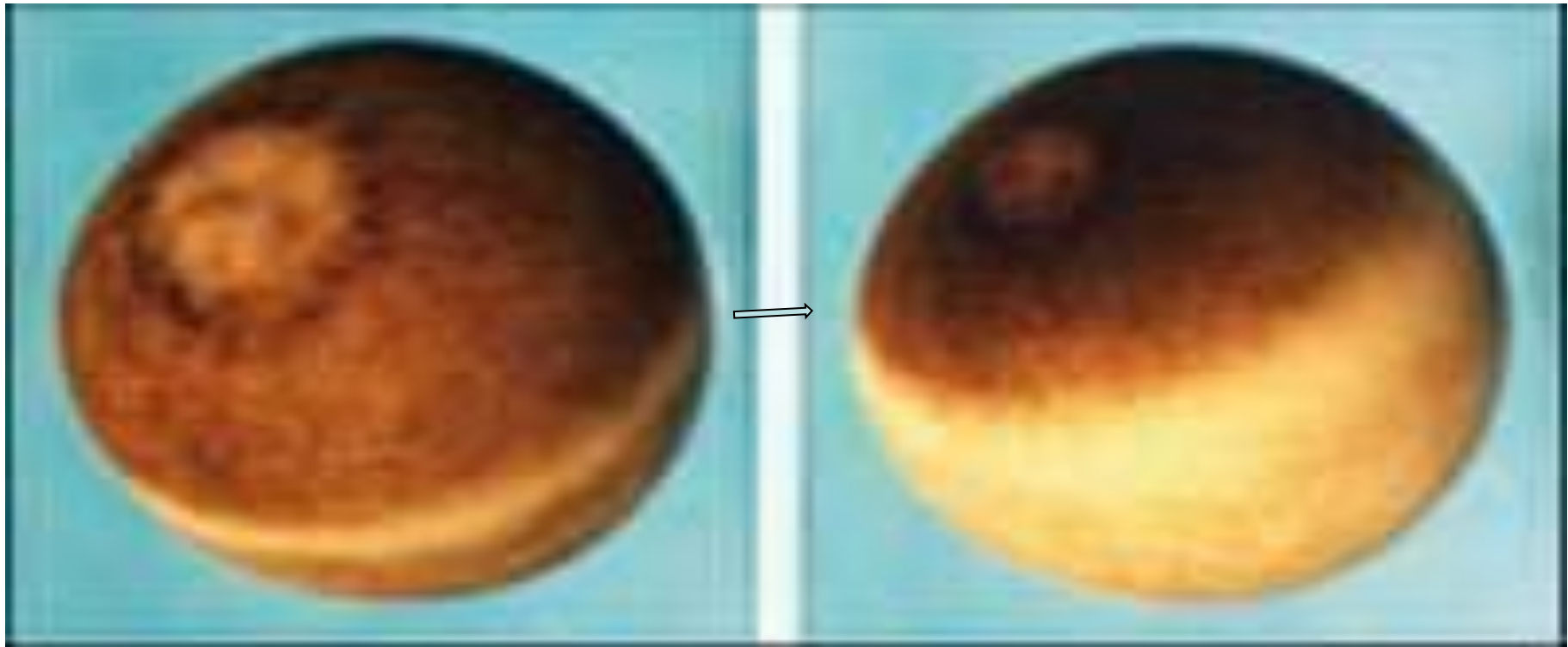


После оплодотворения яйцо оживает: понижается кислотность и растет концентрация ионов кальция в цитоплазме, а субкортикальные актиновые филаменты, располагавшиеся в виде параллельных, нормально ориентированных по отношению наружной поверхности нитей, сплетаются в сеть, насыщенную миозином и способную к активному сокращению



Сеть сокращается, уменьшая площадь и увеличивая толщину кортикального слоя в анимальном (пигментированном) полушарии – как у рыб, различия лишь количественные. Светлое пятно на анимальном полушарии – место выхода полярных телец

Неоплодотворенные яйца имеют главную оси симметрии бесконечного порядка (анимально-вегетативная ось, AV) и бесконечное множество проходящих через нее плоскостей симметрии. После оплодотворения остается одна такая плоскость (происходит диссимметризация), которая становится плоскостью билатеральной симметрии, и возникает различие дорсальной и вентральной сторон яйца

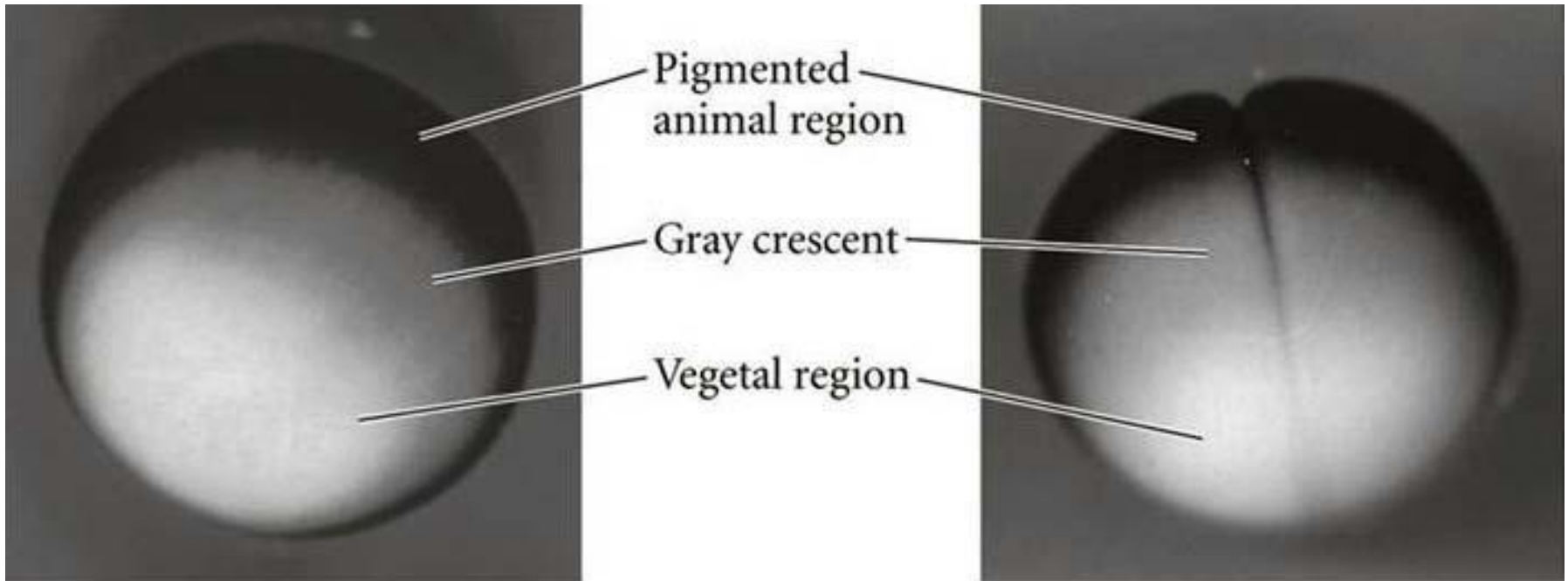


У находящихся в полости тела яиц AV ось произвольно ориентирована по отношению к вертикали. После оплодотворения и отделения желточной оболочки яйцо поворачивается тяжелым (вегетативным) полюсом вниз (поворот ориентации)

Диссимметризация объясняется: асимметричным положением точки входа спермия, перетеканием желтка к новому равновесию при повороте ориентации, наконец – самоорганизацией, при отсутствии внешних источников асимметрии

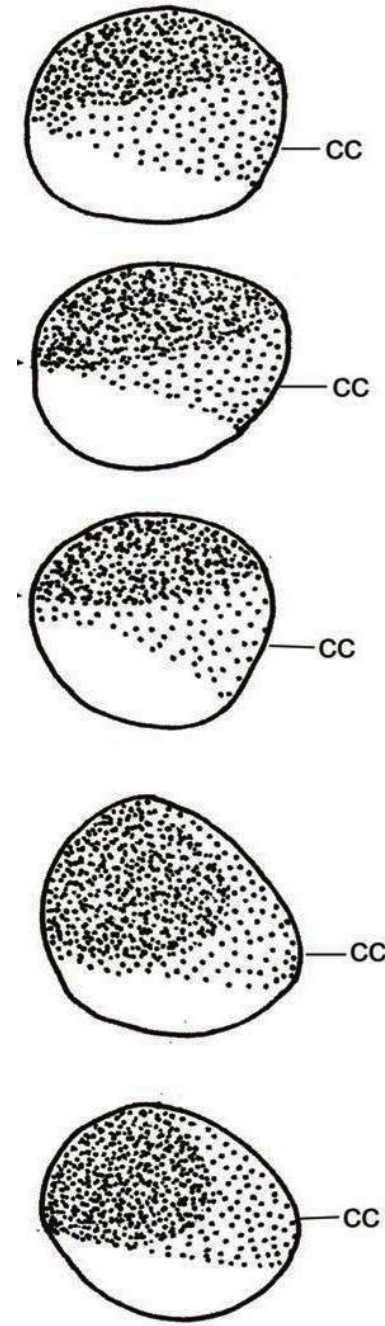
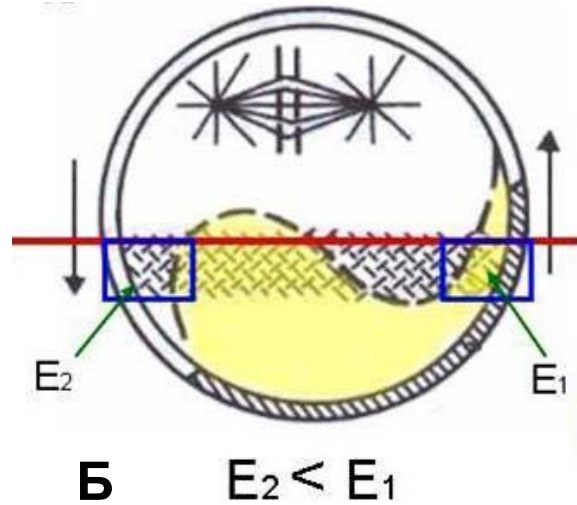
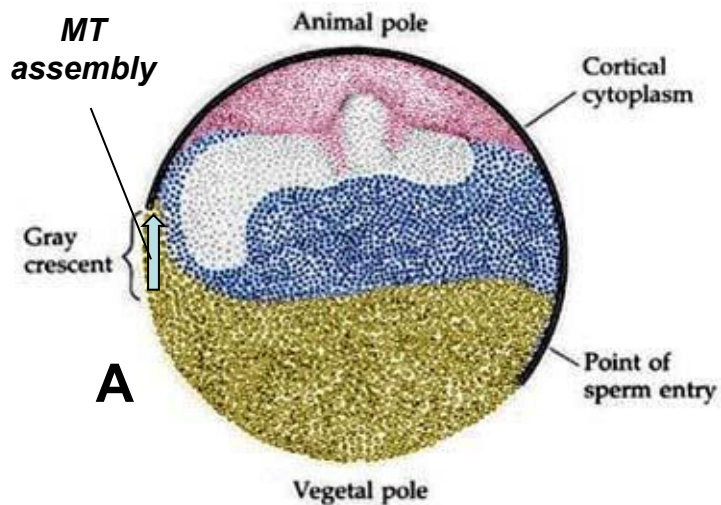


Независимо от того, как и почему происходила диссимметризация у каждого данного яйца, получается одно и то же (**эквифинальность**): выделяется зона серого серпа (*Grey Crescent*, экваториальная зона) – новый макроскопический домен, разделяющий анимальное и вегетативное полушарие и определяющий *DV* полярность



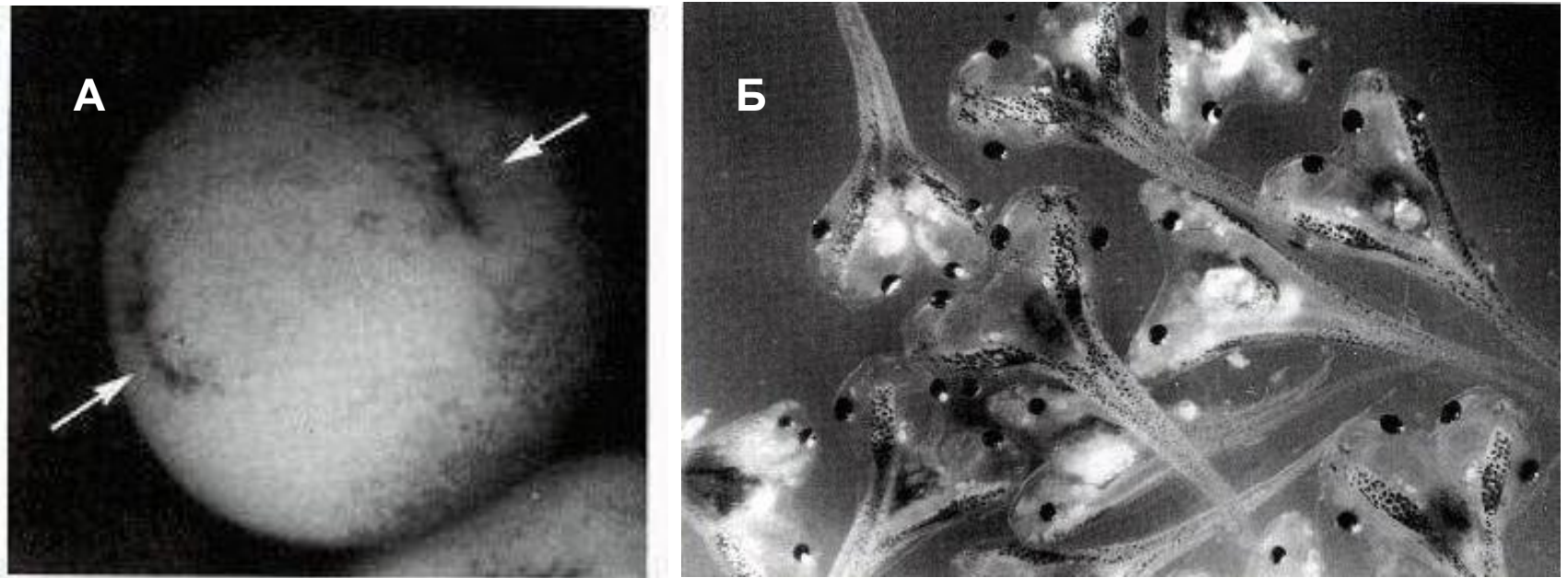
Серый серп – область, где желток тесно взаимодействует с кортикальным слоем: у одних зародышей это стенка, с которой желток стекает при повороте ориентации, у других – область растяжения кортикального слоя из-за асимметрии сокращения анимального полушария. В обоих случаях возникает **динамическое равновесие между двумя поверхностями разной формы и площади**

ЯЙЦО ПОСЛЕ «ПОВОРОТА ОРИЕНТАЦИИ»



Возникновение *DV* полярности яйца амфибий: А – сегрегация цитоплазмы, Б – модель, где упущен морфогенез, В – реальная изменчивость формы яйца при образовании серого серпа (CC). CC напротив точки проникновения спермия только в 60-70% случаев. При образовании CC форма экваториальной зоны яйца наиболее изменчива и стабилизируется после прохождения первых борозд дробления. CC возникает без поворота ориентации и внешней асимметрии из-за **положительной обратной связи между сборкой микротрубочек и растяжением поверхности яйца**

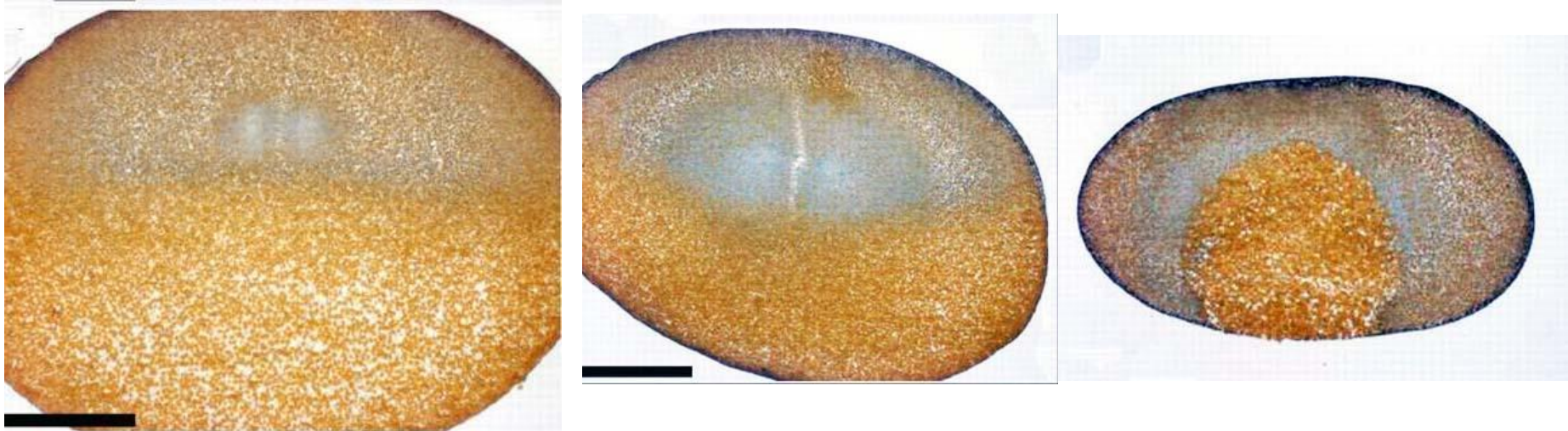
Два альтернативных пути детерминации DV полярности яйца



Если яйцо с серым серпом (СС) повернуть на 90° относительно AV оси и удерживать в таком положении минут десять, то желток спускается вниз, и возникают два СС – один исходный, другой на стороне, с которой стекал желток. Образуется две борозды гастрального впячивания (А), а потом – зародыши с двумя осями тела, или нормальные зародыши (Б)

Если разрушить исходный СС УФ облучением, то получаются разнообразные аномалии развития. При повороте яйца возникает новый СС, развитие полностью нормализуется, и осевые структуры образуются на бывшей вентральной стороне яйца

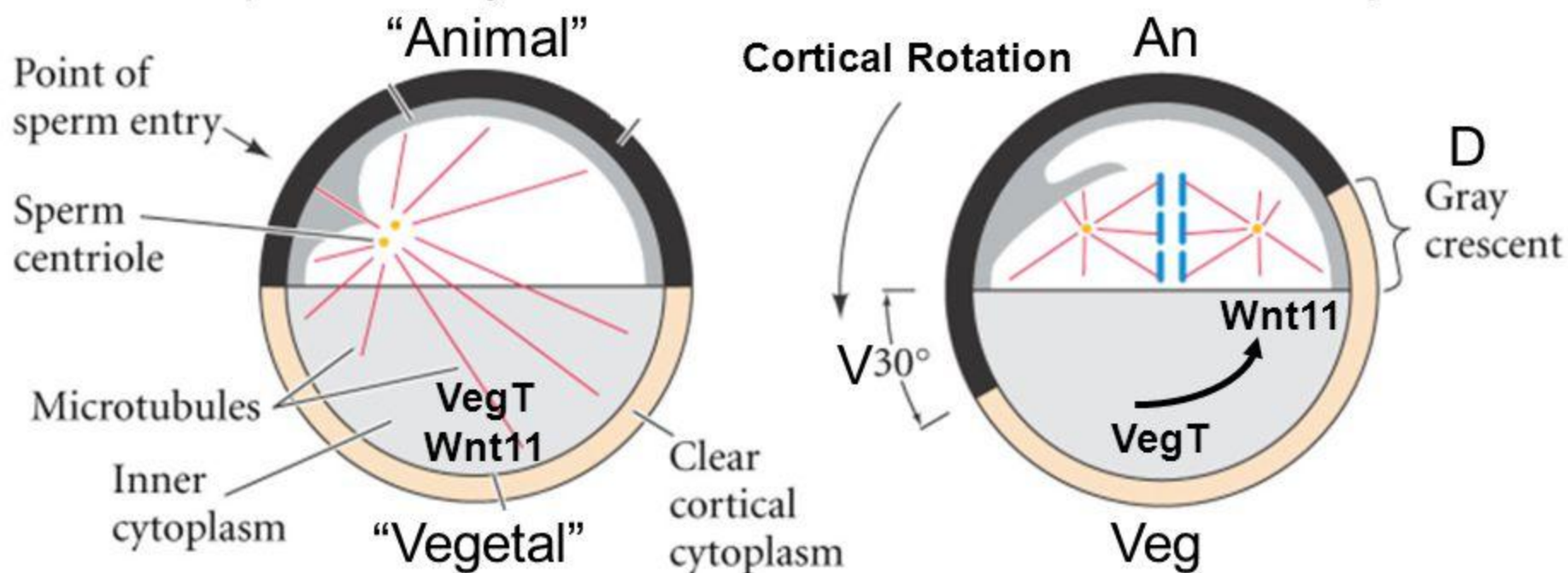
Неоднородность распределения желтка в яйце – это не «градиенты», а зональная организация. Путем сортировки желточных гранул разного размера возникают внутренне однородные фазы, разделенные узкими переходными зонами, физическими аналогами фазовых границ, стремящимися к сокращению площади своей поверхности без обязательного участия актомиозинового сокращения



Когда поверхность заживляет рану после удаления все большей доли вегетативного материала, картина сегрегации меняется быстро, усиливая границы между фазами, различающимися размером и концентрацией желточных гранул, с уменьшением числа различных фаз. Наиболее неоднороден субкортикальный желток из-за близости к кортексу яйца.

ЗОНА СС – ЗОНА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДОМИНИРОВАНИЯ ПО ЧАЙЛДУ, И ОНА ЖЕ – ЗОНА НАИБОЛЕЕ АКТИВНОЙ СЕГРЕГАЦИИ

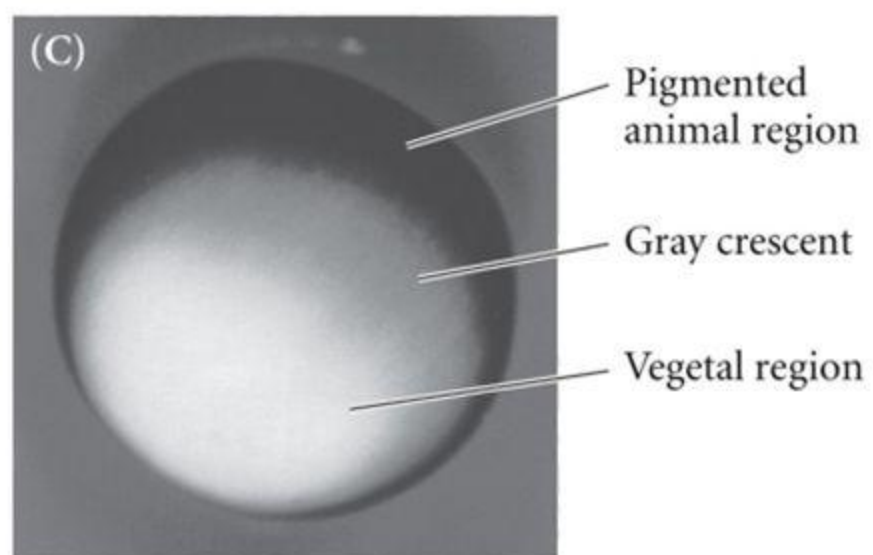
Sperm Entry Point Determines D/V Axis in Xenopus

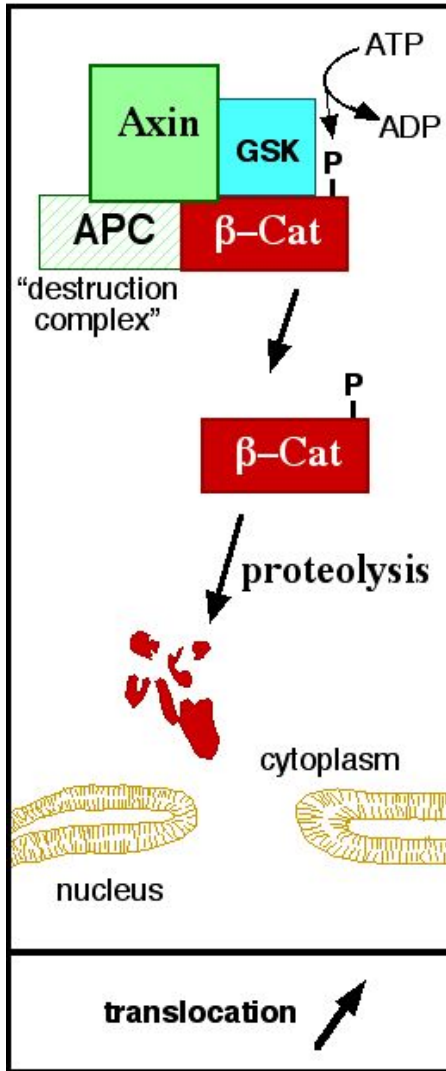


Maternal Determinants

VegT: Transcription Factor
Promotes “vegetal” identity
(endoderm)

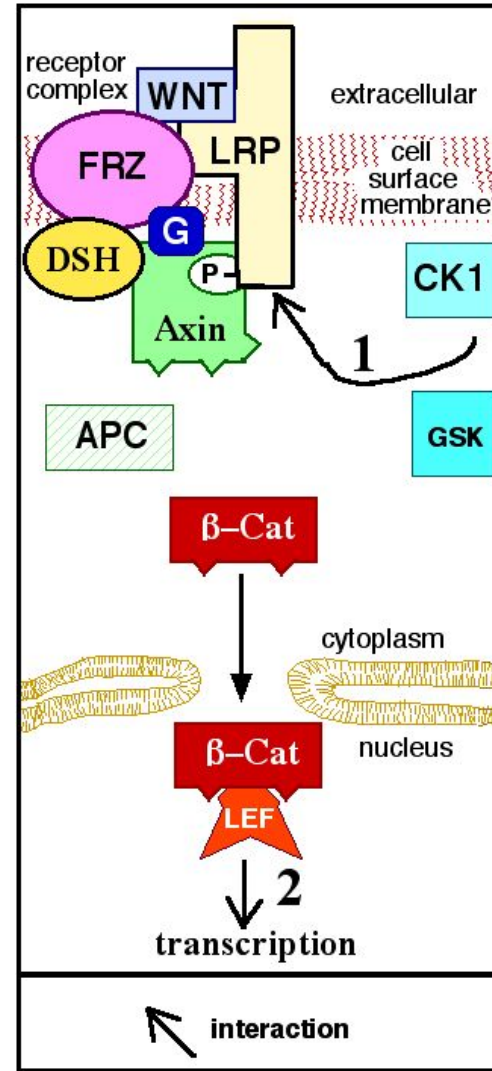
Wnt11: Signaling Ligand
Promotes Dorsal identity





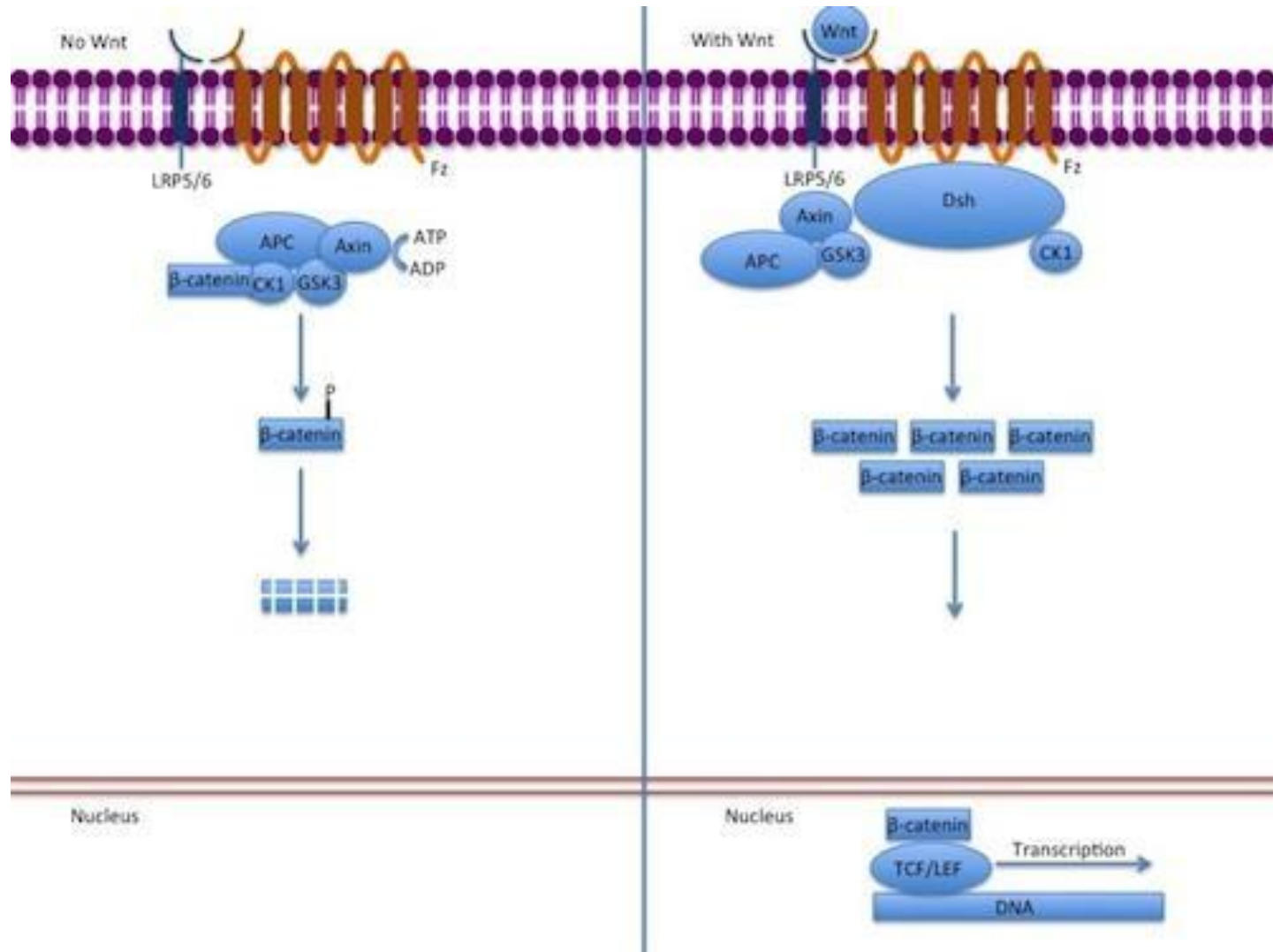
NO WNT

Сигнальный путь WNT

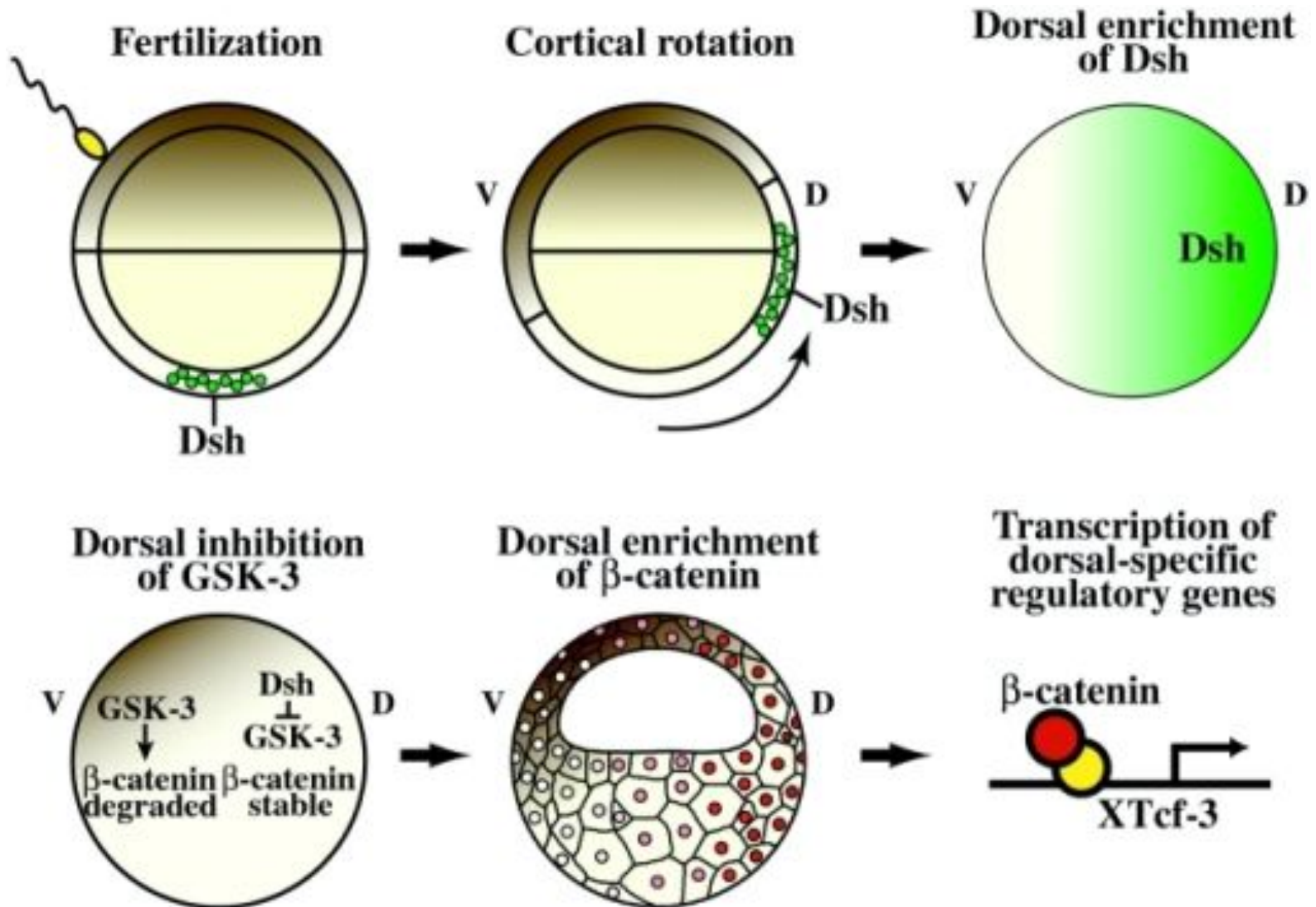


WITH WNT

Сигнальный путь WNT: показано присоединение к интегральному рецептору белка *Dishevelled* (Dsh), блокирующее фосфорилирование β -катенина



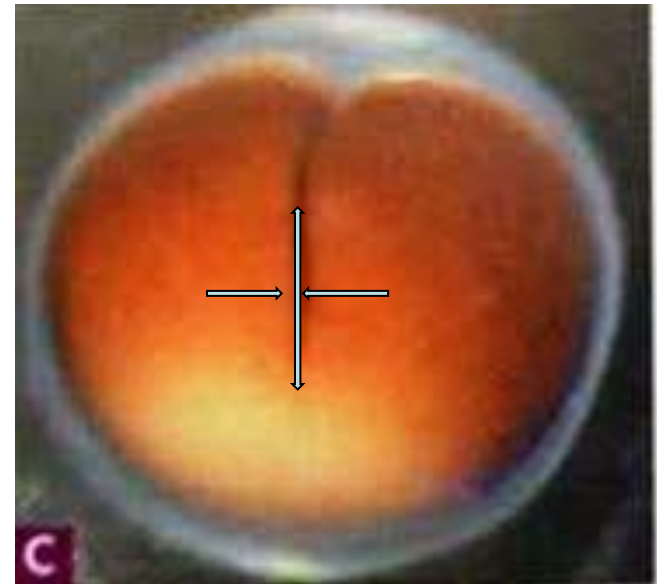
DSH – один из компонентов сигнального пути. Их «общим знаменателем», определяющим сигнальное значение пути, является поток рецепторов в экваториальную зону по микротрубочкам, сборка которых основана на **положительной обратной связи с растяжением экваториальной зоны**



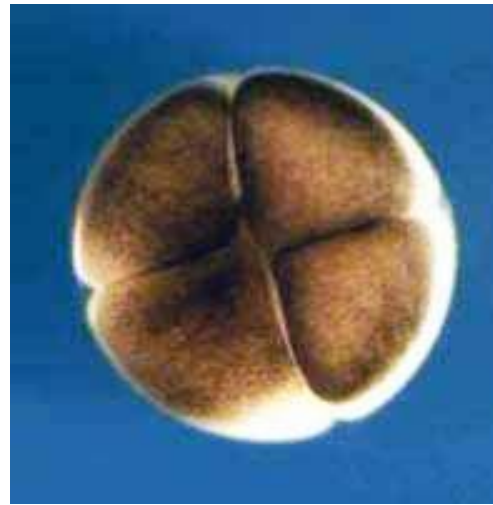
Различие формы поверхностей дорсального и вентрального домена очевидно, пока не образовалась первая экваториальная (третья по счету) борозда (*D*): дорсальный домен имеет меньшую кривизну, т. е., более высокое активное натяжение своей поверхности, чтобы уравновесить давление желтка



Учитывая ориентацию микротрубочек, упругое растяжение дорсальной поверхности при образовании СС должно быть сильнее экваториального растяжения, поэтому для равновесия должны возникнуть активные силы экваториального сокращения: поверхность с обеих сторон должна встраиваться в дорсальный (сагиттальный) меридиан, удлиняя его и уравновешивая избыток меридионального растяжения.



После прохождения третьей (экваториальной) борозды поверхность яйца снова сферизуется, а DV асимметрия переходит в различия размеров и состава цитоплазмы D и V бластомеров (в D бластомерах выше отношение желтка к цитоплазме)

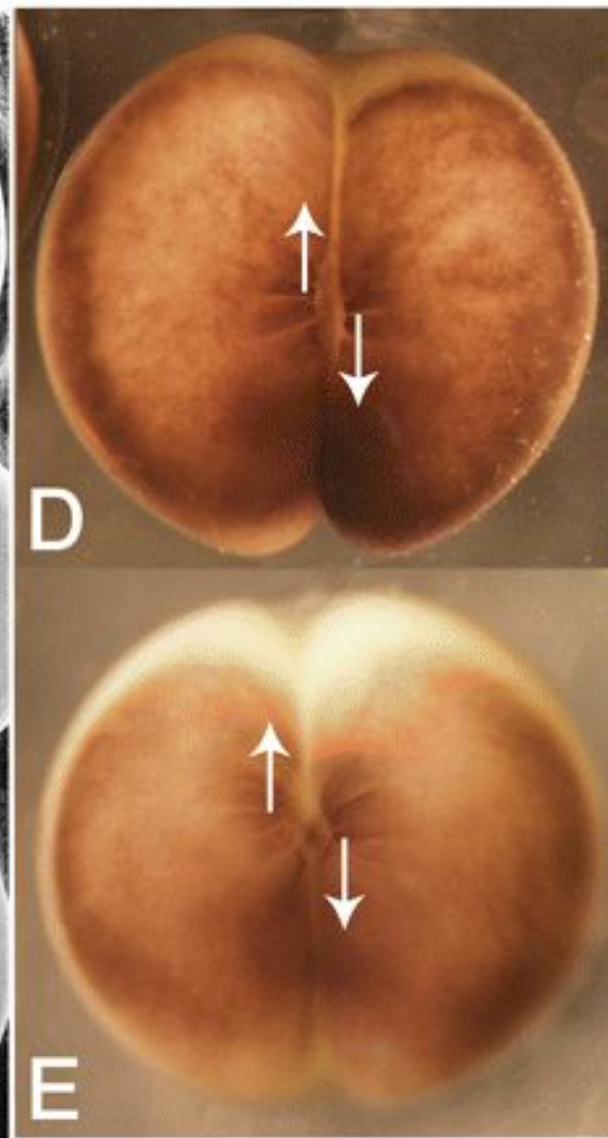
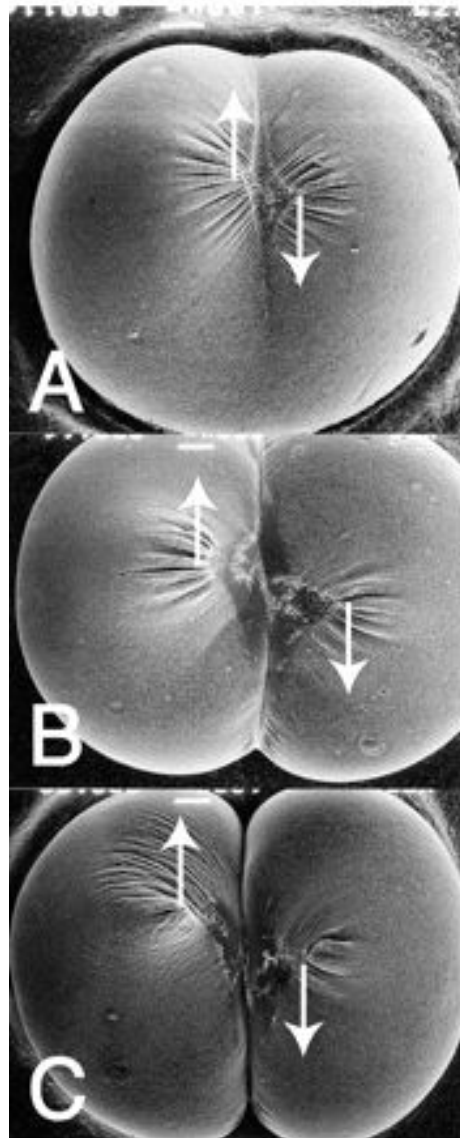


Во втором меридиональном делении нарушаются правила Гертвига-Сакса: веретено и звезды смещаются туда, где больше желтка. На картинке первая борозда проходит в сагиттальной плоскости у всех зародышей, но в пределах нормальной изменчивости она может проходить и фронтально, а различия в размерах D и V бластомеров могут отсутствовать



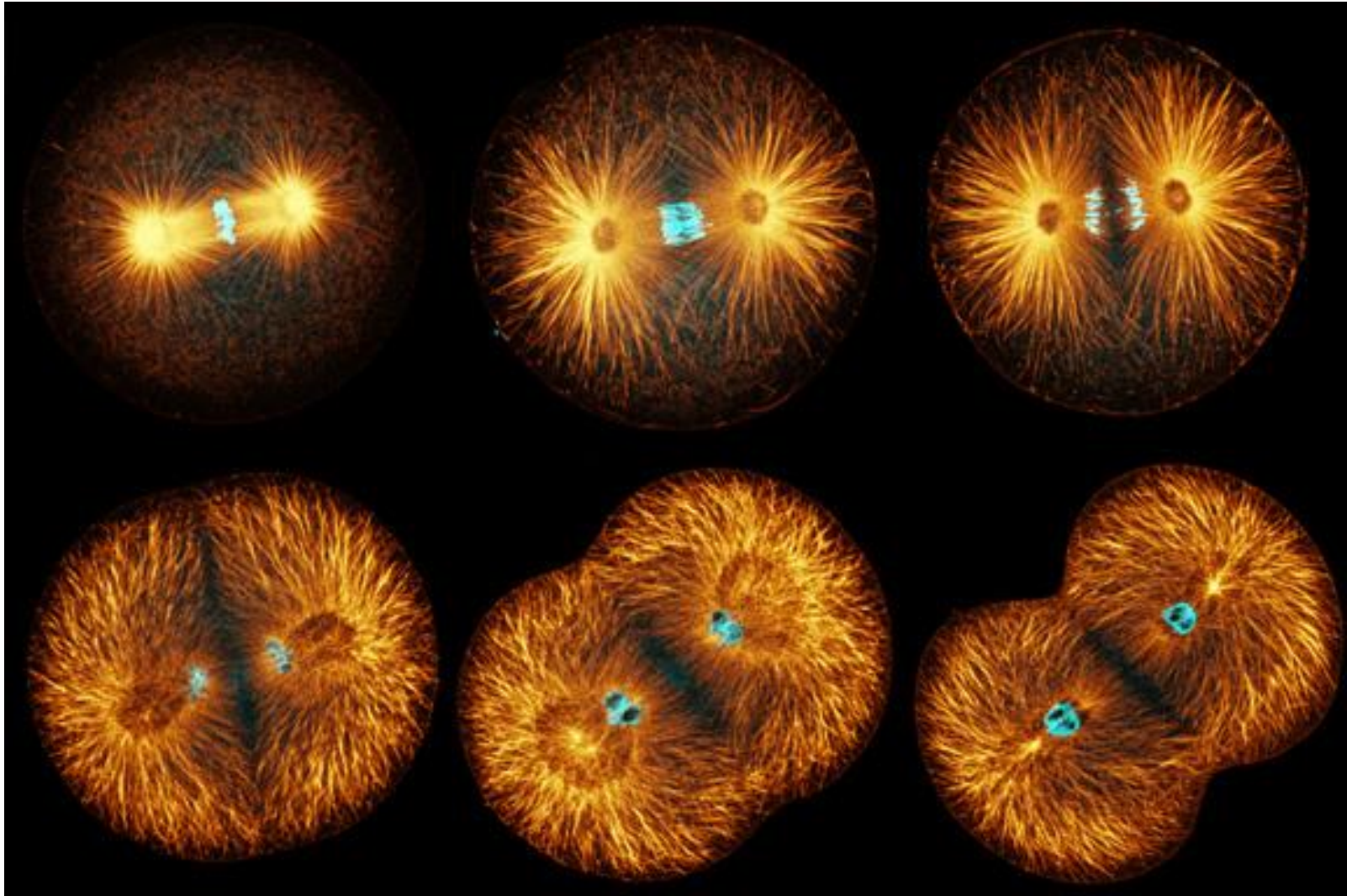
Кажется (предыдущий слайд), что первые борозды делят яйцо, а не клетки. Однако, возможны антипараллельные сдвиги бластомеров с независимой закладкой борозды в каждом из них. Это можно считать «атавизмом»

При образовании борозды на поверхности возникают складки, направленные сначала к точке инициации борозды, а потом перпендикулярно ее плоскости. Эти складки – упругая реакция кортикального слоя на его активное сокращение



КОРТИКАЛЬНЫЙ СЛОЙ – АКТИВНАЯ ОБОЛОЧКА С (+) И (-) ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ МЕЖДУ АКТИВНОЙ И УПРУГОЙ КОМПОНЕНТАМИ МЕХАНИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

ПРИМИТИВНАЯ ЦИТОТОМИЯ: первое деление дробления яйца морского ежа

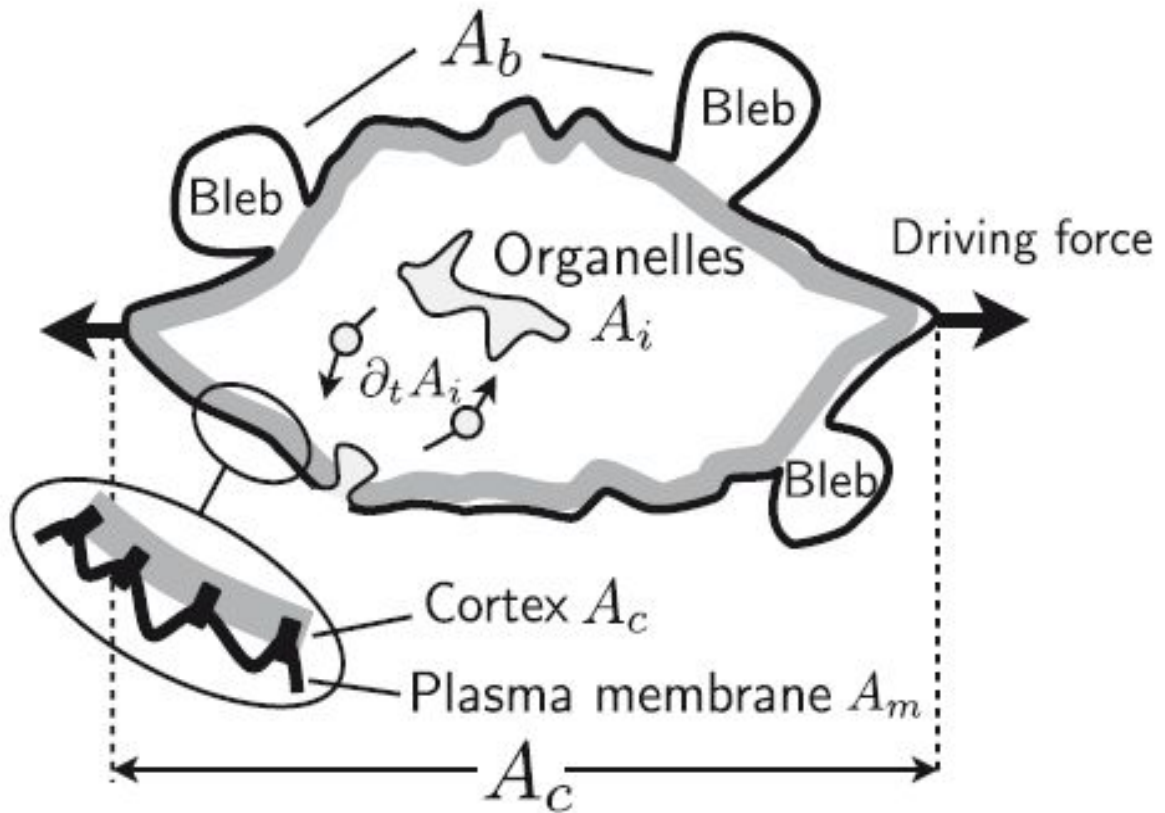


Примитивные черты: мало желтка, он распределен равномерно, форма осциллирует между вытяжением клеток вдоль и поперек борозды

Поверхность любой клетки животных – **активная упругая оболочка**: мембрана прикреплена к актомиозиновому кортексу через катенины. В системе два связанных равновесия: между активным натяжением кортекса и пассивным растяжением мембраны, и между экзоцитозом и эндоцитозом мембранных пузырей (blebs)

Пузыри образуются при сокращении кортекса (откреплении катениновых перемычек) и разглаживаются при уменьшении тургорного давления, или сборке нового кортекса

Чем сильнее активное сокращение оболочки, тем больше пузырей, значит, тем больше запас поверхности для роста ее площади



Пятое деление – последнее деления дробления, дальше начинается бластуляция. Борозды делят уже не яйцо, а бластомеры. Изолированные бластомеры еще не могут ползти по стеклу, но уже способны к контактным взаимодействиям, влияющим на ориентацию веретен



32 бластомера

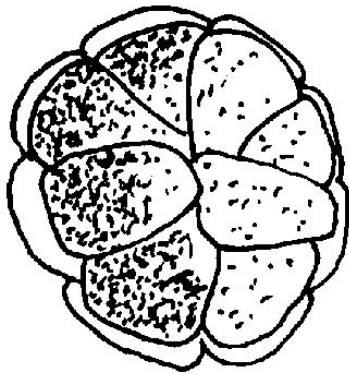


Ранняя бластула

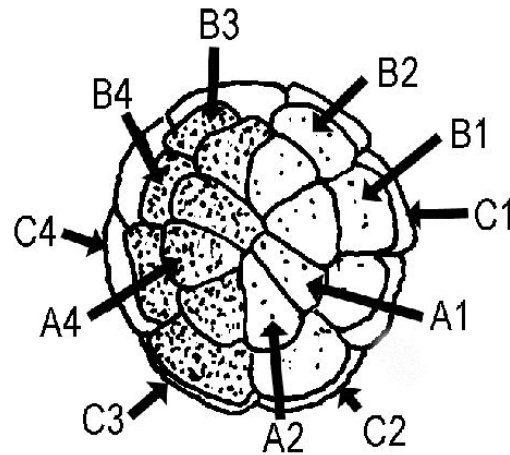
32 бластомера – последняя стадия, на которой зародыш состоит из одного слоя клеток. У беспозвоночных (включая ланцетника) такое состояние сохраняется до начала гастрюляции

32 бластомера – последняя стадия, на которой клетки индивидуально опознаваемы, и их можно метить. В опытах с мечением ни одна из эмбриональных закладок не является клеточным клоном, но включает в себя потомство нескольких меченых клеток

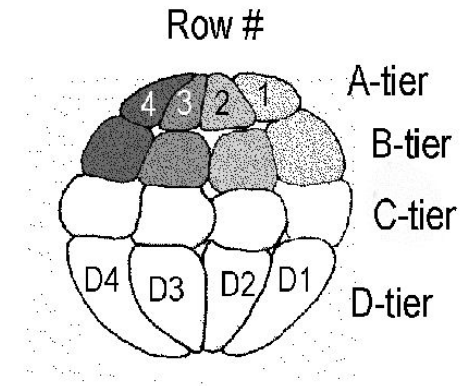
Nomenclature of Blastomeres of the 32 cell stage:
(dorsal is to the right)



16 cell stage
Animal View



32 cell stage
Animal View

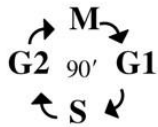


32 cell stage
Lateral View

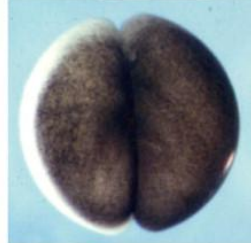
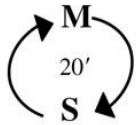
Изменение структуры клеточного цикла от оплодотворенного яйца до гастролы

A

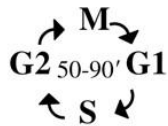
a Fertilized egg



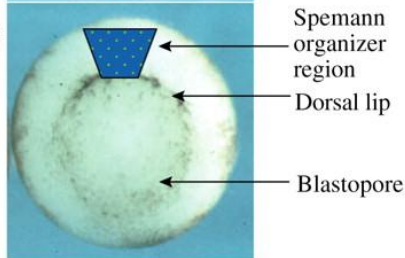
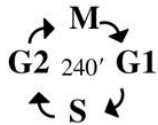
b Two-cell stage



c Mid-blastula stage

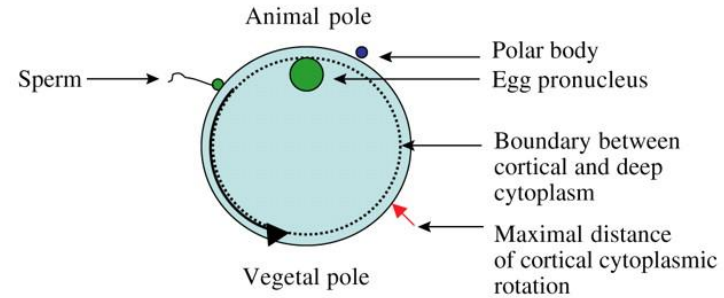


d Early gastrula stage

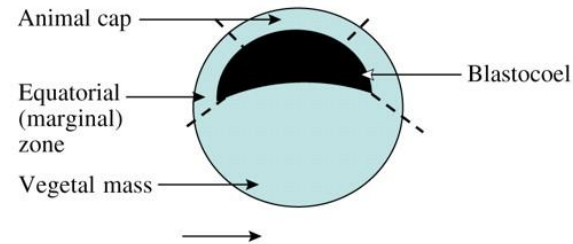


B

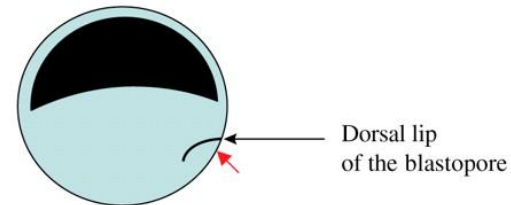
a Fertilized egg



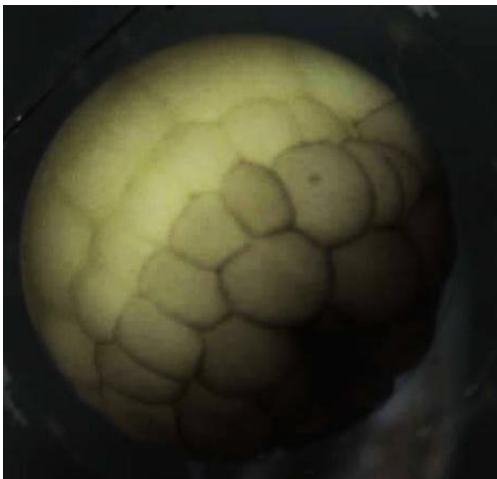
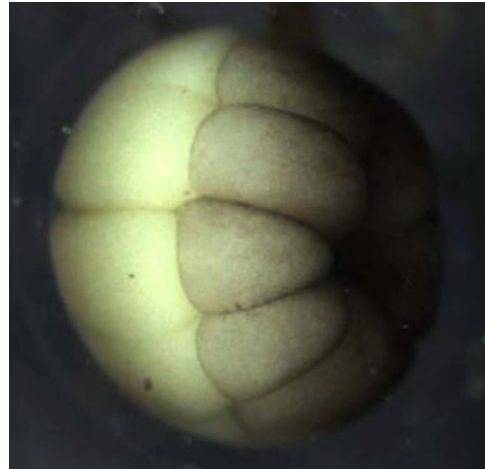
b Mid-blastula stage



c Early gastrula stage

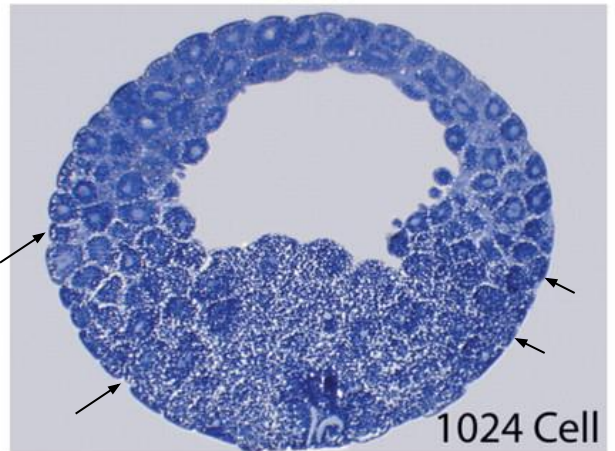
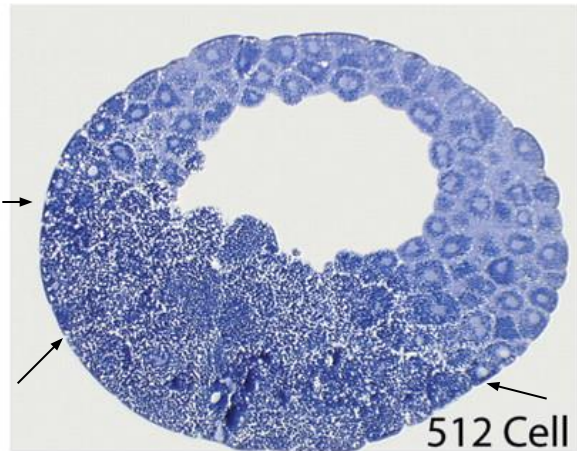
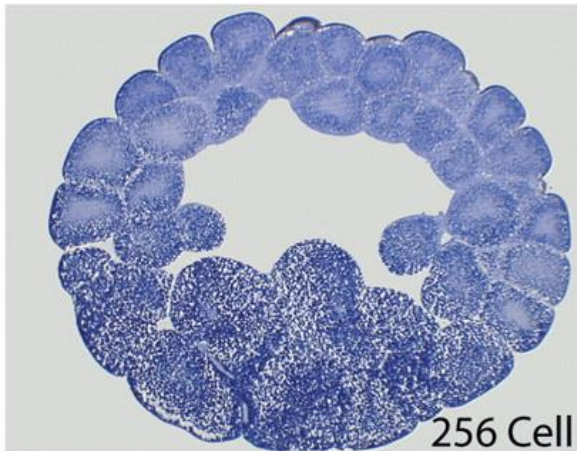
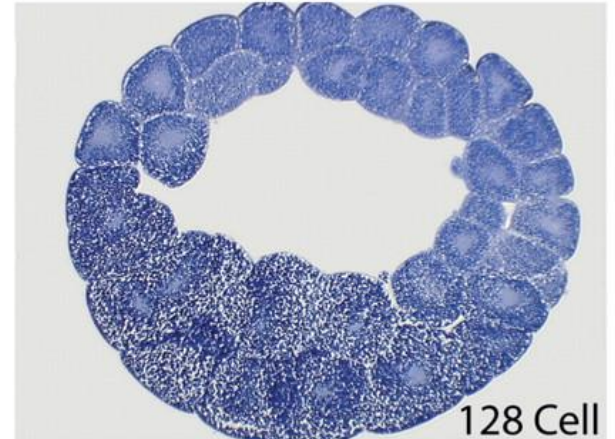
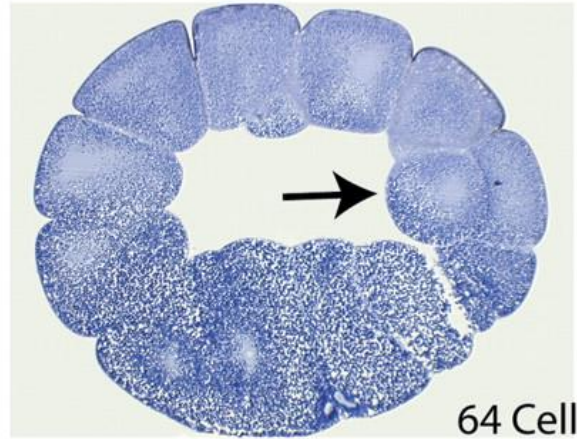
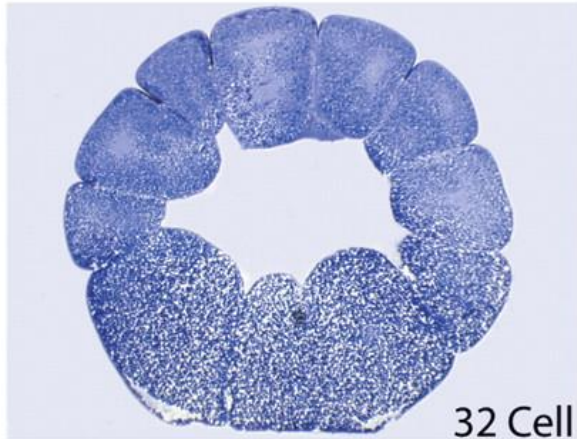


В ходе бластуляции вновь, на основе предшествующей разметки, но уже на клеточном уровне, формируется переходная зона между клетками анимального и вегетативного полушария яйца: на дорсальной стороне выделяется зона, формирующая единый клеточный пласт из клеток анимального и вегетативного происхождения



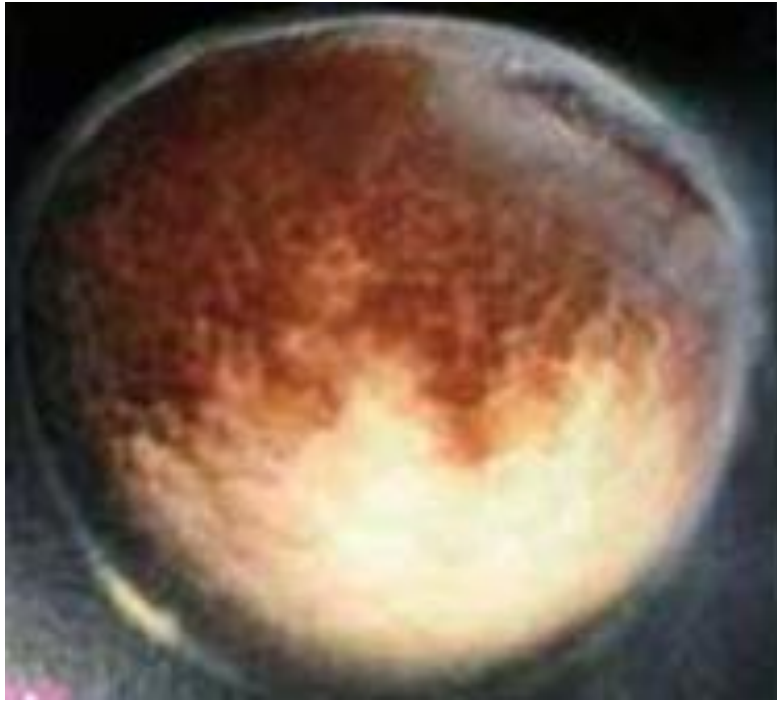
Механизм образования переходной зоны – **КОНТАКТНАЯ СЕГРЕГАЦИЯ** цитоплазмы клеток при экваториальных и периклиналильных делениях бластомеров. Контактная сегрегация сохраняет единую латеральную полярность данной группы клеток и позволяет переходной зоне распространяться в анимально-вегетативном направлении, то есть, в направлении эпиболии (голубая стрелка)

Контактная сегрегация цитоплазмы происходит при антиклинальных (экваториальных) и периклиальных клеточных делениях: каждая область становится более однородной, пополняясь клетками с той же цитоплазмой, а границы между этими областями усиливаются

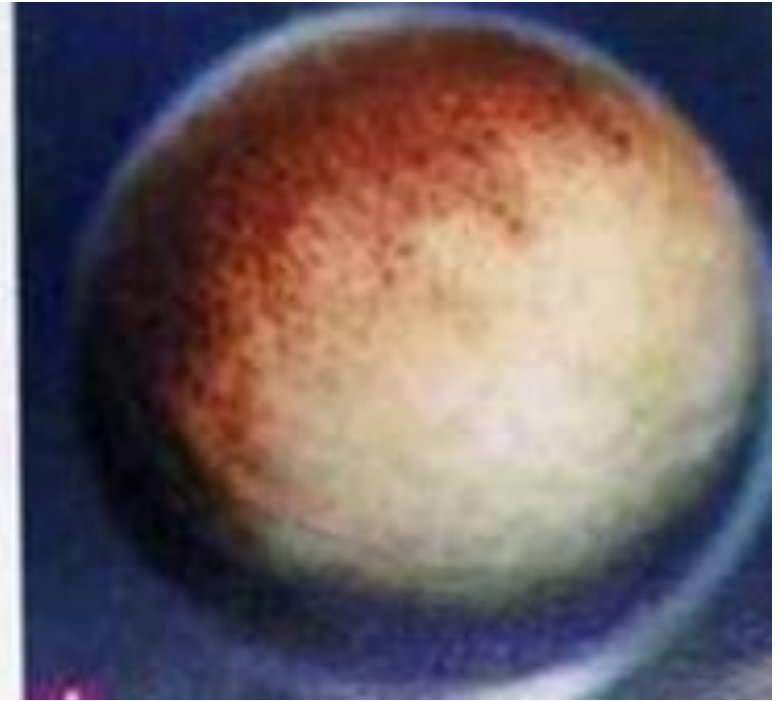


ВЫДЕЛЯЮТСЯ КРЫША И СТЕНКИ БЛАСТУЛЫ, ПЕРЕХОДНАЯ ЭКВАТОРИАЛЬНАЯ ЗОНА, И СОБСТВЕННО ВЕГЕТАТИВНАЯ ОБЛАСТЬ

ПЕРЕХОД СРЕДНЕЙ БЛАСТУЛЫ (MIDBLASTULA TRANSITION)



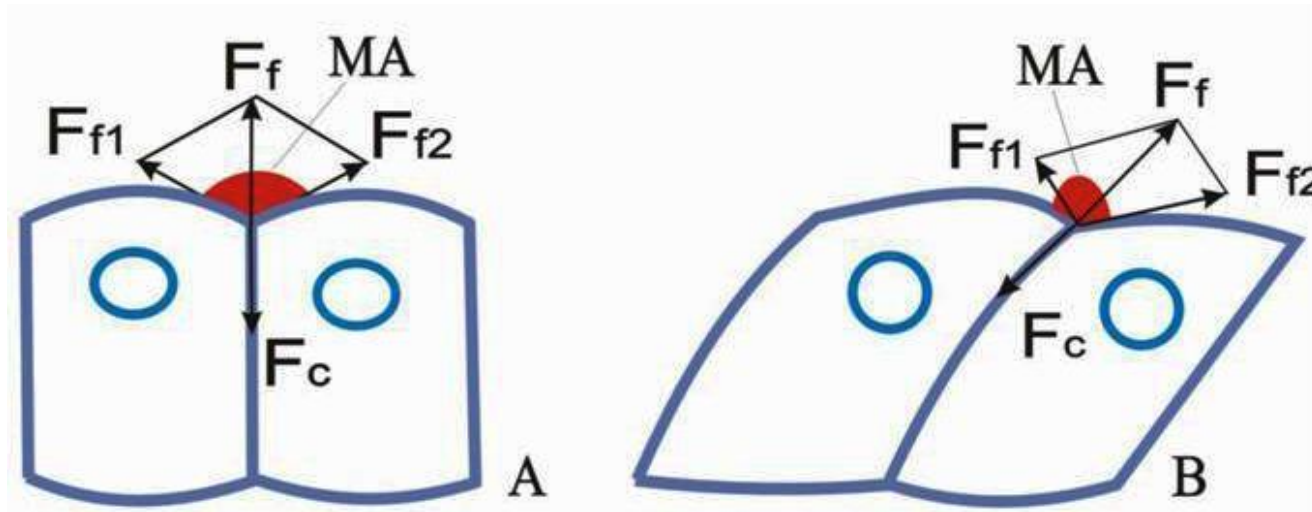
Начало средней бластулы



Конец средней бластулы

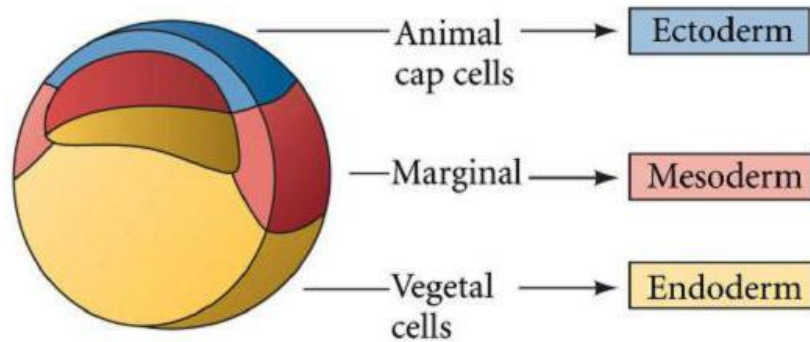
При переходе средней бластулы начинают работать гены зиготы, и в клеточном цикле появляется G1 фаза. Изолированные клетки образуют грубые псевдоподии и распластываются по стеклу, пытаются ползти, а наружная поверхность выравнивается, превращаясь из «булыжника» в «брусчатку»

Физический смысл выравнивания поверхности состоит в дифференцировке свободных (апикальной и базальной) и контактных поверхностей: выравнивание означает рост величины краевого угла MA за счет уменьшения активного натяжения контактной зоны

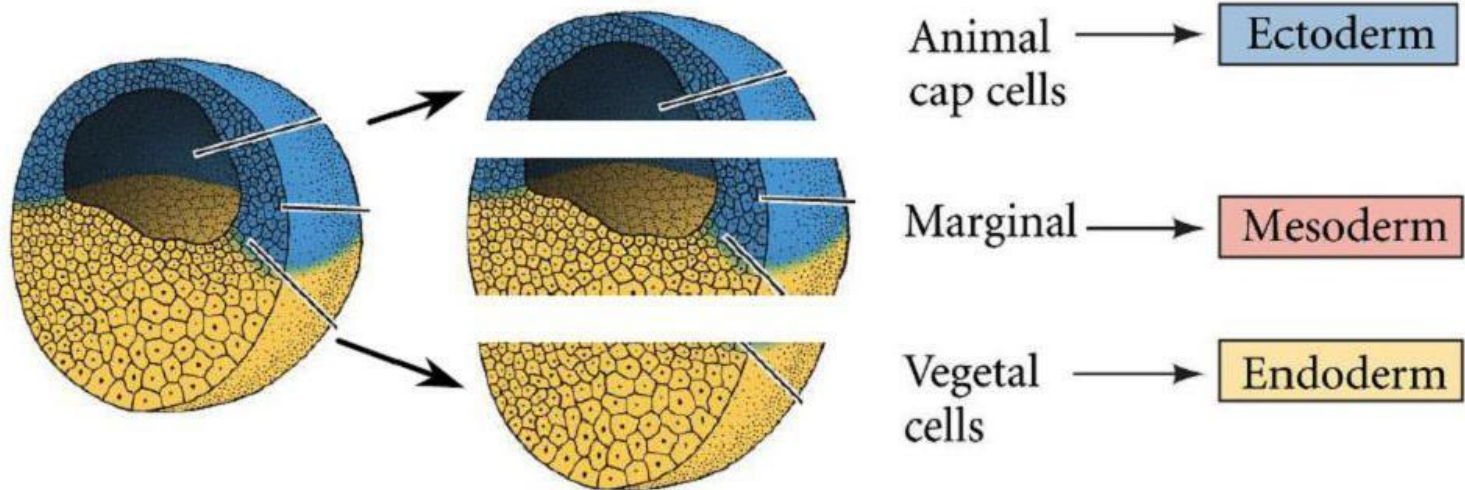


При механическом равновесии векторная сумма активных и пассивных напряжений равна нулю – это основной принцип физического прочтения любой геометрической конфигурации клеточных поверхностей. Если нет направленного латерального движения клеток (A), то натяжения свободных поверхностей соседних клеток равны. В состоянии латерального движения (B) в каждый момент времени одна и свободных поверхностей натянута сильнее, что уравнивается отклонением контактной зоны от нормальной ориентации

БЛАСТУЛА: НЬЮКУПОВСКАЯ ИНДУКЦИЯ МЕЗОДЕРМЫ



Если удалить экваториальную зону бластулы и срастить анимальное и вегетативное полушарие, то в зоне контакта из эктодермы образуется мезодерма



Морфогенетический смысл образования бластоцеля – исключение мезодермализации крыши бластулы и поддержание нормального морфогенеза

При сращивании крыши бластулы с дорсальными вегетативными бластомерами развитие идет как в органной культуре, но получается почти полный набор мезодермальных тканей (А). Культивирование крыши бластулы после инъекции в ее материнские бластомеры мРНК *brachyury* дает вентральную мезодерму (Б), а если добавить мРНК генов из группы *Nodal* (семейство *TGF*, гены *XNR* и *siamois*) – фрагменты осевых структур без осевой организации (В, стрелки – хордальная ткань). Налицо разобщение морфогенеза и гистогенеза

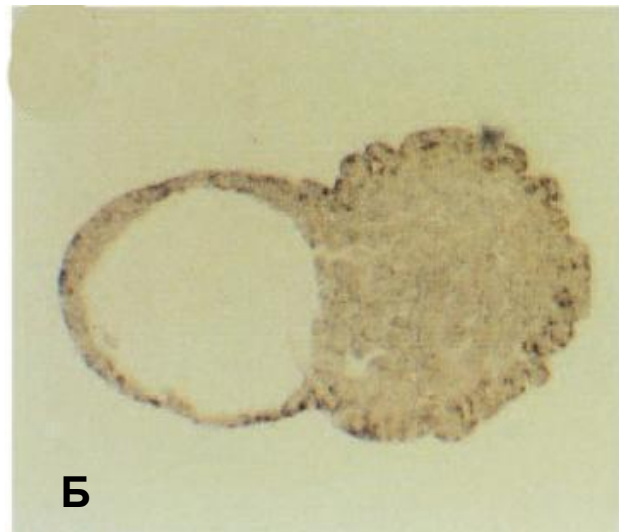
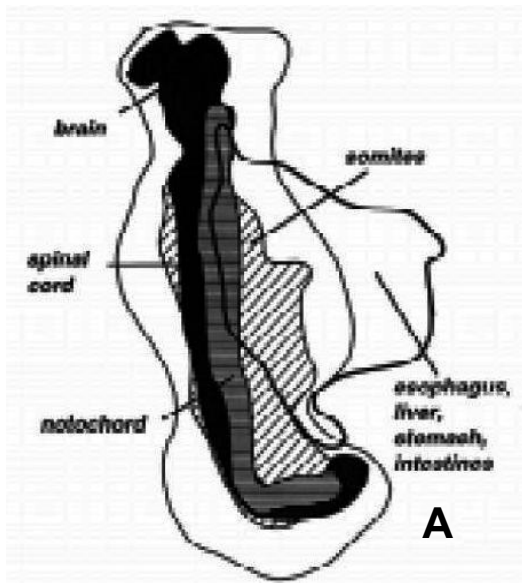


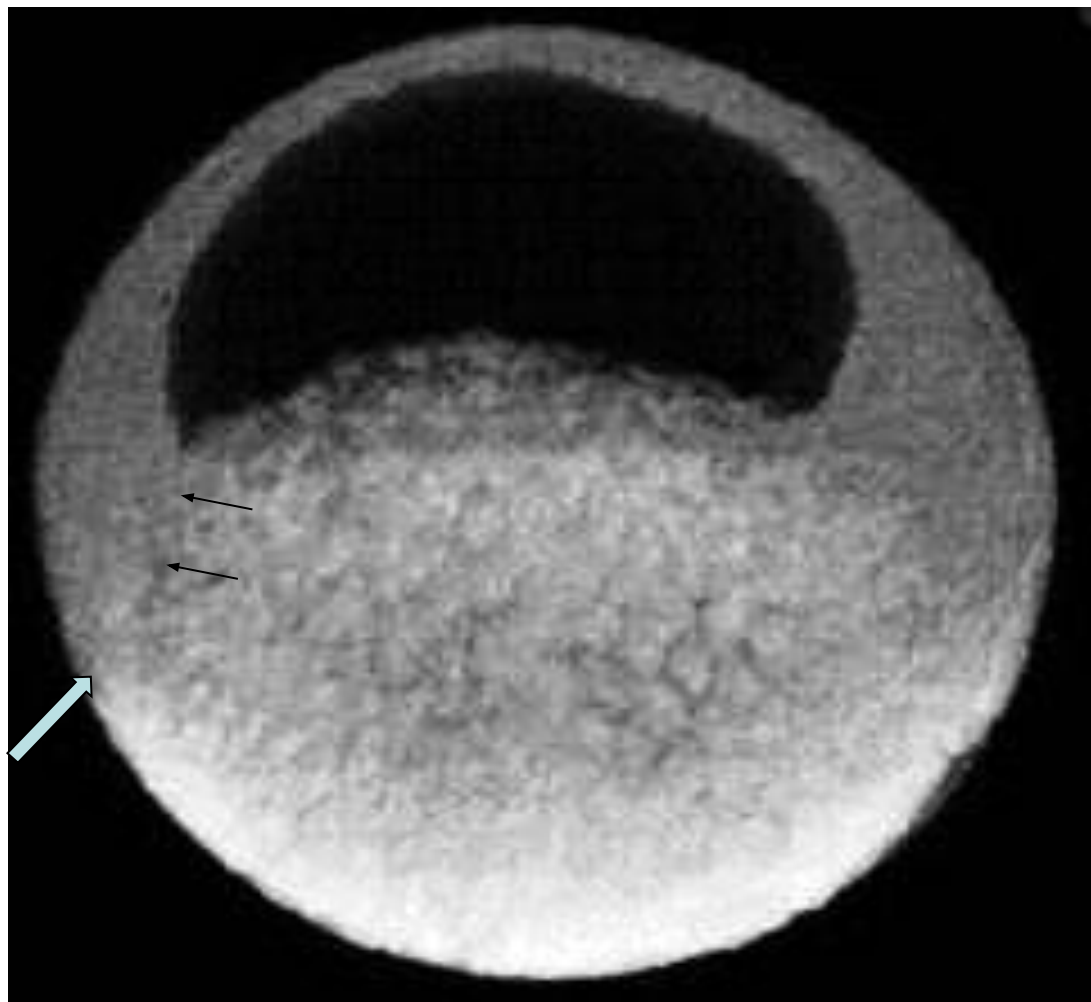
Схема ньукуповской индукции: В-катенин + *VegT* → сильная активация генов *XNR* и *siamois* → ткань осевых структур, но не сами осевые структуры. Слабая активация генов *Nodal* → вентральная мезодерма

Поздняя бластула перед началом гастрюляции: черные стрелки – граница сегрегации экваториальной зоны, голубая стрелка – зона место будущей борозды гастрального впячивания (инвагинации)

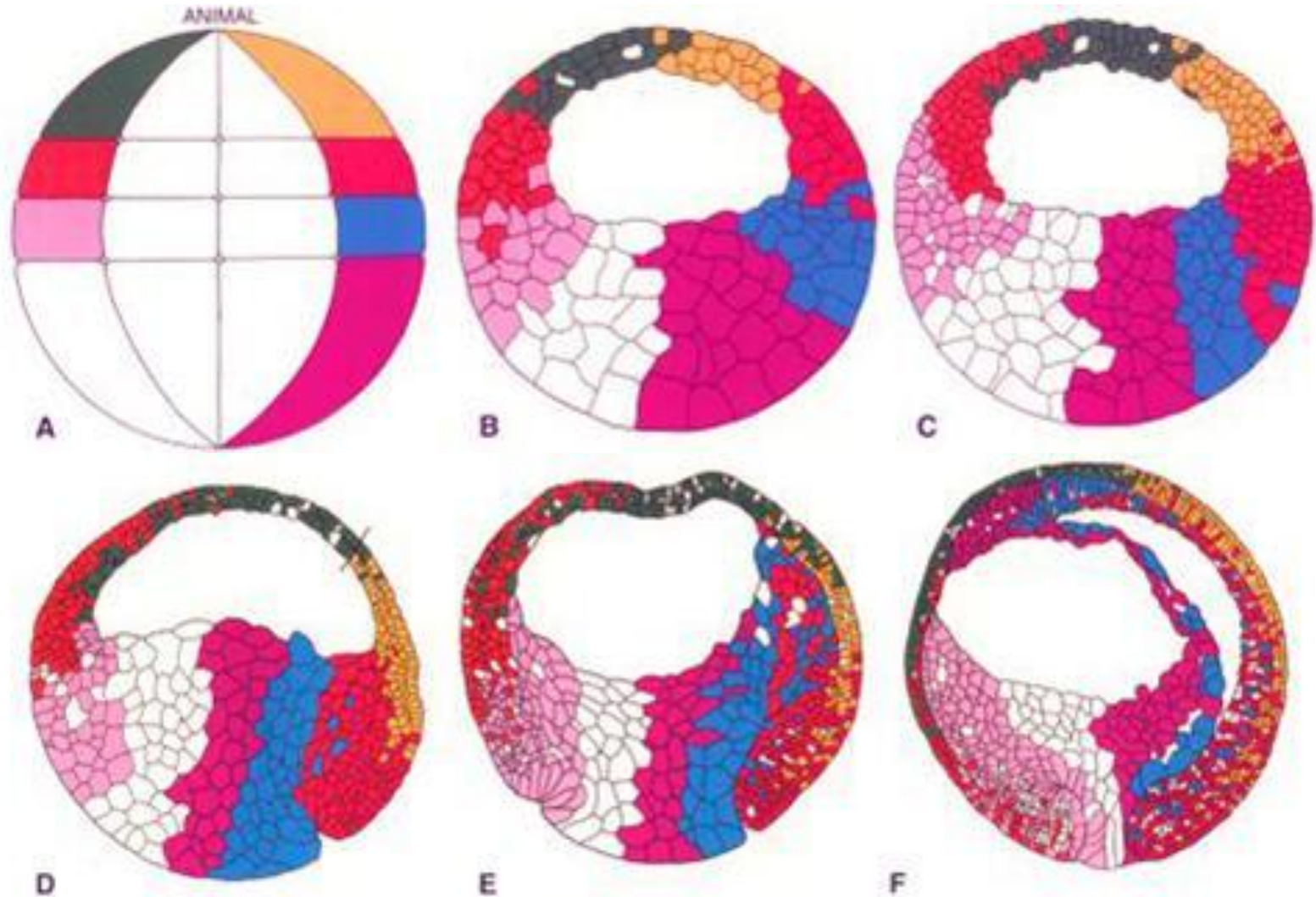
Темп лимитирующее звено эпиволии, идущей за счет радиальной интеркаляции – контактная сегрегация клеток, выделяющая краевую (экваториальную) зону бластулы (черные стрелки)

Единственное отличие от эпиволии костистых рыб в том, что эпиволия включает в себя сортировку клеток, т. е., сама формирует границу обрастания вегетативных клеток клетками краевой зоны

До начала гастрюляции эпиволия является дифференциальным признаком дорсального сектора краевой зоны



СМЕШИВАНИЕ КЛЕТОК РАЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В НОРМАЛЬНОМ РАЗВИТИИ

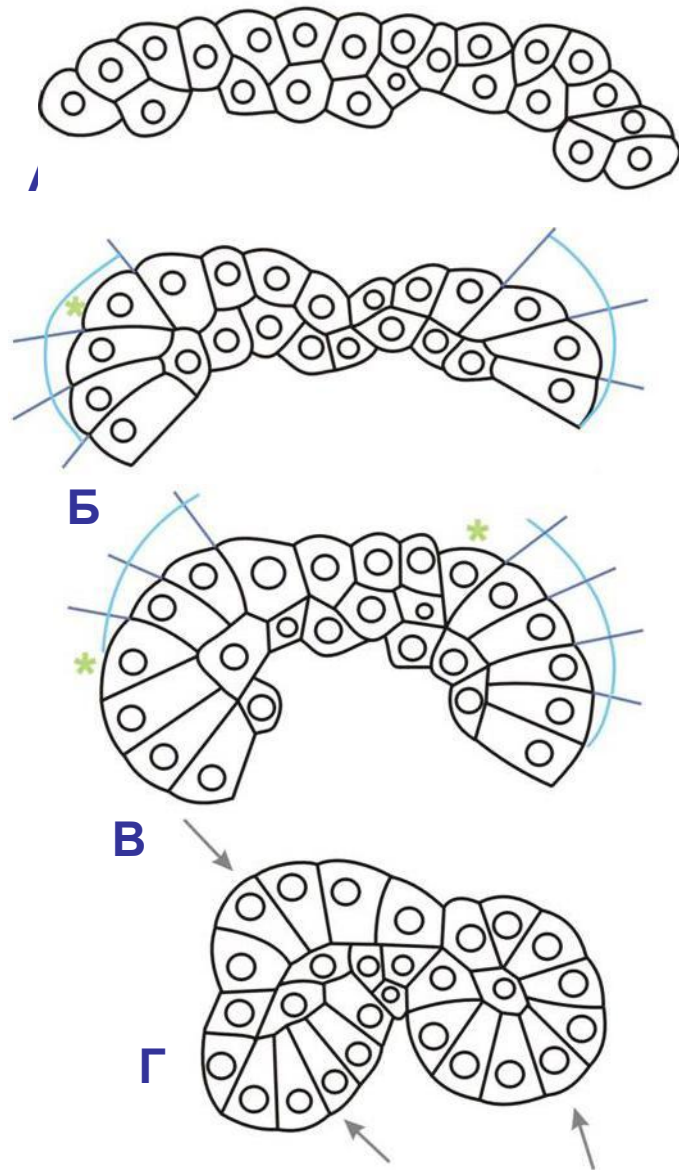
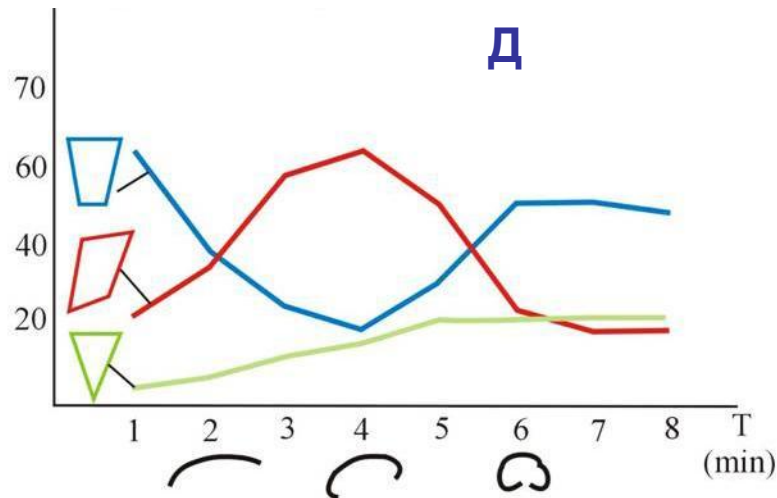


С началом гастрюляции общность происхождения клеток уступает место общности векторного поля их коллективного движения

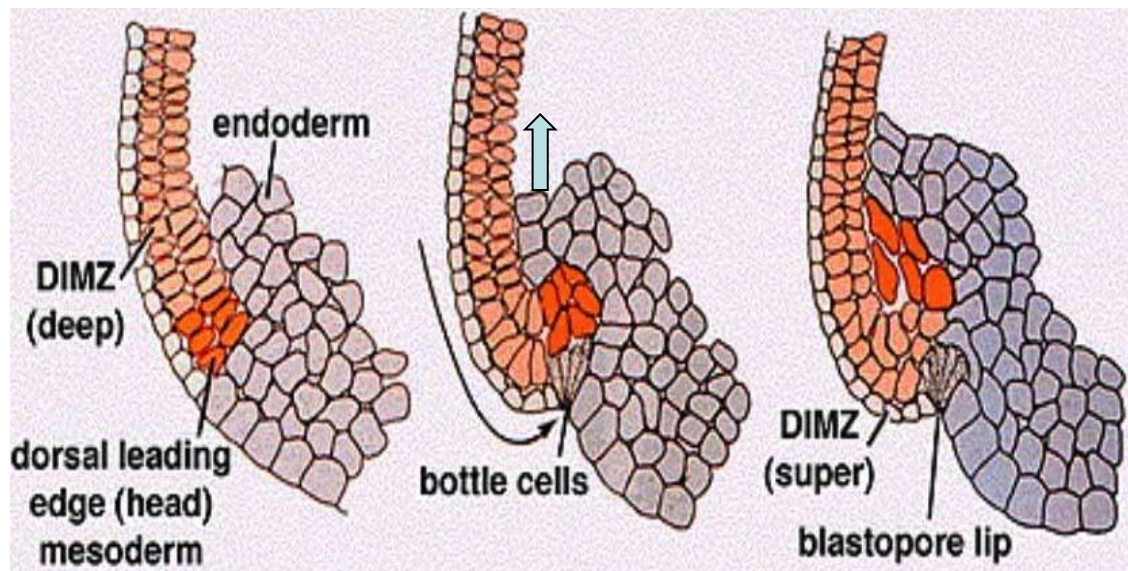
К концу бластуляции клетки приобретают способность к коллективному движению с изменением формы (кривизны) эпителиальных пластов (ЭП)

А-Г – репарационный морфогенез
 изолированного фрагмента вентральной
 эктодермы поздней бластулы, или гастролы.
 Латеральный поток клеток движется вверх по
 градиенту кривизны апикальной поверхности
 ЭП, кривизна базальной поверхности служит
 параметром. Последующая форма получается
 из предыдущей с помощью простого
 геометрического алгоритма

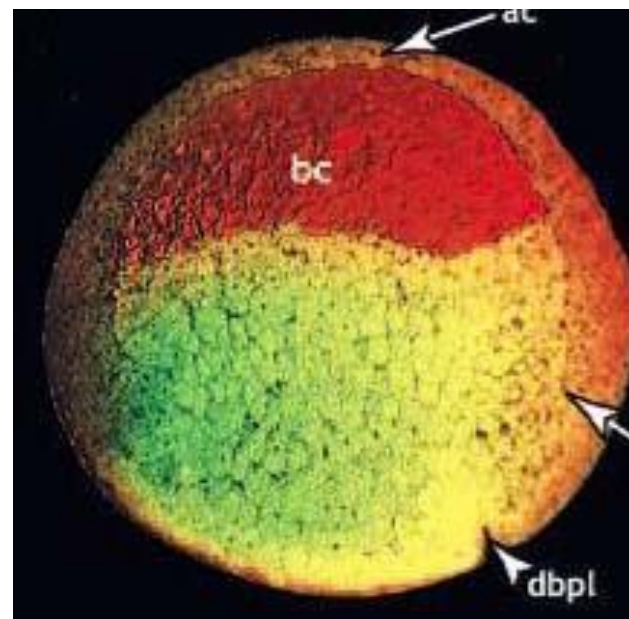
Д – динамика частот клеток разных
 типов формы



Перед началом гаструляции взаимные движения анимальных и вегетативных групп клеток экваториальной зоны почти буквально повторяют сдвиг желтка относительно кортикального слоя яйца при образовании серого серпа

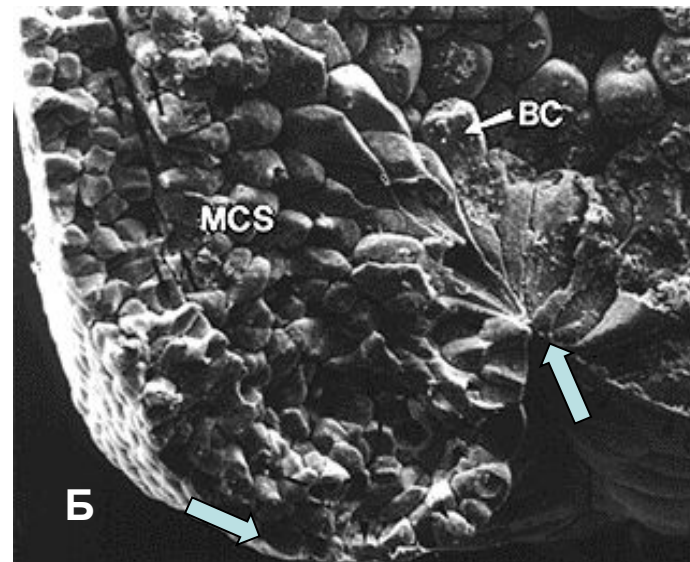
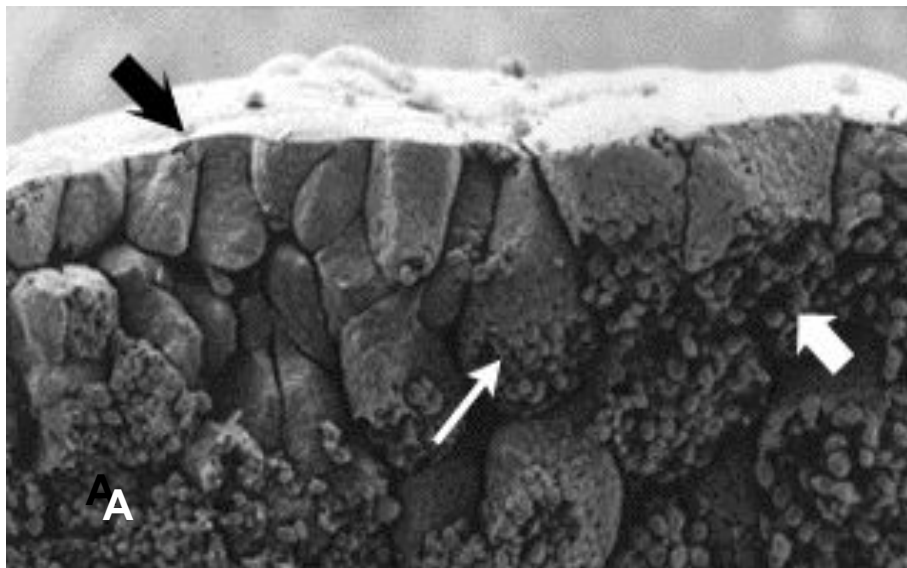


В экваториальной зоне дорсального сектора внутренние клетки вползают в бластоцель по внутренней стороне наружного ЭП точно так же, как желток вползает в анимальную полусферу яйца при образовании СС

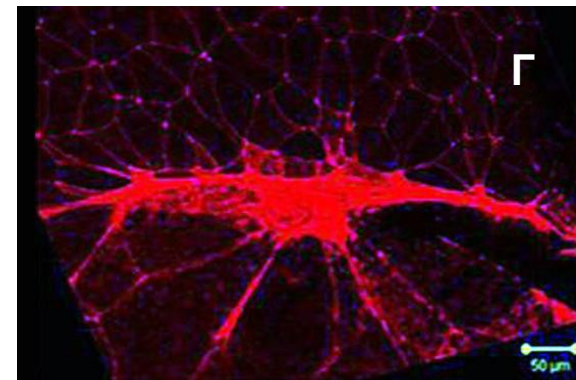
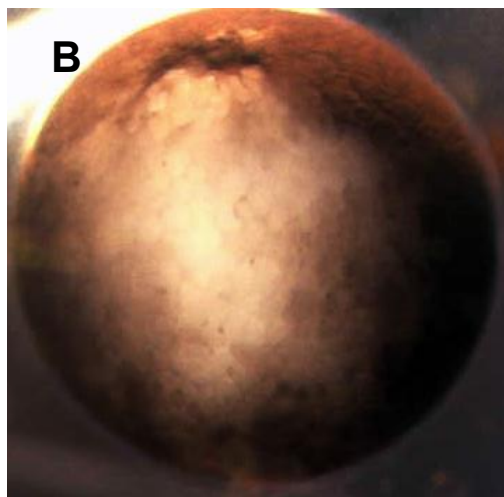


Гаструляция начинается с окончания сегрегации клеток ЭП от внутренних клеток. Отрыв ЭП идет от углов бластоцеля по направлению эпиболии (образование щели Браше)

Образование борозды гастрального впячивания (А) и губы бластопора (Б): тонкая стрелка – колбовидная клетка, голубые стрелки – векторы движения, ВС – колбовидная клетка свода гастрального впячивания

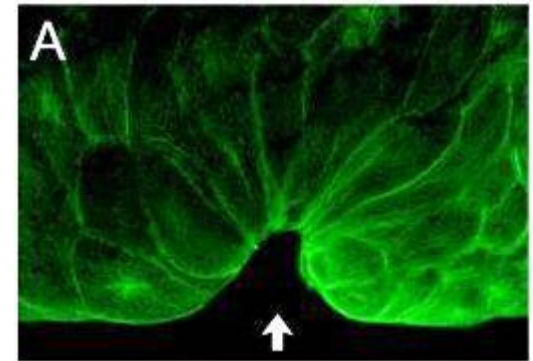
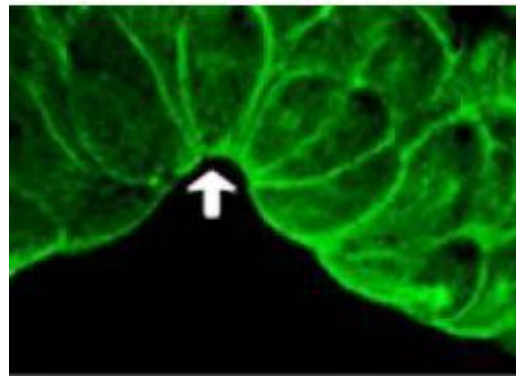
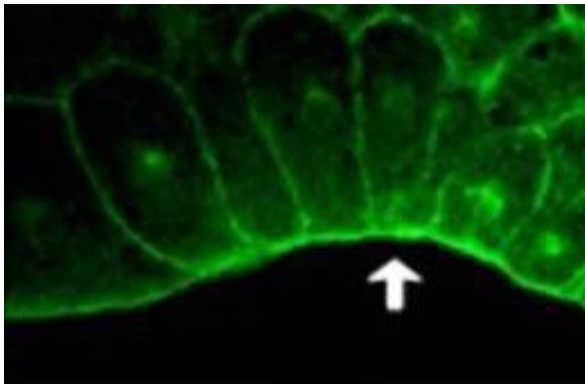


Борозда гастрального впячивания без окраски (В) и после окраски фаллоидином полимеризованного актина (Г)



МОРФОГЕНЕЗ КОЛБОВИДНЫХ КЛЕТОК И ОБРАЗОВАНИЕ БОРОЗДЫ ГАСТРАЛЬНОГО ВПЯЧИВАНИЯ

Клетки вытягиваются в апикобазальном направлении, сокращают апикальную и расширяют базальную поверхность. Контактные зоны отклоняются от нормальной ориентации и нормализуются, **изменяя форму апикальной поверхности ЭП, ведущей себя как упругая внешняя оболочка**



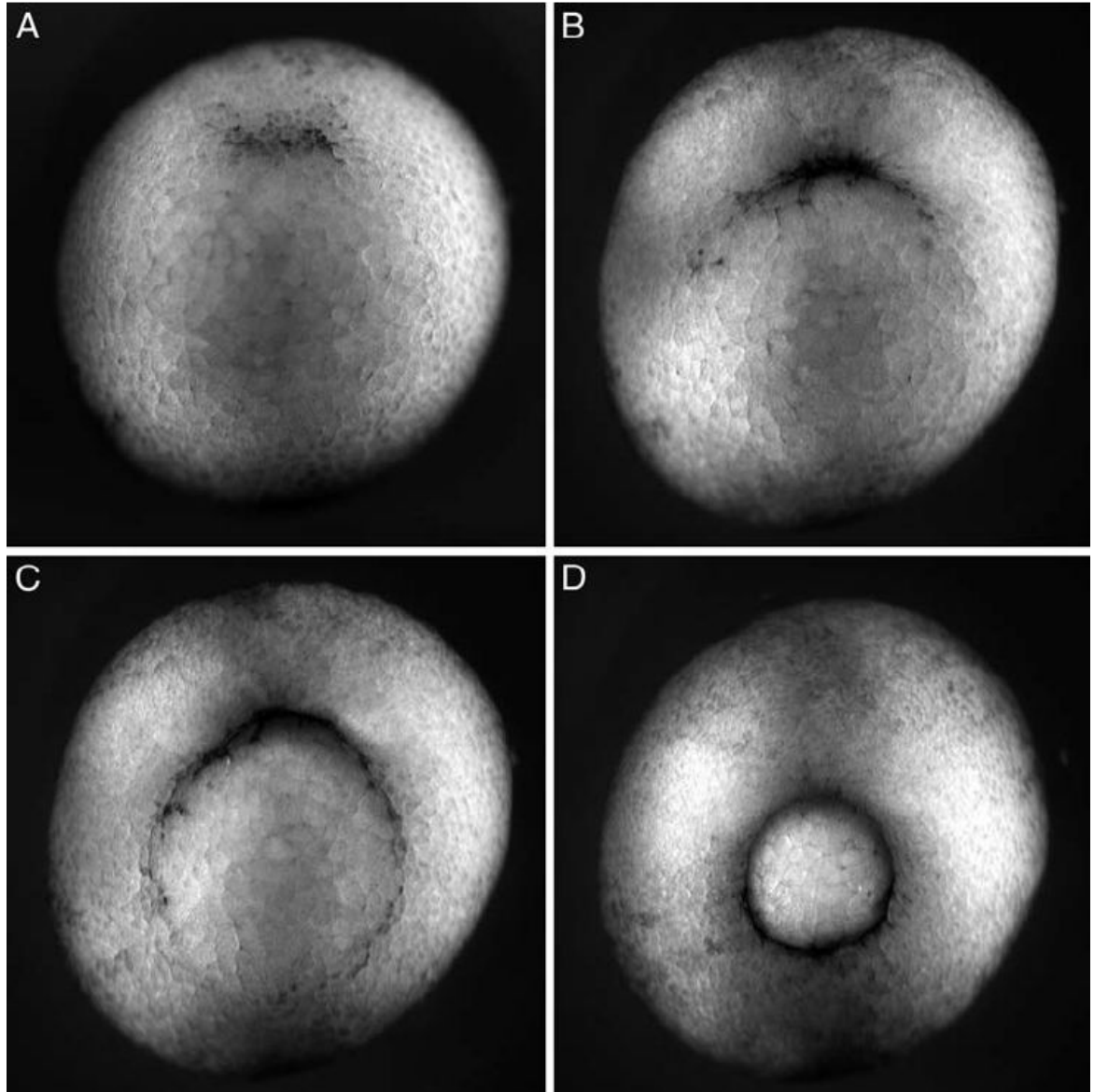
Избирательная блокада компонентов цитоскелета (*F*-актина, миозина, микротрубочек и катенина) различается силой действия на морфогенез, но без особой специфичности. Сильнее всего действует деполимеризация актина, полностью подавляя образование колбовидных клеток и инвагинацию

Главная черта инвагинации – инверсия апикобазальной поляризации ЭП: базальная миграция ядер, сужение апикальной и расширение базальной поверхности

Гастрюляция Хепорус от образования борозды гастрального впячивания (A) до замыкания бластопора (D)

Клетки входят в дорсальную губу бластопора (ДГБ), увеличивая толщину и планарную кривизну дорсального края губы, а потом уходят внутрь, уменьшая толщину ДГБ и приближая форму замкнутого бластопора к окружности.

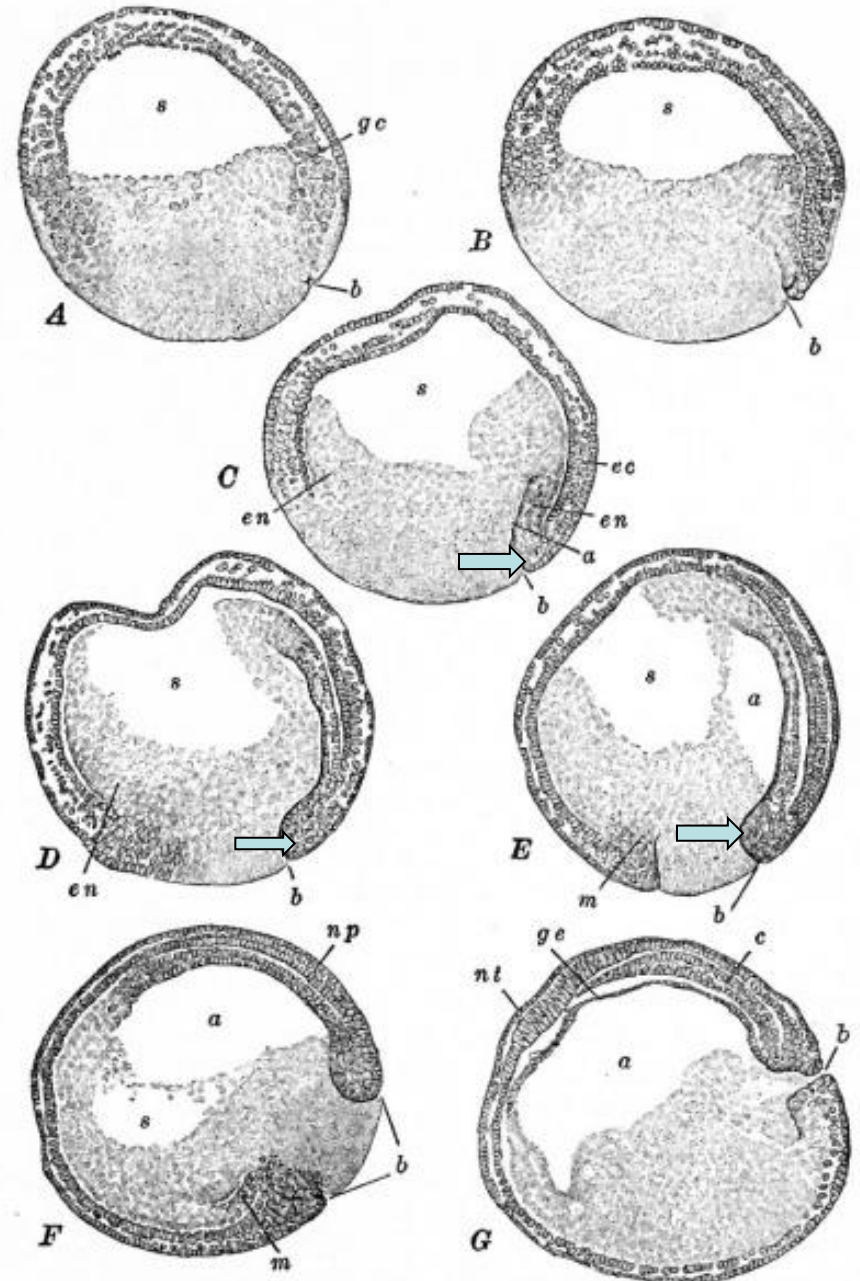
Латеральному распространению губы предшествует образование таких же борозд гастрального впячивания, как при закладке ДГБ



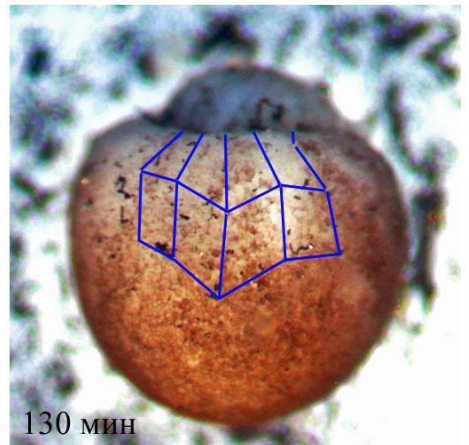
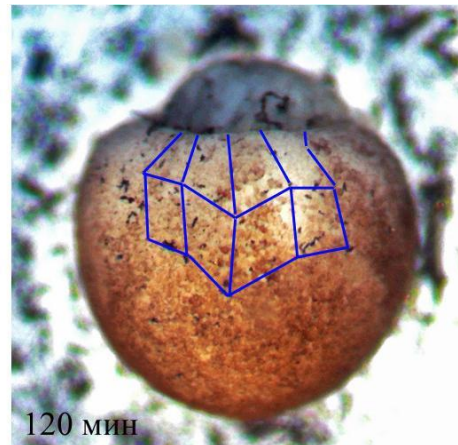
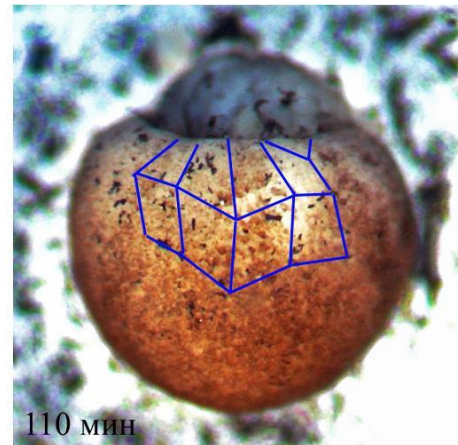
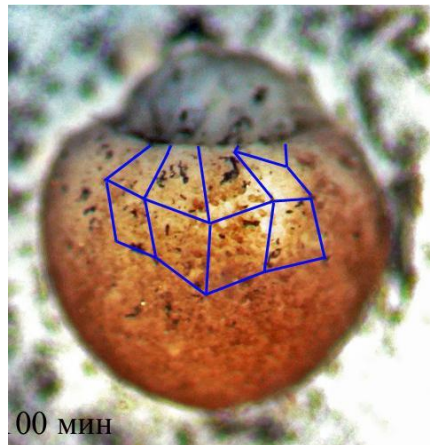
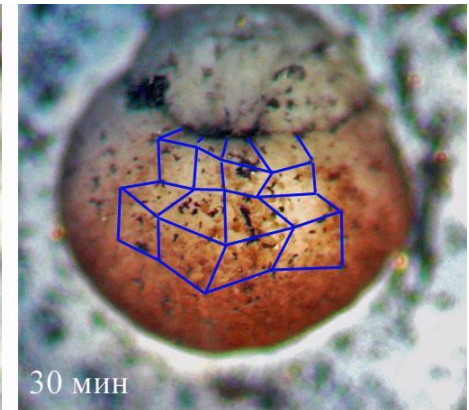
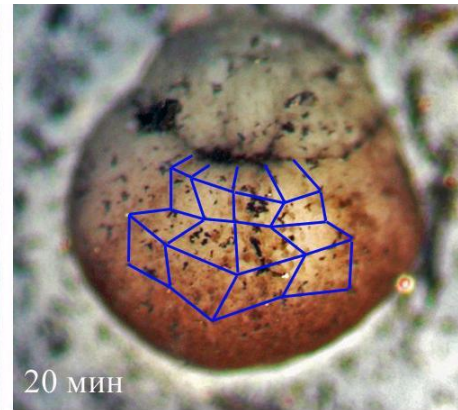
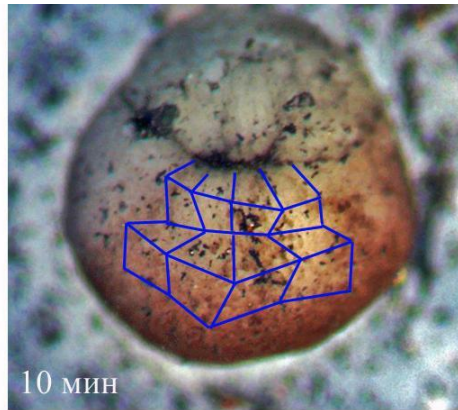
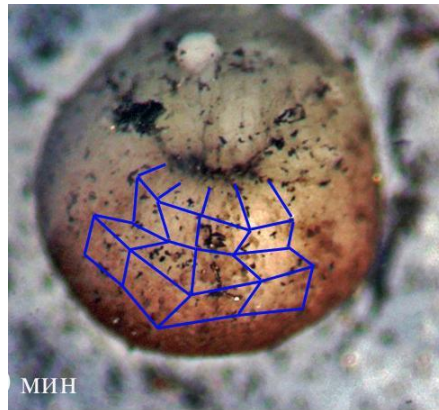
ГАСТРУЛЯЦИЯ НА САГИТТАЛЬНОМ СРЕЗЕ ЗАРОДЫША

Главная ось тела (осевые структуры) – это след меридионального движения дорсального края губы бластопора

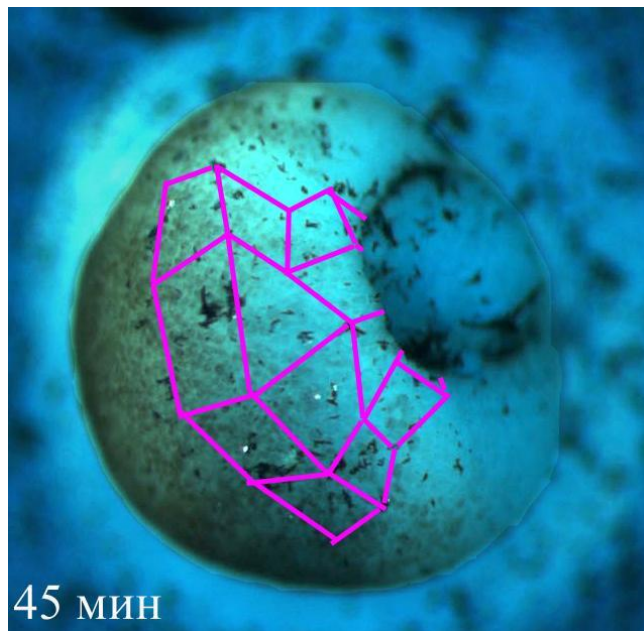
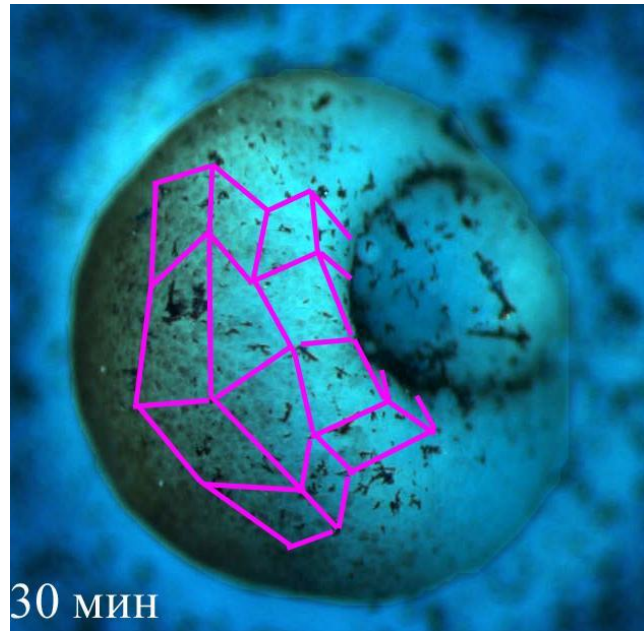
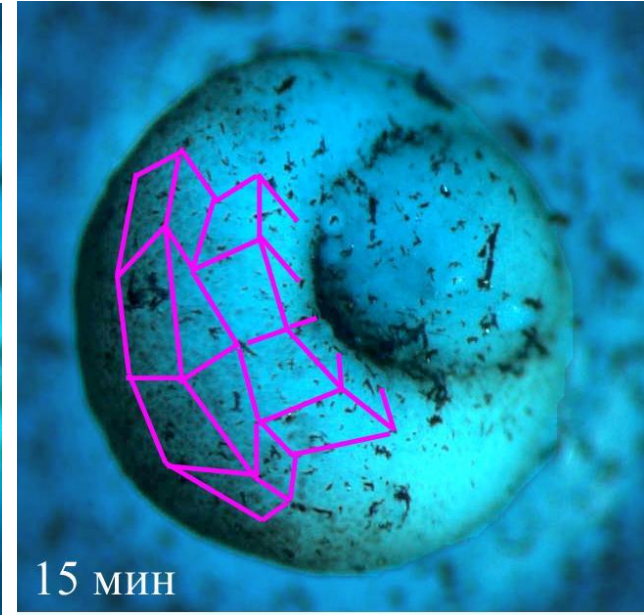
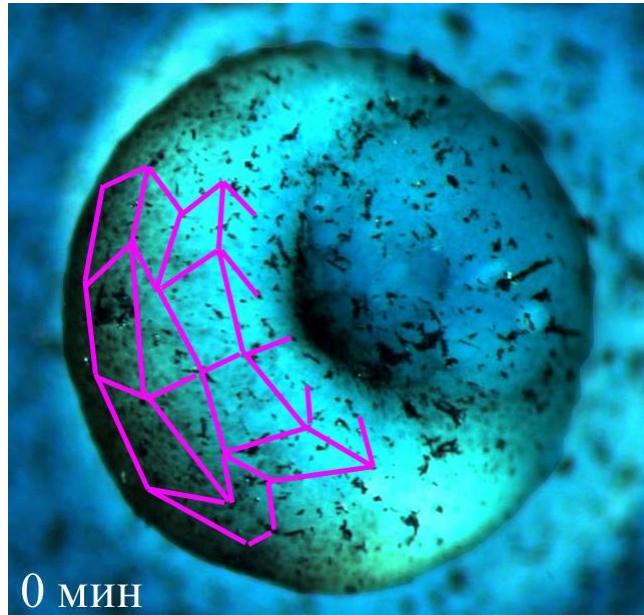
Стрелка – переходная зона ДГБ (зона *EMT*): материал у фронта гастрального впячивания (прехорда) первым вышел из зоны *EMT* и пробыл в ней недолго. Следующая порция материала задерживается в зоне *EMT* и проходит полный эпителио-мезенхимальный цикл (*EMC*), образуя внутренний ЭП с инвертированной полярностью клеток (хорда)



Нестационарность клеточных потоков в гастрюляции *Xenopus*: сначала движение клеток к губе бластопора опережает движение самой губы (эпиболию), и дорсальные меридианы сокращаются, потом наоборот, эпиболия губы опережает движение клеток, растягивая дорсальные меридианы. Уход клеток внутрь замещается планарной интеркаляцией

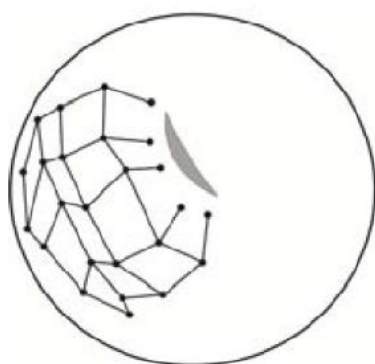


**Движение
поверхности
подтягивает широты
к краю бластопора, а
сокращение долгот
подтягивает край
бластопора
навстречу этому
движению**



**Положительная
обратная связь
между длиной
долгот и скоростью
их сокращения
ведет к росту
меридиональной
кривизны
поверхности и, как
следствие, ее
вворачиванию
внутри ДГБ**

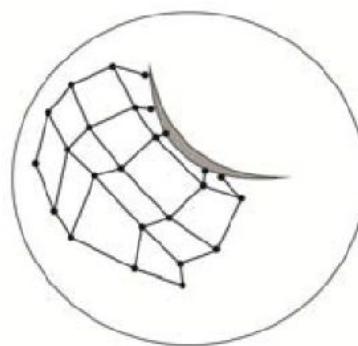
Геометрия движения (изменения формы) наружной поверхности: перед входом в губу движение метки замедляется (40 мин), в губе возникает «пробка», которая проталкивается внутрь (60-80 мин), после чего меридиональное движение ДГБ идет за счет сокращения диаметра бластопора



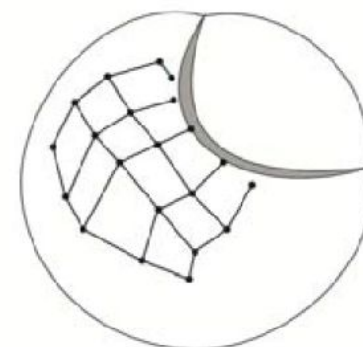
0 мин



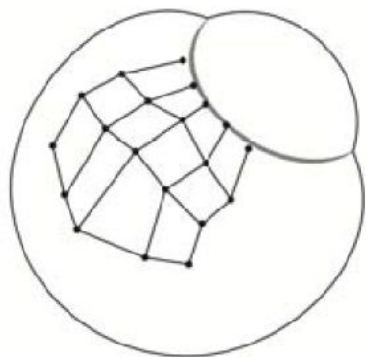
20 мин



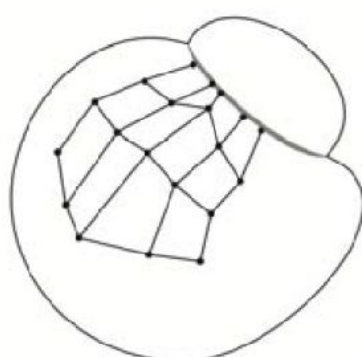
40 мин



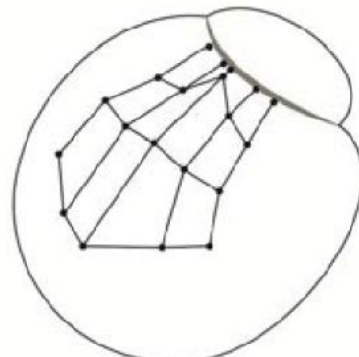
60 мин



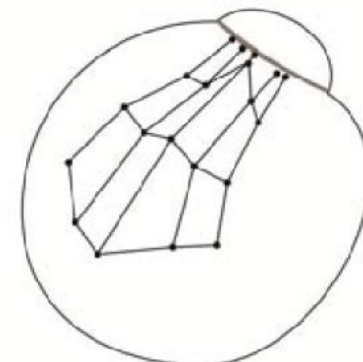
80 мин



100 мин

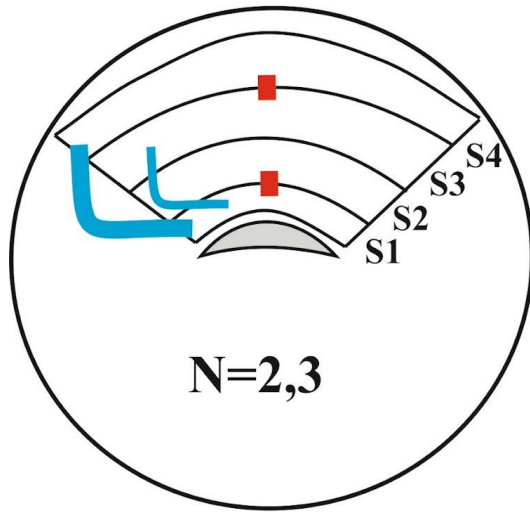


120 мин

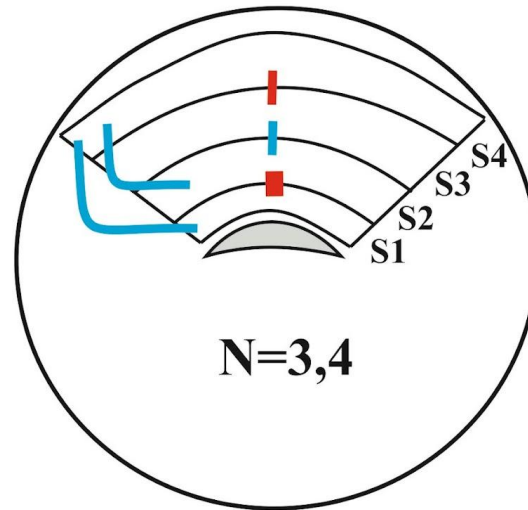


140 мин

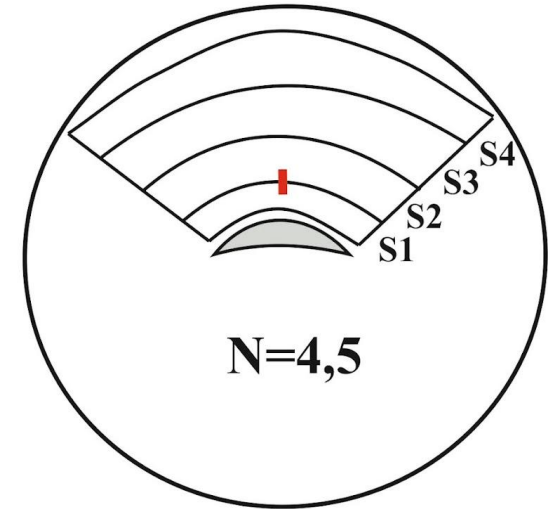
КОРРЕЛЯЦИИ И ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПЛОЩАДЕЙ



S1	0,9	S2	0,6
S2	0,7	S3	-0,8
S3	-0,75	S4	-0,9
S4	-0,8		

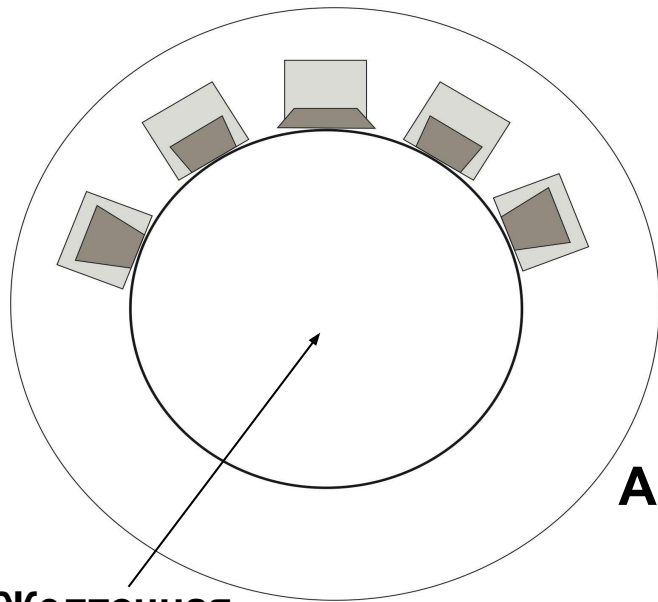


S1	0,8	S2	0,7
S2	0,8	S3	-0,6
S3	-0,6	S4	-0,7
S4	-0,4		



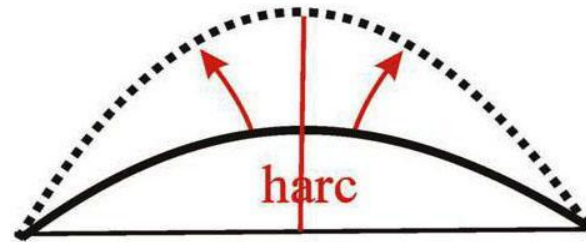
При вворачивании наружной поверхности внутрь площадь первого и второго ряда, а также третьего и четвертого рядов связаны (+) корреляцией, выделяя два блока, проксимальный и дистальный, связанные (-) корреляцией

Общая схема поля гастрюляционных движений в краевой зоне гастрюлы (А) и **геометрически независимые** компоненты коллективного движения наружного слоя клеток (Б-Г)



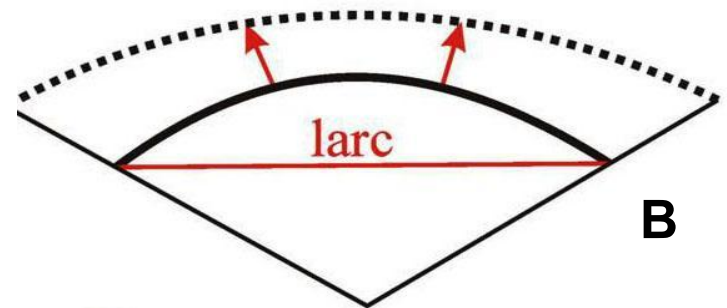
Желточная пробка

А



Кривизна арки
(инволюция)

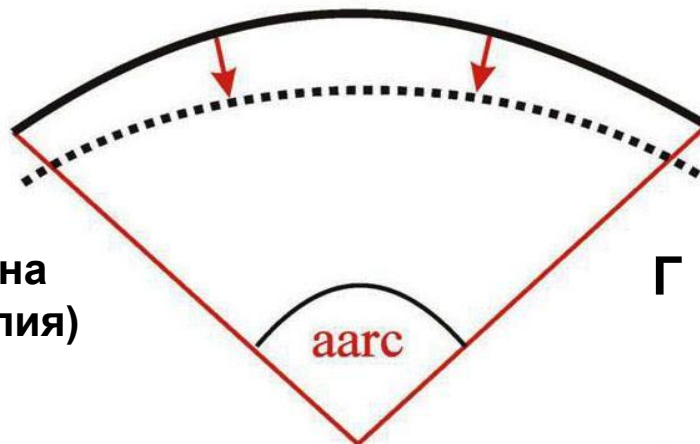
Б



Линейная длина арки
(латеральное распространение)

В

Угловая длина арки (эпиволия)



Г

Векторы движения ДГБ на сагиттальном срезе

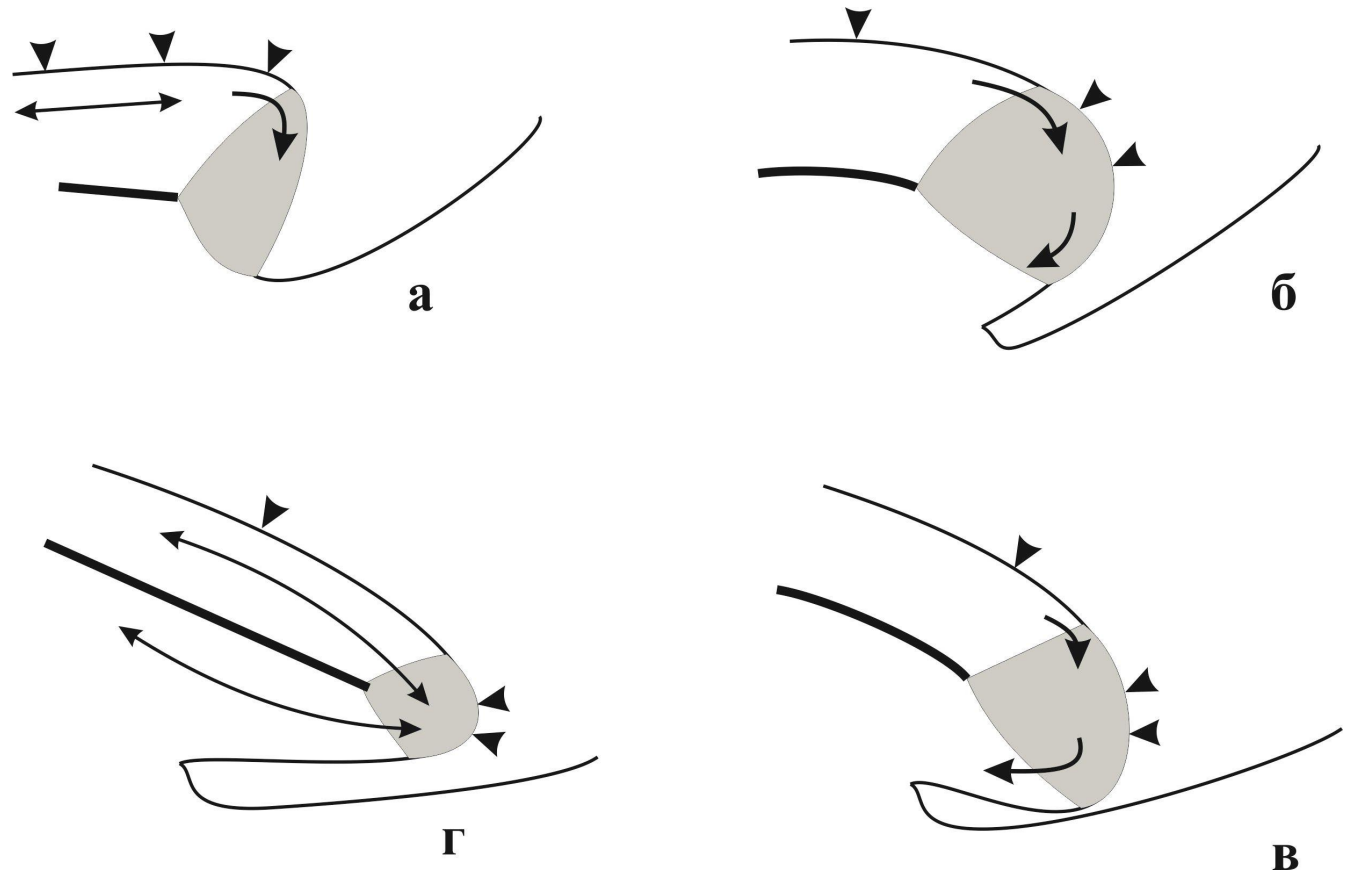
Пунктирные стрелки – вход и выход клеток из переходной зоны ДГБ, наконечник – движение дорсального края бластопора

При стационарном движении разница между входом и выходом должна уравниваться эпиболией, **а если нет, то должны возникать осцилляции**

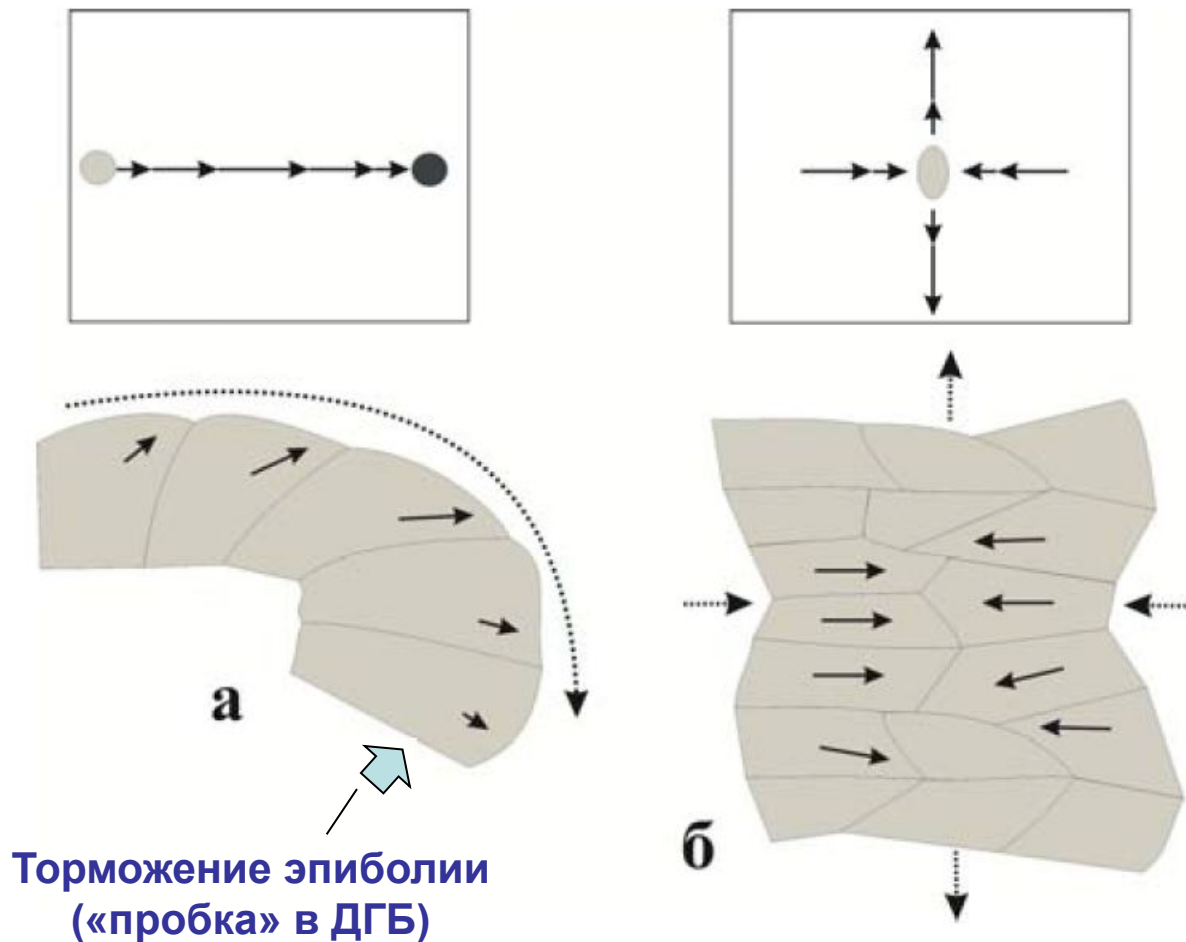


Образование дорсальной губы бластопора (ДГБ) тормозит эпиболию, и клетки «сбегают» к ДГБ: дорсальные меридианы не удлиняются, как при эпиболии, а сокращаются (а, б). После проталкивания клеток внутрь ДГБ, наоборот, «убегает» от движущихся в ее сторону клеток, эпиболия восстанавливается за счет меридионального растяжения дорсальных меридианов (в, г)

Клинья –
угольные метки,
стрелки – потоки
клеток, затенена
переходная зона
ДГБ, утолщенная
линия – граница
зародышевых
листочков



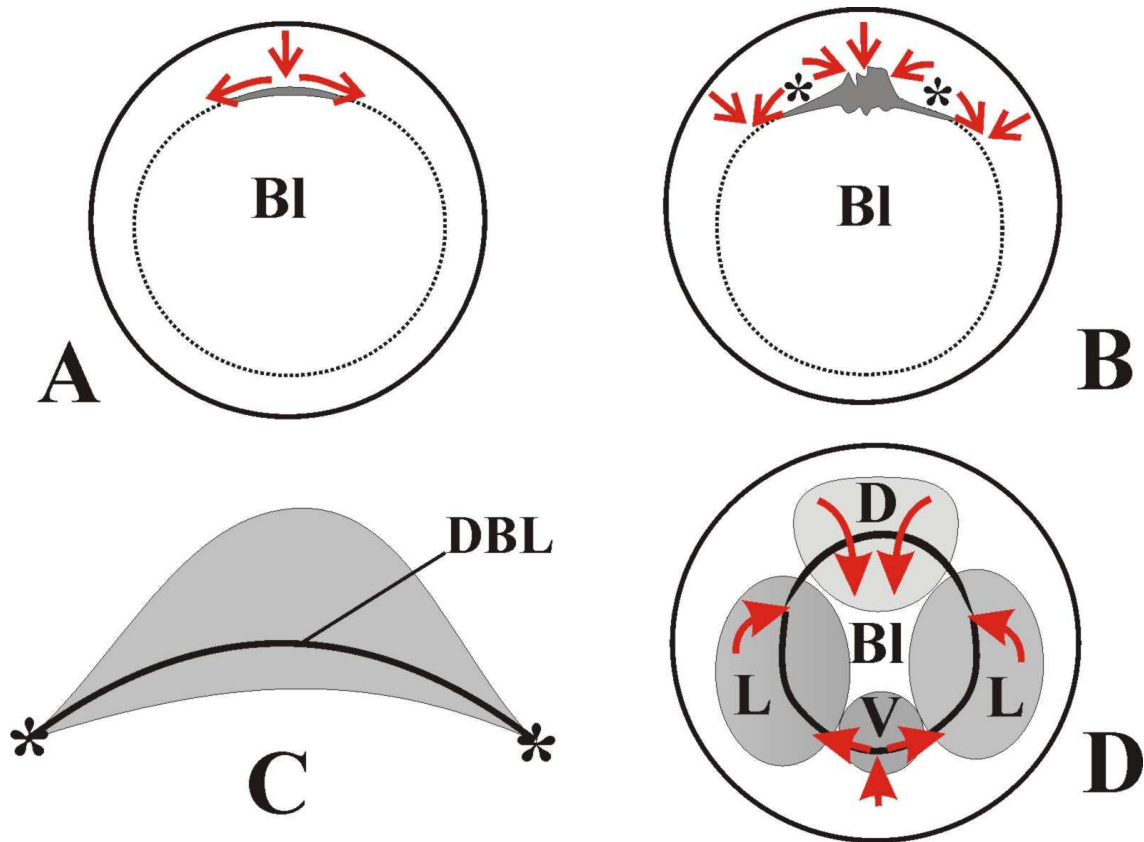
В итоге, возникает чередование двух мод коллективного движения клеток – потока клеток в ДГБ (а) и эпиболии (б). Начинается все с эпиболии (предгаструла), затем – возникновение ДГБ из-за накопления клеток в переходной зоне (образование «пробки» в губе), затем – «проталкивание» пробки и возвращение эпиболии, идущей за счет планарной интеркаляции клеток всех слоев ДГБ



При образовании окружности бластопора она распространяется в виде волны («солитона»), но движение клеток к центру ДГБ идет быстрее ее латерального распространения

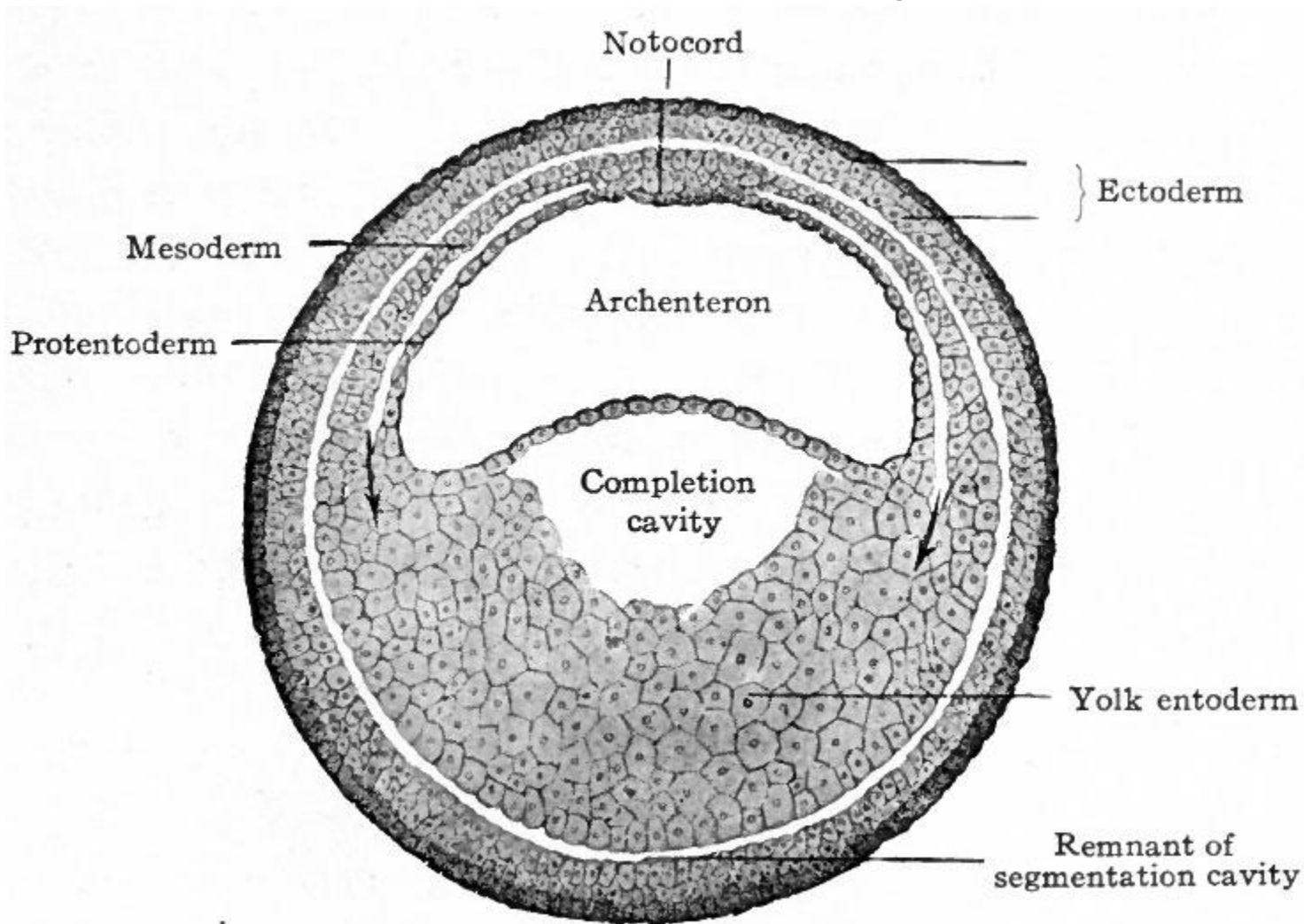
Конкуренция центра и краев губы (B) устраняется после превращения краев губы в «точки сборки» (C)

Латеральное распространение борозды от центра активирует, а латеральный поток клеток к центру ингибирует вворачивание клеток в боковые губы бластопора, отсюда – последовательность стадий редукции развития губы в DV направлении

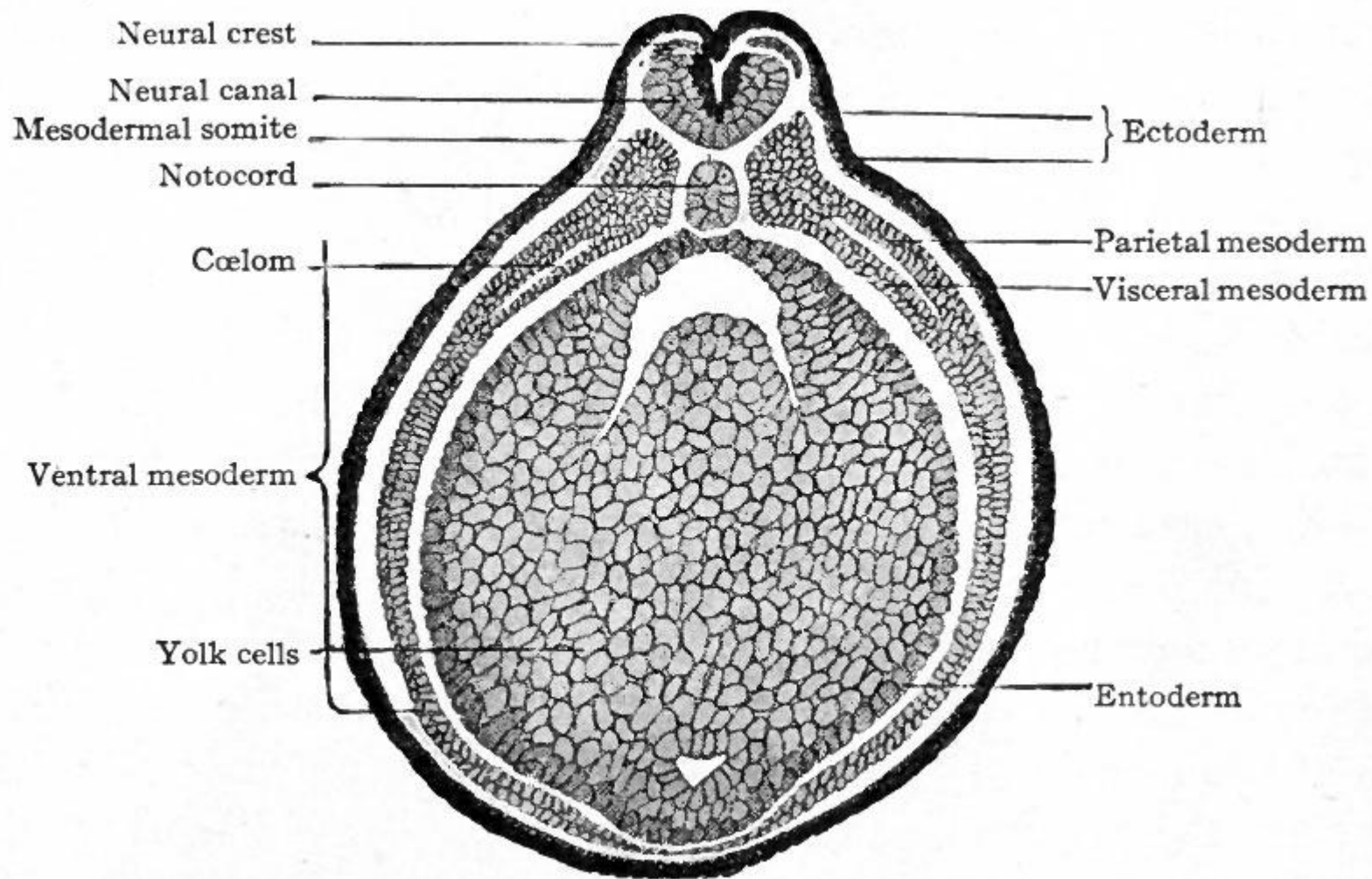


Латеральный край ДГБ и ВГБ не формируют главную ось тела только из-за того, что клетки краевой зоны уходят к центру ДГБ

Гистологическая структура поперечного среза гастролы лягушки с замкнутым бластопором (стрелки – оформление боковой пластинки)

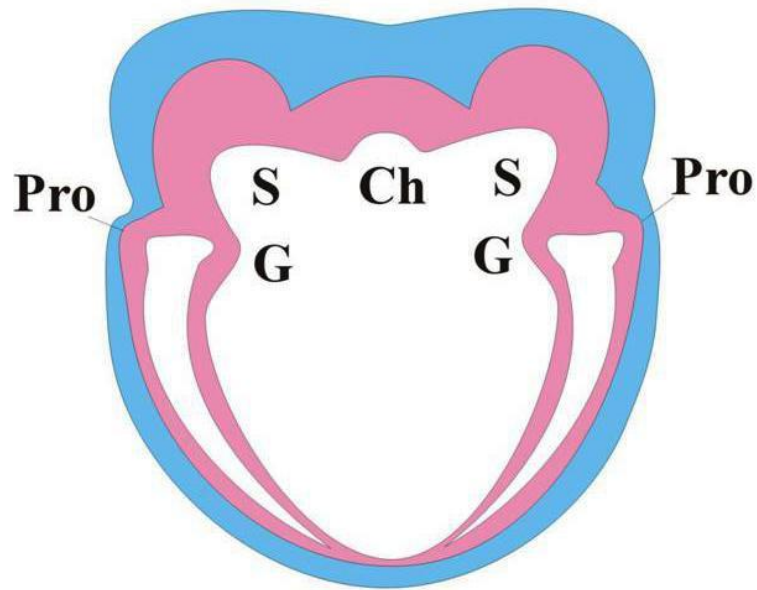


Гистологическая структуры поперечного среза нейрулы

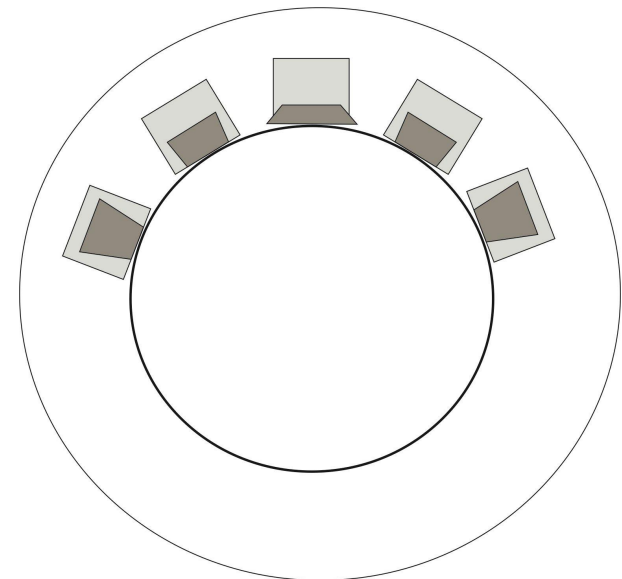


ОСНОВНОЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ ЗАРОДЫША – ЗАПИСЬ РЕГИОНАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ, ВОЗНИКАВШИХ В ХОДЕ ГАСТРУЛЯЦИОННЫХ ДВИЖЕНИЙ

DV дифференцировка
мезодермы позвоночных

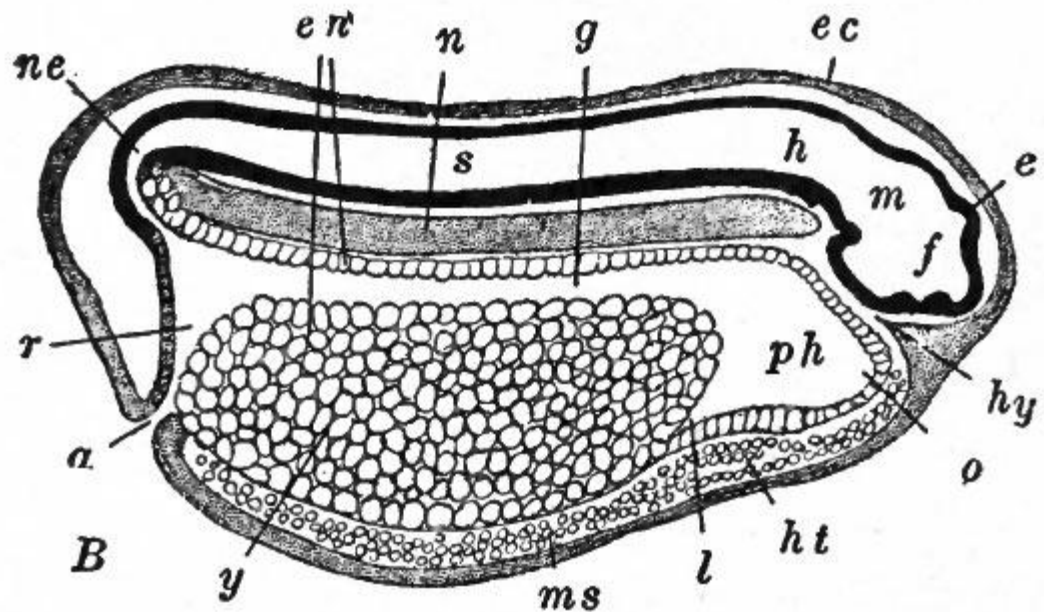
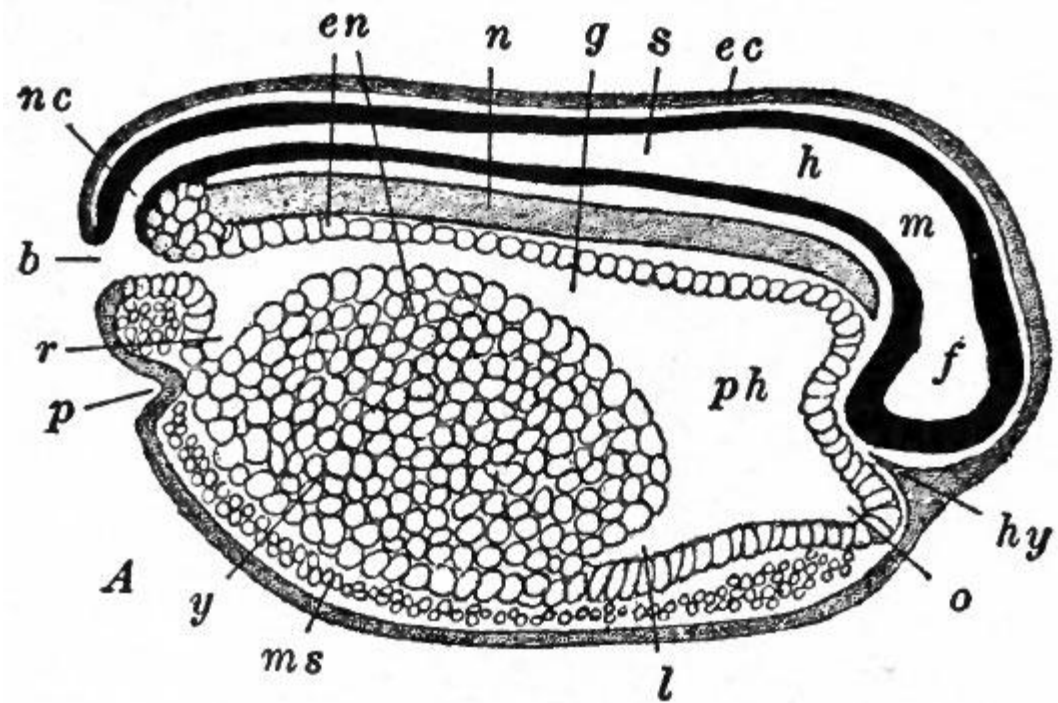


Изменение формы материала,
образующего мезодерму



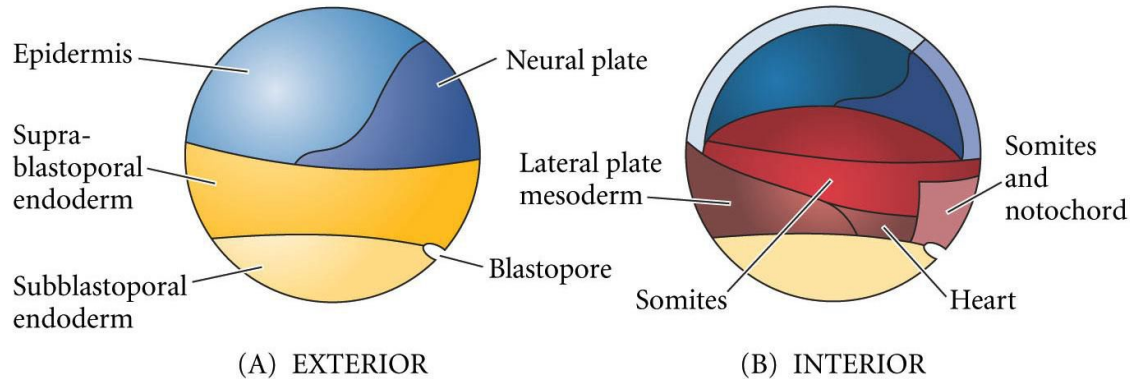
В ходе гастрюляции в *DV* секторах окружности бластопора геометрия ухода внутрь клеток будущей мезодермы ведет к различию в плотности их упаковки и степени эпителизации: в дорсальном секторе она слишком велика, в латеральных секторах в самый раз, а в вентральном секторе слишком мала для образования эпителиального пласта

Схема строения зародыша лягушки по завершении первичного морфогенеза осевых структур на сагиттальном срезе: за передним краем хорды – рыхлая прехордальная мезодерма, не изображенная на рисунке. Средний мозг (*m*) – граница головы и туловища

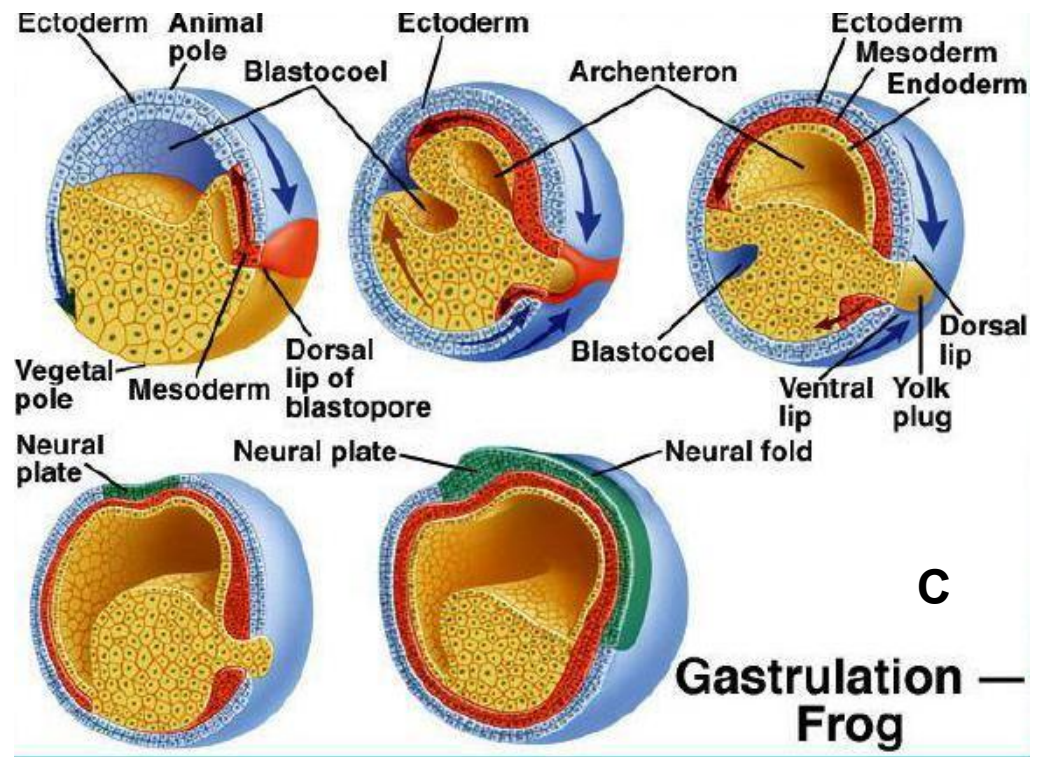


Карта первичных презумптивных закладок

Карта *Xenopus*: А – поверхность предгаструлы, В – предгаструла без мысленно удаленного наружного слоя клеток

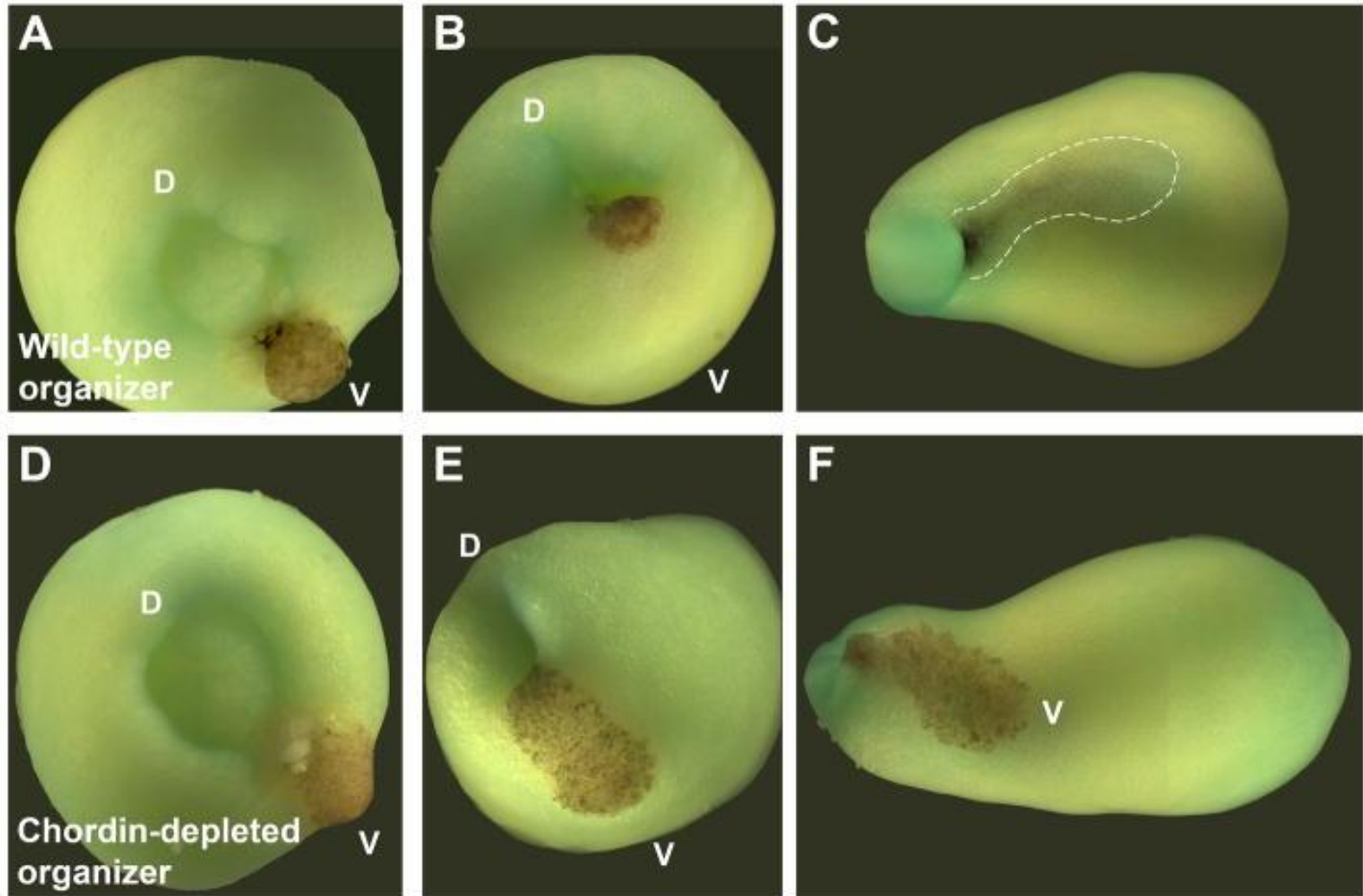


Карта лягушки (С): передняя часть энтодермы образуется как у *Xenopus*, а задняя часть образуется смыканием под хордой латеральных краев энтодермы. До замыкания архентерона хорда и мезодерма сомитов образует его крышу – крышу первичной кишки



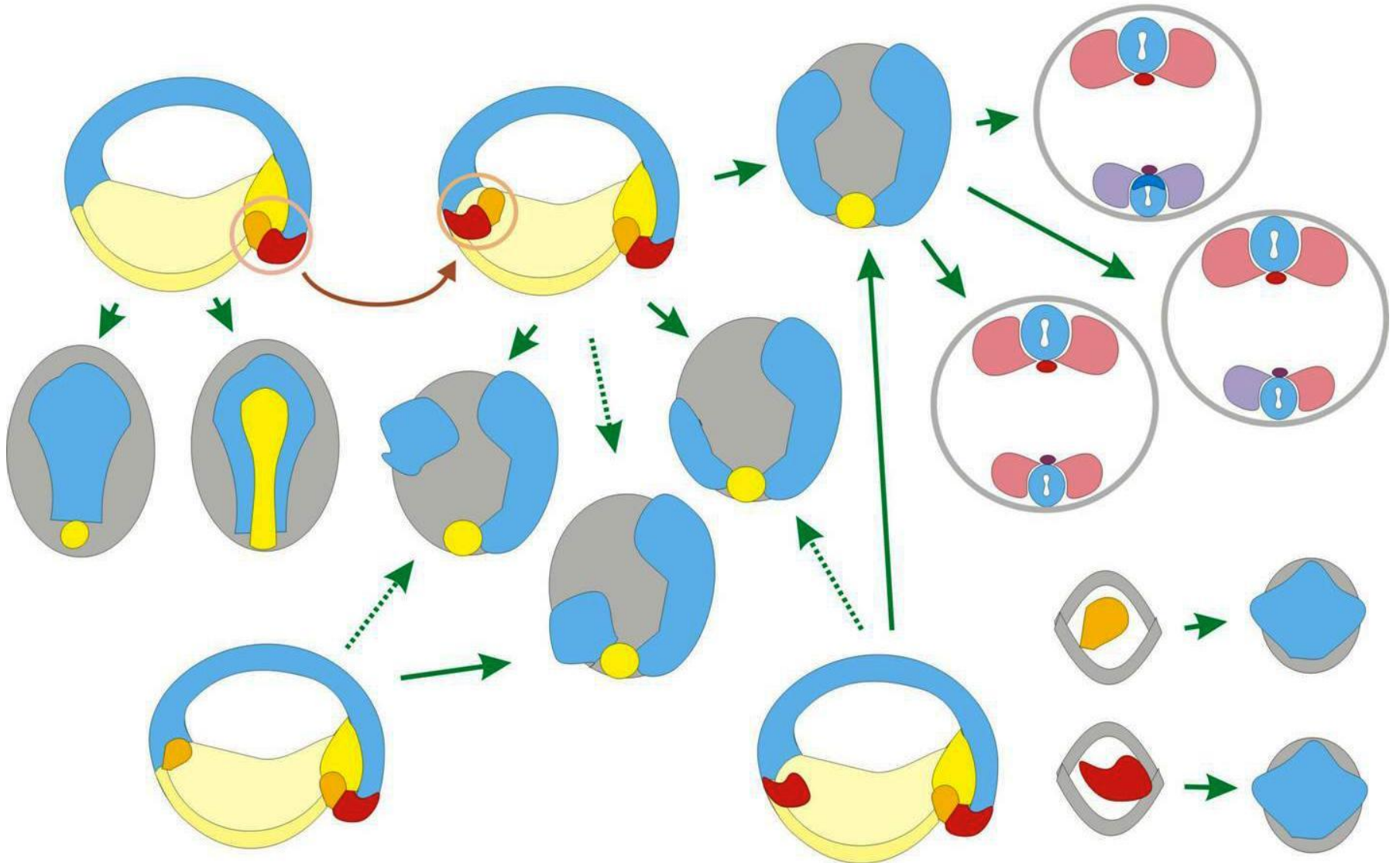
Судьба материала зависит от хода морфогенеза, а не от происхождения клеток

ШПЕМАНОВСКАЯ ИНДУКЦИЯ ОСЕВЫХ СТРУКТУР



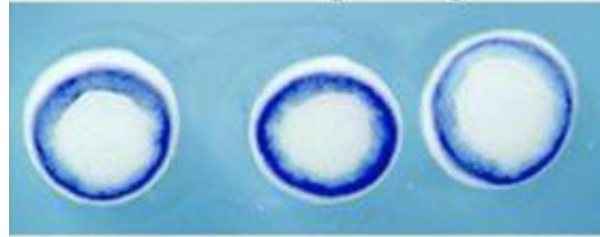
A-C – пересадка фрагмента ДГБ (дикий тип) на вентральный полюс зародыша (альбинос). **D-E** – все то же самое, но у донора выключен *chordin*

Действие ДГБ – «**организатора**» - зависит не только от материала ДГБ и его нового окружения после пересадки, но и от морфогенеза пересаженной ткани на новом месте – поэтому исход взаимодействия индуктора с реагирующей тканью **не детерминирован**

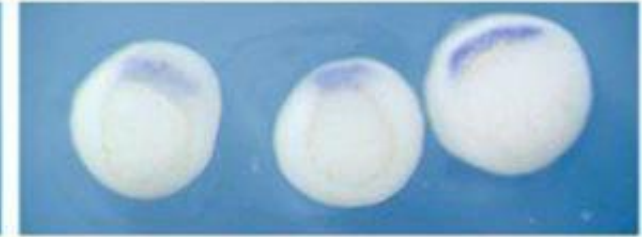


**ЭКСПРЕССИЯ
ГЕНОВ В
ГАСТРУЛЯЦИИ
XENOPUS**

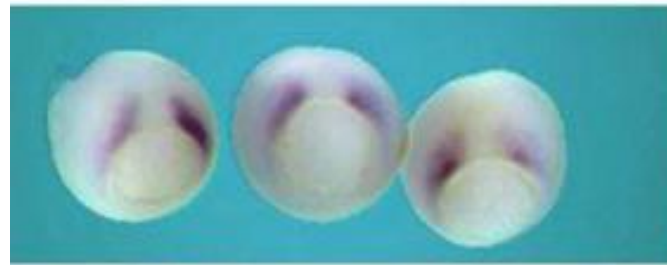
brachyury



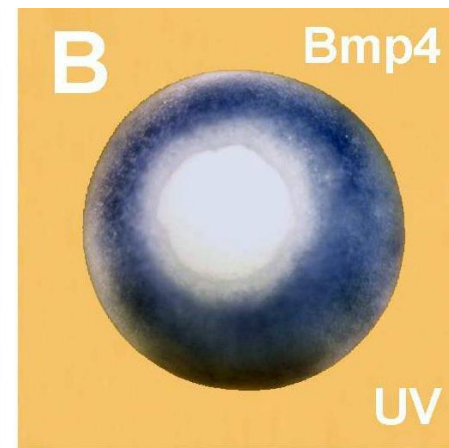
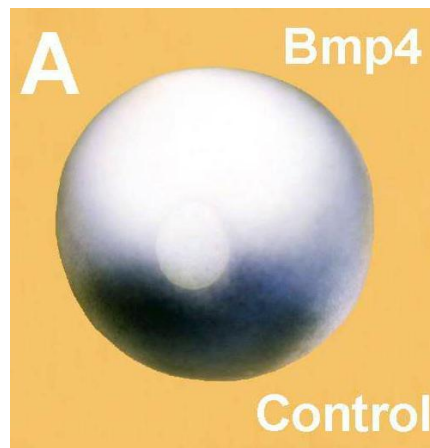
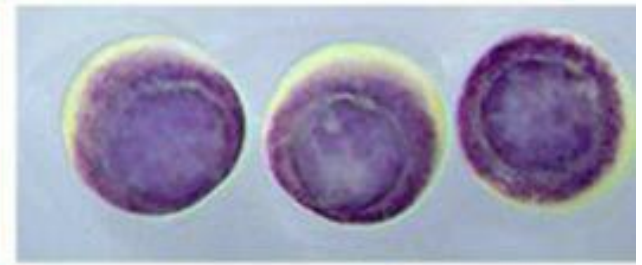
chordin



myoD

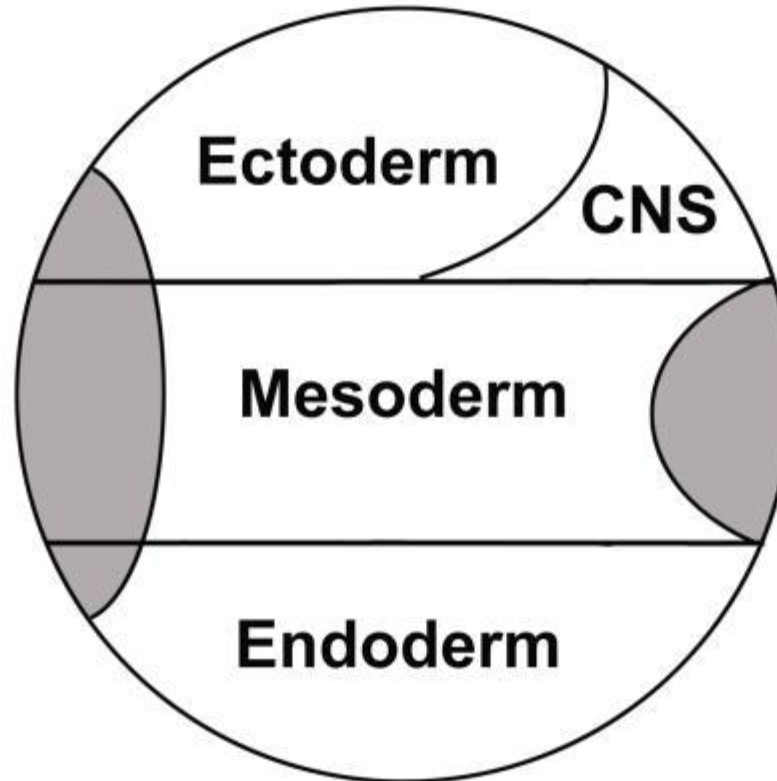


sox17b



Карта экспрессии генов у *Xenopus*

Ventral Center
CV-2
Tsg *
Xolloid-r
Sizzled
BMP4 **
BMP7 **



Dorsal Center
Chordin *
Noggin
Follistatin
Frzb-1
Crescent
sFRP2
Dkk-1
Cerberus
IGFBP5
ADMP
BMP2 **

* - гликопротеины с цистеиновым узлом и гидрофобным сегментом, мишень - матрикс

** - металлопротеазы, мишень матрикс

ПРЕРЕКРЕСТНОЕ (-) ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДОРСАЛИЗУЮЩИХ И ВЕНТРАЛИЗУЮЩИХ ГЕНОВ (ВМЕСТО ГРАДИЕНТОВ)

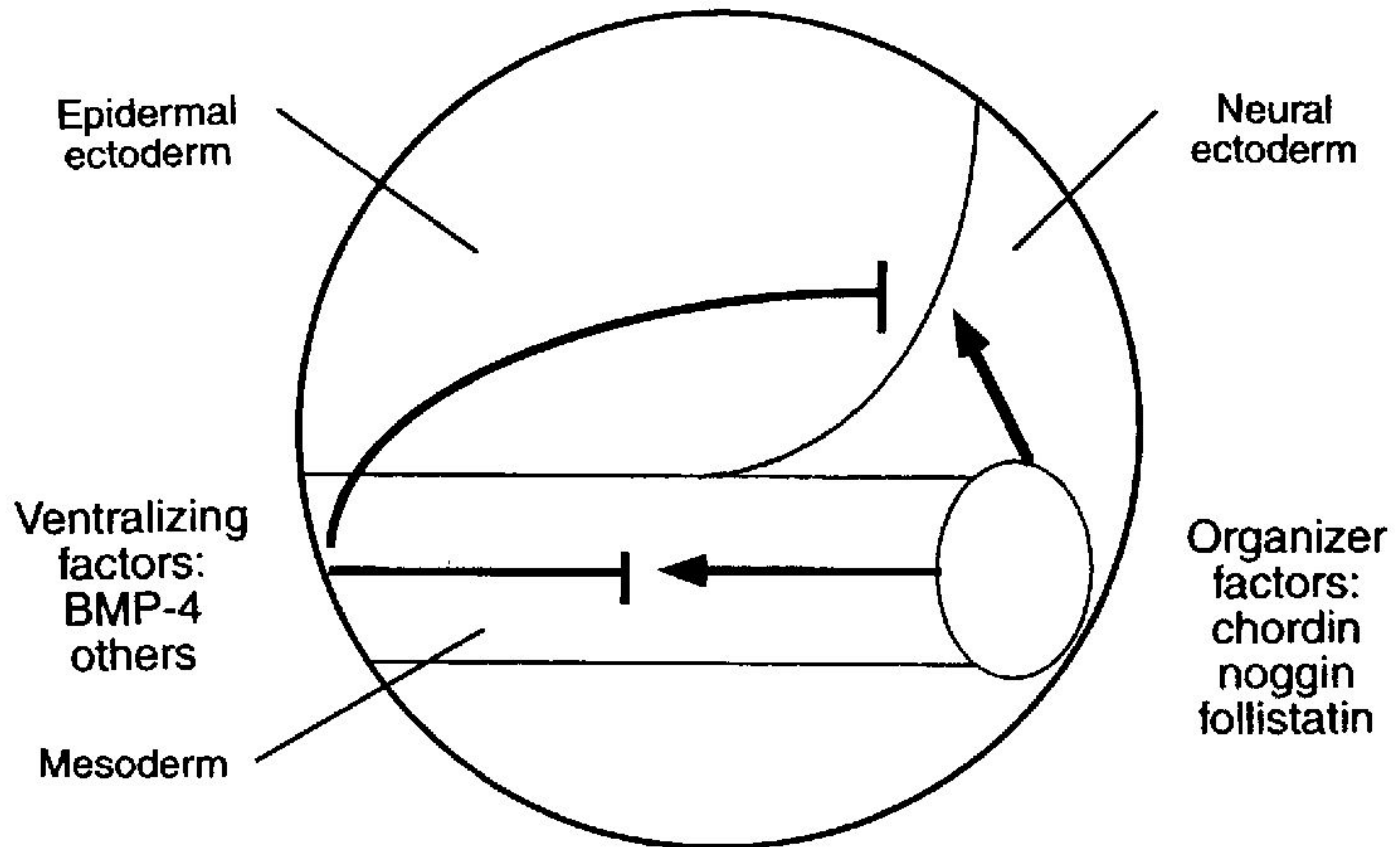


СХЕМА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОСЕВЫХ СТРУКТУР

Головная нейральная ткань – выключение *BMP* + включение *FGF*.

Эпидермис – сохранение *BMP* и выключение *Xnr*. Хорда – выключение *Wnt* и *BMP*, сохранение *Xnr*, добавка *FGF* – сомиты. Выключение *FGF* и *BMP* с сохранением *Xnr* - энтодерма

Ген может постоянным маркером ткани (например, ген *poggin*), но не участвовать в ее развитии

Одинаковые наборы генов могут означать развитие разных тканей, в зависимости от последовательности их включения - выключения

БОЛЬШЕ ВСЕГО СИСТЕМА СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПОХОЖА НА ЛАБИРИНТ

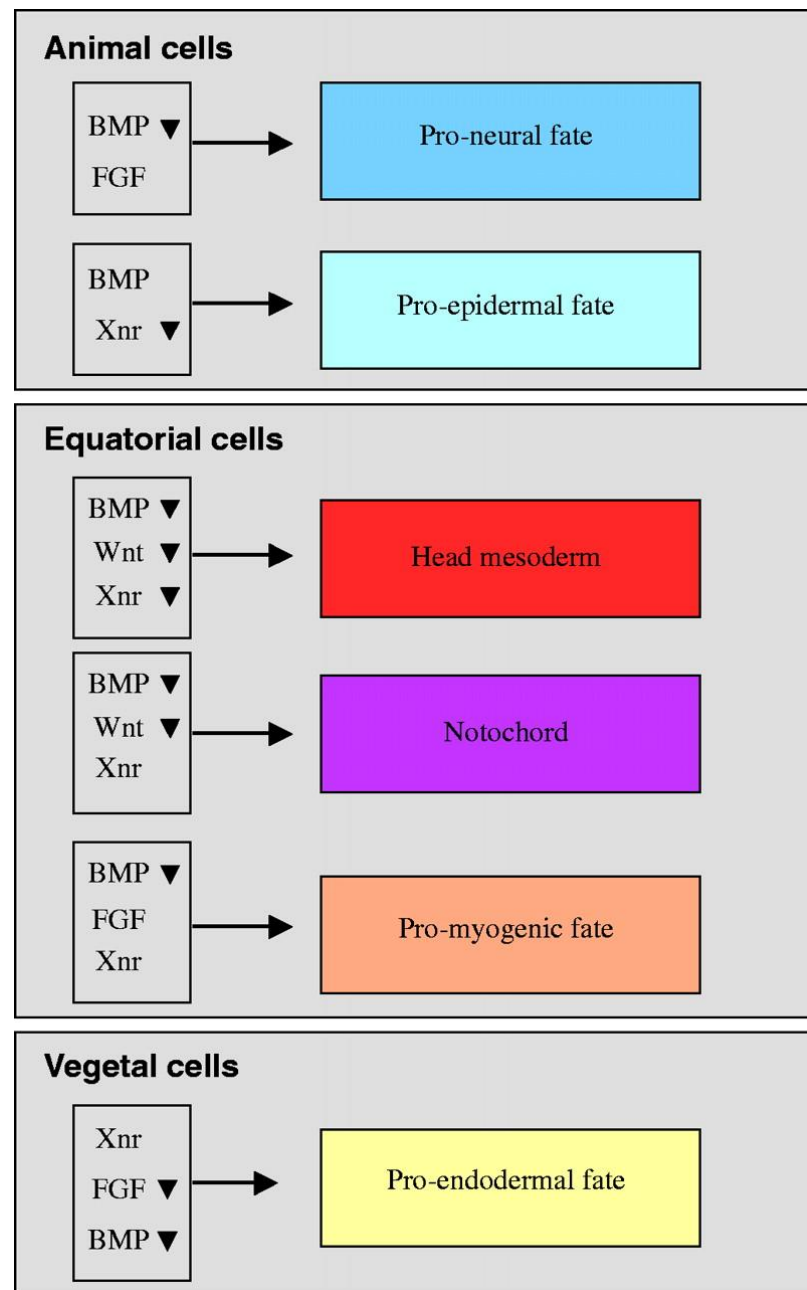
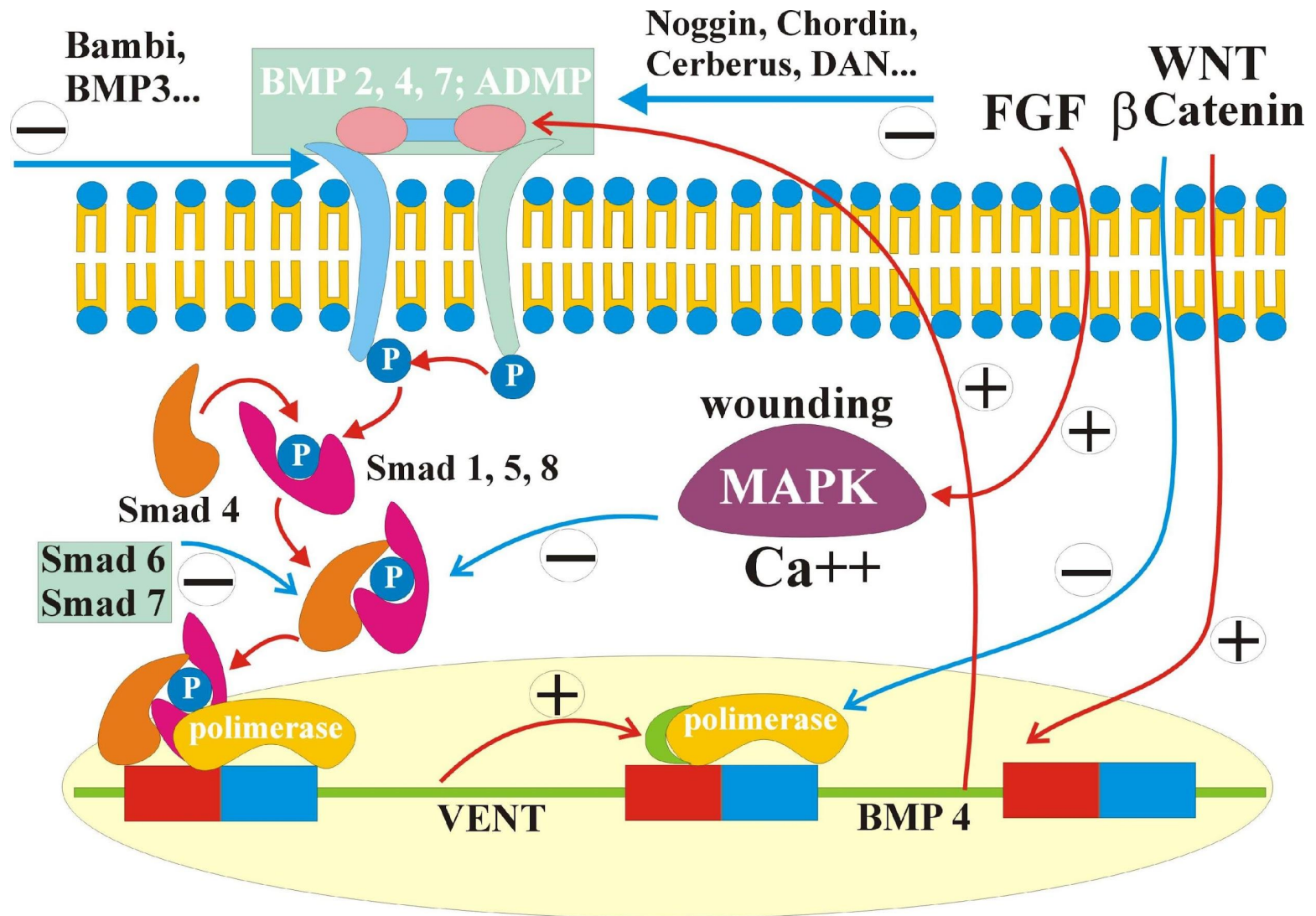
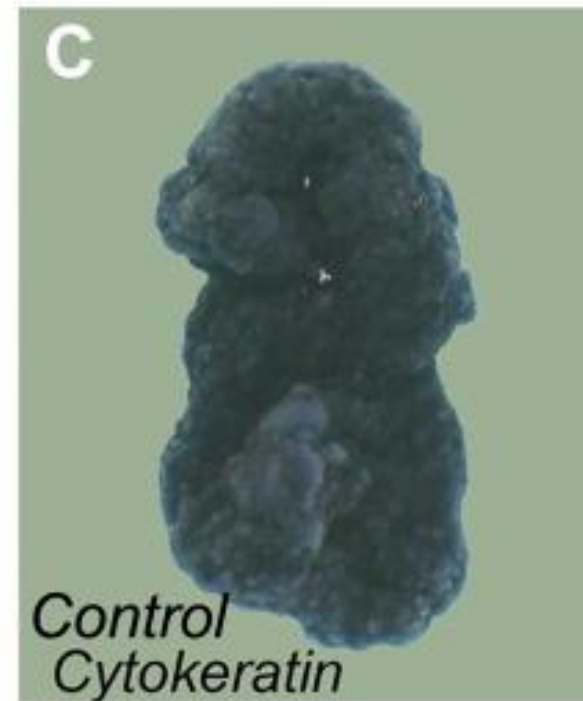
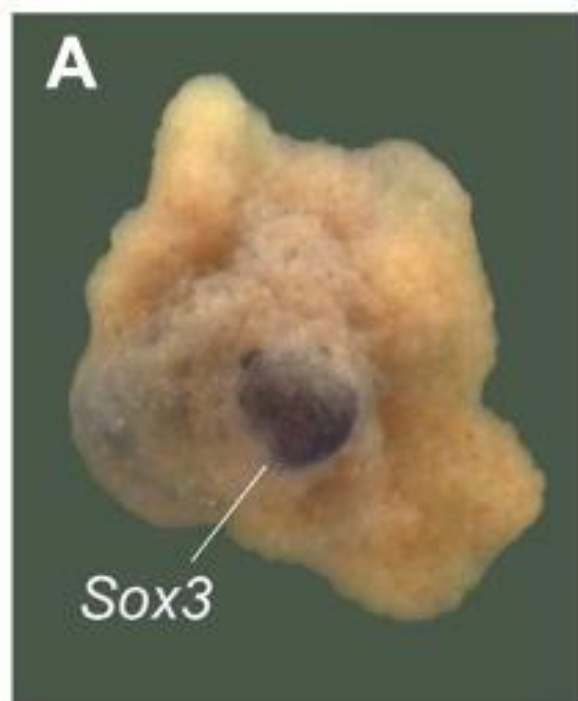


Схема возникновения **организатора** у *Xenopus*: отмена сигнала BMP разрывает контур обратной связи, поддерживающий эпидермальную детерминацию

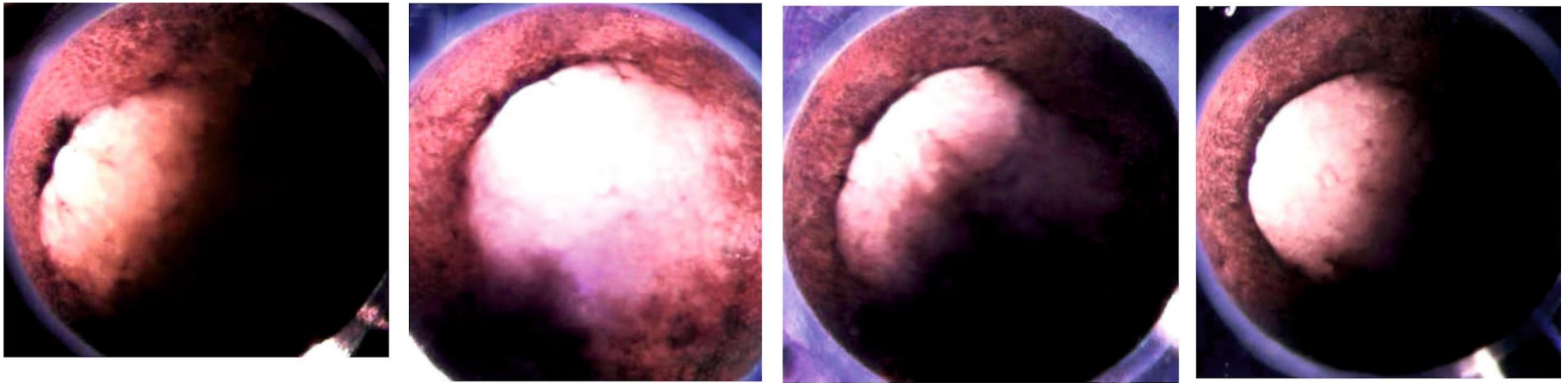


Индукция нейральной ткани песчинками (SiO_2). Sox3 – один из пан-нейральных генов, В – блокада цитокератина (светлые клетки), С - контроль

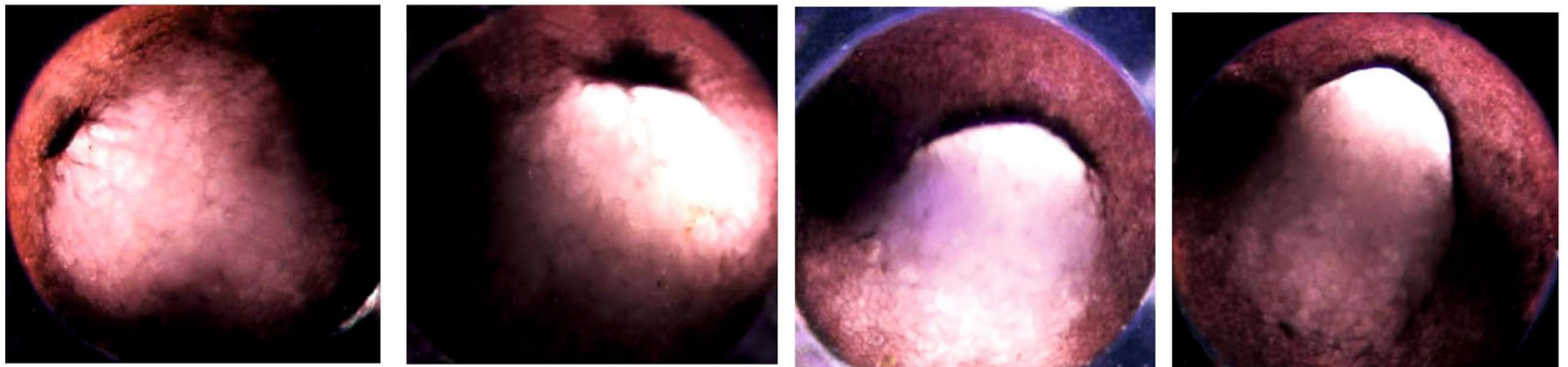


Индукция происходит из-за роста концентрации ионов кальция, активирующих MAPK, а рост концентрации кальция – стандартная реакция ткани а любое механическое повреждение. Пусковой механизм – блокада VMP4

Гастрюляция остромордой (*Rana arvalis*) и травяной (*Rana temporaria*) лягушки: эквивиальная перестройка системы морфогенетических корреляций и темпов развития

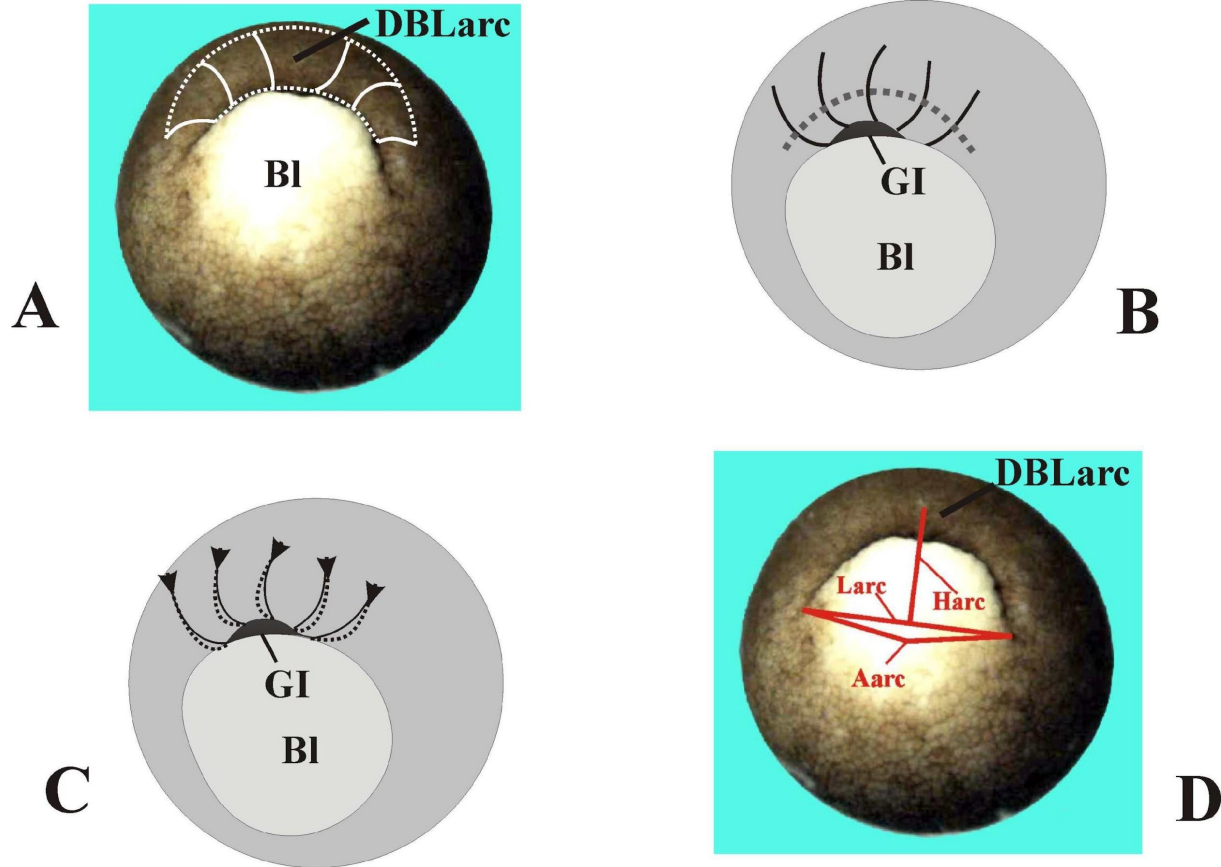


R. arvalis: сильная связь формы губы с формой краевой зоны бластулы



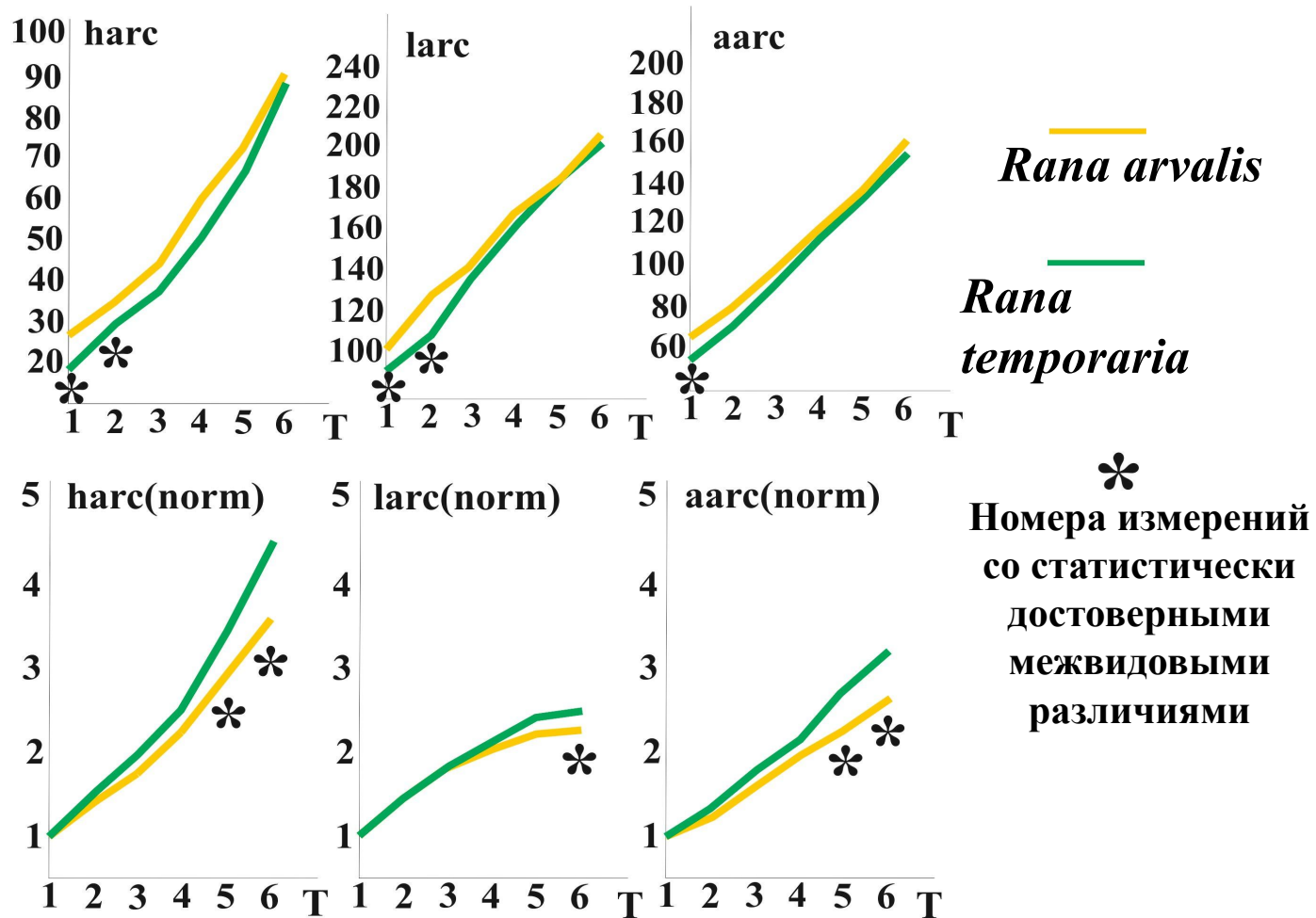
R. temporaria: слабая связь формы губы с формой краевой зоны бластулы

Форма губы бластопора и схема измерения ее характеристик



Рост **Harc** – вовлечение клеток в дорсальный сектор губы, **Larc** – латеральное распространение губы, рост **Aarc** - эпиволия

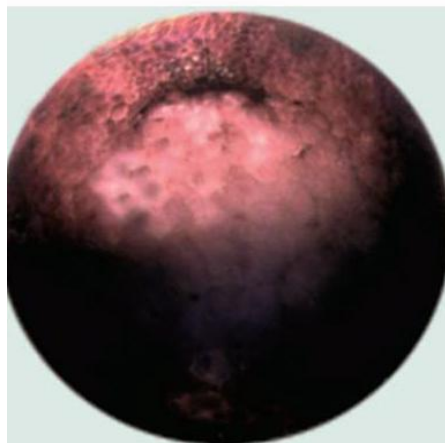
Динамика темпов гастрюляции для абсолютных и нормированных (norm) значений признаков



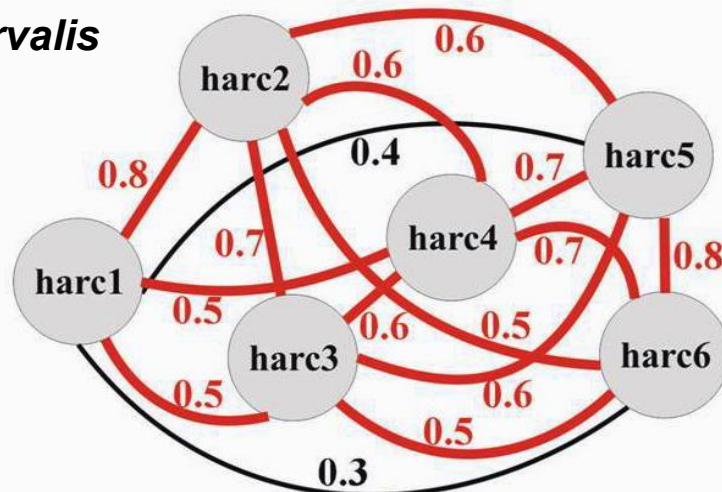
У *R. arvalis* окружность бластопора очерчивается быстрее, распространяясь вдоль границы с желтком, но из-за этого диаметр бластопора оказывается больше, и он дольше замыкается

У *R. arvalis* гораздо сильнее связь между значениями признаков на последовательных стадиях развития: это означает, что индивидуальные траектории развития устойчивы, «запоминая» начальные условия

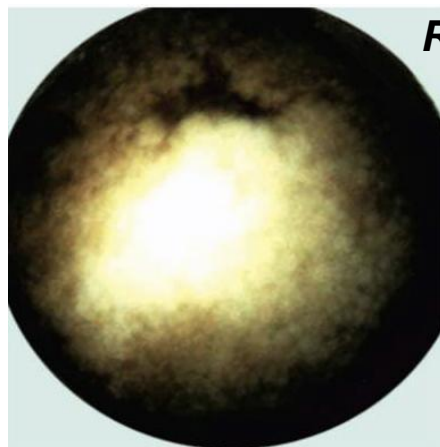
R. arvalis –
предковый
вид



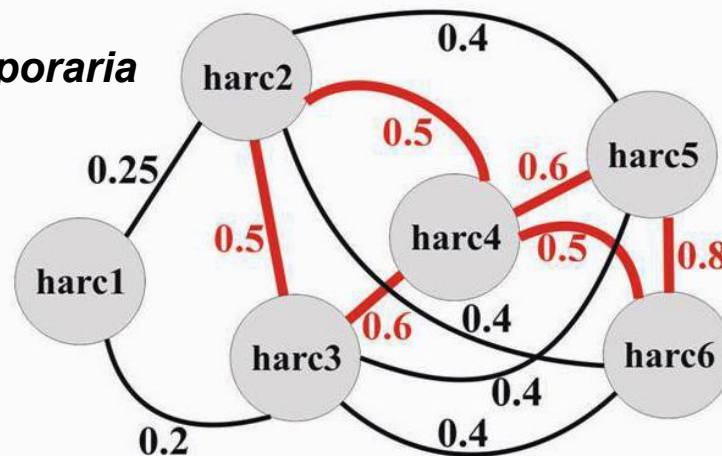
R. arvalis



R. temporaria –
новый вид



R. temporaria

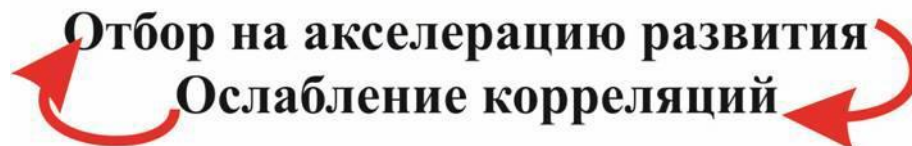


ДЕСТАБИЛИЗАЦИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТРАЕКТОРИЙ РАЗВИТИЯ
НЕ ВЕДЕТ К СНИЖЕНИЮ ПРИСПОСОБЛЕННОСТИ

Селективная нейтральность дестабилизации индивидуальных траекторий развития – основное отличие развивающихся систем от функциональных. Это существенно расширяет возможности отбора, позволяя расширять изменчивость и норму реакции без нарушения фундаментальной теоремы Фишера

У *R. temporaria* отбор направлен на акселерацию развития на его ранних стадиях; при этом отбираются зародыши с менее жесткой зависимостью последующих стадий развития от его предыдущих стадий

Вот примерная схема такого отбора:



В отсутствие отбора должен происходить обратный процесс – направленное накопление селективно нейтральных корреляций между предыдущими и последующими стадиями развития