

ных веществ – РНП и желтка, необходимых для развития зародыша. Процесс накопления яйцеклеткой желтка называют вителлогенезом. Вителлогенез может осуществляться за счет синтеза желтка внутри ооцита (эндогенный желток), либо синтезироваться вне яичника (экзогенный желток). Синтез эндогенного желтка происходит в эндоплазматическом ретикулуме и аппарате Гольджи; накопление желтка у некоторых животных может идти и в митохондриях, которые при этом перерождаются в желточные гранулы. Эндогенный синтез желтка характерен для солитарного оогенеза. У животных с алиментарным оогенезом эндогенное образование желтка дополняется экзогенным, при этом белки – предшественники желтка – вителлогенины, синтезируются вне яичника, например у позвоночных в печени. Вителлогенин поступает в кровь, а в яичнике поглощается растущими ооцитами. Большую роль в избирательном поглощении вителлогенина яйцевыми фолликулами играет фолликулярный эпителий. В ооцит вителлогенин поступает в составе пиноцитозных пузырьков; в дальнейшем он распадается на более простые белки – липовителлин и фосвитин, которые входят в состав экзогенного желтка. Пиноцитозные пузырьки с экзогенным желтком при слиянии с пузырьками Гольджи, содержащими эндогенный желток, формируют гранулы смешанного желтка. Т. Б. Айзенштадт (1984) предполагает, что в филогенезе по мере обогащения яиц желтком и увеличения их объема уменьшалась роль эндогенного и увеличивалась роль экзогенного синтеза желтка. Объем зрелого яйца, как уже отмечалось, может возрастать в тысячи и десятки тысяч раз по сравнению с оогониями. По окончании роста может произойти оплодотворение, и то, что можно назвать (по аналогии с фазами сперматогенеза) периодом созревания, начина-

ется только после проникновения в яйцо сперматозоида (например, у аскариды). У других животных вхождение сперматозоида происходит после первого деления созревания (например, у ланцетника), и, наконец, у многих животных сперматозоид проникает в яйцо только после созревания яйца. Все указанные периоды оогенеза представляют совокупность сложных морфологических и биохимических преобразований клетки; ее цитоплазмы, ядра, органоидов клетки, мембран. Ооциты и их оболочки по сравнению с соматическими клетками представляют по-особому дифференцированные образования. Созревание яйца – это прежде всего особого порядка преобразования в ядре. В связи с этим отметим своеобразие деления ооцита 1-го порядка: одна сестринская клетка (ооцит 2-го порядка) окажется почти такой же величины, как и ооцит 1-го порядка, а другая сестринская клетка благодаря совершенно необычному поведению цитоплазмы в телофазе деления окажется очень маленькой «почкой» в области будущей анимального полюса яйца. Это первое редукционное, или первое полярное тельце. Ооцит 2-го порядка в ходе деления «отпочковывается» второе редукционное тельце, или второе полярное тельце. Только в этом состоянии яйцо может считаться вполне зрелым.

При сравнении процессов сперматогенеза и оогенеза необходимо обратить внимание, во-первых, на то, что размножение сперматогониев происходит дольше и интенсивнее, чем размножение оогониев; во-вторых, рост ооцитов у многих животных идет несоизмеримо длительнее, чем рост сперматоцитов. Каждый сперматоцит дает четыре сперматиды, формирующиеся в четыре зрелых сперматозоида, в то время как каждый ооцит дает только одно зрелое яйцо.

При сравнении процессов сперматогенеза и оогенеза необходимо обратить внимание, во-первых, на то, что размножение сперматогониев происходит дольше и интенсивнее, чем размножение оогониев; во-вторых, рост ооцитов у многих животных идет несоизмеримо длительнее, чем рост сперматоцитов. Каждый сперматоцит дает четыре сперматиды, формирующиеся в четыре зрелых сперматозоида, в то время как каждый ооцит дает только одно зрелое яйцо.

прикрепляются сперматиды и уже сформированные молодые сперматозоиды. По-видимому, клетки Сертоли снабжают сперматогональные клетки питательными веществами и гормонами, способствуют высвобождению уже сформированных сперматозоидов в просвет канальцев, а также фагоцитируют неполноценные сперматозоиды.

Основные процессы, протекающие в ходе спермиогенеза (преобразования сперматиды в сперматозоид), таковы:

- 1) ядро сперматиды сильно уплотняется, хроматин конденсируется и становится синтетически совершенно инертным;
- 2) происходит перемещение, оргanelл клетки; аппарат Гольджи также уплотняется, прижимается к ядру и формирует так называемую акросому, смещается на апикальный конец клетки: центриоль, напротив, смещаются на противоположный полюс ядра и располагаются одна ближе к ядру, (проксимальная центриоль), другая дальше (дистальная центриоль)
- 3) из дистальной центриоли начинает расти жгутик, представляющий собой орган движения сперматозоида. Отметим, что у некоторых видов сперматозоиды лишены жгутика (круглые черви, ракообразные). Вокруг основания жгутика, если он есть, располагаются митохондрии в виде спирального чехлика; по-видимому, они поставляют энергию для движения жгута;
- 4) вся или почти вся цитоплазма отторгается; зрелый сперматозоид практически ее лишен.

кости, соответствующей сагитальной плоскости будущего зародыша. Именно в этих случаях наиболее ясно выражается проморфологическое значение сегрегационных процессов. Самыми наглядными примерами могут служить яйца асцидий и амфибий.

В яйцах асцидий процессы сегрегации хорошо заметны благодаря разной окраске составных частей яйца. Неоплодотворенное яйцо асцидии *Styela* содержит гомогенно рассеянные по всему кортикальному полю желтые гранулы. После оплодотворения они приходят в движение и текут сначала к вегетативному полюсу, а затем несколько поднимаются к анимальному полюсу по той стороне яйца, куда проник сперматозоид. Там они располагаются под экватором в виде так называемого желтого серпа. На противоположной стороне яйца появляется другой серп, состоящий из светло-серого компонента. Вегетативное полушарие заполняется оплазмой, богатой желтком и митохондриями, а анимальное – прозрачной безжелтковой цитоплазмой. Каждый из названных компонентов оплазмы дает впоследствии начало определенной структуре: желтый серп – мезодерме, светло-серый серп – хорде; через середины этих серпов и проходит сагитальная плоскость: цитоплазма вегетативного полушария соответствует энтодерме, анимального – эктодерме. В области желтого серпа присутствует накопление в оогенезе мРНК мышечных белков.

В яйцеклетках амфибий положение сагитальной плоскости и проходящей в ней дорсовентральной оси также определяется процессами оплазматической сегрегации, которые протекают в первые десятки минут после оплодотворения. Наиболее отчетливый внешний признак формирования дорсовентральности в яйцеклетках хвостатых и некоторых бесхвостых амфибий – появление так называемого серого серпа, т. е. серповидного участка поверхности с относительно малым количеством пигмента, расположенного поблизости от экватора яйцеклетки. В нормальном развитии серый серп всегда появляется напротив точки вхождения сперматозоида. В области серого серпа возникает позже, при гаустрации дорсальная губа бластопора.

По современным данным, решающим для определения дорсовентральности будущего организма и соответственного положения серого серпа является поворот оплодотворения. Он сводится к повороту в вертикальной плоскости примерно на 30° всего кортикального слоя (кортекса) яйцеклетки (толщина которого у шпорцевой лягушки составляет от 2 до 5 мкм) от носительной внутренней массы желтка. Именно плоскость этого поворота совпадает с сагитальной плоскостью, а направление поворота – с вентродорсальным направлением:

фосфат (IP2). DAG с помощью другого мембранного фермента, протекиназы С, стимулирует работу мембранного механизма, транспортирующего ионы Na+ внутрь клетки и протоны наружу (Na+/H+ обменник). Возрастание же внутриклеточного pH стимулирует подъем синтеза белка в цитоплазме яйцеклетки синтезах ДНК в мужском и женском ядрах.

В свою очередь, выделившийся в цитоплазму IP2 стимулирует высвобождение ионов Ca2+ из внутриклеточного депо связанного Ca2+-эндоплазматического ретикулума. Быстрое повышение концентрации Ca2+ также участвует в стимуляции синтеза белка и ДНК и обуславливает наиболее явный признак реакции активации яйцеклетки: экзцитоз так называемых кортикальных альвеол. Это многочисленные пузырьки, содержащиеся в кортикальном слое неоплодотворенной яйцеклетки.

При экзцитозе кортикальных альвеол их высвобождается в узкое пространство между плазматической мембраной яйцеклетки и плотно примыкающей к ней желточной оболочкой следующие вещества: 1) протеолитической фермент, разрывающий связи между плазматической мембраной и желточной оболочкой, - вителлиновая ламиназа; 2) протеолитический фермент, освобождающий осевую часть на желточной оболочке сперму от связей с этой оболочкой, - сперм рецепторная гидролаза; 3) гликопротеид, втягивающий воду в пространство между желточной оболочкой и плазматической мембраной и вызывающий тем самым их расслоение: в результате между желточной оболочкой и плазматической мембраной яйцеклетки возникает обширное пространство, называемое перивителлиновым. Образование перивителлинового пространства – наиболее отчетливый признак активации яйцеклетки; 5) структурный белок гиалин, участвующий в формировании

та сторона яйцеклетки, с которой частицы кортикального слоя опускаются, становится вентральной, а сторона, на которую они поднимаются, – дорсальной. Поскольку нелигментированный вегетативный кортекс светлее пигментированного анимального, сектор дорсальной области, по которой поднимается вегетативный кортекс, и выглядит как серый серп. Сама «дорсализация» D может быть инициирована двумя процессами: (1) установлением контакта между вегетативной зоной кортикального слоя и особой, специфической зоной внутренней цитоплазмы (заточкавоны); (2) асимметричным перераспределением наиболее тяжелой вегетативной фракции желтка; желток поднимается на будущей дорсальной стороне, образуя там желточную стенку, и опускается на будущей вентральной стороне.

Интересно, что аналогичные процессы взаимного скольжения кортикального слоя и внутренней цитоплазмы яйцеклетки можно вызвать искусственным поворотом яйцеклетки в произвольной вертикальной плоскости в первые десятки минут после оплодотворения. Если закрепить яйцеклетку в поперечном положении, то кортикальный слой останется неподвижным, а внутренняя цитоплазма будет протекать относительно него под действием силы тяжести, теперь та сторона яйцеклетки, откуда внутренняя цитоплазма оттекает, станет дорсальной (там возникает серый серп, иногда дополнительный осевому), а противоположный – вентральной. Очевидно, что соотношения между дорсовентральной осью будущего организма и взаимными перемещениями слоев яйцеклетки в данной искусственной ситуации такие же, как и в норме, хотя запускаются они разными факторами: в норме – сперматозоидом (точнее, сперматером) а в эксперименте – просто силой тяжести.

Поворот оплодотворения, как нормальный, так и индуцированный экспериментально, подавляется агентами, препятствующими сборке микротрубочек, – колхицином, нокадазолом, ультрафиолетовым облучением или просто охлаждением. Яйцеклетки, подвергнутые этим воздействиям вскоре после оплодотворения, в дальнейшем дробятся и формируют некороткие тучки, но возникшие из них зародыши остаются радиально-симметричными и не имеют дорсальных структур (хорды, сомитов, нервной трубки с ее производными). Таким образом, микротрубочки необходимы для осуществления поворота оплодотворения и обусловленной им дорсализации. Предполагается, что микротрубочки осуществляют поворот оплодотворения следующим образом. По-видимому, все они формируются поблизости от центриоли сперматозоида, в области слияния пронуклеусов. Микротрубочки, достигшие в процессе своего роста вегетативного кортекса яйцеклет-

гиалинового слоя, располагающегося у многих яйцеклеток (напр., морского ежа) над плазматической мембраной.

Одновременно происходит сборка и перераспределение элементов цитоскелета (в первую очередь активных микротрубочек) в кортикальном слое яйцеклетки. Кортикальный слой в результате приобретает сократимость, необходимую для осуществления делений дробления. Образование оболочки оплодотворения надежно предохраняет яйцеклетку от проникновения излишних сперматозоидов – полиспермии.

Независимо от ионотонной системы регуляции в первые секунды после контакта гамет резко повышается проницаемость плазматической мембраны яйцеклетки для внешнего Na+, что приводит к падению трансмембранного потенциала яйцеклетки от отрицательного (порядка –60мВ) до слабого положительного (около +10мВ). Это падение потенциала осуществляет так называемый быстрый блок полиспермии, так как в яйцеклетку с положительным трансмембранным потенциалом дополнительные сперматозоиды проникнуть уже не могут.

Синтез белок, начинающийся уже в первые минуты после активации яйцеклетки, идет исключительно на запасенных в период оогенеза матрицах (молекулах мРНК, находящихся до активации яйцеклетки в зарепрессированном состоянии в составе инфоросом) и на тогда же накопленных рибосомах. Присутствие ядра яйцеклетки или сперматозоида для активации синтеза не требуется. Активация осуществляется, таким образом, на уровни трансляции и требует, с одной стороны, дерепрессии инфоросом (сбрасывания белка, блокирующего функцию мРНК), с другой – ассоциации отдельных рибосом в полирибосомы. Именно эти процессы еще непонятным образом активируются повышением pH и Ca2+.

ки, полимеризуются там особенно активно и загибаются своими внешними («плюс») концами по направлению будущего поворота кортекса. В этом же направлении вдоль микротрубочек перемещается (транслоцируется) ассоциированный с ними белок кинезин, увлекающий с собой эндоплазматический ретикулум кортикального слоя. Именно это перемещение кортикального материала относительно тяжелого неподвижного желтка и составляет в нормальном развитии поворот оплодотворения. Следовательно, развитие оплодотворенной яйцеклетки начинается с мощного и закономерно ориентированного механохимического процесса.

У ряда видов для ооплазматической сегрегации важное значение имеет сократимость активных микрофиламентов кортикального слоя яйцеклетки, активируемая ионами  $Ca^{2+}$ . Так, в яйцеклетке асцидий можно вызвать в произвольном месте образование желтого серпа, если приложить к этому месту вещество, делающее поверхность проницаемой для ионов  $Ca^{2+}$ , — так называемый кальциевый ионофор. В ооплазматической сегрегации яйцеклетки амфибий также существенную роль играет сокращение того участка ее поверхностного слоя, которого изнутри касается полярная лучистость мужского пронуклеуса. Кроме того, в ооплазматической сегрегации определенную роль играет своеобразное явление взаимного содействия гомологичных внутриклеточных структур: желточные гранул друг к другу, митохондрией к митохондриям и т. п. Из-за этого возникают зоны с преимущественным содержанием того или иного компонента. На протяжении многих лет процессы ооплазматической сегрегации интересовали многих исследователей в связи с самыми глубокими вопросами дифференцировки и морфогенеза. Согласно одной из первых теорий дифференцировки, так называемой теории Дриша–Моргана, именно ооплазматическая сегрегация определяет, в каких областях развивающегося зародыша какие гены будут активированы. Сегодня с этим утверждением согласиться нельзя, по меньшей мере по двум причинам: 1) в период наибольшей выраженности ооплазматической сегрегации у большинства зародышей геном еще не активен; 2) те компоненты ооплазмы, которые сегрегируются, — желток, митохондрии и другие — в большинстве своем неспецифичны и не могут активировать определенные гены. Одно из немногих исключений — полярная цитоплазма в яйцеклетках насекомых: она действительно может оказывать прямое влияние на геном будущих гонциотов, способствуя их превращению в половые клетки. В большинстве же случаев ооплазматическая сегрегация влияет не прямо на конечную дифференцировку клеток, а на ближайшие этапы развития — дробление и бластуляцию.

## 5. Ооплазматическая сегрегация и ее роль в развитии зародыша.

Непосредственно после проникновения сперматозоида (или воздействия партеногенетического агента) начинаются интенсивные перемещения цитоплазмы яйцеклетки (ооплазмы). Иногда при этом происходит расслоение, отщепление различных составных частей ооплазмы, что обозначается как ооплазматическая сегрегация. В ходе этого процесса намечаются основные, хотя и далеко не все, элементы пространственной организации зародыша. Поэтому данный этап развития называют также проморфогенезом: имеется в виду, что в это время как бы расставляются вежи для будущих морфогенетических процессов.

Ооплазматическая сегрегация протекает у различных видов с неодинаковой степенью подробности и на разных стадиях раннего развития. Здесь мы рассмотрим лишь те процессы ооплазматической сегрегации, которые протекают до начала дробления яйцеклетки. Сегрегация в течение дробления будет рассмотрена в следующей главе.

У некоторых кишечнополостных сегрегация ограничивается расслоением ооплазмы на внешний ободок эктоплазмы (иногда окрашенный различными пигментами и бедный питательными включениями) и внутреннюю массу эндоплазмы, богатую желтком и другими запасными питательными включениями. Уже такое достаточно простое расслоение влияет на последующие процессы развития, определяя в яйцах гипогенетический межу радиальную установку веретен делений дробления.

На вегетативном полюсе яйцеклетки брюхоногого моллюска *Lymnaea* (прудовик) вскоре после оплодотворения формируется четкий ограниченный сектор так называемой вегетативной полярной плазмы; после делений созревания вещества полярной плазмы быстро растекаются под поверхностью яйцеклетки в направлении анимального полюса. Наиболее существенные сегрегационные процессы в яйцеклетках моллюсков происходят позже, в период их дробления.

У морского ежа до оплодотворения под вей поверхность яйца рассеян красный пигмент — эхинохром. После оплодотворения он концентрируется в виде пояса в экваториальной зоне яйца.

В перечисленных случаях сегрегационные процессы симметричны по меньшей мере относительно полярной оси яйца. Теперь рассмотрим такие случаи, когда сегрегация нарушает полярную симметрию и приводит к выделению в яйцеклетке некоторой меридиональной плос-

## 9. Оплодотворение: реакция активации яйцеклетки.

Вслед за реакцией узнавания сперматозоида и яйцеклетки желточная оболочка последней лизируется, после чего на яйцеклетке образуется бугорок оплодотворения, направленный навстречу акросомной микроворсинке. Этот момент считается началом процесса активации яйцеклетки. Формирование бугорка оплодотворения, как и акросомной микроворсинки, сопровождается полимеризацией актина. Мембраны верхушки акросомной микроворсинки и бугорка оплодотворения сливаются между собой, и по образовавшемуся сквозному каналу содержащее сперматозоида (прежде всего ядро и по крайней мере одна из центриолей, но нередко также и хвостовая часть) переходит внутрь яйцеклетки. Участок мембраны сперматозоида встраивается в мембрану яйцеклетки и может сохраняться длительное время, иногда обнаруживается иммунологическими методами до стадии личинки (у морского ежа).

Дальнейший ход реакции активации яйцеклетки связан, по современным представлениям, с включением в действие так называемой инозитолфосфатной системы регуляции, все компоненты которой в неактивном виде присутствуют в плазматической мембране яйцеклетки. Основные компоненты этой системы — фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат (PIP2) и фермент фосфолипаза C. Находясь предварительно в неактивной форме, фосфолипаза C активируется в результате контакта между мембранами сперматозоида и яйцеклетки (эта активация осуществляется через посредство также локализованного в мембране G-белка, меняющего свою конформацию после взаимодействия биндина с мембранным рецептором) и расщепляет PIP2 на остающийся в мембране диацилглицерол (DAG) и выходящий в цитоплазму инозитолтри-

2. Оогенез. Оогенез в яичнике млекопитающих.

Процесс оогенеза у разных животных, очень своеобразный в деталях, вполне сопоставим с фазами сперматогенеза. Во-первых, имеется период размножения мелких клеток с относительно крупным ядром и небольшим количеством цитоплазмы, называемых оогониями. У женщин и у всех самок млекопитающих этот период заканчивается еще у эмбриона, до рождения. У большинства других животных и низших позвоночных деления оогоний в яичнике продолжают и у взрослых форм. Так образуется первая генерация ооцитов, большинство из которых пребывает в малоизмененном состоянии многие годы до половой зрелости, когда начинаются процессы роста ооцитов.

Период роста в оогенезе длительный, чем в сперматогенезе, и подразделяется на несколько подпериодов или этапов. Вступление ооцита 1-го порядка в период роста совпадает с вступлением его в профазу мейоза. Процесс роста в оогенезе разделяют на периоды малого роста и большого роста. В период малого роста клетка вырастает незначительно, но в ее ядре в это время осуществляются важные превращения первых этапов профазы мейоза вплоть до диплотены. Период большого роста разделяют на период цитоплазматического роста, характеризующийся интенсивным ростом цитоплазмы и ядра, максимальным развитием хромосом типа «ламповых щеток» и период троплоплазматического (или дейтоплазматического) роста, в конце которого в ооплазме ооцита осуществляется накопление желтка; интенсивность синтеза РНК в ядре в это время падает. Одна из особенностей оогенеза животных состоит в способности ооцитов в период большого роста накапливать значительные количества резерв-

## 6. СПЕРМАТОГЕНЕЗ.

Мужские половые клетки, как и женские, возникают из первичных гонциотов. При сперматогенезе непосредственными потомками гонциотов являются стволовые сперматогенные клетки (у млекопитающих называемые также сперматогониями типа А). Они присутствуют не только у зародышей, но и у половозрелых самцов; в семенниках млекопитающих они располагаются в пристеночном слое семенных канальцев. Стволовые клетки время от времени (нерегулярно) делятся, оставаясь в недифференцированном состоянии. Некоторые из них при этом перемещаются ближе к центру семенного канальца, их деления становятся более регулярными, а после каждого деления эти клетки изменяют свою величину и форму. Такие клетки называют либо просто сперматогониями, либо сперматогониями типа В, а их деления — сперматогонияльными.

Сперматогонияльные деления постоянно происходят у половозрелых самцов. Однако число делений отдельного сперматогония невелико (от 1 до 14) и строго определено для каждого вида животного. Например, у паразитического червя *Discueta* каждый сперматогоний делится всего один раз, у человека, по-видимому, 4 раза, а у рыбки гуппи — 14 раз. Откуда же в таком случае берется столь значительное количество продуцируемых сперматозоидов (до  $10^9$  в сутки у человека и кролика,  $10^{10}$  у хряка и лошади и т. д.)? Очевидно, что в основном за счет делений стволовых клеток. И действительно, подсчитано, что у дрозофилы каждая стволовая сперматогонияльная клетка (а всего этих

а в сплошной эпителиоподобный слой клеток — бластодерму. Внутренние участки бластомеры не ограничены от нераздробившейся центральной массы яйца. Потом бластодерма целиком обособляется от желтка, приобретает истинно клеточную структуру. У большинства: отдельные ядра с небольшим участком цитоплазмы остаются в скоплениях желтка — вителлофаги — перерабатывают желток, не участвуя непосредственно в построении зародыша, но важны.

Хар-но для: насекомых и большинства других членистоногих (центролецитальные яйца).

§ дискoidalное дробление — дробление совершается не по всей поверхности, а лишь в районе анимального полюса, где расположено ядро.

Хар-но для: позвоночных (акул, скатов, костистых рыб, пресмыкающихся и птиц).

2. Равномерное и неравномерное дробление.

**Равномерное:** образующиеся бластомеры почти одинаковы по размерам.

Хар-но для: гомолецитальных яиц.

**Неравномерное:** бластомеры отличны по размерам друг от друга.

Хар-но для: большинства яиц, например яйца лягушки.

В действительности строго равномерного дробления не существует. Уже первые два бластомера при любом характере дробления отличаются друг от друга по размерам, структуре и биохимическим свойствам. Яйцо одного вида животного на разных этапах развития может дробить равномерно или неравномерно. Пр.: первые два дробления у лягушки равномерные, потом — неравномерные.

3. Синхронное и несинхронное дробление.

**Синхронное:** последовательные дробления могут наступать одновременно.

Пр.: яйца морских ежей до 32-бластомерной стадии; яйца амфибий на ранних этапах дробления.

**Несинхронное:** Хар-но для низших многоклеточных животных, нек. червей и млекопитающих.

4. Классификация на основе взаимного расположения бластомеров. (**12**)

**Радиальное:** первое дробление меридиальное (проходит в меридиальной плоскости яйца). Второе тоже, проходит через глав-

ную ось яйца под прямым углом к плоскости первого дробления. Плоскость 3-го дробления проходит под прямым углом к первым двум и главной оси яйца — экваториальное (широтное) дробление. 4 бластомера анимального полушария лежат строго под четырьмя бластомерами вегетативного полушария (радиальная симметрия).

**Спиральное:**

Хар-но для: аннелид, большинства моллюсков, немертин, нек. планарий. Бластомеры, входящие в состав горизонтальных рядов, не располагаются один над другим, бластомеры верхнего ряда вклиниваются между бластомерами нижнего ряда. Веретена дробления после третьего дробления направлены косо. Борозды дробления проходят под углом 45° к меридиану и экватору. Каждые следующие борозды под прямым углом к предыдущим. Это происходит в рез. того, что в анафазе каждого деления дробления два дочерних бластомера отклоняются от оси веретена в противоположные стороны.

§ гомоквадратное спиральное: после первых 2х дроблений образуются 4 бластомера — основной квартет (A, B, C и D). Они примерно одинаковы а при последующих дроблениях более мелкие клетки в анимальных областях также одинаковой величины.

§ гетероквадратное: клетки основного квартета неодинаковы по величине а производные различаются.

В зависимости от направления смещения мелких бластомеров по отношению к крупным бластомерам спиральное д. делится на:

§ декситропное — смещение по часовой стрелке

§ леотропное — против.

**Билатеральное (двустороннесимметричное):**

На ранних этапах дробления проявляется билатеральная симметрия в расположении бластомеров. Каждый бластомер правой половины эмбриона соответствует подобному бластомеру левой.

Хар-но для: нематод, коловраток, асцидий и др.

**Двусимметричное:**

Уже на стадии 4х бластомеров определяются продольная и симметричная плоскость симметрии.

Хар-но для: ксенофор.

**Анархическое:**

Порядок расположения бластомеров после третьего дробления может варьировать. Нет анархии в дроблении, но имеется стадия дезинтеграции зародыша, которая может привести к полиэмбрионии.

няя часть бластодиска расположена над зародышевой полостью и не соприкасается с желтком — светлая зона. Зона клеток, прилеж. к желтку — темная зона.

В средней части клетки сгущаются, располагаются плотнее — зародышевый щиток. В его задней части; на стороне, обращенной к его полости, начинается обособление путем деламинации внутреннего слоя клеток — первичного гипобласта (внезародышевая энтодерма).

Позднее на заднем конце зародышевого щитка образуется второе поколение клеток гипобласта 0 вторичный гипобласт, котор. Вытесняет первичный к периферии бластодиска.

Позднее в обл-ти зарод. щитка образуется первичная полоска (вдоль средней линии зоны). Она удлиняется и занимает около 2\3 зоны. На её переднем конце образуется утолщение — гензеновский узелок в центре которого появляется ямка. По всей перв. -полоске формируется превичная бороздка. До образования узелка первичная полоска — источник формирования кишечной энтодермы зародыша, которая мигрирует под эпибласт, распространяется латерально. Со дна первичной бороздки мигрируют внутрь клетки мезодермы. Впереди гензеновского узелка в составе эпибласта располагаются клетки, кот. погружаются внутрь (около узелка) и оказываются лежащими под эпибластом. (Гензеновский узелок — гомолог дорсальной губы бластопора амфибий, а материал, расположенный впереди его — презумптивная хорда. Правые и левые края первичной бороздки — гомологи боковых губ бластопора амфибий).

растание передней (дорсальной) губы бластопора, а также сближение боковых губ бластопора приводят к образованию спинной поверхности зародыша. Энтодермальная группа бластомеров, а за ней хордальные и мезодермальные бластомеры погружаются внутрь в результате инвагинации.

**Ланцетник.** Она из особенностей Г — начинается тогда, когда зародыш (после 10-го дробления) состоит из большого числа (более 1000) клеток, так что материал каждого осевого зачатка представлен большим их количеством. Г типично инвагинационная, начинается она выпячиванием презумптивной энтодермы, затем в бластоцель инвагинирует материал хорды, а через боковые и ventральную губу бластопора погружается мезодерма. В районе дорсальной губы бластопора перемещается материал будущей хорды. Гастрола имеет вид двухслойной чаши, бластоцель почти нацело вытесняется инвагин. кл. материалом, затем зародыш удлиняется. Как только энтодермальный пласт приходит в контакт с внутренней стеной эктодермального пласта, начинаются процессы, приводящие к формированию зачатков осевых органов.

**Амфибии.** Появляется бластопор по окружности, который ограничивает кл. материал — желточную пробку. Также происходит процесс эпиболии, выражающийся в перемещении губ бластопора к вегетативному полюсу, диаметр желточной пробки сокращается. Формируется гастрощель — полость, окруженная со всех сторон инвагин. кл. материалом. Гастрощель увеличивается, вовлекаемый внутрь кл. материал все более вытесняет бывшую полость бластулы. В конце Г дном гастрощели является энтодерма, а крыша — это материал хорды. Материал ме-

ричную полость тела, целомические мешки могут подразделяться на сегменты. Такая характеристика способов возникновения среднего зародышевого листка не отражает всего многообразия вариаций и отклонений, строго закономерных для отдельных групп животных. Сходен с телобластическим, но лишь внешне, способ образования мезодермы не путем деления телобластов, а путем возникновения на краях бластопора непарного плотного зачатка (группы клеток), впоследствии разделяющегося на две симметричные полоски клеток. При энтероцельном способе зачаток мезодермы может быть парным или непарным; в одних случаях формируются два симметричных целомических мешка, а в других — сначала образуется один общий целомический мешок, впоследствии разделяющийся на две симметричные половины. Уже говорилось о своеобразных процессах развития нематод и других животных, в отношении которых было бы искусственно применять понятие «зародышевые пласти»», — у них, минуя формирование клеточных зародышевых пластов, зачатки будущих органов обособляются в виде отдельных бластомеров. Ввиду важности для эмбриологии в целом и для понимания процессов развития органов в следующей главе будет дан сравнительно - эмбриологический очерк процессов гастрულიи у различных животных, внесены соответствующие коррективы в слишком упрощенные классические представления о зародышевых листках, в частности об энтероцельном способе образования мезодермы.

Производные мезодермы.

Из мезодермы развиваются: все мышечные ткани, где бы они ни находились (стенка тела, кишечника и других образований), все виды соединительной, хрящевой и ко-

зодермы примыкает к хордальному зачатку с боков. Большая его часть вворачивается внутрь бластоцеля через боковые и брюшную губы бластопора, оказываясь между экто- и энтодермой. Образуется хордомезодермальная мантия.

**Костистые рыбы.** Формируется бластодиск. Г начинается, когда он покрывает небольшую часть желтка яйца, а заканчивается вместе с полным обрастанием всего желтка. Презумптивные материалы эктодермы, хордомезодермы и кишечной энтодермы располагаются в зародышевой части бластодиска слоями. Осуществляются два процесса: деламинация (обособление этих двух слоев др. от др.) и конвергенция (перемещение материала этих пластов к медиальной оси зародыша), что приводит к формированию осевого комплекса зачатков. Кл. материал всех трех зародышевых пластов по переднему и боковым краям бластодиска начинает нарастать на желток, формируется желточный мешок. Энтодерма, из которой развивает эпителий желточного мешка, возникает из глубоких слоев бластодиска.

**Рептилии и птицы.** К моменту откладки яйца в средней части area pellucida клетки сгущаются, располагаются плотнее и эта часть бластодиска становится толще, ее называют зародышевым щитком (ЗЩ). В задней части ЗЩ на стороне, обращенной к подзародышевой полости, начинается обособление путем деламинации внутреннего слоя кл. — первичного гипобласта (ПГ). ПГ оканчивается лежащим на дне подзародышевой полости, образуя непрерывный слой кл., контактир. с желтком. Позднее на заднем конце ЗЩ образ. вторичный гипобласт (ВГ), который постепенно вытесняет ПГ к периферии бластодиска. Позднее в области ЗЩ образуется первич-

стной тканей, каналы выделительных органов, перитонеум полости тела, кровеносная система, часть тканей личинок и семенников. При развитии соответствующих органов происходит и специфическая дифференцировка клеточных элементов мезодермы. У большинства животных средний пласт появляется не только в виде совокупности клеток, образующих компактный эпителиеподобный слой, т. е. собственно мезодерму, но и в виде рылкого комплекса разрозненных, амебоподобных клеток. Эта часть мезодермы называется мезенхимой. Мезодерма и мезенхима отличаются друг от друга по своему происхождению, между ними нет прямой связи, они не гомологичны. Мезенхима большей частью эктодермального происхождения, начало же мезодерме дает энтодерма. У позвоночных, однако, мезенхима в меньшей своей части эктодермального происхождения, основная же масса мезенхимы имеет общее с остальной мезодермой происхождение. У многих животных со спиральным дроблением мезенхима появляется еще в ходе дробления. У иглокожих источником мезенхимы являются микромеры и энтодерма. Клетки дна формирующегося первичного кишечника мигрируют внутрь бластоцеля. Несмотря на отличие от мезодермы происхождения, мезенхима может рассматриваться как часть среднего листка. Она играет большую роль в формировании личинки и дефинитивных органов. Для уяснения разбираемых в дальнейшем вопросов требуется иметь представление о важном образовании — шеломе, вторичной полости тела. У всех животных, которым свойствен целом, начало полым целомическим мешкам дает мезодерма. Было уже сказано, что при энтероцельном происхождении мезодермы целомические мешки образуются путем изменения, дифференцирования карманоподобных выпячи-

вичная полоска, располагающаяся вдоль средней линии зоны. На переднем конце первичной полоски образуется утолщение генезовский узелок, в центре которого появляется ямка. По всей длине первичной полоски, начиная от генез. узелка к краю бластодиска, формируется первичная полоска.

Кл. мат. первичной полоски - источник формирования кишечной энтодермы зародыша, которая мигрирует внутрь под эпибласт и распространяется латерально, постепенно оттесняя ПГ и ВГ на периферию. Со дна первичной бороздки мигрирует затем внутрь клетки мезодермы. Впереди генз. узелка в составе эпибласта располагаются кл., которые погружаются в районе генз. узелка внутрь и затем оказываются лежащими под эпибластом по средней линии первичной полоски. Генз. узелок рассматривают как гомолог дорсальной губы бластопора амфибий, а материал, расположенный до погружения впереди него, - презумптивная хорда. Правые и левые края перв. бороздки - гомологи боковых губ бластопора амфибий.

**Млекопитающие.** В ЗЦ обособляется энтодерма, в результате чего он становится двухслойным, состоящим из эпи- и гипобласта. В ЗЦ, как и у птиц, будут проходить процессы формирования первичной полоски и генз. узелка, т.е. те же структуры, с которыми связано формирование осевых органов зародыша. На стадии Г зародыш имплантируется в стенку матки целиком или только отростками трофобласта. Выросты трофобласта называют первичными ворсинками. Впоследствии развиваются вторичные ворсинки с соед. тканью и сосудами. Так формируется хордон - ворсинчатая оболочка, гомологом которой является серозная оболочка рептилий и птиц.

ваний первичного кишечника. При телобластическом и ему подобном способах, когда образуются мезодермальные тяжи, внутри них появляется щель, превращающаяся в конце концов в целом. Целомические мешки формируются симметрично по бокам кишечника. Стенка каждого целомического мешка, обращенная в сторону кишечника, называется спланхноплеврой. Стенка же, обращенная в сторону эктодермы зародыша, называется соматоплеврой. Таким образом, в ходе развития зародыша формируются различные полости, имеющие важное морфогенетическое или функциональное значение. Сначала появляется полость Бэра, превращающаяся в первичную полость тела - бластоцель, затем в связи с процессами гастрюляции возникает гастрощель (или гастральная полость), наконец, у многих животных - целом. При образовании гастрощели и целома бластоцель все более уменьшается, так что от бывшей первичной полости тела остаются лишь щели в промежутках между стенками кишки и целома. Эти щели у некоторых животных превращаются в полости кровеносной системы. Гастрощель со временем превращается в полость средней кишки. При энтероцельном способе обособления мезодермы и целома за счет гастрощели, кроме того, возникает и вторичная полость тела. Процессы гастрюляции непосредственно приводят к периоду органогенеза. У одних животных закладываются органы и системы органов, приобретающие постепенно definitiva значение, а у других животных формируются сначала органы, свойственные личинке, затем совершается метаморфоз и происходят процессы формирования definitiva органов взрослого организма. В связи с отсутствием единого плана в строении эмбрионов всех беспозвоночных невозможно дать схему абстрактного эмбриона беспозвоночного животного.

## 16. ГАСТРЮЛЯЦИЯ: ОБЩИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГАСТРЮЛЯЦИИ У ЖИВОТНЫХ.

Гастрюляция - стадия, на которой зародыш разделяется на зародышеские листки. Клетки зародыша при гастрюляции приобретают подвижность, не теряя способность делиться митозом. Появляется способность избирательно узнавать и слипаться друг с другом, нарабатываются белки слипания. Слипаясь, клетки образуют разнородные конгломераты. Наиболее слипаются будущая эктодерма, средне - мезодермальные клетки, наименее - энтодермальные. Располагаются относительно друг друга: эктодерма сверху, мезодерма посередине, энтодерма снизу. Слипшиеся клетки продолжают двигаться. При разделении на зародышеские листки - эпиблия (способность клеток находиться сверху) и эмблия (способность погружаться вовнутрь). 3 типа белков слипания:

1) Молекулы клеточной адгезии (CAM):

1. кадгерин (есть класс Ca-зависимых - E-кадгерин, L-CAM - у млекопитающих на стадии ранней бластулы; P-кадгерин - в контакте слипания кл. слизистой матки и детскими кл.; N-кадгерин - в кл. скоплениях).

2. иммуноглобулиновые белки Ng-CAM (слипание нейронов с глиальными кл.), N-CAM.

3. слипание посредством сахаров - биндин, проакроин.

2) Молекулы, обеспечивающие сцепление с субстратом (SAM).

3) Молекулы, обеспечивающие кл. связи (CJM) - благодаря им формируется специфическая трехмерная структура.

**Асцидии.** Гастрюляция (Г) со стадии 128 бластомеров, по способу инвагинации в сочетании с эпиблией. На-

18. Мезодерма и ее производные.

Образование мезодермы.

У всех животных, за исключением кишечнополостных, в связи с гастрюляцией (параллельно с ней или на следующем этапе, обусловленном гастрюляцией) возникает третий зародышеский пласт - мезодерма. Это совокупность клеточных элементов, залегающих между эктодермой и энтодермой, т.е. в бластоцеле. Таким образом, зародыш становится не двухслойным, а трехслойным. У высших позвоночных трехслойное строение зародыша возникает уже в процессе гастрюляции, тогда как у низших хордовых и у всех других типов в результате собственно гастрюляции образуется двухслойный эмбрион. Можно установить два принципиально разных путей возникновения мезодермы: телобластический, свойственный Protostomia, и энтероцельный, характерный для Deuterostomia. У первичноротых во время гастрюляции на границе между эктодермой и энтодермой, по бокам бластопора, уже имеются две большие клетки (или несколько таких клеток-тело-бластов), отделяющие от себя (вследствие делений) мелкие клетки. Таким образом формируется средний пласт - мезодерма. Телоласты, давая новые и новые поколения клеток мезодермы, остаются на заднем конце зародыша. По этой причине такой способ образования мезодермы и называют телобластическим (от греч. telos - конец). При энтероцельном способе совокупность клеток формирующей мезодермы появляется в виде карманоподобных выступов первичного кишечника (выпячивание его стенок внутрь бластоцеля). Эти выступы, внутрь которых входят участки первичной кишечной полости, обособляются от кишечника и отделяются от него в виде мешочков. Полость мешочков превращается в целом, т.е. во вто-

Хар-но для: нек. метагенетических медуз.

(213, 15) Особенности клеточного цикла.

Короткая онтогенная бластомера на ранних стадиях дробления обусловлена ускорением времени процесса митоза, фазы G<sub>2</sub>, следующей за синтезом ДНК, и отсутствие стадии G<sub>1</sub>, следующей за митозом.

Ритм дробления у всех разный. У золотой рыбки Carassius auratus дробление регулярно через 20 мин. Первые дробления у лягушки - через каждый час. Яйца млекопитающих дробятся оч. медленно, 10 часов интервала между дроблениями. У нек. совершившихся дроблений наступает пауза, закономерно прерывающаяся в определенные сроки. Пр.: летучие мыши, многие ракообразные.

Ранний период развития характеризуется синхронным дроблением. Для митотического цикла дробящихся бластомеров хар-но полное отсутствие фаз G<sub>1</sub> и G<sub>2</sub>, непродолжительность стадий S и митоза, т.к. синтетические процессы выражены слабо (все необходимое накопилось в период онтогенеза и сохраняется в бластомерах). Синхронизация начала репликации в различных репликационных геномах укорочена S-фазы.

(214) Типы бластул.

дробление у бол-ва орг-мов завершается формированием бластулы.

1. Морула - плотный, без полости шар взаимосвязанных бластомеров.

2. Типичная бластула (целобластула) - однослойная бластула с большим бластоцелем.

Процесс образования бластоцеля: полость дробления а бэровская полость а бластоцель.

3. Терробластула - без выраженного бластоцеля.

4. Перибластула - бластоцель однослойная, бластоцель заполнена желтком (при поверхностном дроблении).

5. Дискобластула - результат дисконидального дробления; бластоцель - сплюснутая щель.

6. Амфибластула - целобластула с резко отличающимися бластомерами вегетативного и анимального полушарий. Пр.: у лягушки, губок.

7. Плакула - двуслойная пластинка; образуется когда бластомеры при дроблении располагаются лишь в двух параллельных плоскостях. Хар-на для: наземных Oligochaeta.

## 12-15. ДРОБЛЕНИЕ.

Через несколько минут после оплодотворения возникшее в результате соединения пронуклеусов ядро начинает делиться. Вместе с ним делится протоплазма. Бластомеры - клетки дробящегося яйца. Деление (сегментация) - процесс деления. Особенности: деление не сопровождается ростом развивающегося организма. Ядра дробящихся бластомеров не уменьшаются в размерах, а объем протоплазмы уменьшается вдвое в результате каждого дробления. Поэтому к 6-7-му дроблению (у нек. к 4-5-му) восстанавливается нормальное ядерно-плазменное соотношение в бластомерах.

Борозда дробления - вдавление протоплазмы; у одних (пр.: лягушки) появляется в области анимального полюса и распространяется к вегетативному, углубляясь до центральной части яйца. До окончания первого дробления появляется борозда второго. Т.е. бластомеры во внутренних своих частях нек. время остаются соединенными. У других яиц борозда дробления почти одновременно опоясывает все яйцо.

(214) О. Гертвиг связывал особенности дробления с количеством желтка и различным распределением его в цитоплазме.

Морфология дробления яйца.

1. Полное (голобластическое) и частичное (меробластическое) д.

**Полное:** вся клетка дробится на меньшие клетки. Борозды дробления проникают до самых глубоких частей яйца, распространяются по всей поверхности яйца. Характерно для: яйца алецитального, изолецитального типа, некоторые телелецитального типа, пр.: яйца амфибий.

**Частичное:** борозды дробления не проникают в глубину яйца, большая часть яйца оказывается вне сегментации.

§ поверхностное дробление - цитоплазма, окружающая расположенное в центре ядро, свободна от желтка. В массе желтка есть цитоплазматические тяжи, собирающие всю цитоплазму в единое целое. После нескольких делений ядра с небольшим количеством цитоплазмы передвигаются от центра к поверхности яйца. Цитоплазма, сопровождающая каждое ядро, смешивается с поверхностной цитоплазмой яйца. Мигрирующие ядра образуют синцитиальный слой. Далее - сегментация периферийной цитоплазмы, обособление вокруг ядер клеточных территорий. Борозды дробления появляются, но не заходят далеко в яйцо. Периферийная часть яйца

17. Образование и дифференцировка мезодермы у птиц.

У всех животных, за исключением кишечнополостных, в связи с гастрюляцией (параллельно ей или на следующем этапе, обусловленном гастрюляцией) возникает и третий зародышеский пласт - мезодерма. Это овукупность клеточных элементов, залегающих между эктодермой и энтодермой, т.е. в бластоцеле. Зародыш становится трехслойным. У высших позвоночных трехслойное строение зародыша возникает уже в процессе гастрюляции (у низш.позвон. в рез-те гаструл. образ. 2-хслойн. эмбрион).

Вопросы о путях образования мезодермы у разн. животных издавна интересовали эмбриологов и сравнительных анатомов. Они могут считаться решенными, но не в аспекте причин соответствующих морфогенетических процессов, а в плоскости формально-морфологического описания этих процессов.

Если отвлечься от разнообразных деталей, то существуют 2 принципиально разных детали формирования мезодермы у разн. животных: телобластический (свойственен Protostomia) и энтероцельный (характер. для Deuterostomia). У первичноротых во время гастрюляции на границе между эктодермой и энтодермой, по бокам бластопора, уже имеются две большие клетки (или несколько таких клеток-телоластов), отделяющие от себя мелкие клетки в следств. делений. Телоласты, давая новые и новые поколения клеток мезодермы, остаются на заднем конце зародыша. По этой причине такой способ наз. телобластическим.

вається невроцелем. Передня розширена частина нервної трубки перетворюється в головний мозок, а її невроцель - в порожнину мозкового пухляка. Більш вузька туловищна частина трубки перетворюється в спинний мозок, а його порожнину - в спинно-мозговий канал. Після змикання нервного желобка в нервну трубку матеріал нервних валичків, розподілених спочатку по периферії нервної трубки, концентрується вздовж середньої лінії зародка дорсальніше трубки в процесі формування, нагадуючого петушиний гребінь. Тому цю структуру називають нервним гребнем. Клітини нервного гребня не входять в склад центральної нервної системи; вони дають багато різних вироблених. Ще до початку скручування нервної пластинки в трубку або в саму частину цього скручування з осевої мезодерми точно по середній (сагітальній) лінії зародка в вигляді тяжа обособлюється хорда, або спинна струна. Хорда існує довгий час, аж до формування скелетних позвонків, якими вона майже витисняється. Розташована хорда під туловищною частиною нервної трубки; її передній кінець як раз збігається з границею туловищного і головного відділів. Спереди від хорди знаходиться тонкий пласт кліток прехордальної пластинки, що утворює виступку глотки і ротової порожнини. Справа латеральніше матеріала хорди розташована мезодерма майбутніх сомитів; вентральніше границі нервної пластинки і покривної ектодерми ця частина матеріалу плавно переходить в мезодерму бокової пластинки. Всередині зачатків сомитів виникає порожнина, переходяча в узку щіль, розділяючу бокову пластинку на два листки: парієтальний, прилеглий до покривної ектодерми, і висцеральний, прилеглий до ентодерми. Внутрішня порожнина і щіль утворюють уже знайому нам вторинну порожнину тіла - цілому. У зародків амфیبій, як і у подавляючого більшості інших позвонкових тварин, цілому виникає шляхом розходження кліток, т. е. шизоцельним шляхом. Тільки приме-

розкою границі в спинний мозок. У нижніх позвонкових цій частині мозку лежать приблизно в одній площині, а у вищих - головний мозок швидко після формування названих відділів утворює нові різкі вигини: затылочний і мозковий. Затылочний вигин знаходиться на місці переходу спинного мозку в подовговатий і направлений в ту ж сторону, що і теменина. Мозковий вигин розташований в області заднього мозку і назван так тому, що в вентральній стінці цього мозкового пухляка внаслідок виникає варолев мозок. Цей вигин направлений в сторону, протилежну до вигинів. Все мозкове вигини особливо добре виражені у вищих млекопитаючих і людини. Далішній хід розвитку головного мозку вищих позвонкових буде розглянуто в інших розділах.

Уже на ранніх стадіях розвитку різні відділи мозку відрізняються одні від одного нерівномірним утолщенням стінок, що є результатом інтенсивності клітинного розмноження в них. В області переднього мозку розриваються переднебокові стінки, що приводить до утворенню пари виступів - зачатків полушар'їв головного мозку, які особливо сильно розриваються у вищих позвонкових, де вони накривають собою все знаходящиеся ззади відділи мозку, аж до мозочка. Нерівномірне розривання їх поверхні приводить до появи глибоких борозд. У нижніх позвонкових полушар'їв переднього мозку розвиток значно слабше. З них утворюються лише обонятельні доли мозку.

З бокових стінок промежуткового мозку випиваються зачатки очей - очні пухляки. Утолщення бокових стінок промежуткового мозку утворюють зрительні бугри. Дно промежуткового мозку формує глибоке випивання - воронку мозку. З її нижнього кінця виникає нейральна частина найвищої залози внутрішньої секреції - гіпофіза. Железиста частина гіпофіза розвивається із виступа стомодеума - так називаємого кармана Ратке. З стінок промежуткового мозку, розташованої ззади від воронки, утворюється підбугрова область мозку - гіпоталамус, а в області

нітельно до ганглію і деяким акуловим риbam можна говорити про энтероцельний його закладку (т. е. об отшнуровке от единой полости архентерона). Формирование хорды и сомитов связано с интенсивной миграцией материала эмбриональной мезодермы в вентродорсальном направлении, к средней линии зародка, т. е. к линии образования хорды. Таким образом, хорда образуется на месте встречи двух клеточных потоков, причем встречно движущиеся клетки интискиваются друг между другом. Это явление названо интеркаляцией клеток. В результате интеркаляции хорда удлиняется. Вентродорсальное движение мезодермы (совпадающее по направлению с нейруляционными движениями) характерно для туловищной области зародка. В шейной и головной областях происходит обратное, дорсовентральное движение мезодермальных клеток, концентрирующихся на вентральной стороне тела, в области будущей закладки сердца. Вскоре после обособления хорды, еще до завершения нейруляции начинается метамеризация осевой мезодермы, т. е. ее разделение на парные сегменты - сомиты. Это один из важнейших морфогенетических процессов у позвоночных, закладывающий основы их опорно-двигательной системы. Метамеризация мезодермы идет в направлении спереди назад. У амфибий она продолжается и после выплывания зародка из яйцевых оболочек, по мере роста ее хвоста, где один за другим формируются хвостовые сомиты (из материала заднего отдела нервной трубки). Клеточные механизмы метамеризации у разных позвоночных различны. У беспозвоночных амфибий в процессе метамеризации клетки осевой мезодермы поворачиваются на 90°, изменяя первоначальную поперечную ориентацию на продольную. У хвостатых амфибий формирование сомитов связано с группированием мезодермальных клеток в своеобразные «розетки», у зародков птиц - в сходные с розетками веерообразные структуры, постепенно достраивающиеся до полного сомита.

тонкой дорсальной стени промежуткового мозга - эпифиз, или шишковидная железа.

По гистологическому строению стенка нервной трубки (нейроэпителий) относится к ложному слоистому эпителию. Это означает, что ядра слагающих ее клеток (нейробластов) находятся на разных уровнях, но все нейробласты прикреплены к внутренней поверхности нервной трубки (к поверхности невроцели). Во время деления нейробласты округляются, и их ядра смещаются в сторону невроцели; в промежутках между делениями нейробласты вытягиваются, а ядра смещаются в сторону наружной поверхности нервной трубки. Таким образом, ядра нейробластов совершают как бы челночные движения. На более поздних стадиях развития, перед началом дифференцировки, нейробласты отрываются от внутренней поверхности нервной трубки и выходят из нейроэпителиа наружу, образуя рыхлую клеточную массу - мантийный слой. В этом слое нейробласты приобретают характерные для нервных клеток отростки - дендриты (обращенные внутрь) и аксоны (направленные наружу) и превращаются в дифференцированные и не способные к клеточным делениям нейроны. Следующие поколения нейробластов, выходящих в мантийный слой, дифференцируются в клетки нейроглии - опорной ткани нервной системы. Клетки, оставшиеся во внутреннем (прилежащем к невроцели) слое нервной трубки, образуют эндимитную вистилку полостей головного и спинного мозга.

Та часть нервной трубки, где расположены клеточные тела нейронов и нейроглии, называется серым веществом головного и спинного мозга. Этот слой неоднороден: в определенных местах нейроны могут концентрироваться (передвигаясь по мантийному слою параллельно его поверхности) и образовывать нервные ганглии (в области спинного мозга) или так называемые ядра (в области головного мозга). Снаружи от серого вещества находится слой, образованный отростками нейроглиальных клеток и аксонами нейронов, - белое вещество.

**торы - только пусковые факторы самоорганизации.**

В 1924 г. Б. И. Балинский, испытывая способности слухового пузырька зародка тритона к формированию вокруг себя хрящевой капсулы, пересадил пузырьки в туловищную область зародка, между областями закладок передней и задней конечностей. Вместо слуховой капсулы над пузырьком образовалась дополнительная конечность, иногда хорошо дифференцированная и функционирующая. Тот же результат при имплантации в эту же область обонятельной плакнды или кусочка целлоидина. В этих индукторах не может содержаться специфической информации о структуре дополнительной конечности. Непосредственная роль индуктора состоит в концентрации местной мезенхимы. Специфическая структура конечности создается в результате взаимодействия с концентрированной мезенхимой с эктодермальным эпителием. Аналогично для других индукционных процессов. Поэтому большинство индукционных процессов при органогенезе относят к категории перmissive индукций (таких, где индуктор осуществляет лишь запуск того дифференцировочного процесса, который заранее предопределен св-вами самой индуцируемой ткани). Напр., в метанефрогенной мезенхиме никакими воздействиями нельзя вызвать иной дифференцировки, нежели мочевого канала.

Неясно каковы непосредственные факторы индукции, взаимодействия при органогенезе, что конкретно передается от индуктора к индуцируемой ткани. Напр., несмотря на утверждения ряда исследователей, что индукция хрусталика глазной чашей определяется некоторым химическим фактором, выделяемым чашей, такой ф-р с достоверностью не обнаружен. В случае индукции мез-

очевидно, довольно слабо и могут поворачиваться относительно друг друга. С самого начала дробление асинхронное. Очень рано по сравнению с низшими позвоночными и беспозвоночными - уже на стадии 2-4 бластомеров - начинает функционировать геном зародка, и со стадии 8 клеток трансляция белков идет полностью на зародышевых, а не на материнских матрицах. Для млекопитающих характерно также раннее образование плотных контактов между бластомерами - их компактизация. В результате дробления образуется плотная морула (стерробластула).

В стерробластуре очень скоро (у зародышей мыши на стадии 16 бластомеров) выделяются слой сетлвых наружных клеток и более темная плотная масса внутренних клеток. Из наружного слоя впоследствии развиваются внезародышевая ткань - трофобласт, а из внутренней массы (зародышевого узелка) - сам зародыш. Для млекопитающих, таким образом, характерно то, что разделение клеточного материала на зародышевую и внезародышевую части происходит значительно раньше, чем у низших амниот, - уже в раннем дроблении.

Это не означает, что дробление млекопитающих можно в какой-либо степени уподобить мозаичному дроблению ряда первичноротых, тоже связанному с ранней дифференцировкой бластомеров. У млекопитающих на рассматриваемых стадиях судьба каждого бластомера еще не детерминирована и может быть экспериментально изменена. Вскоре (на стадии 32 бластомеров у мыши) в зародыше возникает обширная полость, заполненная выделениями клеточного трофобласта. На этой стадии зародыш называется бластоцистой.

Вслед за этим в зародышевом узелке обособляется

танефрогенной мезенхимы чужеродным индуктором - нервной трубкой - показано, что для успешного результата необходимо наличие контактов между клеточными отростками индуктора и реагирующей ткани. Т.о., в данном случае индукция осуществляется благодаря **контактным межклеточным взаимодействиям**.

Наиболее определенные результаты получены для мезенхимно-эпителиальных взаимодействий при развитии желез энтодермального происхождения. Здесь воздействие мезенхимы на эпителий осуществляется через посредство компонентов внеклеточного матрикса, в первую очередь коллагена, продуцируемого мезенхимными клетками. Именно выделяемый ими и подстилающий эпителий коллаген повышает пролиферативную активность эпителиальных клеток и сообщает эпителию способность ветвиться.

Возможно, что **перестройки внеклеточного матрикса играют ключевую роль и в др индукционных процессах**. Так, индукция мочевых канальцев в метанефрогенной мезенхиме связана с деградацией присутствующего в ней ранее коллагена II типа, с последующим синтезом другого, IV типа коллагена.

Одна и та же стволовая клетка может дать начало соединительной ткани при добавлении в среду фибронектина и коллагена I типа, хрящу - при добавлении коллагена II типа и эпителию - коллагена IV типа. Возможно, что индукция плакнды органов чувств в покрывной ектодерме связана с такими перестройками подстилающего их матрикса, в результате которых данные клетки перестают расщепляться вздовж пов-ти, как обычн. покрывной эпителий, и приобретают св-ва поляризоваться.

внутренний обращенный в полость бластоцисты слой. Его называют либо энтодермой, либо гипобластом. Он вполне гомологичен гипобласту зародышей птиц. Эта гомология подкрепляется еще и тем, что краевые клетки гипобласта распространяются по внутренней поверхности трофобласта, образуя стенку полости, называемой желточным мешком. Желтка в нем нет, но по способу образования он гомологичен желточному мешку птиц и рептилий, и его возникновение у млекопитающих следует считать ярким примером рекапитуляции - проявления черт развития эволюционных предков.

Одновременно с образованием желточного мешка или вскоре вслед за этим начинается формироваться полость амниона. Лишь у немногих млекопитающих она образуется примерно так же, как и у низших амниот, т.е. путем смиканья краев трофобласта над зародышевым узелком. У большинства видов млекопитающих полость амниона возникает иначе - кавитационным, или шизоцельным, путем, т.е. благодаря расхождению клеток зародышевого узелка. Дно полости амниона (примыкающее к гипобласту) представляет собой зародышевый щиток (иногда он сильно изогнут), а крыша гомологична амниотической оболочке (гомологу серозной оболочки следует считать трофобласт).

Сам зародыш развивается из зародышевого щитка, подобно развитию зародка у низших амниот (проходя через стадии первичной полоски, первичной бороздки с генезовским узелком и т.д.). У некоторых млекопитающих (летучие мыши, морские свинки) возникает, как у рептилий, мезодермальный мешочек; у других, как у птиц, вперед от генезовского узелка растет плотный хордальный вырост без полости внутри.

## 24. ИНДУКЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТКАНЕЙ ПРИ ОРГАНОГЕНЕЗАХ.

многочисленные индукц. взаимод. между частями органов:

-глазная чаша индуцирует в покровной эктодерме образование сначала – хрусталика, а затем роговицы;  
-почечная лоханка (выrost вольфова протока ) индуцирует образование мочевых канальцев в метанефрогенной мезенхиме.

Иногда индукционные процессы следуют один за другим, образуя **цепи индукций**. Напр, дорсальная энтодерма а хордомезодерма ЦНС(промежут мозг)а хрусталик; или же продолговатый мозг а слуховой пузырька слуховую капсулу; а в боковой области адополнительная конечность. Подобные факты привели некоторых исследователей к мнению. Что весь ход эмбрионального развития может быть представлен как цепь последовательных индукций, в ходе которых индуктор полностью определяет структуру возникающего органа, действующего как индуктор для последующего. Однако такая точка зрения чрезмерно упрощает ход реальных событий. При оценке места индукционных процессов в развитии необходимо иметь в виду следующее.

1. Далеко **не все этапы** органогенезов **связаны с индукцией**. Так и не обнаружено определенного индуктора закладки парных конечностей позвоночных в их нормальном развитии, а в экспериментальных условиях в роли индуктора выступает чужеродная закладка- слуховой пузырек.

2. Практически ни в одном случае *структура индуцируемой закладки не задается индикатором*: она зависит в свою очередь от свойств индуцируемой ткани. **Индук-**

## 32. РАННЕЕ РАЗВИТИЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ.

1. Низшие млекопитающие.

В развитии низших млекопитающих (однопроходных и сумчатых) можно проследить различные стадии перехода от полилецитальных, дискоидальных дробящихся яиц рептилий к алецитальным, голобластическим яйцам высших (плацентарных) млекопитающих.

У однопроходных (ехидна, утконос) яйца богаты желтком, и дробление у них дискоидальное. Дальнейшее развитие изучено недостаточно, но, по-видимому, оно более всего похоже на таковое рептилий: на бластодиске формируется клеточное скопление - первичная пластинка, а в ней - гастральный мешочек, сходный с мезодермальным мешочком рептилий и также смыкающийся ранее отделившейся энтодермой.

В яйцах сумчатых желтка немного, а в ходе дробления он и вовсе отторгается. У сумчатой куницы это происходит уже в 1-м делении дробления: врезающаяся с анимального полюса борозда огибает желток сверху, так что в результате обособляются два алецитальных бластомера. У опоссума желток выталкивается из бластомера в виде отдельных гранул. Однако во всех названных случаях освободившиеся от желтка бластомеры впоследствии обрастают желтком, так что характер дробления близок к дискоидальному.

2. Высшие млекопитающие.

У высших (плацентарных) млекопитающих яйца алецитальные: очень небольшое количество желтка в бластомерах все же имеется, но желток этот впоследствии выталкивается. Дробление полное, но его нельзя отнести ни к одному из известных нам типов, например радиальному или спиральному. Бластомеры связаны,

## 19. НЕЙРУЛЯЦИЯ У ПОЗВОНОЧНЫХ.

Движения гаструляции у зародышей позвоночных без существенного перерыва переходят в движения, связанные с нейруляцией – закладкой центральной нервной системы. Нейруляция – характернейший для всех позвоночных формообразовательный процесс, определяющий главные структурные особенности представителей этого типа. Зародыш позвоночных в период нейруляции называется нейрулой. Мы рассмотрим процесс нейруляции на примере амфибий. Обычно нейруляцию определяют как процесс скручивания нейральной эктодермы, расположенной на спинной стороне зародыша, в нервную трубку. В действительности это лишь часть тех формообразовательных движений, которые происходят в зародыше по окончании гаструляции. В целом эти движения состоят в конвергентном (сходящемся) смещении материала эктодермы и мезодермы к средней линии спинной стороны зародыша (вентродорсальные движения); происходит также растяжение дорсальной эктодермы зародыша в передне - заднем направлении. Собственно нейруляционные движения в презумптивной нейральной эктодерме представляют собой часть этих движений и развиваются на их основе. Сначала нейральная эктодерма уплощается и превращается в нервную пластинку, которая в головной части зародыша шире, чем в туловищной. Края пластинки приподнимаются и образуют нервные валики, окаймляющие пластинку сплошной подковой. Затем поверхность нервной пластинки начинает довольно быстро сокращаться в поперечном направлении преимущественно за счет погружения ее наружных клеток в ее же внутренние слои. Одновременно она начинает складываться по средней линии, возникающее по средней линии углубление нервной пластинки называется нервным желобом. Еще чуть позже края нервной пластинки смыкаются и образуется нервная трубка, полость внутри которой назы-

## 30. РАЗВИТИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЗВОНОЧНЫХ.

Нервная трубка зародышей всех позвоночных вскоре после своего замыкания состоит из более широкого переднего и более узкого заднего отдела. Расширенный передний отдел называют первичным мозговым пузырем (первичным головным мозгом – archencephalon). Первичный головной мозг открывается наружу невропором, а задний отдел посредством нервно-кишечного канала связан с задним отделом гастроцеля (в области дорсальной губы бластопора). Невропор и нервно-кишечный канал впоследствии зарастают.

Нервная трубка по средней линии подстилается хордой, которая доходит до задней границы первичного головного мозга. Последний подстилается тканью, происшедшей из передордальной пластинки. Как правило, задняя граница первичного головного мозга также отмечена резкой складкой вентральной стенки нервной трубки (вентральная мозговая складка), спереди от которой вентральная стенка первичного мозгового пузыря образует воронкообразный выступ (infundibulum), или воронку мозга. Вентральная мозговая складка и воронка формируют характерный для всех позвоночных теменной, или среднемозговой, изгиб. В дальнейшем передняя часть нервной трубки дифференцируется на три мозговых пузыря: передний (prosencephalon), расположенный спереди от вентральной складки, средний (mesencephalon), находящийся над этой складкой, и задний (rhombencephalon), без резкой границы переходящий в спинной мозг. У зародышей высших позвоночных уже на стадии трех мозговых пузырей при взгляде сверху отчетливо видны боковые выступы переднего мозгового пузыря, впоследствии дающие начало глазным зачаткам.

Позже передний мозговой пузырь подразделяется на два отдела: передний (telencephalon) и промежуточный (diencephalon) мозг. Из боковых стенок последнего в дальнейшем развиваются глазные зачатки. Средний мозговой пузырь в дальнейшем не расчленяется, а первичный задний мозговой пузырь подразделяется на задний (metencephalon) и продолговатый (myelencephalon) мозг, переходящий без

24

19

30

После образования первичной полости часть высеившихся из нее мезодермальных клеток проникает в пространство между трофобластом и стенкой желточного мешка и дает начало внезародышевой мезодерме. У приматов аналогичная закладка (первичная мезенхима) формируется еще раньше – одновременно с трофобластом и независимо от еще не обособившегося к этому времени зародышевого щитка. В массе внезародышевой мезодермы (мезенхимы) возникают лакуны, которые затем сливаются между собой, образуя полость внезародышевого целома. В трофобласте развиваются к этому времени многочисленные выросты – первичные ворсинки, в которые затем врастают клетки внезародышевой мезодермы (мезенхимы), образуя там кровеносные сосуды. Ворсинки трофобласта с ворсинками в них кровеносными сосудами называются вторичными ворсинками, а сам трофобласт с вторичными ворсинками – хорионом. Несколько позже у зародышей млекопитающих развивается образование, сходное с аллантоисом; иногда его называют аллантоидной ножкой. Она построена исключительно из внезародышевой мезодермы и богата кровеносными сосудами, подрастающими изнутри к ворсинкам хориона. И вторичные ворсинки хориона, и аллантоидная ножка представляют собой важнейшие эмбриональные приспособления, необходимые для установления связи между кровеносными системами плода и матери. Эта связь осуществляется благодаря имплантации зародыша в стенку матки, к рассмотрению чего мы и переходим.

Ф-ции (тк создает наиболее благоприятную и естественную водную среду):

-защита зародыша от высыхания

-от мех. повреждений

**Хорион** – (сероза) самая наружная зародышевая оболочка, прилежащая к скорлупе или материнским тканям. Возникает из эктодермы и соматоплевры.

Ф-ции:

-обмен между зародышем и окр. средой

-дыхательный газообмен (у яйцекладущих)

-дыхание, питание, выделение, фильтрация, синтез в-в (напр. гормонов)

**Желточный мешок** – энтодермальное происхождение, покрыт висцерально мезодермой, связан с кишечной трубкой желточным протоком. Желток не проходит через желточный проток, он переводится в растворимую форму по дей-ем пищ. Ферментов, кот продуцируются энтодермальными клетками мешка, попадают в сосуды, разносятся кровью.

Ф-ции:

-питание (напр. у птиц в спланхоплевре ЖМ развивается сосудистая сеть)

У млекопитающих нет запасов желтка. Сохранение ЖМ связано с важными вторичными ф-циями:

-энтодерма мешка – место образования первичных полов.кл.

-мезодерма – дает форменные элементы крови

-ЖМ заполнен жид-ть, где высока конц-ция аминок-т и глюкозы => воз-ть обмена белков

У птиц к концу инкубации ЖМ внутри зародыша, на 6 сут-ки после вылупления рассасывается. У млекопит. ЖМ по-разному развит (у хищников большой, развитые сосуды; у приматов быстро сморщивается и исчезает до родов)

**Аллантоис** – развивается позднее др ВО. Это мешковидный вырост вентральной стенки задней кишки. Образован энтодермой изнутри и спланхоплеврой снаружи. У птиц аллантаис быстро дорастает до хориона.

Ф-ции:

-вместилище для мочевины и мочевой к-ты (конечн. продукты обмена азотосодержащих органических в-в)

-газообмен (развита сосудистая сеть)

При вылуплении наружная часть отбрасывается, внутренняя сохраняется в виде мочевого пузыря.

У мн. млекопит. аллантаис хорошо развит, образует с хорионом хориоаллантаисную плаценту (плацента – тесное наложение или слияние зародышев. оболочек). У некот. млекоп. энтодермальная часть редуцирована.

Ф-ции плаценты (тк по мезодерме аллантаиса к хориону растут сосуды):

-выделительная

-дыхательная

-питательная

Пример – зародыш курицы:

На стадии нейрулы 3 зарод. листка переходят к внезародышевой части, не отграничиваясь. Образуется несколько складок, кот. подсекают зародыш, отсекая его от желтка. Появляются четкие границы между зародыш. и внезародышевой частями. Это туловищные складки: головная (подсекает головную часть, нарастает как капюшон сверху. Образуются из эктодермы и прилежащей соматоплевры. Концы по бокам образуют амниотические валики, кот срастаются, образуя стенки амниона и хориона. Задние концы переходят в боковые туловищные складки, кот. отграничивают туловище с боков), хвостовая складка (отграничивает задний конец зародыша). Постепенно сужается ножка, кот соед. зародыш и ЖМ. Позднее образуются аллантаис.



# 34

## 34. Внезародышевые органы птиц и млекопитающих.

Провизорные (временные) органы образуются в эмбриогенезе для обеспечения жизненно важных функций (дыхание, питание, выделение, движение и др.), тк недоразвитые органы зародыша не способны полноценно функционировать. Когда зародыш достигает зрелости, когда большинство органов функционируют, временные органы рассасываются или отбрасываются.

Время образования внезародышевых органов (ВО) зависит от кол-ва питательных вещ-в, накопленных в яйцеклетке и усл. среды, где развив. зародыш. У птиц запас желтка в яйцекл. большой, а развитие на суше => потребность в дыхании, выделении, защите от высыхания. В раннем эмбриогенезе, параллельно с нейруляцией, начин. формирова. ВО – амнион, хорион и желточный мешок, позднее аллантоис. У плацентарных млекопит (ПМ). ВО образ. раньше, тк очень мало желтка. У них внутриутробное развитие, образ. ВО совпадает с гастрюляцией. Наличие или отсутствие амниона и др. ВО => 2 группы: Amniota и Anamniota. К группе амниот 3 кл: Пресмыкающ., Птица, Млекопитающие.

Все ВО или зародышевые оболочки развиваются из клеточного материала уже сформировавшихся зародышевых листков. Некот. особенности имеются в развитии зародыш. оболочек ПМ.

**Амнион** – эктодермальный мешок, окружающий зародыша, заполненный амниотической жид. Амниотическая оболочка специализирована для секреции и поглощения амниотической жид., кот. омывает зародыша. Амнион имеет мезодермальный слой из внезародышевой соматоплевры, кот. дает начало гладким мышечным волокнам. Сокращение этих мышц => пульсация амниона => медл. колеб. движения сообщаются зародыша => растущие части не мешают друг другу.