

ОНТОГЕНЕЗ

Онтогенез — полное индивидуальное развитие организма от зиготы до смерти

- С генетической точки зрения — реализация наследственной информации на всех стадиях существования в определенных условиях внешней среды

Периоды онтогенеза

- **Предзиготный** — образование гамет
- **Эмбриональный (пренатальный)** — от образования зиготы до рождения. У человека продолжается в среднем 280 дней (1,8% средней продолжительности жизни)
- **Постэмбриональный (постнатальный)** — от рождения до смерти

Этапы эмбрионального развития

- Оплодотворение
- Дробление
- Гастрюляция
- Гистогенез и органогенез

Эмбриональный период развития у человека

- **Преимбриональный (начальный, герминативный) период** (1 – 7 день развития) – дробление с образованием многоклеточной бластоцисты и ее имплантация.
- **Зародышевый период** (2 - 8 недели развития) – гастрюляция, гисто и органогенез. Зародыш называют эмбрионом.
- **Плодный период** (с 9 недели до рождения) – рост и дальнейшая дифференцировка. Зародыш называют плодом.

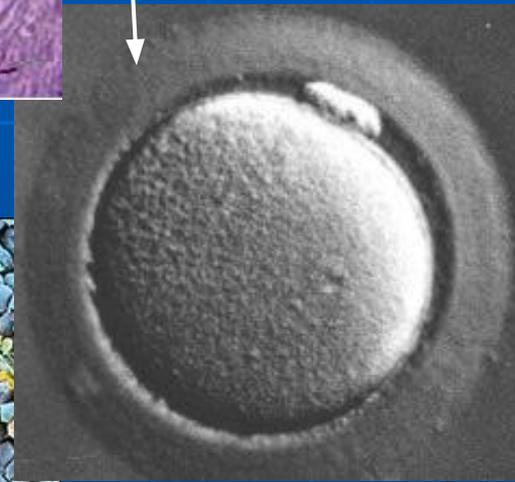
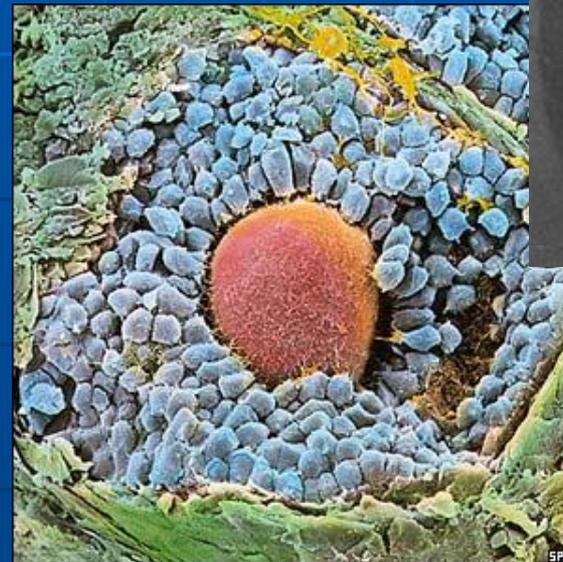
Яйцеклетка

- Имеет гаплоидный набор хромосом
- Диаметр до 130 мкм
- Содержит много РНК, развита ЭПС, небольшое количество желтковых зерен
- Под плазмолемой – кортикальные гранулы
- окружена прозрачной (блестящей) оболочкой и слоем фолликулярных клеток (зернистая зона)
- Овулирует вторичный овоцит на стадии метафазы II
- Сохраняет способность к оплодотворению 12 часов



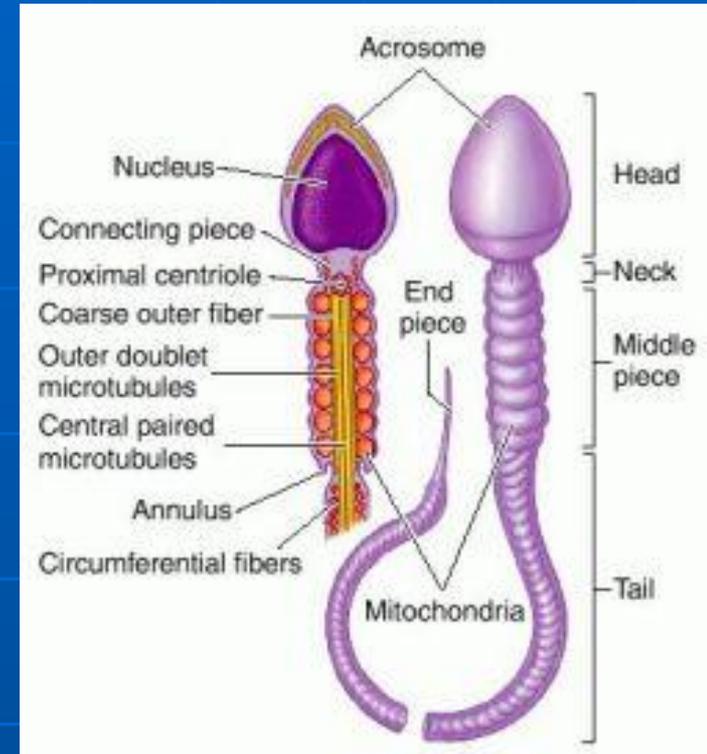
Зернистая зона
corona radiata

Прозрачная
оболочка zona
pellucida



Сперматозоид

- Имеет гаплоидный набор хромосом
- Длина около 70 мкм
- Головка содержит акросому и ядро; шейка и промежуточный отдел содержат центриоли и митохондриальную нить; хвост (жгутик) состоит из микротрубочек
- В половых путях женщины сперматозоиды проходят капаситацию (активацию). Это реорганизация плазмалеммы, подготовка к оплодотворению
- Сохраняет способность к оплодотворению 48 часов



5 μ m

human sperm in semen (1000X)

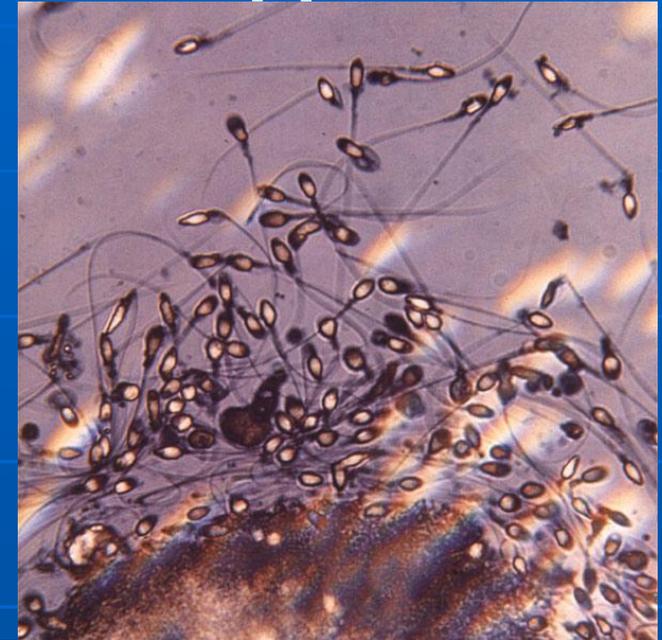
Оплодотворение – слияние яйцеклетки и сперматозоида

- **Дистантное взаимодействие** – движение сперматозоида к яйцеклетке
- **Контактное взаимодействие**
 1. акросомальная реакция



Растворение оболочек яйцеклетки, проникновение в яйцеклетку головки и шейки сперматозоида (ядро и центриоли)

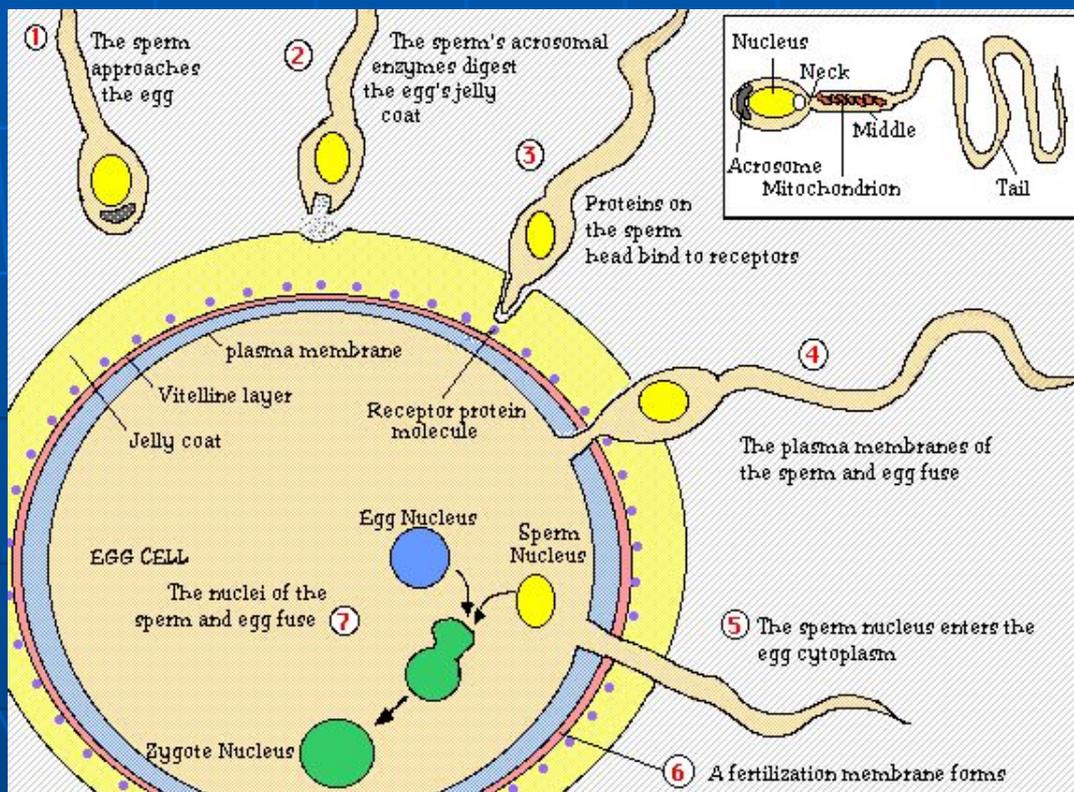
2. кортикальная реакция – образование оболочки оплодотворения. Обеспечивает моноспермию



После проникновения сперматозоида яйцеклетка завершает мейоз II, активизируются обменные процессы в цитоплазме.

- **Кариогамия - слияние ядер (пронуклеусов) яйцеклетки и сперматозоида.**

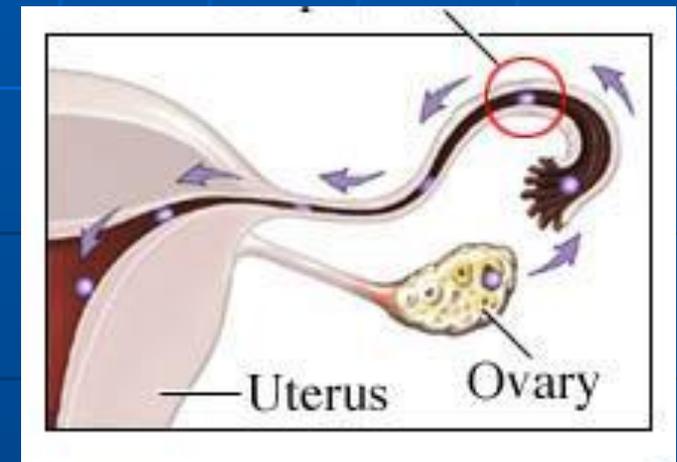
При сближении ядер в каждом из них удваивается ДНК. Когда пронуклеусы соприкасаются, их оболочки разрушаются и начинается **первое митотическое деление (стадия метафазы).**



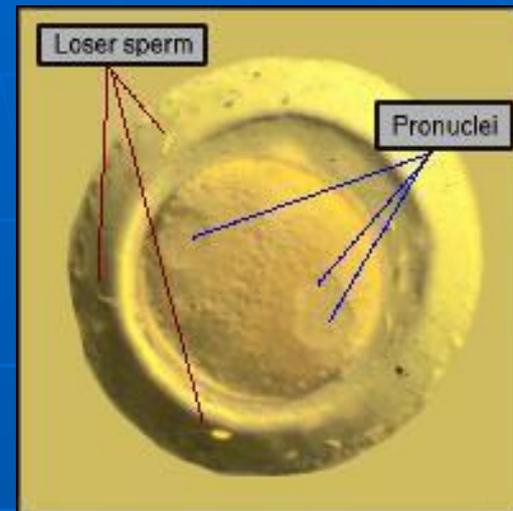
В результате оплодотворения

- Образуется зигота
- Восстанавливается диплоидный набор
- Определяется пол ребенка
- Активируется развитие эмбриона

Оплодотворение у человека происходит в ампуле маточной трубы.



Нарушение оплодотворения может привести к образованию триплоидной зиготы.



С 1976 г для решения проблемы мужского и женского бесплодия используют искусственное экстракорпоральное оплодотворение

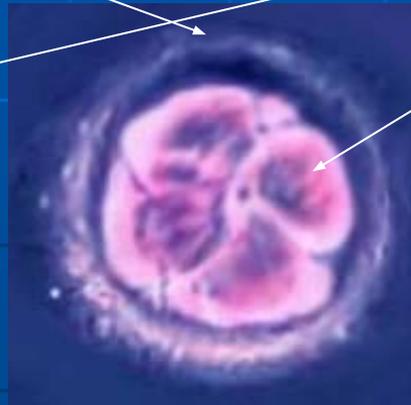
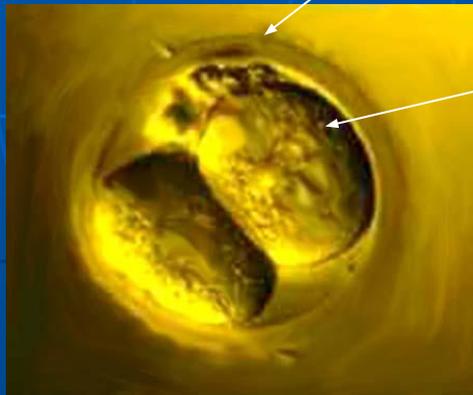


ДРОБЛЕНИЕ

Дробление – ряд последовательных митотических делений зиготы. В результате дробления образуется однослойный зародыш – бластула.

Прозрачная оболочка

Бластомеры



Характер дробления зависит от типа яйцеклетки, т.е. от количества желтка и его распределения

Изолецитальная яйцеклетка — желтка мало, его распределение равномерное.

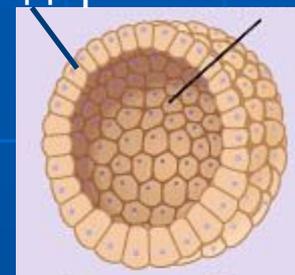


Дробление полное

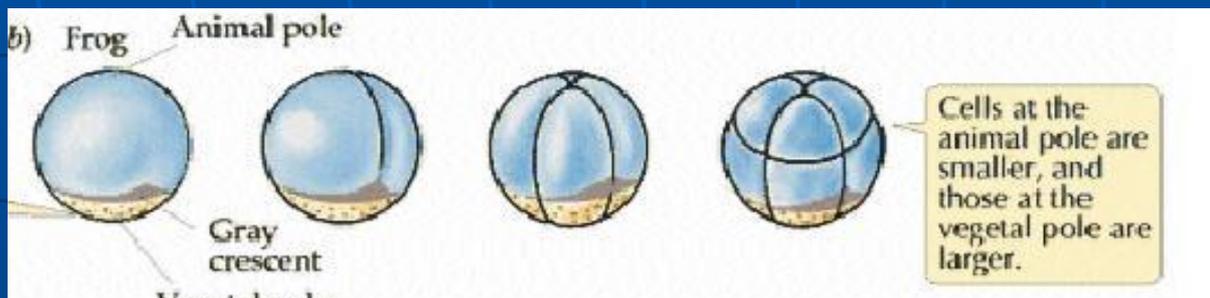
А) равномерное (ланцетник)



Бластодерма Бластицель

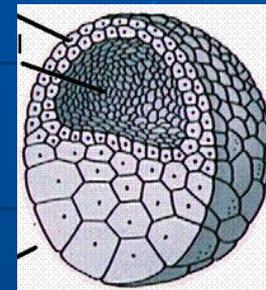


Б) неравномерное (амфибии)



Бластодерма

Бластицель

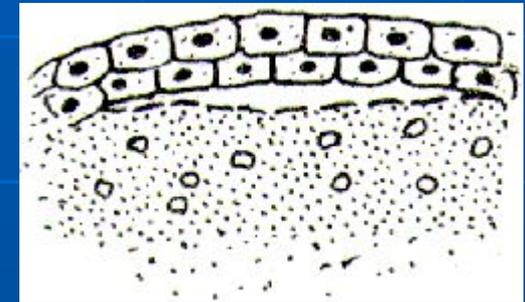
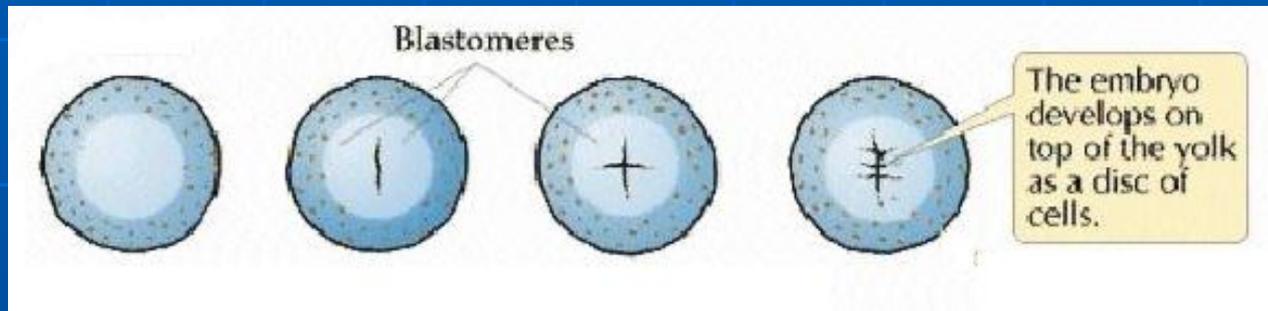


Полилецитальная яйцеклетка - желтка много,
расположение неравномерное

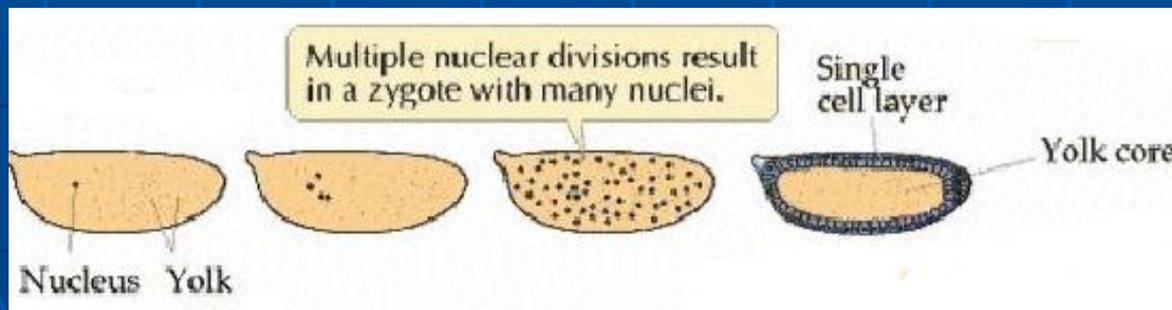


Дробление неполное

- Телолецитальная яйцеклетка (желток на одном из полюсов - вегетативном). Дробление дискоидальное (рептилии, птицы)



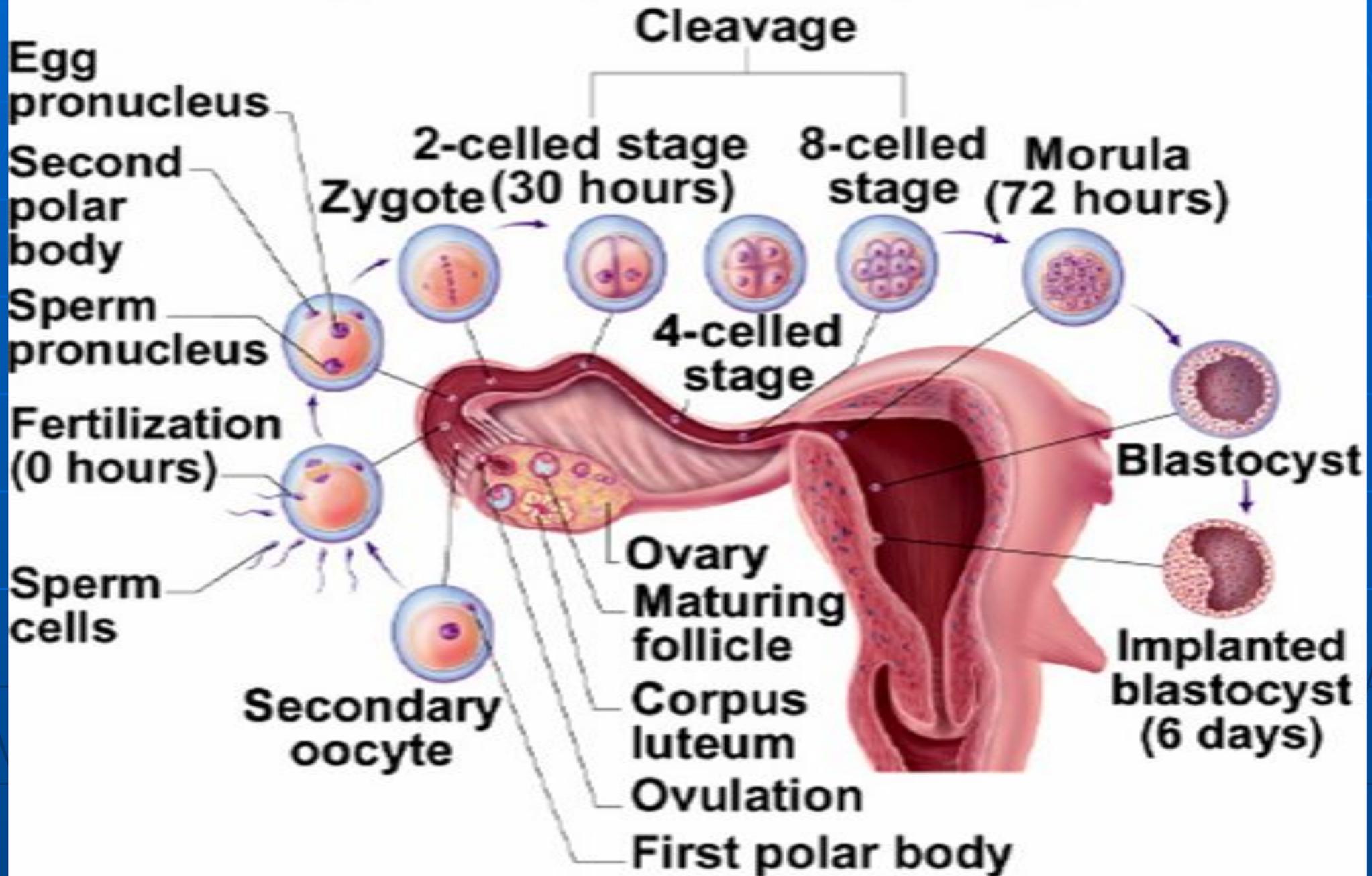
- Центролецитальная яйцеклетка (желток в центре). Дробление поверхностное (насекомые)



У человека яйцеклетка вторично-изолецитальная. Дробление **полное**,

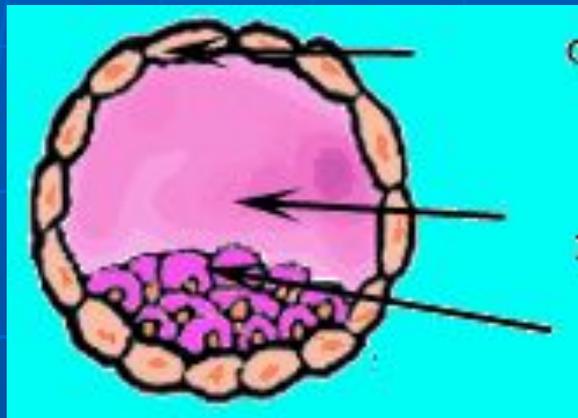


- Дробление происходит в **просвете яйцевода** со 2 по 4 сутки. **Через 4 суток** образуется **морула** - плотное скопление клеток из **16-32** клеток



- Через 4,5 - 5 суток образуется бластула **бластоциста**.

Состоит из трофобласта, эмбриобласта и бластоцеля.



Трофобласт

Бластоцель

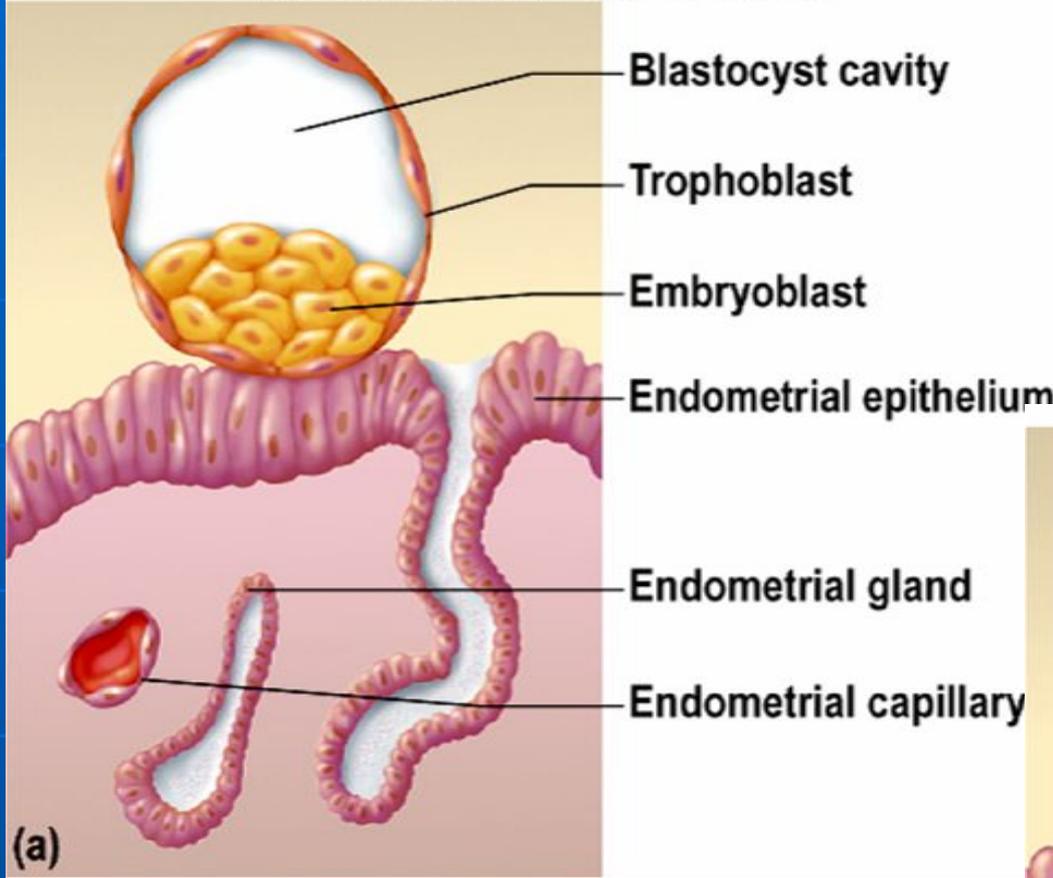
Эмбриобласт



Эмбриобласт дает начало эмбриону и части зародышевых оболочек (около 40 клеток).

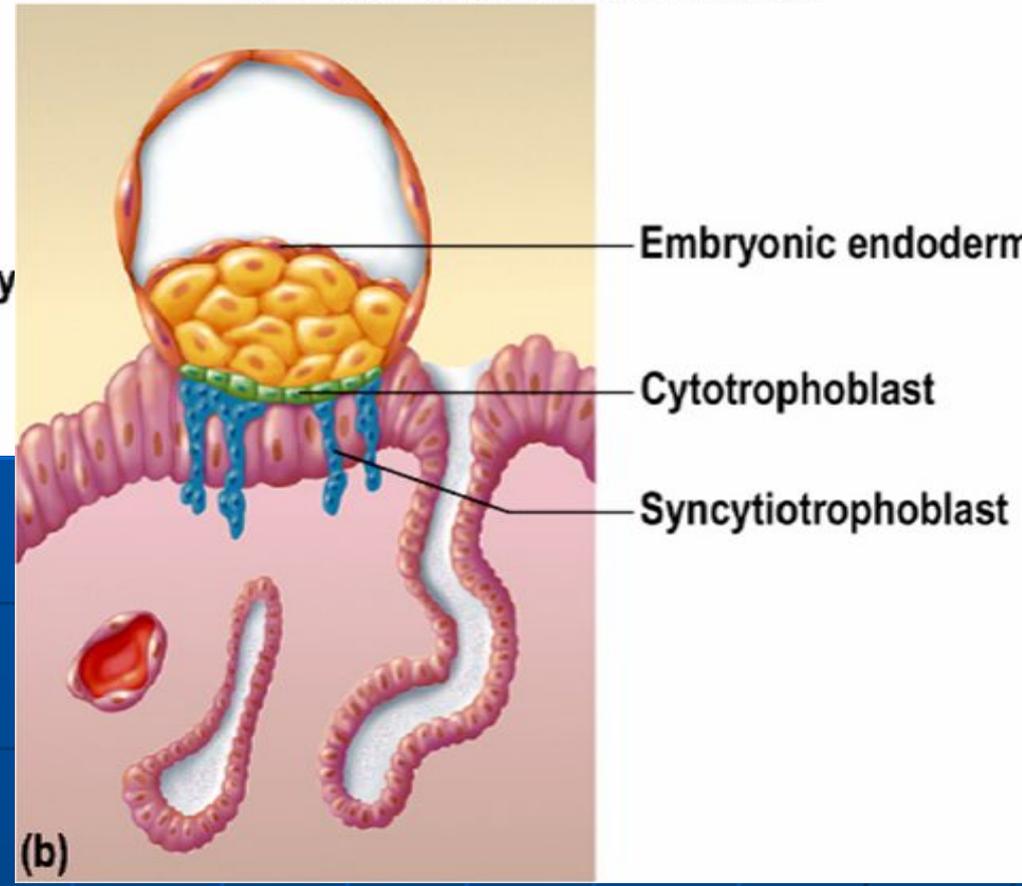
Трофобласт дает начало хориону

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(a)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



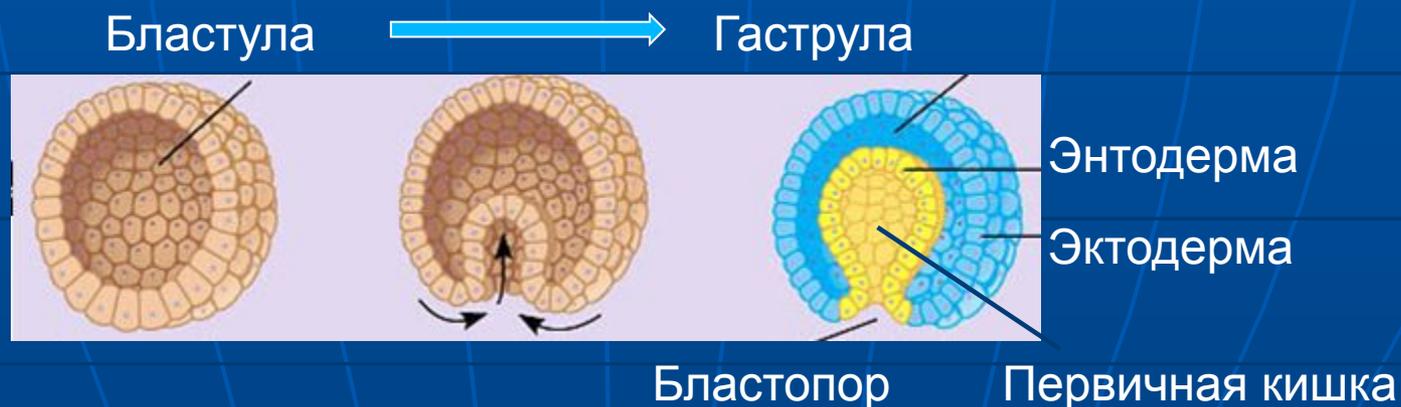
(b)

ГАСТРУЛЯЦИЯ

Гаструляция — процесс образования зародышевых листков. В результате сначала образуется двухслойный зародыш **гаструла**, а затем трехслойный.

Способы гаструляции:

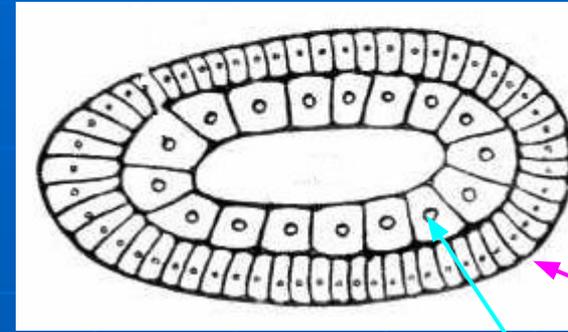
- **ИНВАГИНАЦИЯ** — впячивание одного из участков бластодермы внутрь целым пластом (ланцетник)



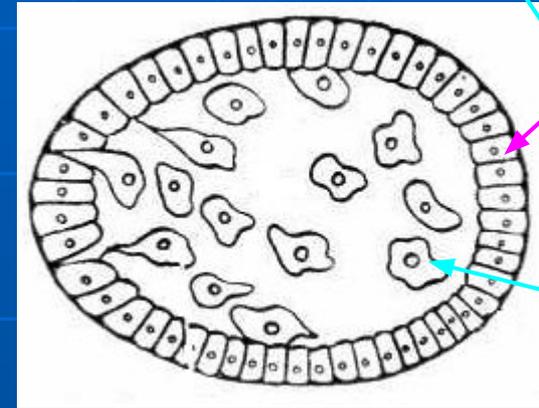
- деламинация — расслоение клеток бластодермы на два слоя, лежащих друг над другом

- иммиграция — перемещение групп или отдельных клеток, не объединенных в единый пласт

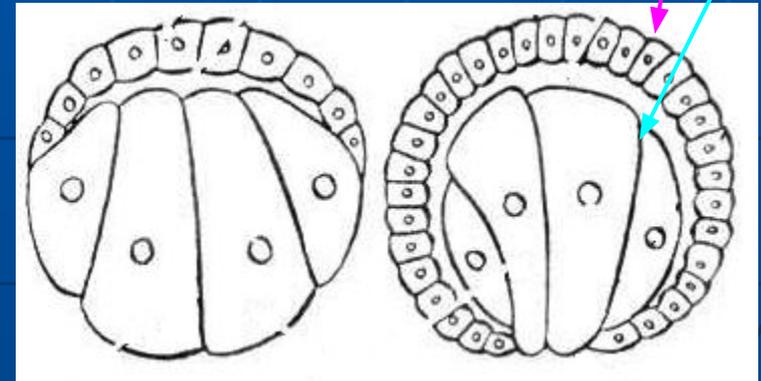
- эпиболия — обрастание мелкими клетками анимального полюса более крупных, отстающих клеток вегетативного полюса



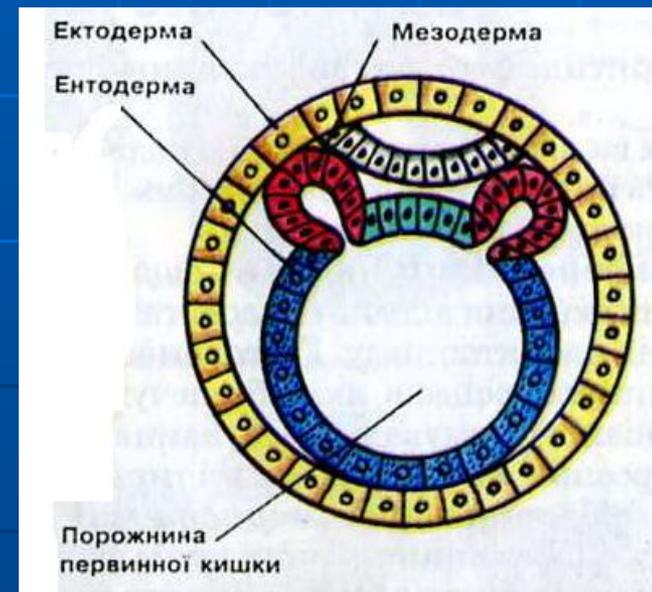
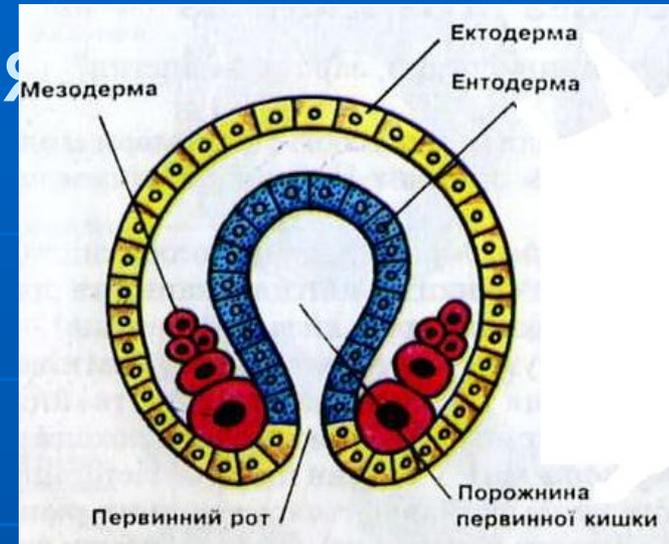
эктодерма



энтодерма



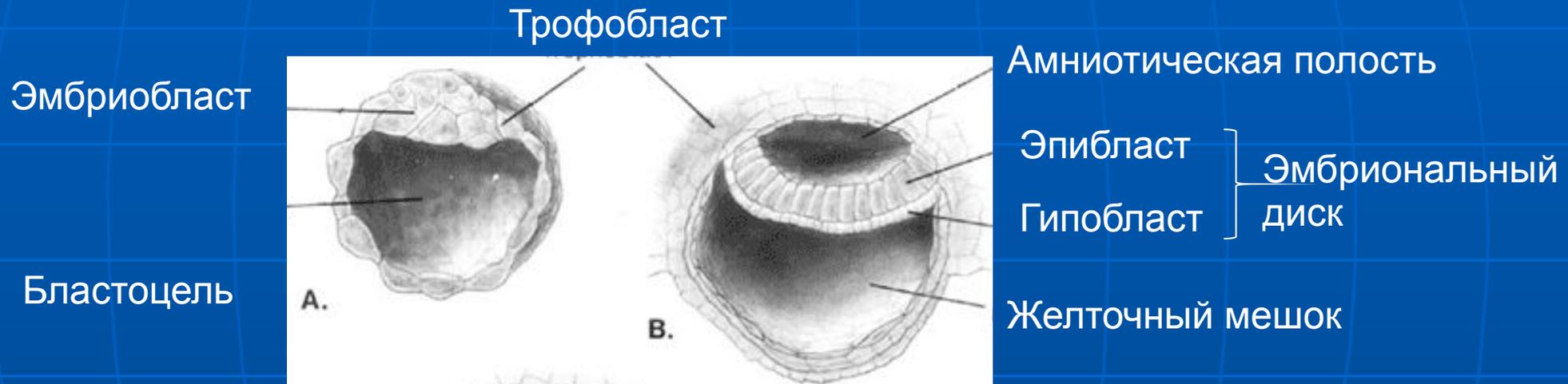
- Способы образования
- телобластический – перемещение клеток между экто- и энтодермой и их размножение .
 - Энтероцельный – выпячивание боковых выростов первичной кишки. Они отделяются, образуя замкнутые мешки, из которых образуется мезодерма (ланцетник).



Гастрюляция у человека

Происходит в две фазы путем **деламинации** и **иммиграции**. Между первой и второй фазами гастрюляции идёт образование внезародышевых органов

Первая фаза (деламинация) происходит на **7-е сутки** - одновременно с имплантацией.



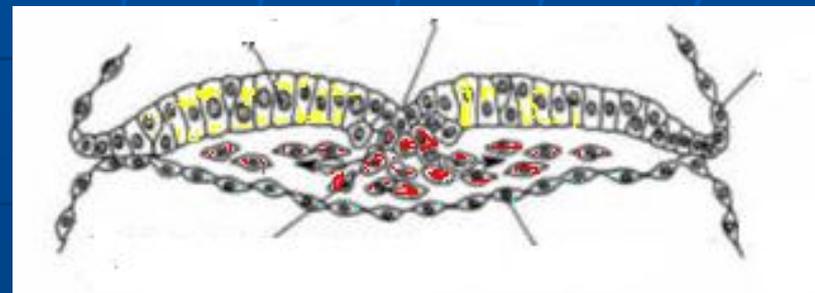
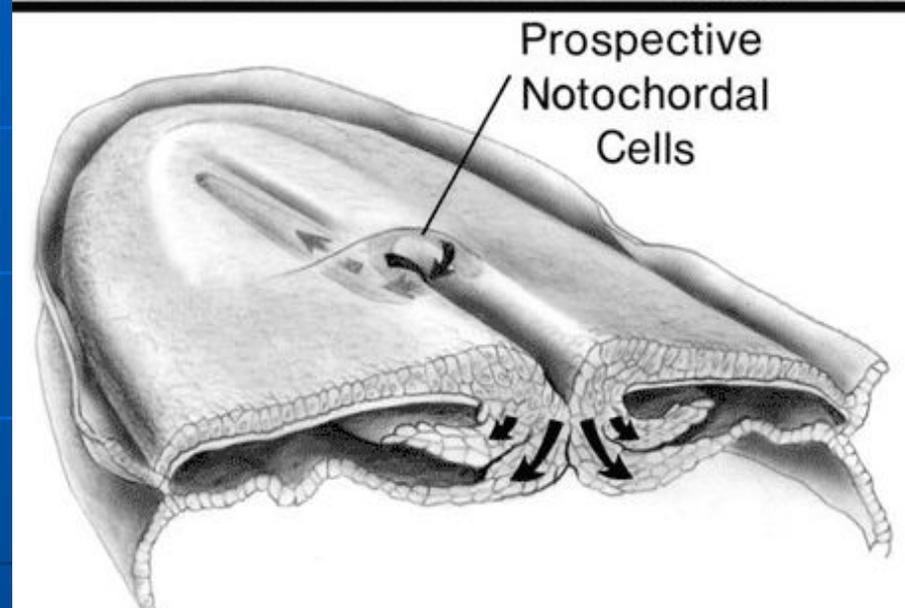
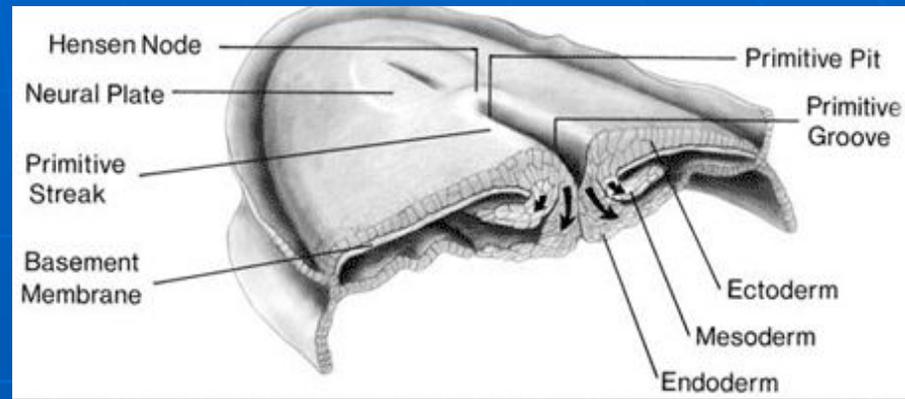
- Путём деламинации эмбриобласт расщепляется на гипобласт и эпибласт.

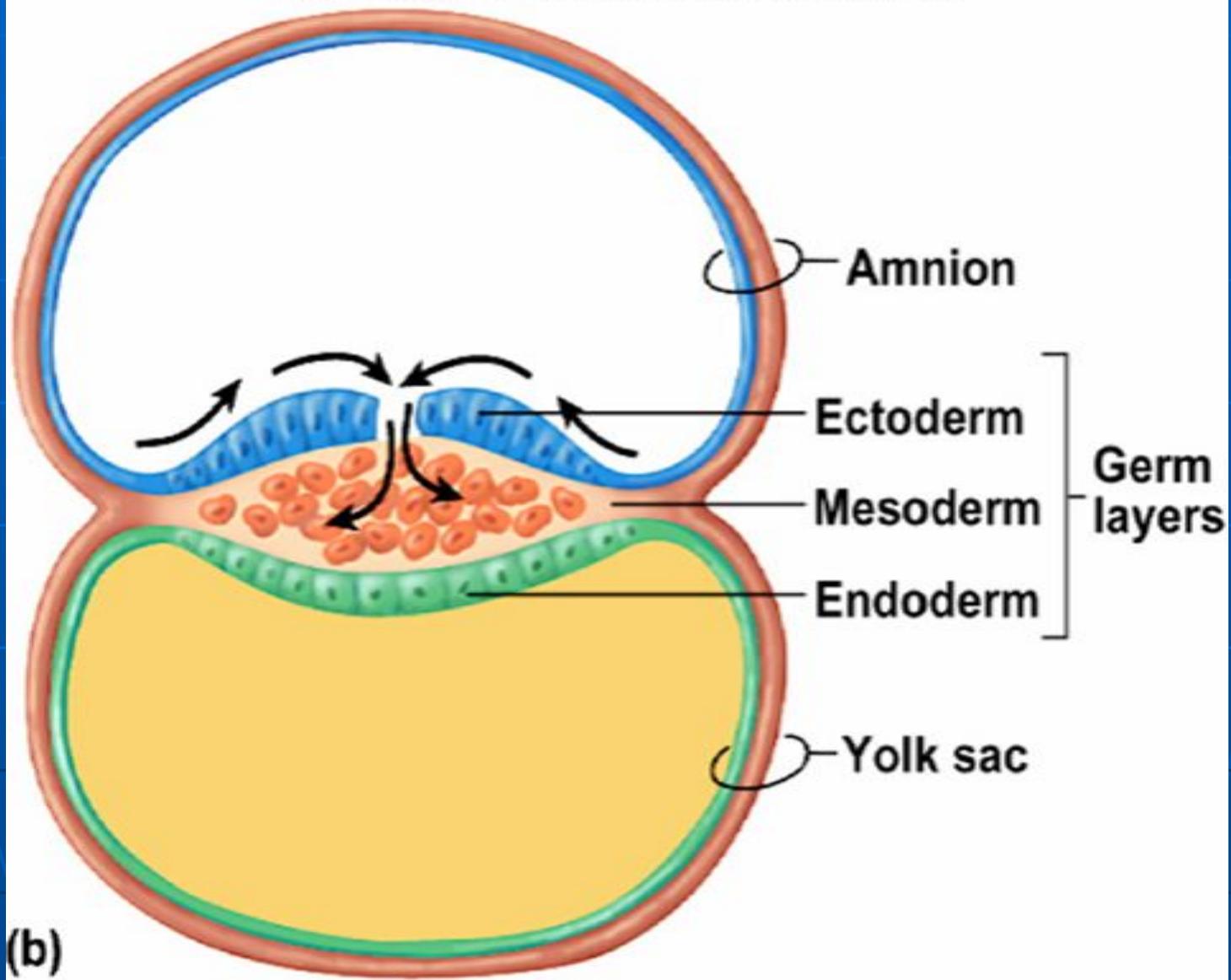
Эпибласт – первичная зародышевая эктодерма (дно амниотического пузырька)

Гипобласт – первичная зародышевая энтодерма (крыша желточного пузырька)

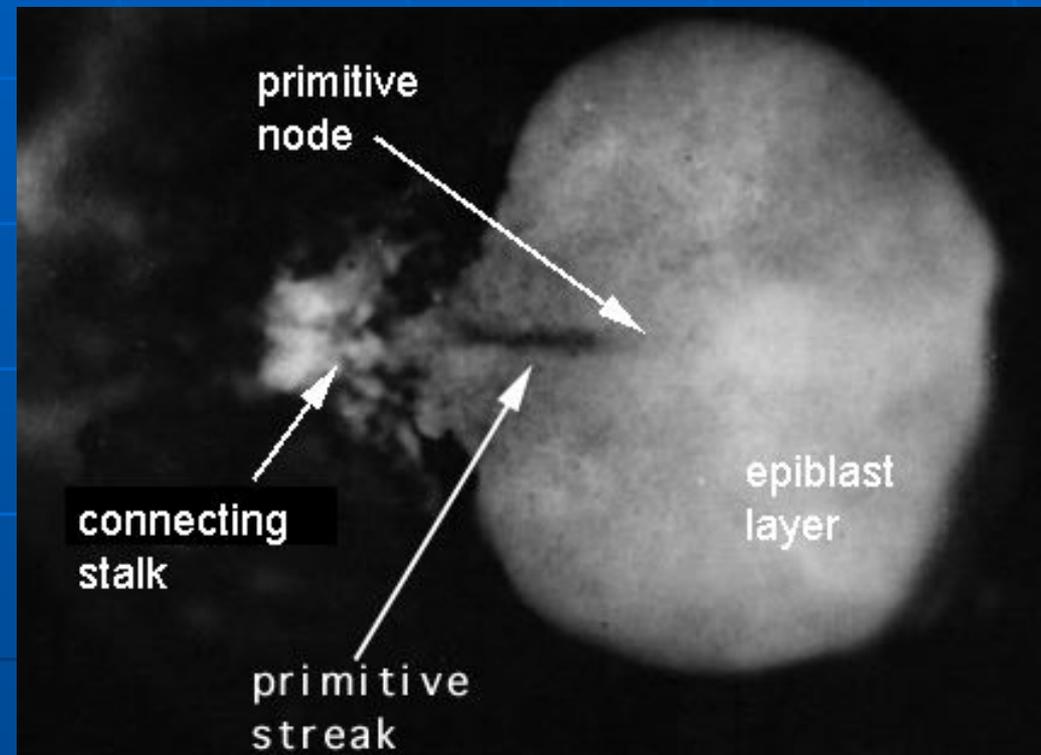
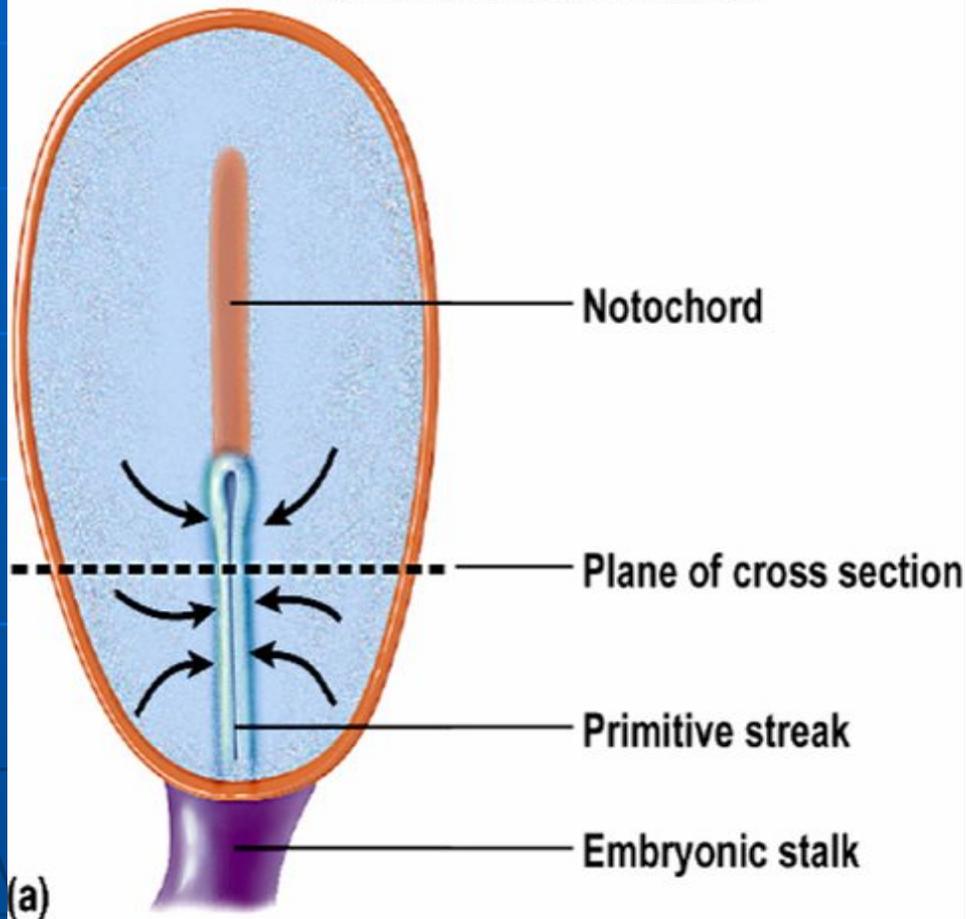
Вторая фаза (**иммиграция**) происходит с 14-е по 17-е сутки.

- В эпибласте образуется первичная полоска и первичный узелок
- Клетки первичной полоски мигрируют между двумя зародышевыми листками, образуется **мезодерма**
- Часть мигрирующих клеток оттесняют клетки гипобласта и образуют **энтодерму**
- Оставшиеся клетки эпибласта образуют **эктодерму**

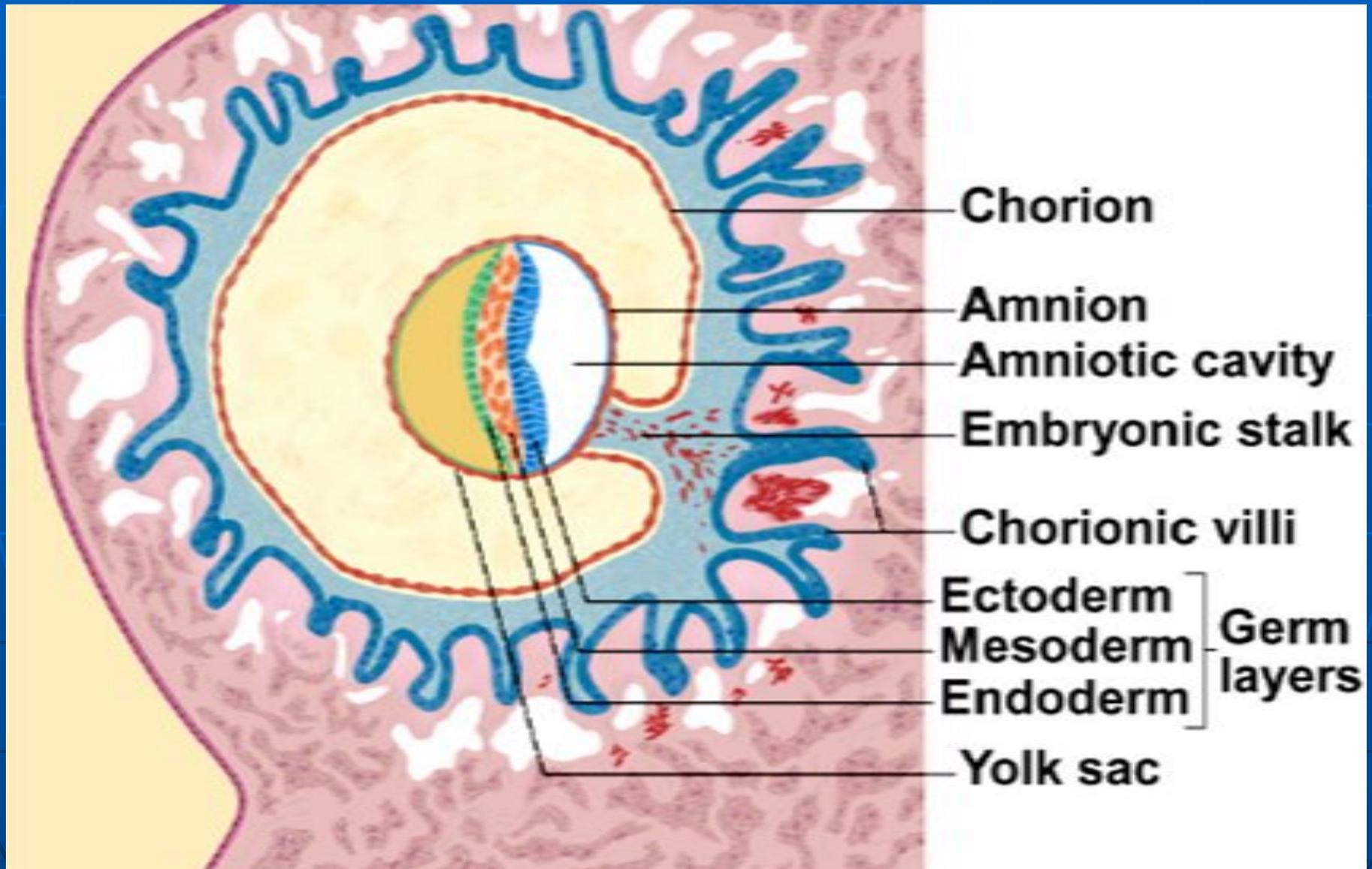




Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



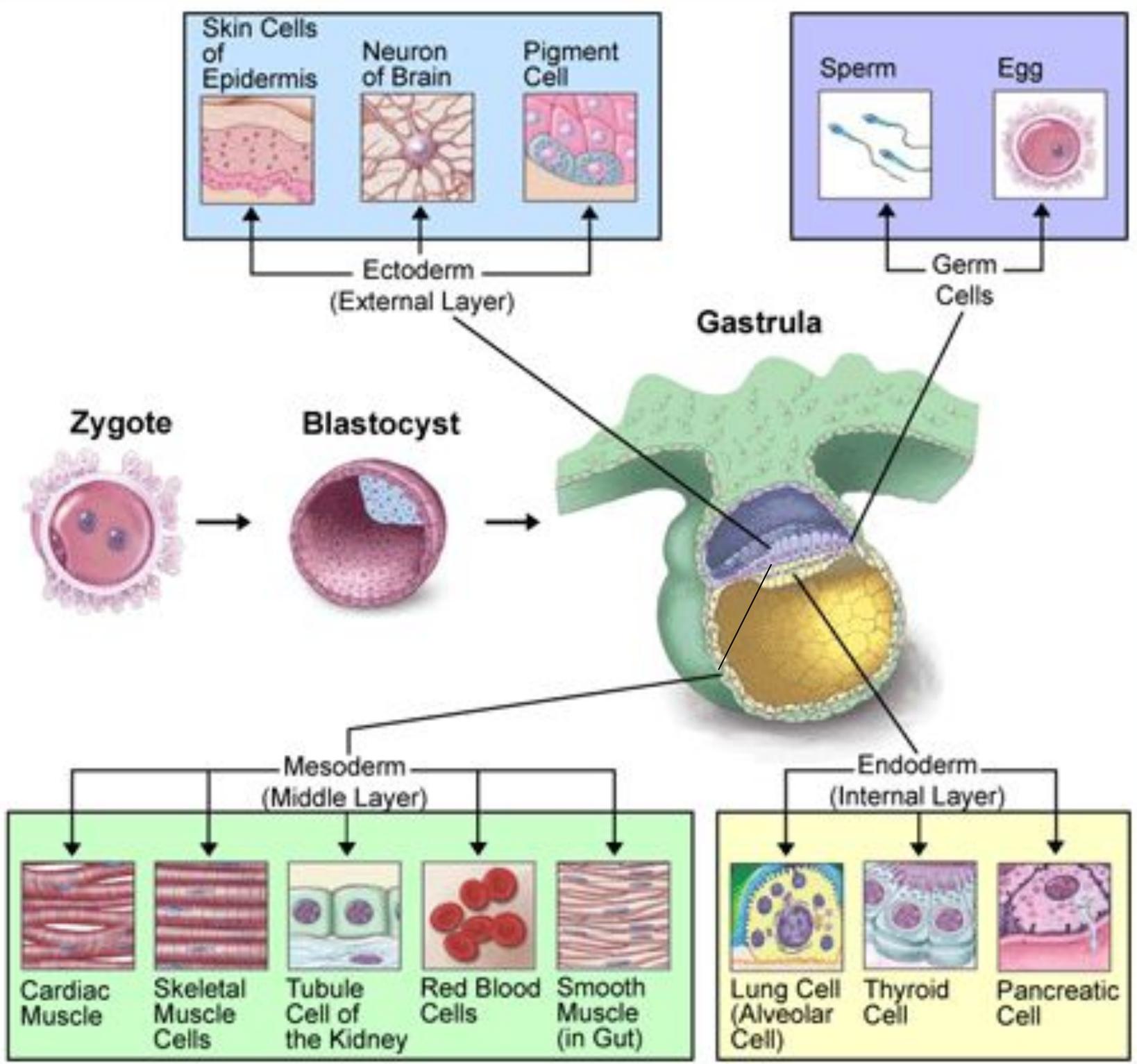
Имплантированный эмбрион



Гистогенез и органогенез

- Образование органов и тканей из трех зародышевых листков

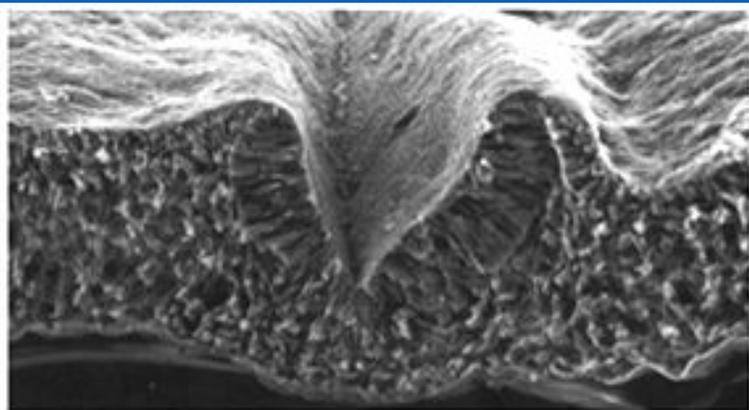
Эктодерма	Мезодерма	Энтодерма
Нервная система Рецепторы органов чувств Эпидермис кожи и его производные: волосы и ногти Железы: сальные, потовые, молочные Эпителий рта, носа, ануса зубная эмаль	Скелет Мышцы Дерма Кровеносная и лимфатическая система, кровь Выделительная система	Дыхательная система Пищеварительная система Печень Поджелудочная железа Тимус Щитовидная железа



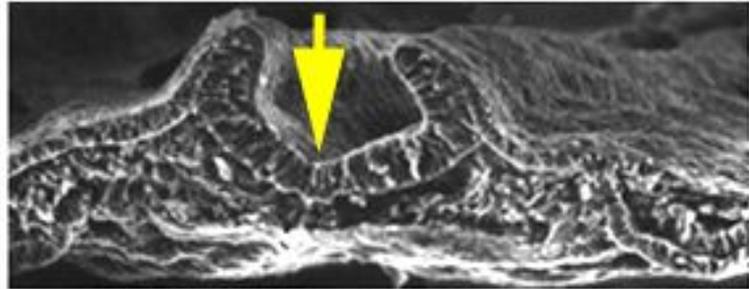
- Первыми формируются осевые органы: Хорда, нервная трубка, пищеварительная трубка.

Процесс образования нервной трубки – **нейруляция**. Зародыш на этой стадии – **нейрула**.

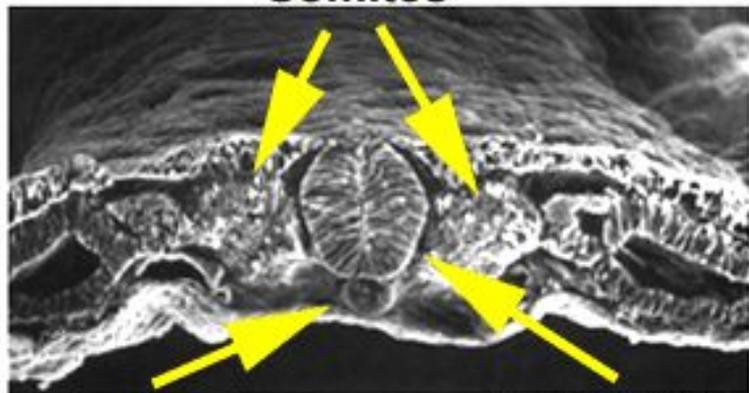
- Мезодерма по обе стороны хорды (дорсальная) формирует сомиты. Каждый сомит делится на **склеротом** (внутренний, образует скелет), **миотом** (средний, образует мышцы) и **дерматом** (наружный, образует дерму) слой. **Нефротом** – почки, гонады. **Спланхнотом** (вентральная часть) – лимфатическая и кровеносная система, брюшина, перикард. Мезенхима – кровь, лимфа, гладкие мышцы.



Neural groove

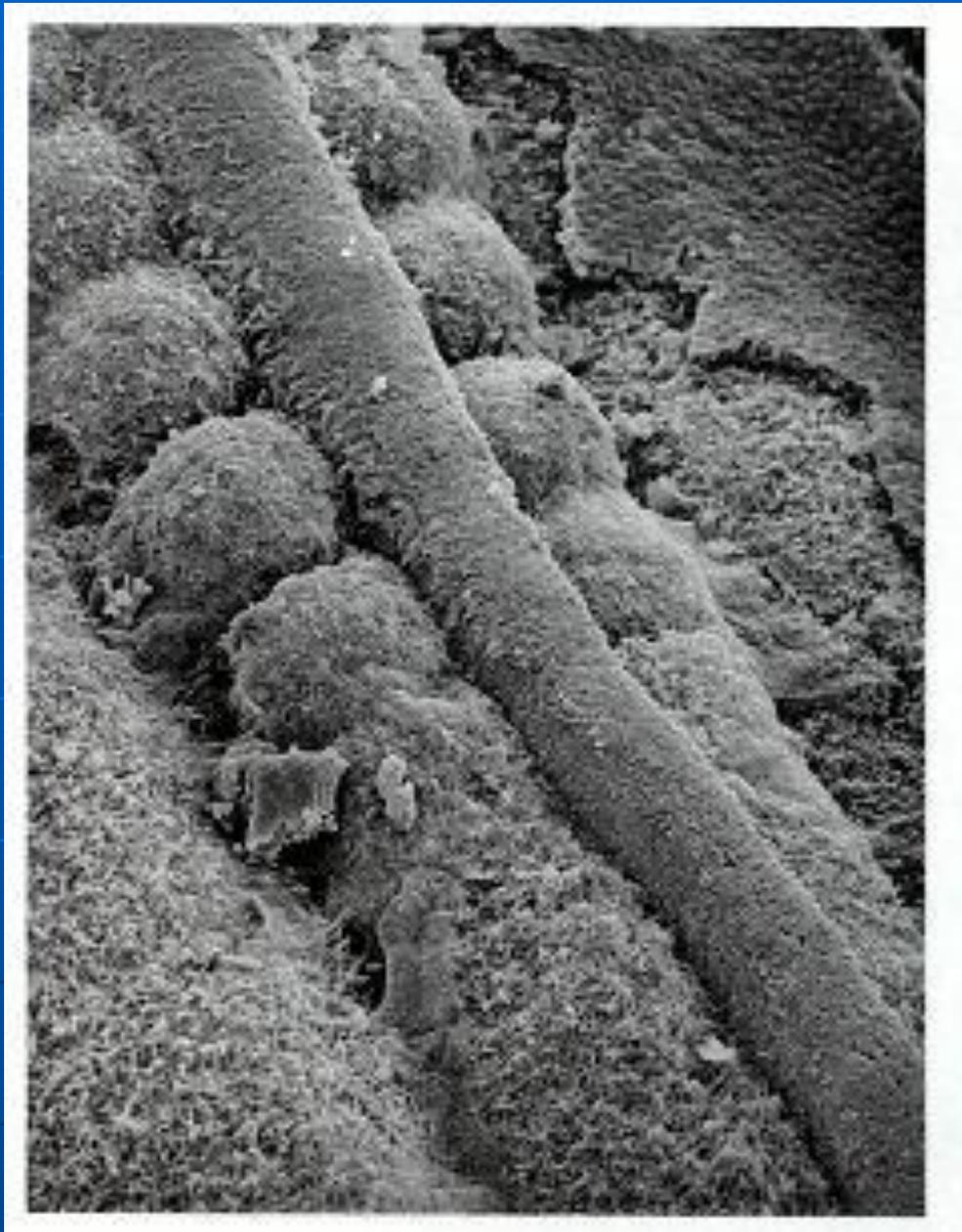


Somites



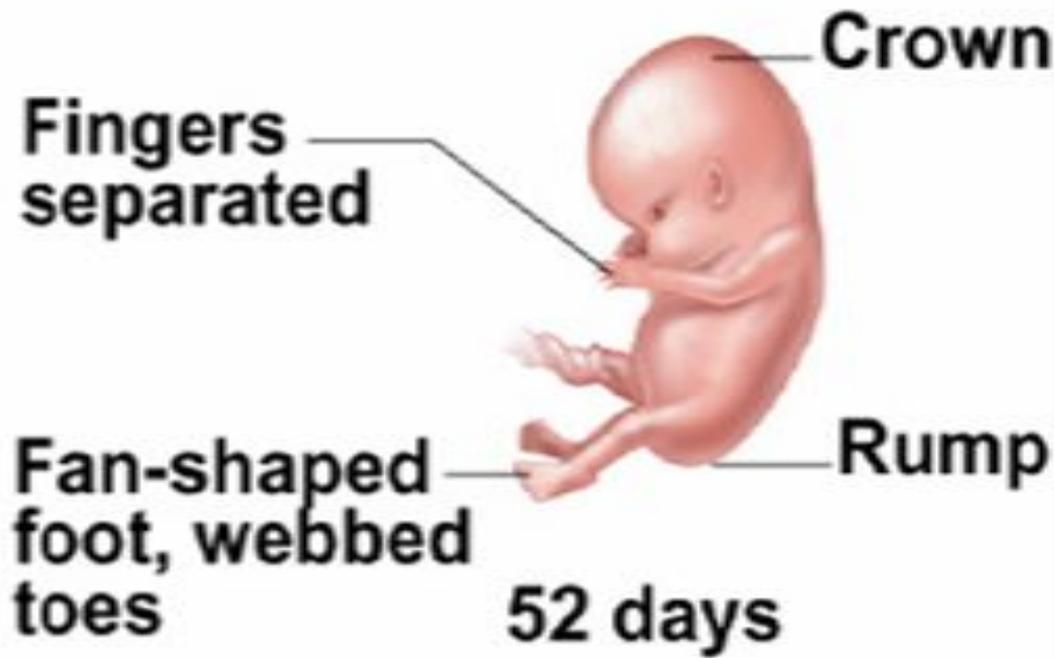
Notochord

Neural tube





42 days

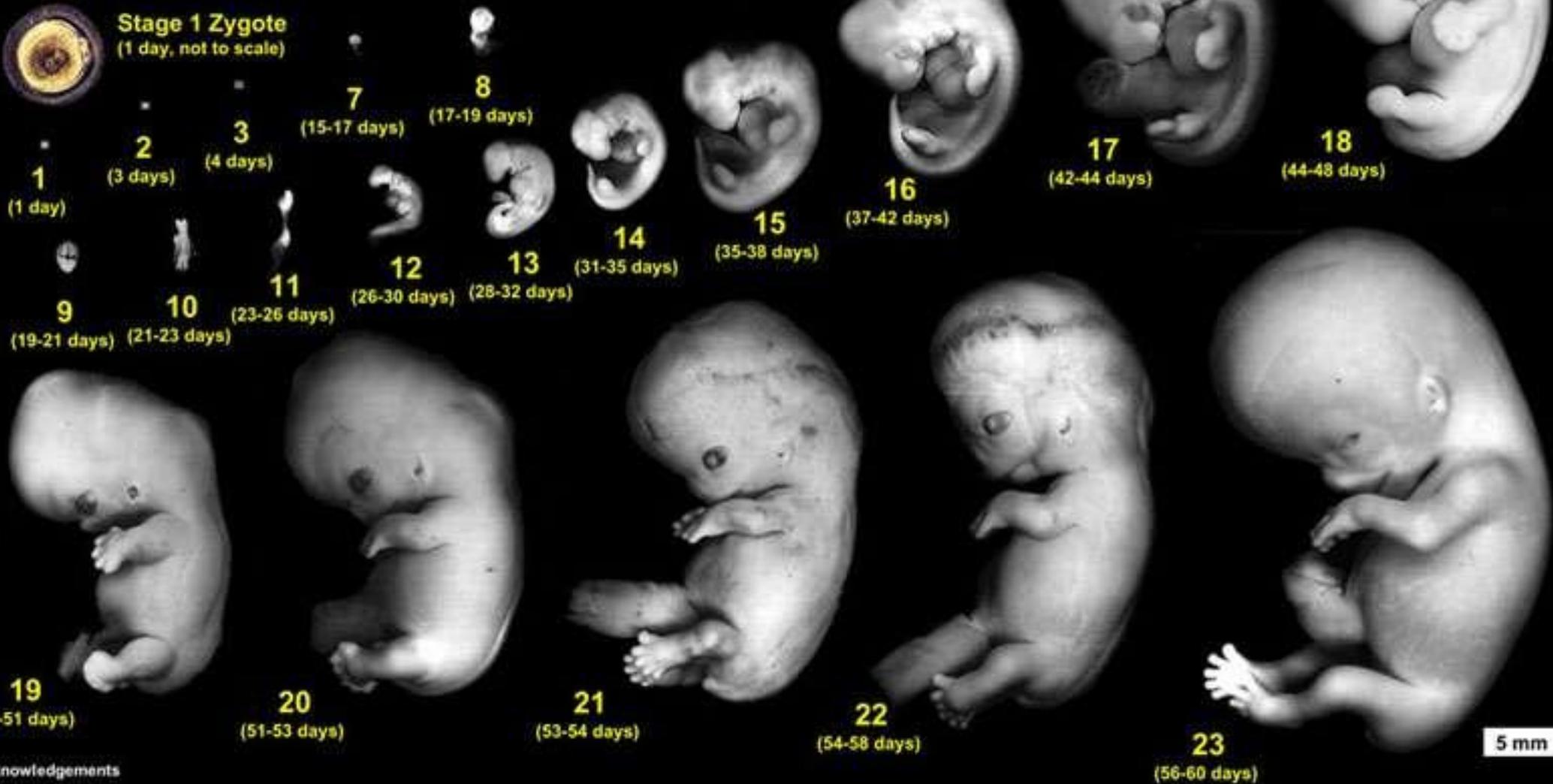


(a)

Появление нервной пластинки	18 - 20 день
Первая жаберная дуга	20 день
Первое биение сердца	24 день
Зачатки легких	28 день
Дифференцировка семенников у ♂	43 день
Разделение пальцев	43 день
Перегородки в сердце	46-47 день
Полное закрытие неба	56-58 день
Профаза мейоза 1 у ♀	75 день
Все системы органов	90 день

Carnegie Stages of Human Development

Dr Mark Hill, Cell Biology Lab, School of Medical Sciences (Anatomy), UNSW



Acknowledgements

Special thanks to Dr S. J. DiMarzo and Prof. Kohel Shiota for allowing reproduction of their research images and material from the Kyoto Collection and Ms B. Hill for image preparation.

© M.A. Hill, 2004



Эмбриональный период (2 – 8 неделя)

- Формируются три зародышевых листка
- Образуются органы и системы органов (органогенез)
- Образуются эмбриональные оболочки, зародыш начинает получать питание от матери

Провизорные органы

- **Амнион** образует амниотическую полость с амниотической жидкостью
Амниотическая жидкость защищает плод от механических повреждений, высыхания и температурных колебаний, позволяет плоду двигаться
- **Желточный мешок** – орган эмбрионального кроветворения (начальный этап), образует первичные полове клетки
- **Аллантоис** – часть пупочного канатика
- **Хорион** - образует плаценту

Плацента

- обеспечивает взаимодействие с организмом матери (питание, газообмен, выделение)
- барьерная функция
- секретирует гормоны (прогестерон)
- синтезирует регуляторы иммунного ответа

Chorionic villi

Yolk sac

Allantois

**Umbilical
cord**

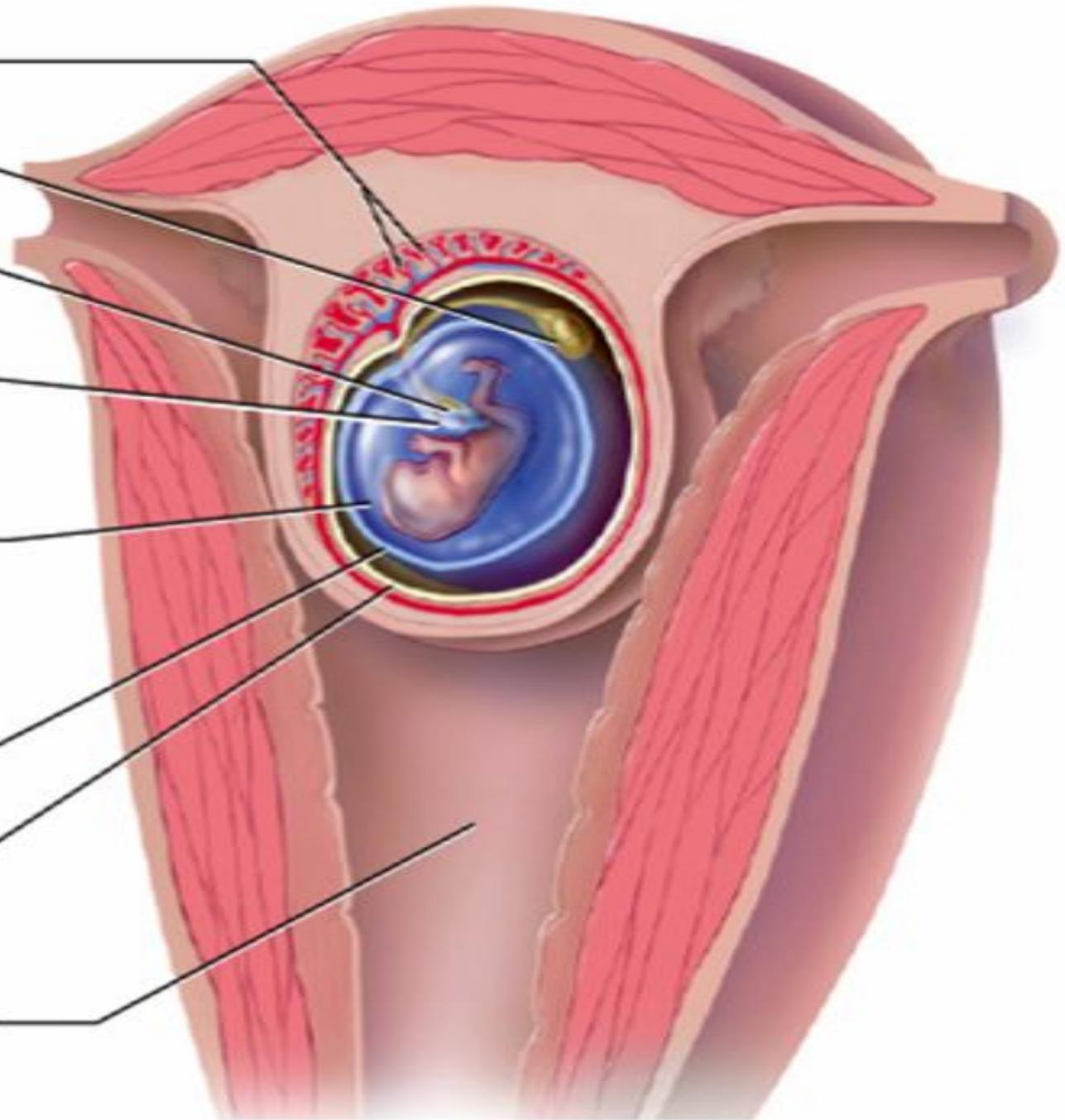
**Amniotic
fluid in
amniotic
cavity**

Amnion

Chorion

Lumen of uterus

(a)

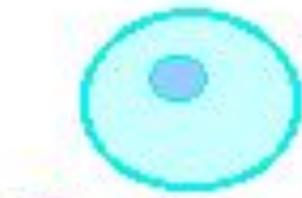


Дифференцировка — специализация клетки

- Дифференцировка проявляется в том, что клетки приобретают всё большие
 - биохимические
 - морфологические
 - Функциональные различия друг от друга, а возможности их дальнейшего развития всё сужаются.

Totipotent Stem Cell

These cells have unlimited capability, and have the ability to form extraembryonic membranes and tissues, the embryo itself, and all postembryonic tissues and organs. An example is an embryo



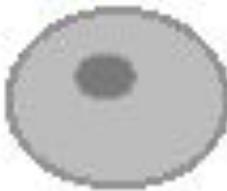
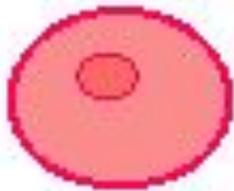
Pluripotent Stem Cell

These cells are capable of giving rise to most, but not all, tissues of an organism. An example is inner mass cells



Multipotent Stem Cell

These cells are committed to give rise to cells that have a specific function. An example is blood stem cells



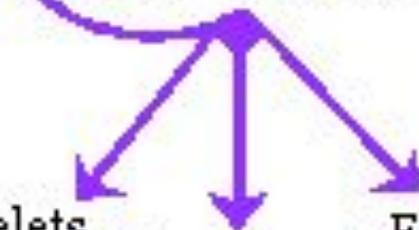
Blood Stem Cell

Other committed stem cells

Platelets

White Blood Cells

Erythrocytes



- 1. HSC – **Hematopoietic Stem Cells** (all blood cells)

Erythrocytes *Lymphocytes* *Neutrophils*
Eosinophils *Basophil* *Monocytes*
Thrombocytes

- 2. MSC – **Mesenchymal Stem Cells** (mesenchyme cells)

Bone cells *Cartilage cells*
Tendon cells *Muscle cells*
Adipose cells *Marrow cells*

- 3. ESC – **Endodermal Stem Cells** (digestive tract & lungs)

Esophagus *Pancreas*
Liver *Intestines*
Stomach *Lungs*

- 4. NSC – **Neural Stem Cells** (brain and nerve cells)

Neurons *Oligodendrocytes*
Glial cells *Astrocytes*

These four major branches will differentiate into

- **210 types** of specialized somatic (body) cells

Предпосылки
дифференцировки
ДЕТЕРМИНАЦИЯ



ДИФФЕРЕНЦИРОВКА

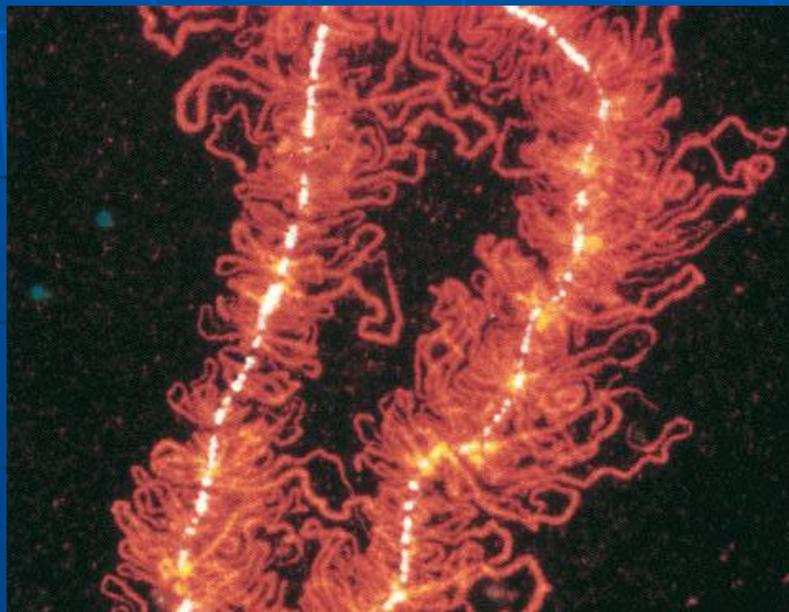


МОРФОГЕНЕЗ

Происходит на молекулярном уровне,
клеточном (эффект положения,
межклеточные контакты), тканевом
уровне (эмбриональная индукция)

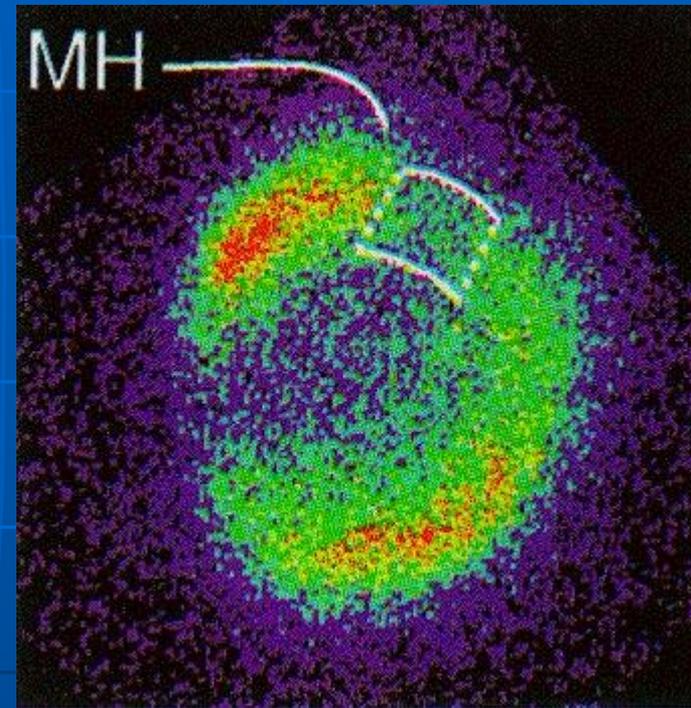
- Предпосылки – в предзиготный период . При овогенезе - амплификация генов (увеличение числа копий) – образование хромосом типа «ламповых щеток» в овоцитах 1 порядка (диктиотена)

Запасание рРНК, иРНК



Ооплазматическая сегрегация:

- перераспределение биологически активных молекул (локальных детерминант) в цитоплазме яйцеклетки в результате ее активации.
- Анимальный полюс – эктодерма, экватор – мезодерма, вегетативный полюс – энтодерма



Эмбриональная индукция

Взаимодействие частей развивающегося эмбриона

Hans Spemann's lens induction experiment, 1901

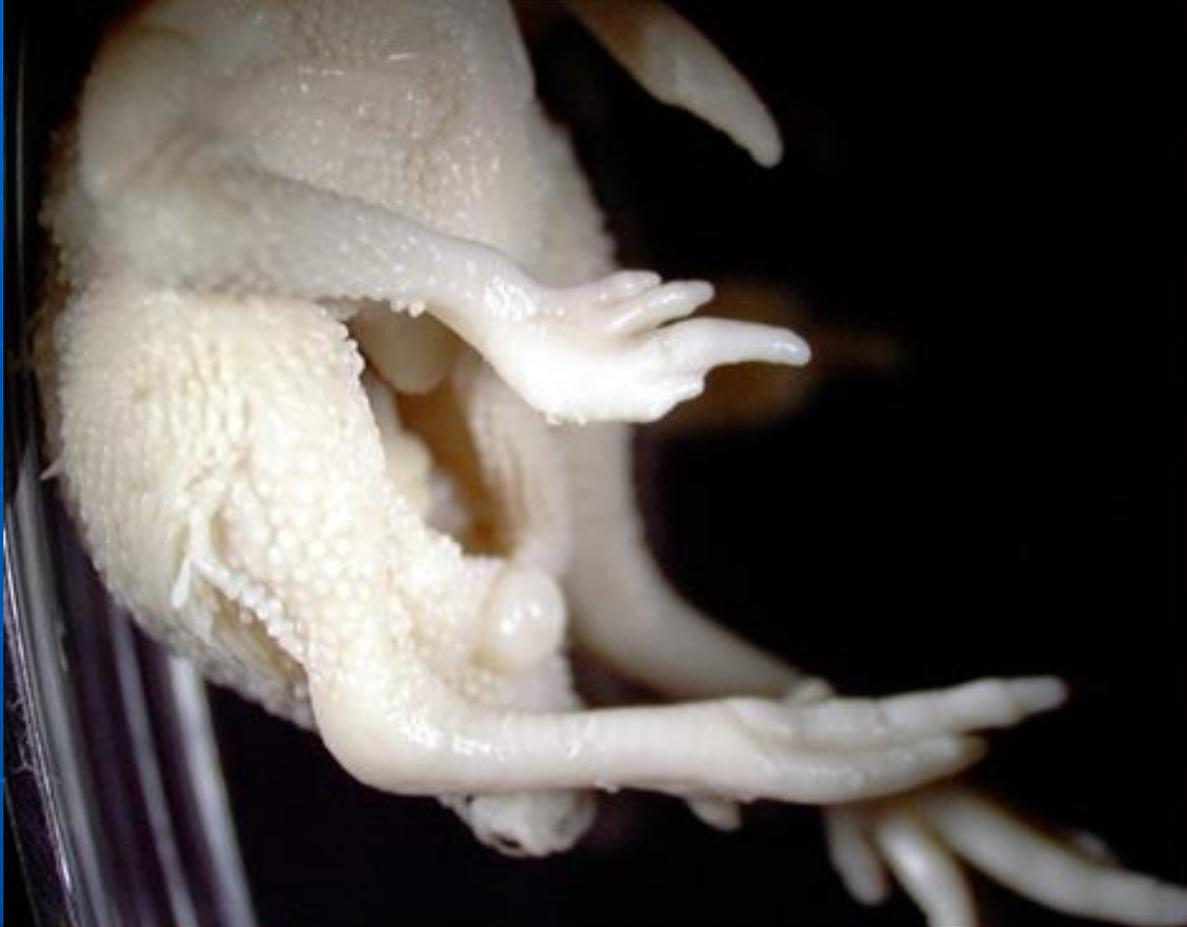


Гипотеза репрессии-дерепрессии генов

- Все клетки организма содержат одинаковые гены
- Первопричина дифференцировки-химическая разнородность цитоплазмы, которая усиливается после оплодотворения
- Химическая неоднородность цитоплазмы приводит к неоднородности бластомеров
- В зиготе гены не активны. Включение (дерепрессия) генов происходит под влиянием разных индукторов
- В разных клетках дерепрессируются разные гены – разные типы клеток

Примеры генов, которые принимают участие в эмбриогенезе

- Гены сегментации – полярность ЦНС, контролируют образование скелета, конечностей
- Гомеобоксные гены (НОХ)- контролируют специфическое развитие сегментов
- Спаренные гены (РАХ)- развитие нервной системы
- Т-ВОХ – развитие мезодермы
- Гены факторов роста



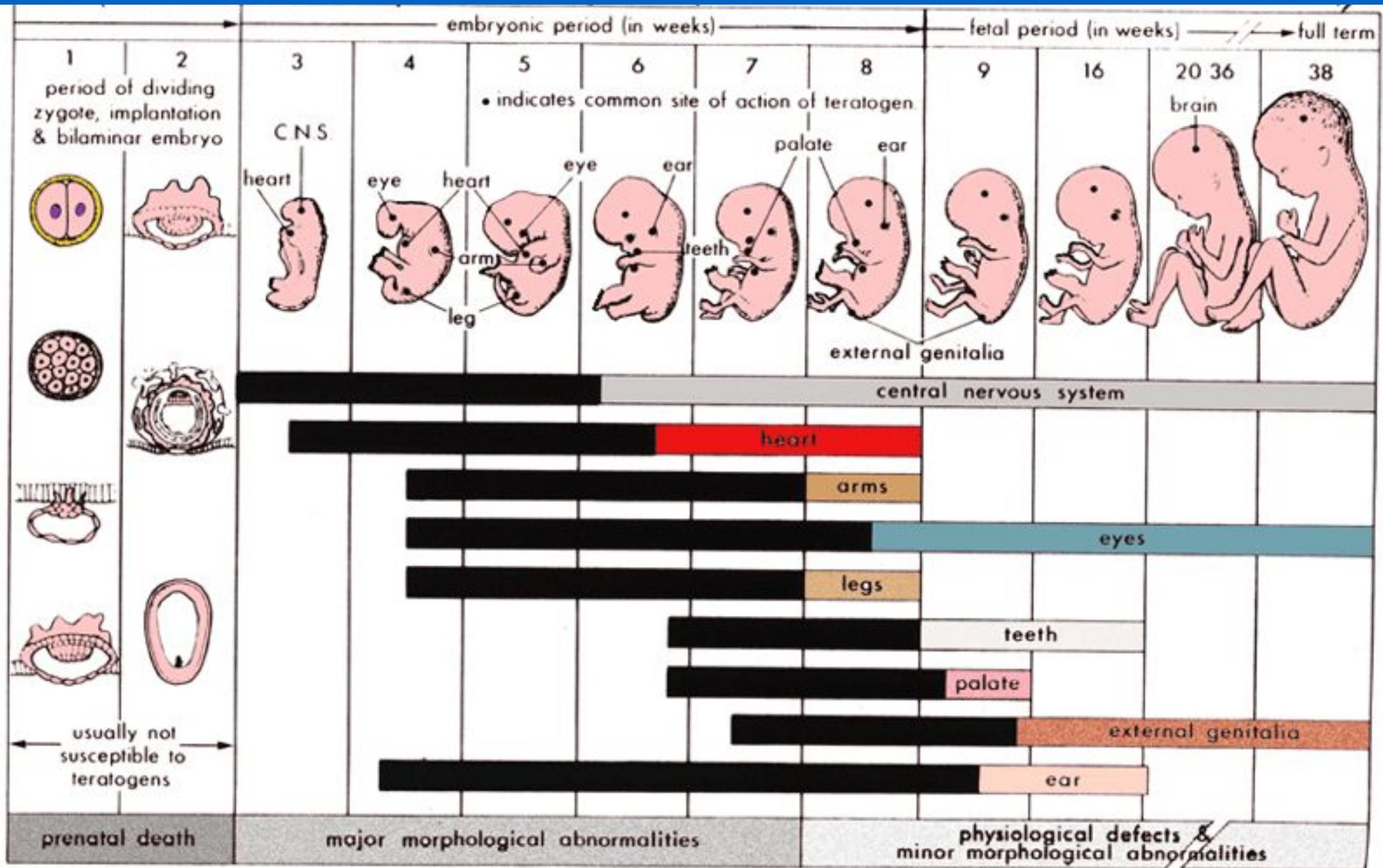
Критические периоды развития

- Прогенез
- Оплодотворение
- Имплантация
- Гастрюляция
- Плацентация (3-4 неделя)
- Гисто- и органогенез
- Роды

Врожденные пороки развития

Врожденные пороки развития – отклонения от нормального строения, которые формируются пренатально и приводят к нарушению функции.

Наука про пороки развития - **тератология.**

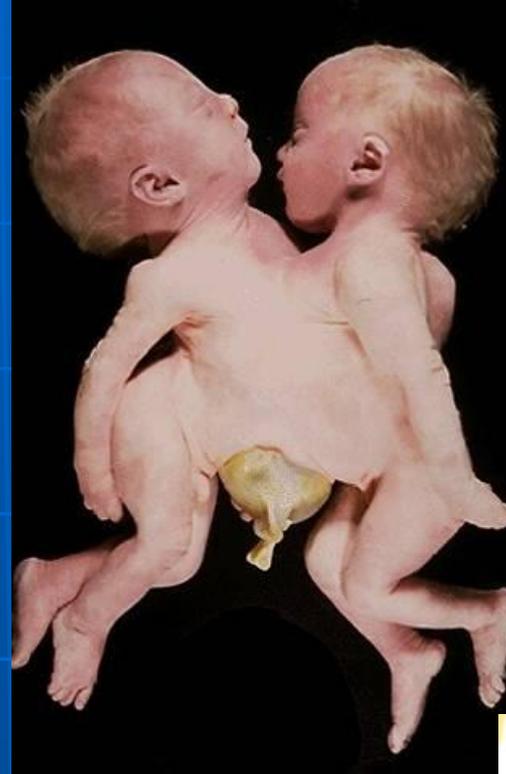


Developmental Progression & Susceptibility to Teratogens & Fetal Loss

(Modified from Keith Moore, *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 3rd Ed., W.B. Saunders Co.: Philadelphia, PA, 1983.)

Классификация врожденных пороков развития

- Гаметопатии
- Бластопатии (0-2 неделя)
- Эмбриопатии (3 – 8 неделя)
- Фетопатии (после 9 недели)



По этиологии (причинам)

- Наследственные (моногенные и хромосомные)
- Тератогенные – вызваны действием факторов внешней среды
- Мультифакториальные – наследственная предрасположенность и факторы внешней среды



Тератогенные факторы

Физические	Химические	Биологические
Гипертермия Перепады давления радиация	Алкоголь Лекарства талидомид тетрациклин салицилаты Соли свинца, ртути	Токсоплазма Краснуха Цитомегалов ирус Герпес