

І.В. Гончаренко

**ООГЕНЕЗ, СПЕРМАТОГЕНЕЗ І ПРОБЛЕМИ
СЕЛЕКЦІЇ МОЛОЧНОЇ ХУДОБИ**

Київ-2003

“Наукова думка”

І.В. Гончаренко

**ООГЕНЕЗ, СПЕРМАТОГЕНЕЗ І ПРОБЛЕМИ
СЕЛЕКЦІЇ МОЛОЧНОЇ ХУДОБИ**

Під редакцією

доктора сільськогосподарських наук, професора В.О. Пабата

Київ-2003

“Наукова думка”

УДК 616. 6. 05 : 616. 055 : 636. 082. 2. 11.

Гончаренко І.В. Оогенез, сперматогенез і проблеми селекції молочної худоби. – К.: Наукова думка, 2003 - 38 с.

І.В.Гончаренко – кандидат сільськогосподарських наук, доцент
Національного аграрного університету

В аналітичному огляді узагальнені сучасні дані щодо оогенезу, сперматогенезу у ссавців з врахуванням закономірностей розходження хромосом в мейозі, формування гамет, зигот, комбінаційної мінливості і кросинговеру, контролюючих механізмів дозрівання ооцитів. Розглянуті можливі теоретичні і практичні аспекти використання закономірностей формування гамет сільськогосподарських тварин для підвищення ефективності селекційного процесу у молочному тваринництві. Рекомендована селекціонерам, спеціалістам тваринництва і ветеринарної медицини, студентам вищих навчальних закладів, аспірантам, науковцям.

Рецензенти: доктор біологічних наук О.Л.Трофименко,
доктор сільськогосподарських наук М.М.Карпусь

Зміст

Передмова

Вступ

Постановка проблеми

Гаметогенез

Оогенез

Дозрівання ооцита

Метаболізм гамет

Обговорення результатів досліджень

Література

Передмова

Видатним досягненням в ХХ столітті в селекції молочної худоби було теоретичне обґрунтування та практична реалізація великомасштабної селекції на основі максимального використання бугаїв-поліпшувачів методом штучного осіменіння корів і телиць. Отримання необхідної кількості лідерів-поліпшувачів було поставлено на наукову основу з врахуванням закономірності вірогідних процесів в популяції худоби: чисельності корів-рекордисток, співвідношення між чисельністю плідників “погіршувачі : нейтральні : поліпшувачі”, мінімальна чисельність потомства, необхідного для достовірної оцінки генотипу плідника, повторюваність поліпшуючого ефекту в різних стадах і т.п. Використання цієї системи селекції сприяло генетично зумовленому прогресу молочності і через 5 поколінь в багатьох країнах світу були створені високопродуктивні стада і породи худоби (голштинська, айрширська, англєрська нового типу і т.п.). Разом з тим крупномасштабна селекція в США має і суттєві недоліки: ігнорування спрямованого формування генеалогічної структури породи, лінійного розведення видатних плідників, недостатній контроль за “автоматичним” інбридингом, ведення селекції корів лише за однією ознакою (висока молочність), несистематичне тестування плідників на наявність спадкових захворювань, що спричинило масове поширення рецесивних небажаних генів (BLAD, DUMPS, HL, MF, PG, PT та інші) через поголів'я тварин, яке експортується в інші країни світу.

Всі ці небажані наслідки є результатом недооцінки фундаментальних генетичних досліджень оогенезу та сперматогенезу на рівні популяції гамет організму, стада, породи в цілому. Лише враховуючи закони руху генетичної інформації від покоління до покоління тварин, ймовірність процесів запліднення і формування зигот можна спрямувати цей неймовірно складний процес в бажане русло. В Україні вперше ці проблеми були ґрунтовно осмислені і математично сформульовані доктором сільськогосподарських наук І.П.Петренко в монографії “Генетико-популяційні процеси при розведенні тварин”. Досліджень в даному аспекті селекції тварин проводиться мало,

тому мають значну цінність аналітичні огляди опублікованих матеріалів генетичних досліджень мейотичних процесів при формуванні гамет, особливо у ссавців та сільськогосподарських тварин.

І.В.Гончаренко систематизував інформацію фундаментальних генетичних досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених з погляду можливості використання виявлених закономірностей в практичній селекції і в цьому полягає цінність даного аналітичного огляду. Але цей спрямований відбір матеріалу дещо звужив широту цієї проблеми, тому що без імунологічних аспектів, інбридингу, переносу генів в соматичні і статеві клітини, клонування і т.п. важко уявити майбутній прогрес в селекції тварин.

Але, безперечно, для фахівців племінної справи в даній брошурі є багато прикладів можливого використання біохімічних, фенотипічних, морфологічних ознак тварин для їх більш повної оцінки за генотипом вже на ранніх етапах онтогенезу.

Для науковців ця інформація буде стимулом розробки генетико-математичної моделі процесів розподілу генів при мейозі і формуванні гамет, ймовірності зустрічі яйцеклітини і спермія при заплідненні і утворенні зиготи, комбінації хромосом і вплив кросинговеру на збільшення мінливості генетичних і фенотипових ознак, взаємодії “генотип x середовище” і т.п.

Наведені приклади в цій брошурі щодо сумнівної доцільності селекції молочної худоби на багатоплідні отелення не суперечать племінному використанню таких корів як донорів для отримання підвищеної кількості ембріонів з метою подальшої їх трансплантації. Заслуговують на увагу факти, що при мейозі до полюсів клітини розходяться діади різного походження: в одну клітину попадає діада батьківського походження, а в другу – діада материнського походження. Чи не в цьому одне з можливих пояснень відомих в зоотехнії явищ препотентності плідників і формування видатних родин, нащадки яких зберігають значну схожість з родоначальниками протягом багатьох поколінь тварин. Цінність книг в тому, що вони розширюють знання та поглиблюють процес пізнання природи.

Д.Т. Вінничук, професор

Вступ

Сільськогосподарські тварини розмножуються статевим шляхом, при якому жіноча статеві клітина – яйце, яйцеклітина, гамета – об'єднується з чоловічою статевою клітиною – спермієм, сперматозоїдом. При цьому формується одна запліднена яйцеклітина – зигота (від грецького *zygota* – спарована, а слово гамета – *gamos* – брак). По своїй суті зигота є організмом в самому початку його розвитку. Розмноження спрямоване на збільшення чисельності особин даного виду. Вивчення закономірності оогенеза і сперматогенеза необхідне для з'ясування основних біологічних законів формування статевих гамет, щоб на основі точних знань розробити біотехнології інтенсифікації розмноження тварин, різкого збільшення їх чисельності, нівелювання спадкових захворювань, регуляції статевих відношення в приплоді (самці : самки), трансплантації ембріонів, ефективного відбору цінних генотипів на ранніх стадіях онтогенезу тварин, клонування видатних тварин – рекордних в масиві породи, збереження генофонду зникаючих популяцій на рівні ДНК і т.п.

Результати експериментальних робіт по оогенезу і сперматогенезу можуть бути використані для скорочення тривалості статевих дозрівання тварин, особливо з повільним темпом розмноження (велика рогата худоба, коні), підвищення плодючості, зменшення смертності серед новонародженого приплоду, синхронізації родів і скорочення терміну післяродового періоду або сезонного анеструса і т.п.

Відтворення у сільськогосподарських тварин є одним із найбільш важливих факторів раціонального ведення тваринництва, збільшення валової продукції, інтенсивного використання високопродуктивних тварин стада. Якщо у корів порушується статевий цикл і частина з них залишається неплідними, то всі їх інші цінні задатки не мають ніякого значення. При цьому не ставиться під сумнів ефективність традиційних методів підвищення результативності відтворення тварин, методів їх розведення, годівлі та утримання. Особливе значення має повноцінність раціонів годівлі тварин за поживністю, рівнем енергії, незамінних амінокислот, кількості і

співвідношення макро- і мікроелементів, вітамінної збалансованості. Зрозуміла необхідність ветеринарного захисту ферм.

Постановка проблеми

Спадковість молочної корови формується на основі генотипу зиготи, в якій об'єдналась половина (50%) хромосом матері і половина (50%) хромосом батька. Але дослідження генетиків свідчать, що генотипи яйцеклітин матері і спермійв батька в процесі оогенезу і сперматогенезу формуються по-різному і тому в межах популяції яйцеклітин і спермійв кожна гамета має свій, лише їй притаманний набір генів. Тому цілком очевидна доцільність короткого опису основних закономірностей формування генотипу яйцеклітин і спермійв, щоб підвести теоретичну базу фенотипового варіювання та різномайття і схожості між групами “матері-дочки” та “батьки-сини”. Крім цього, слід прийняти до уваги і заключний аспект цієї проблеми: процес запліднення яйцеклітини лише одним спермієм з мільйонів інших є виявом закону ймовірності, що доказано біологічними дослідженнями і зоотехнічними експериментами при осіменінні самок змішаною спермою двох-трьох плідників, що має приблизно однакові показники концентрації, рухливості, життєздатності, цілісності акросоми спермійв і т.п. (Завертяев Б.П., 1999 та інші).

Знаючи ймовірні процеси, характерні для кожного з вказаних трьох основних комбінацій хромосомного матеріалу в сперміях, яйцеклітинах і при формуванні зиготи, можна розробити математичну теорію схожості та варіювання генотипів потомства від одних і тих же батьків в ряді наступних поколінь.

Вклад спадковості кожної корови в структуру спадковості стада буде визначатись головним чином кількістю потомства, яке буде введено в стадо за весь період господарського використання. Зрозуміло, що як окремий випадок, слід розглянути поширення спадковості корови в стаді або зоні регіону, коли вона є матір'ю бугая-плідника, що використовується методом штучного осіменіння корів і телиць. У цьому варіанті приблизно 50% числа

сперміїв будуть нести X-хромосому матері. Це значить, що всі особини жіночої статі серед приплоду даного бугая будуть мати половину (50%) хромосом матері бугая. Якщо прийняти середню спермопродуктивність бугая-плідника 20 тисяч стандартних спермодоз за рік, то за 5-річний період його використання на племпідприємстві буде отримано 100 тисяч спермодоз. При витраті в середньому 2,5 спермодози на 1-е плодотворне осіменіння і 90% виході ділових телят, отримаємо 36 тис. голів приплоду, серед яких буде 18 тис. голів теличок. Цілком ймовірно, що за умови нормованої годівлі, вирощення та утримання – 85% теличок стануть коровами (15300 корів-первісток), які в своїй спадковості мають 50% хромосом матері бугая. Ось чому необхідно надавати вирішального значення відбору корів-матерів майбутніх плідників.

При отриманні 4-ох телят від корови за весь період її господарського використання і при відношенні 50:50 самців і самок, - дві телички будуть введені в продуктивне молочне стадо, а від 100 корів - відповідно 200 і т.д. Всі наведені приклади свідчать про необхідність розробки науково обґрунтованих методів оцінки генотипу корів за продуктивними показниками їх фенотипу.

Крім цих аспектів доцільно враховувати наступне: яйцеклітина крім ядерної спадковості включає в себе ще і цитоплазматичну спадковість (апарат Гольджі, рибосоми і т.п.) і за деякими авторами (Х.Равен, 1964; Neilbrunn L., 1939; та інші) – кортікальну інформацію, яка локалізована в кортікальному прошарку і впливає на впорядкований початковий етап ембріогенезу та виникнення певної структури ембріону.

І, нарешті, не можна ігнорувати того факту, що самка є середовищем, в якому формується майбутній новонароджений організм: від величини матері залежить жива маса теляти, від молочності – інтенсивність його росту, від генотипу – стійкість до захворювань і т.п. Це так званий комплексний “материнський ефект” з частковими ефектами матроклінії (успадкування по материнському типу).

Гаметогенез

Початком онтогенезу вважають момент створення зиготи. Процеси, що передують створенню ембріона – виникнення первинно-статевих клітин в організмі, розмноження і диференціювання клітин - гаметогенез, а також запліднення – об'єднують поняттям проембріональний розвиток, або прогенез.

Гаметогенез – формування яєць і спермійів – вивчаються крім ембріології в різних аспектах багатьма науками, особливо цитологією і генетикою. Весь процес розвитку статевих клітин розділяють на ряд періодів (рис. 1).

В багаточисельних звивистих трубках (сім'яникові каналці) проходить розвиток спермійів. Стінки каналців складаються із сполучнотканинної основи і прошарку сертолієвих клітин з включеними в ньому статевими клітинами на різних стадіях розвитку.

Вихідними клітинами в формуванні спермійів – *сперматогонії* мають округлу форму, відносно велике ядро і невелику кількість цитоплазми. Після серії мітотичних ділень кількість сперматогоній стає дуже великою. В сім'яниках багатьох тварин є особлива зона розмноження. Нащадки одного гонія створюють клон клітин, які об'єднані цитоплазматичними містками. Сперматогонії різних генерацій відрізняються морфологічно – за величиною та ступенем конденсації хроматину. Під час гоніальних ділень міняються параметри клітинного циклу.

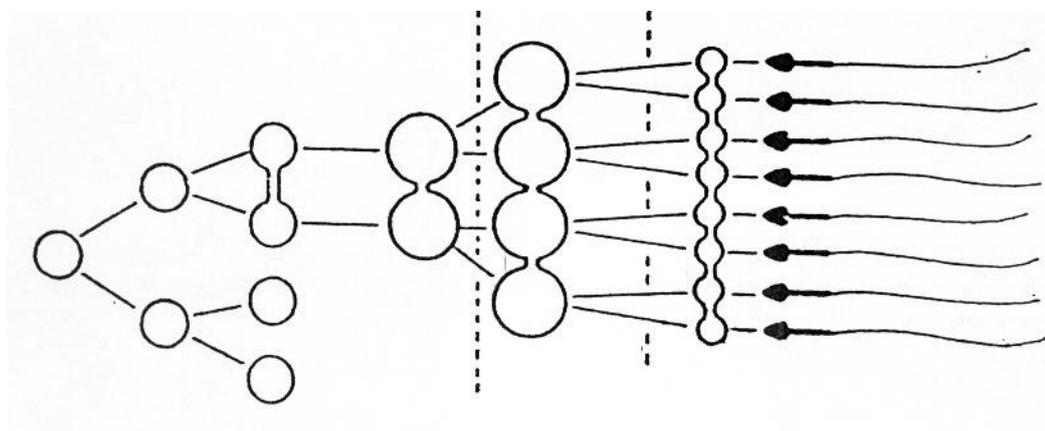
Перший період сперматогенезу називають періодом розмноження, коли сперматогонії мітотично діляться.

Другий період – фаза росту, під час якої в ядрах клітин проходить профаза мейоза. Клітини, що почали ріст, називають сперматоцитами 1-го порядку.

Третій період розвитку чоловічих статевих клітин називають періодом дозрівання, суть якого в двох послідовних діленнях сперматоцитів 1-го порядку. Після 1-го ділення формується два сперматоцити 2-го порядку, а

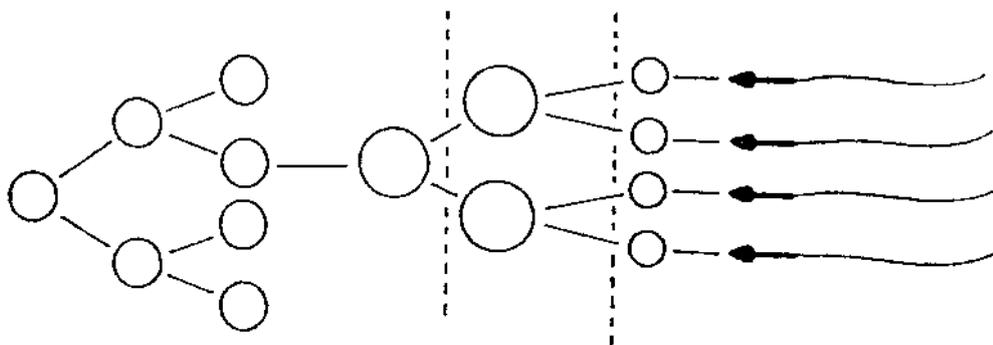
потім 4 сперматиди, які відрізняються від вихідних клітин меншими розмірами, відносно більшою кількістю цитоплазми.

Останній, четвертий період – формування сперміїв, або сперміогенез, що є результатом серії складних перетворень. Як наслідок: основну масу головки спермія складає ядро. Цитоплазма – практично відсутня. На передньому кінці



I Мейотичне
ділення

II Мейотичне
ділення



Сперматогонія

I Спермацит

II Сперматоцит

Сперматиди

Сперматозоїди

Рис.1. Схема сперматогенезу

головки є акросома – важливе утворення (з апарату Гольджі) для процесу запліднення.

Статеві клітини (гамети) мають значні відміни порівняно з соматичними: 1) спермії і яйцеклітини мають не диплоїдний набір хромосом, що характерно для соматичних клітин, а гаплоїдний, тобто в два рази зменшене число хромосом. Наприклад, соматичні клітини людини мають 46 хромосом, а спермії і яйцеклітини – 23; 2) у статевих клітинах різко змінено порівняно з соматичними ядерно-плазмове співвідношення, інколи в 300 раз. Однак, при розвитку ембріона ядерно-плазмове співвідношення клітин, що діляться, відновлюється до притаманних соматичним клітинам величин вже під час 5-7-го ділення зиготи; 3) нормальні прояви життя клітини, особливо метаболічні процеси, проходять при тісній взаємодії ядра і цитоплазми. Б.П.Токин (1987) вважає, що яйцеклітина у відношенні обміну речовин перебуває в стадії, схожій на анабіоз. У сперміїв настільки мала кількість цитоплазми і поживних речовин, що якби вони мали нормальний метаболізм, то він не міг би тривати довго. В статевих залозах самця спермії перебувають в нерухливому стані, в анабіотичному стані. В статевих шляхах самок тривалість життя сперміїв у різних тварин не однакова, але у ссавців – до 2-х діб.

Процеси гаметогенезу, походження статевих клітин мають загальнобіологічне значення. А.Вейсман в 1885-1896 рр. сформулював теорію “безперервності зародкової плазми”, виходячи з постулату існування двох плазм: соматична, що приймає участь в розвитку тіла організму і зародкова, яка передається безперервно від статевих клітин одного покоління до статевих клітин кожного нового покоління. В 1899 році Бовері експериментально показав, що на стадії 16 бластомерів вже маєтся статевий зачаток – гонобласт, що начебто обґрунтовує теорію особливого зародкового шляху (Keimbahn). Зародкова плазма згідно сучасних уявлень – це сукупність цитоплазматичних факторів, що детермінують лінію безперервних в ряді поколінь тотипотентних клітин, в тому числі і статевих. Суть зародкової

плазми до цього часу не в'ячена, хоча її маркери – статеві детермінанти, виявляються візуально в ооцитах багатьох тварин на світлооптичному або ультраструктурному рівні. Однак навіть у тварин з найбільш чітко вираженими статевими детермінантами (наприклад, Diptera, Anura) ці структури не є безперервними в онтогенезі.

Вважають, що функція зародкової плазми в тому, що вона попереджує геном клітин і їх попередників від соматизації, тобто забезпечується збереження первинними статевими клітинами їх основних потенцій.

Однак, поняття тотіпотентність – це здатність клітин дати при розвитку цілісний організм. Такими потенціями при статевому розмноженні характеризується зигота. Але тотіпотентність – це якість, яка відтворюється щоразу при появі зиготи і втрачається клітинами ембріона, в т.ч. і статевими, в ході їх спеціалізації.

Статеві клітини – це продукт організму і їх детермінація і диференціація завжди проходить під інтегральним впливом організму як цілого, тобто для доказу безперервності тотіпотентних клітин ні в онтогенезі, ні в ряді поколінь не мається достатніх доказів.

Формування статевих клітин і статевих залоз – сім'яників у самців і яєчників у самок є процес звичайного органогенезу. Однак, багато ембріологів додержуються “дуалістичних” поглядів на розвиток статевих залоз у ссавців, вважаючи, що соматичні тканини яєчника і сім'яника завжди мезодермального походження, а первинні статеві клітини є дериватами (відгалуженнями) різних зародкових листів і потім мігрують до зачатка статевої залози. Вважається доказаним факт, що первинні статеві клітини мігрують в мезенхіми і по кровоносним судинам в область ціломічної мезодерми, де проходить закладка гонад. Найбільш перевіреними даними є результати експериментальної ембріології щодо птахів і амфібій і не мається сумнівів, що без мігруючих в зачаток гонади “первинних статевих клітин” яйця або спермії не формуються.

Незважаючи на значну кількість досліджень щодо розвитку яєчників і сім'яників у ссавців, питання про походження статевих клітин у них ще далекий від вирішення.

Одні автори пишуть, що з моменту зупинки митотичного розмноження первинних статевих клітин у плода новотворення яйцевих клітин не проходить. Інші дослідники стверджують, що оогенез триває протягом всього репродуктивного періоду життя самки. Наприклад, Т.Бекер (1963) стверджує, що число статевих клітин у 2-х місячного плода людини майже 600 тисяч. До 5-го місяця розвитку – 6800000. Пізніше проходить масова дегенерація клітин, тому до часу народження організму залишається майже 1 млн. нормальних ооцитів. Із цієї кількості приблизно 300 тисяч зберігається до 7-річного віку дитини.

Багато вчених впевнені в тому, що первинні статеві клітини повністю або частково дегенерують і проходить формування статевих клітин із клітин гермінативного епітелію. Описано формування яйцевих клітин із гермінативного епітелію в різні періоди життя після народження у кішки, собаки, мавпи, людини.

Однак, на думку інших авторів, після закладки статевих залоз ооцити не можуть формуватись із клітин гермінативного епітелію і абсолютно всі ооцити походять від первинних статевих клітин, що розмножуються. Оогенез у ссавців, на думку цих авторів, завершується на пізніх стадіях розвитку зародка або після народження.

Дослідження А.Г.Кнорре, А.Г.Семенової-Тян-Шанскої (1972, 1973) на ссавцях і ембріонах людини дозволяють впевнено стверджувати про позагонадне виникнення первинних статевих клітин, про міграцію їх в закладку гонади. Значить, можна стверджувати про наявність спеціального статевого зачатку – гонобласта. Експериментальні дані свідчать про міграцію первинних статевих клітин, рух гоноцитів через масу мезенхімних клітин, перенесення їх кровотоком.

Місце первинної локалізації гоноцитів ембріона людини є краніальна зона зародкового щитка. В подальшому, первинні статеві клітини на різних стадіях розвитку ембріону переміщуються в інші зони ембріону.

В гонадах ссавців гонії розміщуються певними групами, “гніздами”. Пізніше навколо кожної статевої клітини за рахунок соматичних елементів гонади формується фолікул (лат. folliculus – мішечок). Стінка фолікула складається з фолікулярного епітелію, що прилягає до поверхні статевої клітини і сполучнотканинної теки, в якій гілкуються кровоносні капіляри, що постачають поживні елементи вміщену в фолікул статеву клітину. В оогенезі фолікул формується по завершенню гоніальних ділень і, як правило, містять одну статеву клітину – ооцит I порядку.

В сперматогенезі формування фолікула проходить задовго до завершення гоніальних ділень, які продовжуються усередині сформованого фолікула, завдяки чому сім’яний фолікул містить велику кількість чоловічих статевих клітин. На певних етапах гаметогенезу фолікулярний епітелій має гормональну функцію: на випадок загибелі статевих клітин виконує їх фагоцитоз.

Оогенез

На поверхні яєчника розміщений гермінативний епітелій. Фолікул з порожниною, заповнений рідиною і вистелений фолікулярним епітелієм. Ділянка потовщеного фолікулярного епітелію, в якому розміщене яйце, називають яйценосним бугорком. Під час овуляції цілісність стінки фолікула порушується, яйце виходить в черевну порожнину і, як правило, попадає в воронку яйцевода.

Процес оогенезу в загальних рисах досить подібний до фаз сперматогенезу. Виділяють період розмноження невеликих клітин з відносно великим ядром і невеликою кількістю цитоплазми. Ці клітини називають оогоніями. У самок цей період завершається ще у ембріона, до народження.

Процес росту в оогенезі (рис. 2) – значно більш тривалий, ніж в сперматогенезі і його ділять на декілька підперіодів або етапів. Період росту ооцита 1-го порядку співпадає з періодом профазы мейозу. Процес росту в оогенезі розділяють на періоди малого росту і великого росту. В період малого росту клітина виростає незначно, але в її ядрі в цей час проходять важливі перетво-

Періоди онтогенезу		Стадії Оогенезу	Локалізація статевих клітин	Стан статевих клітин
Пренатальний	ембріональний		Поза зачатком гонад	Проліферація і міграція моноцитів.
	плідний		Зачатки гонад	Проліферація оогоній. Профраза мейозу ооцитів. (лептотена → диплотена ← діонінез)
Постнатальний	перінальний		Яєшники	Діктіотена. Період повільного росту ооцитів.
	постпубертальний		Ампулярна частина яйцеводу	Період швидкого росту ооцитів. Дозрівання ооцитів (завершення I періоду). Овуляція (початок II поділу дозрівання). Запліднення (завершення II поділу дозрівання). I поділ дроблення зиготи

Рис. 2. Основні періоди оогенезу у ссавців
1, 2 -- 1- і 2-і редуційні тільця

рення перших етапів профазі мейозу до самої діпלותени. Період великого росту підрозділяють на період цитоплазматичного росту, що характеризується інтенсивним ростом цитоплазми і ядра, максимальним розвитком хромосом типу “лампових щіток” і період трофоплазматичний, в кінці якого в ооплазмі накопичується жовток. В цей період інтенсивність синтезу РНК в ядрі знижується. Процес накопичення яйцеклітиною жовтка називають вітелогенезом. Синтез ендogenous жовтка проходить в ендоплазматичному ретикулумі і апараті Гольджи.

Дозрівання яйця – це перш за все перетворення в ядрі: ооцит 1-го порядку ділиться на одну сестринську клітину (ооцит 2-го порядку), яка за величиною така ж, як і ооцит 1-го порядку, а друга сестринська клітина завдяки специфічному поділу цитоплазми в телофазі ділення виявиться дуже маленькою “брунькою” в області майбутнього анімального полюса яйця. Це – перше редукційне, або перше полярне тільце.

Ооцит другого порядку в процесі ділення виділяє друге редукційне тільце, або друге полярне тільце. Лише в цьому стані яйце вважається зрілим. Таким чином, кожний сперматоцит дає 4 сперматиди, в яких формується 4 спермія. Кожний ооцит формує лише одне зріле яйце.

Таким чином, в диплоїдному наборі хромосом кожного організму кожна хромосома представлена парою ідентичних хромосом, що ведуть своє походження одна від матері, друга – від батька. Такі парні хромосоми називають гомологічними. При мейозі обов’язково проходить (на діпלותенній стадії) процес кросинговеру, що супроводжується обміном

генетичним матеріалом між хроматидами і є причиною збільшення резерву спадкової мінливості в потомстві при статевому розмноженні.

Розходження хромосом до полюсів при першому мейотичному діленні проходить таким чином, що тетради діляться в площині кон'югації (а не в площині повздовжнього розщеплення хромосом), значить, до полюсів розходяться діади різного походження: в одну клітину попадає діада батьківського походження, а в другу – діада материнського походження.

Отже, в період ділення при мейозі перекомбінація генетичного матеріалу проходить два рази: при першому діленні в зв'язку з розходженням до кожного із полюсів веретена частини материнських і частини батьківських хромосом, а при другому – внаслідок розходження різноякісних по генетичному складу хроматид.

Окремо слід підкреслити, що перехрест хромосом проходить лише між двома хроматидами із 4-х, а дві з них зберігають свою, ту ж саму структуру в незмінному стані.

Комбінативна і мутаційна мінливість – основні причини мінливості організмів. Спадкову мінливість підрозділяють на два основних види – комбінативну і мутантну. Комбінативна мінливість – виникнення нових поєднань незмінних генів внаслідок їх перегрупування в мейозі (незалежний розподіл різних пар гомологів, кросинговер) та випадкова закономірність зустрічі гамет при заплідненні. Цю мінливість необхідно знати, тому що генетичною рекомбінацією зумовлена абсолютна більшість випадків розвитку рецесивно спадкових захворювань: підвищена чутливість до сонячного випромінювання (ультрафіолетові промені), хромосомні аномалії, фенілкетонурія, BLAD та інші).

Мутації – кількісна або якісна зміна генотипу організму, що успадковується потомством. Відповідно до трьох рівнів організації генетичного матеріалу (гени – хромосоми – геном) розрізняють і мутації – генні, хромосомні і геномні (мозкова грижа, гідроцефалія, вкорочена верхня щелепа, катаракта, альбінізм очей, атаксія, адактилія і т.п.).

Профілактика генетичних захворювань ґрунтується на:

- перевірки всіх бугаїв-плідників, яких використовують на племпідприємствах;
- контролі матерів плідників;
- комплексній оцінці потомства;
- врахуванні ознак у повних сибсів і напівсібсів.

Повні або мозаїчні форми *хромосомних* захворювань виникають при хромосомних змінах, що зумовлюють порушення розвитку, в гаметах одного з батьків. В такому випадку всі клітини, що розвинулись з такої зиготи будуть мати аномальний хромосомний набір, тому для цитологічної діагностики аналізують хромосоми лімфоцитів крові. При цьому число досліджуваних клітин може бути невеликим (25-30). Однак хромосомне порушення може виникнути в зиготі, сформованої гаметами з нормальним набором хромосом, в результаті перших ділень. Виникає мозаїчний організм, частина клітин якого має нормальний хромосомний набір, інша частина – аномальний. Співвідношення каріотипово нормальних і аномальних клітин може бути дуже різним, тому діагностика мозаїчної форми хромосомної хвороби набагато трудомістка і кількість клітин, які аналізуються, зростає до 50, при цьому аналізують не лише клітини крові, але і фібробластів, які культивуються з біопсійного матеріалу шкіри, статевої залози та інших тканин. Однак повні форми зустрічаються частіше, ніж мозаїчні, що характерно для аутосомних трисомій і структурних аутосомних перебудов.

Доцільно висвітлити також роль еухроматину і гетерохроматину, оскільки цим двом типам хромосомного матеріалу відповідно підрозділяють ДНК на унікальні і високоповторні послідовності на молекулярному рівні. Їх основна генетична різниця – транскрипційна активність першого та інертність другого. Цитогенетикам відомо, що структурні порушення, що індукуються мутагенними речовинами, частіше всього проходять якраз в гетерохроматинових районах.

Еухроматин має унікальні гени, дисбаланс по яким негативно впливає на фенотип організму. Гетерохроматинові сегменти виділяються при диференційному фарбуванні С-методом. У всіх аутосомах і Х-хромосомі гетерохроматин займає навколоцентромірний район. В Y-хромосомі він локалізується в дистальній частині довгого плеча.

Крім структурного гетерохроматину є факультативний гетерохроматин. У людини і тварин це явище було відкрито в 1932 р. (Н.Мuller). М.Лайон в 1961 році сформулював наслідки гетерохроматизації еухроматичних районів для Х-хромосоми в соматичних клітинах самок, а саме – механізм інактивізації другої дози генів, що локалізовані в Х-хромосомі, завдяки чому, не дивлячись на неоднакове число Х-хромосом, чоловічий і жіночий організми зрівняні по кількості функціонуючих зчеплених зі статтю генів. В кожній соматичній клітині нормального організму самки інактивована одна з двох Х-хромосом, причому різних організму інактивується або материнська, або батьківська Х-хромосома з однаковою вірогідністю. Інактивація проходить в ранній ембріональний період. Ці факти необхідно враховувати при вивченні спадкових захворювань, зчеплених з Х-хромосоною.

Оогенез у ссавців проходить за подібним планом: початковий етап розвитку чоловічих і жіночих гамет однаковий – первинні статеві клітини проходять три основних фази оогенезу: період розмноження, росту і дозрівання жіночих статевих клітин.

Гоноцити (первинні статеві клітини). Вся популяція гамет у ссавців бере початок від первинних статевих клітин (гоноцитів), які формуються не в гонадах. Поки що не вдалося встановити ні точного місця закладки гонобласта, ні стадії, коли це проходить. Вважають, що закладка гонобласта проходить при формуванні перших ствольних клітин, тобто під час перетворення бластоцисти в яйцевий циліндр (Blandau R., 1967). Яким чином у ембріона проходить процес переміщення первинних статевих клітин до зачатку гонад, ще повністю не вивчено.

Гоноцити є диплоїдними клітинами: у ембріонів жіночої статі вони мають XX, а у чоловічої статі – XY-гоносоми. Опубліковані дані на користь того, що в гоноцитах обидві X-хромосоми залишаються еухроматизованими. На думку деяких авторів, гоноцити з XY-хромосомами переміщуються швидше і тому швидше заселяють зачатки гонад. Однак, шляхи та способи переміщення гоноцитів до зачатка гонад, природа стимулів, що визначають шляхи переміщення гоноцитів вивчені ще недостатньо, хоч вважають, що це якісь хімічні сигнали, що продукуються зачатками гонад. Ці сигнали не мають видової специфічності.

Досягнувши статевих валиків, гоноцити проникають в них, збільшуються в розмірах і інтенсивно проліферують. У ембріонів обох статей первинні статеві клітини спочатку без видимого порядку розміщуються в зачатку гонади, серед клітин ціломічного епітелію та мезенхіми. Потім у ембріонів жіночої статі гоноцити залишаються переважно в периферічному, корковому шарі зачатків гонади, а у ембріонів чоловічої статі ціломічний епітелій, розростаючись, формує тяжі і гоноцити входять в їх склад і заглиблюються разом з ціломічним епітелієм в глибокі шари мезенхіми. Ці перетворення дають початок гістологічної диференціровки зачатка гонад. Вважають, що саме гоноцити є центром формування фолікулів і тканинної спеціалізації яєчника.

Гоноцити, досягнувши гонад, вступають в декілька послідовних мітотичних ділень і при взаємодії з клітинами фолікулярного епітелію перетворюються в оогонії. Оогонії відрізняються від гоноцитів рядом цитологічних ознак, в тому числі округлою формою, відсутністю здатності до переміщення, характерною структурою ядер. Поява оогоній знаменує початок періоду розмноження.

Оогонії характеризуються високою мітотичною активністю. Тривалість періоду розмноження оогоній у різних тварин суттєво відрізняється, але, як правило, в зачатку яєчника формується значно менше оогоній, ніж чоловічих

гоній в зачатку сім'яника. Однак чисельність оогоній різко варіює по фазам розвитку організму.

В період росту проходять складні процеси як в ооциті, так і в навколишніх його фолікулярних клітинах. Ооцити вступають в мейоз і завершається профаза першого ділення (лептотена, зиготена, пахитена, диплотена), тобто проходять синопис, кон'югація хромосом і кросинговер. Однак, на відміну від чоловічого мейозу в оогенезі зразу ж за профазою не проходить метафаза, а мейоз блокується і ооцити надовго переходять в діктиотену – особливу фазу, характерну лише оогенезу. У всіх ссавців ця фаза завершується ще у внутрітробний період і в цьому стані перебуває у одних тварин декілька місяців, а у інших тварин і людини – десятки років. Лише у статевозрілих особин ооцити відновлюють мейоз, проходячи наступні його стадії, починаючи з метафази першого ділення дозрівання, при чому друге ділення дозрівання завершується, як правило, після овуляції, а у ряді тварин залежно від явища запліднення.

У ссавців ооцити вступають в мейоз на більш ранніх стадіях розвитку організму, чим сперматоцити. Однак, закладка яєчника більш тривала у часі і при цьому не продукуються гормони. В зачатках сім'яників значно раніше на стадіях розвитку з'являється 5- β -оксістероїддегідрогеназа, що є визначальним в гормональній активності зачатка сім'яника, його здатності продукувати на ранніх етапах ембріогенезу тестостерон.

Ріст фолікула розділяють на два етапи: в першому і ооцит, і фолікул ростуть одночасно, а в другому ріст ооцита завершується, але ріст фолікула продовжується і його кінцевий розмір залежить від ваги тіла тварини.

Вважають, що існує певне співвідношення між кількістю фолікулів, що ростуть, і тими, що перебувають в стадії спокою, тобто існує певна кореляційна залежність між різними популяціями фолікулів, що створює в яєчнику стан, який можна назвати тканинним гомеостазом. Гормональний статус тварини впливає на число фолікулів, що вступили в ріст.

До цього часу не вивчений механізм, завдяки якому одні фолікули починають рости і завершують всі стадії формування, а інші фолікули так і не виходять зі стану спокою, або ж, почавши рости, піддаються атрезії. Процес атрезії фолікулів контролюється гіпофізарними гонадотропінами через статеві стероїди. Однак, не ясно на які саме клітинні структури в даних випадках діють гормони. Вважають, що це не випадкові процеси, а йде генетична селекція неповноцінних ооцитів на різних стадіях їх розвитку. На пізніх стадіях росту фолікулів суттєве значення має співвідношення в організмі самки естрогенів і прогестинів (Everett J.W., 1961). Однак, при цьому на всіх стадіях свого розвитку фолікула в яєчниках крім чисто гормональних механізмів ріст фолікула перебуває у зворотному зв'язку з соматичними елементами фолікулярних клітин і попереджує їх лютеїнізацію, а фолікулярні клітини впливають на ооцит і утримують його в діктіотені.

Раніше вже було описано, що оогенез проходить в два етапи, які відділені великим проміжком часу. Перший етап включає формування оогоній і перше мейотичне ділення, які проходять в ембріональних яєчниках. До моменту народження телички в яєчниках оогонії диференційовані в ооцити, які пройшли стадію лептотени - пахітени і зупинились в стадії диплотени. Перебування в цій стадії, що отримала назву діктіотени, продовжується весь постнатальний період життя самки. Наступний розвиток клітин з стадії діктіотени в зрілі яйцеклітини проходить циклічно окремими клітинами, щомісячно завершуючись овуляцією.

Дозрівання ооцита

Дозрівання ооцита починається з поновлення мейозу, тобто метафази першого ділення і завершується після стадії другого ділення, тобто формування гаплоїдної жіночої гаметети. У ссавців ооцит овулює на стадії метафази другого ділення і яйцеклітина завершує дозрівання лише у випадку проникнення в неї спермія. Незапліднений ооцит гине на стадії метафази другого ділення дозрівання.

Залежно від того, яка кількість ооцитів дозріває протягом одного репродуктивного циклу, розрізняють моно- і поліовулюючих тварин. В передовуляторні періоди проходить атрезія більшості великих фолікулів. В нормі дозрівання ооцита корелює з темпом підготовки фолікула до овуляції і ці два процеси синхронізовані: в момент, коли ооцит досягає метафази другого ділення, відбувається розрив стінки Граафового пухирця і овуляція яйцеклітини. Знання фаз дозрівання ооцитів у тварин необхідні для контролю природного дозрівання ооцитів, або після гормональної стимуляції самок, а також при розвитку ооцитів поза організмом.

Контролюючі механізми дозрівання ооцита. Дозрівання ооцитів і передовулярні зміни фолікулів перебувають під контролем гонадотропних гормонів гіпофіза. У ссавців загальна кількість дозріваючих фолікулів залежить від рівня ФСГ, а кількість овулюючих яйцеклітин визначається рівнем ЛГ. Тому вважають, що ЛГ гіпофіза діє на дозрівши фолікули або безпосередньо, або завдяки стимуляції продукції статевих стероїдів, які індукують відновлення мейозу в ооциті.

Експерименти з культурами яєчників ссавців підтвердили, що поза організмом гонадотропні гормони гіпофіза мають стимулюючий вплив на дозрівання фолікулів і сприяли більш чітко розмежувати роль ФСГ і ЛГ в цих процесах. Однак ЛГ індукує відновлення мейозу у великих фолікулах. Таким чином, дія ЛГ на ініціацію мейозу опосередкована фолікулом. При введенні великих доз ЛГ вдається ініціювати дозрівання ооцитів, що перебувають у середніх фолікулах, але мейоз в них незабаром зупиняється на анафазі I ділення і такі ооцити деградують. Таким чином, ооцити в міру росту фолікула і його перетворення в Граафовий пухирець піддається якомусь впливу з боку фолікула, завдяки яким стає готовим до відновлення мейозу, тобто набуває здатність реагувати на ЛГ не лише виходом з діктіотени, але і реалізацією I і II ділень дозрівання.

В організмі самки дія ФСГ на фолікули яєчників залежить від статевих гормонів, в першу чергу від рівня естрогенів. Але естрогени і ФСГ є

сінергістами, їх сумісна дія значно збільшує в яєчнику кількість передовуляційних фолікулів. Кількість гонадотропіну, яка необхідна для ініціації дозрівання ооцитів, менша того рівня, який необхідний для завершення розвитку Граафового пухирця. У статевозрілих самок у дозріваючих фолікулах ЛГ зв'язується з клітинами гранульози. При цьому збільшується активність в цих клітинах основного ферменту синтезу статевих стероїдів (3 β -стероїддегідрогенази). Таким чином, ФСГ не лише стимулює ріст фолікула, але і безпосередньо діє на клітини гранульози, індукуючи в них утворення рецепторів ЛГ. Синтез естрогенів і прогестерону у фолікулі індукується послідовною дією на фолікулярні клітини ФСГ і ЛГ.

Але ізольовані ооцити ссавців можуть дозрівати поза організмом в штучних середовищах, в яких відсутні гормони. Ці дослідження необхідні для лікування деяких форм неплідності, а також тестування різних тератогенів і протизачаткових препаратів, що важливо для медичної та ветеринарної практики. Ці середовища стандартні і для культивування соматичних клітин ссавців. При цьому, вирішальними є два моменти: 1) ооцит повинен бути вилучений із фолікула і внесений в ізольованому виді в культуру; 2) дозрівають поза організмом лише ооцити, вилучені із передовуляторних фолікулів. Якщо вилучити ооцити із малих або середніх фолікулів, то ооцити не розвиваються.

Доказано вплив на дозрівання ооцитів корови добавка у середовище різних гормонів і метаболітів: простагландини E₁ і пролактини збільшують процент дозрілих ооцитів. Встановлений факт пригнічення овуляції аспірином, широко вживаним препаратом.

У жуйних яйцеклітина, що овулювала, є ооцитом на стадії метафази II ділення дозрівання. Розміри цієї клітини по внутрішньому діаметру ооцита – 130-140 мкм. Характерною особливістю всіх ссавців є наявність у яйцеклітини щільної оболонки – *zona pellucida*, яка складається із мукополісахаридів. Ця оболонка зберігається протягом всього передімплантаційного періоду ембріогенезу, запобігаючи розпаду

яйцеклітини, що дробиться, на окремі бластомери, а також злипанню різних яйцеклітин, тобто спонтанному виникненню генетичних химер.

Яйцеклітина, що овулювала, зберігає життєздатність лише певний час. Розрізняють два типи перезрівання жіночих гамет – внутрішньо- і позафолікулярне. В обох випадках виникають однотипні патологічні зміни мейотичного апарату (ахроматинове веретенце не розріджується). Деякі хромосоми відриваються від метафазної пластинки, без порядно переміщуються. Опубліковані дані, що при внутріфолікулярному перезріванні частіше порушується розходження хромосом у бівалентах, що зумовлює до формування зигот з моно- або трисомією. При позафолікулярному перезріванні ооцита частіше всього порушується відокремлення другого направляючого тільця, тобто формується оотида з нередукованим (диплоїдним) набором хромосом. Крім цього, в таких випадках зростає вірогідність поліспермного запліднення. Таким чином, при заплідненні позафолікулярного перезрівшого ооцита частіше формуються зиготи з геномною гетероплоїдією (триплоїдія, тетраплоїдія і т.п.)

В зв'язку з цим суттєве значення при експериментах на ооцитах має облік міжвидових відмінностей життєздатності жіночих гамет ссавців. Наприклад, у кобили яйцеклітина залишається повноцінною протягом 2-3 днів після овуляції. Особливо чутливі до перезрівання виявились яйцеклітини кролиці. В нормі у більшості ссавців парування проходить за декілька годин до овуляції. Такий фізіологічний механізм створює сприятливі умови для запліднення і практично виключає можливість перезрівання яйцеклітини.

Метаболізм гамет

Однією з найважливіших сторін метаболізму ооцитів, що ростуть, є енергетичний обмін і, зокрема, накопичення енергії, необхідної для розвитку ембріона. Оскільки під час ембріонального розвитку кількість мітохондрій залишається на постійному рівні, то, значить, під час оогенеза повинно

проходити утворення їх в кількості, достатній для забезпечення енергією ембріона. В той же час, для ооцитів характерний дуже високий рівень дихання, що примушує шукати особливі механізми регуляції цього процесу під час оогенезу.

Відомо, що нормальні прояви життя клітини, її метаболізму, можливі лише при тісній взаємодії ядра і цитоплазми. Якщо чоловічі і жіночі статеві клітини виявляються дуже зміненими порівняно з життєдіяльними соматичними клітинами, то слід вважати, що обмін речовин у них незвичайний. Існують гіпотези, що яйцева клітина у відношенні обміну речовин перебуває в стані депресії, яку можна прирівняти до анабіозу (Токін Б.П., 1987). Дисимілятивні і асиміляторні процеси – мінімальні, у спермійв настільки мала кількість цитоплазми і поживних речовин, що якби їм і був притаманний нормальний метаболізм, то він не може тривати довго.

В статевих залозах і статевих шляхах самця спермії перебувають в нерухомому і анабіотичному стані. За межами чоловічої статевої системи вони, як правило, живуть дуже короткий період часу.

В статевих шляхах самиць тривалість життя спермійв у різних тварин неоднакова. В яйцєводах курей спермії півня живуть 30-40 днів, у кролика – 8-12 годин, в матці і яйцєводах жінки – 5-8 днів (а поза організмом, в сім'яній рідині – 2-3 години). Є і певні виключення. В спермоприйомнику самок бджіл спермії зберігають свою життєздатність 2-2,5 роки, але вони перебувають в неактивному стані.

У більшості тварин в процесі оогенеза накопичуються резервні вуглеводи, головним чином, глікоген, інтенсивне споживання якого, як і інших резервних сполук, проходить на початку ембріонального розвитку.

В клітинах тканин ДНК перебуває переважно в ядрі – в складі хромосом і ядерця. Невелика кількість ДНК міститься в складі мітохондрій. У зрілих яйцєклітинах позаядерна ДНК переважає: міститься в мітохондріях і в жовткових пластинках. Більша частина РНК – це рибосомальна (до 80-90%). Місце її синтезу – ядерне. Транспортна РНК цитоплазми складає близько

10%. Під час оогенезу синтезуються всі РНК. Паралельно йде і синтез білків. Інформаційна РНК (і-РНК) запасається в цитоплазмі яйця (частках) в інформосомах (комплексах і-РНК і білка), тому синтез білка може здійснюватись певний час навіть без ядра. Інтенсивність синтезу РНК в ооцитах набагато вища, ніж в бластомерах яйця, що ділиться. Це значить, що, наприклад, у амфібій, весь синтез білка в процесі формування ембріона, що складається приблизно із 30000 клітин, проходить лише за участю рибосом, що утворились під час оогенезу. На ранніх стадіях оогенезу в період незначного росту ооцитів проходить омолодження системи. В кінцевому рахунку всі процеси онтогенезу, включаючи і старіння, зумовлені генетично, тому необхідні подальші дослідження морфофізіологічних механізмів, що визначають високі потенції зиготи або інших репродуктивних часток, тобто вияснити, за рахунок яких енергетичних джерел стає можлива реалізація тих чи інших етапів морфогенетичного процесу.

Процес запліднення можна розглядати як виведення яйця із стану “анабіозу”. Під час перших 5-6 ділень проходить відновлення нормального співвідношення між ядром і цитоплазмою і разом з цим обміну речовин, який притаманний нормальним соматичним клітинам, що мають здатність до поділу.

Встановлено факт різкого збільшення споживання кисню зразу ж після входження спермія, підвищується використання глікогену, збільшується вміст вільних амінокислот. Різко збільшується (в 100 і більше раз) фосфатний обмін, в 10 раз і більше калійний і кальцієвий обмін. Змінюється активність протеолітичних ферментів. Змінюється проникливість яйцевих мембран: вона різко збільшується, особливо по відношенню фосфатів, змінюється електричний потенціал і т.п.

Синтез ДНК, згідно експериментів Ж.Браше (1968), починається зразу ж після запліднення, потім синтез і-РНК і синтез білків.

Таким чином, запліднення яйця – це початок роботи всього апарату, від якого залежить синтез білка, початок функціонування нового ядра.

Методами цитології, біохімії, імунології, електронної мікроскопії, авторадіографії було експериментально доказано, що в процесі оогенезу не лише створюються величезні запаси цитоплазматичних органел (рибосом і мітохондрій), дейтоплазматичних включень (жовтка, вуглеводів і ліпідів), ферментів для синтезу білків, нуклеїнових кислот, вуглеводного і жирого обміну, що забезпечують енергетику і метаболізм ооциту і розвиток плода, але і синтезуються довготривалі м-РНК і білки, які визначають як перетворення ооцита в зріле яйце, так і початкові стадії розвитку плода. Цій проблемі присвячена величезна кількість робіт та фундаментальних монографій.

Обговорення результатів досліджень

В даному розділі розглядаються лише прикладні аспекти результатів досліджень в області генетики, ембріології, фізіології та інших наук, які можуть бути або теоретичною базою, або практичними прийомами в селекції молочних корів. Відомо, що кількісні показники продуктивності тварин є виразом обмінних процесів в організмі, тому селекціонерам імponує твердження М.П.Дубініна (1961, 1970), що спадковість регулює “процеси відтворення певних форм обміну речовин між ядром і цитоплазмою клітини і зовнішнім середовищем в ряді поколінь”. Розвиток організму – це не авторепродукція молекул, клітин, тканин, а безперервні закономірні зміни, виникнення нового. Розвиток спадкових ознак, реалізація їх генотипу в фенотипі залежить від взаємодії різних спадкових факторів і умов розвитку, тобто середовища.

Велика кількість фактів в ембріології і генетиці свідчать про рівноцінність хромосом матері і батька, наприклад, нормальний розвиток при партеногенезі забезпечується лише хромосомним набором матері. Але дослідження Б.А.Астаурова і В.П.Острякова-Варшавер (1957) над андрогенетичними ембріонами тутового шовкопряда, які розвивались із яйця з ядром виключно батьківського походження, в свою чергу підтверджують можливість розвитку організму лише при використанні хромосом батька.

Про вирішальну роль цитоплазми яйцеклітини матері на ранніх етапах розвитку нового організму свідчать численні дослідження: вся інформація, яка необхідна для ранніх стадій розвитку, міститься в цитоплазмі яйця ще до запліднення. Доказано, що батьківські ферменти з'являються на порівняно пізніх стадіях розвитку (гаструляція). Функціонування генома на більш пізніх стадіях залежить від взаємодії ядер з цитоплазмою. Але є експерименти, в яких доказана вирішальна роль батьківської спадковості для нормального розвитку трофобласта і наступного контакту зі стінкою матки (розвиток плаценти). Цей факт багато вчених пов'язують невдачами отримання пізніх стадій партеногенетичного ембріона.

Ц.Р.Стоккард в 1921 р. опублікував матеріали щодо критичних періодів розвитку тварин. Він описав онтогенез як ряд послідовних етапів, які різняться інтенсивністю розвитку. Критичні періоди характеризуються найбільшою інтенсивністю розвитку. На ранніх стадіях ембріогенеза ці періоди є критичними для всього організму в цілому, на більш пізніх стадіях маються критичні періоди в розвитку окремих органів. Зовнішні фактори, до яких підвищена чутливість в ці періоди, можуть прискорювати, гальмувати або зовсім зупиняти розвиток.

У ссавців критичним періодом розвитку є стадія бластоцисти в період її імплантації в стінку матки.

П.Г.Светлов (1978) виділяє три групи впливу зовнішнього середовища: 1) ушкоджуюча дія, що зумовлює смерть або патологію; 2) модифікуючий вплив ("морфози"), мутації; 3) закономірний вплив, що забезпечує "норму" розвитку. Проблема чутливості певних періодів в ембріогенезі має важливе практичне значення: ці знання необхідні ветеринарним лікарям при встановленні дози лікарських препаратів, при розробці зоогігієнічних параметрів середовища і т.п. З ветеринарної практики відомо, що якщо в крові матері є надлишок кортикоїдів, то проходять певні зміни в гіпоталамо-гіпофізарній системі ембріона (редукція кори наднирників). У хворих

діабетом самок народжується приплід, схильний до ожиріння. Порушення у матері тіреїдних функцій зумовлює у нащадка аномалії в розвитку скелета.

Згідно сучасних знань в дефінітивному стані у ссавців можна виділити 5 взаємопов'язаних ланок: I – тканина або орган-мішень; II – ендокринна залоза; III – аденогіпофіз; IV – система гіпоталамічний релізінг-фактор; V – система регуляції цих факторів.

Ці знання необхідні селекціонерам для того, щоб відрізнити дію дійсно спадкових факторів від результатів впливу факторів середовища на кінцевий результат.

Глибокі знання про формування яйцеклітин у корів дозволяють обґрунтовано коректувати або ставити під сумнів загальноприйняті прийоми селекції. Наприклад, в м'ясному скотарстві багато дослідників рекомендують вести селекцію корів на отелення близнятами, трійнями і т.п. В Фінляндії на основі аналізу 600000 отелень прийшли до висновку, що протягом 10 років можливо вивести лінію з 20% отелень близнюками, використовуючи метод штучного осіменіння корів і телиць (Майяла К., 1977). Однак, сучасні знання свідчать про недоцільність широкомасштабної селекції молочних корів на багатоплідність, тому що вона виявляється успішною лише за умови, що овуляція відбулася в обох яєчниках і плоди розвивались в двох, окремих рогах матки. Відомо, що частіше відбувається овуляція, в т.ч. і поліовуляція в правому яєчнику і якщо в правому розі матки розвивається два плода, то між ними виникає конкуренція і часто один плід відмирає. Тому в даному аспекті більш перспективна технологія трансплантації зигот, бажано однієї статі, в різні роги матки одночасно.

В попередніх розділах наведений дещо деталізований опис біохімічних процесів, що протікають на енергетичному рівні ооцита. Доцільність і необхідність цієї інформації в тому, що сама природа нам дає вирішення переводу обміну речовин до мінімального рівня анабіозу при збереженні життєздатності клітини і повноцінності спадкової інформації. Згадаємо при цьому сучасну технологію заморожування і збереження сперміїв, яйцеклітин,

зигот в зрідженому азоті при температурі -196°C і при цьому стають очевидними переваги природних біотехнологій. На жаль, в цьому аспекті ведеться дуже мало досліджень, особливо в Україні.

Зменшення чисельності потенційних яйцеклітин з віком у корів, незмінність генетичного матеріалу в гаметах свідчить про доцільність використання телиць в ранньому віці як продуцентів молока (що більшістю практиків ставиться під сумнів) і як донори яйцеклітин. Відомо (Дж. Хемонд, 1960), що в нормальних умовах годівлі і вирощування телиць молочних порід їх середній вік статевої зрілості становить 9 місяців з варіаціями від 3 до 5. Згодовування монензину стимулює статеву активність у статевонезрілих телиць. Гормональна стимуляція першої статевої охоти у статевонезрілих телиць включає імплантацію 6 мг норгестамета на 9 днів з початковим введенням 3 мг естрадіолвалер'яната + 3 мг норгестамета. В умовах експерименту використовували 6-місячних телиць молочних порід як донорів яйцеклітин.

В практичній селекції доцільно більш широко використовувати показники генетично зумовленої активності ферментів у тварин раннього віку для прогнозування майбутньої продуктивності. Наприклад, активність лужної фосфатази в сироватці крові має високу (0,85) фенотипову кореляцію у молодняку великої рогатої худоби з середньодобовим приростом, а гормон TSR – з надоем молока (0,7...0,9), тироксин – з кількістю молочного білка, тестостерон (в плазмі крові) – з масою тіла (0,4...0,6). Слід відзначити також високу повторюваність індивідуального рівня ферментів – лужна та кислотна фосфатаза (0,7...0,83), що свідчить про можливість 2-3-кратного визначення рівня активності ферментів для визначення середнього показника.

Тварин, яких інтенсивно використовують в селекційному процесі, – бугаїв-плідників, корів-рекордисток, корів-донорів ембріонів для подальшої трансплантації – обов'язково необхідно тестувати на відсутність хромосомних порушень при цитологічному контролі, щоб максимально зменшити можливі негативні наслідки.

Встановлена в генетичних дослідженнях визначальна роль гормонів ФСГ і ЛГ в процесах дозрівання фолікулів, які взаємодіють з статевими естрогенами організму тварин, тому всі процеси стимуляції репродуктивного циклу у сільськогосподарських тварин необхідно контролювати на основі взаємодії "гормон-мішень" щоб не порушити не лише статевий цикл самки, але і не вплинути негативно на молекулярні механізми регуляції дозрівання ооцитів з можливими генетичними аномаліями.

Перекомбінація хромосом, кросинговер, величезна різноманітність спермій, дія законів ймовірності при заплідненні і формування зигот – це основні джерела генетичної мінливості спадкової інформації, яка передається від батьків потомству, тому знання цих фундаментальних біологічних законів сприятимуть розробці нових, більш ефективних біотехнологій в тваринництві.

Література

Абелев Г.И. Иммунохимические методы // Методы биологии развития. – М.: Наука, 1974. - С. 434-447.

Абрамова Н.Б., Васильева М.Н. Некоторые свойства эмбриональных митохондрий // Онтогенез, 1973, 4, 3, с. 288-293.

Айзенштадт Т.Б. Некоторые особенности ультраструктуры ооцитов // Журн. общ. биологии. – 1965. – Т. 26. - С. 230-236.

Актуальные проблемы криобиологии // Под ред. Пушкаря Н.С. и Белоуса А.М – К.: Наукова думка, 1981. – 608 с.

Алексеев Г.А., Андреева А.П., Белостоцкий В.М. Наследственные аномалии и гемоглобинопатии. - М.: Медицина, 1983. – 335 с.

Астауров Б.Л. Экспериментальная полиплоидия у животных // Полиплоидия и селекция. - М.– Л.: Наука, 1965. - С. 43-56.

Ауэрбах Ш. Проблемы мутагенеза. - М.: Мир, 1978. – 463 с.

Баев А.А. Индустрия ДНК: новый путь биотехнологии // Наука и жизнь. - М., 1981. - № 11. - С. 36-39.

Белоус А.М., Бондаренко В.А. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении. – К.: Наукова думка, 1982. – 256 с.

- Бочков Н.П. Хромосомы человека и облучение. - М., Атомиздат, 1971. – 168 с.
- Бочков Н.П. Генетика человека: наследственность и патология. - М., Медицина, 1978. – 382 с.
- Вестник АМН СССР . (Выпуск по медицинской генетике). – 1982. - № 6. – 96 с.
- Визнер Э., Виллер З. Ветеринарная патогенетика. - М.: Колос, 1979. – 421 с.
- Вінничук Д.Т. Генетичні аспекти плодючості корів // Генетика і селекція в Україні. – К.: Логос, 2001. - № 4. - С. 258-263.
- Вінничук Д.Т., Трофименко О.Л. Деякі спадкові фактори зниження плодючості тварин // Тваринництво України. – 2002. - № 1. - С. 10-11.
- Вінничук Д.Т. Селекція корів по локусам QTL (теоретичний аспект) // Зб. Агроекологія і біотехнологія. – К., 2000. - № 4 - С. 231-234.
- Винничук Д.Т. Сохранение генофонда: задачи и решения // Вестник зоологии. – К., 1999. - № 11. - С. 59.
- Винничук Д.Т. Тестирование быков по гену комолости // Цитология и генетика. – К., 1988. – Т. 32. - № 3. - С. 81-83.
- Воронцов Н.Н. Эволюция кариотипа // Руководство по цитологии. - М.-Л.: Наука, 1966. - Т. 2. - С. 359-383.
- Газарян К.Г. Перенос генов в геном животных с помощью микроинъекций в яйцеклетки // Всесоюзн. симп. «Молекулярные механизмы генет. процессов». - М.: Наука, 1983. - С. 15.
- Газарян К.Г., Тарантул В.З. Экспериментальный перенос генов в соматические клетки млекопитающих // Успехи совр. биологии. – 1981. – Т. 92. - С. 163-179.
- Генетика и медицина / Под ред. Н.П.Бочкова. - М.: Медицина, 1979. – 190 с.
- Гершензон С.М. Основы современной генетики. - К.: Наукова думка, 1983. – 506 с.

Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С. Клиническая генетика. – Л.: Медицина, 1975. – 431 с.

Данилова Л.В. Ультраструктурное исследование сперматогенеза. М.: Наука, 1978. – 205 с.

Данилова Л.В. Ультраструктурные механизмы ядерно-цитоплазматического переноса веществ в сперматогенезе // Изв. АН СССР, сер.биол. – 1976. - № 2. - С. 281-291.

Детлаф Т.А. Определение продолжительности митотического цикла в период синхронных делений дробления / Методы биологии развития. - М.: Наука, 1974. - С. 136-139.

Дубинин Н.П. Проблемы радиационной генетики. - М., 1961. - С. 111-117.

Дубинин Н.П. Общая генетика. - М.: Наука, 1970. – 270 с.

Дыбан А.П., Городецкий С.И. Генетическая трансформация млекопитающих // V Всесоюз. симпозиум «Молекулярные механизмы генетических процессов». - М.: Наука, 1983. - С.22.

Дыбан А.П. Цитогенетика начального эмбриогенеза млекопитающих // Вестник АМН СССР. – 1973. - № 1. - С. 18-29.

Жестяников В.Д. Репарация ДНК и ее биологическое значение. - Л.: Наука, 1979. – 285 с.

Захаров А.Ф. Хромосомы человека. - М.: Медицина, 1977. – 192 с.

Захидов С.Т., Борончук Г.В., Наук В.А. Цитохимическая характеристика бычьих сперматозоидов // Изв. АН СССР. Сер. биол. – 1984. - № 2. - С. 242-249.

Зотин А.И. Термодинамический подход к проблемам развития, роста и старения. - М.: Наука, 1974. - С. 33-91.

Зыбина Е.В. Поведение хромосомно-ядрышкового аппарата в период большого роста ооцитов кролика // Цитология. – 1969. - № 1. - С. 25-31.

Иванова Е.А. Исследование гормональной регуляции половой дифференцировки у некоторых млекопитающих. Автореф. канд. дис. - М., 1972. – 19 с.

Кафиани К.А., Костомарова А.А. Информационные макромолекулы в раннем развитии животных. - М.: Наука, 1978. - С. 9-23.

Кикнадзе И.И. Изменение ядерных структур в оогенезе норки // Цитология. – 1966. – Т. 8. - №. 3. - С. 384-387.

Криобиология на половите клетки. - София. АН., 1983. – 199 с.

Кубяк Р. Некоторые новые результаты исследований в области цитогенетики // Актуальные вопросы прикладной генетики в животноводстве. - М.: Колос, 1982. - С. 32-59.

Левина С.Е. Очерки развития пола в раннем онтогенезе высших позвоночных. - М.: Наука, 1974. – 136 с.

Ленинджер А. Митохондрия. - М.: Мир, 1966. - С. 91-103.

Леутгольд Г. Перспективы применения биохимико-физиологической генетики в животноводстве // Актуальные вопросы прикладной генетики в животноводстве. - М.: Колос, 1982. - С. 7-31.

Лозино-Лозинский Л.К. Очерки по криобиологии. Л.: Наука, 1972. – 287 с.

Ляпунова Н.А., Богданов Ю.Ф. Физиология, цитохимия и биохимия мейоза // Цитология и генетика мейоза. - М.: Наука, 1975. - С. 138-193.

Милованов В.К. Биология воспроизведения и искусственного осеменения сельскохозяйственных животных. - М.: Сельхозгиз, 1962. – 696 с.

Наследственные болезни / Под ред. Л.О. Бадаляна. Ташкент, Медицина, 1980. – 414 с.

Осташко Ф.И. Глубокое замораживание и длительное хранение спермы производителей. – К.: Урожай, 1978. – 54 с.

Пабат В.О., Трофименко О.Л., Вінничук Д.Т. Генетика великої рогатої худоби. – К.: Оріон, 2000. - 105 с.

- Погосянц Е.Е. Гетероморфные хромосомы в мейозе (на примере млекопитающих) // Цитология и генетика мейоза. - М.: Наука, 1975. - С. 42-57.
- Пожидаев Е.А. Оогенез млекопитающих. - Л.: Медицина, 1967. - С. 11-69.
- Полиморфизм хромосом. - М., ВОНЦ АМН СССР, 1981. – 248 с.
- Пушкарь Н.С., Белоус А.М. Введение в криобиологию. – К.: Наукова думка, 1975. – 343 с.
- Равен Х. Оогенез. - М.: Мир, 1964. – 306 с.
- Рокицкий П.Ф. Некоторые статистические явления в феногенезе // Теорет. и эспер. исследования по матем.генетике. – Мн.: Наука и техника, 1973. - С. 114-128.
- Ротт Н.Н. Изменение ploидности // Методы биологии развития. - М.: Наука, 1974. - С. 14-32.
- Рузен-Ранге Э. Сперматогенез у животных. - М., 1980. - С. 14-91.
- Светлов П.Г. Физиология (механика) развития. - Л., 1978. - С. 31-73.
- Семаков В.Г. Содержание циклических нуклеотидов в сперме быков // Сельхоз.биология, 1984, 2, с. 81-83.
- Семенова-Тян-Шанская А.Г. Первичные половые клетки зародышей человека в период миграции и зачатков гонад // Архив анат., гистол. и эмбриол. - 1969. - Т. 56. - № 6. - С. 3-8.
- Семенова-Тян-Шанская А.Г. Первичные половые клетки зародышей высших позвоночных // Архив анат., гистол. и эмбриол., 1971. – Т. 60. - № 6. - С. 106-116.
- Серов О.Л. Перенос генов в соматические и половые клетки. - Новосибирск: Наука, 1985. – 120 с.
- Скулачев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. - М.: Наука, 1969. - С. 23-44.
- Современные проблемы оогенеза. - М., 1977. - С. 33-91.
- Современные проблемы сперматогенеза. - М., 1982. – С. 11-78.

Теоретические и экспериментальные исследования по математической генетике. – Мн.: Наука и техника, 1973. – 152 с.

Уоддингтон К. Морфогенез и генетика. - М., 1964. - С. 29-89.

Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. - М.: Мир, 1978. – 720 с.

Фалин Л.И. Развитие половых желез и происхождение половых клеток в эмбриогенезе человека // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1968. - Т. 54. - № 2. - С. 3-29.

Физиология воспроизводства сельскохозяйственных животных. - Харьков, 1977. – 281 с.

Хромосомные (аутосомные) синдромы. - М., ВНИИМИ, 1981. – 87 с.

Цитология и генетика мейоза / Под ред. В.В.Хвостовой. - М., Наука, 1975. – 303 с.

Ченцов Ю.С., Поляков В.Ю. Ультраструктура клеточного ядра. - М.: Наука, 1974. – 175 с.

Шергин Н.П. Биохимия спермы сельскохозяйственных животных. М., 1967. – 239 с.

Blandau R. Oogenesis – ovulation and egg transport // In: Comparative Aspects of Reproductive Failure. - New York-Berlin, 1967. - P. 194-205.

Drews U. Direct and mediated effects of testosterone // Anat. Embryol. - 1975. – Vol. 146. - № 3. - P. 325-340.

Edwards R. Maturation in vitro of mouse, sheep, cow, pig, rhesus monkey and human ovarian oocytes // Nature. – 1965. – Vol. 208. - P. 349-351.

Everett J.W. The mammalian reproductive cycle and its controlling mechanisms // In: Sex and Internal Secretion. – 1961. – Vol.1. - P. 497-555.

Ezell S.D. The lateral body of Cigna intestinalis spermatozoa // Exper. Cell Res. – 1963. – Vol. 30. - № 3. - P. 615-617.

Gartler S., Andina R., Gant N. Ontogeny of X-chromosome inactivation in the female germ line // Exptl. Cell Res. – 1975. – Vol. 91. - № 2. - P. 454-460.

Griffen A.B. Nuclear cytology // In: Biology. – 1966. - P. 51-86.

Gurdon J.B. The control of gene expression in animal development. - Harvard, 1974. – 160 p.

Hadek R. The structure of the mammalian egg // Intern. Rev. Cytol. – 1965. – Vol. 18. - P. 29-71.

Ham R.G., Veomett M.J. Mechanisms of development. - St. Louis, 1980. – 843 p.

Ingles C.J., Dixon G.H. Phosphorylation of protamine during spermatogenesis in trout testis // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1967. – Vol. 58. - № 3. - P. 1011-1018.

Lyon M. X-chromosome inactivation and developmental patters in mammals // Biol. Rev. – 1972. – Vol. 47. - P. 3-35.

Maijala K., Syvajarvi J. On the possibility of developing multiparous cattle by selection // Z. Tierazzuchtg. Zuchr. – 1977. – Vol. 94. – P . 126-150.

Meyer W., Migeon R., Migeon C. Locus on human X-chromosome for dihydrotestosterone receptor and androgen insensitivity // Proc. Nat. Acad. Sci USA. – 1975. – Vol. 72. - P. 1469-1472.

McLaren A. Recent studies on developmental regulation in vertebrates // In: Handbook of Molecular Cytology. – 1969. - P. 647-655.

McLaren A. Embryogenesis / In: Physiology and Genetics of Reproduction. – 1974. - P. 297-316.

Mintz B. Embryological phases of mammalian gametogenesis // J. Cell. And Compar. Physiol. – 1960. – Vol. 56. - P. 34-47.

Mintz B. Gene control of mammalian differentiation // Annual Rev. Genetics. – 1974. - № 8. - P. 411-470.

Ohno S. Regulatory genetics of sex differentiation // In: Birth Defects. Intern. Congr. – 1974. - P. 148-156.

Peters H. Mammalian oogenesis. // N.Y. MSS Inform. Corp. - 1972. - P. 11-61.

Pharmacogenetics. //Rep. of a WHO Sci. Group.- Geneva: WHO, 1973. - 40 p.

Raven C.P. Morphogenesis. The analysis of molluscan development // N.Y. Pergamon Press. – 1966. - 296 p.

Schuetz A. Hormones and follicular functions // In: Oogenes. - Baltimore, 1972. - P. 478-511.

Stern H., Hotta Y. Biochemical control of meiosis // Annual Rev. Genetics. – 1973. - № 7. - P. 37-66.

Schuetz A.W. Role of hormones in oocyte maturation // Biol. Reprod., 1974, 10, p. 150-178.

Tsafiri A., Channing C.P. An inhibitory influence of granulosa cells and follicular fluid upon porcine oocyte meiosis in vitro // Endocrinology. – 1975. – Vol. 96. - P. 922-927.

Uzzell T. Meiotic mechanisms of naturally occurring unisexual vertebrates // Amer. naturalist, 1970, 104, p. 433-445.

Zamboni L. Fine morphology of the follicle wall and follicle cell-oocyte association // Biol. Reprod. – 1974. - № 10. - P. 125-149.

Наукове видання
Гончаренко Ігор Володимирович

Оогенез, сперматогенез і проблеми
селекції молочної худоби

Підп. до друку Формат Папір офс. № 1.
Офс. друк. Гарн. Таймс. Ум. друк. арк. ... Ум. фарбо-вид.
арк. ... Тираж ... прим. Зам. ...

Видавництво “Наукова думка”