

Торайғыров университетінің
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛЫ

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Торайғыров университета

ТОРАЙҒЫРОВ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ХАБАРШЫСЫ

Химия-биологиялық сериясы
1997 жылдан бастап шығады



ВЕСТНИК ТОРАЙҒЫРОВ УНИВЕРСИТЕТА

Химико-биологическая серия
Издается с 1997 года

ISSN 2710-3544

№ 1 (2022)

Павлодар

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Торайгыров университета

Химико-биологическая серия
выходит 4 раза в год

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о постановке на переучет периодического печатного издания,
информационного агентства и сетевого издания
№ KZ84VPY00029266

выдано
Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан

Тематическая направленность
публикация материалов в области химии, биологии, экологии,
сельскохозяйственных наук, медицины

Подписной индекс – 76134

<https://doi.org/10.48081/RXEB7205>

Бас редакторы – главный редактор

Ержанов Н. Т.
д.б.н., профессор

Заместитель главного редактора
Ответственный секретарь

Ахметов К. К., *д.б.н., профессор*
Камкин В. А., *к.б.н., доцент*

Редакция алқасы – Редакционная коллегия

Яковлев Р.В.,	<i>д.б.н., профессор (Россия);</i>
Титов С. В.,	<i>доктор PhD;</i>
Касанова А. Ж.,	<i>доктор PhD;</i>
Шокубаева З. Ж.	<i>(технический редактор).</i>

За достоверность материалов и рекламы ответственность несут авторы и рекламодатели
Редакция оставляет за собой право на отклонение материалов
При использовании материалов журнала ссылка на «Вестник Торайгыров университета» обязательна

© Торайгыров университет

СЕКЦИЯ «СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО»

МРНТИ 68.39.49

<https://doi.org/10.48081/WFNG4862>

***В. Ю. Бабенков**

Российская Федерация, г. Белгород

РАННИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗ И ВТОРИЧНОЕ СООТНОШЕНИЕ ПОЛОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ДОИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ IN VIVO

При естественном процессе эмбриогенеза происходит образование одной, реже двух яйцеклеток, в отличие от биотехнологии эмбриотрансфера, позволяющего на основе гормональной обработки одновременно получать десятки яйцеклеток. В связи с этим возникает несоответствие, иногда в значительной степени, между образованием мужских и женских гамет при гаметогенезе (первичное соотношение пола) и полом потомства при рождении (вторичное соотношение пола).

При оплодотворении яйцеклеток мужских зигот образуется больше, чем женских за счет более высокой оплодотворяющей активности мужских сперматозоидов по сравнению с женскими. В организме матери в результате нейрогуморальной и биохимической регуляции посредством «блока развития» отбраковываются эмбрионы с генетическими нарушениями. Этому процессу в большей степени подвержены мужские эмбрионы, как основные носители аномальных генов.

Несоответствие между первичным и вторичным соотношением полов связано с различиями в условиях жизни материнских особей, так как от этих условий зависит количество и значимость генетических нарушений у эмбрионов, которые подвергаются дегенерации в процессе эмбриогенеза.

Эмбрионы в состоянии неполной дегенерации, после извлечения из матки донора, восстанавливаются и продолжают рост и развитие в условиях культивирования.

У частично поврежденных эмбрионов после пересадки суррогатной матери, у которой собственный «блок развития» не

распознает чужеродные эмбрионы, восстанавливается способность к тотипотентному развитию.

Ключевые слова: эмбриогенез, гаметогенез, резистентность, гомеостаз, тотипотентность, нидация, хэтчинг, бластоциста, морула, зигота, яйцеклетка.

Введение

Все сельскохозяйственные животные отличаются признаками, которые имеют существенное экономическое значение в производстве. Например, в молочном скотоводстве основным показателем является молочная продуктивность. При этом производителями молока являются коровы, но не быки. Поэтому половая принадлежность животных часто имеет приоритетное значение.

Хромосомная теория наследственности в большой степени объясняет процессы детерминации и дифференциации пола у млекопитающих. Несомненно, что пол эмбриона зависит от его генотипа, а генотип формируется при оплодотворении яйцеклетки и образовании зиготы. Механизм генетической регуляции соотношения гамет с набором X и Y хромосом из поколения в поколение поддерживается в значении 1:1, в чем выражается первичное соотношение полов [5, 6, 7, 8, 10].

В то же время, у всех видов млекопитающих наблюдается существенное несоответствие между первичным и вторичным соотношением полов при рождении потомства, когда количество самцов и самок не является равным. Причины этого отклонения остаются неизвестными.

По данным Лимонова В. И., у крупного рогатого скота при искусственном осеменении рождалось несколько больше бычков, чем телочек. Разница в пользу рождения бычков составляла 4,0–52,0 против 48,0 %. Из 827 учтенных отелов нетелей в колхозе «Заветы Ильича» (Домодедовский район Московской области) бычками растелились 481, телочками 346 [7].

По нашим данным (таблица 1), напротив, бычков рождалось на 5,8 % меньше, чем телочек – 47,1 % против 52,9 %. За три года из 1097 учтенных отелов в плезмзаводе «Луч» (Брестская область Белоруссии) рождением бычков закончились 517, рождением телочек – 580 при достоверной разнице $P < 0,01$ [1, 2, 3]. Эта тенденция прослеживалась на протяжении трех учтенных лет (данные за 1991 год утеряны). Так, бычки рождались от 44,3 до 48,5 % случаев, телочки – от 51,5 до 55,7 %.

Таблица 1 – Соотношение пола телят при искусственном осеменении

Искусственное осеменение	Учено отелов	Бычки	%	Телочки	%
Всего за 3 года,	1097	517	47,1	580	52,9
в том числе:					**
1990	456	219	48,0	237	52,0
1992	336	163	48,5	173	51,5
1993	305	135	44,3	170	55,7

** $P < 0,01$

Цель и задачи исследований. Различие в данных по соотношению полов, полученных в разных исследованиях, может быть связано с влиянием таких факторов, как уровень и тип кормления родителей, их состояние, возраст и уровень продуктивности. В связи с этими факторами высока степень вероятности возникновения различий в функциональной зрелости яйцеклеток и спермиев, а также последующего развития зигот и эмбрионов в процессе раннего эмбриогенеза.

В настоящее время на практике широко используется метод эмбриотрансфера – трансплантации эмбрионов животных. Гормональная стимуляция полиовуляции у животных позволяет за один половой цикл получать большое количество ранних эмбрионов и, соответственно, потомства после трансплантации реципиентам. Это, в свою очередь, дает возможность на обширном практическом материале проводить целенаправленные исследования развития эмбрионов в эмбриогенезе.

Целью наших исследований являлось установить, какие процессы и на каких стадиях эмбриогенеза приводят к несоответствию между первичным и вторичным соотношением полов в потомстве крупного рогатого скота.

В связи с определением цели нами были поставлены следующие задачи:

- выявить количественное соотношение полов телят при трансплантации эмбрионов разных стадий развития, полученных в результате полиовуляции у коров-доноров;
- определить способность к нидации эмбрионов с частичной дегенерацией после пересадки реципиентам;
- определить выживаемость разнополых эмбрионов в организме матери в процессе раннего эмбриогенеза;

- изучить выживаемость поврежденных эмбрионов вне организма матери и определить, эмбрионы какого пола в процессе раннего эмбриогенеза в большей степени подвержены дегенерации;

- имеют ли место критические стадии развития при формировании мужских и женских эмбрионов в процессе раннего эмбриогенеза;

- подтверждается ли в практике трансплантации доимплантационных эмбрионов существующая концепция равновероятного образования мужских и женских зигот в процессе гаметогенеза.

Материал и методы исследований

Эта работа представляет собой аналитическое исследование, основанное на данных наших многолетних практических экспериментов по биотехнологии эмбриотрансфера в Биотехнологическом центре Брестской области Белоруссии (1987–2003 гг.) [1, 2, 3] и в Центре по производству эмбрионов ООО «Бетагран Липецк» РФ (2014–2016 гг.) [4].

В исследованиях использовались общеизвестные на практике методики гормональной стимуляции полиовуляции, извлечения, оценки качества, культивирования, замораживания и пересадки эмбрионов.

Результаты и обсуждение

Представляют интерес данные, которые мы получили при анализе соотношения пола полученных телят-трансплантатов. Результаты представлены в таблице 2.

В наших исследованиях для трансплантации эмбрионов использовали половозрелых телок-реципиентов черно-пестрой породы. Голштинская, симментальская, герефордская, лимузинская и абердин-ангусская породы служили донорами эмбрионов.

Всего было учтено 1093 отела. В результате отелов родилось 564 бычка и 529 телочек, или 51,6 и 48,4 % соответственно (разница недостоверна). Как видно, при пересадке эмбрионов без учета их возраста телочек рождалось на 3,2 % меньше, чем бычков.

В то же время, при учете пола телят в зависимости от стадии развития эмбрионов были получены неожиданные результаты.

Таблица 2 – Зависимость соотношения пола телят от возраста эмбрионов

Возраст эмбрионов	Учтено отелов	Растелились бычками, n - %	Растелились телочками, n - %
Без учета возраста	1093	564–51,6	529–48,4
7-дневные морулы	665	367–55,2***	298–44,8
8-дневные бластоцисты	428	197–46,0	231–54,0***

*** $P < 0,001$

При пересадке 7-дневных морул бычков рождалось уже на 10,4 % больше, чем телочек – 55,2 % бычков против 44,8 % телочек.

Однако пересадка 8-дневных бластоцист привела к противоположному результату. Бычков родилось на 8 % меньше, чем телочек – 46,0 против 54,0 %. Здесь мы видим, что среди бластоцист в большей степени, чем среди морул, присутствуют эмбрионы женского пола.

Соответственно, преимущество в рождении бычков при пересадке морул по сравнению с пересадкой бластоцист составило 9,2 % (55,2 против 46 %) при высокостойкой разнице ($P < 0,001$). Внутри групп разница в рождении бычков и телочек после пересадки морул также отличалась высокой стойкостью – $P < 0,001$.

Результаты, полученные на основе представленных данных, показывают, что теория равновероятного образования мужских и женских особей не объясняет в достаточной мере различия между первичным и вторичным соотношениями полов. Проведенные нами многочисленные эксперименты по трансплантации эмбрионов разного возраста свидетельствуют о том, что в процессе эмбриогенеза после оплодотворения яйцеклеток, мужских зигот образуется больше, чем женских. Вероятно, ответ на этот вопрос заключается в генетическом различии полов.

У млекопитающих самки отличаются большей продолжительностью жизни, чем самцы. Это наблюдается как в утробе матери, так и у взрослых особей – чаще погибают зародыши мужского пола. Вопрос о причинах преимущественной продолжительности жизни самок остается открытым.

Гены, как носители наследственной информации, сосредоточены в молекулах ДНК хромосом, которые в организме парные. В свою очередь, хромосомы в каждой паре одинаковы, за исключением пары половых хромосом. Если у самок они одинаковые (XX), то у самцов отличаются (XY).

Известно, что некоторые генетические заболевания связаны с половыми различиями их носителей. При этом самцы подвержены им значительно чаще, чем самки. Считается, что это обусловлено генетическими нарушениями в паре половых хромосом самцов.

В контексте существующей разницы между X и Y хромосомами это объясняется следующим образом. У самок X-хромосома парная, и нарушения в геноме одной из них могут быть компенсированы здоровым геном второй хромосомы – дефектный ген не проявляет себя, так как подавляется доминирующим здоровым геном. А поскольку у самцов половые хромосомы непарные, то возможность такой замены отсутствует. Именно в непарности половых хромосом заключается более низкая жизнеспособность организма самцов.

Здесь следует сделать краткое отступление. Термин «поломка», как и термин «дефект», не отражают сути этих понятий в контексте рассматриваемого вопроса. Следует отметить, что за ними кроется не ошибка в формировании генома организма, а скорее закодированный в геноме путь эволюционного развития вида. Вероятно, так называемые «генетические отклонения», наряду с патологиями, несут и аномальные признаки, которые, по сути, являются материалом для случайных генетических мутаций. В свою очередь, геном матери определяет, какие мутации принять или отбраковать (положительные или отрицательные), в зависимости от пользы или вреда для будущего организма. Таким образом, происходит «отсев» или дальнейшее развитие эмбриона с видоизмененным геномом, который в случае положительного эффекта может стать наследуемым в последующих поколениях.

Как мы уже отмечали, генетические аномалии у мужских эмбрионов встречаются чаще, чем у женских, что служит причиной их отбраковки в организме матери в большей степени, чем женских. Исходя из этого следовало бы ожидать, что вероятность рождения потомков мужского пола должна быть существенно ниже. Однако этого в репродукции млекопитающих не происходит.

Известно, что сперматозоиды с X и Y хромосомами имеют разную массу для животных, у которых гетерогаметны самцы. В связи с этим, сперматозоиды с различными половыми хромосомами имеют отличия по массе и величине, поэтому могут быть разделены на две фракции [3, 5, 10]. Если для крупного рогатого скота средний размер Y-хромосомы составляет 2,22 мкм, то у X хромосомы – 6,17 мкм. Меньшая масса сперматозоидов с Y хромосомой обеспечивает их большую подвижность и, соответственно, оплодотворяющую способность. В связи с этим, в процессе оплодотворения частота формирования мужских зигот превалирует над частотой образования женских.

Однако тот факт, что что гены мужских эмбрионов в большей степени являются носителями аномалий или дефектов, по сравнению с женскими эмбрионами, может служить причиной их более низкими потенциями к развитию в процессе раннего эмбриогенеза. После оплодотворения, от формирования зиготы до стадии дифференциации трофобласта и эмбриобласта у бластоцисты мужские эмбрионы в результате дегенерации чаще подвергаются апоптозу, по сравнению с женскими.

Одним из основных приемов в биотехнологии эмбриотрансфера является индукция полиовуляции с помощью фолликулостимулирующих гормонов, что позволяет одновременно получать повышенное число яйцеклеток. На

основании сказанного выше, можно заключить, что после их оплодотворения количество мужских зигот будет выше, чем женских.

В то же время, большая часть зародышей с генетическими дефектами подвергаются дегенерации в организме самки в результате нейрогуморальной и биохимической регуляции – эффект избирательного отторжения. Поскольку основными носителями дефектных генов являются мужские эмбрионы, то именно они подвержены отторжению в большей степени. Здесь мы видим проявление «фактора компенсации», который, вероятно, имеет место в репродуктивной системе генома женских особей, что крайне важно для эволюционного развития популяций видов. С одной стороны, мужских эмбрионов образуется больше, с другой – в процессе эмбриогенеза значительная часть из них подвергается дегенерации. Таким образом происходит выравнивание соотношения эмбрионов разного пола к моменту имплантации.

Процесс целенаправленного отторжения аномальных гамет начинается с момента оплодотворения, продолжается у зигот и ранних эмбрионов до начала формирования бластоцисты, а также ограничивает процесс ее хэтчинга и имплантации в слизистую матки. В частности, на раннем этапе эмбриогенеза, начиная с дробления зиготы, включается действие так называемого «блока развития». Его действие заключается в остановке дробления бластомеров с последующей дегенерацией и апоптозом эмбрионов. Таким образом, организм матери уже в процессе раннего эмбриогенеза препятствует появлению в будущем потомства с генетическими аномалиями.

С высокой долей вероятности можно предположить, что отсеивание хромосомных аномалий происходит по некой генетической программе, когда в первую очередь отбраковываются зародыши с нарушениями, неприемлемыми для жизни потомства. Далее отторгаются отклонения, нежелательные в меньшей степени, и этот процесс продолжается до тех пор, пока степень нарушений в геноме эмбриона не станет минимальной для развития потомства.

Несмотря на это, в потомстве млекопитающих, в частности, у крупного рогатого скота нередко случаи рождения телят с различными патологиями. Возможно, ряд генетических нарушений не воспринимаются материнским геномом, как угроза для развития популяции собственно вида.

Вероятно, этот процесс становится минимальным ко времени формирования зрелой бластоцисты и ее имплантации в слизистую матки. Подтверждением этому служат практические исследования в области эмбриотрансфера ранних эмбрионов у коров. Так, при получении эмбрионов по технологии *in vivo*, в результате морфологической оценки состояния

эмбрионов у крупного рогатого скота, наиболее часто признаки дегенерации встречаются на стадии развития морулы. Это служит основным признаком их отторжения организмом матери и прекращения дальнейшего развития до формирования бластоцисты.

В то же время, процесс дегенерации и последующий апоптоз эмбрионов происходят лишь в организме истинной матери, о чем будет сказано ниже. Эмбриологи в работе сталкиваются с парадоксальным фактом: изъятые из матки эмбрионы с признаками дегенерации вне организма матери способны к регенерации и полному восстановлению тотипотентности, хотя ожидаемым было их полное разрушение.

Таким образом, имеют место некие факторы, заложенные в геноме эмбрионов, усиливающие их гомеостаз и, как следствие, резистентность и тотипотентность развития вне материнской матки. К одному из таких факторов мы относим прерывание нейрогуморальной и биохимической регуляции между организмом матери и зародышем, которая проявляется действием «блока развития». Прерванная регуляция прекращает действие блока, останавливающего дробление бластомеров, что приводит к восстановлению гомеостатического потенциала эмбрионов.

Однако, здесь мы сталкиваемся с неожиданным противоречием. Следовало бы ожидать, что возвращение эмбрионов в стадии частичной дегенерации в среду матки должно возобновить процесс дальнейшего распада и стельность наступить не может. Но практика как наших, так и других исследований показывает успешные результаты [1, 2, 3, 6, 9].

В технологии эмбриотрансфера качество эмбрионов определяют по морфологическим признакам. Так, у эмбрионов в состоянии частичной дегенерации, когда распад клеток бластомеров еще не достиг критической стадии, опытный эмбриолог среди поврежденных бластомеров определяет компактную группу живых клеток. Ее объем может быть существенно меньше объема всего зародышевого комплекса. Такие эмбрионы по качеству определяют, как условно пригодные.

В таблице 3 представлены результаты пересадки условно пригодных эмбрионов.

Таблица 3 – Жизнеспособность эмбрионов разных категорий качества

Показатели	Количество и качество эмбрионов			
	1 усл.приг.	1 отличный	2 усл.приг.	2 отличных
Проведено пересадок эмбрионов	40	761	80	179
Уровень стельности, п - %	13-32,5	409-53,7**	45-56,2**	107-59,8***
Число эмбрионов	40	761	160	358
Всего отелов	13	Без учета	35	90
Из них отелов двойнями, п - %	-	-	11-31,4	44-48,9
Пересажено эмбрионов с учетом отелов	40	Не учит.	140	324
Родилось телят, всего	13	Не учит.	46	134
Уровень приживляемости, п - %	32,5	53,7**	32,8	41,3

** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Эффективность пересадки отличных эмбрионов была на 21,2 % выше, чем условно пригодных (53,7 против 32,5 %) при достоверной разнице $P < 0,01$. Однако, сам факт наступления стельности в 32,5 % случаев показывает, что у поврежденных эмбрионов наблюдается тенденция к регенерации и полноценному восстановлению.

Ожидаемым было преимущество в уровне стельности между пересадкой двух условных (56,2 %) или отличных (59,8 %) и одного условно пригодного эмбриона (32,5 %) при достоверности $P < 0,01$; $P < 0,001$.

Неожиданными были результаты пересадки эмбрионов при получении двоен. Так, при пересадке двух отличных эмбрионов стельность реципиентов составила 59,8 %, тогда как аналогичный показатель от пересадки двух условно пригодных эмбрионов практически не отличался – 56,2 %. Это безусловно служит прямым подтверждением нашего утверждения о полном восстановлении гомеостата и способности к тотипотентному развитию поврежденных эмбрионов.

Исходя из данных практических исследований, возникает вопрос, что служит причиной восстановления эмбрионов после попадания в среду матки реципиента, если ожидаемым должно быть возобновления процесса дальнейшего распада? Вероятным объяснением следует считать тот факт, что связь, существующая

между геномом истинной матери и ее эмбрионом, посредством которой осуществляется механизм остановки дробления бластомеров, у суррогатной матери отсутствует по отношению к чужеродному, «неопознанному» эмбриону.

Следовало ожидать, что при пересадке двух эмбрионов, по сравнению с пересадкой одного эмбриона, приживляемость должна быть выше. Однако, мы получили противоположный результат. Так, при трансплантации одного отличного эмбриона приживляемость составила 53,7 %. Но при пересадке двух отличных эмбрионов снижалась до 41,3 %, а двух условно пригодных – до 32,8 %. Предполагаем, что это связано с уровнем прогестерона, выделяемым желтым телом яичника. Вероятно, он должен быть выше для поддержания двухплодной беременности. Этот показатель нами в исследованиях не изучался, поскольку определение активности желтого тела методом ректальной пальпации субъективно.

Прямым доказательством высокой резистентности и способности к тотипотентному развитию в условиях вне организма матери служит следующий пример из нашей практики. После извлечения эмбрионов у коровы-донора по технологии *in vivo* была обнаружена 7-дневная морула с поврежденной зоной пеллюциды, и зародышевый комплекс без оболочки мы поставили на сутки на культивирование. Через 24 часа поздняя морула, лишенная внешней защиты, развилась до стадии отличной зрелой бластоцисты. Эмбрион был пересажен телке-реципиенту с подходящим эстральным циклом. Через 2 месяца была установлена стельность, и через 9 месяцев родилась жизнеспособная телочка.

В процессе исследований особый интерес представляет метод культивирования эмбрионов, как процедура создания условий для стимулирования роста и созревания ранних эмбрионов, в том числе с повреждениями в стадии не летальной дегенерации.

Результаты культивирования таких эмбрионов, извлеченных из матки коровы-донора на 6 день после осеменения, представлены на фото (рис. 1, 2).

После извлечения из матки 16 морул с дегенеративными изменениями в разной степени были поставлены на культивирование. Из них 12 эмбрионов с неполной компактизацией зародышевого комплекса, что говорит о нарушениях связей между бластомерами, и 4 эмбриона с лизисом бластомеров. На рисунках 1 и 2 – восстановление частично дегенерированных доимплантационных эмбрионов в условиях культивирования



Рисунок 1 – До культивирования (16 морул на 6-дневной стадии развития, из которых 12 с нарушением компактизации поставлены на культивирование; 4 – остановка дробления, в состоянии апоптоза)



Рисунок 2 – Через 36 часов после культивирования (12 морул в возрасте 7,5 дней, из них: 9 – поздние зрелые бластоцисты; 3 – в состоянии апоптоза)

Культивирование 12 поврежденных эмбрионов в течение 36 часов привело к полному восстановлению у 9 морул (75 %) до стадии развития

зрелых бластоцист, у 3 морул (25 %) дробление прекратилось, и процесс дегенерации привел к апоптозу.

Результаты культивирования в данном эксперименте бесспорно подтверждают вывод об остановке процесса дегенерации, вызванного воздействием организма матери. Более того, у эмбрионов с признаками распада после извлечения из матки происходит регенерация и восстановление гомеостаза.

Однако прогноз о способности таких восстановленных эмбрионов к последующим процессам эмбриогенеза и имплантации в матку приемной матери оставался открытым.

Нами в многочисленных практических экспериментах изучалась возможность эмбрионов, восстановившихся в процессе культивирования из частично поврежденных эмбрионов, к имплантации в слизистую матки реципиентов после трансплантации.

В многократных экспериментах экспандированные бластоцисты, полученные в результате 36-часового культивирования условно пригодных морул на стадии роста 7 дней, пересаживали телкам-реципиентам случного возраста нескольких групп. В контрольных группах аналогичным реципиентам были пересажены 8-дневные интактные бластоцисты. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Соотношение пола телят после трансплантации интактных и культивированных эмбрионов в технологии *in vivo*

Показатели	Пересадка эмбрионов на стадии бластоцисты	
	Свежие, интактные	После культивирования морул
Учтенных отелов	428	68
Родилось телят, всего	428	68
В т.ч.: - телочек, n-%	231-54,0	22-32,3
- бычков, n-%	197-46,0	46-67,6

К сожалению, в разрезе групп реципиентов данные по количеству проведенных пересадок и уровню стельности утеряны. Тем не менее, рассматриваемая нами способность восстановленных эмбрионов к имплантации и тотипотентному развитию, результатами экспериментов подтверждается.

После отелов реципиентов, которым пересаживали интактные свежеполученные эмбрионы, соотношение родившихся бычков и телочек было близким по значению и составляло соответственно 46,0 и 54,0 %.

В группах, где пересаживали эмбрионы после культивирования, из 68 родившихся телят количество бычков было существенно больше, чем телочек – 46 против 22 (67,6 и 32,3 % соответственно).

Причина такого кардинального различия во вторичном соотношении полов заслуживает особого внимания. Безусловно, такая разница не может быть влиянием случайных факторов. Поскольку большинство родившихся телят были бычками, можно сделать заключение, что из общего числа эмбрионов, которые подверглись отбраковке в организме истинной матери, но восстановились и прижились в матке суррогатной матери, подавляющее большинство были мужского пола.

Это согласуется с выводами, сделанными нами ранее, и служит свидетельством того, что при оплодотворении яйцеклеток, мужских зигот образуется больше, чем женских.

Однако, мужские эмбрионы в большей степени подвержены отбраковке в организме матери, чем женские, так как чаще являются носителями генетических дефектов. Вот почему количественный итог в воспроизводстве потомства разного пола при развитии эмбрионов в раннем эмбриогенезе в организме матери близок по значению (46,0 и 54,0 %), по сравнению с результатами экспериментов по пересадке эмбрионов после культивирования (67,6 и 32,3 %).

Таким образом, данные, полученные нами в результате проведенных экспериментов, позволили выдвинуть достаточно убедительное объяснение причин несоответствия между первичным и вторичным соотношением полов у млекопитающих, в нашем контексте у крупного рогатого скота. Следует отметить, что существующая разница не имеет постоянной величины, так как ее значение определяется случайным сочетанием таких основных факторов, как количество и значимость для будущего потомства генетических нарушений у эмбрионов. Поэтому разница в соотношении пола у потомства при рождении всегда варьирует.

В частности, в начале статьи, в независимых исследованиях, мы приводим противоположные данные о рождаемости бычков и телочек в потомстве нетелей при искусственном осеменении (Лимонов В. И. [7] и авторы статьи [1, 2, 3]).

В рамках полученных данных это несоответствие подтверждает преимущественное образование мужских зигот с последующей отбраковкой эмбрионов с патологиями на разных стадиях эмбриогенеза в организме матерей. Этот процесс начинается с половых гамет и продолжается до рождения потомства. Его непостоянство и интенсивность, как было сказано выше, зависят от количества и критичности генетических нарушений у

эмбрионов, которые могут быть различными в разных условиях жизни материнских особей.

Следует отметить, что заключение, сделанное в результате проведенных исследований, не ограничивается сферой эмбрионального развития при полиовуляции в эмбриотрансфере, а имеет место в общем понимании процесса раннего эмбриогенеза при естественной репродукции.

Выводы и предложения

В представленной работе нами рассматривался вопрос возникновения несоответствия между первичным и вторичным соотношениями полов на основе длительных научно-практических исследований в области биотехнологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота. Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

- в технологии эмбриотрансфера в результате множественной овуляции большая часть яйцеклеток оплодотворяется сперматозоидами мужского пола, в связи с чем мужских зигот образуется больше, чем женских;

- эмбрионы с генетическими нарушениями посредством нейрогуморальной и биохимической регуляции в процессе раннего эмбриогенеза в организме матери избирательно отбраковываются;

- поскольку основными носителями генетических отклонений являются мужские эмбрионы, избирательная отбраковка среди них происходит в большей степени, чем среди женских;

- эмбрионы с дегенеративными изменениями в не летальной степени способны к восстановлению тотипотентности вне организма истинной матери, когда действие материнского «блока развития» прерывается;

- в организме суррогатной матери (реципиента) не происходит отторжения чужеродных эмбрионов, поскольку «блок развития» по отношению к ним не проявляется;

- при пересадке суррогатной матери частично поврежденных эмбрионов в отсутствии действия «блока развития», происходит восстановление их тотипотентности.

Ряд выводов, представленных в аналитическом исследовании, носят спорный характер и не являются законченным научным заключением. В то же время, они в той или иной степени, объясняют противоречия между существующей концепцией равновероятного образования мужских и женских особей при гаметогенезе и соотношением пола у рожденного потомства. Необходимо дальнейшее, более глубокое изучение этого вопроса. Несмотря на это, некоторые практические результаты могут иметь прикладное значение:

- извлечение эмбрионов на 6-дневной стадии развития более целесообразно, по сравнению с общепринятым 7–8 дневным, что позволяет избежать воздействие

«блока развития» на ранних стадиях эмбриогенеза и, соответственно, повысить количество эмбрионов, способных к имплантации в матку реципиента;

- выход качественных эмбрионов по технологии *in vivo* может быть повышен при культивировании эмбрионов с морфологическими дефектами в течение 24–36 часов. Это достигается за счет отбора части эмбрионов мужского пола, которые восстанавливают способность к тотипотентности в критический период роста от ранней морулы до бластоцисты;

- извлечение и пересадка эмбрионов в стадии морулы у суперовулированных доноров на 6–7-й дни индуцированного полового цикла позволяют повысить в потомстве количество бычков;

- при желательном получении телочек эмбрионы следует извлекать и пересаживать на стадии бластоцисты на 8-й день индуцированного цикла.

Список использованных источников

1 **Бабенков, В.** Зависимость соотношения полов при трансплантации от стадии развития эмбрионов. // Вет. газ. – 1997. – № 1 (35).

2 **Бабенков, В. Ю., Кыса, И. С.** Детерминация пола и стадии развития эмбрионов при трансплантации. // Матер. Междун. науч.-произв. конф. «Конкурентоспособное производство продукции животноводства в Республике Беларусь». – Жодино, 1999. – 79 с.

3 **Бабенков, В. Ю.** Биотехнологические методы интенсификации воспроизводства молочного и мясного скота : Дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.23. ВИЖ. – Дубровицы, 2004. – 234 с.

4 **Бабенков, В. Ю., Хромов, Н. И., Машгалер, Д. В.** Вспомогательные репродуктивные технологии в воспроизводстве и селекции КРС. // Журнал «Фермер. Черноземье». – Июнь, 2017. – С. 36–37.

5 **Брусиловский, А. И.** Жизнь до рождения. 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Знание, 1991. – С. 56–60.

6 **Завертяев, Б. П.** Биотехнология в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота. – Ленинград, 1989. – 255 с.

7 **Лимонов, В. И.** Современное состояние проблемы иммунных взаимоотношений в системе мать-плод. // Успехи современной генетики. М. : Наука, 1985. – № 13. – С. 103–108.

8 **Морозов, Е. И., Тарасевич, Е. И., Анохина, В. С.** Генетика в вопросах и ответах. – Мн. : Университетское, 1989. – 288 с.

9 **Эрнст, Л. К., Сергеев, Н. И.** Трансплантация эмбрионов сельскохозяйственных животных. – М. : Агропромиздат, 1989. – 302 с.

10 **Beatty, R. A.** Sex determination in farm and laboratory animals : a review. // Vet. Rec. – 1972. – V. 90. – P. 243.

References

1 **Babenkov, V.** Zavisimost' sootnosheniya polov pri transplantacii ot stadii razvitiya embrionov [The dependence of the sex ratio during transplantation on the stage of embryo development.] // Vet. gaz. – 1997. – № 1 (35).

2 **Babenkov, V. YU., Kysa, I. S.** Determinaciya pola i stadii razvitiya embrionov pri transplantacii [Determination of the sex and stage of embryo development during transplantation]. // Mater. Mezhdun. nauch.-proizv. konf. «Konkurentosposobnoe proizvodstvo produkci zhivotnovodstva v Respublike Belarus». ZHodino, 1999. – 79 p.

3 **Babenkov, V. YU.** Biotekhnologicheskie metody intensivifikacii vosproizvodstva molochnogo i myasnogo skota [Biotechnological methods of intensification of reproduction of dairy and beef cattle]: Dis. ... d-ra biol. nauk: 03.00.23. VIZH. – Dubrovicy, 2004. – 234 p.

4 **Babenkov, V. YU., Hromov, N. I., Mashtaler, D. V.** Vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii v vosproizvodstve i selekcii KRS [Assisted reproductive technologies in reproduction and breeding of cattle]. // ZHurnal «Ferner. CHernozem'e». Iyun' 2017. – P. 36–37.

5 **Brusilovskij, A. I.** ZHizn' do rozhdeniya [Life before birth]. 2-e izd., pererab. i dop. – Moscow : Znanie, 1991. – P. 56–60.

6 **Zavertyaev, B. P.** Biotekhnologiya v vosproizvodstve i selekcii krupnogo rogatogo skota [Biotechnology in reproduction and breeding of cattle]. Leningrad, 1989. – 255 p.

7 **Limonov, V. I.** Sovremennoe sostoyanie problemy immunnyh vzaimootnoshenij v sisteme mat'-plod [The current state of the problem of immune relationships in the mother-fetus system] // Uspekhi sovremennoj genetiki. – Moscow : Nauka, 1985. – № 13. – P. 103–108.

8 **Morozov, E. I., Tarasevich, E. I., Anohina, V. S.** Genetika v voprosah i otvetah [Genetics in questions and answers]. – Mn. : Universitetskoe, 1989. – 288 p.

9 **Ernst, L. K., Sergeev, N. I.** Transplantaciya embrionov sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh [Transplantation of embryos of farm animals]. – Moscow : Agropromizdat, 1989. – 302 p.

10 **Beatty, R. A.** Sex determination in farm and laboratory animals : a review. // Vet. Rec. – 1972. – V. 90. – P. 243.

Материал поступил в редакцию 11.03.22.

*В. Ю. Бабенков

Ресей Федерациясы, Белгород қ.

Материал 11.03.22 баспаға түсті.

IN VIVO ИМПЛАНТАЦИЯҒА ДЕЙІНГІ ЭМБРИОНДАРДЫ ТРАНСПЛАНТТАУ КЕЗІНДЕ ІРІ ҚАРА МАЛДАҒЫ ЖЫНЫСТАРДЫҢ ҚАЙТАЛАМА АРАҚАТЫНАСЫ

Эмбриондарды көшіріп отырғызу мен эмбриогенездің табиғи процесінің арасындағы маңызды айырмашылықтардың бірі – ірі қара малдың біріншілік және екіншілік жыныс арақатынасының сәйкес келмеуінің себебі болып табылатын аналық клеткалардың жаппай түзілуі. Аналық клеткаларды ұрықтандыру кезінде аталық сперматозоидтардың аналықтарымен салыстырғанда ұрықтандыру белсенділігі жоғары болғандықтан, еркек зиготалар ұрағашыларға қарағанда көбірек түзіледі. Ана ағзасында нейрогуморальды және биохимиялық реттеу нәтижесінде генетикалық бұзылыстары бар эмбриондар «даму блогы» арқылы қабылданбайды. Бұл процесс әдеттен тыс гендердің негізгі тасымалдаушылары ретінде еркек эмбриондарына көбірек бейім.

Бастапқы және қайталама жыныстық қатынас арасындағы сәйкессіздік аналық даралардың өмір сүру жағдайындағы айырмашылықтармен байланысты, өйткені эмбриогенез кезінде дегенерацияға ұшырайтын эмбриондардағы генетикалық бұзылулардың саны мен маңызы осы жағдайларға байланысты.

Толық емес дегенерация жағдайындағы эмбриондар донордың жатырынан алынғаннан кейін қалтына келтіріліп, азадан тыс жағдайында өсіп, дамиды.

Ішкі зақымдалған эмбриондарды қабылдаушыларға көшіріп отырғызғаннан кейін, оның әсеке «даму блогы» бөтен эмбриондарды танымайды, тотипотенттік даму қабілеті қалпына келеді.

Кілтті сөздер: эмбриогенез, гаметогенез, резистенттілік, гомеостаз, тотипотенттілігі, нидация, хэтчинг, бластоциста, морула, эоузат, жұмыртқа торшасы.

*V. Y. Babenkov

Russian Federation, Belgorod

Material received on 11.03.22.

SECONDARY SEX RATIO IN CATTLE DURING TRANSPLANTATION OF PREIMPLANTATION EMBRYOS IN VIVO

One of the most significant differences between embryo transfer and the natural process of embryogenesis is the massive formation of eggs, which is the reason for the discrepancy between the primary and secondary sex ratio in cattle. During fertilization of eggs, male zygotes are formed more than female ones due to the higher fertilizing activity of male spermatozoa compared to female ones. In the mother's body, as a result of neurohumoral and biochemical regulation, embryos with genetic disorders are rejected by means of a «developmental block». This process is more susceptible to male embryos, as the main carriers of abnormal genes.

The discrepancy between the primary and secondary sex ratio is associated with differences in the living conditions of maternal individuals, since the number and significance of genetic disorders in embryos that undergo degeneration during embryogenesis depend on these conditions.

Embryos in a state of incomplete degeneration, after being removed from the donor's uterus, are restored and continue to grow and develop under culture conditions.

In partially damaged embryos, after transplantation to a surrogate mother, whose own «development block» does not recognize foreign embryos, the ability for totipotent development is restored.

Keywords: embryogenesis, gametogenesis, resistance, homeostasis, totipotency, nidation, hatching, blastocyst, morula, zygote, egg.

Теруге 11.03.2022 ж. жіберілді. Басуға 25.03.2022 ж. қол қойылды.

Электронды баспа

2,86 МБ RAM

Шартты баспа табағы 8,75.

Таралымы 300 дана. Бағасы келісібойынша.

Компьютерде беттеген А. К. Темиргалинова

Корректорлар: А. Р. Омарова, Т. К. Оразалинова

Тапсырыс № 3962

Сдано в набор 11.03.2022 г. Подписано в печать 25.03.2022 г.

Электронное издание

2,86 МБ RAM

Усл. п. л. 8,75. Тираж 300 экз. Цена договорная.

Компьютерная верстка А. К. Темиргалинова

Корректоры: А. Р. Омарова, Т. К. Оразалинова

Заказ № 3962

«Toraighyrov University» баспасынан басылып шығарылған

Торайғыров университеті

Павлодар мемлекеттік университеті

140008, Павлодар қ., Ломов к., 64, 137 каб.

«Toraighyrov University» баспасы

Торайғыров университеті

140008, Павлодар қ., Ломов к., 64, 137 каб.

8 (7182) 67-36-69

e-mail: kereku@tou.edu.kz

www.vestnik-pm.tou.edu.kz