

# Индивидуальное развитие. Молекулярно-генетические механизмы

1. Онтогенез как процесс формирования фенотипа.
2. Периодизация онтогенеза.
3. Общая характеристика становления дефинитивного фенотипа.
4. Избирательная активность генов в развитии.
5. Механизмы онтогенеза на клеточном и организменном уровнях

# Онтогенез (греч.ontos-существо; genesis-развитие)

- **Онтогенез**-развитие особи от момента образования зиготы до естественной смерти (*при половом размножении*)
- **Онтогенез** – начинается с деления материнского организма или с возникновения с возникновением специализированной клетки или группы клеток, из которых образуется зачаток нового организма (*при бесполом размножении*)

**Эрлих, Холм, 1966**

**Онтогенез- это непрерывно  
изменяющаяся реакция данного  
комплекса генетического  
материала на данную внешнюю  
среду.**

# «О возникновении животных» Аристотель 1V в до н.э.

Развитие организма заключается в его последовательном **новообразовании** из **неорганизованного зародышевого материала.**

**Эпигенез (от греч. epi-после; genesis-развитие)**

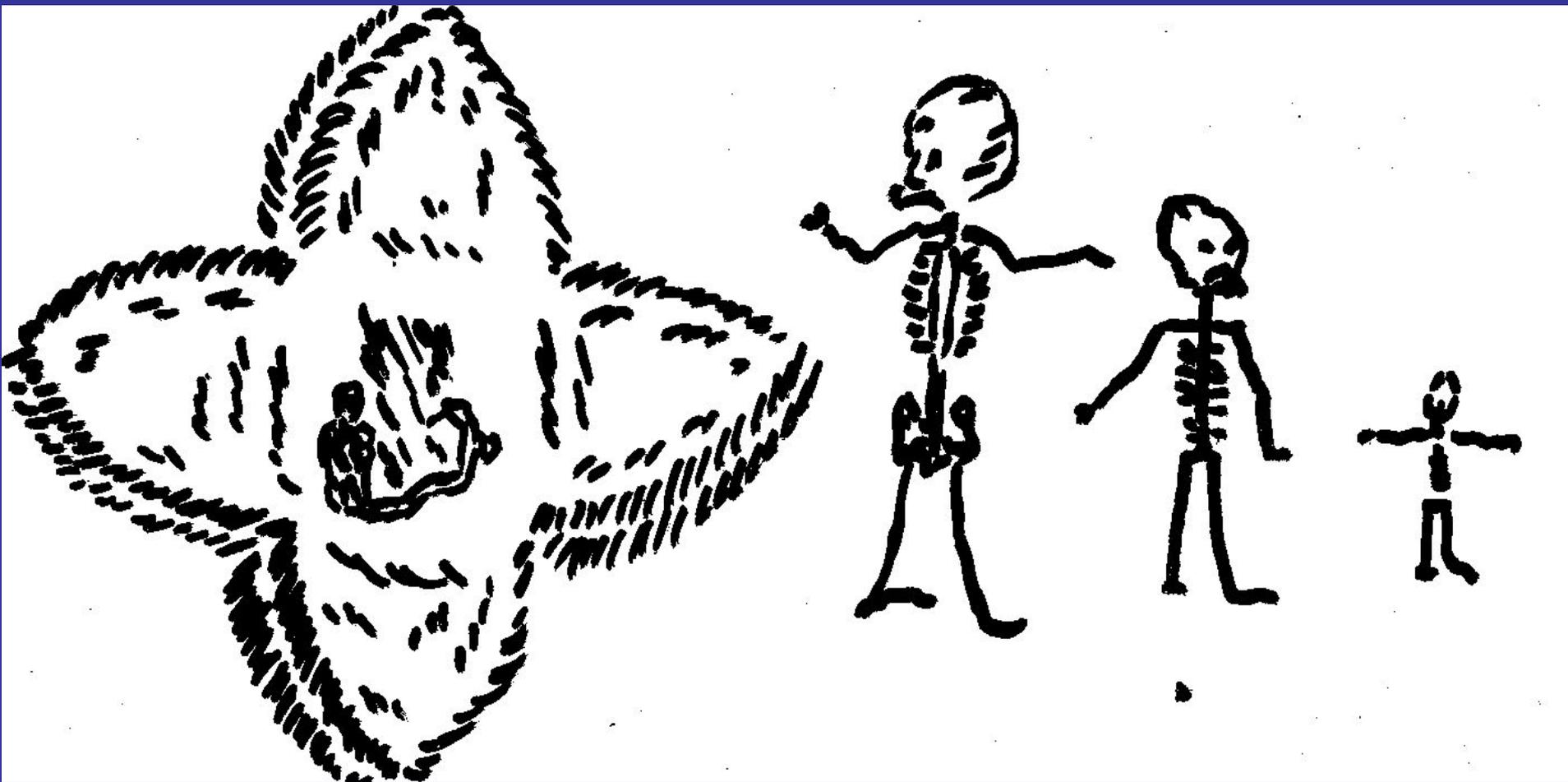
# Гиппократ

В теле матери уже заложен маленький вполне сформированный организм. Развитие-это **рост предшествующих частей организма.**

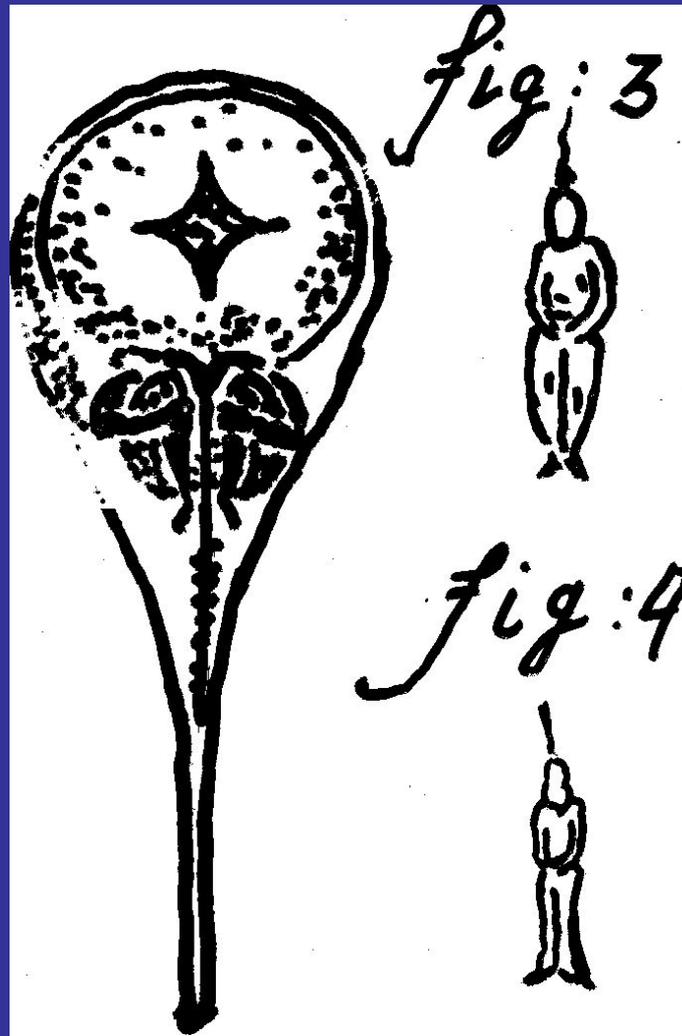
**Преформизм (лат. preformatio-  
предобразование)**

# Фантастическое изображение

вскрытого яйца человека и «скелетов» плодов  
двухнедельного возраста человека якобы, 3- и  
6-го возраста

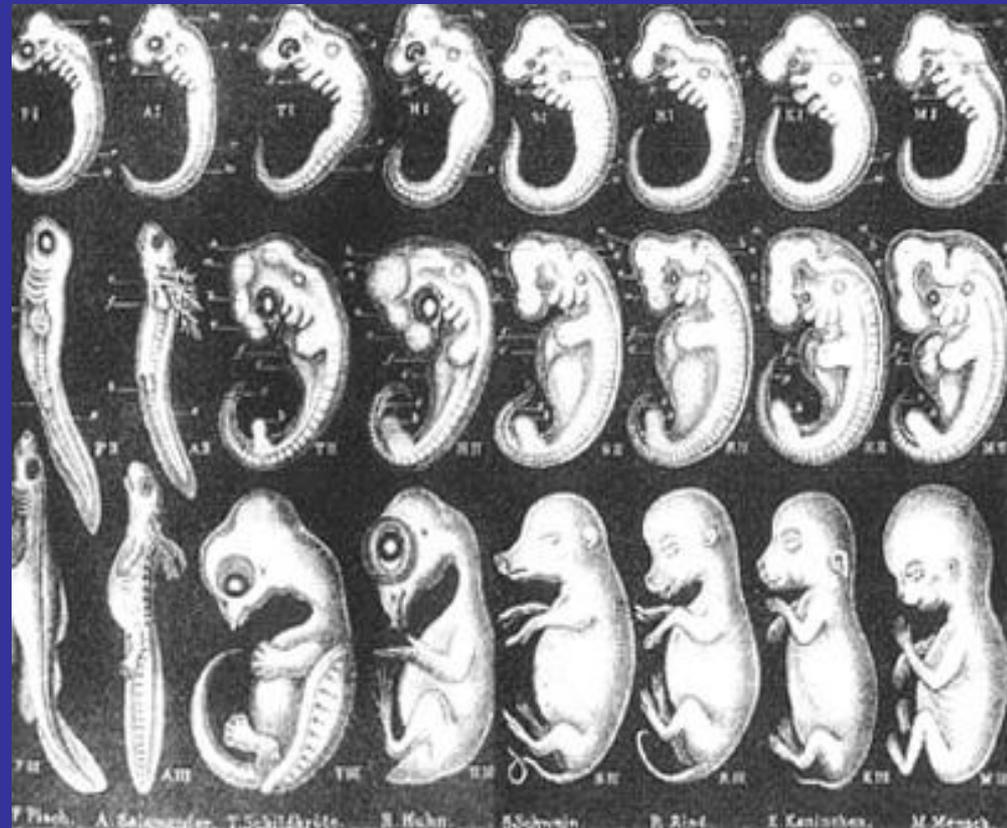


Фантастическое изображение сперматозоидов  
человека из книги XVII в.: по Нидхему  
иллюстрация взглядов преформистов-  
анималькулистов



# К.Бэр

- впервые отметил сходство между зародышами различных позвоночных – «Явление зародышевого сходства»



**Александр Онуфриевич Ковалевский,  
Илья Ильич Мечников**

**Показали, что развитие всех многоклеточных организмов проходит через стадию трех зародышевых листков. Из зародышевых листков постепенно, на более поздних стадиях развития, возникают закладки органов.**

**Зародышевые листки сходны не только по способу возникновения, но и сходны по тем производным, которые дает каждый из них.**

# Периоды онтогенеза

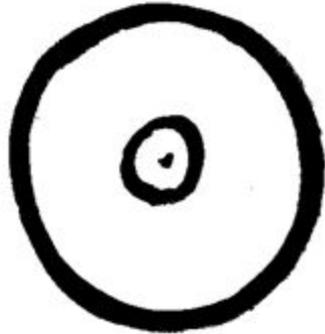
Прозэмбриональный = предзародышевый

Эмбриональный

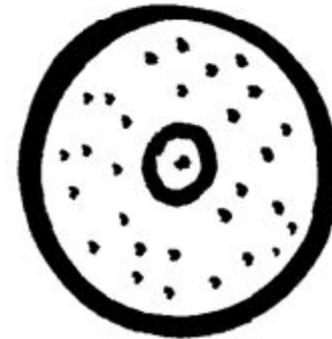
Постэмбриональный

# Типы яйцеклеток

( в зависимости от количества желтка и его распределения в цитоплазме)



*алецитальная*



*изолецитальная*



*телолецитальная*



*центролецитальная*

# Изолецитальный тип

**Малое** содержание **желтка** в цитоплазме и он **распределен равномерно**. Характерен для:

**иглокожих**

**низших хордовых**

**некоторых млекопитающих.**

**Зародыши** ЭТИХ ЖИВОТНЫХ начинают **активно питаться на очень ранней** стадии развития

# Телолецитальный тип

**Желтка много** и он сосредоточен в **вегетативном полушарии**:

**умеренно** телолецитальный;

**резко** телолецитальный.

Характерен для:

**моллюсков, рыб, земноводных, рептилий, некоторых млекопитающих.**

**Ядро** смещено на **анимальный полюс**.

**Активное питание** начинается на **значительно поздних стадиях развития**

# Центролецитальный тип

**Желтка много.** Расположен **в центре яйцеклетки.** Цитоплазма располагается на периферии.

Характерен для:

**членистоногих.**

**Активное питание начинается** на значительно **поздних стадиях** развития.

# Алецитальный тип

**Желтка в цитоплазме практически нет.**

Характерен для:

**плацентарных млекопитающих,  
некоторых беспозвоночных  
( первичнотрахейных)**

**От типа яйцеклетки зависит**

**характер:**

**дробления,**

**гастрюляции,**

**закладки органов.**

# Эмбриональный период

**начинается** с момента образования

**зиготы и заканчивается:**

- выходом из яйцевых оболочек** (при свободном личиночном типе эмбриогенеза).
- выходом из зародышевых оболочек** (при неличиночном типе эмбриогенеза).
- моментом рождения** (при внутриутробном типе эмбриогенеза).

**Типы эмбриогенеза ( совокупность признаков, которые обеспечивают развивающемуся организму связь со средой)**

В зависимости от характера взаимоотношений развивающегося организма со средой выделяют типы эмбриогенеза:

**свободный личиночный**

**неличиночный**

**вторичный личиночный**

# Свободный личиночный тип

Свойственен животным, откладывающим яйца с небольшим запасом желтка.

Характерно наличие личинки (особая форма зародыша). Встречается:

у большинства морских животных, у некоторых пресноводных форм (костистые рыбы, амфибии; имеется у паразитических форм – например у сосальщиков (мирацидий, церкарий).

# Неличиночный тип

У видов, откладывающих **крупные яйца с большим количеством желтка** в них. Зародыш долгое время развивается под защитой яйцевых оболочек, используя запасы питательных веществ яйца.

Характерен для:

некоторых **морских животных** (акулы, миксины, скаты),

всех **круглых червей**,

многих **плоских червей**,

многих **насекомых**,

**рептилий и птиц**,

**яйцекладущих**

**млекопитающих** (ехидна, утконос).

# Вторичный личиночный тип

У видов откладывающих мелкие яйца, из яиц вылупляются подвижные личинки способные питаться. Развитие зародышей протекает под защитой специальных образований:

при паразитизме это капсулы

при живорождении это организм матери

(у тропических скорпионов,

сумчатых млекопитающих,

плацентарных млекопитающих).

# Периоды эмбриогенеза человека

**Начальный** (первая неделя, до момента имплантации, зародыша в слизистую матки)

**Зародышевый** (2- 8 недели)

**Предплодный** (9-12 недели)

**Плодный** (с 13 н. до рождения)

# Эмбриональное развитие начинается с ЗИГОТЫ

**Зигота** - стадия одноклеточного зародыша. В зиготе происходит сложная **дифференциация цитоплазмы**. В результате чего **определяются участки (презюмтивные)**, из которых разовьются те или иные **ткани и органы**. Появляется ярко выраженная **двусторонняя симметрия**, происходит интенсивный **синтез ДНК и белков**. **Нарушаются ядерно/цитоплазматические отношения** – один из **стимулов** начала деления зиготы – **дробления**.

# Функции дробления

- 1 – образуется большое количество клеток, необходимых для формирования тканей и органов;
- 2 – устанавливается общий план строения зародыша ( спинно-брюшная ось, передне-задняя ось) благодаря перемещению цитоплазмы и желтка и распределению их между отдельными клетками;
- 3 – нормализуются ядерно/цитоплазматические отношения. В начале развития яйцо – это клетка с единственным ядром и большим количеством цитоплазмы. К концу дробления количество цитоплазмы не изменяется, а ядер становится много. Размер зародыша не изменяется.

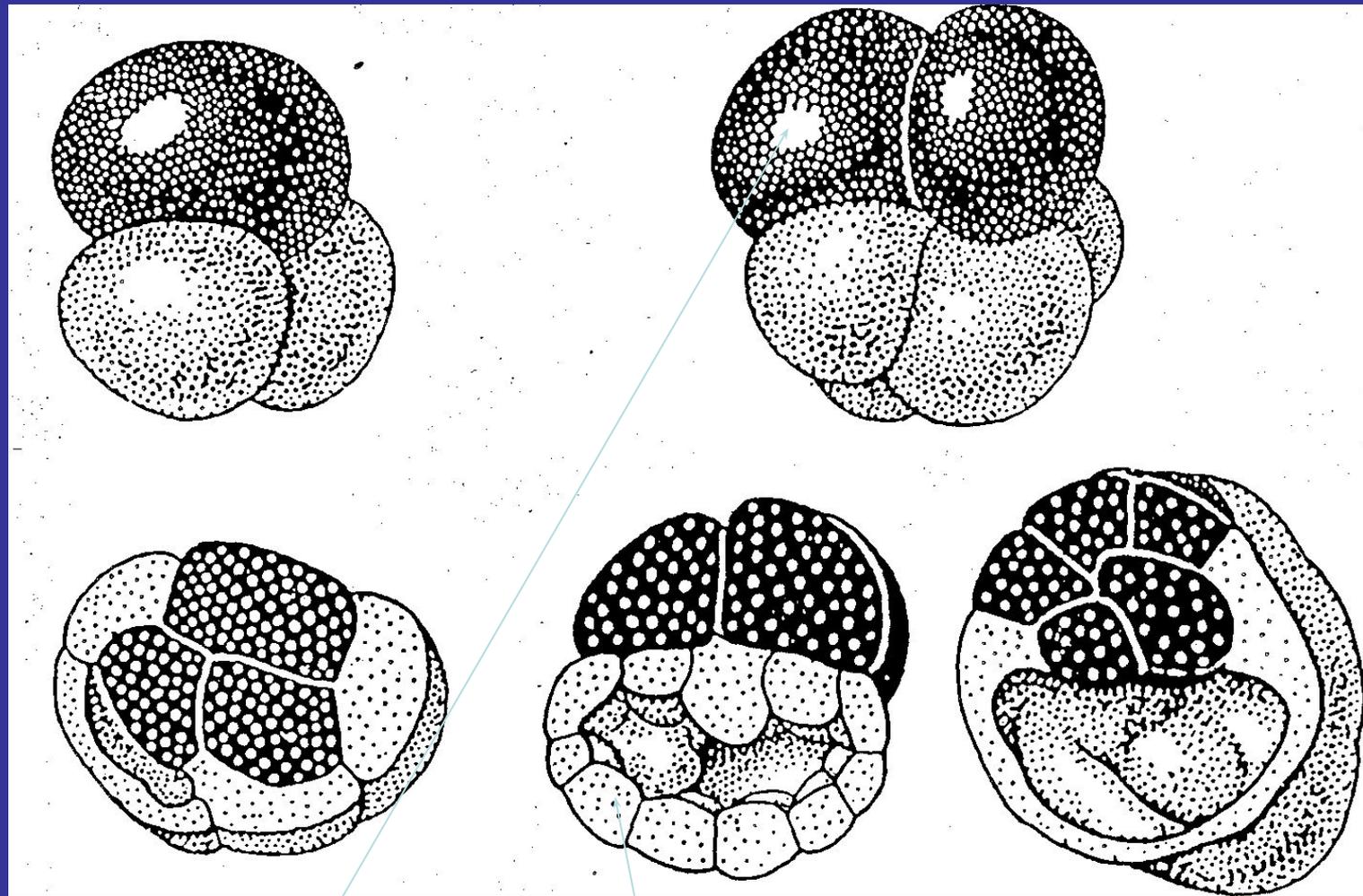
# Через сутки после оплодотворения

у женщины **начинается деление дробления.**

Одновременно **зародыш перемещается по просвету яйцевода** в направлении **полости матки.** С первых делений дробления образуются **два типа клеток:**

**мелкие** клетки, дадут **трофобласт**  
(«питающий зачаток»)

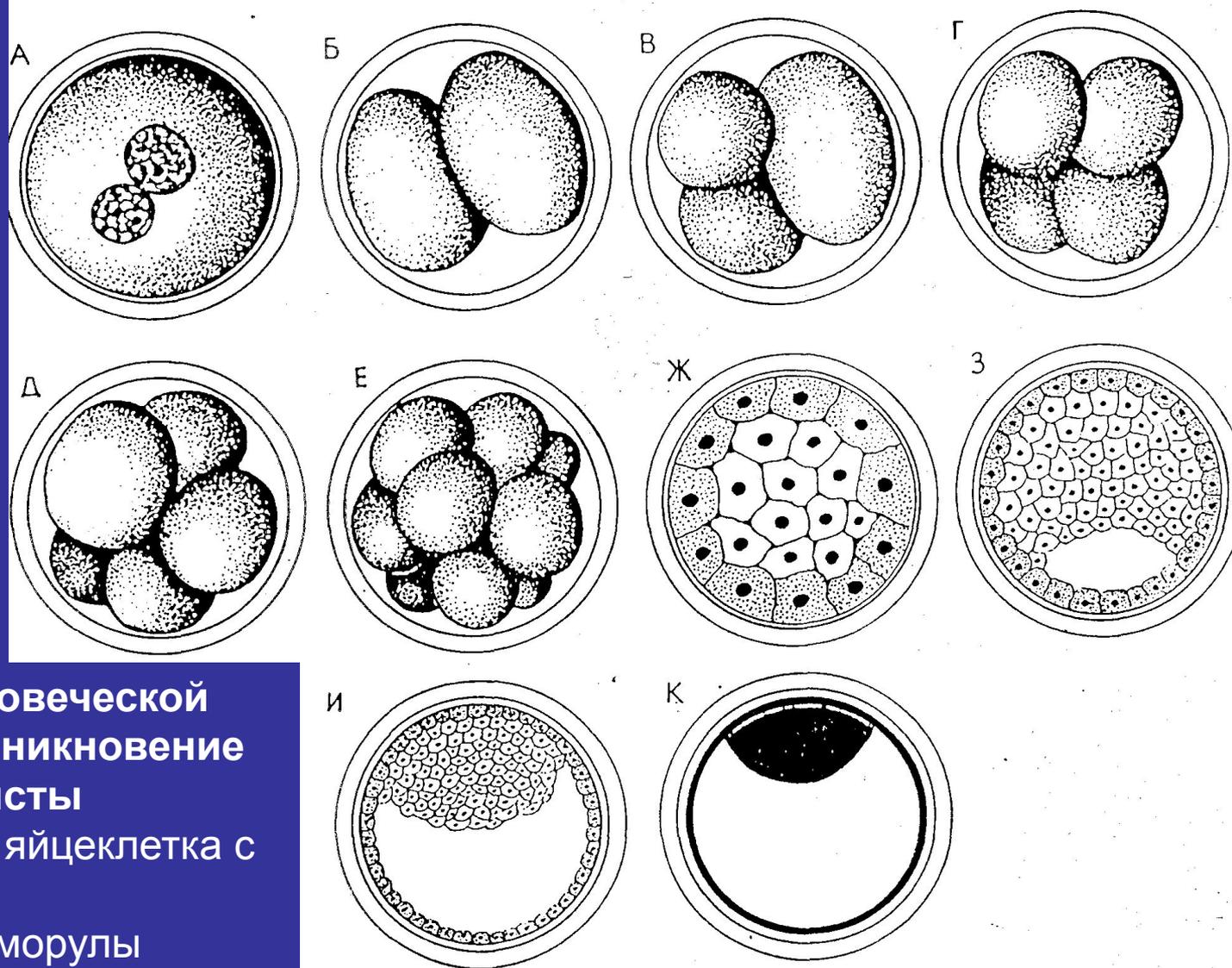
**крупные** клетки = **эмбриобласт** («зачаток зародыша») дадут начало всем клеткам зародыша и ряду «внезародышевых» вспомогательных частей.



## **Дробление и возникновение бластоцисты**

**Черные-бластомеры**, участвующие в образовании **эмбриобласта**  
(зачаток зародыша)

**Белые-клетки трофобласта** (питающий зачаток)



**Дробление человеческой  
яйцеклетки и возникновение  
бластоцисты**

**А**-оплодотворенная яйцеклетка с оолеммой

**Б-Е**-возникновение морулы

**Ж**-разрез морулы (клетки с точками-трофобласт; клетки без точек-эмбриобласт)

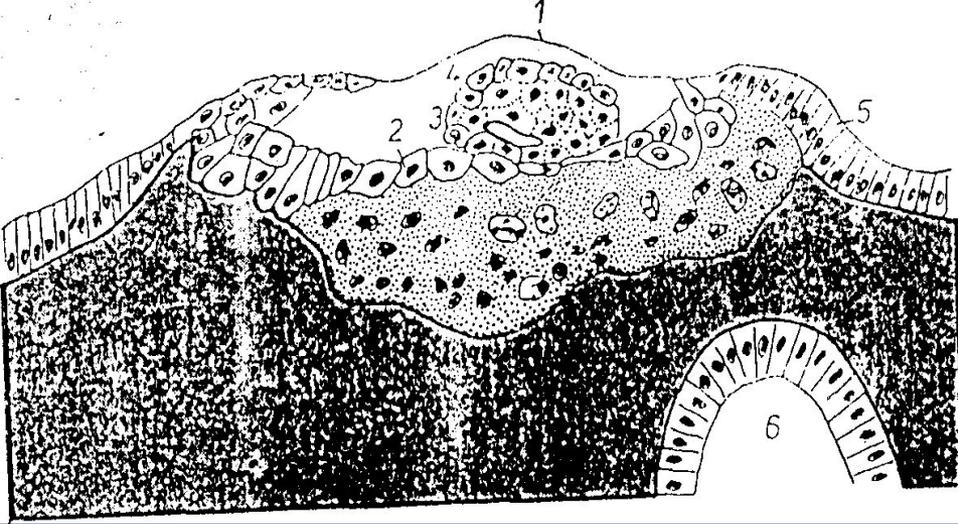
**З-И**-возникновение бластоцисты

**К**-схема бластоцисты

На 6-7 день после оплодотворения зародыш ( $d=0.5$  мм) состоит примерно из 200 эмбриональных клеток.

Прикрепляется к внутренней поверхности слизистой матки – **начинается имплантация** (лат.im-в, plantare-сажать). В течение **48 часов** **0,5 мм зародыш** целиком **погружается в стенку матки**.

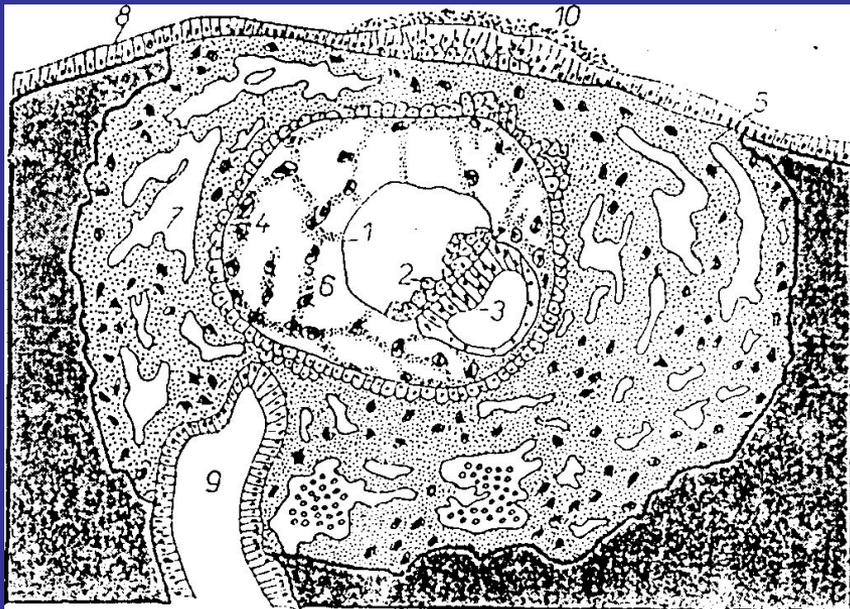
Зародыш **погружен** в  
эндометрий (лишь **частично**)



1-трофобласт бластоцисты,  
выдающийся из имплантационного  
отверстия над поверхностью

Зародыш человека (7.5 дней)

Зародыш полностью погружен в эндометрий (8 дней)



1-мембрана Геузера  
2-энтодерма зародышевого щитка  
3-эктодерма зародышевого щитка  
4-цитотрофобласт  
5-плазмодиотрофобласт  
6-первичная мезодерма

# Вторая неделя эмбриогенеза

Активно разрастаются **внезародышевые части**- разрастаются **ткани образованные самим зародышем**, но некоторое время играющих **вспомогательную роль**:

**амнион,**

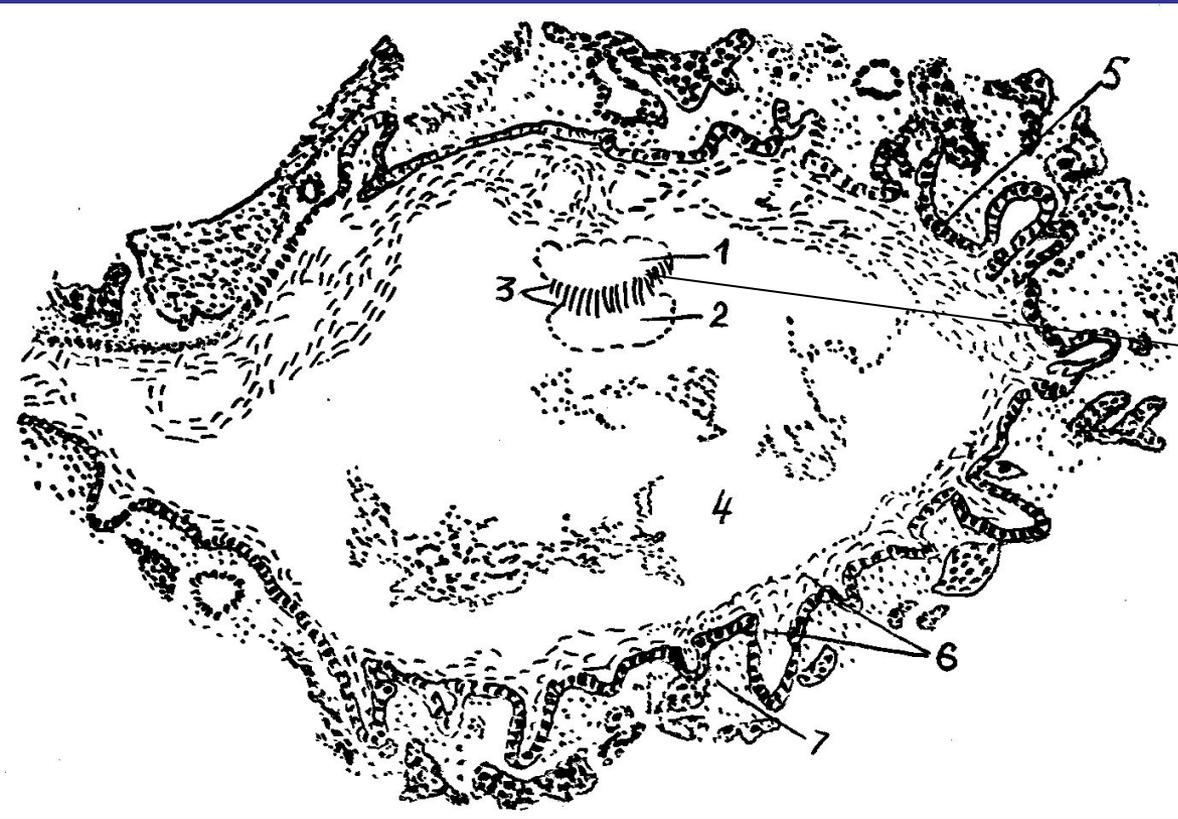
**трофобласт,**

**хорион,**

**желточный мешок.**

Это **провизорные органы**

# Двухнедельный зародыш человека в стенке матки (Кнорре, 1967)



1 – полость амниона,  
2 – полость  
амниотического  
пузыря,

**3 – собственно  
зародыш,**

4 – полость плодного  
пузыря,

5 – трофобласт,

6 – хорион с ворсинками,

7 – ткани материнского  
организма

**Сначала преимущественное развитие получает не сам зародыш (идет как бы подготовительная работа). Развиваются части, создающие необходимые условия эмбриону:**

**питание,**

**дыхание,**

**выведение отработанных веществ,**

**жидкая среда**

**(механическая защита)**

# Третья неделя эмбриогенеза

**Формируется плацента** – специальный орган связи зародыша с материнским организмом. Плацента = **детское место** (греч. placus-лепешка).

**2 части** плаценты:

**зародышевая** (представлена трофобластом и др. тканями зародыша **хорион** (гр. chorion-оболочка=послед).

**материнская часть** (представлена сильно измененной тканью слизистой оболочки матки: разрушаются эпителий, соединительная ткань, сосуды). **Ворсинки хориона соприкасаются с кровью матери.**

**Материнский и зародышевый организмы не имеют общего кровотока-их кровь нигде не смешивается.**

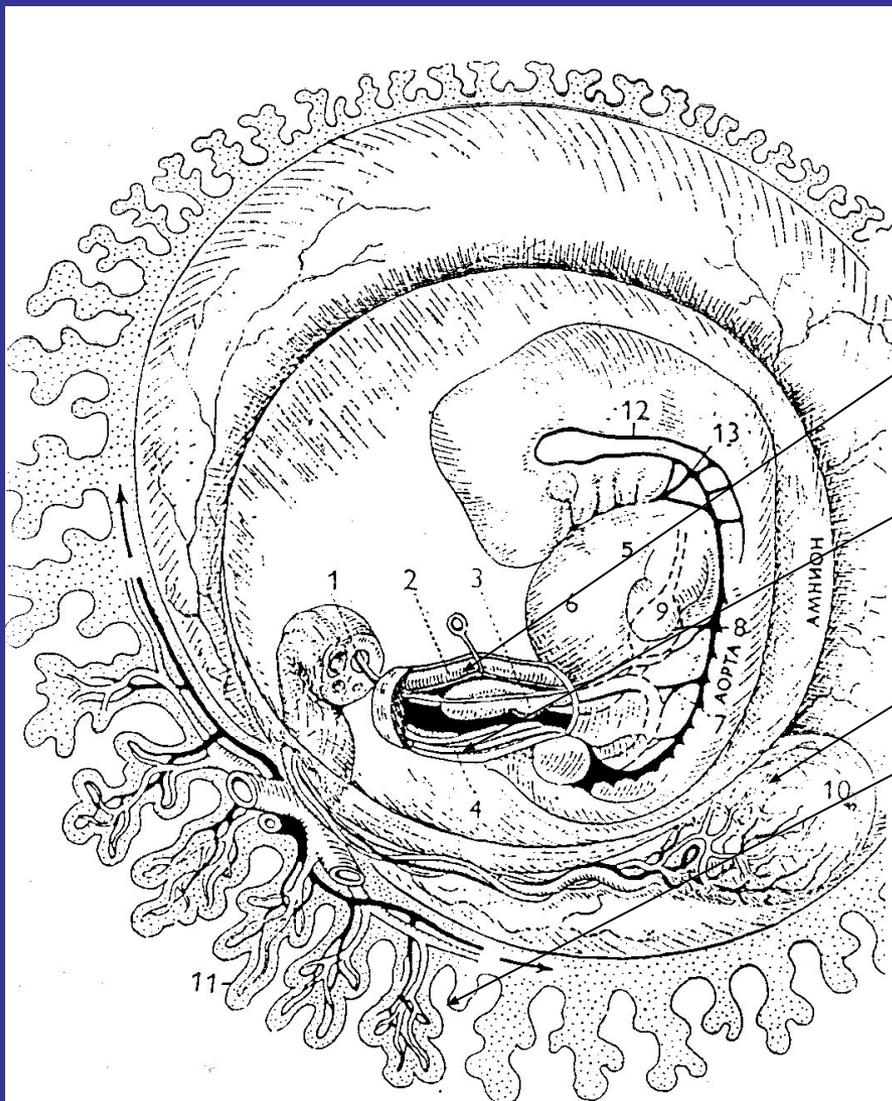
Появляются **пупочные сосуды** .

# Четвертая неделя эмбриогенеза

Размер зародыша вместе с хорионом 7-8 мм. Начинается **новый период эмбриогенеза - тело собственно зародыша обособляется от внезародышевых частей.**

Зародыш как бы приподнимается над дном амниотической полости и в конце оказывается связанным с ней небольшим стебельком, в котором проходят **пупочные артерии и вены.**

# Полусхематичное изображение положения зародыша (около 6-ти недель) во внеэмбриональных оболочках



1-пуповинобрыжеечные  
сосуды

**2-пуповинная вена**

3-закладка слепой кишки на  
первичной кишечной поч

**4-пупочная артерия**

6-печеночное выпячивание

9-закладка желудка

**10-желточный мешок**

**11-хориальные ворсинки**

12-позвоночная артерия

13-дуги аорты

# Функции желточного мешка

Хранение и переработка желтка;

Первый орган:

кроветворения,

дыхания,

питания,

первичных половых клеток

# 4-ая неделя

Возникает **печень** зародыша. К ней **переходит функция кроветворения** от редуцирующегося желточного мешка

## Сердцебиение

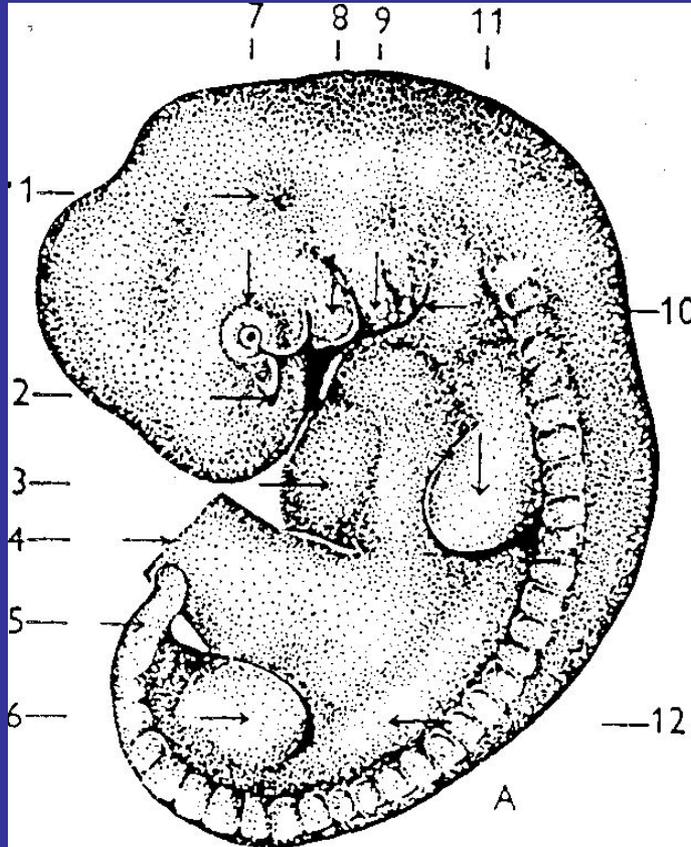
Зачаток **дыхательной системы**

**Кишечник** растет в длину и **петлеобразно изгибается**

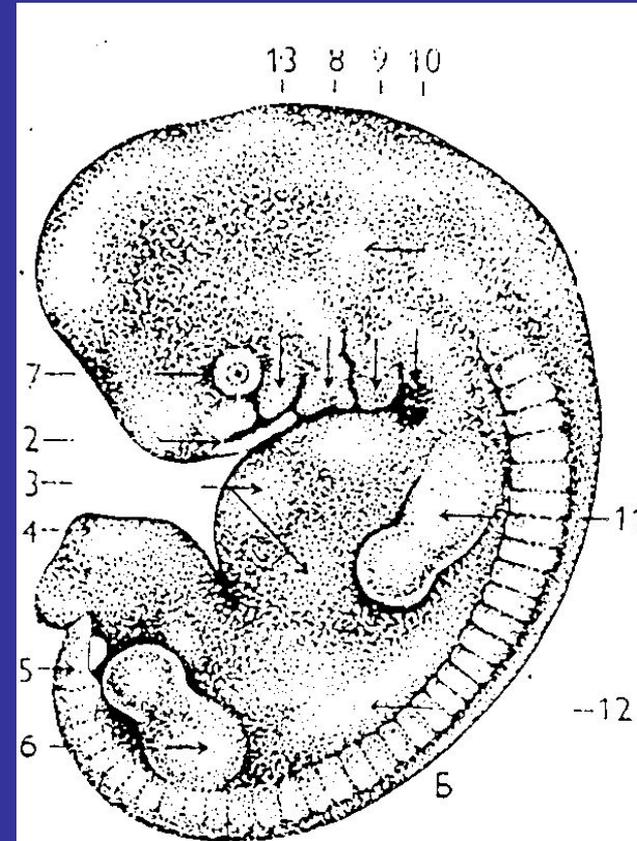
По бокам задней части головы и шеи **4 пары жаберных карманов и жаберных щелей**

По бокам тела складки в виде лопаточек – это **зачатки рук и ног**

# Зародыши человека



конец 5-ой недели;

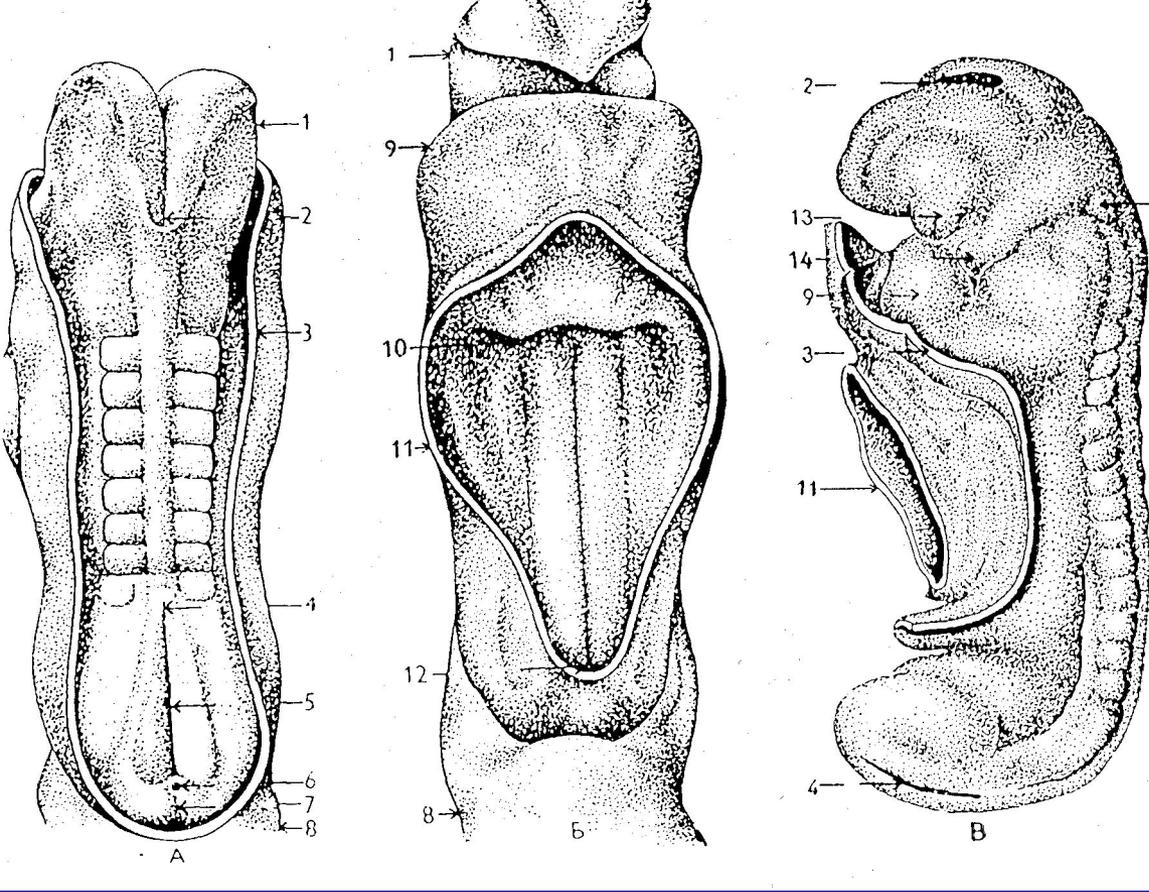


начало 6-ой недели

Одновременно с обособлением зародыша от внезародышевых частей (**начало 4-ой недели**)

начинается **формирование нервной системы**: на спинной стороне образуются **нервные валики**. Они приподнимаются, образуя **нервный желобок**. Края н. желобка сближаются и впоследствии смыкаются с образованием **нервной трубки**. На головном конце н. трубки-**три** расширения (**мозговые пузыри**). На **6-ой недели** образуется **пять мозговых пузырей**.

Затем появляются **зачатки органов чувств** – глазные и слуховые пузыри, обонятельные ямки.



- 1-закладка мозга
- 2-передний нейропор
- 3-поверхность среза амниона
- 4-задний нейропор
- 5-незамкнутая медуллярная пластинка
- 9-перикардальная область
- 10-карман передней кишки
- 11-поверхность среза желточного мешка
- 12-карман задней кишки
- 13-первая жаберная дуга
- 14-вторая жаберная дуга
- 15-слуховая плакода

**Пластические реконструкции человеческих эмбрионов (первые дни четвертой недели)**  
*А-эмбрион (вид с дорсальной стороны) с восемью первичными сегментами*  
*Б - вид с вентральной стороны*  
*В-вид с боку (эмбрион с 14-ю первичными сегментами)*

# Третий важный момент эмбриогенеза

Дифференцировка мезодермы,  
дающая:

Соединительную ткань

Скелетную мускулатуру

Хрящевую ткань

Костную ткань

Хвост ( к 33-34 дню)

# 8- ая неделя

Быстрое **развитие амниотической оболочки**, увеличивается амниотическая полость, в которой находится зародыш

В **начале 3-го месяца** можно говорить о формирующемся организме **не** как об **эмбрионе** или зародыше, а как о **плоде**.

В течение **3-го месяца исчезает хвост**

До 4-го месяца голова растет  
значительно быстрее туловища

затем **скорость** роста головы несколько  
**замедляется** и **диспропорция** в размерах  
головы и туловища **сглаживается**

# К началу 4-го месяца

Размер плода **20-22 см**

- В основных чертах заканчивается формирование **мышечной системы**
- **Плод** начинает **двигать руками и ногами**
- к **середине 5-го месяца** мать ощущает **толчки плода**
- На **6-м месяце** тело плода покрывается **тонким волосяным покровом** (к **8-9 мес.** этот покров **исчезает**)

# Формирование зубов

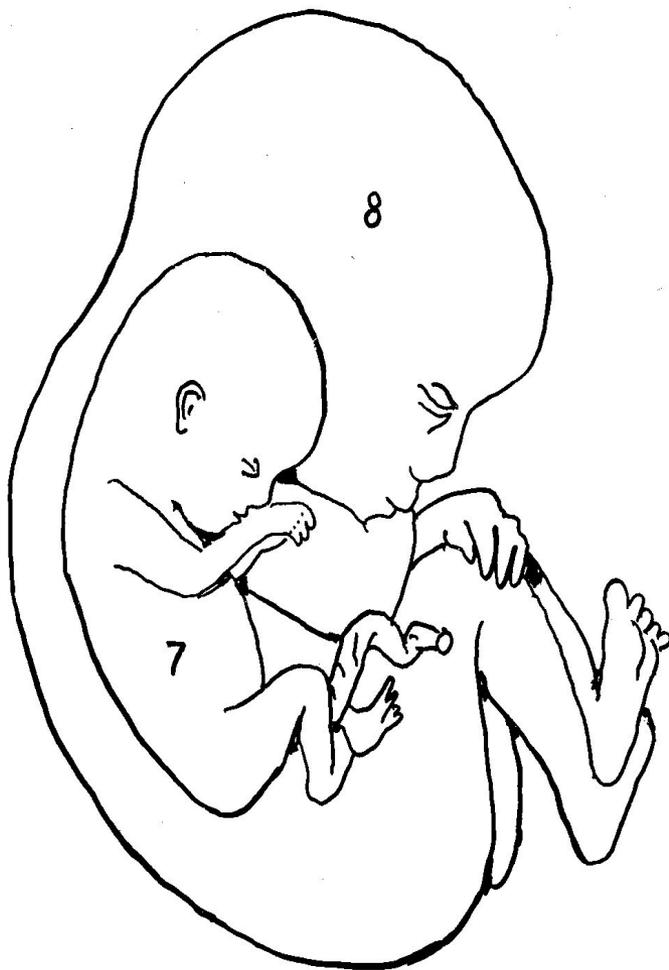
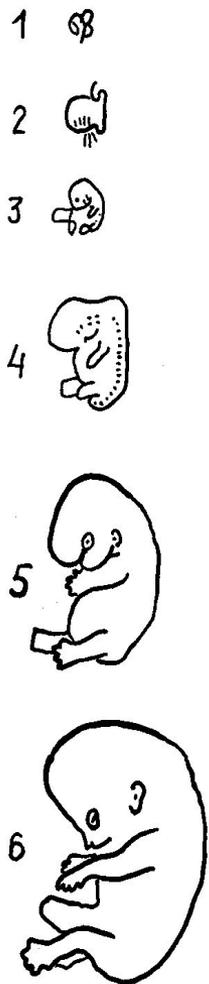
Начинается на **7-й неделе** (образуются т.н. зубные пластинки-эпителиальные **эктодермальные** образования- **эмалиевые органы**).

**Дентин, пульпа и цемент – мезодермального** происхождения

# Почка

В основном **формируется** к **9-10** неделям.

Образование **новых нефронов**  
завершается к **20-дню** после рождения.



## Человеческие зародыши и плоды различного возраста (Станек, 1977)

1- 5 – зародыш в возрасте:

1 - около 18 дней

2 – 24 дней,

3 - 4 недель

4 - 7 недель

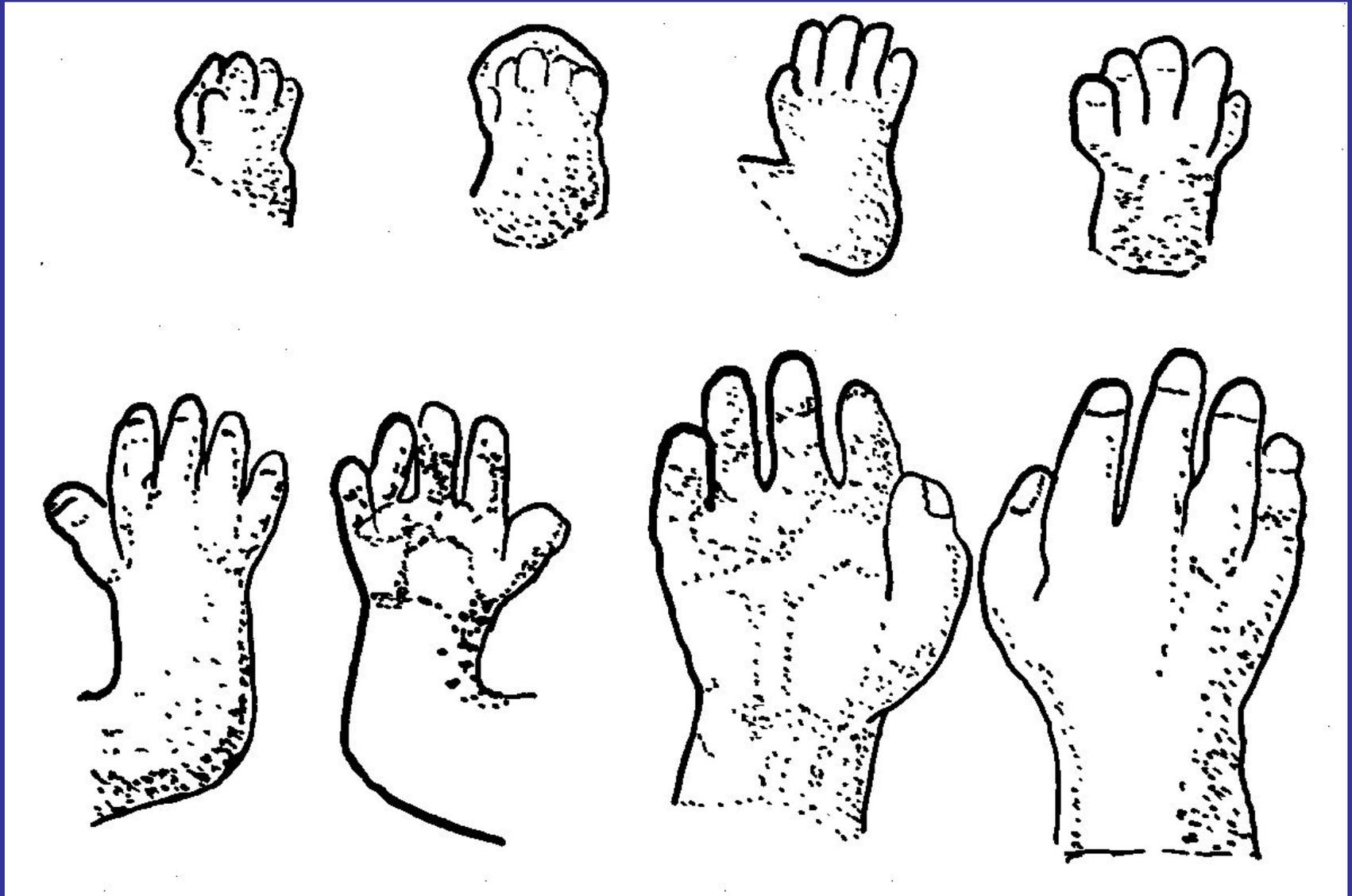
5 – 8 недель

6 - 8 – плод в возрасте:

6 - 9 недель

7- 3х и 8 – 4х месяцев

# Ранние стадии развития верхней конечности (Пэттен, 1959)



<b>Морфогенетический процесс</b>	<b>Дни после оплодотворения</b>
<b>Имплантация</b>	<b>6-7</b>
<b>Появление нервной пластинки</b>	<b>18-20</b>
<b>Первая жаберная дуга</b>	<b>20</b>
<b>Первое биение сердца</b>	<b>22</b>
<b>Появление щитовидной железы</b>	<b>27</b>
<b>Почка верхней конечности</b>	<b>27-28</b>
<b>Появление зачатка легкого</b>	<b>28</b>
<b>Длина зародыша от макушки до крестца 5 мм</b>	<b>29-30</b>
<b>Почки нижних конечностей</b>	<b>29-30</b>
<b>Появление пальцевых лучей верхней конечности</b>	<b>35</b>
<b>Длина зародыша 10 мм</b>	<b>37</b>
<b>Гистологическая дифференциация семенника</b>	<b>43</b>
<b>Разделение пальцев</b>	<b>43-47</b>
<b>Образование перегородок в сердце</b>	<b>46-47</b>
<b>Полное закрытие неба</b>	<b>56-58</b>

# Основной вопрос биологии развития

Каким образом из одного клеточного  
генотипа возникает много сотен  
различных клеточных фенотипов?

У млекопитающих из одной зиготы возникает  
около **тысячи** различных **типов клеток**

**«Всякое развитие независимо от его содержания можно представить как ряд различных ступеней развития, связанных друг с другом таким образом, что одна является отрицанием другой»**

Карл Маркс

# Развитие-это непрерывный процесс изменения

сопровождается:

увеличением **размера**

увеличением **массы**

появлением новых **свойств** и **функций**

**Яйцеклетка** человека **весит**  $1 \times 10^{-6}$  г

**Сперматозоид** **привносит**  $5 \times 10^{-9}$  г

**Новорожденный** ребенок **весит** 3200 г

За период внутриутробного развития **масса**  
**увеличивается в миллиарды раз.**

# Три этапа (три необходимых условия) развития

1. Детерминация клеток

2. Дифференцировка клеток

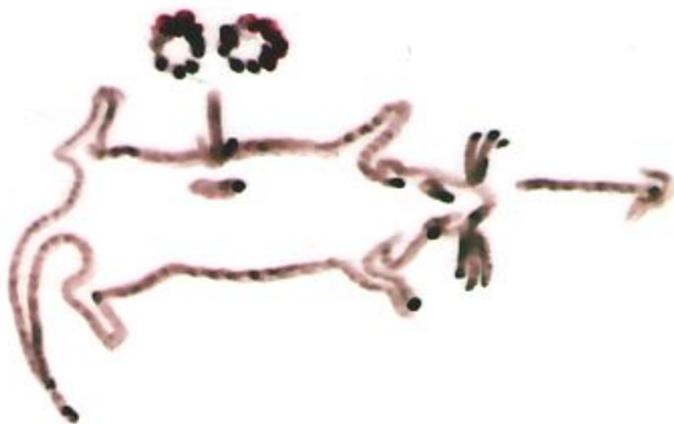
3. Морфогенез = формообразование

# Детерминация клеток

*in vitro*



*in vivo*



мать-воспитательница



химерная мышь