деңгейлік күйі. Сондықтан да дернәсілді кейде еркін өмір сүретін ұрық деп те атайды. Дернәсілдерде тіршіліктің алғашқы сатыларында оны қамтамасыз ететін уақытша (*провизорлық*) мүшелер пайда болады.

Дернәсілдің мекендеу ортасы мен биологиясы көбінесе ересек формаларының мекендеу ортасы мен биологиясынан айырықша болғандықтан, дернәсілдік мүшелер редуцияланып, ересек түрлерінде болмауы мүмкін. Дернәсілдің және ересек формаларының мекендеу ортасы ерекше болғандықтан, оларға әсер ететін табиғи сұрыптау факторлары да айырықша болады.

Омыртқалылар онтогенезінде дернәсілдік кезеңнің биологиялық маңызы айтарлықтай алуан түрлі, бірақ өсу және таралу сияқты қызметтері басымырақ болады. Белсенді қоректенуге қабілетті дернәсіл өз бетінше ары қарай өседі және метаморфозға дейін дамуды аяқтайды. Отырып, бекініп тіршілік ететін формалардың дернәсілдерінде таралу қызметі өте күшті маңызға ие болады. Мысалы, ересек теңіз кірпісі қозғалмай тіршілік етеді, ал оның дернәсілдері *плютестер* теңіз толқынымен біраз жерлерге таралады. Сонымен қатар дернәсілдердің белсенді орын ауыстыруы да олардың бейімделу мүмкіншіліктерін жоғарылатады. Дернәсілдер белгілі бір дәрежеде өзінің мекені үшін қолайлы жерді таңдай алады және т.с.с.

Біркүндіктердің жұмыртқасынан жарып шыққан дернәсілдері қоректенуге маманданған және бірнеше ай бойы өседі. Ересек формалары (көбелектер) ұшуға және көбеюге бейімделген, бірақ ауыз аппаратының болмауынан қоректеніп алмайды, соның салдарынан олар бір-ақ күн тіршілік етеді, осы бір күн ішінде олар шағылысып та, жұмыртқа салып та үлгеруі керек.

Дернәсілдің «еркін өмір сүретін ұрық» ретінде әдеттегі ұрықтан айырмашылығы онда морфогенетикалық процестердің баяу жүретіндігінде. Дернәсілдердің морфологиясы айлар тіпті жылдар бойы өте болмашы өзгереді, ал ұрықтарға белсенді морфогенетикалық процестер тән.

Кейбір сүйекті балықтар мен амфибияларда дернәсілдік кезеңі өте қысқа болуы мүмкін, оның ұзақтығы: қоңыр камбалада (*Lipsette obscura*) – екі ай шамасы; кәдімгі тарбақада (*Pelobates fuscus*) – 130 күннен артығырақ; леопардренді бақада (*Rana pipiens*) – 70-85 тәулік.

Өте ұзақ (1,5-2жыл) дернәсілдік кезеңімен ерскшеленетін-еуропалық жыланбалығы–*Anguilla anguilla*. Дернәсілдік кезінде ол Саргасс теңізінен Еуропа өзендеріне дейін 4000-7000 км қашықтықты жүзіп өтеді. Қарапайым құйрықты амфибиялардың бірінде–Жетісу бақатісінің (*Ranadon sibiricus*) дернәсілдері ересек түріне өмірінің үшінші жылында ғана айналады. Канаданың құйрықты бақалары мен туытбақаның дернәсілдік даму кезеңі де үш жылға дейін созылады. Ал минога (*Ammocoetes*) дернәсілі метаморфозды төртінші, не болмаса тіпті бесінші, жылында өтеді.

**Неотения** құбылысы аса көңіл бөлуді талап етеді. Неотения құбылысында жануарлардың дернәсілдік сатысында дамуы тежеледі де жыныстық көбею қабілеті пайда болады. Неотения құбылысы онтогенезде тіршілік ету ортасы ауысатын, сондай-ақ, дернәсілдердің тіршілік ету жағдайы ересек формаларға қарағанда қолайлы және тұрақты болатын жануарлар түрлерінде жиірек кездеседі. Қолайлы және үйреншікті ортада тіршілік ететін неотениялық сатыдағы дернәсілдің онтогенезінің кідірісі осы популяцияның тірі қалу мүмкіншілігін арттырады.

Неотения толық және жартылай неотения болып бөлінеді. Жартылай неотенияда дернәсілдер ұзақ уақыт метаморфозға ұшырамай өседі әрі дамиды, бірақ көбею қабілеті болмайды. Толық неотенияда жыныс мүшелері ересек организм деңгейіне дейін дамиды, ал басқа мүшелері дернәсілдік деңгейде сақталынады. Неотения құбылысы кейбір құрттарда, шаянтәрізділерде, насекомдарда, ал омыртқалылардың арасында–космекенділерде байқалады. Аквариум жануары ретінде жолбарысренді амбистома (*Ambistoma tigrinum*) дернәсілі - аксолотль дернәсілдік мүшелерін сақтап көбеюге қабілетті.

Амбистомалардың онтогенезі жылы және таяз өзендерде метаморфоз арқылы өтсе, ал терең және салқын өзендерде, көбінесе, неотения арқылы өтеді. Тритондардың кейбір түрлеріне жартылай неотения тән. Аксолотльде метаморфоздың генетикалық оқшауланған тежегіш бар екені анықталған, бұл жағдайда гипофиз гормоны немесе қалқанша безінің гормоны болмайды.

Европа протейінде эффекторлар гормондарына сезімділік қабілеттілігі жойылған сияқты. Сондықтан неотения құбылысы осы жануарларда байқалады. Протейлер мен сирендер кейбір белгісіз саламандралардың неотениялық дернәсілдері болуы мүмкін, олар ересек күйге айналу қабілеттерінен айырылған. Неотенияны педогенезден айыра білу керек.

**Педогенез** деп аталатын құбылыста дернәсілдердің ұрықтанбаған жұмыртқаларынан жаңа ұрпақ дамиды (партеногенетикалық). Педогенез кейбір қосқанатты насекомдарда, қоңыздарда, бұтақмұртты шаянтәрізділер мен трематодаларда суреттелген. Педогенез ересек формалардың аз тұқымдылығының орнын толықтырып отырады деп саналады. Педогенетикалық ұрпақтар метаморфоздан кейінгі ересек аталықтар мен аналықтарды беретін әдеттегі ұрпақтармен кезектесіп отырады.

### 3.3. Метаморфоз

**Метаморфоз** деп арнайы гормондардың әсерінен айтарлықтай өзгерістермен өтетін дернәсілдің ювенильдік формаға айналуын айтады.

Метаморфоз барысында мынадай маңызды морфогенетикалық қайта құрылу өтеді: провизорлық дернәсілдік мүшелердің бұзылуы; дернәсілдік және ересек кезде қызмет атқаратын мүшелердің жартылай бұзылуы мен қайта құрылуы; **дефинитивтік** (соңғы, ересек формаларға тән) мүшелердің жаңадан құрылуы.

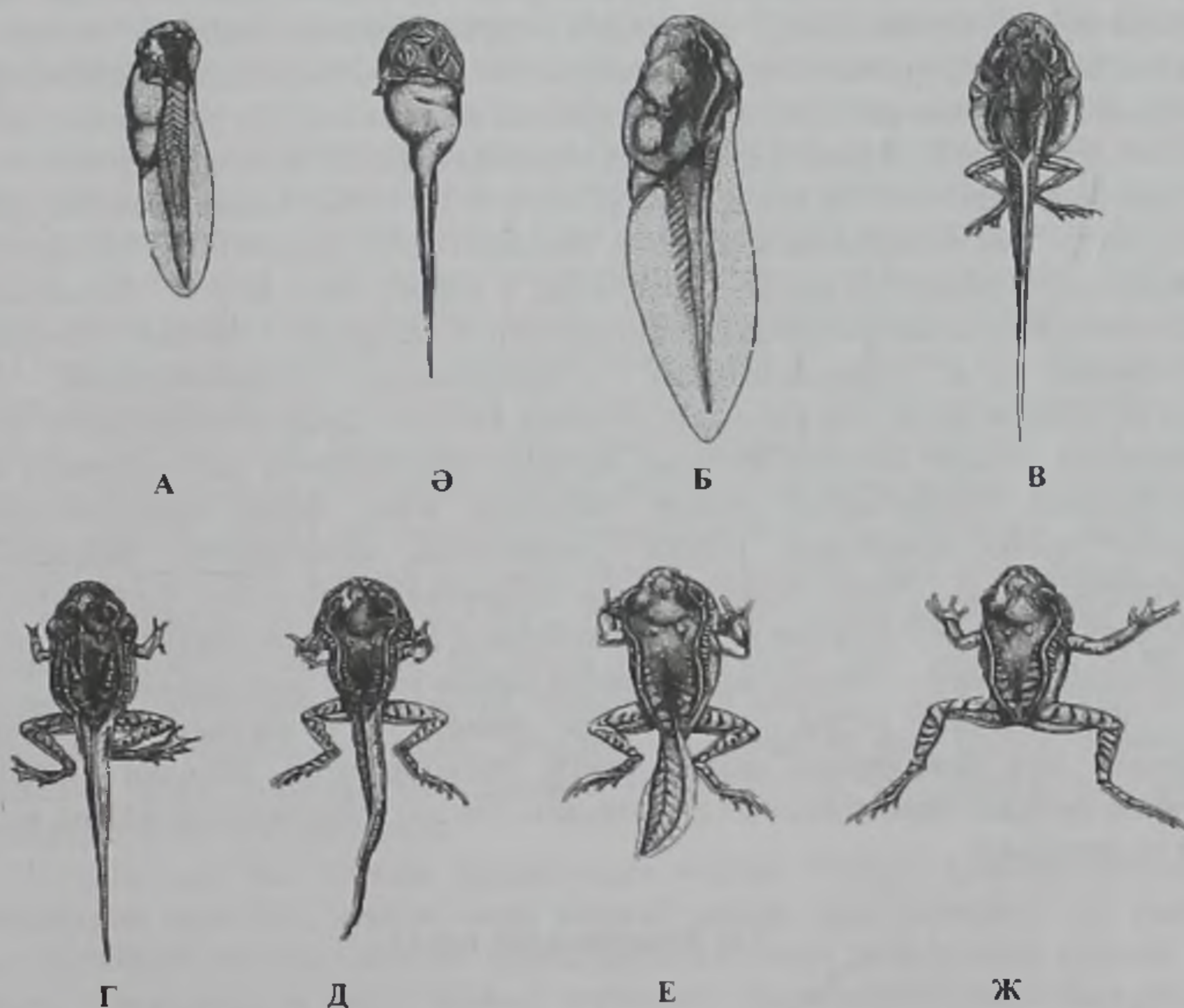
Сонымен, метаморфоз мүшелерді бұзу, редукциялау процестерімен қоса, форма түзуші процестерін қамтиды. Егер, осы процестер біртіндеп жүрсе, метаморфозды **эволютивтік** деп атайды. Әдетте, метаморфоздың осындай түрінде дернәсілдері ювенильдік формаға айналғанда, мекендеу ортасын күрт өзгертпейтін түрлерде де кездеседі (мысалы, камбала дернәсілінде ортаның негізгі параметрлері сақталады, тек пелагикалық тіршілігі су түбіндегі тіршілікке ауысады).

Егерде особьтің құрылысының қайта құрылуы өте қарқынды, қысқа мерзімде өтсе, онда метаморфоз **катастрофикалық** (апатты) деп аталады.

Егерде метаморфоз ерекше терең өзгерістер мен мүшелердің дегенерациясымен, яғни бірқатар жүйелердің жойылуымен сипатталған жағдайда, мысалы, амфибиялардың дернәсілдерінің ересек түрге айналуы, **некробиотикалық** типті деп аталады. Асцидиялардың некробиотикалық метаморфозы дернәсілдік мүшелердің толық бұзылуымен және жануардың белсенді қозғалыстарының тежелуімен сипатталады.

Су организмінің толық немесе жартылай құрылыста тіршілік етуге ауысуына байланысты қосмекенділердің метаморфозын мысал ретінде қарастырамыз. Құйрықты қосмекенділердегі өзгерістер қатарына: жүзу құйрығының, сыртқы желбезектердің жойылуын, терісінің құрылысындағы өзгерістерін жатқызамыз. Құйрықсыз қосмекенділердің (бақалар және құрбақалар) мета-

морфозы маңыздырақ (бұл түрлердің әрбір мүшелері өзгерістерге ұшыраған) (6-сурет). Бақашабактың құйрығы, сыртқы желбезегі, желбезек доғасы, мүйізді тістері регрессияға ұшырайды, бүйір сызығы жүйесі жойылады, өсімдіктеккі корекке бейімделген ішек қысқарады. Дәл осы кезде аяқтары дамиды, ауамен тыныс алатын мүшелері (өкпе және респираторлы-моторлы аппарат), есту, көру мүшелері қалыптасады, тері жабыны, етті корекпен коректенуге бейімделген ауыз, жақтар, тілі мен ішек қайта қалыптасады. Метаморфозға байланысты бірқатар кардинальды биохимиялық өзгерістер болады. Бақашабактың көзінің торлы қабығындағы фотопигмент – порфиросин бақада құрлық және теңіз омыртқалыларына тән фотопигмент родопсінге, бақашабак гемоглобині ересек баканың гемоглобиніне ауысады; қос тотықты көміртегі мен аммиактан мочеви́на түзілуге қажетті ферменттер синтезделінеді және т.б.



6-сурет. Баканың дамуы. А,Ә,Б,В–дернәсілдік кезең;  
Г,Д,Е,Ж–метаморфоз (Witschi бойынша)

Метаморфоз кезіндегі барлық әртүрлі морфофункционалдық және биохимиялық өзгерістер қалқанша безі шығарған секрециялық гормондары-тироксинмен, әсіресе, трийодтиронинмен іске асады. Қалқанша безі алынып тасталған бақашабактарда метаморфоз жүрмейді. Олардың антогонистері болып табылатын аденогипофиз өндіретін пролактин гормоны дернәсілдік өсу гормонының қызметін атқарады және метаморфозды басады. Метаморфоз кезінде

тиреоидты гормондардың концентрациясы артып, бақашабактардың бақаға айналуын және құйрықты қосмекенділердің құрылықта тіршілік етуге көшуін қамтамасыз етеді. Құйрықты қосмекенділердің онтогенезінде тироксиннен кейін пролактин гормонының басымдылығы басталып, ересек организмді жыныс өнімдерін шашу үшін суға оралуына мәжбүр етеді. Осыған орай кейбір құйрықты қосмекенділердің екі метаморфоздан: біріншісі - тироксин арқылы, екіншісі - пролактин арқылы өтуіне тура келеді. Осы гормондарды жасанды жолмен егу арқылы метаморфоздың сипатын реттеуге болады. Өзен бақасының жетілмеген бақашабағын қой немесе ірі қара малдың қалқанша безінен жасалған фаршпен азықтандырсақ, метаморфоздың тез өтуіне жағдай жасалынып, көлемі шыбын сияқты өте кішкентай бақаны алуға болады.

Әртүрлі мүшелер мен ұлпаларға гормондардың әсері әрқалай. Агар-агары бар ыдысқа бақашабактардың құйрықтарын орналастырып, жасанды ортаға гормондарды үстемелесек, тиреоидты гормондардың деңгейі жоғарылап, бақашабактың құйрығы резорбцияланады. Осы кезде тиреоидты гормондардың козуының салдарынан пролактин гормоны құйрықтың регрессиясын басады (Brown, Fyde, 1969). Керісінше, тиреоид гормоны арқылы бауырға әсер етсе 4 сағат ішінде белок синтезі 100 есе артады (Cohen et al., 1978). Бақашабактың құйрық бұлшықеті клеткаларындағы белок биосинтезінің деңгейінің төмендеуінен құйрықтың регрессиялануы басталады, кейін ол жерде лизосомалық ферменттердің мөлшері артады. Эпидермисте, хордада және жүйке бағанасының клеткаларындағы гликозидазаның, фосфотазаның, коллагеназаның, ДНК-азаның, РНК-азаның, протсазаның мөлшері көбейеді. Олар цитоплазмаға шығып клетканың өліміне себепші болады. Құйрық аймағындағы клеткалардың өлімі генетикалық бағдарланған болып табылады және өзінің протеолитикалық ферменттерінің көмегімен дебристі қорытатын макрофагтар жинақталады (Kaltenbach et al., 1979). Адамдарда эмбриональдық дамудың 4-ші аптасында құйрықтың дегенерациялануы және басбармақ пен сұқ саусақтың арасындағы клеткалардың регрессиясы ұлпа регрессияларына мысал бола алады.

Айта кететін нәрсе, дегенерация процесі мен метаморфоз кезіндегі мүшелер мен ұлпалардың дамуы нақты үйлесімделген. Мұндай үйлесімнің негізіне әртүрлі гормондардың арасындағы сандық айырмашылықтары жатады деп есептелінеді.

### 3.4. Ювенильдік кезең

Ювенильдік кезең метаморфоз аяқталғаннан бастап жыныстық жетілуге дейінгі уақытты қамтиды. Тура дамитын жануарлардың ювенильдік кезеңі организмнің жұмыртқадан шығуынан немесе туылуынан бастау алады. Жануарлардың әр бір түрлерінің ұрпақтары туылуы немесе жұмыртқадан шығу барысында бір-бірінен жетілу дәрежесі бойынша ерекшеленеді. Мысалы, қалталы сүтқоректілердің ұрпағы туылу мезгілінен ерте туылады да, олардың ары қарай жетілуі ана құрсағының тері қатпарында өтеді. Керісінше, кейбір Embiotocidae тұқымдасына жататын тірі туатын балықтардың аталықтары уылдырықтардан шыққаннан кейін бірден жетіледі, яғни бұл балықтардың онтогенезде ювенильдік кезеңі болмайды.

Кейбір авторлардың пікірінше морфофизиологиялық тұрғыда жетілмеген жана туылғандардың ювенильдік кезеңінің басы көз қабағы ашылған сәттен басталады (Шмидт, 1968).

Ювенильдік кезең морфология жағынан қарқынды өсуімен сипатталады, нәтижесінде организмнің дене көлемі және пропорциясы ересек особьтың дене көлемі мен пропорция көрсеткіштерімен теңеседі, қаңқа – бұлшықет жүйесінің қалыптасуы аяқталады, жыныс бездері мен тері жабыны дамиды, ал дифиодонтты жануарлардың сүт тістері тұрақты тістерге ауысады, ересек жануарға тән эндокриндік реттеу жүйесі қалыптасады.

Әрбір түр арасындағы ювенильдік кезеңнің ұзақтығы әртүрлі болып келеді. Мысалы, кейбір тоқалтістердің аналықтарының жыныстық жетілуі 13-18 күнге созылады. Ал анағұрлым кеш жетілетін омыртқалылардың (*қортына, калуга, қолтырауын, альбатрос, піл*) жыныстық жетілуі 18-22 жылға дейін созылады.

Адам мен жануарлар организмінде жыныстық жетілуі барысында бір-бірімен тығыз байланысты алғашқы және екіншілік жыныс белгілері пайда болады және жетіледі. Алғашқы жыныс белгілері генетикалық тұрғыда қалыптасады, яғни эмбриональдық маскулинизацияға немесе феминизацияға жауапты (аталық жыныс безінің немесе аналық жыныс безінің жіктелуі) бірнеше гендер табылған. Екіншілік жыныс белгілері-гонадалардың типіне және одан бөлінетін жыныс гормондарының түрлеріне тәуелді, яғни олар жыныс жолдарының және сыртқы гениталий типінің, сонымен қатар парасексуальдық белгілерін анықтайтын белгілер. Алғашқы жыныс белгісі генетикалық деңгейде, ал екіншілік жыныс белгісі - жыныс гормондарының әсерінен қалыптасады деп есептеледі. Жыныстық жетілу барысында қарқынды өсу байқалып, психика мен мінез-құлықта терең өзгерістер байқалады. Бұл қайта қалыптасу процесі жыныс стероидтарының секрециясын және жыныс мүшелерінің дамуына жағдай жасайтын гипоталамо-гипофизарлы гонадотропты жүйесінің жетілуінің тура немесе жанама нәтижесі болып табылады. Дәл осы кезеңде дене пішіні айтарлықтай өзгеріске ұшырап, **жыныстық диморфизмі** қалыптасады. Мысалы, жыныстық жетілудің бастапқы кезеңінде ұл бала мен қыз баланың бұлшықетінің, қаңқасының, теріасты майларының салмағы бірдей арақатынаста болады. Ал жыныстық жетілудің соңында ұл баланың қыз балаға қарағанда қаңқасының және бұлшықетінің салмағы 1,5 есе артса, қыз балада ұл балаға қарағанда 2 есе май көп жиналады.

Ұл бала мен қыз балада қалыптасқан жыныс бездері арқылы бөлінетін гормондардың негізінде, аталық және аналық жыныс фенотиптеріне тән екінші жыныс белгілері дамиды. Жыныс гормондарының әсері эмбриогенез кезінде, ең алдымен, гонадалардың және жыныс жүйесінің мүшелерінің даму барысында байқала бастайды. Қыз балаларда аналық жыныс безінің клеткаларынан бөлінетін эстроген гормонының әсерінен сүт бездерінің дамуы басталады. Ал ұл балаларда аталық жыныс безінің клеткаларынан бөлінетін тестостерон гормонының әсерінен сыртқы аталық шағылыс жыныс мүшесі және аталық безі дамып жетіледі. Шат пен қолтық асты түктерінің дамуы ер адамда жыныс безінен, ал әйел адамда бүйрекүсті безінен бөлінетін тестостерон гормонының әсерінен іске асады. Осыдан келіп ер адам мен әйел организмінде бір уақытта аталық және аналық гормондардың болатыны, бірақ екі жыныста да олардың арақатынасы әртүрлі екені анықталды. Ұл баланың жас кезіндегі дауысы жуан және төмен болатындығы көмеккейдегі шеміршек пен бұлшық еттің гипертрофиясына әкелетін тестостеронға тәуелді.



Сондықтан жыныстық жетілудің негізгі сатылары пубертаттық (не пубертальдық) кезеңде болады. Қыз балаларда алғашқы стеккірдің келуі пісіп жетілген жұмыртқаны аналық жыныс безінен босатуды қамтамасыз ететін жыныс циклының жаңа интеграциясының дәлелі бола алады. Ал бозбаланың жыныстық жағынан толығымен жетілуі сперматоциттердің мейоз жолымен бөлінуі басталып, спермалардың жыныс безінен уретраға шығатын тұқым шығару өзегінің шығарғыш түтік қалыптасуына байланысты.

Жыныстық жетілудің гормональдық негізі метаморфоздың гормональдық негізіне өте ұқсас. Қосмекенділерде, насекомдарда да метаморфоз өзгерістері ми нейрогормондарымен (РФ-ТТГ және ПТТГ сәйкес) бөлінетін гормондардың нәтижесінде басталады. Адамның екі жыныстық өкілінде де жыныс жетілу процесі гипоталамус клеткалары синтездейтін және гипофиздің алдыңғы бөлігіне түсетін лютеинді гормонның рилизинг-факторы арқылы басталады (РФ-ЛГ). Осы факторлардың әсерінен аденогипофизден екі түрлі гонадотропты: (еркек пен әйелдің гонадаларына, ал жануарларда аталық пен аналыққа әсер ететін) лютеинді (ЛГ) және фолликуластимулдаушы (ФСГ) гормондар бөлінеді. Осының нәтижесінде гонадалар жыныс гормондарын: тестостерон (аталық жыныс безінен бөлінеді) мен эстроген (аналық жыныс безінен бөлінеді) бөле бастайды. Аталған гормондар әртүрлі ұлпа-нысандарға түрліше әсер етуі мүмкін, сондықтан да организмде әртүрлі морфофункциональдық және мінез-құлықтық өзгерістері байқалады. Жыныстық жетілу барысында метаморфозға ұқсас жыныстық жетілуді қамтамасыз ететін гормон болады. Бұндай гормонға мелатонин гормоны жатқызылуы мүмкін.

Ювенильдік кезеңнің аяғында жыныстық жетілу мен көбею басталады. Омыртқалылардың көпшілігінде бұл екі процесс уақытқа байланысты әр кезде болуы мүмкін, мысалы, тұяқтылардың аталықтары жыныстық жетілудің бірінші жылында күйлеуге қатыспайды, себебі, бұл кезде мұндай әл-қуаттық жүктеме-лерге дайын емес.

### 3.5. Көбею кезеңі (кәмелеттік жасқа жету)

Бұл кезеңнің ұзақтығымен ерекшеліктері түрдің көбею биологиясымен байланысты. Омыртқалы жануарлардың көпшілігінде көбею кезеңі айтарлықтай ерте, өмірінің бірінші-екінші жылдарында (тышқандарда, егеуқұйрықтарда, атжалмандарда 5-8 апталық жастан) басталып, өліммен аяқталады. Жыныстық жетілу уақыты және жыныс белсенділігінің бәсеңдеуі әр түрлерде түрліше және олардың өмір сүру ұзақтығына байланысты болады.

Әдетте, омыртқалылардың көпшілігінде өмір сүру ұзақтығы көбею ерекшеліктерімен байланысты, осыған орай барлық омыртқалыларды (Vertebrata) екі топқа бөлуге болады: 1) өмір бойы бір рет көбейетіндер; 2) өмір бойы көп рет көбейетіндер. Біріншілерге көптеген дөңгелекауыздылар мен балықтар жатады, мысалы, өзен миногасы, еуропа жыланбалығы, қиыршығыс албырттары. Аталған түр өкілдері бір уылдырық шашқаннан кейін, өлімге ұшырайды.

Өмір бойы көп рет көбейетін түрлер үшін ұялас төл санының үлкен маңызы бар. Әдетте, ол анағұрлым көп болса, соғұрлым түрдің өмір ұзақтығы

қыска болады. Көбею кезеңінде жануарлардың өсуі өте сирек кездеседі (үнемі өсетіндер балықтар, рептилиялар), әдетте жеке дене бөлімдерінің (*мүйіз, шошақ тістер, жал және т.б.*) өсуі жүреді.

### 3.6. Қартаю кезеңі

Онтогенездің әртүрлі кезеңдерінде байқалатын организмдегі күрделі морфофункциональдық және биохимиялық өзгерістердің барлығы берік дәлелденген геномда жазылып қойылған және эпигенетикалық факторларға тәуелді болады. Онтогенездің ең соңғы кезеңі қартаю кезеңі болып саналады. Қартаю процесін, катал гендік детерминацияланған, организмде көптеген морфофункциональдық өзгерістермен және барлық тіршілік қызметінің әлсізденуімен суреттеуге бола ма? деген сұрақтар туындайды. Кейбір түрлер үшін бұл сұрақ дұрыс. Мысалы, біркүндіктер мен албырт балықтарда қартаю процесі өте шапшаң өтіп кетеді де, олар өлімге тез ұшырайды. Ал, басқа түрлерде, адамдарда қартаю процесі біртіндеп жүреді және олар сыртқы және ішкі факторларға тәуелді болады. Мутациялардың да әсері бар, мысалы, **прогерия** ауруында (Хатчинсон-Джилфорд синдромы) ерте қартаю процесі жүреді де адам бала немесе жасөспірім кезінде өлімге ұшырайды. Бір ортадағы әртүрлі особьтардың өмір сүру ұзақтылығының әртүрлі болуы да кездейсоқтық жағдай, кейбір жанұялардың мүшелері өмірінің ұзақтылығымен ерекшеленсе, ал кейбіреулерінде бұл көрсеткіш керісінше 35–55 жылмен шектеледі.

Соңғы жылдарда ұзақ өмір сүретін және орташа өмір сүретін жануарлар мен адамдардың өмір сүру ұзақтылығына себепші болатын гендердің идентификациясы негізінде зерттеу жұмыстары өте қарқынды жүруде.

Калифорния университетінің профессоры М. Роуз дрозophilаның басқа особьтарына қарағанда екі есе ұзақ өмір сүретін линиясын шығарған. Осы жолмен алынған дрозофила шыбындарынан арнайы антитотықтырғыш фермент супероксиддисмутазаның активті формасы табылған және оның генетикалық коды модификацияланған.

Осындай ұқсас нәтижелер басқа да омыртқасыздар мен омыртқалылардан алынған. Сонымен қатар, өмір сүру ұзақтылығына қоршаған ортаның әсерінде ескерген жөн. Зиянды қолайсыз ортаның ұзақ уақыт бойы тым жоғары физикалық және психоэмоциональдық ауыртпашылықтары организмнің ерте қартаюына және өліміне әкеледі.

Қазіргі кезде көптеген жастық психоэмоциональдық және морфофизиологиялық өзгерістер сипатталған. Организмдегі барлық мүшелердің, клеткалардың және ұлпалардың қартаюы барысындағы өзгерістер коллаген молекулаларындағы биохимиялық қайта құрылудан бастап иммундық деңгейінің төмендеуіне дейінгі жастық өзгерістері туралы көптеген материалдар жиналған. Жылдар бойы ДНК құрылымының бұзылуы жоғарылап, клеткаларда (мембрананың бұзылуын туғызатын) оттегінің бос радикалдарының және әртүрлі катаболиттердің концентрациясы жоғарлайтыны анықталған. Осу факторлардың және гормондардың синергизімі бұзылады, белоктың биосинтезінің жаңылуы көбейеді, клеткалық рецепторлардың саны азайып, олардың сезімталдығы төмендейді.

Қартайған сайын көптеген клеткалар эндогенді және экзогенді клеткалық

бөліну реттегіштерге әлсіз жауап беретіні белгілі, өйткені оларда «картаю гені немесе гендері» бар болуы мүмкін. Табиғи ортада жануарлардың көпшілігі онтогенезінің соңғы - картаю кезеңіне дейін сирек өмір сүретінін айтып кеткен жөн. Себебі, қартайған организмнің тіршілік жағдайларына бейімделу мүмкіншілігі төмендеп, ол жоғары физикалық белсенділігін тұрақты деңгейде ұстап тұра алмайды, инфекциялық және жұқпалы емес ауруларға шыдамдылығы әлсірейді, қоректің тапшылығында және қатал бәсекелестікте қорегін тауып жей алмайды, сонымен қатар қолайсыз ортаға шыдамдылығы бәсеңдейді және ықтималдықтар теориясы бойынша жануарлар үнемі экстремальды жағдайлармен ұштасып тұратындықтан, олардың ұзақ өмір сүру мүмкіншілігі төмендейді. Нәтижесінде жабайы табиғатта «қартайған» жануарлар болмайды, ал арлан, «кәрі» қасқырлар, доңыздар, аюлар туралы суреттеп жазған кезде, олардың жасы адамның жасымен салыстырғанда 28–38 жастағы жануарларға сай келеді. Әрине, бұл жағдайдың ерекшелігі де бар, егер қолайлы ортада қоректік пирамиданың ең жоғары деңгейінде орналасқан немесе жаулары аз болатын түрлердің көбеюін тоқтатқан кәрі особьтары ұзақ уақыт өмір сүреді, ал хайуанаттар парктерінде, зоологиялық бақтарда, қорықтарда жабайы жануарлардың өмірі біршама ұзақ болады. Мысалы, О.В.Башенинаның мәліметтері бойынша тоқалтістілердің табиғатта өмір сүруі бір жылға жетпейтін болса, ал виварий жағдайында олар шамамен 4-4,5 жыл өмір сүреді. Үй және ауыл шаруашылық жануарларының өмірлерінің ұзақтығы адамның оларға қолайлы жағдайларды жасауына және олардың белгілі бір күйде күтілуіне байланысты.

Барлығымызға мәлім адам өмірінің орташа ұзақтылығы ұдайы өсуде, ал дамыған елдерде (Жапония, Скандинавия) бұл көрсеткіш біршама ұзақ, шамамен 80 жыл (әйелдер еркектермен салыстырғанда 5-10 жыл ұзақ өмір сүреді). Алайда максимальды өмір сүру ұзақтығы 120-122 жылға дейін созылатындығы толықтай дәлелденіп отыр.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Омыртқалы жануарлардың онтогенезінің негізгі сатылары
2. Омыртқалылар онтогенезінің кезеңдері
3. Эмбриональдық кезеңнің жалпы сипаттамасы
4. Факультативтік және облигаттық диапаузалаар, олардың себептері
5. Әртүрлі таксон өкілдерінің жұмыртқадан шығу және тірі туу ерекшеліктері
6. Дернәсілдік кезеңге тән белгілер
7. Толық және жартылай неотения. Педогенез
8. Метаморфоз, оның типтері
9. Амфибиялар метаморфозының ерекшеліктері және оның гормональды бақылануы
10. Ювенильді кезеңнің негізгі белгілері. Жыныстық жетілуге байланысты өзгерістер
11. Көбею (кәмелеттік жасқа толу) кезеңінің ерекшеліктері мен ұзақтығы
12. Қартаю кезеңінде организмде жүретін жастық өзгерістерге жалпы сипаттама

## 4-тарау. ОНТОГЕНЕЗГЕ СЫРТҚЫ ОРТАНЫҢ ӘСЕРІ

---

Фенотипті қалыптастырудағы гендер белсенділігі. Даму ырғағының нұсқалары. Дамуды анықтайтын орта факторлары. Адам фенотипіне әсер ететін факторлар. Эндогенді және экзогенді факторлар. Тератогендер, оны туғызатын себептер. Фокомелия. Гомеобокс

Барлығымызға мәлім әрбір фенотиптің қалыптасу процесі геннің дифференциалданған экспрессиясының күрделі механизмдерімен реттелінеді, яғни даму факторлары ұрықтың өзінде болады. Ал бұл жағдайда сыртқы ортаның рөлі қандай және ол бар ма? деген сұрақ туады. Бір генотиптен әр түрлі фенотиптердің пайда болуы мүмкін бе? Қазіргі уақытта генотип пен фенотиптің аралығында катал детерминация болмайды және геном бірнеше фенотиптер қатары арқылы жүзеге асуы мүмкін деген көптеген мәліметтер жинақталған. Басқаша айтқанда, даму-нақты өзгергіштікке (фенотиптік ырғақтылық деп аталатын) қабілетті.

Даму ырғағының екі нұсқасын ажыратамыз. Біріншісі, ортаның әртүрлі әсерлерінен фенотиптің үздіксіз спектрінің пайда болуы. Мысалы, біртекті б айлық бұзауларға әртүрлі рационды жем берсек, жарты жылдан кейін олардан дене салмағы бойынша бір-бірінен 5-100 кг аралығында айырмашылығы бар таналар өседі. Осы спектр немесе қалыпты реакция геном срекшеліктерін анықтайды. Бірдей рационмен азықтанған етті Геррефорд тұқымының бұзаулары африкалық Тутси тайпасының асыл тұқымды мүйізді ірі кара малымен салыстырғанда жылдам өседі. Даму ырғағының екінші нұсқасы – полифения немесе дискретті фенотиптер. Температураға тәуелді полифенияның мысалы ретінде, әртүрлі маусымда қуыршақтан шыққан, бір-бірінен қанаттарының түсі арқылы ажыратылатын *Araschinia levana* көбелегін алуға болады (К. Линней оларды жеке 2 түр ретінде жіктеген).

Дамуды ортаның қандай факторлары анықтайды? Ең алдымен: температура, фотопериод, қоректену сипаты, популяцияның тығыздығы, әр түрлі ксенобиотиктер, жыртқыштар прессі, бәсекелестік және т.б.

Температураға тәуелді полифенияның басқа да мысалы ретінде кайман тасбақасының жыныстық белгісін анықтауды айтуға болады. Белгілі бір температура жағдайында тасбақаның ұрығы аталыққа айналса, ал басқа температуралық жағдайда-аналыққа айналады. Қоректенудің маңыздылығын дәлелдеуде де классикалық мысал ретінде араларды алуға болады. Аналық

аралардың дернәсілін белгілі бір коректену тәртібі бойынша коректендірсе, олардан стерильді жұмысшы аралар дамиды, ал басқаша коректендірсе өте көп ұрпақ бере алатын аналық аралар дамиды.

Жыртқыштар мен бәсекелестік полифениялар арасында үлкен қызығушылық бар. Мысалы, *Rana sylvatica* орман бакасының жұмыртқадан жаңа шыққан дернәсілін *Anax* туысына жататын инеліктің жыртқыш дернәсілі бар ыдысқа салып өсіретін болса, онда құйрығындағы гипертрофты бұлшықеттің арқасында ширақ қозғалатын бақаның өте ұсақ бақашабактары өсіп шығады (Van Buskirk, Relyea, 1998).

Адамның қалыпты жағдайдағы реакциялары өте көп. Сыртқы ортаның алдын ала әсер етуші факторларына: коректену, физикалық күш, атмосферадағы оттегінің мөлшері, микрофлора, әртүрлі ксенобиотиктер және т.б жатады. Күн сәулесінің әсерінен пайда болатын Д витаминінің бала организмінде жетіспеушілігі оларды мешел (рахит) ауруына шалдықтырады. Ересек организмде Д витаминінің немесе кальцийдің тамақ құрамында жетіспеушілігі – тұқым қуалайтын немесе өмір тіршілігіне байланысты **остеопороз** ауруын тудыруы мүмкін (Сумет et al., 2000). Д витаминінің белсенді түрі гендер транскрипциясының инициациясына өте қажет, себебі олардың белок өнімдері сүйектегі кальций мен фосфаттың деңгейін және ішекке кальцийдің сорылуын реттеп отырады.

Сүйек ұлпасының құрылымы мен оның беріктігі механикалық күштер арқылы анықталынады, остеобластар мен остеоциттердің қызметіне жауапты кейбір гендер физикалық күштер арқылы реттелініп отыратындығы анықталған (Nomiga, Takano-Yamamoto, 2000; Zaman et al., 2000). Сүйектердің бұндай өзгергіштік құрылымын ауыр атлеттер мен космонавтардан салмақсыздық жағдайында ұзақ ұшу кезінде байқауға болады. Зерттеу жұмыстарының нәтижесіне сүйенетін болсақ, космоста бір ай болған ұшқыш өкше сүйегінен 1%-ға жуық минералды тұздарды жоғалтады, сонымен қатар Д витаминінің рецепторына жауапты геннің және бірнеше гендердің белсенділіктерінің кенеттен төмендеуіне әкеледі (Hammond et al., 2000).

Адам фенотипінің маңызды бөлігін дененің бұлшықетті және майлы компоненттері құрайды. Бұл жағдайда дене шынықтырудың, анаболикалық препараттардың, тамақтану рационының адамның шымыр денелі (атлетикалық) немесе толық болуында атқаратын рөлі айқын.

Адам фенотипіне әсер ететін тамақ құрамының құнарсыздығы, яғни С витаминінің жетіспеушілігі құркұлак ауруының пайда болуына әкеледі. Тамақтың құрамында С витамині аз болса немесе мүлде жетіспесе ауру ары карай дами береді, себебі барлық (100%) адам организмінде аскорбин қышқылының синтезін іске асыратын соңғы фермент – гуанолактоксидаза болмайды. Адамда бұл ферменттің гендері мутацияланған (8-хромосоманың иығы қысқа) (Nishikimi et al, 1994), ал қалған барлық сүткоректілерде бұл фермент бар және ол өздігінше С витаминін синтездей алады.

Адамның иммундық жүйесі сыртқы орта әсерлері арқылы қалыптасады. Жоғарыда айтып өткеніміздей, бақаның дернәсілдерінің дамуына жыртқыштардың рөлі жоғары. Адам үшін жиі кездесетін негізгі өте қатерлі “жыртқыштар” – микробтар мен вирустар болып табылады. Организмнің иммундық жүйесінде арнайы қоздырғыштарды және олардың өнімдерін танитын

лимфоциттердің клондық сұрыптауы жүреді. Соған сәйкес организмде қорғаныштық қызмет атқаратын лимфоциттердің саны тез арада артады. Сондықтан да бір жұмыртқалы егіздер өзіндік иммундық жүйесі бойынша ұқсас болмайды, себебі олар бірнеше әртүрлі микрофлорамен кеселге ұшырайды.

Адам мен жануарлардың табиғи ақыл-ой қабілеттіліктері туралы өте көп айтуға болады, бірақ бұл жерде адамның білім алуы мен өзіндік жұмыс істеуінің маңызы туралы талас тудырады. Қоршаған орта факторлары біздің нейрондарымыз бен синапстарымыздың құрылымын өзгертуге қабілетті (Tramontin, Benowitz, 2000).

Бір-бірімен тығыз байланысты өсу процестері, клеткалардың және клетка қабаттарының морфогенетикалық орын ауыстыруы (цитодифференцировкасы) эмбриональдық дамудың тым күрделі құбылысы. Алуан түрлі эндогенді және экзогенді факторлар ұрықтың қалыпты дамуына кедергі келтіріп, патологиялық ауытқушылықтарды тудыруы мүмкін. Медициналық есептеулер бойынша, өнеркәсібі жақсы дамыған елдерде 1 айға жетпей алдырып тасталған балалардың 90%-ы аномальды өзгеріске ұшыраған. Ұрықтардың тең жартысынан көбі туылу мерзіміне жетпей өледі, ал дүниеге келген балалардың 5%-да белгілі бір деңгейде жарымжан, кеміс ауытқушылықтары байқалады. Әртүрлі адам популяцияларында іштен кемшілікпен туылған балалар 1,27% -дан 15% -ды құрайды, ал қазіргі кезде олардың саны өсіп келеді.

Іштен туа пайда болатын аномалияларды белгілі бір кнын - қыстау кезеңі (ауыспалы кезең) аралығында тератогендер туғызады. Әрбір мүшенің кнын-қыстау кезеңі оның бастамасының салынуы уақыты, өсуі және морфогенезі болып саналады. Мүшелердің әртүрлі уақытта салынатына байланысты олардың дамуының кнын-қыстау кезеңдері де әртүрлі болады. Адамда көптеген мүшелері үшін тератогеннің ерекше қауіпті әсері жүктіліктің 15 және 60 тәуліктерінің аралығы болып табылады.

Алуан түрлі құбылыстарды тудыратын себептер, әртүрлі агенттердің тератогенді әсерлерін қоздыруы мүмкін, біріншіден физикалық факторлардың ішінде ионданған радиация мен механикалық жаракаттар, екіншіден бактериялар, әсіресе, вирустар, сонымен қатар табиғи химиялық тератогендер жатады.

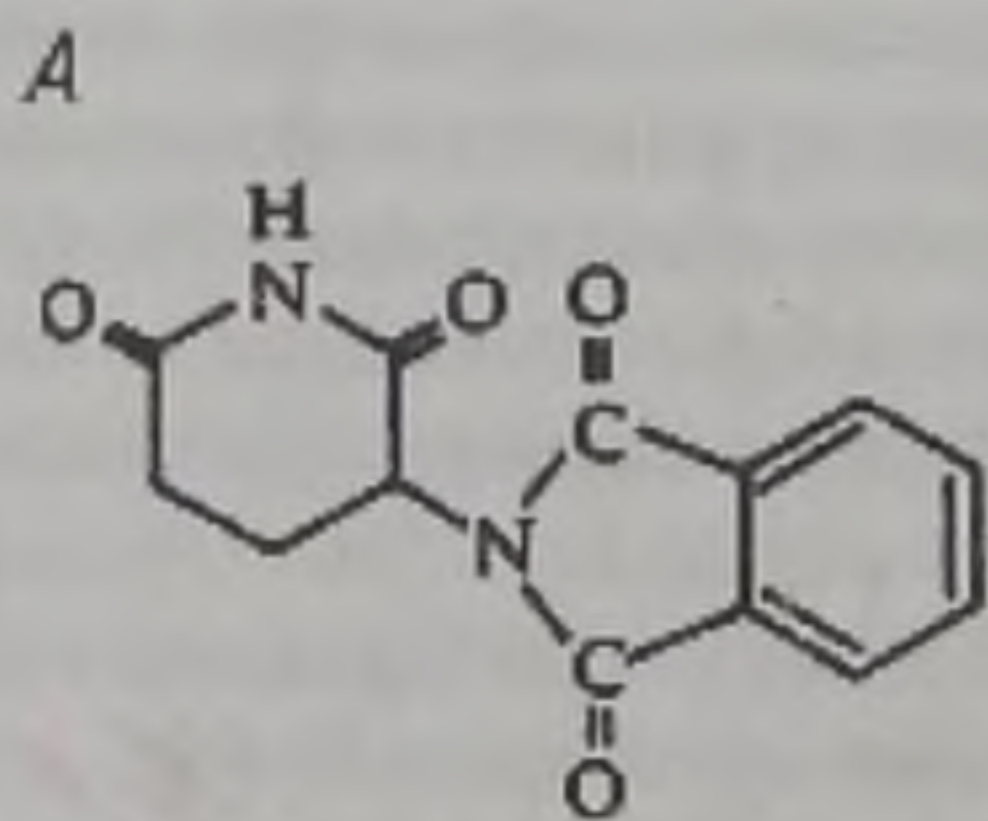
Ионданған радиация ДНҚ құрылымының өзгерісі мен хромосомалардың ажырауына, демек мутацияға алып келеді. Бұлардан басқа химиялық мутагендердің бірқатар тобы бар.

Іштен туа пайда болған кемтарлыққа мысал Робертс синдромын (аутосомалық рецессивті ауру, жаңа туылған нәрестенің аяқ-қолы редукцияға ұшыраған, таңдайы жарылған және ақыл-есінің дамуы өте артта қалған) жатқызуға болады, ол тек бір ғана геннің мутациясы әсерінен болады. Барлығымызға белгілі Даун синдромы 21-жұп хромосомадағы артық хромосоманың болуына байланысты.

Жануарлардың дене пішінін қалыптастыруға жауапты гендер жиынтығын гомеобокс деп атайды (1995 жылы Э.Льюис пен Э.Вейсхаузға осы зерттеулері үшін Нобель сыйлығы берілді). Организмнің құрылысындағы ауытқушылықты тугызуға гомеобокстағы гендердің азгантай ғана мутациясы жеткілікті. Яғни "Lim" генінің мутациясы бассыз тышқандардың туылуына себеп болды. Химиялық заттар, соның ішінде дәрілік препараттар мен табиғи қосылыстар тератогендердің арасында ерекше орын алады. Мысалы, өсімдіктерден алынған

хинин (безгек ауруына қарсы қолданатын препарат) және ішімдік (тәулігіне 70 г артық пайдаланған жағдайда)–кемтарлықты тудырады. Хинин – саңыраулыққа, ал ішімдік – ақыл-есі кем және физикалық даму жағынан артта қалуға әкеледі.

XX-ғасырдың 60-жылдарының бас кезінде ГФР-да жүкті әйелдерге арналған тыныштандыратын және ұйықтататын әлсіз талидомид транквилизаторы шығарыла басталды, содан кейін елде жүректің, ішктің дамуының ақаулары, құлақ қалқанының болмауы сияқты 12 мыңнан аса жарымжандар дүниеге келді. Ауытқушылықтағы ең айқын белгілердің бірі **фокомелия (7-сурет)** болды, мұндай жағдайда қол мен аяқта ұзын түтікті сүйектердің редукцияға ұшырауына (меромелия) немесе мүлде болмауына (амелия) әкеледі.



**7- сурет.** Талидомидтің құрылымы және оның тератогенді эффектісі.

A. Талидомидтің химиялық құрылымы.

Ә. Анасы талидомид қабылдаған жаңа туылған сәбидегі фокомелия

Кей жағдайда баланың қолы мен аяғының қысқа болып туылуына бір ғана таблетканың өзі жеткілікті (Lenz, 1966). Новак (Nowack, 1965) транквилизатордың тератогенді әсерінің жүктіліктің 20-36 тәуліктерінің аралығында болатындығын анықтады. Фокомелиядан басқа туындайтын ауытқушылықтың арасынан құлақтың болмауы немесе өзгеруі, бас бармақтың өзгеруі, санның жылжуы, жүрек пен өкпенің кемістігі байқалды. Басқа индустрияльды дамыған елдермен салыстырғанда медицина онша дамымаған Бразилияда дәрі-дәрмектің жетіспеуінен бүгінде талидомидті кейбір ауруларға қарсы пайдаланады. Нәтижесінде жаңа туылған сәбилерде ауытқушылықтың пайда болуы байқалады. Қызықтыратын нәрсе, лабораториялық жағдайда буаз тышқандар мен сгеукұйрықтарға тест жасағанда талидомидтің әсері байқалынбады. Осыдан кейін туындаған айтысқа байланысты буаз маймылдарға қосымша тәжірибе жасалынды. Осы жағдайда талидомид сәбилерде болған кемістіктерді тура көрсетті. Осыған орай белгілі бір факторлардың әсерін зерттеу үшін керекті объект ретінде жануалардың түрін дұрыс тандау өте маңызды. Талидомидтің тератогенді әсері қол мен аяқтың дамуына байланысты арқа ганглиясының ацетилхолинэргиялық нейрондардың бөліктерінің бұзылуына себепші болады деп саналады (McBride, Vardy, 1983).

Ғылымның жетістіктерінің арқасында әлемде жыл сайын жүздеген жаңа химиялық қосылыстар пайда болады. Олардың бір бөлігінің тератогенді әсері байқалады. Солардың ішінде жүйке жүйесін зақымдайтын, қатерлі ісікке (ракқа) қарсы **циклофосфамид** және сперматозоидты зақымдайтын **диоксин** препараттарын жатқызуға болады. Әсіресе, соңғы он жылдың ішінде ауыр металдардың тұздары мен пестицидтер кең көлемде табиғи популяциядағы жануарлардың онтогенезіне кері әсерін тигізіп отыр.

Жаңа синтетикалық материалдарды тәжірибеде қолдану қарқыны және қоршаған ортаның ластануының одан әрі ұласуы туа пайда болған кемістіктер мен ауытқушылықтардың өсуіне себеп болып отыр. Мысалы, 1992-жылы Ресейде туа пайда болған кемістіктердің 24702 саны тіркелінсе, ал 2002-жылы оның саны 29276-ға көбейген.

Вирустар мен бактериялар тератогендердің жеке бір тобын құрайды. Әйел жүктіліктің үштен бір мерзімінде қызамық (неміс қызылшасы) вирусымен зақымданса, онда ол ұрықтың дамуының ауытқушылығына немесе ұрықтың өліміне әкелуі мүмкін. **Цитомегаловирус** пен жай герпестің вирустары да тератогенді болып табылады. **Токсоплазмоз** бен **сифилистің** қоздырғыштары да тератогенді әсер ететін микроорганизмдердің қатарына жатады.

Жоғарыда айтқандарды түйіндей келе сырт пішіннің қалыптасуының нәтижесі нақты фенотип болып табылатындығына ерекше көңіл аудару керек. Оның ерекшеліктерін негізінен генотип анықтайды, бірақ бұл да сыртқы орта жағдайларының әсеріне байланысты.

Басқаша айтқанда, даму барысындағы фенотиптің қалыптасуын дифференциалданған гендер экспрессиясы реттейді, бірақ гендер экспрессиясының барлық реттегіштері ұрықтың өзінде болмайды. Сыртқы орта факторлары, мысалы, температура, фотопериод, тамақ рационы, популяцияның тығыздылығы немесе жыртқыштардың қатысуы, химиялық заттардың зиянды әсерлерінен гендік экспрессияның паттерндерінің өзгеруінің нәтижесінде фенотиптің өзгерістерінің пайда болуына себеп болады.

### **Өзін-өзі тексеру сұрақтары:**

1. Белгілі фенотипті қалыптастыруда гендер белсенділігінің дифференциальды ролі
2. Даму ырығағының екі варианты
3. Фенотип ерекшеліктеріне орта факторларының әсері
4. Дамудағы қауіпті кезеңдер және тератогенез
5. Тератогендер, олардың классификациясы
6. Гомеобокс гендері жайында түсінік



## 5-тарау. ҰРЫҚАЛДЫ ДАМУ – ГАМЕТОГЕНЕЗ

Гаметалардың морфологиясы мен физиологиясы. Жыныстық және соматикалық клеткалар. Тұқым безінің құрылысы. Сперматогенез, оның сатылары. Сперматоюндтардың морфологиясы мен физиологиясы. Шәуеттің (спермия) акросомды аппаратының, мойны мен құрығының микро-құрылымы. Шәует жіпшелерінің қозғалу механизмі. Оогенез, оның сатылары. Жұмыртқа клеткасының қоректену типтері – солитарлық, алиментарлық (нутриментарлық және фолликулдық). Мейоз, мейоздың профазасы, мейоз кезіндегі цитологиялық және биохимиялық қайта құрылулар. Оогенез биохимиясы: р-РНК мен т-РНК-н қорлануы мен синтезі; оогенезде және р-РНК-да құрылымдық гендердің транскрипциясы; ДНК амплификациясы мен консиды ядрошықтардың түзілуі; оогенездің әртүрлі типтеріндегі РНК мен белоктың коддері. Вителлогенез. Иісіп-жетілудің кезеңі. Жұмыртқа клеткасы, оның құрылысы мен қасиеттері. Жұмыртқа қабықшалары. Цитоплазмада сарыуыцдың саны мен орналасуына байланысты жұмыртқалардың классификациясы. Оогенезде алғашқы жыныс клеткаларының (гооциттердің) қалыптасуы туралы қазіргі көзқарастар.

Көп клеткалы организмнің барлық клеткалары былайша айтқанда клон болып табылады, олар фенотиптік айырмашылықтарына қарамастан генетикалық деңгейде біртектес және бір клеткадан-зиготадан пайда болады. Жоғары сатыдағы Metazoa-ларда 100-ден 250-ге дейін дифференциаланған клеткалар түрлері әртүрлі ұлпалық жүйелерге (жүйке, бұлшықет, эпителиальды және т.б.) топталған және олардың қосылыстары дененің соматикалық бөлімі – соманы құрайды. Осы топқа дененің герменативтік бөлімін – германы құрайтын жыныс клеткаларынан (жетілген және жіктелуші) басқа, жыныс мүшелерінің клеткалары мен ұлпалары жатады. Атап айтқанда, жыныс клеткалары болашақ ұрпақтардың генерацияларының оогенезін қамтамасыз етеді және партеногенез құбылысы көрсеткендей жалғыз жыныс клеткасынан (жұмыртқадан) бүтін организм дамуы мүмкін (гаметалар тотипотенттілігі). Жетілген және жіктелуші гаметалар дербес организмнің ұрық плазмасын, ал барлық қалған клеткалар және клеткасыз заттар – соматоплазманы құрайды.

Ұрық плазмасының пайда болуы және оның соматоплазмамен байланысы туралы мәселе көптен бері қойылып келеді және оны шешудің түрлі жолдары қарастырылды.

Ч.Дарвин өзінің атакты пангенезис гипотезасында (1869) жыныстық клеткалардың бүтін организмнің жетілуіне керек барлық факторларға ие болу қасиеті, сол жыныстық клеткаларға ересек организмнің барлық бөліктерінен

болашақ белгілерді айқындайтын факторлар («геммулалар») құйылады деп болжаған.

1884-жылы ботаник К.Негели «идиоплазма» көзқарасын ұсынған, яғни «идиоплазма», ол–тұқым қуалаушы потенцияны айқындайтын гипотетикалық субстанция. Көп ұзамай клетканы зерттеудің өрлеуі арқасында, идиоплазманың материал ретінде тасымалдаушысы - ядроның хроматині деп қарастырыла басталды. Осы көзқарастар толық түрінде О.Гертвиг, Э.Старсбургер, Г.де Фриз бен А.Вейсман еңбектерінде тұжырымдалды. Балықтар мен амфибиялардың жыныстық клеткаларының экстрагонадалық (гонададан тыс) құрылуын 1880-жылы М. Нюссбаум тапты. Осы бақылау оны ұрпақтар қатарындағы жыныстық клеткалар арасында үздіксіз мирасқорлық бар деген ойға келтірді. Осы идеяның кемелденгені Август Вейсманның (1834-1914) «ұрық плазмасы» теориясында орын алды, оның негізгі ережелерін мына түрде келтіруге болады:

1) болашақ организмнің барлық белгілерін айқындаушы – ұрық плазмасы жыныс клеткаларының ядро материалында шоғырланған;

2) ұрық плазмасы микроскопта көрінетін құрылымдар – **иданттарды** құрайтын **идалардан** тұрады. А.Вейсманның пікірінше, иданттар хромосома-ларға сәйкес келеді. Идалар дискретті, олар кіші бөлшектер–**детерминанттардан** құралады. Соңғылары тұқым қуалаушы белгілердің саны мен сипатын айқындайды (детерминацияландырады). Детерминанттар өз кезегінде органика-лық молекулалар топтарынан – түрлі детерминанттарда түрлі химиялық құрамы болатын **биофоралардан** түзіледі;

3) даму процесінде туысды (еншілес) клеткаларға барлық детерминанттар жиынтығының толық немесе жартылай берілу негізіне қарай, ұрық клеткалары-ның тең тұқымқуалаушылық және тең емес тұқымқуалаушылық деп аталатын түрлерін ажыратады. Дамып келе жатқан ұрықта тең және тең емес тұқымқуалаушылық бөлінулер қайта-қайта ауысып тұрады. Бөлшектенудің бірінші бөлінулерінде әдетте тең тұқымқуалаушылық болады (Г.Дриш эксперимент-теріндегі бөлшектелінген бластомерлердің толық бағалы организмге жетілуі осыдан түсінікті);

4) «тең емес тұқымқуалаушылық» бөлінулердің нәтижесінде алғашқы тұқымқуалаушы фактор–детерминанттар жиынтығы біртіндеп саны үнемі өсіп келе жатқан ұрық клеткалары арасына таралады да, ең соңында ересек организмнің әрбір соматикалық клеткасы оның ерекшелігін айқындайтын бір ғана детерминантты алып жүреді;

5) тірі организмдердің онтогенезінде бір-бірімен байланыспайтын екі бағыт бар: «**өшпес ұрықтық плазма**», оның клеткалары бүкіл өмір бойы өзгермеген қалпында қалады да ұрпақтан-ұрпаққа таралады және «**денелік плазма**», оның бір жақты маманданған клеткалары қартайды және өледі;

6) Организмдердің көпклеткалылығы клеткалар арасында қызметтерінің бөлінуіне байланысты, ал олардың дифференциясы цитоплазмаға белгілі биофоралардың шығуы нәтижесінде жүреді;

7) Protozoa және Metazoa-ның жыныс клеткалары бөлінгенде барлық ұрықтық плазманы өзіне алады, сондықтан да олар мәңгі өлмейді.

Қазіргі уақытқа дейін А.Вейсманның ғылыми мұрасына әртүрлі көзқарастар айтылады, бірақ үздіксіз ұрықтық плазма теориясының кейбір ережелерін, ойша

қорыту болғанымен, осы күнгі генетиканың көптеген түсініктеріне үстемділік көрсететінін ешкім де жоққа шығара алмайды. Соның ішінде, тұқымқуалаушылық субстанцияның дискретті түрі туралы ойды, соматикалық клеткаларда пайда болатын өзгерістердің тұқымқуалаушылық емес түрі, ұрық плазманың өзгерістері ғана тұқымқуалайтын мұрагерлік көзқарасты, редукциялық бөлінуде хромосомалық материалдардың рекомбинациясы туралы идеяны және т.б. еске алуға болады.

А. Вейсман теориясының негізгі қателігі ұрық плазмасының құбылысын, оның ерекше шығу тегін, тұқым қуалаушылық информация көлемін және т.б. таңғаларлық қасиеттерін асыра бағалауы болды. Эмбриогенез процесіндегі сома клеткалары арасындағы детерминанттардың тең емес тұқым қуалаушылықпен таралуы туралы көзқарасы тіпті теріс болып шықты.

К.Негелидің «идиоплазма» және А.Вейсманның «ұрық плазмасы» гипотезалары жыныстық клеткалардың онтогенезінде өзінше, жекеленген даму жолын, олардың болашақ соматикалық клеткалардың ерте бөлінуін болжайды. Шынында, қазіргі Metazoa қатарында жыныстық және соматикалық клеткалардың жекеленуінің әртүрлі нұсқасын көруге болады:

1. а) насекомдардың кейбір түрлерінде (*Miastor americana*), жұмыр құрттарда (жылқы аскаридасы), қылтанжақтыларда, құйрықсыз амфибияларда жыныстық плазма материалы «эктосом» деп аталатын жинақтарымен қоса жұмыртқада теңестіріледі. Алғашқы жыныс клеткалары-гоноциттер бөлінудің ерте сатыларында-ақ соматикалық клеткалардан окшауланады.

ә) омыртқалылардың көбісінде гоноциттер кешірек, әдетте гастрұла немесе нейрула сатысында окшауланады.

2. Алғашқы жыныс клеткаларының біршама кештеу жекеленуі аннелидаларда, моллюскаларда, тікентерілілерде, ішекқыныстыларда, қабықтылар мен бассүйексіздердің көбісінде орын алады.

3. Кейбір полихеталар мен олигохетрада жыныс клеткаларының біршама ерте жекеленуі олардың денелілік, соматикалық клеткалардан пайда болу мүмкіндігін жоймайды.

4. Губкалардың, ішекқыныстылардың, турбелляриялардың онтогенезінде гоноциттердің жекеленуі болмайды, олар әрдайым әртүрлі соматикалық клеткалардан (губкаларда-амебоциттер мен хоаноциттерден; ішекқыныстылар мен турбеллярияларда аз жіктелген **необластар** мен **интерстициальдық** клеткалардан – «і-клеткалардан») пайда болады.

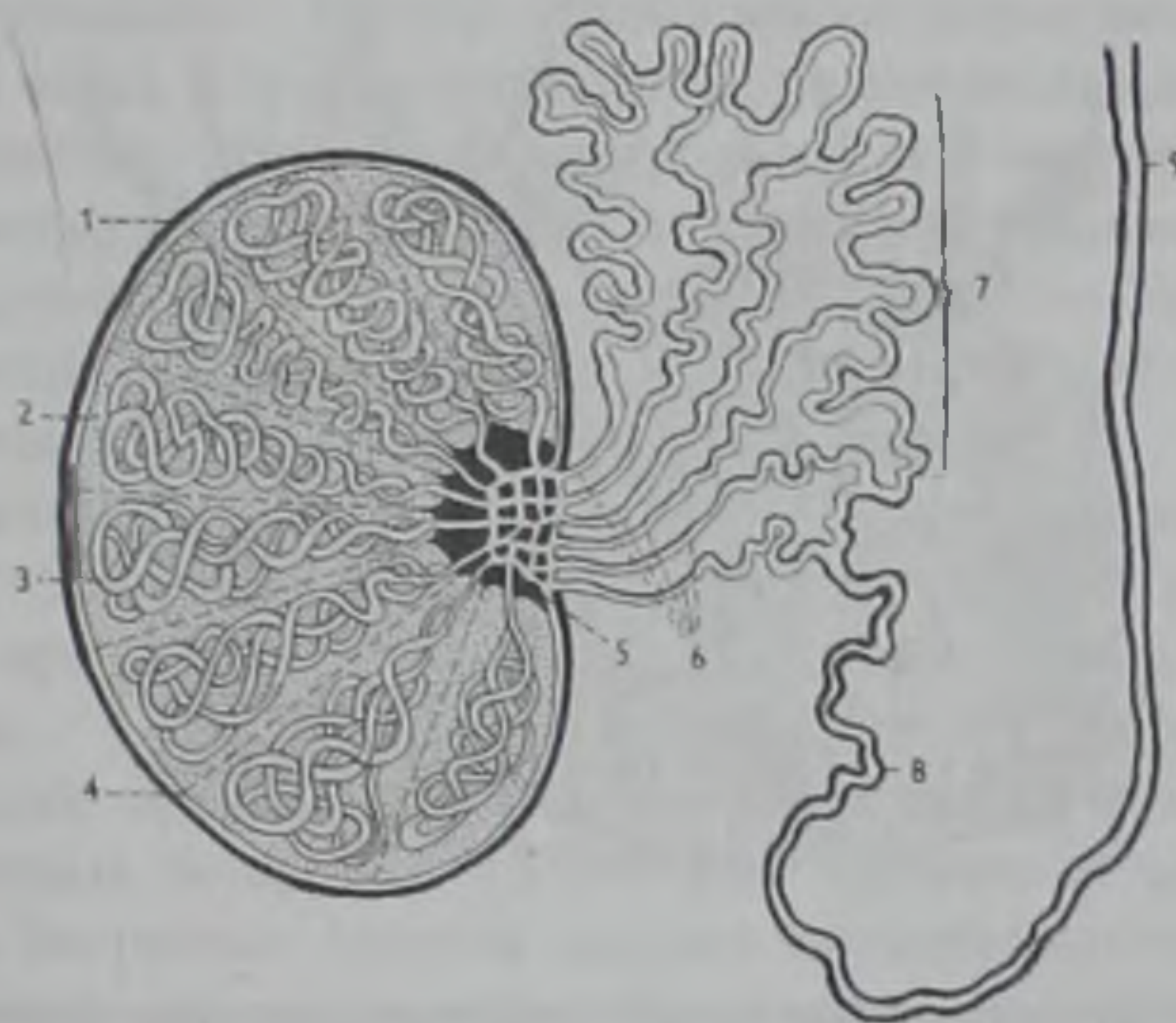
Осы жануарлар тобының өкілдерінде гонадаларының алынып тасталуы оларды ұрпақсыздыққа әкелмейді. Бұл жағдайда ұрық плазмасының үздіксіздігі туралы айтудың өзі әрине артық.

Жоғарыда келтірілген нұсқалардың ортақ жері алғашқы жыныс клеткалардың тотипотенттілігіне ие болуы. Сонымен қатар, көптеген жағдайда гоноциттер ертерек және бір-ақ рет жекеленеді.

### 5.1. Сперматогенез

**Сперматогенез** деп аз дифференцияланған диплоидты жыныс клеткалардан – сперматогониялардан жоғары дифференцияланған, гаплоидты толық жетілген – сперматозоидтардың дамуын айтамыз. Сперматозоидтар аналық клеткалардан өте кішкентай мөлшерлерімен, санының көптігімен және қозғалғыштығымен

ерекшеленеді. Сперматогенез шығу тегі соматикалық текті көмекші клеткаларымен және фолликулярлы эпителий клеткаларымен тығыз байланыса отырып, морфологиялық жағынан әртүрлілігі болатын жыныс органдары – аталық тұқым бездерінде өтеді. Омыртқалыларда тұқым безінің төрт типін ажыратады, ал амниоталардың тұқым безін өзекшелі типке жатқызады (8-сурет).



8-сурет. Адамның аталық жыныс безінің құрылысы:

1- белоктық кабық, 2-аталық ұрық безінің бөлімі, 3-иректі аталық ұрық безінің жолы, 4-аталық ұрық безі пердесі, 5-аталық ұрық безінің жұмыртқа торымен (Геллери) түйісуі. 6-алып кетуші каналшалар, 7-қосымша бездің басы мен өзегі, 8-қосымша өзегі, 9-тұқым шығарғыш өзегі

Омыртқалылардың барлық класының өкілдерінде сперматогенез ұқсас жүретіндіктен сперматогенез процесін 4 сатыға бөліп қарастырады: 1) көбею (диплоидты сперматогониялардың митоз арқылы көп ретті бөлінуі); 2) өсу (прелептотенді сперматоциттер), 3) пісіп-жетілу кезінде бөліну (мейоз); 4) спермиогенез (немесе сперматидтерден сперматозоидтардың қалыптасуы).

Алайда, сперматогенез барысында жыныс клеткалардың өсуі өте әлсіз байқалатындықтан және овогенезге қарағанда трофикалық заттар аз жиналатындықтан, екінші кезеңді (өсу) үшінші (жетілу) кезеңмен біріктіріп, бір мейоздық кезең ретінде қарастырады. Сол себептен батыс шетел әдебиеттерінде сперматогенезді үш сатыға: 1) сперматоцитогенез, 2) мейоз, 3) спермиогенез деп бөледі.

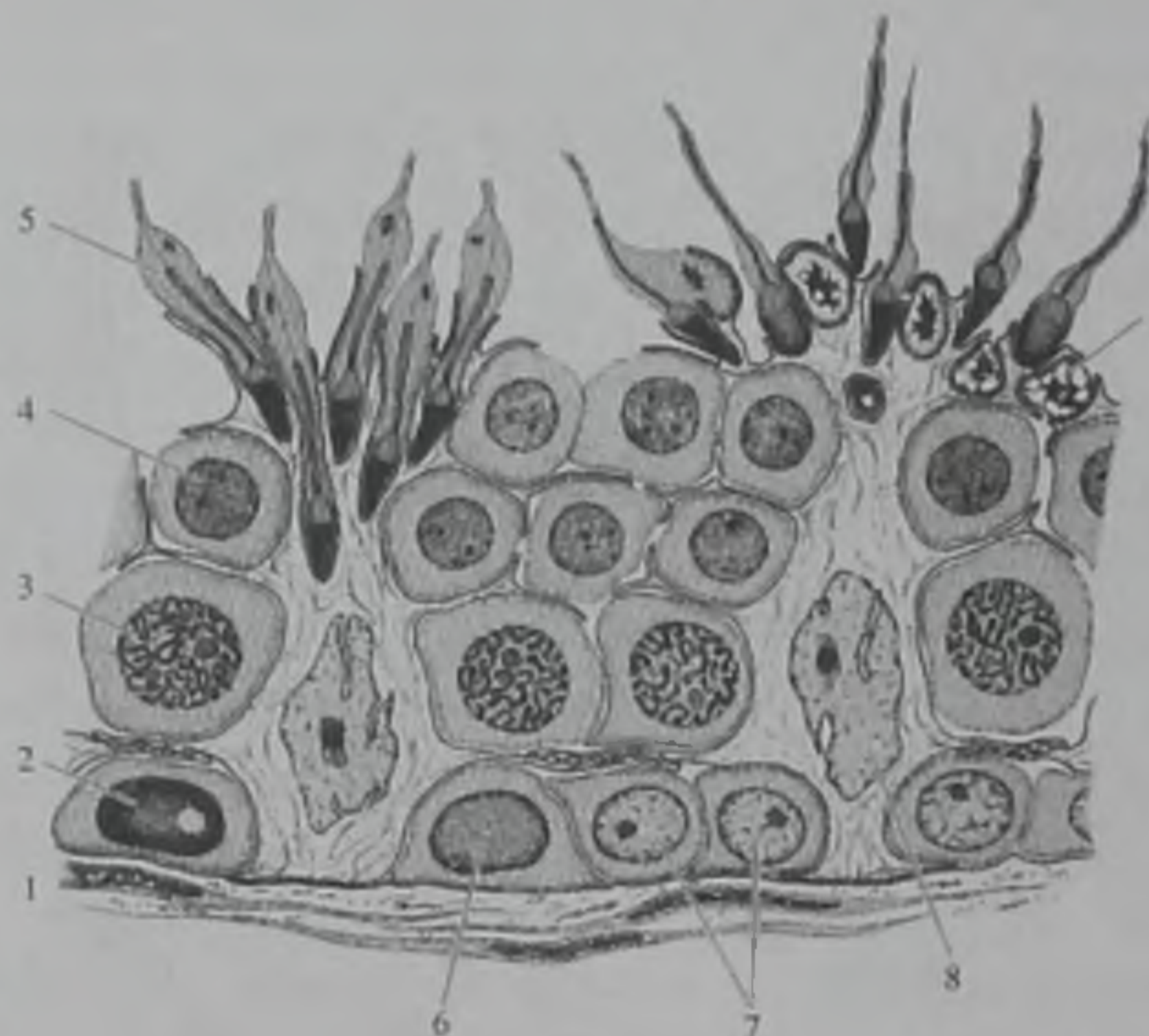
Сүтқоректілердің әртүрлі өкілдерінің сперматогенездерін сипаттай отырып, олардың арасында айтарлықтай ұқсастық мейоздық сатыда, ал айырмашылықтары спермиогенез сатысында байқалады.

Сперматогенездердің түр аралық ерекшеліктерін ескере отырып, келесідей ортақ жағдайларды бөліп қарастыруға болады:

1) Спермиялардың дамуы ұрық фолликулаларында немесе ұрық каналшаларында өтеді (9-сурет), сонымен бірге сперматогониялар каналша қабырғасының шетінде орналасып, даму барысында оның ішкі қуысына қарай ығысады. Сондықтан да әр клеткалық тип ұрық каналшасының қабырғасында белгілі бір орында орналасады;

2) сперматозоидтар синцитиальды және функциональдық қызметтері бойынша, байланысты клеткалар клоны түрінде дамиды;

3) сперматогенез барысында Сертоли клеткалары-соматикалық көмекші клеткалары (трофикалық, қорғаныш және тірек қызметін атқаратын, ұрық каналшаларының эпителий клеткалары) белсенді қатысады.



**9-сурет.** Сертоли клеткалары және дамып келе жатқан сперматозоидтар арасындағы байланысты көрсететін ұрық түтікшесінің шағын кесіндісі (Клермонт бойынша, 1977). 1-шектеуші мембрана, 2-А типті күрең сперматид, 3-пахитена ортасындағы сперматоциттер, 4-ерте даму кезеңіндегі сперматидтер, 5-даму аяғындағы сперматидтер, 6-Сертоли клеткалары, 7-А типті бозғылт сперматогониялар, 8-В типті сперматогониялар.

Сонымен қатар, Сертоли клеткалары ұрық клеткаларымен паракринді байланыса отырып, каналша аралық ортаны және сперматогенезді реттеуде аса маңызды рөл атқарады. Олардың тестостеронды сперматидтерге таситын андрогенмен байланысты белокты синтездейтін қасиеті анықталған. Каналша аралық кеңістікте орналасатын соматикалық клеткалардың басқа түрі – Лейдиг клеткалары да тестостеронды синтездейді. Көбесю кезеңінде сперматогониялар ирек ұрық каналшасының қабырғасының шетіне, базальды мембрана маңына, жиналады. Олар бағаналы және жартылай бағаналы клетка түрінде болады. Адамда клеткалардың 3 типі ажыратылады:

1) А типті күңгірт (A1) немесе Ad (dark –күрең); 2) А типті ашық түсті (A2), немесе Ap (pale-ашық түсті), 3) В типті. А типті күңгірт сперматогониялар – бұл резерв ретінде сақталынатын нағыз бағаналы клеткалар, клеткалық циклі өте ұзақ, митозға сирек түседі. Бұл клеткалар АЖК-нан (ППК) кіші мөлшерімен және сопақша ядроларымен ерекшеленеді. А типті ашық түсті (A2) сперматогониялар – жартылай бағаналы клеткалар, бұлар қысқа клеткалық циклдерден өтіп, өз кезегінде А3 типті сперматогония бастамаларын береді, ал олар А4 типті сперматогония бастамаларын, А4 типті сперматогониялар аралық сперматогонияларды береді. Аралық сперматогониялардың бөлінуінің нәтижесінде В типті сперматогониялар пайда болады.

В типті сперматогониялары митоз жолымен бөлінеді, бірақ сперматид кезеңінің соңына дейін шамамен диаметрі 1 мкм болатын цитоплазматикалық

көпіршіктермен байланысып (аяқталмаған цитокинез) толығымен ажырамайды (қара: 9-сурет). Осылайша А типті ашық түсті сперматогониялардың бастамасымен клеткалардың клоны қалыптаса бастайды. Синхронды пісіп жетілуі иондар мен молекулаларды оңай өткізетін клонды клеткалар көпіршелерінің байланысы арқылы камтамасыз етіледі. В типті сперматогониялардың митоздық бөлінуінің нәтижесінде мейозға қатысатын 1-реттік сперматоциттер пайда болады.

Көбею фазасындағы жыныс клеткаларына эндокринді және паракринді факторлар әсер етеді. Сперматогонияның пролиферациясы және олардың 1-реттік сперматоцитке жіктелуі фоллитропин көмегімен жүзеге асады. Оның әсері сустентоциттермен байланысты. Сонымен қатар, фоллитропин сперматогонийдің апоптоз жолымен жойылып кетуін болдырмайды. Лейдиг және Сертоли клеткалары бөлетін–цитокин интерлейкин–1В типі сперматогониялардың ДНК синтезін күшейтеді және өсу факторы болып табылады.

Көбею кезеңінде гоноциттерден пайда болатын алғашқы сперматогониялар (А) бірнеше рет (жиі 3-8, кейде 14-ке дейін) митоз жолымен бөлінеді; бөліну саны әр түрде әртүрлі, соған байланысты клетканың саны көбейіп, көлемі біртіндеп азаяды.

Гаметалардың ерекшелігі хромосомаларының гаплоидты болуы, себебі клетканың мейоздық бөлінуінің нәтижесінде хромосома санының редукциясы жүреді. Мейозға бастайтын 1-реттік сперматоциттерде хромосома саны қалыпты ДНК мөлшерінен 2 есе көп болады. Сонымен қатар, әрбір хромосома ортақ центромерамен байланысқан екі апалы-сіңлілі хроматидтен тұрады. Әрбір хроматидтердің интерфазаның синтетикалық кезеңіндегі екі еселенген d-хромосомалардан айырмашылығы жалғыз хромосома (S-хромосома) болып табылады. Адамның соматикалық клеткасының ядросында 46 S-хромосома болады және ол диплоидты. Мейоз екі клеткалық бөлінуден тұрады. Бірінші бөлінуде Д-хромосоманың гаплоидты жиынтығы бар 2-реттік екі сперматоцит түзіледі. Екінші бөлінуде әрбір 2-реттік сперматоциттен S-хромосоманың гаплоидты жиынтығы бар екі сперматид түзіледі. Мейоздың біріншілік бөлінуінде профаза кезеңі шешуші рөл атқарады, себебі осы кезеңде генетикалық рекомбинация жүреді. Ол өзінің салыстырмалы түрде ұзақтылығымен ерекшелінеді және бес сатыға бөлінеді. Бірінші сатысы-лептотена (жіңішке жіпшелер сатысы) хромосомалар жіңішке жіп тәрізді болады. Екінші сатысы-зиготена (байланысқан жіпшелер сатысы) ерекше белок таспасы-синаптонемальды кешеннің көмегімен, гомологтық хромосомалардың биваленттерге немесе тетрадаларға (екі Д-хромосомалар немесе төрт S-хромосомалар) жұптасуы (синапсис) жүреді.

**Пахитена** сатысында (жуан жіпшелер сатысы) хромосомалар қысқарады, және жуандай бастайды, оларда жеке S-хромосомалар және кроссинговер көрінісі (хромосомалардың айқасуы) айқын байқалады. Пахитена сатысында хромосомалар біртіндеп тарқатылады және осы бөлімдерде мРНК-ның синтезі жүреді.

**Диплотена** сатысында (екі еселенген жіпшелер сатысы) синаптонемальды кешені нашарланады, ұқсас хромосомалардың ширақталуы және таралуы жүреді; олар тек белгілі бір уақытта **хиазма** қиылысының тек бірнеше нүктелерінде ғана қосақталу қалпында қалады. Дәл осы хиазмаларда аталық

және аналық хромосомалар ажырап және қайта қосыла отырып, бөлімдерімен алмасады. Бұл процесс әртүрлі гендердің аллельдерінің жаңа комбинацияларын құрастырып, популяциядағы комбинативті өзгергіштікті қамтамасыз етеді.

Организмдердің көпшілігінде диплотена сатысында хромосомалардың ширақталу процесі жалғасып, ядрошықтар санының редукциясы жүреді, бірақ балықтардың, қосмекенділердің, құстардың, алғашқы аңдардың полилсцитальды (сарыуызға бай) ооциттерінде, сонымен қатар кейбір насекомдардың сперматоциттерінде хромосомалар керісінше таркатылып, «шам пілтесі» тәрізді болады, ол РНҚ және белок синтезінің белсенденуімен қабаттасып жүреді. Жалпы диплотена сатысына гендердің транскрипциясының жоғарғы дәрежесі тән. Бұл профаза I-дің айтарлықтай ұзақ кезеңі.

Мейоздық бөлінудегі профазаның соңғы сатысы диакинез (екі еселенген жіпшелер сатысы) хромосомалардың ары қарай шиыршықтануы және қысқаруы жүреді, хиазмалар хромосомалардың соңғы бөліміне қарай ығысады (хиазмалардың терминализациясы). Осы мезгілде ядрошықтар жойылып, ядро қабығы бұзылады, хромосомалар метафазалық тақтайшаға ығыса бастайды және ұршық аппараты айқындала түседі.

Жануарлардың кейбір түрлерінде, негізінде омыртқасыздарда және өте сирек омыртқалыларда, диакинез сатысында мейоз процесі тоқтауы да мүмкін (мейоз топтамасы).

**Метафаза I.** Метафаза I-дің басталуына қарай ядро қабықшасы бөлшектенеді және жойылады, бөліну ұршығы қалыптасады, гомологты хромосомалардың біреуі экватордың бір жағында, екіншісі - екінші жағында орналасады, яғни, тетрадалар метафазалық тақта бойына бір қатарға тұрады (*10-сурет*). Г. Мендельдің екінші заңының негізіне сәйкес аталық және аналық хромосомалардың таралуы кездейсоқ болады.

**Анафаза I.** Бұл сатыда биваленттердің гомологты хромосомалары қиылысқан жерлерінен бір-бірінен ажырап, бөліну ұршығының карама-қарсы полюстеріне қарай жылжи бастайды. Алайда, центромерлер арқылы байланысқан хромосомалардан бөлінген хроматидтері хромосомадан ажырамайды. Атап айтқанда, мейоздың бірінші бөлінуінің анафаза сатысында екі гомологиялық хромосомалардың кездейсоқ ажырауы еншілес клеткалардың әртүрлі генетикалық сапалылығын арттырады. Хромосомалардың жиынтығы гаплоидтық болып қалыптасады. Ескертетін нәрсе, кәдімгі митоз жолымен бөлінуде ұршықтың әр полюсіне, генетикалық біркелкілікті анықтайтын Д-хромосомалары емес, керісінше S-хромосомалар немесе апалы-сіңілі хроматид жұптарының тек біреуі ғана таралады. Хромосомалардың жиынтығы диплоидты болып қалыптасады.

**Телофаза I мен интерфаза.** Бұл сатыда әрбір жеке қалыптасқан хромосомалық жиынтық гаплоидты (1п, 2с) болады және ядролардың қабығы қалыптасады. Интерфаза сатысында еншілес хроматидтер ажырамауының себебінен ДНҚ синтезі жүрмейді, алайда соматикалық клеткалардың митоздық цикліндегі интерфазаның S-сатысында болатын хроматидтердің жалпы саны өзгермейді. Бірінші мейозды бөлінудің нәтижесінде II-реттік екі сперматоцит пайда болады.

Мейоздың екінші бөлінуі сатысы, әдеттегі митоздық бөліну ережесі бойынша өтеді, бір ғана айырмашылығы, бұл жерде гаплоидты клетка бөлінеді. А типтік профаза II-де бөліну ұршығы қалыптасады, одан әрі метафаза II-де

хромосомалар экваторлық тақта бойында тізіледі, одан әрі еншілес хроматидтерді біріктіріп тұрған центромерлер ажырап, анафаза II-де хроматидтер ұршық полюстеріне тарайды. Телофаза II-де еншілес ядролар қалыптасады және мейоз процесін аяқтайтын цитотомия процесі айқындалады, осы процесс нәтижесінде алғашқы жыныс клеткасы (1-реттік сперматоцит) әлі де цитоплазмалық көпіршіктермен байланысқан талшықсыз дөңгелек төрт гаплоидтық клеткаға – (1п, 1с) сперматидтерге бөлінеді.

Адамда мейоздың бірінші бөлінуі бірнеше аптаға, ал екіншісі – 8 сағатқа созылады. Осыған байланысты, аталық тұқым безінің гистологиялық препаратында 1-реттік сперматоциттер өте көп болып көрінеді, ал 2-реттік сперматоциттер аз. Сперматогенезде төрт гаплоидтық клеткалардың барлығынан гаметалар пайда болады, ал оогенезде ассиметриялық цитотомия нәтижесінде олардың біреуінен толық бағалы жұмыртқа пайда болса, қалған үш клеткалардан цитоплазмасы редуцияланған, белгілі қызметі жоқ, редуциялық денешіктер пайда болады (10-сурет).

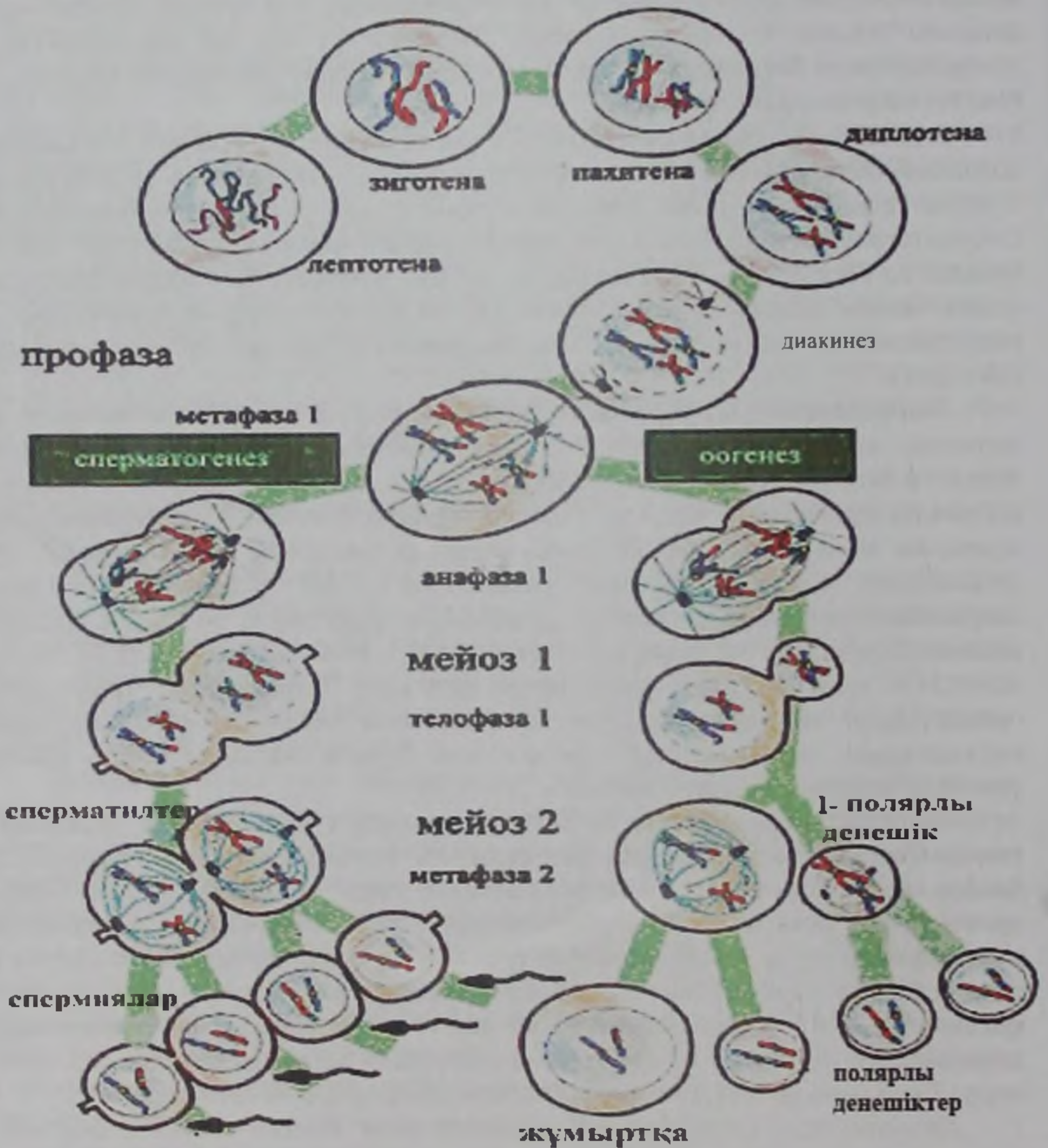
**Полиплоидия.** Өте сирек жағдайларда жануарлар организмі полиплоидтық зиготадан дамиды. Полиплоидты зиготаның негізіне әртүрлі себептерді, соның ішінде мейоз барысындағы ауытқушылықтарды, жатқызуға болады. Мысалы, қосмекенділердің кейбір особьтарының триплоидты болу себебі, даму барысында жұмыртқа клеткасының белгісіз себептермен редуциялық бөлінуі өтпей, ол диплоидтық қалпында қалуына байланысты. Оны қалыпты гаплоидтық сперматозоидпен ұрықтандырғанда триплоидтық ұрық пайда болады. Құйрықты қосмекенділердің жұмыртқаларына экстремальдық температура ( $0^{\circ}$ -ден  $3^{\circ}\text{C}$  дейін және  $37^{\circ}\text{C}$  жоғары) әсер еткенде мейоз бұзылады. Тетраплоидтар триплоидты организмдерге карағанда сирегірек кездеседі және оларда хромосомалар саны гаплоидтармен салыстырғанда төрт есе көп. Бұндай жағдайда клетка көлемі үлкейеді, бірақ олардың саны азаяды.

Сперматогенездің соңғы кезеңі—спермиялардың қалыптасуы (спермиогенез). Спермиогенездің басында клеткалар әлі синцитиальдық клон құрамында болады және оларда, ядро мен цитоплазмада, терең өзгерістер жүреді. Геном протоминдер арқылы қайта жинақталады, бұл генетикалық материалды салыстырмалы түрде үлкен, жұмыр сперматидтен, сүйір, шағын майда спермаға ауысуы барысында, пайдалы генетикалық материалдың ауыртпалығын кішірейтуді қамтамасыз етеді. Кариоплазманың белсенді дегидратациясы мен хроматиннің ширақталуына байланысты ядро көлемі кішірейеді де ол эксцентрикалық орын алады. Онда барлық синтетикалық процестер (ДНК, мРНК т.б.) тежеледі.

Цитоплазмада сперматозоидтың дамып келе жатқан құйрығы бекінетін бекіту нүктесін қалыптастыратын центриольдер байқала бастайды. Құйрық бөлігінің негізін талшық құрайды, ол цилиндр түзейтін 9 жұп перифериялық және орталық жұп микротүтікшелерден тұрады. Талшықтар құрамына актиномиозин типтегі белок және динеин белоктары кіреді. Цитоплазма құйрық бөліміне, ядро айналасында оның жіңішке қабаты ғана қалатындай етіп, ауысады. Митохондриялар спиральды тізбек түрінде құйрықтың проксимальдық бөлімінде шоғырланады да, кейін сперматозоидтың орта бөлігіне айналады (11-сурет). Цитоплазма бөлігі Гольджи аппаратымен бірге сперматозоид басының алдыңғы жоғарғы бөліміне ауысып, акросомалық аппаратты қалыптастырады.



Әртүрлі жануарларда акросома құрылымы ұқсас болып келеді. Акросома мен ядро арасында тығыз зат аймағы байқалады, ол периакросомалық кеңістік болып табылады.



10-сурет. Аталық және аналық жыныс клеткаларындағы мейоздың негізгі сатылары

Акросомалық аппараттың, құйрық бөлімінің, мойынның және жалпы сперматозоидтың қалыптасу барысында цитоплазманың көп бөлігі (резидуальдық) сыртқа шығарылып тасталынады, клеткалар синцитиальдық байланыстан босайды.

Сүтқоректілердің сперматозоидтарының физиологиялық жетілуі аналық жыныс жолының капацитация реакциясы нәтижесінде іске асады.

Тышқандарда бағаналы клеткалардан сперматозоидқа дейінгі барлық даму жолы 34,5 тәулікте өтеді. Сперматогониальды сатысы 8 тәулікке, мейоз–13, сперматогенез – 13,5 тәулікке созылады. Адамда спермиялардың толығымен дамуы-74 тәулік. А1 типті сперматогониялар бағаналы клеткалар болғандықтан сперматогенез үздіксіз жалғаса береді.



**II-сурет.** Алғашқы жыныс клеткаларынан сперматозондтардың қалыптасу процесі.

Центриоль сперманың артқы бөлімінен ұзын талшықты, ал Гольджи аппараты алдыңғы бөлімінен акросомды көпіршікті береді. Митохондриялар ортанғы бөлімінде жинақталады, қалған цитоплазма шығарылып тасталынады және ядро коюланады (Gilbert, 2000)

Ер адамның аталық жыныс безінде әрбір сағат сайын 100 млн-ға жуық спермиялар түзіледі, ал әрбір овуляция сайын шамамен 200 млн. сперма бөлінеді. Пайдаланылмаған спермиялар резорбцияға ұшырайды немесе неспен арқылы сыртқа шығарылады.

Сперматогенез көмекші соматикалық клеткалармен әртүрлі циста қалыптастыратын карапайым эпителийден өте күрделіге дейін дамып келе жатқан сперматоциттердің әртүрлі генерацияларымен қамтамасыз етіледі (8-сурет). Бұл клеткалар ұрықтық фолликулалар мен каналшаларын қаптайды және олардың көптеген аттары жиі пайдаланылады. Олар: **Сертоли клеткалары** (Sertoli, 1865) және **фолликула эпителиясының клеткалары** (Габасва, 1986). Сперматозондтардың даму кезеңдеріне сәйкес фолликулалық эпителийдің де никлдық өзгерістері болып тұрады, олардың бүйір және апикальді беттерінде жыныс клеткаларын қамтитын цитоплазмалық өсімділер пайда болады. Сертоли клеткаларының ядролары өзгереді, цитоплазмада қосындылардың концентрациясы өсіп, көптеген органоидтар қалыптан тыс ұлғаяды. Клеткалардың бүйір жақ беттерінде арнайы тығыз байланыстардың пайда болуы фолликулалық эпителийдің жіктелуінің аяқталуының маңызды белгісі.

**Жетілген сперматозондтар** (1677 ж. А.Левенгук сүтқоректілердің спермасынан ашқан) талшықты және талшықсыз деп бөлінеді. Кәдімгі талшықты сперматозондтар барлық омыртқалыларға және омыртқасыздардың көбісіне ортақ. Әдетте, талшық біреу болады, бірақ кейбір ерекшеліктері де бар: мысалы, онаяқты шаяндардың сперматозондтарында үш талшық болса, ал *Mastotermes darwiniensis* реликті термитінде 100 шақты жай қозғалатын талшықтары болады. Кейбір омыртқасыздарда амёбондық қозғалысқа қабілетті талшықсыз сперматозондтар да кездеседі.

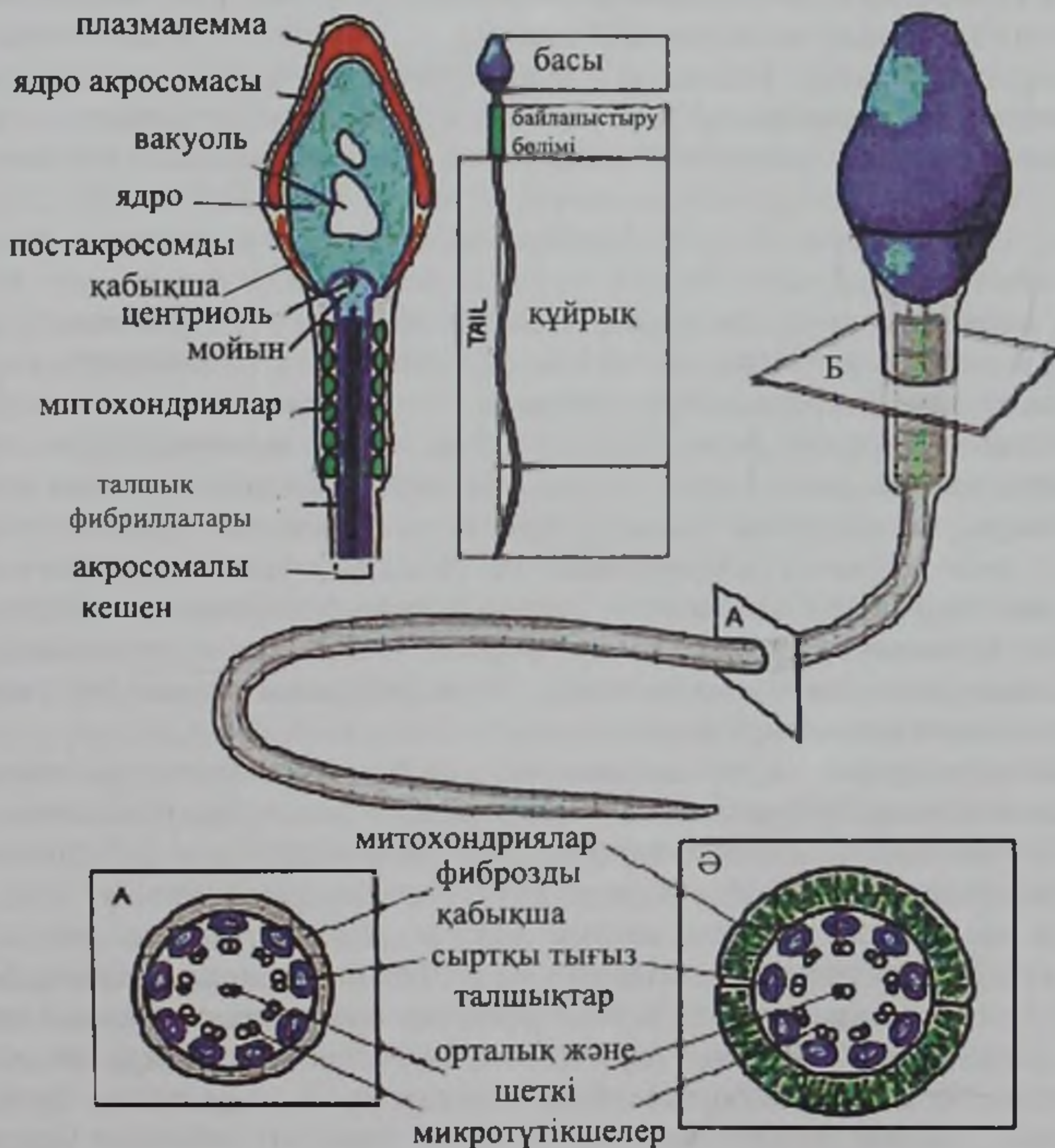
Спермиялардың ұзындығы әдетте он шақты микрометрден жүздеген микрометрге дейін, ал кейбір насекомдарда ол бірнеше миллиметрге дейін жетеді.

Сперманың ядросы және акросомы бар қысқа басын (пішіні әртүрлі), қысқа мойнын, аралық (қыстырма) бөлімін және жіпті талшығын ажыратады (12-сурет). Басы өз кезегінде, акросомальды және постакросомальды аймақтарға бөлінеді. Күйрығы аралық, негізгі және соңғы (дистальды) бөлімдерден тұрады.

Акросома ядроның алдыңғы бөлімін қапсырып тұратын кішкене қалпаққа ұқсайды. Оның ішінде акросомалық грануласы бар жоғары маманданған лизосома болады. Акросома және оған жанасып тұрған периакросомалық материалмен бірге спермияның жұмыртқаға енуінде маңызды рөл атқаратын акросомалық кешенді құрайды. Акросомада ұрықтану кезінде маңызды рөл атқаратын ферменттер тобы акрозин, пенетраза, гиалуронидаза, қышқыл фосфотаза және т.б. кездеседі. Сонымен қатар, акросоманың құрамында ұрықтану кезінде сперматозондтың басына оциттің жылтыр қабатымен байланыстыратын биндин белогы болады.

Сперма басының цитоплазмасында тығыз қабақты филамент элементтері сперма басының құрылысын тұрақтандыратын цитоскеletonның перинуклеарлы қапсуласын құрайды. Сперма басының біраз бөлігін алып жатқан ядрода хромосомалардың гаплоидты жиынтығы болады. Ядроның хроматині айтарлықтай тығыз ширақталған және метаболитикалық белсенді емес. Ядрода РНК болмайды. Спермияның басына екі, сирек бір центриоль бар орта бөлігі жанасады. Бір центриоль ядроның терең қабатында, ал екіншісі каудальды аймақта (күйрыққа жақын), яғни талшықтың негізінде орналасады. Кейбір түрлерде сперматозондтың қалыптасуы барысында бір центриоль жойылып кетеді.

Насекомдардың басым көпшілігінде сперматогенез барысында екі центроильда жойылады. Орталық (аралық) бөлімінде дистальды центроильдің айналасында және бас бөлімінде спираль түрінде митохондрия тізбегі (4-10 және оданда көп) орналасады, әсіресе, ол кеміргіштерде ұзын (орамы 300-ге дейін). Митохондриялар сперматозоидтардың қозғалысы үшін энергияны синтездейді, сонымен қатар оған қажетті макромолекула қорын жинайды. Сперматозоид талшықтарының құрылысы Protozoa және Metazoa талшықтары мен кірпікшелері құрылыстарымен бірдей.



12-сурет. Электрондық микроскоп арқылы жасалынған адам сперматозонды құрылысының схемасы (Фаусетт, 1975). А. Сперматозонның басы, мойыны, ортаңғы және жоғары құйрық бөлімінің ұзынынан кесіндісі. Ә. Сперманың бас бөлімі, мойын және ортаңғы бөлімімен бірге тегіс бетінен көрінісі. Б. Құйрық бөлімінің терминальді бөлімі және оның (Ә мен Б аралығында сызба нұсқада көрсетілмеген айтарлықтай бөлімі бар) соңғы бөлімі.

Осы клеткалық органоидтарының құрылымдық ұйымдастырушылығы таңғаларлықтай біркелкі және бұл жануарлар әлемі бірлігінің куәсі. Дистальдық

центриольдан фибрилл будасы бар біліктік жіпше (аксонема) шығады. Фибриллдердің әдеттегіше орналасуы – ортасындағы тақ екі фибриллдер тоғыз жұп фибриллдермен айнала қоршалған (9+2). Сирек жағдайларда фибриллдық жиынтықтың басқа өзгерген түрлері кездеседі. Мысалы: орталық фибрилл саны көбейген (қосқанаттыларда 9+3 типті; 9+7- жылғалықтарда) немесе керісінше, азайған (9+1 типті-жалпақ құрттарда; 9+0- біркүндіктерде және кейбір балықтарда).

Кейбір насекомдардың, бауырымен жорғалаушылардың, құстардың, сүтқоректілердің спермияларында тағы да бір сыртқы тоғыз қатты фибриллдерден тұратын қоршау дамиды.

Фибриллярлы кешенді сыртынан айналасында мембранасы бар цитоплазма қабатымен қоршалған, мембрана кейде айдар тәрізді бұтақты немесе толқынды құрылымдарды түзейді. Біліктік кешенінің жиырылуы талшықтың соғуы және сперматозоидтың қозғалысын (плацентарлы сүтқоректілерде сперматозоидтың қозғалысының жылдамдығы 2-4 мм/минут шамасында) қамтамасыз етеді.

## 5.2. Оогенез

Аналық жыныс клеткаларының дамуы процесінде сперматозоидтардың дамуындағыдай мына сатыларды: көбею, өсу, пісіп-жетілу – бөліп қарастырады. Осы үксастықтарына қарамастан, оогенезде сперматогенезге қарағанда, әдетте, өсу кезеңі гипертрофтанған, көбею кезеңі салыстырмалы түрде нашар байқалады және қалыптасу кезеңі мүлдем болмайды. Сперма шынында қозғалу аппараты редуцияланған қозғалмалы ядро болып табылады.

Ал аналық гамета инициациясы зат алмасуды ұстап тұру және жаңа организмнің ары қарай дамуы үшін керекті барлық факторларға ие. Жұмыртқа клеткасы құрамында цитоплазмалық ферменттердің қорын, матрицалардың, органеллалардың және метаболизмдік субстраттардың қоры бар күрделі ұйымдасқан ооплазмасымен ерекшелінеді.

Оогенез механизмдері сперматогенез механизміне қарағанда, өзгешелігімен сипатталады. Ол түрлі топтардағы жануарлардың көбею биологиясы мен онтогенезінің алғашқы кезеңдерінің өте үлкен алуантүрлілігімен түсіндіріледі.

Жоғарыда көрсетілгендей жұмыртқа безінің қатпарына түскен соң, алғашқы жыныс клеткалары жыныс безінің шетінде, қыртыс аймағында орнығады. Бастапқыда олардың саны өте аз, бірақ қарқынды көбеюге байланысты оогониялар саны тез өседі. Адам ұрығында оогониялардың ең көп саны 5-айлық уақытында байқалған. Алайда, осыдан кейін оогониялардың көбеюі тоқталады, оогониялардан пайда болған ооциттердің атрезиясы (бұзылуы) басталады. 7 айлық уақытта ооциттердің басым көпшілігі мейоздың біріншілік бөлінуінің профаза кезеңіне өтеді.

Атрезия нәтижесінде ооциттер саны қарқынды түрде азая бастайды және жүктілік аяғында адамның жұмыртқа безінде тек 1 млн-ға жуық, жеті жасқа қарай – 300 мыңдай, ал жыныстық жетілу кезеңіне қарай – шамамен 20 мыңдай жыныс клеткалары қалады. Олардан әйелдің репродуктивтік кезеңі барысында небәрі 350 – 400 овоциттері овуляцияға ұшырайды.

Алайда, төменгі сатыдағы омыртқалылардың көпшілігінде, мысалы балықтарда оогониялар репродуктивтік кезең барысында үздіксіз көбеюге қабілетті

келеді. Овогониялардан пайда болған ооциттер, жыныстық жағынан жетілгенге дейін көп жылдар бойы белсенділігі төмен күйге көшеді. Жыныстық жетілгеннен кейін бірінші реттік ооциттердің өсу процесі басталады және осымен бір мезгілде, мейоздың бірінші бөліну профазасына көшеді. Оогенезде өсу сатысы бірқатар өте күрделі процестерді біріктіреді және сперматогенездің өсу сатысына қарағанда салыстырмалы түрде ұзаққа созылуымен ерекшелінеді. Өсу процесінде ооцит пластикалық және энергетикалық материалдарды және морфогенетикалық детерминанттар қорын жинайды, онда клеткалық органоидтар гипертрофталынады, осылайша ооплазма көлемі едәуір (жүздеген және мыңдаған есе) ұлғаяды. *Батқылы бақаның* жетілген ооциттерінде шамамен 100000-н аса көп митохондрия, РНК-полимеразы, ДНК-полимеразы, 200000 аса рибосома, ондаған мың гистондар мен дезоксирибонуклеозидтрифосфатаза болады.

Оогенездегі өсу процесін екі кезеңге бөледі: **1. кіші өсу (превителлогенез);** **2. үлкен өсу (вителлогенез).** Бірінші кезеңде цитоплазма көлемі аз мөлшерде өзгереді, өйткені РНК, белоктар, рибосомалар, митохондриялар мөлшері тек қана өздерінің синтезінің арқасында өседі, сол сияқты ядро көлемі де шамалы үлкейеді, алайда, осы уақытта онда профазы сатысына тән, өте маңызды генетикалық қайта құрылу процестері жүреді. Анамнияларда кіші өсу кезеңі сарыуыз жинау сатысына қарағанда, әрқашан ұзақ болады. Кейбір балықтарда (еуропалық жылан балық) ол 10-12 жылға созылады. Әдетте кіші өсу кезеңі мейоздың диплотена немесе ерте диплотена сатысына сәйкес келеді. Ооцит айтарлықтай ұзақ диплотена сатысына көшкен кезеңнен бастап, онда ядро мен цитоплазманың қарқынды өсуі (превителлогенез, цитоплазматикалық өсу) және трофикалық элементтердің жиналуы (вителлогенез, трофоплазматикалық өсу) жүреді.

Превителлогенез кезеңінде ядрода синтетикалық процестер қарқынды жүргендіктен оның диаметрі 7-8 есе үлкейеді. Хромосомалар жартылай деспиралиданады (тарқатылады) және ДНК негізгі жіпшелерінен перпендикулярлы шығатын, көптеген (тригонда 20 мыңға дейін) шумақтар түзеді. Әр шумақ—ген деп саналады. Хромосомаларды өзіне тән пішініне қарай «шам пілтелері» типті хромосомалар деп атайды. Осы сатыда ооцит геномдарының 5%-ға жуық дерепрессияланған және көбінесе 5S РНК мен тРНК синтезі үшін матрица қызметін атқарады, ал рРНК бұл сатыда аз түзіледі. Рибосомалық РНК-ның қарқынды түрде қорға жиналуының күшеюі кіші өсу кезеңінің аяғына қарай басталады. Осыған қарамастан, кіші өсу кезеңінде синтезделген барлық РНК-ның 90 пайызын 5S РНК мен тРНК құрайды. Екінші кезеңде, **үлкен өсу кезеңінде**, ооциттің синтетикалық белсенділігі сақталады, бірақ қоректік заттарды жинауда белоктар, көмірсулар, майлар, липидтер, витаминдер мен минералды тұздардың экзогендік көздері жетекші рөл атқарады.

Үлкен өсу кезеңінде рибосомалық (28 S пен 18 S) РНК қарқынды түрде жиналуы байқалады; осыған сәйкес ядрошықтық РНК-ның синтезі күрт жоғарлайды. *Батқылы бақаның* (*Xenopus laevis*) ооциттерінде, ерте диплотена сатысында ядролық қабықша астында орналасатын 1500-ге дейін ядрошықтар түзіледі.

Ооплазмада рибосомалардың өте көп мөлшерде жиналуы рибосомалық гендердің (р-гендер)—18S және 28S рРНК транскрипциясы жүретін құрамында гендер (цистрондар) бар ДНК аймағының таңдамалы белсенділігінің арқасында мүмкін болады. Осы аймақтар көп рет көшіріледі («экстракопияланады») немесе

«амплификацияланады»), қосымша «бос» ядрошықтар түрінде рДНК түзіледі, олар рибосомаларды қарқынды түрде өндіреді. Рибосомалық гендердің амплификациясы нәтижесінде ооцитте рибосомалар синтезінің деңгейі мындаған есе жоғарылайды және *Xenopus laevis* бақасында кейде минутына 300-ға мыңға дейін жетеді.

Осылайша амплификация механизмі барысында рДНК шумағынан сақиналық көшірме – «экстраядрошықтар» түсіріледі, кейін оларда рРНК транскрипцияланады. Амплификацияланған ДНК оогенез аяғында бұзылады. Шам «пілтесі» типті хромосомалардан мРНК транскрипцияланады. Цитоплазмаға шыққан мРНК белоктық қабықшамен қапталынады және **информосомалар** түзейді. Соңғыларының басым бөлігі ооцит цитоплазмасында тыныштық күйін сақтап, ұрықтанудан кейін ғана белсенді күйге көшеді.

5S РНК мен тРНК-ның жоғары жылдамдықпен жиналуы, амплификация механизмінен тыс жүреді және оларды кодтаған гендер көп рет қайталануының нәтижесінде іске асырылады. *Батқылы бақа* ооцитінде 5S РНК генінің шамамен 25 мыңдай және тРНК генінің жүздеген көшірмелері болады.

Ооплазмада жиналған трансляция аппаратының компоненттерінің орасан зор қоры (рибосомалар, 5S РНК, тРНК, аРНК) негізінен ооциттің өзіне қолданылмайды, ол кейінгі эмбриональдық даму барысында пайдаланады.

**Экзогенді сарыуыздың пайда болуы.** Кейбір жұмыртқалардың тым үлкен мөлшерінің болатынын ескерсек, онда жиналған сарыуыз қоры экзогенді жолмен пайда болатындығы анық. Трофикалық материалдардың (сарыуыз бастамалары) ооцитке келіп түсуінің келесі тәсілдері белгілі: **1. фагоцитарлық; 2. солитарлық; 3. фолликулалық.**

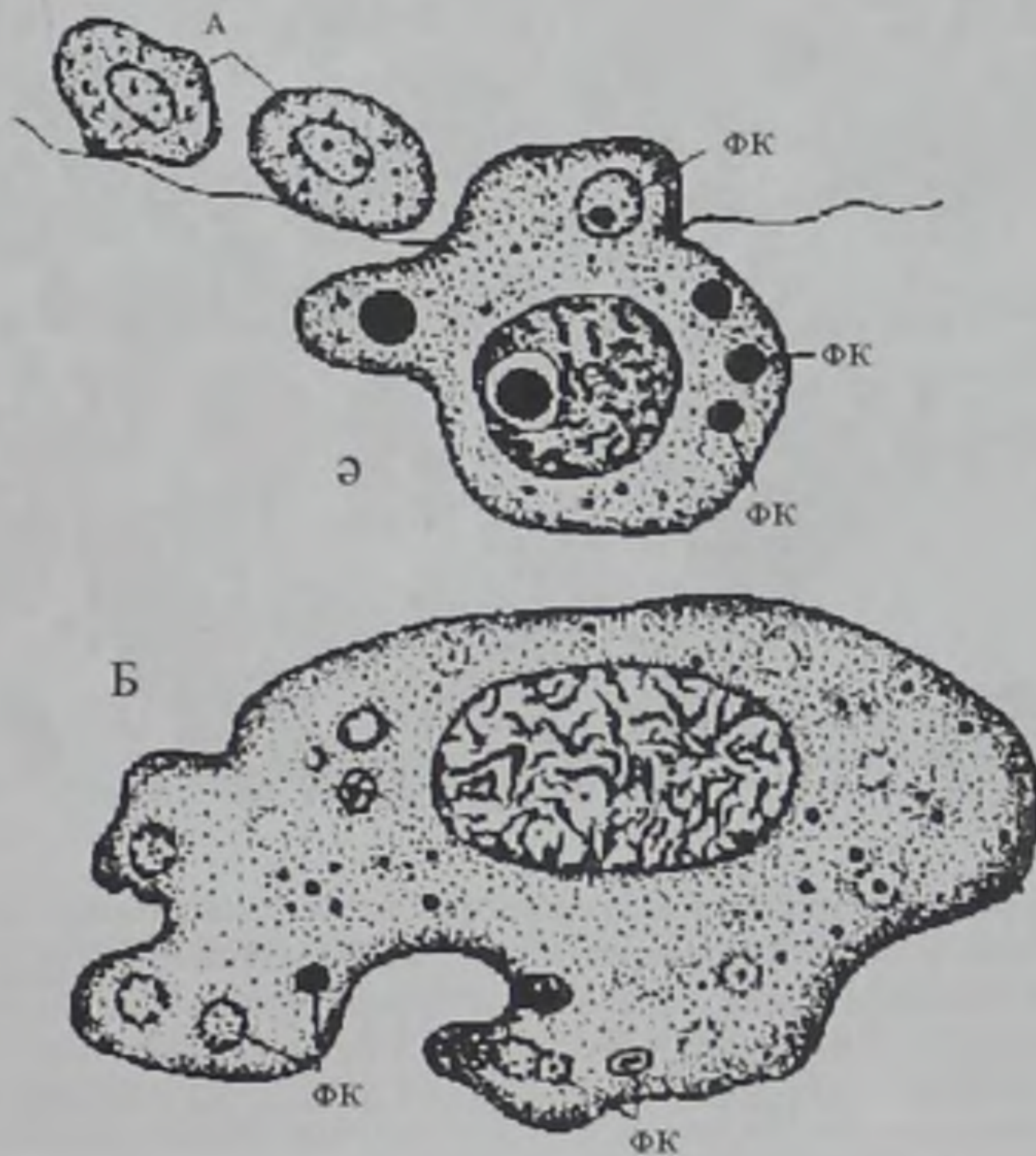
**1. Фагоцитарлық тәсілде (13-сурет)** қозғалмалы ооциттер дененің әр жерінде дамиды, олардың өсуі көрші клеткалардың белсенді фагоцитозымен «үлкендер кішкентайларды жейді» (губкалар, кейбір ішекқуыстылар мен құрттар) – деген қарапайым жолмен қамтамасыз етіледі. Ооциттерде гидролиздік ферменттер синтезін және олардың мембранамен «қапталуын» қамтамасыз ететін қуатты Гольджи аппараты, түйіршікті эндоплазмалық ретикулум дамиды. Фагоцитоз барысында ооплазма қорытудың әр түрлі сатыларындағы фаголизосомалармен толтырылады, ал сарыуыз түйіршіктері пайда болмайды.

**2. Қоректенудің солитарлық тәсілінде** ооцит көмекші клеткалармен байланыспайды және сарыуыз бен РНК-ның барлық түрлерінің өз бетінше синтезделетінін көрсетеді. Осыған орай, солитарлық жолмен өскен ооциттерде түйіршікті эндоплазмалық ретикулум мен Гольджи аппараты жақсы дамыған (*14-сурет*). Бұл органоидтар сарыуыз белогының синтезін және олардың түйіршік түрінде жиналуын қамтамасыз етеді. Қоректік заттардың төменгі молекулалы бастамалары қоршаған ортадан түседі. Вителлогенездің осы типі кейбір өзгерістермен ішекқуыстыларда, моллюскалар мен тікентерілерде әртүрлі варианттармен кездеседі (Голиченков, 1991).

**3. Фолликулалық тәсіл** сарыуыз жиналуының ең кеңінен таралған түрі, ол көмекші соматикалық (фолликулалық) клеткалардың қатысуымен екі жолмен: **алиментарлық және нутриалиментарлық** жолмен жүзеге асады.

а) бірінші, алиментарлық – сарыуыз ооцитті қоршап тұрған бір немесе бірнеше қабат құрайтын фолликулалық клеткалардан келіп түседі (*15а-сурет*).

РНҚ барлық түрлері ооцит ядросында көмекші клеткалардың қатысуынсыз синтезделінеді. Фолликулалық эпителий, өте сирек (*бас аяқты моллюскалар*) сарыуызды ооцитке жеткізетін аралық элементтің қызметін атқарады. Фолликулалық эпителий шығу тегі экстрагонадалық қоректік заттарды ооцитке тасымалдау қызметінен басқа қорғау, бөгеу және реттеу қызметтерін де атқарады. Сарыуыз бастамасының негізгі компоненттері вителлогенин болып табылады, ол насскомдарда майлы денеде, шаян тәрізділерде – гемолимфа мен гематопанкреаста, амфибиялар, құстар мен сүтқоректілерде – бауырда синтезделінеді.



13-сурет. Губкалар ооциттерінің қоректенуі (Тюзе бойынша, 1968). А – қарқынды өсудің басталуы алдындағы ооциттер; Ә, Б, – қарқынды өсуші ооциттер; фк – фагоциттелінген клеткалар

Вителлогенездің гормональдық бақылауы гипоталамуспен, гипофизбен және жұмыртқа безінің фолликулалық клеткалармен жүзеге асырылады. Шағылысу кезеңінің басталуымен гипоталамус, гипофизге гонотропты гормонның релизинг-факторын, ол өз кезегінде қанға гонотропиндерді бөледі. Соңғылары фолликулярлы клеткаларды эстрогеннің секрециялану белсенділігін арттыруға қатысады, оның әсерінен бауыр вителлогенин өндіреді және қанға бөле бастайды. Сарыуыздың бастамалары қантамыр жүйесі арқылы жұмыртқа безіне бірге жеткізіледі. Жұмыртқа безінде олар ооцитке түсуі үшін фолликулярлы эпителийден өту керек. Вителлогениннің молекулалық салмағы өте жоғары (шамамен 470 000 дальтон), сол себепті ооцит плазмолемасы арқылы диффузия жолымен өте алмайды да, ол жарғақшаға микропиноцитоз көмегімен өтеді (Dumont, 1978).





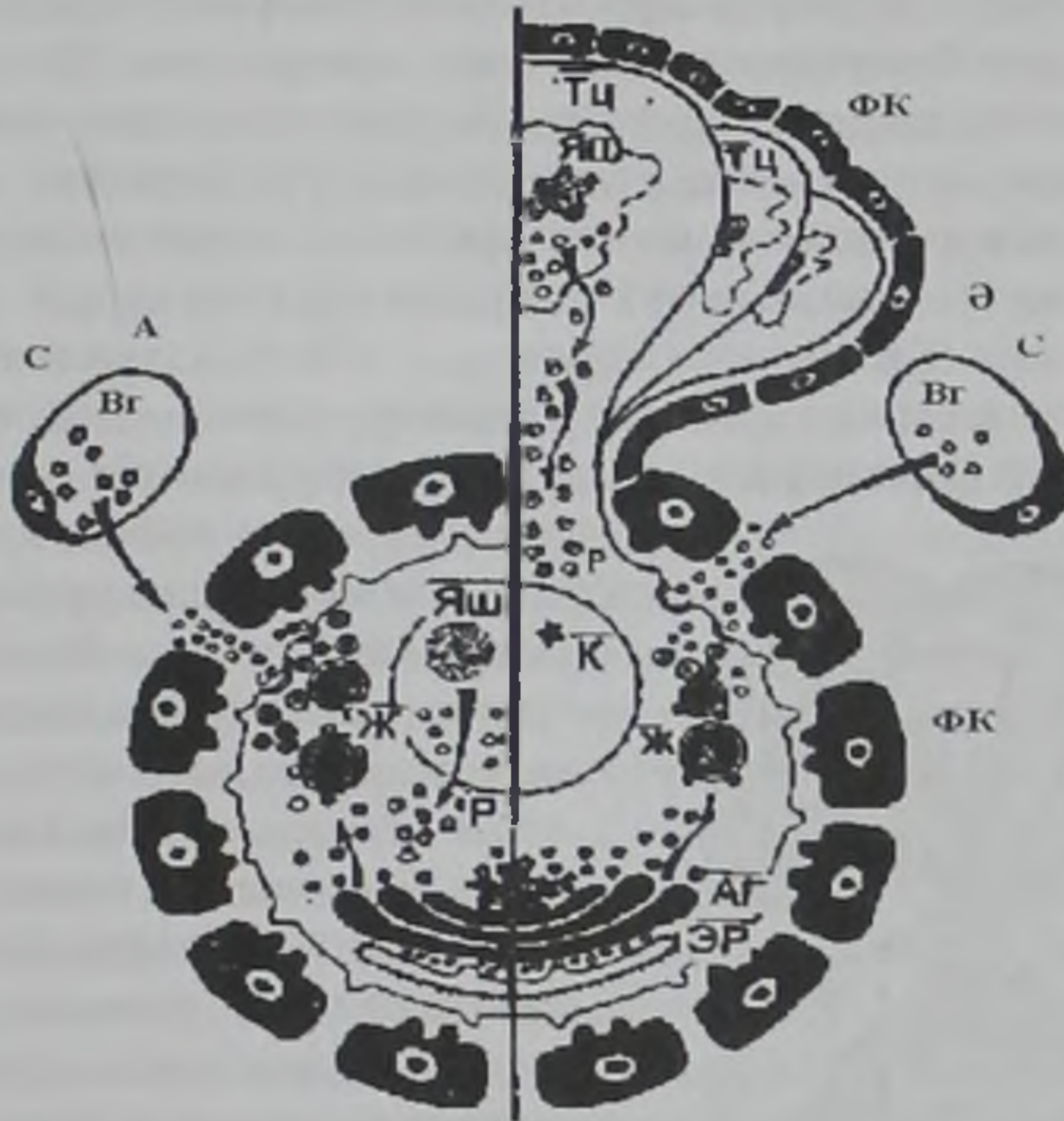
**14-сурет** Солитарлық типпен осетін ооциттің ультрақұрылымының сызбасы (Айзенштадт, 1984). Сарыуыз белогы эндоплазмалық ретикулумда синтезделінеді, ал сарыуыз түйіршіктері Гольджи аппаратында қалыптасады. Сарыуыздың бірінші түйіршіктері ядроманы цитоплазмада пайда болады және сыртқа тепкіш тәсілімен таралады, пиноцитоз анық емес. ЭР – эндоплазмалық ретикулум; КГ – Гольджи кешені; Я – ядро; Яш – ядрошық; ЖГ – сарыуыз түйіршіктері

Фолликулалық клеткалар мен ооцит мембраналары бір-біріне қарама-қарсы және арасында орналасқан фолликулярлық клеткалар мен ооцит мембраналарының өсінділері – микротүтікшелерімен тесілген, жұқа периооциттік кеңістікпен бөлінген (14, 15-суреттер). Фолликулярлық клеткалардың микротүтікшелерінде жиналған вителлогенин тамшылары периооциттік кеңістікке түсіп, одан әрі пиноцитоз жолымен кішкентай (20-30 нм) көпіршіктер түрінде ооцитке енеді. Жетілген жұмыртқада вителлогенин кездеспейді, ол қарапайым белок қосылыстарына – жоғары деңгейде фосфорланған фосфовитин мен липопротсин – липовителлинге ыдырап кетеді.

Бұл екі белок сарыуыз пластинкасының мембранасымен бірге қапталған. Гликогенді түйіршіктер және липохондриальды қосылыстар сарыуыздың көмірсу және липидтәрізді компоненттерінің жиналатын орны ретінде саналады.

ә) Сарыуыздың нутриалиментарлы тәсілмен жиналуы (15 б-сурет) қоректік заттармен қоса рДНК және РНК басым бөлігі ооцитке оны қоршаған фолликулярлық және абортталған жыныс клеткаларынан (трофоциттерден) келіп түсуімен сипатталады. Трофоциттер оогониялардың ассиметриялы

митоздық бөлінуінің нәтижесінде пайда болады. Мысалы, дрозофиланың эр оогониясы төрт рет бөліне отырып, өзара цитоплазмалық көпірлермен байлағысқан 16 клетка берсді. Олардың тек біреуі ғана қалыпты оогенезді жалғастырса, ал қалған 15 қоректік клеткаларға – трофоциттерге айналады



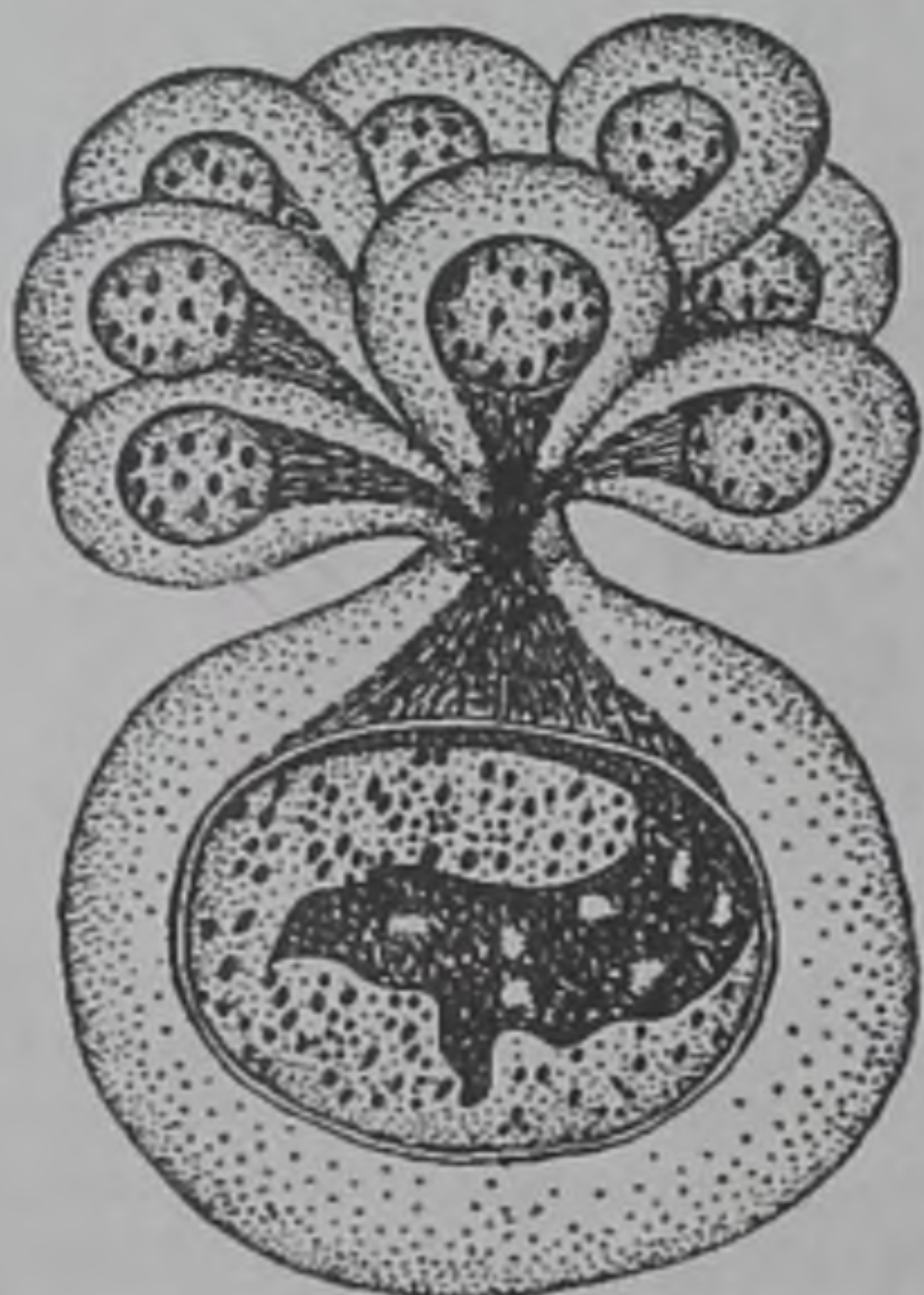
**15-сурет.** Өсіп келе жатқан ооцит пен қызмет етуші клеткалар арасындағы функциональдық қарым-қатынастар. Фолликулалық оогенезде (А) рРНҚ негізгі көзі-ооцит ядросы, ал нутриалиментальдық оогенезде (Ә)– трофоцит ядролары. Сарыуыз белоктарының едәуір бөлігі гонададан тыс синтезделінеді және фолликула ішіне фолликулалық эпителийдің клеткааралық кеністігі арқылы келеді; сарыуыздың үлкен бөлігі ЭР мен АГ синтезделінеді де экзогендік сарыуызға қосылады. Р-рибосомалар; Вг- вителлогенин; С- кантамыры; ФК- фолликулалық клеткалар; Тц- трофоциттер; ЭР-эндоплазмалық ретикулум; АГ-Гольджи аппараты; Яш – ядрошық; Ж-сарыуыз; К – кариосфера (Лйзенштадт, 1984)

(16-сурет). Бұл жағдайда ооциттің өзіндік синтетикалық белсенділігі төмен, ядрода негізінен мейоздық түрлену жүреді, трофоциттерде қарқынды синтетикалық процестер байқалады. Синтезделген РНҚ және мүмкін белоктар, сақталған цитоплазмалық көпірлер арқылы трофоциттерден ооцит цитоплазмасына тасымалданады. Ооцитті қоректендіретін клеткалар саны әр түрде әр алуан және 8-ден (жүзгіш қоян) 2000-ға (тоспа ұлу сүлігі) дейін ауытқиды. Ооцит цитоплазмасында сарыуыз пластинкалары пайда болуымен қатар мембранамен қоршалған белоктар мен мукополисахаридтердің қосындылары түрінде кортикальдық түйіршіктердің қалыптасуы да жүреді.

Осындай түйіршіктер жануарлардың барлық топтарында кездеспейді, мысалы олар құйрықсыз амфибиялардың жұмыртқаларында кездессе, құйрықтылардың жұмыртқаларында жоқ. Жануарлардың көптеген түрлерінің жұмыртқалары анық байқалатын ассиметриясымен ерекшелінеді және тура оогенез

процесінде олардың анимальды-вегетативтік осінің қалыптасуы жүреді. Вителлогениннің ооциттің барлық беті арқылы түгелдей қосылатыны, бірақ, содан кейін оның ооплазмада клетка ортасына орын ауыстыратыны белгілі (Danilchik, Gerhart, 1987).

Вегетативті жарты шарларда сары уыз пластинкалары біртіндеп өседі және кортекстен ішке қарай ығысады. Соңында, сарыуыздың 75%-ы вегетативті жарты шарда шоғырланады. Сарыуыз пластинкалары негізінде вегетативті жарты шарларында шоғырланса, гликогеннің түйіршіктері, рибосомалар, митохондриялар, эндоплазматикалық тор анимальды полюске қарай жиналады. мРНК-ның орналасуы және морфогенетикалық факторлардың қатаң арнайы ерекшеліктері болады. Бұл градиенттердің дәл қалыптасу механизмі анықталмаған, бірақ цитоқаңқаның (микротүтікшелер немесе микрофиломенттер) ерекше құбылысында (феномен) маңызды рөл атқаруы мүмкін.



16 – сурет. Жүзгіш қонызының ооциті коректендіруші клеткалар (трофоциттер) тобымен бірге (И.И.Соколов бойынша)

Сарыуыз жиналуына қарай органеллалардың орналасуы ассиметриялық сипатқа ие болады. Гольджи аппаратынан кортикальды түйіршіктер қалыптасады, олар алдымен цитоплазмада ретсіз орналасады, содан соң шетке ығысады да ооциттің кортикальды қабатын түзейді. Бір уақытта митохондрияның репликациясы жүреді, олар миллиондаған жаңа органеллалардың бастамасын берсе отырып бөлінеді, бөлшектену кезінде олар көптеген бластомерлер арасына орналасады.

Вителлогенездің соңында ооплазма сеграцияланады, біркелкі болмайды. Ооциттің шетіне қарай кортикальды түйіршіктер, митохондриялар және пигмент түйіршіктері бар кортикальды қабат қалыптасады.

### Пісіп-жетілу сатысы (мейоздық бөліну)

Өсу сатысы аяқталысымен ооцит ұрықтана алады, ал мейоздық бөліну (жетілу) сперматозоид ооцитке енгеннен кейін басталады. Пісіп-жетілу сатысы бірінші мейоздық бөлінуден бастап жұмыртқа пайда болуына дейінгі уақытты қамтиды. Сонымен қатар, әртүрлі жануарларда сперматозоидтың жұмыртқаға енуі жыныстық жетілудің түрлі кезеңіне сәйкес келеді.

Жұмыртқа клеткасының ядросының өзгеруі әр бір түрде өзіне тән мейоздың белгілі бір сатысына дейін жүреді, сонан соң жұмыртқа ұрықтанғанша уақытша тоқтап қалады. Кейбір жануарларда мейоз профазасының бірінші бөліну сатысында, ядролық қабықша еруіне дейін (*I тип – губкалар, көптеген құрттар, моллюскалар; сүтқоректілерден – түлкі, ит, жылқы*), басқаларында – I-мейоздық бөлінудің метафаза сатысында (*II тип – кейбір құрттар мен моллюскалар, көптеген насекомдар, асцидиялар*), үшіншілерде – метафазасының

II бөлінуін (*III тип – кейбір шаянтәрізділер, барлық омыртқалылар, адамды қоса*) және ең соңында – мейоздық бөлінулер аяқталғанда (*IV тип – ішекқуыстылар, теңіз кірпілері және теңіз лилиялары*) тоқталады.

Амфибиялардың ооциттері мейоздың профазасының диплотеналық сатысында жылдар бойы қалуы мүмкін. Қосмекенділердің мейозының жаңартылуы үшін фолликулярлы клеткалардан алғашқы ооцитке бөлінетін прогестеронның ықпалы қажет. Прогестеронмен ықпал еткеннен бірнеше сағаттан кейін мейоздың бірінші бөлінуі басталады және жетілген жұмыртқа аналық безден мейоздың екінші бөлінуіндегі метафаза кезеңіне овуляцияланады.

Жетілген бөлінулер бәрінен бұрын генетикалық материалдардың күрделі рекомбинациялық процесстері өтетін ядроға әсер етеді. Мейоздың жоғарыда сипатталынуына байланысты, тек оогенезге ғана тән ерекшеліктерге тоқталамыз.

Мейоз профазасының ұзақтығы әртүрлі жануарларда бірдей емес – әдетте, бірнеше күндерден бірнеше ондаған жылдарға дейін созылады. Диплотенадан кейін ооциттер бірден прометафазаға кіріспейді, олар диакинез сатысына өтеді. Көбінесе, осы сатыда мейоз блогы пайда болады.

Диакинезден шығу және жетілген бөлінулердің басталуы жыныстық жетілу орнымен байланысты және аденогипофиз бен фолликулалық эпителий гормондарымен қадағаланады.

Аналық гамета мейозының ерекше жарқын белгісі бірінші, екінші жетілген бөлінуінің асимметриялығы болып табылады. Жетілген бөлінулер кезінде әдетте, төрт клетка түзіледі, бірақ олардың біреуі ғана, өсу кезінде сондай қиындықпен құралған, цитоплазманың барлық көлемін оның компоненттерімен қоса алады. Бірінші редукциялық бөліну нәтижесінде 1-реттік ооцит өзінен редукциялық немесе бірінші полярлы денешік деп аталатын шағын цитоплазма шеңберімен қоршалған 2-реттік ооцитке айналады.

Екіншілік жетілген бөліну процесінде 2-ші реттік ооциттен, хромосомалардың гаплоидтық жиынтығы бар 2-ші полярлық денешік «бүршіктеніп» бөлініп шығады.

Бір мезгілде, 1-ші редукциялық денешік (егер легенерацияға ұшырамаса) екіге бөлінеді. Осылайша жетілу кезеңінің соңында бірінші реттік бір ооциттен бір жетілген жұмыртқа және цитоплазмасы редукцияланған, хромосомалардың гаплоидтық жиынтығы бар үш полярлық денешіктер пайда болады.

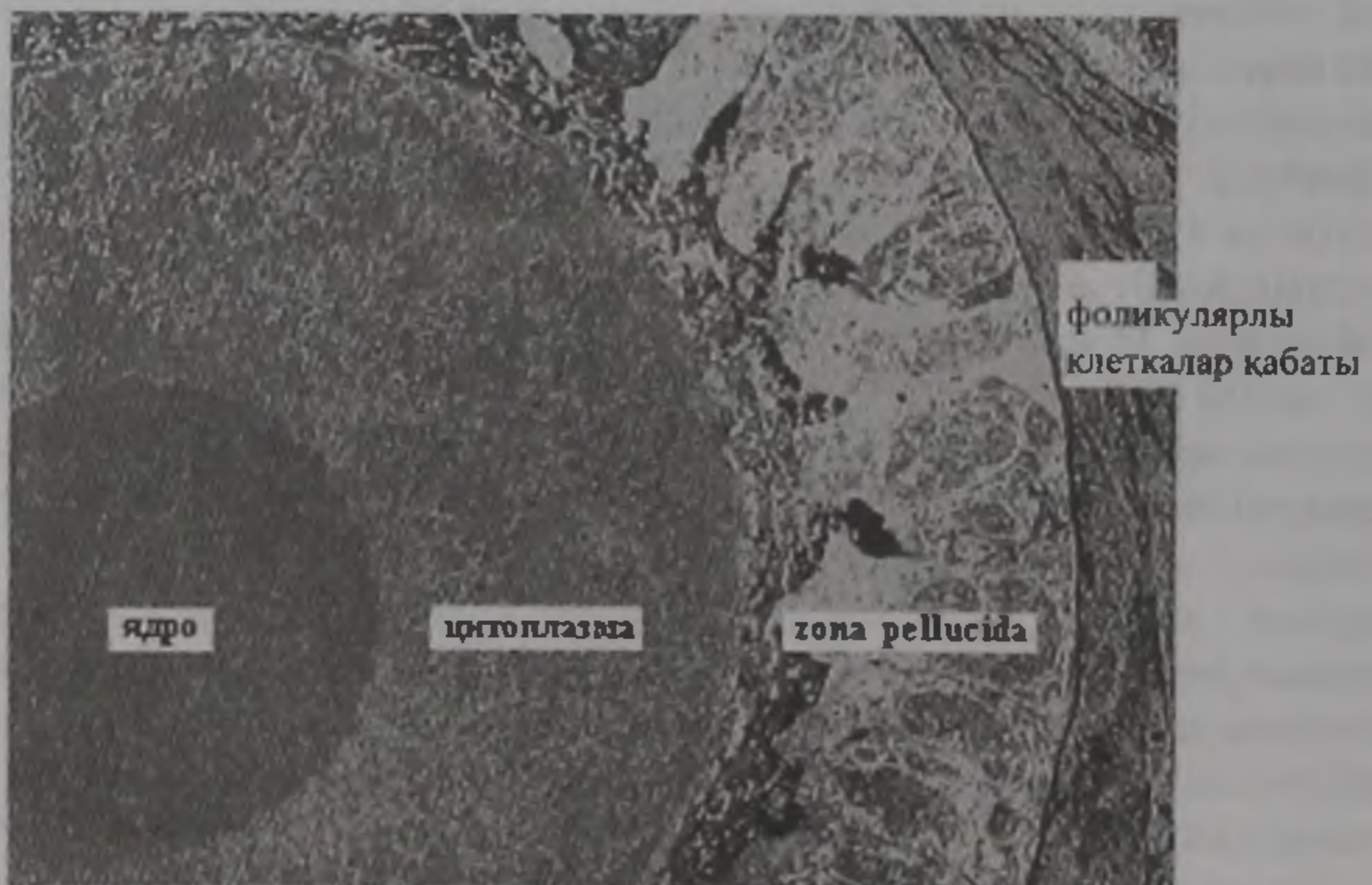
**Жетілген жұмыртқа** клеткалары әдетте домалақ немесе сопақша пішінді болып келеді (*17-сурет*). Өте сирек жағдайларда (*губкаларда және кейбір ішекқуыстыларда*) жұмыртқалар амсбатәрізді қозғалысқа қабілетті, басқа жануарларда олар қозғалмайды. Жұмыртқа клеткаларының көлемдері өте кең көрсеткіштер шеңберінде ауытқып отырады және олар құрамындағы сарыуыз мөлшерімен анықталады. Мысалы, кейбір паразиттік жарғаққанаттылардың жұмыртқалары өте кішкентай (ені мен ұзындығы  $6 \times 10$  мкм). Плаценталы сүтқоректілердің көбісінде жұмыртқалардың көлемі 50-300 мкм (адамда - 90-130 мкм).

Кейбір моллюскалар, тікентерілілер мен шаянтәрізділерде жұмыртқаларының диаметрі 1,4 мм-ге, алғашқы аңдарда – 3,5-4,3 мм, албырт балықтарында 7-9 мм, теңіз лақаларында 17-21 мм, акулатәрізді балықтарда – 50-70 мм-ге дейін жетеді. Тауық жұмыртқасының диаметрі (белок қабығынсыз) 30 мм шамасында, страустың – 80 мм (жалпы массасы – 1,4 кг) болады. Жалпы құс неғұрлым ірі

болса, оның жұмыртқалары да үлкен болады. Бірақ, *балшықшы маусымқұста* жұмыртқаның массасы денесінің 28-30 процентіне жетеді. Әдетте, жұмыртқа көлемі жануар денесінің көлеміне тәуелді ғана емес, сонымен қатар осы түрдің өнімділігімен өзара байланысты. Әртүрлі таксондардағы ұрпағын қорғайтын жануарлар көлемі үлкен жұмыртқаларды аз салады. Сүйекті балықтар ішінде ең ірі жұмыртқаларын ауыз қуысында салып жүретін *теңіз жайыны* бар болғаны 20-40 уылдырық шашса, ал *треска балығы* диаметрі 1 мм-дей болатын 10 млн-ға дейін уылдырық шашады. Ұрықтары даму кезінде қоректерін аналық организмнен алатын плаценталы сүтқоректілерде бұндай ара-қатынастық байланыстар болмайды. Олардың жұмыртқалары майда әрі аз санды.

Жұмыртқалар – жоғары маманданған клеткалар. Олар қосымша қабықшалар құрылысымен, сонымен қатар трофикалық қосындыларды, әр түрлі физиологиялық, биохимиялық жүйелерді біріктіретін ооплазма құрылысымен ерекшелінеді.

Жұмыртқа қабықшалары **біріншілік, екіншілік және үшіншілік** болып бөлінеді. Кейбір қабықшалар жұмыртқаның өзінен бөлінеді, басқалары – жұмыртқаны қоршаған фолликулярлық клеткалардан, үшіншілері аналық жыныс жолдарынан (овуляциядан кейін) қалыптасады. Жұмыртқа қабықшалары клетканы механикалық зақымданудан, жұқпалы аурулардан, температураның күрт өзгеруінен, құрлық жануарларында (*көптеген омыртқасыздар, бауырымен жорғалаушылар, құстар*) – кеуіп қалудан және т.б. қорғайды. Сонымен қатар, олар полиспермияның алдын алуға, микробтарға қарсы және трофикалық қызмет атқара алады. Майда жұмыртқаларын суға шашатын көптеген теңіз омыртқасыздардың жұмыртқалары қоймалжың затпен қоршалған жұқа сарыуыз қабықшасымен ғана қапталады. Әдетте, бұндай жұмыртқалардың үстіңгі қабаты сперматозоидтардың жұмыртқаға снуіне қолайлы келеді.



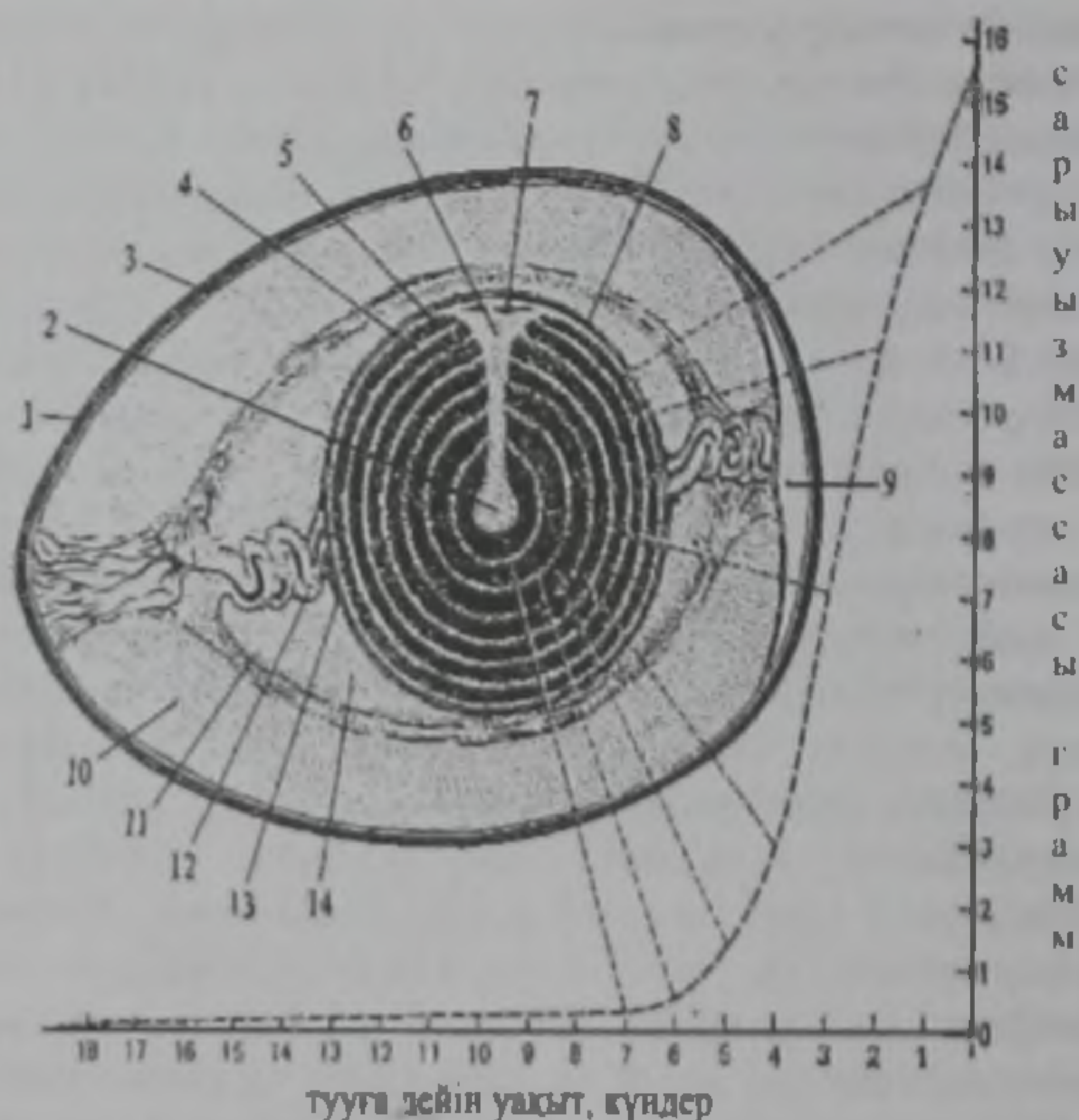
17-сурет. Сүтқоректінің (адамның) жұмыртқа клеткасы

**Біріншілік (сарыуыздық)** қабықша біркелкі негізі клеткалық емес түрінде жұмыртқа плазмалеммасының сыртында орналасады. Кейде (құстарда) сарыуыз қабықшасында коллагендік емес белоктың қатты талшықтары болады. Көп жағдайда бұл қабықшаны жұмыртқа өзі бөліп шығарады, сирек оның синтезіне жұмыртқаны қоршап тұрған фолликулярлық клеткалар қатысады (мысалы, сүтқоректілердің жұмыртқа клеткасының *zona pellucida* құруға қатысады). Әдетте, қалыптасып келе жатқан сарыуыз қабықшасы фолликулалық клеткалар мен ооциттің микро- және макротүктерімен тізілген, бұл мембраналардың байланысу үстін бірнеше есе жоғарылатады, бұл өз кезегінде фолликулалық клеткалар мен жұмыртқа арасындағы заттардың белсенді тасымалдауын көрсетеді. Сарыуыз қабықшасының қалыптасуы өсу кезіндегі ооплазмаға трофикалық заттардың қарқынды келіп түсуімен сәйкес келеді. Жұмыртқадағы сарыуыздың негізгі массасы жиналып, овуляция жақындаған соң, макротүктер редукцияға ұшырайды. Овуляцияның алдында сарыуыз қабықшасы мен жұмыртқа плазмалеммасы арасында сұйыққа толған **перивителлиндік кеңістік** қалыптасады.

**Жұмыртқаның екіншілік қабықшасы (хорион)** фолликулярлық клеткалардан немесе осы клеткалар трансформациясының нәтижесінде түзіледі. Кейбір жануарларда хорион айтарлықтай қалың болады.

**Үшіншілік қабықшалар** әртүрлі жануарлардың жұмыртқаларының құрылымдық қызметінің алуан түрлілігімен ерекшеленеді, бірақ олардың бірлестігі бәрі де аналық жыныс безінен шыққаннан кейін, жұмыртқаның жұмыртқа жолымен өтуі кезінде пайда болады. Бұндай қабықшаларға— көптеген құрттар мен моллюскалардың пілләлары; акула сияқты балықтардың жұмыртқасының қатты сыртқы капсуласы мен белоктық қабықшасы; тасбақалар мен қолтырауындардың белоктық, ізбес және талшықты қабықшалары; құстар жұмыртқасының үш қабатты белоктық қабықшасы, екі қабықасты жарғақша, ізбесті капсула мен қабықүсті қабықша жатады (*18-сурет*).

Жұмыртқа қабықшаларының жіктелуінің (дифференциациясы) сипаттамасы, оогенез бен ұрықтың даму жағдайларына байланысты (мысалы, жұмыртқа инкубациясы) анықталады. Гипертрофтанған трофикалық және қорғаныштық қызметтер атқаратын мықты сыртқы қабықшалар әдетте жұмыртқа салатын құрлық жануарларында байқалады. Сперматозоидтар өте алмайтын тығыз қабықшалардың дамуына байланысты, ұрықтану екі жолмен жүзеге асуы мүмкін: сперматозоидтар ооплазма бетіне қабықшаның арнайы микропилярлы каналшалары арқылы (насекомдар) немесе гаметалар бұндай қабықшалар қалыптаспай тұрып, жұмыртқа жолының жоғарғы бөлімдерінде бірігеді (*акулалық балықтар, бауырымен жорғалаушылар, құстар*). Ооплазмада митохондриялар, Гольджи аппараты, эндоплазмалық тор, рибосомалар, сарыуыз қосындылары және пигменттік гранулалар (түйіршіктер) болады. Көпшілік жануарлар жұмыртқаларының ооплазмасына гетерогенді құрылым тән. Митохондриялар, кортикальды және пигментті түйіршіктер клетка шетіне окшауланып ооциттің кортикальды қабатын құрайды. Гликоген түйіршіктері, рибосомалар, эндоплазмалық тор және митохондриялар анимальды полюске, ал сарыуыз пластинкалары вегетативті полюске қарай ығысады. Ооплазма гетерогенділігінің дәлдік механизмі әлі толығымен анықталмаған, бірақ арнайы мРНК және морфогенетикалық факторлардың таралуына цитоқаңқаның маңызды рөл атқаратындығы мәлім.



18-сурет. Жана жұмыртқаланған тауық жұмыртқасының құрылыс сызбасы (Карлеон, 1983). 1-эк (ізбес) кабық; 2-латебра; 3- кабық асты кабықша; 4- ак сарыуыз; 5- сары сарыуыз; 6- Шандер ядросы; 7- бластодерма; 8- сарыуыз кабықшасы; 9- ауа камерасы; 10- жұмыртқа белогы (альбуминнің сыртқы кабаты); 14- жұмыртқа белогы (альбуминнің ішкі кабаты). Оң жақтағы киеык сызық жарыкка шыкканға дейінгі 18 күн ішінде жұмыртқа осуінің жылдамдығын көрсетеді

Ооплазманың трофикалық компоненттері белоктардан, көмірсулардан, майлардан, липидтерден, витаминдерден, минералды тұздардан тұрады. Полилецитальды жұмыртқалардың белоктарының шамамен 9/10 бөлігі сарыуыздың құрамына кіреді, ол дамып келе жатқан ұрықты қорекпен қамтамасыз ететін, химиялық тұрғыдан әртүрлі заттардың (көбінесе, липопротеидтерден, гликопротеидтерден тұратын) жиынтығы. Қоректік заттардың жұмыртқаға сырттан түсуіне байланысты сарыуыз ұрықты қорекпен қамтамасыз етуге эволюциялық тұрғыда бейімделудің бір түрі болып табылады. Сондықтан эмбриогенезі аналық организмнен тыс әрі ұзаққа созылатын, сонымен қатар дәрісәлдік кезеңі болмайтын түрлердің жұмыртқасы сарыуызға өте бай болады (мысалы, құстар мен бауырымен жорғалаушыларда).

Әдетте, сарыуыз түйіршіктер түрінде, сирек пластинкалар түрінде, қалыптасады. Мысалы, тауықтың сарыуызы қоймалжың болады және әртүрлі көлемдегі қалқыма түйіршіктерді біріктіреді. Оның құрамына: шамамен 50% су, 33% май, 16% белок, 1% кем көмірсулар мен витаминдер кіреді. Сарыуыздың негізгі белоктары: вителлин мен липовителлин, фосфовитин және ливетиндер. Май заттарына: бейтарап майлар, фосфатидтер мен холестериндер жатады.

### Сарыуыздың мөлшері мен оның цитоплазмада орналасуы бойынша жұмыртқалардың жіктелуі

Сарыуыз жұмыртқа клеткасының маңызды трофикалық компоненті ғана емес, сонымен қатар эмбриогенездің ерте сатыларының сипатын, әсіресе, бөліну мен гастрюляция процестерінің жүрісін айқындайды. Осыған орай, жұмыртқалардың жіктелуі көбінесе, сарыуыздың мөлшерімен және оның ооплазмада орналасу ерекшеліктеріне негізделген.

Ооплазмадағы сарыуыздың мөлшеріне қарай жұмыртқалардың: **алецитальды, олиголецитальды, мезолецитальды, полилецитальды** типтерін ажыратады.

**Алецитальды** (сарыуызсыз) жұмыртқаларда айтарлықтай сарыуыз болмайды. Паразиттік жарғаққанаттыларға, плаценталы сүтқоректілерге тән.

**Олиголецитальды** (сарыуызы аз) жұмыртқалар моллюскаларда, тікен-терілілерде, көптеген құрттарда сипатталған.

**Мезолецитальды** (сарыуызы орта мөлшерде болады) жұмыртқалар типі бекіре балықтарына және қосмекенділерге тән.

**Полилецитальды** (сарыуызға бай) жұмыртқалар буынаяқтылар, сүйскті балықтарға, бауырымен жорғалаушыларға, құстарға және жұмыртқа салушы сүтқоректілерге тән.

Жұмыртқадағы сарыуыздың мөлшері филогенетикалық тұрғыдан жануарлардың эмбриогенезінің ерекшеліктеріне байланысты болады.

Әдетте ұрық толық қалыптасқанға дейін аналық организмнен қоректік заттардың түспеуіне байланысты кейбір жануарлардың жұмыртқаларында сарыуызы көп мөлшерде болады (полилецитальды). Бауырымен жорғалаушылар және құстардың ұрықтары тек қана жұмыртқаның трофикалық компоненттерінің арқасында дамиды, инкубациясы кейде 40-50 тәулікке созылады. Құстар тек дамудың қолайлы температурасын ғана қамтамасыз етеді, ал бауырымен жорғалаушыларда (өте сирек кездесетін ерекшелік ретінде) жұмыртқалары толығымен өз бетінше дербес дамиды. Плацентарлы сүтқоректілердің ұрығы ана құрсағында дамуына байланысты аналық организмнен оттегі мен қоректік заттарды арнайы уақытша мүше арқылы қабылдауының нәтижесінде жұмыртқаларында сарыуыз болмайды. Аналық организмнен тыс суда дамитын қосмекенділердің мезолецитальды жұмыртқаларындағы сарыуыз мөлшері ұрықтың тек дернәсілдік кезеңіне дейін дамуына жетеді. Жұмыртқадан шыққан дернәсілдер әрі қарай өз бетінше қоректеніп өседі. Бірақ, кейбір тропикалық құрбақаларда мысалы, *Liopelta* және *Arthroleptella*—бақашабак кезеңі болмайды. Себебі, осы түрлердің жұмыртқаларында сарыуыздың мөлшері көп болуына байланысты, олар дернәсіл кезеңінен өтпей-ақ, құрлықта дами алады. Сарыуыздың мөлшерінен басқа кейінгі эмбриогенезге оның ооплазмада таралуының маңызы жоғары. Жұмыртқа цитоплазмасында сарыуыздың қабаттануы әуелден бастап біркелкі болмайды. Жұмыртқада сарыуыз аз мөлшерде жиналған полюсті **анимальды**, ал қарама-қарсы сарыуызы көп мөлшерде жиналған полюсті **вегетативті** деп атайды. Сарыуыздың таралуындағы байқалатын анимальды-вегетативті полярлық жұмыртқаның кортикальдық қабаты, сонымен қатар цитоқаңқалық құрылымдардың ұйымдасуында анимальды-вегетативті



градиенттің болуын айқындайды. Ооциттің полярлығындағы кортикальдық қабақтың және сарыуыздың анықтаушы рөлі жұмыртқаларды центрифугалау тәжірибелерімен дәлелденген.

Цитоплазмадағы сарыуыздың таралу сипатын жіктей отырып, ең алдымен оның негізгі массасының жұмыртқаның анималды-вегетативтік осіне шоғырлануын есепке алады. Сол себептен жұмыртқаларды гомолецитальды, центролецитальды және телолецитальды деп айырады.

Гомолецитальды немесе изолецитальды жұмыртқаларда сарыуыз цитоплазмада біркелкі таралады. Бұл жұмыртқаларда сарыуыз аз немесе өте аз болады, оның біркелкі таралуы да осыған байланысты (*тікентерілілер, ланцетник, плаценталы сүтқоректілердің жұмыртқалары*). Бірақ, сарыуызға бай гомолецитальды жұмыртқалар да кездеседі (*гидра, немертиндер*). Гомолецитальды жұмыртқаларда ядросы ортада орналасады.

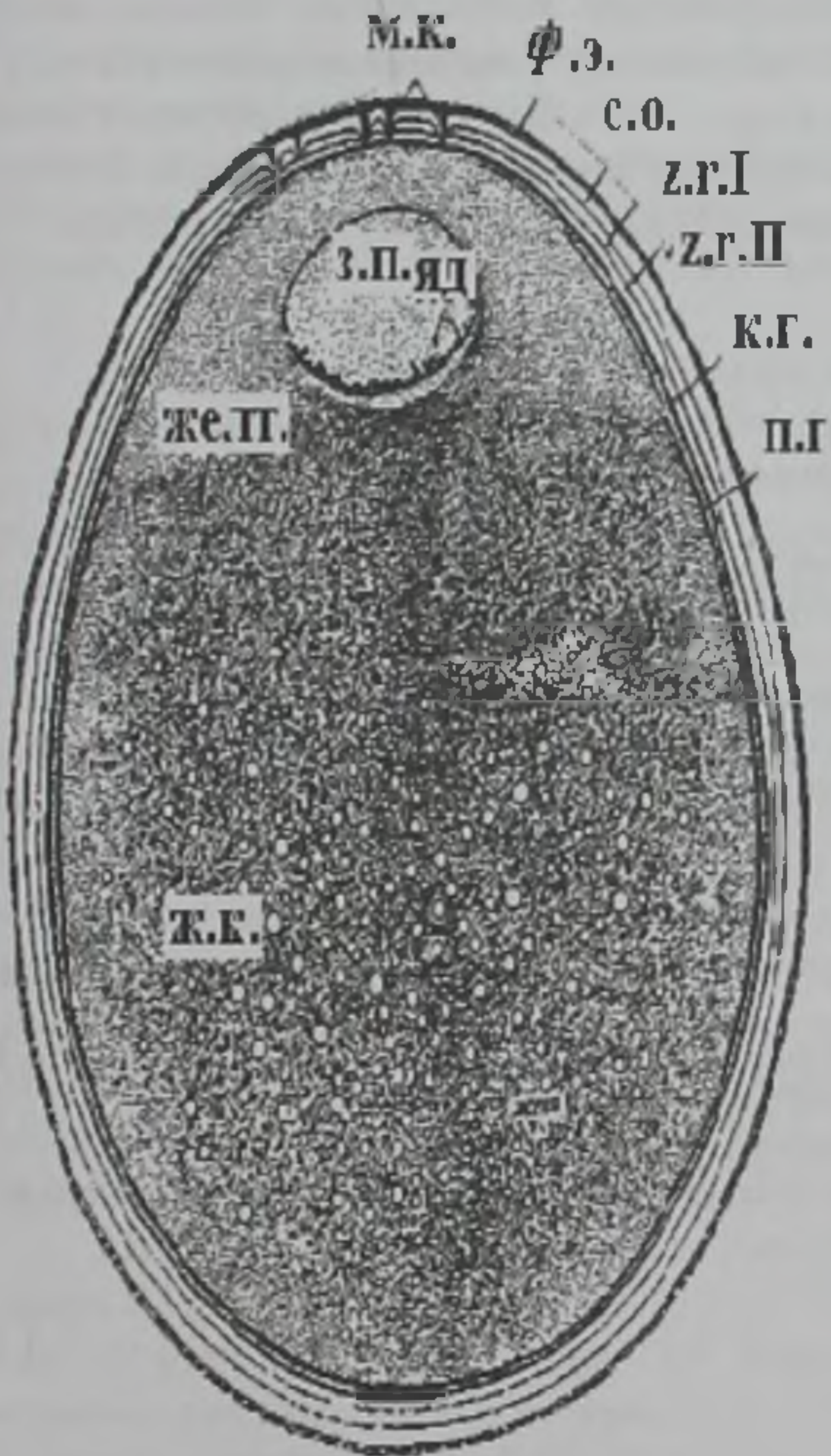
Буынаяқтылардың әдетте сопақ, эллипс пішінді центролецитальды жұмыртқаларында сарыуыздың мөлшері біркелкі таралады. Ядро сәл ығысқан. Цитоплазманың жұқа қабақшалары сарыуыз қабатымен бөлінген. Цитоплазманың бір қабаты ядроны қоршап тұрса, екіншісі клетканың шеткі аймағында орналасады. Олар өзара цитоплазмалық көпірлер арқылы байланысқан.

Телолецитальды жұмыртқалар үшін (*18,19-суреттер*) сарыуыздың таралуында анық полярлық тән, олар негізінен вегетативтік жарты шарда шоғырланған. Анималды-вегетативтік бағыттағы сарыуыздың шоғырлану градиенті бір қалыпты (*қосмекенділердің мезолецитальдық жұмыртқаларында*), немесе тығыздау (*рептициялар мен құстардың полилецитальды жұмыртқаларында*) болуы мүмкін. Соңғы жағдайда сарыуыздың үлкен массасы цитоплазманың барлық көлемін түгел алады, тек анимальды полюстің ортасында ядро орналасқан кішкене аймағы (ұрық дискі) бос қалады. Сарыуыз мөлшері мен оның таралуы ооплазма сегрегациясының түрін айқындайтын қосымша фактор болып табылады, ол өз кезегінде жалпы эмбриогенез жүрісіне, әсіресе, оның алғашқы сатыларына әсер етеді. Сонымен бірге 1886 жылдың өзінде француз эмбриологы Лоран Шабри қабықтылардың эмбриогенезін зерттей отырып, әрбір бластомер дернәсілдердің арнайы ұлпалар жиынтығының қалыптасуына жауап беретінін анықтады. Дернәсілдің белгілі бір бластомерін қандауыршамен алып тастағанда, дәл сол бластомерден қалыптасатын құрылымдардың болмайтынын тапқан. Одан басқа, егерде ұрық клеткаларының белгілі бір тобын окшаулайтын болса, онда басқа клеткалармен байланысы жоқ окшауланған топтан белгілі бір құрылымдар (қазіргі терминология бойынша «бағдарламаланған») түзілетіні байқалған. Дамудың мұндай түрі мозаикалық деп аталады. Бірақ, әр клетка, жұмыртқа цитоплазмасының бөлшектерінің бөліну нәтижесінде пайда болатыны белгілі. Сондықтан клеткалардың гетерогенділігі олар пайда болатын цитоплазманың сапасының әртүрлілігіне негізделеді. Сапалықтың әртүрлілігі ооплазманың түрлі аудандарында әртүрлі морфогенетикалық детерминанттардың болуымен байланысты, олар осы клетканың белгілі бір типінің дифференциациясын қатал бақылайды. Мысалы, қабықтылар ұлпасының үлкен бөлігі жұмыртқа ұрықтанған соң бірден детерминацияланады, тек, кейбір ғана ұлпалар прогрессивті детерминация процесінен өтеді. Артқы анимальды жұп бластомерлер эктодерманың бастамасын береді, артқы вегетативті жұп энтодерманы, мезенхиманы және бұлшықет ұлпасын

өндіреді. Бұлшықет ұлпасын беретін бластомерді алып тастағанда, ұрықтың қалған 6/8 бөлігінен бұлшықеті жоқ дернәсіл шығады.

Жұмыртка клеткаларының цитоплазмасында орналасқан жыныс детерминанттары әртүрлі түрлерде табылған. Олардың химиялық табиғаты және әсер ету механизмі әртүрлі және соңғы жылдары белсенді зерттелуде. Көп кездесетін детерминанттар—ол алғашқы жыныс клеткаларын детерминациялайтындар.

Жетілген жұмыртка цитоплазмасы түрлі органоидтарға бай болады. Ооплазмадағы митохондриялар саны миллионнан асады, ал соматикалық



**19-сурет.** Бекіренің телолецитальдык жұмыртқасы (анималды-вегетативтік осі бойынша кесінді). Желт.-сарыуыз түйіршіктері; ЖК-май тамшылары; ЗП - ұрық көпіршігі; КГ- кортикальдык түйіршіктер; МК-микрокапиллярлык каналдар; ПГ- пигменттік түйіршіктер, СО- тамырлы кабықша; ФЭ- фолликулярлы эпителий; ЯД- ядрошықтар; z.r. I-zona radiata externa; z.r. II- zona radiata interna

клеткалардың көбісінде бірнеше жүзден аспайды. Митохондриялар санының көп болуы олардың өз бетінше қарқынды бөлінуімен байланысты. Осыған сәйкес, митохондрияның әрбір бөлінуі алдында оның ДНҚ редупликациясы өтеді. Осының нәтижесінде жетілген ооциттің ДНҚ жинағының негізгі бөлігін митохондриялық ДНҚ құрайды. Митохондриялардан басқа ооцит цитоплазмасында центриольдер, Гольджи аппараты және эндоплазмалық ретикулумның арнайы формасы – бірсыпыра РНҚ жиналған ұсақ тесікті мембраналар үйіндісі түріндегі сакцинатәрізді ламеллалар болады. Көптеген жануарлардың жетілген жұмыртқаларында трансляция аппаратының орасан зор компоненттерінің қоры жиналып қалады. Мысалы, амфибияларда рибосомалар мен тРНҚ саны жүздеген және мыңдаған қарапайым соматикалық клеткалардағы санына пара-пар. Рибосомалар ооплазмада белсенді емес 80S бөлшектер түрінде, ал РНҚ - тРНҚ, 5S РНҚ мен м РНҚ түрінде болады.

Сондай-ақ, ооциттерде көп мөлшерде рибосомалардың құрылымдық белоктары және арнайы 5S РНҚ, м РНҚ түрінде болады. Жеткілікті көлемде, барлық ооплазма белогының 1%-ға дейінгі мөлшерін тубулин белогы құрайды.

Трансляция аппаратының компоненттері мен құрылымдық белоктардан басқа ооплазмада ұрық дамуының ерте сатыларында, ең алдымен ДНҚ мен м РНҚ (ДНҚ-және РНҚ-

полимераза), фосфокиназалар мен редуктазалар, ДНК-тәуелді РНК-полимераза, РНК синтез жүйесі компоненттері үшін керекті көптеген ферменттер резерві болады.

Осыдан басқа, жұмыртқада әртүрлі реттеуші қызметтер (ферменттер, рибосомалар, РНК активтендіретін, нуклеосомдар құрастыратын және т.б) атқаратын көптеген факторлар орын алады.

Сарыуыз қосындыларынан басқа жетілген ооцитте көптеген пигменттік гранулалар болады.

Гранулалар оогенезде басқа қосындылардан кейін пайда болады және сыбағалы салмағы аз болған соң, әдетте, анимальдық жарты шар деп аталады, ол жұмыртқаның жоғарғы жағында шоғырланады. Дамуы сулы ортада өтетін жұмыртқалардың жеңілдеу келетін анимальдық жарты шары жоғарыда болады да, пигментация аркасында, күн радиациясын жақсы қабылдап тез жылынады.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Жыныстық және соматикалық клеткалар. Ұқсастықтары мен айырмашылықтары
2. К.Негелидің «идиоплазма» және А.Вейсманның «ұрықтық плазма» болжамдары
3. Изо-және гетерогамия
4. Жұмыртқа клеткасы, оның құрылысы мен қасиеттері
5. Жұмыртқа қабықшалары, олардың құрылысы мен функциональлық маңызы
6. Цитоплазмада сарыуыздың мөлшері мен оның орналасуына қарай жұмыртқаның жіктелуі
7. Сперматозондтардың морфологиясы мен физиологиясы.
8. Спермияның акросом аппараты, мойны және құйрығының микроқұрылымы
9. Спермия талшығының қозғалу механизмі
10. Алғашқы жыныс клеткаларының (гоноциттердің) онтогенезде қалыптасуы жайындағы қазіргі көзқарастар
11. Оогенез, оның сатылары
12. Жұмыртқа клеткаларының қоректену типтері-солитарлық, алиментарлық (нутриментарлық және фолликулалық)
13. Мейоз, мейоз профазасы, мейоз кезіндегі цитологиялық және биохимиялық қайта құрылу
14. Оогенез биохимиясы: р-РНК және т-РНК синтезі мен қорлануы
15. Оогенезде және р-РНК-да құрылымдық гендердің транскрипциясы
16. ДНК амплификациясы және көпсанды ядрошықтардың түзілуі, оогенездің әртүрлі типтерінде РНК мен белоктардың көздері
17. Пре- және вителлогенез
18. Сперматогенез және оның сатылары
19. Спермиогенез
20. Сперматогенездің биохимиясы

## 6-тарау. ЖЫНЫСТЫҚ ЦИКЛДАР

---

Жыныстық процестердің циклділігі. Жануарлардың тіршілік ортасының жағдайына байланысты жыныстық циклдің ерекшеліктері: бір реттік, маусымдық, үздіксіз жыныстық циклдар. Моноциклді және полициклді жануарлар түрлері. Овуляция ырғағы. Сүтқоректілерде жыныс циклінің гормональды реттелуі, жыныстық көбею процестерін реттеуші гормондар мен негізгі эндокринді мүшелер

Жануарлардың көбсюі – организмнің өзінің күй-жайына және сыртқы орта факторларына қатаң тәуелді құбылыс. Көбсюге дайындық қызметін атқаратын процестердің көбісі циклдық түрде өтеді, ол ең алдымен, репродуктивтік жүйе мүшелеріне байланысты болады. Жыныс процестерінің циклділігі, әдетте, аталық жануарлардан гөрі, аналықтарда айқын байқалады, әсіресе, ол дамуы жатырда өтетін жануарларға тән.

Мысалы, жұмыртқа клеткасының дамуы мен овуляция процестері, жыныс жолдарының ұлпалары, жатырдың және т.б. қайта құрылуы циклдік түрде өтеді. Екі жыныс өкілдерінің де репродуктивті мүшелерінің морфофункциональды ерекшеліктерінің өзгеруі гормондардың белсенді қатысуымен, көбінесе, қатаң реттелетін кері байланыс принципімен өзара әрекеттесу бойынша жүреді. Жыныс гормондарының секрециясы жыныстық пісіп-жетілуге байланысты деген көпшілік арасына кең тараған көзқарас шындыққа жанаспайды. Шындығында, бұл дегеніміз постнатальды дамудың өте ерте сатыларынан бастап пайда болатын және әсіресе, жыныстық пісіп-жетілу кезеңінде күшейетін тұрақты (перманентті) қызметтердің бірі ғана.

Мысалы, бір айлық еркек күзендерде тестостерон деңгейі  $1,08 \pm 0,33$  нмоль/л-ге тең болса, 3 айда -  $1,74 \pm 0,74$  нмоль/л, ал 6 айда –  $2,7 \pm 0,63$ ; 7 айда –  $4,86 \pm 0,98$  нмоль/л болады, 10 айда (жыныстық жағынан пісіп жетіледі) алғашқы постнатальды онтогенезбен салыстырғанда андроген концентрациясы шарықтау шегіне ( $7,25 \pm 0,96$ ,  $P < 0,001$ ) жетеді.

Сонымен қатар, көбею процестеріне сыртқы орта факторлары мен организмнің психикалық жағдайы да айтарлықтай әсер етеді. Көп түрлерде жыныс қызметін қоздыру тізбегінің бастапқы буыны жыл маусымдарында әртүрлі болатын сыртқы орта әсері болып табылады. Олардың ішінде ерекше көзге түсетін факторлар: температура, жарық және қорек мөлшерінің жеткілікті болуы.

Жануарларды жыл бойы тек жалғыз жыныстық цикл (моноциклді немесе моноэстральді түрлер) болатын және жыныстық циклдер жыл ішінде бірінен соң бірі келе беретін полициклдік немесе полиэстральдік түрлерін ажыратады, соңғыларда ұрпақтар жылдың кез келген уақытында пайда бола береді, дегенмен маусымның белгілі біреуінде ондай мүмкіндік жоғары болуы да мүмкін.

Бір қызығы сол, маусымдық көбеюі анық байқалатын жануарларда күйлеу аяқталған соң тұқым бездерінің қайтымды инволюциясы жүреді, бұл кезде олардың массасы біршама төмендейді (10-60 % -ға дейін), тұқым каналшалары босайды, олардың ұзындығы мен диаметрі қысқарады және сперматогенез тоқтайды. Көптеген зерттеушілер бұл феноменді сперматогенезді тежеу немесе қамау деп қарастырады (Rodrigues, Burgoyne, 2001).

Моноэстральды жануарларға мысал иттер тұқымдасының өкілдері болып табылады. Жаз айларында түлкілердің, ақ түлкілердің, қасқырлар мен иттердің жергілікті тұқымдарының төбеттерінде жыныс мүшелері дамымайды, ал қараша айынан бастап олардың біртіндеп дамуы басталады. Қара-сұр түлкілерде, мысалы, ұйығу қаңтардың аяғында басталып сәуірде аяқталады. Бірақ аздаған географиялық ерекшеліктері де болады. Біршама солтүстік аудандарда көбею уақыты 1-2 аптаға кешігеді. Ақ түлкілерде эстральды кезең ақпанның аяғынан басталады.

Сонымен, жабайы иттектестерде жылына бір рет қана овуляция болады. Мысалы, ақ түлкілерде күйлеу 12-14 күнде өтеді, ал ұйығу 3-5 күнге созылады, бұл уақыттарда жұмыртқа клеткаларының овуляциясы жүреді. Аналықтары шағылысып болған соң жұмыртқа клеткалары жұмыртқа жолына түседі, ұрықтанады және жатырға қарай қозғалады, бірақ 15-16 күн оның қабырғасына бекінбейді. Ұйығу кезінде жатырдың қабырғасы мен қынабы қалыңдайды, қынаптың сыртқы шеттері ісінеді және осы белгілер бойынша күйге түсу жағдайын анықтайды. Ұйығып болған соң жұмыртқа безінің мөлшері кішірейеді, сары денелер пісіп-жетілседі, қынаптың сыртқы шеттері тері жамылғысынан жақсы білінбейді. Бұл өзгерістер қаншық ұрықтанды ма, әлде жоқ па? оған тәуелді емес, егер де бұл кезде қаншық байланбай қалса, онда ол ұрпақты тек келесі жылы ғана береді. Көпшілік иттектестердің буаздылық мерзімі 51-66 күндер аралығында ауытқып тұрады. Жаз айларында (шілденің аяғы, тамыз) біздің географиялық ендіктерде қаншықтары мен төбеттерінің жыныс органдары жиі кері дамуға түседі.

Айта кететін жағдай сол, кейбір кезде, сыртқы орта жағдайлары өзгергенде эстральдык ырғақта өзгеруі мүмкін. Көп түрлерде моноциклдік ортаның қатал жағдайларының, әсіресе, қоңыржай және жоғары ендіктерде қыс мезгілінің, шектеулігімен байланысты. Қорек жеткілікті және қолайлы күтім жағдайында моноциклді жануарлардың көпшілігі (*үйрек, қаз, қой, ит және т.б.*) полиэстральдык ырғаққа көшеді.

Моноциклді түрлердің күйлеуін қоздыру үшін сыртқы факторлар: күннің ұзақтығы, қолайлы температура, керекті ландшафт, ұя салу, апан, үңгір қазу мүмкіндігі, мазалайтын жағдайлардың болмауы және т.б. белгілі бір оңтайлы қалыпта болу керек. Кейде тіпті барлық айтылған жағдайлар болып тұрса да жануар бақталас аталықтың жоқтығынан күйлемейді. Белгілі особьтардың бір-бірін өзара тартудың нағыз себептерін түсіндіру қиынға соғады.

Мысалы, жеміс шыбынының (*Drosophila sulobscura*) аналығы өзіне көңіл аударған, оны айнала ұшып жүріп «билеген» аталықпен шағылысуы да, не ол жерден ұшып кетуі де мүмкін (Maunard, Smith, 1956). Аналық шыбындардың қартайған, жарақаттанған немесе жақын туыс аталықтарына қарамай ұшып кететіні анықталған. Яғни олар таңдау жасауға қабілетті және оны жасайды да. Аталық дрозофила таңдауды аса қажет етпейтін болуы керек, өйткені олар

иненің басына ілініп қойылған балауызды белгілі бір тәртіппен қозғаса, соның айналасында да «билей» береді. Бейтман бұл құбылысты былайша түсіндіреді: аталықтар күн сайын өте көп шағылысуға түседі, осыған орай олар серіктерін көп талдамайды.

Аналықтар айқын түсті, экстерьері күшті аталықтарды (*гуити, павлиндер*) ұнатады, бірақ оларда ұрпақтарын (еркектерін) жыртқыштар жеңіл олжалайтын гендер болады. Ч.Дарвин тек аталықтарында ғана кездесетін белгілер, әдетте, зиянды болып табылады деп жазған.

Әртүрлі түрлерде аталықтардың рөлі біршама ерекшеленеді. Бір жағдайда ол ұрпағына тек өзінің гендерін (гаметалар) берсе, екінші жағдайда ол ұя салады, буаз аналығын қоректендіреді және ұрпақтарын асырау мен тәрбиелеуге белсене қатысады. *Rhea americana* нандуларының доминантты (иерархия, доминанттық жекпе-жекте анықталады) қораздары үйір (гарем) жинайды, аналықтармен шағылысады және ұя жасайды, оған аналықтары 50-ге дейін жұмыртқа салады. Сонан соң, аталық нанду аналықтарын қуып жібереді (олар әдетте, басқа аталыққа қосылады), жұмыртқаларды шайқайды және балапандарын өрбітіп, тәрбиелейді.

Жануарларды инбридингке ұшыратпау проблемасы біршама қызық. Жақын туысты особьтардың бейімдеушілік қабілеті туыс еместерден шыққан ұрпақтармен салыстырғанда төмен болатыны белгілі. Бұған дәлел мәліметтер бар. Мысалы, Хилл (Hill, 1984) бұғышық тышқандарда (*Peromyscus maniculatis*) нағыз ағасы мен қарындасын шағылыстыру арқылы алынған ұрпақтар саны аз болатынын, ал олардың өлім-жітімге ұшырауы туыс емес жануарлардың ұрпақтарының өлімге ұшырауынан әлде-қайда жоғары болатынын көрсетті.

Табиғи жағдайда инбридингке жол бермейтін әртүрлі механизмдер болады.

Адамдардың арасында жақын туыстық некелесуге жол бермеудің кең таралғаны белгілі. Жыныс клеткаларының жетілу процесі мен ұрықтың дамуы жылдың өсуге қолайлы кезеңінде ұрпақтың пайда болуына байланысты өтеді. Біздің қоңыржай ендіктерде осындай кезең-көктем кезі. Әрине ерекшеліктер де болады. Мысалы, қоңыр аюдың қонжықтары қыс уақытында туылады, ол кезде аю 5-6 ай бойы тек қана күзде жинаған майы арқасында тіршілік етеді. Осыған байланысты аю ұрпақтарын өте кішкентай болып туылатындығынан ғана қоректендіре алады, олардың салмағы небәрі 400-500 г (анасының салмағының 0,2-0,3 %, ал жаңа туылған құлынның салмағы бие салмағының 10 % құрайды) және баяу өседі. Жылдың жылы уақытында олар өсіп үлгереді де, қысқа қарай біршама күшееді.

*Шырша қайшыауызы (Loxia curvirostra)* көктем мен жазда ғана емес, қорек жеткілікті болса, күзде немесе тіпті қыс түскенде де ұялай береді. Көбінесе олар қыстың аяғында, әлі қалың қар жатып, қатты аяздар болатын кезде көбейеді. Ал дәл осы кезең құстар қоректенетін шырша мен қарағай тұқымының ең мол уақыты. Бұл құстардың ұялары біршама ірі, жылуды жақсы ұстайды, қар мен жаңбырдан қалың шырша бұтақтарымен бүркеліп қорғалады. Қайшыауыз-торғайлардың жұмыртқа шайқауы мен балапандарының қанаттануына 4 аптадай уақыт кетеді. Мұнда көбеюдің негізгі жетекші факторы қоректену болып табылады.

Күйлеу мезгілі басталғаны туралы сыртқы белгілер анализаторлар арқылы орталық нерв жүйесімен қабылданады да, гипоталамус-гипофиз жүйесі арқылы

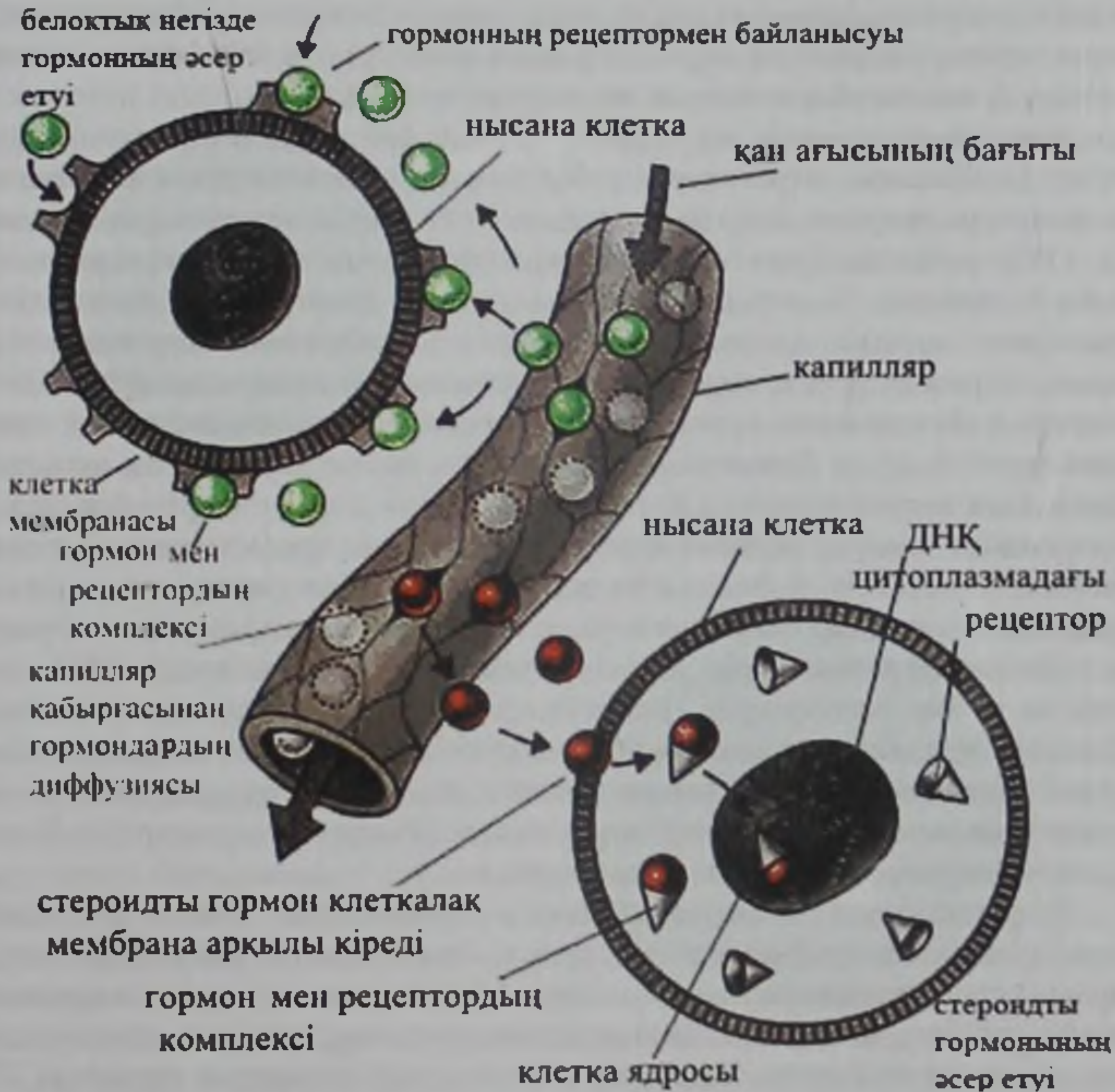
гонадаларға жетіп, жыныс клеткаларының (ооциттер мен сперматозоидтар) жетілуін және жыныс гормондарының (эстрогендер мен андрогендер) синтезінің күшеюіне себеп болады, олар көбеюдегі күрделі физиологиялық және мінез-құлық реакцияларын (бір-бірінің көңілін табу, шағылысу, жұмыртқа салу, ұрығын көтеру және т.б.) айқындайды. Сонымен, жыныс жүйесі негізгі репродуктивтік қызметті атқарып қана қоймай, тіршіліктің барлық процестеріне әсерін тигізеді. Мысалы, аталық гормонның әсерінен түрлердің көбісінде ірі особьтар дамиды, олардың бұлшықет жүйесі қуатты және екінші аталық жыныс белгілері бар морфологиялық ерекшеліктер болады. Бірақ жыртқыш құстарда аналықтары аталықтарына қарағанда ірірек және күштірек болады. Екінші жыныс белгілерінде сыртқы (экстерьерлік) ерекшеліктерден басқа, заттар, энергия ауысуы және т.б. айырмашылықтары да байқалады.

Гонадалардың гормональдық қызметін ХІХ ғасырда-ақ Бертольд пен Броун-Секар анықтаған. ХХ ғасырдың бірінші жартысында жыныс гормондары таза күйінде гонадалар мен зәрден бөлініп алынып, олардың химиялық құрамы зерттелген және синтезі жүзеге асырылған. Жыныс бездерінің негізгі гормондары стероидтар класына жатады, бірақ бұлардан басқа гонадаларда, релаксин, ингибин және тиразин аминқышқылы сияқты пептидті гормондар да өндіріледі.

Жыныс гормондары өздерінің нысан-мүшелер деп аталатын құрылымдарында таңдалып жинақталады. Олардың әрекеті препараттың белсенді компоненті рецепторлар-клеткаларының мембранасына не оның ішіне жеткенде іске аса бастайды. Протеин негізіндегі гормондар клетка мембранасында орналасқан рецепторларға, ал стероидты және тиразинді гормондар клетка цитоплазмасы мен ядросында орналасқан рецепторларға әсер етеді. Тестостеронға байланысты рецепторлар тұқым каналшаларында, тұқым безінің қосалқысында, қуықмаңы безінде, тұқым көпіршіктерінде, гипоталамуста және жатырда, ал прогестерон мен эстрадиол рецепторлары жатырда, жұмыртқа безінде, сүт бездерінде, тұқым безінің интерстицийлерінде, қуықмаңы безінде, гипофизде, гипоталамуста және орталық жүйке жүйесінің басқа бөлімдерінде табылған. Көпшілік гормондар гормон тасымалдаушылар деп аталатын плазматикалық белоктар жиынтығы түрінде тасымалданады және тасымалдаушылармен байланысуы қайтымды сипатта болады. Гормондар, әдетте, бауырда, сәйкес ферменттермен бұзылады. Қорыта айтқанда, гормондар мен олардың бұзылған өкілдері организмнен экскреторлы жүйемен, көп жағдайда бүйрек арқылы, шығарылады. Барлық айтылған процестер гормондардың концентрациясына әсер етеді және хабар беруді қадағалауды жүзеге асырады.

Нысана-органдарда гормондарды байланыстыруға қабілетті рецепторлары бар клеткалар болады және олар гормональды белгілерді қабылдайды. Гормондарды байланыстырған соң рецепторлар ақпаратты клеткаға береді және гормондар әсеріне клеткалық жауап беруді анықтайтын биохимиялық реакциялар тізбегін қосады. Нысана-клеткаларға гормональды белгіні берудің негізгі 2 типі белгілі: стероидты гормондар жататын липофильді гормондар плазматикалық мембрана арқылы клетка ішіне еркін еніп, сол жерде жоғары маманданған рецепторлармен өзара әрекеттеседі. Димер түріндегі гормон-рецепторлы жиынтық ядрода хроматинмен байланысады және белгілі гендердің

транскрипциясының жүруіне себепші болады. мРНК (mRNA) синтезінің күшеюі немесе басылуы гормональды белгілерге клетканың жауабын анықтайтын маманданған белоктардың (ферменттердің) концентрациясының өзгеруіне әкеледі. Протеин негізіндегі гидрофильді гормондар клеткалық мембрана деңгейінде әсер етеді (20-сурет).



20-сурет. Нұсана клеткаларда гормональдік белгілердің берілу принциптері

Гормондар қанда өте төменгі концентрацияда айналысқа түседі және концентрация өте күшті өзгереді. Гормондардың концентрациясының мезгіл-мезгіл өзгеріске ұшырауы, оның циклі мен ырғағы күннің уақытына, айға, жыл маусымына және менструальды циклге тәуелді. Көптеген гормондар қанға толқынды түрде түседі және ол тұрақты болмайды. Осыған орай гормонның концентрациясы жыныс гормондары сияқты мезгіл-мезгіл өзгереді. Гормондардың шығарылуы организмнің сыртқы әсерге немесе ішкі күй-жағдайдың өзгеруіне жауап болып табылады.

Жыныс гормондарының цитоплазмалық рецепторларымен байланысуынан кейін осы жиынтықтарды ядроға тасу жүреді, ол жерде олар ядро хроматинінің



белсенді орталықтарымен қосылады. Осыған сәйкес цитоплазмада РНҚ мөлшері артады және нысана-клеткаларында метоболизмнің күшеюіне әкелетін маманданған белоктар синтезі белсенділінеді.

Жыныс процестерінің циклі, көбінесе, аналықтарда айқын білінеді, ал аталықтарда әдетте, бүкіл репродуктивтік кезең бойында гонадалар белсенділігінің “бір қалыпты” деп аталатын деңгейі байқалады. Бірақ кейбір түрлердің аталықтарында, мысалы бұғыларда, күзде жыныс белсенділігі (“жыныстық күй” немесе күйлеу) қарқынды жүреді де одан кейін ұзаққа созылатын жыныстық салқындық пен сперматогенездің тоқталу кезеңі болады.

Аналық организмде эстрогендер жыныс органдарының дамуына арнайы әсер етеді. Мысалы, эстрогендердің болуы жұмыртқа бездерінде фолликулалардың дамуы үшін қажет, олар фолликулалы клеткаларда лютеиндеуші гормондардың (ЛГ) рецепторларының санын арттырып, гонадотропты гормондардың әсерін күшейтеді. Эстрогендерде сары дененің секреторлы белсенділігі мен құрылымын қолдай отырып, гипофиздің лютеотропты әсерін арттырады. Әсіресе, эстрогендердің жатырға, қынапқа және сүт бездеріне әсері күшті. Олар бұл органдарда зат алмасуды күшейтеді. Жатырда аэробты және анаэробты гликолиз (тиісті ферменттердің белсенділігінің арқасында тыныс алу) артады, құрылымдық белоктардың синтезі күшейеді. Осыған орай миоциттердің гипертрофиясы жүреді, бұл органның массасы біршама артады. Бұл процесте прогестерон эстрогендердің серіктесі (синергисі) болып табылады. Эстрогендер жатыр мен қынаптың эпителийінде митоздар санын арттырады және оның пролиферациясын тудырады. Бұл кезде қынап эпителийінің үстіңгі клеткалары өледі және түседі. 1917 жылдың өзінде-ақ кейбір жануарларда (кеміргіштерде) мезгіл-мезгіл қынап эпителийінің мүйізденуі жүретіні анықталған, бұл қынап жұғындысын микроскоп арқылы зерттеп, онай анықтауға болады. Аналықтарда овариэктомия кезінде қынап эпителийінің мезгілдік өзгерістері жүрмейді, мүйізденген клеткалардың болуымен анықталатын (эструс) күйлеу сатысы тоқтайды.

Эстрогендерден кейін әсер ететін прогестерон қынап эпителийінде пролиферациялық өзгерістерді тоқтатады. Эндометрияда ол бездер саны мен олардың пролиферациясын өсіріп, оның секреторлы өзгеруіне жәрдемдеседі. Осыған орай имплантацияға дейін ұрықтың коректенуі үшін қажет маманданған белоктар мен жатыр секретінің басқа компоненттерінің синтезі күшейеді. Жатыр қабырғасының прогестеронның әсерімен босаңсуы, децидуальды ұлпаның түзілуі ұрықтың нидациясына (жатыр қабырғасына имплантациялануы) және плацентаның түзілуіне көмектеседі.

Эстрогендер жатырдың электрлік белсенділігін, оның жиырылуы мен қозуын арттырады. Прогестерон бұл жағдайда қарсы тұрушы (антогонист) болып табылады, жатырдың босаңсуын тудырып, оның қозушылығын төмендетеді. Прогестеронның бұлайша әсерлері жүктілікті қолдау үшін қажет. Босануы алдында, жатырдың жиырылу қызметі күшейген жағдайда, оған эстрогендердің әсері артады, ал прогестерон әсері төмендейді.

Сүт безінің қызметінде эстрогенге прогестерон синергист болып табылады, бұл жағдайда эстрогендер өзектердің өсуін, ал прогестерон альвеолдардың өсуін, қамтамасыз етеді. Десе де жыныс гормондарының сүт безіне әсері тек гипофиз гормондары (бірінші кезекте пролактин) мен басқа гормондардың әсері

кезінде ғана жүзеге асады. Эстрогендер пролактин синтезін арттырады, ал прогестерон оны тежейді. Босанғаннан кейінгі жыныс гормондарының өнімдерінің күрт азаюы пролактин секрециясының артуына және лактопоэздің күшеюіне жағдай жасайды.

Жыныс гормондарының маңызды әсерлерінің бірі оларды орталық жүйке жүйесіне, оның ішінде гипоталамуска әсері болып табылады. Ең алдымен олар гонадотропиндердің секрециясының реттелуіне қатысып, олардың артық өнімдерін тежейді. Әйел организмінде жыныс гормоны, әсіресе эстрогендерге, пісіп-жетілген фолликулалардың овуляциясын шақыратын овуляция алдындағы кезеңде гонадотропиндер секрециясын күшейтуде маңызды рөл атқарады. Эстрадиол мен тестостерон аналықтар мен аталықтардың күйлеу мінез-құлқының дамуына себепші болады. Эструс кезінде эстрогендер, овуляцияның тиісті уақыттарында, аналыққа тән мінез-құлықты (лордоз, қозғалмай қалу, аталықтарының рецепциясы) тудыратын гипоталамусты қоздырады. Ұрғашы приматтардың күйлеу ойыны эстрогендермен қатар, андрогендердің әсерінен де басталады. Прогестерон алдымен күйлеу мінез-құлқын арттырып, соңынан тежейді. Жыныс гормондары жыныс мүшелері мен орталық жүйке жүйесіне әсер етуімен қатар организмнің басқа да жүйелеріне әсерін тигізеді. Эстрогендер андрогендер сияқты бұлшық етті дамытатын күшті анаболитикалық факторлар болып табылады. Олар организмнің қорғаныштық күшін жақсартады. Прогестерон әлсіз иммуно-депрессант болып табылады, ол жүктілік кезеңде ана мен шарана арасындағы иммундік теке-тіресті басуы үшін маңызды болуы мүмкін. Одан басқа жыныс гормондары әсіресе, тері мен бүйректе электролиттер мен су алмасуға әсерін тигізеді.

Гонадалардан басқа, организмде жыныс гормондарының көздері бүйректің безінің қыртысы болып табылады, бұл жыныстық жағынан жетілмеген особьтарда, гонадалардың эндокринді қызметі әлі де төмен болғанда, әсіресе, күшті болады. Күйлеу кезеңі басталысымен аталық жануарлар гипофизінде интерстициальдық клеткаларға әсер ететін лютеин гормонының (ЛГ) синтезі күшейеді. Қан арқылы ЛГ аталық гонадаларына жеткен соң өз кезегінде аталық жыныс безінің интерстициальдық клеткаларымен стероид гормонының (тестостерон) секрециясын күшейтеді. Тестостерон андрогендердің (аталық жыныс гормондары) ең маңызды өкілі. Ол тұқым бездерінде Лейдиг клеткаларымен синтезделеді және жыныс бездерінің дамуы мен қызметін бақылайды. Бұл гормон сол сияқты екінші аталық жыныс белгілерінің (бұлшықет дамуы, түк жамылғысы және т.б.) дамуына жауап береді. Аталық жыныс безінде тестостерон сперматогенезді күшейтегін жергілікті әсерін тигізеді, сонымен қатар, қанмен таралып әртүрлі мүшелерге, соның ішінде орталық нерв жүйесіне де ерекше әсер етеді. Көптеген ұлпа-нысаналарда тестостерон күштірек әсер тигізетін дигидротестостеронға айналады. Тестостерон гипоталамус-гипофиз жүйесіне, гипофиздің гонадотроптық гормондары—ФСГ және ЛГ синтезі мен секрециясы-тестостерон деңгейімен әуақытта тең жағдайда болып тұратындай әсер етеді. Жалпы тестостеронның жоғары деңгейі осы гормондар секрециясын басады, ал төмен деңгейі секрецияны күшейтеді.

Аталық тұқым бездері тестостероннан басқа андростерон, андростендион мен дигидроэпиандростен өндіреді. Бұл барлық орталық стероидты гормондар андростанның туындылары болып табылады. Тұқым бездеріндегі стероидогенез

процесі негізінен андрогендер түзілу сатысында тоқтайды, бірақ та олардың аздағандары ары қарай аналық жыныс гормондарына (эстрогендер) айналады және қанда бөлінеді. Стероидты гормондардың негізгі продуценттері Лейдиг клеткалары болып табылады. Андрогендер секрециясының деңгейі ЛГ концентрациясына тәуелді болады. Еркек организмінде андрогендер ФСГ әсерімен бірге сперматогенезді күшейту үшін өте маңызды. Сонғысы сперматогонийдің бөлінуін жақсартады, ал тестостерон сперматоциттер мен сперматидтердің түзілу белсенділігі үшін қажет. Андрогендер тұқым безінде гонадотропиндердің рецепторларының түзілуіне жағдай жасайды және осынымен олардың әсерін күшейтеді. Еркектің жыныс органдарында андрогендер зат алмасуды және клеткалардың пролиферациясын белсендірді, осылайша олардың өсуі мен дамуына мүмкіндік береді. Әйел организмінде олар жыныс аймағының клеткаларында белоктың биосинтезіне жағдай жасайды.

Андрогендер, солардың ішінде тестостерон, қуатты анаболитикалық факторлар болып табылады, олар соматикалық бұлшық еттің (спорттық практикада жиі қолданылады) дамуына көмектеседі. Олар иммунды жүйенің белсенділігін күшейтеді, осылайша организмнің қорғаныштық күшін бекітуге мүмкіндік береді.

Тестостеронның жоғарылаған концентрациясы әсерімен аталықтардың қанында күйлеу мінез-құлық (кейде өте күрделі) дамиды, бұл өз кезегінде жыныс клеткаларының жетілуін тездетеді, нәтижесінде, көбюге ең жарамды аталықтар іріктеліп алынады. Осы мақсатқа неше түрлі күйлік ойындар да қызмет етеді—олар құстардың күй-ойнағы мен сайрауы, бұғылардың жекпе-жек сүзісуі және т.б.

Аталықтардың күйлік мінез-құлқы аналықтардың жыныс безінде гаметадар дамуына түрткі болады, осыдан кейін аналықтар мен аталықтар белгілі уақыт бойында (сағаттар, тәуліктер) көбюге қабілетті күйде болады. Осы кезде екі жыныс өкілдерінде жыныс гормондарының әсерінен үлкен ми сыңарлары мен ми қыртысы астындағы орталықтарда тұрақты козу ошағы – “жыныс доминантасы” пайда болады. Жыныс доминантасы әсерімен өзін-өзі сақтану түйсігі әлсірейді, жануарлар біраз уақытқа дейін қоректену, шөл қандыру, ұйықтауды ұмытады. Күйлеу кезеңінде организмнің барлық ресурстары жұмылдырылатыны соншама, тұяқтылардың көптеген түрлерінің аталықтары арықтайды және шағылысудан кейін аталықтарында жыныстық гормондар өндіру азаяды, олар өледі. Ал аналықтардың жыныс жүйесі ұрықтанғаннан кейін буаздық не жұмыртқа басу кезеңі мен ұрпақты өсіргенге дейін белсенді түрде қала береді, сосын ғана тыныштық күйге көшеді.

Полициклдік түрлердің (*насекомқоректілер, кейбір кеміргіштер, приматтар*) аналықтарында ұрпақ өсуі аяқталғаннан-ақ, жұмыртқа безінде жаңа ооциттер өсе бастайды, бұл қайтадан жаңа буаздыққа әкеледі. Мысалы, көптеген кеміргіштерде буаздық мезгіл қысқа (3 аптадай) және лактация (шамамен сондай уақыт) кезеңі аналықтың өмірінің бүкіл репродуктивті кезеңі бойында үзіліссіз қайталанып тұрады. Приматтар мен адамның жыныс жүйесінің қызметі ұқсас.

Сондай-ақ, фолликулалық сатысы ғана бар қарапайым жыныс циклдері де сипатталған, осы саты бойында жұмыртқа өсіп жетіледі және сыртқы ортаға шығады (омыртқасыздардың көбісінде, балықтарда, қосмекенділер мен

бауырымен жорғалаушыларда). Күстарда жыныстық цикл үш сатыдан тұрады: фолликулалық (аналық жыныс безі мен жұмыртқа жолдарында жұмыртқаның өсуі, жетілуі және овуляциясы), инкубация мен балапан қоректендіру сатылары.

Толық жыныстық цикл плаценталы сүтқоректілерге тән және төрт сатыдан: проэструс, эструс, метаэструс, диэструстен тұрады.

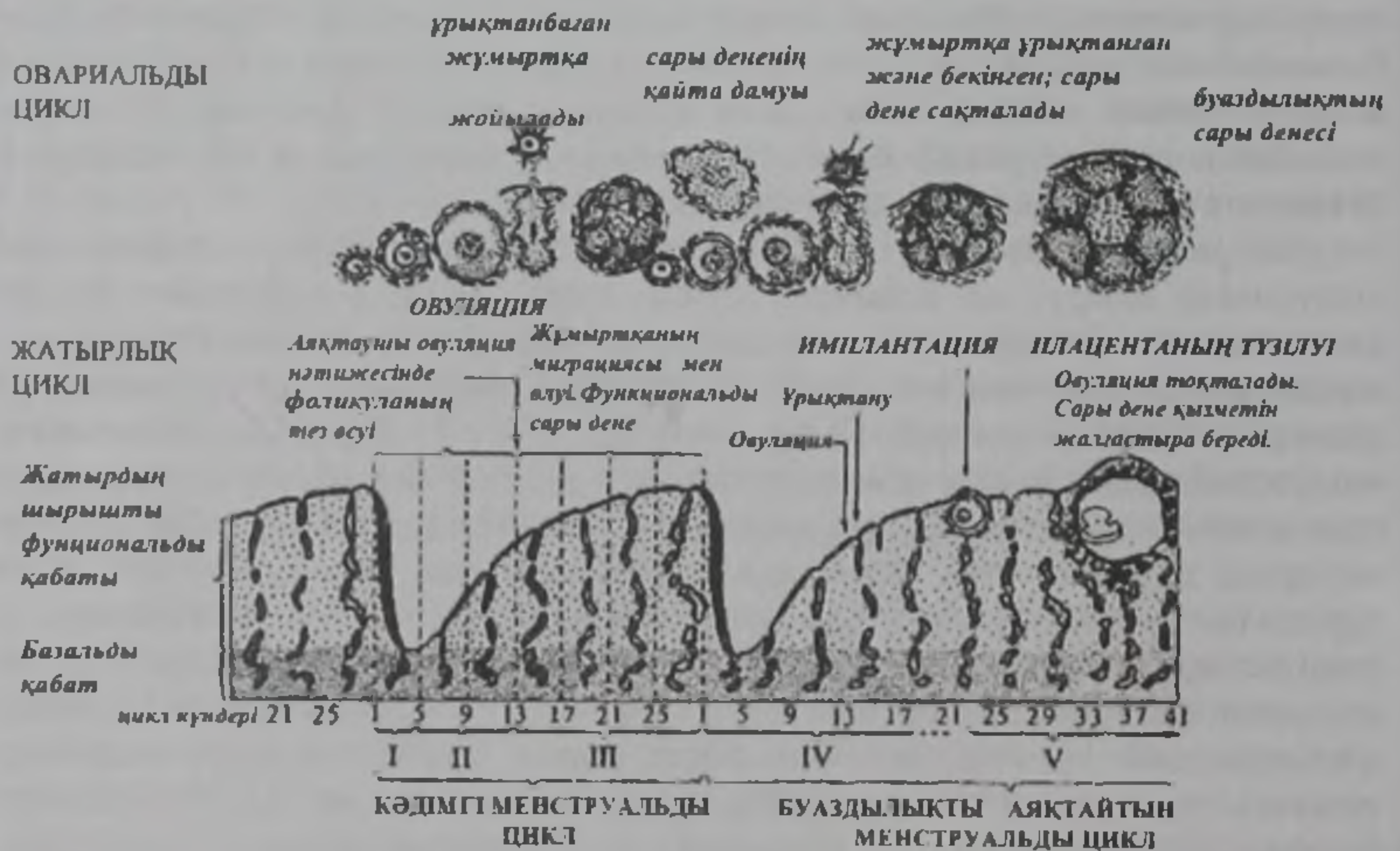
Аналықтардың жыныс белсенділігі жоғары кезеңде (“күйлеу” немесе “эструс”) сыртқы мінез-құлығы, өзінің жыныс мүшелерінің белгілі морфофункциональдық қайта құрылуымен сипатталады және уақыт бойынша овуляциямен сәйкес келеді. Егер осы уақытта ұрықтану болмаса, онда регрессивтік өзгерістер пайда болады да, өсіп-өнуге тағы да дайын болу үшін организм дайындалу кезеңді қайтадан өтуі керек. Осы айтылған қайталан беретін өзгерістер қатары эстральдық немесе жыныстық цикл деп аталады. Ол буаз болмаған жағдайда келесі сатылардан тұрады: 1) күйлеумен бірге жүретін көбеюге толық дайындықтың қысқа кезеңі–эструс; 2) ұрықтану болмаған жағдайда келетін регрессия кезеңі–метаэструс; 3) тыныштық кезеңі–диэструс; 4) көбеюге дайындық кезеңі–проэструс.

Эстральдық циклдың түрлі кезеңдерінде организмнің гормональдық статусының өзгеруі, ең алдымен, жыныс жүйесі органдарына, оның ішінде аналық жыныс бездері, жыныс жолдары мен жатырға әсер етеді. Омыртқалылардың ішінде дөңгелекауыздыларда, балықтарда, амфибияларда, рептилияларда, құстарда, алғашқы аңдарда жатыр болмайды. Дәлірек айтқанда, осы заманғы омыртқалылардың ішінде жатырдан тыс даму дөңгелекауыздылар мен құстарда ғана жалғыз нұсқа болып табылады. Омыртқалылардың басқа кластарында жатырдан тыс даму типі (жұмыртқа салушылар) және “тірі туатындар” типті түрлері байқалады, оларда онтогенездің ерте кезеңдері аналық организм ішінде өтеді не жұмыртқа фолликуласы қуысында, немесе аналық жыныс безінде, не жұмыртқа жолының арнайы бөлімі–жатырда өтеді. Жатырда өсу типі балықтар арасында жиі тұқытістілер отрядында, тақта желбезектілердің көптеген тұқымдастарында, акулатәрізділер отрядында (*тікенді акулада-Squalus acanthias* буаздылық 22 айға созылады), саусаққанатты балықтарда, космекенділер ішінде африкалық құрбақаларда, кейбір саламандраларда және көптеген аяқсыз амфибияларда кездеседі. Қазіргі рептилияларда жатырда өсу тек қана қабыршақтыларда кездеседі. Айдаһар жыландарда (Boidae тұқымдастары), мысалы, буаздық кезеңі бес айға жуық созылады да, кейін 30 шақты, ұзындығы 50-55 см жас жыландар туады.

Омыртқалылар эволюциясында ұрықтың құрсақта дамуын қамтамасыз ететін арнайы мүше – жатыр алғашқы рет қалталыларда пайда болады. Бірақ оның құрылысы өте қарапайым, ұрық оның ішінде аз ғана мерзім тұрақтайды. Кейде қалталыларды тірі жұмыртқа туатындар деп санайды, өйткені сыртқы қабық қысқа, жалпы мерзімі 27 күнге созылатын буаздық мерзімінің аяғында (*квокк кенгуруы – Setonix brachyurus*), буаздылықтың 19-күні, тасталады (Hughes, 1974). Ұрықтардың жетілуі ана құрсағындағы қалта ішінде өтеді. Яғни, қалталылар эмбриогенезі жатыр ішіндегі және “қалта ішіндегі” сатыларға бөлінеді. Аналық жыныс жүйесінің ең күрделі құрылысы плаценталы сүтқоректілерде болады. Гипофиздің гонадотроптық гормондарының әсерінен аналықтың түрлі жыныс мүшелерінде циклдық синхрондық өзгерістер өтеді.

1. Прозэструс сатысы аналық жыныс безінде, жұмыртқа клеткаларында, жүреді, онымен бірге фолликулалық гормондар—эстрогендер секрециясы қоса жүреді. Осымен бір мезгілде жатырдың шырышты қабықшасы өседі, бұлшықет қабаттары қалыңдайды, қанмен жабдықталады. Аналық жыныс безінде осы фаза фолликулалық, ал жатырда - пролиферативтік деп аталады.

2. Эструс және метаэструс сатыларында аналық жыныс безінде жұмыртқа клеткаларының овуляциясы өтеді, ол фолликулалық клеткалар қоршауымен жұмыртқа құрсақ қуысына одан жұмыртқа жолының воронкасына түседі, ұрықтанған жағдайда жатырға түсіп, оның шырышты қабықшасына имплантацияланады (бекінеді), кейін осы жерде плацента қалыптасады (21-сурет).



21-сурет. Менструациялық цикл және одан кейін байқалатын жүктілік кезеңдерінде эндотермада жүретін өзгерістердің жалпы сызба нұсқасы (Карлсон, 1983). Жоғарыда осы уақыт аралығында жұмыртқала байқалатын коррелятивті өзгерістер көрсетілген. I-менструация; II-пролиферативті фаза; III-секреторлы фаза; IV-толық емес цикл; V- плацентаның қалыптасуы

Аналық жыныс безінде Грааф көпіршігі жарылған жерде сары дене пайда болады, ол жыныс гормоны—прогестеронды өндіреді. Бұл кезде жатырда синхронды секреторлық саты жүреді: жатыр қабырғасы одан әрі қалыңдайды, қан тамырлары қанға толады, эндометрий бездері мол секрет бөледі. Егер жүктілік болмаса, бәрі де бұрынғы тыныштық қалпына келеді.

Көптеген құстар мен сүтқоректілердің көптеген түрлерінің бір ерекшелігі күйге дайын фолликулаларды және оның овуляциясын белсенділеу болып табылады. Бұған себепші күйлеу кезіндегі нервтік козу, күй-ойнақ, коитус және т.б. болуы мүмкін. Шағылысқаннан кейін овуляцияланған фолликулалар көлемі жағынан үлкейеді және морфологиясы өзгереді. Бұл жағдайларда овуляция тек

шағылысудан соң белгілі уақытта (мысалы, кейбір сусартектестерде 30-75 сағаттан кейін) жүруі мүмкін.

**Сүткоректілерде аналық жыныс циклінің гормональдық реттелуі**

Барлық гормональды жүйелер, жыныс циклінің гормондарын қоса, әдетте, бір-бірімен өзара байланысты және бірқатар жағдайларда иерархиялық баспалдақ түзейді. Олардың ішіндегі маңыздылары орталық жүйке жүйесімен қадағаланатын гипофиз бен гипоталамустың гормондар жүйесі болып табылады. Дем беруші немесе тежеуші әсерлерге гипоталамустың жүйке клеткаларын күшейтетін немесе тежейтін гормондарды, олар либериндер (релизинг-факторлар) және статиндер (тежегіш гормондар) деген жалпы атқа ие, шығаруымен жауап береді.

Гипофиздің гонадотропты гормондары—лютеиндік (ЛГ) және фолликула дамуына әсер етуші (ФСГ) гормондар—гликопротеидтер, бұлардың молекулаларының салмағы 28000 және 35000 дальтон. Гипофизден ЛГ мен ФСГ қанға босатылуы либериндер (релизинг-факторлар, гормондар босатылу факторлары) шығаратын гипоталамуспен реттеледі (22-сурет). Химиялық құрамы жағынан бұлар – декапептидтер болып табылады. Бұл нейрогормондар қысқа тамырлар арқылы аденогипофизге жетеді, онда олар тропиндер деп аталатын заттардың биосинтезін жақсартады (либериндер) немесе тежейді (статиндер). Гонадотропиндер, мысалы, жыныс бездерінде стероидты гормондардың биосинтезін күшейтеді. Стероидты гормондар тек клетка-нысаналарға ғана әсер етеді, ал қайта байланыс механизмі бойынша реттеуші каскадтың басқа гормондарының синтезін немесе секрециясын басады.



22 – сурет. Адамның репродуктивті циклін қамтамасыз ететін ұрық және гипофиздің алдыңғы бөлімі гормондарының байланысы

Міне, осындай гормональды иерархиялық баспалдаққа эстрадиол, прогестерон және тестостерон сияқты липофильді гормондар жатады. Бұлар бездерде жиналмайды, биосинтез (тироксиннен басқалары) аяқталған соң бірден қанға бөлінеді. Қанмен тасымалданғанда олар маманданған плазматикалық белоктармен (тасымалдаушылармен) байланысады. Барлық липофильді гормондар жалпы механизм бойынша әсер етеді, яғни клеткаішілік рецепторлармен байланысады және белгілі гендердің транскрипциясын реттейді. Омыртқалылардың стероидты гормондарының аса маңызды өкілдері прогестерон, кортизол, альдостерон, тестостерон және эстрадиол болып табылады. Стероидты гормондардың ортақ бастамалары—холестерин. Стероидтар организмнен зәрмен және аздап өтпен шығарылады.

ФСГ және ЛГ әсерімен фолликулалар стероидтық гормондарды 17 $\beta$ -эстрадиол мен прогестерон шығара бастайды. Біреуінен басқа фолликулалар тез арада дегенерацияға ұшырайды, ал қалған жалғыз преовуляторлық фолликула циклдың фолликулалық кезеңінің аяғында көп мөлшерде эстрадиолды бөледі. Эстрадиолдың кенеттен өскен секрециясы гипоталамус-гипофизарлық жүйеге әсер етеді, гипоталамустың либерин синтезі мен секрециясының деңгейін жоғарылатады, бұл өз кезегінде ЛГ мен ФСГ секрециясының тез өсуіне әкеліп соғады, олардың деңгейі де шегіне жетеді. ЛГ концентрациясының максимумы фолликуланың жетілуіне керекті соңғы себеп болады, осыдан кейін бір тәулік ішінде овуляция өтеді. Овуляциядан кейін, тез арада эстрадиол мен прогестеронды секрециялауда жетекші рөл сары денеге ауысады. Қанда осы гормондар концентрациясының максимумы шамамен лютеиндік кезеңінің ортасына таяу келеді. Қан құрамында стероидтық гормондар деңгейінің біртіндеп көтеріле бастауы ЛГ мен ФСГ секрециялануын тежейді, сол себепті олардың қандағы деңгейі көп азаяды. Лютеиндік кезеңнің аяғында сары дененің регрессиясы басталады, аналық бездер эстрадиол мен прогестеронның секрециялануын азайтады, бұл гипоталамустың релизинг-факторларын, содан кейін гипофиздің гонадотроптық гормондарын шығаруын күшейтеді. Одан кейін жаңа цикл басталады.

Аналық без гормондары аналық жыныс жолдарының түрлі бөліктеріне әртүрлі әсер ететінін есте сақтау керек. Мысалы, эстроген жатыр түтігінде кірпікшелі клеткалардың санының көбеюіне және жұмыртқа жолындағы сұйықтың, ал эстрадиол екінші аналық жыныс белгілерінің (сүт бездер, майдың жиналу сипаты және т.т.) өзгеруіне әкеледі. Дәл овуляция алдында эстрадиол деңгейінің бірден төмендеуі жатыр түтігіндегі бірыңғай салалы бұлшықеттің қозғалыс мүмкіндігін күшейтеді, олардың жиырылуы овуляцияланған жұмыртқаның қозғалуын қамтамасыз етеді.

Эстрадиол эндометрий мен жатыр бездерінің өсуін жақсартады, ал прогестерон жұмыртқа ұрықтанған күнде оның жатырдың шырышты қабықшасына бекінуін дайындайды – шырышты қабықша қалындайды, оның васкуляризациялау дәрежесі өседі.

Гормондар әсерімен жатыр мойнындағы шырыш сұйиды да, сперматозоидтардың жатырға енуі жеңілдейді. Жүктілікті сақтауда прогестерон мен эстроген бөлетін сары дененің секреторлы белсенділігі үлкен рөл атқарады. Сары дене өседі және эмбрионның ұрықтан тыс ұлпасы бөлетін хориогондық

гонадотропинді өндіреді. Буаз аналықтардың қанында прогестерон деңгейі ұрықтың жатыр қабырғасына бекінуі кезінде күрт артады және әдетте, туар алдында азаяды. Бұл кезде сары дененің гормональды қызметінің белсенділенуі маңызды рөл атқарады. Сары дененің қызметтік белсенділігін ұстап тұру, гонадотропты гормондар мен гипофиздің гормоны-пролактин қамтамасыз етеді.

Еркек организміне қарағанда, ұрғашы организмдердің резистенттік қабілеті жоғары болуына тоқтай кетейік. Жыныс циклдарының толқын тәрізді динамикасымен байланысты ұрғашы организмдердің бейімдеушілік мүмкіндіктерінің диапазоны еркек организмдерімен салыстырғанда анағұрлым кең болады. Ұрғашы организм диэструс және метаэструс (прогестерон секрециялану кезеңі) сатыларында төзімділігі ең тиінақты болады да, проэструс және эструс (эстрогендер секрециялану кезеңі) сатыларында резистенттік қабілеті кемиді.

Организмге қиыншылық, ауыр-салмақ түсіп, бейімдеушілігіне қосымша талаптар қойылып жатқан жағдайлардың бәрінде-ақ, аналықтарында диэструс және метаэструс сатыларында, демек организм төзімділігінің ең тиінақты кезеңінде, жыныстық циклдар тоқтайтыны анықталған.

Тіршілік ауыртпалықтары жыныстық циклдің жоғалуына-аменореяға әкеліп соғуы мүмкін. Сухуми питомнигінде ұрғашы маймылдарда ерекше ауыр қалтығыстар мен ұрыс-керістерден, сырқаттардан, жақын маймылдардан айырылысудан және т.б. кейін болатын аменорея (сыртқы жыныс мүшесі терісінің томпаюы бойынша жеңіл айкындалады) анықталған. Мұндай құбылыс менструальдық циклдың жоғалу жағдайы, күшті теріс сезімдер бойын билеген, өмір ауыртпалығы басына түскен әйелдерде де байқалады.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Жануарлардың жыныс жүйесі мүшелерінің қызметтерінің циклілігі
2. Онтогенезде және жылдың түрлі маусымдарында жыныс гормондарының секрециясының динамикасы
3. Моноциклді және полициклді жануарлар түрлері жайындағы ұғым
4. Бір реттік, маусымдық, үздіксіз жыныс циклдары
5. Овуляция ырғағы
6. Жыныстық циклдің гормональды реттелуі
7. Жыныс процестерінің цикліндегі фотопериодизмнің маңызы
8. Жыныс гормондары және нысана-мүшелер. ОЖЖ-не, мінез құлқына, жануарлардың басқа мүшелері мен ұлпаларына жыныс гормондарының әсері
9. «Жыныстық доминант» туралы түсінік
10. Жыныс циклінің сатылары. Аналықтардың жыныс жүйесі органдарындағы циклік өзгерістер
11. Сүтқоректілерде жыныс циклінің гормональды реттелуі. Гипоталамус – гипофиз-гонадалар жүйесі
12. Сары дененің гормональды қызметі



## 7-тарау. ҰРЫҚТАНДЫРУ ЖӘНЕ ҰРЫҚТАНУ

---

Ұрықтану, оның биологиялық маңызы. Ұрықтандыру. Гаметалардың алыстан өзара әсерлері. Спермиялардың акросомды реакциялары және оның гаметалардың қосылуындағы ролі. Физиологиялық моно – және полиспермия. Жұмыртқаның белсенділенуі. Белсенділенудің екі фазасы: белсенділену импульсі және кортикальды реакция. Перивиттелинді кеңістіктің түзілуі. Физиологиялық моноспермді жануарларда көптеген спермиялардың жұмыртқаға енуін қорғау механизмдері. Сингамия. Ұрықтанған жұмыртқа – зиготадағы биохимиялық өзгерістер (тыныс алу, ДНК репликациясы, белок синтезі). Қолдан ұрықтандыру және оның балық, құс өсіруде, мал шаруашылығы мен медицинадағы маңызы. Гаметаларды сақтау. Жұмыртқа мен спермияның ұрықтандыру қабілетінің ұзақтығы мен оны сақтау жағдайлары

Гаметалар–жұмыртқалар мен сперматозоидтар-жетілгеннен кейін, әдетте, бірнеше сағаттан бірнеше тәулікке дейін өмір сүреді. Жұмыртқа мен спермия қосылған жағдайда зигота пайда болады, ол ұзақ өмірі бар жаңа организмнің дамуындағы бастапқы кезең болып саналады.

Табиғатта ұрықтанусыз даму да кездеседі, бірақ бұл сирек құбылыс. Партеногенезді жыныссыз көбюден ажырата білу керек, соңғысы әруақытта соматикалық клеткалар мен органдардың көмегімен жүзеге асады. Табиғатта кездесетін табиғи партеногенез және қалыпты жағдайда ұрықтануды қажет ететін, бірақ ұрықтанбаған жұмыртқа клеткасына әртүрлі факторларды экспериментальды әсермен жүргізуге болатын жасанды партеногенез болады. Партеногенетикалық түрлер мен нәсілдер полиплоидты болып табылады, олар гетерозиске және жоғары тіршілік қабілетіне ие.

Ұрықтанусыз көбю немесе партеногенез кейбір бунақденелілерде, төменгі сатыдағы шаянтәрізділерде, коловраткаларда, моллюскаларда, ал омыртқалылар ішінде–кесірткелердің бірнеше түрінде (мысалы, *Lacertia saccicola*) кездеседі. Кесірткелерден басқа, омыртқалылардың табиғи популяцияларында партеногенез тек *Rosselia* сүйекті балықтарында және *Ambystoma* саламандраларында анықталған (Cuellar, 1974). Күркстауықтардың ұрықтанбаған жұмыртқалары дамып, олардан тек аталықтары болатын линиялары да бар. Балтық майшабағының (салака) партеногенезге қабілеттілігі аналықтарының 56 %-н уылдырықтарында болатыны белгілі. Облигатты және факультативті партеногенез болады. Облигатты партеногенезде жұмыртқалар тек партеногенетикалық дамуға қабілетті, ал факультативтікте - ұрықтану нәтижесінде де даму мүмкін. Мысалы, араларда ұрықтанбаған жұмыртқалардан аталықтары дамыса, ал ұрықтанғандарынан-аналықтары (қоректенуіне байланысты аналық-патшайым және жұмысшы аралар) дамиды. Аталықтары болмайтын жануарлардың көптеген түрлері партеногенез

жолымен ұзақ уақыт көбеюге қабілетті, мұндай партеногенезді константты (тұрақты) партеногенез деп атайды. Кейбір түрлерде партеногенетикалық аналық нәсілмен қатар қосжынысты нәсіл де (негізгі түр) кездеседі, ол кейде басқа таралу аймағына ис болады (географиялық партеногенез), бұларға кейбір көбелектер, көптеген қоңыздар, көпаяқтылар, ал омыртқалылардан-кесірткелер жатады.

Партеногенезге түсу қабілеті бойынша, аталықтар мен аналықтар төмендегідей бөлінеді:

1. «Аррентокия» - бұл жағдайда ұрықтанбаған жұмыртқалардан гаплоидты аталықтар (жармаққанаттыларда), ал ұрықтанғандардан – диплоидты аналықтар дамиды. Осындай жолмен көбейетін популяция жыныстық көбеюдің эволюциялық басымдылығының жай іске асырылуын жоғалтпайды.

2. «Телитокия» - ұрықтанбаған жұмыртқалардан аналықтарының дамуы. Бұл нұсқа облигатты, циклды, факультативті немесе өте сирек кездеседі.

3. «Дейтеротокия» - мұнда екі жыныстың особьтары да дамиды.

Телитокияны әртүрлі генетикалық нәтижелер бар апомиксистикалық және аутомиксистикалық деп бөледі. Апомиксисте мейоз тежелген және жетілуде тек бір ғана митоздың бөлінуі жүрсе, онда ұрпақтары генетикалық жағынан анасына ұқсас болады. Аутомиксисте мейоз қалыпты жағдайда өтеді, нәтижесінде төрт гаплоидты пронуклеус қалыптасады. Екі пронуклеустің не бөлшектенудің екі ядросының қосылуы нәтижесінде хромосоманың диплоидты жиынтығы қалпына келеді. Екі жағдайда да ұрпақтары генетикалық жағынан аналығынан ерекшелінеді және онымен салыстырғанда біршама гомозиготалы болады.

Аутомиксисте карама-қарсы апомиксисте тән ерекшелік-генетикалық гетерезиготалықты сақтап қалу, ол эволюциялық жағдайда біршама прогрессивті болып табылады. Осыған орай апомиксисте біртұмсық қоңыздарда кең тараған және көбеюдің жалғыз формасы болып табылады.

Партеногенетикалық омыртқалылар арасында телитокияның тағы да бір механизмі жүзеге асады. Бес туысқа жататын, олардың ішінде дала кесірткелері *Lacerta*, жармасқылар *Hemidactylus* және америкалық кеселдер *Chernidophorus* бар, партеногенетикалық кесірткелердің 30-ға жуық нәсілі белгілі (Maglin, 1971). *Chernidophorus*-те хромосоманың премейоздық екі еселенуі (эндомиоз), сонан соң–сырттан карағанда биваленттері диплоидты (кейбір нәсілдерінде–триплоидты) санды қалыпты митоз жүреді, нәтижесінде жұмыртқаның ядросы ата-анасының хромосомалар жиынтығын алады.

Бұл процестің генетикалық іс-әрекеті нәтижесі қандай жолмен биваленттердің қалыптасуына байланысты болады. Егер (бұл мүмкін болады) жұптар тек кезекті (еншілес) хромосомалар түссе, онда бұл процесс генетикалық жағынан апомиксисте сәйкес келеді. Ұрпақтары генетикалық жағынан өздерінің ата-анасына ұқсас және гетерезиготалық сақталады. Егер де биваленттер кезексіз (еншілес емес) басқа хромосомалардан түзілсе, онда гомозиготалық артады.

Гиногенез – сирек кездесетін көбею типі, ол аздаған, генетикалық жағынан тек аналықтар болатын жануарларда кездеседі. Әдетте, гиногенез толық құнды емес ұрықтану нәтижесі болып табылады, бұл кезде спермия жұмыртқаға өтеді, бірақ ооплазмада оның белсенділігі жойылады және аналық пронуклеуспен қосылмайды. Біраз уақыт өткен соң ядро жойылады. Көбеюдің бұл тәсіліндегі спермия рөлі белгісіз. Болжам бойынша, ол ядроға клеткалық бөліну аппараты –

центросоманы әкеледі немесе өзіндік «физиологиялық гетерозис» шақырады. Яғни тек жұмыртқа клеткасын дамуға итермелейді. Бірақ гипогенетикалық ұрықтардың ойдағыдай дамуы тек жұмыртқада хромосоманың редуцияланбаған саны сақталған жағдайда да ғана мүмкін болады, ол әртүрлі түрге маманданған тәсілдермен жүзеге асады (Черфас, 1987).

Қиыр Шығыста кездесетін боз мөңкенің популяциясы әрі аталықтарынан әрі аналықтарынан тұрса, Оралдың, Солтүстік Кавказдың, РФ-ң орталық аймағында, Солтүстік Қазақстанда популяциялары тек аналықтардан тұрады. Олардың уылдырықтары осы кезде сол сукоймаларында көбейетін басқа түрлердің аталықтарымен ұрықтанатыны белгілі. Мөңкенің кәдімгі (қос жынысты) формасының диплоидты жиынтығы 94-100 хромосомадан тұрса, жеке жыныстысында 135-146, яғни триплоидты болады. Триплоидты формасында мейоздың профаза-сында хромосоманың конъюгациясы жүрмейді және биваленттер түзілмейді. Жетілудің бірінші бөлінуі түсік болып табылады және хромосома санының редуциясына әкелмейді. Алдымен үш полюсті ұршық түзіледі және унивалент-хромосомалар осы ұршықтың полюстерінің арасында орналасады, содан соң ол қос полюстіге айналады. Сонымен жұмыртқа мейоздың екінші бөлінуінің метафазасында овуляцияланады, бірақ бірінші бөліну болмағандықтан, бұл нақты түрде бірінші бөліну болып табылады. Мейоздың бөлінуі басқа түрдің спермиясы жұмыртқаға енген соң, әдеттегідей аяқталады. Бірақ бұл жағдайда спермия пронуклеус түзбейді, ол мембранамен қоршалады және даму процесінде шығарылады. Сонымен, онтогенез тек аналық ядро есебімен ғана жүреді.

Гиногенетикалық формалар үш- және төртплоидты *Cobitis* шырмabalығы, тұқылар тұқымдасына жататын *Rutilus* туысының триплоидты формалы балықтары (бұлардың шығу-тегі гибридті деп саналады, *Collares Pereira*, 1988), пецилийтектестердің триплоидты формалары болып табылады.

XX-ғасырдың 80-жылдары жыныстық жолмен көбейетін түрлердің гиногенетикалық ұрпақтарын алу тәсілдері жасалған. Бұл үшін, біріншіден, ооциттерде хромосома санының редуциясына жол берілмейді (әдетте, уылдырықтың диплоидизациясы температура әсерімен жүзеге асырылады); екіншіден – спермиялардың генетикалық белсенділігін жояды (ионды сәулелену немесе диметилсульфат типіндегі химиялық заттар әсерімен). Индукцияланған диплоидты гиногенез *бекіретәрізділер*, *албырттәрізділер*, *сигтәрізділер*, *камбалатәрізділер*, *тұқытәрізділер*, *шырма-балықтар* және *балықтардың басқа да тұқымдастарынан* алынған.

**Андрогенез.** Андрогенезде ұрық аналықтың қатысуынсыз, тек аталық ядроның бақылауымен жүзеге асады. Омыртқалылардың табиғи популяцияларында осы тәсілмен көбею анықталмаған. Андрогенетикалық ұрпақты эксперименттік жолмен алады. Ол үшін жұмыртқаларға рентген немесе ультракүлгін сәулелерімен әсер етіп, аналық хромосомалардың белсенділігін жояды, ал содан соң аталық хромосомалардың диплоидизациясын шақырады. Соңғысы бөлшектенудің бірінші бөлінуінде немесе жұмыртқаға екі спермияның енуімен хромосомалардың қосылуы арқылы жүзеге асады. Андрогенетикалық диплоидты ұрықтар Жапонияда қиыршығыс албырты – симадан (*Oncorhynchus masu*) алынған. Бұл кезде диплоидизация үшін гидростатикалық қысым қолданған (Yamazaki, 1983).

Сүтқоректілерде партеногенез байқалмайды, оны аталық және аналық

пронуклеустердің (гаметалар ядроларының) тең болмайтындығымен байланыстырады. Көптеген түрлерде бұл екі пронуклеус тең деп саналағанмен, сүтқоректілерде олардың арасында біршама қызметтік айырмашылықтары болады. Олар сперматозоидтар мен жұмыртқа клеткаларының ядроларындағы ДНК-ң әсерімен әртүрлі модификациясының пайда болуымен байланысты. Тышқандарда пронуклеустерді қайта орналастыру тәжірибелерінде екі аталық және екі аналық пронуклеустері бар зиготалар алынған (McCrath, Solter, 1984). Бұл зиготалар бөлшектенген, бірақ олардың дамуы әдетте тышқандардың шамамен буаздылығының ортасында тежелген.

Аралар, соналар, құмырскаларда кездесетін факультативтік деп аталатын партеногенез назар аудартады. Осы түрлердің патшайымы (аналық) ұрықтанған немесе ұрықтанбаған жұмыртқалар салады. Араларда ұрықтанған жұмыртқалардан жұмыскер ұрғашы араның немесе қорек мол жағдайда патшайым-аналық дернәсілдері, ал ұрықтанбаған жұмыртқалардан еркек ара (трутень) дернәсілдері дамиды.

XIX-ғасырда-ақ, ұрықтанбаған жұмыртқалардың дамуына оларды түрлі химиялық қосындылармен, механикалық әсермен, жылытумен және т.б. өңдеу арқылы қолдан ықпал ету мүмкін екені байқалған. Зоолог А.А.Тихомиров 1886-жылы жібек құртының ұрықтанбаған жұмыртқаларына химиялық және физикалық әсер ету (концентрациялы күкірт қышқылын пайдалану, температураны және т.т өзгерту) арқылы белсенділендіріп дернәсілдер мен жынысы жетілген көбелектер алған. Академик Б.Л.Астауров 1930-1960 жылдары классикалық зерттеулерге айналған ұзақ жұмыстар нәтижесінде жібек құртының ұрықтанбаған жұмыртқаларының дамуын температуралық әсер етумен жаппай белсенділендіру әдісін дайындаған. Температуралық әсер ету ұрықтанбаған жұмыртқаның дамуын активтендіреді, сонымен бірге мейоз сатысын, яғни жұмыртқаның диплоидтық ядросының гаплоидтыққа айналуын бөгейді. Даму ана генотипі мен жынысын дәл қайталайтын дернәсілдер шығуымен аяқталған. Зерттеу жетістігіне қарамастан, ол көңілден шықпады: партеногенетикалық ұрпақтардың дамудың эмбриональдық және постэмбриональдық сатыларында тіршілікке икемділігі төмен болды. Дернәсілдер арасында кемтарлық көп орын алып, ал олардың піллелерінің (жібек алудың көзі) сапасы нашар болып шықты.

РГА академигі, оның шәкірті В.А.Струнников (1977,1982) көптеген іріктеу жұмыстары нәтижесінде селекцияға арналған жібек құртының клондарының генотипінде партеногенезге икемді және тіршілікке жоғары бейімделген көптеген гендерді жинастыра алды. Бірақ, ең жақсы гибридік ұрғашылардан алынған тіршілікке ең икемді клондар іс жүзінде пайдалануға жарамады, өйткені ұрғашы жібек құрты аталыққа қарағанда тұт жапырағын 20% артық жейді, ал жібекті 20%-ға кем береді. В.А.Струнников лабораториясында аталық тұт жібек құрттарын клондау жұмысы ойдағыдай жүзеге асты. Оның қызметкерлері керекті жынысты жаппай алу мәселесін және таза линияларды гибридтеу арқылы гетерозисті күрт көтеруді шеше алды.

Жыныстық көбеюге қайта оралсақ, ұрықтану нәтижесінде барлық жұмыртқа тіршілігі өзгереді деуге болады. Ұрықтануға дейін жұмыртқа тежелу жағдайында болады, онда зат алмасу процестері едәуір редуцияланған. Сонымен қатар, онда сарыуыз қосындылары түрінде қоректік заттардың қорлануы жүріп жатады.

Спермияның жұмыртқа бетімен ең бірінші түйісуі-ақ, жұмыртқа дамуының басталуына себеп болады. «Аяқталмаған ұрықтануы» деп аталатын жағдайлар кездеседі, онда спермия жұмыртқаға енбей, тек қана түйіседі, сонда да жұмыртқа активациясы басталады (көбінесе жұмыртқаларды туыс түрлер спермиясымен ұрықтандырғанда).

Бірақ, қалыпты жағдайда, спермия жұмыртқаға аталық организмнің толық хромосомалар жиынтығын енгізеді, яғни ұрықтану нәтижесінде аталық-аналық гендері бірігеді. Сонымен, популяцияда тұқымқуалау факторларының көптеген жаңа комбинациялары пайда болады, организмдердің генетикалық әртүрлілігі қалыптасады.

### 7.1. Ұрықтандыру

Әсіресе, ағысы қатты өзендерде уылдырық шашатын балықтар көп спермиялар (албырттар, ақ амур 100-200 млрд. спермия шашады) өндіреді.

Су жануарларының көбісінде ұрықтандыру сыртқы ортада жүреді: жұмыртқалар мен спермиялар тікелей суға шашылады да ұрықтану сонда өтеді. Әрине, бұл жағдайда сперма жұмыртқаларға өте жақын және белгілі уақытта шашылуы керек. Қозғалмайтын және аз қозғалатын жануарларда екі жыныс өкілдері үлкен топтар құрайды да жыныс өнімдерін суға бір уақытта шашады, жұмыртқалардың жаппай ұрықтануы жүреді.

Қозғалатын жануарлардың көпшілігіне күйлеу мінез-құлығының әртүрлі формалары тән, аталық пен аналық бір-біріне жақындайды және жыныс өнімдерін бір уақытта шығарады. Ұрықтанған жұмыртқалардың проценті бұндайда жеткілікті дәрежеде болады. Сырттай ұрықтандыруда жұмыртқалар мен спермиялар неғұрлым жақын болуы өте маңызды, өйткені су ішінде олар ұрықтану қабілетін тез, теңіз суында бірнеше сағаттан кейін, ал тұщы суда бірнеше минут өткен соң-ақ, жоғалтады. Спермиялардың өз бетінше қозғалу қабілеті өте төмен, мысалы, теңіз кірпісінің спермиясы 1 минутта 10 мм жүзеді, ал шортан спермиясы одан да кем—6 мм. Ескеретін нәрсе жыныс өнімдері өте жиі су қозғалысымен, мысалы, су ағысымен жан-жаққа тарап кетеді. Сырттай ұрықтандыратын жануарлардың орасан зор көлемде гаметалар шығару феномены осыдан-ақ түсінікті (теңіз кірпісі, треска және тағы басқаларының аналықтары) болса керек. Іштей ұрықтандыру су жануарларында, мысалы, аталық акула сперманы аналық акуланың жыныс жолына өзі ендіреді, гаметалар кездесу мүмкіндігі өте жоғары, сондықтан олардың санының аса көп болуы қажетсіз.

Іштей ұрықтандыру құрлықта тіршілік стуге бейімделудің бір түрі ретінде пайда болуы мүмкін, өйткені ауада ұрық сұйықтығы (сперма) тез кебеді. Іштей ұрықтандыруда спермиялар арнайы шағылысу мүшелерінің көмегімен аналықтың жыныс жолына тікелей енгізіледі. Кейде іштей ұрықтандыратын түрлердің шоғалы спермиялардың жиынтығы емес, олардың сперматофоралары және сперматоцейгмдері деп аталатын агрегаттары болып табылады. Сперматофоралар – сыртын іркілдек қабық қаптаған спермиялардың шырышты заттармен желімделген түйіршіктері. Тірі туатын балықтарда жиі кездесетін іркілдек қабықсыз спермиялар агрегаттары сперматоцейгмдер деп аталады. Іштей ұрықтандыру және көптеген балықтар үшін спермиялардың аналықтың

жыныс жолдарында ұзақ сақталып (акулалар мен гуппилерде бір жыл және одан да ұзақ), ұрықтандыру қабілеті тән.

Академик М.С.Гиляров көрсеткендей, сырттай және іштей ұрықтандыру арасында кейбір топырақта тіршілік ететін төменгі сатыдағы буынаяқтыларда кездесетін сырттай-іштей ұрықтандыру әдісі бар. Көптеген топырақ субстраттары, су режимі бойынша, ауа мен су орталары арасындағы орынды алады. Бұнда аталығы сыртқы ортаға қабықпен қоршалған спермия жиынтығы – сперматофор түрінде сперма шығарады. Сперматофорды жыныстық саңылауына не аталығы немесе аналығының өзі жеткізеді. Кейбір құйрықты амфибияларда осыған ұқсас ұрықтандыру түрі кездеседі. Әдетте, көптеген жануарлар түрлерінің тұқым бездері мен олардың қосалқыларынан сперма үлестеп шығарылады, ол ұрықтанудың тиімділігінің жоғары болуына жәрдемдеседі. Бір үлес сперманың (эякуляттың) көлемі әдетте 0,5-150 мл арасында ауытқып тұрады, десе де ірі жануарларда өте көп, мысалы киттәрізді акулада 18 л-ге дейін жетеді. Өнімділік мүмкінділігі тек сперманың көлемімен ғана емес, сонымен қатар эякуляттың бірлік көлеміндегі спермиялардың концентрациясымен де анықталады. Сүтқоректілерде, әдетте, 1 мл эякулятта 100-150 млн-ға жуық спермиялар болады (адамда 1 мл-де 130 млн-ға жуық). Балықтардың спермиясының концентрациясы бұдан да жоғары. Барлық айтылып отырған жағдайларда спермиялар саны жұмыртқалар санынан көп есе артық, өйткені ұрықтану жеріне жеткізілгенше, олар көп шығынға ұшырайды. Мысалы, адам шәуетіндегі шамамен 100 млн спермиядан жұмыртқа жолындағы ұрықтану жеріне (жұмыртқа жолының үстіңгі 1/3 бөлігі) дейін небәрі бірнеше мыңы ғана жетеді. Әдетте, олардың біреуі ғана жалғыз овуляцияланған жұмыртқаны ұрықтандырады. Тіпті бір маусымда саны орасан зор жұмыртқа салатын (400 млн. дейін) теңіз кірпілерінде де спермиялар саны әлдеқайда көп (100 триллионға дейін).

## 7.2. Қолдан ұрықтандыру

Ауыл шаруашылығында көбею көкейтесті мәселелердің бірі, өйткені мал мамандары әрқашанда сапасы жоғары тұқым малынан мейлінше көп төл алуға тырысады. «Жақсы бұқа-жарты үйір мал» деген ұғым әр халықта бар. Бірақ, табиғи жағдайда асыл тұқымды мал (бұқалар, айғырлар, қошқарлар, т.б.) саны шағын ұрғашыларды ғана ұрықтандыра алады (он шақтыдан бірнеше жүзге дейін, одан аспайды). Осыған байланысты, бағалы жануарлар спермасын тиімді пайдалану әдістерін іздестіру бұрыннан келе жатқан мәселе.

XVIII ғасырдың екінші жартысында осы проблемаларды зерттеуде үлкен қадам жасалды. Аббат Ладзаро Спалланцани әртүрлі, терсең ойлы тәжірибелер көмегімен бақа немесе құрбақа уылдырығы даму үшін оған аталық бақаның аталық безінде өндіріліп, тұқым көпіршіктерінде жиналатын ұрық сұйықтығының әсері қажет екенін, ұрықтану табысты болу үшін сперманың көп сумен араластырылған өте аз мөлшері жеткілікті екенін дәлелдеді, кейінірек мал шаруашылығында осы факт аса маңызды рөл атқарды. Кейде сұйылтудың өте көп болғандығы сонша, ол микроскоп астында сперматозоидты таба алмаған, оптикалық техника сапасы жеткіліксіздігінен болған осы қате салдарынан ол ұрықтандыру қабілеті сперматозоидтардың өзінде емес, сперманың сұйық құрамында деген тұжырымға келген. Л.Спалланцани қолдан ұрықтандыруға

жұмыртқа салатын жануарлардың ғана емес (амфибиялар, тұт жібек құрты), тірілей туатын иттің жұмыртқаларында өсіре алған. Жатырға шприцпен төбеттің спермасын енгізіп, ол 2 айдан кейін қаншыққа ғана емес, төбетке де ұқсайтын күшіктер алған. Л.Спалланцанидің тамаша еңбектерінен кейін қолдан ұрықтандыру әдісін іс жүзінде пайдалануға дейін талай уақыт өтті. Деседе балық өсіру шаруашылығында бұл әдіс бұрынырақ енгізілді.

Балық уылдырығын қолдан ұрықтандыруды алғашқы рет Германияда 1763 ж. Стефан Людвиг Якоби іске асырды. Ол Л.Спалланцани еңбектерінен бұрын, балықтар ұрықтануы сыртқы ортада, уылдырықтың спермамен араласу нәтижесінде өтетінін тәжірибемен дәлелдеді. Ол табиғаттағы бақылауларының көшірмесін жасады: жетілген албырт балықтарын, бахтастарды және басқа балықтардың (сұйық жыныс заттары бар) уылдырығын алып, сосын спермасын (шоғалдарын) су құйылған ыдысқа салып араластырды. Бұл «ылғал» әдісі деп аталып кеткен қолдан ұрықтандыру тәсілі, кең өріс алған жоқ, өйткені нәтижесі тұрақсыз және ұрықтану проценті өте төмен болды. Балық өсіруде нағыз өрлеу 1850 ж. В.П. Врасский зерттеп дайындаған «кұрғақ» ұрықтандыру әдісімен байланысты, онда алдын ала уылдырық пен сперма араластырылады да, одан кейін ғана су қосылады. «Кұрғақ» әдіс албырт балықтары уылдырығында өте жақсы және тұрақты нәтиже беріп, «орыс» әдісі деген атпен дүниежүзіне танылды.

Қазіргі уақытта қолдан ұрықтандыру әдісі бекіре, албырт және басқа кейбір балықтарды өсіруде балық өсіру шаруашылығында кеңінен пайдаланады. Бұл кезде әртүрлі балықтар үшін түрлі ұрықтандыру әдісі пайдаланады, ол жыныс өнімдері ерекшеліктерімен байланысты. Мысалы, албырт балықтарында жұмыртқалары мен сперматозоидтары су ішінде өте тез (спермиялар бір минут ішінде-ақ) ұрықтану қабілетінен айрылады, осыдан «ылғал» әдістің нәтижесі төмендейді. Сонымен қатар, бұл балықтар спермалары жұмыртқаны қоршаған қуыстық сұйықтықта жақсы қозады да ұзақ уақытқа дейін қозғалу қабілетін сақтайды. Сондықтан, осы балықтар тобы үшін ұрықтандырудың «кұрғақ» әдісі тиімді. Ал бекіре балықтардың спермиясына қуыс сұйықтығы теріс әсер етеді, сондықтан бекіре балықтарының уылдырықтарын ұрықтандыруда «кұрғақ» әдіс емес «жартылай құрғақ» әдісі жақсы нәтиже береді, бұл әдісте сперманы уылдырыққа қосу алдында сумен араластырады.

Балық өсірудегі қолдан ұрықтандыру балық өнеркәсібін ұйымдастыруға мүмкіндік берді. Көптеген елдерде арнайы балық зауыттары бағалы түрлердің шабақтарының (мысалы, бекіре балықтар) орасан зор санын табиғи су қоймаларына жібереді. Тоған балық өсіру шаруашылығында шабақ алуға ең бағалы балықтардың уылдырығы мен спермасы пайдаланады.

Қолдан ұрықтандырудың өнеркәсіптік зоотехникалық негізін калаушы И.И.Иванов (1870-1932) болды, ол өзінің күш қуатын алуан түрлі практикалық әдістерге жұмсайтын өте сирек кездесетін адамдардың бірі еді. 1901 жылы ол Орлов губерниясында жылқыны қолдан ұрықтандыру тәжірибелік пунктын ұйымдастырды. Кейінірек академик И.П.Павловтың қолдауымен И.И.Иванов Петербургте көбею биологиясы бойынша жұмыстар циклын жүргізді. И.И.Иванов жануарларды түр аралық гибридтеу саласында да жұмыс жасады. 1910-жылы ол Аскания-Новода зоотехникалық станция құрды, кейінірек ол Батыс Африкаға ғылыми экспедиция ұйымдастырып Сухуми маймыл питомнигіне алғашқы шимпанзе мен павиандар жеткізді. Өмірінің соңғы жылдары И.И.Иванов

Қазақстанда жұмыс жасады. Алматы зооветеринарлық институтының (қазіргі Қазақ ұлттық аграрлық университетінің) көбею физиологиясы кафедрасын басқарды. Ол ауыл шаруашылық жануарларының спермасының қолайлы жағдайларда ұрықтандыру қабілетін біршама уақыт бойы сақтайтынын көрсетті. Табиғи және жасанды ортада құстар мен сүтқоректілер үшін қолдан ұрықтандыру нұсқаларын дайындады. Сүтқоректілер спермасын ұзақ уақыт сақтау мәселесін шешуді көздеп, ол төменгі температураларды (Цельсий бойынша 0 градусқа жуық) пайдалануды ұсынды.

Өз эксперименттеріне сүйене отырып, И.И.Иванов қолдан ұрықтандыруды ең бағалы асыл тұқымды малдан неғұрлым саны көп ұрпақ алу үшін пайдалануды мақсат етті. Қолдан ұрықтандырудың алғашқы тәжірибелерін іс жүзінде пайдалануды И.И.Иванов 1899-жылы жылқылардан, ал 1910-жылы ірі және ұсақ қара малдан бастады. Кейінірек осы әдіс Кеңес Одағында мал және құс шаруашылығында кеңінен таралды, ал 1930-жылдан бастап Дания, АҚШ, Англия және т.б. елдердің ауыл шаруашылығында пайдалана бастады. Бұл әдістің зор практикалық маңызы асыл тұқымды мал спермасын пайдалану тиімділігін ондаған, кейде жүздеген есе арттыруға мүмкіндік берді. Ол үшін сперманы жұмыртқа сарыуызы сұйықтығымен араластырып сұйылтады. Мысалы, егер табиғи шағылысудан бір асыл тұқымды бұқадан жыл ішінде 100-150 бұзау алынса, қолдан ұрықтандыру нәтижесінде 1500-4000 бұзау алынады. Бұл таңдаулы асыл тұқымды малды жаппай көбейтуде және мал тұқымын жақсартуда үлкен мүмкіншіліктер туғызады.

Көп жылдар бойы қолдан ұрықтандыруды пайдалануға үлкен кедергі болған сперманы ұрықтандыру қабілетін төмендетпей ұзақ уақытқа сақтау мәселесі болды. Осы мәселені шешуде революциялық рөл атқарған сперманы терең тоңазыту әдісі болды (қатты көмір қышқылында –  $79^{\circ}\text{C}$  және сұйық азотта –  $196^{\circ}\text{C}$ ). Бұл әдісті пайдалану, спермияларды тоңазыту мен ерітуде температура ауысуының зақым тигізетін әсерінен қорғау әдістерін зерттеп табудан кейін мүмкін болды. Бұндай қорғау сұйытылған спермаға криопротекторлер (глицерин, диметильсульфоксид және т.б.) қосу арқылы анықталды. Терең тоңазытуда спермиялар көп жылдар бойы ұрықтандыру қабілетін сақтайды. 25-30 жыл бойы терең тоңазытуда ( $-79^{\circ}\text{C}$  және  $-196^{\circ}\text{C}$ ) сақталған спермамен ұрықтандырылған малдан, кәдімгідей сау төл алынған. Қолдан ұрықтандыру әдісі өркендеген елдердің медициналық практикасында да кеңінен таралған. Әдетте, мұндайда денсаулық жағдайы, ақыл жетістігі, жасаған жасы және т.б. жағынан қатаң талдаудан өткен еркек-донордың спермасы пайдаланады. Статистика бойынша, қолдан ұрықтандыру нәтижесінде туған балалар денсаулығы, сабақ үлгеруі жағынан өз қатарластарынан әлдеқайда алда болған.

### 7.3. Ұрықтану

Ұрықтану процесінде бірінен кейін бірі келетін сатыларды ажыратуға болады: гаметалардың жақындасуы, белсенділенуі және қосылу. Жоғарыда айтылғандай гаметалардың жақындасуы жануарлардың морфологиялық бейімделушілігімен, синхрондық мінез-құлқы және физиологиялық белсенділігімен қамтамасыз етіледі. Жақындасуға ең қолайлы жағдай іштей ұрықтандыру кезінде жүзеге асады, бұнда спермиялардың жұмыртқамен кездесу жеріне жеткізілуі жыныс жолдары қабырғасының қызметі арқылы іске асырылады.



Арасы жақын жерде немесе тікелей түйіскен жағдайда гаметалар арасында байланыстар қалыптасады (гаметалардың дистантты және контактылы өзара әсерлесуі деп аталады). Дистантты өзара әсерлесу аттрактант-гамондармен қамтамасыз етіледі. Жұмыртқа клеткалары гиногамондар, ал сперматозоидтар-андрогамондар бөледі. Ұрықтану процесін биохимиялық тұрғыдан зерттеу америкалық ғалым Ф.Лилли (1912 ж) теңіз кірпісі жұмыртқасының шырышты қабықшасында фертилизин затын ашқаннан кейін белсенді түрде басталды. Фертилизин “жұмыртқа суы” деп аталынған сұйықтық (ұрықтанбаған жұмыртқалар жуындысы) спермиялар агглютинациясын туғызады. Кейінгі зерттеулер фертилизин (химиялық құрамы бойынша—ликопротсид) сперматозоидтардың әртүрлі реакциясын туғызатынын көрсетті: спермиялар белсенділігін арттыру мен сақтау, акросомаға әсер ету, «артық» спермияларды жою үшін олардың бастарын бір-біріне жабыстыру. Осыдан кейін көп уақытқа дейін гаметалардың өзара әсерлесуін фертилизин-антифертилизин жүйесімен түсіндіру қалыптасты. Бұл жағдайда антифертилизин спермиялар бөліп шығаратын қышқыл белок—андрогамон болып табылды.

Көптеген жануарлар үшін, яғни ішекқуыстылар, моллюскалар, тікентерілер мен алғашқы хордалылар үшін, спермалардың тартылуында түрлік ерекшеліктері болатыны дәлелденді (Miller, 1985). 1978-жылы Miller ішекқуысты *Orthorhynchus caliculata* жұмыртқасының сперманы өзіне тартатын аттрактант өндіретін және тек белгілі бір кезде ғана (мейоздың екінші бөлінуі аяқталған соң) бөлетінін дәлелдеді. Теңіз кірпісі (*Strongylocentrotus purpuratus*) жұмыртқасынан бөлетін заттардың құрамында 10 аминқышқылдарының қалдықтары болатын спермакт-пептид (Hansbrough, Garbes, 1981) және жұмыртқаның (*Abacia punctulata*) іркілдек қабағынан бөлінетін құрамында 14 аминқышқылдарының қалдықтары болатын резакт – пептид (Word et al, 1985) аттрактант-заттардың мысалы бола алады.

Ұрықтанудың барлық түрлерінде, аталық безден атқыланған сперматозоидтар сумен кездескенде немесе ұрғашының жыныс жолдарына түскенде, ортаның күрт өзгеруіне ұшырайды, бұл олардың белсенділенуіне әкеледі. Спермиялар белсенділенуі (қозғалыс қабілетінен басқа) біркатар әртүрлі процестерді қамтиды. Олардың қатарына сүтқоректілер сперматозоидтарына тән капацитация реакциясы қосылады. Реакция сперматозоид мембранасының өзгеруі, оның үстіңгі бетіндегі гликопротеиндік молекулалардың қайта құрылуы, клеткалар қозғалысының жоғарылауы және т.б. түрінде көрінеді. Капацитация аналық жыныс жолдарында басталады және оны аналық жыныс жолы сұйықтығы бар ортада сперматозоидтарды инкубациялау арқылы қолдан жасауға болады. Тек капацитациядан кейін ғана спермиялар акросомалық реакцияға қабілетті бола алады. Спермиялар капацитациясы үшін белгілі уақыт керек (қойда шамамен -1,5 сағат, үй қоянында - 5 сағат, адамда -7 сағат). Спермия жұмыртқаға бекітілгеннен кейін (бұнда талшықтың қозғалыс белсенділігі үлкен рөл атқарады деп есептелінеді) гаметалар арасында контактылық өзара әсерлесу басталады. Бұл күрт белсенділенген екі гаметаның құрылымдық - физиологиялық өзгерістерінің күрделі тізбегімен байқалады. Сперматозоидтың белсенділенуі, ең алдымен, акросомалық реакция деп аталатын жұмыртқаның іркілдек қабығының материалы түрінде көрінеді.

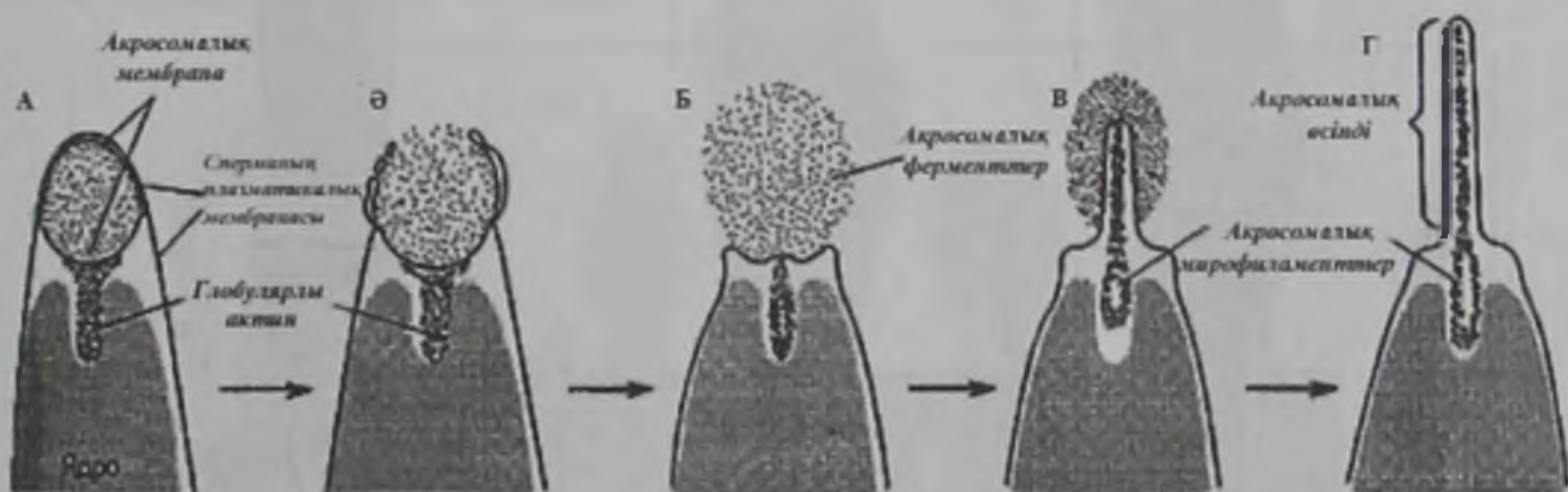
Акросоманың ажырауы спермияның кальцийге тәуелді акросомалық мембранасының оған іргелес жатқан плазматикалық мембранасымен қосылуының нәтижесінде жүзеге асады деп санайды.

Көптеген теңіз омыртқасыздарында акросомалық реакция 2 сатыда жүреді: акросомалық көпіршіктің жарылуы және акросомалық өсіндінің қозғалуы (23-сурет). Акросомалық реакция тек қоймалжың қабықпен түйіскенде ғана емес, іркілдек қабықтың еріген материалымен түйіскенде де (ол ондағы сульфаттанған полисахаридтердің болуымен байланысты деп саналады), сол сияқты теңіз суында кальций концентрациясы жасанды көбейгенде де жүзеге асады.

Акросомалық реакцияны сперматозоидтың кез-келген қатты зат бетімен кездескенінде де бақылауға болады және ол, ең алдымен, акросомалық аппаратқа әсерін тигізеді.

Теңіз кірпілерінде акросомалық түйіршіктің бұзылуы протеолитикалық ферменттердің (спермализиндер) бөлінуімен жүзеге асады, олар сперманың қоймалжың қабық арқылы жұмыртқаның бетіне өтуін қамтамасыз етеді.

Спермализиндер жұмыртқа қабықтарын және сперматозоид пен жұмыртқа мембраналарын ерітіп, екі гаметаның заттарының қосылуына мүмкіндік береді. Акросомалық өсінді ұзарып, жұмыртқаның қабықтарының жұмсарған жерімен өтіп, жұмыртқаның плазмалық мембранасымен түйіседі. Теңіз кірпілерінде түрлік ерекшеліктерін танудың негізгі сатысы дәл осы кезде жүзеге асады, ол акросома өсіндісіндегі ерімейтін белок биндиннің болуымен байланысты.



23-сурет. Теңіз кірпісінің спермасының акросомалық реакциясы. А-Б.

Сперма плазмалемманың астында орналасқан акросома мембранасының аймағы акросомалы көпіршіктен бөлінген затпен байланысады. В-Г. Актин молекулаларының полимеризациялануына қарай филаменттердің түзілуінен өсіндінің алға қарай жылжуы жүреді (Saunders бойынша, 1970)

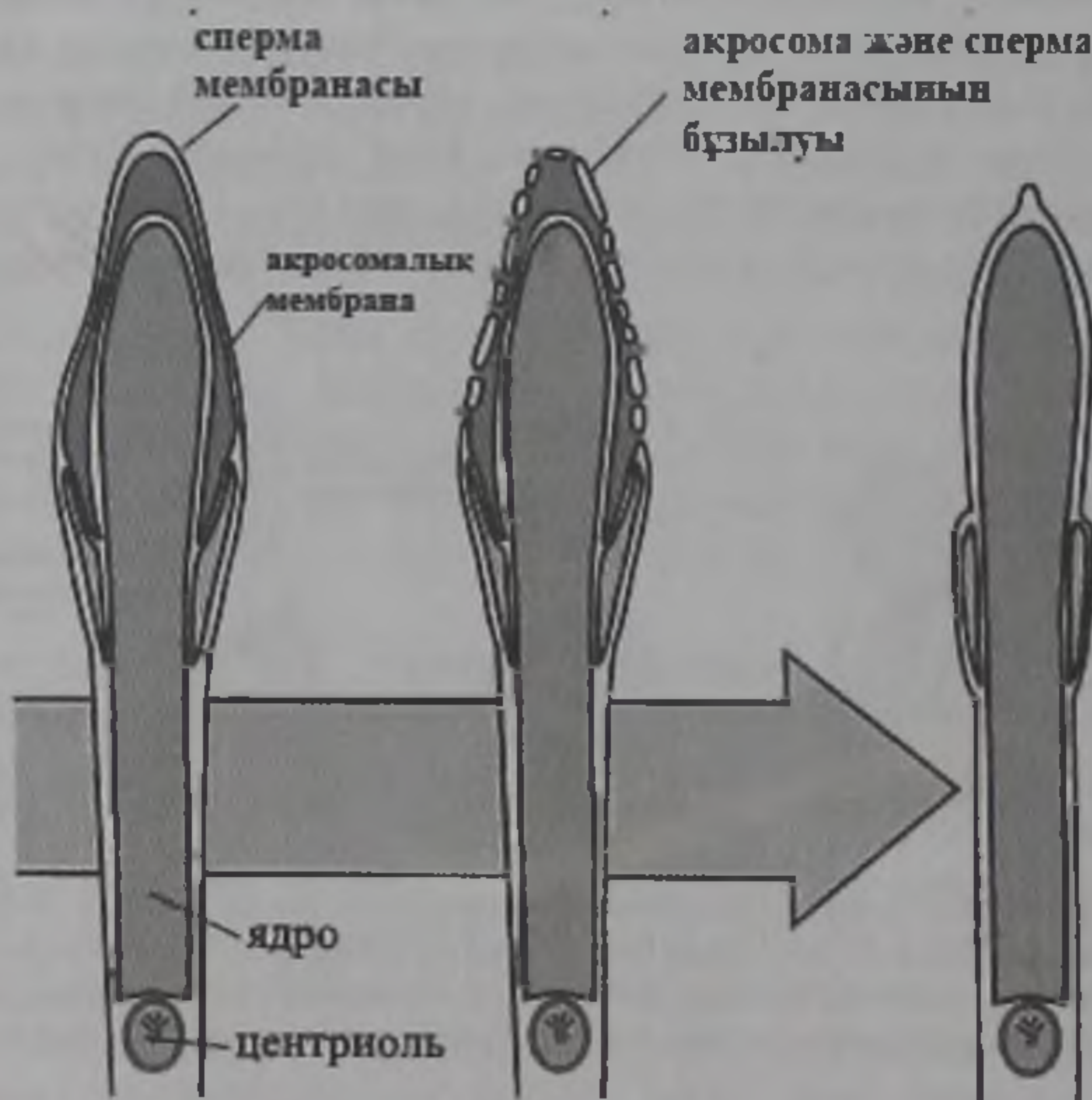
Жұмыртқаның сарыуыз қабығында теңіз кірпілерінің осы түрінде биндинді байланыстыратын табиғаты гликопротеинді түрлік рецепторлар болады. Плазмалық мембраналар түйіскен жерде қосылып цитоплазмалық көпір жасайды, оның көмегімен алдымен скі гаметаның цитоплазмалары бірігеді, сосын ооплазмаға сперматозоидтың ядросы мен центроилі көшеді. Осы мезгілден бастап спермия мен жұмыртқа бір клеткаға—**зиготаға**—айналады.

Акросомалық өсіндінің қалыптасуы өте тез өтеді. Мысалы, теңіз кірпілерінің спермияларында бұл процесс түйіскеннен 1 сск. өткесін-ақ басталады. Өсінді негізінде алғашқы 10 сек. ішінде ұзарады, ал оның толық қалыптасуы 60 сек.-та аяқталады. Акросомалық өсінді глобулярлы актиннің полимеризациясы және актинді филаменттердің түзілуінің нәтижесінде қалыптасады (24-сурет). Бір

мезгілде спермия мойнында динсинді АТФ-ң белсенділенуі жүреді және митохондриядағы тыныс алу қарқындылығы күрт артады.

Акрсомалық өсіндінің ұзындығы түрлі жануарларда құбылмалы және спермия алдындағы кедергі қалыңдығына байланысты болады. Мысалы, теңіз жұлдыздары мен голотурияларда сарыуыз қабықшасы ғана емес, сыртқы қоймалжың қабықшасы да едәуір қалың, сондықтан спермия сыртқы қоймалжың қабықшасымен түйіскенде, акросомалық реакция процесінде ұзын 90 мкм дейін болатын акросомалық өсіндіні лақтырады.

Теңіз кірпілерінде жұмыртқа қабықшаларының құрылысы ұқсас болғанымен, оны қоймалжың қабықшасы өте іркілдек, спермия оның қабатынан оңай өтіп, бірден ішкі сарыуыз қабықшасымен түйіседі, осы қабықшаның жұқалығына сәйкес акросомалық өсінді өте қысқа, 0,5-тен бірнеше микрометрге дейін болады. Жұмыртқа қабықшалары қалың кейбір жануарларда (акула балықтары, рептилиялар, құстар), гаметалардың қосылуы осы қабықшалар қалыптасуынан бұрын өтеді.

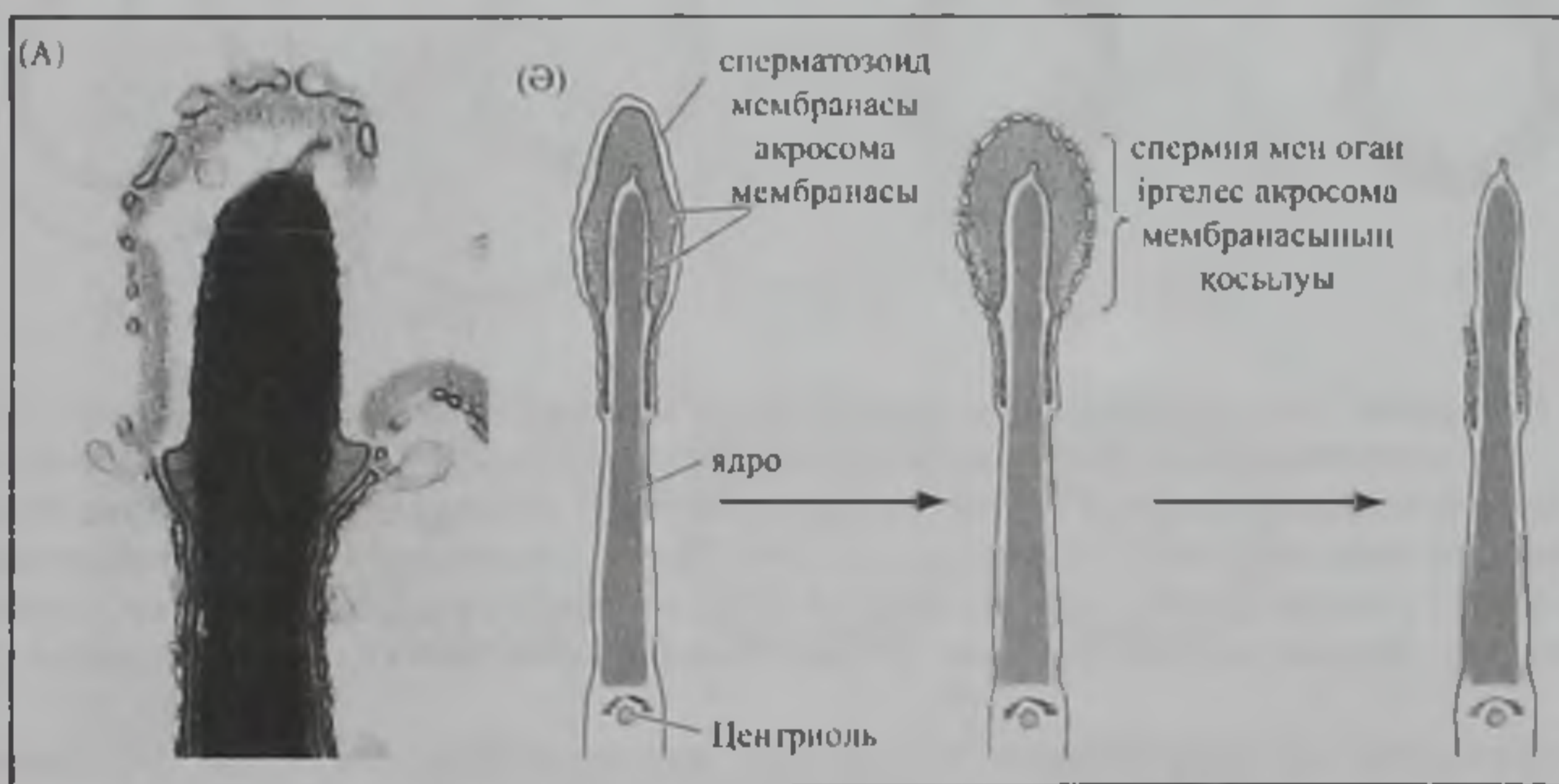


24 - сурет. Сүтқоректілердің акросомалық реакциясы және сперманың жұмыртқамен түйісуінің бірінші сатысы көрсетілген (Austin, 1972)

Омыртқасыздар мен төменгі сатыдағы омыртқалыларға қарағанда, сүтқоректілерде акросомалық реакция акросомалық өсінді түзбей-ақ өтеді (23,24-суреттер). Сперма мен жұмыртқа кездескеннен кейін сыртқы акросомалық мембрананың көп жерлері жабысады, осы жерлерде тесіктер пайда болады, олар арқылы сыртқа акросомалық түйіршіктердің ферменттері (гиалуронидаза, протеиназа-жұмыртқалық төмпешіктің фолликулалық клеткаларын өзара байланыстыратын қоймалжың затты қорытатын фермент)

шығады. Спермия осылай жұмыртқа қабықшасына (zona pellucida) жол салады. Содан кейін жабысқан мембраналар көптеген ұсақ көпіршіктерге бөлінеді (везикуляция процесі) және спермияның алдыңғы бөлігі тек ішкі акросомалық мембранамен қоршалып қалады (24,25 суреттер).

Гаметалардың плазмалық мембраналарының қосылуы жұмыртқаның белсенділінуіне әкеледі. Сондай-ақ жұмыртқа плазмалеммасында тұрған сперматозоид мембранасының (дәлірек - оның акросомасының)  $\text{Na}^+$  иондарының өткізгіштігі жоғарылайды және осы мембрана клеткалар ішіндегі деподан  $\text{Ca}^{2+}$  иондарын босататын автокатализдік реакцияның басталып кетуінде маңызды рөл атқарады.  $\text{Ca}^{2+}$  иондарының жаппай босатылу толқыны жұмыртқа белсенділенуінде негізгі рөл атқарады деп саналады. Бір мезгілде жұмыртқа мембранасының теріс заряды оңға айналып, поляризациясы қарама-қарсы өзгереді. Бұл реакция жұмыртқаға артық спермиялар енуіне кедергі жасайды, сондықтан ол спермияларды **жедел кедергілеу реакциясы** деп аталады (Gray et al., 1982). Бірнеше минуттан кейін  $\text{Ca}^{2+}$  концентрациясы бұрынғы қалпына дейін төмендейді де сперматозоид енген жерден шамамен 5-25 мкм/сек жылдамдықпен сыртқа теуіп таралатын **кортикальдық түйіршіктер экзоцитозы** басталады. Осы процесс жұмыртқаның кортикальдық реакциясының маңызды элементі болып табылады, оның барысында кортикальдық түйіршіктер мембраналары жұмыртқаның плазмалық мембранасымен жабысады да, осы жерде түйіршіктер жарылып, оның ішіндегі заттары жұмыртқа қабықшасының астына құйылады (қара: 24-сурет).



25 – сурет. Атжалман спермасының акросомалық реакциясы

А) Атжалман спермасының акросомалық реакциясы барысында жасалынған микрофотография. Мембрана көпіршіктер түзейді.

Ә) Электронды микроскопия көмегімен жасалынған сперманың бас бөлімінде плазмалық және акросомалық мембраналардың түйісуі көрсетілген түсіндірмелі сурет (Meizel, 1984)

Кортикальдық түйіршіктер ішінен әртүрлі реакцияларды қоздыратын заттар босатылады:

1. Протеолитикалық фермент–жұмыртқаның сарыуыз қабықшасы мен плазмалық мембранасын бөліп тұратын вителлинді деламиназа;
2. Протеолитикалық фермент–жұмыртқа бстіне жабысқан спермиялардан тазартатын **сперморцепторлы гидролаза**;

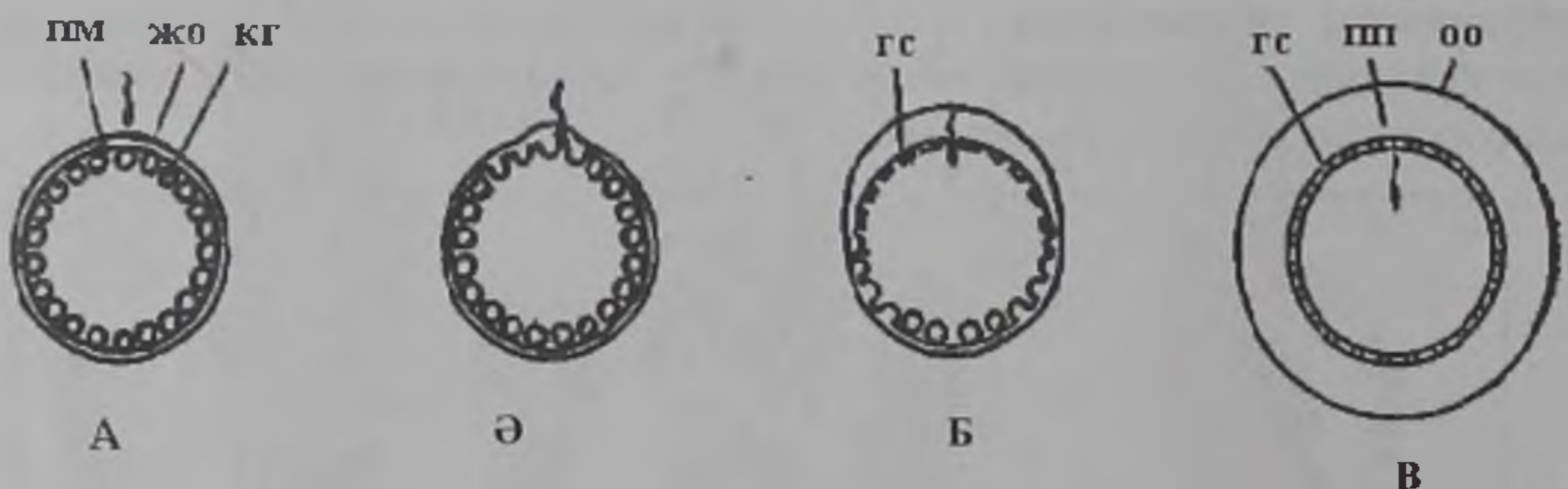
3. Вителлинді дсламиназа көмегімен суды сіңіріп алатын осмотикалық активті гликопротеид, плазмалық мембрана және сарыуыз аралығындағы қуыс;

4. Сперматозоидтарды өткізбейтін ұрық қабығының түзілуіне ықпал ететін фактор;

5. Жұмыртқа клеткасының плазмалеммаүсті гиалинді қабықтың қалыптасуына қатысатын құрылымдық белок.

Кортикальдық түйіршіктердің материалының бөлінген бір бөлшегі суланады және ериді, перивителлді сұйықтық түзейді, ол сарыуыз қабығын ооплазманың бетінен ығыстырады (26 в-сурет). Бұл материалдың басқа бөлімі сарыуыз қапшығымен қосылады, ісінеді, тығыздалады және «ұрықтану қабығына» айналады. Кортикальды түйіршіктердің қатысуымен бұдан да басқа жұмыртқа бетінде тығыз біртекті құрылым-гиалинді қабат қалыптасады (26 б,в - сурет).

Кортикальдық түйіршіктердің өнімдерінің болінуі гамсталар бір-бірімен түйісе салысымен бірден басталмайды, біраз уақыт өткен соң басталады. Бұл жасырын кезеңнің ұзақтығы теңіз кірпісінің жұмыртқасында, мысалы 17 секундтан 70 секундқа дейін созылады (орта температурасына тәуелді). Кортикальдық денешіктердің заттарының секрециясы 10-90 сек ішінде жұмыртқаның барлық бетіне таралады.



26 - сурет. Теңіз кірпісінің жұмыртқасындағы кортикальдық реакциясы (Saunders, 1970).

А—сперманың жұмыртқаға жақындауы; Ә-В—кортикальдық реакцияның сатылары; сперманың кірген жерінен бастап кортикальдық түйіршіктегі заттардың сыртқа шығуы, қабықтың ажырауы және перивителлиндік қуыстың қалыптасуы көрсетілген. Гиалинді қабықтың қалыптасуы; гс—гиалинді қабат; жо -сарыуыз қабығы; кг – кортикальдық гранула; оо – ұрықтану қабығы; пм – плазмалық мембрана; пп – перивителлинді сұйық толған перивителлиндік қуыс

Зерттелген жануарлардың тек аздағандарында (косжақтаулы моллюскалар мен сақиналы құрттардың бірнеше түрлері) кортикальдық түйіршіктер ұрықтанған кезде бұзылады және цитоплазмада дамудың соңғы сатыларына дейін сақталады.

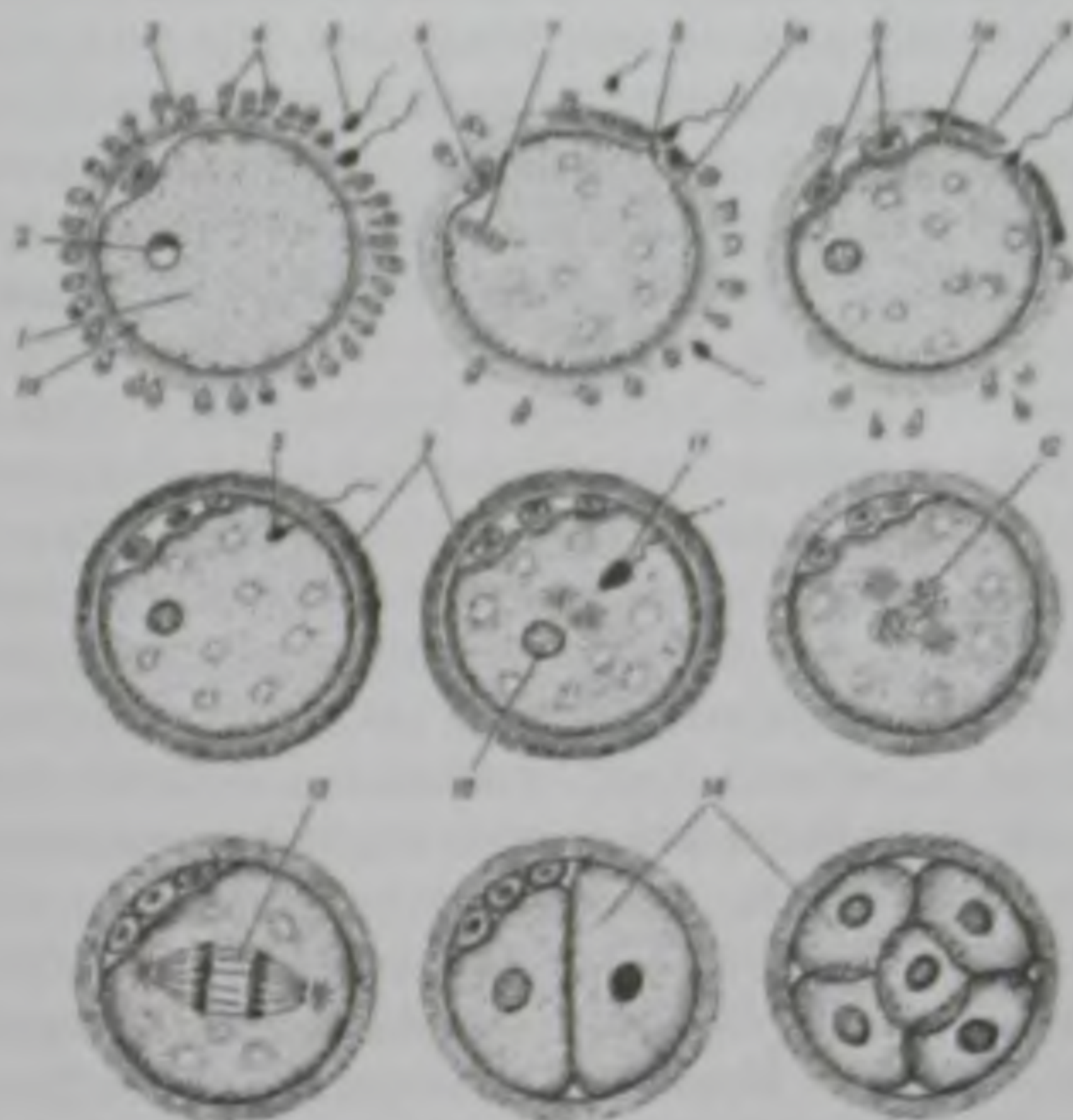
Сонымен, кортикальдық реакция барысында ұрықтанған жұмыртқадан осмостық активті мукопротеидтер бөлінеді және жұмыртқа мен ооплазма арасында перивителленді сұйықтық қабаты түзіледі. Бұл процестің биологиялық маңызы өте үлкен: ол жұмыртқаға артық спермалардың енуіне кедергі келтіретін механизм қызметін атқарады. Осымен қатар, кортикальдық реакция нәтижесінде түзілетін перивителлинді сұйықтық ұрықтың жұмыртқа қабығын тастап шығатын уақытына дейін өтетін кезеңдегі арнайы орта қызметін атқарады.

Кортикальдық реакция соңынан, шамамен гамсталар түйісуінен 6-8 минуттан кейін, ооплазмада блок синтезінің белсенділенуі басталады. Блок

биосинтези клетка ішіндегі рН-и жоғарылауынан күшейеді деп саналады, рН жоғарылауы өзі кезегінде кейбір иондар ( $H^+$ ,  $Na^+$  және т.б.) тасымалдаудалы өгерістермен байланысты. Сондай-ақ, белок синтезі трансляция деңгейінде жүреді және ядроның қатысуын талап етпейді. Ұрықтанудан кейін белок синтездеу аппаратының барлық компоненттері (РНҚ, рибосомалар, АТФ және т.б.) дереу жұмыс істей бастайды, матрицалық РНҚ молекулалары информосом құрамынан шығады да трансляция аппараты компоненттерімен өзара әсерлеседі, полирибосомалар және т.б. қалыптасады.

### Гаметалардың қосылуы. Пронуклеустер қалыптасуы. Сингамия

Егер гаметалар кездесуі мен бірігуінде сперматозоид белсенді рөл атқарса, акросома өсіндісінің мембранасы мен жұмыртканың плазмалық мембранасының түйісуі және қосылуынан кейін рөлдер ауысады: спермия қозғалыс қабілетін жоғалтады және жұмыртқа клеткасының белсенділігі арқасында ол ооплазма ішіне тартылады. Бұл кейде жұмыртқа мен спермия түйіскен жердегі ооплазма жиырылып (27-сурет), қабылдаушы деп аталған төмпешік қалыптастырады (теңіз кірпісінде ұрықтану төмпешігінің биіктігі 6,7 мкм және ені 2 мкм). Сосын, ұрықтану төмпешігі арқылы ооплазманы терең бойлап ядро, ортанғы бөліктегі органоидтар, фибриллдердің биіктік комплексі көшеді (кейбір түрлерде талшық жұмыртқа бетінде қалып, кейіннен шығарылады).



27-сурет. Ұрықтану сатылары және бөлінуін бастатуы (сызба нұсқа).

- 1-ооплазма; 1а-корткальдік түйіршіктер; 2-ядро; 3-жыттыр қабық; 4-фолликулярлы эпителий;  
 5-сперма; 6- бағыттағыш девешіктер; 7-жетілу сатысындағы бөліну; 8-ұрықтану бүршігі;  
 9-ұрықтану қабығы; 10-аналық пронуклеус; 11-аталық пронуклеус; 12-синкарион; 13-ұрықтың алғашқы митоздық бөлінуі; 14-бластомерлер

Теңіз кірпілерінде жұмыртканың барлық аймағы спермиямен қосылуға қабілетті, бірақ көптеген омыртқасыздар мен кейбір амфибияларда спермияны және

олардың қосылуын плазмалық жарғақшаның тек маманданған аймақтарынан ғана білуге болады. Спермияның құйрық бөлімінің қызметі – қозғалыс, ал ооплазмада ол ешқандай рөл атқармайды, дегенерацияға ұшырайды. Сперматозоидтардың кейбір органоидтары да: байланыстыру бөлімінің митохондриялары, талшық түбіндегі центриоль, акросома қалдықтары осылай бірте-бірте жойылады.

Басқа органоидтар жұмыртканың одан әрі дамуына қосылады. Спермия ядросы алғашқы сағаттар арасында бірте-бірте аталық пронуклеуске айналады, оның жоғары конденсациялық хроматині ДНК тізбегінің деконденсациясы арқасында томпая бастайды, ДНК репликациясы өтеді, көзге білінетін ядрошықтар пайда болады, пронуклеус жұмыртқа ортасына қарай көшеді.

Аталық пронуклеустің ядролық қабықшасы жазық майда көпіршіктерден қайтадан пайда болады. Көпіршіктер ұрық ядросы хроматин массасының бетінде тізіледі де бір-бірімен қосылып, кәдімгі қос қабат ядро қабықшасын құрайды.

Аталық ядросының өзгерулері мен көшуі, әдетте жетілудің екінші бөлінуімен бір уақытта өтеді (кейбір жағдайларды санамағанда, мысалы, теңіз кірпісінде спермияның енген уақытына дейін аналық пронуклеусы қалыптасып калады). Егер де спермия мейоздың ерте сатыларындағы жұмыртқамен (дәлірек ооцитпен) қосылса, ол жетілудің екінші бөлінуіне дейін ешқандай өзгерістерге ұшырамайды. Ооплазмада осы сатыда спермия ядросының өзгеруіне себепті бір фактор пайда болуы мүмкін.

Екінші полярлық денешік бөлініп кеткеннен кейін ооплазмада қалған аналық ядроның хромосомалар тобы айналасында да ядролық қабықша қалыптасады, хромосомалар деконденсацияланып, домалақ аналық пронуклеус пайда болады, ол жұмыртқа орталығына қарай жылжи бастайды.

Сарыуыз қосындыларынан бос цитоплазма орталығында екі пронуклеустер жақындайды да, “пронуклеустер биінен” кейін бір-бірімен түйіседі. Сүтқоректілерде пронуклеустердің жақындау процесі шамамен 12 сағатқа созылады. Осы сатыда олардың көлемі де, құрылымы да бір-бірінен аумауды, немесе бір пронуклеустің көлемі екіншісінен үлкенірек болуы мүмкін. Осы сингамия кезеңі, яғни аталық және аналық хромосомалардың араласуы, екі геномның бірігу кезеңі. Кейде (мысалы, гибридизация жағдайында) геномдар әртүрлі болып, бір-біріне ұқсамайды, осы кезең дамып келе жатқан организмге бөтен генетикалық информацияны енгізуге өте қолайлы. Жаңадан қалыптасып келе жатқан зигота геномы ооплазмаға енгізілген, ол синтезделген *in vitro* гендерге (трансгендік жануарлармен жасалған тәжірибелер) жеткілікті түрде шыдамды. Сингамия—бұл аналық без бен сперматозоидтың түйісуінен басталатын ұрықтану процесінің соңғы сатысы.

Кейде (теңіз кірпілерінде, кейбір құрттарда) пронуклеустер қосылып біріккен ядро-синкарион құрайды (қара: 24-сурет). Пронуклеустер ядролық қабықшалары түйіскен жерде бұзылып, олардың ішкі заттары ортақ ядролық қабықша астында бірігеді. Бірақ, пронуклеустер өте жиі тығыз түйісіп, бөлшектенудің бірінші бөлінуі басталғанға дейін, қосылмаған калпында қалады. Соңғы жағдайда аналық және аталық геномдар экваторлық (метафазалық) пластинка қалыптасып келе жатқанда, бірінші митоздың метафаза сатысында ғана бірігеді. Кейбір жануарларда хромосомалық жиынтықтар бұл сатыда да қосылмай ұзақ уақытқа дейін бөлініп жатқан жұмыртқа бластомерлерінде жекешеленіп, екі бөлек хромосома топтарын құрап тұрады (гономерия құбылысы).

Аталық пронуклеус аналық ядросымен кездесу жеріне көшкенде ұрықтық жұлдыздың (сперматозоидтың) центросомасы бөлінеді, пайда болған екі клетка

орталықтары қос пронуклеустердің екі жағына қарай таралады. Ұрықтық жұлдыз қос полюсті ұршыққа айналады, ал зигота бөліне бастайды (27-сурет).

#### 7.4. Ұрықтану кезіндегі ооплазма сегрегациясы

Ұрықтану процесінде ядролар мен ұрықтық жұлдыз ғана емес, ооплазманың әртүрлі компоненттерінің де көшестіні байқалады. Бұл процесс қатаң тәртіппен, заңдылықпен өтеді және әр түрдің жұмыртқасы ооплазмасының гетерогендік қасиетін көрсетеді.

Әдетте көпшілік жануарларда жұмыртқа ооплазмасы гетерогендік құрылымын өзінің аналық безде даму процесінде-ақ құрайтынын айта кету керек. Мысалы, амфибиялар жұмыртқалары анимальдык және вегетативтік жартыларға дифференциалдану аркасында морфологиясы бойынша поляризацияланған. Анимальдык полюске таяу пигменттік және гликогендік түйіршіктер, рибосомалар концентрациясы жоғары болады, жұмыртқаның ядросы да (ұрықтық көпіршік) осы жаққа ауысады. Осыған қарсы вегетативтік полюсіне қарай сарыуыз пластинкаларының концентрациясы жоғарылайды. Құйрықты амфибияларда болашақ ұрықтың кранио-каудальды осі анимальдык және вегетативтік полюстерді қосатын сызықпен тура келеді.

Ұрықтану нәтижесінде кортикальдык және онымен байланысты реакциядан басқа жұмыртқа материалының үстіңгі, сол сияқты терең бөліктерінде де араласу жүреді. Бұл кезде тек болашақ ұрықтың осі ғана емес, сол сияқты шамамен болашақ органдардың пайда болатын орны да анықталады. Ары қарай бөліну жұмыртқаның «үндемес» өз геномында жүреді. Қазіргі кезде морфогенетикалық детерминанттардың ядродан тыс, ооплазмалық таралуын дәлелдейтін көптеген деректер жинақталған. Детерминанттар ретінде әдетте, аРНҚ актин мен гистондардың, жеке мРНҚ, рРНҚ, кортекс белоктары, органоидтарды қарастырады. Ұрық бөліктерінің тағдырының айырмашылығы кейде оолемма компоненттерінің анизотропиясымен де анықталады.

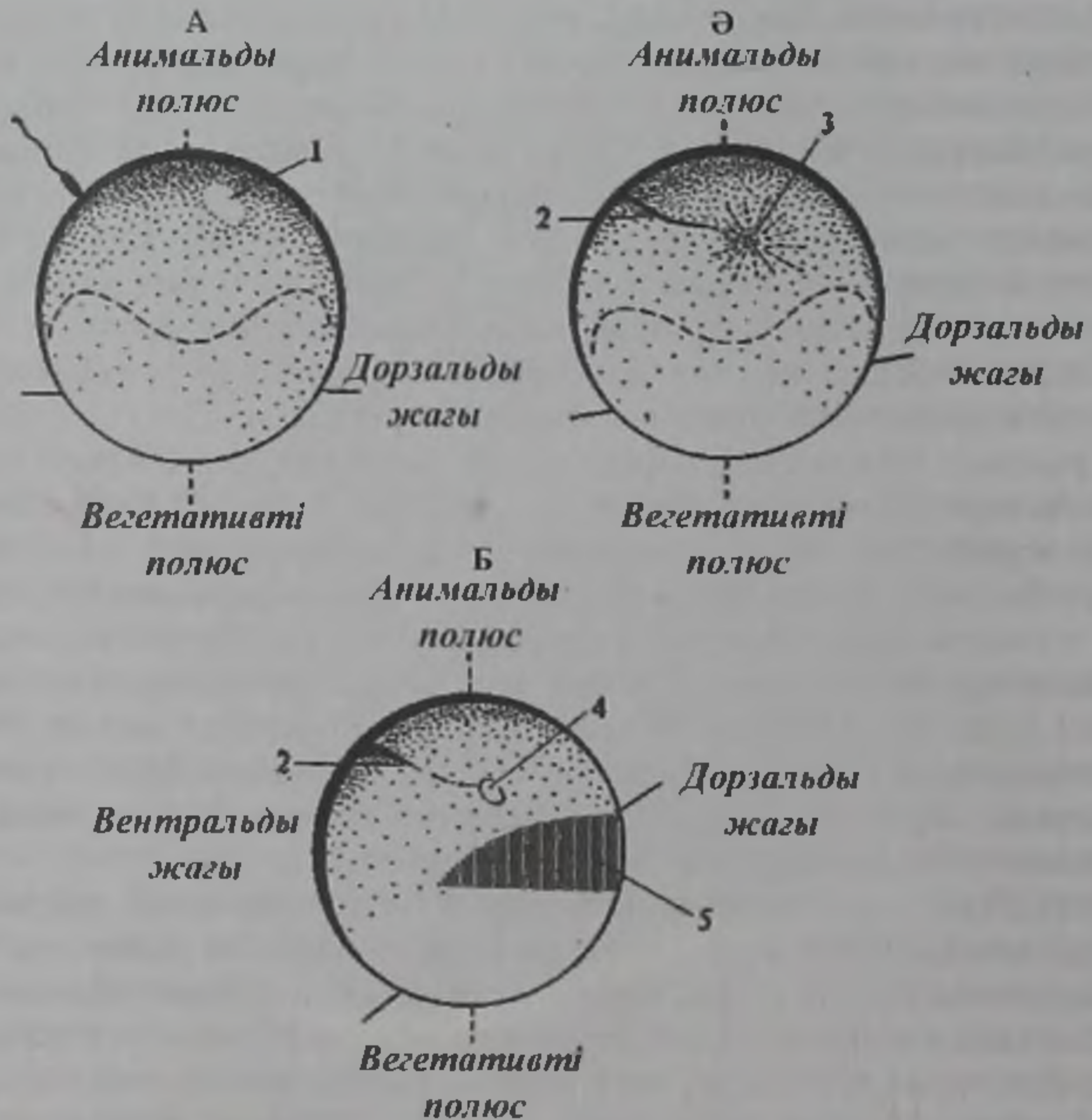
РНҚ (РНП), митохондрия, пигментті және кортикальдык түйіршіктер және басқа да мембраналық органоидтардың ооплазмасында кеңістікте орналасуы олардың цитоқақкалық торларымен, желім сияқты байланысуымен түсіндіріледі. Клетканың тірек-қозғалыс цитоқақкасы жұмыртқаның морфогенетикалық детерминанттарын қатыруда, сол сияқты олардың ооплазмалық сегрегация кезінде қайта орналасуын қамтамасыз етеді. Сонымен, жұмыртқада фибриллярлы актиннің орналасу анизотропиясы кортикальдык цитоқақка торымен және онымен байланысты болатын барлық мембраналық органоидтар, РНҚ торларының пассивті қозғалуына көмек көрсететін, ең соңында олардың орналасуының полярлануына алып келу нәтижесі болып табылады. Осыдан-ақ жұмыртқаның полярлану процесін актинді тежейтін цитохалазинмен тоқтатуға болатыны да түсінікті.

Егер көптеген түрлердің жұмыртқаларының анимальды – вегетативті остері оогенез процесінде анықталса, онда билатеральды жануарлардың әртүрлі өкілдерінде дорсо-вентральды осі ұрықтанғанға дейін не кейін және онымен байланысты әртүрлі уақыттарда қалыптасады. Хордалыларда осы екінші негізгі остің анықталуы жұмыртқаға спермияның енген уақытына байланысты.

Сперматозоидпен түйіскеннен соң бірнеше секундтан кейін-ақ, ооплазмада биохимиялық өзгерістер: кортикальдык түйіршіктердің ыдырауы және цитоплазма



компоненттерінің көшуі басталады. Соңғы құбылыс пигментті түйіршіктердің көшуімен көзге түседі. Амфибиялар жұмыртқаларында, сперматозоид енген жердің қарама-қарсы жағында, экватор маңайында пигментация өзгереді: пигмент ішке қарай жылжиды, соның арқасында осы беттің түсі ашылады да (қара пигмент болса сұрланады, қоңыр пигмент жағдайында сарғыштанады) **сұр орақ** (жарты ай) пайда болады (28-сурет. Сұр орақтың орта жерінің дене арқасының ортасына сәйкестігі экспериментпен дәлелденген және ол болашақ ұрықтың дорзо-вентральды осін айқындайды.



28-сурет. Амфибия жұмыртқасындағы ұрықтану және сұр орақтың пайда болу процесі.

А. сперматозоид жұмыртқамен байланысқа түседі. Ә. жұмыртқа және сперма пронуклеустерінің жақындауы және кортикальдық реакциясының басталуы. Б. Сұр орақтың дорзальді бөлімде қалыптасуы. 1- орақ ядросы; 2-сперматозоид жолы; 3- пронуклеус; 4-ядро; 5- сұр орақ

Дорсо-вентральды осьтің бұрыннан қалыптасқан кранио-каудальды осьпен қиылысатын үшінші медио-латералды осьтің орнын таза геометрия бойынша айқындайды. Сонымен болашақ ұрықтың негізгі симметрия осьтері зиготада белгіленеді.

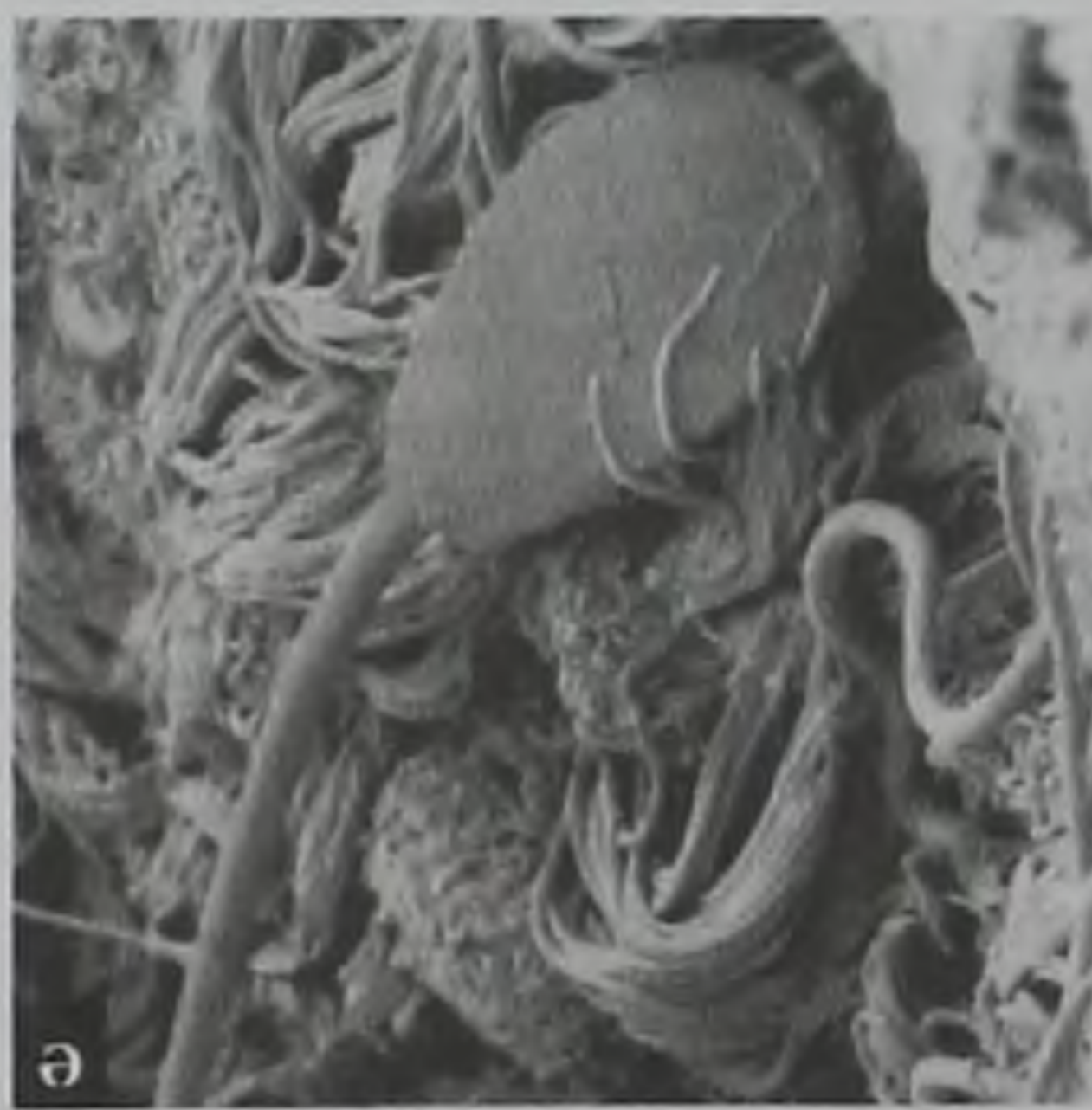
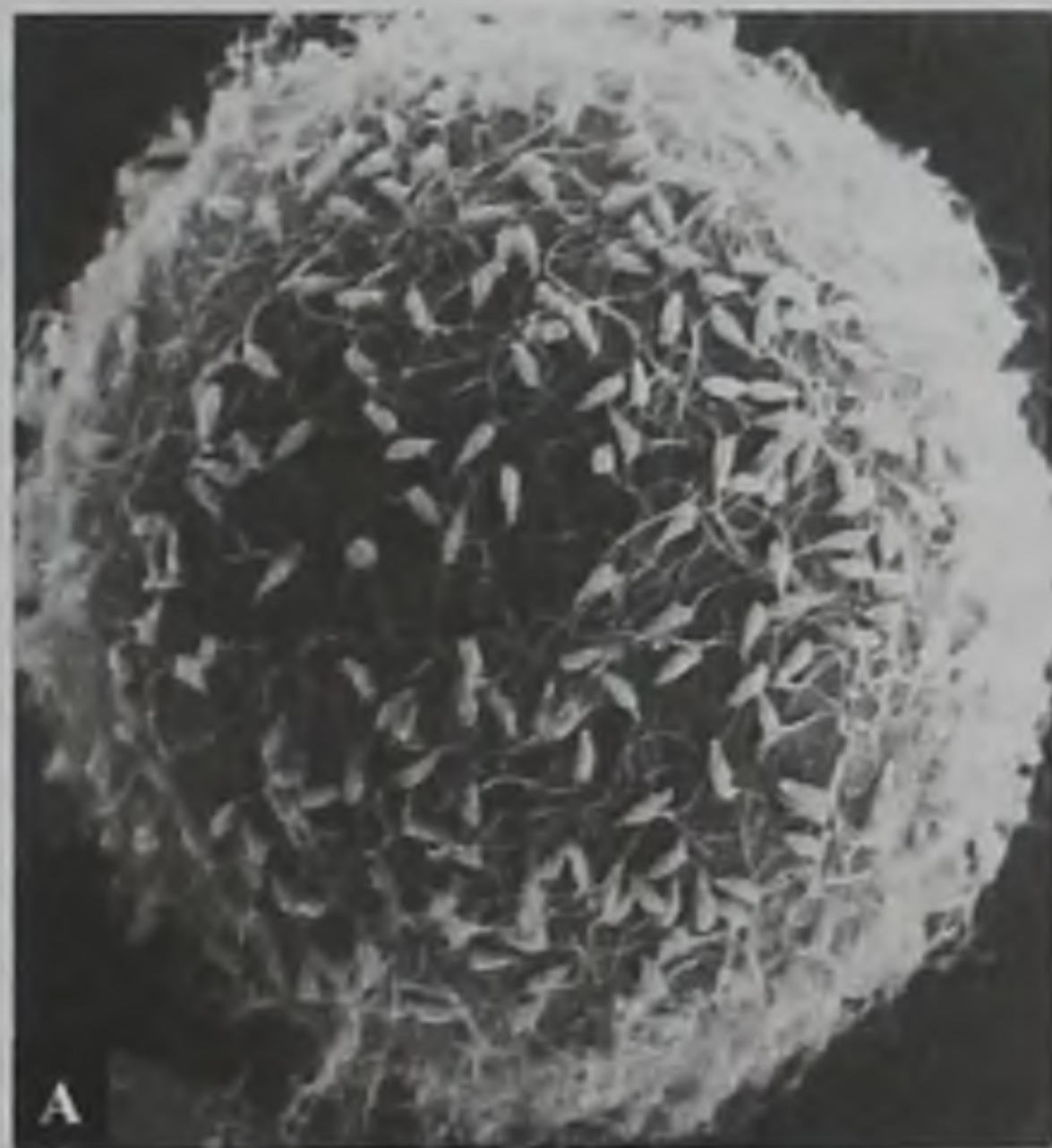
Сұр орақтың маңыздылығы - тағы да кейінгі даму процесінде осы жерде, ұрық ұйымдастырушысы деген атаққа ие болып, дамудың реттелуінде зор рөл атқаратын бластопордың арқалық ернінің қалыптасуы. Егер зигота сатысында сұр орақ материалы алынып тасталса, онда жұмыртқа бөлінгенмен, гаструляция

басталмайды. Егер де сұр орак материалы тең бөлінетіндей етіп зиготаны екіге бөлсе, онда екі дені сау ұрық дамиды. Қалыпты тұқым даму үшін сұр орак материалының жартысы сақталса жеткілікті. Сондай-ақ сұр орак материалының белсенділігі оның кортикальдық қабатымен айқындалады, бұл сұр орактың тек қана кортикальдық қабатын тұқымның басқа жерлеріне кондыру эксперименттерімен дәлелденген. Сұр орак презумптивтік хордаға сәйкес келеді.

Сонымен, ұрықтану нәтижесінде ооплазма компоненттерінде маңызды орын алмастыру жүзеге асады, ол ары қарай дамудың, әсіресе, цитожіктелу ерекшеліктерінің сипатын айқындауда маңызды орын алады. Жоғарыда айтылғандай, кейбір түрлердің жұмыртқаларының цитоплазмасында арнайы гендерді белсендіретін немесе әлсіздендіретін морфогенетикалық детерминанттары болады. Ооплазмада детерминанттардың кеңістікке орналасуы олардың жұмыртқа бөлшектенген кезде әртүрлі бластомерлердің орналасу ерекшеліктеріне байланысты, яғни бұл саты қалыпты дамудың шешуші жағдайы, болып табылады.

### 7.5. Моно- және полиспермия

Әдетте, көптеген жануарларда өте көп сперма болады, олардың жүздеген және мыңдағандары жұмыртқа клеткасына бекінуі мүмкін (29-сурет), бірақ ұрықтану процесінде жұмыртқамен бір ғана сперматозоид қосылады – бұл физиологиялық моноспермия. Ол, жұмыртқа көлемі кішкентай, сырттай ұрықтандыратын жануарлар топтарының бәріне және іштей ұрықтандыратындардың көбіне ортақ болады.



29-сурет. Сарыуыз қабығына көптеген сперматозоидтар жабысқан теңіз кірпісінің жұмыртқа клеткасы А) жеке сперматозоид үлкейтіліп көрсетілген; Ә) растрлық электронды микрофотография (С. Glabe, 2005)

Физиологиялық полиспермия деп жұмыртқа ішіне бірнеше (2-7) немесе одан да көп (25-45) спермиялар енген жағдайды айтады.

Қазіргі уақытқа дейін ұрықтанудың осы түрі буынаяқтыларға (насекомдар), моллюскаларға (бауыраяқтылар класы) және хордалыларға (акулатәрізді балықтар, құйрықты амфибиялар, рептилиялар мен құстар) тән. Филогенетикалық тұрғыдан ұрықтанудың бірінші типіне моноспермия, ал физиологиялық

полиспермия эволюцияда кейінірек пайда болған деген көзқарас қалыптасқан. Физиологиялық полиспермияға бейімді жануарларда барлық жұмыртқаға енген спермиялар алғашқыда синхронды өзгереді, бірақ кейін аналық пронуклеусімен жалғыз ғана аталық ядро қосылады, ал қалғандары даму процесіне қатыспайды да жойылып кетеді.

Егер физиологиялық полиспермді жануар ооплазмасына енген спермиялар саны мөлшерден көп асып кетсе, бұл даму процесінің бұзылуына әкеледі. Мысалы, *Triturus palmatus* тритонның дамуы енген спермиялар саны 10-нан кем болса, әдеттегі қалпынша өтеді. Ал егер, осы сан 10-нан асып түссе, шамадан тыс ұрық ядролары дамуының әсерінен әрдайым бөлшектену процесі бұзылады да, аномалияға және дамудың тоқтауына әкеледі. Ооплазмадағы спермиялар саны 20-дан асқанда жұмыртқалар бірінші бөліну аяқталмастан өледі.

Егер, физиологиялық моноспермді жануарлар жұмыртқасына бірнеше спермиялар ессе (ұрықтанғанда спермиялар концентрациясы өте жоғары болғандықтан немесе жұмыртқаның ақауы болуынан), олардың бәрі өсуге кіріседі және жұмыртқаның бірінші бөлінуінде-ақ бір уақытта екеу емес, үш, төрт тіпті одан да көп бластомерлер пайда болады. Кейін осындай жұмыртқада бөлінудің кез-келген сатысында бластомерлер саны көп болып шығады. Мысалы, теңіз кірпілері екі спермамен ұрықтанғанда үшплоидты ядро пайда болады, онда әр хромосома екі емес, үш көшірмеден тұрады. Нәтижесінде биполярлы ұршықтың көмегімен хромосомалардың бөлінуімен бірге екі еншілес клеткалардың арасында триплоидты жиынтықтың төрт клетка арасында орналасуы жүреді. Бұл кезде бір клеткалар кейбір хромосомалардың артық көшірмесін алса, басқаларында бұлар болмайды. Полиспермдік ұрықтардың даму сапасы нашарлайды, олар өмірге қабілетсіз болады (сондай-ақ, полиспермия неғұрлым айқын түрде болса, соғұрлым даму ақаулары күштірек болады да, өлім ертерек келеді). Сонымен, физиологиялық моноспермді жануарларда полиспермия – патологиялық құбылыс.

Осымен байланысты, эволюцияда жұмыртқаға артық спермиялар енуіне тосқауыл жасайтын бірнеше механизм қалыптасқан, олардың кейбіреуі жоғарыда келтірілген–ұрықтану қабықшасының пайда болуы. Бірақ, мұндай механизм толық моноспермияны қамтамасыз ете алмайды, өйткені қабықша ұрықтанудан кейін бірталай уақыт өткеннен соң, жұмыртқа бетіне көптеген сперматозоидтар жетіп үлгірген кезінде қалыптасады. Яғни, бұдан ертерек сатыда қызмет істейтін қорғаныс механизм болуы керек.

Ағылшын зерттеушілері Н.М.Ротшильд пен М.М.Суон (1952) гипотезасына сәйкес, моноспермді жануарлар жұмыртқаларында полиспермияны болдырмайтын екі сатылы тосқауыл орын алады. Полиспермияға қарсы жылдам жартылай тосқауылдың алғашқы сатысында, гаметалар өзара түйісуінен 1-2 секунд өткеннен соң, жұмыртқа бетінде спермияларға кедергі болатын көзге білінбейтін өзгерістер өтеді. Кейінгі жұмыстарда, сперматозоид мембранасының жұмыртқа мембранасына қосылуы енген жерде жұмыртқа мембранасының деполяризациясы қоса жүретіні және жұмыртқа мембранасы өзінің теріс зарядын оңға ауыстыратыны көрсетілген. Зарядтың өзгеруі полиспермияға қарсы жылдам тосқауылдың негізінде жатады, ол артық спермиялар енуіне тосқауыл болады (Gray et al., 1982). Осыдан кейінгі екінші саты жұмыртқаның кортикальдық қабатының көзге көрінетін өзгерістеріне сәйкес баяу өтеді; ол

аяқталғаннан соң жұмыртқа беті түгелдей спермияларды өткізбейтін болады (толық тосқауыл сатысы).

Қазіргі кезде теңіз кірпісінің ұрық клеткасының полиспермияға тосқауыл қоюы плазматикалық мембрананың электрлік потенциалының жылдам өзгеруімен қамтамасыз етіледі деп саналады. Барлығымызға белгілі мембрананың екі жағында, иондардың, әсіресе, натрий және калий иондарының, концентрациясы әртүрлі болады. Нәтижесінде клетка ішіндегі теріс зарядталған заттармен сыртқы ортадағы заттардың айырмашылығы шамамен 70 милливольт потенциалды құрайды. Алғашқы сперма аналық ұрыққа жеткеннен кейін бір секундтың оннан бір бөлігі аралығында мембрана деполяризацияланады және мембраналық потенциал ұрыққа натрий ионының түсуінің нәтижесінде оң зарядталынады (0-ден +20мВ-ке дейін). Сперматозоидтар потенциалы-10мВ-тан аз теріс зарядталынған ұрық мембрана-сымен байланыса алмайтындығы дәлелденген.

Жұмыртқа мембранасының натрий каналдарының өте жылдам ашылуы арнайы акросомалы белоктың көмегімен іске асуы мүмкін (Gould, Stefano, 1987).

Зертеу жұмыстары полиспермияны жылдам тосқауылдау процесі тек бір минутқа созылатындығын дәлелдеді. Осыдан кейін полиспермияны жай тосқауылдау процесі немесе **кортикальдық реакция** жүреді.

Теңіз кірпісінің ұрығының плазмалық мембранасының астында диаметрі шамамен 1мкм болатын 15000-й түйіршіктер орналасады, бұлар сперма және плазмалеммамен байланыса отырып, сарыуыз қабығымен мембрана аралық қуысқа өзінің ішіндегі заттарды бөледі. Сарыуыз қабығын ұрық бетімен байланыстыратын белоктар түйіршіктерден босап шыққан протсолитикалық ферменттермен еріп кетеді, ал босап шыққан мукополисахаридтер плазмалеммамен сарыуыз қабығы арасындағы қуысты суға толтырады. Нәтижесінде сарыуыз қабығы ұрық бетінен алшақтайды да, осы уақыттан бастап, ол - **ұрықтану қабығы** деп аталады. Осы қабық қалыптасқаннан кейін сперматозоидтар ұрықтан алшақтай бастайды. Бұл процесс алғашқы ұрықтандырушы сперманың байланысуынан 20 секундтан кейін басталып, бір минутқа созылады. Сонымен қатар, протеазалар сарыуыз қабығының биндинді рецепторларының қасиеттерін өзгертеді. Ал қабықтың қатаюы көрші белоктардың—тирозиннің қалдықтарымен көлденең байланысуының нәтижесінде іске асады. Бір мезгілде кортикальді түйіршіктерде жиналған белок—**гиалинді белоктың**—бөлінуі жүреді. Плазмалық мембрана осы белокпен біріге отырып, ұрықты қоршай орналасқан қабық түзеді. Гиалинді қабық бөлшектену барысында бластомерлерді ұстап тұрады. Теңіз кірпісінде кортикальдық түйіршіктердің ішкі заттарының секрециясының нәтижесінде ұрықтанғаннан бір минуттан кейін ұрық беті спермалар өте алмайтын дәрежеге жетеді. Спермалар перивителлинді қуысқа түскеннен кейін, олардың беті жабысқақ бола бастайды да, бір—бірімен құйрығы және бастары арқылы жабысады. Егер ұрықтың перивителлинді сұйықтығын сумен жуыш тастаса, ооплазмаға көптеген сперматозоидтар кіретіндігі эксперименттерде байқалған. Сүтқоректілерде кортикальдық реакция ұрықтану қабығын түзбейді, бірақ оның барысында ферменттер спермалардың түссіз қабығының рецепторын өзгеріске келтіреді (түссіз қабық реакциясы). Сонымен қатар, полиспермияға тосқауылдайтын көмекші факторлар да бар. Теңіз кірпісінде полиспермияға қарсы ұрықтың қоймалжың қабығының маңызы өте жоғары. Осы қабық арқылы өткен спермалардың 80-90% ұрықтандыру қасиетінен айырылып қалады. Осы қоймалжың қабықта спермаларда акросомалық реакцияны болдыратын Лилли фертилизиніне

ұқсас зат болады делінеді, ал егер сперматозоидтың акросомалық өсіндісі сарыуыз қабығымен байланысудан бұрын түсіп қалса, онда ол ооплазмаға кіре алмайды.

Осындай спермалардың элиминация факторы – фертилизин көптеген жануарлардың жұмыртқаларында (*теңіз жұлдыздарында, жұмыр құрттарда, моллюскаларда, дөңгелек ауыздыларда, балықтарда, құйрықсыз қосмекенділердің жұмыртқаларында*) кездеседі.

Жұмыртқа беткі аймағының кез-келген жерінен спермалар кіре алатын кейбір жануарлар түрлерінде, артық спермалардың кіруіне тосқауыл ретінде, кортикальдық реакция барысында ооплазмадан ажырайтын сарыуыз қабығы болып табылады. Алғашқы спермадан соң ұрықпен байланысқа түскен сперма күшпен одан алынып тасталынады. Артық спермалардың алынып тасталынуы қабықтың ажырауы тәрізді кортикальдық түйіршіктердің протсазаларының көмегімен іске асуы мүмкін. Жұмыртқаға бір мезгілде бірнеше сперматозоидтар байланысқа түссе, олардың барлығы ооплазмаға кіреді. Келесі полиспермияға көмекші тосқауыл факторы сперматозоидтың ооплазмаға кіретін аймағының шектеулі болуы. Мысалы, сүйекті балықтардың жұмыртқасы (уылдырығы) сперматозоидты өткізбейтін қабықпен қоршалған, онда аталық жыныс клеткасы ооплазмаға өте алатын жалғыз микропилярлы канал бар. Каналдың шеткі бөлімінің диаметрі оның барлық қуысына сперма толатындай тізбектелініп бірінен кейін бірі орналасады. Осыдан соң бірінші ұрықтандырушы сперма ооплазмамен түйісіп сіңірілген соң, қалған спермалар кортикальдық реакциясымен тосқауылданады (артық спермалардың агглютинациясы факторларымен). Жоғарыда айтылған сүйекті балықтардың полиспермияға қарсы айтарлықтай тұрақты механизмі, қолайсыз жағдайда да (сперматозоидтардың жоғары концентрациясында және ұрықтың нашар физиологиялық жағдайында) калыпты ұрықтандыруға мүмкіндік береді. Алайда полиспермияға тосқауыл механизмі, сперматозоидтардың төмен концентрациясында ұрықтандыру пайызының (тек экспериментте ғана емес, табиғи жағдайда да) төмен болуына әкеледі.

Дөңгелек ауыздылар мен құйрықсыз амфибияларда (соңғыларына сперматозоидтар тек анимальды жарты шар арқылы ғана өтеді) спермалар жабысатын жұмыртқа беті шамалы шектелген.

Әдетте, әртүрлі түрлердің аналық ұрығының белгілі бір беткі аймақтары сперматозоидтармен оңай байланысқа түседі және ұрықтандыратын сперматозоид көп жағдайда тек осы аймақтан ооплазмаға өтеді.

Сонымен, жоғарыда айтылған полиспермияға тосқауыл механизмінің негізі кортикальдық реакция болып табылады, сол сияқты қолайлы жағдайда ұрықтанудың жоғары тиімділігін көрсететін басқа да көмекші факторлар қатысады. Кейбір жануарлар түрлерінде (*мысалы, жапырақаяқты шаянтәрізділерде - Artemia salina, кейбір асцидияларда*) кортикальдық денешіктер табылмаған.

Жұмыртқаларында кәдімгі кортикальдық түйіршіктер бар кейбір жануарларда ұрықтану процессінде кортикальдық реакция байқалмайды және түйіршіктер дамудың соңғы кезеңіне дейін тыныштық күйде болады (кейбір қосжақтаулы моллюскалар, буылтық құрт—*Chaetopterus*). Бұл кезде қосжақтаулы моллюскалардың бір түрінде (*Spisula solidissima*) артық сперматозоидтардың жұмыртқа клеткасына енуі ұрықтанған соң 15 секундтан кейін толықтай тосқауылданатыны анықталған. Ұрықтанған жұмыртқаның сарыуыз қапшығын алып тастау полиспермияға тосқауыл болатын уақытқа әсер етпейді, бірақ

тосқауыл жұмыртқаны цитохалазин В (плазмалық мембранаға әсер ететін белоктар және әртүрлі клеткалық белсенділікті басатын заттар) әлсіз ерітіндісімен өңдегеннен кейін тосқауыл дамымаған.

Spisula-да полиспермияға тосқауыл жасау жұмыртқаның плазмалық мембранасы деңгейінде жүретіні және мембранада конформациялық өзгерістердің тез түсу жолымен жүзеге асырылуы мүмкін деген болжам да бар.

### Физиологиялық полиспермия кезінде дамудан саны көп спермаларды шығару

Жоғарыда айтылғандай, жұмыртқаға артық спермалардың өтуі физиологиялық жағынан полиспермиялық жануарлар үшін қауіпті, осыған орай ооплазмаға спермалардың өтуін шектейтін арнайы механизмдер болуы керек. Жануарлар организмінде бірыңғай механизмдердің жан-жақты таралуына толықтай сәйкес болатын физиологиялық полиспермиялы жануарларда да, сол сияқты моноспермиялы жануарларда да көп санды сперманың өтуіне басты тосқауыл кортикальдық түйіршіктерінің синтезі болып табылады. Бірақта полиспермиялы жануарларда кортикальдық түйіршіктер майда және саны көп емес, осыған байланысты бұл механизм оларға төменгі тиімділікпен әсер етеді десе де, ол енуші спермалар санын біршама шектейді.

Басқа механизмдерге ооплазмаға өтетін көп спермалардың өлімі жатады, бұл әр алуан түрлерде дамудың түрлі сатыларында өтеді. Ұрықтану барысында құрсақаяқты моллюскаларда өте ерте көп спермалар резорбцияға ұшырайды. Басқа жағдайларда барлық спермалардың ооплазмаға енген бастары синхронды түрде ұрық ядросына айналады, бірақ аналық пронуклеуспен тек жақын орналасқан бір сперма ядросы бірігеді. Содан соң зигота ядросы бөлшектенудің бірінші бөлінуіне өтеді. Бір мезгілде немесе біршама кешігіп көпсанды ұрық ядролары митозға өтеді. Бірақ бұлардың бөлінуі, әдетте, аяқталмайды және көпсанды ұрық ядролары резорбцияға ұшырайды.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Ұрықтану, оның биологиялық маңызы
2. Іштей және сырттай ұрықтандыру
3. Гаметалардың алыстан өзара әсері. Маманданған хемотаксистік факторлар
4. Спермияның акросомалық реакциясы және оның гаметалар қосылуында алатын ролі
5. Физиологиялық моно - және полиспермия
6. Жұмыртқаның белсенділенуі. Белсенділенудің 2 фазасы: белсенділену импульсі және кортикальдық реакция
7. Перивителлинді кеңістіктің түзілуі. Физиологиялық моноспермді жануарларда жұмыртқаға көпсанды спермиялардың енуінен қорғау механизмдері
8. Сингамия. Ұрықтанған жұмыртқа-зиготадағы биохимиялық өзгерістер (тыныс алу, ДНК репликациясы, белок синтезі)
9. Қолдан ұрықтандыру және оның балық өсіру және мал шаруашылығындағы маңызы
10. Гаметаларды сақтау. Жұмыртқалар мен спермиялардың ұрықтандыру қабілетінің ұзақтығы және сақтау жағдайлары
11. Табиғи және жасанды партеногенез
12. Партеногенетикалық дамуда итермелеуші факторлар. Ж.Леб, А.А. Тихомиров, Э.Батайон, Г.Пикус, Б.Л. Астауров жұмыстары
13. Андро- және гиногенез
14. Жынысты генетикалық анықтау

## 8-тарау. БӨЛШЕКТЕНУ ЖӘНЕ БЛАСТУЛАНЫҢ ПАЙДА БОЛУЫ

---

Бөлшектену процесінің жалпы сипаттамасы. Бөлшектену кезеңіндегі клеткалардың бөліну ерекшеліктері. Гертвиг-Сакс клеткалық бөлінуінің ережелері. Бөлшектену типтері, олардың цитоплазмада сарыуыздың орналасуына (толықтай тең және тең емес; жартылай: дискоидальды және беттік) және цитоплазманың қасиетіне (радиальды, спиральды, қоссиметриялы) тәуелділігі. Әртүрлі типті жануарларда бластуланың құрылысы. Сүтқоректілерде бөлшектенудің және бластоциста түзілуінің ерекшеліктері. Бөлшектенудің синхронды бөлінуі кезеңіндегі клеткалық циклдің құрылымы. Бөлшектену биохимиясы. Бөлшектенудің синхронды және асинхронды бөліну кезеңінде белоктардың, ДНК мен РНК синтезі. Ана геномының ұрық геномымен алмасу қызметі. Бөлшектену процесіндегі ұрықтың интеграциясы. Ретсіз және ретті жұмыртқалар, бұл жіктелудің шарттылығы, бластомерлерді болу және қорғау бойынша тәжірибелер, жеке бластомерлерді жою. Бөлшектену процесінде ядролардың эквиваленттілігі. Ядролардың орын алмастыруы бойынша Шпеман эксперименттері. Ядроларды қайта орналастыру және белсенділігін жою. Біржұмыртқалы егіздердің пайда болуы

Ұрықтану процесі анабиоздық жағдайда болатын жыныс клеткасының метаболизімін күрт белсендіреді. Ең алдымен оттегіні пайдалану жоғарылайды, көмірсу және фосфатты зат алмасу күшейеді, белоктың қарқынды түрде синтезделуі басталады.

Ұрықтану процесінің ең маңызды нәтижелерінің бірі ұрықтың митоздық бөліну арқылы майда клеткаларға – бластомерлерге бөлшектенуі болып табылады. Бұл жағдайда клеткалардың бөлінуі өте жоғары жылдамдықта жүреді. Мысалы, бақаның жұмыртқасы 34 сағат ішінде 37000 клеткаға бөлінеді. Бөлшектену көп клеткалы ұрықтың пайда болуын қамтамасыз етеді және барлық Metazoa өкілдерінің онтогенезінің маңызды сатылары болып саналады.

Бөлшектену сатыларының мынандай маңызды ерекшеліктері бар деп есептейді: 1) бөлшектену барысында ұрық өспейді; 2) сыртқы пішіні өзгермейді, бірақ оның ішінде алғашқы дене қуысы - бластоцель пайда болады; 3) әрбір бөлінгеннен кейін ядродағы ДНК скі еселенеді, сондықтан ұрықтағы ДНК көлемі үздіксіз өседі; 4) бөлшектену процесінде ооплазманың құрылымдық гетерогенділігі өзгермейді; 5) бластомерлерде қалыпты ядролық – плазмалық байланыстар қалпына келеді.

Бөлшектену бірнеше жүз, ал кейбір түрлерде бірнеше мың морфологиялық және функциялық жағынан маманданбаған бластомерлерден тұратын бластуланың қалыптасуымен аяқталады. Бірақ бұл кезеңде көптеген жануарларда, бластомерлерде әртүрлі мРНК синтезі жүріп, генетикалық біркелкілігіне

қарамастан бластомерлердің сапасы өзгереді. Бұл құбылыс көптеген жануарлар жұмыртқасының цитоплазмасының біркелкі сместігін көрсетеді. Сапасы әртүрлі жұмыртқа цитоплазмасының аймақтары бөлшектену кезінде әр алуан бластомерлерге түсіп, ядроға әрқалай әсер етіп, геномның әр аймақтарының белсенділігін анықтайды. Әртүрлі жануарлардың жұмыртқаларының бөлшектенуі бірнеше көрсеткіштер бойынша ажыратылады. Ооплазмадағы сарыуыздың мөлшері және олардың орналасуы, сонымен қатар жануарлар тобының филогениясы айтарлықтай маңызға ие.

Бөлшектену процесін жіктейтін құрылым келесі көрсеткіштерге сүйеніп жасалынады:

1. Жұмыртқа цитоплазмасы қаншалықты толық бластомерлерге бөлшектелінеді. Осыған байланысты **голобластикалық** немесе толық және **меробластикалық** немесе толық емес бөлшектену деп бөлінеді. Голобластикалық бөлшектенуде (қара: 31,36-суреттер) ооплазманың барлық көлемі бластомерлерге бөлінеді. Сарыуыз бөлшектенуге аздап болса да кедергі жасайды, сондықтан жұмыртқаның сарыуызға бай аймағындағы бластомерлер салыстырмалы түрде ірірек келеді, бірақ олардың саны аз болады. Голобластикалық бөлшектену а-, олиго- және мезолцитальді жұмыртқаларға тән.

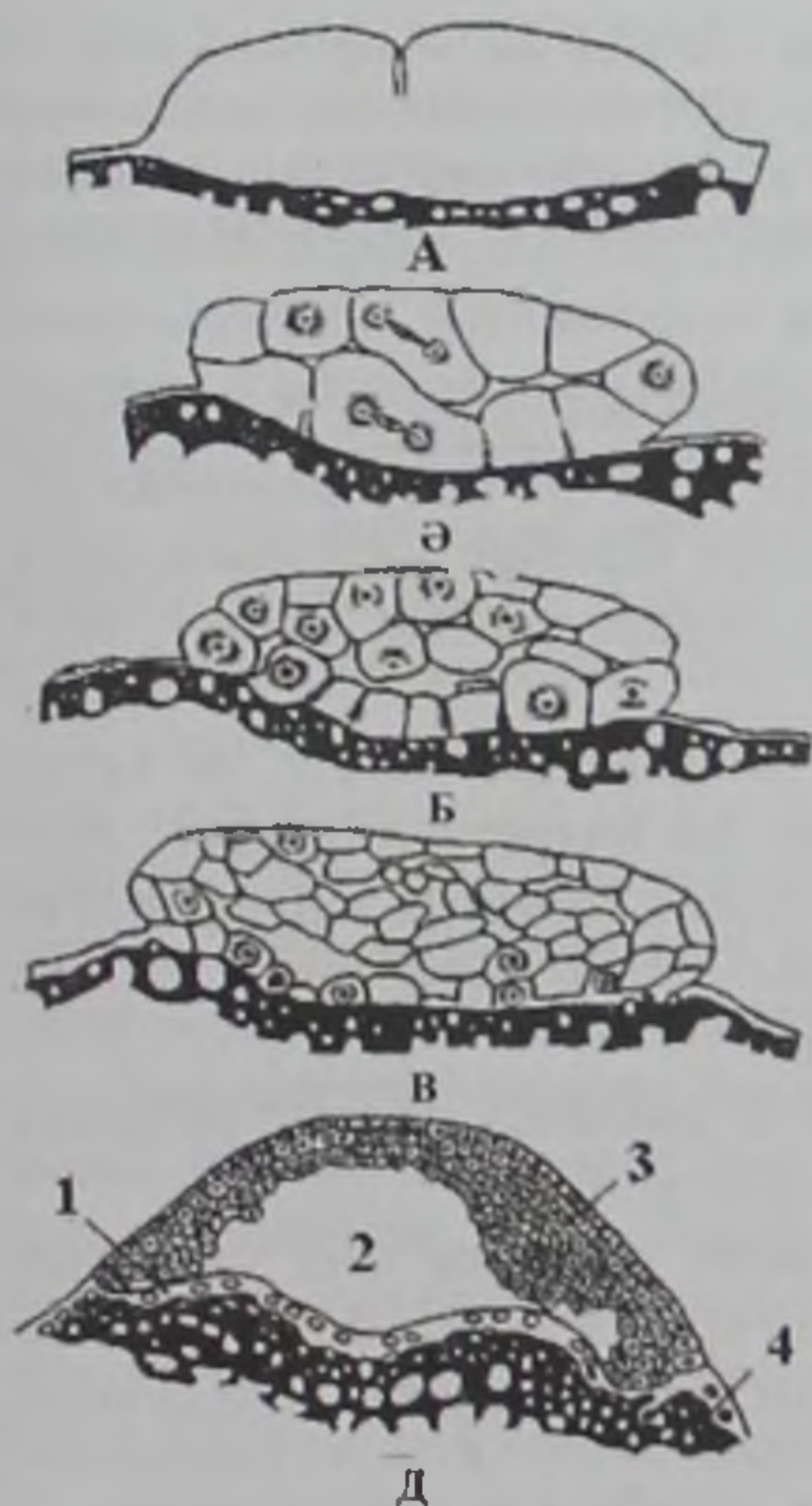
Меробластикалық бөлшектенуде (30-сурет) ооплазманың бір бөлігі, әдетте, сарыуызға бай болады да, бластуларға бөлшектенбейді. Бұндай бөлшектену типі сарыуызға бай полилцитальді, телолцитальді және централцитальді жұмыртқаларға тән. Топографиясына байланысты бластомерлерге бөлшектенген ооплазманың аймақтарын төмендегідей бөліп қарастырады:

а) **беткейлік бөлшектену** – бұл бөлшектену типінде цитоплазманың тек жоғары қабаты ғана бластомерлерге бөлінеді (бунақ денелілердің жұмыртқасы);

ә) **дискоидальді бөлшектену** – сарыуыздан бос, жұмыртқаның анимальді полюсінде орналасқан цитоплазманың жұқа дискісі ғана бөлінеді (сүйекті балықтардың, бауырымен жоргалаушылар, құстар, алғашқы аңдардың полилцитальді, телолцитальді жұмыртқалары).

2. Бөлшектену барысында пайда болған бластомерлердің көлеміне қарай төмендегідей түрлерге бөледі:

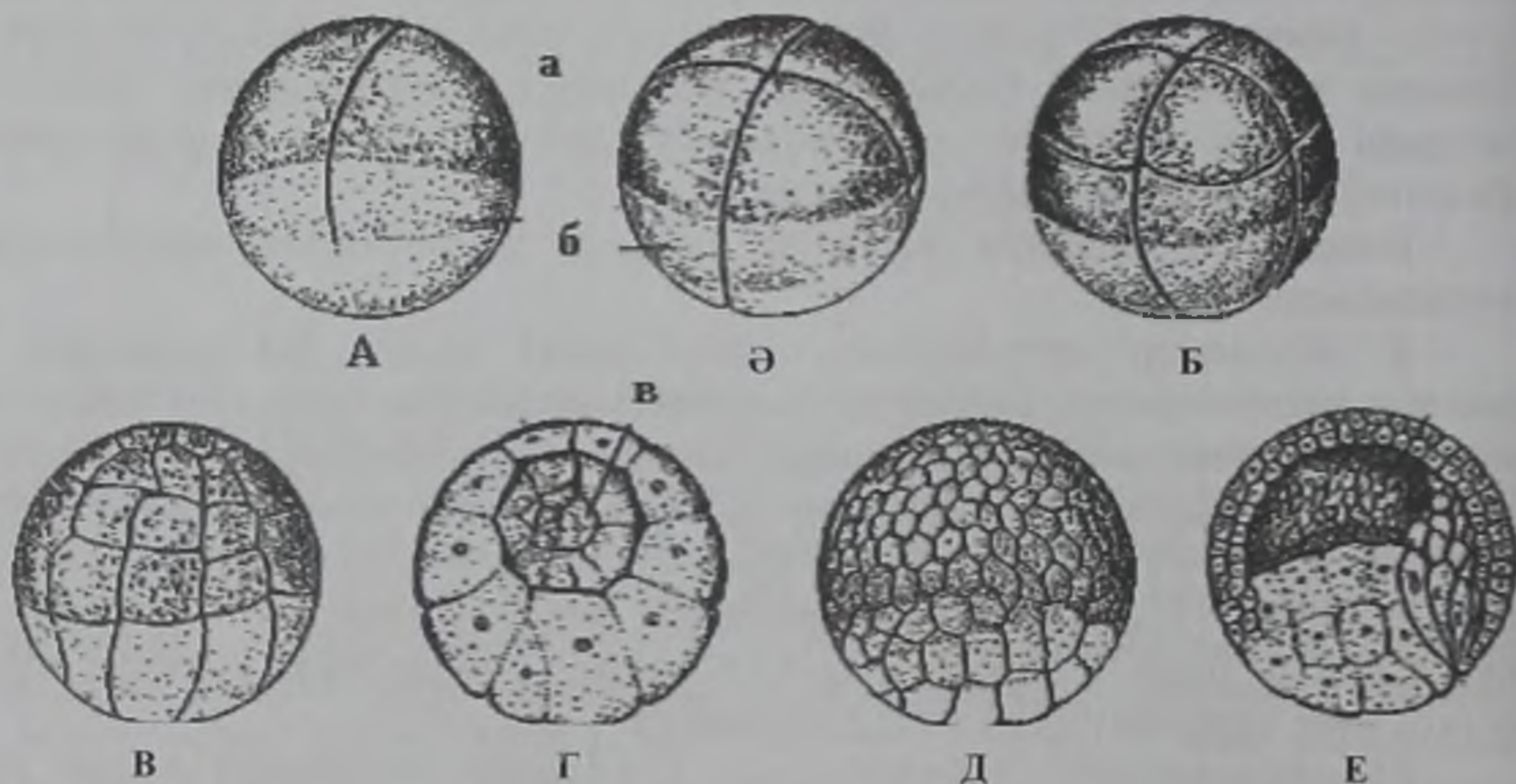
а) **біркелкі бөлшектену** – пайда болған бластомерлердің көлемі шамамен бірдей болады. Осылайша тікентерілердің және ланцетниктің изолцитальді жұмыртқалары бөлінеді.



30-сурет. Сүйекті балықтардың жұмыртқасының дискоидальді бөлшектенуі: бахта (А-В, О.Корш бойынша), муреналар (Г, по Г.Бук бойынша) 1-перибласт; 2-бластоцель; 3-бластодерма; 4-сарыуыз



ә) **біркелкі емес** - бластомерлер бір-бірінен ажыратылады (микро-, макромерлер және т.б.). Бұл тип бойынша қосмекенділердің телолецитальді жұмыртқалары бөлінеді (31- сурет).



31 - сурет. Қосмекенділердің бөлшектенуі мен бластуляциясы А-екі бластомер пайда болу стадиясы; Ә - торт бластомер пайда болу стадиясы; Б- сегіз бластомер пайда болу стадиясы (макромерлер және микромерлер); В-морула; Г- бластоцелі (в)- дамыған бластуланың кесіндісі; Д-бластула; Е-инвагинация қуысы пайда болған бластуланың кесіндісі. а - анимальды полюс; б - вегетативті полюс.

3. Бластомерлердің бір уақытта бөліну дәрежесіне байланысты бөлшектену процесін келесі типтерге бөлуге болады: а) **синхронды бөлшектену**, бластомерлер бір уақытта бөлінеді. Әдетте алғашқы бірнеше бластомерлердің бөлшектенуі синхронды болады, содан соң бұл синхрондылық бірте - бірте бұзылады.

ә) **асинхронды бөлшектену**, Әртүрлі бластомерлердің бөлінуі әр алуан, тек митоздың профаза фазасынан басқа фазалары асинхронды болады. Яғни синхрондылық салыстырмалы түрде іске асады. Деседе көптеген жануарлардың жұмыртқалары әуел бастан-ақ асинхронды бөлшектенеді, өйткені сарыуызға біршама бай бластомерлер жай бөлінеді.

4. Пайда болған бластомерлердің кеңістікте орналасу "геометриясына" байланысты бөлшектенуді төмендегідей түрлерге бөледі:

а) **радиальді бөлшектену** – жұмыртқаның полярлы осі радиалды симметрия болып табылады және әртүрлі сндіктегі ярустарда бластомерлер бір-бірінің үстіне дұрыс “қатар” құрып орналасады (*тікентерілер, ланцетник, дөңгелек ауыздылар, қосмекенділер*);

ә) **спиральді бөлшектену** – әрбір кеңістік қабатында орналасқан бластомерлер көрші бластомерге қарай өзінің жарты еніндей қашықтыққа жылжыған. Бластомерлер қабаты (ярус) бір-біріне спиральданып оралып орналасқан. Бластомерлердің спиральданып орналасу бағытына қарай **дексиотропты бөлшектену** - спиральдану сағат тілі бағытымен, **леотропты бөлшектену** - спиральдану сағат тіліне қарсы жүреді деп бөлінеді. Спиральдану бағытты

әдетте аналық геномымен анықталынады. Леотропты бөлшектену аннелидтерге, немертиндерге, сонымен қатар көпшілік моллюскаларға тән.

б) **билатеральді бөлшектену** - бластомерлер айналы симетриялы орналасады (нематодтар, коловраткалар, асцидиялардың жұмыртқалары);

г) **ретсіз (анархиялық) бөлшектену** - бластомерлердің бөлшектенуінде белгілі заңдылық байқалмайды. Әдетте, ол үшінші бөлінуден кейін анық байқалады. Бұл бөлшектену түрінде түр аралық ерекшелік болмайды (кейбір ішек қуыстылардың және метагенетикалық медузалардың жұмыртқаларында кездеседі).

### **Бөлшектену кезіндегі клеткалардың бөліну ерекшеліктері**

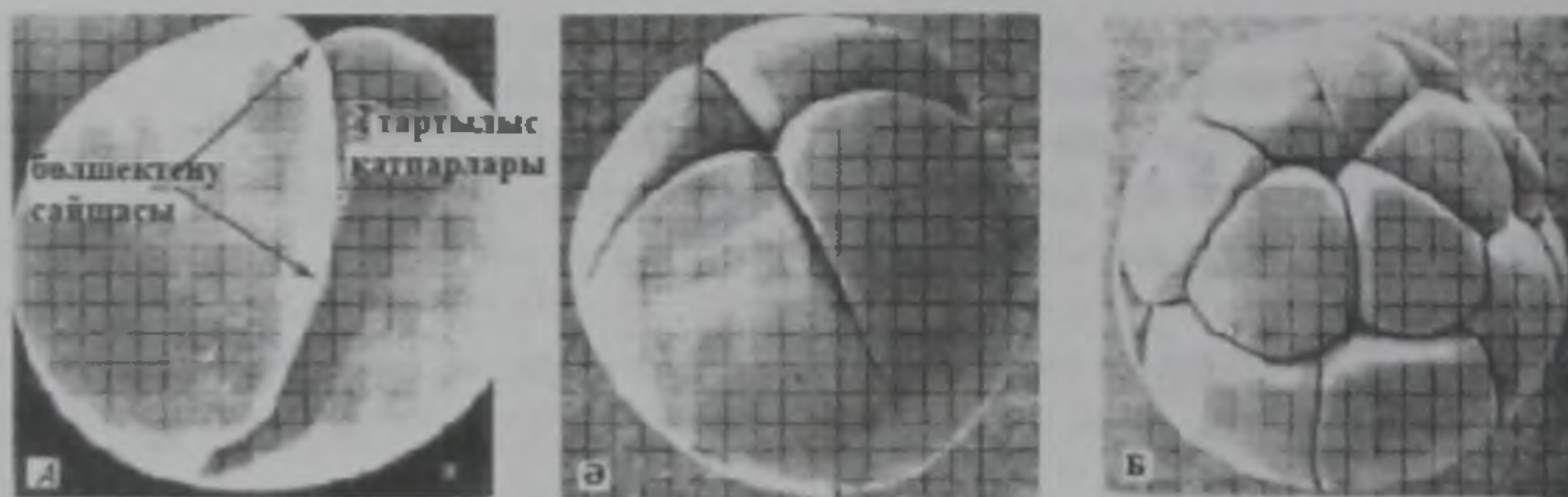
Митоз процесі өзіне ядроның (кариотомия) және цитоплазманың (цитотомия) бөлінуін біріктіретіні белгілі. Цитотомия бөлшектену кезеңінде жұмыртқаның үлкен көлеміне байланысты, оның әрі қарай даму сипатын анықтауда маңызды рөл атқарады.

Цитотомияның екі: жиырылғыш және өсу түрін ажыратады. **Жиырылғыш** цитотомия сарыуызы аз жұмыртқаларға тән (тікентерілер) және жарты бластомердің арасында орналасатын микрофиламенттерден тұратын жиырылғыш сақина арқылы іске асады. Жиырылғыш сақина жұмыртқаның ең сыртқы қабаты – кортексте қалыңдығы шамамен 0,1 мкм болатын сақина тәрізді құрылымды құрайтын актин белогынан тұрады. Жиырылғыш сақина митоздың метафаза кезеңінде митоздық ұршықтың индукциялық әсерінен қалыптасады және оған перпендикуляр түрінде орналасады. Микрофиламентарлы қылтаның жиырылуының нәтижесінде жаңадан пайда болған бластомерлер бір-бірімен кішкентай ортақ аймақ арқылы байланыста болады. Бластомерлердің толығымен бір-бірінен ажырауы осы аймақтарда клеткалық мембрана қалыптасқаннан кейін, интерфазада жүреді. Ажыраған бластомерлер мембраналық байланыстар арқылы «жабысқан» күйде болады. Жиырылғыш цитотомияда жұмыртқа рельефі айтарлықтай өзгеріске ұшырайды (32 - сурет).

Цитотомияның өсу типі сарыуыз мөлшері көп жұмыртқаларға тән (мезо- және полилецитальді), микрофиламентарлы қылта цитоплазманы бөле алмайтын жұмыртқаларға тән. Бұл жағдайда бөлшектену сайшасы жана цитомембраналар синтезі есебінен жұмыртқаға тереңірек еніп, оларды бластомерлерге бөледі. Бұл цитотомия типінде жұмыртқаның кеңістіктікте әртүрлі орналасуы сақталады.

Бөлшектену кезінде цитотомияның екі типінің де комбинациясы орын алады. Мысалы, *Neporus laevis* жұмыртқасында жұмыртқа клеткасының ани-мальді бөлімінде пайда болатын бөлшектенудің бірінші сайшасы микрофиламенттерден тұратын жиырылғыш қылта негізінде болады және сарыуызға бай вегетативтік жартысына таралып, мембрананы толық құру жолымен осу типі бойынша жұмыртқа ішіне қарай тереңдейді.

Бөлшектену барысында клеткалық циклдер, әсіресе, синхронды типінде, бірнеше ерекшеліктермен сипатталады: 1) Ооплазма өте көп мөлшерде ДНҚ репликациясы (ДНҚ-полимераза, нуклеозидтрифосфатазалар, гистондар және т.б.) мен синтезі инициациясының барлық факторларына ие болатындықтан ДНҚ редупликациясы және хромосоманың жиналуы ооплазманың кез-келген аймағында жүруі мүмкін;



32-сурет. Электронды микроскоп көмегімен түсірілген бақа жұмыртқасының бөлшектену процесінің микрофотосуреті. Бірінші (А), екінші (Ә), және төртінші (Б) бөлшектенудің бөлінуі. Соңғы суретте (16 клеткалық кезеңде) үшінші бөлінуде пайда болған анимальді және вегетативті клеткалардың көлемі жағынан анық ажыратылатындығы байқалынады

2) G1 және G2 кезеңдерінің қатты редукцияға ұшырауына байланысты клеткалық циклдар айтарлықтай, ал S- кезеңі мен митоз біршама қысқарған.

Бөлінгеннен кейін қайта қалыптасқан бластомерлер, жоғарыда айтып кеткендей өспейді, ДНК-ның синтезіне керекті заттар артығымен бар болғандықтан G1-кезеңі толығымен жүрмейді. G2 – кезеңінің қысқаруы, әдетте, бөліну алдында синтезделетін митозға керекті байланыстардың басым бөлімі, пісіп-жетілген жұмыртқада болуымен байланысты. S- кезеңі геномның барлық репликациясында жүретін репликацияның синхронизациясының нәтижесінде айтарлықтай қысқарған. Эукариоттар клеткалары полирепликацияны екендігі белгілі, әрбір репликация жеке өзіне репликациялана алады. Геномның ДНК репликациясының ұзақтығы репликация санына, репликациялық айырдың қозғалу жылдамдығына және әртүрлі репликацияда репликацияның синхрондық дәрежесіне байланысты. Әртүрлі репликацияда ДНК синтезінің бір мезгілде жүруі бөлшектену кезінде S-кезеңінің қысқаруының негізінде жатыр. Жұмыртқаның бөлшектенуінде полирепликациялық геном прокариоттар клеткасының монорепликациялық геномы сияқты репликацияланады.

Асинхронды бөлінуге көшкен кезде клеткалық циклдердің сипаты өзгереді – S кезеңінің, митоздық барлық фазаларының ұзақтығы артады, G1 және G2 кезеңдері пайда болады. Жұмыртқалардың бөлшектену жылдамдығы, әдетте, жануарлардың түріне тәуелді. Сүтқоректілердің жұмыртқалары өте жай бөлшектенеді, бөліну арасындағы кезең 10 және одан да көп сағаттарға созылады. Баканың мезолецитальді жұмыртқасы шамамен, сағатына бір рет бөліну жылдамдығымен жүзеге асады және 43 сағатта 37000 клетка бөлінуі мүмкін. Буынаяқтылардың жұмыртқалары өте тез бөлінеді, олардың клеткалық циклдерінің ұзақтығы 10 минутқа жуық болды. Бірақ соңғы жағдайда цитотомия уақыт бойынша кариотамияға сәйкес келмейді. Жұмыртқалардың бөлшектену жылдамдығына орта температурасы (жануарлардың әр түрі үшін температура аралығы қалыпты) әсер етеді. Бөлшектену ритмінің өзгеруі бұл жағдайда химиялық реакциялар үшін қарастырылатын Вант-Гофф ережесіне бағынады: температураның  $10^{\circ}\text{C}$ -қа жоғарылауы немесе төмендеуі тиісінше процесі 2-3 есе не жылдамдатады немесе баяулатады.

Бөлшектенген цитоплазма, дәлірек айтсақ, оның кортикальдық қабаты басты рөл атқарады. Цитоплазма бөліну темпін және белок синтезінің жылдамдығын анықтайды, бұл ядроны алып тастағаннан кейінде тұрақты болып қалады. Өйткені жұмыртқа цитоплазмасы осы аналық организмнің туындысы болып табылады, ұрықтың дамуы бөлшектену кезеңінде аналық тип жолымен жүреді және оның ерекшелігі ана генотипімен (мысалы, дексиотропты немесе леотропты спиральді бөліну) анықталады. Бөлшектену толыққанды болмаса да, ядроны алып тастағанда немесе инактивтендіргенде жүруі мүмкін. Бөлшектену процесі кариотомиямен бірге, қалыпты жағдайда бөлінбейтін, шөп бакасының эритроцитінен ядросын алдын-ала денуклеинденген зиготаға салу кезінде сипатталған.

### **Бөлшектену кезінде белоктың синтезделуі**

Жұмыртқа клеткасының ядроларында және зиготада РНҚ-ның синтезі әдетте, жүрмейді, ол тек бөлшектену сатысында байқалады. Қосымшадағы органоидтардың және макромолекулалары мен сарыуыз қоры аз жұмыртқаларда РНҚ синтезі дамудың ерте стадияларында жүре бастайды, ал сарыуызға бай жұмыртқаларда бұл процесс біршама кеш, тек бластуляция алдында басталады. Бөлшектену кезеңінде транскрипциялық белсенділік әр түрге тән және РНҚ-н әртүрлі кластары белгілі бір ізділікпен транскрипцияланады. Қазіргі көзқарас бойынша геномның әртүрлі аймақтарының белсенділенуі сыртқы фактордың (гормон, антиген, медиатор) әсер етуінің нәтижесінде іске асады. Нәтижесінде клеткаішілік ферментативті процестерді (клетка шеттерінде аденилаткиназа-цАМФ-протеинкиназа) жүргізу жүзеге асады.

Қосмекенділердің ұрығында бөлшектену кезінде жаңа РНҚ өте аз мөлшерде синтезделінеді, мРНҚ, және рРНҚ синтезделуі ұрық бластула стадиясына көшкенде ғана белсенс түседі. Бөлшектелініп жатқан ұрықта ядрошықтар болмайды, олар гастрюляция кезеңінде қайта пайда болады.

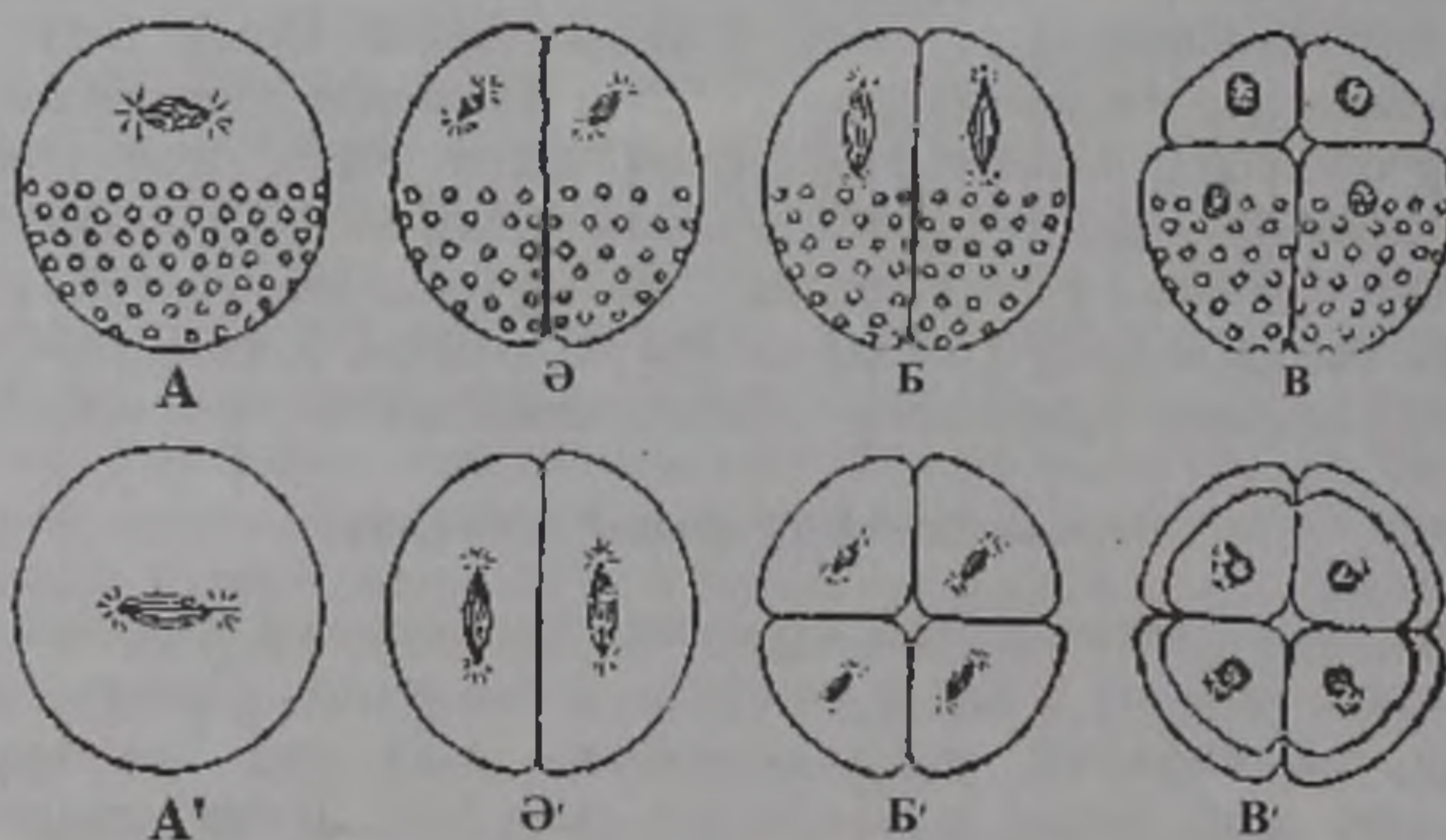
Сүтқоректілердің ұрықтарында РНҚ синтезі скі бластомер стадиясында басталып, төрт бластомер стадиясында РНҚ-ның барлық түрлері синтезделінеді. Тиісінше бөлшектену барысында бластомерлер ядросында ядрошықтар болады. Бөлшектену процесінде бластомерлер ядросы, әдетте, өзінің толық генетикалық ақпаратын сақтайды, бірақ сапасы әртүрлі бластомерлердің цитоплазмасының өзара әрекеттесуіне генетикалық материалдың жіктелу экспрессиясы үшін жағдай жасалынады. Бұл ұрықтың әртүрлі клеткалары үшін ерекше болатын РНҚ, белоктар түрлері синтез жолымен жүзеге асады және клеткалық жіктелу үшін негіз болады.

### **Ю. Сакс пен О. Гертвиг ережелері**

Әртүрлі жануарлар түрлерінде жұмыртқа клеткаларының бөлшектену сипаты жоғарыда көрсетілгендей біршама өзгермелі болып келеді. Осыған орай, тіпті бөлшектену сайшаларының морфологиясының шығу тегі жайында жалпы заңдылықтарды бөлу үлкен қызығушылық танытады. Бөлшектенудің жалпы принциптері немістің өсімдіктер физиологы Юлиус Сакстың (1832-1897) ережелерімен анықталынады, олар өсімдіктердің жоғары меристемаларына байланысты қалыптасқан, бірақ олардың жан-жақтылығы соншама, әртүрлі бөлінуші клеткалар жүйесінде де қолданылады. Ю.Сакс ережелерінің маңыздылығы мынада:

1. Клеткалар бірдей еншілес клеткаларға бөліне алады;
2. Әрбір жаңа бөліну сайшасы алдыңғысына тік бұрышпен ене алады.

Атақты неміс биологтары ағайынды Гертвигтердің біреуі-Оскар (1849-1922) жұмыртқалардың бөлшектенуінің әртүрлі типтерінің ерекшеліктерін зерттеп, төмендегідей ережелерді ұсынды. **О. Гертвигтің бірінші ережесі:** ядро белсенді (сарыуыздан бос) цитоплазманың ортасынан орын алуға ұмтылады. Осыған орай, олиголецитальді және гомолецитальді жұмыртқаларда ядро шамамен геометрикалық орталықта орналасады, ал телолецитальды жұмыртқаларда ядро анимальды жарты шарға қарай ығысқан (*33А-А'* сурет). **Гертвигтің екінші ережесі:** бөлінетін ұршықтың ұзын осі әдетте сарыуыздан бос цитоплазманың ең ұзына бойы бағытына сәйкес келеді, ал бөліну сайшасы клетка цитоплазмасының орталығын ұзын осіне перпендикуляр бағытта бөледі (*33Б-Б'* сурет). Кейбір ерекшеліктерге қарамастан (шаншарлардың, шаянтәрізділердің және т.б. жұмыртқаларының бөлінуі) О.Гертвиг ережесі көптеген жануарлардың түрлерінің жұмыртқаларының бөлшектену сипатын түсіндіре алады. Оны амфибиялар жұмыртқаларының бөлшектенуін мысалға алып қарастырамыз. Бұл класс өкілдерінің жұмыртқа клеткалары сарыуыз мөлшеріне қарай мезолецитальды, ал орналасуына қарай телолецитальды. Ядро анимальды жарты шарда орналасады және белсенді цитоплазманың ең ұзындығы ендік бағытта (экваторлық сызыққа параллель) болады. Бұл бағытта ядроның бірінші бөліну ұршығы да жатады, ал бөлшектенудің бірінші перпендикулярлы сайшасы меридиан бағытта өтеді. Бөлінуші ұршықтың әрбір пайда болған екі бластомері, бірінші бөлінудегідей ендік бойынша орналасады, бірақ 1-бөлшектенудің бұрынғы ұршығына перпендикуляр жатады, нәтижесінде төрт бластомер пайда болады. Алғашқы екі бөлшектену толық әрі біркелкі болғанымен, меридианды сайшалар анимальді полюсте пайда болады және содан соң вегетативтік жарты шарға таралады. Бөлшектену процесінде вегетативтік жарты шардың сарыуызда батып жатқан бластомерлері жай бөлінеді және анимальды жарты шар бластомерлеріне қарағанда ірілеу болып қалды.



*33-сурет.* Бөлшектену ұршығының орны: үстінгі қатар - бүйірін, ал астынғы қатар-анимальді полюсті көрсетеді. А, А' - бірінші бөлшектенудің басталуы; Э, Э' - екінші бөлшектенудің басталуы; Б, Б' - үшінші бөлшектенудің басталуы; В, В' - үшінші бөлшектенуден кейінгі бластомерлердің орны

Алғашқы екі бөлшектенуден соң белсенді цитоплазманың ең ұзындығы және бөліну ұршығының барлық төрт бластомерлерінің орналасуы анимальді-вегетативтік ось бағытында болады. Осыған орай, үшінші бөлшектенудің сайшалары ендік жазықтықта өтеді және әр бір төрт бластомерлерді үстіңгі, анимальді, мөлшері кіші микромерге және астыңғы, вегетативтік, біршама ірі макромерге бөледі (33 Г-Г' сурет). О. Гертвиг ережелерін осымен қатар басқа да телолецитальді типті - сүйекті балықтар, рептилиялар және құстар жұмыртқаларына да толықтай қолдануға болады.

### Бластуляция, бластула типтері

Бластуляция деп Metazoa жұмыртқаларының бөлшектену кезеңінің соңғы фазасын айтады. Бұл фазаның басқаларынан ерекшеліктері мыналар:

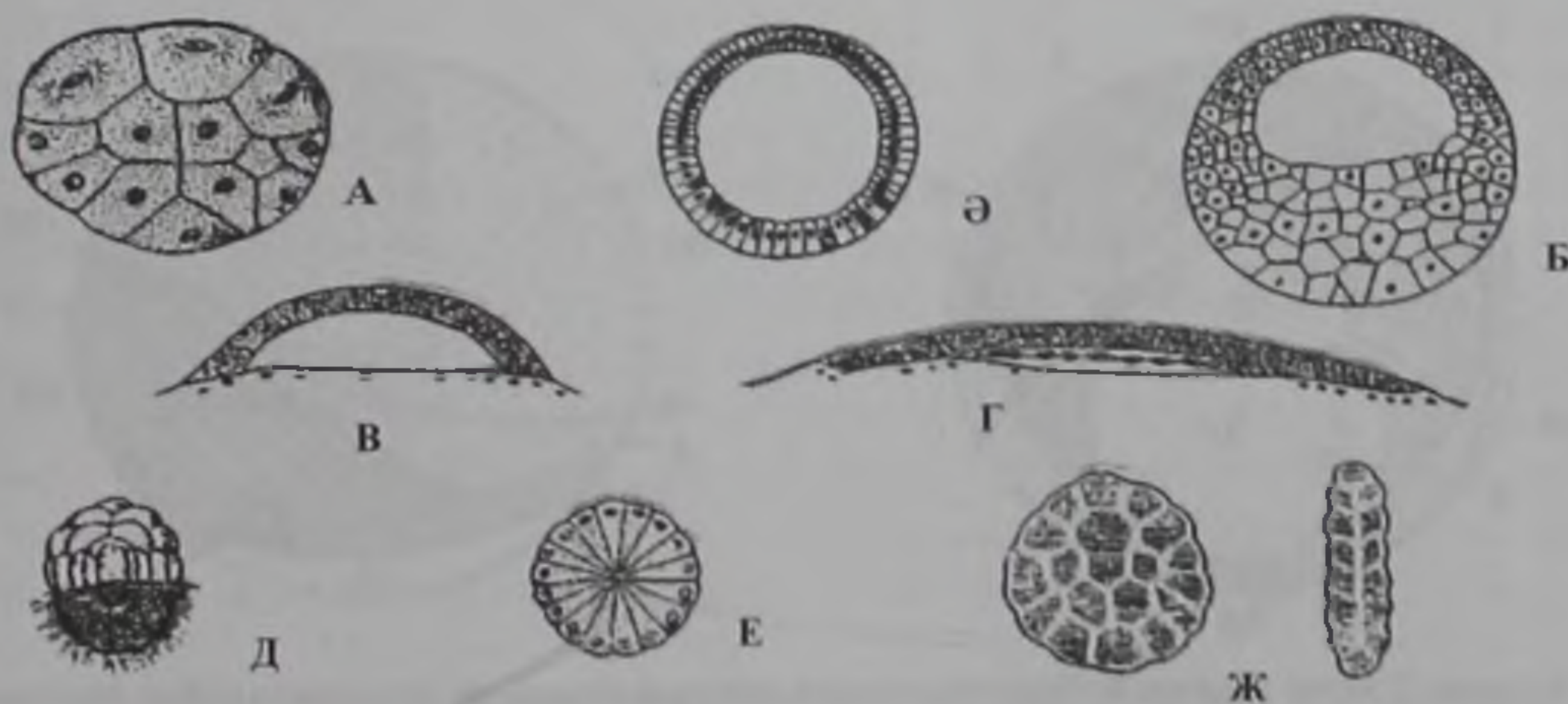
1. Ұрық қабырғасының эпителизациясы басталады. Оны құрайтын клеткалар бір немесе көп қабатты дене қабырғасы бластодерманы қалыптастырады, онымен тығыз қарым-қатынас түзеді.

2. Көпшілік жағдайда ұрық ішінде бірте-бірте үлкейетін бластодермамен қоршалған алғашқы дене қуыс - бластоцель қуысы (Бэр қуысы) пайда болады. (34, 36-суреттер).

3. Клеткалардың бөлінуі бірте-бірте асинхронды болады, G 1 фазасының есебінен интерфазаның ұзаруына байланысты митоз циклдары ұзарады.

Бөлшектену нәтижесінде - көпклеткалы, анотомиялық тұйық ішкі қуысы бар ұрық - бластула пайда болады. Бластула стадиясын өзінің дамуында барлық Metazoa басынан өткізеді, бұл жануарлар әлемнің шығу тегінің ортақ екендігін көрсететін бір белгі болып табылады. Құрылысының ерекшелігіне байланысты бластулалардың келесі типтерін ажыратады:

**Целобластула** – үлкен шар сияқты (тікентерілер, ланцетник) немесе созылыңқы (кейбір ішек қуыстылар) үлкен бластоцель қуысы бар бір қабатты бластула (34 Ә-сурет).



34 - сурет. Бластула типтері. А-Clava моруласы; Ә-теңіз кірпісінің бластуласы; Б - баканың бластуласы; В-сүйекті балықтың бластуласы; Г-құстардың бластодискісі; Д- тубканың жүзіп жүрген амфибластуласы; Е-Luecystera етерробластуласы; Ж-Cuculianus elegans плакуласы (қырынан және тобесінен көрсетілген).

**Стерробластула** (34 Ж-сурет) - өте кішкентай және ортасында орналасқан бір қалыпты қалың клеткалармен қапталған бластула (моллюскалар, құрттар, плацентарлы сүтқоректілер).

**Перибластула** – бір қабатты перидермалы бластула. Сарыуызда ядро көрінеді. Перибластула – буын аяқтылардың централцитальді, полилецитальді жұмыртқаларының үстіңгі бетінің бөліну нәтижесінде пайда болады.

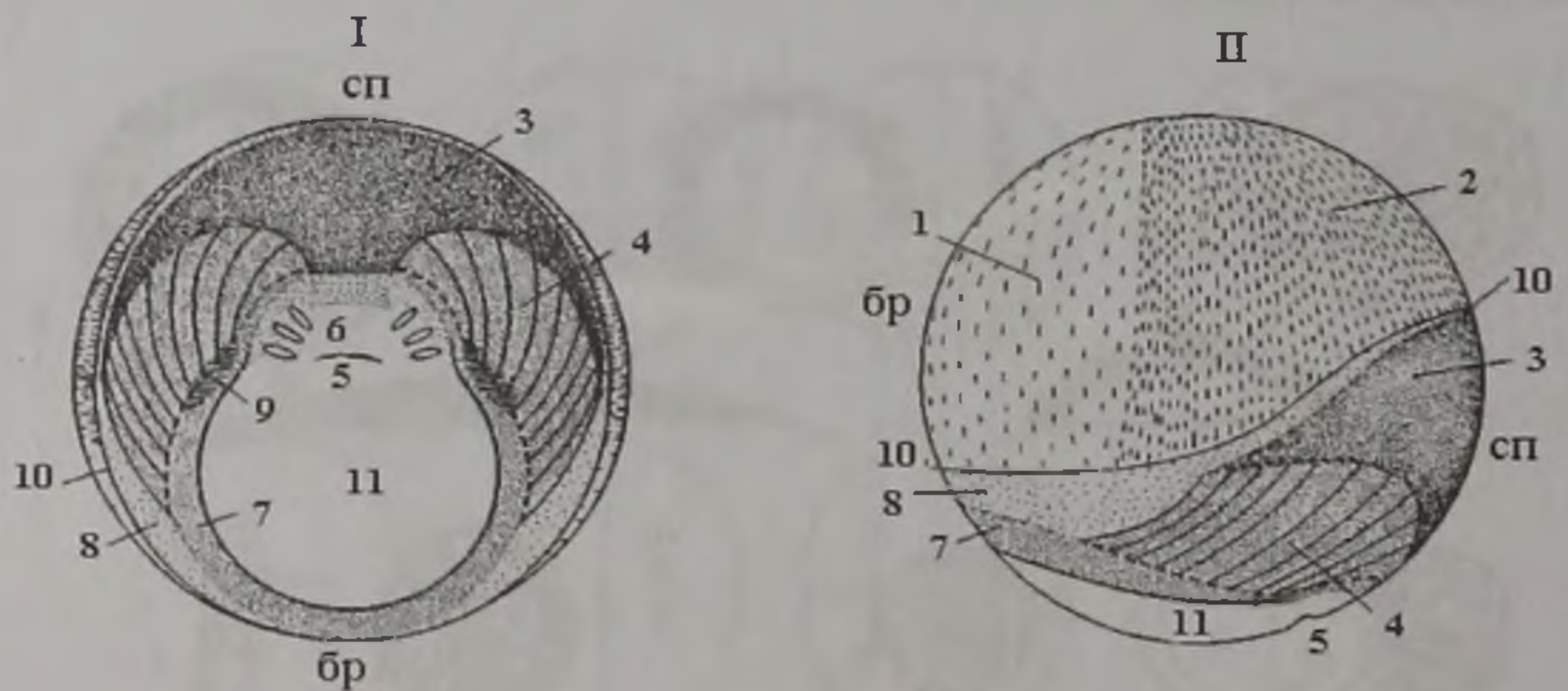
**Дискобластула** – бөлшектенбеген сарыуызда орналасқан бірнеше клетка қабаттарынан тұратын диск тәріздес бластула (34 Г, Д-сурет). Сүйскті балықтарда, бауырымен жорғалаушылардың және құстардың телолецитальды, полилецитальды жұмыртқаларының дистальды бөлшектену нәтижесінде пайда болады.

**Плакула** – екі қабатты пластинка тәріздес бластула, бластомерлер толық бөлшектену кезінде екі паралельді жазықтықта орналасуының нәтижесінде пайда болады (34-сурет). Құрлық олигохеталардың көпшілігінде кездеседі.

Кейбір эмбриологтар бластуланың бір типі ретінде **амфибластуланы** да жатқызады. Бұл қабырғасы көп қабатты, майда (анимальды жарты шарда) және ірі (вегетативті жарты шарда) бластомерлерден тұрады. Губкаларда, аз қылтанды құрттарда және қосмекенділерде кездеседі (32, 34В - суреттер).

Бластула стадиясында болашақ мүшелердің бастамасы ұрықтың үстіңгі бетіне шығады. Олардың орналасуын және болашақ тағдырын бластуланың әртүрлі аймақтарын түрлі түсті белгілер сала отырып және олардың қозғалысы мен өзгеруін зерттеу арқылы анықтайды.

Презумптивтік (болашақ) мүшелер сызба-картасын бірінші болып неміс эмбриологы Вальтер Фохт (1888-1941) жасады. Ол алдын-ала әлсіз токсинді витальді бояумен боялған агар-агар бөлігін алып, оны бластуланың әртүрлі аймақтарына жапсырды. Бояуларды араластырды және ұрықтың түйісіп жатқан аймағын бояды. Алдын-ала боялған аймақтардың қозғалысын және айналуын бақылай отырып, гаструляциядан кейін әр бір аймақтың қайда орын ауыстыратынын және қандай органның бастамасына айналатынын бақылауға болады (35-сурет).



**35-сурет.** Тритон ұрығының бластуласы—ерте гаструла кезеңінде, болашақта пайда болатын әртүрлі органдар бастамасының картасы: (Vogt, 1929). I—бластопордын арқа ерін жағынан көрінісі.

II—кырынан көрінісі (бірінші беті). 1-эпидермис; 2-жүйке тактайшасы; 3-хорда;

4-сомиттер; 5-бластопордың арқа еріні; 6-желбезек қалталары; 7-бүйір тактайшалары;

8-құйрық; 9-алдыңғы аяқтары; 10- инвангинацияға ұшырайтын материалдың шекарасы;

11-энтодерма. сп - арқа жағы; бр-құрсақ жағы

Қорыта айтқанда, бластула – бұл әртүрлі клеткалардан және орналасуы әр алуан клеткалардан тұратын және әртүрлі сапалы кеңістіктік құрылымы бар, соның негізінде келесі дамудың процестерін жүзеге асыратын көп клеткалы ұрық.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Болшектену процесінің жалпы сипаттамасы
2. Болшектену кезеңіндегі клеткалардың бөліну ерекшеліктері (клеткалар осуінің болмауы, митоздық циклдің қысқалылығы)
3. Гертвиг-Сакс клеткалық бөлінуінің ережелері
4. Болшектену типтері, олардың цитоплазмада сарығуыздын алмасуына (толықтай: тең және тең емес; жартылай: дискондальды және беттік) және цитоплазманың қасиетіне (радиальды, спиральды, коссиметриялы) тәуелділігі
5. Бластуляция, бластула типтері
6. Болшектенуі әртүрлі типті жануарларда бластуланың құрылысы
7. Сүтқоректілерде болшектену және бластоциста түзілу ерекшеліктері
8. Болшектенудің синхронлы бөлінуі кезеңіндегі клеткалық циклдің құрылымы
9. Болшектену биохимиясы. Болшектенудің синхрондық және асинхрондық бөлінуіндегі белоктардың, ДНК мен РНК синтезі.
10. Ана геномының ұрық геномымен алмасу қызметі
11. Болшектену процесіндегі ұрықтың интеграциясы



# 9-тарау. ХОРДАЛЫЛАРДЫҢ КЕЙБІР ӨКІЛДЕРІНДЕГІ БӨЛШЕКТЕНУ ПРОЦЕСІНІҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

---

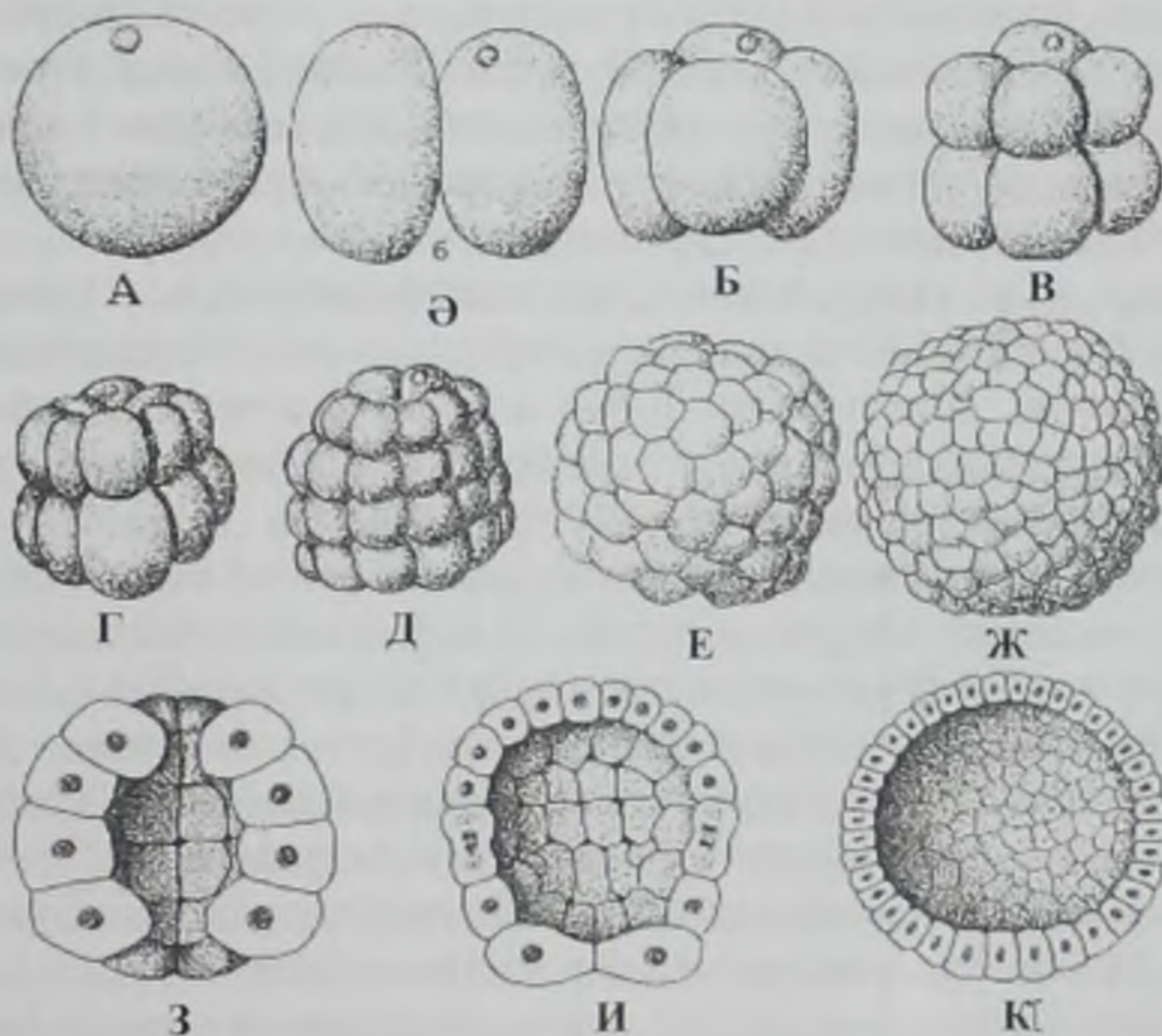
Асцидия жұмыртқасының бөлшектенуі. Ланцетник жұмыртқасының бөлшектенуі. Минога жұмыртқасының бөлшектенуі. Акулалар мен скаттар (тактажел-безектілер) жұмыртқаларының бөлшектенуі. Сүйекті балықтардың жұмыртқаларының бөлшектенуі. Рептилиялар жұмыртқаларының бөлшектенуі. Құстар жұмыртқа клеткаларының бөлшектенуі. Біртесікті (клоакалы), қалталы және плаценталы сүтқоректілердің жұмыртқа клеткаларының бөлшектенуі. Жинақталу құбылысы. Біржұмыртқалы және әртүрлі жұмыртқалы егіздер

Асцидия жұмыртқасының бөлшектенуі. Асцидиялар жұмыртқалары - олиголецитальды, телолецитальды, бөлшектенуі-голобластикалық (толық). Алғашқы екі бөлшектену сайшасы меридианальды, олар ұрықты төрт бластомерге: 2 ірі және 2-біршама ұсақ; үшінші және одан кейінгі бөлінулері біркелкі емес. Ең қызығы бірінші бөлінудің жазықтығы ұрықтың бірден-бір билатеральды симметрияның жазықтығын түзейді. 32 клеткалық сатыда кішкентай бластоцель қалыптасады және гастрюляция басталады. Вегетативті бластомерлердің клеткалық циклдары анимальдық бластомерлерге қарағанда ұзағырақ болғанымен, 64 клеткалық сатысына дейін бөлшектенуді синхронды деп санайды. Бұдан кейін клетка бөлінуінің синхрондығы күрт бұзылады және анимальдық жарты шар бластомерлерінің жоғары митоздық белсенділігі айқын көзге түседі. Гастрюляция бөлшектенудің жетінші бөлінуінен кейін (124 клетка) басталады. Жұмыртқалары мен дамуы детерминациялық (мозаикалық) типке жатады. Кейбір қабықтылардың, мысалы *Salpae partita*, жұмыртқаларында цитоплазманың боялған аймақтары болады. Бөлшектену кезінде олар әртүрлі клеткалар арасына таралады. Оның болашақтағы тағдыры қандайда бір бластомердің цитоплазманы алуына тәуелді. Ашық цитоплазмаға түскен клеткалар эктодерманы түзсе, сары цитоплазмаға түскендері мезодерманы, ал көкшіл-сұр қосындылары бар клеткалар энтодерманы түзейді және т.т.

Ланцетник жұмыртқасының бөлшектенуі. Ланцетник жұмыртқалары олиголецитальды, бірінші редукциялық бөлінуден кейін изолецитальды, ал бөлшектену басталуы алдында - телолецитальды.

Бөлшектенуі толық, сондай-ақ, алғашқы 7 бөлінуі (128 бластомерлер сатысына дейін) синхронды, ал сегізінші бөлінуден бастап бөліну асинхронды.

Екінші біркелкі емес бөлшектену билатеральдык симметрия жазықтығын айқындайды. Бұдан да біркелкі емес үшінші бөліну алғашқы екеуіне ортогональды ендік жазықтықта өтеді де 8 клеткалық ұрықты төрт майдалау анимальдық және төрт ірілеу вегетативтік бластомерге бөледі. Бірыңғай қоймалжың затпен толған ішкі қуыс (бластоцель) 16 бластомер сатысында пайда болады (36-сурет). 128 бластомер сатысында ұрық сәл созылыңқы кәдімгі бірқабатты целобластула қалпына келеді. Гастрюляция процесі бластула клеткаларының саны мыңға жеткенде басталады.



36 – сурет. Ланцетник жұмыртқасының голобластикалық бөлшектенуі.  
А – зигота, Ә, Б, В, Г, Д – бластомерлердің 2, 4, 8, 16, 32 клеткалық кезеңдері.  
Е, Ж – морула. З, И, К – бластуланың даму кезеңдерінің көлденен кесіндісі

Ланцетниктің бөлшектену кезеңіндегі жұмыртқасы алғашқыда детерминацияланбаған, реттеушілік дамудың классикалық мысалы ретінде саналған. Екі клеткалық ұрықты жасанды жолмен бөлгенде әр бластомерден толық бағалы сәл кішірейген дернәсіл дамып өседі. Бірақ 4 клеткалық сатысында ұрықты бөлгенде, оның нәтижесі ұрықты қай жазықтықта бөлгенге тікелей байланысты. Егер ұрық бөлшектенудің 1-бөлінісі жазықтығымен екіге бөлінсе, әр жарты бластомерден көлемі кішірек, бірақ толық бағалы дернәсіл дамиды, ал бөлшектенудің 2-бөлінісі жазықтығымен бөлінсе, әр жартыдан сапасы төмен, ақауы бар дернәсілдер дамиды. 8 бластомер сатысында да осындай жағдай бақыланады. Сондықтан ланцетниктің жұмыртқасы мен ұрығын бөлшектену кезеңінде «толығымен жіктелінбеген» немесе «жартылай реттелген» деп санауға болады. 128 бластомер кезеңінде ұрық бір қабатты, аздап созылған целобластула пішінді болады. Гастрюляция шамамен 1000 клетка кезеңінде басталады.

### Омыртқалылар

**Минога жұмыртқасының бөлшектенуі.** Минога жұмыртқалары мезолецитальді, телолецитальді. Бөлшектенуі толық. Алғашқы екі бөлшектену біркелкі деп саналынады, ал үшіншіден бастап бөлшектену біркелкі емес және асинхронды. Вегетативті бластомерлер анимальді бластомерлерден митоздық циклдерінің ұзақтығымен ерекшеленеді. 8-16 бластомерлер кезеңінде бөлшектену қуысы пайда бола бастайды. 128 бластомер кезеңінде көп қабатты **целобластула** қалыптасады. Анимальді (микромерлер) және вегетативті (макромерлер) бластомерлердің көлімінің әртүрлі болуына байланысты олардың жарты шарын **амфибластула** деп жіктесе де болады. Сыртқы беткі қабат біртіндеп эпителий клеткасымен қапталады, клеткалар бір-бірімен эпидермис тәрізді тығыз байланысады. Кейінгі бластула кезеңінде бластоцель көлемі айтарлықтай үлкейеді, ұрық анимальді аймақтың қарқынды өсуінің нәтижесінде өте ұзарады.

**Акулалар мен скаттардың (тақтажелбезектілер) жұмыртқасының бөлшектенуі.** Тақтажелбезектілердің жұмыртқалары полилецитальді, телолецитальді. Ұрықтануда полиспермия байқалады. «Артық» сперматозоидтардың ядролары жұмыртқаның сарыуызында, бластодерма жанында ұзақ уақыт сақталады және оның қалыптасуына ықпалын тигізуі мүмкін.

Бөлшектену толық емес және дискоидальді. Бесінші бөлшектену сайшасы, бластомерлер жиынтығын сарыуыздан бөліп тұрады. Шеткі бластомерлер және ең төменгі клеткалар қабаты сарыуызбен байланысын сақтайды. Алғашқы алты бөлшектену салыстырмалы түрде синхронды болып саналады. Кейінгі бөлшектену асинхронды болады. Бластомерлер түбінде (негізінде) перибласт немесе мероциттер қабаты қалыптасады. Бөлшектену нәтижесінде бір-бірімен өте тығыз байланысқан клеткалармен қапталған дискобластула қалыптасады. Уақыт өте бластула қуысы бластодерманың бір шетіне қарай кеңейе түседі. Бластодерма құрылымы және бластодиск пішіні болашақ ұрықтың билатериальді симметриялығын анықтайды деген болжам бар. Бұл кезде бластоцельдің кеңейген аймағы ұрықтың каудальды ұшына сәйкес келеді.

**Сүйекті балықтардың жұмыртқасының бөлшектенуі.** Жұмыртқалары полилецитальді, телолецитальді. Тақтажелбезектілер тәрізді бөлшектенуі толық емес және дискоидальді. Ұрықтанғаннан кейін сарыуыздан бос ооплазма сарыуыздың төбесіне домалақ қалпақ тәрізді болып, анимальді полюске жиналады. Алғашқы екі бөлшектену меридианді өтеді. Үшінші бөліну жазықтығы тік орналасады және ол көлемдері шамамен біркелкі бластомерлерден тұратын шеңбер жасайды. Төртінші, әсіресе, бесінші бөлінуден бастап бөлшектену вертикальді бөліну сызықтарымен кезектесіп көп қабатты бластодиск түзетін ендік бөліну сызықтарының пайда болуымен күрделене түседі (*30,34 Г-сурет*). Нәтижесінде дискобластула пайда болады. Бластомердің беткі қабаты (перидерма) эпителиальді құрылымды, ал оның астындағы клетка жиынтығы **эпибласт**, ал ең ішкі қабатта сарыуызда орналасқан бластомерлер сарыуыз синцитийі–**перибласт** түзейді. Эпибласт және перибласт ортасында орналасқан бос клеткалардан амебоидты қозғала алатын клеткалар қалыптасады (гипобласт). Бластодиск ортасы біртіндеп көтеріледі де сарыуызбен екеуінің аралығында **бластоцель** қуысы пайда болады. Бластомерлердің көбеюінс

байланысты бластодиск сарыуыздың барлығын қамтып сарыуыз қапшығын түзейді. Соңғысы сарыуыздың өңделуін қамтамасыз етеді және балықтар, рептилиялар, құстар, сүтқоректілер ұрықтарына тән. Бұдан басқа, сарыуыз қапшығында алғашқы қызыл аралшықтар қалыптасады, кейіннен бұлар қантасымалдау тамырлары мен қан клеткаларын түзейді. Осыған орай сарыуыз қапшығы тыныс алу қызметін де атқарады.

**Қосмекенділердің жұмыртқасының бөлшектенуі.** Құйрықты және құйрықсыз қосмекенділердің жұмыртқалары мезолецитальді, телолецитальді. Бөлшектену өте тез жүреді, әдетте ол 24 сағатқа созылады. Вегетативті жарты шарда салыстырмалы түрде көп жиналған сарыуыз осы аймақта бластомерлердің бөлшектенуін қиындатады. Бөлшектену толық болғанымен ол біртекті емес. Алғашқы бөліну сайшасы анимальді полюстен басталады да сұр орақты скіге бөледі. Аксолотльде бөлшектену анимальді аймақтан 1мм/мин жылдамдықпен таралады, ал ол сарыуызға бай вегетативті аймаққа жақындағанда бөлшектену жылдамдығы 0,03 мм/мин-ке дейін төмендейді. Бірінші бөліну сайшасы вегетативті жарты шарды толық бөліп бітпесе де, екінші бөліну сайшасы анимальді полюстен байқала басталады.

Бірінші және екінші бөлшектену ортогональді бөліну сайшасымен меридианды бағытта жүріп, нәтижесінде көлемі тең төрт бластомер қалыптасады. Үшінші бөліну сайшасы горизонтальді (ендік жазықтықта), вегетативті жарты шарда сарыуыздың концентрациясының жоғары болуына байланысты, анимальді полюске жақын өтеді. Ол ұрықты анимальді жарты шарда орналасқан майда 4 бластомерлерге (**микроммерлер**), вегетативті жарты шарда орналасқан салыстырмалы 4 ірі бластомерлерге (**макроммерлер**) бөледі. Нәтижесінде жылдам бөлінетін бластомерлері бар анимальді аймақ, ірі сарыуызға бай бластомерлері бар вегетативті аймақ пайда болады. Әдетте морула деп аталынатын 64 клеткалық кезеңіне дейін бөлшектену синхронды жүреді, ал кейінгі митоздық бөлінулер вегетативті жарты шардың жай бөлшектенуінен асинхронды болады. Морула кезеңінің соңында, 128 клеткалық кезеңінде, анимальді жарты шарда бірте-бірте үлкейетін өте кішкентай бластоцель қуысы пайда болады (*31-сурет*).

Бластоцель маңызды екі қызмет атқарады: біріншіден, бұл қуысқа гастрюляция кезеңінде клеткалар ұрық ішіне миграция жасайды. Екіншіден, бластомерлердің алдын ала байланысына кедергі келтіріп, оларды бөліп тұрады.

Ұрық 128 клеткалық кезеңнен гастрюляция кезеңіне тән клеткалардың морфологиялық көшуі басталғанға дейін амфибластула деп аталады. Осы уақытқа дейін ұрық 10-15 мың бластомерден тұрады және одан үш аймақты көрсетуге болады:

1) Бластоцельдің төбесін жауып тұратын эктодерма ұрық жапырағын түзейтін, салыстырмалы түрде майда, пигментарлы клеткалардан тұратын анимальді полюс аймағы;

2) Болашақ эндоплазманы түзейтін сарыуызға бай ірі бластомерлерден тұратын вегетативті полюске жабысып орналасқан аймақ;

3) Болашақ хордамезодерманы түзейтін беткі клеткалардың жиелік шеңберін қамтитын субэкваториальді аймақ;

**Бауырымен жорғалаушылардың жұмыртқаларының бөлшектенуі.** Жұмыртқалары полилецитальді, телолецитальді. Бөлшектенуі толық емес,

дискоидальді. Бірінші және екінші бөліну сайшасы өртогональды және меридианды жазықтықта болады. Үшінші және төртінші бөліну сайшасы да меридианды және олардың бағытталуы бірінші бөліну сайшасымен байланысты емес. Кейінгі бөлінулер тангенциальді және меридианды бағытталған, бөлшектену ұрық дискісінің ортасында орналасқан клеткаларға карағанда, шеткі аймақта орналасқан клеткалар асинхрондылығымен ерекшелінеді. Нәтижесінде бластодиск ортасында бірнеше қабат түзіп майда автономды клеткалар орналасады, ал бластоцит шетінде шеткі перибласт қалыптасады. Сарыуыз қабатында балықтардың перибластысы тәрізді, бластодискіге біркелкі көп ядролы құрылым орналасқан. Көп қабатты бластодиск аймағының астында сұйытылған сарыуызға толтырылған ұрықалды қуыс деп аталатын қуыс қалыптасады. Дискінің мөлдір аймағы *area pellucida* деп аталса, салыстырмалы күңгірт шеткі аймақ *area opaca* деп аталады. Шеткі перибласт сарыуыз түйіршігімен толған клеткаларды - мероциттерді - бөліп тұрады. Бластодискіні сыртынан қаптап тұратын клеткалар цилиндрлі эпителий құрылымын қалыптастырып, ұзарады.

**Құстардың жұмыртқасының бөлшектенуі.** Ұрықтанған жұмыртқаның анимальді полюсінде ооплазманың сарыуызынан бос кішкентай (тауықтарда шамамен диаметрі 3 мм болады) ақшыл бластодиск (ұрық дискісі) орналасады. Бластодиск күңгірт шеткі аймақ – перибластпен қоршалып жатады. Полилецитальді, телолецитальді жұмыртқаның бөлшектенуі, бауырымен жорғалаушыларға ұқсас дискоидальді, меробластикалық типке жатады.

Алғашқы бөліну сайшасы бластодискінің ортасынан басталады. Бөліну сайшасының негізінде микрофиламенттер табылған. Құстар жұмыртқасының бөлшектенуі біртекті емес және үшінші бөлінуден кейін асинхронды болады. Бөліну ұршығының қатпары алдыңғы бөліну қатпарына перпендикулярлы болып орналасады. Төртінші бөліну қатпары ортаңғы бластомерлер тобын шеткі клеткалардан бөліп, бластодискіні айнала қоршайды. Бірінші бөліну нәтижесінде пайда болған бластомерлердің ерекшелігі плазматикалық мембранамен тек жоғарғы және бүйірінен ғана қапталынған, ал төменгі бөлімінен цитоплазма сарыуызға өтіп, онымен тығыз байланыста болады.

**Бластодермаға айналатын бұл дискіде клеткалардың ары қарай бөлінуі** ұрықтың радиальді өсуіне әкеледі.

32 клеткалық ұрықтың бластодискісінің бетіндегі бөлінуден басқа, параллельді беттің жазығындағы клеткалардың бөлінуі жүреді, нәтижесінде жай клеткалардың үстіңгі қабаты және оның астында жатқан клеткалар қабаты түзіледі, олар сарыуызға өтеді. Келесі осындай бөліну көп қабатты бластодерманың түзілуіне әкеледі.

Дискінің ортасынан бастау алған бөлшектену орталық бағытта жүреді, бірақ оның шетіне дейін жете алмайды. Бластодерманың бір қабатты шеткі бөлігі перибластпен жанасады және оның клеткалары сарыуыздан бөлінбеген. Ұрықалды қуыстың қалыптасуы ұрықтың 100 клеткалық кезеңіне сәйкес келеді.

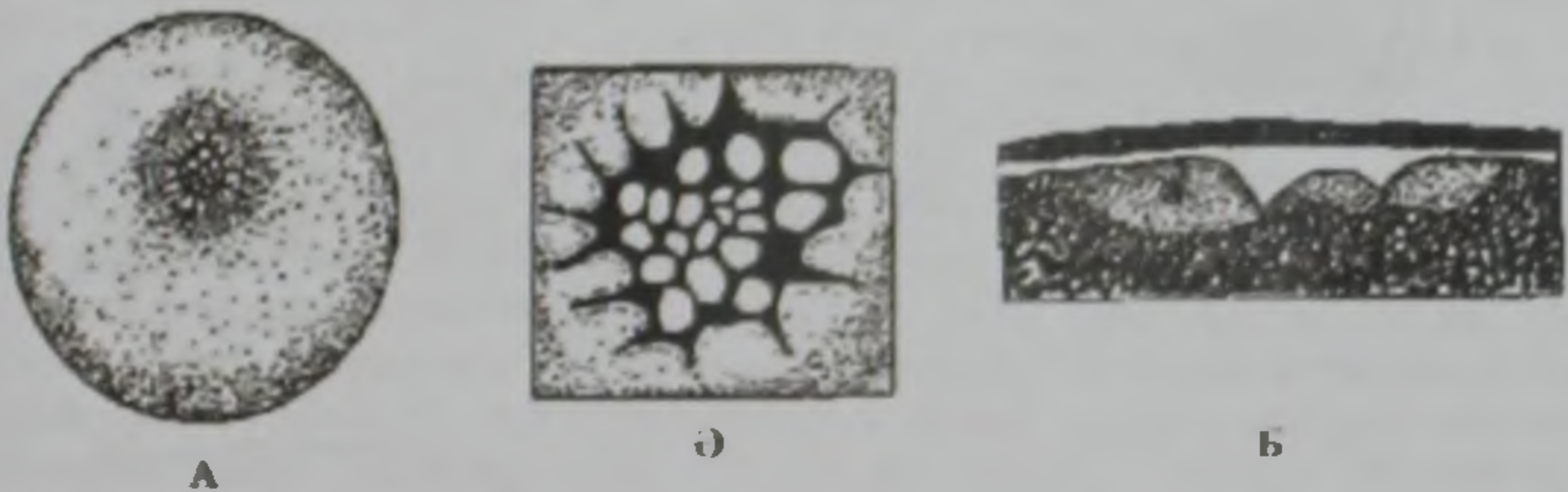
Рептилиядағыдай бластодерманың орталық бөлігі ұрықасты қуысымен қоса *area pellucida* деп аталса, ал перифериялық бластодерма клеткаларының тікелей сарыуызға жанасатын бөлігі *area opaca* деп аталады.

Бластодерманың төменгі бетінде, оның каудальді шетінен бастап клеткалардың ажырауы және олардың жиналуы (деляминация) өте ерте басталады.

Жұмыртқалау уақытына карай (тауык жұмыртқасы осы кезде шамамен 60000 бластомерден тұрады) бөлінген клеткалар жінішке диск тәрізді құрылымға бірігіп, алғашқы гипобластты түзеді. Әсіресе, бұл процесс ұрықтың артқы шетінде жақсы байқалады. Бластодерманың сыртқы қабаты (эпибласт), алғашқы гипобласттан тар қуыспен-бластоцельмен бөлініп жатады. Нәтижесінде алғашқы гипобласт ұрықтан тыс эндодерманы, ал эпибласт ұрықтың нағыз ұлпаларын береді. Алғашқы гипобласт полярлыққа не, оны ол жас эпибластка береді және болашақ бірінші жолақтың орналасуы мен бағытын анықтайды.

Құстардың екі қабақты бластодермасы қосмекенділердің созылыққы бластуласына ұқсас болады. Бұл кезде эпибластты амфибия ұрығының анимальды жарты шарымен, ал бірінші гипобластты-вегетативті жарты шарымен салыстырады, өйткені оның полярлығы және жас эпибласттан гипобласт әсерінен мезодерма түзуіне жағдай жасау қабілеттілігі болады.

**Сүтқоректілер жұмыртқасының бөлшектенуі.** Біртесіктілердің жұмыртқалары полилецитальді, телолецитальді. Бөлшектенуі дискоидальді, бауырымен жорғалаушылардың бөлшектенуіне ұқсас келеді (37-сурет).



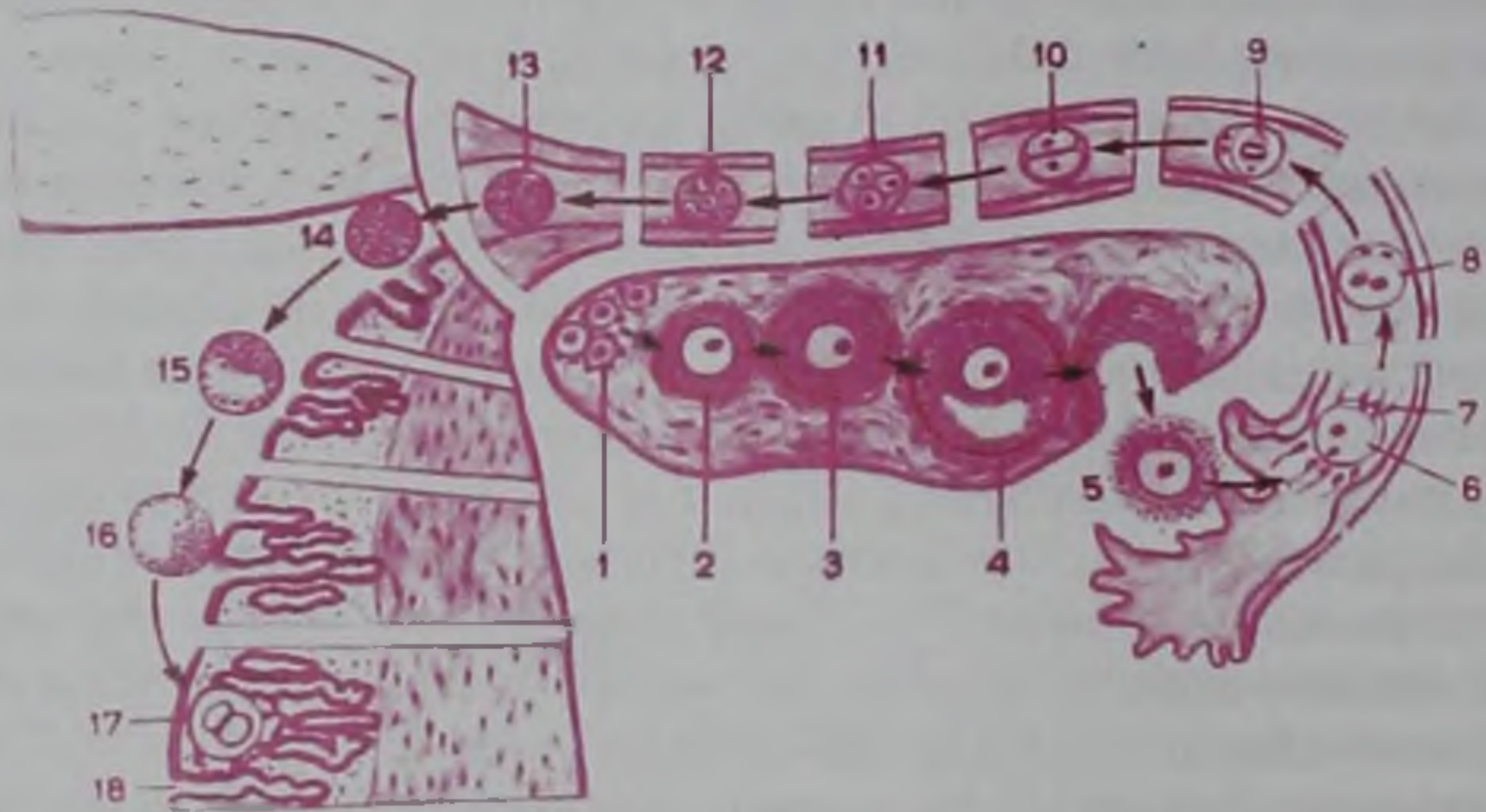
37-сурет. Біртесіктілердің (үйректүмсық, ехидна) ұрық клеткаларының бөлшектенуі:  
 А. Бөлшектеніп жатқан жұмыртқаның жалпы көрінісі, ортасында бластомерлер анық көрінеді;  
 Ә. Ұрықтың 32 бластомер даму кезеңіндегі көрінісі; Б. Бластодисктің 48 клеткалық даму кезеңіндегі кесіндісі

Бластодиск сыртынан бір қабақты клеткалармен шектеледі, ал оның астындағы қабақта клеткалар сирек орналасқан.

**Қалғалылардың жұмыртқалары** олиго- немесе мезолецитальді, телолецитальді. Бөлшектенуі толық, бірақ кей түрлерде ол жартылай дискоидальді болуы мүмкін. Бластомерлер қуысы «сұйытылған» сарыуызға толған шар тәрізді құрылымды құрайды. Бөлшектену процесінде сарыуыз түйіршік тәрізді бластомерлер түрінде клеткааралық кеңістікке бөлінеді.

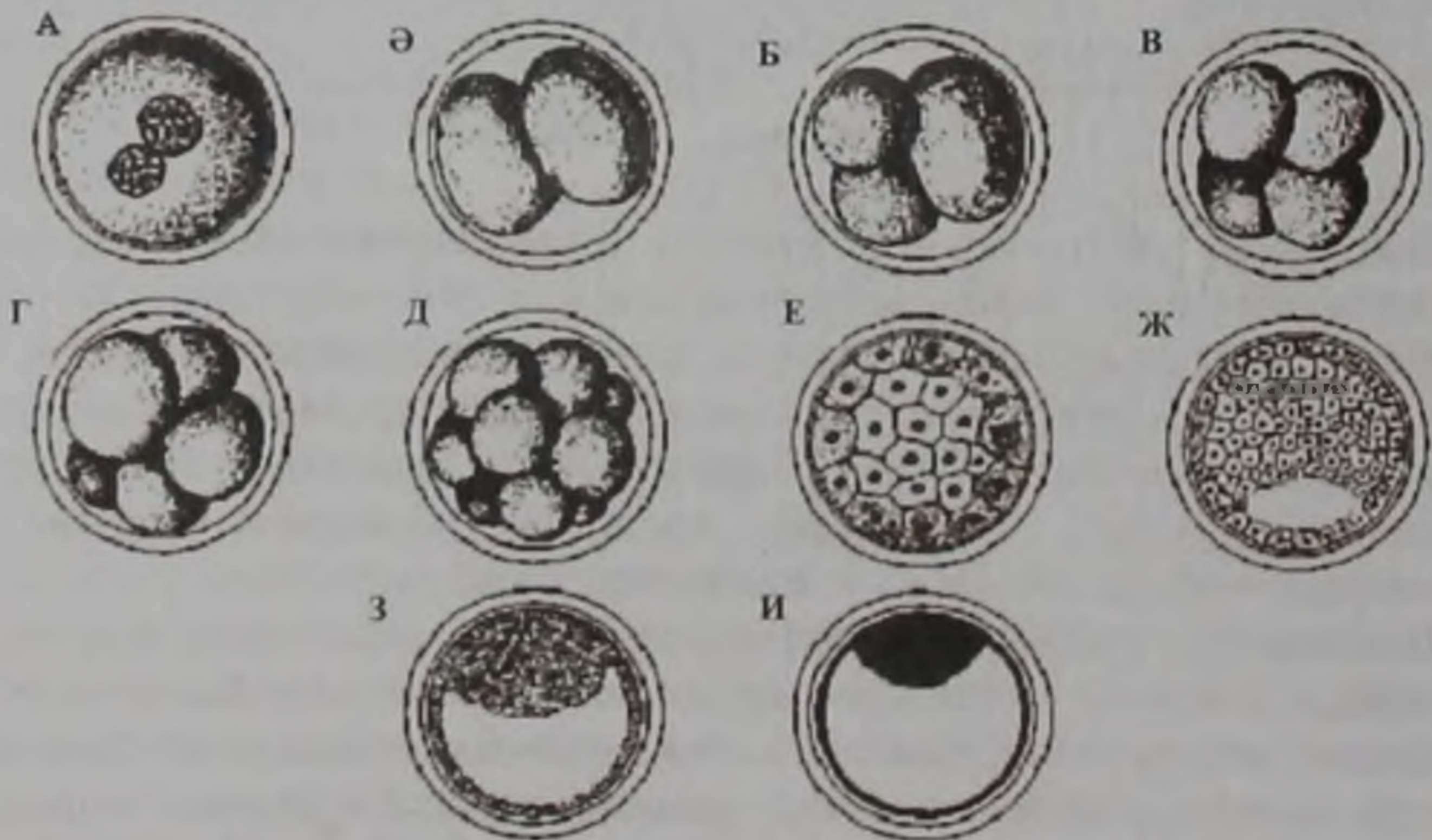
**Плаценталы сүтқоректілердің жұмыртқалары** алецитальды, сондықтан олар өте майда болады. Адам зиготасының диаметрі шамамен бар болғаны 100 мкм, бөлшектенуі толық, алдымен біртекті, сонан кейін біртекті емес, яғни асинхронды.

Әдетте, сүтқоректілерде бөлшектену процесі басқа көптеген омыртқалылармен салыстырғанда айтарлықтай жай өтеді. Бөлшектенудің бірінші бөлінуі 24 сағатқа, ал қалғандарының әр қайсысы шамамен 12 сағатқа созылады. Бөлшектенудің бірінші бөлінуі барысында шырышты жұмыртқа жолының кірпікшелері ұрықтанған жұмыртқаны жұмыртқа жолы арқылы жатырға бағыттайды (38-сурет).



**38-сурет.** Адам ұрығының ұрыктануынан бастап шырышты жатырға имплантациясына дейінгі көрінісі; 1-примордиальды фолликулалар; 2-4-өсуші фолликулалар; 5-фолликулярлы клеткалармен қоршалған овоциттің овуляциясы; 6-7 - спермалармен жоғарғы жұмыртқа жолында ұрыктану; 8-13-жұмыртқа жолымен жылжу барысында жұмыртқаның морула кезеңіне дейін бөлшектенуі; 14-16-жатырда бластоцистаның қалыптасуы; 17-18- овуляциядан 6 – 8 тәуліктен кейінгі бластоцистаның шырышты жатырға имплантациясы

Бөлшектенудің 4-5-бөлінуінен соң ұрық ішінде *zona pellucida* қалыптасқан тығыз клеткалардың жиынтығынан тұратын морулаға айналады. Моруладан бластулаға өту өте тез жүреді және ұрықтың түпкілікті морфогенетикалық құрылымының қайта қалыптасуымен ерекшеленеді. Шамамен 58 клеткадан тұратын бластула **бластоциста** деп аталады. Бластоцистаның клеткалары бір қабатты шар пішіндес **трофобласт** құрайтын ақшыл клеткаларға және ұрықтық түйін **эмбриобласт** құрайтын қоңыр ішкі клеткалар тобына бөлінеді (39- сурет).

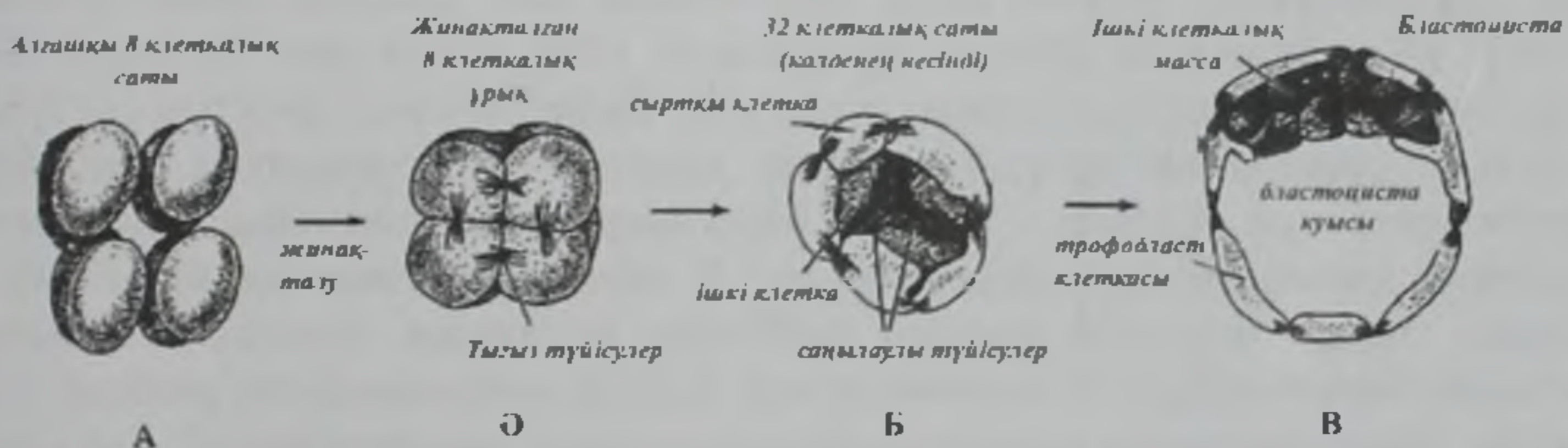


**39-сурет.** Адамның жұмыртқа клеткасының бөлшектенуі және бластоцистаның пайда болуы.

А-ұрыктанған жұмыртқа клеткасы, Ә-Д моруланың пайда болуы, Е- моруланың көлденен кесіндісі, трофобластты құрайтын клеткалар, Ж-З бластоцистаның пайда болуы, И-эмбриобласт және трофобласт болып жіктелген бластоцистаның құрылысы

Ұрықтың кейінгі қалыптасу процесі ұрықтық түйінде-эмбриобластта өтеді. 16 клеткалық даму кезеңінен бастап бөлшектену жылдамдығы жоғарылайды, ал ұрықтың ортасында секреция жолымен сұйықтыққа толған үлкен қуыс — *бластоцель қуысы* - пайда болады. Қуыстағы сұйықтықтың сақталуы трофобласт клеткаларының өте тығыз байланысуының нәтижесінде іске асады. Сонымен қатар, трофобласт клеткаларының популяциясына ұрық имплантациясы барысында жатырдың шырышты қабығында арнайы өзгерістер туғызу қасиеті тән. Нәтижесінде трофобласт плацентаның қалыптасуына катысады.

**Жинақталу** процесінің болуы сүтқоректілердің бөлшектенуінің бір ерекшелігі болып саналады. 8 клеткалық даму кезеңінде (40-сурет) бластомерлер борпылдақ күйде орналасады және олардың арасында үлкен кеністіктер қалады. Үшінші бөлінуден соң кенеттен бластомерлер бір-біріне жақындап, олардың байланысу аймағы артады да, олар тығыздалған клеткалық шарды құрайды.



40-сурет. Бластоцистанын пайда болуы және жинақталуының сызба-нұсқасы. А,Ә. 8 клеткалық ұрық; Б-морула; В-бластоциста

Шардың беткі аймағында орналасқан клеткалар бір-бірімен өте тығыз байланыста болып, шардың ішкі аймағында орналасқан клеткалардан анық ажырап орналасады. Шардың ішкі аймағында орналасқан клеткалар арасында саңылаулық байланыстар қалыптасады, бұл саңылаулар арқылы молекулалар мен иондар клеткадан клеткаға ауысып отырады. Жинақталу процесінен бұрын, біріншіден, әр бір сегіз бластомерде **поляризация** құбылысы, яғни гликопротеиндердің клетка беткі аймағына, полюстерге жылжуы байқалады. Екіншіден, жинақталу процесінде маңызды рөлді клетканың беткі аймағында орналасқан клеткаларды байланыстыру қызметіне қатысатын, молекулалық салмағы 120000 дальтонды құрайтын **увоморулин-гликопротеин** клетка аралық адгезияда медиатор есебінде микробүрлерде көрші клеткаларды байланыстыратын қызмет атқарады. Үшіншіден, жинақталу барысында актиннің, сонымен қатар цитоқаңқаның, қайта қалыптасуының нәтижесінде плазматикалық мембрана айтарлықтай өзгеріске ұшырайды.

Жинақталған ұрықтың клеткалары бөлінеді және 16 клеткалық моруланы түзейді. Ол көптеген сыртқы клеткалар қатарымен қоршалған аздаған ішкі клеткалардан тұрады. Кейіннен сыртқы клеткалардың басым бөлігінің ұрпақтары плацентаның бір бөлігі болып табылатын **хорионға** айналатын **трофобласт** клеткалары қалыптасады. Яғни бұл клеткалар туылған кезде түсіп қалатын



уақытша көмекші ұлпаны құрайды, ал эмбриобласты құрайтын ішкі клеткалар тағдыры қайталанбайтын организм береді. Алайда бұл даму кезеңде барлық ішкі клеткалар массасының тек үш бластомері ғана болашақ организмнің қалыптасуына тікелей қатысады.

Ұрық клеткаларының бір бағытта дамуы, олардың болашақтағы тағдыры, бұл клетканың белгілі кезеңде қандай жерде-клетка массасының сыртында немесе ішінде-болуымен анықталады.

### Егіздер

Әртүрлі елдердің статистикалық жұмыстарының нәтижелеріне сүйенсек, босанған 100 әйелдің біреуі егіз туатыны белгілі (шамамен 1%). Көбіне егіздердің дүниеге келуінің жоғары көрсеткіші Африкадағы негрлер арасында байқалса (4,5%), ал ең аз көрсеткіш монголоидтар популяциясы, әсіресе Жапонияда байқалған. Егіздерді екі негізгі топқа бөліп қарастырады: монозиготалық (бір ұрықтан пайда болған) және дизиготалық (екі ұрықтан пайда болған) егіздер. Монозиготалық егіздер бір ұрықтан, клеткалары мен бөлімдері бір себептен бөлінген, ал дизиготалық егіздер бір біріне тәуелсіз дамитын екі түрлі шәуетпен ұрықтанған әртүрлі ұрықтан дамиды. Эксперименттік жағдайда организмнен тыс бөлініп алынған бластомерлерден толығымен жетілген организм дамитыны дәлелденген. Тіпті 8 клеткалық ұрықтың бір бластомерінен толық жетілген ересек особьтың дамитыны анықталған. Бүтін организм беруге қабілетті клетканың осы бөлігін эмбриональдық реттелу деп атайды. Бластоцистаның ішкі клеткалық массасына клеткаларды егу әдісі бұл клеткалардың жаңа организмнің қалыптасуына қатысатындығын көрсетті. Ұқсас егіздер (400 адамда орта есеппен алғанда біреу кездеседі) эмбриогенездің ерте кезеңінде бластомерлердің бөлінуінің нәтижесінде пайда болады. Эмбрионның дамуы аналық организммен байланыстыруды жүзеге асыратын плацентаның дамуына қатысатын, ұрықтан тыс арнайы мүшеде-хорионда өтеді. Хорион бесінші тәулікте қалыптасады, ал тоғызыншы тәулікте амниотикалық сұйықтықпен толтырылған ұрықты құрғап кетуден және әртүрлі сыртқы физикалық факторлардан (әртүрлі сокқылардын, ананың аяқ астынан кілт қозғалуынан) қорғайтын ұрықтан тыс басқа мүше-амнион-қалыптасады. Шамамен ұқсас егіздердің 67% бір хорионда дамыса, ал қалған 33% бір-біріне тәуелсіз хориондарда дамиды. Тек кейбір бір ұрықтық егіздерде ортақ хорион және амнион болады, яғни олардың ажырауы жүктіліктің 9-тәулігінде жүреді. Бұл жағдайда бір-бірімен дене бітімі толығымен ажырамаған егіздердің дүниеге келу мүмкіншілігі артады. Реті келгенде айта кету орынды, кейбір жағдайда егіздердің туу кезінде өлім-жетімге ұшырауы жоғары болады (Италия ғалымдарының деректері бойынша дизиготалық егіздердің өлі тууы және туылған соң тез арада өлуі 8%, ал монозиготалық 21%), шала туады, соматикалық дамуы және оның аномалиясы күшейеді (Коган, 1993).

**Өзін-өзі тексеру сұрақтары:**

1. Асцилия жұмыртқасының бөлшектенуі
2. Ланцетник жұмыртқасының бөлшектенуі
3. Минога жұмыртқасының бөлшектенуі
4. Шеміршекті балықтар жұмыртқасының бөлшектенуі
5. Сүйекті балықтар жұмыртқасының бөлшектенуі
6. Қосмекенділер жұмыртқасының бөлшектенуі
7. Бауырмен жорғалаушылардың жұмыртқасының бөлшектенуі
8. Құстар жұмыртқасының бөлшектенуі
9. Сүтқоректілер жұмыртқасының бөлшектенуі
10. Жинақталу процесінің мәні
11. Бір жұмыртқалы егіздердің пайда болуы

## 10-тарау. ГАСТРУЛЯЦИЯ

Гастрюляция. Хордальдарда болатын гастрюляцияның әртүрлі тәсілдері және гастрюляциялар құрылысының ерекшеліктері. А.И. Ковалевский мен И.И. Мечниковтың ұрықтық жапырақшалар теориясын құрудағы зерттеулерінің маңызы. Екі-және үшқабатты ұрықтың түзілуі: эктодерма, энтодерма, мезодерма. Мезодерманың түзілу тәсілдері (телобластикалық, энтероцельдік). Ұрықтық жапырақшалардың туындылары. Ланцетниктің, балықтардың, амфибиялардың, құстардың және сүтқоректілердің гастрюляциясы. Белгілеу тәжірибелері. Алғашқы гастрюла сатысындағы презумптивтік бастамалардың карталары. Морфогенетикалық қозғалыстардың механизмдері, клеткалардағы жабысу және шеттету құбылыстары, клеткалық бөлінудің бірдей болмауы, клетка қозғалыстарының бағыттары. Ұрықтың бөлімдерін құру және қайта құру тәжірибелері, гастрюляцияның әртүрлі сатыларында презумптивтік бастамаларды жою, ауыстыру және эксплантациялау. Жүйке жүйесінің индукциясы. Ұрықтық материалдың құрылымы жайында түсінік. Ұрықтық жапырақшалар жайында түсінік және оның қазіргі жағдайы

Көп клеткалы бластуланың бөлшектену және қалыптасу процесі біткен соң цитотипикалық даму кезеңі аяқталып, дамудың органотипикалық кезеңі басталады. Ұрықта клетканың митозды бөлінуімен қатар қарқынды морфогенетикалық қозғалыс басталады, оған жеке клеткалардың орын ауыстыруы, оның ішінде клеткалық пластардың орналасуы, клетка формаларының өзгерістерінің өзара қамтамасыз етілуі, жүздеген және мыңдаған клетканың көшірілуі мен орнынуы жүреді.

Гастрюляция барысында бұл клеткалар жаңа көршілерін тауып, олармен өзара қарым-қатынаста болады да, алғашқы ұрық жапырақшаларының (сыртқысы-эктодерма, ішкісі-энтодерма) құрылуына әкеледі. Барлық Metazoa-да гастрюляция процесі барысында (кейде одан кейін) екі қабатты тубка мен ішекқуыстылардан басқаларында, үшінші, ортанғы ұрық жапырақшасы - мезодерма бөліне бастайды, ол пайда болған экто- және энтодерма аралығында орналасады, сондықтан екіншілік деп аталады.

Біртекті ұрықтан әртекті ұрық жапырақшаларына дифференциалдану процесін гастрюляция, ал көп қабатты ұрықты - гастрюла деп атайды. Бластуланың мүше түзуші бөліктері гастрюляция барысында орнын ауыстырады және қайта құрылады, ол дамудың келесі кезеңіне мүше түзуші бөлік компоненттерінің учаскелерінің индукциялық әрекеттесу нәтижесінде органның негізгі бастамаларының қалыптасуына мүмкіндік береді.

Клеткалық материалдың барлық алуантүрлілігінің морфогенетикалық қозғалуы гастрюляцияның негізі болып табылатын эмболия және эпимболия процестеріне әкеледі.

**Эмболия** қозғалыстың: инволюция, инвагинация, конвергенция, дивергенция, деляминация, бластопордың қысқаруы мен созылуы түрлерін қамтиды. Барлық клетканың материалдарының ұрық ішінде қозғалысы бластопордан және одан төмен эмболия жолымен қамтамасыз етіледі.

**Инволюция** процессінде бластопор ернінің шетіне орналасқан клеткалар бластопор ерні арқылы ұрық ішіне енеді, бұрылады және басқа деңгейде қозғалады.

**Конвергенция** - клетканың бластопор ерніне қарай жылжуы.

**Инвагинация** - бластодерма учаскесінің түріліп, осы учаске клеткалармен қоршалған жаңа қуыстың пайда болуы.

**Полиннвагинация** - бластодерманың әртүрлі нүктелеріне көптеген клетканың түсуі.

**Деляминация** – клеткалық массаның қатпарлар немесе жеке қабаттарға жіктелуі.

**Дивергенция** – клеткалардың жан-жаққа таралуы.

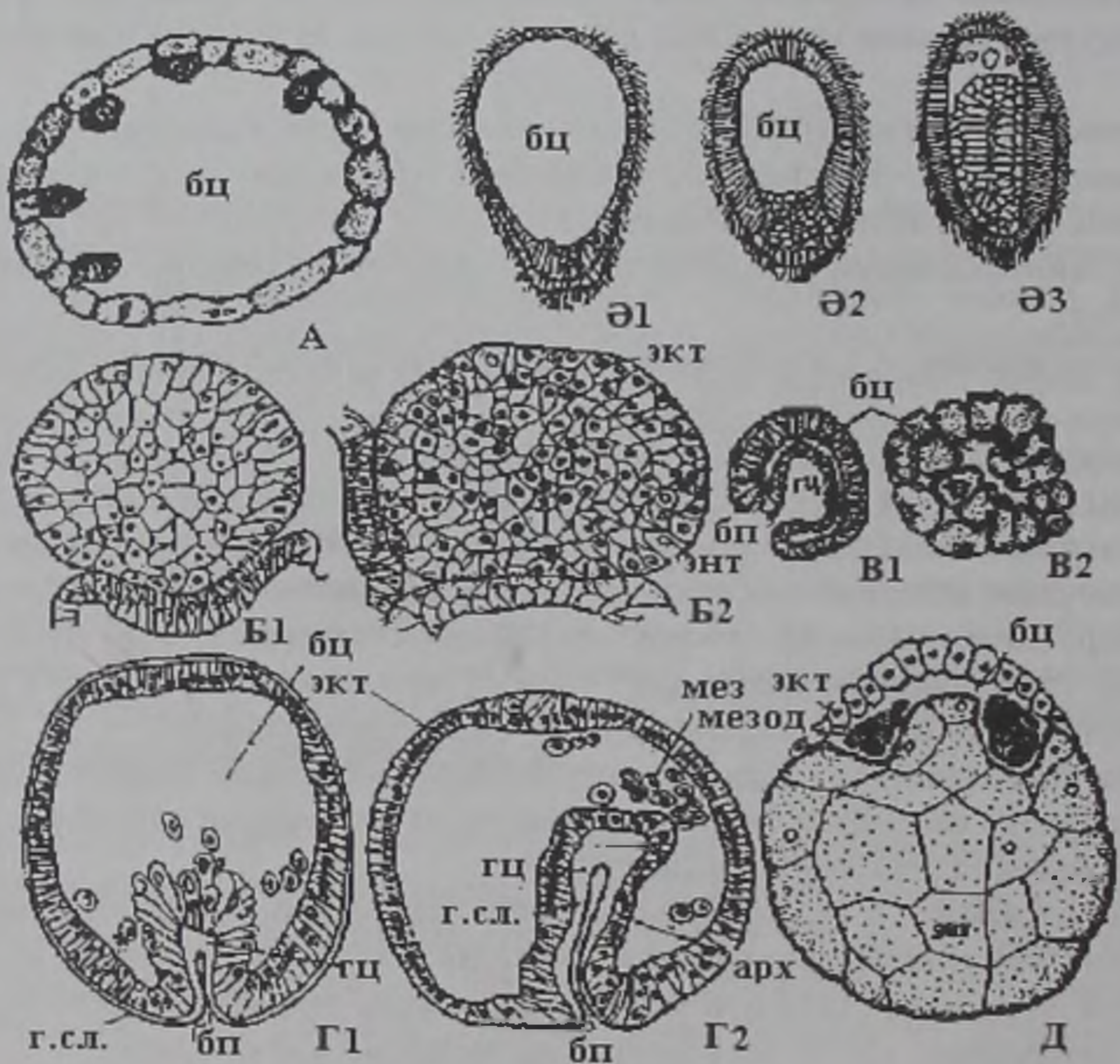
**Экстензия** (созылу) – бұл болашақ нейтральды эктодерма мен эпидермистің, хорда материалы мен мезодерманың бластоцельде батырылуынан кейін ұзаруы. Экстензия үлкен автономдылыққа ие және ұрық формасының қалыптасуында үлкен рөл атқаратын хордалылар гастрюляциясындағы маңызды компонент болып табылады. **Эпиболия**-клеткалық материалдың беткейлік қозғалысының болашақ ұрықтың алдыңғы- артқы осінде және оның 2 жағында орналасуы.

Бластула түрінің алғашқы типіне тәуелділігіне қандай морфогенетикалық қозғалыс басым екендігіне байланысты екі қабатты ұрықтың түзілуінде (гастрюляция) бірнеше негізгі әдістерін ажыратады.

**Инвагинация** – салыстырмалы түрде қарапайым тәсіл, бластоцельдегі ұрық ішіне бластула (бластодерма) қабырғаларының бір бөліктерінің дүмпуі, ол 2 қабатты қабырғамен шектелген (біріншілік ішкі эндодерма және біріншілік сыртқы эктодерма) - гастрюцель қуысы бар гастрюла түзілуіне әкеледі.

Гастрюцельді кейде архентерон (алғашқы ішек), ал ол сыртқы ортамен байланысатын тесікті – бластопор немесе алғашқы ауыз деп атайды (*41-сурет*), ол орналасуына байланысты дорсальды, вентральды және латеральды еріндерге ажыратылады. Кейбір жануарларда бластопор қайта құрылудан және күрделенуден кейін дефинитивті ауыз тесігіне айналады, ондайлар алғашқы ауыздылар (*Protostomia*) тобын түзейді, ал кейбір бластопоры даму кезінде аналь тесігіне (хордалыларда) немесе нерв - ішек каналына айналатындарды екінші ауыздылар (*Deuterostoma*) тобына жатқызады. Соңғыларында ауыз тесігі құрсақ қабырғасындағы дененің алдыңғы ұшында эктодерманың дүмпуі жолымен ортаңғы ішекті теседі және басқа да формалар түзілу процестерін қалыптастырады. Гастрюляцияның инвагинациялық түрі сарыуызы аз жануарлар (жоғарғы сатыдағы ішек қуыстылар, тікентерілілер, ланцетник т.б.) арасында кең тараған. Инвагинация кезеңінде бластулалар түбінің айналу процесі бүйір қабырғаларындағы клеткалардың вегетативті бағытта (вегетопетальды) беткейлік орналасуы және көбеюдің күшеюімен жүзеге асады. Жоғарыда айтылғандай клеткалардың үстіңгі беттік вегетативті қозғалысын **эпиболия** деп атайды. Инвагинация жолымен гастрюляцияның жүруі жақсы байқалатын бластоцельдің болуына байланысты. Егер бластоцель мөлшері кіші, ал вегетативті макромерлер сарыуызға батуына

байланысты митоздық бөлінуде және қозғалыста инертті болса, онда гастрюляция эпиболия жолымен өтуі мүмкін, мысалы, кейбір аз қылтанды құрттарда микромерлер қарқынды көбейіп, сары уызға бай вегетативті макромерлерді қоршап алады (41Е-сурет).



41-сурет. Гастрюляция типтері (П.П. Иванов бойынша, 1937).

А - мультиполярлы иммиграция, Ә1- Ә2 - униполярлы иммиграцияның сатылары, Б1, Б2-гидроид полипі *Clava multicornis* деляминациясы. В1 - сцифомедузаның *Aurelia flavidula* гастрюляциясы, В2 - *Aurelia marginalis*. Г1, Г2 - теңіз кірпісінің гастрюляциясының кезендері, Д - аз қылтанды құрттардың *Rhynchelmis* эпиболиясы, арх - архентерон қабырғасы, бп - бластопор, бц - бластоцель, г.с.л. - теңіз кірпісінің ұрығын қаптап тұратын гиалинді қабат, гц - гастрюцель, мез - эмбриональді мезенхима, мезод - целомдық мезодерма, экт - эктодерма, энт - энтодерма

Нобель сыйлығының лауреаты, орыс ғалымы И.И.Мечниковтың пікірінше, гастрюляцияның эволюция бойынша ежелгі түрі иммиграция болып табылады, мұнда ішкі ұрық жапырақшасы иммиграция есебінен бластоцельде клеткалық бластодерма бөліктерін түзейді (41А, Б-сурет). Әдетте клеткалар белгілі бір бластодерма бөліктерінен (гидромедузадағы униполярлы иммиграция), сирек те болса, 2 қарама-қарсы бөліктерден (биполярлы иммиграция) көшеді. Кейде клетканың ауысуы барлық бластула бетінде өтеді (И.И. Мечниковтың медуза *Solmundella*-ның ұрығынан ашқан мультиполярлы иммиграциясы).

Клетканың морфогенетикалық қозғалысы мына жағдайларда бластоцельдің болмауынан немесе басқа себептерден, бір қабатты бластодерманың экто-және

энтодерма кабаттарына жіктелуі (деляминация) орын алғанда, күшті шектеледі (41В, В.-сурет). И.И.Мечников гастрюляцияның деляминация түрін *Geryonidae* сцифомедузаның жұмыртқасының дамуында сипаттаған.

Бластомерлер 32 клеткалық кезеңде былай бөлінеді: бөлшектену сайшасы ұрық үстінде параллельді жүрседі, клетка қабаты екіге: бластомердің ішкі және сыртқы қабатына бөлінеді. Сосын ішкі бластомер қабаты тағы да сайшалар бойымен бластуланың параллель беті арқылы бөлшектенеді, нәтижесінде эктодермальды (64 клетка) және энтодермальды (32 клетка) кабатты гастрюла пайда болады.

Кейбір ішек қуыстыларда бластула қуыссыз клеткалардың тығыз жиналуымен (морула) ерекшеленеді, клетканың сыртқы қабаты клетка мембранасының ішкі массасынан бөлінген, эпителий тәрізді бір кабатты эктодермадан қалыптасады. Гастрюляцияның деляминациясының 2 вариантында да клетканың қозғалуы жүрмейді. Гастрюляция процесі белгілі сызба бойынша таза күйінде сирек жүреді. Ұрық жапырақшаларының түзілуі бірнеше әдістердің қатысуы арқылы жүзеге асады.



42-сурет. Қосмекенділердің (А) және мезолецитальді (Ә), телолецитальді (Б) жұмыртқалы жануарлардың гастрюляциясы. 1-бластоцель, 2-сарыуыз тығыны, 3-эктодерма, 4-болашақ хорда, 5-гастроцель, 6-бластопор, 7-мезодерма, 8-энтодерма, 9-сарыуыз, 10- бластодерма

Мысалы, қосмекенділердегі гастрюляция күрделі, көп компонентті процестер, инвагинация, иммиграция, эпиволия элементтерінен тұрады. Гастрюляция барысындағы клетка инвагинациясы бастапқыда сарыуызда дорсальды орналасқан аймақтармен шектелген және жоғарғы шеті ойылған бластомердің дорсальді ерні деген атпен белгілі. Инвагинацияның дамуына қарай бластопордың ішкі аймағы біртіндеп созылып, сақина тәрізді формалы болып, ішке қарай оралып сарыуызды қоршайды (42А, В.-сурет).

Кейбір клеткалар айналып бластопордың ерні арқылы ішке көшеді және соңғысына, әсіресе анимальды жарты шардың дорсальді ернінде, белсенді жаңа клеткалар бластула бетімен қозғалады. Клетканың бұл қозғалысы өсіп жатқан ұрықтың шар сияқты үстінгі бетіне өтеді, ол эпиволия сияқты жіктеледі. Клеткалық материалдың бластопордың дорсальді ерні арқылы өтуі *хордомезодерма* деп аталады, өйткені одан кейіннен хорда және бас мезодермасы түзіледі.

Бластопордың үлкен ішкі бөліктерінің айналасында және бүйір шеттерінде орналасқан, гастроцельдің (алғашқы ішк) аймақтарына сай келетін клеткалар болашақ энтодерманы құрайды. Бластопор ерні арқылы ұрық ішіне енетін

клеткалық материалдың морфогенетикалық орналасуына клеткалардың миграциялық және пролиферациялық (көбею) элементтері кіреді.

Кейбір түр түзуші процестерде белгілі рөлді клетка формаларының өзгеруінің сәйкестігі атқарады. Кез келген клеткалардың формасының өзгеруіне цитоқаңқа элементтері қатысады, сонымен қатар микротүтікшелер, микрофиломенттер, аралық филоменттер, сол сияқты микротрабекулярлы тор сияқты құрылымдар қатысады. Аталған элементтер арасында цитоқаңқа морфогенезі үшін микрофиломенттер мен микротүтікшелер маңызды рөл атқарады. Цитоқаңқа тек клетка формасын ғана анықтамайды, сонымен қатар олардың қозғалысына және клетка бөлінуіне қатысады. Онтогенезде ұлпа және мүшелердің күрделі құрылымының қалыптасуы клетка құрамындағы цитоқаңқаның ультрақұрылымының көптеген ерекшеліктерімен сипатталады.

Гастрюляция процесі жеке бос клеткалардың көшуін, клетка пластарының қозғалуын қамтиды. Миграция бағыты дистантты және контактылы өзара әрекеттесу арқылы қамтамасыз етіледі. Әдетте морфогенезде дистантты әрекеттесу, әсіресе, алғашқы, сирек не мүлдем болмайтындықтан оларды ескермеуге болады, ал контактылы әрекеттесу клеткада жақсы модельденген, эмбриогенезде біршама кең тараған. Морфогенез процесінде субстраттардың қалыптасуына клетка аралық заттардың созылған фибриллалары мен көрші клеткалар қатысады. Клеткадан тыс матрикте клетка миграциясы үшін 2 белок маңызды: фибронектин, жоғарғы молекулярлы гликопротеин (400000 дальтон), ол базальді мембрананың бір компоненті және бластоцель клеткасының бетінен табылған сульфатталған гликопротеиндер болып табылады. Гастрюляция кезінде микромердің фибронектинге туыстығы күрт жоғарылайды, ал олардың қозғалыс белсенділігі сульфатталған гликопротеиндердің болуымен байланысты.

XX-ғасырдың 90-жылдарының басында жүргізілген көптеген тәжірибелер вентральды қан аралшықтарындағы эмбриональды мезенхимаға механикалық әрекеттерімен 2 жабынды әйнек арасында 50 минуттық қысу оның жұқа қабырғалы тамыр тәрізді түтік пен сақина құрылымының түзілуіне әкелетіндігін көрсетті. Клетканы қоршайтын клетка аралық матрикстің фибриллдерінің бағытталуы, әдетте микрофиламенттердің, кейде микротүтікшелердің қалыптасуына сай келеді.

Морфогенетикалық процестерде клетканың биологиясының маңыздылығын бағалау үшін XX-ғасырдың 30-жылдары Дж. Гольтфретер жүргізген тәжірибелер өз маңызын сақтаған. Амфибияның ерте ұрығын кальцийсіз және магнийсіз ортаға орналастырып, ол олардың жеке клеткаларға диссоциациясына қол жеткізген. Ортаға кальцийді қосқанда бұл клеткаларда реассоциация және клеткалық конгломераттың қалыптасуы жүрген. Амфибия гастрюласын диссоциациялау реассоциациялық конгломераттардың клеткалары жапырақшадан шыққан кезеңіне сай келеді. Яғни, эктодерма клеткалары эктодермамен, мезодермальды клеткалар мезодермамен, энтодермальды клеткалар сәйкес клеткалармен қосылған. Ең соңында реассоциацияланған конгломераттар қалыпты жағдайдағы ұрық жапырақшаларының қалпына келген.

Реассоциация және сегрегация процесі кездейсоқ деп есептелінеді, өйткені клеткалар бір-бірімен кездейсоқ түйіседі, ал таңдаулы бұрынғы құрылысының қалпына келуі контактылы әрекеттесудегі олардың мембраналарының

адгезиясымен камтамасыз етіледі. Т.Роземанның болжамына сәйкес, клетканы тану фермент-субстрат механизміне негізделген. Өзара әрекеттесуші клеткалар бетінде субстрат пен фермент орналасқан, олар клеткалардың бірігуін камтамасыз етеді. Бұдан басқа амфибияның гастрюласының клеткалары пішінін өзгертуге және амебоидты қозғалысқа қабілетті болады.

Әртүрлі ұрық жапырақшаларының клеткалары бір-бірінен адгезивті қасиеттерімен және қозғалысымен ерекшеленеді, яғни эктодерма клеткалары бір-бірімен байланысқанда, бөлінбейтін қатар түзеді немесе эпителийленеді. Олар мезодерма мен энтодерманы қаптау тенденциясына ие. Мезодермальды клеткалар кез-келген жақын орналасқан клетка тобына есуге бейім болып келеді. Энтодерма клеткалары салыстырмалы түрде қозғалмайды.

Амфибияның ұрық клеткасындағы таңдамалы туыстық бластуланың соңғы сатысында клетканың түрлі сапалық белгілері түзілгенде пайда болады. Бұл тек қана амфибия ұрығына ғана емес, басқа да жануарлар тобына да тән. Бұл жағдайда клеткалардың бір-біріне жылжуы, тануы және таңдауы қосылуға қабілетті, ал морфогенездің одан да күрделі түрлерінде қосымша сапалар пайда болады, олардың табиғаты әлі зерттелмеген. Кейбір жануарлар түрлерінде ірі (диаметрі 300мкм) жұмыртқалары бар, гастрюляция кезеңі зиготаның ген экспрессиясының басталуымен, сондай-ақ бұл клетканың ерекшелігінің пайда болуы мен ұрықтың ерте жіктелуімен байланысты. Гастрюляция процесіндегі ген белсенділігінің жіктелуін компетенция және детерминация түсініктерімен айқындайды.

*Компетенция* деп ұрық клеткаларының басқа ұрық бөліктерінің әсеріне құрылымының түзілуімен немесе бірнеше белгілі бағыттардың жіктелуімен жауап беруін атайды.

*Детерминация* (жасырын дифференцировка)—клетканың белгілі дифференциация жолына түскен, бірақ морфологиялық жағынан әлі де ерекшеленбеген (сол себептен детерминация мен дифференцировка арасында айқын шекара жоқ) жағдайы. Ген экспрессиясының ерте белгілері (1-бөлінуден кейін) бойынша сүтқоректілерде гастрюляция басталуын бөлшектенудің өте ерте кезеңіне жатқызуға болады, сол себепті осы процестерді *гетерохрония*—ұрықтың әртүрлі бөліктерінде даму темпі бірдей болмайтын-мысалын жатқызуға болады. Бұл гастрюляциясының күрделі және ондағы процестердің салыстырмалы түрде тәуелсіз өтетіндігін дәлелдейді. Көп жағдайда қалыпты гастрюляцияның отуі ұрықтанған жұмыртқа цитоплазмасындағы сегрегацияға тәуелді және оның бөлшектену барысында бластомерлерде орналасуымен байланысты. В.Ру 1888-жылы сипаттағандай амфибияның жұмыртқа клеткасындағы сұр орақ-ооплазма үстіндегі жіңішке учаске-сияқты қалыпты дамуға қажетті. Г.Шпеман оқшауланған бластомердегі екі клеткалы кезеңде, сұр орақ бөлшектену материалы болмай-ақ бөлшектенеді, бірақ гастрюляцияға бейімді емес екендігін көрсетті. Сұр орақтың жартылай материалы болса да бластомер қалыпты дамиды. Оның материалының белсенділігін кортикальды қабат анықтайды. Егер сұр орақтың кортикальды қабатын осы ұрықтың басқа бөлігіне орналастырса, онда 2 орақ, гастрюляцияның 2 инициальды орталығы, сонынан 2 нерв түтігі түзіледі. Сұр орақтың осы қасиетіне сүйене отырып Г.Шпеман оны дамудың *алғашқы ұйымдастырушысы* деп атады.



Алайда тәжірибелер көрсеткендей, амфибластуладағы презумптивті мезодерма мен сұр орактың материалын экстрипациядан (алып тастау) кейін де қалыпты даму мүмкіндігі болатыны анықталған. П.Ньюкуп (1969ж.) баканың бластуласының презумптивті мезодерма мен сұр орактың материалы болатын субэкваторлы белдеуін алып тастады. Сосын, қалған апикальды және базальды бөлігін қосып, олардың бірігуін және жойылған материалдың қалпына келуіне қол жеткізді. Алып тасталған эмбриональды материал презумптивті эндодерма материалының индукция әсерінен презумптивті эктодерма материалынан қалпына келген. Осы тәжірибенің қорытындысынан алғашқы ұйымдастырушының екіншілік екендігін көруге болады.

Кез-келген морфогенездің, соның ішінде гастрюляция үшін, гастрюляциядағы клетка материалының иммиграция процестерінің негізі болып табылатын клеткалардың қозғалысы амфибияның, рептилия, құстардың және сүтқоректілердің ұрығында өте үлкен маңызға ие.

Теңіз кірпілеріндегі гастрюляцияның басталуында алғашқы мезенхима клеткалары өте белсенді. Олар бластоцельдегі бластопор аймағындағы ұрықтың ішкі қабырғаларында орналасады және псевдоподиялар көмегімен қаңқа түзілетін жерге көшеді. Теңіз кірпісінің гастрюла эндодермасының (алғашқы ішек) құрамында қозғалысы белсенді клеткалар салыстырмалы түрде аз. Эндодермадан көшіп, олар екіншілік мезенхиманы түзеді. Біріншілік мезенхиманың клеткалары теңіз кірпісінің личинкасының қаңқасын берсе, екіншілік мезенхима ересек организмнің дефинитивті мезодермасын түзейді. Алғашқы ішек құрамынан екіншілік мезенхиманың бөлінуі гастрюляция процесін (теңіз кірпілерінде) аяқтайды. Гастрюляция процесінде клетка қозғалысының белсенділігі олардың таңдаушы адгезиясымен толықтырылады. Мысалы, теңіз кірпісінің екіншілік мезенхима клеткалары эктодермаға жабысады және энтодермадан бөлінеді.

Сонымен, гастрюляция процесінің ерекшелігі ұрықтағы клетка санына, олардың қозғалысына, клетка аралық әрекеттесу сипатына, таңдалған адгезияға, поляризацияға, қатар түзу қабілеттілігіне және клетканың пролиферативті белсенділігіне тәуелді.

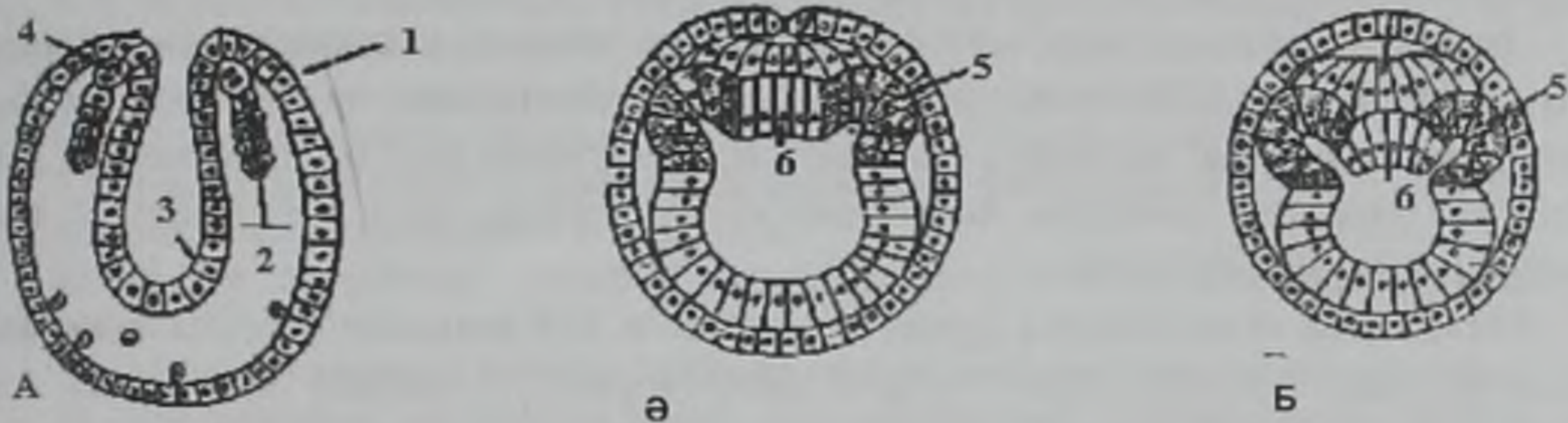
### 10.1. Мезодерманың пайда болуы

Барлық Metazoa-да 2 қабатты ұрық пайда болғаннан кейін, губкалар мен ішекқуыстылардан басқаларында, гастрюляцияның 2-фазасы басталады, оның барысында ортаңғы ұрық жапырақшасы мезодерманың қалыптасуы жүреді. Мезодерманың клеткалық материалы экто- және эндодерма аралығында, яғни түр өзгерген бластоцельде орналасқан. Мезодерма не алғашқы ұрық жапырақшасынан тәуелсіз, не біреуінің құрамына кіреді және кейінірек бөлінеді. Барлық омыртқасыз жануарларда, тікентерілерден басқаларында, екі немесе бірнеше ірі клеткалардан мезотелобласттардан пайда болады, олар бластоцельде бластопор ерін аймағында орналасқан (43 А-сурет).

Мезотелобласттардан бірнеше бөліну нәтижесінде біршама ұсақ клеткалар, ал мезодермальды материалдан жұп жинақтар қалыптасады.

Ланцетниктерде мезодерма гастрюцель қақпағынан бластоцельде бөлінеді, алғашқы ішек қабырғаларынан 2 қалтатәрізді өсінділер айқындалады, олардың

арасында хорда материалы орналасады (43Б-сурет). Ішектен бөлінген қапшық тәрізді өсінділер дамиды, дене қуысы целом деп аталатын екінші қуысқа айналады. Целомдық қапшықтардың қабырғалары кейінірек сигменттеледі.



43-сурет. Бірінші ауыздыларда (А) және екінші ауыздыларда (Ә, Б) мезодерманың пайда болуы. 1-эктодерма, 2-мезенхима, 3-энтодерма, 4-мезотелобласт (А), 5-целомдық мезодерма (Ә, Б- энтероцельдік тәсіл), 6-нерв пластинкасы, 7-хорда

Қосмекенділердің мезодерма мен хорда материалы алғашқы ішектің немесе гастроцель қақпағының арка бөлігін түзейді, оның түбі эктодермальды клеткалардан түзіледі. Гастрюляция процесінде энтодермальды клеткалар гастроцель қақпағының астынан өсе бастайды, ал мезодерма клеткалары эктодерма мен энтодерма арасында орналасады. Амфибияларда мезодерманың энтодермальды материалдан бөлінуі нейруляция сатысында жүреді.

Бауырымен жорғалаушыларда, құстарда және сүтқоректілерде гастрюляция процесінде мезодермальды клеткалар эпибластан (алғашқы эктодерма) шығады және алғашқы жолақ деп аталатын экто-және энтодерма қуысына көшеді. Амниоталардың ұрығында презумптивті хорданың клеткалары Генсен түйіні аймағына инвагинацияланады.

## 10.2. Ұрық жапырақшаларының туындылары

Ұрық жапырақшаларының түзілуі ұрықтың жіктелуінің алғашқы белгілері ретінде қарастырылады. Ұрық жапырақшалары бір-бірінен тек ұрық денесінде өзара орналасу жағынан ғана емес, сонымен бірге морфофункционалдық ерекшеліктерімен де ажыратылады. Мысалы, Г.А.Детлаф (1983 ж.) бойынша құйрықсыз амфибиялардың ұрығындағы эктодерма мен хордомезодерманың сыртқы қабаты тығыз байланысқан эпителиальді клетканың бір қабатын құрайды. Эктодерманың ішкі қабатында эпителийлі құрылым болмайды және ол көптеген мөлшерде бір-біріне өтетін, борпылдақ орналасқан, бір-бірімен байланысқан клеткалардың өсінділерінен түзілген. Эпиволия процесінде осы қабаттар аралығында клетка алмасудың жоқ екендігі тірі кезінде белгілеу әдістері арқылы анықталған.

Презумптивті эктодерманың сыртқы бір қабатты клеткалары мезенхималы клеткалармен төсенген, дұрыс бір қабатты эпителийді түзейді.

Нерв жүйесінің бастамасының құрамында сыртқы эктодерманың қабатындағы клеткалар эпендимді клеткаларға айналады.

Алғашқы эктодерманың ішкі қабатына эпидермис, нерв пластинкасы,

хордомезодерма аймағы кіреді. Мезенхима айналасындағы ішкі қабаттың клеткаларынан хорда мен мидың құрылымы жіктеледі. Қалыпты жағдайда бір-бірімен және сыртқы орта факторларымен әрекеттесе отырып, ұрық қабаттары белгілі бағытта жіктеледі және органогенез барысында қатаң түрде белгілі мүшелердің бастамаларын береді.

Эктодерма туындылары негізінен жамылғы және сезу қызметтерін атқарады. Эктодермадан: жабынды эпителий, тері бездері, эпидермис туындылары (*қабыршақтар, қауырсындар, мамық, шаш, тырнақ, тұяқ, тайтұяқ, мүйіз және т.б.*), *тіс эмалі, коз бұршағы, алдыңғы ішек (stomodeum), артқы ішек (proctodeum) және барлық нерв жүйесі* түзіледі.

Мезодерма туындылары ұрық бөліктерінің байланысын қамтамасыз етеді, қозғалғыштық, тіректік және трофикалық (коректік) қызмет атқарады. Атап айтсақ, олар барлық *бұлшықет ұлпалары, барлық дәнекер ұлпаның түрлері, оның ішінде шеміршек пен сүйек, қан тасымалдау, лимфалық жүйелері мүшелері, зәр шығару каналдары, гонадалар ұлпасының бөлігі, дене қуысының перитониумы, тыныс алу мүшесінің негізгі құрылымы, ас қорыту түтігінің қабырғалары, төсеніштен басқалары және т.б.* Әртүрлі ұлпалар мезодерманың бөлігі болып табылатын эмбриональдық дәнекер ұлпа-мезенхимадан пайда болады (*44-сурет*). Энтодерма туындылары коректену және тыныс алу қызметтерімен байланысты. Олар: ортаңғы ішектің эпителийі және оның асқорыту бездері, тыныс алу жүйелерінің эпителийі (желбезек бөлімі және өкпе).



**44-сурет.** Теңіз шошқасының 12 сомит сатысындағы ұрығының мезенхимасы (А.А. Максимов бойынша). 1-жүйке түтігі, 2-эктодерма, 3-сомит, 4-сомиттің медиальді бөлімінен қалыптасқан мезенхима, 5-аорта, 6-қан клеткалары, 7-ішек қабырғасы, 8-хорда, 9,11-мезодерманың висцеральді және париетальді жапырақшасы, 10-целом қуысы

**Өзін-өзі тексеру сұрақтары:**

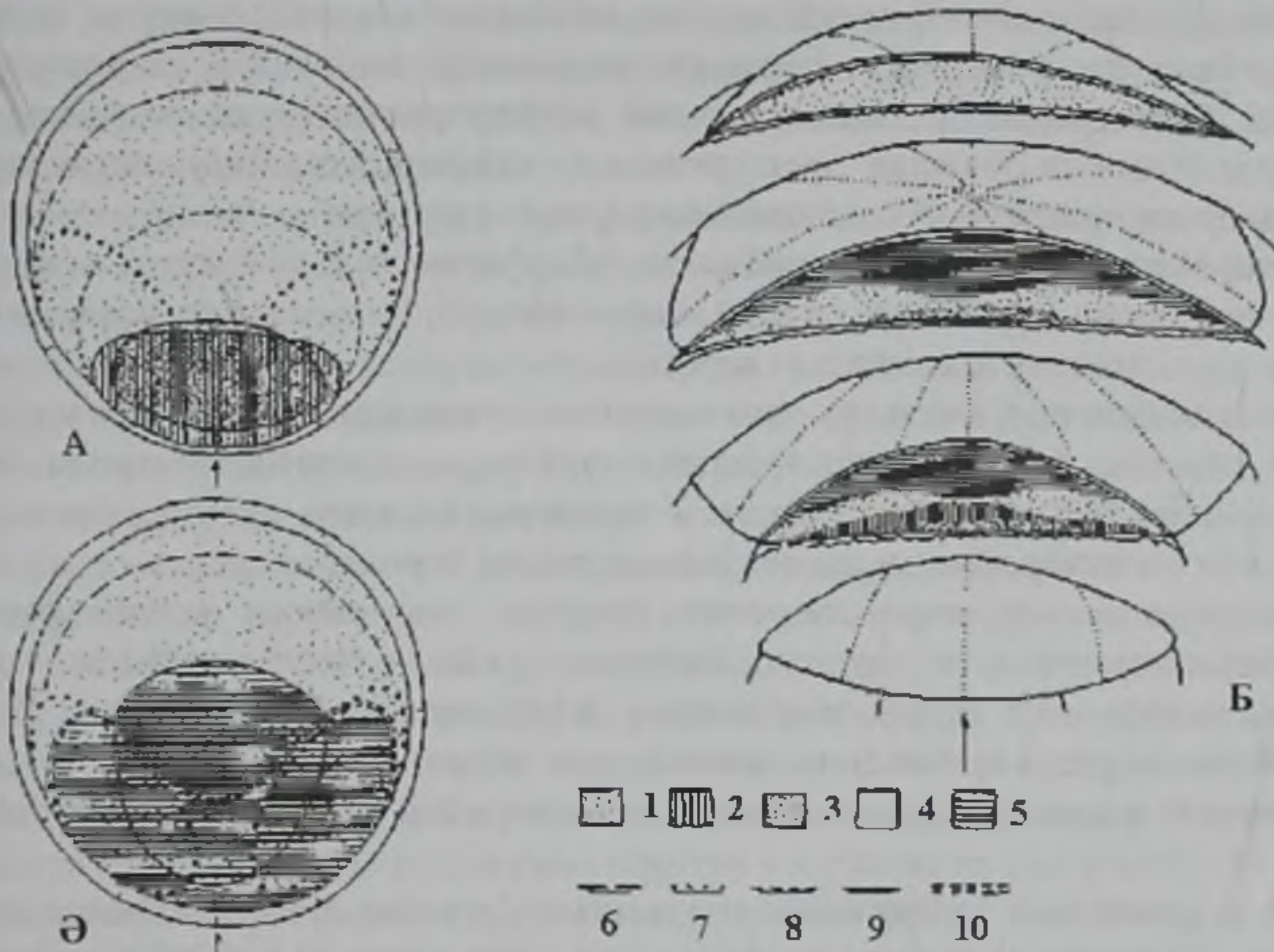
1. Гастрүляция–көп қабатты ұрықты қалыптастыру бойынша онтогенездің сатысы
2. Гастрүляцияның әртүрлі тәсілдері
3. Хордалылардағы гастрүлалар құрылысының ерекшеліктері
4. К.М. Бэр, А.Н.Ковалевский және И.И.Мечниковтың ұрықтық жапырақшалар теориясын құруындағы зерттеулерінің маңызы
5. Ұрық жапырақшалары туралы теория және оның қазіргі жағдайы
6. Екі- және үшқабатты ұрықтың түзілуі: эктодерма, энтодерма, мезодерма
7. Мезодерманың түзілу тәсілдері (телобластикалық, энтероцельдік)
8. Ұрық жапырақшаларының туындылары
9. Белгілеу тәжірибелері. Алғашқы гастрүла сатысындағы презумптивтік бастамалардың карталары
10. Морфогенетикалық қозғалыстар (инвагинация, эпиволия, иммиграция, деляминация)
11. Клеткалардың морфогенетикалық қозғалыстарының (клеткалардағы жабысу және шеттету құбылыстары, клеткалық бөлінудің бірдей болмауы, клетка қозғалыстарының бағыттары) механизмдері

# 11-тарау. КЕЙБІР ОМЫРТҚАЛЫЛАРДЫҢ ГАСТРУЛЯЦИЯ ПРОЦЕСІНЕ ЖАЛПЫ СИПАТТАМА

Балықтарда гастрүляция алдында презумптивті органдар бастамаларының орналасуының стереоморфологиясы. Ұрықтық қалқаншаның дамуының көздері және маңызы. Балықтардағы ұрық түйінінің ролі. Амфибияның гастрүляциясы, морфогенетикалық қозғалыстар типтерінің классификациясы. Құстардың гастрүляциясының ерекшеліктері. Алғашқы жолақ. Гензель түйіні бар алғашқы сайша. Плаценталы сүтқоректілердің гастрүляциясының ерекшеліктері. Ұрықтың эмбриобласт пен трофобластқа жіктелуі. Ұрықтық жапырақшалардың жіктелуі

Сүйекті балықтардың гастрүляциясы. Бластула стадиясы (кезеңі) басқалармен салыстырғанда қысқа, бірақ ол даму кезінде қандайда бір үзіліс болып есептелмейді. Керісінше, осы стадияда ұрықта белсенді морфо-генетикалық қозғалыстар жүреді және бөлшектену процесі жалғасады. Сүйекті балықтардың дамуын зерттеуге үлкен үлес қосқан доктор Баллард (АҚШ) олардың бластодискісіндегі гастрүляция басталар алдындағы мүшелердің презумптивті бастамаларының үш қатарлы орналасуына ерекше мән береді: бүкіл бластодиск бойынша орналасқан болашақ мезодерма материалының астында хорда материалы жатыр, ал одан тереңіректе-энтодерма материалы орналасқан. Презумптивті мезодерманың үстінде жүйке жүйесінің материалы орналасады (45-сурет). Ал барлық аймақтардың үстінде клеткалық қабық-паренхима жатыр, ол өте тығыз байланысқан полигональды формадағы клеткалардан тұратын бір қабатты құрайды.

Сүйекті балықтардың гастрүляциясы эпиболия жолымен сарыуыздың перибласт және бластодермамен қапталып жабылуымен басталады. Бұл процессте перибласт синцитийі жетекші рөл атқарады, ол сарыуыз бетінен вегетативті полюске қарай таралады. Перибласт сонынан, азғантай кідіріспен, бластодерма жылжиды. Қапталу процесінің аяғында вегетативті полюс маңайында, ұрық бетінде кішкентай ғана сарыуыз бөлігі-сарыуыз тығыны қалады, кешікпей ол да бластодерма материалымен қоршалып жабылады. Жоғарыда айтылған бластодискінің қабат-қабат құрылысы мен түрлі сапалығына байланысты, гастрүляция барысында әр қабаттың бластомерлері әртүрлі морфогенетикалық қозғалыстарға қатысады. Эпиболия енді бастала бергенде, ішкі, борпылдақ орналасқан бластомерлер перибластпен түйісіп, белсенді қозғалыстар нәтижесінде бластодерманың шетіне жетеді де, ұрықтық сақинаны түзейді.



**45-сурет.** Құбылмалы бахтақтың бластодискісіндегі ерте гастрұла сатысындағы мүшелердің болашақ бастамаларының (шеткі түйіннің пайда болар алдында немесе пайда болғаннан кейін) орналасуының картасы (Ballard бойынша, 1973): А-томенгі жағынан көрінісі, Ә-жоғарғы жағынан көрінісі, Б-құбылмалы бахтақтың сол даму сатысында бластодиск арқылы көлденен кесінділер сериясында презумптивті бастамалардың орналасу картасы. Стрелкалар- симметрияның осі: 1-презумптивті мезодерма, 2-презумптивті хорда, 3-презумптивті энтодерма, 4-беткейлік клеткалық кабықша немесе перидерма (А,Ә, позицияларында- бластодиск шетінде), 5-презумптивті жүйке жүйесі, 6-8-материалдың алдыңғы шекаралары: 6-дененің артқы бөлігіндегі сомиттердің, 7-дененің алдыңғы бөлігіндегі сомиттердің, 8-бастың мезодермасы, 9,10- материалдың шекаралары: 9-алдыңғы және ортаңғы мидың, 10-артқы мидың симметриялық остерін көрсетеді.

Осымен қатар, ішкі бластомерлердің бір бөлігі бластодискінің бір бөлігіне жиналып, осы жерде, сыртынан көзге көрінетіндей ұрық қалқаншасын құрайды, осыдан кейін ұрықтың өзі қалыптасады.

Ұрық қалқаншасының алдыңғы шетінде билатеральды симметриялық жазықтықта, клеткалар жиынтығы пайда болады. Бұл жер ұрықтың болашақ бас жағына сәйкес. П.П.Иванов осы жерді *ұрық түйіні* деп атауды ұсынған. Ұрық түйіні жұмыртқаның басқа жерлерімен салыстырғанда қозғалмайды, одан артқы бағытта, вегетивтік полюске қарай ұрықтың тірск мүшелері: хорда, ми және жұлын қалыптасуы басталады. Бұл мүшелердің құрылуына керекті материал, эмбриональдық біліктің жан-жағында орналасқан, біртіндеп жұқарып келе жатқан ұрық сақинасына таяу жерлерден түседі.

Сүйекті балықтардың орталық жүйке жүйесінің құрылысы ерекше: нерв түтігі нерв пластинкасының бүктелуінде емес, ол тығыз клеткалар созылымында қуыс пайда болуының нәтижесінде қалыптасады.

Баллард (1973, 1982) көрсеткендей, сүйекті балықтарда гастрұляция кезеңінде клеткалардың біржолата орналасатын жеріне қарай қозғалыстары эпиболия мен конвергенциядан тұрады. Ұрық қалқаншасының үстіңгі бөлігі тек

эпифизиялық қозғалыстарға қатысады, кейінірек ол жабындарды қалыптастырады. Ішкі бластомерлер алғашқыда радиальды жылжиды, ал сосын артқы полюске және медиальді сызыққа қарай конвергенциялануды бастайды, кейін бұл жерде ұрықтың болашақ тірек органдары қалыптасады. Тірек органдарының бастамаларының жекеленуі деламинация арқылы жүреді.

**Амфибиялардың гастрюляциясы.** Морфогенетикалық күрделі қозғалыстар жинағы, оның құрамына, ең алдымен эпифизия, инвагинация және иммиграция мен деламинация элементтері кіреді.

Тепкілі баканың бластулаларының клетка тағдыры үшін олардың ұрықтың түбінде немесе беткейлік қатарларда орналасуымен анықталатыны белгілі. Сыртқы қабаттардағы клеткалар мезодерманы, ал одан едәуір сыртқа қарай орналасқан қабаттар эктодерма мен энтодерманы береді.

Гастрюляцияның морфологиялық сипатын анықтайтын негізгі факторлар ішінде мына скеуін атап көрсетуге болады: 1) айқын белгіленген ішкі қуыстың (бластоцельдің), онда морфогенетикалық және митотикалық жағынан белсенді майда бластомерлер орналасқан, анимальдық полюске қарай ауысуы; 2) вегетативтік жарты шарда ірі, сарыуыз толы, салыстырмалы енжар макромерлердің көп болуы.

Бақа ұрығының гастрюляциясы ұрықтың болашақ арқа бөлігінен, сұр орақ аймағында, экватордан сәл төмен басталады. Гастрюляцияның бірінші көзге түсер белгісі-ұрықтың субэкваторлы аймағында кейбір сарыуызға бай сыртқы макромерлердің ішке қарай батуы арқасында сәл иілген жылғаның-бластопордың пайда болуы. Жылғаның қалыптасуы болашақ бластопор тұсында сұр орақ клеткаларының бір бөлігі ішке қарай батып, өзімен бірге бластуланың беткі қабатынан жаңа клеткаларды ертіп кетуімен байланысты. Жылғаның үстіңгі шеті арқалық немесе бластопордың *дорсальды ерні* деп аталады. Бластопордың дорсальды ерні тұсында инвагинация процесі ерекше белсенді жүреді. Бұл кезде бластопор шеттері созылады және ішке қарай бүктеліп қолба тәрізді пішінге ие болады. Сыртта қалған және бластопорды толтырған сарыуыз массасын *сарыуыз тығыны* деп атайды. Балықтардағыдай, амфибия ұрығының гастрюляциясы кезінде, бластопор біртіндеп кішірейеді және түйісіп, түрі анимальды-вегетативті бағытта созылған жолаққа айналады.

Гастрюляция процесінде жоғарғы беттегі клеткалардың бластопорға қарай көшуі мен оның ернеулері арқылы ішке қарай снуінің үлкен маңызы бар, енген клеткалар өзінің жылжуы мен бөлінуін тоқтатпайды. Бластопормен байланысқан және осы клеткалармен төселген қуыс архентерон - *алғашқы ішек*-деп аталады.

Анимальді жарты шар клеткалары қарқынды көбейеді және ол эпифизияға мүмкіндік береді. Клеткалар бластопорға қарай көшеді, олар дорсальдық ерін арқылы қайырылып ішкі қуысқа енеді және жылжуын тоқтатпай беткі клеткалар қабаты астымен анимальды полюске жетеді (42-сурет). Клетка қабаттарының осындай белсенді морфогенетикалық көшуі арқасында бластопордың дорсальдық ерні анимальды полюс бағытында жоғары көтерілгендей болады. Алдымен энтодермальды клеткалар ішке қарай қозғалады, соңынан алдыңғы ішектің құрамына енеді. Сонан соң бас мезодерманың болашақ клеткалары қозғалады. Оның артынан дорсальдық ерін арқылы енген хордомезодерма деп аталатын клеткалық материал өтеді, өйткені одан хорда мен мезодерма пайда болады. Бластопордың вентральдық ернінің айналасында орналасқан ірі, сарыуызға бай

клеткалар да ұрық ішінде инвагинацияланады, бірақ бұндағы процесс дорсальдык ерін төңірегімен салыстырғанда анағұрлым бәсең. Осы клеткалар жинағын перспективтік энтодерма деп атайды, өйткені кейін ол гастроцельдің алғашқы эпителиальды төсенішін құрайды.

Перспективтік латеральды мезодерма алғашқыда вентральды, бластопор еріндерінен бірталай қашықтықта орналасады. Болашақ энтодерманың бластопорға қарай сыртқы бетпен көшу және оның ішке қарай қайырылу процесінде перспективтік мезодерма да оның соңынан ішке қарай енеді (*қара: 42-сурет*). Іште олар ілгері қарай жылжиды және энтодерма мен ұрықтың ең сыртқы клеткалық қабатының арасында орналасады. Ең соңында мезодерманың алдыңғы шеттері ұрықтың екі жағынан вентральдык жақтағы медиальды сызық бойымен кездеседі. Нәтижесінде мезодерманың осы жерінен кейінірек жүрек пайда болады.

Амфибиялар ұрығының гастрюляциясының алғашқы кезеңдерінде ең сыртқы клеткалар қабатының құрамында болашақ ұрық жапырақшаларының үшеуінің де клеткалық материалы болады. Гастрюляция процесінде ұрықтың сыртқы қабатынан презумптивтік хорда, энтодерма мен мезодерма клеткалары ішке көшкеннен кейін ол қабатты эктодерма деп атауға болады. Гастрюляция барысында презумптивтік эктодерма бірқатар өзгерістерге ұшырайды. Оның бір бөлігі хордамезодерманың индукциялық әсерімен жүйке пластинкасына, одан кейін орталық жүйке жүйесіне айналады. Қалған эктодермадан терінің эпидермальды бөлігі (эпидермис) және оның маманданған туындылары (тырнақтар, бездер және т.б.) қалыптасады, сол себептен ол жалпы тері эктодермасы деп аталады. Гастрюляция соңында ұрықтың сыртқы беті түгелдей нейральдык және жалпы тері эктодермасымен қапталады.

Бластопор арқылы ұрық ішіне енген алғашқы ішек қабырғасының клеткалық материалы бластоцель қабырғасының ішкі бетімен қабат түрінде жылжиды, ол вентральдык бағытта бластоцельді түгелдей жапқанға дейін ығысады. Егер ұрық бетінде гастрюляция кезеңінде эпидермия процесі басым болса, ұрық ішінде морфогенетикалық қозғалыстардан инвагинация айқын көзге түседі. Бастапқыда клеткалар инвагинациясы бластопордың жіңішке қуысы (тесігі) арқылы өтеді, бластомерлер ішке қарай тартылғанда клеткалардың тығыз тобы арасымен жылжиды. Бұл процесте клеткалық иммиграция элементтері орын алады. Инвагинацияның екінші кезеңінде клеткалық материал бластоцель қабырғасының ішкі бетімен тез көшеді.

Гастрюляция процесіндегі көлемді морфогенетикалық қозғалыстар осы сатыда болып жатқан оқиғалардың тек бір бөлігі. Ұлпаның белсенді қозғалыстары арқасында, ертеректе бір-бірінен алшақтау орналасқан ұрық бөліктері индукциялық өзара қарым-қатынасқа түседі. Г.Шпеман көрсеткендей, бластопордың дорсальдык ернінің клеткаларында тұқымның одан әрі дамуын «ұйымдастыру» қабілеті болады.

**Құстардың гастрюляциясы.** Құстардың ұрығында бөліну бластодиск түрінде өтеді, үлкен және пассивті морфогенетикалық байланыс сарыуыз массасында орналасады. Жоғарыда айтылғандай, құстар дискобластуласы екі қабаттан құралады: жоғарғы қабат-эпидерма және төменгі қабат-алғашқы гиподерма. Олардың арасында жіңішке қуыс – бластоцель – орналасады. Ұрықтың өзі сарыуыз үстінде көтеріңкі тұрған дискобластула бластодермасының мөлдір орталық бөлігінде – *area pellucida* (ашық аймақ) – жатады. Соңғысы сарыуызда

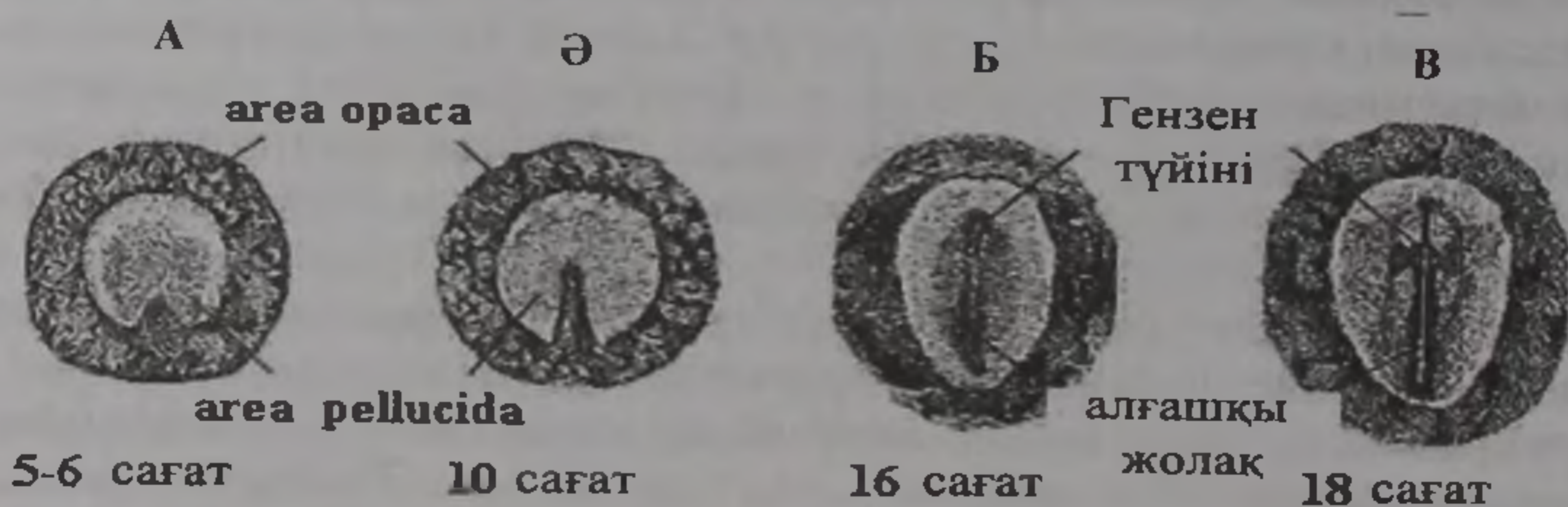


тығыз орналасқан бластодерманың перифериялық сақинасымен және оған біртіндеп өтетін – агеа ораса-мен (күнгірт аймақ) арқылы кіреді. *Agea pellucida* мен агеа ораса арасындағы шекараны бізге белгілі ұрық сақинасы (ұрық білігі) атқарады. Ұрық сақинасының артқы секторынан (болашақ ұрықтың бағытталуына қарай) *agea pellucida* орталығына қарай көп қабатты бластодерманың жұмыр бөлігі–ұрық қалқаншасы созылып жатады.

Одан әрі ұрықтың артқы жағында ораққа ұқсас, жіңішке клеткалар массасы-Коллер орағы-пайда болады. Одан алға қарай гипобласт клеткаларының екінші буыны, ол алғашқы гипобластпен бірге тарайды, **екіншілік гипобласт** түзейді. Ұрық жапырақшаларының пайда болуында алғашқы және екіншілік гипобласттар қатыспайды деп саналады. Деседе алғашқы гипобластта алғашқы жыныс клеткалары пайда болады, ал екіншілік гипобласт ұрықтан тыс энтодерманың, ең алдымен сарыуыз сабағының қалыптасуына қатысады.

Алғашқы және екіншілік гипобласттардың пайда болуын гастрюляция алдындағы құбылыс деп санауға болады. Гастрюляцияның өзі тауық ұрығында инкубацияның 3-4-сағатында эпибластың артқы жағында клеткалар жинағы пайда болуынан басталады (46-сурет). Сосын осы жинақ бірте-бірте краниальдық және каудальдық бағыттарда созыла бастайды, инкубацияның бірінші 12 сағатында жуандау бөлігі жолақ пішінін қабылдайды, сондықтан да ол **алғашқы жолақ** деп аталады.

Алғашқы жолақтың пайда болуы эпибласт пен гипобласттық қабат арасындағы индукциялық өзара әсерлесуімен байланысты, ал оның бағытталуы гипобласттың полярлығын аңғартады. Полярлықтың бар екенін Уоддингтон нақтылы көрсетті. Эпибластқа қарағанда гипобласт орналасуын өзгертіп, ол алғашқы жолақтың орналасу бағытының өзгеруін бақылайды. Алғашқы жолақтың пайда болуы эпибласт клеткаларының белсенді морфогенетикалық қозғалыстармен байланысты, олар бластодискінің жан-жағынан медиалдық сызыққа қарай қозғалады. Алғашқыда клеткалар бластодерманың артқы жағындағы аймақта, қалыптасып жатқан алғашқы жолаққа қарай, жан-жағынан қосылып жатқаны байқалады. Бірте-бірте жолақ құрамына енген клеткалар саны көбейген сайын, ол жуандайды және бас жаққа қарай созылады (45-сурет), ашық өрістің жалпы ұзындығы 60-70%-ға ұзарады. Алғашқы жолақтың бас жаққа қарай созылуы оның астындағы екіншілік гипобласттың өсіп бірігуімен бірге жүреді. Каудальдық бағытта сәл ығысып, алғашқы жолақ агеа ораса аймағына енеді.



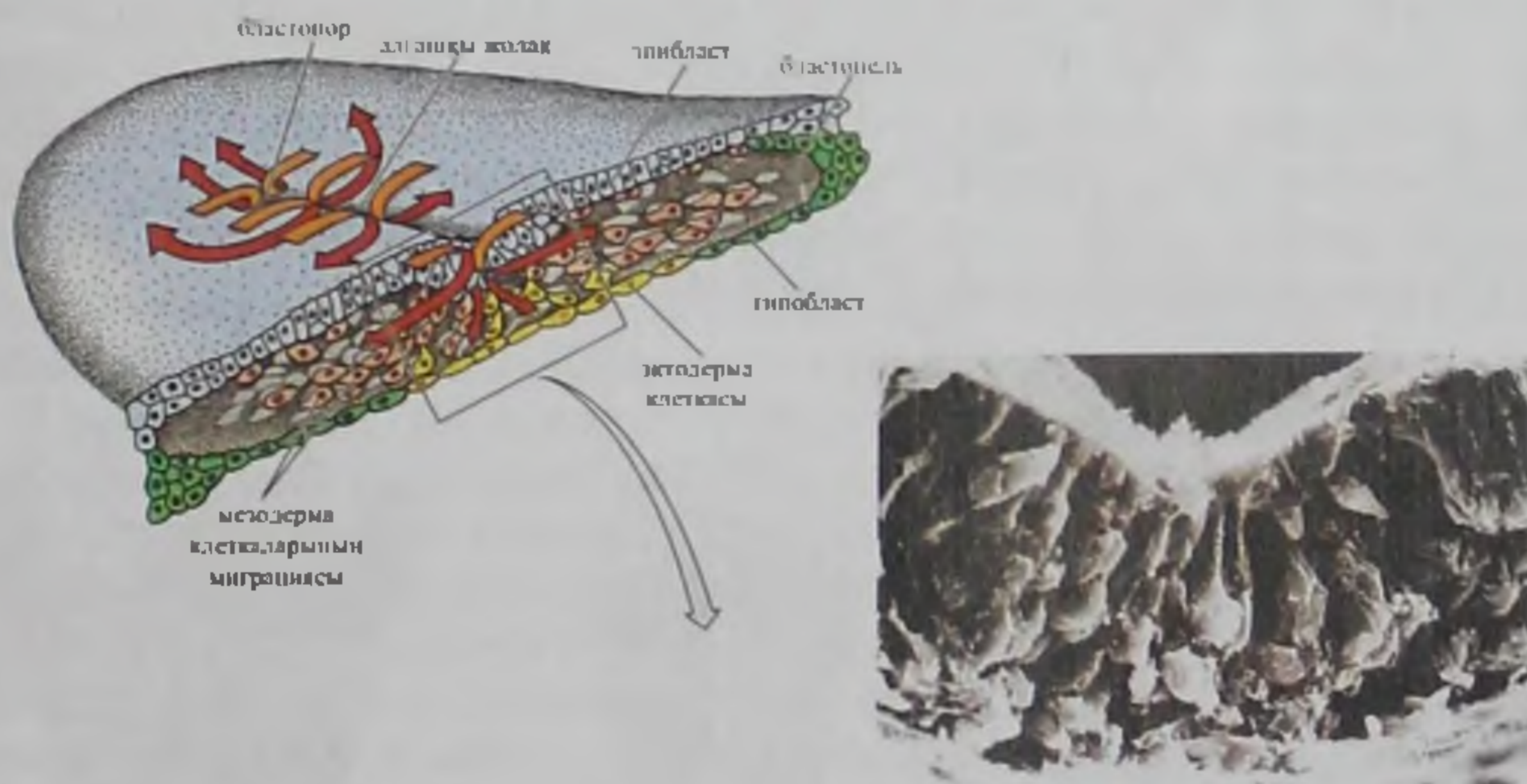
46-сурет. Тауық ұрығындағы алғашқы жолақтың қалыптасуының төрт сатылары (Спраттың суреті бойынша): А-5-6 сағ инкубациядан кейін; Ә-10 сағат инкубациядан кейін; Б-16 сағат инкубациядан кейін; В-18 сағат инкубациядан кейін.

Тауық ұрығының 16 сағаттық инкубациясында алғашқы жолақтың айқындалуы сонша, ұрық дамуының осы сатысын **алғашқы жолақ сатысы** деп атайды.

Алғашқы жолақтың алдыңғы шетінде ерекше тығыз клеткалық қоймалжын- **Гензен түйіні** қалыптасады. Оның ортасында сайша байқалады, олар арқылы клеткалар бластоцельге өте алады. Гензен түйіні амфибияның арқа ерін бластопорының функциональды эквиваленті болып табылады.

Осыдан соң инкубациялау 18 сағатқа толғанда алғашқы жолақ өзінің толық ұзындығына жетеді, клеткалар жылжуы арқасында оның бас жағы сіңіріледі, өзінің артына әдетте **бас өсіндісі** деп аталатын құрылымды қалдырады.

Алғашқы жолақтың клеткалық құрылымы үздіксіз жанарып тұрады, себебі оған эпибласттың жаңа клеткалары жан жағынан тынымсыз көшеді. Бұл орайда алғашқы жолақ амфибия ұрығы бластопоранын жабық еріндеріне ұқсайды, амфибияларда клеткалардың үстінгі қабаты бластопор еріндері арқылы қайырылып ішке кетеді, олар сосын хордомезодермальдык материал мен энтодерманы құрайды. Құс ұрығында эпибласт клеткалары да алғашқы жолақта көп кідірмей, сол арқылы ішке қарай, эпибласт пен гипобласт арасындағы кеңістікке көшеді (*47-сурет*), кейінірек энтодерма мен хордомезодерманы қалыптастырады. Эпибласт клеткалары алғашқы жолақ арқылы өткенде өзара байланыстарын жоғалтады, диссоциацияланады және эпибласттың ішкі бетіне жайылып кетеді. Эпибласт клеткаларының ішке қарай тартылуы алғашқы жолақтың алдыңғы шетінде және оның орта сызығы бойынша ерекше белсенді жүреді. Осы себептен айтылған аймақтарда шамалап ойықтар пайда бөлады да, Гензен түйінінің орнында **алғашқы шұңқыр**, ал алғашқы жолақ бойында **алғашқы жылға** - кішкене науа - пайда болады. Жылға шеттері біртіндеп қалындап, **алғашқы біліктер** қалыптасады.



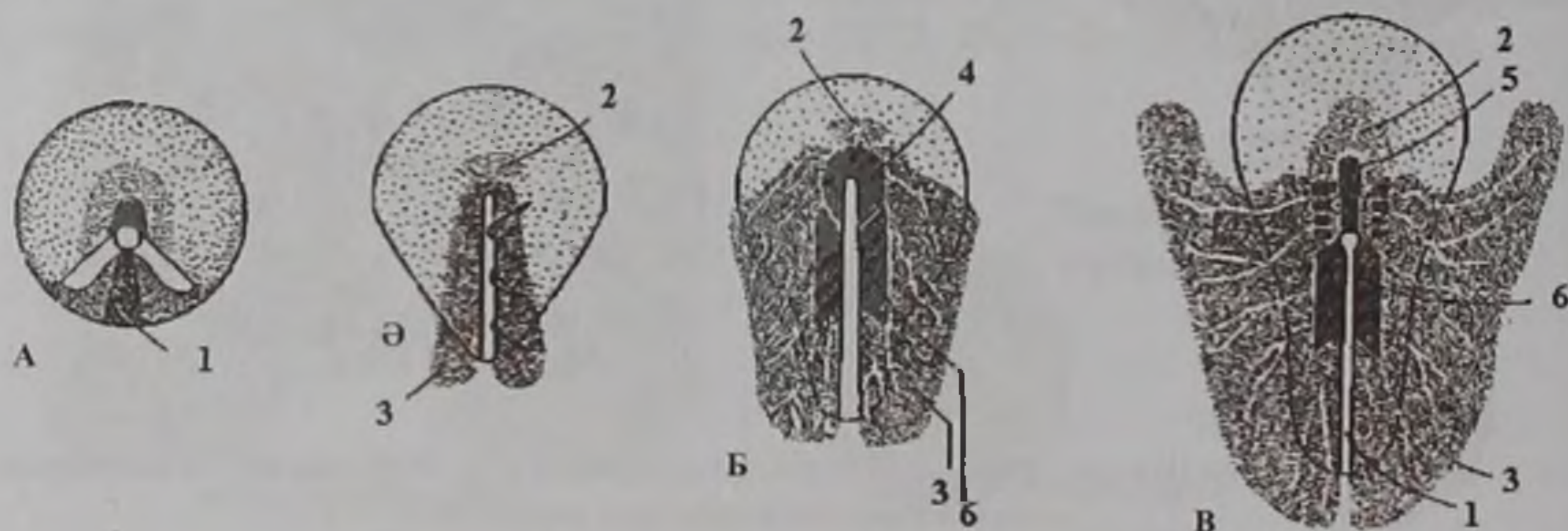
*47-сурет.* Тауықтың ерте ұрығының көлемді моделінің үлгісі. Жебелермен клеткалардың қозғалыстарының бағыттары көрсетілген:

Алғашқы жолаққа түйісіп тұрған *area pellucida* бөлігі жуандана бастайды да ұрықтық аймақ немесе ұрық қалқаншасын қалыптастырады. Алғашқы жолақтың созылуы *area pellucida* пішінінің өзгеруімен бірге жүреді, ол да ұзарып, дөңгелекше

пішіні сопақша алмұрт пішінге айналады. Болашақ ұрықтың білікті мүшелерінің орналасу бағыты алғашқы жолақтың орналасуына сәйкес келеді.

Қайырылудан кейінгі эпибласт клеткаларының миграциясы олардың алғашқы жолақтың қай бөлігі арқылы ұрық ішіне өткеніне байланысты. Алғашқы жылғаның және алғашқы шұқырдың алдыңғы жағынан өткен клеткалық материал көбінесе алғашқы шұқырдан алға қарай көшеді. Алғашқы жолақтың алдыңғы жағынан ең алдымен болашақ ұрықтың энтодерма клеткалары өтеді. 8-10 сағат инкубацияланудан кейін осы клеткалардың 80% энтодермада табылады. Қалған клеткалар ортаңғы мезодермальдық жапырақшаға көшеді. Одан әрі Гензен түйіні арқылы өткен клеткалар пайызының көбі мезодермаға және ал азы энтодермаға қосылады. Пайда болған энтодермальдық клеткалар алғашқы гипобластқа қосылады, олар гипобласт клеткаларын сыртқа, бас жаққа, аға ораса шеттеріне қарай ысырады. Болашақ энтодермальдық материалдың негізгі массасы түйін арқылы алғашқы жолақ дамуының ерте пішінін құру сатысында өтеді. Алғашқы жолақтың жойылуы басталғанда, шамамен инкубацияға 22-24 сағатқа толғанда, презумптивтік энтодерманың барлық клеткалары эпибласттан көшіріледі.

Презумптивтік мезодерма материалының миграциясы кешірек, шамамен инкубацияның 15-сағатында, алғашқы жылға айқын көріне бастағанда басталады. Тауық ұрығында дамудың ерте сатыларында инвагинация жүретін және мезодерма құрылатын екі негізгі аймақ болады. Басында алғашқы шұқыр және алғашқы жылғаның алдыңғы жағы арқылы клеткалық материал өтеді, ол эпибласт және ұрықтық энтодерма арасымен бас жаққа қарай жылжиды. Оның орталық бөлігі бас мезодерманың бастамасын береді және медиальдық өсінді түріндегі таяқшалар жиынтығы жойылып бара жатқан алғашқы жолақтың орнын алады. Кейін мезодермальдық бас өсіндісі хордаға айналады, ол алғашқы жолақ пен Гензен түйіні регрессиясына байланысты бірте-бірте ұзарады. Екі процесс ұрықтың құйрық жағының бағытында өтеді. Нәтижесінде Гензен түйіні ұрықтың артқы жағына шығады. Құстар мен амфибиялар гастрюляциясын салыстырғанда, клеткалардың белсенді орын ауыстыруы жүретін Гензен түйінін амфибия ұрығының дорсальдық ернімен теңестіреді. Осы клеткалық материалдың латеральды аймақтары болашақ сомиттер мезодермасының бастамасын береді (48-сурет).



48-сурет. Тауық ұрығының мезодерма жапырақшасының қалыптасу сатылары: 1-алғашқы жолақ, 2-прехордалды мезодерма, 3-болашақ латеральды мезодерма, 4-болашақ хорда, 5-хорда, 6-сомиттер

Екінші, көлемді презумптивтік мезодерма клеткаларының инвагинациясы алғашқы жолақ бойымен, оның орталық бөлімдері арқылы, өтеді. Қайырылып келе жатқан материал энтодерма қабатына параллель жатқан қабатымен тұтасып, бүйір тактайша мезодермасын береді. Алғашқы жолақтың каудальды бөлігі арқылы ұрықтан тыс мезодерма материалы сніп, жан-жаққа таралып өседі.

Миграциялайтын клеткалар филоподияларын ішіне тартып және қысқартып қозғалады. Бұл миграцияда клеткадан тыс күрделі полисахаридтер өндіріп, эктодермальды клеткаларды бластоцельге өткізуде гиалурон қышқылы маңызды рөл атқарады. Өзінің суда қатты ісіну қасиетінің арқасында, гиалурон қышқылы мезенхималық клеткаларды миграция кезінде дисперсияланған жағдайда ұстап тұрады.

Мезенхимиялық клеткалардың миграциясының бағыты эпибласт клеткаларының клеткадан тыс базальдык мембранасында фибронектин желісінің қатысуымен сәйкестенеді. Эктодерманың клеткалары сырттан қозғалып, сарыуызбен қапталады. Бұл клеткалар өзара тығыз байланысқан және біртұтас болып қозғалады.

Бір мезгілде гипобласт пен эпибласттың ұрықтан тыс бөліктері дамиды, олар сарыуызды қаптап, сарыуыз қапшығын қалыптастырады. Ұрықтық бөліктің өзіндегідей, гипобласт пен эпибласт аралығындағы саңылау тәрізді қуысқа ұрықтан тыс мезодерманың мезенхиматәріздес клеткалары көшеді. Кейінірек олар қан аралшықтарын, ал сосын қанмен толған ұрықтан тыс қан айналу жүйесінің қан тамырларын қаптайды. Соңғы жүйе дамып келе жатқан ұрықтың өміріне маңызды: газ алмасу, сарыуыздың қорек заттарын тасымалдау, қалдық заттарды сыртқа бөліп шығару сияқты қызметтер атқарады.

### Плаценталы сүтқоректілер гастрюляциясы

Барлық омыртқалылардағыдай, сүтқоректілер дамуында да гастрюляция процестері, яғни алғашқы ұрық жапырақшаларының жекеленуі, басқа да эмбриологиялық процестермен өте тығыз байланысқан. Плаценталы сүтқоректілер жұмыртқаларының сарыуызға тапшылығына карамастан және бөлшектенуінің толық болуына карамай, олардың гастрюляциясы рептилиялар мен құстар гастрюляциясына көп жағынан ұқсас. Әдетте, мұны сүтқоректілердің рептилиялық тегінің рекапитуляциясы құбылысымен түсіндіреді.

Біртесіктілерде де, қалталы сүтқоректілерде де, қайсысы болмасын ұрық қалқаншасындағы гастрюляция кезеңінде жүретін процестер терең зерттелмеген. Жоғарыда айтылғандай, плаценталы сүтқоректілерде бөлшектену сатысы көпіршік тәрізді бластоциста пайда болуымен аяқталады, ол эмбриобласт пен трофобласттан тұрады. Ұрық түйінін қаптаған полярлық трофобласт пен ұрықтан тыс трофобласт аймақтарын ажыратады. Кейінірек ұрықтан тыс трофобласт сыртқы синцитиальдык және ішкі клеткалық қабаттарға жіктеледі. Аналық ұлпаларды қорыға отырып, трофобласттың бұл бөлімі бластоцистаны жатырдың шырышты қабығына снуін қамтамасыз етеді. Полярлық трофобласт кейбір сүтқоректілерде (*кірпілер, жарқанаттар, көптеген кеміргіштер, приматтар*) ұрық түйінінің үстінде, одан мүлдем жекеленіп орналасады. Тупаилар, бұғылар, шошқалар мен қойларда ұрық түйіні үстіндегі полярлық трофобласт бұзылады, сондықтан түйін «жалаңаштанып» қалады, ол тек шеттерінде ұрықтан тыс трофобластпен байланысады. Кейбір жағдайларда полярлық трофобласт дегенерацияға ұшырайды және көпке дейін

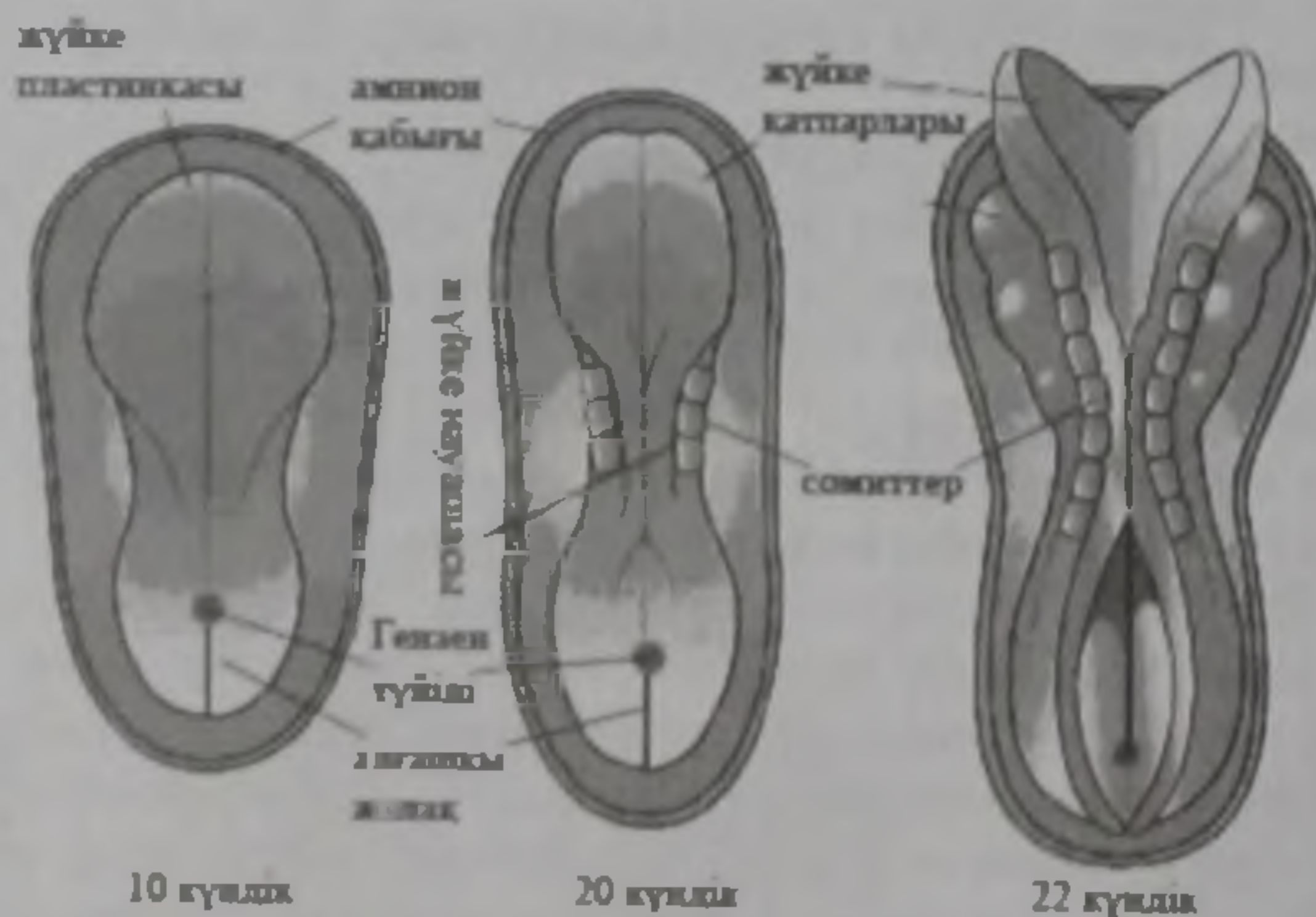
жалпақ клеткалар қабаты – Раубер қабаты-түрінде сақталады (кейбір насеком-көрексілер мен кеміргіштер).

Трофобласт пайда болғаннан соң, алғашқы энтодерманың жекеленуі өтеді. Көп авторлардың пікірінше, бұл ішкі клеткалық массадан деламинация арқылы жұқа клеткалар қабаты – гипобласт бөлінеді. Оны тауық ұрығы гипобластымен теңестіреді, одан тек ұрықтан тыс энтодерма, нақтырақ айтқанда, болашақ сарыуыз қапшығының төсеніші пайда болады.

Алғашқы энтодерма жекеленген соң, эмбриобласттың қалған клеткалары реттелген жалпақ құрылымға – ұрық қалқаншасы немесе дискісіне айналады. Оның астыңғы не ішкі қабаты – алғашқы энтодерма, ал сыртқы қабаты-эпибласт, оның құрамына болашақ эктодерманың, мезодерманың және екіншілік энтодерманың клеткалық материалы кіреді. Амфибиялар дамуында көрсетілгендей, айқын белгіленген мүше құрушы аймақтар сүтқоректілерде болмаса керек (Snow, 1977).

Сүтқоректілер ұрықтарында алғашқы жолақтың қалыптасуы оның құстар ұрықтарында қалыптасуымен өте ұқсас және ол процесс зауропсидтердегідей клеткалық массалардың морфогенетикалық көшуімен қатар жүреді. Алғашқыда клеткалар қоюлана бастайды және ұрықтың құйрық жағында жуандаған денешік қалыптасады. Алдында орақ тәрізді пішіні бар осы денешік бірте-бірте алға таралады. Бір уақытта ұрық қалқаншасының артқы жағы жан-жағынан қысылып артқа қарай созылады. Айтылған морфологиялық өзгерістің нәтижесінде ұрықтың ұзын білігі бойында жуанданған алғашқы жолақ пайда болады (49,50-сурет). Жолақ өзінің толық ұзындығына жеткенде, оның алдыңғы жағында Гензен түйіні пайда болады.

#### алдыңғы бөлім



49-сурет. Дамудың 10-22 тәулік арасындағы адамның ерте эмбриондарының сызба көрінісі (үстінен)

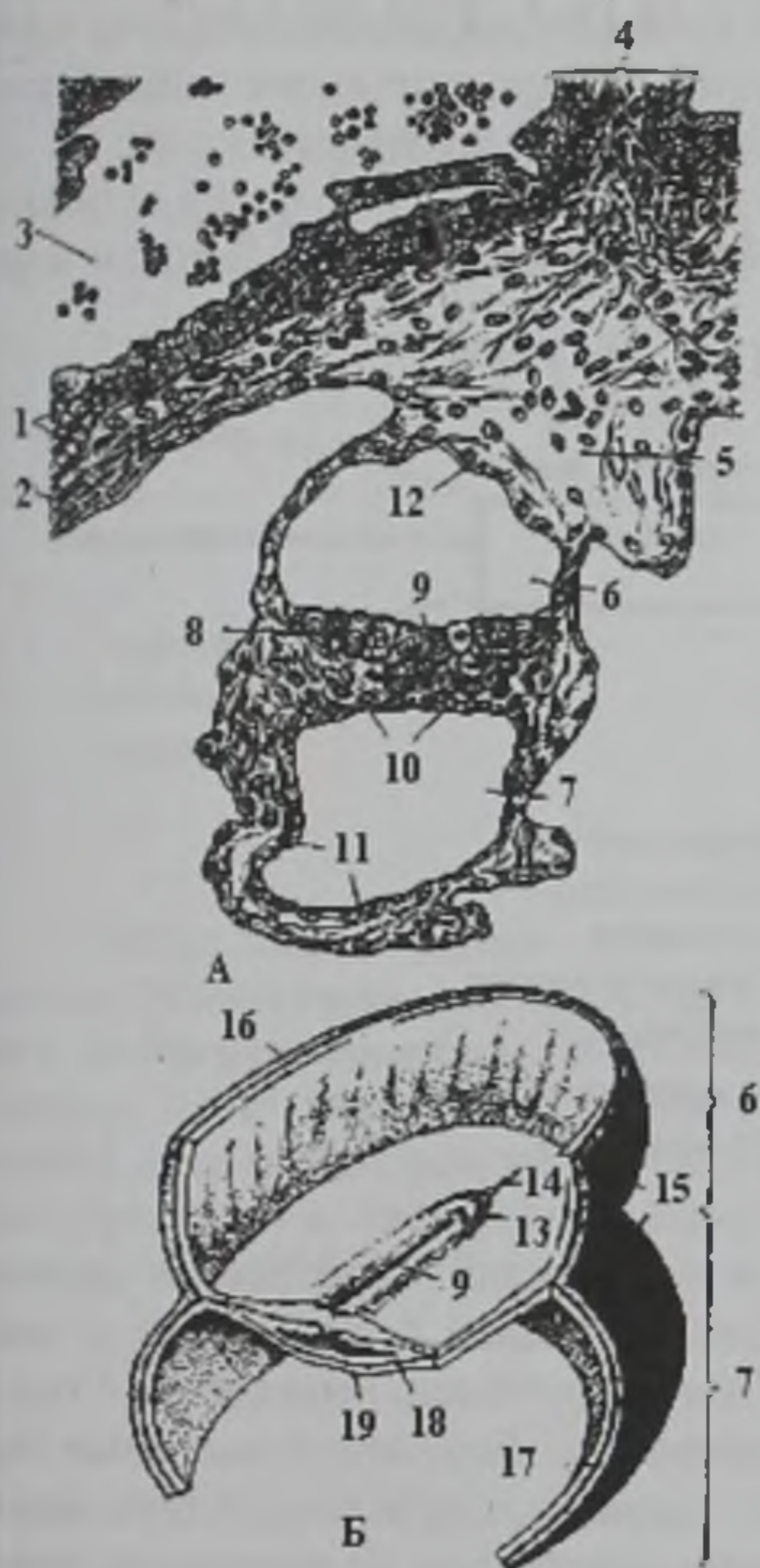
Сүтқоректілер ұрықтарында алғашқы жолақ аймақтарындағы клеткалардың морфогенетикалық қозғалыстары, амфибиялар мен құстарға қарағанда анағұрлым аз зерттелген. Бірақ жолақ, әсіресе Гензен түйіні аймағы арқылы сыртқы қабат эпибласт пен алғашқы энтодерма арасына қарай жаппай клеткалар миграциясы өтетіні нақты белгілі. Осы клеткалық материалдан ұрықтың тірек

мүшелері: хорда мен сомиттер қалыптасады. Көшкен клеткалардың бір бөлігі алғашқы ішектің (архентерон) үстіңгі жағын құрайды. Ұрықтық және ұрықтан

тыс мезодерма клеткалары алғашқы жолақтың артқы жағымен өтеді. Бұл кезде ерте мезодерманың үлкен бөлімі ұрық қалқаншасынан шығып, ұрықтан тыс мезодермаға айналады. Кейінірек эпибласт клеткаларының алғашқы жолақ бағытында миграциясы нәтижесінде ұрықтық мезодерма пайда болады. Алғашқы жолақ бойымен қайырылып осы клеткалар латеральдык бағыттарда эпибласт астына көшеді (50-сурет). Тірек мүшелерінің белгілері қалыптаса бастағанда алғашқы жолақ алдыңғы жағынан бастап каудальды бағытта қысқара бастайды.

Сонымен, сүтқоректілер дамуында гастрюляциялық процестер негізінс энтодерманың 2 бастамасының: алғашқы (ұрықтан тыс) және екіншілік (ұрықтық) жүйелі жекселенуі жатыр. Алғашқы энтодерма ұрық түйіні клеткаларының деламинациясы немесе иммиграциясы арқасында трофобласт қабатынан жекселенуі мүмкін. Екіншілік энтодерма алғашқы жолақ клеткаларының көшуі арқасында пайда болады. Энтодерма клеткалары ерте бластоциста сатысында-ақ детерминацияланған деп саналады (Gardner, Papanicolaou, 1975). Дегенмен қалталылар эмбриогенезінде энтодермальдык клеткалардың өте ерте пайда болуына қарағанда, бұл клеткалардың детерминациясы, тіпті, бөлшектену сатысында орын алады деп болжауға болады.

Трофобласт табиғаты туралы көптеген пікірлер бар. Қазіргі нұсқаулардың көбінде трофобласт эктодерма туындысы ретінде қарастырылады. Бұл көзқарасты алғашқыда трофобласттың үстіңгі бетте орналасуына қарай Губреخت (Hubrecht, 1909) айтқан болатын. Дегенмен трофобласттың сүтқоректілер жұмыртқаларының вегетативті бөлігіндегі бластомерлері, яғни барлық омыртқалыларда энтодерма бастамасын беретін бластомерлері арқасында қалыптасатынына



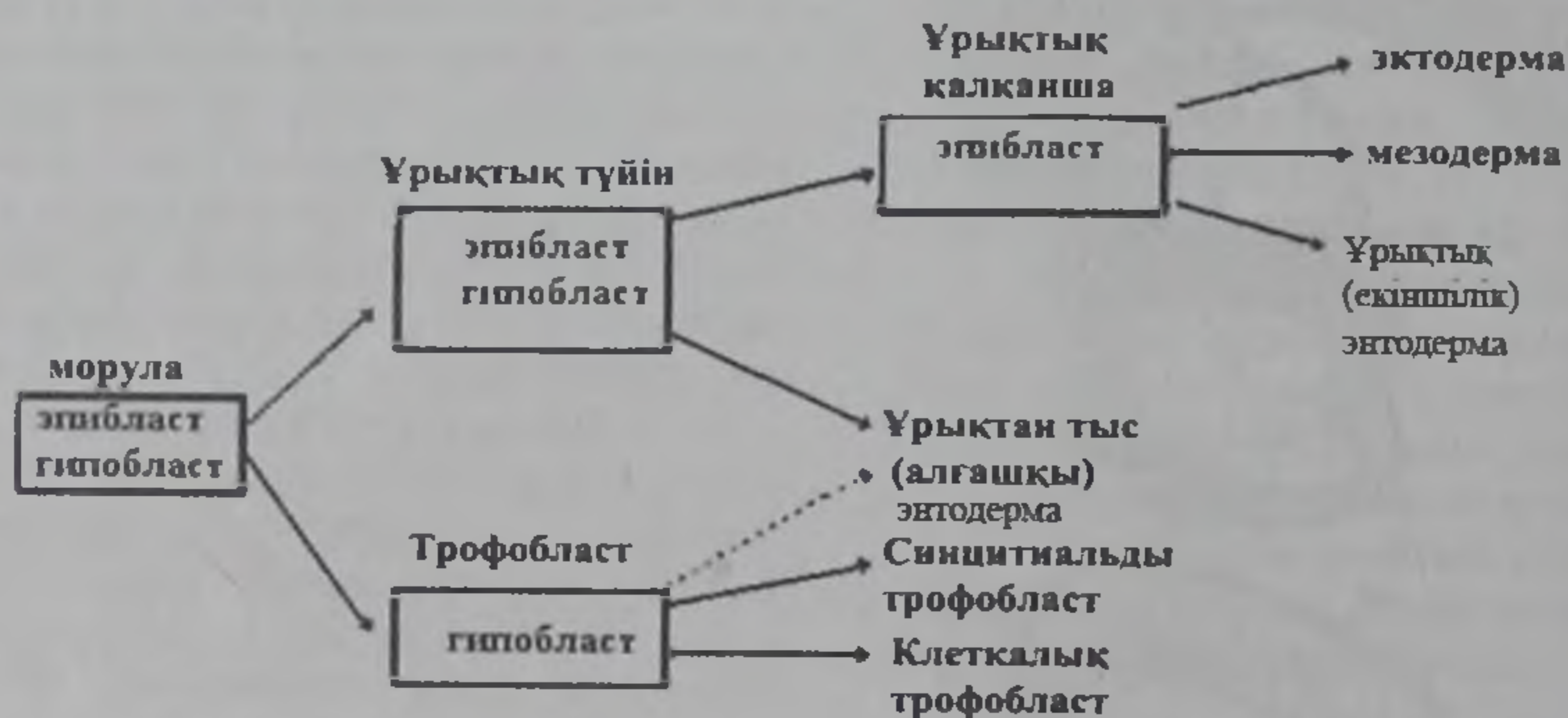
50-сурет. Екі апталық адам ұрығы.

Гастрюляцияның екінші сатысы:

- А-ұрықтың көлденең кесіндісі; Б-ұрық қалқаншасы. Амниотикалық көпіршік жағынан көрінісі: 1-хориондық эпителий, 2- хорион мезенхимасы, 3- аналық қанмен толған лакуналар, 4- екіншілік бүрдің негізі, 5-амнион аяқшасы, 6-амнион көпіршігі, 7- сарыуыз көпіршігі, 8-гастрюляция процесіндегі ұрық қалқаншасы, 9- алғашқы жолақ, 10-ішек энтодермасының бастамасы, 11- сарыуыз эпителийі, 12-амнион қабығының эпителийі, 13-алғашқы түйін, 14-прехордальды өсінді, 15- ұрықтан тыс мезодерма, 16- ұрықтан тыс эктодерма, 17-ұрықтан тыс энтодерма, 18-ұрықтық эктодерма, 19- ұрықтық энтодерма

сілтеген мәліметтер бар. Осыдан трофобласттың энтодермальдық тегі туралы болжам туды (Бочаров 1988). Тіпті, сүтқоректілер трофобласы зауропсидтер перибласының гомологы ретінде санауға болады, өйткені ұрық түйінімен салыстырғанда, бластоцистада топографиялық орналасу эмбриогенездің өте ерте кезеңдерінде, ұрық қорегін қамтамасыз ететін мүше ретінде ерте қызмет жасайтын, синцитий қалыптастыру қабілеті бұларды бір қатарға қоюға мүмкіндік береді.

Ұрық жапырақшаларының жіктелуін және олардың сүтқоректілердің алғашқы ұрығының морфологиялық құрылымдарымен байланыстарын келесі кестеден көре аласыз (Бочаров, 1988).



Жоғарыда айтылғандарды қорыта келіп, мынандай тұжырымға келуге болады, яғни барлық омыртқалыларда гастрюляция процесі күрделі жүреді: осы сатыда көп қабатты ұрық пайда болады, алғашқы ішек, сондай-ақ, тірек мүшелері: нерв түтігі, хорда, сомиттер қалыптасады. Енді гастрюла, яғни екі қабатты ұрықтың пайда болу механизміне тоқтасак, толық бөлшектенетін жануарларда ол екі негізгі процестерден тұрады: эпиволия, инвагинация, олар клеткалық қабаттың қозғалысымен сипатталады, клетканың бір-бірімен тығыз байланысы (адгезия) арқасында, бүтіндік сақталады.

Керісінше, жартылай бөлшектенетін омыртқалыларда эпиволиямен қатар гастрюляция механизмінде жекеленген клеткалардың өз бетінше белсенді миграциялану процестері маңызды орын алады.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Сүйекті балықтардың гастрюляциясының ерекшеліктері
2. Ұрықтық түйін жайында түсінік, оның морфогенездегі рөлі, сүйекті балықтардағы морфогенетикалық қозғалыстардың типтері
3. Амфибиялардың гастрюляциясының ерекшеліктері
4. Амфибиялар ұрықтарындағы морфогенетикалық қозғалыстардың ерекшелігі
5. Амфибиялардың ұрықтық материалының морфогенетикалық гастрюляциялық орын ауыстыруындағы бластопордың рөлі
6. Құстардың гастрюляциясының ерекшеліктері. Дискобластуланың құрылысы. Алғашқы және екінші гипобласттың түзілуі және Гензен түйіні бар алғашқы жолақтың қалыптасуы
7. Құстардың гастрюляциясындағы клеткалардың миграция жасау механизмдері
8. Плаценталы сүтқоректілердің гастрюляциясының ерекшеліктері
9. Сүтқоректілерде ұрықтық жапырақшалардың жіктелуі

# 12-тарау. НЕЙРУЛЯЦИЯ ЖӘНЕ СОМИТТЕРДІҢ ПАЙДА БОЛУЫ. ДЕТЕРМИНАЦИЯ ЖӘНЕ ЭМБРИОНАЛЬДЫҚ ИНДУКЦИЯ ТУРАЛЫ ТҮСІНІК

---

**Нейруляция.** Жүйке түтігінің түзілуі және оның бөлімдерінің детерминациясы. Жүйке қыры (айдаршасы, тарағы), оның шығу тегі, клеткалар миграциясы мен дифференцировкасы. Хордомезодермалық бастаманың (хорда, ооцит, сомит сирағы, бүйір тақтайшасы, париетальды және висцеральды жапырақшалар мен екінші дене қуысының пайда болуы) бөлінуі: хордомезодермалық бастама шегіндегі градиенттік қатынастар. Дамудың голобластникалық және меробластникалық типтері кезіндегі нейруляция процестерінің ерекшеліктері

Морфологиялық жағынан гастрюляцияның ең маңызды нәтижесі ұрықтың көп қабатты болуы, үш ұрық жапырақшаларының жіктелуі болып табылады. Бірақ ары қарай дамуда болашақта белгілі бір маңызға ие болатын бластулада бір-бірінен алшақ орналасқан әртүрлі клеткалар жинағының жақындасуының маңызы зор. Ұрықтың одан әрі дамуы клеткалар топтарының кейбіреулерінің өзара индукциялық әсерлесуіне тәуелді. Алғашқы және аса маңызды индукциялық әсерлесудің мысалы ретінде хордомезодерма материалының не хорданың оның үстіндегі эктодермаға тигізетін индукциялық әсерін айтуға болады. Осы алғашқы эмбриональдық индукция нәтижесінде маманданбаған эктодермальды клеткалар орталық жүйке бастамасының нерв тақтайшасына айналады, сосын ол майысып ұзынша науа түріне енеді, ең соңында іші қуыс нерв түтігіне айналады. Осыдан бұл саты *нейруляция* деп аталған. Эктодермада клеткалардың үш типі пайда болады: 1) нерв түтігінің клеткалары; 2) тері эпидермисінің клеткалары; 3) нерв аударшасының (қырының) клеткалары. Алайда, гастрюляциядан соң жүретін осы саты нерв түтігінің пайда болуымен бітпейді, бір мезгілде омыртқалылардың тіректік мүшелерінің қалыптасуы жүреді: хорда, мезодермальдық сомиттер, алғашқы ішек скіншілікке айналады. Ұрықтың осы сатыда дамуы *нейрула* деп аталады.

Нейральдық және жалпы жабынды эктодерма шекарасында орналасқан эктодермальдық клеткалар қосақталған сегменттелген жинақтар түзейді, кейін олар нерв аударшасын (қырын) береді. Невр аударшасы клеткаларының өзара



байланыстары әлсіз және қозғалысқа өте ықшамды болғандықтан олар ұрық бойында көлемді әрі әртүрлі жылжулар жасайды және әртүрлі бағытта жіктеледі. Әдетте нейруляция сатысы нерв пластинкасының бірінші нышандары пайда болған уақыттан бастап нерв түтігі қалыптасып біткенге дейін созылады.

Нейруляцияның барлық бойында клеткалық және клеткалық емес материалдың қарқынды (форма түзуші) қозғалысы орын алады. Эктодерма және мезодерма материалының ерекше белсенді қозғалыстары венстро-дорсальдық бағытта, ұрықтың құрсақ және екі бүйірі бойымен арқа сызығына қарай конвергенттік ағыстар түрінде өтеді. Сонымен ұрықтың арқа бөлігі көлденең бағытта қысылады және кранио-каудальдық бағытта созылады. Клеткалық материалдың қозғалысы ұрықтың дене тұсында ерекше анық байқалады және бас жағында онша көзге түспейді.

Нейральдық эктодерма материалынан жүйке түтікшесінің пайда болуы морфогенетикалық қозғалыстың бір бөлігі болып табылады. Гастроляция процесінде де амфибиялар бластопорының дорсальдық ерні аймағында (*қара: 46-сурет*) ішке қайырылатын хордомезодермальдық материал және құстар мен сүтқоректілерде Гензен түйінінен өтетін клеткалардан пайда болатын бас өсіндісі ұрықтың болашақ бас жағына қарай тікелей эктодерма астымен жылжиды. Осы орын ауыстырулар нәтижесінде хорда материалы оның үстіндегі дорсальдық эктодерма клеткасымен түйіседі және оларға индукциялық әсер береді. Индукция нәтижесінде эктодерма клеткалары жуандап нерв тақтайшасын қалыптастырады. Жүйке тақтайшасы алғашқыда ұрықтың алдыңғы шетінде пайда болады, ал сосын каудальдық бағытқа ысырылады. Бұл процесс *алғашқы эмбриональдық индукция* деп аталады, бұнда индуктор рөлін хордомезодерма атқарады, ал нейральды эктодерма индукция қабылдағыш немесе сезгіш ұлпа болып табылады.

Хорда материалы болмаған жағдайда, дорсальдық эктодерма клеткалары жүйке ұлпасын түзбейді, олар терілік эктодермаға дифференциаланады. Айтылған жағдайлар хорда әсері тимеген презумптивтік нейральды эктодерманың шағын бөліктері ұрықтың вентральды жағына қондырылған тәжірибемен дәлелденген. Мұндай экспланттардан жүйке ұлпасы пайда болмайды. Бірақ жетілген гастрұламен осы сызба бойынша жасалған тәжірибе басқа нәтиже береді – көшіріліп қондырылған эктодерма қалыпты жағдайдағыдай, әдеттегі орнында қалғандай, жүйке (нерв) тақтайшасын құрайды. Яғни кеш гастрұла сатысында дорсальдық эктодерманың болашақ маңызы алдын ала детерминацияланған және басқа аймаққа, басқа ортаға көшірілсе де мағынасы өзгермейді.

Тірі ұрықтарға жасалған тәжірибелер арқылы (ұрық бөліктерін алып тастау және басқа жерге қондыру, сондай-ақ тұзды ерітінділерде оларды белгілерінің пайда болып, морфологиялық көзге түсердей сатының алдына дейін өсіру) әртүрлі мүшелер мен ұлпалардың детерминация өтетін мезгілі туралы және эмбриогенез бен регенерациядағы детерминацияға әкелетін факторлар туралы мәліметтер алынған. Детерминация процесі ооплазмалық сегрегация негізінде клетка қасиеттерінің автономды өзгерулерімен қатар әртүрлі бластомерлерде сапасы ерекше болатын ядро мен цитоплазманың өзара әсерлесуін және сондай-ақ индукция процесінде клеткалар тобының біріне-бірі тигізетін әсерін қарастырады. Омыртқасыздарда ооплазмалық сегрегация күштірек айқындалған

және оларда дене мүшелерінің детерминациясы бөлшектену сатысында-ақ білінеді, ол хордалыларда дамып келе жатқан ұрықтың түрлі бөліктері арасындағы индукциялық өзара әсерлесудің маңызы күшейеді және детерминация органогенез сатыларында анық көрінеді. Осы белгіге сүйеніп жануарларды шартты түрде В. Ру терминологиясы бойынша жұмыртқалары мозаикалық болатын *детерминациялық даму* типі және жұмыртқасы регуляциялық деп аталатын *детерминациясыз даму* типі деп бөледі. Қалыпты даму кезеңінде компетентті материалда индуктор әсерімен ең басында тұрақсыз (лабильді) детерминация, ал содан кейін қайта келмейтін, тұрақты детерминация жүреді. Тек осыдан соң ғана морфологиялық көзге түсерлік жіктелу басталады және ұлпалар немесе мүше нышаны пайда бола бастайды. Сондықтан детерминацияны әдетте латентті (жасырын) жіктелу деп атайды, процесте дамып келе жатқан организмнің бөліктері арасында пайда бола бастаған сапалы өзгерістер морфологиялық жағынан көзге білінбейді.

Детерминация негізінде, мүмкін транскрипция деңгейінде, таңдаулы гендердің экспрессиясы, дифференциалданған РНК прессингісі, түрлі уақытта түрлі клеткада жаңа белоктардың альтернативті жаңа генерациясының пайда болуы жатады.

Нейруляция процесінің морфологиялық сипаттамасына тоқталсақ, омыртқалылардың орталық жүйке жүйесінің алғашқы жекеленуінің екі түрін ажыратады. Миногалар, сүйекті ганоидтар мен сүйекті балықтар ұрықтарында ол ұрықтың дорсальдық жағында тығыз клеткалық тізбек түрінде дифференциаланады (*51-сурет*), кейінірек қуыс пайда болады. Ал шеміршекті балықтар, амфибиялар мен барлық амниоталар ұрықтарында орталық жүйке жүйесінің бастамасы алғашқыда пластинка тәрізді болады, оның клеткалары көрші учаскелердегі клеткалардан биік цилиндрлік пішінмен ерекшеленеді (*52-сурет*). Содан кейін пластинка шеттері дорсальдық беттен көтеріле бастайды да, нерв дөңестері пайда болады, ал пластинканың орталық бөлігі, керісінше, ішке қарай майысып төмендейді де жүйке науасын түзейді және хордамен түйіседі. Бірте-бірте дөңестер бойы биіктейді, алдымен орта бөліктермен жақындайды, сосын шеткі жақтары ақырындап қосылады, нәтижесінде жүйке түтігі пайда болады (*52, 53-сурет*), оның жуандығы, кеңейген краниальды бөлімді санамағанда, барлық ұзындығы бойынша шамамен біркелкі.

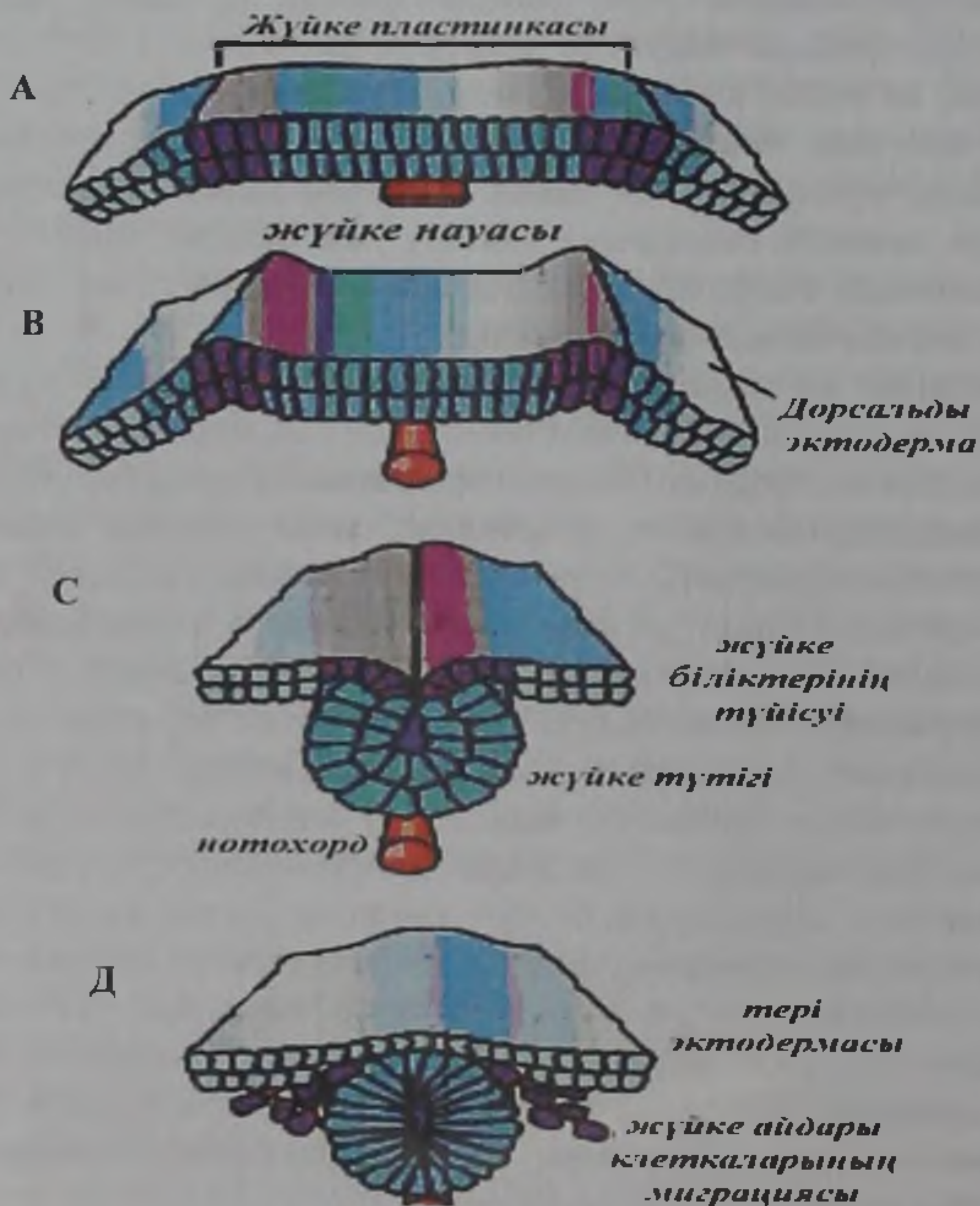


*51-сурет.* Миноганың ерте ұрығының дорсальды жағы.

Орталық нерв жүйесінің бастамасы (В.Н. Львов бойынша, 1893):

1- ОНЖ тығыз бастамасы, 2-хорда, 3-эктодерма, 4- мезодерма, 5- энтодерма

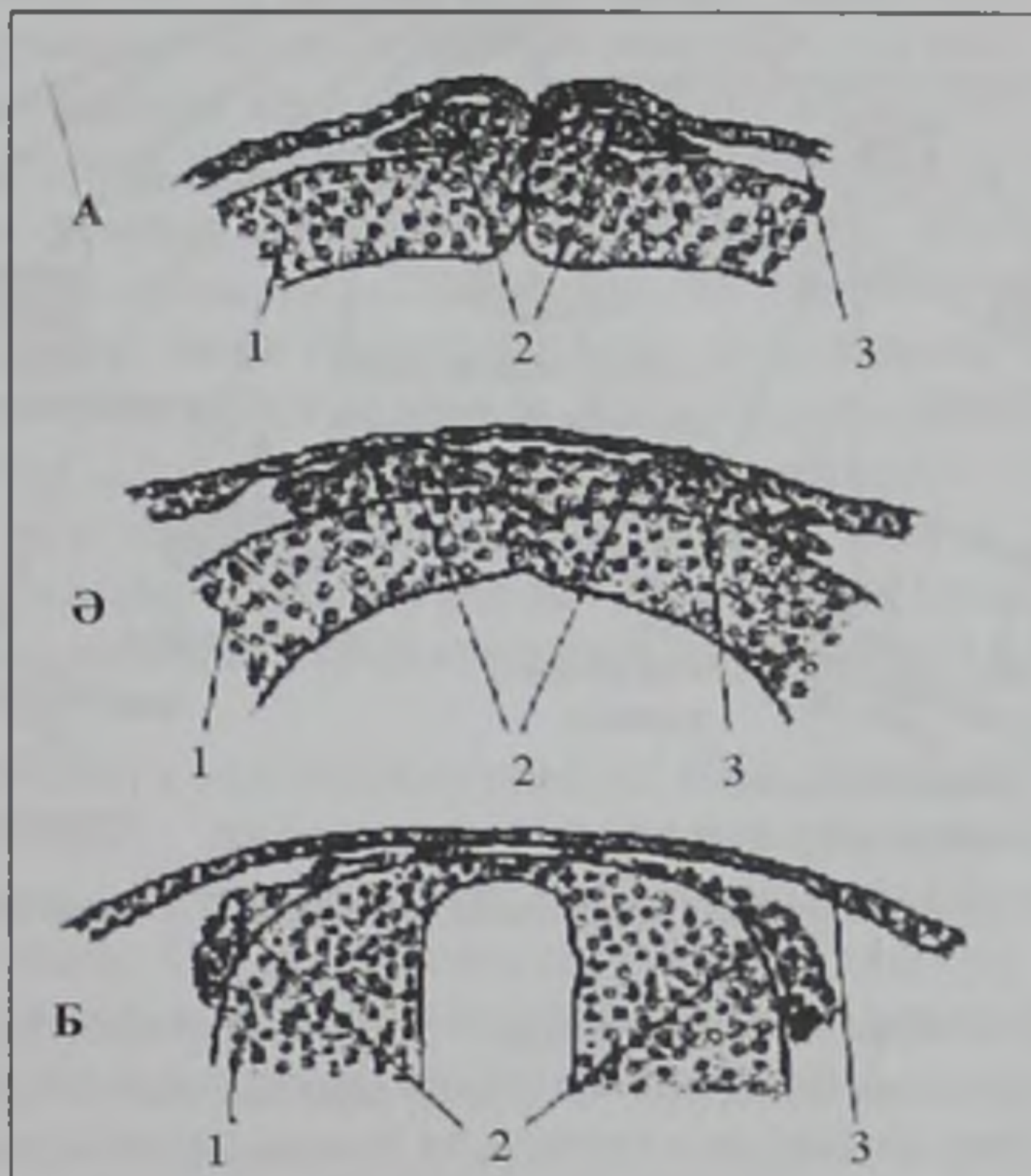
Нерв түтігінің қалыптасуы микротүтіктер мен микрофиламенттердің белсенді қатысуы арқылы клеткалар формасының өзгеруімен ерекшеленеді. Олардың ұзаруына бұл кезде микротүтіктер қатысады және олар клеткалардың апикальды-базальды бойымен бағытталады. Өз кезегінде, актинді микрофиломенттер ұзарған клеткалардың апикальды бөлімінде жиырылғыш шеңбер түзейді, осыған орай, ол түтікке оралады (52-сурет).



52-сурет. Нейруляция жобасы. А, В, С, Д- дорсальды эктодермадан нерв тақтайшасының бөлінуі (А), жүйке науасының түзілуі (В), нерв түтігінің қалыптасуы (С), нерв қырының клеткаларының миграциясы және жүйке түтігінің тері эктодермасынан бөліну (Д) сатылары

Жүйке түтігінің ерте бастамасы морфологиялық үздіксіз болуына қарамастан, орталық жүйке жүйесі ең басынан екі дербес бөлім: ми және жұлын бастамалары түрінде дамиды. Жүйке түтігінің қуысы – невроцель алдыңғы бас жағында көзге түсірліктей кендеу. Нерв түтігінің ұштары біразға дейін жабылмайды, олар орналасуына сәйкес алдыңғы және артқы невропоралар деп аталады. Соңғысынан алдыңғы және ортаңғы ми көпіршіктері, ал кейін миы дамиды. Даму барысына қарай жүйке түтігі оны жауып тұрған презумптивтік эпидермистен толық жекеленеді. Олардың арасындағы шекаралық материал, айтылғандай, нерв айдаршасының қалыптасуына (ганглиялық пластинка)

жұмсалады. Жүйке түтігі жабылғанда жүйке айдаршасының материалы дорсальды жаққа жақынырақ, нерв түтігінің үстінде жатады, ал кейін ол екі симметриялық жолаққа айырылады, жолақтар жүйке түтікшесінің дорсолатеральдык бағытында орналасады (53-сурет).



53-сурет. Тауық ұрығының нерв айдаршасының қалыптасуы:  
А-30 сағат, Ә-36 сағат, Б-55 сағат. 1-нерв түтігі, 2-нерв айдаршасы, 3-жабынды эктодерма.

Жүйке біліктері қосылу процесінде-ақ жүйке айдаршасының клеткалары нейроэктодермадан шығады және әртүрлі бағыттарға көшеді. Олардың бір бөлігі вентральдык бағытта жылжып, сегменттеле орналасып, медуллобластар жинағын түзейді, олар кейін биополярлық нейрондарға дифференцияланады. Ұрық денесі ішіне қарай енген медуллобластар симпатикалық және парасимпатикалық жүйке жүйесінің ганглияларын және олигодендроглия клеткаларын қалыптастырады (Шванн қабықшалары). Осыдан басқа, олар висцеральды қанқа, бүйрекүсті безінің миы заты (хромаффинды клеткалар), мидың торлы және жұмсақ қабықшалары, микроглия клеткаларының қалыптасуына қатысады. Жүйке айдаршасының кейбір клеткалары эктодерма клеткаларының арасында таралып, жабынның пигментациясын қамтамасыз ететін алғашқы пигментті клеткалар меланобластарға айналады. Жануарлар жабындысының меланобластар жетпеген немесе аз мөлшерде жеткен жерлері пигменттелмей (әдетте ақ түсті) қалады немесе әлсіз боялады (түлкінің құйрығының ұшы, көптеген балықтардың, бұғының құрсақтары, аттың ақ «топайы» және т.б.). Краниальды бөлімде нерв айдаршасының клеткалары шеміршек, бұлшықет және дәнекер ұлпалы құрылымдарды тасиды, олар аденогипофиз, калқанша безі және тістің жұмсақ ұлпаларының құрамына кіреді.

Ганглиялық пластинка немесе жүйке айдаршасының туындыларының

морфологиялық жіктелуі таңғаларлықтай әртүрлілігі (54-сурет) алуан түрлі биохимиялық жіктелумен жүреді.



54- сурет. Ганглиялы тақтайша клеткаларының туындылары

Мысалы, жүйке айдаршасынан пайда болған кейбір нейрондар негізгі медиатор есебінде ацетилхолин өндіреді, ал басқалары-адреналин мен норадреналин шығарады, олар катехоламиндерге жатады. Соңғысына меланоцитте өндірілетін меланин пигменті жақын. Ганглиялық тақтайшаның клеткалары бүкіл организм бойымен, ең бастысы, мезодерма мен эпидермис арасына қозғалады, сондай-ақ мезодерма мен жүйке түтікшесі арасында да көшеді. Олар ұрық бастамасының үлкен санды клетка типтері болып табылады, бұларға нейрондар мен нейроглия клеткалары, меланоциттер, адреналин синтездейтін бүйрекүсті клеткалары, бастың қаңқа және дәнекер ұлпасының компоненттері енеді. Нерв айдаршасы клеткаларының одан арғы туындылары, олардың қайда көшуі мен қай жерде орналасуына байланысты.

Нерв айдаршасы клеткаларының миграция бағыты көздеген мақсаттарға сәйкестелген және белгілі шамада сыртқы фактормен реттелуі керек. Дегенмен, миграцияға қабілеттілік осы клеткалардың имманентті (іштей тән) қасиеті екені анық. Клеткалар миграциясының бағытына жүйке түтігінің жүйке айдаршасы әсер ететіні белгілі. Егер жүйке түтігін оның дорсальды осіне қарағанда 180 градусқа бұрса, онда ганглиялық тақтайша клеткаларының миграция жолы осыған сәйкес өзгереді.

Флюоресценцияланған антиденелермен белгілеу әдісін қолдана отырып, бірнеше лабораториялардың зерттеушілері, бұл клеткалардың түрлі аймақтарға көшуінің үш негізгі жолдарын анықтады. Алғашқы жол сомиттің алдыңғы бөлігі арқылы вентральды бағытқа өтеді. Нейруляциямен қатар, барлық метамерлі ұйымдасқан жануарларда, мезодерманың жекеленуі мен жіктелу процесі – метамеризация – жүреді. Мезодерманың, дәлірек айтқанда, оның жуандалған дорсальды бөлігінің-эпимердің-метамеризациясы жеке дамудағы ең әмбебап

процестердің бірі. Ол буынаяқты омыртқасыздардан бастап барлық омыртқалы жануарлардың бәрінде кездеседі. Біркелкі мезодермальдық қабаттың сомиттерге бөлінуінің микроскопиялық процесін зерттеген И.И.Наумиди болатын. Ол тауық ұрығында тірек мезодерманың дорсомедиальдық аймағында, осы мезгілге қарай қалыптасқан соңғы сомиттің артқы шетіне жақын жерде ерекше, саны көп емес клеткалардан құралған желпуіштәрізді топтарды тапқан. Осы клеткалық желпуіштер артқы жақтағы жаңа клеткаларды өзіне қосып алу нәтижесінде өседі. Өсе келе желпуіш артқа қарай қайырылады (олай болмаса, клеткалар өз пішінін өзгертіп, қайтадан созылып құрылуға мәжбүр болар еді). Желпуіштің қайырылуы әрбір келесі сомиттің артқы шегінің қалыптасуын көрсетеді. В.А. Голиченковтің (1991) пікірі бойынша, басқа омыртқалыларда да мезодерма сегментациясының негізінде осындай механизм жатуы мүмкін. Желпуіш құрушы морфологиялық көзге түсетін толқындар алдында көзге түспейтін «толқын» болады, ол тірек мезодермасының осы бөлігінің эпителизациясына, сондай-ақ, желпуіш құрушы қабілетіне (компетенция) себепші. Тірек мезодермасының сегментациясы кезекпен кранио-каудальды бағытында жүреді және сомиттер жекеленуі алдымен дененің бас жағында өтеді.

Сомиттердің қалану мен жіктелу әдістері хордалылардың түрлі кластарында бірдей емес. Мысалы, ланцетникте сомиттер архентеронның энтроцельдік томпаюлары түрінде қалыптасады және ең басынан құрамында целомдық қуысы бар бөліктері болады. Омыртқалылардың көбінде сомиттер алғашқыда мезодерманың тұтас клеткалық жинақтары түрінде, ал целомдық қуыстар клеткалардың ажырау жолы арқылы—шизоцельдік әдіспен пайда болады.

Сегменттелген (дорсальдық) мезодерма үш негізгі: дерматом, склеротом және миотом бастамасына жіктеледі (55-сурет).

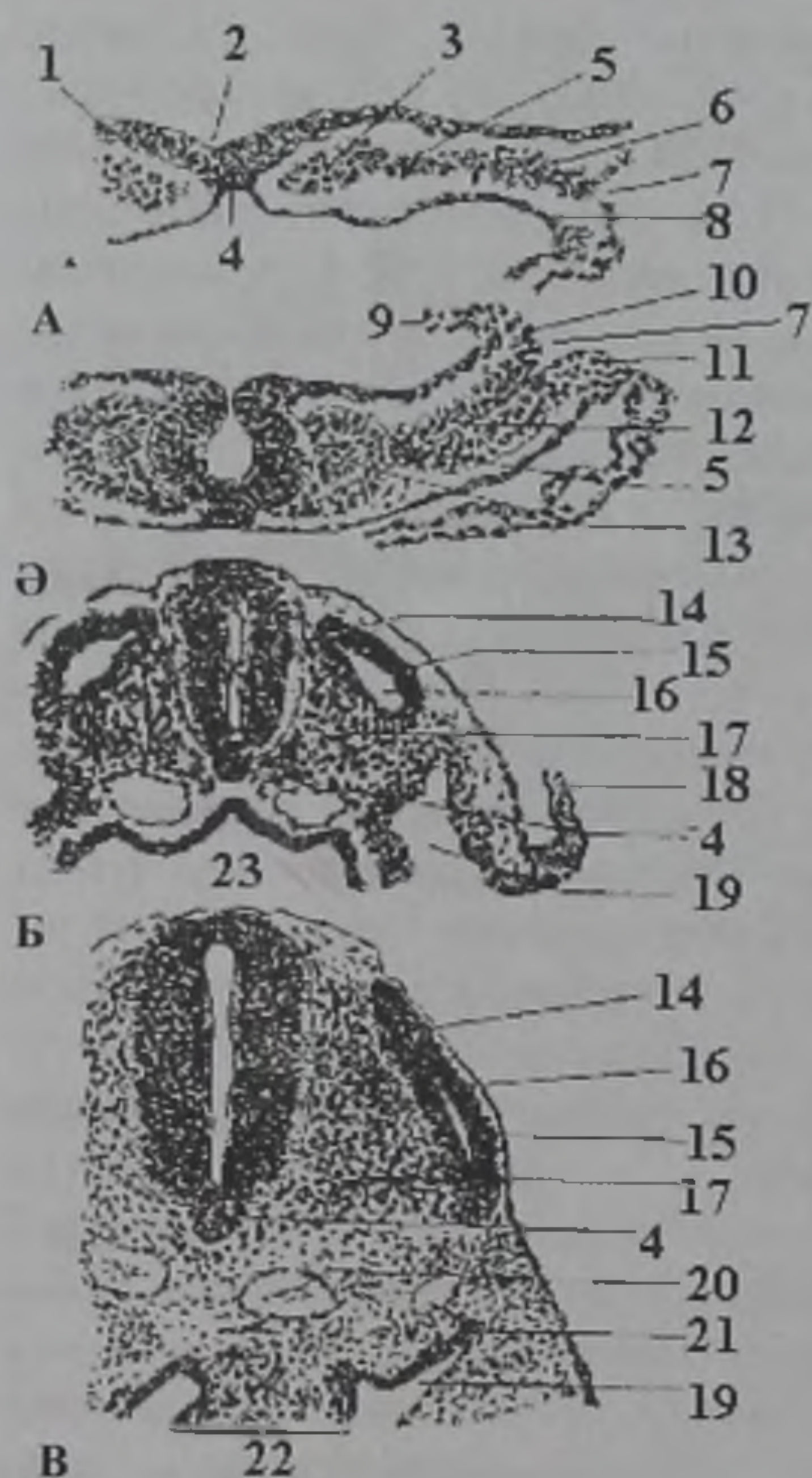
Тері эктодермасының астында төселген және соңында эпидермиспен бірге жамылғылар мен оның туындыларын қалыптастыратын сомиттің сыртқы бөлігі дерматом деп аталады. Дерматомның клеткалық материалының негізгі массасы фибробласттарға айналады, ал жалпы дерматомнан терінің дәнекер ұлпасының негізі—дерманың өзі дамиды. Сомиттің борпылдақ мезенхимадан құралатын және хордаға (төменгі сатыдағы омыртқалылар) немесе хорда мен жүйке түтігіне (жоғарғы сатыдағы омыртқалылар) жақындаған ішкі бөлігі склеротом деп аталады.

Склеротом кейін қаңқаны қалыптастырады, ал оның мезенхималық клеткалары екі негізгі бағытта: хондробластар және остеобластар (шеміршек пен сүйек клеткалары) түзілу бағытында жіктеледі.

Сүйек тікелей қаңқагендік мезенхимадан не шеміршек үлгісі негізінде дамуы мүмкін. Тірек қаңқасы сегменттелгенде омыртқаның әр бөлігі көрші сегменттердің екі жартыларынан құралады. Мезенхималық клеткалардың хондробластқа жіктелуі хорда мен нерв түтігінің индукциялық әсер етуімен жүреді. Дерматом мен склеротом арасында орналасқан клеткалар қабаты миотом деп аталады, ол бұлшық ет клеткаларын—миобластыларды береді. Олардан кейін барлық кеуденің көлденең-салалы бұлшық еттері дамиды.

Мезодерманың дорсальдық бөлігінен (эпимер) томенірек орналасқан ерте мезодерманың (гипомер) көлемді массасы ұрықтың бүйір және күрсак бөліктерінде жұқа эпителий тәрізді бүйір пластинкаларын—спланхнотомды қалыптастырады. Ақырында бүйір пластинкасы екі қабатқа: сыртқы, эктодермамен жалғасқан

париетальдық жапырақша немесе соматикалық мезодерма және ішкі, энтодермаға таянған висцеральдық жапырақша, немесе спланхнотомдық мезодермаға айырылады (қара: 54-сурет). Осы жапырақшалар арасында пайда болған қуыс целом деген атпен белгілі. Жапырақшалар бір-бірімен дененің орта сызығы бойымен арқа және құрсақ шажырқайларымен жалғасады.



55-сурет. Шошқа ұрығының әртүрлі кезеңдеріндегі көлденең кесінділері (x150), сомиттердің пайда болуы мен олардың дифференцировкасының басталуы (Карнеги бойынша): А-сомиттер қалыптаса бастайды. Ә-7 сомит сатысы. Б-16 сомит сатысы. В-30 сомит сатысы. 1-нерв пластинкасының эктодермасы, 2-нерв науасы, 3-дорсальдық мезодерма, 4-хорда, 5-аралық мезодерма, 6-бүйір пластинкасы, 7-ұрықтан тыс целом, 8-энтодерма, 9-амнион (кесілген), 10-соматикалық мезодерма, 11-спланхнотомдық мезодерма, 12-ұрықтық целом, 13-сомит, 14-миотом, 15-дерматом, 16-миоцель, 17-склеротом, 18-амнион, 19-целом, 20-арқалық аорта, 21-артқы кардинальды вена, 22-дорсальдық шажырқай, 23-ішек

Париетальдық жапырақша мен оған таяу эктодерманы соматоплевра, ал висцеральдық жапырақша және оның астындағы энтодерманы спланхноплевра деп атайды.

Дорсальды сегменттелген мезодерма мен сегменттенбеген бүйір пластинкасы (мезомер) арасындағы өткел немесе сомиттер аяқшалары кейін несеп жүйесінің бастамалаларын-нефротомдарды береді.

Ішектің бірыңғай салалы бұлшық еттері бүйір пластинкасының висцеральды жапырақшасынан дамиды. Қан тамырларының бірыңғай салалы бұлшық ет ұлпалары париетальды және висцеральды жапырақшалардан, ал жүректің көлденең жолақты бұлшық еттері мен қан клеткалары висцеральды жапырақшадан дамиды. Бұдан басқа, П. Ньюкуптың мәліметтері бойынша, құйрықты амфибияларда висцеральды жапырақшадан алғашқы жыныс клеткалары-гоноциттер пайда болады.

Мезодерманың париетальдық жапырақшасынан көшкен мезенхималық клеткалар жабынды эктодермамен бірге тетраподталарда жұп аяқтарының қалыптасуына қатысады.

**Өзін-өзі тексеру сұрақтары:**

1. Алғашқы эмбриональдық индукция жайында түсінік. Эмбриогенездегі индукциялық қарым-қатынастардың ролі
2. Нейруляция сатысының жалпы сипаттамасы және эмбриогенезде тек органдарының қалыптасуы
3. Индуктор және әсер етуші ұлпа жайында түсінік
4. Эмбриогенездегі индуктордың химиялық табиғаты
5. Алғашқы эмбриональдық индукциядағы гендердің тізбекті реттелуі
6. Эмбриональдық дамудағы детерминация жайында түсінік
7. Детерминация сатылары мен механизмдері
8. Жүйке түтігінің қалыптасу тәсілдері
9. Жүйке тарақшасы (қыры) және оның клеткаларының тағдыры
10. Мезодерманың метамеризациясы және оның механизмдері
11. Мезодерманың жіктелуі
12. Дерматом, склеротом, миотом және оның туындылары



# 13-тарау. ҰРЫҚТЫҢ СЫРТҚЫ ОРТАМЕН ЖӘНЕ АНА ОРГАНИЗМІМЕН ҚАРЫМ-ҚАТЫНАСЫ

---

Ортаның биотикалық және абиотикалық факторлары, ұрықтың толеранттылығы шегінде жүретін шектеуші фактор туралы түсінік. Жатырдан тыс және жатырда даму ерекшеліктері. Жұмыртқа қабықтары, олардың қасиеттері және экологиялық маңызы. Амниоталардың уақытша (провизорлы) органдары: сарыуыз қапшығы, амнион, хорион және аллантоис. Олардың дамуы, құрылысы, қызметтері, сүтқоректілердегі плацента типтері және олардың түзілуі. Туылған кездегі немесе ұрықтың жұмыртқа қабықшаларынан босанғандағы өсуші организм мен ортаның қарым-қатынастарының өзгеруі

Тірі организмнің тіршілігінде сыртқы ортаның рөлі өте үлкен екендігі көпшілікке таныс. Сыртқы ортаның факторлары ұрықтың дамуында да үлкен рөл атқарады. Бұл ұғым бойынша, сыртқы ортаға ұрықты не ана организмін (іште дамуда) қоршайтын және оның жағдайына, тірі қалуы мен дамуына тікелей немесе жанама әсер ететін тірі және өлі табиғаттың барлық жағдайлары жатады. Организмге әсер ететін сыртқы ортаның жекелеген элементтерін экологиялық факторлар деп атайды. Факторлардың екі тобын: абиотикалық және биотикалық, яғни өлі және тірі табиғат факторлары ажыратады. Ортаның абиотикалық (физикалық) факторлары арасынан климатқа өте үлкен көңіл бөлінеді. Климат көптеген көрсеткіштермен анықталады, солардың ішінде маңыздылары: жарық, температура және ылғалдылық. Бұлардан басқа, көптеген организмдер мекендейтін жерлеріндегі орындарда ортаның қышқылдығы мен тұздылығына, ауа мен су ағынының әсеріне, оттектің болуына және т.б. өте күшті тәуелді болады.

Организмдердің тіршілігі үшін жағдайлардың белгілі бір жиынтығының болуы қажет. Егер барлық жағдайлар қолайлы, не жеткіліксіз, не шамадан тыс көп болса, біреуінен басқа, онда соңғы жағдай шектеуші фактор деп аталып, тіршілік үшін шешуші маңызға ие болады. Шектеуші факторларға жылу, жарық, судың жетіспеуі не артық болуы да, жатуы мүмкін. Сонымен организмдерді, ұрықты қоса, экологиялық минимум және экологиялық максимум ретінде сипаттауға болады, бұл екі көрсеткіштердің арасындағы алшақтық төзімділіктің шектері болып саналады. Бұл кезде организмдердің шыдамдылық (төзімділік) шектері онтогенездің эмбриональды және алғашқы постнатальды кезеңдерде ерссек жануарларға қарағанда әдетте алшақ болмайды. Шыдамдылықтың салыстырмалы деңгейін анықтау үшін экологияда стено-(тар) және эври-(көп) деген жұрнақтар қосылған

терминдер қатары болатыны белгілі. Шектері алшак болмайтын жағдайларды қажет ететін тірі организмдер стеноэкттер, керісінше, бірнеше өзгермелі жағдайларға (олардың шыдамдылығының диапазоны біршама алшак) бейімделген, мұндай аз қажет етуші организмдер эвриэкттер деп аталады.

Эмбриональды даму барысында организмге тікелей немесе жанама түрде әртүрлі сыртқы факторлар әсер етеді. Мысалы, температураны алайық. Ең алдымен ол зат алмасуға әсер етеді. Әрбір түрдің эмбриогенезі үшін температура минимумы, оптимумы және максимумы болады. *Salvelinus* голцеінің уылдырығы 0-12<sup>0</sup>С-та, оптимумы 4<sup>0</sup>С маңында, дамиды. *Rana ripiens* уылдырығы 0-30<sup>0</sup>С-та, оптимумы 22<sup>0</sup>С маңында, дамиды. Минимум және максимум температура шектерінде дамуда сапалық өзгерістер болмайды, тек оның қарқындылығына ғана әсер етеді. Мысалы, 20<sup>0</sup>С-та бақа жұмыртқасы 10<sup>0</sup>С-қа қарағанда (химиялық процестер үшін Вант-Гофф ережесіне сәйкес) екі есе жылдамдықпен дамиды. Дене температурасы тұрақсыз пойкилотермді жануарларда және іштен тыс даму жағдайында эмбриогенез диапазоны біршама алшак болатын температурада өтеді. Дене температурасы тұрақты болатын гомойотермді жануарларда бұл диапазон әдетте тар келеді. Мысалы, тауық жұмыртқасы тек 38<sup>0</sup>С маңында ғана дамиды. Жұмыртқаның дамуын ұябасар қамтамасыз етеді. Плаценталы сүтқоректілер, адамды қоса, дамуы үшін дене температурасының ауытқуы өте үлкен маңызға ие. Ана организмнің ұзақ мерзімде ыстық болуы ұрықтың дамуы үшін өте төтенше жағдайға әкеледі.

**Биотикалық факторлар**—бір организмдердің екіншілерінің тіршілігіне тигізетін әсерлерінің алуан түрлі формалары. Бұл кезде бір организмдер екіншілері үшін қорек (мысалы, өсімдіктер жануарлар үшін, жемтік жыртқыштар үшін), тіршілік ортасы (мысалы, ие паразиттер үшін) болып табылады, көбеюге және таралуға (мысалы, құстар мен насекомдар-тозандатқыштар гүлді өсімдіктер үшін) жағдай жасайды, механикалық, химиялық және басқа да әсерлер тигізеді (мысалы, бір өсімдіктер басқа өсімдіктерге көлеңке түсіреді, әртүрлі жануарлар түрлері қорек үшін бір-бірімен бәсекеге түседі).

Әртүрлі түрлердің өкілдерінің дамушы ұрығының сыртқы ортаға тәуелділік дәрежесі бір-бірінен күшті ажыратылады және филогенетикалық срекшеліктерін білдіреді. Іштен тыс (жатырдан тыс) даму кезінде онтогенездің алғашқы сатылары сыртта – суда немесе ауада, кейде топырақта өтуі мүмкін. Қазіргі омыртқалылар арасында іштен тыс даму тек дөңгелек ауыздылар мен құстарға ғана тән. Бұндай даму типі балықтарда, амфибияларда және рептилияларда кең тараған. Бұл жағдайда дамушы ұрық уылдырық, дернәсіл, қуыршак, жұмыртқа түрінде әртүрлі морфофункциональдық бейімдеушіліктердің (коректік заттар қоры және арнайы ұрықтан тыс құрылымдары бар, сыртқы орта әсерін, оның жағдайларының (температура, ылғалдылық, тұздылық, күн сәулесінің деңгейі және басқалары) тұрақты өзгеруін басынан өткізеді. Температура күрт өзгерсе, ешқандай қабықтардың көмектесе алмайтыны айдан анық. Ұрықтың сыртқы жағдайларға үлкен тәуелділігінің нәтижесінде дамушы жұмыртқалардың өлім-жітімге ұшырауы өте жоғары болады. Іштен тыс дамуда ұрықтану іштей де, сырттай да болуы мүмкін.

Іштен дамуда жануардың онтогенезінің алғашқы сатылары ана организмнің денесінде (немесе, өте сирек, аталығында): ол не жұмыртқа фолликуласының қуысында, не жұмыртқа жолының арнайы бөлігі – жатырда өтеді. Онтогенездің экзотикалық нұсқасы да кездеседі, мысалы майда Дарвин ринодермасы бақасының

аталығы жұмыртқаларды жұтады, даму оның алқым қапшығында жүреді. Онда, инкубатордағыдай, олар эмбриогенезді ары қарай жалғастырады. Уылдырықтардан шыққан дернәсілдер жеткілікті түрде сарыуыз қорымен жабдықталған. Сарыуызды пайдалануға байланысты дернәсілдің қорегі өзгереді. Олар шырышты алқым қапшығына алдымен құйрығымен, сонан соң арқасымен бекінеді. Олардың арқасымен құйрығының терісі ерекше құрылысты болады, ол аталықтың қанынан оттекті және ары қарай дамуына қажетті қорек заттарын алуға мүмкіндік береді.

Іштей дамуда ұрық сыртқы ортаның тікелей әсерінен қорғалған және іштен тыс дамуға қарағанда эмбриондардың өлім-жітімге ұшырау проценті әдетте төмен болады.

Барлық омыртқалы жануарларды алғашқы сулық (Amphibia) және алғашқы құрлық (Amniota) деп бөлу олардың эмбриональдық даму ерекшеліктеріне негізделген. Барлық жоғары сатыдағы омыртқалылардың (Amniota), оларға рептилиялар, құстар, сүтқоректілер жатады, ұрықтық дамуы құрлыққа салынатын жұмыртқалар ішінде немесе ана организмінде дамиды. Бұл кезде дамушы ұрық сырттан қоректік заттардың, оттегінің түсуіне, сол сияқты зат алмасудың соңғы өнімдерінің шығарылуына мұқтаж болады, ол жатырда даму жағдайында ұрық пен ана организмнің арасында иммундық кедергінің болуын талап етеді. Ұрықтың құрлық ортаға бейімделуін ата-тегі формаларының тіршілік жағдайы, яғни сулы орта қамтамасыз етеді. Бұл орта түрлі жұмыртқа қабықшалары және ұрықтың өз қабықшалар жүйесімен ұсталып тұрады. Соңғыларына амнион, хорион, аллантоис және сарыуыз қапшығы жатады. Бұл органдар омыртқалыларда алғаш рет рептилияларда пайда болып, оларға судан алыс орналасқан құрлық учаскелерін игеруге мүмкіндік берді.

Рептилияларға біршама жақын құстардың ұрықтан тыс органдары да сыртқы ортамен және ұрық арасындағы делдалдың қызметін орындайды және ұқсас құрылысқа ие.

Көптеген сүтқоректілердің эмбриональды дамуы жатырда жүреді, қатты ұрық қабықшасының орнына плацента қалыптасады, ол ана организммен қарым-қатынасты қамтамасыз етеді, оларда да жоғарыда айтылған ұрықтан тыс қабықшалар сақталады. Бұлардың бәрі ұрықтық жапырақшалардың ұрықтан тыс бөлімдері есбінен қалыптасады және провизорлы (уақытша) органдар болып табылады. Олардың құрамына мезодермамен төселген эктодермальды және энтодермальды эпителий кіреді.

Қай жерде, ана организмнің ішінде (тірі туатын түрлерде) немесе жұмыртқаның ішінде (жұмыртқа салатын түрлер) даму болмасын эмбрион тыныс алады, қоректенеді, метаболизм процесінің соңғы өнімдерін шығарады. Мысал ретінде бәрімізге белгілі тауық жұмыртқасын алып талдайық.

Мысалы, егер жаңа туылған жұмыртқа 60 г болса, 21 тәулік инкубациядан кейін оның массасы 51 г-ға дейін төмендейді, одан салмағы 39 г балапан шығады, ал қалған 12 г қабыққа және қабықасты жарғақшаға кетеді. Инкубация кезінде жұмыртқаға не енеді және не шығады? Осы уақыт аралығында жұмыртқа 6 л оттегі сіңіреді және 4,5 л  $\text{CO}_2$  бөледі. Инкубация жоғары температура кезінде ( $38^{\circ}\text{C}$ - $39^{\circ}\text{C}$ ) 9 г су буландырады. Басқа заттардың қабық арқылы тасымалдануы байқалмаған (атмосфераның құрамында 78% азотты эмбрион пайдаланбайды), ал ол дегеніміз, барлық қоректік зат ұрыққа жұмыртқадан түседі (сарыуыз қабығынан,

қабықшадан) және зат алмасудың соңғы өнімі оның ішіне жинақталады (қордың қызметін атқаратын арнайы органда окшауланады) дегенді білдіреді.

Бұл процесс адам эмбриогенезінде мүлдем өзгеше. Ұрықтанған жұмыртқаның салмағы өте аз және диаметрі әзер дегенде 130 мкм-ге жетеді. Эмбриогенез барысында аналық организмнен қан арқылы келетін қоректік заттың есебінен оның массасы (3500 г дейін) өседі. Соңғы өнім де ананың қаны арқылы шығады.

Маңызды мәселелердің бірі – жұмыртқаның құрлықта жетілуі кезінде ұрықтың жан-жағында сулы ортаның және оның кеуіп қалуына қарсы механизмінің болуы. Дамып келе жатқан эмбрионды сулы ортамен қамтамасыз ететін және арнайы амниотикалық сұйық бөлетін – *амнион*. Амнион сұйықтығы тұздылық құрамы бойынша клетканың цитозоліне жақын. Амнион ұрықтан тыс эктодерма мен мезодерманың жанындағы қатпарлардан қалыптасады, олар көтеріліп ұрықтың үстінде түйіседі (рептилиялар, құстар мен кейбір сүтқоректілердің плектамнионы) не ұрық клеткаларының арасындағы қуыстан пайда болады, ол акырындап ұрықты қоршайтын қабықты (насекомқоректілер, жарқанаттар, приматтар схизамнионы) түзейді.

*Сарыуыз қапшығы* барлық төменгі сатыдағы омыртқалыларда дененің құрсақ қабырғаларының қарапайым дүмпуі болып табылады. Сарыуыз қапшығының қабырғалары ұрық денесінің қабырғаларының барлық қабаттарынан: эктодерма, мезодерманың екі жапырақшасынан және энтодермадан түзіледі. Зауропсидтерде сарыуыз қапшығы басқа ұрықтан тыс қабықшалардан бұрын пайда болады, ол ұрықтың қоректенуін қамтамасыз етеді. Ол сарыуызды қаптайтын эндодермальды клетканың есебінен түзіледі. Осы қабаттың сыртында хорион жатады, оны эндодермальды клетка қабатымен бірге екі қабатты омфалоплевра құрайды. Сосын осы қабаттардың арасында мезодерма қан тамырларымен бірігіп, үш қабатты омфалоплевраны түзейді. Сарыуыз қапшығының негізгі қызметі – сарыуыздың қорек заттарын жұмсау. Бұл кезде энтодермальды клеткалар сарыуыз белоктарын аминқышқылдарына дейін қорытады, ал қан тамырлары оларды ұрықтың денесіне жеткізеді. Сүтқоректілердің олиголецитальды жұмыртқаларында сарыуыз жоқ, бірақ құрамында белок, аминқышқылы, глюкоза және трансаминдейтін ферменттерге бай сұйық болады. Бұл кезде сарыуыз қапшығының маңызды қызметі эмбрионның қан айналуына қатысуы болып табылады.

*Хорион (сероза)* - бұл нағыз сыртқы ұрық қабығы, амнион сияқты эмбриогенездің уақытша органы. Құстар мен бауырымен жорғалаушыларда хорион қабықшаға тығыз жабысып тұрады және газ алмасуға қатысады. Сүтқоректілерде ол плацентаның бір бөлігі. Ұрық жұмыртқадан шыққанда немесе туылғанда хорионнан ажырайды. Зауропсидтер мен алғашқы аңдарда хорион амниотикалық қатпардың сыртқы жапырақшасынан дамиды, амниотикалық қатпар ұрықтың арқа жағымен қосылғаннан кейінде бұл жерде амнион мен хорионның арасында байланыс сақталады. Қалталы және плацентарлы сүтқоректілерде трофобласт хорионға айналады, ол зауропсидтердің амниотикалық қатпарының сыртқы жапырақшасының гомологы болып саналады. Хорион өзінің дамуының алғашқы сатысында жұмыртқа клеткасының алғашқы қабығының үстінде жатады. Алғашқы қабықтың ыдырауынан кейін зауропсид хорионы жұмыртқаның үшінші қабығына жақындайды, ал іште дамитын түрлерде аналық организмнің ұлпасымен жанасады.

*Аллантоис* - өте өзгеріп тұратын амниотаның ұрықтан тыс органы.

Зауропсидтерде ол артқы ішектің вентральды қабырғасынан қапшық тәрізді өсіндіден дамиды, яғни, сыртынан висцеральды мезодерма жапқан энтодерманың туындысы болып табылады. Барлық зауропсидтерде аллантоис хорионға дейін жылдам өседі және хорионның астына таралады, амнионды және сарыуызды толық немесе жартылай қоршайды. Зауропсидтерде ұрық жұмыртқадан шыққанда аллантоисін әдетте, тастайды, бірақ тасбақаларда және кейбір кесірткелерде оның проксимальді бөлігі қуық түрінде сақталады. Алғашқы аңдардың аллантоисінің зауропсидтердің аллантоисінен айырмашылығы жоқ. Қалталылардың көбінде, бандикуттан басқасында, аллантоис жойылған және хорионға дейін өспейді. Плаценталы сүтқоректілерде аллантоис өзгермелі болады. Аллантоистың мөлшері хориондық плацентаның ұрықтан азот айналымының соңғы өнімдерін қаншама тиімді шығаруымен анықталады. Өте үлкен аллантоис жырқыштардың, киттәрізділердің, еттұмсықтылардың, тұяқтылардың, дамандардың және лемурлардың ұрықтарына тән. Приматтарда, мүкітістілерде және кемірушілерде аллантоистың энтодермальды бөлігі рудиментті немесе мүлдем дамымайды. Аллантоистың қызметі ұрықтан азотты алмасудың соңғы өнімдерін шығарады. Сондықтан жұмыртқа салушы бауырымен жорғалаушыларда және құстарда аллантоис метаболизмнің улы затын жинайтын үлкен қапшық тәрізді өсінді болады.

Аллантоисы хорионға дейін өсетін амниоталарда, ол хорионмен бірлесіп шығару қызметінен басқа қоректендіруші және тыныс алу қызметін де атқарады. Бұл кезде аллантоистың мезодермалық қабаты хорионның мезодерма қабатымен бірге жақындасады және бірігеді, сөйтіп хорио-аллантоистық қабат түзейді, онда газ алмасу, қоректендіру және метаболизмнің соңғы өнімдерін шығаруды қамтамасыз ететін қан тамырлары болады. Іште жетілетін түрлерде хорионның бөлігі аллантоистің қан тамырларымен бірге хорио-аллантоисті плацентаны түзейді (*кейбір тірі туатын кесірткелерде, бандикуттарда, плаценталы сүтқоректілерде*).

**Плацента** – (лат. *placenta.*, гр. *Placis* - таба нан) ол адамдарда баланың орны, сол сияқты, кейбір омыртқасыздар мен омыртқалы жануарлардың эмбрионы мен ана организмі арасындағы байланыс пен зат алмасуды жүзеге асыратын орган.

Плацента арқылы ұрық анасының қанынан оттегі мен қоректік заттарды алады, оған ыдырау өнімдері мен көмір қостотығын бөледі. Бұдан басқа плацента барьерлік қызмет атқарады, ұрыққа әртүрлі заттардың түсуін белсенді түрде реттейді. Плацентада ұрықтың зат алмасуына қатысатын ферменттер, витаминдер болады. Бұл жерде ана организміне әсер ететін гормондар (хориондық гонадотропин), ацетилхолин және басқа заттар өндіріледі. Адамда және сүтқоректілерде плацента сыртқы ұрықтық қабықша – хорион мен жатыр қабырғасының байланысуының әртүрлі формалары жолымен түзіледі. Ұрықтың дамуының алғашқы сатыларында хорионның барлық бетінде алғашқы бүрлер деп аталатын өсінділер түзіледі, сонан соң олар бірігіп екінші бүрлер түзейді, соңғылары жатырдың шырышты қабығына (крипттер) еніп, сай пайда болады. Екінші бүрлерде, әдетте, сарыуыз қапшығының қантамырлары немесе аллантоис дамиды. Осыған байланысты сарыуыздық және аллантоистық плацентаны ажыратады. Сарыуыздық плацента кейбір балықтарда (селахийлер), қосмекенділерде және бауырымен жорғалаушыларда (соңғыларында және аллантоистық плацента), сонымен қатар

көпшілік қалталыларда түзіледі. Тірі туатын омыртқасыздар арасында плацента кейбір онихофораларда (алғашқы кеңірдектілер) мен сальпаларда болады. Бірақ та бұл жануарлардың плацентасын құрылысы бойынша да, шығу тегі жағынан да омыртқалылардың плацентасымен салыстыруға болмайды. Онихофораларда плацента сарыуыз қапшығы мен жатырдың қабырғасының бірігіп кету жолымен қалыптасады. Сальпаларда плацента фолликулды және ол ұрық пен ана организмнің арасында делдалдық рөл атқарады. Жоғары сатыдағы сүтқоректілерде алдымен сарыуыздық плацента жұмыс жасайды, ал біраз уақыт өткен соң аллантоистық плацентамен алмасады. Көртышқанда, ін қоянында, жылқыда, түйеде және басқаларында плацентаның ски типі де қызмет атқарады.

Хорионда және сүтқоректілердің жатырының шырышты қабығындағы криптта бүрлерінің орналасуына қарай плацента құрылысының бірнеше типтерін ажыратады.

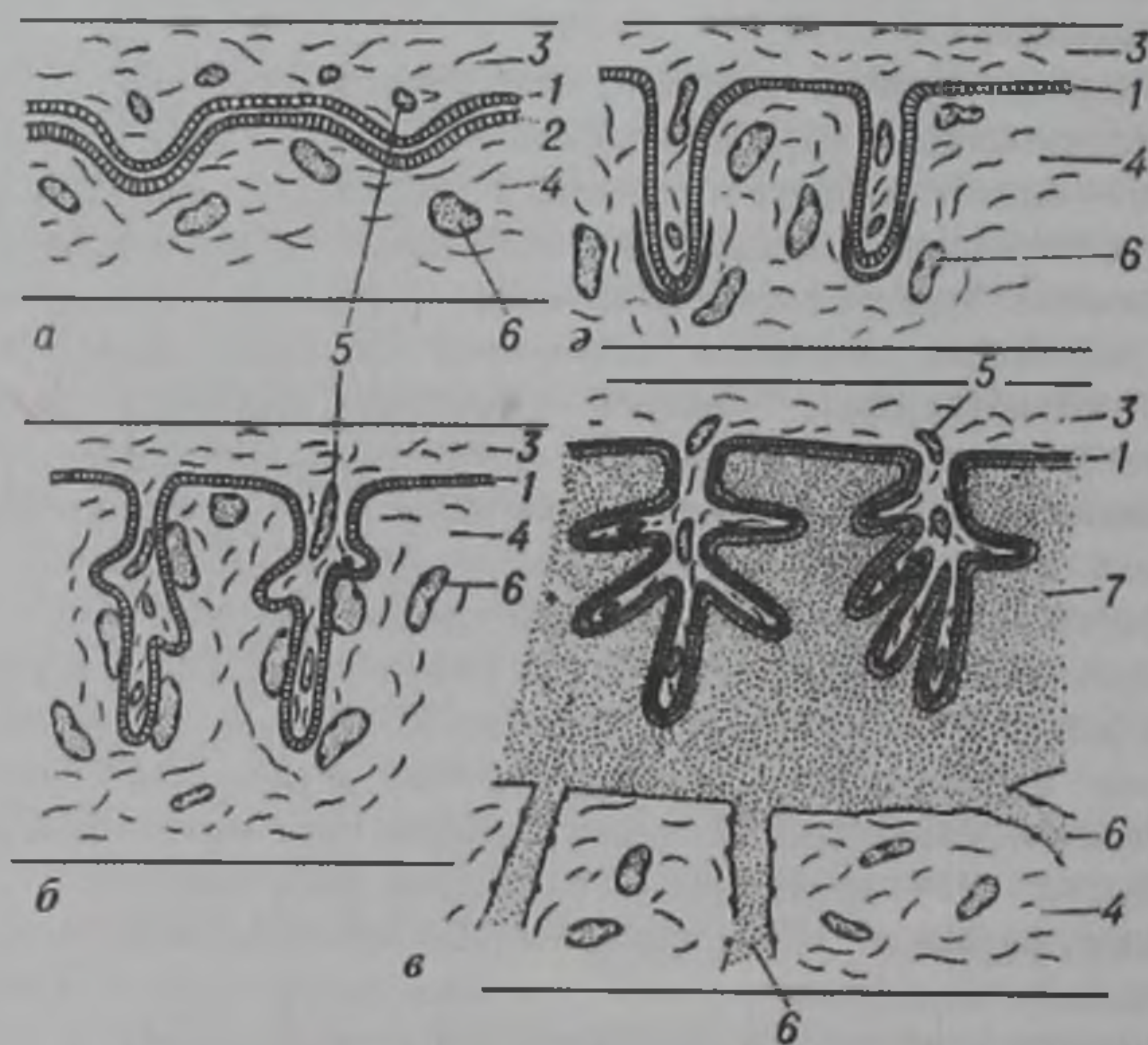
**Диффуздық плацента** – қысқа бұтақты бүрлер хорионның барлық бетінде түзіледі және жатырдың шырышты қабығымен қосылмайды, тек оның криптарына снаді – киттәрізділерде, шошқаларда, түйелерде, жылқыларда және т.б. дамиды. Күйісқайыратындардың **котиледонттық плацентасы**–хорионның ұзын тармақталған бүрлері жинақты не бөлек-бөлек түрде орналасады. Бүрлер карункул – жатырдың шырышты қабығының жуандаған жері–крипттарымен тұтасады. Жыртқыштардағы **белдеуші** (аймақтық) **плацента**–хорион бүрлері оның ортаңғы бөлігінде орналасады және оның бетінде белдеуше түзейді.

**Дискоидальдық плацента**– кеміргіштерде, кейбір насекомқоректілерде, жарқанаттарда және приматтарда болады–хорионның бір бөлігі бүрлермен жабылған, формасы дискітәрізді, хорионның қалған беті тегіс.

Плаценталар ана мен ұрықты бөлетін тамырлар жүйесіндегі ұлпалар қабатының саны бойынша да жіктеледі (*56-сурет*). Мысалы, кейбір қалталылардың, шошқалардың, тапирлардың, киттәрізділердің, түйелердің, жылқылардың, лемурлардың және басқаларының эпителиохориальды плацентасының (жарты плацента) бүрлері мен криптары эпителиймен жабылған, олар буаздықтың барлық кезінде сақталады. Шу түскенде бүрлер криптан оңай созылады. Көптеген күйісқайыратындардың десмохориальдық плацентасы – эпителий ферменттерінің әсерінен жатырдың шырышты қабығының астына төсенетін эпителий бұзылады. Барлық жыртқыштардың эндотелохориальдық (вазохориальдық) плацентасында тек эпителий ғана емес, дәнскер ұлпа да сриді, бүрлер жатырдың шырышты қабығына тереңдеп бскиді; олардың эпителийі жатырдың тамырларының эндотелийіне тікелей жанасып жатады. Кеміргіштердің, кейбір насекомқоректілердің, жарқанаттардың және приматтардың гемохориальдық плацентасында жатыр тамырларының эндотелийі де бұзылады; хорион бүрлері ана қанымен шайылады.

Ахориальдық (бүрсіз) плацентада бүрлер болмайды; плацентаның ұрықтық және аналық бөлімінде тығыз байланыс жоқ. Эпителиохориальдық және синдесмохориальдық плаценталар *үзілмейтіндер* деп аталады, өйткені туған кезде хорион бүрлері жатырдың шырышты қабығының терсеінен оны бүлдірмей шығады. Вазохориальдық және гемохориальдық плаценталардың босануы жатырдың шырышты қабығының бір бөлігінің түсуінен жүзеге асады, сондықтан бұларды *үзілмелі плаценталар* деп атайды. Плацента ұлпасының құрылымы

ұрықтың даму сатыларына тәуелді. Адамның плацентасы жүктіліктің 3-айынын соңында ұрықтың сыртқы бүрлі қабығының жатыр қабырғасымен бірігуі арқылы түзіледі. Жетілген ұрықтың пішіні жалпақ дискі тәрізді, мөлшері 15-20 см, қалыңдығы 3 см-дей, салмағы 500 г-ға жетеді. Ұрық плацентамен кіндік немесе кіндік қанатшасы арқылы байланысады. Соңғы кіндік аллантоис пен ұрық бағанасының мезодермасынан тұрады, ол амнионның эктодермальды эпителийімен жабылған. Кіндік бір ұшымен плацентаның ұрықтық бөліміне өтседі, ал екіншісімен ұрық денесінің вентральды қабырғасына (кіндікке) бекиді. Кіндіктің стромасына кантамырлары өтеді, олар газдарды, қоректік заттарды, гормондарды плацентаның аналық бөлігінде айналысқа түсетін қан мен ұрық арасында алмасудың соңғы өнімдерін тасымалдауды қамтамасыз етеді.



56-сурет. Плаценталардың құрылыс үлгісі:

а-эпителиохориальдық; ә-десмохориальдық; б-эндотелиохориальдық; в-гемохориальдық; 1-хорион эпителийі; 2-жатыр қабырғасының дәнекер ұлпасы; 3-хорион бүрінің дәнекер ұлпасы; 4-жатыр қабырғасының дәнекер ұлпасы; 5-хорион бүрлерінің кантамырлары; 6- жатыр қабырғасының кантамырлары; 7- ана қаны

Плацентада жатырға жанасып жататын аналық бетті (базальды тақтайша) және бекінетін, өзінің кантамырлары бар, ұрықтық бетті ажыратады (57-сурет).

Ана организмі мен ұрық арасындағы барлық алмасу процестері жүктіліктің соңында беттік ауданы 6000-10 000 см<sup>2</sup>-ге жететін хорион бүрлері арқылы жүзеге асады; олардың ұзындығы 50-км-ге жетеді. Плацентада ферменттер мен витаминдер болады, онда гормондар мен медиаторлар өндіріледі, бұлар ана организміне өте күшті әсер етеді, сөйтіп оны жүктілік режиміне қарай қайта құрылуын қамтамасыз етеді. Плацента ұрыққа зиян келтіретін ана қанында айналып жүретін кейбір заттарды тандап, ұстап қалады. Осымен қатар кейбір

химиялық қосылыстар (атап айтқанда, дәрілер), ана үшін усыз, бірақ ұрықты бүлдіру қабілеті бар заттар (тератогенді) плацента арқылы емін-еркін өтеді.



*57-сурет.* Адам плацентасы ішкі жағынан, кіндіктің тармақталған тамырлары бар амнионы бірге көрсетілген

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Дамушы ұрықтың ортамен және ана организмімен қарым-қатынасы
2. Ортаның биотикалық және абиотикалық факторлары. Жұмыртқа туу, тірі жұмыртқа туу
3. Ұрықтың шыдамдылығын шектейтін шектеуші фактор туралы ұғым. Жұмыртқа қабықшалары, олардың ұйымдасу ерекшеліктері мен биологиялық маңызы
4. Амниоталардың уақытша органдары (сарыуыз қапшығы, амнион, хорион, аллантоис) және олардың биологиялық маңызы
5. Сүтқоректілерде плацентаның түзілуі, қызметтері, құрылысы, дамуы
6. Сүтқоректілердің плацентасының классификациясы
7. Туылған кездегі немесе ұрықтың жұмыртқа қабықшаларынан босанған кезіндегі өсуші организм мен ортаның қарым-қатынастарының өзгеруі



# 14-тарау. ДАМУДЫҢ ЖАЛПЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ ТЕОРИЯЛЫҚ НЕГІЗІ

Эмбриональдық дамудың күрделі процесін зерттеудің негізіне жалпы биологияның төмендегідей жетістіктері жатады: 1) клеткалық теория; 2) көпклеткалы жануарлардың көптеген түрлерінің организмінде клеткалардың негізгі массасы генетикалық жағынан ұқсас болады; 3) алғашқы бірдей клеткалар арасындағы тұрақты (ұлпалық) айырмашылықтардың пайда болуы оларда жалпы ортақ жиынтықтан бірдей емес гендер жиынтығының экспрессиясын қосу арқылы жүзеге асады; 4) Даму биологиясы үшін ұрықтың әртүрлі бөлігіндегі клеткаларға позициялық (шынайы) акпараттың түсуі туралы арнайы ұғым қалыптасады, ол ұлпалардың әртүрлі типтеріндегі әртүрлі гендердің экспрессиясының қосылуына жиі қамтамасыз етеді.

Биологиялық даму саласындағы қазіргі заманғы білім бірнеше теориялық қағидаларға негізделген.

**I. Дамудың клеткалық теориясы.** Бұл теория бойынша күрделі көпклеткалы организм, әдетте, жалғыз клеткадан (жұмыртқа клеткалары, дәлірек, ұрықтанған жұмыртқа клеткалары—зиготалар) дамиды. Даму байланысқан күйде қалатын жас клеткалардың ажырауынсыз-ақ зиготаның бөлінуінен басталады, ол көпклеткалыққа әкеледі. Пайда болған көп клеткалы массада клеткалардың жіктелуі басталады, яғни клетка топтарының арасында цитохимиялық және цитоморфологиялық тұрақты айырмашылықтар пайда болады. Пайда болған әртүрлі клеткалар бөлінеді, осылайша клондар түзейді (яғни клетка топтары-алғашқылар қатарына жіктелу кезеңінен өткен бір клетканың ұрпақтары). Клондар әртүрлі мүшелер мен ұлпаларды қалыптастырады, мүшенің құрамына бірнеше клондардың кіруі де мүмкін. Әртүрлі мүшелердегі клеткалардың бөлінуі сәйкес мүшелер бастамаларының және эмбрионның жалпы өсуіне алып келеді.

**II. Бір организмдегі клеткаларының генетикалық бірлігі.** Клеткалардың бөлінуі мен жіктелуі кезінде олардың құрамындағы гендер жинағы өзгеріссіз қалады (кездейсоқ мутацияларды санамағанда), өйткені әрбір клетканың бөлінуінің алдында барлық геномның (ДНК репликациясы) екі көшірмесі пайда болады және осы екі көшірменің екі-екіден жас клеткаларға жіктелуі жүзеге асады. Организмдегі барлық клеткалар бір клетканың немесе зиготаның туындылары болатынын ескерсек, олардың барлығы да бірдей ген жинақтары болып табылады. Иммунды жүйедегі лимфоциттер гана өзгеше болады, өйткені оларда жіктелу процесі кезінде иммуноглобулин белоктарындағы гендерде міндетті түрде мутациялар жүреді (негізінде антидене белоктары) және осы гендер жіктелу кезінде зиготадағы өзіне сәйкес гендерден бірқатар айырмашылықтарға ие болады.

**III. Геномның мүшелер және ұлпалар жіктелуімен байланысы.** Ұлпалар арасындағы тұрақты өзгерістердің пайда болуы оларда әрқайсысы белгілі бір гендер белсенділігінің өнімі болатын әртүрлі белоктардың синтезделуімен және қызмет етілуімен түсіндіріледі. Осыған орай геномның әртүрлі ұлпаларының клеткаларында гендердің әртүрлі жинақтары барлық клеткаларымен бірдей айқындалынады. Гендердің айқындалуы және көмескіленуі белсенді реттеуші белоктармен және басқа да механизмдермен қамтамасыз етіледі.

**IV. Ұрықтың дамуындағы позициялық ақпарат және маманданған мүше мен маманданған ұлпа гендерінің айқындалуын жүзеге асыру сигналдарын жіберудің трансдукциялық механизмі.** Даму биологиясына бұл түсінік біршама жақындау және алдыңғы үшеуіне карағанда, кеңірек түсіндіруді талап етеді.

Клеткалық теория биологияда, оның ішінде даму биологиясында, өзіне сәйкес орын алғаннан бері Metazoa-ның онтогенезі бірклеткалы кезеңнен (жұмыртқа клеткалары немесе зиготалар) басталатындығы және нәтижесінде көптеген түрлерде бір-бірінен аз ажыратылатын клеткалардың жинақталуы жүзеге асатын клетканың өзіне тән көбейту кезеңі-бөлшектену-болатындығы анықталды.

Осындай жағдайда, тіпті, плаценталы сүтқоректілер сияқты жоғарғы сатыдағы жануарлардың өзінде де мұндай клеткалар жинағында болашақ мүше мен ұлпалардың орналасуы туралы нақты мәліметтер болмайды, десе де екі эмбрионды бір-бірімен қосып, қоспасын (химера) алуға және мұндай біріккен эмбрионнан сиама сгіздері сияқты «қос құбыжық» емес, бір басы, төрт аяғы және т.т. бар организм алуға болады, басқаша айтқанда анатомиясы қалыпты организм алынады. Бұл дәйектен клеткалар шоғырланған күйде болғанда ұрықтың бірігу уақытына қарай, қай клеткалар болашақ организмнің басын, ал қай клеткалар құйрығын қалыптастыратыны әлі белгісіз, анықталған жағдайда да ол толық қанды болмайды деген қорытынды жасауға болады. Осы туралы табиғаттың өзі адамдарға керісінше қойған тәжірибе куә: клеткалардың осындай «шоғырлары» бір себептен екіге ыдырайды, оның әрқайсысынан генетикалық бірдей дамиды біржұмыртқалы сгіздер пайда болады, мұндай жұмыстарды биотехнолог-эмбрионинженерлер жануарларға жасанды түрде жасай алады.

Ересек организммен пішіні жағынан ешқандай ұқсастығы жоқ «шоғыр» клеткалар біртіндеп өзінің бір жағынан басты, қарама-қарсы жағынан құйрықты қалыптастырады. Бүйірінен сәйкесінше бір-біріне қарама-қарсы алдыңғы оң және сол, артқы оң және сол аяқтары, тиісті жерлерден көз, мұрын және т.б. қалыптасады. Қай клеткаға басты, ал қайсысына құйрықты қалыптастыруы керек екендігі туралы «шешім», яғни мәлімет қайдан келеді?

Даму биологиясы бойынша кәсіби маманданбаған адамдар мұндай сұраққа, әдетте, былайша жауап береді: «ұрықтың дамуы гендегі тұқым қуалаушылық ақпаратпен анықталады». Сөзсіз бұл қағидада өте үлкен шындық жатыр. Бірақ барлығы мұндай қарапайым емес. Көпшілік түрлердің ұрықтарының, тіпті, ересек жануарлардың барлық клеткаларындағы гендер жинағы бірдей болады. Ядросынан айырылған жұмыртқа клеткасына сүт безінің маманданған ұлпасындағы бір клетканың ядросын енгізіп өсірген Долли қойын еске түсіруге болады. Сүт безінің клеткаларының ядроларында қойдың барлық мүшелерінің дамуын қамтамасыз ететін барлық гендер бар. Айталық клетка «шоғырының» бір жағында (бас дамыған) орналасқан клетка геномы өзінің цитоплазмасына бастың дамуын бастай

бсруге болатындығы туралы мәлімет берді. Мұнда «шоғырдың» қарама-қарсы жағында (нәтижесінде құйрық дамыған жағы) орналасқан клеткалардың геномы неге мұндай мәлімет бермеді (яғни бастың дамуына)? деген сұрақ туындайды.

Яғни әртүрлі клеткалардың бірдей геномдарына әртүрлі жарлықтар түседі. Осыған орай даму барысында геном ғана бұйрық беріп қоймайды, оның өзіне де жарлықтар беріледі. Бірақ «кім» геномға бұйрық береді? Жалпы түрде жауап белгілі – химиялық өзгерген клетка цитоплазмасы (яғни кариоплазма). Былайша айтқанда ген және барлық геном ДНК-ның ұзын жіп тәрізді молекулалары, дәлірек, олардың белгілі сегменттері және оларға «бұйрық» беру тілі тек қана химиялық болуы керек. Басқалармен салыстырғанда нәліктен цитоплазма (не кариоплазма) алғашқыда бірдей клеткаларда, тіпті бірдей ядроларда өзгерген болып келеді.

Ұрықтардың дамуының ерте кезеңдерінде алғашқыда бірдей клеткалардың цитоплазмасындағы айырмашылықтар даму барысында әртүрлі жағдайлардың әсерінен кездейсоқ не заңды түрде пайда болуы мүмкін. Мұндай түрлі жағдайлар алғашқы ұрықтың бетіндегі немесе ішіндегі клетканың орналасуына, бөлшектену кезіндегі ауыр сарыуыз жұмыртқа клеткасының төменгі вегетативті ұшына түсіретін ауырлық күшінің әсеріне, сарыуызға бай немесе кедей цитоплазма аймағында клетканың қалыптасуы сияқты әртүрлі шарттар болып табылады. Жұмыртқа клеткасына оның қандайда бір нүктесіне жалғыз сперматозоид енгеннен кейінгі жүретін процестер жұмыртқа клеткасының поляризациясына, яғни ооплазманың сперматозоид енген аймағы мен оған қарама-қарсы жағындағы кейбір қосындыларда концентрациялық айырмашылықтардың пайда болуына әкеліп соғады. Бұл айырмашылықтар құрамы жағынан әртүрлі цитоплазмалар, әртүрлі гендер түскен эмбрионның әрбір бөлігіндегі клеткалардың қосылуына алып келеді, ал мұның барлығы осы клеткалардан сәйкесінше әртүрлі дене бөліктерінің қалыптасуына мүмкіншілік туғызады.

Осылайша даму биологиясы саласында, кәсіби дайындалмаған адамдардың көз қарасы бойынша, геном біржақты даму барысында бұйрық береді, ал цитоплазма дамудың шын мәніндегі жолын көрсетпейді, тек осы бұйрықты орындайды. Цитоплазма дамудың дәл осы кезеңінде өзінің «қажеттіліктеріне» сай гендермен кодталған керекті белоктарды алу үшін қажетті гендерді қосады деген де пікір шындыққа тура келе бермейді. Басқаша айтқанда, даму процесінде геном мен цитоплазматикалық құрылым арасында күрделі байланыс бар.

Мүшелер мен ұлпалардың жіктелу орны мен уақыты клетка гендеріне сырттан сигнал беруші клеткалар трансдукциясы бойынша клеткадан тыс заттар беретін сигналдар тізбегімен белгіленеді. Тізбек әдетте басқа клеткалар өндірген паракринді индуктор молекулаларынан және жіктелуші клеткалардағы осы индуктордың рецептор молекулаларынан басталады. Рецептор-молекулалар маманданған индуктормен бірігуге қабілетті және осындай жаңа химиялық қасиеттері нәтижесінде тізбектің келесі буынын құрайтын басқа молекулаларды өзгертеді, ал олар 3-буын молекуласын өзгертеді және т.т. Элементтермен белсендірілген тізбек геннің белсенділігін қадағалайтын реттеуші белоктардың қызметімен аяқталады.

**Өзін-өзі тексеру сұрақтары:**

1. Эмбрионның дамуына байланысты клеткалық теорияның негізі қағидалары қандай?
2. Metazoa организмнің көпшілік клеткалары, әдетте, неге генетикалық ұқсас болады?
3. Генетикалық ұқсастықтарына қарамай пайда болатын әртүрлі ұлпалардың клеткаларының арасындағы болатын айырмашылықтар қалай түсіндіріледі?
4. Позициялық (шынайы) ақпарат дегеніміз не және ол эмбрионның дамуы үшін неге қажет?
5. Омыртқалылардың зиготаларында позициялық ақпараттың көп бөлігі бірден болмай, даму барысында әртүрлі топтағы клеткаларға біртіндеп түсетінін қандай эксперименттер дәлелдейді?
6. Трансдукциялық тізбектер деген не және олардың позициялық ақпарат берудегі рөлі қандай?
7. Неге геном өзінен-өзі түрлі органның даму орнын анықтай алмайды?
8. Эмбрион олардың құрамындағы клеткалар үлпін әртүрлі гендердің экспрессиясының қосылуын алдын-ала анықтай алатын жағдайларының мысалдарын келтіріңіз.

# 15-тарау. ЖАНУАРЛАР ЭМБРИОГЕНЕЗИ НЕГІЗІНЕ ЖАТАТЫН ПРОЦЕСТЕР

---

Эмбриогенез, яғни даму барысында эмбрионның құрылысының анатомиялық жағынан біршама күрделенуі, клеткалар мен олардың бірлестіктерінде өтетін физиологиялық процестерге негізделген. Клеткалар амебатәрізді және басқа да қозғалыстарды жасайды, бөлінеді, белоктар мен басқа заттардың биосинтезінің белсенділігі есебінен көлемі жағынан өседі, «жоспарланған» өлім-жітімге (апоптозға) ұшырайды. Бұлар транскрипция, трансляция және т.б. процестер түріндегі ақпараттардың генетикалық ағыны есебінен клеткаларға трансдукциялық тізбектер арқылы түсетін ақпараттар ағындарымен басқарылады

## 15.1. Морфогенездің цитофизиологиялық негіздері

Сипаттамалық және экспериментальдық (тәжірибелік) даму биологиясының классикалық жұмыстарынан даму процесінің клеткалықтан макроанатомиялыққа (органдық жіктелу) дейінгі барлық деңгейлерінің жүзеге асуының цитофизиологиялық механизмдері туралы сұрақтар туындайды. Соңғысы кейде бір артық ұрық жапырақшасынан (мысалы, аяқ-қолдары дамуы кезінде эмбрионның латеральды бетінің эктодермасы мен мезодермасы) тұратын морфологиялық біркелкі «клетка аумағынан» әртүрлі деңгейде оңашаланатын учаскелердің пайда болатынын тұжырымдайды. Бұл жергілікті бүртіктену аяқ-қолдар, біркелкі аймақтан толық немесе жартылай окшауланған (эктодермадан окшауланған көз бұршағы) клеткалардың эмбрионның басқа бөлігіне көшуі (жүйке қырынан көшуші меланоциттер мен бүйрекүстінің орталық клеткалары), окшауланған ұрықтар арасындағы аралық клеткалардың бағдарлануының жойылуы және т.б болуы мүмкін.

«Механикалық» көзқарастар бойынша осылардың негізіне жергілікті процестер жатады:

а) клеткалар жабысуының (адгезия) өзгеруі, яғни олардың цитомембраналарының бір-бірімен (кейде клеткалардың көп ядросы симпласттарға қосылғанға дейін) немесе клетка аралық субстратпен (коллогенді талшықтар және басқалары) жабысуының күшеюі немесе әлсізденуі;

ә) жекелеген клеткалардың немесе олардың қатпарларының жиектерінің амебоидты миграциясы;

б) клеткалардың пролиферациясы (көбеюі);

в) клетка көлемінің өсуі, әдетте, белгілі өсі бойымен өсуі, яғни клеткалардың созылуы;

г) апоптоз, яғни клеткалардың бағдарланған жойылуы.

«Ақпараттық» көзқарастар бойынша бұл процестер шынайы (позициялық) ақпараттардың берілуімен қамтамасыз етіледі. Позициялық ақпараттық берілуі жиі 4 кезеңмен жүреді:

1. біркелкі аймақ клеткаларының бір бөлігіне әсер етуші «қалыптасқан» ұрық мүшелерінің клеткаларынан паракринді зат - индуктордың бөлінуі;

2. паракринді индукторды бөлетін ұрыққа жақын орналасқан біркелкі аймақ клеткаларының молекула-рецепторларының паракринді индуктор молекулаларын «қоршап алуы»;

3. индуктормен қоршалған молекула-рецепторлардың ферменттік белсенділігінің артуы өз кезегінде сезінуші клеткалар молекулаларының белсенденуіне әкеледі, олар үшінші молекулаларды белсенді етеді және т.с.с. Осылайша тізбек (тармақталған каскад) пайда болады, оның биологиялық мағынасы – осыған дейін айқындалмаған гендердің айқындалуын қамтамасыз ету, бұл «үнсіз» гендердің айқындалуына жеткізетін клеткаішілік белсенді рецепторлардан гендерге (немесе, олардың транскрипция мен трансляция өнімдеріне) белгінің берілу түрін трансдукция тізбегі деп атайды.

4. ұлпаға тән экспрессияның осыған дейін «үнсіз» гендерінің транскрипционды факторлар жолымен, яғни промоторлар не энхансерлермен байланыстырушы белоктардың белсенділенуі арқылы қосу. Көпшілік жағдайда, алдымен осындай белсенділенген транскрипционды факторлар гендері келесі транскрипционды факторларды қосады. Соңғылары өз кезегінде ұлпаға тән «басты» гендерді, яғни, клеткалардың ұлпаға тән қызметі бар белоктардың гендерін, мысалы, ұлпалық метоболизм, қосады.

Сонымен белгілі паракринді индукторларға белгілі-бір рецепторлар сәйкес келеді, олар белгілі гендері бар арнайы транскрипционды факторлармен аяқталатын бір немесе бірнеше трансдукция тізбектерін бастайды. Бұл тізбектердің және оларды құрайтын элементтер саны жеке түрлерде ғана емес, әртүрлі типті жануарларда да өте көп емес. Тіпті, тізбектердің кейбір элементтерінің бір-бірімен алмасатыны әртүрлі типке жататын жануарларда да (мысалы, сүтқоректілер және жәндіктер) дәлелденген. Бірдей тізбектер немесе тізбектердің элементтері онтогенез барысында морфогенез (мысалы, аяқ-қолдар мен ми) кезінде позициялық ақпараттың берілуі үшін қолданылуы мүмкін. Бұл белгілі ұлпалар немесе мүшелердің қалыптасуы үшін бір емес, бірнеше трансдукциялық тізбектердің іске асуын қажет етуі мүмкін. Басқаша айтқанда, белгілі мүшенің қалыптасуы үшін бір трансдукция тізбегінің іске асуы қажет, бірақ ол жеткіліксіз болуы мүмкін, сондықтан мүшелер іске асқан трансдукция тізбектерінің әртүрлі құрылым күшіне қарай ажыратылады, тек кейбір тізбектер ғана әртүрлі мүшелер үшін ортақ болып келеді, басқалары әртүрлі мүшелерде ерекше болады. Осылайша табиғат бір тізбектерді «тиімді пайдаланады» және жаңа тізбектерді немесе бір кезде қарапайым көпклеткалы жануарлардың пайда болған тізбектерді түпкілікті өзгертуге «өте бейім» емес. Ал пайда болған жаңа элементтер болса, олар сол тізбектердің аздаған қосымша варианты-модификациялары болып келеді.

Позициялық ақпарат тасушы паракринді және басқа индукторлардың әсері индуктор-затының пайда болуымен ғана емес, сонымен бірге оның клетка

аймағының берілген бөлігіндегі біркелкі концентрациясымен де анықталуы мүмкін. Бір концентрация диапазоны ұлпаға тән экспрессия гендерінен ғана тұрса, екіншісі басқа гендерден тұрады. Яғни бірдей индуктор-затының әртүрлі концентрациясының әсер етуінен біркелкі клетка аймағында әртүрлі мүшелер дамиды. Бұл жағдайдың мәні өте жоғары, өйткені даму кезінде эмбрион денесінде заңды түрде белгілі-бір заттың градиенті пайда болса (яғни, біркелкі клетка аймағының бір шетіндегі жоғары концентрация біртіндеп аймақтың екінші шетінде төмендейді), онда градиент белгілі тәртіппен біркелкі клетка аймағының әр бөлігінде әртүрлі мүшелердің заңдылықпен пайда болуы үшін негіз бола алады, яғни градиент позициялық ақпаратты кодтау қызметін атқарады.

Осылайша, ретин қышқылының градиенті омыртқа жотасы бөліктерінің (яғни, мойын, кеуде, бел және басқа бөліктері) құрылым ерекшеліктерінің сапасын қамтамасыз етеді, ал BMP паракринді индуктордың градиенті ұрықтық аяқ-қолдың соңғы ұшынан алдына қарай, шынашақтан бас бармаққа дейінгі, саусақтардың ерекшеліктерін сапалы түрде ажыратады.

Ұлпаға тән экспрессия гендерінің біркелкі клетка аймағының бөлігіне ену нәтижесінде олар біркелкі аймақтан бөлініп, ерекше ұрық «қалыптасады». Кейін олар басқа біркелкі аймаққа әсер етуші жаңа паракринді индукторлардың көзіне айналады. Осылайша, ұрықтың мүшелерге мамандану тізбегі басталып, «қалыптасқан» мүшелер саны көбейеді. Осылай қалыптасқан көз торшасының бастамасы аралық ми өсінділері (көз көпіршіктері) эктодерманың біркелкі аймағында көз бұршағының ұрықшасын индукциялайды, ол өз кезінде қалыптасып (біркелкі аймақтан оңашаланып), кейіннен эктодерманың біркелкі аймағында көздің қасаң қабағының мөлдір эпителийін индукциялайды (58-сурет).



58-сурет. Омыртқалылар көзінің дамуы:

А-аралық ми деңгейіндегі бастың көлденең кесіндісі. Ми бүйір қабырғаның қуысты өсінділерін бастың латеральды бетінің эктодермасына дейін жететін көз көпіршіктерін түзейді. В-олар эктодерма эпителийінде плакоданы (көз бұршағының бастамасы) индуцирлейді. С-плакода көз көпіршікшесіне бүгіліп, оны екі қабатты көз алмасына айналдырады (ішкі қабат- болашақ көз торшасы, сыртқы қабат- пигментті эпителий). Д-көз бұршағы шарларға айналады, кейін көздің қасаң қабығының эпителийіне өзгереді (S.F.Gilbert бойынша, 2003)

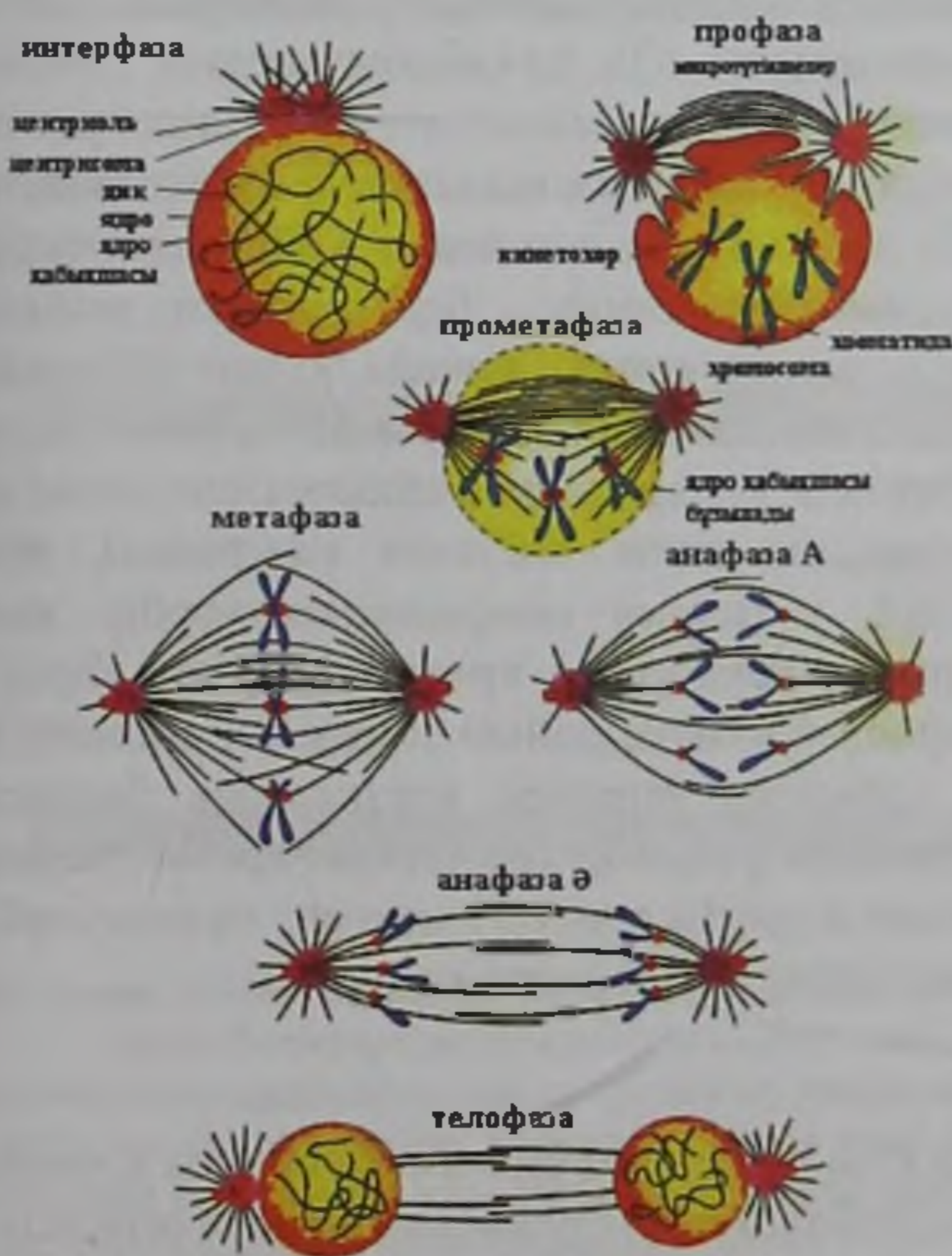
«Анатомиялық» координаталар жүйесі онымен қатар байланысқан, яғни бір анатомиялық құрылым басқа анатомиялық құрылыммен салыстырғанда қатаң белгілі орыш алады. Позициялық ақпараттан басқа, «стохастикалық» (кездейсоқ)

жергілікті позициялық ақпарат тууы мүмкін. Мысалы, зебра (ала құлан) денесіндегі жолақтар немесе ілбірістің терісіндегі дақтар нақты орналаспаған, сондықтан олар дененің оң және сол жағында симметриялы емес болуы мүмкін. Мұндай позициялық ақпарат «анатомиялық байланысқан» нұсқаулар сияқты эпигенетикалық тектіліктің тұрақты нұскасын туғызуы мүмкін. Осындай позициялық ақпараттың генерациясы диффузды-реакциялық үлгі шегінде қарастырылады, ол туралы сөз кейіннен айтылады.

**15.1.1. Клеткалық бөліну: митоз және мейоз**

Клеткалардың бөлінуі туралы толық мәлімет цитология курсында беріледі. Сондықтан бұл бөлімде осы тақырыпқа байланысты даму биологиясы үшін маңызды жеке жайттар қарастырылады.

Клеткалар пролиферациясы (митозды бөліну) негізгі белок–циклиннің катысуымен жүзеге асырылады. Белоктың митозды клетка циклының әрбір кезеңдеріне әсер етуші әртүрлі түрі болады. Бұл белоктың ерекше қасиеті-митоз процесі кезінде бұзылу және оның соңында жиналу қабілетінің болуы. Белгілі бір циклиннің шекті концентрациясы түзілгеннен кейін ДНҚ синтезі басталады немесе клетка митозға кіріседі. Митоздың жүруі үшін күрделі MPF белогы түзілуі қажет, ол қарапайым екі: циклин және Cdc2 белоктан тұрады. Cdc2 белогы ядро мембранасы ішінен төсейтін фосфатты талшықты ламинин белогына байланыстырады, нәтижесінде ламинин деполимеризацияланып, ядро мембранасы майда везикулаларға ыдырайды (59- сурет).



59-сурет. Митоз схемасы. Центриольдардың ажырауы. Центросома аймағында байланысқан екі хроматиннен тұратын хромосомалардың спиралдануы. Центриольдардан бастау алатын микротүтікшелер, ахроматинді жіпшелердің қалыптасуы және ядро мембранасының бұзылуы мен хромосомалардың микротүтікшелерінің центросома аймағына байланысуы. Хромосомалардың ахроматин жіпшелерінің экваторына тізілуі. Хроматидтердің ажырауы және олардың екі центриольға жылжуы. Хромосома аймағында ядро мембранасының қалпына келуі және хромосомалардың қайта деспиралдануы. (Дж.Р.Макинтош және К.Л.Макдональд бойынша, "В мире науки", 1989, № 12)



Нәтижесінде хромосомалар цитоплазмада түзу орналасып, ахроматинді ұршық түзетін микротүтікшелермен әсерлесуге қабілетті бола бастайды. Кейбір микротүтікшелер хромосомалармен қосылып, олардың клетка экваторына орнығуына және хроматидтердің ахроматинді ұршық поллюстарына ажырауына әсер етеді. Хромосомалармен қосылмаған ахроматинді ұршықтың микротүтікшелері екі центриольдің бір-бірінен алыс қашықтыққа ажырауына және бөлінуші клеткалардың созылуына әсер етеді, ол өз кезегінде клеткалардың екі жаңа клеткаға бөлінуін жеңілдетеді. Клеткалардың бөліну ырғағы әр ұлпада әртүрлі басқарылады.

Кейде клеткалардың қозғалысын цикл бойынша уақытша тоқтататын белоктар болады. Олар ерекше гендер туысы—антионкогендер трансляциясы мен транскрипциясының өнімдері болып табылады. Бұл белоктың қызметін бұзатын дисфункциясын қоздыратын геннің мутациясы клеткалардың үздіксіз бөлінуіне және ісіктің дамуына әкелуі мүмкін. Басқа ұлпаларда митоз циклы автоматты түрде уақытша тоқталады және оның аяқталуы үшін трансдукциялық тізбек арқылы берілетін белгі қажет. Кейбір белоктардағы—тізбек элементтеріндегі (проонкогендер) - мутация белокты немесе оның түзілуі жылдамдығын өзгертеді. Осының салдарынан клеткалардың үздіксіз бөлінуі жүреді де, ісіктің дамуына мүмкіндіктер туады. Клеткалық бөлінудің реттелу процесі жалпы цитология курсында оқытылады.

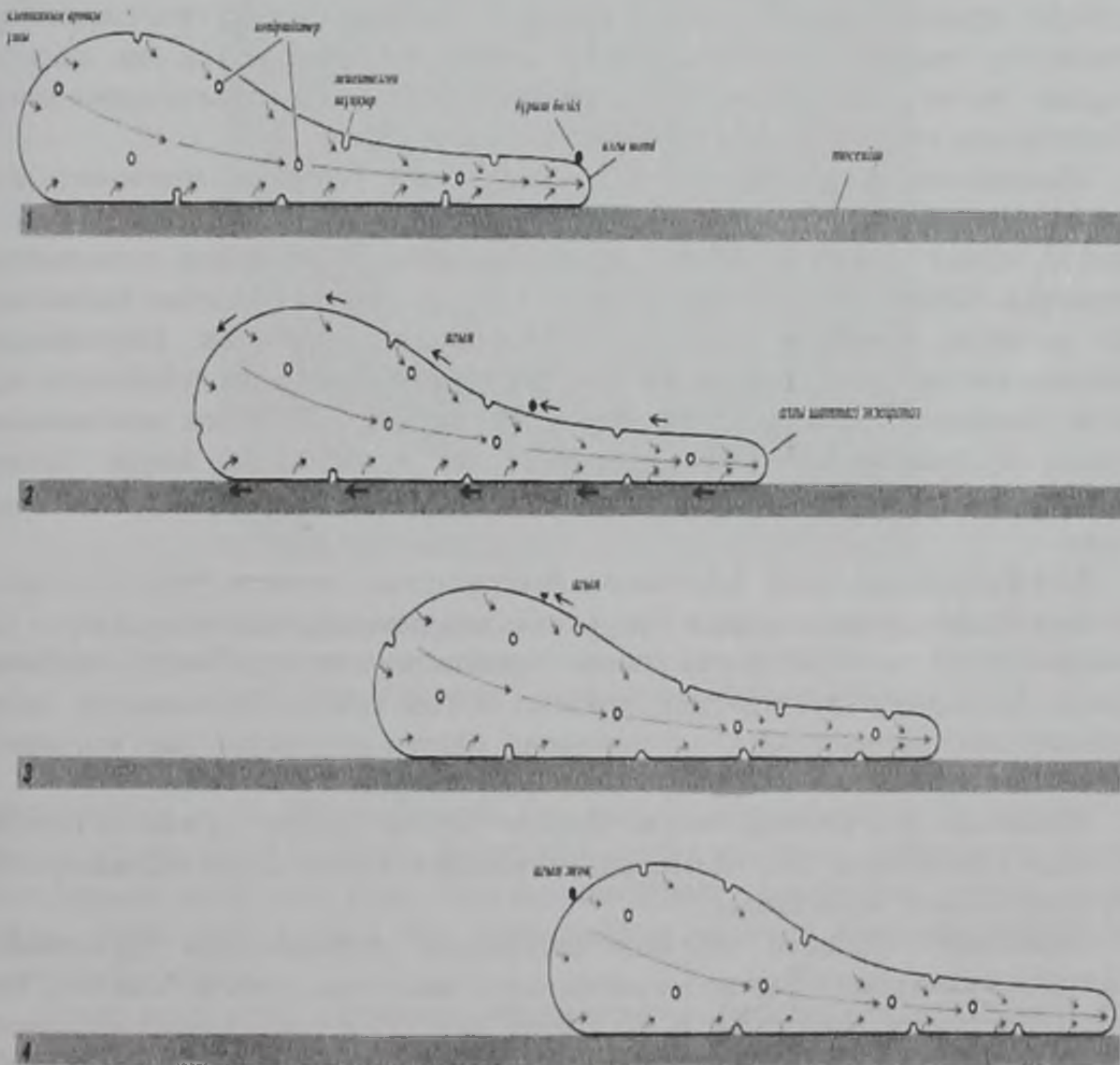
Клетка бөлінуінің ерекше түрі мейоз болып табылады. Бұл бөлінудің түрі жұмыртқа клеткасына иммиграцияланған, сол сияқты тұқым безінің эпителиальді миграцияланған жыныс клеткаларына тән. Бұл көбінесе, митоздық бөлінудің синхронды сериялар циклі аяқталған соң жүзеге асады.

Мейоздың митоздан айырмашылығы хромосомалар нүктелерінде ДНК репликациясының аяқталмауымен байланысты. Ол хромосомалардың гомологиялық хромосомалармен конъюгациялануын қамтамасыз етеді. Соңғылары тек қана репликацияланбаған жеке тізбектермен конъюгацияланады, ал репликация процесі гомологты хромосомалармен конъюгацияланғаннан кейін аяқталады. Мейоздың митоздан екінші маңызды айырмашылығы – бірі әкесінен, екіншісі енесінен алынған гомологты хромосомалардың конъюгациясы болып табылады. Осылайша, хромосомалардың екі жаңа клеткаларға ажырау әдісі хромосомалар санының екі есе азаюына әкеледі. Митозда конъюгация байқалмайды және екі гомологты хромосомалар хроматидтері екі жаңа клеткаға ажырайды, яғни хромосомалар саны өзгеріссіз сақталады. Үшінші айырмашылық—әрбір жаңа клетка аналық клетка хромосомаларының екі ұқсас хроматидтерінің біреуін емес, митозды механизм бойынша, бірден бөлінуге дайын толық екі хроматидті хромосомаға ие болады, яғни екі хроматид еншілес клеткаларға бөлінеді. Осыған орай мейоздың екінші реттік бөлінуі үшін бір хроматидті хромосоманың екі хроматидті хромосомаға айналуымен жүретін әдеттегі митозға қажетті әрбір хромосомадағы ДНК-ң алдын-ала репликациялануы талап етілмейді.

### 15.1.2. Клеткалық миграция

Клетка миграциясының жиі кездесетін түрлерінің бірі—амеба сияқты қозғалыс болып табылады. Ол клетка қозғалысы бағытымен ұзарушы цитоплазма өсіндісінің тығыздалуына және қалып қалған клетканың негізгі бөлігін шығып келе жатқан псевдоподиялардың «ізіні» тартылуына сай келеді. Псевдоподиялардың шығу

механизмі клетканын ортаңғы бөлігінен псевдоподиялардың ұшына қарай бағытталған микротүтікшелер шоғыры—цитоканқа элементтерінің түзілуін қамтамасыз етеді. Бұл шоғыр псевдоподиялардың алға қарай жылжуына қажетті материалдарды псевдоподия ұштарына жеткізілуін қамтамасыз ететін тасымалдау қызметін атқарады, яғни пиноцитоз процесі кезінде клеткалардың артқы бөлімдерінде пайда болатын везикула пішінді цитомембрананың түзілуіне қажетті материалдарды тасымалдайды. Жеткізілген везикулалар экзоцитоз процесіне ұқсас жолмен псевдоподия мембраналарына құйылады. Осылайша, псевдоподиялардың созылуы кезінде оның беттік ауданының жергілікті ұлғаю мүмкіндігін қамтамасыз етеді (60-сурет).



**60-сурет.** Амеба сияқты қозғалыс. Пиноцитозды көпіршіктер жылжымалы амебалы клетканын артқы бөлігінде цитоплазмадан бөлініп, динеинді молекулалармен жабдықталған микротүтікшелердің қатысуымен клетканың алдыңғы бөлігіне тасымалданады. Бұл цитомембрана бетінің клетканың алдыңғы жағында ұлғаюын және соңғы бөлігінің қысқаруын қамтамасыз етеді. Клетканың үстіңгі және астыңғы беттері арқылы мембрана алдыңғы бөліктен соңына қарай ағады, ағыс жылдамдылығы оның артқа қарай қозғалу шамасына байланысты баяулайды (М.С. Бретчер бойынша, «В мире науки, 1988, №2)

Керісінше, клеткалардың артқы бөлігіндегі мембрана ауданы қысқарады. Шамасы, бұл цитоплазманың псевдоподия бағытымен ағуына, сонымен қатар трансмембраналық белоктар көмегімен клетка сыртындағы субстратпен (коллаген және басқалар) байланысқан мембрананың төсінші болатын цитоқаңқа элементтерінің қысқаруына сәйкес келеді. Микротүтікшелердің тасымалдау қызметі олардың бетінде бүгілуге қабілетті динсин белогы молекулаларының болуына негізделеді, бұлар шаң бөлшектерін жұтқыншаққа қарай қозғайтын кеңірдек эпителийінің кірпікшелері сияқты бүгіледі. Динсин молекулаларының бүгілуі АТФ молекулаларының пайдаланылуымен іске асады, ал АТФ-ң қатысынсыз (*in vitro* тәжірибелерінде) микротүтікшелердің тасымалдаушы қызметі мүлдем тоқтайды. Морфогенездер негізіне цитоқаңқа мен клеткалық мембрананың молекулалық деңгейдегі құрылымдарының өзгеруі жатыр. Цитоқаңқа микротүтікшелер, микрофиламенттер, аралық филаменттер және микротрабскулярлы тор деп аталатын заттардан түзілген. Бұлардың ішінде морфогенез үшін ең маңыздылары микротүтікшелер мен микрофиламенттер болып саналады.

Микрофиламенттер диаметрі 5-7 мкм болатын актиннен, миозиннен және актин байланыстырғыш белоктардан тұратын жіпше тәрізді болып келеді. Актиндер мөлшері жалпы белоктың 15%-н құрауы мүмкін, ал белсенді қозғалыстағы клеткаларда 30%-ға дейін жетеді. Актинді гель сіреспелік қасиетіне байланысты тірек қызметін атқарады және ол жұмыртқаның қыртыстық (кортикальды) қабатында көп мөлшерде жиналады. Глобулярлы гликопротеидті тубулиннен және динсин белогынан тұратын микротүтікшелер, диаметрі 20-30 нм, клеткалардың полярлығын қамтамасыз етеді және олардың қозғалысына әсерін тигізеді. Микротүтікшелер ерекше белоктар арқылы микрофиламенттермен байланыста болады.

Морфогенездер үшін клеткалық байланыстың маңызы зор. Клеткалық байланыстардың жаңадан пайда болуы мен ажырауы бірнеше минуттарда іске асатыны анықталған. Субстратқа немесе көршілес клеткаларға бекінуге қабілетті нүктелік (фокальді) байланыстар тұрақсыз болып келеді. Байланыстар ішінен актинмен ассоциацияланады, ал сыртынан оларға клеткадан тыс матриктің фибронектинді талшықтары (фибронексустер) бекінеді.

Амебалық қозғалыстар «таза» күйінде клетка аралық адгезияға біршама қабілетсіз клеткаларға тән. Амебалық миграцияға жүйке қыры клеткаларының миграциясы мысал бола алады.

Эпителийге біріккен эмбрион клеткалары эпителиальды құрылымның бұзылуынсыз миграцияға ұқсас механизмдерді анықтауы мүмкін. Мысалы, теңіз кірпілерінің гастрюляция сатысында, цейтраферлі бейнетаспа көмегімен, мөлдір эмбрионының алғашқы ішегінің бас бөлімінің инвагинациясын қалыптастырушы эпителийдің бластоцель арқылы алдыңғы эктодермаға дейін созылған өте ұзын және жіңішке псевдоподияларды түзу кезеңін бейнелеуге мүмкіндік туды (61-сурет).

Инвагинацияның жалғасуы ұзын псевдоподиялардың қысқаруымен іске асу мүмкін, ол инвагинациялаушы алғашқы ішектің алдыңғы бөлімін алдыңғы эктодермаға дейін созылуына көмектеседі. Егер бақа эмбрионы денесінің латеральды бетінен шаршы көлемді эктодерманы алып тастаса, оны қоршаған эктодерманың эпителий клеткалары мезодерма қабатына тезірек (бір сағаттан кем)

жылжып жараны жабады. Бұл жараны қоршаған эпителиальды клеткалардың тығыздалуы және олардың ауданының ұлғаюы нәтижесінде жүзеге асады. Эпителийдің бос жисктерінің жара бетіне қарай жылжуы амёбоидты қозғалысқа ұқсас келеді. Жара айналасындағы клеткалардың үдемелі пролиферациясы эпителийдің алғашқы қалыңдығының қалыптасуына мүмкіндік береді, ол эпителий клеткалар санының көбеюі есебінен жүреді. Сонымен, клетка қозғалғыштығы мезенхималы амёбоидты клеткаларға ғана емес, эпителиальды қатпарлардың клеткаларына да тән.



*61-сурет.* Теңіз кірпісінің орталық гастроласы. Ұзын филоподиялар, алғашқы ішек клеткасынан карама қарсы (анимальді полюске) орналасқан гастрולה қабырғасына дейін жылжуда (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology" 2003)

Клеткалық миграцияның ерекше формасы ретінде нейронның аксондары мен дендриттерінің өсуін айтуға болады, бұл өсінділердің ұзындығы ірі жануарларда бірнеше метрге дейін (омыртқа жотасынан саусак ұштарына дейін) жетуі мүмкін. Аксондардың өсуін өте ұзын псевдоподиялардың қалыптасуы ретінде санауға болады, бірақ олар ядросы бар клеткалардың орталық бөлігінің (перикарион) созылуынсыз жүреді.

Ұрық денесіндегі клеткалар миграциясының бағыты, көп жағдайда, клеткалардың субстраттарға немесе басқа клеткаларға адгезиясының тууымен байланысты. Бағыттаушы субстраттар – бұл әдетте талшықты клетка аралық заттар. Олардың маңыздысы- фибронектинді заттар класы болып табылады. Бұл белоктар клеткааралық талшықтарға полимеризациялануға қабілетті және олардың клетка цитомембранасының белоктары-интегриндермен байланысқан домендері болады. Фибронектиндер басқа домендер арқылы коллоген және фиброногенді клетка аралық талшықты белоктармен байланысады. Бұл фибронектиндерге клетка аралық талшықты құрылымдар бойымен бағдарлануға және морфогенез процесінде миграцияланатын клеткалардың қозғалу «рельсі» қызметін атқаруға мүмкіндік

береді. Осылайша, жылжушы клеткалардың цитомембраналары интегриндер мен фибронектиндердің әсерімен коллагенді және фибринді талшықтармен байланысады. Мысалы, бақаның алғашқы жыныс клеткаларының ішектің артқы бөлімінен гонадаға жылжуы фибронектин «рельсі» арқылы жүзеге асады. Шажырқайды фибронектиндерге қарсы антиденелермен өңдеу (алғашқы жыныс клеткаларын ішектің артқы бөлігінен гонаданың бастамасына қарай жылжыту), алғашқы жыныс клеткаларының гонадаға қарай жылжуына кедергі келтіреді. Осындай жолмен, амфибиялардың гастрюляциясы кезінде бластоцелге қараған және фибронектинмен жабылған эктодерманың бетімен алғашқы ішектің үстіңгі клеткаларының миграциясы жүреді. Фибронектиннің доменіне сәйкес қысқа пептидтерді бластоцельге енгізгенде, пептид мезодерманың интегриндерімен байланысады, осылайша олардың фибронектиндердің өзімен байланысу мүмкіндігінің алдын алады. Мезодерма бластоцельге енбей бластопордағы үлкен тығын түрінде гастрюла бетінде қалады.

Онтогенез кезінде клеткалар миграциясының ерекше түрі-Metazoa кластары өкілдерінің сперматозоидтарының артқы бөлігіндегі жіпшелері арқылы қозғалысы болып келеді. Оның ерекшелігі жұмыртқа клеткалары бөлетін гиногомонар концентрациясының градиенті бойынша, сперматозоидтар қозғалысын бағыттайтын хемотаксис болып табылады. Қозғалыс механизмі талшық ішінде түтік болып жиналған параллель орналасқан микротүтікшелердің бірін-бірімен жылжуына байланысты. Бұл жылжу түтік бойымен сақиналы толқын түрінде жүреді, ол талшықтың кезекпен әр жаққа бүгілуін туғызады, бұл клетканы алға итеруді қамтамасыз етеді.

### 15.1.3. Клеткалық адгезия және клеткалардың қосылуы

Пішінделудің маңызды цитофизиологиялық механизмі - клеткалардың бір-біріне жабысу қабілеті және сол қабілетін жоғалтуы. Жалпы гистологиядан білетініміздей, эпителий ұлпасы бірінші кезекте клеткалық мембраналардың бір-бірімен ұзынынан тығыз жабысып жатуымен сипатталады. Бұл цитомембрананың құрамындағы маманданған белок молекулалары типтерінің немесе гликопротеидтердің болуымен байланысты, олар осындай немесе көрші клетканың цитомембранасындағы басқа белок молекуласының өзінің доменінің стереохимиялық комплементарлығы негізінде (яғни молекула бөлігіне тән), мембранадан клетканың қоршаған ортаға «көрініп» тұруымен сипатталады. Екі клетканың жақындасуы кезінде осындай молекулалар кілт пен құлып заңдылығы бойынша байланысқа түседі, ол туралы жоғарыда көп айтылған, ал олардың мембраналары бір-бірімен параллельді болып клетканы бірге ұстап тұрады. Клеткалық адгезияның бұл молекулалары гидрофобты домендерге (cell adhesion molecules-СAM және ұқсас белгіленген молекуланың басқа типтері) ие фосфолипидті қабатта ұсталып тұруына мүмкіндік береді, сонымен қатар бұлар клетканың ішкі ортасына қарай мембранадан шығып тұратын домендерге ие, олар цитомембранаға төсеніш болатын цитоқаңқа элементтерінің аралық молекулаларымен бірге байланысқа түседі. Бұл клеткалық адгезияға біраз механикалық мықтылық береді.

Әдетте, молекуланың осындай типі цитомембрананың құрамында қанша көп болса, соғұрлым көрші клеткалардың жапсырылу ауданы үлкен болады.

Клетка аралық адгезия кезінде ондай молекулалар болмаса немесе аз болса клеткалар бір-біріне жапсырылмайды немесе үстіңгі жағынан аз ауданы ғана жапсырылады.



*62-сурет.* Жүйке түтігінің бүйірінің оң жақ төменгі бөлімінде мезенхима жіпшелері көрінеді, ал жоғары сол жақта бұл мезенхима жіпшелері эпителиальді шарларға – сомиттерге (омыртқа арқа бүлшық еті, жұлын, тері кориумі және т.т. бастамалары) айналады

Морфогенезге өте тән формалардың бірі эмбриональдық эпителийдің жалғыз қабат қайта түзуге мына жағдайлар себепші болып табылады:

- 1) қабат клеткаларының тобына жергілікті әсер ету (индукция);
- 2) индукцияға ұшыраған клеткалардың плакодаға айналу кезінде құрылымының өзгеруі, яғни оларды қоршаған индукцияланбаған клеткалардың эпителийіне қарағанда біршама биік цилиндрлі болып келуі;
- 3) плакоданың эпителий астына қарай иіліп шар немесе түтік сияқты жиырылу;
- 4) қоршаған индукцияланбаған эпителийден бөліну, яғни ерекшеленуі нәтижесінде жаңа мүше бастамасына жіктелу;
- 5) индукцияланбаған эпителийдің астына қарай тереңде жатқан индукцияланған эпителийдің түтігімен түйісу;

Мұндай морфогенезге жүйке түтігі мен омыртқалылардың көз алмасының қалыптасуы мысал бола алады.

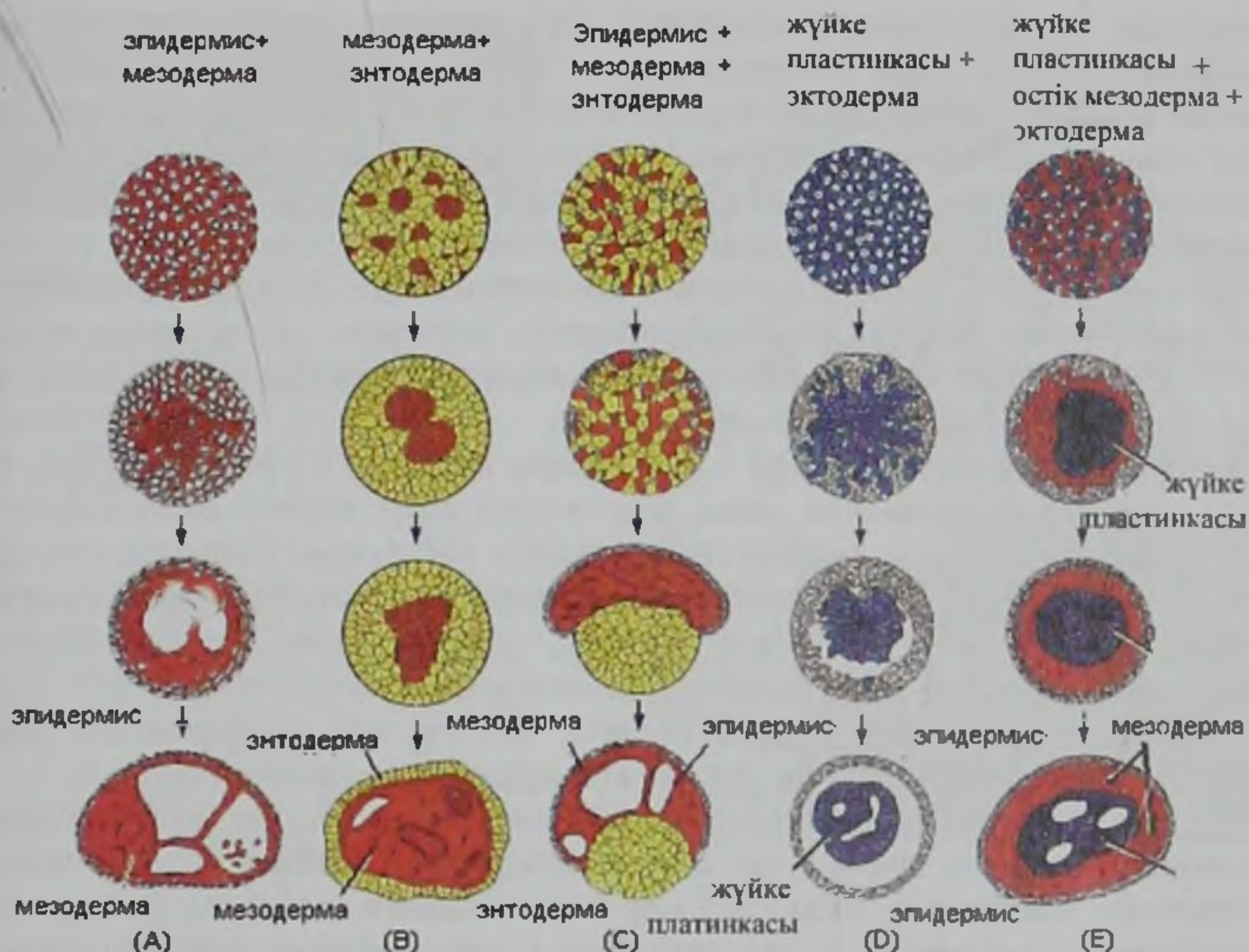
Тым аз дегенде кейбір осындай жағдайлар үшін эпителийдің индукцияланған бөлігінде жүретін жағдайлардың осы жерде клеткалық адгезияның жаңа молекулаларының пайда болуымен түсіндірілетіні де жеткілікті, адгезияның ескі молекулалары бірте-бірте жойылу кезінде, бұндай молекулалар оларды қоршап

жатқан индукцияланбаған эпителийде болмайды, бұлар индукцияға дейін екі жағдайға да ортақ. Ескі молекулаларды жоғалту индукцияланған клеткаларды индукцияланбаған клеткалардан бөлінуіне әкелі соғады және индукцияланғандар түтікке жиырылады. Эксперимент кезінде трансгенез көмегімен эктодерма эпителийінің барлық клеткаларында тек адгезияның ескі молекулаларынан ғана емес, сол сияқты оның индукциясынан кейін болашақ нерв түтігі пайда болатын жаңа молекулаларда гендерді экспрессиялауға қол жеткізгенде, нерв түтігінің қалған эктодермадан ерекшеленуі байқалмайды және ол басқа эктодермамен адгезиялық байланысын сақтап қалады.

Мұндай жағдайда клеткалар шар тәрізді формаға ие және бір-біріне «бір нүктеде», яғни бильярд шарлары сияқты жанасады. Мұндай суреттерді қағанакты сүтқоректілердің бөлшектену стадиясының ерте, яғни ұрық бірнеше шар тәрізді клеткалардан тұратын кезде көруге болады. Басқа пішінді клеткаларда адгезиялық молекулалар аз мөлшерде кездеседі, цитомембранада амбоидты клеткалар өсінділер-псевдоподияларымен болады, егер мембраналар жақындайтын болса, қысқа өсінділердің ұшы алдымен және уақытша жалғасуы мүмкін. Мысал ретінде эмбриональды мезенхиманың клеткаларын келтіруге болады. Клетканың жоғарғы бөлігіндегі адгезиялық молекуланың концентрациясы артса, олар бір-бірімен жабысып өсуі тиіс, клеткалар куб тәрізді, ал сосын биік цилиндрлі эпителийге айналуы керек. Қағанакты сүтқоректілердің эмбрионының бөлшектену сатысының белгілі бір уақытында шартәрізді алғашқы бластомерден соңғы моруланың тығыз эпителий сатысына дейін бекіну процесі жүреді. Эмбрионның әртүрлі бастамаларының даму барысында бірнеше мезенхима жағдайынан (әлсіз адгезия және клетканың жоғары қозғалуы) эпителий жағдайына (жоғары адгезия және әлсіз қозғалыс) өту кезеңі болуы мүмкін. Осындай өту кезеңіне осьтік мезодерманың мезенхимасынан пайда болатын жинақты шартәрізді эпителиальды-сомиттердің қалыптасуы жатады. Бұл өту кезеңі омыртқалыларда осьтік мезодерманың сегменттелуін қамтамасыз етеді (62-сурет). Кейіннен бұл эпителиальды дөңгелектер қайтадан бірнеше типті мезенхимаға ыдырайды, олар остеобластың, хондриобластың және дерманың дәнекер ұлпасының клеткасының сегменттелген бастамалары болып табылады. Эпителий эктодермасы презумптивті нерв түтігі мен презумптивті эпидермистің тоғысқан жерінде әсерлескеннен кейін нерв түтігі кейінгі стадиясында мезенхима сияқты жағдайға өтіп және әртүрлі құрылымдар жасайды, соның ішінде бүйрекүсті өзегінің эпителийін қалыптастырады.

Экспериментте адгезиялық эпителиальдық типті эпителийді клеткалық адгезияға сәйкес келетін молекулаларға қарсы антиденелермен өңдей отырып, клеткаларды мезенхима сияқты күйге түсіріп бұзуға болады.

Эмбриогенезде клеткалық адгезияның жоғарғы маңыздылығын Таунс пен Гольтфретер жасаған эксперимент арқылы білуге болады. Қосмекенділердің нейруласы орналасқан сілтілі ортаны біртіндеп, олардағы клетка аралық байланыстарды уақытша үзгенде, оларда эктодерма, мезодерма және энтодерма клеткалары ретсіз орналасқан (63-сурет).



**63-сурет.** Амфибия нейруласының әртүрлі бөлімдерін өсу ортасын сілтілендіру және оларды араластыру көмегімен мацерациялап жеке клеткаларға бөлу бойынша Таунс пен Гольтфретер тәжірибелері. Қалыпты өсу ортасын қайтарған кезде клеткалық адгезияның қалпына келуі жүзеге асты, бұл кезде клеткалар өздерінің қабаттарындағы адгезияның жоғары дәрежеде болуымен байланысты олар тиісті қабаттар мен бастамалары бойынша таралады, бұл жағдайда эпидермис басқа ұлпаларды, нерв тактайшаларының клеткаларын қоса, қоршап алады және шығу тегі эктодермальды болады. Мезодерма клеткалары әуақытта эктодерма не энтодерма қабатының астына кетеді. Қалпына келген клетка қабаттарында ұлпалық жіктелудің белгілері байқалады, бірақ тұтастай алғанда эмбрионның дұрыс құрылымы қалпына келмейді.  
 А-Е-қалыпты өсу ортасына салғаннан кейінгі араласқан клеткалық мацераттардың эволюциясы: А- эп+м, В- м+эн, С- эп+м+эн, Д- н+эп, Е- н+м+эп (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology", 2003)

Бұл ортаны қалыпты ортамен айырбастаған соң клеткалар белсенді түрде жинақталып, амеба сияқты орын алмастырады және қабаттарға клеткалардың үлкен адгезиясы есебінен әрбір жапырақшалардан бір-біріне басқа қабаттың клеткаларына қарағанда бірте-бірте өтеді. Бұл кезде эктодерма клеткалары араласқанға дейінгідей өздеріне сәйкес сыртқы орынға, мезодерма-ортаңғы, энтодерма-ішкі орынға ие болады. Сонымен қалыпты жағдайда бластуланың 3 ұрықтық жапырақшаға бөлінуі қандай жолмен жүзеге асса да, ол бұзылуы мүмкін, бірақ клеткалардың миграция және адгезиясы негізінде өзінен-өзі қалпына келу қабілетін сақтайды. Ұрықтық жапырақшалардың мұндай қалпына келуі ұлпалық жіктелудің кейбір белгілерімен жүзеге асуы мүмкін, десе де дене осінің бағытталуы бұл жағдайларда қалпына келмеуі де мүмкін (мысалы, бас пен құйрық).

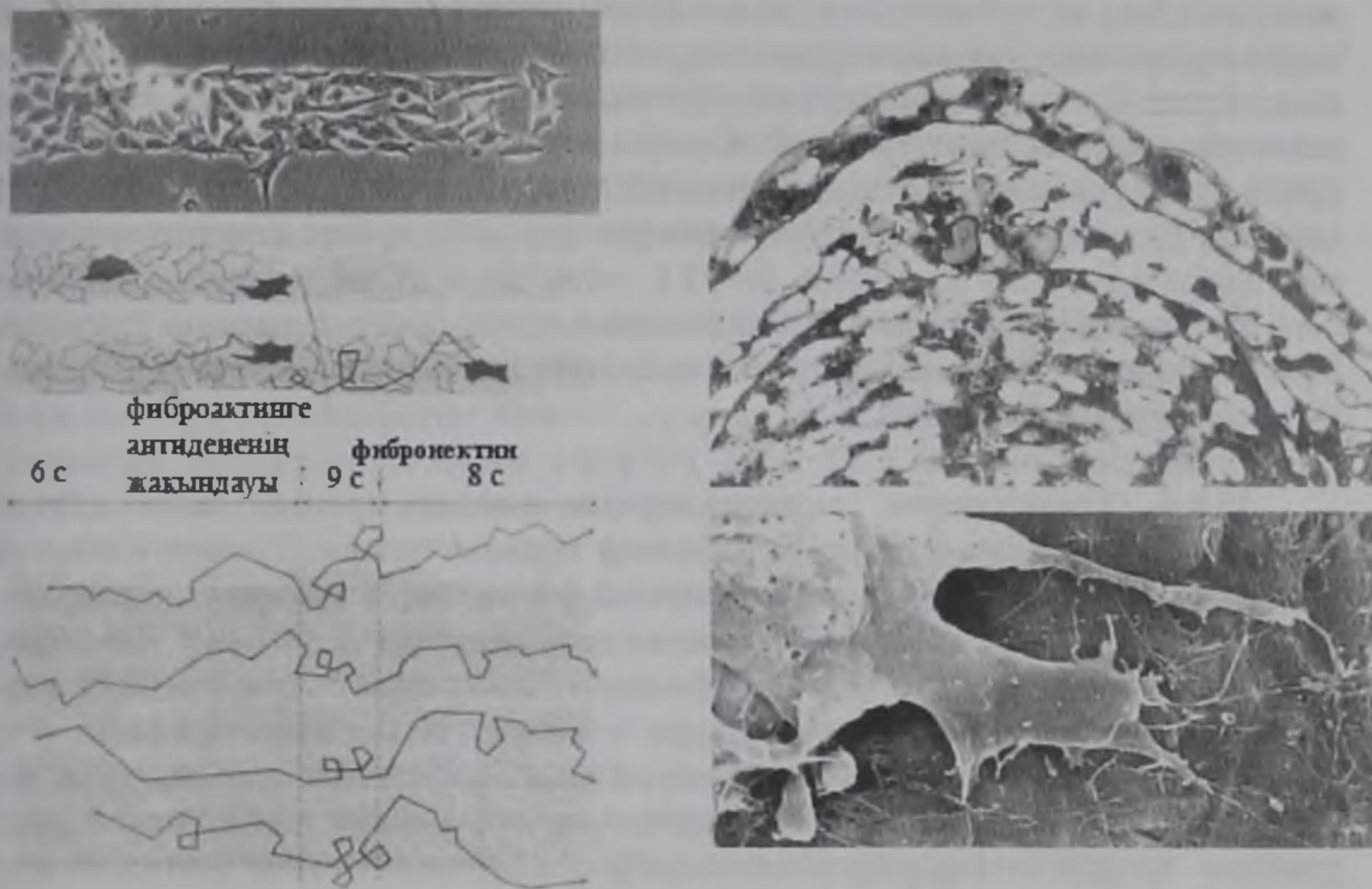
Клетка аралық адгезия молекулаларынан басқа субстратқа байланысты да клеткалардың адгезиясының молекулалары болады, яғни ең алдымен клетка аралық



заттардың талшықтарында, коллагенді талшықтардың кейбір типтерін қоса, фибронектиндерде және басқаларында да болады. Егер осындай талшықтарды заттық шыныға жіңішке жолақ түрінде салса, онда өздерінің цитомембранасында осы талшықтар типінің адгезиялық молекулалар бар клеткалары тек осы жолақ шегінде талшықтардың бойымен амеба сияқты қозғалады. Олардың жалған аяқтары (псевдоподиялары) осы талшықтар бойымен жылжиды (рельс үстімен қозғалғандай) және олардың соңынан клетканың өзі «тартылады». Егер осындай жолақтың учаскесін шыны бетінде осы талшықтардың заттарына қарсы антиденелермен өндесе, бұл жерде клеткалар қозғалысы «броун» қозғалысындай болады, яғни жолақпен байланысын үзеді. Жалған аяқтарда болатын, қалыпты жағдайда субстратқа байланысты, адгезия молекулалары антидене жабысатын молекулалар учаскелерімен байланысады және бұл молекулалар клетка цитомембранасын талшықтарға одан ары «жабыстыра» алмайды (64-сурет). Сонымен субстратқа байланысты адгезия молекулалары морфогенез барысында миграция жасайтын клеткаларды эмбрион денесінің бөлігіне, олар «міндетті түрде болатын», бағыттайды, мысалы, нерв қырының (таракшасының) клеткаларына вегетативтік нерв жүйесі, бүйрекүсті безінің ақ заты немесе тері эпидермисінің барлық белгілеріндегі пигментті клеткалары сияқты құрылымдар қалыптасады.

Клеткалардың формасы өте жоғары дәрежеде адгезия молекулаларымен анықталады. Клетка аралық, сол сияқты субстраттық адгезия молекулаларының клеткалары көп болмаса, азды-көпті шар сияқты пішінге ие болады. Субстрат және адгезиялық молекулалар болған жағдайда клетка субстрат бойымен жазылып жатады және өсінділер түзуі керек. Сол сияқты клетка аралық адгезиялық молекулалар бар кезде эпителиальды құрылым пайда болады және эпителий көп болғанда және субстратпен ауданның байланысы аз болғанда жүзеге асады. Клетка аралық адгезия молекулаларының концентрациясының заңды түрде вертикаль бойынша аймақтары пайда болады. Мысалы, клеткалар субстратпен түйіскен жерлерде биік, бос шетінде аласа, онда клеткалар шөлмек сияқты (құты сияқты) аласа пішінге ие болады, яғни, бос ұшы дөңгеленген, ал субстрат жағы жіңішке цилиндр сияқты. Бұл жағдайда, егер субстрат жұқа қабатты талшықты мембрана түрінде болса (кейбір түрлердегі алғашқы гастроланы қаптауы сияқты), эпителий қабаты клеткалардың бос шетіне қарай иіледі, өйткені клеткалардың бос жатқан жағының диаметрлерінің суммасы мембранаға бекінген жағының диаметрлерінің суммасына қарағанда үлкен келеді. Бұл иілуді (инвагинация), мысалы, гастрюляцияның басталу кезіндегі бластодерманың айналу процесі сияқты түсіндіруге болады.

Кейбір жағдайларда көрші клеткалардың цитомембраналарының өте тығыз жақындауы оларды жабыстырып қана қоймайды, сонымен қатар қосылуына да әкелуі мүмкін. Бұл процесс ұрықтанғанда (сперматазоид пен жұмыртқа клеткасы қосылғанда), остеокластар қалыптасқанда (макрофагтар қосылғанда) және көлденең - салалы бұлшық еттердің ет талшықтары мен миокард элементтері қалыптасқанда (миобластар немесе бұлшықет талшықтарымен сателитті клеткалар қосылғанда) байқалады. Экспериментте клеткалардың бір-біріне жақындасуын электр разрядтарын жіберген кезде, Сендан вирусы көмегімен немесе ортаға полиэтиленгликоль қосу арқылы қол жеткізуге болады.



64-сурет. Фибронектиннің нерв таракшасы (қыры) клеткаларының миграциясының бағытына әсері. Жоғарыда—клеткалар ыдыс түбіндегі фибронектин жолағына жиналуда. Ортада—фибронектин жолағының шеңберінде қалған екі клетканың қозғалу траекториясы (жолы). Төменде—осы қозғалу жолы, бірақ сағат 6 мен 9-дың арасында фибронектин жолағы оған қарсы антиденемен өңделген, антидене сағат 9-дан кейін алып тасталған. Клеткалар миграциясының бағыты 6-9 сағат арасында біршама бұзылатындығы байқалады (Р.О.Хайнс бойынша, “В мире науки”, 1986, № 8)

#### 15.1.4. Апоптоз

Апоптоз-морфогенездің органикалық элементі. Клеткада «өзін-өзі өлтіру» деген бағдарлама болады, сол арқылы клетканың қарқынды өсуін тежейді, морфогенез сатысының аяқталуына байланысты өсуін тоқтатады, қуыстарды, саңылауларды, тесіктерді (жатыр мен қынапты байланыстыратын тесік, ортаңғы құлақ қуысы, саусақаралық жарғақтар) бүкіл эмбрион органында қалыптастырады. Апоптоз мөлшері өте үлкен. Мысалы, 2/3 нейрондар немесе олардың бастамалары адамның эмбрион кезінде миында дамып, туылғанға дейін жойылады. Қап-тессерлерде апоптозды қосушы белок кодтайтын геннің мутациясы кезінде өте үлкен ми дамиды, оның қалыпты құрылымы бұзылған және бас сүйектің де құрылымы бұзылғандықтан дамудың бұл жолы туғаннан кейінгі тіршілікке сай келмейді. Кейде апоптоз жоқ болған жағдайда ми қарыншасы дамымайды не көлсемі өте кіші болады.

Кейбір ұлпаларда (эмбрион бауырындағы сүйек майының эритроцитарлы клеткалары) және кейбір түрлерде (*Casnohabditiis elegans* нематоды) клеткаларының физиологиясы сондай, олар белгілі бір өсу стадиясына жеткенде, егер оған қарсы белгілі бір сигнал түспесе (эритроцитарлы клеткалардағы гармон-

эритропоэтин) ол автоматты түрде апоптозға ұшырайды. Ал кейбір тканьдерде, керісінше, апоптоз іске қосылу үшін жарақаттанғанда ішінен не сыртынан сигнал келу керек. Әртүрлі тканьдер үшін сигналдар да әртүрлі. Мысалы, *C. elegans* нематоды қалыпты жағдайда өсуінің соңғы кездерінде 959 клеткадан тұрса, ал тұқым қуалау кезінде апоптоз механизмінің өзгеру нәтижесінде клетка саны 15% көбсйеді, ол нематодтарды өмірінің соңында тіршілікке сәйкес кемтарлыққа алып келеді.

Клетка өлімі процесінің негізгі элементі күшті протеаза-каспаза 9, каспаза 3 және каспаза 8, олар ДНК ядросының бөлшектенуіне және клетка белоктарының бұзылуына алып келеді.

### **15.1.5. Трансдукция: ақпараттардың клетка аралық және клетка ішілік берілуі. Трансдукциялық тізбектер туралы түсінік. Трансдукциялық тізбектің бастама элементтері–паракринді факторлар және индукторлар**

Трансдукциялық тізбектердің алғашқы элементтері–паракринді факторлар және басқа индуктор-заттар болып табылады. Паракринді факторлар (ПФ) жергілікті индукторлар ретінде клеткалардың бірнеше диаметрлері арасында әсер ететінін ескертеміз. Бір қарағанда таңғалдыратын екі ерекшелігін атап өту керек:

1. ПФ әртүрлі ұрық бастамаларының индукторы болып қызмет етсе (әрине, ұрықтың әртүрлі бөліктерінде немесе әртүрлі даму сатыларында), ол онтогенез кезінде ПФ-ды аз мөлшерде пайдалануды қамтамасыз етеді;

2. Бір-бірінен алыс, әрі әртүрлі түрлерді бірдей немесе өте ұқсас паракринді факторлар кездеседі. Олар алыс түрлердің ұрықтарының гомологты бөліктеріне әсер етіп, өте ұқсас емес, бірақ гомологты құрылымдарды қоздырады.

Бұл ПФ-дың жоғарғы деңгейдегі эволюциялық консерватизмін көрсетеді (индуцирлейтін органдардың құрылымының үлкен филогенетикалық тұрақтылығымен салыстырғанда).

Көптеген ПФ-тар бір особьтың өзінде алғашқы құрылымының жақын болу деңгейіне қарай тұқымдастарды, тұқымдас астын, тұқымдас үстін құрайды. Бұл жақындықтың жоғары болуы соншама, әртүрлі ПФ-тар тәжірибеде өзара алмастырыла алады. Бірақ та бұл гендерде промоторлары мен энхансерлері ұқсас емес. Сондықтан да берілген гендер ұрықтың бірдей бастамаларында экспрессияланбайды және физиологиялық жақын ПФ-тар мүлдем әртүрлі органдардың индукторы ретінде қызмет атқарады.

Көптеген белгілі ПФ-тар өздерінің биохимиялық жақындығына қарай (филогенетикалық шығу тегіне қарай) 4 тұқымдасқа жатқызылады, ал ПФ-ң атаулары қызметін емес, ол кезкелген ПФ-дың кездейсоқ ашылу тарихын көрсетеді.

**FGF тұқымдасы немесе фибробластардың өсу факторларының тұқымдасы.** Тұқымдастың құрамына ондаған туыстас белоктар кіреді, олардың бәрі тек фибробластарға ғана әсер етіп қоймайды. Олар нөмірлері бойынша ажыратылады, мысалы, FGF8, FGF7 және т.б., сонымен қатар олардың тарихи басқа да атаулары болады, мысалы FGF7 белогын «кератиноциттердің өсу факторы» деп атайды. Бұл тұқымдастың ПФ-ры клеткаға тирозинкиназ секілді белок рецепторларымен байланысып әсер етеді (бұл рецепторлар FGFR деп белгілейді, бұл жерде соңындағы R, FGF-ті емес, ол оның белок-рецепторын көрсетеді). FGFR молекуласы бірнеше бөліктерден (домендерден) тұрады. Бір

домен эсер ететін клетканың цитомембранасының сыртқы бетіне қарай «шығып тұрады», екіншісі тесіп өтіп, FGFR-ды цитомембрананың құрамында ұстайды, ал үшіншісі жауап беруші клетканың цитомембранасының ішкі шекарасынан шығып тұрады. Бірінші домен FGF-ке арнайы байланысады, оған басқа жағынан 2-FGFR байланысады. Нәтижесінде FGF көпірі арқылы байланысқан жұп FGFR молекуласы қалыптасады. Осылай «жұпталған» FGFR молекуласы, біріншіден, АТФ-аза қасиетіне ие болады, яғни АТФ-ті АДФ пен фосфатқа ыдыратуға қабілетті, сонымен қатар тирозинкиназа қасиеті болады, яғни фермент, ол фосфатты өзіне қосып алып, сосын цитоплазмадағы еріген күйде болатын белокқа байланыстырады. Фосфатты байланыстырған соң, бұл белок активтенеді де, клетканың цитофизиологиясын өзгертіп, оны жаңа жіктелу сатысына алып келетін биохимиялық реакцияларды іске қосады.

FGF тұқымдасының өкілдері мезодерманың индукциясында, қан тамырларының жіктелуінде (FGF2), қол-аяқтың және оның бөліктерінің индукциясына (FGF4, FGF8, FGF10), ортаңғы ми және көздің жанарына (FGF8), аксондар мен нейрондардың өсуіне және т.б. қатысады.

**Hedgehog тұқымдасы** (сөзбе-сөз аударылымы «жайра тәрізді» дрозофиланың бір локусының мутациясы, шыбынның қылтықтарының құрылысына қарай осы кеміргішке біршама ұқсатады). Омыртқалыларда бұл тұқымдастың 3 ПФ белгілі: *sonic hedge hog (shh)*, *desert hedge hog (dhh)* және *indian hedge hog (ihh)*.

Ihh ішектің құрылысының индукциясына және сүйектердің постнатальды өсуіне, ал Dhh сперматогенездің индукциясына қатысады. Shh басқаларына қарағанда жақсы зерттелген. Оның жұлын бастамаларының вентральды бөлігіндегі хорда мотонейрондарының және склеротомының сомиттері құрамындағы шеміршекті клеткаларының индукциясындағы рөлі белгілі.

Shh тауық эмбрионындағы дененің оң – сол асимметриясының, аяқ-қолдың кранио-каудальды осьтерінің (басбармақ-шынашақ), ішек түтігінің бөліктерінің арасындағы айырмашылықтарына, тіс және қауырсындарының индукциясына қатысады.

**Wnt тұқымдасы** (атауының шығу тегі дрозофиланың *wingless*–қанатсыз локусы мен омыртқалылардың *integrated* локустарының аттарының қысқартып қосқан, олар гомологты болып шыққан, яғни жақын алғашқы құрылымдары бар, ол филогенетикалық шығу тегінің бір екенін көрсетеді). Омыртқалыларда бұл тұқымдастың 10-нан аса өкілі белгілі. Wnt1 сомиттің жоғарғы бөлігінің миотомын индуцирлейді. Бұл тұқымдастың өкілдері (Wnt7) ортаңғы мидың, аяқ-қолдың дорзальды құрылымдарының (тырнақтар) индукциясына, Wnt4 бүйректің нефрондарының және аналықтың гонадаларының дамуына, яғни жұмыртқаларының индукциясына қатысады.

**Tgf- $\beta$  тұқымдасуесті.** Бұл тұқымдасуестіне даму жолында маңызды орын алатын оншақты ПФ-тар жатады. Тұқымдасуесті, соның ішінде:

- нағыз Tgf- $\beta$ ,
- Активина,
- BMP,
- Vgl,

және тағы басқа белоктар сияқты бірнеше тұқымдасқа бөлінеді.

**Tgf- $\beta$  тұқымдасы.** Бұл тұқымдастың өкілдері клеткааралық белоктардың,

соның ішінде коллагендердің және фибронектиндердің бөлінуін индуцирлейді және тұрақтандырады, сонымен қатар клеткалардың бөлінуін индуцирлейді, соның ішінде өкпенің және безді эпителийді түзетін түтіктердің бұтақтануын анықтайды.

**ВМР тұқымдасы.** Алғашқыда өкілдері остеогенездің индукторы ретінде анықталған, кейіннен олардың көптеген функцияларды атқаратыны белгілі болды. Олар сперматогенезді, апоптозды (бағдарланған клетка өлімі) индуцирлейді, клетканың бөлінуін реттеуге қатысады, бүйректің құрылымын индуцирлейді, мидың құрылымдарының дорзо-вентральды жіктелуіне қатысады және эмбрионның дорзо-вентральды осінің (Vgl), сонымен қатар эмбрион осінің оң-сол және алдыңғы – артқы анықталуына қатысады (Nodal).

**Активина тұқымдасы.** Оның өкілдері мезодерманың гастрюляция алды даму кезеңін, тістерді және қарын асты безін индукциялауға қатысады.

Тұқымдасуіне басқа да маңызды ПФ-тар, соның ішінде глиальды клеткалар бөлетін нейтрофиялық сигналды заттар (GDNF) кіреді.

Бұл тұқымдастарға жатпайтын, ұрықтың дамуында маңызды орын алатын басқа да ПФ-тар бар. Айтар болсақ, тері эпидермисінің жіктелуін индукциялауда эпидермальды өсу факторы маңызды рөл атқарады, ал бауырдың дамуында – гепатоциттердің өсу факторы, кеміктің және меланоциттердің өсіп - дамуына – бағаналы клеткалардың өсу факторы, әрі кеміктің эритропоэтиннен интерлейкиндерге дейін көптеген өсу факторының тізбегінде маңызды орын алады.

**Транскрипционды факторлар және эпигенетикалық тұқым қуалаушылық.**

Клеткалар ансамбльдерінде немесе жеке клеткаларда белгілі бір эпигенетикалық тұқым қуалаушылық, алдында көрсетілгендей, белгілі бір гендердің экспрессиясын және басқа гендердің репрессиясын анықтайды. Белгілі бір ұлпадағы экспрессияланатын гендерді былай бөлуге болады: 1) арнайы ұлпаны экспрессиялайтын гендер, яғни тек сол типтегі ұлпада экспрессияланады (оларды жиі қателесіп, «арнайы ұлпалар» деп атайды, бірақ олар барлық ұлпада кездеседі), мысалы, казеин гені (сүттің маңызды белогы) сүт безінде; 2) бірнеше немесе барлық ұлпада экспрессияланатын, бірақ белокты ген өнімінің көп мөлшерде түзілуі («транслята»), мысалы, бұлшықеттегі актин немесе лейкоциттер; 3) бірнеше ұлпада гепатоциттерде және май клеткаларында экспрессияланатын мысалы, адриналин гормонының  $\beta$ -рецептор белоктары; 4) барлық типтегі клеткаларда экспрессияланатындар, мысалы, Крсбс циклының ферменттерінің гендері.

Экспрессияның алғашқы қадамы гендердің транскрипциясын қамтамасыз ету болып табылады, ол ең алдымен гендердің промоторлық аймағына және олардың энхансерлеріне транскрипциондық факторларды (ТФ) байланыстыру арқылы жүзеге асады. ТФ өздері белоктар немесе басқа кластағы заттармен қосылған заттар болып табылады. Мұндай қосылыстың ДНҚ-ға қосылуы, ол біріншіден белоктардың кейбір химиялық құрылысының ерекшелігі, соның ішінде, негізгі (әлсіз негізді) ТФ домендерінің көп болуы, оларсыз дезоксирибонуклеин қышқылына сутегі қосылыстармен байланысу мүмкін емес. Екіншіден, ТФ-дың ДНҚ-ға қосылуының биологиялық мәні сонда, егер әр ТФ ДНҚ-ның кез-келген бөлігін де, тіпті кезкелген промотор немесе энхансерге де қосылмауы, тек олардың біреуіне не бірнешеуіне ғана қосылуы, соңғыларының

өз құрамында ТФ-ның негізгі домендеріне «комплиментарлы» стереохимиялық нуклеотидтердің тізбегі болады, оның әрбір ТФ-ң кезкелген емес, белгілі бір гендерге қосылуы негізгі шарт болып табылады.

Бір ТФ көп жерде кездесуі мүмкін: а) барлық ұлпада, бірақ ұлпаның жіктелуіне тікелей әсер етпейді; ә) ядро кіргенге дейін, жұмыртканың цитоплазмасының белгілі бір бөлігінде болады, цитоплазманың бұл бөлігінде ядро пайда болғанда ТФ ядроға енеді де, арнайы ұлпалық экспрессия гендерін іске қосып, клетканың эпигенетикалық тұқымқуалауының шектерін алдынала анықтайды; б) транскрипционды фактор синтезделеді немесе активтенеді, алдынала синтезделген ол паракринді индукция әсерінен немесе басқа факторлардан алынған индуктор сигналы арқылы трансдукциялық тізбек рецептордан ТФ геніне немесе оның транслятына беріледі.

Басқа жағынан алсақ, клетка жіктелуінің (яғни, эпигенетикалық тұқымқуалаушылық) вариантын анықтауға қатысатын ТФ тек сол ұлпаның клеткасында синтезделмейді. Қайсы бір геннің транскрипциясын қосу үшін, әдетте, оның энхансеріне немесе промоторына бірнеше ТФ-ның белгілі бір комбинацияда қосылуы қажет. Бір ұлпада айтарлықтай алынған бір ТФ бір комбинациялық ТФ-дың құрамына кіреді, ол сол маманданған ұлпалық экспрессия гендерінің жиынтығын іске қосуын қамтамасыз етеді, ал басқа ұлпада сол бір ТФ басқа комбинациялық ТФ-ң құрамына кіреді, ол басқа маманданған ұлпалық экспрессия гендерін іске қосады, бұл жеке дара алынған ТФ-ң мамандалмаған ұлпалық екендігін түсіндіреді. ТФ комбинациялары ғана ұлпалық маманданған болып келеді. Сондықтан да, әртүрлі ұлпада ұқсас ТФ-ң болуына қарамастан бірінде ТФ-мен бақыланатын ген экспрессияланады, екіншісінде жоқ. Осыған орай, сол бір ТФ-ң бар болуы қажет болуы мүмкін, бірақ сол геннің транскрипциясына жағдай жеткіліксіз болады. Геннің транскрипциясына басқа да ТФ-ң белгілі бір комбинациясы (немесе бірнеше мүмкін комбинация) промотор мен энхансерге қосылуы қажет. Осыған орай, егер біз әртүрлі типті дифференцировкасы бар екі клеткада бір генді транскрипциялауға қажет бір ТФ бар екенін көрсек, ал транскрипция тек бір клетка типінде жүрсе, онда басқа клеткалық типте ген транскрипциясына қажет басқа ТФ жоқ болғаны. Әртүрлі ұлпада бірдей ТФ болуы берілген геннің экспрессиясына алып келеді, ал басқадай сол сияқты экспрессия жүрмейді. Олай болатыны бұл ТФ басқа бір геннің экспрессиясын қосуға қажетті. Мысалы, кодтық құлыпты алайық, әртүрлі екі құлыптың дискісінде бірдей сан болсын дейік, ал басқа әртүрлі құлыптардың басқа дискілерінде сандары әртүрлі болады. Осы мағынада берілген ұлпада синтезделетін ТФ-ң комплекстерін ұлпалық кодтар деп қарастыруға болады.

Кейде керек ТФ болған күнде де, ол геннің экспрессиясына кепілдік бермейді, өйткені ТФ-ң промотор мен энхансерге қосылуы метилденудің әсерінен мүмкін болмайды, яғни ДНҚ-ң пуринді және пиримидинді негіздерінің сутегі атомы метилді топқа ауысуы мүмкін, ол ТФ мен промотордың арасында стереохимиялық комплементарлықты бұзады. Метилдену процесін ұлпалық маманданған фермент-метилаза жүргізеді, онда да ДНҚ-ның белгілі аудандарына стереохимиялық комплементарлығы болу керек.

Жоғарыда айтылғандай, клетка жіктелуінің әртүрлі варианты клеткада белгілі ТФ комбинациясының болуына негізделеді, ол белгілі гендердің жиынтығының транскрипциясын қамтамасыз етеді. Бірақ, ТФ-ң өздері белоктар,

сондықтан олардың гендерін экспрессиялау үшін ТФ қажет. Клетканың эпигенетикалық тұқым қуалаушылығы жеткілікті тұрақты болғандықтан, ТФ гендерінің экспрессиясының өзін-өзі қолдау жүйесі болу керек. ТФ-ң әртүрлі гендерінің әр алуан өзін-өзі қолдау механизмі болуы мүмкін.

Қарапайым нұсқа (вариант)–ТФ белогы бірнеше гендердің промоторларымен немесе энхансерлерімен, соның ішінде, берілген ТФ-ын кодтайтын өзінің генімен де байланысады. Мұндай ген экспрессиясын өзін-өзі қолдау вариантына, мысал ретінде бұлшықетте синтезделетін ТФ MyoD болып табылады.

Екінші нұсқа (вариант)–клетка белгілі белоктарды сыртқа шығарады, кейіннен оларды сол клетканың (аутокринді фактор) немесе көрші клеткалардың рецептор-молекулалары байланыстырып алады. Осы жолмен активтенген рецептор трансдукция тізбегі арқылы клеткадағы белоктарды активтендіреді, олар осы комбинациясының ТФ-ң басқа гендеріне ТФ ретінде қызмет етеді. Сүтқоректілердің ұрық қабының Сертоли клеткаларының жіктелуі осы әдіс арқылы қолдап отырылуы мүмкін.

Үшінші нұсқа (вариант)–екі түрлі жақын ұлпаның әр біреуі ПФ шығарады, ал көрші ұлпа-партнерді ТФ-ң экспрессиясын қосады, бұл олардың эпигенетикалық тұқым қуалаушылығының тұрақтануын қамтамасыз етеді. Егер ұлпаларды бір-бірінен оқшаулассақ, онда олардың жіктелуі бұзылады. Бұл жағдайда әрқайсысындағы белгілі ТФ комбинациясының өзін-өзі қолдау жайында смес, ол ұлпалардың бір-бірін мұндай ТФ комбинацияларда өзара қолдауы жайында болуы керек. Бұл вариантқа мысал ретінде эктодерманың (FGF бөлінуі) және бүйректің мезенхимасының (Shh және т.б. ПФ бөлінуі) өзара индукциясы, қолаяқтың өсуін және жіктелуін жатқызуға болады, оларды сигналды белоктар сияқты, биохимиктер шығу тегіне, ДНҚ-на қосылу әдісі және құрылымына қарай келесі «кластарға» классификациялайды (1-кесте).

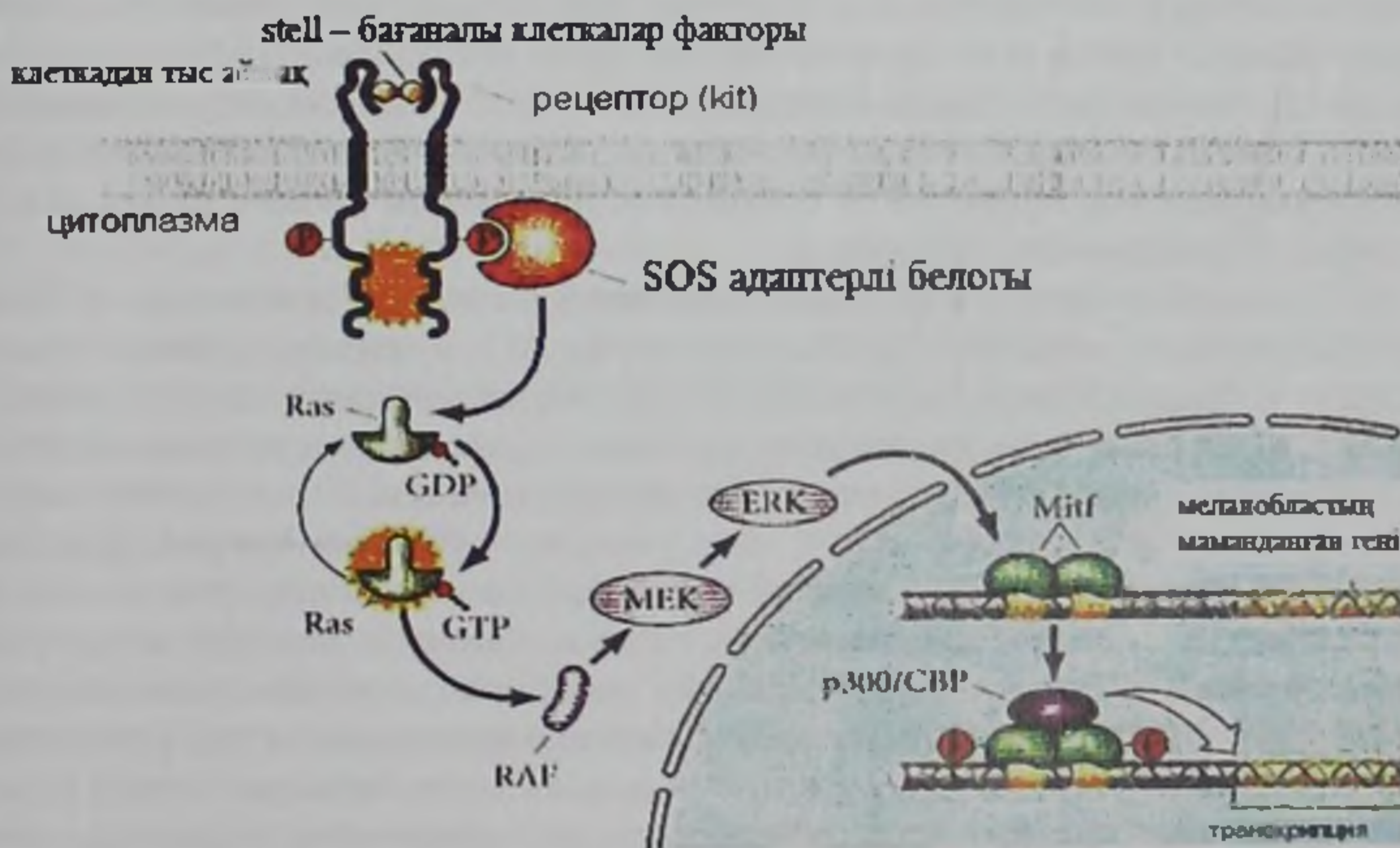
1-кесте

**Эпигенетикалық тұқым қуалаушылықты қалыптастыруға қатысатын транскрипционды факторлардың (ТФ) классификациясы (S.F.Gilbert бойынша, 2003)**

Тұқымдас және тұқымдас асты	Кейбір негізгі ТФ	Морфогенездің кейбір реттелетін ТФ
Гомеодоменділер Hox POU LIM Pax	Hoxa-1–Hoxd-13 Pit-1, Unc-86, Oct-4 Lim-1, Forkhead Pax-1, Pax-6	Денені бөліктерге бөлу Гипофиз, нерв байланыстары, клеткалардың плюрипотенттігі Бас, нерв байланыстары Ми, көз
Негізгі спираль-ілмек спиральдылар (b HLH)	MyoD, Mitf	Бұлшықеттер, шаштардың пигментациясы
Негізгі лейцинді тізбектер (b ZIP)	C/EBP, AP 1	Бауыр, май ұлпасы
Цинктік саусақтар: Стандарттылар	WT 1, Kruppel	Бүйрек, гонадалар, макрофагтар, шыбындардың сегментациясы
Гормондардың ядролық рецепторлары	Ретин қышқылының стероидты гормондарының рецепторлары	Екінші жыныс белгілері, аяқ-қолдар, бет бөлігі
Sry-Sox	Sry, SoxD, Sox2	Алғашқы жыныс белгілері (гонадалар типі), эктодерма

Трансдукционды тізбектердің аралық элементтеріне мысалдар

1. **Рецепторлы тирозинкиназа тізбегі (РТТ).** Рецепторлы тирозинкиназа – белок, ол цитоплазмалық мембранада кездеседі. Бұл белок бірнеше домендерден тұрады, олар: а) рецепторлы домен, мембранадан сыртқа «шығып» тұрады; ә) мембранада ұстап тұратын домен; б) протеинкиназа активтілігі бар домен, рецепторлы домен мен паракринді фактор байланысқан кезде іске қосылады. Осыған орай молекула 2 негізгі қызмет атқарады: индуцирленген сигналды қабылдау (паракринді сигналдың «антеннасы») және ферменттік (протеинкиназалы) функциясы, яғни АТФ-ты ыдыратады және одан босаған фосфатты өз-өзіне және рецептор (kit) де трансдукциялық тізбектің 2-мүшесі «адапторлық» SOS белогына байланыстырады, әрі тізбектің 4-элементі Ras G-белогымен байланысқан, ГТФ-тің ыдырауын активтейтін GAP ферментімен қосылады (65-сурет).



65-сурет. Меланобластың экспрессиясына тән ген транскрипциясын іске қосатын RTK-н (тирозинкиназа рецепторы) тізбегі. Тізбек клетка сыртынан келетін steel (бағаналы клетка факторы) белогымен басталады. Ол RTK молекулаларымен (Kit варианты, White локусымен кодталады) ұсталып, RTK-н 2 молекуласын қосады, олар конформациясын өзгертіп, фосфаттарды қосып алады, сөйтіп SOS белогын активтендіру қабілетіне ие болады, ол Ras белогын гуанинтрифосфатты байланыстыру арқылы активтендіреді. Активтенген Ras Raf протеинкиназасын белсендендіреді, ол MEK киназаны активтендіреді, ол болса ERK киназаны, бұл киназа цитоплазмадан ядроға кіріп, Mitf транскрипционды факторға (микрофталмин Mitf локусымен кодталады) р(тирозиназа) 300/ CBP белогын қосуды қамтамасыз етеді, одан кейін Mitf геннің транскрипциясын іске қосады ( S.F.Gilbert бойынша, 2003, «Developmental biology»)



Белоктың гені проонкоген ретінде белгілі, яғни ген ретіндегі мутациялар бірқатар қатерлі ісікті туғызатын клеткаларға тән. Тізбектің 3-элементі GNRP адапторлы белок SOS-пен бірігіп, бос гидролизденген ГТФ-тан (гуанин-трифосфат) фосфатты Ras-пен байланысқан гуаниндифосфатқа (ГДФ) тасымалдау қабілетіне ие болады. Осыған орай G-белоктың жұмысы келесі сызба бойынша жүреді.

ГДФ-пен байланыста ол активсіз болады, ал оның ГДФ-ка үшінші фосфат келіп қосылып ГТФ болғанда, G-белок тізбектің 5-элементі Raf белокты, активтендіру қабілетіне ие болады. Ол GAP-ң қатысуымен бір мезгілде байланысқан G-белокпен ГТФ бір фосфат бөліп алады. Raf тізбектің 6-мүшесі – MEK протеинкиназасын, ол тізбектің 7-мүшесі ERK протеинкиназаны фосфорлайды, бұл ядроға еніп, тізбектің 8-мүшесі, ол фосфорланған күйде транскрипционды фактор болып табылады, мысалы, Mitf белокты фосфорлайды. Соңғысы фосфорланған күйде тізбектің 9-мүшесі p 300/CBP кофактормен қосылады және де оның көмегімен меланоциттердің ұлпалық маманданған экспрессия гендерінің жанындағы нуклеосом гистондарын ацетилдейді. Олармен Mitf байланысып, оларды транскрипцияға қосады. Біздің мысалдағы меланоциттердің клеткаларының жіктелуін осы алдынала анықтайды. Бағаналы клеткалардың осы факторларына индукциялық әсер ететін (осы жағдайда) клеткалардың құзырлығы, промеланобластарда Kit деп аталатын рецепторларының PTK тұқымдасының осы факторларға сәйкес келетін әр түрлерінің болуымен аныкталады.

Трансдукциондық тізбекті зерттеудің цитофизиологиялық аспектісінен басқа, әрі генетикалық аспектісі бар. Расында, тізбектің элементтері – белок немесе олардың өнімдері. Бірақ әр белокқа бір ген тән. Мұндай геннің мутациясы тізбекке, әрі жіктелу барысына да әртүрлі әсер етуі мүмкін, өйткені көп жағдайда тізбектің бір элементі әртүрлі ұлпада әртүрлі сигналдар таратады, бұл мутантты геннің плейотроптық әсерін алып келеді, яғни мутация эффектісі әртүрлі ұлпа мен органдардың морфогенезінде көрінеді. Ал басқа жағынан алсақ, егер белгілі бір клетканың жіктелуіне (эпигенетикалық тұқым қуалауға иелену) жету үшін, тізбектің барлық элементінен белгілі бір сигналдың өтуі қажет болса, онда тізбектегі кез-келген белоктың генінің мутациясы трансдукциондық функцияның толық жойылуына әкеледі, ол өз кезегінде жіктелудің бұзылуын алып келеді. Белгілі бір жағдайда бұл дұрыс, өйткені мутация организмнің тіршілігіне сәйкес келеді (трансдукцияның ұқсас сигналын тарататын қосымша «айналып өтетін» тізбегі жоқ, әрі белоктың қызметі белгілі бір деңгейде емес, толық мутациямен өшірілген және т.б.).

Меланоциттердің жіктелуін мысалға алып трансдукциондық механизмдердің генетикалық аспектісін қарастыру ыңғайлы. Меланоциттің эпигенетикалық тұқым-қуалауының нақтылы көрінуі ол меланин пигментін синтездеп шығару қабілетінде. Бұл синтездің негізгі ферменті тирозиназа болып табылады, ал оның гені меланоцитте транскрипцияланады. Транскрипцияның іске қосылуы жоғарыда келтірілген PTK–тізбегі арқылы жүреді. Мутация тізбектегі белоктардың бұзылуына әкеледі, тышқандардың жүні пигментсіз, ақ түсті болады. Шынында да, мұндай мутация әсері бағаналы клеткалардың осы факторының белок гормонының қызметінің жойылуына алып келеді, ол тышқандардың жүндерінің пигментациясын тоқтатады, сонымен қатар өзінің тұрақты дамуында да осы факторды қажет ететін сүйек кемігінің (майының) дисплазиясын туғызады. Бұл ген белокты кодтайтын Steel гені

ретінде жүннің мутантты түсі бойынша осы зертеулерге дейін анықталған болатын. Kit белок – рецепторының қызметінің мутациясын жоғалтуы жүнді ак түсті етеді. Бұл ген кодтайтын белогы зерттелмей жатып анықталған және White деп аталған. Меланоциттерге карағанда сүйек кемігі оған басқа рецептор болады, сондықтан White генінің мутациясы тышқандагы сүйек кемігінің жағдайына әсер етпейді. Микрофтальмия (көздің гипоплазиясы) Mitf - транскрипционды фактор генінің мутациясы белгілі, ол да жүнді жабынның пигментсіздігін тудырады, өйткені Mitf транскрипционды кешенінің белоктарының мутация әсерінен өзгеруіне байланысты тирозиназа генінің транскрипциясын қоса алмайды. Тирозиназа генінің немесе C локусының мутациясы да белгілі, бұның тирозиназа ферментін өзгертуі соншама, ол тирозин амин қышқылының тотығу катализі қызметін атқара алмайды, тотығудан кейін меланин пигментін синтездеуге шикізат ретінде қызмет етеді. Бұл ген бойынша, мутантты жануарлар пигментінен айырылған және де оларды альбиностар деп атайды. Сонымен, бірқатар гендер басында түс беретін гендер ретінде белгілі болса, соңынан РТК тізбегінің трансдукция белоктарының гендерінің екеуі де бір ген екені белгілі болды. Молекулалық генетика мен даму генетикасының жетістіктері арқасында бұл гендердің мутациясының, жүн жабыны түсінің түзілуінің морфогенетикалық процесінің механизмі түсінікті бола бастады.

**2. JAK-STAT трансдукциялық тізбек.** FGF паракринді факторлар арқылы іске қосылатын тізбектің басқа варианты. JAK протеинкиназалармен байланысқан РТК тұқымдасының рецепторымен басталады. Лиганд рецептордың 2 молекуласын димерге қосады, JAK рецепторды фосфорлайды, ол өз кезегінде протеинкиназаны белсенділейді де STAT белогын фосфорлайды. Бұл оның екі молекуласын димерге біріктіреді, сөйтіп ядроға еніп, онда ұлпалық маманданған экспрессияның транскрипция гендерін іске қосатын транскрипционды фактор ретінде көрінеді. Осы тізбек арқылы өтетін сигнал p21 генінің экспрессиясын қосады, одан шығатын белок қабырға мен жұмыр сүйектердің өсуін реттейтін хондроциттердің пролиферациясын және де олардың қыстырма пластинкадагы шеміршек клеткаларының жіктелуін тоқтатады. FGFR 3 рецепторының мутациясы, лиганда қосылмаса да, оған протеинкиназаның активтілік қабілетін береді. Бұл өз кезегінде ергежейлікке және қабырғаның дамымауына әкеледі. Ол туылғаннан кейін қабырғаның тыныс алуға жарамсыздығынан өмір сүруге қабілетсіз болады, ал одан сәл жеңілрек мутация ахондроплазия (ұзын сүйектердің қысқаруымен, ергежейлік) болып табылады. Тізбек сонымен бірге кан клеткаларының жіктелуіне және де сүт бездерінің секреторлы клеткаларына пролактин гормоны арқылы әсер етіп, казеин генінің транскрипциясын да іске қосады.

**3. Smad трансдукционды тізбегі.** Бұл тізбек TGF- $\beta$  тұқымдасуістінің паракринді индукторлары арқылы түсетін сигналдардың трансдукциясына қызмет етеді.

Жауап беруші клеткалардың цитомембранасында 2-типті белок-рецепторлар бар лиганд 2 типті рецептормен ұсталып, 1-типті рецептормен димерге қосылады, ал 1-рецептор димерде серин немесе треонин амин қышқылдары қалдықтарының фосфорлануы жүреді. Фосфорланғаннан кейін димер Smad трансдукция белоктарының протеинкиназасы ретінде шығады. Егер лиганд-активин болса, онда Smad 2 мен 3, ал егер BMP болса, онда Smad 1 мен 5 фосфорланады. Бұл Smadтар фосфорланған соң, олар Smad 4-ке қосылады. Пайда болған Smad-димер

цитоплазмадан ядроға еніп, белгілі гендердің транскрипциясын қосуға транскрипционды фактор ретінде қызмет етеді.

**4. Wnt–Frizzled трансдукционды тізбегі.** Атынан көрініп тұрғандай, Frizzled рецепторларына лиганда ретінде Wnt тұқымдасының паракринді факторлары қызмет етеді. Frizzled лигандамен қосылғанда Disheveled белогын активтейтін қабілетке ие болады, ол активациядан кейін GSK–3 протеинкиназасының ингибиторына айналады. Бұл протеинкиназа глюкозадан гликоген синтездейтін – гликогенсинтаза ферментінің активаторы ретінде белгілі, бірақ тізбектің құрамында ол тіпті басқа қызмет атқарады. APC және  $\beta$ -катенин екі белогы синтезделген кезде, олар қалыпты жағдайында ассоциацияға түсіп, кейіннен  $\beta$ -катениннің деградациясымен аяқталады. Ассоциацияның тұрақтылығына (сонымен қатар, деградацияға) GSK – 3 себепші болады. Активтенген Disheveled GSK-3-ті ингибирлегенде  $\beta$ -катенин APC-тен оңай ажырап, ядроға енеді, онда LEP немесе TCF блоктармен гетеродимерге қосылады. Мұндай күйде ол Wnt тұқымдасының паракринді факторларымен индуцирленетін ұлпалық маманданған экспрессия гендеріне транскрипционды фактор болады.

Бұл тізбектің басқа элементтерінің трансдукционды қызметінен басқа да қызметтері бар. Мысалы,  $\beta$ -катенин клеткалық адгезияның бір белогы, ал APC  $\beta$ -катенинді ядроға енуін тоқтату арқылы ісікке қарсы агенттің рөлін атқарады. Тізбек бойынша активтенетін Disheveled GSK-3-ке ғана емес, Rho ГТФ-азаға әсер ете алады. Ол киназаны фосфорлайды, өз кезегінде соңғысы цитоканқаның блоктарын фосфорлайды (микротүтікшелер, актин цитоканқаның элементтерінің жиналуына, клетканың формасына, қозғалмалығына, полярлығына әсер етеді).

Тізбектің тағы бір варианты, Wnt→Frizzled-ден басталып, активтенген фосфолипаза ретінде жалғасады. Фосфолипаза фосфолипидтерді ыдыратып, екінші реттік мессенджерлерді түзеді, олар кальциесомаларға әсер етіп, цитозольға  $Ca^{+}$  иондарының шығуына мүмкіндік береді.

**5. Hedgehog-Patched трансдукциялық тізбегі.** Hedgehog паракринді факторы жоқ кезде Patched рецепторы Smoothened белогымен байланыста болады, ол трансдукционды сигналдың генераторы болып табылады. Ал лигандамен байланыспаған Patched сигналдың генерациясын басады. Белок Hedgehog Patched пен байланысқан кезде, Smoothened-ң ингибирлеуі Patched белогының конформациясының өзгеруі арқасында тоқталып, сигналдың генерациясы басталады. Сигналдың берілуі тізбектің құрылысы бойынша жүзеге асады. Егер Smoothened ингибирленген болса,  $Ci$  транскрипционды факторы  $Cos 2$  және Fused блоктарының көмегімен микротүтікшелерге байланысады. Мұндай байланысқан жағдайда оның ыдырауы PKA және Slimb блоктарының қатысуымен жүреді. Бөлініп шыққан бөлігі ядроға еніп, Hedgehog индукторына тәуелді гендердің энхансерлері мен промоторларына барып, олардың транскрипциясының ингибирлеуін қамтамасыз етеді.

Hedgehog-тың Patched-ке қосылған кезде, соңғысы Smoothened-ті ингибирлейді және Smoothened киназалық активтілікке ие болып,  $Ci$ ,  $Cos 2$ , Fused блоктарын фосфорлауы мүмкін. Бұл  $Ci$ -дің микротүтікшелермен қосылуына кедергі болады және ыдырамаған күйдегі  $Ci$  ядроға еніп, СВР белогына байланысады. Мұндай димер сол гендердің промоторлары мен энхансерлерімен байланысады, бірақ бұл кезде олар транскрипцияның активаторы ретінде болады.

Hedgehog-Patched-пен басталатын тізбек ми мен аяқ-қолдың дамуында өте маңызды. Тізбектегі белоктар гендерінің мутациясы өте үлкен кемтарлықтарға алып келеді. Тышқандарда Sonic Hedgehog генінің мутациясы гомозиготалық жағдайда циклопия мен аяқтарының дамуындағы үлкен өзгерістерді тудырады. Адамда басқа омыртқалылардағы *Ci* геніне сәйкес *GLI3* генінің мутациясы белгілі. Бұл геннің үлкен бөлігінің делециясы сәйкес белоктың дисфункциясымен бірге Григ синдромының (цефалосиндактилия-мидың зақымдануымен бірге мандайдың биік болуы және саусақтарының бірігуі) дамуын туғызады. Тек *GLI3* активаторлы бөлігінің делециясы оданда ауыр кемістіктерге алып келеді: аналь тесігінің, бүйректің, гипофиз бен гипоталамустың дамымауы, артық саусақтар (Паллистер-Холл синдромы). *Patched* генінің мутациясы да бар, ол белоктың дисфункциясына әкеледі, яғни *Smoothened* активтілігін ингибирлеуге қабілетсіздігі. Бұл гендердің эктопиялық экспрессиясына әкеледі, қалыпты жағдайда Sonic hedgehog қосады, яғни ұлпада қалыпты жағдайда әсер етпейді. Бұл мутацияның эпидермистегі экспрессиясы базальды клеткаларда ісіктің дамуына әкеледі. Осы геннің бір доминантты мутациясы көптеген ісіктерден басқа *nevus* дамуына, яғни саусақтардың бірігуі, қабырға мен беттің аномалиясына әкеледі. Ең қызығы, бұл тізбекте холестерин үлкен рөл атқарады. Ол, біріншіден, Hedgehog трансляциясындағы алғашқы өнімнің ыдырау процесінде шеткі сегментте (бөлігінде) амин пайда болуында қажет және холестеринмен байланысқан күйде паракринді фактор болып табылады, ол өз кезегінде клеткаларды 30 диаметрлік ара қашықтықта араласуға қабілетті болады. Екіншіден, холестериннің бар болуы *Patched* белогының қызметін атқаруға қажет. Соңдықтанда, таңғалатын еш нәрсе жоқ, ол тұқым қуалайтын факторлар (холестерин синтездейтін ферменттердің гендерінің мутациясы), сыртқы орта факторлары (қойлар жейтін *Veratrum* туысындағы осімдік уы Hedgehog генінің мутациясы сияқты холестерин синтезін төмендететін циклопияны туғызады) болып табылады.

**6. Апоптоздың трансдукциондық тізбегі.** *Caenorhabditis elegans* нематодасындағы апоптоз тізбегін талдағаны үшін С.Бреннер, Б. Хорвиц және Дж.Салстон 2002 ж Нобель сыйлығына ие болды. Олардың зерттеулері омыртқалылардағы апоптозды түсінуге мүмкіндік берді. Оның механизмдері нематодаларда табылған механизмдермен ұқсас болып шықты.

Әртүрлі ұлпада тізбектің алғашқы бөліктері әртүрлі болуы мүмкін. Мысалы, тістің пайда болуындағы апоптоздың паракринді факторы тіс қаптамасының (коронканың) қалыптасып болғаннан кейін эмальды органда BMP4 болып табылады. Тізбектегі ұқсастық ең алдымен ортаңғы бөлігінде анықталады және протеазалар болып табылады. Протеаза (омыртқалыларда каспаза 9 немесе 8, нематодтарда CED-3) тізбекте протеазаның олардың алғы шарты болып табылады (омыртқалыларда ол нейрондардағы *Araf 1* және лейкоциттердегі *Fadd*, нематодтарда CED-4). Протеазалардың белок-активаторларына белок-активаторлардың белок-ингибиторлары алғы шарт болады (омыртқалылардың нейрондарында *Bcl2*, нематодада CED-9). Осыған орай, апоптоз тізбегін қосудың басында протеаза активаторының ингибиторы іске қосылу керек (омыртқалылардың нейрондарында *Bik*, нематодада *EGL-1*). Нематодадағы CED-9 белогы мен омыртқалылардың нейрондардағы *Bcl2* белоктарының өте ұқсас болуы, соншалықты нематода клеткасына *Bcl2* енгізген кезде олардағы қалыпты апоптозды тоқтатады, яғни бұл белоктарды өзара алмастыруға болады.

Эритроциттердің алдағы клеткаларының апоптозын тоқтату сигналдары эритропоэтиннен басталып, алғашқы кезеңдерде JAK-Stat тізбегімен беріледі. Меланоциттегі Mitf транскрипционды факторы тізбектің рецепторлы құрамдас бөлігі тирозинкиназаның бағаналы клеткаларының факторы арқылы тізбекті іске қосқанда, тек мелалинді синтездейтін фермент гені-тирозиназаны іске қосып қана қоймай, әрі Bcl2 генінің транскрипциясын қосады, осылайша меланоциттердің апоптозын тоқтатады.

Паракринді индукторлар басқа түйіспелі контактылы индукторларда да бар. Олар клетка-индукторлардың цитомембранасының құрамына кіретін белоктар болып табылады. Оларға әсер ететін клеткаларда тиісті рецепторлар болады. Мысал ретінде Notch тізбегі болып табылады. Лиганда әсерінен ол мембранадан сыртқа шығып тұратын цитомембранды белоктың доменін, рецепторлы белок Notch көршілес клетканың мембранасынан цитоплазманың ішіне шығып тұратын өз доменінен бір бөлігін бөліп алады. Бұл фрагмент ядроға еніп, ядро белогы CSL-мен байланысады және оны активті транскрипциондық факторға айналдырады. Бұл индукция клетканы глиядағы жіктеу жолына жібереді, бірақ нейрондағы жіктелуге тиым салады.

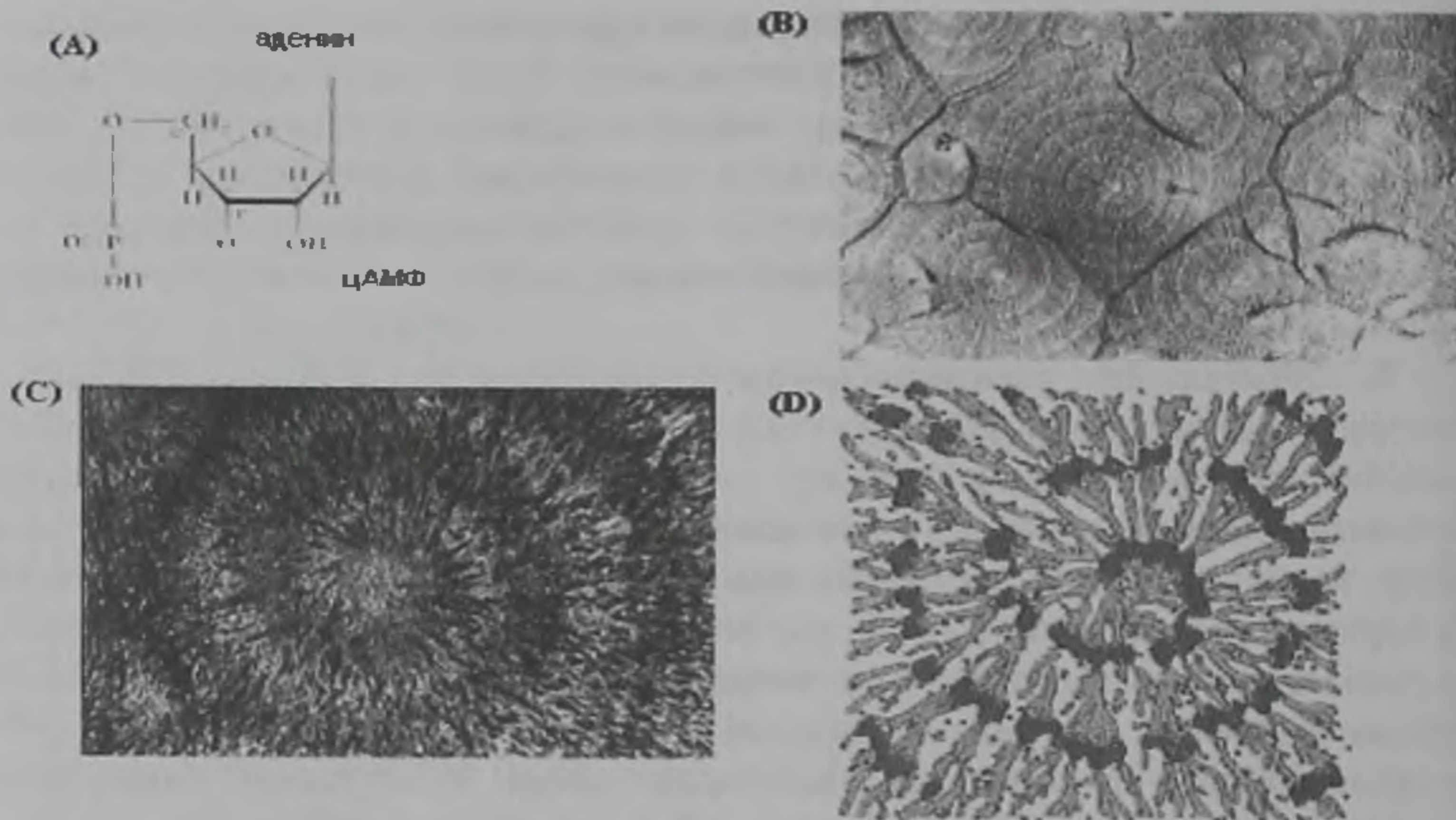
Түйіспелі контактылы индуктордың басқа нұсқасы – клетка аралық матрикстің құрылымдық элементтерінің (мысалы, базальды мембрананың коллагенді талшықтары) молскулалы бөліктеріне әсер етуші клетканың матрикспен байланысқа (контакт) түсетін рецепторлары болады. Рецепторлар ретінде белок-интегриндер болуы мүмкін, олар бір уақытта клетка талшықтарын (мысалы, фибронектин) клетка ішілік «мембрана астындағы» актин талшықтарымен (актинин немесе танин белогы арқылы) байланыстырады. Жіктелу индукциясында клетка аралық субстраттардың маңыздылығы гепатоциттерде, сүт безі мен аталық жыныс бездерінде байқалады, сондай-ақ кейбір ұлпаларда, мысалы, хондроциттерде, апоптоздың тоқтауына әкеледі. Балапанның төс сүйегіндегі хондроциттердің апоптозын, интефиндер мен клеткадан тыс матрикстің арасындағы байланысқа антиденелермен шек қою арқылы тудыруға болады. Сүт бездерінің клеткалары мен клетка сыртындағы талшықты белок ламинин арасындағы байланыс транскрипция гендерінің жіктелуін индукциялайды, соның ішінде-казейн гені мен митозды тоқтататын p-21 белок гені де бар.

Индуктор-заттары клетка-индукторлардың цитозолінде болуы мүмкін. Өзінің индукциялайтын әсерін саңылаулы контакт арқылы, яғни көршілес клеткалардың мембранасын тесіп өтетін «түтікшелер» арқылы, бір клеткадан екінші клетканың цитозоліне жеткізеді. Бұл түтікшелер әртүрлі ұлпаларға тән коннексиндер белоктарынан құрылған. Қаптесерлердегі саңылаулы байланыс белоктарының (коннексин 43) бір генін өшіру, жүрегінің оң жақ қарыншасының ұлпаға толып, өкпе арқылы қан айдауға қабілетсіз болуына, ол өз кезегінде жаңа туылған қаптесерлердің тікелей өліміне әкеледі, әрі құлағының деффектісі байқалады. 8 бластомерлі қаптесердің ұрығын коннексиндерге қарсы антиденелермен өңдеген кезде, клеткалардағы төменгі адгезияның (эмбрион клеткаларының компактизациясы жок) сақталуына әкеледі. Клеткалар бөлінуі ары қарай жүреді, бірақ эмбрионның дамуы (жіктелуі) тоқтайды. Қаптесердің 8 бластомерінің біріне коннексиндердің маңызсыз (антисмысловой РНК) РНК-ны енгізгенде, клетканың саңылаулы контактысының түзілуіне кедергі болып,

дамып келе жатқан эмбрион клеткаларының құрамынан шығарады. Құрбаканын бөлініп жатқан зиготасының 8 бластомерінің біріне коннексиндерге қарсы антиденелерді енгізсе, ол клетканы эмбрион құрамынан шығармайды, бірақ эмбрионда бұл бластомерден түзілетін ұлпалардың анатомиялық дефектісі болады (соның ішінде, сол бластомерден түзілетін аралық мидың жағында көз дамымайды, ал қарама-қарсы жақтағы симметриялы интактылы бластомерден қалыпты көз дамиды).

**7. Жіктелудің реакциялық-диффузды моделі.** Жоғарыда айтылып кеткендей, жануарлардың денесіндегі белгілі бір жерге арналған жіктелумен қатар, стохастикалық сипаттағы жіктелулер де кездеседі. Мысалы, денедегі белгілі анатомиялық жағдайда нақты қалыптаспаған сүтқоректілердің жүн жабынындағы дақтар мен жолақтарды айтуға болады. Олар дененің оң және сол жағында (леопард, зебра) ассиметриялы болуы мүмкін. Оның индукциялық механизмін Тьюрингтің реакциялық-диффузды моделімен байланыстырады. Оның мәнісін біршама зерттелген тірі модель миксомицеттерден көрсетуге болады. Миксомицеттердің тіршілік циклі төмендегідей болып келеді. Түбір үстінде бактериялар активті көбейіп, оны жайлап бұзады. Жел миксомицеттердің бір клеткалы спораларын шашады, олардан амёбоидты вегетативті клеткалар шығады. Фагоциттейтін бактериялар өсе келе жаңа және жаңа еншілес клеткаларға бөлінеді, олар амёбалармен қоректенуін жалғастыра береді. Көбейген амёбалар өздерін қоршаған бактерияларды жойған соң, олар ашыға бастайды да, жемісті денені құруға кіріседі. Түбір үстінің әр жерінде шашылған бір-бір амёбалар, бірінші болып ашығуды сезінеді. Бұл оларға өздерін қоршаған амёба клеткаларымен бірге жемісті денені «құруды» бастауға белгі ретінде қызмет етеді. Бірінші ашыққан клеткалар қоршаған ортаға циклі аденозинмонофосфатты (цАМФ) бөледі, (66-сурет) ол негізгі 2 қызмет атқарады: 1) амёбаларды еліктіреді, яғни хемотаксис ретінде, амёбаларды диффузды толқын қайдан келсе, сол жаққа, яғни аштықты бірінші сезінген амёбаға қарай жүру; 2) сигналды алған амёбаларды өз күйінде цАМФ-ты бөлуге итермелейді, яғни алған сигналды «ретрансляциялайды». Клеткадан қысқа кезеңді сигналдың (белгі) бөлінуінен кейін сигнал бөлінуде үзіліс болады және бірнеше минуттан кейін бөліну қайта жалғасады.

Ашыққан амёбалар цАМФ-ты ыдырататын ферментті де бөледі, ол өз кезегінде ортаның бұл аттрактантпен қанығуына жол бермейді. Ол болмаса, амёбалардың бірінші клетка жіберген сигнал жаққа қарай тура жол табуына кедергі болар еді. ЦАМФ-ты бұзатын ферментті толқыннан кейін, қайтадан бірінші сигналды жіберген амёбадан «цАМФ ретрансляция» толқыны келеді, ол басқа амёбаларға өзіне қарай қайта бағыт алуына көмектеседі де, цАМФ-тың секрециясындағы үзілісте уақытша қайта жоғалтып алады. Амёба-инициатордың айналасындағы кеңістікте әр мезгілде кезектесіп шоғырланған амёбалар қабатын көруге болады. Клетка-инициаторға бағытталған немесе оған бағытталмағандар да байқалады. Бағытталған амёбалар қабатында цАМФ концентрациясының градиенті клетка-инициатордан сыртқа қарай, ал бағытталмаған амёбалар қабатында, яғни цАМФ-тың секрециясында үзіліс болған, ол ферментпен бұзылған аудандарда байқалады.



**66-сурет.** Миксамебалардың агрегация механизмі: А) Циклды аденозинмонофосфат (цАМФ)- амебалардың жылжуының индукторы, озінің «ретрансляциялық секрециясы» немесе амебалардың хсмотаксикалық бағытталуы; В) миксамебалардың орталыққа жылжу айналасындағы цАМФ –ң дегрегациясы мен диффузия толқындарының автордиографиялық суреті, ол амеба популяциясы бар субстратқа тығыз фильтрлі қағазды қойып, радиоактивті изотоппен белгіленген цАМФ-ң сінуі арқылы алынған. Табиғи цАМФ-ң жоғарғы концентрациясы бар жерлерде радиоактивті белгі аралас болып келеді (ақшыл жолақтар), ал ол жок жерлерде (бұзылған немесе клеткалармен жұтылған) радиоактивті белгінің концентрациясы жоғары (жіңішке кара жолақтар). С) Суретте сыртқы құрылысы ұқсас амеба популяциясы. Ақшыл жолақтар- радиальді бағытталған жылжып жатқан амебалар, кара жолақтар-цАМФ-ң градиенті жоктығынан «бағытталмаған», жылжуын тоқтатқан амебалар: Д) Амебалардың бағытталған және цАМФ-ң диффузия толқындарының компьютерлік моделі (Gilbert S.F. бойынша, *Developmental biology* >, 2003 )

Мұның бәрі амебалардың түбірдің белгілі бөліктерінен амеба- инициаторға қарай жылжуына әкеліп соғады, мұнда олардың клеткалық адгезиясы блок-тарының синтезі қосылып, олар бүтін «шұжық» тәрізді жабыса бастайды. Ол бірнеше уақыт бойы бір шетімен жылжуға қабілетті болады. Одан кейін «шұжық» вертикальді тұрып, оның үстіңгі клеткаларынан спора түзіледі, ал басқалары жемісті дененің сирағын құрайды.

Миксомицеттердің дамуының түпкілікті зерттелуі бірқатар морфогенездің моделі ретінде жалпы биологиялық дамуда ерекше қызығушылық туғызады. Тек кейбірін атап өтейік.

1) Организмді-жемісті денеде спонтанды дамитын химера ретінде қарастыруға болады. Өйткені оны құраған клеткалар бір клетка–зиготадан шыққан клондар емес, сондықтанда олар бір түрдің әртүрлі дарактары секілді, бір-бірінен генетикалық айырмашылығы болуы мүмкін. Шынында да, түбірге әртүрлі жемісті дененің споралары ұшып келуі ғажап емес.

Дегенмен, бұл жайында басқа саңырауқұлақтар туралы айтуға болады, әрқайсысы клон болып келетін гифтерден жемісті дене түзілсе, бірақ әртүрлі гифтер генетикалық ұқсас емес споралардан түзіледі.

2) Интеграленген «организмді» құрылым-жемісті дене алғашында жеке тәуелсіз организмдер-амебалардан түзіледі, олар екінші рет көп клеткалы организмге жиналады, қарапайым болса да, әртүрлі ұлпаға жіктелуді бастан өткізеді.

3) Түбірдің үстінін қай жерінде амебалардың агрегациялық орталықтар пайда болатыны, өз кезегінде жемісті дененің түзілу орны стохастикалық (кездейсоқ) жолмен анықталады.

4) Жемісті денеге амебалардың агрегациялану механизмі стохастикалық детерминацияланған клетка-инициаторлармен хемотаксистік аттрактантты секрециялау (әрі өзі көршілес амебаларға сигналды ретрансляциялайтын индуктор) және сол индуктордың ингибиторы болып табылады, яғни амеба популяциясында Тьюрингтің реакциялық-диффузды моделінің маңызды жақтары көрінеді.

Ірі түбірде амебалар жиналатын бірнеше орталықтар пайда болады, соған орай түбірде қоректенген барлық амебалар бірнеше жемісті дене түзуі мүмкін.

Жануарлар денесіндегі түстерге Тьюринг моделін қолданылуын былайша көрсетуге болады. Эмбриональді теріде жіктелудің келесі жаңа сатыға отуі үшін, клеткалардың пісіп жетілуін басып озатын ошақтар стохастикалық (жеке клеткалар болуы мүмкін) түрде пайда болады. Бұл ошақтарда индукторлардың синтезі басталады, олар ошақтардан өз бетінше жан-жаққа тарайды және енген тері участкелерінде келешекте жүннің пигментациялануын қолдайтын қабілетін іске қосады. Бір уақытта, аздаған үзілістен кейін, сол ошақтардан пигментацияның ингибиторлары бөлінеді, олар тез-тез таралып, индуктордың диффузды толқынын басып озады. Ингибитор толқынына қарағанда, индуктор толқыны кешігіп келген аудандарда меланиннің синтезі жойылады немесе әлсізденеді (қара дақ немесе жолақтың орнына ақ немесе сары участкілер түзіледі). Егер индуктордың диффузиясы мен оның ингибиторының жылдамдықтарының эмбрион терісінің ауданына қатынасы (әрине эмбриондағы диффузияның орын алатын кезеңінде) өте жоғары болса, онда қара дақтар ірі және аз болып келеді. Басқа жағдайда көп майда дақтар пайда болады. Егер ұрық жалырақшаларының мезенхималық клеткасының қайсысы басқалардан бұрын «жетіліп», түс беретіні стохастикалық (кездейсоқ) анықталады.

Әр түсті дақтардың стохастикалық құрылымы клеткалар арасындағы генетикалық айырмашылықтардың немесе тұрақты эпигенетикалық ерекшеліктердің әсерінен туындауы мүмкін. Бірінші жағдайда бояу гендері бойынша, бір-бірінен генетикалық ерекшеленетін эмбриондарды жасанды түрде бір химерлі «төрт ата-аналы» организмге біріктіру жолымен алыну сөз болады (Мини тәжірибелері). Бұл жағдайда стохастикалық (кездейсоқтық) жолмен заңды түрде пайда болатын жолақтың түсі жағынан әртүрлі генотипті біріншілікті пигментті клеткалардың клоны болуымен байланысты. Өйткені меланоцитті жолақтар бір клетканың ұрпақтары болып табылады, ол не ақ, не пигментацияланған тышқандардың жолақтарына тән болуы мүмкін (67-сурет).

Сондай-ақ эмбрион клеткасында түс генінің мутациясынан және оның әсерінен өздігінен жолақты немесе дақты клонын пайда болуы мүмкін. Эпигенетикалық ала-құла клондар генетикалық импринтинг (мысалы, аталық немесе аналық X хромосоманың метилденген ДНК-н әртүрлі клондарда жүруі) есебінен пайда болуы мүмкін.



Өйткені қағанакты сүтқоректілердің аналық организмнің алғашқы эмбриондық сатыларында, жалпы клетка саны бірнеше жүзден аспаған кезде, әрбір клеткада 2 аналық X хромосома болады: оның біреуі аталықтан және біреуі аналықтан алады, екеуі де қызметін атқара алады.



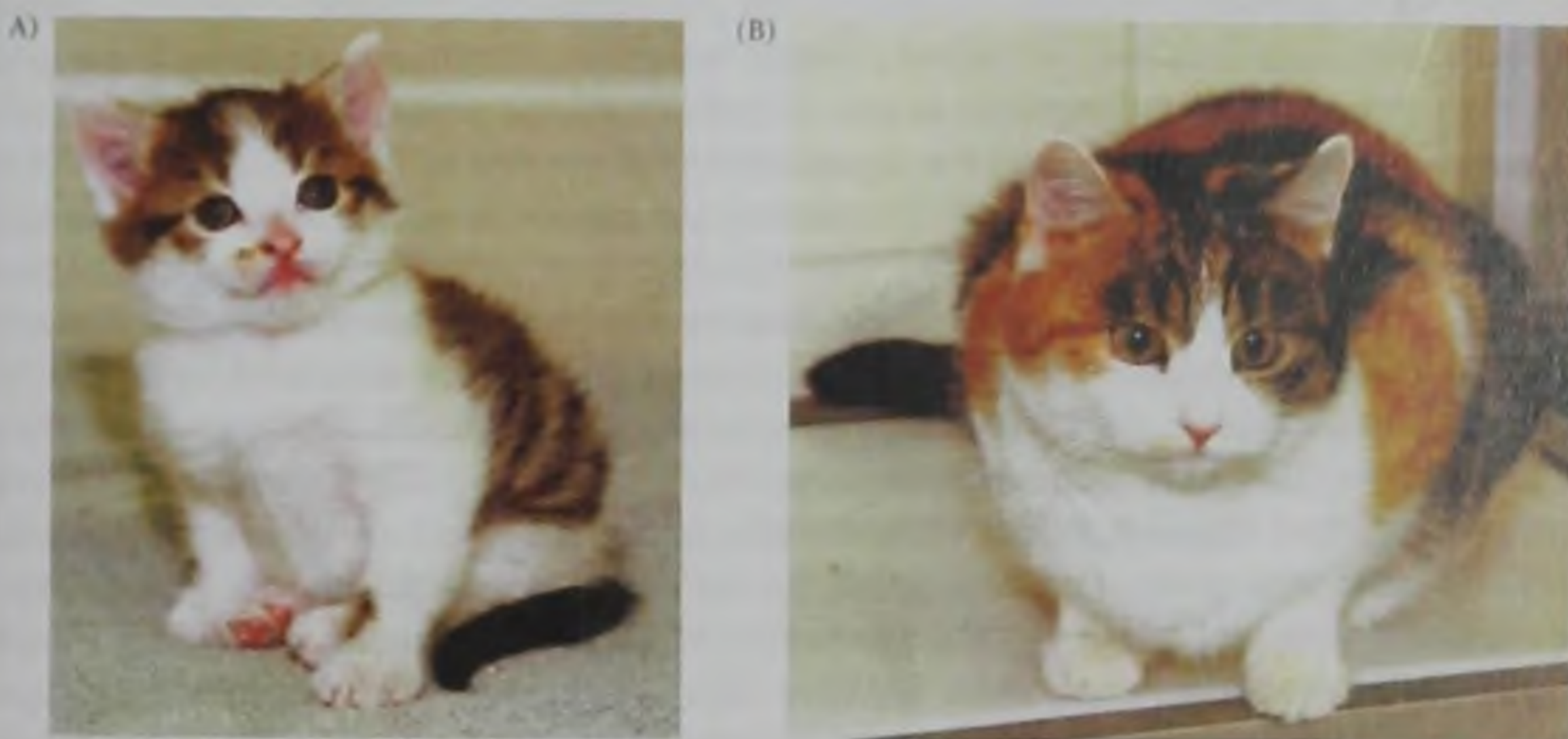
67-сурет. Сүтқоректілердің құйрықтарындағы дақ пен жолақтардың құрылыстарының шын нұсқалары (суреттің сол жақ бөлігінде) және Тьюринг моделінің математикалық негізіндегі компьютерлік модельдер (суреттің оң жақтағы бөлігінде)

Кейінірек әр клеткада екі хромосоманың бірінің ДНҚ-ның метилденуі жүреді және де метилденген хромосома гендерінің көп бөлігі транскрипция кезінде инактивирленген болып шығады. Екі X хромосоманың қайсысы алғашқы эмбрион клеткасында (аналық немесе аталық) инактивтенуі кездейсоқтық болып табылады. Алғашқы эмбрион клеткаларының әрқайсысы соңында көбейіп, клон түзейді, ал клонның клеткалары сол X хромосоманың метилденгендігін (инактивтенген жағдайда) сақтайды, ол клон түзуші клеткадан инактивтенген. Бұл жағдайда қағанакты сүтқоректілердің аналық организмін ала-құла ретінде қарастыруға болады, өйткені ол активті аталық және активті аналық хромосомалары бар клондардың араласқан түрінен тұрады. Аталық организмдегі клеткалар тек бір X хромосомадан (аналық) тұратындықтан мұндай ала-құлалықтан айырылған. Мысықта, мүмкін теңіз шошқасында X хромосома түк жабынының боялу детерминациясына қатысатын генді тасиды. Бұл аналық мысықта тасбақалық рең деп аталып дақтардың жиынтығы болуынан көрінеді, яғни ол реңде ақ және кара дақтар болады (жиі ақ дақтармен бірге). Аталық мысықта мұндай реңдер кездеспейді (яғни олар не кара, не сары). Бұл аналық мысықтың түк жабынының әртүрлі учаскелерінде әртүрлі клеткалардың клондарының болуы, яғни әртүрлі реңдердің (сары немесе кара) аллельді гендерін алып жүретін активті аталық X хромосоманың немесе активті аналық X хромосоманың болуымен байланысты. Терідегі дақтардың шоғырлануы тері бетінде активті аналық немесе аталық X хромосомалары бар клеткалардың клондары кездейсоқ таралатындығын көрсетеді. Позциялық ақпараттың алып келген стохастикалық

сиятын түсіну үшін, үш түсті (тасбакарен) мысықты клондау тәжірибесі Долли козысын алғандағыдай ұқсас әрі маңызды орын алады.

Туылған мысықтың баласы үштүсті болғанымен, кара және сары жолақтардың орналасуы ядросы алынған мысыққа сәйкес келмейді. Бұл дегеніміз, ядро дедифференцировка жағдайына өткен кезде активтенуі бойынша екі хромосоманың тек бірінің клоналды жіктелуін жоғалтады.

Кейінірек сәйкес клондардың қайта пайда болуы (мысықтың баласында сары да, кара да дақтар қайта пайда болады) бұл мысықтың баласында енгізілген ядрода активті болған X хромосома ғана емес, басқа реңнің аллелі бар екінші ата-ананың X хромосомасы да іске қосылатынын көрсетеді. Басқа жағынан алсақ, мысықтың баласындағы әртүрлі активті X хромосомалардың теріде таралуы стохастикалық болды, ол ядросы алынған мысықтағы сары және кара дақтардың таралуымен байланысты емес. Сондықтанда мысықтың баласындағы жолақтың суреті мен оған ұқсас ересек мысықтың суреттері бір-біріне сәйкес емес (68-сурет), өйткені ол онтогенез кезінде тері үстіндегі тәуелсіз стохастикалық таралу жолынан өткен.



68-сурет. Мысықтың баласы (А), клондау арқылы (В) алынған «тасбакарен» (яғни түк жамылғысының кара, сары немесе ақ түске боялуы) мысық; әртүрлі түстегі дақтардың таралуы мысыққа ұқсамайды (оң көздің оң жағынан және одан да жоғары, сол сияқты тұлғаның дорзо-латеральді аймағында және сол жақ аяғының жоғарғы жағында сары дақ жоқ) (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology", 2003).

## 15.2. Клеткалық жіктелудің және клетканың эпигенетикалық тұқым қуалауының цитофизиологиялық негіздері. Дамудағы геномның спецификалық рөлі

Әртүрлі зерттеушілер клеткалық жіктелу түсінігін түрліше қарастырады. Біреулері алғашқыда бірдей популяцияда морфологиялық және цитохимиялық ерекшеліктері бар клетка бөлігінің пайда болуы заңды дейді, ол популяцияның қалған бөлігінен ажыратуға мүмкіндік береді. Басқалары клетканың бөліну

қабілетін жоғалтуын соңғы жіктелудің белгісіне және т.б. көп мән береді. Бірақ та көпшілігі, жіктелудің белгілі бағытта белгілі экспрессияланатын гендердің жиынтығы екені, жіктелудің әр бағытына маманданғанымен келіседі. Ол өз кезегінде клетканың белгілі бір қызметтерді орындауға мүмкіндік беретін клеткадағы белгілі бір белоктардың «ансамблінің» болуымен жүр. Көп жағдайда клеткалық физиология осы типті клеткалық жіктелуге маманданған гендер жиынтығының экспрессиясын өзін-өзі қатаң түрде қолдауын қамтамасыз етеді. Бұл белгілі бір гендердің экспрессиясын қолдау қабілетін клетканың жиі эпигенетикалық тұқым қуалауы деп атайды.

### 15.2.1. Гендер қызметінің молекулярлы-биологиялық негізі туралы жалпы түсініктер

Тұқым қуалаудың құрылымдық бірлігі ген болып табылады, ал сол организмге тән гендердің жиынтығын геном деп атайды. Ген деген түсінік молекулярлық генетика пайда болмай жатып белгілі болған, бірақ та молекулярлық, сол сияқты классикалық генетика мен цитогенетиканың жетістіктерінің арқасында, біршама анық бола бастады (геннің құрылымдық бөліктері). Екінші жағынан, керісінше түсініксіздеу (геннің шекарасының анық еместігі, соның ішінде, транскрипцияны реттейтін, бірақ транскрипцияланбайтын промоторлы бөлікті және транскрипцияланатын, бірақ трансляцияланбайтын геннің интронды учаскілерінің бөлігі). Бір жағынан, ген өте ұзын ДНҚ молекуласының бір бөлігі екенін біз білеміз, ол екі жіпшеден тұратын ковалентті байланысқан нуклеотидтердің екі жіпшесінен үзіледі. Ол екеуі бірігіп, қосарлы спираль түзейді және бірінің қасында бірі белгілі жағдайда ковалентті байланысқа қарағанда әлсіз ұсталып тұрады (бір жіпшенің аденині екіншісінің тимидиніне, ал цитозин гуанинге қарсы). ДНҚ репликациясы әр геннің шекарасында емес, одан ұзын ДНҚ молекуласының учаскесінде өтеді. ДНҚ молекуласы ол хромосомадағы барлық ДНҚ болып табылады. Адамдағы ДНҚ молекуласын жайылған түрде сантиметрмен өлшеуге де болады. Репликацияға ұшырайтын хромосомадағы ірі ДНҚ учаскілері, бірқатар гендерді, әрі гені жоқ басқа хромосома учаскілерін де іске қосады. Бұл учаскілер ДНҚ хромосомасында ерекше сегменттермен болінген, оларды репликацияның басталу нүктелері деп атайды. Әр хромосомада барлық гендер бір уақытта бірнеше рет репликацияланбайды. Репликация процесінің өзі ферменттердің ірі белокты молекулаларының ДНҚ-полимераза қатысуымен ДНҚ-н мағыналы және мағынасыз жіпшелерін ажырату жолымен жүреді, ажыраған жіпшелерге нуклеоплазмадан бос нуклеотидтерді комплементарлы байланыстырып, оларды ДНҚ-полимеразамен жаңа жіпшеге, репликация басталған нүктеден келесі нүктеге дейін, алдын-ала бар жіпшені жағалай тізу арқылы жүзеге асады. Эмбрионның алғашқы кезеңдеріне оны құрайтын клеткалардың барлығының бөлінуі тән, әр клетка барлық хромосомалардың толық диплоидты комплектісін алады. Тек кейбір түрлерде, жыныс клеткаларының алғышарты бола алмайтын клеткаларда, хромосоманы ДНҚ-н бір бөлігі ядродан «шығарып тастайды» және дегенерацияланады (хроматиннің димунуциясы). Бірақ та әр еншілес клетка аналық клеткадан барлық хромосомалардың диплоидты комплектісін алу үшін, аналық клеткада әр хромосомадан көшірме алыну керек, яғни репликация жүруі керек.

Ұрықтанған жұмыртканың бөлшектену кезеңінде (клетканың мөлшері бөлінген сайын кішірейеді), зиготаны есептегенде, клетканың бөліну алдында олардағы барлық басқа молекулалар судан белокка дейін және РНҚ екі еселену қажет. Бұл молекулалардың еселенуі көшірме болып табылмайды. Жануарлар түрлеріне, әрі индивидке құрылымдық емес молекулалар (су, глюкоза және т.б.) бөлінуге дайындалып жатқан клеткаға дайын түрде түседі немесе клеткада барлық түрлер үшін азды-көпті универсальды биохимиялық процестер негізінде түзіледі. Барлық түрге тән және индивидке тән молекулалар ақпараттық РНҚ, белоктар қан тобын анықтайтын кейбір көмірсулар (биополимерлер) өзінің түзілуіне бұл молекулалардан тыс орналасқан құрылымдық ақпаратты қажет етеді. Жіпшелердің біреуінің кейбір сегменттерінің әлсіз («мағынасыз») байланыстары ажыраған соң рибонуклеинді қышқылдарды синтездеуге матрица ретінде қызмет етеді («транскрипция процесі»), одан әрі ақпараттық РНҚ белок молекуласын синтездеуге матрица болады («трансляция» процесі). РНҚ-ң рибонуклеотидтердің реті (ДНҚ-ң мағынасыз жіпшесінен синтезделген) ДНҚ-ң екінші жіпшесіндегі («мағыналы») дезоксирибонуклеотидтерінің ретімен (ДНҚ-ғы тимидинге, РНҚ-да урацилге ауысады) сәйкес болып келеді. Сондықтанда синтезделген РНҚ-да мағыналы деп аталады. Мағыналы ДНҚ матрица ретінде ДНҚ-ң мағынасыз жіпшесінің көшірмесін синтездеуге қызмет етеді. Осыған орай ДНҚ-ң мағынасыз жіпшесі алдында айтылған транскрипция процесіндегі функциясымен қатар, ДНҚ-ң мағыналы жіпшесін синтездеуге матрица ретінде қызмет етеді. Синтездің нәтижесінде мағыналы жіпшенің көмегімен ДНҚ-ң мағынасыз, ал мағынасыз жіпшенің көмегімен ДНҚ-ң мағыналы жіпшесі синтезделіп, ДНҚ-ң барлығы екі жіпшемен көшіріліп шығады («репликация» процесі).

Кейбір бактериялар мен вирустарда ДНҚ-ң мағыналы жіпшесінің транскрипциясы мағынасыз РНҚ-ң түзілуімен жүруі мүмкін, ол мағыналы РНҚ-мен комплементарлы байланысып, оның таралуына тежеу қояды, ол клеткада трансляцияның, яғни белок синтезі жылдамдығын реттеу арқылы жеткізіледі.

Сонымен, егер геномды тек транскрипцияланатын бөлік деп түсінсек, онда клетка физиологиясының көзқарасы бойынша әр геннің тек екі негізгі функциясы бар, оның әр қайсысын бір терминмен шындығында өте кең жеткізуге болады: репликация және транскрипция. Алайда транскрипцияда тек ДНҚ-ң мағынасыз жіпшесі ғана қатысады, өз кезегінде сол ғана геном болып табылады. Сол сияқты өзін-өзі көшіруге ДНҚ-ң екі жіпшесінің де (мағыналы және мағынасыз) бірлескен түрі қабілетті. Бұл жағдайда геном болып тек 1+2 жіпшелер табылады. Бұл терминдерге түпкілікті түсініктер молекулярлық биология курсында беріледі. Біз тек кейбір онтогенезді түсінуге қажет моменттеріне ғана көңіл аударамыз.

Репликация—ДНҚ өзін-өзі көшіру процесі, яғни алдын-ала бар ДНҚ-ң қатысуымен нуклеотидтердің ерітіндісінен ДНҚ синтездеу, ол жаңа ДНҚ нуклеотидтерінің ерітіндісінің молекулаларын ретімен полимерленуін реттейді. Басқаша айтқанда, көп клеткалы организмдерде белок молекулаларында немесе РНҚ-да олардың құрылымы жайында өзін-өзі көшіруге қолдануға болатын формада ешқандай ақпараттар болмайды. ДНҚ басқа мәселе. Тек ДНҚ молекуласының құрылымы өзін-өзі көшіруге қабілетті. Әрине, өзін-өзі көшіру-репликация басқа молекулалардың қатысуымен жүреді, негізінен ДНҚ-полимераза ферменті, бірақ ол ДНҚ құрылымын өздігінен анықтамайды, яғни гендердің

информациялық компоненттерінің - А-Т және Р-Ц жұп молекулалық орналасу ретін анықтамайды.

Бір полимераза әртүрлі ДНҚ-н көшірмесін қамтамасыз етеді, ал жанадан синтезделген ДНҚ-н нуклеотидтер қатарын осы кезде қызмет жасайтын аналық клеткадағы ДНҚ-н нуклеотидтер қатары анықтайды және басқаша болмайды.

Егер түрге тән молекулалардың РНҚ, белок және т.б-н құрылымдары өзін-өзі көшіре алмаса, онда РНҚ және белоктардың бірде-бір молекулаларын синтездей алмайтын қандай молекулалар бұл құрылымдық ақпаратты алып жүреді? Белгілі болғандай, РНҚ молекулалары ДНҚ молекуласы секілді ДНҚ молекулаларынан синтезделеді, сондықтан транскрипция процесі тек өздері жайлы құрылымдық ақпаратты ғана емес, «қосымша жүктемемен», оған қоса көп жағдайда РНҚ-н құрылымдық ақпаратын алып жүреді. Белок молекулалары рибосоманың қатысуымен репликациядағы (ДНҚ-полимераза транскрипциядағы РНҚ-полимераза сияқты «аминқышқыл-полимераза» рөлін атқарады) ақпараттық РНҚ молекуласында трансляция процесі синтезделеді. Сонымен ген (химиялық реактив секілді) белок молекуласын синтездеуге тікелей қатыспайды, бірақ белок молекуласының, ақпараттық РНҚ-н құрылымын тек геном анықтайды.

Барлық үш процесс: репликация, транскрипция және трансляция химиялық процесс полимеризацияның қатысуымен өтеді, яғни элементарлы компоненттер (мономерлер) нуклеин қышқылдарындағы нуклеотидтерді және белоктағы аминқышқылдарды ұзын тізбекке ковалентті байланыспен қосады. Репликация кезінде (яғни, ДНҚ синтезі) тізбекке өзінің құрамында дезоксирибозасы бар 4 типті нуклеотидтерді, транскрипцияда (РНҚ синтезі рибозасы бар нуклеотидтердің 4 типі) және трансляция кезінде (белок синтезі) аминқышқылдарының 20 типін қосады. Мономерлердің қосылуы ДНҚ-полимераза, РНҚ-полимераза және рибосома ферменттерімен іске асырылады. Барлық жағдайда полимеризация басталу үшін фермент дайын биополимер молекуласымен қосылуы керек, бұдан әрі биополимердің жаңа молекуласы жинақталады. Репликация кезінде ДНҚ-полимераза ДНҚ молекуласындағы белгілі бөліктердегі репликация басталу нүктелеріне қосылады, олар әрбір хромосомада бірнеше болады. РНҚ-полимераза транскрипция кезінде әр геннің транскрипцияланатын «басына» қосылады. Мұндай учаскелер хромосомада қанша ген болса сонша болады. Трансляция кезінде рибосома ақпараттық РНҚ молекуласының «басына» қосылады.

Одан әрі ДНҚ немесе аРНҚ молекуласына тиісті полимераза немесе рибосомамен байланысқан аймақта комплементарлы принцип бойынша бірінен кейін бірі нуклеотидтер (немесе трансляция кезінде тРНҚ+аминқышқылымен) қосылады. Полимеразалар (немесе рибосомалар) оларды бір-бірімен тігіп, одан кейін өздері (полимеразалар немесе рибосомалар) ДНҚ немесе аРНҚ трансляциясында РНҚ жіпшесі бойымен моншақтар сияқты сырғып жылжып жаңа мономерлерді қосады, оларды оның алдында синтезделген молекулалармен бірінен кейін бірін тігеді, осылай полимераза (немесе рибосома) ДНҚ (немесе аРНҚ) молекуласынан «ажырау» нүктесіне дейін жалғастыра береді.

Сонымен, клеткалық биологияның көзқарасы бойынша геннің негізгі екі: репликация және транскрипция қызметі бар. Бұл процестерде ген тікелей қатысады, яғни химиялық «реактив» немесе өзінше бір «катализатор» ретінде

ДНК және РНК синтезінің химиялық процестерінің бағытын қатаң белгілі бір ағынға бағыттайды. Бұл қызметтер даму биологиясына тән емес, өйткені ол біріншіден клетканың тіршілік қабілетін сақтауды қамтамасыз етеді және ол Protozoa-ға да тән, мысалы, эмбриональді даму процесі жоқ амебада оған толықтай қатысады.

### 15.2.2. Гендер қызметінің цитофизиологиялық негізі

Клеткалардың әр гені клеткалық процестердің жалпы үрдісінен оқшау қызмет ете алмайтыны анық. Бірдей геннің репликациясы мен транскрипциясы бір уақытта жүрмейді, тек қана кезекпен іске асады. Сәйкесінше, бұл екі процесс гендерге клеткалардың басқа құрылымдарынан берілетін сигналдармен басқарылуы керек.

Ген бұл сигналдарды қалай қабылдайды? Транскрипцияның басталуы үшін бұл сигналдарды қабылдаудың тікелей нәтижесін «бастапқы» генге, яғни транскрипция жүретін ДНК бөлігіне РНК-полимеразаның байланысуы болып табылады. Репликацияның басталуы дегеніміз геннің орналасқан хромосома бөлігі репликациясының басталу нүктесіне ДНК-полимеразаның қосылуы. Бұл қалай түсіндіріледі?

Молекулярлық биологияның клеткалардың негізі биополимерлеріне қатысты жалпы ережесі олардың белсенділіктерін басқару, олардың құрылымдарының (цитоплазма немесе кариоплазманың сулы ерітіндісінің қалыпты жағдайындағы молекула пішіндері) өзгеруін қамтамасыз етілуімен тұжырымдалады. Конформация, әдетте, биополимерлерге басқа молекулалардың, соның ішінде басқа биополимерлер молекулаларының қосылуы (немесе ажырауы) нәтижесінде өзгереді.

Біз хромосома құрамындағы қос спиральды ДНК күрделі жинақталған және ядроғағы белок-гистондармен байланысқанын білеміз. Бұл жоғарыда айтылған полимеразалардың байланысуын қиындатады немесе мүлдем тоқтатады.

Сәйкесінше, транскрипция немесе репликацияның басталуы үшін: а) полимеразалар концентрациясы жеткілікті болуы керек; ә) ген құрылымын РНК-полимеразаны байланыстырып, оның қызмет етуіне мүмкін болатын жағдайға келтіру қажет. Генге транскрипция басталуы үшін қажетті құрылым қалай беріледі? Қазіргі кезде, бұл белгілі мөлшерде транскрипциялық кешен (ТК) деп аталатын белоктардың қатысуымен іске асатыны белгілі. Олар геннің транскрипцияланатын бөлігі (ген промоторы) алдында немесе геннен белгілі қашықтықта орналасқан, сонымен бірге геннің басқа бөлігінде (энхансер) орналасқан ДНК жіпшелерінің белгілі орындарына таңдамалы түрде байланысу қабілетіне ие болады. Транскрипция белоктары арасында транскрипция процесін белсендіргіштер («дерепрессорлар») және тежегіштер («репрессорлар») болады. Белсенді энхансер әртүрлі деңгейде транскрипция процесін жеделдете алады. Кейбір жағдайларда геннің транскрипциясы транскрипционды кешеннің бірнеше белок комбинациясының ген промоторына байланысумен басталады деп болжамдайды (69-сурет).

Осы бойынша ген транскрипциясының жүруі үшін (оны «қосу» үшін), клетка «кодты құлып» - промотор және энхансер жүйесін ашуы қажет, олардың белгілі орындарына (сайттарына) транскрипциялық белоктардың тобы байланысады.

Промотор және энхансерге транскрипциялық белоктардың қосылуы РНҚ-полимеразаның транскрипцияланатын бөлігінің басына «отыруына» және сәйкес РНҚ-н синтезінің басталуына мүмкіндік береді, ал белсенді күйге көшкен энхансер бұл процесті тездетеді.

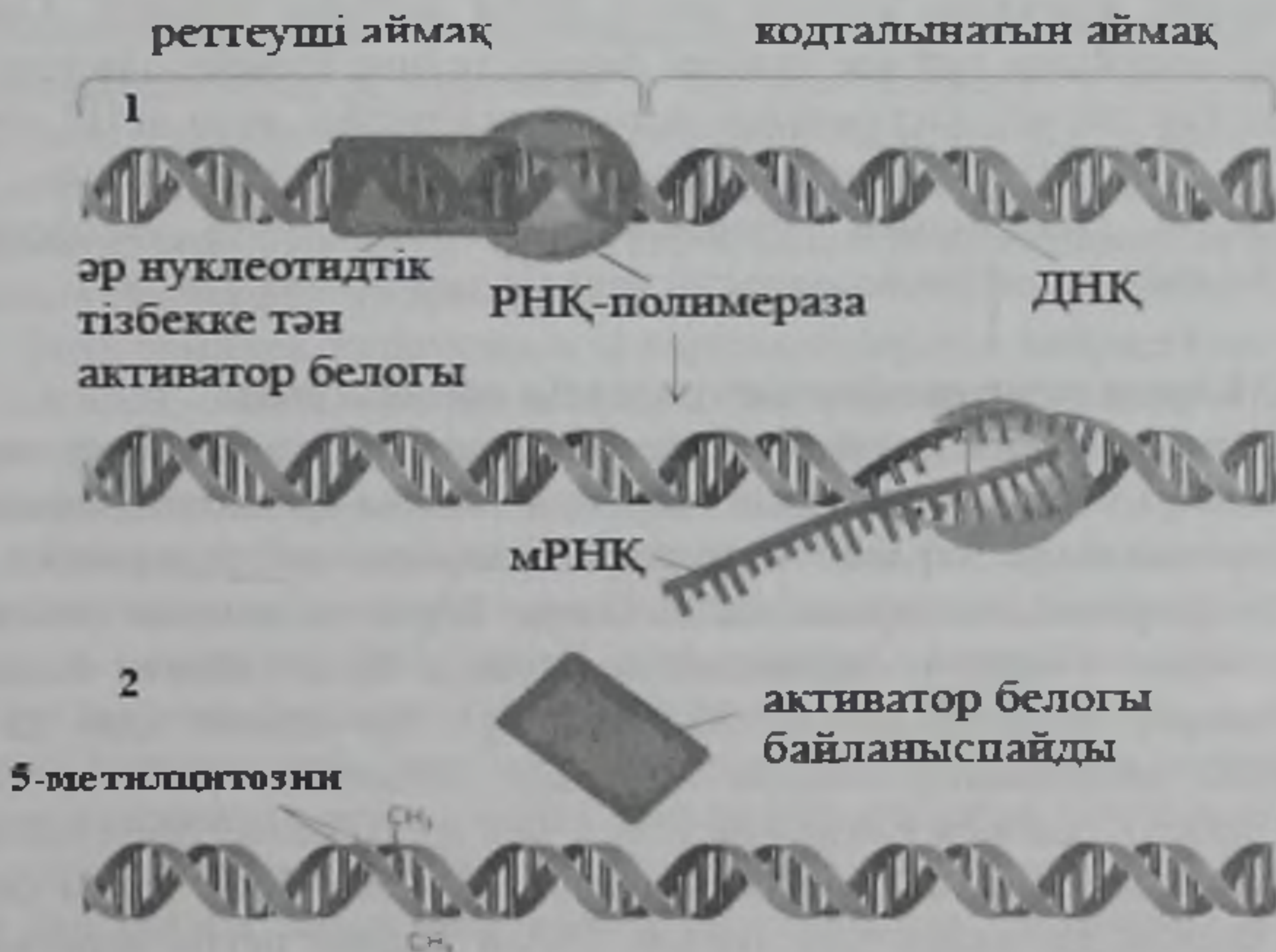


69-сурет. Транскрипционды кешен белоктары (транскрипционды факторлар) көмегімен ұлпаға тән экспрессия генінің транскрипциясының жүруі, ол геннің транскрипцияланатын бөлігіне жақын ДНҚ-н промоторлы реттегіш аймағымен байланысады (Бердсли Т.М. бойынша, «В мире науки» 1991, №10)

Кейбір ген промоторларында нуклеотидтердің метилденуі (көбіне ДНҚ тізбегінде гуанинмен қатар тұратын жағдайда цитозиннің метилденуі) ген транскрипциясының қосымша реттегіш факторы болуы мүмкін (70-сурет). Метилдену транскрипциялық белоктардың байланысуына кедергі келтіреді, геннің транскрипциялануының алдын алады. Нуклеотидтердің метилденуі белгілі бір ген немесе гендер тобының промоторларымен арнайы байланысатын метилаза ферментімен іске асады. Фермент цитозиннің сутектік атомдарының біреуін бөліп, орнына  $\text{CH}_3$  метил тобын байланыстырады. Промотордың метилденуі ДНҚ репликациясына, яғни ДНҚ бойымен ДНҚ полимеразаның қозғалуына кедергі келтірмейді. Сонымен бірге ГЦ -  $\text{CH}_3$  метилденген тобының репликациясы пайда болады, осыған сәйкес метилденбеген ЦТ тобы арнайы емес (нақты промоторларға қарағанда) метилаза көмегімен цитозин бойынша метилденеді, ол клетканың бөлінуі кезінде метилденген (ажыратылған) жағдайын өнімді етеді.

ДНҚ-н метилденуіне генетикалық импринтинг құбылысы негізделеді. Қазір оған ерекше көңіл бөлінуде, өйткені биологтар бұл құбылыстарды генетиканың соңы және оның эпигенетикамен алмасуы ретінде қарастырады. Сүтқоректілер үшін генетикалық импринтинг мәні төмендегідей тұжырымдалады. Зерттеулер бойынша, аталық немесе аналық гаметалардың түзілу сатысында промоторлардың метилденуімен тұрақты репрессияға ұшырайтын гендер саны көбейеді. Кейбір гендердің метилденген жағдайы берілген гаметаның қатысуымен қалыптасқан, зиготадан дамыған организмдерде өмір бойы сақталуы мүмкін, яғни осы ұрпақта геннің транскрипциясы жүрмейді. Егер сперматозоидта берілген ген промоторы метилденсе, жұмыртқа клеткадағы гомологты геннің гомологты промоторы метилденбейді және ол ген белсенді қызмет етеді. Бұл организмнің қалыпты дамуы үшін жеткілікті, өйткені аталық организмнің дамуы үшін бірден-бір X хромосома гендерінің комплектісі жеткілікті. Аталық клеткаларда екінші X хромосома

болмайды. Аналық организмнің әрбір клеткасында екі Х хромосома болады, бірақ олардың біріндегі гендердің барлығы дерлік промоторлардың метилденуі арқылы репрессияланған. Мысал ретінде фетальды өсу факторы - Igf2 - белогы генін айтуға болады. Ол аналық клеткадан зиготаға түскен хромосомада метилдену арқылы репрессияланған. Бұл ген дамушы эмбрион клеткасында зиготаға сперматозоидтан енген гомологты хромосомада ғана транскрипцияланады. Керісінше, белок-рецептор гені Igf 2г өсу факторына сперматозоидтық хромосомада тұрақты репрессияланған, бірақ зигота генотипіне аналық жұмыртқа клеткасынан енген хромосомада белсенді. Осылайша, геннің қалыпты мөлшері бір клетка үшін 2 аллель емес, бір аллель болып келеді. Патологиялық жағдайда екінші (аналық) Igf 2 геннің дерепрессиясы, яғни ген мөлшерінің екі еселенуі жүруі мүмкін, ол тоқ ішекте ісіктің даму қаупін тудырады. Сонымен, қалыпты жағдайда кариотипте «жске» әрі аталық, әрі аналық аллельдер болады, яғни, организм гемизиготалы болып келеді, өйткені тек аталық аллель ғана транскрипцияланады.



**70-сурет.** Генге жақын ДНК-ң промоторлы реттегіш аймағының метилденуі арқылы ген белсенділігінің тежелуі. 1) ДНК құрамындағы цитозиннің қалыпты және сутектік атомы  $CH_3$  метилді топпен алмасқан құрылымы. 2) Транскрипционды кешен белогы (тікортбұрыш) ДНК-н реттегіш бөлігімен байланысып, РНҚ- полимеразаның (шар) промоторға қосылу мүмкіндігін және геннің мағыналы ДНК жіпшесінде транскрипцияның (РНҚ синтезі) басталуын камтамасыз етеді. ДНК-н реттегіш аймағының метилденуі кезінде транскрипционды кешен белогы оған байланыса алмайды да, геннің транскрипциясы жүрмейді (Р.Холлидей бойынша, «В мире науки», 1989, №8)

Ген транскрипциясы, өзі кодтайтын белок қызметінің іске асуына кепілдік бермейді. Белок қызметінің іске асуын молекулярлы жағдайлар тізбегі анықтайды, олар барлық уақытта бірінен кейін бірі жүрмейді, тек белгілі жағдайларда ғана осы белоктың қызметін анықтауыш болып табылады. Негізгі процестерге: ядролық РНҚ (яРНҚ) транскрипциясы кезінде синтезделген процессинг және оның ядро мембранасының «саңылаулары» арқылы цитоплазмаға шығуы, түзілген рибосо-



малар қатысында жүретін трансляция (яғни, белок синтезі), белоктың төртінші реттік құрылымының түзілуі (бірнеше белок–суббірліктердің күрделі белок түзуі), белоктардың протсинкиназа ферменттері немесе басқа молекулалармен (мысалы, клеткаішілік «гормондар», Са ионы немесе цАМФ негізіндегі екінші реттік мессенджерлер) белсенденуі, белсенділіктің клеткаға сырттан түсетін трансдукциялық белгілермен реттелуі және тағы басқалары жатады.

Геннің транскрипциялануынан белоктың белсенді молекуласы арқылы арнайы қызметтерінің орындалуына дейінгі процестер жиынтығы, яғни геннің көрінуі «ген экспрессиясы» деп аталады. Бұл термин классикалық домолулярлық генетикадан алынған, ол генотиптегі геннің арасындағы байланыстың тұрақсыздығын және осы ген арқылы анықталатын белгілердің пайда болуын зерттейді. Бұл зерттеулер геннің пенентранттылығы мен экспрессивтігі ұғымдарын тудырды. Соңғы жылдарда анықталғандай, гендердің транскрипция өнімі яРНҚ-н бір ұлпаларында процессинг процесі әртүрлі жүреді. Нәтижесінде бір клеткалар түрінде белок құрылымының бір нұсқасы түзілсе, осы генмен кодталған екінші клеткалар түрінде оның басқа нұсқасы түзіледі. Сонымен бірге, әртүрлі клеткалар түрінде типтері бірдей геннің транскрипциясы жүруі мүмкін. Бірақ бір типтегі клеткаларда оның транскриптісі, яғни яРНҚ клеткаға трансляциялау үшін белок синтезі ядродан «шығарылады», екінші клетка типінде ядродан шығарылмай, транскрипцияланған геннің экспрессиясын тоқтатады. Осылайша, эмбрионда әртүрлі ұлпалардың жіктелуі жүреді.

### 15.2.3 Metazoa онтогенезіне тән гендердің арнайы рөлі

Көп клеткалы организмдердің онтогенезі үшін клеткалық және мүшелік жіктелу процестері маманданған болып табылады. Клеткалық жіктелу(мамандану) дегеніміз - алғашқыда бірдей клеткалар арасында морфологиялық және биохимиялық айырмашылықтардың пайда болуы. Мүшелік жіктелу (мамандану) немесе органогенез - эмбрион денесіндегі алғашқыда бірдей болған бөліктердің әртүрлі мүшелерге айналуы болып табылады, бұл түр немесе одан да үлкен таксондар үшін маманданған болады. Жоғарыда айтылғандай, гендер (барлық клеткаларда бірдей) өздігінен эмбрионның басы мен артқы бөліктерінің қай жақтан дамидынын анықтай алмайды. Бас бөліктерінің, сонымен бірге артқы бөлімнің бағытталуы барлық клеткалар үшін бірдей ДНҚ-н бірінші реттік құрылымында анықталуы мүмкін емес.

Сонымен бірге, барлық клеткаларда бірдей болатын гендер арқылы бір клеткаларда бір гендер жиынтығының, басқа клеткаларда - басқа гендер жиынтығының іске қосылуын (бұл клеткалардың биохимиялық және морфологиялық жіктелуіне әкеледі) камтамасыз ететін белгіні анықтау мүмкін емес. Бұл процесс стохастикалық, яғни белгілі бір ықтималдықпен кездейсоқ жағдайлардың жүруі және алғашқыда бірдей болған клеткалардың дамуы барысында қалыптасқан біркелкі емес жағдайдың әсерінен болуы мүмкін. Мысалы, клеткалар «шоғырының» ортасындағы жағдай оның шетіндегі жағдайдан өзгеше болуы мүмкін, ол өз кезегінде әртүрлі гендер тобының заңдылықпен іске қосылуын алдын-ала анықтай алады. Бұл мысалы, клеткалар шоғырының әртүрлі қабагтарында бөлінетін индукторлардың әртүрлі концентрациясынан болады.

Клеткалар жіктелуі үшін қажет алғашқы белгілердің бірі - морфогендердің белгі беруші заттардың эмбрионның әр жақтарында және қабаттарында әртүрлі концентрациясы болуы. Клеткаларда морфогендермен қосылысқа түсетін молекула - рецепторлар болады. Олар морфогендермен байланысқаннан кейін белгілі гендердің немесе олардың транскрипторлары мен белоктарының белсенділігіне белгілі бір жағдайда әсер ететін клетка ішілік процестер тізбегін іске қосады. Осындай айырмашылықтарды, әдетте, концентрациялар градиенті деп атайды, яғни эмбрионның бір полюсінен екінші полюсіне қарай немесе эмбрионның үстіңгі бетінен тереңіне қарай концентрациялардың өзгеруі. Бұндай градиенттер әртүрлі клеткалар «шоғырлары» үшін алғашқы ерекшеліктер болып табылады, нәтижесінде алғашқы клеткалардың бірдей жіктелуіне әкеледі. Басқаша айтқанда градиенттер эмбриондағы жағымды ақпаратты кодтау формасы болуы мүмкін, ол сапалық ерекшеліктер негізінде емес, сандық негізге сүйенеді.

Осындай принцип бойынша техникада объекті жайында ақпараттың берілу принципі кодтау принципіне ұқсас келеді. Эдисонның дыбыс жазғыш фонографы немесе граммафонды пластинкада дыбыс қарқындылығы шұңқыр тереңдігі мен сайша биіктерінің белгілі-бір айырмашылығымен берілді. Қарапайым ұнтаспанын пайда болуымен дыбыс дауысы магнитті лентаның магниттелу деңгейімен берілетін болды. Пластинкалар мен ұнтаспа жазбаларды таратуда бастапқы түрден бірдей етіп көшіру көшіргіш құрылғылардың өзгермелі жағдайы мен сипатына тәуелді болғандықтан оңай бұрмалануға ұшырайды. Соңғы кезде ақпараттың берілу сапасы жоғарылап, сандық кодтау принципі қолданылады.

Егер осындай принциппен ақпараттың берілуі эмбриогенез барысында қатаң сақталса, ондай берілуде айталық, бас және мойын екі дискретті әртүрлі құрылым ретінде дамымас еді. Клеткаларда нейрон, эпидермис және шеміршек клеткалары емес, олар жартылай нейрон және жартылай шеміршікті клеткалар сипатта болар еді. Осындай ретсіздіктерден нақты гендердің белсенденуі болып келетін клеткалар жіктелуінің нәтижесінде алдын алуға болады, өйткені гендер біріншіден дискретті (үзік-үзікті) құрылымдар, екіншіден, ондағы ақпарат «сандық» әдіспен беріледі. Ген нақты нуклеотидтердің нақты тізбегі түрінде таралады (репликация), дәл осы негізінде табиғаты басқа нуклеотидтер де транскрипцияланады және белгілі бір аминқышқылдардың бір мәнді тізбегі түрінде трансляцияланады. Жағымды ақпаратты оның соңғы кезеңінде кодтау – белгілі бір гендер тобын белгілі-бір типке (мысалы, эктодерма немесе мезодерма) және орналасқан клеткаларға енгізумен іске асады. Гендердің клеткалар физиологиясына әсері транскрипция және трансляция арқылы, яғни осы генге сәйкес белгілі белоктар синтезі арқылы іске асатыны анық. Осы белоктарды атқаратын қызметіне қарай жіктеуге болады.

**А.** Әмбебап белоктар және оған жақын белоктар барлық клеткалар түрлерінде салыстырмалы мөлшерде (әдетте көп емес) және клеткалардың тіршілігіне қажетті, мысалы, ядро мембранасының құрылымын ұстап тұратын Кребс циклының тыныс алу ферменттері, ламин цитоқаңқасы белоктары, гистондар және хроматин құрылымын ұстап тұрушылар. Бұл белоктар жалпы клетка биологиясының нысаналары болуы керек.

**Б.** Мүшелік арнайы немесе ұлпалық арнайы белоктар. Бұлар бір мүшелер мен ұлпаларда бар, бірақ оларға сәйкес гендер тыныштық күйде (қосылмаған немесе жай транскрипцияланатын) болатын басқа мүшелер мен ұлпаларда кездеспейтін (салыстырмалы мөлшерде) белоктар. Жоғарыда айтылғандай, даму

биологиясының маңызды аспектілерінің бірі алғашқыда эмбрионның бірдей клеткаларын жіктелуін қамтамасыз ететін ақпараттар ағымын зерттеу болып табылады. Бұл белоктарды шартты түрде былайша бөлуге болады:

Б 1- берілген клетка түрінің маңызды химиялық субстраты болып табылатын жалпы белоктар. Мысалы, бұлшық ет клеткаларындағы актин және миозин, эритроцит гемоглобині, кератиноциттің кератиндері, без бөлетін белоктар және т.т.

Б 2 – жалпылама аз белоктар. Олар ұлпалық арнайы белоктар гендерінің іске қосылуы мен тоқталуынан бастап эмбриональды индукторлар мен гормондардың белок - рецепторлары, басқа да трансдукция тізбегінің белоктары, солардың ішінде протеинкиназа, ұлпалардың арнайы қосындылары синтезінің ферменттері немесе клеткалардың ұлпалық арнайы адгезиясын сақтап тұратын гормондар (САМ). Бұлар клеткалардың басты қызметтерінің орындалуын рет-ретімен қамтамасыз етеді.

Б тобының ұлпалық арнайы белоктары әрдайым абсолютті болмайтынын ескеру қажет. Кейде бір белок-рецептор бірнеше (барлығында смес) ұлпаларда (тек қана бірдей гормондардың бөлінуіне жауап беретін, мысалы, жүрек бұлшықеті, бауыр және май ұлпаларында адреналин рецепторлары бар) болады. Цитоқаңқа белогы-актин көптеген клеткалар түрлерінде кездеседі, бірақ бұлшықет ұлпасында ғана ол клетканың құрғақ салмағының көпшілік бөлігін құрайтын жалпы белок күйінде болады.

Транскрипционды кешенінің (ТК) бірдей белоктары әртүрлі ұлпаларда кездеседі. Ұлпалар үшін ондағы ТК белоктарының қисындасуы арнайы болып келеді. Осы көзқараспен, эпигенетикалық тұқымқуалаушылық әрбір жіктелуші клеткаларға ТК белоктарының белгілі қисындасуының қатысына негізделумен сипатталады. ТК белоктары берілген дифференциация түріне арнайы гендер тобының транскрипциясының іске қосылуын қамтамасыз етеді, сонымен бірге олардың репрессиясын қамтамасыз ететін осы клеткаларға «қажетсіз» гендердің промоторларының метилденуіне әсер етеді. Репрессияны ТК-ң кейбір белоктары да іске асыра алады. Клетканың жіктелуінің басқа түрлері үшін арнайы белоктардың гендері транскрипцияланбайды, өйткені олардың ядросындағы ТК белоктарының саны транскрипцияның іске қосылуы үшін жеткіліксіз болып келеді. Бірақ осы клеткалардағы «қажетсіз» гендердің транскрипциясын гендік инженерия әдісімен, гендердің промоторын клеткадағы транскрипцияланатын геннің промоторымен алмастыру арқылы жүзеге асыруға болады. Мысалы, фибробластар меланин пигментінің синтезіне қажет тирозиназа ферментін жеткілікті синтездемейді. Егер тирозиназа генін бөліп алып, өзінің промоторының орнына коллаген генінің (фибробластарда белсенді қызмет ететін) промоторын қойып, кейін бұл генді фибробластарға енгізсек, бұл клеткалар тирозиназаны және меланинді синтездей бастайды.

Осылайша, эпигенетикалық тұқым қуалаушылық ТК белоктарының ұлпалық арнайы қисындасуына да, берілген клетка түріне снуге «тән» гендер промоторларына «стерсоарнайы ұқсастыққа» да негізделеді, бұндай ұқсастық РНҚ-полимеразаның генге байланысуына және ұлпалық арнайы экспрессия гендері транскрипциясының басталуына мүмкіндік беретін ген құрылымының өзгеруін қамтамасыз етуі керек. Филогенезде клеткалар жіктелуінің пайда болуы ТК белоктарының және белгілі гендердің промоторлары мен энхансерлерінің «келісілген» коэволюциясын болжайтыны анық.

#### 5.2.4. Хокс-гендер (Нох-гендер) морфогенезді басқаратын арнайы гендердің мысалы

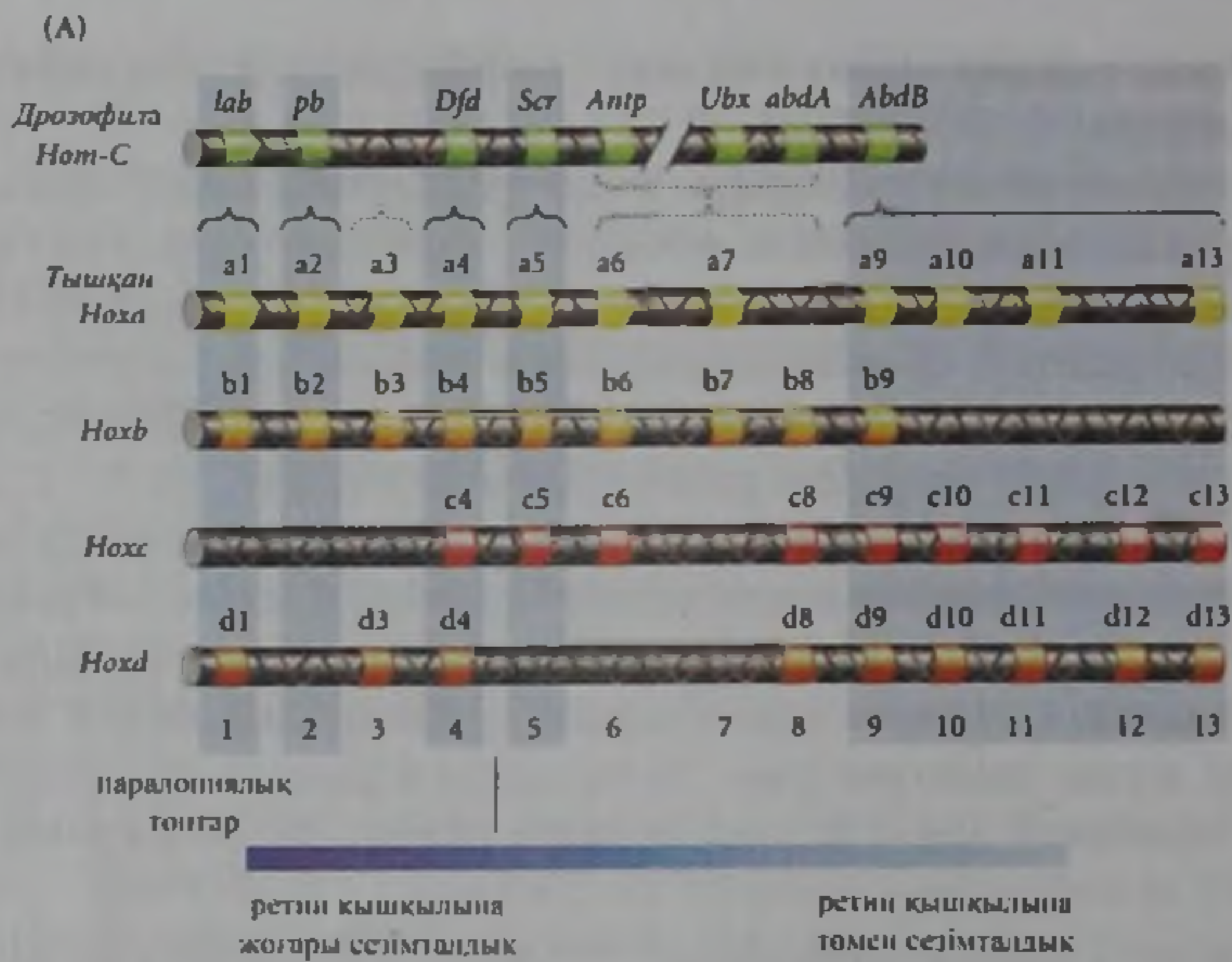
Даму биологиясының мамандары үшін транскрипционды кешен белоктары (Б 2 тобынан) ерекше қызығушылық туғызды. Алдымен гомеобокс гендері немесе Хокс-гендерге көңіл бөлінді. Хокс гендер құрамында белок молекуласының сәйкес «гомеодомен» кодтайтын ерекше «гомеобокс» аймағының болуымен сипатталады. Бұл доменнің көмегімен белок бірнеше басқа гендердің ДНҚ-промоторларымен байланысады, осылайша олардың транскрипциясы жүреді.

Дрозофила шыбынының Хокс-гендерінің бірі эмбриологтардың көз қарасы бойынша ерекше мутацияның нәтижесінде генетиктердің қызығушылығын туғызды: насекомның иіс сезгіш мұртшалары антеннасының бір ұшының орнына шыбынның қарапайым «жүргіш» аяқтарының құрылымына сәйкес ұштар дамыған, яғни басқа бір мүше дамитын дене сегментінде қалыпты мүше дамиды. Мұндай мутациялар гомеозисті деп аталады, осыдан гомеобокс гендерінің аталуы пайда болды.

Хокс-гендер геномда құрылымы жағынан бір-біріне өте жақын сериялар түрінде кездеседі. Әрбір серияда 10-н аса түрі (омыртқалыларда) кездеседі. Нох-гендерді сериядағы геннің нөмірімен белгілеу қабылданған. Мысалы, Нохс-6 дегеніміз, берілген ген «С» сериясына жатады және онда 6-орынды иеленеді. Сериялар әртүрлі хромосомаларда орналасады. Омыртқалыларда Нох-гендердің 4 сериясы, ал дрозофиаларда және ланцетникте бір сериядан (хромосоманың гаплоидты жиынтығы) болады.

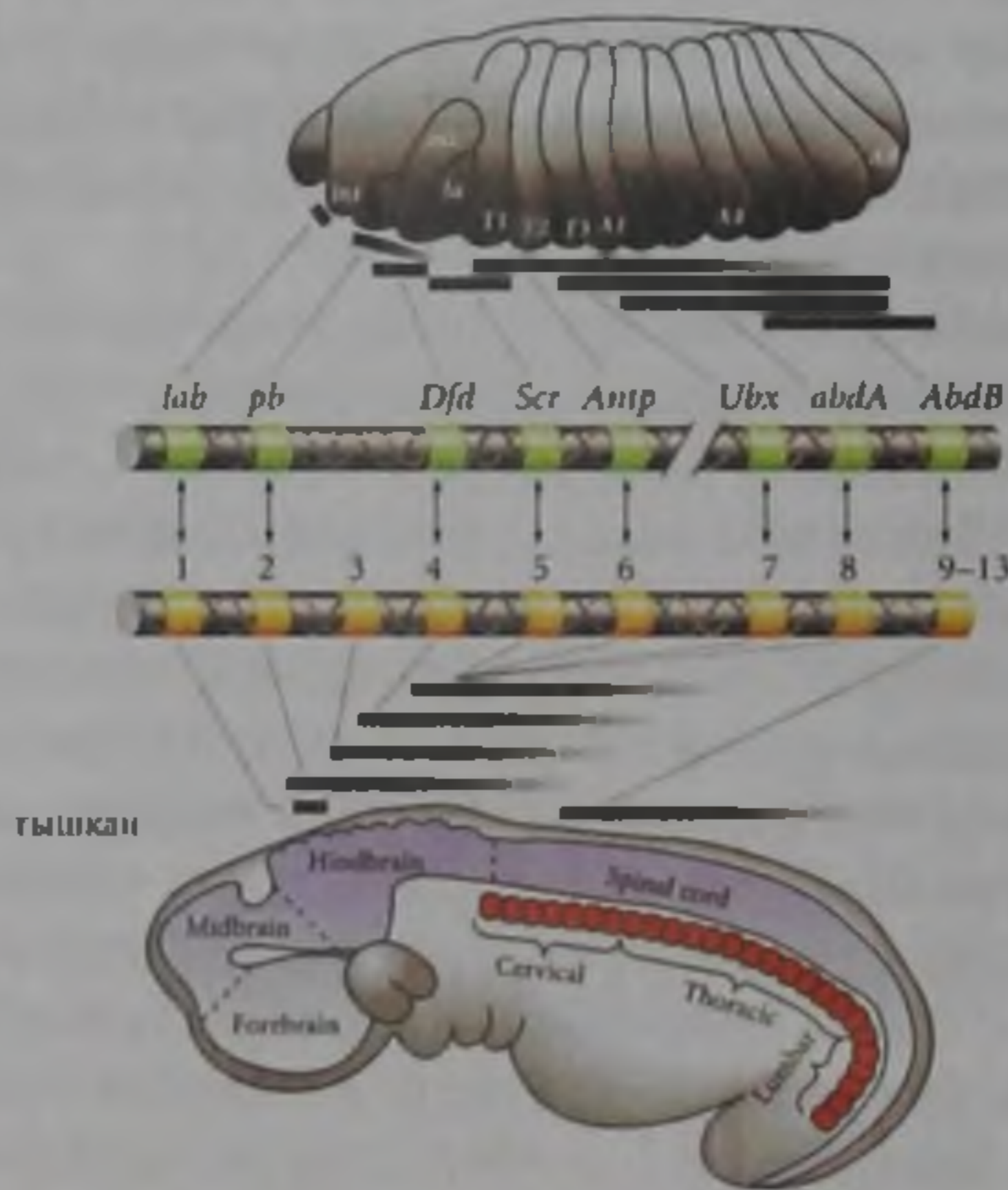
Хромосомадағы Хокс гендердің бір сериясының орналасу реті эмбрион денесінде олардың экспрессиялану орындарының орналасу реттілігіне сәйкес келеді. Басқаша айтқанда, хромосомада Хокс-гендер сериясы басталатын ген эмбриогенездің гастрюляциядан кейінгі сатыларында бастың аймағында транскрипцияланады, олардан кейін орналасқан гендер мойын аймағында, серияның келесі гендері-кеуде бөлімінде, осылайша құйрық бөліміне дейін транскрипцияланады (*71-сурет*). Әрбір Хокс-геннің экспрессиялану аймақтарының шекаралары эмбрион денесінің алдыңғы жағында айқын көрінеді, ал артқы жағында (каудальдық) транскрипция өнімдерінің концентрациясы біртіндеп төмендейді және нөмірі бойынша келесі Нох-геннің транскрипциялану аймағында төмен деңгейде сақталады (*71-сурет*).

Даму биологиясының көз қарасы бойынша, ең қызықтысы, әрбір Хокс-гендердің транскрипциясы бір уақытта бірнеше ұлпаларда (жүйке түтіктерінде, остік мезодермада, беттік эктодермада, жүйке қырында), бірақ ұрық денесінің бірдей сегментінде жүреді. Зерттеушілер бірнеше тәжірибелерде эмбрион денесінде концентрациялар градиентін түзетін заттардың белгілі бір концентрациясы деңгейінде Хокс-гендер серияларының нақты бастамаларында транскрипциялана бастайтынын көрсете алды. Ал белгілі-бір Хокс-геннің іске қосылуы, ДНҚ-н геномы белгілі стереохимиялық комплементарлы бөлігімен қосылып, дененің белгілі сегменттерінің (мысалы, жануар денесінің мойын немесе кеуде бөлімінің) дамуына жауапты гендер тобынан тұратын белок синтезі қамтамасыз етеді. Белгілі бір мүшелердің дамуына концентрациялар градиентінің рөлі экспериментатор - морфологтарға белгілі, бірақ бұл концентрациялардың әсер ету механизмі Нох гендер сериясын терең зерттеуге дейін түсініксіз болған еді. Нох гендер және олардың сериялары жануарлар және өсімдіктер әлемі үшін әмбебап және таңғаларлық еді. Қандай жағдай болса да шыбын мен адамның кейбір Нох-гендері арасында бір-бірімен алмасу дәлелденген.



дрозофила

(B)



**71-сурет.** Тышқан мен дрозофила денесінің кранио-каудалды өсі бойымен Нох-гендерінің экспрессиялану аймағының орналасуы мен хромосомада (3-тен соңынан дейін) орналасу ретінің ұқсастығы. А) гомеобокс гені бар дрозофила (жоғарыда) хромосомасы және каптесердің Нох-гені бар (сәйкес, Нох-а, Нох-в, Нох-с, Нох-д-сериялары) 4-хромосомасы. Тік жолақтармен бір-бірімен тығыз гомологияны анықтайтын гендер көрсетілген. Тығыздығы ауыспалы көлденең жолақтар геннің экспрессиясын іске қосатын фактор ретіндегі ретин қышқылының концентрациясына сезімтал деңгейін көрсетеді. Сол жақта ретин қышқылының төменгі концентрациясында «іске қосылатын» гендер. Біріншілері алдымен, соңғылары кейін экспрессияланады. В) Тығыздығы ауыспалы көлденең жолақтармен каптесердің (12-күн) Нох-в сериясының әртүрлі гендері мен дрозофиланын (10 сағат ішінде дамыған) жалғыз Нох-с сериясының гомеобокс гендерінің транскрипциялану аймағының эмбрион денесінде орналасуы көрсетілген. Бас жақта (краниальды) экспрессия аймақтарының шекаралары айқын, ал құйрық жақта (каудальды) олардың транскрипция концентрациялары біртіндеп төмендейді.  
(S.F.Gilbert бойынша, «Developmental biology», 2003).

Алынған нәтижелер мен жетістіктер бойынша мойын секілді анатомиялық ұғым, енді анатомиялық қана емес, молекулярлы - генетикалық түсінікке де ие болады. Мысалы, мойын - бұл эмбрионның бір бөлігінде «сигналдық» заттары концентрациясының (Гензен түйіні клеткалары бөлетін ретин қышқылы болуы мүмкін) пайда болуымен дамитын құрылым. «Сигналдық» заттар концентрациясы бас бөліміне қарағанда жоғары, кеуде бөліміне қарағанда біршама төмен болады, бұл өз кезегінде бас немесе кеуде құрылымдары емес, мойынның түзілуіне қажет гендер каскадының іске асуын қамтамасыз ететін 4-5-ші Хокс-гендерін іске қосады.

Биологиядағы бұл жаналықтың пайда болуы бірқатар биология салаларының, соның ішінде биохимия, гистохимия, молекулярлық генетика және даму биологиясының және тағы басқаларында жалпы биологиялық мәнге ие болған тышқанның жеке генетикасының (соның ішінде морфологиялық белгілерді фенотиптік анықтау генетикасы) қатысуымен қамтамасыз етілді. Нақты анатомиялық құрылымдардың қалыптасуын жүзеге асыратын генетикалық (басқа гендердің нақты ген реттегіштерін іске қосу, яғни дамудың ақпараттық қамтылуын «сандық» кодтау) және генетикалық емес («сигналдық» заттардың концентрациялары градиентінің түзілуі, яғни дамудың «сұқсастық» қамтылуы) механизмдердің теориялық маңыздылығына қарамастан морфогенез барысында іске қосылудан кейінгі жүретін процестерді түсіндіру үшін басқа да көптеген жұмыстар атқарылуы тиіс. Іске қосу гендері әсерінен қандай гендер немесе гендер комбинациясы әрекет етуі қажет және анатомиялық әдістермен зерттеу кезінде кеудеден ерекшеленетін мойын бөлігі пайда болуы үшін цитофизиология және гистофизиология деңгейінде олар кодтайтын белоктар қызметінің көрінуі неге байланысты? деген сұрақтар туындайды.

Бүгінгі күні бұл сұраққа толық жауап жоқ, алайда осы процестерге клеткалық адгезия белоктары (САН) және морфогенез процесінде синтезделген белоктар трансляциясы мен активациясын басқару маңызды рөл атқаратыны күмән тудырмайды.

#### 15.2.5. Даму генетикасы туралы жалпы түсінік

Даму генетикасы - жекелеген гендердің даму процестеріне әсер ету механизмі мен рөлін зерттейтін даму биологиясының (және генетиканың) бөлімі. Даму генетикасы нақты морфогенезді немесе морфогенез нұсқаларын айқындауға қабілетті гендерді анықтау міндетін қояды. Зерттеудің дәстүрлі әдісі - мутациямен туындаған дамудың тұқым қуалаушылық өзгерістерін гибридологиялық талдау және хромосома локусындағы гендерді карталау арқылы анықтау. Даму биологиясы негізінде бұл міндеттен басқа генетиканың алдына үш міндет тұр. Олар мына үш сұраққа жауап берумен анықталады:

1. Ген қашан (дамудың қай сатысында) экспрессияланады?
2. Ген қай жерде (қандай ұлпа клеткаларында) экспрессияланады?
3. Экспрессияланатын геннің (ген мен кодталатын белоктың биохимиялық және цитофизиологиялық қызметі қандай) морфогенезге әсер ету механизмі қандай?

Бұл сұрақтарға жауап ретінде сүтқоректілер мен еркек жынысты анықтайтын Y- хромосомадағы SRY генін мысалға алуға болады.

1. Ген қашан экспрессияланады? Ген аталық және аналық гонадалары

ажырау кезеңінде экспрессияланады (алдымен аталық және аналық жыныс эмбриондарында пайда болған гонада бастамалары, яғни тұқым безі және аналық без гистологиялық зерттеу кезінде ерекшеленбейді). Кейін бұл геннің экспрессиясы тоқталады.

2. Ген қайда экспрессияланады? Ген тұқым безінің Сертоли клеткаларына айналатын тұқым өзекшелерінде, бірақ сперматозоидтарға бастама болатын жыныс клеткаларында экспрессияланбайды, ол тұқым безінің соматикалық (жыныссыз) клеткаларында экспрессияланады. Егер SRY гені жоқ сперматозоидтың бір бөлігі Y- хромосомадан, екінші бөлігі X-хромосомадан тұратынын ескерсек, бұны күтуге болады. Яғни, жыныс клеткалары жұмыртқа клеткасында емес, сперматозоидқа айналу себебі SRY гені экспрессияланғаннан емес (ол оларда экспрессияланбайды), дамудың белгілі-бір кезеңінде SRY гені экспрессиясы жүретін сомалық клеткалармен байланысқа түсуінің нәтижесі.

3. Ген қалай әсер етеді? SRY гені кодталатын белок транскрипциондық фактор болып табылады, яғни басқа гендердің, әсіресе Sox 9 генінің транскрипциясын іске қосып, промоторлары мен энхансерлерімен таңдамалы байланысуға қабілетті. Sox 9 гені гонаданың аталық бағытпен дамуын қамтамасыз етуде SRY генінің қажетті дәнекері болып табылады, ал ол аналық организмде әрекетсіз күйде болады. Осы 3 сұраққа басқа мысал ретінде омыртқалылардың аяқ-қолдары FGF 10 ген индукциясы бола алады.

1. Ген экспрессиясы эмбрион денесінің латеральды бетінде аяқ-қолдары бүршіктерінің пайда болуы алдында жүреді.

2. Экспрессия кейіннен аяқ-қолдардың құрамына кіретін мезодерманың латеральды бөлігінде байқалады.

3. Белок FGF 10 – паракринді белок- индукторы латеральды эктодерма аймағында паракринді FGF 8 – белок индукторын секрециялайтын уақытша мүше - апикальды эктодермальды қырды индукциялайды.

### 15.3. Морфогенездің гистологиялық және макроморфологиялық аспектілері

Классикалық эмбриология ұрық дамуын түсіндіру үшін морфологиялық зерттеулер мәліметтеріне сүйенеді. Күрделі пішін түзу процестерінің жиынтығы жоғарыда келтірілгендермен бірге, молекулярлық, клеткалық және ұлпалық деңгейдегі терең динамикалық құбылыстардың сыртқы көрінісі болып табылады.

Төменде ұрық дамуы негізіндегі кейбір «макропроцестерге» қысқаша сипаттама келтірілген.

#### 15.3.1. Ұрықтың өсуі және клеткалардың бөлінуі

Организм жеке даму процестерінде мөлшері бойынша бірнеше рет үлкейеді. Сонымен бірге дененің беттік ауданы үлкейеді (ұзындық өлшемдердің шаршысына пропорционал), көлем өседі (ұзындық өлшемдерінің текшесіне (кубына) пропорционал жүреді). Яғни дене көлемі немесе массасы оның бетіне қарағанда тез өседі. Ұрық денесінің мөлшерінің өсуі немесе үлкеюі, әдетте, оларды құрайтын клеткалар саны мен клетка аралық заттар көлемінің ұлғаюу нәтижесі болып табылады. Мұнда клеткалардың көбеюі (өсудің пролиферациялық типі немесе

гиперплазия) маңызды рөл атқарады. Сирек жағдайларда өсу бөлінбейтін клеткалар мөлшерінің ұлғаюымен де жүреді. Мұндай өсу түрі ауксетикалық немесе гипертрофиялық деп аталады және ол коловраткаларда, нематодаларда және жәндіктердің дернәсілдерінде белгілі. Гипертрофия жоғары сатыдағы жануарлардың май бөлінбейтін клеткалары және қаңқа бұлшық ет ұлпаларына тән. Осы ұлпалардың гипертрофиясы нәтижесінде дененің көлемі мен массасы өте үлкейеді. Гипертрофияға атлеттердің бұлшық еті мен толық адамдардың май ұлпалары мысал бола алады, олардың дене массасы кейбір жағдайларда 500-600 кг-нан асып түсуі мүмкін. Жиі клеткалардың гипертрофиясы олардың ядроларының полиплоидиясына байланысты келеді. Жоғары сатыдағы жануарлардың бір клеткалары табиғатынан бөлінбейді, (мысалы, жоғарыда көрсетілгендерден басқа, нейрондар) екіншілері (әдетте фибробластар) шектеулі, ал үшіншілері (бағаналы клеткалар) үнемі бөлінеді.

Алайда көпшілік ұлпалар мен мүшелердің өсуі клеткалардың көбеюі арқылы іске асады. Жылқының тышқаннан үлкен болу себебі, оның клеткаларының саны бірнеше сәт көп болады. Клеткалар санының көбеюі олардың бөліну нәтижесі болып табылады. Митозды бөлінудің функционалды рөлі ұрықтың клеткалық массасының өсуіне ғана сәйкес келмейді, бірақ репрессияға дейін белгілі гендер тобын белсенді етіп, клеткалық популяцияда саналы өзгерістерді тудырады.

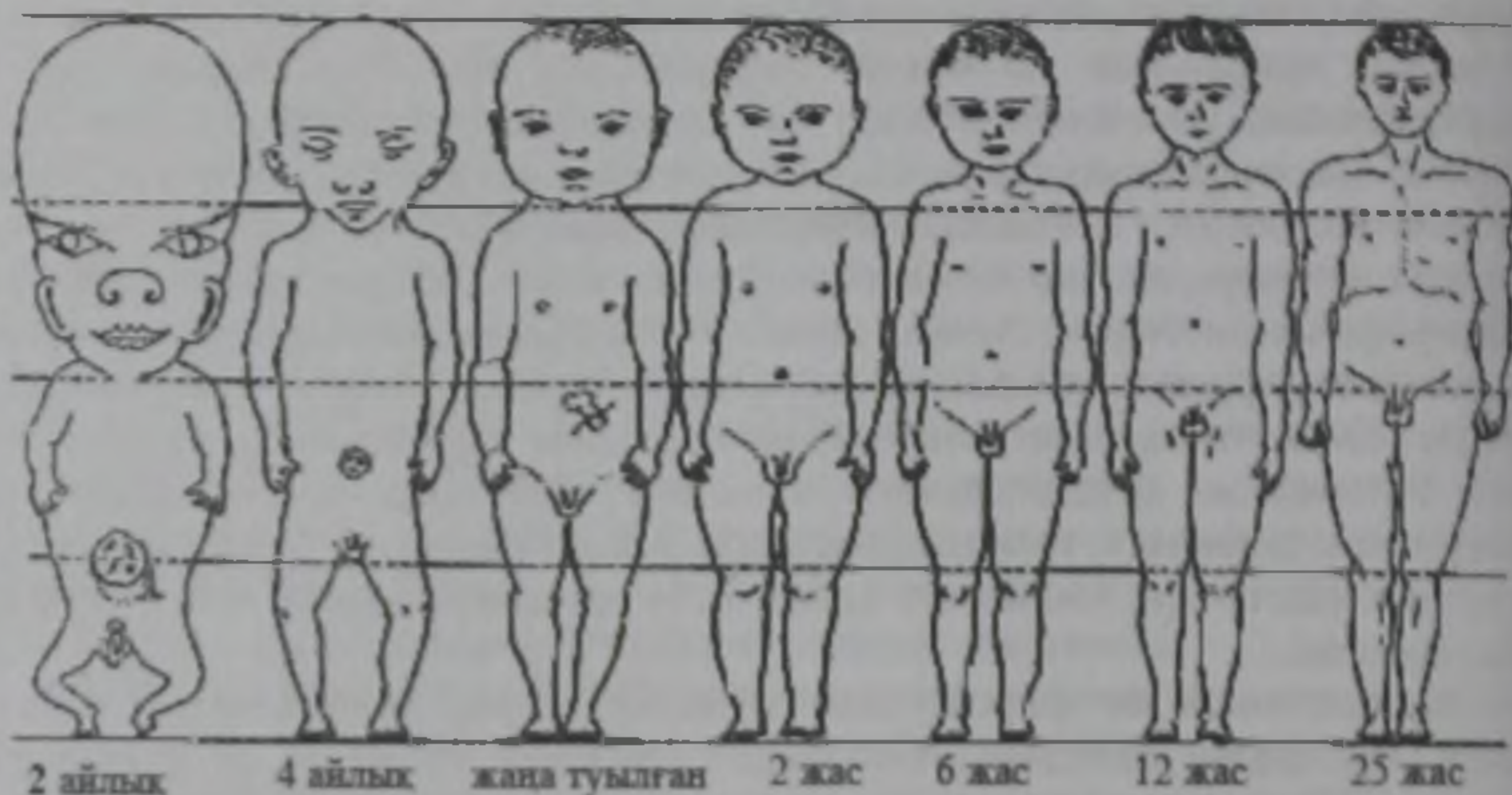
Клеткалық бөлінуді бақылаудың екі деңгейі бар деп есептеледі. Сыртқы деңгей аденогипофиз бөлетін самототропин өсу гормонымен бақыланады, олар өсу гормонына жауап ретінде бауырдан бөлінетін соматомедин деп аталатын инсулин және басқа да сыртқы өсу факторлары. Ішкі деңгей мүшенің немесе ұлпаның өзімен реттеледі. Сонымен бірге, клеткалардың бөлінуін тежейтін белоктарда бар. Олардың ішінде бета - интерферон және бета-трансформациялайтын өсу факторын атауға болады.

Ұрықтың өсуі не изометриямен, не он немесе теріс аллометриямен сипатталады. Ұрықтың әртүрлі бөліктерінің изометриялық немесе біркелкі өсуі кезінде дененің пропорциясы өзгермейді және аллометриялық немесе біркелкі емес өсуге карағанда сирек кездеседі (72-сурет). Теріс аллометрияға адам ұрығының денесіне қатысында аяқ-қолдары ұштарының баяу өсуі, ал оң аллометрияға бастың тездетіліп өсуі мысал болады. Павиандардың жаяқ сүйектері мен бет бөлімі қаңқасының өсу жылдамдығы ми сауығының өсу жылдамдығынан 4 сәт жоғары, бұл бастың өзіндік құрылымын анықтайды. Аллометрия дене пропорциясы мен мүшелердің даму қарқындылығының өзгеруіне әкеледі, ал изометрия кезінде дене мөлшері пропорциясының айтарлықтай өзгеруінеіз ұлғаяды (көптеген сүйекті балықтар дернәсілдерінде).

Өсудің ұзақтылығына байланысты оның екі негізгі: шектеулі және шектеусіз түрі ажыратылады. Шектеулі өсуі бар жануарларға онтогенездің белгілі-бір кезеңіне дейін ғана мөлшерлері ұлғаятын түрлер жатады, мысалы жетілу кезеңіне дейін ұлғаяды (күетар, сүтқоректілер). Шектеусіз өсу кезінде оң өсу бүкіл онтогенез барысында жалғасады (балықтар, қосмекенділер).

Өсу процесіне маусымдық (әсіресе, қоңыржай және биік ендіктерде өмір сүретін жануарларда) және тәуліктік (клеткалардың митоздық белсенділігінің өзгеруі бойынша бақыланады) ырғақ тән.





72-сурет. Адам аллометриясы. Даму барысында аяқ-қолдардың өсуі бас және кеуде өсуінің қарқындылығынан асып түседі

Жануарлар организмнің өсуінің тұқым қуалаушылық потенциалы жеке тиімділігі төмен көптеген гендердің қосындылары әрекетіне негізделген; сонымен бірге өсу ауытқушылықтары (ергежейлік, аяқ-қолдардың қысқашығы) жеке гендердің әрекетімен анықталады. Өсу процестерінің реттелуі гормондар арқылы іске асады. Әдетте, ол омыртқалыларда гинофиз, айырыша без, қалқанша, жыныс бездері, гормондарымен реттеледі.

Сыртқы қолайсыз орта факторларының (экстремальды температуралар, су, қорек жетіспеуі және т.б.) әсерінен өсудің баяулауы немесе толық тежелген жағдайда, ол бұл факторлардың әсері тоқтағаннан кейін жоғары қарқындылықпен қайта қалпына келуі мүмкін (компенсаторлы өсу). Әрине, бұл жағдай өсуі әлі мүмкін болатын онтогенез сатыларында жүзеге асырылады.

### 15.3.2. Даму барысында эмбриональдық ұрық бастамаларының орын ауыстыруы

Онтогенезде мүшелер мен жалпы организмнің күрделі құрылымының қалыптасуының қажетті жағдайларының бірі клеткалық материалдың әртүрлі және мақсатты орын ауыстыруы болып табылады. Ұрықтың дамуы кезінде клеткалардың морфологиялық қозғалысы алғашқы рет жұмыртқа мен ұрықтың әртүрлі аймақтарын тірі күйінде бояу әдісін қолданған Фогттың (1925, 1929) классикалық жұмыстарында сипатталған. Кейінірек, көптеген зерттеушілер Фогт әдісін қолдана отырып, хордалылардың барлық кластарының өкілдеріндегі морфологиялық қозғалысын жан-жақты зерттеген. Бұл зерттеулер осы қозғалыстардың әмбебап сипатын көрсетіп, олардың маңызды биологиялық мәнін ашты, өйткені клеткалардың және клеткалық қабақтардың орын алмасуы арқылы жануар денесінің формасының түзілуі және әртүрлі болашақ ұрықтық мүшелердің ұрықтағы өзінің соңғы орнына не болуы, бұл есіктер мен терезелердің, сатылардың, кірпіштердің, бетондық бағаналардың мақсатты орын ауысуымен ғимараттың құрылуы сияқты жүреді.

Морфогенетикалық қозғалыстардың мәнділігі, сонымен қатар даму процесі әр түрлі мүшелер, ұлпалар және клеткалар арасындағы индуктивті байланыс тізбегі болып табылатындығына да байланысты. Индуктор мен жауап беруші материал арасындағы байланысты орнату үшін қажетті клеткалардың орын алмасуынсыз эмбриональды индукциялар мүмкін болмас еді.

Айта кететін жайт, қазіргі кезге дейін мәнін жоғалтпаған Фогт әдісінің эмбриологияда қолданудағы үлкен рөліне қарамастан, оның көмегімен алынған мәліметтер сипаттау мәніне не және морфогенетикалық қозғалыстар механизмін ашпайды. Бұл қозғалыстардың себебін талдаудың бастамасы ХХ-ғасырдың 30-жылдары И.Гольцфретер зерттеулерімен басталды.

Кейінірек көрсетілгендей, эмбриогенезде бөлек клеткалардың емес, клеткалық кабаттардың қозғалысы анықтаушы және маңызды болып табылады. Осыған байланысты, клеткалардың кабаттарға бірігуін қамтамасыз ететін адгезивті күштердің және жекеленген клеткалардың белсенділігінің клеткалық кабаттардың қозғалысына әкелетін механизмдерінің мәні түсінікті болды. Соңғы жылдары клеткалық байланыстардың негіздеріне аса назар аударылды.

Клеткалық кабаттардың морфогенетикалық қозғалысының мысалы ұрықтың эпителийлік алғышарттарының, соның ішінде амфибияларда гаструляция барысында клеткалардың сыртқы ұрықтық жалырақшасы – эктодерма мен хордомезодермальды бастамаларының орын ауысуы болып табылады.

### 15.3.3. Мүшелер бастамаларының жіктелуі

Жіктелу – бастапқы біркелкі клеткалар мен ұрық ұлпаларының даму барысындағы айырмашылықтар пайда болу процесі, ол арнайы мамандандырылған клеткалар, ұлпалар және мүшелердің қалыптасуына әкеледі. Жіктелу процестері негізінен эмбриогенезде жүреді, сол сияқты онтогенездің эмбриональды кезеңінен кейін, көбінесе, қайталмалы гистогенездерде (мысалы қан клеткалары мен эпителий ұлпалары) де байқалады.

Көбінесе жіктелу жеке клеткаға қатысты жағдай, алайда алғашқы рет Д.П.Филатов (1931, 1933) анықтағандай, ұрықтың көптеген жіктелуі шындығында да клеткалардың белгілі минимальді саны болған кезде ғана жүруі мүмкін. Бірқатар зерттеушілердің көп экспериментальдық материалында көрсетілгендей (Детлаф, 1938, 1964; Grobstein, 1952; Лопашев, 1960; Голиченков, 1988, 1991), біркелкі клеткалық материалдың жіктелу процесі клетка массасы ең аз не көп болған кезде ғана жүреді. Критикалық салмақтың эффектісі жіктелудің каскадын тудыратын гендік өнімдердің табалдырық үеті және табалдырық асты саңдарының қосындысынан «гендердің жоғалуы» саңдарынан болуы мүмкін. Сонымен, нағыз жіктелу бұл ұқсас клеткалар тобының ұжымдық процесі.

Жіктелу нәтижесінде дамып жатқан ұрықта өзара морфологиялық, функциональдық, биохимиялық және т.б. (әртүрлі жүйкелік, эпителиальдық, бездік, бұлшықеттік және т.б. клеткалар) ажыратылатын клеткалардың әртүрлі типтері (тыныс алу мүшелерінде шамамен 40 түрлі клеткалар, адамның жүйкелік жүйесінде шамамен 100) пайда болады. Жіктеудің қиын болу себебі, кейбір клеткалық типтер арасындағы айырмашылықтар өте аз, бұл бір клетканың әртүрлі функциональды жағдайлары кезінде болатын өзгерістерден де аз деңгейде көрінеді. Сонымен қатар, соңғы жылдары әртүрлі клеткалық популяциялардың ерекшеліктерінен тұратын «аралас» типті клеткалардың тұтастай класы сипатталған.

Әдетте жіктелу процесі бір клеткалық циклдың шегінде жүреді, яғни клетка өзінің жетілу барысында жіктелінеді. Алайда кейде жіктелу бірнеше тізбекті клетка циклдарын, яғни бір клетканың бірқатар ұрпақтарын қамтиды. Бұнда цитодифференцировка процестері интерфазаның G1 кезеңінде жүреді. Дифференцировка процесінде клетка генеративті қабілеттіліктерін жоғалтады. Барлық жоғары мамандалған клеткалар бөлінбейді, ал кейбіреулері генезис барысында ядроларын жоғалтады (сүтқоректілердің эритроциттері мен тромбоциттері). Қалыпты жағдайда жіктелген клетка құрылымдық функциональдық қатысында тұрақты бірлік болып келеді. Алайда белгілі жағдайларда клетка жіктелу белгілерін жоғалтуы (дедифференциация), не басқа жіктелген жағдайға (трансдифференциация құбылысы) көшуі мүмкін. Тірі организмге тән кері корреляция принципіне сәйкес клеткалар жіктелу кезінде қайтадан көбею қабілетіне ие болатынын айта кеткенде дұрыс.

Малигнизация жағдайында клеткада біршама-құрылымдық және молекулалы-генетикалық өзгерістер жүреді, ол организмнің қалпына келуші жүйелерінің бақылауынан шығады және қарқынды түрде көбейе бастайды (ісіктік өсу).

Бірклеткалы ұрықтың ядросы – зигота тек болашақ организм туралы ғана емес, тұтастай онтогенез жайында да тұқым қуалайтын ақпаратқа ие болады. Мысалы, эмбрионда қай кезде оқпие қалыптаса бастайды, ал балада қай уақытта тістері түседі, менархе (көбею кезеңі) басталады, шаш түседі және т.т. Әрине көптеген фенотиптік процестер генетикалық механизмдердің сыртқы, экзогенді факторлары өзара әсер ету нәтижесінде жүреді (терінің түлеуіне күн сәулесінің рөлін еске түсірсекте жеткілікті). Яғни зигота тұтастай организм қалыптастыруға қабілетті болатын тотипотенттікке ие. Бластомерлерді (ең бастапқы ұрықтың клеткалары) шеттеу бойынша жүргізілген көптеген эксперименттер олардың әрқайсысы толық мәнді организмге дами алатынын көрсетті. Сүтқоректілерде клеткалардың тотипотенттілігін жоғалтуы бластоциста стадиясында жүреді (қара: 2-сурет). Зиготаның бөлшектенуі басталған кезде гендердің белгілі топтары әртүрлі мРНК-ның синтезін тежейтін негізгі белоктар гистондардан босап белсенділенеді және әлсізденеді. Ең алдымен клеткалардың пролиферацияға қабілеттілігін қамтамасыз ететін және жалпы метоболизмді реттейтін (сәйкес ферменттердің синтезделуі арқылы) гендер әлсізденеді. Гастрюляция сатысында алғашқы рет ұлпалық гендер белсене бастайды. Ұлпалық гендердің ең күшті белсенділенуі жоғары маманданған клеткалардың жіктелуі жүретін органо- және гистогенез барысында байқалады.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Эмбриогенез барысында пішін түзілуді тікелей қамтамасыз ететін маңызды цитофизиологиялық процестерді атаңыз?
2. Алдында бірдей клеткалар неге әртүрлі болады (ұлпаларға жіктеледі)?
3. Бұл процесте гендер мен трансдукциялық тізбектердің ролі қандай?
4. «Белгілі жерде белгілі органның қамтамасыз ететін белгі-беруші заттардың концентрациясының градиенті позициялық информацияны қолдайтын форма болуы мүмкін» деген анықтаманы қалай түсінуге болады?
5. Клетканың амеба сияқты қозғалысының цитофизиологиялық механизмін сипаттаңыз?
6. Клетканың амеба сияқты қозғалысының қатысуымен жүретін морфогенез мысалдарын келтіріңіз. Бұл процестердегі фибронектиндердің ролі қандай?
7. Клеткалық адгезияның өзгеруі органдардың бастамаларының морфогенезімен қалай

байланысты? Морфогенезде эпителийдің мезенхимаға өтуіне және керісінше жүруіне мысал келтіріңіз

8. Алғашқы біртекті клеткалардан орган бастамасының бөлінуінің цитофизиологиялық механизмі қандай?

9. Амфибия нейрулаларының мацерациясы және олардың араласуы туралы түсінік жүргізілген Таунс пен Гольтфреттер тәжірибелерінен қандай қорытынды жасауға болады, адгезияның эмбрионға тән ұрықтың жапырақшаларына бөлінуінің қалыптасуындағы ролі?

10. Клеткалардың бірігуі жолымен жүретін морфогенездерге мысалдар келтіріңіз?

11. Қалыпты морфогенез үшін апоптоздың маңыздылығына мысалдар келтіріңіз?

12. Паракриндік және транскрипциялық факторлар дегеніміз не? Олардың морфогенезді реттеудегі ролі. Мысалдар келтіріңіз.

13. Неге ұлпа клеткаларындағы маманданған транскрипциялық факторлардың жиынтықтарын осы ұлпаны кодтау формасы деп қарастырады? Ұлпалық жіктелудің салыстырмалы тұрақтылығы немен анықталалы?

14. Жіктелудің реакциялық - диффузды моделі дегеніміз не? Мысал келтіріңіз.

15. Тасбақарең мысықты клондау неге мысык-донор ядросында және клонданған маркауда (мысық баласы) сары және кара дақтардың бірдей орналасуына әкелмейді?

16. Казин гені бар ұлпаларда кездесетіні белгілі, бірақ оның экспрессиясы қалыпты жағдайда неге тек сүт безінде жүретін фактыны қалай түсінуге болады?

17. Генетикалық импринтинг дегеніміз не?

18. Ген экспрессиясында қандай маңызды цитофизиологиялық процестер қалыптасады?

19. Геннің эктопиялық экспрессиясын қалай қамтамасыз етуге болады? Осы геннің транскрипциясын қозғайтын геннің промоторлы бөлігі мен транскрипциялық факторларындағы «комплементарлықтың» ролі қандай?

20. Нох-гендер және олардың дамуындағы ролі. Мысалдар келтіріңіз.

21. Нох-гендердің эволюциялық консерватизмі. Мысалдар келтіріңіз.

22. Классикалық даму генетикасы. Зерттеу барысында жауап беретін зерттелетін ген туралы үш негізгі сұрақтар.

23. Әртүрлі клеткалардың жіктелуіндегі олардың критикалық массасының ролі қандай?

# 16-тарау. КЛАССИКАЛЫҚ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДЫҚ ЭМБРИОЛОГИЯ НЕМЕСЕ «ДАМУ МЕХАНИКАСЫ». МАКРОАНАТОМИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР

---

Белгілі бір органның бастамасы ұрықта неге белгілі бір уақытта және белгілі бір жерде пайда болады? Ең алғашқы рет бұл сұрақты қойып және оған амфибиялардың орталық жүйке жүйесінің бастамасын мысалға алып түсіндіргендер неміс зерттеушілері Г.Шпеман және М. Мангольд болды, осы үшін оларға 1935-жылы Нобель сыйлығы берілді. Органдардың бір бастамалары басқаларына әсер етеді («эмбриональды индукция»), олар белгілі бір бағытта жіктелуге қабілетті болып, өзгерістер тудырады («детерминация»). Осылайша эмбриология сипаттамалықтан экспериментальдыққа айналып, өзінің арнайы түсініктер жиынтығына («даму механикасы») ие болады

## 16.1. Позициялық ақпараттың түзілу мәселесі

Жоғарыда біз атап өткендей, ғылымның бүгінгі күнгі жетістіктеріне және жалпы ғылымдық терминология негізіне сүйеніп экспериментальдық эмбриологияны ұрықтың клеткалық, ұлпалық, мүшелік және организмдік деңгейде жіктелуін қамтамасыз ететін, сонымен қатар, морфогенез барысында ақпараттық сигналдардың іске асуының клеткалық механизмі жайында түсінік беретін, ұрықтағы ақпараттар ағыны жайлы ғылым деп анықтауға болады. Жіктелу сөзінің алғашқы ұғымы (латын тілінен аударғанда, «ерекшелену», «басқа» немесе «өзге») ұрықтың денесіндегі алғашқы біркелкі анатомиялық учаскелеріндегі макроанатомиялық құрылымдардың бастамасы түрінде айырмашылықтар (өзгерістер) пайда болуы. Жіктелудің ең айқын көрсеткіштерінің бірін алып қарайық, мысалы, адамның бас терісі. Маңдайға назар аударсақ, онда шаш өспейтінін байқауға болады (бар-жоғы шаш фолликулаларының рудименттерін көрсеміз, бұлар ұрықта шаш болып, кейін түскен). Ал осы маңдайдың төменгі шекарасынан бірнеше миллиметр жерінде шаштың өсу жағдайы кенеттен өзгереді. Біз тығыз орналасқан, айтарлықтай жуан, бірақ қысқа (небәрі бірнеше күн ғана өсетін) шаштары бар, жалпақ емес тері жолағын көрсеміз. Бұл біз білетін – қас. Қастан төменірек (кабақ терісі) шаштың өсу тәртібі қайта өзгереді, яғни маңдайдағыдай шаш өспейді. Ал кабақтың шетінде

тағыда қысқа шаштар-кірпіктер өседі. Керісінше, маңдайдың жоғарғы жағында (маңдай терісі бас терісіне өтетін жер) қас өсетін сияқты шаш өседі, бірақ оның өсу жағдайы мүлдем басқаша. Бастағы шаш жылдар бойы өсе береді, егер аларды қимаса ұзындығы тіпті метрге дейін, тіпті, оданда ұзын болуы мүмкін.

Сонымен, маңдай, бас, қас барлығы бірігіп келгенде, шаш фолликулалары бар біртұтас мүше-теріге жатады. Алайда, фолликулалардың жұмыс істеу әдісі заңды және айтарлықтай әртүрлілігімен ерекшеленеді. Бір ғажабы жіңішке жолақтың шеңберінен аспайтын шаштың өсу тәртібі. Қас-шашсыз терімен қоршалған терінің шашты жіңішке жолағы. Ал осы қас жолағын, маңдай және бас терісін құрайтын әрбір клетканың құрамындағы гендер жиынтығы эпидермисте (және оның туындылары, шаш фолликулаларында) немесе терінің дәнекер ұлпасының клеткаларында бірдей.

Осыған карамастан, не себептен шаштың өсуі (немесе өспеуі) әртүрлі?

Алғашқыда бізге, не себептен деген сұраққа жауап өте қарапайым болып көрінеді. Анатомның көзқарасы бойынша, көздің жоғарғы жағындағы теріде шашты жолақтың болуы орынды. Мысалы, қас көзді тітіркендіретін маңдайдан аққан тер тамшыларын ұстап қалады. Этологтың көзқарасы бойынша жыныстық сұрыптауда да қастың рөлі зор. Оны сәнқойлар мен гримерлердің осы қасқа зор көңіл бөлуінен де байқауға болады.

Бірақ біз үшін бұл қажеттілік – бұл эволюция процесі кезінде табиғи сұрыпталудың әсерінен, теріде осындай қысқа жуан шашты жолақтың пайда болу себептерін түсіну. Мұндай «қажеттілік» қастағы фолликулалардың камбиальді аймағындағы клеткалардың бөлінуінің тікелей себепшісі бола алмайды. Бұл шаштың қалыптасуына алып келеді. Жоғарғы білімді анатом білетіндей, камбий клеткаларының да организм үшін орынды болуға қабілетті деп ұйғару күлкілі жағдай болар еді. Біз қажеттілік жайлы айтқанда, табиғи сұрыптау кезінде бекітілген мутациялар ықпалының нәтижесінде, көздің үстінгі жағында қастың дамуын қамтамасыз ететін тұқым қуалаушылық құрылымның қалыптасуын түсінеміз. Дегенмен де, көздің үстінде және маңдайдағы клеткалардың тұқым қуалаушылық қасиеті бірдей болғанымен де, бұл жерлерде шаштың өсуі әртүрлі. Яғни, қажеттілік және оның нақты материалды іске асыруы, геномдық құрылымның өздігінен терінің жергілікті ерекшеліктерін анықтай алмауы болып табылады.

Экспериментальдық эмбриологияда әлі тәжірибесі аздау гистофизиолог терінің жергілікті ерекшеліктерінің болу себепін басқаша түсіндіреді. Қас пен маңдай терісінің астарындағы жағдайлар әртүрлі. Мысалы, маңдай терісінің қан айналымына қарағанда, қас терісінің астарындағы қан айналымы күшті. Сондықтан қас жақсы өседі, ал маңдайда шаш өспейді. Әрине бұндай жағдайда бас сүйек терісінің қан айналуы бәрінен күштірек болуы керек еді, өйткені баста өте ұзын шаш өседі. Бұл болжамды тексеру үшін қас терісінен кесінді алып басқа немесе маңдайға отырғызуға болады делік. Егер де осындай гистофизиологиялық болжам дұрыс болса, маңдай терісіне отырғызылған тері трансплантант біртіндеп шаштан айырылып, маңдай терісіне айналуға тиіс, ал екінші жағдайда басқа отырғызылған қастың кесіндісі ұзарып, ұзын бір метрлік шашқа айналар еді. Бірақ мұндай тәжірибені адамға жүргізуге ешкімнің де батылдығы жете қоймас. Ал жануарларда мұндай тәжірибелер көптеп жүргізілген. Бұл жұмыстардың жалпы нәтижесін болжау қиын емес. Жана орында қас кесіндісі,

шамамен, өзінің орнында қалай өссе, солай өсе берер еді. Осындай тәжірибені косметологтар жасайды. Кейбір 30-дан асқан еркектердің шашының өсу тәртібі өзгереді, яғни олардың төбе шашы түсе бастайды. Осындай жағдайда косметологтар желке тұсындағы шашы бар жерлерден «шахматтық ретпен» көптеген (600-ге жуық) шағын домалақ тері кесінділерін алып, шаштан айрылған жерлерге отырғызады. Жаңа орынға жерсінгеннен кейін желке шашы желкеде он жыл және одан да көп қалай өссе, солай өз өсуін жалғастырады. Демек, шаштың түсуі қан айналымының бұзылуынан болмайды екен. Төбеге ауыстырылған желке терісіндегі фолликулалар қан айналымының күштірек болуын қажет етеді, яғни күшті қан айналымға «сұраныс» пайда болғандықтан, ол қажетті көлемде «беріледі». Мұнда таңғаларлық ештеңе жоқ, егер тіпті ағзаға еш «қажеті жоқ» рақ ісігінде қалыпты тамырлар жетіліп, оның тез өсуіне жағдай жасайтынын еске алсақта болады. Яғни, терінің қан айналу қабілетінің төмендеуі, шаштан айрылған фолликулалар жағынан «сұраныстың» жетіспеушілігінің нәтижесі.

Сонымен неліктен қас пен маңдайда шаштың өсуі әртүрлі? Мәселе мынада, қас клеткаларына, олардың өздеріне түсінікті «тілде», олардың дененің қай бөлігінде орналасқаны туралы сигнал түседі, яғни «позициялық ақпарат» келеді. Осы ескерту шаштың өсу тәртібін айқындайтын нақты гендер ансамблінің «жұмысқа кірісуін» қамтамасыз етеді. Маңдай мен қас клеткаларындағы гендер бірдей болғанмен, жұмысқа қосылған және қосылмаған гендер «тізімі» әртүрлі белгілердің ықпалында болады. Сонымен бірдей геномды маңдай мен қас клеткаларына әртүрлі «позициялы ақпарат» әсер етеді. Егер біз дерексіз (абстракты) логикалық жорамалдаумен шектелмей, неліктен деген сұраққа шынымен көңіл қойсақ (қас пен маңдайдағы, бастағы шаштың әртүрлі өсуі немесе айталық, иық сүйектері білек және саусақ сүйектерінен немен ерекшеленеді) төмендегі сауалдарға жауап іздеуіміз керек:

1. Белгілі бір мүшенің бастамасына позициялы ақпарат қашан (дамудың қай сатысында) түседі?
2. Осы мүшенің бастамасына ақпарат қайдан келеді?
3. Ақпарат қандай формада түседі (келеді) ?
4. Клеткалар ақпаратты қалай «оқиды»?
5. Клеткалар оқылған ақпаратты қалай сезінеді? Немесе оқылған ақпаратқа қалай жауап береді?
6. Клеткалар қалайша оны бекітеді («есте сақтайды»)?
7. Клеткалардың жадында сақталған осы ақпаратты «өшіруге» бола ма, болса, қалай?
8. Мүшенің бастамасына біз өзіміз позициялы ақпаратты енгізу арқылы, ұрықтың денесіндегі тиісті нақты орнына сәйкес емес орналасқан мүшенің дамуын мәжбүр ете аламыз ба?
9. Клеткалардың тұқым қуалаушылығы (геномы) мен оларға түсетін позициялы ақпараттың өзара қарым-қатынасы қандай?

Барлық бұл сауалдардың логикалық шешімі бар, бірақ бұл сұрақтар XX-ғасырда ғана бастамасын алған ғылыми экспериментальды табыстар мен зерттеулер негізінде ғана шешімін табуы мүмкін. Алғаш рет осындай мәселелердің дәл мәнісін түсінуге және жоғарыда келтірілген кейбір сұрақтарға жауап-мысалдар келтірген. Осындай сұрақтар бағытында мәселенің дұрыс қойылуын

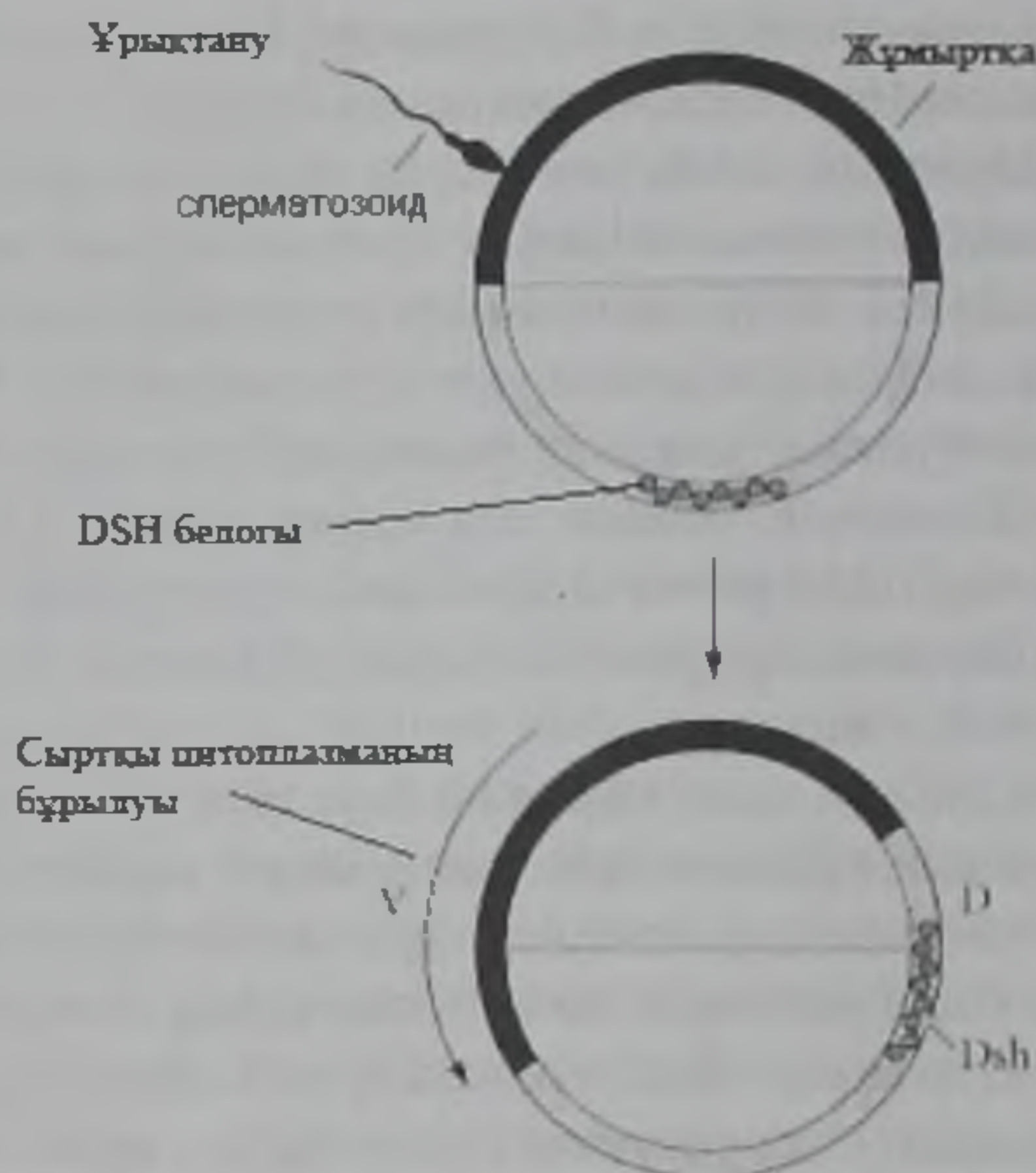
XX-ғасырдың 20-жылдары неміс зерттеушілері Шпеман мен Мангольд жүзеге асырды және 1935 жылы Нобель сыйлығына ие болды.

Позициялы ақпараттың мәні, жоғарыда айтып өткендей, клеткалар орналасқан жерлерінде қандай дене мүшесін «жасау керек» жайлы тиісті нұсқау беру. Бұл үшін дененің өзі және оның тиісті мүшелері пайда болуы керек. Десе де ұрықтың бластула сатысында дене мүшелері көрінбейді. Бұлар кешірек пайда болады. Амфибия бластуласы, мысалы, радиальді симметриялы болып көрінеді. Онда сарыуызы аз анимальді полюс пен сарыуызға бай вегетативті полюсті қосатын бір ғана ось бар. Ал ересек амфибияның денесінде 3 ось пайда болады: 1) алдыңғы – артқы (басынан құйрығына қарай), 2) дорзо- вентральді (арқасынан құрсағына қарай), 3) сол – оң ось.

Бластуланың радиальді симметриялы болып дамуындағы «міндеті» оның қай жағынан бас және қай тұсынан арқа дамитынын «анықтау» болып табылады. Сонымен, басқаша айтқанда, клеткалар әлі қалыптаспаған дене мүшелеріне байланысты өз орны (бас) жайында позициялы ақпарат алуға тиісті. Әрине, бұл мүмкін емес. Бірақ клеткалар бластуланың (тіпті, ертерек, жұмыртқа клеткасында да бар) анимальді – вегетативті осіне бағытталған орны жайында «ақпараттандырады». Осьтің материалды іске асырылуы клетка көлемінің пассивті материалы сарыуыз және активті цитоплазма үлесіне тиісті бөлігі арқылы жүзеге асады. Бұл көрсеткіштер анимальді полюс клеткалары мен вегетативті полюс клеткалары үшін кілт ерекшеленіп, морфогенез барысында әртүрлі бағытта қызмет етуіне негіз болады, яғни алғашқы сатылардағы морфогенезді бақылайтын әртүрлі гендер тобын қоздыратын тиісті сигналдарды өндіреді. Жұмыртқа клеткаларында (дәлірек айтқанда, овоциттерде) сарыуыз тығыздығының әртүрлілігі тіпті аналық бездегі сарыуыз жиынтығында байқалады. Сарыуыздың жоғарғы тығыздығы олардың тұрақтылығын қамтамасыз етеді, ол ауырлық күшінің әсерінен клетканың төменгі жағына түседі де, бөлшектенуден кейін, аналық жыныс клеткасының блок мөлшері өте көп цитоплазмасының вегетативті бөлігі және құрамында сарыуызы тапшы активті цитоплазма енген клеткалар арасындағы айырмашылық әр клеткада пайда болған цитомембрананан бекітіледі.

Анимальді - вегетативті ось амфибияның болашақтағы денесінің алдыңғы-артқы осіне сәйкес келеді (73-сурет). Бластуланың анимальді полюсінде орналасқан клеткалардан және гастрюляция кезінде өзгеріске ұшыраған және бірінші болып анимальді полюске жылжыған клеткалардан дененің алдыңғы бөлігі, яғни бас құрылымдары пайда болады. Бұл жерде бластуланың анимальді полюске ең жақын жатқан қабырғасының құрылымдары бірінші болып өзгеріске ұшырамайтынын ескерту керек. Керісінше, бірінші болып анимальді полюстен әлдеқайда қашықта жатқан клеткалар өзгереді, содан соң барып, анимальді полюске жақын орналасқан клеткалар өзгеріске ұшырайды. Басқаша айтқанда, бас құрылымдары, бір жағынан анимальді полюс маңындағы және анимальді полюстен алыста орналасқан клеткалардан қалыптасады, ал оның қалыптасуына осы клеткалар аралығында жатқан клеткалар қатыспайды. Бластуланың анимальді полюсінің басты қалыптастыруы дұрыс емес екендігі, біз үшін өте маңызды. Бастың қалыптасуына анимальді полюс маңындағы және вегетативті полюс маңындағы клеткалар да қатысады.





**73-сурет.** Амфибияда дорсо-вентральды осьтің детерминациялау механизмі. Жоғарыда: ұрықтануға дейін жұмыртқа клеткасы радиальды симметриялы: белок Dsh вегетативті полюсте орналасқан, ұрықтанғаннан соң (төменде) цитоплазманың сыртқы қабаты Dsh-пен цитоплазманың жоғарғы жартысындағы пигменттенген қабатты қоса 30 градусқа айналады және сперма енетін жақта дененің вентральды (V), ал Dsh жақта дорзальды (D)беті қалыптасады (S.F.Gilbert бойынша, “Developmental biology”, 2003)

Бластуланың гастрұла сатысына өтетін кезінде клеткаларға берілетін позициялы ақпараттың мәні: «бластуланың экваторы маңында анимальді полюске карағанда вегетативті полюске жақын орналасқан клеткалар бластоцельге қарай қайырылып, анимальді полюске бағытталып жылжуға тиісті» болуы мүмкін. Амфибияның бластуласы анимальді- вегетативті оське қатысты радиальді - симметриялы болатыны жоғарыда айтылды. Бұл шындыққа онша сәйкес келмейді. Амфибияның кейбір түрлерінде анимальді- вегетативті осьтің тек бір жағынан ғана көрінетін, экваторға жақын, бластуланың вегетативті «жарты шарында» орналасқан, цитоплазмасының құрамымен өзгешеленген, түсі ерекше клеткалар тобы көзге түседі. Бұл клеткалар тобына «сұр орақ» атауы берілді. Бұл клеткалар тобы ұрықтанбаған аналық жыныс клеткаларында (овоциттерде) болмайды, ал ұрықтанған овоциттердің цитоплазмасына сперматозоид енген жерге қарама-қарсы жақта пайда болады (73-сурет). Кейін дәл осы «сұр орақ» маңайында бластодерманың өзгеру процесі басталады да, мезодерманың арқа осінің құрылымдары, яғни хорда мен сомиттер бастамасы қалыптасады.

Қалыпты жағдайда анимальді - вегетативті осьтің қалыптасуына овоциттің цитоплазмасында сарығуыздың концентрациясының әртүрлігі және біркелкі болмауы (градиенті) әсер етеді. Бұл осьтің пайда болуы бастың орнын анықтауға септігін тигізеді және осы оське қатысты клеткалардың орналасуы туралы позициялы ақпараттың берілуін қамтамасыз етеді. Дорзо-вентральді ось аналық жыныс клеткасына сперматозоид енген нүктемен анықталады, клетка цитоплазмасы осы нүктеге қарама-қарсы жаққа ауысып, ерекше құрамды цитоплазма – «сұр орақ» пайда болады.

Зигота бөлшектенгеннен кейін Dsh (Disheveled) белогы бластуланың

экваторынан төмен жерде эктодерма клеткаларының тобына сніп кетеді (қара: 73-сурет). Осылайша бақаның дорзо-вентральды полярлығына ең алғашқы ие болатын GSR презумптивті ұрық жапырақшасы эктодерма болып табылады.

Dsh белогы әсерінің механизмін жалпы түрде былайша көрсетуге болады. Алғашқы ұрықтың барлық көлемінде белгілі сатыларда: 1)  $\beta$ -катениннің транскрипциялық факторы; 2) фосфорландыру жолымен GSK-3 типті протеинкиназа белокты активсіздендіруге қабілеті болады. Өз кезегінде Dsh белогы  $\beta$ -катенин (яғни GSK-3) ингибиторын ингибридтендіруге қабілетті. Dsh болашақ арқа жақтағы экватордан төменгі аймақтан шамалы қашықтыққа өзінен-өзі таратуға қабілетті, бұл кезде ол ұрықтану кезінде зиготаның сыртқы цитоплазмасының бұрылған жерінде болады. Нәтижесінде Dsh-киназа GSK-3 таралған аймағында тежеледі, ал эмбрионның қалған бөлігінде ол сақталады және  $\beta$ -катенин тежейді. Осылайша  $\beta$ -катенин Dsh шашыраған аймақта ғана, яғни, турасын айтқанда, экваторға жақын энтодерманың арқа жағында ғана қалады (энтодерманың бұл бөлігі «Ньюкуп орталығы» деген атқа ие болды).

Ньюкуп орталығы арқаның презумптивті остік мезодермасының индукциясында маңызды рөл атқарады, ол өз кезегінде «алғашқы ұйымдастырушы» деген атқа ие болды (төменде қара). *Vgl* және *VegT* гендерінің эктодермада экспрессиялану әсерінен оның клеткаларында *Nodal-related* гендер тобының (яғни, бластопордың үстіңгі ернімен байланысқан) экспрессиясы басталады.  $\beta$ -катениннің болуы *Nodal-related* гендерінің экспрессиясын күшейтеді, ол энтодермада бұл белоктардың концентрациясының градиентінің пайда болуына алып келеді: ең жоғарғы концентрация  $\beta$ -катенин бар энтодерманың арқа жағы, ал ең төменгісі құрсақ жағында болады. Бұдан басқа,  $\beta$ -катенин Ньюкуп орталығында *Siamois* генінің транскрипциясын қосады. Құрамында *Nodal-related* белоктары көп болатын энтодерма клеткалары және *Siamois* экспрессиялаушы гендерін мезодерманың көршілес клеткаларында индукциялайды (*TGF- $\beta$*  гені кодтайтын энтодерма белоктарының қалыптасуымен) және *Gooseoid* «алғашқы ұйымдастырушының» маңызды генін транскрипциялайды. Бұл ген басқа гендердің белсенді қатарындағы белок реттегішті кодтайды, ол тек алғашқы ұйымдастырушыда немесе сонда басым болатын гендерді экспрессиялайды.

Эмбрионның құрсақ және латеральды жақтарындағы энтодермальды клеткалар, олардың құрамында *Nodal-related* белоктары аз болады, презумптивті вентральды және бүйір мезодерманың клеткаларында  *BMP<sub>4</sub>* және *Xwnt8* белоктардың паракринді факторларының концентрациясының градиентін индукциялайды, әсіресе, бұл кезде ең жоғарғы концентрация вентральды жағында байқалады, ал алғашқы ұйымдастырушыға қарай ол төмендейді. Жоғарғы концентрацияда вентральды мезодерманың туындылары (целом төсеніші, асқорыту жүйесінің сыртқы қабаттары және басқалары) дамыса, ал аз концентрацияда аралық мезодерманың туындылары (бүйрек, гонадалар және басқалары) дамиды. *Nodal-related* белоктарының жеткілікті жоғарғы концентрациясында мезодермада *Xbra* (*Xenopus brachyury*) генінің экспрессиясы қосылады, ол транскрипциялық фактор болып табылып, *cFGF* паракринді фактордың генін қосады, ол өз кезегінде *Xbra* экспрессиясына орнығады, бұл арнайы мезодермалық экспрессияның маңызды бейжай гендерінің бірі болып табылады.

Сонымен, Ньюкуп орталығы алғашқы ұйымдастырушыны презумптивті арқа мезодермасы мен энтодермасының түйіскен жерінде индукциялайды. Индукция Ньюкуп орталығы өндіретін *Siamois* белогы көмегімен жүзеге асады. Оның генін транскрипциялау үшін *Siamois* міндетті түрде тек Ньюкуп орталы-

ғында ғана болатын  $\beta$ -катенинмен қосылатын Tef-3 транскрипциялық әсердің промоторлы аймағымен байланыста болуы керек. Siamois белогы өз кезегінде транскрипті әсер болып табылады, ол Vgl және Nodal гендерімен кодталатын, Goosecoid генін транскрипциялайтын белоктармен өзара қарым-қатынасқа түседі, ол алғашқы ұйымдастырушы үшін маңызды болып табылады. Осы генмен кодталатын белок транскрипциялық әсер болып табылады және басқа реттеуші белоктармен тікелей немесе осылардың қатысуымен алғашқы ұйымдастырушыда түгелдей немесе басым түрде экспрессияланатын паракринді және транскрипциялық әсерлердің гендерінің транскрипциясын қосады.

Ұрықтың компетенцияға ие болуы (индуктор-затқа жауап беру қабілеттілігі) – бұл клеткаларда белоктың молекулалар-рецепторларының синтезі. Бұлар индуктор-заттардың молекулаларымен стереохимиялық арнайы байланысқа түсуге қабілетті және индукторды қосқан соң реакциялар тізбектерін жүргізеді, олар бұл ұрықтың детерминациясы мен жіктелуіне алып келеді. Бұл мысалы, белок-реттеуші кодтайтын ұрық клеткаларындағы геннің транскрипциясын «қосу» жолымен жүреді, өз кезегінде қосылушы гендер ансамблінің транскрипциясы осы органның бастамасының морфогенезі үшін қажет болады.

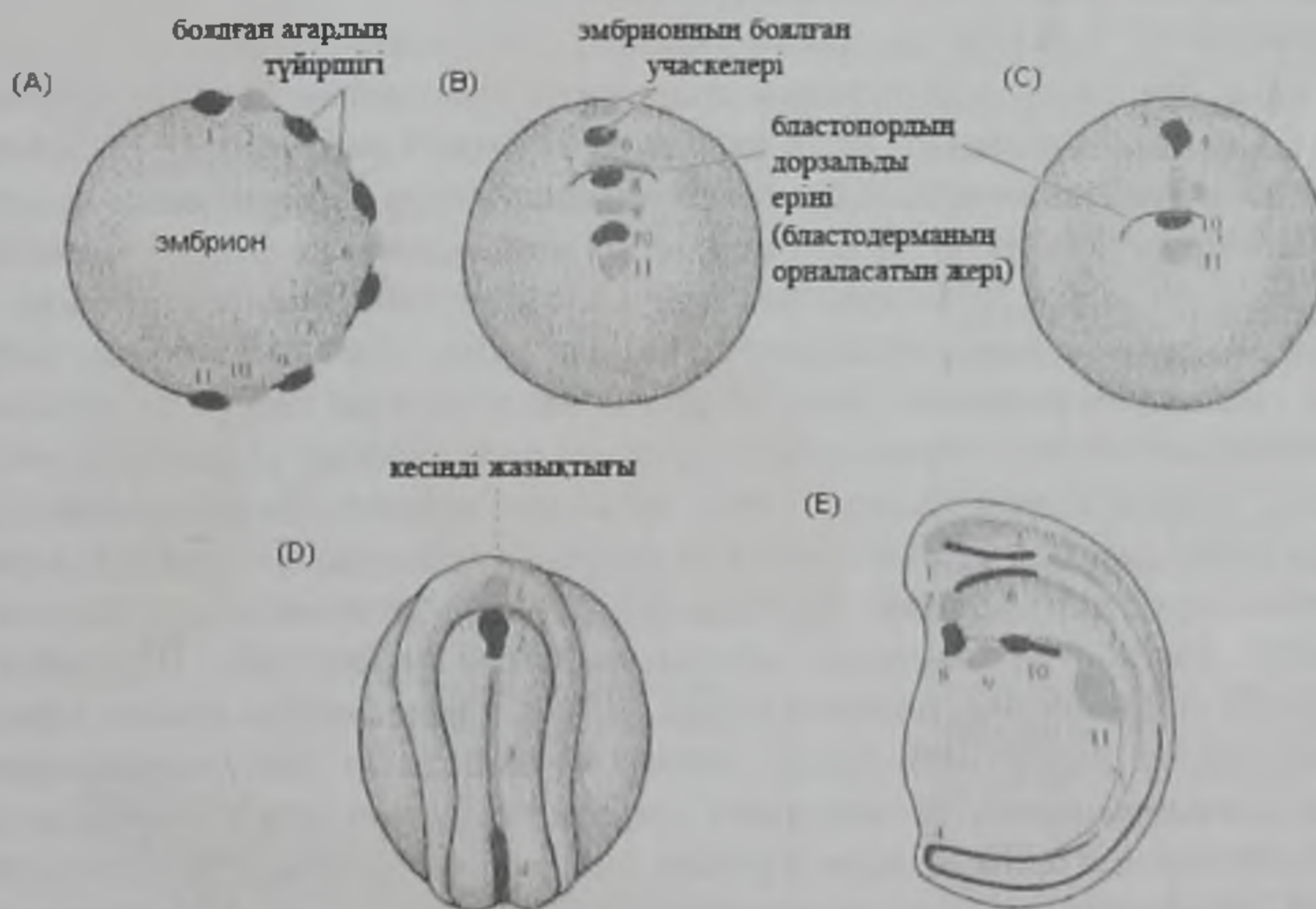
Кейбір индукцияларға жергілікті катал сипат тән емес, өйткені көз бұршағының (көз көпіршігі – көз бұршағы) немесе нерв түтігінің (хорда – нерв түтігі) индукциясы индуктордың жергілікті әсері индуктор - бастаманың таралуымен емес, оның жергілікті компетенциясымен анықталады. Бұл кезде индукция инструктивті емес, перmissive сипатта болады және көп жағдайда паракринді факторлардың әсерінен емес, ол эндокринді факторлардың әсерімен жүзеге асады, яғни индуктор – заттар эндокринді бездерден қан ағынымен жеткізіледі. Мысал ретінде бақашабактың бакаға айналу метаморфозының индукциясын айтуға болады. Метаморфоз клеткалардың личинкалық популяциясының жаппай қырылуымен (апонтоз) жүзеге асады, ол тироксинмен (қалқанша без гормоны) индукцияланады. Личинкалық клеткалық популяцияларға оның әсерінің компетенциясы рецепторлардың тироксинге синтезделуімен байланысты. Белок-тироксин рецепторы бұл гормонның молекулалары қосылған соң басқа белокпен димер қалыптастыру қабілетіне ие болады және бұл «үштік» (гормон және екі белок) транскрипциялық комплекстің қасиеттерін көрсетеді, яғни гендер промоторларына қосылады, кодтайтын белоктар клеткалардың апонтоздық реакцияларын тудырып, осы клеткаларды «өзін-өзі» өлтіруге алып келеді. Бақашабактың көптеген ұлпаларында метаморфоздың басталуы кезінде клеткалардың личинкалық популяцияларының компетенттігімен қатар компетентті емес «ересек» клеткалар популяциялары пайда болады, олар тироксинге байланысты рецепторлардан айырылған болуы мүмкін. Клеткалардың личинкалық популяцияларының өлім-жітімге ұшырауына қарай оларды дефинитивті органдарда «ересек» клеткалар популяциясымен алмасады. Кейбір личинкалық органдарда (ересек бакаларда сақталмайтын), мысалы, құйрықта клеткалар өледі және мұндай органдар тұтастай резорбцияланады.

## 16.2. Г.Шнеман тәжірибелері және «алғашқы ұйымдастырушы» мен экпериментальдық эмбриология ұғымының пайда болуы

Онтогенез мәселесінің қазіргі қозғарасын қалыптастыруда Г.Шнеманның және оның мектебінің зерттеулері маңызды рөл атқарды.

**Бастаманың алғынарттық маңызы.** Г.Шнеманның тәжірибелерін түсіну

үшін тағы бір неміс ғалымы Фогттың жұмыстарымен байланысты пайда болған даму биологиясының «презюмтивті маңызының» алғышарты деген ұғымды түсіну қажет. Фогт жұмыстарының негізі келесідей болған. Мысалы, біз қандай мүше немесе ұлпа қосмекенділер бластуласының вегетативті полюсінен немесе сұр орактан түзілетіндігін білгіміз келеді делік. Фогт белгілі - бір «витальды» бояуды, яғни цитоплазманы бүлдірмей бояйтын бейтарап қызыл бояқ тәрізді бояуды алып, гелдің ұсақ бөлшегіне, мысалы, агар-агарға сіңіріп, бластуланың зерттелетін аймағына, мысалы, бластуланың анимальды немесе вегетативті полюсіне, болмаса бластула экваторына орналастырды. Гастрюляция сатысы біткеннен кейін боялған аймақ орнын ауыстырып, жаңа мүшенің бастамасын құруға қатысады, мысалы, вегетативті полюс клеткалары ішек эпителийінің құрамында болды. Демек вегетативті полюстің презюмтивті мағынасы – эктодерма, кейіннен ішек эпителийі және оның туындылары. Осындай жолмен бластуланың презюмтивті мағынасының картасы жасалған (74-сурет). Бұл картадан бластула аймақтарының «координаттары бойынша» анимальды-вегетативті осі мен сұр орактың (яғни, инвагинациялық басталу нүктелері және осыған орай болашақ дорсовентральды осі) орналасуына қарап, сол аймақтың қайсысы мүшеге немесе ұлпаға айналатынын білуге болады.



**74-сурет.** Бластодерма учаскелерінің презюмтивті маңызын анықтау үшін эмбриогенездің сатыларында олардың орнын ауыстыруын Фогтын бақылауы.

А) Тритонның бластуласының анимальды полюсінен вегетативті полюсіне дейін эмбрионның болашақ арқа жағындағы бластуланың үстіндегі әртүрлі учаскелерге түрлі-түсті бояқтармен боялған агардың 11 түйіршігін салу. В) Боялған учаскелердің қозғалуының басталуы. Арқа және артынан қарағандағы көрінісі. Доға- қалыптаса бастаған дүмпу- бластопораның үстіңгі ерні. Соңғы стадиядағы осы көрініс. 6,7,8 және 9 учаскелер бластопорға қайта оралады. Д) Нейрула стадиясы, арқа жағында. 1-4-белгілер нерв тактайшасының құрамына енеді, бұл- мидың бастамасы. Эмбрионның сагитальды кесіндісі. 9-11 учаскелер эктодерма туындыларында дамиды гастрюцель (алғашқы ішек) түбінің алдыңғы бөлімін қалыптастырады. 5,6,7,8- белгілер алғашқы ішектің төбесі мен алдыңғы қабырғасының (хорда және тірек мезодермасы мен алдыңғы эктодерма) құрамына енеді (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology", 2003)

### Г.Шпеман тәжірибесі

Презумптивті нерв түтігі (мидың және жұлынның бастамасы) бластулада анимальды «жарты шардың» «арқа» бөлігінде орналасады. Анимальды жарты шардың «кұрсак» бөлігінде, негізінен, презумптивті эпидермис болады. Егер алғашқы бластула кезеңі барысында микрохирургиялық құралдар арқылы:

1. тритон эмбрионының презумптивті эпидермисіне сәйкес келетін эктодерма бөлігін алып тастаса;

2. оның орнына басқа эмбрионның осы даму кезеңіндегі презумптивті нерв түтігінің бөлігін орналастырса, трансплантант эпидермис бағытында дамиды және сшқандай нерв түтігі дамымайды.

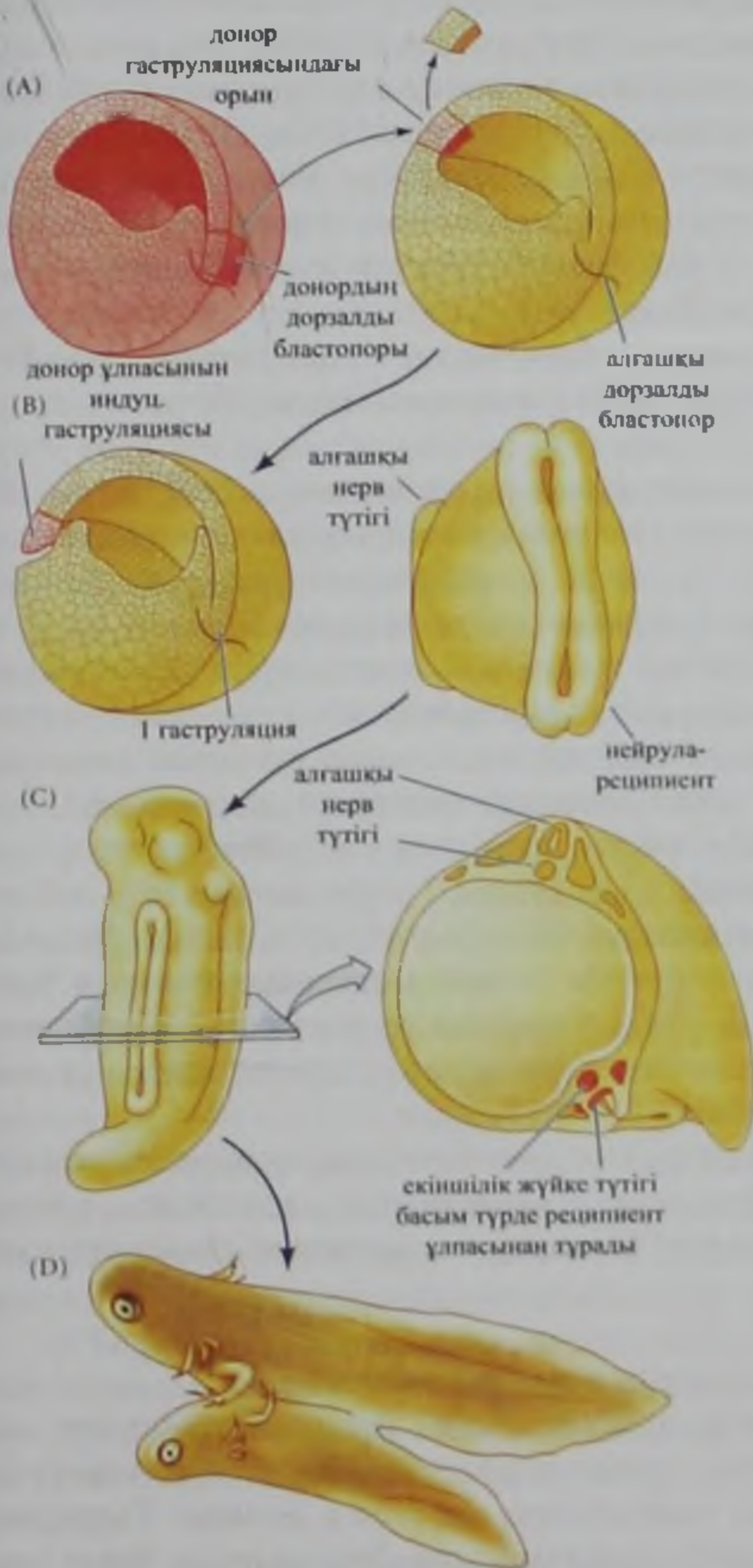
Егер осы тәжірибені гаструланың соңғы сатысында (презумптивті нерв түтігінің астында алғашқы ішектің үсті, яғни презумптивті хорда және сомиттер орналасқаннан кейін) жүргізсе, онда презумптивті нерв түтігінің трансплантантынан құрсак жағындағы екінші нерв түтігі түзіледі (қалыпты жағдайда эмбрионның арқа жағында түзілетін нерв түтігіне қосымша).

Бұдан гаструланың алғашқы және соңғы сатылары арасында презумптивті нерв түтігінің эктодермасында физиологиялық өзгерістер жүреді, соның нәтижесінде эктодерма тұрақты түрде нерв түтігін түзейді.

Тәжірибені басқаша да қоюға болады. Гаструланың алғашқы сатысында эмбрионның бластопорының жоғарғы ернін (яғни презумптивті хорда мен сомиттің бластоцельге енетін аймағын) кесіп алып, сол кезеңдегі эмбрионның презумптивті эпидермис аймағына отырғызады, хордо-мезодерманың оралуы жаңа орындарға қарай жалғасады (75-сурет). Хорда мезодерма маңындағы презумптивті эпидермис астына еніп, ол жерде нерв түтігінің дамуын индукциялайды, сосын басқа өстік мүшелердің дамуын қамтамасыздандырады да, кейін одан екі біріккен эмбрион түзіледі: бір өстік комплекс (бас, омыртқа жотасы және эмбрион реципиенті) бластопорының өзінің жоғарғы ернінен арқа жағында дамиды, ал екіншісі эмбрион-донордың отырғызылған жоғарғы ерін негізінде эмбрион реципиентінің құрсак жағында донор дамиды. Бұл тәжірибе бластопордың жоғарғы ерні тек эктодермадан нерв түтігін түзіп қана қоймай, гаструланың алғашқы сатысындағы эктодерма мен бластопор ернінің арасындағы айырмашылықты көрсетеді. Шынында да, эктодермаға отырғызылған бластопор ерні өзгеріссіз өз қалпында дамып, хорда мен өстік мезодерма (сомиттер) түзеді, яғни ол анықталып (детерминацияланып), үлгіреді. Сонымен қатар, презумптивті эпидермис бұл сатыда әлі анықталмаған, өйткені эпидермис орнына нерв түтігіне айналуға қабілетті. Яғни гаструланың алғашқы сатысында жалғыз анықталған бастама бластопордың жоғарғы ерні-презумптивті өстік хордомезодерма болып табылады. Оның мамандандығы және басқа мүшелер бастамасын түзу қабілеті қосылып, организмнің даму процесін ұйымдастырады. Сондықтан бластопордың жоғарғы ернін «алғашқы ұйымдастырушы» деп атаған.

Кейіннен көптеген екінші индукторлар ашылды, соның ішінде кеш маманданатын бастамалар индукторы нерв түтігі болып табылатындығы анықталды. Осы мәліметтер негізінде онтогенез діні нерв түтігін және кейбір бастамалар түзетін біріншілік индуктор болатын ағаш сияқты екенін көрсеміз, ертерек дамыған бастамалар кейін дамыған бастамаларға индуктор болады, олар, өз кезегінде, басқа бастамаларға индуктор бола алады, осылайша ары қарай жалғаса береді. Кейбір

индукторлар ересек жануарларда да болады (мысалы, калыпты жағдайда түк болмайтын түк фолликуласының жуашығының дәнекер ұлпалы емізікшесі тышқанның енінің эпидермисінің түк фолликуласын индукциялай алады).



75-сурет. Эпидермис дамитын аймағына хордо-мезодерма бастамасын (бластопордың үстінгі ерні) трансплантациялау көмегімен тритон эмбрионында қосымша нерв жүйесінің дамуы индукциясы жайында Шпеман мен Мангольдтың тәжірибесі

А) Бластопордың үстінгі ерні бір эмбрионнан кесіп алынады (өте күшті пигменттелген клеткалары бар тритон көрінісі) және басқа бір эмбрионның болашақ құрсақ эпидермисі алынып тасталған орнына салынады (пигменттелмеген клеткалары бар көрініс). В) Соңғысында бластодерманың бластоцельге айналуы барысында және бұрынғы орны мен басқа эмбрионның бластопораның ерні салынған жерде бластодерманың қайтып келген бөліктерінің үстінде ми бастамасы - нерв тақтайшасы - қалыптасады. Бластопораның қосымша ерні салынған жерде пигменттелмеген энтодерманың нерв тақтайшасының түзілуі, бластопор ерні салынбаса, онда ми емес, құрсақ эпидермисі пайда болады. С) және Д) Трансплантанттың пигментті клеткалары, сол сияқты эмбрион-несінің пигменттенбеген клеткалары өзара әрекеттесіп дененің қосымша остік құрылымдарын түзейді, онда, шын мәнінде, екінші эмбрион- негізгісінің снамдық егізі болады (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology", 2003)

Алғашқы ұйымдастырушылардан да ерте индукторлар бар екендігі анықталған. Демек, алғашқы ұйымдастырушы біріншілік болып табылмайды, оның өзі экваторға жақын орналасқан сарыуызға бай клетка қабықшаларынан, вегетативті полюс клеткаларының әрекеттесуінен түзілген.

### 16.3. Г. Шлеман тәжірибелерінің теориялық маңызы және экспериментальдық эмбриологияның негізгі түсініктері («даму механикасы»)

Осы және басқа ұқсас тәжірибелер негізінде экспериментальдық эмбриологияның келесі ұғымдары қалыптасқан, бірақ эмбриологияның бұл саласы «даму механикасы» деп сәтсіз аталған, қазіргі жалпы ғылымдық терминология бойынша бұл бөлім «дамудың акпараттық жүйесі» деп аталса дұрыс болар еді.

**Эмбриональдық индукция** – бір эмбриональды бастаманың (мүшенің немесе ұлпаның) екіншісіне әсер етіп, нәтижесінде, соңғысында жасырын, гисто-физиологиялық өзгерістер жүріп, белгілі-бір мүше немесе ұлпаны анықтау бағытында, тіпті жаңа ұлпалардың әрекеттесуі.

**Индуктор** – 1) басқа бастаманың индукциясын тугызатын бастама; 2) индукцияның жүруіне көмектесетін және индукциялаушы бастама бөлетін химиялық (немесе басқа) агент.

**Компетенция** (күзырлық)–бастаманың индукциялық әсерге жауап беру қабілеті. Бастаманың компетентті болуын кейде инструкциялаушы индукция деп атайды. Егер индуктор жіктелу процесін компетенция тудырмай, тек оның жүруіне түрткі болса («триггерлі эффект»), оны «рұқсат беруші» («пермиссивті») индуктор деп атайды. Кейде оның көмегімен мүше бастамасының дамитын әсерін анықтауға болады. Басқа жағдайларда пермиссивті индуктор жергілікті сипатта болмайды (мысалы, қанмен тасымалданатын эндокринді типті индуктор). Мысал ретінде сақал және мұрттың еркектерде аталық жыныс гормондарының әсерінен өсетінін немесе қалқанша безі бақашабактар метаморфозының индукциясын (яғни дернәсілдік құрылымдардың мысалы, бақашабактың құйрығы, бірақ ересек құрылымдар емес, өлуін) айтуға болады.

**Бастама детерминациясы**–индукция нәтижесінде пайда болатын белгілі бір мүшенің немесе ұлпаның дамуына бағытталған жасырын гистофизиологиялық өзгерістер. Бұл әдебиетте ағылшын тілінің детерминация ұғымына жақын термин *commitment* (есте сақтау) қолданылады.

Осы көзқарас бойынша, жіктелу дегеніміз бастаманың алғашқы жасырын өзгешеліктерінің морфологиялық және биохимиялық деңгейдегі нақтылы көрінісі, бұл өзгерістер оның көрші бөлімдердегі алғашқы ұқсастықтарынан анық ерекшеленеді.

#### Эпигенетикалық тұқым қуалаушылық

Детерминация және жіктелу ұғымдарымен бірге сипатталатын даму феномені кейіннен «эпигенетикалық тұқым қуалаушылық» деген атқа ие болды. Оның мазмұнын қысқаша келесі тәжірибемен көрсетуге болады. Тышқанның бүйрек эпителийін және тері фибробласттарының бөлшектерін бөліп алып, оларды бірдей өсіргіш ортаға енгізеді, клеткалардың босап шығып бөлінуі үшін жағдай жасайды.

Бүйрек пен фибробласт клеткаларының генотипі бірдей, себебі олар бір тышқаннан алынған. Екінші жағынан, олар бір қоректік ортада орналасқан. Соған қарамастан бүйрек эпителийі сол бүйрек эпителийі болып қалған, ал фибробласттар өз ұлпалық ерекшеліктерін сақтап қалған. Қоректік ортадағы осы

ұлпалардың айырмашылығы неде? Тұқым қуалаушылық бір, керектік орта бір, сонда несі әртүрлі? Осындай бір организмнің әртүрлі ұлпаларының клеткалары арасындағы айырмашылықтар эпигенетикалық тұқым қуалаушылық деп аталады. Аса көрнекті орыс генетигі Тимофеев-Рессовскийдің анықтауы бойынша, генетикалық тұқым қуалаушылық «ДНК-ның консерванттық репликациясына негізделген», яғни ДНК молекуласының жаңадан синтезделуі.

Генетикалық тұқым қуалаушылыққа караганда, эпигенетикалық тұқым қуалаушылық ДНК-н біріншілік құрылымын өзгермеген күйінде сақтаған кейбір гендердің «косылған» күйі жағдайында, кейбір гендерді «өшкен» жағдайда ұстайды. Өшкен және косылған гендер тізімі әр ұлпада әртүрлі болады. Қосылған ген дегеніміз оның транскрипциясының жүруі. Өшірілген ген–транскрипциясы тежелген («репрессияланған») ген. Қосылған генді «дерепрессия» деп атайды. «Гендердің іске косылу» термині молекулалы-биологиялық процестер тұрғысынан өте шартты болып көрінеді. Сондықтан бұл функцияны толық зерттей келе тек транскрипцияны ғана емес, оның даму сатыларын, яғни РНК процессингі және протекиназа типті ферменттермен синтезделетін белоктын биохимиялық функциясының белсенділігін немесе трансляциясын сипаттайтын «экспрессия» термині енгізілді.

Сонымен эпигенетикалық тұқым қуалаушылық дегеніміз жеке клеткалардың немесе олардың жиынтығының белгілі-бір гендер транскрипциясын тұрақты қамтамасыз етуі және басқа гендердің транскрипциясын тежеуі. Бұл тұрақтылық механизмдеріне кейін ораламыз.

Г.Шпеман мен Мангольд жұмыстарының теориялық маңызы зор, оларға Нобель сыйлығын берудің өзі олардың еңбегін бағаландық болып саналады.

Жоғарыдағы мәселеге байланысты Г.Шпеман мен оның қызметтестері 2 сұраққа жауап берді: 1. Дамудың қай сатысында мүшенің бастамасына ақпарат түседі? – Гастрюляция сатысында.

1. Осы мүшеге ақпарат қайдан түседі? – Презумптивті хордомезодермадан (бластопораның жоғарғы ернінен). Бұдан басқа мына теориялық ережелер анықталды:

А) бастаманың (нерв түтігінің делік) компетенциясы (құзырлығы) оның презумптивті мағынасынан кең болуы мүмкін. Басқа сөзбен айтқанда, презумптивті эпидермистен эпидермис қана емес басқа ұлпалар (мысалы, презумптивті эпидермиске нерв түтігінің индукторын енгізсе, нерв түтігі) түзіледі.

Ә) Белгілі-бір индукциялық әсердің компетенциялық аймағы индукцияланатын мүшенің презумптивті маңызының аймағынан кең болуы мүмкін. Демек индукторға (осы жағдайда хордомезодермаға) эктодерманың тек презумптивті нерв түтігі бөлігі ғана емес, басқа бөліктері де (презумптивті эпидермис) жауап бере алады.

Б) Бастаманың презумптивті маңызы, оның клеткаларының индуктор әсеріне жауап беруіне қабілеттілігіне байланысты емес, оның индуктор әсер ететін аймағына жақын орналасуына байланысты. Басқа сөзбен айтқанда, нерв түтігіне эктодерманың хордомезодермамен байланысқа түскен аймағы айналады, қалыпты жағдайда бұл индуктордың өтетін жолында жатқан бөлігі болып табылады. Осы себептен бұл бөлік презумптивті нерв түтігі болады.



#### 16.4. Индукциялық эсерлердің басқа мысалдары

Даму механикасының классикалық объектісі-омыртқалылардың көзі. Оған қызығушылық тудыратын себебі, көздің маңызды бөлігі—ересек кезде торша (құрылымы бойынша, нерв түтігіне жатады) шығу тегі жағынан нерв түтігінің шығыңқы бөлігі болып саналады. Соңғысы, біз білетіндей, гастрюляция сатысында хордомезодерманың бастамасымен, яғни алғашқы ұйымдастырушымен индукцияланады (шартты түрде біріншілік индукция). Торшаның бұл бастамасы—нерв түтігінің шығыңқы жері «көз көпіршігі» өз кезегінде көздің басқа бөлігінен көз бұршағының түзілуіне себеп болады, ол индукциялық эсер еткен бас эктодермасынан көз көпіршігі бөлінгеннен кейін дамиды. Бас бөлігінен жылжып келе жатқан бөлігі нерв түтігі (аралық миға сәйкес келеді) көз көпіршігі өсу барысында латеральды бағытта бас эктодермасына жетіп, онымен байланысқа түседі. Мұндай байланыс нәтижесінде түйіскен жерде көз бұршағының қарашығының индукциясы жүреді (шартты түрде екіншілік индукция). Көз бұршақ ретінде детерминацияланған эктодерма бөлігі жуандап («көз бұршағы плакодасы»), медиальды бағытта нерв түтігі сияқты науаша түрінде емес, шар тәрізді түрге айналады («көз бұршағы көпіршігі»). Көз бұршағы көпіршігі бастың үстінде эктодермадан бөлінеді, эктодерма оның астына енген қарашық көпіршікпен бірігіп, ауасы шыққан доп сияқты болып қалады да, аралық мимен сабақша арқылы байланысатын «сабақшасы» болады. Бұл құрылым, яғни қарашық тәрізді иілген көз көпіршігі көз бокалы деп аталады. Оның сыртқы қабатынан пигментті эпителий, ал ішкі қабатынан көз торшасы дамиды, ол нейрондардан, таяқшалар мен табақшалардан тұрады, бұларды да маманданған нейрондар деп қарауға болады. Көз бокалының жиектері (эктодермага қараған жағы және ол біршама қарашықты қоршайды) көздің қабығының түзілуіне қатысады және ересек жануардың көз қарашығының жиегіне сәйкес келеді. Кейіннен дәнекер ұлпаның клеткалары пигментті эпителий маңынан тамырлы қабықша және склера түзеді, ал эктодерма эпителийінің астында, көз үстінде қасаң қабақтың реттелген дәнекер ұлпасы пайда болады.

Бірқатар амфибия түрлеріне жүргізген зерттеулерде көз бұршағының эктодермасының компетенция аймағы оның презумптивті аймағынан біршама кең. Латеральды эктодерманың (бас артынан) астына ауыстырылған көз көпіршігі сол жерден де көз бұршағын және бүкіл көздің дамуына түрткі бола алады. Бүйірінде үшінші көзі бар бақашабак пайда болады.

Көз бұршағы сияқты бас эктодермасынан біраз кешігіп, есту көпіршігі бөлінеді (ішкі құлақ бастамасы), яғни кошқар мүйіз бен жартылай сақиналы каналдар аралық ми бастамасынан индукцияланады. Есту көпіршігі өз кезегінде өзін қоршайтын дәнекер ұлпалы капсуланы индукциялайды да, соңында ішкі құлақты және т.б. құрамына енгізетін бас сүйек қаңқасының бір бөлігіне айналады. Эктодерма бірте-бірте нерв түтігінің, сонан соң көз бұршағының, ең соңында көз көпіршігінің құзырлығына (компетенциясына) ие болады (соңынан жоғалтады) деп айтуға негіз бар.

Ұлпаның жіктелуі тек позициялық ақпараттың берілуімен ғана байланысты емес. Сүйек кемігінің лимфоцитке ұқсас бағаналы клеткасы көбеюге қабілетті және сәулеленген тышқандардың көк бауырында тұтастай колониялар түзе алады, бұл

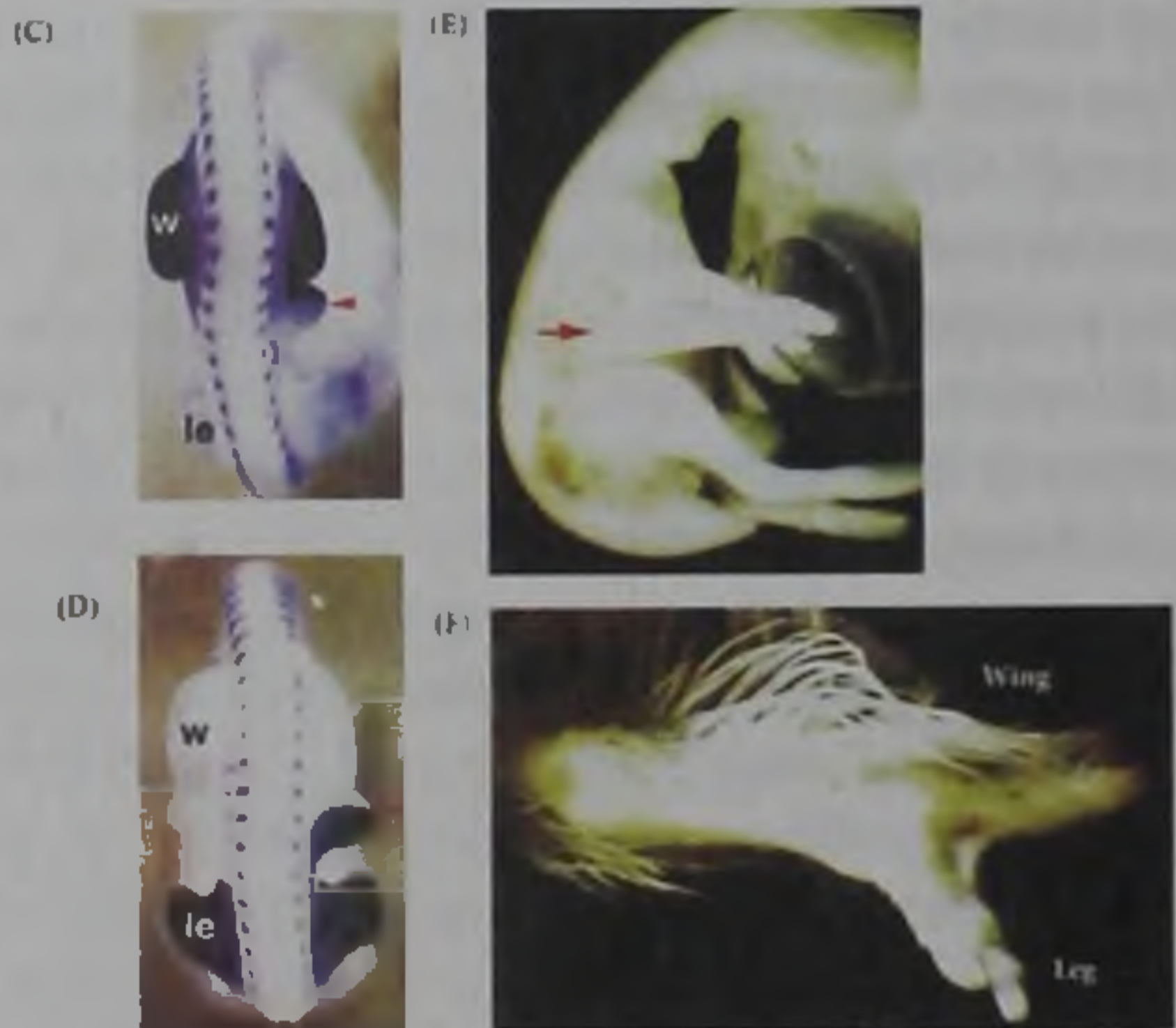
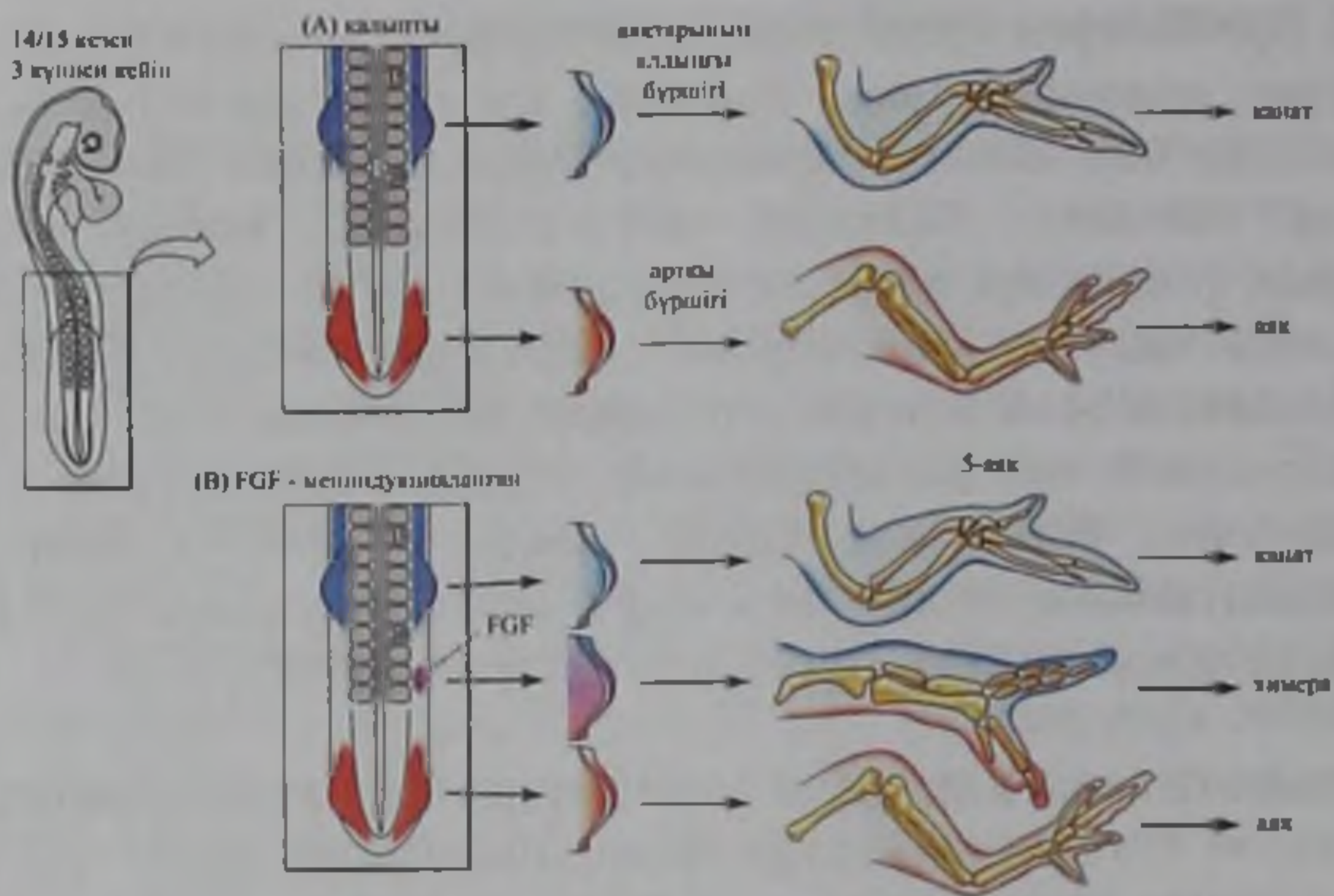
агар ортасы бір бактериялардан сондай бактериялар колониясының өсуіне ұқсас. Бірақ бактерия колониясы мен бағаналы клеткалар колониясының арасында айырмашылықтар бар. Бөліну барысында сүйек кемігінің бағаналы клеткалары әртүрлі бола бастайды: біреулері эритроциттердің, кейбірі сегмент-ядролы лейкоциттердің, үшіншілері макрофагтардың және т.б. бастамалары болады. Мұнда сырттан келетін индукциялық әсер жоқ, дегенмен жіктелу (дифференцировка) жүреді және колония орны мен жіктелу арасында байланыс жоқ сияқты. Бұл жерде клеткалар жіктелуінің өзіндік индукциясы туралы айтуға тура келеді, ол белгілі мүмкіндікпен түрлі бағыттарда тұруы мүмкін. Клеткалар әртүрлі бағыттағы бірнеше автоиндукторлар түзіп, белгілі-бір жағдайда, олардың біреуіне әсер еткен жағдайда, басқаларына компетенциясын жоғалтуы мүмкін.

### 16.5. Компетенция, индукция және детерминацияның молекулалық табиғаты туралы жалпы түсініктер

Бір қатар жағдайларда көрсетілгендей зат-индукторлар рөлінің паракринді әсері бар, яғни бастама-индуктордан біраз тереңдікке, бірнеше клетка қабатына ене алатын белокты факторлар атқарады. Мысалы, тауық эмбрионының аяқ-қолының зат-индуктор рөлін FGF-10 белогы, яғни фибробласттардың өсуінің факторы атқарады. Егер осы белокты гидрофильді гельден жасалған түйіршікке сіндіріп, оны эмбрион бүйірінің эктодермасының астына, алдыңғы және артқы презумптивті аяқтарының арасына енгізсе, онда бұл жерден қалыпты аяқтарға қосымша 5-аяқ пайда болады (76-сурет).

Қалыпты жағдайда бұл агент мезодерманың 2 сегментінен түзіледі:

1-сегмент 21-сомиттің алдында (алдыңғы аяқ), екіншісі 25-сомиттің артында орналасқан (артқы аяқ). Мезодерма 21-25 сомиттер деңгейінде қалыпты жағдайда FGF-8 түзбейді. Бірақ, егер осы сомитерге қарама-қарсы FGF-8 бар гельді орналастырса, ол осы бөлімде қосымша аяқ түзеді. Бастаманың компетенцияға ие болуы (зат-индукторға жауап беру қабілеттігі)—бұл клеткаларда белоктық молекула-рецепторлардың синтезі. Олар индуктор-заттың молекулаларымен маманданған стереохимиялық байланыстарға түсуге қабілеті және индукторды қосып алған соң, бұл бастаманы детерминациялауға және жіктеуге әкелетін реакциялар каскадын жібере алады. Бұл мысалы, бастама клеткаларында ген транскрипциясын «қосу» жолымен жүзеге асады, генді кодтайтын белок-реттегіш, өз кезегінде осы мүшенің бастамасының морфогенезі үшін қажетті транскрипцияны жүзеге асыратын гендер ансамблін қосады. Көз бұршағы (көз көпіршігі—көз бұршак) немесе нерв түтігі (хорда—нерв түтігі) индукциясы сияқты кейбір индукциялар қатаң жергілікті сипатта болмайды. Бұл жағдайда индуктордың әсер етуі индуктор-бастаманың орны арқылы емес, компетенцияның орнымен анықталады. Бұл кезде индукция инструктивті емес, перmissive сипатқа ие болады және паракриндік әсерінен емес, эндокринді факторлар арқылы, яғни индуктор-заттар эндокринді бездерден қан ағынымен келуі арқылы жүзеге асады. Мысал ретінде бақашабактың бақаға айналу метаморфозының индукциясын айтуға болады. Метаморфоз клеткалардың дернәсілдік популяциясының жаппай өлуі (апоптоз) арқылы жүзеге асады.



**76-сурет.** Тауық эмбрионының 5-аяғының фибробластардан өсу факторы - индукторының (FGF) көмегімен, оны гидрофильді гель түйіршігіне сіндіріп, алдыңғы және артқы аяқтарының бүршіктерінің арасындағы бүйір эктодермасының астына салып индукциялау. Жоғарыда сол жақта-3 күндік тауық эмбрионының жалпы көрінісі.

А) Ұрық тұлғасының алдыңғы және артқы аяқтарының бүршіктері бар учаскесі. Оң жақта-алдыңғы және артқы аяқтан дамып келе жатқан қанат пен аяқ қаңқасы.

В) FG-н қаныққан түйіршіктің трансплантацияланаған орны. Оң жақта алдыңғы және артқы аяқтардың калыпты қаңқалары, қанат пен аяқтың белгілері бар қосымша бесінші аяқтың «химералардың» қаңқасы.

С) Алдыңғы аяқтың (W), бірақ артқы аяқ (le) емес, сол сияқты қосымша аяқ-қол бүршігінің алдыңғы жартысындағы (жебе) бүршіктердегі  $T_6 \times 5$  генінің экспрессиясы (қара түс).

Д) Осыған ұқсас  $T_6 \times 4$  генінің аяқ-қолдың артқы, бірақ алдыңғы бүршіктеріндегі емес және аяқ-қолдағы қосымша бүршіктің артқы бөлігіндегі экспрессиясы.

Е) Қосымша аяғы (жебе) индуцирленген балапанның дамуының соңғы сатысы.

Ф) «Химералью» дамыған қосымша аяқ (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology", 2003).

Ол тироксинмен (қалқанша бездің гормоны) индукцияланады. Оның әсеріне дернәсілдік клеткалық популяцияның компетенциясы рецепторлардың тироксинге

синтезделу арқылы жүзеге асады. Белок - тироксин рецепторы осы гормонның молекуласымен қосылған соң басқа белокпен дилер тұзу қабілетінс ие болады және бұл «үштік» (гормон мен екі белок) транскрипциондық жиынтықтың қасиетін көрсетеді, яғни клеткалардың апоптоздық реакцияларын кодтайтын бслоктар-гендер промоторларымен қосылып, осы клеткалардың «өзін-өзі өлтіруіне» алып келеді. Бақашабактың көптеген ұлпаларында метаморфоздық басталу алдында дернәсілдің компетентті клеткалар популяцияларымен қатар, құзырсыз (компетентсіз) «ересек» клеткалар популяциялары пайда болады, бұлар тироксинге деген рецепторлардан айырылған болуы мүмкін. Көптеген дернәсілдік клеткалардың өлуіне қарай олардың орнын дефинитивтік органдарда «ересек» клеткалар популяциясы алмастырады. Кейбір (ересек бақаларда сақталмайтын) дернәсілдік органдарда, мысалы құйрықта, барлық клеткалар өледі және мұндай мүшелер тұтастай жойылады. Сонымен, компетенцияның молекулярлық негізі-клеткаларда индукторлардың молекула-рецепторларының болуы. Индукцияның молекулалық негізі бастама-индуктор бөлестін паракринді немесе басқа сәйкес келетін типтегілерге зат-индуктор болып табылады, ал детерминация негізі-белоктардың транскрипциясы мен трансляциясын жүргізу. Мұның бәрі бізге белгілі-жалпы ұлпалық маманданған белоктар мен құрамдас цитофизиологиялық феномендердің жеке көріністері.

#### **16.6. Индукцияның екі еселеніп қамтамасыз етілу принципі және индукциялық механизмнің эволюциясы. Индукциялық механизмнің арнайылығы**

Туыстас түрлердің кейбір мүшелерінің бастамаларының индукциясын зерттегенде, «басты» бастама - индукторды алып тастағанда оның түзілуші мүшеге әсері бәрі бір болады, бірақ әдеттегідей жүрмейді. Кейбір амфибиялардың көз бұршағының дамуы осылай жүреді. Амфибияның бір түрлерінде көз бұршағының индукциясына дейін көз көпіршігін алып тастаса да, көз бұршағы дамиды, ал кейбірінде ол дамымай қалады. Бұл жерде көз көпіршігінен де (бұл жағдайда ол да күшті индуктор болып табылады) басқа индукторлар ретінде жұтқыншақ энтодермасы да қызмет атқарады, ол презумптивті көз бұршағымен байланысқа көз көпіршігінен бұрын түсіп, кейіннен презумптивті жүрек мезодермасымен байланысады. Бұл құбылыс «екі еселі қамтамасыздандыру» принципі деп аталады. Оның эволюциялық мағынасын келесі моменттерді ескеру арқылы түсінуге болады.

1. Эктодерманың белгілі бір құрылымды түзуге компетенциясы оның клеткаларының (әр аймақтардан) сол құрылымды түзетін реакцияларға дайындығын көрсетеді, бұл реакциялар тізбегін іске қосатын механизм керек, оны «триггер» деп атайды. Кейде мұндай жүйе бір табиғи агентпен ғана іске қосылмайды. Екі мысал келтірейік, біреуі триггер терминінің (қарудың шүріппесі) тууымен байланысты. «Қалыпты жағдайда» октың атылуы үшін шүріппе, серіппе, пілте, ұнғы сияқты қару элементтері қажет. Бірақ окты жай отқа салу арқылы да атуға болады. Бұл жағдайда серіппе, пілте қажет емес. Қарапайым факторлар-жоғарғы температура октың жарылуына алып келеді. Биологияда да осыған ұқсас мысал бар. Қауіпті жоғарғы температура (бірақ өлімге әкелетін емес) көбелектің ұрықтанбаған жұмыртқа клеткасының эмбрионының дамуын іске асыру мүмкін, яғни температура жұмыртқа клеткасына сперматозоидтың кірмей-ақ оның

бөлшектенуін жүргізеді (яғни қалыпты жағдайда триггер рөлін бөлшектену атқарады). Келесі мысал, бұлшық ет қалыпты жағдайда нерв бойынша келген козу арқылы жиырылады. Бірақ сұйылтылған тұз қышқылын бұлшық етке тамызу арқылы да, бұлшық ет ортасының рН-н төмендету арқылы да, оны жиыруға болады.

2. Нерв түтігін индукциялауды, эктодермада, тек табиғи бастама индуктор яғни хорда арқылы ғана жүргізіп қоймайды. Егер гастрұла сатысында эктодерма астына теңіз шошқасы бауырының бір бөлшегін (яғни бөтен фактор) енгізсе, ол эктодермада нерв түтігін немесе оның алдыңғы миға сәйкес келетін бөлігін индукциялайды. Бұл кез-келген агент нерв түтігінің индукторы болады деген сөз емес. Мысалы, егер эктодерма астына теңіз шошқасы сүйек кемігінің бөлшегін орналастырса, ол нерв түтігін индукцияламайды, бірақ кейбір мезодермалық құрылымдар индукцияланады.

Қандай жолмен бөтен фактор—теңіз шошқасының бауыры-нерв түтігін индукциялайды? Мұнда бір қатар мүмкіндіктер жиынтығы бар. Мысалы, бауыр құрамындағы күшті әсер ететін заттар арқылы (яғни, тұз қышқылының бұлшық етке әсері сияқты, бірақ қауіптілігі төмен) өте күшті әсер етуі мүмкін. Бір жағынан бауырдағы амфибия хордасының бастамасының индукторына ұқсас химиялық агенттің бар болуын да ескеру керек. Бірақ теңіз шошқасының сүйек кемігінде ондай зат жоқ.

Гастрұла эктодермасының астына бауырды не сүйек кемігін жеке-жеке отырғызса, ұрықтың жұлынын индукциялай алмайды. Бірақ екеуін де эктодерма астына отырғызса, алдыңғы ми мен мезодермалы өстік құрылымдармен қатар жұлында индукцияланады. Жұлын дамуы үшін презумптивті нерв түтігінің екі индукторының да (бауырдағы және сүйек кемігіндегі) қажет екенін көрсетеді. Қалыпты жағдайда оларға алғашқы ішк үстінің алдыңғы және артқы жағындағы индукторлар сәйкес келеді.

3. Осы мәліметтерден жұтқыншақ пен жүрек бастамасында көз бұршағының индуктор—заты басты индуктор көз көпіршегіндегідей бар екендігін болжауға болады және кейбір амфибияда индукциялау үшін олар көп, кейбіреуінде аз мөлшерде болады.

Коз бұршағының бірден екі немесе үш индукторының (коз көпіршігі, жұтқыншақ және жүрек бастамалары) болуы эктодерманың көз бұршағына айналуына қабілетті, яғни бір құлыпты ашатын үш әртүрлі кілт болады. Кез келген жағдайда бұл үш «қайталау» бірден-бір позициялық ақпарат болып табылады (көз бұршағының бастың эктодермасындағы орны жайында). Осыған байланысты ДНК құрылымын ашушылардың бірі Криктің айтқанын еске алуымыз қажет. Ол ми мен компьютер жұмысының ұқсастықтарына терең үнілмеу керектігін ескерткен. «Компьютер қатаң математикалық принциптер негізінде жасалады, ал ми (эволюция барысында) не болса да жұмыс істейтінін іріктейді», - деп айтқан. Ескерте кететін жағдай, бұл ой ол экспериментальды эмбриология саласында зерттеулер жасағаннан кейін келген.

Белгілі-бір биологиялық агент белгілі-бір жерде және белгілі-бір уақытта пайда болып, мүшенің дамуына түрткі болатын ақпарат әкелді делік. Бұл жағдайда осы агенттің филогенез барысында сол агентке бейімделген трансдукциялық тізбек түзу арқылы сәйкес келетін биологиялық сигналға (мүше бастамасының индукторына) айналуы мүмкін.

Жоғарыдағы айтылғандардан экспериментальды даму биологиясы шешудің орнына позициялық ақпарат беруге байланысты көбірек сұрақтарды тудырғанын көреміз. Бірақ бұл оның қазіргі жалпы биологияның ең қиын және күрделі мәселелерінің бірін түсінуге маңызды прогресс болғандығын мойындауды қажет етеді. Соңғы жылдары жеке мүшелердің дамуы барысында позициялық ақпарат берілу мәселелерін зерттеу жұмыстары кең көлемде жүргізілуде. Келесі тарауда осы бағыттағы зерттеулердің мысалдары келтіріледі.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Позициялық ақпарат дегеніміз не?
2. Органдардың белгілі бір орында және белгілі бір уақытта дамуының тікелей себептері жайындағы ілімнің басталуына негіз болған Г.Шпеманның өте маңызды тәжірибелерінің бірінің мәні неде?
3. Органдар бастамасының индукциясы, эмбриологиялық компетенциясы және детерминация, бастаманың презумптивті маңызы дегеніміз не?
4. Эпигенетикалық тұқым қуалаушылық дегеніміз не? Оның механизмі қандай? Мысал келтіріп түсіндіріңіз
5. Бастаманың компетенциясы оның презумптивтік маңызына қарағанда кең ұғым деген теориялық қағиданы мысал келтіріп түсіндіріңіз
6. Белгілі индукциялық әсердің компетенциясы индукцияланатын органның презумптивтік маңызына қарағанда кең салалы деген теориялық қағиданы мысал келтіріп түсіндіріңіз
7. Компетенцияның молекулалық табиғаты не?
8. Детерминацияның молекулалық табиғаты не?
9. Эмбриональдық индукцияны екі еселеп қамтамасыз ету принципінің негізі не? Мысал келтіріңіз

# 17-тарау. ОНТОГЕНЕЗДІҢ КЕЙБІР КЕЗЕҢДЕРІН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДЫ ТАЛДАУДЫҢ МЫСАЛДАРЫ

---

Даму механикасы мен дамудың қазіргі молекулярлық генетикасы әдістерінің үйлесімділігі зерттеушілерге экспериментальды жолмен зерттеудің біршама ыңғайлы болатын кейбір органдардың, әсіресе, орталық жүйке жүйесінің, аяқ-қолдардың, көздің, жыныс мүшелерінің, өстік мезодерманын сегментациясы мен жіктелуінің (дифференцировка) алғашқы сатылары дамуының механизмдерін терең талдауға мүмкіндік берді. Осы құрылымдардың дамуын талдауды мысалға алып, біз білімімізді дамушы организмнің жеке органдарының дамуы жайында пікірлермен толықтыруымызға болады.

## 17.1. Алғашқы ұйымдастырушының қасиеттері мен рөлі

Алғашқы ұйымдастырушының клеткалары бластопордың үстіңгі ернінің, яғни қайырылудың алғашқы қозғалыстары басталатын аймақта, дамуы барысында қалыптасады. Бластопордың үстіңгі ернінде мына құрылымдар (басынан құйрығына қарай) қалыптасады: 1) жұтқыншақ эктодермасы; 2) бас мезодермасы (прехордальды тақтайша және оның туындылары; 3) хорданың бастамасы (77-сурет).

Алғашқы ұйымдастырушыға келесі маңызды функциялар кіреді:

1) прехордальды тақтайша мен хордомезодермаға өздігінен жіктелу қабілеттілігі (детерминация); 2) мезодерма айналасын арқа жағына қарай индуцирлеуге қабілеттілік (сомиттерге айналу); 3) эктодерманы жүйке түтігіне айналуын қамтамасыз етіп, арқаға қарай қозғау қабілеттілігі; 4) гастрюляцияға байланысты клеткалық процестерді жүргізуге қабілеттілігі (инвагинация, архентерон төбесінің дененің болашақтағы алдыңғы жағына қарай бластоцель төбесінің фибронектин талшықтарының ішкі жағымен миграциясы).

Молекулярлы-генетикалық әдістердің негізінде, баканың эктодермасы мен мезодермасына (2-3 пункт) алғашқы ұйымдастырушы клеткаларының «индукциялаушы» әсері паракринді факторлардың көмегімен гастрюла кезеңіне жетеді, кодтайтын гендер алғашқы ұйымдастырушыны экспрессирленетінін көрсетті. Бұл факторлардың әсер ету механизмі нерв клеткаларының жіктелуінің «активті» индукциясына емес, ол клеткалардың жіктелуін эпидермис бағытына қарай болдырмау. Эпидермис индукциясы жүйке түтігінің жіктелуін ары қарай ми құрылу бағытында дамуына мүмкіндік бермейді.

2-кесте

**Кейбір маңызды немесе көбінесе, алғашқы ұйымдастырушыда ғана экспрессияланатын аттас гендермен кодталатын паракринді белоктар – «индукторлар»**

«Индуктор» белоктардың атауы мен экспрессия орны	Белоктардың кейбір қызметтері мен олардың әсерлерінің механизмі
Noggin, Chordin, Xnr-3 Follistatin (хорда бастамасы)	BMP4 және BMP2-типті түрлері паракринді факторлармен байланысады және сол арқылы презумптивті жүйке ұлпасы мен дорзальды мезодерманың клеткаларына қосылуына кедергі келтіреді, олардың эпидермис пен вентральды мезодермаға айналуына жол бермейді
Fgzb (мезодерманың прехордальды тактайшасы)	Wnt паракринді белокпен байланысады және эктодерма мен мезодерма клеткаларының Wnt рецепторымен байланысын болдырмайды, ол алдыңғы ми бөлімі мен басқа бас құрылымының дамуы үшін қажет
Dickkopf (мезодерманың прехордальды тактайшасы)	Эктодерма және мезодерма клеткалары Wnt рецепторларымен байланысады. Әсері Fgzb-мен ұқсас.
Cerberus (жұтқыншақ эктодермасы)	BMP, Nodal, Xwnt8 паракринді факторлармен байланысады, осы факторлардың барлығы немесе олардың біреуінің еркін әсер етуі нәтижесінде эктодерма жіктеліп, мидың презумптивті алдыңғы бөлімдері, мұрын, көз, емізікше эктодермасын тежеуші әсерге жол бермей, осы бастамалардың эпидермис немесе мидың артқы бөлімдерінің орнында дамуына мүмкіндік береді

Молекулярлы-генетикалық әдістердің негізінде, бақаның эктодермасы мен мезодермасына (2-3 пункт) алғашқы ұйымдастырушы клеткаларының «индукциялаушы» әсері паракринді факторлардың көмегімен гастрюла кезеңіне жетеді, кодтайтын гендер алғашқы ұйымдастырушыны экспрессирленетінін көрсетті. Бұл факторлардың әсер ету механизмі нерв клеткаларының жіктелуінің «активті» индукциясына емес, ол клеткалардың жіктелуін эпидермис бағытына қарай болдырмайды. Эпидермис индукциясы жүйке түтігінің жіктелуін ары қарай ми құрылу бағытында дамуға мүмкіндік бермейді.

Қалыпты жағдайда эпидермиске бағытталған эктодерманың, сол сияқты мезодерманың қан айналым жүйесі мен дене қуысының целомикалық төсенішіне және оның туындыларының жіктелуіне BMP индукторы сериясының (соның ішінде BMP2 және BMP4) паракринді факторлары болып табылады. Бұл паракринді факторлар алдымен соңғы бластуланың барлық эктодермасы мен мезодермасында транскрипцияланады. Олардың негізінде синтезделетін белоктар эктодерма мен мезодерманың рецепторларымен байланысуға қабілетті, олар ұлпаларда гендер (Xvent1, Xmsx1, Vox, Xom) экспрессиясын бастайды және эктодерманың эпидермис бағытында, ал мезодерманың қан айналу жүйесіне және т.б. вентральды мезодерма туындыларының даму бағытына қарай жіктелуіне жол береді. Алғашқы ұйымдастырушының гастрюла кезеңіндегі хорда бастамасында кодтайтын гендер - chordin, noggin, follistatin, Cerberus және т.б. паракринді белоктар синтезделеді. Бұл белоктар хордадан жан-жаққа тарайды, осылайша BMP-мен байланысады және дорзальды эктодерма мен мезодерма клеткаларында BMP рецепторларымен байланысын болдырмайды. Эпидермистегі болашақ жүйке жүйесінің клеткаларының жіктелуі нәтижесінде мезодермада қан айналым мүшесінің арқа жағында құрылуына мүмкіндік болмайды,



бірақ кейіннен бұл клеткалардың жүйке жүйесі және сомиттерге жіктелуіне мүмкіндік береді, олардан остік қаңқа, арқа және аяқ-қол бұлшық еттері және терінің кориумы бастама алады (77- сурет).

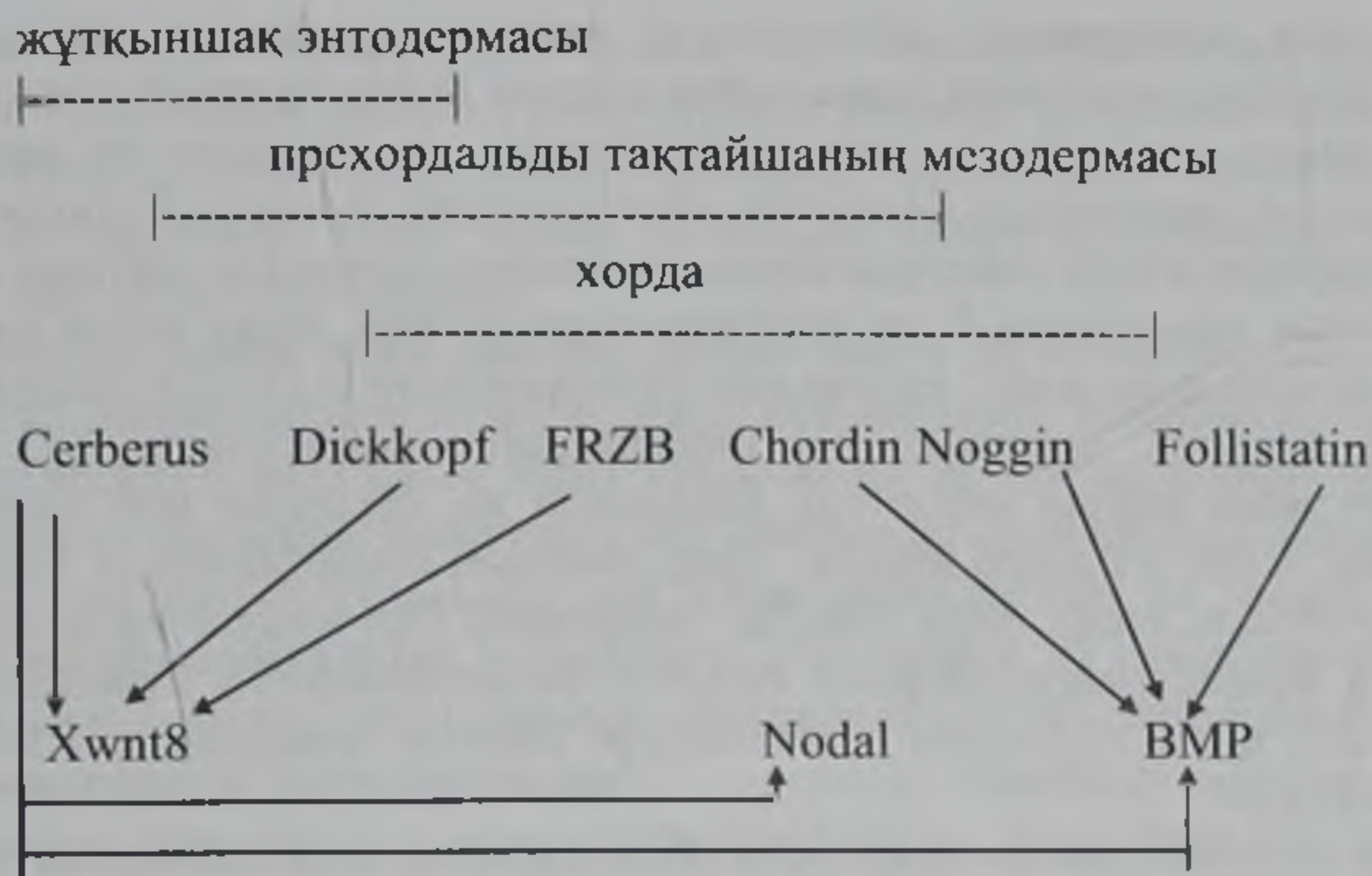
Бастың біршама алдына қарай орналасқан құрылымдарының, соның ішінде мидың алдыңғы бөлімдерінің, дамуы үшін болашақ миды қалыптастыратын эктодермаға BMP әсерін ғана басып қоймау керек. Сол сияқты Wnt тұқымдасының ішінде остік мезодерма емес, вентральды және латеральды мезодермалар бөліп шығаратын Xwnt8 паракринді белоктардың осы клеткаларға әсерін де басу қажет. Xwnt8-ді нейральды эктодерманы оған сәйкес клеткалардың рецепторларымен байланыстырса, ол эктодерма клеткаларының алдыңғы миға жіктелуіне мүмкіндік бермейді. Нейральды эктодерма клеткалары рецепторлармен қосылуы үшін оның «арналған» молекулаларының домені жұтқыншақ (Cerberus) бастамасының немесе прехордальды тақтайшасының (Fgzb) мезодермасының паракринді агенттері «бос болмаса», онда Xwnt8 ешқандай да әсер ете алмайды. Xwnt8 әсерін тоқтатудың басқа бір тәсілі молекулярлы тақтайшаның паракринді агентін (Diskkopf) нейральды эктодерма клеткаларында Xwnt8-ң өз рецепторларымен қосу болып табылады. Xwnt8 сияқты, Diskkopf өзінен-өзі рецептордың мұндай белсенділігін тудыра алмайды, бірақ Xwnt8-ң молекулаларының рецепторлармен қосылуына кедергі жасайды, осылайша рецепторларға тосқауыл болады.

Cerberus генімен кодталған белоктың маманданған және әмбебап әсері біршама үлкен, бөлшектенудің ерте кезеңінде (32 клеткалық ұрық) бір құрсақ вегетативті бластомерлермен аРНҚ-дан Cerberus геніне транскрипцияланған кезде, дамушы эмбрионның кеудесінің артқы бөлімінде қосымша бас құрылымы дамиды. Сонымен қатар, олардың қалыптасуына Cerberus аРНҚ-мен қатысты клетка туындылары ғана емес, оны қоршаған «жергілікті клеткаларда» қатысады, өйткені олар Cerberus енгізілген жіктелуші клеткалар жағынан индукциялық әсерлерге ұшыраған. Келтірілген мәліметтер 77-суретте қорытындыланған.

Алғашқы ұйымдастырушы туындыларымен индуцирлеуші эпидермиске BMP-нің әсері реакциялар тізбектерінің жүруіне әкеледі. Ол жүйке жүйесінің бастамасында арнайы экспрессиялаушы гендердің қосылуына себеп болады. Төменде осы тізбектердің кейбір элементтері келтірілген: Эктодермаға BMP қатысуының әсерінің болмауы  $\longrightarrow$  Smad 1/Smad 7 белоктарының төменгі концентриялық қатынасы  $\longrightarrow$  SoxD және Xrou2 нейрализдеуші транскрипциялық факторлардың экспрессиясы  $\longrightarrow$  neuroD генінің экспрессиясы  $\longrightarrow$  нейральды жіктелу.

Эпидермистегі альтернативті жіктелудің тізбегі төмендегідей көрсетіледі:

Эктодермаға BMP-ның әсері  $\longrightarrow$  Smad1  $\longrightarrow$  Smad7 белоктарының жоғары концентриялы қатынасы  $\longrightarrow$  Smad1 және Smad4-тің бірге әсер етуі  $\longrightarrow$  Msx1, GATA1, Vent эпидермализдеуші факторлардың экспрессиясы  $\longrightarrow$  нерв түтігінің болмауы үшін маңызды neurogenin генінің экспрессиясы  $\longrightarrow$  neuroD генінің экспрессиясы  $\longrightarrow$  эпидермистің жіктелуі.



77-сурет. Алғашқы ұйымдастырушының туындылары синтездейтін паракринді белоктардың эпидермистің BMP және Nodal индукторларына ингибирлеуші әсерінің жобасы: Xwnt8 алдыңғы ми дамуының ингибиторының тиімділігіне нүктелері бар үзік сызықтармен өзара орналасуы, Шектеулі вертикалды сызықта бірінші ұйымдастырушы өнімінің өзара орналасуы мен ұйымдастырушы аймағы көрсетілген

Алғашқы ұйымдастырушы мысалында көрсетілгендей, біз оны индукция деп атаймыз, ол белсенділік әсерімен ерекшеленбеуі мүмкін, соның ішінде индуцирленген ұлпаның ұлпалық маманданған генінің экспрессиясын қоса альтернативті жіктелуге (эпидермиске) бағытталған дамуды болдырмауға әсер етеді, сонысымен басқаша жіктелу (нерв ұлпасына) потенциясын сақтап қалады.

## 17.2. Аяқ-қолдардың дамуы

Омыртқалылар аяқ-қолдарының дамуын экспериментальды түрде талдау даму биологиясының фундаментальды мәселелерін шешудегі микрохирургиялық және молекулярлы-генетикалық зерттеудің мысалы болып табылады.

Аяқ-қол күрделі морфологиялық құрылым болғандықтан, соның мысалында осы мүшенің дамуының морфо-генетикалық процестерін және сол процестерді генетикалық «қамтамасыздандыру» мәселелерін қарастырған тиімді.

### Аяқ-қолдың қалыптасуына қатысатындар:

1. Клеткалық және ұлпалық жіктелу, яғни ең алдымен «классикалық» ұлпалар-сүйек, бұлшық ет, эпидермис және оның туындылары, тарамыстар, кориум ұлпаларының түзілуі.

Бұл ұлпалар клеткаларының жіктелуінің соңғы сатысындағы ең басты белгі осы ұлпалардың негізгі қызметін сипаттайтын белоктардың синтезі болып табылады, олар аяқ-қолдың сегменті емес, тіпті оның өзіне де маманданбаған. Шындығында да, көлденең жолақты бұлшық ет тек аяқ-қолда ғана емес, қабырғаларда да, омыртқа жотасының арқасында және баста да кездеседі. Осындай жағдай туралы сүйек ұлпасы, дерма және эпидермис жайында да айтуға болады. Барлық органдарда әр ұлпаның «басты» қызметтерінің белоктарына бұлшық ет үшін актин мен миозин, дәнекер ұлпа үшін коллаген және т.б. болып табылады. Олардың басқа мүшелердің ұқсас белоктарынан айырмашылығы жоқ, ал болған жағдайда да ол аяқ-қол дамуына еш өзгешелік әкелмейді.

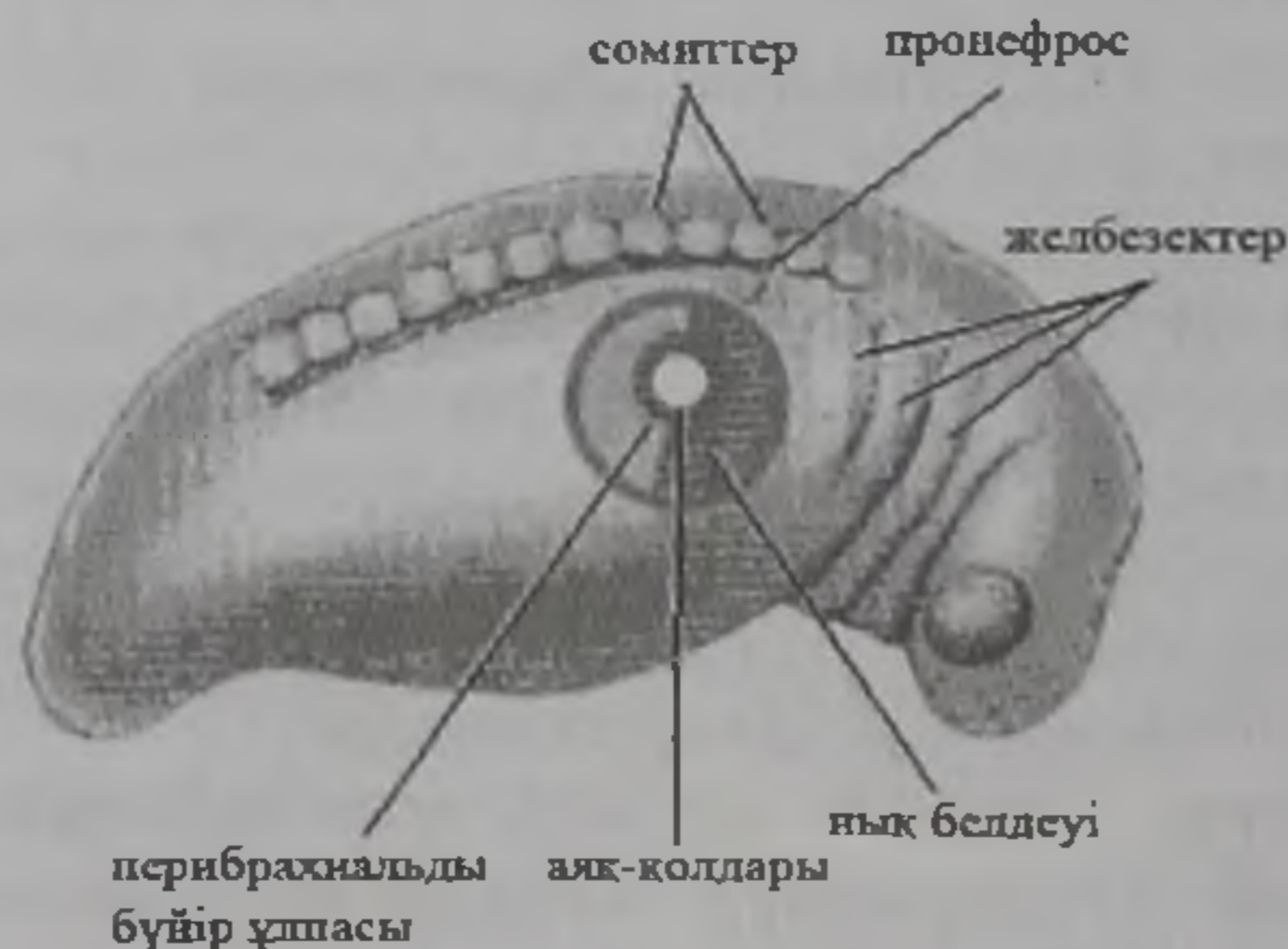
Аяқ-қол эпидермисі эмбрионның латеральды бетінің эктодермасынан түзіледі. Кориум, шеміршек және сүйек ұлпасы бүйір тақтайшадан (вентральды мезодерманың париетальды жапырақшасынан), ал бұлшық ет мезенхимадан (дененің кеуде краниальді бөлімінің миотомынан) дамиды. Сүтқоректілер мен құстарда бірінші кеуде омыртқасының реті сәйкес келмейді, өйткені сүтқоректілердің мойын омыртқасы 7, ал құстарда одан да көп, бірақ кеуде клеткасының алдыңғы краниальды жиегі құстар мен сүтқоректілерде Нохс-6 генінің экспрессиясының алдыңғы (краниальды) шекарасымен анықталады. Бұл гомология ұғымының жаңа қырын көрсетеді. Шынында да, тауықтар мен тышқандардың омыртқалар саны бірдейге жақын. Егер олардың омыртқаларын бірдей нөмірімен гомологиялы десек, онда 1-кеуде омыртқасы бұл жануарларда гомологиялы емес. Егер бірдей Нох-гендерден түзілген омыртқалардың құрылымы гомологиялы десек, онда тауық пен қаптесердің 1-кеуде омыртқалары гомологиялы болып саналады.

**2. Цито- және гистоморфологиялық емес, ал анатомиялық (макроморфологиялық) ерекшеліктерді көрсететін мүшенің өзіндік жіктелуі**

Аяқ-қол дамуының үлкен 4 кезеңін көрсетуге болады:

1. Аяқ-қол алаңы; 2. Аяқ-қол бүршігі; 3. Негізгі қаңқалы және басқа элементтердің жіктелуі; 4. Жіктелген элементтердің өсуі.

**Аяқ-қол алаңы** – ұрық денесінің аяқ-қол дамуының морфологиялық белгілері жоқ, бірақ аяқ-қолға айналу қабілеті бар латеральді беті. Аяқ-қол алаңының (78-сурет) орта бөлігінде презумптивті аяқ-қол клеткаларына және қалыпты жағдайда аяқ-қол түзілуіне қатыспайтын, бірақ презумптивті аяқ-қол клеткаларын орталық бөліктерін алып тастағанда, оны қалыптастыруға қабілеті бар сыртқы клеткалар тізбегінен тұрады.



**78-сурет.** Амфибия ұрығының алдыңғы аяқтарының алаңы. Алаң ортасында – презумптивті аяқ-қолдар. Дөңгелек-алдыңғы бөлігі, презумптивті аяқ-қол белбеуі (жауырын, бұғана және басқалары). Алаңның артқы бөлігі мен шеті презумптивті аяқ-қолды алып тастағаннан кейін аяқ-қолды қалыптастыруға қабілетті (S.F.Gilbert бойынша, "Developmental biology", 2003)

**Аяқ-қол бүршігі** – эпителий мен мезенхима клеткаларынан тұратын, көлемі үнемі ұлғаятын, аяқ-қол бастамасының ең алғашқы анатомиялық көрінісі болып табылатын, бастапқы кезде стилопода (қолдың қары/сан), зейгопода (қол білегі/сирақ) және аутопода (алақан/табан) сегменттеріне бөлінбеген эмбрионның латеральды беті.

**Негізгі қанқа элементтерінің жіктелуі** басында тығыз мезенхима, сосын шеміршек, одан кейін түтікті сүйек түрінде болады. Жергілікті апоптоз қатысуымен зейгоподанын окшауланған саусақ пен сүйектерінің қалыптасуы клеткалардың жоспарланған өлмі болып табылады (әсіресе, саусақтар арасындағы алғашқы жарғақтар клеткалары).

Жіктелген қанқа және аяқ-қолдардың басқа құрылымдардың өсуі негізгі құрылымдар қалыптасқаннан кейін пренатальды және постнатальды (сүтқоректілерде) кезеңдерге жалғасады және ұрық жолы денеге карағанда постнатальды кезеңде ірі бола бастайды. Басқа мүшелер дамуындағыдай аяқ-қол дамуына да даму биологиясының негізгі ұғымдары тән. Олар органдардың жіктелуін қамтамасыз ететін эмбриофизиологиялық процестерді анықтайды: а) компетенцияның пайда болуы (инструкциялы индукциямен байланысты); ә) пермиссивті индукция; б) детерминация; в) морфологиялық (анатомиялық) жіктелу. Бұл ұғымдарды тек жалпы аяқ-қол дамуына ғана емес, оның бөліктерінің және анатомиялық остерінің дамуына да қолдануға бөлады. Әртүрлі құрлық омыртқалыларының аяқ-қолдары тек «бір жоспарлы құрылысты» ғана еместігін есте ұстау керек. Олар: анатомиялық жағынан аяқ-қол белдеулерінің үш сүйегі, 1- проксимальды сүйек—стилопода, 2- орта бөлім сүйегі—зейгопода (шыбық және шынтақ, үлкен асық жілік және оның садақша кіші сүйегі), дистальді бөлім негізгі сүйектер тобы - 3-аутопода (алақан мен табан). Олардың дамуының эмбриофизиологиялық механизмдері де ұқсас келеді. Әрине құрылысында кейбір анатомиялық өзгешеліктері де кездеседі. Адамның және жоғары сатылы біраз омыртқалылардың аяқ-қол бүршіктері мойын мен кеуде бөлімі түйіскен жерінде және бел мен сегізкөздің түйіскен жерінде дамиды.

Дене бүйірінен латеральды шығып тұрған аяқ-қолда кем дегенде үш ості ажырату қабылданған: проксимо-дистальды (олар: ортан жіліктің басынан, бөксе немесе тоқпан жіліктің басынан саусақ ұшына қарай), алдыңғы-артқы (кранио-каудальды, яғни бас бармақтан кіші саусаққа дейінгі бағыт) және дорзо-вентральды (тырнақтан саусақ жастықшаларына қарай). Краниальды жатқан және болашақ бас бармақ пен шыбық сүйек аймағындағы аяқ-қол бүршігінің бөлігін преаксиальды (яғни аяқ-қол осінің алдында жатқан), ал қалған кіші саусақ пен шынтақ сүйегі жатқан аймағын-постаксиальды деп атайды. Ересек сүтқоректілердің аяқ-қолы эмбриондағы секілді екі жаққа емес, төмен қарай бағытталған және кранио-каудальді ось медио-латеральды болады.

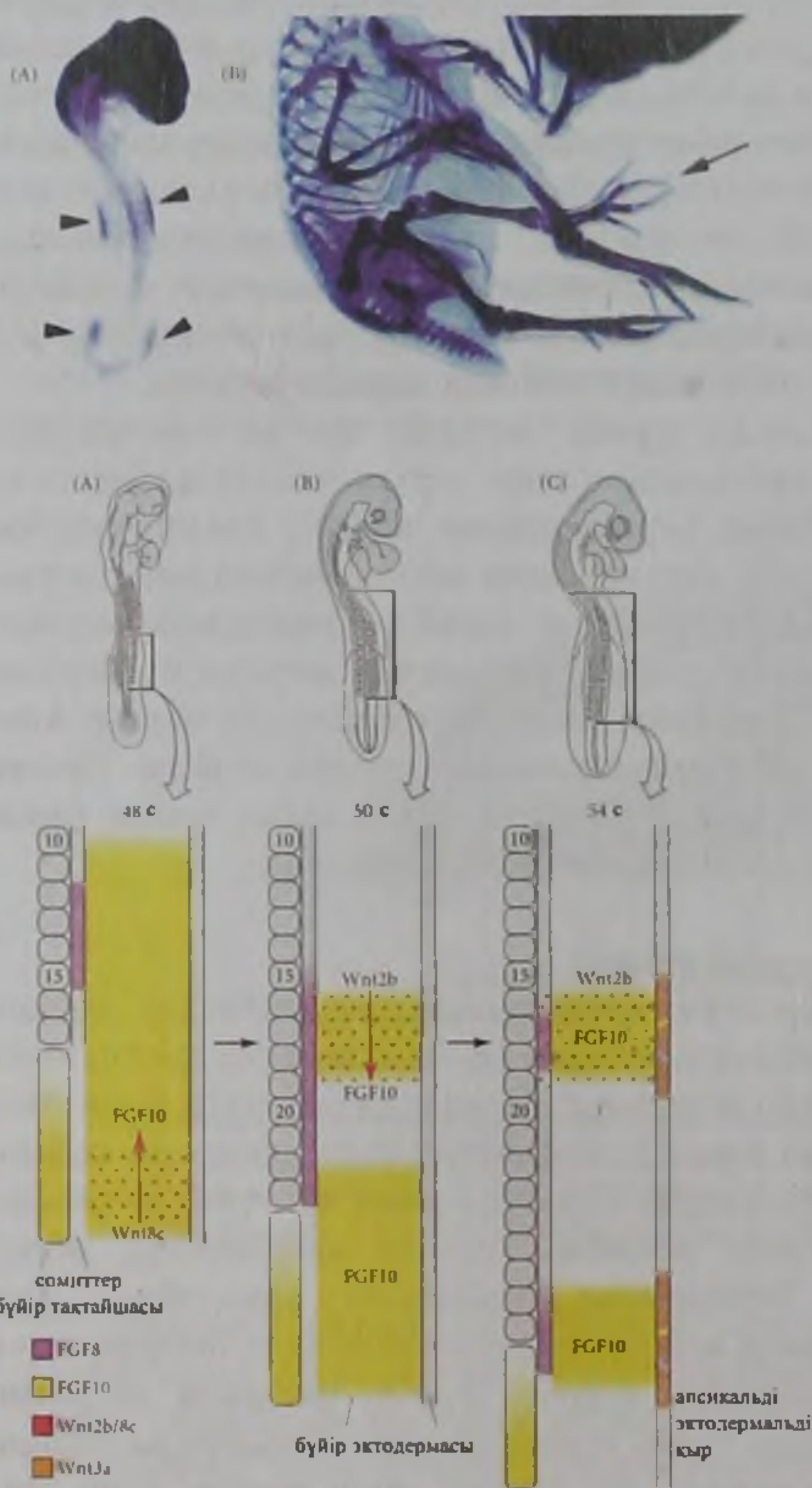
#### **Аяқ-қол дамуындағы акпараттар ағыны**

**Аяқ-қол дамитын жерді «көрсету».** Көптеген жағдайлардағыдай аяқ-қол аймағының индукциясының компетенциясын түзуде ретин қышқылы градиентінің маңызы зор. Бұл градиент Гензен түйіні аймағында ретин қышқылының синтезімен аныкталады және тура немесе жанама түрде дене сегменттерінің (болашақ мойын, кеуде, бел, сегізкөз және құйрық бөлімдері) Нох-гендерінің әр түрлі жиынтықтарының «анатомиялық коды» Гензен түйінінен әртүрлі қашықтықта, ретин қышқылының концентрациясына байланысты, қосылуын анықтайды. Бұл сегменттердің, тіпті сегмент бөліктерінің осы бөлімдер шегінде жеке омыртқаларға дейін дамуының шарты болып табылады. Қандай болған жағдайда да ретин қышқылының синтезін медикаментозды түрде тежесе, аяқ-қол дамымайды. Екінші жағынан, егер бақашабақтың құйрығының бір бөлігін кесіп тастап және оны

қайтадан регенерацияланып, жатқан жерін ретин қышқылымен өндесе, оның орнына көптеген артқы аяқтар дамиды.

Бұл ретин қышқылының регенерацияланған бластеманың клеткаларын кесіп тастаған жерінде дедифференцияның даму бағытын құйрық дамитын бағытқа емес, дененің краниальды сегменті дамитын бағытқа өзгертеді деген сөз.

Алдыңғы аяқ Нох 6 генінің экспрессиясының алдыңғы шегі деңгейінде қалыптасады, ол бірінші кеуде омыртқаға сәйкес келеді. Балапанның аяқ-қолының алдыңғы бүршігі 16-19 сомит деңгейінде, артқысы 27-30 сомит деңгейінде орналасады (79-сурет). Балапан аяқ-қолдарының индукциясы FGF-10 паракринді индуктор бөлетін вентральды париетальды жапырақшасының целомдық мезодерма қатысуымен дамиды. Эктодерманың қалыпты жағдайда аяқ-қол дамымайтын 21-25 сомиттер деңгейінде алдыңғы және артқы аяқтары бастамаларының арасындағы аймаққа FGF-10 белогі сіңірілген гель орналастырса, қосымша 5-аяқ-қол дамиды (79-сурет). Аяқ-қол сипаты (алдыңғы немесе артқы) көшіру орнына байланысты.



79-сурет. Тауық ұрығының аяқ-қолдары бөлігінің индукциясы.

А) 48 сағаттық саты.

Сол жақта жіктелген сомиттердің, он жақта экспрессияланған пронефрос FGF8-н жолағы.

Он жуан жолақ целомның париетальды жапырақшасының мезодермасының (бүйір тақтайша) FGF10 бастапқы экспрессиясы. Ең оң жолақ – бүйір эктодермасы.

В) 50 сағаттық саты.

Wnt2b белогы 16-19 сомиттерге қарсы FGF10 синтезін тұрақтандырады.

С) 54 сағаттық саты. FGF10 эктодермада Wnt3a экспрессия генімен апикальды эктодермальды қырды индукциялайды, ол өз кезегінде қырда FGF8 гені экспрессиясын тудырады.

Бұл өсу индукторы және аяқ-қол бүршігінің мезодерма клеткаларының жіктелуі.

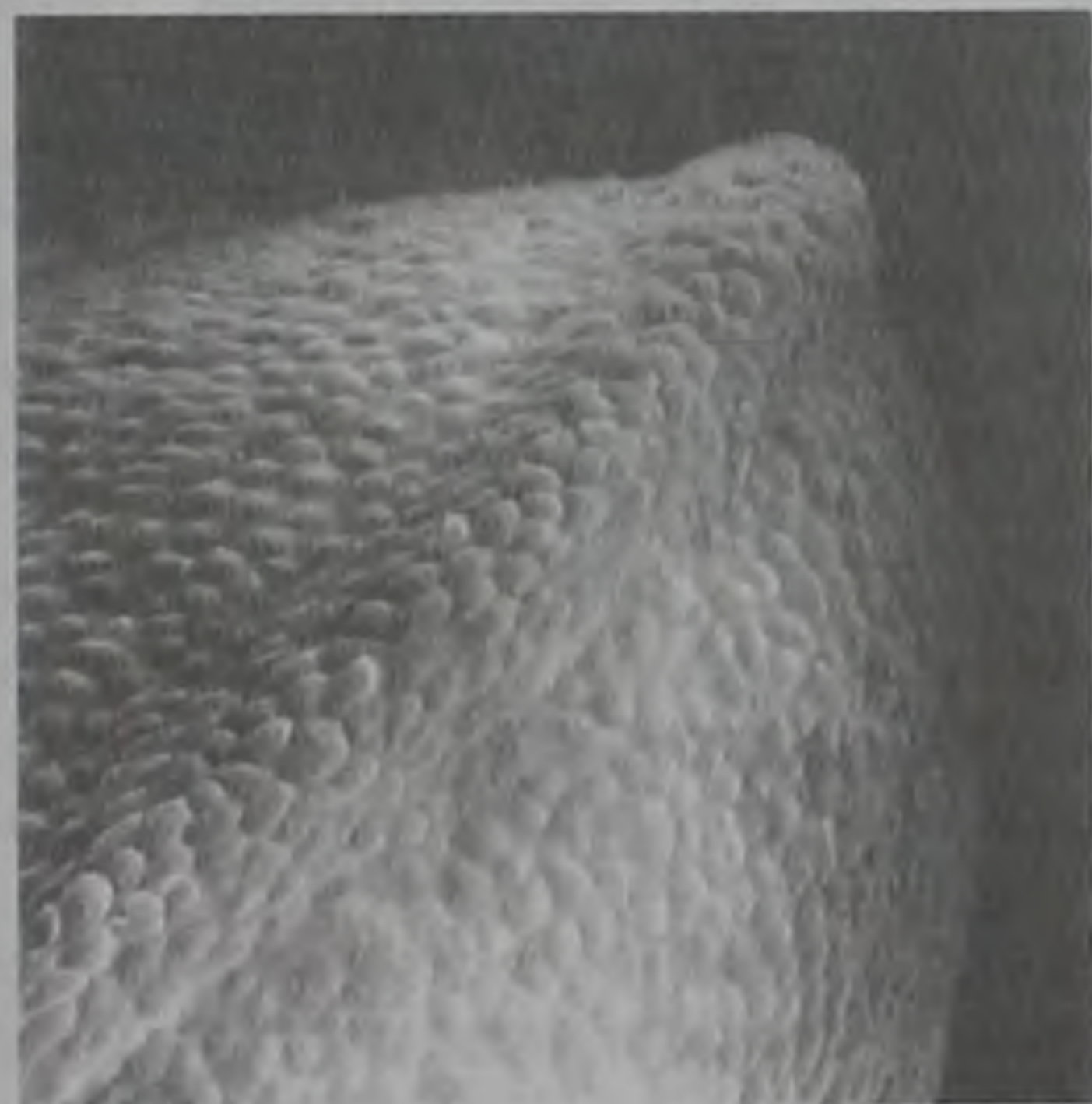
Төменде артқы аяқтың индукциясы осы жоба бойынша берілген

Гельді алдыңғы аяқ аймағына жақын орналастырса, онда алдыңғы аяқ, ал артқы аяқ аймағына жақын орналастырса артқы аяқ дамиды. Егер гельді артқы және алдыңғы аяқтың ортасына орналастырса, краниальды жағы алдыңғы аяққа, каудальды жағы артқы аяққа ұқсас құбыжық аяқ-қол пайда болады. Бұл жағдайда аяқ-қол бастамасында *Tv-x 5* гені де, *Tv-x 4* гені де транскрипциялық кешен белогына экспрессияланады. Бұл гендер алдыңғы және артқы аяқ-қолдар айырмашылығын анықтайтын гендер экспрессиясы барысында қатысатын транскрипциялық факторларды кодтайды. Индуктор (бұл жағдайда FGF-10) тек мүше индукцияланатын жерде ғана емес (бұл жағдайда алдыңғы және артқы аяқ), бүйір мезодермасының біраз бөлігінде пайда болады, бірақ кейіннен FGF-10 генінің экспрессиясы алдыңғы аяқ аймағында *Wnt 8c* белогі, ал артқы аяқ аймағында *Wnt 2* в белогі көмегімен тұрактанатын аяқ-қол бүршіктері аймағынан басқа жерлерде жойылады. Яғни аяқ-қол дамуының ақпарат тасымалдаушысы FGF 10 индукторының өзі емес, бүйір мезодермадағы индуктордың тұрақты синтезделетін орнын анықтайтын *Wnt* белоктары болып табылады.

FGF-10 әсері эктодермада білік тәрізді құрылымның—AER (апикальді эктодермальды қыр (80-сурет), құрылымының да қалыптасуына қатысады. AFR аяқ-қолдың дамуында «ақпараттық» («трансдукциялық») рөл атқарады.

FGF-10-шығу тегі мен құрылымы жағынан фибробласттар өсуінің факторы деп аталатын белоктар (Fibroblast Growth Factor) қатарына жататын паракринді агент. Аталуы осы белоктардың ашылу тарихымен байланысты, осыған орай олардың организмдер тіршілігінде атқаратын көптүрлі рөлін бейнелемейді.

AER-дің «ақпараттық» рөлі оның FGF-10 әсерінен *Wnt 3a* белогін (басқаша аты  $\beta$ -катенин) синтездеу қабілетінің пайда болуы, ол өз кезегінде басқа паракринді фактор—FGF 8 бөлінуіне түрткі болады. Эктодерманың аяқ-қол дамуына компетенциясы (құзырлығы) дененің латеральді бетімен ғана қатаң шектелген. Бұл эктодерманың вентральды немесе дорзальды бөлігіне енгізген тәжірибелерден көрінеді. Бұл жағдайда ешқандай қосымша аяқ-қол пайда болмайды.



80-сурет. Тауық ұрығының аяқ-қол бүршігінің дистальды учаскесі. Апикальды эктодермальды қыр мен эктодерма клеткалары көрінеді

Проксимальды-дистальды ось бойымен аяқ-қол бастамасын сегменттерге бөлшектеу. Аяқ-қол бүршіктерінің дамуы дененің латеральды бетіндегі мезодермальды және эктодермальды компоненттердің өзара әрекеттесіп, аяқ-қолдың өсуші бүршігін қалыптастырды. Аяқ-қол бастамасының өсуі барысында, ол біртіндеп жеке бөлімдерге жіктеледі, алдыңғы аяқта жауырын, қолдың қыры, қол білегі, білезік, алақан, саусақ бөлімдеріне, бұларға артқы аяқтағы сан, ортан жілік, сирақ, табан бөлімдері сәйкес келеді. Аяқ-қол бүршігінің клеткаларынан көбінесе, проксимальды құрылымдар, мысалы қолдың қыры, ал басқа клеткалардан көбінесе дистальды, мысалы қол басы дамиды, бірақ әрқайсысының гено-

типтері бірдей. Яғни аяқ-қол бүршіктерінің дамуы барысында олар бастамада қаншалықты дистальды немесе проксимальды орналасқандығы туралы ақпарат түсуі қажет. Бұл ақпарат белгілі-бір клеткадан иық немесе қол басы дамуы үшін әртүрлі гендер жиынтығы қатысатын жұмысты қосу керек. Демек, аяқ-қолдың проксимальды-дистальды осінің детерминациясының әр клеткаға әртүрлі ақпарат жеткізу механизмі болуы қажет. Ол қалай әрекет етеді?

Жоғарыда айтылғандай аяқ-қол бүршігінің “төбесінде” эктодерма апикальды эктодермальды қыр (АЭГ немесе AER – ағылшынша – apical ectodermal ridge) деп аталатын құрылым түзеді (80-сурет). Қырдың бөлетін FGF-8 белогы (және басқа FGF) аяқ-қол бүршігінің мезенхимасына әсер етеді. Аяқ-қол бүршігінің ерте кезеңіндегі оның концентрациясының градиентімен немесе FGF-8 диффузиялайтын «аймақта» бөлініп жатқан клеткалардың болу ұзақтығы сол клеткалар қайсы сегментті түзетіндігін анықтайды. AER-ден неғұрлым алыс орналасса, немесе AER аймағында қысқа уақыт болса, соғұрлым олар аяқ-қолдың проксимальды бөлігін түзейді.

AER-ді уақытынан ерте алып тастаса аяқ-қолдың дистальды бөліктерін емес, тек проксимальды сегменттердің түзілуіне әкеледі. AER-дің орнына FGF-8 сіңірілген гельді аяқ-қол бүршігінің астына орналастыруға болады (қара: 77-сурет).

FGF-8 диффузиясының ұзақ уақыт әсер етуінен геледен барлық сегменттері толық дамыған аяқ-қол дамиды. Бұл белоктың молекулалары диффуздық қабілеті нашар паракринді фактор ретінде әсер етеді де төсенішті эктодерманың мезенхима қабатына 200 мкм тереңдікке ғана сндіреді.

Мезенхиманың осы жұқа қабаты «прогресс аймағы» (PZ) деп аталады. Өсу және дамуы барысында аяқ-қол бүршігінің эктодерма және сол сияқты мезенхима клеткалары бөлінеді. Клеткалардың кезекті бөлінуінен кейін PZ үлкейеді, оның қабаты қалындайды, бірақ диффузия тереңдігі сол күйінде 200 мкм қалады.

Демек PZ клеткаларының бір бөлігі индуктор әсерінен тыс орналасады. Тыс аймақта бұл клеткалар да бөлінеді, бірақ FGF-8 оларға әсер етпейді.

Проксимальды–дистальды осі бойынша аяқ-қол сегменттерінің пайда болуын келесі тәжірибе арқылы көрсетуге болады:

1. Егер тауық эмбрионының ерте аяқ-қол бүршігі сатысында AER-ды алып тастаса, балапан қанатында иығынан басқа дистальды сегменттер-қолдың білегі мен алақан- түзілмейді. Егер AER алып тасталған жерге FGF-8 (немесе басқа FGF) сіңірілген гельді орналастырса, қолдың қарынан басқа қол білегі дамуымен қатар қанат та пайда болады, ал 1 тәуліктен кейін 2-имплантант енгізсе, барлық сегменттер дамиды (81-сурет).

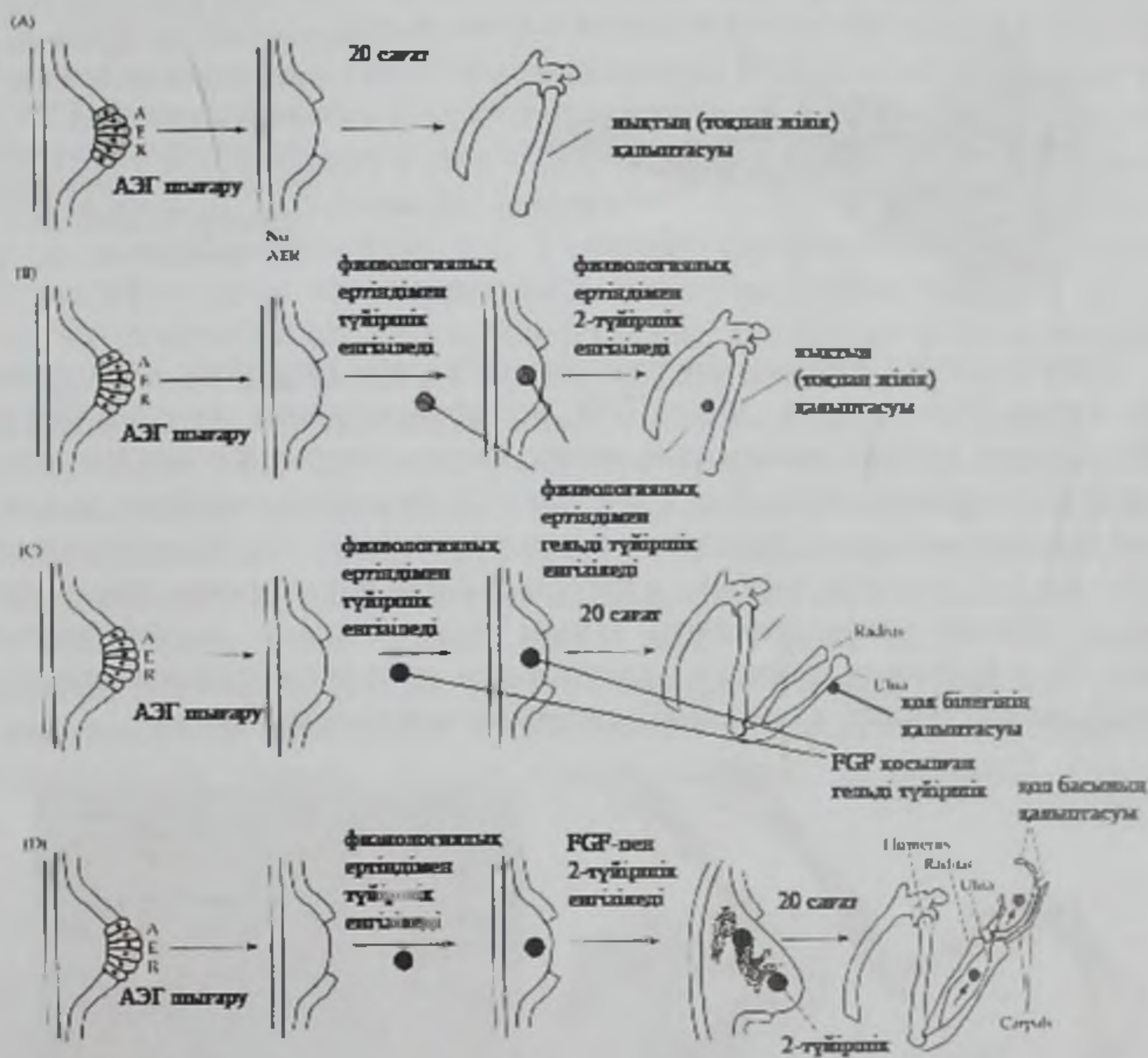
2. Егер аяқ-қол бүршігі дамып жатқан кезде тауық эмбрионының (24-саты) AER және PZ-н алып тастап, олардың орнына біршама жас құйрық бүршігінің құрылымдарын енгізсе қанат, қолдың қары дамиды, одан дистальды жақта білек, тағы дистальды жақта қайтадан қолдың қары, сосын білек және қол басы дамиды (82-сурет).

Керісінше, жас бүршіктің AER мен PZ-н алып тастап, олардың орнына кәрі бүршіктің осы құрылымдарын орналастырса, дамыған қанатқа қол басы бекінеді, қолдың қары мен білегі мүлде болмайды.

3. «Молекулалық-генетикалық гистохимия» әдістері (aPНК-ны тани алатын белгіленген зондтар көмегімен) арқылы аяқ-қол бастамасының әртүрлі сатысында Нох-ген жиынтығының экспрессиясы көмегімен аяқ-қол сегменттерін (стилопода, зейгопода және аутопода) бөлуге болатындығы анықталды, яғни мұнда да

«анатомиялық код» әсер етеді. Тауық эмбрионының аяқ-қол бүршігінің дистальды бөлігінде стилопода дамытатын PZ клеткалары бөлініп жатқан кезде тек *Nox d-9* және *Nox d-10* гендерінің экспрессиясы ғана анықталады.

Қол қарынын детерминациясы сатысында *d* сериясының 2 емес 5 гені (9-13) экспрессияланады. Қол басы детерминациясы кезінде *d-9* гені экспрессиясы жойылады, бірақ *d-10-13* гендері және *Nox* – гендерінің басқа серия гендері, *a-12* және *a-13* экспрессияланады.



**81-сурет.** FGF белогының аяқ-қол бүршігінің жіктелуі мен дамуындағы рөлінің дәлелі. А) аяқ-қол бүршігінде АЭГ-ны алып тастау аяқ-қолдың дистальды қаңқасының жартылай дамуына әкеледі. В) АЭГ-сы алынған физиологиялық ерітіндімен қаныққан аяқ-қолдың гелді түйіршігін ауыстырғанда дисталды қаңқаның дамуы өзгермейді. С) FGF-мен қаныққан түйіршікті енгізу алақан емес білектің дамуына әкеледі. Д) FGF-пен 1-түйіршекті ауыстырғанда және оған қоса 2-түйіршікті ауыстырса, бүтін аяқ-қолдың дамуына әкеледі

4. *Nox a-11* және *Nox d-11* гендерінің делециясы бар тышқандарда қолдың қарынан кейін білек дамымай, қол басы ғана дамиды (83-сурет). *Nox d-13* мутациясы гомозиготалы адамдардың қол басында кемшіліктер (саусақтарының бірігуі) болады.

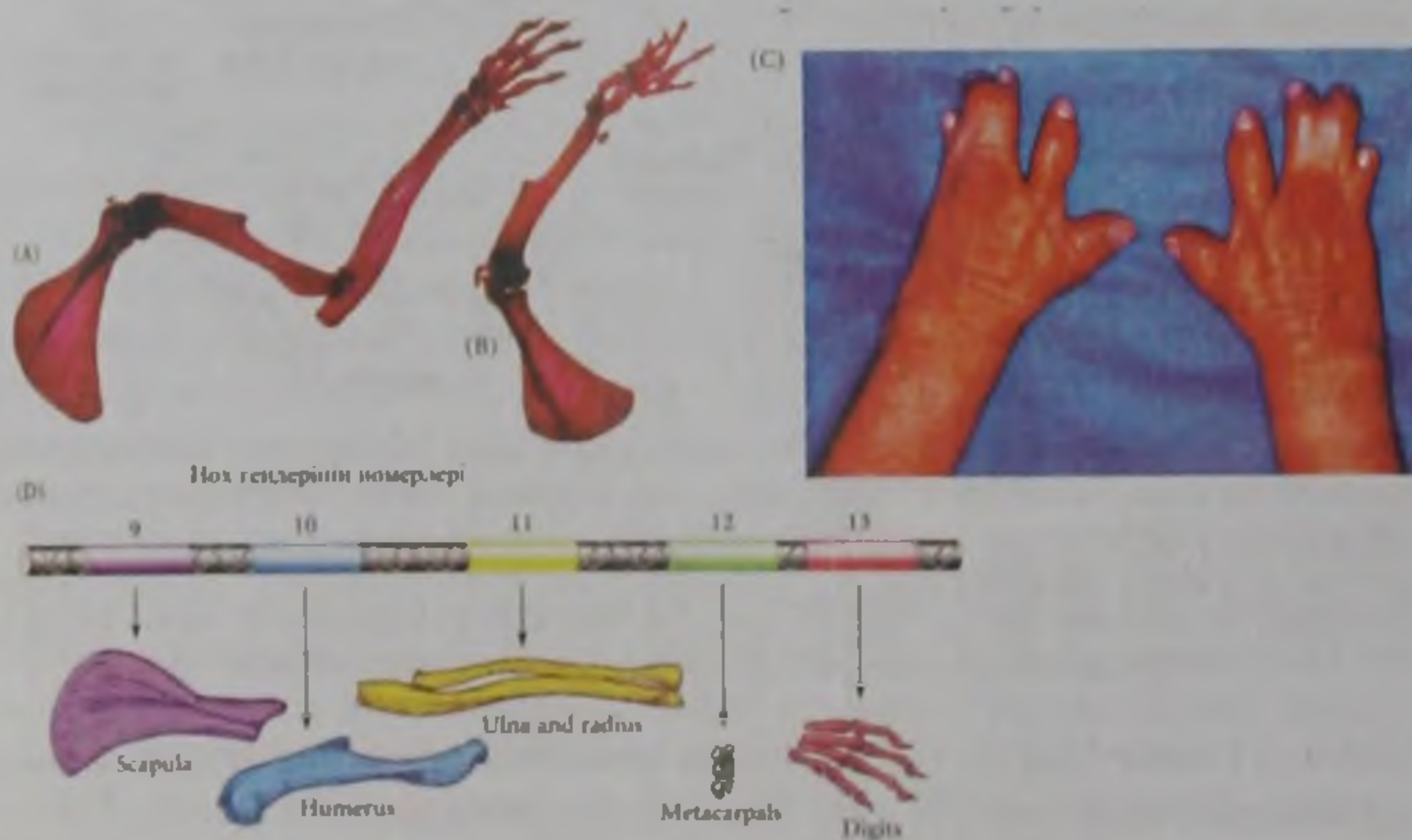
Яғни проксимо-дистальді ось бойынша жіктелуді анықтайтын ақпаратты кодтау мезенхиманың PZ клеткаларындағы FGF-8 концентрация градиентімен және PZ-дағы клеткалардың бөліну санымен жүзеге асады. Бұл ақпаратты декодтау *Nox*-гендерінің белгілі-бір түрлерін енгізу арқылы жүреді.





**82-сурет.** А) АЭГ-сы алынғаннан кейінгі аяқ-қол бүршігі және оны осы бүршіктің АЭГ-сына ауыстырса қол қары, білек, тағы қол қары және білек пен қол басынан тұратын соңғы бөлік дамиды. В) Соңғы бүршігіне АЭГ-ны қайта орналастырса, онда қолдың қарысыз, білексіз аяқ-қол дамуына әкеледі

Әдетте клетка жіктелуінің жаңа бір сатысына өтуі үшін «апаттық» митоз жүру қажет. Бұл митозға дейін ДНК репликациясының жүруіне байланысты болуы мүмкін, ал ДНК-полимераза молекулалары барлық гендер арқылы, соның промоторлар арқылы өтеді. Бұл кезде олар ТК белоктарынан босауы қажет. Бұл промоторларға алдында репрессияға ұшыраған жаңа ТК белоктарының қосылуына жағдай жасауы мүмкін және осылайша жіктелу жағдайын өзгертеді, турасын айтсақ эпигенетикалық тұқым қуалаушылық жағдайын өзгертеді. Әрине, PZ-н бұрыннан шыққан клеткалардың орналасуы соңынан шыққандарға (дистальды жатқандар) қарағанда біршама проксимальды болады.



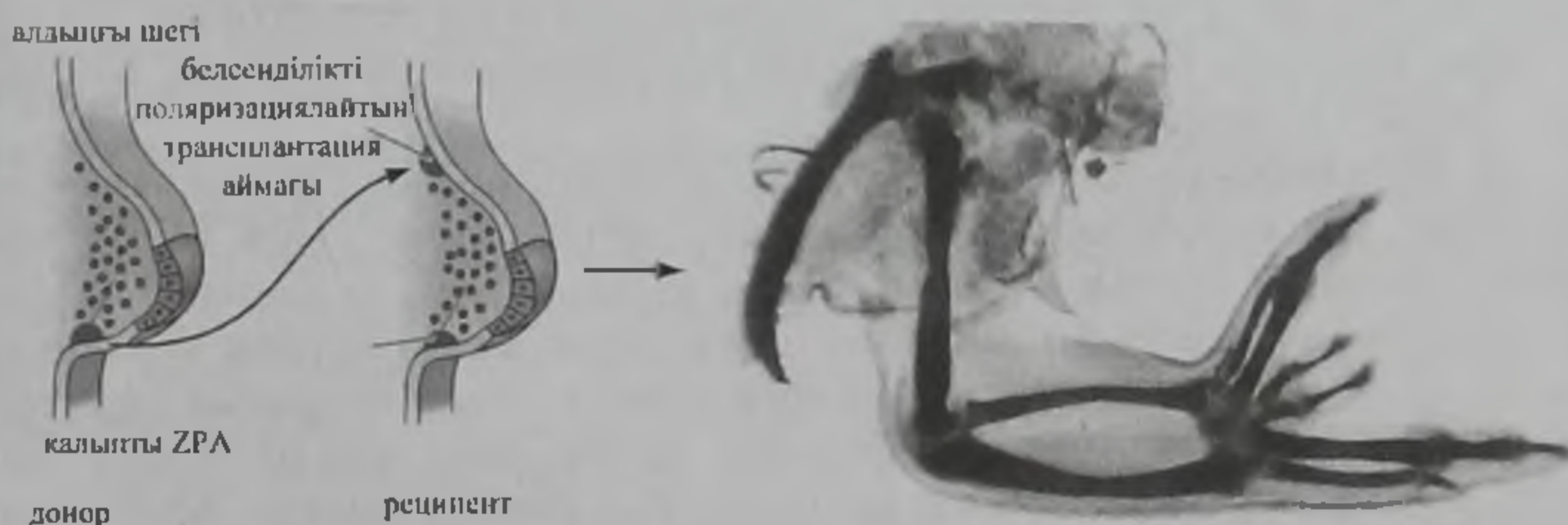
**83-сурет.** Аяқ-қол сегменттерінің Нох-генінің детерминациясын қосу арқылы анықталған А-тышқанның қалыпты аяқ-қол канкасы, В- жас тышқанның аяқ-қолының канкасы Нох-а-11 және Нох-d-11 делециясымен қолдың білегі, С-Нох-d-13 мутациясындағы адам алақаны, Д-Нох гендер сериясының хромосомалары және олардың аяқ-қолдар сегменттерімен сәйкестілігі

**В. Алдыңғы–артқы (кранио-каудальды) ось бойымен ұрықтың аяқ-колдарының жіктелуінің жүруі**

Дамудың тағы бір маңызды құбылысы – кіші саусақтың (немесе осы түр үшін) табан немесе алақанның артқы шетіне тән даму орнын анықтайтын ZPA (поляризацияланыудың белсенділік аймағы) индукциясы (84-сурет). Егер аяқ-кол бүршігінің краниальды жиегіне қосымша ZPA орналастырса, онда қос жақты симметриялы екі еселенген қол басы түзіледі, оның каудальды және краниальды жағында кіші саусақ, ал қолдың ортасында бас бармақтар орналасады (84-сурет).

ZPA детерминациясының ең негізгі кезеңі Shh-генінің экспрессиясы. Бұл аймақ бүршіктің каудальды бөлігі мезенхимасында FGF-8 көмегімен индукцияланады. FGF-8 индукциясына компетенция аяқ-кол бүршігінің каудальды жиегінен шектелген. Компетенция Noh в-8 және d Hand – гендерінің преаксиальды емес, постаксиальды мезенхимада экспрессиялануына байланысты. Гендік инженерлік тәжірибелерден Noh в – 8 генінің «эктопиялық» экспрессиясы алынған жағдайда (яғни тек каудальды жиектің «калыпты» орнынан да тыс аймақтан), екі еселенген қос жақты симметриялы, каудальды және краниальды жақтарында да каудальды жаққа тән саусақтары бар қол дамыған.

Мезенхиманың преаксиальды емес постаксиальды бөлігінде ғана экспрессияланатын тағы бір ген–d Hand гені. Оның эктоптық экспрессиясы айналы-симметриялы екі еселенген қол басын дамытады. Ол каудальды-краниальды полярилылықты анықтайтын басты Shh генінің транскрипциясы үшін қажет болуы мүмкін. Shh белогы аяқ - қолдың артқы жағынан (кіші саусақ жағы) алдыңғы (бас бармақ жағы) жағына енетін BMP 2 және BMP 7 паракринді факторлардың синтезін жүргізеді. BMP концентрациясының градиенті қандай саусақ дамитындығын анықтайды. Үлкен концентрация кезінде кіші саусақ, аз концентрацияда бас бармақ, аралық концентрациялар да ортаңғы саусақтар дамиды.



**84-сурет.** Белсенділікті поляризациялайтын аймақ (ZPA) клеткаларының аяқ-кол бүршігінің каудальды бөлігіне балапан қанатының осындай басқа эмбрионның аяқ-кол бүршігін ауыстыру тәжірибесі (оң жақта қос жақты симметриялы дамушы аяқ-колдың екі еселенген саусағының қаңқасы). Қалыпты жағдайда қол басының алдыңғы (краниальды) шетіндегі саусақтар ортаңғы бөлігінде пайда болады, ал қалыпты жағдайда артқы шетінде орналасқан саусақтар екі еселенуінің алдыңғы да, артқы да шетінде орналасады

Саусақ дамуы үшін BMP-ның саусақтың өзіндегі концентрациясы емес эмбриональды саусақаралық жарғағындағы концентрациясы маңызды. Егер саусақаралық жарғақты алып тастап, оның BMP агентінің белсенділігін BMP-Noggin ингибиторы сіңірілген гель орналастыру арқылы төмендетсе, жарғақтың краниальды жағындағы саусаққа ұқсас саусақ дамиды. Мысалы, ортаңғы және сұқ саусақ арасындағы жарғақты алып тастап, орнына гель орналастырса, сұқ саусақтың орнына 2-бас бармақ пайда болады. BMP саусақ типі туралы ақпарат беруден басқа саусақаралық жарғақтың өздерінде апоптоз детерминациялайды, олар өздері жойылып, саусақтар окшауланады (үйректерде BMP белогының бұл әсерін Grem1 ингибиторы тежейді де жарғақтар сақталады). Тауық эмбрионының жарғағына да осы ингибиторды енгізу арқылы жарғағын сақтап қалуға болады. BMP-ның басқа тұқымдастағы түрлері, мысалы, BMP 2 және GDF 5 қаңқа мезенхимасының шеміршекке енуіне кедергі жасап, буын дамитын аймаққа экспрессияланады. Noggin генінің мутациясы буын дамуын тоқтатып, аяқ-қол бүршігінің мезенхимасын шеміршекке айналдырып жібереді.

Shh белогы кранио-каудальды ось бойы жіктелуді іске асырады, сонымен қатар промоторларға немесе энхансерлерге қосылып олардың экспрессиясын жүргізетін Gli 3 транскрипциялық кешеннің посттранскрипциялық түрленуін жүзеге асырады. «Керілген» күйдің сақталуына Shh жауап береді. Gli 3 белогының біраз бөлігі ДНК-ның сол сайттарымен, бірақ репрессор ретінде, байланысу қабілетіне ие бөліктер түзеді. Shh катысында Gli 3 фактордың репрессорлық және активаторлық түрлері арасында градиент пайда болып, Shh экспрессиясы аймағына қарай активаторлық Gli 3 концентрациясы өсіп, краниальды жиекке қарай төмендейді. Төменгі қатынаста алақанның краниальды бөлігі, ал жоғарғы қатынаста каудальды жиегі дамиды. Gli 3 мутациясы жоқ болған жағдайда тышқанның 6-11 саусағы дамып оларды қайсы саусақ (бас бармақ, кіші саусақ) екендігін тану мүмкін емес. Осы мутацияға ұқсас мутация адамда да жүреді, артық саусақ пайда болады және ми дамуының бұзылуына байланысты маңдай бөлігі биік болады (Григ синдромы). Активаторлық және репрессорлық гендердің дұрыс қатынасы белгілі-бір саусақтар детерминациясын жүргізіп, олардың санын шектеуі де мүмкін.

Gli 3-тің басқа мутантты аллелінде ол кодтайтын белок бірнеше гендердің репрессоры болып табылады. Бұл жағдайда артық саусақ пайда болып қана қоймай, гипофиз, гипоталамус, бүйрек, анус құрылымдары да дамымай қалады. Бұл тиімділіктің плейотроптылығы осы геннің дұрыс аллелі бірнеше морфогенетикалық құбылыстарды реттеуге қатысатын белокты кодтайтындығын көрсетеді. Shh генінің мутациясы кезінде, керісінше, саусақ саны азаяды немесе тіпті саусақ дамымайды, яғни дистальді бөлімдері жоқ аяқ-қол дамиды. Краниальды және каудальды бөліктердің (яғни пресаксиальды және постаксиальды) арасындағы айырмашылықтар «3» пунктте айтылғандай Нох-гендерінің экспрессиясына негізделген. Шындығында да әртүрлі Нох-гендерінің экспрессия орындары аяқ-қол бүршігінде әртүрлі жерде орналасқан. Бүршіктің краниальды бөлігінде тек d-9 және d-10 гендері, каудальды бөлікте d-11, d-12, d-13 гендері экспрессияланады. Каудальды ұшына қарай алыстаған сайын Нох-гендер экспрессиясы көбірек болады, нөмірі үлкен гендер, яғни ДНК-ның мағыналы хромосомасының 5-ұшына қарай орналасқан гендер, экспрессиясы жүреді. Бұл шыбық сүйек

(білектің пресаксиальды бөлімі) және шынтақ сүйек (білектің постаксиальды бөлімі) Нох-гендерінің әртүрлі жиынтығымен анықталатындығын білдіреді. Шынтақ сүйектері даму үшін d-11-13 гендер болуы керек, ал шыбық сүйек үшін бұл гендер қажет емес.

Қол-басының кранио-каудальды жіктелуі Нох-гендердің экспрессиясыз жүруі мүмкін емес. Аяқ-қол бүршігінің дистальды жағының краниальды бөлімі (бас бармақ аймағы) детерминация барысында Нох a-13 гені экспрессиялануы қажет. Каудальды бөлім-a-13, d-13 гендері, одан да ары каудальды бөлімін (кіші саусақ бөлімі)-a-12, a-11, d-10-12 гендері экспрессиялайды.

### Г. Аяқ-қол бастамасының дорзо-вентральды ось бойымен жіктелуі

Аяқ-қол дамуының үшінші анықтауышы аяқ-қол бүршігінің жоғарғы бөлігіндегі саусақ элементтерінің дорзальды жағының, соның ішінде тырнақтың, эпителийінің индукциясы. Аяқ-қол бүршігінің вентральды емес дорзальды эпидермисінде алғашқы болып транскрипцияланатын геном, оның саусақтардың дорзо-вентральды осінің детерминациясына қатысы бар, транскрипциялаушы фактор *Lmx1* белогының синтезін дорзальды мезенхимада индукциялайтын паракринді белокты кодтайтын *Wnt 7a* гені болып табылады. *Wnt 7a* делециясы әсерінен тырнақ (тұяқ) болмайды және саусақтардың жастықшасы тек вентральды жағында емес, дорзальды жағында да дамиды. Адам тератологиясынан белгілі болғандай *Lmx1* мутациясы кезінде тырнақ және тізе тостағаншасы дамымайды.

Аяқ-қол құрылымдық элементтерінің детерминациялау механизмдерін зерттеу барысында біз оларды шартты түрде бөлеміз. Зерттеу үшін тандап алған осьтерге байланысты негізінде бұл механизмдер бір-бірімен тығыз байланыста болады. Мысалы, *FGF-8* белогы аяқ-қолдың проксимо-дистальды осінің жіктелуін бақылайды, ал *dHAND*-пен бірге *Shh* экспрессиясы индукциясын қамтамасыз етеді, ал *Shh* жоғарыда белгілі болғандай кранио-каудальды ось бойынша жіктелуін іске асырады. *Wnt7a* гені аяқ-қол бүршігінің дорзальды эктодермасында экспрессияланып, аяқ-қолдың дорзо-вентральды жіктелуін анықтайды, сонымен қатар кранио-каудальды ось детерминациясына да қатысады. *Wnt 7a* гені жоқ тышқандар мен аяқ-қол бүршігінің дорзальды эктодермасы алып тасталған тауық эмбрионында тырнақ дамымайды және қолдың каудальды жағындағы саусақтары болмайды. Бұл *Wnt 7a* гені болмаған жағдайда *Shh* синтезін тежеумен байланысты. Яғни *Wnt7a* ZPA-да *Shh* синтезін қолдау үшін қажет. Аяқ-қол бүршігі мезенхимасынан дорзальды эктодерманы алып тастап, оның орнына *Wnt 7a* экспрессиясы бар гендік-инженерлік вирусты конструкция енгізсе, *Shh* синтезі қалпына келіп, каудальды саусақтар дамиды.

Аяқ-қол бүршігінің белсенді өсуі *FGF* бөлетін АЕР-дің болуына байланысты. АЕР-ге экзогенді *BMP* енгізсе АЕР кәдімгі эктодерма эпителийіне айналып *FGF* бөлінуі тоқтайды. Аяқ-қол дамуының белгілі-бір кезеңінде АЕР өз тіршілігін жояды. Егер *BMP Noggin* ингибитор белогын енгізсе, онда АЕР деградациясы бірнеше күнге тежеледі. Яғни *BMP* әсері қалыпты жағдайда белгілі-бір уақытқа дейін тоқтап, алғашқы, аяқ-қолдың дамуында АЕР әсерін тежемейді. *Shh* белогы *BMP*-дің уақыттан бұрын әсерін тежейтін *Grem1* белогының экспрессиясын тудырып, осы арқылы АЕР-дің уақытын бұрын болатын деградациясынан қорғайды және бүршіктің дорзальды эпидермисінде *Wnt 7a*-н уақыттан бұрын болатын экспрессиясын да тежейді.

### Алдыңғы және артқы аяқтар

Жоғарыда айтылған құбылыстардың бәрінде алдыңғы және артқы аяқтарда бірдей морфогенетикалық процесс жүреді (іске кіріскен гендер тізімі бойынша), бірақ соған қарамастан кейбір айырмашылықтары бар және «құрылыс жоспарының» ортақ болуына қарамастан олар артқы, алдыңғы аяқтарының құрылымындағы ерекшеліктерге негізделген. Алдыңғы аяқтың *Tbx5* және артқы аяқтың *Tbx4* транскрипциялық факторларының маңыздылығы анықталған. Тауық эмбрионының латеральды аймағына *Tbx4* гені орналастырылған вирус енгізсе, қанаттың орнына аяқ дамиды. Алдыңғы және артқы аяқтар формаларының ерекшеліктері, олардағы клеткалық адгезия гендерінің экспрессия ерекшелігіне байланысты, өйткені адгезия процестері организмнің құрылымдық элементтерін ерекшелендіреді, ал кейіннен дамыған құрылымдардың жергілікті өсу құбылыстарымен толықтырылады.

Эмбрионның қол-аяғының негізгі құрылымдық элементтері дамығаннан кейін, олар ұлғаяды, шеміршек элементтері сүйек элементтеріне ауысады және тағы басқа өзгерістер жүреді.

Сол және оң жақ аяқтарының үйлесуі, ұрықтың өсуі және постнатальдық өсудің барысында алдыңғы және артқы аяқтар мен омыртқа жотасының күрт ұлғаюы көптеген жұмбақтарға толы.

Сан мен сирақ сүйектеріне дейін болған шеміршектердің ұзарып өсуіне байланысты брахиоподия (*br*) деп аталатын гендер белсенді күйге түседі. Бұл гендердің рецессивті мутантты аллельдері шеміршек дамуын тежейтіндіктен солай аталады. Осы құбылыс рецессивті мутация бойынша, гомозиготаларда ағзалардың қалыпты жағдайға қарағанда, дененің осы мүшелерінің өсуін тежейді де, ересек особьтардың аяқ-қолдары қысқа болады (ергежейлік). Бір қызығы өсудің тежелуін аяқ-қолдың тек постаксиальды бөлімдегі қалыпты гендердің өнімдері жүргізеді. Тышканның аяқтарының преаксиальды бөлімінің шеміршек бастамасының мутантты аллелі бар гені *in vitro* жағдайында экплантациялағанда өсуді тежемейді, ал постаксиальды құрылымда *in vitro* және *in vivo* жағдайында өсуі тежеледі. Асықты жілік пен оның сабақша сүйегін бірге өсіргенде екеуінің де өсуі тежеледі. Мутация бойынша, гетерозиготалы (*br*<sup>+</sup>) шеміршек бастамаларының-алғашқыда өсуі тежеледі, сосын мутантты ген экспрессиясы аяқталғаннан кейін қалыпты күйден тез өсіп, ұзындығы бойынша қалыпты тышқандардан асып озады.

### 17.3. Көздің дамуы

Көз (көз көпіршіктерінің) бастамалары жұпсыз мүше ретінде *Pax 6*, *Six*, *Px1* гендерінің қатысында индукцияланады. Бірақ нерв түтігі бөлімінде аралық миға сәйкес келетін, көз астында жатқан прехордалық пластинка (тақтайша) бастаманың ортаңғы бөлігіне *Shh* паракринді фактор бөліп, осы жерден *Pax6* транскрипциялық фактор генін және *Pax6*-ға тәуелді пролиферация мен бастаманың орталық бөлігінің өсуін тежейді. Латеральды жақтары өсіп шығынқы көз көпіршігі түзіледі (85-сурет). *Shh* жоқ болған жағдайда жұпсыз көз («циклопия» синдромы) дамып, гипофиз түзілмей туылғаннан кейін ағзаның өміршеңдік қабілеті жойылады.

Жоғарыда айтылғандай, көз көпіршігі бақа (*Xenopus*) басының компетентті эктодермасында көз бұршағын индукциялауға қабілетті. Компетенцияның пайда болу шарты эктодермада *Pax6* генінің экспрессиясы болып табылады. Бұл ген көз көпіршігінде де экспрессияланады. Белгілі-бір мутация болған кезде мутантты *Pax6* генін эктодерма астына дұрыс генотипі бар көз көпіршігін орналастырса да көз

бұршағының индукциясы жүрмейді. Егер дұрыс Рах6 генін эктодерма астында мутантты гені бар көз көпіршігін орналастырса, көз бұршағы ойдағыдай дамиды. Яғни көз бұршағының дамуы үшін дұрыс Рах6 гені индукцияланатын көз көпіршігінде емес, ол компонентті эктодермада болуы қажет.

Көз көпіршігі эктодермаға екі паракринді факторлардың қатысуымен индукциялық әсер етеді:

1) BMP 4 – эктодермада 2 транскрипциялық факторлардың (Sox2 және Sox 3) пайда болуын индукциялайды.

2) FGF8 – эктодермада L – Mat транскрипциялық фактордың пайда болуын индукциялайды.

Рах 6 және осы үш транскрипциялық факторлардың эктодерманың белгілі-бір аймақтарындағы экспрессиясы индукцияланған клеткалардан көз бұршағын дамытады.

Көз бұршағы, өз кезегінде, жоғарғы жағынан коллагенді клетка аралық зат бөлетін мүйізді қабықтың бағаналы эпителийін индукциялайды. Бұл клетка аралық зат осы эпителий астына қалқанша безінің гормоны әсерінен сусызданып, мөлдірленген қасан қабағын түзетін эктомезенхиманың снуіне себеп болады. Сонымен қатар, көз бұршағы көз бокалына және пигментті эпителийге жіктелуді индукциялайды.

#### 17.4. Жыныспен байланысты мүшелердің дамуы

Жыныспен байланысты мүшелерге гонадалармен қатар жыныс өнімдерін шығаруды немесе ана денесінде дамыған организмді және ұрпағын өсіруге қажетті мүшелерді, мысалы сүт бездері, қамтамасыз ететін құрылымдар жатады.

Омыртқалыларда гонадалар екі түрлі бастамадан: алғашқы жыныс клеткаларынан (АЖК) және арқа жағындағы шажырқайға жақын целомдағы аралық мезодермадан шығарылатын жыныс білігінен қалыптасады. Алғашқы жыныс клеткалары гонадада емес, ұрық денесінің басқа жерінен дамиды да, ең соңында, даму барысында, жыныс білігінен миграцияланады.

##### Алғашқы жыныс клеткаларының дамуы

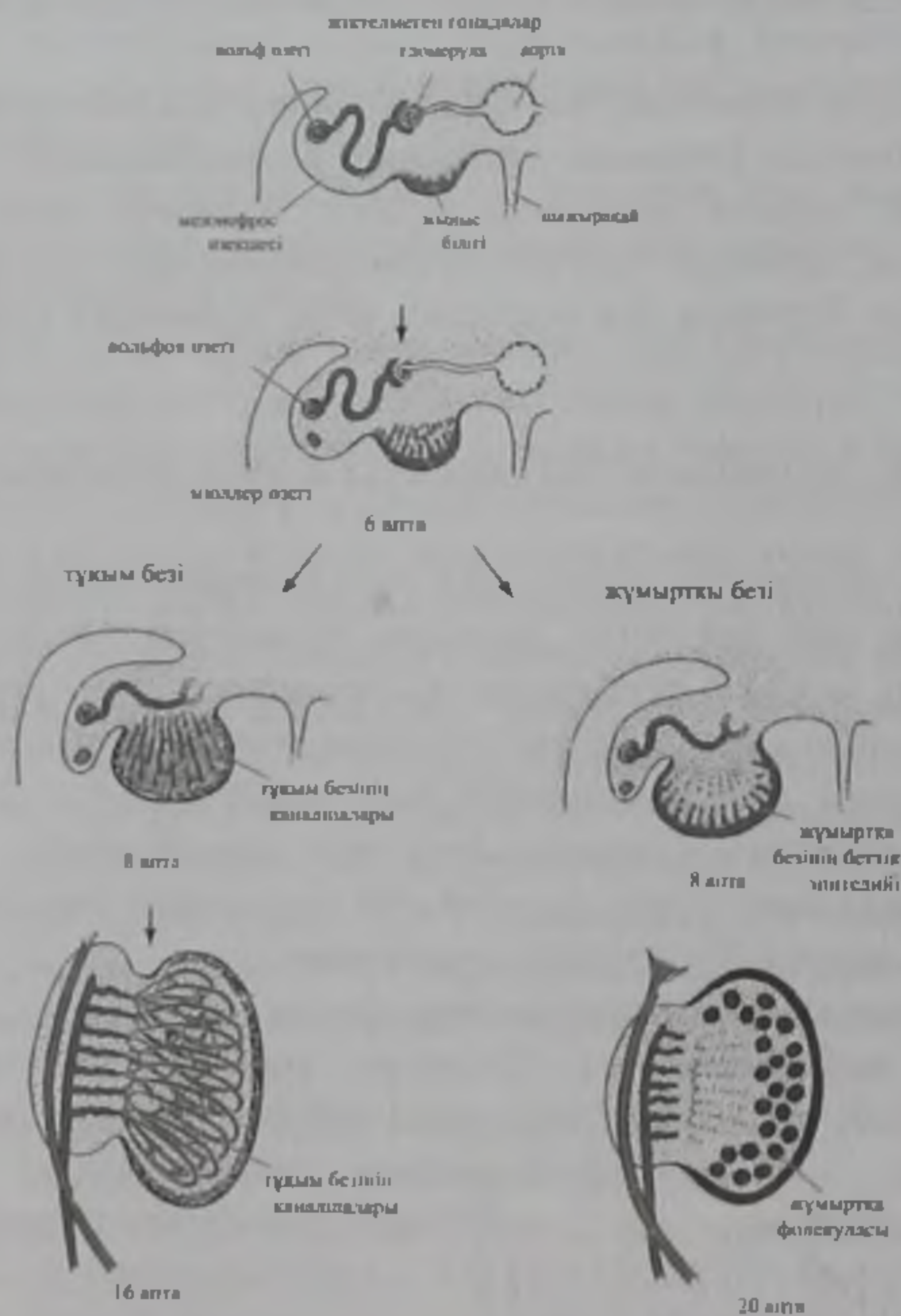
Құйрықсыз амфибиялардың (Xenopus) ұрықтанбаған жұмыртқа клеткаларының вегетативті полюсінде сарыуыз түйіршіктерімен тығыз байланысқан болашақ алғашқы жыныс клеткаларының цитоплазмалық детерминанттары айқындалады. Оларды құрамындағы X cat 2 генінің транскриптілері арқылы анықтауға болады.

Цитоплазманың осындай цитохимиялық ерекше аймағында белоктар және кейбір РНҚ түрлері, соның ішінде митохондриялық рибосомалы РНҚ, қоса болады. Бұл цитоплазма герминальдық түйіршіктермен және олардың арасындағы матриксмен сипатталады. Оның цитохимиялық ерекшелігі транскрипция мен трансляцияны тоқтату қабілеті болып табылады. Бөлшектенудің алғашқы сатыларында бұл цитоплазма бластомерлердің бөлшектену сатыларының қатысуымен бластоцельдың түбіне ауысып, бірнеше клеткалардың құрамында болып, ішектің каудальды жағында орналасқан эктодерма клеткаларының құрамында қалады. Сол жерден бұл клеткалар шажырқай бастамасы бойымен гонада бастамаларына-жыныс біліктеріне көшеді (85-сурет).

Миграция бағыты АЖК псевдоподиялары орналасқан фибронектин талшықтарына сәйкес анықталады.

Мезентерияны Xenopus фибронектиндеріне қарсы антиденелермен өңдегенде, ол АЖК-дың фибронектин адгезиясына және олардың гонада бастамасының миграциясына кедергі жасайды. Миграция барысында олар 3 рет бөлінеді және гонада бастамасына шамамен 30 АЖК енеді де, соның құрамында бөлінуін тоқтатпай жыныс клеткаларын түзейді.

Құйрықты амфибияларда осыған ұқсас жыныс клеткаларының цитоплазмалық детерминанттары байқалмаған. Мүмкін, алғашқы жыныс клеткалары мезодерманың гаструляция сатысында бластопордың венстро-латеральды ерні арқылы қайырылған бөлігінде индукцияланады.



**85-сурет.** Адам гонадасының дамуы. Жоғарыда (жүктіліктің 4-аптасы)-жыныс білігінің бастамасы шажырақай бастамасына целом қуысына жақын жатады. Вольф өзегі мен мезонефрос каналшалары көрінеді. Төменде (6 апта). Біліктің целомикалық эпителийі пролиферленеді және жыныс білігінің мезенхимасының ішіне енетін тәж түзіледі. Бұл аналық жыныс безінің фолликулярлы клеткасы немесе аталық жыныс безінің каналшаларының Сертоли клеткасы. Мюллер өзегі қалыптасады. Жүктіліктің 8-аптасында аталық және аналық жыныс бездерінің ерекшеліктері байқалады. Аталық жыныс безінің эпителиалды тәждері күшті дамиды және целомикалық эпителиймен байланысын жоғалтады, аналық безде тәждер біршама деградирленеді және эпителиймен байланысын сақтайды. 16-аптада аталық безде Вольф өзегі өседі және эпителий тәжімен байланысқа түседі. 20-аптада аналық безде эпителий тәждерінің қалдықтары жеке фолликулаларға ыдырайды. Вольф өзегімен байланыс болмайды.

Құстар мен бауырымен жорғалаушыларда ең алдымен гипобласттағы *zona pellusida*-ның орта бөлігіндегі алғашқы жыныс клеткаларын байқауға болады, сосын олар ұрықтан тыс ұлпалар аймағына қарай көшіп, орақ тәрізді аймақты (герминальды орақ) алып жатады. Осы жерде олар пролиферацияланады, қан тамырларына енеді, қан арқылы артқы ішек аймағына тасымалданады. Одан кейін қан тамырынан шығып, эндотелий клеткалары саңылаулары арқылы шажырқай бастамасына енеді, олар сол жерден жыныс білігіне хемотаксис көмегімен миграциялануы мүмкін. Сүтқоректілерде алғашқы жыныс клеткаларын (олардың гистохимиялық құрылымы, көбінесе, АЖК-дағы сілтілі фосфатаза мөлшерінің көптігіне байланысты) эпибластың каудальды бөлігінде (алғашқы саланың каудальды ұшы аймағы), ұрықтан тыс эктодермамен біріккен жерінде ажыратуға болады. Соңғысы АЖК-ның эпибласт жиегінде пайда болуын индукциялайтын болуы керек. Бір қызығы, эмбрионның бөлшектенуін алғашқы барлық клеткаларда Oct 4 гені экспрессияланады, бірақ бөлінетін клеткалардың жаңа ұрпақтарының тотипотенттілік қасиетінің жоғалуына байланысты ол экспрессияланбайды. Бластоциста сатысында ол тек ішкі клеткаларда ғана экспрессияланады, бірақ трофобластта емес, ал ұрық дамыған сайын Oct 4 экспрессиясы тек алғашқы жыныс клеткаларында, эмбриональды тұқым бездерінде, жетілмеген сперматогониялар мен овоциттерде ғана жүреді. Сонымен, аналық организмде Oct 4 генінің экспрессиясы ұрық жолы клеткаларын «белгілейді». Осы геннің экспрессиясы клеткалардың тотипотенттілік қасиетінің, яғни клеткаға белгілі-бір ұлпалық қасиет беретін эпигенетикалық тұқым қуалаушылықтың сақталуын көрсетеді. Органогенез сатысында (тышқанда жүктіліктің 8-күні) АЖК-ы артқы ішек энтодермасында көруге болады. 11-күні шажырқай бастамасы арқылы гонада бастамасы жыныс білігіне көшеді. Миграция барысында олар көбейеді, ол үшін олар SCF (stem cell factor-бағаналы клеткалар факторы) белогымен байланысқа түсу қажет. Бұл белок АЖК миграциясы кезінде байланысатын клеткалардың цитомембранасының құрамына кіреді. SCF генінің немесе оның с-kit рецепторының мутациясы АЖК дефицитіне және меланоциттер мен сүйек кемігі клеткаларының жетіспеушілігіне әкеледі. 11 күндік тышқан эмбрионына *in vitro* енгізілген АЖК SCF жетіспеушілігі жағдайында апоптозға ұшырайды. SCF және LIF (лейкомия тежеуші фактор) белогын қосқанда апоптоз тежеледі. FGF 2 (фибробласттар өсуінің факторы) қосқанда клеткаларда бластоцистаның ішкі клеткаларындағыдай тотипотенттілік қасиеті пайда болады. Осындай клеткаларды медицинада қалпына келмейтін бұзылған ұлпа клеткаларын алмастыратын эмбебап материал ретінде пайдалануға болады деген болжам бар.

Көптеген омыртқасыздардың, соның ішінде дрозофилалардың, жұмыртқа клеткаларында алғашқы жыныс клеткаларының айқын көрінетін цитоплазмалық детерминанттары бар. Дрозофилада олар жұмыртқаның артқы полюсінде орналасқан және құрамында құйрықсыз қосмекенділердің цитоплазмалық детерминанттарындағы белоктарға ұқсас белоктар болады.

### Гонадалардың дамуы

Гонадалардың дамуын адамды мысалға алып қарастырайық. Жыныс білігі дамудың 4-аптасында байқалады. Ондағы жыныс білігінің үстіндегі целомды



күрсак қуысын төсеп жатқан эпителийдің қалың қабаты-генитальды қыры мен мезенхима-гистологиялық жағынан ажыратылады. Осы сатыдан бастап және 7-аптаға дейін аталық жыныс безі мен жұмыртқа безі гистологиялық жағынан ажыратылмайды. Генитальды қырдың білік мезенхимасына эпителий өсінділері бірігеді және қырмен байланысын сақтайды (алғашқы жыныс жіпшелері). Жыныс білігі латеральды жағындағы мезенхимасында мезонефрос каналшалары мен Мюллер және Вольф өзектері дамитын білік орналасады. Мезонефрос және Вольф өзекшелері дамудың 4-аптасында байқалады. Мюллер өзегі 6-аптада жақсы көрінеді және ол Вольф өзегінен вентральды және латеральды жақта орналасады.

Жүктіліктің 8-аптасында аналық жынысты эмбрионда алғашқы жыныс жіпшелері гонаданы қаптап жатқан целомдық эпителиймен байланыста болады, сонымен қатар гонада мезенхимасына енген ең терең эпителий өскіндері дегенерацияланады. Аталық жынысты эмбриондардың алғашқы жыныс жіпшелері күштірек дамиды, бірақ гонаданы жауып жататын целомдық эпителиймен байланысын үзеді.

### **Жыныс дамуының генетикасы бойынша кейбір мәліметтер**

Жыныс дамуында оның алғашқы және соңғы детерминациясын ажыратады. Алғашқы детерминация дегеніміз гонадалар (тұқым безі не жұмыртқа безі), ал соңғысы-көбейуге қатысатын басқа мүшелер детерминациясы.

### **Жыныстың алғашқы детерминациясы**

Қалыпты жағдайда сүтқоректілерде аталық жыныстың қысқа иығында SRY (Sex determining Region of Y chromosome) гені бар Y-хромосомасымен анықталады. Тек Y-хромосомасының осы аймағы жойылғанда ғана аналық жыныс пайда болады.

Жұмыртқа клеткасының немесе сперматозоидтардың гаметаларының жіктелуі (дифференцировкасы) олардың өз генотипімен анықталмайды, өйткені сперматозоидтар дамитын сперматидтердің жартысы жұмыртқа клеткасындағыдай тек Y-хромосома емес, X-хромосомасынан тұрады, осыған қарамастан сперматозоид түзіледі.

Еркектерге тән SRY белогы 223 аминқышқылынан тұрады. Оның ДНК аймақтарын бүгетін қабілетке ие ДНК-мен домән байланысы бар.

Аналықтардың кариотипінде қалыпты жағдайда Y- хромосомасы жоқ. Бірақ, кейде XY кариотипті әйелдерде кездеседі. Бұл жағдайда Y-хромосомасының SRY бар аймағы жоқ немесе ДНК бүгетін белокты кодтайтын ген мутацияға ұшыраған.

Гонаданың гистологиялық ерекшеліктері пайда болудың алдында тұқым безінде SRY- локусының экспрессиясы байқалады да, кейін ол тоқтайды.

Аталық пронуклеуске XX аналық кариотипті бар тышқанның зиготасын, құрамында SRY гені бар, ДНК-ң бөлінген учаскесіне енгізіп, соңынан дамушы эмбрионды жатырдың жыныс жолына қайтадан қайтарса, эмбрионда аталық тұқым безі мен жыныс мүшесінің дамуына алып келеді, бірақ аталық тұқым бездерінде адамның осыған сәйкес XXY генотипінде сперматозоидтар дамымайды (адамдағы Кляйнфельтер синдромы).

SRY генімен кодталатын транскрипциялық факторды қосатын гендер жайында нақты мәліметтер жоқ. Осындай гендердің бірі жыныс хромосомаларында

емес, аутосомаларда орналасқан Sox 9 гені болуы мүмкін. Бұл локус SRY-ға карағанда сүтқоректілерде кездеспейді, бірақ омыртқалылардың басқа кластарында жыныс детерминациясына қатысатын гомологтары бар. Егер тышқан геномында XX аналық кариотипі бар Sox 9 генінің 2 көшірмесінің орнына 3 көшірмесі болса (зиготаға қосымша Sox 9 генін трансгендеу тәжірибесінде), онда Y- хромосомасы болмаса да аталық жыныс пайда болады. Керісінше, Sox 9 генінің біреуі генотипте болмаса, онда 4 жағдайдың 3-де XY-генотипі болса да ұрғашы немесе гермафродит дамиды. Сонымен қатар Sox 9 генінің 2-көшірмесі болмаған жағдайда қаңқада көптеген кемшіліктер («кампомелиялық дисплазия») туындайды. Мүмкін, SRY маңызы тек өзіне гомологиялы ұқсас болып келетін (филогенезде бір геннен пайда болатындықтан болар) Sox 9 генін қосатындығында шығар. Бұл екі гендер транскрипциялық факторлар және сплайсинг реттеушілері ретінде де қызмет етуі мүмкін. Аталық пен аналық гонадалардың құрылымы әртүрлі бола бастаған кезде Sox 9 белогі Сертоли клеткаларына еніп, онда антимюллер гормоны генінің промоторымен байланысады және оның транскрипциясын қосады. Бұл Мюллер өзегінің жойылуына себеп болатын гормонды синтездеуге және оны бөлуге әкеледі, еркек жынысты особьтарда оның жұмыртқа жолы мен жатырының дамуына кедергі жасайды, бұл қалыпты жағдайда әйелдерде жүзеге асады. Мүмкін Sox 9 белогы еркек организмінде жұмыртқа клетканы дамытатын маңызды ген Wnt 4-ті репрессиялауы мүмкін (төменде қараңыз).

Аталық құрылымдардың индукциясы механизмі SRY немесе Sox 9 көмегімен жыныс қыры эпителийінде FGF 9 паракринді факторды бөлу арқылы жүруі мүмкін деген болжамды растайтын мәліметтер бар. Бұл фактор хемотаксис арқылы гонада бастамасына мезонефрос бастамасының клеткаларын шақырады. Мезонефрос клеткалары гонада бастамасы клеткаларын тұқым безінің Сертоли клеткаларына айналдыратын индуктор болуы мүмкін. FGF 9 гені өшкенде (нокаутқа ұшырағанда) аналықтар дамиды. *In vitro* жағдайында гонаданың эксплантталған бастамалары (XX кариотипті) мен мезонефрос бастамаларын бірге отырғызғанда мезонефрос клеткалары гонадаға айналмайды, ал XY кариотипті клеткалардан XY және XX кариотипті мезонефрос клеткалары дамиды. Гонада XX кариотипті жануардан алынып, оған трансгендер әдісімен SRY гені енген жануардан алынса немесе FGF 9 қосылған ортада мезонефрос клеткаларымен бірге отырғызылса ғана өсіп шығады. Тұқым безінің каналшалары мезонефрос клеткалары гонадаға миграцияланғанда ғана түзіледі, бірақ гонада клеткасында екі X-хромосомы болса, каналшалардағы сперматозоидтар жіктелмейді. FGF 9 мезонефрос клеткаларын гонадаға шақырғаннан да басқа Лейдинг клеткаларының пролиферациясына түрткі болады және Сертоли клеткаларын жіктейді.

Тышқанның біреуі XX кариотипті, екіншісі XY-кариотипті химерлі эмбриондар алу тәжірибесі ортада екі кариотиптің де жыныс клеткалары емес клеткалар отырғызғанда ғана оған тәуелді болған. Жұмыртқа клеткасы дамығанда оның фолликулалы клеткаларында XX-клеткаларымен қатар XY-клеткалары да кездеседі. Y-хромосоманың болуы әйел организмнің жіктелуіне кедергі болмаған. Бірақ тұқым безі дамыған кезде Сертоли клеткаларының ішінен XX кариотипті клетка табылмаған.

SRY белогымен Y-хромосомасында болатын Sox 9 генінің транскрипциясы іске қосылмай, Сертоли клеткасының индукциясы үшін қажетті FGF 9 генінің

экспрессиясының жүрмейтіні анық. Егер Sox 9 экспрессиясы XX кариотипті зиготаға қыстырылған трансгенмен қамтамасыз етілсе, онда жоғарыда айтылғандай аталық организм дамиды және Y-хромосомасы болмаса да тұқым безінің каналшалары, XX-кариотипті Сертоли клеткалары қалыптасады, бұлар антимюллерлік гормон өндіреді, бірақ Сертоли клеткаларында екі X-хромосомасының болуының нәтижесінде пісіп-жетілген сперматозоидтар ХХУ кариотипі адамдар мен қаптесерлерде пайда болмайды (Кляйнфельтер синдромы). Гонадалардың дамуына жауапты гендердің транскрипциялық жиынтығының маңызды белогы SF1 (стероидгенді фактор 1) болып табылады. Ол жыныс білігінің дамуы процесіне, яғни жыныс бойынша жіктелмеген гонада түзілуіне қатысады. Бірақ XX-кариотипті аналық эмбриондарда оның белсенділігі төмендейді, ал ХУ- кариотипті аталық эмбрионда SF 1 генінің экспрессиясы сақталады және Лейдинг клеткаларына да, сондықтан Сертоли клеткаларының да маскулинизациясында маңызды рөл атқарады. Сонымен, «SF1 гені қайда және қашан экспрессияланады?» деген сұрақтың жауабын ұсынайық. Басында бұл аналық және аталық жыныс қырының эпителийі, сосын осы эпителийден дамиды Сертоли клеткалары және гонада бастамасының мезенхимасынан дамыған Лейдинг клеткалары. Мюллер өзекшесін жоятын антимюллер гормонының (АМГ) қажетті мөлшерде транскрипциялануы үшін SF1 және Sox 9 гендерінің белсенділігі керек. Сөйтіп, «SF1 гені қалай әсер етеді?» деген сұрақтың жауабы келесі-АМГ генінің экспрессиясын жүргізетін транскрипциялық фактордың белогын синтездеуді қамтамасыз етеді, яғни Сертоли клеткаларында АМГ синтездейді, ал Лейдинг клеткаларында SF1 экспрессиясы тестостерон синтезін қамтамасыз ететін стероидты алмасу ферменттерін экспрессиялайды. SF1 генінің ұзақ экспрессиясы жанама немесе тікелей түрде SRY генімен қамтамасыз етіледі. Клеткаларда SF1 гені гетерезиготалық болғанда жатыр мен жұмыртқа жолында, яғни мөлшері азайғанда Мюллер өзегінің туындылары сақталады, тұқым бездерінің фиброз белгілері байқалады.

Аталық және аналық эмбриондарының жыныс білігі даму сатысында маңызды рөл атқаратын тағы бір ген аутосомада (жыныстық емес хромосомада) орналасқан Wnt 4 гені болып табылады. Оның тұқым безіндегі экспрессиясы тоқтайды, ал жұмыртқа клеткасында сақталады. Wnt 4 гені жоқ болса (трансгенді өшіру), XX- кариотипті особьтардың қалыпты жұмыртқа клеткасы дамымай, гонадада АМГ мен тестостерон синтезделеді. Керісінше, Wnt 4 дупликациясы (ген дозасы өскенде) кезінде ХУ-зиготалардан да аналық организм дамиды. Wnt 4 белогының қызметі ген промоторлармен байланысып, оған РНК-полимеразасының қосылуын қамтамасыз ететін Taf II 105 белогының суббірлігін транскрипциялау болу керек. Taf II 105 гені тек фолликулярлы клеткаларда экспрессияланады. Ол болмаған жағдайда жұмыртқа клетка дамымайды. Wnt 4 генінің екінші қызметі, Sox 9 генінің экспрессиясын тоқтатып, осы арқылы аталық организмнің дамуына кедергі болатын белокты кодтайтын DAX 1 генін транскрипциялау.

Sox 9 генінің дупликациясы кезінде Y-хромосомасы болмаған жағдайда да аталық жыныс пайда болатындығы сияқты, DAX1 генінің жоғары дозасында X-хромосомалы учаскесінің ХУ – зиготалардан да аналық жыныс түзіледі. DAX 1 гені Sox 9 генінің экспрессиясын басатын ядро ішілік рецептор болып табылады. DAX 1 жыныс білігі дамуы сатысында аталық және аналық эмбриондарда да

болады, сонымен қатар аталық ұрықтың белгілі-бір клеткаларында DAX 1 және SRY гендері де экспрессияланады. Бірақ кейіннен аталық организмде DAX 1 генінің экспрессиясы төмендейді, ал аналық организмде сақталады. Аталық ағзада DAX 1 генінің бір ғана көшірмесі болса, Sox 9 гені экспрессиялана береді, 2 көшірмесі болса, қалыпты аналық организмде де, XY- кариотипті аталық организмде де DAX 1 әсері көрініп, АМГ мен тестостерон бөлмейтін жетілмеген гонадалы аналық жыныс пайда болады. Сонымен DAX 1 гені гонадалардың жалпы дамуы үшін және аталық белгілердің пайда болуына жол бермейтін Sox 9 генін тежеуі үшін қажет.

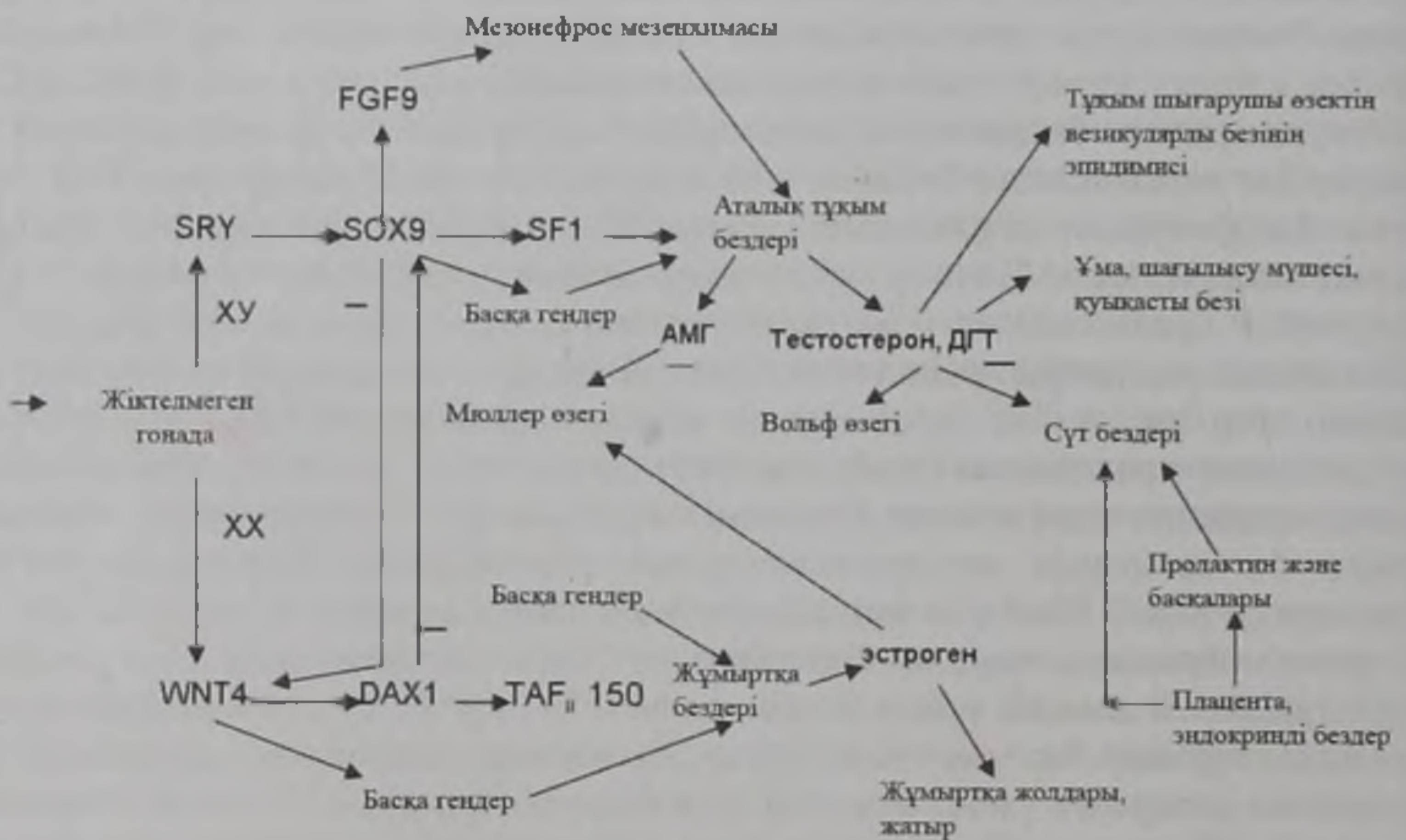
### Жыныстың екінші анықталуы

Жыныспен байланысты басқа мүшелердің дамуы тұқым бездері (АМГ, тестостерон, дегидротестостерон) немесе жұмыртқа клеткалары (эстроген) бөлетін гормондармен анықталады. Бұл мүшелердің морфогенезінің бір бөлігі эмбриональды кезеңде, ал басқа бөлімі жыныстық жетілу немесе жүктілік кезеңде өтеді. Эмбриональды кезеңде Сертоли клеткаларынан бөлінетін АМГ Мюллер түтігін қоршап жатқан эпителийдің мезенхималық клеткаларының рецепторлы молекулаларымен байланысып, эпителийдің апоптозын жүргізетін паракринді фактордың мезенхимадан бөлінуін іске асырады. *In vitro* культурасына Мюллер және Вольф түтіктерінің бастамаларымен бірге эмбриональды Сертоли клеткаларын отырғызғанда Мюллер түтігі деградацияға ұшырайды, ал Вольф өзегі өзгермейді. Тұқым өнімдерін шығаратын каналшалардың тұқым везикулаларының, эпидидимисінің, дамуы үшін тестостерон мезонефрос каналшалары мен Вольф өзегіне әсер етуі керек. Бірақ сыртқы жыныс мүшелері-ұма (шонтай), жыныс мүшесі және простатаның (қуықасты безі) дамуы үшін уригенитальды синуста тестостеронның модификациясы жолымен түзілетін дигидротестостерон гормоны қажет. Тестостеронды дигидротестостеронға айналдыратын фермент  $\beta$ -кетостероидредуктаза 2 болмаған жағдайда, сәйкес геннің мутациясы болғанда XY – генотипті балаларда тұқым безі болады, бірақ сыртқы жыныс мүшелері әйелдердікіндей дамиды: тұйық бітетін қынап (Мюллер өзегінің туындылары жоқ), үлкейген шүртекей бар, ұма (шонтай) жоқ. Дигидротестостеронның ұлпаға әсер ету сипаты тестостеронға ұқсас, бірақ бір доза бірлігіне тиімдірек. Осындай «жалған қыздарда» жыныстық жетілуі басталғанда, тестостерон мөлшері өседі, сыртқы жыныс органдарының ұлпасы бұл жаңа деңгейдегі органдарға жауап беріп жыныс мүшесі мен ұма (шонтай) дамып «жалғанқыз» ұл балаға айналады. Медицинада тестостеронның дигидротестостеронға айналуын тежейтін финастерид препараты қуықасты безінің шектен тыс өсуіне және еркектердің шашының түсуіне қарсы пайдаланылады.

Мутация нәтижесінде тестостерон рецепторы болмаған жағдайда XY кариотипті зиготадан да сырттай қарағанда, аналық организм дамиды, бірақ тұқым безі ұмаға түспеген, олар АМГ және тестостерон бөле алады. Жатыр мен жұмыртқа жолдарының бастамасы АМГ әсерінен дегенерацияланады. Сондықтан тұйық бітетін қынап түзіледі. Жұмыртқа безінің гормоны эстроген жұмыртқа жолы мен жатырдың шырышты қабатының жіктелуіне әсер етеді. Бұл гормонның немесе оның жасанды туындыларының (диэтилстилбестрол) дозасының өсуі шырышты қабат құрылымын өзгертіп, жұмыртқа жолының қабаты жатырдікіндей эпителий, ал

жатырда жатыр мойнындагыдай эпителий дамиды. Эстроген рецепторларының мутациясы бар ересек аналық тышқандарда жыныс клеткалары өліп, фолликулалық клеткалар Сертоли клеткаларына айналады. Эстрогендер жыныстық жетілу немесе жүктілік кезінде сүт бездері түтіктерінің мамандануына және дамуына әсер етеді. Эстроген рецепторының мутациясы бар ересек аталық тышқандардың шәуесті сұйық және бедеулікке алып келеді. Яғни аталық организмде спермадан суды айдау үшін және сперманың эякулятта жоғарғы концентрациясын қамтамасыз ету үшін эстрогеннің біраз мөлшері қажет.

Екінші жыныс белгілеріне еркектерде мұрт, сақал, дауыстың жуандылығын қамтамасыздандыратын жұтқыншақ құрылымы, жыныспен байланысты мінез-құлыққа жауап беретін мидың кейбір орталықтарының дамуы жатады. Бұлардың көбінің дамуы жыныс гормондарының тікелей әсеріне байланысты (мұрт пен сақал дамуы үшін тестостеронның жеткілікті мөлшері қажет, ал оны әйелдерге енгізсе, сақал-мұрты шыға бастайды).



86-сурет. Жыныс белгілерінің даму барысында берілетін ақпараттар ағынының сызба нұсқасы. Жебе геннің немесе гормонның экспрессиясының басқа ген немесе органның даму процесіне әсер ететін экспрессиясының тиімділігін көрсетеді. «-» белгісі бар жебе-тежеу әсерін білдіреді

86-суретте сүтқоректілердің эмбриондағы жыныс бойынша жіктелуді анықтайтын ақпарат ағындарының қысқаша мәліметтері келтірілген. Жыныстың алғашқы және екінші белгілерінің дамуы Y-хромосомада орналасқан SRY генінің мысал ретінде, плейотропты әсеріне жалпы биологиялық қызығушылық тудырады. Басқа гендердің промоторларымен байланысатын, реттегіш-белокты кодтайтын бұл ген сыртқы жыныс мүшелерінен бастап, мидың кейбір аймақтарының, терінің кейбір жерлерінде шаштың өсуінің морфологиялық және функциональды мамандануына жауап береді. Сонымен қатар реттегіш белок басқа да аздаған белоктар гендеріне де азды-көпті әсер етеді. Бірақ бұл белоктар өздері реттегіш-белоктар бола тұра антимюллер, тестостерон, дигидротестос-

терон гормондарын синтездейді, осы гормондар рецепторлары бар көптеген ұлпаларға әсер ете отырып, олардың морфофункциональдық құрылымын өзгертіп, кейбір құрылымдарды (жатыр, жұмыртқа жолы, сүт безі) бұзып, аталық организмге тән басқа құрылымдардың (жыныс мүшесі, қуықасты безі, сақал-мұрт, жұтқыншақ типі және оған байланысты дауыстың өзгеруі) пайда болуына әсер етеді.

Жоғарыда келтірілген морфогенез ұйымдасуының мысалдарынан ген «сиқырлы таяқша» емес екендігін көрсетеді. Әр ген белгінің пайда болуына гисто-және цитофизиологиялық әсер ету әдісін түсіндіруді талап ететін белгілі-бір әсер ету орны мен уақыты болады. Морфогенездің генетикалық шарттарының осындай мәселелері қазіргі кезде даму биологиясының ең өзекті мәселелеріне жатады.

### 17.5. Сомиттердің және одан пайда болатын ұлпалардың дамуы

Сомиттер-остік мезодерманың (арканың тақ құрылымдары-хорда мен нерв түтігіне жанасатын) сегментациялау формасы. Сегментация – бастан құйрыққа дейін нерв түтігінің сол және оң жағында созылып жатқан мезенхима жолағының шартәрізді немесе кубтәрізді сегменттерге бөлінуі. Сегментацияның мәні сомиттерден бастап құйрыққа дейінгі бағытта кезек-кезек қайталанатын омыртқалар, қабырғалар, қабырға аралық бұлшықеттер сияқты құрылымдардың қалыптасуы болып табылады. Бұл кезде әрбір омыртқа алдында жатқан сомиттің артқы бөлігінен және одан кейін орналасқан сомиттің алдыңғы бөлігінен қалыптасады. Мезенхималық жолақтың сомиттерге бөлінуі барлық сомиттер үшін бір уақытта жүрмейді, ол бастан құйрыққа дейін біртіндеп жүзеге асады.

Сегменттенбеген мезенхимада сомиттің жіктелуі оның болашақ алдыңғы шетінің эпителизациясынан басталады. Алдыңғы шетінің детерминациясы Notch генінің сәйкес клеткаларының экспрессиясы арқылы жүзеге асады. Генден түйінінің Notch белсенділігінің индукциясы Lunatic fringe белогын бөлуімен жүзеге асырылады. Генден түйіні сомиттердің қалыптасуына кедергі келтіретін паракринді фактор-FGF 8 бөледі. Гастрола стадиясы үшін маңызды құрылым-алғашқы жолақтың деградациясы алдынан артына қарай жүреді. Тек алғашқы жолақтың алдыңғы ұшы каудальды бағытта жылжуынан презумптивті алдыңғы сомиттер FGF 8 әсері тежейтін өрістен тыс жерде қалады және келесі сомиттің жіктелуіне мүмкіндік береді. Notch белсенділігі және адамда сомиттің алдыңғы шетін эпителизациялау үшін Notch-мен өзара әрекетке түсетін Delta-like 3 белогы қажет. Сомиттің бөлінуінің аяқталуы үшін оның артқы шетінің де эпителизациялануы керек, ол мезенхиманың каудальды жағында жүреді.

Тауық эмбрионында жұп сомиттер (сол және оң) қалыптасуы үшін 1,5 сағат керек. Түзілген сомиттердің саны бойынша, эмбрионның даму стадиясын анықтай да бастады. Остік мезодерманың сегменттенбеген мезенхимасынан бөлінетін сомиттердің осындай кезектестігі мен бірізділігі мезенхима бойынша таралатын қызықты толқынды процеске негізделген. Сомиттің алдыңғы шетінен артқы шетінің бөлінуі Naïgu 1 гені сомитінің артқы клеткаларының экспрессиясымен жүзеге асады. Бұл геннің экспрессиясы содан соң артқы сомиттерде сақталып қалады, мезенхимадан ертерек бөлінген алдыңғы бөлімдерінде болмайды. Naïgu 1 экспрессиясын қосқанда келесі сомиттің артқы

шетінің мезенхима клеткаларында қалыптасуы былайша жүреді. Алдымен соңғы сомиттен біршама алыс тұрған мезенхима жолағының каудальды ұшында *Naïv* 1 экспрессиясының толқыны басталады, бірақ әлі де белгісіз болашақ сомиттің клеткаларында ол да болмайды. Экспрессия аймағының алдыңғы шебі алға қарай соңғы сомитке жылжиды және бір мезгілде экспрессия көрінетін мезенхима учаскесінің ұзындығының қысқаратыны соншама, мезенхима жолағының каудальды ұшында экспрессия тоқталады. Экспрессия аймағындағы жолақтың жіңішкеленуі келесі сомиттің артқы бөлімінде шарықтау шегіне жетеді және осы жерде әлі де сегменттенбеген мезенхимадан келесі сомиттің артқы шеті бөлінеді. Осы уақытта сегменттенбеген мезенхиманың күйрек жағында қайтадан *Naïv* 1 экспрессиясының толқыны басталады және цикл жана сомиттің түзілуімен қайталанайды.

*Naïv* 1 гені-тікелей немесе жанама түрде паракринді фактор ерһіп және оның рецепторы *Erh* гендерінің экспрессиясын қосатын транскрипционды фактор, ол сегменттенбеген мезенхиманың каудальды жағында орналасқан сомиттердің бөлінуіне алып келеді. Мезенхимадан сомит бөлінгенге дейін оның клеткалары мезенхимадан эпителийге фибронектин және  $\beta$ -cadherin белоктарының синтезделу көмегімен жүзеге асады. Олардың сомит клеткаларынан түзілуі үшін *Paraxis* транскрипционды факторының экспрессиясы және клетка интегринінің фибронектинмен байланысу жолымен жүзеге асатын *Rac* 1 цитоканқасын реттейтін белоктың белсенділігі қажет.

Қалыптасқан сомиттер түйіршіктері әр жақтан бірнеше индукциялық әсерлерге ұшырайды:

1. Хорда мен жүйке түтігінің астыңғы бөлігі жағынан сомиттердің медио-вентральды жағына *Shh* паракринді фактор әсер етеді, ол қаңқаның шеміршекті клеткаларының дамуына қажетті ген *Rax* 1 транскрипционды фактор сомиттің сәйкес бөлігінде экспрессия тудырады. Сонымен, сомиттің медио-вентральды бөлігі склеротомға айналады және омыртқа жотасының, қабырғалардың, сол сияқты тірек қаңқаның кейбір басқа бөлімдерінің қалыптасуына қатысады. Бұл құрылымдардың түзілуі сомиттің осы бөлімінің эпителийінің мезенхимаға бөлінуіне алып келеді және одан шеміршекті құрылымдар мен буындар қалыптасады.

2. Сомиттің дорзальды жағына нерв түтігінің дорзальды жағынан *NT-3* нейрофин әсер етеді. Оның әсерінен сомиттің эпителиалды құрылымы осы жағынан бұзылады және сомиттің осы бөліміндегі клеткалар терінің дәнекер тканьді негізі-дененің арқа бетінің кориумын қалыптастырады. Осыған орай сомиттің дорзальды жағы дерматом деген атқа ие.

3. Сомиттің дорзо-медиальды жағында нерв түтігінің үстіңгі жағынан бөлінетін *Wnt* индукторының әсерінен бұлшық ет ұлпасына тән *Myf* 5 транскрипционды факторының экспрессиясы қосылады. Осыдан соң эпителий мезенхимаға бөлініп, бұл клеткалар арқаның бұлшық еттерін қалыптастырады. Ең соңында, сомиттің латеральды жағына арқа эктодермасының дорзальды жағының *Wnt* паракринді факторы, бүйір мезодерма жағынан *BMP* паракринді факторы және *FGF-5* әсер етуі де мүмкін. Осылардың әсерінен сомиттің бұл клеткаларында *Myo D* және *Myf* 5 транскрипционды факторлардың экспрессиясы, сол сияқты бұлшық еттерді (құрсақ және аяқ-қол бұлшық еттері) қалыптастыру үшін қажетті гендер

қосылады. Сомиттің бұл екі бөлімі, сонымен склеротоммен екі бөлімге бөлінген миотом болып табылады.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Амфибия эмбрионының алғашқы ұйымдастырушысы қайда орналасқан және оның клеткаларынан қандай құрылымдар дамиды?
2. Алғашқы ұйымдастырушының 4 маңызды қызметі қандай?
3. Алғашқы ұйымдастырушының клеткаларында экспрессияланатын гендер презумптивті ми клеткаларының кәдімгі жабынды эпидермиске айналуына неге кедергі жасайды?
4. Алғашқы ұйымдастырушының алдығы және артқы бөлімдеріне акпараттық әсердің әртекті болуы орталық жүйке жүйесінің дамуында қалай көрінеді?
5. Артқы-алдыңғы аяқтар өрісі дегеніміз не?
6. Алдыңғы және артқы аяқтардың арасынан қосымша аяқты қалай индукциялауға болады?
7. Апикальды эпидермальды қырдың (таракшаның), артқы-алдыңғы аяқтардың проксимодистальды осінің ролі қандай (алдымен қол қары, сонын соң білек, одан кейін қол басы)?
8. Нох-гендердің омыртқалылардың аяқ колдарының сегменттерінің жіктелуіне қатынасатынын дәлелдеңіз?
9. Аяқ-колдың кранио-каудальды осі қалай детерминацияланады? Shh және BMP экспрессиясының ролі? Нох-гендер позициялық акпарат беруге қатысатын және басқа гендер кодтайтын белоктар сигналдарын декодтауға қалай қатысады?
10. Аяқ- колдардың дорсо-вентральды осінің детерминациясында Wnt 7a және Lmx 1 гендерінің экспрессиясының, ал Tbx гендерінің артқы және алдыңғы аяқтардың арасындағы айырмашылықтардың пайда болуындағы ролі қандай?
11. Көздің торлы, мүйізді қабықтарының және көз бұршағының индукциясымен байланысты маңызды оқиғаларды атаңыз?
12. Алғашқы жыныс клеткаларында экспрессияланатын және олардың басқа «маманданған» ұлпаларға жіктелуіне кедергі келтіретін генді мысалға келтіріңіз?
13. Жұмыртқа безі мен тұқым безін әлі бір-бірінен ажыратуға болмайтын кезде аламның анық байқалатын гонадасы қалай құрылған?
14. Сүтқоректілердің жынысының алғашқы детерминациясы Y-хромосомасындағы SRY геніне байланысты, бірақ сперматозондардың жартысында тек X-хромосома болады. Бұл клеткалар неге сперматозонда дамиды, ал жұмыртқа безінде дамымайды? SRY генінің экспрессиясы қайда жүреді?
15. XY генотипі бар эмбрионнан аналық, ал XX генотипті эмбрионнан аталық дамиды деген мутацияның мысалын келтіріңіз?
16. Жыныстың детерминациясында AMH, SF1, SOX9 және DAX1 гендерінің экспрессиясының ролі қандай?
17. Еркектерде екінші жыныс белгілерінің дамуында тестостерон мен дегидротестостеронның ролі қандай?
18. Остік мезодерманың мезенхимасының жіпшелерінің сомиттерге сегменттенуге алып келетін процестердің жалпы жобасы қандай?
19. Сомиттердің склеротомға, 2 миотомға және дерматомға жіктелуіне алып келетін индукциялық әсерлердің көздері қандай?



# 18-тарау. ДАМУ БИОЛОГИЯСЫНЫҢ БИОТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ БИОМЕДИЦИНАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

---

Жануарларды клондау. Бір жұмыртқалы егіздер—табиғи клондардың мысалы. Жануарларды клондаудың практикалық маңызы. Клондарды алу мәселесінің әдістемелік жолдары. Омыртқалыларды жасанды клондаудың қысқаша тарихы. Г.В. Лопашов, Кинг, Бриггс, Д. Гердонның жұмыстары. Сүтқоректілердің эмбриондарын клондау бойынша алғашқы эксперименттер. Қойлар мен ірі қара малдарды клондау бойынша Уилдсин, Уилмут жұмыстары. Трансгенді жануарларды алу бойынша зерттеулер. Сүтқоректілердің гендерін ауыстыру әдістері. Жануарлардың геноинженериясының негізгі практикалық бағыттары. Бағаналы клеткаларды зерттеу. Теориялық және практикалық маңызы

Адам мен жануарлар клондарының классикалық мысалы бір-біріне өте ұқсас бір жұмыртқалы егіздер болып табылады, олар ұрықтанған жұмыртқа клеткаларының бір-бірінен табиғи жолмен екі бластомерге бөлінеді және ары-қарай өз бетінше дамиды. Белгілі болғандай, көбею процесінде жоғары сатыдағы организмдердің басым көпшілігінің туынды особы геннің жартысын әкесінен, екінші жартысын анасынан алады. Осылайша бір түрге жатса да особьтардың морфологиялық (сыртқы) белгілері әртүрлі болады. Клондар жағдайында сыртқы ерекшелігі болса да, олар шамалы және стохастикалық (кездейсоқ) процесстер деп аталатын сыртқы факторлардың әсерінен қалыптасады. Міне, осылай құла жануарлардың тері жамылғысындағы пигментацияның жеке көріністері, бір жұмыртқалы егіздердің ерекшеліктері, егіздердің саусақтарындағы папиллярлы өрнектердің айырмашылықтары пайда болады.

Клонды жасаудың практикалық маңызы неде? Ол үздік сапасымен ерекшеленетін, биологиялық особьтарды қайталауға мүмкіндік береді. Практикалық мақсатта клондарды жасау мал шаруашылығында, мысалы, сүтті сиырлар немесе жүні қалың қойлар алуда маңызы бар. Клондауды болашақта организмді біртұтас қайталау әдісінде ғана емес, ал оның бөлшек бөлшектерін немесе пациентке қажет мүшелерді жасауда да мәні бар, соған байланысты донордың немесе реципиенттің генетикалық сәйкессіздігінен туатын, трансплантанттың қабылданбау мәселесінен арылуға болады. Бірақ, ересек омыртқалы жануарларды клондау үшін көптеген қиындықтар кездеседі, оның ішінде ең бастысы, жануарлардың клеткалары эмбриогенезде тотипатенттілігінен айырылады (өсімдіктер клеткасында бұл қасиеті сақталады). Клондарды алудағы варианттардың бірі партеногенез болып табылады (7-тарау). Әрине, сол немесе басқа жыныс клеткаларынан дамитын особьтар генетикалық жағынан бірдей және клон құрауы мүмкін. Жүз жыл бұрын Мәскеу

университетінің зоологы А.А.Тихомиров бірінші болып тұт ағашы жібек құртының жұмыртқалары әртүрлі химиялық және физикалық әсерлердің нәтижесінен ұрықтанусыз көбейе бастайтынын ашқан. Бірақ бұл даму ерте тоқталған: партеногенетикалық эмбриондар дернәсілдер жұмыртқалардан шықпай жатып өліп отырған. Бірақ, бұл жануарларды клондауға бірінші қадам болды. Академик Б.Л.Астауров және оның шәкірттері классикалық жұмыстар арқылы тұт ағашы жібек құртының жасанды партеногенезін ала алды. Клондарды экспериментальдық эмбриологияда да алады. Егер теңіз кірпісі ұрығының клеткаларын бөлшектенудің бастапқы кезеңінде жасанды жолмен бластомерге бөліп тастаса, онда оның әрқайсысынан бір организм шығады. Келесі дамуда ұрық клеткалары осы қабілетін жоғалтып, біршама мамандана түседі. Көптеген жануарлардың әлі де мамандана қоймаған (олардың ұрпақтары осындай болады) нақтылы жас эмбрионнан алынған эмбриональды бағаналы клеткалар деп аталатындардың ядроларын пайдалануға болады. Бұл ядроларды ядролары алынып тасталған жұмыртқа клеткаларына көшіреді және бұндай жұмыртқа клеткалары дамып, жаңа организмдерге айналып, генетикалық жағынан бірдей жануарлардың клонын құрайды.

Ескертетін жағдай, клонды алу ол әлгі клонды жануардың нағыз дәл көшірмесін алу деген мағынада емес. 7-тарауда көрсетілгендей В.А.Струнниковтың зерттеуі бойынша, тұт ағашы жібек құртының партеноклонында белгілердің әртүрлілігі кәдімгі популяцияға карағанда жоғары болуы мүмкін. Тіпті бір жұмыртқалы (монозиготалы) адам егіздерінде де айырмашылықтар болады, кейде олар елеулі келеді.

Жұмыртқалыларды жасанды клондаудың тарихы 40-жылдары, эмбриолог Г.В.Лопашев бақаның ядроларын жұмыртқа клеткасына көшіру (трансплантация) әдісін ойлап табудан басталды. 50-жылдары америка эмбриологтары Бригге және Кинг бақалармен осыған ұқсас тәжірибелер жасады. Олар эмбриональды клеткалардың ядроларын жіңішке шыны пипетканың көмегімен ядросы алынып тасталған жұмыртқа клеткаларына (энуклеинді) көшірудің микрохирургиялық әдісін ойлап тапты. Олар леопардренді бақа (*Rana pipiens*) ұрығының клеткаларынан бластула кезеңінде ядроны алып тастағанда, 80% жағдайда ұрық ары карай аман есен дамып, қалыпты бақашабакка айналатынын көрсетті. Егер, ядролардың донорлары гастрюла және нәйрула клеткалары болса, онда, операция жүргізілген жұмыртқа клеткалардың 20% немесе 5%-ы ғана қалыпты дамыған. Яғни, даму барысында соматикалық клеткалар көбінесе анықталған, жіктелген болады да, ал олардың потенциясы төмендейді. Бұл нәтижелер кейін басқа жұмыстарда дәлелденді.

Осы мәселені шешуге ағылшын биологы Джон Гердон үлкен үлес қосты. Ол *Rana pipiens* түріне карағанда карапайымдылау онтүстік африкалық бақаларына (*Xenopus laevis*) тәжірибе жасап, біршама сенімді мәліметер алған (1962). Ядро доноры ретінде Дж. Гердон тек ұрықтың ерте кезеңіндегі клеткаларын ғана емес, өз бетінше тіршілік етуге көшкен бақашабактың ішек эпителий клеткаларын да пайдаланған. Реципиент ядросын ол хирургиялық жолмен алып тастамай, ультракүлгін сәуле арқылы бұзған. Көп жағдайда, қайта құрылған клеткалар дамымаған, бірақ шамамен олардың оннан бір бөлігі эмбрион түзген. Осы эмбриондардың 6,5%-бластула сатысына, 2,5 %-бақашабак сатысына жеткен, және тек 1% ғана ересек особьтарға дейін дамыған. Бірақ бірнеше ересек даралардың осындай жағдайда пайда болуы бақашабак ішек эпителийінің арасында ядроларын көшіруге пайдалануға болатын алғашқы жыныс клеткаларының ұзақ уақыт болуымен байланысты деген пікір бар. Келесі жұмыстарда автордың өзі және басқа да

зерттеушілер осы жұмыстардың нәтижелерін қайталай алмаған (сәттіліктің маңызы осында).

Кейін (1966) Дж. Гердон тәжірибенің барысын өзгерткен. Қайта құрылған клеткалар ядросы бар ішек эпителий клеткалары гастрұла сатысы аяқталғанға дейін өлетін болғандықтан, ол бластула сатысында олардың ядросын алып, қайтадан жаңа энуклеинді клеткаларға отырғызған (мұндай процесс “сериялы отырғызу” деп аталады). Осыдан кейін дұрыс дамыған ұрықтар саны көбейіп, олар соңғы сатыларға дейін дамыған.

Сосын Гердон Ласкимен бірге (1970) ересек жануарлардың бүйрек, өкпе, тері клеткаларыш *in vitro* жағдайында өсіріп, осы клеткаларды ядро донорлары ретінде пайдалана бастады. Бірінші қайта құрылған жұмыртқа клеткалардың шамамен 25% бластула сатысына дейін дамыған. Сериялы отырғызудан кейін олар бақашабак сатысына дейін дамыған. Сонымен ересек омыртқалы жануардың (*X. laevis*) үш әртүрлі ұлпа клеткаларында бақашабак сатысына дейін дамытатын ядролар болатыны көрсетілді.

Кейіннен Ди Берардино мен Хофнер өз кезегінде, ядро трансплантациясы ретінде *Rana pipiens* бақасының бөлінбейтін қан клеткалары-эритроциттерін пайдаланған (1975). Осындай ядроларды сериялы отырғызғаннан кейін қайта құрылған жұмыртқа клеткалардың 10% өз бетінше тіршілік ететін бақашабак сатысына жеткен. Бірақ көптеген сатылы отырғызудан кейін де (100 клеткалы циклдан көп) жұмыртқа клеткалары бақашабактан ары қарай дамымаған.

Сонымен, көптеген жұмыстарда қосмекенділер жағдайында “толық канды” ядро донорлары ретінде тек ерте даму сатысындағы ұрықтар ғана қызмет атқара алатындығы көрсетілген. Кейбір авторлар осындай эксперименттерді қосмекенділерді клондау деп атайды, бірақ, дұрысында оларды қосмекенділер эмбрионын клондау деп атау дұрыс, өйткені экспериментаторлар жыныссыз жолмен ересек жануарды емес, алғашқы ұрықты көбейтеді.

Омыртқалылардың дамуының барысында клеткалардың жіктелуі жұмыс жасамайтын гендердің инактивациясымен бірге жүреді. Сондықтан да клеткалар тотипатенттігін жояды, жіктелу қайтарымыз боллады. Ең соңында кейбір клеткаларда геном толық репрессияланады, ал басқаларында азды-көпті ДНҚ ыдырайды, кейде сүтқоректілердің эритроциттерінің ядросы бұзылады. Бірақ жіктелген клеткалармен қатар *in vitro* жағдайында өсірілген клетка популяцияларында нашар маманданған бағаналы клеткалар болады, оларды сүтқоректілерді клондау үшін донор ретінде пайдалануға да болады.

Қосмекенділерге жүргізілген тәжірибелерден көрінгендей бір организмнің әртүрлі клеткаларының ядролары генетикалық жағынан бірдей және мамандануы барысында қайта құрылған жұмыртқа клеткасын дамыту қабілетінен айырылады, бірақ ядроларды сериялы отырғызудан мен *in vitro* жағдайында өсіру бұл қабілетін белгілі бір дәрежеде арттырады.

Қосмекенділерге жүргізілген сәтті тәжірибелер ғалымдарға сүтқоректілердің эмбриондарын клондау туралы ой туғызды. Жұмыс методикасы өте қиын болды, себебі сүтқоректілер жұмыртқа клеткасы қосмекенділердің жұмыртқа клеткаларына қарағанда, шамамен мың есе кішкентай. Бірақ, бұл қиындықтар сәтті өтілді. Басында экспериментшілер микрохирургиялық әдіспен тышқандардың зиготаларынан (ұрықтанған жұмыртқа клеткалары) пронуклеусін алып тастауды және оларға ерте эмбриондардың ядроларын отырғызуды үйренді. Бірақ, әртүрлі әдістермен алынған тышқан ұрықтары тек бластоциста сатысына дейін ғана дамыды.

1977 жылы Хоппе мен Илменен сенсациялық хабар жасады, олар тышкандардың жеті ересек аналығын алған, оның ішінде бесеуінде тек анасының, ал екеуінде аталығының геномы болған. Бұл жұмыртқада қандай пронуклеус болғанына байланысты (аналық немесе аталық), ол дараның дамуын гиногенез немесе андрогенез типімен анықтаған. Енді сүтқоректілерді барлық гендер бойынша тез арада 100%-дық гомозиготаларын алуға болатындай көрінді. Бұл әсіресе, селекцияда өте маңызды, себебі ерекше бағалы сапалы ауылшаруашылық жануарларын (гомозиготалы жағдайға ауыстырылған) кәдімгі әдіспен алу үшін оншақты жылдар кетеді.

Бірақ, өкінішке орай Хоппи мен Илменендің алған нәтижелерін көбіне басқалар қанша тырысқанымен жасай алмады. Қандайда болмасын әдіспен алынған тышкандардың диплоидты андрогенетикалық және гиногенетикалық ұрығы да диплоидты партогенетикалық эмбриондар (ұрықтанбаған жұмыртқа клеткасынан дамитын) өлетін кезеңінде өлетіні анықталды.

Ядроларды бөліп алу және клеткаға енгізу әдісін жетілдіре отырып, Мак Грат және Солтер өздерінің эксперименттік серияларын жүргізіп, тірі тышкандардың саны көп шығуы үшін олар ядролардың донорлары ретінде зиготаларды қолданғанын айтқан, бірақ, егер донор ретінде ерте эмбриондарды қолданса, онда қайта құрылған жұмыртқа клеткалары бұрынғыдай тек бластоциста кезеңіне дейін дамыған.

Мак Грат және Солтердің әдісін әртүрлі зерттеушілер қолданды. Мысалы, Мани мен Ловел-Бадж партогенезге белсенді жұмыртқалардың пронуклеустарын алып, оларды тышкандардың энуклеидделген зиготасына отырғызған. Бұл жағдайда эмбриондар алғашқы кезеңде өледі. Егер керісінше, ұрықтанған жұмыртқалардан пронуклеустарын алып, партогенетикалық белсендірілген және ядросы жоқ клеткаға отырғызса, онда бұл эмбриондар туылғанға дейін дұрыс дамыған. Суранн өзінің әріптестерімен бірге егер тышканның зиготасынан аналық пронуклеусін гаплоидты жиынтығы бар жұмыртқа клеткаға отырғызса, ол дамымайтынын, ал аталық пронуклеусті отырғызса дамуы қалыпты жүретінін анықтады. Бір жағынан алып карағанда, әртүрлі ұрықтанған жұмыртқа клеткалардың аталық және аналық пронуклеустерінің комбинациясы тышкандарды дұрыс дамытады, ал екі аталық немесе екі аналық пронуклеустердің рекомбинациясы эмбрион дамуын тоқтатады.

Бұл тәжірибелер жоғарыда (7-парауда) айтылғандай, сүтқоректілердің дұрыс дамуы үшін әкесінің және енесінің хромосомаларының жиынтықтары қажет. Сондықтан, сүтқоректілердің белгілі түрлерінің біреуінде де партогенез анықталмаған. Сол себептен Хоппе мен Илмененнің жұмысын ешкім қайталай алмаған.

Сүтқоректілердің партеногенетикалық (гиногенетикалық) және андрогенетикалық ұрықтарының олуі онтогенезде аналық және аталық геномдардың белсенділігіне байланысты. Осы функционалды ерекшеліктерді реттейтін механизм геномды импринтинг деп аталды және көптеген зерттеулер сүтқоректілердің дамуы үшін аталық геномның қажеттілігін көрсетті.

Мак Грат пен Солтер 8 клеткалы ұрықтың ядросы мен бластоциста клеткаларын *in vitro* жағдайында тіпті морула сатысына дейін өсірсе де дамымайтындығын көрсетті. 4 клеткалы ұрықтардың біраз бөлігі ғана (5%) тек морула сатысына дейін ғана дами алады. Сонымен қатар қайтадан қалпына келген 2 клеткалы ұрықтың 19% морула немесе бластоциста кезеңіне дейін жеткен.

Осы және көптеген басқа да мәліметтер, эмбриогенезде тышкандардың клеткаларының ядролары тотипотенттілік қасиетін ерте жоғалтынын және бұл тышқан ұрығы геномының белсенділігінің өте ерте, 2 клеткалы ұрық сатысында, баста-

луымен байланысты екендігін көрсетеді. Басқа сүтқоректілерде, мысалы, қоянда, қой және ірі қара малда, эмбриогенезде бірінші топтағы гендердің белсенділігі кейінірек, 8-16 клеткалы сатыда басталады. Сондықтан болар, клондаудың бірінші сәтті нәтижелері тышқаннан емес, басқа сүтқоректілерден алынған. Сонымен бірге, тышқандармен жұмыс жасау олардың қиын тағдырына карамай, қазіргі кездегі сүтқоректілерді клондау әдісінің мәнін кеңейтті.

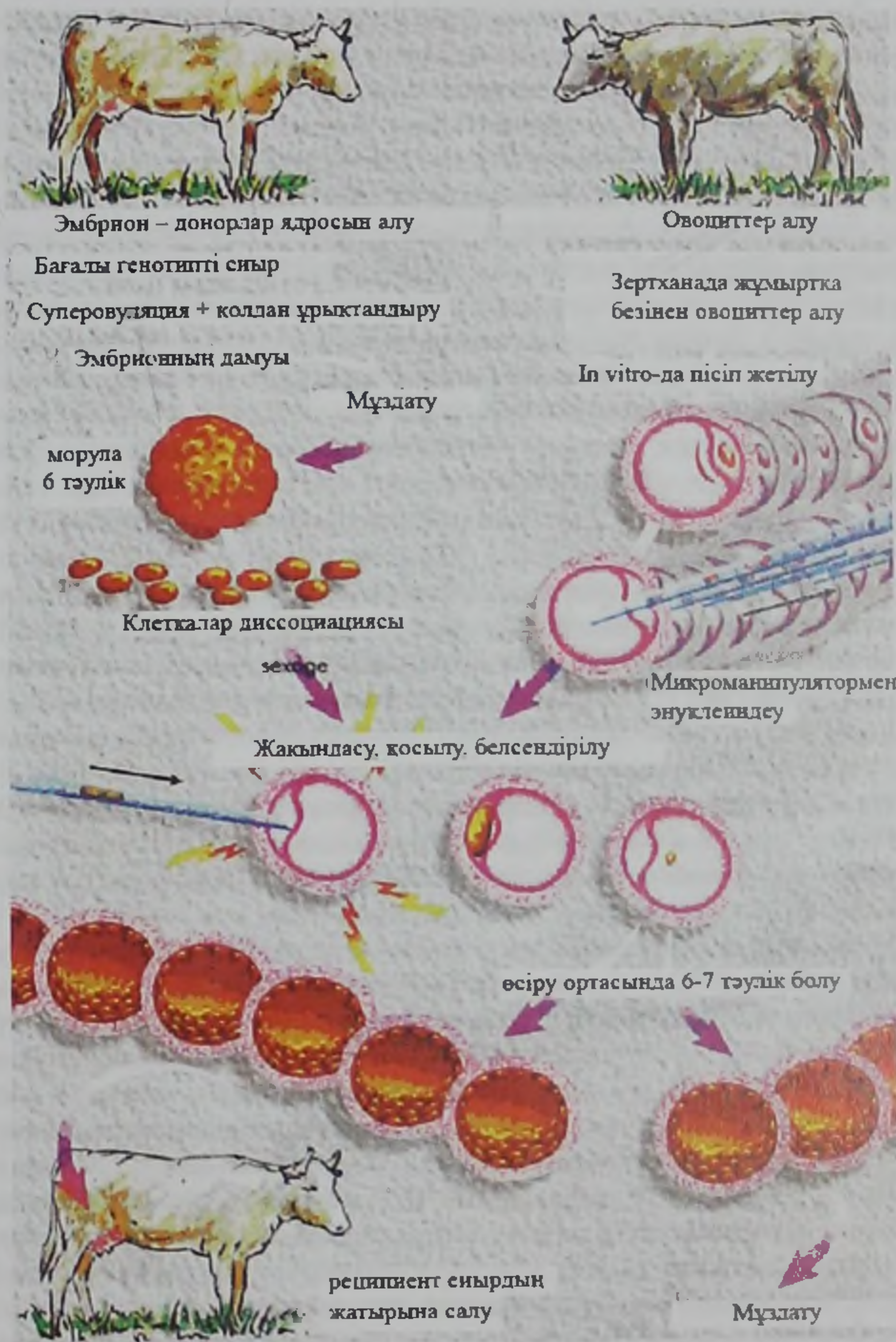
Америкалық зерттеушілер Стик пен Робл Мак Грат Солтер әдісін пайдаланып, 8 клеткалы эмбрион ядросын басқа тұқымды қояндардың ядросы алынып тасталған жұмыртқа клеткасына отырғызу арқылы 6 тірі қоян алған. Туылғандардың фенотипі донордың фенотипіне сәйкес келген. Бірақ, 164 қайта құрылған жұмыртқа клеткасының 6-уы (3,7%) қалыпты дамыған жануарға айналған.

Ірі қара мал-сиырдың немесе қойдың жұмыртқа клеткасымен жасалған жұмыстар басқаша жүрді. Оларды алдымен *in vitro* емес *in vivo*-байланған жұмыртқа жолына аралық (бірінші) реципиентке отырғызады. Содан соң оларды ол жерден шайып, соңғы реципиенттің (екінші)-сиыр немесе қойдың жатырына трансплантациялайды, олар сол жерде туылғанға дейін дамиды. Уилдсин қайта құрылған жұмыртқа клетканы агар цилиндріне салып, сосын қойдың байланған жұмыртқа жолына отырғызуды ұсынған. Кейбір авторлар бойынша, қайта құрылған ұрықтар жасанды ортаға карағанда жұмыртқа клеткасында жақсы дамиды, десе де кейбір зерттеушілер жасанды ортада да біршама жақсы нәтижелер алды. Уилдсин сонау 1986 жылы-ақ қой эмбриондарының 16 клеткалық даму сатысында ядролардың тотипотенттілігін сақтайтынын көрсеткен. 16 клеткалық ұрықтың бластомерлерінің ядросы бар қайта қалпына келтірілген жұмыртқа клеткалары қойдың байланған жұмыртқа жолында (агар цилиндрінде) бластоциста сатысына дейін қалыпты дамиды, агардан босанған соң және екінші реципиент қойдың - жатырына салынған соң тағы да 60 күндей дамиды. Басқа бір жағдайда донорлар ретінде 8 клеткалық ұрық қызмет атқарды және 3 тірі қозы алынды, олардың фенотипі донор қойлардың тұқымына сәйкес келді. Бұл жұмыста ұрықтар тек зиготаға пронуклеустерді салған жағдайда ғана дамиды: осындай ұрықтардың 17 % морула немесе бластоциста стадиясына жетті.

Кейінірек Уилдсин 32 клеткалы ұрықтың бластомерлерінің ядроларын реципиентті жұмыртқа клеткаға отырғызғанда төрт генетикалық ұқсас Гольштин тұқымының бұқашықтарын ала алды. Автордың айтуынша, көпшілік ядролар тотипотенттілік қасиетін 32 клеткалы, біршамасы тіпті, 64 клеткалы сатысында да жоғалтпайды, олар қалпына келтірілген жұмыртқа клеткаларын қойдың жұмыртқа жолында ерте бластоцистаға дейін қалыпты дамуын қамтамасыз етеді. Сиыр жатырына – соңғы реципиентке отырғызғанда олар дұрыс дамуын ары қарай жалғастырады (тәжірибе сызба нұсқасы 87-суретте көрсетілген).

Бондиолидің зерттеушілер тобы донор ретінде 16-64 клеткалы сиыр ұрықтарын пайдаланып, 463 қайта құрылған жұмыртқа клеткаларды жатырға отырғызып, 92 тірі бұзау алған. Олардың жетеуі 1 эмбрионның клеткасынан пайда болған клон ретінде өзара генетикалық жағынан ұқсас болған.

Сонымен, ірі қара малдың ұрықтары тотипотенттілік қасиетін ұзақ уақыт сақтап, қайта құрылған жұмыртқа клеткалардың дамуын қамтамасыз ете алады. 1990-жылдары қойларды клондау тәжірибелері ең көп қоғамдық толқуларға әкелді. 1989-жылы Рослин институтынан (Эдинбург, Шотландия) Смит пен Уилмут қойдың 16 клеткалы эмбрионының ядросын және ерте бластоцисталарын ядросыз ұрықтанбаған жұмыртқа клеткасына отырғызады.



87-сурет. Ірі қара малдың морула клеткаларын клондау

Бірінші жағдайда, фенотипі донордікіне сәйкес келетін 2 тірі қозы алынады. Екінші жағдайда, толық жетілген қозы туылған кезде өлді. Оның да фенотипі донордікіне сәйкес келген. Авторлардың пікірінше, эмбриональды клеткалардың мамандануы кезінде кейбір маңызды гендердің инактивациясы жүреді, нәтижесінде бластоциста клеткаларының ядролары жұмыртка цитоплазмасында қайтадан жоспарланбайды және ұрықтың дұрыс дамуын қамтамасыз ете алмай қалады.

Сондықтан, авторлардың пікірінше ядролардың донор ретінде тотипотенттілік қабілеті бар 16 клеткалы ұрықтарды немесе *in vitro* жағдайында өсірілетін эмбриональды клеткалардың линиясын пайдаланған дұрыс.

Кейінірек, 1993-1995-жылдары Уилмут бастаған зерттеушілер тобы эмбриональды клеткалар культурасының ядросы донор болған ұқсас 5 қой клонын алды. Клетка культурасы келесі жолмен алынған: микрохирургиялық жолмен қойдың 9 күндік эмбрионынан эмбриональды дискіні алып (бластоцисталар) және клеткаларды *in vitro* жағдайында көптеген отырғызулар (25-ке дейін) барысында өсірген. Басында клеткалар культурасы маманданбаған бағаналы эмбриональды клеткаларына ұқсайды, сосын 2-3 отырғызудан (егуден) кейін клеткалар тығыздалып, морфологиялық жағынан эпителий клеткаларына ұқсас болады. 9 күндік қой эмбрионының бұл линиясын TNT4 деп белгіленді.

Донор ядросы мен реципиент цитоплазмасы клетка дамуының ұқсас сатыларында болуы үшін, TNT4 клеткаларының бөлінуін белгілі бір сатыда ( $G_0$ ) тоқтатып, олардың ядросын энуклеинделген жұмыртқа клеткаларына (сәйкесінше метофаза II сатысында) отырғызады. Қалпына келтірілген эмбриондарды агарға салып, оларды қойдың байланған жұмыртқа жолына отырғызады. 6 күннен кейін эмбрионды бірінші реципиенттің жұмыртқа клеткасынан шайып, микроскоппен зерттеді. Морула немесе бластоциста сатысына жеткендерді іріктеп алып, соңғы реципиент қой жатырына отырғызады, осы жерде ұрық туылғанға дейін дамиды. Барлық қозылардың фенотипі бастапқы TNT4 клеткасынан алынған линияға ұқсас келген. Мұны генетикалық талдау да растады.

Бұл жұмыс сүтқоректілерді клондау мәселесінде үлкен нәтижелерге жеткізді, бірақ Уилмут пен оның әріптестерінің 1997-жылы қойдың сүт безі клеткаларынан Долли атты қой клоны алынды деген мақалаға қарағанда үлкен қызығушылық тудырмады.

Бұл мақсат үшін жұмыртқа клеткаларын қойдың Шотландтық каратұмсықты тұқымынан алып,  $37^{\circ}\text{C}$  температурада бұзаудың эмбриональды сарысу қосылған жасанды қоректік ортаға салып, ядросын алып тастады. Энуклеинденген жұмыртқа клеткаларына донордың түрлі клеткаларын енгізді, бірақ ең қолайлысы жетілген буаз Финдік дорсет қой тұқымының сүт безінің диплоидты клеткасы болды. Бұл клеткаларды сарысуда сұйылта отырып, клеткалық циклдың өсу кезеңінен бөліп алып, содан 5 күннен кейін энуклеинденген ооцитпен қосады. Соңғы дамуды электрлік соққымен белсендіреді. Дамып келе жатқан ұрық 6 күн бойы жасанды химиялық ортада немесе қойдың жұмыртқа жолында, ол жатыр мүйізіне жақын жерде жіппен байланып, өсірілді. Эмбриондардың морула немесе бластоцисталар кезеңінде басқа аналықтың жатырына трансплантациялайды, онда олар туылғанға дейін дами алады. 236 тәжірибенің ішінде тек біреуі ғана сәтті шықты, нәтижесінде Долли қойы туылды. Кейінірек, ірі ғалымдардың күдіктеріне жауап ретінде молекулалы-генетикалық дәл зерттеулермен Долли клонданған болып шыққанын дәлелдеді.

2002-жылы Доллиде артриттің дамуы байқалған, бұл клондау кезінде болған мутациядан пайда болды деген пікір бар. Артриттен басқа бірқатар өзгерістер байқалған жануар тез қартайды, өкпе ауруының асқынуына байланысты 2003-жылы ақпан айында ғалымдар 6 жасар Доллиді у беріп өлтірді. Доллидің артынан 4 қалыпты қозы қалды. Бұл жұмыстың сәттілігі - клетка культураларын ұзақ өсіріп,

көптеген егулер нәтижесінде аз маманданған бағаналы клеткалар алып, оларды донор ретінде пайдалану мүмкіншілігі. Авторлар алдындағы жұмыстардың нәтижелерін ескере отырып, донор мен реципиент клеткаларының даму сатыларын ұқсастыра да білді.

Гонолула университетінің Р.Янагимачи басқарған бір топ ғалымдардың тәжірибелері үлкен қызығушылық туғызады. Авторлар Уилмуттың тәсілін жетілдірді, олар донорлық соматикалық клеткалардың жұмыртқа клеткасымен қосылуының электрлік стимуляциясынан бас тартып, ешқандай ауырсынусыз соматикалық клеткаларының ядросын алып, оны энуклеинденген жұмыртқа клеткасына трансплантациялайтын микропипеткалар ойлап тапты. Сонымен қатар, авторлар донор ретінде ооцитті қоршайтын аз жіктелген клеткалардың ядроларын пайдаланды. Сонымен, жұмыртқа клеткаларында және ондағы трансплантирленген ядрода өтетін процесстерді ұқсастыра алды, ол ядро мен цитоплазманың арасындағы табиғи ядролы-цитоплазмалы арақатынасты қамтамасыз етеді, себебі белгілі бір бағытта трансплантацияланған дифференциальды жұмыртқа клеткаларының ядросы және цитоплазмасы бұған дейін әртүрлі тәртіпте жұмыс жасаған. Р.Янагимачи трансплантация үшін ооцитті қоршаған клеткалардың ядроларын, тұқым безінен Сертоли клеткаларын және мидан бөлініп алған клеткаларды (авторлар нейрондар алынған дейді) пайдаланған. Соматикалық клеткалардан алынған ядроларды микропипетканың көмегімен энуклеинделген жұмыртқаға егеді. Жұмыртқаны кальцийден бос, арнайы ерітіндіге (HEPES-CZB деп аталатын) стронций және цитохалазин қоса отырып, белсенділейді. Стронций жұмыртқаны белсендіреді, ал кальций полярлы денешіктердің қалыптасуын басып отырды. Эмбриондарды жасанды ортада 2-8 клетка кезеңіне дейін өсіріп, сосын басқа аналықтың жатырына салады, онда көбісі имплантацияланады және кейбіреулері ғана (15-16%) дамуын ары жалғастырады. Туылған тышқандардың шығу пайызы (оларды жүктіліктің 18,5-19-күндерінде кесіп алу арқылы алған) өте аз, тәжірибелердің әртүрлі серияларында 2-ден 2,8%-ға дейін болды. Молскулалық зерттеулер туылған тышқандардың ядролары донордың клеткаларының соматикалық клеткаларына тән екенін көрсетті.

Осы күнге дейін әлемде қой, тышқан, ін қояны, сиыр, ешкі, мысық, ит, шошқа, жылқы және қашырлар клондалған. Бірақ, бұл жұмыстар үлкен жетістіктер болып саналғанмен, болашақта оның дамуын сақтықпен қарау керек. Негізінде белгілі бір жануардың дәл өзіндей түрін алу (қазіргі кезде клондау тәжірибесіне дәл осындай мақсат қойылуда) бұл мәселемен асты-үстіртін танысқанға қарағанда, өте күрделі. Мәселе клондау әдісінің техникалық жұмысында емес, жануардың жеке даму кезінде ядроның құрылымдық-қызметтік өте терең өзгерістерінде: бір гендер белсенді жұмыс жасайды, екіншілері инактивацияланып, «үндемейді», бұл кезде ұрық әртүрлі қызмет атқаратын гендердің орналасуының өзіндік айқыш-ұйқыш алаңын құрайды. Организм неғұрлым маманданған болса, оның тұрған эволюциялық баспалдақтағы табалдырығы жоғары болған сайын, бұл өзгерістер терең және қайтарылуы қиындай түседі. Кейбір организмдерде, мысалы, ішектің белгілі паразиті аскаридаларда, генетикалық материал болашақ ұрық клеткаларында даму барысында өзгеріссіз қалады, ал басқа соматикалық клеткаларда ДНК-тұқым қуалау ақпаратының тұтастай үлкен фрагменттері шығарылып тасталады. Құстардың қызыл қан клеткаларында (эритроциттер) ядролар кішкентай түйінге жиырылып,



жұмыс жасамайды, ал эволюцияда құстардан жоғары тұратын сүтқоректілердің эритроциттерінде эритропоэз процесі мүлдем шығарылып тасталды. Жеміс шіркейі дрозофилада басқа организмдерге тән процестер сұрыптап көбейткенде немесе керісінше, әртүрлі ұлпаларда түрліше көрінетін ДНК-ның кейбір бөлігі жетіспегенде, анық байқалады. Соматикалық клеткаларда олардың даму кезінде хромосомалардың үш жағы қысқарады, ал ұрық клеткаларының арнайы блок-теломеразасы оларды қайта құрап, өз қалпына алып келеді, сонымен алынған мәліметтерге қарасақ, ұрық және соматикалық клеткалардың арасында айтарлықтай айырмашылықтар бар. Соған байланысты, қалыпты дамуды қамтамасыз ететін ұрық клеткаларының ядросының орнын соматикалық клеткалардың ядролары толық баса ала ма? деген сұрақ туындайды.

Сонымен, клондау жұмысы, XX-ғасырдың 50-жылдарының басында амфибияларға жасалып, 60 жылдай жалғасып келеді. Амфибияларға келетін болсақ, алдында айтылғандай, үлкен жетістіктерге қарамастан, ересек особьтарды клондау мәселесі әлі де шешілмеген. Омыртқалылардың клеткаларының жіктелуі кезінде белгілі бір геннің локустарының жоғалуы немесе қайтпайтын инактивациясы анықталған. Бұған сүйенсек, амфибияның онтогенезінің бастапқы смес, соңғы кезеңін жеке алсақ, метаморфозды бақылайтын геномның бөлігі жоғалады. Бұл құбылыстың механизмі ғылыми тұрғыдан әлі де түсіндірілмеген. Бірақ, бұдан біздің байқағанымыз ересек омыртқалыларды клондау үшін аз маманданып бөлінетін клеткаларды пайдалану керек. Бұл әдістемелі маңызды жағдай кейінірек жасалған жұмыстарда қарастырылған.

Клондайтын индивидуумның дәл көшірмесін алудағы басқа бір жағдай эпигенетикалық фактордың рөлі болып табылады. Генетиканың екі негізгі бөлімдеріне – тұқымқуалаушылық және өзгергіштікке байланысты – қандай да болсын белгінің пайда болуы ген және ортаның өзара әрекеттесуінің нәтижесінде жүзеге асады. Бұл факторлардың рөлі бірдей смес: сандық қалыптасуға қарағанда, сапалы белгілердің дамуына ортаның әсері аз. Сандық жағдайда ортаның қатысуы статистикалық болып белгіленеді. Дегенмен генетикалық сәйкестілік клонның мінез-қылығы мен темпераментін қайталау емес. Мысалы, клондарда жүнінің қалыңдығы және тістерінің санында айырмашылықтар бар.

Жақын жылдарда бұл салада жұмыс жасайтын зерттеушілердің басты мақсаты, ол жоғары жылдамдықпен бөлінетін аз жіктелген бағаналы клеткалардың *in vitro* линиясын өсіру болып табылады. Дәл осы клеткалардың ядролары қайта құрылған жұмыртқа клеткаларының толық және қалыпты дамуын қамтамасыз етуі керек, бұл жерде тек морфологиялық белгілердің ғана қалыптасуы емес, сонымен қатар клондалған организмнің функциональды қалыпты жағдайын қамтамасыз ету.

Әсіресе, адамды клондау идеясы үлкен айғай-шу тудыруда. Негізгі мәселе клондауда емес, ол жеке индивидтің көшірмесін алуда болып тұр, ал термин «клондау» көптеген особьтарды алуға ұмтылады. Бұл сұрақта қазіргі кезде техникалық та және этикалықта мәселелер бар. Көптеген елдерде берілген технологияны адамға пайдалануға тиым салынған және заңмен қудаланады (АҚШ, Франция, Германия, Жапония), сонымен қатар Францияда, мысалы, адамды клондау тәжірибелері үшін 20 жылға түрмеге жабады. Бірақ, реципиенттің-ооцитінің цитоплазмасы мен донордың соматикалық клеткаларына ядросымен молекулалық механизмінің өзара әрекетін әбден зерттеп, сонымен қатар

жануарларды клондау техникасын жетілдіруден кейін болашақта оны қолдануды жокқа шығармайды. Негізінде Англияда адамның эмбриональды клеткаларын пайдалана отырып, клондау тәжірибелерін жүргізуге рұқсат берілген. Сонымен қатар адамды клондаумен бірге принципті шектеулер қойылатынын ұмытпау керек: адам санасын клондауға болмайды.

Практикалық қозғарас бойынша үй жануарларымен жұмыс жасау бағыты дұрыс болады.

Клондау технологиясын пайдалану фенотипті және генетикалық сәйкес жануарларды алуға, ал олар биомедицина және ауылшаруашылығының алдында тұрған түрлі теориялық және практикалық мәселелерді шешуге мүмкіндік береді. Негізінде, жануарларды клондауды пайдалану, жіктелген клеткалардың тотипотенттілігі, организмнің дамуы және қартаюы, қатерлі клеткалардың өзгеруі мәселесін зерттеуге сәйкес келуі керек. Жануарларды клондау медициналық препараттарды ұқсас жануарларға тексеруге мүмкіндік береді. Медицинада клонды клеткаларды пайдалану негізінде клеткалық терапия ұсынылады. Бұндай клеткалар организмнің өзінің клетка жетіспеушілігінің және жарамсыздығын қалпына келтіреді және ең бастысы олар трансплантация кезінде жатырмамайды.

Трансгенді жануарлар туралы бірнеше сөз. Ауылшаруашылық жануарлардың селекциясының қазіргі кездегі әдістері негізінде түр ішілік генетикалық өзгергіштікті пайдалануда болып тұр. Соған байланысты селекцияның мүмкіндіктері геноммен шектелуде. Түрдің биологиялық шекарасынан өтіп және тұраралық өзгергіштікті пайдалана отырып гендерді тасымалдау, яғни бір түрдің геномын екінші түрдің геномына тасымалдай отырып жануарлардың жаңа формаларын алуға болады. Егер геннің рекомбинантты конструкциясы (құрылымы) басқа жануардың геномында қалпына келсе, онда ондай ген трансген деп айтылады. Трансгенмен кодталатын белок трансгенді өнім деп аталады. Геномында трансген бар жануар трансгенді деп аталады. Егер жануарлар трансгенді өзінің ұрпақтарына беретін болса, онда трансгенді жануарлардың туыс топтары—трансгендер— құрылады.

Қазіргі кезде сүтқоректілер гендерін тасымалдауда:

- зиготаның пронуклеусына рекомбинантты ДНК-ның микроинъекциясы;
- ретровирустардың жанама түрлерімен гендерді тасымалдау;
- жыныс және соматикалық клеткалардың трансформацияланған ядроларын тасымалдау;
- спермияларды ДНК- ны тасымалдаушы ретінде пайдалану сияқты 4 әдіс қолданылады.

Сүтқоректілердің генетикалық аппаратын таситын бұл әдістердің бәрі онтогенездің ерте кезеңдерін ұрықтанған жұмыртқадан бластоциста пайда болғанға дейінгі кезеңдерін қамтиды, реципиенттің соңғысы жатырда имплантациялану қабілетіне ие болады.

Мысал ретінде, ДНК микроинъекциясы әдісімен гендерді тышқан зиготасының пронуклеусына көшіруді қарастырайық. Әдістің мәні мынада: аналығының жұмыртқа жолынан зиготаларын алып, оларды жан-жағынан қоршап тұрған фолликулярлы клеткалардан босатып, микроскоп объективінің астында арнайы ортада инкубациялайды. Содан соң зиготаны микропипеткамен бекітеді, ал қарама-қарсы жағынан гені бар ерітіндіге салынған инъекциялы микропипеткаға жақындатады. Бөтен ДНК-ны аталық зиготасының пронуклеусіне енгізу үшін,

конструкциялы плазмидалар, промотор және құрылымдық ген қолданылады. Аталықтың пронуклеусына құрамында 100 және одан да көп гендердің көшірмесі бар рекомбинантты ДНК-ның буферлік ерітіндісін жібереді. Әдетте, реконструкцияланған зиготалардың 60-80%-ы микроманипуляцияны жақсы көтереді. Тіршілік қабілетін бағалаудан кейін, алынған зиготаларды генетикалық линиясы басқа жалған жүкті реципиент аналыққа трансплантациялайды. Бөтен гендердің бірігуін дәлелдеу үшін, реконструкциялы зиготалардан туылған тышқандардың құйрығы немесе бауыр ұлпасынан кесінді алынады. Осы органдардың ұлпасының ДНК-сына *dot-* және *blot-* гибридизациясы көмегімен талдау жасайды.

Көпшілік эксперименттерде трансгенді тышқандардың шығуы *dot* және *blot-* гибридизация әдісімен бағаланады. Бірақ бөтен гендердің экспрессиясы алынған трансгенді тышқандардың 5-10%-нда жүреді. *Dot-* және *blot-* гибридизация әдістерімен ұрпақтарды алмастыру процесінде бөтен гендердің тұқым қуалау тұрақтылығын бағалау үшін трансгенді жануарлардың ұрпақтарына талдау жасайды.

Жаңа генетикалық белгілері бар трансгенді тышқандарды алудағы сәтті тәжірибелер, сүтқоректілердің басқа да түрлерімен - иі қояны, қой, шошқа, ірі қара малмен де осы жұмыстарға үкесіз жұмыстар жүргізуге себеп болды. Ауылшаруашылық трансгенді жануарларды алу технологиясының өзіндік ерекшеліктері бар. Бұл ауылшаруашылық ірі жануарлардың зиготаларында майлы және пигментті қосындылардың көптігінен және ол пронуклеустің визуализациясын (көзбен шолу) қиындатуымен байланысты. Көзбен жақсы көру үшін қосымша микроманипуляция қажет - центрифугалау, флюоресцентті микроскопия - бұлар зиготалардың тіршілік қабілетін және толық қанды ұрпақтардың шығуын төмендетеді.

Қазіргі кезде жануарлармен практикалық мәні бар гендік инженерия жұмысының үш бағыты бар есептейді. Бірінші – азық-түліктік. Мысалы, трансгенді шошқалар “дәстүрлілерге” қарағанда жылдамырақ өседі. Сонымен қатар, бұндай шошқалар майды өте аз мөлшерде “жинайды”, яғни олардың еті денсаулыққа пайдалы. Нәтиже бірнеше жылдың ішінде алынған – жануардың геномына бір ген ендірілген. Осы үшін дәстүрлі селекцияда бірнеше оншақты жылдар кетер еді.

Екінші бағыт – ауруларға генетикалық тұрақтылығы бар жануарлар. Мал өнімінің бағасына вакцинациясының үлкен көптеген шығыны да қосылады. Бұндай шығындар әруақытта болады. Мысалы, Ресейде ірі қара малдың 25%-ы лейкозбен ауырады. Қазіргі кезде лейкоздың дамуына қарсы тұратын гені бар жануарлар алынған.

Үшінші, ең маңызды – дәрі-дәрмек өндіретін жануарлар. Мысалы, эндокринді жүйенің бұзылуынан өмір бойы ергежейлі болып қалатын қауіп бар балалар үшін бой өсіретін гормондар препараттары. Бүгін оларды жасау өте күрделі және қымбат. Трансгенді сиырлардың сүтінен алынған препараттар әлдеқайда арзан. Айта кету керек, дәрілік заттарды алу үшін, жануардың генетикасын тұтастай өзгерту міндет емес. Жеке мүшелерді, бұл жағдайда сүт безінің құрылымын, өзгертуге болады. Қауіпті гематологиялық және онкологиялық аурулардың дәрілік заттары қымбаттауда. Тек трансгенді жануарлардың көмегімен бұл дәрілік заттар бәрине қол жетерлік жағдайда болады. Ауылшаруашылық жануарларына негізгі гендерін және белоктарды ендіре отырып, оларды көптеп алуға болады. Бұл гендер *Gene farmig* атына ие болды. Теориялық жағынан сиырдың промоторын немесе қойдың белогын қажетті геннің құрылымдық бөлігімен, мысалы, инсулин, интерферон гендері, үю

факторлары және гормондармен, байланыстыруға болады. Бұндай гендер, тәжірибелер көрсеткендей, сүт безіне экспрессияланады және сүтпен бірге шығады. Мысалы, трансгенді ауылшаруашылық жануарларын адамның инсулинін өндіруге пайдаланады. Тышқандардың геномына ендірілген адамның инсулин гені тышқандардың ұйқы безінің клеткаларында жұмыс жасайды. Басқа сөзбен айтқанда, адамның инсулин гені тышқанның организмінде өзін меншікті геніндей сезінсін.

Жоғары өнімділігі бар трансгенді жануарларды алу жұмыстары жалғастырылуда. Бірқатар елдерде, ауруларға резистентті трансгенді жануарларды жасау жобасы қарастырылуда. Ірі қара селекциясында резистентті гендерді тұқым қуалайтын ауруларға, аяқ-қолдың ауруы, мастит және басқа ауруларға ендіру жұмыстары жоспарлануда.

Биология және медицинаның басқа қызықты саласы бағаналы клеткаларды зерттеу болып табылады. Бағаналы клеткалар – бұл дамудың әртүрлі бағытында потенциясын сақтайтын клеткалар. Бағаналы клеткалардан тері, нерв клеткалары және қан клеткалары пайда бола алады. Ересек организмде бағаналы клеткалар жоқ деп саналған, олар эмбриональдық дамудың ерте кезеңімен шектеледі деп есептелген. Бірақ, 60-жылдардың соңында А.Я. Фриденштейн өзінің төлавторларымен бірге бұл клеткаларды ересек сүйек майының мезенхимасынан (стромасынан) тапқан. Стромаға тән болғандықтан, оларды кейін *стромалы бағаналы клеткалар* деп атаған. 70-жылдары бағаналы клеткалар барлық ересек жануарлар мен адамдарда болатынын айқындайтын жұмыстар жарияланды. Осыған байланысты бағаналы клеткаларды *эмбриональды бағаналы клеткалар* – ЭБК (оларды бластоциста кезеңіндегі эмбриондардан алады) және *аймақтық бағаналы клеткалар* – АБК (оларды ересек особьтардың мүшелерінен немесе дамудың соңғы кезеңіндегі эмбриондардың мүшелерінен алады) деп бөледі. Мультипотентті болғандықтан, бағаналы клеткалар организмнің қайта құрылатын резервін құрайды және түрлі жағдайларға байланысты пайда болатын дефектілердің орнын толтырады.

Бағаналы клеткалардың орталық жүйке жүйесінде болатыны таңғалдырды. Олар нерв ұлпаларының түрлі зақымдарына көбеюмен жауап береді (нerv клеткалары, көбею қабілетін нейробласт кезеңінде жоғалтатынын білсіміз) және олар нерв және глиалды клеткаларға жіктеледі. Жекеленген нейралды АБК басқа да туындыларға айнала алады деген тұжырым бар. Бағаналы клеткалардың (АБК және ЭБК) түрлі бағыттарға өзгере алатын қабілеті оларды молекулярлық-генетикалық процестерді зерттеулерде қолайлы моделді жүйе етеді, олар клеткаларды түрлі бағыттарға жіктеу ретінде пайдаланады. Расында да, бағаналы клеткаларды онашаландыруға болады, былайша айтқанда таза күйінде және сосын гендік аумақтың қызметіне олардың келесі жіктеліп дамуында талдау жасауға болады. Жеке алғанда, дамуға жауап беретін геннің кезектесіп қосылуы постимплантациялық ұрықта және ЭБК пайда болған эмбрионды дене культурасымен сәйкес келеді.

Молекулярлық-генетикалық *микроэкрэй* әдісінің көмегімен бағаналы клеткалардың культурасын талдау мезенхималық бағаналы клеткалардың бір клонынында 1200 матрицалық РНК синтезделетінін көрсетті. Әртүрлі бағаналы клеткаларда көптеген гендердің көшірмесі – синтез алдындағы матрицалық РНК-ның ұқсас жиынтығы бар. Бағаналы клеткалардың жіктелуіне қарай экспрессирлеуші гендердің спектрінде өзгерістер байқалады. Бұдан эмбрионның толық құрамындағы жіктелу ересек гематогенді ұлпалардың мезенхималық бағаналы клеткаларында

ұрық жапырақшалары және органогенез кезеңінде қызмет ететін матрицалық РНҚ-ның барлық жиынтығы бар екені анықталды. Сонымен мезенхималы және мезодермальды шығу тегі бар клеткалардың, сонымен қатар энто- және эктодерманың пісіп жетілуін реттеп отыратын, негізгі гендердің матрицалық РНҚ-сы тенесірілген. Нох-гендердің матрицалық РНҚ-сының көбісі жұмыртқа клеткаларында және презумптивті ұрық клеткаларында болады. Сонымен, бағаналы клеткаларда онтогенездің жалпы принциптері көріне бастайды – гендердің қызметінің озып кетуі, басқаша айтқанда, дамудың соңғы кезеңдерінде қажет болатын, матрицалық РНҚ-ның синтезі.

Алынған мәліметтер тиісті (лайықты) гендер торының ұйымын анықтауға мүмкіндік береді, ал біртұтас организм жағдайында бұл өте қиынға түседі. Жеке алғанда, *басқаратын-гендер* және *бағынатын-гендер* арасындағы байланысты анықтауға жағдай жасайды. Біріншісі негізгі гендер, бұлардан берілген ұлпа немесе мүшенің арнайылығы тәуелді болады. Екіншісі – басқаратын гендермен жіберілетін құрылымдық гендердің каскадтары (тізбектері), сәйкес ұлпалық арнайы белоктармен және сол немесе басқа мүше не ұлпалардың қалыптасуын қамтамасыз етеді.

Даму биологиясында бағаналы клеткаларды пайдалану есебінен біртұтас мүшенің, ұрық жапырақшаларының және клеткалардың жеке типтерінің арнайылығы тәуелді болатын құрамында каскад гендері бар басқаратын гендердің болатыны дәлелденді. Бұл заңдылық жан-жақты болып келеді және барлық жануарларға тән. Дрозофилада көздің дамуына жағдай жасайтын *eyeless* (көзсіз) деген ген бар. Егер оны әдеттегіден тыс жерде жұмыс жасататын болса, онда, көздің күреакта, қолда, канатта және басқа жерлерде де дамуын көруге болады. Бұған ұқсас ген сүтқоректілерде де бар, ол Pax 6 деп аталады. Егер оны дрозофила геномына енгізе, онда иенің өзінікіндей әсер етеді, яғни бұл басқаратын - гендердің жан-жақты әсері туралы мәлімет береді.

Сірә, жеке дамудың реттелуі гендік тордың иерархиялық (лауазымдық саты, төмен шенділердің жоғарғы шенділерге бағынуы) ұйымдасқан жүйесімен орындалады, және осы реттелудің ерекшелігіне бағаналы клеткалар көмектесуі мүмкін. Осыған байланысты бағаналы клеткалар негізінде *in vitro* жағдайында мүшелер құрылымының қайта құрылуы айтарлықтай қызығушылық тудырады. Томоока өзінің толаяторларымен бірге бағаналы нерв клеткаларынан нерв түтігіне ұқсас құрылым алған. Бұндай зерттеулер іргелі (фундаментальды) тансырмаларды шешу үшін, сонымен қатар гендік және клеткалық терапия мақсатында практикада да қолдануда болашағы зор.

Бағаналы клеткаларға осышама назар аударылуына байланысты “камбиальді клеткалар” деген термин ұмытылуға жақын қалды. Батыс елдерде оларды енді, *transit amplifying cells* деп атайды, яғни клеткалардың өзіндік популяциясы емес, ол дамудың көшу фазасы ретінде атайды. Кей кездерде олар туралы ұмыттып та кетеді. Ұлпаларда бұрынғы қалпына келу процесі тікелей олардың қатысуымен жүреді – оған айқын мысал ретінде терінің жабынды ересек клеткаларының қорын толтырып отыратын терінің өсу қабатының клеткалары болып табылады. Сонымен қатар, бағаналы клеткалардың ашылуына дейін, репарацияның тек осындай әдісі туралы ғана айтылған. Нерв ұлпаларында көбею қабілетін сақтап қалған камбиальді клеткалар жоқ (глия жайында емес), бірақ, онда нейробластардың қорлары сақталады,

олар өзінің жіктелу қабілетіне байланысты түрлі патологиялық кемістіктердің (дефектілердің) орнын толтырып, мидың немесе перифериялық нерв жүйесінің сәйкес келетін бөлімдерінің қызметтік қабілетін сақтап қалады. Бұл жағдайда бағаналы және камбиальды клеткалар арасындағы байланыс туралы сұрақ туындайды. Олардың бір-біріне ауысуы мүмкін бе? Аймақтық бағаналы немесе прогенигорлы клетка камбиальды клетканың бастамасын бере ала ма және керісінше бола ма, біртұтас организмде бұл процесс орын ала ма, оның қайта қалпына келу процесінде маңызы бар ма және оның генетикалық-молекулярлық механизмі (егер ол болса) қандай? Бұл мәселенің шешілуінің тек теориялық ғана емес, сонымен қатар практикалық маңызы да зор. Бағаналы клеткаларды түрлі экспериментальды жағдайда зерттеу, осы мәселені шешуге және организмде жүріп отыратын қайта қалпына келу процесінің терең механизімін жаңа көзқараста түсіндіруге мүмкіндік береді. Бұл жұмыстар басталды, былайша айтқанда, терінің жабынды эпителиальды бағаналы клеткалары мысал ретінде бола алады. Камбиальды және бағаналы клеткалар бір-бірімен “ауыстырылуы” нәтижесі таңғаларлық, бірақ, қарама-қайшылықтар да бар және олар пікір алмасуға себеп болып отыр. Тері эпидермисінің түкті қабатында табылған бағаналы клеткалар осы клеткалардың эпидермальды ошағының мигранттары болуы мүмкін. Бұндай жағдайларда детерминация және жіктелу процесінің бағытына кәдімгідей әсер ете алатын клеткалардың микрокоршауы маңызды рөл атқарады. Басқа сөзбен айтқанда, бағаналы клеткалардың басқаға айналуы және олардың камбиальды клеткалармен арақатынасы бір қарағандағыдай жай ғана нәрсе емес. Бұл жағдайда клеткалар мен олардың туындыларына арнайы түрде таңба беретін белгілеуші маркерлер мәселесі одан әрі күрделендіре түседі. Атап айтқанда, тері эпителийінің базальды (негізгі) қабатында бағаналы клеткалар 10% болған жағдайда олардың 40%-ы терінің бағаналы клеткаларын арнайы таңбалаушы маркер ретінде пайдаланылатын бета 1-интегрин белогынан тұрады. Осы жағдайға байланысты бағаналы клеткалардың трансформациясы мен өзара түрленіп алмасуы жайындағы мәліметтер нақты тәжірибелік тексеруді талап етеді.

Бағаналы клеткалардың плюри- және мультипатенттілік қасиеттерінің арқасында олар клеткалық және гендік терапияның трансплантациялау әдістерінде қолдануда өте жақсы материал бола алады. Сонымен бірге «жергілікті» бағаналы клеткалармен қатар белгілі бір мүшенің ұлпалары зақымданған жағдайда, сол зақымдалған аймаққа жылжып келіп, бөлінуі және мамандануы нәтижесінде, ол жерде жаңа ұлпа түзетін бағаналы клеткалардан бөлек сүйек кемігінің «орталық» стромалық клеткалары да болатындығын ескеру керек. Сүйек кемігінің стромалық клеткалары клеткалардың орталық қоймасы болып табылады. Бұл клеткалар әмбебап, осы сияқты алынған көптеген мәліметтер әлі де болса қосымша тексеруді талап етеді. Олар зақымдалған мүшеге немесе ұлпаға қан ағысымен келіп түсіп, сол аймақта әртүрлі белгі беруші (сигналды) заттардың әсерінен жойылған клеткалардың орнын басатын арнайы клеткаларға бастама береді. Тәжірибеде жануарлардың жүрек бұлшықетінің зақымдалған аймағына (инфаркт ошағына) сүйек кемігінің стромалық клеткаларын енгізген жағдайда, инфаркттан кейін туатын жүрек қызметінің жетіспеушілік құбылыстары байқалмайтындығы анықталды. Тәжірибелік инфаркқа ұшыраған шошқаларға стромалық клеткалар енгізілген жағдайда, сегіз апта уақыт өткен соң-ақ стромалық клеткалар қайта пайда болып жүрек бұлшықетінің клеткаларына айналған және жүрек бұлшықетінің қызметі қалпына келген.

Инфаркты осылайша емдеудің нәтижелері үлкен әсер қалдыруда. Америкалық кардиология қоғамның 2000-жылғы мәліметтері бойынша, жасанды түрде тудырылған инфарктысы бар егеуқұйрықтардың жүрек аймағына ендірілген стромалық клеткалардың 90%-йы жүрек бұлшықетінің клеткаларына айналған (трансформацияланған).

Әртүрлі нейродегенеративті және неврологиялық Паркинсон ауруларын, Альцгеймер ауруын, Гентингтон хорейасын, мишық атаксиясын, склероз тағы басқа ауруларды емдеуге бағаналы клеткаларға (атап айтқанда, стромалық клеткаларға) ерекше көңіл бөлінеді. Америкадағы неврологиялық аурулармен айналысушы ұлттық институттың және Стэнфорд университетінің бір топ неврологтары сүйек кемігінің стромалық клеткалары жүйке жүйесіне бағыттталып, мамандана алатындығын анықтады. Олай болса, адамның сүйек кемігін мидағы зақымдалған ұлпаларды қалпына келтіру үшін бағаналы клеткалардың қайнар көзі ретінде пайдалануға болады. Сондай-ақ, бұл клеткалар бауыр, бүйрек клеткаларына және инсулин түзуші клеткаларға айнала алады, бұларды сусамыр (диабет) ауруын емдеуге қолдануға болады. Демек, наукас өзіне-өзі донор бола алады, бұл өз кезегінде ұлпалардың иммунологиялық сәйкессіздігінен болатын реакцияларға жол бермейді.

Ева Мизей (2005) бастаған бір топ ғалымдардың болжамы бойынша, бағаналы клеткалар қай жерге имплантацияланса да зақымдалған жерге, атап айтқанда, мидың зақым тиген аймағына, өздігінен келіп жетіп, қалпына келтіру үрдістерін жүзеге асыра алады. Олар ересек тышқандарға стромалық бағаналы клеткаларды вена тамыры арқылы енгізгеннен кейін мидың көптеген аймақтарында, соның ішінде неокортекс, гиппокамп, таламус, ми бағанасы және мишықта әртүрлі нейральдық (жүйкелік) туындылардың пайда болатынын анықтады. Кіндік пен бала жолдасының (плацентаның) бағаналы клеткаларын клиникада қолдану әдістерін пайдалану арқасында табысты әрекеттер іске асырылуда. Осыған байланысты, этикалық көзқарастан алғанда өте күмән тудыратын терапиялық клондау әдісінің қажеттілігі жоғала түседі. Бұдан басқа, соматикалық клеткалардың трансплантацияландырылған ядроларында гендердің 4%-дан кем емес бөлігінің қызметі айтарлықтай бұзылғандығы көрсетілген көптеген жұмыстар пайда болды. Сонымен қатар, дәл қазіргі уақытта соматикалық клеткалардың ядроларын бөгде цитоплазмаға орналастырған жағдайда ядролардың толық түрде қайта бағдарлануына (қалыпты түрдегі жеке дамуға қажетті репрограммалануына) қол жетпей отыр. Бірқатар гендердің метилденуін жою әрекеттері сәтсіз аяқталуда. Нәтижеде ядроның ұрықтардың қалыпты дамуына қажет қызметі қалпына келмеуде. Сондықтан да, мұндай ядролар физикалық тұрғыдан алғанда толыққанды ұрықтардың дамып жетілуін қамтамасыз ете алмайды. Сондай-ақ, бағаналы клеткаларды трансплантациялау барысында олардың тіршілік ету қабілеттерін сақтап қалу мәселесі де маңызды болып табылады. Бағаналы клеткалардың тіршілік ету қабілетін трансплантацияланатын нейрондардың геномына нейротрофикалық өсу факторларының сәйкес гендерін енгізу арқылы жоғарылатуға болады. Бұл апоптоз құбылысынан қорғаныш болып табылады. Мұндай жұмыстар АҚШ және Еуропаның түрлі лабораторияларында қолға алынуда.

Ересек организмде бағаналы клеткалардың ашылуы ұлпалардың құрылымдық деңгейі мен оларда жүретін қайта қалпына келтіру үрдістерінің механизмдері жайындағы біздің түсініктерімізді өзгертті. Даму шамасы (потенциясы) жоғары

ұрықтық клеткалар ересек организмде де сақталып қалады деген жаңа және өте маңызды тұжырым жасалынды. Оның үстіне, ол клеткалар репарациялық үрдістер тізбегінде өте маңызды аралық буынды құрайды. Бағаналы және камбийлі клеткалардың бөлінуі барысында аналық және туынды клеткалар пайда болады. Аналық клеткалар популяцияның өзін-өзі сақтап жалғастыруы үшін пайдаланылады, ал туынды клеткалар не бағаналы клеткалардан бөлініп шығады, не тікелей маманданып отырады, не бағаналы клеткаларға айналады, ал камбийлі клеткалардан бөлінген туынды клеткалар тікелей жіктеледі. Бағаналы клетка сатысында бастапқы ұрықтық клеткалардың әртүрлі бағыттарда дами алатын қасиеттері сақталып тұрады, ал камбийлік клетка сатысында бұл қасиет жоғалады да, олар тек белгілі бір аймақтағы құрылымдарды тудырады.

Жоғарыда айтылғандардан басқа, көбею биологиясы саласында көптеген зерттеулер жалғастырылуда, сол сияқты олардың түпкі мақсаты эмбриогенез бұзылуының алғашқы диагностикасын анықтау және оларды коррекциялау әдістерін дайындау болып табылады. Әдеттегідей қартаю процестерін тежеу мақсатындағы қартаю механизмін зерттеуге арналған ғылыми жобалардың үлесі өте үлкен.

### Өзін-өзі тексеру сұрақтары:

1. Клондау, оның теориялық және практикалық маңызы
2. Г.Лопашов, Бриггс, Кинг және Д.Гердонның амфибияларды клондау бойынша жүргізген жұмыстары
3. Клеткалар жіктелу процесінде тотипотенттілігін неге жоғалтады?
4. Сүтқоректілерді клондау бойынша Мак Грат, Солтер, Манн, Ловел-Бадж, Сурамидың алғашқы жұмыстары
5. Сүтқоректілерді клондау бойынша Уилладсин, Смит, Уилмут, Янагимачи зерттеулері
6. Трансгенді жануарлар алудың қазіргі әдістері
7. Трансгенді жануарлар алудың оң және теріс бағыттары
8. Малшаруашылығында гендік инженерияны практикалық қолданудың негізгі бағыттары
9. Бағаналы және камбиальды клеткалар жайындағы түсінік
10. Бағаналы клеткалармен атқарылатын болашақтағы жұмыстар



## ӘДЕБИЕТТЕР

1. *Астауров Б.Л.* Партеногенез, андрогенез и полиплоидия. – М.: Изд-во Наука, 1977.
2. *Белоусов Л.В.* Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во «Наука», - 367 с.
3. *Бредли М. Пэттен.* Эмбриология человека. – М.: Медгиз, 1959. – 768 с.
4. *Бочаров Ю.С.* Эволюционная эмбриология позвоночных. – М.: Изд-во МГУ, 1988. – 286 с.
5. *Газарян К.Г., Белоусов Л.В.* Биология индивидуального развития животных. – М.: Из-во «Высшая школа», 1983. – 283 с.
6. *Гильберт С.* Биология развития (в 3-х томах). – М.: Изд-во «Мир», 1993-1995.
7. *Голиченков В.А.* Биология развития. – М.: Изд-во МГУ, 1991. - 210 с.
8. *Голиченков В.А.* и др. Эмбриология. – М., 2004. – 224 с.
9. *Корочкин Л.И.* Биология индивидуального развития (генетический аспект). – М.: 2002. - 264 с.
10. *Токин Б.П.* Общая эмбриология. – М.: Изд-во «Высшая школа», 1987. – 487 с.
11. *Данилов Р.К., Боровая Т.Г.* Общая и медицинская эмбриология. – М.: Изд-во «Высшая школа». – 231 с.

Оқу басмалығы

*Нұрталын Сайыр Темірғалиұлы  
Веселюдия Эдуард Борисович  
Есжанова Бірлікбай*

## **ЖЕКЕ ДАМУ БИОЛОГИЯСЫ**

Оқулық

Редакторы *Самат Қадғым*  
Компьютерле беттеген *Тұрған Сапарқас*  
Мұқабасын көркемдеген *Гүлжан Кірімқия*

ИБ № 5075

Басуға 12.12.2011 жылы қол қойылды. Пішімі 70x100 1/16. Көлемі 20,5 б. т.  
Оффсетті қағаз. Салық басылды. Тапсырыс № 229. Тарауымы 500 дана. Бағасы келісімді.  
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің «Қазақ университеті» баспасы,  
050040, Алматы қаласы, әл-Фараби дағуылы, 71.

«Қазақ университеті» баспаханасында басылды