Вінницький державний педагогічний університет
імені Михайла Коцюбинського

Кафедра біології

ЗАГАЛЬНА ГІСТОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ ЕМБРІОЛОГІЇ

Частина І

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Вінниця – 2015

УДК 611-018(075.8)
ББК 28.706я73
Д64

Долгов О.М. Загальна гістологія з основами ембріології: навчальний посібник: у 2 ч. / О.М.Долгов. – Вінниця: «Віндрук», 2015. – Ч. І. – 124 с. : табл., іл.

Рецензенти:

Пушкар М.С. – професор кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, доктор медичних наук;

Бекас О.О. – доцент кафедри медико-біологічних основ фізичного виховання та фізичної реабілітації Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського, кандидат біологічних наук.

Навчальний посібник містить сучасні дані з цитології та основ порівняльної ембріології. Відповідає навчальній програмі з гістології з основами ембріології.

Матеріали для самостійної роботи з гістології з основами ембріології. Для студентів та викладачів біологічних спеціальностей педагогічних університетів.

ВСТУП

Організм багатоклітинних тварин є цілісною системою, в якій можна виділити ряд ієрархічних рівнів організації : клітини – тканини – морфофункціональні одиниці органів – органи – системи органів. Кожному рівню організації властиві специфічні морфофункціональні особливості.

Гістологія – наука про тканини, їх будову, розвиток, життєдіяльність, походження в онто- і філогенезі. Тканини є більш загальними системами організму, ніж його органи, тобто до складу різних органів входять зазвичай одні й ті ж типи тканин. Тканина – система клітин і міжклітинної речовини, що об'єдналися і спеціалізувалися в процесі еволюції для виконання визначених функцій. Таких загальних функцій відносно небагато: пограничність; створення сталості внутрішнього середовища (підтримка гомеостазу); скоротливість; сприйняття, передача та аналіз подразнень. Отже, усе різноманіття тканин можна об'єднати у чотири основні типи: пограничні (епітеліальні), тканини внутрішнього середовища (сполучні, кров, лімфа, скелетні), м'язові тканини і тканини нервової системи. Ці чотири типи тканин зустрічаються у всіх багатоклітинних тварин, для них є характерними властиві тільки їм особливості будови, розвитку і життєдіяльності. Вони забезпечують усе розмаїття взаємостосунків організму з середовищем, що його оточує.

У складі кожної тканини виділяють також клітинні популяції - сукупність клітин певного виду. Вони, як правило, об'єднані загальними механізмами регуляції, репродукції і загибелі клітин для збереження сталості їх загальної кількості в популяції. Іноді виділяють також ще більш спеціальні системи – субпопуляції, а в ідеалі і клони, тобто клітини, що виникають при розмноженні і диференціюванні однієї вихідної клітини.

У частині І пропонованого посібника йдеться про біологію клітини та основи порівняльної ембріології – розділи гістології, що закладають основи для вивчення загальної гістології, науки, що вивчає найбільш загальні характеристики зазначених вище чотирьох типів тканин (частина ІІ).

ВИТЯГ З НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ДИСЦИПЛІНИ

1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1 **Метою вивчення** нормативної навчальної дисципліни «Гістологія з основами ембріології» є вивчення основних принципів розвитку, будови і функції клітин і тканин, структури і функції клітинних комплексів у складі органів тіла багатоклітинних організмів; навчити використовувати отримані знання під час наступного вивчення інших фундаментальних дисциплін, а також майбутньої роботи вчителя біології.

1.2. Основними завданнями вивчення нормативної дисципліни «Гістологія з основами ембріології» є:

- з'ясування еволюції тканин, становленні і розвитку їх в організмі;
- вивчення будови і функцій клітин і тканин, органів і міжклітинної речовини, взаємодій клітин у межах однієї тканини і оточуючих тканин;
- вивчення регенерації тканин і регуляторних механізмів, які забезпечують структурну і функціональну цілісність тканин.

1.3. Згідно з вимогами освітньо-професійної програми студенти повинні

знати:

- значення й основні етапи розвитку цитології і гістології з основами ембріології як науки;
- закономірності структурної організації клітин, тканин і органів з позиції єдності будови і функції;
- гістофункціональні особливості тканинних елементів і їх участь у біологічних процесах (захисних, трофічних, секреторних, інш.), що властиві тканинам і органам, на основі даних світлової й електронної мікроскопії;
- основні закономірності розвитку організму;

вміти:

- мікроскопіювати гістологічні препарати з використанням світлового мікроскопа;
- ідентифікувати тканини, їх клітинні та неклітинні структури на мікроскопічному та ультрамікроскопічному рівні.

2. Інформаційний обсяг навчальної дисципліни

Змістовий модуль 1. Біологія клітини та основи порівняльної ембріології.

Тема 1. Вступ. Гістологія з основами ембріології – це наука, яка вивчає будову живої матерії на різних рівнях її структурної організації. Місце гістології і ембріології у системі біологічних дисциплін. Роль дисципліни у формуванні професійного світогляду майбутнього вчителя біології. Стислі відомості про історію розвитку домікроскопічного, мікроскопічного та електронно-мікроскопічного етапів. Внесок у гістологію і ембріологію вітчизняних та зарубіжних вчених. Методи гістологічних та ембріологічних досліджень: класичні та сучасні.

Тема 2. Біологія клітини. Клітинна теорія. Форма та розміри клітини. Клітинні різновиди. Загальний план будови клітини. Клітинні мембрани. Цитоплазма і цитоплазматичні органели: мембранні та не мембранні, загальні та спеціальні. Клітинні включення. Будова і функції ядра. Його основні структурні компоненти, їх хімічний склад та функції.

Тема 3. Репродукція клітин. Клітинний цикл. Способи поділу клітин. Хромосоми – носії генетичної інформації. Будова мітотичних хромосом. Ендорепродукція. Загибель клітин.

Тема 4. Морфологія та фізіологія гамет. Закон зародкової схожості К. Бера. Еволюційна ембріологія. Розмноження організмів: статеве і безстатеве. Біологічна роль статевого розмноження. Прогенез: будова статевих залоз. Будова статевих клітин.. Класифікація яйцеклітин. Розвиток статевих клітин: сперматогенез, овогенез. Репродукційний цикл.

Тема 5. Основні етапи ембріогенезу. Запліднення. Зигота. Дроблення. Типи дроблення. Бластула. Морула. Гаструляція. Типи гаструляції. Нейруляція. Закладка осьових органів. Диференціювання мезодерми. Теорія зародкових листків. Гістогенез і органогенез. Провізорні органи. Система мати-плід. Типи плацент.

Змістовий модуль 2. Загальна гістологія.

Тема 1. Принципи організації та класифікація тканин. Епітеліальні тканини. Тканина. Гістологічні елементи: клітинні і неклітинні. Детермінація і комітування. Стовбурна клітина. Гістогенетичний ряд. Клітинні популяції. Класифікація тканин. Загальна

характеристика епітеліїв. Особливості будови. Морфологічна класифікація епітеліїв. Філогенетична класифікація епітеліїв. Одношарові епітелії. Багатошарові епітелії. Залозистий епітелій. Класифікація залоз. Екзокринні та ендокринні залози. Типи секреції.. Розвиток і регенерація епітеліальних тканин.

Тема 2. Волокнисті сполучні тканини: клітини і міжклітинна речовина. Пухка волокниста сполучна тканина: клітинний та міжклітинний компоненти. Види волокон, їх утворення і структура. Щільні волокнисті сполучні тканини: оформлені і неоформлені. Сухожилок, еластична зв′язка, фіброзні мембрани.

Тема 3. Імунний захист. Поняття про антигени та антитіла. Імунокомпетентні клітини. Гуморальний та клітинний імунітет.

Тема 4. Сполучні тканинами зі спеціальними властивостями: ретикулярна, жирова, пігментна, слизова.

Тема 5. Хрящова тканина. Будова хряща. Види хрящової тканини. Міжклітинна речовина хряща. Розвиток і регенерація хрящової тканини.

Тема 6. Кісткова тканина. Види кісткових клітин. Міжклітинна речовина кістки. Грубоволокниста кісткова тканина. Пластинчата губчаста та пластинчата компактна кісткова тканина. Розвиток і регенерація кісткової тканини.

Тема 7. М'язові тканини. Загальна морфофункціональна характеристика і класифікація м'язових тканин. Будова м'язового волокна. Довільні та недовільні м'язові тканини. Механізм м′язового скорочення. Розвиток і регенерація м'язових тканин.

Тема 8. Нервова тканина. Загальна морфофункціональна характеристика. Онтогенез та філогенез нервової тканини. Будова нейрона. Види нейронів. Синапси. Нейроглія: макроглія, мікроглія. Геменцефалічний бар'єр. Нервові волокна. Нервові закінчення. Рефлекторна дуга. Регенерація нервової тканини.

БІОЛОГІЯ КЛІТИНИ

КЛІТИННА ТЕОРІЯ

Основою будови еукаріотичних організмів є клітина.

Клітина – це обмежена активною мембраною структурно впорядкована система біополімерів, які утворюють ядро і цитоплазму і беруть участь у спільній сукупності метаболічних та енергетичних процесів, спрямованих на підтримку і відтворення всієї системи в цілому.

До біополімерів відносять такі класи органічних сполук: білки, вуглеводи, нуклеїнові кислоти.

Із визначення поняття «клітина» витікає:

1) вміст клітини відокремлений від зовнішнього середовища або від сусідніх клітин *плазматичною мембраною*, або *плазмолемою*;
2) всі еукаріотичні клітини складаються з двох основних компонентів – *ядра* і *цитоплазми*.

В ядрі розрізняють *хроматин*, *ядерця*, *каріоплазму* і *ядерну оболонку*.

Цитоплазма неоднорідна за своїм складом та будовою і представлена *гіалоплазмою* (1/2 об'єму цитоплазми), в якій знаходяться органели, кожна з яких виконує обов'язкову клітинну функцію.

Частина органел має мембранну будову, т.т. їхній вміст відокремлений від гіалоплазми мембраною: гранульований та гладкий ендоплазматичні ретикулуми (*reticulum* – лат., сітка), комплекс Гольджі, лізосоми, мітохондрії, пероксисоми.

Немембранні органели представлені рибосомами, мікротрубочками, центріолями і мікрофіламентами.

Крім того, у гіалоплазмі містяться необов'язкові структури – включення (краплі жиру, гранули глікогену, пігменти, тощо).

Такий розподіл клітини на структурні компоненти не визначає їхньої структурної і функціональної відокремленості. Доповнюючи одна одну, органели виконують окремі внутрішньоклітинні функції, забезпечуючи існування клітини в цілому.

Загальні риси будови і функціонування клітин вивчає наука цитологія (гр. *kytos* – клітина). Вона досліджує окремі клітинні структури, їхню участь у загальноклітинних процесах, шляхи і механізми регуляції цих процесів, відтворення клітин та їхніх

компонентів, реакції на дії різноманітних факторів, патологічні зміни клітин.

Основою цитології є клітинна теорія. ***Клітинна теорія – це узагальнене уявлення про будову клітин як одиниць живого, про їхнє відтворення та роль у формуванні багатоклітинних організмів.***

Появі і формуванню окремих положень клітинної теорії передував досить тривалий період накопичення спостережень за будовою одноклітинних і багатоклітинних організмів, як тваринних, так і рослинних.

У 1665 році Роберт Гук, розглядаючи за допомогою збільшувальних лінз корок, спостерігав комірки або клітини, з яких той складався. Ці спостереження дали поштовх для систематичних досліджень мікроскопічної будови рослин і тварин.

У 1671 році М.Мальпігі, Н.Грю, Ф.Фонтана практично одночасно підтвердили спостереження Гука і показали, що різноманітні частини рослин складаються з щільно розташованих “пухирців” або “мішечків”.

Слідом за ними оптичний майстер А.Левенгук відкрив світ одноклітинних організмів і спостерігав еритроцити крові.

Але всі ці дослідники фактично бачили лише клітинну оболонку і не зрозуміли універсальності клітинної будови.

Розвиток мікроскопічної техніки у XIX ст. викликав прогрес у вивченні морфології клітини.

У 1830 році Я.Пуркінь показав, що головним у клітині є не стінка, а її вміст – протоплазма.

У 1833 році Р.Браун довів, що постійним компонентом протоплазми є ядро.

Ці та інші численні повідомлення про будову клітини дозволили Т.Шванну у 1838 році зробити перші узагальнення:

1) клітини, з яких складаються як тваринні, так і рослинні організми, гомологічні за своєю будовою;
2) виникають вони подібним шляхом.

Інколи доводиться чути, що Т.Шванн відкрив клітини. Насправді його заслуга полягає в тому, що він першим зрозумів значення клітини як основного структурного компоненту організму.

Свій подальший розвиток клітинна теорія отримала в роботах Р.Вірхова (1858-1860).

Створення клітинної теорії стало найважливішою подією у біології, одним із головних доказів спільності всієї живої природи. Клітинна теорія значно вплинула на розвиток біології та медицини, стала фундаментом для розвитку таких дисциплін, як гістологія, ембріологія, фізіологія. Вона служить основою для матеріалістичного розуміння життя, для обґрунтування еволюційного зв'язку організмів, для розуміння індивідуального розвитку організмів. Основні положення клітинної теорії зберегли своє значення і сьогодні, хоча за півтора століття були отримані нові дані про структуру, життєдіяльність та розвиток клітин.

У сучасному вигляді клітинна теорія проголошує:

1. **Клітина є елементарною одиницею живого** (Т.Шванн). Р.Віхров (1859) теж вважав, що кожна клітина несе в собі повну характеристику життя. Він писав: "Клітина є останнім морфологічним елементом живих тіл, і ми не маємо права шукати справжньої життєдіяльності поза нею".

Таке твердження повинне опиратися на визначення живого – що таке живе, що таке життя. Але ні Т.Шванн, ні Р.Вірхов не могли зробити цього.

М.В.Волькенштейн дає таке визначення життя: „ Живі організми являють собою відкриті (т.т. такі, що обмінюються з навколишнім середовищем речовиною та енергією) системи, що саморегулюються і самовідновлюються, найважливішими речовинами яких є білки та нуклеїнові кислоти".

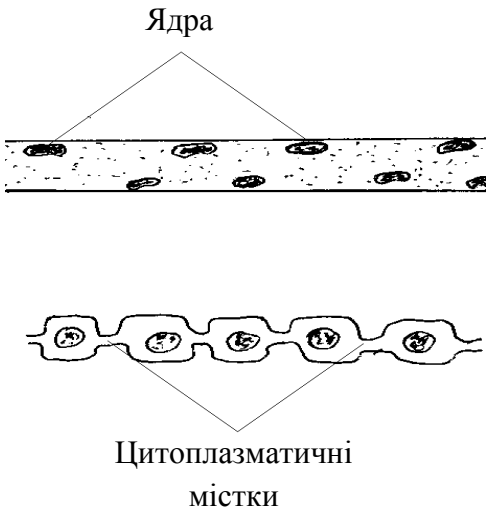
Живому притаманний ряд сукупних ознак, таких, як:

1) здатність до відтворення;
2) використання і трансформація енергії;
3) метаболізм;
4) подразливість;
5) адаптація;
6) мінливість.

Найнижчим із рівнів організації живої матерії, на якому можна спостерігати таку сукупність ознак, є клітинний. Саме тому клітина і є елементарною одиницею живого.

У тваринних організмах крім окремих клітин зустрічаються так звані *симпласти* і *синцитії*. **Симпласти** – це великі утворення з багатьма ядрами, не поділені на окремі клітинні території. Прикладом

симпласту може служити скелетне м'язове волокно, що утворилось від злиття багатьох міоцитів і містить декілька десятків і навіть сотень ядер. Інший шлях утворення симпластів – це поділ ядер без розділення цитоплазми, без цитотомії.



Синцитії – це угрупування клітин, коли після поділу вихідної клітини дочірні залишаються з'єднаними за допомогою тонких цитоплазматичних містків. Синцитії можна спостерігати при розвитку сперматогоній у деяких тварин і у тканинах вищих рослин, де клітини бувають з'єднані за допомогою плазмодесм.

Існують також **без'ядерні клітини** – еритроцити і тромбоцити, які є ділянками цитоплазми клітин з обмеженими можливостями.

У багатоклітинних організмах існує і **міжклітинна речовина** – продукт життєдіяльності окремих груп клітин. Вона складається з *матриксу*, або основної речовини, і *волокон*.

2. Клітини різних організмів сходні за соєю будовою. При вивченні клітин гомологічних органів рослин або тварин виявилось, що вони подібні не лише в загальному плані, але й у деталях будови клітинних компонентів.

Така подібність визначається однаковістю загальноклітинних функцій, пов'язаних з підтримкою самої живої системи, і говорить про спільність походження всіх еукаріотичних організмів.

Разом з тим в межах одного організму можна спостерігати велику різноманітність будови клітин. Так, лейкоцити крові мають кулясту форму, міоцити – веретеноподібну, епітеліоцити – плоску, кубоподібну або призматичну, нейрони мають відростки і т.п.

Звідки така різноманітність?

Клітинні функції можна поділити на *обов'язкові* і *факультативні*. Обов'язкові функції спрямовані на підтримку життєдіяльності самих клітин і здійснюються обов'язковими компонентами клітин – органелами.

Відмінність же клітин багатоклітинного організму пов’язана із спеціалізацією їхніх функцій, з розвитком органел спеціального призначення.

Наприклад, в м’язових клітинах крім загальноклітинних органел спостерігаємо велику кількість міофібрил, що виконують скоротливу функцію.

У нейронах наявні довгі розгалужені відростки, синапси, ергастоплазма, мікротрубочки.

Але і мікротрубочки, і скоротливі елементи ми спостерігаємо у багатьох клітин, хоча й в значно меншій кількості.

Таким чином, подібність у будові клітин певного організму визначається подібністю загальноклітинних функцій, а різноманітність є результатом функціональної спеціалізації.

3. Відтворення клітин відбувається шляхом поділу вихідної клітини. Т.Шванн підкреслював принципову однаковість розвитку рослин і тварин, однак, він помилявся, вважаючи, що клітини розвиваються із якоїсь гіпотетичної «неклітинної бластеми».

Р.Вірхов, проголосивши «будь-яка клітина від клітини», вивів біологічний закон (1858 р.). Таким чином, розмноження клітин відбувається тільки шляхом поділу вихідної клітини, і цьому обов’язково передує редуплікація ДНК.

Слід відзначити при цьому геніальну прозорливість Р.Вірхова, адже перші картини мітотичного поділу клітин дослідники побачили вперше у 1874-1875 рр. (Чистяков, Флемінг).

У еукаріотичних клітин єдиним повноцінним способом поділу є *мітоз* (непрямий поділ). Непрямим його називають тому, що він потребує утворення спеціального апарату поділу – клітинного веретена, який забезпечує рівномірний і точний розподіл хромосом між дочірніми клітинами. При утворенні статевих клітин використовується редукційний поділ – *мейоз*, який завершується зменшенням удвічі числа хромосомного набору. Інколи (при патології, при поділі поліплоїдних клітин) спостерігається прямий поділ клітин – *амітоз*.

4. Багатоклітинні організми являють собою складні ансамблі клітин та їх похідних, які об’єднані у цілісні, інтегровані системи тканин і органів, підпорядковані і пов’язані міжклітинними, гуморальними і нервовими формами регуляції.

Т.Шванн уявляв собі багатогранну діяльность організму як суму життєдіяльності окремих клітин. Це уявлення було у свій час прийнято та розширено Р.Вірховим і отримало назву теорії „клітинної держави". Він писав: „...усяке тіло, скільки-небудь значного об'єму, представляє пристрій, подібний суспільному, де множина окремих існувань поставлена в залежність одне від іншого, але так, однак же, що кожне з них має свою власну діяльність, і якщо спонукання до цієї діяльності воно й одержує від інших частин, зате саму роботу свою воно виконує власними силами" (Р.Вірхов, 1859).

Кожний вид життєдіяльності організму (рефлекс, рух, секреція, імунні реакції і т.д.) здійснюється спеціалізованими клітинами. Клітина – функціональна одиниця багатоклітинного організму, але клітини об'єднані у функціональні системи, тканини та органи, які взаємозв'язані один з іншим. Тому немає сенсу шукати у складних організмах головні органи і головні клітини. Разом з тим, функціональна роздрібненість багатоклітинного організму є еволюційним надбанням, адже природний добір здійснюється саме на клітинному рівні, і саме це надає організмові можливостей для пристосувань заради збереження виду.

5. Соматичні клітини багатоклітинних організмів тотіпотентні.

Сучасна біологія на базі уявлень ембріології, молекулярної біології та генетики вважає, що індивідуальний розвиток від одної клітини до багатоклітинного зрілого організму – результат послідовного, вибіркового включення роботи різних генів в різних клітинах. Це веде до появи клітин із специфічними для них структурами та особливими функціями. Цей процес називається *диференціюванням*.

Диференціювання – результат диференціальної активності різних генів у клітинах в процесі розвитку багатоклітинного організму. Таким чином, можна стверджувати, що будь-яка клітина багатоклітинного організму володіє однаковим повним фондом генетичного матеріалу, всіма можливими потенціями для експресії цього матеріалу, тобто *тотіпотентна* (англ. *totipotency,* від лат. *totus* – увесь, цілий, сукупний, *potentia* – сила, міць, можливість), але в різних клітинах одні й ті самі гени можуть перебувати або у активному, або у репресованому стані.

КЛІТИННІ МЕМБРАНИ

Основу клітинних мембран утворює **елементарна біологічна мембрана**. Вона являє собою ліпопротеїновий комплекс завтовшки 7-10 нм, до складу якого входять ліпіди (40 %), білки (60 %) і незначною кількістю вуглеводи.

Ліпіди утворюють бішар (Рис. 1, 2) і представлені *фосфоліпідами*, *сфінгомієлінами* і *стероїдами* (холестерин).

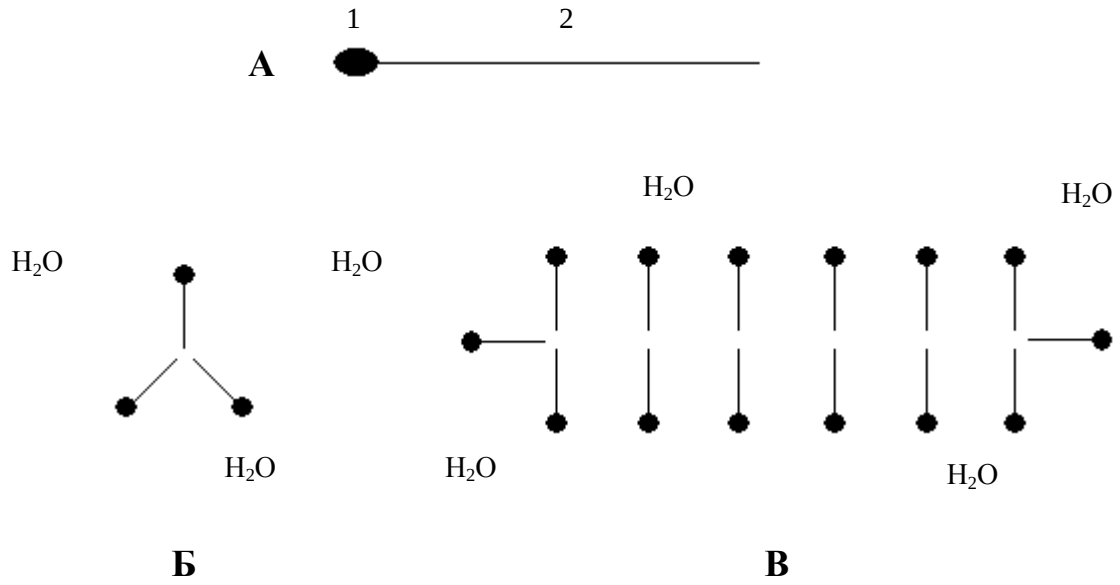


Рис. 1. Утворення ліпідного бішару.

А – просторова структура молекули ліпіду: 1 – головка, 2 – хвіст. Б – міцела. В – бішар.

Фосфоліпіди. Як і всі ліпіди, вони являють собою складні ефіри гліцерину та жирних кислот. Просторова структура молекули ліпіду представлена на Рис. 1. Як бачимо, вона має гідрофільну полярну головку і гідрофобний хвіст із жирної кислоти. Через це у водному розчині молекули ліпідів будуть розташовуватись відповідним чином: полярними головками до води.

Сфінголіпіди. Молекули сфінголіпідів містять луг з довгим ланцюгом (сфінгозин або аналогічну групу). Сфінголіпіди в значних кількостях містяться у оболонках клітин нейроглії і є основною складовою частиною мієліну.

Холестерин. Відноситься до класу стероїдів і крім участі у побудові мембран має надзвичайно важливе значення. По-перше, він є

основою для синтезу стероїдних гормонів (статевих, глюко- і мінералокортикоїдів). По-друге, холестерин циркулює в організмі в складі двох фракцій ліпопротеїнів: ЛНЩ – ліпопротеїнів низької щільності та ЛВЩ – ліпопротеїнів високої щільності. Підвищення концентрації ЛНЩ викликає утворення на стінках судин атеросклеротичних бляшок – атеросклерозу. Якщо ж концентрація ЛНЩ перевищує концентрацію ЛВЩ більше ніж у п’ять разів, різко зростає ризик розвитку ішемічної хвороби серця. ЛВЩ, навпаки, видаляють холестерин із судин.

Білки – амінокислотні полімери. Більшість амінокислот мають полярні молекули, але є і неполярні (гліцин, аланін, валін, лейцин), тому білки у мембрані розташовуються теж відповідним чином: неполярними ділянками взаємодіють з хвостами ліпідів, полярними – з їхніми головками.

За місцем розташування у мембрані розрізняють білки *інтегральні* (трансмембранні, пронизують всю мембрану наскрізь), *напівінтегральні* (занурені у неї частково) і *поверхневі* (Рис. 2).

Функціонально серед них виділяють: *структурні* білки, які стабілізують структуру мембрани, *рецепторні* білки, *канальні* білки, що утворюють іонні канали, *білки-ферменти* і *білки-переносники*, які здійснюють переніс через мембрану іонів і дрібних молекул. Особливостей кожній мембрані надають білкові комплекси, більшість яких є рецепторними і ферментними системами.

Оболонка клітини (плазматична мембрана, плазмолема, цитолема)

Особливість клітинної оболонки полягає в тому, що вона не тільки оточує цитоплазму ззовні, але й забезпечує контакт клітини із зовнішнім середовищем, з усіма його шкідливими факторами. Тому до характерної для елементарної мембрани бар’єрної функції додається ще й захисна. Товщина плазмолема становить 20 нм, інколи значно більше (Рис. 2).

Ліпопротеїновий комплекс елементарної мембрани підстеляється ущільненим шаром цитоплазми, так званим *кортикальним шаром*, а ззовні вкритий шаром *глікокаліксу*. Останній утворений розгалуженими олігосахаридами, які, контактуючи з відповідними елементами мембрани, утворюють глікопротеїни і гліколіпіди. Між гілками олігосахаридів зустрічаються білки немембранного походження,

наприклад, дипептидази в глікокаліксі епітелію кишечнику. Хімічний склад плазмолеми: білки – 60 %, ліпіди – 40 %, вуглеводи – 2-10 %.

Проникність плазмолеми визначається гідрофобним характером середини біліпідного шару.

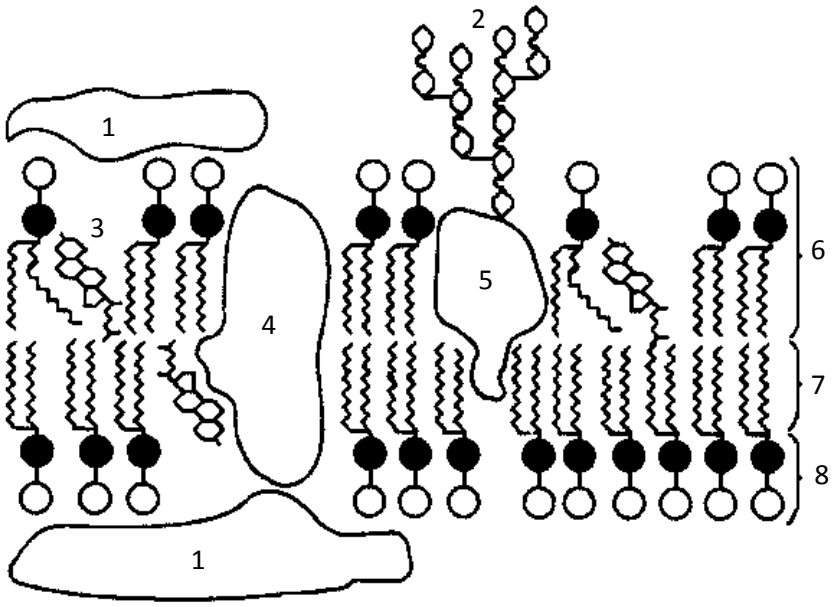


Рис. 2. Будова плазмолеми:
1 – поверхневі білки, 2 – олігосахарид у складі глікопротеїну, 3 – холе-стерин, 4 – інтегральний білок, 5 – напівінтегральний білок, 6 – шар фосфоліпідів, 7 – хвости жирних кислот, 8 – гідрофільні головки фосфорліпідів.

Неполярні молекули вільно проникають через мембрану. Так, ендо- і екзоцитоз полярних молекул відбувається завжди з утворенням мембранних пухирців, а секреція чи поглинання неполярних речовин (наприклад, стероїдних гормонів) здійснюється без їхнього утворення. З цієї причини рецептори до стероїдних гормонів розташовуються усередині клітини (*ядерні рецептори*).

Полярні речовини не здатні проникати через мембрану. Саме з цієї причини рецептори до полярних молекул вбудовані в плазмолему, а передачу сигналу до інших клітинних структур здійснюють *другі* посередники (Рис. 3). Передачу сигналів від клітини до клітини здійснюють сигнальні молекули (*перший* посередник), які виробляються одними клітинами і специфічно впливають на інші – **клітини-мішені.**

Специфічність впливу визначають присутні у клітинах-мішенях рецептори, що зв'язують тільки власні ліганди.

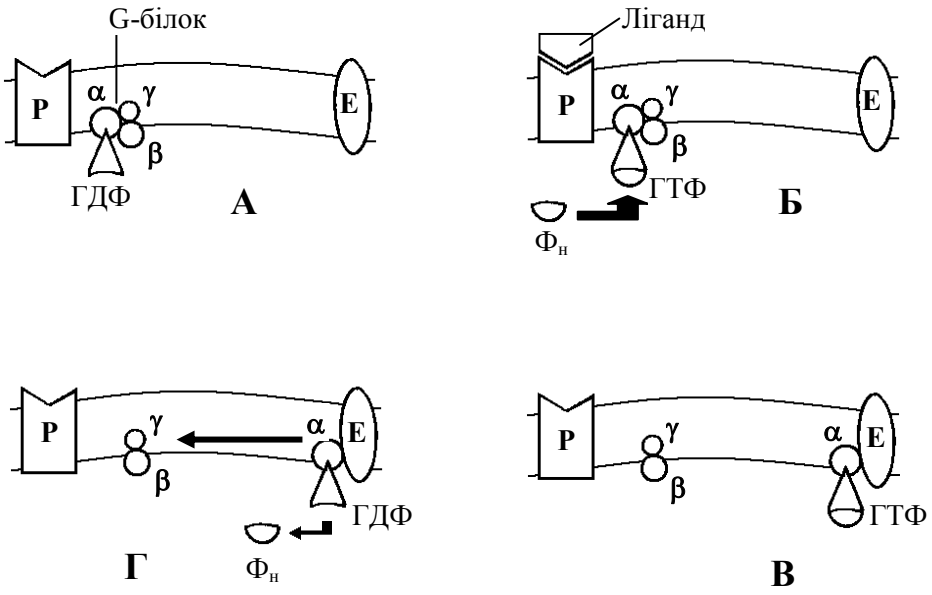


Рис. 3. Другий посередник – G-білок.

А – виключений стан, α-субодиниця зв'язана з ГДФ і не контактує з рецептором. Б – активований лігандом рецептор фосфорилює ГДФдо ГТФ, G-білок активується. В – після дисоціації активованого G-білка α-субодиниця зв'язується з ефектором і активує його. Г – α-субодиниця гідролізує ГТФ, інактивується і об'єднується зіншими субодиницями G-білка. Р – рецептор, Е – ефектор, $Ф_н$ – фосфат.

G-білок складається з трьох субодиниць (СО) - α, β, γ. Вони розташовуються ближче до цитоплазматичної поверхні плазмолеми. У стані спокою всі СО об'єднані, α-СО асоційована з *гуанозиндифосфатом* (звідси абревіатура **G**-білок). Каскад подій, які розвиваються після взаємодії ліганда з рецептором, показаний на Рис. 3. Фосфорилювання ГДФ викликає дисоціацію α-СО, яка активує ефектор. Після дефосфорилювання ГТФ α-СО інактивується і займає своє місце у складі G-білка. Розрізняють чотири функціональні форми G-білка: G_s – активатор аденілатциклази, G_i – інгібітор аденілатциклази, G_p – активатор фосфоліпази С, G_t – активатор цГМФ-фосфодиестерази.

Рецепторами можуть бути білки, глікопротеїди і полісахариди, які вкривають всю поверхню клітини. Ліганди представляють найрізноманітніші групи біологічно активних речовин (гормони,

медіатори, антигени тощо) і можуть бути навіть фізичними факторами (кванти світла).

Вибіркова проникність плазматичної мембрани, яка підтримує клітинний гомеостаз, оптимальний вміст в клітині води, іонів та ін., реалізується трьома шляхами: *пасивним транспортом*, *полегшеною дифузією*, *активним транспортом* (Рис. 4).

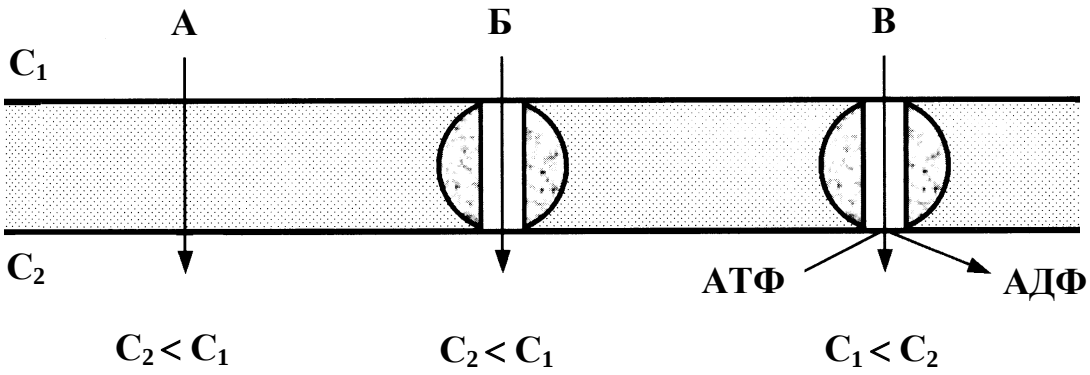


Рис. 4. Види транспорту речовин через плазмолему:
А – проста дифузія, Б – полегшена дифузія, В – активний транспорт. C_1 та C_2 – концентрації речовин відповідно зовні клітини і у цитоплазмі.

Пасивний транспорт – рух через плазмолему невеликих неполярних (O_2, N_2) і полярних молекул (CO_2, H_2O) в обох напрямках за градієнтом концентрації або за електрохімічним градієнтом без витрат енергії.

Полегшена дифузія речовин відбувається за допомогою компонентів мембрани (канали і білки-переносники), в більшості випадків в одному напрямку (до клітини), за градієнтом концентрації і без витрат енергії.

За допомогою **білків-переносників** забезпечується транспорт глюкози, амінокислот, фосфатів, обмін Cl^- на HCO_3^-, Na^+ або K^+ на H^+.

Іонні канали – іоноспецифічні мембранні пори, утворені декількома зв'язаними білковими субодиницями. Через канал за електрохімічним градієнтом проходять відповідні іони. Найбільш поширені іонні канали – для **Na^+**, **K^+**, **Ca^{2+}**, **Cl^-**.

Активний транспорт – енергозалежний трансмембранний переніс іонів проти електрохімічного градієнту. Активний транспорт здійснюється інтегральними мембранними білками-ферментами – АТФазами. Найбільш поширені Na^+,K^+-, H^+,K^+-, Ca^{2+}-АТФази.

Плазматична мембрана забезпечує виконання ще двох функцій: *ендоцитозу* і *екзоцитозу*.

Ендоцитоз – поглинання клітиною речовин, частинок і мікроорганізмів (Рис. 5). Ендоцитоз здійснюється шляхом *піноцитозу*, *фагоцитозу* і *опосередковуваного рецепторами ендоцитозу*.

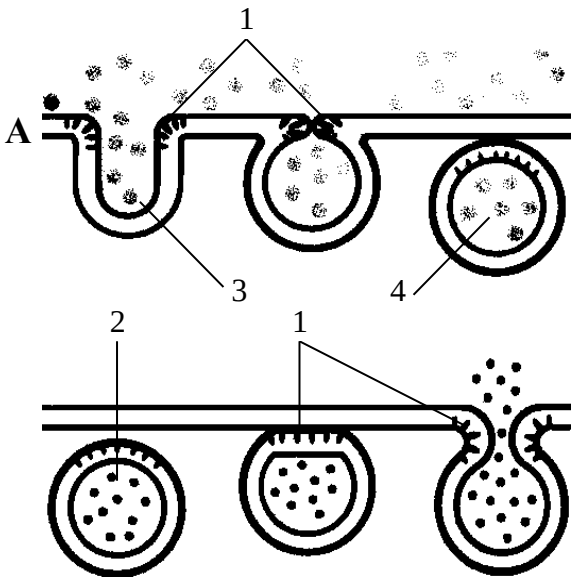


Рис. 5. Ендоцитоз (А) і екзоцитоз (Б):

1 – білки зливання, 2 – секреторний пухирець, 3 – інвагінація, 4 – ендосома.

Піноцитоз – процес поглинання клітиною рідини і розчинених речовин з утворенням невеликих пухирців.

Фагоцитоз – поглинання клітиною великих частинок (мікроорганізмів або залишків клітин). Фагоцитоз здійснюють спеціальні клітини – **фагоцити** (макрофаги, нейтрофіли). *Фагосоми*, що утворюються в процесі фагоцитозу, значно більші, ніж піноцитозні пухирці. Вони зливаються з лізосомами і утворюють *фаголізосоми*. На відміну від піноцитозу фагоцитоз індукується певними сигналами, що впливають на рецептори плазмолеми фагоцита. Подібними сигналами можуть служити антитіла, які оточують частинку, що фагоцитується.

Опосередковуваний рецепторами ендоцитоз характеризується поглинанням із міжклітинної рідини конкретних макромолекул. Мембранний рецептор розпізнає певну макромолекулу, утворюється комплекс ліганд-рецептор. Декілька (багато) таких комплексів концентруються в локальній ділянці плазмолеми, яка збоку цитоплазми облямована білком *клатрином*. Ця ділянка (*облямована ямка*)

інвагінується, утворюється облямований клатрином пухирець. Після звільнення від клатрину утворюється ендосома, яка може зливатись з лізосомами.

Екзоцитоз – процес під час якого внутрішньоклітинні секреторні пухирці зливаються з плазмолемою, а їхній вміст звільняється із клітини. Як і під час ендоцитозу, важливу роль в цьому процесі відіграють спеціальні мембранні білки зливання.

ЦИТОПЛАЗМАТИЧНІ ОРГАНЕЛИ І ВКЛЮЧЕННЯ

Цитоплазма містить *органели*, *включення*, *фібрилярні компоненти цитоскелету*. Її основу складає *гіалоплазма (цитозоль)*.

Цитоплазматичні органели – *це обов'язкові компоненти цитоплазми, які мають певну будову і виконують специфічні функції*. В залежності від наявності мембрани, яка відмежовує вміст органели від цитозолю, розрізняють органели *мембранні* і *немембранні* (Рис. 6).

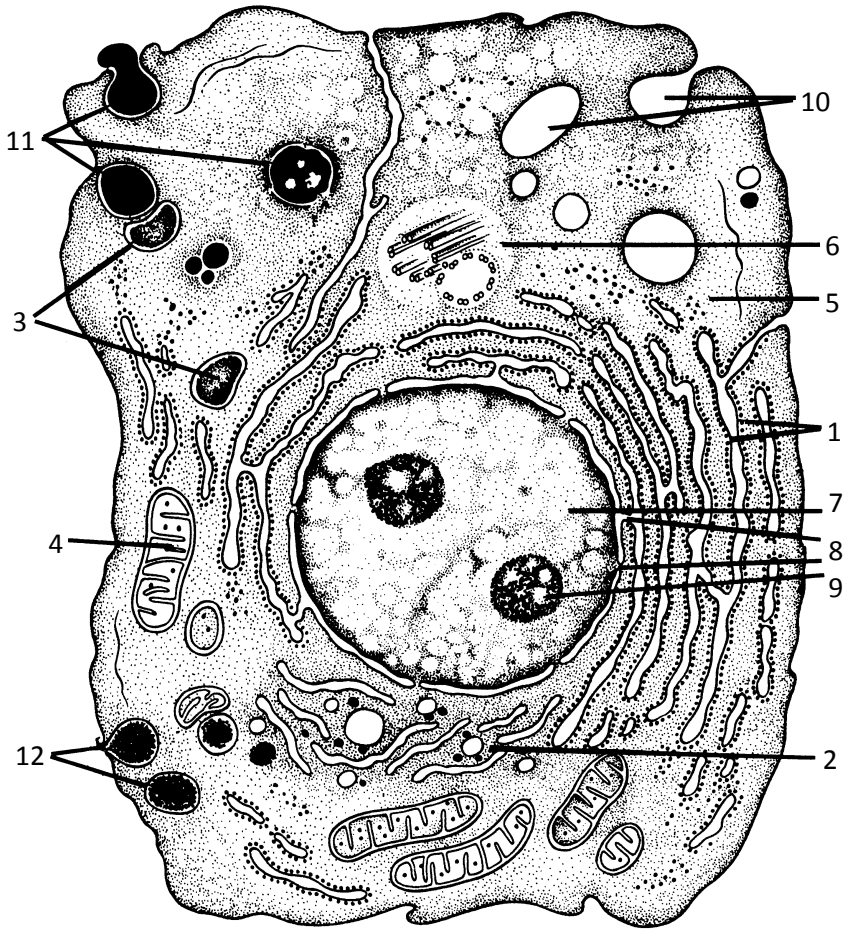


Рис. 6. Схема будови клітини:

1 – ГрЕПР, 2 – комплекс Гольджі, 3 – лізосоми, 4 –мітохондрія, 5 – рибосоми, 6 – центріолі, 7 – ядро клітини, 8 – ядерна оболонка, 9 – ядерце, 10 – піноцитоз, 11- фагоцитоз, 12 – секреція.

До **мембранних органел** відносять *гранульований ендоплазматичний ретикулум*, *гладкий ендоплазматичний ретикулум*, *комплекс Гольджі*, *лізосоми*, *мітохондрії* та *пероксисоми*.

Немембранні органели представлені *рибосомами*, *мікротрубочками*, *центріолями*, *війками* та *джгутиками*, *іншими фібрилярними структурами*.

В залежності від функціонального навантаження розрізняють органели *загального призначення* і *спеціальні*.

Гранульований ендоплазматичний ретикулум (ГрЕПР) (К.Р.Портер, 1945) являє собою систему плоских замкнених мембранних цистерн з рибосомами на зовнішній поверхні. Мінімальна товщина цистерн становить 20 нм, але зустрічаються такі, що мають товщину у декілька мікрометрів. В деяких ділянках цитоплазми сплощені цистерни ГрЕПР щільно прилягають одна до одної, утворюючи стопки. Такі ділянки цитоплазми мають назву *ергастоплазма* (Рис. 7). Комплекс мембран ГрЕПР зв'язаний із зовнішньою мембраною ядерної оболонки і перинуклеарним простором.

Рис. 7. Ергастоплазма
1 – цистерни ГрЕПР з рибосомами, 2 – ядро, 3 – ядерна оболонка,
4 – мітохондрія.

На рибосомах ГрЕПР синтезуються *структурні білки*, *ферменти лізосом і експортні білки*. В цистернах ГрЕПР відбувається їхня *сегрегація* та *дозрівання*. Тут же відбувається *синтез глікопротеїдів* і *ліпопротеїдів*. Інколи ГрЕПР здатний *утворювати секреторні гранули*, минаючи комплекс Гольджі. Дозрілі білки транспортуються по

цистернах ГрЕПР до місця використання. ГрЕПР може утворювати готові мембрани і здійснювати їх вбудовування замість пошкоджених.

Гладкий ендоплазматичний ретикулум (ГлЕПР) – це система анастомозуючих мембранних цистерн, пухирців і трубочок. Зазвичай вони ширші, ніж цистерни ГрЕПР (50-100 нм). Функції ГлЕПР досить різноманітні, це: *синтез тригліцеридів* (епітелій кишечнику), *синтез стероїдних гормонів* (коркова речовина надниркових залоз), *синтез глікогену*, *детоксикація* (гепатоцити), *депо іонів* Ca^{2+} (міофібрили).

Комплекс Гольджі (К.Гольджі, 1898) досить часто розташовується біля ядра поблизу клітинного центра. Являє собою *систему диктиосом*.

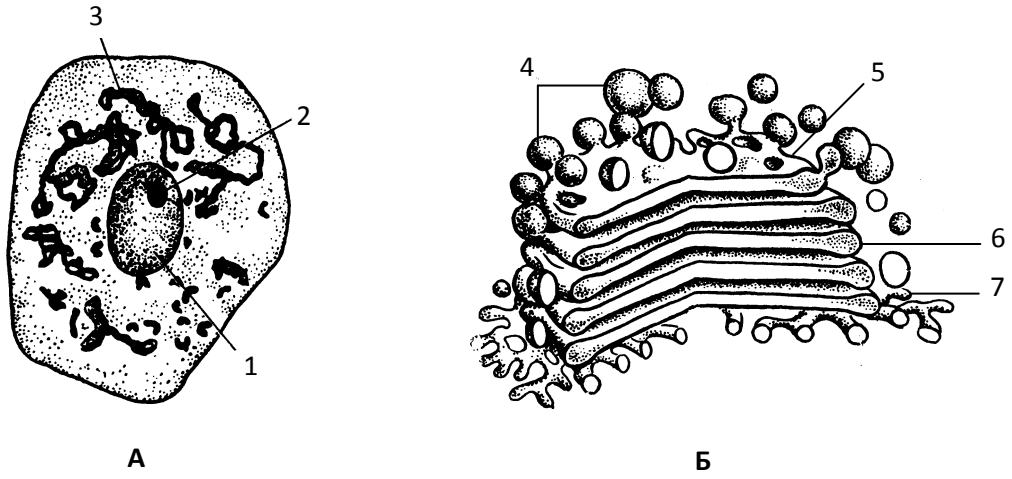


Рис. 8. Будова комплексу Гольджі:

А – нейрони спинного мозку (імпрегнація сріблом за методом Гольджі), Б – ультрамікроскопічнабудова дикитиосоми: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – комплекс Гольджі, 4 – вакуолі транс-сітки Гольджі, 5 – транс-сторона, 6 – проміжний компартмент, 7 –цис-сторона.

Кожна **диктиосома** утворена стопкою з 3-10 сплощених і дещо вигнутих цистерн з розширеними кінцями (Рис. 8). В складі диктиосоми цистерни утворюють три основних компартменти: *цис-сторона*, *транс-сторона*, *проміжний компартмент*. З диктиосомою тісно пов'язаний і завжди розглядається разом з нею ще один клітинний компартмент – *транс-сітка Гольджі*.

Цис-сторона включає цистерни, звернені до розширених елементів ГрЕПР, а також невеликі транспортні пухирці.

Транс-сторона утворена цистернами, зверненими до вакуолей і секреторних гранул та пухирців.

Проміжний компартмент включає невелику кількість цистерн між цис- і транс-сторонами.

Транс-сітка Гольджі залягає на невеликій відстані від крайової цистерни транс-сторони і бере участь в утворенні лізосом і сегрегації білків для різних транспортних пухирців.

Функції комплексу Гольджі полягають у *сегрегації і накопиченні продуктів, синтезованих на ГрЕПР*, *модифікації секреторного продукту, т.т. його хімічній перебудові та дозріванні*, *синтезі полісахаридів та мукопротеїдів*, *упаковці секреторного продукту*, *утворенні лізосом*.

Лізосоми (де Дюв, 1949) – кулястої форми пухирці, розміри та електронна щільність яких коливаються в значних межах. Більшість лізосом все ж таки мають розміри 0,2-0,4 мкм. Матрикс (основна речовина) лізосом містить більше 50 ферментів: рибонуклеази, дезоксирибонуклеази, сульфатази, фосфоліпази, глікозідази, ліпази та ін. Лізосомні ферменти найбільш активні у кислому середовищі (pH ~ 5), для підтримки якого в мембрану лізосоми вбудований протонний насос (H^+,K^+-АТФаза). Маркерним ферментом лізосом служить *кисла фосфатаза*.

Лізосоми беруть участь у внутрішньоклітинному та позаклітинному травленні. Варіанти участі лізосом в перетравлюванні матеріалу внутрішньоклітинних компонентів (*аутофагія*) або частинок, які потрапили у клітину різними шляхами (*гетерофагія*), представлені на рис. 9.

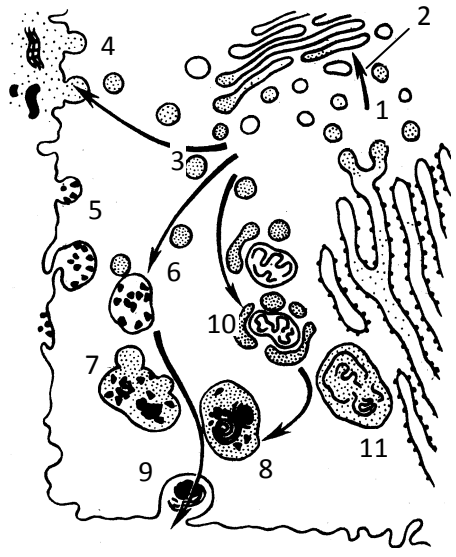


Рис. 9. Участь лізосом у внутрішньоклітинному та позаклітинному травленні:

1 – синтез ферментів лізосом ГрЕПР, 2 – їх переніс до КГ, 3 – утворення первинних лізосом, 4 – позаклітинне травлення, 5 – утворення ендосом, 6 – утворення гетерофагосоми, 7 – вторинна лізосома, 8 – телолізосома (третинна лізосома), 9 – екскреція залишкових тілець, 10 – утворення аутофагосоми, 11 – накопичення ліпофусцину у залишкових тільцях.

У залишкових тільцях досить часто спостерігається накопичення **ліпофусцину** (*пігменту старіння*). Це продукт лізосомного перетравлювання, який не піддається подальшому внутрішньоклітинному розщепленню (мембранні пухирці різних розмірів з електроннощільним вмістом, часто містять ліпіди).

Пероксисоми – овальної форми мембранні пухирці розміром 0,1-1,5 мкм. Матрикс пероксисом зернистий, часто з кристалічною серцевиною. Вони особливо численні в клітинах печінки і нирок. У складі їхньої мембрани містяться специфічні для пероксисом унікальні мембранні білки з М.м. 22 і 70 кД, а в матриксі – більше 40 ферментів, які каталізують *анаболічні* (біосинтез жовчних кислот) і *катаболічні* (β-окислення довгих ланцюгів жирних кислот, H_2O_2-залежне дихання) процеси. Маркерним ферментом пероксисом служить *каталаза*. Всі компоненти пероксисом надходять із цитозоля. Тривалість життя пероксисом становить 5-6 діб. Нові пероксисоми виникають із попередніх шляхом їх поділу. Попередні пероксисоми збільшуються у розмірах по мірі надходження до них білків із цитозолю, і від них відокремлюються нові пероксисоми.

Мітохондрії (Бенда, 1898) – *органели клітинного дихання*, або *перетворювачі енергії для внутрішньоклітинних реакцій*, займають значну частину цитоплазми (до 20 % об.) клітин і концентруються у місцях потреби АТФ: в м’язах – навколо міофібрил, в сперматозоїдах – у футлярі аксонеми.

Припускають, що мітохондрії походять від аеробних симбіонтів, які потрапили в анаеробну еукаріотичну клітину шляхом ендоцитозу і почали брати участь у її окисних процесах. У зв’язку з цим мітохондрії мають власний геном (кільцева ДНК), м-РНК, т-РНК, р-РНК, але більшість мітохондріальних білків кодує ядерна ДНК. Органела функціонує приблизно 10 діб, оновлення мітохондрій відбувається шляхом їх поділу.

Мітохондрії частіше за все мають форму циліндра діаметром 0,1-1 мкм і 7-10 мкм завдовжки. У мітохондрій дві мембрани – *зовнішня* і в*нутрішня*, яка утворює кристи. Між мембранами знаходиться *міжмембранний простір*. Внутрішній простір мітохондрії займає *матрикс* (Рис. 10).

Зовнішня мітохондріальна мембрана проникна для багатьох дрібних молекул. Внутрішня проникна вибірково, містить транспортні

системи для переносу речовин в обох напрямках і комплекси ланцюга переносу електронів, пов'язані з ферментами окисного фосфорилювання, а також сукцинатдегідрогеназу (СДГ). У міжмембранному просторі накопичуються іони H^+, які викачуються із матриксу при переносі електронів у дихальному ланцюзі, що створює протонний градієнт концентрації по обидва боки внутрішньої мембрани. У матриксі присутні всі ферменти циклу Кребса (крім СДГ), ферменти β-окислення жирних кислот і деякі ферменти інших систем. В матриксі знаходяться гранули з Mg^{2+} і Ca^{2+}.

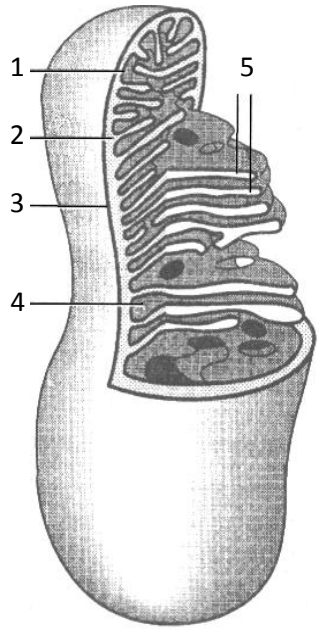


Рис. 10. Мітохондрія:
1 – внутрішня мембрана, 2 – міжмембраннийпростір, 3 – зовнішнямембрана, 4 – матрикс, 5 –кристи.

Функції мітохондрій:

1. Окислення в циклі Кребса. Матрикс мітохондрії містить ферменти, які окислюють піруват і жирні кислоти до ацетил-КоА, і ферменти, які окислюють ацетил-КоА до CO_2. Кінцеві продукти циклу трикарбонових кислот: CO_2, що виходить з клітини, і НАДН (нікотинамідаденіндинуклеотид) – джерело електронів, що переносяться дихальним ланцюгом.
2. Транспорт електронів.Електрони транспортуються по дихальному ланцюгу, локалізованому у внутрішній мембрані мітохондрій. Дихальний ланцюг являє собою чотири великих ферментних комплекси (переважно цитохроми) ланцюга транспорту електронів. При проходженні електронів по дихальному ланцюгу іони H^+ відкачуються із матриксу у міжмембранний простір. Таким чином створюється протонний градієнт, енергія якого

використовується для синтезу АТФ і транспорту метаболітів і неорганічних іонів у матрикс.

3. Фосфорилювання АДФ. АТФ-синтезуючий комплекс міститься у кристах. При зворотному токові протонів у матрикс через канал у АТФ-синтетазі відбувається фосфорилювання АДФ до АТФ.
4. Спряження окислення і фосфорилювання.Внаслідок спряження цих процесів енергія, що звільняється під час окислення субстратів у циклі Кребса, зберігається у макроергічних зв'язках АТФ. Енергія, запасена у АТФ, реалізується у багатьох процесах функціонування клітини (іонні насоси, рухливість і т.п.). Слід зазначити, що ефективність окисного фосфорилювання у мітохондріях значно вище такої при гліколізі у цитозолі (з одної молекули глюкози під час гліколізу утворюється лише 2 молекули АТФ, у мітохондріях – 36).
5. Розспряження окисного фосфорилювання. Спряження між переносом електронів і фосфорилюванням порушують агенти, які руйнують градієнт H^+ між цитозолем і між мембранним простором або дозволяють H^+ вільно проходити через внутрішню мембрану у матрикс, серед них: 2,4-динітофенол, антикоагулянт дикумарол, жовчний пігмент білірубін. Розспряження фосфорилювання і дихання буває біологічно корисним як спосіб утворення тепла у зимосплячих тварин під час просинання.
6. Теплопродукція. Мітохондрії бурого жиру під час просинання у зимосплячих тварин захоплюють воду, їхній матрикс ущільнюється, міжмембранні простори збільшуються, зовнішні мембрани досить часто лопають, при цьому вони припиняють утворення АТФ, вся енергія окислення субстратів виділяється у вигляді тепла. Ці процеси забезпечує спеціальний розсprягаючий білок. Експресія цього білка стимулюється підвищенням концентрації тироксину, цитозольного кальцію і особливо медіатором симпатичної нервової системи – норадреналіном.

Рибосоми утворюють у клітині дві популяції: *цитоплазматичні* рибосоми, які містяться у цитозолі, і *мітохондріальні* рибосоми, які відрізняються від перших своїм складом, розмірами і кількістю (останніх значно менше).

Цитоплазматичні рибосоми або вільно плавають у цитоплазмі (*вільні* рибосоми) або розташовуються на зовнішній поверхні ГрЕПР

(*асоційовані* рибосоми). Слід зазначити, що саме існування рибосом безпосередньо пов'язане з їхньою функцією, т.т. **в клітині не існує непрацюючих рибосом**. Як правило, рибосоми об'єднуються при цьому у *полірибосоми*, або просто полісоми.

У зібраному стані цитоплазматична рибосома має константу седиментації 80S і складається із двох субодиниць (Рис. 11). Мала субодиниця (40S) містить один довгий ланцюг рРНК (близько 2000 нуклеотидів, 18S), з яким зв'язані приблизно 30 рибосомних білків.

Велика субодиниця (60S) містить вдвічі довшу рРНК (4000 нуклеотидів, 28S), з якою зв'язані 2 коротких ланцюги РНК (5,8S і 5S) і близько 45 молекул білків.

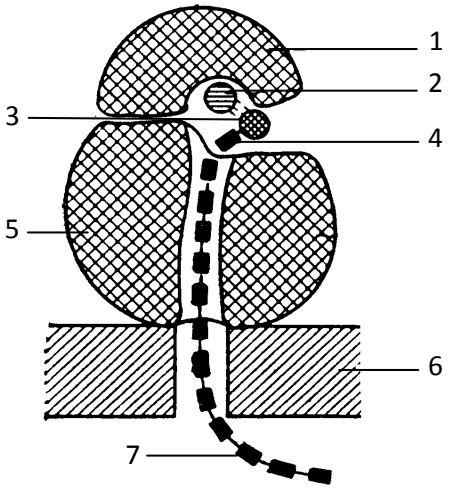


Рис.11. Схема будови асоційованої рибосоми:

1 – мала субодиниця, 2 – м-РНК, 3 – аміноацил-тРНК, 4 – амінокислота, 5 – велика субодиниця, 6 – мембрана ГрЕПР, 7 – синтезований поліпептидний ланцюг.

Всі рРНК синтезуються у ядерцях, де вони об'єднуються з білками, внаслідок чого утворюються субодиниці рибосом, які являють собою згорнутий рибонуклеопротеїдний тяж, що має декілька функціональних центрів. Зборка рибосом із субодиниць відбувається у цитоплазмі. У непрацюючому стані субодиниці рибосом так і залишаються дисоційованими одна від одної.

Функція рибосом полягає у забезпеченні трансляції – почергового включення амінокислот у поліпептидний ланцюг, що будується у відповідності з послідовністю кодонів у матричній РНК. Насамперед з певним центром малої субодиниці зв'язується початкова ділянка м-РНК. Потім до цього комплексу приєднується тРНК, навантажена першою амінокислотою майбутнього пептидного ланцюга. І лише після цього побудова рибосоми завершується приєднанням великої субодиниці.

Мікротрубочки являють собою нерозгалужені порожнисті циліндри із зовнішнім діаметром у 24 і внутрішнім у 15 нм. Стінка

мікротрубочки складається із глобул білка тубуліна, розташованих по пологій спіралі з частотою 13 глобул на 1 виток (Рис 12). Молекула тубуліна – димер із субодиниць α- і β-тубуліна.

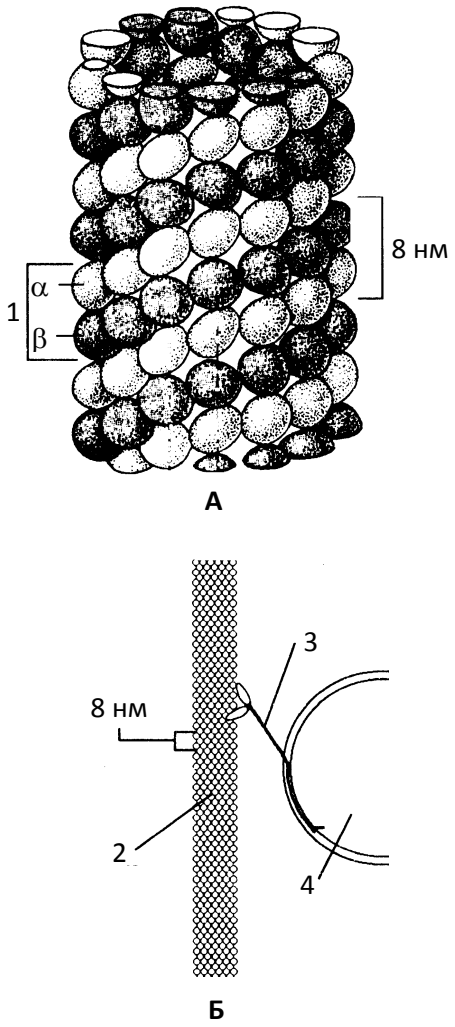


Рис. 12. Будова і функції мікротрубочок.

А. Стінку мікротрубочки утворюють розташовані в один шар димери тубуліну. Вони складаються з двох субодиниць і мають довжину 8 нм.

Б. Білок кінезин перетворює енергію АТФ у механічну роботу. Він забезпечує транспорт органел з одної частини клітини в іншу вздовж мікротрубочок. Крок пересування кінезину становить 8 нм.

1- молекула тубуліну, 2 – мікротрубочка, 3 – кінезин, 4 – органела.

Мікротрубочки полярні. Зборка мікротрубочок здійснюється на плюс-кінці, прикріпленому до якоїсь клітинної структури, шляхом полімеризації тубуліну. Деполімерізація тубуліну на мінус-кінці мікротрубочки приводить до її укорочення. Слід зазначити, що тубулін не має АТФазної активності, тому мікротрубочки до скорочення не здатні.

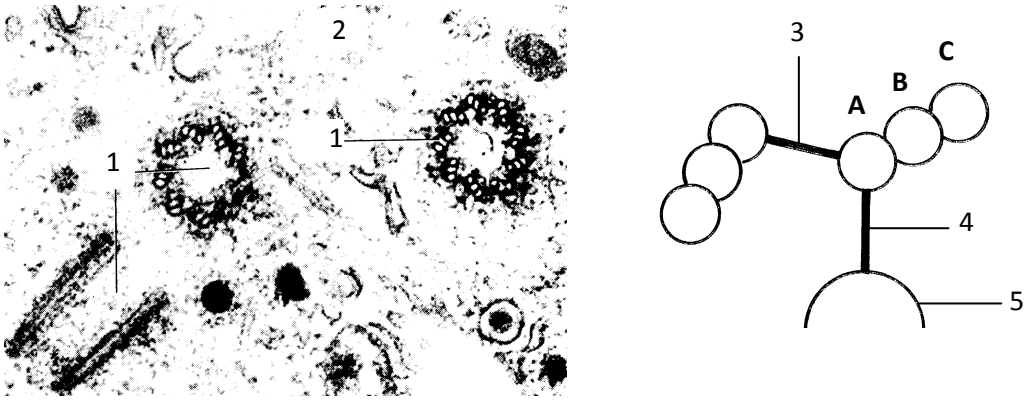
У клітинах, що не поділяються, мікротрубочки підтримують форму клітини, виконуючи функцію цитоскелету. Мікротрубочки також значною мірою забезпечують транспорт органел і речовин в цитоплазмі клітин, при цьому транспорт здійснюється не всередині, а по поверхні мікротрубочок. Під час мітозу мікротрубочки утворюють веретено

поділу, що сприяє правильному розходженню хромосом до полюсів клітини. Крім того, мікротрубочки беруть участь у побудові цілого ряду клітинних структур, а саме: центріолей та аксонем війок і джгутиків.

Важливу роль у зборці та функціонуванні мікротрубочок відіграє τ-білок. Зв'язуючись з тубуліном, він стимулює зборку мікротрубочок, а також утворює між ними поперечні зшивки.

Центріолі (Бувре, 1895) – щільні тільця завдовжки 0,3-0,5 мкм з діаметром 0,15 мкм, які можна побачити на межі роздільної здатності мікроскопа.

Центріолі складються із мікротрубочок. Склад кожної центріолі відбивається формулою: (9×3)+0 (Рис. 13). Це означає, що стінка циліндра центріолі складається із 9 периферичних триплетів мікротрубочок, які зв'язані поперечними білковими містками (ручками), а в центрі циліндра мікротрубочки відсутні. Кожний триплет складається із 3-х мікротрубочок (А, В, С). Один оборот спіралі мікротрубочки А містить 13 глобул тубуліну, В і С – по 11. Мікротрубочка А кожного триплету несе дві білкових ручки: внутрішню і зовнішню. Внутрішня ручка прикріплює триплет до розташованої в центрі центріолі білкової втулки діаметром 25 нм, а зовнішня до С-мікротрубочки сусіднього триплету.



А Б

Рис. 13. Будова центріолей:

А – електронна мікрофотографія центріолей фібробласта: 1 –центріолі, 2 – світла зона. Б –триплет мікротрубочок: А,В, С – мікротрубочки, 3 – зовнішня ручка, 4 – внутрішня ручка, 5 – втулка.

Центріолі завжди розташовуються парою – під прямим кутом одна до одної. Така структура називається *диплосомою*, при чому в її складі розрізняють *материнську* та *дочірню* центріолі. Навколо диплосоми розташовується зона більш світлої цитоплазми. В ній розташовані *сателіти*. Від сателітів радіально, як промені, розходяться численні мікротрубочки, через що ця зона називається *центросферою*. Диплосома разом з центросферою утворюють *клітинний центр*.

Під час підготовки клітини до поділу утворюються нові центріолі. Це відбувається шляхом дуплікації: кожна із центріолей диплосоми добудовує собі дочірню, при цьому материнська центріоль вихідної диплосоми зберігає за собою і центросферу.

Війки та джутики являють собою цитоплазматичні вирости діаметром близько 0,2 мкм. Вони є спеціальними органелами руху. Висота війок, як правило, не перевищує 5-10 мкм, джгутики ж значно довші – 50-150 мкм.

Скелет або основу війок і джгутиків становить осьова нитка – аксонема. Вона проходить по осі війки або джгутика і утворена із мікротрубочок за формулою: (9×2)+2. Кожний із 9-ти периферичних дуплетів включає 2 мікротрубочки: А і В. Мікротрубочка А має 11 мікротрубочок на виток спіралі, а мікротрубочка В – 13. Від мікротрубочки А в напрямку мікротрубочки В сусіднього дуплету тягнуться 2 ручки. Вони складаються із білка динеїна, що має АТФазну активність. Дві окремі центральні мікротрубочки заключені у центральний футляр. До останнього за допомогою радіальних спиць приєднуються всі дев’ять мікротрубочок А.

При гідролізі АТФ динеїн змінює свою конформацію, при цьому сусідні дуплети дещо переміщуються відносно один одного, що приводить до руху війки, що називається *биттям*.

В основі аксонеми війок лежить структура, яка теж складається із мікротрубочок – *базальне тіло*. За будовою базальне тіло фактично являє собою центріоль. Мікротрубочки А і В базального тіла переходять у дуплет аксонеми. Базальним тілом для аксонеми джгутика сперматозоїда служить одна з його центріолей.

Інші фібрилярні структури цитоплазми представлені *мікрофіліментами* і *проміжними філаментами* (стара назва – мікрофібрили).

Мікрофіламенти беруть участь у побудові цитоскелету. При цьому вони утворюють у клітині досить густу сітку. Особливо вираженою є кортикальна сітка, яка розташована під плазмолемою. Вона запобігає різкій деформації клітин.

Мікрофіламенти мають товщину 5-7 нм і являють собою подвійну спіраль із глобул білка актину. Філаменти кортикальної сітки за допомогою білка *α-актиніну* зв'язуються з білками плазмолеми, білок *філамін* зв'язує їх між собою.

Утворюючи переважно примембранний цитоскелет, мікрофіламенти забезпечують і деякі рухи клітини: міграція клітин в ембріогенезі, утворення псевдоподій, піно- і фагоцитоз, цитотомія і т.д.

Проміжні філаменти за своїм діаметром (10 нм) займають проміжний стан між мікрофіламентами і мікротрубочками. Білковий склад проміжних філаментів є тканиноспецифічним: в епітеліях вони утворені білком *кератином*, у клітинах сполучних тканин, ендотелії і гладких міоцитах судин – *віментином*, у м'язовій тканині – *десміном*.

Основна функція всіх проміжних філаментів – опорна.

Включення – *необов'язкові компоненти цитоплазми, які виникають або зникають залежно від метаболічного стану клітини*. Розрізняють включення *трофічні* (жирові, білкові, вуглеводні), *секреторні*, *екскреторні* і *пігментні* (ендогенні і екзогенні). Секреторні та екскреторні включення, як правило, являють собою мембранні структури. Крім поживних речовин клітина може запасати і мінеральні (залізо у вигляді гемосидерину), в такому випадку говорять про *резервні* включення.

ЯДРО

Ядро клітини – система генетичної детермінації і регуляції білкового синтезу.

Як відомо, більшість функцій клітини забезпечується білками. Специфічність кожного білка визначається структурою нуклеїнових кислот, які зумовлюють стабільність відтворення структури окремих білків і, в решті решт, всієї клітини в цілому. Ця система генетичної детермінації процесів синтезу білків локалізується саме у клітинному ядрі.

За великим рахунком, ядро забезпечує дві групи загальних функцій: одна – це зберігання і передача генетичної інформації, закодованої триплетним кодом послідовності нуклеотидів ДНК, інша – реалізація цієї інформації, тобто забезпечення синтезу білка.

Щодо першої групи функцій, слід зазначити, що структура ДНК може змінюватись під впливом найрізноманітніших чинників. Зрозуміло, що це може привести до фатальних наслідків для клітини. Стабільність незмінної структури ДНК пов'язана з наявністю репараційних ферментів, які здатні забезпечити виправлення спонтанних пошкоджень молекул ДНК.

З іншого боку, в ядрі відбувається відтворення, або *редуплікація*, молекул ДНК, що дозволяє шляхом мітозу дочірнім клітинам отримати абсолютно однакові у якісному і кількісному відношенні набори генетичної інформації.

Іншою групою клітинних процесів, пов'язаних з активністю ядра, є створення власне апарату білкового синтезу і регуляція через нього функцій клітини. Сюди слід віднести не тільки транскрипцію на матрицях ДНК різних матричних (інформаційних) РНК (м- або іРНК), всіх видів транспортних (трансферних) і рибосомних РНК (т- та рРНК), але й процесинг, трансляцію та післятрансляційну модифікацію молекул білків. Додамо, що синтезовані у ядерці рРНК тут же комплексуються з рибосомними білками, наслідком чого є утворення рибонуклеопротеїдів (РНП), з яких утворені субодиниці рибосом.

Таким чином, ядро – це не тільки місце, де зберігається генетичний матеріал, але й місце, де він функціонує і відтворюється. Саме через це порушення будь-якої функції ядра закінчується для клітини летальним виходом.

Зазвичай в інтерфазній клітині міститься одне ядро, але бувають і багатоядерні клітини.

Структурними компонентами ядра клітини є хроматин, ядерце, каріоплазма (нуклеоплазма) і ядерна оболонка (Рис. 14).

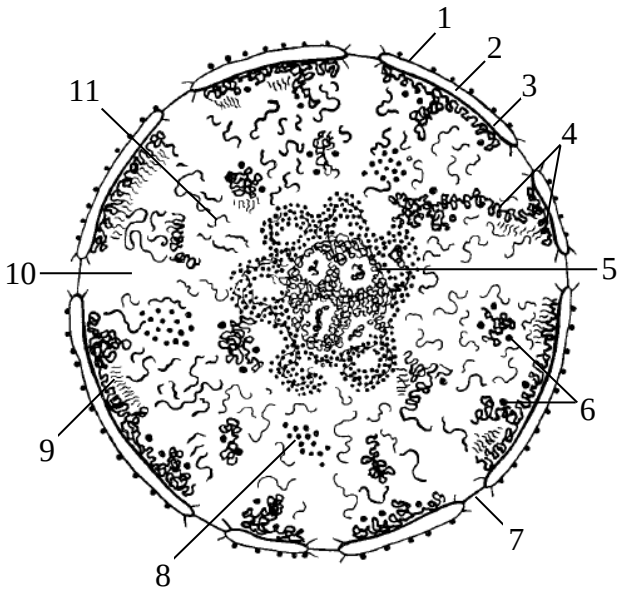


Рис. 14. Схема будови ядра клітини:

1 – зовнішня ядерна мембрана, 2 – перинуклеарний простір, 3 – внутрішня ядерна мембрана, 4 – конденсований хроматин, 5 – ядерце, 6 – перихроматинові гранули, 7 – комплекс пори, 8 – інтерхроматинові гранули, 9 – перихроматинові фібрили, 10 – каріоплазма, 11 – дифузний хроматин.

Молекула ДНК побудована із двох антипаралельних ланцюгів з комплементарною послідовністю *нуклеотидів* (Рис. 15). Нуклеотид являє собою фосфатний ефір *нуклеозиду*. Нуклеотиди за допомогою фосфодиефірних зв'язків утворюють полінуклеотид. Нуклеозиди – N-глікозильні похідні (N -глікозиди) різних азотистих основ, які містять відповідно рибозу або дезоксирибозу. До складу нуклеозидів входять два види азотистих основ: пуринові – аденін (A) та гуанін (G) і піримідинові – цитозин (C), тимін(T), урацил(U).

Спіраль ДНК (права) являє собою два комплементарних ланцюги полінуклеотидів, з'єднаних водневими зв'язками у парах A-T і C-G. На один оборот спіралі припадає близько десяти пар азотистих основ.

У складі ДНК виділяють два види послідовностей нуклеотидів – *екзони* та *інтрони*. **Екзон** – кодуюча послідовність нуклеотидів, яка визначає послідовність амінокислот в молекулі білка. **Інтрон** – некодуюча послідовність між екзонами. Після синтезу РНК на матриці

ДНК послідовності РНК, комплементарні послідовностям інтронів, видаляються за допомогою спеціальних ферментних комплексів, а послідовності, що залишились, зшиваються. Виконує цю складну роботу молекулярна „машина”, яка має назву *сплайсосома* (англ. *splice* – з’єднати), а сам процес визначається терміном *сплайсинг*.

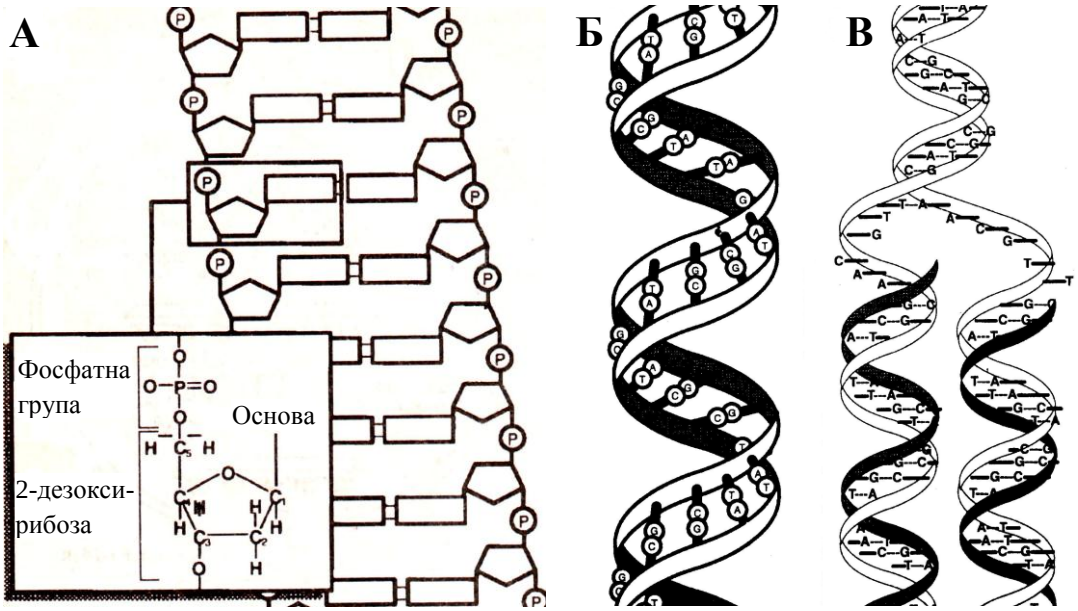


Рис. 15. Структура молекули ДНК.

А. ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, утворених нуклеотидами, з’єднаними фосфодиефірними зв’язками. Ковалентні фосфодиефірні зв’язки з’єднують 5'-атом вуглецю одного нуклеотида з 3'-атомом вуглецю наступного нуклеотида. **Б.** Антипаралельні ланцюги комплементарно спаровані: аденін (А) з тиміном (Т), гуанін (G) з цитозином (С). **В.** Перед кожним поділом клітини відтворюють (реплікують) ДНК за допомогою ДНК-полімерази.

Кодоном називають послідовність з трьох суміжних нуклеотидів, яка кодує будь-яку амінокислоту або термінацію поліпептидного ланцюга.

Сукупність всіх молекул ДНК клітини прийнято називати *геномом*, при цьому вважається, що *ген* – це ділянка молекули ДНК, що кодує завершену послідовність амінокислот у поліпептидному ланцюгові. *Експресія* (лат. *expressio* – *вираження, проявлення*) *гена* відбувається за схемою: *транскрипція* (синтез первинного транскрипта на матриці ДНК) → *процесинг* (утворення мРНК) → *трансляція* (зчитування інформації з мРНК) → *зборка поліпептидного ланцюга* (включення амінокислот до поліпептидного ланцюга на рибосомі) →

післятрансляційна модифікація (додавання до поліпептиду різних хімічних груп, наприклад, фосфорилювання, карбоксилювання, гідроксилювання тощо) (Рис. 16).

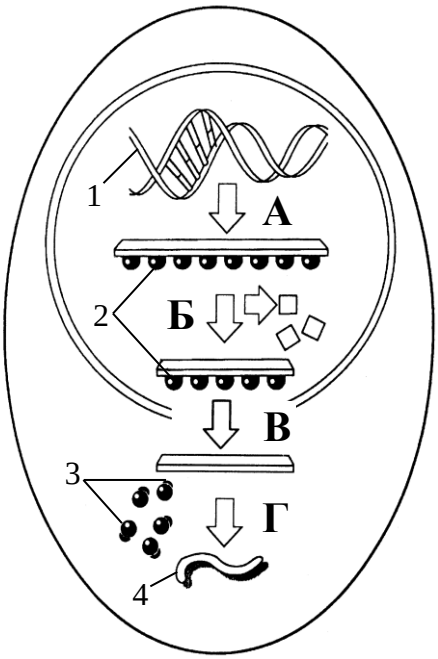


Рис. 16. Схема передачі генетичної ін формації (центральна догма молекулярної біології):

А – транскрипція ДНК, Б – сплайсинг, В – транспорт мРНК, Г – трансляція мРНК.
1 – ДНК, 2 – мяРНП, 3 – рибосоми, 4 – білок.

Молекула РНК – полінуклеотид, схожий за хімічним складом з ДНК, але містить у нуклеотидах рибозу замість дезоксирибози та азотисту основу урацил замість тиміну. Розрізняють три форми РНК: мРНК, тРНК, рРНК.

Матрична (інформаційна) **РНК** (мРНК) складається із сотень і тисяч нуклеотидів. Роль мРНК полягає у переносі генетичної інформації з ядра у цитоплазму і безпосередньої участі у зборці поліпептиду на рибосомі.

Транскрипція мРНК відбувається за допомогою ферменту *РНК-полімерази II*. Після приєднання до *промотора* – специфічного сайту молекули ДНК, з якого починається синтез полімеру, РНК-полімераза II розкручує ділянку подвійної спіралі ДНК, оголюючи матрицю для комплементарного спарювання основ. Коли РНК-полімераза зустрічає *сигнал термінації транскрипції*, синтез полімеру припиняється. Фактично на цьому етапі з ДНК знята РНК-копія, але вона ще не готова до участі у синтезі білка. Поки що це первинний транскрипт, який називають *пре-мРНК*. У подальшому здійснюється його процесинг (сплайсинг), наслідком якого є утворення мРНК, яка виходить із ядра у цитоплазму.

Як сплайсосома упізнає ділянку пре-мРНК, що підлягає видаленню? На нього вказують спеціальні мітки – сигнальні послідовності нуклеотидів на початку інтронів. Більшість інтронів починаються з пари GU (гуанін-урацил), а закінчуються парою AG (аденін-гуанін). Особливе значення має точка розгалуження – основа А (аденін), яке знаходиться на відстані 20-30 нуклеотидів від кінця інтрону.

Протягом сплайсингу конфігурація сплайсосоми змінюється залежно від стадії процесу. Основними діючими компонентами сплайсосоми є малі ядерні рибонуклеопротеїни (мяРНП), що позначаються як U1, U2, U4, U5 та U6. Вони послідовно з'єднуються з пре-мРНК. Спочатку U1 знаходить місце, де необхідно зробити перший розріз, після цього до так званої точки розгалуження приєднується U2. Утворюється комплекс А. Після приєднання U4, U5 та U6 утворюється комплекс В. Виконавши свої функції, U1 та U4 виходять з комплексу, а сплайсосома переходить в активований стан. На цьому етапі відбувається розрив між інтроном та екзоном, вільний кінець інтрону приєднується до точки розгалуження, і утворюється петля. Активована сплайсосома трансформується у комплекс С, який забезпечує наступний крок – відрізання петлі від другого екзону та зшивання двох екзонів. На останньому етапі вивільняється зріла мРНК, готова для транспортування у рибосому. Малі ядерні рибонуклеопротеїни від'єднуються від вирізаного інтрону і беруть участь у новому циклі.

Під час *альтернативного (диференційного) сплайсингу* видаляються не тільки інтрони, але й деякі екзони. Результатом є утворення іншого варіанту мРНК, на матриці якої на рибосомі синтезується інший варіант білка. Так, наприклад, у людини, ген структурного білка тропоміозину дає початок п'яти різним варіантам цього білка, які синтезуються у п'яти різних тканинах організму: скелетних м'язах, гладких м'язах, фібробластах, печінці і мозку.

Транскрипцію рРНК і тРНК каталізують відповідно РНК-полімераза I і III.

Зборку поліпептидного ланцюга під час трансляції запускає *стартовий кодон* AUG, а припиняють *кодони термінації* UAA, UAG і UGA .

Транспортна (трансферна) РНК (тРНК) містить близько 80 нуклеотидів. Її роль полягає у доставці амінокислоти до рибосоми, де

вони приєднуються до поліпептидного ланцюга, що синтезується. Існує, як мінімум, одна тРНК для кожної з амінокислот. Один кінець тРНК (акцептор) приєднується до амінокислоти, у той час як інший містить *антикодон* з трьох нуклеотидів, який розпізнає відповідний кодон мРНК і спаровується з ним. Таким чином тРНК перекладає (англ. *to translate* - перекладати) або трансформує (звідси – трансферна) послідовність нуклеотидів у послідовність амінокислот.

Рибосомна РНК (рРНК) не тільки утворює рибосому в комплексі з білками, вона під час зборки поліпептидного ланцюга взаємодіє з мРНК і тРНК.

Хроматин

Спостереження живих клітин, особливо рослинних, або клітин на фіксованих забарвлених препаратах показали, що усередині ядра виявляються зони щільної речовини, які добре забарвлюються різними барвниками, особливо лужними. Саме ця властивість цього компоненту ядра дозволила Флемінгу (1880) запровадити термін „хроматин” (гр. *chroma* – барвник, колір). Здатність хроматину сприймати лужні барвники свідчить про його кислотні властивості, які визначаються тим, що до складу хроматину входить ДНК у комплексі з білком. Такі ж самі властивості притаманні і хромосомам, які можна спостерігати під час мітотичного поділу клітин. Таким чином, хроматин у клітинах, що не поділяються, являє собою хромосоми, які втрачають свою компактну форму і деконденсуються.

У клітинах, які не поділяються (інтерфазних), хроматин, що виявляється за допомогою світлового мікроскопа, може рівномірно заповнювати обсяг ядра або ж розташовуватися окремими згустками (*хромоцентри*). Нерідко він особливо чітко виявляється на периферії ядра (пристінковий, маргінальний, примембранний хроматин) або утворює усередині ядра переплетення досить товстих (близько 0,3 мкм) і довгих тяжів у вигляді внутрішньоядерної мережі (Рис. 17).

Ступінь деконденсації хромосом у ядрах різних клітин може бути різною, і саме вона визначає форми, якими хроматин може бути представленим. Зони, де хромосоми або їхні ділянки виглядають повністю деконденсованими, називають *дифузним хроматином*, або *еухроматином*. Зони з неповним розпушенням хромосом називають *конденсованим хроматином*, або *гетерохроматином*.

Численними роботами показано, що ступінь деконденсації хроматину в інтерфазі може відбивати функціональне навантаження цієї структури. Чим більш дифузним є хроматин інтерфазного ядра, тим вище в ньому рівень синтетичних процесів. Так, у клітинах лімфоцитів хроматин утворює значні скупчення по периферії клітинного ядра. При стимуляції цих клітин до синтезу ДНК у міру включення попередника ДНК ^{3}Н-тимідину відбувається поступова деконденсація хроматину. У такий же спосіб змінюється структура хроматину при синтезі РНК. Падіння синтезу ДНК і РНК у клітинах звичайно супроводжується збільшенням зон конденсованого хроматину. В еритроцитах нижчих хребетних практично весь хроматин ядер знаходиться в конденсованому стані, і в цих ядрах не відбувається синтезу ні РНК, ні ДНК. Якщо ж ядра цих клітин стимулювати до синтезу РНК, то вони переходять у дифузний стан.

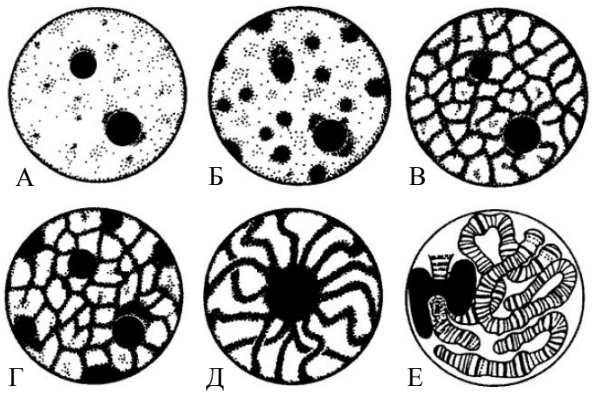


Рис. 17. Структурні типи ядер.
А – дифузний, Б – хромоцентричний, В – хромонемний, Г – хромонемно-хромоцентричний, Д – хромосомний, Е – ядро з політенними хромосомами.

Максимально конденсується хроматин під час мітотичного поділу клітин, коли він виявляється у вигляді тілець – хромосом. У цей період хромосоми не несуть ніяких синтетичних навантажень, у них не відбувається включення попередників ДНК і РНК. Виходячи з цього, можна вважати, що хромосоми клітин можуть знаходитися в двох структурно-функціональних станах: у робочому, частково або цілком деконденсованому, коли з їхньою участю в інтерфазному ядрі відбуваються процеси транскрипції і редуплікації (еухроматин), і в неактивному – у стані метаболічного спокою при максимальній їхній

конденсації, коли вони виконують функцію поділу і переносу генетичного матеріалу в дочірні клітини (гетерохроматин). Але в соматичних клітинах зустрічаються ділянки хроматину, які знаходяться у конденсованому стані протягом всього клітинного циклу. У складі таких ділянок розрізняють *структурний (конститутивний)* і *факультативний гетерохроматин*. Структурний гетерохроматин міститься в обох гомологічних хромосомах і тому є генетично неактивним, його ще називають *облігатним* (абсолютним). Розташовується він зазвичай поблизу ядерної оболонки і забезпечує певне просторове розташування генетичного матеріалу в ядрі клітини.

Факультативний гетерохроматин присутній лише в одній з гомологічних хромосом, тому генетична інформація, що міститься в іншій, може бути експресованою. Типовим прикладом факультативного гетерохроматину служить ділянка гетерохроматину, що виявляється в усіх соматичних клітинах генетично жіночого організму ссавців. У 1949 р. Мюррей Барр помітив у ядрах нейронів жінок скупчення хроматину, відсутнє у чоловіків. Коли подібні ділянки гетерохроматину були виявлені практично в усіх соматичних клітинах генетично жіночих організмів, їх стали називати *тільцями Барра*, або *статевим хроматином*. До того ж стало відомо, що тільце Барра являє собою одну з Х-хромосом, яка знаходиться у неактивному стані. Процес інактивації Х-хромосоми відомий як *лайонизація*. Механізм компенсації дози генів Х-хромосоми у жінок пояснює гіпотеза запропонована Мері Лайон. Згідно з нею інактивація Х-хромосоми відбувається в ранньому ембріогенезі випадковим чином (інактивованою може бути або батьківська, або материнська Х-хромосома), захоплює всю Х-хромосому в цілому і характеризується стабільністю, передаючись клітинним нащадкам.

Спостереження за структурою хроматину показали, що його складають *елементарні фібрили хроматину* (*хромонеми*) товщиною 25 нм. У хімічному відношенні фібрили хроматину являють собою складні комплекси дезоксирибонуклеопротеїдів (ДНП), до складу яких входить ДНК та спеціальні хромосомні білки у співвідношенні 1:1,3. В складі хроматину виявляється також РНК, кількість якої залежить від синтетичної активності хроматину: в інактивованих ядрах вона виявляється у слідових кількостях, а в активних її кількість в ряду ДНК:білки:РНК може досягати 2.

Довжина індивідуальних лінійних молекул ДНК може сягати кількох сотень мікрометрів і навіть сантиметрів. Так, найбільша перша хромосома людини містить ДНК загальною довжиною у 7 см. Сумарна довжина молекул ДНК однієї соматичної клітини людини становить 170 см при масі всього у $6 \cdot 10^{-12}$ г.

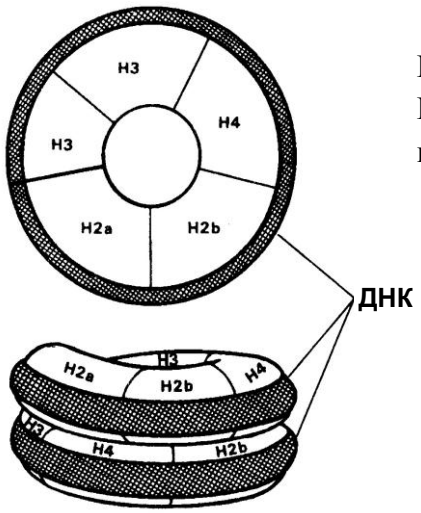


Рис. 18. Нуклеосома в еухроматині.
Нуклеосома вміщує по дві копії гістонових білків H2a, H2b, H3, H4. У конденсованому хроматині нуклеосоми з'єднані гістоном H1.

Білки хроматину складають 60-70 % його сухої маси. Серед них більше 80 % – гістонові білки. Гістони – лужні білки, збагачені основними амінокислотами, переважно лізином і аргініном. Існує п'ять видів гістонових білків: H1, H2a, H2b, H3, H4. Слід відмітити, що гістон H1 ніколи не виявляється в складі еухроматину. Роль гістонів полягає не тільки у забезпеченні специфічної укладки ДНК у хромосомі, вони беруть участь і в регуляції транскрипції. Гістони розташовуються вздовж молекули ДНК не рівномірно, а блоками. Кожний такий блок – *нуклеосому* – утворюють вісім молекул гістонів, навколо яких у два оберти упакована частина молекули ДНК (Рис. 18).

Поперечний розмір нуклеосоми становить близько 10 нм. Під час утворення нуклеосом відбувається компактизація ДНК, за рахунок чого вона коротшає у 5 разів. *Хромосомна фібрила*, що утворюється внаслідок такої компактизації, нагадує нитку бус або чоток, де кожна бусина є нуклеосомою. Нуклеосоми розділені інтервалами у 200 пар азотистих основ. Такі хромосомні фібрили додатково поздовжньо конденсуються, утворюючи основну елементарну фібрилу хроматину завтовшки 25 нм (Рис. 19).

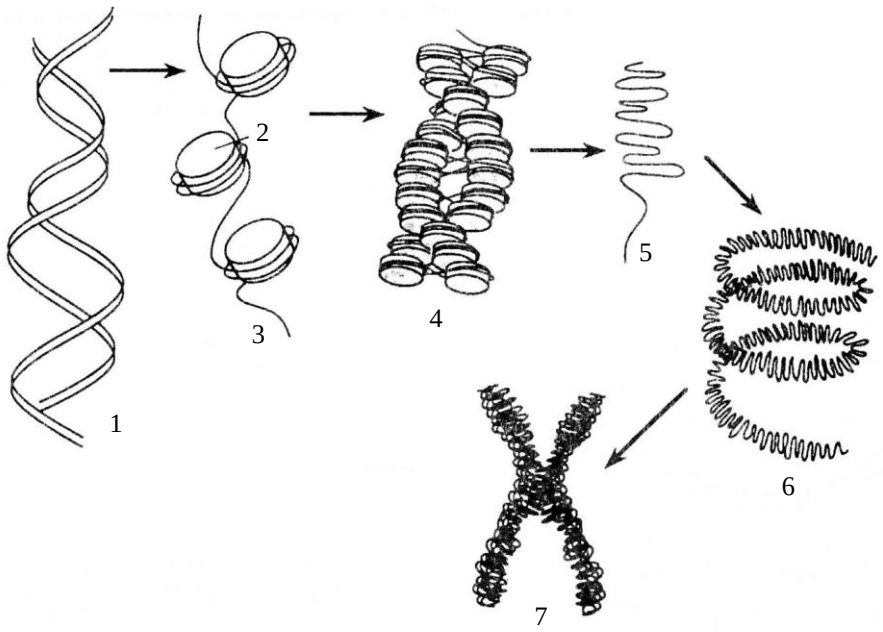


Рис. 19. Організація хроматину.

1 – молекула ДНК, 2 – нуклеосома, 3 – хромосомна фібрила, 4 – елементарна фібрила хроматину, 5 – еухроматин, 6 – гетерохроматин, 7 – метафазна хромосома.

Ядерце

Практично в усіх живих клітинах еукаріотичних організмів в ядрі виявляється одне або декілька зазвичай кулястої форми тілець розмірами 1-5 мкм, які сильно заломлюють світло і добре профарбовуються лужними барвниками. Така базофілія зумовлена тим, що ядерця багаті на РНК. Незалежно від рівня диференціювання, чи в недиференційованих клітинах ембріональних, тих, що регенерують, або пухлинних тканин, чи в диференційованих клітинах, що синтезують велику кількість білка (наприклад, клітини залозистого епітелію, нейрони, плазмоцити і т.п.), цитоплазма яких багата на РНК, виявляються великі базофільні ядерця.

Разом з тим, ядерце не є самостійною структурою або органоїдом. Ядерце є похідним хромосоми, одним з її локусів, що активно функціонує в інтерфазі.

Утворення ядерець та їх кількість пов’язані з активністю та численністю певних ділянок хромосом – *ядерцевих організаторів*, зміни кількості ядерець у клітинах даного типу можуть відбуватись за рахунок злиття ядерець або за рахунок зміни числа хромосом з ядерцевими організаторами. ДНК ядерцевого організатора представлена

поліцистронним геном рРНК (декілька сотень копій). Подібне явище багаторазового повторювання одного гена з метою мультиплікації синтезу певної молекулярної субстанції визначається терміном *ампліфікація*. На кожному з цих генів синтезується високомолекулярна рРНК-попередник, яка потім перетворюються у коротші молекули рРНК, що входять до складу субодиниць рибосом (Рис. 20).

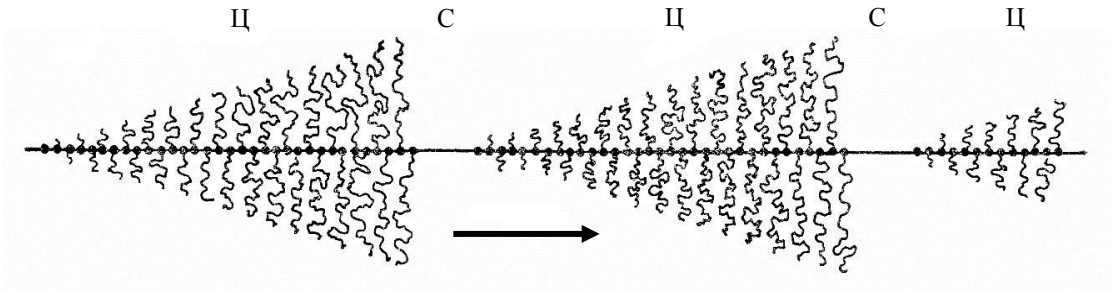


Рис. 20. Схема роботи ядерцевого організатора.

Ц – цистрони, С – проміжки, на яких відсутній синтез рРНК. Стрілка показує напрямок, в якому вздовж молекули ДНК рухається молекула РНК-полімерази I (чорні крапки на молекулі ДНК), від якої відходить синтезована молекула рРНК (звивиста лінія).

Схему участі ядерець у синтезі цитоплазматичних білків можна уявити собі наступним чином (Рис. 21): спочатку на ДНК-матриці за допомогою РНК-полімерази I синтезується 45S-попередник рРНК, потім 45S-попередник рРНК взаємодіє з рибосомними білками з наступним розділенням на 28S, 18S і 5,8S рРНК, рибонуклеопротеїни, які містять 28S і 5,8S рРНК, об’єднуються з 5S рРНК, що синтезується поза ядерцем, і утворюють велику субодиницю рибосоми (СО), рибонуклеопротеїни, які містять 18S рРНК, формують малу субодиницю рибосоми.

ДНК ядерцевого організатора з синтезованими на її матриці молекулами рРНК, вкрита ззовні гранулами РНП, що перетворюються на СО рибосом, має товщину близько 200 нм і називається *нуклеонемою*. В її складі гранули мають розміри близько 15-20 нм, а фібрилярний компонент – нитки рРНК – 6-8 нм. Нуклеонема скручена в клубочок кулястої форми. Через те, що матриця ДНК, вкрита ззовні фібрилярним і гранулярним компонентами, якісна гістохімічна реакція на ДНК (реакція Фельгена) в зоні ядерця дає негативний результат.

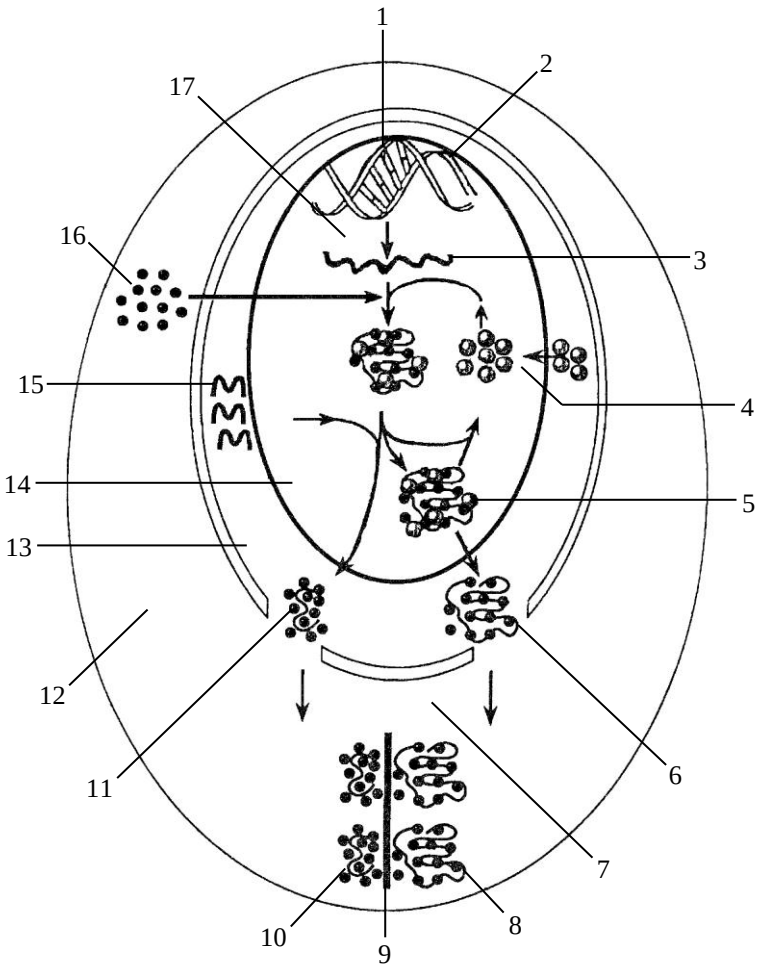


Рис. 21. Участь ядерця в утворенні рибосом.

1- ДНК, 2 – петля ядерцевого організатора, 3 – 45S-попередник рРНК, 4 – колообіг РНК і білків, утягнених в процесинг, 5 – незріла велика СО, 6 – велика СО, 7 – транспорт і активація, 8 – 60S-субодиниця, 9 – мРНК, 10 – 40S-субодиниця, 11 – мала СО, 12 – цитоплазма, 13 – ядро, 14 – ядерце, 15 – 5S рРНК, синтезована поза ядерцем, 16 – рибосомні білки, що утворюються в цитоплазмі, 17 – транскрипція.

На поперечному розрізі нуклеонеми електронна мікроскопія виявляє три її структурних елементи: *фібрилярний центр* – слабозабарвлений компонент, представлений ДНК, що кодує рРНК; *фібрилярний компонент*, де відбуваються ранні стадії утворення попередників рРНК (складається з тонких діаметром 5 нм рибонуклеопротеїнових фібрил і транскрипційно активних ділянок ДНК); *гранулярний компонент* містить зрілі попередники СО рибосом діаметром 15 нм.

Транскрипція рРНК в ядрах клітин людини відбувається в хромосомах 13, 14, 15, 21 та 22. Петлі ДНК саме цих хромосом, які містять відповідні гени, і формують ядерцевий організатор.

Каріоплазма

Каріоплазма містить *ядерний матрикс* і *ядерні частинки*.

Ядерний матрикс містить залишки ядерець, сітку рибонуклеопротеїнів, ядерні рецептори та безліч інших молекул, які досить часто утворюють асоціації – ядерні частинки. В матриксі відбувається транскрипція і процесинг (сплайсинг) мРНК і рРНК. Більшість речовин, що місяться в каріоплазмі, здатні значно впливати на транскрипцію і процесинг РНК.

Ядерні частинки представлені *інтерхроматиновими* та *перихроматиновими гранулами*, *перихроматиновими фібрилами*. Інтерхроматинові гранули представлені частинками діаметром 20-25 нм, які містять рибонуклеопротеїни і різноманітні ферменти (АТФаза, ГТФаза, НАД-пірофосфатаза та ін.). Перихроматинові гранули діаметром 30-50 нм розташовані по периферії гетерохроматину, містять 4,7S РНК та білки. Кількість цих гранул збільшується в ядрах клітин печінки при онкозахворюваннях або при підвищенні температури вище 37 ºС. Перихроматинові фібрили являють собою матричні РНК на різних етапах транскрипції, зв’язані з білками, – рибонуклеопротеїди.

Ядерна оболонка

Ця структура характерна для всіх еукаріотичних клітин. Ядерна оболонка складається з *зовнішньої* і *внутрішньої мембран*, розділених *перинуклеарним простором* (*люмен*).

Мембрани ядерної оболонки в морфологічному відношенні не відрізняються від інших внутрішньоклітинних мембран: вони мають звичайну ліпопротеїнову будову і завтовшки близько 7 нм. Обидві ядерні мембрани розділені перинуклеарним простором завширшки 20-60 нм.

У загальному вигляді ядерна оболонка може бути представлена як порожній двошаровий мішок, що відокремлює вміст ядра від цитоплазми. З усіх внутрішньоклітинних мембранних компонентів таким типом розташування мембран володіють тільки ядро, мітохондрії і пластиди. Однак ядерна оболонка має характерну рису, що відрізняє її

від інших мембранних структур клітини. Це наявність особливих пор в оболонці ядра, що утворюються за рахунок численних зон злиття двох ядерних мембран і являють собою як би округлі перфорації всієї ядерної оболонки.

Зовнішня мембрана ядерної оболонки, що безпосередньо контактує з цитоплазмою клітини, має ряд структурних особливостей, що дозволяють віднести її до власне мембранної системи ендоплазматичного ретикулума. Так, на зовнішній ядерній мембрані звичайно розташовується велика кількість рибосом, як і на мембранах ергастоплазми. Існують численні спостереження про безпосередній перехід зовнішньої ядерної мембрани в систему каналів ергастоплазми, що особливо підкреслює структурну ідентичність цих мембран. У більшості тваринних і рослинних клітин зовнішня мембрана ядерної оболонки не являє собою ідеально рівну поверхню – вона може утворювати різної величини випинання або вирости убік цитоплазми. Такі вирости можуть мати вигляд пухирців або довгих трубчастих утворень.

Внутрішня мембрана контактує з хромосомним матеріалом ядра. Майже в усіх клітинах безпосередньо під внутрішньою ядерною мембраною розташований фіброзний, або щільний, шар – *ядерна пластинка*, або *ламіна*, завтовшки 80-300 нм. Ламіна містить білки проміжних філаментів – **ламіни A**, **B** і **C**.

У профазі три білки ядерної ламіни сильно фосфорилюються. Саме це, як думають, приводить до розпаду ламіни. Скоріше за все, у результаті цього розпадається і вся ядерна мембрана. Невеликі замкнуті пухирці, що утворюються з неї, морфологічно не відрізняються від елементів ендоплазматичного ретикулуму, їх добре видно під час мітозу навколо мітотичного апарата. Можливо, що частина комплексів ядерних пор під час мітозу залишається зв’язаною з хромосомами, але це вірогідно не встановлено.

У телофазі фрагменти ядерної мембрани зв’язуються з поверхнею окремих хромосом, частково оточують кожну з них і тільки після цього зливаються, утворюючи повну ядерну мембрану, одночасно відновлюються ядерні пори, а дефосфорильовані білки ламіни знову агрегують з утворенням інтактної структури. Можливо, що процес відновлення ядерної мембрани регулюється реполімеризацією білків ламіни, тим більше, що один з них після профази залишається зв’язаним

із фрагментами ядерної мембрани і може, таким чином, мітити ці фрагменти для використання при побудові дочірніх ядер.

Ламіна взаємодіє не тільки з внутрішньою ядерною мембраною, але також із хроматином і з ядерними порами, тому цикл фосфорилювання-дефосфорилювання білків ламіни під час мітозу цілком міг би ініціювати відповідно розпад старої й утворення нової ядерної мембрани.

Найбільш характерною і структурою, що кидається в очі, у складі ядерної оболонки є ядерна пора. Пори в оболонці утворюються за рахунок злиття двох ядерних мембран у вигляді округлих наскрізних отворів або перфорацій.

Ядерна оболонка клітин ссавців містить 3-4 тисячі пор (приблизно 10 пор на 1 квадратний мкм), організованих за участю спеціалізованих білків – *нуклеопоринів*. Через ядерні пори відбувається обмін речовинами між ядром і цитоплазмою. Дійсно, РНК, синтезовані в ядрі, а також рибосомні субодиниці і білки, що містять сигнали ядерного експорту, транспортуються через ядерні пори в цитоплазму, а гістони, компоненти реплікативної системи, багато інших білків і малі ядерні РНП імпортуються через ядерні пори з цитоплазми в ядро.

Пори оточені великими кільцевими структурами, називаними *комплексами пори* (їхній внутрішній діаметр складає приблизно 80 нм, а молекулярна маса – 50-100 мД). Кожен комплекс утворений набором великих білкових гранул, згрупованих в октагональну структуру (Рис. 22).

Комплекс пори пронизує подвійну мембрану, зв’язуючи по окружності пори ліпідний бішар внутрішньої і зовнішньої мембран у єдине ціле. Незважаючи на цю безперервність, що повинна була б забезпечувати дифузію компонентів між зовнішньою і внутрішньою мембранами, вони залишаються хімічно різними.

Отвір у центрі кожного комплексу (ядерна пора) являє собою водний канал, крізь який водорозчинні молекули курсують між ядром і цитоплазмою .

Ядерний комплекс пори містить заповнений водою циліндричний канал діаметром близько 9 нм. Великі ядерні білки взаємодіють з білками-рецепторами, розташованими на границі ядерних пор, і ці рецептори активно переносять білки в ядро, збільшуючи канал пори.

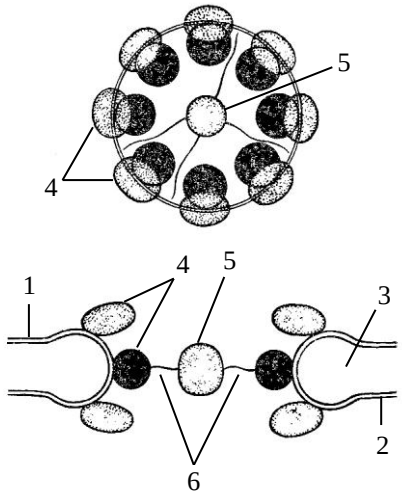


Рис. 22. Організація ядерної пори.

1 – зовнішня ядерна мембрана, 2 – внутрішня ядерна мембрана, 3 – люмен, 4 – периферичні гранули, 5 – центральна гранула, 6 – діафрагма пори.

Ядерні пори – утворення масою від порядку 66 мД в дріжджів до 125 мД у вищих еукаріот. Кількість білків (нуклеопоринів) у складі ядерної пори також варіює для різних організмів від 30 (приблизно) у дріжджів, до 50-100 видів білків у вищих еукаріот. На одне ядро припадає близько 190 ядерних пор у дріжджів, 3000-5000 у клітинах людини, що поділяються, і порядку 50 мільйонів у зрілих ооцитах Xenopus (шпорцева жаба). Утім, кількість ядерних пор залежить від типу клітини, стадії клітинного циклу і конкретної гормональної ситуації. Для ядерної пори характерна симетрія восьмого порядку, тому багато білків ядерної пори представлені в її складі в кількості, кратному восьми.

Лінійні розміри ядерних пор з різних об’єктів зазначені на Рис. 23.

І на цитоплазматичній, і на ядерній стороні пори в електронний мікроскоп помітні опуклі кільця. Кільце, що знаходиться з ядерного боку, несе структуру, називану *кошиком* (basket). Це утворення складається зі звернених у нуклеоплазму фібрил і прикріпленого до них термінального кільця. До цитоплазматичного кільця також прикріплені фібрилярні білки. До просвіту каналу звернені вісім симетричних утворень (spoke complex), що додають комплексові подібності з восьмиспицевим колесом воза. Домени цих восьми субодиниць, що знаходяться в люмені, очевидно, зв’язуються між собою, закріплюючи структуру. У центрі комплексу видно вхід у канал ядерної пори. Іноді в каналі виявляється электроннощільна гранула. Деякі дослідники думають, що це якийсь комплекс, що транспортується, у момент перетинання ядерної мембрани. Інші вважають, що ця структура є функціональною деталлю ядерної пори. На підставі цього останнього

припущення була навіть висунута гіпотеза, що згодом не підтвердилася, відповідно до якої ядерна пора містить не один, а вісім проникних каналів (Fahrenkrog, B. et. al. 1998 і T. Danker, H. Oberleithner, 2000).

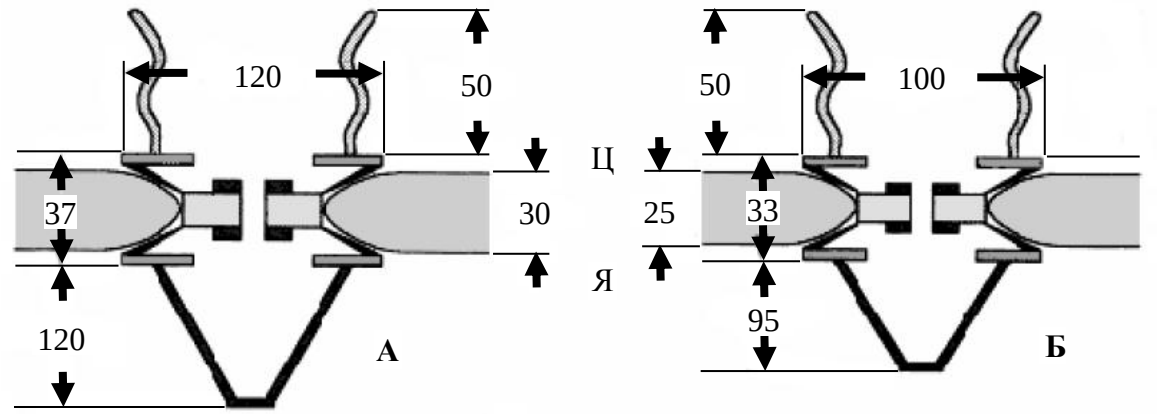


Рис. 23. Лінійні розміри ядерних пор, нм: А – шпорцевої жаби, Б – дріжджів.

Ц – цитоплазматична поверхня, Я – ядерна поверхня ядерної оболонки.

Як уже згадувалося, ядерна пора проникна для дифузії. Молекули масою менше 5 кД проходять через ядерну пору вільно, і рівновага між ядерною і цитоплазматичною концентрацією встановлюється за секунди. Для білків масою 17 кД цей процес займає 2 хвилини, білків масою 44 кД (приблизно 6 нм у діаметрі) – 30 хвилин. Білки масою більш 60 кД, очевидно, взагалі не можуть пасивно проходити через ядерні пори. Проникний для гідрофільних макромолекул канал, через який відбувається як активний, так і пасивний транспорт, у ядерній порі один, і він, як видно, розташований у центрі комплексу. Параметри центрального каналу залежать від методів визначення. Результати, отримані різними методами і на різних об’єктах, коливаються в межах від 6,8 до 13 нм для діаметра еквівалентного каналу, і від 15 до 63,5 нм для його довжини. Під еквівалентним каналом розуміється циліндричний стовп води, аналогічний каналові ядерної пори по проникності для речовин, які пасивно дифундують; тобто ці чисельні розрахунки робилися без урахування властивостей білкових стінок каналу. З огляду на радіус каналу, абсолютно неясно, яким чином проходять через ядерні пори субодиниці рибосом масою 1,4 і 2,8 мД. З іншого боку, виявлено, що через ядерні пори можуть проходити частинки колоїдного золота діаметром до 26 нм.

Методами електронно-мікроскопічного аналізу показано, що ядерна пора досить лабільна структура. У відповідь на багато стимулів вона може змінювати свій радіус і, можливо, провідність. Було виявлено, що підвищення концентрації кальцію і АТФ можуть приводити до зменшення радіуса ядерної пори і збільшенню її висоти над рівнем мембрани. Оскільки просвіт (люмен) двомембранної оболонки ядра безупинно переходить у багатий на кальцій ендоплазматичний ретикулум, існує припущення, що вихід іонів Ca^{2+} у цитоплазму може грати безпосередню регуляторну роль (T. Danker, H. Oberleithner, 2000). Ця досить несподівана теорія якоюсь мірою доповнюється даними про перебування в складі ядерної пори скоротливого білка міозину, функція якого залежить від кальцію і АТФ. У ході активної транслокації комплекс вантаж-транспортини якориться на білках ядерної пори.

Процес транслокації субстрату через ядерну пору (для випадку імпорту) був досліджений методами електронної мікроскопії з застосуванням часток колоїдного золота (Рис. 24). На підставі цих даних процес можна розбити на кілька стадій. На першій стадії комплекс, що транспортується, якориться на зверненій у цитоплазму фібрилі (1). Потім цей філамент згинається і переміщує комплекс до входу в канал ядерної пори (2-3). Відбувається власне транслокація і звільнення комплексу в нуклеоплазму (4) (Pante N., Aebi U. 1996).

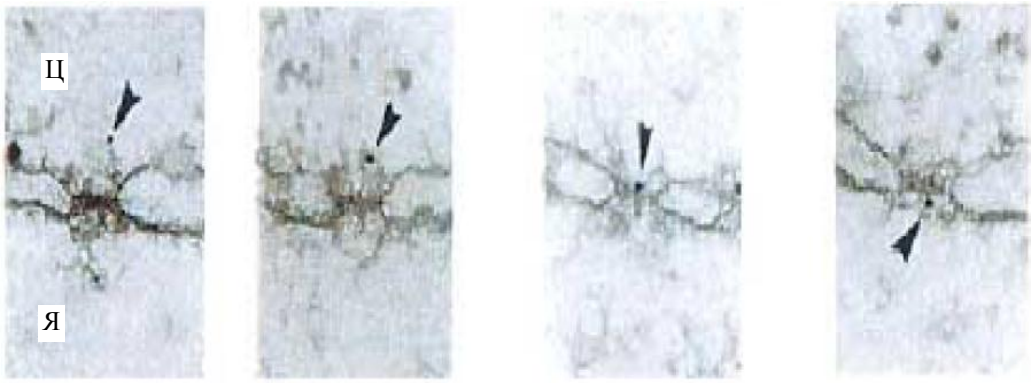


Рис. 24. Транслокація (імпорт) частинки колоїдного золота через ядерну пору.

Ц – цитоплазма, Я – ядро. Стрілкою показана частинка колоїдного золота. Пояснення в тексті.

КЛІТИННИЙ ЦИКЛ

Одне з положень клітинної теорії проголошує, що збільшення кількості клітин, їх розмноження, відбувається шляхом поділу вихідної клітини. Воно повністю заперечує будь-яке «самозародження» клітин або їх утворення із неклітинної «живої речовини». Зазвичай поділу клітин передує редуплікація їхнього хромосомного апарату, синтез ДНК. Це правило є загальним для прокаріотичних і еукаріотичних клітин. Функція відтворення і передачі генетичної інформації забезпечується в ході клітинного циклу.

Клітинний цикл – час існування клітини як такої – від поділу до поділу або від поділу до загибелі. Його тривалість може бути різною для різних типів клітин. Так, наприклад, для бактеріальних клітин у стаціонарних умовах культивування цей час може складати 20-30 хвилин. У еукаріотичних одноклітинних організмів тривалість життя клітини значно довша. Інфузорія туфелька може поділятися 1-2 рази на добу, час клітинного циклу при безстатевому розмноженні у амеби складає 1,5 доби, у інфузорії трубача – 2-3 доби. Тривалість клітинного циклу залежить від температури та умов навколишнього середовища.

Клітини багатоклітинних організмів мають різну здатність до поділу. Якщо у ранньому ембріогенезі клітини тварин поділяються часто, то у дорослому організмі вони в більшості втрачають цю здатність. У круглих червів і коловраток клітини втрачають здатність до поділу після закінчення ембріогенезу, і ріст організму, наприклад у аскариди, відбувається не за рахунок збільшення числа клітин, а за рахунок збільшення їхніх розмірів.

Клітинний цикл включає *власне мітотичний поділ* і *інтерфазу* – проміжок між поділами (Рис. 25).

Інтерфаза значно більш тривала, ніж мітоз (звичайно займає не менш 90% усього часу клітинного циклу) і підрозділяється на три періоди: *передсинтетичний, або післямітотичний (G_1), синтетичний (S)* і *післясинтетичний, або передмітотичний(G_2).*

Передсинтетичний, або післямітотичний (G_1-) період (англ. *gap* – проміжок) настає відразу ж після мітотичного поділу і характеризується активним ростом клітини та синтезом білка і РНК, завдяки чому клітина досягає відповідних розмірів і відновлює необхідний набір органел. G_1-період триває від декількох годин до декількох днів. Протягом цього періоду синтезуються особливі білки

«запуску» (*trigger proteins*), або активатори S-періоду. Вони забезпечують досягнення клітиною визначеного порога (точки R – рестрикції або обмеження), після якого вона вступає в S-період.

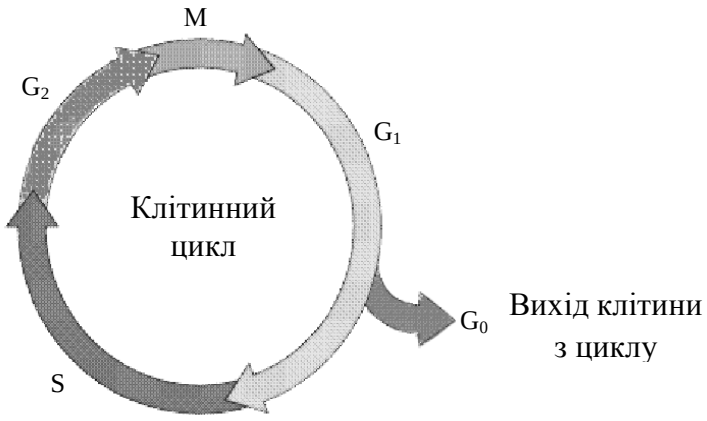


Рис. 25. Схема клітинного циклу. Пояснення в тексті.

Контроль, здійснюваний на рівні точки R (при переході з G_1 у S), обмежує можливість нерегульованого розмноження клітин. Проходячи цю точку, клітина переключається на наступну регуляцію внутрішніми факторами клітинного циклу, що забезпечує закономірне завершення її поділу. Якщо клітина не досягає точки R, вона виходить з циклу і вступає в період репродуктивного спокою (G_0) для того, щоб (залежно від причин зупинки): (1) диференціюватися і виконувати свої специфічної функції, (2) вижити в умовах недостатності поживних речовин або факторів росту, (3) здійснити репарацію ушкодженої ДНК. Клітини одних тканин при відповідній стимуляції знову здатні повертатися з періоду (G_0) у клітинний цикл, інших – втрачають цю здатність у міру диференціювання.

Синтетичний (S-) період характеризується подвоєнням кількості (реплікацією) ДНК і синтезом білків, зокрема, гістонів, що надходять у ядро з цитоплазми і забезпечують нуклеосомне упакування знову синтезованої ДНК. У результаті відбувається подвоєння числа хромосом. Одночасно подвоюється число центріолей. S-період триває в більшості клітин 8-12 годин.

Післясинтетичний, або передмітотичний (G_2-)період настає за S-періодом і продовжується аж до мітозу (що часто позначається буквою M). Протягом цього періоду клітина здійснює безпосередню підготовку до поділу. Відбувається дозрівання центріолей, запасається енергія у вигляді АТФ, синтезуються РНК і білки (зокрема, тубуліни), необхідні

для процесу поділу. Тривалість G_2-періоду складає 2-4 години. Можливість виходу клітини з G_2-періоду в G_0-период з наступним поверненням у G_2-період у даний час більшістю авторів заперечується.

Контроль вступу клітини в мітоз здійснюється двома спеціальними факторами з протилежно спрямованими ефектами. Мітоз гальмується до моменту завершення реплікації ДНК М-затримуючим фактором та індукується М-стимулюючим фактором. Дія останнього виявляється лише в присутності інших білків – *циклінів* (синтезуються протягом усього циклу і розпадаються в середині мітозу).

За рівнем відновлення клітин усі тканини організму підрозділяються на три групи.

Стабільні клітинні популяції складаються з клітин з повною втратою здатності до поділу (переважна кількість нейронів, кардіоміоцити). Кількість клітин у такій популяції стабілізується на початку їхнього диференціювання; у міру старіння організму вона знижується внаслідок природного некомпенсованого збитку клітин.

Зростаючі клітинні популяції здатні не тільки до відновлення, але також і до росту, збільшенню маси тканини за рахунок наростання числа клітин і їх поліплоїдізації. Їх клітини, що живуть тривалий час, виконують спеціалізовані функції, але зберігають здатність при стимуляції знову вступати в цикл для того, щоб відновити свою нормальну чисельність. Описані популяції клітин утворюють нирки, печінку, підшлункову і щитоподібну залози.

Клітинні популяції, що оновлюються, характеризуються постійним відновленням клітин; збиток диференційованих клітин, які виконують спеціалізовані функції і нездатні до поділу, внаслідок їхньої загибелі урівноважений утворенням нових в результаті поділу малодиференційованих камбіальних клітин та їх наступного диференціювання. До таких популяцій відносять епітелій кишки, епідерміс шкіри, а також клітини кісткового мозку і крові.

Регуляція клітинного циклу в різних тканинах організму здійснюється збалансованою складною системою механізмів, що стимулюють або гальмують клітинний поділ. Система регуляції клітинного циклу одержує два види інформації:

1) про дію на клітину різних зовнішніх факторів, що сприяють активації або гальмуванню її поділу. Вона обробляє й інтегрує її у вигляді сигналів, що визначають, чи буде клітина вступати

в мітотичний цикл або диференціюватися і перебувати в періоді репродуктивного спокою (G_0);

2) про інтактність (незмінність) геному. При ушкодженні геному клітини проходження нею циклу зупиняється і включається система репарації ДНК. Тим самим знижується ймовірність небажаної реплікації ушкодженої ДНК. Численні сигнали, що регулюють діяльність клітини, замикаються на ген *p53*, що блокує проходження клітинного циклу до усунення виниклого ушкодження. Якщо це ушкодження занадто серйозне, ген *p53* (у сукупності з іншими регуляторами) запускає програму *апоптозу* – запрограмованої загибелі клітини.

Мітоз

Існують три способи поділу клітин: мітоз, амітоз і мейоз[1].

Мітоз або каріокінез (непрямий поділ) – універсальний широко розповсюджений спосіб поділу клітин. При цьому деконденсовані і вже редуплікові хромосоми переходять у компактну форму мітотичних хромосом, утворюється веретено поділу, що бере участь у сегрегації і переносі хромосом (ахроматиновий мітотичний апарат), відбувається розходження хромосом до протилежних полюсів клітини і поділ тіла клітини (цитокінез, цитотомія).

Процес непрямого поділу клітин прийнято підрозділяти на кілька основних фаз: *профаза*, *метафаза*, *анафаза*, *телофаза* (Рис. 26).

Профаза. Після закінчення S-періоду кількість ДНК у інтерфазному ядрі дорівнює 4 с, тому що відбулося подвоєння хромосомного матеріалу. Однак морфологічно реєструвати подвоєння числа хромосом у цій стадії не завжди вдається. Власне хромосоми як нитковидні щільні тільця починають виявлятися мікроскопічно на початку процесу поділу клітини, а саме в профазі мітотичного поділу клітини. Якщо спробувати підрахувати число хромосом у профазі, то їхня кількість буде дорівнювати 2 n. Але це помилкове враження, тому що в профазі кожна з хромосом подвійна, що є результатом їхньої редуплікації в інтерфазі. У профазі пари сестринських хромосом тісно стикаються одна з одною, взаємно спіралізуючись одна щодо іншої, тому важко побачити подвійність усієї структури в цілому. Пізніше хромосоми в кожній такій парі починають відокремлюватися,

[1]Розглядається в розділі „Основи порівняльної ембріології”

розкручуватися. Така подвійність хромосом у мітозі спостерігається в живих клітинах наприкінці профази, коли видно, що загальне число хромосом у клітині, що почала поділятися, дорівнює 4 n. Отже, уже на початку профази хромосоми складалися з двох сестринських хромосом, або, як їх ще називають, *хроматид*. Число їх (4 n) у профазі точно відповідає кількості ДНК (4 c).

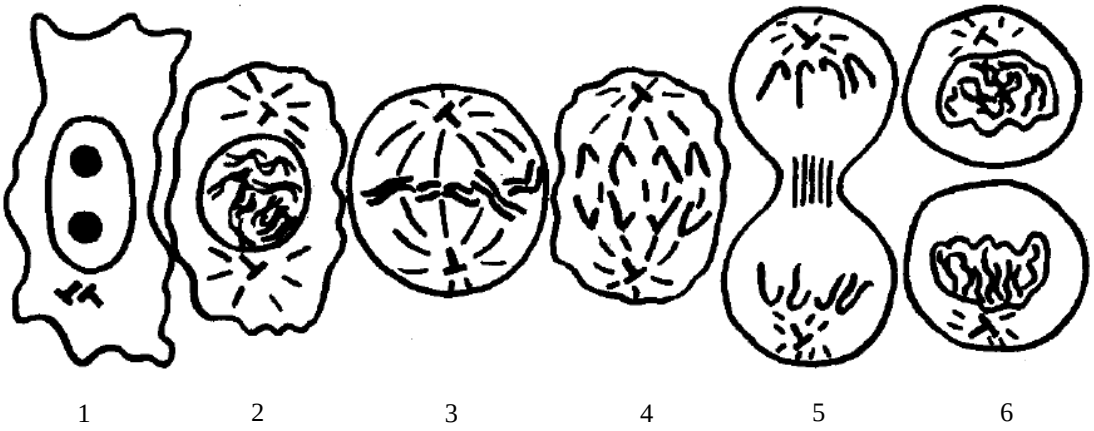


Рис. 26. Схема мітозу.
1 – інтерфаза, 2 – профаза, 3 – метафаза, 4 – анафаза, 5, 6 – телофаза і цитокінез.

Паралельно конденсації хромосом у профазі відбувається зникнення, дезинтеграція ядерець у результаті інактивації рибосомних генів у зоні ядерцевих організаторів.

Одночасно з цим у середині профази починається руйнування ядерної оболонки: зникають ядерні пори, оболонка розпадається спочатку на фрагменти, а потім на дрібні мембранні пухирці. Змінюються в цей час і структури, зв'язані із синтезом білка. Відбувається зменшення кількості цистерн гранульованого ендоплазматичного ретикулуму, він розпадається на короткі цистерни і вакуолі, кількість рибосом на його мембранах різко падає. Значно (до 25%) редукується число полісом як на мембранах, так і в гіалоплазмі, що визначає загальне падіння синтезу білка в клітинах, що поділяються.

Друга найважливіша подія при мітозі теж відбувається під час профази – це утворення веретена поділу. У профазі вже репродуковані в S-періоді центріолі починають розходитись до протилежних кінців клітини, де будуть пізніше формуватися полюси веретена. До кожного полюса відходить по подвійній центріолі, диплосомі. В міру розходження диплосом починають формуватися мікротрубочки, що

відходять від периферичних ділянок однієї з центріолей кожної диплосоми.

Метафаза. Займає біля третини часу всього мітозу. Під час метафази закінчується утворення веретена поділу, а хромосоми розташовуються в екваторіальній площині веретена, утворюючи так звану *метафазну пластинку хромосом*, або *материнську зірку*. До кінця метафази завершується процес відокремлення одна від одної сестринських хроматид. Їхні плечі лежать паралельно одне до іншого, між ними добре видно щілину, що розділяє їх. Останнім місцем, де контакт між хроматидами зберігається, є центромера.

Анафаза. Хромосоми всі одночасно втрачають зв'язок одна з одною в області центромер і синхронно починають віддалятися в напрямку до протилежних полюсів клітини. Швидкість руху хромосом рівномірна, вона може досягати 0,2-0,5 мкм/хв. Анафаза – найкоротша стадія мітозу (кілька відсотків від усього часу), але за цей час відбувається ряд подій. Головною з них є відокремлення двох ідентичних наборів хромосом і переміщення їх у протилежні кінці клітини.

Рух хромосом складається з двох процесів: розходження їх у напрямку до полюсів і додаткового розходження самих полюсів. До того ж, помічено, що клітина, що поділяється, видовжується в напрямку розташування веретена поділу. Оскільки білок тубулін, з якого складаються мікротрубочки, не виявляє АТФазної активності, мікротрубочки не здатні до скорочення. Очевидно, існує механізм їх укорочення в місці прикріплення до хромосоми шляхом дисоціації окремої глобули тубуліну і приєднання кінетохору до наступної.

Телофаза. Починається з зупинки диплоїдних (2 n) наборів хромосом, що відокремились, (рання телофаза) і закінчується початком реконструкції нового інтерфазного ядра (пізня телофаза, ранній G_1-період) та поділом вихідної клітини на дві дочірні (цитокінез, цитотомія). У ранній телофазі хромосоми, не змінюючи своєї орієнтації (центромерні ділянки – до полюса, теломерні – до екватору), починають деконденсуватися і збільшуватися в об'ємі. У місцях контактів теломерних ділянок хромосом з мембранними пухирцями цитоплазми утворюється нова ядерна оболонка. Після замикання ядерної оболонки починається формування нових ядерець. Клітина переходить у G_1-період.

Важлива подія телофази – поділ клітинного тіла, цитотомія, або цитокінез, що відбувається в клітинах тварин шляхом утворення перетяжки, вп'ячування плазматичної мембрани усередину клітини. При цьому в кортикальному, підмембранному шарі цитоплазми розташовуються скоротливі елементи типу актинових фібрил, орієнтовані циркулярно в зоні екватора клітини. Скорочення такого кільця приведе до вп'ячування плазматичної мембрани в області цього кільця, що завершиться поділом клітини на дві.

При ушкодженні мітотичного апарату (дія холоду або агентів, що викликають деполімеризацію тубулінів) може відбутися або затримка мітозу в метафазі, або розсіювання хромосом. При порушеннях репродукції центріолей можуть виникати багатополюсні та асиметричні мітози і т.д. Порушення цитотомії приводить до появи гігантських ядер або багатоядерних клітин.

Морфологія мітотичних хромосом

Як інтерфазні, так і мітотичні хромосоми складаються з елементарних хромосомних фібрил – молекул ДНП. Останнім часом прийнято вважати, що на кожну хромосому припадає одна гігантська фібрила ДНП, складнокомпактизована, покладена у відносно коротке тільце – власне мітотичну хромосому. Було показано, що в мітотичній хромосомі існують білкові (негістонові) осьові структури, від яких відходять бічні петлі цієї гігантської молекули дезоксирибонуклеопротеїда. Бічні петлі хромосом у витягнутому стані можуть досягати 30 мкм. При їх компактизації (спіралізації) утворюються структури проміжного характеру – так називані хромонемні фібрили. Взаємодія цих компонентів хромосом один з одним і їхня взаємна агрегація приводять до кінцевої компактизації хроматину у вигляді мітотичної хромосоми.

Морфологію мітотичних хромосом найкраще вивчати в момент їхньої найбільшої конденсації: у метафазі і на початку анафази. Хромосоми в цьому стані являють собою паличкоподібні структури різної довжини з досить постійною товщиною. У більшості хромосом вдається легко знайти зону *первинної перетяжки*, що поділяє хромосому на *два плеча* (Рис. 27). Хромосоми з рівними або майже рівними плічми називають *метацентричними*, із плічми неоднакової довжини – *субметацентричними*. Паличкоподібні хромосоми з дуже коротким,

майже непомітним другим плечем називають *акроцентричними*. В області первинної перетяжки розташована *центромера*, або *кінетохор*. Від цієї зони під час мітозу відходять мікротрубочки клітинного веретена, зв'язані з переміщенням хромосом при поділі клітини. Деякі хромосоми мають, крім того, *вторинні перетяжки*, що розташовуються поблизу одного з кінців хромосоми й відокремлюють маленьку ділянку, *супутник*. Вторинні перетяжки називають, крім того, ядерцевими організаторами, тому що саме на цих ділянках хромосом в інтерфазі відбувається утворення ядерця. У цих місцях локалізована ДНК, відповідальна за синтез рибосомних РНК.

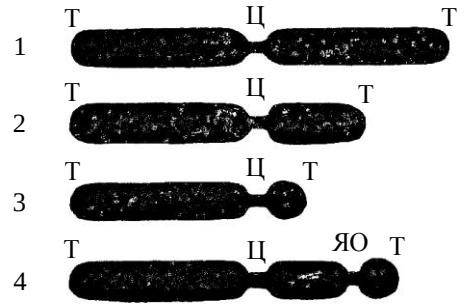


Рис. 27. Схема загальної морфології хромосом.
1 – метацентричні, 2 – субметацентричні, 3 – акроцентричні, 4 – супутникові.
Т – теломери, Ц – центромери (первинні перетяжки), ЯО – ядерцевийорганізатор (вторинна перетяжка).

Плечі хромосом закінчуються *теломерами*, кінцевими ділянками. Розміри хромосом, як і їхнє число, у різних організмів варіюють у широких межах (Рис. 28).

Сукупність числа, розмірів і особливостей будови хромосом називається каріотипом даного виду.

При спеціальних методах фарбування хромосоми нерівномірно сприймають барвники: спостерігається уздовж їхньої довжини чергування пофарбованих і незабарвлених ділянок – диференціальна неоднорідність хромосоми. Важливо те, що кожна хромосома має свій неповторний малюнок такого диференціального фарбування. Застосування методів диференціального фарбування дозволило детально вивчити будову хромосом. Хромосоми людини прийнято підрозділяти за їхніми розмірами на сім груп (A, B, C, D, E, F, G). Якщо при цьому легко відрізнити великі (1, 2) хромосоми від дрібних (19, 20), метацентричні від акроцентричних (13), то усередині груп важко розрізнити одну хромосому від іншої. Так, хромосоми С6 і С7 дуже схожі між собою, так само як і з Х-хромосомою. Диференціальне фарбування дозволяє чітко відрізнити ці хромосоми одну від іншої.

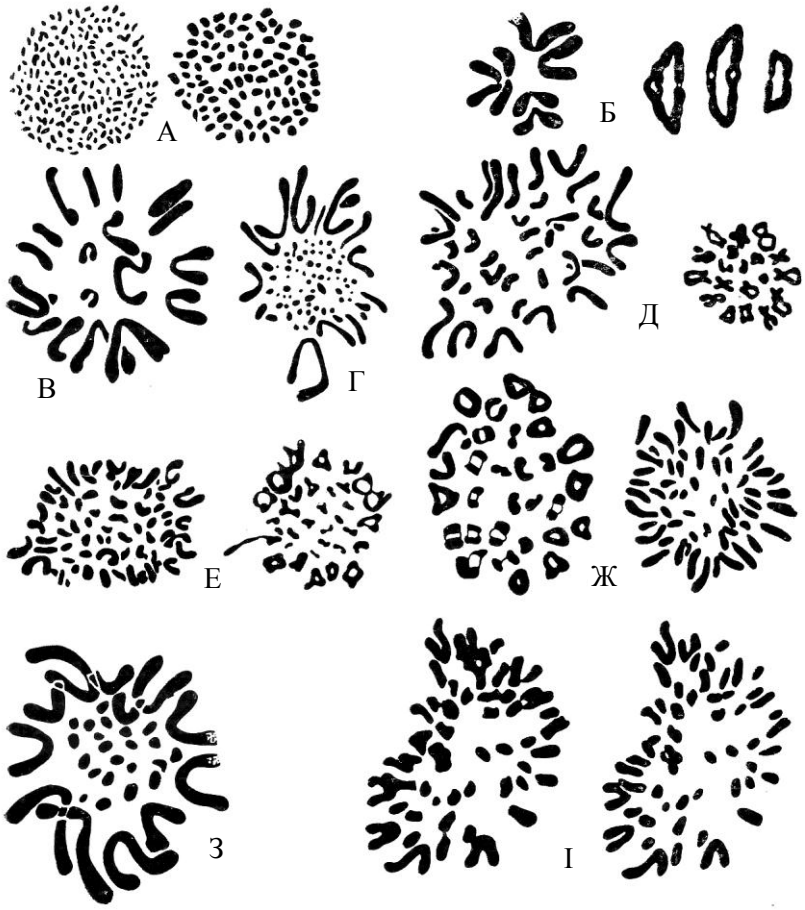


Рис. 28. Каріотипи різних видів тварин.

А – річковий рак (2n – 196), Б – комар *Culex* (2n – 6), В – щука (2n – 18), Г – курка, Д – кішка (2n – 38), Е – кінь (2n – 66), Ж – бик (2n – 60), З – саламандра (2n – 34), І – вівця (2n – 54).

Амітоз

Амітоз – прямий поділ клітини, у якої ядро знаходиться в інтерфазному стані. При цьому не відбувається конденсації хромосом і утворення веретена поділу. Формально амітоз повинен приводити до появи двох клітин, однак найчастіше він приводить до поділу ядра і до появи дво- або багатоядерних клітин; поділ тіла клітин у цьому випадку відбувається незрівнянно рідше.

Звичайно амітотичний поділ клітини починається зі змін форми і числа ядерець: вони можуть фрагментуватися і збільшуватися в кількості, або ж великі ядерця поділяються перетяжкою. В останньому випадку вони здобувають спочатку гантелеподібну форму. Слідом за поділом ядерець або одночасно з ним відбувається поділ ядра. Описано

кілька способів прямого поділу ядра. Один з них – утворення перетяжки: при цьому ядро теж набуває форми гантелі і після розриву перетяжки утворюється два ядра (Рис. 29).

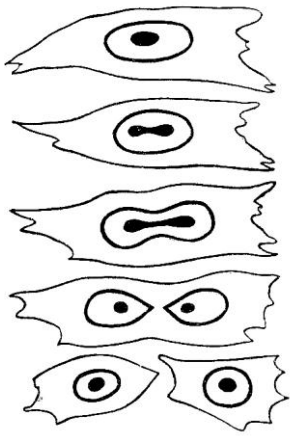


Рис. 29. Схема амітотичного поділу клітин.

При іншому способі на поверхні ядра утворюється інвагінація, насічка, що, поглиблюючись усередину, поділяє ядро на дві частини. Найчастіше зустрічається множинний поділ ядра, його фрагментація. При цьому можуть утворитися ядра нерівної величини, що характерно для гігантських клітин при різних патологічних процесах (Рис. 30). Поява двоядерних клітин не обов'язковий наслідок амітозу, а може бути результатом блокування цитотомії після розходження хромосом. У той же час поява дво- або багатоядерних клітин не обов'язково приводить до поділу самих клітин.

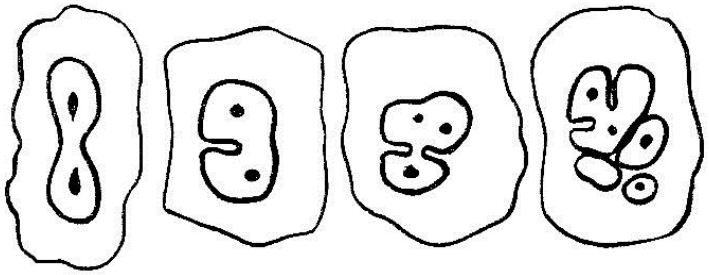


Рис. 30. Варіанти прямого поділу ядра клітини.

Численні спостереження дозволили дійти висновку, що амітоз зустрічається майже завжди в клітинах, що відживають, приречених на загибель і що дегенерують або, принаймні, стоять наприкінці свого розвитку, і, головне, не здатних дати надалі нові, життєздатні елементи. Так, наприклад, у нормі амітотичний поділ ядер зустрічається в зародкових оболонках тварин, у фолікулярних клітинах яєчника, у гігантських клітинах трофобласту[2] і т.д.

Дуже часто різні форми амітотичного поділу ядер зустрічаються при різних патологічних процесах (запалення, регенерація, злоякісний ріст).

[2]Розглядається в розділі „Основи порівняльної ембріології"

Визначеного зв’язку явних випадків амітозу зі стадіями клітинного циклу не виявлено. Крім того, немає достовірних випадків зміни амітотичної форми поділу клітин на мітотичну.

Ендорепродукція

Ендорепродукція – утворення клітин зі збільшеним вмістом ДНК. Поява таких клітин відбувається в результаті повної відсутності або незавершеності окремих етапів мітозу. Існує кілька моментів у процесі мітозу, блокада яких приводить до його зупинки і появи поліплоїдних клітин, тобто клітин зі збільшеним числом хромосомних наборів. Блокада може наступити при переході від G_2-періоду до власне мітозу, зупинка може відбутися в профазі і метафазі, в останньому випадку часто відбувається порушення функції і цілісності веретена поділу. Нарешті, порушення цитотомії також може привести до появи двоядерних і поліплоїдних клітин.

При блокаді мітозу в самому його початку, при переході від G_2 до профази, клітини приступають до наступного циклу реплікації, що приведе до прогресивного збільшення кількості ДНК у ядрі. При цьому не спостерігається ніяких морфологічних особливостей таких ядер, крім збільшення їхнього об’єму.

Поява поліплоїдних соматичних клітин може відбуватися в результаті блокади поділу клітинного тіла. У печінці дорослих ссавців зустрічаються, крім диплоїдних, тетра- і октаплоїдні (8 n) клітини, а також двоядерні клітини різного ступеня плоїдності. Процес поліплоїдізації цих клітин можна описати в такий спосіб. Після S-періоду клітини з 4 с кількістю ДНК вступають у мітоз, проходять усі його стадії, включаючи телофазу, але не приступають до цитотомії. Таким чином, утворюється двоядерна клітина (2x2 n). Вона може знову пройти S-період, у результаті чого обидва ядра в такій клітині стануть містити по 4 с ДНК і 4 n хромосом. Така двоядерна клітина вступає у мітоз, на стадії метафази відбувається об’єднання хромосомних наборів (загальне число хромосом дорівнює 8 n), а потім відбувається нормальний поділ, у результаті якого утворюються дві тетраплоїдні клітини. Цей процес почергової появи двоядерних і одноядерних клітин може привести до появи ядер з 8 n, 16 n і навіть 32 n кількістю хромосом. В такий спосіб утворюються поліплоїдні клітини в печінці, в епітелії сечового міхура, у пігментному епітелії сітківки, в ацинарних

відділах слинних і підшлункової залоз, на ранніх стадіях утворення мегакаріоцитів та ін. Необхідно відзначити, що поліплоїдизація соматичних клітин зустрічається на термінальних ділянках шляху розвитку клітин, тканин і органів. Вона здебільшого характерна для спеціалізованих, диференційованих клітин і не зустрічається при генеративних процесах, таких, як ембріогенез (крім провізорних органів) і утворення статевих клітин.

ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Всі еукаріотичні клітини складаються з:
    1. Двох основних компонентів – ядра і цитоплазми.
    2. Ядра, цитоплазми і включень.
    3. Ядра, цитоплазми і біополімерів: білків, жирів і вуглеводів.
    4. Плазмолеми і протоплазми.
    5. Протоплазми і ядра.
2. Мембранні органели представлені:
    1. ГрЕПР, рибосомами, мітохондріями, КГ, лізосомами, пероксисомами і включеннями.
    2. ГрЕПР, ГлЕПР, мітохондріями, КГ, лізосомами, полісомами і включеннями.
    3. ГрЕПР, ГлЕПР, мітохондріями, КГ, лізосомами і пероксисомами.
    4. ГрЕПР, ГлЕПР, рибосомами, мітохондріями, КГ, лізосомами і пероксисомами.
    5. ГрЕПР, ГлЕПР, рибосомами, мітохондріями, КГ, лізосомами, пероксисомами і включеннями.
3. Немембранні органели представлені:
    1. Гранулами тубуліну, мікротрубочками, полісомами, мікрофіламентами, пероксисомами.
    2. Рибосомами, полісомами, пероксисомами, диктиосомами, мікротрубочками.
    3. Мікротрубочками, рибосомами, мікрофіламентами, проміжними філіментами (мікрофібрилами).
    4. Рибосомами, мікротрубочками, центріолями, мікрофіламентами, війками та джгутиками, іншими фібрилярними структурами.
    5. Мікротрубочками, рибосомами, мікрофіламентами, проміжними філаментами (мікрофібрилами), колагеновими і еластичними волокнами.
4. Клітинна теорія – це:
    1. Гіпотеза про будову, розвиток та функціонування клітин багатоклітинних організмів.
    2. Узагальнене уявлення про будову клітин як одиниць живого, про їхнє відтворення та роль у формуванні багатоклітинних організмів.
    3. Гіпотеза про будову, розмноження, розвиток та функціонування клітин багатоклітинних організмів.

4. Гіпотеза про будову, розвиток та функціонування клітин багатоклітинних організмів.
5. Узагальнення накопичених на певний момент розвитку цитології знань про будову, розвиток та функціонування клітин одно- та багатоклітинних організмів.

5. Заслуга Т.Шванна полягає в тому, що він:
    1. Відкрив клітини.
    2. Разом з Шлейденом і Вірховом розробив положення клітинної теорії.
    3. Першим зрозумів значення клітини як основного структурного компоненту організму.
    4. Першим узагальнив накопичені знання в області цитології, гістології та ембріології.
    5. Першим усвідомив, що клітина – це обмежена активною мембраною структурно впорядкована система біополімерів, які утворюють ядро і цитоплазму і беруть участь у спільній сукупності метаболічних та енергетичних процесів, спрямованих на підтримку і відтворення всієї системи в цілому.

6. Симпласти – це:
    1. Один із способів просторової геометрії епітеліальних пластів, коли вони розташовуються симетрично.
    2. Великі утворення з багатьма ядрами, не поділені на окремі клітинні території.
    3. Угрупування клітин, коли після поділу вихідної клітини дочірні залишаються з’єднаними за допомогою тонких цитоплазматичних містків.
    4. Надклітинні утворення, які виникають внаслідок послідовного чергування проліферативних і квантальних мітозів.
    5. Вид гіпотетичної тканини, яка складається лише з одного диферону клітин.

7. Синцитії – це:
    1. Один із способів просторової геометрії епітеліальних пластів, коли вони розташовуються симетрично.
    2. Великі утворення з багатьма ядрами, не поділені на окремі клітинні території.
    3. Угрупування клітин, коли після поділу вихідної клітини дочірні залишаються з’єднаними за допомогою тонких цитоплазматичних містків.

4. Надклітинні утворення, які виникають внаслідок послідовного чергування проліферативних і квантальних мітозів.
5. Вид гіпотетичної тканини, яка складається лише з одного диферону клітин.

8. Без'ядерні клітини – це:
    1. Ділянки цитоплазми клітин з обмеженими можливостями.
    2. Клітини зі штучно видаленими ядрами.
    3. Експериментальна модель для дослідження впливу ядра клітини на процеси у цитоплазмі.
    4. Експериментальна модель для дослідження впливу цитоплазми на процеси в ядрі клітини.
    5. Форма існування клітини у період між виходом із клітинного циклу і смертю.

9. Подібність у будові клітин певного організму визначається:
    1. Формою та функціями клітин.
    2. Формою та функціями клітин і будовою та функціями їхніх цитоплазматичних органел і включень.
    3. Однаковістю загальноклітинних функцій, пов'язаних з підтримкою самої живої системи.
    4. Однаковістю обов'язкових і факультативних функцій функцій, пов'язаних з підтримкою самої живої системи.
    5. Однаковістю джерел виникнення, розвитку, способів поділу, форм і функцій.

10. Амітоз відрізняється від мітозу тим, що:
    1. Мітоз є прямим поділом, а амітоз – непрямим.
    2. Мітоз – це поділ соматичних клітин, а амітоз – бластомерів.
    3. Мітоз потребує утворення спеціального апарату поділу – клітинного веретена, який забезпечує рівномірний і точний розподіл хромосом між дочірніми клітинами, а амітоз – ні.
    4. Мітоз відбувається в 4 фази: профаза, метафаза, анафаза, телофаза, яка закінчується цитокінезом, - а амітоз, як правило, відбувається без цитокінезу, що приводить до утворення двоядерних клитин.
    5. Мітоз – це норма, а амітоз – патологія.

11. Товщина елементарної біологічної мембрани становить:
    1. 2-3 нм.
    2. 7-10 нм.

3. 2-3 мкм.
4. 7-10 мкм.
5. Від 7-10 нм до 1-2 мкм.

12.Ліпіди біологічних мембран представлені:
1. Фосфоліпідами, сфінгомієлінами і стероїдами.
2. Фосфоліпідами, сфінгозином і холестерином.
3. Фосфоліпідами, гліколіпідами і ліпопротеїдами.
4. Фосфоліпідами, сфінгомієлінами, стероїдами, гліколіпідами і ліпопротеїдами.
5. Фосфоліпідами, сфінгомієлінами, стероїдами, холестерином, гліколіпідами і ліпопротеїдами.

13.За місцем розташування у мембрані розрізняють білки:
1. Інтегральні, напівінтегральні і поверхневі.
2. Інтегральні, напівінтегральні, поверхневі і канальні.
3. Інтегральні, напівінтегральні, поверхневі, канальні і рецепторні.
4. Інтегральні, напівінтегральні, поверхневі, канальні, рецепторні, білки-ферменти і білки-переносники.
5. Інтегральні, трансмембранні, поверхневі, канальні, рецепторні, білки-ферменти і білки-переносники.

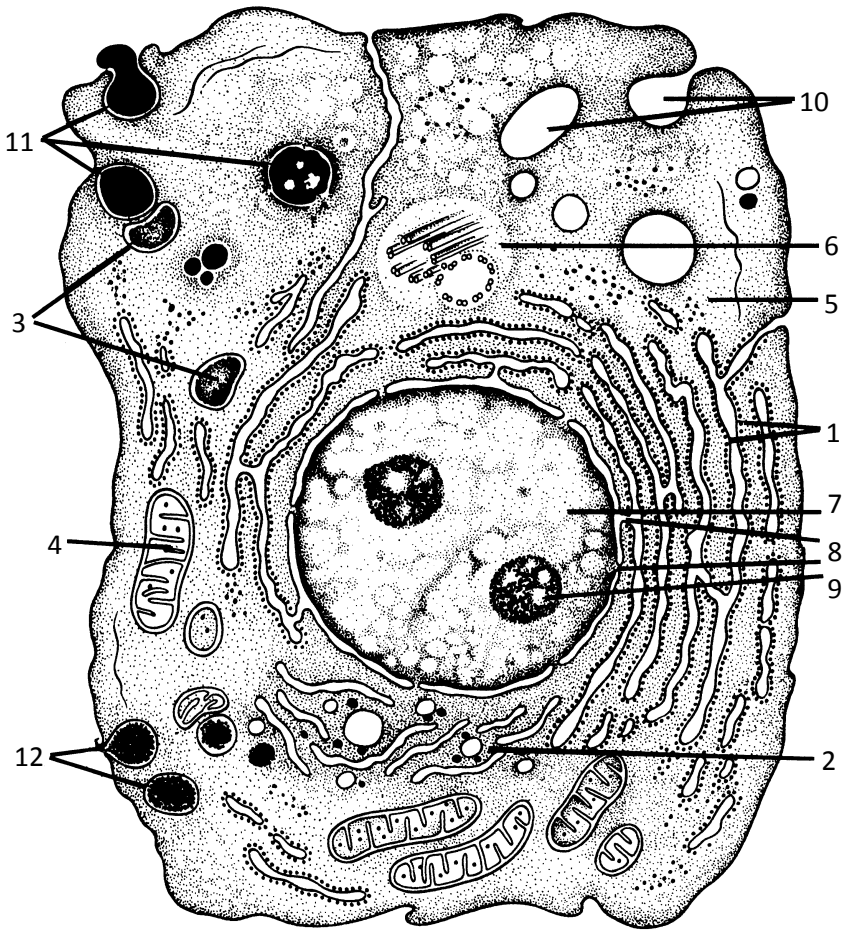
14.Вибіркова проникність плазматичної мембрани реалізується трьома шляхами:
1. Пасивним транспортом, полегшеною дифузією, активним транспортом.
2. Пасивним транспортом, полегшеною дифузією, активним транспортом, піноцитозом і фагоцитозом.
3. Пасивним транспортом, полегшеною дифузією, активним транспортом, піноцитозом і фагоцитозом, білками-переносниками.
4. Пасивним транспортом, полегшеною дифузією, активним транспортом, піноцитозом і фагоцитозом, білками-переносниками, калій-натрієвим насосом.
5. Пасивним транспортом, активним транспортом, піноцитозом і фагоцитозом, білками-переносниками, калій-натрієвим насосом.

15.Орієнтуючись на рисунок, оберіть правильний варіант позначень:
1. 1 – ГрЕПР, 3 – секреторні гранули, 5 –лізосоми, 9 – ядерце, 12 – пероксисоми.
2. 1 – іонний канал, 3 – лізосоми, 5 – пігментні включення, 9 – еухроматин, 12 – гранули ліпофусцину.

3. 1 – іонний канал, 3 – лізосоми, 5 – гранули ліпофусцину, 9 – гетеро- хроматин, 12 – мітохондрії.
4. 1 – ГрЕПР, 3 – лізосоми, 5 – рибосоми, 9 – ядерце, 12 – секреція.
5. 1 – ГрЕПР, 3 – лізосоми, 5 – рибосоми, 9 – ядерце, 12 – полегшена дифузія.

16.Орієнтуючись на рисунок, оберіть правильний варіант позначень:

1. 2 – ГлЕПР, 4 – вакуоля, 6 – диплосома, 10 – екзоцитоз, 11 – секреція.
2. 2 – КГ, 4 – мітохондрія, 6 – клітинний центр, 10 – піноцитоз, 11 – фагоцитоз.
3. 2 – КГ, 4 – мітохондрія, 6 – клітинний центр, 10 – піноцитоз, 11 – секреція.
4. 2 – ГлЕПР, 4 – мітохондрія, 6 – клітинний центр, 10 – піноцитоз, 11 – фагоцитоз.
5. 2 – КГ, 4 – вакуоля, 6 – диплосома, 10 – екзоцитоз, 11 – секреція.



17.Розміри більшості лізосом коливаються в межах:

1. 50-100 нм.

2. 0,2-0,4 мкм.
3. 2-4 мкм
4. 20-40 нм.
5. 0,1-1,5 мкм.

18.Розміри пероксисом коливаються в межах:
1. 50-100 нм.
2. 0,2-0,4 мкм.
3. 2-4 мкм
4. 20-40 нм.
5. 0,1-1,5 мкм.

19.Центріолі – щільні тільця завдовжки і з діаметром відповідно:
1. 300-500 нм і 150 нм.
2. 1-2 мкм і 0,15 мкм.
3. 0,3-0,5 мкм і 0,1 мкм.
4. 0,5-1 мкм і 0,15 мкм.
5. 0,4-0,6 мкм і 0,2 мкм.

20.Зовнішній і внутрішній діаметр мікротрубочок становлять відповідно:
1. 1 і 0,4 мкм.
2. 24 і 15 нм.
3. 24 і 15 мкм.
4. 200 і 150 нм
5. 2 і 1,5 мкм.

21.Ядро забезпечує виконання таких груп функцій:
1. а) зберігання і передачу генетичної інформації;
   б) утворення субодиниць рибосом.
2. а) синтез репараційних фермантів;
   б) трансляцію всіх видів РНК.
3. а) зберігання і передачу генетичної інформації;
   б) забезпечення синтезу білка.
4. а) проліферацію клітин;
   б) транскрипцію всіх видів РНК.
5. а) зберігання і передачу генетичної інформації;
   б) утворення мітотичного апарату.

22.Ядро – це місце
1. Де зберігається, функціонує і відтворюється генетичний матеріал.
2. Де зберігається і функціонує генетичний матеріал.
3. Де зберігається і відтворюється генетичний матеріал.
4. Де функціонує і відтворюється генетичний матеріал.

5. Де утворюється, зберігається, функціонує, відтворюється і передається генетичний матеріал.

23.Еухроматин може бути:
1. Факультативним і облігатним.
2. Конденсованим і активним.
3. Деконденсованим і пасивним.
4. Деконденсованим і активним.
5. Факультативним і активним.

24.Гетерохроматин може бути:
1. Факультативним і облігатним.
2. Конденсованим і активним.
3. Деконденсованим і пасивним.
4. Деконденсованим і активним.
5. Факультативним і активним.

25.Нуклеосома:
1. Складається з 4 молекул гістонових білків і має діаметр 10 нм.
2. Складається з 4 молекул гістонових білків, 1 молекули негістонового білка і має діаметр 8 нм.
3. Складається з 8 молекул гістонових білків і має діаметр 10 нм.
4. Складається з 8 молекул гістонових білків, 1 молекули негістонового білка і має діаметр 8 нм.
5. Складається з 8 молекул гістонових білків, 1 молекули негістонового білка і має діаметр 10 нм.

26.Сумарна довжина і маса ДНК всіх хромосом соматичної клітини людини становлять відповідно:
1. 1,7 м і $6 \cdot 10^{-15}$ кг.
2. 170 м і $6 \cdot 10^{-12}$ г.
3. 1,7 м і $6 \cdot 10^{-12}$ кг.
4. 170 см і $6 \cdot 10^{-15}$ г.
5. 1,7 см і $6 \cdot 10^{-12}$ г.

27.Хромонема має товщину:
1. 10 нм.
2. 7-10 нм.
3. 25 нм.
4. 0,2-0,4 нм.
5. 200 нм.

28.Нуклеонема має товщину:
1. 10 нм.
2. 7-10 нм.

3. 25 нм.
4. 0,2-0,4 нм.
5. 200 нм.

29. Ядерцевий організатор:
    1. Є ділянкою ДНК з поліцистронним геном р-РНК, яка визначає кількість та розміри ядерець і контролює інтенсивність синтезу РНП та інтенсивність і порядок зборки субодиниць рибосом.
    2. Контролює інтенсивність синтезу РНП.
    3. Є ділянкою ДНК з поліцистронним геном р-РНК, яка контролює інтенсивність і порядок зборки субодиниць рибосом.
    4. Є ділянкою ДНК з поліцистронним геном р-РНК.
    5. Є ділянкою ДНК з поліцистронним геном р-РНК, яка визначає кількість і розміри ядерець.

30. Якщо у ядрі клітини міститься 1 ядерце, то кількість ядерцевих організаторів може становити:
    1. 1.
    2. 2.
    3. 3.
    4. 1-2.
    5. 1-5.

31. Кількість хромосомних наборів у соматичних клітинах тварин може становити:
    1. 1.
    2. N, якщо N кратне 2.
    3. N, якщо N – будь-яке ціле число.
    4. N, якщо N кратне 2, але $\neq 0$.
    5. N, якщо N=1, 3 і кратне 2.

32. Диплоїдні клітини, які знаходяться на різних стадіях клітинного циклу, можуть містити:
    1. 1c ДНК.
    2. Nc ДНК, якщо N кратне 2.
    3. Nc ДНК, якщо N – будь-яке ціле число.
    4. Nc ДНК, якщо N – ціле і $2 \leq N \leq 4$.
    5. Nc ДНК, якщо $2 \leq N \leq 4$.

33. Першою найважливішою подією профази мітозу є:
    1. Дезінтеграція ядерної оболонкі.
    2. Зникнення ядерця.
    3. Конденсація хромосом.
    4. Утворення веретена поділу.

5. Розходження клітинних центрів до полюсів.

34.Другою найважливішою подією профази мітозу є:
1. Дезінтеграція ядерної оболонкі.
2. Зникнення ядерця.
3. Конденсація хромосом.
4. Утворення веретена поділу
5. Розходження клітинних центрів до полюсів.

35.Головною подією анафази мітозу є:
1. Розходження хромосом до полюсів.
2. Додаткове розходження полюсів.
3. Відокремлення двох ідентичних наборів хромосом.
4. Підготовка до відтворення структури ядра.
5. Вивільнення теломерних кінців хромосом.

36.Швидкість розходження хромосом у анафазі мітозу становить:
1. 2-3 мкм/год.
2. 0,2-0,5 нм/хв.
3. 0,2-0,5 мкм/сек.
4. 0,2-0,5 мкм/хв.
5. 0,2-0,5 нм/сек.

37.Ініціаторами відтворення ядерної оболонки у телофазі мітозу є:
1. Ядерцеві організатори.
2. Центромерні ділянки хромосом.
3. Теломерні ділянки хромосом.
4. Сателіти (супутники), відокремлені вторинними перетяжками.
5. Фрагмопласти.

38.Визначте неправильну тезу:
1. У каріотипі людини 46 хромосом.
2. У каріотипі аскариди 4 хромосоми.
3. У каріотипі дрозофіли 2 хромосоми.
4. У каріотипі сперматозоїда тритона 32 хромосоми.
5. У каріотипі рака річкового 47 хромосом.

39.Факультативний гетерохроматин у соматичних клітинах чоловіків:
1. Розташовується примембранно.
2. Має вигляд темної плями.
3. Має вигляд барабанної палички.
4. Має вигляд темної плями, розташованої примембранно.
5. Відсутній.

40.Хімічні склади еу- та гетерохроматину:
1. Однакові.

2. Відрізняються за вмістом гістонових білків.
3. Відрізняються за вмістом гістонових білків і РНК.
4. Відрізняються за вмістом гістонових білків, РНК і ДНК.
5. Відрізняються за вмістом ДНК і гістонових білків, однакові за вмістом РНК.

ПРАВИЛЬНІ ВІДПОВІДІ

1.	1	11.	2	21.	3	31.	4
2.	3	12.	1	22.	1	32.	5
3.	4	13.	1	23.	4	33.	3
4.	2	14.	1	24.	1	34.	4
5.	3	15.	4	25.	3	35.	3
6.	2	16.	2	26.	3	36.	4
7.	3	17.	2	27.	3	37.	3
8.	1	18.	5	28.	5	38.	5
9.	3	19.	1	29.	1	39.	5
10.	3	20.	2	30.	5	40.	2

ОСНОВИ

ПОРІВНЯЛЬНОЇ

ЕМБРІОЛОГІЇ

Ембріологія *(*гр. *embrion – зародок)* ***– наука про будову та розвиток зародка (ембріогенез)***. В поняття ембріогенезу включають період розвитку зародка від моменту запліднення до народження, або вилуплення з яйця, або закінчення метаморфозу. Сучасна ембріологія як наука і навчальна дисципліна дещо ширше трактує це поняття, включаючи сюди будову та розвиток статевих клітин (прогенез) і ранній період розвитку організму після народження.

Ембріогенез відбувається у декілька стадій з поступовими якісними і кількісними змінами. Розрізняють наступні періоди ембріогенезу: *прогенез, запліднення*, *дроблення з утворенням бластули*, *гаструляція і диференціювання зародкових листків з утворенням зачатків тканин (гістогенез)*, *органів (органогенез) та систем органів (системогенез) плоду*.

ПРОГЕНЕЗ

Зрілі статеві клітини на відміну від соматичних містять гаплоїдний набір хромосом. Всі хромосоми гамети, за винятком одної статевої, називаються *аутосомами*. У чоловічих гаметах ссавців містяться *статеві хромосоми* X або Y, а в жіночих – лише X-хромосома.

Яким же чином відбувається зменшення удвічі числа хромосом, адже всі клітини тіла – диплоїдні і лише статеві – гаплоїдні?

Цей спосіб поділу клітин, внаслідок якого відбувається редукція числа хромосом і перехід клітин із диплоїдного стану у гаплоїдний, носить назву *мейоз* (гр. *meiosis* – зменшення).

Мейоз

Мейоз складається із двох послідовних поділів, в процесі яких редуплікація ДНК відбувається тільки один раз – перед першим поділом.

Особливістю першого поділу мейозу є складна і сильно розтягнута у часі профаза I, в якій розрізняють п’ять стадій: *лептотена*, *зиготена*, *пахитена*, *диплотена*, *діакінез* (Рис. 31).

Лептотена (гр. *leptos* – тонкий) – стадія тонких ниток, нагадує ранню профазу мітозу. Починається конденсація хромосом, кожна хромосома складається з двох хроматид, з’єднаних центромерою.

Зиготена (гр. *zygoo* – з'єднання) – стадія ниток, що зливаються. Гомологічні хромосоми кон'югують, і всі гомологи об'єднуються у *біваленти*. Гомологи розпізнають один одного завдяки наявності в їхніх ДНК специфічних для кожної пари гомологів ділянок – z-ДНК.

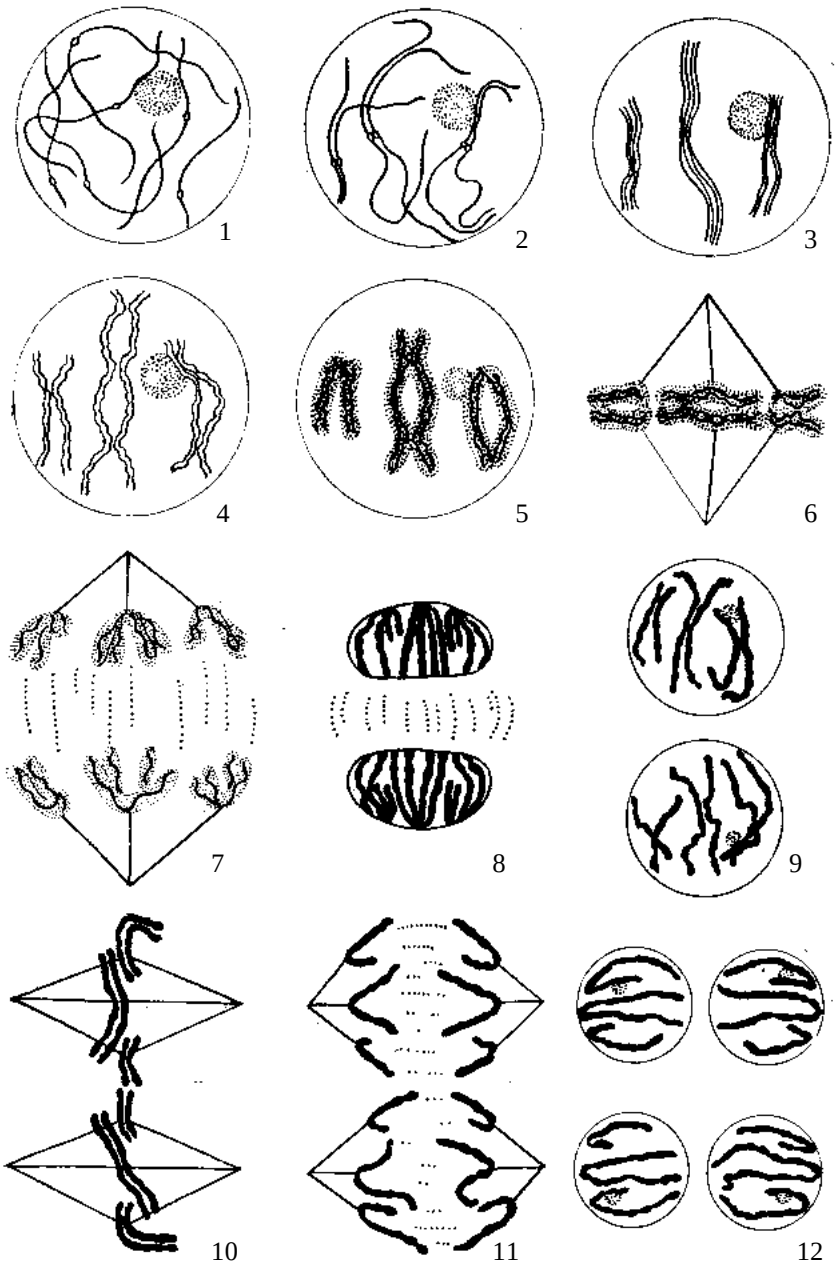


Рис. 31. Послідовні стадії мейозу:
1 – лептотена, 2 – зиготена, 3 – пахитена, 4 – диплотена, 5 – діакінез, 6 – метафаза I, 7 – анафаза I, 8 – телофаза I, 9 – інтерфаза, 10 – метафаза II, 11 – анафаза II, 12 – телофаза II.

Пахитена (гр. *pachys* – товстий) – стадія товстих ниток. Хромосоми потовщуються внаслідок спіралізації. Основна подія цієї

стадії – *кросинговер* – обмін ділянками гомологічних хромосом. Електронна мікроскопія виявляє між кон'югатами в місцях їх щільного прилягання наявність білкових структур складної будови. Їх називають *синаптонемальними комплексами*, вважається, що саме вони забезпечують кросинговер.

Диплотена – стадія подвійних ниток – починається від-штовхуванням гомологів і появою чітких *хіазм* (структура схожа на грецьку букву «хі» - Х). Стає видно, що кожен гомолог складається з двох хроматид. У складі біваленту чітко розрізняються 4 хроматиди. Такий бівалент називають *тетрадою*. Синаптонемальні комплекси зберігаються лише у місцях хіазм, тут триває кросинговер. У хроматидах з'являються ділянки розкручування, де синтезується РНК.

Диплотена – найбільш тривала стадія профази I (у людини – від 10-12 до 50 років). У цей період відбувається комплементарний синтез м-РНК, що сильно відрізняє мейоз від мітозу, де синтез РНК припиняється на початку профази. Цю стадію ще називають *стадією «лампових щіток»*. Хромосоми розпушуються і утворюють петлі, які своїм виглядом нагадують колишні лампові щітки (Рис. 32). Чому під час мейозу дозволений синтез РНК? В цей час клітина росте і накопичує запаси хімічних компонентів апарату трансляції, необхідні для ранніх стадій розвитку зародка.

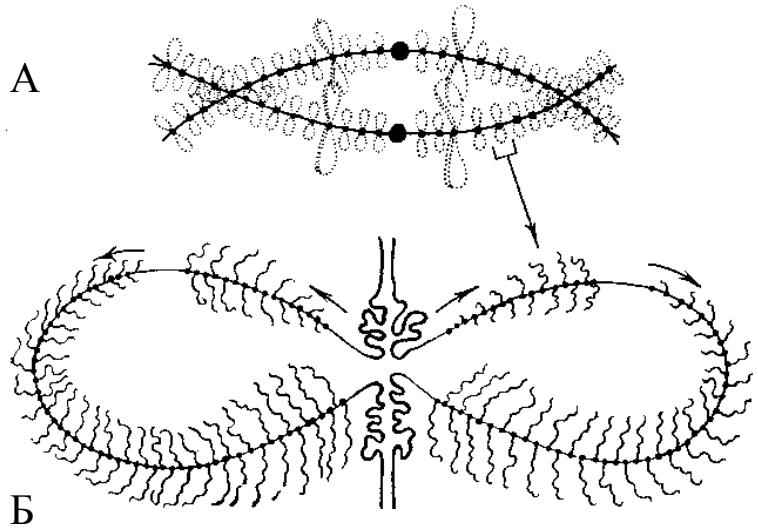


Рис. 32. Схема диплотенних хромосом, стадія "лампових щіток":
А – ділянка біваленту з двома хіазмами, парне розташування бічних петель; Б – пара петель на сестринських хроматидах. Показано два цистрони на кожній петлі.

Діакінез – стадія відокремлювання подвійних ниток. Біваленти стають більш компактними і містять лише по дві термінальні хіазми. Руйнується ядерна мембрана, зникає ядерце, формується мітотичне веретено. Ця стадія є перехідною до метафази I, коли біваленти розташуються в екваторіальній площині клітини.

Анафаза I, як і під час мітозу, супроводжується розходженням хромосом до полюсів клітини. Але на відміну від мітозу до полюсів розходяться не сестринські хроматиди, а гомологічні хромосоми, які складаються з сестринських хроматид. Це призводить до того, що по різних клітинах розходяться алельні гени, розташовані у різних гомологах. Розподіл же ж гомологів по клітинах є зовсім випадковим. Редукції числа хромосом ще не відбулося, тому що кожен з наборів містить по 2n число хроматид. Але відбулась редукція генетичної різнорідності, тому що тепер у кожному з хромосомних наборів відсутні алельні гени.

Після телофази I може спостерігатись коротка інтерфаза без S-періоду (т.т. без редуплікації ДНК), і клітини починають наступний поділ, який не відрізняється від класичного мітозу: парні сестринські хроматиди проходять профазу і метафазу, в анафазі вони роз'єднуються і потім розходяться до дочірніх клітин, які містять вже по гаплоїдному набору хромосом.

Таким чином, мейоз є редукційним поділом: перший поділ є редукційним у загальногенетичному аспекті (втрачається генетична різнорідність), а другий – у морфологічному (вдвічі зменшується хромосомний набір). Після двох послідовних поділів з однієї диплоїдної клітини утворюється чотири гаплоїдних, кожна з яких відрізняється за своєю генетичною конституцією.

Статеві клітини

Чоловічі статеві клітини – *сперматозоїди* (у всіх хребетних рухаються), або ***спермії*** (якщо нерухомі) – розвиваються у дуже великій кількості: у людини об'єм сім'яної рідини, що виділяється під час еякуляції становить в нормі близько 3 мл. У ній міститься $3\text{-}3{,}5\cdot10^8$ сперматозоїдів. Вважається, що для того, щоби відбулось нормальне запліднення, сім'яна рідина повинна містити не менше 150 млн сперматозоїдів, при цьому концентрація сперматозоїдів в еякуляті повинна бути не меншою $6\cdot10^7$ мл$^{-1}$. У деяких тварин кількість

сперматозоїдів може сягати кількох мільярдів (риби, птахи, коні). У статевих шляхах жінки кількість сперматозоїдів після коїтусу становить близько $2 \cdot 10^8$, але лійки маткової труби, де відбувається зустріч з яйцеклітиною, досягають лише близько 200 сперматозоїдів.

За своїми розмірами в більшості випадків сперматозоїди – невеликі клітини, однак варіюють у широких межах (від 20 мкм у крокодила до 5000 мкм у тритона), при цьому, як бачимо, їхні розміри не залежать від розмірів тварини. Розмір сперматозоїдів людини сягає 70 мкм, вони здатні до активних рухів (швидкість руху становить 30-50 мкм/с) за допомогою биття джгутика. Приблизно через півгодини після еякуляції вони опиняються у порожнині матки, а через 1,5-2 години – в ампулярній частині маткової труби.

Елементарно в сперматозоїда розрізняють головку, шийку і хвіст (Рис. 33).

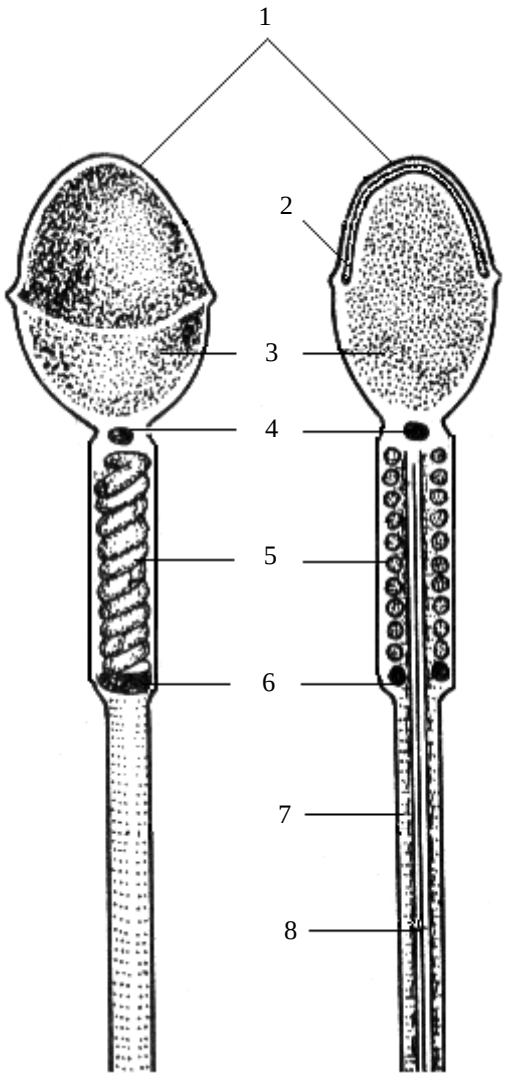


Рис. 33. Схема будови сперматозоїда:
1 – плазмолема чохлика, 2 – акросома, 3 – ядро, 4 – проксимальна центріоль, 5 – спіральні мітохондрії проміжної частини хвоста, 6 – частина дистальної центріолі, 7 – фібрилярний футляр головної частини хвоста, 8 – аксонема.

Основну частину головки займає досить ущільнене ядро, вкрите тонким шаром цитоплазми. У передній частині головки розташовується спеціальна органела сперматозоїда – *акросома* – яка містить набір ферментів, які у своїй сукупності прийнято називати *спермолізинами* (вони здатні руйнувати облолонки яйцеклітини).

Акросома є аналогом лізосоми і за своїм походженням є похідною комплексу Гольджі. Її мембрана досить щільно прилягає до плазмолеми переднього полюсу головки сперматозоїда, через що передня оболонка сперматозоїда при світловій мікроскопії здається дещо ущільненою і через це називається *чохликом*.

У шийці сперматозоїда розташовується проксимальна центріоль, а за нею дистальна, яка служить базальним тільцем для осьової нитки хвоста сперматозоїда – *аксонеми*. Досить часто частина дистальної центріолі, яка має вигляд кільця, розташовується каудальніше (лат. *cauda* – хвіст), на межі між проміжною і головною частинами хвоста.

У хвості виділяють *проміжну*, *головну* і *термінальну* (кінцеву) частини. На поперечному перерізі **проміжної частини** видно, що під плазмолемою розташовується мітохондріальна піхва у вигляді спірально закручених мітохондрій. Між нею і центрально розташованою аксонемою залягають окремі *щільні фібрили* білкової природи. Мітохондіальна піхва у **головній частині** відсутня, але замість окремих щільних фібри навколо аксонеми з'являється суцільний *фібрилярний футляр*. **Термінальна частина** хвоста містить окремі мікрофіламенти.

Тривалість життя і здатність до запліднення у сперматозоїдів різних видів тварин у певних оптимальних умовах значно різняться. У ссавців вони варіюють від декількох годин до декількох діб. У кислому середовищі або у присутності іонів двох- або трьохвалентних металів сперматозоїди аглютинують і втрачають здатність до запліднення.

Утворення чоловічих статевих клітин – **сперматогенез** – протікає в звивистих сім'яних канальцях сім'яників чоловіків. У сперматогенезі розрізняють чотири послідовні стадії: *розмноження*, *ріст*, *дозрівання* і *формування* (Рис. 34).

Початковою фазою сперматогенезу є розмноження *сперматогоній* – вихідних клітин, що займають найбільш периферичне (базальне) положення в сперматогенному епітелії (Рис. 35).

У результаті повторних поділів *стовбурних сперматогоній* значна частина них відтискуються від базальної мембрани і, перестаючи

поділятися, вступає у другу фазу – період росту, поступово перетворюючись у *сперматоцити 1-го порядку.* Інші ж сперматогонії продовжують поділятися, внаслідок чого запас сперматогоній у сім'яних канальцях не убуває, незважаючи на безупинне утворення сперматозоїдів. У періоді росту сперматоцити 1-го порядку значно збільшуються в об'ємі і готуються до редукційного поділу.

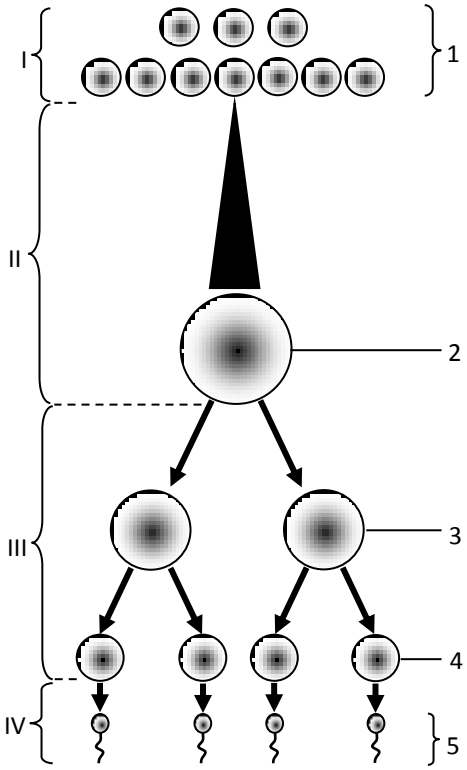


Рис. 34. Схема сперматогенезу:
I – період розмноження, II – період росту, III – період дозрівання, IV – період формування (сперміогенез);
1 – сперматогонії, 2 – сперматоцит 1-го порядку, 3 – сперматоцит 2-го порядку, 4 – сперматиди, 5 - сперматозоїди.

У періоді росту в зростаючих сперматоцитах 1-го порядку відбуваються ряд стадій профази I мейозу. Закінчується він на стадії диплотени утворенням тетрад. Сперматоцити 1-го порядку після цього вступають у період дозрівання, протягом якого кожен такий сперматоцит спочатку поділяється на два *сперматоцити 2-го порядку*. Вони відразу ж, не вступаючи в синтетичний період інтерфази, проходять другий поділ, результатом якого є утворення чотирьох *сперматид*.

Таким чином, кожна вихідна сперматогонія дає початок чотирьом сперматидам з гаплоїдним набором хромосом. Сперматиди більше не поділяються, але шляхом складної перебудови перетворюються в зрілі сперматозоїди. Ця трансформація складає четверту фазу сперматогенезу – період формування, або *сперміогенезу*.

Сперматиди являють собою невеликі округлі клітини з порівняно великими ядрами. Накопичуючись біля верхівок підтримуючих клітин – клітин Сертолі, сперматиди частково занурюються в їхню цитоплазму, що створює умови для формування сперматозоїдів зі сперматид.

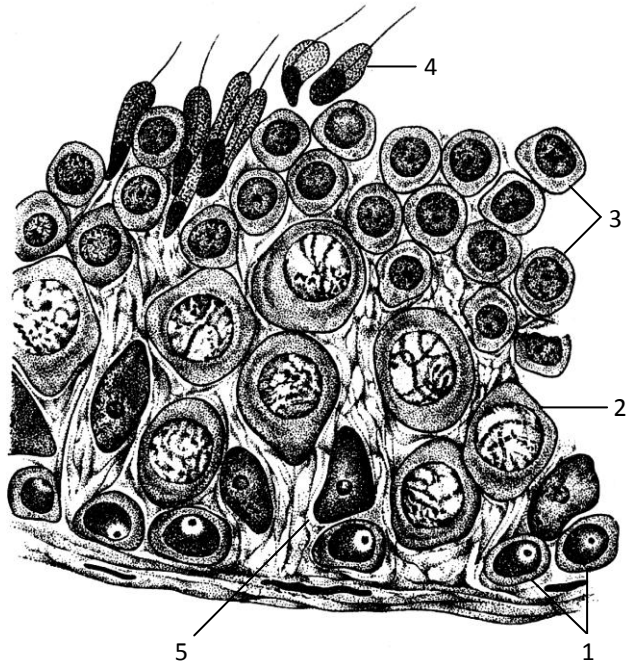


Рис. 35. Сперматогенний епітелій: 1 – сперматогонії, 2 – сперматоцит 1-го порядку, 3 – сперматиди, 4 – сперматозоїди, що формуються, 5 – клітини Сертолі.

У сперматидах біля ядра розташовуються пластинчастий комплекс, центросома і скупчення дрібних мітохондрій. Процес формування починається утворенням у зоні пластинчастого комплексу ущільненої гранули – *акробласта*, що прилягає до поверхні ядра. Надалі акробласт, збільшуючись у розмірах, у вигляді шапочки охоплює ядро, а в його середині диференціюється ущільнене тільце – *акросома.* Вона лежить у тім кінці сперматиди, що занурений у підтримуючу клітину. Центросома ж, що складається з двох центріолей, пересувається до протилежного кінця сперматиди. Проксимальна центріоль прилягає до поверхні ядра, а дистальна розділяється на дві частини. Від передньої частини дистальної центріолі починає формуватися аксонема хвоста сперматозоїда. Задня ж половина дистальної центриолі приймає вид колечка. Зміщаючись уздовж аксонеми, це колечко визначає задню границю проміжної частини хвоста сперматозоїда.

Ядро сперматиди поступово ущільнюється і товщає. Цитоплазма в міру росту хвоста сповзає з ядра і зосереджується в середній частині. Мітохондрії розташовуються по спіралі тіла сперматозоїда між проксимальної центріоллю і колечком. Цитоплазма сперматиди під час її

перетворення в сперматозоїд сильно редукується, В області головки вона зберігається тільки у вигляді тонкого шару, що вкриває ядро та акросому; невелика кількість цитоплазми залишається в області шийки і, нарешті, вона дуже тонким шаром покриває аксонему хвоста.

В цілому процес сперматогенезу в людини триває близько 75 діб, але протікає протягом звивистого сім'яного канальця хвилеподібно. Тому на кожнім відрізку канальця всі клітини сперматогенного епітелію виявляються в одній з чотирьох фаз сперматогенезу.

Сперматогенний епітелій надзвичайно чутливий до ушкоджуючих впливів. При різних інтоксикаціях, у т.ч. алкогольних, авітамінозах, недостатності харчування й інших умов (особливо при впливі іонізуючими випромінюваннями) сперматогенез послаблюється або навіть припиняється, а сперматогенний епітелій атрофується. Аналогічні деструктивні процеси розвиваються при крипторхізмі (коли сім'яники не опускаються в мошонку, залишаючись у черевній порожнині), тривалому перебуванні організму в середовищіз високою температурою, пропасних станах і особливо після перев'язки чи перерізу сім'явивідних каналів.

Деструктивний процес при цьому уражає в першу чергу найбільш диференційовані яруси сперматогенного епітелію — сперматозоїди, що формуються, і сперматиди. Останні, набухаючи, нерідко зливаються в характерні округлі маси – так називані *сім'яні кулі*, що плавають у просвіті канальця. Через те, що нижні шари сперматогенного епітелію (сперматогонії та сперматоцити 1-го порядку) при цьому зберігаються більш довгостроково, відновлення сперматогенезу після припинення дії ушкоджуючого агента іноді виявляється можливим.

Жіночі статеві клітини – *овоцити* або *ооцити* (лат. *ovum* – яйце) визрівають у значно менших кількостях, ніж сперматозоїди. Для деяких ссавців кількість яйцеклітин, які дозрівають за все життя, становить лише сотні штук. Разом з тим у деяких хребетних яйцеклітин буває значно більше (риби і амфібії).

Як правило, яйцеклітини нерухомі, мають кулясту форму і значно більший об'єм цитоплазми ніж сперматозоїди. Цитоплазма яйцеклітин містить специфічне включення – *жовток* (гр. *lecithos* – жовток). Залежно від кількості жовтка розміри овоцитів коливаються від кількох мікрометрів до кількох сантиметрів.

За кількістю жовтка розрізняють овоцити *алецитальні* (безжовткові), *оліголецитальні* (маложовткові) і *полілецитальні*, цитоплазма яких перевантажена жовтком. Кількість жовтка залежить від умов розвитку зародка і тривалості розвитку у зовнішньому середовищі.

Якщо жовток розподіляється по цитоплазмі рівномірно, як це спостерігається у оліголецитальних яйцеклітин, говорять про *ізолецитальні* (гр. *isos* – рівний) яйцеклітини.

У полілецитальних яйцеклітин жовток у більшою або меншою мірою зміщений до одного з полюсів клітини (*вегетативного*), а органели і ядро – до іншого (*анімального*). Такі яйцеклітин називаються *телолецитальними* (гр. *thelos* – кінець), а якщо жовток розташовується у центрі яйцеклітини – *центролецитальними*. Серед телолецитальних яйцеклітин розрізняють *помірно телолецитальні*, або *мезолецитальні* (як, наприклад, у амфібій), і *різко телолецитальні* (у плазунів і птахів).

Перехід до наземного існування привів до появи у плазунів і птахів більш складних за організацією яйцеклітин. Збільшились їхні розміри, вони стали різко телолецитальними. Наземний розвиток зародка викликав появу *вторинних* і *третинних* оболонок.

У плацентарних ссавців у зв’язку з внутрішнім розвитком зародка за рахунок материнського організму відпала необхідність запасання жовтка, і виникли *удруге* (в еволюційному аспекті) *оліголецитальні* яйцеклітини.

В цілому яйцеклітини мають звичайну для всіх клітин будову: плазмолема, цитоплазма, ядро (Рис. 36). Слід, однак, виділити деякі особливості будови яйцеклітин. Яйцеклітини часто полярні, що зумовлене розташуванням жовтка у цитоплазмі, можуть мати вторинні і третинні оболонки, їхня цитоплазма містить величезні запаси хімічних елементів апарату трансляції: рибосоми, різні види РНК. Під цитолемою розташовуються невеликі за розмірами (200-600 нм) так звані *кортикальні гранули*. Цитоплазма містить специфічний вид включень – *жовток* – у вигляді гранул або пластинок. У їх центрі зосереджений кристалоїдної структури фосфопротеїн – *фосфовітин*, пухку периферію утворює ліпопротеїн – *ліповітелін*.

В процесі росту і визрівання у яєчнику яйцеклітини оточуються спочатку одним, а потім декількома шарами плоских або кубічних клітин, що називаються *фолікулярними* (лат. *foliculus* – пухирець), які утворюють один із захисних бар’єрів овоцита – променистий вінець

(*corona radiata*). За рахунок діяльності овоцита і фолікулярних клітин кругом першого утворюється зона, багата на *глікозоаміноглікани* (ГАГ) – *прозора* або *блискуча зона – zona pellucida (ZP).*

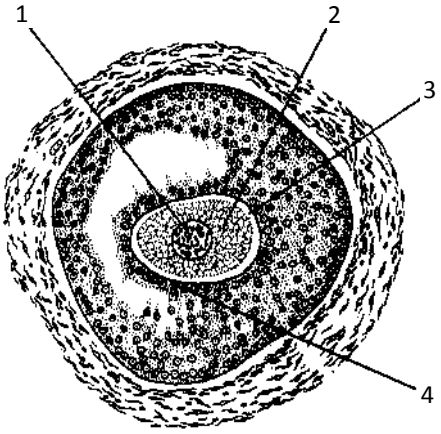


Рис. 36. Овоцит:

1 – ядро, 2 – цитоплазма, 3 – zona pellucida, 4 – corona radiata. Щоб відбулось запліднення, сперматозоїд має здолати променистий вінець,

Зріла ZP містить густу сітку тонких ниток, що складаються з глікопротеїнів, і поділяється на два шари:

1) внутрішній, багатий на нейтральні ГАГ і
2) зовнішній, який містить переважно кислі ГАГ.

Глікозоаміноглікани – клас полісахаридів, побудованих з дисахаридних одиниць, що періодично повторюються: одна з них є звичайною уроновою кислотою, друга – аміноцукор (N-ацетилглікозамін або N-ацетилгалактозамін). Якщо ГАГ сульфатовані, карбоксильовані або гідроксильовані, вони набувають кислих властивостей. Молекули ГАГ сильно гідрофільні. Зв'язані між собою молекули ГАГ утворюють гель, через який добре дифундують метаболіти. Розрізняють 5 типів ГАГ: *гіалуронова кислота* (нейтральна), *хондроїтинсульфат*, *дерматансульфат*, *кератансульфат*, *гепарансульфат*.

Основна маса зрілої ZP – глікопротеїни ZP: ZP1, ZP2, ZP3, з молекулярною масою відповідно 90-110, 64-76, 57-73 кД. Синтез білків ZP припиняється під час овуляції або одразу після неї.

ZP3 складається з поліпептиду (44 кД) і ланцюгів N-олігосахаридів та O-олігосахаридів. ZP містить приблизно 10^{12} молекул ZP3, які разом із ZP2 утворюють нитки довжиною 2-3 мкм і товщиною 7 нм. У складі ниток комплекс ZP2-ZP3 повторюється кожних 15 нм. Нерегулярним чином нитки з'єднані глікопротеїном ZP1, що призводить до утворення тримірної сітки, яка складає каркас прозорої оболонки (Рис. 37). В петлях цієї сітки розташовуються ГАГ.

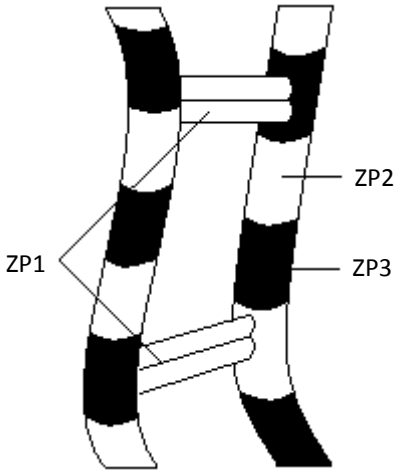


Рис. 37. Організація ZP-глікопротеїнів прозорої зони.

Прозора зона містить нитки, утворені молекулами глікопротеїнів ZP2 та ZP3. Глікопротеїн ZP1 нерегулярно з'єднує нитки між собою.

ZP3 є рецептором сперматозоїда, при цьому він суворо видоспецифічний. Інактивація або відщеплення О-олігосахариду від молекули ZP3 блокує зв'язування сперматозоїда з яйцеклітиною.

Сперматозоїд у плазмолемі головки містить рецептори до цього олігосахариду. Взаємодія ZP3 з рецептором на головці сперматозоїда дає старт акросомній реакції.

ZP2 є вторинним рецептором сперматозоїда. З початком акросомної реакції ZP2 додатково зв'язує сперматозоїд.

Під час запліднення відбувається хімічна модифікація ZP2 і ZP3, наслідком чого є блокада поліспермії.

Оогенез (овогенез). Оогенез (утворення яйцеклітини) протікає аналогічно сперматогенезу, але з деякими особливостями (Рис. 38).

Так, перша стадія – **період розмноження** – відбувається в період внутрішньоутробного розвитку та у перші місяці післянатального життя, коли в яєчнику зародка відбувається поділ *оогоній* і формування так названих *примордіальних* (лат. *primordium* – початок, виникнення) *фолікулів.*

Друга стадія – **період росту** – протікає у функціонуючому яєчнику і полягає у перетворенні оогонії примордіального фолікула через стадії *первинного та вторинного фолікулів* в *овоцит1-го порядку* в *третинному фолікулі* (зрілий фолікул або *графів пухирець*). При цьому в ядрі зростаючого овоцита відбувається кон'югація хромосом і утворення тетрад, а в їхній цитоплазмі накопичуються жовткові включення.

Третя стадія – **період дозрівання** – відбувається в овоцитах 1-го порядку, що вийшли з яєчника в результаті овуляції. Період дозрівання, як і під час сперматогенезу, включає два поділи, причому другий

наступає одразу за першим без інтерфази, що приводить до редукції числа хромосом вдвічі, і їхній набір стає гаплоїдним. При першому поділі дозрівання овоцит 1-го порядку поділяється на *овоцит 2-го порядку* і невелике *редукційне тільце.* Овоцит 2-го порядку одержує всю масу накопиченого жовтка і тому залишається настільки ж великим за об'ємом, як і овоцит 1-го порядку. Редукційне ж тільце являє собою дрібну клітину з невеликою кількістю цитоплазми, що одержує по одній діаді від кожної тетради ядра овоцита 1-го порядку.

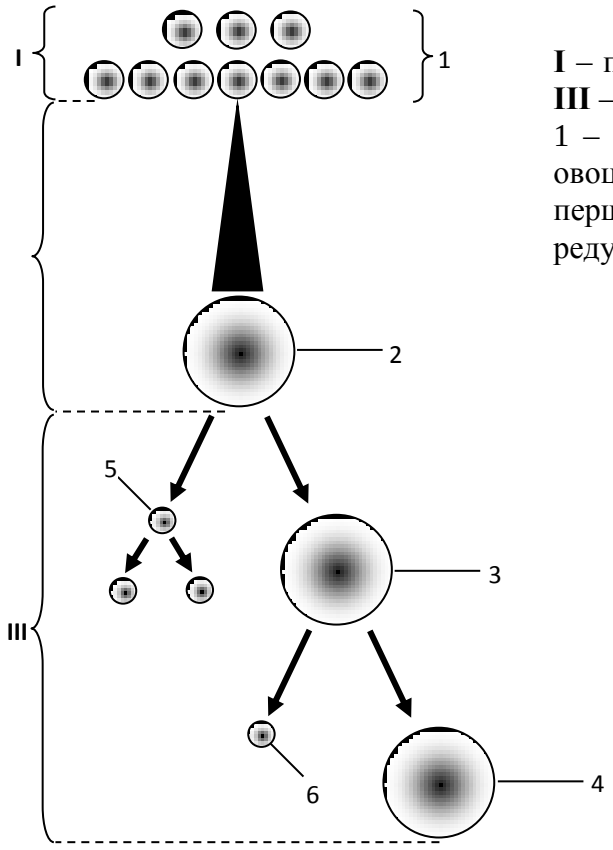


Рис. 38. Схема овогенезу:
I – період розмноження, **II** – період росту, **III** – період дозрівання;
1 – оогонії, 2 – овоцит 1-го порядку, 3 – овоцит 2-го порядку, 4 – яйцеклітина, 5 – перше редукційне тільце, 6 – друге редукційне тільце.

При другому поділі дозрівання овоцит 2-го порядку поділяється на яйцеклітину і друге редукційне тільце. Перше редукційне тільце іноді теж поділяється на дві однакові дрібні клітини. У результаті цих нерівномірних розподілів з овоцита 1-го порядку утворюється одна яйцеклітина і три редукційних тельця. Четверта стадія – формування – в овогенезі відсутня.

Розвиток. Оогонія стає овоцитом 1-го порядку з того моменту, коли вона закінчує період розмноження і входить у *період малого росту*, що може довгостроково, але повільно продовжуватися в інфантильному

віці і набуває швидкого плину після настання статевої зрілості. Повільно зростаючий овоцит оточується одним шаром плоских фолікулярних клітин, розташованих на базальній мембрані (Рис. 39). На початку *великого росту* фолікулярні клітини під впливом фолітропіну набувають призматичної форми, поділяються мітозами, і фолікулярний епітелій стає багатошаровим, одержуючи назву *зернистої зони* або *зернистого шару*. Навколо зростаючого овоцита відокремлюється щільна *блискуча зона* (*zona pellucida*).

В міру збільшення зростаючого фолікула його навколишня сполучна тканина ущільнюється, даючи початок *зовнішній оболонці фолікула*. У зовнішню оболонку вростають численні кровоносні капіляри і вона диференціюється на два шари: внутрішній, або судинний, і зовнішній, або фіброзний, утворений щільною сполучною тканиною. Утворюється так званий первинний фолікул.

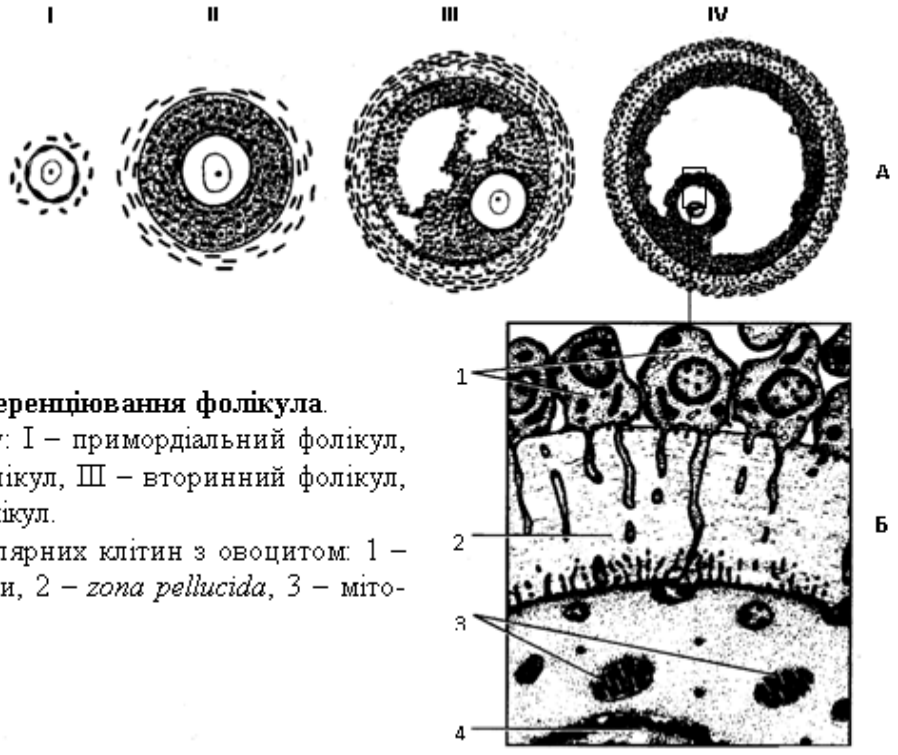


Рис. 39. Диференціювання фолікула.
А – стадії розвитку: I – примордіальний фолікул, II – первинний фолікул, III – вторинний фолікул, IV – третинний фолікул.
Б – зв'язок фолікулярних клітин з овоцитом: 1 – фолікулярні клітини, 2 – *zona pellucida*, 3 – мітохондрії, 4 – ядро.

Надалі клітини фолікулярного епітелію, що складають зернистий шар, посилено розмножуються і починають виробляти фолікулярну рідину, що спочатку накопичується між фолікулярними клітинами, а потім між фолікулярними клітинами утворюються порожнини. Так фолікул стає вторинним, що має діаметр близько 200 мкм. Один із вторинних фолікулів випереджає у рості інші та стає *домінантним*. Він

швидко росте від 200 мкм до 1-2,5 см у діаметрі переважно за рахунок накопичення рідини у порожнинах, які по мірі росту зливаються в одну. Овоцит з його навколишнім шаром фолікулярних клітин, що називається *променистим вінцем* (*corona radiata*), відтискується до верхнього полюса зростаючого фолікула. Коли фолікул досягає максимуму свого розвитку, він одержує найменування третинного. Оскільки фолікул стає готовим до овуляції, він одержав додаткову назву *передовуляторного*. Ділянка зернистого шару, у якій залягає овоцит, називається *яйценосним горбком*.

Клітини променистого вінця, які безпосередньо оточують зростаючий овоцит, мають довгі гіллясті відростки, що проникають через блискучу зону, досягаючи поверхні овоцита. По цих відростках до овоцита від фолікулярних клітин надходять поживні речовини, з яких у цитоплазмі синтезуються складові жовтка.

Граафів пухирець досягає такого розміру, що випинає поверхню яєчника, причому яйценосний горбок з овоцитом виявляється у виступаючій частині пухирця. Подальше збільшення обсягу пухирця, переповненого фолікулярною рідиною, приведе до розтягування і витончення як його зовнішньої оболонки, так і білочної оболонки яєчника в місці прилягання цього пухирця.

Овуляція. Настання овуляції – розриву фолікула і викиду овоцита 1-го порядку в черевну порожнину – викликається дією лютеїнізуючого гормону (лютропін), коли виділення його гіпофізом різко збільшується. Механізм овуляції цілком ще не з’ясований. Овуляція пов’язана зі збільшенням припливу крові до капілярів внутрішньої оболонки і зростанням внутрішньофолікулярного тиску. Відому роль в овуляції може грати окситоцин. Перед настанням овуляції секреція окситоцина збільшується як рефлекс на подразнення нервових закінчень, що залягають у внутрішній оболонці, що обумовлюється підвищенням внутрішньофолікулярного тиску. Крім того, витонченню і розпушенню оболонки фолікула сприяють протеолітичні ферменти та гіалуронідаза.

Овоцит 1-го порядку, оточений фолікулярним епітелієм, з черевної порожнини потрапляє на фімбрії (ворсинки) лійки і далі в просвіт маткової труби. Тут швидко відбуваються поділи дозрівання, і утворюється зріла яйцеклітина, готова до запліднення.

Зіставлення сперматогенезу й овогенезу наведене в таблиці 1.

Табл. 1. Порівняльна характеристика гаметогенезу

Період	Стадія	
	сперматогенез і форми гоноцитів, які утворюються протягом нього	овогенез і форми гоноцитів, які утворюються протягом нього
Розмноження	Відбувається у статевозрілому віці Сперматогонії	Відбувається у внутрішньо-утробному періоді Оогонії (овогонії)
Ріст	Настає одразу за періодом розмноження Сперматоцити 1-го порядку	Підрозділяється на: а) малий ріст б) великий ріст Ооцити (овоцити) 1-го порядку
Дозрівання	Поділ сперматоцитів рівномірний Сперматиди	Поділ овоцитів нерівномірний Генетично однорідні яйцеклітина і редукційні тільця (Х)
Формування	Сперміогенез – трансформація сперматид у сперматозоїди, клітини генетично різнорідні (Х або Y)	Відсутній

ЗАПЛІДНЕННЯ

Заплідненням називають злиття чоловічої та жіночої статевих клітин, внаслідок чого відтворюється притаманний даному біологічному виду диплоїдний набір хромосом, різко зростає метаболізм і виникає якісно нова клітина – зигота (запліднена яйцеклітина або одноклітинний зародок). При цьому маса ядра збільшується удвічі, а об'єм цитоплазми через різницю об'єму яйця і сперматозоїда практично дорівнює об'єму яйцеклітини.

В процесі запліднення розрізняють три фази: *1) дистантна взаємодія і зближення гамет*, *2) контактна взаємодія і активація яйцеклітини*, *3) утворення чоловічого та жіночого пронуклеусів з наступним їх злиттям – сингамією*.

Перша фаза – дистантна взаємодія і зближення гамет – спрямована на підвищення ймовірності зіткнення статевих клітин. Важлива роль при цьому належить хімічним речовинам, які на цій стадії виробляються овоцитами і сперматозоїдами. Так, у ссавців овоцит після овуляції, опинившись у фалопієвій трубі, починає продукувати речовину *гіногамон I* (ГГІ) (гр. *gyne* – женщина), яка стимулює рухливість всіх сперматозоїдів. Разом з тим кожний із сперматозоїдів виробляє речовину *андрогамон I* (АГІ) (гр. *andrikos* – чоловічий), який пригнічує рухливість інших, крім нього, сперматозоїдів.

Але ГГІ і АГІ лише активують або пригнічують рухливість сперматозоїдів. Виникає питання: а як сперматозоїди вибирають напрямок руху?

У статевих шляхах самки спостерігається пристінкова течія рідини із середини назовні. Сперматозоїдам притаманна властивість рухатись проти цієї течії – *негативний реотаксис* (гр. *rheos* – течія, *taxis* – напрямок).

Зрозуміло, що концентрація ГГІ у статевих шляхах має певний градієнт: ближче до овоциту вона зростає. Сперматозоїди рухаються за градієнтом концентрації ГГІ, т.т. спостерігається *позитивний хемотаксис*.

Вважається, що плазмолема яйцеклітини деполяризована таким чином, що на зовнішній її поверхні розташовуються катіони, а на поверхні сперматозоїда з початком акросомної реакції – аніони. Тому на близьких відстанях у дію вступає *позитивний електротаксис* – притягання різнойменних зарядів.

Таким чином, напрямок руху сперматозоїдів зумовлений негативним реотаксисом, позитивним хемотаксисом і позитивним електротаксисом, а швидкість руху – взаємодією ГГІ і АГІ.

Друга фаза – контактна взаємодія і активація яйцеклітини – вимагає від сперматозоїдів на відміну від попередньої – конкурентної – фази, спільних дій щодо руйнування оболонок яйцеклітини.

У безхребетних, риб, хвостатих амфібій, плазунів і птахів можлива *поліспермія*, коли у яйцеклітину одночасно проникають декілька сперматозоїдів, але у злитті ядер гамет, саме заплідненні, бере участь лише один. У ссавців у яйцеклітину проникає лише один сперматозоїд, таке явище називають *моноспермією*.

Виникає питання: навіщо тоді потрібні сотні мільйонів сперматозоїдів, що містяться в еякуляті?

На важкому і небезпечному для сперматозоїдів шляху до яйцеклітини значна частина їх в силу тих чи інших причин гине. Це так. Але, якщо пухку оболонку із фолікулярних клітин (променистий вінець) сперматозоїди проходять відносно легко, то прозора оболонка на їхньому шляху є досить важким для подолання бар'єром. Виявляється, що спермолізинів одного сперматозоїда не вистачає для руйнування ZP, а тому спільними діями сперматозоїди руйнують її. Як це відбувається?

Сперматозоїди, які пройшли променистий вінець із фолікулярних клітин, розштовхуючи їх, досягнувши прозорої зони, взаємодіють із ZP3-глікопротеїном, у відповідь на що у мембрані сперматозоїда відкриваються Na^+- і Ca^{2+}-канали, що викликає каскад подій:

1) деполяризацію мембрани сперматозоїда, внаслідок чого її мембранний потенціал стає слабо позитивним;
2) підвищення у цитоплазмі сперматозоїда концентрації Ca^{2+}, що активує Ca^{2+}-залежну фосфоліпазу, яка у свою чергу активує другі посередники – ц-АМФ і ц-АДФ, що приводить до
3) активації H^+-АТФази, що викликає підвищення внутрішньоклітинного pH, внаслідок чого відбувається фрагментація чохлика головки сперматозоїда (злиття плазмолеми сперматозоїда і мембрани акросоми (Рис. 40), через що спермолізини акросоми (трипсин, гіалуронідаза, акрозин, фосфатази, ліпази тощо) звільняються і починають руйнувати хімічні компоненти прозорої зони.

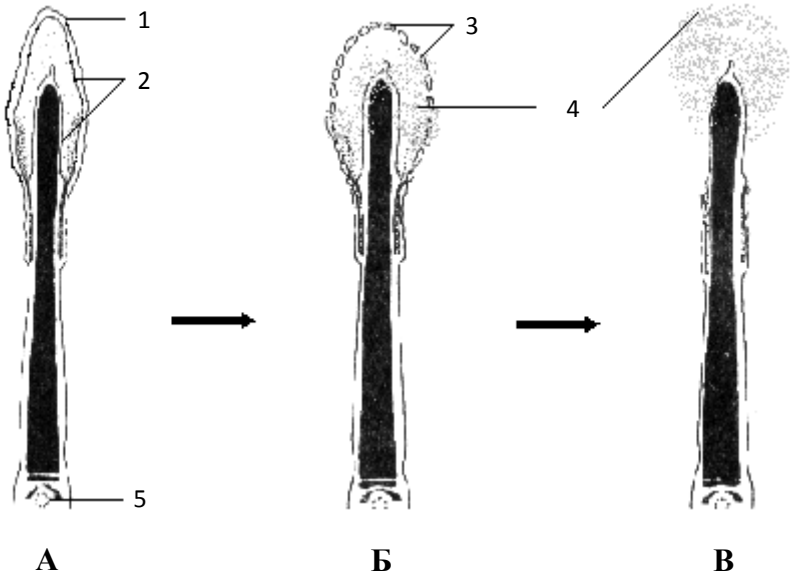


Рис. 40. Механізм акросомної реакції:
А, Б, В – послідовні стадії акросомної реакції.
1 – плазмолема, 2 – мембрана акросоми, 3 – мембранні пухирці, 4 – спермолізини, 5 – проксимальнацентріоль.

І як тільки у будь-якому місці поверхня овоцита оголюється, відбувається злиття (!) мембран сперматозоїда і яйцеклітини. У цитоплазму овоцита потрапляє вміст головки і проміжної частини хвоста сперматозоїда, а у плазмолемі овоцита деякий час зберігається вбудована у неї ділянка плазмолеми сперматозоїда (Рис. 41).

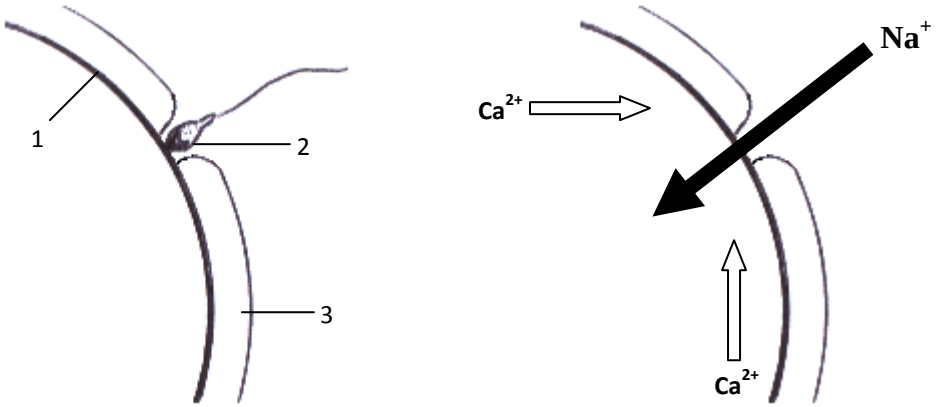


Рис. 41. Старт кортикальної реакції:
1 – плазмолема яйцеклітини, 2 – сперматозоїд, 3 – zonapellucida.

Саме вона ініціює початок так званої *кортикальної реакції* (Рис. 42):

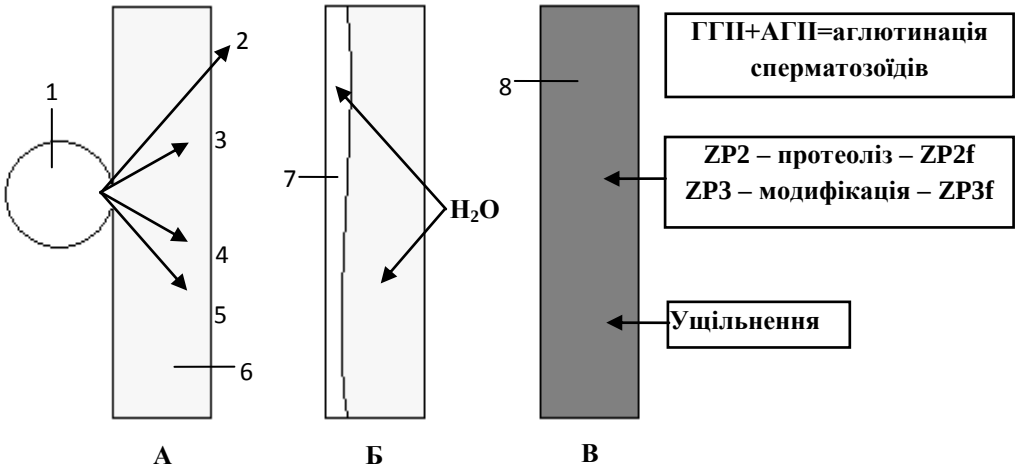


Рис. 42. Механізм кортикальної реакції:

А, Б, В – послідовні стадії кортикальної реакції.

1 – кортикальна гранула, 2 – ГГІІ, 3 – протеолітичні ферменти, 4 – гідрофільний фактор, 5 – фактор ущільнення, 6 – zona pellucida, 7 – перивітеліновий простір, 8 – оболонка запліднення.

1) через відкриті у плазмолемі сперматозоїда натрієві канали у цитоплазму яйцеклітини лавиноподібно прямують іони Na^+, що викликає підвищення їх концентрації у кортикальному шарі цитоплазми;
2) за Na^+/Ca^{2+}-обмінним механізмом у кортикальному шарі цитоплазми збільшується концентрація іонів Ca^{2+} ;
3) підвищення концентрації іонів Ca^{2+} викликає екзоцитоз кортикальних гранул, у яких містяться протеолітичні ферменти, гідрофільні та ущільнення фактори, а також молекули *гіногамону II* (ГГІІ);
4) ГГІІ викидається за межі ZP, де викликає аглютинацію сперматозоїдів через високу спорідненість до вбудованого у їхню мембрану *андрогамону II* (АГІІ);
5) протеолітичні ферменти розривають зв'язок ZP з плазмолемою яйцеклітини, утворюючи *перивітеліновий простір*, а також викликають хімічну модифікацію молекул ZP2- та ZP3-глікопротеїнів прозорої зони, через що сперматозоїди не можуть більше їх розпізнавати;
6) гідрофільний фактор викликає насичення ZP і перивітелінового простору водою;

7) фактор ущільнення ущільнює ZP, чим завершується утворення *оболонки запліднення*.

Вже через кілька хвилин після утворення оболонки запліднення у цитоплазмі яйцеклітини значно посилюються процеси метаболізму і синтезу білка. Разом з тим починається процес інтенсивного перемішування частин цитоплазми овоцита: утворюються зони підвищеної концентрації органел, жовткових та пігментних гранул. Цей процес носить назву *ооплазматичної сегрегації* (лат. *segregatio* – відділення, відокремлення). Було встановлено, що вже на цьому етапі кожна ділянка цитоплазми овоцита певною мірою детермінована та у майбутньому дасть початок тій чи іншій структурі зародка. Такі ділянки отримали назву *презумптивних* (лат. *praesumptio* – припущення, основане на вірогідності) *зачатків*.

Третя фаза – утворення чоловічого та жіночого пронуклеусів з наступним їх злиттям – сингамією. Вміст головки сперматозоїда, опинившись у цитоплазмі яйцеклітини, повертається на 180°. Протягом перших 12 годин після проникнення сперматозоїда у яйцеклітину відбувається перебудова ядер і сперматозоїда, і яйцеклітини, вони набухають, з'являються ядерця – утворюються *пронуклеуси*. Останні наближаються один до одного, мігруючи до центру яйцеклітини. Відбувається редуплікація ДНК і дуплікація центріолей сперматозоїда. Диплосоми розходяться до полюсів яйцеклітини (яйцеклітина власних центріолей не має). Пронуклеуси вступають у мітоз. На стадії метафази хромосомні набори об'єднуються – утворюється *синкаріон* (лат. *sin* – зв'язок, гр. *karion* – ядро). Цей процес – *сингамія* – і є власне заплідненням, з'являється диплоїдна зигота. Внесок сперматозоїда у запліднення не вичерпується лише тим, що половина хромосом диплоїдної зиготи батьківські; частину генетичної інформації новий організм отримує разом з мітохондріями сперматозоїда. По ходу запліднення у яйцеклітині завершується мейоз, і детермінується генетична стать нового організму. Нарешті, сперматозоїд приносить з собою сигнальні білки дроблення (у зиготі виявляються два принесених сперматозоїдом білка з М.м. 14 і 18 кД, які містять одну й ту саму антигенну детермінанту. Антитіла до цього антигену блокують перші дроблення зиготи, не впливаючи на інші процеси).

ДРОБЛЕННЯ

Дробленням називають послідовний мітотичний поділ зиготи на клітини без їх наступного росту до розмірів материнської.

Дроблення відрізняється від звичайного поділу соматичних клітин тим, що клітини, які утворюються як його результат, не розходяться, а щільно прилягають одна до одної. Оскільки синтез білка у цих клітин репресований, вони проходять інтерфазу без росту у G_1-періоді, тому розмір зародка незалежно від кількості клітин, що його складають, не перевищує розміру материнської клітини – зиготи. Тому цей процес і називається дробленням, а клітини, які утворюються внаслідок дроблення – *бластомерами* (гр. *blastos* – зачаток, *meros* – частина). Всі бластомери на цій стадії *тотипотентні* (лат. *totus* – увесь, *potentia* – сила). Дроблення відбувається до тих пір, поки не відновиться характерне для соматичних клітин даного виду тварин ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Після цього відбувається дерепресія синтезу білка і кожна дочірня клітина у клітинному циклі збільшується до розмірів материнської.

Дроблення зародка відбувається неоднаково у різних видів тварин, його характер визначається перш за все кількістю і розташуванням жовтка у яйцеклітині. Чим більше жовтка у яйцеклітині, тим менш повно і менш рівномірно дробиться зигота.

Порядок дроблення визначається правилами Гертвига:

1) ядро розташовується в центрі активної цитоплазми (повністю або майже повністю вільної від жовтка): у алецитальних та ізолецитальних яйцеклітинах – в центрі, у телолецитальних – ексцентрично, в анімальній півкулі;
2) веретено поділу розташовується у напрямку найбільшої відстані чистої цитоплазми.

Як же відбувається дроблення у різних типів яйцеклітин?

Первинно оліголецитальні ізолецитальні яйцеклітини дробляться *повністю і рівномірно*. *Мезолецитальні* клітини дробляться *повно, але нерівномірно*, тому що на вегетативному полюсі, де зосереджений жовток, дроблення відбувається повільніше. У *різко телолецитальних* яйцеклітин дроблення часткове – *меробластичне*, дробиться лише частина зиготи на анімальному полюсі. *Центролецитальні* яйцеклітини дробляться тільки з поверхні, дроблення *меробластичне, поверхневе*. *Удруге оліголецитальні* яйцеклітини плацентарних ссавців дробляться

повно, асинхронно і нерівномірно. Дроблення відбувається під час руху зиготи матковою трубою, кількість бластомерів зростає у неправильному і у різних тварин неоднаковому порядку (2, 3, 5, 10, 13, 17 і т.д.).

Результатом дроблення є утворення багатоклітинного зародка, спочатку у формі щільного скупчення клітин (*морула*), а потім у вигляді пухирця з невеликою порожниною (*бластула*).

У бластулі розрізняють стінку – *бластодерму* – і порожнину – *бластоцель*, заповнену рідиною, яка є продуктом секреції бластомерів. Бластодерма складається з *покриву*, що утворився під час дроблення анімального полюсу, *дна* – із матеріалу вегетативного полюсу і розташованої між ними *крайової зони* (Рис. 43).

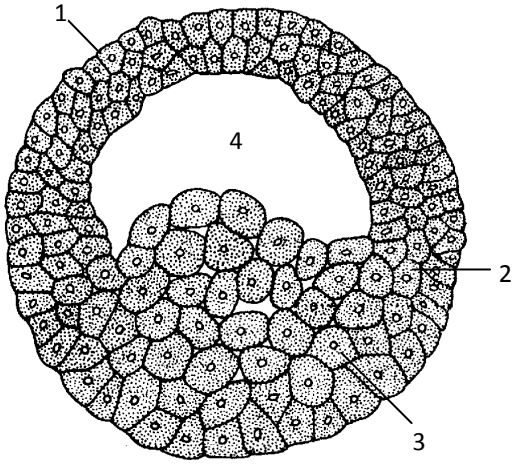


Рис. 43. Будова бластули:
1- бластомери покриву, 2 – бластомери крайової зони, 3 – бластомери дна, 4 – бластоцель.

Типи бластул

1. При *повному рівномірному дробленні* бластула має одношарову бластодерму, а бластоцель розташований у центрі. Така бластула називається *целобластулою* (Рис. 44).

2. Внаслідок *повного нерівномірного* дроблення утворюється бластула з багатошаровою бластодермою і ексцентрично розташованим бластоцелем – *амфібластула*. Покрив у неї складається з дрібних бластомерів і відносно тонкий, а дно містить великі перевантажені жовтком бластомери (Рис. 43).

3. *Дискобластула* плазунів і птахів (*меробластичне* дроблення) – це зародковий диск, розпластаний на жовтку. Зародковий диск відповідає покриву і крайовій зоні, жовток – дну бластули, а вузька щілина між ними – це бластоцель.

4. При *меробластичному поверхневому* дробленні утворюється *перибластула*, у якої бластомери розташовані по всій поверхні і оточують неподілений жовток.

5. У ссавців внаслідок *повного, асинхронного* дроблення утворюється зародковий пухирець – *бластоциста* (гр. *blastos* – зачаток, *kystis* – пухир). У неї розрізняють стінку – *трофобласт* (гр. *trophe* – їжа) і невелике скупчення бластомерів у вигляді вузлика на внутрішній поверхні трофобласта – *ембріобласт*.

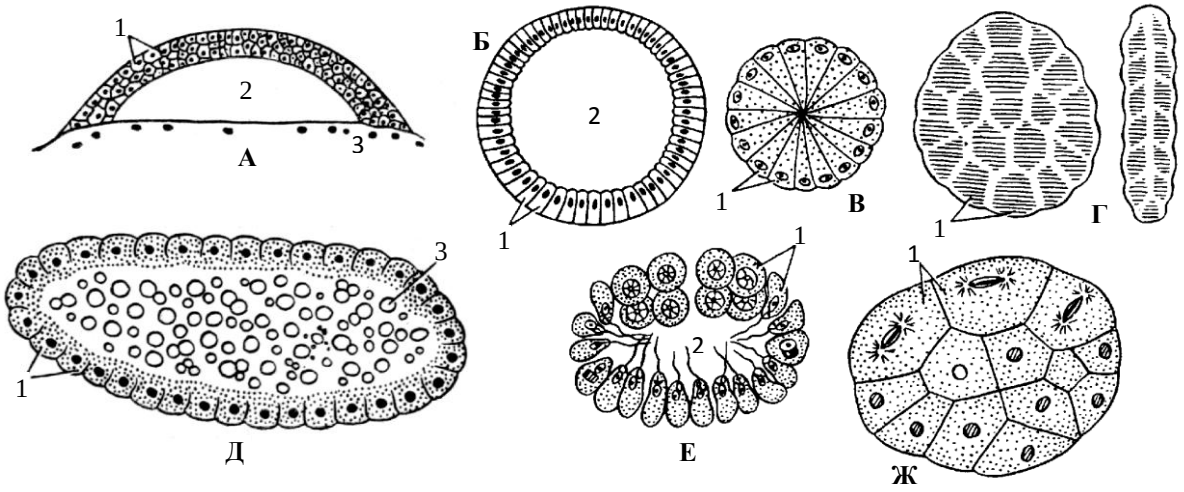


Рис. 44. Типи бластул:

А – дискобластула, **Б** – целобластула, **В** – стерробластула, **Г** – плакула (зправа – вигляд збоку), **Д** – перибластула, **Е** – стомобластула, **Ж** – морула.

На цій стадії розвитку зародок ссавців відповідає стадії бластули інших тварин, але не є її гомологом, тому що трофобласт у побудові тіла зародка участі не бере (Рис. 45).

Дроблення зиготи людини спочатку відбувається в середньому зі швидкістю одного поділу на добу. Перший поділ здійснюється через 30 годин після запліднення. За стадією двох бластомерів настає стадія трьох, а не чотирьох, як, наприклад, у ланцетника. Через 40 годин настає стадія чотирьох бластомерів.

З перших поділів утворюється два види бластомерів: темні і світлі. Світлі бластомери поділяються швидше і розташовуються одним шаром навколо темних, які опиняються всередині зародка, при цьому утворюється морула. Із світлих клітин в подальшому утворюється трофобласт, який забезпечує зв’язок зародка з материнським

організмом. Темні клітини розвиваються у ембріобласт, з якого буде утворюватись тіло зародка та всі позародкові органи за виключенням трофобласта.

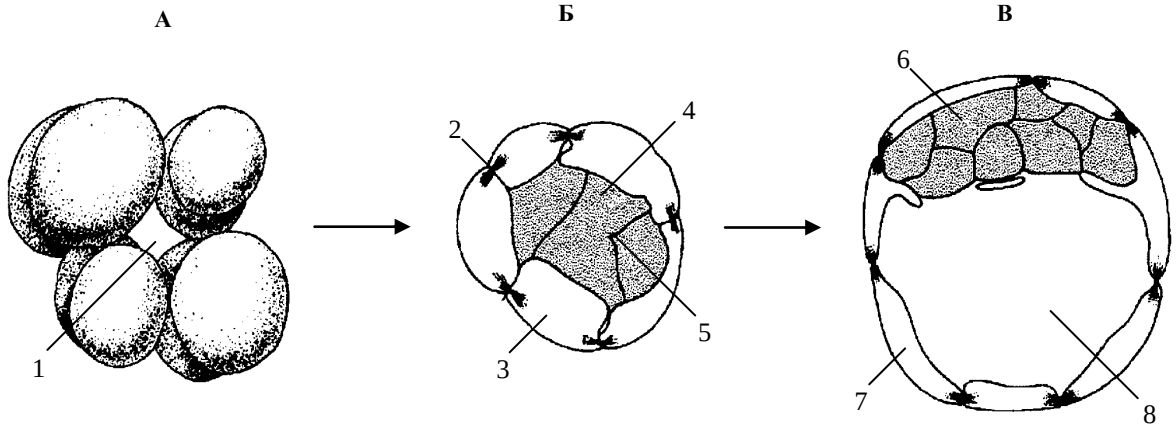


Рис. 45. Ранні стадії розвитку зародка людини:

А – рання 8-клітинна стадія, Б – морула, В – бластоциста.

1 – великі міжклітинні простори між бластомерами, 2 – щільний контакт, 3 – світла клітина, 4 – темна клітина, 5 – щілинні контакти, 6 – ембріобласт, 7 – трофобласт, 8 – бластоцель.

Дроблення відбувається повільно лише у перші 2 доби, а далі прискорюється. Через 60 годин зародок має вигляд морули, а на 3-4 добу починається формування бластоцисти.

У деяких губок, кишковопорожнинних, червів, молюсків, членистоногих зустрічається особливий тип бластули – *стерробластула* (гр. *sterros* – твердий), яка характеризується відсутністю бластоцеля. Ще цікавіший тип бластули у вапнякових губок – *стомобластула* (гр. *stoma* – рот). Вона має порожнину в центрі і отвір на анімальному полюсі (*фіалопор*). Полюси клітин, що несуть джгутики, обернені досередини. По закінченні дроблення стомобластула вивертається навиворіт через фіалопор (процес *екскурвації*), внаслідок чого утворюється вкрита джгутиками амфібластула (Рис. 44,Е).

ГАСТРУЛЯЦІЯ

Гаструляція – складний процес хімічних і морфогенетичних змін, який супроводжується розмноженням, ростом, спрямованим переміщенням і диференціюванням клітин, внаслідок чого утворюються зародкові листки (ектодерма, мезодерма і ентодерма) – джерела зачатків тканин і органів.

На початку гаструляції утворюються зовнішній та внутрішній зародкові листки, а потім на стадії пізньої гаструляції – *хордомезодермальний зачаток*. Зародкові листки розташовуються пошарово: зовні – ектодерма, всередині – ентодерма, між ними – хорда і мезодерма. По закінченні гаструляції або ще протягом неї виділяються також *осьові зачатки органів*.

Зародкові листки і осьові зачатки утворюються внаслідок розмноження, переміщення і диференціювання клітинного матеріалу. **Диференціювання – процес морфологічної, хімічної і функціональної спеціалізації, яка визначається детермінованістю клітин.** Переважно він відбувається шляхом *індукції*, т.т. впливом зовнішніх факторів і клітин одна на одну. Згідно з теорією організаційних центрів (Х.Шпеман) у певних місцях зародка виникають організуючі фактори, які впливають на інші ділянки зародка, індукуючи їхній розвиток у певному напрямку.

Явище ембріональної індукції було відкрито в 1901 році при вивченні утворення зачатка кришталика ока у зародків земноводних. Гіпотезу про механізм диференціювання, що одержав назву ембріональної індукції, на підставі експериментальних даних висунули Шпеман і Мангольд у 1924 році.

Відповідно до цієї гіпотези, існують певні клітини, що діють як організатори на інші, піддатливі для цього клітини. В умовах відсутності клітин-організаторів такі клітини обирають інший шлях розвитку, відмінний від того, по якому вони розвивалися б в умовах присутності організаторів. Проілюструвати це можна тими самими експериментами 1924-го року, що показали, що диференціювання в значній мірі контролюється впливом цитоплазми клітин одного типу на клітини іншого типу.

Х. Шпеман і його співробітниця Х. Мангольд відкрили в зародків амфібій „організатор”. Контрольний експеримент був проведений Хильдою Мангольд у 1921 році. Вона вирізувала шматочок тканини з

дорсальної губи бластопора гаструли гребінчастого тритона (*Triturus cristatus*) зі слабопігменованим зародком, і пересаджувала його у вентральну область іншої гаструли близького виду, тритона звичайного (*T. vulgaris*), зародок якого характеризується рясною пігментацією. Ця природна різниця в пігментації дозволила розрізнити в химерному зародку тканини донора і реципієнта. Клітки дорсальної губи при нормальному розвитку утворюють хорду і мезодермальні соміти (міотоми). Після пересадження у гаструли-реципієнта з тканин трансплантата розвивалася друга хорда і миотомы. Над ними з ектодерми реципієнта виникала нова додаткова нервова трубка. У підсумку це привело до утворення осьового комплексу органів другого пуголовка на тім же зародку. Ділянка дорсальної губи бластопора, що при пересадженні викликає на новому місці утворення мезодерми і нейроектодерми, одержала назву «організатор Шпемана».

Явище ембріональної індукції тісно зв'язано з такими поняттями, як морфогенез і морфогенетичне поле. Ще Шпеманом було показано, що інактивовані нагріванням тканини організатора зберігають індуктивну активність, і середовище з-під ізольованого організатора також індукує ектодерму.

Пізніше було показано, що багато тканин дорослих тварин індукують нейруляцію ектодерми, також були відкриті речовини-індуктори, такі як *хордин* і *ноггін* (діють побічно, через пригнічення BMP (англ. Bone Morphogenetic protein) – епідермального індуктора, його інактивація хордином і ноггіном викликає нейруляцію ектодерми) і багато інших.

Ембріональна індукція – лише один з механізмів онтогенезу. Багатьом явищам розвитку потрібні інші механізми.

За своє відкриття Ханс Шпеман отримав у 1935 р. Нобелівську премію.

Майже у всіх тварин гаструляція здійснюється шляхом інтенсивних морфогенетичних рухів. В залежності від типу бластули і від того який морфогенетичний рух превалює (інколи – лише один) розрізняють 4 основних способи гаструляції (Рис. 46):

Інвагінація (лат. *vagina* – піхва) – вп'ячування частини стінки бластули (бластодерми) усередину зародка, внаслідок чого утворюється гаструла з порожниною – *гастроцелем*, який з'єднується із зовнішнім середовищем отвором – *бластопором*.

Іммігрaція – виселення у бластоцель окремих клітин бластодерми з одного місця (уніполярна іммігрaція) або з різних (мультиполярна іммігрaція).

Епіболія (гр. *epibolē* – накидання, кладка) – обростання великих малорухомих клітин вегетативного полюсу зародка більш дрібними клітинами його анімальної області.

Деламінація (лат. *lamina* – пластинка) або розшарування – ентодерма утворюється або шляхом тангенціального (паралельно поверхні) поділу клітин, або шляхом диференціювання первинно однорідних клітин морули (без їхнього поділу) на екто- і ентодерму.

Зазвичай гаструляція здійснюється поєднанням різних її способів.

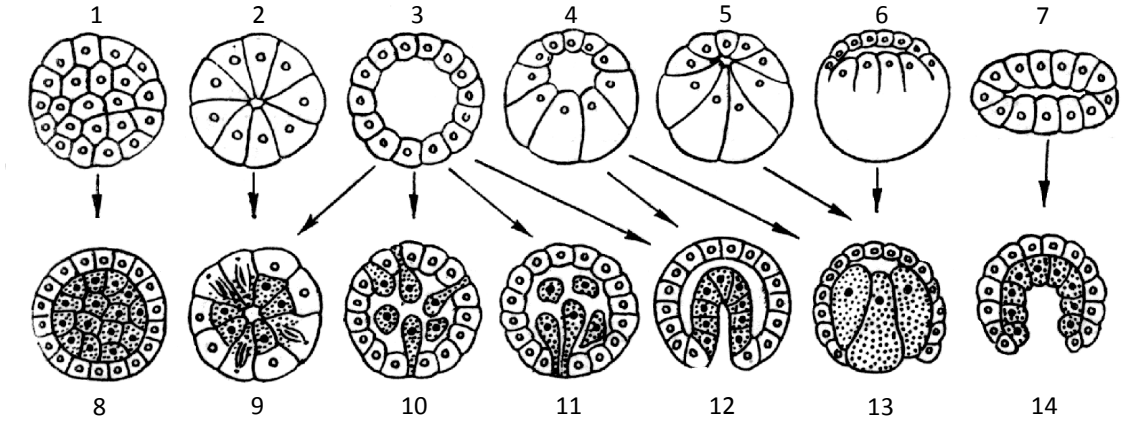


Рис. 46. Типи бластул і характерні для них способи гаструляції:

1 – симетрична морула, 2 – симетрична стерробластула, 3 – симетрична целобластула, 4 – асиметрична целобластула, 5 – асиметрична стерробластула, 6 – дискобластула, 7 – плакула, 8 – морульна деламинація, 9 – клітинна деламінація, 10 – мультиполярна іммігрaція, 11 – уніполярна іммігрaція, 12 – інвагінація, 13 – епіболія, 14 – згинання плакули.

Мезодерма утворюється або незалежно від первинних зародкових листків, або первісно входить до складу одного з них і відокремлюється пізніше. У всіх безхребетних тварин, за винятком голкошкірих, вона утворюється з двох або декількох вихідних клітин – *телобластів* (*телобластичний спосіб утворення мезодерми*). У голкошкірих і всіх хордових, крім вищих хребетних, мезодерма виділяється з первинної ентодерми (*ентероцельний спосіб*). У плазунів, птахів і ссавців в процесі гаструляції мезодерма мігрує із *епібласту* (первинної ектодерми).

Нейруляція та утворення сомітів

Частини зародкових листків, які утворились внаслідок гаструляції, впливаючи один на одного, індукують утворення нових структур. Прикладом подібного впливу служить *первинна ембріональна індукція*. Її результатом є розвиток з дорзальної ектодерми нервової системи. Процес закладки нервової системи та осьових структур зародка, який у людини починається з 16 доби розвитку і в основному завершується до 22-23 доби, одержав назву *нейруляція*. Майже одночасно із мезодерми формуються *соміти* і *нефротом*.

Процес нейруляції відбувається у декілька стадій (Рис. 47):

1) індукція нервової пластинки;
2) підняття країв нервової пластинки і утворення нервового жолобка;
3) поява нервових валиків;
4) формування нервового гребеня початок виселення з нього клітин;
5) злиття нервових валиків – утворення нервової трубки;
6) змикання ектодерми над нервовою трубкою.

Індуктивний вплив стосовно утворення нервової пластинки із дорзальної ектодерми здійснює хордомезодерма, яка у даному випадку виступає як *організатор*. В процесі первинної ембріональної індукції визначається подальша доля клітин, які дають початок нервовій системі. Природа індуктора та механізм індуктивної взаємодії між хордомезодермою і дорзальною ектодермою залишається поки нез'ясованим. Вважають, що клітини хордомезодерми виробляють хімічний фактор – індуктор. Цю гіпотетичну речовину називають нейралізуючим фактором.

З іншого боку, одержані дані про роль саме ектодермальних клітин в утворенні нервової системи. На ранніх ембріонах шпорцевої жаби показано, що ще до контакту з хордомезодермою ектодермальні клітини вже схильні до диференціювання у нервову тканину. Виявлено також, що в утворенні та подальшому диференціюванні нервової пластинки важливу роль відіграють інформаційні взаємодії між її клітинами через щілиноподібні контакти. Так, обробка зародків антитілами до білків нексусів запобігає утворенню нервової пластинки.

Первинна ембріональна індукція відбувається за краніокаудальним градієнтом, т.т. у напрямку від головного кінця

зародка до хвостового. Під час нейруляції змінюється форма клітин дорзальної ектодерми – відбувається їхнє видовження у дорзовентральному напрямку, при цьому аналогічно орієнтуються і мікротрубочки їхньої цитоплазми. В апікальній частині клітини нервової пластинки з'єднані за допомогою щільних контактів, а у базальній – щілинних.

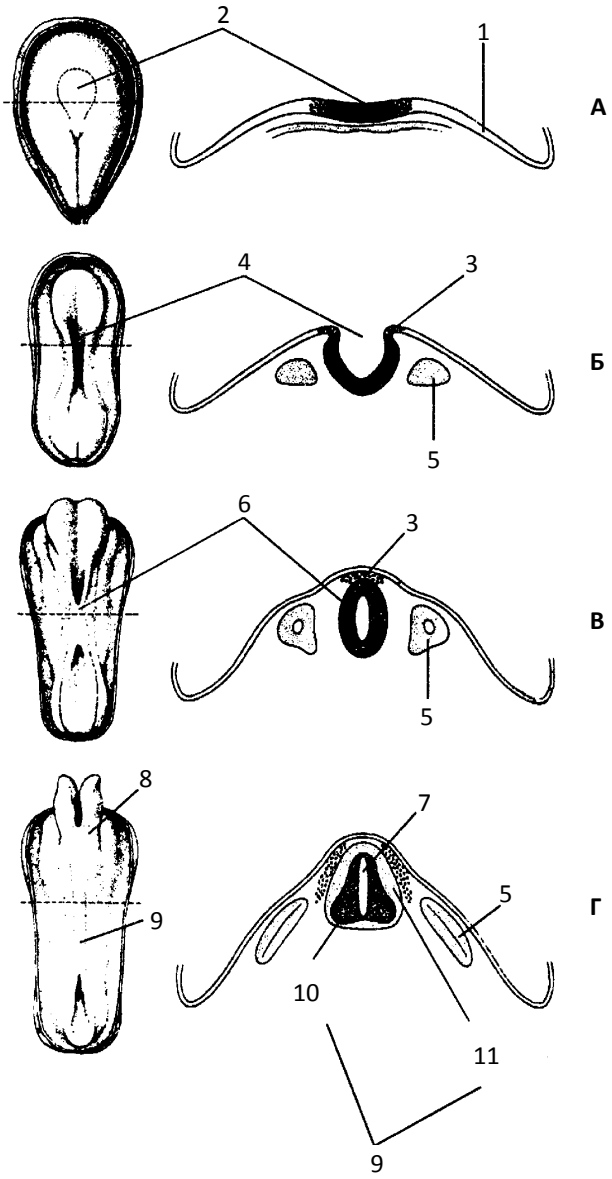


Рис. 47. Розвиток нервової системи:
А – нервова пластинка – 19 доба, Б – нервовий жолобок – 20 доба, В – нервова трубка – 22 доба, Г – зачаток ЦНС – 23-24 доба.
Зліва – дорзальна поверхня зародка, справа – дорзальна частина зародка на поперечному розтині, позначеному пунктиром зліва: 1 – ектодерма, 2 – нервова пластинка, 3 – нервовий гребінь, 4 – нервовий жолобок, 5 – соміт, 6 – нервова трубка, 7 – центральний канал, 8 – головний мозок, 9 – спинний мозок, 10 – сіра речовина, 11 – біла речовина.

Невдовзі після утворення краї нервової пластинки припіднімаються і формують валики, між якими розташований нервовий жолобок. Пізніше краї нервових валиків змикаються по серединній лінії і утворюється замкнена нервова трубка.

Замикання нервової трубки відбувається не одночасно по довжині зародка. Нервова трубка замикається перш за все на рівні третьої пари сомітів, т.т. стовбуру майбутнього головного мозку (22 доба), а потім в інших відділах. В ембріональній нервовій системі є ще один регіон, де достатньо рано відбувається змикання нервової трубки – це рівень формування зачатків очей. Краніальна та каудальна ділянки нервової трубки ще деякий час залишаються незамкненими, їх називають відповідно *переднім* і *заднім нейропорами*. Передній нейропор закривається на 23-26 добу розвитку, а задній – на 26-30.

До 6-го тижня розвитку закінчується процес реорганізації каудальної частини нервової трубки, а до 8-го тижня утворюється кінський хвіст спинного мозку, що знаменує повне завершення нейруляції.

Не весь матеріал нервової пластинки входить до складу нервової трубки. Після змикання валиків і утворення нервової трубки частина ектодерми, розташована між нейральною і шкірною ектодермою, утворює нові структури – *нервовий гребінь* і *нейрогенні плакоди*.

Із матеріалу нервового гребеня в подальшому розвиваються *чутливі нейрони спинномозкових вузлів і деяких гангліїв черепних нервів*, *нейрони автономної нервової системи*, *шваннівські клітини*, *меланоцити*, *клітини дифузної ендокринної системи (APUD-система)*, *хрящі, кістки, м'язи і сполучна тканина обличчя*, *одонтобласти* та ін.

Нейрогенні плакоди – це потовщення ектодерми, розташовані по обидва боки від нервової трубки у краніальному відділі зародка. Похідними нейрогенних плакод є *нюхові нейрони*, *нейрони вестибулярного і слухового гангліїв*, а також *чутливі нейрони колінчастого, каменистого, вузлуватого і трійчастого гангліїв черепних нервів*.

Практично одночасно з нейруляцією відбувається ще один досить важливий процес – диференціювання мезодерми і утворення осьового комплексу зачатків органів.

Із клітин первинної зародкової мезодерми формуються *передсомітна мезодерма*, з якої виникають *соміти* – симетричні парні структури по боках від хорди і нервової трубки, а також ще два великих зачатка – *нефротом, або проміжна мезодерма,* і *латеральна мезодерма*.

У безпосередній близькості від нервової трубки і хорди мезодермальні клітини утворюють скупчення – концентричні шари

клітин метамерної організації у вигляді *потенційних сомітів, або сомітомерів* – передсомітну мезодерму. Вона виникає дуже рано – ще під час гаструляції. Сомітомери передсомітної мезодерми визначають сегментацію хорди, нервової трубки, проміжної мезодерми і латеральної мезодерми.

Клітини передсомітної мезодерми активно проліферують, і після їхньої міграції і агрегації утворюється дорзальна мезодерма – соміти (Рис. 48). Утворення сомітів вдбувається за краніокаудальним градієнтом. Нова пара сомітів утворюється позаду останньої вже сформованої через певний проміжок часу. У зародка людини цей інтервал в середньому становить 6,6 години. В центрі соміта утворюється порожнина, а клітини, що її оточують, з'єднуються щільними контактами. В кожному соміті диференціюються ділянки *склеротому*, *дерматому* і *міототому*, які служать джерелами для розвитку різних структур зародка.

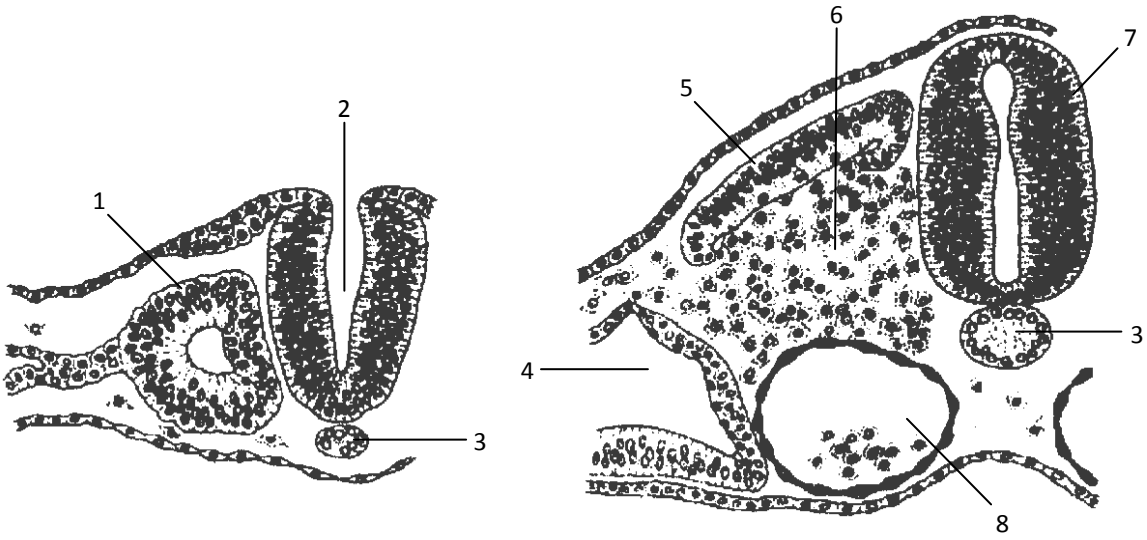


Рис. 48. Диференціювання мезодерми:

1 – соміт, 2 – нервовий жолобок, 3 – хорда, 4 – целом, 5 – дермоміотом, 6 – склеротом, 7 – нервова трубка, 8 – дорзальна аорта.

Склеротом складає вентромедіальну ділянку соміта. Його клітини під впливом матеріалу хорди і нервової трубки інтенсивно проліферують і виселяються із соміта, оточуючи хорду і вентральну частину нервової трубки. Клітини склеротому диференціюються у скелетогенні і утворюють *хребці, ребра* і *лопатки*.

Внутрішній шар решти дорзолатеральної частини соміта – **міотом** – утворює в подальшому *скелетні м'язи*, а зовнішній – **дерматом** – служить зачатком *сполучнотканинного шару шкіри* – дерми.

Латеральніше соміта розташовується ділянка **проміжної мезодерми – нефротом** (Рис. 49). Клітини нефротому служать зачатком *сечо-статевої системи*.

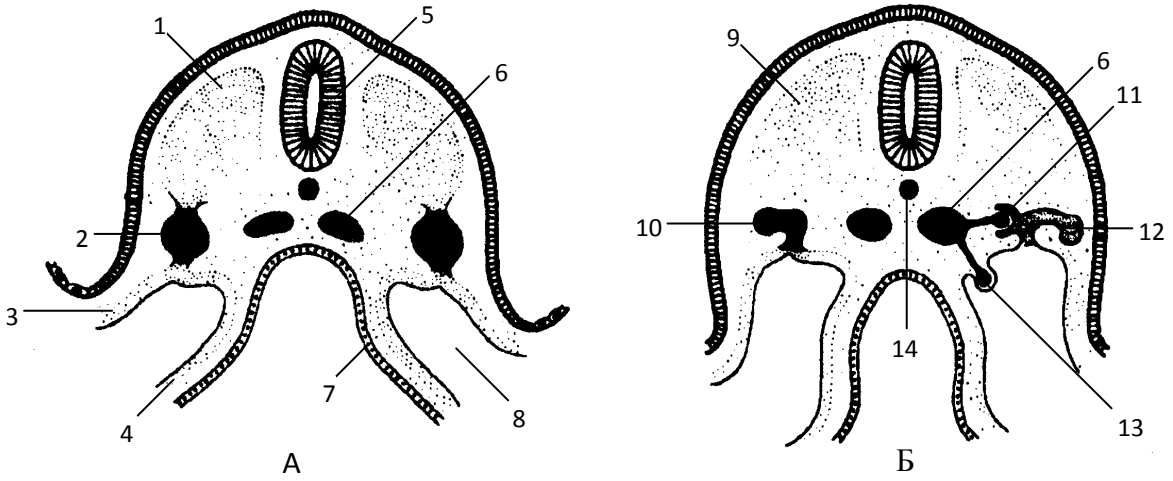


Рис. 49. Диференціювання проміжної мезодерми і нефротому:

А – 21-а доба, Б – 25-а доба розвитку зародка людини.

1 – дорзальна мезодерма, 2 – проміжна мезодерма, 3 – соматична мезодерма, 4 – спланх-нічна мезодерма, 5 – нервова трубка, 6 – дорзальна аорта, 7 – ентодерма, 8 – целом, 9 – со-міт, 10 – нефротом, 11 – внутрішній капілярний клубочок, 12 – каналець, 13 – зовнішній капілярний клубочок, 14 – хорда.

Крайову позицію у мезодермальній закладці займає пластинка **латеральної мезодерми**. Вона розщеплена на два листка: *дорзальний* і *вентральний*. Клітини **дорзального листка** (вживається також термін – парієтальний, т.т. пристінковий) – соматична мезодерма – в подальшому утворюють *серозні оболонки* (парієтальні плевра і очеревина).

Вентральний (вісцеральний – органний) **листок** – **спланхнічна** (гр. *splanchna* – нутрощі) **мезодерма** – дає початок багатьом структурам зародка і організму в цілому. Із неї утворюються: серце, *кора надниркових залоз, строма гонад, сполучна і гладком'язова тканини внутрішніх органів (в т.ч. серозні оболонки) і кровоносних судин*.

Органогенез

Ще до завершення нейруляції на 4-му тижні розвитку зародка починається активна закладка органів – органогенез. На цьому часовому рубежі з'являються зачатки кінцівок і закладаються основні системи органів (Рис. 50), але процес їх росту і становлення функцій продовжується у плідному та післянатальному періодах.

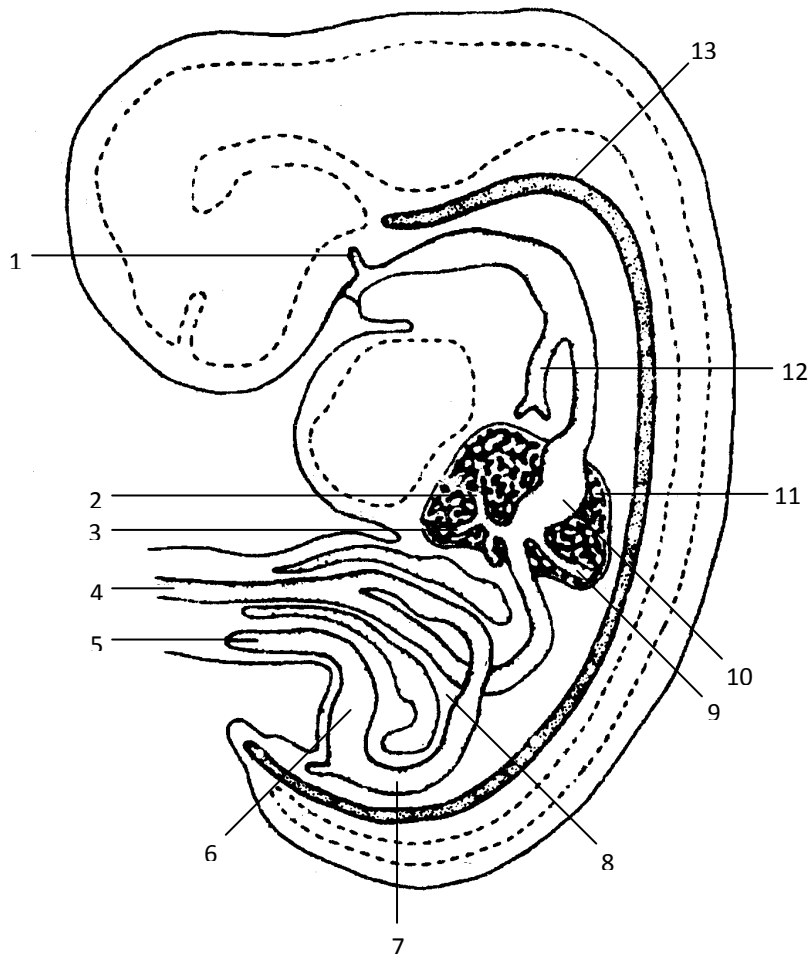


Рис. 50. Ембріон, 6 тижнів:

1 – кишеня Ратке, 2 – печінкова протока, 3 – жовчний міхур, 4 – жовткова стеблинка, 5 – алантоїс, 6 – сечостатевий синус, 7 – пряма кишка, 8 – черевна порожнина, 9 – зачаток підшлункової залози, 10 – шлунок, 11 – печінка, 12 – трахея, 13 – хорда.

У 1974 році американський ембріолог B.Mintz запропонувала **клональну теорію розвитку**, згідно з якою будь-які тканина і орган беруть початок з невеликої групи клонів, кожний з яких утворюється із своєї стовбурної клітини. Наприклад, пігментні клітини миші

розвиваються із 34 примордіальних меланобластів нервового гребеня, фоторецепторні клітини обох очей формуються з 20 клонів, проксимальні канальці походять з 4-5 клітин.

На ранніх стадіях становлення загального плану тіла важливу роль відіграє мезодерма, що служить первинним носієм позиційної інформації. Так, під час розвитку загальний план тіла визначається дуже рано. Пізніше, протягом всього періоду формування органу або всього організму, деталі морфогенезу уточнюються за допомогою сигналів позиційної інформації. Згідно з *концепцією позиційної інформації*, клітина знає своє місце розташування у координатній системі зачатка органа і диференціюється відповідно до цього положення. Позиційна інформація надходить до клітини від інших клітин. Більше того, клітина досягає стану термінального диференціювання тільки за умови своєчасного отримання нею серії послідовних сигналів позиційної інформації. Зона, у межах якої ефективно діють сигнали позиційної інформації, визначається як *морфогенетичне поле*. Протягом низки наступних клітинних поділів клітини морфогенетичного поля пам'ятають про своє вихідне призначення. Пам'ять клітини про позиційну інформацію визначає постійна активність *гомейозисних генів*.

Гомейозисні гени являють собою сімейство родинних генів, що містять *гомеобокс* і визначають форму тіла. У ссавців це сімейство представлене 38 генами, згрупованими у 4 комплекси – HOX1, HOX2, HOX3 і HOX4 (за номенклатурою *Human Gene Mapping Workshops* [робоча група з картування генів людини]). Ці групи генів локалізовані у хромосомах 2, 7, 12, 17. Гени експресуються в ембріогенезі і визначають організацію загального плану тіла. Експресія генів контролює розділ тіла ембріона за координатними осями на морфогенетичні поля. Транскрипти гомейозисних генів присутні у головному та спинному мозку, у бруньках кінцівок і серці з 5-го по 9-й тиждень розвитку. Так, регіональна спеціалізація структур хребтового стовпа спрямовується гомейозисними генами. Вони контролюють проліферацію і диференціювання кровотворних клітин. Наприклад, експресія генів комплексу HOX2 зареєстрована у клітинах еритромегакаріоцитарних ліній і популяцій ранніх попередників гемопоезу.

Гомеобокс – еволюційно консервативна послідовність, що складається приблизно із 180 пар нуклеотидів. Гени, що містять

гомеобокс, кодують ядерні білки, які регулюють експресію генів, а гомеобокс кодує частину ДНК-зв'язувального білка.

Вирішальне значення в органогенезі мають індукційні взаємодії між ембріональними зачатками, без яких неможлива координована зборка різних тканинних структур. Протягом індукції клітини одного зачатка (джерело) впливають на клітини іншого (мішень). Джерело **інструктує** мішень до диференціювання у конкретну структуру або **дозволяє** диференціювання. Структура, що виникла, здійснює індуктивний вплив на іншу мішень, і з'являється нова структура і т.д. З цієї позиції ембріогенез являє собою суцільну череду індукційних взаємодій.

Визначають вже згадувану первинну ембріональну індукцію – вплив хордомезодерми на дорзальну ектодерму під час нейруляції, результатом чого є утворення зачатка нервової системи.

Також внаслідок індукційного впливу латеральної мезодерми на ектодерму виникає локальне потовщення ектодерми, яке разом зі скупченням мезодермальних клітин формує *бруньку кінцівки*.

Прикладом індукційного впливу служить *утворення кришталика* із кришталикової плакоди. Індуктором виступає виріст переднього мозку – очний міхур, а мішенню – ектодерма, що лежить над ним.

Результатом індукційного впливу хорди і нервової трубки на диференціювання клітин склеротому є їхня проліферація, міграція і утворення врешті решт хребців, ребер і лопаток.

ПРОВІЗОРНІ ОРГАНИ

Позародкові органи є провізорними (нім. *provisorisch* – попередній, тимчасовий) на відміну від дефінітивних (остаточних) органів зародка. До провізорних органів відносять *жовтковий мішок*, *амніон*, *алантоїс*, *серозну оболонку*, *хоріон* і *плаценту*.

Утворення позародкових органів у хребетних

В ряду хордових тварин позародкові органи вперше з'являються в риб – у них утворюється *жовтковий мішок.* Його формування починається на стадії ранньої гаструли, коли у внутрішньому листку можна виділити *зародкову* (*кишкову*) *ентодерму* і розташовану по периферії диска *жовткову ентодерму.* Своїм вільним краєм жовткова ентодерма утворює край обростання, що починає насуватися на жовток. Після виникнення хордомезодермального зачатка між екто- і ентодермою проростають *парієтальный* і *вісцеральний листки* мезодерми. Тепер жовток обростає всіма чотирма листками. Зародок піднімається над диском і відокремлюється від жовтка *тулубовою складкою.* Зародок зв'язаний с жовтковим мішком порожнистим канатиком — *жовтковою стеблинкою*, стінка якої також складається з чотирьох листків. При утворенні тулубової складки зародкова ентодерма, до того розпластана на жовтку, звертається в кишкову трубку. Жовтковий мішок у риб виконує *трофічну функцію*. Інша функція мішка – *кровотворна* – полягає в утворенні в мезодермі його стінки клітин крові.

З виходом тварин на сушу (у плазунів і птахів) у зв'язку з розвитком зародка під шкаралупою з'являються нові позародкові органи – *амніон, серозна оболонка* та *алантоїс* (Рис. 51). Як і в риб, виникає тулубова складка, що відокремлює зародок від жовткового мішка. Жовтковий мішок у них також виконує трофічну і кровотворну функції.

Пізніше за рахунок ектодерми і парієтального листка мезодерми формується інша – *амніотична* – складка, що росте в протилежному напрямку. Амніотична складка як би насувається на зародок, причому він одночасно вдавлюється в жовток. Складка, що наростає на зародок, стуляється й обидва її листки – зовнішній і внутрішній – зростаються з однойменними листками протилежної сторони. Так, із двох листків складки утворяться дві оболонки – амніотична, чи водна, звернена до зародка, і серозна, зовнішня.

Амніотична оболонкана ранніх стадіях відділена від тіла зародка вузькою щілиною, що пізніше перетворюється в заповнену рідиною порожнину; рідина виробляється ектодермальним листком амніотичної оболонки, зверненим у порожнину амніону. Роль амніону полягає в захисній функції – *створенні водного середовища*, сприятливого для вільного розвитку зародка. Амніон бере участь в синтезі білків і вуглеводів, що входять до складу амніотичної рідини.

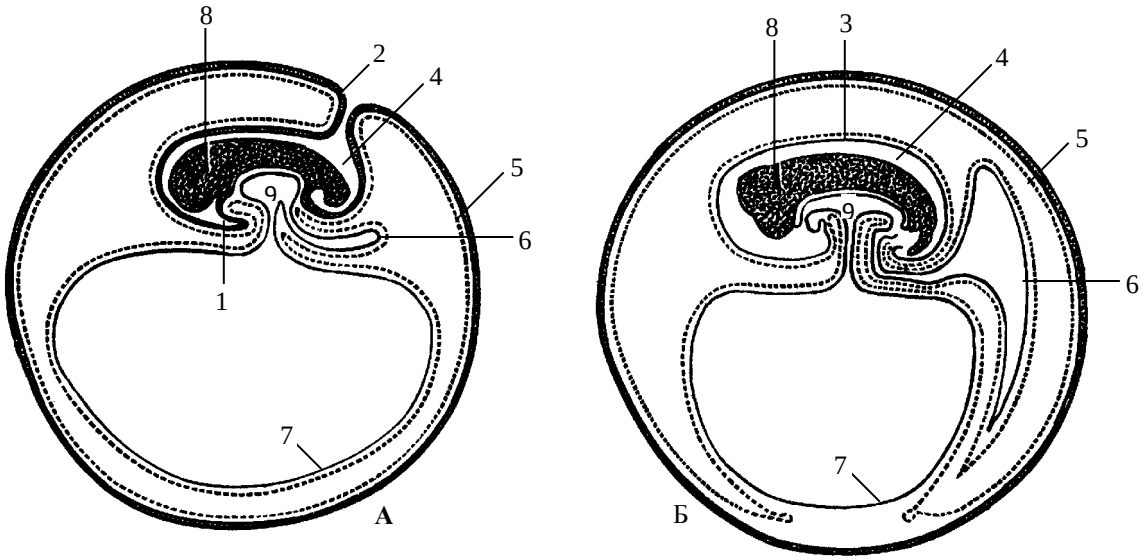


Рис. 51. Схема позародкових органів у птахів:
А – зближення амніотичних складок і початок утворення аллантоїса,
Б – сформовані позародкові органи.
1 – тулубова складка, 2 – амніотична складака, 3 – амніотична оболонка, 4 – порожнина амніона, 5 – серозна оболонка, 6 – алантоїс, 7 – жовтковий мішок, 8 – тіло зародка, 9 – кишка. Суцільна товста лінія – ектодерма, суцільна тонка – ентодерма, пунктирна – мезодерма.

Серозна оболонка бере участь у постачанні ембріона киснем, що дозволяє розглядати її як *провізорний орган подиху* в яйцекладних хребетних.

Одночасно з формуванням амніону в задньому відділі кишки утвориться **алантоїс**, що представляє собою випинання кишкової ентодерми і вісцерального листка мезодерми, що покриває її. Це *орган газообміну і виділення*: по судинах, що утворюються в мезодермі алантоїса, доставляється кисень; в алантоїс виділяються продукти обміну речовин зародка.

Позародкові органи ссавців і людини

Трофобласт – хоріон – плацента. Ще в період дроблення виділяються бластомери майбутнього трофобласта, що потім обростають ембріобластичну групу клітин і фактично утворюють велику частину стінки бластоцисти (Рис. 45). Стінка бластоцисти представлена трофобластом з первинними ворсинками, за рахунок якого після імплантації зародка встановлюється зв'язок з материнським організмом.

З часу появи позародкової мезенхіми (у людини на 2-3-му тижні розвитку) вона підростає до трофобласту й утворює разом з ним *вторинні эпителіомезенхимальні ворсини*. З цього часу трофобласт фактично перетворюється в *хоріон*, чи *ворсинчасту оболонку*. Руйнуючи, слизову оболонку матки, хоріон разом з підлягаючою зруйнованою ним слизовою оболонкою утворює *плаценту.* Функції плаценти різноманітні: трофічна, запасна, дихальна, видільна, ендокринна, захисна. За будовою розрізняють чотири типи плацент (Рис. 52), а за характером трофіки – два типи.

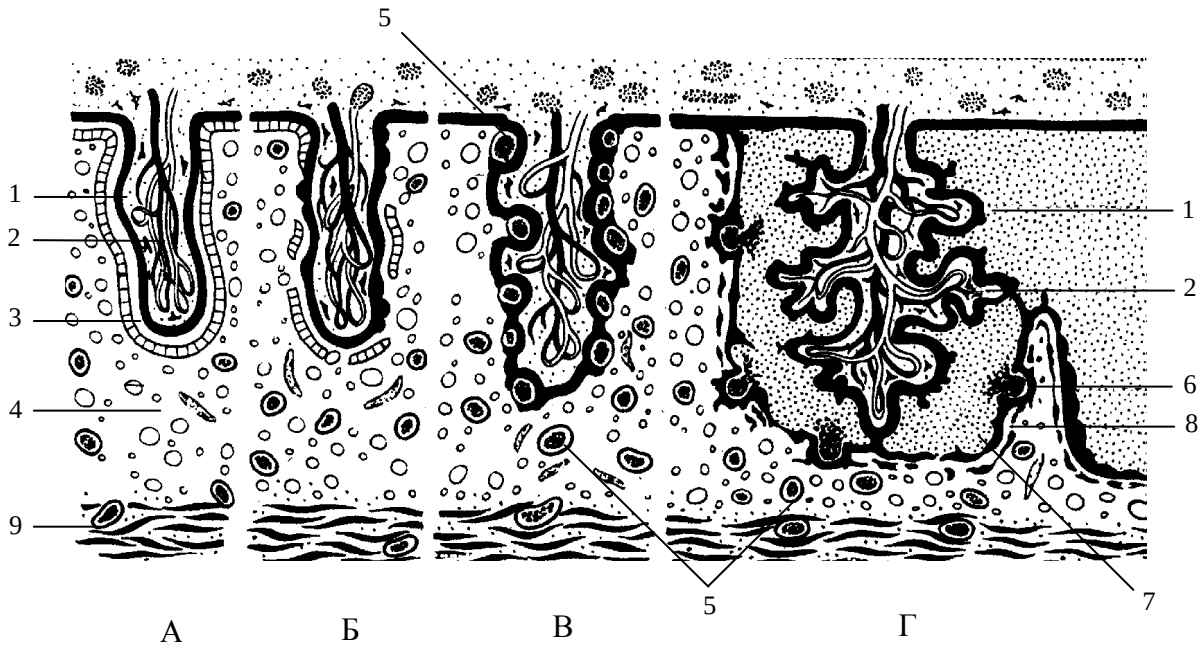


Рис. 52. Типи плацент:

А – епітеліохоріальна плацента (свині), Б – десмохоріальна плацента (жуйних), В – ендотеліохоріальна плацента (хижих), Г – гемохоріальна плацента (людини і мавп). 1 – трофобласт, 2 – ембріональна сполучна тканина хоріона із судинами зародка, 3 – епітелій матки, 4 – сполучна тканина слизової оболонки матки з материнськими судинами, 5 – материнські судини, що контактують з трофобластом, 6 – материнські судини, що відкриваються у лакуни, 7 – кровоносні лакуни, 8 – фібриноїд, 9 – міометрій.

У плаценті 1-го типу хоріон поглинає з материнських тканин переважно білки і розщеплює їх до полі- та олігопептидів і амінокислот; синтез ембріоспецифічних білків відбувається головним чином у печінці ембріона. До цього типу відносять **дифузні епітеліохоріальні плаценти,** у яких ворсини хоріона, вростаючи в отвори маткових залоз, контактують з епітелієм цих залоз (наприклад, у верблюда, коня, свині і китоподібних – дельфіна, кита); **множинні десмохоріальні плаценти** – *плацентоми*, у яких хоріон частково руйнує епітелій маткових залоз і ворсини вростають у підлягаючу сполучну тканину, наприклад у жуйних парнокопитних ссавців (корови, вівці). У плаценті 1-го типу забезпечується доношування зародка до такого стану, що до моменту пологів він уже здатний до самостійного харчування і пересування.

У плацентах 2-го типу хоріон засвоює з материнських тканин переважно амінокислоти і сам синтезує ембріоспецифічні білки; ембріон одержує в такий спосіб готові білки, що використовує для будівництва власних тканин. До таких плацент відносять **поясну ендотеліальну**, утворену ворсинами, розташованими у вигляді пояса в середній частині хоріона. Ворсини ендотеліальної плаценти руйнують епітелій і сполучну тканину і контактують з ендотелієм судин. Така плацента характерна для хижих (котячі, псові, куницеподібні) і ластоногих (тюлені, моржі) ссавців. *Дискоїдальна плацента* утворена ворсинами, розташованими на одній обмеженій округлій ділянці хоріона, де вони руйнують стінку судин матки і входять у контакт безпосередньо з материнською кров'ю. Це **гемохоріальна плацента**, властива комахоїдним (кріт, їжак, хохуля), рукокрилим (кажан), гризунам (пацюк, бобер), зайцеподібним (кролик), приматам і людині.

Синтез ембріоспецифічних білків у плацентах 2-го типу відбувається переважно в хоріоні і тому з народженням різко зменшується. Природно, що такі зародки після народження порівняно довгий час не здатні самостійно харчуватися і забезпечуються поживними речовинами за рахунок батьків.

У ссавців у зв'язку з переходом до внутрішньоутробного розвитку позародкові органи формуються на більш ранніх стадіях, ніжу плазунів і птахів (Рис. 53).

Жовтковий мішок. У більшості ссавців він функціонує на початку вагітності, але не запасає поживні речовини, а виконує кровотворну функцію. Лише в ранній період ембріогенезу жовтковий

мішок бере невелику участь у харчуванні зародка. Надалі він чи редукується чи, підростаючи до хоріона, формує *жовткову плаценту,* що бере участь у харчуванні ембріона (комахоїдні, гризуни).

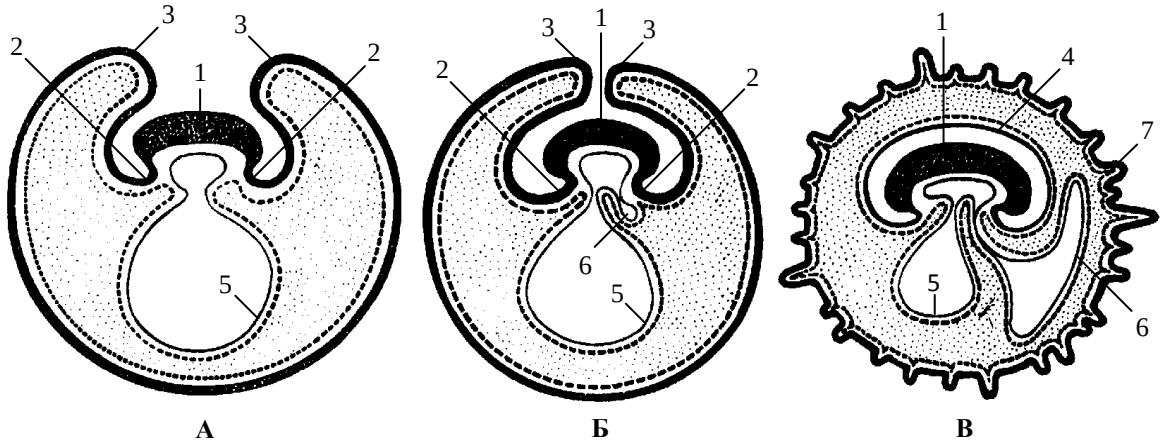


Рис. 53. Схема розвитку позародкових органів у ссавців:

А, Б, В – послідовні стадії.

1 – тіло зародка, 2 – тулубова складка, 3 – амніотичні складки, 4 – амніотична оболонка, 5 – жовтковий мішок, 6 – аллантоїс, 7 – хоріон. Суцільна товста лінія – трофобласт і ектодерма, суцільна тонка – ентодерма, пунктирна – мезодерма.

Алантоїс. Цей орган також рано розвивається, але в більшості тварин залишається рудиментарним. У його стінці розвиваються кровоносні судини, що вростають у ворсини хоріона, завдяки чому встановлюється зв'язок ембріона з плацентою, що формується, *(алантохоріон).* У деяких ссавців (гризуни, примати й ін.) роль аллантоїса цим і обмежується, а незабаром він зазнає інволюції. В інших ссавців (копитні й ін.) дуже об'ємистий алантоїс зберігається до кінця вагітності. Крім проведення судин хоріону, такий алантоїс служить ще екскреторним органом, у порожнину якого частково виділяються продукти обміну речовин ембріона.

Амніон. У всіх ссавців амніон досягає значного розвитку. Секретуючи навколоплідні води, він створює рідке середовище, сприятливе для розвитку ембріона. Амніотична оболонка, розростаючись, охоплює судини, що йдуть від ембріона до плаценти, протоки жовткового мішка й алантоїса, що оточує слизову сполучну тканину, і утворює разом з ними *пупковий канатик*.

ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. На Рис. 1 зображено:
    1. Лептотену.
    2. Зиготену.
    3. Пахитену.
    4. Диплотену.
    5. Діакінез.

Рис. 1

2. На Рис. 2 зображено:
    1. Лептотену.
    2. Зиготену.
    3. Пахитену.
    4. Диплотену.
    5. Діакінез.

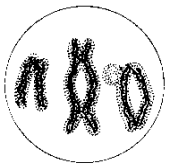


Рис. 2

3. Генетична різнорідність втрачається на етапі (Рис. 3):
    1. 1-2.
    2. 2-3.
    3. 3.
    4. 3-4.
    5. 4-5.

4. Морфологічна редукція відбувається на етапі (Рис. 3):
    1. 1.
    2. 2.
    3. 3.
    4. 3-4.
    5. 4-5.

5. Стадія диплотени відбувається на етапі (Рис. 3):
    1. 1.
    2. 2.
    3. 3.
    4. 3-4.
    5. 4-5.

6. Гаплоїдними є (Рис. 3):
    1. 1.
    2. 2.
    3. 3.
    4. 3-4.
    5. 4-5.

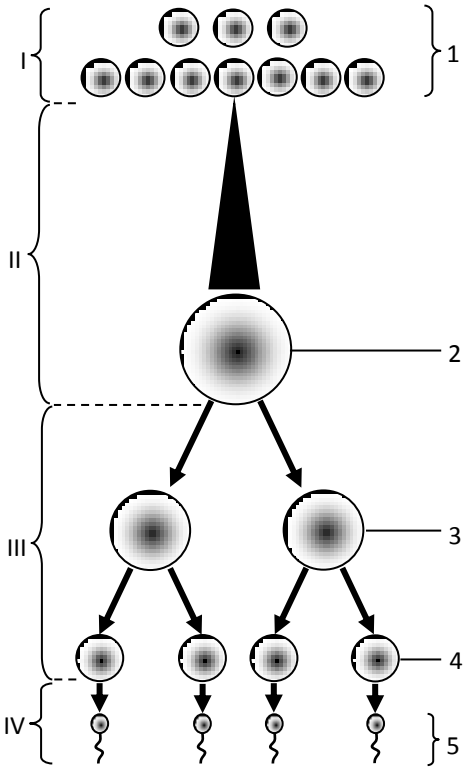


Рис. 3

7. У дорослому організмі присутні (Рис. 3):
    1. 5
    2. 45
    3. 345
    4. 2345
    5. 12345
8. В організмі дорослої жінки відсутні:
    1. Оогонії.
    2. Ооцити 1-го порядку.
    3. Ооцити 2-го порядку.
    4. Оогонії та ооцити 1-го порядку.
    5. Ооцити 1-го та 2-го порядку.
9. Сім'яні кулі складаються зі:
    1. Сперматогоній.
    2. Сперматоцитів 1-го порядку.
    3. Сперматоцитів 2-го порядку.
    4. Сперматид.
    5. Сперматозоїдів.
10. Об'єм сім'яної рідини, що виділяється під час еякуляції, становить в нормі:
    1. 2 мл.
    2. 3 мл.
    3. 5 мл.
    4. 10 мл.
    5. 50 мл.
11. Кількість сперматозоїдів у сім'яній рідині, що виділяється під час еякуляції, становить:
    1. 150 млн.
    2. 200-250 млн.
    3. 300-350 млн.
    4. 500-1000 млн.
    5. 350 тис.
12. Для того, щоби відбулось нормальне запліднення, сім'яна рідина повинна містити не менше:
    1. 60 тис сперматозоїдів.
    2. 350 тис сперматозоїдів.
    3. 150 млн сперматозоїдів.
    4. 250 млн сперматозоїдів.
    5. 350 млн сперматозоїдів.

.

13. Концентрація сперматозоїдів в 1 мл еякуляту повинна бути не меншою:
    1. 60 тис.
    2. 60 млн.
    3. 150 тис.
    4. 150 млн.
    5. 350 тис.
14. Рухаючись з максимальною швидкістю, за 1 год сперматозоїд людини здолає відстань у:
    1. 18 см.
    2. 21,6 см.
    3. 27 см.
    4. 32,4 см.
    5. 36 см.
15. Рухаючись з максимальною швидкістю, за 1,5 год сперматозоїд людини здолає відстань у:
    1. 18 см.
    2. 21,6 см.
    3. 27 см.
    4. 32,4 см.
    5. 36 см.
16. Рухаючись з мінімальною швидкістю, за 3 год сперматозоїд людини здолає відстань у:
    1. 18 см.
    2. 21,6 см.
    3. 27 см.
    4. 32,4 см.
    5. 36 см.
17. Рухаючись з мінімальною швидкістю, за 2 год сперматозоїд людини здолає відстань у:
    1. 18 см.
    2. 21,6 см.
    3. 27 см.
    4. 32,4 см.
    5. 36 см.
18. Акросома – це:
    1. Осьова нитка хвоста сперматозоїда.
    2. Проксимальна центріоль.
    3. Дистальна ценріоль.
    4. Аналог лізосоми.
    5. Депо поживних речовин для рухів сперматозоїда.

19. Чохлик – це:
    1. Ущільнена структура на передньому полюсі головки сперматозоїда.
    2. Віртуальне потовщення мембрани переднього полюса головки сперматозоїда.
    3. Дуплікатура плазмолеми і зовнішньої мембрани ядра сперматозоїда.
    4. Потовщення плазмолеми переднього полюса головки сперматозоїда.
    5. Амортизатор, що запобігає струсу ДНК ядра сперматозоїда.

20. Фібрилярний футляр розташований у:
    1. Чохлику.
    2. Шийці.
    3. Проміжній частині хвоста.
    4. Головній частині хвоста.
    5. Термінальній частині хвоста.

21. Окремі щільні фібрили розташовані у:
    1. Чохлику.
    2. Шийці.
    3. Проміжній частині хвоста.
    4. Головній частині хвоста.
    5. Термінальній частині хвоста.

22. У середньовічній Франції жінки як контрацептивний засіб використовували:
    1. Кавун.
    2. Лимон.
    3. Виноград.
    4. Гранат.
    5. Какао.

23. За кількістю жовтка розрізняють овоцити:
    1. Алецитальні, оліголецитальні, ізолецитальні, полілецитальні.
    2. Ізолецитальні, мезолецитальні, полілецитальні.
    3. Алецитальні, оліголециальні, полілецитальні.
    4. Ізолецитальні, телолецитальні, центролецитальні.
    5. Оліголецитальні, ізолецитальні, різко телолецитальні, центролецитальні.

24. За розташуванням жовтка розрізняють овоцити:
    1. Алецитальні, оліголецитальні, ізолецитальні, полілецитальні.
    2. Ізолецитальні, мезолецитальні, полілецитальні.
    3. Алецитальні, оліголециальні, полілецитальні.
    4. Ізолецитальні, телолецитальні, центролецитальні.
    5. Оліголецитальні, ізолецитальні, різко телолецитальні, центролецитальні.

25. Удруге оліголецитальні яйцеклітини притаманні:
    1. Плазунам.
    2. Птахам.
    3. Плазунам і птахам.
    4. Ссавцям.
    5. Плазунам, птахам і ссавцям.

26. Анімальний та вегетативний полюси розрізняють у овоцитів:
    1. Оліголецитальних.
    2. Оліголецитальних і полілецитальних.
    3. Мезолецитальних, центролецитальних і різко телолецитальних.
    4. Гомолецитальних.
    5. Полілецитальних.

27. Гранула жовтка містить відповідно у центрі та на периферії:
    1. Лецитін і ліповітелін.
    2. Ліповітелін і фосфовітин.
    3. Фосфовітин і лецитін.
    4. Фосфовітин і ліповітелін.
    5. Ліповітелін і лецитін.

28. Абревіатура ГАГ означає:
    1. Гама-аміногіалуронова кислота.
    2. Галактозоаміноглікан.
    3. Гама-аміноглікан.
    4. Глікозоаміноглікан.
    5. Глікоароноглюкозамін.

29. Зріла ZP поділяється на 2 шари:
    1. Зовнішній (нейтральні ГАГ) і внутрішній (кислі ГАГ).
    2. Зовнішній (кислі ГАГ) і внутрішній (нейтральні ГАГ).
    3. Зовнішній (переважно нейтральні ГАГ) і внутрішній (переважно кислі ГАГ).
    4. Зовнішній (переважно кислі ГАГ) і внутрішній (багатий на нейтральні ГАГ).

5. Зовнішній (кислі ГАГ) і внутрішній (переважно нейтральні ГАГ).

30. Кросинговер відбувається у:
    1. Зиготені.
    2. Пахитені.
    3. Зиготені і продовжується у пахитені та диплотені.
    4. Пахитені і продовжується у диплотені.
    5. Диплотені і завершується у діакінезі.

31. Презумптивні зачатки утворюються внаслідок:
    1. Злиття пронуклеусів.
    2. Ооплазматичної сегрегації.
    3. Плазмоделічної сингамії.
    4. Лайонизації.
    5. Реверсивної анексії кортикальних гранул.

32. Наслідком ооплазматичної сегрегації є:
    1. Злиття пронуклеусів.
    2. Утворення презумптивних зачатків.
    3. Плазмоделічна сингамія.
    4. Перехід Х-хромосоми в облігатну гетероформу.
    5. Реверсивна анексія кортикальних гранул.

33. Удруге оліголецитальна ізолецитальна яйцеклітина дробиться:
    1. Повністю, рівномірно.
    2. Повністю, нерівномірно.
    3. Повністю, нерівномірно, асинхронно.
    4. Неповністю, рівномірно.
    5. Неповністю, нерівномірно.

34. Ізолецитальна яйцеклітина після запліднення дробиться:
    1. Повністю, рівномірно.
    2. Повністю, нерівномірно.
    3. Повністю, нерівномірно, асинхронно.
    4. Неповністю, рівномірно.
    5. Неповністю, нерівномірно.

35. Амфібластулі притаманна:
    1. Інвагінація.
    2. Епіболія.
    3. Уніполярна іміграція.
    4. Мультиполярна іміграція.
    5. Деламінація.

36. Для симетричної целобластули непритаманна:
    1. Інвагінація.

2. Епіболія.
3. Уніполярна іміграція.
4. Мультиполярна іміграція.
5. Деламінація.

37. У амфібластулу може перетворитись:
1. Целобластула.
2. Дискобластула.
3. Стомобластула.
4. Стерробластула.
5. Ксенобластула.

38. Бластоцель відсутній у:
1. Целобластулі.
2. Дискобластулі.
3. Стомобластулі.
4. Стерробластулі.
5. Ксенобластулі.

39. Похідними нервового гребеня є:
1. Пірамідні нейрони кори головного мозку.
2. Меланоцити.
3. Нюхові нейрони.
4. Дерма шкіри.
5. Хребці та кістки мозкового черепа.

40. Похідними нейрогенних плакод є:
1. Пірамідні нейрони кори головного мозку.
2. Меланоцити.
3. Нюхові нейрони.
4. Дерма шкіри.
5. Хребці та кістки мозкового черепа.

41. Мезодерма у ссавців утворюється з:
1. Телобластів.
2. Мезобластів.
3. Епібласту.
4. Первинної ентодерми.
5. Мезенхіми.

42. Мезодерма у всіх безхребетних, крім голкошкірих, утворюється з:
1. Телобластів.
2. Мезобластів.
3. Епібласту.
4. Первинної ентодерми.
5. Мезенхіми.

43.Провізорні органи земноводних:

1. Жовтковий мішок, алантоїс, хоріон, амніон, серозна оболонка.
2. Жовтковий мішок, амніон, алантоїс, хоріон.
3. Жовтковий мішок, амніон, хоріон.
4. Жовтковий мішок, амніон.
5. Жовтковий мішок.

44.Провізорні органи ссавців:

1. Жовтковий мішок, алантоїс, хоріон, амніон, серозна оболонка.
2. Жовтковий мішок, амніон, алантоїс, хоріон.
3. Жовтковий мішок, амніон, хоріон.
4. Жовтковий мішок, амніон.
5. Жовтковий мішок.

ПРАВИЛЬНІ ВІДПОВІДІ

1.	2	12.	3	23.	3	34.	1
2.	5	13.	2	24.	4	35.	2
3.	2	14.	1	25.	4	36.	2
4.	4	15.	3	26.	5	37.	3
5.	2	16.	4	27.	4	38.	4
6.	5	17.	2	28.	4	39.	2
7.	5	18.	4	29.	4	40.	3
8.	1	19.	2	30.	4	41.	3
9.	4	20.	4	31.	2	42.	1
10.	2	21.	3	32.	2	43.	5
11.	3	22.	2	33.	3	44.	2

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Аносов И.П. Основы гистологии : учебное пособие / И.Аносов, Т.Золотова – К.: Твим интер, 2002. – 316 с.
2. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.. - 6-е изд., перераб. и доп. - 2012. - 800 с. : ил.
3. Гістологія людини: підручник / [Луцик О.Д., Іванова А.Й., Кабак К.С., Чайковський Ю.Б.]. – К.: Книга плюс, 2010. – 584 с.
4. Новиков А.И., Святенко Е.С. Руководство к лабораторным занятиям по гистологии с основами эмбриологии: Уч. пособие для пед. ин-тов по биологии. – М.: Просвещение, 1984. – 168 с.
5. Трускавецький Є.С. Гістологія з основами ембріології : підручник / Є.Трускавецький, Р.Мельниченко – К.: Вища шк., 2005. – 327 с.: іл.

Додаткова

1. Алмазов И.В. Атлас по гистологии и эмбриологии / И.Алмазов, Л.Сутулов – М.: “Медицина”, 1978. – 544 с., ил.
2. Гилберт С.Ф. Биология развития: 7-е издание / Скотт Ф.Гилберт; [пер. с англ.] – М.: Библиотечное дело, 2014. – 838 с., ил.
3. Гистология, цитология и эмбриология: Атлас: Учеб.пособие / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий, Т.К. Дубовая и др.; Под ред. О.В.Волковой, Ю.К. Елецкого. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.: ил. – (Учеб. лит. для студ. мед. вузов).
4. Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. – М. :ГЭОТАР, 1997. -960 с., ил.
5. Кузнецов С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / Кузнецов С., Н.Мушкамбаров, В.Горячкина – М.: Медицинское информационное агенство, 2002. – 374 с.: ил.
6. Токин Б.П. Общая эмбриология: учеб. для биол. спец. ун-тов, 4-е изд., перераб и доп. / Б.Токин – М.: Высш. шк., 1987. – 480 с.: ил.
7. Хэм А. Гистология: в 5-и т. / А.Хэм, Д.Кормак; [пер. с англ.] – М.: Мир, 1982-1983. – Т. 1-5.

ЗМІСТ

ВСТУП …… 3
ВИТЯГ З НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ДИСЦИПЛІНИ …… 4
БІОЛОГІЯ КЛІТИНИ ……. 7
КЛІТИННА ТЕОРІЯ ……..... 8
КЛІТИННІ МЕМБРАНИ …….. 14
Оболонка клітини (плазматична мембрана, плазмолема, цитолема) ……..... 15
ЦИТОПЛАЗМАТИЧНІ ОРГАНЕЛИ І ВКЛЮЧЕННЯ ……..... 21
ЯДРО …… 33
Хроматин …… 38
Ядерце …….. 42
Каріоплазма …… 45
Ядерна оболонка …… 45
КЛІТИННИЙ ЦИКЛ ……..... 51
Мітоз ……... 54
Морфологія мітотичних хромосом ……..... 57
Амітоз ……. 59
Ендорепродукція …… 61
ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ …….. 63
ОСНОВИ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ЕМБРІОЛОГІЇ …… 73
ПРОГЕНЕЗ ……..... 74
Мейоз ……..... 74
Статеві клітини ……..... 77
ЗАПЛІДНЕННЯ ……..... 90
ДРОБЛЕННЯ ……..... 95
Типи бластул …….. 96
ГАСТРУЛЯЦІЯ ……..... 99
Нейруляція та утворення сомітів ……. 102
Органогенез …… 107
ПРОВІЗОРНІ ОРГАНИ ……. 110
Утворення позародкових органів у хребетних ……..... 110
Позародковів органи ссавців і людини …… 112
ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ …….. 115
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА ……. 123