

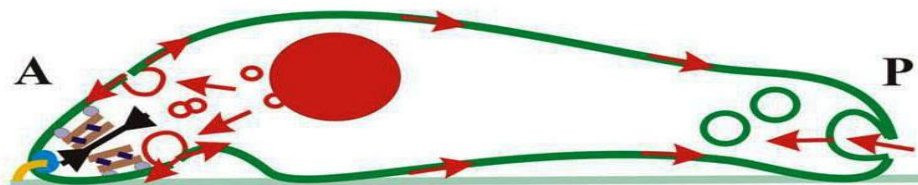
МОДЕЛЬНЫМ ПРИМЕРОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИИ ОНТОГЕНЕЗА ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА И ОНТОГЕНЕЗА *METAZOA*

Все *Metazoa* имеют метазойный митоз (всего одна центросома).

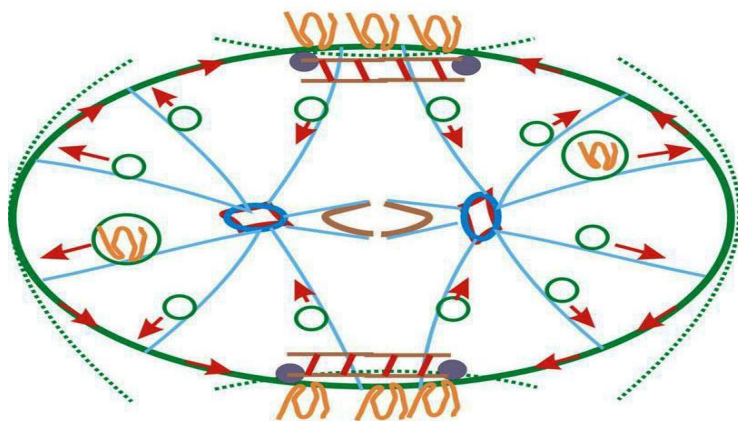
Это доказывает единство происхождения *Metazoa* от примитивных *Protozoa* с метазойным митозом и дает ключ к пониманию причин эволюции. **ОСНОВНОЙ МОТИВ ЭВОЛЮЦИИ – УВЕЛИЧЕНИЕ РАЗМЕРА ОСОБИ.** У примитивных *Protozoa* есть всего два пути увеличения размера особей, оба связанные с полимеризацией. Один из них – **полимеризация внутриклеточных органелл** (эволюция высших *Protozoa*), а тем организмам, у которых в клетке так и остается один митотический центр, остается **полимеризоваться за счет увеличения числа клеток**

ВОЗНИКНОВЕНИЕ *METAZOA* – ЭТО ВОЗНИКНОВЕНИЕ НОВОГО МЕХАНИЗМА САМОВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ: ЕГО СУТЬ – ВЫНУЖДЕНИЕ ОТКАЗА СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ОТ СОБСТВЕННОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ (ВОЗНИКНОВЕНИЕ СОЦИАЛЬНОСТИ)

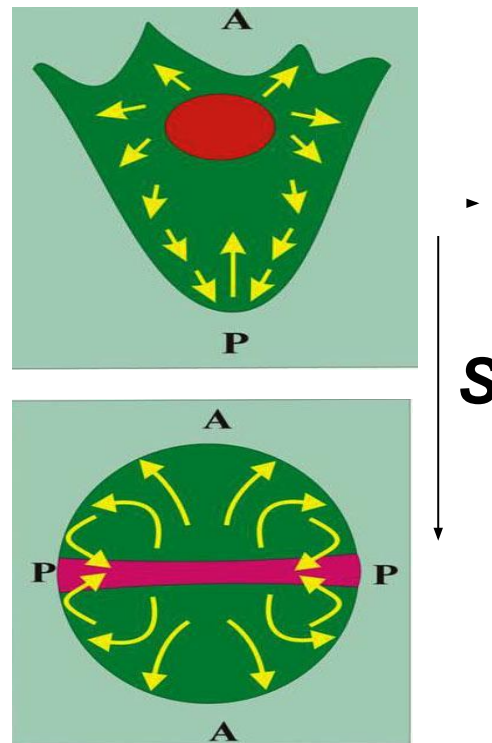
Простейший онтогенез на клеточном уровне – **метазойный клеточный цикл**. Он включает в себя **морфогенетический цикл** – чередование потери и возобновления клеточной полярности (**AP различий**) в каждой дочерней клетке независимо от полярности материнской клетки



Клетка в G1
фазе

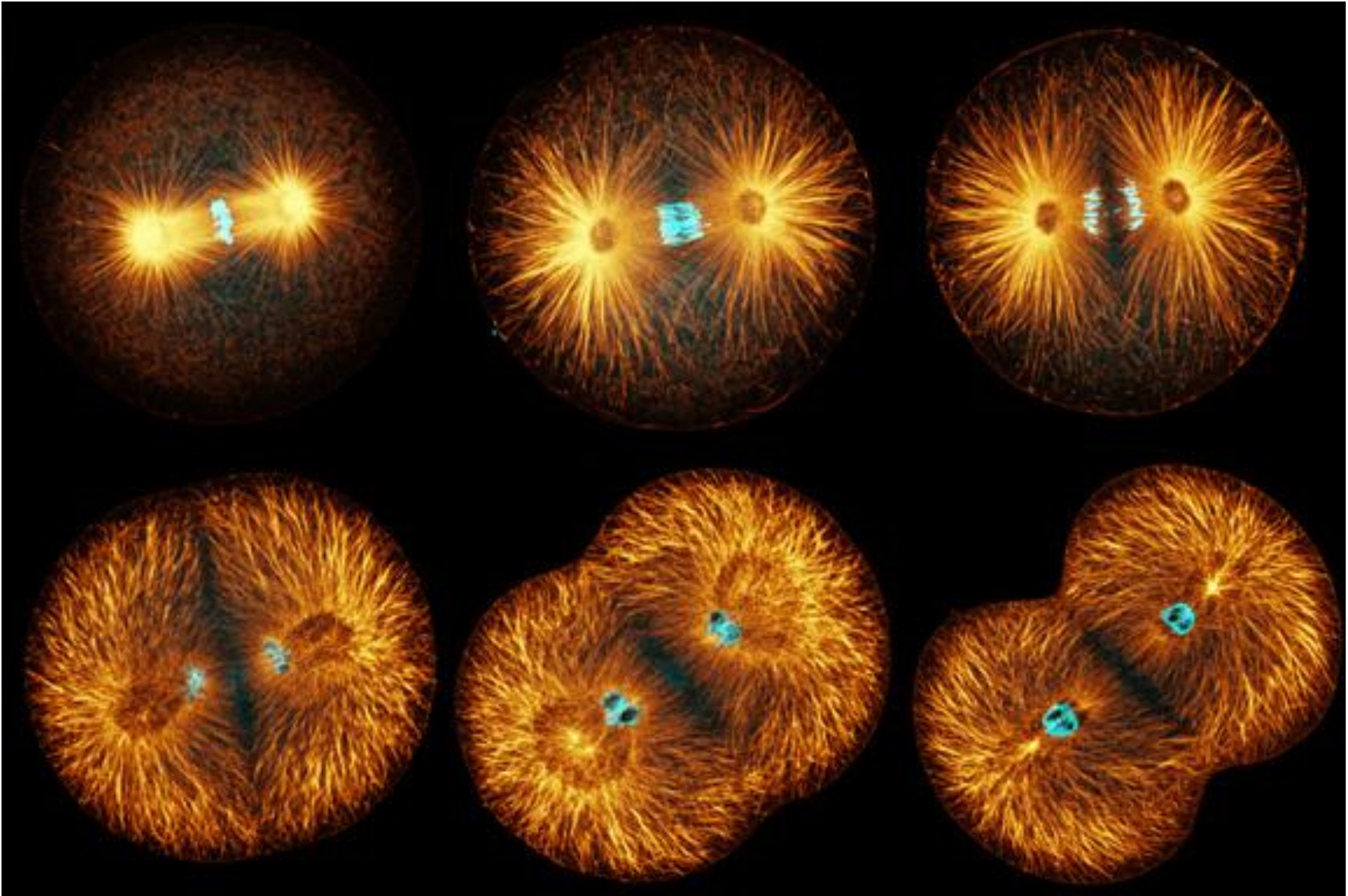


Митоз (морфогенез)



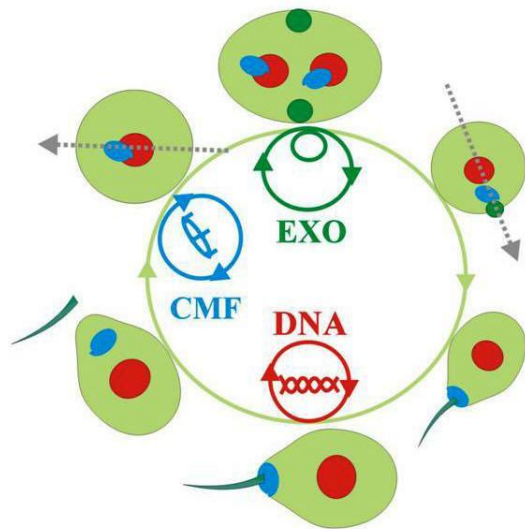
Одна из дочерних клеток ближе к материнской клетке, так как в ней находится исходный (материнский) митотический центр

Первое деление дробления яиц морского ежа: **морфогенетический цикл** роста-сокращения контактной зоны

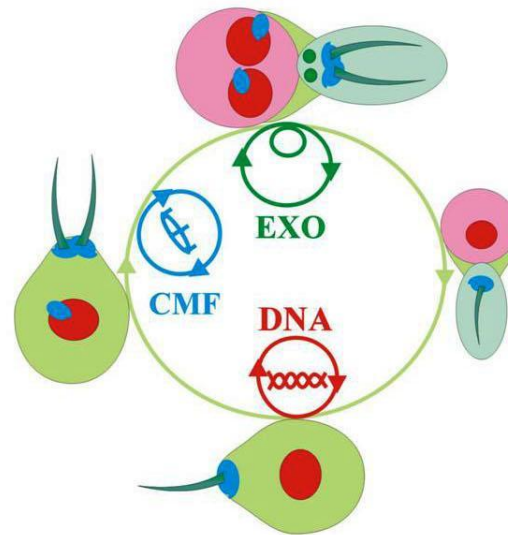


Циклический алгоритм чередования полярной и биполярной формы клетки остается неизменным при всех модификациях клеточного цикла (например, при выпадении *G1* или *G2* фазы)

Эволюция онтогенеза *Protozoa* связана с полимеризацией субклеточных органелл (энергид) и переходом к клональному самовоспроизведению



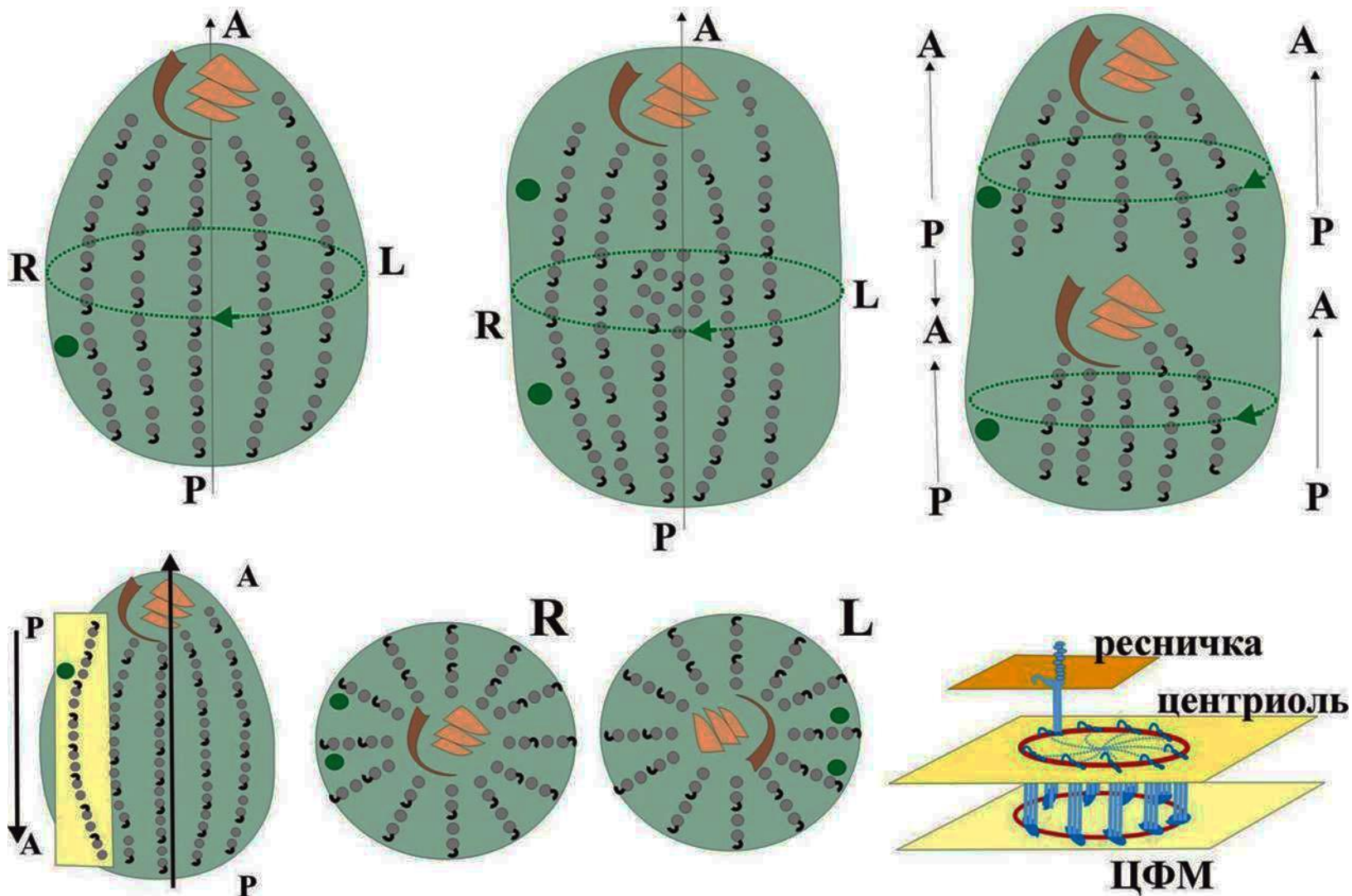
“Метазоный” митоз,
“одномерная” система
самовоспроизведения,
осевая организация дочерних
клеток формируется
de novo



“Протозойный” митоз,
“многомерная” система
самовоспроизведения,
осевая организация дочерних
клеток заимствуется у
материнской клетки

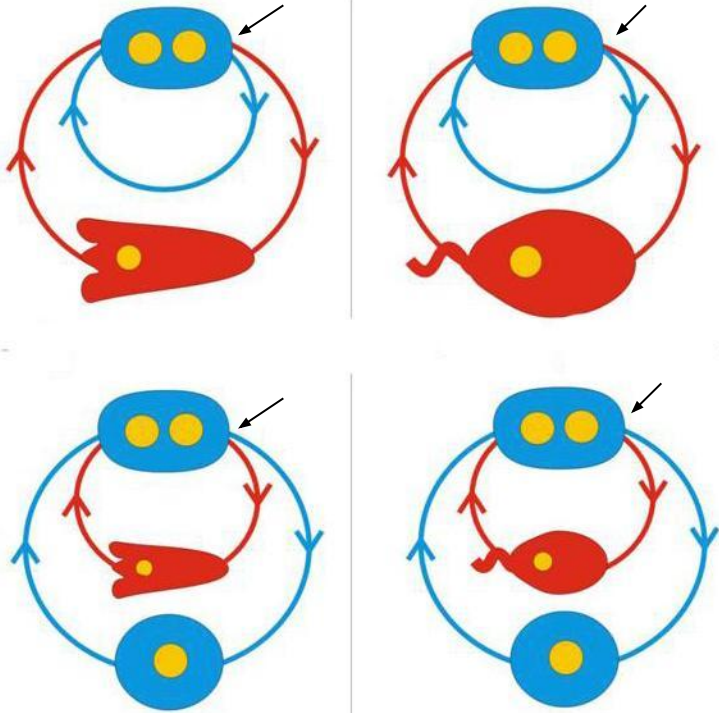
При протозойном митозе все потомки данной клетки имеют общую *AP* полярность, единую для всего клона дочерних клеток (все клетки «плывут в одну и ту же сторону»)

Инфузории (*Tetrahymena*) – вершина эволюции онтогенеза **полимерных Protozoa**. Реснички становятся морфогенетическими аналогами клеток *Metazoa*, митоз – сложным морфогенезом, а модификации фенотипа клонируются так же, как и сам фенотип

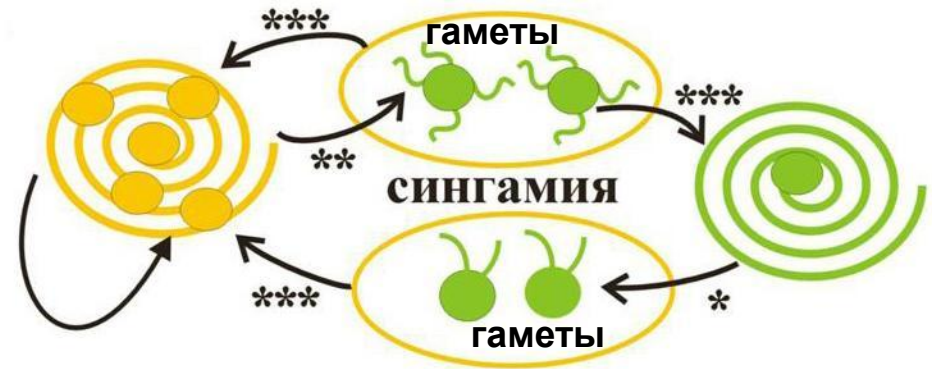


Варианты (индивидуальная изменчивость) чередования фаз жизненного цикла раковинных амёб *Foraminifera*: * - палинтомия, ** - мейоз, *** - рост

Чередование монотомии и расселения



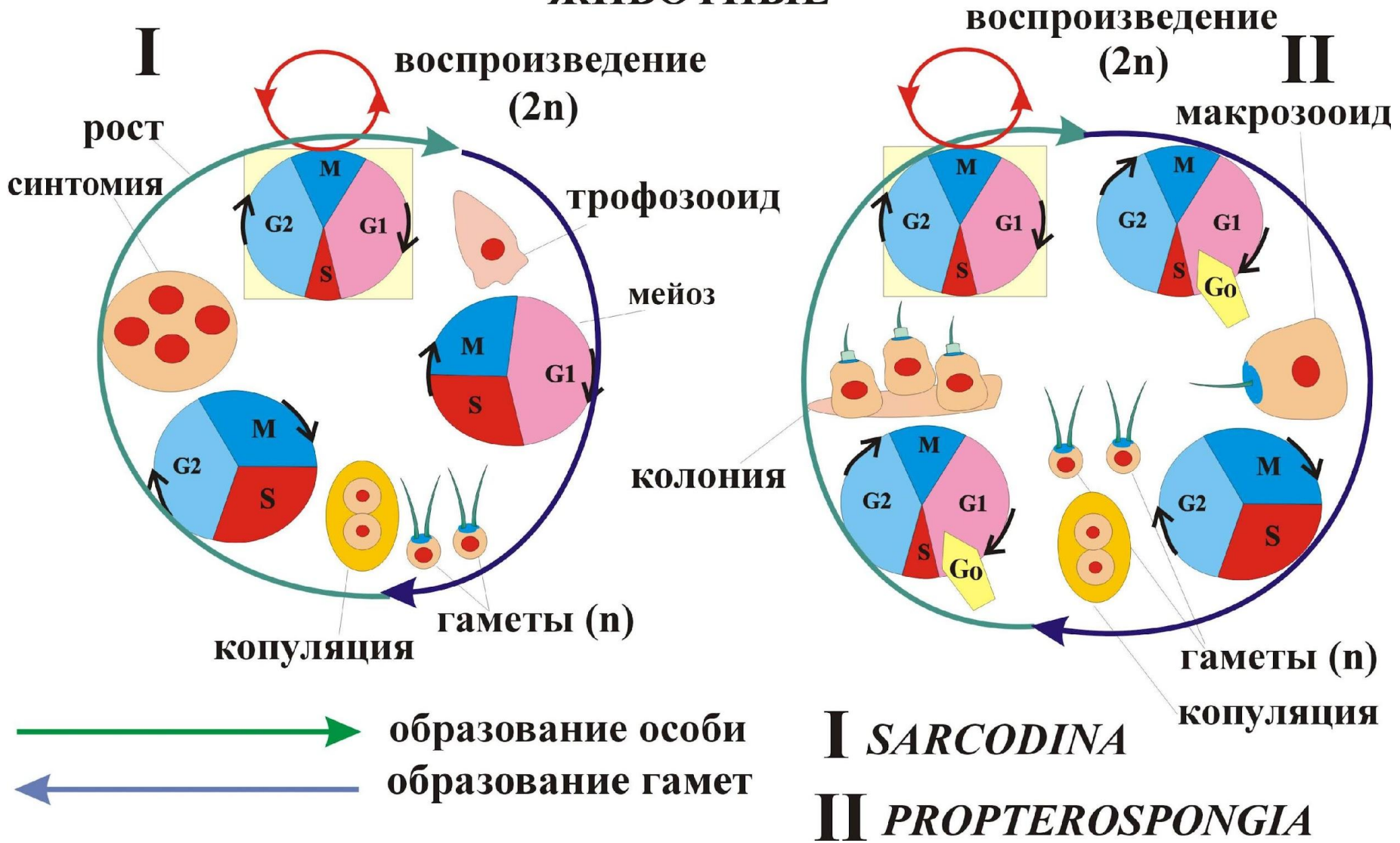
Чередование монотомии и инцистирования



РОСТ МНОГОЯДЕРНОЙ РАКОВИННОЙ АМЕБЫ

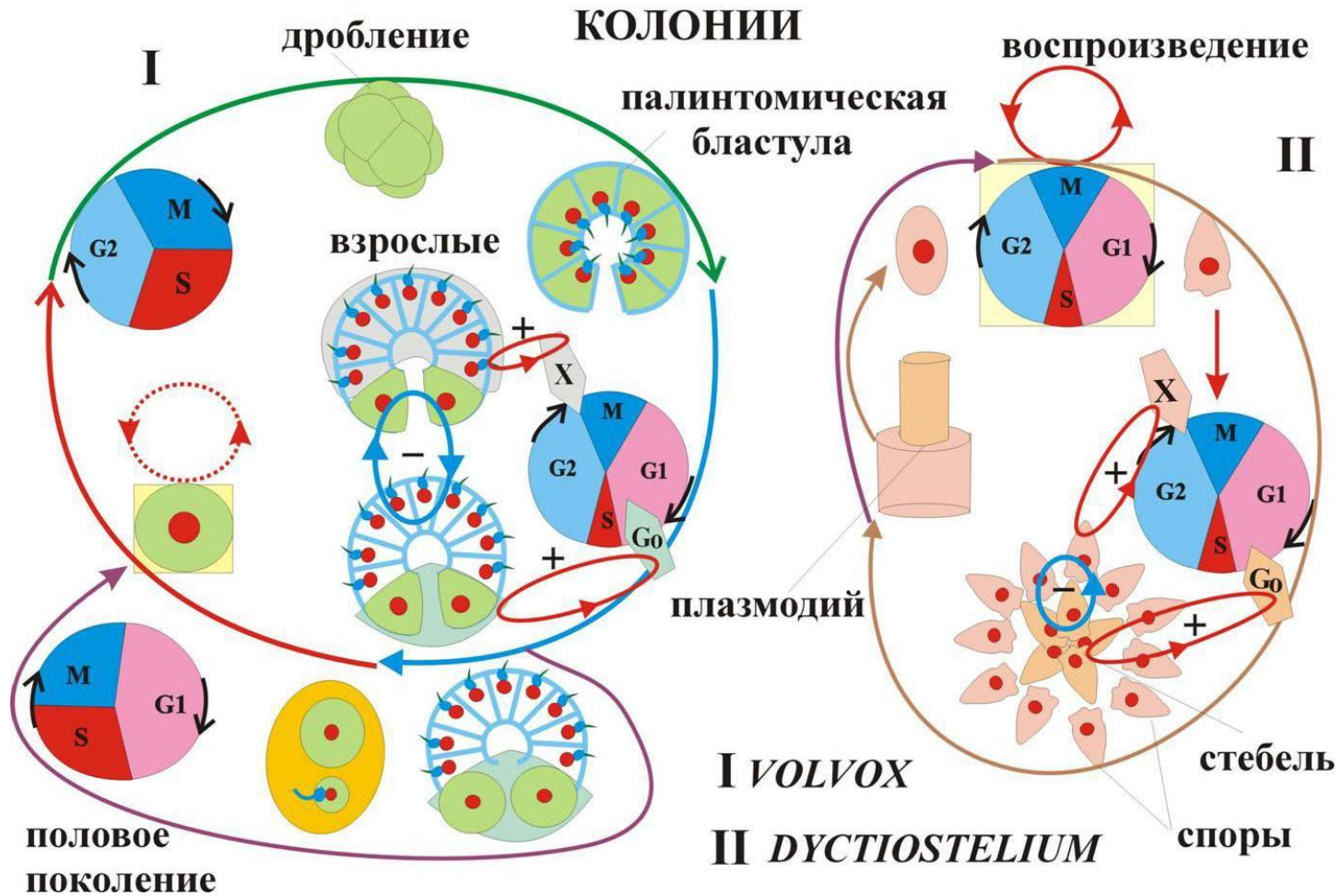
Стрелки – точки бифуркации цикла

ФОРМИРОВАНИЕ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА *METAZOA* ЖИВОТНЫЕ

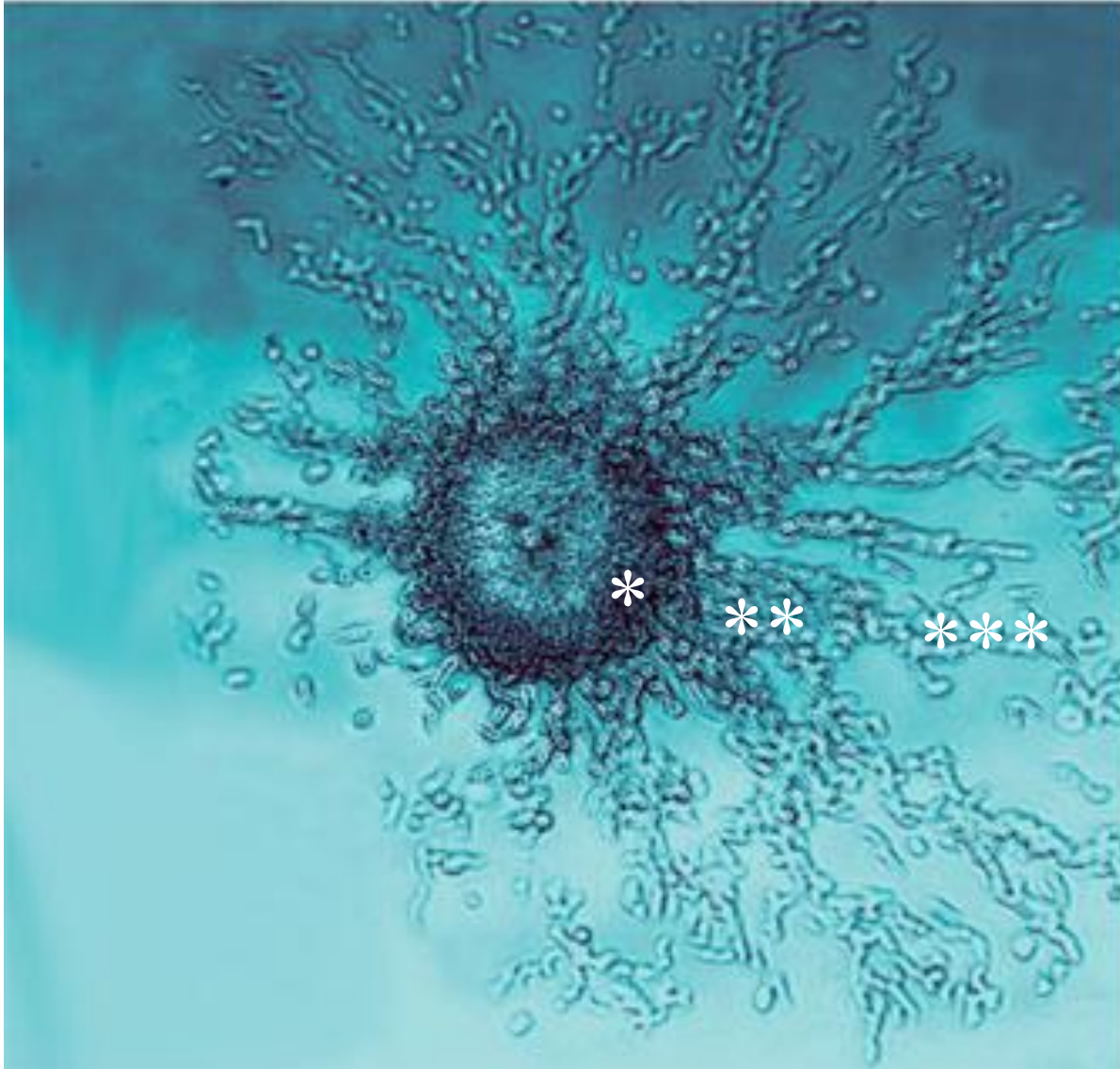


НЕЗАВИСИМОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ ОТ ФИЛОГЕНЕЗА

У растений и социальных амеб многоклеточность возникает иначе, чем у животных, но общей чертой является социальность поведения клеток (отказ физиологически активной части клеток от размножения)

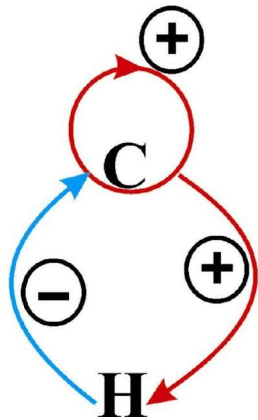
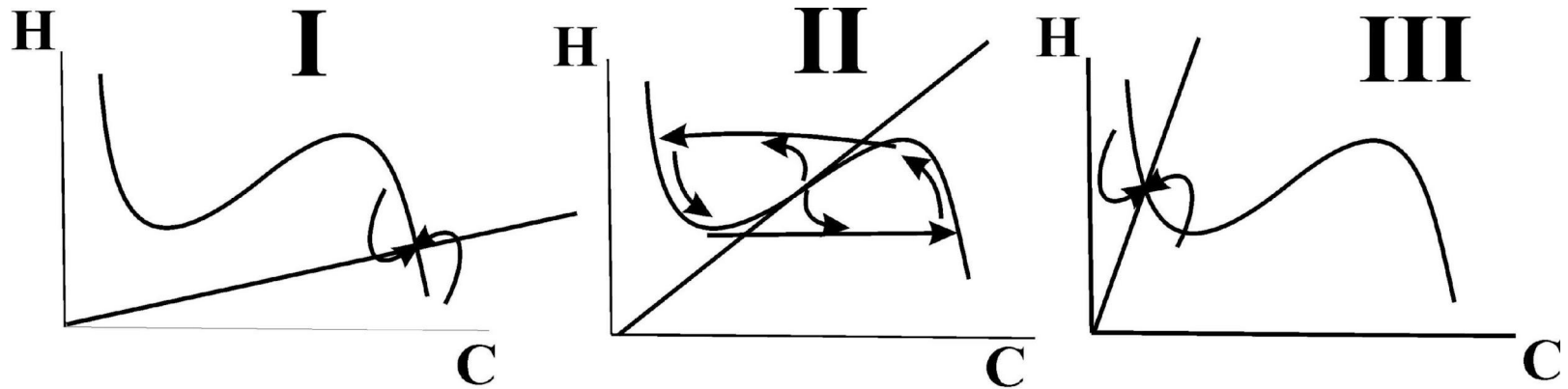


В основе морфогенеза – (+) обратная связь между истощением клетки и скоростью ее движения вверх по градиенту клеточной плотности



*** - клетки в автоколебательном режиме секреции АМФ (гликоген почти весь израсходован)**
**** - клетки в ждущем режиме секреции АМФ (гликоген еще есть)**
***** - клетки в режиме слабой постоянной секреции АМФ (много гликогена)**

Агрегация – прямой ответ клеток на голодание без участия специальных «морфогенетических сигналов»



C (цАМФ) – активатор, H (глюкоза) - ингибитор

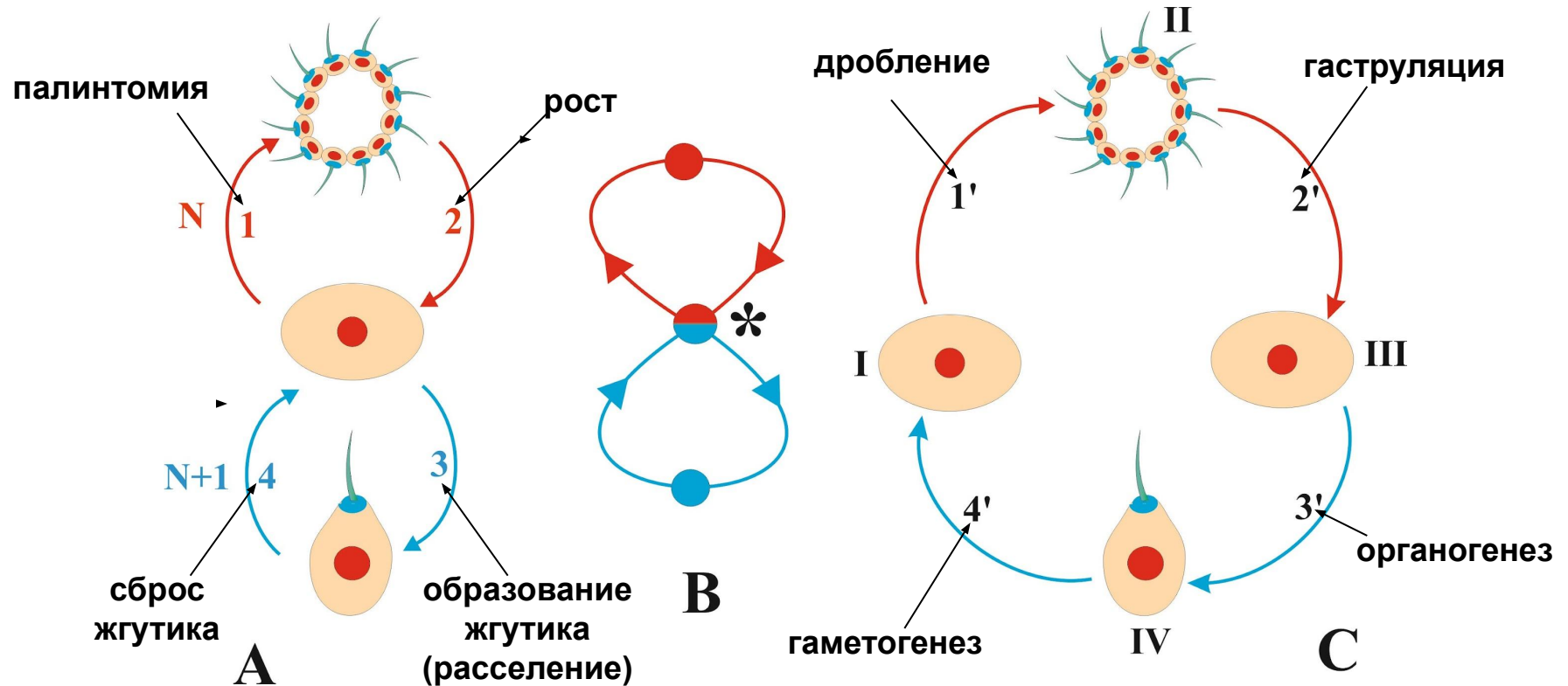
I – постоянная и слабая секреция цАМФ, II – режим автоколебаний, III – угасание секреции. C – аденилатциклаза (активатор), H – глюкоза (ингибитор). Активатор образуется с помощью автокатализа (цАМФ – транскрипционный фактор), производит ингибитор (активируется распад гликогена с образованием глюкозы), ингибитор подавляет автокатализ активатора (продукты распада гликогена ингибируют активность аденилатциклазы)

Изменчивы число и размер агрегатов, и соотношение преспоровой и престеблевой части. Отбор в пользу более длинного стебля эффективен!



ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОНТОГЕНЕЗА (ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА) METAZOА

A – исходное чередование палинтомического (N) и монотомического ($N+1$) поколений *Protozoa*: 1 – палинтотомия, 2 – рост, 3 – образование, 4 – сброс жгутика; **B** – объединение циклов с неустойчивой точкой переключения (звездочка); **C** – онтогенез *Metazoa*. Два поколения жгутиковых клеток в одном организме (жгутиковые клетки бластулы и жгутиковые клетки энтодермы, у губок - хоаноциты), гастрюляция ~ метаморфоз

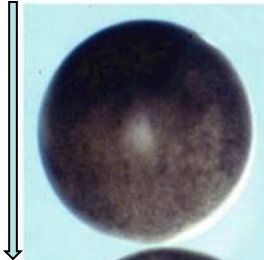
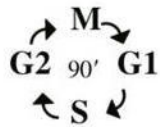


ОСНОВА МЕТАМОРФОЗА – ЭПИТЕЛИАЛЬНО МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ЦИКЛ (EMC)

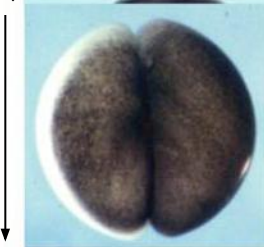
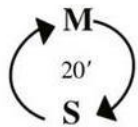
ЭВОЛЮЦИОННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ОНТОГЕНЕЗА *METAZOА*: память об эволюционном происхождении сохраняется, несмотря на дивергенцию

XENOPUS

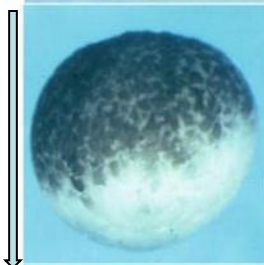
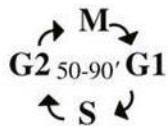
a Fertilized egg



b Two-cell stage



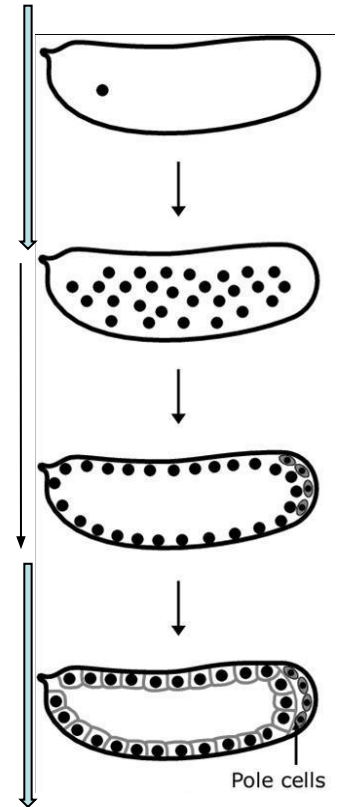
c Mid-blastula stage



Двойная стрелка – монотомия,
одинарная стрелка - палинтомия

Амфибии и высшие насекомые –
крайне удаленные группы с
совершенно различной
морфологией и биологией
эмбрионального развития.
Чередование монотомии и
палинтомии (митозов с G1 и без
G1 фазы) – их общая черта в
память об эволюционном
происхождении многоклеточности

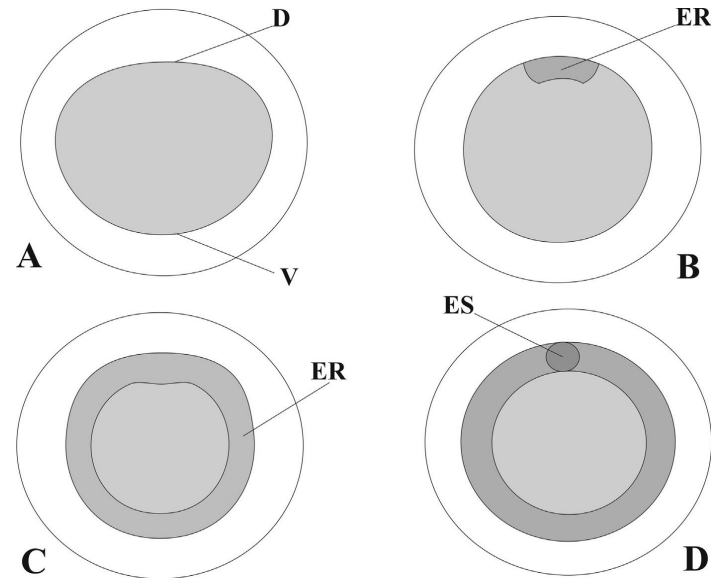
DROSOPHILA



Память о происхождении нельзя считать просто генетической
памятью, так гены (циклины), переключающие фазы
клеточного цикла, действуют и в жизненных циклах *Protozoa*

ОНТОГЕНЕЗ, В ОТЛИЧИЕ ОТ МОРФОГЕНЕЗА, МОЖЕТ БЫТЬ (ИЛИ НЕ БЫТЬ) ПРЕДМЕТОМ ОТБОРА

Светлая заливка – бластодерма, темная заливка (более плотное расположение клеток) – зародышевое кольцо (*ER*) и зародышевый щиток (*ES*). *A*→*C* – нормальная последовательность стадий развития: **судьба области зависит от ее развития на предыдущих стадиях**



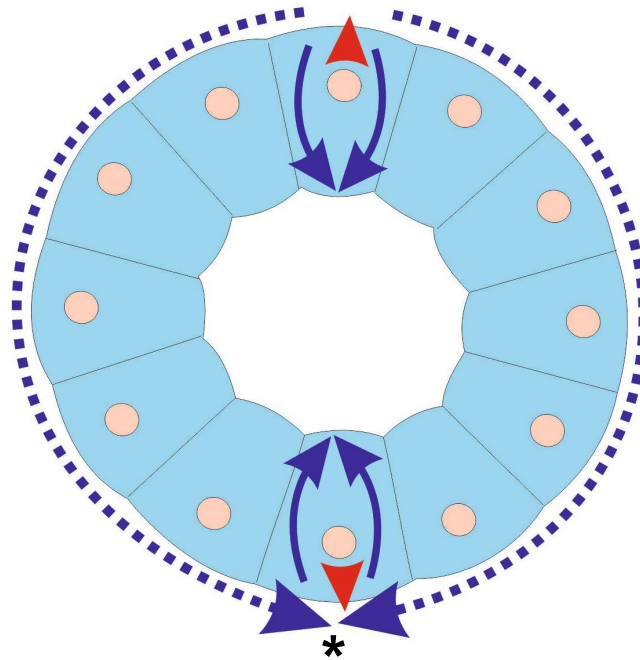
В ОНТОГЕНЕЗЕ любая область с повторяющимися особенностями (например, область стока поверхности) имеет **собственное место и собственную историю развития**. В МОРФОГЕНЕЗЕ нет связи между областью и местом (временем) ее появления, **повторяется только механизм ее формирования**. В онтогенезе – **индивидуальная**, в морфогенезе – **внутри-индивидуальная** изменчивость

Переход от внутри-индивидуальной к индивидуальной изменчивости основан на **фиксации гетерохроний**. В ходе эволюции один из процессов не поспевает за изменением других процессов и становится темп лимитирующим звеном развития – **обязательной предшествующей по времени стадией**

Бластопор возникает из-за механизма поддержания сферической формы ЭП на основе взаимодействия **источников и стоков** энергии свободной поверхности.

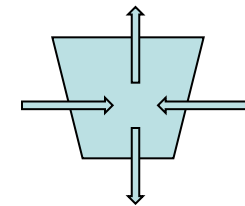
«Рана» в ЭП возникает из-за того, что всегда, **независимо от выбора системы координат**, существует полюс, где **источник** наружной поверхности клетки **совпадает со стоком** наружной поверхности всего ЭП бластулы

Красные
наконечники –
«источник», синие
стрелки – «сток»
поверхности
клетки,
пунктирные
стрелки –
латеральный
поток поверхности
ЭП



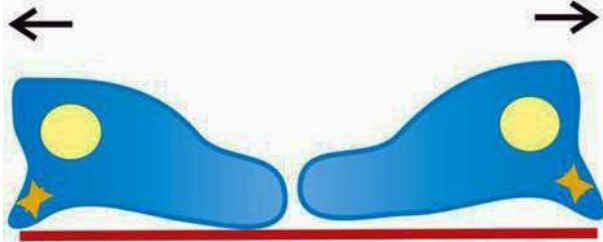
Звездочка – зона, в
которой «источник»
наружной поверхности
клетки совпадает со
«стоком» наружной
поверхности ЭП

Это «седло» векторного
поля:

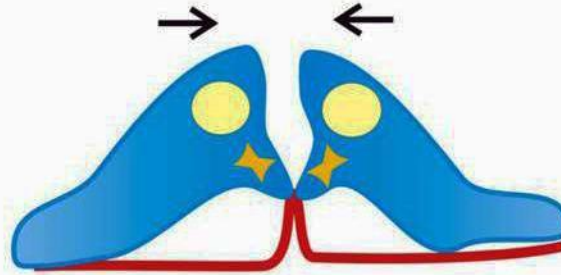


Клетки в окрестности «седла» не могут участвовать в эпителизации клеточного пласта наравне с другими клетками, поэтому в сферическом ЭП всегда есть область, гомологичная месту замыкания бластопора, хотя самого бластопора еще нет.

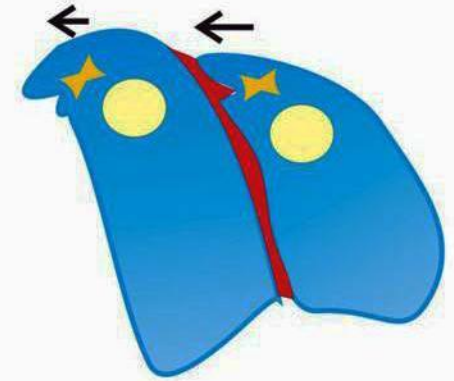
Возникновение первичного эпителиального пласта (ЭП)



Одиночные клетки движутся по **недеформируемому субстрату** (например, по стеклу) **против** градиента концентрации. Условия для образования ЭП отсутствуют, клетки **расползаются**, избегая контактов (контактное торможение)

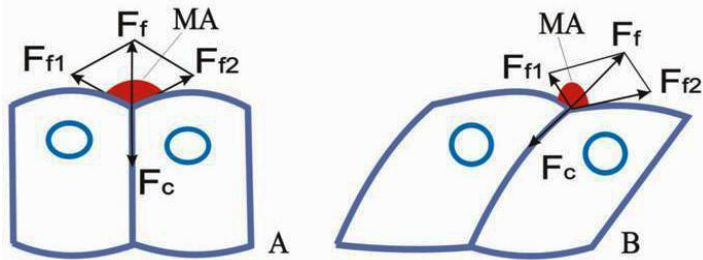


Если субстрат содержит матрикс (коллаген и фибронектин), то возникает **положительная обратная связь** между ростом концентрации матрикса и клеток. Сокращение филоподий образует складки матрикса: это геометрические ребра жесткости, к которым подтягиваются клетки. Клетки **сползаются** к складкам, и движутся **вверх** по градиенту концентрации

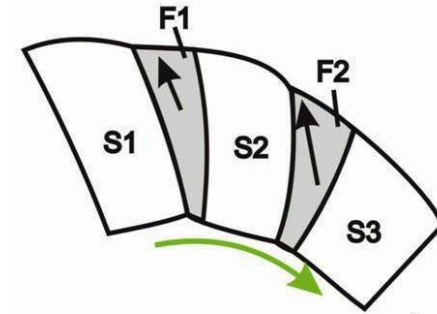


Субстрат - покрытая матриксом поверхность соседней клетки. Возникает **обратная связь** движения клеток с **изменением формы зачатка ЭП**. Образование филоподий отклоняет контактную зону от нормальной ориентации, а сокращение филоподии изменяет форму ЭП, нормализуя ориентацию контактной зоны

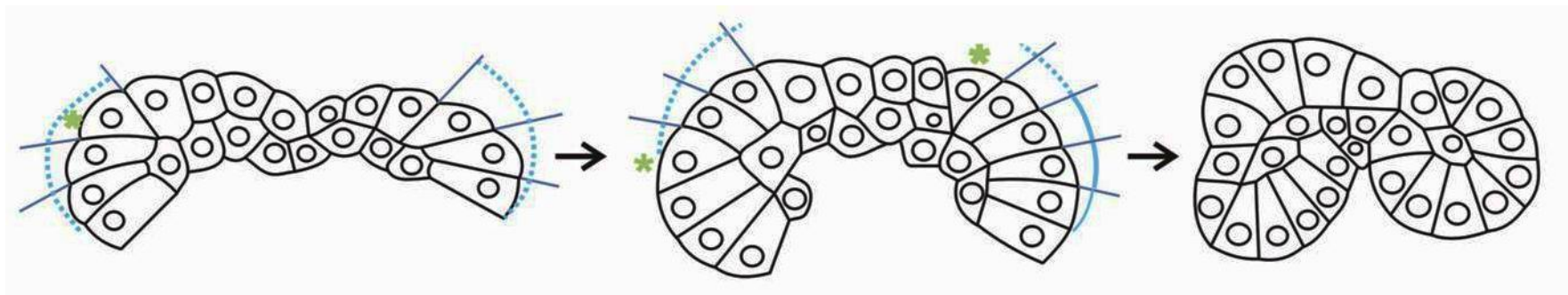
Морфогенез ЭП возникает на основе его репарации – «заживления раны», **минимизируя суммарную площадь свободной поверхности ЭП**



Минимизация энергии свободной поверхности – это рост величины краевого угла MA между контактными поверхностями клеток ЭП

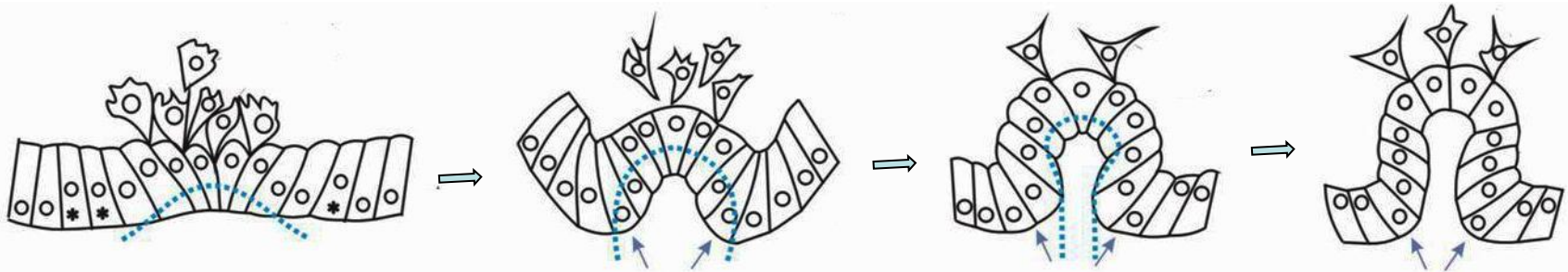


ЭП – сплошная неоднородная среда из двух типов повторяющихся элементов: клеток (S) и межклеточных промежутков, заполненных матриксом (F)



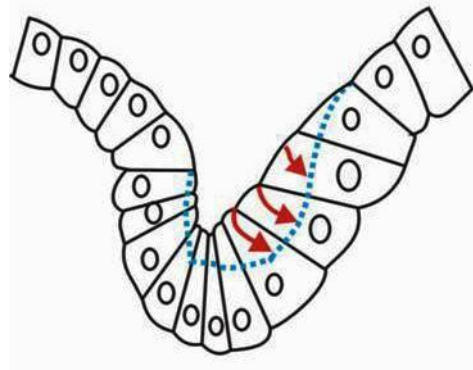
Заживление раневой поверхности изолированного ЭП с образованием эпителиальных сфер. По мере апикобазального удлинения клеток контактные поверхности сначала отклоняются от нормальной ориентации («мода отклонения») с возникновением латерального потока клеток, а затем, путем искривления свободных поверхностей ЭП, восстанавливают нормальную ориентацию относительно новых радиусов кривизны наружной поверхности («мода нормализации»). По мере эпителизации клеток ЭП сворачивается базальной стороной внутрь, а апикальный конец клетки – ее «лидирующий край»

Заживление ЭП подразумевает **инверсию полярности** выселяющихся из ЭП клеток. **С этого шага начинается эпителио-мезенхимальный цикл (EMC)**



Выселение первичной мезенхимы и инвагинация ЭП у морского ежа. **Мода отклонения и мода нормализации остаются в силе**, но контактные поверхности клеток сокращаются. Апоикальный конец становится «лидирующим», базальный конец – «тянущим» краем клетки и ЭП. **Разница между выселением мезенхимы и образованием архентерона только в масштабе морфогенеза**

Образование свода гастрального впячивания у лягушки перед образованием губы бластопора (показан только наружный слой клеток ЭП)



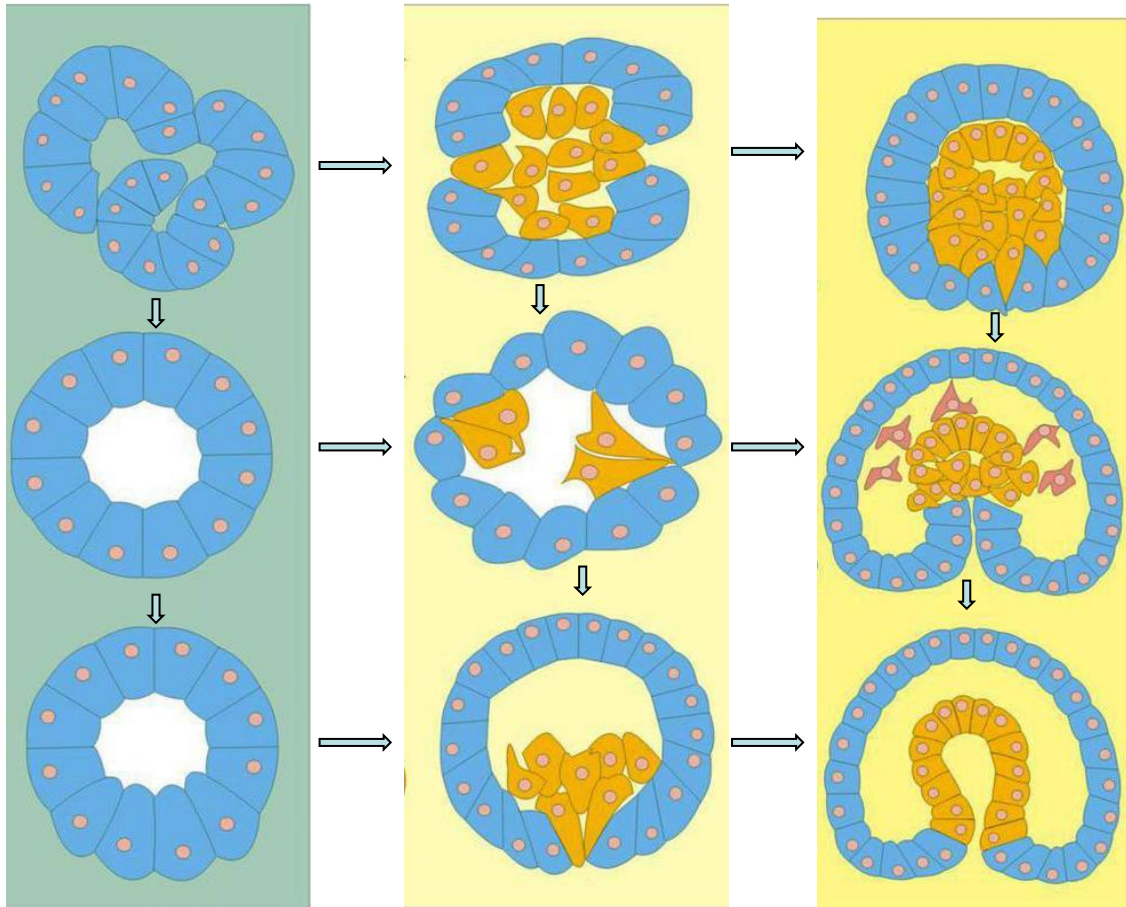
Быстрое (за 5 мин) углубление свода гастрального впячивания (стрелки – границы свода) после удаления клеточной подложки наружного слоя ЭП



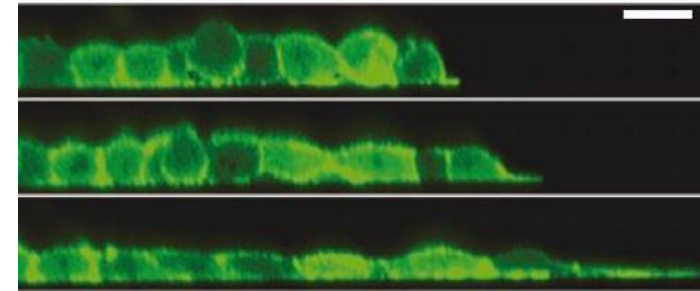
Образование вторичного ЭП из первичного ЭП с инверсией апикобазальной полярности клеток соответствует базовому EMC.

Базовый EMC – это и есть гастрюляция в эволюционном и морфогенетическом смысле

Бластопор появляется из-за репарации места замыкания бластопора с неизбежной инверсией полярности клеток, выселяющихся из первичного ЭП. **Изменчивость вариантов гастрюляции связана с гетерохрониями изменения формы клеток в эпителио-мезенхимальном цикле (EMC)**



«Тип гастрюляции» у кишечнополостных – комбинация фаз EMC (т. е., любая из комбинаций горизонтальных и вертикальных стрелок, возникающих при локальной гетерохронии EMC в клетках ЭП)



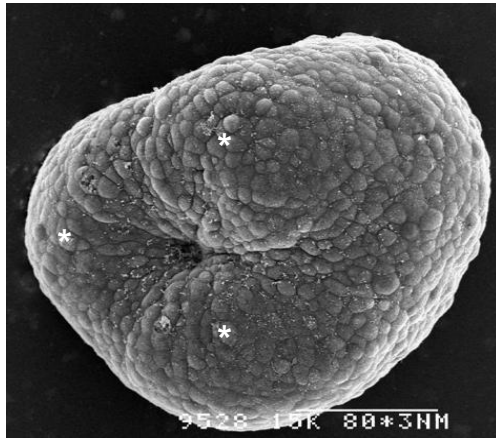
Расползающийся по субстрату почечный эпителий

При расползании по субстрату ЭП становится «мезенхимальным ЭП». Гены E-кадгерина продолжают работать, но экспрессия генов винкулина снижается, делая плотные контакты клеток более рыхлыми: столбчатый эпителий становится «чешуйчатым». Значит, «мезенхимальное» и «эпителиальное» состояние связаны непрерывным рядом генетически управляемых переходов

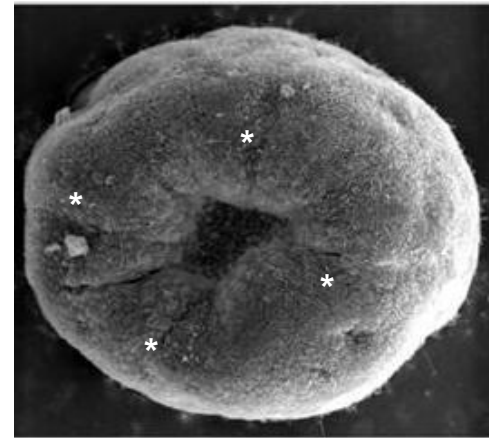
ЭВОЛЮЦИЯ БЛАСТОПОРА НАЧИНАЕТСЯ С ЕГО ЗАМЫКАНИЯ.

Движение клеток, заживляющее бластопор как рану в ЭП – типичный репарационный морфогенез, не зависящий от того, каким образом клетки выселяются из первичного ЭП, и какова их дальнейшая судьба

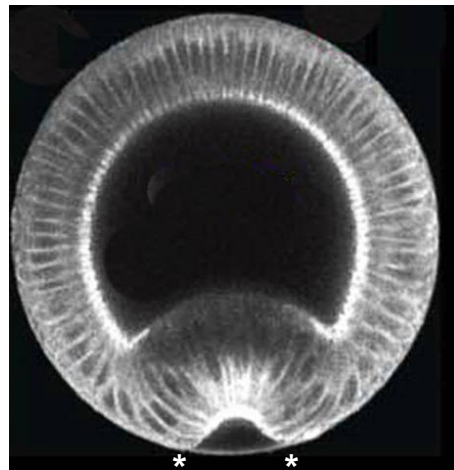
Гидроид
Dуnаtеnа: нет
инвагинации,
бластопор – место
замыкания
первичного ЭП
(Ю.А. Краус, 1998)



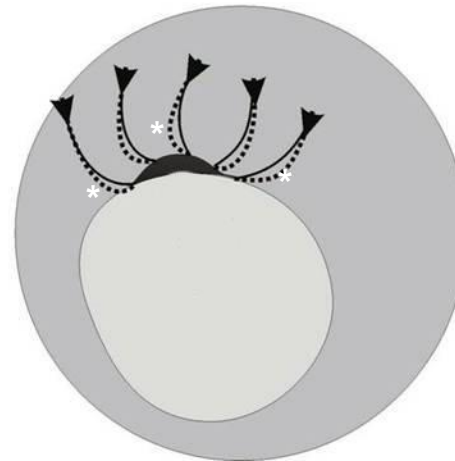
Актиния
Nematostella:
полярная
гастроуляция с
инвагинацией
эпителиальных
клеток
(Y. A. Krauss, 2012)



Образование
вентральной
борозды у
дрозофилы
(инвагинация ЭП
как начало *EMC*)
(He et al, 2014)

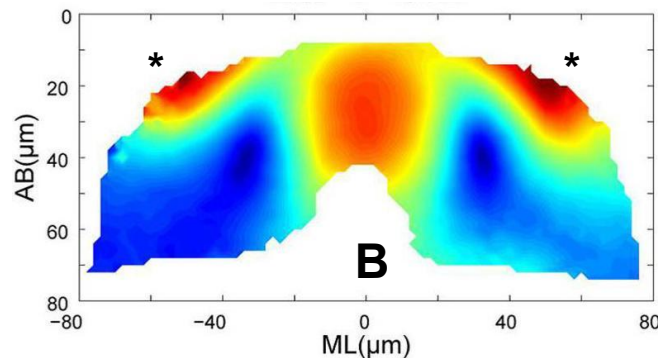
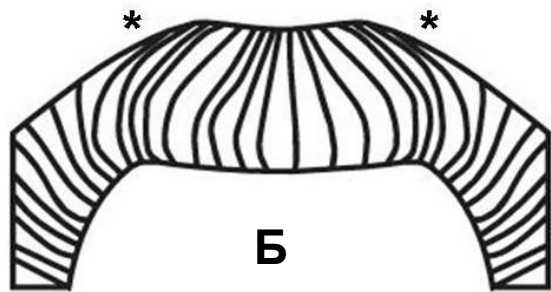
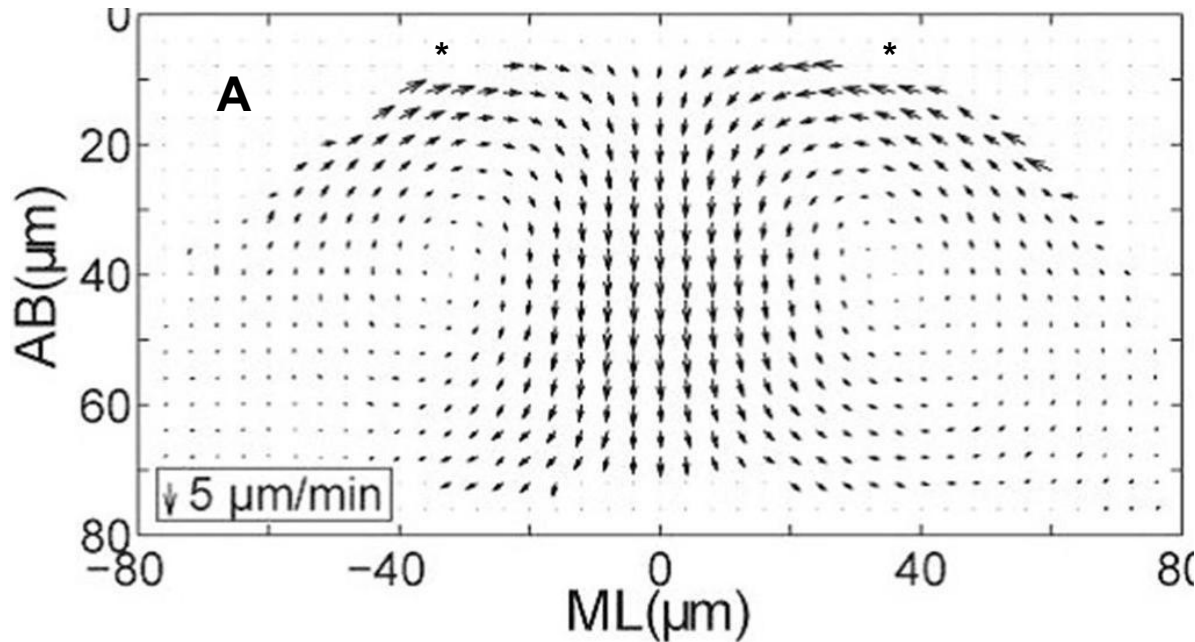


Дорсальная губа
бластопора в
гастроуляции
лягушки
(Cherdantsev,
Scobeyeva, 2012)



Вокруг замыкающегося бластопора всегда образуется краевая зона в виде валика – **КРАЕВОГО ТОРА (КТ)**, отмеченного звездочками

КТ является зоной максимального перепада скорости движения клеток вдоль ЭП и давления внутри ЭП (теорема Бернулли). Как следствие, это зона максимальной морфологической и динамической изменчивости гаструляции



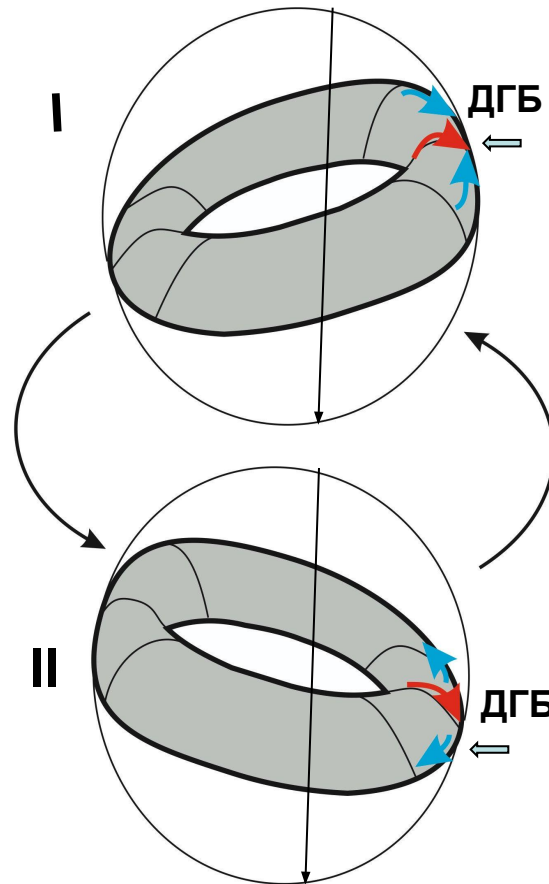
Карта скоростей потоков субкортикальной цитоплазмы (А), форма клеток (Б) и карта дисперсии скоростей движения (В) при инвагинации клеток вентральной борозды зародышей дрозофилы

Звездочки – область КТ: *тах* перепад скорости латерального потока, *тах* скос контактных зон клеток ЭП и *тах* изменчивость скорости движения

(He et al, 2014)

Разделение стоков и источников поверхности КТ повторяет дифференцировку полюсов первичного ЭП с **поправкой на новую топологию ЭП**: не сфера, а тор. Дифференцировка секторов тора **имеет временной аналог** в виде осцилляций формы тора при эпиболии

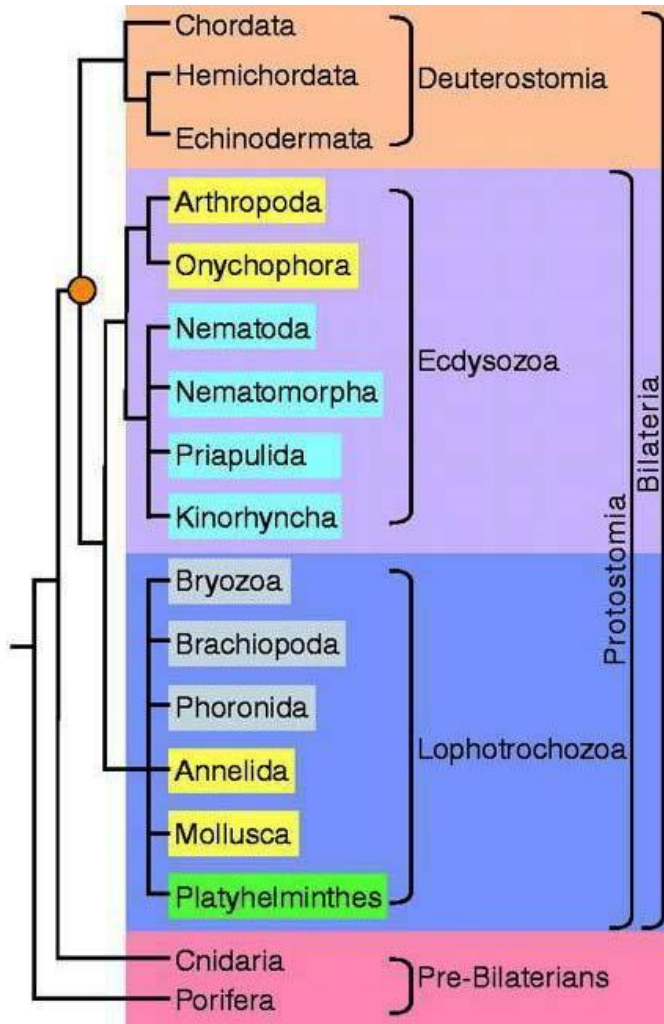
Если бы не было экваториальных потоков вдоль краевого тора, то эпиболия была бы чередованием его прямых и обратных движений (по и против направления эпиболии), причем на противоположных сторонах зародыша они бы находились в противофазе



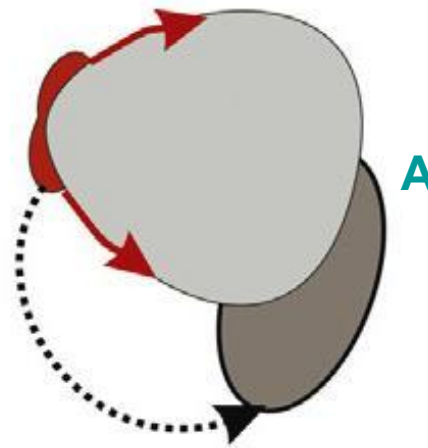
Экваториальные потоки вдоль поверхности тора задерживают (конвергенция, I), или стимулируют (дивергенция, II) эпиболию, превращая фазы движения в две альтернативные формы гастрюляции

Вариант (I) фиксируется у вторичноротых (хордовые), вариант (II) – у первичноротых со спиральным дроблением (*Spiralia*). ДГБ – дорсальная губа бластопора

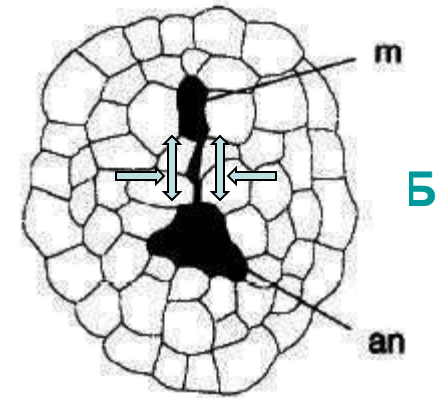
В эволюции реализуются все «неконкурентные» варианты выделения стоков и источников поверхности КТ



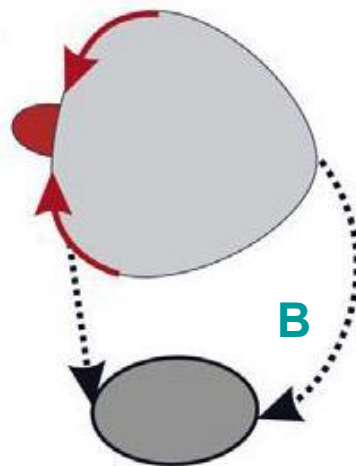
LOPHOTROCHOZA



ECDYSOZOA



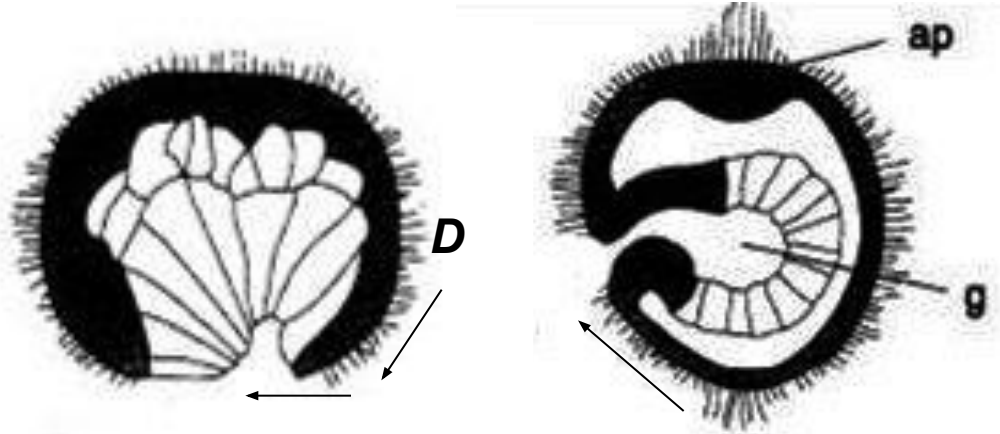
CHORDATA



Один из секторов КТ – **источник (A)** или **сток (B)** латерального потока клеток КТ (красные стрелки) Источник активирует, сток тормозит эпиболию КТ (пунктирная стрелка). Два билатеральных **источника со стоками (Б, голубые стрелки)** возникают при ранней анизотропии КТ

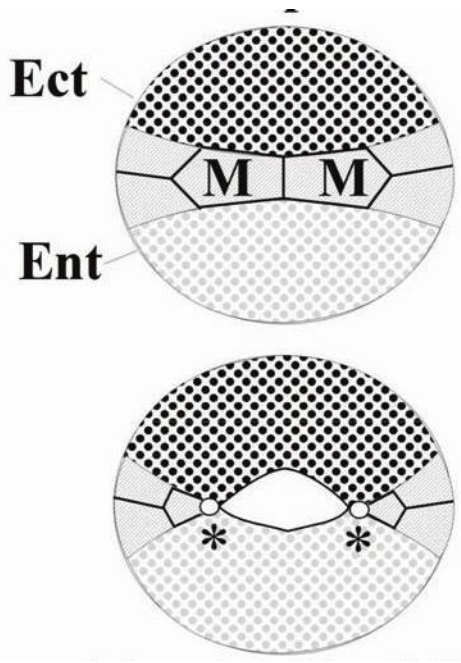
Эпиволия дорсального края бластопора при относительной неподвижности вентрального края перемещает бластопор на вентральную сторону, а «следом» движения дорсального края является образование брюшной нервной цепочки и сомитов

Переходная зона гастролы образуется только на дорсальной стороне, стрелки – эпиволия дорсального края бластопора



ap – апикальный орган, «головной мозг»
 трохофоры, g – архентерон

Совпадение векторов движения клеток в бластопор с движением самого бластопора возникает из-за латеральной дивергенции осевой мезодермы: М – мезобласты, уходящие в краевые точки бластопора (звездочки)

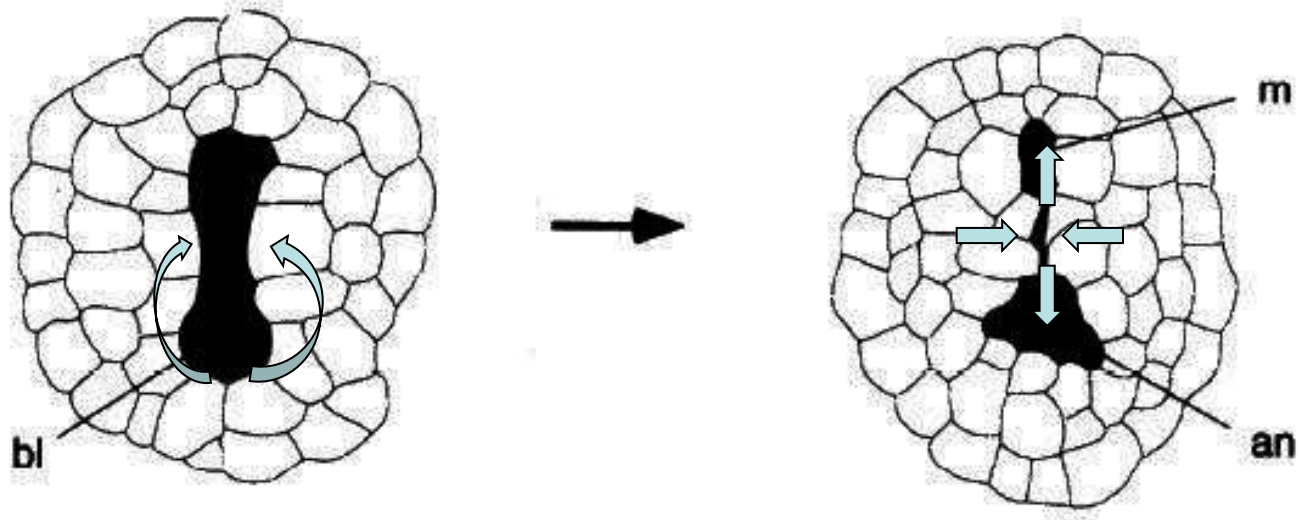


Пунктирная стрелка – поворот бластопора

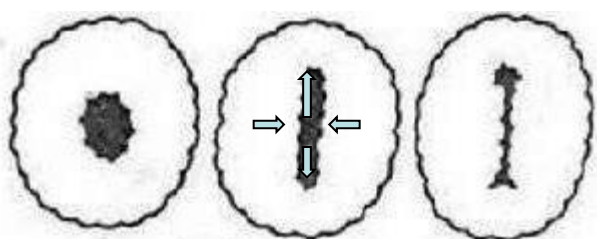
Красные стрелки – латеральная дивергенция мезодермы

Дивергенция осевой мезодермы вдоль латеральных границ бластопора с поворотом бластопора в сторону движения клеток мезодермы

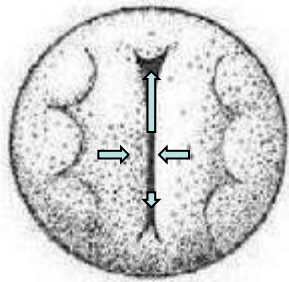
Путем обычной гетерохронии, когда латеральная дивергенция осевой мезодермы опережает эпиболию дорсального края бластопора, усиливая эпиболию его латеральных границ, вместо классической трохофоры получается трохофора со щелевидным бластопором



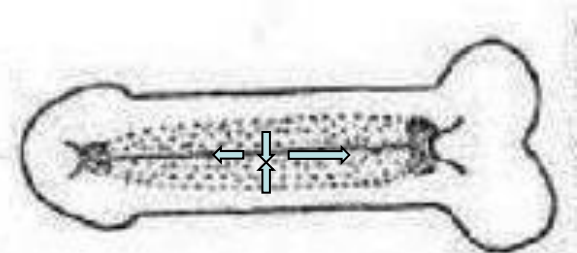
В пределе, при установлении связи движения мезодермы с формой яйца, получается щелевидный бластопор *Ecdysozoa*



NEMATODES

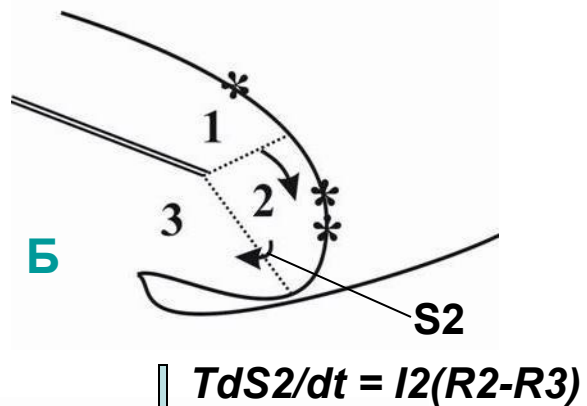
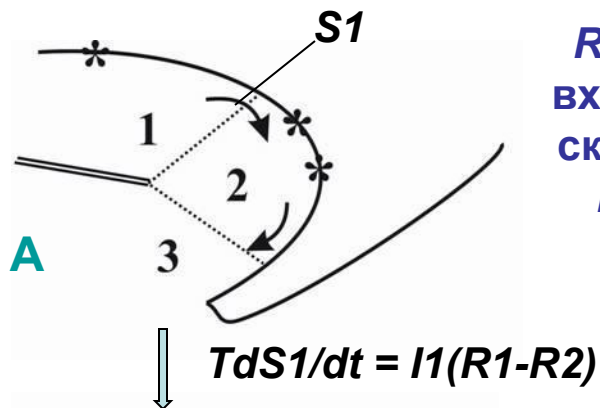


CRUSTACEA



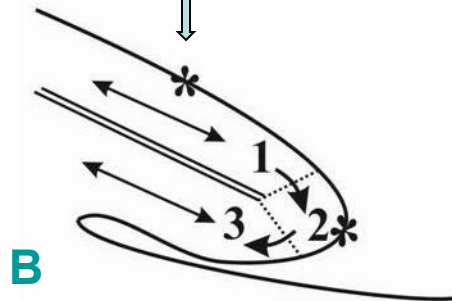
INSECTS

КТ СТАНОВИТСЯ «ЦЕНТРОМ ИЗМЕНЧИВОСТИ» ИЗ-ЗА **ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ДВИЖЕНИЯ КЛЕТОК С ИЗМЕНЕНИЕМ ФОРМЫ КТ**



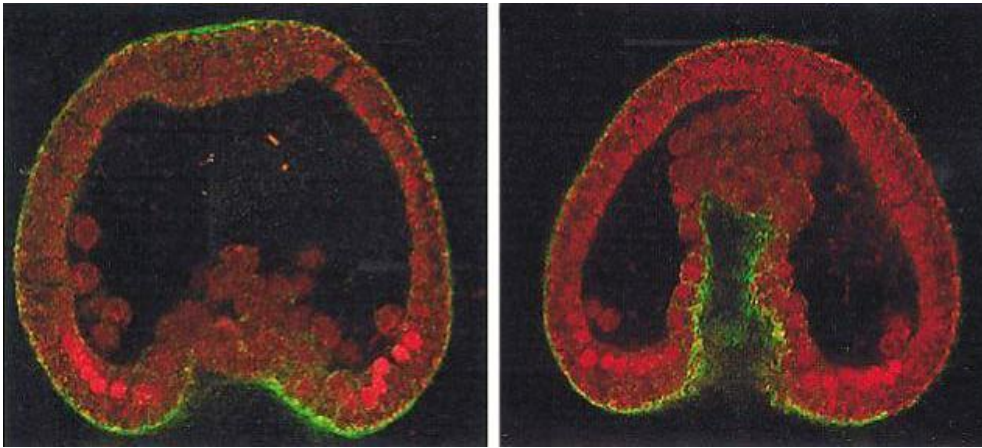
$R1-R3$ – радиусы кривизны поверхности зон 1-3, $I1-I2$ – входящие и выходящие из КТ потоки клеток. Суммарная скорость производства энтропии $TdS/dt = K1(R1 - R2)^2 + K2(R2 - R3)^2$. При $K1 + K2 < 0$ скорость производства энтропии максимальна, **поток клеток становится нестационарным и зависящим от морфогенеза КТ**

При замыкании бластопора поток клеток через КТ стационарен (**В**, $K1 + K2 > 0$): вход и выход клеток из КТ уравновешены, и форма КТ не меняется из-за движения клеток. Нестационарность возникает при задержке эпиволии: сначала вход клеток в КТ опережает выход, и КТ «распухает» (**А**, $K1 < -K2$), а затем выход опережает вход, и КТ «обостряется» (**Б**, $K2 < -K1$). В итоге, из-за фиксации гетерохронии между движением КТ и движением клеток через КТ, **возникает последовательность стадий развития губы бластопора или любого ее гомолога**



В ЭВОЛЮЦИИ ВТОРИЧНОРОТЫХ ФАЗЫ МОРОГЕНЕЗА КТ ФОРМИРУЮТСЯ «ЗАДОМ НАПЕРЕД» (ОТ ФАЗЫ В К ФАЗЕ А С ФАЗОЙ Б В КАК ПРОМЕЖУТОЧНОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ)

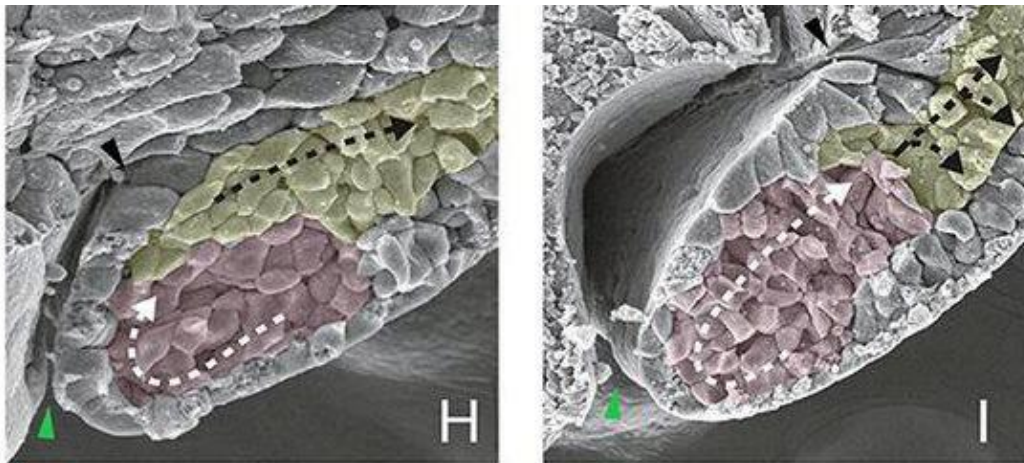
У морского ежа поток клеток через КТ стационарен в течение всей гастрюляции



Форма и размер зоны экспрессии гена *brachyury* (ярко красные ядра) не изменяются в ходе движения клеток через КТ

Эволюция бластопора хордовых – пример РЕТРОГРАДНОЙ ЭВОЛЮЦИИ:

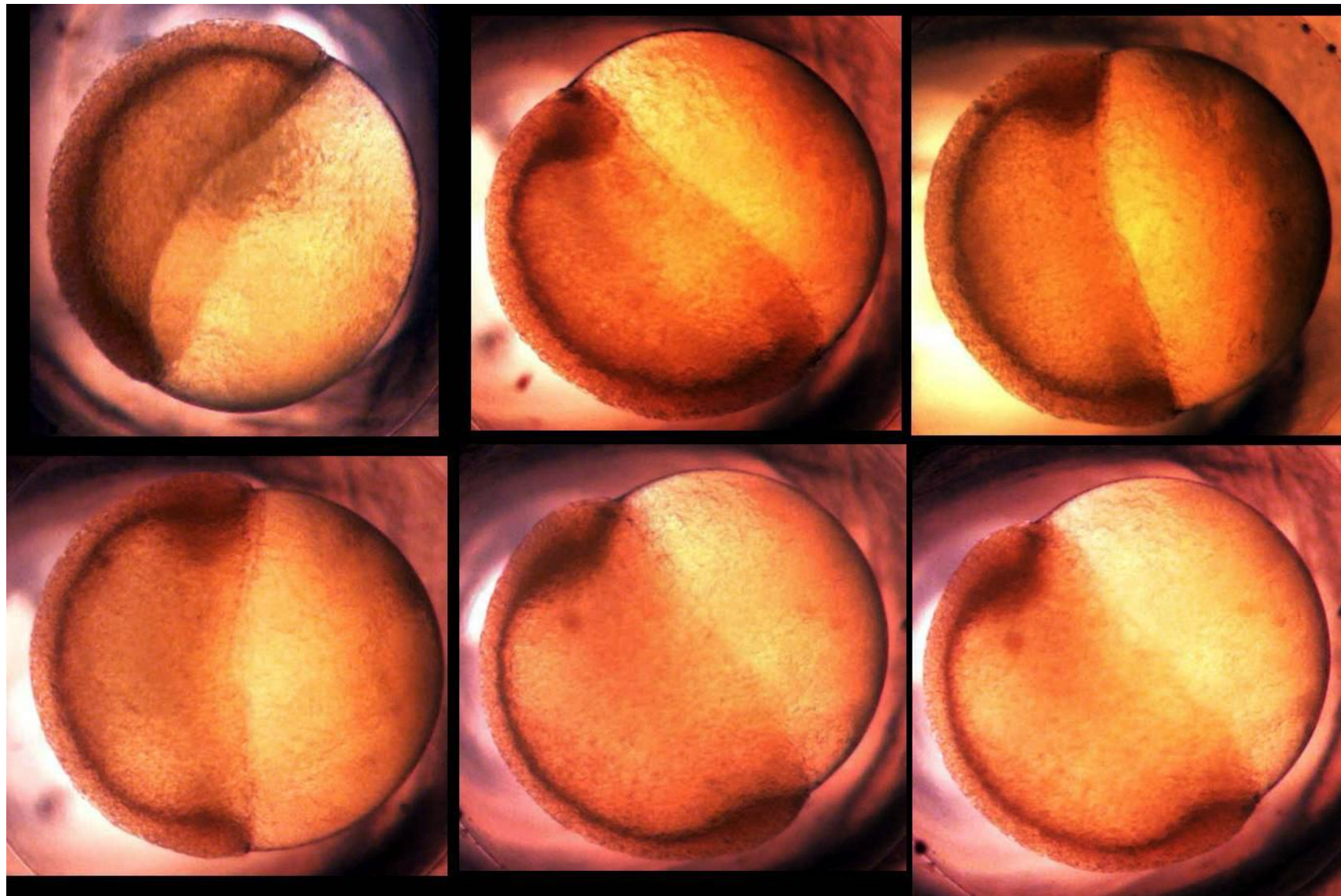
У хордовых, начиная с ланцетника, замыканию бластопора предшествуют две нестационарные фазы – накопление в КТ и проталкивание внутрь клеток, экспрессирующих *brachyury*



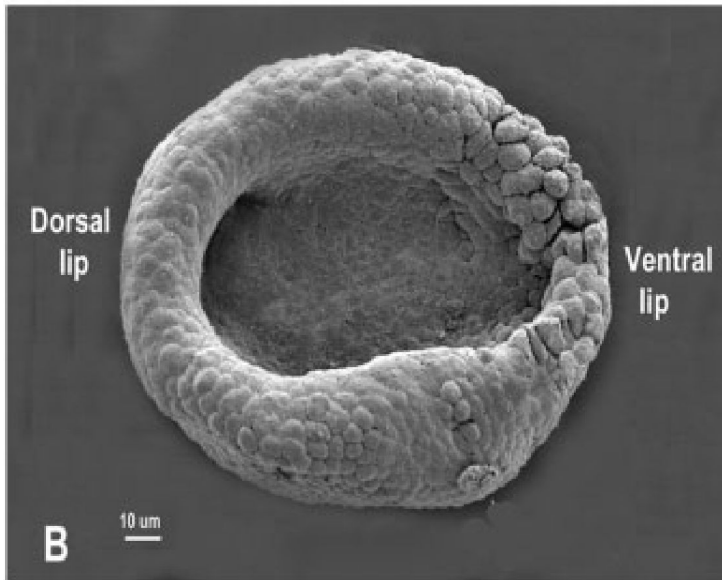
Возникает и усиливается **положительная обратная связь** между перепадом скоростей клеточного потока при входе и выходе клеток из КТ. На основе **морфогенеза КТ** возникает **онтогенез бластопора** с детерминированным порядком стадий развития

Экспрессия *brachyury* в КТ *Xenopus* (Evren et al., 2014)

Нестационарность потока клеток через КТ проявляется в виде осцилляций: например, при образовании ЗЩ у вьюна (серия оптических сагиттальных срезов живого зародыша)

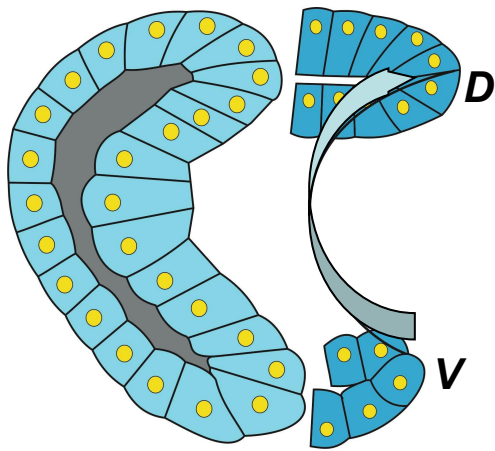


Гастрюляция у ланцетника



Holland, Holland, 2013

Ранняя гастрюла ланцетника выглядит как изолированный ЭП, заворачивающийся внутрь для заживления «дыры» в КТ. Дорсальная губа бластопора – сток (зона тах натяжения поверхности КТ), источник – **вентральная губа. Разность натяжения компенсируется латеральной конвергенцией клеток КТ к дорсальному краю бластопора**

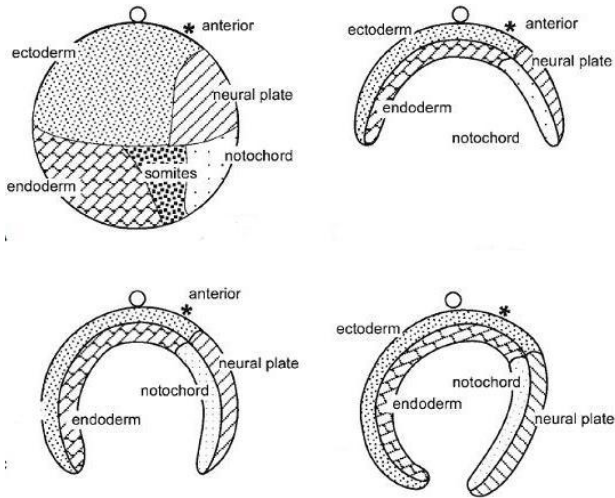


Латеральная конвергенция клеток к дорсальной губе

Внутренний слой дорсальной губы продолжает утолщаться при замыкании бластопора за счет латеральной конвергенции. Разница с морским ежом состоит в **единственности** меридиана латеральной конвергенции.

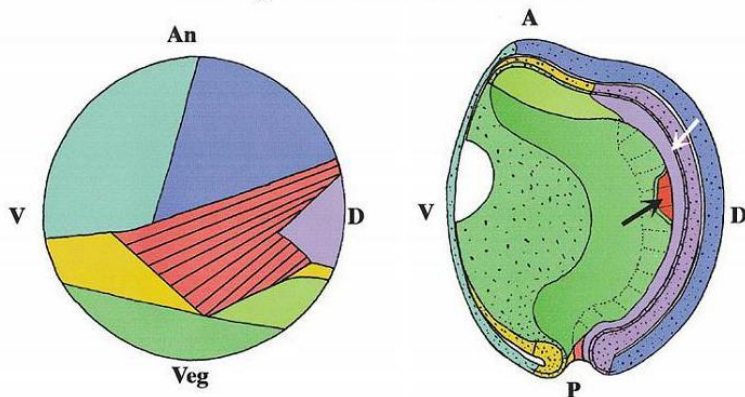
У ланцетника латеральный и меридиональный потоки трансверсальны, **поэтому к концу гастрюляции (замыкание бластопора) вся мезодерма уходит на дорсальную сторону зародыша**

От ланцетника к анамниям прослеживается постепенное «слияние» AP оси с DV осью

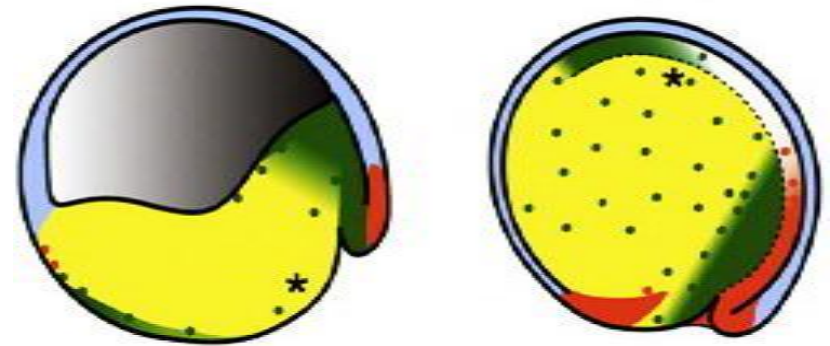


Карта зачатков у ланцетника

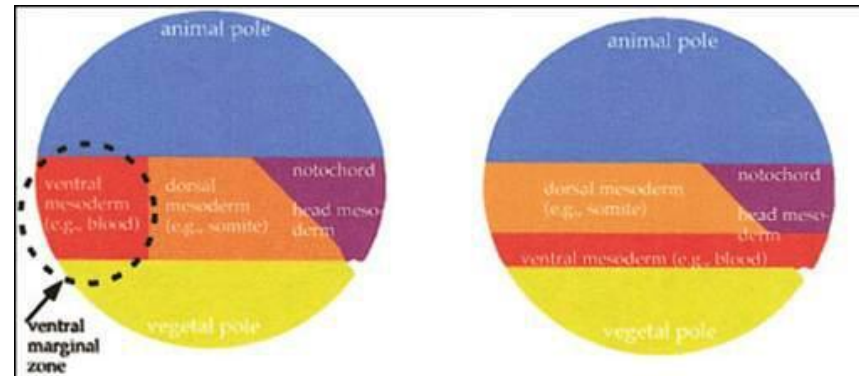
Ambystoma mexicanum



Карта зачатков у хвостатых амфибий



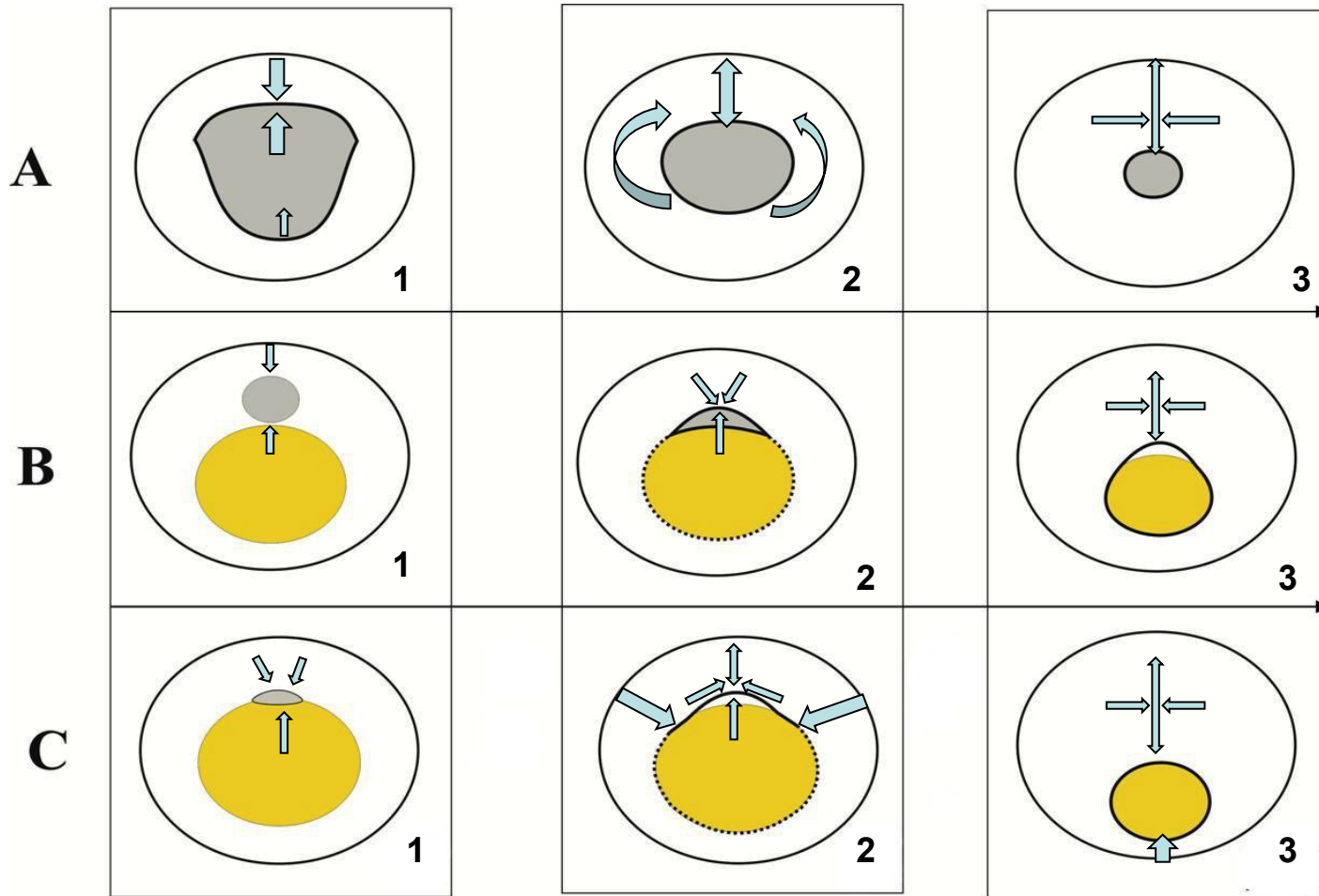
Экспрессия Xbra у миноги



Старая и новая (справа) карта анамний

«Слияние осей» - метафора, означающая возникновение корреляции между латеральной конвергенцией и меридиональным движением дорсального края бластопора

ЭВОЛЮЦИЯ БЛАСТОПОРА ХОРДОВЫХ: А – ланцетник, В – минога, С – амфибии и костистые рыбы, 1-3 –стадии развития, серый цвет – архибластопор, желтый – необластопор, стрелки – векторы движения



В ходе эволюции последовательно изменяются все более и более ранние стадии гастрюляции.

Темп лимитирующим звеном конвергенции становится сокращение бластопора, поэтому DV ось сливается с AP осью

По мере вытеснения необластопором архибластопора дорсальная губа бластопора (ДГБ) становится «организатором» гастрюляции

Амниоты продолжают ретроградную эволюцию онтогенеза анамний. Изменчивость **морфогенеза** превращается в последовательность стадий **онтогенеза**. С появлением зародышевой полоски бывшие дорсальная и боковые губы бластопора становятся последовательными стадиями его развития. **В итоге собственной эволюции бластопор исчезает**



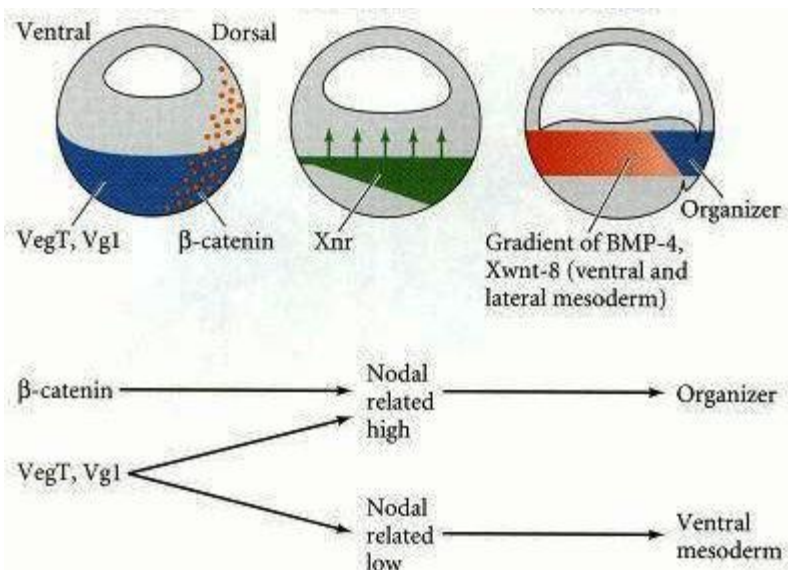
From Alev et al., 2013

W, *F* и *T* – зоны экспрессии генов *WNT*, *FGF* и *TGF*.
 Зародышевая полоска птиц и млекопитающих возникает из-за смещения латеральной конвергенции на стадии, предшествующие образованию бластопора: DV ось бластопора становится AP осью всей бластодермы

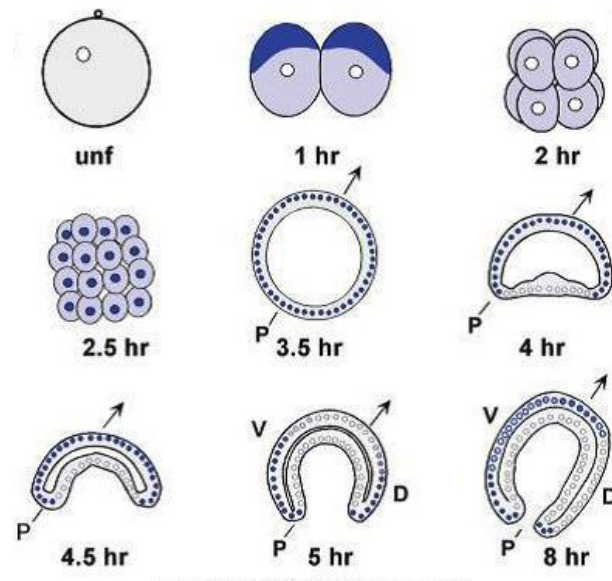
ПРОИСХОДИТ ТО ЖЕ САМОЕ, ЧТО ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ БЛАСТОПОРА LOPHOTROCHOZOA К БЛАСТОПОРУ ECDYSOZOA

РЕТРОГРАДНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ЭМБРИОГНЕЗЕ ХОРДОВЫХ

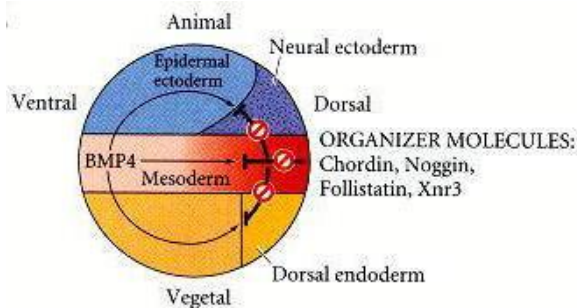
У *Xenopus* и *Zebrafish* β -катенин определяет место ДГБ



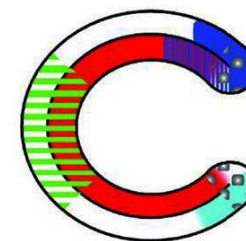
У ланцетника β -катенин концентрируется в ДГБ в конце гастрюляции



У *Xenopus* в ДГБ не работают гены, индуцирующие мезодерму до начала гастрюляции (гены *Nodal*)



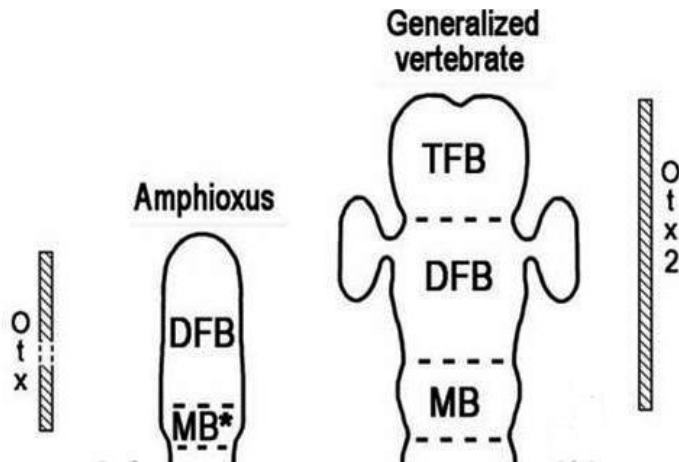
У ланцетника в ДГБ работают все гены индукции мезодермы, включая *Nodal*



- Chordin + Nodal + Lefty
- Bmp 2/4 + Bmp 5/8 + sFRP2-like
- Dkk 3
- Evx
- Wnt 3

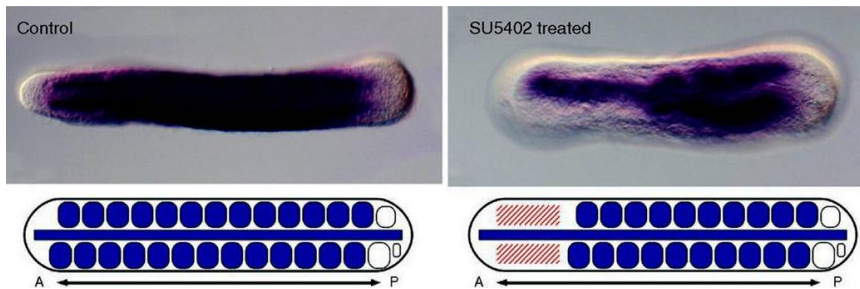
ТАКАЯ ЖЕ ЭВОЛЮЦИЯ ВЕДЕТ К ОБРАЗОВАНИЮ ГОЛОВНОГО ОТДЕЛА ОСЕВЫХ СТРУКТУР В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ПОЗВОНОЧНЫХ

Основной путь – редукция мезодермальных и гипертрофия нейральных структур в головном отделе зародыша от ланцетника до анамний



В головном отделе анамний образуется конечный мозг (*TBF*), в области переднего мозга (*TBF+DBF*) редуцируется хорда, в области среднего мозга (*MB*) – сомиты

В онтогенезе это зона, где клетки эктодермы присоединяются к переднему краю нервной пластинки **без меридионального вытяжения клеточного материала**



Блокада FGF ведет к редукции передних сомитов

Эволюция головы – это антериорный рост нейрального зачатка за счет присоединения к нему эктодермы, лишенной мезодермальной подложки. Получается новая более ранняя стадия нейрализации «по умолчанию» (*TBF+DBF*)