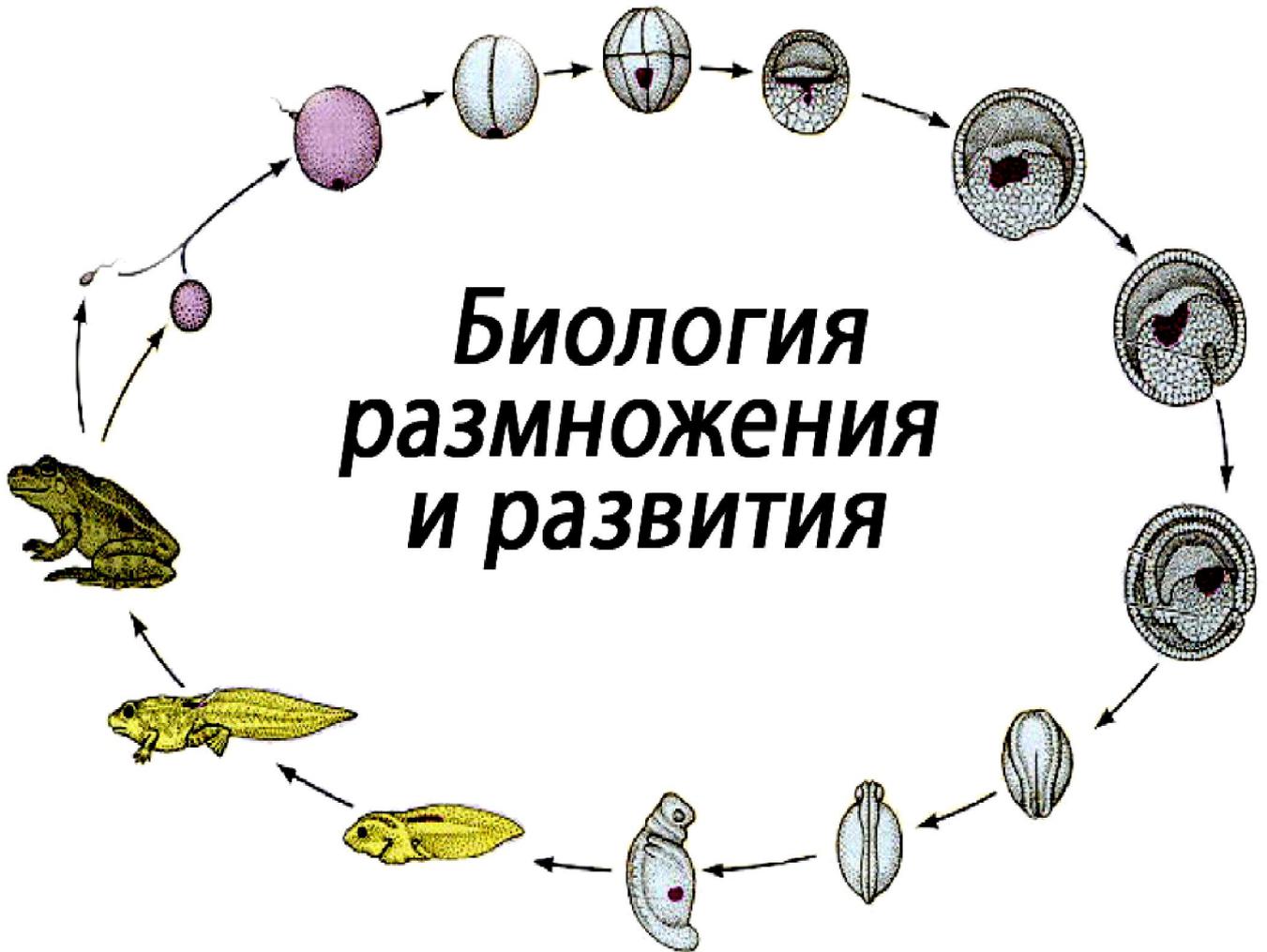


А.А. Присный



Белгород 2011

А.А. Присный

БИОЛОГИЯ РАЗМНОЖЕНИЯ И РАЗВИТИЯ

Учебное пособие

Белгород 2011

УДК 591.33 (075.8)
ББК 28.8я73
П 77

Печатается по решению
редакционно-издательского совета
Белгородского государственного университета

Рецензенты:

кандидат биологических наук, зав. кафедрой морфологии факультета ветеринарной
медицины Белгородской государственной сельскохозяйственной академии,
доцент *Ю.Н. Литвинов*

кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры зоологии
и экологии Белгородского государственного университета *О.В. Воробьева*

Присный А.А.

П77 Биология размножения и развития: учебное пособие. – Белгород:
Изд-во БелГУ, 2011. – 255 с.: ил.

В пособии рассмотрены основные вопросы биологии размножения и развития в русле учебной программы, построенной в соответствии с системой онтогенетических процессов, лежащих в основе жизни. Пособие составлено в соответствии с типовой программой курса «Биология размножения и развития» для студентов, обучающихся по направлению подготовки 020200 Биология. Пособие содержит теоретические основы современной биологии развития, позволяющие студенту систематизировать свои знания при самоподготовке и непосредственно на занятиях.

Учебное пособие предназначено для студентов биологических специальностей университетов.

УДК 591.33(075.8)
ББК 28.8я73

© А.А. Присный, 2011
© Издательство БелГУ, 2011

ВВЕДЕНИЕ

Биология развития (эмбриология) – наука о закономерностях онтогенеза многоклеточных организмов, начиная с гаметогенеза и заканчивая постзародышевым развитием; это раздел биологии, изучающий причинные механизмы и движущие силы индивидуального развития животных и растений. 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, органов и тканей, на клеточном, субклеточном, а также молекулярном уровнях.

Биология развития сформировалась в середине XX века на основе эмбриологии, на стыке с цитологией, генетикой, физиологией и молекулярной биологией. Результаты, достигнутые этими науками, сделали возможным объединение различных подходов и методов для решения таких фундаментальных проблем, как способы реализации генетической информации в индивидуальном развитии, молекулярно-генетические основы дифференцировки клеток, тканей и органов, механизмы клеточных взаимодействий и регуляторных процессов, обеспечивающих целостность развивающегося организма, молекулярные механизмы нормального и опухолевого роста и др.

Каждый живой организм во время своей индивидуальной жизни претерпевает определенные процессы развития. Все что развивалось и развивается – клетки, растительные и животные организмы, совокупности родственных организмов, целые виды животных, а также и весь человеческий мир как единое целое непрерывно развивается. Развитие является одним из основных признаков жизни.

Под понятием «развитие» подразумевается краткая или более долгая цепь изменений форм и функций, которые у живой материи и у живых организмов совершаются таким образом, что более простые состояния переходят последовательно в состояния более сложные, приобретая при этом все новые свойства. Эти изменения, обуславливающие развитие, могут быть количественными и качественными. Количественные изменения объединяются под общим понятием рост; при этих изменениях развивающийся организм увеличивается в объеме, в весе и т. д.; в связи с тем, что составные части организма и весь организм в целом размножаются путем воспроизведения себе подобных образований, например: клетки организма размножаются и накапливаются – организм в целом при этом растет. В противоположность этому, изменение свойств развивающихся компонентов и всего организма в целом осуществляется путем последовательной дифференциации. Возникающие вновь и размножающиеся составные части живых организмов вступают во все новые и новые связи, причем не только между собой, но и с окружающей средой.

Дифференциация организма как результат ассимиляции условий внешней среды происходит непрерывно, в процессе длительного периода сущест-

вования жизни на земле, при так называемом родовом развитии, филогенезе, причем могут возникать новые виды животных.

Каждый индивидуум претерпевает процесс развития, начинающийся возникновением, закладкой новой особи, и заканчивающийся его смертью. Это развитие, ограниченное во времени длительностью жизни отдельной особи, называется онтогенезом, или индивидуальным развитием. Последовательность эволюционных изменений, которые претерпевает вся группа животных, вид животных (например, класс позвоночных), называется филогенезом, или развитием вида. Филогенетическое развитие происходит в течение длительного периода. Оно начинается в далеком прошлом, продолжается в настоящем, и будет продолжаться в будущем. Оно представлено абстрагированной линией развития всего вида родственных животных, построенной на базе нисходящей теории, основанной на многих наблюдениях сравнительной, экспериментальной эмбриологии и на данных палеонтологических исследований. Онтогенетическое, индивидуальное развитие включает в себя процессы развития, начиная с оплодотворения яйцевой клетки и заканчивая смертью индивидуума. Однако собственно онтогенезу предшествуют процессы развития, происходящие в родительских организмах и ведущие к образованию половых клеток.

Значение биологии развития как биологической дисциплины заключается, прежде всего, в ее вкладе в формирование общих биологических законов. Содержанием современной эмбриологии является не только наука о развитии формы организма (наука о морфогенезе), то есть описательная эмбриология, но и наука о развитии функций организма и его компонентов, иными словами – физиологическая эмбриология. При изучении развития отдельных организмов и развития человеческого организма оба данных аспекта тесно взаимосвязаны; развивающийся организм понимается как единое целое, а развитие отдельного организма сопоставляется с развитием всего вида животных; при этом описывается также зависимость процессов развития от среды обитания, в которой происходит развитие вида.

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ

Интерес к возникновению и развитию новой человеческой особи в организме матери сформировался в человеческом обществе уже в древние времена, в доисторический период. Первые сведения о развитии были получены, вероятно, при случайных вскрытиях животных, забитых во время охоты при добыче пищи или при жертвоприношении.

В древних трактатах Египта, Индии, Персии и Финикии, в орфических космогониях Древней Греции фигурирует космическое яйцо, из которого были созданы все вещи и «...в круженье летящих годов объявился Эрот сладострастный, ...это он сочетался в тумане и тьме, в безднах Тартара с Хаосом-птицей».

Древние египтяне и индусы уже имели более или менее точное представление о процессах развития, поскольку они могли их наблюдать при бальзамировании трупов, а иногда при вскрытии умерших беременных женщин. Древние индусские тексты содержат сравнительно подробное описание составных частей зародыша по отдельным месяцам беременности. В целом, эмбриологические знания в древней Индии можно представить следующими положениями:

1) Развитие зародыша представляет собой соединение мужского воспроизводительного вещества (понятие, соответствующее семени) с женским воспроизводительным веществом (идентифицировалось с менструальной кровью);

2) Возникновение зародыша – это возникновение особой сущности;

3) Пол определяется относительным количеством мужского и женского начала при зачатии (избыток семени приводит к рождению мальчика, избыток крови – приводит к рождению девочки, при равном их количестве рождается разнополая двойня);

4) Существует разный порядок возникновения органов и частей тела плода;

5) Плод развивается под влиянием внешних воздействий.

Было широко распространено представление, что впечатления и иные воздействия (в частности, пища) во время беременности отжуются на физических и духовных признаках рождающегося ребенка.

Все же, эти сведения были несистематическими, случайными, касались лишь отдельных факторов. Кроме того, в течение длительного времени эти сведения ограничивались опытом, полученным в результате наблюдений только более поздних стадий развития, поскольку технические возможности эмбриологических исследований были ограничены.

Более определенное представление о развитии человека было у древних греков.

Пифагор (582-507 гг. до н.э.) считал семя избыточной пищей, и учил, что новая особь возникает из него в матке путем некой коагуляции, в то время как душа человека возникает из «паров», содержащихся в семени. В противоположность его учению **Эмпедокл (490-430 гг. до н.э.)** рассуждая о по-

ловом процессе, полагал, что рождение мужчин или женщин определяется теплотой семени. Если семя обоих родителей одинаково горячо, рождаются мальчики, похожие на отцов, если одинаково холодно – девочки, похожие на матерей. Если семя отца горячее семени матери, рождаются мальчики, похожие на мать, а если наоборот – девочки, похожие на отца. Избыток или недостаток семени приводит к образованию уродов, а разделение – к появлению близнецов. Он также предполагал, что травмы, полученные родителями, могут передаваться по наследству их детям, и что у женщин, влюбившихся в статуи или портреты, дети будут похожими на их изображения.

Анаксагор (500-428 гг. до н.э.) считал, что различия полов заключены уже в семени, причем семя исходит от самца, а самка только предоставляет для него место. Зародыши мужского пола попадают в правую сторону матки, а женского – в левую. В ходе развития у зародыша, прежде всего, формируется мозг, с которым связаны чувства зрения, слуха, вкуса, обоняния и осязания.

Диоген Аполлонийский (498-427 гг. до н.э.) высказывал мысль о последовательности появления структур в развивающемся организме (сначала образуется мясо, а затем дифференцируются кости и нервы) и считал плаценту органом питания зародыша.

Интересны эмбриологические идеи **Демокрита (460-370 гг. до н.э.)**. До него многие философы и врачи полагали, что семя является продуктом мозга, причем соответственно наличию двух полов существует два вида семени – мужское и женское. Демокрит выдвинул теорию о выделении семени всем телом, т.е. допускал наличие в семени частиц от всех органов и частей тела. Согласно воззрению Демокрита, во время пребывания зародыша в матке, прежде всего, образуется пупок, а затем живот и голова. Уроды получаются вследствие неправильного сращения различных порций семени, искажающего форму развивающихся частей зародыша.

Первые относительно регулярные знания в области эмбриологии сформулировал **Гиппократ (460-377 гг. до н.э.)**. Согласно теории Гиппократа плод образуется через смешение мужского и женского «семени». Все части зародыша образуются в одно и то же время, но те, которые по своей природе толще, появляются прежде тонких. В своих воззрениях Гиппократ основывался на предположении, что зародыш строится под действием «внутреннего огня»: части, более податливые огню, выгорают и на их месте образуются полости, другие – лишь ссыхаются и уплотняются и из них получают стенки полостей. В результате возникают, например, органы пищеварительного тракта. Вокруг плода образуются оболочки и формируется пуповина, через которую осуществляется его дыхание. Питание плода происходит за счет собирающейся вокруг него материнской крови. Важным вкладом в развитие науки того периода явилось познание, что для объяснения развития человека и сложных организмов можно пользоваться исследованиями развития более простых животных, например птиц.

Гораздо более конкретные данные приводит в своих сочинениях **Аристотель (384-322 гг. до н.э.)**. Он положил начало общей и сравнительной

биологии, а его главный труд по эмбриологии назывался «О возникновении животных».

Аристотель писал, что «часть животных рождается от спаривания самки и самца; это относится к тем родам, в которых имеются женский и мужской пол. Последние имеются не у всех; но у всех животных с кровью, за немногими исключениями, имеется и тот и другой пол в виде совершенных особей, а среди бескровных у одних имеются самки и самцы, так что они порождают существа одного с ними рода; другие же, хотя и дают порождения, однако, не того рода; таковы все, возникающие не от спаривания животных, а из гниющей земли или из выделений. Вообще говоря, все животные, переменяющие место, плавающие, летающие или бегающие в зависимости от устройства тела, – все они имеют женский и мужской пол, и не только животные с кровью, но и бескровные, и из них одни – в целом роде, например, мягкотелые и мягкоскорлупные, а в роде насекомых – большинство. Из них, возникающие от спаривания родственных животных, сами рожают также родственное себе; возникающие же не от животных, а из гниющей материи, порождают чуждый род, и возникающее оказывается ни самкой, ни самцом; таковы некоторые насекомые. И это происходит по вполне понятным основаниям: если бы от тех, которые происходят не от животных, при их спаривании рождались животные, и притом того же вида, тогда и возникновение родителей с самого начала было бы таким же. Это мы утверждаем с полным основанием, ибо так происходит у других животных. Если бы от них происходили животные несхожие, но способные спариваться, то от этих снова возникали бы животные другой природы, а от них снова другие, и так шло бы в бесконечность. Природа же избегает бесконечности, ибо бесконечность не может быть завершена, тогда как природа всегда стремится к завершению».

Очень многое из того, что было описано Аристотелем, он видел сам. Это характеризует его как прекрасного натуралиста. Более того, некоторые приведенные им факты долгое время считались сказками, но впоследствии подтвердились. К таким фактам относится описанное им своеобразное оплодотворение осьминогов при помощи отделяющегося щупальца самца (гектококтила), который еще во времена Кювье считали самостоятельным животным. Лишь недавно подтвердилось и другое наблюдение Аристотеля: «Из речных рыб сом самец проявляет большую заботу о детях: самка, породив, удаляется, а самец остается сторожить яйца в том месте, где их скопится больше всего. Он не приносит другой пользы, кроме того, что удерживает других рыбок, чтобы они не расхитили потомство, и делает это в продолжение сорока или пятидесяти дней, пока мальки, выросши, не будут в состоянии ускользнуть от других рыб».

Аристотель вскрывал куриные яйца, анатомировал и изучал зародышей холоднокровных животных и млекопитающих. Аристотель уже знал и различал несколько способов происхождения, среди которых он упоминает также первичное происхождение, порождение, или *generatio aequivoca (spontanea)*, предположение, согласно которому живые существа могут возникать из неживой материи. У него уже можно обнаружить понятие яйца, под которым он, однако, подразумевал яйцевидное образование, которое обнаруживается в матке по истечении определенного времени после оплодотворения. По Аристотелю, из женского «семени», то есть из менструальной крови или из другого вида выделений из женских половых органов, образуется собственно зародыш, в то время как мужское семя действует в качестве «творческого принципа» и материально не участвует в создании новой особи. Важно не то, из чего развивается зародыш, а посредством чего. Необходимо представить нематериальный фактор осуществления – энтелехию. Энтелехия и есть истинная сущность. Таким образом, по Аристотелю, все природные явления

определяются не только наличием нужного «неоформленного» материала («материальная причина») и начальным толчком («действующая причина»), но также «формальной» (финальной) причиной» развития. Последняя есть «цель» данного процесса, та форма, к которой стремится этот процесс. Аристотель считал, что органы возникают не все сразу, а постепенно, один вслед за другим из бесструктурной вначале массы.

В целом, Аристотель разработал следующие положения эмбриологии:

- классифицировал животных по эмбриологическим признакам;
- применял сравнительный метод изучения и заложил представления о различных путях эмбрионального развития; ему было известно яйцерождение и живорождение;
- дифференцировал первичные и вторичные половые признаки;
- выявил функцию плаценты и пуповины;
- установил связь явления регенерации с явлениями эмбриогенеза;
- выдвинул суждение о том, что в процессе эмбрионального развития общие признаки проявляются раньше частных;
- предложил теорию градиентов формообразования.

Таким образом, в древности зародились два противоборствующих учения: **преформизм** (характерные принципы которого заложены в воззрениях Гиппократ) и **эпигенез** (основателем которого стал Аристотель). Отличительной чертой преформационных концепций является признание существования изначальных различий между частями зародыша и мнение, что «отделение частей» (т.е. дифференцировка) происходит лишь в некоторый начальный момент развития, а в дальнейшем разделившиеся части только растут. Эпигенез – противоположное преформизму учение о постепенном развитии, связанном с усложнением организации.

Идеи Гиппократ и Аристотеля со всеми своими ошибочными предположениями удержались в течение всех средних веков вплоть до нового времени. Сочинения, которые публиковал **Клавдий Гален (129-201 гг. н.э.)** с точки зрения эмбриологии не представляют собой никакого прогресса. В этой области они воспроизводят идеи Гиппократ и Аристотеля; вместе с их сочинениями труды Галена служили основой естественных наук в течение более тысячи лет.

Источниками сведений о биологических знаниях могут служить алхимические трактаты. История алхимии обычно начинается с IV в. н.э. Одна из проблем, которой занимались алхимики – самозарождение. Был известен такой рецепт: “Положи в горшок зерна, заткни его грязной рубашкой и жди, через 21 день появятся мыши”. Алхимик Ван-Гельмонт, который был последователем Аристотеля, считал, что лягушки заводятся из ила, а насекомые, черви заводятся сами собой: “Выдолби углубление в кирпиче, положи в него истолченной травы базилика, закрой вторым кирпичом, выставить на солнце и, через несколько дней, запах базилика, действуя как закваска, видоизменит траву в скорпиона”. Часто ничего не получалось и считали, что не нашли нужный рецепт. Парацельс решил изготовить в колбе человека – гомункулу. Его рецепт: “Возьми известную человеческую жидкость и оставь гнить ее сперва в запечатанной тыкве, потом в лошадином желудке 40 дней, пока не начнет двигаться и копошиться, что легко заметить. Получится что-то прозрачное и без тела и если его потом ежедневно втайне и осторожно с благоразумием пи-

тать человеческой кровью и сохранять в темноте, то произойдет настоящий живой ребенок, но только очень маленького роста”.

В средние века представления древних времен не обогатились практически никакими новыми знаниями, которые были бы получены путем прямого систематического наблюдения, а тем более экспериментальным путем. Причиной этого явилось в основном всемогущее положение церкви в средневековом феодальном обществе и ее принципиально отрицательное отношение к научным исследованиям природных явлений. Лишь в эпоху Возрождения происходит переворот в этих взглядах. Развитие экономической базы, ремесел, торговли обусловило необходимость развития естественных наук и медицины. Совместно с развитием анатомии в шестнадцатом веке наблюдается прогресс и в эмбриологических исследованиях.

Габриель Фаллопия (1523-1562) впервые правильно описал строение женских половых органов, плаценты и плодовых оболочек с их сосудами. Изучением топографии плода в матке и иных проблем, связанных с развитием человека, занимался также **Леонардо да Винчи (1452-1519)**, как об этом свидетельствуют сохранившиеся рисунки.

Большую роль в развитии эмбриологии сыграло возникновение идеи проведения систематического изучения развития некоторых животных и сравнения этих данных с уже известными фактами, а также путем изучения человеческих плодов объяснение процессов развития у человека. Эту идею осуществил болонский профессор **Улисс Альдрованди (1522-1605)**, который впервые изучил развитие куриного зародыша с самого начала. Для этого Альдрованди прибегает к простому методу. Он подкладывает под курицу два с лишним десятка яиц и затем через известные промежутки времени вынимает по одному яйцу для исследования. Итальянский ученый **Джероламо Фабриций (1533-1619)** изучал зародыши человека и самых разнообразных животных – кролика, морской свинки, мыши, собаки, кошки, овцы, свиньи, лошади, коровы и других, сравнивая зародышевое развитие разных животных между собой. По результатам исследований Фабриций составил первый в истории эмбриологии трактат «О формировании плода». Другая его ценная работа «Об образовании яйца и цыпленка» посвящена развитию плода цыпленка. В сочинениях Фабриция приводятся хорошие рисунки зародышей на разных стадиях развития. При этом работы Фабриция имели скорее анатомический характер и не давали представлений о последовательном ходе развития.

Подобными принципами руководствовались многие выдающиеся исследователи в семнадцатом веке. **Уильям Гарвей (1578-1657)** впервые в совершенстве описал кровообращение у взрослого человека и у плода, а также правильно понял функцию плаценты и пуповинных сосудов. В 1651 году в книге о зарождении животных У.Гарвей обобщил результаты своих многолетних исследований, посвященных изучению эмбрионального развития позвоночных животных. Особенно подробно им были изучены последовательные этапы развития куриного эмбриона. Однако Гарвей при своих исследованиях не пользовался микроскопом, что привело его к некоторым ошибкам. Так он видел, что первыми формируются сердце и кровеносные сосуды, а

уже потом – другие органы эмбриона. Отсюда был сделан ошибочный вывод, что «кровь возникает прежде, чем начинает существовать какая-либо часть тела, и она является перед всеми прочими частями плода перворожденной». Существенным достижением Гарвея было опровержение бытовавшего в то время утверждения Аристотеля о том, что у млекопитающих материей эмбриона является менструальная кровь. Вскрывая убитых во время королевских охот ланей и оленей, он обнаружил, что матка самок не содержит менструальной крови, а ранний зародыш выглядит как «червячок», плавающий в прозрачной жидкости. Далее он поместил в загон 17 оплодотворенных самок ланей и, вскрывая их через разные промежутки времени, смог проследить последовательные стадии развития эмбрионов. Однако яйцо у млекопитающих ему обнаружить не удалось.

В своей работе В.Гарвей определенно высказывался в пользу эпигенеза. Вслед за Аристотелем он полагал, что в ходе онтогенеза одни органы, возникнув, определяют развитие других: «Совершенные животные, имеющие кровь, возникают *per epigenesion*, иначе путем последовательного прибавления частей» и далее: «Одно возникает из другого, предшествующего, как ложе из дерева, статуя из камня, когда именно вся материя будущего произведения уже существовала, прежде чем она получила форму».

Как и большинство ранних эпигенетиков для объяснения механизма онтогенеза Гарвей вынужден обратиться к витализму: «Те, которые ... признают только материальную причину и выводят причины природных вещей или из элементов, самопроизвольно или случайно соединяющихся, или из различного расположения атомов, не касаются того, что составляет главную особенность в действиях природы, включая порождение и питание животных, а именно божественного производителя и божества природы, которое действует с высшим искусством, предвидением и мудростью и все производит для какой-нибудь цели или ради какого-нибудь блага».

Следует упомянуть также небольшой трактат **Рене Декарта (1596-1650)** «О формировании животного» (1648), в котором на основании собственных наблюдений над полученными с бойни зародышами животных высказаны соображения о последовательности и способе образования отдельных органов. Декарт подробно излагал в нем также свои умозрительные представления о движении частиц семени, участвующих в формировании зародыша.

Анатом **Марчелло Мальпиги (1628-1694)** зарисовал и описал куриный зародыш в разные дни насиживания, но эти описания представляют лишь исторический интерес.

В середине XVII века голландский ученый **Ян Сваммердам (1637-1680)** выполнил интересные монографические описания беспозвоночных, главным образом насекомых. Сваммердам владел в совершенстве техникой вскрытия мелких животных. Это позволило глубоко изучить строение насекомых, их развитие и метаморфоз. Особенно тонко и тщательно он изучил микроскопическую анатомию пчелы. По характеру метаморфоза Сваммердам предлагал разделить насекомых на несколько групп.

Много важных открытий осуществил современник Сваммердама голландский ученый **Ренье де Грааф (1641-1673)**. Он установил, что женская половая железа млекопитающих, подобно яичнику птиц, продуцирует яйца (в отношении млекопитающих это не было известно). Хотя Грааф ошибся, приняв пузырьки в яичнике – фолликулы – за яйца млекопитающих, его главная мысль была правильной и способствовала развитию научных представлений об оплодотворении (рис. 1).

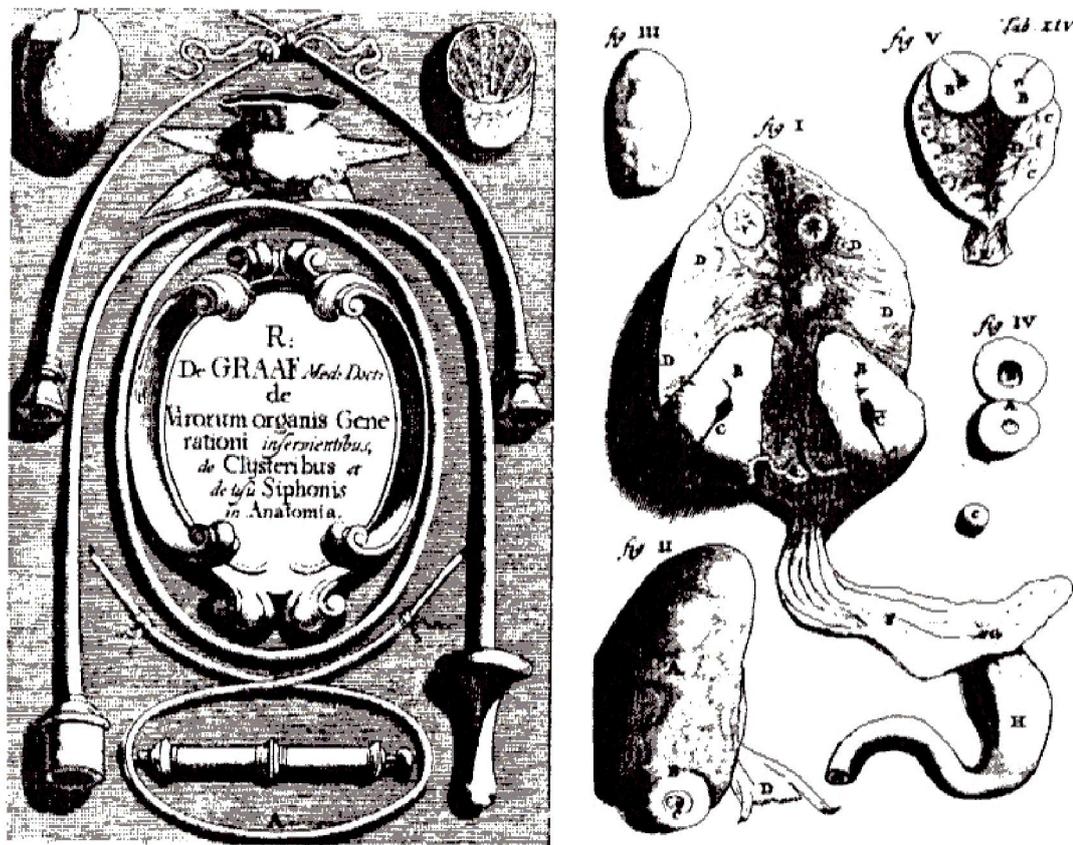


Рис. 1. Титульный лист труда Р. Де Граафа «О женских органах, предназначенных для размножения» и изображение граафовых пузырьков и процесса овуляции.

Для развития всех биологических дисциплин и в частности для эмбриологии очень важное значение имело изобретение микроскопа. Первые микроскописты, работавшие тогда с еще очень несовершенными приборами, провели целый ряд разнообразных наблюдений, среди которых некоторые непосредственно касались эмбриологии. **Антони ван Левенгук (1632-1723)** обнаружил форменные элементы крови – красные кровяные тельца, углубил исследование капилляров, изучал микроскопическую анатомию глаза, нервов, зубов. В 1677 году Левенгук обнаружил в мужском и животном семени активные подвижные образования, которые были названы «семенными зверюшками» (по-гречески: spermatozoon, по-латински: animalculum seminis). Левенгук указывал, что на сперматозоиды обратил его внимание студент-медик Иоганн Гам, наблюдавший их в изверженном семени мужчины. Многие исследователи того времени считали их животными, паразитирующими в семени, а их под-

вижность объясняли специальным устройством, служащим для того, чтобы не произошло коагуляции семени. Однако сам Левенгук и некоторые его современники – **Николай Гартсокер (1656-1725)** и **Далленпаций (1670-1741)** – предполагали, что эти живые сперматозоиды являются собственно зародышами будущих новых особей. В результате произошло разделение большинства исследователей того времени на два оппозиционных лагеря. Одни из них – **овисты** (Сваммердам) – считали, что зародыш находится в яйце, в то время как другие – **анималькулисты** (Левенгук) – считали местом локализации зародыша сперматозоид. Однако представители и овизма, и анималькулизма считали, что в зародыше (образованном либо яйцом, либо сперматозоидом) изначально заложена новая особь со всеми характерными чертами, то есть, что эта особь уже с самого начала «преформирована», иными словами заранее сформирована. Некоторые исследователи считали, что в головке спермия в каком-то миниатюрном виде, в виде маленького человечка со всеми заложенными деталями организма находится человеческая особь (рис. 2). Считалось, что закладке новой особи в зародыше остается только расти, увеличиваться в объеме и «эволюционировать» из своего зародыша для того, чтобы из него возник новый организм. Такая теория вела к абсурдным представлениям, а именно, что в миниатюре особи, располагающейся в зародыше, находятся другие, все более мелкие особи всех последующих поколений, которые данный индивидуум в зрелом возрасте может произвести на свет.

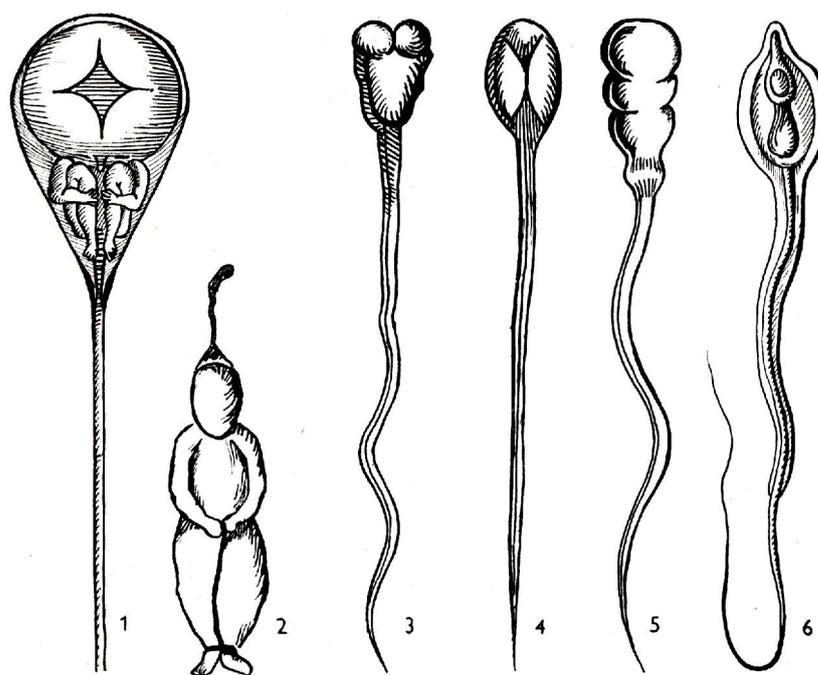


Рис. 2. Сперматозоид по представлениям и описаниям древних авторов.

1 – Гартсокер; 2 – Далленпаций; 3, 4, 5 – Левенгук; 6 – Пуше
(по И.Станек, 1977).

Из этого следует, что все живущие в настоящее время люди должны были быть заложены в «зародышах» половых желез поколений прародителей, начиная с первого человека, в давние времена. Следовательно, при создании человека одновременно должны были быть заложены маленькие, чрез-

вычайно уменьшенные особи всех будущих поколений вплоть до конца света. Нашлись философы, которые пытались выяснить, сколько таких миниатюр было в яичниках праматери Евы или же в семенниках праотца Адама (так называемая **теория подвижных ящиков**). Эти воззрения поддерживались представителями теории **преформизма**.

Ладзаро Спалланцани (1729-1799) показал, что профильтрованная сперма жабы, из которой удалены спермии, не оплодотворяет яиц. Однако он заключил, что действующим началом в оплодотворении является вязкая жидкость, задерживаемая фильтровальной бумагой, а не спермии. Последние продолжали считаться не чем иным, как паразитическими животными.

Одним из важнейших представителей преформизма XVIII в. был **Шарль Бонне (1720-1793)**. Он писал: “Разве не очевидно, что столь изумительно и гармонично построенное целое не может состояться подобно частям часов или путем скопления бесконечного числа различных молекул; для чего насиловать наш разум подыскиванием механических решений, когда бесспорные факты сами подводят нас к теории предсуществования зачатков”. Приведенные слова Бонне проливают свет на корни преформизма. При отсутствии детальных данных о развитии зародыша представить себе формирование необычайно сложного организма из “бесформенного” зачатка было невероятно трудно. Значительно более естественным было допущение, что организм в основных чертах уже предшествует в зародыше. К тому же на этот путь толкало и метафизическое мышление той эпохи. Поэтому первые исследования микроскопистов, обнаружившие огромную сложность в структуре организма даже на ранних этапах его развития, оказали известную поддержку преформистской точке зрения. Поэтому не случайно Сваммердам, Валлисниери и другие микроскописты были сторонниками преформизма. Как доказательство преформизма истолковывалось и явление партеногенеза у тлей, открытое Бонне.

Выдающимся сторонником преформизма был профессор **Альбрехт фон Галлер (1708-1777)**. В ходе изучения развития сердца у цыпленка, он достаточно много внимания уделял росту зародыша. Им были составлены таблицы увеличения массы зародыша и размеров его костей на протяжении эмбрионального, постэмбрионального периодов и взрослого организма. Галлер одним из первых применил в эмбриологии количественный метод. Галлер утверждал, что трубчатые и мешкоподобные структуры зародыша (например, его кишечник) с самого начала имеют такую же форму, но это трудно заметить из-за тонкости стенок и их плотного слипания. Позже происходит их простое раздувание. Такое толкование строго соответствовало преформационной теории.

В 1744 году вышло в свет оригинальное исследование **Абраама Трамбле (1710-1784)**, которое было названо «Мемуары к истории одного рода пресноводных полипов с руками в форме рогов», где были описаны интересные опыты с гидрой. Третий мемуар в этом исследовании назывался «О размножении полипов». Трамбле выявил регенерацию у гидр, но так и не смог обнаружить у них наличие полового размножения. Трамбле заканчивал

свой третий мемуар размышлениями о сходстве полипов с растениями, у которых размножение происходит также с помощью почек и черенков. И в то же время он сравнивает «полипов с руками в форме рогов» с другими животными, обнаруженными им тоже в прудах. Трамбле назвал это животное «полипом с сульфаном», а была это пресноводная мшанка. У этого полипа Трамбле обнаружил яйца и заключил, что все полипы так или иначе должны продуцировать яйца.

Важный поворот в эмбриологии осуществил петербургский академик **Каспар Фридрих Вольф (1734-1794)**, представивший в 1759 году свою диссертацию «Теория зарождения». К.Ф. Вольф стал основоположником современной эмбриологии и эпигенетической теории о развитии.

Для изучения развития растений и животных Вольф применял микроскоп и исследовал форму отдельных органов зародыша, время их возникновения и т. д. В результате он пришел к выводу, что органы не предсуществуют, не преформированы в зародыше, а развиваются в процессе его формирования. Толчок к развитию дает зачатие, смысл которого Вольф усматривал в том, что семя вносит в женский зачаток особое тонкое, “совершенное” питание. По мнению Вольфа, органы развиваются не одновременно, а в известной последовательности из некоей гомогенной, бесструктурной, неорганизованной субстанции (примером такой он считал исследованные им точки роста капусты и каштана). Процесс развития является эпигенезом – подлинным новообразованием. Вольф отвергал ссылку преформистов на то, что предсуществующие зародыши трудно различимы благодаря малой величине. Он справедливо упрекал преформистов в том, что с их точки зрения природа это инертное, костное, бессильное начало, не способное создавать новые тела, только воспроизводящее нечто сотворенное изначально.

Причины зародышевого развития Вольф усматривал в действии двух сил: “существенные силы” и “силы застывания”. Эти силы действуют на студнеобразное исходное вещество и являются причиной развития. “Существенная сила” вызывает в исходном студнеобразном веществе определенные движения, токи жидкостей и т.д., “сила застывания” задерживает в определенных местах эти движения, вызывает отложение вещества, утолщения, создает те или иные органы. “Таким образом, – писал Вольф, – существенная сила, наряду со способностью питательного сока к затвердеванию, является достаточным основанием для всякого произрастания – как в растениях, так равно и в животных”.

В противоположность воззрениям А. Галлера Вольф установил, что кишечник, а также зачаток нервной системы сначала представляют собой пласты, которые лишь позже скручиваются в трубки.

Идеи К. Вольфа в значительной мере из-за своей новизны и антиметафизической направленности не получили широкого признания в XVIII в.

В свете современной науки стало совершенно ясно, что если преформизм был ошибочной, метафизической концепцией, то теория эпигенеза, как она была сформулирована в XVIII в., страдала односторонностью. Согласно этой теории, субстрат развития (яйцо) – бесструктурен, и зародыш диффе-

ренцируется только под влиянием внешних воздействий. На самом деле яйцо обладает видоспецифической структурой, от которой в решающей степени зависит характер развития зародыша. Это развитие представляет результат диалектического взаимодействия внутреннего и внешнего.

Метафизическая концепция преформизма соответствовала креационистским и теологическим взглядам и укрепляла воззрения на виды как неизменные и сотворенные богом. Взгляды же эпигенетиков сыграли прогрессивную историческую роль. Они расчищали дорогу для представления об индивидуальном развитии, как процессе возникновения нового, о развитии, как движении от простого к сложному. В этом смысле концепция эпигенеза, не будучи эволюционной сама по себе, тем не менее, подготовляла почву для эволюционизма.

Ряд эпигенетиков подошел вплотную к материалистическому пониманию развития, а их противники неоднократно обвиняли Вольфа и других в “безбожии”. Например, Галлер указывал Вольфу, что теория эпигенеза неприемлема с точки зрения религии.

Учение К. Вольфа об эмбриональном развитии выявило несостоятельность преформистской концепции и показало, что в процессе индивидуального развития организмов происходит новообразование, а не просто развертывание предсуществующих частей зародыша. Несмотря на серьезный удар, нанесенный по этой теории К. Вольфом, она оставалась господствующей на всем протяжении XVIII в.

Однако еще при жизни Вольфа в пользу эпигенеза выступил немецкий профессор **Иоганн Блюменбах (1752-1840)**. Он впервые указал на несовместимость с преформизмом всевозможных случайных новообразований или регенерации гидры из любого, произвольно выбранного участка тела гидры. Он обнаружил регуляции формы организма, не связанные с его ростом. Так, целая гидра восстанавливается из своей продольной половинки простым сжатием краев разреза, тогда как, по убеждениям преформистам, такой процесс должен быть обязательно связан с ростом. Таким образом, для Блюменбаха одним из основных аргументов против преформизма было обнаружение «чистого», не связанного с ростом, формообразования.

В 1817 году **Христиан Генрих Пандер (1794-1865)** впервые описал зародышевые листки. Сочинение Пандера «Об истории превращений насиженного яйца в течение первых пяти дней» сообщало новые факты и продемонстрировало новые методы исследования развивающегося зародыша. Оно иллюстрировано отлично выполненными рисунками. Еще более наглядными были схемы, которые Пандер приложил к своей статье «Развитие цыпленка» (1818), раскрывавшие соотношение зародыша с его оболочками. Важнейшим итогом наблюдений Пандера явилось утверждение, что ранний куриный зародыш состоит из двух слоев: наружного – серозного, и внутреннего – слизистого. К ним позднее присоединяется средний – сосудистый слой. Упомянутые слои бластодермы, по мнению Пандера, являются единственным источником образования различных органов зародыша и его оболочек. Пандер показал, что из серозного слоя развивается стенка тела и амнион, а из слизисто-

го и сосудистого слоев – кишечный канал и брыжейка. Он подтвердил наблюдение Вольфа, впервые показавшего, что кишечный канал возникает из свертывающегося в трубку первоначально распластанного на желтке слоя бластодермы. Вольф также видел, что бластодерма состоит из лежащих друг на друге слоев, однако он не сделал из этого наблюдения существенных выводов. Только Пандер высказал мысль, что эти слои или листки бластодермы являются зачатками определенных систем органов зародыша. Пандер установил, что первый признак формирования зародыша из гладкой до того бластодермы – это возникновение первичных складок. Пандеру, однако, не удалось выяснить смысл этих образований и установить их связь с развитием головного и спинного мозга, так как он ошибочно принял хорду за зачаток спинного мозга.

В 1824 году **Ж. Прево** и **Ж. Дюма (1800-1884)** установили неизменное присутствие спермиев у половозрелых самцов и их отсутствие у не достигших зрелости или старых особей. Это, в сочетании с известным фактом отсутствия спермиев у стерильных мулов, позволило данным ученым заявить, что спермии – не паразиты, а активные участники оплодотворения. В 1825 году чешский биолог **Я.Е. Пуркинье (1787-1869)** описал строение яйцеклетки неоплодотворенного куриного зародыша. В 1840-х годах **Рудольф Альберт фон Кёлликер (1817-1905)** описал образование спермиев из клеток семенника. Тем не менее, он считал, что спермий побуждает яйцо к развитию без наличия между ними физического контакта.

Одним из крупнейших естествоиспытателей своего времени, прародителем современной эмбриологии был **Карл фон Бэр (1792-1876)**, которому принадлежат выдающиеся работы и открытия в конкретной эмбриологии.

В 1827 году Бэр публикует первую эмбриологическую работу, в которой сообщает об открытии яйца млекопитающих. Сначала у собаки, а затем и у других животных и человека он обнаружил, что истинным яйцом является маленькое округлое тельце, прилегающее к фолликулу яичника.

В 1828 году вышло в свет его знаменитое сочинение «История развития животных». Труд Бэра основан на фундаментальных наблюдениях за развитием куриного зародыша и зародышей млекопитающих. Детально изучив эмбриогенез у представителей всех классов позвоночных животных, Бэр показал, что во всех случаях органы формируются постепенно. Им впервые была описана бластула. Дальнейшее развитие эмбриона происходит путем последовательной дифференцировки зачатка. Бэр установил три формы такой дифференцировки: первичное обособление, гистологическое обособление и морфологическое обособление. Под первичным обособлением он понимал процесс формирования зародышевых листков или слоев. Развивая учение Пандера, Бэр показал, что вначале действительно формируются два зародышевых листка (верхний и нижний). Но затем каждый из них делится на два, и в результате образуются четыре обособленных зародышевых слоя – верхний или наружный (эктодерма по современной терминологии), нижний или внутренний (энтодерма) и два средних (мезодерма). При гистологической дифференцировке происходит усложнение строения этих слоев. По словам Бэра

«внутри листков обособляются хрящевая, мускульная и нервная ткани, а часть вещества зародыша делается жидкой и превращается в кровь». Под морфологической дифференцировкой Бэр понимал формирование специальных частей из общего основания. Зародышевые пласты образуют трубки (кишечную, нервную и т. д.), которые он называл основными органами. Эти первичные трубки еще не образуют настоящей системы органов, а являются предшественниками специальных органов, которые формируются в дальнейшем путем впячиваний, выпячиваний, перетяжек или отшнуровываний. Исследовав и описав развитие всех основных органов позвоночных (хорды, головного и спинного мозга, глаза, сердца, выделительного аппарата, лёгких, пищеварительного канала), Бэр показал, как происходит морфологическая дифференцировка в разных группах позвоночных. Открытые им факты явились доказательством несостоятельности преформизма. Однако Бэр не смог объяснить, почему у разных видов дифференцировка приводит к разным конечным результатам, и лишь высказал предположение, что причиной являются исходные различия в строении зачатков.

Бэр сделал много важных открытий. Он описал хорду у куриного и человеческого зародышей. Показал, что у зародышей высших животных и человека в периоды их развития формируются органы, функционирующие у низших в течение всей жизни. Им был сформулирован **закон эмбриональной дивергенции**, согласно которому общее для данного типа образуется в эмбриогенезе раньше, чем специальное. Сначала закладываются признаки, характерные для всех без исключения представителей данного типа, затем более частные и в последнюю очередь специальные. Бэр установил единство плана строения зародышей разных классов позвоночных. Это привело его к важнейшему обобщению – **закону зародышевого сходства**. Основные положения этого закона:

1. В каждой большой группе животных общее образуется раньше, чем специальное.

2. Из более общего в соотношении форм образуется менее общее и так далее, пока, наконец, не образуется самое специальное.

3. Каждый зародыш определенной животной формы вместо того, чтобы проходить стадии других определенных животных форм, все более отдаляется от них.

4. По существу зародыш высшей животной формы никогда не бывает похож на другую животную форму, но лишь на ее зародыш.

Эти положения впоследствии легли в основу биогенетического закона Геккеля. Сам Бэр, однако, не связывал свою теорию с эволюцией, и до конца жизни не принимал теорию Дарвина.

В дискуссии преформистов и эпигенетиков К.Бэр занимал промежуточную позицию. Полностью соглашаясь с фактическими выводами К.Ф. Вольфа, он выступал против утверждений о полной бесструктурности ранних закладок. Бэр подчеркивал преемственность каждого этапа развития – от более простого к более сложному. Он считал, что развитие есть не предобразо-

вание, не новообразование, а преобразование. Такое мнение содержит в себе идеи современной эмбриологии.

Сформулированные К.Бэром методологические основы использовал в своих трудах **Теодор Людвиг Бишоф (1807-1882)**. Он развил представления о зародышевых листках, дал им названия, используемые и сегодня (эктодерма, мезодерма, энтодерма). Бишоф выявил, что одноименные зародышевые листки разных животных имеют сходное гистологическое строение. В результате было сформулировано положение: из каждого листка в эмбриогенезе всех животных развивается одинаковый комплекс органов.

Важнейший идейный перелом в биологии в целом, и в эмбриологии в частности связан с выходом в свет в середине XIX века работ, автором которых был **Чарлз Роберт Дарвин (1809-1882)**, основоположник материалистического эволюционного учения. Для подтверждения реальности эволюции Ч.Дарвин осуществлял подборки сведений по эмбриологии. По его словам, «... в высшей степени вероятно, что зародышевые или личиночные стадии многих животных более или менее ясно указывают на строение прародителя всей группы в его взрослом состоянии».

Теория Дарвина стала мощным стимулом к эмбриологическим исследованиям. На основе эволюционной теории ученые разных стран выясняли развитие обширных, ранее слабо изученных групп организмов.

Иоганн Фридрих Меккель (1781-1883), создатель теории параллелизма, впервые обратил внимание на то, что современные высшие животные в онтогенезе проходят стадии развития низших.

Фриц Мюллер (1821-1897) считал, что онтогенез повторяет филогенез, а сам по себе филогенез есть механическая причина онтогенеза. Мюллер исследовал развитие Пальмового вора (*Birgus latro*), десятиного рака, близкого к ракам-отшельникам, ведущего наземный образ жизни. Эмбриональное и личиночное развитие этого животного происходит в морской среде. После выхода из яйцевых оболочек свободноплавающей личинки и прохождения нескольких линек формируются молодые рачки с мягким изогнутым брюшком, которое они, подобно ракам-отшельникам, прячут в раковину моллюска. Следующий этап развития связан с выходом на сушу и соответствует филогенетической стадии наземных раков-отшельников. На дефинитивной стадии подгибание брюшка исчезает, и индивидуум приобретает свойства и черты Пальмового вора. Таким образом, онтогенез этих животных очень полно повторяет (рекапитулирует) филогенез данного вида, причем рекапитулируют не только морфологические особенности предковых форм, но и их инстинкты, характер питания.

Таким образом, работы К. Бэра, Ч.Дарвина и И.Меккеля подготовили почву для выявления закономерности, известной ныне как **биогенетический закон**. Окончательную формулировку этого закона дал **Эрнст Геккель (1834-1919)** в 1866 году:

Онтогенез является кратким и быстрым повторением филогенеза, обусловленным наследственностью и приспособлением.

Развитие зародыша (индивидуальный, или онтогенетический, ряд развития, онтогенез) есть сжатое, сокращенное повторение развития всей группы форм, возникших из одного общего корня (т.е. повторение развития филетического, или палеонтологического, филогенез); это повторение тем полнее, чем больше сохраняется, благодаря постоянному наследованию первоначальное развитие предков (палингенез). Наоборот, повторение тем менее полно, чем больше благодаря различным приспособлениям было введено позднейших нарушений развития (ценогенез).

Позже Геккель показал, что в процессе зародышевого развития наблюдается рекапитуляция, и новообразования (ценогенезы) связаны с приспособлением зародыша к условиям развития. Кроме того, он установил, что в процессе развития существуют и отклонения от биогенетического закона: гетеротопия (смещение органов в процессе развития) и гетерохрония (изменение закладки органов во времени).

В дальнейшем сравнительная и эволюционная эмбриология получила серьезное развитие.

Александр Онуфриевич Ковалевский (1840-1901) исследовал развитие ланцетника и асцидий и установил общие закономерности в развитии беспозвоночных и позвоночных животных, распространил на беспозвоночных учение о зародышевых листках. Эти исследования способствовали укреплению взглядов на эволюцию как на сквозной монофилетический процесс.

Илья Ильич Мечников (1845-1926) изучал медуз, губок, иглокожих, моллюсков и выявил, что эмбриональное (зародышевое) развитие беспозвоночных животных подчиняется тем же законам, что и развитие высших позвоночных животных. У обеих этих групп животного мира развитие зародыша происходит из яйца с образованием трех зародышевых листков, каждый из которых дает начало определенным органам и тканям. Мечников открыл явление фагоцитоза и использовал его в своей теории фагоцителлы, которая способствовала пониманию механизма происхождения многоклеточных, дав в ней цитофизиологическое объяснение расслоению и дифференцировке первичных вольвоксоподобных многоклеточных организмов на эктодермальный и энтодермальный листки.

Закономерности онтогенеза и их соотношение с филогенезом с точки зрения биогенетического закона рассматривал **Алексей Николаевич Северцов (1866-1936)**, разработавший учение о филэмбриогенезе. Основным положением учения о филэмбриогенезе является представление о первичности онтогенетических изменений по отношению к филогенетическим. Признаки крупных систематических групп возникают путем образования и суммирования отклонений в ходе эмбрионального развития. Такие эмбриональные изменения, отражающиеся на дальнейшем строении взрослого животного, названы филэмбриогенезами. Стойко передающиеся потомству изменения в индивидуальном развитии организмов или в развитии тех или иных органов,

новые характерные признаки могут возникнуть в начале эмбрионального развития, в начале формирования соответствующих органов. Этот тип филэмбриогенеза назван архаллаксом. В других случаях изменения могут затронуть какие-либо срединные стадии в развитии органов (или всего организма). Такой тип изменений носит название девиации. Наконец, изменения могли происходить на конечных стадиях развития организмов или на конечных стадиях развития органов. Такого рода изменения названы анаболией (т. е. надставкой к конечным этапам развития). Таким образом, согласно Северцову, различные признаки взрослого животного сформировываются в разное время на протяжении его онтогенеза и онтогенеза органов и переходят затем в неизменном виде во взрослое состояние в качестве дефинитивных признаков; надставки происходят над дефинитивным состоянием признаков, которое, складываясь в онтогенезе, является и «эмбриональным» и «взрослым» одновременно.

В 70-е и 80-е XIX века началось формирование аналитической и экспериментальной эмбриологии, внесшей наибольший вклад в изучение факторов и механизмов индивидуального развития. Зарождение аналитического направления в эмбриологии осуществил **Вильгельм Гис (1831-1904)**, который первым стал внедрять в эмбриологию методы химии и физики. Гис указывал на важность выяснения механических сил, вызывающих изменения формы развивающегося зародыша, то есть процессов морфогенеза. Он исследовал самые ранние стадии зародышевого развития и выявлял их роль в возникновении зачатков и органов на последующих стадиях.

В 1855 году немецкий анатом и физиолог **Георг Мейснер (1829-1905)** описал процесс проникновения сперматозоида в яйцо, за которым следовали определенные структурные изменения яйца, и начиналось дробление.

В 1876 г. **Оскар Гертвиг (1849-1922)** наглядно продемонстрировал проникновение спермия в яйцо и соединение их ядер. В определенной степени решению этого вопроса способствовал выбор объекта исследований: морского ежа (*Toxopneustes lividus*), яйца которого были доступны в большом числе и были достаточно прозрачны для наблюдений даже при больших увеличениях. Помимо проникновения спермия в яйцо и слияния их ядер, Гертвиг заметил, что в каждое яйцо проникает только один спермий и все ядра зародыша являются потомками ядра, возникшего в результате слияния ядер спермия и яйца при оплодотворении. Наблюдения Гертвига были дополнены **Г. Фолем**, детально проследившим механизм проникновения спермия. Соединение гамет у морского ежа до сих пор остается наиболее изученным примером оплодотворения.

Создатель каузально-аналитического подхода в эмбриологии **Вильгельм Ру (1850-1924)** считал, что для раскрытия механизмов развития недостаточно чисто аналитического описания нормального развития, а необходимы эксперименты для выяснения причинно-следственных взаимоотношений между частями, для выявления факторов, детерминирующих пути развития частей зародыша и их дифференцировку. В 1883 году В.Ру провел исторический опыт, который имел целью выяснить, как происходит развитие одного

из бластомеров яйца лягушки в случае умерщвления другого на двухбластомерной стадии развития. В.Ру основал специальный журнал, ставший идейно-научным и организационным центром для эмбриологов экспериментального направления всех стран.

На рубеже XIX и XX веков зародились две ветви биологии, которые точными экспериментальными методами стали искать ответ на многие проблемные вопросы. Эти биологические науки: наука о наследственности – генетика и наука об индивидуальном развитии – эмбриология. Эмбриологии не повезло с названием. Чтобы подчеркнуть новый экспериментальный подход к исследованию развития, цель которого была вскрыть его причинные механизмы, в отличие от старой описательной эмбриологии ее стали называть механикой, физиологией или биологией развития, или же экспериментальной эмбриологией. В последнее время наиболее употребительным стало название биология развития, и мы будем употреблять его наряду со старым термином эмбриология (но имея в виду эмбриологию современного уровня).

Одновременно с рождением генетики, на рубеже XIX и XX веков, родилась и тесно связанная с ней идейно биология развития. Но ее цели и методы были противоположны методам генетики. Генетика сконцентрировала внимание на выявлении устойчивых наследственных факторов и связанных с ними признаков путем скрещиваний; биология развития стремилась выяснить причины изменений частей зародышей методом их пересадки, удаления или изоляции от остального зародыша в отдельные моменты его быстротекущего развития. Целью этих опытов было выяснить, каково непосредственное влияние частей зародыша или уже обособившихся зачатков органов друг от друга и как зависит от этих влияний ход развития. Как и в генетике, эти опыты быстро привели к открытию фундаментальных закономерностей; но в соответствии с другим методом (отличным от генетических) закономерности оказались совершенно другого характера.

Классическим опытом, проделанным на заре биологии развития, явилось разделение первых двух клеток (двух бластомеров) в яйце морского ежа, которые проводил **Ганс Дриш (1867-1941)**.

Историческая заслуга Дриша состоит в том, что он проанализировал открытую им эмбриональную регуляцию развивающегося зародыша и сформулировал **закон целостности онтогенеза**, известный как закон Дриша:

1. Целостность организма – его внутреннее единство, относительная автономность, несводимость его свойств к свойствам отдельных его частей, подчиненность частей целому – проявляется в течение всех стадий онтогенеза. Таким образом, онтогенез представляет собой упорядоченное единство последовательно чередующихся состояний целостности. В целостности индивидуального развития проявляется органическая целесообразность.

2. Целостность онтогенеза базируется на действии системно-регуляторных факторов: цитогенетических, морфогенетических, морфофизиологических, гормональных, а у большинства животных также нейрогуморальных. Эти факторы, действуя по принципу обратной свя-

зи, координируют ход развития и жизнедеятельность организма как активного целого в тесной связи с условиями окружающей среды.

3. Свойство целостности имеет количественное выражение, неодинаковое для представителей разных видов, для разных особей, стадий и состояний организма. У растений целостность, как правило, выражена в меньшей степени, чем у животных. В процессе регенерации, т. е. восстановления утраченных частей или восстановления организма из части, целостность возрастает. Усложнение организации в процессе онтогенеза и филогенеза, усиление координирующей функции системно-регуляторных факторов организма означают возрастание целостности.

4. Филогенетические изменения суть изменения целостных онтогенезов, протекающие в условиях воздействия естественного отбора на системно-регуляторные факторы. Поэтому свойство целостности сохраняется организмами не только в их индивидуальном, но и историческом развитии. Изменения, разрушающие целостность, отмечаются отбором.

Закон теоретической биологии гласит, что индивидуальное развитие организма есть целостный процесс, и будущее состояние каждого развивающегося элемента есть функция его положения в целом. Конкретизируя и развивая в свете научных данных эту формулировку (в противовес ее идеалистической трактовке в витализме), мы и приходим к закону целостности онтогенеза – к закону, дающему материалистическое толкование одной из самых сложных сторон индивидуального развития организма.

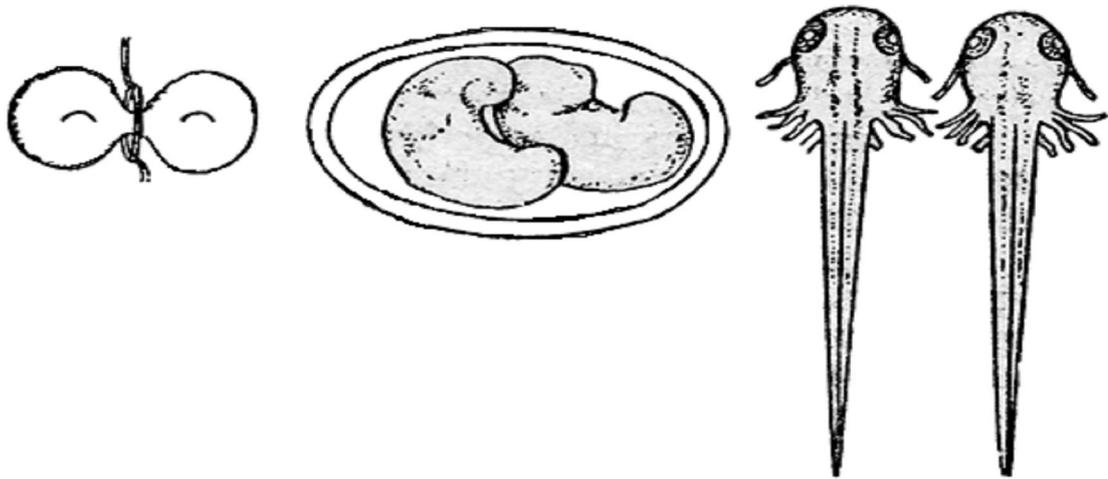
Обращаясь к истории открытия этого закона, отметим, что им обусловлен принцип корреляции, установленный Кювье и позволивший этому ученому реконструировать по отдельным остаткам строение многих ископаемых животных в целом.

Наибольшее воплощение направлений экспериментальной эмбриологии было осуществлено в работах по разделению бластомеров тритона, автором которых был **Ханс Шпеман (1869-1941)**.

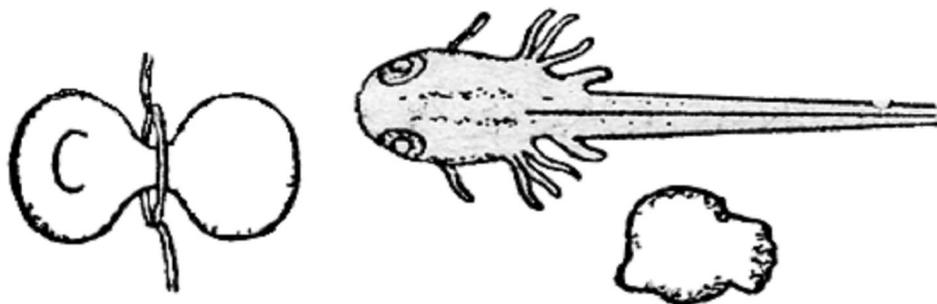
Рассмотрим опыты на тритоне. Плоскость дробления яйца на первые бластомеры может располагаться в любом отношении к его будущей правой и левой половине; и если разделить материал этих двух будущих половин, то каждая из них разовьется в нормального целого зародыша. Опыт показывает, что каждая половина имеет все необходимое для развития целого зародыша, но направление ее развития ограничивается связью с другой половиной. Однако если разделение происходит в перпендикулярной плоскости, то одна половина развивается в зародыш, тогда как другая развивается в шарик, в котором содержатся только некоторые части ткани кишечника, одетые кожной оболочкой (рис. 3). Следовательно, в яйце не все распределено равномерно, и существуют определенные различия в распределении (локализации) составных частей его цитоплазмы.

Прежде чем обратиться к опытам, вскрывшим природу этих различий, необходимо сказать несколько слов о нормальном развитии зародышей амфибий – одного из основных модельных объектов в биологии развития. Дробление яйца быстро приводит его к многоклеточному состоянию и внут-

ри него между мелкими клетками верхнего (анимального) полюса бедного желтком и богатыми желтком клетками нижнего (вегетативного) полюса возникает большая полость, называемая полостью дробления или бластоцеллем.



а



б

Рис. 3. Разделение первых двух бластомеров зародышей тритона в перпендикулярных плоскостях приводит или к развитию двух целых зародышей (а), или же целого зародыша и «брюшного фрагмента» (б) (По Шпеману из Мангольд, 1962).

После этой стадии бластулы вскоре начинается гастрюляция – первый и важнейший формообразовательный процесс в развитии. В течение его значительная часть материала, лежащего раньше на поверхности зародыша, активно перемещается внутрь его (стадия, когда происходят эти перемещения, называется гастрюлой). Когда эти перемещения материала в основном закончены, зародыш состоит из трех главных зачатков (закладок), лежащих в основе будущего строения животного; вслед за этим наступает стадия нейрулы, при которой закладывается нервная система животного. Снаружи зародыш одет эктодермой – материалом наружного слоя будущей кожи (или эпидермиса), но спинная часть эктодермы резко обособляется и образует нервную пластинку, ограниченную нервными валиками. Нервная пластинка – это закладка будущего мозга, а пограничные нервные валики служат источником целого ряда разнообразных типов клеток, располагающихся между внутренними

зачатками зародыша и под эктодермой. Внутри, под эктодермой, лежит слой мезодермы, более массивный со спины под нервной пластинкой: из ее спинной части возникает основная часть мышц, скелета и соединительной ткани, из нижележащих частей – зачатки почек, а из брюшной части – закладка сердца и клеток крови. Мезодерма в головной области переходит, а в туловище окружает энтодерму – закладку пищеварительной системы.

Наблюдение строения последовательных стадий гастрюляции не давало возможности определить, из каких частей ранней гастрюлы (когда только наметилось первое впячивание клеток на поверхности зародыша) возникают основные закладки нейрулы. Этот вопрос решил метод маркировки участков гастрюлы метками разноцветных прижизненных красок: их наносили на ранней гастрюле и прослеживали путь их передвижения и размещения на нейруле (с тех пор введено еще несколько способов маркировки клеток). Таким образом, была составлена карта зачатков ранней гастрюлы (В. Фогт, 1929). На ней видно, что материал будущей мезодермы располагается в форме серпа со спинной части между эктодермой и энтодермой (снизу он суживается до узкой полоски между ними). Этот светлый или серый серп хорошо виден прижизненно уже в только что отложенном яйце большинства амфибий, благодаря неравномерному распределению пигмента. И тогда, когда два бластомера в норме или в опыте разделяются посередине этого серпа, развиваются два нормальных зародыша-близнеца.

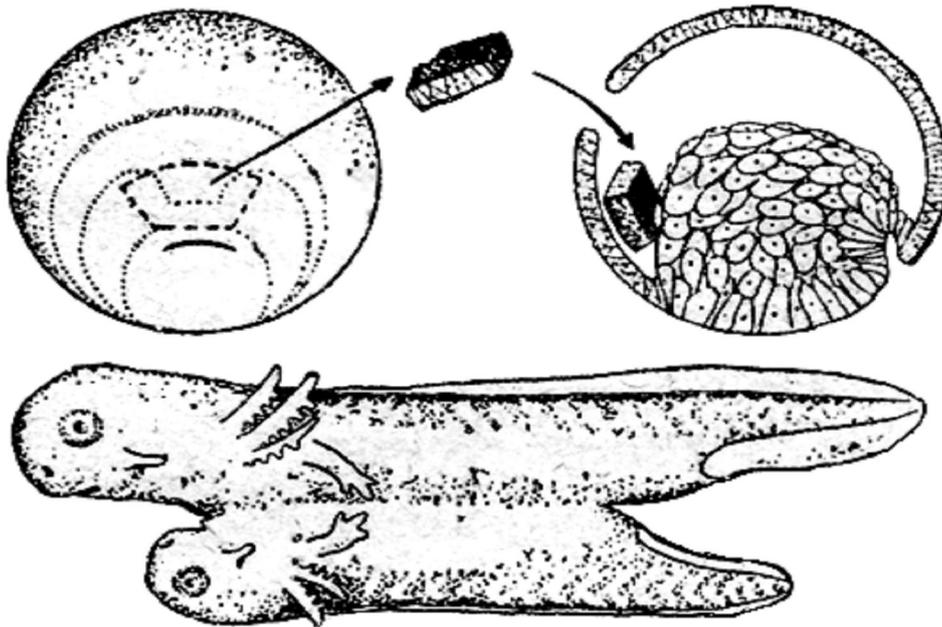


Рис. 4. Индукция нервной пластинки мезодермой и их объединение в целого второго зародыша у тритонов. Кусок мезодермы ранней гастрюлы пересаживается в полость дробления (бластоцель) и приходит вследствие этого в контакт с эктодермой (По Шпеману из Иберта, 1965).

Затем Шпеман пошел дальше и применил при исследовании развития зародышей на стадии гастрюлы разработанный им метод пересадок их частей. Оказалось, что, если пересадить участок будущей мезодермы под туловищ-

ную эктодерму, над этой мезодермой возникает вторая нервная пластинка, и вместе они образуют дополнительного зародыша (рис. 4).

Этим опытом (1918, 1924) было доказано, что центральная, спинная часть мезодермы, вползающая в ходе гастрюляции внутрь зародыша, индуцирует (вызывает) образование нервной пластинки в эктодерме, там, где она прилегает к последней. Целый ряд опытов вскоре доказал, что то же происходит и в нормальном развитии. Очевидно, на стадии ранней гастрюлы части зародыша уже обладают определенной неоднородностью в своих свойствах и в своих способностях (потенциях) к дальнейшему развитию. Таким образом, в лаборатории Шпемана было обнаружено явление эмбриональной индукции. В 1935 году Шпеман был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытие организующих эффектов в эмбриональном развитии. Разработанные им методы и поставленные вопросы задали направление развития эмбриологии первой половины XX века.

В разработке такого понимания процессов развития, при котором одна и та же система факторов развития зародыша определяет и ее целостность, и ее дифференциацию на части, важная заслуга принадлежит отечественному биологу **Александру Гавриловичу Гурвичу (1874-1954)**. Он искал такие факторы, действием которых можно было объяснить интегрированность процессов развития, их пространственную организацию.

Гурвич начинал свою научную деятельность под сильным влиянием идей Дриша, но не разделял его взглядов на непознаваемость целостных факторов развития. Он описывал эти факторы и их отношения с частями организма в точных математических выражениях, что для того времени (начало XX в.) было новым и непривычным. Гурвич первый ввел статистические методы в эмбриологию и обнаружил явление «нормировки» клеточных делений в целом организме, а также участие случайных событий в развитии. Ему принадлежат первые математические модели развивающихся систем, в ряде отношений предвосхитившие современные. А.Г. Гурвич ввел в эмбриологию понятие морфогенетического поля – саморегулируемой системы сил, определяющих изменения формы зародыша. Он показал, что факторы, связанные с целостной организацией зародыша, влияют на процессы более низких уровней – движение и деление отдельных клеток.

Новый этап в изучении механизмов развития связан с исследованиями школы **М. М. Завадовского**, создавшего направление, названное им **динамикой развития**. Завадовский придавал большое значение физиологическим аспектам развития, гуморальной среде, гормонам и т. д.

Постепенно формировалось направление «химической эмбриологии» (**Дж. Нидхем**), интенсивно развивались цитология и генетика индивидуального развития. Все это открывало новые возможности для более детального изучения различных сторон индивидуального развития, для углубления в детали процессов. Вместе с тем основные принципы и категории науки об индивидуальном развитии, ее методология, сформированные в аналитической и экспериментальной эмбриологии, остались непоколебимыми, определяя и в дальнейшем главные направления поисков. Это не означает, что принципы и

категории развития, сформированные в рамках экспериментальной эмбриологии, не испытали сильного влияния со стороны других дисциплин. Напротив, такое влияние было значительным и без его рассмотрения нельзя понять истинную историю и логику становления современной биологии индивидуального развития.

Дмитрий Петрович Филатов (1876-1943) и другие исследователи развили учение Х. Шпемана и внесли в него существенные поправки, указав, в частности, на ошибочное представление о якобы индифферентном зародышевом материале, при соприкосновении с которым индуктор вызывает в нем развитие тех или иных органов. Д. П. Филатов связал экспериментальную эмбриологию с эволюционным учением и сформулировал понятие о формообразовательном аппарате («индуктор» и реагирующие на него эмбриональные ткани), т. е. тех частях зародыша, взаимодействие которых (а не одностороннее влияние одной части на другую) приводит к осуществлению определённых этапов развития, наметил пути эволюционного преобразования формообразовательных аппаратов.

Ученик Филатова В. В. Попов своими исследованиями на функционирующих глазах развивающихся позвоночных и на зачатке внутреннего уха обосновал функциональное направление в экспериментальной эмбриологии. Было установлено, что различные условия освещения влияют на функциональное состояние сетчатки, а это отражается на ее способности к «индукции» роговицы и на контроле за ростом и дифференциацией хрусталика. Попов считает доказанным влияние на процесс онтогенеза «условного раздражения» (сочетание светового раздражения как «индуктора» нового хрусталика с вибрационными раздражениями).

В области сравнительной эмбриологии важным этапом было создание **Петром Павловичем Ивановым (1878-1942)** теории ларвальных сегментов, объяснившей закономерности формирования тела метамерных животных. Наряду с учением об эмбриональной индукции, высказывались и другие предположения о механизмах, управляющих эмбриональным развитием.

В отношении формирования современных представлений об индивидуальном развитии большую роль сыграли цитологические и генетические исследования, которое к 30-40-м годам XX века все более тесно смыкались с экспериментально-эмбриологическим направлением.

Выдающийся продолжатель дела Шпемана **И. Гольтфретер**, разработал солевой раствор (раствор Гольтфретера), в котором могут длительно жить и развиваться изолированные участки зародыша в стерильных условиях (без которых зародыши и их участки, лишённые оболочек, в большом проценте гибнут от инфекции). На основе обширных опытов эксплантации Гольтфретер (1938) в дополнение к «картам зачатков» для нормального развития дал соответствующую карту потенциалов для ранней гаструлы, которая с небольшими уточнениями сохраняет свое значение и сейчас. Будущая эктодерма и нервная пластинка до нейруляции ничем не отличаются друг от друга, и судьба их клеток зависит от того, подвергнутся ли они индукции со стороны сливной мезодермы или нет. Без этого они дифференцируются в комки

нетипично построенного эпидермиса. Мезодерма же обладает очень богатыми потенциями: из ее кусочков могут образоваться и разные производные самой мезодермы, и эктодермы, и производные нервной пластинки. Участки больших размеров развиваются в билатерально-симметричную структуру; хорду с двумя рядами мышечных зачатков по бокам. Богатство потенций не закреплено мозаично в клетках мезодермы, т. е. в отдельных ее участках, и они способны развиваться в разных направлениях; но в отличие от эктодермы могут оказывать индуцирующее действие на последнюю.

Индукционные влияния продолжаются и в течение дальнейшей жизни зародыша. В этом отношении исключительно удобной моделью для изучения механизмов развития является глаз. Еще до того, как Шпеман обнаружил явление первичной индукции, им и У. Льюисом была открыта индукция линзы (хрусталика глаза) из эктодермы зачатком глаза, что и положило начало представлению об эмбриональной индукции. Зачатки глаз выделяются из самого переднего отдела нервной пластинки при ее свертывании в нервную трубку. Там, где эти глазные зачатки касаются эктодермы, в последней возникает линза, которая затем входит в состав глаза. Глазные пузыри превращаются в глазные бокалы и при этом подразделяются на две главные части: светочувствительную сетчатку и окружающий ее пигментный эпителий. Край бокала дает начало клеткам радужины: внутреннему, который сначала лишен пигмента, как сетчатка, но состоит из простого слоя цилиндрических клеток, и – наружному, который является продолжением пигментного эпителия, но лишен типичных для него отростков, которые играют экранирующую роль для зрительных отростков сетчатки. В период своего формирования глазной бокал окружается снаружи клетками рыхлой мезенхимы, происходящей из нервных валиков; эти мезенхимные клетки образуют сеть, в петли которой входят затем клетки кровеносных сосудов; так закладываются плотные мезенхимные оболочки глаза, одевающие его снаружи и также входящие в его состав. Прежнее соединение глаза с мозгом сохраняется в виде тонкой трубки – глазного стебля, через который в мозг проходит зрительный нерв. Как нервная пластинка возникает под действием мезодермы, так и линза может возникать из других участков эктодермы, если под нее посадить зачаток глаза; и, наоборот, при его удалении в большинстве случаев не развивается также и линза, что говорит о том, что она возникает под индуцирующим влиянием зачатка глаза.

Эти опыты, обнаружившие явление эмбриональной индукции, составили, однако, лишь первые шаги в ее изучении. С тех пор методы исследования развития резко изменились и обогатились. Первым шагом на пути к новым методам были уже упомянутые опыты эксплантации Гольтфретера. Они позволили изучить развитие частей зародыша вне связей с другими его частями и снимали ряд влияний зародыша как целого. Методы культивирования частей зародышей в дальнейшем очень прогрессировали и дают теперь возможность работать не только с зародышами амфибий, но и с зародышами теплокровных животных (птиц и млекопитающих) и культивировать вне организ-

ма любые группы клеток зародышей и зачатков их оршадов, отдельно и в разных комбинациях друг с другом.

В 50-60-е годы началось целенаправленное и широкое экспериментальное исследование роли ядерно-цитоплазматических отношений в развитии.

Усовершенствование микрохирургической техники позволило существенно продвинуть разработку этого вопроса и использовать методы пересадок ядер дифференцированных клеток в яйцеклетки с целью выяснения их потенций в новом окружении. Наиболее важных результатов здесь достигли американские исследователи Т. Кинг, Р. Бриггс и английский эмбриолог Дж. Гердон.

Для исследования молекулярной природы агентов, участвующих в индукционных взаимодействиях, и процесса дифференцировки клеток были использованы средства современной биохимии и автордиографии. Кроме этого, для изучения индукционных взаимодействий в 1956 году **К. Гробстайном** был введен метод трансфильтовой индукции, состоящей в том, что две группы клеток помещают в культуру по обе стороны мелкопористого (поры в 0,45 – 0,8 μ) ультрафильтра толщиной в 25 или 100 μ ; и тогда, если влияние проходит через фильтр, ясно, что взаимодействия осуществляются и без прямого клеточного контакта, т. е. на молекулярном уровне. Введение целого ряда точно действующих веществ, угнетающих, обмен (как актиномицин, пурамицин и т. д.), позволило прерывать синтетические цепи идущие от ДНК к белкам в известных заранее звеньях, и таким образом вместо операций на уровне клеточных групп производить своего рода «операции на молекулярном уровне». Наконец, введение метода пересадок ядер (Р. Бриггс и Т. Кинг, 1952) из клеток разных зачатков и стадий развития на место ядра яйцеклетки дало эмбриологам в руки возможность произвольных изменений связей ядра и цитоплазмы (хотя пока и ограниченных стадией развития цитоплазмы). Этот метод был применен **Джоном Гёрдоном** к шпорцевой лягушке *Xenopus*, у которой такие пересадки удаются в ряде отношений значительно лучше, чем у других объектов.

Широкое развертывание исследований с помощью как этих, так и ряда других современных методов биологии позволило по-новому понять и явления индукции, далеко уйдя от первоначального представления о реакции одной части зародыша на индукционное воздействие другой. Многочисленные опыты на разных стадиях развития и органах убедительно показали, что практически направление дифференцировки клеток и тканей организма везде, где она связана с их пространственным распределением в организме и его органах, происходит на основе индукционных процессов. Позже, когда организм в основном сформирован, дифференцировка клеток становится зависимой и от гормональных влияний (при которых гормоны, циркулирующие по организму, избирательно влияют только на определенные клетки-мишени, и в известных случаях индукционные и гормональные влияния работают совместно друг с другом) и от функции клеток и органов.

В те же годы продолжалось исследование индукционных связей (С. Тойвонен, Л. Саксен, П. Ньюкуп), был открыт целый ряд так называемых вторичных индукций и интенсивно исследовалась их природа. Логика работ в этом направлении постепенно вела исследователей от межорганных к межклеточным взаимодействиям. Изучение механизмов межклеточных взаимодействий и их роли в морфогенезе, дифференцировке и в осуществлении индукционных связей – одна из наиболее важных отраслей современной биологии, где экспериментальная эмбриология взаимодействует с цитологией и молекулярной биологией.

В 60-х годах двадцатого века произошел окончательный синтез экспериментально-эмбриологических, экспериментально-цитологических, генетических и физико-химических направлений, связанных с изучением процессов развития, и возникла самостоятельная область – биология индивидуального развития.

Современная эмбриология ставит своей задачей дальнейшее изучение проэмбрионального развития, оплодотворения, дробления, образования зародышевых листков, органогенеза, гистогенеза, значения провизорных органов и различных проявлений патологического развития. Особенно много исследований посвящается стимуляции развития при помощи химических агентов, выявлению движущих сил эмбрионального формообразования, вскрытию генетических и цитологических основ клеточной дифференцировки.

Литература

1. Аристотель. О возникновении животных. – Москва-Ленинград: Издательство Академии наук СССР, 1940. – 251 с.
2. Бэр К.М. История развития животных: наблюдения и размышления, т.1. – М.: Изд-во Академии наук СССР, 1950. – 467 с.
3. Бэр К.М. История развития животных: наблюдения и размышления, т.2. – М.: Изд-во Академии наук СССР, 1953. – 627 с.
4. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белюсов. – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
5. Гёрдон Джон. Пересадка ядра и дифференцировка клеток. – М.: Знание, 1971. – 32 с.
6. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 224 с.
7. Длусский Г.М. История и методология биологии. – М.: Анабасис, 2006. – 220 с.
8. Дондуа А.К. Биология развития: в 2 т. Т. 1: Начала сравнительной физиологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
9. История биологии с древнейших времен до начала XX века / Под ред. С.Р. Микулинского. – М.: Наука, 1972. – 536 с.
10. Ковалевский, А.О. История развития *Amphioxus lanceolatus* или *Branchiostoma lumbricum* : Дисс. для получения степ. магистра зоологии. – Спб. : Тип. Н.Тиблена и Комп. (Н.Неклюдова), 1865. – 47 с.
11. Лопашов Г.В. Что лежит в основе развития организма. – М.: Знание, 1968. – 32 с.
12. Лункевич В.В. От Гераклита до Дарвина. – М.: ГУПИ МП РСФСР, 1960. – 548 с.
13. Мечников, И.И. История развития *Nebalia*. Сравнительно-эмбриологический очерк. – Спб., 1868. – 48 с.
14. Мечников, И.И. Эмбриологические исследования над медузами/И.И. Мечников. – [Б. м.]: Adamant Media Corporation, 2001. – 197 с. – Осн. на изд. 1886 г.

15. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
16. Степаньянц С.Д. Гидра: От Абраама Трамбле до наших дней /С.Д. Степаньянц, В.Г. Кузнецова, Б.А. Анохин – Москва-Санкт-Петербург: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 102 с.
17. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.
18. Ebert J.D. Interactive processes in development. – N.Y. a. London, Holt, Rinehart and Winston, 1965. – 231 p.

РАЗМНОЖЕНИЕ

Размножение – это присущее всем организмам свойство воспроизведения себе подобных, обеспечивающее непрерывность и преемственность жизни. В основе всех форм размножения организмов, обладающих клеточным строением, лежит деление клетки. Предлагались различные классификации форм размножения. Основных способов размножения три: бесполое, вегетативное и половое. При бесполом размножении организм развивается из одной клетки, не дифференцированной в половом отношении. При вегетативном размножении начало новому организму дают многоклеточные зачатки, иногда сложно дифференцированные. Половому размножению предшествует образование гамет (половых клеток); само размножение сводится к их слиянию в зиготу – оплодотворению, сопровождающемуся объединением не только цитоплазмы гамет. Начало периода в одних случаях совпадает с прекращением роста, в других – не влечёт за собой остановки роста индивидуума и прекращается только с наступлением старости или продолжается до смерти организма, в третьих – начинается через несколько лет после прекращения роста. Размножение бывает однократным или многократным. Для одноклеточных организмов, размножающихся делением, а также для однолетних и двулетних цветковых растений размножение одновременно является завершением их жизненного цикла. Некоторые (так называемые монокарпические) многолетние растения, а также немногие виды рыб размножаются один раз в жизни.

Значительно чаще в растительном и животном мире наблюдается многократное размножение. Каждому виду свойственна определённая интенсивность размножения, меняющаяся иногда в довольно широких пределах в зависимости от условий существования.

Бесполое размножение простейших (Protozoa) происходит путём деления надвое (поперечно или продольно). У некоторых из них продукты деления не разъединяются и в результате возникают колонии. Кроме деления надвое, существуют и другие формы бесполого размножения Protozoa: множественное деление, или шизогония, и ряд других

Вегетативное размножение многоклеточных возникло вторично и независимо в разных группах организмов и осуществляется в самых различных формах. Его часто объединяют с размножением при помощи одноклеточных зачатков под названием бесполого размножения (в широком смысле слова) по признаку отсутствия полового процесса, хотя по происхождению это две различные формы размножений. Среди многоклеточных животных способностью к вегетативному размножению обладают преимущественно низшие – губки (*Spongia* (*Porifera*)), кишечнополостные (*Coelenterata*), плоские черви (*Plathelminthes*), мшанки (*Bryozoa*), некоторые кольчецы (*Annelida*). Среди хордовых вегетативное размножение распространено у вторично упрощённых форм – оболочников (*Tunicata*). Оно осуществляется чаще почкованием (наружным или внутренним), реже – делением тела на равные участки. У

Plathelminthes и Bryozoa незавершённое вегетативное размножение приводит к образованию колоний.

При половом размножении основной процесс – слияние гамет. При этом в зиготе объединяется несущий наследственную информацию хромосомный комплекс, происходящий от обоих родителей. Возникновение полового процесса на основе более примитивного бесполого размножения явилось в эволюции прогрессивным фактором, повысившим наследственную изменчивость и, соответственно, темп эволюции. Гаметы всегда гаплоидны – несут одинарный набор хромосом. Зигота диплоидна – обладает парным набором хромосом. Преобразование диплоидного хромосомного комплекса в гаплоидный осуществляется в результате мейоза. Последний у многоклеточных животных предшествует образованию гамет. У Protozoa его место по ходу жизненного цикла может быть различным. У некоторых Protozoa имеет место изогамия – копуляция морфологически неразличимых гамет. У других наблюдается более или менее резко выраженная анизогамия – наличие различных гамет, из которых одни – женские, или макрогаметы, крупные и богатые цитоплазмой и резервными веществами, тогда как другие – мужские, или микрогаметы, очень мелкие и подвижные. Крайняя форма анизогамии – оогамия, при которой макрогамета представлена крупной, неподвижной, богатой резервными веществами яйцевой клеткой, а микрогаметы – подвижными мелкими сперматозоидами.

У некоторых животных развитие половой клетки в определённых условиях происходит без оплодотворения. Эта вторично упрощённая форма полового размножения называется партеногенезом, или девственным размножением. Особую его форму представляет педогенез – девственное размножение на личиночной стадии.

Для многих животных характерно закономерное чередование разных форм размножений, которое может сочетаться с чередованием морфологически различных поколений. Различают первичное и вторичное чередование поколений. При первичной форме чередуются бесполое и половое размножение. Это наблюдается у многих Protozoa (например, у Sporozoea). К вторичной форме чередования поколений относятся метагенез и гетерогония. При метагенезе чередуются половое размножение и вегетативное размножение; так, в классе Hydroidea (тип Coelenterata) полипы почкуются и образуют колонии, на которых развиваются медузы (половое поколение); последние отделяются от колоний, свободно плавают в воде, у них развиваются половые железы. Пример гетерогонии – чередование поколений у ветвистоусых ракообразных (Cladocera) и коловраток (Rotatoria). Большую часть лета эти животные размножаются партеногенетически, лишь к осени у них развиваются самцы и самки.

Мужские и женские половые клетки у животных образуются обычно в половых железах (семенниках или яичниках). Половые железы могут развиваться у разных особей вида – самцов и самок (раздельнополость) или у одной и той же особи (гермафродитизм), например у некоторых Porifera, всех Plathelminthes и другие. У многих морских и ряда пресноводных животных

зрелые половые клетки выбрасываются в воду, где происходит оплодотворение. В отличие от наружного оплодотворения, более прогрессивным является внутреннее, при котором самец вводит сперматозоиды в половые пути самки. Количество потомства, возникающего при размножении, варьирует в широких пределах. Например, слоны (*Elephantidae*) рожают 1 детёныша в 3-4 года, тресковые (*Gadidae*) вымётывает до 10 млн., а луны-рыбы (*Molidae*) до 300 млн. икринок за один нерест. Особенно высока плодовитость паразитических животных.

На наступление периода размножения и его интенсивность большое влияние оказывают условия среды – температура, длина светового дня, интенсивность освещения, питание и т.п. У высших животных деятельность органов размножения связана с функциями эндокринных желёз, что позволяет стимулировать или задерживать половое созревание.

Размножение Protozoa

Существуют две основные формы размножения Protozoa: бесполое и половое.

Бесполое размножение, в основе которого лежит митотическое деление ядер, встречается у большинства Protozoa, а для ряда видов является единственным известным способом репродукции. Процесс, при котором родительская клетка разделяется на две или более дочерние клетки, называется делением. Если при этом образуются две похожие дочерние клетки, то речь идет о делении надвое. Бесполое размножение у большинства представителей *Lobosea*, *Heliozoa* и *Radiolaria* осуществляется путем деления надвое. У амёб с тонкой органической раковинкой последняя делится на две части, и каждая дочерняя клетка достраивает недостающую половинку. Когда раковинка плотная и сплошная, как у *Arcella* и *Euglypha*, еще до деления из ее устья появляется вырост клетки, на поверхности которого и секретируется новая раковинка. Затем клетка, несущая две раковинки, делится.

В случае если одна из дочерних клеток намного меньше другой – это почкование. Деление родительской клетки, при котором образуются более двух дочерних, называется множественным делением. **Шизогония** – это специализированная форма множественного деления, при котором делениям клетки предшествуют повторяющиеся деления ядра. Вслед за этим цитоплазма распадается на число частей, соответствующих количеству ядер. В результате организм Protozoa сразу дает начало множеству мелких особей. Так происходит, в частности, бесполое размножение малярийного плазмодия (*Plasmodium malaria*). За редкими исключениями, при бесполом размножении происходит репликация органоидов до или после деления. Множественное деление встречается также у *Heliozoa* и *Foraminiferida*.

Половое размножение у Protozoa распространено широко, но не является универсальным. Их жизненные циклы очень разнообразны. Половое размножение простейших характеризуется тем, что собственно размножению (т.е. увеличению числа особей) предшествует половой процесс, характерным

признаком которого является слияние двух гамет или двух половых ядер, ведущее к образованию зиготы, дающей начало новому поколению.

Многие виды Protozoa имеют не одну, а несколько форм размножения, которые могут закономерно чередоваться друг с другом. В результате получается сложный цикл развития, отдельные этапы которого могут протекать в разных условиях среды.

Размножение инфузорий (Ciliophora). Бесполое размножение у Ciliophora осуществляется путем поперечного деления надвое, при котором плоскость деления проходит поперек кинет. У многих сидячих Ciliophora, например у Vorticella и Dendrocometes, бесполое размножение осуществляется в форме почкования. Микронуклеус делится путем закрытого митоза. Деление макронуклеуса представляет собой амитоз и обычно осуществляется за счет формирования простой перетяжки. Когда в клетке присутствует несколько макронуклеусов, они перед делением у некоторых видов сначала объединяются в единое крупное ядро.

Половое размножение у Ciliophora – это непосредственный обмен генами без предварительной упаковки их в гаметы. Две совместимые клетки плотно соединяются определенными участками поверхности, плазмалемма каждой клетки в зоне контакта исчезает, после чего и происходит взаимный обмен генами. Этот процесс называется **конъюгация**, а две соединившиеся инфузории называются конъюгантами. Конъюганты могут находиться в таком состоянии несколько часов. В конъюгации участвует только микронуклеус, макронуклеус во время полового процесса дегенерирует.

После двух мейотических делений микронуклеуса образовавшиеся ядра, за исключением одного, дегенерируют, а оставшееся ядро затем делится еще раз и дает начало двум гаплоидным гаметическим микронуклеусам, которые генетически идентичны. Один является стационарным, тогда как другой мигрирует в конъюганта-партнера. Когда мигрирующее ядро оказывается в партнере, оно сливается с его стационарным ядром, и образуется синкарион. Вскоре после слияния ядер две инфузории расходятся. Каждая из них теперь называется эксконъюгатом. В обоих эксконъюгатах синкарион митотически делится, чтобы в клетке восстановилось специфичное для вида число ядер.

У Paramecium caudatum, имеющей по одному ядру каждого типа, синкарион делится трижды, образуя восемь ядер. Четыре становятся микронуклеусами, четыре – макронуклеусами. Три микронуклеуса дегенерируют. Оставшийся микронуклеус делится во время каждого из двух последующих делений клетки, и каждая из четырех клеток, образующихся в результате этих делений, получает один микронуклеус и один макронуклеус.

У некоторых более специализированных инфузорий конъюганты немного меньше, чем неконъюгирующие особи, а иногда два партнера конъюгирующей пары очень сильно различаются по своим размерам. Такие макро- и микроконъюганты встречаются у Vorticella. Макроконъюгант остается прикрепленным, а микроконъюгант отделяется от своего стебелька и плавает вокруг. При контакте подвижного микроконъюганта с прикрепленным макроконъюгантом обе особи соединяются друг с другом. Синкарион образуется

только в макроконъюганте из гаплоидных ядер, сформировавшихся в каждом из конъюгантов. Микроконъюгант погибает, отдав свое ядро. У сидячих прикрепленных *Suctoria* конъюгация протекает между двумя близко расположенными особями, которые наклоняются навстречу друг другу.

Периодичность, с которой осуществляется конъюгация, варьирует. Иногда она повторяется каждые несколько дней, иногда полностью отсутствует. У некоторых видов период, в течение которого осуществляется только деление, предшествует периоду, во время которого клетки способны к конъюгации. Конъюгацию стимулируют или оказывают на нее влияние разнообразные факторы: температура, свет и наличие питательных веществ.

У некоторых видов *Paramecium* количество бесполовых поколений ограничено и не превышает 350. В отсутствие конъюгации они вымирают. Половой процесс восстанавливает способность к бесполому размножению.

Размножение Porifera

Бесполое размножение *Porifera* осуществляется путем фрагментации, почкования или образования зимующих геммул. Фрагментация обычно происходит в результате механического повреждения особи течениями, прибоем или хищниками. Оторвавшиеся куски выживают благодаря способности губки к регенерации. Фрагмент прикрепляется к субстрату и превращается в нормально функционирующую особь. Крайнее проявление фрагментации – диссоциация организма на отдельные клетки или группы клеток.

Почкование у *Porifera* встречается относительно редко, но все же имеет место у небольшого числа видов. У *Clathrina*, имеющей асконоидный тип строения, свободные концы трубок вздуваются и образуют почки, которые затем отделяются, прикрепляются к субстрату и дают начало новой особи. У некоторых видов *Tethya* почки образуются на особых стебельках. Губки, относящиеся к родам *Oscarella* и *Aplysilla* формируют папиллы, затем папиллы отделяются и дают начало новым организмам.

Многие пресноводные и некоторые морские *Porifera* образуют огромное количество напоминающих споры геммул. Обычно это происходит осенью. Геммулы образуются в мезоглее погибающей особи вокруг группы богатых питательными веществами археоцитов. Спонгоциты формируют спонгиновую оболочку вокруг этой клеточной массы. Оболочка может быть инкрустирована спикулами, которые образуются в склероцитах. Она полностью покрывает клеточную массу, лишь на одном полюсе остается небольшое отверстие – микропиле. Сформированная геммула состоит из оболочки и находящихся внутри археоцитов, каждый из которых вскоре округляется и становится похож на эмбриональную клетку. Такие модифицированные археоциты называются тезоцитами. Весной геммулы проявляют активность: периферические тезоциты дифференцируются в пинакодерму, которая, быстро разрастаясь, выступает наружу через микропиле, соприкасается с субстратом и прикрепляется к нему. Затем внутрь пинакодермы через микропиле перемещаются остальные тезоциты, которые составляли центральную часть гемму-

лы. После дифференциации они образуют внутренние структуры молодой особи.

Среди Porifera встречаются как раздельнополые, так и гермафродитные формы. Какого-либо внешнего различия мужских и женских особей в случае раздельнополости не наблюдается. Считается, что у Porifera нет гонад. Половые клетки залегают в мезоглее либо небольшими группами (сперматозоиды), либо поодиночке (яйца). Сперматозоиды образуются из отдельных хоаноцитов или целых жгутиковых камер, которые погружаются в мезоглею и окружаются тонкой клеточной стенкой, давая начало сперматоцисте. Яйца образуются из археоцитов или, как у некоторых *Calcarea*, – из дедифференцированных хоаноцитов. Обычно яйцо накапливает желток, фагоцитируя окружающие питающие клетки.

Зрелые сперматозоиды выходят наружу и с потоком воды по системе приводящих каналов попадают в жгутиковые камеры других особей, имеющих зрелые яйца. Здесь они захватываются хоаноцитами и передаются в мезоглею амебоцитам, которые транспортируют их к яйцам. Иногда сами хоаноциты, теряя жгутики, подобно амебоцитам, переносят сперматозоиды к яйцам, обычно расположенным вблизи жгутиковых камер.

Дробление яйца и формирование личинки у большинства Porifera протекают внутри материнского организма. Лишь у представителей родов *Cliona* и *Tethya* яйца выходят наружу, где и развиваются.

Личинка, как правило, имеет овальную или округлую форму тела величиной до 1 мм. Поверхность ее покрыта жгутиками, благодаря движению которых личинка энергично плавает в толще воды. Длительность свободного плавания до ее прикрепления к субстрату колеблется от нескольких часов до 3-х суток. У большинства Porifera плавающая личинка состоит из мезоглеальной массы рыхло расположенных крупных зернистых клеток, покрытых снаружи слоем более мелких цилиндрических жгутиковых клеток. Такая двухслойная личинка называется паренхимулой и возникает в результате неравномерного и неправильного дробления яйца. На первых стадиях дробления образуются клетки различной величины: макро- и микромеры. Быстро делящиеся микромеры постоянно обрастают компактную массу более крупных макромеров, и таким образом получается паренхимула.

У *Nemocoela* и некоторых наиболее примитивных четырехлучевых губок (*Plakina*, *Oscarella*) личинка исходно имеет вид пузырька, оболочка которого состоит из одного слоя однородных призматических клеток, снабженных жгутиками. Эта личинка называется целобластулой. После выхода из материнского организма она претерпевает метаморфоз, заключающийся в том, что часть клеток, теряя жгутики, погружается внутрь личинки, постепенно заполняя там имеющуюся полость. В результате целобластула превращается в паренхимулу. У *Heterocoela* личинка имеет вид однослойного пузырька, но отличается тем, что верхняя ее половина (передняя часть) образована мелкими цилиндрическими клетками, снабженными жгутиками, а нижняя (задняя часть) состоит из крупных округлых зернистых клеток. Такая

однослойная личинка, состоящая из двух слоев клеток, называется амфибластулой. Она сохраняет такой вид до прикрепления ее к субстрату.

Таким образом, у *Porifera* имеются две основные личиночные формы: паренхимула и амфибластула.

Проплавав некоторое время, личинка оседает на отходящий субстрат, прикрепляясь своим передним концом, и постепенно из нее формируется молодая особь. При этом у паренхимулы наблюдается процесс перемещения зародышевых пластов, которые меняются своими местами. Жгутиковые клетки наружного эктодермального слоя иммигрируют во внутреннюю клеточную массу, превращаясь в хоаноциты, которые выстилают образующиеся жгутиковые камеры. Клетки эктодермы, лежащие под наружным слоем личинки, оказываются на поверхности и дают покровный слой и мезоглею.

Перед прикреплением амфибластулы к субстрату ее переднее полушарие с мелкими эктодермальными жгутиковыми клетками втягивается внутрь, и зародыш становится двухслойным. Более крупные эктодермальные клетки амфибластулы образуют наружный слой, а за счет жгутиковых клеток формируются хоаноциты жгутиковых камер.

В результате мышечного метаморфоза, сопровождающегося образованием атриальной полости, устьевого отверстия и скелетных элементов, получаются послеличиночные стадии – олинтус или рагон. Олинтус представляет собой небольшую мешковидную особь асконоидного типа строения. При дальнейшем его росте формируются одиночные или колониальные известковые *Нотосоела*, а при соответствующем усложнении строения – *Нетеросоела*. Рагон характерен для *Demospongiae*. Он имеет вид сильно стиснутой в вертикальном направлении губки сиконоидного строения с обширной атриальной полостью и с устьем на вершине. Через некоторое время рагон преобразуется в молодую губку лейконоидного типа. Следует отметить, что отдельные представители *Demospongiae* (*Halisarca*), подобно *Calcarea*, в своем развитии проходят вначале стадию, имеющую наиболее примитивный, асконоидный тип строения. Это является проявлением биогенетического закона.

Размножение Hydroidea

Hydroidea размножаются двумя способами: вегетативным и половым. Вегетативное размножение имеет характер почкования. Почки возникают в нижней части туловищного отдела тела над стебельком, последующие почки находятся несколько выше предыдущих, иногда они сидят на противоположных сторонах тела, иногда располагаются по спирали (порядок возникновения и расположения почек зависит от вида). Одновременно на теле гидры развивается 1-3, редко большее количество почек.

На первых стадиях почка возникает как едва заметный конический бугорок, затем она вытягивается, принимает более или менее цилиндрическую форму. На наружном конце почки появляются зачатки щупалец, вначале они имеют вид коротких пустых выростов, но постепенно вытягиваются, и на них развиваются стрекательные клетки. Потом нижняя часть тела почки утончается в ножку, а между щупалец прорывается ротовое отверстие. Молодая

особь некоторое время еще остается соединенной с материнским организмом, иногда на ней даже закладываются почки следующего поколения. Отделение выплывающихся гидр происходит в той же последовательности, в какой возникают почки.

При обильном питании весь теплый период года Hydroidea размножаются почкованием, к половому размножению они приступают с наступлением осени.

Гонады – временные (сезонные) образования. Они появляются на теле полипа при определенном стечении обстоятельств: подходящих для полового размножения температуре, кислородном содержании, оптимальном количестве пищи. Как известно, чаще всего Hydroidea – раздельнополые животные. Это значит, что одни полипы – женские особи, а другие – мужские. Гораздо реже на одном полипе формируются и яичники (как правило, в области зоны почкования молодых особей), и семенники (ближе к области гипостома). Есть доказательства того, что пол особи предопределен даже тогда, когда гонад на полипе нет. Более того, молодые полипы имеют тот же пол, что и у "материнской" особи, на которой они возникли. Но внешних половых различий (полового диморфизма) у Hydroidea не отмечено. На одном полипе возникает до 10 яичников (чаще 2-3). Семенники на одном полипе более многочисленны. В каждом яичнике развиваются первичные яйца (оогонии) и множество питательных клеток, возникших из интерстициальных клеток эктодермы. Первичные яйца имеют псевдоподии, которые захватывают питательные клетки. В конце концов, один оогоний поглощает не только питательные клетки, но и остальные оогонии. В итоге в каждом яичнике развивается только один ооцит – яйцо.

Гонады образуются в эктодерме и имеют вид небольших бугорков, конусов или округлых тел. Порядок появления и характер расположения гонад такие же, как и почек. В каждой женской гонаде образуется по одному яйцу.

В развивающихся гонадах сталкивается большое количество промежуточных, недифференцированных клеток, из которых образуются как будущие половые клетки, так и «питательные» клетки, за счет которых увеличивается будущее яйцо. На первых стадиях развития яйца промежуточные клетки приобретают характер подвижных амeboидов. Вскоре одна из них начинает поглощать другие и значительно увеличивается в размерах, достигая 1,5 мм в поперечнике. После этого крупный амeboид подбирает свои псевдоподии и его очертания округляются. Вслед за этим происходят два деления созревания, при которых клетка делится на две неравные части, причем на наружной стороне яйца остаются два редуцированных тельца – мелкие клетки, отделившиеся от яйца в результате деления. При первом делении созревания число хромосом яйца сокращается вдвое. Созревшее яйцо выходит наружу из гонады через разрыв в ее стенке, но остается соединенным с телом гидры при помощи тонкой протоплазматической ножки.

К этому времени в семенниках других особей развиваются спермии, которые покидают гонаду, плавают в воде, один из них проникает в яйцо, после чего сразу же начинается дробление. В то время, когда клетки развиваю-

щегося зародыша делятся, снаружи он одевается двумя оболочками, внешняя из которых имеет довольно толстые хитиноидные стенки и часто бывает покрыта шипиками. В таком состоянии зародыш под защитой двойной оболочки – эмбриотеки – перезимовывает. К весне внутри эмбриотеки уже имеется почти сформированная маленькая особь, которая покидает свою зимнюю оболочку через разрыв ее стенки.

Размножение Anthozoa

Бесполое размножение у Anthozoa осуществляется различными способами. Наиболее обычны деление, фрагментация и почкование полипов. У некоторых Anthozoa бесполом путем образуются личинки – планулы.

У Anthozoa одинаково часто встречаются раздельнополые и гермафродитные формы. Гонады, представляющие собой простые скопления половых клеток, расположены на септах непосредственно за мезентериальными нитями. Гаметы имеют энтодермальное происхождение. Зрелые гаметы попадают в гастральную полость и выбрасываются наружу через рот. Оплодотворение наружное, за исключением видов, у которых оно происходит в гастральной полости. Из зиготы развивается личинка планула, она часто несет хорошо заметный пучок сенсорных ресничек на аборальном конце тела. Планулы большинства видов – планктонные лецитотрофные организмы. Встречаются также планктотрофные планулы, питающиеся путем фильтрации. Метаморфоз обычно начинается с ранней закладки щупалец, септ и глотки еще до того, как личинка осядет на субстрат и прикрепится к нему своим аборальным концом.

Размножение Actiniaria. Actiniaria размножаются как бесполом, так и половым путем. Однако бесполое размножение играет значительно меньшую роль. Случаи почкования у Actiniaria очень редки. Обычно происходит деление одной особи на 2 или на 3-6 неравноценных частей. Поперечное деление отмечено только у Gonactinia. У *G. prolifera* оно протекает таким образом: на определенной высоте из стенок тела сначала вырастает венчик щупалец, затем верхняя часть отшнуровывается и отделяется от нижней. У верхней части восстанавливается подошва, а нижней образуется ротовой диск и глотка, а также второй круг щупалец. Второе деление иногда начинается до того, как закончилось первое. Чаше у Actiniaria встречается продольное деление. При этом сначала разделяется на две ротовая щель, а затем такому делению подвергается весь ротовой диск, а потом расчленяется уже и тело актиний. Продольное деление оказывается очень длительным процессом. С момента его начала и до полного отделения новообразованных актиний может пройти несколько месяцев. Изредка отмечается продольное деление, протекающее в обратном направлении – от подошвы к ротовому диску. В этих случаях деление идет очень быстро и завершается через 2-3 часа. При лацерации у Actiniaria сразу образуется несколько маленьких особей. От подошвы отделяется небольшой её участок, содержащий в себе остатки гастральных перегородок. Этот участок затем дает начало новым особям. Основной способ размножения Actiniaria – половой процесс. Половые клетки имеют эктодермальное

происхождение и вызревают в мезоглеальном слое гастральных перегородок. *Aktiniaria*, как правило, раздельнополы, хотя встречаются случаи гермафродитизма (протандрический гермафродитизм). Оплодотворение может быть как наружным, так и внутренним.

Размножение Scyphozoa

Обычно полипы Scyphozoa представляют собой бесполое поколение жизненного цикла, а медузы – половое. Рост колониальных видов и бесполое размножение одиночных форм происходит путем почкования. Почки закладываются на теле полипа или на столоне (у *Aurelia*). В соответствующее время года под влиянием гормональных изменений и факторов окружающей среды на сцифостомах бесполом путем образуются молодые медузы. Этот процесс называется стробилиацией. На оральном конце стробилирующей особи (ее называют стробилой) закладывается дисковидная медуза. Позднее она отделяется от стробилы в результате образования поперечной кольцевой перетяжки. Только что отделившаяся ювенильная медуза называется эфирой. Эфира имеет небольшой диаметр и сильно изрезанный край зонитка. В зависимости от вида на сцифостомах образуется одна медуза (монодисковая стробилиация) или много медуз (полидисковая стробилиация). У форм с полиисковой стробилиацией (у видов рода *Aurelia* и других распространенных Scyphozoa) совокупность расположенных одна над другой развивающихся эфир напоминает стопку блюдец. На вершине стробилы находятся эфиры, которые начали формироваться прежде других и соответственно должны отделяться первыми. После завершения стробилиации сцифостома продолжает существовать как самостоятельный полип до следующего года, когда снова начинается процесс стробилиации, и на ней снова образуются эфиры. Сцифостома может жить от одного года до нескольких лет. Эфирам некоторых видов нужно два года, чтобы превратиться в половозрелых медуз, в то время как у других видов стадия эфиры относительно непродолжительна. Эфиры *Aurelia aurita* образуются в марте, а к июню уже становятся половозрелыми медузами.

Большинство сцифомедуз раздельнополы. У медузы имеется восемь гастродермальных гонад, по одной гонаде на обеих поверхностях каждой из четырех септ. Обычно гаметы выметываются через рот, но некоторые медузы вынашивают яйца на поверхности тела. Из зигот развиваются личинки планулы. После недолгого периода свободного плавания планулы оседают на субстрат, прикрепляются к нему передним концом, претерпевают метаморфоз и превращаются в полипов.

Размножение Stenophora

Бесполое размножение для гребневики не характерно и встречается только у бентосных Platyctenida, которые могут отделять небольшие фрагменты по краям своего уплощенного тела. В освободившихся фрагментах гребневика начинаются процессы дифференцировки, и они развиваются в полноценных самостоятельных животных.

За исключением двух раздельнополых видов рода *Ocyropsis*, все остальные гребневики – гермафродиты. В ответ на световой стимул происходит вымет гамет. Яйца оплодотворяются в морской воде. Для большинства гребневиков характерно перекрестное оплодотворение, и только у видов рода *Mnemioopsis* имеет место самооплодотворение. Своеобразной особенностью репродуктивной биологии гребневиков, относящихся к таксонам *Lobata* и *Cydippida*, является то, что их ювенильные стадии развития, называемые цидипидными личинками, могут преждевременно достигать половой зрелости и успешно размножаться. Этот феномен, представляющий собой пример педоморфоза, известен под названием диссогонии.

Прозрачная, содержащая желток, зигота претерпевает детерминированное дробление, при котором судьба каждого бластомера предопределена еще на самых ранних этапах развития. Развитие у гребневиков прямое.

Размножение моногеноидей

Половая система построена по гермафродитному типу. Мужская система состоит из одного, двух или многих семенников. Отходящие от них семявыносящие каналы объединяются затем в общий семяпровод, оканчивающийся копулятивным органом. Яичник всегда один. Отходящий от него короткий яйцевод принимает протоки желточников и влагалища. Яйцевод расширяется в оотип, куда впадает проток скорлуповой железы (тельце Меллиса). От оотипа берет начало сравнительно короткая трубка матки. Наружу матка открывается общим с мужской половой системой гермафродитным отверстием, расположенным в передней части тела. Трубка влагалища открывается самостоятельным отверстием.

Яйца моногеноидей очень разнообразны по форме, они могут быть шаровидные, овальные и пирамидальные и другой конфигурации. На одном полюсе яйца обычно имеется крышечка с отростками, на другом – ножки с филаментами. Некоторые виды моногеноидей выделяют не яйца, а личинку.

Развитие моногеноидей протекает без смены хозяев и чередования поколений. Однако вышедшая из яйца личинка не похожа на взрослую форму и в процессе своего развития претерпевает довольно сложные изменения. Она имеет сигарообразную форму, покрыта полностью или частично ресничками, обладает головными железами, у большинства видов – два-четыре глазка, глотка, мешковидный кишечник и слабо развитая нервная и выделительная системы. Свободно плавает в воде.

Попав к своему хозяину, личинка прикрепляется к его телу в месте своего обитания, сбрасывает ресничный покров и, переходя к паразитическому образу жизни, начинает расти, превращаясь постепенно во взрослую форму.

Размножение цестод

Половая система цестод, за единичными исключениями, гермафродитная, т.е. каждый червь содержит в себе как мужской аппарат, так и женский. Органы половой системы расположены в каждом членике, и с органами дан-

ной системы соседнего членика они не связаны. Как правило, каждый членик имеет одинарный комплект половых органов, но немало и таких видов цестод, членики которых содержат удвоенный половой аппарат.

В развитии мужских и женских органов наблюдается определенная последовательность. Обычно вначале в члениках развиваются органы мужской половой системы, затем в них же образуются органы женской системы. После оплодотворения мужская система постепенно исчезает, а по мере образования яиц начинает интенсивно развиваться матка. Конечные зрелые членики цестоды почти полностью заполнены маткой, которая содержит большое число яиц.

Мужской половой аппарат состоит из семенников, вырабатывающих мужские половые клетки – сперматозоиды, и выводных протоков.

Семенников может быть самое различное количество – от одного до нескольких сотен.

От каждого семенника отходят семенные каналы, сливающиеся затем в один общий канал – семяпровод. У одних видов семяпровод представляет собой более или менее прямую трубку, у других – он сильно извитой. Семяпровод оканчивается мужским половым отверстием, открывающимся обычно в половую клоаку рядом с женским половым отверстием.

Конечная часть семяпровода, превращенная в совокупительный орган – циррус, часто бывает покрыта шипиками или щетинками. Перед циррусом трубка семяпровода образует одно или два расширения, в которых скопляются сперматозоиды. Эти расширения носят название семенных пузырьков. Циррус и один из семенных пузырьков – внутренний семенной пузырек – заключены в особую мышечную сумку, называемую половой бурсой.

Женский половой аппарат имеет более сложное строение. Основной частью его является яичник, расположенный обычно в задней части членика и имеющий чаще всего двулопастную форму. Яичник вырабатывает женские половые клетки – яйцеклетки.

От яичника отходит короткий яйцевод, который в свою очередь связан с трубкой влагалища, которая начинается женским половым отверстием, открывающимся, как и мужское отверстие, в половую клоаку. На своем пути трубка влагалища образует расширение – семяприемник. В нем хранятся сперматозоиды, полученные при совокуплении.

Из яичника в яйцевод поступают яйцеклетки, из семяприемника – сперматозоиды, при слиянии этих половых клеток происходит процесс оплодотворения. Оплодотворенные яйцеклетки продвигаются далее по яйцеводу в следующий отдел женского полового аппарата – в оотип, представляющий собой небольшое расширение половой трубки. Сюда же впадает желточный проток и проток скорлуповой железы (тельце Мелиса).

Желточный проток образуется от слияния мелких желточных канальцев, берущих начало от желточников. Желточники либо разбросаны по паренхиме членика, либо сконцентрированы в более или менее компактные образования, находящиеся у одних видов по бокам членика, у других – у задней

его стенки возле яичника. По желточным протокам в оотип поступают питательные вещества, необходимые для формирования яиц.

Скорлуповая железа вырабатывает продукт, который поступает в оотип и участвует в образовании скорлупы яиц. Таким образом, в оотипе завершается полное формирование яиц – они получают здесь питательные вещества (желточные клетки) и покрываются оболочками.

От оотипа берет начало матка. В нее и поступают сформированные яйца. Форма и строение матки у цестод весьма разнообразны. У низших цестод, у лентецов, например, она представляет собой извитой канал, идущий от оотипа к наружному отверстию, расположенному обычно на брюшной поверхности членика. Это так называемая открытая матка. Паразиты, обладающие такой маткой, выделяют яйца по мере их формирования. У более высокоорганизованных червей – цепней – матка не имеет наружного отверстия, она представляет собой замкнутое мешковидное образование. Такая матка заполняет собой весь зрелый членик, который, по существу, превращается в мешок, набитый яйцами. Выделение яиц происходит при разрыве стенок членика. Процесс этот совершается чаще всего во внешней среде, куда зрелые, отделившиеся от стробилы членики выходят с испражнениями хозяина.

Все цестоды развиваются со сменой хозяев, причем у одних групп в биологическом цикле происходит смена двух хозяев (промежуточный и окончательный), у других – трех (промежуточный, дополнительный и окончательный). У некоторых форм в жизненном цикле могут принимать участие резервуарные хозяева. Однако явление это, среди цестод, встречается сравнительно редко.

Размножение нематод

Все нематоды, как правило, раздельнополые животные. У самцов развиты семенники, семяпроводы и семяизвергательный канал. Семенников может быть два или один. Кроме того, у самцов имеются специальные совокупительные органы – спиккулы и рулек, направляющий их движения. Женские половые органы состоят из яичников, яйцепроводов и матки. Женское половое отверстие расположено на брюшной стороне тела. Самцы вводят спиккулы в женское половое отверстие и оплодотворяют самок. Сперматозоиды нематод не имеют подвижных жгутиков. Они перемещаются амебоидными движениями. В половых путях самок формируются яйца. Они оплодотворяются спермой самцов в женских половых путях, и в частности в особых семяприемниках. Затем оплодотворенные яйца выделяются наружу через женское половое отверстие или же развиваются внутри половых трубок. В этом случае из женского полового отверстия выходят наружу личинки (живорождение). Яйца нематод заключены в яйцевые оболочки, предохраняющие их от физических повреждений и химических воздействий среды. Личинки четыре раза линяют, последовательно, после каждой линьки переходят в следующую стадию развития, превращаясь в личинок второго, третьего и четвертого возрастов. Из личинки четвертого возраста развиваются молодые формы – самец

или самка. Очень часто личинки не похожи на взрослые формы. В таких случаях говорят о развитии с превращением.

Размножение коловраток

У самок имеются один яичник и один желточник. Самцы появляются спорадически, у многих видов даже не каждый год, имеют один большой семенник. У большинства видов самцы живут в несколько раз меньше самок, живут один-два дня, в то время как жизнь самки в среднем продолжается две-три недели. Без самцов самки размножаются партеногенетически. С появлением самцов происходит двуполое размножение и у оплодотворенных самок формируются покоящиеся яйца, которые способны переносить неблагоприятные условия и из которых не сразу развивается коловратка.

У некоторых видов четко выражена гетерогония, т.е. чередование однополого размножения с двуполом, после чего все самки погибают, а сохраняются только покоящиеся яйца, из которых обычно через несколько месяцев выходят самки, начинающие новый цикл размножения. Но у многих видов двуполое размножение идет параллельно с однополым, и существование вида в активной форме с образованием покоящихся яиц не прекращается.

Половая система самки состоит из яичника, желточника и яйцевода, открывающегося в клоаку. Желточник у разных видов имеет различную форму – овальную, круглую, подковообразную, лентовидную и даже лапчатую. Его назначение – снабжать питательными веществами яйцеклетки. Яичник представляет собой скопление мельчайших ооцитов, имеющих в диаметре 1-5 мкм, лежащих на желточнике или даже погруженных в него. По мере роста ооциты передвигаются к яйцеводу и на этом пути получают питательные вещества из желточника через временное отверстие или своеобразную трубку в оболочке яйца. Желточник вместе с яичником одеты общей оболочкой, продолжение которой образует трубку – яйцевод, впадающий в клоаку. Большинство видов коловраток откладывает яйца, только немногие – живородящие; у них развитие яйца происходит в теле матери. У многих планктонных коловраток отложенные яйца остаются прикрепленными к основанию ноги матери при помощи стебелька, образованного слизистым выделением ножных желез. Обычно каждое яйцо имеет свой стебелек, но иногда у некоторых видов стебельки связывают несколько яиц и самки таскают их за собой как цепочку. Бывают случаи, что один стебелек делится на две веточки и на каждой подвешено по яйцу. В таком прикрепленном состоянии яйца развиваются во время плавания матери. После выхода из яйца молодой особи пустая скорлупка еще долго путешествует с коловраткой. Другие планктонные виды выпускают яйца прямо в воду, оболочка этих яиц покрыта длинными тонкими щетинками, что позволяет им парить в воде; при беглом взгляде такие яйца очень напоминают солнышки. Некоторые виды коловраток приклеивают яйца к растениям или к панцирю других коловраток или рачков. Покоящиеся яйца у большинства видов тоже откладываются, но есть виды, у которых они остаются в полости тела матери и освобождаются только после ее смерти, когда труп уничтожится инфузориями и бактериями. По-

ловая система самца состоит из большого семенника – половой железы, вырабатывающей мужские половые клетки – сперматозоиды, дополнительных (предстательных) желез, выводного протока и копулятивного органа. У большинства колловраток самцы рождаются уже с вполне развитыми сперматозоидами. Сперматозоиды относительно крупные, состоят из головки и вибрирующего хвостика; их немного, наибольшее число (около 300) известно у *Asplanchna*. У многих видов семенник подвешен на широкой ленте, которая является рудиментом пищеварительного канала. У самцов некоторых видов планктонных колловраток на спинной стороне, примерно в середине тела, лежит крупная жировая капля, которая препятствует вращательному движению самца вокруг оси своего тела. Самцы плавают прямо и по сравнению с самками очень быстро. Самцы живут не больше двух суток, ведь они ничего не едят, расходуя за свою короткую жизнь только те питательные вещества, которые им достались от матери. Наиболее активными они бывают в первые часы после вылупления. Процесс копуляции, т. е. передачи сперматозоидов самке, у некоторых видов происходит через клоаку, у других – через любое место тела самки; в последнем случае у самцов над копулятивным органом имеется присасывательная чашечка, которой самец прикрепляется к самке. Имеющиеся в нижнем отделе семенника стилетовидные клетки, которые рассматриваются как второй вид сперматозоидов, служат для прокалывания кожи самки во время копуляции. При таком способе осеменения сперматозоиды попадают в полость тела самки и активно проникают в яичник, отбрасывая хвост, остающийся в полостной жидкости. Оплодотворение происходит в яичнике.

Размножение олигохет и пиявок

Все олигохеты гермафродиты, т. е. у каждого взрослого червя имеются одновременно и мужская и женская половые системы, строение которых довольно сложно. Оплодотворению предшествует спаривание, во время которого сперматозоиды каждого из двух червей переходят в семяприемники другого. После этого черви расходятся. Затем у каждого из них на пояске, представляющем железистое утолщение кожи нескольких определенных сегментов (у разных олигохет различных, но всегда ближе к головному концу), выделяется кокон, первоначально имеющий форму бочонка (или муфты), открытого с обоих концов. Образовавшийся кокон сокращениями мускулатуры тела сдвигается постепенно вперед и, наконец, сбрасывается «через голову», после чего концы его смыкаются и он принимает форму лимона. Но прежде чем кокон будет сброшен, пока он медленно скользит от пояска к головному концу, в него откладываются яйца (когда он продвигается над отверстиями яйцеводов), а затем из семяприемников поступают сперматозоиды, полученные при спаривании от другого червя. Таким образом, оплодотворение яиц происходит не в теле червя и не во внешней среде, а в коконе, внутри которого происходит и дальнейшее развитие. Из кокона выходят маленькие червячки, в общем уже похожие на взрослых. У некоторых олигохет

описано самооплодотворение, а другие способны к партеногенезу, т. е. девственному, без оплодотворения, развитию отложенных яиц.

Кроме полового, у олигохет наблюдается и бесполое, вегетативное, размножение, но оно свойственно представителям только некоторых семейств водных червей. Бесполое размножение может происходить либо путем архитомии, либо путем паратомии. При архитомии тело червя самопроизвольно (иногда в результате внешнего раздражения) распадается на два или большее количество кусков – фрагментов, после чего у каждого куска развиваются недостающие части, и он постепенно превращается в целого червя.

При паратомии на теле червя, на некотором определенном расстоянии от головного конца намечается перетяжка, подразделяющая его на две части; после этого задняя часть, не отделяясь сначала от передней, образует свой головной конец, а передняя – свой задний. Теперь два образовавшихся таким образом червя могут разделить окончательно, но часто, прежде чем это произойдет, каждый из них опять начинает делиться. Таким образом, возникают «цепочки», состоящие из четырех-пяти, а иногда и большего числа особей.

Все пиявки гермафродиты (у взрослых червей развиты и мужские и женские половые органы) и размножаются только половым путем. На брюшной стороне этих червей, выше средней части тела, довольно хорошо заметны два половых отверстия: переднее, более крупное – мужское, заднее – женское. Расстояние между этими отверстиями, измеряемое количеством колец, у различных видов неодинаковое и имеет значение для определения видов пиявок. Оплодотворение, т. е. слияние сперматозоидов и яйцеклеток, происходит внутри организма. Семя передается при половом акте двумя способами. У одних видов (в том числе у медицинской) оно вводится в женское половое отверстие при помощи совокупительного органа, имеющего вид тонкой нити, а у остальных сперматозоиды выделяются в особых мешочках (сперматофорах), которые прикрепляются к коже другой пиявки в разных местах. Сперматозоиды через ранки, образующиеся на коже после прикрепления сперматофоров, проникают внутрь тела, отыскивают зрелые яйцеклетки и оплодотворяют их.

Оплодотворенные яйца выделяются в коконах. У половозрелых пиявок, как и у малощетинковых червей, в области половых органов на коже образуется «поясок», часто хорошо заметный. Из выделений желез пояска образуются стенки коконов. По окончании развития, которое обычно длится несколько недель, из коконов выходят маленькие черви, в основном похожие на взрослых.

Размножение мшанок

Размножаются мшанки, как половым, так и бесполом путем. Темп почкования у некоторых мшанок очень высокий, особенно в теплых морях. Имеются сведения, что у Гавайских островов мшанки образуют колонии до 2

м высоты всего за несколько часов. В Одесском порту затонувшее судно покрылось сплошной корой из мшанок за 3 – 4 месяца.

Половые продукты образуются в полости тела ячеек из клеток целомиического эпителия, причем большинство мшанок гермафродиты. У некоторых морских мшанок имеются особо измененные особи, которые служат выводковыми камерами, так называемые оеции, в которых происходит развитие яйцеклетки до личинки. Если оеций нет, то личинка развивается в полости тела материнской особи. Сформированная личинка выходит наружу, и некоторое время ведет планктонный образ жизни; таким образом, развитие мшанок происходит с метаморфозом.

Личинки мшанок сильно отличаются от личинок других групп (кольчатых червей, брахиопод и др.) как по строению, так и по их превращению в первичную особь. Это еще раз доказывает, что мшанки – своеобразная и самостоятельная группа (тип) животного мира.

Личинки мшанок очень разнообразны, все они имеют более или менее развитый ресничный аппарат, при помощи которого могут активно плавать в планктоне. Затем они садятся на субстрат и превращаются в первичную особь, которая путем почкования образует колонии. Наиболее известная личинка – цифонаутес, треугольной формы, имеет тонкую прозрачную двустворчатую раковину.

Личинки пресноводных (покрыторотых) мшанок имеют значительно более простое строение, чем личинки морских (голоротых). Они представляют собой микроскопические овальные тела без каких-либо выростов. Личинки образуются в каждой ячейке из мезодермического эпителия. Почти в каждой ячейке, вырастая, они занимают всю полость ее, вытесняя питающую особь. Таким образом, у покрыторотых все особи являются своего рода оециями, но, в отличие от таковых у голоротых, они представляют собой временное образование. Когда личинка вылупляется, все приходит в норму и питающая особь восстанавливается.

Обычно личинки живут очень недолго, всего несколько часов, и благодаря своим мелким размерам и простоте строения они часто не замечаются исследователями. Характерной особенностью личинок покрыторотых является то, что в них заложена не одна первичная особь, а две. Когда личинки садятся на субстрат, обе особи начинают развиваться, причем одна вправо, другая влево, и образуют характерные двухлопастные колонии. Эти колонии настолько своеобразны по форме, что ранее выделялись как особые виды. Такие формы в некоторые годы буквально осыпают нижнюю поверхность листьев кувшинок и кубышек.

Затем колонии разрастаются, образуют флотобласты, и весной из них получают типичные колонии. Так образуются многолетние, иногда очень крупные колонии, достигающие, например, у *Plumatella fungosa* размеров более 1 м в высоту и 25 – 30 см в поперечнике.

Бесполое размножение происходит путем почкования: каждая особь отпочковывает новые; таким образом, увеличивается число особей в колонии

и она растет; колонии некоторых мшанок достигают в высоту нескольких десятков сантиметров.

Особый случай бесполого размножения имеется у пресноводных мшанок. Он заключается в том, что внутри особи образуются особые внутренние почки, так называемые статобласты, покрытые плотной оболочкой. Статобласты возникают тогда, когда в водоеме создаются неблагоприятные для жизни колоний условия (у нас – осенью, в тропических странах – при наступлении засушливого периода).

Статобласты благодаря своей прочной оболочке переживают неблагоприятные условия, и весной из них выходит молодая особь, из которой путем почкования образуется новая колония. Статобласты бывают различные по форме. Пайптобласты, имеющие простую овальную или бобовидную форму, покрыты плотной оболочкой и свободно лежат в трубочках колоний. Когда колонии распадаются, пайптобласты выпадают наружу и из них образуются новые колонии на том же месте. Таким образом, сохраняется вид при наступивших неблагоприятных условиях.

Следующая форма – флотобласты, или плавающие статобласты. У них вокруг капсулы образуется особое хитиновое ячеистое кольцо, в ячейках которого скопляются пузырьки воздуха. При помощи этого «гидростатического» аппарата флотобласты могут всплывать и некоторое время пассивно плавать в толще воды и разноситься течениями в новые места, где из них образуются новые колонии. Таким образом, флотобласты не только обеспечивают сохранение вида, но и его расселение.

Наиболее сложно устроенные статобласты – спинобласты, у которых на капсуле или на плавающем кольце образуются хитиновые крючочки, при помощи которых они могут прицепляться к подвижным подводным предметам или к другим животным, например к перьям и ногам водоплавающих птиц, и при их помощи разноситься на далекие расстояния.

Размножение моллюсков

Половые железы у одних, более примитивных, форм сохраняются парные, а у других – остается лишь одна половая железа; последнее получается или в результате слияния парных желез в одну, или в результате редукции одной из гонад. Более примитивной чертой для моллюсков является также их раздельнополость – черта, преобладающая у моллюсков. Однако многие формы утратили раздельнополость и стали гермафродитами; соответственно чрезвычайно усложнилось строение их полового аппарата. Несмотря на гермафродитизм, как правило, у моллюсков происходит перекрестное оплодотворение.

В развитии моллюсков есть много общего с развитием кольчатых червей, например в дроблении яйца. Типичная для моллюсков личинка, так называемый велигер, или парусник, чрезвычайно сходна с личинкой аннелид – трохофорой. Однако вместо сегментации нижнего полушария у велигера начинает расти на спинной стороне горб – будущее туловище, на вершине которого закладывается личиночная раковинка. Название личинки моллюсков

связано с тем, что передний отдел тела личинки здесь расширен и образует парус, или велум, покрытый ресничками и имеющий значение как орган плавания личинки. Кроме паруса, характерны довольно рано возникающие зачатки некоторых органов, которых нет у аннелид: зачаток раковины на спинной стороне и зачаток ноги на брюшной стороне тела.

У **беспанцирных моллюсков** период размножения у северных видов, например у *Chaetoderma nitidulum*, падает на холодное время года. У гермафродитных форм мужские половые продукты созревают раньше, чем женские, т. е. проявляется протандрический гермафродитизм.

Из яйца выходит личинка, которая свободно плавает в воде при помощи своего ресничного покрова. При дальнейшем развитии постепенно вырастает задний конец тела личинки; внутри клеток наружного покрова закладываются известковые шипики и пластинки, покрывающие тело с боков и со спины; большая часть ресничного покрова атрофируется, и личинка падает на дно.

В этой стадии у нее на спине можно ясно различить 7 известковых щитков, черепицеобразно налегающих друг на друга и чрезвычайно сходных с раковинными пластинками панцирных моллюсков. В дальнейшем, как эти щитки, так и другие шипики, покрывающие тело личинки, атрофируются и заменяются окончательными иглами и шипиками, свойственными взрослым формам. Появление в личиночной жизни беспанцирных моллюсков спинных пластинок, сходных с раковиной панцирных моллюсков, дает основание многим исследователям рассматривать этих последних как предков беспанцирных.

Панцирные моллюски – раздельнополые животные, за исключением одного вида. При простоте строения органов размножения и отсутствии специальных приспособлений к внутреннему оплодотворению возможность последнего обычно исключена. Оба пола выделяют свои продукты в воду, где и происходит оплодотворение яиц. Однако среди панцирных моллюсков имеется один живородящий вид (*Lorica (Callis-tochiton) viviparus*), у которого яйца развиваются в половых органах самки. Как происходит при этом оплодотворение яиц, остается неизвестно. Яйца имеют округлую форму и покрыты нежной оболочкой, усаженной у некоторых видов выпуклостями или шипами. Они склеиваются слизью и откладываются в виде длинных шнуров «икры», которые, однако, быстро разбиваются волнами на отдельные куски. У одного вида (*Ischnochiton magdalensis*) такие шнуры достигают 77 мм длины и содержат свыше миллиона яиц. Период размножения у разных видов падает на разные месяцы; несколько изменяются, вероятно, сроки размножения и в разных географических районах. Некоторые формы, живущие у берегов Калифорнии, откладывают «икру» уже в феврале - марте, другие – в мае - июне; у большинства европейских форм, для которых известны сроки их размножения, последнее захватывает или весну, или также и лето. Некоторые виды выбрасывают половые продукты лишь ночью, другие по утрам и притом лишь в спокойной воде, в период между отливным и приливным течением.

Наряду с этой типичной для панцирных моллюсков формой размножения среди них есть целый ряд видов, которые держат отложенную икру в жаберных бороздках, так что последние превращаются, таким образом, в выводковые камеры, внутри которых и развивается молодь. Интересно, что в связи с этим приспособлением, выработавшимся путем естественного отбора, резко уменьшается число яиц, откладываемых самкой, так как при развитии в жаберных бороздках резко сокращается и процент гибели зародышей. Тогда как у видов, откладывающих яйца прямо в воду, число яиц в кладках чаще всего достигает в среднем 1400-1600 штук, у видов, выращивающих молодь под прикрытием тела матери, наблюдалось не свыше 200, а у некоторых лишь по 80 зародышей в каждой из двух жаберных бороздок. Из яйца развивается личинка, у которой еще до вылупления по бокам тела образуются личиночные глазки, на спинной стороне – зачатки раковинных пластинок, а на брюшной стороне – зачаток ноги. После некоторого периода свободного существования в виде плавающей личинки молодой моллюск падает на дно и постепенно приобретает характерную для взрослого форму, причем параллельно исчезают характерные для личинки органы.

У **брюхоногих моллюсков** половые органы имеют различное строение у представителей разных подклассов, причем среди улиток есть и раздельно-полые и гермафродитные формы. Строение полового аппарата у улиток наиболее сложно. Оплодотворение у большинства брюхоногих внутреннее. Развитие яйца и образование из него личинки у огромного большинства форм имеет большое сходство с развитием многощетинковых червей. Интересной и важной особенностью развития примитивных брюхоногих следует считать изменение положения раковины и внутренностного мешка. До определенных стадий развития у личинки вершина внутренностного мешка и вершина раковины нависают над головой; перед оседанием личинки на дно внутренностный мешок и раковина поворачиваются на 180°, в результате чего их вершины нависают над задней частью ноги. Это так называемое личиночное закручивание и приводит к тому, что оказываются перекрещенными нервные стволы, идущие от головы в туловище, а мантийная полость с жабрами и анальным отверстием лежит теперь впереди, над головой. У других брюхоногих, не имеющих свободноплавающей личинки, все это перемещение внутренностного мешка и раковины совершается внутри яйца или даже смещается на столь ранней стадии эмбрионального развития, что проявляется лишь в неравномерном росте правой и левой сторон тела. Но и в этих случаях мантийная полость взрослого животного лежит впереди, а кишка образует петлю.

Большинство **двустворчатых моллюсков** раздельнополы, но в условиях водоемов со стоячей водой могут встречаться отдельные гермафродитные особи или даже целые их колонии. При этом во избежание самооплодотворения сначала продуцируются мужские половые продукты – сперматозоиды, а затем женские – яйца. Парные, сильно расчлененные половые железы у двустворчатых залегают в спинной части ноги, где их окружает петля кишечника и выросты печени; выводные протоки гонад открываются в ман-

тийную полость рядом с отверстиями выделительной системы. Только у некоторых самых примитивных двустворчатых моллюсков протоки половых желез открываются общим отверстием с выделительной порой. У некоторых пресноводных двустворчатых половой диморфизм выражен настолько резко, что самцов и самок одного и того же вида иногда относят к разным видам.

Развитие молодежи у двустворчатых моллюсков происходит разнообразно. Почти все морские формы, обитающие на мелководьях, откладывают яйца прямо в воду, где и происходит оплодотворение, или же оно происходит в мантийной полости материнской особи. Яйца свободно плавают в воде, реже склеиваются или прикрепляются к раковинам, водорослям. Исключение представляют живородящие (точнее, личинкородящие) формы, как некоторые устрицы, арки и др.

Оплодотворенные яйца двустворчатых моллюсков, пройдя стадию дробления спирального типа, образуют трохофорообразную личинку, сходную с личинкой многощетинковых червей. Однако в процессе эмбрионального развития двустворчатых моллюсков почти отсутствует процесс сегментации, столь характерный для развития личиночных стадий кольчатых червей. У личинки двустворчатых моллюсков имеется зачаток ноги и первичной раковины, которая первоначально закладывается в виде одной пластинки, расположенной на спинной стороне личинки. После ряда изменений трохофора, у которой возникает парус – ресничный теменной диск, двустворчатая раковинка и зачатки других органов, превращаются в велигер. Наличие свободноплавающей личинки представляет собой очень важную жизненную стадию моллюсков, так как обеспечивает им возможности широкого расселения, поскольку взрослые двустворчатые моллюски ведут обычно малоподвижный или даже прикрепленный образ жизни. Вместе с тем эта личиночная стадия жизни, как и у других беспозвоночных, является самой чувствительной к неблагоприятным внешним условиям, и лишь высокая плодовитость двустворчатых моллюсков обеспечивает сохранение вида и его расселение.

У некоторых видов двустворчатых эта пелагическая личиночная стадия утрачена и яйца развиваются внутри мантийной полости материнского организма (как у многих пресноводных форм), так что из материнской раковины выходят уже почти готовые молодые особи. У некоторых пресноводных же форм цикл развития осложняется своеобразным паразитизмом личинок на теле рыб. Этот период следует за периодом первоначального развития на жабрах материнской особи, куда и откладываются их яйца, при этом у некоторых видов на жабрах образуются специальные выводковые камеры. Примером может служить развитие личинки анодонты – глохидия, протекающее в наружных жабрах материнской особи. В дальнейшем он становится паразитом рыб, прикрепляясь к их коже или к жабрам биссусом или зубцами раковинки. Погружаясь в ткани рыбы, глохидий окружается цистой, питается за счет соков тела хозяина. Этот паразитический период продолжается 1-2 месяца, после чего моллюски выходят в воду и, опускаясь на дно, переходят к свободному образу жизни.

У ряда морских холодноводных и, видимо, у многих глубоководных океанических видов двустворчатых моллюсков развитие может происходить с очень укороченной стадией плавающей личинки или совсем без нее. В последнем случае образуются немногочисленные крупные яйца, снабженные большим количеством питательного вещества. Это позволяет им развиваться вне зависимости от наличия пищи в окружающей воде, что особенно важно для глубоководных форм, где количество пищи для молоди у дна очень ограничено.

Во время размножения самцы **головоногих моллюсков** одним из щупалец достают из мантийной полости упакованную в «пакеты» сперму и переносят ее в мантийную полость самки. «Пакеты» со спермой носят название сперматофоров. Сперматофоры хранятся в особом вместилище – нидхэмовом органе. Они лежат компактной пачкой параллельно друг другу. Во время размножения струи воды выносят их наружу через воронку. Здесь моллюск подхватывает их одной из своих рук и «преподносит» самке.

Конструкция сперматофора довольно сложна. Основной частью ее служит свернутая в большое число витков упругая пружина и особая пробочка. После того как сперматофор попадет в мантийную полость самки, пробочка сперматофора набухает и лопается, пружина с силой разворачивается и выбрасывает сперму.

Замечательное приспособление к оплодотворению наблюдается у мелких пелагических осьминогов из группы Argonautidae. Очень крупный гектокотиль у самцов аргонавтов и тремокотопусов развивается в особом мешке между четвертой и второй руками левой стороны. Зрелый гектокотиль отрывается от тела самца и, извиваясь, уплывает на розыски самки своего вида. Найдя ее, гектокотиль заползает к ней в мантийную полость, там содержащиеся внутри его один или два сперматофора «взрываются» и оплодотворяют яйца. У более крупных осьминогов рода *Ocythoe* наполненные спермой гектокотили тоже отрываются от тела самца, плывут самостоятельно и, найдя самку, заползают в полость ее мантии и присасываются там.

Сперматофоры других головоногих моллюсков обычно переносятся самцом непосредственно в мантийную полость самки и помещаются в ней вблизи от входа в яйцевод. Однако это наблюдается не у всех Cephalopoda, а главным образом у осьминогов. У более примитивных форм (*Nautilus*, *Sepiidae*, большинства *Loliginidae*, некоторых *Sepiolidae* и кальмаров, в частности *Ommastrephidae*) сперматофоры прикрепляются самцом к складкам или семяприемникам ротового конуса самки.

Оплодотворение яиц головоногих моллюсков большей частью происходит при их откладке, когда они выходят из яйцевода и попадают в мантийную полость или же когда, вынесенные током воды через воронку, проходят мимо рта. При этом сперма захватывается студенистой оболочкой яиц или слизистой массой, покрывающей их. Только у *Argonautidae* яйца оплодотворяются еще в яйцеводе, так что в нем находят далеко зашедшие стадии развития яиц, которые к моменту откладки прошли уже, по крайней мере, дробление. У *Ocythoe* процесс развития яиц во время их пребывания в яйцеводах

заходит настолько далеко, что этот осьминог, по некоторым сведениям, рождает уже живых детенышей.

У многих головоногих моллюсков, у которых сперматофор прикрепляются к ротовому конусу самки, оплодотворение происходит заведомо вне тела животного. Но даже у тех видов, у которых прикрепление сперматофоров и оплодотворение яиц происходит внутри мантийной полости, нельзя последнее считать внутренним, так как мантийная полость не является внутренней полостью тела. Она постоянно наполняется водой, и находящиеся в ней яйца пребывают, по существу, в условиях внешней среды. Лишь у тех видов головоногих моллюсков, у которых оплодотворение яиц происходит в яйцеводах (*Agonauta ocythoe*), оно является действительно внутренним.

Таким образом, в пределах класса головоногих моллюсков мы встречаемся с тремя различными типами размножения, представляющими собой последовательное развитие одного и того же процесса: внешним оплодотворением, оплодотворением внутренним и живорождением.

Яйца кальмаров еще в яйцеводах сами «упаковываются» в длинные студенистые нити, которые выталкиваются наружу через воронку. Затем самка переворачивается вниз головой, встает почти вертикально и, быстро дергая хвостовыми плавниками, рывками передвигается по дну на руках, не выпуская, однако, из них яиц. Так, балансируя на кончиках щупалец, идет вниз головой до тех пор, пока не наткнется на какой-нибудь выступающий предмет. Тогда самка в течение двух-трех секунд ощупывает этот предмет, словно исследуя его пригодность в качестве якоря для яиц, после чего прикрепляет к нему яйцевую нить.

Размножение иглокожих

Иглокожие преимущественно раздельнополые, реже гермафродиты. Половые продукты обычно выметывают в воду. Развитие иглокожих всегда сопровождается сложным превращением с прохождением стадии пелагической двубокой личинки. У всех классов развитие на ранних стадиях протекает более или менее сходно, но затем наблюдаются значительные различия. У большинства форм размножение только половое и яйца откладываются прямо в воду, где они оплодотворяются и развиваются. После дробления, которое, как правило, полное, радиального типа, образуется типичная бластула, покрытая ресничками. На одном полюсе этой бластулы происходит инвагинация, дающая начало энтодермальной средней кишке, и бластула превращается в гастролу. Первое важное изменение в строении гастролы происходит с образованием по бокам первичной кишки выпячиваний целомических карманов. Порядок их образования весьма изменчив у различных личинок, но наиболее обычным и первичным для них является независимое образование трех пар боковых выпячиваний, последующее отшнуровывание которых от первичной кишки дает 3 пары целомических мешочков. На этой стадии развития личинки иглокожих более всего сходны с гребневиками, сравнение с которыми было сделано впервые Мечниковым (1874). После смещения анального отверстия на брюшную сторону личинка иглокожих становится

вполне двустороннесимметричной, с выпуклой спинной и вдавленной брюшной стороной, обладает окологротовым венчиком ресничек и тремя парами целомических мешков. Такая стадия развития личинок называется диплеуролой и является общей для большинства иглокожих. При дальнейшем развитии в разных классах иглокожих диплеурола испытывает значительные изменения, проявляющиеся особенно в видоизменении внешней формы и формы окологротового венчика ресничек. Меньше всего изменяется форма диплеуролы у голотурий. Их личиночная стадия, называемая аурикулярией, имеет овальную форму, рот, лежащий в глубине брюшного вдавления и окруженный одним венчиком мерцательных ресничек, а также скелет в виде мелких микроскопических телец. Личинки морских звезд называются бипинариями, офиур – офиоплутеусами, а морских ежей – эхиноплутеусами. Все они характеризуются присутствием на теле особых шнуров, снабженных ресничками, при помощи которых могут свободно плавать. Личинка морских лилий – долиолярия – отличается от остальных тем, что она лишена рта и имеет бочонкообразное тело, опоясанное не сплошным реснитчатым шнуром, а расположенным в виде пяти ресничных колец. В дальнейшем все лилии проходят еще стадию личинки типа пентакринус, прикрепленной стеблем к субстрату.

Размеры личинок иглокожих очень незначительны, длина их менее 1 мм. Период их жизни в планктоне различен и определяется не только видом животного, но и окружающими условиями. Так, некоторые личинки одного и того же вида при размножении летом находятся в планктоне 2-3 недели, но зимой эта стадия может затянуться до 2-3 месяцев. Затем, чтобы превратиться в животное, сходное внешне со своими родителями, личинки иглокожих претерпевают еще большие изменения. У морских ежей, звезд и офиур большая часть тела личинки и ее органов разрушается и погибает. Но у голотурий при развитии атрофируется лишь небольшая передняя часть личинки, а остальная часть переходит в тело взрослой особи. У иглокожих известны случаи живорождения, когда зародыш развивается внутри материнского организма, помещаясь в полости тела, либо в половых трубках, либо в бурсальных впячиваниях (у офиур) и получает от него питание, необходимое для развития. Живорождение особенно распространено у арктических и антарктических видов. В этом случае развитие прямое, без стадии планктонной личинки.

Наряду с половым размножением у иглокожих существует в отдельных случаях и бесполое размножение, когда тело взрослого организма делится пополам или на несколько кусков. Каждая половина или кусок восстанавливает утраченные части. Такой способ размножения наблюдается у некоторых морских звезд, офиур и отдельных голотурий.

Размножение ракообразных

Почти все ракообразные раздельнополы, только усконогие и некоторые десятиногие – гермафродиты. Обыкновенно самцы резко отличаются от самок своим внешним видом или размерами. У одних ракообразных самцы

крупнее, у других мельче самок. Часто у самцов есть какие-нибудь приспособления, помогающие им удерживать самку во время спаривания. Спаривание заключается в том, что самец прикрепляет близ половых отверстий самки сперматофор. Когда самка начинает откладывать яйца, вместе с ними выделяется вещество, растворяющее оболочку сперматофора; сперматозоиды оказываются на свободе и оплодотворяют яйца. В других случаях сперма вводится при помощи специальных копулятивных органов непосредственно в половые пути самки. Яйца представителей подкласса жаброногих ракообразных способны развиваться партеногенетически. Имеются виды, состоящие из одних самок, дающих начало новому поколению самок.

Сравнительно редко яйца откладываются прямо в воду. Обычно самка носит их на себе в специальной выводковой камере или прикрепляет их к поверхности тела или к конечностям.

Из яйца развивается характерная для всех ракообразных личинка науплиус. Тело науплиуса внешне не сегментировано. Он имеет три пары конечностей – передние и задние антенны и мандибулы. У некоторых ракообразных науплиус выходит из яйца и приступает к самостоятельному существованию, у других эта стадия формируется внутри яйцевой оболочки и личинка покидает яйцо, достигнув более поздней стадии развития. Наконец, есть ракообразные с прямым развитием, у которых все личиночные стадии проходят в яйце, а из него рождается уже сформировавшийся маленький рачок. Личинки ракообразных часто непохожи на взрослых и нередко ведут совсем иной образ жизни.

Размножение паукообразных

Паукообразные раздельнополы. Половые железы – яичники и семенники – расположены в брюшке и в исходном состоянии парны. В ряде случаев наблюдается объединение правой и левой гонад. Так, у самцов скорпионов семенники парные, каждый состоит из двух трубок, связанных перемычками; у самок яичник один и состоит из трех трубок, из которых средняя есть результат продольного слияния двух трубок. У многих арахнид парные гонады срастаются концами в кольцо. Парные яйцеводы и семяпроводы открываются непарным половым отверстием на восьмом сегменте. Устройство выводной части половой системы и совокупительные приспособления разнообразны. У самок обычно имеется расширение яйцеводов – матка и семяприемники, в которых сохраняется сперма.

Биология размножения весьма разнообразна. Наружное оплодотворение, свойственное водным хелицеровым, сменяется на суше внутренним, сначала свободным сперматофорным, а далее различными способами копуляции. При сперматофорном оплодотворении сперматозоиды заключены в специальный мешочек – сперматофор, выделяемый самцом и защищающий сперму от высыхания. В наиболее примитивных случаях, у многих клещей, живущих во влажной почве, ложноскорпионов, самцы оставляют сперматофоры на субстрате, а самки захватывают их наружными половыми органами. При этом особи совершают характерные взаимные движения – брачные тан-

цы. У многих арахнид самец тем или иным способом переносит сперматофор в половое отверстие самки, что чаще делается с помощью хелицер, имеющих для этого особые приспособления. Наконец, у ряда форм сперматофоров нет, и сперма вводится с помощью специальных копулятивных органов. Последние образуются либо в составе собственно наружного полового аппарата, либо для копуляции служат совсем иные органы, например концевые членики щупалец педипальп у самцов пауков, третьей пары ног у рицинулей. Копуляция сопровождается подчас очень сложным поведением партнеров и проявлением целой цепи инстинктов, особенно у пауков.

У некоторых клещей наблюдается партеногенез. Иногда самцы появляются периодически, а в остальное время развитие партеногенетическое. Есть также формы, у которых самцы вообще неизвестны.

Арахниды в большинстве откладывают яйца, но есть и живородящие формы (часть скорпионов, некоторые клещи и др.). Плодовитость различна. Чаще она составляет несколько сотен яиц, но есть некоторые паразитические клещи, у которых самка откладывает до 30 000 яиц. Обычно яйца откладываются общей кладкой по несколько десятков или сотен. В течение жизни бывает одна или несколько кладок, что зависит от биологии вида и длительности жизни самки. Среди мелких арахнид есть формы, у которых яйца созревают и откладываются по одному; общая плодовитость при этом обычно невелика. Яйца арахнид богаты желтком. В связи с этим основные процессы формирования организма протекают в эмбриональный период, и из яйца вылупляется особь, похожая на взрослую, только меньшего размера. Послезародышевое развитие прямое, без метаморфоза, сопровождается ростом и линьками. Этот тип развития унаследован арахнидами от водных хелицеро-вых, у которых произошла эмбрионизация первичного метаморфоза. Только у клещей в связи с малыми размерами и меньшим запасом желтка в яйце послезародышевое развитие представляет своеобразный метаморфоз.

В связи с большим запасом желтка дробление яйца в большинстве случаев поверхностное: ядра, делясь, выходят на поверхность желтка, где образуется слой клеток (бластодерма). Желток при этом обычно не делится. Зародышевые листки арахнид были открыты впервые у скорпионов в 1870 году И. И. Мечниковым и в дальнейшем найдены у других форм.

Размножение насекомых

У насекомых, как и у многих других многоклеточных животных, размножение в основном осуществляется обоеполым путем.

Мужские половые железы насекомых представлены двумя семенниками, которые иногда срастаются вдоль медиальной линии. В состав семенника входит от одной до нескольких десятков отдельных трубочек, называемых семенными фолликулами. Исходное для всех насекомых число фолликулов в семеннике равно 7, что соответствует количеству парных зачатков половых органов, образующихся во время эмбриогенеза. Семенники полужесткокрылых обычно имеют по 7 фолликулов, но у большинства других насекомых наблюдаются значительные отклонения от этого исходного состояния семен-

ников. Так, у колорадского жука *Leptinotarsa decemlineata* в каждом семеннике насчитывается от 22 до 24 фолликулов, а у хрущака *Tribolium confusum* – только 6. Вторичное увеличение числа фолликулов до 60-80 в одном семеннике наблюдается у тараканов и прямокрылых. С другой стороны, у двукрылых и блох семенник имеет один фолликул.

В семенных фолликулах протекают процессы сперматогенеза, сопровождающиеся размножением зародышевых клеток и формированием сперматозоидов. Созревшие сперматозоиды транспортируются по системе семяпроводов, составленных из парных семяпротоков и семяизвергательного канала. Семяпротоки берут начало от семенников, а заканчиваются семенными пузырьками, в которых сперма накапливается перед поступлением ее в семяизвергательный канал. Последний выводит сперматозоиды наружу через мужские копулятивные органы. Обычно самцы насекомых имеют только одно половое отверстие и один копулятивный орган – пенис, расположенный на конце девятого стернита брюшка. Однако в трех отрядах (у протур, поденок и уховерток) у самцов 2 копулятивных органа.

В типичном для многих насекомых удлинённом семенном фолликуле самые молодые зародышевые клетки находятся в верхушечной части, а вполне сформированные сперматозоиды – у выхода из него. В сферических фолликулах (например, у бабочек) молодые клетки располагаются по периферии, а более зрелые – ближе к центру.

Верхушечная часть удлинённого фолликула называется гермарием. Кроме многочисленных сперматогониев, здесь находится одна крупная апикальная клетка. В обеспечении развивающихся зародышевых клеток питательными веществами большую роль играют также эпителиальные клетки, образующие оболочку фолликула.

В гермариин сперматогонии быстро растут и претерпевают ряд митотических делений, превращаясь в диплоидные сперматоциты первого порядка, которые после двукратного мейотического деления дают сперматиды. Все сперматиды, возникающие из одной исходной клетки, оформляются в группы – семенные цисты, окруженные общей оболочкой. Эти цисты становятся хорошо заметными в двух последующих участках фолликула – в зонах роста и созревания. В пределах каждой цисты клеточные деления протекают синхронно; образующиеся после деления дочерние клетки полностью не разобщены, потому что между ними сохраняются цитоплазматические мостики.

Наиболее близкий к выходу участок фолликула – это зона формирования, где сперматиды вытягиваются в длину, располагаются параллельными рядами в каждой цисте и превращаются в сперматозоиды. Обычно процессы сперматогенеза протекают во время развития личинок или куколок, поэтому в семенниках имаго нет сперматогониев и сперматоцитов: здесь обнаруживаются только сперматиды и сперматозоиды.

В типичном сперматозоиде насекомого передний конец не расширен, головка не обособлена от хвостика, но прикрыта шапочковидной структурой, представляющей собой акросому. По-видимому, отсутствие хорошо выраженной головки сперматозоида связано с приспособлением насекомых к на-

земному образу жизни. Яйца насекомых окружены плотными оболочками, защищающими их от потерь воды. В момент оплодотворения сперматозоид проникает сквозь эти оболочки через одно из специальных отверстий – микропиле. Чтобы не происходило быстрое испарение воды из яйца, эти отверстия должны быть достаточно узкими. Поэтому для насекомых особенно выгодна удлинённая червеобразная форма сперматозоида, лишённого утолщённой головки, которая могла бы помешать ему пройти через микропиле. Однако сперматозоиды тараканов имеют хорошо выраженную головку, так как яйца у них защищены от высыхания стенками оотеки, и микропиле могут быть достаточно широкими. В половой системе самцов семяпротоки сообщаются не только с семенниками, но и с мужскими придаточными железами. Эти железы чрезвычайно многочисленны у тараканов, но у большинства других насекомых обнаруживаются 1-2 пары придаточных желез. Их основная функция заключается в формировании сперматофора, поэтому не удивительно, что эти железы наиболее сложно устроены у тех насекомых, для которых характерно сперматофорное осеменение. Например, у саранчовых придаточная железа состоит из 16 отдельных трубочек, которые по гистологическим признакам могут быть разбиты на 8-9 типов. Формирование сперматофора происходит в результате синхронной активности всех железистых клеток, причем каждая трубочка поставит материал, необходимый для построения определенных его участков. Сперматофор у саранчовых оформляется в мужских половых органах, а затем в готовом виде вводится в копулятивное отверстие самки. Иначе протекает процесс образования сперматофора у тараканов и чешуекрылых, у которых сперматозоиды инъецируются в женские половые пути вместе с выделениями придаточными железами самца.

В этом случае сперматофор возникает из инъецируемых секреторных продуктов только в женских половых органах, поэтому его форма определяется не самцом, а самкой.

Вещества, выделяемые придаточными железами и стенками семяпроводов, могут участвовать в активации спермы. Например, у бабочек-павлиноглазок (*Saturniidae*) активные движения сперматозоидов в половой системе вызываются специальным полипептидом, содержащимся в секреторных продуктах непарного семяпровода.

Женские половые органы насекомых представлены двумя яичниками и половыми путями. Яичники состоят из отдельных яйцевых трубок – овариол. У самок щетинохвосток в каждом яичнике насчитывается 7 овариол, что, вероятно, соответствует их исходному числу. Однако в процессе эволюции у большинства насекомых происходила либо олигомеризация (уменьшение числа), либо полимеризация (увеличение числа) овариол. В результате олигомеризации возникли яичники современных чешуекрылых. Почти все представители этого отряда имеют по 4 овариолы в каждом яичнике. Для перепончатокрылых также характерно небольшое (менее 7) число яйцевых трубок. В разных семействах пчелиных (*Apoidea*) оно равно 3-4 парам; но у матки медоносной пчелы *Apis mellifera* происходит резкое увеличение числа овариол в среднем до 160 пар. Максимальное число овариол (до 2000 с каж-

дой стороны тела) достигается у яйцекладущих самок термитов. Таким образом, переход пчелиных и термитов к общественному образу жизни сопровождался полимеризацией овариол. Противоположное явление – уменьшение числа овариол в яичнике до 1-2 наблюдается при переходе насекомых к паразитизму и живорождению.

Число овариол, формирующих яичник, в значительной степени определяет потенциальную плодовитость насекомых. При недоедании у личинок малярийного комара *Anopheles maculipennis* число овариол в одном яичнике уменьшается с 200 до 70, а самки имеют пониженную плодовитость. У чешуекрылых недостаток корма во время гусеничного развития тоже сопровождается снижением плодовитости, но при этом сохраняется постоянное число овариол.

В типичной овариоле можно выделить 2 отдела: передний – гермарий и задний – вителлярый. Сформировавшиеся в гермарий ооциты поступают в вителлярый, где они созревают, снабжаются питательными веществами и превращаются в яйцеклетки. Вителлярый поделен на ряд яйцевых камер. В каждой камере находится только одна половая клетка. По мере роста она приближается к выходу вителлярия. Поэтому, последние яйцевые камеры особенно велики по размерам: они содержат самые старые, а, следовательно, и самые крупные яйцеклетки.

У насекомых обнаружено несколько функциональных типов овариол, различающихся по взаимоотношениям ооцитов с питающими их клетками. Овариолы, лишенные питательных клеток, носят название паноистических. В таких овариолах трофическое обслуживание ооцитов обеспечивается клетками фолликулярного эпителия. Мериоистические овариолы, снабженные питательными клетками, подразделяются на 2 типа.

В политрофических овариолах питательные клетки находятся в каждой яйцевой камере и располагаются впереди той половой клетки, которую они обслуживают. По мере роста ооцита питательные клетки уменьшаются в размерах и постепенно истощаются. Число клеток, связанных с одним ооцитом, всегда нечетное и строго постоянное у каждого вида, но варьирует от 1 до 127 у разных видов. Уховертки имеют по одной питающей клетке возле каждого ооцита, у пухоедов таких клеток 5, у бабочек – 7, а у высших мух – 15.

В телотрофических овариолах питательные клетки остаются в гермарии и образуют здесь многоядерную трофическую камеру, от которой тянутся длинные цитоплазматические тяжи, непосредственно проникающие в ооциты. По этим тяжам пищевые продукты транспортируются из трофической камеры к половым клеткам.

Яичники любого насекомого составлены только из одного типа овариол – паноистических, политрофических или телотрофических. Паноистические яичники считаются наиболее примитивными и исходными для всего класса насекомых. Они обнаруживаются у первичнообескрылых, прямокрылых, тараканов, стрекоз, поденок, веснянок, трипсов и у рода *Vogelia* из отряда скорпионниц. Политрофические яичники свойственны уховерткам, группе

близких отрядов из надотряда сеноедообразных, жесткокрылым подотряда Aderphaga, сетчатокрылым, перепончатокрылым, ручейникам, чешуекрылым, двукрылым и скорпионницам, кроме рода Boreus. Телотрофические яичники найдены у равнокрылых, полужесткокрылых, жесткокрылых подотряда Polyphaga, вислоккрылок и верблюдок. Распределение функциональных типов яичников по основным филогенетическим ветвям крылатых насекомых подтверждает вывод об относительной примитивности паноистических овариол по сравнению с мероистическими.

В примитивном яичнике, свойственном поденкам, овариолы располагаются в ряд вдоль простого полового протока. У прямокрылых однорядно расположенные овариолы смещаются к переднему концу яичника, а половые пути приобретают более сложное строение. Для других насекомых характерно такое состояние яичника, когда овариолы собираются в кисть, от которой начинаются усложненные половые пути.

У поденок половые протоки двух яичников не сливаются и заканчиваются двумя половыми отверстиями, расположенными на конце седьмого брюшного стернита. В соответствии с таким строением женской половой системы самцы поденок имеют 2 пениса. У всех остальных насекомых от яичников отходят 2 латеральных яйцевода. Сливаясь друг с другом, они образуют непарный медиальный яйцевод. Как правило, медиальный яйцевод не открывается самостоятельно наружу, а сообщается с расширенной генитальной камерой. Наружное отверстие генитальной камеры служит и для откладки яиц, и для введения пениса при копуляции. Однако у большинства бабочек копулятивное и половое отверстия разделены; они расположены на разных брюшных сегментах: одно на восьмом, а другое – на девятом. У живородящих видов яйца попадают из медиального яйцевода в особое расширение половых путей – матку, где и происходит развитие эмбрионов.

Во время копуляции самка получает от самца сперму, которая сохраняется в семяприемнике, а при откладке яиц используется для их оплодотворения. Обычно имеется только один непарный семяприемник, представляющий собой впячивание покровов на восьмом стерните брюшка и открывающийся внутрь генитальной камеры. Проток семяприемника, сообщающийся с генитальной камерой, снабжен специальной железой.

Придаточные железы женской половой системы открываются либо наружным отверстием, расположенном на девятом сегменте брюшка, либо внутренним отверстием, ведущим в полость генитальной камеры. Клейкий секрет этих желез служит для прикрепления яиц к субстрату, а у тараканов и богомолов – для образования оотеки. У стебельчатобрюхих перепончатокрылых одна из придаточных желез превращается в ядовитую железу, а другая – в смазочную, продуцирующую секрет для смазки яйцеклада или жала.

У насекомых, не пользующихся сперматофорами при спаривании, семенная жидкость свободно инъецируется из копулятивных органов самца в женские половые пути. Как правило, при таком прямом осеменении самец имеет длинный пенис, который может проникать вплоть до семяприемника самки. Жизнеспособность сперматозоидов в женских половых путях и семя-

приемниках поддерживается специальными белками мукопротеиновой или гликопротеиновой природы. У червецов самцы созревают быстрее самок; продолжительность жизни самцов невелика, поэтому они оплодотворяют неполовозрелых самок, у которых достаточно развиты только 2 отдела половой системы – семяприемник и вагина. В этом случае сперма долго сохраняется в семяприемнике, а в его стенках, образованных крупными эпителиальными клетками, наблюдается интенсивная секреторная деятельность.

У всех наземных членистоногих оплодотворение яйцеклеток происходит в материнском организме. Сперматозоиды, сохраняющиеся в семяприемниках, покидают их после овуляции очередной созревшей яйцеклетки. У большинства насекомых, за исключением перепончатокрылых, сперматозоиды выводятся из семяприемника при рефлекторных сокращениях его мышечных стенок. У перепончатокрылых сперматозоиды, находящиеся в семяприемнике, неподвижны. Их движения, обеспечивающие выход из семяприемника, обуславливаются химическими активаторами, которые выделяются специальной железой. Секретия этой железы регулируется эндогенными факторами или внешними стимулами, действующими через ЦНС. Участие химических активаторов обеспечивает свойственное перепончатокрылым избирательное оплодотворение, когда оплодотворяются только те яйца, из которых развиваются самки, а самцы получают из неоплодотворенных (партеногенетических) яиц.

Большинство насекомых откладывает яйца, но некоторые виды способны к отрождению личинок. Факультативное живорождение, обнаруженное у жуков-листоедов (*Chrysomelidae*) и хищников (*Staphylinidae*), не сопровождается какими-либо специальными адаптациями в строении женских половых органов. Предпосылкой для его возникновения является раннее оплодотворение яйцеклеток. Оплодотворенное яйцо, по каким-либо причинам задержавшееся в яйцевых трубках или яйцеводах, может начать развиваться. Например, самки листоеда *Chrysomela sanguinolenta* оказываются способными откладывать яйца, и отрождать личинок.

Облигатное живорождение сопровождается специальными модификациями в строении женских половых органов. Особенно характерно возникновение матки, в которой происходит развитие эмбрионов. При яйцеживорождении развивающиеся эмбрионы не получают от самки никаких питательных веществ и снабжаются только водой, проникающей из гемолимфы через стенки матки. При истинном живорождении устанавливаются более интимные взаимоотношения между материнским организмом и развивающимися в нем эмбрионами. В этом случае эмбрионы снабжаются молочком, содержащем питательные вещества, соли и воду.

Способность к яйцеживорождению свойственна многим группам насекомых. Особо следует упомянуть о живорождении тлей и галлиц, у которых это свойство сцеплено с циклическим партеногенезом. Переход к истинному живорождению произошел у тараканов рода *Diploptera* и у некоторых высших мух (*Cyclorhapha*). Молочко у тараканов продуцируется стенками матки, а у мух – женскими придаточными железами. У мухи це-це *Glossina* и

кровососок (*Hippoboscidae*) продукты придаточных желез в состоянии удовлетворяют все пищевые потребности личинок. Самками этих мух отрождаются уже вполне зрелые личинки, которые, не приступая к самостоятельному питанию, зарываются в почву и там окукливаются.

Многие насекомые, обычно размножающиеся обоеполым путем, проявляют способность к спонтанному партеногенезу, при котором яйца в незначительном проценте случаев развиваются без оплодотворения. У тутового шелкопряда *Bombyx mori* партеногенетическое развитие наблюдается крайне редко: одна гусеница вылупляется из 100 000 или даже из 1000 000 неоплодотворенных яиц. Жизнеспособность их очень низка, и только 12% достигает имагинальной стадии. Спонтанный партеногенез всегда дейтеротокический, т. е. отрождающиеся из неоплодотворенных яиц особи бывают обоих полов. По соотношению самцов и самок в потомстве размножение такого типа не отличается от типичного обоеполого. Процент развития неоплодотворенных яиц у тутового шелкопряда может быть повышен путем использования стимуляторов партеногенеза, к которым относятся растворы сильных кислот и тепловой шок. Самым мощным агентом, вызывающим искусственный партеногенез, оказалась высокая температура (от 43 до 55°). Успешное применение термоактивации по методу, разработанному академиком Б. Л. Астауровым, позволило получать большие количества гусениц без предварительного оплодотворения самок. В отличие от спонтанного партеногенетического развития искусственный партеногенез является телитокическим, т. е. отрождающиеся из неоплодотворенных яиц особи всегда принадлежат к женскому полу.

Телитокический искусственный партеногенез объясняет возможный путь происхождения популяционного партеногенеза, который возникает в природе как приспособление к сохранению вида при изоляции самок в период размножения. Обычно партеногенетические виды и расы насекомых живут в наиболее суровых условиях, где пониженная активность и недостаточная численность полов затрудняют возможность их встречи перед спариванием. Так, европейский палочник *Vacillus rossius* повсеместно размножается обоеполым путем, но вблизи северной границы ареала переходит к партеногенетическому размножению.

Популяционный партеногенез встречается почти во всех отрядах насекомых, но чаще у сеноедов. У многих сеноедов существуют популяции двух типов: обоеполые с нормальным соотношением полов 1:1 и партеногенетические, совсем не имеющие самцов. Обособленность тех и других заходит так далеко, что самки из партеногенетических популяций теряют способность спариваться с самцами своего вида. В этих случаях уже резко проявляется переход к постоянному партеногенезу, характерному для тех видов насекомых, для которых вообще неизвестны самцы и обоеполые популяции.

Эволюционный путь от случайного телитокического партеногенеза к факультативному (популяционному), а затем к постоянному партеногенетическому размножению, связанному с утратой самцов, намечается во многих группах насекомых. Галлицы (*Cecidomyiidae*) остановились на промежуточ-

ных этапах этого пути, когда численность самцов в популяциях снижается настолько, что определенная часть самок остается неоплодотворенной. Самки откладывают яйца, отличающиеся низкой численностью, но способные к самостоятельному развитию. Значительно дальше продвинулись по направлению к постоянному партеногенезу бабочки из семейства мешочниц (Psychidae). У некоторых из них самцы встречаются редко или вообще не найдены.

Если при популяционном партеногенезе обоеполые и однополые формы изолированы в пространстве, то при циклическом партеногенезе они разделены во времени. Циклический партеногенез проявляется в сезонном чередовании партеногенетических и обоеполых поколений. Наиболее демонстративные примеры такого чередования дают тли и галлицы, у которых партеногенез сочетается с живорождением.

Все тли обнаруживают способность к циклическому партеногенезу и живорождению. Летом партеногенетические девственницы отрождают личинок, а появляющиеся к осени оплодотворенные самки обоеполого поколения откладывают крупные зимующие яйца. В колониях партеногенетических самок бывают бескрылые и крылатые особи; последние служат для расселения. Иногда сезонный цикл усложняется сменой кормовых растений.

В регуляции полиморфизма тлей принимают участие генетические факторы, внутренние гормональные стимулы и такие внешние экологические воздействия как фотопериод, температура, состояние кормового растения и плотность колонии. В определении пола главная роль принадлежит генетическим механизмам, действие которых проявляется еще в начале оогенеза. Пол зародышей зависит и от последовательности их расположения в яйцевых трубках: яйцеклетки, находящиеся ближе к выходу из яичника, чаще дают самок, а более удаленные – самцов. На ранних этапах эмбрионального развития женские зародыши дифференцируются на девственниц и половых самок. Этот процесс управляется фотопериодическими и температурными условиями. Высокая температура и длинный день вызывают появление живородящих девственниц, а низкая температура и короткий день – яйцекладущих самок обоеполого поколения. На последних этапах эмбриогенеза определяется формирование крыльев у партеногенетических особей. Ухудшение качества корма и перенаселенность колоний способствуют появлению крылатых самок.

Важную роль в управлении циклическим партеногенезом тлей играет временной фактор, который не позволяет половым особям появиться в первых весенних поколениях, но облегчает их появление поздней осенью. У *Me-gouga visiae* формирование половых особей в коротком 12-часовом дне и при температуре 15° возможно только в шестом партеногенетическом поколении – через 96 дней после отрождения первой девственницы.

У галлиц подсемейства *Lestremiinae* циклический партеногенез сочетается не только с живорождением, но и с неотенией. Этот своеобразный способ размножения, открытый Н. Вагнером (1862) и названный педогенезом, возник в результате смещения сроков созревания яиц на предимагинальные

стадии. Партеногенетическое размножение наблюдается у *Henria psillotae* только на куколочной стадии, у *Mycophila nikoleii* – в третьем возрасте личинки, а у *Heteropeza rugmaea* – даже в первом личиночном возрасте. Педогенез составляет основной способ размножения упомянутых галлиц, а взрослые самцы и самки у них возникают редко.

Факторы, определяющие способ размножения галлиц, изучены недостаточно. Показано, что личинки *H. rugmaea* размножаются партеногенетически в случае богатого содержания в пище гликогена, а при недостаточном его содержании претерпевают метаморфоз. По-видимому, важное значение в регуляции размножения галлиц могут иметь и другие сезонные изменения экологических факторов {длины дня, температуры, влажности и др.}.

С особым способом размножения – избирательным партеногенезом – мы встречаемся у перепончатокрылых. В данном случае партеногенез является аррентокическим: из оплодотворенных яиц развиваются самки, а из неоплодотворенных – самцы. При избирательном партеногенезе самки регулируют пол своих потомков путем оплодотворения части откладываемых яиц. У наездников высокий процент неоплодотворенных яиц и преобладание самцов в потомстве определяются взаимными контактами самок и наличием мелких непредпочитаемых хозяев.

Бесполое размножение среди насекомых известно только на эмбриональной стадии у веерокрылых и у некоторых эндопаразитических перепончатокрылых. Сущность этого способа размножения, получившего название полиэмбрионии, заключается в том, что из одного яйца развивается не один зародыш, а несколько. На постэмбриональных стадиях бесполое размножение у насекомых не встречается.

Размножение оболочников

Всем оболочникам, кроме аппендикулярий, свойствен как половой, так и бесполой способ размножения. В первом случае новый организм образуется из оплодотворенного яйца. Но у оболочников при этом развитие до взрослой особи происходит с глубокими преобразованиями в строении личинки в сторону ее значительного упрощения. При бесполом же размножении новые организмы как бы отпочковываются от материнской особи, получая от нее зачатки всех основных органов.

Все половые особи оболочников – гермафродиты. Созревание мужских и женских половых продуктов всегда происходит в разное время, и поэтому невозможно самооплодотворение. У асцидий, сальп и пиросом протоки половых желез открываются в клоакальную полость, а у аппендикулярий сперматозоиды выходят в воду через протоки, открывающиеся на спинной стороне тела, тогда как яйца могут выйти наружу только после разрыва стенок, что ведет к гибели животного. Оплодотворение у оболочников, кроме сальп и пиросом, наружное. У сальп и пиросом образуется только по одному яйцу, которое оплодотворяется и развивается в теле матери. У некоторых асцидий оплодотворение яиц тоже происходит в клоакальной полости матери, куда с током воды через сифоны проникают сперматозоиды других особей, а опло-

дотворенные яйца выводятся через анальный сифон. Иногда же зародыши и развиваются в клоаке и лишь потом выходят наружу, т. е. имеет место своего рода живорождение.

У **аппендикулярий** живорождение неизвестно. Отложенное яйцо начинает дробиться целиком, и вначале дробление идет равномерно. Все стадии своего эмбрионального развития аппендикулярии проходят очень быстро, и в результате развивается массивный зародыш. У него уже имеется тельце с глоточной полостью и мозговым пузырьком и хвостовой придаток, в котором располагаются в ряд друг за другом 20 клеток хорды. К ним примыкают мышечные клетки. Затем из четырех клеток формируется и нервная трубка, залегающая вдоль всего хвоста над хордой.

На такой стадии личинка покидает яйцевую оболочку. Она еще развита очень мало, но в то же время у нее имеются зачатки всех органов. Пищеварительная полость зачаточна. Нет ни рта, ни анального отверстия, но мозговой пузырек со статоцистом уже развит. Хвост личинки располагается в продолжение переднезадней оси ее тела, и его правая и левая стороны обращены соответственно вправо и влево.

Далее следует превращение личинки во взрослую аппендикулярию. Формируется кишечная петля, которая растет к брюшной стенке тела, где она открывается наружу анусом. В это же время, глотка растет вперед, достигает внешней поверхности и прорывается ротовым отверстием. Образуются бронхиальные трубки, которые открываются с двух сторон тела жаберными отверстиями наружу и также соединяют полость глотки с внешней средой. Развитие пищеварительной петли сопровождается оттеснением хвоста с самого конца тела на его брюшную сторону. В это же время хвост поворачивается вокруг своей оси на 90° влево, так что его спинной гребень оказывается с левой стороны, а правая и левая стороны хвоста обращены теперь вверх и вниз. Нервная трубка вытягивается в нервный тяж, формируются нервные узелки, и личинка превращается во взрослую аппендикулярию.

Все развитие и метаморфоз личинок аппендикулярий характеризуется большой скоростью всех процессов, происходящих во время этого развития. Личинка вылупляется из яйца еще до окончания своего формирования. Такая скорость развития не вызывается воздействием каждый раз каких-то внешних причин. Она определяется внутренней природой этих животных и является наследственной.

Развитие **асцидий** происходит более сложным путем. Когда из яйцевой оболочки выходит личинка, она вполне похожа на взрослую аппендикулярию. Нервная система личинки образована нервной трубкой, залегающей над хордой в хвосте и образующей на переднем конце тела мозговой пузырек со статоцистом. В отличие от аппендикулярий у асцидий есть еще пигментированный глазок, способный реагировать на свет. На передней части спинной стороны располагается рот, ведущий в глотку, стенки которой пронизаны несколькими рядами жаберных щелей. Но, в отличие от аппендикулярий, жаберные щели даже у личинок асцидий открываются не прямо наружу, а в особую околожабрную полость, зачатки которой в виде двух впячивающих-

ся с поверхности тела мешочков хорошо видны с каждой стороны тела. Они называются перибронхиальными впячиваниями. На переднем конце тела личинки видны три липких прикрепительных сосочка. Вначале личинки свободно плавают в воде, двигаясь при помощи своего хвоста. Размеры их тела достигают одного или нескольких миллиметров. Специальные наблюдения показали, что личинки плавают в воде недолго – 6-8 часов. За это время они могут преодолевать расстояния до 1 км, хотя большинство их оседает на дно сравнительно недалеко от родителей.

Оседая на дно, личинка прикрепляется при помощи своих липких сосочков к различным твердым предметам. Таким образом, личинка садится передним концом тела, и с этого момента она начинает вести неподвижный, прикрепленный образ жизни. В связи с этим происходит коренная перестройка и значительное упрощение строения тела.

Образовавшаяся асцидия может размножаться и иным, бесполом путем, посредством почкования. В наиболее простом случае от брюшной стороны тела у его основания вырастает колбасовидное выпячивание, или почкородный стolon. Этот стolon окружен наружным покровом тела асцидий (эктодермой), в него продолжается полость тела животного и, кроме того, слепое выпячивание задней части глотки. Длинный отросток в стolon дает и сердце. Таким образом, в почкородный стolon заходят зачатки важнейших систем органов. На поверхности stolона образуются небольшие бугорки, или почки, в которые все перечисленные выше зачатки органов также дают свои отростки. Путем сложной перестройки эти зачатки образуют новые органы почки. Из выроста глотки развивается новый кишечник, из сердечного выроста – новый сердечный мешок. В покровах тела почки прорывается ротовое отверстие. Путем впячивания эктодермы снаружи внутрь образуется клоака и перибронхиальные полости. У одиночных форм такая почка, вырастая, отрывается от stolона и дает начало новой одиночной асцидии, а у колониальных – почка остается сидеть на stolоне, вырастает, вновь начинает почковаться, и, в конце концов, образуется новая колония асцидий. Интересно, что почки у колониальных форм с общей студенистой туникой всегда отделяются внутри нее, но не остаются на месте, где они образовались, а передвигаются сквозь толщу туники на свое окончательное место. Их почка всегда прокладывает себе дорогу к поверхности туники, куда и открываются ее ротовое и анальное отверстия. У одних видов эти отверстия открываются независимо от отверстий других почек, у других – наружу открывается только один рот, тогда как клоакальное отверстие открывается в общую для нескольких зооидов клоаку. Иногда при этом могут образовываться длинные каналы. У многих видов зооиды образуют тесный кружок вокруг общей клоаки, а те, которые не поместились в нем, выталкиваются прочь, и дают начало новому кружку зооидов и новой клоаке. Такое скопление зооидов образует так называемый кормидий.

Иногда такие кормидии устроены очень сложно и имеют даже общую колониальную сосудистую систему. Кормидий окружается кольцевым кровеносным сосудом, в который впадает от каждого зооида по два сосулика.

Кроме того, такие сосудистые системы отдельных кормидиев сообщаются и между собой, и возникает сложная общеколониальная кровеносная сосудистая система, так что все асцидиозооиды оказываются связанными между собой.

Кроме почкования посредством столона, возможны также и другие виды почкования – так называемые мантийное, пилорическое, постабдоминальное, – в зависимости от тех частей тела, которые дали начало почке. При мантийном почковании почка возникает в виде бокового выступа стенки тела в области глотки. Она состоит всего лишь из двух слоев: наружного – эктодермы и внутреннего – выроста околожаберной полости, из которого формируются в дальнейшем все органы нового организма. Как и на столоне, почка постепенно округляется и отделяется от материнской особи тонкой перетяжкой, которая затем превращается в стебелек. Такое почкование начинается еще на стадии личинки и особенно ускоряется после того, как личинка садится на дно. Личинка, дающая начало почке (она в данном случае называется оозоид), погибает, а развивающаяся почка (или бластоид) дает начало новой колонии. У других асцидий почка образуется на брюшной поверхности кишечного отдела тела, также очень рано, когда личинка еще не вылупилась. В этом случае в состав почки, покрытой эпидермисом, входят ответвления нижнего конца эпикарда. Первичная почка удлиняется, подразделяется на 4-5 частей, каждая из которых превращается в самостоятельный организм, а личинка, давшая начало этим почкам, распадается и служит для них питательной массой. Иногда в почку могут входить части пищеварительной системы желудка и задней кишки. Такой способ почкования называется пилорическим. Интересно, что в этом очень сложном случае почкования целый организм возникает в результате слияния двух почек в одну. Например, у *Trididemnum* в состав первой почки входят выросты пищевода, а во вторую – выросты эпикарда. После того как обе почки сольются, из первой образуется пищевод, желудок и кишечник дочернего организма, а также сердце, а из второй – глотка, пронизанная жабрами, и нервная система. После этого дочерний организм, обладающий уже полным набором органов, отшнуровывается от материнского. Однако и другие части тела могут дать начало почке. В некоторых случаях даже выросты хорды личинки могут входить в почку, из них формируется нервная система и половые железы дочерней особи. Иногда же процессы почкования бывают настолько похожи на простое деление организма на части, что трудно сказать, какой способ размножения имеется в данном случае. Кишечный отдел тела при этом сильно удлиняется, в нем накапливаются питательные вещества, которые получают в результате распада грудного отдела. Затем происходит разделение брюшного отдела на несколько фрагментов, обычно называемых почками, из которых возникают новые особи. У *Amatocium* вскоре после прикрепления личинки на заднем конце ее тела образуется длинный вырост. Он увеличивается в размере, и у асцидии в результате этого сильно развивается задняя часть тела – постабдомен, в который смещается сердце. Когда длина постабдомена намного начинает превышать длину тела личинки, происходит его отрыв от материнской

особи и разделение на 3-4 части, из которых образуются молодые почки – бластозоиды. Они перемещаются из постабдомена вперед и располагаются рядом с материнским организмом, сердце в котором образуется заново. Развитие бластозоидов происходит неравномерно, и, когда одни из них уже закончили его, другие только начинают развиваться.

Процессы почкования у асцидии чрезвычайно разнообразны. Иногда даже близкие виды одного рода обладают разными способами почкования. Некоторые асцидии способны образовывать покоящиеся, остановившиеся в своем развитии почки, которые позволяют им переживать неблагоприятные условия.

Размножение позвоночных

Половым путем размножаются почти все позвоночные; только у очень немногих ящериц обычен партеногенез без необходимости (или возможности) спаривания.

Основными органами размножения являются гонады – яичники и семенники. У всех челюстноротых с гонадами связаны протоки, или каналы (со вспомогательными образованиями) для проведения гамет и, в некоторых случаях, для защиты и питания растущего детеныша внутри тела самки. Кроме того, в области наружного отверстия половых путей могут развиваться копулятивные органы, служащие для внутреннего оплодотворения яйцеклеток.

У челюстноротых генитальные системы двух полов сильно различаются, причем один пол часто обладает рудиментами структур, характерных для другого. Это обусловлено тем, что в ходе эмбриогенеза некоторое время существует индифферентная стадия, на которой гонады и их протоки далеко продвигаются в своем развитии, не приобретая каких-либо признаков, указывающих на то, какого пола будет данная особь. Гонады могут достигать значительного размера, не проявляя специфических особенностей яичника или семенника, и у будущих представителей обоих полов иногда в значительной степени дифференцируются системы протоков и самца, самки. В конце концов, возникают половые различия; гонады приобретают специфику семенников или яичников, после чего продолжают развиваться только те протоки и другие вспомогательные структуры, которые соответствуют данному полу. Образования противоположного пола обычно прекращают развитие и могут рассосаться, но иногда лишь останавливаются в росте и сохраняются у взрослых особей в качестве рудиментов.

Присутствие индифферентной стадии в развитии половой системы связано с характером определения пола у позвоночных. Раннее развитие зародыша обусловлено главным образом организацией еще неоплодотворенной яйцеклетки; влияние сперматозоида и привносимые им наследственные признаки проявляются сравнительно поздно. Кем станет особь – самцом или самкой, – зависит в основном от хромосомного набора оплодотворенной яйцеклетки, которая до его включения, так сказать, не знает, особь какого пола из нее получится, и поэтому готовит ранний зародыш к обоим возможностям. Наконец, влияние половых хромосом проявляется в гонаде. После того как

она определилась в качестве семенника или яичника, другие половые органы начинают приобретать в процессе эмбриогенеза строение, свойственное самцу или самке. Это, по-видимому, происходит под влиянием гормонов, вырабатываемых развивающейся гонадой (они, впрочем, отличаются от вырабатываемых яичником или семенником дальнейшим). У ряда позвоночных механизмы определения пола настолько шатко сбалансированы, что гонады, так сказать, колеблются между превращением семенник и в яичник, и у одной особи могут формироваться и яйцеклетки, и сперматозоиды. У миксин в разных частях одной и той же гонады закладываются оба типа гамет; в большинстве случаев в ходе созревания «побеждает» какой-то один из них, но некоторые особи остаются стерильными интерсексами в течение всей жизни. У мальков представителей четырех морских семейств костистых рыб в одной и той же гонаде формируются и яйцеклетки, и сперматозоиды; из всех позвоночных только у этих видов известны размножающиеся гермафродиты. У амфибий шаткость границы между полами проявляется весьма разнообразно. Так, у самцов обыкновенной жабы (*Bufo*) кроме семенника наблюдается похожее на яичник образование – биддеров орган. Молодые самцы травяной лягушки (*Rana*) проявляют особенности самок, а генетические самки в старости смещаются вдоль этого градиента в сторону самца и вырабатывают сперму. Скорости развития разных систем органов позвоночных сильно различаются. Например, нервная система на ранних стадиях растет очень быстро, а половые органы развиваются медленнее всех прочих. Это и естественно: если большинство органов должно быть работоспособно к моменту рождения или даже на эмбриональных стадиях, то половые органы не функционируют до достижения особью зрелости.

Гонады закладываются на той стадии эмбриогенеза, когда большинство основных особенностей других систем органов уже наметилось и целомические полости хорошо развиты. В это время в верхней стенке целома формируется пара продольных выступов – генитальных (половых) складок, расположенных латеральнее основания брыжейки и медиальнее зародышевых почек. Поначалу вытянутые, гонады, развивающиеся из этих складок, часто становятся относительно короткими и компактными на более поздних стадиях. Обычно дефинитивная гонада формируется в переднем конце брюшной полости, а из неиспользуемых частей генитальной складки могут возникать жировые тела или другие образования. Из зачаткового (герминативного) эпителия складки, переходящего в мезодермальную выстилку остальной поверхности целома, образуются важнейшие структурные элементы гонады, а из мезенхимы, лежащей под этим эпителием – соединительная и, по крайней мере, у высших позвоночных, особая интерстициальная ткань.

Еще до окончания индифферентной стадии гонада во многих случаях превращается в компактное вздутое тело, выпирающее в целомическую полость сверху, рядом с развивающейся почкой; часто она подвешена на специальной брыжейке. Из покрывающей поверхность гонады зачаткового эпителия в ее толщу вырастают пальцевидные первичные половые тяжи. Они содержат половые, а также менее специализированные опорные клетки.

Крупные, с характерной прозрачной цитоплазмой первичные половые клетки, из которых образуются яйцеклетки или сперматозоиды, можно обнаружить в зачатковом эпителии гонады на относительно ранней стадии, и кажется логичной мысль об их местном, мезодермальном происхождении.

Возможно, происхождение функциональных яйцеклеток и сперматозоидов взрослого животного именно такое. Однако половые клетки, появляющиеся в яичнике или семеннике первыми, в большинстве случаев, по-видимому, возникают в энтодерме. У зародышей многих позвоночных – от круглоротых до млекопитающих – в выстилке кишки или желточного мешка на ранней стадии выявлены клетки, гистологически четко отличающиеся от обычных клеток пищеварительного тракта. По-видимому, они покидают стенки кишки и мигрируют – либо амебоидным способом сквозь находящиеся на их пути ткани, либо с кровотоком – в целомический эпителий, из которого формируются генитальные складки. Это – первичные половые клетки. У некоторых форм, например у хвостатых амфибий, их происхождение, видимо, мезодермальное, а не энтодермальное.

Биологи часто подчеркивали, что половые клетки образуют ткань, имеющую совершенно самостоятельную судьбу; с этой точки зрения остальные компоненты тела – «сома» – лишь временное образование, защищающее и хранящее потенциально бессмертную «зародышевую плазму». Однако этот вопрос до конца не ясен. Большинство исследователей полагает, что первичные половые клетки, достигнув гонад, дают начало яйцеклеткам или сперматозоидам. Однако другие считают, что эти клетки дегенерируют после «бесполезной» миграции. Многие придерживаются промежуточной точки зрения: первичные половые клетки дают начало первой группе гамет, а функциональные яйцеклетки или сперматозоиды взрослого животного происходят от других половых клеток, образующихся *in situ* из мезодермального эпителия гонады. Согласно этой точке зрения, роль переселившихся первичных половых клеток может заключаться лишь в инициации и стимуляции процесса формирования гамет.

После индифферентной стадии в развивающийся яичник из зачаткового эпителия вырастают вторичные половые тяжи, что отличает его от семенника. Уже сформированные первичные тяжи у самки дегенерируют, и яйцеклетки взрослой особи образуются в этом втором поколении тяжей. В развивающемся яичнике содержащиеся в этих тяжах половые клетки многократно делятся и, в конце концов, превращаются в результате сложного процесса созревания – оогенеза – в дефинитивные яйцеклетки. Вокруг каждой из них может собираться в виде фолликула группа других клеток, тоже образующихся из половых тяжей; соединительнотканые клетки иногда формируют его дополнительную наружную оболочку. Фолликулярные клетки служат для питания растущей яйцеклетки; кроме того, фолликул – главный источник эстрогенов. К наступлению зрелости и он, и яйцеклетка увеличиваются в размерах. У форм с большим количеством желтка в яйцеклетках относительные размеры фолликулов настолько возрастают, что они занимают большую часть поверхности яичника. У живородящих млекопитающих яйцеклетка ма-

ла, но окружающий ее фолликул все же увеличивается, что приводит к образованию внутри него заполненной жидкостью полости.

В периоды репродуктивной активности фолликулы, находящиеся на поверхности яичника, созревают и разрываются, высвобождая яйцеклетки в окружающую целомическую полость – этот процесс называется овуляцией. У большинства низших позвоночных материал фолликула быстро рассасывается. Однако у млекопитающих фолликул после освобождения от яйцеклетки некоторое время сохраняется, а его полость заполняется массой желтого материала – образуется так называемое желтое тело.

У большинства групп позвоночных число одновременно присутствующих в яичнике зрелых яйцеклеток невелико – во многих случаях от двух до дюжины, однако у амфибий их число во время размножения может достигать сотен или же тысяч, а у лучеперых рыб – сотен тысяч или даже миллионов (подсчитано, что за один сезон треска выметывает 4 000 000 икринок). На ранней стадии развития яичника формируется большое количество чрезвычайно мелких яйцеклеток, составляющих запас, из которого в каждый репродуктивный период последовательно изымается некоторая достигшая зрелости часть. Прежде считалось, что на этой ранней стадии дополнительного образования яйцеклеток не происходит, но такое большое их количество, производимое многими рыбами и амфибиями, указывает на необходимость и более позднего размножения половых клеток, по-видимому, внутри зачаткового эпителия на поверхности яичника. Вместе с тем формы, у которых число одновременно достигающих зрелости клеток невелико, очевидно, не расходуют весь их огромный запас.

Яичник обычно является парным образованием, часто имеющим овальную форму в фазе покоя и вздутую и неправильную – в период размножения. У круглоротых пара гонад сливается в непарную срединную структуру; то же наблюдается у многих костистых рыб. Почти у всех птиц и у примитивного млекопитающего утконоса созревает только левый яичник. У амфибий и рептилий в центре тонкостенного и пустотелого яичника находятся заполненные лимфой полости. В других случаях его центральная часть – мозговое вещество – состоит главным образом из соединительной ткани, а яйцеклетки и их фолликулы вместе с поверхностным зачатковым эпителием образуют корковое вещество.

Раннее развитие семенника и яичника в продолжение индифферентной стадии идентично. Однако после этого пути органов расходятся. В противоположность яичнику в семеннике не образуются вторичные половые тяжи. Вместо этого у амниот в глубине его происходит дальнейшее развитие тяжелой мезенхимы, уже присутствовавших на индифферентной стадии, которые становятся сетью семенника. Зачатковый эпителий на поверхности семенника не сохраняется.

Семенник, как правило, более компактное и правильное по форме образование, чем яичник; он подвержен сезонным изменениям, но обычно его структура в периоды размножения и покоя не столь заметно различается, как гонада у самок.

У большинства позвоночных образование сперматозоидов является, как и образование яйцеклеток, циклическим процессом. Семенные пузырьки низших форм несколько напоминают фолликулы яичника. К определенному сезону размножения созревают все половые клетки некоторого числа пузырьков, которые высвобождают сперматозоиды, а сами рассасываются, замещаясь другими, которые тем временем развивались более медленно. Семенные канальцы высших позвоночных – постоянные образования, регулярно производящие сперматозоиды и слабо изменяющиеся в течение всей половой жизни особи.

У ланцетника половые клетки (образующиеся в сегментарных гонадах) выбрасываются прямо во внешнюю среду, точнее в атриальную полость, окружающую глотку. У круглоротых и яйцеклетки, и сперматозоиды выпадают в целом и должны сами найти дорогу к заднему концу этой полости, а оттуда выйти наружу через половые поры, которые открываются в сезон размножения. У всех челюстноротых сперматозоиды выводятся наружу по изолированным от целома каналам, но яйцеклетки в большинстве случаев по-прежнему выпадают в эту полость, однако не получают в ней настоящей свободы перемещения, потому что направляются (за исключением случайных промахов) через примыкающую к яичнику воронку в трубку, по которой и проходят остаток своего пути. Эта трубка представляет собой первичный яйцевод, или мюллеров канал, присутствующий с различными регионарными модификациями у большинства челюстноротых. По пути он иногда образует специализированные расширения, служащие для различных целей: хранения яиц перед откладкой, выделения скорлупы или размещения развивающихся зародышей в случае живорождения.

Яйцевод и его специализированные структуры образуются в дорсолатеральной стенке целомической полости и иногда приобретают особые брыжейки, подвешивающие их в целоме. У зародыша яйцевод проходит параллельно архинефрическому каналу. У хвостатых амфибий он формируется путем продольного расщепления этого канала надвое. Признаки, указывающие на такой способ формирования, имеются и у некоторых других групп тетрапод, а у некоторых низших лучеперых рыб (осетров и веслоносов) яйцевод даже во взрослом состоянии остается боковой ветвью архинефрического канала. Вместе с тем у большинства тетрапод он развивается как самостоятельное образование в виде складки целомического эпителия или тяжа ткани, тесно связанного с архинефрическим каналом. Все это свидетельствует о том, что половой проток самки (как и описываемый ниже проток самца) – производное выделительной системы, но ставшее настолько специализированным, что эмбриональные следы его происхождения могут утрачиваться. Как и следует ожидать, яйцевод, присутствующий на индифферентной стадии у всех зародышей, у самцов обычно исчезает; однако в исключительных случаях он может сохраняться и у взрослого самца, например у некоторых амфибий и двоякодышащих рыб.

Яйцевод представлен в простейшем виде у двоякодышащих рыб и амфибий – групп, характер размножения которых представляется первичным:

каждый репродуктивный сезон самка откладывает умеренное количество лишенных скорлупы яиц средних размеров. Яйцевод здесь на большей части своей длины выглядит простой, несущей реснички трубкой с железами или железистыми клетками, которые секретируют слизь или студенистую оболочку яйцеклеток. В фазе покоя она обычно малого диаметра и относительно прямая, а в сезон размножения может удлиниться, становясь сильно извитой, и заметно увеличивается в диаметре.

У примитивных форм (а также у большинства продвинутых, за исключением костистых рыб) яичник и яйцевод не соединены непосредственно, но передний конец каждого яйцевода расположен вблизи соответствующего яичника и представлен ресничной воронкой с гофрированным краем. Левая и правая воронки обычно обособлены, но у хрящевых рыб, в порядке исключения, они сращены. Вышедшие из яичника яйцеклетки в норме улавливаются воронкой и начинают свой путь по каналу. Выше отмечалось, что передние почечные каналцы у зародышей и у низших позвоночных часто открываются в целомическую полость ресничными воронками; если яйцевод эволюционно сформировался из элементов почки, его воронка, возможно, соответствует сильно увеличенной воронке нефрона.

У таких групп позвоночных, как примитивные костные рыбы и амфибии, задняя часть яйцевода слабо специализирована. Обычно она бывает расширена в яйцевую капсулу, которая служит для хранения яиц. Некоторые хвостатые и бесхвостые амфибии живородящие; их оплодотворенные яйца задерживаются внутри этой капсулы до завершения эмбрионального развития и появления детенышей. Современная кистеперая рыба латимерия также яйцеживородящая; она производит мало «детенышей», которые зато очень крупные. Яйцеводы открываются сзади в клоаку (если она присутствует) или на поверхность тела. Левый и правый яйцеводы могут оставаться обособленными по всей своей длине, например у хвостатых и некоторых бесхвостых амфибий, или сливаются сзади в общую трубку, как у других бесхвостых амфибий и у двоякодышащих рыб.

Среди лучеперых рыб костнохрящевые и ильная рыба (*Amia*) имеют обыкновенный яйцевод. Но костистым рыбам приходится решать специфическую проблему, так как в течение короткого сезона размножения они выметывают многие тысячи или даже миллионы икринок. Обыкновенный механизм, при котором яйцеклетки улавливаются открытой воронкой, не справлялся бы с такой задачей: существовала бы опасность заполнения всей полости тела яйцеклетками, неспособными найти выход наружу. У большинства костистых рыб это затруднение было разрешено путем полной изоляции яичника и связанного с ним протока от общей полости тела, что сделало невозможной «утечку» туда яйцеклеток. Сам яичник свернут таким образом, что внутри него находится замкнутая полость, куда выпадают яйцеклетки. Прямо из нее назад во внешнюю среду ведет воронковидный проток, образованный складками брюшины и, вероятно, негомологичный обычному яйцеводу позвоночных; в брюшную полость ни одна яйцеклетка не выпускается.

В ходе эволюции ряда других групп – хрящевых рыб, рептилий и птиц – сформировались яйцо, покрытое скорлупой, и специальные, вырабатывающие яичный белок и скорлупу отделы яйцевода. У пластиножаберных и химер в нем, отступая от воронки, имеется особая расширенная часть – скорлуповая железа. Хотя внешне она обычно выглядит однородным образованием, в случае хорошего развития внутри нее присутствуют два типа эпителия. В передней части скорлупового отдела яйцевода вокруг яйцеклетки секретруется белковое вещество – «яичный белок», а в задней части формируется жесткая роговая оболочка яйца. Оплодотворение должно происходить до появления этой скорлупы, и у хрящевых рыб оно внутреннее (это было также характерно, по крайней мере, для некоторых панцирных рыб). При помощи пальцевидных придатков на брюшных плавниках самец вводит сперматозоиды в клоаку самки. Из нее они продвигаются по яйцеводу «вверх по течению» и оплодотворяют яйцеклетку прежде, чем она спустится до скорлуповой железы.

Некоторые амфибии, небольшая часть костистых рыб и целакант живородящи. Это требует внутреннего оплодотворения яйцеклетки, поэтому у позвоночных с примитивным способом воспроизведения живорождение встречается лишь в исключительных случаях; наружное оплодотворение, очевидно, было первичным, и тенденция к живорождению выражена слабо даже у многочисленных хвостатых и безногих амфибий, у которых сперматозоиды вводятся для оплодотворения в клоаку самки. У хрящевых рыб с приобретением покрытых скорлупой яиц и вследствие этого внутреннего оплодотворения предпосылки к живорождению увеличились. Яйцевая капсула в дистальной части яйцевода пластиножаберных у многих форм служит просто для хранения яиц перед их выходом наружу. Однако у ряда акул и скатов возникло живорождение; у самых продвинутых в этом отношении форм скорлупа вокруг яйца не образуется, и яйцевая капсула служит убежищем, в котором зародыш проходит весь эмбриогенез. При этом она тем или иным способом снабжает его питательными веществами. Чаще всего образуются богатые сосудами листовидные или нитевидные выросты внутренней стенки яйцевой капсулы, вступающие в контакт с желточным мешком зародыша; эта структура до некоторой степени напоминает плаценту млекопитающих.

У амниот, как и у акул, яйцевод приобрел способность покрывать яйца белком и скорлупой. Его отделам у рептилий и птиц часто дают названия, употребляемые в случае млекопитающих, хотя функции их различны. Большая часть длины приходится на собственно яйцевод, или маточную трубу. Это широкая мускулистая трубка, способная еще больше растягиваться в сезон размножения. Дистальный (клоакальный) ее конец переходит в матку; внутренний диаметр последней в фазе покоя несколько больше, чем у трубы, и может сильно увеличиваться в репродуктивный сезон. Ее стенки содержат мощную оболочку из гладкой мускулатуры. В эпителиях и трубы, и матки присутствуют железы; в первом случае они секретуют яичный белок, а во втором – материал скорлупы. Из матки в клоаку ведет короткий концевой участок яйцевода, часто называемый влагалищем, хотя он и не выполняет

специфической функции влагалища млекопитающих. У рептилий левый и правый яйцеводы открываются в клоаку независимо друг от друга. Все птицы, черепахи и крокодилы откладывают яйца, но некоторые ящерицы и змеи (и ряд вымерших рептилий, например ихтиозавры) рождают живых детенышей и в некоторых случаях приобрели, как пластиножаберные и млекопитающие, образования, через которые от матери к детенышу поступает питание.

У птиц правый яйцевод, как и правый яичник, отсутствует, но оставшийся левый сохранил строение, свойственное рептилиям. Среди млекопитающих у однопроходных, откладывающих небольшие, покрытые скорлупой яйца, строение матки по существу сходно с таковым у рептилий.

У сумчатых и плацентарных млекопитающих половая система самки по строению отличается от половой системы более примитивных амниот, потому что у них в связи с живорождением скорлупа в матке уже не выделяется; вместо нее здесь развивается зародыш, а концы двух яйцеводов обычно объединяются, преобразуясь во влагалище для полового члена.

Так как яйцеклетки млекопитающих малы, проксимальная часть первичного яйцевода – маточная, или фаллопиева, труба – тонкая. Здесь нет секретирующих белок желез, наблюдаемых у других амниот. Оплодотворение яйцеклетки происходит в переднем конце трубы, и трофобласт оказывается сформированным уже до попадания в матку. Матка – мускулистое толстостенное образование, предназначенное для того, чтобы внутри него протекало развитие зародыша. Если даже матки остаются обособленными, концевые участки двух первичных яйцеводов у плацентарных всегда объединены во влагалище. Клоака, в которую у предковых форм открывались половые протоки, у живородящих млекопитающих как таковая отсутствует, но представлена мочеполовым синусом. Он часто бывает неглубоким, а когда имеет значительную глубину (у многих групп), то выглядит продолжением собственно влагалища.

У сумчатых влагалище представлено парой трубок, сращенных проксимальными и дистальными концами, а расположенный между ними влагалищный синус иногда вытягивается назад и образует третий, срединный выход из матки наружу.

У самца круглоротых, как и у самки, система для выведения половых продуктов отсутствует. Зрелые семенные пузырьки на целомической поверхности семенника вскрываются, сперматозоиды выбрасываются в целом и должны, как и яйцеклетки, сами найти выход во внешнюю среду через половые поры.

Все вышестоящие позвоночные отказались от этого, по-видимому, неэффективного способа выведения мужских гамет, и у самца для этого образовалась система специальных протоков. Она резко отличается от имеющейся у самки тем, что она всегда изолирована от целома на всем своем протяжении. Кроме того, если происхождение полового протока самки может вызывать некоторые сомнения, то проводящая система самца – видоизмененная часть выделительной системы. У всех позвоночных развивающийся семен-

ник располагается рядом с эмбриональной почкой. На малом расстоянии от семенных пузырьков или канальцев находятся канальцы почки, которые впадают в архинефрический канал, ведущий в клоаку. За счет коротких соединений между семенником и почкой можно сформировать изолированную от целома систему выводных протоков, по которой сперматозоиды будут в полной сохранности выходить наружу. У предковых челюстноротых такие соединения образовались, и выделительная система параллельно стала выполнять половые функции.

Несмотря на разнообразные варианты, вырабатывающие семя структуры семенника соединяются с архинефрическим каналом у разных позвоночных в принципе сходным образом. Зрелые семенные пузырьки или концы семенных канальцев могут быть соединены друг с другом продольным краевым каналом семенника или – у птиц и млекопитающих – состоящей из мелких канальцев сетью семенника. От этого канала или сети через узкий промежуток между краями семенника и почки перекидывается ряд параллельных канальцев, которые у многих позвоночных, достигнув почки, впадают в продольный краевой канал почки, соединяющийся с примыкающими почечными канальцами. У млекопитающих этого канала не образуется, но в любом случае сперма проходит через прежние почечные, а ныне выносящие канальцы и, в конечном счете, достигает архинефрического канала.

Для челюстноротых наиболее примитивно такое строение протоков самца, при котором архинефрический канал продолжает выполнять в равной степени и выделительную, и половую функции, как, например, у бесхвостых амфибий и осетровых. Однако, как уже отмечалось при обсуждении выделительной системы, у большинства позвоночных образовались новые протоки, так что сперма и моча выводятся разными путями. Об этом упоминалось при рассмотрении выделительных органов; здесь мы взглянем на них, так сказать, с точки зрения семенника.

У большинства костистых рыб почка вернула себе свой первоначальный проток, а сперматозоиды проходят назад к выходному отверстию, расположенному позади ануса, по отдельному семенному каналу, минуя почку и, вероятно, образовавшемуся из краевого канала семенника. У всех остальных групп позвоночных при решении судьбы архинефрического канала победила функция выведения спермы. У хрящевых рыб и тетрапод его преобразования шли параллельно. У пластиножаберных и многих амфибий моча проходит в лучшем случае лишь по заднему концу этого канала, а у всех амниот он полностью утратил выделительную функцию, в обоих случаях став специализированным семяпроводом; семенник всегда соединяется с проксимальным, передним, концом этого канала.

На большей части своей длины семяпровод остается простой трубкой, не разные его участки могут претерпевать различного рода крупные преобразования. Наиболее примечательные из них произошли в его переднем участке, который и у хрящевых рыб, и у амниот принимает участие в образовании придатка семенника, или эпидидимиса. У акул, скатов и химер от семенника идет небольшое число выводных канальцев, внедряющихся в передний конец

эмбрионального опистонефроса и достигающих бывшего архинефрического канала, передний конец которого сильно извит и может быть назван каналом придатка семенника. К более дистальному участку, расположенному спереди от функциональной почки, у акул присоединяется ряд почечных канальцев, превратившихся в железистые образования; они секретируют жидкую среду, по-видимому, активирующую сперматозоиды.

У амниот произошли аналогичные преобразования; у них придаток семенника образует компактное тело, лежащее, как подразумевает его название, рядом с семенником или на нем. У рептилий канальцы, идущие от семенника к этому производному почки, впадают в бывший краевой канал почки, от которого выносящие канальцы ведут к бывшему архинефрическому каналу. У птиц и млекопитающих краевой канал почки отсутствует, и сперма проходит по сильно извитым канальцам прямо в архинефрический канал, который здесь, как и у пластиножаберных, также сильно извит.

В дистальной части семяпровод может расширяться в ампулу для накопления спермы перед ее извержением; такое образование обычно, но не всегда, встречается у хрящевых рыб, амфибий и амниот. У многих млекопитающих, кроме того, присутствуют пузырьковидные железы, или семенные пузырьки, которые не накапливают семя, а секретируют густую жидкость спермы. Дистальнее у большинства млекопитающих находятся такие секреторные образования, как предстательная железа, окружающая мочеиспускательный канал и секретирующая водянистый компонент спермы, и следом за ней бульбоуретральные, или куперовы, железы.

Литература

1. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
2. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
3. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
4. Ромер А. Анатомия позвоночных: В 2 т. Т.2. – М.: Мир, 1992. – 406 с.
5. Рупперт Э.Э. Зоология беспозвоночных: Функциональные и эволюционные аспекты: в 4 т. Т. 1. Протисты и низшие многоклеточные / Э.Э. Рупперт, Р.С. Фокс, Р.Д. Барнс. – М.: Академия, 2008. – 496 с.
6. Степаньянц С.Д. Гидра: От Абраама Трамбле до наших дней /С.Д. Степаньянц, В.Г. Кузнецова, Б.А. Анохин. – Москва-Санкт-Петербург: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 102 с.
7. Хадорн Э. Общая зоология /Э. Хадорн, Р. Венер. – М.: Мир, 1989. – 528 с.

ГАМЕТЫ: ПРОИСХОЖДЕНИЕ, СОЗРЕВАНИЕ, СТРОЕНИЕ

Половые, или зародышевые клетки – **гаметы** – представляют собой особые клеточные протоплазматические образования, из которых, после их слияния во время оплодотворения, начинает развиваться новый организм. Половые клетки делятся на мужские – **спермии, сперматозоиды** – и на женские – **яйцеклетки**. При оплодотворении обе гаметы сливаются в одно общее клеточное целое – оплодотворенное яйцо, или **зиготу**. Процесс оплодотворения одновременно служит для зиготы импульсом к интенсивному клеточному делению, которое является первым шагом в развитии нового организма.

В соответствии с биогенетическим законом в живом веществе половых клеток сконцентрирована совокупность свойств, являющаяся результатом длительного процесса филогенетического развития соответствующего вида животного и всего животного мира в целом. Таким образом, эта совокупность возникает как результат влияний внутренней и внешней среды на организмы во время их филогенеза и представляет собой основу наследственности будущей особи, зафиксированную, прежде всего, в ядерном веществе половых клеток.

Половые клетки являются биологически наиболее сложными клетками; они характеризуются максимальными возможностями развития, в то время как все остальные клетки, возникающие из оплодотворенного яйца в процессе развития организма или же при дифференциации отдельных тканей, являются биологически менее сложными и имеют меньшие возможности развития. В связи с этим половые клетки можно считать завершением цикла развития организма, а в филогенетическом отношении одновременно началом развития новых организмов.

Процессом, обеспечивающим образование гамет, является редукционное деление, или мейоз.

Редукционное деление

Увеличение количества клеток происходит исключительно за счет деления исходной клетки, предварительно удвоившей свой генетический материал. Это – главное событие в жизни клетки как таковой, а именно завершение воспроизведения себе подобного. Вся «интерфазная» жизнь клеток направлена на полное осуществление клеточного цикла, заканчивающегося клеточным делением. Само же деление клетки – процесс не случайный, строго генетически детерминированный, где в последовательный ряд выстроена целая цепочка событий.

Деление всех эукариотических клеток связано с конденсацией реплицированных хромосом, которые приобретают вид плотных нитчатых структур. Такой тип деления эукариотических клеток – **МИТОЗ**, или непрямоe деление – является единственным полноценным способом увеличения числа клеток. Прямоe деление клеток или **амитоз** достоверно описано только при де-

лении полиплоидных макронуклеусов инфузорий, их микронуклеусы делятся только митотическим путем.

Мейоз (от греч. *meiosis* – уменьшение) – особый способ деления клеток, деление созревания, в результате которого происходит редукция числа хромосом и переход клеток из диплоидного состояния в гаплоидное. Мейоз – это особый тип дифференцировки, специализации клеток, который приводит к образованию половых клеток. Этот процесс занимает два клеточных цикла при отсутствии синтеза ДНК во втором мейотическом делении. Мейоз представляет собой универсальное явление, характерное для всех эукариотических организмов. При мейозе происходит не только редукция числа хромосом до гаплоидного их числа, но происходит важный генетический процесс – обмен участками между гомологичными хромосомами, процесс, получивший название **кроссинговера**.

Существует несколько разновидностей мейоза. При **зиготном** (характерном для аскомицетов, базидиомицетов, некоторых водорослей, споровиков и др.), для которых в жизненном цикле преобладает гаплоидная фаза, две клетки – гаметы сливаются, образуя зиготу с диплоидным набором хромосом. В таком виде диплоидная зигота (покоящаяся спора) приступает к мейозу, дважды делится, и образуются четыре гаплоидные клетки, которые продолжают размножаться. **Споровый** тип мейоза встречается у высших растений, клетки которых имеют диплоидный набор хромосом. В данном случае в органах размножения растений, образовавшиеся после мейоза гаплоидные клетки еще несколько раз делятся. Другой тип мейоза, **гаметный**, происходит во время созревания гамет – предшественников зрелых половых клеток. Он встречается у многоклеточных животных, а также среди некоторых низших растений.

В случае гаметного мейоза характерно при развитии организма выделение клонов герминативных клеток, которые впоследствии будут дифференцироваться в половые клетки. И только клетки этих клонов будут при созревании подвергаться мейозу и превращаться в половые клетки. Следовательно, все клетки развивающихся многоклеточных животных организмов можно разделить на две группы: соматические – из которых будут образовываться клетки всех тканей и органов, и герминативные, которые дадут начало половым клеткам.

Такое выделение герминативных клеток (**гоноцитов**) обычно происходит на ранних стадиях эмбрионального развития. Так, детерминация гоноцитов у рачка циклопа происходит уже на первом делении зиготы: одна из двух клеток дает начало герминальным клеткам. У аскариды герминативные клетки или клетки «зародышевого пути» выделяются на стадии 16 бластомеров, у дрозофилы – на стадии бластоцисты, у человека – первичные половые клетки (гонобласты) появляются на 3-ей неделе эмбрионального развития в стенке желточного мешка в каудальном отделе эмбриона.

Зародышевый путь – это ряд поколений клеток от первичных половых клеток зародыша до половых продуктов взрослого организма. Понятие

зародышевого пути наиболее полно разработал А. Вейсман (1892) для обоснования своей теории непрерывности зародышевой плазмы:

1. Наследственные признаки передаются через материал ядра, которое образовано зародышевой плазмой.

2. Зародышевая плазма (материал ядра) состоит из идов (структур ядра). Ид дискретен и образован детерминантами, определяющими признаки взрослого организма. Количество детерминантов равно числу независимых признаков.

3. Деление клеток может быть равно- и неравнонаследственным, т. е. при делении происходит полная или частичная передача детерминант дочерним клеткам.

4. При образовании соматических клеток передача детерминант дочерним клеткам неполная.

5. Простейшие при делении получают всю зародышевую плазму и поэтому потенциально бессмертны.

6. Многоклеточность связана с разделением функций между клетками.

7. Только половые клетки многоклеточных, подобно простейшим, оказываются хранителями всей зародышевой плазмы, поэтому они образуют бессмертный ряд в череде поколений, который Вейсман назвал зародышевым путем. Клетки сомы отмирают в каждом поколении.

Август Вейсман (1834-1914) был создателем первой теории наследственности, показавшей биологам путь к решению ряда вопросов в этой области. Именно его теория непрерывности зародышевой плазмы, опубликованная в 1855 г., в значительной мере привлекла внимание многих ученых к экспериментальному и теоретическому исследованию зародышевой клетки – носительницы наследственности.

Вейсман высказал и доказал правильность мнения о том, что переход родительских свойств на потомство зависит от прямой передачи родителями некоего материального вещества, оказывающего влияние на развитие потомства. Это гипотетическое вещество, по мнению Вейсмана, заключено в хромосомах и хроматине.

Несомненно, что гипотеза Вейсмана стала крупным завоеванием биологии. Выдающиеся исследователи в России, Германии, США, Англии, Швеции и во многих других странах, развивая эту гипотезу, сделали много важных открытий, которые обосновали явление наследственности.

Вейсман оказал колоссальное влияние на развитие биологических наук, в особенности генетики. Его основные теоретические положения, например, отрицание возможности наследственной передачи признаков, приобретенных организмом во время жизни, и воздействия среды на изменение организма сильно повлияли на дальнейшие генетические исследования. Проблему возникновения видов Вейсман объяснял способностью зародышевой плазмы к самостоятельной изменчивости.

Вейсман признавал дарвинский естественный отбор в качестве основного рычага эволюции, но только по отношению к зародышевой плазме. Это направление в генетике носит название вейсманизма, или неodarвинизма. Велики заслуги Вейсмана в области генетических теорий, но они касаются, главным образом, его экспериментальных исследований развития различных видов животных, в особенности членистоногих.

Вейсман полагал, что в результате неравного в наследственном отношении деления ядра на самых ранних этапах развития особи дифференцируются половые клетки, содержащие, в отличие от соматических, все наследственные потенции яйца; половые клетки образуют непрерывную линию зародышевой плазмы – потенциально «бессмертную» часть организма.

Эксперименты по пересадке ядер показали, что, например, у земноводных вплоть до стадии гастрюлы все ядра обладают равными генетическими потенциями. Относительно раннее возникновение половых клеток прослежено у многих животных и человека. Так, у аскариды, ракообразных, насекомых и лягушки первичные половые клетки обособляются уже в процессе

дробления. У пресмыкающихся и птиц они возникают на стадии гаструлы, у млекопитающих и человека – в процессе нейруляции и раннего органогенеза. У животных с ранним обособлением половых клеток единственным источником половых продуктов являются первичные половые клетки. У всех позвоночных целомический эпителий гонад – т. н. зародышевый эпителий, по видимому, не образует половых клеток. Первичные половые клетки, возникшие вне гонад задолго до их формирования, заселяют этот эпителий в результате сложной миграции. Первичные половые клетки обладают рядом морфологических и биохимических особенностей по сравнению с соматическими клетками: у млекопитающих они отличаются высокой активностью щелочной фосфатазы, у некоторых пресмыкающихся – большим количеством полисахаридов и т.д. У насекомых, низших ракообразных и некоторых земноводных в особом участке цитоплазмы дробящегося яйца содержатся включения, богатые рибонуклеиновой кислотой, которые затем обнаруживаются только в цитоплазме первичных половых клеток; они и определяют дальнейшее развитие этих клеток. Раннее обособление половых клеток рассматривают как частный случай ранней специализации клеток, наряду с ранней дифференцировкой соматических закладок.

Как и все клетки развивающегося организма, клетки зародышевого пути диплоидны. Они могут увеличиваться в числе путем обычного митоза, повторяя все стадии обычного клеточного цикла, где происходит чередование уровней количества ДНК и хромосом на клетку.

Однако на определенных стадиях развития при половом созревании особей этот обычный ход смены событий меняется. Герминативные клетки превращаются в гониальные (**оогонии** – женские и **сперматогонии** – мужские клетки-предшественники), и они вступают в процесс мейоза. При этом как для женских, так и для мужских клеток наступает первый цикл мейоза. На этой и следующей стадии половые клетки получили название сперматоцитов и ооцитов (I и II порядка).

В первом клеточном цикле мейоза происходит целый ряд событий, который его значительно отличает от обычного клеточного цикла. После вступления в I цикл созревания и **сперматоциты I** и **ооциты I** порядков синтезируют ДНК, её количество удваивается, так же как удваивается за счет репликации количество хромосом. Следовательно, после S-периода эти клетки нужно считать (также как и соматические клетки после синтеза ДНК) тетраплоидными. После короткого G₂-периода наступает профазы I мейотического деления, которая резко отличается от обычной профазы (рис. 5). Во-первых, эта стадия занимает большой отрезок времени (от суток до годов). Во-вторых, она состоит из нескольких структурно-функциональных фаз (лептотена, зиготена, пахитена, диплотена, диакинез). Далее, в этот период происходит конъюгация гомологичных (родительских) удвоенных в результате репликации хроматид, при этом образуются т.н. тетрады, т.е. хромосомные комплексы, состоящие из четырех хроматид (удвоенные материнские и удвоенные отцовские), которые соединены вместе с помощью специальной структуры – синаптинемного комплекса. В это же время происходит обмен

участками между хроматидами гомологичных хромосом (но не между сестринскими хроматидами одного гомолога) – кроссинговер.

В профазе I мейотического деления наблюдается рост объема ооцитов, в которых накапливаются запасные вещества, обеспечивающие ранние стадии развития будущего зародыша.

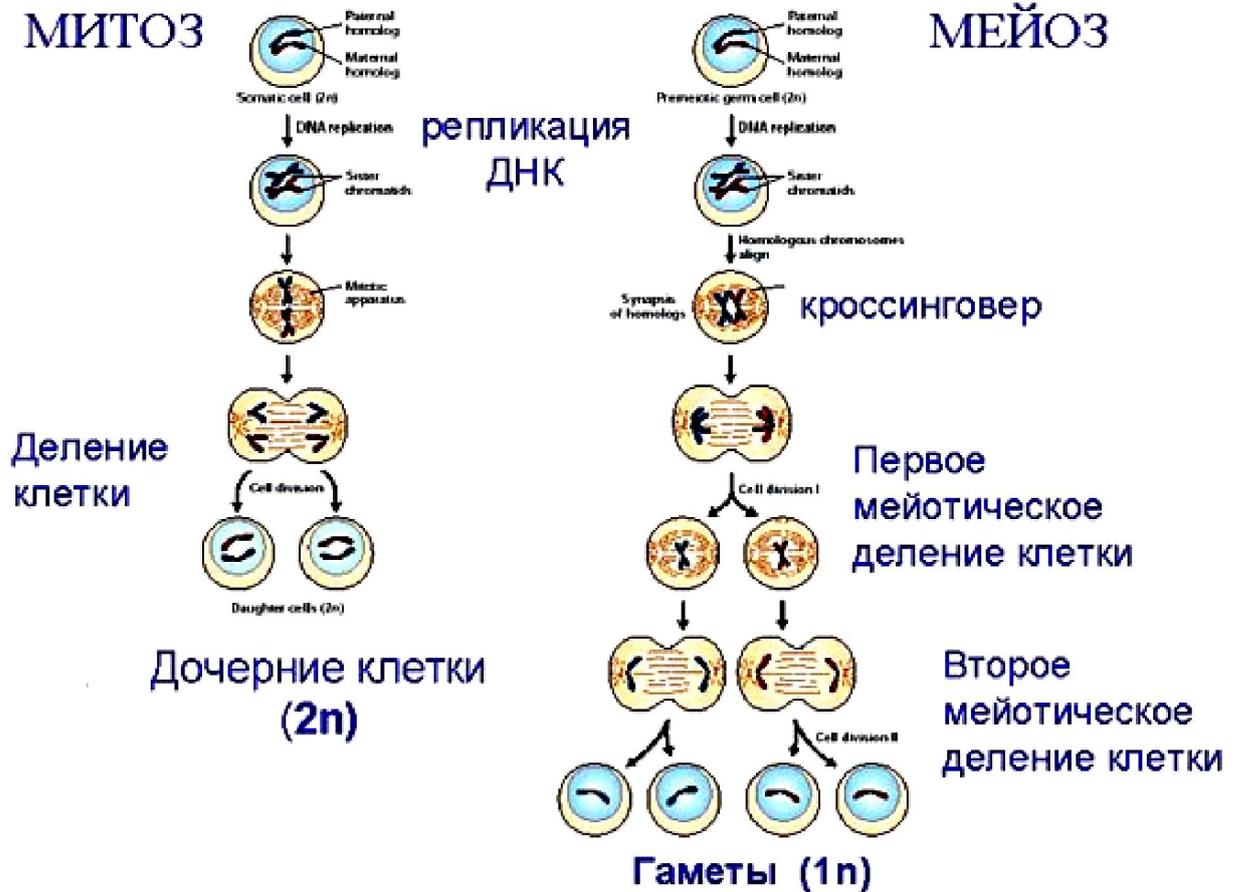


Рис.5. Типы деления клетки: митоз и мейоз.

Эта профазы отличается также продолжительностью времени, необходимого для прохождения перечисленных выше событий. Обычная соматическая профазы длится 0,5-1,5 часа. Мейотическая профазы сперматоцита I порядка у самцов мыши длится 12 суток, у человека – 24 дня (плюс еще около двух месяцев до полного созревания сперматозоида). Среди женских половых клеток профазы I порядка тритона обыкновенного длится около 1 года, у мыши от 4 месяцев до 3 лет, у человека профазы I ооцитов начинается на третьем месяце внутриутробного развития и может продолжаться до 50-летнего возраста женщины. При этом у человека происходит постепенная гибель заложенных ооцитов: у 3-х месячного эмбриона их около 7×10^6 клеток, к рождению ребенка их остается около 2×10^6 , к половому созреванию – 3×10^5 , всего же созревает (овулируют) примерно 5×10^2 ооцитов.

Другой особенностью профазы I мейоза является то, что в отличие от обычного митоза, хромосомы сохраняют ряд функциональных нагрузок, а именно: они способны к синтезу РНК, частичному синтезу ДНК, претерпевают ряд структурных перестроек. Другими словами, профазные хромосомы

I мейотического деления не находятся в состоянии функционального покоя, а участвуют в целом ряде событий.

Вся профазы I мейотического деления состоит из нескольких стадий: лептотена – стадия тонких нитей (хромосом), зиготена – стадия сливающихся (объединяющихся, конъюгирующих) нитей, пахитена – стадия толстых нитей, диплотена – стадия двойных нитей, диакинез – стадия расходящихся нитей.

Из всех стадий профазы I самой длительной является стадия пахитены, в ряде случаев она занимает до 50% времени.

Так, у человека при спермиогенезе стадии лептотены с зиготеной занимают 6,5 сут, пахитена – 15, диплотена и диакинез – 0,8; у мыши лептотена с зиготеной длится около 3 суток, пахитена – 7 суток, диплотена с диакинезом – около 2 суток; у тритона лептотена занимает 5 сут, зиготена – 8, пахитена – 4-5, диплотена – 2 сут; у домашнего сверчка лептотена и зиготена занимают 2-3 сут, пахитена – 6-9, диплотена – 2. По сравнению с обычным митозом продолжительность деления клеток в процессе мейоза несравнимо длительнее. Это особенно наглядно видно при созревании женских половых клеток у животных, у которых яйцеклетки могут останавливаться в развитии на несколько месяцев, и даже лет в стадии диплотены профазы I-го мейотического деления.

Лептотена, или стадия тонких нитей, морфологически напоминает раннюю профазу митоза, но отличается тем, что при мейозе ядра обычно крупнее и хромосомы очень тонкие, так что проследить их по всей длине очень трудно.

Длина каждой мейотической хромосомы на ранних стадиях мейоза может быть в 10-100 раз больше длины соответствующих митотических хромосом. Следовательно, мейотические хромосомы имеют меньшую степень компактизации, они примерно в 30 раз менее компактны, чем хромосомы в метафазе мейоза. В лептотене хромосомы удвоены, но сестринские хроматиды в них далеко не всегда удается различить (так же как в хромосомах в ранней профазе митоза). Таким образом, в лептотене содержится диплоидное количество ($2n$) сдвоенных сестринских хроматид, общее количество последних, как и при митозе, равно $4n$ вследствие редупликации в S-периоде.

Характерным для лептотены является появление на тонких хромосомах сгустков хроматина – хромомеров, которые как бы нанизаны в виде бусинок и располагаются по всей длине хромосомы. Число, размер и расположение таких хромомерных участков характерны для каждой хромосомы. Это позволяет составлять морфологические карты хромосом и использовать их для цитологического анализа.

В лептотене начинает выявляться следующий характерный для мейоза процесс конъюгации гомологичных хромосом, их сближение, которое начинается в теломерных участках, связанных с ядерной оболочкой. В этих местах образуется сложная специальная структура – тяж белковой природы, синаптонемный комплекс, который позже, в зиготене свяжет гомологичные удвоенные хроматиды по всей их длине.

Зиготена – стадия прохождения конъюгации гомологичных хромосом (синапсис). При этом гомологичные хромосомы (уже двойные после S-периода) сближаются и образуют новый хромосомный ансамбль, никогда до этого не встречающийся при клеточном делении, – бивалент. Биваленты – это парные соединения удвоенных гомологичных хромосом, т.е. каждый бивалент состоит из четырех хроматид. Таким образом, число бивалентов на ядро будет равно гаплоидному числу хромосом.

Полное сближение бивалентов и их скрепление с помощью синаптонемного комплекса происходит на стадии пахитены.

Пахитена – стадия толстых нитей, Называется так потому, что благодаря полной конъюгации гомологов профазные хромосомы как бы увеличились в толщине. Число таких толстых пахитенных хромосом гаплоидно ($1n$), но они состоят из двух объединившихся гомологов, каждый из которых состоит из двух сестринских хроматид. Следовательно, и здесь количество ДНК равно $4c$, а число хроматид – $4n$.

На этой стадии происходит второе событие, характерное для мейоза – кроссинговер, взаимный обмен идентичными участками по длине гомологических хромосом. Генетическим следствием кроссинговера является рекомбинация сцепленных генов. Здесь возникают отличные от исходных хромосомы, содержащие отдельные участки, пришедшие от их гомологов. Морфологически этот процесс в пахитене уловить нельзя. Но в дальнейшем, в диплотене, когда начинают расходиться биваленты, они остаются связанными в нескольких точках, хиазмах, которые считают соответствующими местам обмена.

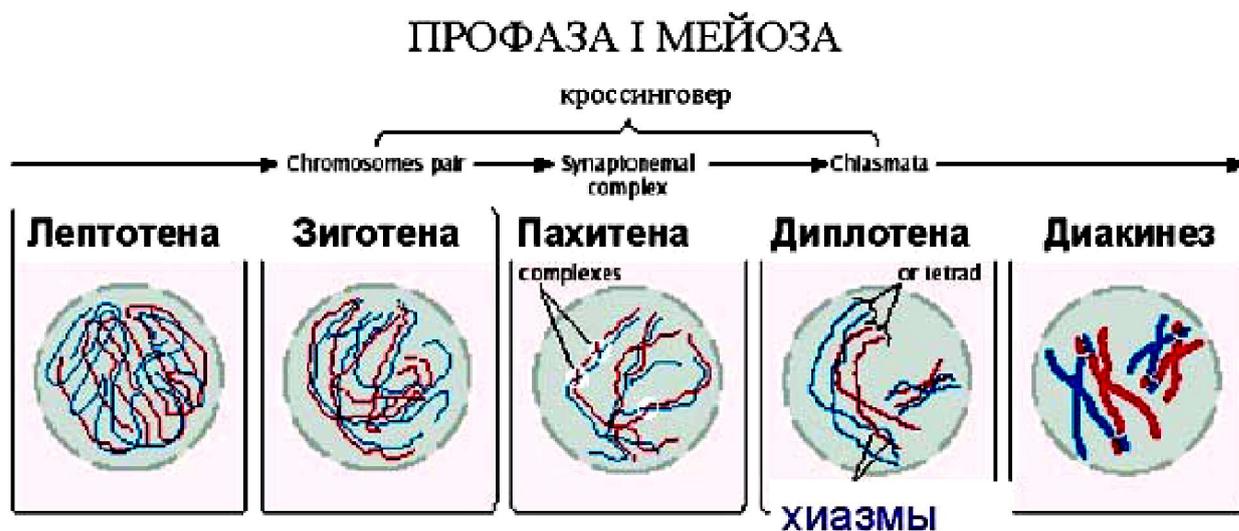
В пахитенной стадии начинается активация транскрипционной активности хромосом. Именно в это время в женских половых клетках происходит амплификация рибосомных генов, что приводит к появлению дополнительных ядрышек. На этой же стадии начинают активироваться некоторые хромомеры, и изменяется структура хромосом; они приобретают вид «ламповых щеток». Особенно отчетливо эти изменения видны на стадии диплотены.

Диплотена – стадия двойных нитей. На этой стадии мейоза происходит отталкивание гомологов друг от друга, которое часто начинается в зоне центромер. Но при этом пары сестринских хроматид каждой гомологичной хромосомы остаются соединенными между собой в центромерных районах и по всей длине. В это время сестринские хроматиды отчетливо выявляются в световом микроскопе. По мере отталкивания хромосом в бивалентах хорошо видны хиазмы – места перекреста и сцепления хромосом. Только в этих участках сохраняется структура синаптонемального комплекса; в разошедшихся районах он исчезает. Расположение хиазм может быть различным у разных видов на разных хромосомах. Более длинные хромосомы имеют больше хиазм, чем короткие, но и самые короткие могут иметь одну хиазму на бивалент. Если имеется одна точка контакта, то бивалент приобретает вид креста, если две – то вид петли или ряда петель, если хиазм больше двух.

В диплотенной стадии происходит некоторое укорачивание и конденсация хромосом, в результате чего отчетливо выявляется их 4-нитчатая

структура. В зоне хиазм при этом видно, что в перекрест вовлекаются только две хроматиды из четырех – по одной от каждого гомолога. На этой стадии хромосомы приобретают вид «ламповых щеток». На выделенных хромосомах этой стадии видно, что каждый гомолог в биваленте окружен как бы войлоком, состоящим из петлистых нитчатых структур. При этом было обнаружено, что петли парносимметричны, и каждая пара отходит от хромомера, расположенного на хромосомной оси. Эта ось не что иное, как две спаренные сестринские хроматиды, а хромомеры – это двойные участки конденсированного хроматина, петли же представляют собой деконденсированные участки активного, функционирующего хроматина. Характерным является то, что они содержат большие количества РНК, которая здесь же и синтезируется. Эта РНК относится по своим характеристикам к информационной. Наличие активных хромосом в диплотене резко отличает мейоз от митоза, где, начиная с профазы, полностью прекращается синтез РНК. Активация транскрипции в пахитене и особенно в диплотене часто совпадает с ростом формирующихся половых клеток, что особенно характерно для ооцитов. Как раз в это время клетка интенсивно синтезирует и запасает белки, необходимые для обеспечения ранних стадий развития зародыша. Для этого происходит синтез огромного количества рибосом на амплифицированных ядрышках и информационной РНК на боковых петлях хромосом.

Диакинез характеризуется уменьшением числа хиазм, укорочением бивалентов, потерей ядрышек (рис. 6). Биваленты приобретают более компактную форму, места соединения гомологичных хромосом оказываются расположенными на их концах терминально. Хромосомы теряют связи с ядерной оболочкой. Эта стадия является переходной к собственно делению клетки.



Кроссинговер - обмен частями между гомологичными хромосомами (отцовскими и материнскими) происходит в профазе I мейоза.

Рис. 6. Стадии профазы I мейотического деления.

В метафазе I деления мейоза биваленты выстраиваются (как и полагается для метафазы) в экваториальной плоскости веретена.

В анафазе I деления совершается расхождение хромосом. Но, в отличие от митоза, расходятся не сестринские хроматиды, а гомологичные хромосомы, состоящие из двух сестринских хроматид. Если оценивать события этой фазы, то видно, что при анафазе по разным клеткам расходятся аллельные гены, располагающиеся в разных гомологах. Распределение же гомологов по клеткам совершенно случайное, так что происходит смешение, рекомбинация хромосом из разных пар. Если оценивать образовавшиеся хромосомные наборы, то оба они содержат по $2c$ количества ДНК и по $2n$ числа хроматид, ибо каждая хромосома в паре гомологов состоит из двух хроматид. В этом отношении редукции числа хромосом (хроматид) еще не произошло, но в два раза произошло уменьшение генетической разнородности, так как теперь в каждом хромосомном наборе нет аллельных генов.

Вслед за телофазой I деления следует короткая интерфаза, в которой не происходит синтеза ДНК, и клетки приступают к следующему делению, которое по морфологии и последовательности не отличается от митотического деления: парные сестринские хроматиды, связанные в центромерных участках, проходят профазу и метафазу; в анафазе они разъединяются и расходятся по одной в дочерние клетки. Таким образом, при II мейотическом делении клетка с $2c$ количеством ДНК и $2n$ числом хроматид, делясь, дает начало двум клеткам с гаплоидным содержанием ДНК и хромосом. В отношении числа структурных единиц, хроматид, II деление мейоза является редукционным. Однако термин «редукционный» употребляется также и в общегенетическом смысле и относится к расщеплению аллелей, и в этом смысле редукционным является I деление мейоза, когда в клетки попадает по одной из аллелей.

В результате всего процесса мейоза после двух делений из одной клетки образуются четыре гаплоидных, каждая из которых отличается по своей генетической конституции.

Сперматогенез

Стадия размножения. Первичные половые клетки (ППК) позвоночных, оказавшись в половом гребне мужских зародышей, включаются в состав половых тяжей. Здесь они остаются до созревания, к этому времени в половых тяжах формируются полости и тяж перемещается в семенные каналцы, эпителий которых дифференцируется в клетки Сертоли, в углублениях поверхности которых происходит сперматогенез. По достижении гонады ППК делятся и образуют сперматогонии A1. Эти клетки характеризуются меньшими по сравнению с ППК размерами и овальным ядром, хроматин которого соединен с ядерной мембраной. Каждый сперматогоний типа A1 является стволовой клеткой, способной как к самопроизводству, так и к образованию клетки нового типа – бледнее окрашивающегося сперматогония A2. A2 делятся, давая начало сперматогониям A3, которые в свою очередь дают начало сперматогониям типа A4, а эти последние – промежуточным сперматогони-

ям. Промежуточные сперматогонии делятся, формируя сперматогонии типа В, их деление называют сперматогониальным. Сперматогониальные деления постоянно происходят у половозрелых самцов, число делений отдельного сперматогония невелико (1-14) и строго генетически определено. Большое количество сперматозоидов обеспечивается за счет деления стволовых клеток. После определенного числа делений сперматогоний передвигается ближе к просвету канальца и вступает в период роста.

Стадия роста. Во время данной стадии в ядрах клетки осуществляется профазы мейоза, и она (клетка) называется сперматоцит I порядка. Сперматоциты растут, увеличиваясь в размерах в 4 и более раз. Они отличаются от сперматогониев положением в стенке канальцев (ближе к просвету), более крупной величиной и более светлой окраской. В этот период они готовятся к делениям созревания, в ядрах идет редупликация ДНК, вместо диад образуются тетрады хромосом.

Стадия созревания. Период созревания заключается в двух последовательных делениях мейоза. В результате первого деления из сперматоцита I порядка образуются 2 сперматоцита II порядка. Из них в результате второго деления образуются 4 сперматиды. В сперматогониях и сперматоцитах I порядка диплоидное число хромосом, в сперматиде число хромосом гаплоидное. При оплодотворении происходит соединение ядерного материала мужской и женской половых клеток. В результате зигота имеет диплоидный набор хромосом. Мейоз создает возможности для возникновения в гаметах новых генных комбинаций. Это приводит к изменениям в генотипе и фенотипе потомства, получаемого в результате слияния гамет. Механизмы мейоза, участвующие в создании изменчивости, сводятся к следующему:

1. Уменьшение числа хромосом от диплоидного до гаплоидного сопровождается расхождением (разделением) аллелей, так что каждая гамета несет только один аллель по данному локусу.

2. Расположение бивалентов в экваториальной пластине веретена в метафазе I и хромосом в метафазе II определяется случайным образом. Последующее их разделение в анафазах I и II соответственно, создает новые комбинации аллелей в гаметах. Независимое распределение приводит к случайному распределению материнских и отцовских хромосом между дочерними ядрами. Оно лежит в основе 2 закона Менделя.

3. В результате образования хиазм между гомологичными хромосомами в профазе I происходит кроссинговер, ведущий к возникновению новых комбинаций аллелей в хромосомах u1087 половых клеток.

Стадия формирования. Следующая стадия сперматогенеза – спермиогенез, или стадия формирования, в результате которой сперматиды преобразуются в сперматозоиды. На этой стадии ядро уплотняется, хроматин конденсируется и становится генетически совершенно инертным. Происходит перемещение органелл клетки: аппарат Гольджи уплотняется, прижимается к ядру и формирует акросому, смещаясь на апикальный конец, центриоли смещаются на противоположный полюс и располагаются одна ближе к ядру, другая дальше. Из дистальной центриоли начинает расти жгутик, вокруг ос-

нования жгутика в виде спиралей располагаются митохондрии. Проксимальная участвует в формировании веретена деления. Почти вся цитоплазма отторгается, зрелый сперматозоид практически ее лишен.

Мужские половые клетки

Каждый спермий содержит: гаплоидное ядро, двигательную систему, обеспечивающую перемещение ядра и пузырек, заполненный ферментами, необходимыми для проникновения ядра в яйцо (рис. 7). Большая часть цитоплазмы спермия элиминируется при его созревании. Сохраняются только некоторые органеллы, видоизмененные для выполнения своей функции.

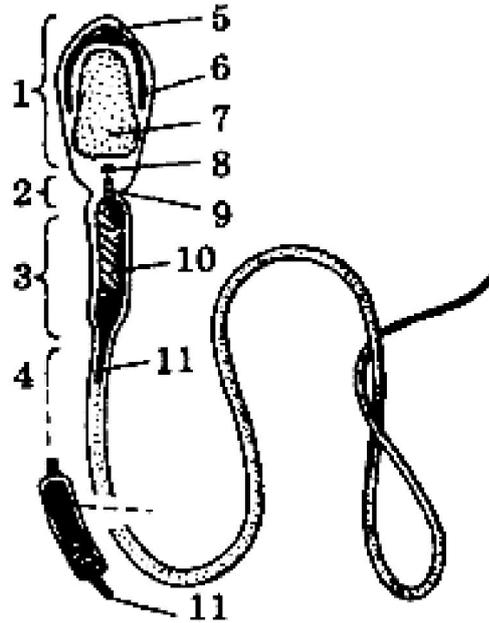


Рис. 7. Схема строения сперматозоида млекопитающих.

1 - головка, 2 - шейка, 3 - промежуточный отдел, 4 - жгутик (хвост), 5 - акросома, 6 - головной чехлик, 7 - ядро, 8 и 9 - проксимальная и дистальная центриоли, 10 - митохондриальная спираль, 11 - осевая нить.

Хроматин ядра спермия сильно конденсирован и плотно упакован. В процессе формирования сперматозоида объем его ядра резко уменьшается. Конденсация хроматина обусловлена замещением гистонов, характерных для соматических клеток, переходными белками, а затем и особыми высокоосновными спермийными белками – протаминами и иными аргининбогатыми белками. Впереди от такого конденсированного гаплоидного ядра лежит акросомный пузырек, происшедший из аппарата Гольджи и содержащий ферменты, которые переваривают белки и полисахариды. Запас ферментов в акросомном пузырьке служит для проникновения спермия через наружные покровы яйца. У морских ежей между ядром и акросомным пузырьком находится субакросомное пространство, содержащее молекулы глобулярного актина. Он используется для образования пальцеобразного выроста. У таких видов молекулы на поверхности акросомного выроста участвуют в узнавании спермием и яйцом друг друга. Акросома и ядро образуют вместе головку спермия. Акросома, производное аппарата Гольджи, имеет свою мембрану, в

которой выделяют следующие части: наружную, промежуточную, внутреннюю (прилежащую к ядру), в последней выделяют инвагинационные трубочки, их 15. Внутри акросомы находится акросомальная гранула, она не имеет своей мембраны. Внутри акросомы есть ферменты: гиалуронидаза и трипсин. Они воздействуют на оболочку яйцеклетки: гиалуронидаза растворяет блестящую оболочку яйцеклетки, трипсин разобщает целостность фолликулярной оболочки.

У большинства видов спермии способны передвигаться на большие расстояния благодаря биению своих жгутиков. Главная двигательная основа жгутика – аксонема. Она берет начало от дистальной центриоли, которая находится в шейке. Осевая нить проходит через весь вставочный отдел и через весь хвостик. Во вставочном отделе вокруг аксонемы находится спиральная структура, которая образуется 12–15 витками митохондрий. Стержень аксонемы состоит из 2-х центральных одиночных микротрубочек, окруженных кольцом из девяти двойных микротрубочек (дуплетов). При этом только одна микротрубочка каждого дуплета имеет законченное строение и содержит 13 протофиламентов, тогда как вторая состоит из 11 протофиламентов димерного белка тубулина. С микротрубочками связан белок динеин. С его помощью гидролизуются молекулы АТФ и преобразуется выделившаяся при этом химическая энергия в механическую, за счет которой осуществляется движение спермиев. Мужчины с генетическим синдромом отсутствия динеина во всех клетках, обладающих ресничками и жгутиками, характеризуются следующим (триада Картедженера): они стерильны (из-за неподвижности спермиев), подвержены респираторным инфекциям (из-за неподвижности ресничек мерцательного эпителия, выстилающего дыхательные пути), у них в 50 % случаев сердце располагается с правой стороны.

У многих видов (преимущественно у млекопитающих) между митохондриями и аксонемой располагается слой плотных волокон. Этот слой придает хвостовому отделу спермия большую жесткость. Поскольку толщина этого слоя уменьшается по направлению к кончику хвоста, предполагается, что волокна служат для предотвращения слишком резких изгибов головки.

На поперечном срезе через аксонему видны фибриллы – в центре 2 центральные фибриллы, по периферии 9 пар периферических субфибрилл, всего их 20, они связаны между собой структурами, которые называются спицами (рис. 8). Центральные субфибриллы выполняют функцию проведения, периферические – сокращения. Так как во вставочном отделе имеются митохондрии, сперматозоиды способны к самостоятельным движениям.

Находясь в половых органах самца (в придатке семенника), спермии имеют очень низкий уровень обмена веществ. Они неподвижны, лежат плотными массами и, только попадая в концевой отдел придатка семенника, одеваются тонкой липоидно-белковой оболочкой, приобретают одинаковый электрический заряд и начинают отталкиваться друг от друга. При осеменении они быстро активизируются и энергично продвигаются по половым путям самки. Скорость их передвижения равна 2-5 мм в минуту. Оно осуществ-

ляется следующими друг за другом волнообразными сокращениями хвостика.

Волнообразное движение хвостика может быть только в одной плоскости, перпендикулярной к плоскости залегания двух центральных фибрилл. Казалось бы, вследствие этого спермий может двигаться в зависимости от направления удара концевой отдела только вперед и вверх или вперед и вниз, то есть описывать более или менее правильный замкнутый круг. У животных с наружным осеменением (например, рыбы) спермии, действительно, движутся по кругу, и это обеспечивает им встречу с плавающим в воде яйцом. При внутреннем осеменении (птицы, млекопитающие) спермии движутся прямолинейно, что объясняется асимметрией головки, благодаря которой спермий непрерывно вращается вокруг своей продольной оси. Последнее обстоятельство и определяет превращение кругового движения в прямолинейное.

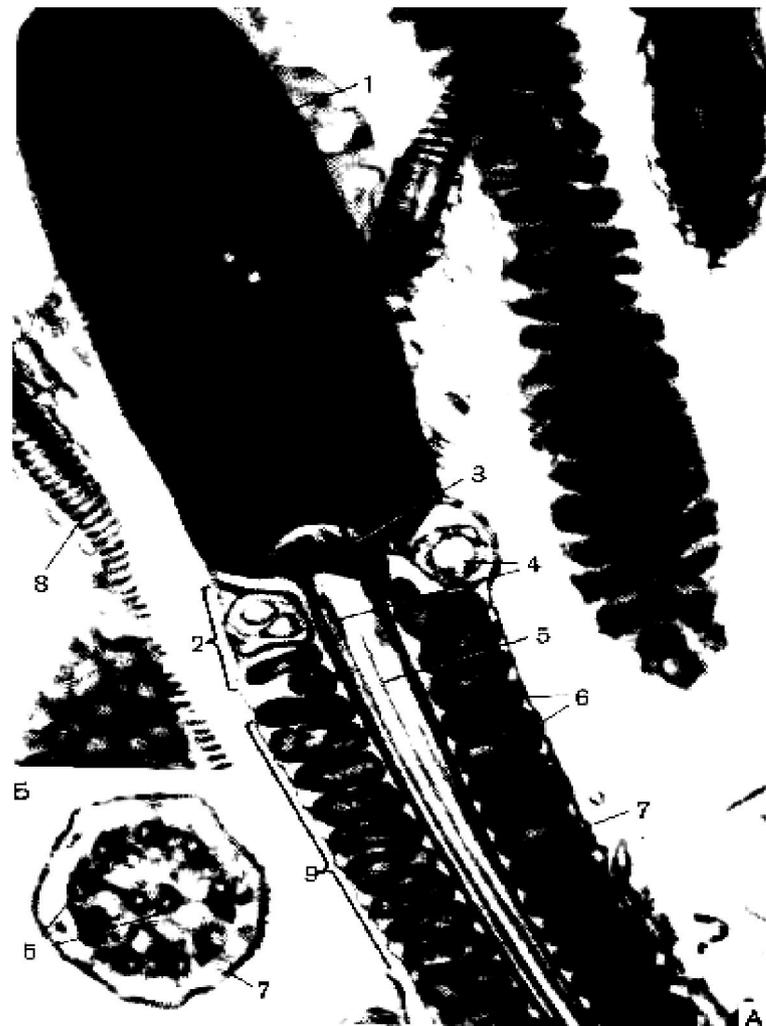


Рис. 8. Строение сперматозоида летучей мыши.

1 – головка, 2 – шейка, 3 – проксимальная центриоль, 4 – дистальная центриоль, 5 – аксонома, 6 – митохондрии, 7 – жгутик, 8 – концевая часть жгутика, 9 – промежуточная часть жгутика.

Направление движения спермиев определяется их реотаксисом, то есть способностью двигаться против тока жидкости. В половых путях самки в пе-

риод, благоприятный для оплодотворения, выделяется значительное количество слизи, постепенно оттекающей кнаружи. Спермий движутся против этого потока, навстречу выделившейся из яичника яйцеклетке. Реотаксис проявляется только при относительно слабом встречном потоке слизи. Если выделение слизи усиленное (например, при воспалении половых путей самки), спермий уже не смогут противостоять обильному потоку слизи и выбрасываются наружу. Оплодотворению могут мешать и факторы, обуславливающие набухание головки спермия. Так, в кислой среде головка быстро набухает и округляется; спермий, утративший асимметрию, начинает описывать круговые движения, что исключает возможность встречи его с яйцом.

Спермий крайне чувствителен к ионам двух- и трехвалентных металлов и к кислотам. В их присутствии спермий быстро теряет электрический заряд, склеивается и утрачивает способность к оплодотворению. Губительно действуют на них также хинин, наркотики и некоторые другие вещества.

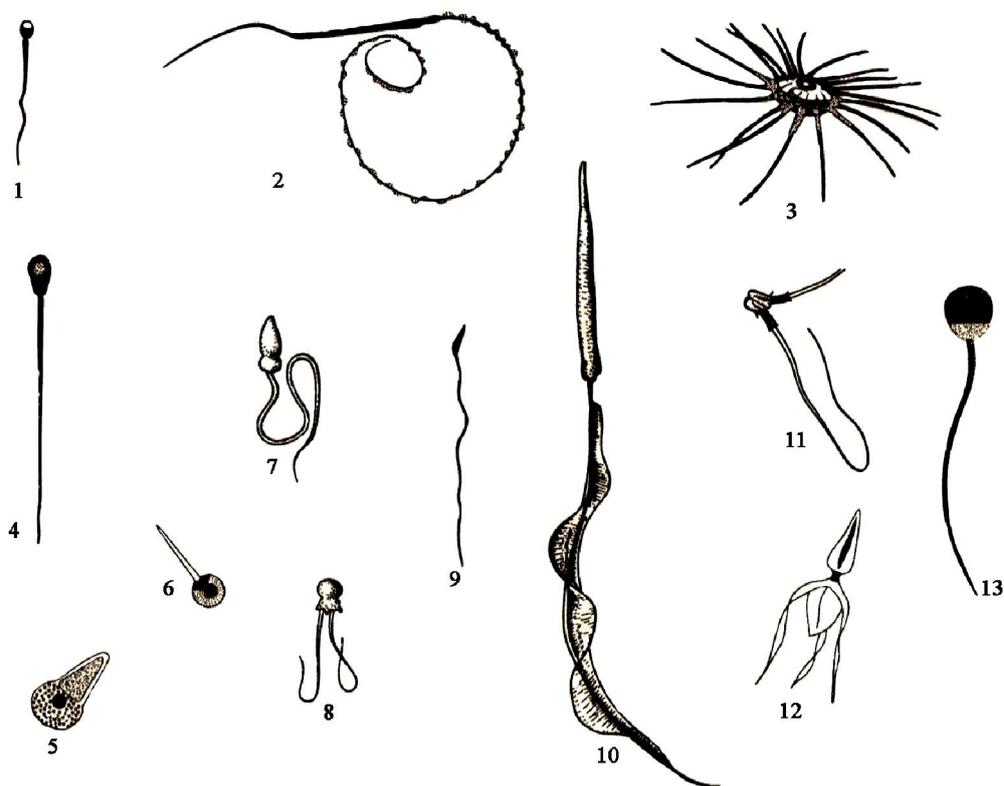


Рис. 9. Некоторые виды сперматозоидов.

1 – человек, 2 – тритон, 3 – речной рак, 4 – бык, 5 – лошадиная аскарида, 6 – острица, 7 – морской еж, 8 – рыба Tetradon, 9 – петух, 10 – жаба, 11 – опоссум, 12 – десятиногий рак, 13 – морская свинка.

Такая высокая чувствительность спермиев объясняется наличием во всех их отделах большого количества активных сульфгидрильных групп. Многие вещества соединяются с этими активными группами и блокируют (инактивируют) их. При этом происходит торможение одного очень важного дыхательного фермента (сукцинатдегидрогеназы), содержащегося в мито-

хондриях промежуточного отдела спермия, а также фермента аденозинтрифосфатазы, необходимой для расщепления молекул АТФ и освобождения заключенной в них энергии.

До настоящего времени не разгадано явление полиморфизма спермиев. У многих животных в семеннике развиваются спермии двух разновидностей. Так, у гастропод *Prosobranchia* наряду с типичными жгутиковыми (эупиренными) сперматозоидами, обладающими оплодотворяющей способностью, развиваются короткие червеобразные апиренные формы, часто с аномальным гаплоидным набором хромосом. В других случаях апиренные спермии имеют два жгутика. Доля апиренных сперматозоидов постоянна для данного вида.

У ряда американских сумчатых наблюдается феномен попарного соединения зрелых спермиев, поступивших в эпидидимис. При этом лежащая над акросомой плазматическая мембрана одного сперматозоида плотно соединяется с соответствующей областью другого. Возможно, что это объединение спермиев, жгутики, которых расположены асимметрично относительно ядра, улучшает их подвижность.

По структурной организации и способу функционирования сперматозоиды можно подразделить на несколько типов (рис. 9). У подавляющего большинства видов сперматозоиды жгутиковые. Безжгутиковые сперматозоиды характерны для некоторых *Ecdysozoa*. У круглых червей сперматозоиды амебоидные. Своеобразные безжгутиковые спермии обнаружены и у многих членистоногих, их спермии округлой или звездчатой формы могут перемещаться с помощью псевдоподий или остаются неподвижными.

Сперматозоиды традиционно микроскопических размеров. Спермии гидры имеют жгутик длиной до 30 мкм. У некоторых кишечнополостных его длина достигает 90 мкм. Известны и гигантские спермии. В частности у *Drosophila bifurca* длина сперматозоида составляет 58 мкм, то есть в 20 раз длиннее тела взрослой особи и в 15 000 раз длиннее спермия человека.

В эякуляте сперматозоиды находятся в семенной жидкости, которая является смесью секретов желез мужского репродуктивного тракта. Концентрация сперматозоидов в эякуляте очень важна для оплодотворения и колеблется от 50 до 170 млн в 1 мл.

При исследовании спермы в клинической практике проводят подсчет различных форм сперматозоидов в окрашенных мазках, подсчитывая их процентное содержание (спермиограмма).

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нормальными характеристиками спермы человека являются следующие показатели: концентрация 20-200 млн/мл, содержание более 60 % нормальных форм. Наряду с нормальными формами в сперме человека всегда присутствуют аномальные – двужгутиковые, с дефектными размерами головки (макро- и микроформы), с аморфной головкой, со сросшимися головками, незрелые формы (с остатками цитоплазмы в области шейки и хвоста), с дефектами жгутика. В эякуляте здоровых мужчин преобладают типичные сперматозоиды. Количество различных видов атипичных сперматозоидов не должно превышать 30 %. Кроме того, встречаются незрелые формы половых клеток – сперматиды,

сперматоциты (до 2 %), а также соматические клетки — эпителиоциты, лейкоциты (рис. 10).

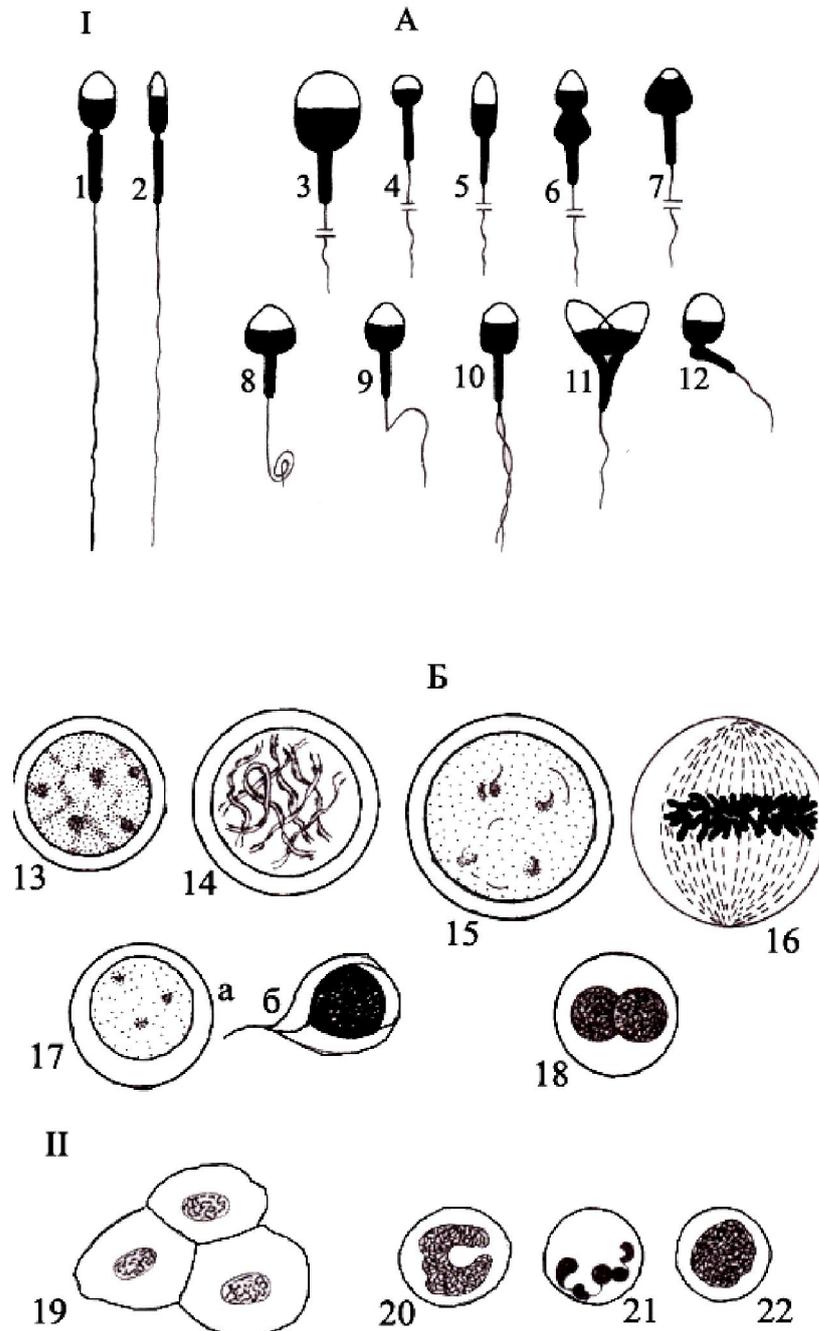


Рис. 10. Клеточный состав эякулята человека в норме

I – мужские половые клетки: А – зрелые, Б – незрелые; II – соматические клетки; 1,2 – типичный сперматозоид (1 – анфас, 2 – профиль); 3-12 – наиболее часто встречающиеся формы атипичии сперматозоидов; 3 – макроголовка; 4 – микроголовка; 5 – удлиненная головка; 6,7 – аномалия формы головки и акросомы; 8,9 – аномалия жгутика; 10 – двужгутиковый сперматозоид; 11 – сросшиеся головки (двуголовый сперматозоид); 12 – аномалия шейки сперматозоида; 13-18 – незрелые мужские половые клетки; 13-15 – сперматозоиды на стадиях профазы I мейоза – пролептотена, пахитена, диплотена соответственно; 16 – сперматоцит I в метафазе мейоза; 17 – типичные сперматиды (а – ранняя, б – поздняя); 18 – атипичная двуядерная сперматид; 19 – эпителиальные клетки; 20-22 – лейкоциты.

Среди сперматозоидов в эякуляте должно содержаться живых клеток 75 % и более, а активно подвижных – 50 % и более. Установленные нормативные параметры необходимы для оценки отклонений от нормы при различных формах мужского бесплодия и других патологиях.

Самец галлицы *Miastor metraloas*, паразита из отряда двукрылых, снабжённый парой положенных ему семенников, производит 512 сперматозоидов в каждом семеннике, то есть, всего только 1024. Если какое-либо млекопитающее производило бы в десять раз больше этого количества, оно могло бы считаться бесплодным.

На фертильность сперматозоидов влияют резкие температурные перепады, изменения физико-химических свойств среды обитания, замораживание и оттаивание. Срок фертильности у различных млекопитающих варьирует в пределах от 14 часов у крыс до 24 часов у человека. Птицы при однократном осеменении продолжают нести оплодотворенные яйца в течение 3 недель. У некоторых видов животных сперматозоиды могут длительно пребывать в состоянии анабиоза и оплодотворять яйцеклетку через долгий срок.

Оогенез

Процесс образования яйцеклеток – оогенез – существенно отличается от сперматогенеза (рис. 11), несмотря на сходство их генетических аспектов.

СПЕРМАТОГЕНЕЗ и ООГЕНЕЗ

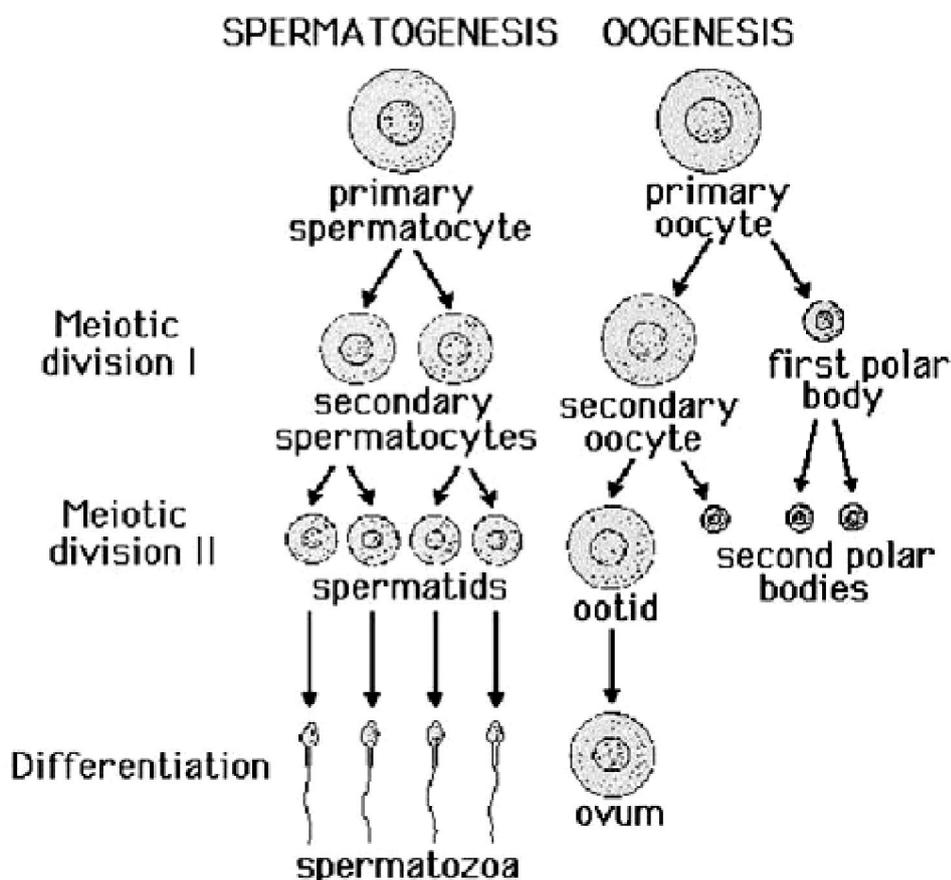


Рис. 11. Сравнительная характеристика сперматогенеза и оогенеза

Развитие и созревание женских гамет – яйцеклеток – происходит в яичниках. Это парные органы овальной формы, подвешенные в брюшной полости на связке под поясничными позвонками. Снаружи яичник покрыт одним слоем кубических клеток – зачатковым эпителием. Этот эпителий еще у зародыша впячивается внутрь яичника, образуя множественные первичные фолликулы с первичными яйцевыми клетками – оогониями. Слой яичника с расположенными в нем фолликулами называется корковым слоем. Мозговое вещество яичника образовано соединительной тканью, в которой проходят нервы и кровеносные сосуды. Каждый фолликул содержит яйцеклетку, окруженную фолликулярным эпителием. У примордиальных фолликулов (наиболее многочисленных, расположенных на периферии коркового вещества) эпителий однослойный, у вторичных – двух- и трехслойный, у третичных (пузырьков) – многослойный.

Оогенез включает три стадии: размножение, рост и созревание.

Стадия размножения. Стадия размножения происходит в утробный период развития. В этот момент многократно увеличивается число диплоидных половых клеток – оогоний. К моменту рождения в яичниках самок содержатся все оогонии, из которых впоследствии будут развиваться яйцеклетки.

Стадия роста. В конце эмбрионального развития животного, половая клетка утрачивает способность делиться и превращается в ооцит первого порядка, окруженный слоем мелких фолликулярных клеток. Различают фазы медленного и быстрого роста ооцитов. Фаза медленного роста может продолжаться годами, она происходит только за счет процессов ассимиляции, совершающихся в ооците. В период, предшествующий половому созреванию, размер фолликулов возрастает за счет увеличения размеров ооцита, образования прозрачной оболочки, увеличения числа и размеров фолликулярных клеток. Фаза быстрого роста, связанная с половым созреванием животных, происходит при активном участии фолликулярных клеток; в яичнике образуются вторичные, а затем и третичные фолликулы. Эти процессы идут под влиянием возрастающей секреции ФСГ. Фолликулы на разных стадиях развития можно обнаружить в обоих яичниках на протяжении всей репродуктивной жизни самки. Однако полной зрелости в период размножения животного достигают лишь некоторые из них. Остальные фолликулы дегенерируют и претерпевают атрезию, их клетки могут дифференцироваться в стромальные. Факторы, вызывающие атрезию, не вполне изучены. Можно предположить, что атретические фолликулы лишены рецепторов для гонадотропных гормонов.

В массе фолликулярных клеток развивающегося фолликула образуется полость, которая постепенно увеличивается и заполняется жидкостью, содержащей эстрогены. Стенки фолликула растягиваются, и он приобретает вид пузырька. Зрелый фолликул (граафов пузырек) состоит из нескольких слоев клеток, окружающих ооцит, который находится внутри заполненной жидкостью полости. Слой гранулезных клеток, выстилающих полость фолликула и окружающих ооцит, отделен от периферических слоев фолликула –

наружного и внутреннего базальной мембраной. Кровеносных сосудов в базальной мембране нет, ооцит и гранулезные клетки получают питательные вещества и кислород путем диффузии и активного транспорта. Зрелые фолликулы выпячиваются на поверхность яичника, занимая значительную его часть.

Непосредственно перед овуляцией ооцит первого порядка претерпевает первое деление мейоза и превращается в ооцит второго порядка, несущий половинный набор хромосом. Одновременно образуется первое редукционное тельце. Во время овуляции (разрыва стенки фолликула) ооцит попадает в воронку яйцевода и продвигается по его просвету.

Стадия созревания. Третья стадия оогенеза происходит уже в яйцеводе. Когда в яйцеклетку начинает проникать спермий, ооцит второго порядка подвергается второму делению мейоза – митотическому. В результате образуется зрелая яйцеклетка, способная к оплодотворению, и второе редукционное тельце, которое вместе с первым редукционным тельцем (разделившимся на 2 клетки) дегенерирует.

Таким образом, в результате цикла оогенеза из одного ооцита первого порядка образуется одна зрелая яйцеклетка, в то время как при сперматогенезе из одного сперматоцита первого порядка – четыре зрелых спермия.

Процесс оогенеза совершается в яичниках животных циклически: в течение полового цикла созревает и овулирует один или несколько граафовых фолликулов, а также образуется один или несколько ооцитов первого порядка, начинающих рост. Поскольку циклы повторяются, у половозрелых животных в яичнике обнаруживают фолликулы, находящиеся на разных стадиях развития (рис. 12).

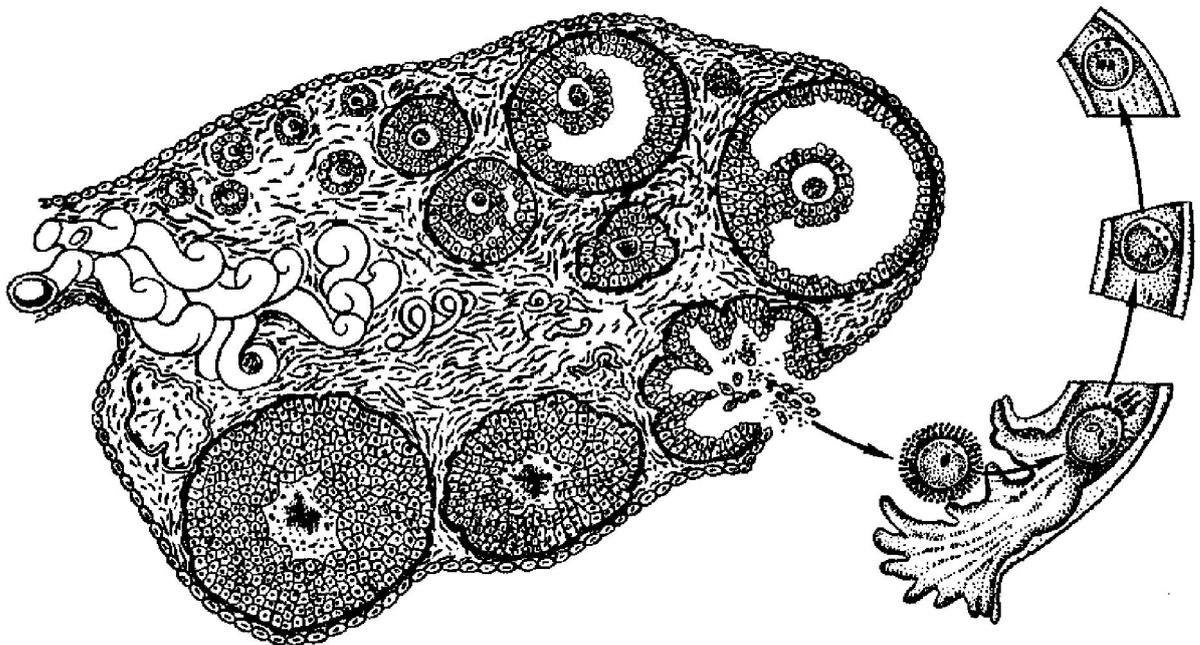


Рис. 12. Рост и развитие женских половых клеток в яичнике и яйцеводе (по В.Ф. Вракину, М.В. Сидоровой, 1991)

За всю жизнь у женщин современных индустриализованных стран созревает всего 400-500 яйцеклеток, у женщин традиционной культуры – в племенах охотников-собирателей – менее 200 штук. Это связано с различиями в традиции деторождения: у европейских женщин рождается в среднем 1-2 ребенка, которых она кормит в среднем 3-5 месяцев, (а известно, что лактация тормозит восстановление месячных циклов после родов), то есть у нее больший период времени остается для созревания яйцеклеток и прохождения менструальных циклов; в это же самое время у бушменов женщины рожают в среднем по 5 детей, они не делают аборт, в отличие от западных женщин, и они кормят грудью по 3-4 года, при этом овуляция тормозится, поэтому месячных циклов у них в 2 раза меньше, чем у западных женщин. Большое количество овуляторных циклов ведет к повышению риска заболевания репродуктивных органов у женщин, так как каждая овуляция связана с делением клеток, а чем больше делений – тем больше может возникнуть мутаций, ведущих к появлению злокачественных образований.

Месячные циклы у женщины регулируются изменением концентрации гормонов. Под действием гормонов один из покоящихся фолликулов (пузырьков) с яйцеклеткой начинает развиваться. Через несколько дней фолликул лопаются и из него выходит зрелая яйцеклетка. Этот процесс называется овуляцией. Слизистая оболочка матки (эндометрий) при этом разрастается, готовясь принять оплодотворенную яйцеклетку. Если беременность не наступает, происходит дегенерация и отторжение верхнего слоя эндометрия, сопровождающееся кровотечением. Во время овуляции у женщины происходит повышение так называемой базальной температуры (то есть температуры, измеряемой ректально и вагинально сразу после пробуждения) на несколько десятых градуса, потом она может упасть или остаться слегка повышенной до начала менструации. У каждой женщины колебания базальной температуры индивидуальны, но более или менее постоянны при установившемся месячном цикле. Таким образом, по изменению температуры можно примерно судить, когда происходит овуляция.

Женские половые клетки

Яйцеклетки, или ооциты (от лат. ovum – яйцо), созревают в неизмеримо меньшем количестве, чем сперматозоиды. У женщины в течение полового цикла (24-28 дней) созревает, как правило, одна яйцеклетка.

Вышедший из яичника ооцит окружен венцом фолликулярных клеток, число которых достигает 3-4 тыс. Он подхватывается бахромками маточной трубы (яйцевода) и продвигается по ней. Здесь заканчивается созревание половой клетки. Яйцеклетка имеет шаровидную форму, больший, чем у спермия, объем цитоплазмы, не обладает способностью самостоятельно передвигаться.

Яйцеклетка человека имеет диаметр около 130 мкм. К цитолемме прилежат блестящая, или прозрачная, зона (*zona pellucida* – Zp) и далее слой фолликулярных клеток (рис. 13).

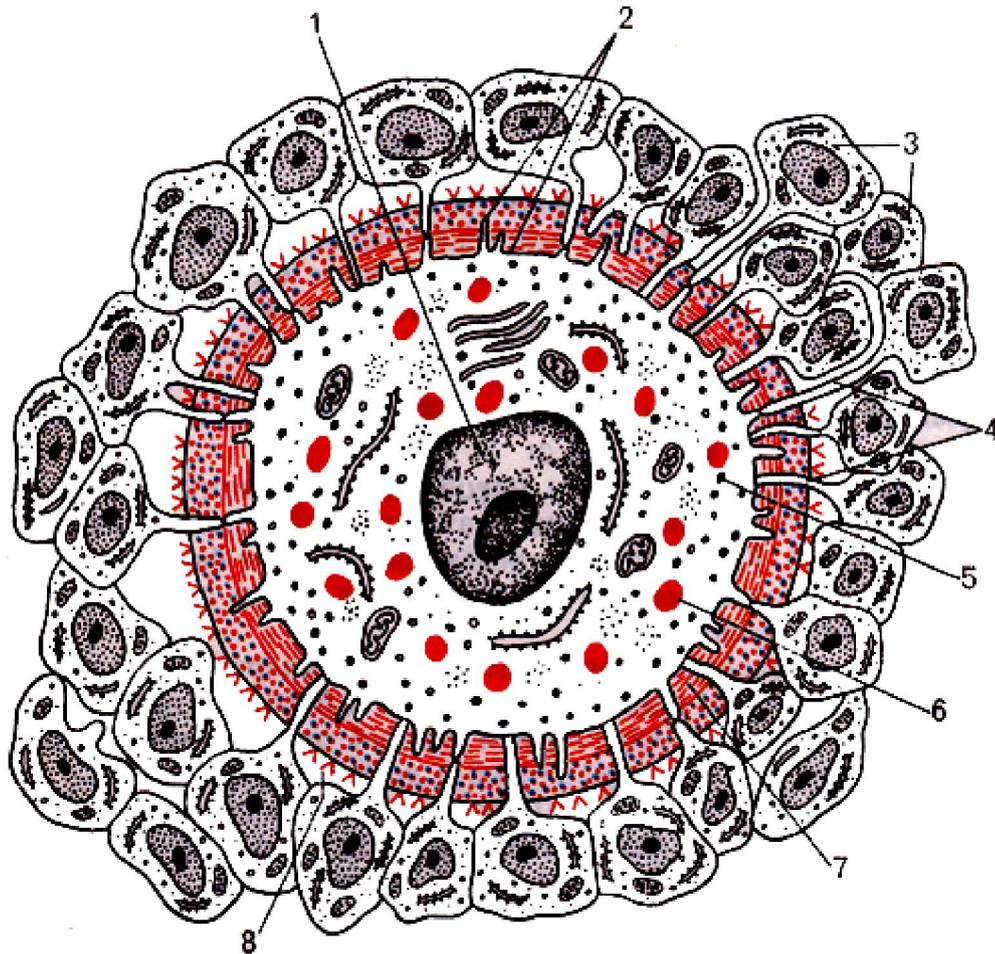


Рис.13. Строение женской половой клетки.

1 – ядро; 2 – цитолемма; 3 – фолликулярный эпителий; 4 – лучистый венец; 5 – кортикальные гранулы; 6 – желточные включения; 7 – блестящая зона; 8 – рецептор.

Обычно яйцеклетки имеют круглую или овальную форму, в зрелом состоянии они неподвижны (рис. 14). У низших беспозвоночных (Porifera, Hydrozoa) яйцеклетки способны к амёбоидным движениям. В зависимости от количества желтка различаются размеры яйцеклеток. Яйца, лишенные желтка (у наездников), имеют размер 6x10 мкм. Яйца, бедные желтком, имеют большие размеры – от 50 до 90 мкм. У моллюсков, ракообразных и многих других животных яйца крупные, содержат много желтка и достигают 1,5 мм; яйцо акулы – 70 мм. Самые крупные яйца – у птиц; яйцо страуса (без белковой оболочки) имеет длину 80 мм, а с оболочками – 150 мм.

Размеры яиц не зависят от размера тела животного, но находятся в прямой зависимости от их плодовитости. Животные, не проявляющие заботы о потомстве, откладывают множество мелких яиц. У трески – до 10000000 икринок размером в 2 мм. Закон большого числа яиц характерен для всех паразитических организмов. Животные, демонстрирующие заботу о потомстве, откладывают немного крупных яиц. У плацентарных млекопитающих, развитие зародышей которых тесно связано с организмом матери, формируется небольшое число мелких яиц.

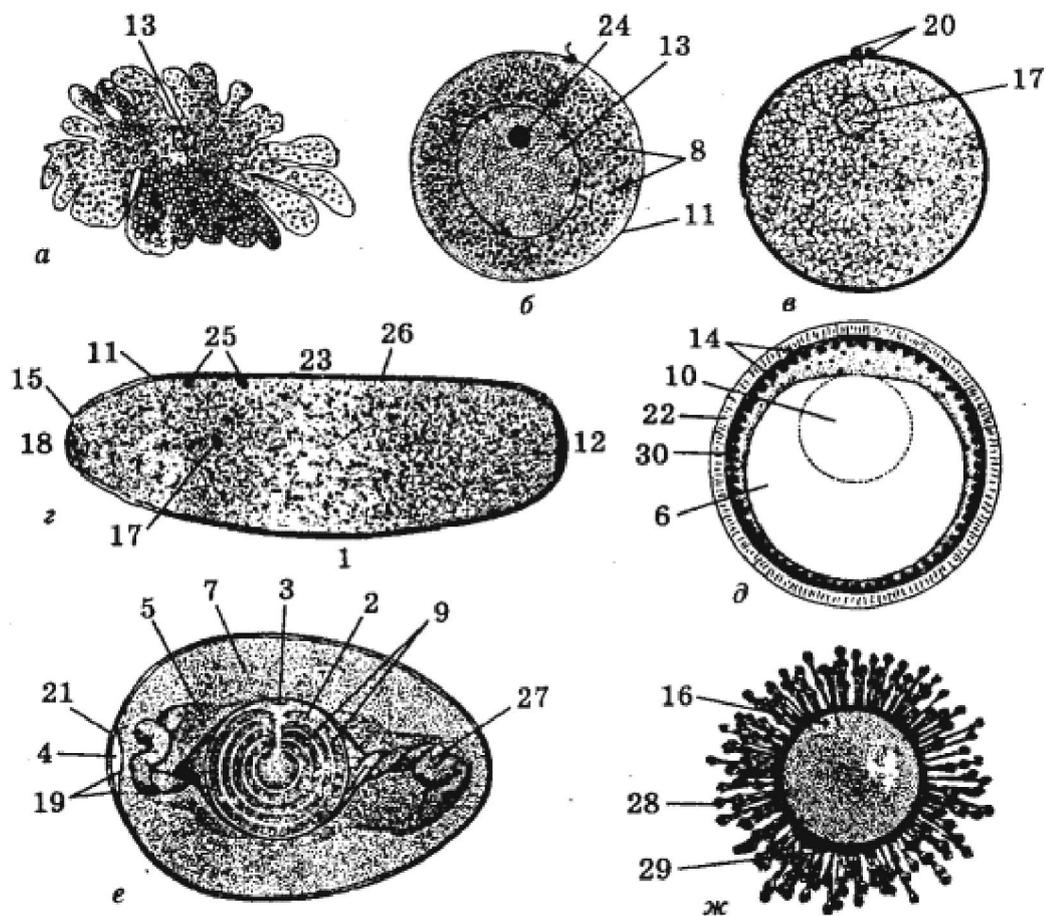


Рис. 14. Строение яиц: а – гидры, б – кольчатого червя из рода *Urechis*, в – морского ежа, г – дрозофилы (яйцо вскоре после оплодотворения), д – окуня, е – курицы, ж – человека (яйцо непосредственно перед овуляцией); 1 – брюшная сторона будущего зародыша, 2 – белый желток, 3 – бластодиск, 4 – воздушная камера, 5 – густой белок, 6 – желток, 7 – жидкий белок, 8 – желточные гранулы, 9 – желтый желток, 10 – жировая капля, 11 – желточная оболочка, 12 – задний конец будущего зародыша, 13 – зародышевый пузырек (ядро яйца), 14 – кортикальные альвеолы, 15 – микропиле, 16 – митотическая фигура первого деления созревания, 17 – пронуклеус, 18 – передний конец будущего зародыша, 19 – подскорлуповые оболочки, 20 – полярные тельца, 21 – скорлупа, 22 – студенистая оболочка, 23 – спинная сторона будущего зародыша, 24 – ядрышко, 25 – ядра полярных телец, 26 – хорион, 27 – халаза, 28 – *corona radiata*, 29 – *zona pellucida*, 30 – *zona radiata*.

Все материалы, необходимые для начальных стадий роста и развития зародыша, должны быть запасены в зрелом яйце. Цитоплазма яйца представляет собой скопление веществ, накопленных в период вителлогенеза. Эти вещества представлены белками, рибосомами, тРНК, иРНК и морфогенетическими факторами. Клетки зародыша на ранних стадиях нуждаются в запасенных заранее источниках энергии и аминокислот. У многих видов такими источниками являются накопленные яйцом белки желтка. Многие из желточных белков синтезируются в других органах (печени) и транспортируются к яйцу. Вскоре после оплодотворения в яйце резко увеличивается синтез белка. Этот синтез осуществляется при участии рибосом и тРНК, которые уже имеются в яйце. Развивающееся яйцо обладает специальным механизмом синтеза рибосом, и в ооцитах некоторых амфибий в течение профазы мейоза образуется до 10^{12} рибосом. У большинства организмов информация для

осуществления белкового синтеза заключена уже в развивающемся яйце. Однако вся эта иРНК до оплодотворения остается в неактивном состоянии. Морфогенетические факторы, направляющие дифференцировку клеток для образования различных тканей и органов, рассеяны по всему яйцу и распределяются между разными клетками при дроблении.

Внутри этого огромного объема цитоплазмы яйца располагается большое ядро. У некоторых видов животных ядро к моменту оплодотворения уже гаплоидное. У других видов ядро яйца в это время еще диплоидное. У большинства яйцеклеток ядерный материал ооцита выполняет роль матрицы для всех видов РНК (рРНК, тРНК и мРНК). Все эти типы РНК синтезируются преимущественно впрок, т.е. для использования уже оплодотворенной яйцеклеткой. Синтез рРНК связан с процессом **амплификации** (временного увеличения числа) генов, кодирующих данные виды РНК. Амплификация осуществляется путем избирательного копирования рибосомальных генов, расположенных вдоль нити ДНК один за другим.

Цитоплазма яйца окружена плазматической мембраной. Во время оплодотворения она регулирует поступление в яйцо некоторых ионов (главным образом Na^+) и способна сливаться с плазматической мембраной спермия. К плазматической мембране снаружи примыкает желточная оболочка, образованная гликопротеинами. Эта оболочка играет важную роль в обеспечении видовой специфичности прикрепления спермия. У млекопитающих желточная оболочка очень толстая и носит название прозрачной оболочки. Яйцо млекопитающих окружено также слоем клеток лучистого венца. Это фолликулярные клетки, которые доставляли пищу яйцу вплоть до его овуляции.

Слой цитоплазмы, располагающийся непосредственно под плазматической мембраной, называется кортикальным слоем или кортексом. Цитоплазма этого слоя имеет более упорядоченное строение, чем цитоплазма более глубоких слоев, и в ней содержатся высокие концентрации глобулярных молекул актина. При оплодотворении молекулы актина полимеризуются, образуя длинные тяжи, известные под названием микрофиламентов. Микрофиламенты необходимы для осуществления клеточного деления; кроме того, они участвуют в образовании выростов, увеличивающих клеточную поверхность, – микроворсинок, которые способствуют проникновению спермия в клетку. Кортикальная цитоплазма гораздо более вязкая, чем расположенная глубже основная масса цитоплазмы, и она не смещается при центрифугировании.

В цитоплазме развиты аппарат синтеза белка (эндоплазматическая сеть, рибосомы) и аппарат Гольджи. Количество митохондрий умеренно, клеточный центр отсутствует. Аппарат Гольджи на ранних стадиях развития располагается около ядра, а в процессе созревания яйцеклетки смещается на периферию цитоплазмы. Здесь располагаются производные этого комплекса – кортикальные гранулы (*granula corticalia*), число которых достигает около 4000, а размеры 1 мкм. Они содержат гликозаминогликаны и различные ферменты (в том числе протеолитические), участвуют в кортикальной реакции, защищая яйцеклетку от полиспермии. В кортикальных гранулах помимо пищеварительных ферментов содержатся мукополисахариды и белок гиалино-

вого слоя. Ферменты и мукополисахариды участвуют в защите яйца от проникновения сверхчисленных спермиев после того, как первый спермий придет в контакт с ним; белок гиалинового слоя окружает зародыш на ранних стадиях развития и объединяет бластомеры в период дробления.

Из включений ооплазмы особого внимания заслуживают желточные гранулы, содержащие белки, фосфолипиды и углеводы. В период вителлогенеза в ооците I порядка образуется желток, а также другие питательные вещества – жиры и гликоген. Желток представляет собой высокофосфорилированный кристаллический белок. Он 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. Попадая затем в пространство, непосредственно окружающее ооцит (периооцитное пространство), вителлогенин поглощается ооцитом путем пиноцитоза в составе так называемых окаймленных мембранных пузырьков. Каждая гранула желтка образуется в результате слияния большого количества (до тысячи) таких пиноцитозных пузырьков. При формировании гранул желтка вителлогенин расщепляется на сильно фосфорилированный белок фосвитин и другой белок – липовителлин, содержащий до 20% липидов.

Эндогенный желток синтезируется из низкомолекулярных предшественников внутри самого ооцита, в его сильно развитом эндоплазматическом ретикулуме. Желточные гранулы возникают из концевых цистерн аппарата Гольджи. Лишь немногие типы яйцеклеток развиваются исключительно за счет эндогенного желтка.

При формировании многоклеточных животных наблюдался переход от факультативной гипертрофии клетки – родоначальника будущего организма – к обязательной гипертрофии. У одноклеточных жгутиковых (фитомонад) степень гипертрофии еще тесно связана с условиями обитания. Например, миксотрофная фитомонада *Naematococcus droebakiensis* в средах, бедных питательными веществами, перед делением увеличивается несущественно, после чего делится однократно (**монотомия**), а в богатых средах увеличивает перед делением свой объем в 2-3 раза и затем делится столько же раз, возвращаясь к первоначальным размерам (**палинтомия**). В этом случае гипертрофический рост носит чисто факультативный характер и полностью зависит от условий среды. Однако уже у колониальных жгутиковых он становится обязательным звеном жизненного цикла. Тем более это справедливо для всех многоклеточных животных.

Наиболее примитивный способ питания ооцитов многоклеточных животных – **диффузный**, или **фагоцитарный**, – описан у губок и пресноводной гидры. У губок растущий ооцит питается как хищник, ползая по межклеточному пространству и пожирая более мелкие клетки. У губки *Petrobionia* наблюдается своеобразный «двухступенчатый» механизм питания: ооцит при-

соединяет к себе так называемую клетку-носительницу, которая захватывает и поглощает хоаноциты ближайшего жгутикового канала. Продукты их распада проникают в ооцит. У пресноводной гидры ооцит растет внутри плотного гнезда из размножающихся I-клеток, активно синтезирующих компоненты желтка. Ооцит поглощает эти клетки путем фагоцитоза. Некоторое время генетический материал поглощенных клеток сохраняет свою активность, снабжая ооцит копиями мРНК для синтеза необходимых зародышу белков. Затем поглощенные клетки гибнут путем апоптоза.

Основной биохимический процесс в цитоплазме диффузно питающегося ооцита – это синтез гидролитических ферментов для переваривания фагоцитированного материала. Последний при этом откладывается в лизосомах, называемых в данном случае фаголизосомами. Настоящих желточных гранул при данном типе питания не образуется.

У некоторых видов животных 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. Такой способ питания ооцитов присущ колониальным гидроидным полипам, приапулидам, морским звездам, ланцетнику и некоторым другим видам. Он называется **соли-тарным** (одиночным). Желток и все типы РНК синтезируются в этих случаях самими ооцитами. Таким образом, при солитарном способе питания желток по своему происхождению часто является эндогенным.

Другой тип питания ооцитов – **нутриментарный** – появляется в различных группах червей и достигает наивысшего развития у членистоногих. В яичниках данных животных ооцит окружен специальными питающими клетками – трофоцитами, которые представляют собой abortивные половые клетки, связанные с ооцитом цитоплазматическими мостиками. Как растущий ооцит, который впоследствии превратится в зрелую половую клетку, так и трофоциты возникают из одного и того же гнезда размножающихся оогониев, т.е. представляют собой сестринские клетки. Соотношение трофоцитов и развивающихся ооцитов в этих гнездах бывает различным. Так, у рыбьей пиявки только одна или две клетки из 50 оогониев превращаются в ооциты, а остальные – в трофоциты; у улитковой пиявки это соотношение равно 1:2000, а у дрозофилы – 1:15.

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. В этих случаях (насекомые) фолликулярный эпителий развит относительно слабо и остается однослойным. Фолликулярный способ питания существует у ряда беспозвоночных и у всех хордовых. Особенного развития он достигает у млекопитающих. Фолликулярный эпителий отделен от ооцита узкой щелью – периооцитным пространством, которое пересекается множеством отростков

фолликулярных клеток, иногда тесно контактирующих с плазматической мембраной ооцита.

Прозрачная, или блестящая, зона состоит из гликопротеинов и гликозаминогликанов – хондроитинсерной, гиалуроновой и сиаловой кислот. Установлено, что гликопротеины представлены тремя фракциями – Zp_1 , Zp_2 , Zp_3 . Фракции Zp_2 и Zp_3 образуют нити длиной 2-3 мкм и толщиной 7 нм, которые соединены между собой с помощью фракции Zp_1 . Фракция Zp_3 является рецептором для спермиев, а Zp_2 препятствует полиспермии. В блестящей зоне содержатся десятки миллионов молекул гликопротеина Zp_3 , каждая из которых имеет более 400 аминокислотных остатков, соединенных со многими олигосахаридными ветвями (остатки простых сахаров). В образовании этой зоны принимают участие фолликулярные клетки: отростки фолликулярных клеток проникают через прозрачную зону, направляясь к цитолемме яйцеклетки. Цитолемма яйцеклетки имеет микроворсинки, располагающиеся между отростками фолликулярных клеток. Фолликулярные клетки выполняют трофическую и защитную функции.

Яйца многих типов выделяют также студенистое вещество, располагающееся поверх желточной оболочки. Этот студенистый гликопротеиновый слой выполняет различные функции, но одна из главных его функций – это привлечение или активация спермиев. Таким образом, яйцо представляет собой клетку, специализированную для восприятия спермиев и инициации развития.

Классификация и сравнительная морфология яиц

Классификация яйцеклеток основывается на признаках наличия, количества и распределения желтка (lecithos), представляющего собой белково-липидное включение в цитоплазме, используемое для питания зародыша.

Классификация яиц основана на количестве желтка, содержащегося в ооплазме, а это количество зависит от условий жизни зародыша. В ряде случаев зародыш, развивающийся в воде, быстро превращается в личинку, свободно плавающую и самостоятельно добывающую пищу. В таких случаях было бы вредным расточительством накапливание излишнего количества желтка. Например, пчелиная матка откладывает в день до 2500 яиц, что вдвое превышает ее собственный вес, причем яйцекладка продолжается у нее непрерывно на протяжении нескольких недель и даже месяцев. Поэтому максимальная экономия питательных веществ, откладываемых в яйце, – чрезвычайно важный фактор личиночной формы развития. Яйца, бедные желтком, называются **олиголецитальными** (oligos – малочисленный, малый, lecythos – желток). Такие яйца характерны при развитии ланцетника и млекопитающих. Яйца последних не имеют большого запаса желтка, так как зародыш развивается в утробе матери и в норме не испытывает недостатка в питании.

Яйца со средним количеством желтка — **мезолецитальные** (mesos – средний). Они характерны для амфибий, у которых личинка (головастик) выходит из яйца не так быстро, как у ланцетника, и достигает, поэтому более высокой ступени развития. Яйца с большим количеством желтка – **полилеци-**

тальные (poly – много). Они присущи многим рыбам, всем рептилиям и птицам, то есть животным, развитие которых протекает во внешней среде и без прохождения личиночной стадии. Из полилецитального яйца вылупляется уже полностью сформированное животное.

При характеристике яиц учитывают и расположение желтка. В олиголецитальных яйцах желток распределяется равномерно, поэтому их часто называют **изолецитальными** или **гомolecитальными** (isos, homos – одинаковый, сходный). В **телolecитальных** (telos – край, конец) яйцах желток концентрируется у одного полюса клетки.

Олиголецитальные яйца. В качестве примера можно взять яйцо млекопитающих. Это типично гомolecитальные яйца, желтка в них настолько мало, что иногда их называют даже **алецитальными**, то есть лишенными желтка. Тем не менее, содержащиеся в ооплазме вещества распределены неравномерно. На одной стороне яйца скапливается РНП (рибонуклеопротеид), поэтому на данном участке поверхности яйца можно заметить серповидной формы скопление базофильного вещества. Считают, что этот базофильный серп соответствует будущей спинной стороне зародыша. На противоположной стороне, то есть на будущей вентральной стороне зародыша, скапливается жир. Таким образом, в яйце млекопитающих еще до оплодотворения можно установить полярное расположение веществ.

Кортикальный слой очень тонкий, образован наиболее поверхностной прослойкой ооплазмы и граничащей с ней плазмалеммой. Кнаружи от него расположена прозрачная оболочка – zona pellucida. В основном это уже вторичная оболочка яйца, состоящая преимущественно из кислых мукополисахаридов; последние выделяются фолликулярными клетками и откладываются в промежутке между этими клетками и плазмалеммой яйца. Самый внутренний слой прозрачной оболочки, вероятно, образован яйцом и состоит из нейтральных мукополисахаридов. При рассматривании в микроскоп прозрачная оболочка кажется радиально исчерченной, так как пронизана микроворсинками, образованными поверхностным слоем яйца, к тому же снаружи в нее внедряются отростки фолликулярных клеток.

Мезolecитальные яйца. В весенних лужах и других мелких водоемах нетрудно обнаружить яйца (икру) лягушек. Они имеют среднее количество желтка, сконцентрированного у одного полюса яйцеклетки, поэтому полярность последней видна уже невооруженным глазом. Один полюс – анимальный (anima – жизнь, душа) отличается черным цветом. В нем расположено ядро, окруженное наиболее активной цитоплазмой. Противоположный полюс вегетативный (то есть растительный), содержит основную массу желтка желто-бурого цвета.

Кортикальный слой содержит гранулы, а также черный пигмент. Этот слой обладает значительной эластичностью. Оказывая постоянное давление на развивающийся зародыш, эластическая оболочка способствует перемещению его клеток. Наличие пигмента в анимальной половине яйца объясняется тем, что лягушки мечут икру ранней весной, когда вода не успела прогреться. Каждая икринка может свободно вращаться в окружающей ее студенистой

оболочке и всегда повернута более тяжелым вегетативным полюсом вниз. Следовательно, анимальный полюс оказывается обращенным к солнцу и благодаря черному пигменту прогревается значительно лучше.

Радиальная мембрана у яиц амфибий выражена слабо. Наружный слизистый слой, окружающий яйцо, представляет собой третичную оболочку, состоящую из мукополисахарида. Попадая в воду, этот слой сразу же набухает и превращается в студневидную массу, что предупреждает взаимное срастание зародышей, мешает развитию бактерий и способствует размножению в ней микроскопических водорослей, увеличивающих содержание кислорода.

Полилецитальные яйца. Наибольшей сложностью отличаются яйца птиц. В качестве примера можно взять куриное яйцо (рис. 15), в котором различают желток, белок, подскорлуповую оболочку и скорлупу.

Желток – гигантская яйцеклетка с ядром у анимального (верхнего) полюса, окруженным небольшим скоплением активной ооплазмы, содержащей органоиды. Следует помнить, что яйцо, уже снесенное курицей, в действительности не является яйцом в подлинном смысле этого слова, так как, пока оно проходит по яйцеводу курицы и одевается третичными оболочками, в нем уже идет развитие зародыша. У анимального полюса снесенного яйца (если оплодотворение состоялось) находится уже не ядро яйцеклетки, а зародыш в ранней стадии развития бластодиск (*blastos* – росток, зародыш, *discos* – круг, диск). Под бластодиском видно скопление «белого желтка», по форме напоминающее кувшин; его называют латоброй. Вся остальная яйцеклетка в основном содержит «желтый желток», в котором иногда удается различить прослойки «белого желтка». Обе разновидности желтка являются клеточными включениями – желточными шарами. Желточные шары крупнее белых и содержат, кроме белка, много жира.

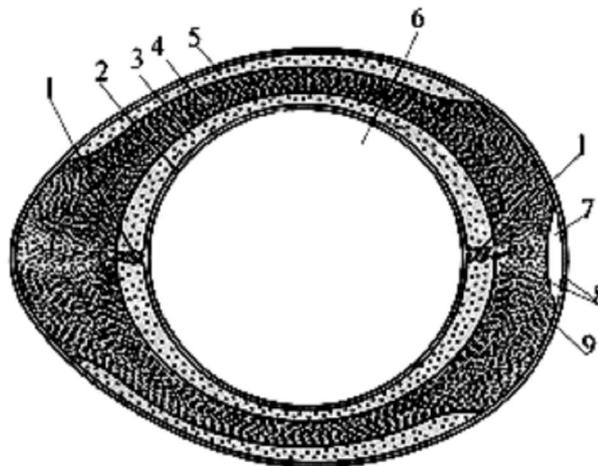


Рис. 15. Продольный разрез куриного яйца.

1 – халазы, 2 – халазообразующий слой белка, 3 – внутренний жидкий слой белка, 4 – густой слой белка, 5 – наружный жидкий слой белка, 6 – желток, 7 – воздушная камера, 8 – подскорлуповая оболочка, 9 – скорлупа.

Кнаружи от кортикального слоя ооплазмы и от плазмалеммы расположена желточная (вителлиновая) мембрана, или оболочка. Она образуется за 7-10 дней до выхода яйца из яичника, состоит из белково-

мукополисахаридного комплекса в виде гомогенной массы и сети тончайших субмикроскопических нитей (фибрилл), видимых только в электронный микроскоп. Ячей этой сети свободно пропускают спермии при оплодотворении. Как и у яиц животных других видов, эта мембрана имеет радиальную исчерченность (*zona radiata*), обусловленную тем, что в нее вдаются отростки фолликулярных клеток. Однако никаких пор в оболочке нет, и она выполняет роль ультратонкого фильтра.

После выхода яйцеклетки из яичника и утраты ею связи с фолликулярными клетками она попадает в яйцевод, где происходит оплодотворение и на нее начинают наслаиваться третичные оболочки. Первой такой оболочкой является наружный слой вителлиновой мембраны. Он состоит из белков лизоцима – фермента, разрушающего бактерии, кональбумина, связывающего и задерживающего ионы металлов, и овидина, препятствующего проникновению микробов. В этом слое залегают тончайшие волокна довольно плотного слизеподобного белково-углеводного комплекса – муцина. В двух участках, расположенных по обе стороны желтка, упомянутые волокна собираются в пучки, где различимы в световой микроскоп. Из этих пучков образуются два скрученных тяжа – халазы (*chalaza* – градина), являющиеся своего рода связками, на которых подвешен желток. В целом желточная мембрана имеет вид тонкого прозрачного мешка, защищающего яйцеклетку (а затем зародыш) от вредных агентов.

В электронный микроскоп видно, что между внутренним и наружным слоями вителлиновой мембраны расположен зернистый слой. В разных яйцах степень развития данной оболочки может сильно колебаться, а от этого зависят длительность возможного срока хранения яйца и его товарная ценность. Описываемая оболочка выполняет важную роль в развитии зародыша. В первые 60 часов инкубации она служит субстратом (основой), в котором растут и перемещаются клетки зародыша, имеющие специфическое сродство к этой мембране. При культивировании тканей вне организма ее иногда используют в качестве субстрата для растущих клеток.

Белок расположен в три слоя – внутренний и наружный жидкие, средний плотный. Внутренний слой окружает желток, его пересекают халазы. За ним следует значительно более широкий слой плотного белка, прикрепленный у обоих концов яйца к подскорлуповой оболочке. У боковой поверхности яйца содержится наружный слой жидкого белка.

Подскорлуповая оболочка имеет два слоя, плотно прилегающих друг к другу и расходящихся только у тупого конца яйца, где в промежутке между ними образуется воздушная камера. Эта оболочка образована сетью волокон, состоящих из оокератина – белка, сходного с кератином (роговым веществом). Скорлупа состоит из органических волокон и отложенных на них минеральных солей (кальцита). Она прочно связана с подскорлуповой оболочкой. Волокна последней прямо переходят в «сосочки» скорлупы. У вершины каждого сосочка волокна образуют кольцевидное скопление, сросшееся с подскорлуповой оболочкой. Не вдаваясь в подробное изложение очень спорного вопроса о строении скорлупы, необходимо отметить, что эти сосочки

являются центрами отложения кристаллов кальцита. Последние имеют округлую форму, располагаются в толще скорлупы радиально в форме колонок и пирамид, вершинами которых и являются сосочки. Волокна, поднимающиеся по сосочкам, трубчатого строения. Вероятно, эти волокна – трубки (микротубулы) и служат путями переноса ионов кальция из скорлупы в тело зародыша. Сосочки и ближайший к ним слой содержат мелкие кристаллы кальцита, которые используются зародышем для построения своего скелета. В толще скорлупы между кератиновыми волокнами располагаются полости и мельчайшие сильно ветвящиеся субмикроскопические каналы, стенки которых образованы спирально закрученными фибриллами. На 1 см² скорлупы приходится до 20 млн. таких пор, тогда как на поверхность яйца, покрытую муциновой кутикулой, открываются более крупные каналы (около 7500).

Литература

1. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
2. Вракин В.Ф. Морфология сельскохозяйственных животных: Анатомия с основами цитологии, эмбриологии и гистологии / В.Ф. Вракин, М.В. Сидорова. – М.: Агропромиздат, 1991. – 527 с.
3. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
4. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
5. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
6. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
7. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.
8. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2005. – 495 с.

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Оплодотворение – слияние сперматозоида с яйцеклеткой, завершающееся объединением их ядер в единое ядро оплодотворенного яйца (**зиготу**). У подавляющего большинства животных при нормальном развитии именно оплодотворение служит толчком к выходу яйцеклетки из анабиотического состояния, в котором она находится на последнем этапе стадии созревания.

Оплодотворение осуществляет две разные функции: половую (комбинирование генов двух родителей) и репродуктивную (создание нового организма). Первая из этих функций включает передачу генов от родителей потомкам, вторая – инициацию в цитоплазме яйца тех реакций, которые позволяют продолжать развитие.

Конкретные особенности оплодотворения очень сильно варьируют у различных видов, но происходящие при этом события обычно сводятся к четырем основным процессам:

1. Контакт спермия с яйцом и их взаимное узнавание. Это этап качественного контроля. Спермий и яйцо должны принадлежать одному и тому же виду.
2. Регуляция проникновения спермия в яйцо. Это этап количественного контроля. Только один спермий должен, в конечном счете, оплодотворить яйцо. Все остальные спермии должны быть элиминированы.
3. Слияние генетического материала спермия и яйца.
4. Активация метаболизма яйца для его вступления на путь развития.

Осеменение

Совокупность явлений, благодаря которым происходит контакт между женскими и мужскими половыми клетками, называется **осеменением**. Приспособления у организмов и у половых клеток, обеспечивающих этот процесс, очень разнообразны у разных видов животных. В случаях наружного осеменения сперматозоиды и яйца выделяются во внешнюю среду, например у большинства водных животных. При внутреннем осеменении, благодаря копулятивным органам и согласованному поведению самца и самки, сперматозоиды вводятся в половые пути самки. Выбрасывание самцом семенной жидкости со сперматозоидами – **эякуляция** – представляет весьма сложный акт, обусловленный, особенно у млекопитающих и у человека, специальным строением и функциями мужского полового органа (пенис), мускулатуры семявыносящего протока, строением влагалища, системой безусловных и условных рефлексов.

Для некоторых пиявок характерно кожное осеменение, при котором сперматозоиды во время спаривания прикрепляются к гиподерме тела на спинной стороне, затем они проникают между клетками гиподермы в полость тела и в матку сквозь ее стенки. У саламандр при очень сложном взаимном поведении самца и самки откладывается сперматофор (мешочек с большим количеством сперматозоидов). Самка помещает сперматофор в

свою клоаку, где впоследствии сперматозоиды освобождаются и оплодотворяют яйцеклетки.

При гермафродитизме (когда у одного и того же индивидуума имеются и яичники, и семенники) в редких случаях происходит самоосеменение (например, у паразитических ленточных червей), большей частью имеет место осеменение одной особью другой (например, у дождевых червей). У некоторых гермафродитов развитие и функционирование семенников и яичников происходит в разное время, так что один и тот же индивидуум при копуляции оказывается то самцом, то самкой.

Копуляция, как правило, достаточно надежно (а у многих животных совершенно гарантированно) обеспечивает оплодотворение. Например, у всех заднежаберных, у высших переднежаберных, у головоногих моллюсков в результате копуляции оплодотворение происходит в 100% случаев. У многих немертин самки и самцы откладывают яйца и сперматозоиды в общую слизистую массу, что также гарантирует оплодотворение.

Процессы осеменения, являясь объектом многочисленных зоологических и физиологических исследований, во многих случаях, однако, изучены далеко не достаточно. При наружном осеменении многих водных беспозвоночных (переднежаберных моллюсков, актиний, иглокожих) яйца и спермии выбрасываются в воду лишь тогда, когда самец и самка приближаются друг к другу, что зависит, несомненно, от влияний друг на друга на расстоянии благодаря продукции каких-то возбуждающих химических веществ, а может быть и благодаря каким-либо необонятельным рецепторам, неизвестным еще науке. Более чем у 40 видов актиний, моллюсков, немертин и других животных обнаружено, что сначала самец отдает сперму и уже затем возбужденная «спермовой средой» самка выталкивает свои яйца.

Интересные примеры «химических взаимоотношений» между самцом и самкой можно наблюдать у актиний. Половозрелые самки актинии *Sagartia troglodytes* перемещаются изумительно точно по направлению к отдающему сперматозоиды самцу. Это движение прекращается, когда педальные диски приходят в очень тесный контакт. Тела животных образуют почти замкнутый свод, под которым происходит слияние выделенных в воду сперматозоидов и яиц. После этого самцы и самки отъединяются, перемещаются по своим независимым путям, а масса оплодотворенных яиц растекается.

У другого вида актиний – *Nalcampa duodecimcirrata* самец и самка также возбуждают друг друга на расстоянии, по-видимому, химическими (а может быть, и физическими) факторами, но перемещения их не происходит. Они сильно вытягиваются в базиапикальном направлении. Самец отдает свои сперматозоиды в воду, где они транспортируются в направлении течения, при этом самка наклоняется навстречу перемещающимся по течению сперматозоидам.

Дистантное узнавание спермия и яйца

Многие морские организмы выметывают гаметы непосредственно в окружающую среду. В связи с этим возникает две проблемы: 1) осуществле-

ние встречи спермиев и яиц при низкой их концентрации; 2) создание механизмов, препятствующих оплодотворению яиц спермиями другого вида. Для разрешения этих проблем в процессе эволюции выработалось два механизма: видоспецифическое привлечение спермиев и видоспецифическая их активация.

Видоспецифическое привлечение спермиев (род хемотаксиса) доказано для многих животных, в том числе для кишечнорастных, моллюсков, иглокожих и первичнохордовых. Яйца не только секретируют хемотаксический фактор, но и регулируют время его выделения. Механизмы хемотаксиса у разных животных различны. У морских ежей из студенистой оболочки яйца выделены небольшие пептиды, насчитывающие 10-14 аминокислотных остатков, которые видоспецифически стимулируют и метаболизм сперматозоидов, и их подвижность. Наиболее подробно исследованы **сперакт**, пептид, полученный из яиц *Strongylocentrotus purpuratus*, и **резакт**, выделенный из яиц *Arbacia punctulata*. Сходные пептиды (SAP, sperm activating peptides) обнаружены у представителей всех отрядов морских ежей. Все они имеют видовую специфику и не могут активировать спермии другого вида. Диффундируя в морскую воду, эти пептиды оказывают не только активирующее, но и положительное хемотаксическое действие на сперматозоиды своего вида. При этом, например, скорость движения сперматозоида в градиенте резакта возрастает до 130 мкм/с.

Указанные пептиды взаимодействуют со специфическими рецепторами плазматической мембраны сперматозоида. Рецепторы сперакта и резакта представляют собой кислые гликопротеины. Эти рецепторы либо связаны с гуанилилциклазой (как в случае рецептора сперакта), либо сами обладают гуанилилциклазной активностью (рецептор резакта). Уже через 3 с после взаимодействия мембраны с сигнальным пептидом гуанилатциклаза дефосфорилируется и приходит в активное состояние. В результате этого в клетке накапливается цГМФ, активируются протеинкиназы, индуцируется приток Na^+ и отток H^+ из спермия, что приводит к увеличению внутриклеточного рН, стимуляции скорости дыхания и усиленной активности жгутика.

Второй тип взаимодействия спермия и яйца – это активация спермия материалом студенистой оболочки, вызывающим акросомную реакцию. У большинства морских беспозвоночных акросомная реакция протекает в два этапа: разрыв акросомного пузырька и выдвигание акросомного выроста. Акросомную реакцию может инициировать растворенный материал студенистой оболочки, сама студенистая оболочка и, у некоторых видов, непосредственный контакт с яйцом. Эта реакция может быть также вызвана искусственным повышением концентрации кальция в морской воде. У морских ежей контакт со студенистой оболочкой вызывает разрушение акросомного пузырька и выделение протеолитических ферментов, которые прокладывают спермию путь через эту оболочку к поверхности яйца. Предполагается, что акросомную реакцию инициируют сульфатированные полисахариды студенистой оболочки, которые вызывают поступление ионов кальция и натрия в головку спермия и замещения ими ионов калия и водорода. Вторым этапом ак-

росомной реакции заключается в образовании акросомного выроста. Этот вырост возникает в результате полимеризации молекул глобулярного актина и образования актиновых филаментов.

Американские ученые открыли механизм, лежащий в основе повышения двигательной активности сперматозоидов в момент приближения к яйцеклетке. Ключевым компонентом гиперактивности оказался белок, расположенный в хвосте сперматозоида.

Обычным состоянием спермы является плавающее движение, при котором сперматозоиды перемещаются вместе с потоком жидкости. Внезапное ускорение, которое происходит при движении сперматозоидов по направлению к яйцеклетке, называется гиперактивностью сперматозоидов. Ученые из Гарвардской медицинской школы под руководством Дэвида Клэпхэма (David Clapham) выяснили, что гиперактивность возникает в результате поступления ионов кальция в сперматозоид. Процесс контролируется специальным белком – CatSper1, расположенным в хвосте сперматозоида. В процессе исследования использовался так называемый метод точечной фиксации потенциала на мембране (patch-clamp), позволяющий исследовать электрические процессы в клетке и изучать транспорт ионов внутрь и наружу клетки.

Контактное узнавание спермия и яйца

Сразу же после того, как спермий морского ежа проник в студенистую оболочку яйца, его акросомный вырост вступает в контакт с наружной поверхностью желточной оболочки (рис. 16). Основной этап видоспецифичного узнавания осуществляется в этот момент. Белок акросомы, при посредстве которого происходит это узнавание, называется биндином.

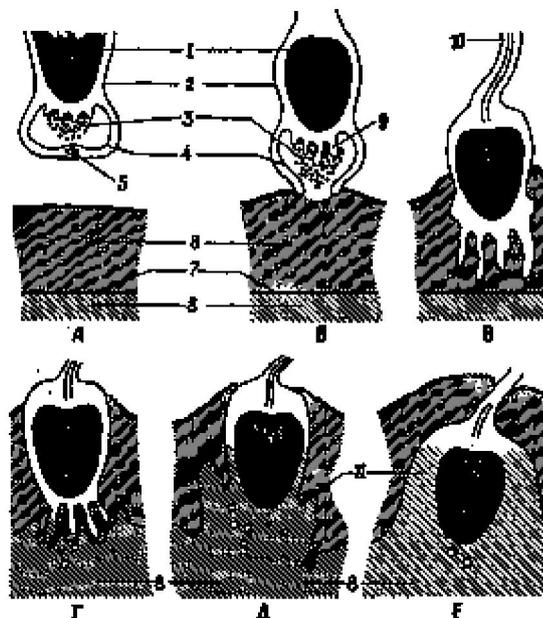


Рис. 16. Акросомная реакция

- 1 – ядро, 2 – плазматическая мембрана сперматозоида, 3 – акросомные гранулы,
 4 – акросомная мембрана, 5 – апикальный пузырек, 6 – оболочка яйца,
 7 – мембрана яйца, 8 – цитоплазма яйца, 9 – акросомная нить,
 10 – хвост сперматозоида, 11 – бугорок оплодотворения.

У млекопитающих оплодотворение внутреннее и процесс оплодотворения приспособлен к внутренней среде организма. Спермии млекопитающих сразу после эякуляции не способны к акросомной реакции; для того, чтобы эта реакция стала возможной, спермиям необходимо в течение некоторого времени находиться в половых путях самки. Условия, требующиеся для **капацитации** (приобретения спермиями оплодотворяющей способности), варьируют в зависимости от вида. Процесс капацитации заключается в изме-

нениях структуры липидов клеточной мембраны спермия. Соотношение холестерина/фосфолипиды в мембране спермия по мере капацитации снижается, а молекулы альбумина, имеющиеся в половых путях самки, способны отнимать холестерин у спермия.

Снижение содержания холестерина дестабилизирует мембрану акросомного пузырька и без таких изменений липидного состава слияние мембран при акросомной реакции не может осуществиться. Кроме того, при капацитации с поверхности мембраны спермия удаляются особые, связанные с ней вещества, которые, оставаясь на поверхности, препятствуют оплодотворению. Местонахождение спермиев в момент инициации акросомной реакции у разных видов может быть различным. У некоторых видов акросомная реакция происходит в то время, когда спермий находится на некотором расстоянии от яйца. Например, у кролика акросомная реакция может быть индуцирована растворимыми веществами, выделяемыми яйцом, тогда как у морской свинки она происходит в определенное время независимо от присутствия яиц. В этих случаях акросомная реакция приводит к выделению ферментов, лизирующих связи между клетками лучистого венца. Выделенные ферменты, называемые лизинами, включают гиалуронидазу, расщепляющую гиалуроновую кислоту, которая составляет большую часть внеклеточного матрикса, и фермент, рассеивающий клетки лучистого венца, специфическим образом разрушая связи между ними. С помощью этих ферментов спермий проходит через лучистый венец и достигает прозрачной оболочки яйца. У мыши и хомячка акросомная реакция происходит после прикрепления спермия к прозрачной оболочке. Прикрепление спермия к прозрачной оболочке относительно видоспецифично. В прозрачной оболочке содержится особый гликопротеин, к которому прикрепляется спермий. После того как прикрепление произошло, тот же самый белок возбуждает акросомную реакцию. Это позволяет спермию мыши концентрировать свои протеолитические ферменты непосредственно в месте прикрепления к прозрачной оболочке. Спермии млекопитающих содержат лизин, разрушающий прозрачную оболочку в месте прикрепления. Этот лизин называется акрозин, по аминокислотной последовательности очень сходен с трипсином, и для начала работы он также должен быть активирован. Акрозин, находящийся в акросомном пузырьке, неактивен, но под воздействием гликопротеина из половых путей самки происходит его активация. Для узнавания гаметами друг друга существует на поверхности спермия белок, способный узнавать видоспецифический углевод гликопротеина прозрачной оболочки. Одно из проявлений капацитации – приобретение спермием способности узнавать прозрачную оболочку яйца. На поверхности спермия, не прошедшего капацитации, находятся углеводы, которые препятствуют его прикреплению к яйцу. При капацитации эти углеводы удаляются. Прозрачная оболочка выступает как носитель субстрата – остатков N-ацетилглюкозамина, а спермий – молекул гликозилтрансферазы, которые к этим остаткам прикрепляются. Капацитация обнажает гликозилтрансферазы на поверхности спермия, и их соединение с N-

ацетилглюкозаминовыми остатками прозрачной оболочки по типу ключ-замок прикрепляет спермий к яйцу.

Механизмы проникновения спермия в яйцо

У некоторых яиц проникновение сперматозоида происходит только через особое «отверстие» микропиле. Это маленький участок первичной или вторичной оболочки, где не произошло обычное формирование структуры, свойственной всей поверхности. Это тот участок поверхности ооцита, через который проникают питательные вещества. С прекращением питания на завершающих стадиях роста ооцита одна из клеток фолликула остается в тесном соединении с поверхностью ооцита и отмирает после полного формирования яйца. Конечно, и в случае наличия микропиле сперматозоиду требуется преодолеть «барьер», так как микропиле не представляет собой полого канала. Методы электронной микроскопии позволили выявить у сперматозоидов морских звезд, некоторых моллюсков, аннелид и круглоротых, у осетровых рыб и других животных так называемую акросомную реакцию. Нет оснований совершенно отрицать значение механического действия головки сперматозоида (если учесть, что у некоторых сперматозоидов происходит одновременно и вращательное, и поступательное движение). Электронно-микроскопическая техника и цитохимия позволили, однако, установить, что механизм проникновения сперматозоида в яйцо представляет сложную цепь морфологических и химических явлений. Акросомная область спермия ограничена мембраной, изолирующей акросомный пузырек от ядерной области. В центральной части пузырька находится округлое тело – акросомная гранула. Апикальный конец ее доходит до вершины головки сперматозоида. При соприкосновении с яйцом или с «яичной водой» (в которой находились яйца) сперматозоид быстро претерпевает изменения. Оболочка акросомы разрушается, и выбрасывается тонкая упругая акросомная нить. У сперматозоидов морских ежей она всего около 1 мкм длиной, у морских звезд – до 25 мкм, у осетра 5-8 мкм. Акросомная нить, возникающая у сперматозоида еще до контакта его с яйцом, проникает через студенистую оболочку яйца, а затем и через желточную. В связи с этим образуется «конус» оплодотворения, форма которого может меняться от довольно правильного конуса, расположенного вокруг акросомной нити, до псевдоподиеподобных выростов. По мере проникновения головки сперматозоида акросомная нить постепенно исчезает. Далеко не у всех животных сперматозоиды имеют такой акросомный аппарат с акросомными нитями. Акросомных нитей может и не быть. Отсутствие или наличие акросомных нитей, их строение связано со строением яйцевых клеток, в частности с тем, имеются ли микропиллярные каналы в оболочке яиц. Так, у костистых рыб в процессе сопряженной эволюции строения сперматозоидов и яиц произошла, вероятно, редукция, утрата акросомы. У яиц костистых рыб спермий в глубине микропиллярного канала вступает в непосредственный контакт с ооплазмой; при этом акросома, являющаяся орудием для преодоления барьера между гаметам, утрачивает свое значение. При изучении оплодотворения у млекопитающих найдено, что

акросома кроме гиалуронидазы содержит протеолитические ферменты типа трипсина, способные удалять фолликулярные клетки и блестящую оболочку. Это установлено в опытах *in vitro*.

Слияние гамет и предотвращение полиспермии

Вслед за узнаванием спермия желточной (или прозрачной) оболочкой яйца происходит лизис части этой оболочки в области головки спермия, в результате чего плазматические мембраны спермия и яйца сливаются. Поверхность яйца покрыта небольшими выростами, называемыми микроворсинками. Контакт между спермием и яйцом вызывает полимеризацию актина и увеличение размеров микроворсинок, которые формируют **воспринимающий бугорок**. Здесь проявляется гомология между яйцом и спермием, поскольку временно существующий воспринимающий бугорок, подобно акросомному выросту, возникает в результате полимеризации актина. Мембраны спермия и яйца сливаются, и материал плазматической мембраны спермия может быть позднее обнаружен в мембране оплодотворенного яйца. Ядро спермия и его хвост проникают через цитоплазматический мостик, который расширяется благодаря полимеризации актина. У морских ежей все области яйца способны к восприятию спермия. У некоторых амфибий и многих беспозвоночных узнавание спермия и слияние с ним происходят лишь в специализированных областях плазматической мембраны яйца. Важную роль в процессе слияния гамет играют фосфолипиды плазматической мембраны. Слияние представляет собой активный процесс, часто опосредованный специфическими «фузогенными» белками; не исключено, что биндин относится к белкам именно такого типа. Таким образом, один из белков головки спермия стимулирует слияние плазматических мембран спермия и яйца. Способность плазматической мембраны яйца к слиянию необходима для его соединения со спермием. При нормальном моноспермном оплодотворении, когда в яйцо проникает только один спермий, гаплоидные ядра спермия и яйца соединяются, образуя диплоидное ядро оплодотворенного яйца (зиготы); при этом восстанавливается присущее данному виду число хромосом. Внесенная спермием центриоль делится и образует два полюса митотического веретена дробления.

Проникновение множества спермиев – полиспермия – у большинства животных приводит к губительным последствиям. В процессе эволюции животные выработали различные способы, позволяющие избежать объединения более чем двух гаплоидных ядер.

Быстрый блок полиспермии. Плазматическая мембрана яйца должна утрачивать способность сливаться с мембраной спермия сразу же после того, как первый спермий вступит с ней в контакт. Быстрый блок полиспермии достигает этой цели путем изменения электрического потенциала плазматической мембраны яйца. Мембранный потенциал покоя имеет величину, равную примерно 70 мВ, со знаком «–», поскольку содержимое клетки отрицательно заряжено по отношению к внешней среде. В течение одной десятой секунды после прикрепления первого спермия мембрана деполяризуется и

мембранный потенциал достигает положительного уровня. Спермии способны сливаться с мембранами, обладающими потенциалом покоя -70 мВ, но не способны сливаться с мембранами, потенциал которых имеет менее отрицательное значение, чем -10 мВ. Электрический блок полиспермии известен у морских ежей и у амфибий, но его, по-видимому, нет у млекопитающих. Быстрый блок полиспермии действует недолго – мембранный потенциал в яйце морского ежа остается положительным только около одной минуты.

Медленный блок полиспермии. Удаление прикрепившихся сверхчисленных спермиев осуществляется посредством кортикальной реакции, более медленного механического блока полиспермии, который начинает действовать примерно через одну минуту после прикрепления спермия к яйцу. В яйце, непосредственно под плазматической мембраной, располагается 15 тыс. гранул диаметром около 1 мкм. После осуществления контакта спермия с яйцом эти кортикальные гранулы сливаются с плазматической мембраной и выделяют свое содержимое в область между плазматической мембраной и желточной оболочкой. Белки, которые связывали желточную оболочку с поверхностью яйца, растворяются высвободившимися протеолитическими ферментами, а выделенные мукополисахариды создают осмотический градиент, который привлекает воду в пространство между плазматической мембраной и желточной оболочкой. В результате желточная оболочка отделяется от поверхности яйца; с этого момента ее называют оболочкой оплодотворения. Существенно, что в процессе кортикальной реакции желточная оболочка претерпевает важные изменения. Воздействие протеаз приводит к изменению свойств биндиновых рецепторов или к их отделению вместе с прикрепленными к ним спермиями. Пероксидаза вызывает затвердевание оболочки путем образования поперечных связей между остатками тирозина соседствующих белков. Образование оболочки оплодотворения начинается в месте проникновения спермия и отсюда распространяется по всей поверхности яйца. По мере формирования этой оболочки спермии отделяются от яйца. Этот процесс начинается спустя примерно 20 секунд после прикрепления оплодотворяющего спермия и завершается к концу первой минуты после этого. Одновременно происходит выделение гиалина – белка, запасенного в кортикальных гранулах, – который образует сплошной слой вокруг яйца. Плазматическая мембрана слипается с этим белком, и гиалиновый слой поддерживает бластомеры в период дробления.

У млекопитающих кортикальная реакция не вызывает образования оболочки оплодотворения, выделенные ферменты так изменяют рецепторы прозрачной оболочки, что они больше не удерживают спермии. Этот процесс изменения свойств рецепторов носит название реакции прозрачной оболочки. Механизм кортикальной реакции сходен с механизмом акросомной реакции. В результате увеличения в процессе активации концентрации свободных ионов кальция в клетке, мембраны кортикальных гранул сливаются с плазматической мембраной яйца, тем самым, вызывая экзоцитоз их содержимого. Вслед за слиянием кортикальных гранул с мембраной вокруг места проникновения спермия возникает волна экзоцитоза их содержимого, распростра-

няющаяся по кортексу и завершающаяся на противоположной стороне яйца. В природе существуют разные варианты стратегии защиты от полиспермии. У млекопитающих частота полиспермии бывает минимальной благодаря малому числу спермиев, достигающих места, где происходит оплодотворение. Блок полиспермии у хомячков и мышей достигается отделением рецепторов спермиев, находящихся на прозрачной оболочке. У кроликов блок полиспермии осуществляется исключительно на уровне плазматической мембраны. У некоторых животных имеются механизмы защиты от полиспермии, о которых известно очень мало. Так, в случае богатых желтком яиц некоторых птиц, рептилий и хвостатых амфибий в цитоплазму проникает по несколько спермиев. Все спермии, за исключением одного, разрушаются после того, как женский пронуклеус сольется с одним мужским пронуклеусом; факторы, вызывающие их разрушение, неизвестны.

Слияние генетического материала

У морских ежей головка спермия проникает в яйцо перпендикулярно его поверхности. После слияния плазматических мембран спермия и яйца сперматическое ядро и центриоль отделяются от митохондрий и жгутика. Митохондрии и жгутик спермия разрушаются в цитоплазме яйца, и поэтому в дальнейшем их не удастся обнаружить у развивающихся и взрослых организмов. Таким образом, митохондрии передаются зародышу только матерью.

Ядро яйца после завершения второго деления созревания и приобретения им пузыревидной формы называют женским пронуклеусом. Сперматическое ядро в цитоплазме яйца деконденсируется и преобразуется в мужской пронуклеус. Ядерная оболочка сперматического ядра распадается на мелкие пузырьки, что делает возможным воздействие цитоплазмы яйца на компактный хроматин спермия. Белки, благодаря которым хроматин спермия сохраняет конденсированное неактивное состояние, заменяются на белки сходного типа яйцевого происхождения. Эта замена приводит к деконденсации хроматина спермия. Хроматиновая масса удерживает остатки исходной оболочки сперматического ядра на своей поверхности. Вскоре по периферии этой массы выстраиваются новые мембранные пузырьки, которые соединяются с участками прежней оболочки и образуют новую оболочку мужского пронуклеуса.

После проникновения спермия в цитоплазму яйца мужской пронуклеус совершает поворот на 180° , так что центриоль спермия оказывается расположенной между мужским и женским пронуклеусами. Микротрубочки, отходящие от центриоли спермия, удлиняются и приходят в контакт с женским пронуклеусом, после чего оба пронуклеуса перемещаются навстречу друг другу (рис. 17). У морского ежа в результате слияния пронуклеусов возникает диплоидное ядро зиготы. Синтез ДНК инициируется либо на стадии пронуклеусов (в период их миграции), либо после образования ядра зиготы.

У млекопитающих процесс сближения пронуклеусов продолжается около 12 часов в отличие от морского ежа, у которого он длится 1 час. Головка спермия у млекопитающих проникает не перпендикулярно поверхно-

сти яйца, а почти по касательной к ней, сливаясь при этом с многочисленными микроворсинками. При конденсации хроматина сперматического ядра его оболочка также разрушается и затем воссоздается заново путем слияния мембранных пузырьков. Деконденсацию хроматина можно вызвать искусственно путем обработки ядер спермиев кролика веществами, разрушающими дисульфидные мостики, поэтому не исключено, что ооцит содержит некое вещество, которое также разрушает эти связи.

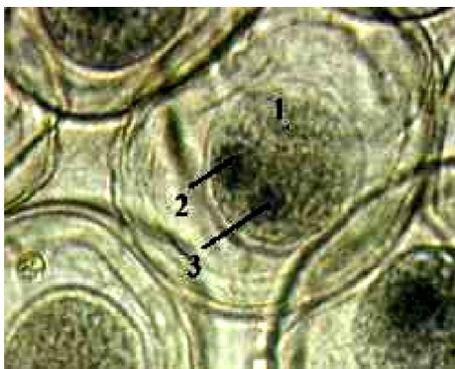


Рис. 17. Оплодотворение у аскариды: стадия синкариона.
1 – зигота, 2 – женский пронуклеус, 3 – мужской пронуклеус.

Пока ядро ооцита млекопитающих завершает второе мейотическое деление, мужской пронуклеус увеличивается в размерах. Затем оба пронуклеуса перемещаются навстречу друг другу, реплицируя ДНК в процессе миграции. Когда пронуклеусы приходят в контакт, их ядерные оболочки разрушаются. Происходит конденсация хроматина с образованием видимых хромосом, которые, как у большинства животных, располагаются на общем митотическом веретене первого деления дробления. Таким образом, у млекопитающих истинно диплоидное ядро впервые появляется не у зиготы, а у двухклеточного зародыша.

Партеногенез и андрогенез

Яйца многих животных могут быть активированы естественным или искусственным путями без помощи сперматозоида. Развитие без участия сперматозоида называют **партеногенезом**. Естественный партеногенез типичен для летних поколений некоторых ракообразных и коловраток; он обнаружен у пчел, ос, ряда чешуекрылых, а из позвоночных – у некоторых видов ящериц и змей. Успешные опыты по искусственному партеногенезу относятся ко второй половине XIX в. А.А. Тихомирову удалось в 1886 г. стимулировать развитие неоплодотворенных яиц тутового шелкопряда кратковременным нагреванием или потиранием щеткой. Американский биолог Ж. Леб (Loeb) (1859-1924) вызывал партеногенез у яиц морского ежа широким набором агентов – действием гипер- или гипотонической морской воды, кислотами, мочевиной, сахарозой. Французский эмбриолог Э. Батайон (Bataillon) в конце XIX в. активировал яйцо лягушки уколom иглы, смоченной в лягушачьей крови.

У млекопитающих также отмечались случаи вступления яйцеклеток на путь партеногенетического развития – либо самопроизвольно, либо под влиянием различных активирующих агентов, например электростимуляции, теплового шока, этанола. Однако развитие таких зародышей всегда останавливалось на ранних стадиях – рождения партеногенетиков никогда не наблюдалось. В некоторых случаях спонтанного партеногенеза дробящиеся зародыши становятся источниками опухолей яичника – тератом, в которых могут развиваться зачатки органов. Полноценное развитие партеногенетиков у млекопитающих невозможно, потому что в женских хромосомах заблокированы (в результате метилирования) определенные участки ДНК, присутствующие в активной форме в мужских хромосомах. Именно поэтому самец не может быть заменен у млекопитающих партеногенетическим агентом.

Лишь в редких случаях партеногенетически развивающиеся организмы являются гаплоидами (таковы самцы медоносной пчелы). В большинстве случаев после партеногенетической активации яйцеклетки в ней восстанавливается диплоидный набор хромосом. Существуют два основных способа диплоидизации. При амейотическом партеногенезе выпадает процесс редукции числа хромосом. При мейотическом партеногенезе редукция числа хромосом происходит, но диплоидный набор восстанавливается путем объединения хромосомных наборов обоих ядер, получившихся в результате митотического деления гаплоидного ядра яйцеклетки.

Своеобразной разновидностью партеногенеза является **гиногенез** – оплодотворение спермой другого (родственного) вида, которая лишь активирует яйцеклетку, но не вносит 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 гиногенез может быть вызван искусственно термошоком или облучением яйцеклетки.

Андрогенез – явление, обратное партеногенезу, т.е. развитие яйцеклетки с участием только мужского ядра. Известны случаи естественного андрогенеза; андрогенетики встречаются у табака и кукурузы, иногда у тутового шелкопряда.

Андрогенез может быть вызван и искусственно. Еще в начале нашего века были поставлены опыты по оплодотворению фрагментов яиц морского ежа, лишенных собственного ядра. Такая разновидность искусственного андрогенеза, когда оплодотворяется фрагмент яйца, называется **мерогонией**. Опыты по мерогонии были использованы для решения важнейшего вопроса генетики: передается ли наследственность только через ядро или также через цитоплазму. Так как сперматозоид практически не содержит цитоплазмы, то в случае если андрогенетический организм будет нести только отцовские признаки, следует исключить цитоплазматическую передачу наследственности. Для опытов по мерогонии брали самца и самку разных видов морских ежей, отличающихся типом строения скелета. У полученных андрогенетиков действительно наблюдался скелет чисто отцовского типа, тогда как у истинных гибридов скелет был промежуточной формы.

У млекопитающих андрогенез невозможен, так же как партеногенез, и по аналогичным причинам (заблокирование некоторых участков хромосом самца).

Хромосомное определение пола при оплодотворении и партеногенезе

Как известно, в подавляющем числе случаев пол организма определяется набором его половых хромосом (гоносом). 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). Это животные с гетерогаметным мужским полом и гомогаметным женским. Сюда относятся: большинство млекопитающих (включая человека), некоторые амфибии, нематоды, моллюски, иглокожие, большинство членистоногих; 2) у других представителей различных систематических групп животных, напротив, гетерогаметен женский пол (гоносомы ZW), а гомогаметен мужской (гоносомы обозначаются как ZZ или XX). К этой категории принадлежат птицы, пресмыкающиеся, а из насекомых – тутовый шелкопряд.

При нормальном оплодотворении оба варианта обеспечивают статистически равный процент мужских и женских особей. Однако при различных типах партеногенеза и при андрогенезе будут возникать особи лишь одного пола. Рассмотрим это на примере гетерогаметного вида – тутового шелкопряда.

Очевидно, что в случае амейотического партеногенеза особи будут иметь те же гоносомы, что и незрелая яйцеклетка, т.е. ZW, и все будут самками. При мейотическом партеногенезе (с последующей аутодиплоидизацией) будут возникать наборы ZZ и WW. Из особей с первым набором будут развиваться самцы, а особи с набором WW нежизнеспособны. Таким образом, при мейотическом партеногенезе будут возникать исключительно самцы. То же самое будет при андрогенезе.

Эти закономерности были успешно использованы в прикладных целях для направленной регуляции пола у тутового шелкопряда Б.Л. Астауровым и В.А. Струнниковым. Поскольку в коконах гусениц мужского пола содержится больше шелка, нежели в коконах самок, было бы выгодно получать преимущественно или исключительно особей мужского пола. Для этого применяют три метода.

1. Андрогенез: ядро яйцеклетки инактивируют кратковременным прогревом или облучением, после чего оплодотворяют. Андрогенез при этом является диспермным: из большого количества проринкших в яйцеклетку сперматозоидов лишь у двух пронуклеусы сливаются, образуя диплоидное ядро с хромосомным набором ZZ (Б.Л. Астауров).

2. Мейотический партеногенез, стимулируемый 2-часовым охлаждением яйцеклеток (В.А. Струнников).

3. Метод сбалансированных леталей. Была выведена радиационным методом генетически особая порода тутового шелкопряда, у которой в обеих

Z-хромосомах самцов имеются летальные гены, расположенные в негомолотичных друг другу положениях. У особей с двумя гоносомами, т.е. у самцов, действие каждой летали компенсируется нормальным геном другой гоносомы, и самцы вполне жизнеспособны. У самок же компенсирующая гоносома отсутствует, отчего все они на ранних стадиях развития погибают. Таким образом, этот способ позволяет в неограниченном количестве получать особей только мужского пола (В.А. Струнников).

Это пока что единственные полностью успешные работы по определению пола у животных. Было бы привлекательно решить такую задачу на млекопитающих, но преодолеть имеющиеся здесь трудности пока не удалось. Поскольку, как уже говорилось, партеногенетические особи млекопитающих нежизнеспособны, единственным радикальным способом регуляции пола этих гетерогамных животных было бы разделение «сперматозоидов на самца» и «сперматозоидов на самку», т.е. содержащих либо гоносому X либо гоносому Y. Пока подходы для такого разделения не найдены. Английские ученые Р. Эдварде и Р. Гарднер извлекали из матки кролика зародышей, цитологически определяли их пол и затем возвращали в матку зародышей определенного пола. Приживалось и успешно развивалось до 20% зародышей с заранее установленным полом.

Перемещения компонентов яйца после оплодотворения.

Ооплазматическая сегрегация

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

Ооплазматическая сегрегация протекает у различных видов с неодинаковой степенью подробности и на разных стадиях раннего развития. Мы рассмотрим лишь те процессы ооплазматической сегрегации, которые протекают до начала дробления яйцеклетки.

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

На вегетативном полюсе яйцеклетки брюхоногого моллюска *Lymnaea* вскоре после оплодотворения формируется четко отграниченный сектор так называемой вегетативной полярной плазмы; после делений созревания веще-

ства полярной плазмы быстро растекаются под поверхностью яйцеклетки в направлении анимального полюса. Наиболее существенные сегрегационные процессы в яйцеклетках моллюсков происходят позже, в период их дробления.

У морского ежа до оплодотворения под всей поверхностью яйца рассеян красный пигмент – **эхинохром**. После оплодотворения он концентрируется в виде пояса в экваториальной зоне яйца.

В перечисленных случаях сегрегационные процессы симметричны, по меньшей мере, относительно полярной оси яйца. В других случаях сегрегация нарушает полярную симметрию и приводит к выделению в яйцеклетке некоторой меридиональной плоскости, соответствующей сагиттальной плоскости будущего зародыша. Именно в этих случаях наиболее ясно выражается проморфологическое значение сегрегационных процессов. Самыми наглядными примерами могут служить яйца асцидий и амфибий.

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

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

Решающим для определения дорсовентральности будущего организма и соответственно положения серого серпа является поворот оплодотворения. Он сводится к повороту в вертикальной плоскости примерно на 30° всего кортикального слоя (кортекса) яйцеклетки (толщина которого у шпорцевой лягушки составляет от 2 до 5 мкм) относительно внутренней массы желтка.

Именно плоскость этого поворота совпадает с сагиттальной плоскостью, а направление поворота – с вентродорсальным направлением: та сторона яйцеклетки, с которой частицы кортикального слоя опускаются, становится вентральной, а сторона, на которую они поднимаются, – дорсальной. Поскольку непигментированный вегетативный кортекс светлее пигментированного анимального, сектор дорсальной области, по которой поднимается вегетативный кортекс, и выглядит как серый серп.

Таким образом, в ходе поворота оплодотворения более вегетативная область кортикального слоя вступает в контакт с более анимальной областью внутренней цитоплазмы яйцеклетки. Кроме того, асимметрично перераспределяется наиболее тяжелая фракция желтка. Она опускается на будущей дорсальной стороне, оставляя там лишь узкий пристеночный слой (так называемую желточную стену) и перетекает в противоположную, вентральную сторону.

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

Поворот оплодотворения, как нормальный, так и индуцированный экспериментально, подавляется агентами, препятствующими сборке микротрубочек, – колхицином, нокадазолом, ультрафиолетовым облучением или просто охлаждением. Яйцеклетки, подвергнутые этим воздействиям вскоре после оплодотворения, в дальнейшем дробятся и формируют некоторые ткани, но возникшие из них зародыши остаются радиально-симметричными и не имеют дорсальных структур (хорды, сомитов, нервной трубки с ее производными). Таким образом, микротрубочки необходимы для осуществления поворота оплодотворения и обусловленной им дорсализации. Они организуются около отцовской центриоли и, как всегда, обращены к ней своими медленно растущими минус-концами, тогда как их быстро растущие плюс-концы расположены напротив. Полимеризация тубулина идет наиболее интенсивно на тех плюс-концах, которые обращены к вегетативному полюсу яйцеклетки (поскольку там выше концентрация тубулина). В результате в вегетативном полушарии уже через несколько десятков минут после оплодотворения возникает мощный слой параллельно ориентированных микротрубочек, которые в связи с эксцентричной локализацией в яйцеклетке отцовской центриоли расположены косо относительно радиусов яйцеклетки. Поскольку микротру-

бочки обладают некоторой жесткостью и работают «на распор», их вегетативные концы при контакте с мембраной яйцеклетки немного изгибаются в сторону ее будущей дорсальной стороны. В этом же направлении вдоль микротрубочек перемещается один из связанных с ними «моторных белков» – кинезин, который как раз и обладает свойством двигаться в сторону плюсконцов. Кинезин способен перемещать цитоплазматические пузырьки – везикулы с различными веществами. Главным из них при повороте оплодотворения считается особый белок, английское название которого – *dishevelled*. Переместившись из своего исходного вегетативного положения на будущую дорсальную сторону, этот белок участвует в запуске целых каскадов молекулярных превращений, которые, в конце концов, приводят к первичной эмбриональной индукции.

В яйцеклетках ряда животных для ооплазматической сегрегации важное значение имеет сократимость актиновых микрофиламентов кортикального слоя яйцеклетки, активируемая ионами Ca^{2+} . Так, в яйцеклетке асцидий можно вызвать в произвольном месте образование желтого серпа, если приложить к этому месту вещество, делающее поверхность проницаемой для ионов Ca^{2+} , – так называемый кальциевый ионофор. В ооплазматической сегрегации яйцеклетки амфибий также существенную роль играет сокращение того участка ее поверхностного слоя, которого изнутри касается полярная лучистость мужского пронуклеуса. Кроме того, в ооплазматической сегрегации определенную роль играет своеобразное явление взаимного сродства гомологичных внутриклеточных структур: желточных гранул друг к другу, митохондрий к митохондриям и т.п. Из-за этого возникают зоны с преимущественным содержанием того или иного компонента.

Литература

1. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
2. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
3. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
4. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
5. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
6. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
7. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
8. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

ДРОБЛЕНИЕ

Зигота с ее новым генетическим потенциалом и новым распределением цитоплазмы приступает к созданию многоклеточного организма. У всех известных животных это начинается с процесса **дробления** – серии митотических делений, в результате которых огромный объем цитоплазмы яйца разделяется на многочисленные содержащие ядро клетки меньшего размера. Такие клетки называются **бластомерами**. После объединения хромосомных наборов, являющегося следствием оплодотворения, без всякого перерыва начинается митотическое деление зиготы. За этим первым делением следует серия следующих делений ядер и цитоплазмы, общие свойства которых таковы:

- разделившиеся клетки зародыша не растут, т.е. в промежутке между делениями масса их цитоплазмы не увеличивается – в результате суммарный объем и масса всех возникших клеток не превышает объема и массы яйцеклетки во время оплодотворения;

- количество ДНК в ядре удваивается после каждого деления, как и при обычном митозе, так что все клетки сохраняют диплоидность

Перетяжки, разделяющие дробящуюся яйцеклетку на все более мелкие клетки (бластомеры), называются **бороздами дробления**. Дробление – это многократные митотические деления зиготы, в результате которых зародыш становится многоклеточным, не меняя при этом существенно своего объема. Образование многоклеточности первая и основная биологическая роль дробления. Вторая роль состоит в восстановлении ядерноплазматического отношения, которое падает в ходе стадии большого роста ооцита. Например, перед оплодотворением яйца морского ежа отношение объема ядра к объему плазмы – 1:550, а к концу дробления, на стадии бластулы, это отношение – 1:6.

Видовые особенности процесса дробления определяются двумя основными параметрами:

- количеством и распределением желточных белков в цитоплазме (желток подавляет дробление);

- присутствием в цитоплазме факторов, которые влияют на ориентацию митотического веретена и время его образования.

Дробление начинается вскоре после оплодотворения и заканчивается, когда у зародыша достигается новое равновесие между ядром и цитоплазмой. Дробление – строго координированный процесс, находящийся под генетическим контролем.

Отличия дробления от соматического митоза

В большинстве случаев клеточной пролиферации в период между митозами происходит рост клеток. Клетка увеличивается в объеме почти вдвое и затем делится. Такой рост приводит к увеличению общего объема клеток при сохранении относительно постоянного отношения объема ядра к объему цитоплазмы.

В период дробления зиготы объем цитоплазмы не возрастает: огромная масса цитоплазмы зиготы разделяется на все более мелкие клетки. Это деление цитоплазмы яйца, не сопровождающееся ростом, осуществляется путем выпадения G₁-периода в интерфазе, тогда как митозы следуют друг за другом с большой скоростью. Темпы увеличения числа клеток в период дробления намного выше, чем на стадии гастрюляции. Одним из последствий высокой интенсивности делений в процессе дробления является постепенное уменьшение отношения объема цитоплазмы к объему ядра. Изменение скорости, с которой происходит снижение отношения объема цитоплазмы к объему ядра, у многих типов зародышей является решающим фактором, определяющим время активации некоторых генов.

От митотического деления соматических клеток дробление отличается тем, что полученные в результате дробления клетки не растут, а поэтому с каждым следующим делением становятся всё более мелкими, при этом увеличивается только их количество, а зародыш в целом не растет. Получающиеся при дроблении клетки мало дифференцированы и сравнительно однородны. Период синхронных делений дробления характеризуется укороченными клеточными циклами, из которых фактически выпадает пресинтетический, или G₁-период, а также постсинтетический, или G₂-период.

Глубокие изменения в клеточном метаболизме частично связаны с циклическим чередованием окисленной и восстановленной конформации белков, обусловленной S-S и S-N группами. Свободные сульфгидрильные группы в наибольшем числе имеются в делящихся бластомерах и в наименьшем в то время, когда клетки не делятся.

Высокая скорость делений яйцеклеток объясняется следующим:

- в яйцеклетках заранее запасены (в период оогенеза) непосредственные предшественники ДНК (цитидин, тимитидин-3-фосфаты, а также ядерные белки гистоны) и мРНК, а в других клетках таких запасов нет;

- ДНК синхронно делящихся бластомеров имеет значительно больше точек инициации репликации, нежели у других клеток эукариот.

Дробление является результатом двух координированных процессов – **кариокинеза** (митотическое деление ядра) и **цитокинеза** (деление клетки). Механическим аппаратом карьокинеза является митотическое веретено с его микротрубочками, состоящими из тубулина, а цитокинеза – сократимое кольцо микрофиламентов, состоящих из актина. Микротрубочки распределяют хромосомы по центриолям, тогда как в результате сокращения микрофиламентов происходит перешнуровывание цитоплазмы. Обычно карьокинез и цитокинез координированы между собой.

Локализация борозд дробления определяется положением звезд митотического веретена, а число борозд зависит от числа последних. Дробление протекает нормально, если яйцо содержит две звезды. При дроблении зародыша происходит образование новых клеточных мембран. В их образовании участвуют два механизма:

- синтез мембран *de novo*;

- образование путем растягивания плазматической мембраны ооцита.

За огромным многообразием типов дробления скрывается общность функций и механизмов. Во всех случаях кариокинез и цитокинез должны быть скоординированы и яйцо разделено на клеточные области. В итоге восстанавливается характерное для соматических клеток ядерно-плазменное отношение и важная для развития информация распределяется между разными клеточными областями.

Механизм дробления

Клеточный цикл соматических клеток делится на четыре стадии (фазы). За митозом (М) следует пресинтетический период (G_1), после которого происходит синтез ДНК (S). Затем наступает премитотическая фаза (G_2), за которой опять следует митоз.

Клеточный цикл бластомеров на ранних стадиях дробления может быть гораздо более простым – двухфазным. Факторы, регулирующие этот двухфазный цикл, локализованы в цитоплазме. Это те же самые факторы, которые регулировали деления созревания при оогенезе: **фактор, стимулирующий созревание** (maturation promoting factor, MPF), **цитостатический фактор** (cytostatic factor, CSF) и ионы кальция.

Показано, что в делящихся клетках уровень активности MPF претерпевает циклические изменения. Активность MPF в бластомерах лягушки на ранних стадиях дробления наивысшая в М-фазе и не выявляется в S-фазе. Действие MPF осуществляется путем изменения структуры ядерной оболочки. Цитостатический фактор стабилизирует фактор созревания, задерживая клетки в состоянии митоза, а кальций инактивирует цитостатический фактор, стимулируя переход к S-фазе за счет инактивации MPF. При добавлении CSF прекращаются также циклические сокращения кортикального слоя цитоплазмы, а последующая инъекция ионов кальция их стимулирует.

На ранних стадиях развития цитоплазма определяет скорость клеточных делений и продолжительность S- и М-фаз. В период асинхронных делений дробления появляется фаза G_1 , удлиняется продолжительность всех остальных фаз цикла. Начинается синтез различных видов РНК на матрицах ДНК, т.е. пробуждается транскрипционная активность генома зародыша.

Гены, внесенные в геном зародыша со сперматозоидом, проявляют свое действие именно в этот период и, во всяком случае, не раньше окончания периода синхронного дробления. Именно в это время зародыш берет свою судьбу в собственные руки и перестает быть генетической копией матери. Поскольку период асинхронности начинается после разного числа делений дробления, то и пробуждение транскрипционной активности начинается при соответственно разном количестве бластомеров: у млекопитающих и круглых червей практически с самого начала развития, у иглокожих со стадии 32 бластомеров, у амфибий со стадии бластулы.

Пространственная организация зародыша во время дробления

Закономерности, связанные с наличием и распределением желтка в яйцеклетке и направлением хода борозд дробления определяются двумя **правилами Гертвига-Сакса**:

- **клеточное ядро** стремится расположиться в центре чистой, свободной от желтка цитоплазмы;
- **веретено клеточного деления** стремится расположиться по направлению наибольшего протяжения свободной от желтка цитоплазмы.

Наиболее общей закономерностью голобластического дробления мезо- и олиголецитальных яиц является взаимная перпендикулярность (ортогональность) первых трех борозд, причем две первые из них проходят по меридианам яйца, а третья – по экватору (рис. 18).

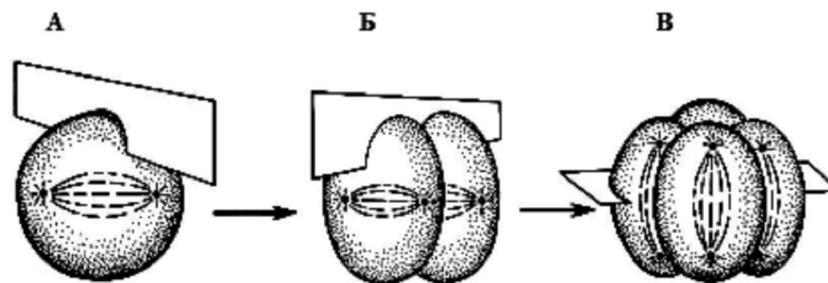


Рис. 18. Ход борозд дробления (по Гилберту, 1993)

А – первая меридиональная борозда, Б – вторая меридиональная борозда,
В – широтная борозда.

Борозды дробления:

- **меридианная** (меридиональная) – проходит от анимального полюса зиготы к вегетативному;
- **экваториальная** (ее аналогом является широтная борозда, смещенная по отношению к экваториальной в направлении к анимальному полюсу из-за перегруженности желтком вегетативного полюса) – проходит по экватору зиготы;
- **тангенциальная** – проходит параллельно поверхности зиготы, в результате чего образуется многослойный зародыш.

Следует заметить, что скорость прохождения борозд дробления всегда обратно пропорциональна количеству желтка в клетке (иногда данное положение называют третьим правилом дробления). Дробление у разных многоклеточных протекает различно. Это зависит от особенностей строения яйцеклеток, прежде всего от количества и расположения в них желтка, что и лежит в основе классификации типов дробления.

Ооплазматическая сегрегация при дроблении

В ходе дробления происходит распределение различных веществ, содержащихся в цитоплазме яйцеклетки, по бластомерам. При этом разнообразные по составу участки цитоплазмы попадают в клетки, которые дают начало разным зачаткам. Так, наиболее богатые желтком вегетативные участки яйца попадают при дроблении в бластомеры, которые дают начало энтодерме.

Особое значение для судьбы развивающегося зародыша имеет, однако, сегрегация инструктивных молекул, наблюдаемая в период дробления у многих животных. Материнские цитоплазматические факторы, попадая в те или иные бластомеры, активируют специфические программы развития и детерминируют разнообразные зачатки.

Благодаря относительно небольшому числу клеток и в высшей степени консервативному характеру дробления у зародышей аннелид и моллюсков удалось с большой точностью проследить судьбу каждого бластомера. По клеточное прослеживание (cell lineage) показало, что в основе развития многих структур животного лежат клеточные клоны, возникающие в результате деления индивидуальных бластомеров. Так, у полихеты *Polygordius* клетки прототроха возникают из шестнадцати трохобластов, личиночные органы выделения, протонефридии, из нефробластов, передняя кишка из стоматобластов и т. п. Такой принцип формирования тела, при котором бластомеры в ходе дробления становятся основателями клонов специфически дифференцирующихся клеток, можно назвать телобластическим. Развитие с образованием клеток-основательниц клонов широко распространено у животных. Существование телобластов свидетельствует о том, что у зародыша имеются генетически обусловленные механизмы дробления, которые обеспечивают строгое наследование данным бластомером определенной области цитоплазмы яйца. Распределение разнородных компонентов цитоплазмы ооцита по зародышу создает своеобразную мозаику цитоплазматических детерминант, почему такой тип развития и стали называть мозаичным.

Детерминированный характер бластомеров, возникающих в ходе мозаичного дробления подтвердился в многочисленных экспериментах по изоляции или устранению бластомеров и частей зародыша.

Оказалось, что зародыш моллюска *Patella* после содержания в бескальциевой морской воде распадается на отдельные клетки. После переноса в нормальную среду эти изолированные клетки могут продолжить развитие. При этом, например, трохобласты сохраняют нормальный ритм делений, и их потомки, как при нормальном развитии, образуют группы ресничных клеток. Изолированные макромеры основного квартета дают энтодермальные клетки, а клетки анимального полушария – сенсорные (чувствительные) клетки.

Способ развития, при котором попадание цитоплазмы определенного типа в бластомеры коррелирует с направлением дифференциации их потомков, широко распространен у животных, включая и некоторых вторичноротых. Классическим объектом исследований локализации морфогенетических потенциалов в яйце вторичноротых служат асцидии. Эти исследования, начатые в конце XIX – начале XX столетия известным американским эмбриологом Эдвином Конклином (1863-1952), продолжаются и в наши дни. Удобной для эмбриолога особенностью этого объекта явилось то, что разные области яйца многих асцидий имеют разную пигментацию, что существенно облегчило прижизненное изучение перемещения и локализации разных видов цитоплазмы.

У асцидии *Styela partita* Конклин (1905) описал 5 видов цитоплазмы яйца: темно-желтую, светло-желтую, светло-серую, темно-серую и, наконец, прозрачную. После оплодотворения или искусственной активации яйца происходит перераспределение цитоплазмы, которое можно наблюдать визуально. В результате билатерального дробления различные виды цитоплазмы распределяются по разным бластомерам. Уже на стадии 4 бластомеров выявляется сагиттальная плоскость, которая проходит через середину желтого серпа. Эта плоскость разделяет левую и правую пары бластомеров с каждой стороны. При этом относительно крупные бластомеры соответствуют переднему концу зародыша, а более мелкие – заднему. При втором делении дробления цитоплазма желтого серпа симметрично распределяется по двум задним бластомерам. Третье деление проходит в экваториальной плоскости. На стадии 8 бластомеров материал желтого серпа сосредотачивается в задних вегетативных бластомерах. В передние вегетативные бластомеры попадает темно-серая цитоплазма, клетки, дающие целомическую мезодерму личинки, получают светло-желтую. На стадии гастрюлы светло-серая цитоплазма обнаруживается в клетках-предшественницах хорды и нервной ткани, темно-серая попадает в клетки, дающие начало энтодерме, а прозрачная цитоплазма оказывается в клетках будущей эктодермы.

Свои выводы Конклин обосновал не только описанием судьбы бластомеров при нормальном развитии, но и опытами с разрушением и изоляцией бластомеров. Оказалось, что развитие изолированных бластомеров детерминировано и соответствует развитию при нормальном эмбриогенезе. Современные исследования в принципе подтвердили выводы Конклина, хотя и внесли в них ряд уточнений. Показано, что у зародышей асцидий уже в период дробления происходит экспрессия генов, специфических для разных зачатков.

Происходящая в период дробления ооплазматическая сегрегация лежит в основе явления автономной детерминации, которая наряду с эмбриональной индукцией, представляет собой один из важнейших модусов детерминации зачатков зародыша.

Детерминативный и регулятивный типы развития

Традиционно в эмбриологии различают животных с детерминативным и регулятивным типом развития. При этом под **детерминативным** (от лат. *determinatio* – определение) понимают развитие, при котором определение судьбы клеток происходит в период дробления, еще до начала морфогенетических движений клеточных масс. Детерминативный характер развития присущ представителям *Stenophora*, *Lophotrochozoa*, *Ecdysozoa* и низшим *Deuterostomia*. **Регулятивный** тип развития с относительно поздним определением судьбы зачатков характерен для многих кишечнополостных и высших *Deuterostomia*. У позвоночных животных, как это было показано московским эмбриологом А. А. Нейфахом (1962), активность собственного генома и детерминация зачатков наблюдаются обычно после завершения дробления, на стадии, когда зародыш представлен многими тысячами клеток.

У насекомых с синцитиальной структурой зародыша, возникающей при абластическом типе дробления, образование клонов (за исключением рано обособляющихся первичных половых клеток) в период дробления невозможно в принципе. Спецификация клеток у этих животных происходит только на стадии целлюляризации в соответствии с позиционными сигналами, установка которых осуществляется еще в период оогенеза.

Здесь будет уместно заметить, что под детерминацией зачатка понимается совокупность процессов, благодаря которым устанавливается (определяется) судьба его развития. Если речь идет о детерминации отдельных клеток, чаще используется термин **коммитирование** (от англ. commitment – арест). Ранний, обратимый этап детерминации, в течение которого происходит первоначальное программирование судьбы зачатка или клетки, называют **спецификацией** (от англ. specification – определение, уточнение).

Естественным следствием ранней детерминации клеток является снижение регулятивных потенциалов зародыша. Напротив, способность к регуляции должна сохраняться дольше в развитии тех животных, у которых судьба клеток детерминируется на относительно поздних стадиях эмбриогенеза. Подразделение на регулятивный и детерминативный типы развития весьма условно. По мере накопления сведений о молекулярно-биологических особенностях раннего эмбриогенеза, по-видимому, все труднее говорить об обособленных типах развития. Скорее, их можно рассматривать как основные тенденции эволюции эмбриогенеза. При детерминативном типе развития на первый план выступает клеточный механизм формирования тела за счет специфического паттерна дробления, в ходе которого клетки-родоначальницы клонов занимают строго определенное положение в зародыше. Спецификация клеток-основательниц клонов, которые впоследствии формируют разные зачатки зародыша, коррелирует с ранней экспрессией генов. Например, у морских ежей зародыши в конце дробления представлены мозаикой клеток с разной судьбой. Начинаясь сразу же после оплодотворения транскрипция достигает максимального уровня (в расчете на одно ядро) именно на средних стадиях дробления.

Ограничения потенциалов формообразования, наблюдаемые при детерминативном типе развития, в процессе эволюции преодолевались разными способами. Один из них, по-видимому, состоял в достройке онтогенеза примитивных анцестральных форм, которые у некоторых современных морских билатеральных беспозвоночных сохранились в виде личинок. Другой путь, возможно, был связан с появлением механизмов, которые обеспечивали отсрочку детерминации клеток зародыша в результате продолжительной паузы транскрипции, вплоть до стадии бластулы. Благодаря длительному выключению транскрипции в период дробления происходило в основном накопление клеточной массы. При этом цитоплазматические детерминанты материнского происхождения могли оказывать свое действие главным образом после достижения стадии, на которой начинаются морфогенетические движения.

Как считает известный американский исследователь Э. Дэвидсон (2000), если спецификация клеток и зачатков у животного происходит в пе-

риод дробления, то пространственная организация тела создается на уровне паттерна дробления, т. е. она предопределяется прежде всего осями яйцеклетки и положением веретен делений дробления относительно этих осей. У животных с поздней спецификацией зачатков, по Дэвидсону, имеются особые системы генетической регионализации зародыша.

Прежние представления о причинах ранней детерминации клеток в эмбриогенезе базировались исключительно на предположении об ооплазматической сегрегации, в ходе которой происходит асимметричное распределение цитоплазматических факторов яйца, инициирующих то или иное направление дифференциации клеток. Очевидно, однако, что в качестве механизма ранней детерминации бластомеров может выступать и индуктивное взаимодействие клеток, обусловленное передачей неких сигналов от клетки к клетке.

Классификация типов дробления

Существует несколько типов классификации процесса дробления.

По характеру образования и расположению бластомеров:

- полное (**голобластическое**) – характерно для зигот, содержащих мало желтка (мезо- и изолецитальные яйца), при этом борозды дробления проходят через все яйцо, а имеющийся у них желток включается в вегетативные бластомеры;

- неполное (**меробластическое**) – характерно для зигот, содержащих большие запасы белков желтка (полилецитальные яйца), при этом борозды дробления не проникают в богатую желтком область цитоплазмы.

В зависимости от размеров образовавшихся бластомеров:

- **равномерное** – бластомеры на анимальном и вегетативном полюсе имеют одинаковые размеры;

- **неравномерное** – на анимальном полюсе сосредоточены более мелкие бластомеры, чем на вегетативном (рис. 19).

По скорости формирования бластомеров:

- **синхронное** – при одинаковой скорости образования бластомеров на обоих полюсах зиготы;

- **асинхронное** – на анимальном полюсе скорость образования бластомеров выше, чем на вегетативном.

Выделяют четыре основных типа **голобластического** дробления (рис. 20). Данная классификация основана на взаимном пространственном расположении бластомеров:

- радиальное;
- спиральное;
- билатерально-симметричное;
- неправильное (анархическое).

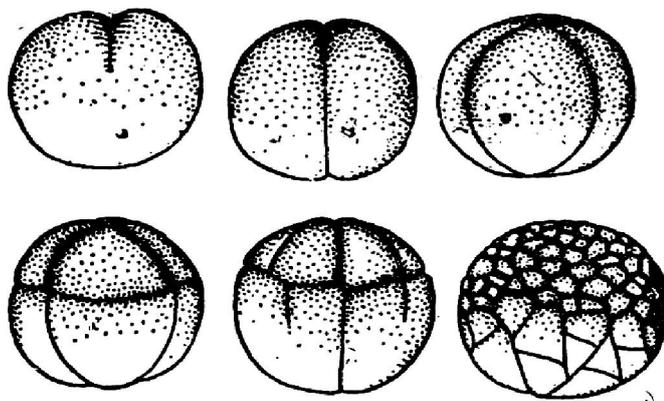


Рис. 19. Неравномерное дробление яйца лягушки

Радиальный тип дробления присущ голобластическим хордовым (ланцетник, круглоротые, осетровые рыбы, амфибии), иглокожим и некоторым другим группам. При этом типе дробления бластомеры разных широтных ярусов располагаются, по крайней мере, на ранних стадиях, довольно точно один над другим, так что полярная ось яйца служит осью поворотной симметрии. Радиальный равномерный тип дробления характерен для яиц иглокожих. У яйца лягушки наблюдается радиальный неравномерный тип дробления. Борозда первого деления дробления еще не завершила деления богатой желтком цитоплазмы вегетативного полушария, а борозды второго деления уже закладываются вблизи от анимального полюса. Из-за большой концентрации желтка в вегетативной области борозды третьего деления дробления располагаются значительно ближе к анимальному полюсу. В результате возникают область быстро делящихся бластомеров вблизи анимального полюса и область более медленно делящихся бластомеров вегетативного полюса.

Спиральный тип дробления характеризуется потерей элементов симметрии уже на стадии четырех, а иногда и двух бластомеров и присущ беспозвоночным (моллюски, кольчатые и ресничные черви), объединяемым в группу *Spiralia*. Свое название этот тип дробления получил из-за того, что при взгляде с анимального полюса последовательно отделяющиеся четверки (квартеты) бластомеров поворачиваются относительно анимально-вегетативной оси то в правую, то в левую сторону, как бы образуя при наложении друг на друга спираль. Знак спирального дробления, его дексио- (право-) или лево- (лево-) тропность, т.е. “закрученность” определяется геномом матери данной особи. Оно во многом отличается от радиального типа дробления. Во-первых, яйца не делятся параллельно или перпендикулярно анимально-вегетативной оси. Плоскости делений дробления ориентированы наклонно, что приводит к спиральному расположению дочерних бластомеров. Во-вторых, число контактов между клетками больше, чем при радиальном дроблении. В третьих, зародыши со спиральным типом дробления проходят меньше делений до начала гастрюляции. Возникающие таким образом бластулы обычно не имеют бластоцели (стерробластула).

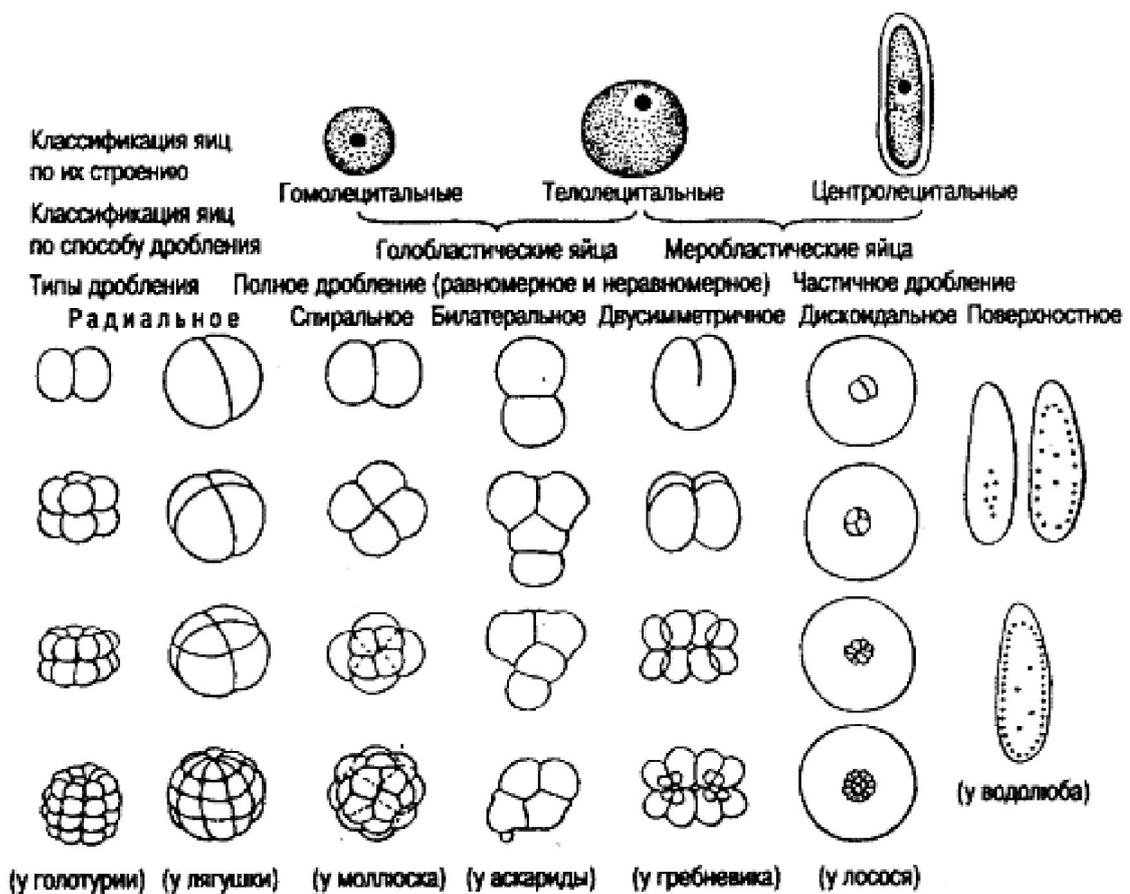


Рис. 20. Строение яиц и типы их дробления.

Билатеральный тип дробления (круглые черви, оболочники) характеризуется наличием одной плоскости симметрии. Наиболее замечательная особенность этого типа дробления заключается в том, что плоскость первого деления устанавливает единственную плоскость симметрии зародыша. Каждое последующее деление ориентируется по отношению к этой плоскости симметрии так, что половина зародыша по одну сторону от первой борозды представляет собой зеркальное отражение половины зародыша по другую ее сторону. При билатеральном типе дробления формируется одна плоскость симметрии: 1-я борозда проходит экваториально, далее анимальный бластомер делится меридиональной бороздой, а вегетативный – широтной. В результате получается Т-образная фигура из 4-х бластомеров, не обладающая поворотной симметрией. Путем поворота вегетативной пары бластомеров Т-образная фигура преобразуется в ромбическую. Этот поворот происходит в промежутке между делениями, в интерфазе.

Анархический тип дробления характерен для кишечноротовых и паразитических плоских червей. Он характеризуется тем, что бластомеры слабо связаны между собой и располагаются неправильными цепочками. При этом они могут распадаться, например, под ударами волн, но из отдельных участков образуются полноценные зародыши. В результате плотного объединения бластомеров друг с другом в конце дробления образуется морула.

Основными типами **меробластического** дробления (рис. 20) являются:

- поверхностное;
- дискоидальное.

При **поверхностном** дроблении после слияния пронуклеусов ядро зиготы делится на много ядер, которые с небольшим количеством цитоплазмы по цитоплазматическим мостикам переходят во внешний слой свободной от желтка цитоплазмы (периплазму) и равномерно там распределяются (речь идёт о центролецитальных яйцеклетках). Здесь ядра еще несколько раз синхронно делятся, располагаясь довольно близко друг к другу. На этой стадии, еще до возникновения клеточных перегородок (т.н. синтициальной бластодермы), ядра окружаются особыми структурами из микротрубочек, затем деление ядер становится асинхронным, между ними формируются клеточные перегородки и образуется базальная мембрана, отделяющая периплазму от центральной массы желтка. Борозды дробления появляются, но они не заходят глубоко в яйцо. Возникший поверхностный слой клеток называется клеточной бластодермой. Этот тип дробления характерен для большинства насекомых.

Дискоидальный тип дробления присущ оплодотворенным полилецитальным и телolecитальным яйцеклеткам рыб, рептилий и птиц. Первые две борозды проходят перпендикулярно друг другу, но далее строгий порядок прохождения борозд нарушается. При этом на бластомеры делится лишь тонкий диск цитоплазмы (бластодиск), расположенный на анимальном полюсе.

Бластула

У многих яйцеклеток еще на ранних стадиях дробления внутренние концы бластомеров расходятся, и между ними возникает сначала небольшая, а затем все увеличивающаяся полость дробления (**бластоцель**). У некоторых типов яйцеклеток бластоцель может достигать значительных размеров. Зародыш на этой стадии развития называется **бластулой**. В ходе дальнейшего развития бластоцель превращается в первичную полость тела, которая является основной полостью тела у низших беспозвоночных. У высших беспозвоночных и позвоночных она почти нацело вытесняется возникающей позже вторичной полостью тела (**целомом**).

Бластоцель выполняет две функции:

- дает возможность клеткам при гастрюляции мигрировать внутрь зародыша;
- существование бластоцели предотвращает взаимодействие между клетками, которые находятся выше и ниже её.

Бластоцель – первый возникающий по ходу развития отсек внутренней среды организма, отличающийся по ионному составу от наружной среды. Клетки стенок бластоцеля, отгораживающие его от наружной среды, образуют между собой плотные контакты, обладающие избирательной проницаемостью для ионов. На наружной, обращенной к внешней среде мембране клеток, расположены ионные каналы для натрия, хлора и других ионов, обеспечивающие их перенос по градиентам концентрации, а на внутренней, обра-

щенной в бластоцель, ионные насосы, работающие против градиента. В результате Na^+ и Cl^- перекачиваются в бластоцель, где возникает их избыток, что создает в бластоцеле повышенное осмотическое давление и обеспечивает перенос воды, повышая в ней тургорное давление. Это давление растягивает поверхность зародыша, что важно для его последующего развития. Избыток натрия в бластоцеле может оказывать влияние на скорость клеточных циклов и стимулировать экспрессию генов в клетках бластулы.

Существует несколько типов бластул (рис. 21).

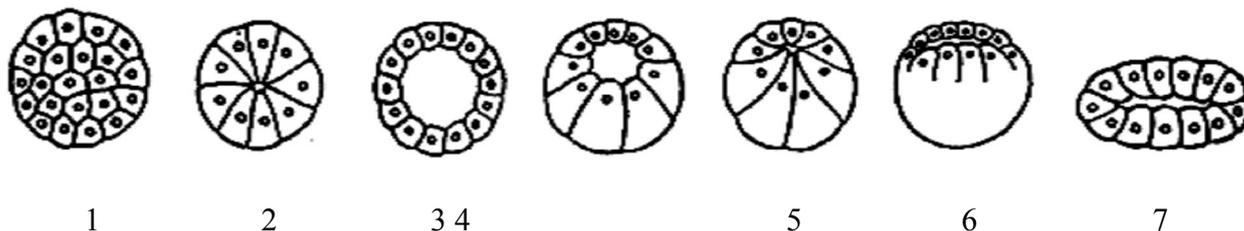


Рис. 21. Типы бластул.

1 – равномерная морула, 2 – равномерная стерробластула, 3 – равномерная целобластула, 4 – неравномерная целобластула, 5 – неравномерная стерробластула, 6 – дискобластула, 7 – плакула.

Целобластула характерна для иглокожих и ланцетника. Этот тип бластул отличается тем, что бластомеры на анимальном и вегетативном полюсе абсолютно одинаковы по размеру, тонкую бластодерму формирует один слой клеток. Полость внутри – бластоцель. Выделяют в целобластуле следующие зоны: крыша на анимальном полюсе, дно – на вегетативном, между ними находится краевая или промежуточная зона.

Бластула со стенкой равномерной толщины и очень маленьким центрально расположенным бластоцелом, встречаемая у некоторых кишечнополостных, моллюсков и червей называется **стерробластулой**.

Зародышевое развитие известковых губок, некоторых червей, асцидий приводит к образованию **плакулы**. Она имеет вид двуслойной пластинки, образованной однородными клетками. Между слоями располагается полость дробления (бластоцель).

У некоторых кишечнополостных, а также у млекопитающих на ранних стадиях развития, бластоцель вообще не возникает, и дробление заканчивается на стадии плотного скопления клеток – **морулы**.

Своеобразным типом бластулы является **стомобластула**, характерная для зародышевого развития известковых губок. Она имеет полость в центре и отверстие (фиалопор) на анимальном полюсе. Жгутикообразующие полюсы клеток обращены внутрь. По окончании дробления стомобластула выворачивается наизнанку через фиалопор (экскурвация), в результате чего образуется покрытая жгутиками амфибластула.

Бластоциста характерна для млекопитающих. Образуется после прохождения стадии морулы. Она представлена в виде пузырька. Причем в составе этого пузырька имеются две части. Стенку формирует один слой клеток – трофобласт. Клетки эти очень светлые, другая часть – темноокрашен-

ные клетки эмбриобласта. **Трофобласт** обеспечивает питание, а **эмбриобласт** идет на построение тела зародыша.

Амфибластула характерна для амфибий и известковых губок. В отличие от целобластулы бластоцель в амфибластуле смещен к анимальному полюсу вследствие большего количества желтка на вегетативном полюсе. На анимальном полюсе находятся меньшие по размеру клетки – микромеры. В области вегетативного полюса располагаются макромеры. Также как и в целобластуле в амфибластуле выделяют крышу, дно и промежуточную (краевую) зону.

Дискобластула характерна для костистых рыб, рептилий и птиц. В результате дискоидального дробления образуется однослойная бластодерма (бластодиск), из которого затем возникает 3-х или 4-х клеточный пласт. Бластодерма дискобластулы несколько выгибается над желтком и между ними формируется подзародышевая полость. На этой стадии чётко различимы две области бластодиска: светлое поле – соответствует той его части, которая располагается над полостью, темное поле – состоит из клеток, расположенных по краю бластодиска и прилежащих к желтку. К моменту откладки яйца некоторые из клеток бластодермы выселяются в подзародышевую полость, где образуют второй слой. Таким образом, на данной стадии зародыш состоит из **эпибласта** (наружный слой клеток) и лежащего под ним **гипобласта**. Между ними находится бластоцель.

Перибластула характерна для насекомых и представляет собой заключительную стадию поверхностного дробления. **Энергиды** (ядра с окружающими их островками цитоплазмы) мигрируют на поверхность яйца, где они окружаются новыми плазматическими мембранами. Первыми изменения претерпевают ядра, мигрировавшие к заднему полюсу яйца и образующие полярные клетки зародыша, которые дают начало половым клеткам взрослого организма. Клетки образующейся бластодермы образуют скопление на вентральной поверхности, обозначая место, где возникнут зародышевые листки (зародышевая полоска). Эта область даёт начало всем клеткам насекомого. Остальные клетки бластодермы образуют внезародышевые оболочки.

Литература

1. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
2. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
3. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
4. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
5. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
6. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
7. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

ГАСТРУЛЯЦИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ЗАКЛАДОК ОРГАНОВ

Гастрюляция – это интегрированный процесс миграции клеток и тканей, приводящий к резкому перераспределению клеток бластулы. Бластула состоит из большого числа клеток, локализация которых определяется в период дробления. Во время гастрюляции эти клетки занимают новое положение и приобретают новых соседей. В этот период устанавливается план строения многослойного тела животного. Клетки, которые в будущем образуют энтодермальные и мезодермальные органы, попадают внутрь зародыша, тогда как клетки, из которых возникнут кожа и нервная система, распространяются по его поверхности. Таким образом, три зародышевых листка в первые формируются в процессе гастрюляции. Кроме того, в этот период создаются условия для взаимодействия между ними. Движения гастрюляции охватывают всего зародыша, и миграции клеток в одной его части должны быть очень точно координированы с происходящими одновременно движениями в другой. Характер гастрюляции в животном царстве очень сильно варьирует, однако осуществляется она при участии сравнительно немногочисленных механизмов. Гастрюляция осуществляется посредством интенсивных морфогенетических движений. В зависимости от типа бластулы и от того, какое из морфогенетических движений преобладает, различают следующие способы гастрюляции (рис. 22):

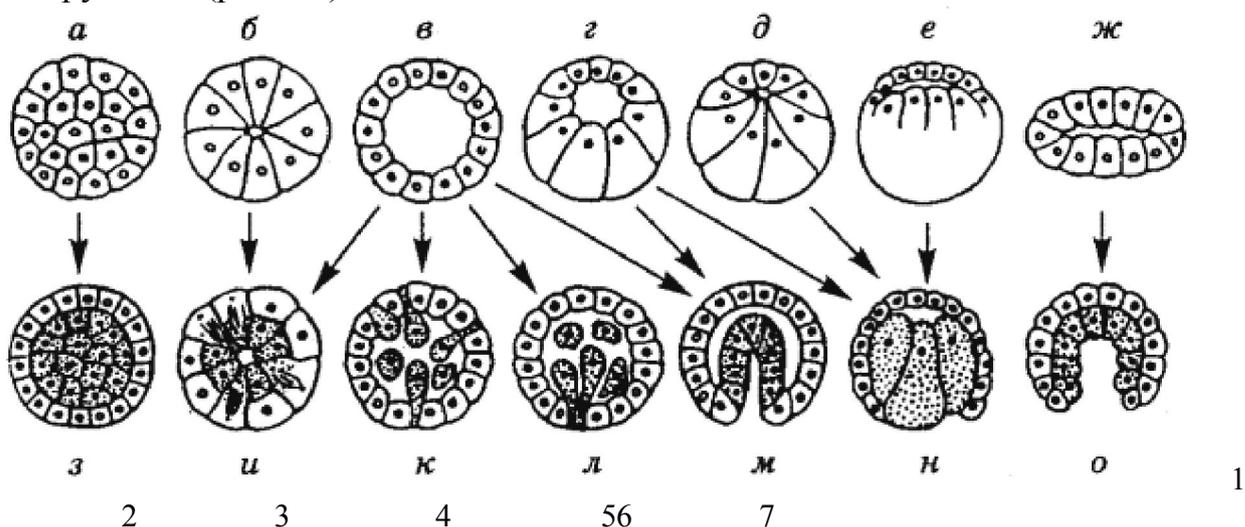


Рис. 22. Типы бластул и связанные с ними типы гастрюляции:

а – равномерная морула, б – равномерная стерробластула, в – равномерная целобластула, г – неравномерная целобластула, д – неравномерная стерробластула, е – дискобластула, ж – плакула, з – морульная деламинация, и – клеточная деламинация, к – мультиполярная иммиграция, л – униполярная иммиграция, м – инвагинация, н – эпиволия, о – изгибание плакулы.

а) **эпиволия** – представляет собой движение эпителиальных пластов клеток (обычно эктодермальных), которые распространяются как одно целое, а не индивидуально и окружают глубокие слои зародыша. Другими словами, происходит обрастание мелкими клетками анимального полюса более круп-

ных, отстающих в скорости деления и менее подвижных, клеток вегетативного полюса (рис. 23).

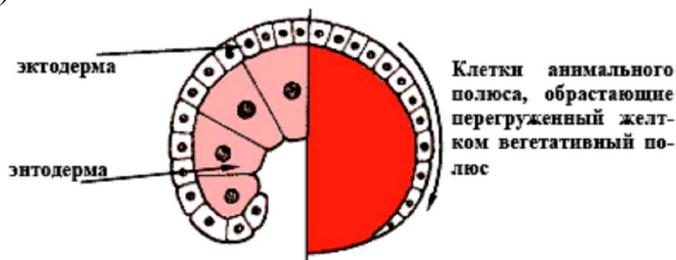


Рис. 23. Эпиволия.

Формирование эпиволической гастролы ярко выражено у земноводных и некоторых организмов с резко телолецитальным строением яиц. В результате у зародышей таких животных бластопор отсутствует и архентерон не формируется. Только впоследствии, когда макромеры делясь становятся меньшего размера, образуется полость – формируется зачаток первичного кишечника.

б) **инвагинация** – представляет собой вворачивание участка клеточной стенки зародыша подобно тому, как вдавливается внутрь мягкая стенка резинового мяча, когда на него нажимают. При инвагинации механическая целостность стенки бластулы не нарушается. Впячивание одного из участков бластодермы внутрь осуществляется целым пластом (рис. 24).



Рис. 24. Схема процесса инвагинации.

А – движение пласта клеток, Б – инвагинационная гастрולה

У ланцетника впячиваются клетки вегетативного полюса, а у земноводных инвагинация происходит на границе между анимальным и вегетативным полюсом в области серого серпа. Процесс инвагинации возможен только в яйцах с небольшим или средним количеством желтка. В результате образуется двуслойный мешок, наружной стенкой которого является первичная эктодерма, а внутренней – первичная энтодерма. Блостоцель постепенно вытесняется, в ходе впячивания образуется гастроцель – первичный кишечник или **архентерон**, а отверстие при помощи которого он сообщается с внешней средой, называют **бластопором** или **первичным ртом**. Последний со всех сторон окружен **губами бластопора**. Судьба бластопора у разных животных неодинакова. У многих животных первичный рот, развиваясь и дифференцируясь, превращается в дефинитивный рот взрослого организма – **первичноротые** (черви, моллюски и членистоногие). Не менее обширна группа **вторичноротых**, у которых бластопор превращается в анальное отверстие (ще-

тинкочелюстные, плеченогие, иглокожие, кишечнодышащие) или в нервно-кишечный канал, находящийся в заднем конце эмбриона (хордовые).

в) **инволюция** – вворачивание внутрь зародыша увеличивающегося в размерах наружного пласта клеток, который распространяется по внутренней поверхности остающихся снаружи клеток (рис. 25).

г) **ингрессия (иммиграция, выселение)** – представляет собой наиболее древний способ гастрюляции, открытый И. И. Мечниковым (1886). Иммиграционная гастрюла характерна для многих кишечнополостных. Она развивается вследствие активного выселения (ингрессии) части клеток стенки бластулы внутрь бластоцеля. Это выселение клеток может происходить как с одного (вегетативного) полюса – **униполярная иммиграция** (рис. 26), так и с двух противоположных (анимального и вегетативного) полюсов – **биполярная иммиграция**.

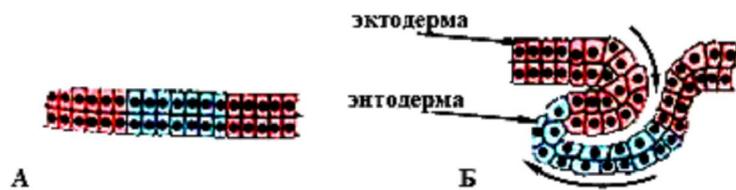


Рис. 25. Схема инволюции.

А – исходный пласт клеток, Б – движения клеточного пласта в ходе инволюции.

Иногда процессы иммиграции идут без особого порядка по всей поверхности бластулы – **мультиполярная иммиграция**. Выселившиеся клетки позднее образуют внутренний слой гастрюлы – энтодерму. Таким образом, как и в ходе инвагинации зародыш становится двухслойным. Униполярная иммиграция характерна почти для всех гидромедуз, особенно тех, которым свойственна плавающая целобластула. Би- и мультиполярная иммиграция, напротив, встречаются гораздо реже. У многих кишечнополостных, которым свойственна иммиграционная гастрюла, происходит столь массовое, активное выселение клеток бластодермы, что бластоцель полностью заполняется их плотной массой и исчезает. Важной особенностью иммиграционной гастрюлы является отсутствие бластопора, а значит, нет и характерного для инвагинационной гастрюлы сообщения гастрюцеля с внешней средой.



Рис. 26. Униполярная иммиграция.

При иммиграции происходит перемещение отдельных клеток или групп клеток, не объединенных в единый пласт. Иммиграция, в том или ином виде, встречается у всех зародышей, но в наибольшей степени характерна

для второй фазы гастрюляции высших позвоночных (птиц и млекопитающих).

д) **деламинация** – расщепление единого клеточного пласта на два более или менее параллельных (в тех случаях, когда дробление заканчивается образованием бластулы с невыраженной или почти отсутствующей полостью), например морулы у некоторых кишечнополостных. Каждая клетка, образующая бластодерму, путем митотического деления расщепляется и отшнуровывает второй слой (рис. 27).

При деламинации клеточные перемещения практически отсутствуют. Этот тип гастрюляции ограничивается выравниванием внутренних стенок клеток наружного слоя, причем такое выравнивание нередко идет волной от одной соседней клетки к другой. Вдоль выровненных поверхностей формируется базальная мембрана, отделяющая внешний клеточный слой (эктодерму) от внутренней массы клеток, которая вся становится энтодермой. Деламинацию можно наблюдать у зародышей с неполным типом дробления, таких как пресмыкающиеся, птицы, низшие млекопитающие.

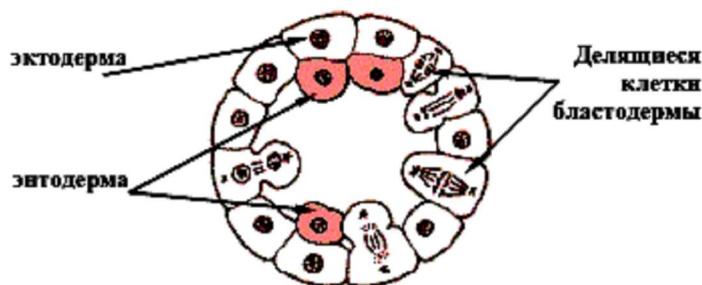


Рис. 27. Деламинация

В чистом виде указанные способы гастрюляции встречаются крайне редко. В каждом конкретном случае эмбриогенеза, как правило, сочетаются несколько типов движений.

Теория зародышевых листков

Прежде чем подробно остановиться на гастрюляции у представителей различных таксономических групп, следует рассмотреть понятие зародышевого листка. Оно введено Карлом Эрнстом фон Бэр (1792-1876), открывшим зародышевые листки у куриного эмбриона. Позднее выяснилось, что у всех позвоночных образование определенных органов можно связать с **тремя зародышевыми листками**.

Эктодерма дает эпидермис и его производные (например, железы, волосяной покров, перья), нервную систему, чувствительный эпителий, производные нервного гребня.

Мезодерма образует мускулатуру, скелет, сосудистую систему, выделительный аппарат, соматическую часть гонад.

Из **энтодермы** возникают пищеварительный тракт и связанные с ним органы (например, печень, поджелудочная железа, легкие).

Однако эксперименты показали, что подобная классификация является слишком жесткой и схематичной и придавать ей универсальное значение нельзя. Так, область мезодермы ранней гастрюлы после изоляции может давать эктодермальные и энтодермальные закладки, а эктодерма гастрюлы под влиянием мезодермальных индукторов приобретает компетенцию к образованию мезодермальных органов. Эктодермальный нервный гребень дает начало не только эктодермальным типам клеток (например, ганглиям спинного мозга), но также хрящам и костям висцерального скелета, тогда как остальной скелет головы и туловища развивается из мезодермы. Кроме того, в многочисленных органогенезах тесно взаимодействуют два зародышевых листка (печень и легкие: энтодерма и мезодерма). И, наконец, клетки зародышевого пути, мигрирующие сквозь зародышевые листки, не удастся причислить ни к одному из них.

Вместе с тем главное положение классической теории зародышевых листков, согласно которому основной план строения тела многоклеточных всегда согласуется с двумя-тремя малодифференцированными зачатками, указывающими на филогенетическую общность этих животных, вполне оправдано и полезно при описании взаимосвязей в процессе развития. Однако в настоящее время зародышевые листки не считаются строго специализированными. Границы между ними постоянно нарушаются за счет широких потенциальных возможностей клеток в ходе индивидуального развития.

Гастрюляция у морского ежа

Примерно через 24 часа после выхода бластулы из оболочки оплодотворения вегетативный участок стенки сферической бластулы начинает уплощаться. В центре этой плоской вегетативной пластинки находится скопление мелких клеток, на поверхности которых, обращенной в бластоцель, появляются длинные тонкие выросты, называемые **филоподиями**. Растягиваясь и сокращаясь, филоподии совершают пульсирующие движения. Затем клетки отделяются друг от друга и мигрируют в бластоцель. Они называются первичной мезенхимой и происходят из микромеров. Клетки, остающиеся в вегетативной пластинке, связаны между собой и с гиалиновым слоем яйца и движутся, чтобы заполнить пространства, образованный в результате иммиграции мезенхимы: поэтому пластинка продолжает уплощаться. Далее она изгибается и впячивается в бластоцель примерно на $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ своего пути. Затем инвагинация внезапно прекращается. Инвагинировавшая область называется архентероном или гастроцелем, а отверстие архентерона в вегетативной области называется бластопором. После короткой паузы начинается вторая фаза формирования архентерона. В течение этой фазы происходит чрезвычайно резкое удлинение архентерона, его длина почти утраивается, и короткий широкий зачаток архентерона трансформируется в длинную тонкую трубку; однако при этом не формируются новые клетки. Такое растяжение обусловлено перераспределением его клеток посредством миграции одних клеток по другим и их уплощения. Когда передний край архентерона приближается к стенке бластоцели в анимальной области, клетки вторичной мезенхимы рассеи-

ваются в бластоцеле, где происходит их пролиферация, необходимая для формирования ими мезодермальных органов. На месте контакта архентерона со стенкой бластоцеля со временем формируется ротовое отверстие, которое, сливаясь с архентероном, образует непрерывную пищеварительную трубку. Таким образом, при гастрюляции у морского ежа наблюдается сочетание нескольких процессов, а именно иммиграции мезенхимных клеток, независимой инвагинации клеток вегетативной пластинки и дальнейшей инвагинации архентерона, опосредованной перераспределением клеток эпителиального пласта.

Гастрюляция у асцидий, ланцетника и миноги

Процессы дробления у различных представителей хордовых своеобразны и зависят от проморфологии яиц, в особенности от количества и распределения желтка. Процессы гастрюляции также весьма варьируют в пределах Chordata. Однако возникающие в результате гастрюляции главные или осевые зачатки группируются в одинаковый у всех хордовых осевой комплекс (хорда, нервная трубка, сомиты, кишка). Дальнейшие процессы органогенеза и связанная с ним дифференциация тканей и клеток приводят снова к большому разнообразию организации разных животных.

У **асцидий** гастрюляция начинается со стадии 128 бластомеров. Особенности проморфологии яйца таковы, что карту презумптивных органов можно нарисовать уже на начальных этапах развития. Цитоплазма дробящегося яйца – весьма гетерогенная система. Анимальная половина состоит из прозрачной цитоплазмы, вегетативная – из зернистой. Ясно различаются и разные участки области экватора: протоплазма одной половины (в ходе развития она соответствует передней половине зародыша) расположена в виде подковы, она темно-серого цвета, а задняя половина желтая. Темно-серая протоплазма – материал хорды и нервной пластинки, желтая – мускулатуры и мезенхимы. На стадии 64 бластомеров темно-серый серп делится на два ряда бластомеров; передний ряд развивается в нервную систему, а задний – в хорду. В области «желтых бластомеров» происходит также обособление двух рядов; задний из них (или наружный ряд) – источник развития мускулатуры, а передний (или внутренний) ряд дает мезенхиму. Участок протоплазмы в вегетативном полушарии, расположенный между материалом хорды и материалом мезенхимы, – будущая энтодерма (кишечник). Светлая протоплазма анимального полушария – это будущая эктодерма.

Итак, задолго до гастрюляции судьба разных частей зародыша (при нормальных условиях развития) предопределена. На стадии 128 бластомеров начинает инвагинировать энтодермальная группа бластомеров. За энтодермой впячиваются бластомеры, находящиеся впереди и идущие на развитие хорды. Впячиваются и будущие мезенхима и мускулатура.

Гастрюляция у **ланцетника** была предметом многочисленных исследований и изучена во всех подробностях (рис. 28).

В бластуле ланцетника ясно различим энтодермальный материал, находящийся в районе вегетативного полюса; в одном участке краевой (марги-

нальной) зоны находится материал мезодермы, в другой области – материал хорды. Анимальное полушарие занято клетками презумптивного эпидермиса кожи и презумптивной нервной системы.

Одна из особенностей гастрюляции ланцетника, по сравнению с асцидиями, заключается в том, что она начинается тогда, когда зародыш (после 10-го дробления) состоит из большого числа (более 1000) клеток, так что материал каждого осевого зачатка представлен большим их количеством, тогда как гастрюляция у асцидий происходит уже после 7-го дробления яйца.

Гастрюляция у ланцетника типично инвагинационная, начинается она втягиванием презумптивной энтодермы. Вслед за энтодермой инвагинирует в бластоцель материал хорды, а через боковую и вентральную губы бластопора погружается мезодерма. Передняя (или дорсальная) губа бластопора состоит (снаружи) из материала будущей нервной системы, а изнутри из клеток будущей хорды. Поздняя гастрюла имеет вид двуслойной чаши, бластоцель почти нацело вытесняется инвагинирующим клеточным материалом. Изменяется конфигурация зародыша в целом, он удлиняется. Как только энтодермальный пласт приходит в контакт с внутренней стороной эктодермального пласта, начинаются процессы, приводящие к формированию зачатков осевых органов.

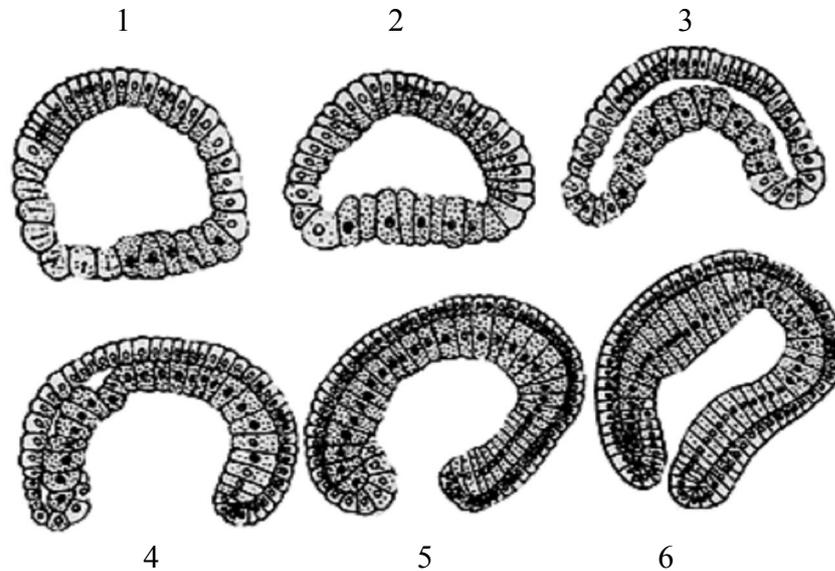


Рис. 28. Ранние стадии развития ланцетника.

1 – бластула, 2 – поздняя бластула, 3-6 – гастрюляция.

У **миноги** можно отметить новые особенности в процессах гастрюляции и в формировании осевых зачатков по сравнению с ланцетником. Бластула у миноги многослойная. Желток находится преимущественно в вегетативном полушарии яйца. Инвагинация происходит так, что гастральное втягивание направлено не к центру зародыша, а к анимальному полюсу, параллельно поверхности зародыша. Мезенхима развита сильнее, чем у ланцетника.

В вегетативной части бластулы находятся крупные, плотно прилегающие друг к другу клетки. Они образуют энтодермальную подушку. Анимальная часть бластулы, состоящая из мелких клеток, оказывается «раздутой», в

полости бластулы накапливается жидкость. Бластула принимает грушевидную форму. Таким образом, в вегетативной половине заметна в виде круга энтодермальная подушка, окруженная кольцом клеток меньшего размера, но большего, чем клетки анимальной части. Это кольцо клеток, параллельное экватору, является краевой (промежуточной) зоной – местом передвижения клеток с поверхности внутрь в ходе гастрюляции. В передней части промежуточной зоны появляется в виде косой щели (серпа) бластопор – место инвагинации. Клеточный материал дорсальной губы бластопора нарастает на энтодермальную подушку. Ближайшие клетки промежуточной зоны перемещаются через боковые края бластопора в бластоцель. Стенки постепенно удлиняющегося гастроцеля состоят из клеток различного происхождения. Верхняя стенка образована слоем клеток, инвагинировавшим через переднюю губу бластопора. Этот клеточный материал развивается в хорду. Дно полости гастрюлы состоит из крупных клеток энтодермы, возникшей из клеток энтодермальной подушки. Из этого клеточного материала развивается кишечник.

Клетки промежуточной зоны (кольцо вокруг энтодермальной подушки) – это материал мезодермы, который в результате гастрюляции узкой полосой также войдет в состав архентерона по границе между материалом хорды и энтодермы. Впереди бластопора в начале гастрюляции находится участок клеток, служащий источником образования хорды, а еще дальше – клеточный материал нервной системы. В ходе гастрюляции, при нарастании верхней (или передней) губы бластопора, клеточный материал будущей хорды перемещается через край бластопора и оказывается нижней стороной складки передней губы бластопора, т. е. подстилкой под невральным материалом, оказывающимся наружной стороной складки передней губы. Клеточный материал, примыкающий до инвагинации к бластопору, оказывается в результате гастрюляции в районе анимального полюса. Он является самым передним участком формирующейся из энтодермы кишки.

Процесс гастрюляции завершается тогда, когда верхняя (или передняя) губа бластопора в результате эпиболических процессов окажется в контакте с мезодермой, достигнув заднего края промежуточной зоны.

В отличие от ланцетника анальное отверстие у миноги образуется не на заднем конце тела, а гораздо ближе к середине. Не описывая различные детали процессов гастрюляции у миноги, обратим внимание на особенности гастрюляции по сравнению с ланцетником, помимо уже отмеченных ранее.

Карты презумптивных органов бластул ланцетника и миноги почти идентичны. Презумптивная хорда и нервная система миноги расположены так же, как у зародышей ланцетника. Вокруг многослойной энтодермальной пластинки находится мезодермальный материал, за исключением переднего участка, где находится бластопор.

У ланцетника отсутствует прехордальная пластинка, которая при гастрюляции у миноги оказывается в переднем конце тела, вследствие этого некоторые детали органогенеза имеют особенности по сравнению с ланцетником.

Гастрюляция у рыб

Дискоидальное дробление, как уже говорилось, приводит к формированию дискобластулы. Между бластодиском и желтком у некоторых рыб имеется небольшая полость, которую можно назвать бластоцелем. Иногда бластоцель совершенно не выражен. Бластодиск соответствует крыше и краевой зоне бластулы амфибий и ланцетника. Дно бластулы – нераздробившийся желток, покрытый парабластом.

Процесс гастрюляции у костистых рыб начинается тогда, когда многослойный бластодиск покрывает только небольшую часть желтка яйца, а заканчивается вместе с полным обрастанием всего «желточного шара». Это означает, что гастрюляция включает и разрастание бластодиска.

Инвагинация у костистых рыб отличается от процесса впячивания клеточного материала по типу инвагинационной гастрюлы ланцетника. Не возникает архентерон. Валикообразно утолщающийся (вследствие энергичного размножения клеток) задний край бластодиска инвагинирует, точнее, подворачивается, клетки перемещаются внутрь вдоль поверхности желтка, т. е. по поверхности парабласта. Этот клеточный материал благодаря направлению перемещения концентрируется, как уже сказано, в виде узкой пластинки вдоль средней линии зародыша. Мезодермальный материал инвагинирует также путем подворачивания. Одновременно происходят эпиболические процессы, связанные с обрастанием всеми краями бластодиска нераздробившегося желтка. Так как формирование архентерона не имеет места, значит не возникает и бластопор, который был бы сходен с бластопором амфибий. Однако края бластодиска вполне соответствуют бластопору по своему морфогенетическому значению: материал будущей энтодермы, хорды и мезодермы перемещается внутрь зародыша. Средний участок заднего края бластодиска соответствует верхней губе бластопора; он состоит не только из перемещающихся внутрь клеток будущего кишечника, но и из материала хорды. Через боковые участки верхней губы бластопора уходит внутрь и сомитная мезодерма, мезодерма же краевого кольца подворачивается через боковые и переднюю губы бластопора.

Инвагинирующий мезодермальный материал перемещается в направлении анимального полюса и одновременно к средней линии, – таким образом, он окажется в области формирования осевых зачатков зародышей.

Клеточный материал прехордальной пластинки и будущей хорды в ходе процессов инвагинации окажется в виде узкой полоски по средней линии зародыша впереди презумптивной энтодермы, под эктодермой. Материал хорды, прехордальной пластинки и мезодермы на определенном этапе не обособлен, а образует единую хордо-мезодермальную мантию.

Одной из особенностей гастрюляции у костистых рыб по сравнению с амфибиями является то, что закладка органов в передней части зародыша начинается задолго до того, как полностью завершается инвагинация в задней части.

Клеточный материал всех трех зародышевых пластов по переднему и боковым краям бластодиска начинает нарастать на желток. Таким образом,

формируется так называемый желточный мешок. Энтодерма, из которой развивается эпителий желточного мешка, возникает из глубоких слоев бластодиска (парабласт). У многих рыб кишечная и желточная энтодермы имеют разное происхождение.

Желточный мешок – это орган зародыша, в функциональном отношении нераздельная его часть, так как без желточного мешка жизнь зародыша и дальнейший онтогенез невозможны. Значит, традиционное разделение зародыша на собственно зародыш и «внезародышевые» части, в сущности, неправильно и лишь отчасти оправдывается тем, что зародышевый мешок – временный провизорный орган. Однако можно указать многие образования в ходе онтогенеза разных животных, составляющие интегральные части зародыша, исчезающие впоследствии, но которые в эмбриологии не считаются внезародышевыми частями.

Желточный мешок как часть зародыша выполняет многообразные функции.

1. Это орган с трофической функцией, так как дифференцирующийся энтодермальный пласт продуцирует ферменты, помогающие расщеплять вещества желтка, а в дифференцирующемся мезодермальном пласте образуются кровеносные сосуды, находящиеся в связи с сосудистой системой собственно зародыша. В результате благодаря изменению ферментами составных частей желтка, всасыванию эпителием желточного мешка и поступлению их в сосуды желток становится пищей собственно зародыша и одновременно «внезародышевых» частей. У костистых рыб энтодермальный желточный эпителий становится частью стенки кишки, а эктодермальный эпителий участвует в формировании кожи. Из этого также видно, сколь условно разделение зародыша рыб на зародыш и «внезародышевые» его части.

2. Желточный мешок – орган дыхания. Газообмен зародыша с внешней средой происходит через стенки сосудов желточного мешка и наружный (эктодермальный) эпителий.

3. «Кровяная мезенхима», о которой говорилось ранее, является клеточной основой кроветворения. Желточный мешок – первый кроветворный орган зародыша.

Гастрюляция у амфибий

Карта презумптивных органов бластулы амфибий очень сходна с расположением презумптивного материала зародышей асцидий, ланцетника и миноги. Как у ланцетника и миноги, области бластодермы у амфибий, являющиеся источником формирования мускулов, хорды, кишки и других органов, в результате гастрюляции оказываются внутри зародыша. Инвагинация у амфибий не может происходить так, как у ланцетника, потому что вегетативное полушарие яйца очень перегружено желтком.

Первый заметный признак начинающейся гастрюляции у лягушек и тритонов – это появление бластопора, т. е. вдавления или щели в середине серого серпа. Первоначально небольшая щель все более удлиняется по окружности – по границе краевой зоны и вегетативной области зародыша. В

конце концов, круг замыкается. Ограниченный кольцевидным бластопором клеточный материал вегетативной области имеет вид подушечки и носит название желточной пробки (лучше было бы назвать ее энтодермальной пробкой) (рис. 29).

Формирование бластопора происходит благодаря последовательному вовлечению в процессы инвагинации энтодермального и мезодермального клеточного материала. В полость бластулы с поверхности перемещаются клетки, лежащие на границе пигментированного и светлого полушарий, и около щели оказываются с одной стороны темные (пигментированные) клетки, с другой – светлые клетки. Поэтому желточная пробка выглядит светлой, как бы включенной в темную раму. Гастральное впячивание образуется в районе дорсальной губы бластопора благодаря встречному движению в сторону бластопора хордо-мезодермального материала со стороны анимального полюса и энтодермального – со стороны вегетативного. Оно постепенно углубляется, и к моменту образования кольцевидного бластопора оно почти достигает своим дном анимального полюса. У боковых и заднего краев желточной пробки полного гастрального впячивания не наблюдается, происходит лишь подворачивание края, обрастание анимальными клетками вегетативных. Инвагинация и связанные с ней у амфибий процессы эпиболлии (нарастание одних клеточных масс на другие) приводят к постепенному закрытию бластопора. Энтодермальная пробка оказывается внутри зародыша. Окончательного закрытия бластопора, впрочем, не происходит, все еще остается очень узкий канал, идущий с поверхности внутрь зародыша.

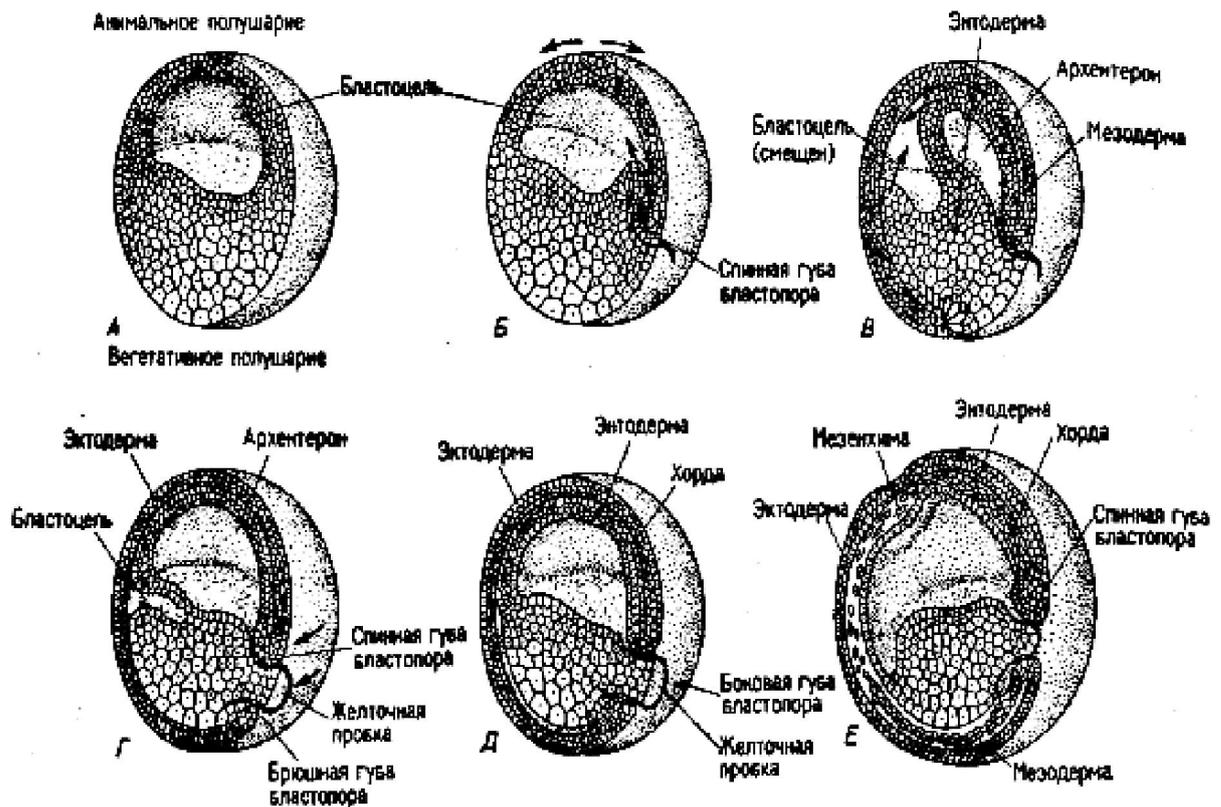


Рис. 29. Последовательные этапы гастрюляции у амфибий

Инвагинация у амфибий резко отличается от инвагинации у ланцетника. В начале формирования бластопора имеет место действительно инвагинация, но вскоре, а затем в течение всего процесса гастрюляции, происходит очень своеобразный процесс перемещения с поверхности в бластоцель клеточного материала будущих прехордальной пластинки, хорды и мезодермы. Новые и новые участки бластодермы заворачиваются внутрь, оказываются в бластоцеле. Это не есть «перекатывание» по краю бластопора, как по «мосту» новых и новых клеток. Суть явления состоит в том, что губы бластопора, особенно верхняя (иначе передняя или дорсальная), – это непрерывно меняющееся в смысле клеточного состава образование. Губы бластопора можно уподобить участку реки; новые и новые порции воды (клеток) протекают в этом месте, причем самый энергичный поток клеток – это дорсальная губа бластопора.

Следует отметить, что помимо замыкания края бластопора по поверхности зародыша в кольцо происходит процесс эпиболии, выражающийся в перемещении губ бластопора к вегетативному полюсу, в связи с чем, диаметр желточной пробки постепенно сокращается.

По мере гастрюляционных передвижений клеточного материала формируется гастроцель (архентерон) – полость, окруженная со всех сторон инвагинированным клеточным материалом. Гастроцель все более увеличивает, вовлекаемый внутрь клеточный материал все более вытесняет бывшую полость бластулы. В конце гастрюляции дном гастроцеля является энтодерма, а крыша – это материал хорды. Материал мезодермы примыкает к хордальному зачатку с боков.

Достоинно особого внимания поведение презумптивного клеточного материала нервной системы и эпидермиса кожи. В конце концов, будущий эпидермис и материал нервной системы покрывают всю поверхность зародыша. Зависящий от интегрирующих влияний всего зародыша процесс распространения эпителиального покрова на всю поверхность зародыша складывается из активного перемещения клеточных пластов и их истончения.

Презумптивный эпидермис кожи перемещается и истончается во всех направлениях. Совокупность клеток презумптивной нервной системы (это также обширный участок анимального полушария) перемещается почти исключительно в меридиональных направлениях, именно к дорсальной губе бластопора. Пласт клеток будущей нервной системы в поперечном направлении сокращается, презумптивная область нервной системы оказывается вытянутой в анимально-вегетативном направлении. Как уже сказано, материал презумптивной хорды составляет в конце гастрюляции часть крыши первичной кишки (гастроцеля) и в виде более узкого удлинившегося пласта подстилает находящуюся над ним более широким пластом клеток будущую нервную систему. На переднем конце зародыша, впереди материала хорды, составляя как бы часть его, лежит материал ввернувшейся сюда прехордальной пластинки, которая в поздней бластуле лежит на ее поверхности ближе всего около будущего бластопора.

О перемещении мезодермального материала следует сказать следующее. Большая часть его вворачивается внутрь бластоцеля через боковые и брюшную губы бластопора. Клеточный пласт мезодермы при своем перемещении в переднем направлении проникает между экто- и энтодермой. На этом этапе гастрюляции следует говорить о хордо-мезодерме или, точнее, о едином эпителиальном пласте хордомезодермальной мантии, состоящей из инвагинировавшей через дорсальную губу презумптивной хорды и с боков – мезодермы.

При перемещении мезодермальный материал не достигает, однако, самого переднего конца, т. е. того места, где формируется впоследствии рот. Продвижение мезодермального материала происходит так, что он оказывается на боковых сторонах зародыша, где, сильно утолщаясь, примыкает к материалу хорды, составляющей часть крыши первичной кишки. Мезодермальный клеточный материал истончается в боковых частях зародыша и еще более в брюшной части.

Остается сказать о поведении энтодермального материала, который в бластуле амфибий находится частично в вегетативной области и частично в краевой зоне.

Энтодермальный материал, первоначально составляющий ямку гастрального впячивания, позднее примет участие в образовании передней части гастроцеля и разовьется в переднюю кишку.

Энтодерма вегетативной области, оказавшаяся внутри зародыша после закрытия бластопора, составит впоследствии толстый слой клеток дна и боковых стенок архентерона, и из нее разовьется средняя кишка зародыша.

На последних этапах гастрюляции амфибий происходит заметное изменение формы зародыша, обусловленное началом формирования нервной системы.

Гастрюляция у рептилий и птиц

Яйцевые клетки у птиц и рептилий гигантские, с большим количеством желтка, резко выраженного теллецитального типа. Собственно яйцом является желток, покрытый желточной оболочкой. Белковая оболочка («белок»), которой одевается яйцо птиц по мере продвижения его по яйцеводу, а также скорлуповая и подскорлуповые оболочки – третичные, они возникают благодаря секреторной деятельности желез яйцевода. У яиц черепах также имеется белковая оболочка, а у ящериц и змей она отсутствует или представлена чрезвычайно тонким слоем.

Дискоидальное дробление приводит к дискобластуле, крышей которой является бластодиск, а дном – нераздробившаяся масса желтка. В результате жизнедеятельности клеток бластодиска часть желтка под зародышевым диском разжижается, образуется подзародышевая полость, щелевидное пространство между наружным и внутренним слоем бластодиска.

Яйцо птиц имеет такое строение, что дробящийся участок желтка с относительно чистой цитоплазмой находится в первые дни развития всегда «наверху», как бы ни повернулось яйцо. Эта важная в физиологическом от-

ношении особенность обусловлена разным удельным весом анимальной и вегетативной половин желтка и наличием халаз – шнуров видоизмененного белка, связанных своими концами с наружным белком около тупого и острого концов яйца и прикрепленных к самому внутреннему (халазиферному) слою белка, одевающему желток несколько выше его экватора. Желток как бы подвешен на них внутри белковой оболочки.

Дробление яиц и начальные процессы гастрюляции происходят у птиц уже в яйцеводах. В течение первого дня инкубации яйца курицы гастрюляция завершается.

Областью формирования зачатков собственно зародыша является *area pellucida* – центральная часть бластодиска. Первый период гастрюляции состоит в обособлении наружного и внутреннего пластов клеток, в результате чего зародыш становится двуслойным. Внутренний листок представлен тонким слоем клеток кишечной энтодермы, являющейся источником формирования эпителия кишечной трубки. В периферических участках *area pellucida* и в *area opaca* находится клеточный материал желточной энтодермы, который, как и у рыб, служит источником эпителия желточного мешка.

Механизм образования внутреннего энтодермального пласта или гипобласта (эндобласта) имеет особенности по сравнению с процессами образования энтодермы у ланцетника, амфибий и рыб. Имеются особенности и у разных видов рептилий и птиц. Скорее всего, образование энтодермального пласта осуществляется путем расщепления (деламинации) клеточного пласта на наружный и внутренний.

Детали формирования кишечной энтодермы еще не ясны и разными авторами описываются различно. У разных видов могут преобладать либо процессы подворачивания, либо деламинация.

Центральная часть *area pellucida* у птиц утолщается и преобразуется в так называемый **зародышевый щиток**. Клеточный материал всей *area opaca*, а также и периферийной части *area pellucida* – источник формирования внезародышевых образований. Следует, конечно, вспомнить оговорку, какая уже была сделана в отношении развития рыб: термин «внезародышевые образования» весьма условный. У птиц и рептилий внезародышевые образования также представляют необходимейшие части интегрального целого зародыша и могут вполне логично рассматриваться как его части.

Благодаря сложным процессам перемещения клеточного материала зародышевого щитка по его средней линии на протяжении около $\frac{3}{5}$ длины *area pellucida* образуется утолщение, которое принято называть **первичной полоской**.

На переднем конце первичной полоски в связи со встречным перемещением клеточного материала концентрируется больше клеток и тем самым образуется утолщение – **первичный**, или **гензеновский, узелок**. По всей длине первичной полоски вскоре появится углубление – **первичная бороздка**, оканчивающаяся в области гензеновского узелка небольшим углублением или ямкой, дно которой направлено в сторону переднего края бластодиска (рис. 30).

Детали морфогенетических процессов, обуславливающих появление и развитие первичной полоски и гензеновского узелка, остаются до сих пор предметом разногласий и здесь не рассматриваются.

Передний край ямки гензеновского узелка гомологичен дорсальной губе бластопора амфибий, а правая и левая половины первичной полоски, лежащие по сторонам от первичной бороздки, гомологичны боковым губам бластопора амфибий. Эта гомология связана с тем, что в области гензеновского узелка, так же как и в области дорсальной губы бластопора амфибий, перемещаются клетки, которые войдут в состав дорсального эпителия переднего отдела пищеварительного тракта, двух пар головных мезодермальных сомитов и хорды. В области же первичной бороздки мигрируют под поверхностный эпителий клетки осевой и боковой мезодермы, т. е. презумптивные зачатки, гомологичные тем, которые перемещаются через боковые губы бластопора амфибий. Элементы эпиболии выражаются при гастрюляции птиц в том, что передняя складка гензеновского узелка постепенно перемещается в направлении заднего, края бластодиска. В результате этого процесса зачаток хорды или хордальный отросток постепенно удлиняется и входит в контакт с туловищной мезодермой, а первичная полоска соответственно укорачивается.

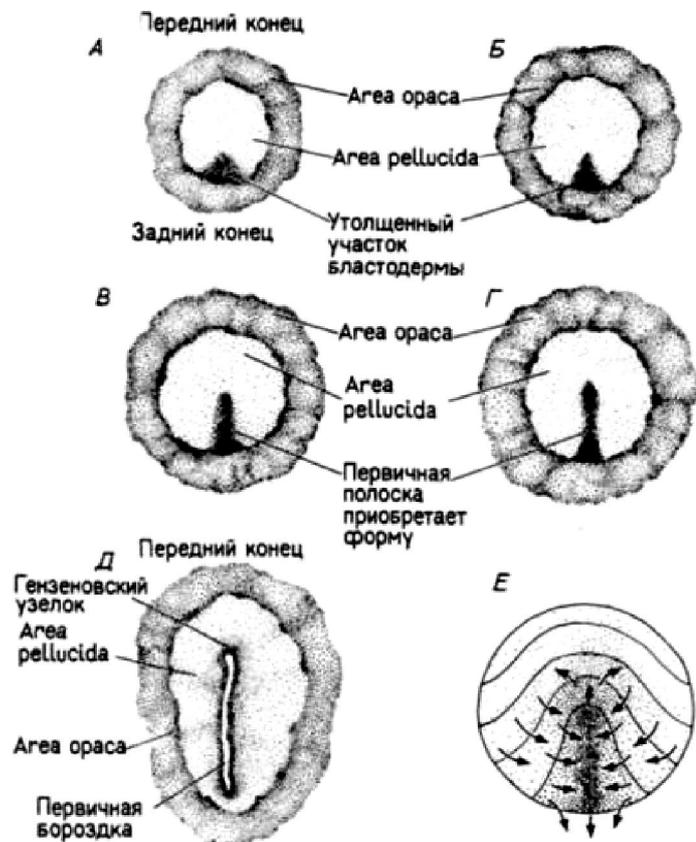


Рис. 30. Клеточные движения, участвующие в образовании первичной полоски. Вид с дорсальной стороны на бластодерму куриного зародыша (по Гилберту, 1993). А. 3-4 ч. Б. 5-6 ч. В. 7-8 ч. Г. 10-12 ч. Д. 15-16 ч. Е. Общая схема этих движений клеток.

Часть эктодермального пласта, лежащего впереди гензеновского узелка над хордой дифференцируется в нервную пластинку, остальная же часть эктодермального зародышевого щитка в переднем отделе area pellucida пойдет

на построение кожного эпителия. Впереди гензеновского узелка раньше, чем в других участках первичной полоски, создаются условия для взаимодействия клеточных комплексов – зачатков осевых органов. Поэтому по мере перемещения гензеновского узелка к заднему концу первичной полоски, в головном отделе зародыша происходит сначала нейруляция, а затем и более поздние этапы развития. Таким образом, на разных уровнях тела куриный зародыш в этот период развития представляет собой существенно разные состояния эмбриогенеза.

Мезодерма, образуясь в районе первичной полоски и находясь сначала около средней линии зародыша, постепенно распространяется в стороны и вперед и проникает между эктодермой и желточной энтодермой в периферических участках бластодиска. Края бластодиска у птиц являются краями обрастания желтка, что приводит к формированию желточного мешка.

Формирование хорды и мезодермы у рептилий осуществляется, как и у птиц, после образования экто- и эндобласта. В задней части *area pellucida* появляется гастральное впячение, дно которого направлено в сторону переднего края бластодиска. Гастральный канал дорастает до эндобласта и его нижняя стенка вместе с эндобластом исчезает, так что гастральный канал открывается в подзародышевую полость. Верхняя часть стенки гастрального впячивания преобразуется в хордальный тяж, а мезодерма выселяется из боковых и задней стенок гастрального мешочка. Эктодермальный пласт, прилежащий к хордальному зачатку, разовьется в нервную пластинку. Таким образом, формируется комплекс осевых зачатков у рептилий.

Как видим, процессы гастральной у ланцетника, амфибий, костистых рыб и у птиц отличаются значительными особенностями, несомненно, обусловленными эволюцией ранних стадий развития и эволюцией взаимоотношений зародышей с внешней средой. Эмбриология, однако, далека еще от точной формулировки закономерностей этой эволюции, неизвестен удельный вес внутренних закономерностей развития живой материи, трудно отграничивать явления параллелизма в развитии структур от изменений в структурах в ходе эволюции истинно родственных форм.

Провизорные образования зародышей рептилий и птиц

Традиционное деление зародыша на собственно зародыш и внезародышевые части неправильно, так как в функциональном отношении внезародышевые образования – нераздельная часть зародыша на определенных стадиях его развития. Эти образования, сопровождающие развитие многих животных, представляют большой интерес для эмбриологии, эволюционной морфологии и физиологии.

Остановимся на провизорных образованиях у зародышей рептилий и птиц.

Желточный мешок. У зародышей рептилий и птиц, так же как у низших позвоночных животных с меробластическим типом яйцевых клеток, формируется желточный мешок. Однако край обрастания бластодиском желтка у рептилий и птиц не совпадает топографически с процессом форми-

рования осевых органов, который осуществляется в средних участках бластодиска. В обрастании желтка принимают участие все зародышевые пласты, однако мезодермальный пласт несколько отстает от энтодермального и эктодермального, так как и по времени, он возникает позднее. Боковая мезодерма разделяется на париетальный (наружный) и висцеральный (внутренний) листки, которые продолжают за пределами тела зародыша и таким образом оказываются в составе периферических участков бластодиска, участвующих в обрастании желтка. Собственно стенка желточного мешка будет образована желточной энтодермой и висцеральным листком мезодермы. Эктодерма с париетальной мезодермой окажутся в составе серозной оболочки или хориона, который будет покрывать зародыш вместе с желточным мешком. Пространство между хорионом и стенкой желточного мешка называется экзоцеломом. В экзоцеломе разрастается аллантоис.

В отличие от рыб желточный мешок у рептилий и птиц долгое время незамкнутый. По мере расходования желтка он сморщивается и становится складчатым. Впоследствии перед вылуплением зародыша из яичевых оболочек желточный мешок с небольшим количеством желтка перемещается в брюшную полость и в течение месяца после вылупления полностью исчезает.

В течение второго и третьего дней развития куриного зародыша во внутренней части агеа ораса развивается сеть кровеносных сосудов. Эта область называется сосудистым полем (*area vasculosa*), а внешняя часть агеа ораса превращается в желточное поле (*area vitellina*). Появление кровеносных сосудов неразрывно связано с возникновением эмбрионального кроветворения. В мезодерме будущего сосудистого поля появляются так называемые кровяные островки, представляющие скопления клеток. Периферийная часть этих плотно лежащих групп клеток дифференцируется в тонкий эпителиальный пласт, который окажется эндотелием сосудов, а внутренние клетки, наоборот, обособляются друг от друга и дифференцируются в кровяные клетки. Таким образом, клетки крови оказываются внутри сосудов. Между развивающимися в разных кровяных островках сосудами устанавливается связь, развивается сложная, густая, кажущаяся очень неправильной сеть сосудов. Эта сеть распространяется и в *area pellucida*, устанавливается связь с собственно зародышем. Из сказанного ясно, что одна из функций желточного мешка зародышей птиц – эмбриональное кроветворение. В самом зародыше лишь впоследствии образуются кроветворные органы – печень, селезенка, костный мозг.

Связь сосудистой системы желточного мешка с сосудистой системой собственно зародыша устанавливается благодаря развитию правой и левой *omphalo-mesenteric* вен, соединяющихся в непарный венозный проток, который, в свою очередь, соединяется с венозным синусом развивающегося сердца. Связь с сосудистой системой собственно зародыша устанавливается и посредством правой и левой желточных артерий, являющихся разветвлениями спинной аорты. Сердце зародыша начинает функционировать (сокращаться) в конце второго дня; с этого времени возникает кровоток, и кровь поступает из желточного мешка в собственно зародыш. Как уже говорилось, на внут-

ренней поверхности стенки желточного мешка образуются глубоко проникающие в желток складки, в которые заходят и кровеносные сосуды. Клетки внутреннего листка желточного мешка (клетки желточного эпителия) выделяют ферменты, помогающие изменять желток; эти клетки всасывают продукты расщепления желтка и он, таким образом, становится достоянием развивающегося зародыша. Весь желток не используется в эмбриональный период; на поздних этапах развития втягивающийся желточный мешок (в значительной мере уже редуцирующийся) еще содержит небольшое количество желтка, которое идет на питание зародыша в течение первых четырех дней после вылупления.

Таким образом, желточный мешок – важнейшая интегральная часть зародыша на определенных этапах его развития. Это – провизорный орган с мультифункциональным значением: он обеспечивает переваривание и всасывание желтка, одновременно он является органом эмбрионального кровотока и органом дыхания эмбриона.

Морфологическое обособление собственно зародыша от «внезародышевых частей» (без потери функциональной связи всех частей развивающегося организма как целого) начинает происходить еще в начале развития желточного мешка. Зародыш начинает возвышаться над поверхностью бластодиска, обособляется головной конец, затем хвостовой и все остальные части тела.

Тело собственно зародыша птицы или рептилии морфологически обособляется от «внезародышевых образований» благодаря образующейся вокруг тела зародыша туловищной подзародышевой складке, которая потом становится кольцевидной и перехватывает все тело эмбриона, но различные участки складки появляются неодновременно: сначала появляется часть складки непосредственно впереди головы – головная складка, так что первыми возвышаются над поверхностью желточного мешка голова и передняя часть туловища; вскоре образуются и боковые и задняя части складки, благодаря чему возвышается хвостовой конец эмбриона и задняя часть его туловища. Туловищная складка под эмбрионом все более сокращается, так, что возникает очень узкий стебелек – упомянутый уже пупочный шнур (канатик), посредством которого собственно зародыш продолжает быть связанным со своими «внезародышевыми» частями. Канатик состоит из всех трех зародышевых слоев: из наружного листка – эктодермы, из двух пластов среднего листка – мезодермы и из внутреннего листка – энтодермы. Энтодермального происхождения канал пупочного канатика связывает полость кишки зародыша с полостью желточного мешка. Здесь же находятся кровеносные сосуды и часть аллантаиса.

Зародышевые оболочки. У зародышей рептилий и птиц кроме желточного мешка образуются еще три провизорных органа, которые принято называть зародышевыми оболочками, – амнион, хорион и аллантаис. Эти органы можно рассматривать как выработавшиеся в процессе эволюции адаптации эмбрионов, которые вместе с желточным мешком «эмансипируют» зародыши рептилий и птиц от превратностей разнообразных влияний внешней

среды. Эти эмбриональные адаптации возникли и совершенствовались путем естественного отбора – в конечном счете, значит, в результате влияния изменяющихся условий абиотической и биотической среды (рис. 31).

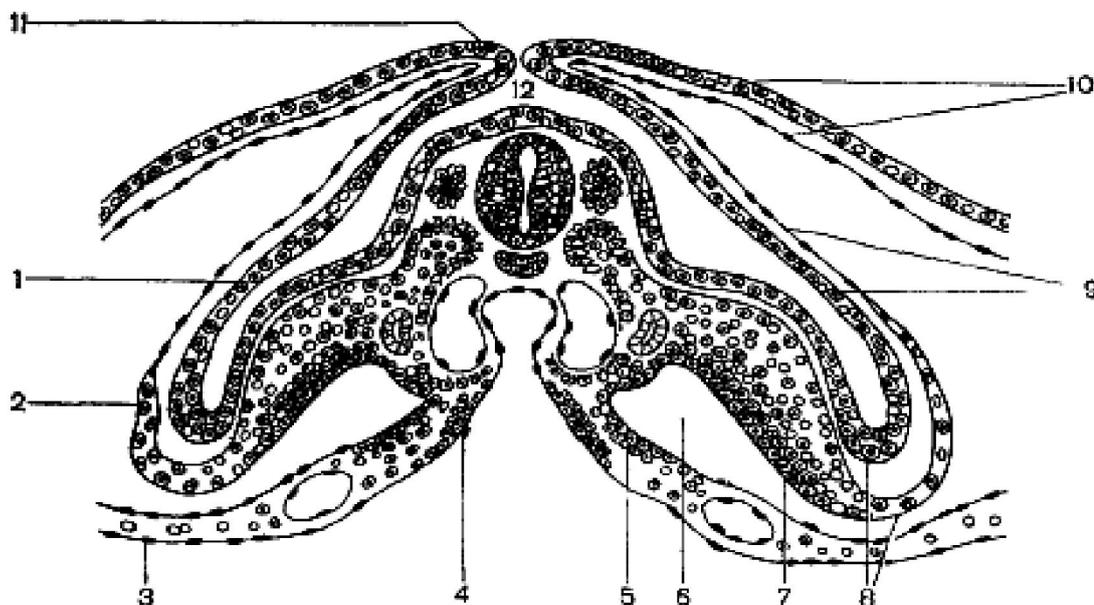


Рис. 31 Образование провизорных оболочек у зародышей птиц:

1 – эктодерма, 2 – мезодерма, 3 – желточная энтодерма, 4 – кишечная энтодерма, 5 – висцеральный листок спланхнотомы, 6 – париетальный листок спланхнотомы, 8 – туловищная складка, 9 – будущая амниотическая оболочка, 10 – будущая серозная оболочка, 11 – амниотическая складка, 12 – будущая амниотическая полость.

Амнион и хорион возникают в теснейшей взаимосвязи. Закладка амниона и хориона появляется в *area pellucida* на некотором расстоянии от головного конца зародыша как поперечная складка. Эта складка, нарастая, изгибается над передним концом головы зародыша и покрывает его, как капюшон. В дальнейшем боковые участки амниотических складок нарастают по обеим сторонам собственно зародыша спереди назад, все более сближаясь, и в конце концов соединяются друг с другом и срастаются. Зародыш все более и более оказывается заключенным в образующуюся амниотическую полость. Эта полость сначала выглядит узкой щелью между зародышем и внутренней поверхностью амниотической складки. Однако уже вскоре образовавшаяся полость наполняется и растягивается амниотической жидкостью, являющейся продуктом жизнедеятельности клеток. Эмбрион оказывается со всех сторон окруженным амниотической жидкостью. С «внезародышевыми частями» эмбрион теперь связан только пупочным канатиком.

Амниотические складки состоят из эктодермы и париетального листка мезодермы. Мезодермальный клеточный материал затем проникает в переднюю часть складки и после этого стенка амниона становится на всем протяжении одинакового гистологического строения.

Сопряженно со стенкой амниотической полости развивается еще одно важное провизорное образование – хорион, или серозная оболочка, еще иначе – сероза. Как уже говорилось, амнион возникает в виде складки, значит, контактируются два пласта, при этом каждый состоит из эктодермального листка и листка париетальной мезодермы. Таким образом, следует представить себе четырехслойное образование. Поэтому возникают сопряженно две оболочки: амниотическая, состоящая из эктодермального листка, «смотрящего» на зародыш, и мезодермального, «смотрящего» наружу; и серозная, которая состоит также из эктодермы, обращенной кнаружи, и из мезодермы, обращенной внутрь. Наружная оболочка разрастается по всей поверхности под скорлупой, над экзоцеломом. Это и есть хорион.

Амнион и сероза являются, конечно, «оболочками» так как действительно покрывают и отъединяют собственно эмбрион от внешней среды. Однако это – органы, части зародыша с весьма важными функциями. Амниотическая жидкость создает водную среду для эмбрионов животных, в ходе эволюции ставших сухопутными. Она предохраняет развивающийся зародыш от высыхания, от сотрясений, от прилипания к оболочкам яйца. Интересно отметить, что роль амниотической жидкости у млекопитающих отметил еще Леонардо да Винчи.

Вероятно, амнион играет и еще какую-либо неизвестную роль, может быть в формообразовании. Амниотическая жидкость не является обычной водой. Ее химический состав гораздо сложнее, и он меняется в ходе развития зародыша. Может быть, амниотическая жидкость не безразлична для дифференциации (поверхностных слоев клеток зародыша).

Поскольку помимо яйцевых оболочек в эволюции животных развились такие эмбриональные приспособления, сопряженно с ними должны были появляться и другие особенности в морфологии и физиологии зародышей, хотя бы уже потому, что стенка амниона является дополнительным препятствием, помимо белковой и других оболочек яйца, для поступления кислорода из внешней среды.

Вместе с аллантоисом, о котором речь пойдет далее, серозная оболочка принимает участие в дыхании и резорбции остатков белковой оболочки. Загустевшие остатки белка скапливаются в районе острого конца яйца, куда подрастают и края серозной оболочки. Некоторые исследователи считают, что под действием выделяемых хорионом ферментов может происходить расщепление белков; образующиеся низкомолекулярные соединения могут поступать через серозную оболочку в кровеносные сосуды аллантоиса и затем в зародыш. С 12-14-го дней развития оставшаяся часть белка начинает перемещаться по серозо-амниотическому каналу в полость амниона. Этот белок заглатывается зародышем, попадает в кишечник и подвергается перевариванию. Интересно, что кишечник развивающейся птицы начинает функционировать еще до вылупления из оболочек. Может быть, кроме того, оказавшийся в кишечнике зародыша «белок» благодаря ясно выраженным антибиотическим свойствам продолжает играть иммунологическую роль и влиять на процессы дифференциации стенки кишки.

Развивается и еще один провизорный орган – **аллантаис**, выполняющий сначала функцию зародышевого мочевого пузыря. Продукты азотистого обмена не выводятся зародышем во внешнюю среду, а скапливаются в аллантаисе. Его происхождение совершенно отлично от происхождения амниона и хориона, а именно – он появляется как вентральный вырост энтодермы задней кишки (клоаки), в составе его находится эпителий кишки и висцеральный листок мезодермы с сосудами. У куриного зародыша этот выступ появляется уже на 3-й день развития. Он быстро растет и вскоре проникает во внезародышевый целом, в пространство между желточным мешком, амнионом и хорионом. Аллантаис продолжает быть связанным с собственно зародышем посредством узкого стебелька. В середине эмбрионального развития птиц и рептилий аллантаис разрастается под хорионом по всей поверхности зародыша с желточным мешком.

Прилегающий к хориону висцеральный листок мезодермы аллантаиса срастается с его париетальным листком. Образуется так называемый хориоаллантаис. Теперь аллантаис благодаря выходу сосудов на поверхность может выполнять и функцию снабжения зародыша кислородом (рис. 32).

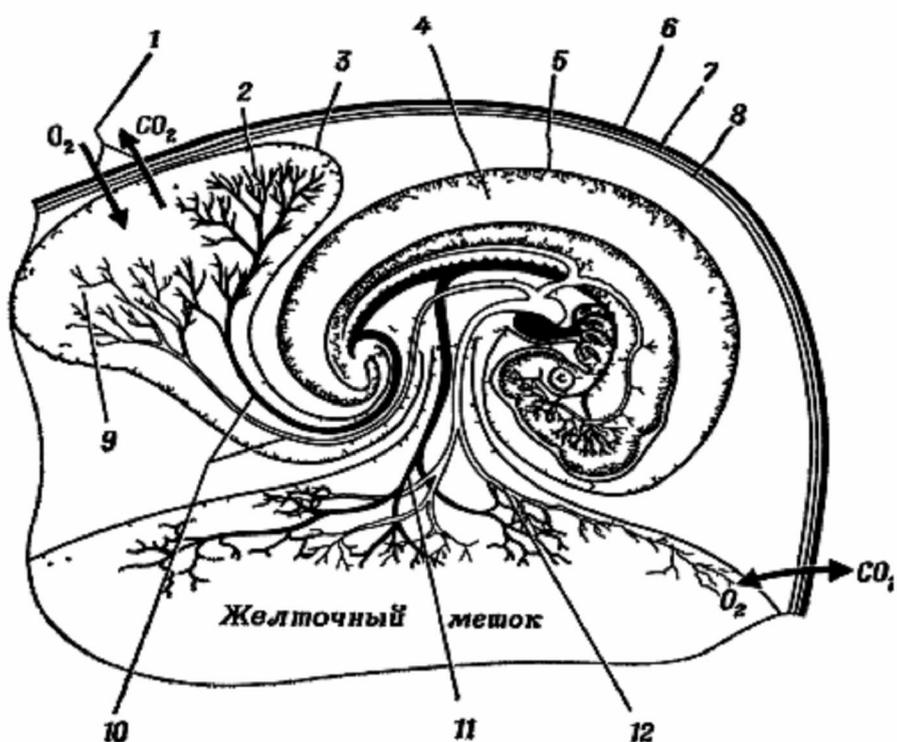


Рис. 32. Внезародышевые оболочки куриного зародыша:

1 – газообмен через скорлупу, 2 – кровеносные сосуды, 3 – аллантаис, 4 – полость амниона, 5 – амнион, 6 – скорлупа, 7 – подскорлуповая оболочка, 8 – хорион, 9 – мочевая кислота и мочевины, 10 – пупочная артерия и пупочная вена, 11 – желточная артерия, 12 – желточная вена.

В самом конце эмбрионального развития птиц и рептилий провизорные органы зародыша постепенно прекращают свои функции, они редуцируются, зародыш начинает дышать воздухом, имеющимся внутри яйца (в воздушной

камере), пробивает скорлупу, освобождается от яйцевых оболочек и оказывается во внешней среде.

Все сообщенное о «внезародышевых» образованиях относится не только к птицам, но и к рептилиям. Однако в развитии некоторых рептилий есть ряд особенностей, из которых укажем следующие. Как уже говорилось, у ящериц, и змей нет белковой оболочки, яйцеклетка («желток») контактирует непосредственно с подскорлуповой оболочкой.

В процессе обособления зародыша от стенки желточного мешка он не поднимается над поверхностью бластодиска (ему и некуда подниматься, так как он находится вблизи скорлупы), а, наоборот, погружается в желток. Хорион и амнион вначале состоят только из эктодермальных пластов клеток, позднее между ними вырастает мезодерма.

Функциональное значение всех «внезародышевых» органов у рептилий и птиц одинаково.

Особенности развития млекопитающих

До тех пор пока не будут выяснены более детально вопросы происхождения млекопитающих и их эволюция, любое предположение об историческом происхождении особенностей их развития неизбежно будет носить спорный характер.

Предками млекопитающих являлись, вероятно, яйцекладущие рептилии. Наиболее примитивны из современных млекопитающих – также яйцекладущие животные. В подклассе первозверей (Prototheria) яйцо утконоса (*Ornithorhynchus*) развивается вне материнского организма; у ехидны (*Echidna*) яйцо развивается в кожной складке на брюшной стороне тела, но питание от матери зародыш не получает. Яйца этих животных содержат большое количество желтка, дробление частичное (свойственное меробластическим яйцам), эмбриональное развитие во всех существенных чертах сходно с развитием рептилий.

В подклассе сумчатых (Metatheria) зародыши также почти не получают питание от матери. У некоторых сумчатых развивается примитивная плацента, функционирующая непродолжительное время. Зародыши у сумчатых, например, рождаются недоразвитыми, очень маленькими (1-2 см) и донашиваются матерью в сумке, где устанавливается связь пищевода зародыша с соском матери: ее молоко от времени до времени впрыскивается в пищевод. Яйца у этих животных содержат небольшое количество желтка.

У высших млекопитающих, а значит и у человека, яйцо практически не содержит желточных включений, и у него нет в достаточном количестве ни органических, ни неорганических веществ даже для начальных стадий развития. Все необходимое для своего развития зародыш получает с самого начала от материнского организма. Яйцевые клетки плацентарных – микроскопического размера (100-200 мкм в диаметре), алецитального или изолецитального типа, дробление полное. Как происходила эволюция яиц и каков характер развития млекопитающих по мере прогресса установления связи зародышей с материнским организмом, эмбриология не знает, хотя и высказаны важные

предположения (Г. А. Шмидт). Очень интересна и вполне аргументирована гипотеза зоолога В. А. Фаусека, согласно которой эволюцию установления все более тесных связей зародыша с материнским организмом надо рассматривать в свете явлений паразитизма: у зародыша как у паразита развиваются приспособления для использования материнского организма в качестве места обитания и как источника пищи.

Казалось бы, поскольку яйца млекопитающих практически лишены желтка, их дробление должно быть таким же, как у олиголецитальных яиц беспозвоночных и низших хордовых. На самом деле у многих высших млекопитающих дробление кажется неправильным, оно несинхронное, зародыш проходит, например, стадию трех, пяти бластомеров и т. д. Если учесть сложность организации млекопитающих, а также видовые особенности в дроблении, закономерно встречающиеся у разных видов млекопитающих, то надо признать, что говорить о дроблении яиц млекопитающих как о «неправильном» имеется еще меньше оснований, чем об «анархическом» дроблении некоторых кишечнополостных.

У большинства млекопитающих в результате дробления возникает морула, но у некоторых видов (например, у слоноземлеройки или хоботкового прыгунчика) уже на четырехбластомерной стадии появляется бластоцель.

В моруле внутренняя масса бластомеров отличается от поверхностно лежащих цитоплазматическими особенностями и своей дальнейшей судьбой. Внутренняя группа бластомеров – эмбриобласт – это источник развития зародыша, его амниона и желточного мешка, а поверхностно лежащие бластомеры являются трофобластом («питающим зачатком»). Эти клетки участвуют в установлении связи зародыша с тканями матки.

Морула млекопитающих после ряда дроблений превращается в бластоцисту – бластодермический, или зародышевый пузырек. Этот пузырек различной величины у разных животных (у кролика около $\frac{3}{4}$ см в диаметре). Полость его наполнена жидкостью, вероятно, являющейся продуктом жизнедеятельности клеток зародыша. К одному из участков однослойной стенки бластоцисты прилегает скопление клеток эмбриобласта – зародышевый узелок, в ходе дальнейшего развития превращающийся в зародышевый щиток. Участок трофобласта, с которым соприкасается эмбриобласт, называется рауберевым слоем. Начинаются процессы гастрюляции. В зародышевом щитке обособляется энтодерма. Зародышевый узелок преобразуется в зародышевый щиток, состоящий из экто- и эндобласта. В зародышевом щитке будет происходить формирование первичной полоски, гензеновского узелка, т. е. здесь будет формироваться тело зародыша.

Стадия бластоцисты подвергалась изучению в разных направлениях, в частности, цитохимическом. Бесспорно, что клетки будущего эмбриона биохимически отличаются от клеток трофобласта (впоследствии и от клеток внезародышевых оболочек).

Процессы гастрюляции у сумчатых и плацентарных млекопитающих протекают принципиально так же, как у птиц и рептилий.

На стадии гаструляции зародыш имплантируется в стенку матки. Зародыш внедряется в слизистую оболочку матки целиком или только отростками трофобласта. Выросты трофобласта называются первичными ворсинками. Впоследствии развиваются вторичные ворсинки с соединительной тканью и с сосудами. Так формируется хорион – ворсинчатая оболочка, гомологом которой является серозная оболочка рептилий и птиц.

У млекопитающих, как у птиц и рептилий, формируются амнион, аллантоис, а также и желточный мешок, хотя яйцеклетки млекопитающих и лишены желтка.

Не касаясь большого круга вопросов об особенностях развития зародышей млекопитающих и человека, остановимся только на одном вопросе – о способах связи эмбриона с материнским организмом. Эта связь обеспечивается формированием специального органа – плаценты (детского места).

Трофобласт прилипает к поверхности эпителия эндометрия. В точке контакта клетки трофобласта пролиферируют, и он в этом месте становится многослойным. Эпителий матки здесь разрушается, возможно, благодаря ферментативной активности трофобласта. При этом в выстилке матки образуется «брешь», и бластоциста погружается в эндометрий. Со временем дефект эндометрия закрывается фибриновой пробкой и клеточной массой. Позже эпителий эндометрия «обрастает» погружившуюся бластоцисту, восстанавливая выстилку матки. Теперь бластоциста лежит в поверхностном слое эндометрия, окруженная клетками стромы. К 11-му дню после оплодотворения клетки трофобласта образуют два слоя. Клетки внутреннего слоя отчетливо выражены, и этот слой называется **цитотрофобластом**, так как ясно видно, что он состоит из отдельных клеток. Наружный слой состоит не из отдельных клеток, а представляет собой синцитий – массу цитоплазмы с множеством ядер, так как клетки этого слоя сливаются. Этот слой сам по себе называется **синцитиотрофобластом**. На этой стадии в синцитии имеются небольшие промежуточные пространства – **лакуны**. К 15-му дню они увеличиваются и сливаются, наполняются материнской кровью из вен матки и венозных синусов, которые разрушаются трофобластом. Несколько позже трофобласт разрушает и спиральные артерии, которые также изливают кровь в лакуны. По мере увеличения лакун, между ними сохраняются отростки трофобласта, которые называют первичными ворсинками трофобласта. Каждая ворсинка состоит из сердцевины, образованной цитотрофобластом, покрытой снаружи неравномерным слоем синцитиотрофобласта. Ворсинки, простирающиеся от бластоцисты вокруг всей ее поверхности, вступают в контакт с эндометрием, в который погружена бластоциста. Клетки ворсинок соприкасаются с эндометрием, образуя выстилку полости эндометрия, в которой лежит бластоциста. Так как эта выстилка располагается периферически по отношению к бластоцисте, ее называют периферическим синцитием. Таким образом, с этого времени клетки трофобласта образуют покров бластоцисты и выстилку полости, в которой она находится; между этими двумя слоями располагаются тяжи клеток и ворсинки, которые частично разделяют лакунарные промежутки, наполненные материнской кровью. Компоненты цитотро-

фобласта быстро пролиферируют на концах формирующихся ворсинчатых структур.

Таким образом, ворсинки на этой стадии состоят из цитотрофобласта, покрытого синцитиотрофобластом. В первом видны митозы, во втором они редки. По-видимому, синцитиотрофобласт растет за счет клеток цитотрофобласта, которые сливаются.

Структура ворсинок начинает изменяться примерно на 15-й день. К этому сроку формируются зародышевые листки эмбриона, и мезодерма врастает в трофобласт, который окружает бластоцисту. Трофобласт с вросшей мезодермой называют хорионом. Мезодерма проникает в ворсинки, образует их мезодермальную сердцевину. После этого их называют вторичными, или окончательными, ворсинками. Они растут и ветвятся. В мезодермальной сердцевине развиваются кровеносные сосуды плода, которые позже соединяются с системой его циркуляции.

Эти изменения, до сих пор протекающие в трофобласте, проходили по всей периферии бластоцисты. После этого в различных областях периферии бластоцисты развитие идет по-разному. Эндометрий, расположенный между бластоцистой и миометрием, называется базальной пластинкой. Последняя находится на той стороне бластоцисты, где из хориона образуется плацента. В это же время ворсинки с сердцевиной из мезодермы продолжают расти и ветвиться, разрушая эндометрий. Обнаженная поверхность эндометрия, подвергающегося этому процессу, начинает обрастать клетками цитотрофобласта от верхушек ворсинок. Так как лакуны между ворсинками наполнены материнской кровью, а капилляры ворсинок – кровью плода. Между ними могут диффундировать растворенные в крови вещества. Процессы протекающие в области базальной пластинки приводят к образованию плаценты. Плаценты по своему строению разделяются на несколько типов (рис. 33).

Плацента **эпителиохориального** типа, или полуплацента, характерна для некоторых видов сумчатых, свиньи, лошади и других млекопитающих. Ворсинки хориона, контактируясь со слизистым эпителием матки и входя в его углубления, не разрушают материнские ткани. Маточные железы секретуют маточное молоко (**эмбриотроф**), которое всасывается ворсинками хориона. Таким образом, материнский организм обеспечивает зародыш питательными веществами и кислородом. При родах ворсинки хориона отъединяются от эпителия матки без разрушения ее.

Десмохориальная плацента, или соединительнотканная хориальная (у жвачных), развивается так, что ворсинки внедряются в стенку матки, ее слизистый эпителий разрушается; ткани зародыша оказываются в контакте с соединительной тканью стенки матки; однако более интимная связь между материнским организмом и зародышем не устанавливается и при этом типе плацентации. Область контакта зародыша с тканями матери осуществляется в районах котиледон, небольших площадок, разбросанных по поверхности обширного плодного пузыря, превосходящего в сотни раз объем самого зародыша. После родов в стенке матки остаются участки, лишенные эпителия. Последующая регенерация происходит очень быстро.

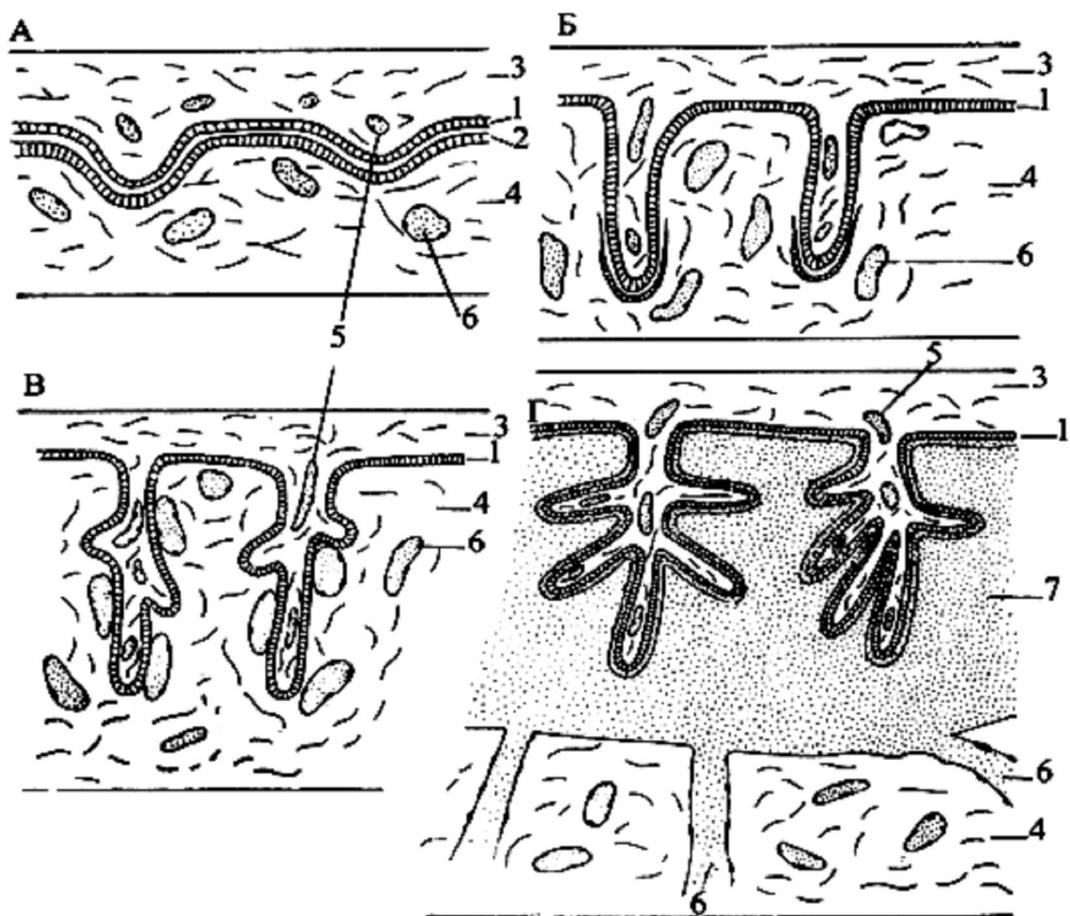


Рис. 33 Схема строения плацент (по Б.П. Токину, 1987).

А – эпителиохориальная, Б – десмохориальная, В – эндотелиохориальная, Г – гемохориальная: 1 – эпителий хориона, 2 – эпителий стенки матки, 3 – соединительная ткань ворсинок хориона, 4 – соединительная ткань стенки матки, 5 – кровеносные сосуды ворсинок хориона, 6 – кровеносные сосуды стенки матки, 7 – материнская кровь.

Вазохориальная плацента, или **эндотелиохориальная** (у хищных), обеспечивает еще более тесную связь зародыша с матерью. При плацентации происходит не только разрушение слизистого эпителия матки, но и деструктивные процессы в соединительной ткани: трофобласт ворсинок хориона оказывается в непосредственном контакте с эндотелием сосудов. Этот способ плацентации обеспечивает более совершенное снабжение зародыша питательными веществами и кислородом.

Гемохориальная плацента развивается у некоторых насекомоядных, летучих мышей, грызунов, обезьян и у человека. Благодаря плацентам этого типа устанавливается еще более интимная связь зародыша с материнским организмом. Совокупность очень сложных процессов (лизис эпителия матки, разрушение соединительной ткани и сосудов) приводит к тому, что трофобласт непосредственно соприкасается с кровью матери, ворсинки хориона «купаются» в материнской крови. Строение гемохориального типа плацент варьирует у разных животных. У обезьян и у человека ворсинки хориона сложно ветвятся, и создается тем самым огромная поверхность соприкосновения ворсинок с кровью, в которой они «купаются». Поэтому такая плацен-

та называется ворсинковой гемохориальной плацентой. Увеличение поверхности контакта трофобласта с кровью в других случаях (у грызунов, например) достигается путем сильного разветвления выпячиваний трофобласта. Эти выпячивания образуют сложный лабиринт каналов, по которым течет материнская кровь; поэтому такого типа плацента называется лабиринтной гемохориальной плацентой. Естественно, что при такой интимной связи зародыша с матерью роды сопровождаются сильным кровотечением, отпадает слизистый эпителий матки. Стенка матки обладает превосходной регенерационной способностью, и происходит быстрое ее восстановление.

Литература

1. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
2. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
3. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
4. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
5. Данилов Р.К. Общая и медицинская эмбриология /Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 231 с.
6. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
7. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
8. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
9. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

РАЗВИТИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЭКТОДЕРМЫ

Нейруляция. Развитие центральной нервной системы

У позвоночных в результате гастрюляции образуется зародыш, состоящий из внутреннего энтодермального, промежуточного мезодермального и наружного эктодермального листков. Непосредственно под дорсальным участком эктодермы располагается материал хордомезодермы. Взаимодействие этого материала с лежащей над ним эктодермой является одним из наиболее важных во всем развитии: оно побуждает эктодерму формировать полую нервную трубку, которая даст начало головному и спинному мозгу. Действие, посредством которого хордомезодерма инициирует развитие нервной трубки из эктодермы, называется **первичной эмбриональной индукцией**, а клеточный ответ на индукцию, приводящий к трансформации плоского слоя эктодермальных клеток в полую нервную трубку, называется **нейруляцией**. В эктодерме образуются клетки трех типов: 1) клетки нервной трубки, 2) клетки эпидермиса кожи и 3) клетки нервного гребня, мигрирующие из области, которая соединяет нервную трубку с эпидермисом. Зародыш, претерпевающий эти изменения, называется **нейрулой** (рис. 34).

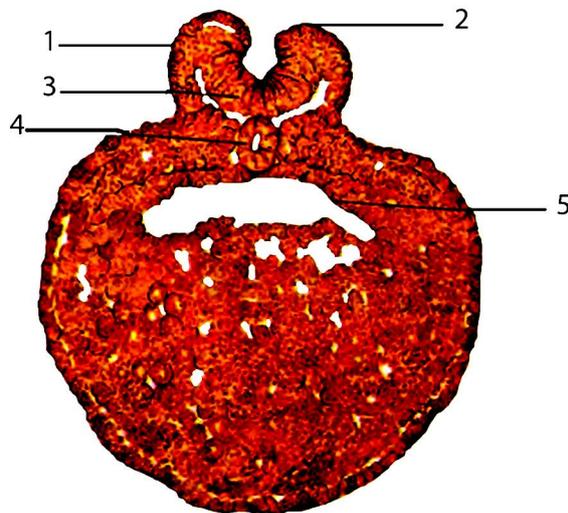


Рис. 34. Ранняя нейрула лягушки (поперечный разрез)

1 – эктодерма, 2 – нервный валик, 3 – медулярная пластинка, 4 – хорда, 5 – энтодерма.

Механизмы образования нервной трубки у амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих сходны. Первым указанием на то, что данный участок эктодермы предназначен стать нервной тканью, является изменение формы клеток. Эктодермальные клетки, расположенные в центре дорсальной области, становятся удлинёнными, тогда как клетки, предназначенные для образования эпидермиса, уплощаются. Удлинение дорсальных эктодермальных клеток приводит к тому, что эти перспективные нейральные области приподни-

маются над окружающей их эктодермой, образуя **нервную пластинку**. Она занимает не менее 50% площади всей эктодермы. Вскоре после образования нервной пластинки ее края утолщаются и движутся вверх, образуя **нервные валики**, а в центре нервной пластинки возникает U-образный **нервный желобок**, разделяющий зародыша на будущие правую и левую половины. Нервные валики, приподнимаясь, движутся навстречу друг другу и, в конечном счете, сливаются по среднеспинной линии зародыша. В результате нервная пластинка превращается в лежащую под эктодермальным эпителием нервную трубку. Клетки в области, соединяющей этот эпителий с нервной трубкой, являются клетками **нервного гребня**. Позднее эти клетки мигрируют по всему зародышу, давая начало нескольким клеточным популяциям, в том числе пигментным клеткам и клеткам периферической нервной системы.

Формирование нервной трубки происходит одновременно во всей эктодерме. Это лучше всего видно на таких позвоночных, как птицы и млекопитающие, у которых зародыш удлиняется по продольной оси до начала нейруляции. Нейруляция в головной области продвинулась уже далеко, тогда как в хвостовом отделе еще продолжается гастрюляция (рис. 35). Регионализация нервной трубки является также результатом изменений ее формы. В головном конце (где будет формироваться головной мозг) стенка трубки широкая и толстая. В ней последовательностью вздутий и сужений обозначены различные отделы (компарменты) головного мозга. Однако каудальнее головного отдела она сохраняет вид простой, сужающейся по направлению к хвосту трубки. Два открытых конца нервной трубки называются соответственно передним и задним нейропором. У млекопитающих амниотическая жидкость в течение некоторого времени протекает через нервную трубку, входя и выходя из этих отверстий.

Формирование нервной трубки тесно связано с изменениями формы клеток, в которых участвуют микротрубочки и микрофиламенты. Эктодермальные клетки удлиняются по мере того, как случайно ориентированные микротрубочки выстраиваются в них параллельно удлиняющейся оси клетки. Эту стадию формирования нервной трубки можно блокировать колхицином, ингибитором полимеризации микротрубочек. Второе изменение формы клеток состоит в их апикальном сужении – они принимают вид цилиндра; это изменение связано с образованием кольца актиновых микрофиламентов, окружающих апикальные края клеток. Сокращение этих микрофиламентов вызывает эффект «ремешка, стягивающего кисет (или старинный кошелек)», они стягивают апикальный конец каждой клетки.

Разные участки нервной трубки дифференцируются в разные отделы центральной нервной системы одновременно тремя различными путями. На анатомическом уровне в нервной трубке возникают расширения и сужения, а ее полости образуют камеры головного и спинного мозга. На гистологическом (тканевом) уровне клеточные популяции в стенке нервной трубки перераспределяются разными способами, формируя разные функциональные отделы головного и спинного мозга. На цитологическом (клеточном) уровне

сами клетки нейрального эпителия дифференцируются с образованием многочисленных типов нейронов и опорных (глиальных) клеток.

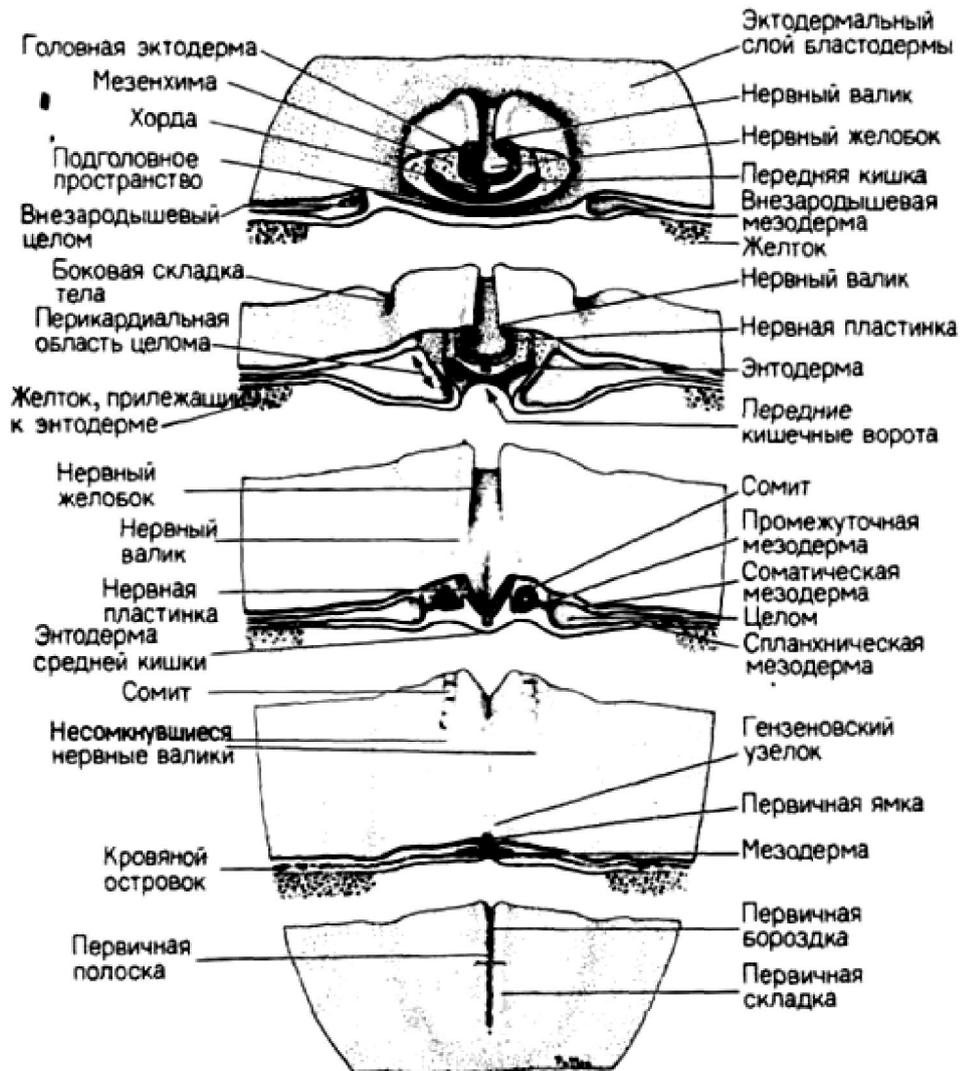


Рис. 35. Трехмерное изображение 24-часового куриного зародыша.
 В головной области заканчивается нейруляция, тогда как в хвостовой области продолжается гастрюляция (по С. Гилберту, 1993).

У раннего зародыша млекопитающих нервная трубка на всем ее протяжении прямая. Однако даже раньше, чем сформируется задний участок трубки, самая передняя ее часть претерпевает чрезвычайно резкие изменения. Она раздувается, подразделяясь на три первичных мозговых пузыря: **первичный передний мозг** (prosencephalon), **средний мозг** (mesencephalon) и **первичный задний мозг** (rhombencephalon). К тому времени, когда замкнется задний конец нервной трубки, по бокам развивающегося переднего мозга образуются вторичные расширения – **глазные пузыри**. Кроме того, будущий головной мозг изгибается таким образом, что места изгиба отмечают границы полостей мозга. Два основных изгиба называются головным и затылочным (шейным).

Первичный передний мозг затем подразделяется на **передний конечный мозг** (telencephalon) и расположенный каудальнее его **промежуточный мозг** (diencephalon). Конечный мозг впоследствии формирует большие полу-

шария головного мозга, промежуточный – таламическую и гипоталамическую области, а также область, получающую нервные импульсы от глаз; **средний мозг** на отделы не подразделяется, а его полость, в конце концов, становится третьим желудочком. **Первичный задний мозг** подразделяется на будущий **продолговатый мозг** (myelencephalon) и лежащий впереди него **собственно задний мозг** (metencephalon). Myelencephalon в конечном счете становится **продолговатым мозгом**, нейроны которого формируют нервы, регулирующие деятельность дыхательной, желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой систем. А задний мозг формирует **мозжечок** (cerebellum) – отдел мозга, ответственный за координацию движений, поддержание позы и чувство равновесия. Процесс образования мозговых пузырей у раннего зародыша характеризуется чрезвычайно высокой скоростью и, кроме того, тем, что эти огромные вздутия образуются в основном за счет увеличения размеров полостей, а не за счет утолщения их стенок. У куриного зародыша объем головного мозга между третьими и пятыми сутками развития увеличивается в 30 раз. Полагают, что такое быстрое увеличение размеров вызвано давлением на стенки нервной трубки заключенной в ней жидкостью.

Пути миграции и особенности клеток нервного гребня

Нервный гребень происходит из эктодермы, но его значение для развития зародыша столь велико, что иногда нервный гребень называют четвертым зародышевым листком. Клетки нервного гребня активно мигрируют на большие расстояния и являются родоначальниками громадного числа типов клеток, включая 1) нейроны и вспомогательные глиальные клетки сенсорной, симпатической и парасимпатической нервной системы; 2) клетки надпочечника, синтезирующие адреналин; 3) содержащие пигмент клетки эпидермиса и 4) скелетные и соединительнотканые компоненты головы. Судьба клеток нервного гребня зависит от того, куда они мигрируют и где поселяются.

Нервный гребень представляет собой временную структуру, клетки которой распространяются по телу вскоре после смыкания нервной трубки. Установлены три главных пути, по которым эти клетки мигрируют в разные области. **Первый путь** простирается в вентральном направлении через передний отдел сомита. Некоторые из этих клеток достигают спинной аорты, где из них формируются симпатические ганглии. Ганглии представляют собой скопления нейронов, которые после стимуляции их нейронами спинного мозга передают полученные импульсы клеткам-мишеням. В особых областях тела клетки нервного гребня, мигрирующие тем же путем, образуют скопления и формируют секретирующие адреналин клетки мозгового вещества надпочечников.

Второй путь миграции – путь клеток, лежащих напротив задних отделов сомитов. Такие клетки нервного гребня перемещаются вдоль нервной трубки вперед или назад и затем вступают в передние отделы своих собственных или прилежащих к ним сомитов. Такие клетки объединяются с некоторыми из клеток нервного гребня, исходно расположенных напротив переднего отдела сомита и вместе с ними формируют ганглии дорсальных кореш-

ков – скопления нейронов, переключающих сенсорную информацию на спинной мозг. Таким образом, каждый ганглий дорсального корешка сформирован тремя популяциями клеток нервного гребня: одна – из участка нервного гребня, прилежащего к переднему отделу сомита, а две другие из его участков, которые прилегают к задним отделам двух соседних сомитов.

Третий путь миграции клеток нервного гребня проходит в дорсовентральном направлении под покровным эпителием зародыша. Некоторые из клеток, мигрирующих по этому пути, дифференцируются в пигментные клетки (у млекопитающих – меланоциты). Они движутся из центральной дорсальной области по вентральной поверхности покровного эпителия в этом направлении и достигают, в конце концов, кожи живота.

Важнейшим свойством клеток нервного гребня является их полипотентность. Единичная клетка нервного гребня может дать начало разным клеточным типам в зависимости от места ее локализации в зародыше. Например, парасимпатические нейроны, формируемые клетками шейного отдела нервного гребня, синтезируют в качестве нейромедиатора ацетилхолин. Поэтому их называют холинергическими нейронами. Симпатические нейроны, образованные клетками грудного отдела нервного гребня, синтезируют норадреналин. Поэтому их называют адренергическими нейронами. Однако когда производят реципрокную пересадку шейного и грудного отделов нервного гребня, то клетки бывшего грудного отдела дают начало холинергическим нейронам парасимпатических ганглиев, а клетки бывшего шейного отдела – адренергическим нейронам симпатических ганглиев. Таким образом, клетки грудного отдела нервного гребня способны развиваться в холинергические нейроны парасимпатических ганглиев, когда они помещены в область шеи, а клетки шейного отдела – в адренергические нейроны, когда их помещают в область туловища. Полипотентность некоторых участков нервного гребня такова, что клетки из участков нервного гребня, которые в нормальном зародыше никогда не образуют нервов, при определенных условиях могут быть вынуждены делать это. Клетки нервного гребня из области среднего мозга в норме мигрируют в глаз и, взаимодействуя с клетками пигментного эпителия, превращаются в склеральные хрящевые клетки. Однако если этот участок нервного гребня пересадить в область туловища, то он сформирует нейроны чувствительных ганглиев, клетки мозгового вещества надпочечника (хромаффинную ткань), глию и шванновские клетки.

Развитие спинного мозга и периферической нервной системы

Спинной мозг развивается так, что клетки его стенок, размножаясь, дифференцируются в двух направлениях – одни в так называемую нейроглию (поддерживающие клетки), а другие – в нервные. Поддерживающие клетки, располагающиеся вокруг нервного канала и в толще боковых стенок, образуют отростки, которые как бы поддерживают, скрепляют нервные клетки. Клеточные тела нейробластов образуют серое вещество спинного мозга, а нервные волокна и их миелиновые оболочки – белое вещество.

Часть отростков выходит из спинного мозга. Это – брюшные корешки спинномозговых нервов. Вследствие разрастания брюшных и спинных частей серого вещества возникают передние и задние рога спинного мозга. В связи с развитием конечностей вместе с отхождением нервов конечностей в спинном мозге развиваются шейное и поясничное утолщения.

Двигательные нервные волокна нервной трубки выходят сегментарно-расположенными пучками и дают начало двигательным корешкам спинномозговых нервов. Позднее после образования ганглиозной пластинки дифференцируются в сегментные спинномозговые узлы с двумя отростками: одни отростки растут по направлению к спинному мозгу и прорастают в него – это будущие чувствительные корешки спинномозговых нервов, другие отростки растут в брюшном направлении и соединяются с волокнами двигательных корешков в спинномозговые нервы. Эти смешанные нервы отделяют от себя задние ветви, которые иннервируют спинную мускулатуру двигательными волокнами и кожу спины – чувствительными волокнами. Затем спинномозговые нервы продолжают в виде передних ветвей, иннервирующих брюшную мускулатуру (двигательные нервы) и кожу (чувствительные нервы).

От передних ветвей вырастают висцеральные ветви (с двигательными и чувствительными волокнами). Впоследствии в концевых частях этих ветвей из нервных клеток закладываются по обеим сторонам нисходящей аорты два ствола симпатической нервной системы.

Развивающиеся головные нервы при описании можно объединить в три группы: 1) чувствующие нервы, из которых упомянем обонятельный, слуховую и глазную ветвь тройничного нерва; 2) двигательные нервы – это нервы глазодвигательных мышц и подъязычный; 3) смешанные нервы, формирующиеся из двигательных волокон головного мозга и чувствительных нервных волокон, так называемых головных узлов, возникающих за счет ганглиозных валиков, образующихся впереди заднего мозгового пузыря. К этой группе нервов относится тройничный и лицевой, языкоглоточный и блуждающий.

Развитие эпидермиса и его производных

Эпидермис раннего эмбриона птиц сначала состоит из одного слоя клеток. У куриного зародыша он, дифференцируясь взаимозависимо с подлежащей соединительной тканью, на 7-й день развития становится двуслойным. Лишь на поздних стадиях развития птиц возникает внутренний листок, состоящий из ряда слоев размножающихся клеток, – так называемый мальпигиев слой эпидермиса. У куриного зародыша на 17-й день эпидермис становится многослойным. В теснейшей взаимозависимости дифференцируется эпителий и соединительнотканная часть кожи – дерма. Вместе они и составляют кожу как орган. Соединительнотканная часть кожи развивается из мезенхимы, являющейся производной мезодермального пласта зародыша (дерматом), и нервного гребня. Нервный гребень в начале своего появления после смыкания нервной пластинки в медуллярную трубку представляет массу клеток, лежащих на месте бывшего смыкания краев медуллярной пластинки. Этот клеточный материал, мигрируя от места происхождения в латеральном

и вентральном направлениях, у разных позвоночных участвует в образовании многих структур (жабр, частей лицевого скелета и т. д.). Висцеральный скелет, например, полностью развивается из клеточного материала нервного гребня.

У амфибий эпителий ранних эмбрионов является двухслойным. Наружный листок называется перидермой, а внутренний – сенсорным потому что он принимает участие в образовании некоторых органов чувств.

Начальные этапы развития многих структур – производных эпидермиса – сходны в том отношении, что сначала образуются локальные утолщения эпидермального эпителия. Эти пластинкообразные утолщения носят название плакод. В соответствующих местах возникают парные плакоды, производными которых являются обонятельные мешки, черепные нервы, слуховые пузырьки и др. Из плакод, находящихся в соседстве со слуховыми, развиваются органы чувств боковой линии. У рыб боковая линия тянется вдоль всего тела, однако вся она образована плакодами, возникающими в области развития органа слуха.

Зачатком обонятельной выстилки органа обоняния служит передняя, впоследствии обособляющаяся, часть нервной пластинки.

В результате особых морфогенетических перемещений клеток и, прежде всего вследствие впячивания центрального участка плакоды превращаются в обонятельные мешки, сообщающиеся с наружной средой посредством отверстий – ноздрей. Клеточные элементы стенок обонятельных мешков превращаются в обонятельный эпителий с его специфической цитологической дифференцировкой. У чувствительных клеток эпителия вырастают нервные отростки, которые образуют обонятельный нерв. Нерв врастает в стенку telencephalon. Внешне морфологическое строение обонятельного органа зародыша у большинства рыб мало отличается от дефинитивного состояния этого органа. Но у наземных позвоночных, а также у некоторых рыб развиваются внутренние «ноздри» – хоаны, а у млекопитающих, кроме того, с развитием органа обоняния связано образование носослезного канала.

Клетки, покрывающие зародыш млекопитающих после завершения нейруляции, представляют собой презумптивный эпидермис. Первоначально эта ткань образует слой толщиной в одну клетку, однако у большинства позвоночных она вскоре становится двухслойной структурой. Наружный слой дает начало перидерме – временному покрову, который затем будет замещен, как только лежащий под ним слой дифференцируется в истинный эпидермис. Этот внутренний слой, называемый **базальным** или **герминативным слоем**, дает начало всем клеткам эпидермиса. Сначала клетки герминативного слоя делятся, образуя другую, наружную популяцию клеток – **шиповатый слой**. Вместе эти два слоя обозначают термином **мальпигиев (ростковый) слой**. Клетки мальпигиева слоя делятся, образуя **зернистый, или гранулярный, слой**, названный так потому, что его клетки содержат гранулы белка кератина. В отличие от клеток, остающихся в мальпигиевом слое, клетки зернистого слоя не делятся. Они превращаются в **кератиноциты**. Клетки этого слоя заполняются кератином по мере того, как они стареют и мигрируют кнаружи.

Здесь они формируют **роговой слой**, превращаясь в плоские мешки с кератином. Ядра оттесняются к одной стороне клетки. Вскоре после рождения ребенка клетки рогового слоя слущиваются и замещаются новыми клетками, поступающими из зернистого слоя. В течение всей жизни мертвые кератинизированные клетки рогового слоя слущиваются (человек теряет примерно 1,5 грамма мертвых клеток ежедневно) и замещаются новыми клетками, источником которых служат делящиеся клетки росткового слоя. Пигментные клетки нервного гребня также поселяются в мальпигиевом слое, где они передают свои пигментные мешочки (меланосомы) развивающимся кератиноцитам. Клетке, образовавшейся в мальпигиевом слое взрослого человека, требуется примерно две недели, чтобы достичь рогового слоя.

Взаимодействуя в определенных местах, дерма и эпидермис образуют производные кожи: волосы, чешуи или перья (в зависимости от вида животного), потовые и сальные железы.

Первым указанием на то, что в данном месте будет формироваться волосяной фолликул, служит скопление клеток в базальном слое эпидермиса. Такие скопления возникают в разное время и в разных местах зародыша. Базальные клетки удлиняются и делятся, погружаясь в дерму, где образуют волосяной фолликул. На этой стадии происходит набухание эпидермиса в двух участках. Клетки верхнего участка впоследствии образуют сальные железы, единственным секретом которых является жировое вещество, называемое кожным салом. У многих млекопитающих, в том числе и у человека, жировой секрет смешивается со слущивающимися клетками перидермы, образуя беловатую массу, *vernix caseosa*, окружающую плод к моменту рождения. Набухший нижний участок превращается в волосяную луковицу, которую затем окружает поднимающаяся мезенхима. Герминативный эпидермис, лежащий непосредственно над этой мезенхимой, пролиферирует и образует кератинизированный волос.

Первые волосы у зародыша человека, очень тонкие и густые, называются **лануго**. Волосы этого типа обычно утрачиваются перед рождением и замещаются (по меньшей мере, отчасти новыми фолликулами) короткими и шелковистыми волосами – **веллюсом**. Веллюс сохраняется на многих частях человеческого тела, обычно считающихся безволосыми, таких, как лоб и веки. В других областях тела веллюс уступает место «терминальным» (дефинитивным) волосам. В течение жизни человека некоторые из фолликулов, дающих начало веллюсу, могут вновь вернуться к его образованию. Кончики пальцев детей, например, имеют фолликулы, продуцирующие веллюс вплоть до наступления юношеского возраста. К этому времени образуются уже дефинитивные кератинизированные волосы. И, напротив, при нормальном мужском облысении фолликулы в области лысины возвращаются вновь к образованию непигментированных и очень тонких волос типа веллюса.

Из герминативных клеток эпидермиса возникают также потовые железы и являющиеся в эмбриологическом смысле слова их модификацией молочные железы. Подобно волосяным луковицам, эти железы образуются путем врастания герминативных базальных клеток эпидермиса в дерму.

Развитие глаза

Развитие органа зрения начинается в стенке будущего промежуточного мозга. У человека это происходит на 22-й день развития, когда в стенке нервной трубки образуются латеральные выпячивания, которые впоследствии станут промежуточным мозгом. Дифференциальный рост выпячиваний приводит к образованию глазных пузырей, связанных с промежуточным мозгом глазными стебельками. Позже глазные пузыри приходят в контакт с эктодермальным покровным эпителием зародыша и индуцируют образование в нем хрусталиковых плакод. Эта индукция является специфической, поскольку изолированные глазные пузыри, имплантированные под эпителий любой области головы, будут вызывать в нем образование хрусталиковой ткани вместо эпидермальных клеток. В отсутствие контакта с глазным пузырем хрусталик не образуется. Необходимость тесного контакта между глазными пузырями и покровным эпителием подтверждается не только в экспериментах с трансплантацией глазных пузырей, но и нарушениями в развитии глаз у некоторых мутантов. Например, у мутантов мыши *eyeless* глазные пузыри не соприкасаются с покровным эпителием и формирование глаза прекращается.

Сформировавшись, хрусталиковая плакода в свою очередь вызывает изменения в глазном пузыре, передняя стенка которого инвагинирует и пузырь превращается в двустенную глазную чашу. По мере продолжения инвагинации глазной стебелек, соединяющий глазную чашу и головной мозг, сужается, и связь между ними редуцируется до узкой щели. Одновременно с этим два слоя глазной чаши начинают дифференцироваться в разных направлениях. Клетки наружного слоя продуцируют пигмент и, в конце концов, образуют пигментированный слой, называемый пигментной сетчаткой. Число клеток внутреннего слоя быстро увеличивается, и эти клетки дают начало множеству светочувствительных (фоторецепторных) нейронов, глиальных клеток, промежуточных нейронов и ганглиозных клеток. Все эти клетки в совокупности составляют нейральную ретину, или сетчатку. Аксоны ганглиозных клеток нейральной сетчатки встречаются у основания глаза и далее проходят по глазному стебельку, который после этого начинают называть зрительным нервом.

Подобно тому как это происходит в коре головного мозга и мозжечка, в сетчатке по мере ее развития разные нейроны группируются в слои светочувствительных фоторецепторных клеток, тел ганглиозных клеток и биполярных промежуточных нейронов, передающих электрические стимулы от палочек и колбочек к ганглиозным клеткам. В дополнение к ним имеются многочисленные глиальные клетки, поддерживающие целостность сетчатки, а также амакриновые и горизонтальные нейроны, которые передают электрические импульсы в горизонтальном направлении.

На ранних стадиях развития сетчатки образование ее слоев обусловлено делением клеток герминативного слоя, их миграцией и дифференциальной гибелью. Формирование этой сложно структурированной ткани представляет собой одну из наиболее интенсивно изучаемых проблем нейробиологии развития. Любая единичная клетка-предшественник нейробласта мо-

жет дать начало, по меньшей мере, трем типам нейронов или двум типам нейронов и одному типу глиальных клеток. Этот анализ был осуществлен с помощью очень хитроумного способа мечения клеток, происходящих из одной конкретной клетки-предшественника. Новорожденным крысятам (с еще развивающейся сетчаткой) в заднюю стенку глаза инъецировали вирус, который мог включаться в ДНК клеток глаза. Этот вирус содержал ген β -галактозидазы (отсутствующий в сетчатке глаза крысы), который должен был экспрессироваться в инфицированных клетках. Через месяц после введения вируса сетчатку удаляли и окрашивали красителем, выявляющим присутствие β -галактозидазы. В синий цвет должны были окраситься только потомки инфицированных клеток.

Из трех основных типов нейронов сетчатки (ганглиозные, биполярные и фоторецепторные) фоторецепторные палочки и колбочки, вероятно, завершают свою дифференцировку последними. По мере развития этих наружных нейронов тело каждого из них образует вырост, содержащий некоторые специализированные органеллы. Эти органеллы удлиняют вырост и определяют размер и форму фотореактивных областей. Клеточные мембраны наружных нейронов складываются, образуя мешки, в которых размещаются фоторецептивные (зрительные) пигменты. Свет индуцирует химические изменения этих пигментов, приводящие, в конечном счете, к изменению мембранного потенциала. Изменение мембранного потенциала влияет на высвобождение нейромедиаторов из группы биполярных нейронов, которые переключают электрический сигнал на ганглиозные клетки. Аксоны этих клеток, соединяясь в пучки, образуют зрительный нерв, по которому полученная информация передается в головной мозг.

Дифференцировка хрусталика и роговицы

Хрусталиковая плакода по мере своей дифференцировки в definitivo-ный хрусталик округляется и приходит в контакт с вновь образованным над ней покровным эпителием. Затем хрусталиковая плакода индуцирует в нем образование прозрачной роговицы. Важную роль в развитии глаза играют физические факторы. Так, давление внутриглазной жидкости обеспечивает кривизну роговицы, необходимую для того, чтобы свет фокусировался точно на сетчатку. Значение внутриглазного давления можно продемонстрировать в эксперименте, если с помощью стеклянной микротрубочки из развивающегося глаза цыпленка эту жидкость удалить, то роговица не приобретает характерной для нее выпуклости. Внутриглазное давление поддерживается кольцом склеральных косточек (происходящих, вероятно, из клеток нервного гребня), которое оказывает неупругое сопротивление. В отсутствие склеральных косточек давление не сохраняется и роговица не приобретает правильной формы.

Хрусталик дифференцируется в прозрачное тело, способное направлять свет на сетчатку посредством изменений формы и структуры его клеток, а также синтеза в них специфичных для хрусталика белков, называемых кристаллинами. Эти белки синтезируются в период, когда происходят изменения

формы клеток, обуславливающие превращение хрусталикового пузырька в дефинитивный хрусталик. Клетки внутренней части хрусталикового пузырька удлинняются и под влиянием сетчатки образуют хрусталиковые волокна. Растущие хрусталиковые волокна синтезируют кристаллины, которые в итоге заполняют всю клетку и выталкивают из нее ядро. Продолжая расти, волокна, синтезирующие кристаллины, в конце концов, заполняют все пространство между двумя слоями хрусталикового пузырька. Клетки переднего слоя хрусталика представляют собой герминативный эпителий, в котором продолжаются митозы. Делящиеся клетки движутся к экватору и, проходя через область экватора, также начинают удлинняться. Таким образом, хрусталик состоит из трех отделов: передняя зона делящихся эпителиальных клеток, экваториальная зона удлинняющихся клеток и задняя зона вместе с центром хрусталика, содержащая волокнистые клетки, которые продуцируют кристаллин. Такая структура хрусталика сохраняется в течение всей жизни животного, поскольку в задней области хрусталика непрерывно закладываются новые волокна. У взрослой курицы процесс дифференцировки эпителиальной клетки в хрусталиковое волокно занимает два года.

Непосредственно перед хрусталиком лежит радужка, придающая индивидууму характерный для него (или нее) цвет глаз и содержащая мышцы, которые контролируют размер зрачка. В отличие от других мышц (происходящих из мезодермы) мышцы радужки образуются из эктодермального слоя, точнее, из той части глазной чаши, которая является продолжением нейральной сетчатки, но в ней не возникает фоторецепторов.

Литература

1. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
2. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
3. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
4. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
5. Данилов Р.К. Общая и медицинская эмбриология /Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 231 с.
6. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
7. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
8. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
9. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

РАЗВИТИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЭНТОДЕРМЫ

Об энтодермальных органах можно говорить лишь с большими оговорками, так как в развитии органов пищеварения и дыхания принимают участие производные не только энтодермы, но всех трех зародышевых листков. В зависимости от типа гастрюляции у разных позвоночных развитие органов пищеварения происходит разными путями. Поэтому следует рассмотреть сначала развитие пищеварительного канала у низших позвоночных с характерным для них полным дроблением, а затем у животных с частичным дроблением яиц.

Развитие пищеварительного канала у низших позвоночных

Дном первичного кишечника у ланцетника является клеточный материал энтодермы, крышей его – материал презумптивной хорды и мезодермы. Дефинитивный пищеварительный канал у ланцетника начинает формироваться после того, как хорда и мезодерма отъединяются в ходе развития эмбриона от энтодермы, и возникает полость, выстланная только клетками энтодермального происхождения.

У миног и миксин, у ганоидных и легочных рыб, у амфибий происходит принципиально то же: крыша архентерона, образованная презумптивной хордой и отчасти мезодермой, из-за морфогенетических перемещений клеточного материала отъединяется от энтодермы; края энтодермального пласта клеток соединяются, и в результате образуется полость, выстланная энтодермальными клетками.

Возникающая кишка, однако, неодинакова в разных участках. Передняя часть, которую называют передней кишкой, более расширена и выстлана тонким пластом клеток. Задний участок – средняя кишка несколько уже, ее дорсальная (обращенная к спине) стенка состоит также из тонкого пласта энтодермальных клеток, но вентральная стенка очень толстая, она образована массой больших клеток с обильным количеством желтка.

Помимо обычных морфологических исследований, развитие кишечной трубки у амфибий прослежено Б.И. Балинским (1947) и другими исследователями способами маркирования разных участков энтодермального эпителия витальными красителями. При этом, естественно, требовалось прибегать к операциям: делали разрезы через медулярную пластинку у ранних зародышей, а у поздних – через стенку тела; к внутренней поверхности энтодермального пласта на короткое время прикладывали кусочки агара, пропитанного красителем. После операции происходит быстрое слипание краев раны, и не обнаруживаются резкие отклонения от нормального развития.

Благодаря образованию складок вентральной стенки передней кишки, что происходит на стадии нейрулы, она подразделяется на более широкую, переднюю, часть, лежащую под формирующимся головным мозгом, и на заднюю, суженную, часть. Передняя часть развивается в полость рта и в полость глотки, а задняя часть в печеночный дивертикулум (полый слепой вырост), который у лягушек является зачатком печени и поджелудочной желе-

зы, а у саламандр, по данным Балинского, участвует в формировании желудка и двенадцатиперстной кишки. Этот исследователь тщательно проследил развитие пищеварительного канала у лягушек. Выяснено, что энтодерма передней кишки принимает участие в развитии энтодермального эпителия рта, глотки, пищевода, желудка, передней половины двенадцатиперстной кишки, легких, печени и части поджелудочной железы. Энтодермальные клетки средней кишки являются источником формирования энтодермального эпителия задней половины duodenum, части поджелудочной железы, а также всего остального кишечника и клоаки.

Развитие органов пищеварения у птиц, млекопитающих и человека

При меробластическом дроблении яиц птиц процессы развития пищеварительной системы и генетически связанных с ней органов оказываются очень своеобразными и более сложными, чем у низших позвоночных.

Источником для развития энтодермального эпителия пищеварительного канала служит полоска энтодермы, лежащая под эктодермой и мезодермой зародышевой области бластодиска. Эта полоска лежит над подзародышевой полостью, образуя крышу желточного мешка зародышей млекопитающих. Полоска презумптивной кишечной энтодермы удлиняется, образуется складка «кишечный желобок». Срединный участок полоски лежит под презумптивной хордой и презумптивными сомитами. Лежащие рядом, справа и слева, участки сгибаются книзу, сходятся и соединяются по средней линии (рис. 36).

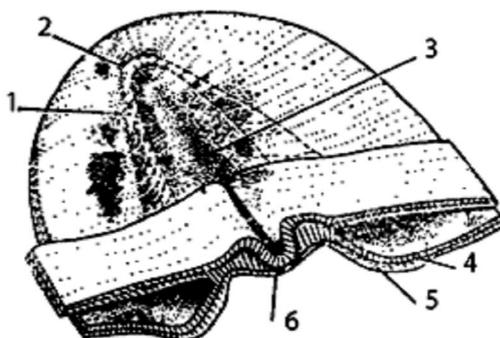


Рис. 36. Стадия развития передней кишки куриного зародыша (по Б.П. Токину, 1987).

- 1 – утолщенная стенка передней кишки, 2 – передний конец головной кишки,
3 – крыша передней кишки, 4 – утолщенная мезодерма,
5 – утолщенная энтодерма, 6 – кишечная энтодерма.

Внутренняя поверхность складки идет на формирование энтодермы кишки; наружная поверхность складок является продолжением энтодермального слоя, выстилающего желточный мешок. Замыкание трубки происходит в направлении от переднего, а затем и заднего концов к срединному участку. Передний и задний слепые концы формирующейся кишечной трубки прилегают непосредственно к соответствующим участкам кожной эктодермы.

Пищеварительная трубка замыкается сначала на переднем конце зародыша. Она соответствует передней кишке амфибий, а замыкающийся впо-

следствии задний участок кишечного желобка соответствует средней кишке амфибий. На границе между передней и средней кишками остается участок кишечного желобка, в котором он не замыкается полностью и где образующийся кишечник продолжает быть в связи с желточным мешком. Сначала очень широкое отверстие постепенно уменьшается, превращаясь в узкое отверстие стебелька, соединяющего полость кишки с полостью желточного мешка. Начальный, очень широкий (по сравнению с просветом средней кишки) участок передней кишки участвует в развитии пищевода, большей части duodenum, печени, поджелудочной железы. Участки, соответствующие полости рта и глотки, уплощены и растянуты в поперечном направлении, причем участок глотки в виде глоточных мешков вытягивается вперед. Участки же, соответствующие пищеводу, желудку и duodenum, округляются; в поперечном направлении они не уплощены. Округляется также и средняя кишка. Диаметр ее с самого начала развития несколько уже просвета передней кишки.

Как и развитие любого органа, формирование желудочно-кишечного тракта позвоночных не происходит обособленно от развития других частей зародыша. Это накладывает отпечаток на рост и форму разных участков пищеварительного канала. Пищевод у высших позвоночных сильно удлиняется по сравнению с амфибиями. В связи с неравномерным ростом и влиянием соседних частей тела происходят изгибы и перемещения разных участков развивающегося пищеварительного канала. Так, передний конец желудочной области (будущая основная часть желудка) перемещается на левую сторону, а пилорический отдел желудка перемещается вниз и к середине. Передний участок двенадцатиперстной кишки принимает поперечное положение. Длина кишечника и спиральное закручивание его у высших позвоночных и даже у разных видов млекопитающих очень сильно варьирует. Передняя и средняя кишки, как уже сказано, оканчиваются слепыми выростами.

Анальное, или клоакальное, отверстие у млекопитающих и птиц образуется так. У высших позвоночных нет бластопора как отверстия, посредством которого архентерон сообщался бы с внешней средой. Клоакальное отверстие у них – новообразование; оно появляется вследствие «прободения» стенки тела в месте контакта с ней заднего конца средней кишки. Место прободения определяется уже на стадии первичной полоски, у ее заднего конца. На стадии поздней гастролы, на заднем конце, обособления зародышевых пластов не происходит, между массой эктодермальных и энтодермальных клеток мезодерма не проникает, так что в этом участке образуется двуслойная пластинка. Это и есть клоакальная мембрана. В ходе развития зародыша, когда происходит обособление средней кишки от желточного мешка, клоакальная мембрана оказывается в непосредственном соседстве со стенкой кишки. Мембрана эта расположена сначала дорсально, но положение ее изменяется в связи с развитием впереди мембраны хвостовой почки, и, в конце концов, клоакальная мембрана оказывается у основания хвоста обращенной вниз.

Контактирующая с клоакальной мембраной часть кишки расширяется, формируется клоака. В месте соприкосновения клоакальной мембраны с эктодермой в ней образуется небольшая ямка: формируется proctodeum – образование эктодермального происхождения. После перфорации клоакальной мембраны проктодеум становится частью пищеварительного тракта.

Развитие рта

Начальный отдел пищеварительного тракта также имеет эктодермальное происхождение. В месте контакта передней кишки с кожной эктодермой на последней образуется ротовая ямка, или впадина (stomodeum). Часть ротового впячивания (на ее дорсальной стороне) развивается в зачаток передней доли гипофиза. Этот зачаток, так называемый карман Ратке, проникает через соединительную ткань и соединяется с задней долей гипофиза, формирующейся в связи с процессами развития промежуточного мозга.

Формирование рта и ротовой полости, варьируя у разных позвоночных, представляет очень сложный процесс, в который вовлекается клеточный материал всех трех зародышевых пластов. Схематично можно представить себе развитие рта и частей лица млекопитающих следующим образом. Отверстие ротовой ямки у зародыша млекопитающих сначала представляет дыру, по окружности которой образовалось пять выступов: верхний непарный – лобный, два парных верхних выступа – верхнечелюстные отростки и два нижних – нижнечелюстные. Нижнечелюстные выступы, срастаясь, образуют нижний край ротового отверстия.

В дальнейшем одновременно с формированием лобного отростка обонятельных плакод на нем возникает так называемый средний лобный и два боковых носовых отростка. По мере роста верхнечелюстные отростки срастаются с боковыми носовыми и со средним лобным отростками, образуя верхний край ротового отверстия.

На среднем лобном отростке возникает поперечный носовой валик – зачаток кончика носа. Отверстия обонятельных ямок преобразуются в наружные носовые отверстия. Боковые носовые отростки превращаются в крылья носа. Общая конфигурация лица – многообразный процесс разрастаний и перемещений разных зачатков, процесс, который оканчивается лишь в постэмбриональном периоде.

Первичная ротовая полость постепенно подразделяется на носовую и собственно ротовую. Верхняя стенка ротовой полости – первичное мягкое нёбо. Задние концы упоминавшихся ранее обонятельных ямок, достигая мягкого нёба, открываются в первичную ротовую полость благодаря образующимся отверстиям – первичным хоанам, также уже упоминавшимся ранее. Глоточная перепонка, являющаяся задней границей первичной ротовой полости, перфорируется, вследствие чего эта полость присоединяется к средней кишке.

На внутренних сторонах обоих верхнечелюстных отростков образуются нёбные отростки, срастающиеся и разделяющие первичную ротовую полость на собственно ротовую и носовую, в которую открываются первичные

хоаны. Параллельно с этими процессами на внутренней поверхности среднего лобного отростка образуется носовая перегородка, разделяющая носовую полость на правую и левую. Края нёбных отростков срастаются между собой и с нижним краем носовой перегородки, вследствие чего нёбо приобретает окончательное строение. В дальнейшем происходит формирование носовых раковин из складок, возникающих на поверхности носовых полостей.

Зубы развиваются из клеточного материала эктодермы (или энтодермы у других животных), являющегося источником эмали, и из клеточной мезенхимы ганглионарной пластинки, идущей на развитие «сосочка» зуба. Язык (*lingua*) возникает в виде небольшого выступа нижней поверхности глоточной кишки между челюстной и подъязычной дужками.

Развитие жаберной полости

За первичной ротовой полостью находится глоточный, или жаберный, отдел кишечной трубки. Часть ее принимает участие в образовании окончательной ротовой полости, эпителий которой, таким образом, грубо говоря, составлен из участка эктодермального и из участка энтодермального происхождения. В развитии глоточной области важную роль играют энтодермальные производные, в их теснейшей связи с производными других зародышевых пластов. О ведущей роли энтодермы в некоторых из процессов формообразования можно говорить лишь условно.

У амфибий жаберный отдел кишки со свойственными ему структурами развивается из передней, расширенной, кишки. В конце нейруляции возникают попарно, одна вслед за другой, начиная с участка, лежащего позади нижнечелюстной дуги, выпячивания боковых стенок глоточной области. Это – жаберные мешки. Разрастаясь, они проникают через массу мезодермальных клеток до презумптивного эпидермиса, на поверхности которого возникают борозды (желобки), соответствующие приблизившимся энтодермальным мешкам. Происходит соединение наружных слоев клеток энтодермальных выпячиваний и внутреннего клеточного пласта желобка. В результате перфорации образовавшейся пластинки появляются жаберные щели. Благодаря этим отверстиям полость глоточной кишки сообщается с внешней средой. Закладка жаберных щелей наблюдается у всех позвоночных. У водных дышащих жабрами животных формируются органы дыхания – жабры, на стенках жаберных щелей развиваются жаберные нити – внутренние жабры.

Однако даже у некоторых водных позвоночных (у костистых рыб и у амфибий) жаберные мешки первой пары остаются замкнутыми, и соответствующие жаберные щели и жаберные структуры не развиваются.

У рептилий, птиц, млекопитающих и человека жабры никогда не функционируют как органы дыхания, но жаберные мешки и жаберные щели развиваются. У зародыша человека с каждой стороны возникают четыре жаберные щели, чаще же всего закладывается еще и слабо развивающаяся пятая щель.

Однако дальнейшего развития жаберного аппарата, образования жаберных нитей не происходит. Это характерно для всех высших позвоночных, причем у некоторых даже не возникают и жаберные отверстия. На это явление давно обратили внимание зоологи, и оно считается одной из ярких иллюстраций рекапитуляции. Однако этот случай нельзя рассматривать просто как «воспоминание» эмбрионов высших животных о своем происхождении от низших, дышащих жабрами форм. Хотя почти вся система структур начинающего развиваться жаберного аппарата редуцируется, развитие некоторых органов обусловлено этим кажущимся бесполезным формированием жаберного аппарата. У зародышей человека и у всех высших позвоночных первая пара жаберных мешков участвует в возникновении наружных слуховых отверстий, полости среднего уха и евстахиевой трубы. Вторая пара глоточных щелей у зародыша человека принимает участие в образовании небных миндалин. За счет энтодермальных клеток, отделяющихся от стенок третьего, четвертого и пятого жаберных мешков, развиваются железы с внутренней секрецией: зубная (тимус), околотитовидные, (паратиреоидные) железы или эпителиальные тельца. С глоточной кишкой связано и развитие щитовидной железы, а именно зачаток ее возникает в виде кармана на вентральной стенке глотки, отделяется от нее и перемещается в вентральном направлении к трахее (у наземных животных).

Развитие легких, печени и поджелудочной железы

Органы дыхания – гортань (*larynx*), дыхательная трубка (*bronchus*) и легкие (*pulmo*) – возникают общим зачатком – карманоподобным выпячиванием на вентральной стороне пищеварительного канала, позади жаберной области. Конец выпячивания, расширяясь и дифференцируясь, разветвляется; две ветви, вырастающие в сторону и назад, развиваются в бронхи и легкие. Срединная (между этими ветвями) часть развивается в трахею. На верхнем конце выпячивание, преобразовавшись в трубку, остается связанным с кишкой; при этом передний расширенный участок ее дифференцируется в гортань. У низших позвоночных зачатками легких являются мешкообразные расширения на концах бронхов.

У птиц и млекопитающих в результате обильного ветвления бронхов, развития на их концах многочисленных легочных пузырей и благодаря специфической тканевой дифференциации создается орган дыхания очень сложной дифференциации. Хотя у человека легкие начинают функционировать лишь после рождения, развитие легких с легочными пузырьками происходит на ранних стадиях развития. На восьмой неделе закладывается и хрящевой скелет дыхательной трубки.

Печень (*hepar*) у всех позвоночных возникает из энтодермального эпителия брюшной стороны *duodenum*. Зачаток желчного пузыря возникает на заднем конце первичного зачатка печени. Параллельно развивается и поджелудочная железа (*pancreas*), один из двух зачатков которой возникает из брюшной стенки *duodenum*. Образующееся здесь выпячивание развивается в проток поджелудочной железы. Второй дорсальный зачаток поджелудочной

железы у амниот образуется на спинной стороне duodenum, впереди зачатка печени.

Литература

1. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
2. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
3. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
4. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
5. Данилов Р.К. Общая и медицинская эмбриология /Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 231 с.
6. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
7. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
8. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
9. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

РАЗВИТИЕ ПРОИЗВОДНЫХ МЕЗОДЕРМЫ

Различают два принципиально отличных типа закладки мезодермы. Первый – **телобластический** – в наиболее чистом виде встречается у спирально дробящихся форм, относящихся к первичноротым животным. Две крупные клетки – производные бластомера, симметрично расположенные в полости бластоцеля в области губ бластопора, дают начало всей так называемой целомической мезодерме личинки. Эти бластомеры называются мезобластами или мезотелобластами. Более мелкие мезодермальные клетки отпочковываются от этих крупных бластомеров путем серии последовательных делений. В результате возникает пара мезодермальных полосок. Позже они подразделяются на сомиты, внутри которых путем расхождения клеток образуются участки вторичной полости тела, или целома. Способ формирования полостей путем расхождения клеток называется шизоцельным или кавитационным. Таким образом, при телобластическом способе закладки целомическая мезодерма возникает из двух бластомеров со строго определенной генеалогией (рис. 37, А). Мезодерма при этом никак не связана с энтодермой, образующейся из других бластомеров. Закладка мезодермы из отдельных, предназначенных к тому бластомеров наблюдается также у большинства круглых червей, некоторых ракообразных и у ряда мелких групп первичноротых животных. В разных случаях генеалогия порождающих мезодерму бластомеров неодинакова.

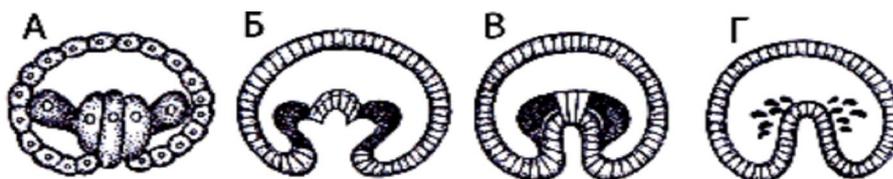


Рис. 37. Способы закладки мезодермы

А – телобластический; Б – энтероцельный; В – деламинационный; Г – пролиферационный. Затемненные участки – целомическая мезодерма.

Принципиально другой – **энтероцельный** – способ закладки мезодермы свойствен вторичноротым животным (иглокожие, низшие хордовые) и в зачаточной форме – некоторым червеобразным (плеченогие). Здесь материал будущей мезодермы вворачивается вместе с энтодермой в составе единого гастрального впячивания (рис. 37, Б), и в процессе инвагинации граница между обеими закладками, как правило, неразличима. Только прослеживая путь развития закладок в ретроспективном порядке, т. е. идя от поздних стадий развития назад, к ранним, можно выяснить, что материал будущей мезодермы локализован в верхней части гастрального впячивания.

Такое впячивание, стенка которого включает материал, как энтодермы, так и мезодермы (а у хордовых – еще и хорды), называется первичным кишечником или архентероном. Соответственно гастроль в этих случаях называется полостью первичной кишки или полостью архентерона. Мезодерма выделяется из архентерона путем выпячивания его стенок и отшнуровки воз-

никших выпячиваний, реже путем деламинации стенок архентерона (рис. 37, В) или иммиграции клеток из них (рис. 37, Г). После отделения мезодермы и хорды в составе стенки архентерона остается чисто энтодермальный материал и архентерон превращается в полость вторичной (дефинитивной) кишки. В редких случаях (некоторые низшие хордовые – кишечнодышащие) целомическая мезодерма отшнуровывается от эктодермы.

Так же, как полость сомитов первичноротых, полость отшнуровавшихся мезодермальных пузырьков (часть бывшей полости архентерона) называется целомом или вторичной полостью тела.

В мезодерме зародыша на стадии нейрулы можно различить пять областей. Первая из них дает начало **хорде**, провизорному органу, основные функции которого состоят в индукции нервной трубки и установлении оси тела. Вторая область – **дорсальная мезодерма**. Из этой мезодермы, локализованной по обе стороны нервной трубки и хорды, будут образовываться многие ткани тела – кости, хрящ, дерма и поперечнополосатая мускулатура. Третья область – **промежуточная мезодерма (материал сегментных ножек)**. Из нее формируются органы выделения и протоки половых желез. На большем расстоянии от материала хорды находится четвертая область – **несегментированная мезодерма боковых пластинок**, из которой развиваются сердце, кровеносные сосуды, клетки крови, гладкая мускулатура, выстилка полости тела (целома) и все мезодермальные компоненты конечностей, кроме поперечнополосатой мускулатуры. Боковые пластинки принимают также участие в формировании внезародышевых оболочек. Пятая область мезодермы – **мезенхима** головы.

Одной из главных задач гастрюляции является перемещение энтодермы глубоко внутрь зародыша и мезодермальных клеток между слоями эктодермы и энтодермы. У куриного зародыша мезодермальные клетки, не участвующие в формировании хорды, мигрируют латерально, образуя толстые полосы, идущие продольно вдоль каждой стороны хорды и нервной трубки. Эти полосы дорсальной мезодермы у птиц называют сегментарной пластинкой, у млекопитающих – несегментированной мезодермой. Когда первичная полоска претерпевает регрессию, а нервные валики в центральной части зародыша начинают сближаться, дорсальная мезодерма постепенно разделяется на треугольные блоки клеток, называемые **сомитами**. Первые сомиты появляются в переднем отделе зародыша, новые сомиты формируются позади них через равные интервалы времени. Поскольку при слегка различных температурах инкубации зародыши развиваются с разными скоростями, число имеющихся сомитов служит обычно наилучшим показателем того, насколько далеко продвинулось развитие. Конечное число сомитов является видоспецифичным признаком.

Механизм образования сомитов не вполне выяснен, но известно, что клетки сегментарной пластинки куриного зародыша организуются в виде розеток, называемых сомитомерами. В сегментарной пластинке куриного зародыша постоянно видны от 10 до 11 пар сомитомеров, которые затем становятся сомитами. Превращение сомитомера в сомит можно наблюдать тогда, когда

клетки самого переднего сомитомера становятся плотно упакованными. По мере того как сомит становится совокупностью сцепленных друг с другом клеток, его клетки приобретают характер эпителиальных, а клетки наружного слоя соседних сомитов соединяются между собой плотными контактами. Вокруг сомита образуется базальная мембрана, состоящая из коллагена, фибронектина, ламинина и гликозаминогликанов (ГАГ). Под воздействием ГАГ вентральные клетки сомита начинают делиться митотически, теряют признаки, характерные для округлых эпителиальных клеток, и снова становятся мезенхимными клетками. Часть сомита, в которой образуются эти клетки, называют **склеротомом**, мезенхимные клетки, в конечном счете, становятся **хондроцитами**. Хондроциты ответственны за секрецию специфических типов коллагенов и гликозамингликанов (таких, как хондроитин-сульфат), характерных для хряща. Эти хондроциты участвуют в образовании осевого скелета.

После того как прекращается миграция клеток склеротома из сомита, оставшиеся эпителиальные клетки (совокупность которых называется **дермамиотомом**) формируют двухслойную плотную трубку (рис. 38). Наружный слой ее называется **дерматомом**; он дает начало мезенхимной соединительной ткани кожи – **дерме**, или **кориуму**. Внутренний слой называется **миотомом**; эти клетки образуют поперечнополосатые мышцы стенки тела и конечностей.

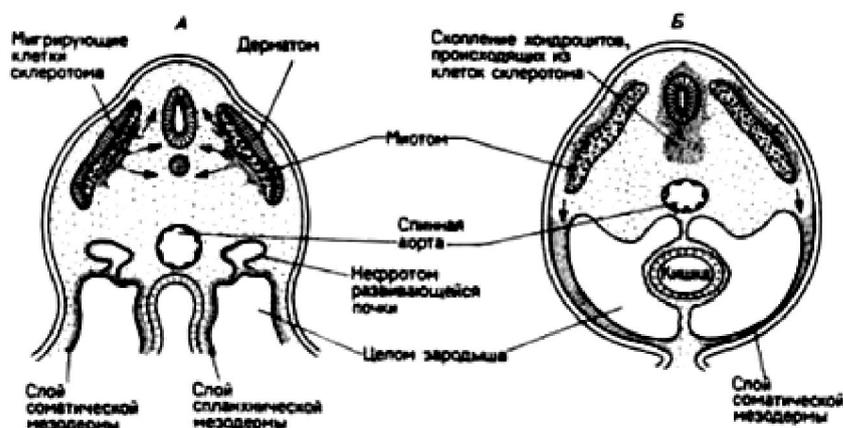


Рис. 38. Схематическое изображение поперечного среза через туловище зародыша человека в начале (А) и в конце (Б) четвертой недели развития.

А. Клетки склеротома начинают мигрировать, удаляясь от миотома и дерматома.

Б. К концу четвертой недели клетки склеротома конденсируются и образуют хрящевые позвонки, дерматом начинает формировать дерму, а клетки миотома распространяются вниз в вентральном направлении вдоль стенок тела зародыша.

Остеогенез: развитие кости

Кости – наиболее четко выраженные производные соматической мезодермы. Существуют два способа остеогенеза, и оба включают в себя трансформацию предсуществующей соединительной ткани в костную ткань. Превращение малодифференцированной соединительной ткани в костную называется **интрамембранным окостенением**, а замещение хряща костью – **эндохондральным окостенением**. Образование плоских костей осуществляется

посредством интрамембранного окостенения. Рыхло расположенные мезенхимные клетки пролиферируют и образуют плотные скопления. Некоторые из этих клеток дают начало капиллярам, а другие изменяют свою форму и становятся **остеобластами** – клетками, способными секретировать костный матрикс, обладающий способностью связывать соли кальция, приносимые капиллярами в область окостенения. Таким образом, матрикс становится кальцифицированным (обызвествленным). В большинстве случаев остеобласты отделяются от области обызвествления слоем остеоидного матрикса, который они секретируют. Однако время от времени остеобласты захватываются костным матриксом, и тогда они становятся **остеоцитами** – костными клетками. По мере обызвествления костные спикулы распространяются радиально от центра, где началось окостенение. Кроме того, целая область обызвествленных спикул окружается плотно лежащими над ней мезенхимными клетками, формирующими периост, или надкостницу. Клетки на внутренней поверхности надкостницы также становятся остеобластами и секретируют костный матрикс параллельно с матриксом уже образовавшихся спикул. Таким образом, формируется много слоев кости.

Эндохондральное окостенение заключается в замещении хрящевой ткани костной. В данном случае хрящ служит моделью для последующего формирования кости. Сначала образуется хрящевой зачаток будущих костей позвоночного столба, таза и конечностей, а позже хрящ замещается костной тканью. Этот процесс координирует **хондрогенез** (образование хряща) с **остеогенезом** (ростом кости), в течение которого скелетные элементы одновременно испытывают нагрузку, растут в ширину и отвечают на локальные стрессы. Механизм этой координации объясняется сдвигом в функции митохондрии, вызываемым изменением количества кислорода и питательных веществ, доступных клеткам. У зародыша человека в возрасте семи недель «длинные кости» образованы только хрящом, окруженным оболочкой из плотной мезенхимы. Эта оболочка становится надкостницей. Затем капилляры из надкостницы проникают в центр хрящевого зачатка, ранее лишённого кровеносных сосудов. Хрящ реагирует на это формированием зон интенсивной клеточной пролиферации (разрастание ткани организма путем новообразования и размножения клеток и неклеточных элементов ткани), гипертрофии клеток (увеличения их размеров) и клеточной гибели.

Если клетка находится в зоне пролиферации, то она лежит вблизи несущего кислород кровеносного сосуда и хорошо снабжается гликогеном – источником энергии. Митохондрии этих делящихся клеток синтезируют АТФ, необходимый для митоза. Однако в зоне гипертрофии снабжение клеток кислородом ухудшается. Согласно этой теории, дыхание клеток в зоне гипертрофии становится анаэробным, и митохондрии переключаются с образования АТФ на накопления кальция. В анаэробном участке зоны гипертрофии снабжение клеток гликогеном полностью прекращается, и митохондрии более не могут накапливать кальций (его накопление – активный энергоёмкий процесс). В результате отмирающие хондроциты высвобождают кальций, и за его счет формируется провизорный обызвествленный (кальцифици-

рованный) матрикс. Остеобласты выстраиваются в ряд вдоль обызвествленных полос матрикса и начинают откладывать на них кость. В конечном счете, эти полосы исчезают, и остается лишь кость, сформированная остеобластами. Таким образом, кость оказывается там, где ранее находился хрящ.

Однако происхождение начальных запасов фосфата кальция во внеклеточном матриксе может быть различным. Есть пузырьки матрикса, которые представляют собой специализированные участки плазматической мембраны хондроцита, которые отпочковываются от клетки и прилипают к внеклеточному матриксу. Попав на это место, они накапливают большие количества кальция и фосфата из окружающей лимфы.

Замещение хондроцитов остеобластами зависит от минерализации внеклеточного матрикса. У куриных зародышей источником кальция служит углекислый кальций скорлупы яйца. За время развития кровеносная система переносит около 120 мг кальция от скорлупы к скелету. Если у развивающегося куриного зародыша на третьи сутки инкубации удалить скорлупу, поместить его в пластиковую оболочку и культивировать до конца эмбриогенеза, то в условиях дефицита кальция большая часть хрящевого скелета не превращается в костную ткань.

Остеогенез в длинных костях начинается в диафизе и постепенно распространяется к концам хрящевого зачатка. У новорожденного младенца диафизы длинных костей обызвествлены, тогда как их концы (эпифизы) все еще образованы хрящом. Вскоре после рождения в хрящевых эпифизах (по мере того как в них проникают кровеносные сосуды) возникают вторичные центры окостенения. Между кальцинированной тканью в эпифизах и диафизом продолжает сохраняться хрящевая пластинка. Эта эпифизарная пластинка играет важную роль в росте ребенка после рождения, так как она отвечает пролиферацией на поступающий в нее гормон роста. Гормоны также ответственны и за прекращение роста: высокие концентрации эстрогена или тестостерона вызывают слияние центров окостенения в эпифизах и диафизе. что приводит к утрате эпифизарной пластинки. Такое эпифизарное слияние происходит в юношеском возрасте, причем у девушек на два года раньше, чем у юношей.

По мере увеличения костного матрикса на периферии кости в ее внутренней части образуются полости, и формируется костный мозг. Эта деструкция костной ткани осуществляется остеокластами – многоядерными клетками, поступающими в кость по кровеносным сосудам. Остеокласты происходят из тех же клеток-предшественников, что и клетки крови: они растворяют как неорганические, так и белковые компоненты костного матрикса. Остеокласт направляет многочисленные отростки в матрикс и накачивает ионы водорода в окружающий его материал, тем самым, окисляя и растворяя его. Кровеносные сосуды поставляют в костный мозг также кроветворные клетки, которые остаются в нем на всю жизнь.

Мезодерма боковых пластинок

Мезодермальная мантия не полностью превращается в сомиты. К мезодерме сомитов прилежит область промежуточной мезодермы – **материал сегментных ножек**, из которых развиваются почки и протоки половых желез. Далее находится несегментированная **мезодерма боковых пластинок**. Эти пластинки расщепляются продольно на **соматическую** (или париетальную) мезодерму, которая подстилает покровный эпителий, и **спланхническую** (висцеральную) мезодерму, лежащую над энтодермой. Между этими двумя слоями образуется вторичная полость тела – целом, который простирается от будущего шейного отдела до заднего конца тела. На более поздних стадиях развития соматическая мезодерма образует складки, разделяющие целом на отдельные полости. У млекопитающих целом подразделен на плевральную, перикардальную и перитонеальную полости. Механизм образования мезодермы сомитов и выстилки тела мало изменялся в процессе эволюции позвоночных.

Из мезодермы боковых пластинок развивается система замкнутого кровообращения, которая состоит из сердца, сложной сети кровеносных сосудов и форменных элементов крови.

У зародышей позвоночных сердце исходно развивается в переднем отделе, в области спланхнической мезодермы; лишь позже оно перемещается в область груди. У амфибий две зачатковые области образования сердца вначале находятся в самом переднем участке мезодермальной мантии. Во время нейруляции эти две области сходятся в вентральной части зародыша, формируя сердечную трубку и общую перикардальную полость. У амниот – птиц и млекопитающих – сердце также развивается путем слияния парных зачатков, но слияние происходит значительно позже в развитии. У этих позвоночных зародыш представляет собой уплощенный диск и мезодерма боковых пластинок не окружает желток полностью. Зачатковые клетки сердца начинают мигрировать из боковых участков мезодермы (на уровне гензеновского узелка), когда зародыш достигнет возраста всего 6-7 часов. К этому времени зародыш еще относительно просто устроен, он состоит только из трех зародышевых листков. Клетки будущего сердца, двигаясь между эктодермой и энтодермой к середине зародыша, сохраняют тесный контакт с поверхностью энтодермы. Когда же они достигают передней области зародыша, где находится кишка, их миграция прекращается. Два формирующих сердце зачатка независимо друг от друга претерпевают четко выраженную дифференцировку. У птиц и млекопитающих каждый из них превращается в трубку с двойными стенками: внутренней – эндокардом и наружной эпимиокардом. Эндокард будет формировать внутреннюю выстилку сердца, а эпимиокард – мышцу сердца, которая в течение всей жизни организма будет служить насосом, перекачивающим кровь.

Пока зародыш проходит период нейруляции, выпячивание складки спланхнической мезодермы приводит к обособлению передней кишки. В результате две трубки сердца сближаются и, в конце концов, сливаются вместе, соединяя эпимиокард в одну трубку. Два эндокарда в течение короткого вре-

мени находятся в общей камере, но они также сольются. К этому времени исходно парные целомические камеры объединяются, образуя полость тела, в которой располагается сердце. Следующей ступенью формирования сердца является слияние эндокардиальных трубок в единую насосную камеру. Это слияние происходит у куриного зародыша примерно через 29 часов инкубации, а у человека – через три недели беременности. Не слившиеся задние участки эндокарда становятся отверстиями желточных вен в сердце. Эти вены будут нести питательные вещества из желточного мешка в венозный синус. Затем кровь через похожий на створку клапан проходит в предсердный отдел сердца. Сокращения артериального ствола быстро прогоняют кровь в аорту.

Пulsация сердца начинается еще во время слияния парных зачатков. Водителем ритма сердечных сокращений является венозный синус. Затем начинается сокращение, а затем волна сокращений распространяется по трубчатому сердцу. Таким образом, сердце начинает перекачивать кровь еще до того, как завершится образование сложной системы клапанов. Клетки сердечной мышцы обладают собственной внутренне присущей им способностью к сокращению: изолированные мышечные клетки 7-дневного зародыша крысы или куриного зародыша, помещенные в чашку Петри, продолжают сокращаться. У зародыша эти сокращения начинают регулироваться электрическими стимулами, поступающими из мозжечка через блуждающий нерв. Через 4 дня ЭКГ у куриного зародыша становится очень сходной с ЭКГ взрослой особи.

Формирование кровеносных сосудов

Потребности развивающегося зародыша отличаются от потребностей взрослого организма, и эти различия отражает его система кровообращения. Во-первых, пища поступает в зародыш не через кишечник, а либо из желтка, либо из плаценты. Во-вторых, процесс дыхания осуществляется не в жабрах или легких, а во внезародышевых оболочках – хорионе или аллантоисе. Таким образом, главные кровеносные сосуды формируются для обслуживания этих внезародышевых оболочек.

Конструкция кровеносных сосудов помимо необходимости удовлетворять физиологические потребности зародыша диктуется также эволюцией вида. У млекопитающих кровеносные сосуды зародыша будут распространяться по желточному мешку, даже если он не содержит желтка. Кроме того, сосуд, по которому кровь покидает сердце, образует над передней кишкой петли, входящие в спинную аорту. Эти шесть петель – артериальные дуги – образуют арки над глоткой. У примитивных рыб эти дуги сохраняются и обеспечивают кровообращение в жабрах, где кровь насыщается кислородом. У взрослых птиц и млекопитающих, у которых этот процесс осуществляется в легких, такая система имеет мало смысла. И хотя у зародышей млекопитающих и птиц формируются все шесть пар артериальных дуг, затем система их упрощается, редуцируясь до единственной дуги. Следовательно, наше эм-

бриональное развитие отражает эволюцию, хотя физиология зародыша не требует такой структуры.

Главными кровеносными сосудами зародыша являются сосуды, получающие питательные вещества и приносящие их к телу зародыша, а также сосуды, транспортирующие кислород к органам, в которых происходит газообмен, и уносящие от них диоксид углерода. У позвоночных с большим количеством желтка в яйце желточные (пупочно-брыжеечные) вены формируются посредством агрегации спланхнических мезенхимных клеток в ангиогенных скоплениях (кровяных островках), расположенных в стенке желточного мешка. Эти клетки впервые обнаруживаются на стадии, когда первичная полоска достигает максимальной длины. Вскоре тяжи мезенхимных клеток изгибаются, образуя двустенные трубки, подобные двойной трубке сердца. Клетки внутренней стенки становятся плоскими эндотелиальными клетками, выстилающими сосуды, а клетки наружной – гладко-мышечными клетками. Между слоями эндотелиальных и гладкомышечных клеток располагается базальная мембрана, содержащая коллаген, специфичный для кровеносных сосудов. Было высказано предположение, что эта базальная мембрана инициирует дифференцировку клеток разных типов в сосудах. Центральные клетки кровяных островков дифференцируются в зародышевые клетки крови. Кровяные островки по мере их роста сливаются и образуют сеть капилляров, впадающих в две желточные вены, приносящие питательные вещества и клетки крови к формирующемуся сердцу.

Капиллярные сплетения в системе кровообращения – те области в каждой ткани, где происходит газообмен и обмен питательными веществами, — могут возникать двумя различными путями. В некоторых органах сплетение капилляров возникает независимо от самой ткани. При этом образование капилляров не является результатом прогрессивного утоньшения разветвлений главных кровеносных сосудов, растущих от сердца. Вероятнее, что мезодерма каждого из этих органов содержит клетки, называемые ангиобластами, которые преобразуются в капилляры. Эти органоспецифичные сплетения капилляров, в конце концов, соединяются с выростами главных сосудов. В других органах (а именно в зачатке конечности, в почках и в мозге) существующие кровеносные сосуды проникают между клетками, формирующими орган. Полагают, что органообразующие области секретируют ангиогенные факторы, побуждающие эндотелиальные клетки к митозу и к миграции в эти области. Из мозга трехдневного куриного зародыша был выделен фактор, способствующий миграции эндотелиальных клеток в мозг из кровеносных сосудов, расположенных на поверхности мозга.

Зародыши млекопитающих получают пищу и кислород из плаценты. Таким образом, хотя зародыш млекопитающих имеет сосуды, аналогичные желточным венам, пища и кислород поступают в него преимущественно через пупочную вену, которая соединяет зародыш с плацентой. Эта вена переносит кровь, содержащую кислород и питательные вещества, обратно в зародыш и образуется из той вены, которая у птиц становится правой желточной веной. Пупочная артерия, несущая кровь с конечными продуктами обмена в

плаценту, у куриного зародыша соответствует аллантаической артерии. Она отходит от каудальной части аорты, проходит вдоль аллантаиса и впадает в плаценту.

У млекопитающих кровь, после попадания ее в сердце зародыша, перекачивается в дорсальном направлении по артериальным дугам, окружающим глотку. Четвертая левая дуга – единственная, достигающая аорты у млекопитающих. Четвертая правая дуга образует у них корень подключичной артерии. Третья пара артериальных дуг трансформируется в сонные артерии, снабжающие кровью головной мозг и голову. Из шестой пары дуг формируются легочные артерии, а первая, вторая и пятая пара дегенерируют. Таким образом, аорта и легочная артерия в течение значительного времени развития зародыша открываются в сердце одним общим отверстием. Затем в артериальном стволе образуется перегородка, и в результате он подразделяется на два разных сосуда. Только после того, как первый вдох новорожденного животного докажет, что его легкие готовы насыщать кровь кислородом, сердце начнет перекачивать кровь в легочную артерию.

Ткани развивающегося плода так же нуждаются в кислороде и питательных веществах, как и ткани взрослого организма. Однако физиология плода чрезвычайно резко отличается от физиологии взрослого. Главное из этих отличий – отсутствие функционирующих легких и кишечника. Весь кислород и все питательные вещества должны поступать к плоду через плаценту. Это обстоятельство ставит перед нами два вопроса: первый – как плод получает кислород из материнской крови, и второй – каким образом меняется направление тока крови так, что она после перерезки пупочного канатика начинает поступать в легкие.

В решении проблемы снабжения плода кислородом из материнской крови участвует плодный (фетальный) гемоглобин. В плаценте – среде с низким содержанием кислорода – он высвобождается из гемоглобина взрослого. В той же среде гемоглобин плода будет не отдавать, а, напротив, связывать кислород. Это небольшое различие в сродстве к кислороду обуславливает возможность переноса кислорода от матери к плоду. Миоглобин мышц плода имеет еще более высокое сродство к кислороду, поэтому молекулы кислорода будут переходить из гемоглобина плода в его миоглобин, накапливаться в мышцах и использоваться ими. Гемоглобин плода не вреден для новорожденного, и замещение эритроцитов, содержащих этот гемоглобин, эритроцитами, содержащими гемоглобин взрослого, у человека завершается примерно через полгода после рождения.

Однако, когда плод уже не получает кислорода от матери, как переобращается его кровообращение, для того чтобы он смог получить кислород из своих легких? Во время развития плода отверстие (артериальный проток) направляет ток крови из легочной артерии в аорту (и, следовательно, в плаценту). Поскольку кровь из легочной вены не возвращается в плод, развивающийся плод млекопитающих должен иметь какой-то иной способ получения крови, которую следует перекачать в левый желудочек. Это осуществляется с помощью овального отверстия в перегородке, разделяющей левое и

правое предсердия. Кровь может поступить в правое предсердие, пройти через овальное отверстие в левое предсердие, а затем перейти в левый желудочек. После первого вдоха новорожденного кислород в крови вызывает сокращение мышц, которые окружают артериальный проток; в результате это отверстие закрывается. Как только возрастает давление крови в левой половине сердца, оно заставляет захлопнуться створку над овальным отверстием, и тем самым происходит разделение двух потоков крови: легочного и общего. Так, когда начинается дыхание, осуществляется переключение потока крови с плаценты на легкие.

Литература

1. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
2. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
3. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
4. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
5. Данилов Р.К. Общая и медицинская эмбриология /Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 231 с.
6. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
7. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
8. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.
9. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

ЭМБРИОНАЛЬНАЯ ИНДУКЦИЯ

Под эмбриональной индукцией понимают взаимодействие эмбриональных закладок, ведущее к формообразовательному эффекту. Этот эффект достигается через реакцию ткани-мишени, которая становится детерминированной к определенному типу развития. Далее детерминированное состояние реализуется в процесс дифференцировки.

Первичной эмбриональной индукцией принято называть взаимодействие хордомезодермы и презумптивной нейроэктодермы в ходе гастрюляции, обуславливающее процесс первичного органогенеза – формирование нервной трубки. В результате этого взаимодействия запускается цепь морфогенетических (формообразовательных) событий. В зависимости от типа образующих при этом структур различают следующие варианты первичной эмбриональной индукции:

- **архенцефалическая** – в результате нее образуются передний мозг, глаз, хрусталик;
- **дейтеренцефалическая** – средний мозг, задний мозг, слуховые пузырьки;
- **мезодермально-энтодермальная** – представлена тремя вариантами:
 - а) спино-каудальная – спинной мозг, хвостовая хорда, сомиты;
 - б) туловищно-мезодермальная – туловищная хорда, сомиты, почечные канальцы, мезотелий, кровяные островки;
 - в) энтодермальная – глотка, пищевод, кишечник.

Явление первичной эмбриональной индукции открыл в 20-е годы XX в. выдающийся немецкий эмбриолог Г.Шпеман. Он считал, что весь процесс индивидуального развития складывается из цепи эмбриональных индукций, шаг за шагом определяющих формообразование, дифференцировку органов и их систем и становление внешнего облика развивающейся особи, ее регионализацию.

Г.Шпеман, проводя опыты по трансплантации участка губы бластопора от одного зародыша тритона на брюшную часть другого зародыша, получил следующий результат: на брюшной стороне экспериментального зародыша формировалась вторая нервная пластинка, развивавшаяся позднее в нервную трубку. На каждой ее стороне образовывались слуховые пузырьки, ряды сомитов и таким образом возникала вторая закладка осевых органов. Эти опыты и заложили основы учения об эмбриональной индукции, до сих пор занимающего центральное место в биологии индивидуального развития. В 50-60-е годы XX в. голландский эмбриолог П.Ньюкуп продемонстрировал, что первым индуцирующим событием в развитии зародыша является не воздействие хордомезодермы на презумптивную нервную пластинку, а стимуляция энтодермой преобразования смежных клеток в хордомезодермальную закладку. По сути дела, это событие и является истинно **первичной эмбриональной индукцией**.

Каждая эмбриональная индукция характеризуется тремя факторами: индуктор, компетентная ткань, взаимодействие индуктора и компетентной ткани.

Индуктор (более старое название – организатор) – тканевая закладка, воздействующая на компетентную ткань. Характеризуется рядом особенностей: образованием индуцирующих агентов, созреванием способности к индукции, автономностью созревания.

Эффект эмбриональной индукции обусловлен индуцирующими агентами. В исследованиях лабораторий Х.Тидемана, С.Тойвонена, Т.Ямады было показано, что это низкомолекулярные белки, которые выделяются индуцирующей тканью и воспринимаются компетентной тканью, вызывая формообразовательный эффект. Предполагалось существование двух индуцирующих агентов – **нейтрализующего** и **мезодермализующего**, от соотношения которых зависит региональная специфичность индуцирующего эффекта. Это так называемая **двухградиентная гипотеза эмбриональной индукции**. Согласно этой гипотезе, в развивающемся яйце существует два типа эмбриональных индукторов – мезодермальный и нейральный. Первый индуцирует нейральные структуры, второй – мезодермальные производные. Региональная специфичность зависит от количественного соотношения концентраций этих индуцирующих агентов в соответствующей области зародыша. Нейральный агент в чистом виде должен индуцировать только переднеголовые структуры, добавление мезодермального агента ведет к сдвигу индукции в сторону заднеголовных структур, мезодермальных производных в зависимости от количества мезодермального агента

В действительности механизм влияния индуцирующих агентов более сложен. Они образуются еще в период оогенеза и распределяются по объему развивающегося яйца неравномерно, формируя градиенты распределения, важные для нормального процесса эмбрионального развития. Х.Тидеман обнаружил, что индуктор находится в связанном с белком-ингибитором инактивированном состоянии, так что акт индукции сопровождается высвобождением индуктора из этой связи.

Таким образом, поступающие в компетентную ткань молекулы индуктора являются как бы триггерным сигналом к началу цепной реакции – удалению ингибитора и высвобождению собственных белков-индукторов. Открытие ингибиторов позволило объяснить на молекулярном уровне явление открытой Дж. Гольтфретером так называемой самонейтрализации, дифференцировки без воздействия индуктора. Дифференцировка эктодермы гастрюлы может быть вызвана различными веществами и без добавления индуцирующих агентов – щелочи, мочевины, тиоцианата, кислоты. Общее в них то, что они более или менее токсичны для эктодермы. Дифференцировка эктодермальных эксплантатов (кусочков ткани, вырезанных из зародыша и помещенных в среду для культивирования) может быть вызвана изменением состава среды. Такого рода экстремальные воздействия, переводящие клетку в состояние, которое граничит с лизисом, способствуют разрыву связи индуктор-ингибитор, так что индуцирующие факторы, прикрепленные вместе с ингибитором к мембранным структурам, могут высвободиться из этих структур и «организовывать» дифференциальную экспрессию генов в самодифференцирующихся клеточных системах.

Созревание способности к индукции заключается в регионализации – постепенном приобретении каждой частью индуцирующей ткани способности индуцировать определенный набор структур. Ткань индуктора не сразу приобретает способность к индукции всего того спектра структур, который образуется под ее влиянием в ходе эмбриогенеза. На самых ранних стадиях созревания она обладает способностью индуцировать лишь образование пигментных клеток, затем переднеголовных структур и, наконец, мезодермальных структур. Индуцирующая хордомезодерма постепенно расчленяется на зоны, дающие разный региональный эффект.

Созревание индуктора осуществляется автономно, независимо от окружающих тканей зародыша. В ходе созревания изменяются индуцирующие свойства ткани в строго определенном направлении и закономерно.

Компетентная ткань (реагирующая система) – это та тканевая закладка, которая подвергается действию индуктора и отвечает на него формообразовательным процессом. Как и индуцирующая ткань, ее характеризуют три свойства: компетенция, автономность созревания, эффект минимальной массы.

Компетенция – это физиологическое состояние реагирующей системы, в котором она способна воспринимать воздействие индуктора. Дело в том, что клетки реагирующей системы должны пройти определенные фазы развития, прежде чем они приобретут способность к восприятию сигналов индуктора к детерминации и дифференцировке.

До сих пор неизвестны молекулярно-генетические основы компетенции, но предполагают, что она может быть связана с образованием рецепторов, способных «опознавать» молекулы индуктора и обеспечивать их транспортировку внутрь клетки.

Таким образом, реагирующая система, подобно индуктору, должна созреть для осуществления индукции. Это созревание реализуется в данном случае на уровне изменения компетенции. Созревание компетентной ткани, как и созревание индуктора, автономно, строго направлено, закономерно и не зависит от тканевого окружения.

В созревании компетентной ткани важную роль играет не только клеточный, но и тканевый уровень. Презумптивная нейроэктодерма гетерогенна и состоит из двух клеточных популяций. С помощью электронного микроскопа в нейроэктодерме у тритона были обнаружены электронноплотные и прозрачные клетки. Если на эксплантаты презумптивной эктодермы подействовать мезодермализующим индуктором, то электронноплотные клетки дегенерируют, а прозрачные дают начало различным производным мезодермы. С помощью электрофореза диссоциированные клетки презумптивной эктодермы удается разделить на две группы (по их компетентности): 1) реагирующие на нейтрализующий индуктор и гибнущие при обработке мезодермализующим агентом и 2) с противоположным типом реакции на эти агенты. В дальнейшем оказалось, что изменения в компетенции диссоциированных клеток презумптивной эктодермы коррелируют с изменениями в их чувствительности к разрушающему действию индуктора. Следует обратить внима-

ние на то, что морфогенетические процессы вообще обычно сопровождаются гибелью значительных масс клеток, и это обеспечивает последовательную смену популяций клеток в ходе онтогенеза. Начиная с самых ранних этапов развития она наблюдается в различных тканях – нервной, мышечной и др.

Чтобы компетентная ткань реагировала на действие индуктора, кроме всего прочего, необходимо наличие в ней определенного, минимального количества клеток, т.е. требуется некоторый «порог массы». Впервые это обнаружил К.Гробстайн у цыпленка, но более демонстративны опыты на амфибиях Г.В.Лопашова. Он сращивал 2-10 фрагментов, выделенных из области презумптивной головной мезодермы ранней гастролы. Эксплантаты из одного фрагмента развивались в поперечнополосатые мышцы без хорды или каких-нибудь других тканевых компонентов. Однако при совместном культивировании 2-4 таких фрагментов они образовывали компактную массу, в которой развиваются участки хорды. Комбинация 4-5 таких фрагментов приводила к образованию мышц, хорды и эпидермиса. При культивировании 6-10 фрагментов возникали мозговые структуры, обычно на другом конце эксплантата. Суммарную картину развития можно представить следующим образом:

- 1 фрагмент – мышцы;
- 2-4 фрагмента – мышцы + хорда;
- 4-5 фрагментов – мышцы + хорда + эпидермис;
- 6-10 фрагментов – мышцы + хорда + эпидермис + ЦНС.

Г.В.Лопашов предположил, что на стадии ранней гастролы в зоне будущей мезодермы изменяются свойства в направлении от краевой зоны к эктодерме. Между эктодермальной и мезодермальной компетенцией этой зоны (т.е. способностью формировать эктодермальные и мезодермальные производные) существуют определенные соотношения, так что увеличение общего количества презумптивных мезодермальных тканей приводит к нейтрализации надголовной ткани.

Взаимодействие индуктора и компетентной ткани характеризуют следующие три параметра: проникновение индуцирующих агентов в компетентную ткань, пространственные закономерности взаимодействия, временные закономерности взаимодействия.

В опытах Ж.Браше, К.Гробстайна, Л.Саксена и др. было показано, что отделение индуктора от компетентной ткани с помощью мембранных фильтров, предотвращающих их контакт, не допускающих диффузию индуцирующих агентов, не предотвращает индукцию. Более того, если прокультивировать индуцирующую ткань в физиологическом растворе, затем удалить ее и поместить в этот раствор компетентную ткань, последняя обнаружит способность ко всем формообразовательным процессам, происходящим в ходе обычной индукции. Это наводит на мысль, что для осуществления индуцирующего эффекта важен не контакт индуктора и компетентной ткани, а транспорт индуцирующих агентов в компетентную ткань.

Прямые доказательства этого положения были получены еще в 60-е годы XX в. группой финского эмбриолога С.Тойвонена. Суть проведенных ими

экспериментов такова. Получили антисыворотку против индуктора и поместили ее флуоресцеином изотиоцианата так, чтобы она светилась в ультрафиолетовом свете. После этого готовили сэндвич из компетентной ткани (использовали эктодермы тритона) и ткани индуктора, который культивировали 1, 3, 6 и 12 часов. По прошествии этих промежутков времени изучали, во-первых, морфогенез, а во-вторых, с помощью меченой антисыворотки (антисывороткой обрабатывали срез с сэндвича так, что в месте расположения индуктора он связывался с антисывороткой и светился) распределение индуцирующего вещества в сэндвиче. Оказалось, что оно в течение 3 часов культивирования не проникает в эктодерму, и морфогенетические процессы отсутствуют. После 3-го часа культивирования индуцирующий агент начинает проникать в эктодерму. При этом обнаруживаются первые признаки морфогенеза. Через 6 часов вся эктодерма заполнена индуцирующим агентом – и морфогенез в полном разгаре. Налицо, таким образом, корреляция между развертыванием во времени процесса эмбриональной индукции и транспортировкой индуцирующих веществ в эктодерму.

Пространственные закономерности взаимодействия индуктора с компетентной тканью проявляются в строгом соответствии положения ткани индуктора и реагирующей системы друг относительно друга. К.Равен и Дж. Клоос показали, что ткань организатора (каковым у амфибий является крыша первичной кишки) приобретает в ходе развития кранио-каудальный и медиолатеральный градиенты.

Первый проявляется в том, что прехордальная пластинка становится переднеголовным индуктором, а в каудальном направлении способность к индукции переднеголовных структур постепенно падает. Второй выражается в максимальной способности медиальной зоны к индукции нервной системы. В латеральном направлении эта способность падает и заменяется свойством индуцировать образование лишь некоторых производных нервного гребня.

Временные закономерности взаимодействия индуктора и компетентной ткани проявляются в величине времени контакта тканей организатора и реагирующей системы для достижения положительного эффекта индукции.

Они изучаются с помощью использования сэндвичей, из которых в любой момент времени можно легко удалить ткань индуктора. Оказалось, что минимальное необходимое для осуществления индукции время контакта двух взаимодействующих систем весьма различно для разных животных (и для разных видов индукции). Так, для получения эффекта архенцефалической индукции в эктодерме аксолотлей достаточно 5 минут контакта с тканью организатора, в то время как для тритона это время достигает 4 часов. Чтобы получить спино-каудальные и туловищно-мезодермальные структуры для зародышей аксолотля, необходимо 10-часовое взаимодействие этих систем, а для тритонов время контакта еще более продолжительное.

Г.Эйял-Гилади обнаружила, что в зависимости от времени контакта ткани организатора и реагирующей системы может измениться эффект индукции, так что индуцируемые структуры располагаются в следующий ряд:

нормальный эпидермис – производные нервного гребня (пигментные клетки) передне-головная индукция – каудальная структура.

Следовательно, для регионализации (или, как говорят, индивидуации) основное значение имеет не продолжительность контакта, а строгое пространственно-временное соответствие физиологически активного состояния индуктора и реагирующей системы. Нарушение этого соответствия ведет к нарушению эффекта индукции.

Эктодерма ранней гастролы амфибий используется как тест-система для выявления молекул-индукторов (морфогенов).

Биологическое тестирование различных веществ на их индуцирующий эффект и выявление активных в этом отношении молекул (которые обычно называют морфогенами) осуществляется, как правило, с помощью эктодермы ранней гастролы (ЭРГ) в связи с тем, что именно в этой эмбриональной закладке разворачиваются события, обозначаемые как первичная эмбриональная индукция.

ЭРГ представляет собой пласт клеток анимальной половины ранних зародышей. Ее принято подразделять на анимальную, вентральную и дорсальную зоны. Первые две обычно развиваются в эпидермисе, значительная часть дорсальной зоны образует зачаток ЦНС, при этом ее наружный слой формирует выстилку полости нервной трубки, а в образовании самой ткани мозга участвуют клетки внутреннего слоя эктодермы гастролы. Области дорсальной эктодермы, прилежащие к верхней губе бластопора, дифференцируются в мезодермальном направлении.

Для тестирования биологической активности морфогенов используют два подхода: 1) имплантацию морфогенов *in vivo* и 2) комбинирование морфогенов с эктодермой *in vitro*.

Независимо от способа биотестирования индукторы (ткань, экстракт, фракция) приводятся в контакт с внутренней поверхностью ЭРГ амфибий. Эффекты морфогенов оцениваются, в основном, на гистологическом уровне спустя 5-14 суток от момента воздействия. При этом в эктодерме обнаруживаются разные типы дифференцированных клеток, эпидермис, малодифференцированная ткань, эпителиальные пузыри, клетки мезенхимы, меланофоры (пигментные клетки), погибшие клетки.

К первому морфогенетическому взаимодействию в ходе развития амфибий относят открытое П.Ньюкупом взаимодействие между анимальной и вегетативной частями зародыша на стадии морулы. К этому моменту (64-клеточный зародыш) клетки вегетативного полюса способны оказывать выраженное мезодермализующее влияние на анимальную половину зародыша. В результате этого воздействия в экваториальной зоне зародыша возникает зачаток мезодермы, а остальные клетки анимальной половины детерминируются в эктодермальном направлении. Разные зоны вегетативного полюса индуцируют в эктодерме мезодермальные территории (дорсальную, вентральную) с различной судьбой.

Источником последующих индукционных влияний является зачаток мезодермы. В процессе развития он разделяется на две зоны – дорсальную и

вентральную. В период гаструляции-нейруляции различные участки мезодермы приходят в контакт с другими тканями зародыша и оказывают на них индуцирующее влияние. В результате к концу нейруляции в пределах каждого из трех зародышевых листков (эктодерма, мезодерма, энтодерма) имеются определенные компартменты, содержащие клетки-предшественники соответствующих линий дифференцировки.

Следовательно, к этому моменту развития дефинитивный план тела уже достигнут и стабилизирован. Отсюда можно сделать вывод, что морфогены, ответственные за построение данного плана, действуют главным образом на стадии бластулы-нейрулы.

Молекулярная природа индукторов

Мезодермальная индукция

Первое индуцирующее событие в эмбриогенезе заключается в стимуляции презумптивной (будущей) энтодермой образования презумптивной мезодермы. Оказалось, что если эксплантировать клетки анимального и вегетативного полюса со стадии бластулы *Xenopus laevis*, то они сформируют только эктодерму и энтодерму, но эктодерма может быть индуцирована к формированию мезодермальной ткани в комбинации, содержащей вместе эктодермальные и энтодермальные клетки. Эти наблюдения позволили предположить, что вегетативная энтодерма продуцирует индуцирующий образование мезодермы сигнал в период стадии дробления. Энтодерма, кроме того, может определять дорсовентральный паттерн мезодермы: дорсальные вегетативные клетки индуцируют дорсальную мезодерму, в то время как латеральные и вентральные вегетативные клетки – вентролатеральную мезодерму (мезенхима, кровь и небольшое количество мышц). Трансплантированные дорсальные вегетативные бластомеры могут индуцировать эктопические дорсальные осевые структуры, в связи с чем эти клетки принято называть энтодермальным организатором, или центром Ньюкупа.

Идентификация мезодермальных индукторов была облегчена культивированием эмбриональных тканей амфибий в среде, содержащей предполагаемые индуцирующие факторы, а также инъекцией в бластомеры соответствующей мРНК. Таким способом было обнаружено несколько субстанций, индуцирующих образование мезодермы.

Vgl – локализованный в вегетативной части зародыша индуцирующий мезодерму фактор, член суперсемейства transforming growth factor-beta (TGF-бета), локализован в вегетативной области ооцитов и эмбрионов *Xenopus* на стадии дробления. TGF-родственные молекулы формируют дисульфидсвязанные димеры, которые дробятся, высвобождая зрелые COOH-terminal-пептиды как сецернируемый биологически активный димер. Белок Vgl является уникальным по своей способности индуцировать дорсальную мезодерму и организовывать полную дорсальную ось. Продукция зрелого Vgl может быть достаточной для индукции дорсальной мезодермы.

Активин – один из самых известных белков, источников индукции дорсальной мезодермальной ткани. Это доказывается в экспериментах по обра-

ботке активинном эксплантатов ткани анимального полюса эмбрионов. При высоких дозах активина формируются «эмбриониды», обнаруживающие рудиментарные осевые и головные структуры. Несмотря на отсутствие синтезирующей активин материнской РНК, активиноподобная активность определяется в ооцитах и ранних эмбрионах: по-видимому, этот белок образуется еще в период оогенеза или передается в созревающий ооцит из окружающих фолликулярных клеток. Микроинъекция активиновой мРНК в эксплантаты клеток анимального полюса индуцирует образование дорсальной мезодермы. В отличие от экспрессии Vgl, инъекции активиновой мРНК организуют только часть дорсальной оси: отсутствуют нотохорда и головные структуры. Предполагается, что градиент распределения активина может детерминировать характерный мезодермальный паттерн. Однако, по-видимому, не только одна концентрация индуктора устанавливает соответствующий паттерн. Есть основания считать, что реагирующая ткань также содержит определенную информацию о паттерне, в частности о том, что формировать нотохорду под влиянием активина могут эксплантаты клеток проспективного дорсального анимального полюса.

Рецепторы для семейства TGF- бета, принадлежащие к одному из двух классов – тип I и тип II, кодируют цитоплазматическую серин-треонин киназу и функционируют как гетеродимерный комплекс. У *Xenopus* мРНК для активинового рецептора типа II экспрессируется по материнскому типу и распределяется равномерно. Экспрессия «урезанного» рецептора, у которого отсутствует домен цитоплазматической киназы, блокировала активность активина в анимальном полюсе. Микроинъекция этого доминантного тормозящего рецептора в ранний эмбрион полностью ингибировала формирование мезодермы, о чем свидетельствуют как гистологические, так и молекулярные критерии. Эти наблюдения подтверждают роль активина в эндогенной мезодермальной индукции.

Естественным ингибитором активина является активинсвязывающий белок фоллистатин. У *Xenopus* фоллистатин экспрессируется по материнскому типу и блокирует активинопосредованную индукцию на анимальном полюсе эксплантата, однако, в отличие от действия фоллистатина в ранних эмбрионах, не тормозит индукцию мезодермы Vgl. Функции активина были исследованы во множестве систем позвоночных. У цыпленка активиновая мРНК экспрессируется в гипобласте (индуцирующая ткань) в период формирования осевой мезодермы, а растворимый активин индуцирует осевую организацию в эпибласте (реагирующая система). У рыб известен доминантный активинингибирующий мутант, у которого блокируется формирование мезодермы и всей системы осевых органов. У мышей мутация гена, кодирующего активин бета-В не вызывает серьезных дефектов в развитии, но при этом функционирует второй активиновый ген, возможно, компенсирующий вызванный мутацией дефект.

Bone morphogenetic protein (BMP) – способен стимулировать образование кости и у эмбрионов *Xenopus* экспрессируется по материнскому типу. BMP4 индуцирует вентральную мезодермальную ткань, включая кровь и

вентролатеральные молекулярные маркеры. Кроме того, экспрессия BMP4 в эксплантатах клеток анимального полюса модифицирует индукцию активин-ом, вызывая супрессию формирования дорсальной мезодермы. У эмбрионов BMP4 тормозит формирование переднедорсальных структур, оказывая «вентрализирующий» эффект на мезодерму. Изоляция рецепторов BMP2 и BMP4 у позвоночных позволила исследовать функции BMP у эмбрионов. Так, экспрессия доминантных ингибиторных мутантов, сходных с таковыми по туловищному активиновому рецептору, блокировала индукцию мезодермы BMP4 в эксплантатах анимального полюса и опосредованную BMP4 вентрализацию эмбрионов. Под влиянием эмбриональной экспрессии индукция эндогенной мезодермы не блокировалась, но возникала «дорсализация» мезодермы, вызывая формирование эктопических дорсальных осевых структур. Отсюда следует, что действие BMP несущественно для индукции мезодермы, но включено в дорсовентральную организацию мезодермы и в формирование вентральной мезодермы в особенности. Туловищный рецептор BMP не блокирует активность активина. Туловищный рецептор активина тормозит индукцию мезодермы BMP4. Это подтверждает, что путем блокирования эндогенного формирования мезодермы туловищный рецептор активина тормозит несколько различных TGF-бета-родственных факторов. В индукцию мезодермы включен дополнительный TGF-родственный ген – ген *nodal* мыши. Этот ген экспрессируется перед началом гастрюляции, что существенно для формирования мезодермы и осевых структур. Эмбрионы, гомозиготные по его нарушению, утрачивают способность к формированию организованной мезодермальной ткани, и вследствие этого не формируются первичная полоска и осевая организация.

Fibroblast growth factor (FGF) – это первый очищенный фактор, демонстрировавший способность индуцировать образование мезодермы в эксплантатах клеток анимального полюса. Транскрипты и белок для нескольких форм FGF- и FGF-рецепторов *Xenopus* экспрессируются по материнскому типу. FGF-белок индуцирует вентро-латеральную мезодерму, включая мезенхиму и небольшое количество мышц, но не способен индуцировать дорсальную мезодерму и дефинитивную вентральную ткань, кровь. Экспрессия доминантного ингибирующего FGF-рецептора тормозит индукцию мезодермы FGF в эксплантатах клеток анимального полюса. У таких эмбрионов наблюдаются дефекты в развитии туловища и задней части при нормальном состоянии передних отделов. Отсюда следует, что FGF-сигнал требуется для формирования туловищной и задней мезодермы, включая нотохорду и мышцы. В то же время активин-сигнал зависит от функционального FGF-сигнала. Следовательно, FGF-сигнал необходим для ответа туловищных клеток и клеток заднего отдела развивающегося эмбриона на индукцию активин-ом, однако формирование переднедорсальных мезодермальных структур не зависит от FGF-сигнала. Неясно, стимулируются ли сигнальные пути активина и FGF внутри одной клетки или в различные периоды внутри общей клеточной популяции.

Wnt – это семейство состоит из генов, родственных гену сегментарной полярности *wingless Drosophila*. Индукция эктопических дорсальных осевых структур после сверхэкспрессии мышинового *wnt-1* у эмбрионов *Xenopus* стимулировала исследование генов *wnt Xenopus* (*Xwnt*). Инъекция *Xwnt-1* или *Xwnt-8* мРНК индуцировала формирование полной дорсальной оси, включая головные структуры. Однако мРНК *Xwnt-8* проявляла слабую или не проявляла совсем мезодерминдуцирующую активность в эксплантатах клеток анимального полюса, показывая, что формирование эктопической оси является результатом модификации дорсовентрального паттерна предсуществующей мезодермы. Дополнительные исследования продемонстрировали, что ген *wnt* может действовать как модификатор компетенции, изменяя ответ клетки на воздействие индуцирующего агента и усиливая формирование дорсальных мезодермальных структур. В то же время показано, что активность этого гена определяется на стадии гастрюлы в вентральной, а не в дорсальной мезодерме. В связи с этим предполагается, что его продукт способствует трансформации дорсальной ткани в вентральную.

Экспрессия мышинового гена *wnt-3A* ограничивается первичной полоской, презумптивной осевой мезодермой. Нарушение его функционирования обуславливает отсутствие организованных мезодермальных структур позади передних конечностей.

Noggin – этот ген кодирует сецернируемый полипептид, восстанавливающий способность к формированию дорсальной оси у облученных ультрафиолетом эмбрионов. Он экспрессируется одинаково в ооцитах и дробящихся эмбрионах *Xenopus*. Его транскрипты локализуются в дорсальной губе бластопора (организатор Шпемана) на стадии гастрюлы и позднее – в нотохорде. Ноггин не индуцирует мезодерму в эксплантатах клеток анимального полюса, но может дорсализовать эксплантаты вентральной маргинальной зоны гастрюлы. Следовательно, ноггин может функционировать как дорсализующий модификатор мезодермального паттерна.

Нейральная индукция

Мезодермальная индукция и мезодермальный паттерн связаны непосредственно со сложными клеточными движениями в ходе гастрюляции. Осевые мезодермальные структуры формируются из дорсальной маргинальной зоны, при этом изменения тканевого взаиморасположения в результате гастрюляционных движений обеспечивают дополнительные индуктивные события, включая феномен нейральной индукции.

То, что центральная нервная система позвоночных возникает в процессе гастрюляции в результате взаимодействия дорсальной эктодермы и, подстилающей ее, дорсальной мезодермы, было впервые продемонстрировано Г.Шпеманом и О.Мангольд в экспериментах по трансплантации ткани организатора. Предполагалось, что при этом функционирует два рода сигналов. Впячивающаяся в ходе гастрюляции хордомезодерма (презумптивная нотохорда) посылает вертикальный сигнал вышележащей эктодерме, и мезодермальные организующие сигналы распространяются горизонтально внутри

эктодермы. Мангольд показала, что передне-задний паттерн (А-Р) индуцированной нервной ткани отражает А-Р-характер индуцирующей мезодермы.

В опытах П.Ньюкупа была отчетливо показана роль горизонтального уровня в передаче сигналов и осуществлении эмбриональной индукции. Роль вертикальных сигналов в нейральной индукции была подтверждена в экспериментах по экзогастрюляции. Дифференцировка мезодермы в экзогастрюле происходит, однако нейральные структуры не образуются, демонстрируя, что в таких условиях индуцирующие сигналы не доходят до эктодермы. Однако недавно было показано, что молекулярные нейральные маркеры экспрессируются в эктодерме экзогастрюлы. По-видимому, молекулярно-генетические системы, обуславливающие специфическую нейральную дифференцировку и специфические формообразовательные процессы, разделены и функционируют автономно, независимо друг от друга.

В то же время следует отметить, что в презумптивной эктодерме имеется своеобразная региональная преформированность к специфическому ответу на индуктивный стимул. Она выявляется с помощью молекулярных маркеров: так, эпидермальный маркер *Epi1* экспрессируется в презумптивной ненейральной эктодерме, но не в будущей нервной пластинке. Это обстоятельство обуславливает дифференциальный ответ дорсальной и вентральной эктодермы на нейральную индукцию. Рекомбинанты хордомезодермы и дорсальной эктодермы характеризуются выраженной экспрессией нейральных маркеров, в то время как вентральная эктодерма экспрессирует эти маркеры на очень низком уровне в ответ на те же самые сигналы. Однако вентральная эктодерма способна продуцировать полный спектр нейральных производных.

Диссоциация презумптивной эктодермы на клетки с их последующим культивированием обеспечивает дополнительный импульс к нейральной дифференцировке. В отсутствие какой-либо обработки интактные эксплантаты клеток анимального полюса дифференцируются в атипичский эпидермис, но если такие эксплантаты подвергали диссоциации с последующим культивированием в виде отдельных клеток в течение нескольких часов, то в реагрегатах наблюдались нейральная дифференцировка и экспрессия нейральных маркеров. Этот результат показывает, что клеточные взаимодействия тормозят нейральную дифференцировку, а диссоциация на отдельные клетки способствует снятию этой репрессии.

Молекулярная природа нейроиндуцирующих факторов была выяснена в основном благодаря исследованиям, проведенным на цыпленке и на *Xenopus*. Был выявлен целый ряд секретлируемых факторов, способных индуцировать паттерн нервной ткани.

Noggin – это основной нейроиндуцирующий агент. Был изолирован благодаря способности дорсализовать мезодерму. Транскрипты ноггинового гена экспрессируются в ткани организатора на стадии гастрюлы и в нотохорде на более поздних стадиях развития, вызывая в обоих случаях нейроиндуцирующий эффект. Добавление белка ноггина к эктодерме бластулы, компетентной к образованию мезодермы и нейральной индукции, стимулирует появление нейральных маркеров в отсутствие определяемой мезодермы, демон-

стрируя прямую индукцию нервной ткани. Обработка ноггином индуцирует появление общих и передних нейральных маркеров, но в эксплантатах не выявляются маркеры заднего и спинного мозга. Предполагается, что ноггин является начальным передним индуктором, однако в индуцированной к нейральному развитию ткани экспрессируется также фоллистатин. Он непосредственно индуцирует передние нейральные структуры, являясь, возможно, независимым индуктором переднеголовных структур.

Были, в частности, проведены эксперименты по прямой индукции нервной ткани ноггином, который добавляли в среду, где культивировали клетки анимального полюса бластулы *Xenopus*. При этом наблюдали селективную экспрессию нейральных и мезодермальных специфических транскриптов. В качестве маркеров служили: NCAM – молекула клеточной адгезии, экспрессируемая в нервной системе, изоформа бета-тубулина, свойственная заднему и спинному мозгу, экспрессирующийся в нервной ткани ген промежуточных филаментов XIF3 и мышечный актин.

Notch – ген открыт и впервые выделен у дрозофилы. Он кодирует трансмембранный белок, участвующий в определении судьбы клеток нейроэктодермы, выборе ими нейрального или эпидермального пути развития. Плейотропный эффект этого гена (например, при развитии крыльев) указывает на его участие в детерминации судьбы и многих других клеток. У *Xenopus* обнаружен гомолог гена Notch (*Xotch*), который экспрессируется, как и у дрозофилы, по материнскому типу (т.е. продукт его появляется в яйце еще до оплодотворения, в ходе оогенеза). Его продукт локализуется в дорсальной эктодерме нейрулы, включая и презумптивную нервную пластинку, и ненейральную эктодерму. Активация мутации *Xotch*, вызывающей утрату большей части экстрацеллюлярной области, вызывала нарушения развития, сходные с выявленными у дрозофилы, – гипертрофию нервной трубки и отсутствие передних эктодермальных структур. Этот эффект не является результатом прямой нейральной индукции, поскольку экспрессия гена в компетентной эктодерме не сопровождается дифференцировкой нервной ткани. Однако мутация *Xotch* вызывает усиленный ответ эктодермального эксплантата на действие нейрального индуктора, что может быть результатом увеличения периода компетентности в эктодермальной ткани и нарушения ее способности дифференцироваться в эпидермальном направлении. Кроме того, эти результаты показывают, что ген *Xotch* в презумптивной нервной пластинке действует как фактор, регулирующий пропорцию некоммутированных клеток, способных отвечать на воздействие нейрального индуктора.

Wnt – члены этого семейства генов обуславливают развитие ограниченного разнообразия фенотипических паттернов в развивающейся центральной нервной системе. У нормальных мышей ген *wnt-1* экспрессируется в области среднего и заднего мозга. В случае его мутации наблюдается утрата среднего мозга и мозжечковых структур, в то время как остальные отделы ЦНС, как и другие эмбриональные образования, не страдают. Гиперэкспрессия гена *wnt-1* в вентральной зоне нервной трубки вызывает существенные расстройства в морфогенезе нервной трубки. Эти изменения обусловлены

увеличением клеточной пролиферации в ее вентральной области, в то время как при дальнейшей экспрессии вентральных маркеров последующих нарушений развития дорсо-вентрального паттерна не обнаружено. Следовательно, ген *wnt-1* функционирует как регулятор клеточной пролиферации

Dorsalin – член семейства TGF-beta. Соответствующий ген выделен из спинного мозга цыпленка. Транскрипты этого гена впервые обнаруживаются при замыкании нервной пластинки в трубку. Экспрессия гена ограничивается нервной трубкой и нервными валиками. Трансплантация ното хорды в дорсальную область нервной трубки тормозит экспрессию гена *dorsalin 1*, что совпадает с эктопической индукцией вентральных структур, включая мотонейроны вентральных рогов спинного мозга. Очевидно, ограничение экспрессии этого гена происходит из тормозящих вентральных сигналов. В экспериментах нервной пластинки *dorsalin 1* стимулирует дифференцировку определенных клеток, производных нервного гребня (дорсальная ткань) и тормозит дифференцировку мотонейронов (вентро-латеральная ткань).

Основываясь на изложенных результатах, можно прийти к заключению, что клеточная дифференцировка вдоль дорсовентральной оси контролируется соотношением локальной концентрации двух диффундирующих сигналов – один из них продуцируется дорсальной нервной трубкой (*dorsalin 1*), второй – вентрально локализованной ното хордой.

При этом первоначально вся нервная трубка компетентна к экспрессии гена *dorsalin 1*, но эта способность впоследствии ограничивается дорсальной третью нервной трубки вследствие диффундирующего сигнала из ното хорды, который одновременно индуцирует дифференцировку мотонейронов.

Белок *dorsalin 1* стимулирует дифференцировку клеток нервного гребня в дорсальной части нервной трубки, его диффузия в вентральном направлении подавляет вентральные сигналы, устанавливая таким образом верхнюю границу дифференцировки мотонейронов.

Следовательно, и в этом случае морфогенетические процессы, как и клеточная дифференцировка, осуществляются в результате взаимодействия стимулирующих и тормозящих сигналов.

Какой ген отвечает за продукцию вентрального сигнала, производного ното хорды? В настоящее время биологи убеждены, что у позвоночных наилучший кандидат на эту роль – гомолог гена *hedgehog*.

Hedgehog – выполняет у дрозофилы функции гена сегментарной полярности и синтезирует секретуемый фактор, контролирующий паттерн распределения клеток в ходе сегментации и развития имагинальных дисков. Его гомолог у позвоночных был изолирован и изучен. Оказалось, что его экспрессия происходит в нескольких тканях, оказывая регулирующее влияние на формирование клеточного паттерна в ното хорде, основании нервной трубки (вентральная область) и почках задних конечностей. Экспрессии гена *hedgehog*, инъецированного зародышам лягушек или Zebrafish, а также у трансгенных мышей вызывает эктопическую экспрессию маркеров вентральной части нервной трубки и формирование ее основания в дорсальной и промежуточной частях спинного мозга.

Следовательно, подобно мезодермальной индукции, нейральная индукция включает индукторы нервной ткани (ноггин), модификаторы нейрального паттерна (белки *notch*, *dorsalin*, *hedgehog*) и ингибиторы (BMP4).

Морфологические преобразования и клеточные процессы, лежащие в основе органогенезов

Процессы органогенезов сложны и многообразны даже при сравнительно беглом их рассмотрении. Тем не менее, оказывается возможным выделить общие типы морфологических преобразований, которые лежат в основе большинства из них.

Почти все органы и структуры позвоночных животных формируются из участков столбчатого (поляризованного) эпителия. Наиболее существенными исключениями из этого правила являются элементы скелета и кровеносные сосуды, строящиеся из мезенхимных клеток. Другие закладки, даже если они возникают из отдельных, разрозненных мезенхимных клеток мезодермального происхождения (сомиты, зачатки органов выделения), по ходу своего развития непременно проходят эпителизацию, т.е. превращаются в участки эпителиальных пластов.

По современным данным, в основе которых лежат работы американского ученого Д. Эдельмана, эпителизация мезенхимы, а также усиление контактов между эпителиальными клетками (происходящее при их поляризации) связаны с синтезом в данных клетках так называемых молекул клеточной адгезии (англ. – *cell adhesion molecules*, или САМ, по-русски читается «кам»). Они представляют собой гликопротеины. Описаны и выделены гены, кодирующие различные виды САМ. Широкое распространение в зародышах и взрослых организмах имеет разновидность этих молекул, названная N-САМ. Эти молекулы определяют, в частности, адгезию нейроэпителиальных клеток зародыша друг к другу (N – от *neural*). У зародышей шпорцевой лягушки они появляются перед началом нейруляции, когда возрастают контактные зоны между поляризующимися клетками нервной пластинки. Присутствуют они и в других столбчатых эпителиях. Другая разновидность молекул клеточной адгезии называется L-САМ. Она выделена из печени (L – от *liver* – печень), но встречается и во многих типах клеток. При подавлении синтеза САМ клетки данного типа не образуют между собой контактов. Наоборот, если в мезенхимные клетки, лишенные генов L-САМ, ввести эти гены, то клетки склеиваются в плотный эпителий. Наконец, описаны так называемые Ng-САМ, ответственные за установление контактов между нейронами и клетками нейроглии.

Наличие и распределение различных видов САМ резко меняются по ходу развития зародышей. В бластодерме куриного зародыша до начала гаструляции наблюдается более или менее равномерное распределение как N-САМ, так и L-САМ по всему эпибласту и гипобласту. При миграции мезодермальных клеток через первичную бороздку на их поверхности вообще не обнаруживается САМ. Вскоре, однако, на поверхности клеток презумптивной нервной системы и осевых органов обнаруживаются исключительно мо-

лекулы N-CAM, а на клетках будущей покровной эктодермы и энтодермы – исключительно L-CAM.

Сходные молекулы клеточной адгезии – кадгерины – обнаружены у зародышей млекопитающих, причем один из них (E-кадгерин) выявляется уже на стадии зиготы. Позже в трофобласте, а также в стенке матки обнаруживается другой вид молекул – P-кадгерин, возможно, ответственный за клеточные контакты при имплантации зародыша. Клетки нейроэктодермы утрачивают E-кадгерин, но приобретают новый – N-кадгерин. Таким образом, параллельно с морфологическими изменениями происходят сложные молекулярные перестройки клеточных поверхностей, определяющие, какие клетки будут в дальнейшем развиваться совместно, а какие – отделяться друг от друга.

Поляризация эпителиальных клеток, конечно, не сводится к синтезам молекул клеточной адгезии. Она связана со сложными процессами преобразования элементов цитоскелета и клеточной мембраны, распространяющихся на весь поляризуемый участок пласта. Изменения формы клеточных пластов при гаструляции и нейруляции связаны с активными сокращениями поляризованных и часто при этом скошенных клеток. Судя по всему, такая же последовательность событий – поляризация клеток и их сокращение вдоль длинных осей – лежит в основе формообразования и других зачатков органов. Такой способ формообразования не требует особых факторов, направляющих клеточные движения. Например, если участок эмбрионального эпителия выпячивается в какую-либо сторону, это не значит, что должен существовать некоторый фактор, привлекающий клетки в эту сторону: направление выпячивания заранее и однозначно задано ориентацией поляризованных клеток, а ориентация – тем, какая из двух поверхностей пласта (внешняя или внутренняя) сократилась. Последнее обычно определяется исходной поляризованностью клеток данного пласта. Как правило, в поляризованных участках эктодермы (нейроэпителий, плакоды органов чувств) сокращается наружная поверхность, отчего последующие выпячивания направлены всегда внутрь. Но после завершения нейруляции исходно наружная поверхность нейроэпителия оказывается внутри (образует выстилку невроцеля), поэтому ее же дальнейшие сокращения образуют выпячивания, направленные наружу (глазные пузыри, отделы головного мозга).

Таким образом, в основе морфологических преобразований при органогенезах лежат процессы поляризации и сокращения клеток.

Размножение клеток вопреки ряду прежних представлений играет в морфологических преобразованиях при органогенезах сравнительно малую роль. Клеточное размножение, конечно, необходимо, чтобы создать определенный запас клеток, но, как правило, не оно определяет форму зачатка. Показано, например, что наиболее существенные морфологические преобразования в развитии центральной нервной системы происходят в период минимальной митотической активности ее клеток.

Определенную роль в формообразовании играет запрограммированная гибель клеток – апоптоз. Такие провизорные (не присутствующие во взрос-

лом состоянии) эмбриональные закладки, как пронефрос и мезонефрос зародышей высших позвоночных, гибнут путем апоптоза. Возможно, что апоптоз участвует в образовании полостей и канальцев, если зачатки органов были вначале сплошными. Пальцевые фаланги у птиц и млекопитающих разъединяются потому, что клетки в промежутках между ними гибнут. В последнем случае, однако, процессы апоптоза лишь «дорисовывают» ранее намеченное. Так, гибель межфаланговых клеток происходит уже после того, как сформировались хрящи фаланг, и покровный эпителий соответствующим образом подразделился.

Направленные движения эмбриональных клеток и их факторы

Основную роль в органогенезах играет кооперативное, согласованное поведение (поляризация, сокращение) обширных групп клеток, в ходе которого отдельные клетки перемещаются и меняют своих соседей сравнительно мало. Однако наряду с этими процессами в некоторых случаях наблюдаются весьма далекие миграции клеточных групп или одиночных клеток. На ранних стадиях развития зародышей позвоночных сюда можно отнести вентродорсальные движения мезодермы. На более поздних стадиях развития самыми активными мигрантами являются клетки, произошедшие из нервного гребня.

Существуют три гипотезы, претендующие на объяснение направленности движения клеток и роста аксонов: хемотаксическая, гальванотропическая и контактно-механическая. Согласно первой гипотезе, клетки или окончания аксонов «ощущают» градиенты концентрации определенных диффундирующих в межклеточную среду веществ и растут в сторону повышения их концентрации. Для аксонов нервных клеток к настоящему времени описан ряд таких веществ, причем некоторые действуют на относительно далеких расстояниях, а другие осуществляют более близкое притяжение. К первым, найденным у насекомых, относятся так называемый семафорин и особые белки – нетрин-1 и нетрин-2. В частности, клетки наиболее вентральной части эмбрионального спинного мозга выделяют нетрин-1, а более дорсально расположенные клетки – нетрин-2. К каждому из этих отделов притягиваются специфические нейроны. Примечательно, что функции нетринов изменяются, если они связываются с веществами межклеточного матрикса. Например, если нетрин-1 связывается с ламинином, входящим в состав базальных мембран, подстилающих эпителиальные слои, то он начинает отталкивать аксоны. Этот факт показывает, что химические факторы действуют в организме не сами по себе, а в зависимости от структур, с которыми они связаны.

Рассмотрим другой, очень важный пример установления точных связей между окончаниями аксонов и нервными центрами. Речь пойдет о так называемой ретино-тектальной проекции – совокупности связей между окончаниями волокон зрительного нерва и строго определенными точками зрительной области среднего мозга (*tectum opticum*). Поскольку в *tectum opticum* происходит переключение информации с чувствительных нейронов на двигательные, от точности этих связей зависит точность зрительно-двигательных реакций организма: если они окажутся хотя бы слегка непра-

вильными, то животное, например, не сможет схватить добычу, которую видит. Между тем в действительности такая точность не только достигается по ходу нормального развития, но и восстанавливается (у лягушки) после перерезки зрительного нерва.

Некоторое время считалось, что и *tectum opticum*, и нервные окончания устроены по типу «химической мозаики»: каждая точка *tectum opticum* имеет свою химическую специфику, которая и узнается строго определенным нервным окончанием. Однако оказалось, что здесь действует более целостная стратегия. В сетчатке развивающегося глаза формируется градиент концентрации особых рецепторных (и одновременно энзиматических) белков-рецепторов к белкам-эфринам. Концентрация эфриновых рецепторов (ЭР) выше на височной (темпоральной) стороне сетчатки, нежели на противоположной ей назальной. Аксоны, берущие начало от различных зон сетчатки, содержат ЭР в концентрациях, пропорциональных названному градиенту, так что последний по мере роста аксонов как бы переносится к *tectum opticum*. Независимо от этого, еще до установления контактов с аксонами, в *tectum opticum* устанавливается градиент концентрации лигандов к ЭР, то есть самих белков-эфринов. Их концентрация выше в заднем отделе *tectum opticum* и ниже – в переднем. Назальные аксоны с низкой концентрацией ЭР одинаково хорошо устанавливают связи со всеми областями *tectum opticum*, тогда как височные аксоны с высокой концентрацией ЭР – только с передней областью *tectum opticum*, где концентрация лигандов наименьшая. Очевидно, что такой тип связей обеспечивает одинаковую прочность контактов вдоль всей протяженности *tectum opticum*. Таким образом, осуществляется грубая разметка ретино-текстальных связей. Более тонкая разметка достигается позже, когда зрительно-двигательная рефлекторная дуга начинает функционировать. В этот период действует метод проб и ошибок: неправильные контакты, которые не обеспечивают точных реакций, устраняются, а правильные закрепляются. Таким образом, точность не устанавливается изначально, а возрастает постепенно, с использованием целостных и вероятностных механизмов.

Определенное значение для ориентации роста аксонов и некоторых типов эмбриональных клеток могут иметь электрические поля. Установлено, что вне организма аксоны растут в сторону катода. Наличие хотя и слабых, но достаточных для ориентации аксонов электрических полей в зародышах доказано прямыми измерениями. Другие виды эмбриональных клеток (нервного гребня, миобласты, эндотелиальные) определенным образом ориентируются в электрических полях (чаще они становятся боком к вектору поля) и затем начинают двигаться к какому-либо полюсу (обычно к катоду). Тем не менее еще не доказано, что именно гальванотропизм является решающим фактором, определяющим направление движений клеток.

Важную роль в ориентации роста аксонов и движений клеток играют механические натяжения и неоднородности субстрата. Впервые это было продемонстрировано более 70 лет тому назад австрийским эмбриологом П. Вейссом. Вейсс наблюдал, что эмбриональные фибробласты и окончания аксонов, высаженные на определенным образом растянутый субстрат (на-

пример, каплю кровяной плазмы), ориентируются и движутся вдоль линий механического натяжения; на нерастянутом субстрате они утрачивают определенную ориентацию и направление движения. Вейсс назвал данное явление «контактным ведением» (contact guidance).

Общая характеристика индукционных взаимодействий при развитии органов

В ряде случаев индукционные процессы следуют один за другим, образуя как бы цепи индукций. Например, энтодерма дорсальной стороны зародыша индуцирует из прилежащего к ней района крыши бластоцеля хордомезодерму; последняя индуцирует из покровной эктодермы центральную нервную систему, а выделившийся как ее часть промежуточный мозг – хрусталик; продолговатый мозг индуцирует слуховой пузырек, а последний – слуховую капсулу. Подобные факты привели некоторых исследователей к мнению, что весь ход эмбрионального развития может быть представлен как цепь последовательных индукций, в ходе которых индуктор полностью определяет структуру возникающего органа, действующего как индуктор для последующего, и т.д. Однако такая точка зрения чрезмерно упрощает реальный ход развития. В действительности при оценке роли индукционных процессов в развитии необходимо иметь в виду следующее.

Далеко не все этапы органогенезов связаны с индукциями. Например, несмотря на многочисленные поиски, так и не обнаружен индуктор закладки парных конечностей позвоночных в их нормальном развитии, а в экспериментальных условиях в роли индуктора выступает совершенно чужеродная закладка – слуховой пузырек.

Практически ни в одном случае структура индуцируемой закладки не задается индуктором: она зависит в первую очередь от свойств индуцируемой ткани. Индукторы, как правило, – только пусковые, или снимающие запрет, факторы.

В связи с вышеизложенным большинство индукционных процессов при органогенезах относят к категории пермиссивных индукций, т.е. таких, где индуктор осуществляет лишь запуск дифференцировочного процесса, исход которого предопределен свойствами самой индуцируемой ткани. Например, в метанефрогенной мезенхиме никакими воздействиями нельзя вызвать иной дифференцировки, нежели мочевые каналцы.

Каковы непосредственные факторы индукционных взаимодействий при органогенезах, что конкретно передается от индуктора индуцируемой ткани? Несмотря на многочисленные исследования, вопрос еще очень далек от ясности. Например, несмотря на утверждения ряда исследователей, что индукция хрусталика глазной чашей определяется некоторым химическим фактором, выделяемым чашей, такой фактор с достоверностью не обнаружен. В случае индукции метанефрогенной мезенхимы чужеродным индуктором – нервной трубкой – показано, что для успешного результата необходимо наличие контактов между клеточными отростками индуктора и реакти-

рующей ткани. Таким образом, в данном случае индукция осуществляется благодаря контактному межклеточным взаимодействиям.

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

Возможно, что перестройки внеклеточного матрикса играют ключевую роль и в других индукционных процессах. Так, индукция мочевых канальцев в метанефрогенной мезенхиме связана с деградацией присутствующего в ней ранее коллагена II типа и с последующим синтезом другого, IV типа коллагена. Одна и та же стволовая клетка может дать начало соединительной ткани при добавлении в среду фибронектина и коллагена I типа, хрящу — при добавлении коллагена II типа и эпителию — при добавлении коллагена IV типа. Возможно, что и индукция плакод органов чувств в покровной эктодерме связана с такими перестройками подстилающего их матрикса, в результате которых данные клетки перестают распластываться вдоль поверхности, как обычный покровный эпителий, и приобретают свойство поляризоваться.

Целостный характер детерминации зачатков органов. Поля органов

Если яйцеклетка в целом с самого начала генетически детерминирована на развитие определенного организма, то, за редкими исключениями, ни одна ее часть в отдельности еще не детерминирована и может в случае нарушения целостности яйцеклетки изменить свою судьбу. То же самое можно сказать о зачатке почти любого органа. Сначала зачаток проходит фазу зависимой дифференцировки: именно в этот период его судьба зависит от индукторов и прочих внешних относительно него условий окружения. Затем наступает момент, когда он может считаться «в целом» детерминированным и вступает в фазу независимой дифференцировки. Это обнаруживают по способности зачатка к полноценной дифференцировке при пересадке в другое окружение. Такую способность зачатки приобретают еще задолго до своей окончательной дифференцировки. Но детерминирована ли к этому времени судьба отдельных частей зачатка, вплоть до клеток? Для подавляющего большинства зачатков на этот вопрос надо ответить отрицательно. Действительно, из уже детерминированной в целом нервной пластинки, зачатка глаза, конечности можно удалить значительную часть материала (например, у амфибий до 3/4 материала конечности), и, тем не менее, из оставшейся части возникает целый и правильно организованный, хотя и меньших размеров, орган. То же самое получится после добавления к зачатку недетерминированного эмбрионального материала или перемешивания его собственного материала. Добавленный или перемешанный материал ассимилируется, включается в состав органа, не исказив его структуры. Например, мезенхиму почки

конечности можно извлечь из-под эпителия, рассыпать на клетки и в перемешанном виде вновь имплантировать под него. После этого разовьется конечность нормальной структуры.

Следует заметить, что ступенчатый ход детерминации возник в ходе эволюции не сразу. У наиболее примитивных многоклеточных (миксомицеты) наблюдается противоположная последовательность событий – от частного к общему: сначала дифференцируются отдельные типы клеток (которых у миксомицетов всего два), а уже затем они находят свое окончательное место в зародыше и формируют либо стебель, либо плодовое тело. Подобные черты сохраняются в развитии губок, где также сначала различные типы клеток возникают в беспорядке, на случайных местах, а затем находят свое правильное место. Но для более высокоорганизованных животных (а также растений), обладающих значительно большим количеством типов дифференцированных клеток и более сложной морфологической структурой, такой тип развития заменяется другим, который мы только что рассмотрели – от общего к частному.

Эмбриональные территории, на которые распространяется состояние целостной детерминации, т.е. способности развиваться в зачаток того или иного органа, называются **полями органов**. Поля органов обладают следующими фундаментальными свойствами:

- свойством унитарности (единственности), которое состоит в том, что внутри поля развивается лишь один данный зачаток, тогда как развитие второго такого же, пересаженного в то же самое поле, подавляется (или он сливается с первым);

- свойством регуляционности: из любого малого участка поля возникает столь же целостный орган (хотя, как правило, и меньшего размера), как из всего поля;

- свойством автономности (независимости) от других полей: какое-либо воздействие на одно из полей не влияет на соседнее поле. Иногда это же утверждение обозначают как принцип мозаичности зародыша, состоящего из нескольких полей.

Молекулярно-генетические исследования подтвердили правомочность понятия полей органов: границы этих полей являются, как правило, и границами экспрессии определенных генов. С другой стороны, оказалось, что в ряде случаев можно вызвать образование целого органа в совершенно нетипичном положении (например – глаза дрозофилы на ноге насекомого), если вызвать экспрессию в небольшой группе клеток одного единственного гена.

Отметим следующее свойство полей органов: их поперечник не превышает нескольких сотен микрон (крайний верхний предел порядка 1 мм, или около 100 клеточных диаметров). Это связано с тем, что пространственные сигналы, поддерживающие целостность поля, на большие расстояния не распространяются. Любой акт организованного морфогенеза должен совершаться внутри единого эмбрионального поля, т.е. в объеме с поперечником не более 1 мм. Тела большего размера уже не прошиваются сквозными морфогенетическими полями и не являются в морфогенетическом отношении

целыми. Их целостность поддерживается иными механизмами, свойственными взрослому организму, – нервными и гуморальными. Но столь обширные зародыши не были бы способны к координированному морфогенезу.

Литература

1. Банников Г.А. Молекулярные механизмы морфогенеза. – М.: ВИНТИ, 1990. – 117 с.
2. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
3. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
4. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
5. Гилберт С. Биология развития: В 3-х т. – М.: Мир, 1993.
6. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
7. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
8. Исаева В.В. Клетки в морфогенезе. – М.: Наука, 1994. – 224 с.
9. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект). – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 264 с.
10. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.
11. Черданцев В.Г. Морфогенез и эволюция. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 360 с.

МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Каждый многоклеточный организм представляет собой сложный набор специализированных клеточных типов. Например, эритроциты и лейкоциты отличаются не только друг от друга, но и от клеток сердечной мышцы, которая обеспечивает циркуляцию форменных элементов крови по всему телу. Они отличаются также от имеющих отростки нейронов, проводящих нервные импульсы от мозга к сердцу, и от железистых клеток, выделяющих в кровь гормоны.

Процесс развития специализированных клеточных типов из одного оплодотворенного яйца называется **дифференцировкой**. Этому явному изменению в биохимии и функции клеток предшествует процесс, называемый детерминацией, в течение которого определяется судьба клеток. Детерминация может осуществляться двумя разными способами. Первый заключается в цитоплазматической сегрегации детерминирующих молекул в период дробления, в результате чего качественно различные области цитоплазмы зиготы попадают в разные дочерние клетки. Второй способ детерминации – эмбриональная индукция – заключается во взаимодействии клеток или тканей, определяющем судьбу одного или обоих участников этого взаимодействия.

Клеточная дифференцировка основана на синтезе специфических белков, т.е. клетки, дифференцированные в разных направлениях, отличаются друг от друга хотя бы по одному специфическому белку. Специфичность здесь понимается в совершенно определенном химическом смысле как специфичность последовательности аминокислот (первичной структуры) белковой молекулы. Обычно постулируется, что вторичная, третичная и четвертичная (если она есть) структуры белковой молекулы однозначно выводятся из первичной. Сказанное не должно пониматься так, что в дифференцированных в разных направлениях клетках нет вообще ни одного общего белка. Наоборот, подавляющее количество их «рабочих» белков (структурных, ферментативных) неспецифично. Специфичные белки иногда еще называют «белками роскоши», поскольку они требуются не для самого существования клетки, а связаны с выполнением ею определенной специализированной функции. В этом смысле «дифференцировка» и «функциональная дифференцировка» могут, вообще говоря, считаться синонимами. Перечислим некоторые типы специфических белков («белков роскоши»), которые синтезируются в дифференцированных клетках: фибробласты синтезируют коллаген; клетки покровного эпителия – кератин; миоциты – миозин; фоторецепторы – опсин; эритроидные клетки (впоследствии превращающиеся в эритроциты) – гемоглобин; клетки эпителия пищеварительного тракта – пепсин и трипсин; В-лимфоциты различных клонов – миллионы специфических антител.

В некоторых случаях дифференцировка связана не столько с синтезом белков, сколько других веществ, например сахаров и их производных. Так, хрящевое вещество состоит из мукополисахаридов – производных углеводов. Однако их синтез в хондробластах невозможен без некоторых специфических ферментов, имеющих белковую природу. Поэтому тезис, что в основе

подавляющего большинства цитодифференцировок лежит синтез специфических белков, следует признать правильным.

Надмолекулярные структуры дифференцированных клеток

Синтез специфических белков далеко не исчерпывает всего, что связано с дифференцировкой.

Исследования недавнего времени позволили установить молекулярные и надмолекулярные основы сложной клеточной организации. Надмолекулярная организация клетки связана, прежде всего, со структурами их плазматических мембран и с элементами цитоскелета.

Основное свойство плазматических мембран дифференцированных клеток – наличие специфических мембранных рецепторов. Они представляют собой встроенные в липидный матрикс мембран молекулы гликопротеинов. На внешних, обращенных в межклеточное пространство концах рецепторов расположены строго определенные последовательности остатков углеводных молекул, изменяющих свою конформацию при связывании с эффекторами – молекулами гормонов, медиаторов, витаминов, вирусов, антигенов и других факторов, действующих извне на клетку. Эти конформационные изменения передаются по молекуле рецептора сквозь мембрану в субмембранные слои клетки, где начинаются каскады внутриклеточных реакций, осуществляющихся благодаря активации так называемых вторичных посредников – циклических нуклеотидов, звеньев инозитолфосфатной системы и др. В ряде случаев первым звеном, на которое оказывает влияние возбужденный внутриклеточный рецептор, является активация фермента аденилатциклазы, синтезирующего циклическую аденозинмонофосфорную кислоту (цАМФ).

Кроме специфических мембранных рецепторов в плазматическую мембрану встроены специальные «белковые машины», обеспечивающие транспорт ионов либо по градиентам их концентрации (ионные каналы), либо против градиентов (ионные помпы, или насосы). Из последних для жизнедеятельности клеток особое значение имеет Na^+ , K^+ -насос (или Na^+ , K^+ -АТФаза), откачивающий, при затрате энергии АТФ, ионы натрия и клетки во внешнюю среду, а ионы калия – внутрь клетки.

Мембранные рецепторы, ионные каналы и насосы – подвижные образования. Они могут перемещаться, концентрироваться или диспергироваться в плоскости плазматической мембраны (явление латеральной подвижности), а также выходить из плоскости мембраны, деградировать и заменяться новыми. Например, в миобластах каждую минуту деградирует и заменяется новыми молекулами примерно 1 мкм^2 поверхности. Латеральная подвижность и деградация элементов плазматической мембраны связаны между собой и имеют определенную направленность: у ползущего фибробласта элементы мембраны постоянно встраиваются на переднем конце движущейся клетки, перемещаются по поверхности фибробласта назад и деградируют (интернализуются) на заднем конце клетки. Встраивание элементов мембраны связано с процессами экзоцитоза, а деградация – с процессами эндоцитоза.

В поддержании полярности дифференцированных клеток важную роль играют микротрубочки. При искусственном разрушении микротрубочек клетка, как правило, деполяризуется. Микротрубочки способствуют также определенному расположению в цитоплазме аппарата Гольджи и осуществляют направленный транспорт ряда белков. Микротрубочки – высоколабильные образования, способные разрушаться и вновь собираться в течение нескольких минут.

Существенную роль в поддержании характерной формы клетки, а также в передвижениях внутриклеточных органелл и мембранных пузырьков играют сократительные волокна – микрофиламенты, состоящие из белка актина и других, связанных с ним белков. Микрофиламенты также способны быстро собираться, разбираться и перемещаться по клетке. Ряд сложных клеточных дифференцировок (всасывающие клетки эпителия почек и кишечника, рецепторные клетки) связан со сборкой мощных пучков актиновых микрофиламентов, образующих структурную основу микроворсинок, размеры и структура которых весьма точно регулируются. Например, в глазах головоногих моллюсков над поверхностью каждой клетки сетчатки плотно упакованы сотни тысяч микроворсинок, причем в соседних клетках ряды ворсинок взаимно перпендикулярны, что позволяет животным распознавать плоскость поляризации света. Особо сложные типы клеточных дифференцировок осуществляются путем координированной активности многих внутриклеточных образований – мембраны, микротрубочек (и центров их организации, связанных с центриолями), аппарата Гольджи и ряда других. Один из примеров такой цитодифференцировки – образование стрекательных клеток (нематоцист) кишечнополостных из тотипотентных интерстициальных клеток. Процесс начинается с того, что поблизости от аппарата Гольджи (вероятно, из его цистерны) формируется капсула, содержащая мелко гранулированный материал. Затем размеры капсулы увеличиваются, она удлиняется. Ее удлинение на этой стадии явно контролируется микротрубочками, которые образуют спиральный пучок, обволакивающий верхушку капсулы. После этого на верхушке капсулы ее внутренняя стенка начинает вворачиваться, образуя длинную свернутую нить. В непосредственном окружении нити формируется серия «шипов», образующих вооружение нематоциста; у некоторых видов нематоцист кроме шипов формируется еще и мощный стилет. Центриоль нематоцисты дает начало чувствующему волоску – книдоцилю, в основе которого лежит пучок микротрубочек. Книдоциль представляет собой механорецептор стрекательной клетки, в ответ на возбуждение которого происходит ее разрядка, представляющая собой быструю эвагинацию (выворачивание наружу) содержимого стрекательной капсулы – сначала стилета, а затем шипов и нити.

Уровни регуляции клеточной дифференцировки

Согласно основным представлениям молекулярной биологии, первичная структура синтезируемых белков определяется последовательностью нуклеотидов (точнее, нуклеотидных триплетов) в ДНК структурных генов.

Информация об этой последовательности считывается (транскрибируется) молекулами мРНК, которые после ряда превращений (укорочение и процесс сплайсинга) выходят из ядра в цитоплазму. На рибосомах происходит взаимодействие мРНК с комплементарными ей молекулами транспортной РНК (тРНК), связывающими определенные аминокислоты. Таким образом, осуществляется трансляция: на матрице мРНК строится полипептидная цепь определенной первичной структуры, которая затем, отделившись от рибосомы, испытывает ряд дополнительных превращений и приобретает сложную пространственную структуру.

Возможны следующие уровни регуляции биосинтеза белков, а, следовательно, и дифференцировки клеток.

Уровень соматических мутаций. Предположим, что в разных клетках зародыша произошли различные изменения в первичной структуре ДНК – выпадения, повторы, повороты (инверсии) или перемещения отдельных ее участков (генов). Эти изменения будут наследоваться в соматическом потомстве (клоне) данной клетки. Поэтому такие события (если они произойдут) можно назвать соматическими мутациями.

Уровень транскрипции. Пусть клетки обладают идентичной структурой ДНК, но в некоторых из них активны одни гены, а в других – другие. Тогда они будут осуществлять транскрипцию разных наборов мРНК и дифференцироваться в разных направлениях. В этих случаях можно говорить о регуляции дифференцировки на уровне транскрипции. Клетки эукариот обладают широкими возможностями регуляции активности структурных генов. Для этого у них имеются обширные области ДНК, называемые контролирующими районами. В них различают **промоторы** – участки ДНК, непосредственно примыкающие к данному структурному гену и связывающие РНК-полимеразу, а также более удаленные и обширные участки ДНК, называемые **энхансерами**. Один структурный ген может иметь несколько энхансеров. Это обозначается как многомодульная регуляция. Энхансеры связываются с обширными комплексами белков (так называемыми гетеромультимерами), которые в зависимости от своего состава могут либо усиливать, либо подавлять действие данного структурного гена. Многомодульная регуляция и переход от стимуляции данного структурного гена к его подавлению даже при небольшом изменении состава белкового гетеромультимера способствует разнообразию клеточных дифференцировок, столь характерному для эукариот. Воздействие энхансера на данный структурный ген осуществляется благодаря изгибу расположенного между ними участка ДНК, в результате чего комплекс энхансер-белки устанавливает непосредственный контакт со структурным геном. Изгиб возможен благодаря тому, что при связывании энхансера с белками изменяется структура (происходит деконденсация) всего достаточно обширного участка ДНК, расположенного между энхансером и контролируемым им структурным геном.

К процессам, регулирующим активность генов на уровне транскрипции, относится также метилирование-демети́лирование различных участков ДНК по цитозину. Метилирование блокирует, а демети́лирование деблокирует

ет активность данных генов. Как правило, в ходе раннего развития зародышей происходит деметилирование ДНК, в результате чего и происходит активация генов. Позже, по ходу дифференцировки, уровень метилирования может снова возрасти, оказаться специфическим для данного типа клеток и способствовать поддержанию устойчивости его дифференцировки.

Другой обнаруженный фактор, влияющий на активность и, возможно, на специфичность транскрипции – размер доменов (петлеобразных участков) ДНК, возникающих при ее прикреплении к ядерному матриксу. Этот размер, как правило, увеличивается по ходу развития.

Регуляция в процессе сплайсинга и транспорта мРНК в цитоплазму. Данный уровень регуляции ранее обозначался как посттранскрипционный, поскольку считалось, что он включается лишь после окончания транскрипции. По современным данным, однако, рассматриваемые здесь процессы протекают еще во время самой транскрипции (ко-транскрипционно). Остановимся на двух из них.

- Альтернативный сплайсинг. Только что транскрибированная молекула мРНК (пре-мРНК) состоит не только из участков, несущих генетическую информацию (экзонов), но и из некодирующих «вставок» (интронов). Еще в процессе транскрипции интроны удаляются из новосинтезированной мРНК. Оставшиеся экзоны могут сливаться в различных комбинациях, в результате чего из одной молекулы пре-мРНК может образоваться несколько типов более коротких молекул мРНК, кодирующих различные белки.

- Регуляция транспорта мРНК из ядра. Например, у млекопитающих лишь около 5% синтезированной РНК покидает ядро и идет в трансляцию.

Уровень трансляции. Даже при одинаковом наборе готовых к трансляции мРНК клетки могут различаться между собой по времени начала (инициации) и по темпу трансляции: иногда трансляция может быть вообще на длительный период времени заблокирована, о чем мы уже знаем на примере зрелой неоплодотворенной яйцеклетки. В этих случаях говорят о регуляции на уровне трансляции.

Посттрансляционный уровень. Трансляция может состояться, но произойдет задержка (возникнет блок) на уровне дальнейших изменений структуры синтезированной белковой молекулы или же на уровне ее «адресации», т.е. поступления в тот участок (отсек) клетки, где она должна функционировать. Это соответствует регуляции дифференцировки на посттрансляционном уровне.

Регуляция клеточной дифференцировки в целом зародыше

Цитоплазма яйцеклетки оказывает несомненное воздействие на транскрипционную активность ядер. Однако в большинстве случаев направления дифференцировки эмбриональных клеток могут быть изменены уже после того, как завершилась ооплазматическая сегрегация. Решающую роль в выборе данной клеткой направления дифференцировки играют внешние сигналы, поступающие прямо или опосредованно от других клеток организма, а также от структур внеклеточного матрикса.

Основным для многоклеточных животных и растений является дифференцировка в ответ на внешние сигналы. Именно такой путь обеспечивает гибкость и тонкую пространственно-временную координацию дифференцировок, без чего невозможно нормальное развитие.

Внешние дифференцирующие сигналы можно грубо разделить на две категории – **химические факторы** (называемые лигандами) и **физические факторы** (механические напряжения, температура, свет, электромагнитные поля).

Рассмотрим химическую сигнализацию. Ее начальное звено – связывание молекулы лиганда с клеточным рецептором. Лиганд может продуцироваться на разной степени удаленности от реагирующей клетки. Если расстояние между тканью – продуцентом лиганда – и воспринимающей его клеткой на много порядков превышает клеточный поперечник, то говорят о дистантных взаимодействиях. В этих случаях лиганд переносится с током крови или же путем диффузии по межклеточным пространствам. Классический пример дистантных взаимодействий – влияние гормонов на клетки-мишени. Иногда особо выделяют короткодистантные взаимодействия, когда расстояние между клеткой-продуцентом лиганда и воспринимающими клетками незначительно превышает клеточный поперечник. Такие случаи особенно важны для эмбриологии, поскольку сюда относят действие ньюкуповских и шпемановских индукторов. Затем принято выделять важную категорию контактных взаимодействий, осуществляющихся между соседними клетками. При таких взаимодействиях лиганд либо диффундирует на короткие расстояния, либо он иммобилизован (встроен в мембрану своей клетки) и может перемещаться (как и рецептор) только вдоль нее.

Дистантные (в том числе коротко-дистантные) взаимодействия. Следует различать два типа лигандов. Молекулы лигандов **первого типа** в силу своей гидрофобности или же газовой природы свободно проникают через липидные компоненты клеточной мембраны. Сюда относятся:

- стероидные гормоны (эстрогены, кортизол и другие);
- ретиноевая кислота;
- окись азота (NO) и так называемые активные формы кислорода (сокращенно – АФК).

Из всей этой группы факторов обсудим сигнализацию через посредство стероидных гормонов. Их основная функция – связывание с молекулами белков-рецепторов (специфических для каждого типа гормона), которые локализованы либо в цитоплазме, либо в ядре реагирующей клетки. В отсутствие гормона эти белки-рецепторы неактивны, так как они связаны с другим белком – ингибитором. Когда же молекула гормона связывается с белком-рецептором, комплекс последней с ингибитором распадается, и белок-рецептор связывается с участком ДНК, ответственным за транскрипцию данного гена. Гормональная активация гена может протекать очень быстро: так, у дрозофилы уже через 5-10 мин после инъекции стероидного гормона линьки – экдизона – в гигантских политенных хромосомах появляются 6 новых пуфов – транскрипционно активных участков. Синтезированные на них бел-

ки индуцируют через некоторое время транскрипционную активность примерно сотни новых участков хромосом, так что в результате реакция на действие гормона во много раз усиливается.

Стероидные гормоны индуцируют синтез всех видов РНК – не только матричной, но рибосомальной и транспортной, поэтому они активируют не только транскрипцию, но и процессы трансляции. Клетки, в цитоплазме (или ядре) которых содержатся рецепторы к данному гормону, называются клетками-мишенями. Что касается стероидных гормонов, то мишенью для действия женского полового гормона эстрогена являются матка, влагалище, грудная железа, гипоталамус; мужского полового гормона тестостерона – семенные пузырьки, простата, семенник; к гидрокортизону – гормону надпочечника – оказались чувствительны все клетки организма. Весьма важно следующее: в разных клетках-мишенях стероидные гормоны индуцируют различные группы генов, хотя молекулы-рецепторы к данному гормону во всех клетках одни и те же. Следовательно, хроматин различных клеток-мишеней реагирует по-разному на связывание одного и того же молекулярного комплекса «гормон-рецептор».

Сходным со стероидными гормонами механизмом действия обладает тироксин – гормон щитовидной железы, стимулирующий метаморфоз амфибий. Он также проникает сквозь клеточную мембрану и взаимодействует с белком-рецептором. Его действие особенно ярко иллюстрирует зависимость реакций клеток от их внутренних свойств: один и тот же гормон вызывает резорбцию клеток хвоста головастика и интенсивный рост конечностей. Это объясняется различными, тканеспецифическими порогами чувствительности к тироксину: наиболее чувствительны к нему (и активируют под его влиянием транскрипционные процессы) клетки задней конечности, несколько менее чувствительны ткани кишечника, затем задних конечностей и, наконец, хвоста.

Ко **второму типу** лигандов относятся белковые молекулы, которые в цитоплазму не проникают, а связываются с внешней частью клеточных рецепторов или с внеклеточными белками. Наиболее важные из них:

- белковые гормоны (инсулин, адренокортикотропный гормон, соматотропин, эритропоэтин);
- так называемые ростовые факторы, стимулирующие клеточное размножение (факторы роста фибробластов, нервных клеток, опухолевых клеток и др.);
- факторы ньюкуповской и шпемановской эмбриональной индукции.

В ответ на связывание лигандов с внешней частью мембранных рецепторов в реагирующей клетке запускается каскад реакций, в которых могут участвовать так называемые вторичные посредники (циклическая аденозинмонофосфорная кислота – цАМФ, циклическая гуанозинмонофосфорная кислота – цГМФ, или Ca^{2+}). Они в свою очередь активируют протеинкиназы – энзимы, переносящие фосфатную группу с молекулы АТФ на белки. В основе передачи сигнала от комплекса лиганд-мембранный рецептор до генорегуляторных белков, связанных с ДНК, лежит, как правило, именно каскад фос-

форилирования: фосфорилированный белок становится протеинкиназой для следующей молекулы белка, и так далее. В конце концов, происходит фосфорилирование генорегуляторных белков, после чего они оказываются способными активировать определенные гены.

Контактные межклеточные взаимодействия. Уже давно было обнаружено, что одиночные эмбриональные клетки дифференцируются плохо, тогда как контакты с соседними клетками существенно активируют дифференцировку («эффект коммунальности»). В ряде случаев спектр дифференцировок расширяется при увеличении общего объема фрагмента эмбриональной ткани. Так, если сростить вместе несколько дорсальных губ бластопора ранней гастролы тритона, то возникнет более обширный набор осевых зачатков, нежели из одной губы. С другой стороны, даже кратковременное (на несколько десятков секунд) нарушение контактов между клетками дорсальной губы изменяет их нормальные дифференцировочные потенциалы в сторону образования структур головного мозга.

Контактные взаимодействия между клетками важны для дифференцировки на всех стадиях развития – от самых ранних и вплоть до взрослого состояния. В раннем развитии моллюсков и нематод судьба бластомера определяется количеством его соседей: бластомер, которому удалось установить (до некоторой степени случайно) наибольшее число контактов со своими соседями (у моллюсков – контакты с 22-24 соседями), становится родоначальником целомической мезодермы (моллюски) или энтодермы (нематоды) в противоположность своим соседям, имеющим контакты лишь с 5-6 бластомерами. В период гастрюляции у амфибий даже кратковременное (на несколько десятков секунд) нарушение контактов между клетками хордомезодермы изменяет их нормальные дифференцировочные потенциалы в сторону образования структур головного мозга.

Нарушение контактов между дифференцированными клетками взрослого организма может привести к утрате ими дифференцированного состояния, а в некоторых случаях – к злокачественному перерождению. Например, в клетках взрослой печени при таком перерождении нарушаются контакты между клетками и начинается синтез «ракового белка» – α -фетопротеина, который в норме синтезируется только в эмбриональном периоде. Во многих типах как эмбриональных, так и взрослых клеток нарушение контактов с соседями запускает программу гибели данной клетки – ее апоптоза.

Молекулярные механизмы межклеточных взаимодействий. Для некоторых видов межклеточных взаимодействий выявлены молекулярные механизмы, т.е. основные звенья сигнальных путей от лиганда через трансмембранные рецепторы и вторичные (внутриклеточные) посредники до активируемых генов. Эти механизмы оказались удивительно консервативными: один и тот же сигнальный путь может «запускать» самые различные дифференцировки у совершенно разных видов животных (от насекомых до млекопитающих).

Первый сигнальный путь связан с активацией, так называемой системы Delta-Notch, где Notch – трансмембранный рецептор, а Delta – лиганд, кото-

рый связан также с мембранной соседней клетки. Мы уже упоминали об этой системе в связи с «часами сегментации». Однако она задействована и во многих других дифференцировках. Рассмотрим, как с участием этой системы происходит расчленение исходно однородной клеточной массы на разные типы клеток. Хорошо изученный пример такого рода – расчленение клеточного пласта личинки дрозофилы на нервные и эпителиальные клетки. Образование такой нейроэпителиальной мозаики имеет вначале вероятностный, стохастический характер: некоторая клетка, более или менее случайно продвинувшаяся в направлении нейтральной дифференцировки дальше своих соседей, «запрещает» им делать то же самое и поэтому окружает себя кольцом эпителиальных клеток. Вне этого кольца клеток запрета на нейтральную дифференцировку нет, отчего повторяется то же самое. Молекулярные механизмы этого процесса как раз и связаны с взаимодействием мембраносвязанного лиганда Delta с трансмембранным рецептором Notch соседней клетки. До начала дифференцировки каждый из этих белков представлен в мембранах соседних клеток примерно в равной концентрации. Если в мембране некоторой клетки плотность молекул Delta случайно возрастает, то эта клетка станет нервной. Соединяясь с рецепторами Notch соседних клеток, молекулы Delta данной клетки каким-то способом (связанным, возможно, с генерацией механической силы) осуществляют протеолиз молекулы Notch, расщепляя ее на три отдельные фрагмента. Наиболее внутренний из них (находящийся в цитоплазме) после этого перемещается к ядру «своей» клетки и активирует там (путем воздействия на генорегуляторные белки) гены, направляющие клетку в сторону эпителиальной дифференцировки. Именно поэтому одиночные нервные клетки окружают себя эпителиальными клетками.

В сегментирующейся мезодерме птиц и млекопитающих этот же механизм осуществляет, по-видимому, тонкую подстройку «часов» соседних клеток: если систему Delta-Notch подавить, то клетки, расположенные даже на одном и том же переднезаднем уровне, начинают экспрессировать ген *c-hairy 1* вразнобой.

Другой сигнальный путь называется системой Wnt-Frizzled. Белок Wnt – это лиганд, диффундирующий на короткие расстояния; Frizzled – его трансмембранный рецептор. Связывание Frizzled с лигандом активирует белок Dishevelled, что приводит через цепь до конца не изученных звеньев к предохранению от протеолиза β -катенина, содержащегося как в цитоплазме, так и в ядре реагирующей клетки. Предохраненный от протеолиза ядерный β -катенин активирует определенные гены.

Данный сигнальный путь участвует во многих дифференцировочных и морфогенетических процессах. Например, при повреждении этого пути оказывается невозможной конвергентная интеркаляция клеток у зародышей амфибий. Он может работать и совместно с системой Delta-Notch. Интересным примером такого «сотрудничества» обоих сигнальных путей являются межбластомерные взаимодействия в раннем развитии круглых червей.

Механические факторы клеточной дифференцировки

Механические напряжения непосредственно влияют на скорость синтеза белков и нуклеиновых кислот и тем самым на процессы дифференцировки. Некоторые типы клеток (например, фибробласты, остеобласты, хондроциты) дифференцируются, будучи посеянными, на механически растянутый субстрат и не дифференцируются, если этот же субстрат не растянут или если клетки находятся в суспензии. Напротив, эритроидные клетки синтезируют глобиновую мРНК и гемоглобин, находясь в суспензии, и не делают этого, если посажены на растянутый субстрат. В некоторых клетках (эндотелии кровеносных капилляров и легкого) для активации генов необходимы пульсирующие напряжения, аналогичные тем, которым эти клетки подвергаются в норме. Величина напряжений может быть очень малой: они порождаются периодическими изменениями скорости движения омывающей крови или заменяющей ее жидкости.

Механозависимым оказался, по крайней мере, один из генов, участвующих в развитии зародыша дрозофилы (ген *Armadillo*). Он экспрессируется в области эмбриональной глотки и активируется механическим давлением, которое в нормальном развитии исходит от клеток более задних отделов кишечной трубки. При устранении давления данный ген не проявляет своего действия, но его можно активировать искусственным давлением.

Ткани зародышей и взрослых организмов буквально «прошиты» сетью фибрилл (своеобразной «паутиной»), находящейся в напряженном состоянии. В межклеточных пространствах эта сеть состоит из элементов внеклеточного матрикса, в основном коллагена различных типов и фибронектина (последний компонент играет особую роль в тканях зародышей ранних стадий развития, где коллагена еще мало). Напряжения, возникающие во внеклеточном матриксе, через особые белки **интегрины** передаются на особые участки клеточной мембраны – преимущественно на так называемые **фокальные контакты**. Около них сосредоточены многие важные ферментные комплексы (начальные звенья внутриклеточных сигнальных последовательностей) и элементы цитоскелета – пучки микрофиламент и промежуточных филамент. Передающиеся на фокальные контакты механические напряжения могут запускать работу ряда внутриклеточных сигнальных путей, особенно тех, где в качестве вторичного посредника выступают ионы Ca^{2+} . Материальную непрерывность фибриллярных структур удастся проследить и далее, вплоть до клеточного ядра: элементы цитоскелета либо связаны, либо непосредственно переходят в волокна так называемого ядерного матрикса, а последние связаны с ДНК интерфазных хромосом. Хромосомы интерфазного ядра расположены далеко не беспорядочно. Если интерфаза короткая (как, например, при делениях дробления дрозофилы, где она составляет несколько минут), то хромосомы сохраняют так называемую ориентацию Рабля (центрами к противоположным стенкам дочерних клеток), которую они приобрели в телофазе последнего митоза). Если интерфаза более длинная, то ориентация Рабля нарушается, но все равно хромосомы прикреплены изнутри к ядерной оболочке в определенных местах.

Недавно было обнаружено, что в развивающемся зародыше шпорцевой лягушки характер прикрепления хромосом к ядерной оболочке изменяется на стадии средней бластулы (12-е деление дробления), когда начинается транскрипция мРНК на генах зародыша. Ранее петли хроматина не имели постоянных точек фиксации на ядерном матриксе, но, начиная с этой стадии места их прикрепления, точно фиксируются, а размер самих петель увеличивается. Примечательно, что при раковой трансформации клеток размер хроматиновых петель, напротив, уменьшается.

Некоторое время назад считалось, что как межклеточные пространства, так и цитоплазма и клеточное ядро, являются чем-то вроде разбавленных растворов, в которых осуществляется свободная диффузия сигнальных молекул. К настоящему времени, однако, накапливаются данные в пользу «твердотельной» модели, согласно которой сигнализация передается в большой степени по «жестким конструкциям» из определенных белковых молекул. Эти конструкции собираются в ответ на специфические сигналы и разбираются в их отсутствие. В такой системе свободная диффузия молекул возможна лишь на весьма короткие расстояния (несколько нм), а главную роль в сигнализации принимают на себя волны конформационной перестройки, «прокатывающиеся» по белковым конструкциям. В этой связи можно говорить о наличии «динамической архитектуры» внеклеточного матрикса, цитоплазмы и клеточного ядра.

При рассмотрении надмолекулярного уровня (на котором и протекают процессы сигнализации) разграничение химических и механических факторов чисто искусственное. В действительности надо говорить о едином комплексе механохимических процессов.

Литература

1. Банников Г.А. Молекулярные механизмы морфогенеза. – М.: ВИНТИ, 1990. – 117 с.
2. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
3. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
4. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
5. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
6. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
7. Исаева В.В. Клетки в морфогенезе. – М.: Наука, 1994. – 224 с.
8. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект). – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 264 с.
9. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ОНТОГЕНЕЗА

В области эмбриологии (еще до того, как в нее проникла идея эволюции) были сформулированы два общих положения, которые получили позднее эволюционную трактовку, – это так называемые теория параллелизма и закон Бэра. Сущность **теории параллелизма** состоит в том, что зародыши высших животных проходят в своем развитии стадии, похожие на низших животных в их взрослом состоянии. Этому положению Бэр противопоставил свой закон, который часто называют **законом эмбрионального сходства**, или законом эмбриональной дивергенции, а в формулировке самого автора он звучит следующим образом: «Мы... признаем в качестве закона индивидуального развития: 1) что в каждой большой группе общее образуется раньше, чем специальное; 2) в отношениях между формами из всеобщего образуется менее общее и т. д., пока, наконец, не выступает самое специальное; 3) каждый эмбрион определенной животной формы вместо того, чтобы проходить через другие определенные формы, напротив, отходит от них; 4) следовательно, в основном эмбрион высшей формы никогда не походит на другую животную форму, но только на ее эмбрионы».

Хотя закон Бэра имеет характер эмпирического правила, он приобрел большое теоретическое значение после того, как Дарвин признал, что сходство зародышей животных, значительно отличающихся друг от друга во взрослом состоянии, может служить указанием на общность их эволюционного происхождения. Дарвин рассматривал зародыш как «потускневший портрет» прародительской формы, хотя и признавал возможность адаптивных изменений в ходе развития. Эти идеи были затем развиты Ф. Мюллером и Э. Геккелем. Геккель сформулировал свой знаменитый биогенетический закон: «Онтогенез есть краткое повторение (рекапитуляция) филогенеза». По Геккелю, эволюционные изменения в структуре органов происходят у взрослых животных, а состояние, в котором находился данный орган у предковой формы, как бы сдвигается на более ранние стадии; филогенез рассматривается как «механическая причина» онтогенеза. Такое понимание отношений между индивидуальным развитием и эволюцией дает объяснение тем наблюдениям, которые легли в основу теории параллелизма. Все те признаки и процессы, которые повторяют филогенез, Геккель назвал **палингенетическими**, а те признаки и процессы, которые возникли в результате вторичных изменений в ходе развития и не укладываются в рамки биогенетического закона, он назвал **ценогенетическими**. К числу ценогенезов он отнес гетерохронии, гетеротопии, сокращение развития путем выпадения отдельных стадий и возникновение различных провизорных органов адаптивного характера. А так как Геккеля интересовала в первую очередь не эволюция самого онтогенеза, а возможность использования эмбриологических данных (наряду со сравнительно-анатомическими и палеонтологическими) для построения филогенетического древа, ценогенезы были для него лишь досадной помехой, фальсифицирующей филогенез.

Хотя известно немало примеров, когда эмбриология дала ценные аргументы при решении филогенетических вопросов, но вторичных изменений в ходе развития так много, что в начале двадцатого столетия многие авторы выступили с резкой критикой биогенетического закона. В настоящее время утвердилось представление, четко сформулированное Гарстангом: «Филогенез является не чем иным, как рядом онтогенезов, идущих по пути модификаций». По мнению этого автора, «онтогенез не повторяет филогенез, а творит его».

Близкие представления, начиная с 1910 г., развивает А.Н. Северцов; свое завершение они получили в его монографии, вышедшей в 1939 г. Основное его положение состоит в том, что «филогенетические изменения строения взрослых органов происходят путем изменения хода развития этих органов. Филогенез является, таким образом, функцией онтогенеза». Наследственные изменения в ходе развития, приводящие к изменениям дефинитивной структуры, Северцов назвал **филэмбриогенезами**. В зависимости от того, на какой стадии они происходят, различаются 3 типа филэмбриогенезов: **анаболия** (надставка), при которой почти завершившее свое развитие животное приобретает какие-то новые особенности, так что к онтогенезу прибавляется новая стадия, **девиация** – отклонение хода развития от первоначального пути на какой-то средней стадии и **архаллаксис** – изменение развития органа с самого момента его закладки. Рекапитуляция возможна только в том случае, если эволюционные сдвиги происходили по типу анаболии. Но анаболии играют особенно важную роль в эволюции, так как путем их накопления происходят усложнение организации животных. Кроме того, Северцов упоминает и такие наследственные изменения онтогенеза, которые к концу развития регулируются и не оказывают влияния на окончательное строение органов; за счет таких регулирующихся изменений происходит развитие различных провизорных органов.

Все эти авторы рассматривали проблему соотношения онто- и филогенеза как чисто морфологическую, но она имеет еще и генетический аспект. Интересно, что об этом думал еще Дарвин, который писал, что «причина изменений развития могла подействовать и, полагаю я, большей частью действовала еще прежде, чем возник зародыш, и уклонение может быть обусловлено поражением мужского или женского полового элемента условиями, которым подвергался один из родителей или их предков».

В основу современных представлений о филэмбриогенезах положена идея о том, что все они или, по крайней мере, основные из них основаны на **гетерохрониях**, т.е. на сдвигах в относительных скоростях различных процессов развития. Идея о ведущей роли гетерохронии хорошо согласуется с представлениями о влиянии генов на скорости процессов развития.

Наиболее фундаментальными считаются такие гетерохронии, которые сдвигают относительные темпы развития соматических и репродуктивных органов. В результате половое созревание эволюционного потомка наступает, относительно развития его соматических признаков, либо раньше, либо позже, чем у эволюционного предка.

При акселерации и гиперморфозе в развитие эволюционного потомка может уложиться большее число подробностей, чем было у предка, или же предковые признаки успеют гипертрофироваться до достижения половой зрелости (отсюда название «гиперморфоз»). Нередко в данных случаях эволюционный потомок сначала более или менее точно повторяет ход развития предка (явление рекапитуляции), а затем добавляет к нему что-либо новое. Отсюда еще одно, классическое название данного типа филэмбриогенеза – анаболия (надставка).

Процессы гиперморфоза могут приводить к увеличению размеров тела эволюционных потомков, увеличению ветвистости рогов у оленей и тому подобным процессам. Все они имеют эволюционное значение, но далеко не являются единственным средством изменения типа развития. Более того, процессы акселерации и гиперморфоза (анаболии), как правило, используются природой для детализации некоторого неизменного типа развития, но не для построения новых типов. Последнее достигается, по-видимому, за счет двух других типов гетерохронии: **педоморфоза** (прогенеза) и **неотении**. Наиболее широкие возможности для крупномасштабных эволюционных перестроек (возникновение новых классов или даже типов животных) открывает, как представляется, педоморфоз.

Взрослые педоморфные потомки обычно сходны с эмбрионами или личинками предков, а последующие стадии развития предков у потомков отсутствуют: их развитие как бы обрублено. Известно, что в строении взрослых полухордовых животных сохраняются основные черты строения именно личинок иглокожих (билатеральная симметрия, три пары целомов), тогда как никаких следов структуры взрослых, прошедших метаморфоз иглокожих у кишечнодышащих и других низших хордовых не наблюдается. Такое глубокое изменение структуры путем «обрубания» поздних стадий развития могло произойти относительно быстро, скачком, и не оставить окаменелых ископаемых переходных стадий (поскольку объектом эволюционных преобразований были маленькие личинки, лишенные скелета). Эти обстоятельства могут объяснить перерывы в палеонтологической летописи именно между отдельными типами.

Предполагается, что педоморфоз мог лежать и в основе происхождения насекомых от многоножек. Возможно, что педоморфоз лежит в основе возникновения примитивных ресничных червей от предков, сходных с кишечнополостными: для такого преобразования потребовалось бы созревание репродуктивных органов на стадии планулы, что вполне возможно, поскольку уже на этой стадии возникают интерстициальные клетки. После этого может произойти «обрубание», за ненужностью, взрослого полипоидного или медузоидного поколения.

Явления неотении, по-видимому, имеют несколько меньшее эволюционное значение, хотя и здесь можно привести ряд важных примеров. Один из них касается мексиканского аксолотля (*Ambystoma*), вся жизнь которого проходит в воде на стадии, гомологичной личиночной стадии других амфибий. Считается, что неотения лежит в основе происхождения нелетающих птиц

(например, куриных) от летающих. Особый интерес вызвали соображения голландского анатома Болька о неотенических чертах в развитии человека по сравнению с другими приматами. Они проявляются в том, что только у человека во взрослом состоянии сохраняется краниальный изгиб (значительный угол между осью головы и осью тела), свойственный всем зародышам позвоночных, но исчезающий у других видов во взрослом состоянии. Эмбриональные черты сохраняются у человека и в плоской фактуре лица, обеспечивающей бинокулярное зрение. Задержка в развитии соматических признаков проявляется у человека в замедленном срастании швов между костями черепа, в замедлении развития волосяного покрова, и в общем отставании абсолютной скорости развития (в том числе психомоторного) относительно высших приматов. По-видимому, именно это является фундаментальной предпосылкой способности человека в раннем постнатальном онтогенезе воспринимать огромное количество внешней информации (например, обучаться языку).

Гетерохронии, основанные на относительных сдвигах темпов развития «соматического» и «репродуктивного «блоков», биологически целесообразны еще и тем, что они существенно не нарушают взаимодействия эмбриональных структур и процессов внутри каждого блока в отдельности и тем самым не нарушают целостного его развития. Тем не менее, существенное эволюционное значение имеют и более «частные» гетерохронии, основанные на сдвигах темпов развития внутри блока соматических процессов. Возможно, главная из этих гетерохроний внутри «соматического блока» – относительный сдвиг процессов морфогенеза и фазы компетенции формирующихся закладок к цитодифференцировке. Сравним карманы гастровакулярной системы гребневиков и целомические карманы низших вторичноротых животных (иглокожие, кишечнодышащие). Внешне, да и по способу своего образования эти структуры сходны между собой. Однако у гребневиков они формируются на поздних стадиях развития, после завершения клеточных дифференцировок, и не порождают новых специализированных органов, а служат лишь для увеличения поверхности всасывания кишечника. У вторичноротых же животных гомологичные выросты формируются рано и способны дифференцироваться в направлении целомической мезодермы и ее производных. В результате они дают начало новым органам.

Точно так же у коралловых полипов в течение всей жизни возникают клетки мезенхимного типа, несущие скелетогенную функцию. По месту и способу своего образования они могут быть сопоставлены со средним зародышевым листком (мезодермой) более высокоорганизованных типов животных; но на самом деле они таковую не образуют, потому что ввиду относительно позднего времени своего возникновения неспособны дифференцироваться в различные типы клеток, а специализированы лишь в одном, скелетогенном направлении.

Эволюционный прогресс, достигаемый путем подобных гетерохронии, часто, хотя и не всегда, бывает связан с пedomорфозом, поскольку сдвиг некоторого важного морфогенеза на более ранние эмбриональные стадии, об-

ладающие компетенцией к цитодифференцировке, может приводить и к ускорению развития репродуктивных органов (часто связанных как раз со средним зародышевым листком). Данные гетерохронии могут сопровождаться также рекапитуляцией и гиперморфозом.

Эволюционные перестройки могут достигаться, в частности, изменением относительных скоростей роста (коэффициентов аллометрического роста) как в разных районах организма, так и вдоль различных направлений одного и того же зачатка. Поскольку в этих случаях речь идет об относительном изменении скоростей процессов, они также подходят под понятие гетерохронии. Это гетерохронии еще более частного порядка, нежели рассмотренные выше.

В развивающемся организме присутствуют переменные с различными, отличающимися часто на порядки, характерными временами. В принципе изменения генома в ходе эволюции могут изменять относительные темпы всех этих процессов, что создает возможности для разнообразных гетерохроний. Вероятно, лишь часть из них используется в эволюции.

Теперь общепризнано, что весь ход индивидуального развития уже запрограммирован в зиготе, а эволюция совершается благодаря изменениям в этой программе. Необходимая для развития информация содержится в ядерной ДНК и в цитоплазме яйца. В осуществлении морфогенеза большую роль играют так называемые регуляторные гены, которые определяют направление дифференциации клеток, превращение их в зачатки определенных органов, время наступления различных онтогенетических процессов и т. д. Большинство мутаций, затрагивающих регуляторные гены, настолько нарушают развитие, что приводят к гибели зародыша, но некоторые из них приводят к видоизменению или исчезновению одних структур или к возникновению новых.

В результате изучения генетических механизмов, контролирующих формирование сегментарного состава тела дрозофилы, были идентифицированы гены, подавляющие развитие брюшных конечностей, необходимые для развития крыльев и обеспечивающие преобразование 2-й пары крыльев в жужжальца. Морфологические изменения, произошедшие за время эволюции от сходных с многоножками предковых форм до современных двукрылых, были, очевидно, сопряжены с появлением этих генов.

Существенно, однако, что экспрессия генов, играющих такую важную роль в развитии и эволюции, происходит лишь при определенных условиях, к числу которых относятся свойства окружающей ядро цитоплазмы, градиентное распределение в теле зародыша каких-то морфогенетически активных веществ, межклеточные взаимодействия и т. д. В зависимости от этих условий в разных клетках происходит экспрессия разных генов, что приводит к дальнейшей дифференциации частей зародыша. Для эмбриолога, наблюдающего происходящую в процессе онтогенеза смену форм, особый интерес представляет то обстоятельство, что время активности каждого гена, контролирующего какой-то отрезок общей программы развития, приурочено лишь к определенной стадии. Изменения хода развития, выходящие за рамки свой-

ственной данному виду животных программы, означают появление в генотипе каких-то новых факторов. До того как эти новые факторы вступят в действие, развитие протекает по старой программе и можно наблюдать рекапитуляцию, которую следует понимать не как повторение в развитии признаков взрослого предка, а как повторение каких-то стадий развития этого предка (что хорошо согласуется с 4-м пунктом закона Бэра). Действительно, у зародышей высших наземных позвоночных (Amniota) формируются не настоящие жаберные щели, способные функционировать как органы водного дыхания, а только их зачатки; цидиппоидная личинка ползающих гребневикулов (*Platystenea*) копирует не взрослого гребневикула *Cydippe*, а его ювенильную стадию; то же можно сказать о хвостатой личинке асцидии; сильно модифицированные эндопаразитизмом брюхоногий моллюск *Parenteroxenos dogieli* и усконогий рак *Sacculina carcini* имеют личиночные стадии, свойственные их непаразитическим родичам, – велигера в первом случае и циприсовидную личинку во втором. Таким образом, анаболия, девиация и архаллакис не могут рассматриваться как причина эволюционных изменений в дефинитивной структуре, т. е. не являются филэмбриогенезами в том смысле, который вкладывал в них Северцов. Но эти термины сохраняют свое описательное значение и служат для характеристики различных морфологических изменений в ходе развития – так же, как термины палингенез, ценогенез, гетеротопия, гетерохрония и т.д.

Итак, взрослое состояние животного неотделимо от его развития – это лишь его заключительная стадия (истина, хорошо известная еще Бэру). Как выразился Беклемишев, «организм есть нечто непрерывно меняющееся, он есть морфопроект». Онтогенез проявляется в эволюционных изменениях, которые могут затрагивать любые стадии развития, начиная с яйца и заканчивая взрослой формой, так как для сохранения вида он должен быть хорошо приспособлен к условиям своего существования на всех стадиях. В то же время, как подчеркивает Шмальгаузен, онтогенез есть интегральный процесс, изменения, затрагивающие одну стадию развития, прямо или косвенно оказывают влияние и на другие стадии. Между частями зародыша существуют сложные морфогенетические корреляции, некоторые зачатки (например, хорда у позвоночных) играют роль организаторов и индукторов и стойко сохраняются даже после того, как соответствующий орган взрослого животного утратил свое значение и редуцировался. Явления эмбрионального сходства ранних стадий, а также явления рекапитуляции объясняются трудностью перестройки системы взаимозависимостей между морфогенетическими процессами без нарушения самого эмбриогенеза с его летальными и полулетальными последствиями. По мнению Шмальгаузена, эволюция осуществляется путем отбора целых онтогенезов.

В настоящее время многие авторы подчеркивают (вопреки Северцову) особое значение заключительной (взрослой) стадии развития, так как на этой стадии осуществляется функция полового размножения, в результате которого возникает генетическое разнообразие, дающее материал для отбора и дальнейшей эволюции. Эти авторы рассматривают онтогенез как телеономи-

ческий (целенаправленный) процесс. Для устранения последствий, действовавших во время развития внешних факторов, у зародышей возникают регуляторные механизмы, которые способствуют достижению жизнеспособной взрослой стадии.

Как было отмечено еще Шмальгаузенем, новые признаки возникают как адаптивные модификации, которые сначала проявляются лишь при определенных условиях, а затем приобретают более устойчивый, не зависящий от внешних факторов характер – происходит автономизация развития. Это относится и к адаптивным изменениям онтогенеза. Таким путем, в частности, возникают высокоспециализированные личинки, формирование которых уводит в сторону от прямого пути к взрослой форме. Но за личиночной стадией следует процесс более или менее глубокой реорганизации (метаморфоз), который приводит к нужному конечному результату. Метаморфоз можно рассматривать как средство регуляции онтогенеза на уровне вида.

Литература

1. Банников Г.А. Молекулярные механизмы морфогенеза. – М.: ВИНТИ, 1990. – 117 с.
2. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
3. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
4. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
5. Голиченков В.А. Эмбриология /В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
6. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект). – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 264 с.
7. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

ЛИЧИНОЧНОЕ РАЗВИТИЕ И МЕТАМОРФОЗ

Ранний онтогенез подразделяют на эмбриональный и постэмбриональный периоды. Эмбриональным периодом принято называть отрезок времени от начала развития до рождения или до момента выхода зародыша из яйцевых оболочек. В конце эмбрионального периода развивающийся индивидуум может иметь план строения, характерный для взрослой формы, но может и существенно отличаться от нее по целому ряду важных параметров. В первом случае говорят о животных с прямым развитием, у которых в результате эмбриогенеза возникает ювенильная форма. Ювенильное животное отличается от взрослой формы неполным развитием, в частности неполным развитием половой системы, меньшими размерами, иными пропорциями тела и некоторыми второстепенными чертами. Во втором случае речь идет о животных с непрямым, или личиночным развитием. Личинка – стадия развития, на которой животное, не достигнув дефинитивного плана строения, характерного для половозрелой формы, обнаруживает, тем не менее, способность к активному движению и, часто, к самостоятельному питанию. Личинки обычно имеют специализированные органы движения, достаточно развитую нервную систему и органы чувств, дифференцированную пищеварительную систему. План строения личинки может резко отличаться от плана строения взрослого организма. Как правило, у личинок отсутствует половая система. Исключения представляют лишь неотенические личинки.

Происхождение личиночной стадии является предметом оживленной дискуссии зоологов. Очевидно, что личиночная стадия возникала в онтогенезе животных неоднократно и разными способами. В дальнейшем **первичными** мы будем называть личинок, возникших предположительно в результате трансформации взрослых предковых форм каких-то древних микроскопических животных. Личиночная стадия может возникнуть и как вставочная фаза в онтогенезе, имевшем ранее установку на развитие дефинитивной формы. Адаптивное значение такой вставки, по-видимому, состоит в разделении фазы репродукции, свойственной половозрелой форме, и фазы накопления энергетических ресурсов, которое становится теперь прерогативой главным образом личинки. Появление личиночной фазы может расширить ареал обитания вида благодаря освоению личинкой дополнительных экологических ниш. Личинок, возникающих в результате видоизменения прямого развития, будем называть **вторичными**. У подобного рода личинок часто имеются высокоспециализированные органы, характерные только для этой стадии онтогенеза.

Проблема возникновения личиночной стадии в онтогенезе в последние годы приобрела особую актуальность в связи с развернувшимися исследованиями генетических механизмов индивидуального развития низших билатеральных животных и попытками осмыслить филогенез многоклеточных с учетом данных об эволюции их генома. Полагают, что для большинства видов билатеральных морских беспозвоночных характерны первичные личинки. Морские животные, которые были похожи на личинок современных ви-

дов с непрямым развитием, существовали задолго до кембрия. Так же как и современные личинки, они имели микроскопические размеры (меньше 1 мм) и состояли всего из нескольких тысяч клеток, представленных весьма ограниченным числом разновидностей.

В онтогенезе предка билатеральных животных должна была быть аналогичная стадия. Эта стадия, как у анцестральных форм, так и у современных животных достигается в результате эмбриогенеза «примитивного типа». Для такого эмбриогенеза характерно дробление со строго определенным и неизменным для данного вида положением бластомеров, в результате которого образуются клетки-основательницы нескольких клеточных линий, экспрессирующих специфические гены и формирующих различные части зародыша. Эмбриогенез завершается спустя 8-12 клеточных циклов. Спецификация клеток-основательниц может быть автономной, определяемой цитоплазматическими детерминантами яйца, или зависимой, требующей межклеточных взаимодействий. Крупномасштабные перемещения эмбриональных клеток у этих животных происходят только после спецификации клеток. При примитивном типе развития отсутствует период транскрипционного покоя, и зиготическая транскрипция осуществляется уже на стадии дробления.

На основании сравнительного исследования генетических систем контроля раннего эмбриогенеза высказывается предположение, что эти системы должны были существовать уже у предков современных билатеральных животных. Первичные билатеральные животные напоминали личиночные формы современных морских беспозвоночных с непрямым развитием. Анцестральные формы отличались от современных личинок тем, что генерировали половые клетки – яйца и спермии. Надстройка онтогенеза и появление новых форм животных, характерных для современной фауны Metazoa, стали возможными благодаря появлению у предковых форм особой популяции резервных клеток, которые на начальных этапах онтогенеза не дифференцировались. Пролиферация и спецификация этих резервных клеток подпадала под действие вновь возникавших генетических систем управления. Можно предположить, что подобные резервные клеточные популяции могли формироваться, например, в результате временной блокировки дифференциации первичных половых клеток. Исходно такая форма онтогенеза с отсроченной спецификацией части клеток, по-видимому, имела некоторые преимущества перед анцестральной, поскольку способствовала накоплению энергетических ресурсов, необходимых для гаметогенеза.

В природе наблюдается обратная зависимость между числом производимых ооцитов и количеством запасенного в них желтка. Многие животные производят огромное количество яиц относительно бедных желтком. Так, самки некоторых морских ежей за год продуцируют примерно 400 млн яиц. Запасов питательных веществ в яйце часто хватает лишь для формирования очень просто устроенной личинки. В этих случаях именно активное питание создает предпосылки для постепенного усложнения личинки. В онтогенезе многих животных наблюдается последовательный ряд сменяющих друг друга личиночных форм. Наиболее продвинутые в развитии личинки превраща-

ются в ювенильные формы животных. Например, у полихет в результате спирального дробления образуется личинка трохофора, которая сегментируется и становится метатрохофорой. В ходе дифференциации метатрохофора принимает червеобразный вид и превращается в нектохету, ювенильную форму червя. За счет пролиферативной активности в зоне роста нектохеты и в результате сегментации растущего тела происходит многократное увеличение размеров животного, которое постепенно приобретает дефинитивные черты.

Функции, выполняемые личинками, разнообразны. Одна из функций состоит в обеспечении последующего развития энергией. Среди пелагических личинок беспозвоночных животных различают лецитотрофные и планктотрофные формы. Энергетическим ресурсом **лецитотрофных** личинок служит желток, запасенный в яйце. **Планктотрофные** личинки питаются, поглощая главным образом фитопланктон. У планктотрофных личинок имеются особые личиночные органы – ресничные кольца (трохофора) или ресничные шнуры (диплеурула), с помощью которых пищевые частицы направляются в область ротового отверстия. Питание личинок может происходить и за счет растворимых предшественников макромолекул, поглощаемых из морской воды непосредственно тканями личинки.

Наличие планктотрофной личинки и возможность раннего перехода к активному питанию позволяет обойтись минимальными запасами желтка в яйце, что особенно важно при отсутствии у животного специализированных гонад. Стратегия развития, направленная на скорейшее включение механизма активного питания, позволяет производить большое количество яиц с умеренными запасами желтка и других энергоемких веществ и органелл. У лецитотрофных личинок развитие пищеварительной системы, напротив, может запаздывать. Так, у бластулоподобных личинок, паренхимул и планул низших Metazoa структурно оформленная пищеварительная система отсутствует.

Важной функцией личинок является расселение особей по ареалу, а также (у бентосных форм) выбор субстратов, подходящих для дальнейшего развития. Адаптивный характер распространения личинок за пределы ареала, занимаемого родительскими организмами, обусловлен и тем, что расселение создает предпосылки для генетического взаимодействия с представителями других популяций и интенсифицирует, таким образом, процесс формирования генетического разнообразия. Реализация этой функции становится возможной благодаря возникновению разнообразных органов движения, развитию элементов нервной системы и формированию специализированных клеток или органов, обеспечивающих прикрепление личинки к субстрату.

У многих паразитических животных личинка осуществляет выбор хозяина. Личинка моногенетических сосальщиков – онкомирацидий – снабжена ресничными поясами, обеспечивающими двигательную активность. Онкомирацидий имеет мозговой ганглий, глаза, кишечник, протонефридии. С помощью прикрепительного аппарата, несущего разнообразные крючки, плавающий мирацидий закрепляется на поверхности тела головастика, а позднее

претерпевает метаморфоз и проникает в ткани хозяина. У дигенетических сосальщиков в ходе сложного жизненного цикла образуются разные формы личинок, обеспечивающих смену хозяев. Из попавшего в водную среду яйца образуется ресничная личинка – мирацидий. На переднем конце личинки располагается хоботок со стилетом, глазки и нервный ганглий. Мирацидий проникает в промежуточного хозяина (обычно моллюски) и превращается в спороцисту, у которой органы мирацидия редуцируются. Особые генеративные клетки спороцисты дают начало новому партеногенетическому поколению – редиям, которые остаются в первичном хозяине и за счет своих генеративных клеток образуют новое личиночное поколение – церкарии. Церкарии имеют характерный хвостовой придаток, две присоски, иногда стилет и глазки. Церкарии покидают первичного хозяина и после периода свободной жизни в водной среде проникают в ткани вторичного промежуточного хозяина, где и претерпевают очередной метаморфоз. При поедании промежуточного хозяина личинка паразитического червя попадает в пищеварительный тракт окончательного хозяина, где и превращается в дефинитивное половозрелое животное.

Превращение личинки во взрослую форму, или метаморфоз предполагает замену дифференцированных личиночных структур дефинитивными. Личиночные органы обычно подвергаются разрушению. Клеточный материал при этом утилизируется и используется вновь при образовании дефинитивной формы животного. В некоторых случаях при метаморфозе происходит отторжение личиночных структур. Например, у немертин из отряда *Neteponemertini* имеет место некротический метаморфоз. У этих животных дефинитивное тело образуется за счет особых эктодермальных впячиваний – имагинальных дисков, которые погружаются внутрь личинки и, срастаясь между собой, формируют новый дефинитивный кожный покров. Молодая немертина, сформировавшаяся внутри пилидия, покидает покровы личинки и съедает их. Глубина метаморфоза зависит от уровня специализации личиночных тканей и органов: чем более специализирована личинка, тем более глубокие преобразования происходят при ее превращении.

У ряда животных личинки обладают способностью к бесполому размножению (например, у некоторых мшанок, асцидий, иглокожих).

Литература

1. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
2. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных /К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
3. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
4. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
5. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

РЕГЕНЕРАЦИЯ

В постэмбриональный период каждый организм на протяжении всего онтогенеза поддерживает свой статус, постоянно восполняя структурами – идентичными или модифицированными – структуры, расходуемые в процессе нормальной жизнедеятельности. Это базовое свойство любого организма получило название физиологической регенерации. Но уже в античные времена была хорошо известна способность некоторых животных восполнять свои части, утраченные в результате случайной травмы или болезни. В начале XVIII в. европейские ученые стали изучать это свойство на пресноводной гидре, различных рачках и амфибиях. Тогда же О. Реомюр предложил и название этому свойству – регенерация.

Регенерация – это замещение самых разных структур – от частей клетки до частей тела после естественного изнашивания или случайной утраты. Базовая способность каждого организма восполнять структуры, утраченные в процессе нормальной жизнедеятельности, получила название **физиологической регенерации**. Способность организма восстанавливать свои части после их утраты от случайных травм, болезней или намеренной ампутации называется **репаративной регенерацией**.

Таким образом, регенерация – это восстановительный морфогенез.

Классифицируя регенерацию по масштабу процессов, различают:

- восстановление целого организма из фрагмента тела (развитие гидры из фрагмента тела, развитие планарии из ее части, дождевого червя из нескольких сегментов);
- развитие утраченных органов – конечности, хвоста, антенн и т.д.;
- восстановление утраченных частей органов (печени, частей глаза);
- восстановление утраченных тканей (кожных покровов, мускулатуры, костной ткани);
- восстановление утраченных органоидов клетки (ресничек, отростков нервных клеток);
- восстановление утраченных макромолекул.

Классификация на основе поведения клеток в остатке органа предложена Т. Морганом (1901) и разделяет регенерацию на осуществляющуюся путем эпиморфоза и морфаллаксиса. **Эпиморфоз** характеризуется образованием регенерационной бластемы на раневой поверхности остатка органа. Раневая бластема образуется под раневым эпителием однотипными мезенхимными клетками из дедифференцированных клеток тканей культи. Образование бластемы сопровождается пролиферацией клеток входящей в него мезенхимы. **Морфаллаксис** предполагает перегруппировку клеток во всем остатке органа после эпителизации раны и восстановление утраченной части без митозов. Промежуточное положение между эпиморфозом и морфаллаксисом занимает так называемая **компенсаторная регенерация**. В свою очередь, компенсаторная регенерация подразделяется на компенсаторную и регенерационную гипертрофию. Компенсаторная гипертрофия касается парных органов и заключается в морфологическом и функциональном усилении ра-

боты оставшегося органа после утраты парного. При компенсаторной гипертрофии не рассматриваются процессы на ампутационной поверхности, а лишь изучаются механизмы стимуляции интактного органа. Строго говоря, здесь изучают не регенерацию, а компенсаторный ответ всего организма. Регенерационная гипертрофия касается восстановительного морфогенеза в травмированном органе, особенностью которого оказываются, обретение после травмы клетками оставшейся части органа способности делиться и сохранение при этом их специфических функциональных особенностей.

Восстановительный морфогенез можно характеризовать на основе его зависимости от состояния организменных, органных и тканевых интегрирующих систем. Здесь восстановительные процессы предполагается разграничивать по степени реконструкции интегрирующих систем организма, таких, как нервная, гормональная, циркуляторная. Если в ходе восстановительного морфогенеза исходная организация и симметрия сохраняются, то следует говорить о регенерации, если же в остатке органа или целого организма изменяются полярность и исходная симметрия, то такой восстановительный морфогенез следует считать соматическим эмбриогенезом. Для высокоинтегрированных организмов (высших или специализированных) характерна регенерация, для низкоинтегрированных – соматический эмбриогенез. Пример соматического эмбриогенеза – восстановление губок или гидр, пропущенных через мельничный газ.

Восстановительный морфогенез можно классифицировать по итогу восстановления. По этому критерию регенерацию подразделяют на типичную и атипичную. При атипичной регенерации восстанавливаемая структура в итоге может оказаться больше или меньше утраченной. В данном случае соответственно говорят о гипер- или гипоморфозе. Если восстановившийся орган отличается от утраченного качественно, то это гетероморфоз. В пределах гетероморфозов различают так называемую атавистическую регенерацию, при которой восстановившаяся структура не воспроизводит утраченную, а воссоздает морфологию ее генетического предшественника (например, после ампутации четырехпалой конечности у амфибий восстанавливается пятипалая, как у предков). Гетероморфная регенерация может носить характер гомеозисной. В этом случае утраченная структура замещается на орган из другого места организма (например, восстанавливается не утраченный придаток данного сегмента, а придаток предыдущего или последующего).

Иногда восстановительный морфогенез проявляется в форме развития на месте травмы дополнительных структур, гомологичных травмированной, но не удаленной. Поэтому говорят о развитии аддиций (дополнительных структур). Аддиции можно рассматривать и как вариант гиперморфоза (например, если наложить лигатуру на конечность аксолотля, повредить покровы и вызвать воспаление, то поврежденное место покроется раневым эпителием и на нем разовьется дополнительная конечность, иногда не одна).

Ответные реакции на повреждения организма, находящегося на ранних стадиях развития, получили название эмбриональных регуляций. Обычно

здесь удаляется лишь образовательная территория органа и изучается не ее восстановление, а развитие органа и влияние на него данного воздействия.

У тех животных, у которых удаленный орган не может восстановиться, ответом на травму и ампутацию будут заживление раны и рубцевание.

Основные способы регенерации – эпиморфный, путем морфаллаксиса и компенсаторной регенерации – удобно разобрать на конкретных примерах.

Эпиморфная регенерация конечности тритона

После ампутации конечности оставшиеся в культе клетки вновь воссоздают утраченное. Остаток органа как бы знает, «что утрачено», и восстанавливает только утраченное. Восстановление идет от плоскости ампутации в соответствии с правилом дистализации.

Раньше всего раневая поверхность закрывается фибриновым сгустком (так на травму реагируют кровь и поврежденные сосуды). Уже приблизительно через час после ампутации в эпидермисе вблизи раны наблюдаются признаки мобилизации клеток к миграции: меняется форма клеток, увеличиваются промежутки между ними. Клетки ориентируются длинными осями по радиусам к центру раны. Сама миграция начинается уже через два часа. Миграция возможна при тесном контакте клеток с субстратом, поэтому все неровности поверхности заполняются мигрирующими клетками. Стимулом к направленной миграции оказывается потеря клеток-соседей со стороны раны. Миграция будет продолжаться вплоть до полного обретения соседей, характерного для интактного эпителия покровов. Эпидермальные клетки наползают на раневую поверхность в течение 6-12 ч, образуя однослойный раневой эпидермис. В течение последующих четырех дней под раневым эпидермисом клетки тканей культи – мышц, костей, хряща – теряют признаки тканевой принадлежности, дедифференцируются и становятся однородными мезенхимоподобными клетками. В них перестают работать и снижают свою активность гены специфической дифференцировки, а активность генов, связанных с пролиферацией мезенхимы, возрастает. Дедифференцированные клетки мезенхимы собираются под апикальной эктодермальной чашей, образованной на раневой поверхности наползающим эпидермисом, и формируют скопление, называемое регенерационной бластемой. Образование бластемы зависит от появления отдельных одноядерных клеток из тканей остатка органа. Возможно, что этот процесс частично инициируют макрофаги, проникающие на раневую поверхность. Они секретируют металлопротеазы, растворяющие экстрацеллюлярный матрикс, удерживающий клетки вместе. Под действием тромбина многоядерные мышечные волокна, чьи ядра вышли из митотического цикла, превращаются в одноядерные мезенхимоподобные клетки, способные к делению. Интересно, что в аналогичных условиях миофибриллы мышечных клеток к этому не способны. Другой источник формирования миогенного компонента бластемы – находящиеся в дифференцированных мышцах сателлитные клетки. Сателлитные клетки – это линия резервных одноядерных

клеток, дифференцирующихся в мышцы при физиологической и репаративной регенерации.

Еще одно отличие конечностей хвостатых земноводных от конечностей млекопитающих состоит в том, что амфибии сохраняют способность к реэкспрессии Нох-генов, работающих в раннем развитии и отвечающих за позиционный порядок организма и органов. Количество клеток, образующих бластему, увеличивается, бластема растёт. Пролиферация клеток бластемы зависит от глиального ростового фактора (GGF), вырабатываемого нервными клетками тритона. Поэтому для регенерации необходима иннервация регенерирующего органа. Этот фактор вырабатывается любыми нервными клетками, и поэтому влияние нервов на регенерацию неспецифическое.

В инициацию митозов в бластеме включаются и факторы роста фибробластов (FGFs). Введенные в бластему, они иницируют и стимулируют митотическую активность ее клеток. Другой важный нейтральный фактор, необходимый для инициации митозов, – белок трансферрин – переносчик железа, необходимого для всех делящихся клеток. И трансферрин, и экстракт из нервной ткани стимулируют деление клеток в денервированной конечности.

Регенерационная бластема во многом похожа на почку конечности зародыша. Механизмы регенерации и развития конечности схожи на клеточном и молекулярном уровнях. Регенерационная бластема, подсаженная к почке развивающейся конечности, превращается в конечность. Это означает, что клетки бластемы воспринимают сигналы, адресованные клеткам почки, и интерпретируют их адекватным формообразованием. И в регенерационной бластеме, и в почке конечности, в задней части – зоне прогресса (*progress zone*) мезенхимы экспрессируется ген *Sonic hedgehog*. Если на начальных этапах развития паттерн экспрессии генов Нох в почке и бластеме различается, то впоследствии порядок и последовательность экспрессии генов Нох становятся одинаковыми.

Важную роль в постампутационной дедифференцировке и респецификации клеток играет ретиноевая кислота. Если регенерирующую конечность обработать ретиноевой кислотой или ретиноидами в достаточной концентрации, то структуры конечности удваиваются по проксимо-дистальной оси. Ответ дозозависимый. Протяженность удваиваемых структур увеличивается до определенной концентрации. В нарушение правила дорсализации в процессе такой регенерации может развиваться вся конечность, а не только ее утраченная часть. Доза выше этой («глубже основания») регенерацию ингибирует. Синтезирует ретиноевую кислоту и создает ее проксимо-дистальный градиент убывающей концентрации раневой эпителий. Ретиноевая кислота по градиенту дифференциально активизирует гены в клетках бластемы, создавая паттерн активности генов регенерирующей конечности. Одним из таких генов, отвечающих на ретиноевую кислоту, является уже упоминавшийся *msh1* – ген, влияющий на пролиферацию мезенхимы.

Гены Ноха также активизируются ретиноевой кислотой. Таким образом, градиент ретиноевой кислоты от раневого эпителия активизирует Нох-гены,

чьи позиционные команды через регуляцию генов пролиферации и специфической дифференцировки выполняют клетки регенерационной бластемы.

Компенсаторная регенерация печени млекопитающих

Печень млекопитающих способна к восстановительному морфогенезу. Известно, что утраченная часть не восстанавливается, но оставшаяся часть увеличивается, функционально и количественно компенсируя удаленную. Восстанавливается печень путем пролиферации клеток оставшейся части. Пролиферирующие клетки – гепатоциты, тучные клетки, клетки протоков, эндотелия, купферовские макрофаги – приобретают способность делиться, не утрачивая специфической дифференцировки и продолжая функционировать. Каждый тип клеток сохраняет свою идентичность, а орган в целом способен исполнять свои функции.

Как и в случае с конечностью хвостатых амфибий, клетки печени как бы возвращаются, хотя и не полностью, в состояние эмбрионального органогенеза. В ряду факторов инициации регенерации печени и возвращения ее клеток к митотическому циклированию одним из важнейших является фактор роста гепатоцитов (HGF). Уже через час после гепатотомии уровень HGF в крови повышается в 20 раз. Травма или гепатотомия активируют металлопротеазы, которые переваривают экстрацеллюлярный матрикс, высвобождают гепатоциты, позволяя им пролиферировать.

Морфаллактическая регенерация гидр

Если гидру разрезать поперек пополам, то «голова» восстановит «ногу», а «нога» – «голову». Средняя часть гидры, не меняя полярности, регенерирует щупальца и гипостом («голову»), а также стебелек с подошвенным диском («ногу»). Для восстановления деления клеток регенерирующей части не требуется. Такое восстановление без деления оставшихся клеток называется морфаллаксисом.

Полярность гидры координируется серией морфогенетических градиентов. Существуют градиенты морфогенов – активатора головы и ингибитора головы. Так, если ткань от гипостома одной гидры пересадить на середину другой, то в месте пересадки образуется новый гипостом, и формируется новый дополнительный апикально-базальный градиент. Если подсадить ткань базального диска, то развивается дополнительная подошва. Если на середину гидры-реципиента подсаживали по кусочку от гипостома и подошвы, то могли возникнуть три варианта морфогенезов: ткани трансплантаты встраивались в тело гидры, и морфогенез отсутствовал, в двух других случаях образовывался «недоразвитый» диск или «недоразвитый» гипостом. В то же время подсадка гипостома к «голове», а тканей диска к «ноге» сопровождалась встраиванием в тело гидры. Если участок из гипостомальной области подсаживать в разные места гидры по ее длине, то в области гипостома трансплантат встроится в тело гидры-хозяина при интактном собственном гипостоме. Если гипостом хозяина удалить, то «голова» восстановится из трансплантата.

Вблизи подошвы, там, где концентрация ингибитора наименьшая, из трансплантата разовьется гипостом.

Полагают также, что существуют активатор и ингибитор базального диска. Градиенты ингибиторов головы и ноги играют важную роль в определении того места на теле гидры, где может образоваться почка при бесполом размножении. У молодой (короткой) гидры почкование невозможно именно потому, что по ее длине не создается необходимый минимум концентрации ингибиторов, допускающий почкование. С ростом гидры градиенты «растягиваются», появляется место их пересечения, где концентрации ингибиторов и активаторов оказываются ниже порогового уровня и где может формироваться почка, у почкующихся гидр-мутантов способность к почкованию восстанавливается по вышеприведенному механизму при увеличении размеров гидры. Градиенты активатора и ингибитора информируют гидру о морфологическом «верхе» и «ниже», определяя позиционное значение находящимся в них клеткам.

На вопрос, как изменяется в эволюции способность к регенерации, односложно ответить нельзя. С одной стороны, у высших позвоночных, безусловно, отсутствует типичное гомологичное восстановление утраченных структур. Все попытки активизировать регенерацию утраченной фаланги у броненосцев привели к слабой стимуляции процесса, заметной лишь самим экспериментаторам. Однако хорошо известна способность печени млекопитающих к быстрому восстановлению путем регенерационной гипертрофии. Птицы восстанавливают функцию яичника путем компенсаторной гипертрофии парного неработающего. При этом глубокие повреждения кожных покровов, заживление ран после ампутации конечностей у млекопитающих заканчиваются рубцеванием. С другой стороны, губки, способные восстанавливаться после их растирания, плохо и долго репарируют небольшие повреждения. При этом утраченная часть не восстанавливается. Данные крайние случаи объясняются с позиций противопоставлений регенерации как свойства высокоинтегрированного организма и соматического эмбриогенеза – качества, в большей мере присущего менее интегрированным организмам или отдельным органам.

В то же время, если проанализировать способность к регенерации по ступеням эволюционной лестницы, картина будет следующая.

Среди беспозвоночных – первичноротых и вторичноротых – есть формы, способные восстанавливать целое из части. Это – губки, кишечнополостные, плоские черви, кольчатые черви (первичноротые), иглокожие и асцидии (вторичноротые).

Способность восстанавливать утраченные части прихотливо представлена у беспозвоночных. Как уже говорилось ранее, губки не способны восстанавливать утраченную часть, хотя, если саму эту часть пропустить через мельничный газ, то составляющие ее клетки вновь агрегируют и развиваются в губку. Медузоидные кишечнополостные и гребневики регенерируют плохо и способны лишь закрыть рану. Среди плоских червей (излюбленный объект изучения экспериментальных биологов) в силу способности некоторых пла-

нарий к неограниченной регенерации есть плохо регенерирующие формы. Все круглые черви регенерируют плохо. Кольчатые черви относятся к числу прекрасно восстанавливающихся форм (кроме пиявок).

У членистоногих способность к регенерации связана с линьками, и среди этой огромной группы много видов, прекрасно восстанавливающих утраченные части, но есть и такие, которые не могут восполнить утраченное.

Взрослые асцидии и иглокожие не только восстанавливают утраченную часть, но и сама часть может превращаться во взрослое животное (асцидии) или достраивать утративший ее организм (например, луч морской звезды), а сам организм восполняет утраченную часть. В то же время личинки иглокожих и асцидий регенерируют слабо.

Среди позвоночных нет форм, которые могли бы из части восстановить целое. Круглоротые и все рыбы регенерируют плохо. Хвостатые амфибии проявляют высшие среди позвоночных способности к восстановлению утраченных частей. Тритоны и аксолотли могут столько раз восстанавливать потерянные конечности, хвост и даже части головы, сколько те будут утрачиваться.

Установлено, что способность к регенерации затухает вместе с затуханием репродуктивной функции. У тритонов известна особая форма регенерации – регенерация хрусталика. Это так называемая вольфовская регенерация, которая хорошо изучена и представляет собой пример трансдифференцировки в восстановительном морфогенезе. Утраченный хрусталик – структура эктодермального происхождения, замещается регенератом, образующимся из верхнего края радужки – структуры нейрального происхождения. Бесхвостые амфибии регенерируют плохо, однако их личинки могут восполнять утраченные части и делают это лучше, чем личинки хвостатых.

Все рептилии не могут восполнять утраченные части и регенерируют плохо. Расхожий пример с ящерицей, «отпускающей», а затем отращающей хвост, являет случай атипичной регенерации. Образующийся регенерат отличается от нормального хвоста. Птицы и млекопитающие не восстанавливают утраченные части. Выше приводился пример того, как травма конечности реактивирует у хвостатых амфибий функцию генов, работающих в зародышевый период, чего не наблюдается у мыши. Другой причиной отсутствия способности к регенерации у млекопитающих могут быть конкурентные отношения при репарации повреждения между специальными клетками остатка органа и соединительно-ткаными клетками.

В работах на молодых петушках и крысах при изучении многократно повторяемой регенерации кости, вылущенной из-под надкостницы и скелетных мышц, изъятых из соединительнотканной сумки, размельченных и вновь реплантированных, была показана способность этих тканей к регенерации. При каждом следующем повторе соединительнотканый компонент занимал все больше места в регенерате. Этим, кстати, как бы создавалась модель «ускоренного старения» мышцы, ибо количеству соединительной ткани каждого последующего регенерата соответствовала нормальная мышца все более старшего организма контрольного возраста. Известно, что у хорошо регене-

рирующих хвостатых амфибий рана затягивается однослойным раневым эпителием, где соединительная ткань отсутствует. Но если раневую поверхность закрыть старой кожей с развитой соединительнотканной дермой, то регенерационной бластемы не образуется и регенерации не будет. Это свидетельствует о том, что в тех случаях репарации повреждения, в которых соединительнотканый компонент оказывается более быстрым и регенерации нет, образуется рубец. Возможно, такое ускоренное рубцевание раны у млекопитающих есть одно из проявлений высокой интегрированности их организма. В экспериментах на млекопитающих удавалось настолько активизировать органоспецифическую регенерацию, насколько инактивировался соединительнотканый компонент этого восстановительного морфогенеза.

Литература

1. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.
2. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
3. Полежаев Л.В. Регенерация. – М.: Знание, 1977. – 64 с.
4. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ

Развитие организма представляет собой сложное, хорошо скоординированное сочетание таких процессов, как деление клеток, их миграция, взаимодействие, генная регуляция и дифференцировка. Любое воздействие, нарушающее эти процессы, может вызвать пороки развития зародыша. Фактически примерно половина всего числа зародышей не доживает до рождения. У большинства из них аномалии обнаруживаются на очень ранних стадиях, и такие зародыши не могут имплантироваться в стенку матки. Другие зародыши имплантируются, но не могут укрепиться в стенке матки настолько, чтобы беременность стала успешной. Таким образом, наиболее аномальные зародыши спонтанно abortируются даже до того, как женщина узнает о своей беременности.

Из этого следует, что развитие многих зародышей человека нарушается рано и они недолго живут в матке. Дефекты легких, конечностей или рта не столь опасны для плода (который, находясь в организме матери, не зависит от этих органов), но они могут серьезно угрожать жизни ребенка после его рождения. Примерно 5% всех родившихся детей имеют явные уродства. Одни из них не опасны для жизни, а другие представляют собой тяжелые отклонения от нормы.

Наука о врожденных аномалиях называется **тератологией**, а агенты, ответственные за их возникновение, называются **тератогенами** (создателями чудовищ, монстров). Тератогены действуют в течение определенных критических периодов. Для любого органа наиболее критическим периодом является время его роста и образования специфических для этого органа структур. Различные органы имеют различные критические периоды, хотя период между 15 и 60 сут беременности – критический для многих органов. Сердце формируется между 3-й и 4-й неделями, тогда как наружные половые органы наиболее чувствительны к воздействиям между 8-й и 9-й неделями. Мозг и скелет чувствительны к вредным влияниям постоянно, начиная с 3-й недели после зачатия до конца беременности и позже.

Существует много разных тератогенов. К одному из классов относятся агенты, вызывающие генные мутации. Ионизирующая радиация и некоторые лекарственные препараты вызывают разрыв хромосом и изменяют структуру ДНК. По этой причине беременным женщинам следует избегать лишних воздействий рентгеновских лучей, хотя данных о врожденных аномалиях, вызванных облучением в целях диагностики, в доступной литературе нет. Врожденные уродства, такие, как ахондропластическая карликовость (детерминируется аутосомным доминантным геном, вызывающим развитие укороченных конечностей при нормальном туловище) или синдром Роберта (аутосомная рецессивная болезнь, при которой у ребенка наблюдаются выраженная редукция конечностей, расщепленное нёбо и сильное отставание в умственном развитии), являются примерами мутации по одному-единственному гену (наследуемой по законам Менделя). Другие врожденные заболевания обусловлены наличием лишних хромосом. К числу таких заболеваний отно-

сятся, например, синдром Дауна (наличие лишней хромосомы в 21-й паре, что вызывает умственную отсталость, пороки сердца, сохранение определенных черт, характерных для мышц плода) и синдром Клайнфельтера (наличие лишней X-хромосомы у самца, что влечет за собой недоразвитие семенников, стерильность и небольшую задержку умственного развития).

Еще один класс тератогенов представлен вирусами. Документально подтверждено, что у женщин, перенесших краснуху в первой трети беременности, в одном из шести случаев рождались дети с катарактой, болезнями сердца и глухотой. Это свидетельствует о том, что мать не полностью защищает плод от влияния внешней среды. Чем раньше вирус краснухи поражает беременную женщину, тем больше риск, что пострадает зародыш. По-видимому, первые пять недель являются критическими, потому что в это время формируются сердце, органы зрения и слуха. Эпидемия краснухи в 1963-1965 гг. вызвала гибель 20 000 плодов и рождение 30 000 детей с врожденными пороками развития. Два других вируса – цитомегаловирус и вирус простого герпеса – также являются тератогенными. Инфицирование раннего зародыша цитомегаловирусом почти всегда фатально, но заражение более поздних зародышей может привести к слепоте, глухоте, церебральному параличу и задержке умственного развития.

Микроорганизмы редко бывают тератогенными, но два из них могут оказать вредное воздействие на человеческий зародыш. *Toxoplasma gondii* – простейшее, переносимое кроликами и кошками (и содержащееся также в их фекалиях), может проникнуть в зародыш через плаценту и вызвать поражение мозга и глаз у плода. *Treponema pallidum* – возбудитель сифилиса может убить ранние плоды и вызвать врожденную глухоту при воздействии на плоды старшего возраста.

Четвертый класс тератогенов представлен также некоторыми лекарственными препаратами и, кроме того, химическими соединениями, встречающимися в природе. Тератогены были обнаружены даже в нетронутых цивилизацией альпийских лугах Скалистых гор. Там растет *Veratrum californicum*, которую едят овцы. У ягнят, родившихся от овец, которые питались этим растением во время беременности, нередко обнаруживаются тяжелые неврологические нарушения развития, включая циклопию, т.е. слияние обоих глаз в один, расположенный в центральной части головы. Такое уродство встречается также у людей, свиней и многих других млекопитающих; в результате тяжелых нарушений развития мозга, например отсутствия гипофиза, организм погибает вскоре после рождения.

Хинин и алкоголь – два вещества, получаемые из растений, также вызывают врожденные уродства: хинин – глухоту, а алкоголь (при употреблении в количестве, большем 50-85 г в 1 сутки) – отставание в умственном и физическом развитии ребенка. Нет достоверных данных о том, что никотин и кофеин вызывают врожденные аномалии, но у женщин злостных курильщиц (20 и более сигарет в день) часто рождаются более мелкие дети, чем у некурящих. Курение также значительно понижает количество и подвижность

спермиев в семенниках мужчин, которые выкуривают, по меньшей мере, четыре сигареты в день.

Индустриальное общество поставляет сотни новых искусственных веществ, которые ежегодно включаются во всеобщее потребление. Пестициды и органические вещества, содержащие ртуть, вызывают нарушения неврологического характера и аномалии в поведении у детей, матери которых во время беременности ели пищу, содержащую эти вещества. Это доказала трагедия, случившаяся в 1965 г., когда одна из японских фирм сбросила ртуть в озеро, где она попала в рыбу, которой питались жители деревни Минамата, в том числе и беременные женщины. Врожденные уродства – поражения головного мозга и слепота у рожденных ими детей – стали известны как болезнь Минаматы.

Медики обнаружили тератоген – 13-цис-ретиноевую кислоту (РК). Ретиноевые кислоты являются аналогами витамина А и могут имитировать влияние витамина на дифференцировку эпителия, но они менее токсичны, чем высокие дозы самого витамина А. Эти аналоги, в том числе и 13-цис-ретиноевая кислота, оказались полезными при лечении угрей и стали доступными для пациентов под названием аккутан в 1982 г. Поскольку вредное действие больших доз витамина А и его аналогов на беременных самок разных видов животных было известно с 1950-х гг., этикетка на лекарстве предупреждала, что им не должны пользоваться беременные женщины. Однако около 160 000 женщин в детородном возрасте (от 15 до 45 лет) все же пользовались им со времени его введения в медицинскую практику, а некоторые пользовались им и во время беременности. Изучали группу женщин, которые по небрежности пользовались РК и тем не менее решили сохранить беременность. Из 59 плодов 26 родились без заметных дефектов, 12 были спонтанно абортрованы и 21 родились с явными уродствами. Эти дети имели характерный набор аномалий – отсутствие ушей или их дефекты, отсутствие или уменьшение челюстей, расщепленное нёбо, аномальную артериальную дугу, неполноценный тимус и аномалии ЦНС.

Такой характер множественных врожденных аномалий сходен с наблюдавшимися у зародышей крыс и мышей, матери которых во время беременности получали с пищей этот препарат. Следовательно, существуют модели с использованием животных, на которых можно изучать болезни человека. На животных можно проводить эксперименты, чтобы помочь исследователям выяснить механизмы действия тератогенов. Были поставлены опыты, в которых 8-дневных мышинных зародышей помещали в раствор, содержащий РК в очень низкой концентрации ($2 \cdot 10^{-6}$ М). Даже при этой концентрации примерно у 1/3 зародышей развивались специфические аномалии, включая резкую редукцию размеров первой и второй жаберных дуг. Первая дуга обычно участвует в образовании верхне- и нижнечелюстной костей и двух косточек среднего уха, тогда как вторая дуга формирует третью косточку среднего уха, а также другие лицевые кости.

В основе этого явления, по-видимому, лежит тот факт, что препарат подавляет миграцию клеток из краниального отдела нервного гребня. У зароды-

дышей млекопитающих эти клетки мигрируют раньше, чем замкнется нервная трубка; они дают начало мезенхимным клеткам скелета лица, многие их потомки станут хрящевыми клетками. Клетки нервного гребня, мигрирующие на уровне переднего и среднего мозга, участвуют в образовании носовых отростков, нёба и мезенхимы первой жаберной дуги. Клетки нервного гребня, расположенные над передним отделом заднего мозга, образуют мезенхиму второй жаберной дуги, а клетки шейного отдела нервного гребня дают начало мезенхиме третьей, четвертой и шестой жаберных дуг. Ретиноевая кислота, меченная радиоактивными предшественниками, связывается с клетками краниальной области нервного гребня и останавливает их пролиферацию и миграцию. Связывание с РК является, по-видимому, специфическим свойством этих клеток, а тератогенный эффект препарата приурочен к специфическому периоду развития (8-10 сут беременности у мыши, 20-35 сут – у человека). Модели тератогенеза с использованием животных оказались чрезвычайно полезными для выяснения механизмов тератогенеза на клеточном уровне. В настоящее время усилия исследователей сосредоточены на изучении молекулярных механизмов влияния этого препарата на клетки краниального отдела нервного гребня.

До 1961 г. было очень мало данных об уродствах у человека, вызванных лекарственными препаратами. Однако затем были собраны данные, свидетельствующие о том, что очень слабый транквилизатор талидомид индуцирует появление в большом числе случаев ранее очень редко встречавшегося синдрома врожденных уродств. Наиболее заметной аномалией является фоккомелия – состояние, при котором длинные кости конечностей либо отсутствуют (амелия), либо очень резко редуцированы (меромелия), и в результате образуются конечности, напоминающие плавники тюленя. Свыше 7 000 уродливых детей родилось у женщин, принимавших талидомид. Достаточно было одной таблетки, чтобы родился ребенок со всеми четырьмя деформированными конечностями. К другим аномалиям, вызванным применением талидомида, относятся различные пороки развития сердца, отсутствие ушных раковин, деформированный кишечник.

Определен период чувствительности в течение которого талидомид вызывает эти аномалии. Лекарство является тератогенным только в период от 34 до 50 сут после последней менструации (примерно от 20 до 36 сут после зачатия). При применении между 34 и 38 сут он не индуцирует развития дефектных конечностей, но может приводить к редукции или отсутствию компонентов уха. Аномалии верхних конечностей наблюдались при более раннем приеме талидомида, чем аномалии нижних, поскольку в процессе развития руки формируются несколько раньше ног.

Трагедия с талидомидом показала, что возможности моделей с использованием животных не безграничны при определении потенциальных тератогенных воздействий тех или иных лекарственных препаратов. У различных видов животных (и разных линий одного вида) талидомид по-разному включается в обмен. Беременные мыши и крысы, обычно используемые для тестирования таких препаратов не дали уродливого потомства при скармлива-

нии им талидомида. У кроликов родилось несколько уродливых крольчат, но дефекты развития отличались от наблюдавшихся у пораженных талидомидом человеческих детенышей. У приматов, таких, как мартышки, чувствительность к талидомиду была сходна с чувствительностью к нему человека, поэтому пораженные плоды мартышек использовали для выяснения вопроса о том, каким путем талидомид вызывает нарушения развития. Было показано, что наиболее заметные различия до момента образования уродливых конечностей касаются размеров ганглиев дорсальных корешков и их нейронов. Число нейронов в этих ганглиях заметно редуцировано. Было выдвинуто предположение, что нейроны ганглиев спинных корешков необходимы для поддержания развития конечностей и что действие талидомида заключается в повреждении или разрушении этих ацетилхолинергических нейронов. Молекулярный механизм такого избирательного действия талидомида все еще неизвестен, но имеющаяся модель для его изучения на животных должна привести к более глубокому знанию.

В настоящее время известно свыше 50 000 искусственных химических веществ, которые находят практическое применение, и примерно от 200 до 500 новых материалов появляются каждый год. Проблема оценки тератогенного эффекта этих веществ чрезвычайно важна, а стандартные средства для такой проверки очень дороги, процедура проверки весьма длительная, и ее результаты зависят от межвидовых различий в метаболизме животных. Пока еще нет единого мнения по вопросу о том, как следует испытывать тератогенность веществ для зародышей человека. Тератогены всегда сопровождали нас. Известно, что некоторые металлы и растительные продукты вызывают тяжелые аномалии развития. Однако, поскольку мы производим и потребляем все больше и больше разнообразных веществ, мы тем самым подвергаем наших будущих детей все большему риску.

Литература

1. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
2. Гилберт С. Биология развития: В 3-х т. Т.1. – М.: Мир, 1993. – 228 с.
3. Данилов Р.К. Общая и медицинская эмбриология /Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 231 с.
4. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.

Контрольные вопросы и задания

Контрольные вопросы по теме

«Гаметы: происхождение, созревание, строение»

1. Каков общий план строения сперматозоида?
2. Перечислите структуры, входящие в состав головки сперматозоида.
3. Назовите способы передвижения сперматозоидов.
4. Каковы особенности строения и функционирования жгутика сперматозоида?
5. Опишите последовательные фазы сперматогенеза.
6. Каков общий план строения яйца?
7. Опишите особенности организации и функции цитоплазмы яйцеклетки.
8. Приведите классификацию яйцеклеток.
9. Опишите фазы оогенеза. Перечислите существенные отличия процесса оогенеза от процесса сперматогенеза.
10. В процессе сперматогенеза нарушено формирование акросомы. Какая функция сперматозоида будет утрачена?
11. С помощью морфометрии получены сравнительные данные о диаметре яйцеклеток курицы, черепахи, кошки и человека. Между какими из них найдены различия и какие близки по этому показателю? Объясните почему.

Контрольные вопросы по теме

«Оплодотворение»

1. Что такое оплодотворение?
3. Какова сущность осеменения?
4. В чем особенности моно- и полиспермии?
5. Опишите процессы дистантного и контактного узнавания гамет.
6. Как осуществляется слияние гамет?
7. Каков механизм быстрого и медленного блоков полиспермии?
8. В чем сущность естественного и искусственного партеногенезов?
9. В полости яйцевода обнаружена клетка, окруженная оболочками и имеющая два ядра. Назовите эту клетку и укажите, какой стадии эмбриогенеза соответствует ее строение и локализация?

Контрольные вопросы по теме

«Дробление»

1. Что такое дробление? Каково его значение в развитии зародыша?
2. Какова зависимость дробления от типа яйца?
3. Какие разновидности голобластического дробления вы знаете?
4. Опишите радиальное голобластическое дробление.
5. Опишите спиральное и билатеральное голобластическое дробление.
6. Опишите асинхронное (чередующееся) голобластическое дробление.

7. Что такое меробластическое дробление? Какие разновидности меробластического дробления вы знаете?

8. Опишите дискоидальное и поверхностное дробление.

9. В отчете по результатам изучения зародышей млекопитающих на стадии дробления указано, что зародыш, состоящий из восьми бластомеров, по сравнению с зародышем на стадии двух бластомеров имеет в два раза больший объем. Оцените эти результаты.

Контрольные вопросы по теме

«Гастрюляция и формирование основных закладок орагнов»

1. Что такое гастрюляция?
2. Какие типы гастрюляции вы знаете?
3. В чем сущность процесса эпиволии?
4. Как осуществляется инвагинация?
5. Чем отличаются друг от друга процессы инволюции, иммиграции и деламинации?
6. Опишите особенности процессов гастрюляции у морского ежа.
7. Опишите особенности гастрюляции у ланцетника.
8. Как осуществляется гастрюляция у амфибий?
9. Каковы особенности гастрюляции у рептилий и птиц?
10. Как осуществляется гастрюляция у млекопитающих?
11. Из какого материала построена амниотическая складка?
12. У каких животных образуется амниотическая складка?
13. Какие стадии проходит зародыш в процессе имплантации?
14. Как образуется туловищная складка?

Контрольные вопросы по теме

«Развитие производных эктодермы»

1. Что такое нейруляция?
2. Каков основной результат нейруляции?
3. Опишите механизм формирования нервной трубки.
4. Опишите процесс дифференцировки нервной трубки.

Контрольные вопросы по теме

«Развитие производных мезодермы»

1. Что такое комплекс осевых зачатков и из чего он образуется?
2. Что такое мезенхима и из чего она образуется?
3. Что такое сомиты?
4. Какие зачатки образуются из сегментных ножек мезодермы?

Задачи по биологии развития

1. В процессе сперматогенеза нарушено формирование акросомы. Какая функция сперматозоида будет изменена?
2. Будут ли существенно отличаться по массе два зародыша одного вида животных, находящиеся в первом случае на стадии двух бластомеров, во втором – на стадии восьми бластомеров?
3. На препарате виден зародыш, который состоит из чётного числа бластомеров, имеющих одинаковую величину. Определите, какой тип дробления характерен для этих зародышей?
4. На электронных микрофотографиях представлены поперечные срезы сперматозоидов. На одном хорошо прослеживаются осевые нити, окружённые митохондриями, на другом – видна только центриоль. Назовите, какие отделы клетки представлены на фотографиях?
5. В эксперименте у зародыша блокирован процесс миграции клеток из области первичной полоски и головного узелка. В каких структурах зародыша произойдут нарушения развития в результате этих воздействий?
6. Экспериментальным путём у зародыша повреждён нефрогонадотом. К нарушению развития, каких органов в дальнейшем приведёт это воздействие?
7. В каудальном отделе зародыша стенка кишечной трубки образует выпячивание, в состав которого входит энтодерма, висцеральный листок мезодермы. Назовите формирующийся внезародышевый орган и укажите присущие ему функции?
8. Сравнительное изучение двух плацент продемонстрировало в одном случае контакт ворсин хориона с эпителием маточных желёз, а в другом – подрастание хориона, после частичного разрушения эпителия маточных желёз, к подлежащей соединительной ткани. Назовите к какому типу можно отнести описанные плаценты?
9. В условном эксперименте микроманипулятором разрушили миотом. Развитие какой ткани будет нарушено при этом?
10. У женщины в результате воспалительного процесса произошла облитерация (закрытие просвета) обоих яйцеводов. Возможно ли оплодотворение в этих условиях?
11. В процессе сперматогенеза нарушено формирование акросомы (симптом "округлой головки сперматозоида"). Какая функция сперматозоида будет изменена при этом? Возможно ли оплодотворение в этом случае?
12. В плаценте ворсины хориона развиваются на ограниченном участке и непосредственно контактируют с материнской кровью. Назовите тип плаценты.
13. Дифференцировка эпителия в культуре возможна лишь в присутствии мезенхимы. Пересадка спинной трубки бластопора стимулирует развитие нервной трубки в прилежащей эктодерме. Какой механизм регуляции развития демонстрируют эти примеры?

Библиографический список

1. Аладьев В.З. Математическая биология развития. – М.: Наука, 1982. – 255 с.
2. Андрес А.Г. Пособие для практических занятий по гистологии и общей эмбриологии. – М.: Просвещение, 1969. – 168 с.
3. Аристотель. О возникновении животных. – Москва-Ленинград: Издательство Академии наук СССР, 1940. – 154 с.
4. Банников Г.А. Молекулярные механизмы морфогенеза. – М.: ВИНТИ, 1990. – 117 с.
5. Белоусов Л.В. Проблема эмбрионального формообразования. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 175 с.
6. Белоусов Л.В. Введение в общую эмбриологию. – М.: Изд-во МГУ, 1980. – 210 с.
7. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. – М.: Изд-во Московского государственного университета, 2005. – 368 с.
8. Бэр К.М. История развития животных: наблюдения и размышления, т.1. – М.: Изд-во Академии наук СССР, 1950. – 467 с.
9. Бэр К.М. История развития животных: наблюдения и размышления, т.2. – М.: Изд-во Академии наук СССР, 1953. – 627 с.
10. Вракин В.Ф. Морфология сельскохозяйственных животных: Анатомия с основами цитологии, эмбриологии и гистологии / В.Ф. Вракин, М.В. Сидорова. – М.: Агропромиздат, 1991. – 527 с.
11. Газарян К.Г. Биология индивидуального развития животных / К.Г. Газарян, Л.В. Белоусов – М.: Высшая школа, 1983. – 287 с.
12. Гёрдон Джон. Пересадка ядра и дифференцировка клеток. – М.: Знание, 1971. – 32 с.
13. Гилберт С. Биология развития: В 3-х т. – М.: Мир, 1993.
14. Гистология, цитология и эмбриология: Атлас / Под ред. О.В. Волковой, Ю.К. Елецкого. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
15. Голиченков В.А. Эмбриология / В.А. Голиченков, Е.А. Иванов, Е.Н. Никерясова. – М.: «Академия», 2004. – 224 с.
16. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
17. Давлетова Л.В. Морфофункциональные основы формирования в онтогенезе типов пищеварения жвачных и всеядных животных: атлас / Л.В. Давлетова, Л.Т. Капралова, А.Г. Термелева. – М.: Наука, 2008. – 80 с.
18. Данилов Р.К. Общая и медицинская эмбриология / Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 231 с.
19. Детлаф Т.А. Температурно-временные закономерности развития пойкилотермных животных. – М.: Наука, 2001. – 211 с.
20. Длусский Г.М. История и методология биологии. – М.: Анабасис, 2006. – 220 с.
21. Дондуа А.К. Биология развития: В 2 т. Т.1: Начала сравнительной эмбриологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005. – 295 с.

22. Захваткин Ю.А. Эмбриология насекомых (курс лекций). – М.: Высшая школа, 1975. – 328 с.
23. Зуссман М. Биология развития. – М.: Мир, 1977. – 302 с.
24. Иванова-Казас О.М. Эволюционная эмбриология животных. – СПб.: Наука, 1995. – 565 с.
25. Исаева В.В. Клетки в мофогенезе. – М.: Наука, 1994. – 224 с.
26. История биологии с древнейших времен до начала XX века / Под ред. С.Р. Микулинского. – М.: Наука, 1972. – 536 с.
27. Кацнельсон З.С. Практические занятия по гистологии и эмбриологии / З.С. Кацнельсон, И.Д. Рихтер. – М.-Л.: Сельхозиздат, 1963. – 276 с.
28. Ковалевский, А.О. История развития *Amphioxus lanceolatus* или *Branchiostoma lumbricum* : Дисс. для получения степ. магистра зоологии. – СПб. : Тип. Н.Тиблена и Комп. (Н.Неклюдова), 1865. – 47 с.
29. Короткова Г.П. Регенерация животных . – СПб.: Изд-во СПГУ, 1997. – 497 с.
30. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект). – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 264 с.
31. Кузнецов С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 374 с.
32. Лихницкая И.И. Изменения кислородсвязующих свойств крови в эмбриональном периоде. – М.: Издательство АМН СССР, 1950. – 96 с.
33. Лопашов Г.В. Что лежит в основе развития организма. – М.: Знание, 1968. – 32 с.
34. Лункевич В.В. От Гераклита до Дарвина. – М.: ГУПИ МП РСФСР, 1960. – 548 с.
35. Мечников, И.И. История развития *Nebalia*. Сравнительно-эмбриологический очерк. – СПб., 1868. – 48 с.
36. Мечников, И.И. Эмбриологические исследования над медузами / И.И. Мечников. – [Б. м.]: Adamant Media Corporation, 2001. – 197 с. – Осн. на изд. 1886 г.
37. Мяделец О.Д. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 367 с.
38. Полежаев Л.В. Регенерация. – М.: Знание, 1977. – 64 с.
39. Практикум по эмбриологии / Под ред. В.А. Голиченкова, М.Л. Семеновой. – М.: Академия, 2004. – 208 с.
40. Ромер А., Парсонс Т. Анатомия позвоночных: В 2 т. – М.: Мир, 1992.
41. Рупперт Э.Э. Зоология беспозвоночных: Функциональные и эволюционные аспекты: в 4 т. Т. 1. Протисты и низшие многоклеточные / Э.Э. Рупперт, Р.С. Фокс, Р.Д. Барнс. – М.: Академия, 2008. – 496 с.
42. Станек И. Эмбриология человека. – Братислава: Издательство Словацкой академии наук «Веда», 1977. – 442 с.

43. Степаньянц С.Д. Гидра: От Абраама Трамбле до наших дней /С.Д. Степаньянц, В.Г. Кузнецова, Б.А. Анохин. – Москва-Санкт-Петербург: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 102 с.
44. Токин Б.П. Общая эмбриология. – М.: Высшая школа, 1987. – 480 с.
45. Хадорн Э. Общая зоология /Э. Хадорн, Р. Венер. – М.: Мир, 1989. – 528 с.
46. Хэм А. Гистология: В 5 т. /А. Хэм, Д. Кормак. – М.: Мир, 1982.
47. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – М.: ИКЦ «Академ-книга», 2005. – 495 с.
48. Черданцев В.Г. Морфогенез и эволюция. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 360 с.
49. Чернов Г.Н. Законы теоретической биологии. – М.: Знание, 1990. – 64 с.
50. Шишкин М.А. Индивидуальное развитие и уроки эволюционизма /Онтогенез, 2006, том 37, № 3. – С. 179-198.
51. Шмидт Г.А. Как развивается зародыш. – М.: Советская наука, 1952. – 228 с.
52. Ebert J.D. Interactive processes in development. – N.Y. a. London, Holt, Rinehart and Winston, 1965. – 231 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Исторические аспекты проблемы развития	5
Размножение	31
Гаметы: происхождение, созревание, строение	78
Оплодотворение	108
Дробление	124
Гастрюляция и формирование основных закладок органов	137
Развитие производных эктодермы	164
Развитие производных энтодермы	175
Развитие производных мезодермы	182
Эмбриональная индукция	192
Механизмы клеточной дифференцировки	213
Общие закономерности эволюции онтогенеза	224
Личиночное развитие и метаморфоз	231
Регенерация	235
Экологические аспекты биологии развития	243
Контрольные вопросы и задания	248
Библиографический список	251

Присный Андрей Андреевич

Биология размножения и развития

Учебное пособие

Издательство БелГУ
г. Белгород, ул. Победы, 85
Сдано в набор 20.01.2011
Подписано в печать 29.01.2011
Тираж 300 экз. 15,9 п.л.