

Федеральное агентство по образованию
Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«ГОРНО-АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра анатомии, физиологии человека и животных

БИОЛОГИЯ РАЗМНОЖЕНИЯ И РАЗВИТИЯ

Учебно-методический комплекс

Для студентов, обучающихся по специальности 020201 «Биология»

Горно-Алтайск
РИО Горно-Алтайского госуниверситета
2007

Печатается по решению методического совета
Горно-Алтайского госуниверситета

УДК 611-013; 591.3

ББК

Авторский знак

Биология размножения и развития: учебно-методический комплекс (для студентов, обучающихся по специальности 020201 «Биология») / Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2007. - 62 с.

Составитель:

Высоцкая Л.М., ст. преподаватель

Рецензенты:

Внешний: Махалин А.В., к.б.н.; помощник ректора по науке АНО ВПО «Нового Сибирского Института».

Внутренний: Муравьева В.М., к.б.н., доцент; зав. кафедрой зоологии, экологии и генетики ГАГУ.

В работе представлены учебно-методические материалы по дисциплине «Биология размножения и развития», в том числе рабочая программа, методические указания студентам, содержание и порядок проведения зачетов и экзаменов. Дисциплина «Биология размножения и развития» является дисциплиной федерального компонента для студентов 1 курса специальности «Биология».

©Высоцкая Л.М., 2007

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	4
I. Квалификационная характеристика выпускника.....	4
II. Компетенции выпускника	4
III. Рабочая программа	5
3.1. Объяснительная записка	5
3.2. Требования к обязательному минимуму содержания дисциплины	5
3.3. Технологическая карта учебного курса	6
3.4. Содержание учебного курса	7
IV. Курс лекций по дисциплине	11
V. Методические указания к выполнению лабораторных работ	50
VI. Глоссарий	53
VII. Рекомендуемая литература	55
VIII. Методические указания по самостоятельной работе студентов ...	56
IX. Темы рефератов	58
X. Контрольные вопросы, выносимые на экзамен	58
XI. Примерные тесты	59

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящий учебно-методический комплекс по курсу «Биология размножения и развития» составлен с учетом рекомендаций Научно-методического совета по биологии Учебно-Методического Объединения университетов. Его структура и содержание соответствуют требованиям Государственного образовательного стандарта по специальности «Биология», утвержденного приказом Министерства образования РФ 10.03.2000 г.

Учебно-методический комплекс, включает в себя: квалификационную характеристику и компетенции выпускника-биолога; рабочую программу дисциплины с технологической картой; курс лекций; методические указания к выполнению лабораторных работ; глоссарий; рекомендуемую литературу (основную и дополнительную); методические указания по самостоятельной работе студентов; темы рефератов; контрольные вопросы, выносимые на экзамен; примерные тесты.

I. КВАЛИФИКАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫПУСКНИКА

Специалист биолог осуществляет деятельность по изучению и охране живой природы, использованию биологических систем в хозяйственных и медицинских целях. Разрабатывает нормативные документы в своей области деятельности, организует и выполняет экспедиционные работы и лабораторные исследования; анализирует получаемую полевую и лабораторную информацию, обобщает и систематизирует результаты выполненных работ, используя современную вычислительную технику; составляет научно-технические отчеты и другую установленную документацию; следит за соблюдением установленных требований, действующих норм, правил и стандартов в области своей деятельности, формулирует их задачу, участвует в разработке и осуществлении новых методических подходов, обсуждении, оценке и публикации результатов, проводит патентную работу, участвует в работе семинаров и конференций, составлении патентных заявок.

Специалист-биолог подготовлен к педагогической деятельности на должности преподавателя в средней школе и учреждениях профессионального образования при условии освоения дополнительной образовательной программы психолого-педагогического профиля.

II. КОМПЕТЕНЦИИ ВЫПУСКНИКА

Профессиональные:

- знать основные закономерности биологии размножения животных и растений;
- знать основные этапы онтогенеза, морфологические, функциональные и биохимические изменения в ходе развития у представителей различных таксонов;

- понимать механизмы роста, морфогенеза и дифференциации, причины появления аномалий развития.

III. РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

3.1. Объяснительная записка

Биология размножения и развития (эмбриология) – наука о закономерностях онтогенеза многоклеточных организмов, начиная с гаметогенеза и включая послезародышевое развитие. Биология развития изучает строение и функции зародышей на последовательных стадиях развития вплоть до становления взрослых форм и последующего старения организма.

В этой дисциплине предусмотрена новая постановка вопроса об эмбриогенезе человека, с одной стороны, как существа биологического, и в этом плане рассматривается сходство с развитием более отдаленных и ближайших предков, с другой стороны, как существа социального, имеющие специфические черты развития. Рассматривается актуальный в настоящее время вопрос о влиянии различных факторов (физических, химических, биологических, фармакологических) на эмбриогенез человека.

Цель курса: 1. Организация поэтапного, направленного изучения учебного материала. 2. Овладение навыками работы с микропрепаратами и микроскопами.

Задачами изучения курса являются: 1. Формирование у студентов комплекса научных значений по современной эмбриологии. 2. Сформировать теоретическую базу знаний для дальнейшего изучения гистологии, анатомии и физиологии человека и других дисциплин.

Место дисциплины в учебном процессе

Биология размножения и развития относится к числу общепрофессиональных дисциплин федерального компонента (ОПД, Ф.13). Курс тесно связан с цитологией, генетикой, молекулярной биологией, эволюционной теорией и экологией. Дисциплина проводится на 1 курсе, в течение первого семестра. Формой отчетности является экзамен.

3.2 Требования к обязательному минимуму содержания дисциплины

Требования к обязательному минимуму содержания дисциплины обязательного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальности 020201 «Биология» квалификация биолог, утвержденного 10.03.2000 г., номер государственной регистрации 89 ен/сп.

Дидактические единицы дисциплины

Условия воспроизведения организмов, онтогенез и филогенез, жизненные циклы, этапы и процессы индивидуального развития, причины аномалий, биологический возраст; методы получения и исследования эмбрионального материала. Практикумы.

3.3 Технологическая карта учебного курса

Факультет биолого-химический

Кафедра анатомии, физиологии человека и животных

Семестр I

№ п/п	Темы	Всего часов	Аудиторные занятия				Самост. работа
			лекции	семин. занятия	практ. занятия	лабор. работы	
СЕМЕСТР I							
МОДУЛЬ I							
1	Введение	4	-	-	-	-	4
МОДУЛЬ II							
2	Гаметогенез	12	4	-	-	6	2
МОДУЛЬ III							
3	Оплодотворение, дробление	10	2	-	-	4	4
МОДУЛЬ IV							
4	Гаструляция и формирование основных закладок органов: описание и результаты экспериментального анализа	10	2			2	6
МОДУЛЬ V							
5	Элементы сравнительной эмбриологии позвоночных	16	2			10	4
МОДУЛЬ VI							
6	Некоторые сведения об органогенезах. дифференциация клеток	6	2			2	2
МОДУЛЬ VII							
7	Элементы эволюционной эмбриологии. некоторые сведения об регенера-	6	2			2	2

	ции						
МОДУЛЬ VIII							
8	Экологическая биология развития	6	2			-	4
Итого:		70	16			26	28
Форма итогового контроля		Экзамен					

3.4 Содержание учебного курса

Введение

Биология развития (эмбриология) – наука о закономерностях онтогенеза многоклеточных организмов, начиная с гаметогенеза и включая послезародышевое развитие. Биология развития изучает строение и функции зародышей на последовательных стадиях развития вплоть до становления взрослых форм и последующего старения организма. Развитие находится под контролем генетических факторов и факторов окружающей среды, оно регулируется на уровне целого организма, зачатков органов и тканей, на клеточном, субклеточном, а также молекулярном уровнях. Биология развития опирается на достижения смежных наук – цитологии, генетики, молекулярной биологии, эволюционной теории и экологии. Поэтому изложение курса дополняется необходимыми сведениями из перечисленных выше дисциплин.

Предмет и история эмбриологии

Предмет эмбриологии, ее связь с другими биологическими дисциплинами. Краткий обзор истории эмбриологии. Воззрения Гиппократ и Аристотеля. Эмбриология XVII-XVIII вв. преформисты и эпигенетики. Работы К.Ф. Вольфа. Развитие эмбриологии в XIX в. Значение работ К. Бэра. Влияние дарвинизма на эмбриологию. Сравнительно-эволюционное направление (А.С. Ковалевский, Э.Геккель, И.И. Мечников). Исторические корни Экспериментальной эмбриологии, ее современные задачи. Каузально-аналитический метод, его сильные и слабые стороны. Дискуссия неопреформистов и неопигенетиков (В. Гис, В. Ру, Г. Дриш). Основные направления и задачи современной описательной, экспериментальной, сравнительной и теоретической эмбриологии. Ее связь с цитологией, генетикой и молекулярной биологией.

Прикладное значение эмбриологии.

Гаметогенез

Формирование первичных половых клеток (гоноцитов) у различных групп животных (губки, кишечечно-полостные, круглые черви, ракообразные, позво-

ночные). Миграции гоноцитов в гонаду. Оогенез, его основные периоды: размножение, рост, созревание яйцеклеток. Типы питания яйцеклеток: фагоцитарный, нутриментарный, фолликулярный. Связь яйцеклетки с питательными клетками при разных типах питания; поступающие в яйцеклетку вещества. Превителлогенез и вителлогенез. Профаза мейоза, протекающие в ней цитологические и биохимические перестройки. Амплификация генов. Синтез рРНК и мРНК. Поляризация яйцеклетки. Особенности деления созревания яйцеклетки. Характерные особенности сперматогенеза. Спермиогенез.

Оплодотворение

Дистантные взаимодействия гамет. Случаи хемотаксиса. Гиногамоны, андрогамоны, спермиолизины, их роль. Контактные взаимодействия гамет. Активация спермия – Акросомная реакция. Активация яйцеклеток - кортикальная реакция. Ее биохимические основы.

Поведение пронуклеусов и центриолей при оплодотворении, фаза зрелости яйцеклеток различных групп животных при проникновении сперматозоидов. Синтез ДНК в пронуклеусах. Кариогамия. Определение пола при оплодотворении. Ооплазматическая сегрегация в разных типах яиц, ее морфогенетическая роль. Цитологические механизмы определения сагиттальной плоскости в яйцеклетке амфибий.

Искусственный и естественный партеногенез. Гиногенез. Андрогенез. Теоретический интерес и практическое применение этих явлений.

Экстракорпоральное оплодотворение у животных и человека.

Дробление

Общая характеристика процесса дробления. Его биологический смысл. Особенности клеточного цикла при дроблении.

Особенности синтетических процессов при дроблении. Моменты включения материнских и отцовских генов. Пространственная организация дробления. Значение количества и распределения желтка. Правила Сакса - Гертвига. Основные закономерности спирального дробления.

Значение взаимодействия бластомеров для пространственной организации голобластического дробления. Ооплазматическая сегрегация при дроблении. Регуляционные способности бластомеров у зародышей различных систематических групп (кишечнополостные, моллюски, асцидии, иглокожие, амфибии).

Механизмы бластуляции. Типы бластул, связь их строения с морфологией дробления.

Гастрюляция и формирование основных закладок органов у позвоночных животных: описание и результаты экспериментального анализа

Способы гастрюляции: деляминация, иммиграция, эпиволия, инвагинация и различные их сочетания. Типы гастрюл. Способы закладки мезодермы. Осевая мезодерма и ее дальнейшая дифференцировка: боковая пластинка.

Нейруляция у зародышей амфибий. Морфогенетические движения при гастрюляции и нейруляции амфибий. Интеркаляция и конвергенция клеток. Карты презумптивных зачатков. Гетерономная метамерия. Сегментация мезодермы и генетический контроль (гомеозисные гены).

Эмбриональная регуляция. Закон Дриша и «позиционная информация».

Эмбриональная индукция и ее этапы в раннем развитии амфибий. индукция нейтральных закладок хордомезодермой (первичная индукция по Г. Шпеману). Индукция мезодермы (п. Ньюкуп). Тангенциальная индукция. современные представления о молекулярных механизмах индукционных процессов.

Понятие компетенции эмбриональной закладки, ее роль в определении ответа на индукционное воздействие.

Элементы сравнительной эмбриологии позвоночных

Закон зародышевого сходства Бэра и его современная трактовка. морфогенетические движения в раннем развитии костистых рыб. Особенности закладки зародышевых листков у рептилий. Гастрюляция у птиц, внезародышевая и зародышевая энтодерма у птиц. Первичная полоска и бороздка, их дифференцировка. Гомологизация с бластопором амфибий. Нейруляция: закладка осевых органов. Сегментация мезодермы и дифференцировка сомита. Дифференцировка отделов головного мозга. Развитие сердца. Формирование внезародышевых органов: оболочек, желточного мешка и аллантоиса.

Особенности биологии развития и размножения млекопитающих. дробление, формирование бластоцисты. Внезародышевые образования, особенности их строения и функции. Типы плацент. Экспериментальные исследования по эмбриологии млекопитающих, их значение для сельского хозяйства и медицины.

Некоторые сведения об органогенезах

Формирование головного мозга, глаз и конечностей позвоночных. морфогенетические взаимодействия между частями зачатка при развитии глаза, конечностей, желез пищеварительного тракта. Детерминация и регуляция при развитии органов.

Вторичные эмбриональные индукции, их механизмы.

Контактные и дистантные взаимодействия клеток. Механизмы клеточной агрегации.

Дифференциация клеток

Дифференцировка клеток как синтез специфических белков и сборка надмолекулярных структур. Дифференцирующая роль движений внутриклеточных компонентов. Дифференцировка клеточных мембран.

Современные представления о механизмах регуляции синтезов специфических белков. Возможные уровни регуляции: уровень соматических мутаций, транскрипционный, трансляционный, посттрансляционный. Что дают опыты по пересадкам клеточных ядер для суждения об уровнях регуляции?

Дифференциальная экспрессия генов, ее основные пространственные закономерности у зародышей насекомых и позвоночных. Физические и химические регуляторы клеточной дифференцировки.

Элементы эволюционной эмбриологии

Представления о происхождении многоклеточности.

Биогенетический закон и его современная трактовка (Л.В. Крушинский). Гетерохронии (Э. Геккель, Е. Менерт), их роль в эволюции. Гетерохромная метамерия (П.П. Иванов) в понимании происхождения сегментации. Понятие филэмбриогенезов (А.Н. Северцов) и основные их типы.

Значение принципов неустойчивости и креодичности развития для некоторых вопросов феногенетики и теории эволюции.

Гомеозисные и гомеобоксодержащие гены – их общность для эукариотических клеток и роль в современном понимании общности онтогенезов.

Некоторые сведения о регенерации

Характеристика процесса регенерации как общебиологического явления. Регенерация и онтогенез. Регенерация физиологическая и репаративная. способы регенерации – эпиморфоз и морфолаксис, компенсаторная и регенерационная гипертрофия. Соматический эмбриогенез.

Экологическая биология развития

Особенности зависимости организма от среды на разных этапах жизненного цикла. Механизмы эмбриональной смертности на разных фазах развития. Тератогенез и его причины. Критические периоды развития целого организма и отдельных органов. Влияние химических и электромагнитных загрязнений природной среды на размножение и развитие животных и человека; методы его оценки. Острые и хронические воздействия техногенных факторов на организм. Отдаленные эффекты, проявляющиеся в процессах развития (мутагенные, тератогенные, гонадотоксические, эмбриотоксические). Применение эмбриональных биотестов для определения качества природной и техногенной среды. Принципы и перспективы эмбриологического мониторинга.

IV. КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Тема 1. Развитие половых клеток

Жизненные циклы организмов как отражение эволюции. Жизненный цикл (цикл развития) - это совокупность всех фаз развития, начиная от оплодотворённой яйцеклетки (зиготы) и заканчивая той фазой, на которой организм способен дать начало следующему поколению.

Прямое и непрямое развитие. У животных различают простой жизненный цикл (прямое развитие) и сложный жизненный цикл (непрямое развитие). При прямом развитии зародышевый период заканчивается рождением молодой формы, которая общим планом строения сходна со зрелой формой, а различия между ними заключаются лишь в размерах, а также в структурно-функциональной незрелости систем органов. Млекопитающим и человеку свойственен прямой тип развития, но с той отличительной особенностью, что после рождения молодой организм не способен к самостоятельному образу жизни и нуждается в секрете молочных желез материнского организма. Непрямое развитие, или развитие с метаморфозом, свойственно видам, откладывающим яйца с небольшим количеством желтка. Непрямое развитие характеризуется присутствием хотя бы одной личиночной стадии, на которой организм существенно отличается от взрослого животного. При развитии с метаморфозом жизненный цикл прослеживается в течение развития одной особи.

Общая характеристика и периодизация онтогенеза. Онтогенез - индивидуальное развитие особи, начиная с зиготы и заканчивая смертью (или делением). Основные периоды онтогенеза: а) предзародышевый (проэмбриональный, предэмбриональный), включающий развитие половых клеток (гаметогенез) и оплодотворение; б) зародышевый (эмбриональный), начинающийся с образования зиготы и заканчивающийся выходом организма из яйцевых или зародышевых оболочек; в) послезародышевый (постэмбриональный), включающий развитие с момента выхода из яйцевых (зародышевых) оболочек до смерти организма.

Эмбриональное и постэмбриональное развитие у многоклеточных животных. Эмбриональный период включает следующие стадии: зигота, дробление (образование однослойного зародыша - бластулы), гаструляция (образование двух- или трехслойного зародыша), гистогенез (образование тканей) и первичный органогенез (образование первичных органов), окончательный (дефинитивный) органогенез (образование органов зрелого организма).

В постэмбриональном периоде выделяют стадию раннего постнатального онтогенеза (до приобретения структурно-функциональной и репродуктивной зрелости) и стадию позднего постнатального онтогенеза (зрелое состояние и старение организма).

Пренатальное и постнатальное развитие у человека и плацентарных млекопитающих. У плацентарных млекопитающих и человека выделяют дородо-

вой (антенатальный) и послеродовой (постнатальный) периоды, соответствующие эмбриональному и постэмбриональному периодам. Первый период развития происходит под покровом яйцевых оболочек (у плацентарных - в утробе материнского организма) и характеризуется ограниченным опосредованным действием факторов окружающей среды на развивающийся организм.

Применительно к человеку разработана отдельная периодизация онтогенеза. Антенатальный (дородовой) период включает зародышевую стадию (первые 8 недель развития), на которой организм называется зародышем, и плодную стадию (с 9-ой недели развития), на которой организм (плод) приобретает характерные наружные черты строения.

Соматическая и генеративная составляющие многоклеточного организма. Все современные многоклеточные в ходе своего развития рано или поздно разделяются на генеративную часть (половые клетки) и соматическую часть, из которой развиваются все остальные органы. Такое разделение было важным эволюционным событием, которое и обусловило переход от одно- к многоклеточности и сделало возможным сам процесс онтогенеза.

Гаметогенез. Гаметогенез - процесс развития и образования половых клеток. Существенным этапом в этом процессе является мейоз, однако он не исчерпывает всего процесса гаметогенеза, который обладает спецификой у особей разных полов и у представителей разных групп организмов. У животных, в отличие от растений, в онтогенезе очень рано обособляются зачатковые клетки, которые впоследствии дают начало половым железам и половым клеткам. Зачатковые клетки делятся митозом и образуют гонии.

Сначала они одинаковы у особей разных полов, затем дифференцируются у самцов в сперматогонии, у самок - в оогонии. Дальнейший процесс их формирования идет по-разному и носит название соответственно сперматогенеза и оогенеза.

Происхождение первичных половых клеток. У многих животных половые клетки обособляются от соматических очень рано. Особенно характерно это для членистоногих, круглых червей, щетинкочелюстных и некоторых других беспозвоночных. У позвоночных первичные гоноциты обособляются позже, но почти всегда задолго до окончания эмбрионального развития будущего организма. Возможно, что и у млекопитающих половые клетки возникают из наружного листа зародыша. Позже они перемещаются к устью желточного мешка. У зародыша человека окончательное обособление гоноцитов от соматических клеток происходит к 56-му дню развития; к этому времени уже сформированы зачатки основных органов. Единственный источник половых клеток у позвоночных, членистоногих и круглых червей - первичные гоноциты, обособляющиеся от клеток зачатков соматических органов на ранних стадиях развития.

Миграция первичных гоноцитов. Гоноциты перемещаются в место закладки половой железы гонады. Первичные гоноциты и резервные клетки типа интерстициальных способны двигаться самостоятельно, иногда по ориентированным волокнам внеклеточного матрикса. Значительную часть пути они проходят пассивно; интерстициальные клетки - с током воды в гастральной полости, а

гоноциты амниот - с током крови по эмбриональным кровеносным сосудам. Однако вблизи места своего назначения они движутся активно.

Размножение и гибель гаметогоний. Попав в зачатки половых желез, гоноциты обоих полов усиленно размножаются путем обычных митотических делений. В течение этого периода размножения женские половые клетки называются оогониями, а мужские - сперматогониями. Сперматогенез у млекопитающих начинается с момента закладки половых желез в эмбриогенезе. Оогенез у млекопитающих происходит в яичниках, начинаясь также в период эмбрионального развития. У женского эмбриона человека в возрасте пяти месяцев половые клетки находятся уже на стадии ооцита I. После рождения оогенез вначале приостанавливается (на стадии ооцита I), а затем вновь продолжается с момента полового созревания: яйцеклетки развиваются из ооцитов I, возникших в эмбриогенезе.

Отличия строения и функции половых клеток от соматических. Половые клетки (гаметы) отличаются от соматических клеток; 1) гаплоидным набором хромосом; 2) резко увеличенными (яйцеклетка) или резко уменьшенными (сперматозоид) размерами; это связано с тем, что яйцеклетка накапливает питательные вещества (желток) для развивающегося из зиготы зародыша, а сперматозоид лишь перемещает наследственный материал (гаплоидный набор хромосом) к яйцеклетке; 3) низким уровнем обменных процессов, напоминающим таковой при состоянии анабиоза.

Оогенез. Стадии оогенеза. Оогенез - развитие женских половых клеток (яйцеклеток) человека и животных. В оогенезе клетка проходит в основном те же периоды (стадии), что и в сперматогенезе, однако существует ряд особенностей. Так, после прекращения делений ооцит I (диплоидная клетка), в отличие от сперматоцита I, проходит более выраженную стадию роста. В это время в цитоплазме ооцитов откладывается запас питательных веществ, необходимых для развития зародыша, вследствие чего ооциты увеличиваются в размерах. После этого ооцит I вступает в мейоз. В результате первого деления созревания образуются две гаплоидные клетки, которые, однако, резко отличаются друг от друга. Одна, крупная, сохраняющая цитоплазму и весь запас питательных веществ, называется ооцитом II. Другая, значительно меньшая клетка, является неполноценной и представляет собой выделившееся под оболочку первой клетки ядро. Её называют редуccionным (полярным, или направительным) тельцем, или же оотидой. Редуccionное тельце дегенерирует. Ооцит II делится (второе деление созревания) и образует снова две неравноценные клетки: одна - зрелая яйцеклетка, имеющая гаплоидный набор хромосом и несущая весь запас питательных веществ, другая клетка представляет собой второе направительное тельце. Таким образом из одного оогония образуется только одна функционирующая яйцеклетка.

Рост и питание ооцитов. После прекращения делений ооцит I (диплоидная клетка) проходит более выраженную стадию роста. В это время в цитоплазме ооцитов откладывается запас питательных веществ, необходимых для развития зародыша, вследствие чего ооциты увеличиваются в размерах. Рост ооцитов всех животных принято разделять на два периода.

Первый из них называют периодом малого роста, превителлогенеза, или цитоплазматического роста; второй - периодом большого роста, вителлогенеза, или трофоплазматического роста.

Подготовка ооцитов I порядка к делениям созревания. Подготовка к 1-му делению созревания начинается вслед за прекращением оогониальных делений с того, что ооцит вступает в 5-фазу редукционного деления, т. е. в фазу удвоения ДНК. Затем наступает профаза 1-го деления мейоза, в течение которой медленно разворачиваются этапы лептотены, зиготены и пахитены. Профаза мейоза продолжается у ооцитов млекопитающих несколько дней (у кроликов - до 20 дней), однако по достижении фазы диплотены, когда гомологичные хромосомы уже прошли конъюгацию и начали расходиться, наступает стационарная фаза диакинеза. На этой стадии дальнейшее течение мейоза сильно замедляется или же полностью прекращается. Этот блок мейоза продолжается до достижения особью поло-возрелости, т.е. у ряда млекопитающих и человека много лет.

Особенности вителлогенеза. В период вителлогенеза в ооците I порядка образуется желток, а также другие питательные вещества - жиры и гликоген. Желток откладывается в виде желточных гранул, одетых пограничной мембраной. По способу образования желток принято разделять на экзогенный и эндогенный. Присущий большинству видов животных экзогенный желток строится на основе белка - предшественника вителлогенина, который поступает в ооцит извне. У позвоночных вителлогенин синтезируется в печени матери и транспортируется к содержащему ооцит фолликулу по кровеносным сосудам.

Способы питания яйцеклеток. Наиболее примитивный способ питания ооцитов многоклеточных животных - диффузный, или фагоцитарный, описан у губок и пресноводной гидры. Основной биохимический процесс в цитоплазме диффузно питающегося ооцита - это синтез гидролитических ферментов для переваривания фагоцитированного материала. Настоящих желточных гранул при данном типе питания не образуется. При солитарном (одиночном способе питания) растущий ооцит не связан непосредственно с какими-либо другими клетками и получает все вещества, необходимые для синтеза макромолекул, из окружающей среды (полости гонады и целомической жидкости) в низкомолекулярной форме. В различных группах червей появляется достигающий высшей степени развития у членистоногих другой тип питания ооцитов - нутриментарный. В яичниках данных животных ооцит окружен специальными питающими клетками - трофоцитами, которые представляют собой abortивные половые клетки, связанные с ооцитом цитоплазматическим и мостиками.

Наиболее распространенный и совершенный способ питания яйцеклеток - фолликулярный. Он связан с образованием из соматических клеток гонады одного или нескольких слоев фолликулярного эпителия, который окружает ооцит. Ооцит вместе с фолликулярным эпителием называется фолликулом. Фолликулярный способ питания может сочетаться с нутриментарным. Фолликулярный способ питания существует у ряда беспозвоночных и у всех хордовых. Особного развития он достигает у млекопитающих.

Созревание ооцита. Мейоз. Редукционное и эквационное деление ооцитов.
Созревание ооцита - это процесс последовательного прохождения двух делений мейоза (делений созревания).

Мейоз - особый способ деления созревающих половых клеток, обуславливающий возникновение гаплоидных клеток и характеризующийся рекомбинированием наследственного материала между гомологичными хромосомами. Мейоз состоит из двух последовательных делений. Цитогенетический результат мейоза (образование гаплоидных клеток и рекомбинирование наследственного материала) определяется первым (редукционным) делением. Оно включает 4 фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Профаза первого деления мейоза подразделяется на 5 стадий. На первой стадии, именуемой стадией лептотены (стадией тонких нитей), происходит спирализация ДНК ооцита, в ходе которой появляются плотные, интенсивно окрашиваемые тельца. Формирующиеся хромосомы имеют вид нитей с утолщениями по длине. На последующей стадии (стадии зиготены) продолжается спирализация ДНК, а гомологичные хромосомы сближаются и образуют пары (синапсис хромосом). На третьей стадии (стадии пахитены) из-за продолжающейся спирализации хромосомы утолщаются до такой степени, что в ооцитах уже видны попарно расположенные гомологичные хромосомы (биваленты). На стадии пахитены начинается кроссинговер - взаимный обмен одним или несколькими генами между спаренными (гомологичными) хромосомами в результате разрыва хроматид и воссоединения их участков в другом порядке. Места контакта (хиазмы) сохраняются и в следующей стадии диплотены. В местах контакта мужской и женской хроматид ослабляется связь между генами и происходит обмен гомологичными генами между конъюгирующими (гомологичными) хромосомами. В стадии диплотены происходит дальнейшая спирализация хромосом. На стадии диакинеза (расхождение двойных нитей) уменьшается число хиазм, парные хромосомы частично расходятся, начинает образовываться веретено деления. В метафазе I, следующей за длинной и сложной профазой I, пары хромосом (биваленты) выстраиваются по экватору клетки, образуя экваториальную пластинку. В анафазе I к полюсам расходятся гомологичные хромосомы (диады), состоящие каждая из двух хроматид. В телофазе I происходит цитотомия и образуются один ооцит II и первое редукционное тельце либо два сперматоцита II порядка с гаплоидным набором хромосом. После этого начинается укороченная интерфаза, и далее следует фактически метафаза второго (эквационного) деления мейоза. Хромосомы (диады, т.к. состоят из двух хроматид) выстраиваются по экватору клетки. В анафазе II к полюсам отходит по одной хроматиде из каждой хромосомы. В телофазе II образуются яйцеклетка и второе направительное тельце либо 4 сперматиды, содержащие гаплоидный набор хромосом, причём каждая хромосома состоит только из одной хроматиды.

Поляризация ооцита и яйцеклетки. Полюс яйцеклетки, на котором выделяются редукционные тельца, называется анимальным, а противоположный ему - вегетативным. Эта анимально-вегетативная поляризация яйцеклетки решающим образом ориентирует последующие морфогенетические процессы.

Стадии сперматогенеза. В процессе сперматогенеза клетки проходят четыре периода (стадии): размножение, рост, созревание, формирование. Сперматогонии делятся митозом с сохранением диплоидного числа хромосом (период размножения). Затем деление прекращается, клетка растет и готовится к мейозу (период роста). В это время она имеет название сперматоцит I (первого) порядка. Сперматоцит I вступает в период созревания и претерпевает мейоз. В итоге первого деления сперматоцита I порядка, которое у животных называется первым делением созревания и у большинства бывает редукционным, образуются две гаплоидные клетки, называемые сперматоцитами II (второго) порядка. Последние делятся еще раз (второе деление созревания, эквационное, или митотическое деление) и образуют сперматиды. Таким образом, из одного сперматогония образуются четыре сперматиды, которые вступают в стадию формирования сперматозоида, т.е. зрелой мужской гаметы (период формирования).

Сперматогонии как стволовые сперматогенные клетки. Размножение сперматогоний. При сперматогенезе непосредственными потомками гоноцитов являются стволовые сперматогенные клетки (у млекопитающих называемые также сперматогониями и типа А). Стволовые клетки 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 сперматогониями, либо сперматогониями типа В, а их деления - сперматогониальными.

Деления созревания. После определенного числа делений сперматогоний продвигается еще ближе к просвету канальца, вступает в профазу I-го деления созревания и начинает называться сперматоцитом I порядка. В результате I-го деления созревания сперматоцит I порядка делится на два сперматоцита II порядка, а последние в ходе 2-го деления созревания - на две сперматиды, обладающие гаплоидным числом хромосом и количеством ДНК, соответствующим 1с. Затем каждая сперматиды в результате сложных цитологических преобразований, не сопровождающихся клеточными делениями, преобразуется в сперматозоид.

Спермиогенез. Спермиогенезом называют преобразование сперматиды в сперматозоид, включающие следующие основные процессы: 1) ядро сперматиды сильно уплотняется, хроматин конденсируется и обретает синтетическую инертность; 2) происходят перемещения органелл клетки; аппарат Гольджи уплотняется, прижимается к ядру и формирует так называемую акросому, смещающуюся на апикальный конец клетки: центриоли, напротив, смещаются на противоположный полюс ядра и располагаются одна ближе к ядру (проксимальная центриоль), другая дальше от ядра (дистальная центриоль); 3) из дистальной центриоли начинает расти жгутик, представляющий собой орган движения сперматозоида.

Тема 2. Оплодотворение

Дистантные взаимодействия гамет. Дистантные взаимодействия осуществляются до соприкосновения гамет. Они направлены на повышение вероятности встречи сперматозоидов с яйцеклеткой. Эти взаимодействия осуществляются преимущественно посредством хемотаксиса - движения сперматозоидов по градиенту концентрации некоторых веществ, выделяемых яйцеклеткой.

Контактные взаимодействия гамет. Контактные взаимодействия начинают осуществляться с момента контакта сперматозоида с третичной оболочкой яйцеклетки. Первый этап этих взаимодействий получил название акросомной реакции, внешнее проявление которой - выброс так называемой акросомной нити в сторону яйцевой оболочки. Процесс начинается со слияния мембраны акросомы с наружной мембраной сперматозоида. Затем слившиеся мембраны разрываются, и происходит экзоцитоз содержимого акросомного пузырька. При этом из него изливаются спермолизины - ферменты, растворяющие третичную оболочку яйцеклетки. После этого внутренний участок мембраны акросомы начинает быстро выпячиваться, в результате чего образуется одна или целый пучок так называемых акросомных трубочек (или микроворсинок). Акросомная микроворсинка растет в результате быстрой сборки (или изменения конформации) фибриллярного сократительного белка актина, образующего ее структурную основу. Момент соприкосновения акросомной микроворсинки с внутренней, желточной оболочкой яйцеклетки - решающий для взаимного узнавания яйцеклетки и сперматозоида. Это узнавание осуществляется (в случае «правильной» встречи сперматозоида с яйцеклеткой того же вида) благодаря комплементарному взаимодействию особого белка (биндина), встроенного в мембрану акросомной микроворсинки. Заключенные, таким образом, до акросомной реакции внутри акросомного пузырька биндины становятся доступными для связывания рецепторами благодаря выворачиванию и росту акросомной микроворсинки.

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 содержимое сперматозоида (прежде всего ядро и по крайней мере одна из центриолей) проникает в цитоплазму яйцеклетки.

Мужской и женский пронуклеусы. После проникновения сперматозоида в яйцеклетку его ядро увеличивается в размерах (набухает). На этом этапе оплодотворения оно называется мужским пронуклеусом. В это время в яйцеклетке некоторых животных завершается мейоз и формируется женский пронуклеус. Слияние пронуклеусов и составляет сущность процесса оплодотворения, приводящего к возникновению синкариона - диплоидного ядра зиготы.

Кариогамия и образование синкариона. Кариогамией называют слияние ядер мужских и женских половых клеток в ядро зиготы при оплодотворении. В ходе кариогамии восстанавливается парность гомологичных хромосом, несущих генетическую информацию от материнской и отцовской гамет. Кариогамия происходит всегда только после завершения яйцеклеткой делений созревания (у большинства животных лишь вхождение сперматозоида в яйцеклетку стимулирует завершение этих делений). Слияние пронуклеусов приводит к возникновению синкариона - диплоидного ядра зиготы.

Перемещение компонентов яйцеклетки после оплодотворения. Ооплазматическая сегрегация. Непосредственно после проникновения сперматозоида 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 элементы пространственной организации зародыша.

Ооплазматическая сегрегация - возникновение локальных различий в свойствах цитоплазмы яйцеклеток, осуществляющееся в периоды роста и созревания ооцита. Она лежит в основе начальной дифференцировки зародыша: участки цитоплазмы зиготы (унаследованные от яйцеклетки), различающиеся по своим свойствам, попадают в различные бластомеры; их взаимодействие с одинаковыми по своим потенциалам ядрами и приводит к дифференциальной активации генов в ядрах различных бластомеров. Наиболее четко проморфологическое значение сегрегационных процессов выражается в случаях, когда сегрегация нарушает полярную симметрию и приводит к выделению в яйцеклетке некоторой меридиональной плоскости, соответствующей сагиттальной плоскости будущего зародыша (яйца асцидий и амфибий).

Партеногенез и андрогенез. Партеногенез - одна из форм полового размножения, при которой женская гамета развивается в новую особь без оплодотворения. Партеногенетическое размножение встречается как в царстве животных (осы, пчелы), так и в царстве растений. Его преимущество состоит в том, что оно повышает скорость размножения и прежде всего в случаях, когда затруднена встреча с организмом противоположного пола. Различают естественный и искусственный партеногенез. Наряду с этим выделяют облигатный партеногенез, при котором яйца способны только к партеногенетическому развитию, и факультативный партеногенез, при котором яйца могут развиваться как посредством партеногенеза, так и в результате оплодотворения. Партеногенетическое размножение на личиночной стадии развития (некоторые мухи) называют педогенезом. При партеногенезе образуются особи только одного пола - мужского или женского. В результате партеногенетического развития соматические клетки потомства могут иметь либо гаплоидный набор хромосом (пчелы, осы), либо диплоидный (тли, ракообразные). В последнем случае в процессе мейоза первое направительное тельце вытягивается обратно (соединяясь затем с ядром яйца) или второе направительное тельце не выделяется. Своеобразной разновидностью партеногенеза является гиногенез - оплодотворение спермой другого (родственного) вида, которая лишь активирует яйцеклетку, но не вно-

сит свой генетический материал в геном зародыша. Например, яйца серебряного карася могут быть стимулированы спермой сазана, плотвы, обыкновенного карася. В популяциях гиногенетических животных встречаются только самки. Имеются данные, что гиноганез может быть вызван искусственно термошоком или облучением яйцеклетки.

Развитие яйцеклетки с участием только мужского ядра называется андрогенезом. Известны случаи естественного андрогенеза; андрогенетики встречаются у табака и кукурузы, иногда у тутового шелкопряда. Андрогенез может быть вызван искусственно.

Хромосомное определение пола при оплодотворении и партеногенезе. В подавляющем числе случаев пол организма определяется набором его половых хромосом (гетеросом). Наблюдаются два варианта определения пола: 1) у некоторых животных в диплоидном наборе особи женского пола обладают двумя одинаковыми гоносомами XX, а мужского - разными гоносомами XY или, в частных случаях, при отсутствии хромосомы Y - гоносомами XO (ноль); 2) у других представителей различных систематических групп животных, напротив, гетерогаметен женский пол (гоносомы ZW), а гомогаметен мужской (гоносомы обозначаются как ZZ или XX). При нормальном оплодотворении оба варианта обеспечивают статистически равный процент мужских и женских особей.

Тема 3. Дробление

Понятие о дроблении. Дроблением называют ряд последовательных митотических делений зиготы, в результате которых она разделяется на всё более мелкие клетки - бластомеры. При этом рост новообразующихся клеток (бластомеров) крайне ограничен. Образуются 2, 4, 8, 16, 32 и т.д. бластомеров, возникает зародыш, состоящий из многих тысяч бластомеров, называемый бластулой. Бластула - пузырчатое образование, построенное из одного или нескольких слоев клеток (бластодермы), окружающих полость - бластоцель. Яйцеклетка характеризуется анимально-вегетативным градиентом. Различают анимальный полюс, у которого происходило выделение редуцированных телец, и вегетативный полюс, у которого скапливается желток при неравномерном распределении в цитоплазме. Ось, проходящая от анимального полюса к вегетативному, называется анимально-вегетативной осью.

Биологическое значение дробления. Образование многоклеточности - первая и основная важная биологическая функция дробления. Вторая функция состоит в увеличении так называемого ядерно-плазменного отношения (ЯПО). Для нормальной жизнедеятельности обычной соматической клетки требуется определенная, не слишком малая величина ЯПО. Последняя резко падает в ходе большого роста ооцита. Основное биологическое значение дробления состоит в восстановлении примерно тех величин ЯПО, которые существовали до периода большого роста.

Синхронный и асинхронный этапы дробления. Особенности жизненных циклов клеток на стадии дробления. Дробление характеризуется увеличением в бластомерах количества ДНК по отношению к количеству цитоплазмы, а также

ведущей ролью цитоплазмы бластомеров в их судьбе. Бластомерами унаследуются разные участки цитоплазмы зиготы, которые по-разному влияют на активацию генов. Поскольку цитоплазма унаследована только от яйцеклетки, то развитие на стадии дробления протекает как бы по материнскому пути. Стадия дробления разделяется на 2 фазы: 1) фаза синхронного дробления - характеризуется одинаковой для всех клеток скоростью деления, обеспечивающей синхронность их деления; 2) фаза бластуляции, на которой исчезает синхронность деления клеток. Наличие или отсутствие синхронности дробления важно не только само по себе: оно указывает на глубокие перестройки клеточных циклов бластомеров, которые в свою очередь отражают синтетическую активность бластомеров и степень активности их генетического аппарата. Период синхронных делений дробления характеризуется укороченными клеточными циклами, из которых фактически выпадает так называемый пресинтетический, составляющий у обычных делящихся клеток большую часть клеточного цикла. Фактически синтез ДНК для каждого следующего деления дробления начинается уже в телофазе предыдущего деления, так что количество ДНК в синхронно делящихся бластомерах почти всегда удвоенное. Оставшиеся фазы клеточного цикла – S, G2 и сам митоз протекают также очень быстро. Такая высокая скорость объясняется следующим: 1) в яйцеклетках заранее запасены непосредственные предшественники ДНК, а также ядерные белки или мРНК для них; 2) при синхронных делениях дробления редупликация ДНК начинается одновременно во всех репликациях. Главные синтетические процессы в синхронно делящихся бластомерах заключаются в синтезе ДНК и рибосом. Другие синтетические процессы в них выражены слабо, а их собственный геном неактивен. В период асинхронных делений дробления появляется фаза G1, удлиняется продолжительность всех остальных фаз цикла. Начинается синтез различных видов РНК на матрицах собственной ДНК, т. е. пробуждается транскрипционная активность генома зародыша. Гены, внесенные в геном зародыша со сперматозоидом, проявляют свое действие именно в этот период. Поскольку период асинхронности начинается после разного числа делений дробления, то и пробуждение транскрипционной активности начинается при соответственно разном количестве бластомеров.

Типы дробления зиготы в зависимости от строения яйцеклетки. Голобластическое и меробластическое дробление. Особенности дробления зиготы зависят от количества желтка и характера его распределения в цитоплазме. Различают два типа дробления, зависящие от количества желтка в яйце: 1) полное, или голобластическое дробление, свойственное зиготам, образующимся из голецитальных и мезolecитальных яиц; 2) неполное, или меробластическое дробление, характерное для зигот, образующихся из яиц, содержащих большое количество желтка (полилецитальные и мезolecитальные яйца), который при дроблении не делится. Полное (голобластическое) дробление бывает равномерным (ланцетник) и неравномерным (амфибии). У последних образуются малые и большие бластомеры, называемые соответственно микромерами и макромерами. Неполное дробление подразделяется на дискоидальное (рептилии, птицы, млекопитающие) и поверхностное (насекомые).

Типы дробления зиготы в зависимости от расположения бластомеров. Расположение образующихся из зиготы бластомеров в пространстве друг относительно друга послужило основанием для определения типов дробления, исходя из расположения бластомеров. Выделяют радиальное (ланцетник), спиральное (моллюски), билатеральное, или двусторонне-симметричное (круглые черви), бисимметричное, или двусимметричное (гребневики), и анархичное (плоские черви) дробления. При радиальном дроблении борозды деления (митотические веретена) ориентированы параллельно или перпендикулярно анимально-вегетативной оси яйцеклетки. Через такую бластулу проходит несколько плоскостей (осей) симметрии. Спиральное дробление отличается нарушением такого соответствия (борозды деления располагаются наклонно к анимально-вегетативной оси), и дочерние бластомеры располагаются как бы по спирали. Образующаяся при спиральном дроблении бластула (стереобластула) не имеет ни полости, ни даже одной плоскости симметрии. Билатеральное дробление характеризуется наличием в формирующейся бластуле одной оси (плоскости) симметрии. При бисимметричном дроблении формирующаяся бластула имеет две оси (плоскости) симметрии. Анархичное деление резко выделяется от описанных выше неупорядоченным расположением бластомеров и отсутствием оси (плоскости) симметрии.

Дифференцировка бластомеров в ходе дробления. Дробление у многих беспозвоночных (гребневиков, круглых и кольчатых червей, моллюсков) издавна называлось детерминативным. Этим подчеркивалось, что уже с ранних стадий дробления различные бластомеры закономерно отличаются друг от друга по величине, расположению, форме и другим внутренним свойствам. Столь ранняя детерминация обусловлена как ооплазматической сегрегацией в течение дробления, так и взаимодействиями между бластомерами. У форм с детерминативным дроблением именно в ходе делений дробления особо проявляются процессы ооплазматической сегрегации. Так, в яйцах гребневиков до начала дробления наблюдается концентрическое расположение двух типов ооплазмы. Снаружи расположен ободок ооплазмы, кажущийся при наблюдении на темном фоне зеленым (эктоплазма). Внутренняя ооплазма бесцветна. При образовании каждой последующей борозды деления зеленая эктоплазма смещается в борозду, но потом снова распространяется по периферии яйцеклетки. Это продолжается в течение первых трех делений, в результате которых возникает 8 одинаковых крупных бластомеров. Потом деления становятся резко неравномерными: крупные бластомеры (макромеры) отпочковывают от себя мелкие клетки (микромеры). Они целиком состоят из зеленой эктоплазмы, но часть ее еще остается и в макромерах. Ооплазматическая сегрегация в ходе дробления тесно взаимосвязана с другим кругом явлений (контактные взаимодействия бластомеров), имеющим большое значение в дифференцировке бластомеров.

Бластуляция. У многих яйцеклеток еще на ранних стадиях дробления внутренние концы бластомеров расходятся, и между ними возникает полость дробления (бластоцель). Периодически объем этой полости то увеличивается, то уменьшается. К концу дробления бластоцель у некоторых типов яйцеклеток может достигать значительных размеров; зародыш на этой стадии развития на-

зывается бластулой. В ходе дальнейшего развития бластоцель превращается в первичную полость тела. Она является основной полостью тела у ряда низших беспозвоночных (плоские и круглые черви), а у высших беспозвоночных и позвоночных вытесняется возникающей позже вторичной полостью тела (целомом). Бластоцель – первый возникающий по ходу развития отсек внутренней среды организма, отличающийся по своему ионному составу от наружной среды. Это объясняется тем, что клетки стенок бластоцеля, отгораживающие его от наружной среды, образуют между собой так называемые плотные контакты, непроницаемые для ионов. Весь транспорт ионов из внешней среды в бластоцель и обратно проходит через клетки стенки бластоцеля.

Морфологические типы бластул. Строение бластулы зависит от типа дробления данного яйца, а тип дробления в значительной мере определяется количеством и расположением желтка. Яйца с малым количеством желтка развиваются в бластулу с тонкими однослойными стенками и обширным бластоцелом - целобластулу. Наиболее типичными считаются почти сферические целобластулы иглокожих. У кишечнополостных с анархическим дроблением целобластулы имеют вытянутую или неправильную форму. У некоторых кишечнополостных бластоцель вообще не возникает, и дробление заканчивается на стадии плотного комка клеток - морулы. Бластула со стенкой равномерной толщины и очень маленьким центрально расположенным бластоцелом (некоторые кишечнополостные, моллюски и черви) называется стереобластулой. Чем больше в яйце желтка, тем неравномернее протекает дробление, тем крупнее вегетативные бластомеры и тем толще вегетативное дно бластулы. В мезолецитальных яйцах амфибий дно бластулы занимает все вегетативное полушарие, а бластоцель смещена в анимальную половину. Он покрыт сверху значительно более тонкой крышей бластулы. Бластула такого строения называется амфибластулой. Амфибластула встречается и у некоторых других форм, например, у малощетинковых червей. В полилецитальных яйцах рыб и птиц дробление дискоидальное. В результате такого дробления бластодиск образует сначала один, а затем несколько слоев клеток (бластодерму). Бластодерма несколько выгибается над желтком, и между ними возникает полость, которую называют подзародышевой полостью, или бластоцелом. Зародыш на этой стадии развития называется дискобластулой. Заключительная стадия поверхностного дробления в централецитальных яйцеклетках членистоногих ведут к формированию перибластулы..

Тема 4. Гастрюляция

Определение понятия «гастрюляция». Вторая стадия эмбриогенеза - стадия образования двух- (кишечнополостные и губки) или трёхслойного зародыша (гаструлы) получила название стадии гастрюляции. Гаструла состоит из зародышевых листков - слоев динамичных скоплений клеток: экто-, энто- и мезодермы (у кишечнополостных и губок - из экто- и энтодермы). После того как зародыш достиг стадии бластулы, в нем начинаются интенсивные передвижения отдельных клеток и обширных участков стенки бластулы, приводящие к

тому, что более или менее однородный перед этим зародыш расчленяется на два или три слоя. Самый внутренний зародышевый листок назван энтодермой, внешний - эктодермой, средний - мезодермой. Процесс расчленения зародыша на зародышевые листки называется гастрულიей, а сам зародыш на стадии расчленения - гастролой. В результате гастрულიи в организме: 1) создаётся первичный план строения зародыша, во многом совпадающий с основным планом строения взрослого организма; 2) перспективные зародышевые листки, раньше граничившие лишь своими краями, теперь существуют реально и приходят в контакт своими поверхностями. Это создаёт возможность для взаимных влияний, которые служат пусковым механизмом для дальнейшего развития - возникновения различий между ранее одинаковыми клетками внутри зародышевого листка.

Фазы гастрულიи. Способы протекания I фазы гастрულიи: инвагинация, деламинация, иммиграция, эпиболия. В процессе гастрულიи выделяют 2 фазы: 1) фаза образования двухслойного зародыша (I фаза); 2) фаза образования трехслойного зародыша (II фаза). Различают 4 основных способа осуществления гастрულიи в I фазе, заканчивающейся образованием двухслойного зародыша. Инвагинация - впячивание части бластодермы (стенки бластулы) внутрь зародыша. Бластодерма вегетативного полушария впячивается внутрь так, что полюса бластодермы сближаются, а бластоцель либо исчезает, либо остается в виде щелевидной полости. В итоге из шарообразной бластулы образуется двухслойный мешок, состоящий из экто- и энтодермы, внутри которого содержится полость - гастроцель, сообщающаяся с внешней средой отверстием - бластопором. Края бластопора образуют дорсальную, вентральную и две латеральные губы. У первичноротых бластопор превращается в дефинитивный (окончательный) рот, у вторичноротых он преобразуется в анальное отверстие. Эпиболия - обрастание более быстроделющимися микромерами макромеров вегетативного полюса. Располагающиеся снаружи микромеры дают начало эктодерме, находящиеся внутри макромеры формируют энтодерму. Иммиграция - выселение отдельных клеток бластодермы в бластоцель из одного места (униполярная иммиграция) или из разных мест (мультиполярная иммиграция). Оказавшиеся внутри после миграции в бластоцель клетки дают начало энтодерме, а остальные клетки бластодермы превращаются в эктодерму. Гастроцель при этом не образуется (кишечнополостные). Деламинация (расслоение на экто- и энтодерму) характерна для бластулы типа морула. При деламинации митотическое веретено в клетках бластодермы ориентируется перпендикулярно поверхности бластулы, а борозда деления, в свою очередь, располагается параллельно последней. После деления клеток бластодермы происходит её расслоение на наружный (эктодерма) и внутренний (энтодерма) листки. Эти способы редко встречаются в чистом виде, обычно гастрულიя происходит по смешанному типу: инвагинация сочетается с эпиболией (земноводные), деламинация - с иммиграцией (иглокожие).

Закладка мезодермы. Способы протекания второй фазы гастрულიи. Морфология и топология эктодермы, энтодермы и мезодермы. Принято различать два принципиально отличных типа закладки мезодермы. Телобластиче-

ский встречается в наиболее чистом виде у спирально дробящихся форм. Две крупные клетки потомства одного бластомера, симметрично расположенные в полости бластоцеля в области губ бластопора, дают начало всей целомической мезодерме личинки. Эти бластомеры называются мезотелобластами. Более мелкие мезодермальные клетки отпочковываются от этих крупных бластомеров путем серии последовательных делений. В результате возникает пара так называемых мезодермальных полосок. Позже они подразделяются на парные отдельные - сомиты, внутри которых путем расхождения клеток образуются участки вторичной полости тела, или целома. Способ образования полостей путем расхождения клеток называется кавитационным. При телобластическом способе закладки целомическая мезодерма образуется из двух бластомеров со строго определенной генеалогией. Мезодерма при этом не связана с энтодермой, образующейся из других бластомеров. Энтероцельный способ закладки мезодермы наблюдается у иглокожих, ланцетника, кишечнодышащих, плеченюгих. Материал будущей мезодермы вворачивается вместе с энтодермой в составе единого гастрального впячивания, и в процессе инвагинации граница между обеими закладками становится, как правило, неразличимой. Такое впячивание, включающее в себя материал и энтодермы и мезодермы (а у хордовых еще и хорды), называется первичным кишечником (архентероном). Соответственно гастрощель в этих случаях называется полостью первичной кишки (полость архентерона). Из архентерона выделяется мезодерма путем выпячивания его стенок, и возникшие выпячивания отшнуровываются. После отделения мезодермы в составе стенки архентерона остается только энтодермальный материал, а архентерон превращается в полость вторичной (дефинитивной) кишки. Как и полость сомитов первичноротых, полость отшнуровавшихся мезодермальных пузырьков называется целомом. Телобластический и энтероцельный способы встречаются у сравнительно немногих форм. Но эти формы относятся к двум разным ветвям животного мира - к первично- и вторичноротым животным. Особый способ осуществления II фазы гастрюляции описан у пресмыкающихся, птиц и млекопитающих. Он заключается в миграции клеток первичной эктодермы через утолщение первичной полоски и последующем их погружении (инвагинации) под эктодерму. Вторая стадия гастрюляции млекопитающих происходит путем перемещения (иммиграция) клеток в области дна амниотического пузырька (первичная эктодерма) по направлению спереди назад, к центру и вглубь в результате размножения клеток. При этом образуется первичная полоска - источник формирования мезодермы. В головном конце первичная полоска утолщается, образуя первичный, или головной узелок, откуда берет свое начало головной отросток - хорда, являющаяся основанием для формирования осевого скелета. Клеточный материал, выселяемый из первичной полоски, располагается в виде мезодермальных крыльев паракордально. В результате зародыш приобретает трехслойное строение в виде плоского диска, состоящего из эктодермы, мезодермы и энтодермы.

Тема 5. Формирование первичных органов (первичный органогенез)

Понятие о первичном органогенезе как стадии эмбрионального развития. Фазы первичного органогенеза: нейруляция или закладка осевых органов зародыша, закладка остальных органов зародыша. Первичный органогенез - следующая за гастрულიей стадия эмбрионального развития, связанная, прежде всего, с образованием осевых структур зародыша. Формирование хорды, образование нервной пластинки, ее замыкание в нервную трубку в процессе зародышевого развития хордовых животных и человека называют фазой нейруляции, первой фазой первичного органогенеза. Основные процессы этой фазы заключаются в конвергентном (сходящемся) смещении материала эктодермы и мезодермы к средней линии спинной стороны зародыша (вентродорсальные движения) и растяжении дорсальной эктодермы зародыша в переднезаднем направлении. Собственно нейруляционные движения в нейральной эктодерме представляют собой часть этих движений и развиваются на их основе. Сначала нейральная эктодерма уплощается и превращается в нервную пластинку. Края пластинки приподнимаются и образуют нервные валики, окаймляющие пластинку сплошной подковой. Затем поверхность нервной пластинки начинает складываться по средней линии. Возникающее по средней линии углубление нервной пластинки называется нервным желобом. Позднее края нервной пластинки смыкаются и образуется нервная трубка, полость которой называют невроцелем. Замыкание нервной трубки происходит сначала на уровне верхней части спинного мозга, а затем распространяется в головном и в хвостовом направлениях. Дольше всего остаются незамкнутыми небольшие участки нервной трубки, называемые передним и задним нейропорами.

После смыкания нервного желобка в нервную трубку появляется новая группа эктодермальных клеток, происходящих из соединений между нейральной и ненейральной эктодермой. Эти рыхло соединенные между собой клетки, первоначально располагающиеся в виде продольных рядов по обе стороны от дорсальной средней линии между нервной трубкой и поверхностной эктодермой, образуют нервный гребень.

Еще до начала замыкания нервной пластинки в трубку или в самом начале его из осевой мезодермы точно по средней (сагиттальной) линии зародыша в виде тяжа обособляется хорда, или спинная струна. Хорда существует длительное время, вплоть до формирования скелетных позвонков, которыми она почти нацело вытесняется. Располагается хорда под туловищной частью нервной трубки; ее передний конец совпадает с границей туловищного и головного отделов. Спереди от хорды находится тонкий пласт клеток прехордальной пластинки, образующих выстилку глотки и ротовой полости.

Дифференцировка сомитов: дерматом, склеротом, миотом. Вслед за изменениями, ведущими к образованию нервной трубки, слои мезодермы, лежащие по обе стороны от хорды, расщепляются в продольном направлении, и вскоре начинается формирование симметричных парных структур - сомитов. Эти структуры, знаменующие собой один из значительных этапов в раннем

развитии зародыша, позднее служат источником ряда важных производных мезодермы, имеющих сегментарный характер. Обособление сомитов начинается процесс II фазы гаструляции - фазы образования остальных первичных органов зародыша. Пары сомитов вначале формируются в головной части зародыша. На следующих стадиях развития сзади от уже сформированных образуются новые пары сомитов. У беспозвоночных животных сегментируется вся мезодерма, а у хордовых и человека только ее спинной (дорсальный) отдел. Остальная мезодерма образует боковые пластинки, или спланхнотомы. Внутри зачатков сомитов возникает полость, переходящая в узкую щель, разделяющую боковую пластинку на два листка: париетальный, прилежащий к покровной эктодерме, и висцеральный, прилежащий к энтодерме. Внутренняя полость и щель образуют вторичную полость тела - целом. Клетки вентромедиальной части стенки сомитов начинают интенсивно размножаться и утрачивают свои эпителиальные свойства. Они выселяются из сомита, окружают хорду и вентральную часть нервной трубки, формируя склеротом. Позже из этой ткани дифференцируются клетки разных типов: фибробласты, хондробласты, остеобласты, формируется хрящевая и костная ткань осевого скелета. Поверхностная часть сомита образует обособленный слой клеток - дерматом, прилегающий к кожной эктодерме и дифференцирующийся затем в соединительнотканную часть кожи (дерму). Остальная часть сомита называется миотомом, из его клеток формируются мышечные волокна главным образом поперечнополосатых мышц спины.

Источники развития мезенхимы. Мезенхима - зародышевая соединительная ткань большинства многоклеточных животных и человека. На ранних стадиях зародышевого развития мезенхима состоит из подвижных отростчатых клеток, большая часть которых затем теряет подвижность; при этом клетки соединяются отростками в сеть (синцитий) или образуют местные скопления. Мезенхима возникает за счет клеток, выселяющихся из разных зародышевых листков. Главный источник её, например, у кишечнополостных, червей и моллюсков - эктодерма. Другим источником может служить энтодерма, у хордовых, иглокожих - мезодерма. Мезенхима, возникающая из энто- и мезодермы, называется энтомезенхимой, а возникающая из эктодермы (материала нервных валиков) - эктомезенхимой.

Механизмы морфогенетических движений гаструляции и нейруляции: активность морфогенетических движений, поляризация клеток, сокращение поляризованных клеток. Морфогенетические движения - это перемещения клеток и клеточных пластов в развивающемся зародыше животных, приводящие к формированию зародышевых листков и зачатков органов. Наиболее интенсивные морфогенетические движения происходят в раннем эмбриогенезе, особенно в периоды гаструляции и нейруляции. Морфогенетические движения клеток могут осуществляться на относительно дальние расстояния, например, при иммиграции клеток нервного гребня, инвагинации мезодермы и эпиволии эктодермы у позвоночных, а также путём образования складок и изгибов клеточного пласта, например, впячивание стенки глазного пузыря, расчленение зачатка головного мозга на мозговые пузыри и т.д. Несмотря на разнообразие гаструляционных и нейруляционных морфогенетических движений, все они, равно как

и морфогенетические движения в последующем развитии, основаны на немногих клеточных и молекулярных процессах, а также регуляторных механизмах.

подавляющее большинство морфогенетических движений на протяжении всего развития являются активными: их источники энергии и исполнительные механизмы находятся внутри клеток как раз того участка зародыша, который испытывает данную деформацию. Любое активное изменение формы эпителиального пласта в период гастрюляции и нейруляции, а также в последующих органогенезах начинается с того, что клетки данного участка пласта поляризуются, т.е. вытягиваются в направлении, перпендикулярном или косом к поверхности пласта. Поляризация клеток эмбриональных эпителиев - пример согласованного коллективного клеточного поведения. Клетки эмбриональных эпителиев практически всегда поляризуются целыми группами. Нередко можно проследить волну поляризации, распространяющуюся от одной клетки к другой. Интенсивная поляризация клеток происходит в нейроэктодерме при формировании нервной пластинки. Таким образом формируется столбчатый нейроэпителий. Поляризация клеток основана на сложных и еще недостаточно изученных перестройках цитоскелета и клеточной мембраны: сборке микротрубочек и микрофиламентов, их ориентации по длинной оси поляризующейся клетки, а также движениях так называемых интегральных (встроенных в мембрану) белков в плоскости плазматической мембраны.

В результате изменений формы поляризованных клеток, выражающихся в сокращении определенных участков их поверхности или же всей поверхности, преобразуется форма клеточного пласта. Один из простейших и широко распространенных процессов - сокращение апикальных поверхностей поляризованных клеток. Именно оно и приводит, в частности, к сужению колбовидных клеток. Аналогичное сокращение апикальных поверхностей клеток нейроэктодермы играет важную, хотя и не единственную, роль в скручивании нервной трубки. Сокращение апикальных поверхностей во многом обусловлено эндоцитозом (захватывания внутрь клетки мембранных пузырьков). Обычно сокращение не ограничивается апикальными клеточными поверхностями: боковые поверхности поляризованных клеток тоже сокращаются, выгибая при этом клеточный пласт. Сокращение боковых клеточных поверхностей является активным процессом, в котором, вероятно, участвуют актиновые микрофиламенты.

Тема 6. Дефинитивный органогенез

Краткая характеристика периода развития дефинитивных органов зародыша. Источники образования дефинитивных органов. Преобразование эктодермы, энтодермы и мезодермы в ходе развития дефинитивных органов. Зародыш разделяется на относительно независимо развивающиеся системы, которые превращаются в органы или части тела. Развитие отдельных органов рассматривается в порядке их преимущественной принадлежности к одному из трех зародышевых листков - энтодерме, мезодерме и эктодерме. Однако большинство органов либо непосредственно формируется из производных двух за-

родышевых листков, либо по мере своего развития вступает с производными другого листка в индукционные взаимодействия.

Развитие производных эктодермы. Кожа позвоночных развивается из двух зародышевых листков - эктодермы и мезодермы. Эмбриональная эктодерма сначала превращается в двухслойный, а затем в многослойный *эпителий* - кожный эпидермис. Его внутренний, прилежащий к мезодерме слой (ростковый) в течение всей жизни организма сохраняет функции камбия: в нем происходят клеточные деления, и вновь образующиеся клетки перемещаются во внешние слои эпидермиса, где дифференцируются. Мезодермальный слой кожи (дерма) образуется соединительнотканными клетками, происходящими из кожных листков сомитов (дерматомов). За счет деятельности клеток дермы формируются коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна.

Развитие центральной нервной системы и органов чувств. Нервная трубка зародышей всех позвоночных после своего замыкания состоит из более широкого переднего и более узкого заднего отделов. В дальнейшем передняя часть нервной трубки дифференцируется на три мозговых пузыря: передний, расположенный спереди от вентральной складки, средний, находящийся над этой складкой, и задний, без резкой границы переходящий в спинной мозг. Позже передний мозговой пузырь подразделяется на два отдела: передний и промежуточный 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 и продолговатый мозг, переходящий в спинной мозг. Из боковых стенок промежуточного мозга формируются зачатки глаз - глазные пузыри. Утолщения боковых стенок промежуточного мозга образуют зрительные бугры. Дно промежуточного мозга формирует глубокое выпячивание - воронку мозга. Из ее нижнего конца возникает нейральная часть гипофиза. Из стенки промежуточного мозга, расположенной сзади от воронки, образуется подбугровая область мозга - гипоталамус, а в области тонкой дорсальной стенки промежуточного мозга - эпифиз. Из парных боковых выпячиваний зачатка промежуточного мозга формируются глаза позвоночных. По мере развития глазные пузыри отшнуровываются от зачатка промежуточного мозга, но полностью от него не отделяются, оставаясь соединенными с ним глазным стебельком. Дистальная поверхность глазного пузыря образует чашеобразную структуру с двойными стенками - глазной бокал. Около глазного стебелька края бокала не смыкаются. Хрусталик располагается внутри бокала, а находящаяся над ним эктодерма совместно с мезенхимой образуют прозрачную роговицу. Глазной бокал состоит из двух слоев: толстого внутреннего (чувствительного, или нервного, слоя сетчатки) и тонкого наружного (пигментного слоя сетчатки). В нервном слое сетчатки образуются зрительные клетки (палочки и колбочки) и ряд других клеток, с которыми они формируют синапсы (биполярные, горизонтальные и ганглиозные клетки). В образовании органа слуха участвуют покровная эктодерма и головная мезенхима. Из покровной эктодермы формируется основная часть - внутреннее ухо, развитие которого начинается с образования парных утолщений покровной эктодермы на уровне заднего мозга - слуховых плакод. Слуховые плакоды впоследствии об-

разуют слуховые пузырьки. Слуховой пузырек подразделяется на верхний и нижний отделы, между которыми имеется слабый перехват. В верхнем отделе образуются три полукруглых уплощения, первоначально расположенных в вертикальной плоскости, а затем в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Каждое из них позже превращается в полукруглый канал. В нижней части слухового пузырька появляется мешковидное вздутие, а на его конце - слепой вырост, который у высших позвоночных удлиняется и закручивается в канал слуховой улитки. В стенке этого канала развивается кортиева орган.

Развитие производных мезодермы. Парный зачаток сердца возникает в виде двух симметрично расположенных утолщений висцерального листка мезодермы, который тесно связан с энтодермой. Левый и правый зачатки соединяются лишь после сворачивания энтобласти в трубку головной кишки, причем вентральнее последней. Из объединившихся трубок висцеральной мезодермы возникает мышечная стенка сердца - миокард. Внутренняя оболочка сердца - эндокард формируется в результате слияния двух трубчатых зачатков, образованных мигрировавшими по энтобласти и миокарду мезенхимными клетками. Кровеносные сосуды позвоночных развиваются из мезенхимы. Они закладываются в виде не связанных друг с другом клеточных скоплений, внутри которых позже образуются просветы. Затем отдельные трубочки сливаются в рыхлую сеть. Наружные клетки островков (ангиобласт) уплощаются и вступают в контакт друг с другом, образуя эндотелиальную стенку сосуда, а внутренние клетки (гемобласт) превращаются в клетки крови. Расположение возникающих в дальнейшем кровеносных сосудов в основном определяется окружающими их морфологическими структурами.

Парные конечности позвоночных развиваются из мезенхимных клеток, выселившихся из париетального листка мезодермы и покровной эктодермы. У зародышей амфибий такие скопления мезенхимы возникают почти одновременно в местах будущих передних и задних конечностей. У рептилий, птиц и млекопитающих скопления мезенхимы возникают по всей длине тела зародыша в виде гребней (вольфовы гребни), а затем большая часть их дегенерирует, и в дифференцировке конечностей принимают участие скопления мезенхимы в определенных участках - «территориях конечностей». Покрывающий в этих участках мезенхиму эпидермис несколько утолщается, в результате чего возникает почка конечности. В ходе роста конечности почка удлиняется, и ее дистальная часть оказывается более плоской и широкой. Этот период развития конечности называют стадией «лопатки», или «пластинки». Затем края лопатки становятся неровными и формируются зачатки пальцев. Развитие костного скелета конечности начинается с дифференцировки части мезенхимы в хрящ. Затем формируется единый скелетный комплекс. Проксимальные части костного скелета, как правило, закладываются раньше, чем дистальные.

Преобразования сомитов нефрогонома. У амниот вслед за пронефросом и мезонефросом развивается расположенная каудальнее тазовая почка - метанефрос, которая функционирует во взрослом организме. Все три типа почек образуются из мезодермы, находящейся в области ножек сомитов. Метамеризация выражена наиболее четко в развитии пронефроса. Стенки его канальцев обра-

зуются непосредственно из стенок сомитных ножек. Поэтому канальцы нефроса открываются своими внутренними концами в полость целома. Эти концы имеют вид воронок, покрытых ресничками (нефростомы). Противоположные концы канальцев загибаются назад и сливаются друг с другом в парные продольные тяжи, из которых развиваются вольфовы каналы, или первичные мочеточники. Вольфовы каналы продолжают расти назад, индуцируя образование мезонефрических канальцев в более задних сегментах тела. Канальцы мезонефроса возникают также из мезодермы сомитных ножек, однако у большинства позвоночных ко времени образования мезонефрических канальцев мезодерма ножек отшнуровывается от сомитов и преобразуется в мезенхимную ткань. Из этой ткани формируются метамерные мезонефрические канальцы, у которых впоследствии появляются многочисленные изгибы и ответвления.

Половые железы. Стенки половых желез позвоночных развиваются из висцерального листка боковой пластинки на уровне ножек сомитов. Эти утолщения получили название герминативного эпителия. Герминативный эпителий - это соматическая ткань, образующая стенку половой железы. Железа на ранних стадиях своего развития представляет собой складку, вдающуюся в полость тела. Эта складка постепенно заполняется окружающей мезенхимой, за счет которой развивается внутренняя (мозговая) часть железы. До определенной стадии развития железа имеет сходное у обоих полов строение. Затем под влиянием проникших в нее первичных половых клеток, а также в зависимости от гормонального баланса организма железа дифференцируется либо в семенник, либо в яичник. Для яичника характерно преимущественное развитие корковой части (из которой образуется фолликулярный эпителий, окружающий ооциты), для семенника - мозгового слоя.

Развитие производных энтодермы. Кишечная трубка как источник развития средней части пищеварительного канала. Образование пищеварительной трубки начинается с появления в энтодерме продольного кишечного желобка. Возникновение замкнутого пищеварительного канала связано с обособлением тела зародыша (образованием туловищных складок), а также с быстрым ростом зародыша в длину. Вследствие энергичного роста зародыша в длину энтодерма образует сначала краниальную, а позднее каудальную кишечные бухты, представляющие собой закладки соответственно передней и задней кишок. Краниальная и каудальная энто-дермальные бухты контактируют с соответствующими впячиваниями энтодермы (ротовой и анальной бухтами). По мере удлинения зародыша будущий пищеварительный канал все больше принимает характер трубки. Морфологическая дифференцировка легких, печени и поджелудочной железы сводится к последовательному ветвлению первоначальных зачатков (выступов кишечного эпителия) на все более тонкие выросты, клинивающиеся в окружающую их мезенхиму. Как морфологическая, так и последующая цитологическая дифференцировка зачатков легких, печени и поджелудочной железы (как и более мелких желез пищеварительного тракта - больших слюнных желез) невозможна без взаимодействия эпителия с окружающей его мезенхимой. Морфологическая дифференцировка легкого начинается с развития в каждой его половине так называемого бронхиального древа -

системы последовательно и дихотомически ветвящихся слепых эпителиальных выпячиваний - бронхов. На концах бронхов образуются концевые альвеолы, которые позже подразделяются на вторичные альвеолы. Окончательная дифференцировка альвеол наступает после заполнения легких кислородом, т.е. после рождения плода. Зачаток печени (непарный печеночный вырост) подразделяется на две части: переднее выпячивание, образующее собственно зачаток печени, и заднее - зачаток желчного пузыря. Выпячивание печени, имеющее вначале вид плотного тяжа, многократно разветвляется на многочисленные печеночные тяжи, которые, переплетаясь друг с другом и разрастаясь, образуют железистую паренхиму. В дальнейшем между ними врастают мезенхимная ткань и кровеносные сосуды. В ходе последующего развития дифференцируются гепатоциты с их характерной внутриклеточной структурой. Поджелудочная железа развивается из двух выпячиваний кишечной трубки: дорсального и возникающего несколько позже вентрального. В дальнейшем благодаря повороту двенадцатиперстной кишки вокруг своей оси оба зачатка сближаются и срастаются, открываясь в кишку единым протоком.

Тема 7. Дифференциация и интеграция в развитии

Экспериментальные аспекты раннего эмбрионального развития Полипотентность (тотипотентность), унипотентность и детерминация клеток. Одним из первых в экспериментальную эмбриологию введено понятие «детерминация клеток, закладок или тканей». Детерминация - возникновение качественных различий между частями развивающегося организма на ранних стадиях онтогенеза, процесс определения судьбы данной части зародыша. Части зародыша, судьба которых еще не определена, называются недетерминированными, части с уже определенной судьбой - детерминированными. Термин употребляют также для обозначения свойств клеточного материала. Клеточный материал считают детерминированным, когда при пересадке в чуждое место он превращается в орган, который образуется из него в норме. Детерминация предшествует дифференцировке и морфогенезу. Одно из основных свойств детерминационных процессов заключается в том, что сначала детерминируется целое, а затем его части. Эмбриональные территории, на которые распространяется состояние целостной детерминации, т.е. способности развиваться в зачаток того или иного органа, называются полями органов. Другие важные понятия группируются вокруг термина «потенция». Потенция некоторой части зародыша - это то, что она может дать при любых условиях, отличных от нормальных. Иногда говорят о «проспективных потенциях», т.е. о потенциях, которые могут (при определенных условиях) осуществиться в будущем. Напротив, то, что данная часть дает при нормальных условиях, называют ее проспективным (презюмтивным) значением. Проспективная потенция некоторой части зародыша не может быть уже ее проспективного значения, а является существенно шире. «Тотипотентной» называют такую эмбриональную клетку, или закладку, которая может дать начало всем клеточным типам взрослого организма; «мультипотентной» - такую, которая может дать начало многим, но не всем клеточным ти-

пам. «Унипотентная» закладка, или клетка, обладает лишь одним направлением развития (она окончательно детерминирована); «эквивалентными» называют закладки, обладающие одинаковыми началами потенциалов. Следовательно, детерминация - это процесс ограничения перспективных потенциалов до перспективных значений.

Дифференциация клеток в ходе эмбриогенеза. Дифференциация, или дифференцировка - это возникновение в ходе онтогенеза биохимических, физиологических, морфологических и других различий между исходно однородными клетками и их объединениями. Одни клетки приобретают способность к сокращению (мышечные), другие - к выделению секрета (железистые), третьи - к проведению импульса (нервные) и т.д. В основе дифференциации лежат: 1) различия цитоплазмы ранних бластомеров как следствие явления ооплазматической сегрегации; 2) специфические влияния соседних клеток - клеточная индукция. Полагают, что решающую роль в определении формы клеток, а также в движениях в ходе дифференцировки и способности к соединению друг с другом играют цитоскелет и гликокаликс клеток. Молекулярно-генетическая основа дифференциации - активность специфических для каждого типа клеток (для каждой ткани) генов. Все соматические клетки организма обладают одинаковым набором генов, однако в каждой отдельной ткани активна лишь часть генов, ответственных за дифференцировку в данном направлении. Функционирование только определённых генов приводит к синтезу соответствующих белков, определяющих дифференцировку. Роль факторов дифференцировки сводится, таким образом, к избирательной активации («включению-выключению») этих генов.

Этапы онтогенетической дифференциации клеток. Условно можно выделить 3 этапа дифференциации клеток, в ходе которой изменяется степень их детерминированности. 1-й этап - этап тотипотентности (сохранения равнонаследственности) клеток. Бластомеры видов с радиальным типом дробления сохраняют тотипотентность в течение нескольких поколений клеток (у гидромедузы до стадии 32 бластомеров, каждый из которых может развиваться в полноценный организм). У человека случаи рождения 2-4 однояйцевых близнецов свидетельствуют о тотипотентности клеток на стадии 2-х и 4-х бластомеров. На более поздних стадиях клетки (бластула) теряют тотипотентность, сохраняя, однако, способность к переопределению (трансдетерминации) пути дальнейшего развития. Тотипотентность сменяется однозначной детерминированностью постепенно. На промежуточном 2-ом этапе - этапе зависимой дифференцировки клеточный материал способен к трансдетерминации. Эксплантация зачатка органа, находящегося на втором этапе дифференцировки, в нетипичное окружение приведёт к изменению хода его дифференцировки (трансдифференцировке). Например, пересаженный в эктодерму участок мезодермы амфибий развивается далее как эктодерма. Впоследствии возможность развития в нескольких направлениях резко сужается из-за канализации развития. 3-й этап - этап зависимой дифференцировки характеризуется тем, что закономерные преобразования клеточного материала (ткани, органа) продолжают даже при изменении внешних условий.

Эмбриональная регуляция. Эмбриональные регуляции - восстановление нормальной, геометрически правильной и полной структуры организма, несмотря на удаление, добавление или перемешивание части материала зародыша. Г. Дриш открыл эмбриональные регуляции, разделяя между собой первые два бластомера дробящейся яйцеклетки морского ежа. Ему удалось достичь полного разделения бластомеров, помещая яйцеклетки в морскую воду, лишенную ионов Ca^{2+} (которые способствуют укреплению межклеточных контактов), и слегка их встряхивая в пробирке. Каждый из разделенных таким образом бластомеров дробился точно так же, как если бы он входил в состав целого зародыша и в результате давал открытую с внутренней стороны полусферную «полубластулу». Каждая полубластула замкнулась в шар, из которого затем путем гастрюляции и последующих морфогенетических движений возникла полноценная правильно организованная личинка со всеми свойственными ей структурами, хотя и вдвое меньших размеров, нежели нормальная. Таким образом, каждый из двух бластомеров развивался в отдельный зародыш. Этот процесс назван эмбриональной регуляцией. Из наличия эмбриональных регуляций следуют два основных вывода: 1) эмбриональные регуляции возможны лишь при наличии по крайней мере мульти-, если не тотипотентности клеток зародыша; 2) не только в экспериментальных условиях, но и в норме каждая часть зародыша (вплоть до клетки) «выбирает» себе перспективное значение из всего имеющегося набора потенциалов, или детерминирует свою судьбу.

Закон Г. Дриша. Интеграция в онтогенезе. Понятие об онтогенетических корреляциях. Формулировка одного из основных законов эмбриологии принадлежит Г. Дришу и дана им следующим образом: «Перспективное значение каждого элемента системы есть функция его положения в целом». Несмотря на разнообразие процессов дифференцировки, протекающих в организме зародыша, на всех этапах эмбриогенеза организм выступает как единое целое. Целостность организма обеспечивается на всех уровнях его организации - молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном. В основе целостности лежит интеграция - объединение отдельных структур в организованные системы и координация их действий. Эти системы характеризуются жесткими внутренними связями. Особая роль в интеграции принадлежит нервной, сосудистой и эндокринной системам органов. Уровень развития этих интегративных систем во многом отражает уровень морфофизиологического прогресса вида и рассматривается одним из критериев последнего.

Генетические (геномные), морфогенетические и функциональные (эргонтические) корреляции. Целостность как взаимосвязь и взаимообусловленность различных признаков обеспечивается корреляциями. Принцип корреляции сформулирован Ж. Кювье (1800-1805): в любом организме все структурные и функциональные особенности связаны постоянными соотношениями. Генетические (геномные) корреляции основаны на процессах, происходящих на уровне генома. Примером может служить явление плейотропии генов. Морфогенетические корреляции обусловлены взаимодействием разных зачатков в ходе эмбрионального развития. Одной из разновидностей их является эмбриональная индукция. Функциональные (эргонтические) корреляции представляют со-

бой результат взаимодействия различных признаков взрослого организма (например, зависимость развития и состояния ряда органов от функционирования эндокринных желез). В процессе эволюции корреляционные системы живых организмов перестраивались и усложнялись.

Индукционные процессы в раннем эмбриональном развитии. Первичный индуктор как первичный организатор. Явление индукции открыто в 1901 году немецким эмбриологом Х. Шпеманом (1869-1941) при изучении образования у земноводных хрусталика глаза из эктодермы под действием зачатка глаза: образующийся как выпячивание переднего отдела стенки нервной трубки глазной пузырь, выступающий в роли индуктора, приходя в контакт с эктодермой (реагирующей системой), обуславливает развитие из последней хрусталика. Способность реагирующей системы к восприятию индуктивного воздействия получила название компетенции. Позже Х. Шпеман показал, что для образования у земноводных нервной пластинки из эктодермы необходим контакт эктодермы с хордо-мезодермой. Последняя осуществляет роль индуктора или, по терминологии Х. Шпемана, организатора. Начало принципиально новому периоду изучения эмбриональной индукции положил опыт Х. Шпемана и Г. Мангольда, результаты которого были опубликованы в 1924 году. В нём дорсальная губа бластопора, подстилающая снизу эктодерму, развивающуюся в структуры нервной системы, вырезалась из зародыша гребенчатого тритона на стадии ранней гаструлы и пересаживалась под эктодерму брюшной стороны, дающую в дальнейшем эпидермис кожи, зародыша примерно той же стадии развития обыкновенного (пигментированного) тритона. В итоге на брюшной стороне зародыша-реципиента возникали сначала нервная трубка и другие компоненты комплекса осевых органов - хорда, сомиты, а затем формировался дополнительный (вторичный, по терминологии Х. Шпемана) зародыш. Наблюдения за распределением пигментированных и непигментированных клеток показали, что ткани дополнительного зародыша формируются почти исключительно из клеточного материала реципиента. Этим опытом Х. Шпеманом и Г. Мангольдом была открыта первичная эмбриональная индукция, т.е. первый шаг в цепи последовательных (вторичных, третичных и т.д.) индукционных процессов в индивидуальном развитии организма. Дорсальная губа бластопора, представляющая по своим потенциям хордо-мезодермальный зачаток, является первичным индуктором и организатором у амфибий. У рыб ему соответствует дорсальный край бластодиска, у птиц - первичный узелок.

Понятие эмбриональной индукции. Эмбриональная индукция - взаимодействие между частями развивающегося организма в эмбриогенезе. Для осуществления индукции необходимо, чтобы клетки, подвергающиеся действию индуктора, обладали соответствующей компетенцией. Различают гетерономный и гомономный виды индукции. К гетерономной относят случаи, при которых часть зародыша индуцирует другой орган (хордо-мезодерма индуцирует появление нервной трубки). Гомономная индукция заключается в том, что индуктор побуждает к развитию окружающий материал в том же направлении, в котором развивается он сам.

Понятие об индукторе и реагирующей системе. Индуктор - часть развивающегося организма, которая, приходя в контакт с другой частью, определяет направление развития последней. Реагирующая система - часть развивающегося организма, развитие которой определяется индуктором.

Компетенция эмбриональных тканевых зачатков. Компетенция эмбрионального материала - способность реагировать на различного рода влияния изменением своей презумптивной судьбы. Изменение хода развития возможно лишь в том случае, если область компетенции к образованию некоторой закладки шире, чем область, из которой она в норме развивается. В ходе эволюции хордовых произошли расширение областей компетенции и удлинение срока компетенции.

Последовательность индукционных взаимодействий. Первая по времени развития индукция протекает на стадиях средней - поздней бластулы. Индуктором здесь выступает энтодерма, в качестве реагирующей ткани - крыша бластоцеля. Результат индукции - образование мезодермы из той части крыши бластоцеля, которая прилежит к индуктору (энтодерме). На тех же самых стадиях начинается и продолжается в течение всей гастрюляции другой индукционный процесс, усиливающий действие вышеописанного. Это так называемая гомогенетическая индукция новых порций мезодермы уже индуцированными ее участками. Следующий по времени развития этап индукционных процессов - первичная эмбриональная индукция.

Механизмы дифференциации клеток в онтогенезе: синтез типоспецифических белков, направленные морфогенетические перемещения клеток, избирательная сортировка и адгезивность клеток, клеточная индукция, гибель клеток. Клеточная дифференцировка основана на синтезе специфических белков, т.е. клетки, дифференцированные в разных направлениях, отличаются друг от друга хотя бы по одному специфическому белку. Специфические белки требуются не для самого существования клетки, а связаны с выполнением ею определенной специализированной функции. Некоторые типы специфических белков синтезируются в дифференцированных клетках: фибробласты синтезируют коллаген; клетки покровного эпителия - кератин; миоциты - миозин и т. д. Морфогенетические движения клеток и их пластов представляют собой преимущественно активные перемещения клеток посредством механизма амёбного движения. Траектория перемещения определяется чаще всего рельефом поверхности, по которой перемещается клетка (контактная ориентировка). Значительно реже встречается перемещение клеток по градиенту концентрации химических веществ (хемотаксис).

Основным отличием клеток разных зародышевых листков являются их различные морфогенетические движения, характер которых специфичен у разных групп животных. Эктодерма в ходе гастрюляции, как правило, распластывается и, оставаясь на поверхности, окружает весь зародыш. Энтодерма, напротив, свёртывается в трубку - первичную кишку. У зародышей морского ежа она сворачивается внутрь полости бластулы. Мезодерма, образуясь на границе эктодермы и энтодермы, также вворачивается и проникает под эктодерму, отделяя её от энтодермы. На конечную судьбу клеток влияют контакты, возникаю-

щие по ходу их движения. Избирательная сортировка и адгезивность заключается в выделении и объединении клеток одного зачатка из совокупности, содержащей клетки различных зачатков. Она свойственна клеточному материалу как зародышевых листков, так и отдельных органов. Объединение сходных клеток носит вероятностный характер: межклеточные контакты образуются случайно, однако связи между однотипными клетками отличаются большей устойчивостью (более высокой адгезивностью). Более высокая адгезивность однотипных клеток и обеспечивает в конечном итоге формирование упорядоченное расположенных клеток одного зачатка (клеточного комплекса). Многочисленными опытами показано, что наибольшей адгезивностью обладает мезодерма, наименьшей - эктодерма, а энтодерма занимает промежуточное между ними положение. Причём в действительности наибольшей взаимной адгезивностью обладают клетки эктодермы, но общая адгезивность эктодермы резко снижается из-за малой адгезивности наружной поверхности её клеток. То, что внутренняя поверхность эктодермы обладает наибольшей адгезивностью, способствует тому, что мезодерма, более адгезивная, чем энтодерма, занимает промежуточное положение между эктодермой и энтодермой, контактируя с внутренней поверхностью эктодермы. В связи с тем, что мезодерма менее адгезивна, чем внутренняя поверхность эктодермы, она «стремится» распространяться по эктодерме. Этим можно объяснить разрастание крыши первичной кишки и отчасти инвагинацию мезодермы. Позднее энтодерма будет распространяться по внутренней поверхности более адгезивной инвагинировавшей мезодермы, и, таким образом, будет достигнуто типичное расположение зародышевых листков. При удалении эктодермы мезодерма погружается в энтодерму. Следовательно, региональные различия в адгезивности способствуют возникновению сложной тканевой организации. Развитие ряда органов предполагает гибель клеток, их локальных групп или части закладок органов. Такая гибель клеток запрограммирована, т.е. предопределена генетически. Гибель клеток часто происходит там, где в сплошных закладках вторично возникает полость, а также в тех случаях, когда стенки, разделяющие группы частично дифференцированных клеток, развиваются с образованием отверстия. Типичным примером такой гибели клеток является образование пальцев у позвоночных.

Дифференциальная экспрессия генов. Экспрессия гена - проявление активности (реализация функции) гена. Все клетки зародыша имеют идентичный набор генов. Главной причиной возникновения между ними различий (дифференциации клеток) рассматривается избирательная (дифференциальная) активность генов: гены или их группы избирательно активируются (деблокируются) или, наоборот, инактивируются (блокируются). В ходе дифференцировки клеток зародыша наблюдается последовательная смена активных генов. По мере дифференцировки число активных генов в клетке прогрессивно снижается. Так, из 40 тыс. генов генома морского ежа на стадии бластулы активны примерно 30 тыс., гастролы и личинки - 12-15 тыс., у взрослых животных - 3-5 тыс. генов. При этом не происходят обязательно необратимые изменения клеточного ядра, что было продемонстрировано Дж. Гордоном: вся информация, необходимая для нормального развития тотипотентной клетки, присутствует в ядре дифферен-

цированной клетки, может вновь активироваться и использоваться для повторения процесса развития.

Многоуровневый характер регуляции дифференциальной экспрессии генов у эукариот. Опережающее функционирование генов в онтогенезе. Уровни регуляции клеточной дифференцировки. В ходе эволюции сформировался ряд специальных механизмов избирательной активации генов. Один из них осуществляется с участием белков с низким молекулярным весом (2000-10000), входящих в состав хромосом - гистонов. Соединяясь с определёнными генами в цепи ДНК, гистоны препятствуют преждевременному считыванию информации, которая понадобится позже. Структурные перестройки ДНК (инсерции) влияют на активацию генов. Инсерция - врезание молекулы ДНК или её фрагмента в ген - приводит к инактивации гена. Разные участки цитоплазмы зиготы (яйцеклетки), различающиеся молекулярной и субклеточной структурой и отходящие в различные бластомеры, влияют на активацию и инактивацию генов ядер этих бластомеров. Следовательно, различия участков цитоплазмы ранних бластомеров, как следствие явления ооплазматической сегрегации, могут обеспечивать активацию-инактивацию различных однотипных клеточных ядер. Наблюдение над политенными (гигантскими, состоящими из нескольких сот и даже тысяч хромонем) хромосомами секреторных клеток слюнных желез насекомых показало наличие расширений или вздутий - пуф. Как оказалось, в области пуф хромонемы деспирализованы. Участки, в которых появляются пуфы, меняются в ходе онтогенеза в зависимости от стадии развития. Деспирализованные участки являются активными, служащими матрицей для биосинтеза иРНК. Поэтому изменение морфофункционального состояния ДНК путём спирализации-деспирализации ДНК обоснованно рассматривается в качестве одного из основных механизмов избирательной активации генов. На избирательную активность генов влияют перемещения (морфогенетические движения) клеток, их пространственное расположение. Они обеспечиваются способностью клеток к активному движению и адгезивности (избирательному образованию контактов друг с другом, в котором важную роль играет гликокаликс). Соседние клетки оказывают физические, химические и др. влияния на мигрировавшие и вступившие с ними в контакт клетки, избирательно активируя-инактивируя гены их ядер. Морфогенетические движения клеток являются одним из механизмов избирательной активации генов. На дифференциальную активность генов оказывают влияние также и гормоны, которые выделяются специализированными клетками и целенаправленно действуют на другие клетки и ткани. Под контролем гормонов протекают все основные процессы клеточного метаболизма (начиная с зиготы), включая транскрипцию генома, регуляцию активности генов.

Формообразующая роль запрограммированной гибели клеток. Запрограммированная гибель клеток играет ограниченную роль в формообразовании. Так, пальцевые фаланги у птиц и млекопитающих разъединяются в результате гибели клеток в промежутках между ними. Однако, известны мутантные расы млекопитающих, у которых гибели клеток не происходит: фаланги у них остаются неразъединёнными. Возможно, что гибель клеток участвует в образовании полостей и канальцев.

Факторы клеточной дифференцировки.. Химические факторы клеточной дифференцировки. Основными факторами клеточной дифференцировки являются: 1) пролиферация клеток; 2) морфогенетические движения клеток и их пластов (амебоидное движение, иммиграция, инвагинация); 3) избирательная сортировка и адгезивность клеток; 4) гибель клеток; 5) избирательная активация генов и синтез типоспецифических белков (актин, миозин, гемоглобин) в исходно однородных клетках. Морфологически выявляемой дифференцировке (формообразованию) предшествует биохимическая дифференцировка, т.е. изменение обмена веществ. Формирование различий между однородными клетками начинается с возникновения между ними биохимических различий: в клетках начинают синтезироваться органические вещества различной природы, например, типоспецифические белки {миозин, опсин, гемоглобин), а также вещества углеводной и иной природы. Биохимические различия определяют в последующем функциональную специализацию клеток, особенности их морфологии: клетки, в которых синтезируется преимущественно миозин, дают начало мышечным волокнам; клетки, в которых накапливается опсин, становятся фоторецепторными клетками.

Физические факторы дифференцировки клеток. Большинство генов инактивируется при температуре выше оптимальной для данного вида. Существуют, однако, гены теплового шока, которые при нагревании до сублетальных температур активируются, что приводит к синтезу специфических белков. Например, кратковременное прогревание зародышей лягушки на определенной стадии развития (от ранней гастролы до хвостовой почки) каждый раз приводит к повреждению строго определенных сегментов осевой мезодермы. У акразиевых грибов и высших растений геном может активироваться светом. Особенно подробно изучены фотоэффекты высших растений. Они осуществляются через посредство особо фоточувствительного гликопротеида - фитохрома, изменяющего свою конформацию при облучении малыми дозами красного света.

Отчетливое воздействие на биосинтетические процессы и клеточную дифференцировку оказывают механические напряжения. На многих видах эмбриональных клеток и тканей показано, что их способность к синтезу нуклеиновых кислот и белков быстро меняется в зависимости от того, растянута ли клетка по субстрату или же она находится в суспензии в релаксированном состоянии. Установлены также влияния на транскрипционную активность и дифференцировку клеток других физических факторов -электромагнитных излучений различных длин волн (в частности, миллиметрового диапазона), механических колебаний ультра-, инфра- и звукового диапазона, электрических и магнитных полей.

Структурно-топологические факторы клеточной дифференцировки. На дифференцировку зачатков влияют механические факторы, тесно связанные с формой данных зачатков. В норме зачаток глаза растянут под влиянием сил внутриглазного давления в задней камере глаза. Если это давление устранить, проколов глаз тонким капилляром, то часть уже дифференцированного пигментного эпителия, выйдя из-под влияния сил натяжения, преобразуется в сетчатку. Существенное, а в ряде случаев и решающее влияние на дифференци-

ровку клеток на разных стадиях развития оказывает наличие или отсутствие контактов с соседними клетками, а не само количество соседей. В раннем развитии моллюсков и нематод судьба бластомера определяется количеством его соседей: бластомер, которому удалось установить наибольшее число контактов со своими соседями, становится родоначальником целомической мезодермы (моллюски) или энтодермы (нематоды) в противоположность своим соседям, имеющим контакты с меньшим количеством бластомеров. В период гастрულიции у амфибий даже кратковременное нарушение контактов между клетками хордомезодермы изменяет их нормальные дифференцировочные потенциалы в сторону образования структур головного мозга. Клеточные контакты могут передавать гормональные воздействия, которые при этом «модулируются» в соответствии с природой клеток: если в клеточной культуре установить контакты между клетками яичника и миокарда и добавить в среду фолликулостимулирующий гормон, то не только клетки яичника прореагируют, как им свойственно, усилением синтеза активатора белка плазминогена, но и клетки миокарда - учащением ритма сокращений, и наоборот. В любом реальном дифференцировочном воздействии всегда присутствуют контактно-мембранные и химические компоненты. Наряду с клеточными контактами на дифференцировку, как и на поддержание дифференцированного состояния, большое влияние оказывают структуры внеклеточного матрикса. Особенно велико их значение в случае эпителиально-мезенхимных взаимодействий.

Устойчивость клеточной дифференцировки. Избранное клетками направление дифференцировки большей частью стойко сохраняется, даже если дифференцированная клетка некоторое количество раз делится. Наиболее яркий пример такой устойчивости клеточной дифференцировки был получен в опытах швейцарского биолога К. Хадорна на клетках имагинальных дисков насекомых. В этих опытах имагинальный диск определенного органа диссоциировали на отдельные клетки, которые культивировали годами, перенося из одной взрослой особи в другую. В таких условиях клетки многократно делились, но не дифференцировались, поскольку их дифференцировка требует наличия гормона экдизона, отсутствующего у взрослых особей. Однако при трансплантации обратно в личинку, где клетки подвергались действию экдизона, наступала дифференцировка, причем клетки дифференцировались преимущественно в тот орган, от имагинального диска которого они были взяты. В основе устойчивости лежит стабильность конформационной культуры хроматина дифференцированных клеток. С другой стороны, в опытах К. Хадорна было обнаружено явление, названное им трансдетерминацией: в некотором проценте случаев клетки имагинального диска одного органа давали начало другому органу. Направление дифференцировки может измениться, но строго дискретно и по определенному набору путей, каждый из которых обладает внутренней устойчивостью.

Возможности и условия трансдифференцировки клеток. Убедительный факт трансдифференцировки был получен швейцарским биологом Шмидом на тканях медуз. Оказалось, что из поперечнополосатых мышц медузы, при условии ферментативного разрушения прослойки внеклеточного матрикса (мезо-

глей), можно получить все другие типы клеток животного, включая такие высокодифференцированные клетки, как стрекательные и нервные. При этом для преобразования поперечнополосатых мышечных волокон в гладкомышечные клетки не требовались промежуточные клеточные деления и синтез ДНК; для трансдифференцировки мышечных волокон в нервные клетки необходимо всего одно деление, для трансдифференцировки во все другие типы клеток - не более 2 делений. В других примерах трансдифференцировки (при регенерации хрусталика глаза из пигментных клеток) требуется не менее 6 промежуточных делений и соответственно циклов репликации ДНК. Непременное условие трансдифференцировки в опытах Шмида - деградация внеклеточного матрикса. Другие варианты трансдифференцировки, например, преобразование края радужины глаза хвостовых амфибий в эпителий хрусталика (явление вольфовской регенерации), также сопровождаются деградацией матрикса. Следовательно, дифференцированная клетка образует одно устойчивое целое только в совокупности с матриксом, который, как мы уже упоминали выше, регулирует экспрессию генов в клетке. С прикладной точки зрения воздействия на внеклеточный матрикс могут оказаться перспективными для направленных изменений путей клеточной дифференцировки в эксперименте.

Тема 8. Развитие внезародышевых органов

Источники развития внезародышевых (провизорных) органов амниот и анамний. Важная роль в развитии зародыша позвоночных принадлежит внезародышевым оболочкам, или провизорным органам. Они являются временными органами и у взрослого организма отсутствуют. Провизорные органы обеспечивают важнейшие функции развивающегося зародыша, однако в состав его тела не входят, являясь тем самым внезародышевыми органами. К ним относятся желточный мешок, амнион, хорион, аллантоис и плацента. Внезародышевая область зародышевых листков рыб формирует только желточный мешок. У земноводных из-за полного деления зиготы он не развивается. В отличие от рыб и земноводных (анамний), у пресмыкающихся, птиц и млекопитающих (амниот), кроме желточного мешка, развиваются амнион, хорион (сероза, серозная оболочка) и аллантоис.

Строение и физиологическое значение желточного мешка, амниона, хориона, аллантоиса. Желточный мешок формируется из энтодермы и внутреннего листка несегментированной мезодермы. У зародышей рыб, пресмыкающихся, птиц он выполняет функции питания и дыхания, у высших позвоночных - функции кроветворения и образования первичных половых клеток (гонобластов). У млекопитающих функционирующий лишь несколько дней желточный мешок выполняет, наряду с последними, также трофическую функцию, способствуя всасыванию секрета желез матки. Только животные с клейдоическими (амниотическими) яйцами приспособились к размножению на суше. Эмбрион таких животных развивается в амниотической оболочке (амнионе), заполненной жидкостью. Вокруг эмбриона поднимается амниотическая складка, включающая эктодерму и наружный листок мезодермы. Её края куполообразно

смыкаются над эмбрионом и срастаются таким образом, что он оказывается окружён двумя оболочками (каждая состоит из эктодермы и мезодермы), отделёнными друг от друга полостью, называемой экзоцеломом. Внешняя оболочка является хорионом, внутренняя - амнионом. Амнион заполнен амниотической жидкостью, что создает влажную среду для зародыша амниот. Он выполняет функции механической и частично биологической защиты, а также защиты зародыша от высыхания. Эпителий амниона, обращенный в его полость, не только выделяет околоплодные воды, но и принимает участие в обратном всасывании их. В амниотической жидкости поддерживается определенная концентрация солей. Хорион (серозная оболочка), образующийся из эктодермы и наружного листка несегментированной мезодермы, ограничивает полость - экзоцелом. Хорион участвует в дыхании и питании (птицы), образовании плаценты (млекопитающие). Хорион, или ворсинчатая оболочка, появляющаяся впервые у млекопитающих, развивается из трофобласта и внезародышевой мезодермы. Первоначально тро-фобласт представлен слоем клеток, образующих первичные ворсинки. Они выделяют протеолитические ферменты, с помощью которых разрушается слизистая оболочка матки и осуществляется имплантация. Затем трофобласт приобретает двухслойное строение в связи с формированием в нем внутреннего клеточного слоя (цитотрофобласт) и симпластического наружного слоя (симпластотрофобласт). В ворсинки хориона врастают кровеносные капилляры и формируются третичные ворсинки. Это совпадает с началом гематотрофного питания зародыша. Дальнейшее развития хориона связано с двумя процессами - разрушением слизистой оболочки матки вследствие протеолитической активности наружного (симпластического) слоя и развитием плаценты. Аллантоис формируется как выдающийся в экзоцелом вырост заднего отдела первичной кишки, образуемый энтодермой и внутренним листком несегментированной мезодермы. У птиц он является органом питания, дыхания и выделения. У млекопитающих образует аллантохорион (хориоаллантоис), участвующий в формировании плаценты.

Строение и функции плаценты. Типы плацент. Плацента является единственным из известных для мира животных органом, в образовании которого принимают участие клетки двух разных организмов - материнского и дочернего. Плацента развивается как специализированный вырост плодных оболочек. Ворсинки хориона прободают эндотелий кровеносных сосудов слизистой оболочки матки и погружаются в кровяные лакуны, заполненные кровью матери. Плацента выполняет газообразную, трофическую, эндокринную, выделительную и защитную функции. Различают 4 типа плацент: 1) диффузную, ворсинки которой распределены по поверхности всего хориона (свинья, лошадь, верблюд); 2) дольчатую, у которой ворсинки расположены отдельными группами (жвачные); 3) зональную, отличающуюся ворсинками, опоясывающими среднюю часть продолговатого хориона у хищных; 4) дискоидальную, ворсинки которой сосредоточены в пределах дискоидальной области (насекомоядные, летучие мыши, полуобезьяны, обезьяны, человек). Связь между материнским организмом и эмбрионом при формировании разных типов плацент существенно различается. Она может быть такой слабой, что при рождении материнский ор-

ганизм и эмбрион разделяются без повреждений (плаценты 1-го и 2-го типов), В других случаях срастание зародышевой и материнской частей плаценты настолько прочно (3-й, 4-й типы), что при родах участвовавшие в образовании плаценты области стенки матки (децидуальная оболочка) отторгаются вместе с последом, образуя обширную раневую поверхность.

Тема 9. Эмбриональное развитие человека

Проэмбриональный период развития. Особенности гаметогенеза у человека. Проэмбриональный период заключается в образовании половых клеток. Яйцеклетки и сперматозоиды развиваются из первичных половых клеток, которые обособляются на ранних стадиях эмбриогенеза. По мере развития зародыша первичные половые клетки в составе зачатка гонады размножаются, давая начало большому количеству мелких клеток - сперматогониев (в мужской гонаде - семеннике) или оогониев (в женской гонаде - яичнике). Таким образом, как процесс развития мужских половых клеток (сперматогенез), так и процесс развития женских половых клеток (оогенез) начинается с периода размножения. Генерации сперматогониев вступают на путь образования сперматозоидов, переходя от периода размножения к периоду роста, а затем созревания и формирования. У человека этот процесс совершается непрерывно в течение всего периода половой зрелости, под влиянием различных условий. Период размножения оогониев завершается несколько раньше или несколько позже момента рождения. Завершение периода роста и созревание женских половых клеток имеют место уже во время половой зрелости. Второй период сперматогенеза - период роста - характеризуется прекращением размножения сперматогониев и превращением их в сперматоциты I порядка. Сперматоциты растут, увеличиваясь в размерах в 4 и более раз. Третий период сперматогенеза (период созревания) заключается в двух быстро следующих друг за другом делениях сперматоцитов I порядка, в результате чего образуются два сперматоцита II порядка, а затем четыре сперматиды. Сперматоциты II порядка вдвое, а сперматиды - вчетверо мельче по объему сперматоцитов I порядка и расположены еще ближе к просвету семенного канальца. В течение четвертого периода сперматогенеза (период формирования спермиев) сперматиды приобретают специальные приспособления, необходимые для обеспечения процесса оплодотворения, становясь сперматозоидами (спермиями). Процесс оогенеза имеет существенные отличия по сравнению с развитием мужских половых клеток. При сперматогенезе период роста выражен сравнительно слабо, а период формирования характеризуется наиболее существенными преобразованиями развивающейся семенной клетки. При оогенезе, напротив, гораздо более длительным является период роста, тогда как период формирования отсутствует. Период размножения проходит у человека в течение эмбрионального развития женского организма. В это время клетки полового зачатка представлены мелкими оогониями. К концу внутриутробного развития зародыша оогонии, прекращая размножаться, становятся ооцитами I порядка. С наступлением половой зрелости организма отдельные ооциты вступают в процесс дальнейшего роста, а затем и созревания. При

этом в процессе роста ооцитов отчетливо различимы два периода: период «малого роста», когда происходит увеличение размеров ядра и цитоплазмы, и период «большого роста», в течение которого в цитоплазме накапливается то или иное количество желточных включений. Вслед за периодом роста следует период созревания, заключающийся в двух последовательных делениях ооцита, приводящих к образованию четырех клеток с гаплоидным числом хромосом. Однако существенным отличием от сперматогенеза является то, что эти деления являются резко неравномерными. Ооцит I порядка делится на крупную клетку - ооцит II порядка, и на мелкую - первое редукционное (или полярное) тельце. Ооцит I порядка отпочковывает от себя полярное тельце, становясь ооцитом II порядка. Далее ооцит II порядка отделяет от себя второе редукционное тельце, становясь зрелой яйцеклеткой, готовой к оплодотворению.

Оплодотворение. Сущность процесса оплодотворения состоит в объединении (слиянии) женской и мужской половых клеток (гамет), отделившихся от организмов родительского поколения, в одну новую клетку - зиготу, которая представляет собой уже не только клетку, но и организм нового, дочернего, поколения. Сперматозоид вносит в яйцеклетку свой ядерный материал, который объединяется с ядерным материалом яйцеклетки в единое ядро зиготы. Кроме того, сперматозоид вносит в яйцеклетку шейку и связующий отдел, содержащие клеточный центр. Своим внедрением в яйцеклетку сперматозоид активирует ее, и зигота, в отличие от неоплодотворенной яйцеклетки, обнаруживает высокий уровень обмена веществ. В ней происходит перестройка цитоплазматического материала и начинается подготовка к серии митотических делений (к дроблению).

Дробление зиготы. Дробление зиготы человека полное асинхронное с резкой неправильностью в чередовании борозд дробления и в последовательности увеличения числа бластомеров. За стадией 2-х бластомеров следует стадия 3-х бластомеров. С первых делений дробления намечаются два сорта бластомеров: одни более крупные и темные, другие - мельче и светлее. Мелкие светлые бластомеры обрастают одним слоем более крупные и темные бластомеры, окружая их со всех сторон. Наружный слой более мелких и светлых бластомеров дает начало трофобласту - наружному слою самой внешней из плодных оболочек, непосредственно соприкасающемуся позднее с материнскими тканями. Внутренний слой более крупных и темных бластомеров получил наименование эмбриобласта, поскольку он дает позднее начало всем клеткам зародыша.

Асинхронность дробления. Дробление зиготы человека характеризуется неравномерностью, асинхронностью. За стадией двух бластомеров следует стадия трех бластомеров. Через 40 ч образуются 4 клетки. Бластомеры получают неодинаковой величины, а геометрическая прогрессия в увеличении их числа резко нарушена: после стадии 2 бластомеров следует, например, стадия 3, 4, 5, 7, 9, 11 и т.д. бластомеров с большими индивидуальными колебаниями.

Тотипотентность бластомеров человека и явление полиэмбрионии. В начале дробления (до стадии 4-5 бластомеров) образующиеся из зиготы клетки сохраняют равнонаследственные свойства (тотипотентность). Случаи рождения 2-5 однойцовых близнецов свидетельствуют о тотипотентности клеток на ста-

дии 2-5 бластомеров. На более поздних стадиях клетки (бластула) теряют тотипотентность, сохраняя способность к переопределению (трансдетерминации) пути дальнейшего развития. Полиэмбриония заключается в развитии нескольких зародышей из одной зиготы. Имеет место во время зародышевого (эмбрионального) развития. У человека в результате спорадической полиэмбрионии рождается 2-5 генетически однородных близнецов одного пола. Причиной полиэмбрионии может быть разъединение бластомеров (в ранних стадиях дробления), возникающее в результате гипоксии, охлаждения, нарушения кислотности и ионного состава среды, воздействия токсических и других факторов,

Бластоциста. После слияния генетического материала ооцита и сперматозоида образуется зигота. Первый клеточный цикл является самым длинным и занимает около 24 часов. Образовавшиеся две равноценные клетки называют бластомерами. Бластомеры - круглые клетки, изначально идентичные по структуре, биохимии и потенциалу развития. В силу этого, повреждения эмбриона, возникшие на стадии 8 бластомеров, легко компенсируются. Впоследствии дробление эмбрионов продолжается, клетки внешнего слоя морулы эпителизируются и начинают активно поставлять воду и ионы в межклеточное пространство, в результате чего формируется внутренняя полость - бластоцель. С момента образования полости эмбрион называется бластоцистой (бластула). Бластоциста в течение 3 суток перемещается по яйцеводу к матке и через 4 суток попадает в матку. В полости матки она находится в свободном виде в течение 2 дней, и эта стадия обозначается как свободная бластоциста. К этому времени бластоциста увеличивается благодаря росту числа бластомеров (клеток эмбриобласта и трофобласта) до 100 и более вследствие усиленного всасывания трофобластом секрета маточных желез, а также благодаря активной выработки жидкости самим трофобластом. Эмбриобласт располагается в виде узелка зародышевых клеток, который прикрепляется изнутри к трофобласту на одном из полюсов бластоцисты.

Имплантация бластоцисты и гастрюляция. К концу первой недели внутриутробного развития зародыш, передвигающийся по яйцеводу, достигает матки. В конце 6-го или начале 7-го дня развития начинается имплантация, т.е. прикрепление зародыша к стенке матки и его внедрение в ткани слизистой оболочки. При этом трофобласт с помощью выделяемых им гистолитических ферментов на небольшом прилегающем участке разрушает ткани слизистой оболочки матки, и в образовавшуюся жидкую кашицу врастают его ворсинки. Разрушение тканей слизистой оболочки заходит так далеко, что в месте соприкосновения с трофобластом разрушаются не только эпителий и соединительная ткань, но и стенки сосудов, благодаря чему происходят небольшие кровоизлияния и зародыш оказывается окруженным как бы кровяным озерцом. Зародыш все глубже погружается в ткани слизистой оболочки матки, а ворсинки его трофобласта, разрастаясь и разветвляясь (преимущественно с той стороны зародыша, которая обращена в глубь стенки матки), все сложнее переплетаются с разрушающимися тканями слизистой оболочки. С помощью этих ворсинок, все более увеличивающих поверхность своего соприкосновения с кровью и тканями материнского организма, зародыш всасывает необходимые для его существ-

воваия и развития питательные вещества из разрушаемых им материнских тканей и материнской крови. Гастрюляция - сложный процесс химических и морфогенетических изменений, сопровождающийся размножением, ростом, направленным перемещением и дифференцировкой клеток, в результате чего образуются зародышевые листки: наружный (эктодерма), средний (мезодерма) и внутренний (энтодерма). Гастрюляция у человека совершается двумя способами: путем расщепления, или деламинации зародышевого узелка, а также путем иммиграции.

Особенности протекания первой и второй фаз гастрюляции у человека. Деламинация, миграция и инвагинация как способы гастрюляции у человека. Зародышевый щиток, первичная полоска, первичная бороздка, первичный (гензеновский) узелок. Прилегающие друг к другу части стенок амниотического и желточного пузырьков образуют вместе зародышевый щиток - материал, из которого в дальнейшем формируется собственно тело зародыша. На 15-16-е сутки внутриутробного развития происходит перемещение клеток наружного слоя зародышевого щитка в направлении к будущему заднему краю щитка, в результате чего формируется первичная полоска. Она представляет собой утолщение зародышевого щитка, имеющее продолговатую форму и вытянутое по медиальной линии от заднего края щитка в направлении кпереди. На переднем конце первичной полоски формируется небольшое утолщение (возвышение) зародышевого щитка - первичный (гензеновский) узелок. Первая фаза гастрюляции предшествует имплантации или идет в процессе ее, т. е. совершается на 7-е сутки, вторая фаза начинается только на 14-15-е сутки. В период между фазами активно формируются внезародышевые органы, обеспечивающие необходимые условия для развития зародыша. Первая фаза гастрюляции происходит путем деламинации, при этом клетки эмбриобласта расщепляются на два листка: 1) наружный (эпибласт); 2) внутренний (гипобласт). На 7-е сутки развития обнаруживаются выселившиеся из зародышевого щитка клетки, которые располагаются в полости бластоцисты и формируют внезародышевую мезодерму (мезенхиму). К 11-м суткам она заполняет полость бластоцисты. Мезенхима подрастает к трофобласту и внедряется в него, обуславливая формирование хориона. Вторая фаза гастрюляции начинается на 14-15-е сутки и продолжается до 17-х суток развития. Она становится возможной лишь после описанных процессов формирования внезародышевых органов и установления гематотрофного типа питания. В эпибласте клетки интенсивно делятся и смещаются по направлению к центру и вглубь, располагаясь между наружным и внутренним зародышевыми листками. В результате процесса иммиграции клеточного материала образуется первичная полоска, соответствующая по своим потенциям боковым губам бластопора, и первичный узелок - аналог дорсальной губы. Ямка, находящаяся на вершине узелка, постепенно углубляется и, прорываясь через эктодерму, превращается в гомолог нейрокишечного канала ланцетника. Клеточный материал эпибласта, расположенный кпереди от первичного узелка, через дорсальную губу смещается в пространство между дном амниотического пузырька и крышей желточного, давая хордальный отросток. Одновременно с этим клеточный

материал первичной полоски ложится в виде мезодермальных крыльев в околохордальное положение. Зародыш приобретает трехслойное строение.

Формирование амниотической складки, ножки аллантоиса и пупочного стебелька (канатика). В эмбриогенезе человека амнион появляется на второй стадии гастрюляции сначала как небольшой пузырек, дном которого является первичная эктодерма (эпибласт) зародыша. Стенка пузырька образует внезародышевую эктодерму, которая соединяется с внезародышевой мезодермой, разрастается и окружает зародыш тонкой полупрозрачной амниотической оболочкой. Амнион быстро увеличивается, и к концу 7-й недели его соединительная ткань входит в контакт с соединительной тканью хориона. При этом эпителий амниона переходит на амниотическую ножку, превращающуюся позднее в пупочный канатик, и в области пупочного кольца смыкается с эпителиальным покровом кожи эмбриона. Амниотическая оболочка образует стенку резервуара, заполненного амниотической жидкостью, в которой находится плод. Аллантоис представляет собой небольшой пальцевидный отросток в каудальном отделе зародыша, врастающий в амниотическую ножку. Он является производным желточного мешка и состоит из внезародышевой энтодермы и висцерального листка мезодермы. Проксимальная часть аллантоиса располагается вдоль желточного стебелька, а дистальная, разрастаясь, врастает в щель между амнионом и хорионом. Пупочный канатик, или пуповина, представляет собой упругий тяж, соединяющий зародыш (плод) с плацентой. Он покрыт амниотической оболочкой, окружающей слизистую соединительную ткань с кровеносными сосудами и рудиментами желточного мешка и аллантоиса.

Зародышевая и внезародышевая зоны эктодермы, энтодермы и мезодермы зародыша человека. Граница между зародышевой и внезародышевой частями эктодермы, мезодермы и энтодермы возникает с формированием туловищной складки на 20-21-е сутки развития. При дифференцировке первичной эктодермы (эпибласт) образуются зародышевые части -кожная эктодерма, нейроэктодерма, плакоды, прехордальная пластинка, материал первичной полоски и внезародышевая эктодерма, являющаяся источником образования эпителиальной выстилки амниона. Меньшая часть эктодермы, расположенная над хордой (нейроэктодерма), дает начало дифференцировке нервной трубки и ганглиозной пластинки. Из большей части зародышевой эктодермы образуется кожная эктодерма, дающая начало многослойному плоскому эпителию кожи (эпидермис) и ее производным, эпителию роговицы и конъюнктиве глаза, эпителию органов ротовой полости, эмали и кутикуле зубов, эпителию анального отдела прямой кишки, эпителиальной выстилке влагалища (вторичной). Часть клеток эпибласта выселяется в зачаток гипобласта, участвуя в образовании энтодермы.

Развитие плодной части плаценты. Плодная часть плаценты развивается из трофобласта имплантационного полюса бластоцисты и внезародышевой мезенхимы. Эта область уже с раннего периода эмбриогенеза находится в тесном контакте с формирующимся амнионом, который замыкает внеэмбриональную целомическую полость. Структуры, составляющие плодную часть плаценты со стороны амниотической полости, расположены в следующей последовательности: амниотический эпителий; базальная мембрана амниотического эпителия,

построенная из сети ретикулярных волокон; соединительнотканые слои амниона; хориальная пластика: фибриноид Рора; ворсины сформированной плаценты.

Особенности преобразования хориона. Первоначально трофобласт представлен слоем клеток, образующих первичные ворсинки. На 2-й неделе трофобласт приобретает двухслойное строение в связи с формированием в нем внутреннего клеточного слоя (цитотрофобласт) и симпластического наружного слоя (симпластотрофобласт). В начале 3-й недели в ворсинки хориона врастают кровеносные капилляры и формируются третичные ворсинки.

Строение и физиологическое значение плаценты человека. Плацента (детское место) человека относится к типу дискоидальных гемохориальных ворсинчатых плацент. Это важный временный орган с многообразными функциями, которые обеспечивают связь плода с материнским организмом. Вместе с тем плацента создает барьер между кровью матери и плода. Плацента состоит из двух частей; зародышевой, или плодной, и материнской. Плодная часть представлена ветвистым хорионом и приросшей к нему изнутри амниотической оболочкой, а материнская - видоизмененной слизистой оболочкой матки, отторгающейся при родах. Материнская часть плаценты представлена базальной пластинкой и соединительноткаными септами, отделяющими котиледоны друг от друга, а также лакунами, заполненными материнской кровью. В местах контакта створчатых ворсин с отпадающей оболочкой встречаются также трофобластические клетки (периферический трофобласт). Основными функциями плаценты являются: дыхательная, трофическая, эндокринная, а также участие в регуляции сокращения миометрия.

Первичный органогенез у человека, его фазы. 3-я стадия эмбриогенеза - стадия первичного органогенеза, или стадия образования первичных органов включает; 1) фазу нейруляции, или фазу образования осевых органов - хорды и нервной трубки; 2) фазу развития остальных первичных органов. Зародыш в фазе нейруляции называется нейрулой. Пласт клеток эктодермы, расположенный над хордой (нейроэктодерма), обособляется в нервную пластинку. Ее края (нервные валики) приподнимаются, возникает углубление (нервный желобок), валики смыкаются, образуя нервную трубку с невроцелем. Смыкание валиков происходит вначале в среднем, затем в заднем и в переднем отделах зародыша. Часть клеток валиков обособляется по бокам нервной трубки в ганглиозную пластинку (нервный гребень). Под нервной трубкой располагается хорда (образовавшаяся из клеток, мигрировавших в области гензеновского узелка), по бокам хорды - сегментированная мезодерма (сомиты), от которой в латеральном и вентральном направлениях простирается несегментированная мезодерма (спланхнотом). Переходная зона между сегментированной и несегментированной мезодермой названа нефротомом. Сомиты дифференцируются на дерматом, миотом, склеротом.

Особенности нейруляции. Процесс образования нервной системы из эктодермы называется нейруляцией. Он начинается с утолщения широкого дорсального участка эктодермы, который затем сворачивается в трубку и отделяется от остальной части клеточного слоя. Трубка, образовавшаяся из эктодермы,

называется нервной трубкой, в процессе дальнейшего развития из нее возникнет головной и спинной мозг. Вдоль линии (по которой нервная трубка отделяется от будущего эпидермиса) от него обособляется еще некоторое число эктодермальных клеток (клетки нервного гребня), из которых образуются практически все компоненты периферической нервной системы, а также клетки надпочечников и органы чувств.

Формирование сомитов, нефротома, спланхнотомы. Мезодерма, начиная с 20-го дня внутриутробного развития дифференцируется на более компактные и лежащие более медиально сомиты и на более рыхлые периферические участки - спланхнотомы («боковые пластинки»). Материал сомитов сегментируется, т.е. подразделяется на метамерно расположенные друг за другом участки (спинные сегменты). Спланхнотомы расслаиваются на два листка, приобретающие эпителиоподобную структуру: висцеральный листок, прилегающий к энтодерме, и париетальный листок, прилегающий к кожной эктодерме. Небольшие участки материала спланхнотомов, прилегающие к сомитам, обособляются и сегментируются (параллельно с сегментацией сомитов), образуя нефротомы (сегментные ножки), являющиеся зачатками канальцев первичной почки. Материал нефротомов, относящийся к наиболее каудальным сегментам тела, не сегментируется, представляя с каждой из сторон тела сплошную клеточную массу - метанефрогенный тяж, дающий впоследствии начало вторичным, или окончательным, почкам. Висцеральный и париетальный листки спланхнотомов дают начало целомическому эпителию (мезотелию), а полость между этими листками образует вторичную полость тела (целом), представленную в сформированном организме брюшинной, плевральной и перикардальной полостями. Кроме того, из листков спланхнотомов (особенно висцерального) выселяются в промежуток между зародышевыми листками клетки, дающие начало мезенхиме. Сомиты по мере их образования в последовательности спереди назад дифференцируются каждый на три участка: дорсолатеральный - дерматом, медиовентральный - склеротом и расположенный между ними миотом.

Источники развития дефинитивных органов человека. 4-ая стадия эмбриогенеза - стадия дефинитивного (окончательного) органогенеза, на которой происходит формирование постоянных органов. Очень сложные процессы, протекающие на этой завершающей стадии эмбриогенеза, являются объектом изучения частной эмбриологии. Из эктодермы развиваются; эпидермис кожи и его производные - волосы, ногти, кожные и молочные железы, нервная система. Передний (расширенный) отдел нервной трубки преобразуется в головной мозг, остальная её часть (передний и средний отделы) - в спинной мозг. Энтодерма даёт начало внутренней выстилке пищеварительной и дыхательной систем, секретирующим клеткам пищеварительных желез. Сомиты претерпевают следующие преобразования: дерматом формирует дерму (глубокий слой кожи); склеротом участвует в образовании скелета (хрящевого, затем костного); миотом дает начало скелетной мускулатуре. Из нефротома развиваются органы мочевого выделения. Несегментированная мезодерма (спланхнотом) даёт начало плевре, брюшине, перикарду, участвует в развитии сердечно-сосудистой и лимфатической систем.

Критические периоды развития человека. В ходе онтогенеза, особенно эмбриогенеза, отмечаются периоды более высокой чувствительности развивающихся половых клеток (в период прогенеза) и зародыша (в период эмбриогенеза). Впервые на них обратил внимание австралийский врач Норман Грегг (1944). В 1960 г. П.Г. Светлов сформулировал теорию критических периодов развития и проверил ее экспериментально. Сущность этой теории заключается в утверждении общего положения, что каждый этап развития зародыша в целом и его отдельных органов начинается относительно коротким периодом качественно новой перестройки, сопровождающейся детерминацией, пролиферацией и дифференцировкой клеток. В это время эмбрион наиболее восприимчив к повреждающим воздействиям различной природы (рентгеновское облучение, лекарственные средства и др.). Такими периодами в прогенезе являются спермио- и овогенез (мейоз), а в эмбриогенезе - оплодотворение, имплантация, дифференцировка зародышевых листков и закладка органов, период плацентации (окончательного созревания и формирования плаценты), становление многих функциональных систем, рождение. В онтогенезе человека выделяют несколько критических периодов развития: в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни. К ним относятся: 1) развитие половых клеток - овогенез и сперматогенез; 2) оплодотворение; 3) имплантация (7-8-е сутки эмбриогенеза); 4) развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты (3-8-я неделя развития); 5) стадия усиленного роста головного мозга (15-20-я неделя); 6) формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата (20-24-я неделя); 7) рождение; 8) период новорожденности (до 1 года); 9) половое созревание (11-16 лет).

Тератогенные факторы среды. Неблагоприятные воздействия среды в течение критических периодов развития зародыша могут вызвать отклонения в развитии органа. Такие отклонения в развитии органа, приводящие к функциональным расстройствам, называются уродствами, или пороками развития. Факторы среды, вызывающие формирование уродств, или пороков развития, называются тератогенными. Они подразделяются на физические (рентгеновское излучение и др.), химические (талидомид, этиловый спирт и др.) и биологические (вирусы). Непосредственным объектом действия неблагоприятных факторов могут быть половые клетки (гамеопатии) или сам эмбрион (эмбрионопатии). Действуя на ранних этапах эмбриогенеза, тератоген, как правило, вызывает гибель зародыша. Возникновение уродств наиболее вероятно в период органогенеза, когда нарушаются клеточные взаимодействия и морфогенетические движения. Первые экспериментальные уродства получил в 1822 году Ж. Сент-Илер в опытах на куриных зародышах. Наука об уродствах - тератология, возникла в XX веке на стыке эмбриологии, морфологии, физиологии, генетики и медицины. Пороки развития, возникающие под действием тератогенных факторов, называются первичными. Вторичные пороки являются следствием первичных. Так, в результате атрезии водопровода мозга (первичного порока) возникает водянка головного мозга (вторичный порок). Анализ уродств важен для понимания закономерностей индивидуального развития. Изучение причин возникновения уродств при действии на зародыш тератогенных факторов необходимо

для разработки эффективных мер профилактики, ранней диагностики и лечения уродств.

V. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ (1 семестр - 26 часов)

Лабораторные работы по каждому модулю, приведенному в технологической карте учебного курса. Каждая лабораторная работа пособия включает описание объектов, материалов, оборудования, цель и методику выполнения, формы таблиц для записи результатов опытов, контрольные вопросы и задания для самоподготовки и выполнения работы. Для выполнения лабораторной работы студент получает индивидуальное оборудование и самостоятельно выполняет работу в соответствии с планом, с соблюдением необходимой техники безопасности, при необходимости получает консультацию у преподавателя.

Работа считается выполненной, если студент:

- индивидуально выполнил лабораторную работу;
- осмыслил теоретический материал на уровне свободного воспроизведения;
- аккуратно оформил в тетради необходимые рисунки, математические расчеты, таблицы и др.;
- сформулировал правильные выводы и дал письменные ответы на контрольные вопросы;
- защитил работу.

Занятие 1. Знакомство с современными методиками приготовления препаратов (2 ч)

Цель занятия: овладение техникой микроскопирования.

Оборудование, приборы: микроскопы световые, микропрепараты, микрофото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: ознакомиться с устройством и принципом работы различных световых микроскопов, овладеть техникой микроскопирования гистологических препаратов, ознакомиться со специальными методами исследования гистологических препаратов: сравнительная, фазово-контрастная, люминисцентная, ультрафиолетовая микроскопия.

Литература: 1,2,3.

Занятие 2. Морфология половых клеток (2 ч)

Цель занятия: изучить форму и строение зрелых сперматозоидов и яйцеклеток позвоночных животных, выработать умения и навыки микроскопического изучения и определения гамет.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты сперматозоидов и яйцеклеток, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть под микроскопом женскую половую клетки - зарисовать и подписать, рассмотреть под микроскопом мужские поло-

вые клетки - зарисовать и подписать, схема: классификация яйцеклеток, закрепить полученные знания, выполнив тестовые задания по данной теме.

Литература: 1,2,3.

Занятие 3. Строение половых гонад (2 ч)

Цель занятия: изучить микроскопическое строение мужских и женских половых желез (семенники и яичники).

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть под микроскопом, изучить по атласу, зарисовать и подписать строение семенников и яичников, выполнить тестовое задание по теме.

Литература: 1,2,3.

Занятие 4. Гаметогенез (2 ч)

Цель занятия: изучить этапы развития женских и мужских гамет у позвоночных животных, выработать умения и навыки распознавания и морфологической характеристики предшественников оогоний и сперматогоний, ооцитов и сперматозоидов I и II порядка.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: изучить стадии сперматогенеза, изучить стадии овогенеза, дать сравнительную характеристику спермато- и овогенеза, зарисовать схему стадии созревания спермато- и овогенеза - подписать, выполнить тестовые задания.

Литература: 1,2,3.

Занятие 5. Оплодотворение. Дробление. (2 ч)

Цель занятия: изучить последовательные стадии оплодотворения, изучить строение зиготы и локализацию бластомеров на этапах синхронного и асинхронного дробления, выработать умения и навыки морфологической характеристики бластулы и бластомеров.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть под микроскопом и зарисовать последовательные стадии оплодотворения, зарисовать и подписать строение различных типов бластул, выполнить тестовые задания по теме.

Литература: 1,2,3.

Занятие 6. Гастрюляция. Различные способы гастрюляции (2 ч)

Цель занятия: изучить строение гастрюлы позвоночных животных, выработать умения и навыки определения зародышевых листков и морфологической характеристики зародыша в первой и второй фазах гастрюляции.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: изучить различные способы гастрюляции у различных животных, зарисовать и подписать различные способы гастрюляции, выполнить тестовое задание.

Литература: 1,2,3.

Занятие 7. Индивидуальное развитие хордовых на примере ланцетника (2 ч)

Цель занятия: изучить строение и локализацию зародышевых листков эмбриона ланцетника, выработать умения и навыки определения и морфологической характеристики эктодермы, энтодермы, мезодермы.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, муляжи стадий развития ланцетника, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть муляжи: этапы развития ланцетника, зарисовать основные этапы развития ланцетника, заполнить таблицу «Сравнительная характеристика эмбриогенеза различных животных», выполнить тестовое задание по теме.

Литература: 1,2,3.

Занятие 8. Индивидуальное развитие амфибий на примере лягушки (2 ч)

Цель занятия: изучить фазы первичного органогенеза – закладку осевых органов зародыша и формирование структур сегментированной мезодермы, выработать умения и навыки определения хорды, нервной трубки, первичной кишки и других первичных органов на микропрепаратах зародыша.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, муляжи стадий развития лягушки, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть муляжи: этапы развития лягушки, зарисовать основные этапы развития, подписать, заполнить таблицу, выполнить тестовое задание.

Литература: 1,2,3.

Занятие 9. Индивидуальное развитие птиц на примере куриного эмбриона (4 ч)

Цель занятия: изучить источники образования, структуру и физиологическое значение провизорных органов зародыша птиц, выработать умения и навыки определения на микропрепарате амниона, хориона, желточного мешка, аллантоиса.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть строение яйца птицы, изучить на влажных препаратах основные этапы развития, зарисовать и подписать, изучить внезародышевые органы, зарисовать, заполнить таблицу, выполнить тестовые задания.

Литература: 1,2,3.

Занятие 10. Индивидуальное развитие высших млекопитающих (2 ч)

Цель занятия: изучить особенности ранних стадий эмбриогенеза высших млекопитающих. Выработать умения и навыки распознавания разных типов плацент.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: рассмотреть и зарисовать этапы развития млекопитающих, заполнить таблицу, выполнить тестовое задание.

Литература: 1, 2, 3.

Занятие 11. Индивидуальное развитие человека (4 ч)

Цель занятия: изучить структуру, топографию и функции внезародышевых органов эмбриона человека, выработать умения и навыки распознавания и морфологической характеристики внезародышевых органов и плодной части плаценты человека.

Оборудование, приборы: микроскопы, микропрепараты, микро-фото, электронные микрофотографии.

Содержание занятия: изучить и зарисовать схему дробления, гаструляции и имплантации у зародыша человека, схема развития зародыша человека с момента имплантации до образования провизорных органов, схема зародыша человека 7,5 суток, схема зародыша человека 15 суток, схема плацент человека, заполнить таблицу, выполнить тестовое задание.

Литература: 1,2,3.

VI. ГЛОССАРИЙ

Акросома – небольшая плотная гранула, содержащая литические ферменты, образует переднюю часть головки сперматозоида.

Аллантоис – сосудистая оболочка эмбрионов рептилий, птиц, млекопитающих животных и человека, образующаяся как колбасовидный вырост задней кишки. У рептилий и птиц обеспечивает дыхание зародыша и является его мочевым пузырем.

Амнион – внутренняя зародышевая оболочка высших животных (амниота), ограничивающая заполненную жидкостью полость, внутри которой находится зародыш.

Анимальный полюс яйцеклетки – область яйцеклетки, содержащая цитоплазму, свободную от желтка.

Бластомеры – клетки, образующиеся при дроблении яиц. Бластомеры не растут, поэтому величина зародыша на стадии дробления соответствует размеру яйца.

Бластодерма – стенка бластулы.

Бластопор – отверстие (первичный рот) в теле зародыша на стадии гаструлы. Посредством бластопора бластоцель сообщается с окружающей средой.

Бластоцель – полость (первичная полость тела) в теле зародыша на стадии бластулы.

Бластула – стадия развития зародыша (однослойный зародыш).

Вегетативный полюс яйца – область яйца, в которой сосредоточен желток.

Вторичноротые – животные, в эмбриогенезе которых рот образуется на противоположном бластопору конце тела (иглокожие, хордовые и др.)

Гаметы – половые клетки (яйцеклетки и сперматозоиды).

Гастроцель – первичная пищеварительная полость зародыша на стадии гастрюлы.

Гастрюла – стадия развития зародыша, характеризующаяся у высших животных закладкой трех зародышевых листков и наличием гастроцеля.

Гонады – органы половой системы (семенники и яичники), в которых происходит развитие половых клеток.

Деляминация – способ гастрюляции у птиц, происходящий посредством расслоения зародышевого материала на экто- и энтодерму.

Дерматом – дорзальный отдел сомита, из которого развивается соединительнотканная часть кожи.

Дискобластула – стадия эмбриогенеза птиц, на которой зародыш имеет вид распластанного на желтке диска.

Зигота – стадия одноклеточного зародыша, образующаяся в результате слияния мужской и женской гамет.

Иммиграция – способ гастрюляции, заключающийся в перемещении отдельных клеток стенки бластулы в ее полость.

Инвагинация – способ гастрюляции, осуществляющийся путем впячивания и погружения вегетативной части бластулы в бластоцель.

Кортикальная реакция – реакция поверхностной части яйца на оплодотворение.

Мезенхима – соединительная ткань, из которой в раннем эмбриогенезе развиваются ткани внутренней среды, гладкая и сердечная мышечные ткани.

Мезодерма – третий зародышевый листок. Формируется между экто- и энтодермой на стадии гастрюлы.

Миотом – часть сомита, из которого развивается поперечно-полосатая мышечная ткань.

Невропор – отверстие в трубчатой нервной системе у зародышей хордовых.

Нейрула – завершающая стадия эмбриогенеза, характеризующаяся развитием нервной пластинки и закладкой осевых органов.

Овуляция – разрыв Граафова пузырька и выход овоцита I порядка в брюшную полость.

Плацента – детское место или послед, орган млекопитающих, связывающий зародыш с организмом матери. Через плаценту зародыш получает кислород и питательные вещества и выделяет диоксид и продукты распада в кровеносную систему матери.

Провизорные органы – приспособительные органы, характерные для зародышевой и личиночной стадий развития организма. Заменяют отсутствующие у зародыша системы внутренних органов и обеспечивают возможность эмбриогенеза.

Синкарион – стадия оплодотворения, на которой происходит слияние мужского и женского пронуклеусов.

Склеротом – часть сомита, из мезенхимы которого развиваются опорные ткани.

Сомиты – первичные сегменты мезодермы, возникающие на стадии ее дифференцировки.

Спланхнотом – вентральный отдел мезодермы, преобразующийся в выстилку целома и другие структуры.

Трофобласт – стенка бластоцисты млекопитающих. Разрушает слизистую оболочку матки для погружения (имплантации) в нее зародыша, преобразуется в хорион.

Хорион – наружная оболочка зародыша млекопитающих, возникающая из трофобласта и внезародышевой мезодермы. За счет внедрения вторичных ворсинок хориона в слизистую оболочку матки осуществляется контакт зародыша с организмом матери.

Целом – вторичная полость тела животных. Возникает при закладке мезодермы. Преобразуется в брюшную, грудную и окологердечную полости.

Эктодерма – наружный зародышевой листок. Закладывается на стадии гастрюлы.

Энтодерма – внутренний зародышевый листок. Формируется на стадии гастрюлы.

VII. Рекомендуемая литература

Основная литература

1. Алмазов, И.В. Атлас по гистологии и эмбриологии / И.В. Алмазов, Л.С. Су-тулов. - М.: Медицина, 1978. – 544 с.
2. Мануилова, Н.А. Гистология с основами эмбриологии. М.: Просвещение, 1978. – 286 с.
3. Соколов, В.И. Цитология, эмбриология, гистология / В.И. Соколов, Е.И. Чумасов. - М.: Колос, 2004.

Дополнительная литература

4. Белоусов, Л.В. Введение в общую эмбриологию / Л.В. Белоусов. - М.: МГУ, 1980.
5. Гилберт С. Биология развития. Т. I, II, III / С. Гилберт. - М.: Мир, 1993.
6. Голиченков В.А. Биология развития / В.А. Голиченков. - М.: МГУ, 1991.

7. Карлсон Г. Основы эмбриологии по Пэттену в 2-х томах / Г. Карлсон. - М.: Мир, 1983.
8. Юрина, А.И. Практикум по гистологии, цитологии и эмбриологии / А.И. Юрина, Н.А. Радостина. - М.: Университет дружбы народов, 1989.

VIII. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ СТУДЕНТОВ

План самостоятельной работы

№ п/п	Темы	Кол-во часов	Формы отчетности	Сроки
Семестр I				
Введение в предмет				
1	Исторический обзор развития эмбриологии. Современное состояние науки, современные методы исследования в эмбриологии.	4	Написание реферата на тему «Прикладное значение биологии развития и размножения»	Защита на лабораторном занятии №1
Морфология и развитие половых клеток				
2	Изучение особенности митоза и мейоза. Созревание ооцита. Мейоз. Редукционное и эквационное деление ооцита. Поляризация ооцита и яйцеклетки. Стадии сперматогенеза. Деление созревания. Сперматогенез.	4	Написание реферативного доклада на тему «О связи индивидуального и исторического развития»	Защита на лабораторном занятии №4
Оплодотворение				
3	Дистантное взаимодействие гамет. Контактное взаимодействие гамет. Мужской и женский пронуклеусы. Кариогамия и образование синкариона. Перемещение компонентов яйцеклетки после оплодотворения. Ооплазматическая агрегация. Партеногенез и андрогенез.	6	Подготовить реферативное сообщение по теме «Экстракорпоральное оплодотворение у человека и животных»	Защита на лабораторном занятии №5
Гастрюляция у различных животных				
4	Определение понятия - гастрюляция. Фазы гастрюляции, способы их протекания. Закладка мезодермы. Способы протекания второй фазы гастрюляции. Дифференцировка сомитов.	4	Составить схему направления дифференцировки зародышевых листков	Представить к лабораторному занятию №8

Эмбриональное развитие птиц				
5	Особенности строения яиц. Дробление, гаструляция. Закладка осевых органов. Внезародышевые (провизорные) органы.	4	Подготовить реферативное сообщение на одну из предложенных тем: «Влияние гормональных препаратов на развитие органов у куриных эмбрионов», «Внезародышевые органы у куриных эмбрионов, их развитие в нормальных условиях и при действии неблагоприятных условий».	Защита в течение 9 и 10 лабораторного занятия
Эмбриональное развитие человека и других млекопитающих				
6	Проэмбриональный период развития. Особенности гаметогенеза у человека. оплодотворение и дробление зиготы. Бластоциста. Имплантация бластоцисты. Развитие плодной части плаценты. Типы плацент. Критические периоды развития человека.	6	Приготовить реферативные доклады по предложенным темам: «Современное представление о функциональной системе мать-плод», «Влияние алкоголизма родителей на ранней стадии эмбриогенеза», «Влияние некоторых лекарственных препаратов на ранние этапы эмбриогенеза»	Защита на 10 и 11 лабораторном занятии

Рекомендации по выполнению плана самостоятельной работы

Самостоятельная работа студентов по курсу призвана не только, закреплять и углублять знания, полученные на аудиторных занятиях, но и способствовать развитию у студентов творческих навыков, инициативы, умению организовать свое время.

При выполнении плана самостоятельной работы студенту необходимо прочитать теоретический материал не только в учебниках и учебных пособиях, указанных в библиографических списках, но и познакомиться с публикациями в периодических изданиях.

Студенту необходимо творчески переработать изученный самостоятельно материал и представить его для отчета в форме рекомендаций, схем и т.п.

Все виды самостоятельной работы и планируемые на их выполнение затраты времени в часах исходят из того, что студент достаточно активно работал в аудитории, слушая лекции и изучая материал на практических занятиях. По всем недостаточно понятным вопросам он своевременно получил информацию на консультациях.

IX. ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ

Цель: приобретение навыков анализа научной литературы по определенной теме.

Тематика рефератов:

1. Прикладное значение биологии развития и размножения.
2. О связи индивидуального и исторического развития.
3. Экстракорпоральное оплодотворение у человека и животных.
4. Влияние гормональных препаратов на развитие органов у куриных эмбрионов.
5. Внезародышевые органы у куриных эмбрионов, их развитие в нормальных условиях и при действии неблагоприятных условий.
6. Современное представление о функциональной системе мать-плод.
7. Влияние алкоголизма родителей на ранней стадии эмбриогенеза.
8. Влияние некоторых лекарственных препаратов на ранние этапы эмбриогенеза.

X. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЭКЗАМЕН

1. Мужская половая клетка.
2. Женская половая клетка.
3. Яйцеклетки разных животных.
4. Оболочки яйцеклеток: строение, значение, происхождение.
5. Классификация яйцеклеток.
6. Половые гонады: семенники и яичники.
7. Сперматогенез.
8. Овогенез.
9. Сравнительная характеристика спермато- и овогенеза.
10. Оплодотворение, стадии оплодотворения.
11. Партеногенез.
12. Искусственное оплодотворение.
13. Дробление, типы дробления, законы дробления.
14. Гастрюляция, способы гастрюляции.
15. Эмбриональное развитие ланцетника.
16. Дифференцировка зародышевых листков.
17. Внезародышевые оболочки у птиц: строение и образование.
18. Внезародышевые оболочки у высших млекопитающих.
19. Внезародышевые оболочки у человека.
20. Образование и дифференцировка мезодермы у различных животных.
21. Гистогенез и органогенез.
22. Основные этапы развития лягушки.
23. Основные этапы развития птиц.
24. Основные этапы развития млекопитающих.

25. Описать этапы развития человека с момента оплодотворения до имплантации.
26. Развитие эмбриона человека с момента имплантации до органогенеза.
27. Плацента: строение, происхождение, типы плацент.
28. Экстракорпоральное оплодотворение у человека.
29. Влияние внешних факторов на эмбриональное развитие человека.

XI. ПРИМЕРНЫЕ ТЕСТЫ

Вариант I

1. Какое образование сперматозоида содержат хромосомы
 - а) осевая нить
 - б) акросома
 - в) ядро
 - г) хвост
2. Какое образование сперматозоида содержит энзимы, играющие важную роль в физико-химических реакциях при оплодотворении
 - а) шейка
 - б) ядро
 - в) акросома
 - г) митохондрия
3. Мужские половые клетки образуются в
 - а) семенниках
 - б) семявыводных каналах
 - в) предстательной железе
 - г) пещеристых телах
4. Сколько стадий в сперматогенезе
 - а) 2
 - б) 3
 - в) 4
 - г) 6
5. Назовите яйцеклетки, бедные желтком
 - а) алигомцитальные
 - б) изолецитальные
 - в) полимцитальные
 - г) теломцитальные
6. Чем образована первичная оболочка яйцеклетки
 - а) яйцеклеткой
 - б) железистыми клетками половых желез
 - в) клетками яичника
 - г) слизистой матки
7. Назовите в организме процесс, когда гаплоидный набор хромосом переходит в диплоидный
 - а) оогенез
 - б) оплодотворение
 - в) партеногенез
 - г) спермиогенез
8. Как называется яйцо непосредственно после оплодотворения
 - а) зрелая клетка
 - б) зигота
 - в) сперматида
 - г) оогения
9. Что препятствует внедрению в яйцеклетку других сперматозоидов
 - а) оболочка оплодотворения
 - б) гиалуронидаза
 - в) антифортилизин
 - г) синкарион
10. Форма размножения при образовании нового организма из зиготы
 - а) половая
 - б) бесполовая

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«ГОРНО-АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Биолого-химический факультет
Кафедра анатомии, физиологии человека и животных

«СОГЛАСОВАНО»

Декан БХФ

_____ В.Н. Алейникова

«__» _____ 200__ г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по УР

_____ О.А. Гончарова

«__» _____ 200__ г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПО ДИСЦИПЛИНЕ
«Биология размножения и развития»
по специальности 020201 «Биология»

Составитель:

ст. преподаватель

Высоцкая Л.М.

И.о. зав. кафедрой анатомии, физиологии
человека и животных

к.б.н., доцент

Воронков Е.Г.

Горно-Алтайск 200__ г.