

ԻՆՉՊԵՍ ԵՎ ԻՆՉ ՍԿԶԲՆԱԳԲՅՈՒՐԻՅ ԵՆ ԱՌԱՋԱՆՈՒՄ
ԳԱՍԵՏՆԵՐԸ

Կ.Ա. Ջիվանյան, Ա.Ֆ.Կարապետյան
Երևանի պետական պարսյան

Omne vivum ex ovo (ամեն կենդան՝ միայն ձվից)
Վիլյամ Հարվեյ



Հայտնի է, որ բազմաբջիջ կենդանիների մեծամասնությունը բազմանում է սեռական ճանապարհով, երբ առաջանում են իգական և արական սեռական բջիջներ՝ գամետներ (ձվաբջիջներ և սպերմատոզոիդներ): Այդ բջիջների միաձուլման արդյունքում ձևավորված բջիջը՝ զիգոտը, ունի կարևոր առանձնահատկություն. այն տոտիպոտենտ է (լատիներեն totus - ամբողջ, potentia - ուժ, հնարավորություն բառերից), այսինքն՝ ունակ է հետագա բաժանումների արդյունքում սկիզբ տալու ամբողջական օրգանիզմի բոլոր տարատեսակ բջիջներին, այդ թվում՝ ինչպես մարմնական (սոմատիկ), այնպես էլ սեռական բջիջներին:

Հարց է ծագում, արդյոք տոտիպոտենտ լինելը սեռական բջջի՞ր քաղաքիկ հատկությունն է: Բազմաթիվ կենդանիների և բույսերի վեգետատիվ բազմացման փաստը վկայում է այն մասին, որ մարմնական բջիջները ևս սկիզբ են տալիս հասուն օրգանիզմի բոլոր բջիջներին: Սակայն բազմաբջիջ կենդանիների վեգետատիվ բազմացման դեպքում նոր առանձնակը զարգանում է ոչ թե առանձին բջջից, այլ բջիջների խմբից, այդ պատճառով այս դեպքում ճիշտ չէ խոսել առանձին բջջի տոտիպոտենտության մասին: Փորձարարական պայմաններում հաջողվել է բուսական մեկ մարմնական բջջից ստանալ լիարժեք օրգանիզմ, մինչդեռ նույնը՝ կենդանական բջջից ստանալ առայժմ չի հաջողվել:

Սեռական և մարմնական բջիջների միջև տարբերությունների հարցը բազմաթիվ հետազոտությունների և քննարկումների առարկա է եղել տասնյակ տարիների ընթացքում:

Գամետների վերոնշյալ քաղաքիկ յուրահատկության արժևորման ճանապարհին առանձնահատուկ հետաքրքրություն է առաջ բերել այն հարցը, թե ինչպե՞ս և ի՞նչ սկզբնաղբյուրից են առաջանում սեռական բջիջները: Այդ հարցի վերաբերյալ դեռևս 19-րդ դարի վերջերին Մ. Նուսբաումի և Ա. Վայսմանի աշխատանքների հիման վրա ստեղծվել էր մի տեսակետ, որի համաձայն՝ բազմացման, ինքնավերարտադրման պրոցեսն ապահովելու համար կենդանիների անհատական զարգացման հենց սկզբից առանձնանում է սեռական բջիջների գիծը, որը հետագայում լրիվ անկախություն է պահպանում և դառնում այդ բջիջների առաջացման միակ աղբյուրը: Այս մոտեցման դեպքում սեռական և մարմնական բջիջները հակադրվում են միմյանց, դիտվում որպես օրգանիզմի ինքնուրույն, մեկը մյուսից կախում չունեցող տարբեր մասեր: Պատկերացում էր ստեղծվել սերունդների շարքում սեռական բջիջների միջև անընդհատ հաջորդականության գոյության մասին, այն մասին, որ, ի հակադրություն մարմնական բջիջների մահկանացու ամբողջության, սեռական պլազման անմահ է և փոխանցվում է սերնդից սերունդ:

Հետաքրքիր է, որ փորձարարական, այդ թվում՝ նորագույն հետազոտությունների արդյունքում ստացված բազմաթիվ տվյալներ վկայում են այն մասին, որ թեև սեռական բջիջների ծագման հարցը չի կարող միանման ձևով լուծվել բոլոր կենդանիների համար, այնուհանդերձ, *սեռական բջիջների զծի անընդհատությունը բնության իրական փաստ է:* Այսպես, որոշ օրգանիզմների ձվաբջիջներում զարգացման ամենավաղ փուլերում հնարավոր է

առանձնացնել այնպիսի տեղամասեր, որոնցից հետագայում զարգանում են սեռական բջիջները: Օրինակ՝ միջատների դասի երկթևանիների ձվաբջջի հետին բևեռում, դեռևս մինչև սաղմի զարգացումն սկսվելը, երևում են յուրահատուկ հատիկների՝ Էկտոսոմների (սեռական դետերմինանտների) կուտակումներ: Հետաքրքիր է, որ ձվաբջջի ցիտոպլազմայի հենց այս տեղամասն է, որ զիգոտի տրոհման՝ իրար հաջորդող բաժանումների արդյունքում հայտնվում է սկզբնական սեռական բջիջներում: Յիկոպի (խեցգետնակերպեր) սեռական բջիջը ևս կարելի է արագ ճանաչել ձվաբջջի արդեն իսկ առաջին բաժանումից հետո՝ դրանում մենահատուկ հատիկների՝ Էկտոսոմների առկայությամբ: Հետագա բաժանումների ժամանակ այդ հատիկներն ընկնում են սաղմի բջիջներից միայն մեկի մեջ, իսկ 6-րդ բաժանումից հետո Էկտոսոմները բաշխվում են երկու դուստր բջիջների միջև, որոնք էլ սկզբնական սեռական բջիջներն են, և արդեն հստակ տարբերվում են մարմնական բջիջներից:



Անպոչ երկկենցաղների զիգոտում սեռական դետերմինանտներ են համարվում դեղնուցից ազատ տեղամասերը, որոնք պարունակում են խիտ մարմնիկներ: Պարզվել է, որ սեռական դետերմինանտները կորիզային ծագում ունեն: Դրանք ցիտոպլազմայում տեղադրված են կորիզի մոտակայքում, ունեն նուրբ թելակազմ կառուցվածք և շրջապատված են միտոքոնդրիումներով: Այդ մարմնիկների կազմում հայտնաբերվում է սպիտակուցային նյութ, որը սեռական բջիջների զարգացումն ուղղորդող կարևոր գեներից մեկի՝ Vasa գենի արգասիքն է:

Ներկայում ստեղծված պատկերացումների համաձայն՝ սեռական դետերմինանտները դիտվում են որպես սեռական պլազմայի բնական տարբերանշաններ և ոչ որպես սեռական բջիջների զարգացումն ուղղորդող գործոններ:

Բարձրակարգ ողնաշարավորների (թռչուններ, կաթնասուններ) սեռական բջիջների զարգացման ամենավաղ փուլում գտնվող բջիջները՝ գոնոցիտները, առանձնանում են համեմատաբար ավելի ուշ փուլերում: Այդ բջիջները հայտնաբերվում են սաղմնային և արտասաղմնային մասերի միջև սահմանի մոտ, այն փուլում, երբ սաղմը բաղկացած է մի քանի հազար բջիջներից:

Հարց է ծագում, արդյոք սաղմնային զարգացման այդ վաղ փուլերում հայտնաբերվող գոնոցիտները հասուն առանձնյակի սեռական բջիջների միակ աղբյուրն են, թե լրացուցիչ սեռական բջիջներ կարող են առաջանալ նաև մարմնական բջիջներից՝ ավելի ուշ փուլերում:

Այդ հարցին հնարավոր դարձավ պատասխանել միայն մի շարք փորձերից հետո: Օրինակ՝ ճառագայթմամբ կարելի է միջատների և թռչունների ձվաբջիջներում քայքայել ձվաբջջի ցիտոպլազմայի սեռական դետերմինանտներ պարունակող տեղամասերը: Այդ փորձերից հետո սաղմերը զարգանում են, դրանցում առկա են սեռական գեղձերը, սակայն դրանք ամուլ են, այսինքն՝ չեն պարունակում սեռական բջիջներ:

Հետաքրքիր արդյունքներ են ստացվել մեկ օրգանիզմից մյուսին գոնոցիտների տեղափոխության փորձերից: Երբ գորտի (*Xenopus laevis*)-ի մի գեներտիկական ռասայի գոնոցիտները տեղափոխում են այլ ռասայի օրգանիզմ (ռեցիպիենտի սեփական գոնոցիտները նախապես հեռացնելուց հետո), ռեցիպիենտի բոլոր սեռական բջիջները կրում են դոնորի հատկանիշները: Նույնաման արդյունքներ ստացվել են մկների վրա կատարված փորձերում:

Այս և նմանատիպ փորձերը վկայում են այն մասին, որ թե՛ ողնաշարավոր, թե՛ անողնաշար կենդանիների (բացի սպունգներից, աղեխորշավորներից, տափակ և կլոր որդերից), սկզբնական սեռական բջիջներն առանձնանում են անհատական զարգացման վաղ փուլերում: Այլ կերպ ասած, այդ կենդանիների սաղմի բջիջները տարբերակվում են սեռական և մարմնական բջիջների մեկ անգամ, և այն էլ անհատական զարգացման վաղ փուլերում: Ինչ

ԲՆԱԳԵՏ №3, 2015

վերաբերվում է ստորակարգ անողնաշար կենդանիներին, ինչպիսիք են սպունգները, աղեխորշավորները, տափակ և կլոր որդերը, ապա այդ կենդանիների սեռական բջիջների պահուստը լրացվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում: Եվ չնայած որ կլոր որդերի սկզբնական սեռական բջիջները բավական վաղ են առանձնանում, հասուն որդերի սեռական գեղձերի հեռացումը նրանց ամուլ չի դարձնում, քանի որ նրանց օրգանիզմում սկզբնական սեռական բջիջները գոյանում են քիչ տարբերակված բջիջներից՝ նեոբլաստներից: Թարթչավոր որդերի օրգանիզմում ամբողջ կյանքի ընթացքում սեռական բջիջները տարբերակվում են նեոբլաստների տիպի բջիջներից: Աղեխորշավորներն ունեն բջիջներ, որոնք ունակ են տեղաշարժվելու էկտոդերմի և էնտոդերմի միջև: Դրանք միջակա բջիջներն են, որոնցից զարգանում են տարբեր բջիջներ, այդ թվում՝ նաև սեռական: Պոլիպները սեռական գեղձերի և նույնիսկ ամբողջական մեդուզաների առանձնյակների հեռացումից չեն ամլանում, հեռացված մասերն արագ վերականգնվում են: Սպունգների սեռական բջիջներն առաջանում են ամբողջ կյանքի ընթացքում: Դրանք կարող են զարգանալ 2 սկզբնաղբյուրներից՝ շարժուն արխետոցիտներից, որոնք նման են միջակա բջիջներին և նեոբլաստներին, և մասնագիտացված մորակավոր բջիջներից՝ խտանոցիտներից:



Ինչպիսին էլ լինի սեռական բջիջների աղբյուրը, դրանք անցնում են զարգացման երկար ճանապարհ մինչև հասուն բջիջների տարբերակվելը: Բոլոր դեպքերում սեռական գեղձերի սկզբնականներն ավելի ուշ են զարգանում, քան սկզբնական սեռական բջիջները: Վերջիններս մինչ այդ գաղթում, տեղից տեղ են տեղաշարժվում սաղմի մեջ: Մարդու գոնոցիտներն առանձնանում են բուն սաղմի բջջային նյութում՝ էպիբլաստում, իսկ հետո տեղակայվում են արտասաղմնային կառուցվածքներում (դեղնուցապարկի էնտոդերմում և մեզոդերմում): Գոնոցիտներն առանձնանում են մինչև սաղմնաթերթերի լրիվ ձևավորումը, դրանք սաղմնային տոտիպոտենտ բջիջների հետնորդներն են: Սեռական բջիջների առաջացման ուղղությամբ տարբերակումը պայմանավորված է հատուկ ազդանշանային մոլեկուլների ազդեցությամբ, որոնցով իրականանում է բջիջների անհրաժեշտ ծրագրավորումը: Այսպես, օրինակ, սկզբնական սեռական բջիջներում ընտրողաբար ճնշվում է Hox խմբին պատկանող գեների ակտիվությունը: Վերջիններիս ակտիվությունն անհրաժեշտ է մարմնական բջիջների ուղղությամբ տարբերակվող բջիջներում: Այս և մի շարք այլ մոլեկուլային մեխանիզմներով, սաղմնային տոտիպոտենտ բջիջների մի մասը պահպանում է տոտիպոտենտությունը և վերածվում է սկզբնական սեռական բջիջների, իսկ մյուսները կորցնում են տոտիպոտենտությունը և զարգանում են մարմնական բջիջների առաջացման ուղղությամբ:

Մարդու սկզբնական սեռական բջիջները նկարագրվում են դեպի սեռական գեղձերի սկզբնականներ զաղթելու պահից, սաղմի զարգացման 14-15-րդ օրերին սաղմնային վահանիկի առաջնային հանգույցիկի մոտ, ինչպես նաև դեղնուցաբշտի պատում: Ակտիվորեն տեղաշարժվելու միջոցով սկզբնական սեռական բջիջները տեղափոխվում են մեզոդերմի նյութի մեջ: Դրանց մի մասը հայտնվում է դեղնուցապարկի արյունաստեղծ կղզյակների կազմության մեջ, իսկ հիմնական մասը՝ դեղնուցապարկի արտասաղմնային էնտոդերմի մեջ, այլանտոիսի հետ սահմանին մոտ: Դեղնուցապարկի պատը գոնոցիտների առաջնային տեղակայման վայրն է, այստեղից դրանք գաղթում են դեպի սեռական գեղձերի սկզբնականներ:

Մարդու գոնոցիտները խոշոր (12-20 մկմ տրամագծով) կլորավուն բջիջներ են, բաց գույնով ներկվող կորիզը բջջի կենտրոնում է, ունի մեկ խոշոր կորիզակ: Ֆիտոպլազման ունի հիմնային ֆոսֆատազի բարձր ակտիվություն, դրանում հայտնաբերվում են գլիկոզենի հատիկներ: Գոնոցիտներն ունեն բազմաթիվ ծակոտիներով կորիզաթաղանթ, չափավոր

զարգացած հատիկավոր էնդոպլազմային ցանց և Գ-ուլջիի համալիր, պարունակում են մեծ թվով ազատ ռիբոսոմներ և պոլիսոմներ, զնդածև միտոքոնդրիումներ, լիզոսոմանման կառուցվածքներ, բջջակմախքի տարրեր: Բջջաթաղանթն առաջացնում է հատուկեմո մանրաթավիկներ, ինչպես նաև՝ քիթեղիկանման և թելածև երուստներ: Հատիկավոր էնդոպլազմային ցանցում հայտնաբերված է լամինին գլիկոպրոտեինը, որի արտազատումը կարող է կարևոր դեր խաղալ շրջապատող բջիջների և միջբջջային նյութի հետ ընտրողական շփման պրոցեսներում:



Գոնոցիտներն իրենց շուրջն առաջացնում են 30 նմ հաստությամբ նուրբ թելակազմ շերտ, որը կապ է հաստատում նրա և արտաբջջային մատրիքսի հատուկ մակրոմոլեկուլների, այդ թվում ֆիբրոնեկտինի միջև: Այս շերտում գոնոցիտների մակերևույթին կան հատուկ մոլեկուլներ, որոնք անհրաժեշտ են դրանց և միջբջջային նյութի միջև ընտրողական շփման ապահովման համար: Սկզբնական սեռական բջիջների և շրջապատող միջավայրի բաղադրիչների՝ 4-րդ ախպի կոլագենի, ֆիբրոնեկտինի, լամինինի միջև՝ ընտրողական շփման հատկությունները փոփոխվում են կախված սաղմի զարգացման փուլից:

Կան տվյալներ, որ մարդու սաղմի զարգացման 25-27 օրերին որոշ սկզբնական սեռական բջիջներ ընկնում են արյան հոսքի մեջ, պասիվ տարածվում սաղմի մարմնով, սակայն հետո դիսպեղեզի եղանակով դուրս գալիս անոթներից սեռական գեղձի սկզբնակի մոտ և շարունակում գաղթել դեպի այդ սկզբնակը՝ տեղաշարժվելով հյուսվածքներում:

Սկզբնական սեռական բջիջների գաղթն իրականանում է հպումային կողմնորոշման մեխանիզմով, կարևոր դեր է խաղում նաև քեմոտաքսիսը: Սաղմի զարգացման 28-30-րդ օրերին մարդու գոնոցիտները մոտենում են սեռական գեղձի սկզբնակին և մտնում են ցելոմային էպիթելի մեջ: Գաղթի ընթացքում գոնոցիտներն ակտիվորեն բազմանում են, և դրանց քանակը կտրուկ ավելանում է: Հետագա զարգացման համար գոնոցիտների վրա ազդում են սեռական գեղձերի մարմնական բջիջների արտադրած աճի զանազան գործոններ, որոնք կանխում են գոնոցիտների մահն ապոպտոզի եղանակով, արգելակում են դրանց բազմացումը և ապահովում տարբերակումը: Սեռական գեղձերի սկզբնակներից դուրս մնացած գոնոցիտները մահանում են ապոպտոզով: Իրենք՝ սկզբնական սեռական բջիջները, չեն կարող սաղմնային նորագոյացությունների՝ տերատոմների աղբյուր դառնալ, սակայն եթե գոնոցիտները լրացուցիչ ևս մի քանի անգամ բազմանում են (եթե աճման գործոնների բնականոն կարգավորումը խախտվում է), ապա գոնոցիտները վերածվում են պոլիպոտենտ բնային բջիջների և կարող են առաջացնել տերատոմներ:

Մարդու սաղմի զարգացման 4-րդ շաբաթում սաղմնադրվում են սեռական գեղձերը՝ գոնադները: Այդ ժամանակ առաջնային երիկամների ներքին մակերևույթին ձևավորվում են հաստացումներ՝ սեռական ձգաններ: Դրանք կազմված են առաջնային երիկամների մեզենիխիմային բջիջներից և պատված են ցելոմային էպիթելով: Սկզբում արական և իգական սեռական գեղձերն իրենց կառուցվածքով միմյանցից չեն տարբերվում: Սաղմնային զարգացման 5-6-րդ շաբաթում, երբ գոնոցիտները դեղնուցապարկից տեղափոխվում են դեպի սեռական գեղձերի սկզբնակները, սկսվում է գոնադային սեռի կայացումը: Գոնոցիտների՝ սեռական գեղձի սկզբնակում հայտնվելուց հետո սկսվում է սեռական գեղձերի հյուսվածքների տարբերակումը, սկսում են բացահայտվել տվյալ սեռին բնորոշ առանձնահատկությունները, ընդ որում, արական սեռական գեղձերում գոնոցիտները տեղափոխվում են դեպի օրգանի ներքին գոտին, իսկ իգական սեռական գեղձերում դրանք մնում են ծայրամասում, կեղևային նյութում: Այն պահից, երբ կարելի է սեռական գեղձերի հյուսվածաբանական կառուցվածքով որոշել սաղմի սեռը, դրանցում եղած սեռական բջիջներն ընդունված է անվանել առաջին

ԲՆԱԳԵՏ №3, 2015

կարգի գոնիումներ (օօգոնիումներ և սպերմատոգոնիումներ): Սկզբնական սեռական բջիջները խթանում են սեռական ձգանների կազմում գտնվող մեգենիսիմային բջիջների և ցելոմային էպիթելի բջիջների բազմացումը և տարբերակումը: Արդյունքում՝ ըստ սեռական պատկանելության չտարբերակված այդ սկզբնականները վերածվում են սերմնարանների և ձվարանների և առանձնանում են առաջնային երիկամներից: Ընդ որում, սեռական գեղձերը տարբերակվում են ձվարանների առաջացման ուղղությամբ, եթե բնակեցվում են XX կարիոտիպ ունեցող բջիջներով, իսկ եթե բնակեցվում են 46XY կարիոտիպ ունեցող բջիջներով, զարգանում են սերմնարանների առաջացման ուղղությամբ: Սերմնարանների զարգացումը վերահսկվում է SRY (sex-determining region Y) գենի միջոցով, որը տեղակայված է Y քրոմոսոմում: SRY գենը գաղտնագրում է սերմնարանի զարգացման գործոն, որը հրահրում է նաև սերմնարանների տարբերակումը պայմանավորող այլ գենների տրանսկրիպցիան:



Գրականություն

1. Гильберт С. Биология развития. Изд.-во «Мир», Москва, 1995, том 3.
2. Кожухарь В. Г. Первичные половые клетки млекопитающих и человека. Происхождение, идентификация, миграция. Цитология, 2011, том 53, N 3, с. 211-220.
3. Castrillon D. H., Quade B. J., Wang T. Y., Quigley C., Crum C. P. 2000. The human VASA gene is specifically expressed in the germ cell lineage. PNAS. 97 : 9585-9590.
4. Kurimoto K., Yabuta Y., Ohinata Y., Shigeta M., Yamanaka K., Saitou M. 2008. Complex genome-wide transcription dynamics by Blimp1 for the specification.
5. Matova N., Cooley L. 2001. Comparative aspects of animal oogenesis. Develop. Biol. 231 : 291-320.

Резюме

Как и из каких источников образуются гаметы

К.А. Дживанян, А.Ф. Карапетян, ЕГУ

В статье рассматриваются вопросы происхождения половых клеток в онтогенезе животных, факторы, детерминирующие дифференцировку первичных половых клеток.

Summary

How and From Which Sources are Gametes Formed

K.A. Jivanyan, A.F. Karapetyan, YSU

The article discusses the origin of germ cells in the ontogeny of animals, the factors determining the differentiation of primary germ cells.