

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)

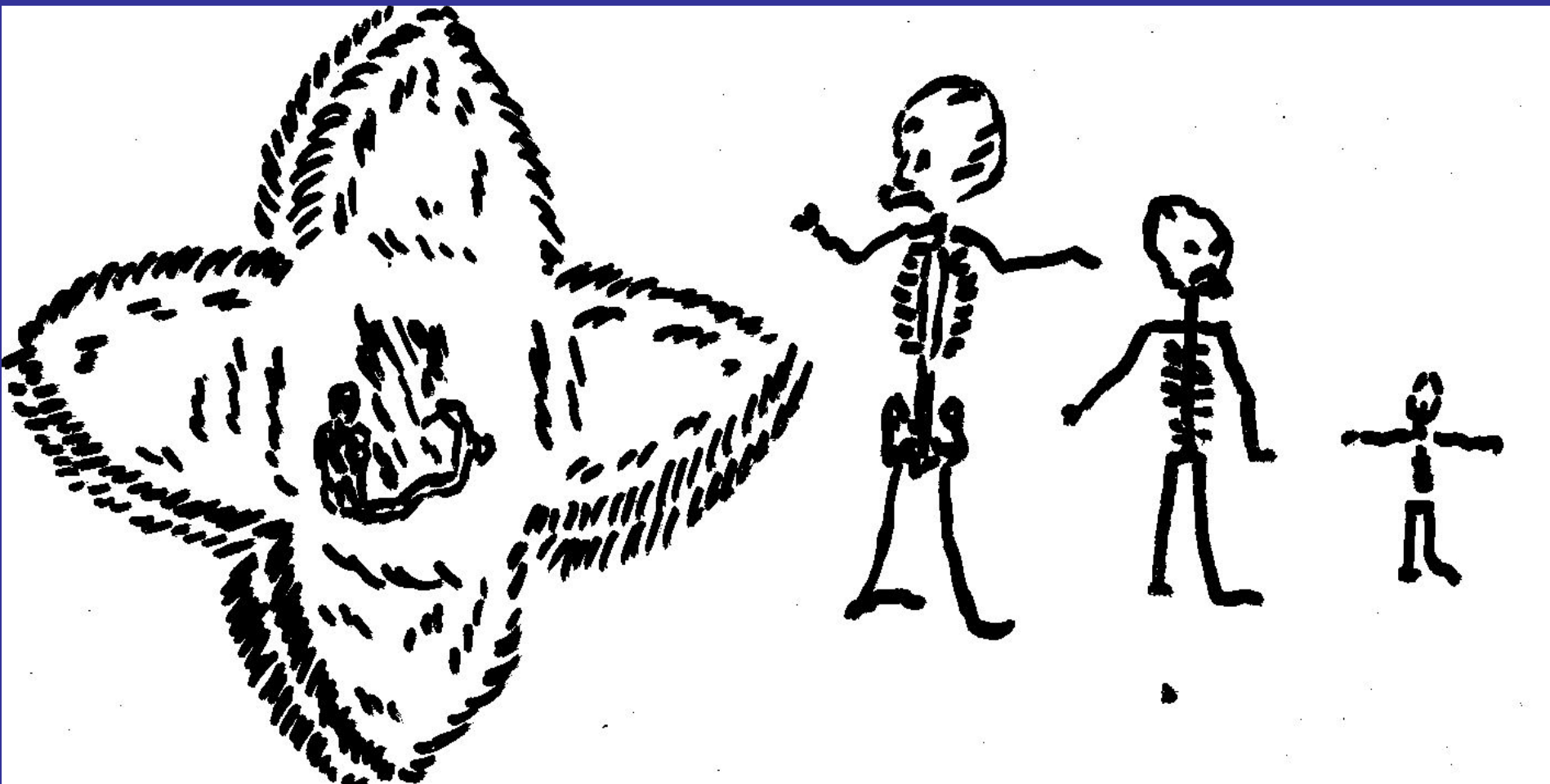
Гиппократ

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

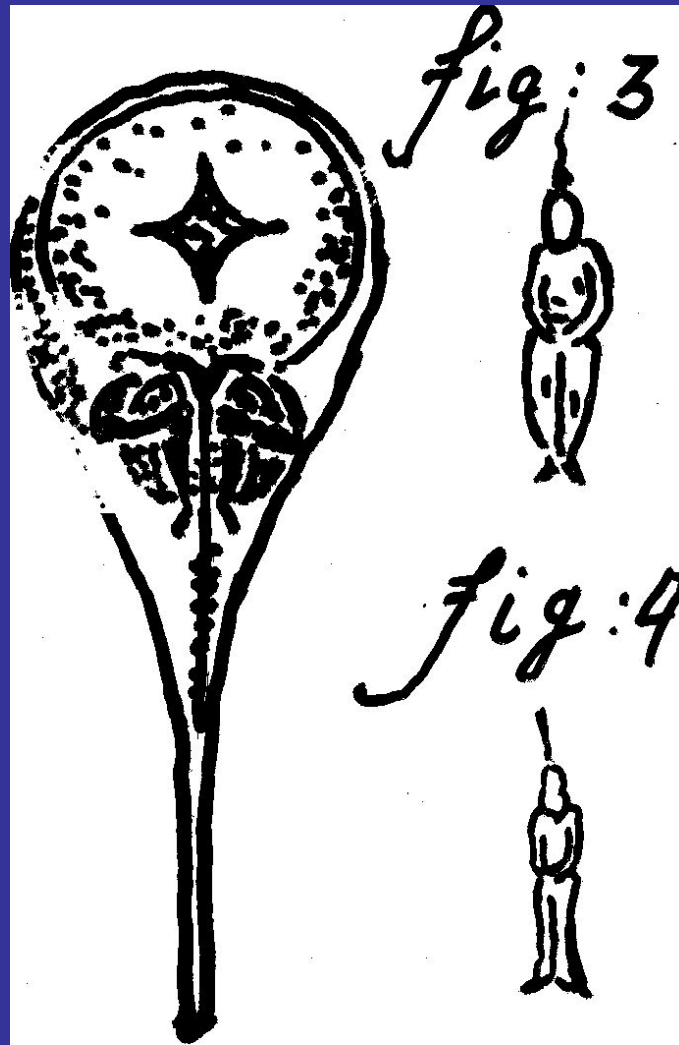
**Преформизм (лат. preformatio-
предобразование)**

Фантастическое изображение

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

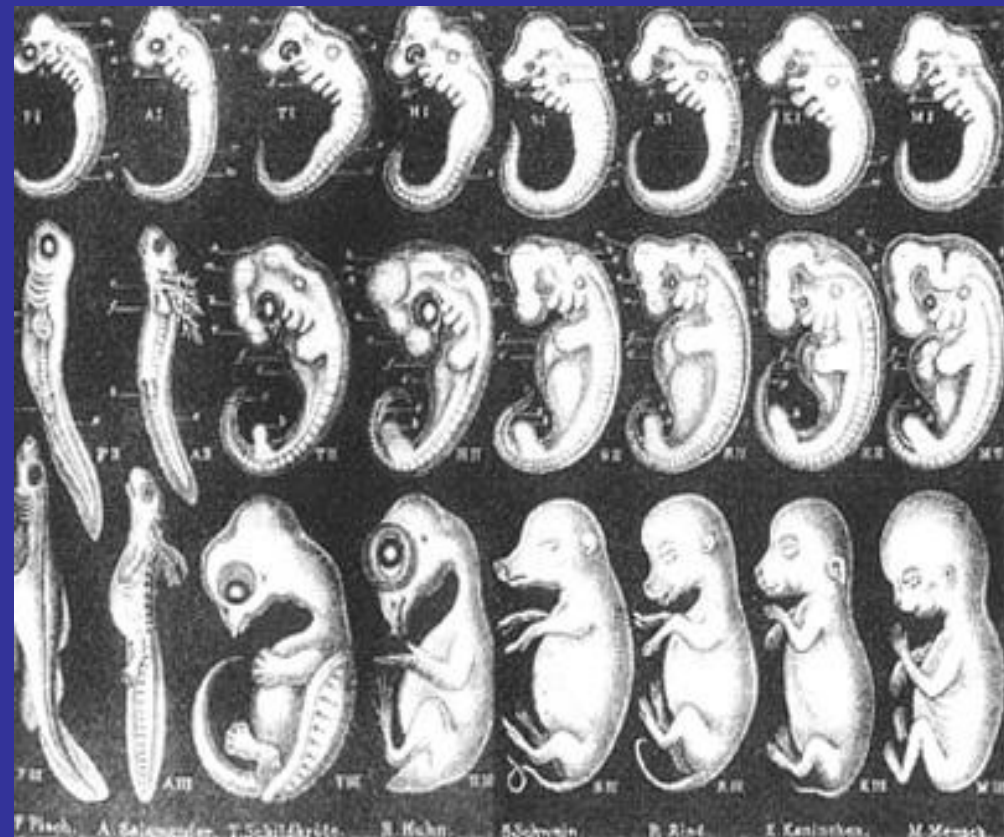


Фантастическое изображение сперматозоидов
человека из книги XVII в.: по Нидхему
иллюстрация взглядов преформистов-
анималькулистов



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

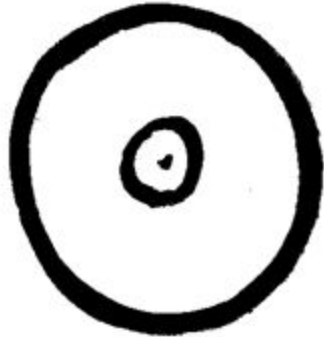
Прозэмбриональный = предзародышевый

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 (презумптивные)**, 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.

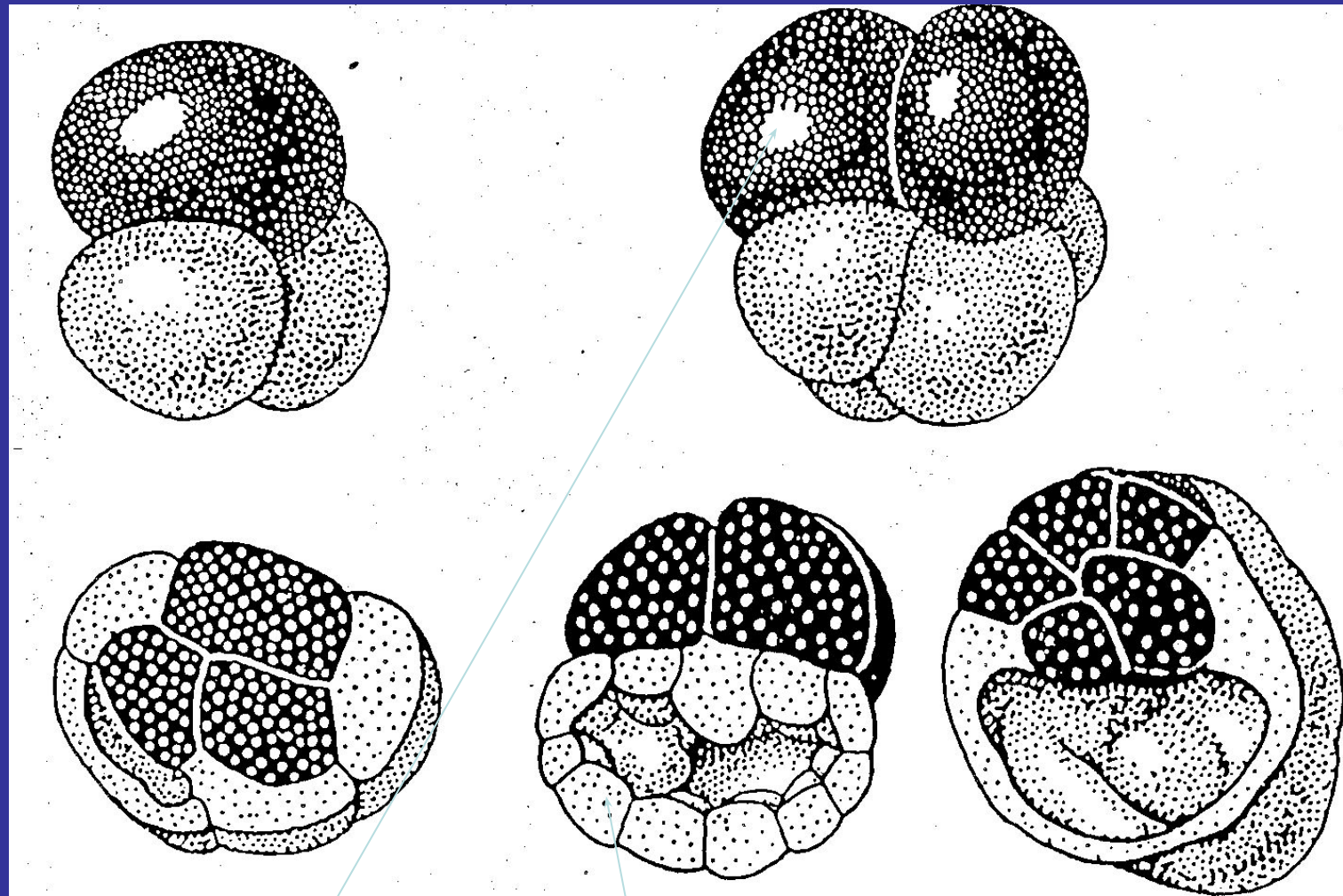
Через сутки после оплодотворения

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»)

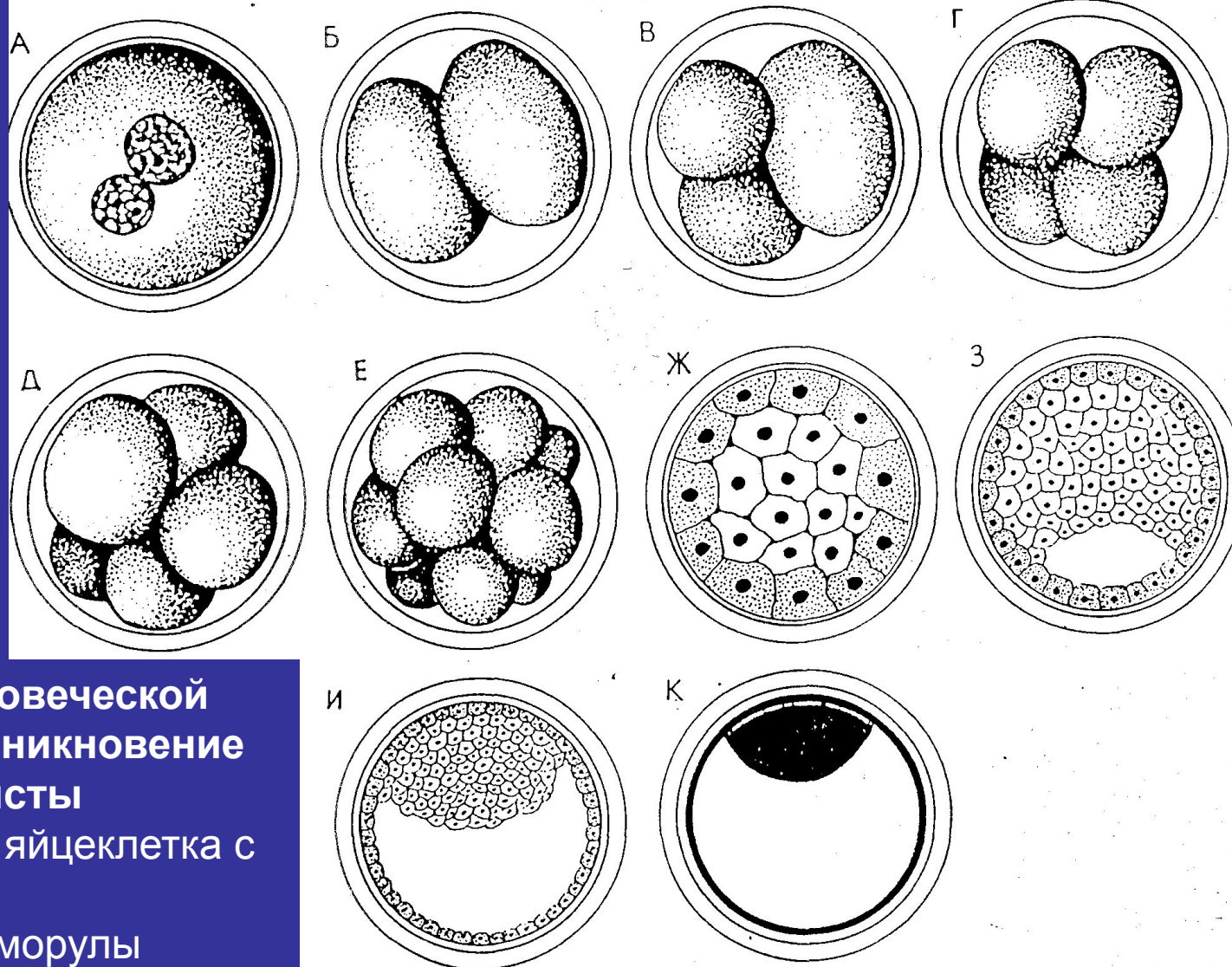
крупные клетки = **эмбриобласт** («зачаток зародыша») дадут начало всем клеткам зародыша и ряду «внезародышевых» вспомогательных частей.



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)

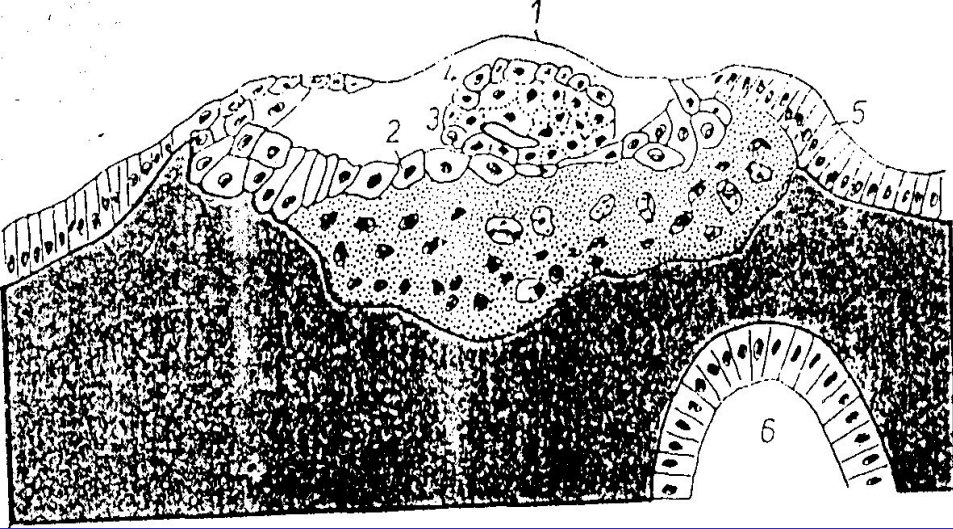
З-И-возникновение бластоцисты

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,

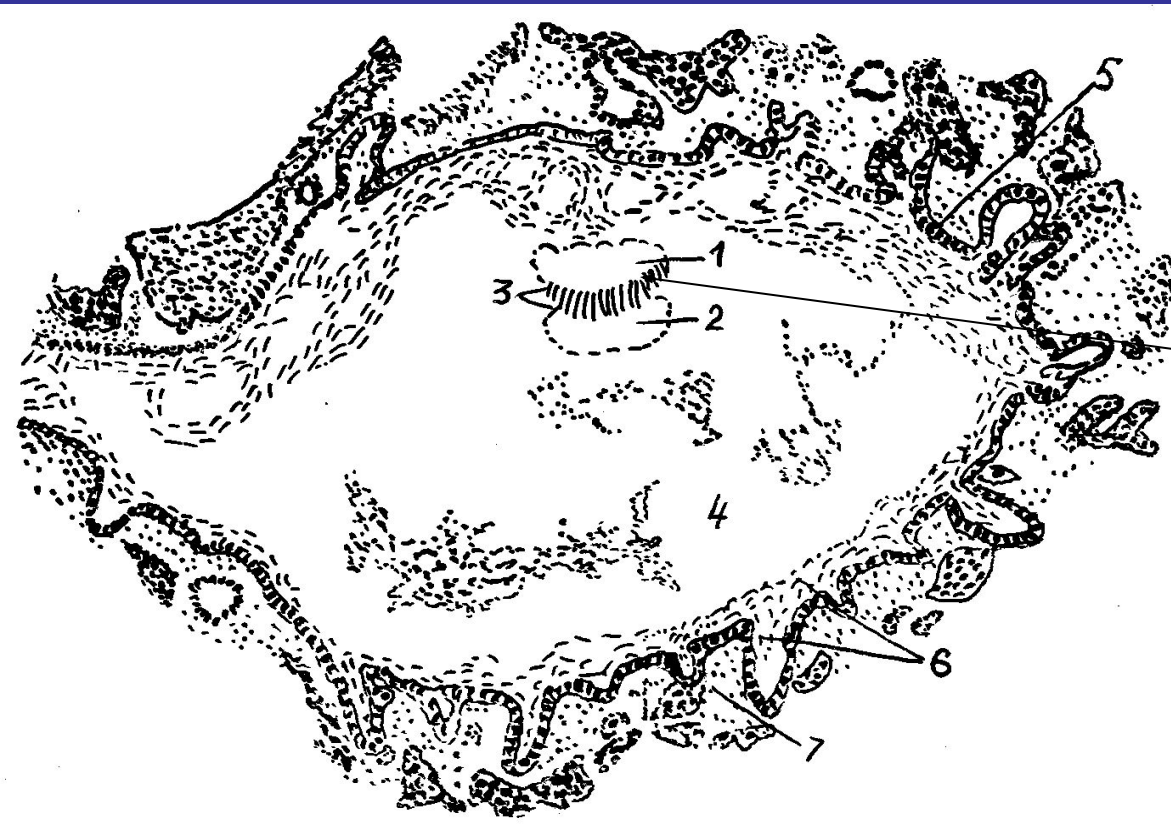
трофобласт,

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.

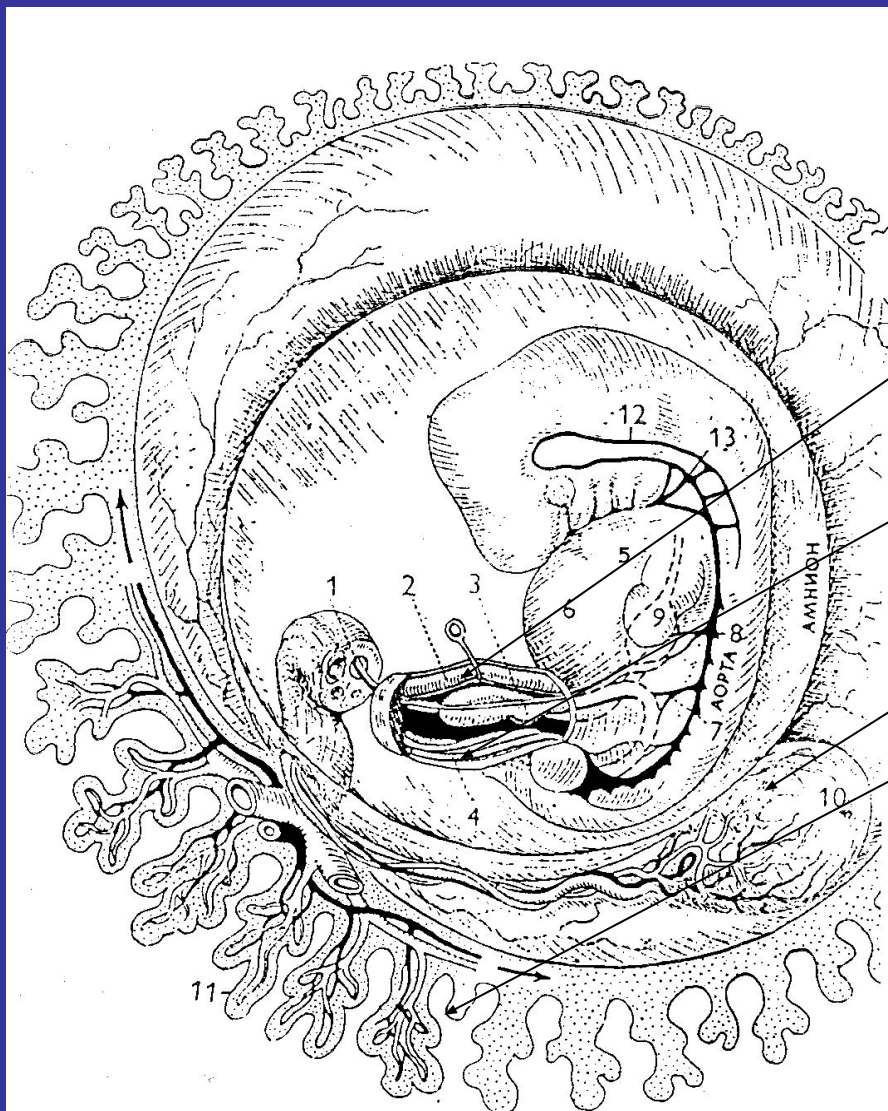
Появляются **пупочные сосуды** .

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

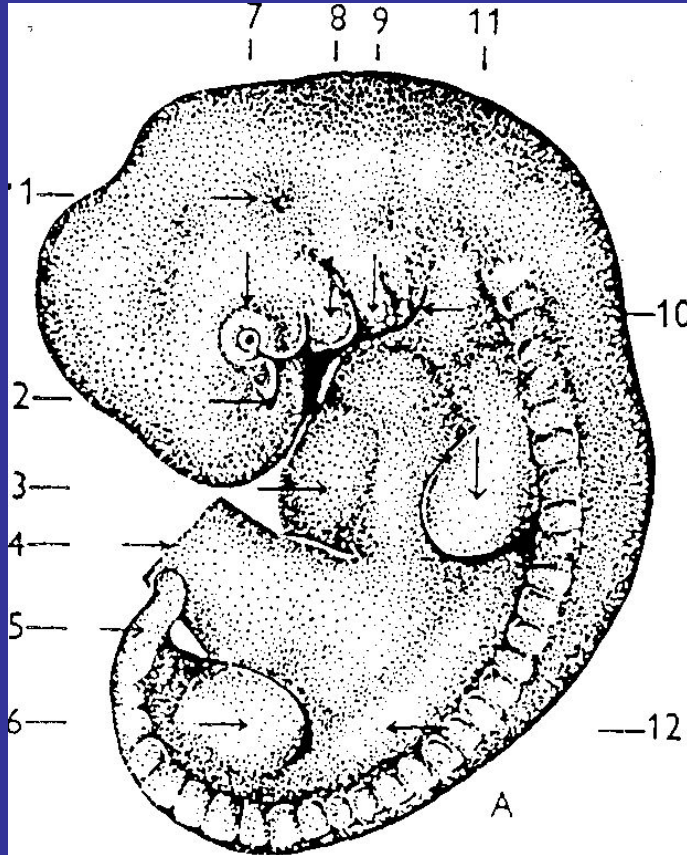
Зачаток **дыхательной системы**

Кишечник растет в длину и **петлеобразно изгибается**

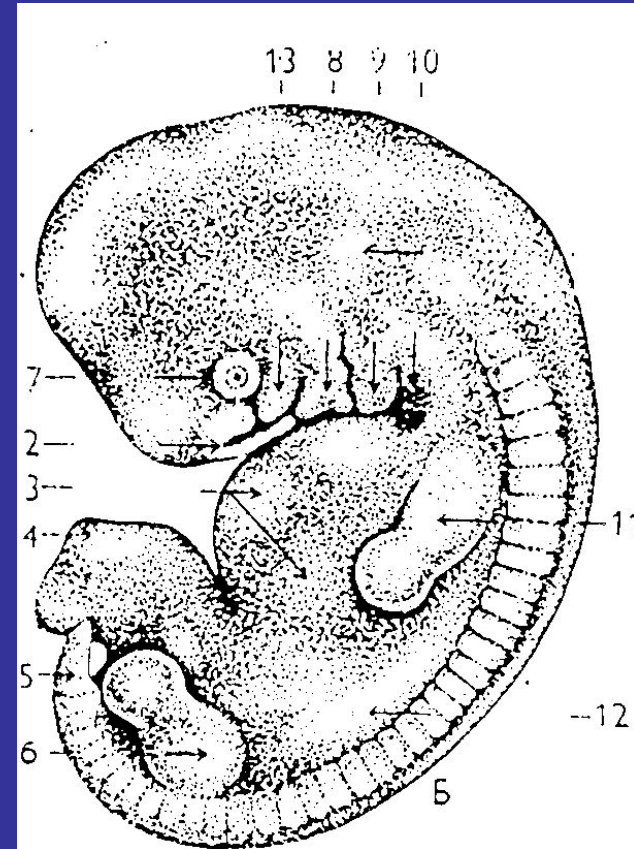
По бокам задней части головы и шеи **4 пары жаберных карманов и жаберных щелей**

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

Зародыши человека



конец 5-ой недели;

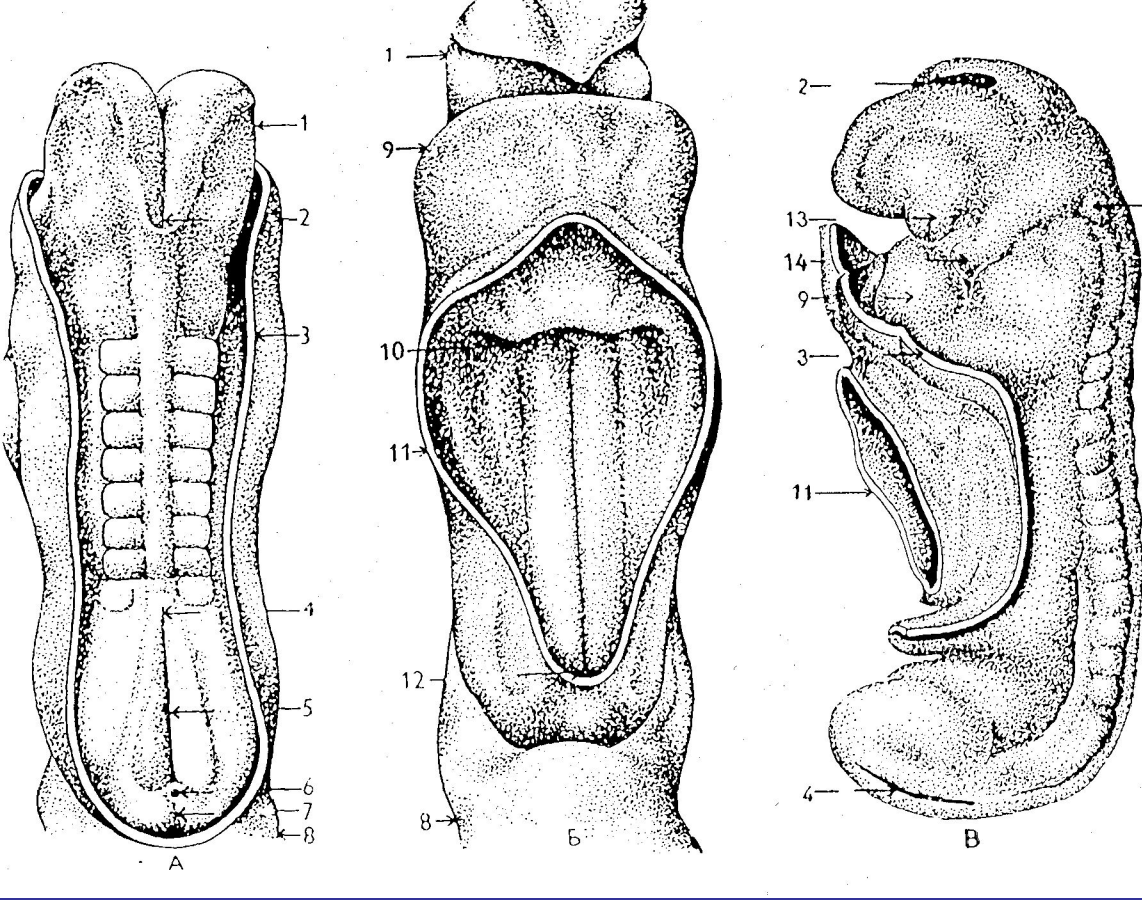


начало 6-ой недели

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

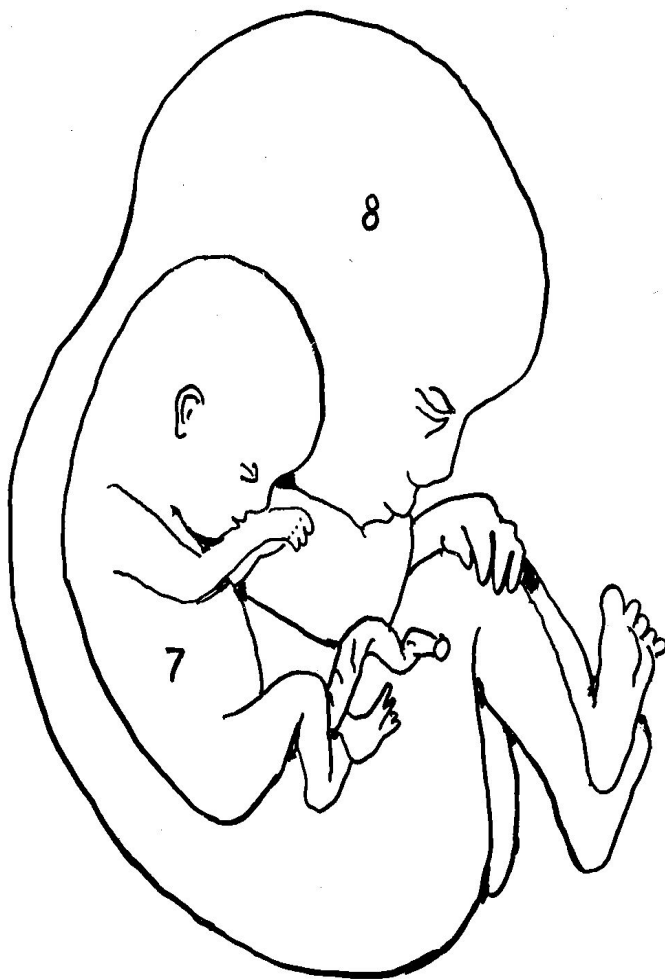
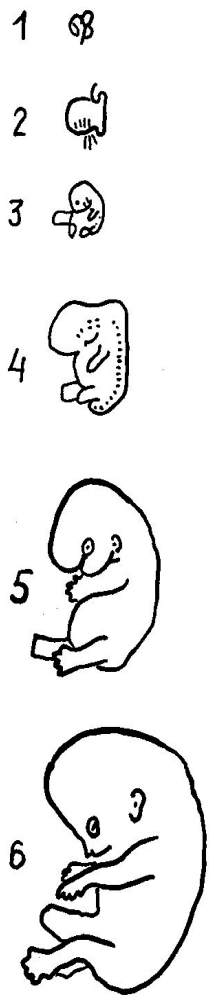
Начинается на **7-й неделе** (образуются т.н. зубные пластинки-эпителиальные **эктодермальные** образования- **эмалиевые органы**).

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

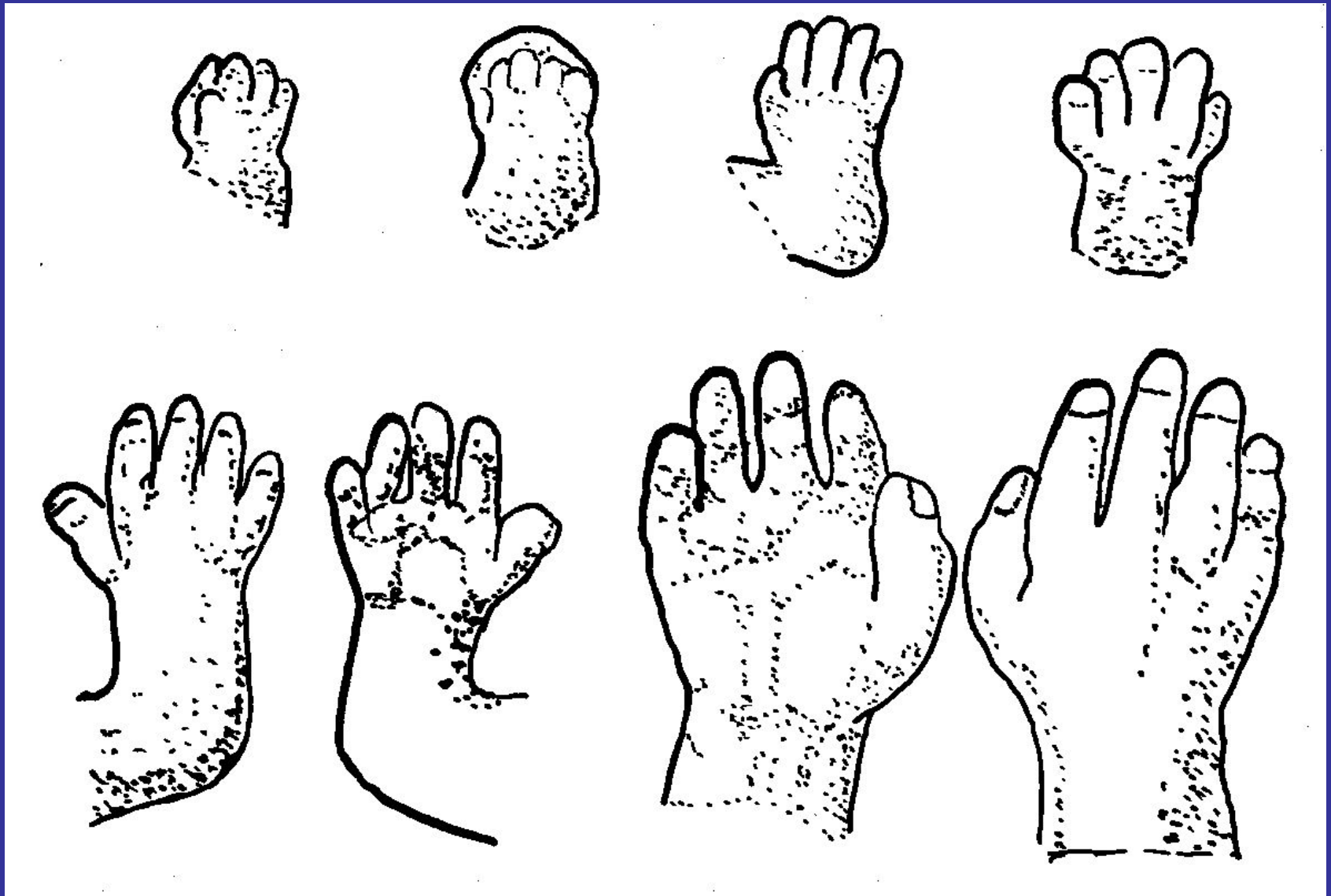
5 – 8 недель

6 - 8 – плод в возрасте:

6 - 9 недель

7- 3х и 8 – 4х месяцев

Ранние стадии развития верхней конечности (Пэттен, 1959)



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

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** 1×10^{-6} г

Сперматозоид **привносит** 5×10^{-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