

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
«Международный государственный экологический
университет имени А. Д. Сахарова»



Факультет экологической медицины
Кафедра экологической и молекулярной генетики

Н. В. КОКОРИНА

**ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ КУРСА
«БИОЛОГИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ»**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
для студентов второго курса специальности
«Медицинская экология»**

Минск
2010

УДК 611
ББК 28.8

*Рекомендовано к изданию НМС МГЭУ им. А. Д. Сахарова
(протокол № 1 от 20 сентября 2006 г.)*

Автор:

Н. В. Кокорина, доцент кафедры экологической и молекулярной генетики
МГЭУ им. А. Д. Сахарова, к.м.н.

Рецензенты:

доцент 2-ой кафедры детских болезней БГМУ, к.м.н. *Л. В. Грак*,
доцент кафедры биологии человека МГЭУ им. А. Д. Сахарова,
к.б.н. *В. В. Селявко*

Кокорина, Н. В.

К55 Избранные главы курса «Биология индивидуального развития» :
учебно-методич. пособие / Н. В. Кокорина. – Минск : МГЭУ
им. А. Д. Сахарова, 2010. – 68 с.

ISBN 978-985-6931-35-5.

Данное учебное пособие предназначено для самостоятельной работы студентов II курса Международного государственного экологического университета имени А. Д. Сахарова по изучению дисциплин «Биология индивидуального развития» и «Эмбриология».

УДК 611
ББК 28.8

ISBN 978-985-6931-35-5

© Международный государственный
экологический университет
имени А. Д. Сахарова, 2010

Содержание

Лекция № 1. Молекулярно-генетические механизмы индивидуального развития	4
Лекция № 2. Гаметогенез и оплодотворение	11
Лекция № 3. Гастрюляция	20
Лекция № 4. Развитие различных классов позвоночных	29
Лекция № 5. Развитие человека.....	43
Терминологический словарь	56
Список литературы.....	66

Лекция № 1. Молекулярно-генетические механизмы индивидуального развития

Основными компонентами эмбрионального развития являются следующие.

1. Клеточный рост, приводящий к увеличению количества клеток и их размеров.
2. Клеточная дифференцировка – появление специфических черт строения клетки, благодаря чему одинаковые клетки в процессе дифференцировки приобретают специфические различия.
3. Детерминация – выбор путей дифференцировки.
4. Эмбриональная индукция.
5. Клеточные перемещения.
6. Межклеточные взаимодействия – сегрегация (избирательная сортировка), адгезия.
7. Апоптоз, или запрограммированная гибель клеток.

Клеточный рост. Размножение всех соматических клеток осуществляется путем митотического деления.

Основные виды деления клетки в ходе гистогенеза:

- стволовой митоз – из одной материнской стволовой клетки образуются две дочерние;
- ассиметричный митоз – из двух дочерних клеток одна является стволовой, а вторая вступает на путь дифференцировки;
- квантальный митоз – обе дочерние клетки отличаются от стволовых, так как уже приступили к дифференцировке.

В основе роста клетки лежат гипертрофия и гиперплазия клеточных органелл, накопление клеточных включений. Наряду с митозом рост клеток приводит к увеличению общей массы зачатка.

Регуляция клеточного роста осуществляется на следующих уровнях:

– внутриклеточном – под действие генов, ответственных за митотическое деление благодаря триггерным белкам цитоплазмы, которые подавляют или активизируют митоз;

– межклеточном – благодаря эффекту контактного торможения. При тесном контакте двух клеток их деление подавляется. Регуляция клеточного роста на межклеточном уровне осуществляется также под действием кейлонов – так называемая кейлонная регуляция. Кейлоны – вещества белковой природы, которые вырабатываются дифференцированными клетками. При воздействии на стволовые клетки кейлоны способны подавлять митоз. Существуют индукторы, которые, напротив, стимулируют митоз. Таким образом постоянство клеточного состава регулируется кейлонами и индукторами;

– организменном – размножение клеток делением регулируется нервной системой, эндокринной и иммунной. Например: гормоны, стимулирующие митотическую активность клеток, – инсулин, тиротропные гормоны; гормоны, подавляющие митоз, – глюкокортикоиды.

Клеточная дифференцировка – биохимические, морфологические, функциональные изменения развивающейся структуры, при которых однородные образования превращаются во все более различные. В результате дифференцировки образуется специализированная морфологическая структура, выполняющая определенную функцию. Уровни дифференцировки:

- оотипическая – возникновение различий в строении разных зон яйцеклетки;
- бластомерная – появление различий у бластомеров;
- зачатковая – появление зародышевых листков и зачатков органов, различных по строению;
- гистогенетическая – появление в одном зародышевом листке зачатков разных тканей.

Дифференцировка происходит не одномоментно, а в течение определенного периода времени и является следствием происходящей детерминации.

Детерминация – выбор конкретного пути развития или выбор пути дифференцировки. На ранних стадиях развития у клетки имеются потенциальные возможности превращения в разные типы клеток. В ходе развития число таких потенциальных возможностей ограничивается. Такое уменьшение клеточных потенциалов называется *коммитированием*. Закрепление окончательного пути развития клетки и представляет собой процесс детерминации. Причиной детерминации является индуцирующее влияние окружения.

Процессы дифференцировки и детерминации протекают на уровне генома. Дифференцировка клетки происходит без изменения генома. Любая клетка образуется в результате деления одной и той же зиготы – значит все соматические клетки содержат одинаковый полный набор генов, сформированный в зиготе, то есть ДНК всех клеток, независимо от уровня дифференцировки, идентична. Процессы детерминации заключаются в активации (экспрессии) одних генов и подавлении (репрессии) других генов, в результате чего возникают различия между клетками, вот почему клетки дифференцированы по-разному. В настоящее время изучены лишь некоторые механизмы избирательного включения (экспрессии) генов. Упрощенно это можно представить следующим образом: в самих генах имеются участки, включающие ген – энхансеры и участки, выключающие ген – сплансеры. В действительности эти процессы зна-

чительно сложнее и происходят на уровне транскрипции РНК (дифференциальная транскрипция) под влиянием различных энхансеров. Одни из них могут активизироваться только на определенной стадии развития, другие энхансеры активизируются только в определенных тканях.

До сих пор неясно, как запускаются механизмы дифференцировки и детерминации. В настоящее время существует представление о гомеобоксе – так называемом участке ДНК, состоящем из приблизительно 180 пар нуклеотидов. В одном и том же геноме эта последовательность имеется во множестве копий и практически одинакова у различных видов животных (дрозофилы, мыши, человека и др.). Несмотря на различные типы развития этих организмов гены, содержащиеся в гомеобоксе, выполняют одинаковую функцию и рассматриваются как гены, способные регулировать экспрессию других генов. Именно такая последовательность ДНК – гомеобокс – регулирует ранний эмбриогенез. В свою очередь ген гомеобокса инициируется по-видимому микроокружением клетки, которое оказывает на него индукционное влияние.

Эмбриональная индукция – это направление гистогенетического процесса в нужное русло путем выделения одним зачатком веществ – индукторов, действующих на другой зачаток ткани. В качестве индукторов могут быть различные факторы – питательные вещества, кислород, уровень рН, концентрация солей, гормоны, медиаторы. При этом клеточный материал, на который воздействует индуктор, не индифферентен, то есть имеет место не односторонняя индукция, а взаимодействие частей развивающегося зародыша. Способность эмбрионального материала реагировать на различные индукционные влияния называется *компетентностью* (эмбрионального материала). Иными словами, индукция – это влияние микроокружения, которое приводит к экспрессии генов, компетентных реагировать на данные факторы.

Поведение клеток в процессе развития не является только их собственной функцией, оно обусловлено интеграционными связями между клетками, которые возникают в определенных условиях существования и в определенное время индивидуального развития. Как только в результате дробления возникли два первых бластомера, каждый из них становится неразрывной частью новой биологической системы; эта система и определяет его дальнейшее поведение.

При нормальном развитии направление дифференцировки строго определено окружением. Если на ранних стадиях развития клетки слабо детерминированы и мало дифференцированы – в ходе развития происходят изменения в самих клетках и формируется биосистема с установившимися внутренними связями, саморегуляцией, относительной автономностью. Чем выше дифференцировка системы, тем меньше вероятность передетерминации.

В эксперименте можно произвести передетерминацию клеток зародыша, поместив их в другие условия развития. При трансплантации участка зародыша на ранних стадиях развития его клетки легко адаптируются к новым условиям, передетерминируются и развиваются уже в новом окружении. В эксперименте таким образом можно передетерминировать закладку органа. Но чем выше дифференцировка ткани, тем меньше вероятность передетерминации.

Клеточные перемещения – осуществляются пассивным и активным путем. Пассивные перемещения происходят в результате деления клеток. Активные – за счет работы внутриклеточных сократительных структур, связанных через подмембранный слой с поверхностными рецепторами.

В эмбриогенезе закономерные перемещения клеточных масс – миграция клеток – происходят в фазе гастрюляции, а также в период гистогенеза и органогенеза. Миграция осуществляется с помощью нескольких механизмов. Различают:

- хемотаксис – движение клетки в направлении градиента концентрации определенного химического фактора. Например, движение спермия в ходе оплодотворения;

- гаптотаксис – перемещение клеток по градиенту концентрации адгезионной молекулы, которая находится не в растворе, а во внеклеточном матриксе. Например, миграция клеток протока пронефроса у амфибий, где движение клеток ориентируется по градиенту щелочной фосфатазы на поверхности мезодермы;

- гальванотаксис – влияние электрических токов на морфогенез. Например, силы слабых электрических полей, существующих в организме достаточно для изменения направления роста нервов. Роль гальванотаксиса в эмбриогенезе установлена также при оплодотворении;

- контактное ориентирование – существуют физические преграды для перемещения клеток, и остается открытым только один канал. Такой механизм описан у рыб при образовании плавников. Коллагеновые фибриллы в основании развивающегося плавника у зародышей костистых рыб образуют субстрат, который обеспечивает преимущественное направление движения клеток мезенхимы из туловища в область плавника;

- контактное ингибирование – движение после контакта одной мигрирующей клетки с поверхностью другой. Суть механизма перемещения заключается в том, что при образовании ламеллоподии одной клеткой и контакта ее с другой, она прекращает рост и постепенно исчезает, но в другой части мигрирующей клетки при этом формируется новая ламеллоподия. В итоге происходит миграция подвижных клеток от центральной массы клеток. Механизм контактного ингибирования характерен для мезенхимальных клеток.

Межклеточные взаимодействия – адгезия (склеивание клеток) и сегрегация – (сортировка клеток) – играют важную роль в процессе миграции, благодаря чему зародыш существует как единое целое.

Взаимодействие между клеточными поверхностями. Существует три класса молекул клеточной мембраны, участвующих в обеспечении специфических взаимодействий с другими клетками.

1. Молекулы клеточной адгезии (МКА) – белковые молекулы, участвующие в адгезии «клетка–клетка». Молекулы объединяют клетки в эпителиальные слои. Кадгерины – отвечают за пространственную сегрегацию (сортировку) клеток и объединение клеток в ткани и организацию формы тела. Мембранные ферменты – гликозилтрансферазы – соединяются с углеводными субстратами по типу «ключ–замок» и осуществляют прочное сцепление клеток. Иммуноглобулины МКА (N-МКА, L-МКА) – МКА, структура которых напоминает структуру антител, и выполняют различные функции в зависимости от содержания в них сиаловой кислоты: при низком содержании клеточная адгезия стимулируется, при высоком – подавляется.

2. Молекулы адгезии молекул к субстрату – внеклеточный матрикс содержит волокна, гликозаминогликаны и гликопротеины. Компоненты внеклеточного матрикса синтезируются самими клетками. Он разделяет соседние группы клеток и препятствует взаимодействию между ними, но также служит субстратом миграции. Существуют молекулы адгезии: коллаген (образует волокна во внеклеточном матриксе), ламинин, фибронектин (связывающие молекулы между мигрирующей клеткой и другими компонентами внеклеточного матрикса). Для молекул внеклеточного матрикса мигрирующие клетки формируют рецепторы: синдекан, соединяющийся с фибронектином и коллагеном, необходим для установления и поддержания структуры эпителиальных клеточных пластов, интегрины пронизывают клеточную мембрану насквозь и связывают молекулы внеклеточного матрикса снаружи, а также белки цитоскелета внутри. Интегрины объединяют (интегрируют) внутри- и внеклеточные конструкции и обуславливают движение клетки путем сокращения актиновых микрофибрилл.

3. Молекулы клеточных контактов обеспечивают пути сообщения цитоплазмы соседних клеток (щелевые контакты), а также обеспечивают непроницаемость и механическую прочность эпителиальных слоев (десмосомы, плотные контакты).

Все межклеточные взаимодействия в процессе морфогенеза обусловлены комбинациями МКА, которые способны как объединять клетки разных типов, так и создавать и поддерживать между ними границы.

В эмбриогенезе для образования тканей необходимо, чтобы клетки зачатка сначала мигрировали, а затем образовали клеточные ансамбли.

Для осуществления миграции необходимо, чтобы клетки зачатка потеряли МКА: это инициирует начало миграции. В дальнейшем МКА контролируют миграцию клеток и обеспечивают ее целенаправленность. В клетках, завершивших миграцию, вновь появляются МКА, между клетками устанавливается взаимодействие и начинается формирование нужных клеточных ансамблей. Эти процессы можно сформулировать следующим образом: конец адгезии – начало миграции – конец миграции – начало адгезии.

Сегрегация клеток, или избирательная сортировка, благодаря которой, в частности, образуются зародышевые листки. Если в эксперименте смешать клетки различных зародышевых листков, то клетки, смешанные в беспорядке, вступают в контакт только с клетками этого же листка, то есть клетки сами сортируются и сами разделяются на соответствующие зародышевые листки.

Влияние факторов роста. Способом взаимодействия клеток друг на друга является секреция клетками способных к диффузии веществ, изменяющих поведение других клеток. Это гормоны и факторы роста. Факторы роста – вещества, влияющие на деление клеток и рост органа или ткани. К ним относятся факторы роста, полученные из тромбоцитов, эпидермальный фактор роста, факторы роста фибробластов. Гормоны – соматотропин (гормон роста, который начинает синтезироваться плодом уже через 70 дней после оплодотворения), инсулин, лактоген плаценты.

Кроме факторов, стимулирующих рост, существуют белки, подавляющие его: В-интерферон и трансформирующий фактор роста.

Таким образом, деление клеток и рост органов и тканей контролируется взаимодействием стимулирующих и подавляющих рост гормонов, что в свою очередь регулирует клеточный рост, и митоз может быть остановлен прежде, чем клетки перейдут границы дифференцировки, определенные для них генетически.

Апоптоз – генетически запрограммированная гибель клеток, благодаря которой в ходе эмбриогенеза происходит исчезновение ненужных органов или частей органов.

В целом эмбриональное развитие происходит с образованием большого избытка клеток, которые своевременно подвергаются апоптозу. Это создает запас клеточного материала и возможность последовательного развития. В эмбриогенезе одновременно с ростом тканей происходит регрессия частей эмбриональных зачатков, тканей и органов, инволюция провизорных (временных) органов, появление просвета в полых органах.

Механизм апоптоза заключается в том, что в отличие от некроза – патологической массивной гибели клеток, расположенных в одном участке ткани, при апоптозе гибнут единичные клетки, расположенные

в ткани мозаично, их гибель происходит запрограммированно в результате воздействия специально синтезируемых белков апоптоза.

Под действием белков апоптоза происходит упорядоченное расщепление ДНК, в отличие от некроза, где расщепление ДНК незакономерное, случайное. Таким образом, апоптоз представляет собой регуляцию числа клеток в развивающихся тканях, участвует в перестройке тканей, в исчезновении рудиментальных зачатков, в элиминации дефектных клеток. Наиболее выражены процессы апоптоза в нервной системе, где в ходе гистогенеза гибнет до 85 % всех нейронов.

Все морфологические процессы находятся под контролем семейства генов, которые называются гомеозисными генами. В геноме млекопитающих их 38. Они сгруппированы в четыре комплекса и расположены в определенных хромосомах. Гомеозисные гены содержат гомеобокс (участок ДНК, содержащий определенное количество пар нуклеотидов), который обуславливает одинаковую функцию генов, поэтому гомеозисные гены обеспечивают развитие признаков, общих для всех видов животных (образование зародышевых листков, осей, нервной системы и т. д.).

Лекция № 2. Гаметогенез и оплодотворение

Гаметогенез (прогенез) – это процесс образования половых клеток – гамет, их развития и созревания. Образование половых клеток начинается на ранних этапах эмбриогенеза задолго до образования половых желез – гонад. Первичные половые клетки – *гоноциты* – можно обнаружить среди энтодермальных клеток желтка или желточного мешка. Миграция гоноцитов из области желточного мешка к гонадам осуществляется по кровеносным сосудам у птиц или по дорсальной брыжейке у млекопитающих благодаря способности к амебоидному движению. Попав в гонады, гоноциты делятся митозом, и их количество значительно увеличивается. Одно из основных условий, необходимых для полового размножения у любого биологического вида, – это сохранение нормального числа хромосом, что достигается путем редукции числа хромосом в гаметах вдвое во время гаметогенеза и образование зрелых гамет с гаплоидным набором хромосом. С генетической точки зрения в мужских и женских половых клетках мейоз протекает приблизительно одинаково и включает два последовательных деления (рис. 1):

- первое деление созревания – редукционное, протекающее без интерфазы и синтеза ДНК. Ответственным этапом мейоза является профазы первого деления, в ходе которой хромосомы обмениваются гомологичными участками в процессе кроссинговера;

- второе деление созревания – эквационное – протекает как обычный митоз, но из-за отсутствия интерфазы клетки из телофазы первого деления мейоза переходят в профазу второго деления мейоза без удвоения содержания ДНК. В образующихся дочерних клетках расходятся хроматиды от каждой из метафазных хромосом, поэтому гаметы получают гаплоидный набор генетического материала.

Соответственно двум видам гамет различают *овогенез* и *сперматогенез*.

Сперматогенез у всех позвоночных протекает сходным образом и включает четыре фазы: размножения, роста, созревания и формирования (рис. 2).

В фазу размножения первичные половые клетки делятся митозом и образуют сперматогонии – стволовые (у млекопитающих они обозначаются как сперматогонии типа А), которые остаются в недифференцированном состоянии и способны к редкому митотическому делению. После каждого деления стволовые клетки изменяют свою величину и форму и становятся способными к регулярному и частому митотическому делению (полустволовые или сперматогонии типа В). После определенного для каждого вида животных количества делений сперматогонии вступают в период 1 первого деления созревания и становятся сперматоцитами первого порядка.

В фазу роста клетки увеличиваются в размерах приблизительно в четыре раза.

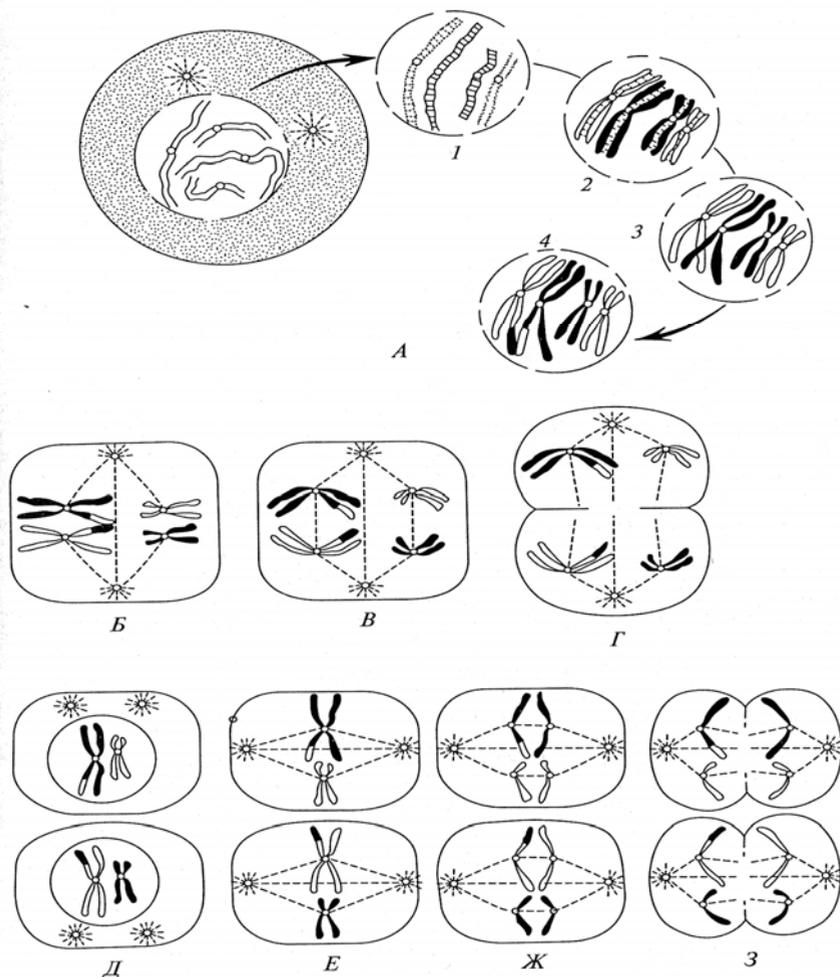


Рис. 1. Схематическое изображение стадий мейоза в половых клетках [6]

А – профза I (1 – зиготена; 2 – пахитена; 3 – диплотена; 4 – диакинез);
Б – метафаза I; *В* – анафаза I; *Г* – телофаза I; *Д* – профза II; *Е* – метафаза II;
Ж – анафаза II; *З* – телофаза II

В фазе созревания каждый сперматоцит первого порядка проходит первое деление созревания, образуя два одинаковых сперматоцита второго порядка. Каждый из них при эквационном делении образует по две

сперматиды, обладающие, как и зрелые клетки, гаплоидным числом хромосом. До стадии сперматиды мужские половые клетки связаны между собой цитоплазматическими мостиками, образуя ассоциации клеток.

Сперматиды теряют синцитиальные связи и вступают в *фазу формирования*, когда в результате сложных цитоплазматических преобразований, не сопровождающихся клеточным делением, дифференцированная половая клетка с гаплоидным набором хромосом преобразуется в зрелый сперматозоид. Процесс формирования спермия из сперматиды называется *спермиогенезом* и включает следующие преобразования: уплотнения ядра, конденсация хроматина, отторжение почти всей цитоплазмы, перемещение органелл, формирование акросомы, появление у большинства биологических видов органа движения – жгутика.

В процессе сперматогенеза из одной первичной половой клетки образуется четыре зрелых сперматозоида.

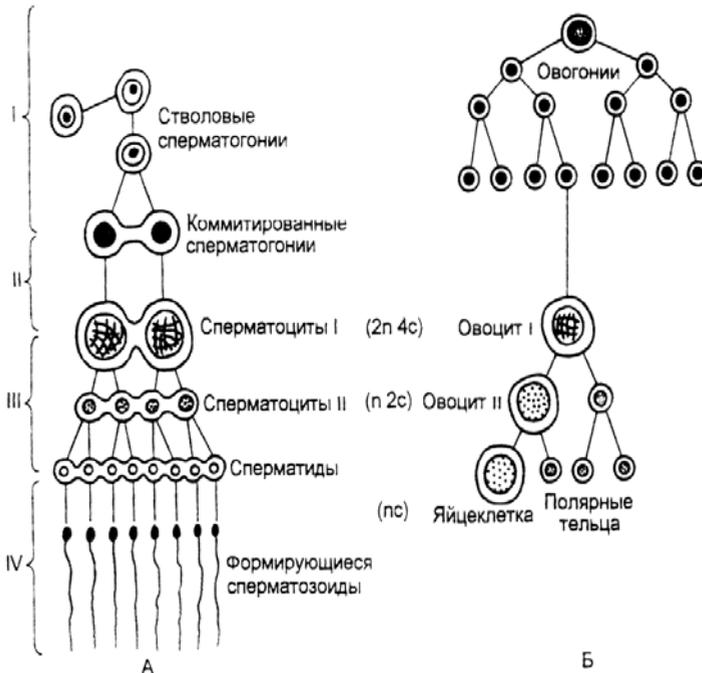


Рис. 2. Мужской и женский гаметогенез [6]

A – сперматогенез; *B* – овогенез: I – фаза размножения (митоз); II – фаза роста; III – фаза созревания (мейоз); IV – фаза формирования (спермиогенез)

В отличие от сперматогенеза *овогенез* более разнообразен и зависит от биологии развития вида.

В фазу размножения происходит митотическое деление первичных половых клеток и образование овогоний. У низших позвоночных способность к митотическому делению сохраняется на протяжении всего репродуктивного периода. У животных с наружным оплодотворением эта фаза протекает очень активно, при этом образуются миллионы половых клеток. У животных с внутренним оплодотворением половых клеток образуется значительно меньше, а у млекопитающих размножение овогоний происходит только в период эмбрионального развития и к моменту рождения прекращается (рис. 2).

В фазу роста различают период *малого роста*, при котором образовавшийся из овогонии овоцит первого порядка незначительно увеличивается в размерах и вступает в первое редукционное деление мейоза. При этом основные изменения происходят в ядре овоцита, там образуются многочисленные копии с участков ДНК, где расположен код рРНК (амплификация генов). На уже законченных копиях образуются новые и т. д. Происходит заготовка впрямую рРНК и мРНК, которые будут использованы в процессе дробления. Период *большого роста* наиболее продолжительный и может длиться от нескольких дней до десятков лет у более организованных животных (млекопитающих). На протяжении этого периода овоцит находится в профазе I. Происходит увеличение клетки за счет отложения в цитоплазме питательных веществ (желтковых включений, жира, гликогена).

Различают следующие типы блока мейоза:

- на стадии диакнеза, когда участие сперматозоида необходимо для протекания обоих митотических делений (губки, черви, некоторые млекопитающие);
- на стадии метафазы первого деления созревания (моллюски, насекомые);
- на стадии метафазы второго деления созревания (почти все хордовые и млекопитающие).

Лишь у немногих видов (некоторые кишечнополостные) мейоз доходит до конца без участия сперматозоида.

В результате мейоза в овогенезе образуется одна дифференцированная яйцеклетка и три редукционных тельца.

Оплодотворение – это процесс слияния мужской и женской половых клеток и образование одноклеточной *зиготы*. При этом происходит восстановление диплоидного набора хромосом и образующийся новый одноклеточный организм – зигота – приобретает свойство тотипотентности – способности дать начало всему многообразию клеток и тканей будущего организма.

В зрелых половых клетках все жизненные процессы подавлены, и половые клетки фактически находятся в анабиотическом состоянии. Оплодотворение служит толчком к выходу клетки из неактивного состояния. Функция сперматозоида в процессе оплодотворения заключается в активации яйцеклетки, что дает начало всем последующим преобразованиям в ней.

В процессе оплодотворения сперматозоид выполняет следующие функции: вносит в яйцеклетку отцовский генетический материал; активизирует яйцеклетку.

В ходе оплодотворения условно выделяют три фазы:

- фазу дистантного взаимодействия, во время которой гаметы взаимодействуют на некотором расстоянии;
- фазу контактного взаимодействия, во время которой все процессы происходят при непосредственном соприкосновении поверхностей гамет;
- фазу синкариона – это фаза оплодотворения, при которой все процессы происходят после вхождения спермия в яйцеклетку.

В фазу дистантного взаимодействия основные процессы направлены на обеспечение встречи гамет. В зависимости от вида оплодотворения (внешнего или внутреннего) у разных биологических видов существуют различные механизмы повышения вероятности встречи гамет: одновременность выделения спермия и яйцеклетки, перенос сперматозоидов в сперматофоре, кожное осеменение и др.

Основным фактором сближения гамет в фазу дистантного взаимодействия является *хемотаксис* – направленное движение сперматозоида по градиенту концентрации веществ, выделенных яйцеклеткой с последующим узнаванием и активацией сперматозоида. Такой метод видоспецифического привлечения гамет был выработан в ходе эволюции. Явление хемотаксиса доказано для многих видов животных. У млекопитающих наблюдается разновидность хемотаксиса – *реотаксис* – способность сперматозоида двигаться против встречного течения жидкости маточной трубы. При этом яйцеклетка выделяет химические вещества небелковой природы – гиногамоны. Одни из них активизируют движение спермиев, другие в определенный период времени вызывают их склеивание, что предохраняет яйцеклетку от полиспермии. В свою очередь сперматозоиды продуцируют андрогамоны, которые участвуют в растворении оболочек яйцеклетки.

При нахождении сперматозоида в половых путях самки он выходит из неактивного состояния и приобретает оплодотворяющую способность. Такой процесс называется *капацитацией*. Сущность капацитации заключается в дестабилизации мембраны акросомного пузырька, удалении с поверхности сперматозоида веществ, блокирующих активные цен-

тры, способные узнавать поверхность яйцеклетки и активизации ферментов акросомы, которые в последующем разрушают оболочки яйцеклетки.

В фазе контактного взаимодействия происходит разрушение оболочки яйцеклетки с последующим образованием оболочки оплодотворения.

В эту фазу при непосредственном контакте сперматозоида с оболочками яйцеклетки происходит разрыв акросомного пузырька и выход ферментов акросомы, которые разрыхляют и разрушают оболочки яйцеклетки, что обеспечивает последующее слияние гамет. Этот процесс называется *акросомной реакцией* (рис. 3).

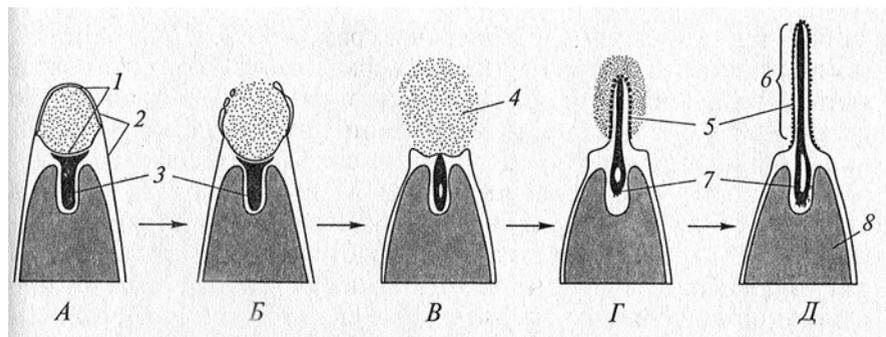


Рис. 3. Акросомная реакция сперматозоида [3]

А–В – слияние наружной мембраны акросомы и мембраны сперматозоида. Изливание содержимого акросомного пузырька; 1 – мембрана акросомы; 2 – мембрана сперматозоида; 3 – глобулярный актин; 4 – ферменты акросомы;

Г–Д – полимеризация актина и образование акросомного выроста; 5 – биндин; 6 – вырост акросомы; 7 – актиновые микрофиламенты; 8 – ядро сперматозоида

Разрыв акросомного пузырька происходит в результате изменения ионного состава мембраны акросомы под действием белков половых путей самки. У многих биологических видов при этом образуется акросомный вырост, мембрана которого содержит определенный белок, обеспечивающий видоспецифическое узнавание яйцеклетки. После того как осуществилось разрыхление лучистого венца и разрушение прозрачной оболочки яйцеклетки, происходит слияние плазматических мембран гамет.

Непосредственный контакт между половыми клетками приводит к образованию восприимчивого бугорка – участка на поверхности яйцеклетки, где в последующем произойдет слияние мембран обоих гамет. С этого момента в яйцеклетке включаются механизмы, предупреждающие полиспермию и одновременно создающие определенную среду для развития будущего зародыша. Этот процесс называется *кортикальной реакцией* яйцеклетки. После контакта с первым сперматозоидом мембрана яйцеклетки мгновенно деполяризуется и утрачивает способность со-

единяться с мембраной другого сперматозоида. Этот так называемый быстрый блок полиспермии поддерживается в течение одной минуты. За это время образуется медленный блок полиспермии, который обеспечивается кортикальной реакцией.

Механизм кортикальной реакции заключается в следующем. Под воздействием увеличения концентрации ионов кальция в яйцеклетке происходит слияние мембран кортикальных гранул с плазматической мембраной яйцеклетки и выход притеолитических ферментов вокруг внедрившегося сперматозоида. Этот процесс передается по кортикальному слою на противоположный полюс яйцеклетки. Под действием протеолитических ферментов растворяются белки, связывающие плазматическую мембрану с блестящей оболочкой. При этом выделяются мукополисахариды, которые создают осмотический градиент, привлекающий воду в перивителиновое пространство. Таким образом, формируется жидкое перивителиновое пространство с характерным ионным составом, необходимое для развития будущего зародыша.

Затем прозрачная оболочка отделяется от поверхности яйцеклетки, уплотняется и образуется *оболочка оплодотворения*, которая препятствует проникновению спермиев.

У ряда животных (рептилии, некоторые птицы) в процессе оплодотворения в цитоплазму яйцеклетки проникает несколько сперматозоидов, но оплодотворяющей способностью обладает только один из них, остальные разрушаются в самой яйцеклетке.

Кортикальная реакция является первым этапом активации яйцеклетки, которая заключается в серии биохимических изменений:

- возрастает потребление кислорода;
- усиливается углеводный обмен;
- начинается интенсивный синтез белка с помощью заранее заготовленных, но заблокированных в информосомах рРНК и мРНК;
- возрастает обмен фосфатов, калия, кальция.

В этот период времени одновременно с активацией метаболизма в яйцеклетке происходит сегрегация цитоплазмы, перераспределение органелл и включений. Цитоплазма яйцеклетки становится биохимически неоднородной, что в дальнейшем определяет направление развития зародыша.

Фаза синкариона – третья фаза оплодотворения, во время которой происходит слияние гамет. Она начинается с момента проникновения в яйцеклетку головки и шейки сперматозоида. Ядро сперматозоида набухает, хроматинные нити раскручиваются, исчезает ядерная оболочка, и формируется мужской пронуклеус. К этому времени в яйцеклетке млекопитающих и большинства амфибий завершается второе деление мейоза и происходит формирование женского пронуклеуса. Пронуклеусы

сближаются, и мужские и женские хромосомы смешиваются. Этот процесс в фазе синкариона называется *сингамией*.

У многих видов животных спермии проникают в яйцеклетку на более ранних стадиях развития. Так, у лисиц и собак – на стадии овоцита первого порядка, у насекомых – в метафазу первого деления мейоза. У морских ежей, напротив, фаза синкариона протекает на стадии окончательно сформированного женского пронуклеуса с уже законченными мейозом.

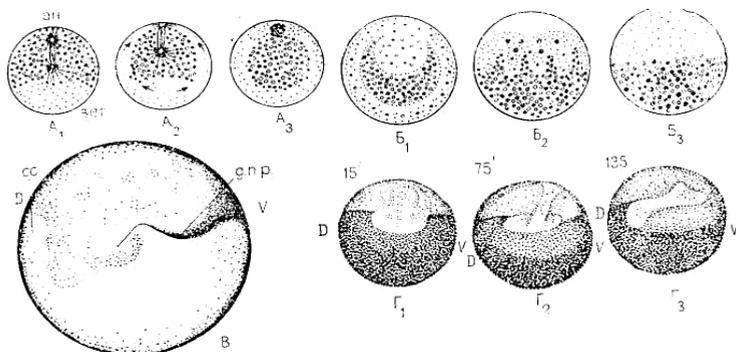


Рис. 4. Процессы ооплазматической сегрегации в яйцеклетках разных групп животных до начала их дробления [9]:

A_1 – A_3 – смещение вещества полярной плазмы (мелкие точки) от вегетативного (вег) к анимальному (ан) полюсу в период между 1-м делением созревания и слиянием пронуклеусов в яйцеклетке моллюска прудовика; B – B_3 – сегрегация в яйцеклетках асцидий, связанная с детерминацией их сагиттальной плоскости (B_1 – неоплодотворенное яйцо, B_2 – яйцо сразу после вхождения сперматозоида, B_3 – яйцо перед первым делением дробления); B – вхождение сперматозоида в яйцо лягушки (D – дорсальная, V – вентральная сторона, д.пр. – дорожка проникновения сперматозоида, с.с. – зона серого серпа); G_1 , G_2 , G_3 – сегрегация внутренних компонентов ооплазмы в яйце хвостатой амфибии *Discoglossus pictus* через 15, 75 и 135 мин после оплодотворения (D – дорсальная, V – вентральная сторона, с.с. – серый серп)

В ходе оплодотворения происходит важный процесс образования различий между отдельными частями зиготы, то есть *ооцитическая дифференцировка* (рис. 4). При сегрегации цитоплазмы происходит перераспределение пигментированных гранул и *морфогенных детерминант* – белков кортикальных гранул и мРНК. Такое перераспределение в кортикальном слое яйцеклетки особым образом определяет ход дальнейшего развития зародыша. После объединения хромосомных наборов обоих пронуклеусов начинается митотическое деление ядра зиготы – дробление, в результате которого формируется многоклеточный организм – бластула. Правильное пространственное распределение морфогенных детерминант является решающим условием нормального развития организма. Попадая

в последующем в разные клетки, морфогенные детерминанты активизируют или угнетают специфические гены, в результате чего клетки приобретают определенные свойства и развиваются в заданном направлении. Таким образом, в основе оотипической дифференцировки лежит дифференциальная экспрессия генов. По сути это первый этап детерминации, который определяет пути дальнейшего развития.

Лекция № 3. Гастрюляция

Темпы и ритм дробления регулируются многими факторами и зависят от вида животного. Характер дробления определяется количеством желтка и разным распределением его в яйцеклетке. Желток мешает закономерным движениям составных частей ядра и цитоплазмы и выстраиванию веретена деления. Существует зависимость между количеством и распределением желтка и положением борозд дробления (правила О. Гетвига):

1) клеточное ядро стремится расположиться в центре свободной от желтка цитоплазме;

2) веретено клеточного деления стремится расположиться по направлению свободного от желтка пространства цитоплазмы, поэтому борозда каждого последующего дробления перпендикулярна борозде предыдущего;

3) плоскость дробления всегда перпендикулярна оси веретена деления, поскольку компоненты веретена деления воздействуют на кортикальный слой и стимулируют появление борозды дробления в определенной плоскости.

У маложелтковых (олиголецитальных) яйцеклеток дробление полное (голобластическое), равномерное. Яйцеклетки с умеренным содержанием желтка (мезолецитальные) дробятся полно, но неравномерно, так как желток, сосредоточенный на вегетативном полюсе, замедляет темпы дробления.

Яйцеклетки с очень высоким содержанием желтка (полилецитальные) дробятся частично и неравномерно (меробластический тип дробления). У плацентарных млекопитающих и человека яйцеклетка содержит небольшое количество желтка, распределенного в цитоплазме равномерно. Такая яйцеклетка называется вторичной олигоизолецитальной. Дробление голобластическое, неравномерное и асинхронное, что связано с особенностями строения blastomeres. В зависимости от формы и перемещения blastomeres различают:

– голобластическое радиальное дробление (ланцетник) – blastomeres правильной сферической формы, расположены один над другим;

– голобластическое спиральное (черви, моллюски) – blastomeres отличаются по форме и размерам, в ходе дробления поворачиваются вокруг оси веретена деления;

– голобластическое билатеральное (асцидии) – дробление осуществляется вокруг единственной плоскости симметрии, и половины зародыша являются зеркальным отражением друг друга;

– голобластическое анархическое – бластомеры располагаются неправильными цепочками (голотурии);

– голобластическое чередующее (млекопитающие) – первое деление меридиальное, при втором один бластомер делится меридиально, второй – экваториально. При этом темпы деления клеток неодинаковы, поэтому на определенных этапах дробления зародыш содержит нечетное количество бластомеров. Для процесса дробления характерна компактизация. Сначала в бластуле млекопитающих бластомеры располагаются рыхло, затем они сближаются и образуют компактный шар, поскольку между клетками устанавливаются плотные контакты. Клетки, лежащие на поверхности бластоцисты, образуют трофобласт, а сгруппированные внутри – эмбриобласт. Между бластомерами, изолированными внутри бластоцисты устанавливаются щелевые контакты, которые позволяют малым молекулам и ионам перемещаться из клетки в клетку;

– меробластическое дискоидальное дробление – характерно для рыб, птиц. При этом деление бластомеров ограничено диском цитоплазмы, свободной от желтка и расположенном на анимальном полюсе зародыша;

– меробластическое поверхностное (насекомые) – дробление возможно только по периферии.

Отличие дробления от обычного митотического деления клетки заключается в следующем:

– у дробящихся бластомеров пропускается период интерфазы. Это происходит потому, что удвоение ДНК осуществляется не в S-периоде интерфазы, как при обычном митозе, а в телофазе предыдущего деления, поэтому после окончания митоза бластомер вступает в S-период интерфазы, а не в Z-период, как у соматических клеток. Таким образом, пропускается период, в котором должно произойти восстановление обычных размеров клетки, поэтому бластомеры не растут и их суммарный объем не превышает объема и массы зиготы;

– ядерно-цитоплазматическое отношение при дроблении достигает величины соматической клетки;

– в начальном периоде дробления собственный геном зародыша не активен. Усиленный синтез белка осуществляется за счет мРНК, рРНК, которые были заготовлены в яйцеклетке в период роста в овогенезе. Но на определенном этапе развития появляется потребность не только в материнской, но и в отцовской информации, и начинается трансляция с генома зародыша, причем у разных биологических видов это происходит в разные периоды эмбриогенеза: у морского ежа – на стадии тридцати двух бластомеров; у прудовика – на стадии восьми бластомеров; у мле-

копитающих – на стадии двух бластомеров. Такой период дробления выделяется в отдельную фазу – *бластуляцию*.

В процессе дробления происходит увеличение числа клеток до определенного критического уровня. Как только клетки бластулы достигают так называемой критической массы, они приобретают способность к направленным перемещениям, образуя многослойный зародыш. При этом продолжается дальнейший рост и дифференцировка клеток. Такой период эмбрионального развития, при котором клетки приобретают способность к направленным перемещениям, образуя многослойный зародыш, называется *гаструляцией*.

В зависимости от типа перемещения клеток и клеточных пластов условно выделяют следующие типы гастрюляции.

Инвагинация – впячивание стенки бластулы (характерно для ланцетника).

Эпиболия – обрастание крупных бластомеров более мелкими делющимися бластомерами (амфибии, рыбы).

Деламинация – расщепление бластодермы на два слоя (рыбы, птицы, млекопитающие).

Иммиграция – выселение бластомеров внутрь бластулы (рыбы, птицы, млекопитающие).

В процессе гастрюляции могут иметь место одновременно несколько типов активных перемещений бластомеров, поэтому такое разделение условно. Также условно выделяют раннюю гастрюляцию, в ходе которой образуется двухслойный зародыш, и позднюю, при которой зародыш становится трехслойным. При этом происходит закладка осевых органов – хорды, нервной и кишечной трубки.

В ходе оотипической дифференцировки образуются различия между отдельными частями зиготы. Перемещения пигментных гранул и морфогенов в разные отделы зиготы активизирует определенные гены. Следовательно, первый механизм, запускающий бластомерную дифференцировку – это дифференциальная экспрессия генов. В последующем включается второй механизм – формирование межклеточных контактов между бластомерами.

Таким образом, в основе бластомерной дифференцировки лежит контактное межклеточное взаимодействие. В ходе бластомерной дифференцировки устанавливаются пути клеточных перемещений, которые осуществляются при гастрюляции.

В ходе гастрюляции выделяют третий этап дифференцировки – это процесс формирования отличающихся друг от друга зародышевых листьев и осевых органов. В процессе гастрюляции связи между клетками становятся все более тесными и появляется новый вид взаимодействия –

индукция. Именно под действием индукционных контактов между клетками осуществляется этот этап дифференцировки.

Механизм клеточных перемещений у различных биологических видов различен и представляет собой сочетание тех или иных типов гаструляции – эпиболии, инвагинации, деламинации, миграции. Но независимо от того, каким типом осуществляется гаструляция, существуют общие изменения на клеточном уровне, которые приводят к клеточным перемещениям.

Это: а) клеточные деления; б) возникновение механических напряжений в пласте клеток; в) чередование растяжения и сокращения клеточного пласта. Растяжение, или поляризация клетки, осуществляется путем перераспределения органелл и вытягивание клетки в направлении предстоящего движения. Благодаря клеточным контактам процесс поляризации охватывает целый пласт клеток. Затем клетки сокращаются, что приводит к изгибанию клеточного пласта и последующему его перемещению.

В процессе *ранней гаструляции* образуется двухслойный зародыш, имеющий два зародышевых листка.

Зародышевый листок – это слой клеток, характеризующийся определенными тенденциями развития и принимающий участие в возникновении зачатков определенных органов, то есть каждый зародышевый листок развивается в заданном направлении.

Существует теория зародышевых листков, согласно которой:

- 1) зародышевые листки формируются у всех классов позвоночных;
- 2) один и тот же зародышевый листок у представителей различных классов позвоночных обладает одними и теми же свойствами;
- 3) у всех животных аналогичные органы и ткани происходят из одного и того же зародышевого листка;
- 4) каждый зародышевый листок представляет собой часть целого и способен дифференцироваться, только взаимодействуя между собой и находясь под воздействием влияния зародыша как целого.

Согласно теории зародышевых листков у всех классов позвоночных из одного и того же зародышевого листка формируются определенные органы и ткани, что подтверждает положение о единстве происхождения животного мира.

Так, из наружного зародышевого листка, образовавшегося на первом этапе гаструляции, в последующем формируются нервные ткани и покровный эпителий. Из внутреннего зародышевого листка – кишечный однослойный эпителий. Средний зародышевый листок – мезодерма – формируется в ходе поздней гаструляции и в последующем образует скелетные мышцы, соединительную ткань, однослойный эпителий почек, гонад и серозных полостей. В свою очередь из мезодермы и энтодермы выселяются клетки, которые заполняют пространство между за-

родышевыми листками и формируют мезенхиму, клетки которой образуют гладкую мускулатуру и соединительную ткань.

В процессе ранней гастрюляции благодаря целенаправленным клеточным перемещениям зародыш становится двухслойным. Наружный зародышевый листок – эпибласт – у высших животных в последующем преобразуется в эктодерму; внутренний – гипобласт – в энтодерму. У низших позвоночных при этом образуется новая полость – гастрощель с отверстием – *бластопором* (первичный рот) и краями или губами: дорсальной, вентральной и двумя латеральными, которые соответствуют положению тела. У млекопитающих в ходе ранней гастрюляции образуются аналоги бластопора и некоторые внезародышевые органы.

При поздней гастрюляции формируется третий зародышевый листок – мезодерма, комплекс осевых зачатков органов (хорда, нервная и кишечная трубка) и внезародышевые органы.

Бластопор (или его аналог у позвоночных) является ориентиром для представления о клеточных перемещениях, происходящих в процессе гастрюляции. Так, материал дорсальной губы бластопора в дальнейшем преобразуется в хорду, латеральной губы – в мезодерму. Судьба бластопора у различных животных различна. У первичноротых бластопор, развиваясь, превращается в дефинитивный рот; у вторичноротых – преобразуется в анальное отверстие. У высших позвоночных в процессе гастрюляции бластопор вообще не образуется и можно говорить только о его аналогах.

Первой из материала дорсальной губы бластопора формируется *хорда* – плотный клеточный тяж, расположенный по средней линии зародыша. В дальнейшем под индукционным влиянием хорды формируется нервная трубка с последующей закладкой нервной системы. Процесс образования нервной трубки называется *нейруляцией*. В результате морфогенетических перемещений в ходе гастрюляции группы клеток, удаленные друг от друга, сближаются настолько, что между ними становится возможен новый вид взаимодействия – индукция. Нейруляция является результатом таких взаимодействий.

Из всех зародышевых листков, но прежде всего из мезодермы, выселяется зародышевая, или вторичная, *мезенхима*, которая формирует ткани внутренней среды и гладкую мускулатуру. Так, эктодерма дает начало нейродермальной мезенхиме, энтодерма – энтодермальной мезенхиме. Из мезодермы выселяется дерматомная, спланхнотомная и склеротомная мезенхима. Подвижные мезенхимальные клетки мигрируют между тремя зародышевыми листками и занимают все пространство между ними. Мезенхима образована отростчатыми клетками, которые соединены друг с другом межклеточными контактами и формируют

функциональный синцитий. Между клетками находится межклеточное вещество, которое образовано тонкими мезенхимальными фибриллами.

Функции зародышевой мезенхимы:

- является эмбриональной соединительной тканью, выполняющей в период эмбрионального развития трофическую, опорную и регуляторную функции;

- осуществляет синтез межклеточного вещества;

- является важным эмбриональным зачатком, то есть выполняет морфогенетическую функцию. По сути, это четвертый зародышевый листок, из которого образуются ткани: соединительная, гладкая мышечная, кровь плода и др.

В результате гастрюляции из сферической полой бластулы образуется трехслойная зародышевая структура, у которой внутренний слой представляет собой стенку первичной кишки, сформированную энтодермой, наружный слой сформирован эктодермой и промежуточный рыхлый слой сформирован мезодермой и мезенхимой.

Эти три первичных зародышевых листка характерны для всех высших животных, формируются у всех классов позвоночных и обладают одними и теми же свойствами.

Организация трехслойного эмбриона в общих чертах соответствует организации взрослого животного с пищеварительной трубкой внутри, эпидермисом снаружи и органами соединительнотканного происхождения между ними.

В дальнейшем *энтодерма* образует кишечную трубку – зачаток пищеварительной трубки, которая тянется от рта к анусу и дает начало глотке, пищеводу, желудку, кишечнику, железам. Из выростов стенки кишечной трубки в дальнейшем формируется трахея и бронхи. Сначала выросты увеличиваются в размерах, затем превращаются в систему разветвленных трубочек, которые переходят в гортань. Но энтодерма формирует только внутреннюю выстилку – эпителий внутренних органов, а поддерживающие мышечные и соединительнотканые части формирует мезодерма.

После завершения гастрюляции мезодерма делится на две части – для правой и левой половины тела по бокам хорды, которая идет вдоль центральной оси тела. Хорда представляет собой клеточный тяж, над которым расположена эктодерма, а под ним – энтодерма. На определенном этапе развития клетки хорды набухают, в них появляются вакуоли, что приводит к удлинению хорды и выпрямлению зародыша. У позвоночных хорда является той осью, вокруг которой собираются клетки мезодермы, образующие в ходе органогенеза позвоночный столб. Таким образом, хорда является предшественником позвоночного столба не

только в процессе эволюции, но и в онтогенезе. Мезодерма дает начало соединительной ткани, сначала мезенхиме, ее клетки образуют рыхлую сеть и заполняют промежутки между другими тканями. Затем из мезодермы формируется костная, мышечная, хрящевая и фиброзная ткань, а также внутренний слой кожи – дерма. В ходе органогенеза из мезодермы формируется большая часть протоков мочеполовой системы и сердечно-сосудистой системы. Образованию соединительной ткани предшествует сомитная стадия, то есть процесс сегментации мезодермы на отдельные блоки – сомиты. Сначала участки несегментированной дорсальной мезодермы, расположенные по бокам от нервной трубки в виде единой клеточной массы, делятся на сегменты или сомиты. Сомиты обособляются последовательно один за другим по направлению от головного конца к хвостовому. Механизм образования сомитов заключается в том, что в ранней мезодерме существует механизм сопряжения клеток, который в дальнейшем исчезает, но благодаря ему клетки способны собираться в компактные группы – сомиты. Каждый сомит соответствует одному сегменту будущего скелета и в свою очередь делится на три части: склеротом, миотом и дерматом. Склеротом – часть сегмента, обращенного к хорде, в дальнейшем дает начало образованию ребер и позвонков. Дерматом – наружная часть сомита, которая прилежит к дорсальной поверхности тела зародыша и образует соединительнотканый слой кожи – дерму. Миотом представляет собой оставшуюся часть сомита, расположенную между склеротомом и дерматомом, и дает начало скелетной мускулатуре.

На стадии сомитов форма, размеры эмбриона и даже план строения у многих позвоночных приблизительно одинаковы: длина зародыша не превышает несколько миллиметров, центральная нервная система представлена нервной трубкой, кишечник и его производные заложены в виде энтодермальной трубки, соединительная ткань – в виде несегментированной мезенхимы, эпидермальный слой кожи – эктодерма, а сегментам туловища соответствуют сомиты. Но на более поздних стадиях развития эмбрионы различных биологических видов значительно отличаются друг от друга по величине, форме и дальнейшим путям развития.

Эктодерма формирует эпидермис и всю нервную систему. Процесс образования нервной системы – *нейруляция* – индуцируется хордой и мезодермой. По сути, нейруляция у позвоночных – это начало органогенеза. Образование нервной трубки начинается с утолщения дорсального участка эктодермы и образования нервной пластинки. Затем боковые края нервной пластинки утолщаются и образуются так называемые нервные валики. В самой пластинке появляется желобок, валики над ним сближаются, смыкаются и формируется полая трубка, которая сверху покрыта слоем эктодермы (рис. 5).

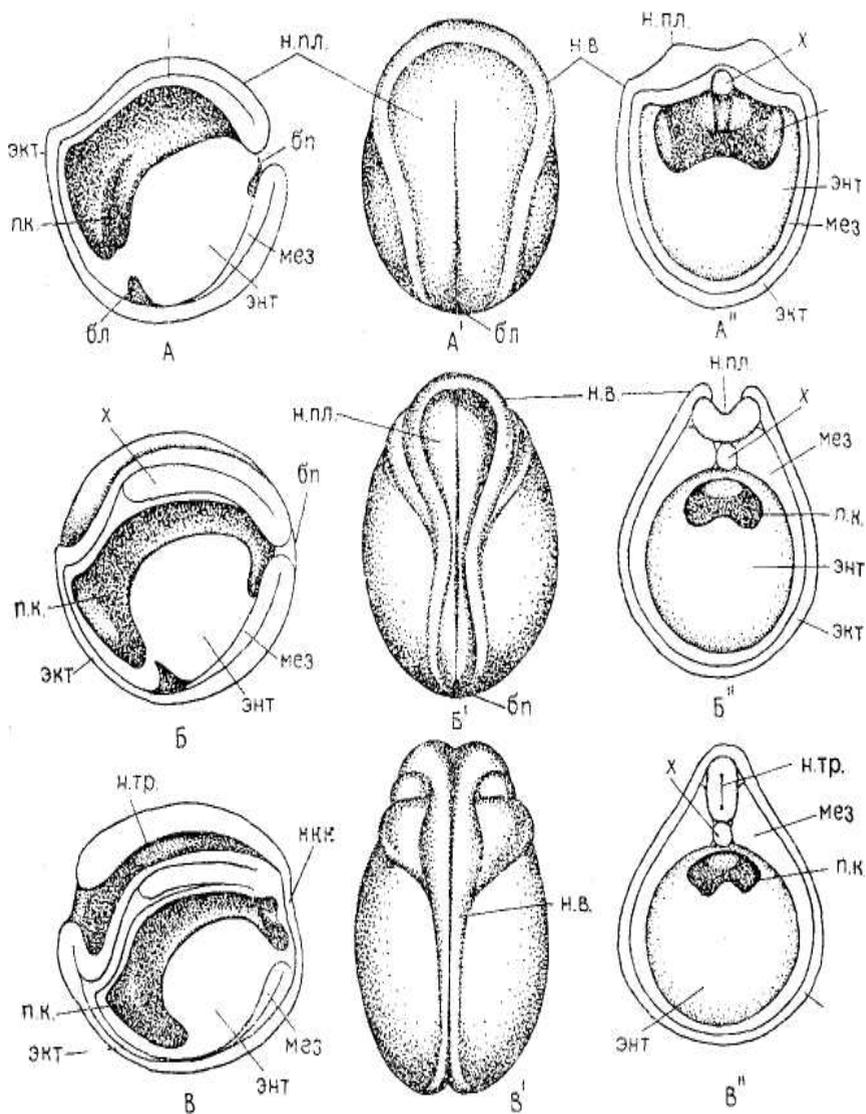


Рис. 5. Последовательные стадии (А–В) нейруляции у амфибий:
 левый столбец (А–В) – саггитальные разрезы; средний столбец (А'–В') – вид целых зародышей с дорсальной стороны; правый столбец (А''–В'') – поперечные разрезы последовательных стадий: бл. – остаток бластоцея; бл. – бластопор; мез. – мезодерма; н.в. – нервные валики; н.пл. – нервная пластинка; н.тр. – нервная трубка; п.к. – полость кишечника; пр.х. – презумптивная хорда; х – хорда; экт. – эктодерма; энт. – энтодерма [8]

В дальнейшем из нервной трубки формируется головной и спинной мозг. Нервная трубка отделяется от оставшейся части эктодермы и вдоль линии отделения часть клеток эктодермы поодиночке мигрирует через слой мезодермы, образуя нервный гребень. Из нервного гребня формируются все компоненты периферической нервной системы, а также клетки надпочечников, секретирующие адреналин и пигментные клетки кожи. В области головы клетки нервного гребня дифференцируются в хрящевую, костную и другие виды соединительной ткани, что составляет исключение из правил соответствия зародышевых листков трем слоям взрослого организма. Органы чувств развиваются из эктодермальных закладок: одни из нервной трубки, другие из нервного гребня и наружного слоя эктодермы.

Лекция № 4. Развитие различных классов позвоночных

Классическим объектом эмбриональных исследований является ланцетник – представитель класса хордовых.

Яйцеклетка ланцетника олигоизолецитальная, ядро располагается ближе к анимальному полюсу. Оплодотворение наружное. Место проникновения сперматозоида в яйцеклетку определяет вентральную сторону будущего зародыша. На дорсальной стороне зиготы возникает серый серп, что связано с перераспределением содержимого цитоплазмы в яйце. При этом белково-липидные включения скапливаются у одного из краев зиготы, определяя вегетативный полюс зародыша.

Дробление зиготы ланцетника полное равномерное и синхронное. При этом образуется однослойная целобластула с полостью, заполненной жидкостью – бластоцелем.

Начиная со стадии восьми бластомеров появляются неравномерные по величине клетки – более мелкие на анимальном полюсе и более крупные на вегетативном. К концу дробления сохраняется полярность бластулы, в которой определяется дно – вегетативный полюс и крыша – анимальный полюс.

Начало гаструляции, протекающей путем инвагинации, отмечается формированием впячивания на вегетативном полюсе бластулы внутрь бластоцеля.

В результате инвагинации образуется двухслойная чаша, в которой наружный слой представлен эктодермой, а внутренний – энтодермой. При этом формируется новая полость между ними – гастроцель (первичная кишка), а бластоцель принимает форму щели. Гастроцель сообщается со внешней средой посредством бластопора или первичного рта (рис. 6). В бластопоре различают дорсальную, вентральную и две латеральные губы. Бластопор является важнейшим ориентиром в ходе гаструляции, поскольку одни и те же его участки у различных видов позвоночных формируют одинаковые структуры. Каждая губа занимает положение, соответствующее будущей спинной, брюшной и боковым частям зародыша, и имеет в своем составе по два зародышевых листка. В ходе поздней гаструляции формируется третий зародышевый листок – мезодерма и осевой зачаток – хорда. Источником развития хорды являются клетки из состава энтодермы, мигрирующие через область дорсальной губы бластопора. Мезодерма образуется путем выселения клеток через область латеральных губ, оставшиеся клетки являются составной частью энтодермы. Образовавшаяся хорда индуцирует процесс нейруляции и формирование нервной трубки из материала дорсальной эктодермы. Таким

образом, в ходе гастрюляции у ланцетника формируется три зародышевых листка – мезодерма, эктодерма, энтодерма и комплекс осевых зачатков – хорда, нервная и кишечная трубки.

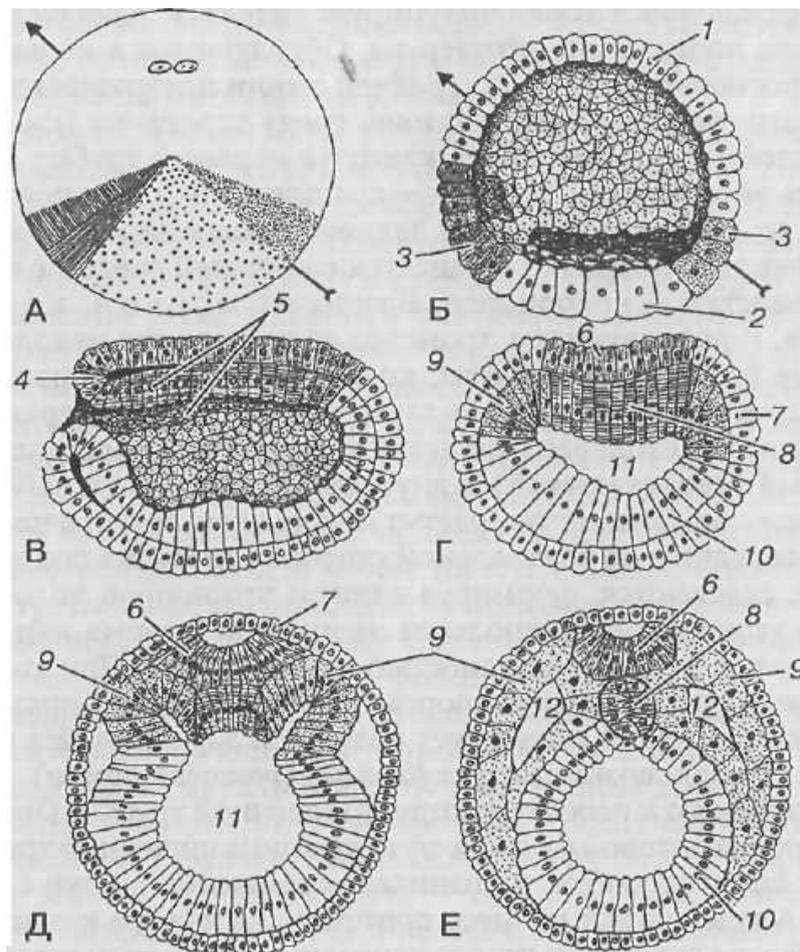


Рис. 6. Поперечные разрезы зародышей ланцетника [7]:

A – карта презумптивных зачатков яйцеклетки ланцетника; *Б* – поперечный срез бластулы ланцетника; *В, Г* – поздняя гастрюла (продольный и поперечный разрезы);

Д – превращение нервной пластинки, погружившейся под кожную эктодерму, в нервный желобок и начало обособления мезодермальных карманов от первичной кишки; *Е* – обособление замкнутых целомических мешков, замыкание энтодермы в кишечную трубку и формирование хордального тяжа; 1 – крыша бластулы, 2 – дно бластулы, 3 – краевая зона бластулы; 4 – дорсальная губа бластопора, 5 – мелкоклеточный материал вентрального серпа

В последующем происходит разделение мезодермы на спинные сегменты – сомиты, число которых у ланцетника достигает 60–65 пар. Часть латерально расположенной мезодермы не сегментируется и расщепляется на наружный (париетальный) и внутренний (висцеральный) листки спланхнотомы. В последующем по мере роста обоих листков между экто- и энтодермой формируется вторичная полость – целом. На переднем конце зародыша возникает углубление – ротовая бухта, растущая по направлению к переднему отделу кишечной трубки. При контакте эктодермы ротовой бухты и слепого конца кишечной трубки под действием процессов апоптоза клеток возникает сообщение кишки с внешней средой. Аналогичные процессы, протекающие на заднем конце зародыша, формируют анальное отверстие. По бокам головного отдела зародыша в результате прорыва контактирующих экто- и энтодермы полость передней кишки сообщается с внешней средой путем сформировавшегося жаберного аппарата.

Таким образом, на примере развития ланцетника можно наблюдать закономерное перемещение и выселение материала будущих эмбриональных зачатков тканей с формированием зародышевых листков и в последующем – осевого комплекса.

Развитие амфибий. Яйцеклетка амфибии мезотелolecитальная, имеет ядро, расположенное на анимальном полюсе, и умеренное количество желтка – на вегетативном. Оплодотворение внутреннее (хвостатые амфибии) или наружное (бесхвостые). Сперматозоид проникает в яйцеклетку в анимальной части. В ходе перераспределения материала цитоплазмы на стороне, противоположной проникновению сперматозоида, возникает область серого серпа. Дробление у амфибий голобластическое, неравномерное. Первая полоса дробления, возникшая на анимальном полюсе, пересекает серый серп и замыкается на вегетативном полюсе. Последующие борозды дробления проходят ближе к вегетативному полюсу, поэтому бластомеры вегетативного полюса значительно крупнее бластомеров анимального.

В результате дробления возникает многослойная бластула – амфибластула. Более мелкие бластомеры располагаются в несколько слоев в области крыши, крупные формируют дно бластулы. Серый серп намечает место будущей дорсальной губы бластопора, образование которой происходит в начале гастрюляции в ходе перемещения клеток внутрь зародыша. Гастрюляция у амфибий осуществляется путем эпиболии – обрастания вегетативного полюса подвижными мелкими клетками анимального полюса. В процессе миграции бластомеров формируется дорсальная губа бластопора, которая распространяется билатерально и замыкается в брюшной части зародыша. Область формирования бласто-

пора является важным морфологическим маркером процесса гаструляции амфибий, где происходят наиболее активные и закономерные клеточные перемещения (рис. 7). Клетки, мигрирующие через дорсальную губу бластопора, формируют прехордальную пластинку и хорду. Затем мигрирует материал хорды, который располагается по центральной части зародыша под будущей нервной трубкой. Клетки, прошедшие через область латеральных губ, образуют туловищную мезодерму, располагающуюся по бокам от хорды (рис. 8).

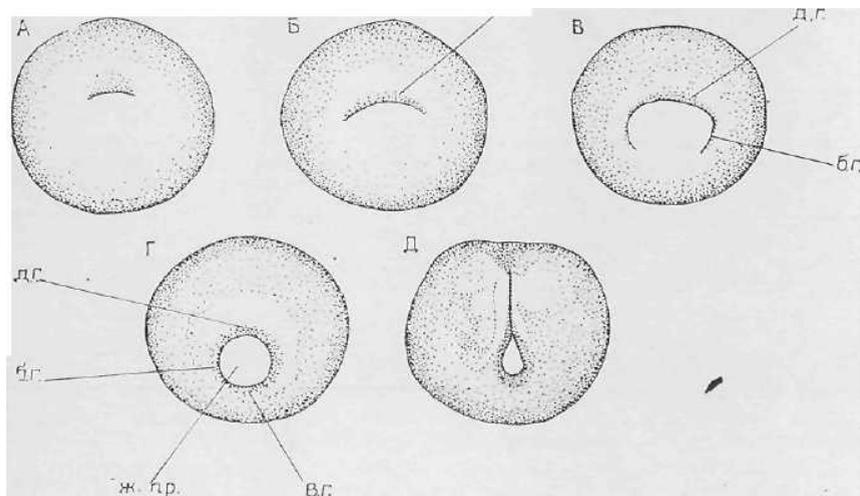


Рис. 7. Последовательные стадии (А–Д) гаструляции у амфибий, внешний вид [8]:
б.г. – боковые губы; *в.г.* – вентральная губа; *д.г.* — дорсальная губа бластопора;
ж.пр. – желточная пробка

Таким образом, в процессе гаструляции у амфибий клетки крышки бластулы подворачиваются в области бластопора, мигрируют внутрь зародыша и формируют его многослойное строение. В конце гаструляции бластопор постепенно уменьшается, и от него остается небольшое углубление – проктодеум – место, где в последующем сформируется клоакальное отверстие.

Процесс нейруляции протекает аналогично нейруляции у ланцетника. Сформировавшаяся нервная трубка погружается внутрь зародыша и располагается между хордой и кожной эктодермой. Под индуцирующим влиянием хорды одновременно происходит образование сомитов, которые подразделяются на дорсальные и вентральные. Так возникает комплекс эмбриональных зачатков и тканей. Дальнейшее развитие зародыша заключается в формировании тканей и органов.

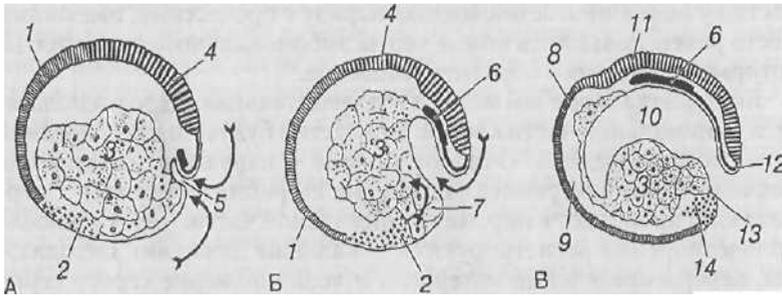


Рис. 8. Схема перемещений клеток, происходящих при гастрюляции у амфибий [6]:

A, B, B – последовательные стадии перемещения клеток в ходе гастрюляции:

1 – эктодерма; 2 – материал будущей мезодермы; 3 – богатые желтком клетки энтодермы; 4 – клетки в составе эктодермы, образующие презумптивную нервную пластинку; 5 – бластопор; 6 – материал хорды; 7 – энтодерма; 8 – кожная эктодерма;

9 – бластоцель; 10 – гастрюцель, или первичная кишка;

11 – материал нейроэктодермы; 12 – дорсальная губа бластопора;

13 – вентральная губа бластопора; 14 – материал мезодермы

Развитие рыб. Полителолцитальная яйцеклетка рыб содержит много желтка, поэтому дробление зиготы меробластическое, неравномерное, дискоидальное. Процесс дробления происходит только на анимальном полюсе зиготы. В ходе дробления образуется многослойная дискобластула (рис. 9). Бластоцель представляет собой небольшую полость между бластодиском и желтком. Процесс гастрюляции протекает путем деламинации – расщепления бластулы на два листка – наружный эпибласт и внутренний гипобласт. При этом не происходит образование типичного бластопора. В дальнейшем наблюдается инвагинация края эпибласта и распространение клеток будущей хорды и мезодермы между эпибластом и гипобластом. Таким образом, формируется трехслойный зародыш. В ходе гастрюляции у рыб происходит формирование первого внезародышевого органа – желточного мешка. Этому предшествует обособление тела зародыша от внезародышевой части бластодиска за счет образования так называемой туловищной складки – кольцеобразного перехвата.

Клетки внезародышевого материала всех трех зародышевых листов образуют желток и формируют желточный мешок – внезародышевый орган, обеспечивающий дальнейшее развитие зародыша. В эпидермальном слое желточного мешка возникают клетки, расщепляющие желток на составные элементы, которые идут на питание зародыша. В мезодермальном слое появляются кровеносные сосуды, по которым питательные вещества поступают к зародышу. Наружный эктодермальный слой клеток желточного мешка осуществляет газообмен. Желточный мешок соединяется с полостью средней кишки при помощи желточ-

ного стебелька. По мере расходования питательного материала желтка мешок втягивается в тело зародыша, энтодерма становится частью кишечной стенки, эктодерма входит в состав кожных покровов, а сосудистая система желточного мешка редуцируется. Таким образом, желточный мешок является провизорным (временным) органом, появляющимся в эволюции позвоночных.

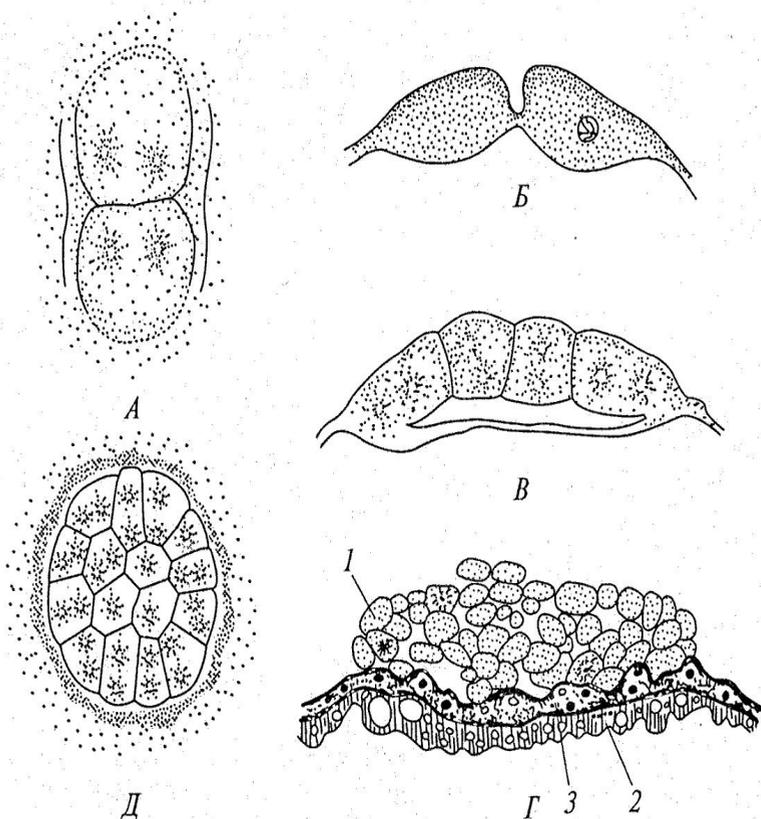


Рис. 9. Дробление костистых рыб [5]

A – вид зародыша на стадии 2 бластомеров с анимального полюса; *Б* – поперечный срез зародыша на стадии 2 бластомеров; *В* – поперечный срез зародыша на стадии 16 бластомеров; *Г* – ранняя дискобластула форели; *Д* – стадия 16 бластомеров, вид с поверхности; 1 – бластомеры; 2 – желток; 3 – перибласт

Развитие птиц. К началу гаструляции зародыш птицы представляет собой диск, который лежит на поверхности желтка. Ранняя гаструляция происходит путем деламинации с образованием двух листков – эпибласта,

лежащего на поверхности и гипобласта, прилегающего к желтку. Между ними формируется щелевидная бластоцель, заполненная жидкостью.

Основным механизмом поздней гастрюляции является миграция клеток центральной части эпибласта – зародышевого щитка (рис. 10). Бластомеры, располагающиеся на периферии зародышевого щитка, двумя потоками перемещаются на один из полюсов, который в ходе дальнейшего развития будет задним концом зародыша. Встретившись у полюса, клеточные потоки движутся по средней линии к центру и формируют утолщение – первичную полосу, которая намечает кранеокаудальную ось зародыша. На конце полости формируется первичный узелок – аналог дорсальной губы бластопора. Далее идет миграция клеток эпибласта в бластоцель через первичную полосу и первичный узелок. Первыми мигрируют клетки через первичный узелок вниз к гипобласту, замещают его клетки и образуют прехордальную пластинку или переднюю кишку. Вторым потоком клетки двигаются через первичный узелок в бластоцель, располагаются под эпибластом и формируют хорду. Следующим этапом в области первичной полосы клетки проваливаются под эпибласт и, формируя первичную бороздку, делятся на два потока: одни замещают клетки гипобласта и формируют зародышевую энтодерму, другие располагаются между эпибластом и гипобластом и образуют третий зародышевый листок – мезодерму. Оставшиеся клетки эпибласта формируют зародышевую эктодерму и нервную пластинку. Затем зародышевый щиток приподнимается над массой желтка, его края подгибаются, клетки эктодермы замыкаются по средней линии и формируют кишечную трубку.

Развитие млекопитающих. У высших (плацентарных) млекопитающих яйцеклетка содержит малое количество желтка и является вторичной олигоизолецитальной. Дробление полное, неравномерное, асинхронное. В ходе дробления наблюдается ранняя компактизация бластомеров, в результате чего образуется плотный клеточный шар – морула (рис. 11). В последующем возникает полость наполненная жидкостью – бластоцель и формируется бластоциста. В процессе образования бластоцисты бластомеры наружной клеточной массы формируют трофобласт, а бластомеры внутренней клеточной массы – эмбриобласт.

У плацентарных млекопитающих по сравнению с беспозвоночными и низшими позвоночными очень рано начинает функционировать геном зародыша. Трансляция белков с генома зародыша наблюдается со стадии восьми бластомеров.

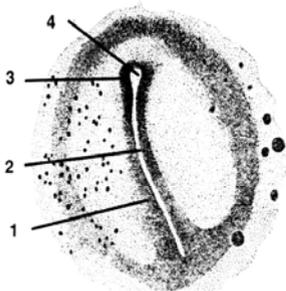
В период дробления у млекопитающих происходит раннее обособление клеток, которые образуют внезародышевые органы, что связано с внутриутробным способом развития.

Гастрюляция у птиц (по А.Г.Кнорре)

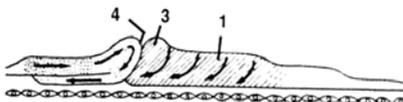
I этап — деламинация: расщепление дискобластулы на 2 слоя:

эпибласт (верхний слой) и гипобласт (нижний слой) (8).

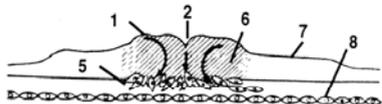
II этап — иммиграция (перемещение) клеток эпибласта.



Зародышевый щиток. Вид сверху



Зародышевый щиток. Сагиттальный разрез



Зародышевый щиток. Фронтальный разрез

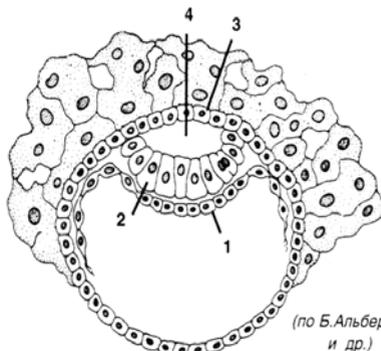
Первая стадия иммиграции — появление в области средней линии эпибласта

- 1 — первичной полоски (утолщения);
- 2 — первичной бороздки;
- 3 — первичного бугорка (впереди первичной полоски);
- 4 — первичной ямки.

Вторая стадия иммиграции — проникновение клеток эпибласта с поверхности внутрь с образованием

- энтодермы (нижний слой) (5),
- мезодермы (6) и
- эктодермы (оставшаяся часть эпибласта) (7).

Гастрюляция у млекопитающих



(по Б.Альберту и др.)

I этап — деламинация: расщепление эмбриобласта на 2 слоя:

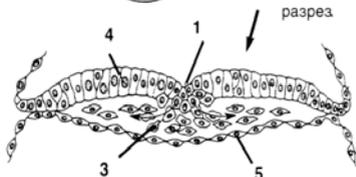
- 1 — гипобласт и эпибласт, а затем эпибласта — на
- 2 — зародышевый эпибласт и
- 3 — амниотическую эктодерму, между которыми образуется
- 4 — полость амниона.



Зародышевый щиток (по А.Г.Кнорре).

Вид сверху

Фронтальный разрез



II этап — иммиграция клеток зародышевого эпибласта: происходит, как у птиц, в две стадии.

- 1 — первичная полоска,
- 2 — первичный узелок,
- 3 — клетки, образующие энтодерму и мезодерму,
- 4 — эктодерма, 5 — гипобласт.

Рис. 10. Гастрюляция у птиц и млекопитающих

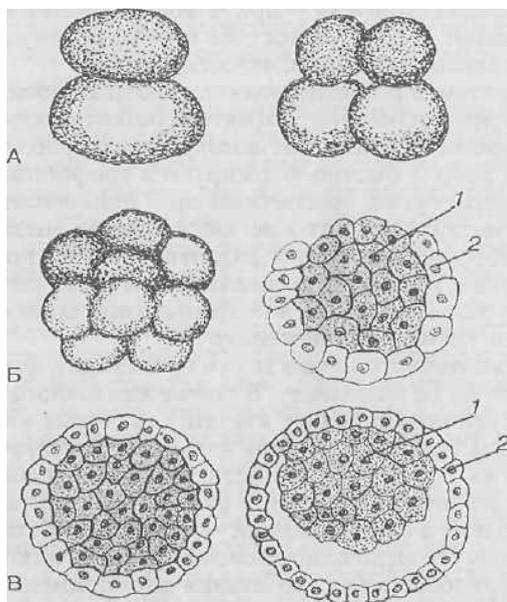


Рис. 11. Схема дробления и образования бластоцисты млекопитающих [7]:

А – полное асинхронное дробление зиготы, стадии 2 и 4-го бластомеров;
Б – обрастание светлыми клетками темных (морула); *В* – образование бластоцисты, формирование полости, обособление темных клеток внутренней клеточной массы (эмбриобласта) от светлых – наружной клеточной массы (трофобласта);
 1 – внутренняя клеточная масса, 2 – трофобласт

Особенности развития млекопитающих:

1) в ходе развития у млекопитающих появляется необходимость в создании таких внезародышевых органов как амнион и плацента, которые защищают зародыш и обеспечивают его метаболитами матери;

2) развитие зародыша происходит в матке, что освобождает его от необходимости развиваться быстро;

3) внезародышевые органы, в частности плацента, обеспечивают зародыша питательными веществами материнского организма, поэтому яйцеклетка не нуждается в большом количестве желтка и дробление протекает с той же скоростью что и деление соматической клетки.

Гастрюляция млекопитающих, как и у всех позвоночных, протекает в две фазы и заканчивается образованием трех зародышевых листков, комплекса осевых зачатков органов и внезародышевых органов.

Первая фаза гастрюляции осуществляется путем деламинации и протекает одновременно с имплантацией. При этом эмбриобласт бластоцисты расщепляется на эпи- и гипобласт (см. рис. 10). Эпибласт явля-

ется источником развития зародыша и внезародышевой амниотической эктодермы. Клетки гипобласта перемещаются по внутренней поверхности трофобласта и участвуют в образовании желточного мешка, который плотно прилегает к трофобласту. Одновременно в конце ранней гастрюляции происходит формирование таких внезародышевых органов, как желточный мешок, хорион, аллантаоис.

Первыми из внезародышевых органов формируются желточный мешок и аллантаоис. Сначала под эпибласт выселяются клетки, которые заполняют всю полость бластоцисты и образуют первичную внезародышевую мезенхиму. В ней формируются две полости – одна над эпибластом, вторая под гипобластом. Сформировавшиеся полости обрастают клетками за счет размножения клеток обоих клеточных пластов – эпи- и гипобласта. При этом образуются два пузыря – амниотический, расположенный над будущим зародышем, и желточный – под гипобластом; – это будущие амнион и желточный мешок. Часть мезенхимы подходит близко к трофобласту и вместе с ним формирует хорион.

К началу ранней гастрюляции зародыш имеет следующее строение: снаружи находится хорион, состоящий из двух слоев – трофобласта и внезародышевой мезенхимы. Сам трофобласт разделен на два листка – симпластотрофобласт, располагающийся снаружи, и внутренний цитотрофобласт. Полость зародыша заполнена внезародышевой мезенхимой. В ней находится два пузырька – амниотический пузырек, состоящий из внезародышевой мезенхимы и внезародышевой эктодермы; и пузырек желточного мешка, сформированный внезародышевой мезенхимой и внезародышевой энтодермой. Пузырьки прилегают друг к другу и прикреплены к хориону с помощью амниотической ножки, которая образована внезародышевой мезенхимой.

Тело зародыша, образованное клетками дна амниона и крышей желточного мешка, называется зародышевым диском и состоит из эпи- и гипобласта.

Поздняя гастрюляция у млекопитающих осуществляется путем миграции и частичной инвагинации (рис. 10). Основные процессы протекают в эпибласте и напоминают таковые при гастрюляции у птиц с образованием первичной полоски и первичного узелка. Первичная полоска содержит материал для формирования зародышевой эктодермы и мезодермы. Первичный узелок является источником хордального отростка. Клетки первичной полоски прорывают эпибласт, мигрируют между эпибластом и гипобластом и образуют мезодерму. С этого момента зародыш становится трехслойным.

Клетки первичного узелка мигрируют под эпибласт и образуют хордальный отросток. Часть клеток первичной полоски перемещается по

направлению к гипобласту, встраивается в него и занимает центральное положение. Из них формируется кишечная энтодерма.

Из всех зародышевых листков (но в основном из мезодермы) выселяются клетки, которые заполняют все пространство между зародышевыми листками и формируют вторичную, или зародышевую, мезенхиму.

Таким образом, ранняя гаструляция у млекопитающих, как и у всех позвоночных, заканчивается расщеплением эмбриобласта на два листка, а поздняя – образованием третьего зародышевого листка – мезодермы, комплекса осевых зачатков (хорды, нервной и кишечной трубки) и внезародышевых органов (амниона, хориона, желточного мешка).

Внезародышевые органы – временные, или провизорные, – образуются у позвоночных в процессе гаструляции и имеют характерные особенности:

- формируются вне тела зародыша;
- принимают активное участие в процессе роста и развития;
- перестают функционировать при рождении.

Впервые внезародышевые органы в процессе эволюции появились у рыб в виде *желточного мешка*, который выполняет трофическую функцию у всех позвоночных, кроме млекопитающих. В стенке желточного мешка формируются кровеносные сосуды, которые связывают его с сосудистой системой зародыша: по ним желток, расщепленный ферментами, поступает в организм зародыша.

С выходом на сушу у позвоночных появляется необходимость еще в одном внезародышевом органе – *амнионе*, который дает возможность зародышу развиваться в водной среде. Необходимость водной среды для развития зародыша обусловлена тем, что она удерживает постоянную температуру окружающей среды, предохраняет зародыш от высыхания, механических повреждений, обеспечивает процессы выделения и поглощения.

Амнион (амниотическая оболочка) формируется двумя способами: при замыкании надзародышевой складки у птиц и рептилий (рис. 12) или путем раздвижения экто- и энтодермы у млекопитающих и человека (рис. 13). Независимо от способа образования зародыш оказывается окруженным амниотическими оболочками со всех сторон. Сами оболочки продуцируют жидкость, которая заполняет амниотическую полость. Химический состав амниотической жидкости изменяется по мере развития зародыша.

Функции амниотической жидкости:

- механическая защита (от повреждения, высыхания, срастания);
- выбор пути дифференцировки клеток наружной поверхности зародыша и создания необходимого давления для развития полостей – носовой, ротовой, ткани для развития легкого.

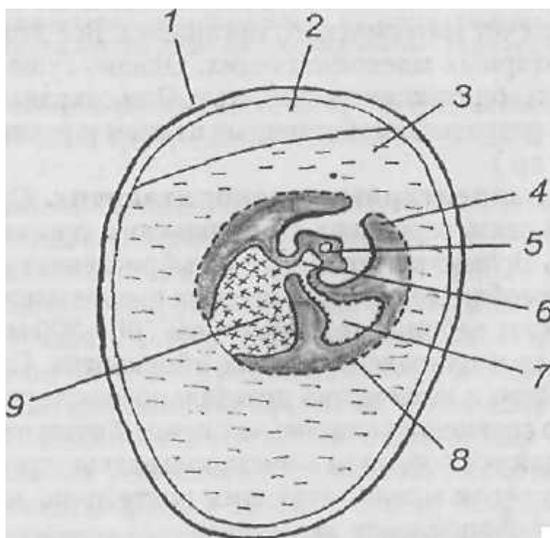


Рис. 12. Схема развития внезародышевых органов у птиц [7]:

1 – скорлупа; 2 – воздушная камера; 3 – белочная оболочка (белок); 4 – амниотическая складка; 5 – зародыш; 6 – кишечная трубка; 7 – аллантоис; 8 – формирование серозной оболочки (хориона); 9 – обрастание желтка и образование желточного мешка

В ходе эволюции формируется орган или группа вспомогательных органов, которые обеспечивают дыхание и выделение продуктов метаболизма. Это серозная оболочка у низших и хорион, плацента и аллантоис у млекопитающих.

Серозная оболочка является самой наружной внезародышевой оболочкой, которая примыкает к скорлупе у птиц или стенке матки у млекопитающего (хорион). Эта оболочка осуществляет обмен веществ между зародышем и окружающей средой.

Аллантоис развивается в результате выпячивания стенки задней кишки. У птиц и рептилий он выполняет дыхательную и выделительную функции. У млекопитающих проводит сосуды к зародышу и плаценте.

Хорион формируется с момента исчезновения оболочки оплодотворения и внедрения трофобласта в стенку матки, то есть с момента имплантации. В том месте, где зародыш прикрепился к слизистой оболочке матки, ворсины хориона разрастаются и вместе с децидуальной оболочкой матки формируют плаценту. На остальном протяжении они редуцируют, образуя гладкий хорион.

Первоначально ворсины представляют собой выросты трофобласта и называются первичными ворсинами. Ворсины, сформировавшиеся из трофобласта и подлежащей внезародышевой мезодерме, называются

вторичными. Третичные, или истинные, ворсины состоят из эпителия трофобласта, соединительной ткани и сосудов зародыша, которые прорастают вдоль аллантаоиса и разветвляются в ворсины.

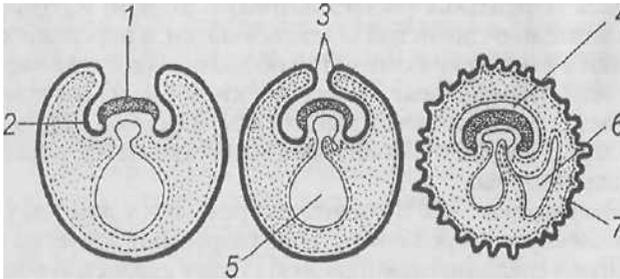


Рис. 13. Схема последовательных стадий образования внезародышевых органов у млекопитающих [7]:

- 1 – зародыш; 2 – туловищная складка; 3 – амниотические складки; 4 – амнион;
5 – желточный мешок; 6 – аллантаоис; 7 – хорион

Сосуды ворсин связаны с сосудами зародыша через аллантаоисные сосуды, которые входят в состав пупочного канатика.

Обмен метаболитами в плаценте у млекопитающих осуществляется следующим образом: метаболиты зародыша по пупочным артериям попадают в сосуды ворсин и проникают последовательно через стенку капилляра ворсины, соединительную ткань ворсины, эпителий трофобласта и поступают в материнский организм. От матери все необходимые метаболиты проходят тот же плацентарный барьер, но уже в обратном порядке и по пупочной вене поступают к зародышу.

В зависимости от типа питания зародыша у млекопитающих выделяют следующие типы плацент (рис. 14).

1. Эпителиохориальная – ворсины хориона врастают в ткани матки и эпителий ворсин контактирует с эпителием матки.

2. Десмохориальная – ворсины хориона разрушают эпителий маточных желез и контактируют с соединительной тканью матки.

3. Эндотелиохориальная – ворсины хориона разрушают эпителий и соединительную ткань и контактируют с эндометрием сосудов.

4. Гемохориальная – ворсины хориона разрушают стенку кровеносного сосуда матки и контактируют непосредственно с кровью материнского организма.

Животные с первым и вторым типом плацент после рождения быстро приспосабливаются к самостоятельной жизни, так как хорион только поглощает из крови матери белки и расщепляет их, а синтез собственных белков происходит в печени зародыша.

При третьем и четвертом типах плацент хорион сам синтезирует эмбриоспецифические белки из аминокислот материнского организма.

Вот почему зародыши животных и человека с таким типом плацент длительное время не способны к внеутробному существованию.

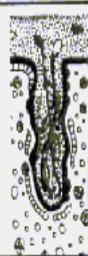
<p>1. ЭПИТЕЛИО-ХОРИАЛЬНАЯ ПЛАЦЕНТА</p> <p>(лошади, свиньи, китообразные)</p>		<p>Ворсины хориона врастают в отверстия маточных желез и контактируют с неповрежденным эпителием этих желез</p>
<p>2. СИНДЕСМО-ХОРИАЛЬНАЯ ПЛАЦЕНТА</p> <p>(коровы, овцы, олени)</p>		<p>Ворсины хориона разрушают эпителий желез матки и контактируют с подлежащей соединительной тканью эндометрия.</p>
<p>3. ЭНДОТЕЛИО-ХОРИАЛЬНАЯ ПЛАЦЕНТА</p> <p>(кошки, собаки, тюлени, моржи)</p>		<p>Ворсины хориона прорастают до кровеносных сосудов и контактируют непосредственно с ними.</p>
<p>4. ГЕМО-ХОРИАЛЬНАЯ ПЛАЦЕНТА</p> <p>(человек, приматы, грызуны, зайцы)</p>		<p>Ворсины хориона разрушают также стенки сосудов матки и контактируют с материнской кровью (омываемая ею в лакунах).</p>

Рис. 14. Типы плацент [2]

Лекция № 5. Развитие человека

В эмбриогенезе человека многие процессы имеют общие черты не только с другими млекопитающими, но низшими позвоночными. Наиболее древняя черта развития – возникновение зиготы в результате оплодотворения, формирование строго определенных органов и тканей из трех зародышевых листков, а также последовательность основных периодов эмбриогенеза: оплодотворения, дробления, гастрюляции, гисто- и органо-генеза. Формирование осевого комплекса эмбриональных зачатков у зародыша человека, образование хорды, закладка нервной трубки, образование жаберных карманов и щелей сближает человека с представителями хордовых животных. Сегментация и дифференцировка мезодермы, образование первоначального хрящевого, а затем костного скелета отражают эволюционные изменения мезодермальных производных, в частности скелета в ряду позвоночных.

Таким образом, эмбриональное развитие человека характеризуется теми же чертами что других позвоночных, но при этом имеет свои особенности:

1) эмбриональное развитие происходит внутриутробно при тесном взаимодействии организма матери и плода;

2) большая продолжительность эмбрионального развития – 280 дней;

3) развитие яйцеклетки происходит в эмбриональном периоде. Яйцеклетка не содержит большого количества веществ и является вторичной олиголецитальной. Зрелые яйцеклетки выделяются из яичников приблизительно 1 раз в месяц в середине менструального цикла. Сперматозоиды вырабатываются в семенниках постоянно;

4) осеменение внутреннее полиспермное, оплодотворение – моноспермное, то есть свой геном в яйцеклетку может внести только один сперматозоид. Оплодотворение происходит в яйцевом и длится несколько часов;

5) дробление полное, неравномерно, асинхронное;

6) тесная связь зародыша с организмом матери устанавливается уже на ранних стадиях эмбриогенеза во время имплантации (внедрения зародыша в слизистую матки) и плацентации (образования плаценты). Имплантация – интерстициальная, так как зародыш проникает глубоко в слизистую оболочку матки при этом происходит разрушение кровеносных сосудов эндометрия. В ходе раннего развития зародыша происходит смена типов питания от аутоτροφного (за счет потребления питательных запасов зиготы через гистотрофное (использование секрета желез)) к гематрофному;

7) гастрюляция осуществляется в два этапа путем деламинации, иммиграции и частичной инвагинации;

8) гистогенез и органогенез начинается на 17–20-е сутки развития и включает следующие стадии: пресомитную, сомитную, дефинитивного гисто-органогенеза;

9) провизорные органы (внезародышевые) образуются рано. Хорион, плацента и пупочный канатик образуются только у млекопитающих и человека. Плацента у человека дискоидальная, гемохориальная;

10) эмбриогенез подразделяется на начальный, зародышевый и плодный;

11) период гисто-органогенеза продолжительный, занимает большую часть эмбриогенеза и полностью не завершается при рождении ребенка. При этом существует ряд признаков развития, характерных только для человека: замыкание переднего конца нервной трубки, значительное расширение ее переднего конца, удлинение сроков эмбриогенеза за счет мощного развития головного мозга.

Прогенез – первичные половые клетки (гонобласты) образуются из внезародышевой эктодермы в конце третьей недели эмбриогенеза, мигрируют в закладку половых желез (в область первичной почки) и принимают участие в образовании гонад.

Сперматогенез протекает в четыре стадии. Фаза размножения начинается только с момента полового созревания и продолжается в течение всей жизни мужчины. Фаза созревания характеризуется равномерным делением сперматозоидов. Фаза роста короткая. В фазу формирования образуются сперматозоиды. За период половой жизни у мужчины в организме образуется не менее 500 млрд сперматозоидов.

Женские половые клетки в раннем эмбриогенезе из гонобластов превращаются в овогонии и начиная с 3-го месяца внутриутробного развития вступают в фазу размножения. При этом овогонии активно делятся митозом вплоть до момента рождения. Причем одни овогонии вступают в начало первого мейоза и превращаются в овоциты первого порядка, другие продолжают митотически делиться вплоть до момента рождения. К этому моменту фаза размножения заканчивается – все овогонии превращаются в овоциты первого порядка и блокируются на стадии диплотены первого мейоза. Фаза роста характеризуется длительным течением. Период малого роста половые клетки проходят в эмбриональном периоде. Период большого роста женские гаметы проходят после окончания полового созревания циклически во время каждого менструального цикла. В это время яйцеклетка находится в профазе первого мейоза. Фаза созревания начинается перед овуляцией, когда завершается первый мейоз и образуется овоцит второго порядка, который блокируется в метафазе первого мейоза. Окончание второго мейоза инициируется оплодотворением.

К моменту рождения девочки, то есть к окончанию фазы размножения в каждом яичнике образуется до 6–7 млн овогоний. К моменту достижения половой зрелости в яичнике содержится до 100 тыс. овоцитов, 90 % из которых погибают, и только 300–400 овоцитов проходят фазу созревания.

Оплодотворение внутреннее, происходит в ампулярной части маточной трубы. В эякуляте человека содержится до 300 млн сперматозоидов. Для оплодотворения яйцеклетки необходимо, чтобы в ампулярную часть яйцевода проникло не менее 200 млн сперматозоидов. Только в этом случае их литической активности будет достаточно, чтобы произошло оплодотворение. Часть сперматозоидов погибает в шейном канале, причем погибают неполноценные клетки, которые постоянно содержатся в семенной жидкости здорового мужчины. В щелочной среде матки и фаллопиевых труб сперматозоид остается жизнеспособным на протяжении 3–4 суток, но оплодотворяющая способность сохраняется не более 24–48 часов. Яйцеклетка сохраняет оплодотворяющую способность на протяжении 12–24 часов.

Продвижение сперматозоида в половых путях осуществляется со скоростью 2–4 мм в минуту. Яйцеклетка не обладает двигательной активностью. Ее движения пассивны и связаны с изменением гормонального фона во время овуляции. Благодаря двигательной активности фибрилл воронки и ресничного эпителия маточной трубы яйцеклетка из яичника попадает в ампулярную часть трубы. Согласно современным представлениям встреча сперматозоида и яйцеклетки происходит случайно, тем не менее существует версия, что в основе фазы дистантного взаимодействия лежит явление реотаксиса и хемотаксиса и взаимодействие гамет на расстоянии осуществляется благодаря электрическому взаимодействию, а также благодаря гамонам, способствующим их сближению.

В фазе дистантного взаимодействия под влиянием слизистого секрета матки и маточной трубы начинается процесс капацитации – приобретения сперматозоидом оплодотворяющей способности. С поверхности сперматозоида удаляются вещества, блокирующие активные центры, способные узнавать яйцеклетку. Одновременно в процессе капацитации происходит дестабилизация акросомной мембраны сперматозоида.

Разрушение оболочек яйцеклетки в фазе контактного взаимодействия осуществляется путем механического удаления части клеток лучистого венца благодаря бичеобразному движению жгутиков. Активизирующая субстанция яйцеклетки – фертилизин – способствует поступлению ионов кальция в головку сперматозоида, что приводит к слиянию плазматической и акросомной мембран гамет, разрушению их и образованию перфораций, через которые выделяются лизирующие ферменты

акросомного пузырька. Под действием ферментов (гиалуронидаза, трипсиноподобный фермент) разобщаются контакты клеток лучистого венца и обнажается небольшой участок прозрачной оболочки. Фермент акрозин разрушает в этом участке прозрачную оболочку. Образуется «окно», через которое сперматозоид проникает в перивителиновое пространство. В месте соприкосновения с плазмолеммой яйцеклетки формируется выступ – бугорок оплодотворения. В его зоне происходит разрушение участков мембран и слияние гамет. При проникновении сперматозоида в яйцеклетку его плазмолемма сползает и закрывает дефект в плазмолемме яйцеклетки. В месте проникновения сперматозоида участок плазмолеммы яйцеклетки пропускает ионы натрия, которые в течение десятой доли секунды меняют электрический потенциал яйцеклетки, в результате чего она становится невосприимчива к другим сперматозоидам.

Быстрый блок полиспермии длится одну минуту. За этот период времени в процессе кортикальной реакции образуется оболочка оплодотворения. Оставшиеся сперматозоиды разрушаются макрофагами женской половой системы.

Фаза синкариона длится около 12 часов. После проникновения сперматозоида в яйцеклетку ядра гамет сначала располагаются на некотором расстоянии друг от друга. После образования пронуклеусов происходит соединение генетического материала обеих клеток (синкарион) и возникает новый одноклеточный организм – (зигота) с диплоидным содержанием хромосом в ядре.

Дробление наступает сразу после фазы синкариона (спустя приблизительно 30 часов после начала оплодотворения) и представляет собой серию митотических делений с образованием бластомеров без последующего роста их до размеров материнской яйцеклетки.

Дробление человека голобластическое, неравномерное, асинхронное (рис. 15) и представляет собой серию митотических делений с образованием бластомеров. Первые два бластомера тотипотентны, то есть каждый бластомер способен развиваться в полноценный организм. В процессе дробления зародыш перемещается по маточной трубе. Механизм передвижения зародыша до конца не изучен. Считается, что складчатый рельеф трубы создает узкий коридор, по которому благодаря перистальтическим волнам и биению ресничек слизистой оболочки перемещается зародыш.

До стадии восьми бластомеров зародыш представляет собой рыхлую неоформленную группу клеток и только после третьего деления компактизируется в плотный шар – морулу, в которой внутренние крупные бластомеры представляют собой материал будущего эмбриобласта.

Бластомеры наружной клеточной массы более мелкие, многочисленные и формируют трофобласт (рис. 16).

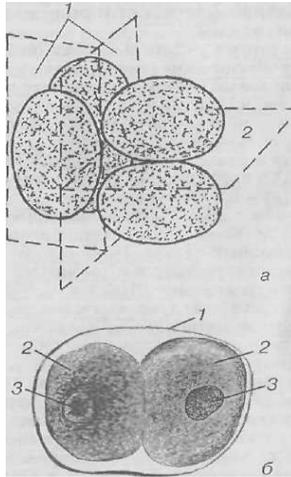


Рис. 15. Схема голобластического чередующегося дробления (а) и первое деление дробления (б), стадия двухклеточного зародыша [7]:

а: 1 – меридиальное; 2 – широтное деление blastoмера; *б:* 1 – прозрачная зона; 2 – blastoмеры, 3 – ядра blastoмеров

В полости матки начинается процесс формирования бластоцисты, через прозрачную зону морулы проникает маточная жидкость. При этом в зародыше образуется полость. Клетки внутренней клеточной массы отодвигаются на один из полюсов бластулы, а клетки наружной клеточной массы формируют трофобласт. Благодаря натриевому насосу клеток трофобласта, в полость бластулы начинает поступать натрий, что влечет за собой поступление воды по осмоградиенту и увеличивает объем бластоцели.

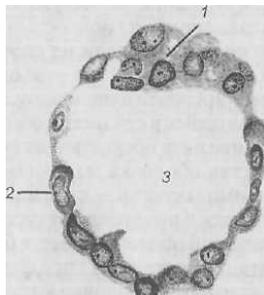


Рис. 16. Бластоциста человека [7]:

1 – внутренняя клеточная масса; 2 – трофобласт; 3 – полость бластоцисты

К 6-м суткам, когда зародыш уже находится в полости матки, процесс дробления завершается.

До начала 7-х суток (стадия свободной бластоцисты) зародыш находится в полости матки. В этот период времени сбрасывается оболочка оплодотворения и идет подготовка к имплантации. Имплантация – это процесс проникновения зародыша в слизистую стенки матки и установление тесной связи с кровеносной системой материнского организма. Такая связь устанавливается благодаря образованию внезародышевых органов, в первую очередь плаценты. У человека имплантация погружная (интерстициальная), то есть зародыш полностью уходит в глубину слизистой оболочки матки. Процесс имплантации протекает в две фазы: первая фаза адгезии (прилипания), вторая – инвазии (погружения). Прикрепление зародыша осуществляется в области задней или вентральной стенки у маточного угла, где зародыш прикрепляется задним концом. В последующем в этом участке матки формируется плацента.

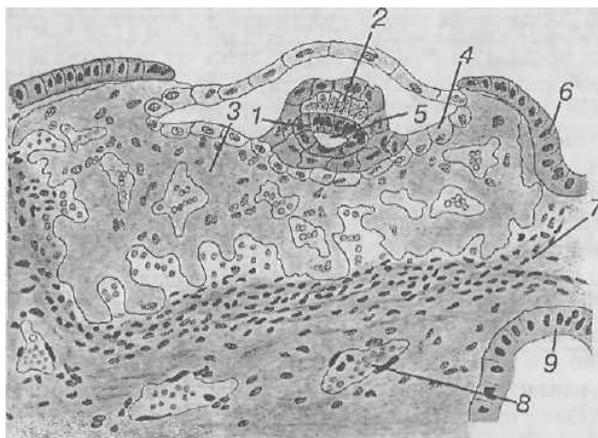


Рис. 17. Схема имплантации бластоцисты человека на 7,5 суток развития [7]:

1 – эпибласт; 2 – гипобласт; 3 – симпластотрофобласт; 4 – цитотрофобласт;
5 – амниотический пузырек; 6 – эпителий слизистой оболочки матки; 7 – базальный слой слизистой оболочки матки; 8 – кровеносный сосуд; 9 – эпителий маточной железы

Перед имплантацией трофобласт разделяется на два слоя – внутренний цитотрофобласт и наружный синцитиотрофобласт, который вырабатывает ферменты, лизирующие ткани эндометрия, что способствует внедрению зародыша в слизистую оболочку с последующим разрушением кровеносных сосудов. Процесс имплантации длится 40 часов. В это время меняется тип питания зародыша.

Аутотрофный тип питания обеспечивается за счет небольшого количества желтковых включений в олиголецитальной яйцеклетке челове-

ка, поэтому занимает очень непродолжительное время и сменяется гистотрофным. В это время зародыш использует секрет эпителия маточных труб и матки, а затем продукты распада тканей в ходе имплантации в начальной ее фазе.

После разрушения сосудов эндометрия устанавливается гемотрофный тип питания. К концу первой недели эмбриогенеза человека клетки эмбриобласта приобретают способность к активным перемещениям и взаимодействию.

Гастрюляция начинается после окончания дробления и сбрасывания оболочки оплодотворения в процессе погружения зародыша в стенку матки. Первая фаза длится с 7 суток по 14-е сутки. В ходе ранней гастрюляции внутренняя клеточная масса расщепляется на эпибласт и гипобласт путем деламинации (рис. 17). Клетки эпибласта разобщаются посредством небольших полостей, при слиянии которых в дальнейшем формируется амниотическая полость (рис. 18).

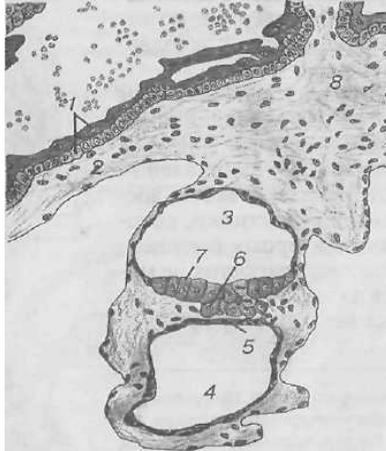


Рис. 18. Схема строения 15-суточного зародыша человека [7]:

- срез на уровне первичной полоски: 1 – симлласто- и цитотрофобласт хориона; 2 – соединительная ткань хориона; 3 – амниотическая полость; 4 – полость желточного мешка; 5 – энтодерма; 6 – выселяющийся материал мезодермы; 7 – эктодерма; 8 – амниотическая ножка

В нижней части амниотической полости остается небольшая группа клеток эпибласта – материал будущего зародыша (эмбриобласт) и внезародышевые органы. Вторая фаза гастрюляции занимает третью неделю эмбриогенеза и осуществляется путем иммиграции и частичной инвагинации. Все процессы иммиграции напоминают таковые у птиц и млекопитающих. Основные процессы происходят в эпибласте или первичной эктодерме, которая содержит закладки зачатков хорды, прехордальной

пластинки, или первичной кишки, мезодермы и эктодермы. После высе-ления всех закладок и формирования нейроэктодермы она становится вторичной, или кожной, эктодермой.

Округлый и плоский зародышевый диск, сформированный в первую фазу гастрюляции, превращается в вытянутый с расширенным краниаль-ным и вытянутым каудальным концом. Головной отросток, или нотохорд, в дальнейшем преобразуется в хорду. Образование нотохорда происходит следующим образом: клетки из области первичного узелка мигрируют в краниальном направлении и подворачиваются (рис. 19). Нотохорд растет в краниальном направлении между эпи- и гипобластом, пока не достигнет прехордальной пластинки, которая является индикатором будущего рта зародыша. Прехордальная пластинка плотно сращена с эпибластом и формирует орофарингеальную мембрану. В каудальном конце зародыша рас-полагается клоакальная мембрана – место будущего ануса. Хорда, преоб-разующаяся из нотохорда, представляет собой клеточный стержень, ко-торый формирует ось скелета зародыша и является основой развития костей осевого скелета.

Развитие нотохорда важно не только для последующего формиро-вания скелета, нотохорд оказывает важное индуцирующее влияние на дифференцировку прилежащего к нему сверху участка эктодермы в нервную пластинку и затем в нервную трубку, из которой в дальнейшем будет развиваться головной и спинной мозг.

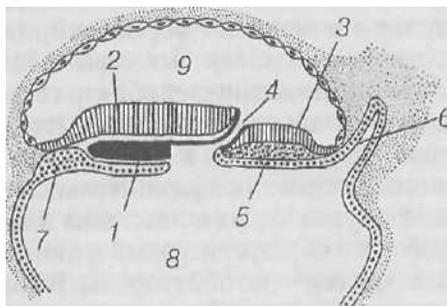


Рис. 19. Схематическое изображение формирования головного отростка – нотохорда [10]:

- 1 – головной отросток; 2 – эктодерма; 3 – первичная полоска; 4 – первичная ямка;
5 – энтодерма; 6 – аллантоис; 7 – прехордальная пластинка; 8 – желточный мешок;
9 – амнион

Нейруляция начинается в конце третьей недели эмбриогенеза чело-века и включает в себя последовательные стадии образования нервной пластинки и нервного желобка, который замыкается в нервную трубку.

Ранее развитие мозга человека является самым сложным периодом эмбриогенеза. Гибель зародышей в эмбриональный период на 60–70 % зависит от правильного прохождения периода нейруляции и индукционных взаимодействий при сегментации нервной трубки.

У высших позвоночных началом нейруляционного периода принято считать появление нервных валиков. У человека обособление нервной системы можно обнаружить на 18-й день развития, когда из эмбриональной эктодермы, расположенной над нотохордом, начинает выделяться нейроэктодермальный зачаток в виде нервной пластинки, в которой при инвагинации нервных клеток образуется нервный желобок с возвышениями по обеим сторонам (нервные валики). Для эмбриогенеза человека характерно значительное увеличение головного конца пластинки по сравнению с закладкой головного мозга. К 20–21-му дню развития происходит смыкание нервных валиков и образование нервной трубки, которая имеет широкий утолщенный головной конец, формирующийся в головной мозг и суженную в виде цилиндрической трубки каудальную часть, преобразующуюся в спинной мозг. Из краев нервных валиков спинного мозга возникает нейромезенхима, которая является источником формирования нервных ганглиев, волокон, оболочек нервов и ряда тканей эндокринных органов. Замыкание нервной трубки завершается при закрытии двух нейропортов – переднего и заднего. С этого момента центральная нервная система начинает развиваться как относительно самостоятельный орган.

Мезодерма на раннем этапе гастрюляции представляет собой скопление клеток, называемое пресомитной мезодермой. В ходе эмбриогенеза происходит деление ее на дорсальную и вентральную части. В свою очередь дорсальная или сомитная мезодерма делится на отдельные сегменты, или сомиты (рис. 20).

Первая пара сомитов формируется в шейном отделе зародыша на 20-е сутки эмбриогенеза. Все последующие пары развиваются в краниокаудальном направлении по три пары сомитов в сутки. В итоге формируется 42–44 пары сомитов: 4 – затылочных, 7 – шейных, 12 – грудных, 5 – поясничных, 5 – крестцовых, 8–10 копчиковых. В последующем одна пара копчиковых сомитов редуцируется, а из оставшихся формируется осевой скелет зародыша.

Вентральная мезодерма образует висцеральный и париетальный листки, между которыми формируется вторичная полость тела – целом. Промежуточная мезодерма, расположенная между дорсальной и вентральной, сегментируется только в переднем отделе тела зародыша и образует последовательно предпочку и первичную почку. Несегментированная часть мезодермы – нефротом – называется нефрогенной тканью

и служит источником формирования эпителия нефрона, образуя вторичную почку. Оставшаяся после выселения первичной эктодермы кишечная эктодерма является источником эпителия желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.

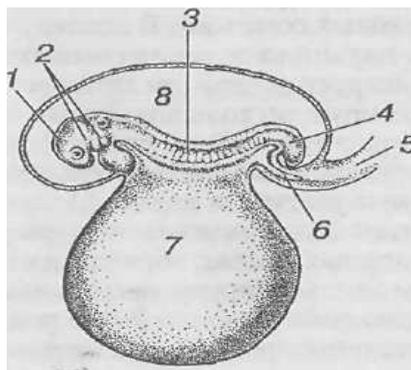


Рис. 20. Схематическое изображение зародыша человека на 25-е сутки развития [4]:

- 1 – головной конец зародыша; 2 – первая и вторая глоточные дуги; 3 – сомиты;
 4 – хвостовой конец зародыша; 5 – формирующийся пупочный канатик; 6 – аллантоис;
 7 – желточный мешок; 8 – полость амниона

У разных видов позвоночных развитие внезародышевых органов происходит асинхронно по сравнению с развитием самого зародыша. Чем выше уровень организации организма, тем раньше появляются внезародышевые органы. В эмбриогенезе человека формируются следующие внезародышевые органы: амнион, желточный мешок, аллантоис, хорион, плацента, в образовании которых участвуют все зародышевые листки (рис. 21).

Амнион (амниотическая оболочка) представляет собой полый орган, заполненный амниотической жидкостью, которая постоянно обновляется. Этот коллоидный раствор имеет сложный биохимический состав, который зависит от срока гестации, обмена веществ плода, половой принадлежности и т. д. Анализ амниотической жидкости используют в диагностике аномалий развития плода. Функция амниона заключается в выработке околоплодных вод, обеспечении оптимальной среды для развития зародыша, защите от высыхания, механических воздействий, а также в формообразовании.

Пупочный канатик – образуется из амниотической ножки, которая до 15-х суток эмбриогенеза связывает зародыш с хорионом. Кроме того, в его формировании участвует желточный стебелек, аллантоис, мезенхима. В составе пупочного канатика проходит пупочная вена, несущая артериальную кровь от матери к плоду и две пупочные артерии, по которым ве-

нозная кровь поступает от плода к матери. Основу пупочного канатика составляет особый вид соединительной ткани – вартонов студень, обеспечивающий упругость канатика и предохраняющий сосуды от сжатия.

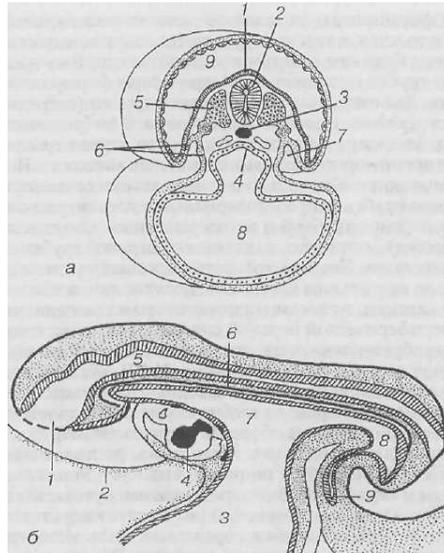


Рис. 21. Поперечный (а) и сагиттальный (б) срезы зародыша человека на 21–28-е сутки развития [4]:

а: 1 – эктодерма; 2 – нервная трубка; 3 – хорда; 4 – энтодерма; 5 – мезодерма; 6 – листки спланхнотомы; 7 – целом; 8 – полость желточного мешка; 9 – полость амниона; *б:* 1 – передний нейропор; 2 – оболочка амниона; 3 – желточный мешок; 4 – закладка сердца; 5 – нервная трубка; 6 – хорда; 7 – полость средней кишки; 8 – задняя кишка; 9 – аллантоис

Аллантоис – это вырост заднего отдела кишечной трубки, который у яйцекладущих представляет собой мочевой мешок и выполняет выделительную функцию. У плацентарных млекопитающих на ранних этапах развития, когда сердечно-сосудистая система еще не сформирована, аллантоис обеспечивает питание развивающегося зародыша, так как его сосуды связаны с ворсинками хориона. Иными словами, аллантоис – это рудиментарное образование, ориентирующее кровеносные сосуды от тела зародыша к будущей плаценте.

Плацента – основное связывающее звено между плодом и материнским организмом. У человека плацента гемохориальная, дискоидальная. Имеет две поверхности: плодную, покрытую гладким амнионом, и материнскую, обращенную к стенке матки и содержащую ворсины хориона.

В развитии хориона различают следующие стадии:

- 1) разрастание трофобласта при имплантации;
- 2) дифференцировка его на симпласто- и цитотрофобласт;
- 3) образование первичных ворсин хориона из ветвлений симпласто-трофобласта, формирование вторичных ворсин хориона;
- 4) возникновение внезародышевой мезенхимы, которая изнутри выстилает симпластотрофобласт и является источником развития соединительной ткани в ворсине хориона;
- 5) проникновение сосудов в соединительную основу ворсины и формирование окончательных ворсин хориона.

Период формирования сосудистой системы хориона происходит на 5–6-й неделе развития, а окончательное формирование плаценты завершается к концу третьего месяца эмбриогенеза.

Функции хориона:

- 1) трофическая: газообмен и транспорт аминокислот, углеводов, жиров, минералов;
- 2) защитная – является биологическим барьером благодаря фагоцитозу, протеолитическим и антиоксидантным свойствам;
- 3) эндокринная – выработка хорионального гонадотропина, плацентарного лактогена;
- 4) иммунорегулирующая – трофобласт и плацента синтезируют биоактивные вещества, влияющие на течение иммунологических процессов и создают иммунологическую толерантность для плода.

Эмбриогенез человека находится под жестким контролем, осуществляющемся на разных уровнях.

1. Генетический уровень регуляции. В первую очередь, эмбриогенез находится под контролем генетических факторов. Они определяют всю последовательность процессов развития, а также остальные регуляторные механизмы, служат их основой.

2. Внутриклеточный уровень регуляции состоит в том, что в клетках синтезируются регуляторные вещества, которые способны регулировать активность генома этих же клеток. Примером таких факторов являются триггерные белки.

3. Эпигенетический уровень регуляции – включает все регуляторные факторы, являющиеся внешними по отношению к любой клетке развивающегося организма. Эпигенетические регуляторные факторы включают межклеточные и межтканевые взаимодействия. Межклеточные взаимодействия могут заключаться в механических контактах, восприятии лучевых, химических и других сигналов, которые в конечном итоге изменяют направление дифференцировки клеток. К межклеточным механизмам регуляции относится также кейлонная регуляция. Межтканевые взаимодействия могут сводиться к индукционным взаимодействиям,

появлению градиентов (организмических центров) в тканях и органах – участках с наибольшей активностью физиологических процессов.

4. Организменный уровень регуляции. На этом уровне регуляция обеспечивается нервной, эндокринной и иммунной системами материнского организма, а в последующем – и организма плода.

Нервная регуляция. Поскольку между организмами матери и плода отсутствуют анатомические нервные связи, то влияние нервной системы матери на эмбрион обеспечивается через нейромедиаторы, которые после синтеза их нервными образованиями материнского организма проникают через плацентарный барьер и влияют на развитие эмбриона (прямое влияние). Кроме того, они могут изменять кровоток в плаценте и тем самым – эмбриогенез (непрямое влияние). После достижения собственной нервной системой необходимого уровня развития, она включается в регуляцию эмбриогенеза. Ее роль заключается в инициации дифференцировки формирующихся морфофункциональных единиц одного органа, в нервно-трофическом влиянии на них.

Эндокринная регуляция. На развитие зародыша оказывает выраженное влияние эндокринная система матери, причем это влияние не ослабевает во все периоды эмбриогенеза. Нарушение гормонального статуса материнского организма, равно как и прием гормональных лекарственных веществ, может приводить к нарушению развития плода вплоть до развития уродств. После становления плаценты она также включается в регуляцию развития плода. Наконец, с момента становления эндокринной системы плода, она начинает влиять на эмбриогенез: рост организма плода, отдельных его органов, развитие функций этих органов. При этом устанавливается строгое согласование между функцией тождественных эндокринных органов матери и плода.

Иммунная регуляция. В настоящее время установлено, что для нормального эмбриогенеза необходимы нормальные иммунологические взаимоотношения между материнским организмом и организмом зародыша или плода. Иммунная система матери, обладая толерантностью к антигенам зародыша (плода), способна оказывать регулирующее воздействие на клетки эмбриона. Собственная иммунная система плода после ее развития определяет регуляцию качественной и количественной сторон происходящих в эмбриогенезе процессов. Включение вышеназванных механизмов регуляции происходит в строго определенном порядке. Новый механизм регуляции начинает действовать тогда, когда организм эмбриона подготовлен к его восприятию; при этом действие предыдущего регулирующего фактора либо заканчивается, либо происходит наложение одного фактора на другой. Момент смены регулирующих факторов в эмбриогенезе относится к критическим периодам развития.

Терминологический словарь

Акросома – цитоплазматический чехлик на переднем конце сперматозоида.

Аллантоис – провизорный орган зародышей высших позвоночных, образующийся в виде пальцевидного выроста заднего отдела развивающейся закладки кишечной трубки.

Амнион – провизорный орган зародышей высших позвоночных, создающий водную среду определенного химического состава, необходимую для развития зародыша. Стенка амниона вырабатывает околоплодные воды и осуществляет защитные функции.

Амниотический пузырек – провизорный орган, возникающий в эмбриогенезе человека на 13–14 сутки развития. В дальнейшем формирует эпителий амниона.

Амфибластула – типичная бластула с резко отличающимися по размерам бластомерами анимального и вегетативного полюсов.

Апоптоз – способ гибели клеток в эмбриогенезе в результате активации внутренней программы самоуничтожения.

Бластомеры – клетки, образующиеся в результате деления зиготы. Составляют тело зародыша в период дробления до появления эмбриональных зачатков.

Бластопор – отверстие, при помощи которого полость бластулы сообщается с внешней средой. У первичноротых бластопор становится ротовым отверстием, у вторичноротых оказывается на заднем конце тела зародыша.

Бластоцель – первичная полость зародыша на стадии бластулы.

Бластоциста – зародыш млекопитающих и человека, приобретающий в процессе дробления яйца вид пузыря. В бластоцисте различают трофобласт и эмбриобласт, находящийся на одном из полюсов зародыша.

Бластула – зародыш в период дробления. Имеет форму пузырька, стенки которого состоят из бластомеров, окружающих бластоцель – первичную полость тела.

Борозды дробления – углубления на поверхности зародыша, соответствующие плоскостям дробления бластомеров. Направление дробления обусловлено локализацией наибольшей массы активной цитоплазмы яйцеклетки.

Вартонов студень – студенистая соединительная ткань пупочного канатика у млекопитающих и человека.

Вегетативный полюс – часть телолецитальной клетки, в которой сосредоточено большое количество желтка.

Внутренняя клеточная масса – скопление темных бластомеров, окруженное светлыми бластомерами. Из светлых бластомеров образуется трофобласт. Темные бластомеры составляют эмбриобласт, из которого в эмбриогенезе млекопитающих развиваются тело и некоторые внезародышевые органы (аллантаис, желточный мешок, амниотическая оболочка, пуповина, соединительная ткань основы хориона).

Ворсинки хориона вторичные – выросты хориона, состоящие из хориального эпителия и мезенхимы.

Ворсинки хориона первичные – выросты хориона, состоящие из хориального эпителия.

Ворсинки хориона третичные – выросты хориона, состоящие из поверхностного слоя хориального эпителия, мезенхимы и сосудов.

Гаметогенез – развитие половых клеток.

Гаметы – мужские (сперматозоид) и женские (яйцеклетка) половые клетки.

Гастроцель (гастральная полость или полость первичной кишки) – полость развивающегося зародыша, находящегося на стадии гастрюлы.

Гастрюла – развивающийся организм в период гастрюляции. Способы образования гастрюлы у различных классов позвоночных неодинаковы, в связи с чем различают несколько ее разновидностей.

Гастрюляция – процесс перемещения и дифференцировки бластомеров зародыша после формирования бластулы, приводящий к образованию сначала двух зародышевых листков, затем – трех (эктодермы, энтодермы, мезодермы).

Гематоплацентарный барьер – система взаимодействующих клеток различной генетической природы, объединенных общностью выполняемой функции – обеспечение жизнедеятельности плода в процессе его эмбрионального развития – и препятствующих смешиванию крови зародыша и материнской крови.

Гипобласт – нижний слой зародышевого щитка. Материал гипобласта впоследствии дает энтодерму.

Гистогенез – процесс развития тканей плода из дифференцирующихся зародышевых листков. Начинается на стадии поздней гастрюлы.

Гертвига правила – обобщения, отражающие условия чередования меридиональных и широтных борозд дробления.

Голобластический тип развития – развитие без образования провизорных внезародышевых органов, когда весь материал зародыша идет на построение тела зародыша.

Гонобласт – половой зачаток, состоящий из первичных половых клеток, которые в ходе своего развития дают женские и мужские половые клетки.

Гоноциты – первичные недифференцированные половые клетки. У высших позвоночных гоноциты впервые обнаруживаются во внезародышевой энтодерме и затем мигрируют в закладки половых желез. При дальнейшем развитии из гоноцитов образуются сперматогонии или овогонии.

Деламинация – расщепление бластодермы в ходе гастрюляции на два слоя клеток – наружный и внутренний, которые соответствуют эктодерме и энтодерме.

Дерматом – эмбриональный зачаток, образующийся из дорсолатеральной части спинных сегментов мезодермы. Из него развивается соединительная часть кожи.

Детерминация – процесс определения пути развития материала эмбриональных зачатков в направлении образования специфических тканевых структур.

Дискобластула – зародыш в периоде дробления, имеющий внешний вид диска. Характерна для рыб, птиц и рептилий, дробление у которых неполное, частичное, меробластическое в связи с большим количеством желтка в исходной яйцеклетки.

Дробление – период в развитии зародыша, характеризующийся превращением одноклеточной зиготы в многоклеточный организм в результате последовательных митотических делений.

Жаберные карманы – четыре парных выпячивания стенки передней кишки, растущих навстречу жаберным щелям.

Жаберные щели – парные выпячивания эктодермы по бокам задней части головы и шеи зародыша человека на 25–26-е сутки внутриутробного развития.

Желток – питательный материал в цитоплазме овоцита в виде гранул, шаров или пластинок, образованных фосфолипидами, углеводами.

Желточный мешок – провизорный орган, выполняющий трофическую функцию у зародышей рыб, рептилий, птиц и млекопитающих. Содержит желток, за счет которого происходит питание на первых стадиях его развития, также является первым органом дыхания и первым кроветворным органом зародыша. У зародыша человека желточный мешок функционирует короткое время в основном как кроветворный орган и редуцируясь, входит в состав пупочного канатика.

Зародышевые листки – слои тела зародышей животных, возникающие во время гастрюляции. Различают три зародышевых листка: наружный – эктодерма, средний – мезодерма, внутренний – энтодерма.

Зародышевый щиток – утолщенный центральный участок бластодиска птиц, из материала которого образуется тело зародыша.

Зачатки презумптивные – предполагаемые, будущие зачатки органов, выделяемые в бластуле на основе экспериментальных данных.

Зачатки эмбриональные – зачатки определенных органов и тканей, обособляющиеся в ходе гастрюляции из материала зародышевых листков. Состоят из комплекса малодифференцированных клеток, служащих источником развития тканей в онтогенезе.

Зигота – одноклеточная стадия развития нового организма с диплоидным набором хромосом, несущих генетическую информацию по отцовской и материнской линиям.

Иммиграция – один из способов гастрюляции, состоящий в выселении клеток бластодермы внутрь бластоцеля с образованием внутренне-го зародышевого листка – энтодермы.

Имплантация – перенос клеток, тканей или органов на новое место с их последующим приживанием. У человека имплантация зародыша происходит на 7–12-е сутки развития в две стадии: начальная – адгезия (прилипание), последующая – инвазия (проникновение).

Инвагинация – один из способов гастрюляции, при котором происходит впячивание вегетативной части бластулы внутрь бластоцеля. При этом образуется гастрюла в виде двухслойного мешка, стенки которой составляют эктодерма и энтодерма.

Индукция – взаимовлияние одних клеток или зачатков на другие клетки или зачатки, в результате чего определяется направление их развития.

Интеграция – объединение клеток в систему, установление между ними взаимосвязи и взаимообусловленности в процессе их развития.

Клетки фолликулярные – эпителиальные клетки, окружающие овоцит в составе развивающихся фолликулов и граафовых пузырьков яичника.

Кортикальные гранулы – мембранные структуры овоцита, гомологичные акросомному пузырьку спермия.

Кортикальная реакция – изменения в кортикальном слое и оболочках яйцеклетки, направленные на предупреждение полиспермии и образование непроницаемой для спермиев оболочки оплодотворения.

Лучистый венец яйцеклетки – слой радиально расположенных фолликулярных клеток, прилежащих снаружи к прозрачной зоне яйцеклетки. Эти клетки обеспечивают питание овоцита в растущем фолликуле.

Мезенхима – эмбриональная ткань, образующаяся преимущественно из материала мезодермы, из которой впоследствии развивается соединительная ткань, хрящи, кости и некоторые мышцы.

Мезодерма – средний зародышевый листок. Расчленяется на дорсальную (сегментированную), вентральную (несегментированную) и соединяющие их части. Производными мезодермы являются ткани внутренней среды, кровеносная система, мышечные ткани, эпителий печеночного и целомического типов.

Мезонефрос – первичная почка (вольфово тело).

Меробластический тип развития – развитие зародыша, в процессе которого, наряду с зародышевым материалом возникают внезародышевые.

Метанефроз – вторичная, постоянная, дефинитивная почка – дефинитивный (постоянный, окончательный) орган выделения у взрослых позвоночных и человека. У зародыша человека развивается во второй половине эмбриогенеза из материала несегментированного метанефrogenного зачатка.

Миграция клеток – активное перемещение клеток в составе развивающегося организма.

Миотом – слой клеток между дерматомом и склеротомом в средней части дорсального сегмента мезодермы, из которого развивается соматическая мускулатура.

Мозговые пузыри – расширение нервной трубки на головном конце зародыша. Вначале возникают три мозговых пузыря, затем пять. Из первого развивается конечный мозг, из второго – промежуточный, из третьего – средний, из четвертого – мозжечок и варолиев мост и из пятого – продолговатый мозг.

Морула – стадия дробления, когда зародыш представляет собой компактную группу клеток (бластомеров), не содержащих внутри полости. В эмбриогенезе млекопитающих и человека морула представляет собой компактную группу клеток эмбриобласта и тарофобласта.

Морфогенез – развитие определенной формы и структуры органов и тканей организма.

Невропоры – отверстия, ведущие в канал нервной трубки на переднем и заднем концах зародыша.

Нейруляция – процесс обособления нервной пластинки и образования нервной трубки в ходе развития зародышей животных типа хордовых.

Нервная пластинка (нейроэктодерма) – эмбриональный зачаток тканей нервной системы.

Нервная трубка – зачаток нервной системы. Образуется из нервной пластинки. В дальнейшем нервная трубка погружается под кожную эктодерму и отшнуровывается от нее.

Нервные, или медулярные, валики – парные гребневидно утолщенные складки эктодермы, расположенные на границе между нервной пластинкой и кожной эктодермой. Из материала нервных валиков развиваются нервные ганглии.

Нефромы – (сегментные ножки) парные сегментированные участки мезодермы, соединяющие дорсальные сегменты с несегментированным спланхнотомом. Из головных нефротомов развивается пронефрос, из туловищных – мезонефрос.

Овогенез – процесс развития женских половых клеток из овогоний через стадии овоцитов 1-го и 2-го порядков до образования зрелых половых клеток.

Овоциты 2-го порядка – женские половые клетки, образующиеся в результате первого деления созревания овоцитов 1-го порядка. После короткой интерфазы овоциты 2-го порядка прорывают второе деление созревания (эквационное деление), давая при этом зрелую яйцеклетку и направительное тельце.

Овуляция – выход яйцеклетки из граафова пузырька яичника. У человека овуляция происходит обычно на 12–16-й день от начала последней менструации.

Онтогенез – индивидуальное развитие организма от момента образования зиготы и до его смерти.

Оплодотворение – процесс слияния мужской и женской половых клеток с образованием зиготы.

Органогенез – период эмбриогенеза, следующий за гаструляцией и характеризующийся образованием и развитием органов зародыша.

Осевой комплекс зачатков – совокупность зачатков нервной системы, осевого скелета и соматической мускулатуры в эмбриогенезе хордовых. Зачатки располагаются симметрично оси, проходящей через хорду или позвоночник.

Первичный узелок – утолщение зародышевого щитка на переднем конце первичной полоски, из которого развиваются прехордальная пластинка и хорда.

Период антенатальный (внутриутробный, пренатальный, эмбриональный) – дородовой период.

Плакоды – парные утолщения эктодермы на месте погружения переднего конца нервной трубки, из которых в дальнейшем развиваются нейроглиальные элементы, входящие в состав органов чувств.

Плацента – орган связи зародыша млекопитающих с телом матери. Образуется за счет ворсинчатого хориона (зародышевая часть) и участка слизистой оболочки матки (материнская часть). Через ткани плаценты осуществляется обмен веществ между зародышем и кровью матери, при этом кровь зародыша и кровь матери не смешиваются.

Плацента гемохориальная – плацента, в которой хорион разрушает эпителий, соединительную ткань и стенку сосуда слизистой оболочки матки. Ворсинки хориона оказываются погруженными в лакуны, по которым циркулирует материнская кровь (характерно для человека и человекообразных обезьян).

Плацента десмохориальная – плацента, в которой ворсинки хориона в месте контакта разрушают слизистую оболочку матки и внедря-

ются в ее соединительнотканый слой, но не достигают стенок кровеносных сосудов матки (характерно для жвачных животных).

Плацента эндотелиохориальная – плацента, в которой ворсинки хориона разрушают эпителий и соединительную ткань слизистой оболочки матки (характерно для хищных животных).

Плацента эпителиохориальная – плацента, в которой ворсины хориона не прободают эпителиальную выстилку матки, а только погружаются в складки ее слизистой оболочки, как пальцы в перчатку (характерно для китообразных и некоторых копытных).

Плацентация – период эмбриогенеза, на протяжении которого происходит развитие плаценты. У человека плацентация соответствует 3–6-й неделе беременности.

Плод – развивающийся зародыш человека в возрасте старше 8-ми недель (с 3-го по 10-й лунный месяц утробного развития).

Правило Бэра – положение о том, что в ходе эмбрионального развития у зародыша сначала появляются самые общие признаки, характерные для всего типа, затем последовательно выявляются черты класса, отряда, семейства, рода и вида и, наконец, индивидуальные признаки особи.

Прехордальная пластинка – эмбриональный зачаток, выявляющийся в ходе гастрულიции у птиц и млекопитающих в передней части хордального отростка. Материал прехордальной пластинки дает начало эпителиальной выстилке полости рта, глотки пищевода, дыхательных путей и легких, а так же переднему концу хорды и мезодерме передних двух сегментов.

Провизорные органы – временные органы зародыша, имеющие приспособительное значение для его развития. К ним относятся: желточный мешок, амнион, аллантоис и серозная оболочка – у птиц и рептилий; желточный мешок, амнион, аллантоис и хорион – у млекопитающих и человека.

Прогенез – предзародышевый период развития, на протяжении которого происходит возникновение и формирование половых клеток.

Пронефрос – предпочка, парный орган выделения у низших рыб и рудиментарное образование в органогенезе почек у человека.

Пронуклеус – ядерное вещество сперматозоида или яйца яйцеклетки, которое в процессе оплодотворения до образования синкариона переходят из плотного в более рыхлое состояние, приобретая при этом сходство с обычными клеточными ядрами.

Пуповина, или пупочный канатик – орган, соединяющий тело зародыша с плацентой. Основу пуповины составляет студенистая ткань, окруженная с поверхности амниотической оболочкой. Пуповина содержит две артерии и одну вену, а так же остатки редуцированных провизорных органов – желточного мешочка и аллантоиса.

Ротовая бухта – выпячивание на вентральной стороне головы трехнедельного зародыша человека, которое к концу 4-й недели соприкасается со слепым концом передней кишки и прорывается с образованием ротового отверстия.

Рудименты – органы или остатки органов, утратившие свое значение в ходе филогенеза.

Сегментация – процесс подразделения мезодермального материала гастролы на ряд последовательно расположенных сегментов – сомитов.

Сероза или серозная оболочка – один из провизорных органов у птиц и рептилий, выполняет дыхательную и трофическую функции.

Симпластотрофобласт – наружная часть трофобласта зародыша, находящегося в процессе имплантации.

Сингамия – соединение мужской и женской половых клеток с образованием зиготы.

Синкарион – ядро клетки, образующееся в результате слияния мужского и женского пронуклеусов в зиготе.

Складка туловищная – кольцевидный перехват, отделяющий тело развивающегося зародыша от желточного мешка.

Склеротом – эмбриональный зачаток спинных сегментов мезодермы, из которого в дальнейшем развивается позвоночник.

Соматоплевра – стенка щелевидного целомического мешка, обращенная в сторону эктодермы зародыша. Она соответствует париетальному листку спланхнотомы.

Сомиты – спинные сегменты, подразделяющиеся на дорсальные участки мезодермы в процессе сегментации.

Сперматиды – развивающиеся мужские клетки, образующиеся в результате второго деления созревания. Пройдя период формирования, сперматиды без дальнейших делений превращаются в зрелые мужские половые клетки – сперматозоиды.

Сперматогенез – процесс созревания мужских половых клеток из сперматогоний. Проходит четыре периода: размножение, рост, созревание, формирование.

Сперматогонии – родоначальные клетки. Содержат диплоидный набор хромосом. В процессе сперматогенеза делятся на сперматогонии типа А, дают начало сперматогониям типа В. Сперматогонии типа В проходят несколько митотических циклов и вступают в следующую фазу развития.

Сперматозоиды – зрелые мужские половые клетки, образующиеся в процессе сперматогенеза. Содержат гаплоидное число хромосом.

Сперматоциты 1-го порядка – развивающиеся мужские половые клетки, образующиеся из сперматогоний, содержат диплоидный набор

хромосом. В процессе роста увеличиваются в размерах в 2–4 раза. В конце периода роста вступают в первое деление созревания, в результате которого из каждого диплоидного сперматоцита 1-го порядка образуется два гаплоидных сперматоцита 2-го порядка.

Сперматоциты 2-го порядка – содержат гаплоидный набор хромосом, половина сперматоцитов 2-го порядка имеет X-половую хромосому, а другая половина клеток – Y-хромосому. Второе деление созревания (эквационное деление) проходит с образованием из каждой клетки двух гаплоидных спермий.

Спланхноплевра – стенка целомического мешка, обращенная в сторону кишечника. Соответствует внутреннему листку спланхтома.

Спланхнотом – несегментированная вентральная часть мезодермы у зародышей позвоночных. Состоит из двух листков: наружного – париетального и внутреннего – висцерального. Между листками имеется щелевидное пространство – вторичная полость тела (целом).

Трофобласт – внезародышевый зачаток, развивающийся из светлых поверхностных бластомеров внутренней клеточной массы, окружающих темные бластомеры.

Филогенез – процесс исторического развития мира животных и растений.

Хорда – эмбриональный зачаток, из которого у круглоротых рыб развивается скелетный тяж. У остальных позвоночных хорда редуцируется, замещаясь позвоночником.

Хорион – временный, провизорный орган зародышей млекопитающих и человека, выполняющий трофическую, защитную, дыхательную и выделительную функции. Принимает участие в образовании детского места - плаценты.

Хорион ворсинчатый – часть хориона с многочисленными ворсинками, обращенная в глубь стенки матки, входит в состав детского места – плаценты.

Хорион гладкий – часть хориона, лишенная ворсинок и обращенная в сторону полости матки. Состоит из хориального эпителия.

Целом – вторичная полость тела. У млекопитающих и человека целом подразделяется на полости плевры, брюшины, околосоудочную и околожировые полости.

Эктодерма – наружный зародышевый листок, из которого обособляются эмбриональные зачатки: кожная эктодерма и нейроэктодерма.

Эмбриобласт – часть клеток внутренней клеточной массы – источник развития тканей и органов зародыша.

Эмбриогенез – период индивидуального развития организма от момента оплодотворения до момента рождения.

Эмбрион – организм в процессе развития от периода зиготы до рождения. У человека зародыш до 8-ми недель называется эмбрионом, после 8-ми недель – плодом.

Энтодерма – внутренний зародышевый листок. Часть первичной энтодермы составляет кишечную энтодерму, из которой позднее развивается эпителий кишечной трубки. Другая часть первичной энтодермы – желточная энтодерма – дает эпителий желточного мешка.

Эпибласт – наружный слой клеток в составе зародышевого щитка млекопитающих. Выделяется путем деламинации эмбриобласта.

Эпиволия – способ гастрюляции, когда происходит нарастание материала анимальной части бластулы на вегетативную с одновременным погружением последней внутрь образующейся гастрюлы.

Яйцеклетка – зрелая женская половая клетка, образующаяся в яичнике в результате овогенеза.

Список литературы

1. Молекулярная биология клетки / Б. Албертс [и др.] ; пер. с англ. – М. : Мир, 1994. – Т. 1–3.
2. Гистология / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5 изд. – М. : Медицина, 1999.
3. Голиченков, В. А. Эмбриология / В. А. Голиченков, Е. А. Иванов, Е. Н. Никерясова. – М. : Академия, 2004.
4. Данилов, Р. К. Общая и медицинская эмбриология / Р. К. Данилов, Т. Г. Боровая. – СПб. : СпецЛит, 2003.
5. Иванов, П. П. Общая и сравнительная эмбриология / П. П. Иванов. – М. : Л.Огиз – Биомедгиз, 1937.
6. Карлсон, Б. Основы эмбриологии по Пэттену / Б. Карлсон ; пер. с англ. – М. : Мир, 1983.
7. Кнорре, А. Г. Краткий очерк эмбриологии человека / А. Г. Кнорре. – 2-е изд. – Л. : Медицина, 1967.
8. Balinsky, B. I. An introduction of embryology / B. I. Balinsky. – London : W. B. Saunders company Philadelphia, 1961.
9. Conklin, E. G. The embryology of Amphioxus / E. G. Conklin // J. Morph. – 1897. – N 13. – P. 1–226.
10. Sadler, T. W. Langman's Medical Embryology / T. W. Sadler. – Baltimore : Williams and Williams, 1995.

Учебное издание

Кокорина Надежда Васильевна

**ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ КУРСА
«БИОЛОГИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ»**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Редактор *С. О. Сараева*

Корректор *С. О. Сараева*

Компьютерная верстка *С. М. Курбыко*

Подписано в печать 23.03.2010. Формат 60×90 ¹/₁₆.

Бумага офсетная. Гарнитура Times. Ризография.

Усл. печ. л. 4,25. Уч.-изд. л. 3,1.

Тираж 95 экз. Заказ № 30.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования «Международный государственный
экологический университет имени А. Д. Сахарова»

ЛИ № 02330/0131580 от 28.07.2005 г.

Республика Беларусь, 220070, г. Минск, ул. Долгобродская, 23

E-mail: info@iseu.by

<http://www.iseu.by>