

Молекулярно-генетические механизмы Постэмбриональный онтогенез

1. Морфогенез
2. Дорепродуктивный период
3. Репродуктивный период
4. Старение и старость

Белки определяют строение и специализированные функции клеточных систем

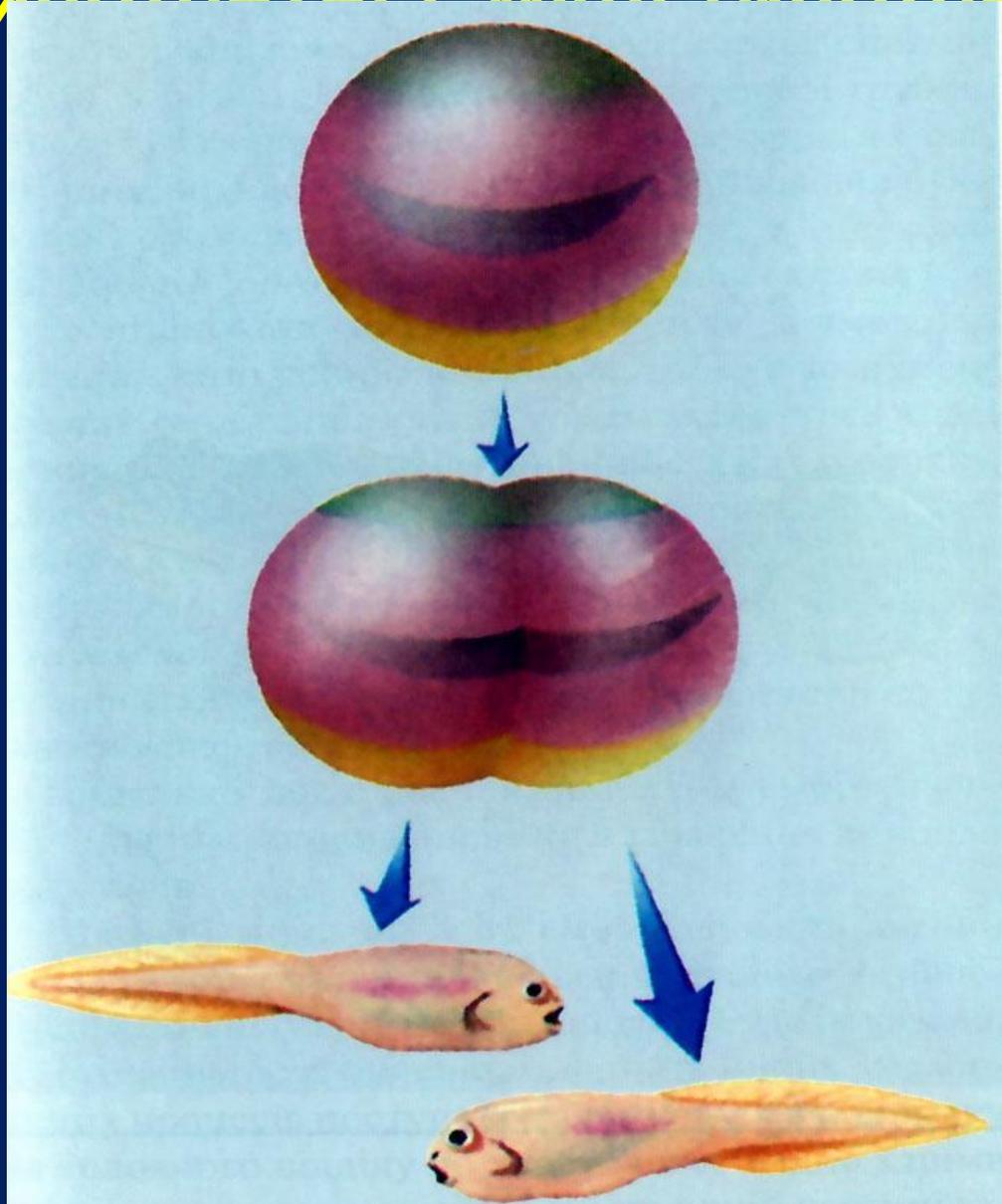
Клетки различных типов отличаются друг от друга потому, что помимо белков, необходимых всем клеткам для поддержания жизнедеятельности, клетки каждого типа синтезируют свой собственный набор специализированных белков

СИНТЕЗ специфических белков

Клетки печени	Альбумин
Клетки эпидермиса кожи	Кератины
Мышцы	Актин, миозин, миоглобин
Щитовидная железа	Тиреоглобулин
Молочная железа	Лактоглобулин, казеин
Слизистая желудка	Пепсин
Поджелудочная железа Клетки хрусталика	Трипсин, химотрипсин, амилаза, инсулин Кристаллины

Бластомеры

ТОТИПОТЕНТНЫ — МУЛТИПОТЕНТНЫ

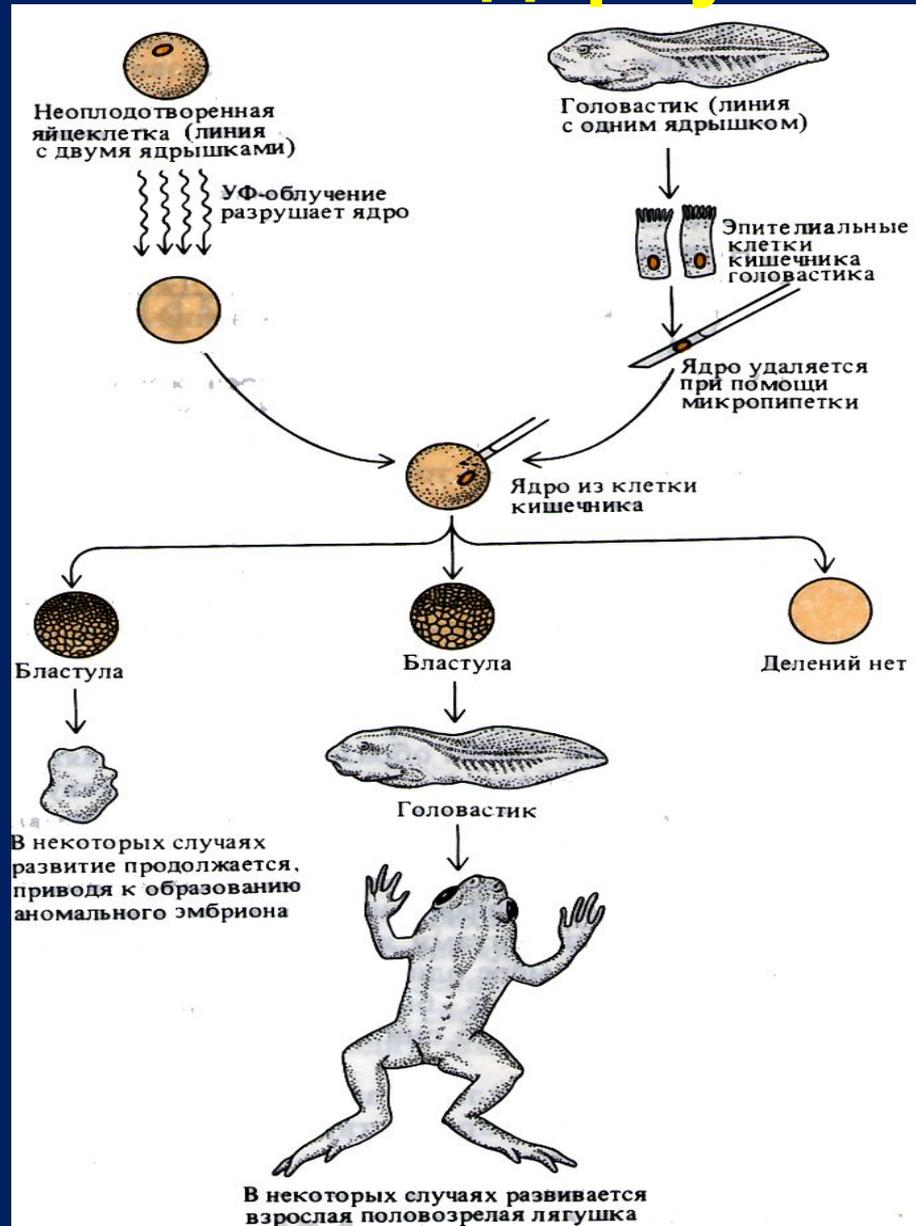


Ядра всех бластомеров, ядра всех дифференцированных клеток

одного и того же организма содержат одно и тоже количество ДНК. ДНК во всех клетках имеет один и тот же нуклеотидный состав, одну и ту же последовательность нуклеотидов.

Дифференцировка связана с активностью разных генов одного и того же генома. В клетках специализированных тканей одновременно осуществляется транскрипция примерно с 5-10% генов

Пересадка ядер из клеток кишечника головастика в безъядерную яйцеклетку



На функционирование генов в онтогенезе оказывают влияние сложные и непрерывные взаимодействия ядра и цитоплазмы и межклеточные взаимодействия

Регуляция на уровне транскрипции:

система оперона, участие гистоновых и негистоновых белков

Регуляция на уровне трансляции (весь белковый синтез на ранних стадиях эмбриогенеза обеспечивается матрицами, созданными под управлением материнского генома еще до оплодотворения, без участия генома отца)

Сроки начала транскрипции у разных биологических видов

У амфибий

иРНК начинает синтезироваться **после 10-го деления** дробления (на стадии **1 000-клеточного** зародыша);

тРНК – на стадии **поздней бластулы**

рРНК – на стадии **гастрюлы**

У человека

иРНК включается после **второго** деления дробления (после стадии **4-х бластомеров**)

Не все молекулы иРНК присутствующие в зиготе, одновременно используются для синтеза полипептидных цепей, часть из них некоторое время почему-то «молчит»

гетерохрония

**Закономерность, которая предполагает
неодновременное развитие**

Пример: голова, а вместе с ней головной **мозг**, **уши**, **нос** в своем развитии **опережают другие части**. Затем лидер меняется. В каждый определенный момент онтогенеза разные зачатки находятся в различном состоянии – в одних происходит процесс размножения клеток, в других – рост и дифференцировка, в третьих происходит движение клеточных масс.

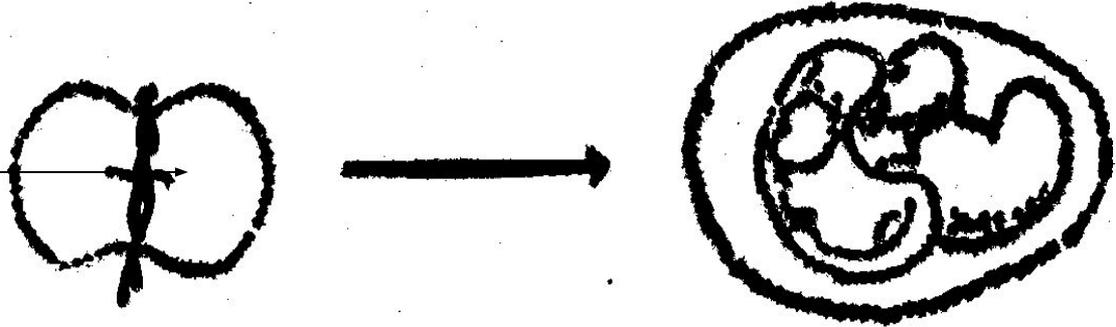
В периоде органогенеза основное значение в депрессии генов имеют уже межклеточные взаимодействия.

На более поздних этапах эмбриогенеза регуляция экспрессии генов осуществляется еще и через гормональные связи

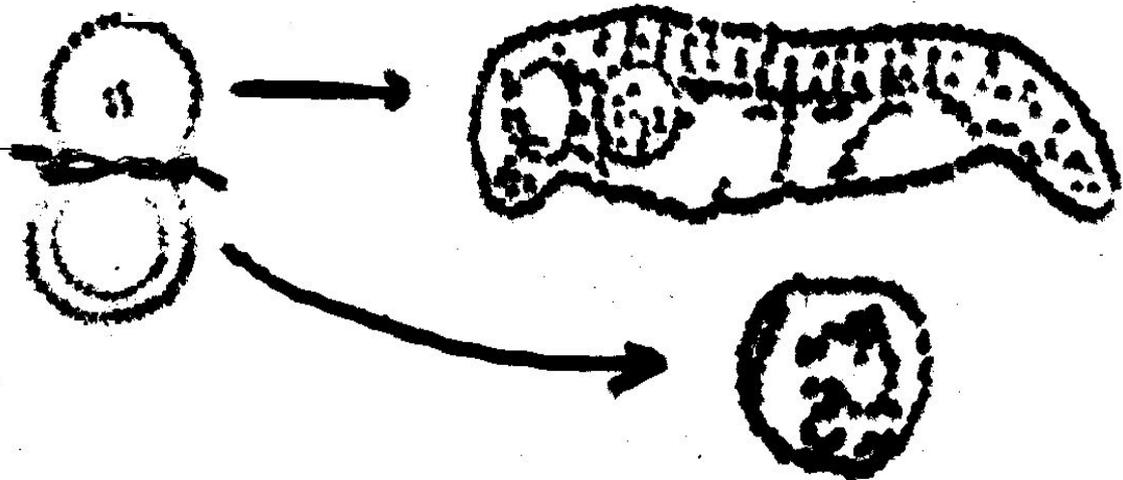
Опыты Г. Шпемана.

Характер регуляции и ее ограничения

Бластула
 Triton



Гастрюла
 Triton



**Клетки дорсальной губы бластопора
обладают способностью
организовывать или запускать развитие
зародыша и никакие другие клетки не
обладают такой способностью**

**Дорсальная губа бластопора индуцирует в
эктодерме образование головного и
спинного мозга, а сама
дифференцируется в хорду и сомиты**

Индукционные сигналы

функцию **индукционных сигналов** выполняют **химические соединения** разных классов. Эти соединения функционируют как **гормоны местного действия**.

Они **индуцируют**:

рост,

дифференцировку,

тормозят рост,

служат факторами хемотаксиса

Морфогенез

Буквально означает образование или **принятие новой формы**.

Морфогенез происходит в результате **дифференцированного роста**. Морфогенез связан с **организованным движением клеток** или групп клеток. В результате перемещений **клетки попадают в новую среду, т.е. морфогенез может идти при перераспределении клеток во времени и пространстве** (*в начале дробления бластомеры зародыша представляют собой непрерывно меняющиеся клетки в непрерывно изменяющейся среде*).

**Деление замедляется тогда, когда число
клеток достигает миллионов**

**Каждая клетка, кроме того, что сама
формируется, она еще находит и
занимает правильное положение среди
других клеток, появившихся к этому
времени.**

**Каждая клетка помогает
формировать и конструировать
весь организм**

Дифференцированные клетки не могут существовать самостоятельно -

они должны **кооперироваться с другими клетками**, образуя многоклеточные системы (ткани, органы)

В образовании тканей и органов основное значение имеет **поведение клеток**, которое **зависит от клеточных мембран**, которые осуществляют:

межклеточные контакты,

адгезию,

агрегацию

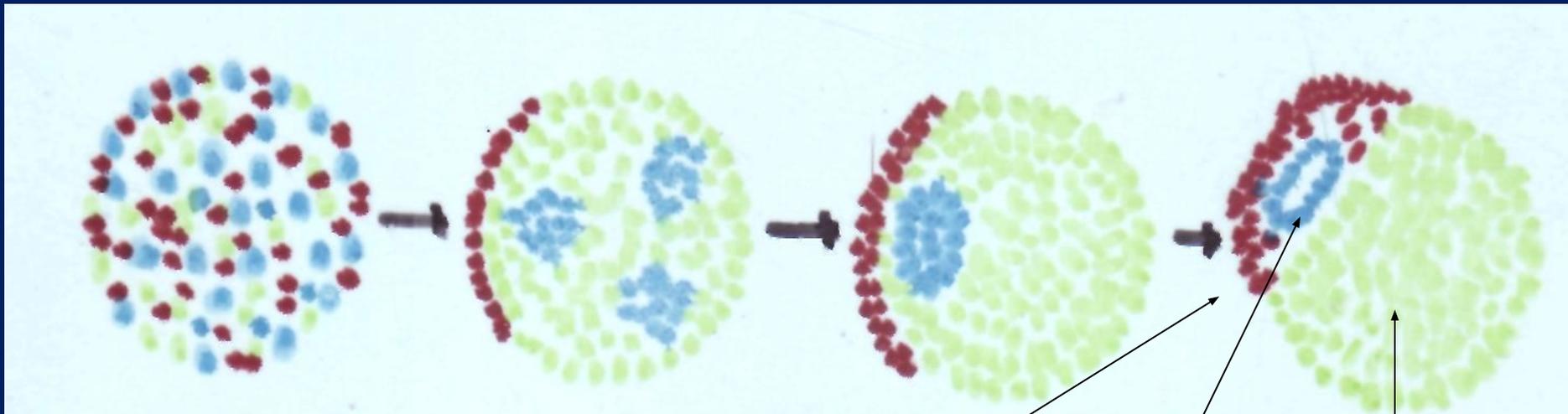
Межклеточные контакты, адгезия, агрегация

межклеточные контакты – возникают когда подвижные клетки приходят в **соприкосновение** друг с другом и **расходятся**

адгезия – возникает тогда, когда пришедшие в контакт клетки остаются тесно прижатыми друг к другу

агрегация – возникает тогда, когда **между адгезированными клетками** возникают специальные **соединительнотканые или сосудистые структуры** (для формирования органа необходимо присутствие в определенном месте всех клеток, обладающих общим органным сродством)

Распределение и гистогенез клеток в смешанных агрегатах (узнавание и слипание является важным свойством дифференцированных клеток)



Эктодерма Нервная трубка Энтодерма

Механизм узнавания

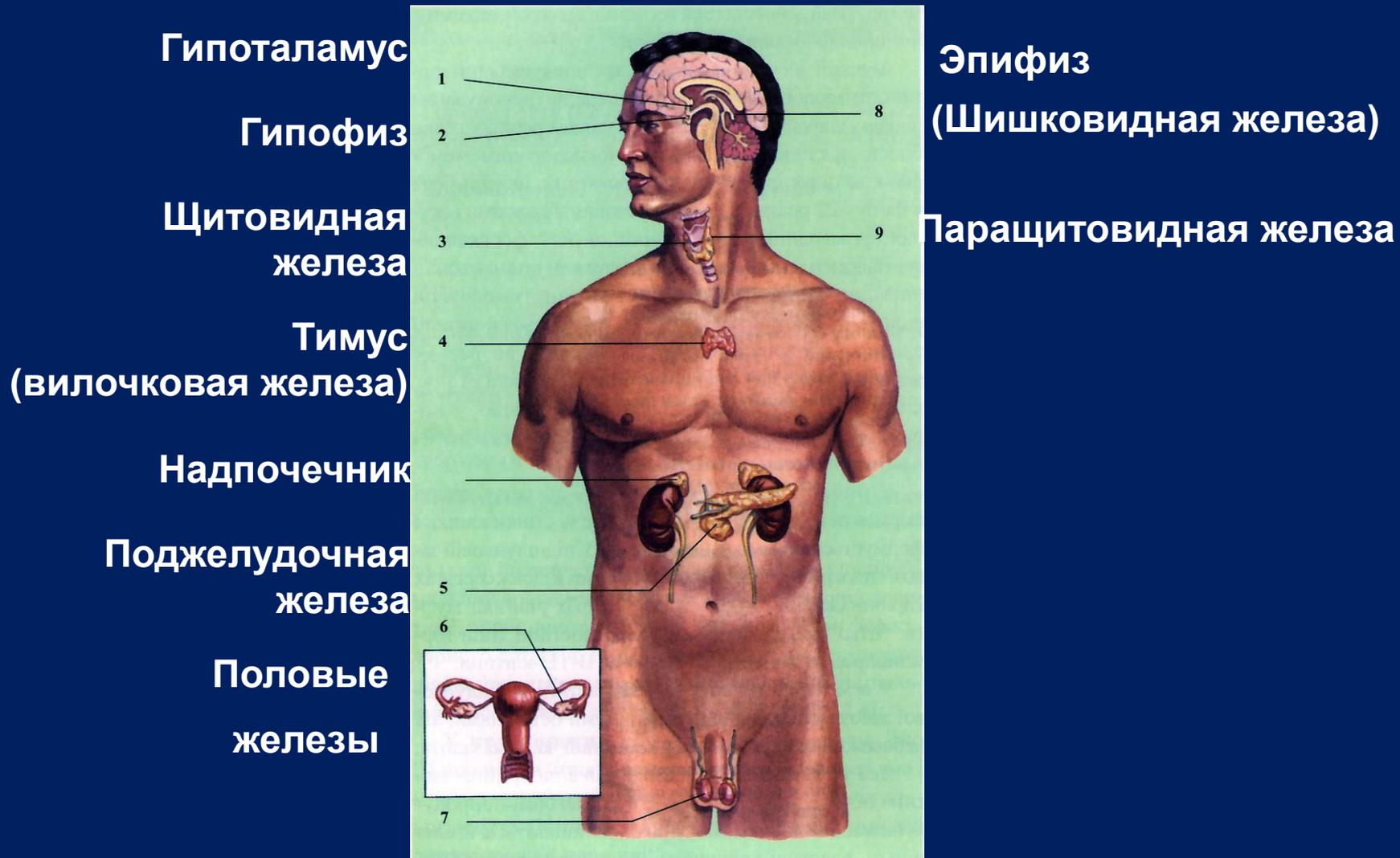
развиваясь в различных участках многоклеточного организма, клетки синтезируют специфические белки клеточной поверхности.

Специфические белки узнают друг друга и образуют комплексы между собой, а не с другими белками.

Критические периоды (НИИ педиатрии РАМН)

1. Критические периоды **внутриутробного развития**
2. **Перинатальный** = **неонатальный** период
(переход к внеутробному существованию)
3. Период **грудного возраста**
4. **Дошкольный** возраст
5. **Пубертатный** период (половое созревание)

Схема расположения желез внутренней секреции у человека



Иммунная система

способствует зарождению и сохранению
ЖИЗНИ

соединяет огромное множество клеток и
тканей в единый сложный организм

управляет индивидуальностью
организма

контролирует генетическое
постоянство организма

контролирует функции во время
стремительного роста

Изменение размеров зубной железы с возрастом



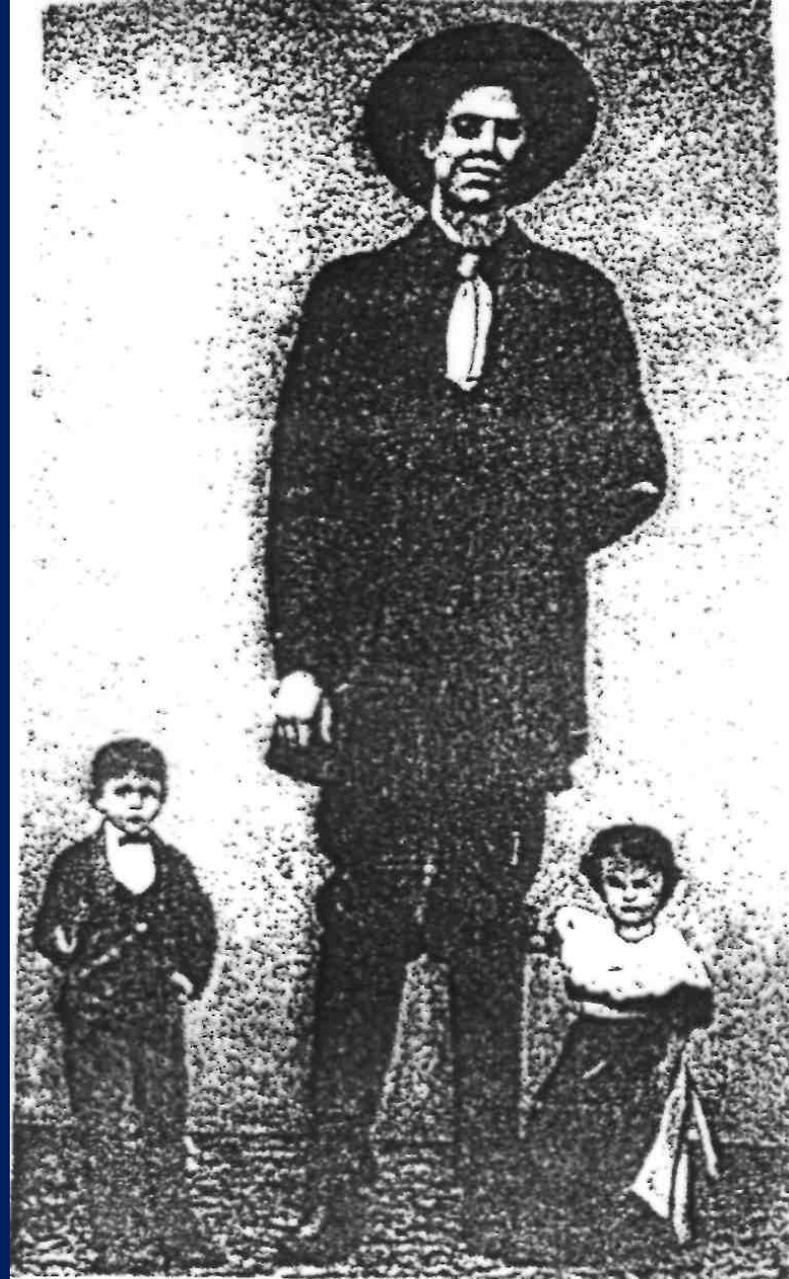
Развитие организма и процессов его жизнедеятельности регулируется гуморальными и нервными механизмами

гуморальные регуляторы – железы внутренней секреции (эндокринные железы), которые выделяют биологически активные вещества (гормоны)

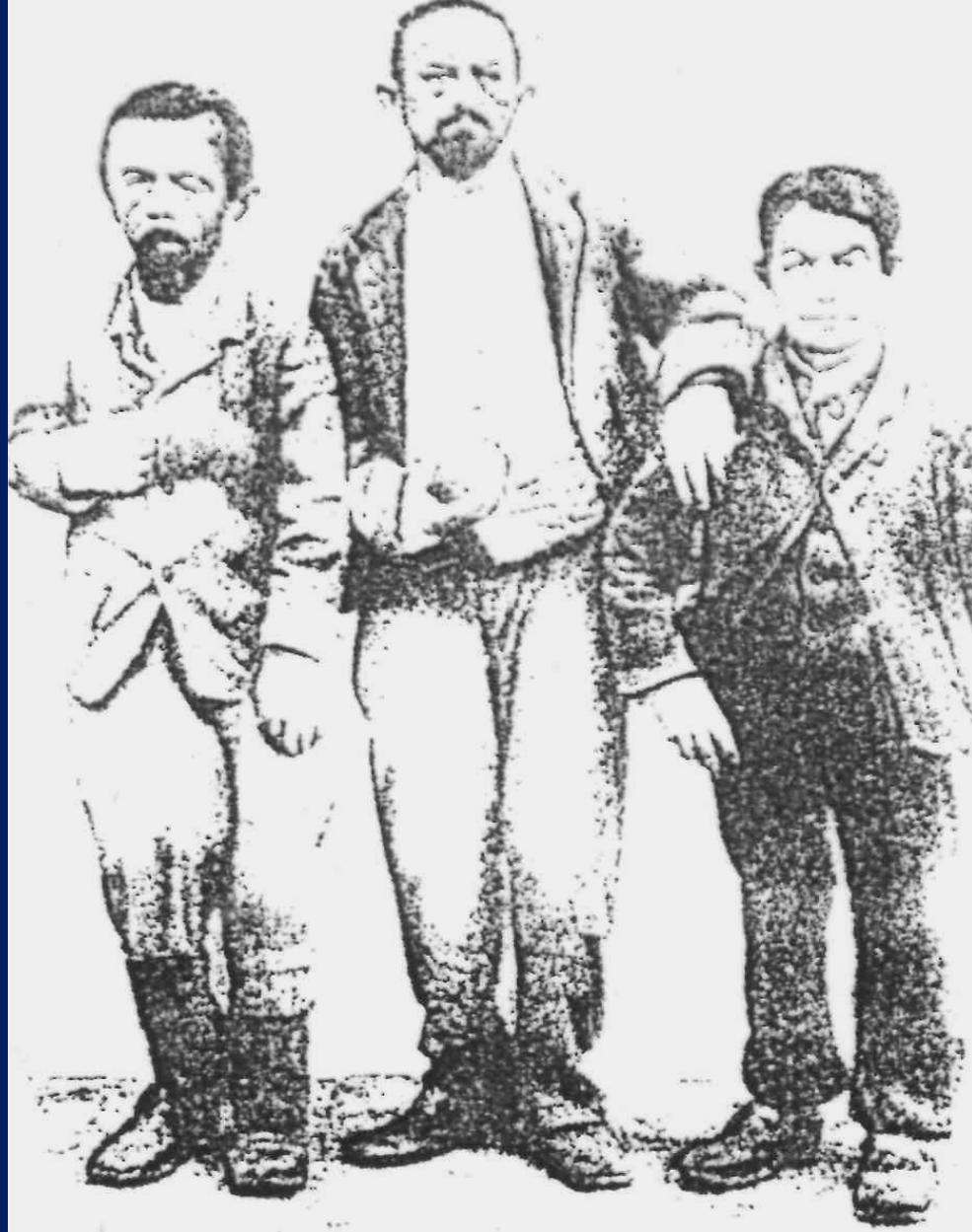
нервные механизмы регуляции - нейросекреты (**нейрогормоны**), вещества выделяемые клетками нервной системы (главным образом гипоталамусом). Нейросекреты, в свою очередь регулирует деятельность ряда эндокринных желез, стимулирующих рост и развитие



412
19 Гигантизм.
Юноши одного возраста (17 лет).



12
8 Карлики и гигант.

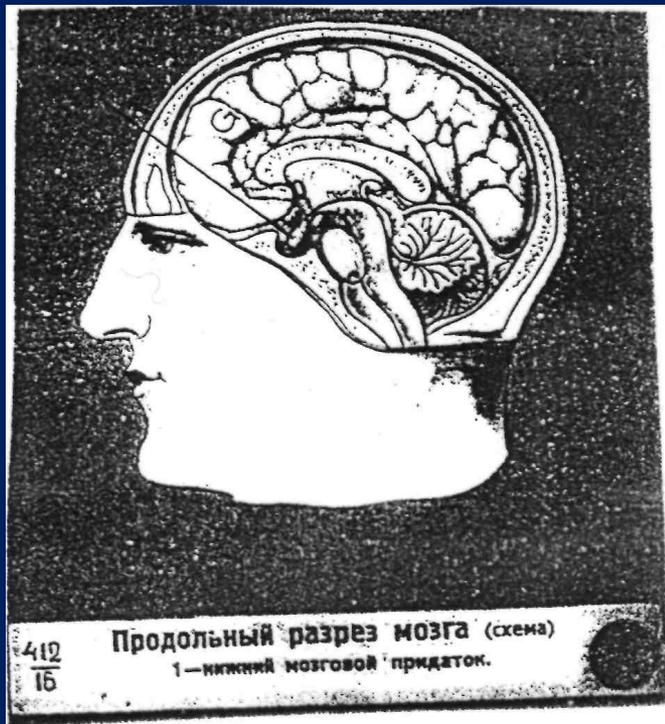


412
7

Кретины.



Акромегалия



Развитие многоклеточного организма предполагает не только увеличение размеров и массы, но и клеточное деление, детерминацию клеток, дифференцировку, морфогенез, гибель клеток

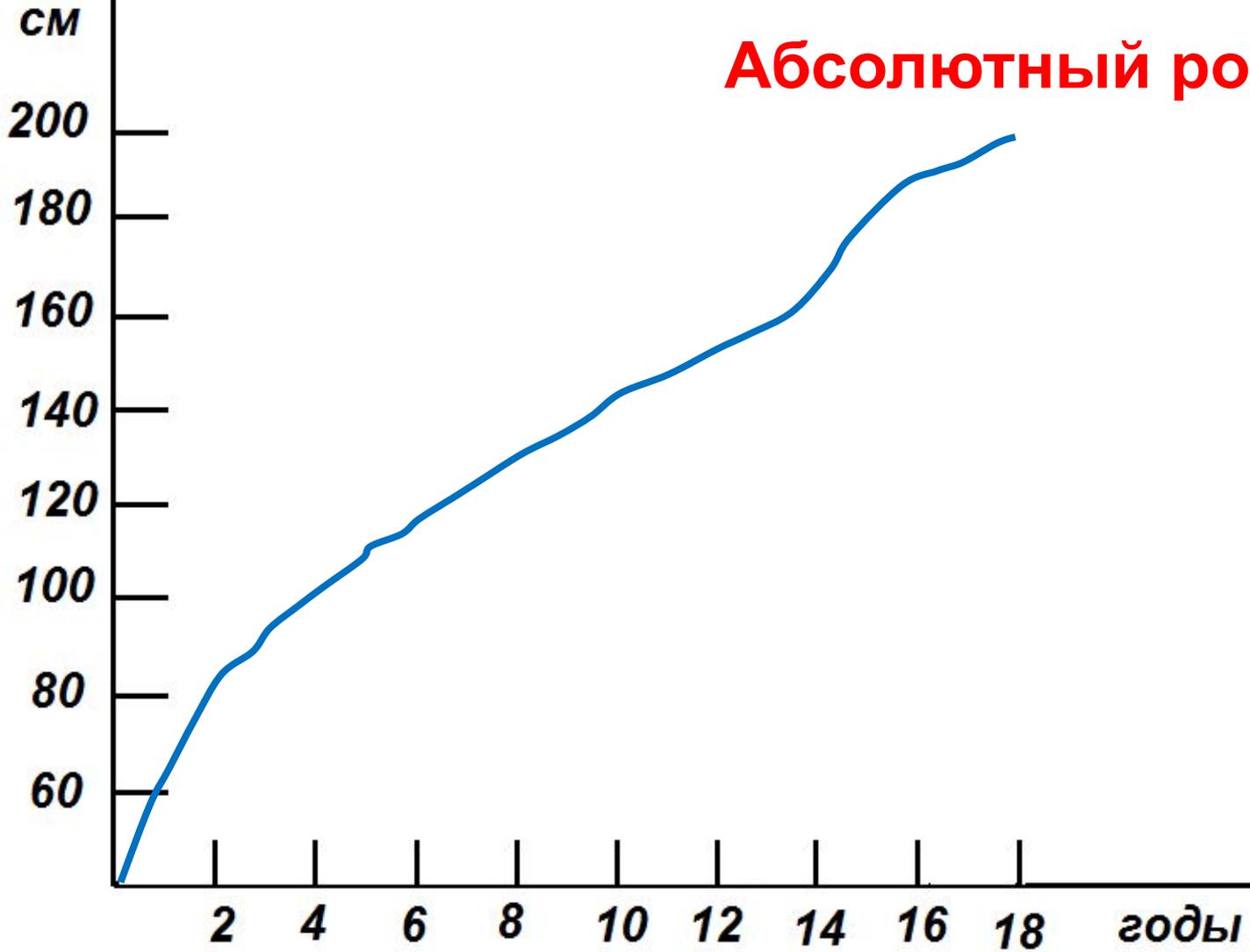
Возрастная периодизация жизни человека

Новорожденный	1-10 дней
Грудной	10 дней-1 год
Раннее детство	1-3 года
Первое детство	4-7 лет
Второе детство	М Мальчики: 8-12 лет Девочки: 8-11 лет
Подростковый возраст	Мальчики: 13-16 лет Девочки: 12-15 лет
Юношеский возраст	Юноши: 17-21 год Девушки: 16-20 лет
Зрелый возраст:	
I период	Мужчины: 22-35 лет Женщины: 21-35 лет
II период	Мужчины: 36-60 лет Женщины: 36-55 лет
Пожилой возраст	Мужчины: 61-74 года Женщины: 56-74 года
Старческий возраст	75-90 лет
Долгожители	90 лет и старше

Дорепродуктивный период

- увеличение числа и размеров клеток;
- дифференцировка клеток;
- формирование органов;
- увеличение размеров органов и всего организма;
- развитие функций

Абсолютный рост



Возраст, годы

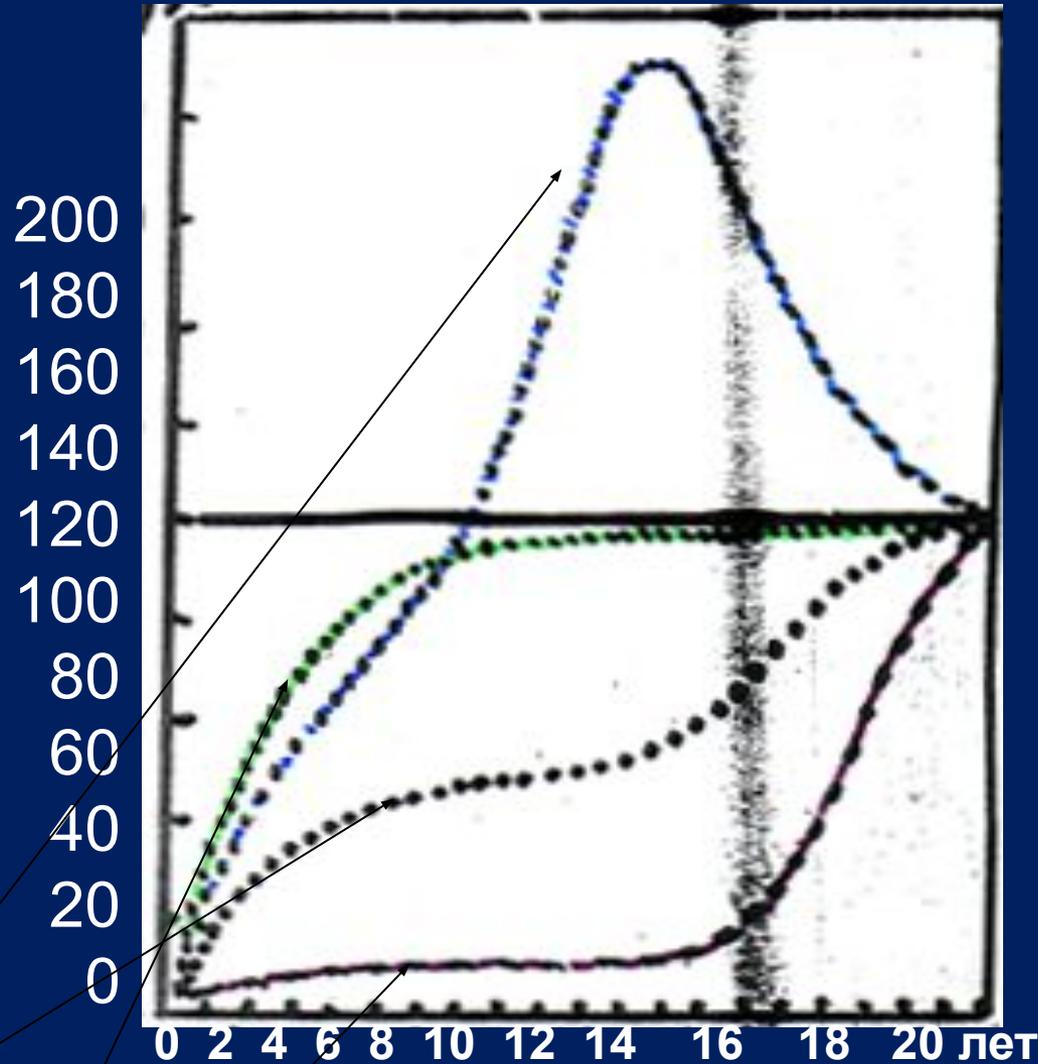


Пубертатный скачок роста

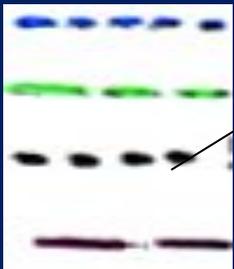
- ускорение роста в конце дорепродуктивного периода.

Максимальная скорость роста длины тела может достигать у мальчиков **10 см** в год (*у мальчиков пубертатный скачок роста происходит в среднем между **12.5-15.5** годами. У девочек на 2 года раньше*)

Кривые роста различных тканей и органов



Лимфоидный тип: тимус, лимф. узлы;
Мозговой (головой) тип :мозг, глаз, голова, ухо;
Общий тип: тело в целом, органы дыхания, ЖКТ, почки и др.;
Репродуктивный тип



МОЗГОВОЙ = ГОЛОВНОЙ ТИП

-МОЗГ, а вместе с ним череп, глаз, ухо, нос, развиваются раньше любой другой части тела.

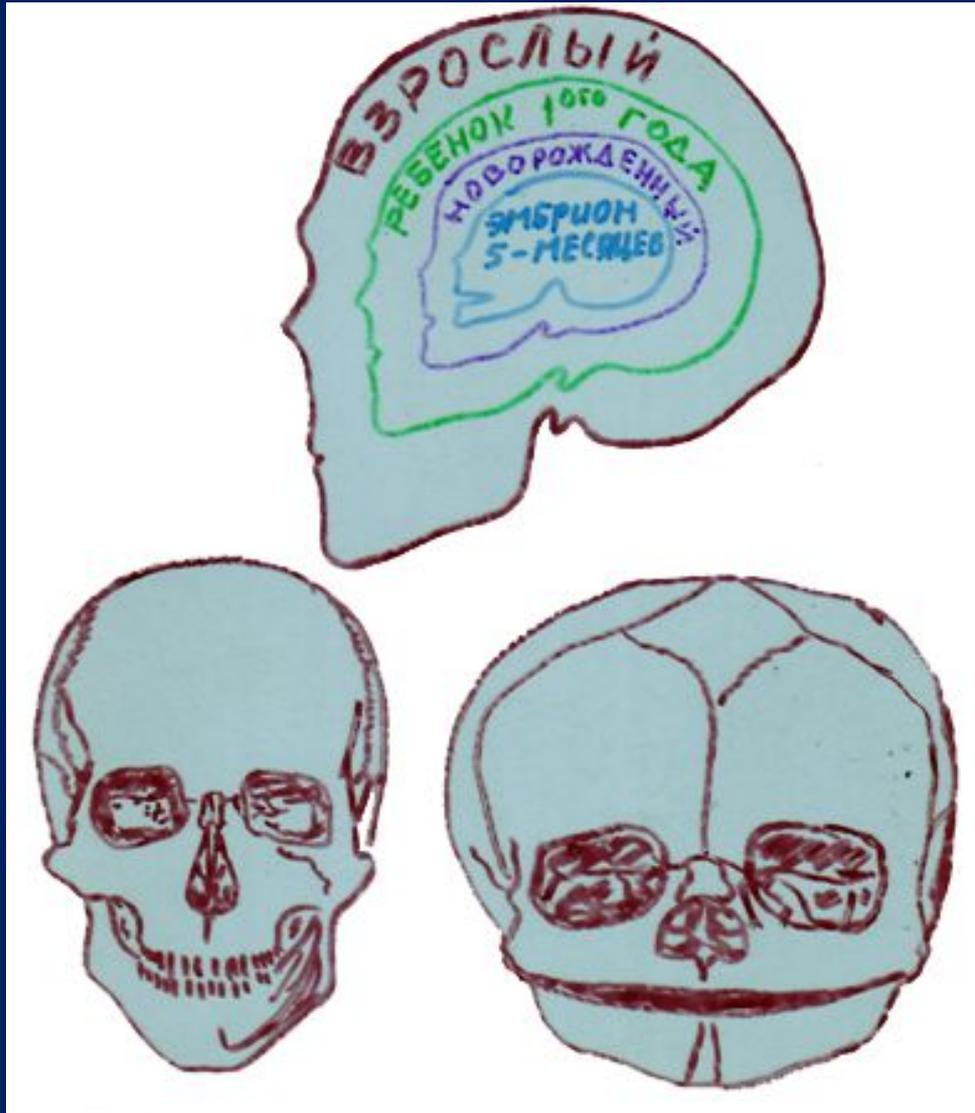
У **новорожденного** мозг достигает **25%**
своего дефинитивного веса

У **5-летнего** ребенка – **90%**

У **10-летнего** ребенка – **95%**

Пубертатный скачок роста практически отсутствует

Пропорции черепа новорожденного и взрослого (к моменту рождения размеры лица ближе к дефинитивным, чем длина тела)



Лимфоидный тип

лимфотическая ткань миндалин, червеобразного отростка, кишечника, селезенки достигает максимального развития еще до наступления подросткового периода.

Под действием половых гормонов подвергается некоторому «обратному развитию», так называемая инволюция

Подкожный жировой слой

отложение подкожного жира начинается на **3-ей неделе** и продолжается **до рождения** и затем **8-9 месяцев после рождения**. Затем постепенно **уменьшается до 6-8 летнего возраста**.

С **6-8 – летнего** возраста **увеличивается** отложение жира и **у мальчиков** (у мальчиков на конечностях количество жира уменьшается до 20 с лишним лет) и **у девочек** (отложение жира на конечностях слегка приостанавливается, но не уменьшается, а количество жира на туловище все время возрастает вплоть до 14 лет)

Репродуктивный период

Организм способен воспроизводить себе подобных.

Индивиды, достигшие половой зрелости, способствуют сохранению, выживанию и эволюции вида.

В репродуктивном периоде перестраиваются структуры и изменяются функции

Скорость воспроизведения наиболее велика вначале репродуктивного периода

- чем **больше** производится **потомства** или чем **выше скорость** воспроизведения, или **короче время генерации**, тем **меньше максимальная продолжительность жизни**

Пример

Мыши размножаются быстрее, чем крупные млекопитающие (слон, человек) и **продолжительность жизни:**

мышей – **42** месяца

человека - **1380** месяцев

слона (инд.) - **980** месяцев

Люди обоего пола достигают половой зрелости в возрасте около 12 лет

у женщин способность к воспроизведению заканчивается около **45** лет

Ростовые процессы **продолжаются** и в репродуктивном периоде:

позвоночный столб - растет до **20-30** летнего возраста (за счет отложения новых слоев костного вещества) длина тела в среднем увеличивается на 3-5 см

между **30** и **45-50** годами **длина** тела остается **постоянной**

После **45-50** лет длина тела начинает **уменьшаться**.

Большая часть **размеров головы и лица увеличивается до 60-летнего возраста** (прибавка размеров головы за 40 лет (между **20** и **60** годами) составляет **2-4%** от 20-летнего возраста)

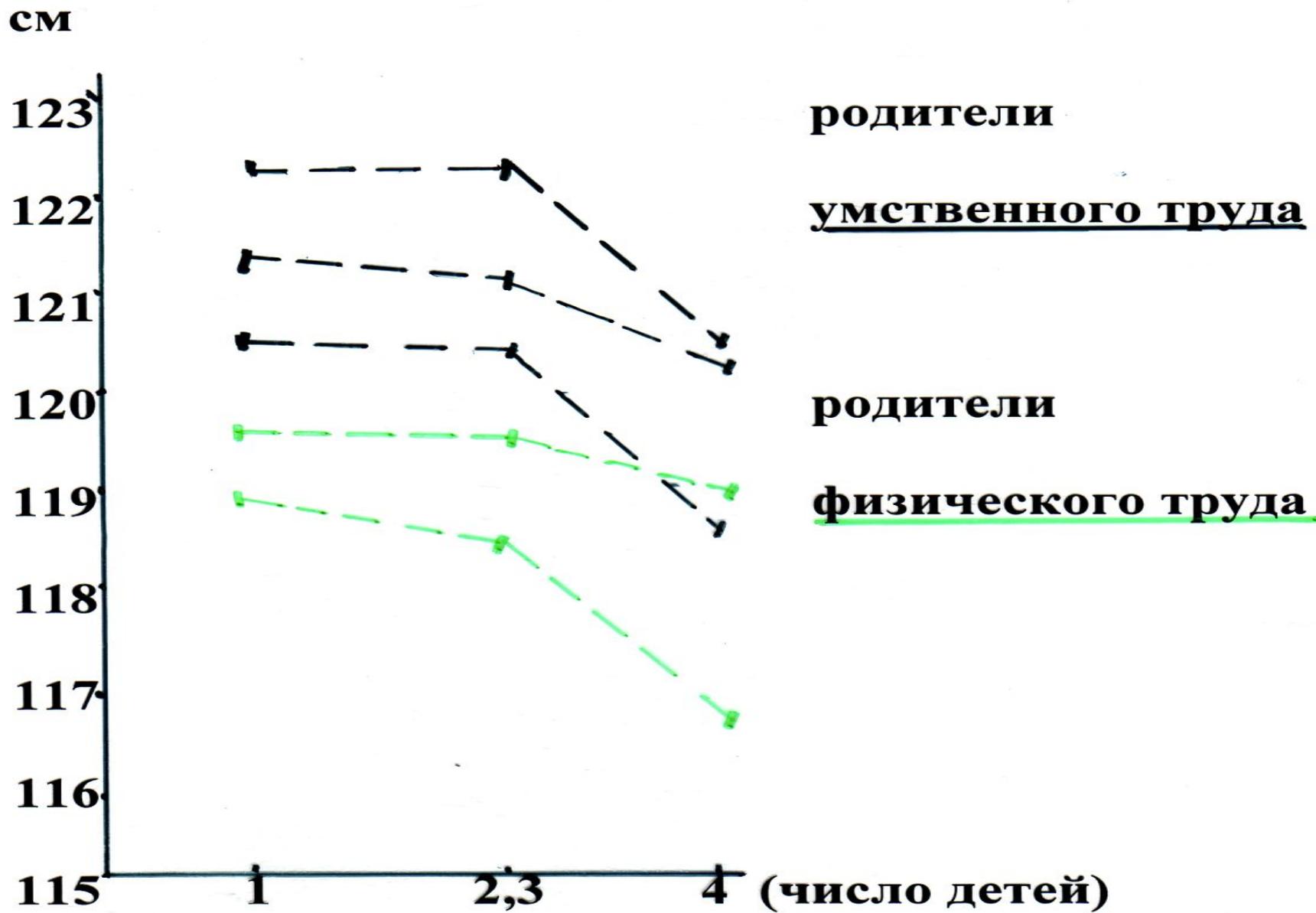
Количественные показатели роста печени

Возраст	Вес печени (гр.)
Новорожденный	120-160
2 года	240-320
3 года	360-480
9 лет	750-950
12-13 лет	1300-1500
Дефинитивный	1300-1500

Возрастные изменения массы почки (по Simon, 1964)

Возраст (лет)	Масса (г)
10-19	210
20-29	170
30-39	155
40-49	135
50-59	145
60-69	125
70-79	120
80-89	100

7-летние дети (на рост и развитие существенно влияют социально-экономические факторы)



Средняя прибавка у европейских детей и мужчин с 1870 по 1980 гг.

	Вес	Рост
От 5 до 7 лет	3,5 кг	7 см
От 12 до 15 лет	7 кг	2 см
У взрослых		11 см 167.5 – 177.37

Старение и старость

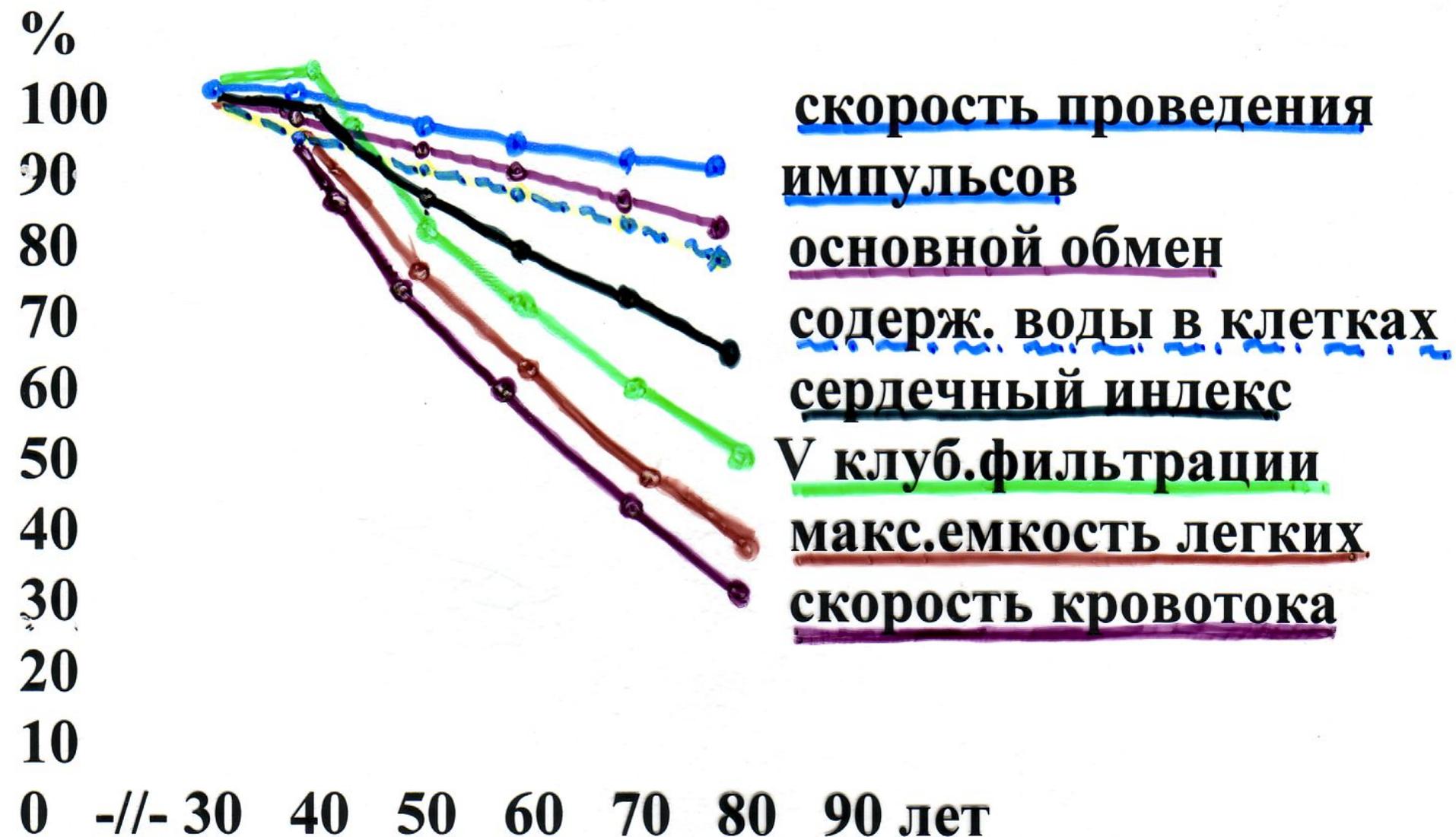
Старость – это следствие старения.

Старение и старость – это причина и следствие.

Ф.Энгельс «Диалектика природы»

« Мы должны рассматривать старение и смерть, как естественный завершающий этап индивидуального развития. Жить – значит умирать»

Возрастные нарушения некоторых физиологических функций человека



**Разница в продолжительности жизни
сохраняется даже в том случае, если условия
среды сходные**

Максимальная продолжительность жизни:

Мышь	3 года
Собака	20 лет
Лошадь	40 лет
Человек	123 года

Продолжительность жизни животных

Вид	Возраст	Вид	Возраст
Аллигатор миссисип.	66	Веретеница	33
Гремучая змея	19	Ящерица	5-8
Очковая змея	28	Черепаша болотная	120
Черепаша сухопутная	137	Воробей домовый	23
Аист	70-100	Ворона	118
Ворон	69	Жаворонок	8
Гусь	31	Какаду	100
Журавль	62	Курица	30
Кукушка	40	Лебедь	30
Ласточка	16	Скворец	20
Орел	60-80	Сорока	25
Сова	60-70	Утка	25
Страус	62	Цапля серая	60
Филин	68		

Продолжительность жизни животных

Вид	Возраст	Вид	Возраст
<i>Бегемот</i>	<i>54</i>	<i>Белка</i>	<i>12</i>
<i>Белый медведь</i>	<i>40</i>	<i>Бизон</i>	<i>30</i>
<i>Бобр</i>	<i>20-25</i>	<i>Бурый медведь</i>	<i>47</i>
<i>Волк</i>	<i>14</i>	<i>Горилла</i>	<i>60</i>
<i>Дельфин</i>	<i>25-30</i>	<i>Еж</i>	<i>14</i>
<i>Жираф</i>	<i>34</i>	<i>Заяц-русак</i>	<i>8</i>
<i>Зебра</i>	<i>38</i>	<i>Кабан</i>	<i>20-30</i>
<i>Кенгуру</i>	<i>30</i>	<i>Кит</i>	<i>100</i>
<i>Кошка</i>	<i>35</i>	<i>Кролик</i>	<i>30</i>
<i>Крыса</i>	<i>3</i>	<i>Лев</i>	<i>30</i>
<i>Лисица</i>	<i>14</i>	<i>Лось</i>	<i>25</i>
<i>Лошадь</i>	<i>40-50</i>	<i>Мул</i>	<i>45</i>
<i>Мышь</i>	<i>4</i>	<i>Овца</i>	<i>20</i>
<i>Орангутан</i>	<i>59</i>	<i>Осел</i>	<i>100</i>
<i>Павиан</i>	<i>35</i>	<i>Слон</i>	<i>70</i>
<i>Собака</i>	<i>15-20</i>	<i>Тигр</i>	<i>30</i>
<i>Человек</i>	<i>118</i>	<i>Шимпанзе</i>	<i>50-60</i>

Продолжительность жизни животных

Вид	Возраст	Вид	Возраст
<i>Аскарида</i>	5	<i>Беззубка</i>	9
<i>Дрозофила</i>	46дн	<i>Клоп постельный</i>	6 М
<i>Ланцетник</i>	7 М	<i>Бычий цепень</i>	35
<i>Морская звезда</i>	5	<i>Муха комнат.</i>	76 дн
<i>Пиявка</i>	27	<i>Рак речной</i>	20-30
<i>Карп</i>	70-100	<i>Китовая акула</i>	7
<i>Осетр атлантич.</i>	152	<i>Сельдь</i>	20
<i>Семга</i>	13	<i>Щука</i>	60-70
<i>Жаба обыкновенная</i>	4	<i>Тритон обыкновенный</i>	28

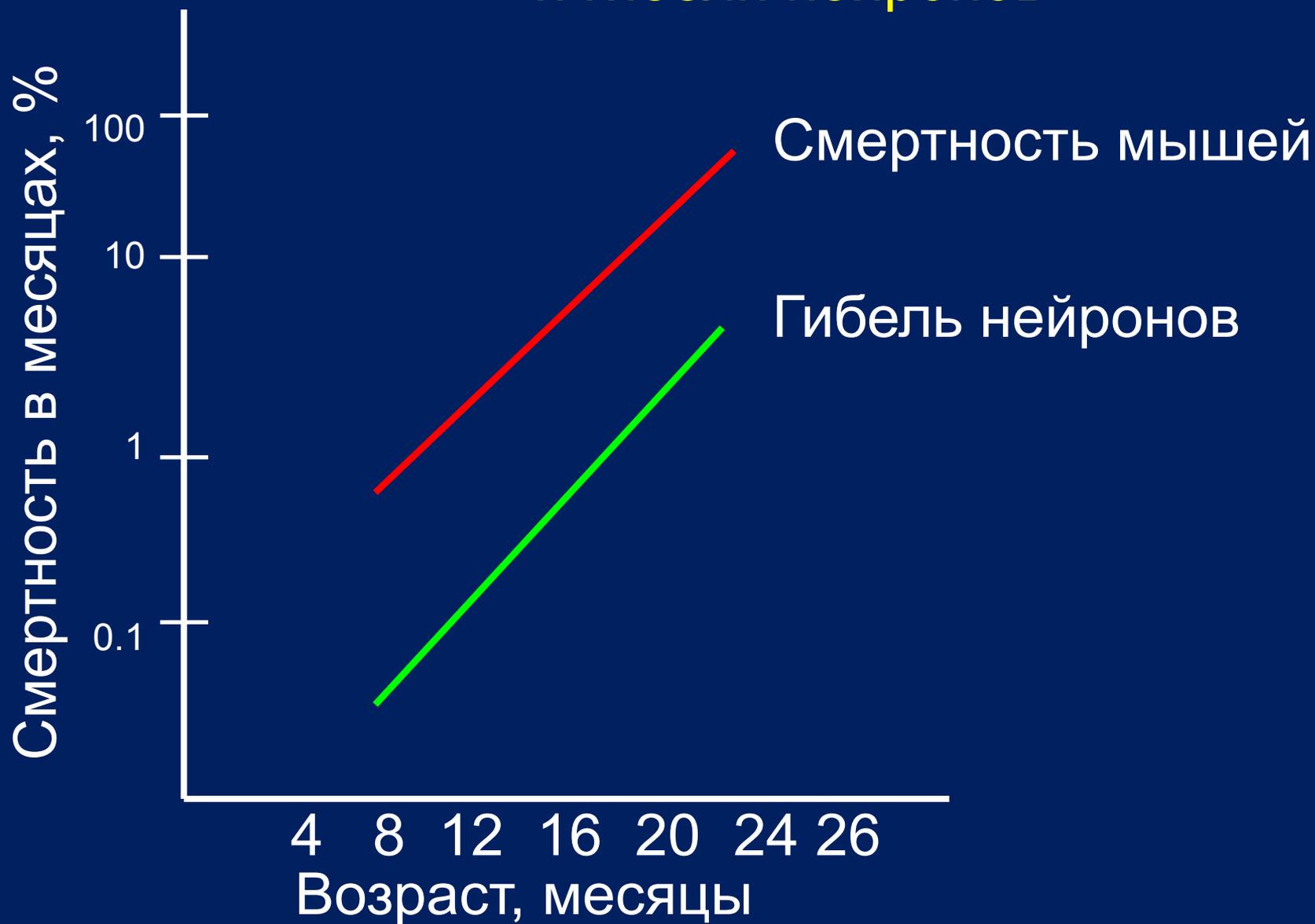
Продолжительность жизни -

это видовая биологическая индивидуальность, сложившаяся в ходе эволюции. Находится под генетическим контролем.

Индивидуальные отклонения составляют 25-50% от свойственной для вида продолжительности жизни.

Максимальная продолжительность жизни человека 110-112 лет (123 года).

Взаимосвязь смертности мышей и гибели нейронов



При старении происходят компенсаторные процессы :

увеличивается число ядер (многоядерность)

полиплоидизация

Общим биохимическим показателем старения клеток является увеличение активности лизосомальных ферментов

Старение клетки

это не сумма старения ее органелл – это
новый уровень их связи и внутриклеточной
регуляции.

Прогерия (Синдром Хатчинсона-Джилфорда)



Рисунок 4.3. Детская прогерия. А—Д. Изменение внешности с возрастом начиная с рождения. (Ackerman J, Gilbert E: *Pediatr Pathol Molec Med* 21:1, 2002.)

Теории старения (некоторые)

Теория соматических мутаций (с возрастом происходит накопление мутаций)

Теория катастрофы ошибок = Теория ошибок в синтезе белка (предполагается, что ошибки в белоксинтезирующей системе клеток сами по себе достаточны для возникновения эффектов старения)

Существование **гена старения**.

Гипотеза была высказана в СССР в Киевском НИИ геронтологии в 70-х годах 20 века)

Долгожители (официально зарегистрированный рекорд)

Пьер Жубер (Квебек, Канада)- родился в 1761 г. и умер в 1874 г. (**113 лет и 100 дней**)

Генрикье ван Андел-Схиппер (Голландия)- родилась в 1890 г и скончалась в 2005 (**115 лет**)

(сотрудники Свободного Университета Амстердама расшифровали геном голландки, скончавшейся без признаков старческого слабоумия и завещавшей свое тело науке)

Шигешио Изуми (Япония)- родился в 1865 г. и умер в 1988 г. (**123 года**)

Воронежская обл 2010 г **134** (**115** женщин) **чел.** более 100 лет

«Искусство продлить жизнь – это искусство не сократить ее»

Человек мало двигается, переедает, потребляет много очищенных углеводов, пьет алкоголь, курит

«Телевизионные ноги» - атрофия мышц особенно у пожилых людей, часами просиживающих у телевизора

Возможен и *«телевизионный мозг»* - телевизионная информация навязывается, воспринимается пассивнее, чем общение, книги, живопись

Общая смертность на 1000 человек, ведущих разный образ жизни

Образ жизни	Смертность
Сидячий	20.6
С умеренной жизненной активностью	10.6
Со средней жизненной активностью	7.4

Ожидаемая продолжительность жизни

	Все население	Мужчины	Женщины		Все население	Мужчины	Женщины
Россия	66	60	72	Мексика	71	69	75
Австралия	77	75	81	Нидерланды	78	75	81
Австрия	77	73	80	Норвегия	78	75	81
Бельгия	76	73	80	Польша	72	67	76
Болгария	71	68	75	Республика Корея	71	70	78
Бразилия	67	63	70	Румыния	70	66	74
Великобритания	76	74	79	США	77	74	80
Венгрия	70	65	74	Турция	67	66	71
Германия	76	73	79	Финляндия	76	73	80
Дания	75	72	78	Франция	78	74	82
Индия	62	62	63	Швейцария	78	75	82
Италия	78	75	81	Швеция	78	76	81
Канада	78	78	82	Япония	79	77	83
Китай	69	68	71				

Контрастные группы территорий по уровню демографического развития



**Среднюю продолжительность
жизни на Земле определяют
факторы:**

**1-развитие производительных
сил**

2-условия жизни людей

3-войны

**4-инфекционные и другие
болезни**

Демографический вестник ООН

в большинстве стран продолжительность жизни женщины больше, чем продолжительность жизни мужчины, что подчиняется биологическому закону – средняя продолжительность жизни самцов меньше, чем самок (у 89% исследованных видов животных: нематоды, моллюски, ракообразные, паукообразные, рептилии, птицы, млекопитающие)

Полагают, что **эволюционный** прессинг работает на отбор таких сроков жизни, которые бы давали возможность организму оставить потомство и сохранить его до репродуктивного периода.