

# EMBRİOLOGİYA

**Məmmədhüseyn Babalı oğlu Hüseynov**  
Biologiya elmləri namizədi, dosent

**Mahir İsa oğlu Quliyev**  
Biologiya elmləri namizədi

*Azərbaycan  
Respublikası Təhsil  
Nazirliyinin 12.05.2010-cu  
il tarixli, 540 əmrinə  
əsasən dərs vəsaiti kimi  
təsdiq edilmişdir.*

Bakı-2010

**Az 2**  
**H 94**

**Rəyçilər:**

Bakı Dövlət Universitetinin biologiya fakültəsinin “Genetika və darvinizm” kafedrasının dosenti, b.e.n. **Ə. Ə. Səmədov.**

Azərbaycan Tibb Universiteti “Tibbi biologiya və genetika” kafedrasının baş müəllimi., b.e.n. **İ.T.Əsgərov.**

Lənkaran Dövlət Universiteti., dosent  
**B.X.Şahbazov.**

Lənkaran Dövlət Universiteti, dosent əvəzi  
**M.Ə.Ağayeva.**

**Elmi redaktor:** Biol.e.n. **R.Z.Şəmmədov.**

**Hüseynov M.B., Quliyev M.İ.**  
**Embriologiya.** Dərs vəsaiti. Bakı-2010. 158  
səh.(Birinci nəşr)

Dərs vəsaitindən universitetlərin biologiya fakültəsində bakalavr dərəcəsi üzrə təhsil alan tələbələr, tibb universiteti, tibb kolleci tələbələri, embriologiya sahəsində tədqiqat aparan mütəxəssislər və həkimlər istifadə edə bilərlər. Bu vəsaitdən orta ümumitəhsil məktəblərinin biologiya müəllimləri də faydalana bilər.

Kitabın bütövlükdə tələbələrinin üçün çıxarılması qadağandır.

## ÖN SÖZ

Azərbaycan dilində embriologiya haqqında məlumatlar 1976-cı ildə Abdullayev M.S., Abiyev H.S. “Ümumi histologiya” kitabında verilmişdir. Sonralar isə B.M.Korxmazov embriologiyaya aid metodiki vəsait çap etdirmişdir. Son 15 il ərzində embriologiya haqqında azərbaycan dilində heç bir yeni material hazırlanmamışdır. Dünya elmində müasir embrioloji məlumatların sürətlə artması yeni kitabların yazılmasına əsas verir. Biz də bu kitaba, əlimizdə olan nisbətən müasir məlumatları daxil etmişik. Kitabın yazılmasında daha çox rus və digər dillərdən rus dilinə tərcümə olunmuş ədəbiyyatlardan istifadə olunub. İngilis dilində çap olunmuş ən son məlumatları ala bilmədiyimiz üçün bu kitabın da yəqin ki, çatışmamazlıqları olacaq. Bununla yanaşı kitabın müxtəlif universitetlərin tələbələrinə, müəllimlərinə, həkimlərə müəyyən qədər məlumat verəcəyinə də inanırıq.

Kitabın çatışmamazlıqları və nöqsanlarını bildirən oxuculara əvvəlcədən minnətdarlığımızı

bildirir və kitabın sonrakı nəşrlərində  
əməkdaşlığa dəvət edirik.

**Müəlliflər**

# MÜNDƏRİCAT

<b>GİRİŞ. EMBRİOLOGİYA HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT.....</b>	<b>6</b>
<b>FƏSİL 1. EMBRİOLOGİYANIN İNKİŞAF TARİXİ .....</b>	<b>9</b>
1.1. Embrioloji tədqiqat üsulları .....	12
<b>FƏSİL II. İNSAN EMBRİOGENEZİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ. ....</b>	<b>14</b>
2.1. Progenez .....	15
2.1.1 Spermatogenez və ovogenez .....	16
2.1.2. Kişi cinsiyyət hüceyrələri – spermatozoidlər .....	32
2.1.3. Qadın cinsiyyət hüceyrəsi – yumurtahüceyrə .....	38
<b>FƏSİL III. EMBRİOGENEZ .....</b>	<b>45</b>
3.1. Mayalanma və ziqotun əmələ gəlməsi .....	45
3.2. Xırdalanma, morula və blastulanın əmələ gəlməsi .....	54
3.3. Müxtəlif heyvanlarda xırdalanma və blastulanın tipləri .....	59

3.4. Qastrulyasiya, embrioblast, hipoblast .....	63
<b>FƏSİL IV. PROVİZAR VƏ YA</b>	
<b>RÜŞEYMXARICI ORQANLAR .....</b>	<b>101</b>
4.1. Yumurta sarısı kisəsi.....	102
4.2. Allantois .....	104
4.3. Göbək ciyəsi .....	104
4.4. Xorion.....	105
4.5. Cift.....	106
4.5.1. Məməlilərdə ciftin tipləri .....	117
<b>FƏSİL V. ANA – DÖL SİSTEMİ .....</b>	<b>118</b>
5.1. Hamiləliyin immunoloji mürəkkəblikləri.....	122
5.2. İnkişafın kritik dövrləri .....	123
5.3. Endogen və ekzogen amillərin inkişafa təsiri.....	124
<b>FƏSİL VI. HİSTOGENEZ,</b>	
<b>MORFOGENEZ, ORQANOGENEZ VƏ</b>	
<b>İNKİŞAF AMİLLƏRİ .....</b>	<b>126</b>
6.1. Histogenez .....	126
6.2. Morfogenez .....	131
6.2.1. Genetiki proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü.....	135
6.3. Orqanogenez.....	142



6.4. İnkişaf amilləri.....	148
6.4.1 Embrional induksiya, rüşeymin inkişafında təşkilatçı mərkəzlər.....	148
6.4.2. Orqanogenez və embrional induksiya .....	149
6.4.3. Embriogenezi tənzimləyən amillər.....	150
6.5. Süni mayalanma.....	152
<b>ƏDƏBİYYAT SİYAHISI .....</b>	<b>156</b>

# GİRİŞ

## EMBRİOLOGİYA HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Embriologiya (yunanca “embrio”-rüşeym qılafda) rüşeymin inkişafı haqqında elmdir. Tibbi embriologiya insan rüşeyminin inkişaf qanunauyğunluqlarını öyrənir. Embriologiya ilə birlikdə histologiya kursunda əsasən toxumaların inkişaf mənbəyinə və mexanizminə, ana-cift-döl sisteminin metaboliki və funksional xüsusiyyətlərinə fikir verilir. Bu sistem normadan kənarlanmanın səbəblərini müəyyənləşdirməyə imkan verir ki, bunun da tibbi praktikada böyük əhəmiyyəti var. Embriologiya patoloji hallarda normal embrioloji inkişafın pozulma səbəblərini, eybəcərliyin yaranmasını və yaranmış eybəcərliyi müalicə etmək və ya dayandırmaq, orqan və toxumaların normal inkişafı və həyati proseslərinin pozulma səbəblərini, ətraf mühit amillərinin embriogeneza təsirini, həmçinin embriogenezin tənzimlənməsi mexanizmlərini öyrənir.

İndiki dövrdə insan embriologiyasını bilməklə dölsüzlüyün səbəbini açmaq və ləğv etməklə “probirka” uşaqlarının doğulmasında, fetal orqanların köçürülməsində, hamiləliyin qarşısının alınması üçün maddələrin alınmasında bu biliklərdən istifadə etmək olur. Son dövrlərdə yumurtahüceyrəni kultivasiya etməklə, ekstrakarparal mayalanma metodu ilə alınmış konseptusun uşaqlığa implantasiyası problemi aktualıq qazanıb.

Tibbi embriologiya yalnız morfogenezi onun təsviri variantında yox, eyni zamanda orqanizmi və onun hissələrinin funksiyalarının inkişafını, inkişaf prosesinin biokimyasını və s. öyrənir. Ona görə də onun müxtəlif elmi istiqamətləri var:

1. Təsviri embriologiya - müxtəlif metodlardan istifadə edərək rüşeymin normal inkişafı prosesini təsvir edir.

2. Təkamül embriologiyası filo- və ontogenezin ümumi qanunauyğunluqlarını aydınlaşdırmaq məqsədi ilə təkamül nöqtəyindən orqanizmin inkişaf qanunauyğunluqlarını öyrənir və alınan

nəticələri insan rüşeyminin inkişafı prosesinə tətbiq edir.

3. Eksperimental embriologiya - insan embriogenezi başa düşmək üçün müxtəlif eksperimental metodlardan istifadə edir.

4. Biokimyəvi embriologiya - rüşeymin inkişafının biokimyəvi aspektlərini, embriogenezin kimyəvi amillərlə tənzimlənməsini və s. öyrənən istiqamətdir.

5. Histoloji embriologiya - rüşeymin inkişafını morfoloji aspektdə toxuma, hüceyrə və subhüceyrə səviyyəsində öyrənir.

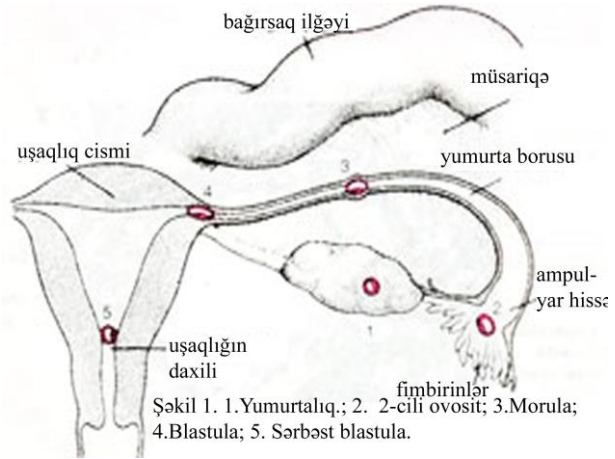
6. Patoloji embriologiya - insan rüşeyminin inkişafındakı parokların etiologiyasını, patogenezi və profilaktikasını öyrənən tibbi-bioloji istiqamətdir. Bu bölmə teratologiya (eybəcərliyi öyrənən elm) ilə sıx əlaqəlidir. Belə ki, eybəcərliyin yaranması mexanizmini yalnız embriogenezin qanunauyğunluqları əsasında başa düşmək olar.

Beləliklə insan **ontogenezi** bir neçə dövrlərə ayrılır: **progenez**, **embriogenez** və **posnatal ontogenez**. İnsanın bətdaxili inkişaf prosesi uzun müddətli təkamülün nəticəsidir və

heyvanlar aləminin digər nümayəndələrinin inkişaf cizgilərini müəyyən dərəcədə özündə əks etdirir. Ona görə də insan embriogenezinin bəzi ilkin mərhələləri ibtidai xordalı məməlilərin embriogenezinin analoji mərhələlərinə oxşayır. Bütün bətdaxili inkişafı 3 dövrə bölürlər: başlanğıc (9 gün); rüşeym (9-cu gündən - 9-cu həftəyə qədər); döl (9-cu həftədən uşağın doğulduğu günə qədər).

İnsan embriogenezi - (ontogenezin bir hissəsi olan) baş verən əsas proseslərin ardıcılığına görə də embrional mərhələlərə bölürlər: I - mayalanma və ziqotun əmələ gəlməsi; II - xırdalanma və blastulanın əmələ gəlməsi (blastosista); III - qastrulyasiya - rüşeym vərəqlərinin və rüşeymin əmələ gəlməsi; IV - notogenez - rüşeym vərəqlərindən ox orqanları kompleksinin və rüşeymxarici orqanların əmələ gəlməsi; V - histogenez, orqanogenez və sistemogenez. Bu mərhələdə toxuma mayalarından toxumalar və orqanlar əmələ gəlir, orqanizm sisteminin formalaşması gedir.

Birinci və ikinci mərhələ embriogenezin başlanğıc dövrünə, qastrulyasiya, notogenez, histogenez və orqanogenez isə rüşeym dövrünə aiddir. Döl dövründə histogenez davam edir, əsasən orqanogenez və sistematoqenez prosesləri gedir. Embriogenez progenezlə (cinsiyyət hüceyrələrinin inkişafı və yetişməsi) və ilkin postembrional dövrlə sıx əlaqədədir. Beləliklə, toxumaların formalaşması embrional dövrdə başlayır (embrional histogenez) və uşaq doğulduqdan sonra da davam edir (postembrional histogenez). Mayalanma və bətdaxili inkişafda qadın cinsiyyət orqanları - yumurtalıqlar, yumurta boruları, uşaqlıq, uşaqlıq yolu iştirak edir (bax şəkl.1).



# FƏSİL I

## EMBRIOLOGİYANIN İNKİŞAF TARİXİ

Embriologiya (yunanca embrio - rüşeym qlafda) qədim tarixə malik bir elmdir. Bu elm haqqında ilk məlumatlara Hippokratın və Aristotelin əsərlərində rast gəlmək olar. Hippokratın “ iki toxumluluq “ nəzəriyyəsinə görə döl “ kişi və qadın toxumlarının “ qarışmasından əmələ gəlir. Bu zaman Hippokrata görə rüşeymin bütün orqanları eyni zamanda əmələ gəlir. Bu ideya elmdə uzun müddət (XVII - XVIII əsrlər) hökm sürən preformizm (latınca - pral - əvvəl, ön, forma-forma) nəzəriyyəsinin əsasını təşkil edir.

Embriologiyanın tarixi inkişafının ilkin mərhələlərində iki elmi istiqamət - preformizm və epigenez arasında daima mübarizə gedirdi.

Preformizm inkişaf prosesində keyfiyyət dəyişikliklərini inkar edirdi. Preformistlərə görə orqanizm qabaqcadan çox kiçik ölçüdə cinsi hüceyrələrdə mövcud olur, inkişaf zamanı isə



həmin hissələr böyüyür. Bu nəzəriyyənin tərəfdarlarının iki cərəyanı vardı: spermatiklərə görə rüşeym “toxum” mayasından, yəni kişi cinsi hüceyrəsinin tərkibində olan mayadan inkişaf edir, ooistçilərin fikirlərinə görə isə orqanizm olduqca kiçik ölçüdə yumurtahüceyrə daxilində yerləşir və kişi “toxumu” ilə döllənmə nəticəsində (kişi “toxumu” rüşeym üçün yalnız qidalandırıcı vəzifə daşıyır) yaranır.

İkinci istiqamət, yəni epigenез (yunanca epi - üst, genezis-inkişaf) nəzəriyyəsinə görə isə orqanizmin inkişafı orqanların ardıcıl olaraq rüşeym materialından formalaşması ilə həyata keçir. Epigenetiklər orqanizmin əvvəlcədən cinsi hüceyrələrdə mövcudluğu fikrini qəbul etmir, onlar, orqanizmin inkişaf prosesində yenidən formalaşma ideyasını müdafiə edirdilər.

Qədim yunan alimi Aristotelə görə rüşeym ananın menstrual qanından inkişaf edir. Həmin qan inkişaf üçün ancaq passiv materialdır, rüşeymə formanı isə toxum mayesi verir. Bu nəzəriyyənin idealist epigenез olmasına baxmayaraq, Aristotelin ideyası

embriologiyanın bir elm kimi inkişafında böyük rol oynadı.

1652 - ci ildə V. Qarvey “Bütün canlılar yumurtadan” tezisini irəli sürdü. Həmin dövrdə R. Qraf yumurtada yumurta kisəsinin təsvirini verdi, hansı ki, onu yumurtahüceyrə hesab edirdi. Əslində bu mürəkkəb struktur, follikulada (qraf qovucuqları) ancaq bir yumurtahüceyrə yetişdirir.

Orta əsrlərdə embriologiyanın inkişafı çox zəif gedirdi. Yalnız 1660 - cı ildə toyuq və insan rüşeyminə aid təsvir və şəkillər meydana gəldi (D. Fabrisuy).

XVII əsrin ortalarında Svammerdam qurbağanın yumurtahüceyrəsinin inkişafının təsvirini verdi. A. Levenhuk (1660) heyvanların toxum mayesində çoxlu kiçik hərəkətli cisimciklər, müşahidə etmiş və onları spermatozoidlər adlandırmışdır.

Embriologiyanın inkişafında dönüş 1759 - cu ildə K. Volfun “ İnkişaf nəzəriyyəsi” dissertasiyasının çapından sonra oldu.

K. Volf dissertasiya işində epigenezi elmi şəkildə əsaslandırdı və preformizmi səhv

nəzəriyyə kimi inkar etdi. Müasir embriologiyanın banisi K. Berdir. O, “Heyvanların inkişaf tarixi” adlı məşhur kitabın müəllifi və “rüşeym vərəqələri” nəzəriyyəsinin yaradıcılarından biridir.

X. Panderin ilk dəfə toyuq rüşeymində təklif etdiyi üç rüşeym vərəqinin mövcudluğu təsəvvürünü K. Ber daha da inkişaf etdirdi və üç rüşeym vərəqinin digər canlılarda da olduğunu müəyyən etdi.

XIX əsrin 60 - cı illərindən sonra embriologiyada yeni istiqamət təkamül embriologiyası inkişafa başladı. Bu zaman müxtəlif heyvanların inkişafını müqayisəli planda öyrənmək işi embriologiya üçün vacib vəzifə kimi qarşıya qoyuldu.

Təkamül embriologiyası ilə rus alimlərindən A.V.Severisov, İ.İ.Şmalhauzen, P.P.İvanov, P.Q.Svetlov, A.Q.Knorre və b. məşğul olmuşlar.

XVIII əsrin ortalarından embriologiyada eksperimental metodlardan istifadə bir çox tədqiqatçıların diqqətini cəlb etdi.

Ancaq XIX əsrdə eksperimental metodlardan daha geniş istifadə edildi.

V. Ru 1883 - cü ildə eksperimental olaraq sübut etdi ki, əgər qurbağanın ilk iki blastomerindən biri məhv edilsə, ikinci blastomerdən rüşeymin digər yarısı normal inkişaf edəcəkdir. Qeyd olunan bu təcrübə Q.Drişin sonrakı eksperimentləri üçün əsas oldu. Q.Driş 1892 - ci ildə dəniz kirpisinin ilk iki blastomerini ayırıb hər birindən tam normal orqanizm ala bilmişdir. Qeyd edilən fenomen, yəni hissədən tamın alınmasını Q.Driş **embrional tənzimlənmə** adlandırmışdır. Bu sonrakı embrioloji tədqiqatlar üçün əsas oldu, nəticədə inkişafın rüşeymin hissələri arasında qarşılıqlı tənzimlənmə əsasında olması öyrənildi. Bu istiqamətli tədqiqatlarda Hans Şpeman məktəbinin apardığı işlərin əhəmiyyəti böyükdür. H. Şpemanın “fərdi inkişaf” nəzəriyyəsi, inkişafda olan rüşeymin hissələri arasındakı qarşılıqlı əlaqələri əsas tuturdu. Onun fikrinə görə rüşeymdə elə hissələr təşkilatçı mərkəzlər var ki, onlar digər hissələrin hüceyrələrinin müəyyən istiqamətdə inkişafına

təsir göstərir. Belə ki, Şpeman ilk dəfə göstərdi ki, suda - quruda yaşayanlarda sinir sistemi mayasının əmələ gəlməsi, xorda mezodermal material ilə sıx əlaqədardır. Suda - quruda yaşayanların inkişafı zamanı xorda - mezodermal material rüşeymin daxilinə keçərək dorzal ektodermanın altında özünə yer tapır, sonra həmin ektodermadan sinir sistemi inkişaf edir.

1925-ci ildə Foqton təklif etdiyi metodla embrioloqlar qastrulyasiya zamanı blastulanın müxtəlif hissələrinin fəaliyyətini izləməyə imkanları oldu. Nəticədə onlar bu və ya digər orqanın hansı hissədən inkişaf etdiyini dəqiq deyə bildilər. Beləliklə, müasir embriologiya təsviri, həm də eksperimental yanaşmalara istinad edir. Embriologiya morfofizioloji elm sahəsinə çevrilmişdir. Müasir tədqiqatlar zamanı fizika, kimya, riyaziyyat kimi dəqiq elmlərin nailiyyətlərindən istifadə olunaraq orqanizmin inkişaf qanunları öyrənilir.

## **1.1. EMBRIOLOJİ TƏDQIQAT ÜSULLARI**

Embrioloji tədqiqat üsulları çox müxtəlifdir. Bunlara təsviri, müqayisəli - morfoloji, eksperimental, histokimyəvi, biokimyəvi metodlar və.s. aiddir.

**Təsviri metod** - müşahidə və ümumiləşdirmələrə əsaslanır. Embrional inkişaf zamanı ayrı-ayrı orqanizmlərin inkişafında gedən əsas morfoloji dəyişiklər fiksə edilir və baş verən dəyişiklərin səbəbləri öyrənilir. Qeyd edilən metodla K.F. Volf (XVIII əsr) rüşeymin hissələrinin yumurtahüceyrədə hazır halda deyil, yenidən daha sadə və eyni cinsli elementlərdən inkişaf etdiyini göstərir.

**Müqayisəli morfoloji metod** - müxtəlif canlıların rüşeyminin inkişaf mərhələlərinin müqayisəli analizinə əsaslanır. Bu metodla müxtəlif növ heyvanların ayrı-ayrı inkişaf mərhələləri arasında mövcud oxşarlıq və fərdlilik müəyyən edilir. Qeyd edilən metodla K.Ber ilk dəfə sübut etdi ki, heyvanlar aləminin hər bir tipinə müvafiq olaraq embrional inkişafında xüsusi tipi meydana çıxır. Morfoloji tədqiqatlar zamanı işıq mikroskoplarının bütün

növlərindən və elektron mikroskopundan istifadə olunur.

**Eksperimental metod** - rüşeymin inkişafının təcrübə şəraitində öyrənilməsi ilə bağlıdır. Bu metodla rüşeymin inkişafı zamanı baş verən dəyişikliklərin səbəblərini eksperimental olaraq sübut etmək olur. Eksperimental metodla V.Ru və onun davamçıları Driş, Şpeman və.b. rüşeymin inkişafı zamanı baş verən müxtəlif prosesləri təcrübələrlə sübut etdilər. Eksperimentlərdən aldıkları nəticələrə əsaslanaraq Driş “embrional tənzimlənmə fenomenini”, Şpeman isə “təşkilatçı mərkəzlər“ haqqında ideyalarını irəli sürmüşlər.

## FƏSİL II

### İNSAN EMBRİOGENEZİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

1. İnsanın və məməlilərin inkişafında ən əsas xüsusiyyət ondan ibarətdir ki, onların inkişafı bətdaxili, rüşeym və döl orqanizminin ana orqanizmi ilə sıx qarşılıqlı təsirdə olması ilə baş verir.

2. Embrional dövr uzun müddət ~280 gün (10 qəmər ayı və ya 40 həftə) davam edir.

3. Qadın orqanizmində cinsi hüceyrələrin inkişafı embrional dövrdə baş verir. Yumurtahüceyrə bətdaxili inkişafı ilə əlaqədar olaraq qida maddələri ehtiyatı saxlamır və oliqoizolesitaldır. Yetkin qadında ovario - menstrual siklin ortasında yumurtalıqdan bir cinsi hüceyrə xaric olur. Kişilərdə isə toxumlarda cinsi hüceyrə daim yaranır.

4. Mayalanma monospermiya yolu ilə baş verir. Yalnız bir spermatozoid öz genomunu yumurtahüceyrəyə keçirir. Mayalanma borularında bir neçə saat müddətində baş verir.



5. Xırdalanma - tam, cüzi qeyri-bərabər və asinxron gedir.

6. Embriogenезin lap ilkin mərhələsində rüşeymlə ana orqanizmi arasında sıx əlaqə yaranır. Bu implantasiya və ciftin yaranması ilə baş verir. İmplantasiya insanda dərin (interstisial) olur. İnsan rüşeyminin ilkin inkişafının gedişində qidalanma tipi iki dəfə dəyişir: autotrofdan (ziqotun qida maddələrinin hesabına) histotrof vasitəsi ilə (yumurta borularının epitelisinin, uşaqlıq vəzilərinin sekreti, toxumaların dağılma məhsulları) hematotrofa keçir.

7. Qastrulyasiya iki yolla delaminasiya və immiqrasiya yolu ilə gedir.

8. Histogenез və orqanogenез inkişafın 17-20-ci günündə başlayır və presomit, somit, definitiv histo - və orqanogenез mərhələlərinə ayrılır.

9. İnsan və məməlilərin embriogenезinin xarakterik xüsusiyyətlərindən biri provizar orqanların tez inkişaf etməsidir. Cift diskoidal, hemoxorial tipə aiddir.

10. İnsan embriogenezi başlanğıc, rüşeym və döl dövrlərinə bölünür.

11. İnsanda histogenez və orqanogenez dövrü uzun müddət davam edərək embriogenezin çox hissəsini tutur və uşaq doğulduqda tam başa çatmır. Bununla əlaqədar olaraq yenidoğulmuş uşaq nisbətən az inkişaf etmiş olur.

12. İnsanın embrional inkişafı üçün baş beynin güclü inkişafı xarakterikdir ki, bu da sefalizasiya (baş beynin həcmnin bədən həcminə nisbəti) indeksinin yüksək olmasına gətirib çıxarır.

## 2.1. PROGenez

Progenez cinsi hüceyrələrin - yumurtahüceyrə və spermatozoidin inkişafı və yetişməsi dövrüdür. Bu dövr nəticəsində yetkin cinsi hüceyrələrdə haploid xromosom dəsti (23 xromosom) olur, mayalanma və yeni orqanizmin inkişafını təmin edə biləcək quruluşlar formalaşır. Spermatozoidin nüvəsindəki 23 xromosomdan 22-si autosom,

50%-ində X, 50%-ində isə Y xromosomu olmaqla bir cinsi xromosom olur. Yumurtahüceyrədə 22 autosom, bir ədəd isə X xromosom olur. XY- oğlan, XX- isə qız uşaqlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur.

**İnkişafın xüsusiyyətləri.** Rüşeymin inkişafının lap ilkin mərhələlərində cinsi hüceyrələrin sələfləri ayrılaraq xüsusi determinə olunmuş yolla differensiasiya olunurlar. Bu sələflərdən nə başqa hüceyrələr, nə də başqa sələflərdən cinsi hüceyrələr əmələ gəlmir. Cinsi hüceyrələrin yetişməsi zamanı son bölünmə meyoza bölünmə adlanır. Nəticədə haploid xromosom dəsti əmələ gəlir. Cinsi hüceyrələr digər hüceyrələrdən o qədər fərqlənirlər ki, heç bir hüceyrə tipinə aid olmurlar.

### **2.1.1. Spermatogenez və ovogenez.**

Orqanizmi təşkil edən bütün hüceyrələr somatik və cinsi hüceyrələrə ayrılırlar. Hər iki cinsin rüşeymində ilkin cinsi hüceyrələr - qonositlər embriogenezin 3-cü həftəsində sarılıq kisəsinin divarında görünürlər. Sürətlə bölünən bu hüceyrələrin iri nüvələri, sitoplazmalarında

çoxlu qlikogen əlavələri var. Bu hüceyrələrdə qələvi fosfataza fermentinin aktivliyi yüksək olur. Sonra qonositlər arxa bağırsağın damarlarına keçib qanla rüşeymə qayıdır və 5-6-cı həftədə cinsi yastıqcığa gələrək onun dərinliyinə yayılırlar. Bu dövrdə qonositləri morfoloji olaraq kişi və qadın hüceyrəsinə ayırmaq olmur. Cinsi yetkinlik dövrü başladıqdan sonra kişi cinsi hüceyrəsinin inkişafı (spermatogenez) kişi cinsiyyət vəzisində - xayalarda, qadın cinsiyyət hüceyrəsinin inkişafı (ovogenez) isə qadın cinsiyyət vəzisində - yumurtalıqda gedir. Yetkin cinsi hüceyrələr - qametlər (spermatozoid və yumurtahüceyrə) - birləşməyə və yeni orqanizmin yaranmasına başlanğıc verməyə qabildirlər.

### **Generativ funksiya. Spermatogenez.**

Spermatogenez prosesi 3 böyük dövrdə baş verir.

1. **İlkin cinsi hüceyrələr (qonositlər) dövrü** - rüşeymdə qonadların əmələ gəlməsinə qədər olan müddət nəzərdə tutulur. Bu zaman qonadlarda olduğu kimi somatik hüceyrələrin

təsiri altında qonositlərin inkişaf istiqaməti müəyyənləşir. Bu dövr haqqında məlumat yuxarıda verilib. Yalnız onu qeyd edək ki, 22-ci həftədən sonra qonositlər onları əhatə edən somatik hüceyrələrin (epitelial) təsiri altında qlikogeni və qələvi-fosfataza aktivliyini itirib **prespermatogonilərə** çevrilirlər.

2. **Prespermatogenez dövrü** - cinsi yetişkənlik dövrünə qədər qonadların daxilində gedir və izolə olunmuş qonositlər əmələ gəlir. Uşaq doğulduqdan sonra xayaların inkişafı davam edir. 7-8 yaşda toxumluq kanallarında boşluq yaranmağa başlayır və prespermatogonilər intensiv bölünərək çoxlu sayda **izolə olunmuş spermatogonilər** əmələ gətirir. Bu hüceyrələr bir-biri ilə sitoplazmatik körpülərlə əlaqəli olmayıb, sakitlik vəziyyətinə keçirlər.

3. **Xüsusi spermatodenez dövrü** - cinsi yetişkənlik dövründə izolə olunmuş spermatogonilərin bir hissəsi dövrü olaraq geriyyə dönməyən differensiasiyaya uğrayaraq spermatozoidlərə çevrilir.

**Xüsusi spermatogenez** 2 mərhələdə gedir: bölünmə və yetişmə (və ya formalaşma).

3.1.bölünmə mərhələsi - bu mərhələ özü iki ardıcıl hissədən ibarətdir:

3.1.a. Mitoz bölünmə mərhələsi - izole olunmuş spermatogonilər mitoz yolla bölünərək bir-biri ilə sitoplazmatik körpülər vasitəsi ilə əlaqəli qalıb sinsitili klon əmələ gətirirlər. Bu proses iki həftə davam edir. Sonrakı dövrdə spermatogonilərin bölünməsi dayanır və **1-ci dərəcəli spermatositə** differensiasiya edirlər. Sinsitili spermatogoni qrupu spermatogen epitelinin adlyuminal zonasına doğru yerini dəyişir. Böyümə zamanı spermatogoni həcmcə böyüyür.

3.1.b. Meyoz bölünmə mərhələsi - bu mərhələdə spermatositlər meyoza yolla bölünür və meyozun I profazası uzun çəkdiyinə görə proses bir ay davam edir.

3.2. Yetişmə mərhələsi - bu mərhələ də 2 ardıcıl hissədən ibarətdir:

3.2.a. Spermatidlərin morfoloji yetişməsi mərhələsi və ya spermioqenez (1 ay davam edir).

3.2.b. Spermatozoidlərin epitelidən kənar yetişməsi mərhələsi - bu proses xayaartımı kanallarında 1 - 3 həftə müddətində gedir.

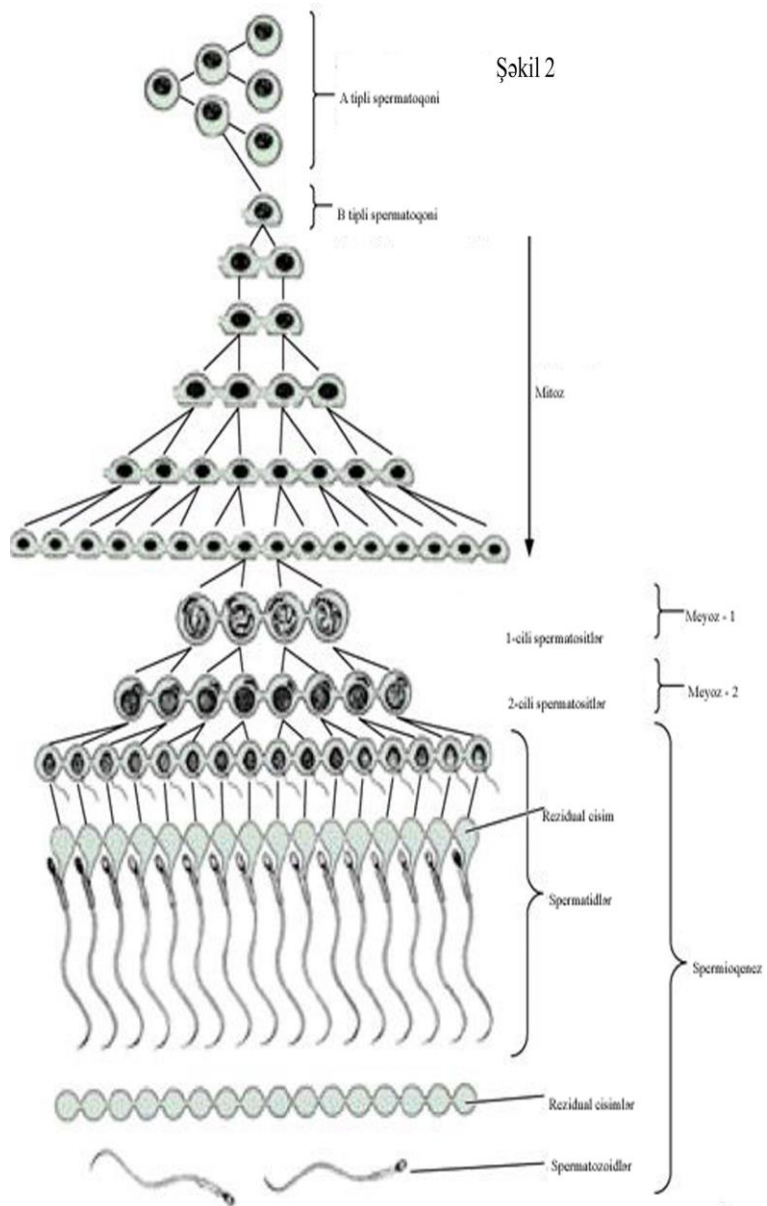
Kişi cinsiyyət hüceyrələrinin əmələ gəlməsi (xüsusi spermatogenez) qıvrım toxum kanallarında köhnə təsnifata görə 4 ardıcıl mərhələdə və ya fazada: çoxalma, böyümə, yetişmə və formalaşma gedir. Birinci 2 faza spermatogenezin yeni təsnifatın I mərhələsində yetişmə və formalaşma isə II mərhələsində baş verir (şək 2.).

Xüsusi spermatogenezin başlanğıc fazası spermatogen epitelidə periferik (bazal) vəziyyətdə tutan spermatogonilərin mitoz yolla bölünməsidir. Spermatoqonilər A və B tipli olub, digər spermatogonilərdən izolə olunublar. Morfoloji olaraq A tipli kötük spermatoqoni populyasiyasında tünd və açıq hüceyrələrə rast gəlinir (şək.329). Hər iki hüceyrə üçün nüvədə dekonkondensasiya olmuş xromatinin çoxluğu və nüvəciyin nüvə membranı yanında yerləşməsi xarakterikdir. Lakin A tipli tünd hüceyrələrdə xromatinin kondensasiya dərəcəsi açıq hüceyrələrə nisbətən çoxdur. A tipli tünd

hüceyrələr «ehtiyat» adi şəraitdə «sakitlik» keçirən, yəni bölünməyən hüceyrələr qrupunu təşkil edir. Nə vaxta qədər ki, toxum kanalının epitelisi zədələnməyib, həmin hüceyrələr sakitlik dövründə olurlar. Zədələnmə olan kimi onlar fəallaşaraq bölünüb yeniləşən açıq tipli A kötük hüceyrələrini əmələ gətirirlər. Kötük hüceyrələr üçün diffuz yerləşmiş xromatini olan oval nüvənin, bir və ya iki nüvəciyin, sitoplazmada çoxlu miqdarda ribosom və polisomun, az miqdarda digər orqanellərin olması xarakterikdir. A tipli açıq hüceyrələr isə daim yeniləşən, kötük hüceyrələridir. Onlardan alınan nəslin təqribən yarısı - A tipli açıq qız hüceyrələri olur, digər yarısı isə - B tipli qız hüceyrələrinə differensasiya edirlər. A tipli açıq hüceyrələr populyasiyanı saxlamaq üçün qalır və böyümə mərhələsinə keçmirlər. B tipli hüceyrələr daha iri nüvəyə malikdir, onlarda xromatin dispers vəziyyətdə yox, qaymaqcıq kimi toplanıb. B tipli qız hüceyrələri mitoz bölünməyə daxil olub spermatogenez prosesində iştirak edirlər. Bölünmə zamanı bu hüceyrələrin bir hissəsində sitogenez prosesi



başə çatmır və bir-biri ilə sitoplazmatik körpü vasitəsilə bitişik qalırlar. Spermatoqonilərin bu cür görünüşü kişi cinsi hüceyrələrində differensasiya prosesinin başlanmasını sübut edir. Belə hüceyrələrin sonrakı bölünməsi spermatoqoni qrupu və ya zəncirinin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Spermatoqonilər bölünmə mərhələsində 2 həftə ərzində olub 9 mitoz keçirirlər. Hər bir başlanğıc hüceyrədən  $2^9 \sim 500$  hüceyrə əmələ gəlir. Meyoz mərhələsində isə hər hüceyrədən 4 yetkin hüceyrə əmələ gəldiyinə görə bir izolə olunmuş spermatoqonidən  $\sim 2000$  hüceyrə yaranır. Ancaq spermatogenezin hər mərhələsində müəyyən qədər yetişməkdə olan hüceyrələr ölürlər. Ona görə də ümumi say bir qədər az olur. Sonrakı dövrdə spermatoqonilərin bölünməsi dayanır və 1-ci dərəcəli spermatositə differensasiya edirlər (*böyümə dövrü*). Sinsitili spermatoqoni qrupu spermatogen epitelinin



adlyuminal zonasına doğru yerini dəyişirlər. Böyümə dövründə spermatogoni həcmcə böyüyür və meyozun birinci bölünməsinə keçirlər (*reduksion bölünmə*). Meyoz bölünmədən əvvəl DNT və xromosomun replikasiyası baş verir. Mitozda olduğu kimi bu zamanda DNT tetraploid ( $4n$ ), xromosom iki xromatidli olur, ancaq xromosomun sayı diploid ( $2c$ ) şəklində qalır. Birinci bölünmənin profazası uzundur və 5 mərhələdən ibarətdir: leptotena, ziqotena, paxitena, diplotena, diakinez. Profazadan əvvəl S-dövründə 1-ci dərəcəli spermatosidlərdə DNT miqdarca ikiləşir. Sonra spermatositlər preleptotena mərhələsinə keçirlər. **Leptotena** mərhələsində xromosomlar nazik saplar şəklində görünürlər. **Ziqotena** mərhələsində homoloji xromosomlar konyuqasiya edirlər, əvvəlcə cütləşmiş xromosomlar daha çox kondensə olunur, qalınlaşır və kicilirlər. Sonra elektorn mikroskopunun köməyi ilə 1-ci dərəcəli spermatosidlərdə homoloji xromosomların söykəndiyi yerlərdə *sinaptonemal kompleks* görünür. Sinaptonemal kompleks 60 nm enində

cüt paralel yerləşmiş lent olub bir-birindən 100 nm-ə qədər eni olan açıq arakəsmə ilə ayrılıblar. Açıq arakəsmənin ortasında elektron-sıx xətt görünür və bu xətti əmələ gətirən nazik filamentlər köndələn yerləşərək paralel lentləri bir-biri ilə əlaqələndirirlər. Paralel lentlər bacı xromatidlərin kənarına birləşir və ox sap adlanırlar. Sinaptonemal kompleks zülal - polisaxarid təbiətli olur. Hər xromosomun təqribən 0,3% DNT-si ox sapın tərkibində olur. Yəni bu hissə DNT -nin ciddi müəyyən sahəsi olub, sinaptonemal kompleksin ciddi müəyyən sahəsinə fiksə olunurlar. Xromosomun qalan hissəsi ox sapdan yana doğru coxsaylı ilgəklər şəklində ayrılırlar. Belə ki, hər ilgək qonşu fiksə nöqtələri arasında qalan xromosom sahələridir. Kompleksin hər iki ucu nüvə membranına bağlanır. İnsanda bu mərhələdə 23 sinaptonemal kompleks formalaşır. **Paxitena** mərhələsində (lat.paxus-yoğun) homoloji xromosomlar bütün uzunluqları boyunca sıx kantaktda olurlar. Sinaptonemal kompleks yarandıqdan sonra xromosomlar qismən dekondensasiya olunurlar, belə vəziyyətdə olan xromosomlarda homoloji

sahələr mübadilə olunur; ola bilər ki, xromosomlar intensiv reparasiyaya məruz qalsınlar; mRNT sintezi bərpa olunur. Sonuncunun hesabına zülalların əmələ gəlməsi stimullaşır ki, bu da nüvənin və hüceyrənin həcmnin böyüməsinə gətirir. Xromosomların reparasiya olunma hipotezinə görə cinsi hüceyrələrdə yaş dəyişiklikləri toplanı bilər. Meyozun profazasında konyuqasiya və krosinqoverlə yanaşı ola bilər ki, xromosomların “əsaslı təmiri” baş verir. Sinaptonemal kompleksin hesabına homoloji xromosomlar cüt-cüt yerləşərək konyuqasiya edir





və bivalentlər əmələ gətirirlər. Konyuqasiya edən xromosomlarda sinaptonemal kompleksin belə qurulması DNT-lərin bilavasitə kontaktlarını imkansız edir, ancaq bununla yanaşı xromosomların homoloji sahələri sinaptonemal kompleksin hesabına eyni bir vəziyyətdə saxlanılır ki, bu da krosinqoverin dəqiqliyini təmin edir. Sinaptonemal komplekslə yanaşı krosinqoverin həyata kecməsi üçün hüceyrədə xüsusi fermentlər də sintez olunur. Rekombinaz adlanan bu fermentlər DNT-ni həm kəsir, həm də tikir. Homoloji xromosomlar arasında krosinqover iki yolla gedir: 1. Bir homoloji xromosomda olan bacı xromatidlərin hər ikisinin eyni uyğun sahələri onunla homoloq olan xromosomdakı bacı xromatidlərin hər ikisinin eyni uyğun sahələri ilə dəyişdirilir. 2. Bir homoloji xromosomda olan bacı xromatidlərdən birinin uyğun sahəsi o biri homoloq xromosomda olan bacı xromatidlərdən birinin uyğun sahəsi ilə mübadilə edilir. Bu kompleksin işləmə mexanizmlərindən biri belədir: DNT ilgəyinin sinaptonemal kompleksdən ayrıldığı yerdə



rekombinaza fermenti sinaptonemal kompleksə köndələn yerləşərək hər iki xromosomun cüt homoloji ilgəyi ilə dərhal əlaqələnilirlər. Bu ferment xromosomun dəqiq homoloji sahəsi ilə əlaqəli qalır və hər iki ilgəkdə iki zəncirli kəsik yaradır. Sonra bir ilgəyin hər iki ucunu uyğun olaraq ikinci ilgəyin ucuna çarpaz şəkildə tikir. Bunun əhəmiyyəti onunla nəticələnir ki, konyuqasiya edən homoloji xromosomlar arasında alel genlərin rekombinasiyası (yeni-dən paylanması) baş verir; ola bilərki, intensiv reparasiya olunurlar. Spirallaşmanın sürətlənməsi nəticəsində konyuqasiya edən xromosom cütlərinin qısalması davam edir və onlar qalınlaşırlar. Mərhələnin sonunda sinaptonemal komplekslər dağılır, xromosomlar kondensə olunaraq qeyri - aktiv vəziyyətə keçirlər. **Diplotenada** bivalent əmələ gətirən homoloji xromosomlar bir-birindən elə ayrılırlar ki, hər biri ayrılıqda görünürlər, lakin xromosom kəsişmələrində – xiazmlarda (krosinqoverin baş verdiyi yerdə) əlaqə saxlanılır. Eyni zamanda hər bir xromosomun iki xromatiddən ibarət olduğu görünür. Sonrakı

spirallaşma ona gətirir ki, konyuqasiya edən xromosom cütü-*tetrad adlanan*-müxtəlif formalı qısa cisimcik şəklini alırlar. Neçə ki hər bir tetrad konyuqasiya edən iki xromosomdan əmələ gəlib, tetradların sayı iki dəfə az görünür, nəinki başlanğıc xromosomların sayı. İnsanda 23 tetrad olur. **Diakenez** mərhələsində xromosomlar dahada qalınlaşır, homoloji xromosomların ayrılması başa çatır və xiazmlar itir. Profazanın sonunda nüvə membranı da itir, sitoplazmada bölünmə iyi əmələ gəlir. Bundan sonra hüceyrə metafazaya daxil olur (yetişmənin birinci bölünməsi) və xromosomlar ekvatorial lövhədə yerləşir. Anafazada hər bivalentin ikiləşmiş xromosomu hüceyrənin qütblərinə doğru, hər qütbə bir xromosom olmaqla çəkilirlər. Beləliklə, iki qız hüceyrəsindən hər biri haploid sayda xromosom (insanda 23) saxlayan 2-ci dərəcəli spermatositə çevrilirlər. Belə spermatosidlər aldıkları cinsi xromosoma görə iki qrupa: X-saxlayan və Y- saxlayan bölünürlər. 2-ci dərəcəli spermatosid kiçik ölçüyə malik olub, epiteliospermatogen epitelinin orta və nisbətən daha səthi qatında

yerləşirlər. Yetişmənin ikinci bölünməsi dərhal birincinin ardınca başlayır və xromosom reduplikasiyası olmadan adi mitoz kimi gedir. İkinci bölünmənin anafazasında ikinci dərəcəli spermatositlərin diadaları monadlara ( $1n$ ) və ya tək-tək xromatidlərə ( $1c$ ) ayrılaraq qütblərə çəkilirlər. Nəticədə 2-ci dərəcəli spermatositlərin nüvəsindəki diadlar qədər monad alan (yəni haploid sayda) spermatidlər yaranır. Beləliklə hər başlanğıc spermatoqoni haploid xromosom sayı olan 4 spermatidə başlanğıc verir. Spermatidlər daha bölünürlər, lakin mürəkkəb dəyişilmə yolu ilə yetkin spermatozoidlərə çevrilirlər. Bu transformasiya spermatogenezin 4-cü fazasını – *formalaşma və ya spermiogenez* dövrünü (~ bir ay çəkir) təşkil edir. Yalnız bu mərhələdə spermatogen hüceyrələr arasındakı sitoplazmatik körpü dağılır və spermatozoidlər sərbəstləşir. Gələcək spermatozoidin qurulması üçün yeni zülallar sintez olunmalıdır. Bunların bir qismi hələ meyozun 1-ci profazasında digər qismi isə spermatiddə sintez olunur. Spermatiddə zülalların sintezi üçün optimal temperatur  $34^{\circ}\text{S}$

olmalıdır. Bu da xayaların kisədə olması ilə təmin olunur.

Spermatidlər kiçik oval hüceyrələr olub nisbətən iri nüvələri var. İstinad həceyrəsinin (Sertoli) zirvəsi ətrafında toplanan spermatidlər tədricən onların sitoplazmasına çökürlər ki, bu da spermatidlərdən spermatozoidlərin formalaşması üçün şərait yaradır. Belə ki, Sertoli hüceyrəsi ilə spermatidlər arasında qeyri - adi hüceyrələr arası kontaktlar - tubulobulbar kompleks yaranır. Sertoli hüceyrəsi spermatidlərin qidalanmasını təmin edir və onların yetişməsinin tənzimlənməsində iştirak edirlər. Spermioqenezin sonunda Sertoli hüceyrəsi ilə yetkin hüceyrə arasında əlaqə itir. Bu **spermiasiya** adlanır. Spermatidlərin nüvəsi tədricən möhkəmlənir və yastılaşır. Spermatidlərdə nüvə ətrafında holci aparatı, sentrasom və kiçik mitoxondrilər yerləşirlər. Spermatozoidlərin formalaşma prosesi Holci aparatı zonasında nüvənin səthinə söykənən möhkəmlənmiş qranula - akroblastın əmələ gəlməsi ilə başlayır. Sonra akroblastın nüvəsi böyüyür və nüvəni papaq kimi əhatə edir,

akroblastın ortası isə möhkəmlənmiş cisimciyə differensasiya edir. Belə quruluş **akrosom** adlanır. Akrosom transformasiya edən spermatidin istinad hüceyrəsinə yönələn ucunda yerləşir. İki sentrioldan ibarət olan sentrosom isə əks tərəfə yerini dəyişir. Proksimal sentriol nüvənin səthinə söykənir, distal isə iki hissəyə bölünür. Distal sentriolun ön hissəsindən quyruğun (flaqellum) aksoneması  $(9 \times 2)+2$  formalaşmağa başlayır, hansı ki, o sonradan spermatozidin əsas ox sapı olur. Distal sentriolun arxa hissəsi isə *həlqə* şəklini alır. Bu həlqə quyruq boyunca yerini dəyişərək arxa ilə orta arasında sərhədi müəyyənləşdirir və ya arxanı orta ilə birləşdirir. Quyruğun böyüməsi ilə sitoplazma nüvə ətrafından sürüşür və aralıq hissədə toplanır. Quyruğun ara hissəsində aksonema ətrafında keratinəbnzər zülallardan ibarət olan *9 xarici fibril* olur. Onların üzərini isə proksimal sentriol ilə həlqə arasında spiral şəklində *mitoxondri* örtür. Quyruğun əsas hissəsində aksonemanın ətrafındakı 9 fibrili (mitoxondri qişasının əvəzinə) *lifli qişa* örtür. Uc hissədə isə aksonemanın dupletləri 20 sıx

mikroborucuq dəstəsinə ayrılır. Spermatozoidlərin başcıq və quyruğunun üzərini plazmolemma örtür. Spermatidin sitoplazması onun spermatozoidə çevrilməsi zamanı güclü reduksiya olunur. Qismən bu proses hüceyrədaxili parçalanma və onun komponentlərinin utilizasiyası yolu ilə gedir. Sitoplazmanın qalığı başcıq sahəsində akrosomu əhatə edən nazik qat şəklində saxlanılır; az miqdarda sitoplazma quyruğun ara şöbəsində damcı şəklində toplanır. Burada həmçinin ribosomlar, endoplazmatik şəbəkə, Holci kompleksi və digər komponentlər də toplanır. Bu damcı rezidual cisimcik şəklində ya spermiasiya zamanı, ya da xaya artımında ayrılır. Az miqdarda sitoplazma çox nazik qat kimi quyruğu əhatə edir. Ayrılmış sitoplazma damcısı toxumluq kanalının boşluğuna atılaraq ya parçalanır ya da istinad hüceyrələri tərəfindən udulur. Bundan başqa istinad hüceyrələri qıvrım toxum kanalının boşluğunda toplanan maye sintez edirlər. Bu mayeyə istinad hüceyrəsinin zirvəsindən ayrılan formalaşmış spermatozoidlər düşürlər və onlarla birlikdə

kanalın distal hissəsinə gedirlər. Nəticədə yetişmə mərhələsinə daxil olan çoxlu miqdarda 1-ci dərəcəli spermatozoidlərin hər birindən 4 ədəd yetkin spermatozoid əmələ gəlir. Spermatoqenez prosesi adenohipofizin qonodotropinlərindən olan-follitropinin (FSH) və lyutropinin (LH) təsiri ilə aktivləşir. B tipli kötük hüceyrələri spermatoqenez prosesinə ~ 19 gündən bir daxil olurlar. Ümumi spermatoqenez prosesi 75 gün çəkirsə ( $75:19=4$ ), onda toxum kanallarının divarında eyni zamanda 4 hüceyrə generasiyası inkişaf edir. Ansaq hər bir hüceyrə generasiyası inkişafın müxtəlif mərhələsində olur. Deməli spermatoqenezə daxil olacaq kötük hüceyrələri daimi olmayıb bir - birindən 19 gün gec inkişafa başlayır. Ancaq xayaartımı kanalının rezervur hissəsində daim çoxlu miqdarda (1ml spermada 20-200mln) yetkin spermatozoidlər olur. Xayaartımı kanallarında spermatozoidlər 1-3 həftə ərzində yetişirlər. Qadın cinsiyyət yollarında isə prostat, qovuq vəzisi və elə qadın cinsiyyət yollarının özünün sekretinin təsiri altında spermatozoidlərin membranının labilliyi (dağılma qabiliyyəti) artır.

Labillik akrosomal reaksiya üçün lazımdır. Eyni zamanda spermatozoidlərin hərəkətliyi və metabolizmi də yüksəlir.

**Ovogenez.** Rüşeymin inkişafının 5-6-cı həftəsində birincili böyrəyin səthində olan cinsi yastığa daxil olan qonositlər ətraf epiteliositlərin təsiri altında prooqonilərə differensasiya edirlər. Spermatoqenezdən fərqli olaraq ovogenez prosesində formalaşma mərhələsi olmadığına görə 3 mərhələ olur. 1. Mitoz bölünmə mərhələsi. 2. Böyümə mərhələsi. 3. Meyoz bölünmə mərhələsi.

1. Mitoz bölünmə mərhələsi - prooqonilər (2n DNT-yə görə, 2s xromosoma görə) mitoz yolla bölünərək bir-biri ilə sitoplazmatik körpülər vasitəsi ilə əlaqəli qalıb, sinsitili klon əmələ gətirən **ooqonilərə** (2n, 2s) çevrilirlər. Bu proses bətdaxili inkişafın 3-cü - 4-cü ayında baş verir və mərhələnin sonunda 5-6 - mln ooqoni əmələ gəlsədə onların 95% -i ölürlər.

2. Böyümə mərhələsi – kiçik böyümə və böyük böyümə mərhələlərinə ayrılır. Kiçik böyümə embrional dövrdə, böyük böyümə isə cinsi yetişkənlik dövründə olur.



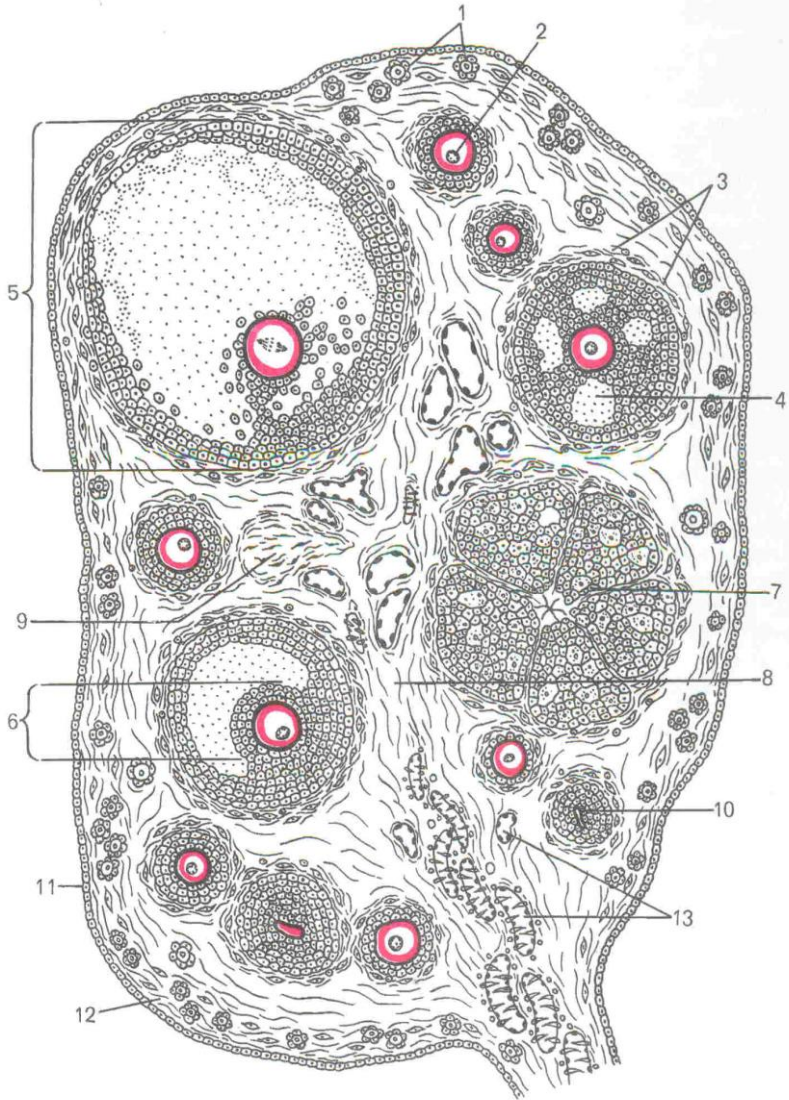
3. Meyoz bölünmə mərhələsi - Bu zaman meyozun I profazası diplotena mərhələsinə qədər embrional dövrdə (3-cü aydan 7-ci aya qədər), qalan fazalar, həmçinin meyoz II cinsi yetişkənlik dövründə ovario-menstrual sikl zamanı baş verir.

Bu fazalarda ardıcılıq prinsipi olmadığı üçün ovogenez prosesi spermatogenezdən kəskin fərqlənir. Birinci mərhələ embriogenezin 3-4-cü ayında yumurtalıqda ooqonilərin mitoz yolla aktiv çoxalması nəticəsində cinsiyyət hüceyrələrinin sayının tədricən artması ilə başlayır. Əmələ gələn ooqonilərin 95%-i öldükdən sonra, qalan  $\sim 400000$  ( $2n$ ,  $2s$  saxlayan) ooqonilər embrional inkişafın 3-cü ayından 7-ci ayına qədər *kiçik böyümə mərhələsinə* keçərək **1-ci dərəcəli oositə** differensasiya edirlər (şək. 5). Kiçik böyümə dövründə olan oositlər eyni zamanda *meyozun I profaza mərhələsində* olurlar. Xromosomlarının sayını iki dəfə artırmış 1 - ci dərəcəli oositlər profazaya daxil olduqda cinsi hüceyrələr üçün spesifik olan valideyn homoloji xromosomlarında konyuqasiya və krosinqover

gedir. Belə hüceyrələrin nüvəsində tetradlar əmələ gəlir, sitoplazmalarında isə yumurta sarısı əlavələri toplanır. Oositlər I profazanın diplotena mərhələsinə kimi differensasiya edirlər. Kiçik böyümə dövrünün sonunda hər bir oosit bir qatla cinsiyyət qaytanının yastı epiteliositləri ilə əhatə olunurlar. Nəticədə oosit hüceyrələri arasındakı sinsitilər dağılır, epiteliositlər isə follikulyar hüceyrələrə çevrilərək **primordial follikulları** yaradırlar (bax şəkl. 5). Primordial follikulun mərkəzində yerləşən, meyozun I profazasının diplotena mərhələsinə qədər differensasiya etmiş 1 - ci dərəcəli oositlər ( $4n, 2s$ ) cinsi yetişkənlik dövrünə qədər sakitlik vəziyyətində qalırlar. Oositlərin kiçik böyüməsi hipofizar hormonlardan asılı deyil. Yeni doğulmuş qız uşaqlarında belə follikulların sayı 300-400 min təşkil edir. Meyozun I profazasının diplotena mərhələsinə qədər differensasiya etmiş 1–ci dərəcəli oosit saxlayan bəzi primordial follikullar, bətdaxili inkişafın son aylarında olan uşaqlarda və bütün cinsi yetkinlik yaşına çatmadığı dövr ərzində də *böyük böyümə*

*mərhələsinə* keçərək yetişmək istəyir. Lakin qonadotrop hormonlar çatışmadığı üçün primordial follikullar birincili və ya ikincili follikullar mərhələsinə qədər inkişaf edir və atreziya olunaraq atretik cismə çevrilirlər. Yalnız cinsi yetişkənlik dövrünə çatdıqdan sonra hər ovario - menstrual sikl zamanı 3-30-a qədər primordial follikul *böyük böyümə mərhələsinə* keçir ki, onlardan biri, nadir halda ikisi dominant olaraq Qraf qovuquçuna çevrilir (şək.6). Qraf qovuquçunun daxilində olan cinsi hüceyrələr həm ölçülərini kifayət qədər böyütmüş, həm də meyozun birinci mərhələsini başa çatdırmış olurlar. Ovario - menstrual siklin ortalarında (12 - 17-ci gün) ovulyasiya baş verir. Bu vaxt Qraf qovuquçu dağılır, meyozun 1 - ci fazası başa çatır, əmələ gəlmiş ( $2n$ , 1s saxlayan) *2-ci dərəcəli oosit* və ( $2n$ , 1s saxlayan) *yönəldici cisimcik* periton boşluğuna, yəni yumurta borusunun fimbriyalarının üzərinə düşür (bax şək 11). 2-ci dərəcəli oosit bütün sitoplazma materialını aldığı halda, yönəldici cisimcik bundan mərhum olaraq yumurtahüceyrənin qişaları altında qalır. Çünki, yumurtahüceyrəni

xaricdən parlaq və dənəli qişalar örtür. Mayalanma anına qədər yumurtahüceyrə meyozun 2-ci fazasının profaza mərhələsinə qədər inkişaf edir və onun nüvə membranı dağılır. Meyozun 2-ci fazasının qalan mərhələləri yalnız mayalanma baş verdikdə olur və **yetişmiş yumurtahüceyrə** əmələ gəlir. Meyozun birinci bölünməsindən sonra oositin sentrosomu itdiyi üçün meyozun ikinci fazası başa çatmır. Yalnız mayalanma anında oositə spermatozoidin nüvəsi və sentriolu daxil olur, spermatozoidin sentriolu hesabına yumurtahüceyrədə meyoz başa çatır. Nəticədə (1n,1s) saxlayan *yetkin yumurtahüceyrə* əmələ gəlir



Şəkil 5. 1.Qabıq maddədə primordial follikul; 2.böyüməkdə olan follikul; 3.follikulun birləşdirici toxuma qışası; 4.follikulyar maye; 5.yetkin follikul; 6.yumurta təpəciyi; 7.sarı cism; 8.interstisial toxuma; 9.ağlı cism.10.atretik follikul; 11.səthi epiteli; 12.ağlı qışa; 13. ağlı qışada qan damarları.

ki, artıq o mayalanmış adlanır. Əks halda mayalanma olmadıqda yumurtahüceyrə ( $2n$ ,  $1s$ ) vəziyyətində ölür. Meyozun hər iki fazasında bir ədəd yönəldici cisimcik əmələ gəlir. 1-ci fazada əmələ gələn yönəldici cisimcik də 2-ci fazada bölünərək 2 cisimcik yarada bilər. Sonda 3 yönəldici cisimcik ola bilər və onların funksiyası yetkin yumurtahüceyrənin formalaşması üçün xromosom sayını azaltmağa xidmət etməkdir. Yetkin yumurtahüceyrədə 23 xromosom ( $22A+X$ ) olur. Spermatogenezdən fərqli olaraq oogenezin prosesində (bir ovario - menstrual sikl ərzində) böyük böyüməyə keçən (3-30-a qədər) 1-ci dərəcəli oositdən yalnız mayalanmaya qadir olan bir yumurtahüceyrə yaranır, qalanları isə atreziyaya uğrayır. Oogenezin prosesi də adenohipofizin qonodotropinlərinin - follitropinin (FSH) və lyutropinin (LH) təsiri ilə gedir.

### **2.1.2. KİŞİ CİNSİYYƏT HÜCEYRƏSİ - SPERMATOZOİDLƏR**

İnsan spermatozoidləri aktiv cinsi dövr ərzində çoxlu sayda əmələ gəlirlər. Spermatoqonilərdən yetkin cinsi hüceyrələrin əmələ gəlmə müddəti ~75 gündür. Spermatozoidlərin hərəkəti quyruqlarının olması ilə şərtlənir. İnsanda onların hərəkət sürəti 30-50 mkm/s. Spermatozoidlər optimal şərait olduqda sürətli hərəkətləri hesabına 30-60 dəq. sonra uşaqılıq boşluğunda, 1,5-2 saatdan sonra yumurta borusunun distal (ampulyar) hissəsində olurlar, harada ki, yumurtahüceyrə ilə görüşür və mayalanır.

**Quruluşu** (şək.7 və şək.8). Spermatozoidin uzunluğu 70 mkm olub, baş və quyruq hissədən ibarətdir. Spermatozoid sitolemma ilə örtülü olub, başın ön hissəsində yumurtahüceyrənin reseptorunu tanımaq üçün reseptor saxlayır. Spermatozoidin başında haploid xromosom dəsti saxlayan sıx nüvə var. Nüvədəki xromosomların bu qədər sıxlaşmasına səbəb onlarda olan qablayıcı zülalların əvvəlki histonlar yox digər əsasi histon və protaminlərin olmasıdır. Bunlarda arginin və sistein amin turşuları çoxluq təşkil edirlər. Genetik

materialın belə kondensasiya olması, spermatozoidin yumurtahüceyrənin qişalarını keçən zaman zədələnmələrdən qorunmasına kömək edir. Xromatində nukleosom quruluşu ya olmur, ya da çox mühüm xüsusiyyəti olur. Nüvənin ön hissəsi yastı kisə ilə örtülüb. Kisədə **akrosom** yerləşir. Mayalanma zamanı yumurtahüceyrəni örtən qişaları əritmək üçün akrosom çoxlu sayda (10-12) fermentlər (akrozin, penetraza, hialuronidaza, kollagenaza, turş fosfataza, proteaza, qlikozidaza, lipaza, neyroaminidaza, fosfataza və s.) dəsti saxlayır. Kisə və akrosom Holci aparatının törəməsidir. Akrosomun deffektli olması kişi sonsuzluğuna gətirir.

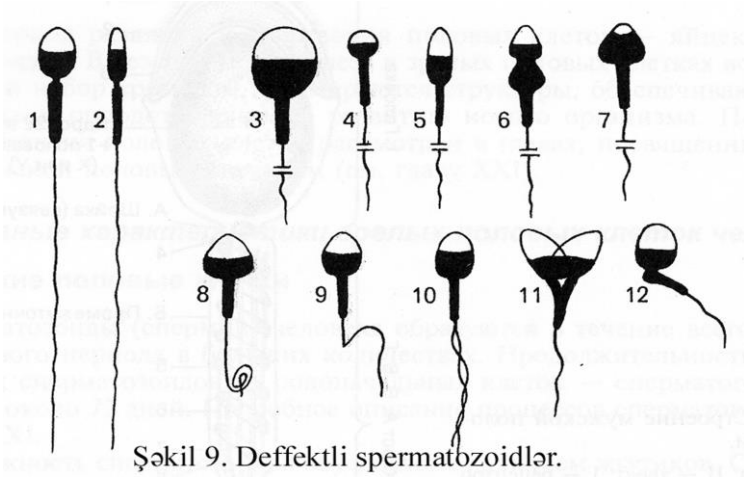




Bu zaman spermatozoidin başcığı dəyirmi formada olur və o hərəkətli olsada, ancaq akrosomal reaksiya baş vermir. X xromosom saxlayan spermatozoid U xromosoma nisbətən ağır olub, zəif hərəkətlidir. Spermatozoidin başında olan plazmolemmadakı xüsusi zülallardan bəziləri mənfi yük saxlayır və spermatozoidin yumurtahüceyrəyə tərəf istiqamətlənmiş hərəkətini təmin edir, digər qrupu isə yumurtahüceyrəyə birləşməyə kömək edir. Başın arxası həlqəşəkilli daralaraq quyruq hissəyə keçir. Quyruq hissə 4 yerə bölünür: boyun, ara, əsas və uc hissə. Boyun hissədə 2 sentriol var - proksimal və distal, onları təşkil edən mikroborucuqlar  $(9 \times 3) + 0$  sxemi ilə əmələ gəlir. Proksimal sentriol nüvəyə söykənir, distal isə iki hissəyə bölünür. Bir hissəsindən quyruğun ox sapı - aksoneması  $(9 \times 2) + 2$  sxemi ilə (müvafiq kitablarda aksonemanın quruluşuna bax) başlayır. İkinci hissəsindən isə sitosklet elementləri əmələ gəlir. Yəni boğaz hissədə aksonema ətrafında distal sentriolun ikinci hissəsindən əmələ gəlmiş 9 fibril (keratinəbənzər zülallardan qurulmuş sitosklet

elementləri) yerləşir. Bu **seqmentləşmiş dəstə** adlanır. Quyruğun ara hissəsində seqmentləşmiş dəstə 9 **sıx lif** şəklində aksonema ətrafında davam edir. Onunda xaricində **mitoxondri qişası** spiral kimi yerləşdiyinə görə ara hissə nisbətən qalın görünür. Quyruğun əsas hissəsində aksonema ətrafında mitoxondri qişası olmur. Burada 9 sıx liflərdən qarşı - qarşıya yerləşən ikisi kəskin qalınlaşaraq **boylama sütuna** çevrilirlər və onlar da öz aralarında yan qollar vasitəsilə birləşirlər. Nəticədə quyruğa möhkəmlik və elastiklik verən **xarici qişa** formalaşır. Uc hissədə (pars terminalis) bütün dupletlər ayrı-ayrı mikroborucuqlara ayrılır, nəticədə 20 - mikroborucuqdan ibarət sıx dəstə olur, onların üzəri bilavasitə plazmatik membranla örtülür. Quyruğun hərəkətində plazmatik membranın böyük rolu var. Spermatazoidin quyruğunun plazmolemması oyanma qabiliyyətinə malikdir: o ion nasosu,  $Ca^{2+}$  və  $Na^{+}$  ion kanalları saxlayır. Görünür ki, quyruğun özündə hazırlanan asetilxolinin membranda yerləşən xolinoreseptora təsiri ilə oyanma baş verir.  $Ca^{2+}$ ,

ola bilər ki, digər amillər də, adenilatsiklazanı aktivləşdirir. Əmələ gələn siklik AMF proteinkinazaları aktivləşdirir. Proteinkinazalar isə fosforlaşma yolu ilə aksonema zülallarını aktivləşdirir. Bu onun mikroborucuqlarla qarşılıqlı təsirini yaradır, yəni quyruğun vurğusunu. Quyruq vurğusu  $5s^{-1}$ -dir, spermatazoidin hərəkət sürəti isə 30-50mkm/s. Quyruğun hərəkəti vintvari olub, birincidən doqquzuncuya kimi mikroborucuqların ardıcıl yığılması ilə şərtlənir (birinci cüt mikroborucuq mərkəzdə yerləşən cütə paralel yerləşən hesab olunur). Kliniki praktikada spermanın tədqiqi zamanı rənglənmiş yaxmada spermatozoidlərin müxtəlif formalarının miqdarını hesablayırlar (spermioqramma) (bax şək.9). İnsan spermasının Ümumdünya Sağlamlıq Təşkilatı (VOZ) tərəfindən verilən normal xüsusiyyətləri aşağıdakılardır: normada 3ml sperma olmalıdır, 1ml spermada 20mln - 200 mln, onlarında 60%-i normal formalı olmalıdır. Normal formalarla yanaşı anormal - iki başlı (11), başları böyük (3) və ya kiçik (4), başları qantelşəkilli (6), quyruqları deffektli (8, 9 və 12), iki quyruqlu



Şəkil 9. Deffektli spermatozoidlər.

(10) və s. formalarında olur. Atipik formaların miqdarı 30%-i keçməməlidir. 2% isə yetkin olmayan spermatid, spermatozoid və həmçinin somatik hüceyrələr də ola bilər. Canlı hüceyrələr 75%-dən çox, onların aktiv hərəkətliləri isə 50%-dən çox olmalıdır. Əks təqdirdə kişi sonsuzluğu və ya digər patologiyalar baş verir. Turş mühitdə spermatozoidlər hərəkət və mayalanma qabiliyyətini itirirlər. Spermatozoidin mayalandırma qabiliyyəti onun toxum mayesindəki qatılığından və eyakulyatda qalma müddətindən asılıdır. Spermanın tərkibində spermatozoidlər olmadıqda -

**azospermiya**; spermatozoidlərin sayı azalanda - **oligozospermiya**; hərəkətli formaları olmadıqda - **akinozospermiya**; hərəkətli formaları az olduqda - **astenospermiya**; eyakulyatın həcmnin azalması isə (<1ml) - **oligospermiya**; eyakulyatın (spermanın) olmaması - **aspermiya**; spermada canlı spermatozoidin olmaması - **nekrozospermiya**; spermada anomaliyalı spermatozoidlərin sayının artması - **teratozospermiya**; spermada leykositlərin olması - **piospermiya**; spermada eritrositlərin olması isə - **homospermiya** adlanır. Hərəkətliliyini itirən cinsi hüceyrələr bir-birinə yapışırlar. Spermatozoidlərin (sperma) başlarının üzəri qlikoproteidlərdən ibarət olan qlikokalikslə örtülü olduğu üçün mayalandırma qabiliyyətini kapasitasiya zamanı əldə edirlər. Onlar qadın cinsiyyət yollarında mayalandırma qabiliyyətini 2 gün saxlayırlar.

### 2.1.3. QADIN CİNSİYYƏT HÜCEYRƏSİ – YUMURTAHÜCEYRƏ

Yumurtahüceyrə spermatozoidə nisbətən çox az miqdarda yetişir. Qadınlarda cinsi sikl ərzində (24 - 28 gün) bir yumurtahüceyrə yetişir. Beləliklə cinsi yetkin dövr ərzində 400 - ə qədər yetkin hüceyrə yaranır. Yumurtalıqdan ovositin çıxması **ovulyasiya** adlanır. Ovulyasiya zamanı əmələ gələn ovositlər xaricdən sayı 3 - 4 min təşkil edən follikulyar hüceyrələrdən təşkil olunmuş şüalı tacla əhatə olunur. Belə hüceyrələrdə meyoza I mərhələsi başa çatır və meyoza II isə metafaza mərhələsində dayandırılmışdır. Yəni 46 xromosomlu 1-ci dərəcəli bir ədəd ovosit və 46 xromosom saxlayan bir ədəd **yönəldici cisim** yaranır. Onlar yumurta borularının fimbriyaları ilə tutulur. Əgər mayalanma olarsa meyoza II başa çatır və 2-ci dərəcəli ovosit (yəni yetkin yumurtahüceyrə) əmələ gəlir. Bu zaman 1 ədəd də yönəldici cisimcik (23 xromosom saxlayan) yaranır. Bəzən 46 xromosomlu yönəldici cisimcik də bölünür. Yönəldici cisimcik yumurtahüceyrəni əhatə edən qişaların altında qalırlar və əsas xüsusiyyəti xromosom dəstini azaltmaqdır. Yumurtahüceyrə şarşəkilli olub

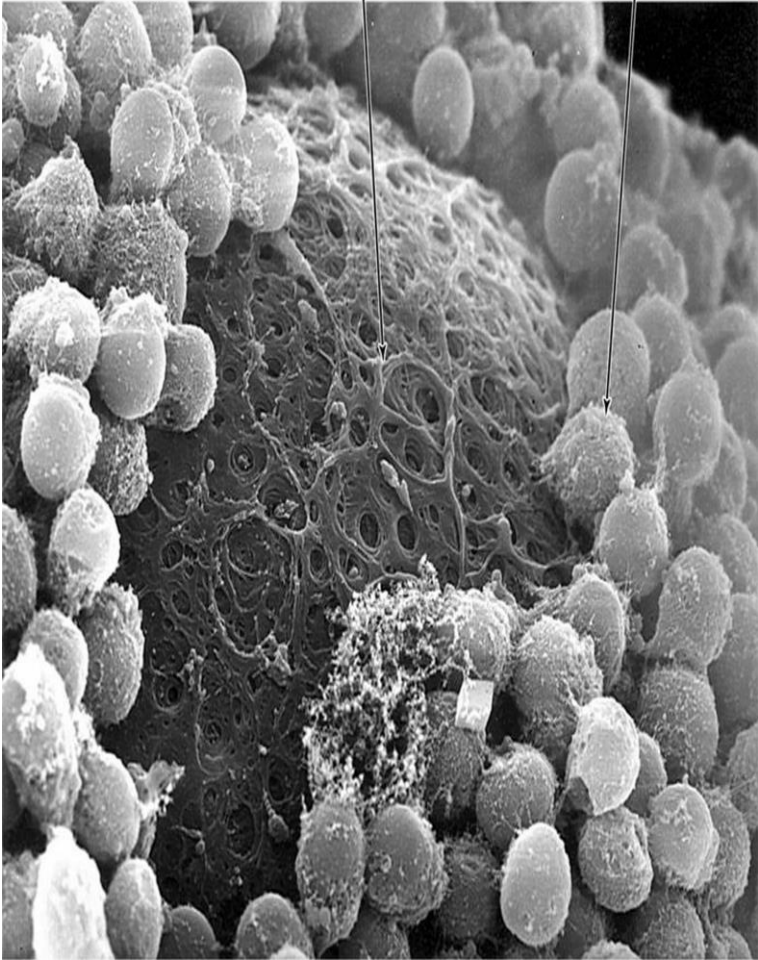
həcmcə spermatozoiddən böyükdür. Diametri 130 mkm olur (bax şək.10 və şək.11). Yumurtahüceyrənin xaricində parlaq qişa və follikulyar hüceyrələrdən əmələ gəlmiş dənəli qişa örtür. Onlar müdafiə və trofik funksiya yerinə yetirirlər. Yumurtahüceyrə və follikulyar hüceyrələrin sintez məhsulları parlaq qişanın kimyəvi tərkibini təşkil edir. Parlaq qişa qlikoproteinlər və qlikozamino-qlikanlardan - xondroitin sulfat, hialuron və sial turşularından təşkil olunub. Müəyyən olunub ki, qlikoproteinlərin burada 3 fraksiyası ZP1, ZP2, ZP3 var. Eyni zamanda parlaq qişadakı ZP3 polipeptidi, N-oligosaxarid və O-oligosaxarid zənciri saxlayır. ZP2 və ZP3 birlikdə uzunluğu 2-3 mkm, qalınlığı 7mkm olan saplar əmələ gətirir. Bu sapları ZP1 bir-birinə



Şəkil 11. Ovulyasiya olunmuş yumurtahüceyrə.

ovosit

follikulyar hüceyrələr



bağlayır və nəticədə üçölçülü şəbəkə - karkas yaranır. Bu karkasın ilgəklərində zona pellisidanın karbohidratları yerləşir. ZP3

spermatozoid üçün reseptordur. Follikulyar hüceyrələrin sitoplazmatik çıxıntıları parlaq qişadan keçib yumurtahüceyrənin sitolemmasına doğru uzanır və şüalı tacı





əmələ gətirirlər. Yumurtahüceyrənin sitolemmasının mikroxovcuqları follikulyar hüceyrələrin çıxıntıları arasında yerləşir. Ovositi əhatə edən follikulyar hüceyrələr bazal membran üzərində yerləşmirlər. Yumurtahüceyrənin sitoplazmasında xüsusi törəmələr var: əsas törəmələrdən biri yumurtasarı qranulasıdır. Onlar membranla əhatə olunub, mərkəzlərdə fosfoproteindən ibarət sıx hissə və ətrafında kövşək yerləşən lipoprotein saxlayır. Yumurta sarısı qranulasının zülalları endoplazmatik şəbəkədə sintez olunur və lizosom fermenti olan katepsinlə parçalanaraq qida kimi istifadə olunur. Sitoplazmada lizosom törəməsi olan multicisimciklər də var. Onlar oositin faqositoz etdiyi hissəcikləri həll edən zaman yaranırlar. Lizosomun başqa bir törəməsi isə plazmolemmaın altında yerləşən diametri 1mkm, sayı ~4000 olan kortikal qranulalardır. Kortikal qranullar Holci aparatında yaranırlar (bax şəkl.13). Onların tərkibində hidrolitik fermentlər, o cümlədən ovoperoksidaza olur. Mayalanma anında bu qranullar hüceyrələr arası

sahəyə çıxıb kortikal reaksiyada iştirak edirlər. Bunlardan başqa oositin sitoplazmasında çoxlu sayda zülal sintez edən komponentlər sistemi (ribosom, rRNT, mRNT, nRNT) olur. Mayalanmadan sonra bu sistem rüşeym üçün lazım olan zülalları aktiv sintez edir. Mitoxondirilərin miqdarı az olub yumurtasarı yaxınlığında yerləşirlər. Birinci bölünmədən sonra sentriollar itirilir. Ona görə də ikinci bölünmə yalnız spermatozoid yumurtahüceyrəyə daxil olduqdan sonra spermatozoidin sentriolunun hesabına baş verir. Buradan belə çıxır ki, qadınlarda mayalanma olursa, demək ki, yetkin 23 xromosom saxlayan yumurtahüceyrə olmur. Yetkin yumurtahüceyrədə 22 autosom bir ədəd isə X xromosom olur. Yumurtahüceyrədə özünəməxsus yaxşı qurulmuş sitosklet də var. Onların komponentləri sitolemma ilə əlaqələnərək hüceyrə səthinin daim modifikasiya olunmasını yaradır, hansı ki, bu da mikroovcuqların yaranmasını və itməsini, reseptorların yerlərinin dəyişməsinə asanlaşdırır. Yumurta sarısının miqdarına və sitoplazmada

yerləşməsinə görə canlıların yumurta-hüceyrələrini: 1) alesital - yumurtasarıyı yoxdur; 2) oliqolesital - azdır; 3) polilesital - çoxdur; 4) mezolesital - orta miqdarda; yerləşməsinə görə: 1) izolesital bərabər paylanıb; 2) telolesital - bir qütbədə; 3) sentrolesital - mərkəzdə; 4) mezolesital - qütblə mərkəz arasında yerləşir - bölünürlər. İnsan yumurtahüceyrəsi ikincili izolesital oliqolesital (yumurta sarısı granulasının miqdarı azdır) tipli olur.

İrsi məlumatların ötürülməsində nüvə və sitoplazmanın böyük rolu var. İrsi məlumatlar cinsi hüceyrələrin nüvəsində xromosomlarda saxlanılır. Ona görə də cinsi hüceyrələrin nüvəsi üç əsas funksiya yerinə yetirir:

1.İrsi məlumatları saxlamaq və ötürmək.

2.İrsi məlumatları istifadə etmək.

3.Sitoplazmada həyata keçirilən sintetik proseslərə nəzarət etmək.

Cinsi hüceyrələrin genotipləri yarım inkişaf proqramı saxladığına görə tam proqram yalnız mayalanma baş verdikdən sonra işləyir və irsi məlumatların nüvədə DNT molekulunda zədələnmədən saxlanması üçün zədələnmələri

aradan qaldıran fermentlər də olur. Ana hüceyrədən iki qız hüceyrəyə irsi məlumatlar eyni həcmdə ötürülür. Buna səbəb DNT molekulunun replikasiyasıdır ki, bu da birinci funksiyanı təmin edir. Qalan iki funksiya isə DNT molekulunun transkripsiyası (mRNT, nRNT, rRNT) ilə həyata keçirilir. Sitoplazmada sintez olunan maddələrdən bəziləri (triqker zülallar) nüvəyə keçərək hüceyrə genomunun aktivliyini tənzimləyir. Nəticədə sitoplazma və nüvə sıx qarşılıqlı əlaqədə irsi məlumatları saxlayır və ötürür. Beləliklə hər bir fərdin embrional inkişaf proqramı ziqotun DNT - sində yerləşir və epigenom və mikromühit stimullarının təsiri altında hüceyrə differensiasiyasında genlərin ekspresiyası və represiyası əsasında istifadə olunur.



## FƏSİL III

### EMBRİOGENEZ

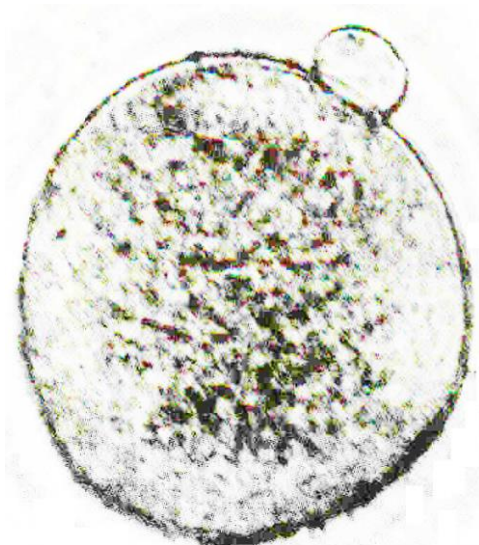
İnsan embrionunun bətdaxili inkişaf prosesi ~ 280 gün (10 qəmər ayı) davam edir. Başlanğıc dövr özü aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir: 1) Ziqota - DNT və zülalların sintezinin başlanması; 2) Xırdalanma - əsas tıp RNT-lərin sintezinin başlanması; 3) Morula - totipotent hüceyrələr toplusu; 4) Blastosista - totipotentlik itirilir, hüceyrələr rüşeym və rüşeymxarici quruluşları əmələ gətirmək üçün determinə olunur. Rüşeym dövrünün sonunda əsas toxuma və orqanların embrional mayalarının qoyulması qurtarır, rüşeym insan üçün xarakterik olan cizgilər alır. İnkişafın 9 - cu həftəsində rüşeymin uzunluğu 40 mm, çəkisi 5qr olur.

#### **3.1.MAYALANMA VƏ ZİQOTANIN ƏMƏLƏ GƏLMƏSİ**

Mayalanma - kişi və qadın cinsi hüceyrələrinin qovuşması və nəticədə həmin növ üçün xarakterik olan diploid xromosom dəstinin bərpa olması, keyfiyyətə yeni hüceyrənin - ziqotanın (mayalanmış yumurtahüceyrənin) yaranmasıdır. Ziqota və ya mayalanmış yumurtahüceyrə oositin sitoplazmasını və iki haploid nüvəni (kişi və qadın pronukleusu) - saxlayır.

Mayalanma prosesi üç fazaya ayrılır: 1) yaxınlaşma və qamətlərin distant qarşılıqlı təsiri, 2) qamətlərin kontakt qarşılıqlı təsiri, 3) spermatozoidin yumurtahüceyrəyə keçməsi və sinqamiya. Cinsi hüceyrələrin membranlarının qovuşması mayalanmanın başladığını, kişi və qadın pronukleuslarının materiallarının birləşməsi isə mayalanmanın qurtardığını göstərir. Mayalanma üçün ən azı 200 mln. spermatozoid lazımdır. Eyakulyatda spermatozoidlərin miqdarı az olduqda litik aktivliyin çatışmamazlığına görə mayalanma getmir. Mayalanmaya hazırlaşan yumurtahüceyrə 46 ədəd xromosom saxlayır. Onun divarında bir ədəd də 46 xromosomlu

yönəldici cisimcik olur bax şək.12a). 1 - ci mərhələdə yumurtahüceyrə yumurta boruları ilə passiv şəkildə uşaqlığa doğru, spermatozoid isə əksinə yumurtahüceyrəyə tərəf aktiv hərəkət edir. Bu zaman qarşılıqlı təsir yaxın məsafədə **xemotaksislə** - yəni spesifik amillərlə həyata keçirilir. Spermatozoidin membranında xemotaksis agenti üçün reseptor olur. M. Qartmanın fikrinə görə yumurtahüceyrə qinoqamon I və II, spermatozoid isə androqamon I və II sintez edir. Qinoqamon I spermatozoidin hərəkətini aktivləşdirir, qinoqamon II isə çoxlu sayda gələn spermatozoidlərin



Şəkil 12a. Mayalanmadan əvvəl ovosit.

başlarının yüklərini pozur, nəticədə hüceyrələr baş - başa birləşir və aqlyutinasiya olunaraq məhv olurlar. Androqamon I spermatozoidin hərəkətini iflic edir, androqamon II isə yumurtahüceyrənin parlaq qişasının həll olunmasında iştirak edir. Borularda yumurtahüceyrədən nisbətən uzaqda olan spermatozoidin aktiv hərəkətinə **əks reotaksis** qabiliyyəti də kömək edir. Bu zaman spermatozoidlər axan mayenin istiqamətini müəyyən edərək onun əksi istiqamətində hərəkət edirlər. Yaxın məsafədə daha bir taksis

**elektrotaksisdir.** Yumurtahüceyrənin və spermatozoidlərin müxtəlif yüklü zülalları arasında elektrik qarşılıqlı təsir olur. Spermatozoidlərin hərəkətini asanlaşdırmaq üçün eyakulyatda saxlanılan prostaqlandinlər uşaqlığın və fallob borularının sayə əzələ hüceyrələrinin yığılmasını təmin edir. Kartaqener və hərəkətsiz kirpik sindromu zamanı spermatozoidlər hərəkət etmirlər, ancaq belə kişilər potensial olaraq fertildirlər. Belə hallarda in vitro mayalanma aparılır və konseptus uşaqlığa köçürülür. Qadın cinsiyyət yollarına düşmüş spermatozoidlərə yumurtahüceyrə ilə görüşənə qədər bir neçə saat müddətində qadın orqanizminin amilləri (ph, selik və s.) təsir edir. Bütövlükdə bu proses **kapasitasiya** adlanır. Kapasitasiya prosesində əsas rolu progesteron hormonu oynayır, belə ki, onun təsirindən boruların vəzili hüceyrələrinin sekresiyası aktivləşir. Bu vaxt spermatozoidlərin sitolemmasındakı xolesterinə qadın cinsi yollarının sintez etdiyi albuminlərin





birləşməsi nəticəsində spermatozoidlərin reseptorlarının üzərini örtən qlikoproteinlərin dağılması baş verir. Nəticədə reseptorlar sərbəstləşir ki, bu da yumurtahüceyrənin xarici qişasına birləşmə qabiliyyəti verir və həmçinin akrosom fermentlərinin xaric olması zamanı plazmolemmmanın dağılması üçün lazımlı olan labillik yaranır. Yəqin ki, peptid təbiətli qinoqamon II və toxum mayesinin saxladığı adrenalin kapasitasiyanı sürətləndirir. Kapasitasiya prosesi ~7 saat çəkir.

2. Qamətlərin kontakt qarşılıqlı təsiri (bax şək.12).

Eyakulyatda saxlanılan prostaqlandinlər miometrium və fallob borularının sayə əzələlərinin yığılmasını təmin edir ki, nəticədə spermatozoidlərin hərəkəti asanlaşır. Yumurta borularının ampulyar hissəsinə çatmış 200 spermatozoid kövşək yerləşmiş follikulyar hüceyrələrin arasından keçərək parlaq qişa ilə birləşirlər. Bu birləşmə spermatozoidin başındakı reseptorla yumurtahüceyrənin parlaq qişasında yerləşən ZP3 - yəni N-asetilqlikozamin reseptorunu spesifik olaraq tanıması nəticəsində



baş verir. Spermatozoidlərin quyruqlarının vurğusu hesabına yumurtahüceyrə dəqiqədə 4 dəfə olmaqla 12 saat ərzində öz oxu ətrafında fırladılır. Bu prosesin nəticəsində follikulyar hüceyrələr qopub ayrılırlar, yumurtahüceyrə isə passiv şəkildə uşaqlığa doğru hərəkət etdirilir. Spermatozoidlə yumurtahüceyrənin reseptor vasitəsi ilə birləşməsi nəticəsində parlaq qişanın sulfatlaşmış polisaxaridlərinin təsirindən spermatozoidlərin başcığına mühitdən  $\text{Ca}^{2+}$  və  $\text{Na}^+$  ionu daxil olur, əvəzində isə  $\text{K}^+$  və  $\text{H}^+$  çıxır.  $\text{Ca}^{2+}$  - in hüceyrə daxilində konsentrasiyasının artması  $\text{Ca}^{2+}$ -dən asılı fosfolipazanı aktivləşdirir. O da öz növbəsində ATF-dən - sAMF əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bunun ardınca  $\text{H}^+$ -ATF-ə nasosu aktivləşir ki, bu da hüceyrədaxili pH yüksəldir.  $\text{Ca}^{2+}$  - in sitozolda artması və pH yüksəlməsi nəticəsində spermatozoidin 2/3 ön hissəsinin plazmolemması ilə akrosomun xarici membranı əvvəlcə bir-biri ilə qovuşur, sonra isə kiçik membran qovuşuqlarına ayrılırlar. Nəticədə akrosom fermentləri xaric olunur. Bu proses **akrosom reaksiyası** adlanır (bax şək.13 və şək.14). Akrosom fermentləri olan *penetraza*

və kollagenaza qalmış follikulyar hüceyrələri dissosiasiya edir və yumurtahüceyrədən ayırır. *Akrozin* və *hialuronidaza* isə parlaq qişanı elə yumşaldır ki, spermatozoid özü üçün dar kanal dələrək yanakı şəkildə yumurtahüceyrənin plazmolemmasına söykənir. Parlaq qişanın bir sıra funksiyaları var: 1. Ovulyasiya anına qədər hemato - ovarial baryerin tərkibində, sonra isə blastosistanın əmələ gəlməsi zamanı özünün dağılmasına qədər baryer funksiyası yerinə yetirir. 2. Mayalanmada iştirak edir, onun növ spesifikliyini təmin edir, yəni spermatozoid üçün reseptor daşıyır. 3. Parlaq qişanın olmasına görə xırdalanan rüşeymdə blastomerlər məhdud üçölçülü fəzada kompakt yerləşirlər ki, bu da morulada hüceyrələrarası kontaktların əmələ gəlməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Əgər bu mərhələdə parlaq qişanı çıxarsan blastomerlər zəncir şəklində düzüləcəklər ki, buda embriogenezin kəskin pozulmasına gətirəcək. 4. Parlaq qişa konseptusun yumurta borularının selikli qişasına yapışmasına imkan vermir. 5. Çox döllü hamiləlik zamanı parlaq qişa qonşu rüşeymlərin yapışmasının qarşısını alır.

3. Spermatozoidin yumurtahüceyrəyə keçməsi və sinqamiya.

Spermatozoidin parlaq qişa ilə qarşılıqlı təsirinə yumurta borularında yumurtahüceyrənin **denudasiyası** - yəni yumurtahüceyrənin qismən və ya tam şəkildə şüalı tacın hüceyrələrindən azad olması da kömək edir. Bu yerdə yumurtahüceyrənin sitoplazması hündürləşərək - **qəbuledici təpəcik** əmələ gətirir. *Turş fosfataza* yumurtahüceyrənin plazmolemmasının fosfolipidlərini dağıdır və spermatozoid (bu qişaları daha tez keçən) sitoplazmaya keçir. Artıq **3-cü mərhələ** başlamış olur. Spermatozoidin başı və boyun hissəsi - yəni nüvə və sentriol ooplazmaya keçir. Spermatozoidin başcığının plazmolemması yumurtahüceyrənin plazmolemmasına daxil olduğu (düzüldüyü) üçün yumurtahüceyrənin transmembran potensialı dəyişir. Yəni ooplazmaya spermatozoidin plazmolemması hesabına  $Ca^{2+}$  və  $Na^+$  ionlarının daxil olması nəticəsində mənfi membran potensialı zəif müsbət olur. Nəticədə  $Ca^{2+}$  deposundan ionların hialoplazmaya çıxması baş verir.  $Ca^{2+}$  təsirindən kortikal qranulaların

membranı yumurtahüceyrənin plazmolemması ilə birləşir və ekzositoz olunur. Bu proses **kortikal reaksiya** adlanır. Kortikal qranulalardan ayrılan protolitik fermentlər hüceyrənin xaricinə tökülür. Onların təsirindən mayalanmış yumurtahüceyrə ilə parlaq qışa arasındakı əlaqələr, həmçinin spermatozoidin quyruğu kəsilir. Burada *perivitellin* adlanan boşluq yaranır. Kortikal qranulalar oolemmaın molekulyar quruluşunu dəyişərək ona yeni xassə verir, o cümlədən mənfi yükləyir ki, o da mənfi yüklənmiş digər spermatozoidləri geri itələyir - **polispermiyanın erkən blokadası**. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi parlaq qışadakı ZP3 polipeptidi, N-oligosaxarid və O-oligosaxarid zənciri saxlayır. O-oligosaxaridin ZP3 molekulundan ayrılması spermatozoidin - yumurtahüceyrəyə birləşməsini blokada edir. Çünki spermatozoid bu oligosaxarid üçün reseptor saxlayır. ZP2 də spermatozoid üçün 2-ci reseptor olub, akrosom reaksiyası başlayan kimi spermatozoidi əlavə olaraq yumurtahüceyrəyə bağlayır. Nəticədə yumurtahüceyrənin plazmolemmasındakı spesifik reseptorlar (yəni

ZP - lər) kimyəvi modifikasiyaya uğrayır və digər spermatozoidlərlə qarşılıqlı təsirdə ola bilmir. Sonra yumurtahüceyrədə sintez olunmuş qlikoproteidlər suyu özlərinə birləşdirərək perivitellin boşluğuna çıxardır. Nəticədə ZP2 və ZP3 modifikasiyaya uğradığına görə parlaq qişa güclü şəkildə qatılaşı, onlarda çoxlu eninə əlaqələr əmələ gəlir və bu andan etibarən **mayalanma qişası** adlanır. Bu qişanın hesabına yumurtahüceyrəyə başqa spermatozoid daxil ola bilmədiyi üçün belə mayalanma **monospermiya** və ya **polispermiyanın gec blokadası** adlanır. Kortikal reaksiya ilə yanaşı oosit II - də meyoza II davam edərək 23 xromosom saxlayan yetkin nüvə və II yönəldici cisimcik yaranır. Bu bölünmə spermatozoidin sentriolunun hesabına baş verir. Sonra hər iki nüvə şişir və bir-birinə yaxınlaşırlar. Yaxınlaşma anında hər iki nüvədə ayrılıqda DNT və xromosom zülalları replikasiya olunur. Sentriollar da ikiləşir. Şişmiş nüvələr **pronukleus** adlanır və 46 xromatid saxlayır. Kişi pronukleusunun şişməsi xromatində protaminlərin histonlarla əvəz olunması nəticəsində mümkün olur. Birinci mitotik

bölünmənin profazası yuxarıda qeyd edildiyi kimi qovuşmamış pronukleuslarda ayrılıqda gedir. Xromosomlar (hər dəstin) kondensə olunurlar. Nə vaxt ki, yaxınlaşan pronukleuslar bir - birinə söykənir, onların qişaları dağılır. Pronukleusların qovuşması **sinkarion** adlanır. İnsanda pronukleuslar vahid nüvədə birləşmirlər. Təqribən 12s çəkən kişi və qadın pronukleuslarının yaxınlaşmasından sonra **ziqota** əmələ gəlir. Bəzi müəlliflərin fikrinə görə (E.Q.Ulumbekov) yeni orqanizm atadan 23 xromosomla yanaşı genetik məlumatın bir hissəsini (mitoxondrial qenomu) spermatozoidin gətirdiyi mitoxondrinin hesabına alır. Luiz Carlos Junqueiraya görə isə insan və məməlilərin çoxunda yumurtahüceyrədə spermatozoidin gətirdiyi mitoxondri az sayda olub, ya ziqota mərhələsində ya da xırdalanmanın ilkin mərhələsində yaranan blastomerlərdə tamamilə itir. Spermatozoidin yumurtahüceyrəyə daxil olması və oksidləşdirici - bərpaedici reaksiyaların ardınca sitoplazmanın (ooplazma) tərkib hissələrinin intensiv yerdəyişməsi başlayır. Beləliklə orqanellər, yumurtasarısı, pigment

qranulalarının toplandığı, yəni konsentrasiyasının artdığı zonalar əmələ gəlir ki, bu da **ooplazmatik ayrılma** adlanır. Nişanlanma üsulu ilə müəyyən olunub ki, inkişafın sonrakı gedişində mayalanmış yumurtahüceyrənin hər bir belə sahəsi rüşeymin müəyyən quruluşuna başlanğıc verir. Belə sahələr **prezumptiv** (ehtimalına əsaslanan) sahələr adlanır. Onlardan sonralar rüşeym vərəqələri formalaşır. Bu andan etibarən ziqotanın sitoplazmasında karbohidrat mübadiləsi güclənir, oksigenə ehtiyac artır, nuklein turşularının miqdarı yüksəlir, fosfat, K, Ca mübadiləsi artır, protolitik fermentlərin aktivliyi yüksəlir, DNT, mRNT-si və sonuncuların sintezində iştirak edən zülal sintezi başlayır. Yalnız bundan zonra birbaşa metafaza mərhələsinə keçən hər iki xromosom dəsti nəhayət birləşərək vahid ana ulduzu əmələ gətirirlər. G<sub>1</sub>- dövrünün faktiki olaraq olmaması nəticəsində (hansı ki, bu vaxt hüceyrənin böyüməsi gedirdi) bölünmə nəticəsində əmələ gələn hüceyrələr ana hüceyrələrdən çox kiçik olur, ona görə də rüşeymin bütövlükdə həcmi, bu dövrdə onu təşkil edən hüceyrələrin sayından

asılı olmayaraq başlanğıc hüceyrənin - ziqotanın həcmi ötmür, əksinə 20-40% kiçilir. Bütün bu proses **xırdalanma**, əmələ gələn hüceyrələr isə - **blastomerlər** adlanır. Demək xırdalanmanın gedişində hansısa maddələr itirilir və zülal sintezi ilə bərpa olunurlar. Onurğalılarda ziqotanın xırdalanması meroblastik - tam, bərabər (məs: neştərçədə) və holoblastik - tam, qeyri-bərabər, asinxron (məs: insanda, plasentalı məməlilərdə) gedir. İnsan ziqotasının xırdalanması birinci günün sonundan başlayır. İlk mərhələdə bütün blastomerlər müəyyən şəraitdə sərbəst orqanizm kimi inkişaf etmək qabiliyyətinə malikdir, ona görə də onları **totipotent** adlandırırlar. Xırdalanma həmin insanın somatik hüceyrələrində nüvə sitoplazma nisbəti bərpa olunana qədər davam edir. Bundan sonra zülal sintezinin derepresiyası başlayır və hər qız hüceyrə ana hüceyrənin ölçüsünə qədər böyüyür. Mitoz başa çatdıqda 2 qız hüceyrə əmələ gəlir. Spermatozoidin mitoxondirisi yumurtahüceyrədə itdiyi üçün, yalnız ana mtDNT - si nəsilədən - nəsilə ötürülür. Spermatozoid həmçinin xırdalanmanın iki signal



zülalını da gətirir. Bu zülallara AT (antitel) birləşərsə ziqotanın ilkin xırdalanması dayanır, digər proseslərə isə təsir etmir.

### **3.2.XIRDALANMA. MORULA VƏ BLASTULANIN ƏMƏLƏ GƏLMƏSİ.**

Ziqotun ilk xırdalanması 30s sonra baş verir və 2 qız hüceyrə - blastomer əmələ gəlir (bax şək.15 və şək.16). Onlar mayalanma qışası ilə örtülü olur. İlk bölünmə xətti əsasən ziqotanın membranı ilə onu əhatə edən qışa arasında qalan yönəldici cisimcik sahəsindən başlayır. İnsan ziqotasında yumurtasarı bərabər paylandığı üçün animal və vegetativ qütbü seçmək çətinidir. Ona görə də yönəldici cisimcik yerləşən sahəyə animal qütb kimi baxılır. Əmələ gələn blastomerlər ölçülərinə və rənglərinə görə fərqlənirlər. **Açıq**, daha **kiçik** blastomerlər tez- tez bölünür və onlardan gələcəkdə **trofoblastlar** əmələ gəlir. Trofoblastlar rüşeymi ana orqanizmi ilə əlaqələndirir və onun qidalanmasını təmin edir. **Tünd**, **iri** blastomerlər isə daxildə yerləşir və **embrioblastı** (daxili hüceyrə kütləsini) əmələ

gətirirlər. İkinci bölünmə zamanı xırdalanmanın 2 - ci bölünmə xətti 1 - ciyə perpendikulyar olaraq yönəlir. İnsanda xırdalanma asinxron olduğu üçün 2 blastomer mərhələsində 4 blastomer mərhələsinə keçmədən əvvəl 3 hüceyrəli konseptus (9-cu günə qədər yeni 1-cili lövhə əmələ gələndə qədər ziqotanın differensiasiya məhsulunu proembrion, predembrion və ya konseptus adlandırırlar) əmələ gəlir. 4 blastomer mərhələsində bütün tip RNT-lər sintez olunur. İnsanda ziqotun tam 2 blastomərə bölünməsi holoblastik xırdalanma adlanır. Sonrakı xırdalanmalar asinxron və qeyri-bərabər olur. Ziqot blastosista mərhələsinə qədər xaricdən parlaq qişa ilə əhatə olunur. Xırdalanmanın 3-cü siklində asinxron xırdalanma olduğu üçün müxtəlif saylı





blastomerləri olan konseptus əmələ gəlir. Şerti olaraq bu mərhələ 8 blastomer mərhələsi adlanır. Əvvəlcə blastomerlər kövsək yerləşirlər. 8 blastomer mərhələsində konseptus sıxlaşır (kompaktlaşma) blastomerlərin toxunma səthləri artır, hüceyrəarası sahələrin həcmi kiçilir. Bu mərhələnin sonunda yarıq şəkilli kontaktlar əmələ gəlir. 8-hüceyrəli mərhələnin əsas göstəricisi hüceyrələrin membranında bərabər şəkildə paylanmış adgeziya zülalı olan uvomorulinin görünməsidir. Sonra sıx kontaktlar sahəsində uvomorulin molekulunun sıx toplantıları əmələ gəlir. Üçüncü gündən başlayaraq xırdalanma sürətlənir. 3-cü sutkada ~12 - 16 blastomer əmələ gəldikdə, xaricində parlaq qişa olan hüceyrələr qrupu - **morula** yaranır. Morulanın mərkəzində yerləşən hüceyrələrdə yarıqşəkilli kontaktlar olduğuna görə məlumat xarakterli hüceyrəarası qarşılıqlı təsir həyata keçirilir. Yalnız bu hüceyrələrdən əsl embrion yaranır. Morulanın periferiyasında yerləşən hüceyrələri isə sıx kontaktlar birləşdirir. Onlar morulanı daxili mühitdən ayıran baryer formalaşdırır. Mayalanmadan

sonrakı 4-cü gündə (~32 hüceyrə olduqda) blastoselin (maye ilə dolu boşluğu olan) görünməsi ilə **blastosista** yaranır. Trofoblast və daxili hüceyrə kütləsi (embrioblast) blastosistanı əmələ gətirir.

**Trofoblast** - rüşeym kompleksinin örtüyü: morulanın sıx kontaktlarla birləşmiş periferik hüceyrələrindən əmələ gəlir. Bu hüceyrələr blastoseldə mayenin tərkibini stabil saxlayır. Trofoblast hüceyrələri mayeni blastoselə qovur. Morulanın mərkəzi hissəsindən **daxili hüceyrə kütləsinin** hüceyrələri əmələ gəlir. Bu hüceyrələrdən **əsl rüşeym** və onunla əlaqəli bir neçə qışa yaranır. Daxili hüceyrə kütləsi (embrioblast) - iri hüceyrələrin kompakt kütləsi olub, blastoselin daxilində olur. Embrioblast hüceyrələri kiçik trofoblast hüceyrələrinə nisbətən aşağı tezliklə bölünür. Daxili hüceyrə kütləsinin cüzi və tam bölünməsi nəticəsində əkizlər əmələ gələ bilər (şək.16a). Hüceyrələrin həyatını onların morulada yerləşdikləri yer və aralarında əmələ gələcək kontaktlar müəyyən edir.

Blastosistanın rüşeym qütübü hissəsini əhatə edən hüceyrələri trofoblast hüceyrələri adlandırırlar. Blastosist boşluğunu əhatə edən trofoblastı isə trofoektoderma adlandırırlar (şək.16).

Blastosista 3 gün ərzində yumurta borularından uşaqlığa doğru yerini dəyişir. 4 - 4,5 - ci gün o 58 hüceyrədən ibarət olub, xaricində yaxşı inkişaf etmiş trofoblast, daxilində isə embrioblast hüceyrələri olur. 4 - 5 gündən sonra blastosista uşaqlığa düşür. Bu vaxt onlarda hüceyrələrin sayı (107-112) olur. 5-6 - cı gün ərzində uşaqlıqda olan blastosista **sərbəst blastosista** adlanır. Bu dövrdə blastosista embrioblast və trofoblast hüceyrələrinin sayının artması hesabına 100 dəfəyə qədər böyüyür. Həmcinin böyüməyə trofoblastın uşaqlıq vəzilərinin sekretini güclü sorması və özlərinin aktiv maye sintez etməsi də kömək edir. Embrioblast rüşeym düyüncüyü şəklində trofoblastın daxili tərəfində blastosistin bir qütübünə bağlanır. 6-7 - ci gündə blastosistin implantasiyası başlayır.

### **3.3. MÜXTƏLİF HEYVANLARDA XIRDALANMA VƏ BLASTULANIN TIPLƏRİ.**

1. Tam, bərabər xırdalanma - seloblastula. Onların yumurtahüceyrəsi alesital və ya ilkin oliqo - və izolesitaldır. Ona görə də xırdalanma 1) tam (ziqotun bütün hissəsi bölünür), 2) bərabər (eyni həcimli hüceyrələr əmələ gəlir), 3) sinxron (müxtəlif hüceyrələrin bölünməsi demək olar ki, eyni vaxtda gedir). Məsələn: xordasızlar və ibtidai xordalılarda - askarid və dəniz kirpisi. Belə xırdalanma nəticəsində əmələ gələn blastula - seloblastula adlanır. Askaridə seloblastulanın divarını eyni ölçülü bir qat yerləşmiş hüceyrələr təşkil edir. Mərkəzində isə blastosel boşluğu olur. Yəni bir qatlı sferik qovuq yaranır. Ancaq dəniz kirpisi blastulası çoxqatlı görünür.

2. Tam, qeyri - bərabər xırdalanma - amfiblastula. Amfibilərin və bəzi balıqların yumurtahüceyrələri zəif telolesitaldır. Yumurta sarısının miqdarı çoxdur, ancaq tam, lakin qeyri bərabər (yumurtasarısı olan veqetativ qütbə)



hüceyrələr böyük, animal qütbdəkilər isə kiçik olur, məsələn: qurbağada) bölünürlər. Belə xırdalanma nəticəsində amfiblastula yaranır. Animal qütbdə hüceyrələr kiçik, blastulanın dibi iri, kənarı isə orta ölçülü hüceyrələrlə örtülüb. Blastoderma hər tərəfdə çoxqatlıdır, blastosel animal qütbə doğru yerini dəyişib.

3. Qeyri - tam xırdalanma - diskoblastula. Quşların, həşəratların və sümüklü balıqların yumurtahüceyrəsi - kəskin telolesitaldır. Yumurtasarısı demək olar ki, bütün yumurtahüceyrəni doldurur. Animal qütbdə isə bir qədər azdır. Yalnız ziqotun apikal hissəsi xırdalanır. Nəticədə diskoblastula formalaşır. Ziqotun apikal hissəsində kiçik hüceyrələrdən yastı rüşeym diski əmələ gəlir. Yumurtasarısı xırdalanmır, blastosel disklə sarı arasında ensiz yarıq kimi görünür.

4. Tam, cüzi qeyri - bərabər xırdalanma - blastosista. Məməlilərdə o cümlədən insanda yumurtahüceyrə 2 - cili oliqolesitaldır. Tam, ancaq qeyri - bərabər bölünürlər, əmələ gələn hüceyrələr ölçülərinə görə fərqlənirlər, ancaq fərq çox deyil. Kiçik hüceyrələr tez- tez, böyük

hüceyrələr isə ləng olmaqla asinxron bölünürlər. Xırdalanmanın sonunda blastosista əmələ gəlir. Blastosistanın birqatlı divarını əmələ gətirən trofoblast sonra xorionun yaranmasında iştirak edir; 2 - ci komponent olan embrioblast - trofoblastın





daxili səthinin bir qütbündə düyüncük şəklində blastomerlər toplantısı olub, əsl rüşeymin və digər rüşeymxarici orqanların inkişaf mənbəyi olur; 3 - cü komponent isə qovuğun boşluğu olan - blastoseldir.

**İmplantasiya** (lat. İmplantatio- daxil olma) (şək.17 və şək.17 a) - rüşeymin uşaqlığın selikli qişasına daxil olması. İmplantasiya iki mərhələdə gedir: adgeziya (yapışma) - rüşeym uşaqlığın daxili səthinə yapışır və invaziya (daxil olma) - rüşeym adətən uşaqlığın arxa divarının selikli qişasının toxumasına daxil olur, haraya ki, kifayət qədər iri qan damarları gəlir. İmplantasiya təqribən 40 saat davam edir, 7 - ci sutkada həm embrioblastda, həm trofoblastda implantasiyaya hazırlıqla əlaqədar olaraq dəyişiklik olur. Bu ana qədər blastosista mayalanma qişasını saxlayırdı. Ancaq bu andan sonra trofoblast hüceyrələrində yaranan mikroxovcuqlar tədricən mayalanma qişasını dağıdır. Embrioblast hüceyrələrindən əmələ gələn rüşeym düyüncüyü yastılaşaraq **rüşeym qalxanına** çevrilir. İmplantasiya ilə yanaşı daxili hüceyrə kütləsi olan embrioblastda

**qastrulyasiya** (rüşeym vərəqlərinin yaranması) prosesi başlayır. Bu inkişafın ilk **kritik** anıdır.

İnsan rüşeyminin 2-ci həftəsində implantasiya və qastrulyasiya davam edir. Əvvəlcə trofoblast uşaqlığın selikli qişasına yapışır və o iki qata differensiasiya edir: sitotrofoblast və simplastotrofoblast. İkinci mərhələdə isə trofoblastda lizosomların sayının artması hesabına yaranan proteolitik fermentlər uşaqlığın selikli qişasının toxumasını dağıdır. Bu zaman trofoblastda əmələ gəlmiş mikrosovlar qadının uşaqlığının endometrium qatına soxularaq, əvvəlcə onun epitelisini, sonra altda yerləşən birləşdirici toxumanı və damarların divarını dağıdır. Rüşeym uşaqlığın selikli qişasının dərinliyinə daxil olmağa başlayır və trofoblast bilavasitə ananın damarlarının qanı ilə kontakta girir. Yəni rüşeymin ətrafında qansızma sahəsi yaranır. Trofoblast iki həftə ərzində ana toxumasının dağılma məhsulları ilə (histotrof) sonra isə bilavasitə ana qanı ilə (hematotrof) qidalanır. Ana qanından rüşeym yalnız qida məhsullarını yox, həm də oksigeni alır. Eyni zamanda

uşaqlığın selikli qişasında birləşdirici toxumanın hüceyrələrindən qlikogenlə zəngin **desidual** hüceyrələr də əmələ gəlir.

### **3.4. QASTRULYASIYA. EPİBLAST VƏ HİPOBLAST.**

**Qastrulyasiya** (lat.qaster - mədə) mürəkkəb kimyəvi və morfogenetik dəyişikliklər prosesi olub, hüceyrələrin bölünmə, böyümə, istiqamətli yerdəyişmə və differensiasiyası ilə müşayiət olunur. Qastrulyasiya insanda iki mərhələdə gedir. Birinci mərhələ 7 - ci gündə daxili hüceyrə kütləsi və ya embrioblastdan əmələ gəlmiş rüşeym qalxanının bölünməsi və ya delaminasiyası (lat. lamina - lövhə), ikinci mərhələ isə 14-15 - ci gündə immiqrasiya yolu ilə baş verir. Delaminasiya zamanı iki lövhə əmələ gəlir: xarici lövhə - birincili ektoderma və ya epiblast trofoblasta tərəf, daxili hipoblast işə blastosist boşluğuna tərəf yönəlir (bax şəkl. 17a). Epiblast 8 - ci gündən formalaşmağa başlayan amniotik qovuğun aşağı divarını əmələ gətirir.

Hipoblast yaranmağa başlayan yumurtasarısı kisəsinin yuxarı divarını təşkil edir. Bununlada qastrulyasiyanın 1-ci fazası qurtarır, qastrulyasiya müvəqqəti olaraq dayanır ki, provizar orqanlar (yumurtasarısı kisəsi, amnion və xorion) əmələ gəlsin. Bu orqanlar rüşeymin sonrakı inkişafını təmin edəcəklər. Birincili ektoderma və ya epiblast **rüşeym diskini** təşkil edir.

**Hipoblast** – kiçik kürəşəkilli hüceyrələr olub, blastosis-tanın boşluğu ilə sərhəddi əmələ gətirir. Onlar epiblastı örtən nazik qatı formalaşdırırlar. 2 - ci həftənin sonunda hipoblastın kranial və kaudal hissələrində kiçik qalınlaşmalar görünür. Kranial qalınlaşma **prexordal lövhə** adlanır (yəni gələcək ağızın yeri). Kaudal hissədən isə **kloakal lövhə** əmələ gəlir. Bu sahədəki hüceyrələr hündür olub epiblastla sıx əlaqələnirlər. Hipoblast trofoblastın daxili səthi boyunca böyüyərək daxili boşluğu əhatə edən nazik **ekzoselamik membranı** əmələ gətirir. Bu quruluş **birincili yumurtasarısı kisəsi** adlanır (bax şəkl.17). İnsanda o, yumurtasarısı saxlamır. Eyni vaxtda



epiblastdan bir qrup hü-ceyrələr yayılır ki, onlar bütün blastosista boşluğunu tuturlar. Bu hüceyrələr **ilkin rüşeymxarici mezoderma** və ya **mezenximə** çevrilirlər (şək.18). İlkin mezenximdə iki boşluq əmələ gəlir: epiblastın üstündə və hipoblastın altında - (hipoblastın yaratdığı birincili yumurtasarısı kisəsinin divarı olan eksoselamik membranla trofoblast arasındakı boşluğu (blastosista boşluğunu) mezenxim hüceyrələri tuturlar). Onda hipoblastın altında olan boşluq eksoselamik membranla əhatə olunaraq birincili yumurtasarısı kisəsi adlanır. Epiblastın üstündə olan boşluğu isə epiblast hüceyrələrinin bölünməsi hesabına birincili ektoderma hüceyrələri əhatə edərək amnion kisəsini əmələ gətirirlər və **rüşeymxarici ektoderma** adlanırlar. 2 - ci həftənin sonunda birincili yumurtasarısı kisəsinin damındakı hüceyrələr miqrasiya edir və bölünərək yeni **ikincili (son) yumurtasarısı kisəsini** əmələ gətirirlər və **rüşeymxarici entoderma** adlanırlar (şək.19). İkincili yumurtasarısı kisəsinin əmələ gəlməsində rüşeymxarici mezodermada iştirak

edir. Belə ki, o, blastosista boşluğunda sürətli bölünürək 1- cili yumurtasarı kisəsinin ekzoselomik membranını özlərinin boşluğuna doğru sıxışdırır. Nəticədə qantelşəkilli büzüşmə əmələ gəlir və tədricən kisələr bir-birindən ayrılır. 2- cili yumurtasarı kisəsi 1- cili kisədən kiçik olur. 1- cili kisə tədricən büzüşür.





**Epiblast-** embrioblastın trofablasta söykənən hüceyrə qatı olub, nizamlı yerləşir və yalançı çoxqatlı prizmatik epitelə oxşayır. Epiblast hüceyrələri yuxarıda qeyd olunduğu kimi trofoblasta doğru bölünüb çoxalır və bir-birilə birləşərək amnion boşluğunun üzərini tam örtür. Nəticədə amnion qovuğu əmələ gəlir. Epiblastın qalan hissəsi - (amnion qovuğunun dibini təşkil edən hüceyrələr) **rüşeym diski** adlanır və sonra bütün rüşeym vərəqlərini əmələ gətirirlər.

9 - 14- cü günlər arasındakı dövrlərdə rüşeymin epiblastında qastrulyasiyanın 2- ci fazasına hazırlıq başlayır. Epiblast hüceyrələri sürətlə çoxalırlar və rüşeymin bədəninin ön tərəfindən arxaya doğru keçirlər. Onların yerdəyişməsi epiblastın hər iki tərəfi ilə iki dəstə şəklində gedir. Hüceyrələrin bir hissəsi epiblastın mərkəzinə digərlərindən daha tez dönürlər, qalanları isə arxa uca qədər gedirlər. Bu zaman hər iki hüceyrə dəstəsi mərkəzdə görüşərək geriye dönüb artıq ön uca doğru gəlirlər. Nəticədə epiblastın mərkəzindən kaudal istiqamətdə **1 - cili lövhə** adlanan hüceyrə

toplantısı əmələ gəlir (şək.21). 1 - cili lövhədən öndə hüceyrələr çoxalıb, qalınlaşaraq **Henzen düyünü**nü formalaşdırırlar. Henzen düyünü'nün hüceyrələri 2-cili yumurtasarısı kisəsinin damında yerləşən birincili endoderma adlanan hipoblastın hüceyrələrinin üzərinə miqrasiya edirlər (şək.22). Onun hüceyrələri hipoblastın hüceyrələrini aralayaraq yumurtasarısı kisəsinin damının üzərini tuturlar və rüşeymi entodermanı əmələ gətirirlər. Bu dövrdə rüşeymxarici mezodermanın icərisində lakunalar əmələ gəlir və bir-biri ilə birləşərək ümumi boşluğu - **rüşeym xarici selomu** (şək.17a) (yəni xorion boşluğunu) əmələ gətirirlər (şək.20). Sonra rüşeymxarici mezodermanın trofoblata söykənən hissəsi differensiasiya edərək gələcək **xorion lövhəsini** yaradır (şək.17a). Rüşeymin kaudal hissəsi sahəsində isə rüşeymxarici mezoderma birləşdirici toxuma ayaqcığını formalaşdırır. Bu ayaqcıq isə hər tərəfdən rüşeymxarici mezoderma lövhəsi ilə əhatə olunmuş amnion və yumurtasarısı kisəsinə trofablasta birləşdirir.

Blastosistanın endometriyumla təmasda olduğu vaxtda artıq aktiv böyüyən trofoblast iki qatdan ibarət olur. Daxili qat **sitotrofoblast**, xarici qat isə nizamsız yerləşmiş nüvələri olan sinsiti əmələ gətirən sinsitiotrofoblast qatı. Sinsitiotrofoblast tezliklə çoxnüvəli protoplazmatik şəkil alır. Sitotrofoblastda mitoz fiqurları görünür, ancaq sinsitiotrofoblastda isə mitoz fiqurları görünmür. Öz membranlarını itirmiş sinsitiotrofoblast hüceyrələri elə bir sürətlə kütlələrini artırır ki, sitotrofoblast hüceyrələrinin üzərini tamamilə örtürlər.

Aktiv böyüyən sinsitiotrofoblastda izolə olunmuş lakunalar əmələ gəlir. 2 - ci həftənin sonunda bu lakunalarla endometriyanın genişlənmiş qan kapilyarları birləşir və ana qanı lakuna sistemə daxil olur. Bu proses inkişaf edir və sonra tədricən ana - cift sirkulyasiyası yaranır. Sitotrofoblastın böyüyən qatının bəzi hissələrindəki hüceyrələr bölünərək simplasta doğru **1-cili xov** adlanan hündürlükləri (bax şəkl.17) əmələ gətirirlər: onların mərkəzi sitotrofoblast hüceyrələri, periferiyası isə sinsitiotrofoblast olur. 9 - cu gündə blastosista

tam şəkildə endometriuma daxil olur. Selikli qişanın deffekti və implantasiya çuxurunun ağzı fibrin, qan laxtası və ananın toxuma hissəcikləri qarışığı ilə tutulur. Deffektin tam bağlanması epitel və birləşdirici toxumanın regenerasiyası hesabına - 5 gün çəkir və 12 - 13 - cü gündə endometriumun epitelisi tam uşaqlıq divarının deffektini örtür.

**İnkişafın 3-cü həftəsi.** Bu dövrdə 3 rüşeym vərəqəsi əmələ gəlir və əsas quruluşlar olan birincili lövhə, xorda, sinir borusu formalaşır. Rüşeym yastı formadan oval formalı quruluşa çevrilir. Bu quruluşun enli baş hissəsi və nazik kaudal hissəsi olur. Bildiyimiz kimi gastrulyasiya prosesi artıq 2- ci həftədən başlamışdı. Bu prosesin gedişi zamanı epiblastdan - birincili lövhə (bu lövhə rüşeymin həm mezoderma, həm də entoderma lövhələrinin mayasıdır) və gələcək **ektoderma** əmələ gəlir.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi rüşeymin gələcək quyruq hissəsinə uyğun olan rüşeym diski kolbaşəkilli hüceyrələrdən təşkil olunmuş sıx xətti quruluşu - birincili lövhəni



formalaşdırır. Bu quruluş rüşeymin uzun oxu boyunca embrional diskin dorsal səthinin mərkəzinə qədər yerləşir. Birincili lövhənin baş hissəsində dar bir çuxur formalaşır. Çuxurun ətrafındakı hüceyrələrin çoxalması hesabına qalınlaşma yaranır. Bu qalınlaşma sıx hüceyrələrdən təşkil olunmuş - **Henzen düyünü** adlanır (bax şək.21). O, birincili çuxuru əhatə edən hündürləşmiş sahəni əmələ gətirir. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi birincili lövhənin ön hissəsi sahəsindən əvvəlcə gələcək rüşeymin entoderma hüceyrələri köçürlər (qastrulyasiyanın ikinci mərhələsi - miqrasiya yolu ilə) (bax şək.22). Onlar aşağıda yerləşən hipoblasta qoşulur və onun hüceyrələrini baş hissəyə və lateral hissəyə doğru itələyirlər. Qeyd olunduğu kimi inkişafın ikinci həftəsinin sonunda birincili lövhənin arxa hissəsi sahəsindən köçmüş ilkin mezodermanın bir hissəsi rüşeym diskindən kənara miqrasiya edir və rüşeymxarici mezodermanı əmələ gətirir. Onların yayılması davam edərək amnion və yumurtasarısı qovuğunun mezoderma qatının əmələ gəlməsində, sitotrofoblastı daxildən örtən

xorial lövhənin formalaşmasında, rüşeym ilə trofoblast arasında birləşdirici ayaqcığın əmələ gəlməsində iştirak edirlər.

Eyni zamanda birincili lövhədən invaginasiya və miqrasiya edən iki dəstə mezoderma hüceyrələrinin kütləvi qatı epiblastla rüşeymi entoderma arasındakı boşluğa miqrasiya edir və rüşeymi mezodermanı (bax şək.23)





əmələ gətirir. Hansı ki, bu mezoderma materialı baş uca doğru və lateral istiqamətdə yayılırlar. Sağ və sol mezoderma lövhələri arasında mərkəzi sahə sərbəst qalır. Baş ucda mezoderma qatı prexordal lövhəni əhatə edir və bu sahədən öndə qarşılaşaraq **ürək lövhəsini** formalaşdırır. Birincili lövhənin hüceyrələrinin invaginasiyası və onların rüşeymin baş hissəsinə və lateral hissəsinə miqrasiyası bütün 3- cü həftə ərzində davam edir. Artıq inkişafın 17- ci günü rüşeymi mezoderma epiblastın üst qatını (gələcək **ektodermanı**) tam şəkildə **entodermadan** ayırır. Ancaq prexordal lövhə sahəsini və birincili lövhənin kaudal ucunda kloakal membranı ayırmır. Hər iki sahə yuxarıda qeyd olunduğu kimi sıx söykənmiş ektoderma və entoderma hüceyrələri qatından ibarətdir. Birincili lövhənin özü isə sürətlə kiçilir və inkişafın 4-cü həftəsinin sonunda tam itir. Hələ buna qədər 3-cü həftənin ortalarında birincili çuxurdakı hüceyrələrin aktiv proliferasiyası baş verir. Onlar yerini dəyişərək birincili çuxur sahəsindən mezoderma lövhələri arasındakı sərbəst sahəyə invaginasiya edir və *boruya*

*oxşar çıxıntı (əsas çıxıntı)* formalaşdırır. Əsas çıxıntı rüşeymin gələcək baş hissəsi istiqamətində prexordal lövhəyə çatana qədər böyüyür. Bu sıx hüceyrə qaytanı - gələcək **xorda (notoxord)** materialıdır (bax şək.23). Birincili çuxur notoxord çıxıntısının içinə doğru gedərək notoxord kanalını yaradır. Notoxord çıxıntısının dibi altda yerləşən yumurta sarısı kısının damındakı embrion entoderması (rüşeymi entoderma) ilə birləşir. Birləşən hissələr degenerasiya olunur və notoxord çıxıntısında dəliklər yaranır. Nəticədə notoxord kanalı ilə yumurtasarısı kısısı arasında əlaqə yaranır. Sonra notoxord kanalında olan dəliklər bir-biri ilə birləşir və kanalın dibi itir. Beləliklə notoxord kanalı yumurtasarısı kısının damının tərkibinə keçmiş olur və notoxord lövhəsi adlanır. Sonra embrionun kranial ucundan başlayaraq notoxordun hüceyrələri çoxalır və notoxord lövhəsi epiblasta doğru qatlanaraq çubuqşəkilli quruluş olan əsl **notoxord** yaratmağa başlayır. Bu kanalın proksimal ucu isə yəni birincili çuxurun ön genişlənmiş hissəsi hələlik bağlanmayaraq kiçik kanal sinir -

bağırsağ kanalı şəklində qalır. Neurentrik kanal adlanan bu kanal amnion və yumurtasarısı kisələri arasında müvəqqəti əlaqə yaradır. Notoxord tamamilə formalaşdıqda bu kanal da bağlanır. Notoxord orofarengial membrandan birincili (Henzen) düyününə qədər uzanır. İnsan embrionunda xorda mərkəzi ox olub, ox skeletin əsası olur, yəni bu quruluşun ətrafında onurğa sütunu formalaşır. Xorda onurğa cismi ilə əhatə olunduqdan sonra degenerasiya olunur və itir. Xordanın rudimenti pulpoz nüvə şəklində fəqərəarası diskdə tapılır.

1-cili lövhə kiçildikcə kranial tərəfdə yerləşən epiblast hüceyrələri bölünüb çoxalaraq 1-cili lövhənin yerini tuturlar. Epiblastın bütün bu hissəsi **ektoderma** materialı olur. Xordanın üst hissəsindəki ektoderma materialı sinir sisteminin materialıdır. Beləliklə 3-cü həftədə 3 rüşeym lövhəsi formalaşır və sonra rüşeymin bədəni nahiyəsindən asılı olaraq asinxron differensiasiya gedir.

İnkişafın 3- cü həftəsinin ilk günü yumurtasarısı kisəsinin arxa divarında kiçik barmaqşəkilli çıxıntı - **allantois** görünür və o bu

həftə ərzində ölçüsünü az böyüdür. Allantois qeyri embrional formalaşmalarla qan damarı və əmələ gələn qan ilə əlaqələnilir.

Kranial ucda **prexordal lövhə** entoderma və ektoderma hüceyrələrinin sıx söykənməsi kimi təqdim olunur (bax şək.21). Bu mərhələdə o **orofaringial membran** adlanır və bir qədər sonra dəlinərək birincili bağırsaqla amnion boşluğunu əlaqələndirir. Dəlinmə nəticəsində prexordal lövhə baş bağırsağın ön şöbəsinin tərkibinə qarışır.

3-cü həftənin başlanğıcında yumurtasarı kisəsi və xorionun rüşeymxarici mezodermasında, həmçinin birləşdirici toxuma ayaqcığına ilk qan damarları formalaşır. Rüşeymin bədənində qan damarları iki gün gec əmələ gəlir (insanda qan damarlarının tez formalaşması yəqin ki, yumurtahüceyrədə və yumurtasarı kisəsində yumurtasarı qranulasının az olması ilə əlaqədardır). Qan damarlarının yaranması zamanı mezodermal hüceyrələrdən (anhioblastlar) izolə olunmuş kütlə - qan adacıqlarının qaytanı əmələ gəlir, orada boşluq yaranır. Boşluğu əhatə edən



hüceyrələr birincili endoteli formalaşdırır, boşluqda 3 tip hüceyrə yaranır: az differensiasiya etmiş mezenxim hüceyrələri, hemositoblast və birincili eritroblastlar. İnkişafın 3 - cü həftəsinin başlanğıcında yumurtasarısı kisəsi hələ kifayət qədər böyük olur. Rüşeym onun üzərinə sərilməmiş vəziyyətdədir. Həftənin ortalarında yumurtasarısı kisəsinin yuxarı hissəsi bir qədər rüşeymin bədəninə doğru hündürləşərək birincili bağırsağı əmələ gətirir. Sonra ön və arxa bağırsağın formalaşması bas verir. Bu dövrdə kloaka membranı dəqiq sərhədlənir, sinir - bağırsaq kanalının vəziyyəti dəyişilir, hansı ki, bağlı və ya oyuq şəklində qala bilər. 3 - cü həftə ərzində artıq bir sıra sistemin mayası qoyulur və rüşeym tədricən boru formasını alır. Həftənin sonunda iki kameralı ürəyin mayası və bir sıra iri damarlar kötüyü yaranır: ürəyin endokardial borusu inkişaf edir, hansı ki, birləşərək primitiv ürək borusunu formalaşdırır (bax.şək.26b). 21 - ci gündə onlar birləşdirici embrional ayaqcığın, yumurtasarısı kisəsinin və xorionun qan damarlarına birləşərək primitiv *ürək-damar*

*sistemini* formalaşdırırlar. Bu həmin dövrdə funksional status almış ilk orqan sistemi olur. Ön böyrək (pronefros) inkişafın bu həftəsində əmələ gəlir və çox sürətlə reduksiya olunur.





3- cü həftənin başlanğıcında rüşeymxarici mezoderma 1- cili xova daxil olub onun əsasını əmələ gətirir. Belə quruluş **ikincili xov** adlanır. İkincili xov **xorion** adlanır. Həftənin sonunda mezodermal hüceyrələr (mezenxim) qan kapilyarları və qan hüceyrələrinə differensiasiya edir və xovların arteriovenoz şəbəkəsini formalaşdırır. Yəni ikincili xovlara qan damarları daxil olur və belə xovlar **üçüncülü xovlar** adlanır (bax 26a və 26c). Üçüncülü xov miometriuma yönələn tərəfdə yaxşı inkişaf edib, **xovlu xorion** adlanır. Onların kapilyarları trofoblastın bazal membranına yaxınlaşaraq səthi kapilyar şəbəkəsi əmələ gətirir. Həmin damarlar şəbəkəsi xorionun və birləşdirici ayaqcığın mezodermal lövhəsinin damarları ilə kontaktda olur. Bu damarlar da öz növbəsində embrionun bədəninin sirkulyar qan damarları ilə kontaktda olur. Artıq 3- cü həftənin sonunda rüşeymdə embrional qan xovların kapilyarları ilə sirkulyasiya edir; həm də xovların tam lövhəli quruluş olduğunu müəyyənləşdirir: örtük sinsitiotrofoblast, onun altında sitotrofoblast, differensiasiya etmiş spesifik birləşdirici stroma,

Xofbauer makrofaqları və qan damarları. İnsan üçün trofoblastın və rüşeymxarici mezodermanın tez və güclü inkişafı xarakterikdir ki, bu da yumurtahüceyrədə qida maddələri ehtiyatının son dərəcə az olması və tez ananın qan sistemi ilə təmasa keçməsinin vacibliyi ilə əlaqədardır. Xovların sürətlənmiş inkişafı embrion ilə ana arasında mübadilə səthinin böyüməsini təmin edir. Endometrium ilə təmasda olan xovlarda sitotrofoblast hüceyrələri endometrium toxumasına çatana qədər sinsitotrofoblastdan önə keçərək həmin sahələrdə qonşu xovların eyni hüceyrələri ilə (yəni sitotrofoblast hüceyrələri ilə) birləşərək nazik **periferik sitotrofoblast** qatını əmələ gətirirlər. Bu qat sinsitotrofoblast qatını əhatə edir və xorionu endometriumun bazal lövhəsinə bağlayır. 3- cü həftənin sonunda xorion boşluğunun ölçüsü böyüyür və embrion trofoblast qatı ilə yalnız ensiz birləşdirici ayaqcıqla əlaqələnir (bax şəkl.26b).

**Notogenez** - mayaların ox orqanları kompleksinin əmələ gəlməsi prosesidir (bax şəkl.24 və 24a). Bu ona görə belə adlanır ki,

rüşeym vərəqlərindən əmələ gələn embrional mayalar bədənin uzununa, sagital oxu boyunca yerləşirlər. Notogenezin əsasında əsasən 3-cü həftə ərzində baş verən üç bir-biri ilə sıx qarşılıqlı əlaqədə olan proses durur: 1. Neyrulyasiya. 2. Rüşeym vərəqlərinin differensiasiyası. 3. Bədən büküşlərinin yaranması ilə rüşeymin rüşeymxarici orqanlardan ayrılması və bağırsağ borusunun əmələ gəlməsi. Ox orqanları kompleksi aşağıdakı mayalardan təşkil olunub: 1. Dəri ektoderması. 2. Sinir borusu və qanqlioz lövhə. 3. Somitlər. 4. Nefrotom. 5. Splanxnotom. 6. Xordal çıxıntı. 7. Bağırsağ borusu. 8. Mezenxim.

### **Ektodermmanın differensiasiyası.**

**Neyrulyasiya** - sinir sisteminin mayasının qoyulması prosesidir (bax şəkl.24 və 24a). Bu proses 16 - cı gündən başlayıb (sinir lövhəsinin formalaşmasının ilk əlaməti) 22-23 - cü gündə başa çatır. Dorsal ektodermadan sinir lövhəsinin əmələ gəlməsi ilkin embrional induksiya nəticəsində baş verir. Bu prosesi xorda - mezoderma müəyyənləşdirir, yəni ilkin

embrional induksiyanın gedişində sinir sistemində başlanğıc verəcək hüceyrələr determinasiya olunurlar. Xordomezoderma hüceyrələri induksiya yaradan *neyrulyasiya amili* adlanan kimyəvi amil ifraz edirlər. Digər tərəfdən sinir sistemini əmələ gətirəcək ektoderma hüceyrələrinin özlərində daxili amil proqramının olduğu qeyd olunur. Belə fərz olunur ki, hələ ektoderma mezoderma hüceyrələri ilə görüşməzdən əvvəl (yəni gastrulyasiyaya qədər) dorsal ektoderma hüceyrələri toxumasına çevrilmək üçün determinə olunublar. Sinir lövhəsinin formalaşmasında və onların sonrakı differensiasiyasında hüceyrələr arasında yarıqşəkili kontaktlar vasitəsi ilə məlumat qarşılıqlı təsir əsas rol oynayır. Beləliklə, rüşeymə yarıqşəkili kontakt zülallarının antitelini əlavə etsək sinir lövhəsinin formalaşması dayanar. Deməli xordanın kranial uca doğru irəlilədiyi vaxt onun hüceyrələri üstlərində yerləşən ektoderma hüceyrələrinə təsir göstərir və həmin sahələr qalınlaşaraq gələcək **sinir lövhəsinin** əmələ gəlməsinə



başlanğıc verir. Neyrulyasiya zamanı dorsal ektodermanın hüceyrələrinin formasının dəyişməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir, yəni sinir lövhəsi əmələ gələn zaman hüceyrələr uzunlaşırlar. Bu zaman onlarda olan mikroborucuqlar dorzoventral oxa paralel yerləşirlər. Yeni formalaşmış sinir lövhəsində prizmatik hüceyrələr bazal membran üzərində yerləşirlər. Sinir lövhəsinin hüceyrələrinin apikal hissəsi sıx kontaktların, bazal hissəsi isə yarıqşəkilli kontaktların köməyi ilə birləşirlər. Sinir lövhəsi əvvəlcə birincili düyünün yaxınlığında görünür lakin, prexordal lövhəyə doğru xorda böyüdükcə o bu sahələrdə də əmələ gəlir. 18-ci gün sinir lövhəsi invaginasiya edərək hər tərəfində **sinir yastığı** olan **sinir novçası** əmələ gətirirlər. Sinir novçası 3-cü həftənin sonunda yumularaq **sinir borusu** əmələ gətirir. Sinir novçasının yumulması və sinir borusunu əmələ gətirməsi gələcək boyun hissədən başlayıb, (4-cü somit nahiyəsində) kaudal istiqamətdə davam edir. Bu vaxt sinir lövhəsi baş hissədə böyük ölçüyə malik olur, sürətlə böyüyür. Sinir borusunun ön ucu gec

bağlanır (ön nevropor). Həmçinin sinir borusunun kaudal hissədəki ucu da gec bağlanır (arxa nevropor). Sinir borusundan baş və onurğa beyninin sinir toxuması, neyrohipofiz, kəllə beyin sinirləri, onurğa sinirlərinin hərəki kökləri, göz qədəhi - yəni torlu qişa və görmə siniri yaranır. Rüşeymin ektodermasının qalan hissəsi dəri ektodermasını əmələ









gətirir. Sinir yastığından sinir borusu və dəri ektoderması arasında yerləşən **sinir darağı** əmələ gəlir. Bu darağın hüceyrələrinin çox hissəsi miqrasiya edərək bütün orqanizmə yayılır və xrommafin toxumaya differensiasiya edir. Yerdə qalan hüceyrələr isə **qanqlioz lövhə** adlanır və onurğa beyni hissi sinir düyününü (arxa kökü) əmələ gətirir.

**Sinir darağının törəmələri** 1. Üzün və kəllənin birləşdirici toxuması və sümükləri. 2. Kəllə sinirlərinin düyünləri. 3. Qalxanabənzər vəzinin C hüceyrələri. 4. Ürəyin konotrunkal arakəsməsi. 5. Odontoblastlar. 6. Üzün və boynun derması. 7. Onurğa beyni düyünləri. 8. Simpatik zəncir və aortaönü düyünlər. 9. Mədə - bağırsağ traktının parasimpatik düyünləri. 10. Böyrəküstü vəzilərin beyin maddəsi. 11. Periferik qliya hüceyrələri. 12. Beynin hörümçək torunabənzər və yumşaq qişaları. 13. Melanositlər.

Dəri ektoderması isə epidermisə və onun törəmələrinə (tər, piy, süd vəzilərinin epitelisi, tüklər, dırnaq); buynuz qişanın, gözün konyuktivinin və büllurun epitelisinə; eşitmə

qovuğu, daxili qulağın epitelisinə; ağız boşluğu orqanlarının epitelisinə - adenohipofizin, dişlərin emalı və kitukulasına; düz bağırsağın anal şöbəsinin epitelisinə; uşaqlıq yolunun ikincili örtüyünün epitelisinə; burunun qoxu epitelisinə və qoxu sinirinə başlanğıc verir.

**Mezodermanın differensiasiyası.** Xordal çıxıntının yanlarında yerləşən mezoderma 20 - ci sutqada differensiasiyaya başlayır. Əvvəlcə onlar kövşək hüceyrə toplusu (**presomit mezoderma**) şəklində görünürlər, sonra onlardan **dorsal mezoderma** yəni **somitlər** yaranacaq. Qalan mezoderma isə daha iki mayaya: **nefrotom** (ara mezodermaya) və **lateral mezodermaya** ayrılırlar (bax şək.24 və 24b). Dorsal mezoderma qalınlaşır, boylama istiqamətdə şaxələnərək seqmentləşir və simmetrik kubşəkili cüt quruluşlu (kərpici xatırladan) - **somitləri** əmələ gətirirlər (şək.27). Birinci cüt somit bas hissədə hələ 3 - cü həftənin sonunda formalaşır. Sonra hər sutkada orta hesabla 2 - 3 somit (orta hesabla 6,6 saat intervalla) əmələ gəlir. Somitlərdən lateral tərəfdə yerləşən mezodermanın kiçik bir hissəsi seqmentləşərək **seqment ayaqcığı**



(nefrotom və ya nefroqonotom) adlanır və somitləri lateral mezodermaya və ya splanxnotoma bağlayır. Nefrotom ifrazat və cinsiyyət sisteminin mayasıdır. Kaudal sahədə segment ayaqcığı segmentləşmir. Onun əvəzində segmentləşməmiş kütlə - **nefrogen maya** (nefrogen qaytan) yerləşir (bax şək.25). O, definitiv böyrəkdə nefronun bütün şöbələrinin epitelisini formalaşdırır. **Splanxnotom** (mezodermanın daha çox lateral şöbəsi) somitlərdən fərqli olaraq o da segmentləşmir. Splanxnotomun mezodermasında çoxlu izolə olunmuş sahələr görünür və onlar birləşərək **embrional selom** boşluğunu əmələ gətirirlər. Boşluq nazik mezoderma hüceyrələri qatı ilə əhatə olunur (rüşeymin yan və periton hissəsini tutan mezoderma). Həmin boşluq lateral mezodermanı 2 lövhəyə ayırır: dorsal və ventral. Dorsal lövhə ektodermanı örtən xarici parietal mezodermanı - somatoplevranı (bu mezoderma amnion kisəsinin mezodermasına doğru davam edir), ventral isə entodermanı örtən daxili - visserial mezodermanı - splanxnotoplevranı (bu mezoderma yumurtasarısı kisəsinin

mezodermasına doğru inkişaf edir) əmələ gətirirlər. Rüşeymin hər tərəfində olan embrional selom inkişafın bu dövründə hələ rüşeymxarici selomla əlaqəli olur. 2-ci ay ərzində embrional selom 3 bədən boşluğuna ayrılır - perikard, plevra, periton.

Seqment ayaqcığının seqmentləşmiş hissəsindən ön böyrək, birincili böyrək, sidik axarları, ləyənlər, yığıcı borucuqlar; qonadlar; kişi orqanizmində toxumçixarıcı yolların epitelisi inkişaf edir. Rüşeymin mezodermasından həmçinin paramezonefral kanal inkişaf edir. Qadın orqanizmində paramezonefral kanaldan uşaqlıq, yumurta boruları və uşaqlıq yolunun yuxarı üçdə birinin epitelisi əmələ gəlir. Splanxnotomun parietal və visserial lövhələri seroz qişaların (plevra, perikard, periton) epiteli örtüyünü - mezoteli əmələ gətirir. Mezodermanın visserial lövhəsinin bir hissəsindən (mioepikardial lövhədən) ürəyin miokard və epikardı, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsi, həmçinin daxili orqanların və qan damarlarının birləşdirici

və sayə əzələ toxuması inkişaf edir (bax şək. 24 b).

**Mezenximin əmələ gəlməsi.** Bütün rüşeym vərəqlərindən, daha çox mezodermadan hüceyrələr yayılaraq rüşeym vərəqləri arasındakı boşluqları doldururlar. Bu yolla embriogenezdə **mezenxim** çox tez əmələ gəlir. **İlkin mezenxim (rüşeymxarici mezoderma)** embriogenezin 2-ci həftəsində epiblastdan ayrılaraq provizar orqanların əmələ gəlməsində iştirak edirlər. **İkincili mezenximdən** isə daxili mühit toxumaları və sayə əzələ hüceyrələri formalaşır. İkincili mezenxim hər üç rüşeym vərəqindən, daha çox mezodermadan yaranır. Dorsal mezodermanın yəni somitlərin dermatomundan dərinin inkişaf mənbəyi olan **dermatom mezenximi** əmələ gəlir (bax şək.26). Sklerotomdan **sklerotom mezenximi** əmələ gəlir ki, o da miqrasiya edərək xorda və sinir borusunun ventral hissəsini əhatə edir. Bu hüceyrələr differensiasiya edərək fəqərələri, qabırğaları, kürək sümüklərini və müvafiq qığırdaqları yaradırlar. Splanxnotomdan isə bir çox daxili mühit toxumalarının (qan

hüceyrələri), endotel hüceyrələri, endokard və sayə əzələ hüceyrələrinin inkişaf mənbəyi olan **splanxnotom mezenximi** formalaşır. Mezodermadan inkişaf edən mezenxim **mezoderma mezenximi** adlanır. Ondan isə borulu sümüklər, müvafiq qığırdaqlar inkişaf edir. Mezenximin bir hissəsi xarici rüşeym vərəqindən - ektodermadan və ya neyroektodermadan (sinir darağından) əmələ gəlir. Bu mezenxim **ektomezenxim** və ya **neyromezenxim** adlanır. Bu mezenximdən uzun və kəllənin birləşdirici





toxumaları və sümükləri, gözün xarici qişası yaranır. Nəhayət **endomezenxim** adlanan mezenxim isə bağırsağ borusunun ön hissəsindən yaranır və onun divarındakı toxumaların yaranmasında iştirak edir. Mezenxim hüceyrələri bir-biri ilə hüceyrəarası kontaktlar vasitəsi ilə birləşərək funksional (yalançı) sinsiti əmələ gətirirlər. Onların arasında hüceyrəarası maddə olur. Bu maddə nazik mezenxim fibrilərindən və toxuma mayesindən təşkil olunub. Mezenximin funksiyası çox müxtəlif olub embrional birləşdirici toxuma rolu oynayır: onun hüceyrələri primitiv hüceyrəarası maddə sintez edir; trofik, istinad, tənzimləyici, baryer-müdafiə, morfogenetik funksiya yerinə yetirir. Eyni zamanda mezenxim əsas embrional mayadır: ondan çoxsaylı toxumalar (birləşdirici toxuma, qan və limfa, sayə əzələ toxuması, mikroqliya və s.) yaranır.

### **Entodermmanın differensiasiyası.**

Entodermadan əvvəlcə birincili bağırsağ əmələ gəlir. Bu bağırsağın ön şöbəsindən traxeya, bronxlar, ağciyərlər, udlaq və qida borusu

yanır. Udlaqdan isə udlaq cibləri (qəlsəmə aparatı) inkişaf edir. Udlaq cibindən orta qulağın, yevestax borusunun, timusun, qalxanabənzər vəzi, qalxanabənzər ətraf vəzilərin epiteliləri başlanğıc götürür. Birincili bağırsağın orta şöbəsindən mədənin, qaraciyərin, mədəaltı vəzin, bağırsaqların və sidik kisəsinin epiteliləri inkişaf edir. Sonuncu şöbədə isə düz bağırsağın anal hissəsindən başqa qalan hissəsinin epitelisi yanır.

**İnkişafın dördüncü həftəsi (bax şəkl.28 və 28a).** Bu dövrdə rüşeymin xarici formasında xarakterik dəyişikliklər yanır. Rüşeym sürətlə böyüyərək üç dəfə ölçüsünü artırır. Onun forması büküşlərin əmələ gəlməsi hesabına yastı formadan slindrik formaya qədər dəyişir. Embrional diskin orta xəttinə istiqamətlənmiş eninə büküşlər əmələ gəlir. Sürətlə böyüyən somitlər lateral istiqamətdə (lateral büküşlər) embrionun əyilməsinə səbəb olur və nəticədə rüşeym və yumurtasarısı kisəsi arasında enli kontakt sahəsi daralır, uzun dar axacaq – yumurtasarısı gövdəciyi şəklini alır. Qovuqlarının inkişafı və böyüməsi ilə embrional



disk amnion boşluğuna doğru hündürləşməyə başlayır. Baş və quyruq hissədə boylama büküşlərin əmələ gəlməsi ilə əlaqədar olaraq rüşeym diski S - şəkilli hündürləşir və amniotik boşluğa qalxır (bax şək.28). Birincili lövhədən bu həftənin sonuna qədər mezoderma materialının ayrılması davam edir.

Birincili lövhə sürətlə kiçilir. Yalnız büzdüm şöbəsində saxlanılır, sonra o da itir. 4 - cü həftədə mezodermanın seqmentləşməsi davam edir və 30 - a qədər somit əmələ gəlir. Hər bir somit sklerotom, miotom və dermatoma differensasiya edir. Xorda və sinir borusunun təsiri altında ventromedial yerləşmiş **sklerotom** intensiv çoxalır və somitdən miqrasiya edərək xorda və sinir borusunun ventral hissəsini əhatə edirlər. Onlar mezenxum və onurğa sütununun mayasını əmələ gətirirlər. Miqrasiya etmiş hüceyrələrdən bir qrupu differensasiya edərək onurğa, qabırğa və kürək sümüyünü əmələ gətirirlər. Somitlərin dorsal divarında qalan material yəni hüceyrə qatı - **miotomu** əmələ gətirir. Hər miotom öz seqmentində skelet əzələsinə differensasiya edir. Miotomdan bir

qrup hüceyrə ayrılaraq ektodermanın altında yayılırlar. Onlar **dermatomu** əmələ gətirirlər. Sonra dermatom 4 - cü həftədən başlayaraq 5 - ci həftə boyu aktiv şəkildə dəri və dərialtı toxumaya differensasiya edirlər. Bu həftədə sinir borusunun ucları bağlanır: 25 - ci gün (20 somit olanda) ön nevropor, 27- ci gündə (25 somit olanda) isə arxa nevropor bağlanır. Sinir borusunun beyin şöbəsinin həcmi və ölçüsü böyüyür. Sinir borusunun demək olar yarısı gələcək baş beyin materialıdır. O, orofaringial membrana doğru böyüyür və tezliklə 1- cili ürək üstündə asılmış qalxanabənzər vəzi qalxanabənzər vəzi kimi görünür. 8 - ci həftədə kaudal hissədə at quyruğunun əmələ gəlməsi neyrulyasiyanın qurtardığını bildirir. Həftənin sonunda baş beyin kifayət qədər düzlənir. Onurğa sinirlərinin və qanqliyalarının formalaşmağa başlaması izlənilir. Xorda toxuması baş bağırsaqdan kaudal şöbəyə qədər uzanır. Sinir bağırsaq kanalı ola bilər ki, hələ açıq qalsın. Bu dövrdə ürək vurmağa başlayır və hələ 21 - ci gündə xovlarda formalaşmış

damarlar şəbəkəsi rüşeymin trofikasını təmin edir.

Bu dövrdə ürək S - şəkilli forma alır, sağ və sol mədəciklər ayrılır. Venoz sinus differensasiya edir. Mədəciklər arasındakı arakəsmə yaranır, atrioventrikulyar qalınlaşma yaranır. Yuxarıda qeyd etmişdik ki, baş beynin inkişafı və böyüməsilə əlaqədar embrional disk yəni rüşeymin bədənini amnion boşluğuna qalxır (bax şəkl.29). Bu zaman rüşeym boru şəklində burularaq kaudal istiqamətdə əyri əmələ gətirir. Nəticədə yumurtasarı kisəsinin damının entoderması embrionun cisminə doğru hündürləşərək bağırsaq entodermasından birincili bağırsaq borusunu (hansı ki, yumurtasarı kisəsinin damında yerləşərək rüşeymxarici entodermadan ayrılır) əmələ gətirir. Ön bağırsaq orofaringial membranla kor qurtarır. Bu membran bağırsağı amnion boşluğundan ayırır. Bağırsaqdan - adenohipofiz, qalxanabənzər və ətraf vəzinin mayaları olan şişmə (qəlsəmə aparatı) yaranır; ağciyərin, mədənin, bağırsaqların, dorsal hissədən mədəaltı vəzin, qaraciyərin, öd kisəsinin epitelisi inkişaf

edir. Kaudal istiqamətdə büküşlər bir qədər gec yaranır, burada yaranan büküşlərin nəticəsində rüşeymin cismində allantois və kloaka formalaşır.











Allantoisin distal hissəsi birləşdirici ayaqcıqda qalır. Quyruq hissə isə kloakal membrandan yuxarıda durur. Baş hissədə ektoderma törəməsi olan eşitmə və büllur plakodası əmələ gəlməyə başlayır. Eşitmə plakodası invaginasiya edərək eşitmə qovuğu əmələ gətirir. Həftənin sonunda ektoderma və onun altında yerləşən mezoderma bədəninin ventral və lateral divarını formalaşdırır, nefrotom və nefrogen mayanın sərhəddi differensiasiya edir. Mezonefrosun yumaqcıq və kanalları inkişaf edir. Qonositlər kaudal bağırsağa və sonra mezonefrosun üstünə medial hissəyə miqrasiya edirlər. 4 - cü həftə ərzində qeyri embrional strukturların da aktiv inkişafı baş verir. Birləşdirici toxuma ayaqcığında xorion xovları sayca artır və onların şaxələri mürəkkəbləşir. Ciftin döl hissəsində xovlu xorion aktiv şəkildə formalaşır. Harada ki, xovlar sərbəst yerləşməyib, uşaqlığın toxumasına söykənir, həmin yerdə onların sitotrofoblast hüceyrələri sinsitiotrofoblast qatının üzərini örtür və birləşərək uşaqlığın divarını örtən xarici səthi sitotrofoblast (**periferik sitotrofoblast**) qişasını formalaşdırırlar. Hələ 2 - ci həftə ərzində

xovların sinsitiotrofoblastları lakunaların birləşməsindən əmələ gəlmiş çoxlu sahələri - lakunaları əhatə edir, bu lakunalar xorial lövhə və xarici endometrium toxumasına söykənən sitotrofoblast qatı ilə sərhədlənir. Xovlar ana qanı və limfası ilə yuyulur. Bu sahələr ilk bir neçə həftə ərzində kəskin genişlənir. Ana toxumada (decidua basalis) ciftin ana hissəsində xovlararası sahəyə açılan damarlar şəbəkəsi çoxalır, desidual hüceyrələrin sayı artır. Bu dövrdə amnion qovuğunun boşluğu artır, yumurtasarısı kisəsi isə kəskin kiçilir. Əvvəlcə yuxarı ətrafın həftənin sonunda isə aşağı ətrafın mayası görünür. Ürək sahəsi kəskin şişir, həftənin sonunda 4 - cü cüt qəlsəmə cibi, qulaq, büllur plakodaları, burun yolları görünür.

**İnkişafın beşinci həftəsi** (bax şəkl.30 və 30a). Bu dövrdə bədən forması 4 - cü həftədəkindən az fərqlənir. Beynin sürətli inkişafı ilə əlaqədar olaraq, rüşeymin baş hissəsi daha çox böyüməyə məruz qalır. Həftənin sonunda yuxarı ətraf kürəkşəkilli, aşağı ətraf isə yastışəkilli olub, yuxarı ətrafdan zəif inkişaf edir. Bu dövrdə mezodermanın seqmentləşmə

prosesi qurtarır və 43 - 44 cüt somit əmələ gəlir. Mezodermanın kaudal şöbəsində seqmentləşməmiş - nefrogen toxumanın olması görünür. Onurğa və baş beynin inkişafı sürətlənir, bütün kəllə sinirləri və bir çox spinal sinirlər artıq əmələ gəlib, kəllə - udlaq cibi formalaşır. Göz plakodası invaginasiya edib göz büllurunu formalaşdırır. Bu dövrdə 2 ürək borusu, ikincili bronx və paycıqlar inkişafda olan mezonefrosun böyük bir sahə tutması görünür. Metanefros inkişafa başlayır, urogenital sinus da artıq görünür. Düz bağırsağ sidik kisəsindən ayrılır. Nazik bağırsağ 1- cili bağırsağ ilgəyini əmələ gətirir. Mədəaltı vəzin dorsal mayasına ventralda əlavə olunur. Traxeya qida borusundan ayrılır. Cinsiyyət yastığı formalaşır.

**İnkişafın altıncı həftəsi** (bax şəkl.31 və 31a). Bu dövrdə rüşeymdə 1- cili üz təsvir olunur, onun başı bədənə nisbətən xeyli böyükdür və ürək hündürlüyünə nisbətən daha çox əyilib (belə vəziyyət servikal şöbədə beynin daha çox əyilməsi nəticəsində olur). Yalnız həftənin sonunda bədən və boğaz düzlənməyə

başlayır. Əsasən üst ətraflar dəqiq regional fərqlər qazanırlar. Dırnaq və bilək sahəsi görünür; kürəkşəkilli əl onun periferiyasında isə gələcək barmaqların əmələ gəlməsi başlayır (5-ci həftədə olduğu kimi aşağı ətraf bir qədər geri qalır). Lyumbosakral zonada həftənin ortasına qədər somitlər görünürlər, qəlsəmə yarıqlarının ətrafında (1-ci iki qövs arasında) kiçik qabarma - qulaq təcəciyi dəliyi - görünür. Bu xarici eşitmə keçəcəyinə başlanğıc verəcək: qabarcıq qovuşaraq qulaq seyvanını əmələ gətirir. Göz torlu qişada pigment topladığına görə daha yaxşı hiss olunur. Dorsal xordanın ucu kəllə əsası ilə əhatə olunur. Fəqərələrarası sahələrdə xüsusi qanqliyalar yerləşir. Sinir borusunun inkişafı davam edir, beyincik və beyin körpüsünün mayaları qoyulur. Bağırsağ ilgəyi göbək ciyəsinin sərhəddinə çatır. Mədəlti vəzin ventral və dorsal mayaları qovuşur, öd axacağı qaraciyərə girir. Ağciyərlərin mayasında bronx - ağciyər seqmenti yaranır. Süd vəzilərinin mayası formalaşır. Qonadlar mezonefrosdan ayrılır, onların quruluşu artıq cinsi fərqə

malikdir. Qalan orqanların histogenezi xüsusi histologiya kursunda verilir.

**İnkişafın yeddinci həftəsi** (bax şək.32 və 32a). Ətraflar güclü dəyişilir: yuxarı ətraflar ürəyin altında uzanır və gələcək barmaqlar dəqiq müəyyən olunur. Primitiv bağırsaqla yumurtasarısı kisəsi arasındakı əlaqə kiçik axacağa qədər reduksiya olunub - yumurtasarısı gövdəsi adlanır. Bağırsaq ilgəyi göbək qaytanının proksimal hissəsinə qeyri - embrional seloma daxil olur (umbilikal yırtıq). Kloakal membranda kəsik baş verir. Metanefrogen toxumanın differensiasiyası davam edir, böyrək cisimciyinin sayı artır. Paramezonefral kanallar qovuşur və urogenital sinusa çatır. Toxumcuqda testikulyar borucuqlar - qaytanlar, yumurtalıqda isə yumurtlayan kürə görünür.

**İnkişafın səkkizinci həftəsi** (bax şək.33). Embrional dövrün axırındakı həftəsinin başlanğıcında ətrafların barmaqları qısa və zarlı olub, onlar arasında çuxurlar şüalarla müəyyənləşir. Hələ quyruq olur, lakin o artıq qırılma şəklindədir. Göz 8 - ci həftə ərzində

adətən açıq idi, həftənin sonunda isə göz qapaqları bir - birinə yaxınlaşır və onları bağlayır. Qulaq

seyvanı özünün son formasını qazanır, ancaq hələ aşağıda yerləşmiş kimi qalır. Kəllənin damarlı kələfi yaranır.

Həftənin sonunda ətrafların şöbələri dəqiq müəyyənləşir, əlin barmaqları uzanır, ayaqda da barmaqlar aydın görünür, quyruq tam itir. Kəllənin damarlı kələfi indi kəllənin zirvəsində boşluq əmələ gətirir. Embrion tam insan şəklini alır. Baş daha dəyirmi olub, qaldırılmışdı, ancaq hələ böyük olub bütün orqanizmin 1/2-ni təşkil edir. Boğaz sahəsi müəyyənləşir: qaşüstü qöfs daha aydın seçilir. Göbək bağının ölçüsü kiçilir. Bağırsaq hələ göbək qaytanının proksimal hissəsində olur. Xarici və daxili cinsiyyət dodaqları arasında fərq olur, ancaq onu müəyyənləşdirmək çox çətindir.

İnkişafın 5 - 8 - ci həftəsi ərzində insanın inkişaf prosesinə baxdıqda qeyd etmək lazımdır ki, digər növ məməlilərdən fərqli olaraq implantasiyadan sonrakı dövr zəifləmiş inkişafı ilə xarakterizə olunur.









## FƏSİL IV

### PROVİZAR VƏ YA RÜŞEYMXARICI ORQANLAR.

Provizar orqanlar embriogenez zamanı rüşeymin bədənindən kənarında rüşeym vərəqlərinin rüşeymxarici hissəsindən yaranır və onun normal inkişafını təmin edir. Məməlilərdə əmələ gələn rüşeymxarici orqanlara qısa müddət mövcud olan yumurtasarısı kisəsi, allantois, doğuş anına qədər mövcud olan amnion, göbək ciyəsi, xorion və ondan əmələ gələn cift aiddir.

**Amnionun** (amnion kisəsi) yaranması (bax şək.21). Məməlilərdə qastrulyasiyanın 1-ci fazasında delaminasiya yolu ilə epiblast və hipoblast əmələ gəlir. Epiblast özü də tezliklə 2 lövhəyə bölünür: **rüşeymi epiblast və amniotik ektoderma**. Amniotik ektoderma hüceyrələri sürətlə bölünərək trofoblada doğru gedərək çox kiçik kisə yaradırlar. Bu hüceyrələrin sekretor aktivliyi nəticəsində lövhələr arasında içərisi maye ilə dolu **amnion boşluğu** yaranır. Əvvəlcə amnion boşluğunun yuxarı və yan divarını

amnion ektoderması (rüşeymxarici ektoderma) təşkil edir. Sonra isə rüşeym diskindən rüşeymxarici mezoderma (mezenxim) yayıldıqda, onun hüceyrələri mövcud olan hər şeyin üzərini örtür. O cümlədən amnion kisəsinində. Nəticədə kisənin divarı daxildən rüşeymxarici ektoderma və ya amniotik ektoderma ilə, xaricdən isə rüşeymxarici mezoderma ilə örtülür. Rüşeymxarici ektoderma birqatlı yastı, sonra silindrik, bəzi yerlərdə çoxsıralı epitelə - amniotik epitelə çevrilir. Epiteliositlər bazal membran üzərində dururlar, onların apikal hissəsində mikroxovcuqlar var. Rüşeymxarici mezoderma amnionun birləşdirici toxumasına çevrilərək iki qata ayrılır: bilavasitə epitelin altında yerləşən sıx birləşdirici toxumadan əmələ gəlmiş **kompakt** hissəyə və xorial lövhəyə yönəlmiş selik birləşdirici toxumaya oxşar **süngəri** hissəyə. İnkişafın ilkin mərhələsində rüşeym amnion boşluğunun altında yerləşir və onun dibini əmələ gətirir. Lakin sonra rüşeym büküsləri əmələ gəldikdə rüşeym bütövlükdə onun içərisində qalır. Yalnız dar amniotik ayaqcıq gələcək göbək ciyəsinin

tərkibinə keçir. O, rüşeymi xoriona bağlayır. Buradan bir qədər sonra dölün göbək ciyəsinin qan damarları ciftədə gedəcək. Ayaqcıq yeganə yerdir ki, orada döl amnion mayesi ilə yuyulmur.

**Funksiyası.** Amnion dölün ətrafına maye ifraz edərək su qişası formalaşdırır- sekretor funksiya. Bu qişa dölü xarici mühitin xoşagəlməz təsirlərindən, xüsusəndə mexaniki təsirlərindən qoruyur -müdafiə funksiyası. Epiteli hüceyrələri (amnionun) dölətrafı suyu geriyə soraraq dölətrafı suyun mübadiləsini təmin edirlər - sorucu funksiya. Döl həmişə müəyyən miqdarda dölətrafı maye udur ki, buda embriogenezi və dölün mədə - bağırsağ traktını stimullaşdırır - tənzimləyici funksiya. Döl dölətrafı mayeyə sidik və onunlada mübadilənin son məhsullarını ifraz edir. Bu məhsullar dəri səthi ilə ifraz olunur - ifrazat funksiyası. Embriogenezin gec mərhələlərində doğuş fəaliyyətini stimullaşdırmaq üçün amnion prostaqlandin sintez edir - endokrin funksiya. Doğuşa yaxın hamilə qadınların salisilatlar

qəbul etməsi prostaqlandinin sintezini dayandırır və hamiləlikdə doğuşu gecikdirir.

#### **4.1. Yumurtasarısı kisəsi (bax şək.20).**

Yumurta sarısı kisəsi təkamülcə ən qədim rüşeymxarici orqan olub, iki lövhədən: hipoblasdan əmələ gələn daxili rüşeymxarici entodermadan və xarici rüşeymxarici mezodermanın viserial lövhəsindən (mezenximdən) təşkil olunub. İnsanın inkişafının 2 - ci həftəsində 1-cili yumurta sarısı kisəsi yaranır və o trofoblada söykənir. 1 - cili kisə yumurta sarısı saxlamır və çox tez reduksiya olunur. İnkişafın 11 - ci sutkasında həcmcə kiçik ikincili yumurta sarısı kisəsi yaranır və cüzi də olsa qida maddələrini (yumurta sarısını) depolaşdırır. Bədən büküşləri yaranmağa başladıda rüşeym yumurta sarısı kisəsinin üstünə qalxır, yəni yumurta sarısı kisəsinin damı rüşeymin bədənində daxil olaraq ilk bağırsağ borusunu formalaşdırır. Sonda yumurta sarısı kisəsi rüşeymin bədənindən ayrılır. Rüşeymin yumurtasarısı kisəsi ilə əlaqəsi **yumurta sarısı gövdəciyi** ilə olur. Bu

kisə 7 - 8 - ci həftəyə qədər funksiya yerinə yetirir, sonra isə geriyyə inkişaf edir. İnkişafın 3 – cü ayının sonunda tam şəkildə bitirir. Nəticədə əmələ gələn dar borucuq göbək ciyəsinin tərkibində qalaraq ciftə gedən qan damarlarını əhatə edir. Yumurta sarısı kisəsinin hüceyrələri trofik funksiya yerinə yetirərkən yumurta sarısını parçalayan fermentlər (katepsin) sintez edirlər. Bundan başqa, yumurta sarısı kisəsi embriogenezin ilkin mərhələsində xorionun inkişafına qədər, özünə yaxın yerləşən uşaqlıq damarlarından qida maddələrini və oksigeni alaraq trofik funksiya ilə yanaşı tənəffüs funksiyası da yerinə yetirir. Bu kisənin bir funksiyası da epiblasdan miqrasiya etmiş cinsi hüceyrələrin sələflərini saxlamaq və sonra isə qonad mayasına ötürməkdir. Embriogenezin 3 - cü həftəsində rüşeym ana orqanizmlə əlaqələnilir. Yəni hematotrof qidalanma yaranır. Yumurta sarısı kisəsinin divarında ilk qan hüceyrələrini və ilk qan damarlarını formalaşdıran qan adacığı inkişaf edir. Bu rüşeymə qida maddələrinin və oksigenin daşınmasını təmin edir. Qanyaranma funksiyası

3 - dən – 7 - 8 - ci həftəyə qədər (embrional hemopoezin rüşeymxarici dövrü) davam edir, sonra isə birdəfəlik dayanır.

Yumurta sarısı gövdəciyi və allantoisin ayaqcığı öz damarları ilə birlikdə qarın gövdəciyi əmələ gətirir və göbək həlqəsi sahəsində rüşeymdən ayrılır. 2% hallarda isə bağırsağa bitişik olan axacağın bir hissəsi Mekkel divertikulu (çənbər bağırsağın kor çıxıntısı) əmələ gətirir.

#### **4.2. Allantois (bax şək.28).**

O, embriogenezin 16 - cı sutkasında baş bağırsağın arxa şöbəsindən amniotik ayaqcığa daxil olan kiçik barmaqşəkilli çıxıntıdır. Allantois yumurta sarısı kisəsinin törəməsi olub, onun divarı daxildən rüşeymxarici entodermadan (bağırsağ entodermasından əmələ gələn) və xarici rüşeymxarici mezodermadan (rüşeymi mezodermanın visserial lövhəsindən əmələ gələn) təşkil olunur. İnsanda allantois kifayət qədər inkişaf etmir, ancaq rüşeymin qidalanmasının və tənəffüsünün təmin olunmasında rolu böyükdür. Belə ki, o bir



“vektor” kimi göbək ciyəsində yerləşən qan damarlarının xoriona doğru inkişafının istiqamətini müəyyənləşdirir. Allantoisin proksimal hissəsi yumurta sarısı ayaqcığı boyunca yerləşir, distal hissəsi isə böyüyərək amnion və xorion arasındakı yarığa soxulur. Bu orqan eyni zamanda ifrazat funksiyası yerinə yetirir. Allantoisin damarları ilə oksigen daşınır, allantois isə rüşeymin maddələr mübadiləsi məhsullarını ifraz edir. Həmçinin ciftin damarlar şəbəkəsinin formalaşmasında iştirak edirlər. Histogenetiki olaraq allantoisin proksimal hissəsi sidik kisəsinin keçid epitelisinin bir hissəsinin əmələ gəlməsinə gedir. Embriogenezin 2 - ci ayında o reduksiya olunaraq hüceyrə qaytanına çevrilir və reduksiya olunmuş yumurta sarısı kisəsi kimi göbək ciyəsinin tərkibinə daxil olur.

### **4.3. Göbək ciyəsi (bax şək.28).**

Göbək ciyəsi rüşeymxarici orqan sayılmır. O, elastiki qaytan kimi görünür və rüşeymi (dölü) ciftlə birləşdirir. Onun tərkibindəki rudiment şəklində qalmış yumurta sarısı kisəsi,

allantois və qan damarları (iki göbək arteriyası və bir vena) arasındakı boşluqları selik birləşdirici toxuma doldurur. Xaricdən isə bədən büküşləri əmələ gəldikdən sonra onun səthi amniotik qişa ilə əhatə olunur. Selik birləşdirici toxumasının əsas maddəsində hidrofily xassəyə malik olan çoxlu miqdarda hialuron turşusu saxlanılır. Bu toxuma çoxlu su topladığına görə elastiki olur və ciyənin sıxılmasının qarşısını alır. Göbək ciyəsi göbək damarlarını sıxılmaqdan qoruyur və embrionu fasiləsiz olaraq qida maddələri, oksigenlə təmin edir. Bununla yanaşı o qan damarlarından kənar heç bir zərərli maddələrin ciftdən embriona keçməsinə imkan vermir. Məlum olub ki, göbək ciyəsinin vena damarlarında desmin saxlayan saya əzələləri var. Onlar venanın zəif toniki yığılmasını təmin edir. Ümumiyyətlə göbək ciyəsinin, ciftin və embrionun qan damarlarında heterogen saya əzələləri olduğu müəyyənləşdirilib.

#### **4.4. Xorion (bax şəkl.17).**

Xorion və ya xovlu qişa ilk dəfə məməlilərdə yaranır. O, trofoblast və rüşeymxarici mezodermadan təşkil olunub. İlkin olaraq trofoblast blastosistdə birqatlı divar əmələ gətirir. 2 - 3 - cü həftədə trofoblastın xoriona çevrilməsi zamanı o daxili tərəfdən rüşeymxarici mezoderma ilə örtülür (xovdan əvvəlki dövr, 7-8 - ci gün). Embriogenezin 9-50 - ci günü arasında xarici tərəfdə sitotrofoblast hüceyrələri ayrı-ayrı sahələrdə bölünərək simplastotrofoblasta doğru çoxsaylı hündürlüklər yaradırlar. Bu 1-cili xov adlanır (9-10 - cu gün). Bu hündürlüklərin səthində simplastotrofoblastın ikinci generasiyası əmələ gəlir. Sonra 1 - cili xova rüşeymxarici mezoderma daxil olur və **2 - cili xovu** və ya **xorionu** (11-13 - cü gün) əmələ gətirir. Demək xorionun quruluşunda trofoblast rüşeymxarici ektodermanı yaradır. Daxildə isə rüşeymxarici mezoderma olur. Nəhayət 3 - cü həftənin başlanğıcında yumurta sarısı kisəsində ilk qan damarları yarandıqdan və allantois əmələ gəldikdən sonra qan damarları allantoislə 2 - cili xovlara çatır və xorionun xovlarına daxil olur.

Beləliklə **üçüncülü xov** formalaşır. Bu rüşeymin hematotrof qidalanması ilə üst-üstə düşür. Uşaqlığın selikli qişasına daxil olduqdan sonra, bir tərəfdən xorionun xovları güclü şaxələnərək uşaqlığın selikli qişanın dərinliyinə daxil olur və onunla birlikdə yeni bir orqan - cifti əmələ gətirir. Bu **xovlu xorion** (ch. frondosum) adlanır. Döl cift tərəfdən qida maddələrini, oksigeni alır və mübadilənin son məhsullarını verir. Xorionun digər tərəfləri isə xovdan məhrum olub - **hamar xorion** (ch.laeve), dölün ikincili (orta) qişasını yaradır.

#### 4.5. Cift (bax şək.34).

İnsanda cift - diskoidal hemoxorial xovlu cift tipinə aiddir. Bu çox funksiyalı müvəqqəti vacib orqan olub, ana orqanizmi ilə döl arasında əlaqəni təmin edir. Bununla bərabər ana qanı ilə döl arasında baryer yaradır. Cift iki hissədən təşkil olunub: döl (və ya rüşeym) və ana. Döl hissə xovlu xoriondan və daxildən ona doğru çıxan amnion qişasından ibarətdir. Ana hissə isə doğuş zamanı qopub düşən (desidua basalis) uşaqlığın selikli qişasının şəkli dəyişilmiş

formasından ibarətdir. Ciftin inkişafı 3 - cü həftədə başlayır, bu vaxt ikincili xova damarlar daxil olur və 3 - cülü xovu əmələ gətirir: hamiləliyin 3 - cü ayının sonunda inkişaf başa çatır. 6 - 8 - ci həftədə damarların ətrafında birləşdirici toxumanın elementləri differensasiya edir. Fibroblastların differensasiyasında və onların kollagen sintez etməsində əsas rol A və S vitaminləri oynayır. Bu vitaminlər çatışmadıqda hamilə qadınlarda ana orqanizmi ilə rüşeym arasında sıx əlaqə pozulur, spontan düşmə təhlükəsi yaranır. Xorionun birləşdirici toxumasının əsas maddəsində çoxlu miqdarda xondroitinsulfat və hialuron turşusu olur, ciftin keçiriciliyinin tənzimlənməsi bunlarla əlaqəlidir. Ciftin inkişafı zamanı xorionun protolitik aktivliyi nəticəsində uşaqlığın selikli qişasının dağılması baş verir və histotrof qidalanma hematotrofla əvəz olunur. Nəticədə endometriumun damarları dağılır, qan lakunalara tökülür və xorionun xovlarını yuyur.

**Hematoxorial baryer** - iki qan dövrənini ayırır və dölün kapilyar damarlarının fasiləsiz tip endotelindən, kapilyarın fasiləsiz bazal

membranından, makrofaq saxlayan hemaxorial sahədən, damarları əhatə edən birləşdirici toxumadan, xorion xovlarının epitelindən (sitotrofoblast, simplastotrofoblast) təşkil olunublar. Hamiləliyin ikinci yarısında isə sitotrofoblast və simplastotrofoblastın itməsi zamanı onların əvəzinə xovları bəzi yerlərdə xaricdən fibrinoid əhatə edir. Bu baryer dölün qanına bir sıra toksiki maddələrin, bakteriaların keçməsinin qarşısını alır. Ancaq baryer ideal olmadığı üçün bəzən virusları (xüsusəndə məxmərək virusunu), alkoqolu, nikotini və bir sıra maddələri buraxır ki, nəticədə embrional inkişafda pozulmalar və eybəcərliklər yaranır. Baryer bəzi hüceyrələri də, o cümlədən həm ananın, həm də döl qanının limfositlərini keçirir.

**Ciftin döl hissəsi** 3 - cü ayın sonunda şaxələnmiş xorial lövhə kimi görünür. Xorial lövhə lifli (kollagen) birləşdirici toxumadan təşkil olunub, üzəri sito-və simplastotrofoblastla (çox nüvəli quruluş olub reduksiya olan sitotrofoblastı örtür) örtülüdür. Xorionun şaxələnmiş xovları miometriuma yönələn tərəfdə yaxşı inkişaf edib. Burada xovlar ciftin

bütün qalınlığından keçir və zirvəsi dağılmış endometriyumun bazal hissəsinə qədər soxulur. Xorial epiteli və ya sitotrofoblast inkişafın ilkin mərhələlərində oval nüvəsi olan birqatlı epiteli kimi görünür. Bu hüceyrələr mitoz yolla bölünürlər. Onlardan **simplastotrofoblast** əmələ gəlir. Simplastotrofoblastlar çoxlu miqdarda müxtəlif protolitik və oksidləşdirici fermentlər (ATF-aza, qələvi və turş fosfatazalar, DPH - diaforaza, qlükoza - 6 -fosfatdehidrogenaza, alfa QFDQ, suksinatdehidrogenaza - SDQ, sitoxromoksidaza-STO, monoamin-oksidadaza - MAO, qeyri spesifik esteraza, ADQ, NAD-və NADF - diaforaza və.s. 60-a qədər) saxlayırlar. Bütün bunlar ana və döl orqanizmi arasındakı mübadilə proseslərində onların böyük rolu olduğunu göstərir. Sito - və simplastotrofoblastda pinositoz qovuqlar, lizosomlar və digər orqanellər görünür. Xorial lövhənin üzərindəki sitotrofoblast birqatlı epitelidən ibarətdir. İkinci aydan başlayaraq xorial lövhədəki **xorial epiteli** (sitotrofoblast) zəifləyir, və tədricən simplastotrofoblastla əvəz olunur. Bu dövrdə simplastotrofoblast

qalınlığına görə sitotrofoblastı ötür. Hamiləliyin ikinci yarısında xorial epiteli (sitotrofoblast) nazıqləşır, bəzi yerlərdə ola bilərki simplastotrofoblast da nazıqləşsin, ancaq onda nüvəcıqlərin sayı artır. Bu sahələrdə fibrin və trofoblastın dağılma komponentlərinə fibrinoid (**Nitabux fibrinoidi**) əmələ gəlir (bax şəq.35). Simplastın lakunaya söykənən səthində fırcalı haşiyə şəklində çoxlu sayda mikroxovcuqlar əmələ gəlir. Simplastotrofoblast və hüceyrə trofoblastı arasında yarıqşəkilli submikroskopik sahələr olur ki, onlar bəzi yerlərdə trofoblastın bazal membranına qədər çatır, bu da trofik maddələrin, hormonların və.s. ikitərəfli keçməsi üçün şərait yaradır.

Xorial lövhədən ayrılan xovlar ağacşəkilli olur. Onların bəziləri ciftin ana hissəsinin bazal lövhəsinə çataraq ona bağlanırlar. Bu **lövbər xovları** olub xorionu uşaqılığa fiksə edir. Embriogenesinin ikinci ayında lövbər xovlarının trofoblastı zəifləməyə başlayır, hamiləliyin ikinci yarısında və xüsusən də sonunda çox nazıqləşır, bəzi yerlərdə simplastotrofoblast da zəifləyir və xovlar fibrinəbənzər oksifil kütlə ilə



örtülülər. Bu kütlə plazma laxtası və trofoblastın dağılma məhsulunun qarışığı olub **Lanqhansa fibrinoidi** adlanır. Hamiləliyin müddəti artdıqca makrofaqların və kollagen sintez edən fibroblastların miqdarı azalır, fibrositlər isə əksinə çoxalır. Kollagen liflərinin miqdarı artsada hamiləliyin sonunda xovlarda onun miqdarı cüzi şəkildə qalır. Stroma hüceyrələrinin (miofibroblastlar) çoxusunda sitoskeletin yığılma zülallarının (vimentin, desmin, aktin və miozin) miqdarı artır. Çox vaxt xorial lövhədə bazal lövhədən miqrasiya etmiş desidual hüceyrələrə rast gəlinir.

Formalaşmış ciftin quruluş funksiya vahidi **kotiledon** adlanır. O, hamiləliyin 50-ci günündən sonra xovun 2 - cili və 3 - cülü saxələnməsindən əmələ gəlməyə başlayır və 4 - cü ayda başa çatır. Bu zaman ciftə 10-12 böyük, 40-50 kiçik və 150-yə qədər rudimentar kotiledon olur. Ciftə kotiledonların ümumi miqdarı 200-ə çatır.

**Ciftin ana hissəsi** desidual qişadan və kotiledonları bir - birindən ayıran birləşdirici septalardan, həmçinin ana qanı ilə dolmuş

lakunalardan ibarətdir (bax şək.34 və şək.35). Lakunalar 150ml ana qanı saxlayır. Qan dəqiqədə 3-4 dəfə tam dəyişilir. Xovun ümumi səthi  $14m^2$  olur. Desidual ayrılan qışa aşağıdakı hissələrdən ibarətdir: bazal (decidua basalis), kapsulyar (decidua capsularis) və divaryanı (decidua parietalis). Desidual qışanın bazal və kapsulyar hissələri xorionu əhatə edir, uşaqlığın boşluğunun qalan hissələrini isə desidual qışanın divaryanı hissəsi örtür. Desidual qışanın əmələ gəlməsini blastosistanın ifraz etdiyi histamin təmin edir. Bu qışanın bazal hissəsi (decidua basalis) ciftin tərkibinə daxildir. Desidual qışa dölü və uşaqlığın boşluğunu miometriumdən ayıran **kompakt** və **süngəri** qatlardan təşkil olunub. Süngəri qatda hamiləliyin 6-cı ayına kimi saxlanılan çoxlu sayda vəzilər olur. Kapsulyar desidual qışa hamiləliyin 18 - ci günü tam implantasiya olunmuş döl mayasının üzərini örtərək onu uşaqlığın boşluğundan ayırır (bax şək 36). 16 - cı həftədə döl inkişaf etdikcə, kapsulyar hissə uşaqıq boşluğuna hündürləşərək divaryanı hissəyə çatır. Kapsulyar hissədə səthi epiteli

olmur. Divaryanı hissə hamiləliyin 15 - ci gününə qədər bazal hissənin kompakt və süngəri qatlarlarının hesabına qalınlaşırlar. Sonra kompakt qatda iri desidual hüceyrələr itir. Süngəri qat isə divaryanı hissədə 8 - ci həftəyə qədər inkişaf edir. Divaryanı və kapsulyar hissələrin birləşdiyi anda vəzilərin sayı tədricən azalır. 12 - ci həftədə divaryanı hissənin səthi epitelisi də itir. Hamiləliyin sonunda desidual qişanın divaryanı hissəsi yalnız bir neçə qat desidual hüceyrələrdən ibarət olur. Hamiləliyin ilkin mərhələlərində xorionun üçüncülü xovları dölə yaxın olan əsas ayrılan qişanın əvvəlcə kompakt, sonra isə süngəri qatını və spiralşəkili damarları dağdır və onun yerində ananın qanı ilə dolmuş lakuna əmələ gətirir. Bu lakunadan qanı xorionun xovu sərbəst sora bilir. Ayrılan qişanın dərinə yerləşən dağılmayan hissəsi periferik trofoblastla birlikdə bazal lövhəni əmələ gətirir. Endometriumun bazal lövhəsi - uşaqlığın selikli qişasının birləşdirici toxuması olub desidual hüceyrələr saxlayır. Bu iri, qlikogenlə zəngin olan birləşdirici toxumanın hüceyrələri selikli qişanın dərin qatlarında

yerləşir və bir-birinə sıx söykənirlər. Onların dəqiq sərhədi, oval nüvəsi və oksifil sitoplazması var. Hamiləliyin 2 - ci ayı ərzində desidual hüceyrələr xeyli iriləşirlər. Onların sitoplazmasında qlikogendən başqa lipidlər, qlikoza, S vitamini, dəmir, qeyri spesifik esterazalar, yantar dehidrogenaza, süd turşusu müşahidə olunur. Bütün desidual hüceyrələr morfoloji olaraq böyük və kiçiyə, funksional olaraq isə makrofaqlara, endokrinositlərə (apudositlər) və natural killerlərə (NK - hüceyrə) bölünürlər. Desidual hüceyrələr trofoblastın böyüməsini məhdudlaşdırır, fibrinoidin əmələ gəlməsində iştirak edir, bir sıra hormonlar - prostaqlandin, progesterona oxşar hormon, biogen aminlər sintez edirlər; tromboplastin tipli maddə hazırlayır, ananın immunokompotent hüceyrələrinin təsirinə immunsupressor təsir edir. Bazal lövhədə xovların ciftin ana hissəsinə bağlandığı yerdə **periferik sitotrofoblast** hüceyrələrinin toplantısına rast gəlinir. Onlar desidual hüceyrələri xatırladır, ancaq daha intensiv bazofil sitoplazması ilə fərqlənirlər. Hamiləliyin

2 - ci yarısında bu hüceyrələr tədricən atrofiya olunur və **amorf substansiya (Rora fibrinoidi)** ilə əvəzlənirlər. Rora fibrinoidi bazal lövhənin səthində olub xorion xovuna doğru yönəlir. Fibrinoid ana - döl sistemində immunoloji hemostazın təmin edilməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Əsas ayrılan qişanın bir hissəsi (xorionun hamar və şaxələnmiş hissələri arasındakı sərhəddə yerləşən) yəni cift diskinin kənarı boyunca yerləşən hissəsi cift inkişaf edən zaman dağılır. O, xoriona sıx söykənərək bağlayıcı lövhəni əmələ gətirir və ciftin lakunasından qan sızmasının qarşısını alır. Qan lakunada fasiləsiz olaraq sirkulyasiya edir. Bu uşaqlığın əzələ qişasından keçərək gələn uşaqlıq arteriyasının hesabına baş verir. Uşaqlıq arteriyası ciftin arakəsməsi ilə gələrək lakunaya açılır. Ana qanı ciftdən vena ilə qayıdır. Bu vena lakunadan iri dəliyi vasitəsi ilə başlayır. Ciftin formalaşması hamiləliyin 3-cü ayının sonunda başa çatır. Cift bu dövrdə döldə mayası qoyulmuş orqanların qidalanmasını, toxuma tənəffüsünü, böyüməsini, tənzimlənməsini və həmçinin mühafizəsini təmin edir.

**Ciftin funksiyaları.** Əsas funksiyaları: 1) tənəffüs; 2) trofik; 3) qida maddələrinin, suyun, elektrolit və immunoqlobulinlərin nəqli; 4) ifrazat; 5) endokrin; 6) miometriyumun yığılmasının tənzimlənməsində iştirak etməkdir.

Dölün tənəffüsü ana qanının hemoqlobininə birləşmiş oksigen qazı ( $O_2$ ) hesabına baş verir. Oksigen qazı ciftdən diffuz yolla keçərək dölün qanındakı fetal hemoqlobinlə (HbF) birləşir. Buna səbəb HbA nisbətən fetal hemoqlobinin  $O_2$  daha həssas olmasıdır. Döl qanındakı hemoqlobinlə birləşmiş karbon qazı isə cift vasitəsi ilə diffuziya edərək ana qanına keçir və ananın hemoqlobini ilə birləşir.

Dölün inkişafı üçün lazım olan bütün qida maddələrinin (qlikoza, aminturşular, yağ turşuları, nukleotidlər, vitaminlər, mineral maddələr) nəqli ana qanından cift vasitəsi ilə döl qanına keçir və döl qanından isə ana qanına mübadilə məhsulları keçir. Onlar da ana orqanizmindən xaric olunur (ifrazat funksiya). Elektrolitlər və su ciftdən diffuziya və pinositozun köməyi ilə keçirlər.

İmmunoqlobulinlərin (İg) nəqlində simplastotrofoblastın pinositoz vezikulları iştirak edir. Dölün qanına keçən İg ananın xəstələnməsi zamanı daxil olmuş bakterial antigenlərin mümkün təsirini passiv şəkildə immunlaşdırır. Doğulduqdan sonra ananın İg-nı dağılır və uşağın orqanizmində ona bakterial antigenlər təsir etdikdə yeni İg sintez olunur. Ciftdən döl ətrafı mayeyə İgG, İgA keçir.

Embriogenezin dördüncü ayından başlayaraq sarı cisim öz funksiyasını zəiflədir, bu zaman cift endokrin funksiya yerinə yetirməyi öz üzərinə götürərək bir sıra hormon sintez və sekresiya etməyə başlayır. Bununla cift bütün hamiləliyin gedişi boyunca ana orqanizmi və rüşeym arasındakı qarşılıqlı təsiri təmin edir. Ciftə hormonları sitotrofoblast və xüsusəndə simplastotrofoblast, həmçinin desudal hüceyrələr sintez edir.

Cift ən birinci xorionik qonadotropin sintez edir və onun miqdarı döl qanında 10-20 dəfə ana qanından çox olur. Bu hormon hipofizın adrenokortikotrop hormonunun (AKTH) əmələ gəlməsini stimullaşdırır,

kortikoliberinlərin, kortikosteroidlərin sekresiyasını gücləndirir. Belə fərz edilir ki, kortikoliberin doğuşun başlanma müddətini müəyyənləşdirir. Hamiləliyin inkişafında böyük əhəmiyyətə malik olan və özündə hipofizin prolaktin və lyotropin aktivliyinə malik olan cift laktogeni və ya somatomammotropini də sintez olunur. O, hamiləliyin ilk 3 ayında yumurtalıqdakı sarı cisimdə steroidogenezi saxlayır, həmçinin karbohidrat və zülalların metabolizmində iştirak edir. Onun ana qanında miqdarı hamiləliyin 3-4 - cü ayında sürətlə artır. Bu hormon ana və dölün hipofizinin prolaktini ilə birlikdə ağciyər surfaktantının sintezində, fetoplasentar osmotənziqlənmədə müəyyən rol oynayır.

Hüceyrə immum cavabının yatırılması zamanı xorionda desidual qişada progesteron və preqnandiol sintez olunur. Progesteron (əvvəlcə sarı cisimdə, sonra isə ciftə sintez olunur) uşaqlığın yığılmasını tormozlayır, onun böyüməsini stimullaşdırır, dölün qovulması reaksiyasını tormozlayaraq hüceyrə immum cavaba depresiv təsir göstərir. Ananın



limfositlərinin hücum təsirindən dölün digər qoruyucu mexanizmi isə insan trofoblastında Ag HLA olmamasıdır. Bu ana tərəfindən sitotoksiki immun cavabın inkişafını yatırır. Trofoblastda HLA Ag olmaması fetoplasentar kompleksi ananın immunokompetent hüceyrələri tərəfindən tanınmasından müdafiə edir. İnsan ciftinin xovlarının digər hüceyrələri Ag HLA saxlayırlar. İnsan trofoblastı Ag HLA olmaması ilə yanaşı eritrositar ABO və Rh sistemi antigeni də saxlamır.





Estrogenlər (estrodiol, estron, estriol) hamiləliyin ortalarında ciftin xovunun simplastotrofoblastında (dihidroepiandrosterondan) hasil edilir. Hamiləliyin sonunda onun aktivliyi 10 dəfə güclənir. Onlar uşaqlığın hiperplaziya və hipertrofiyasını yaradır. Bunlardan başqa cift melanositostimullaşdırıcı və AKTH hormonu, somatostatin, tirotropin, fibroblastın boy amili, normal embriogenez üçün lazımlı olan dəmiri birləşdirən - transferrin və. s sintez edir. Aydınır ki, bu hormonların bəziləri dölün öz hipofizinin inkişafını tənzimləyir.

Ciftdə poliaminlər (spermin, spermidin) saxlanılır, onlar miometriyumun sayə əzələ hüceyrələrində güclü RNT sintezinin sürətlənməsinə təsir edirlər, həmçinin onları dağıdan oksidazaları da saxlayırlar. Biogen amillərin dağıdılmasında əsas rolu aminooksidazalar (histaminaza, monoaminoksidaza) oynayır, bunlar biogen aminləri - histoamini, seratonini, tiramini dağıdırlar. Hamiləlik zamanı oksidazaların aktivliyi artaraq biogen aminləri dağıdır və

onların ciftədə, miometriumdə və ana qanında konsentrasiyasını aşağı salırlar. Hamiləliyin sonunda aminoksidazaların aktivliyi kəskin aşağı düşdüyü üçün biogen aminlərin miqdarı artır. Doğuş anında histamin, serotonin katexoaminlərlə (adrenalin, noradrenalin) yanaşı uşaqlığın sayə əzələ hüceyrələrinin yığılma fəaliyyətinin stimulyatorudur. Hamiləliyin sonunda onların konsentrasiyası aminoksidazaların aktivliyinin kəskin düşməsi (2 dəfə) nəticəsində kifayət qədər artır. Nəticədə normal doğuş baş verir. Aminoksidazaların aktivliyinin yüksəlməsi zəif doğuş fəaliyyəti ilə müşayiət olunur.

Normal cift züləlar üçün mütləq baryer deyil. Belə ki,  $\alpha$ -fetoprotein hamiləliyin 3-cü ayının sonunda az miqdarda (10%) döldən ana qanına keçir. Ancaq bu antigenə ana orqanizmi qovma ilə cavab vermir. Ona görə ki, hamiləlik zamanı ananın limfositlərinin sitotoksikliyi zəifləyib.

Cift həmçinin bir sıra ana hüceyrələrin və sitotoksiki antitellərin dölə keçməsinin qarşısını alır. Bu zaman əsas rolu trofoblastın qismən

zədələnmiş hissələrini örtən fibrinoid oynayır. Yəni onlar cift və döl antigenlərinin xovlararası sahəyə keçməsinin qarşısını alır, həm də ananın dölə qarşı hüceyrəvi və humoral “hucumunu” zəiflədir.

Cift hamiləliyin sonunda yumşaq konsistensiyalı disk şəklində olub, qalınlığı mərkəzi hissədə 2 - 4 sm, diametri 15 - 18 sm, kütləsi 500-600 qramdır. Ciftin kütləsinin dölün kütləsinə nisbəti *cift – döl əmsalı* adlanır və 0,13 - 0,19-a bərabərdir. Bu əmsal 0,13-dən kiçik olarsa, döl bətdaxili asfikasiyadan məhv olur.

**Dölün qişaları (bax şək.36).** İnkişafda olan rüşeym və döl döl qişaları ilə örtülür. Daha çox daxili vəziyyəti amniotik qişa tutur. Döl böyüdükcə o xovsuz xoriona daha çox yaxınlaşır, sonra isə onun birləşdirici toxuma qatı xorial lövhənin birləşdirici toxumasına zəif bitişir. Xorionun xaricində decidua capsularis yerləşir. Kapsulyar desidual qişada səthi epiteli olmadığı üçün onunla xovsuz xorion sıx qovuşurlar. Beləliklə amniotik, xorial və kapsulyar desidual qişa bir-birinə sıx söykənirlər. Bu qişalar amniotik sahəni

məhdudlaşdırır və amniotik mayenin hemostazını saxlayırlar. Doğuş anına yaxın döl qişaları təbii və ya süni yolla dağıdılır, nəticədə dölətrafi mayenin axımı başlayır ki, bu da doğuşun başlanma anını göstərir.

#### 4.5.1. Məməlilərdə ciftin tipləri.

Cift quruluşuna görə 4 tipə bölünür:

- 1) epiteliokorial
- 2) desmoxorial
- 3) endoteliokorial
- 4) hemoxorial

Qidalanma xarakterinə görə isə 2 tipə bölünürlər:

1-ci tip ciftlərdə xorion ana toxumasından daha çox zülalları udur və onları polipeptid və aminturşulara qədər parçalayır: embrion üçün spesifik zülallar əsasən embrionun qaraciyərində sintez olunur. Bu tipə diffuz **epiteliokorial cift** - burada xorionun xovu uşaqlıq vəzisinin dəliyinə daxil olub vəzin epitelisi ilə kontakda girir (dəvədə, atda, donuzda); və **desmoxorial cift** - burada xorion uşaqlıq vəzisinin epitelisini (cüzi şəkildə) dağıdır və xovlar altda yerləşən birləşdirici

toxumaya daxil olur (inəkdə). 1 - ci tip cift rüşeymi o vaxta qədər təmin edir ki, doğuş anında onlar sərbəst qidalanma və hərəkət etməyə qadir olurlar.

2 - ci tip ciftə isə xorion ana toxumasından daha çox amin turşuları sorur və embrion spesifik zülal sintez edir. Embrion beləliklə hazır zülal alır və öz toxumalarının qurulmasında istifadə edir. Buna endoteli xorion və hemoxorial cift aiddir. **Endoteli xorion** ciftin xorionunun xovu uşaqlıq epitelisini, birləşdirici toxumanı dağdır və qan damarının endoteli ilə kontakda olur (pişik, dələ, suiti, morj) **Hemoxorial ciftə** xorionun xovları uşaqlığın qan damarlarının divarını da dağdıraraq bilavasitə ananın qanı ilə təmasda olur. 2 - ci tip cifti olan heyvan və insanda embrion spesifik zülalların sintezi daha çox xorionda baş verir və ona görə də doğuşdan sonra sintetik proseslərin səviyyəsi kəskin şəkildə azalır. Belə döl doğulduqdan sonra uzun müddət ananın südü ilə qidalanır.



## FƏSİL V.

### ANA - DÖL SİSTEMİ

Ana orqanizminin hamiləlik zamanı bütün fəaliyyəti dölün normal inkişafını təmin etməkdir. Ana - döl sistemi hamiləlik zamanı yaranır və iki yarım sistemdən: ana orqanizmi və döl orqanizmi, həmçinin onları əlaqələndirən cüfdən ibarətdir. Beləliklə, ana - çift - döl (ACDS) funksional sistemi formalaşır. ACDS haqqında anlayışı rus alimləri A.A.Loginova, N.A.Qarmaşev və onların şagirdləri işləyib hazırlayıblar.

Ana orqanizmi və döl orqanizmi arasında qarşılıqlı təsir hər şeydən əvvəl neyrohumoral mexanizmlə həyata keçirilir. Bu zaman hər yarım sistemdə: məlumatı qəbul edən - reseptor, tənzimləyici və yerinə yetirən mexanizmlər var. Onlar arasında daim qarşılıqlı təsir (o cümlədən əks əlaqə prinsipi ilə də) olur.

Ana orqanizminin reseptor mexanizmi uşaqlıqda sərbəst sinir ucları şəklində yerləşib, inkişafda olan dölün vəziyyəti haqqında

məlumatı ilk olaraq qəbul edir. Reseptor sərbəst sinir ucları uşaqlıq venasının divarında və ciftin yapışdığı sahədəki desidual qişada daha çox olur. Uşaqlıq reseptorlarının qıcıqlanması ana orqanizmində tənəffüsün, qan təzyiqinin intensivliyini dəyişdirərək inkişafda olan döl üçün normal şərait yaradır.

Ana orqanizminin tənzimləyici mexanizminə MSS-nin şöbələri (beynin gicgah payı, hipotalamus, retikulyar formasiya) və hipotalamo - endokrin sistem daxildir. Əsas tənzimləyici funksiyaları tiroksin, kortikosteroidlər, insulin və cinsiyyət hormonları yerinə yetirir. Ananın tənzimləyici neyroendokrin aparatı hamiləliyi saxlamaqla ürəyin, damarların, qanyaradıcı orqanların, qaraciyərin funksiya yerinə yetirmə səviyyəsini, dölün ehtiyacından asılı olaraq maddələr, qazlar mübadiləsinin optimal səviyyəsini təmin edir.

Döl orqanizminin reseptor mexanizmi göbək arteriyası və venasının divarında, qaraciyər venasının mənəbində, dəri və bağırsaqda olub, ana orqanizminin dəyişiklikləri və özünün homeostazı haqqında siqnalları qəbul

edirlər. Bu reseptorların qıcıqlanması dölün urək döyünməsi tezliyinə, onun damarlarında qanın sürətinin dəyişməsinə, qanda şəkərin miqdarına təsir edir.

Döl orqanizminin neyrohümmoral tənzimləyici mexanizmi inkişaf prosesində formalaşır. İlk hərəkət reaksiyası döldə 2 - 3 - cü ayda başlayır ki, bu da sinir mərkəzlərinin yetişməsinə göstərir. Mərkəzi endokrin sistemin - hipofizin inkişafı 3-cü ayda başlayır. Döldə kortikosteroidlərin sintezi hamiləliyin ikinci yarısında başlayır və getdikcə artır. İnsulin sintezi yüksək olur ki, bu da dölün böyüməsi üçün lazımdır. Dölün neyrohümmoral tənzimləyici təsiri dölün urək döyünməsi tezliyini, arterial təzyiqin həcmi, qanda  $O_2$  və  $CO_2$  qazlarının qatılığını, plazmanın osmotik təzyiqinin həcmi, pH göstəricisini, qida və bioloji aktiv maddələrin qatılığını, dölün hərəkət aktivliyinin intensivliyini və ş. təmin edən döl orqanlarının – işləmə mexanizminə yönəlib. Ümumiyyətlə həm ana, həm də döl orqanizmində tənzimləyici mexanizmə sinir, endokrin və immun sistem aiddir.

Ana - döl sistemində əsas rolu cift oynayır. Belə ki, o dölün normal inkişafı üçün lazım olan maddələri və hormonları yalnız toplamır, həm də sintez edir. Baxmayaraq ki, ana və döl orqanizmində genetik yad zülallar olsada immunoloji konflikt yaranmır. Çünki humoral əlaqə komponentlərinin hesabına ana - döl sistemində immun homeostaz saxlanılır. Bu bir sıra mexanizmlər vasitəsilə mümkün olur: 1) ana orqanizminin immun cavabını tormozlayan simplastotrofoblastın sintez etdiyi zülallar; 2) simplastotrofoblastın səthində xorionik qonodotropinin və plasental laktogenin miqdarının çox olması; 3) ciftin perisellülar fibrinoidinin qlikoproteidlərinin lakuna qanının limfositləri kimi mənfi yüklənərək immunmaskalayıcı təsiri; 4) trofoblastın protolitik xassəsi həmçinin yad zülalları inaktivləşdirməkdir. İmmun müdafiədə amniotik su da iştirak edir. O, ana qanına xas olan A və B antigenini tormozlayan antitela saxlayır və döl qanına buraxmır. Ana və döl orqanizmində homoloji orqanlar dinamik sistemi təşkil edirlər. Ananın hər hansı bir orqanının zədələnməsi

dölündə eyni adlı orqanının inkişafının pozulmasına gətirir. Əgər hamilə qadın şəkərli diabetdən əziyyət çəkirə, döldə mədəaltı vəzidə insulin sintezi yüksəlir və dölün çəkisi (4kq) artır.

**Ana orqanizmi və döl orqanizminin immunoloji qarşılıqlı təsiri.** Döl ana orqanizmində semiallotransplantan olub, 50% ana orqanizminin antigenləri üçün yaddır. Ancaq normada immunoloji tolerantlıq olur. Ana orqanizminin döl orqanizminə qarşı qeyri reaktivlik mexanizmi çox mürəkkəb olub, bir sıra amillərlə təmin olunur. Bu amillər: 1) ciftdə, 2) ana orqanizmində, 3) döl və ana orqanizmində sintez oluna bilər.

1) **Ciftlə əlaqəli amillər.** Simplastotrofoblast ananın immun sistemini blokada edən amillər saxlayır: a) fibrinoidin təsirini blokada edir. Onda çoxlu miqdarda mənfi yük saxlayan sialomutsin var ki, ana qanının limfositlərinin simplastotrofoblastla qarşılıqlı təsirinin qarşısını alır; b) simplastotrofoblast ananın immun sistemini

blokada edən zülal sintez edir, məsələn: transferrin; v) simplastotrofoblast immunsupressor təsir göstərən hormonlar (XQ, progesteron, estrogenlər, həmçinin kortizol birləşdirən qlobulinlər) sintez edir və saxlayır; q) plasental baryerin hesabına ana və dölün qan damarlarının bir - birindən tam ayrılması; d) simplastotrofoblast tərəfindən immunogen formalı antigenlərin sintez edilməsinin itirilməsi; e) trofoblastda ana orqanizminin T - limfositlərini və NK - hüceyrələrini dağıdan lizidlər əmələ gəlir; j) ciftin ana hissəsində desidua hüceyrələrin bir hissəsi, həmçinin NK hüceyrələri immunsupressor təsir göstərən zülallar sintez edirlər.

## **2) Ana orqanizmində hazırlanan amillər:**

a) immunsupressor təsire malik olan qlükokortikoidlərin yüksək sintezi; b) hamiləliyin ilkin amilini (HIA) sintez edirlər. Bu amilin ana orqanizmində sintez yeri məlum olmasada mayalanmadan 6 - 72 s sonra ana qanında ilk amil olaraq tapılır. O, ana orqanizminin T - limfositlərinə və NK -

hüceyrələrinə supressiv təsir göstərən ilk immunsupressor amildir. HİA - nın sintezində pozulma olduqda öz - özünə düşmə baş verir. Hamiləliyin ilkin diaqnostikası üçün ananın qan plazmasında bu amili müəyyənləşdirməkdən istifadə etmək olar. Belə fərz edilir ki, HİA amilinin mənbəyi ziqota da ola bilər; v) döl antigeninə qarşı T - killerin yetişməsinə yətirdən antitellərin sintezi; q) yerli uşaq lıq limfa düyünlərində formalaşan T - supressorların çoxlu sayda yaranması.

**Ana və döl orqanizmində sintez olunan amillər:** a) T - supressorlar; b) limfokinlər; v) alfafetoprotein; q) hamiləliyin ilkin amili; d) amniotik mayədə immunsupressor amillərin toplanması.

Göstərilən amillərdən başqa parlaq qışa da (ZP) blastosista mərhələsinə qədər müəyyən rol oynayır. O, ana orqanizminin antigen tərkibinə malik olmaqla yanaşı ananın T - limfositlərinin rüşeymə keçməsinin qarşısını alır. Həmçinin göstərilir ki, parlaq qışada ananın immun sistemi tərəfindən yad kimi tanınan antigenlər də

saxlanılır. Qadın dölsüzlüyünə məruz qalmış qadınların qanında bəzən ZP üçün antitel tapılır.



## **5.1. HAMİLƏLİYİN İMMUNOLOJİ MÜRƏKKƏBLİKLƏRİ**

Dölün yuxarıda qeyd olunan mühafizə mexanizmləri bəzən kifayət etmir, beləki, ana və dölün antigen uyuşmaması immunoloji konfliktə gətirir. Bunlara yeni doğulmuşun hemoliz xəstəliyi (rezus - uyuşmadıqda), autoimmun neytrofilositopeniya - (bu zaman ağır iltihabi proses yaranır) trombositopenik al - qırmızılıq; hamiləliyi daşımamaq adəti və öz - özünə abort. Sonuncu halda tolerantlıq üçün qadına həyat yoldaşının dərisindən bir hissə transplantat edirlər. Normal immunoloji qarşılıqlı təsirin dəyisilməsi və pozulması ana - döl sistemində müxtəlif anomaliyalara, eybəcərliyə, nəsildə müxtəlif xəstəliklərə, rüşeym və dölün ölümünə səbəb ola bilər. Ana orqanizmi tərəfindən də konflikt yarana bilər. Buna, dölsüzlük, hamiləliyin gec toksikozu aiddir.

**Fertilliyin tənzimlənməsinə immunoloji yanaşma.** Fertilliyin tənzimlənməsində iki aspekt var:

1) immunoloji konfliktlə şərtlənən dölsüzlüklə mübarizə;

2) kontrasepsiya üçün immunoloji üsuldən istifadə etmək.

Birinci aspektlə əlaqəli məsələni həl etmək üçün rezus konfliktini həll etmək, spontan düşmələri immunoterapiya etmək, antispermal antiteli blokada etmək və s.

Kontrasepsiyanın immunoloji üsulu müxtəlif ola bilər:

1. Spermanın antigenlə immunlaşması;  
2. Parlaq qişanın antigenlə immunlaşması;  
3. Mərhələspesifik antigenlə immunlaşma (yəni inkişafın müəyyən mərhələsində rüşeymdə yaranan antigenlə);

4. Hamiləliyin normal keçməsinə cavabdeh olan hormonla immunlaşma;

5. HİA - nin immunlaşması;

Hal-hazırda xorionik qonadotropinə, lyuliberinə, sperma zülalına, ZP antigeninə qarşı vaksinlər hazırlanıb.

## 5.2. İnkişafın kritik dövrləri.

Kritik dövrlər haqqında ilk təlimi 1907 - ci ildə U.R.Stokkard vermişdir. O, ontogenezi inkişaf sürətinə görə fərqlənən ardıcıl mərhələlərdən ibarət olduğunu göstərmişdir. Stokkarda görə orqanizmin inkişafı sürətli olduğu üçün o, müxtəlif zərərli təsirlərə çox həssas olur. Xarici amillərə həssaslıq çox olduğu üçün bu dövrdə onlar orqanizmin inkişafını sürətləndirə, yavaşıda və ya dayandıra bilirlər. Ontogenezin gedişində cinsiyyət hüceyrələrinin (progenez) və rüşeymin (embrogenez) inkişafında daha yüksək həssaslıq dövrləri qeyd olunur. Bu haqda avstraliya həkimi Horman Treqq də (1944) öz fikirlərini söyləyib. Ancaq rus embrioloqu P.Q.Svetlov (1960) **inkişafın kritik dövrləri nəzəriyyəsinə** formalaşdırır və onu eksperimental olaraq yoxlayır. Bu nəzəriyyənin əsası odur ki, rüşeymin bütövlükdə və ya onun ayrı - ayrı orqanlarının inkişafının hər mərhələsində nisbətən qısa müddət ərzində keyfiyyətə yeni dəyişiklik baş verir və bu dəyişiklik

hüceyrələrin proliferasiyası, determinasiyası və differensasiyası ilə gedir. Bu dövrdə embrion müxtəlif təbiətli zədələyici təsirlərə (rentgen şuası, dərman maddələri və.s) daha həssas olurlar.

O, xarici mühitin təsirini üç qrupa bölüb: 1) ölümə və ya patologiyaya gətirən zədələyici təsir; 2) qeyri patoloji xarakterli pozulma yaradan modifikasiyaedici (mutasiya yaradan) təsir; 3) normal inkişafı təmin edən mühitin qanunauyğun təsiri. Bu təsir (oksigenin, qidanın, temperaturanın və s. olub və ya olmaması) gözə çarpmır, ancaq böyük maraq kəsb edir, beləki, orqanizmin sonrakı davamlılığına və normal inkişafına təsir edir.

Ontogenezdə kritik dövrlər aşağıdakı hadisələrlə əlaqədirlər: 1. Bu dövrdə irsi məlumatların müəyyən yeni hissəsi işə başlayır və orqanizmin növbəti mərhələdə inkişafını təmin edir. 2. Determinasiya nəticəsində orqanizm yeni inkişaf mərhələsinə keçir. 3. Qidalanma tipi dəyişir və maddələr mübadiləsi intensivləşir. 4. İnkişafda olan orqanizmin müvəqqəti olaraq tənzimləyici fəaliyyəti azalır.

5. Orqanizmin quruluşunun böyüməsi müvəqqəti zəifləyir, onun entropiyası güclənir.

Ontogenez öz növbəsində aşağıdakı kritik dövrlərə ayrılır: 1) cinsiyət hüceyrələrinin inkişafı - ovogenez və spermatogenez, 2) mayalanma; 3) implantasiya (embriogenezin 7-8-ci günü); 4) ox orqanları mayasının inkişafı və ciftin formalaşması (3-8 - ci həftələr); 5) baş beynin güclü böyüməsi mərhələsi (15-20 - ci həftələr); 6) orqanizmin əsas funksional sistemlərinin formalaşması və cinsiyət aparatının differensiasiyası (20-24 - cü həftə); 7) doğulma; 8) südəmər dövrü (bir yaşa qədər); 9) cinsi yetişmə (11-16 yaş). Cinsi yetişkənlik dövründə yeni tənzimləyici mexanizmlər işə düşür, reproduktiv sistemin təşəkkülü gedir, böyümə aktivləşir, bir çox orqanların yenidənqurulması baş verir, psixika dəyişir və s.

### **5.3. Endo - və ekzogen faktorların inkişafa təsiri.**

Hər bir embrional mayanın və ondan inkişaf edən orqanın zədələyici amillərə qarşı

yüksək həssaslıq dövrü var. Onların təsiri altında embriogenezin normal gedişi pozulur. Embriogenezin normal gedişini pozan səbəblər **endogen** (irsi amillər) və **ekzogen** (spirtli içki, nikotin, toksiki maddələr, kimyəvi maddələr, bir çox dərman maddələri, ionlaşdırıcı şüalar (məs: rentgen diaqnoz dozasında, aclıq, narkotiklər, virus və s.) amillərdir. Anomaliyaların 10% - ni irsi amillər, 10% - ni ekzogen amillər, 80%-ni isə endo - və ekzogen amillərin qarışığı yaradır. Bu amillər ya orqanın inkişafını dayandırır, ya da onun inkişaf sürətini pozur. Bütövlükdə dölün inkişafını pozan - embriopatiya və ya fetopatiya, bir orqanın və ya orqanlar sisteminin inkişafını pozan - inkişaf parokları və eybəcərlik adlanan pozulmalar var. İnsanların inkişaf edən orqan və sistemləri içərisində əsas yeri baş beyin tutur. Belə ki, onlar əhatəsində olan toxuma və orqan mayalarının differensiasiyasında ilkin təşkilatçı rolunu oynayır. Sonra isə hüceyrələrinin intensiv bölünməsi (dəqiqədə 20000) ilə fərqlənirlər.

Kimyəvi dərmanlar və maddələr ciftdən keçərək hamiləliyin ilk 3 ayında rüşeym üçün

təhlükə törədirlər, belə ki, onlar metabolizmə uğramır və rüşeymin toxuma və orqanlarında yüksək konsentrasiyada toplanırlar. Narkotiklər, alkoqol baş beynin inkişafını pozur; aclıq, viruslar isə inkişafında paroklar, hətta bətidaxili ölüm yaradırlar.

## FƏSİL VI

### HİSTOGENEZ, MORFOGENEZ, ORQANOGENEZ VƏ İNKİŞAF AMİLLƏRİ

**6.1. Histogenez.** Embrional mayalar toxumaların inkişaf mənbəyidir. Öz növbəsində rüşeym vərəqlərindən onların differensiasiyası prosesində embrional mayalar inkişaf edir. Nəticədə ox orqanları kompleksi əmələ gəlir. Bütövlükdə bu proseslər **embrional histogenez** adlanır. Histogenez mexanizmi olduqca mürəkkəb olub, aşağıdakı komponentlərdən ibarətdir: hüceyrə bölünməsi, hüceyrənin böyüməsi, kommitasiyası, determinasiyası və differensiasiyası.

1. **Hüceyrə bölünməsi.** Çoxhüceyrəli orqanizmlərin yumurtahüceyrədən (ziqotdan) inkişafı zamanı hüceyrələrin bölünməsi (*proliferasiya*) ilə miqdarının artması nəticəsində rüşeymin həcmi kritik həddə çatır ki, bu da histogenetik proseslərin işə düşməsinə imkan verir. Histogenezdə əsas bölünmə üsulu



mitozdur. O, **kötük**, **asimmetrik** və **differentiasiya edən** və ya **kvantal** ola bilər. Kötük mitoz zamanı ananın bir kötük hüceyrəsindən iki qız kötük hüceyrə yaranır. Asimmetrik mitozda əmələ gələn iki qız hüceyrədən biri kötük, digəri isə differentiasiyaya daxil olan hüceyrə olur. Kvantal mitoz zamanı hər iki qız hüceyrə differentiasiyaya gedir. Hüceyrələrin bölünməsi ilə yanaşı, eyni zamanda əmələ gələn hüceyrələrin aqibəti də aydınlaşır. Yəni eyni zamanda hüceyrələr **kommitə** (mümkün inkişaf yollarının tədricən məhdudlaşması) olunurlar. Nəticədə hər bir hüceyrə mümkün inkişaf yollarından yalnız birini seçir. Bu proses **determinasiya** adlanır. Determinə olunmuş hüceyrələr **differentiasiya** edir, ixtisaslaşaraq müəyyən quruluş qazanır və konkret funksiya yerinə yetirmək qabiliyyəti göstərirlər. Eyni zamanda **morfogenez** prosesləri həyata keçirilir, yəni hüceyrələr kordinasiya olunmuş şəkildə orqanları yaradırlar və bədənin fəza quruluşu planında yerləşdirirlər. Beləliklə kommitasiya, determinasiya, differentiasiya və morfogenez

çoxhüceyrəli orqanizmlərin inkişafında əsas proseslərdir.

Embriogenezdə proliferasiya nəticəsində əmələ gələn hüceyrələrdən toxumaların inkişafı (**histogenezi**) baş verir. Histogenezdə əsas mexanizmlərdən biri hüceyrələrin differensiasiyasıdır. Bu proseslə əlaqəli olan bir sıra anlayışları aydınlaşdırmaq: 1. **Totipotentlik** - çoxhüceyrəli orqanizmlərdə bütün hüceyrələr ziqotadan (bir hüceyrədən) inkişaf edir. Ziqota totipotent olub bütün hüceyrələrə başlanğıc vermək qabiliyyətinə malikdir. Belə qabiliyyət 4-8 blastomer mərhələsinə qədər saxlanılır. Bu hüceyrələr həm rüşeymi, həm də rüşeym xarici orqanları yarada bilir. Sonrakı hüceyrələr (blastomerlər və rüşeym vərəqələrinin hüceyrələri) toti- olmayıb, ya **poli-** və ya **oligopotent** olurlar. Yəni bu hüceyrələr bütün hüceyrələrə yox, ancaq bir çox müxtəlif hüceyrələrə başlanğıc verə bilirlər. Embriional inkişafın sonrakı mərhələsində **potensiya** (qabiliyyət) azalır. Nəticədə müxtəlif **kötük hüceyrələr** (yüksək inkişaf etmiş hüceyrələri əmələ gətirən mənbə) yaranır. Bəzi kötük

hüceyrələri poli- və ya oliqopotent şəkildə (müxtəlif hüceyrələr yarada bilən) qalırlar, məs: qanın bütün növ hüceyrələrini yaradan kötük hüceyrələr. Digər kötük hüceyrələri unipotent olurlar: yəni adi şəraitdə yalnız bir istiqamətdə inkişaf edirlər, məs: spermatogen kötük hüceyrələri və epidermisin kötük hüceyrələri.

2. **Kommitasiya.** Embriogenezdə totipotentlikdən oliqo - və unipotentliyə keçdikdə hüceyrələrin mümkün inkişaf yolları tədricən məhdudlaşır. Yetkin orqanizmlərdə polipotent kötük hüceyrələrinin (PKh) differensiasiyası zamanı da bu proseslər gedir. Belə ki, qanın kötük hüceyrəsindən 8 növ unipotent hüceyrə, onların hər birindən isə yalnız bir növ formalı element inkişaf edir. Kommitasiya mexanizminin əsasında bir qrup genin represiyası, digər qrupun isə derepresiyası durur. Beləliklə hüceyrənin inkişafının gedişində genlərin funksional aktivlik spektri tədricən dəyişir, bu da hüceyrənin sonrakı inkişafının dar və konkret istiqamətini müəyyənləşdirir. Embriogenezdə hüceyrələr arasında fərqlər yaranmağa başlayır.

Kommitasiyanın müəyyən mərhələsi ona gətirib çıxarır ki, hüceyrədə yalnız bir inkişaf yolu qalır, belə hüceyrə determinə olunmuş adlanır. Nəticədə müxtəlif hüceyrə tipləri yaranır. Konkret hüceyrə tipləri isə toxumaları yaradır. Başqa sözlə determinasiya- hüceyrədə genetik proqramlaşdırılmış yalnız bir inkişaf yolunun qalmasıdır. Totipotent hüceyrələrin poli - və ya oliqopotentə və nəhayət unipotentə çevrilməsi **kommitə olunma** adlanır. Determinə olunma isə yalnız unipotent və ondan sonra yaranan hüceyrələrə demək olar. Belə hüceyrələr morfoloji olaraq bir-birinə oxşayırlar, ancaq aktiv genlərin dəstinə görə fərqlənirlər. Bir çox nüvədaxili, hüceyrədaxili və hüceyrəxarici maddələr determinasiyanı inisasiya edirlər. Genin özündə gen gücləndirici (**enhanser**) sahələr və gen sakitləşdirici (**splanser**) sahələr var. Müxtəlif kimyəvi maddələr gen - operatorundan ya zülal - repressoru ayırır, ya da zülal - aktivatoru. Determinasiyanın yeganə morfoloji əlaməti xromatinin dekonkondensasiyası, euxromatinin miqdarının artmasıdır. **Differensiasiya** - genetik inkişaf proqramına

əsasən hüceyrələrin quruluş və funksiyalarının ardıcıl dəyişməsi, yüksək ixtisaslaşmış hüceyrələrin əmələ gəlməsi prosesidir. Differensiasiya, kommitasiya və determinasiyaya nisbətən daha ümumi anlayış olub, özündə kommitasiya və determinasiyanın mahiyyətini təşkil edən genetik səviyyədə başlanğıc hadisələri və hüceyrələrin sonrakı morfoloji və funksional dəyişikliklərini birləşdirir. Buradan belə çıxır ki, kommitə olunma və determinasiya prosesləri differensiasiya prosesinin daxilində gedir. Differensiasiyanın molekulyar - genetik əsası - transkripsiya, RNT-nin splyasinqi, onun prosesinqi, transilyasiyası, spesifik mRNT sintezi və onun əsasında spesifik zülal sintezi durur. Bu prosesin morfoloji əsasında isə spesifik zülallardan spesifik hüceyrə orqanellərinin yaranmasıdır. Differensiasiya ilə sıx əlaqəli olan bir anlayış da **differondur**. Differon - müəyyən differensiasiya xəttini təşkil edən hüceyrə formalarının (kötük hüceyrəsindən yüksək ixtisaslaşmış hüceyrəyə qədər) cəmidir. Toxumada müxtəlif hüceyrə differonu ola bilər.

Bəzi differonlar öz başlanğıc hüceyrələrini - kötük hüceyrələrini və differensiasianın bir çox sonrakı mərhələsinin hüceyrələrini itirirlər. Digər differonlar isə tam tərkibdə qalırlar. Belə tam və qeyri tam differonlardan insan orqanizmi qurulur.

Əgər differonda daim differensiasiya prosesi gedirsə normada stasionar vəziyyət müəyyənləşir. Differonun hər bir hüceyrə forması hansı sürətlə yaranırsa, o sürətlədə onların ölümü baş verir. Bu proses **hüceyrə hemostazının saxlanması** adlanır. Ona görə də differonda daimi olaraq hər növ hüceyrə olur. Stasionar vəziyyəti saxlamaq üçün, daim yeniləşən differonda gərək onun kambial hüceyrələri (kötük və ya yarımkötük) həm müntəzəm olaraq differensiasiyaya girsinlər, həm də özlərinin ehtiyatlarını bərpa etsinlər. Bu zaman kötük hüceyrələri bölünərək 2 tip hüceyrə yaradırlar: bir qrupu ana hüceyrənin xassəsini saxlayır, digər qrupu isə differensiasiyaya daxil olur. Əgər birinci qrup hüceyrələr əmələ gəlmirsə, bu differonun hüceyrələri tədricən kəsiləcəkdir.

Differensiasianın bir neçə mərhələsi var:  
1. Gen - molekulyar səviyyə - ekspresiya olunan genlərin transkripsiyası, mRNT-nin splaysinqi və posesinqi. 2. Molekulyar – sitoplazmatik - bu zaman aktivləşmiş genlərin nəzarəti altında spesifik zülallar sintez olunur. 3. Hüceyrə və ya mikroskopik səviyyə - spesifik zülallardan orqanel və sitoreseptorların uyğun funksiyalarının əmələ gəlməsi.

Embriogenezdə rüşeymin inkişafının uyğun mərhələsində bir neçə differensiasiya mərhələsi olur. **Ootipik mərhələ** - bu yumurtahüceyrə və ziqota mərhələsində olur. Bu zaman biokimyəvi fərq ayrı - ayrı hüceyrələr arasında yox, ziqotun sitoplazmasının müxtəlif hissələri arasında olur və **prezumptiv sahələr** adlanır. Hər belə sahə xırdalanma zamanı bu və ya digər blastomərə düşərək həmin blastomerin sonrakı differensiasiya istiqamətini müəyyənləşdirir. Mayalanmış yumurtahüceyrədə (ziqotda) genlər represiya vəziyyətində olurlar. İnkişafın başlanğıcında müəyyən qrup genlərin (ilk əvvəl hüceyrənin

proliferasiyası və ümumi metabolizminə nəzarət edən genlərin) derepresiyası olur.

**Blastomer mərhələ.** Bu mərhələdə blastomerlər arasında biokimyəvi və morfoloji fərqlər yaranır. 4-8 blastomer mərhələsində fərq çox olmur (ona görə də bir yumurta ekizləri yarana bilər), sonra isə dönməz olurlar. Differensiasiyanın sonrakı mərhələsi rüşeym vərəqlərinin əmələ gəlməsinə uyğun olur (qastrulyasiya mərhələsi). İlk toxuma spesifik genlər qastrulyasiya mərhələsində aktivləşirlər. Bu mərhələdə toxumaların mayasının qoyulması **ilkin histogenetik** və ya **rüşeym mərhələsi** adlanır. Toxuma və orqanların son formalaşma mərhələsində (**son histogenetik mərhələ**) digər genlər aktivləşir ki, nəticədə mürəkkəb quruluşların (orqanogenez) kordinasiya olunmuş şəkildə yığılması baş verir. Müxtəlif hüceyrə tiplərində müxtəlif genlər müxtəlif ardıcılıqla ekspresiya olunurlar. Hüceyrələrin differensiasiyası zamanı determinasiyada dəqiq müəyyən edilmiş genom hissəsi ekspresiya olunur: spesifik RNT transkripsiyası olunur və funksional əlamətləri müəyyənləşir. Demək eyni



gen dəstinə malik olan hüceyrələr arasındakı fərqləri, genlərin differensial aktivliyi müəyyənləşdirir. Differensiasiya adətən hüceyrələrin proliferasiyasından sonra başlayır. Tez - tez bölünən hüceyrələr az differensiasiya etmiş, ləng bölünənlər isə çox differensiasiya etmiş olurlar. Yüksək differensiasiya edilənlər proliferasiya qabiliyyətini itirirlər. Differensiasiya geriyyə dönməz olub az differensiasiya olunmuş quruluşdan çox istiqamətə gedir. Differensiasiya olmuş hüceyrələr hüceyrə bölünməsinə tormozlayan keylon sintez edirlər. Yetkin hüceyrələr çox olduqda keylon sintez olunaraq bölünməni tormozlayır, yetkin hüceyrələr çatmadıqda isə keylonla tormozlanma zəifləyir və kambial hüceyrələr bölünərək differensiasiyaya daxil olurlar. Digər tənzimləyicilərə isə embrional dövrdə toxuma induktorları aiddir, məs: xorda sinir borusunun inkişafını təmin edən induktordur. Doğulduqdan sonra isə bəzi differensiasiya növlərinə hormonabənzər maddələr təsir edir, məsələn, eritropoetin. Hüceyrə differensiasiyasının tənzimləyiciləri

differentiasiyanın sürətinə yox, ona daxil olan hüceyrələrin və ölən hüceyrələrin (apoptoz) sayına təsir edir.

## **6.2. MORFOGENEZ**

**Morfogenez** - orqanizm və onun hissələrinin fəza quruluşlarının formalaşması prosesidir. Morfogenez - müxtəlif morfoqenetik proseslərin - böyümə, hüceyrəarası qarşılıqlı təsiri, induksiya, hüceyrələrin istiqamətli hərəkəti, hüceyrə hissələrinin istiqamətli böyüməsi (sinir hüceyrəsinin çıxıntısı), hüceyrə ölümü - gedişi zamanı həyata keçir.

**1. Böyümə prosesinə** - kütlənin artması, daha doğrusu hüceyrələrin sayının, orqanların morfofunksional vahidlərinin, orqanlar sisteminin və s. artması hesabına xətti ölçülərinin böyüməsi aiddir. Hüceyrə bölünməsi olmadan kütlənin artması, normal və patoloji hallarda, hüceyrələrin hipertrofiyası zamanı mümkün olur. Orqanizmdə böyüməni, həmçinin müxtəlif hüceyrə tiplərinin proliferasiyasını stimullaşdıran çoxsaylı humoral amillər - boy amilləri sintez olunur. Hüceyrələrin böyüməsi

isə toxuma mayasının həcmnin artmasına gətirir. Onun əsasında hüceyrə orqanellərinin hipertrofiyası və hiperplaziyası, əlavələrin toplanması durur.

**2. Hüceyrə adgeziyası, hüceyrəarası qarşılıqlı təsir.** Adgeziya – bir - birini tanıyan hüceyrələrin hüceyrə və hüceyrəxarici matriksdə yerləşən spesifik qlikoproteinlərlə qarşılıqlı təsiri prosesidir. Belə hallarda əgər qlikoproteinlər birləşmə əmələ gətirərsə, adgeziya baş verir və sonra hüceyrəarası yaxud hüceyrə və hüceyrəxarici matriks arasında möhkəm əlaqələr formalaşır. Bütün hüceyrə adgeziya molekullarını beş sinfə bölmək olar.

1. Kadherinlər - bunlar transmembran qlikopro-teidləridir, adgeziya üçün kalsium ionlarından istifadə edirlər. Kadherinlər sitoskeletin qurulmasına və hüceyrələrin digər hüceyrələrlə əlaqə yaratmasına cavabdehdirlər.

2. İnteqrinlər - hüceyrəkənarı matriksin zülalları (fibronektin, laminin və s.) üçün membran reseptorlarıdır. İnteqrinlər hüceyrədaxili zülalların, vinkulin,  $\alpha$  - aktinin vasitəsi ilə hüceyrəkənarı matriksi sitoskeletlə birləşdirirlər. Onlar hüceyrə - hüceyrəkənarı və

hüceyrələrarası adgeziya molekulları kimi fəaliyyət göstərirlər.

3. Selektinlər - damarlarda leykositar - endotel əlaqəni və leykositlərin damar divarlarından toxumalara keçməsinə təmin edir.

4. İmmunoqlobulinlər - bu molekullar immun reaksiyalarda, embriogenezdə və yaraların sağalmasında mühüm rol oynayırlar.

5. Hominq - molekulları limfositlərin endotellə əlaqələrini təmin edir, onların immun reaksiyalara cavabdeh olan orqanlara daşınmasını və məskunlaşmasını həyata keçirirlər. Beləliklə, adgeziya prosesi ümumi bioloji proseslərin, yəni embriogeneza, immun reaksiyaları, böyümə, regenerasiya və s. normal gedişi üçün çox vacibdir. Onlar həmçinin hüceyrədaxili və toxuma homeostazının tənzimlənməsində böyük rol oynayırlar.

Bu morfogenetik proseslər hüceyrələri miqrasiya etməyə, hüceyrə ansamblı formalaşdırmağa, ixtisaslaşmağa və yeni quruluşların (toxumaların) əmələ gəlməsinə istiqamətləndirir. Maya hüceyrələrində adgeziya molekullarının itirilməsi miqrasiyaya imkan verir (bu hadisə **adgeziyanın sonu** -

**miqrasiyanın başlanması** ilə müəyyənləşir. Miqrasiya başladıqdan sonra hüceyrə adgeziyası hüceyrələrin miqrasiyasına nəzarət edir. Miqrasiya başa çatdıqdan sonra lazımlı hüceyrə ansamblının formalaşması prosesi başlayır. Bu vaxt miqrasiyası başa çatmış hüceyrələrdə yenidən adgeziya molekulları yaranır və hüceyrələr arası qarşılıqlı təsir müəyyənləşir (**miqrasiyanın sonu- adgeziyanın başlanması**). Adgeziyanın hesabına rüşeym ayrı-ayrı hüceyrələrə ayrılımlar, bir orqanizm kimi mövcud olurlar.

Morfogenezdə hüceyrəarası qarşılıqlı təsirin təbiətini **mövqe məlumatı konsepsiyası** izah edir. İnkişaf zamanı bədən ümumi quruluş planı çox tez müəyyənləşir. Sonralar orqanın və ya bütöv orqanizmin formalaşması dövrünün gedişində morfogenezin detalları mövqe məlumatı siqnallarının köməyi ilə müəyyənləşir. Bu konsepsiyaya əsasən hüceyrə orqan mayasının kordinant sistemində öz yerləşmə vəziyyətini bilir və bu vəziyyətə uyğun olaraq differensiasiya edir. Mövqe məlumatını hüceyrə digər hüceyrələrdən alır.

Bundan başqa hüceyrə terminal differensiasiya vəziyyətinə yalnız o şərtlə çatır ki, vaxtlı - vaxtında mövqe məlumatının ardıcıl siqnalları seriyasını alsın. Mövqe məlumatı siqnalının effektiv təsir etdiyi sahə - **morfogenetik sahə** adlanır. Bir sıra ardıcıl bölünmə ərzində morfogenetik sahə hüceyrəsi öz başlanğıc məqsədini yadda saxlayır. Mövqe məlumatı haqqında yaddaşı **homeozis genlərin** daimi aktivliyi müəyyənləşdirir. Homeozis genlər qohum genlər ailəsinə aid olub, homeoboks saxlayır və bədənin formasını müəyyənləşdirir. 38 gen 4 kompleksdə qruplaşıb: HOXA, HOXB, HOXC və HOXD. 2, 7, 12, 17-ci xromosomda yerləşən bu genlər embriogenezdə ekspresiya olunaraq bədənin ümumi planını müəyyənləşdirirlər. Genlərin ekspresiyası məhsulları embrion bədəninin kordinant oxu boyunca morfogenetik sahələrə ayrılmasına nəzarət edir. 5-9-cu həftələrdə homeozis genlərin transkriptləri baş və onurğa beynində, ətrafların tumurcuğunda, ürəkdə olur. Homeoboks saxlayan genlər genlərin ekspresiyasını tənzimləyən nüvə zülallarını

kodlaşdırır, homeoboks isə DHT birləşən zülal hissəsini kodlaşdırır.

### **3. Hüceyrələrin istiqamətli miqrasiyası.**

Embrional hüceyrələrin bir hissəsi bir yerdə yaranır və çoxalır, ancaq digər yerdə differensiasiya edib funksiya yerinə yetirir. Ona görə də öz yarandığı yerdən hüceyrələr son yerləşəcəyi yerə miqrasiya edirlər. Hüceyrələrin miqrasiyası aktiv və passiv olmaqla iki yerə bölünür. Passiv miqrasiya qonşu hüceyrələrin təzyiqi nəticəsində olur. Hüceyrələrin aktiv miqrasiyası isə hüceyrədaxili yığılma quruluşlarının hesabına olur. Yığılma quruluşları membranaltı qatın vasitəsilə səthi reseptorlarla əlaqəli olurlar. Lazım olan yerə hüceyrələrin miqrasiyasını mikromühit siqnalları olan xüsusi molekulyar nişanlar istiqamətləndirir. Bu nişanların daşıyıcısı digər hüceyrələr və ya hüceyrəxarici matriks olur.

**4. Hüceyrə ölümü** - hüceyrələrin təbii (proqramlaşdırılmış, fizioloji) ölümü ontogenezin ilkin mərhələsində əsas morfogenetik prosesdir və apoptoz yolla həyata keçirilir. Apoptoz nəticəsində inkişaf edən

toxumada hüceyrələrin sayı tənzimlənir, onlar yenidən qurulur, rudiment mayalar itir, deffektli və mutasiya olunmuş hüceyrələr elminasiya olunur. Histogenezin gedişində bəzi hallarda çoxlu sayda hüceyrələr əmələ gəlir ki, bu da histogenezin üçün material bazası yaradır. Sonra isə dəyərli olmayanlar və ya deffekt hüceyrələr öldürülürlər. Xüsusən bu proses sinir toxumasında olur, nəticədə histogenezin gedişində bütün neyronların 50- 85%-ə qədəri məhv olunur. Başqa bir misal embriogenezdə quyruq formalaşır, sonra isə reduksiya olunur.

### **6.2.1. Genetiki proqramlaşmış hüceyrə ölümü (apoptoz)**

Apoptozu adətən hüceyrənin fizioloji ölümü adlandırırlar (nekrozdan fərqli olaraq patoloji «bədbəxt hadisə» nəticəsində məhv olma). «Apoptoz» terminini (yunanca apoptosis-yarpaq tökmə) 1971-ci ildə Kerr təklif edib. Apoptoz hüceyrələrin tökülən yarpaqlara oxşarlığına əsaslanıb, çünki bu zaman hüceyrələr büzüşərək elə bil toxumadan kənara düşür.



Apoptoz mitozun əksi olub, genetik proqramlaşmış ölüm formasıdır. Hər hüceyrənin genomunda proliferasiya genləri ilə bərabər apoptoz genləri də olur. Ən çox öyrənilmiş apoptozu induksiya edən mexanizmlərdən biri - Fas/Apo - 1 (CD95) geninin ekspressiyasıdır. Maraqlıdır ki, eyni amillər şəraitdən asılı olaraq həm mitozu, həm də apoptozun induktoru (ingibitoru) kimi çıxış edə bilirlər.

Apoptozun baş vermə səbəbləri əsasən DNT (xromosomda) və ya hüceyrədaxili membranlarda çoxlu sayda bərpa olunmayan zədələnmələr toplandıqda və hüceyrə plazmolemmasında olan spesifik reseptorlar vasitəsilə xaricdən müvafiq əmr aldıqda baş verir. 1-cini “daxildən apoptoz”, 2-cini isə “əmlə apoptoz” adlandırırlar. “Daxildən apoptoza” baş beyin neyronları, kardiomyositlər, leykositlər, bağırsaq epitelisi hüceyrələrinin ölümü aiddir. Həmcinin intensiv bölünən hüceyrələrdə də apoptoz ehtimalı yüksək olur (DNT və bütövlükdə xromosomun daim yenidən təşkil olunduğuna görə).

**Apoptozun mexanizmləri.** Apoptoz hüceyrə qlafının reseptorları ilə induksiya olunur. Apoptozun ümumi sxemini belə təsəvvür etmək olar: apoptoza liqand siqnalın təsiri; liqandın reseptora bağlanması; siqnalın reseptor molekullarından hüceyrə nüvəsinə ötürülməsi; apoptoz zülallarının sintezi;  $Ca^{2+}$ -asılı olan endonukleazaların tənzimlənən fəallaşması; DNT-nin nukleosomlar arasına fragmentləşməsi - hüceyrənin məhvi.

#### Apoptozun və nekrozun fərqi

Apoptoz	Nekroz
Toxumada mozaik şəkildə yerləşən tək-tək hüceyrələrdə baş verir.	Toxumanın və ya orqanın bir hissəsində yerləşən böyük qrup hüceyrələrdə baş verir.
Genetik proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümüdür.	Hüceyrələrin patoloji ölümüdür, «bədbəxt hadisə nəticəsində ölüm».
Sintetik proseslərlə bağlı (apoptoz zülallarının sintezi).	Enerjidən asılı olmayan prosesdir. Zülal sintezi tələb

Enerjidən asılı prosesdir.	olunmur. Hüceyrədə mövcud olan fermentlərdən istifadə olunur.
DNT-nin ayrı-ayrı nukleosom fraqmentlərinin qaydalı şəkildə dağılmasıdır.	DNT qaydasız, təsadüfən müxtəlif ölçülü fraqmentlərə dağılma ilə parçalanmasıdır.
Nüvədə kariopiknoz və karioreksis baş verir.	Nüvədə kariopiknoz, kariolizis, karioreksis baş verir.

## **APOPTOZUN MORFOLOGIYASI**

**Nüvənin dəyişilməsi.** DNT-nin düzgün nukleosom fraqmentasiyası nəticəsində xromatinin aypara şəkildə kariolemmanın altında qaydalı şəkildə «qablaşdırılması» baş verir. Nüvə qatılışır, sonralar membranla əhatə olunmuş bir neçə hissələrə dağılır. Kariopiknoz və karioreksis əlamətləri görünür. Kariolizis əlamətləri isə yoxdur.

**Sitoplazmanın dəyişilməsi.** Orqanoidlərin artan, fəal dağılması nəticəsində sitoplazma

qatılaşır. Tərkibində oksifil törəmələr yaranır. Yığılma nəticəsində sitoplazma struktursuz, açıq rəngli zolaqla əhatə olunmuş olur.

**Hüceyrə səthinin dəyişilməsi.** Hüceyrənin səthində çoxsaylı qabarıqlar və batıqlar əmələ gəlir, qabarıqlarda dağılmamış orqanoidlər və nüvə qalıqları ola bilər. Sonra bu qabarıqlar qopur və hüceyrə membranla əhatə olunmuş fraqmentlərə dağılır - yəni apoptoz cisimlərinə.

**Apoptozun tənzimlənməsi.** Apoptoz toxuma homeostazının tənzimlənməsinin mühüm faktorlarından biri olduğu üçün müxtəlif səviyyələrdə tənzimlənir.

1. **Qenom - nüvə səviyyəsi.** Ən yaxşı öyrənilən apoptozun induksiyası mexanizmi Fas/ APO-1 geninin ekspressiyasıdır. Bu gen hüceyrənin səthinə xüsusi APO-1 reseptoru ifraz edir, bu reseptorun oyanması hüceyrənin özünü məhv etmə proqramını işə salır. APO-1 reseptoru ilə spesifik əlaqəli olan faktorlardan biri makrofaqlarda sintez olunan şiş nekrozu faktorudur. Molekul səviyyəsində müxtəlif sitokinlər, böyümə, və s. apoptozu induksiya edən faktorlar mövcuddur.

**2. Hüceyrəarası və toxuma səviyyəsi.** Bu səviyyədə apoptozun tənzimlənməsi müxtəlif hüceyrə populyasiyası tərəfindən baş verir. Məsələn, epidermisin Langerhans hüceyrələri keratinositlərin apoptozunu işə sala bilər. Bu cür rolunu uşaqlıq borularının çoxqatlı epitelinin Langerhans hüceyrələri üçün də müəyyən etmişlər. Apoptozu eyni zamanda limfositlər, həm də ola bilsin ki, başqa hüceyrə qrupu induksiya edə bilər.

### **3. Orqanizm səviyyəsində**

a) **İmmun tənzim.** Apoptozu immunitet sisteminin müxtəlif hüceyrələri və immunitet mediatorları induksiya edə bilər. Antitellər vasitəsilə baş verən apoptoz sübut olunub. O, antitellərin hüceyrə reseptorlarına təsirindən başlayır.

b) **Hormonal tənzim.** Steroid hormonlar apoptozun induktorlarından biri hesab olunur. Steroidlərə həssas reseptorları olmayan hüceyrələr aktiv ölümə məruz qalmırlar. Məsələn: leykoz hüceyrələrində bunu müşahidə etmək olar. Qlikokortikoidlərin apoptozla təsiri nukleazalar vasitəsi ilə DNT-nin

nükleosomarası fraqmentləşmənin stimullaşmasına əsaslanır. Apoptozu induksiya etmək xüsusiyyətlərinə görə steroidlər bədxassəli şişlərin müalicəsi zamanı istifadə olunur.

Bəzi hallarda apoptoz, hormonun artığı ilə yox, çatışmamazlığı ilə induksiya olunur. Belə ki, qanda testosteronun və adrenokortikotrop hormonunun çatışmaması zamanı prostat və böyrəküstü vəzinin qabığının hüceyrələrinin apoptozu güclənir. Prostatın xərçəngi zamanı kastrasiya effekti yəqin ki, androgenlərin çatışmamazlığından yaranan xərçəng hüceyrələrinin apoptozunun fəallaşmasına əsaslanır. Digər tərəfdən, qadın cinsiyyət hormonları və onların sintetik analoqları həmçinin prostat vəzidə apoptozu fəallaşdırır.

**Sinir tənziimi.** Sinir sistemi də apoptozun tənzimlənməsində iştirak edir. Müəyyən olunub ki, hüceyrələrin apoptozunu orqanın degenerasiyası yolu ilə induksiya etmək olar.

Aşağıda apoptozun induktor və ingibitor maddələri və amilləri göstərilib. Apoptoz yüksək və aşağı temperaturun, virus

infeksiyasının, bakterial toksinlərin, rentgen, ultrabənövşəyi şüalanmanın və digər fiziki, kimyəvi və bioloji amillərin təsirindən induksiyalana bilər.

İnduktorlar	İngibitorlar
Şişlərin nekrozu amilləri	Böyümə amilləri
Böyümə amillərinin kənarlaşdırılması	Hüceyrətrafi matriks
Kalsium	2, 3, 4, 10 interleykinləri
Hüceyrətrafi matrikslə kontaktın itirilməsi	Androgenlər, estrogenlər
İnterleykin-1	$\alpha$ - interferon
qlikokortikoidlər	Şiş induktorları
$\gamma$ -interferon	Sink

Apoptozun tənzimlənməsində çoxlu sayda spesifik fermentlər və tənzimləyici zülallar iştirak edir. 1-ci qrupa aid olan 10 kaspaz spesifik fermentləri zülalların asparagin amin

turşusu saxlayan hissələrindəki peptid rabitələrini qıraraq onları kifayət qədər iri peptidlərə parçalayır. Kaspazlar üçün əsas hədəf müəyyən nüvə zülallarıdır və onlar inhibitorların hesabına sitoplazmada qeyri - aktiv şəkildə olurlar. 2-ci qrupa  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ -dən asılı endonukleazalar aiddir. Bu nukleazalar xromosom DNT-ni linker sahələrdən qırır. Ona görə də DNT tam lizisə uğramır, yalnız fragmentləşir. 3-cü qrup apoptoz amillərinə - plazmolemmayı modifikasiya edən zülallar aiddir. Bu zülallardan biri fosfatidilserin fosfolipidini bilipid qatının xarici səthinə çıxararaq apoptik cismi onları əhatə edən hüceyrələr üçün nişanlamış olur.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz amilləri tormozlamaq və ya stimullaşdırmaq üçün hüceyrədə çoxlu sayda tənzimləyici amillər də var. a) Mitoxondirin membranında normada spesifik zülal olan Bcl-2 və b. ilə bağlı olan kanal var. Digər Bac və b. zülallar isə apoptogen siqnalların təsirindən bu kanalı açır. Nəticədə mitoxondri zülalları olan AIF və sitoxrom c bu kanaldan hialoplazmaya çıxaraq



kaspaz sistemini aktivləşdirir. b) Apoptozu tənzimləyən zülallardan əsası p53 zülalıdır. "Daxildən apoptoz"un gedişində DNT zədələnmələri zamanı qeyd edilən DNT-proteinkinazaları, kazeinkinazaları və ATM fermenti tərəfindən p53 zülalının aktivliyi və miqdarı artır. "Əmrlə apoptoz" zamanı isə belə effekti plazmolemma ilə neqativ signal maddəsinin birləşməsi nəticəsində boy amillərinin olmaması yaradır. Bu zaman p53 zülalı aşağıdakı təsirləri göstərir: 1-ci siklin - Cdk kompleksinin yaranmasını tormozlayan zülalların genini aktivləşdirərək hüceyrə siklini dayandırır. 2-ci mitoxondri kanallarını açır (bu kanalı açıb - bağlayan zülalların aktivliyinə təsir edərək), bununlada kaspazın aktivliyini inisasiya edir. 3-cü PIG genini aktivləşdirir. Bu genin məhsulları hüceyrədə oksidləşdirici stres yaradır. Nəhayət 4-cü P53 zülalı o genləri aktivləşdirir ki, onların məhsulları xarici mühitə sekresiya olunaraq qonşu hüceyrələrin proliferasiyasını və damarların yenidən yaranmasını tormozlayır.

## **Apoptozun ümümi bioloji və tibbi əhəmiyyəti**

1. Embriogenezdə apoptoz. Bu zaman böyümə ilə bərabər embrional cisimciklərin, toxumaların, orqanların reqressiyası da baş verir. Embrional inkişaf çoxlu sayda hüceyrə artığının yaranması ilə müşayət olunur, bunlar vaxtı gəldikdə apoptoza uğrayır. Bu toxuma ehtiyatının yaranmasına və mərhələli inkişafına imkan verir.

2. **Yaşlı orqanizmin toxumalarında qocalan hüceyrələrin apoptozu.** Apoptozun köməyi ilə qoca hüceyrələr məhv olur və kötük hüceyrələrinin bölünməsi nəticəsində yaranan yeni hüceyrələrlə əvəz olunur (yeniləşən və böyüyən toxumalar). Statik toxumalarda daimi apoptozun nəticəsində toxuma populyasiyalarının sayı yaşlaşdıqca azalır.

3. **Yetişmiş toxumaların involusiyası zamanı apoptoz.** İnsan qocaldıqda cinsiyyət orqanlarında, uşaqılıqda və süd vəzilərində doğuşdan və süd əmizdirmədən sonra baş verir.

**4. İmmun sistemin hüceyrələrində apoptoz.** Timusun involyusiyası zamanı, periferik immün orqanlarda immün reaksiyalardan sonra baş verir.

**5. Apoptoz zəif zədələrə, zəif ekstremal xarici amillərə cavab ola bilər.**

**6. Atrofil, degenerativ, infeksiyon, onkoloji xəstəliklər zamanı apoptoz baş verir.** Apoptozun induksiyası və zəifləməsi ilə bağlı xəstəliklər mövcuddur. Aşağıda bəzi xəstəliklər göstərilir.

<b>Apoptozun zəifləməsi ilə bağlı olan xəstəliklər</b>	<b>Apoptozun fəallaşması ilə bağlı olan xəstəliklər</b>
Bronxial astma Atropik dermatit Autoimmün xəstəliklər Qlomerulonefrit Şizofreniya Onkoloji xəstəliklər	Spid Anemiya Miokard infarktı İnsult

**7. Yeniləşən populyasiyalarda apoptoz.** Normada belə toxuma populyasiyalarında bölünmə nəticəsində lazım olandan çox hüceyrə əmələ gəlir. Bu zaman homeostazın tənzimlənməsi üçün, yeni yaranan hüceyrələrin artığı o saat apoptoza məruz qalır, lazım olan hüceyrələr isə differensasiya edir. Bu proses toxumanın qəflətən baş verən təzyiqə adaptasiya olunma proseslərinin əsasını təşkil edir. Belə təzyiq olarsa «artıq» hüceyrələrdə apoptoz sonrakı differensasiya proqramı ilə əvəz olunur və funksional hüceyrələrin sayı artır.

**8. Mutasiyaya uğramış, virusla zədələnmiş hüceyrələrin apoptozu.** Belə orqanizmin zədələnmiş hüceyrələrinin apoptozu, orqanizmin zədəli o cümlədən şiş hüceyrələrindən azad olunmasına kömək edir. Onkoloji xəstəliklər zamanı hüceyrə apoptozunun induksiya amilləri zəifləyir. Belə hüceyrələr məhv olmur və bölünməyə məruz qalırlar, bu da şişlərin əmələ gəlməsinə səbəb

olur. Apoptozun induksiya edilməsi bu xəstəlikdə müalicənin əsasını təşkil edir. Digər tərəfdən immun sistemin hüceyrələri orqanizmi bədxassəli şişlərdən qorunmasını, şiş hüceyrələrində apoptozu induksiya etməsi ilə qoruyur.

### **9. Apoptoz və ölməməzlik problemi.**

Apoptoz genlərinin mutasiyası hüceyrələri ölməz edə bilər. Bu genlərin məqsədyönlü dəyişdirilməsi uzunömürlülük və ölməzlik problemini həll edə bilər.

## **6.3. ORQANOGENEZ**

Orqanogenezin ümumi mexanizmləri aşağıdakılardır.

### **A.Hüceyrəvi proseslər.**

1.Hüceyrənin çoxalması - orqanogenezdə mütləq ilkin şərtidir.

2. Hüceyrə ölümü forma yaradan rol oynayır. Məsələn, barmaq falanqaları ona görə ayrılır ki, onlar arasında olan sahələrdəki hüceyrələr ölürlər. Hüceyrələrin ölümü borulu

orqanlarda və kanallarda boşluqların əmələ gəlməsinə - kavitasiyasına əsaslanır.

3. Hüceyrə hərəkətinin forma yaratmada rolu. Orqanogenetik proseslərdə hüceyrə hərəkətinin bütün növləri iştirak edir. Hüceyrələrin yerdəyişməsi hesabına hüceyrə materialı rüşeymin bu və ya digər şöbəsinə çatdırılır ki, nəticədə orqanların formalaşması prosesinə lazım olan hüceyrə lövhələrinin qalınlaşmasına və əyilməsinə səbəb olur.

4. Hüceyrələrin seçməklə ayrılması (secreqasiya). Morfogenezin gedişində hüceyrələr tam dəqiqliklə hərəkət etmirlər, bəzən səhvlər də olur. Onda bu səhvləri ayırma yolu ilə aradan qaldırırlar. Hüceyrə ayrılmasını reseptor vasitəsilə hüceyrələrin kontakt qarşılıqlı təsiri müəyyənləşdirir. Bu mexanizmlər definitiv orqanlarda toxumaların quruluşlarını saxlayır, ancaq onların itirilməsi bədxassəli böyüməyə gətirir.

**B. Mayalarda morfogenetik dəyişilmələr.** Hüceyrəvi proseslər mayalarda morfogenetik dəyişilmələrə gətirir.

1. Hüceyrə lövhəsinin əyilməsi. Bu proses epitelial lövhələrdən orqanların inkişafı zamanı olur. Mərkəzi sinir sistemi (MSS), həzm orqanlarında və bəzi digər orqanlarda forma əmələ gətirmə ilk növbədə ardıcıl əyilmələrlə aparılır.

2. Epitelial lövhələrin bəzi hissələrinin qalınlaşması. Belə mexanizmlə (epitelinin qalınlaşması - plakoda) qoxu, eşitmə orqanları, büllur, bəzi ağız boşluğu orqanları inkişaf edir. Mezenxim mayalarında isə hüceyrələrin sıxlaşması prosesi gedir, məsələn, qığırdaq və sümük mayalarında.

3. Borulu orqanların əmələ gəlməsində isə əksinə hüceyrələrin seyrəkləşməsi prosesi gedir.

**V. Mayalar arası induksiya qarşılıqlı təsir.** Orqanların inkişafında mayalar arası induksiya qarşılıqlı təsir əsas rol oynayır. Məsələn, göz qədəhi ektodermaya təsir edərək ondan büllurun əmələ gəlməsini stimullaşdırır. İnkişafın sonrakı mərhələlərində göz qədəhi dərinin buynuz qişaya çevrilməsini induksiya edir. Mayalar arası induksiya qarşılıqlı təsir

birincili və ikincili induktorların köməyi ilə həyata keçirilir.

**Q. Toxumalar arası qarşılıqlı təsir.** Bu proses artıq determinə olunmuş hüceyrə materialına üçüncülü induktorların köməyi ilə induktiv qarşılıqlı təsir əsasında baş verir. Daha çox entoderma - mezenxim və ektoderma - mezenxim qarşılıqlı təsir olur. Məhz bu cüt rüşeym vərəqləri toxumaları verir, hansı ki, bir-biri ilə sıx qarşılıqlı təsirdə olurlar və orqanların çoxunu yaradırlar.

**D. Sinir, endokrin və immun təsirlər.** Orqanogenezin müəyyən mərhələlərində tənzimləyici mexanizmlər olmadan orqanların əmələ gəlməsi mümkün olmur. Belə tənzimləyici təsirə sinir, endokrin və immun sistem aiddir.

Orqanizmdə olan hüceyrələr bir hüceyrədən əmələ gəlir. Orqanizmdə 200 hüceyrə tipi var. Orqanizmin inkişafı iki proseslə təmin olunur: 1) hüceyrələr intensiv şəkildə bölünməlidirlər; 2) onların sayı artdıqca hüceyrələr arasında fərqlər yaranmalıdır.



Mayalanmış yumurtahüceyrə orqanizmdə olan bütün hüceyrə tiplərini yaratmağa qadir olduğu üçün totipotent hüceyrə adlanır. Mayalanmış yumurtahüceyrə bölündükcə (onlardan somatik hüceyrələr əmələ gələcək) bir-birindən fərqlənir və özlərinin totipotentliyini itirirlər və bu hiss olunmur. Əmələ gəldikləri hüceyrələrdən fərqlənən bu hüceyrələr, həm də qabiliyyətlərinin bir hissəsini itirirlər və nəticədə onlar differensiasiyaya məruz qalırlar. Beləliklə differensiasiya nəticəsində hüceyrələr bəzi yeni xassə qazanırlar, lakin özlərinin əvvəlki qabiliyyətlərinin bir hissəsini itirirlər. Mayalanmış yumurtahüceyrədən əmələ gələn hüceyrələrin bir hissəsi embrional dövrdə differensiasiyaya məruz qalmır, bunlar rüşeym yolunun hüceyrələridir ki, totipotentliyi saxlayırlar. Qadın cinsinin rüşeymindən inkişafın ilk mərhələlərində bu hüceyrələr heç bir differensiasiya keçirmədən inkişafda olan yumurtalığa miqrasiya edir və yetkinlik dövründə sonrakı inkişafa başlayırlar. Müəyyən olunub ki, rüşeymin inkişafı zamanı əmələ gələn

hüceyrələr, həm də, yetkin orqanizmdə olan bütün hüceyrələr eyni bir gen dəstinə malikdir. Onların forması və quruluşu isə müxtəlif ola bilər. Somatik hüceyrələr arasındakı fərq ona görə yaranır ki, bir ailəyə aid olan hüceyrələrdə müxtəlif genlərin ekspresiyası (aktivləşməsi) baş verir, bu vaxt qalan genlər isə represiya olunur (yəni qeyri aktiv olur), digər hüceyrələrdə isə başqa genlər. Onda “qabiliyyət” termini (potensiya) dedikdə genetik qabiliyyəti yox, hüceyrənin qabiliyyəti başa düşülür. Differensiasiyaya məruz qalan hüceyrələr totipotentliyini itirir, lakin heç bir genini itirmir, sadəcə olaraq inkişafda olan orqanizmdə bəzi genlərin funksiyası həmişəlik represiya vəziyyətində qalır. Məsələn, hər hansı bir hüceyrəni qaraciyər hüceyrəsinə çevirmək üçün işə düşən genlərin təsiri altında həmin hüceyrə qaraciyər hüceyrəsinə çevrilir. Lakin həmin hüceyrədə yerləşən hüceyrəni sinir hüceyrəsinə çevirməyə məxsus olan digər genlər bu vaxt bu hüceyrədə represiya (tormozlanma) olunur. Ona görə də hüceyrədə çoxlu sayda kondensasiya olunmuş xromatin olur. Müəyyən

genlərin işə düşməsi nəticəsində həmin hüceyrələrin müəyyən tip ixtisaslaşmış hüceyrəyə çevrilməsi embriologiyada determinasiya adlanır. Determinə olunmuş hüceyrə yalnız bir tip hüceyrəyə çevrilir. Bu vaxt həmin hüceyrəni hər hansı bir digər hüceyrəyə çevirmək üçün lazım olan genlərin hamısı həmişəlik olaraq sönmüş (tormozlanmış) vəziyyətdə olur.

Embriogenезin son mərhələlərində, həm də postnatal dövrdə, sitoplazma nüvədə olan genlərin işə düşüb düşməməsində əsas rol oynayır. Hüceyrə mühitin bu və ya digər təsirinə cavab verməyə qabil olub, bu və ya digər hüceyrə tipinə çevrilir, bu konkret təsirə **nisbi cavab - komplementi** adlanır. Hüceyrə heç bir mikromühitin təsirinə cavab vermirsə, digər tip hüceyrəyə çevrilmirsə, öz tipində qalırsa bu kommitə və ya determinasiya olunmuş adlanır. Bir-birindən fərqlənən hüceyrələr aydındır ki, sintez etdikləri zülalların tərkibinə görə də fərqlənəcəklər. Çünki, bu hüceyrələr müxtəlif funksiya yerinə yetirirlər. Ancaq bütün hüceyrələr üçün eyni olan zülal - fermentlər var

ki, bunlar hüceyrə metabolizmində iştirak edirlər. Zülalların sintezi isə gendə kodlaşdığına görə genlər hər hüceyrədə iki kateqoriyaya ayrılırlar:

1-ci kateqoriya - bütün hüceyrələrdə hüceyrə metabolizmini və hüceyrənin bölünməsinə həyata keçirən genlər **konstitutiv genlər** adlanır. Bu genlər differensiasiya yaradan amillərin təsirinə bilavasitə həssas deyillər.

2-ci kateqoriya - bu genlər o zülalları sintez edirlər ki, onun nəticəsində hüceyrələr bir-birindən fərqlənirlər - **indusibel genlər**. Belə genlər inkişaf zamanı differensiasiya amillərinin təsirinə müxtəlif cür cavab verməlidirlər ki, differensiasiya getsin.

Differensiasiya çoxlu miqdarda genlərdən asılıdır. Belə aydın olur ki, bir hüceyrədə aktiv olan gen (dekondensasiya vəziyyətində) digər hüceyrədə ola bilsin ki, kondensasiya etmiş xromatiddə olsun və ya əksinə. Müəyyən olunub ki, hüceyrənin differensiasiyası ilə bölünməsi arasında mənfi əks əlaqə var. Belə ki, əvvəlcə hüceyrədə konstitutiv genlər fəaliyyətə başlayır,

onlar hüceyrə metabolizmi və hüceyrənin çoxalması üçün lazım olan zülalları sintez edirlər. Sonra induşibel genlər fəaliyyətə başlayır və onlar da spesifik funksiya üçün lazım olan zülalları sintez edirlər. Hüceyrədə bu zülallar artdıqca hüceyrə differensiasiya edərək hər hansı bir müəyyən funksiya qazanır. Hüceyrə differensiasiya etdikdə induşibel genlərin məhsulları konstitutiv genləri söndürür, hüceyrənin sonrakı böyüməsini və bölünməsini yavaşdır və ya tam kəşir.

Beləliklə differensiasiya etmiş hüceyrələrdə əsas funksiya yerinə yetirmək üçün lazım olan xüsusi zülalların sintezini idarə edən induşibel genlər işə düşdükdə mənfi əks əlaqə prinsipi ilə konstitutiv genlərə təsir edərək onların aktivliyini yatırır, bununlada hüceyrənin sonrakı böyüməsi və bölünməsi üçün lazım olan sintez məhsullarının sintezi dayanır. Bu proses **daxili mexanizm** adlanır və differensiasiya etmiş hüceyrənin böyüməsini tənzimləyir. Başqa adla bu mexanizm “tənzimləyici mexanizm” adlanır.

Hüceyrə proliferasiyasına və sayına həm də **xarici mexanizm**“ təsir edir və tənzimləyir. Bu amillərə 1) hormonlar məsələn, eritrositlər üçün eritropoetin, 2) hüceyrələrin sintez etdikləri keylon maddələri aiddir. Bu maddələrin təsiri altında bu və ya digər orqanda hüceyrə populyasiyasının ümumi kütləsi eyni saxlanılır. Dərinin epidermisində funksiya yerinə yetirən hüceyrələr mənfi əks əlaqə prinsipi ilə bazal qatdakı kambial hüceyrələrin bölünməsinə tormozlayırlar, yəni kambial hüceyrələrin konstitutiv genlərini tormozlayırlar. Populyasiyada son hüceyrələr nə vaxtki, çox yığılır kambial kötük hüceyrələr proliferasiya edir və differensiasiya edərək yetkin son hüceyrələrə çevrilirlər. Sonra isə əks əlaqə ilə digər kambial hüceyrələrə təsir edib onları tormozlayırlar. Determinasiya hüceyrə və toxumanın əvvəlcədən genetik proqramlaşdırılmış inkişaf yoludur. Bu vaxt spesifik zülalların sintezini müəyyənləşdirən genlərin represiyası (tormozlanması) və ya derepresiyası (işə düşməsi) baş verir.

Kommitasiya prosesi zamanı (hüceyrənin məhdud mümkün inkişaf yolu) əvvəlcə ümumi xassəni yerinə yetirən zülalların sintezini idarə edən genlər işə düşür. Sonra hüceyrədə xüsusi xassələr toplanmağa başlayır.

## 6.4. İnkişaf amilləri.

### 6.4.1. Embrional induksiya. Rüşeymin inkişafında təşkilatçı mərkəzlər.

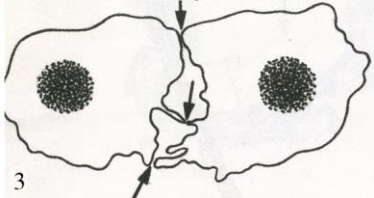
Qastrulyasiyanın sürəti və getmə qaydasını bir sıra amillər müəyyənləşdirir: hüceyrələrin asinxron bölünməsi, differensiasiyası, yerdəyişməsi ilə şərtlənən - dorsoventral metabolik qradiant; hüceyrə qruplarının qarışması ilə şərtlənən hüceyrələrin səthi gərilməsi və hüceyrəarası kontaktlar. Bu vaxt əsas rolunu induktiv amillər oynayır. Q. Spemanın verdiyi **idarə edici mərkəzlər nəzəriyyəsinə** uyğun olaraq rüşeymin müəyyən sahələrində induktorlar (idarəedici amil) yaranır. Bu amillər rüşeymin digər hissəsinə induksiya edici təsir göstərərək onun müəyyən istiqamətdə inkişafına

səbəb olurlar. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi bu induktorlar ardıcıl təsir göstərən bir neçə sıralar əmələ gətirir. məs; sübut olunub ki, 1-ci dərəcəli induktor birincili ektodermadan sinir lövhəsinin inkişafını induksiya edir.

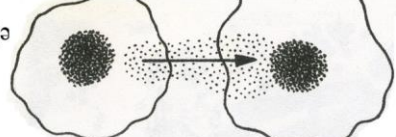
Sinir lövhəsində isə 2-ci dərəcəli induktor yaranır ki, o da sinir lövhəsinin bir hissəsinin göz qədəhinə çevrilməsinə səbəb olur və.s. İndiki dövrdə bir çox induktorların kimyəvi təbiəti öyrənilib (zülal, nukleotid, steroid və.s). Hüceyrəarası qarşılıqlı təsirdə yarıqşəkilli kontaktların rolu tam şəkildə müəyyənləşib. Bir hüceyrədən xaric olan induktorların təsiri altında, spesifik cavab vermək qabiliyyətinə malik olan induksiya olunan hüceyrə öz inkişaf yolunu dəyişir. İnduksiya təsirinə məruz qalmayan hüceyrə öz əvvəlki „qabiliyyətini“ saxlayır. Üç tip induksiya qarşılıqlı təsiri var; 1) hüceyrələrarası kontakt, 2) hüceyrə ilə matriks arasında kontakt, 3) həll olan induktorun diffuziyası.



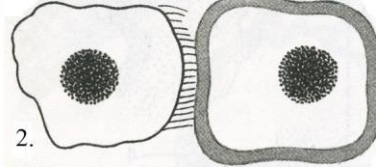
Embrional inkişaf prosesində hüceyrələrin induktiv qarşılıqlı təsiri.



3 İnduksiya edən və cavab verən hüceyrələr arasında (oxlar) kontaktlar



1. Bir hüceyrədən digərinə induktorların diffuziyası



2. Bir hüceyrənin matrisi digərinin dəyişməsinə induksiya edir

## 6.4.2. Orqanogenez və embrional induksiya.

4-cü həftədə neyruilyasiya başa çatır və aktiv şəkildə embrional mayalardan orqanların və orqanlar sisteminin əmələ gəlməsi prosesi - **orqanogenez** başlayır. Bu proses adətən histogenezlə paralel gedir, yəni gələcək orqanların tərkibində toxumalar əmələ gəlir. Histogenez və orqanogenez proseslərini bir-birindən ayırmaq mümkün deyil. Orqanogenez prosesində rüşeymin orqanizmi orqanlara başlanğıc verən, nisbi asılı olmadan inkişaf edən yerli sistemlərə bölünürlər. Histogenez və orqanogenez proseslərinin mexanizmlərinin çoxu

ümumidir. İnkişafın **klonal nəzəriyyəsinə** görə hər bir toxuma və orqan öz başlanğıcını özlərinin kötük hüceyrələrindən əmələ gələn az miqdarda klon qrupundan götürür məs: böyrəyin proksimal kanalı 4-5 hüceyrədən əmələ gəlir. Bədənin ümumi planının yaranmasının ilkin mərhələlərində mezoderma ilk mövqe məlumatını daşımaqla mühüm rol oynayır. Orqanogenezdə embrional mayalar arasında induksiya qarşılıqlı təsirin müxtəlif toxuma quruluşlarının uzlaşdırılaraq yığılmasında böyük əhəmiyyəti var. İnduksiyanın gedişində bir mayanın hüceyrəsi (mənbə) digər maya hüceyrəsinə (hədəfə) **induktorlarla** (birincili induktora qida maddələri, pH səviyyəsi, elektrolitlərin konsentrasiyası, oksigen; ikincili induktora kimyəvi, bioloji aktiv maddələr və hormonlar və s. aiddir) təsir edirlər. Mənbə hədəfi konkret quruluşa differensiasiya etmək üçün təlimat verir və ya differensiasiyasına icazə verir. Yaranmış quruluş da digər hədəfə induktiv təsir göstərir, nəticədə yeni quruluş yaranır və s. Məsələn, xordomezoderma sinir lövhəsinin sinir borusuna çevrilməşini induksiya edir.

Embriogenez bütövlükdə induktiv qarşılıqlı təsirin növbələşməsidir. Embriyon orqanogenez dövründə teratogen amillərin təsirinə daha həssas olur. Yaranmış parokların çoxu bu kritik dövrdə olur.

### **6.4.3. EMBRİOGENEZİ TƏNZİMLƏYƏN AMİLLƏR**

İnsan embriogenezi müxtəlif səviyyələrdə həyata keçirilən ciddi nəzarət altındadır.

1.Genetik səviyyədə tənzimlənmə. Birinci növbədə embriogenez genetik amillərin nəzarətindədir. Onlar inkişaf prosesinin bütün ardıcılığını, həmçinin tənzimləyici mexanizmləri müəyyənləşdirirlər. Ziqota, blastomerlər və bütün rüşeymin hüceyrələri tənzimləyici genlər saxlayırlar. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi belə genlər inkişaf prosesinin idarə olunmasında iştirak edirlər və homeozis genlər adlanırlar. Onlar digər genlərin aktivliyini tənzimləmək qabiliyyətinə malikdirlər. Rüşeymin bədəninin seqmentləşməsini müəyyənləşdirən genlər isə

homeoboks genlər adlanır. Rüşeymin bu və ya digər hüceyrələrinin differensiasiya vaxtının çatması isə onlara **xronogenlərin** təsirindən asılıdır. Bu genlərin fəaliyyəti hüceyrənin müəyyən müvəqqəti - fəza vəziyyəti alması zamanı olur. Genin özündə onları qoşan sahələr (enhanser) və bu genin ekspresiyasını yatırdan sahələr (splanser) var. Bütün qeyd olunan molekulyar - genetik amillər və proseslər çoxalma, böyümə və proqramlaşmış ölüm, determinasiya, differensiasiya, hüceyrə adgeziya və miqrasiyası, embrional induksiya kimi embriogenezin komponentlərini müəyyənləşdirirlər.

2. Hüceyrədaxili səviyyədə tənzimlənmə. Hüceyrələr öz genomlarının aktivliyini tənzimləyən tənzimləyici maddələr sintez edirlər. Belə amillərə triqger zülalları aiddir.

3. Epigenetik səviyyədə tənzimlənmə. İnkişafda olan orqanizmin bütün hüceyrələrinə münasibətdə xarici sayılan bütün tənzimləyici amillər aiddir. Epigenetik tənzimləyici amillərə hüceyrəarası (homotipik) və toxumaarası (heterotipik) qarşılıqlı təsir daxildir.

Hüceyrəarası qarşılıqlı təsir mexaniki kontaktlar, şüa qəbulu, kimyəvi və digər siqnallarla qurtarır, hansı ki, sonda differensiasiyanın istiqamətini dəyişir. Tənzimlənmənin hüceyrəarası qarşılıqlı təsirinə keylon tənzimlənməsi də aiddir. Toxumaarası qarşılıqlı təsir isə: 1. induksiya qarşılıqlı təsirlə; 2. toxuma və orqanlarda qradiyentlərinin üzə çıxması (qurulma mərkəzləri) - yəni fizioloji proseslərin daha aktiv olan sahələri ilə aparılır.

4. Orqanizm səviyyəsində tənzimlənmə. Bu səviyyədə tənzimlənməni əvvəlcə ana orqanizminin sonra isə döl orqanizminin sinir, endokrin və immun sistemi təmin edir.

**Sinir tənzimi.** Neçə ki, ana və döl orqanizmi arasında sinir əlaqəsi yoxdur, ananın sinir sistemi embriona neyromediator vasitəsilə təsir edir. Neyromediatorlar plasental baryerdən keçərək embrionun inkişafına təsir edir (düzünə təsir). Bundan başqa, onlar ciftədə qan dövranını dəyişdirə bilər, bununlada embriogeneza təsir edə bilərlər (dolaylı təsir). Dölün özünün sinir sistemi lazımı səviyyədə inkişafına çatdıqdan sonra, o embriogenezin tənzimlənməsinə

qoşulur. Onun rolu formalaşmaqda olan orqanın morfofunktional vahidinin differensiasiyasını stimullaşdırmaqla qurtarır.

**Endokrin tənzimi.** Rüşeymin inkişafına embriogenezin bütün mərhələlərində ananın endokrin sistemi təsir göstərir. Ananın hormonal statusunun pozulması dölün inkişafını da pozur. Nəhayət dölün endokrin sistemi təşəkkül tapdıqdan sonra, o da embriogenezə təsir etməyə başlayır: dölün və onun ayrı-ayrı orqanlarının böyüməsinə, bu orqanların funksiyasının inkişafına. Bu zaman döl və ananın eyni endokrin orqanları arasında ciddi razılaşma yaranır.

**İmmun tənzimi.** Müasir dövrdə müəyyənləşib ki, normal embriogenez üçün ana və döl orqanizmi arasında normal immunoloji qarşılıqlı münasibət olmalıdır. Ananın immun sistemi rüşeymin antigeninə qarşı tolerantlıq göstərir. Dölün özünün immun sistemi inkişaf etdikdən sonra o embriogenezdə gedən proseslərin kəmiyyət və keyfiyyətə tənzimlənməsini müəyyənləşdirir. Tənzimlənmə mexanizmi ciddi şəkildə müəyyən ardıcılıqla

gedir. Hər yeni mexanizm o vaxt işə düşür ki, embrion onu qəbul edə bilsin. Bu zaman əvvəlki tənzimləyici amilin təsiri ya başa çatır, ya da bir amilin digərini tormozlaması baş verir. Tənzimləyici amillərin dəyişmə anı kritik dövrə aid edilir.

### **6.5. Süni mayalanma.**

Müasir embriologiya qadın və kişi sonsuzluğu, genetik defektlərin düzəldilməsi ilə əlaqəli olan bir sıra praktiki məsələlərin həllinə imkan verir. Süni mayalanma zamanı qadının uşaqlıq yoluna kişidən eyakulyasiya zamanı alınmış toxum mayesi yeridilir. Bunun üçün eyakulyat  $-196^{\circ}$  S temperaturu olan maye azotda dondurulur. İndiki zamanda süni mayalanmadan daha çox kişi sonsuzluğunda (oliqo - və azoospermiyada) istifadə edilir. Belə hallarda uşaq istəyən qadınların uşaqlıq yoluna süni yolla kişi - donorun spermatozoidi ötürülür. Bunun üçündə bəzi ölkələrdə kriokonservasiya yolu ilə sperma bankı yaradılıb.

### **Ekstrakorparal mayalanma və ya in vitro mayalanma.**

Bu metoddan aşağıdakı hallarda istifadə olunur: 1. Qadın qametlərinin əmələ gəlməsində heç bir problem olmur, ancaq yumurta borularının keçiriciliyinin pozulması ilə əlaqəli qadın sonsuzluğu. 2. Menopauzadan sonra. Belə vəziyyətdə ekstrakorparal mayalanma o zaman mümkün olur ki, yumurtalıqda hələ primordial follikul olur, ancaq yetkin yumurtahüceyrə səviyyəsinə qədər inkişaf edib, təbii yolla mayalana bilmir. 3. Ola bilər ki, valideyinlərin cinsi hüceyrələrindən alınmış rüşeymi **suroqat** (saxta, ögey) ananın uşaqlığına implantasiya etsinlər. Bu metoddan o vaxt istifadə olunur ki, valideyn və ya genetik ananın yumurtalığı tam funksiya yerinə yetirdiyi halda uşaqlığı ya olmur, ya da inkişafdan qalır.

Ekstrakorparal mayalanmanın aşağıdakı mərhələləri var: 1. Follikulogenezin hormonal stimullaşması. Lyutropin və follikulotropin qarışığı olan preparatdan istifadə edərək yumurtalıqda çoxlu sayda sinxron inkişaf edən yetkin follikullar yaradılır. 2. Yumurtalıqdan (ulturasəs müayinəsinin nəzarəti altında) follikulların punksiyası yolu ilə



yumurtahüceyrələrin götürülməsi. 3. Yumurtahüceyrənin xüsusi olaraq hazırlanmış spermatozoidlə mayalanması. Bunun üçün toxum mayesindən sentrafuqalama metodu ilə spermatozoidlər ayrılır, yuyulur, sonra isə CO<sub>2</sub> qazı mühitində inkubasiya edərək kapasitasiya olunur. 4. Rüşeymi qadının uşaqlığına implantasiya edirlər. İmplantasiyaya qədər rüşeymi qidalı mühitdə 4 - 8 blastomer mərhələsinə qədər yetişdirirlər. Metodun effektivini yüksəltmək üçün bir yox, bir neçə rüşeym (morula) köçürülür. Həmçinin buna qədər uşaqlığın endometriumunu implantasiyaya hazırlayırlar. Ekstrakorparal mayalanma metodu həmçinin gen anomaliyalarını sonradan düzəltməyə də imkan verir. Belə ki, heyvan embrionunda pronukleusa genləri mikroinyeksiya edirlər. Onun üçün də əvvəlcə gen zədələnmələrini ətraflı öyrənirlər, sonra isə anoloji olaraq sağlam gen seçilir və köçürülür.

**Kliniki aspektləri.** Tibbi embriologiyanın kliniki aspektlərinin aşağıdakı nəticələri var.

1. Fertilliyin tənziqlənməsi. Embriologiyayı bilməklə həm hamiləliyi dayandırmaq, həm də dölsüzlüklə mübarizə aparmaq olur.

2. Həkim - akuşerlərin embriogenezin kritik dövrlərini və teratogen amillərin rüşeymin orqanizminə təsirinin nəticələrini bilmələrinin böyük kliniki əhəmiyyəti var. Bu anadangəlmə anomaliyaların və eybəcərliyin profilaktikasına əsaslanır.

3. Embriogenezin qanunauyğunluqlarını bilmək akuşer - qinekoloqlara hamiləliyin gedişini düzgün qiymətləndirməyə, hamilə qadının həyat fəaliyyəti rejimini müəyyənələşdirməyə imkan verir.

4. İnsanın klonlaşdırılması. Son illərdə hüceyrə mühəndisliyinin nailiyyəti nəticəsində alimlər insan klonunu almağa çox yaxınlaşıblar. Onun üçün ekstrakorparal mayalanma yolu ilə alınmış rüşeymin parlaq qişası açılır, rüşeym hissələrə ayrılır və bu hissələr yeni parlaq qişaya əkilir. Bu hissələr uşaqlığa implantasiya edildikdə tamamilə oxşar fərdlər (klonlar) alınır. Əvvələr embrioloqlar belə tədqiqatları apararaq

2 - 8 blastomer mərhələsində olan embrionda manipulyasiya edirdilərsə, indi morula və blastosistada da müsbət nəticələr alınır. İndiki zamanda ev heyvanlarında somatik nüvəni yumurtahüceyrəyə köçürməklə də klonlar alıblar. Bu metoddan insanın da klonlaşmasında istifadə etməyin mümkünlüyünü qeyd edirlər. Tədqiqatların bu istiqamətdə inkişafı insanın da tezliklə klonlaşmasını reallaşdıracaq. Bu müsbət anlarla yanaşı yəqin ki, mənəvi - etik, kriminal planda da (oxşar - adamların yaranması) bir sıra problemlər yaradacaq.

## ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. Abdullayev M.S., Abiyev H.S. Ümumi histologiya. Bakı: Maarif, 1975, 323 s.
2. Moore., Persaud İnsan embriyolojisi (Kliniki Yönleri ilə) ingilisdən çevirəni Mehmet Yıldırım., İmer Okar., Hakkı Dalçaq. – nobel tip kitabevləri. 560 s.
3. Əmirova F.C., Hüseynov M.B. “Ümumi sitologiya”. Bakı - 2005.
4. Hacıyev D.V., Əliyev S.D., Əliyev R.Ə. Tibbi biologiya. – Bakı: Maarif, 1993, 464 s.
5. Qasımov E.K. Sitologiya. Bakı, Oskar, 2008. 244 s.
6. Афанасьев Ю.И., Юурина Н.А. Гистология, цитология и эмбриология. Москва: 1999, 743 с.
7. Гистология: (введение в патологию) Учебник для студентов / Под ред. Э.Г.Улумбеков., Ю.А.Чельшева. Москва, ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. 960 с.

8. Гистология, цитология и эмбриология: Атлас: Учеб. Пособие/ О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий, Т.К.Дубовая и др.; Под ред. О.В.Волкова, Ю.К.Елецкого.- М.: Медицина, 1996.- 544 с.
9. Гринн Н., Стаут Й., Тейдор Д. Биология Т. 1, 2. М, 1990.
10. Жункейра Л.К., Карнейро Ж. Гистология: атлас: учеб. Пособие/ Л.К.Жункейра, Ж.Карнейро; пер. с англ. Под ред. В.Л. Быкова. Москва: ГЭОТАР Медиа, 2009. - 576 с.
11. Ивановская Е.Б. Цитоэмбриологическое исследование дифференцировки клеток. М. Мир, 1983.
12. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену. Москва «Мир» 1983.- Т. 2 – 390 с.
13. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология: Учебник для медицинских вузов. Москва, ООО «Медицинское

- информационное агенство», 2007. - 600 с.
14. Мяделец О.Д. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии.- М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 364 с.
  15. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Санкт-петербург, 2004.
  16. Хем А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. Москва, Мир, 1983.- Т. 5 - 296 с.

*Kompüter yığımı və dizayn:* **Hüseynova  
V. M.**

Çapa imzalanmış: 12.05.2010

Nəşrin ölçüsü:  
Formatı 60x84 1/16.  
Fiziki 9,75 ç/v. Şərti 9,07 ç/v.  
Sifariş 31. Tiraj 500.

Hazır diapozitivlərində «Təfəkkür»  
Universitetinin  
mətbəəsində çap olunmuşdur  
Ünvan: 370108. Bakı, Təbriz 19  
(Qiyməti razılaşma yolu ilə)



**Məmmədhüseyn Babalı oğlu Hüseynov**  
*Biologiya elmləri namizədi, dosent, Lənkəran  
Dövlət Universitetinin kimya – biologiya  
kafedrasının müdiri*

**Mahir İsa oğlu Quliyev**  
*Biologiya elmləri namizədi, Azərbaycan Tibb  
Universitetinin Histologiya, embriologiya və  
sitologiya kafedrasının assistenti*

**EMBRIOLOGIYA**  
*(Ali məktəblər üçün dərs vəsaiti)*