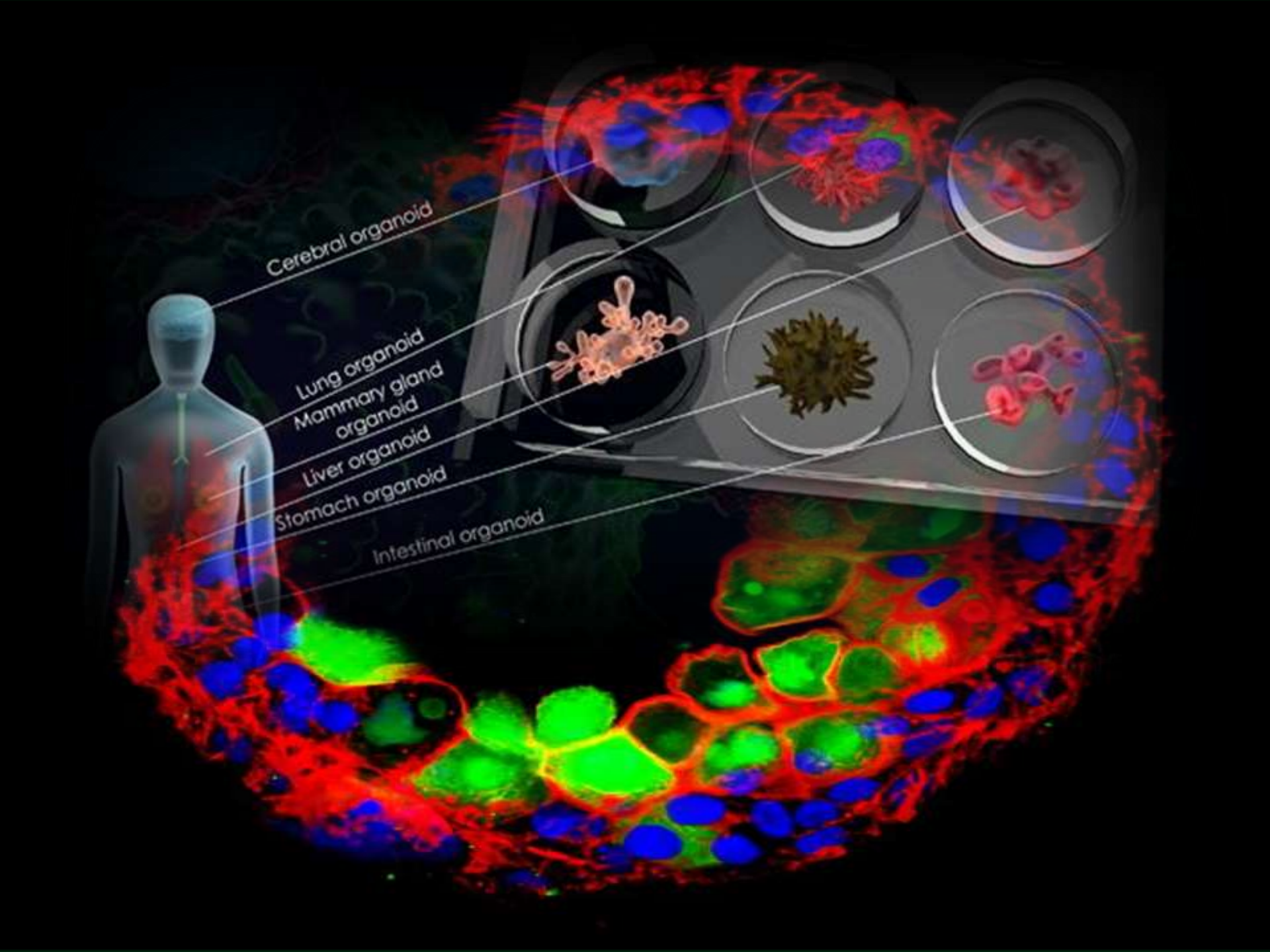
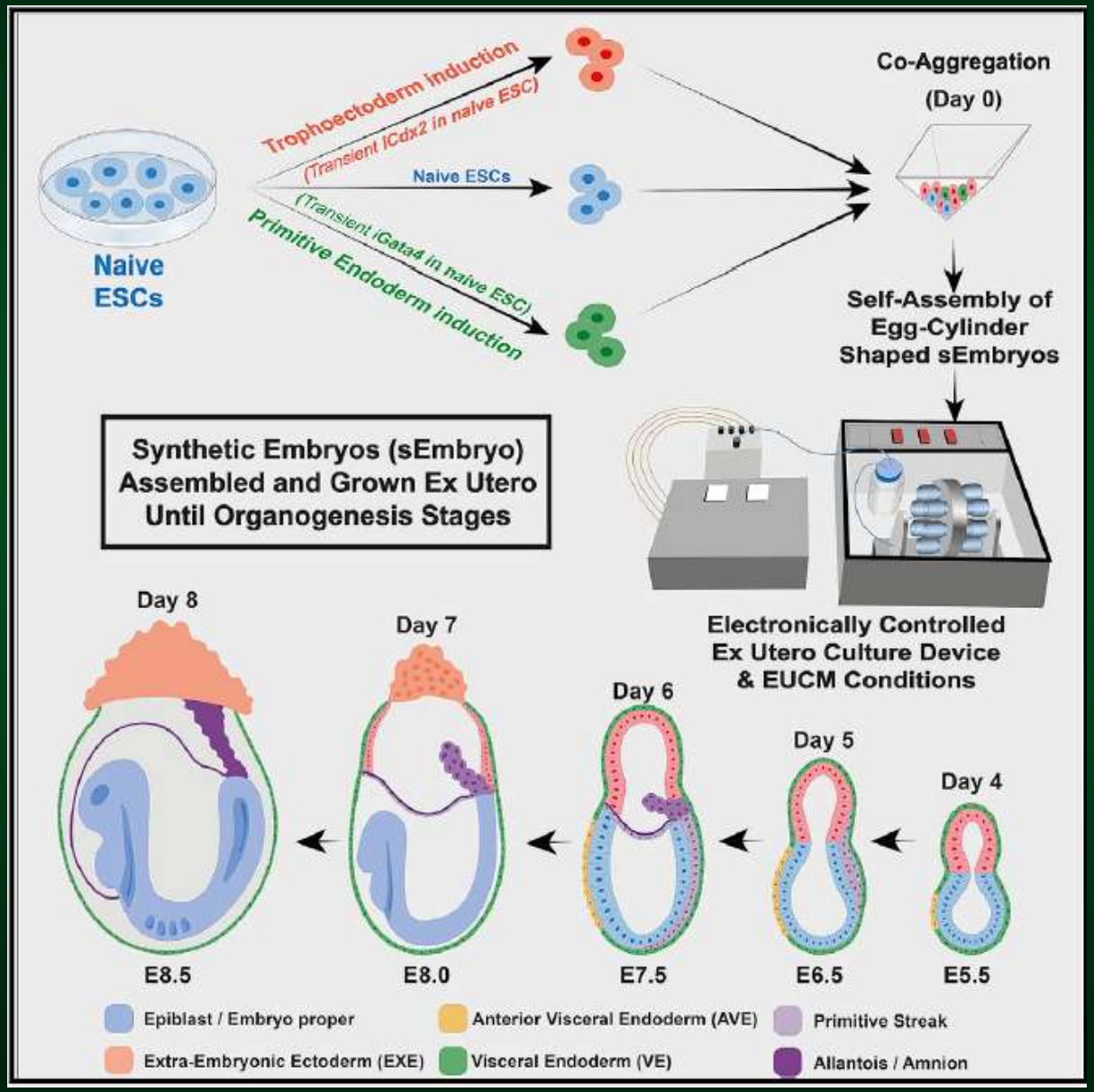
Роман Петрович Костюченко

Биология развития

1. Предмет. История. Объекты.


Cerebral organoid
Lung organoid
Mammary gland organoid
Liver organoid
Stomach organoid
Intestinal organoid

Post-gastrulation synthetic embryos generated *ex utero* from mouse naive ESCs



Tarazi et al., 2022

УЧЕБНИКИ:

А. К. Дондуа «БИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ», 2018

С. Гилберт «Биология развития», 2010

M. Barresi, S. Gilbert. Developmental biology, 11th ed., 2016

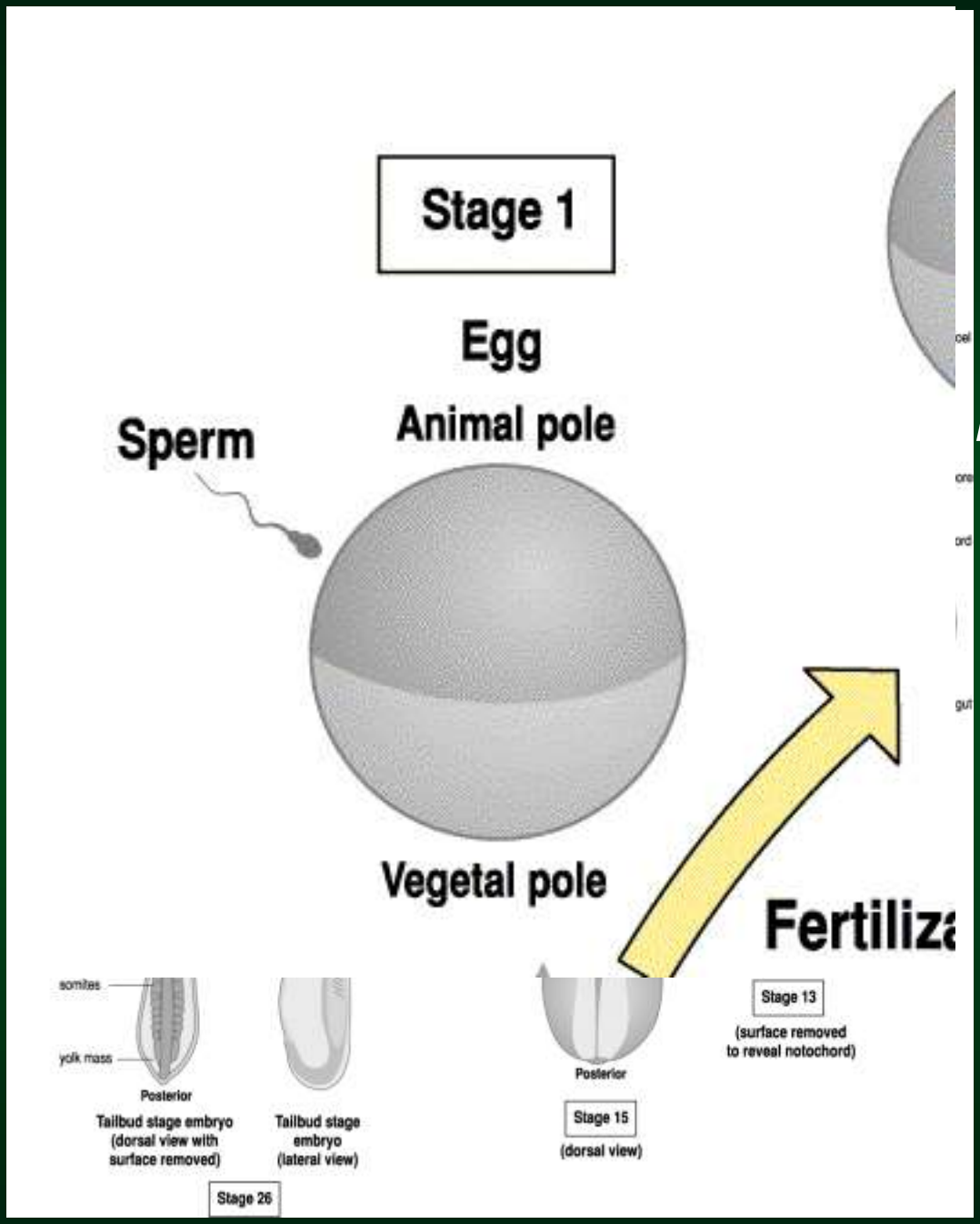
12th ed., 2019

М. Барреси, С. Гилберт «Биология развития» 2022 (переведено на русский с 12-го издания)

ЭМБРИОЛОГИЯ – наука о зародышах и зародышевом развитии

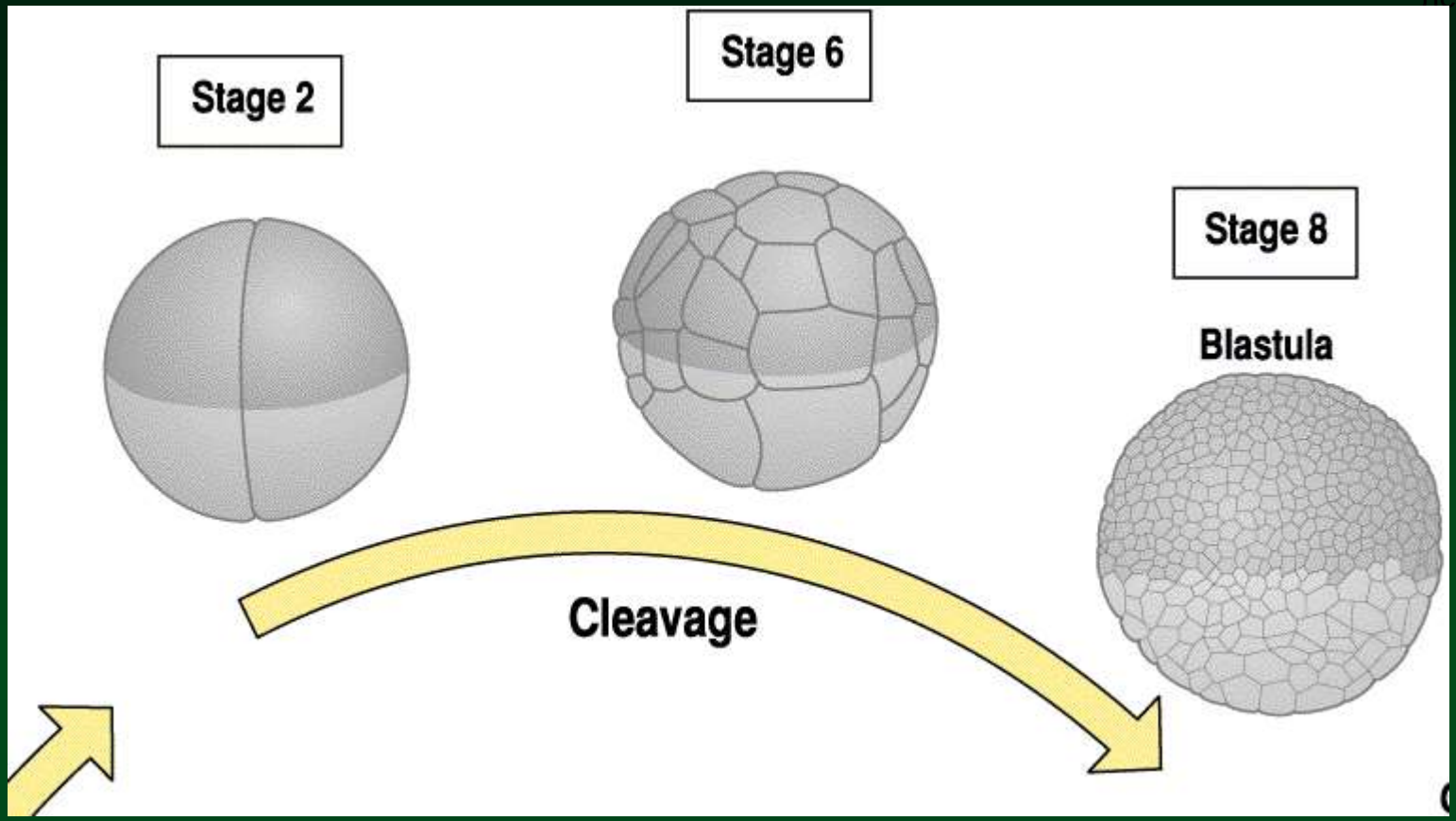
Эмбрион:

от греч. εμ = внутри, βρυω = расти

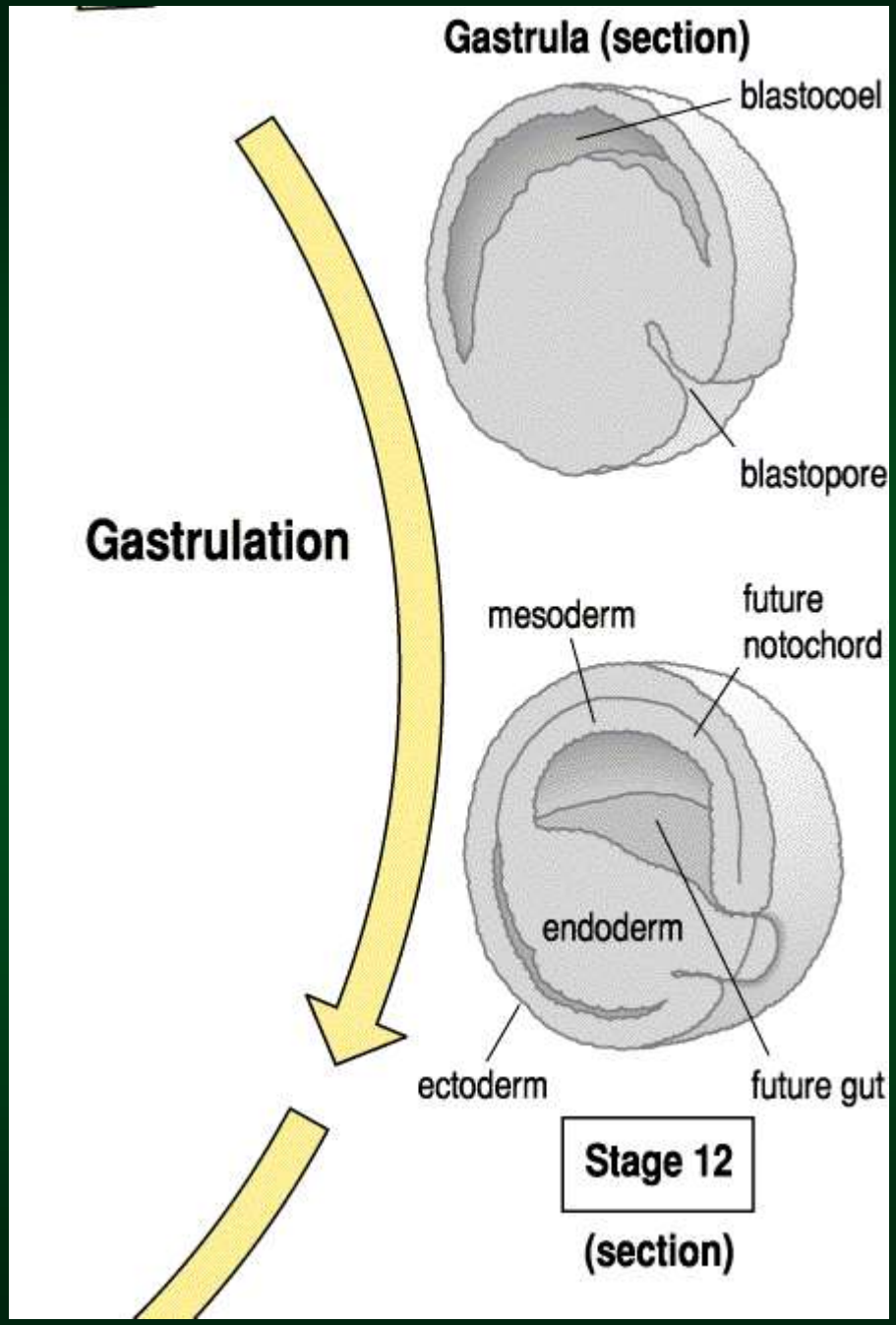


гаметогенез
проэмбриональное развитие

оплодотворение
эмбриональное развитие

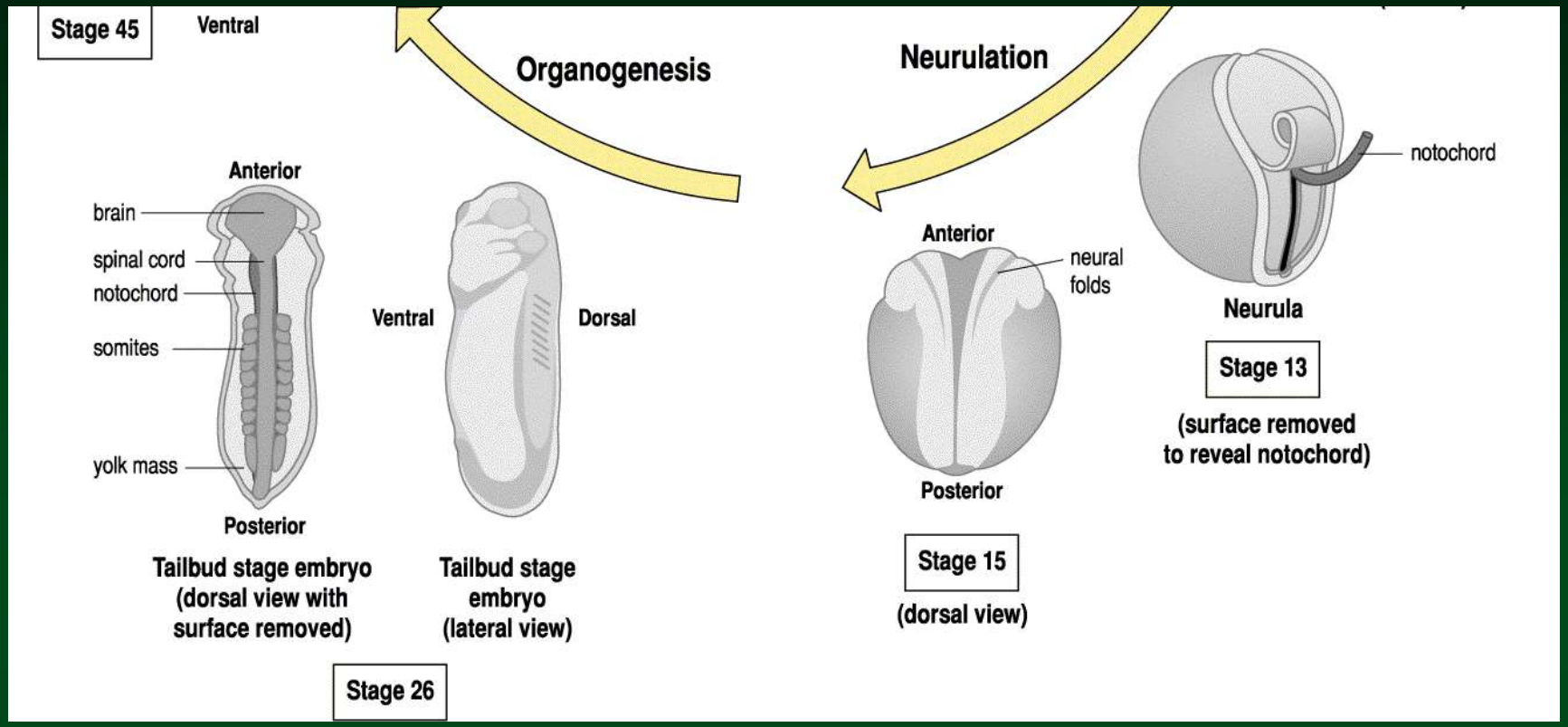


дробление яйца
многоклеточность
предпосылки для дифференциации клеток

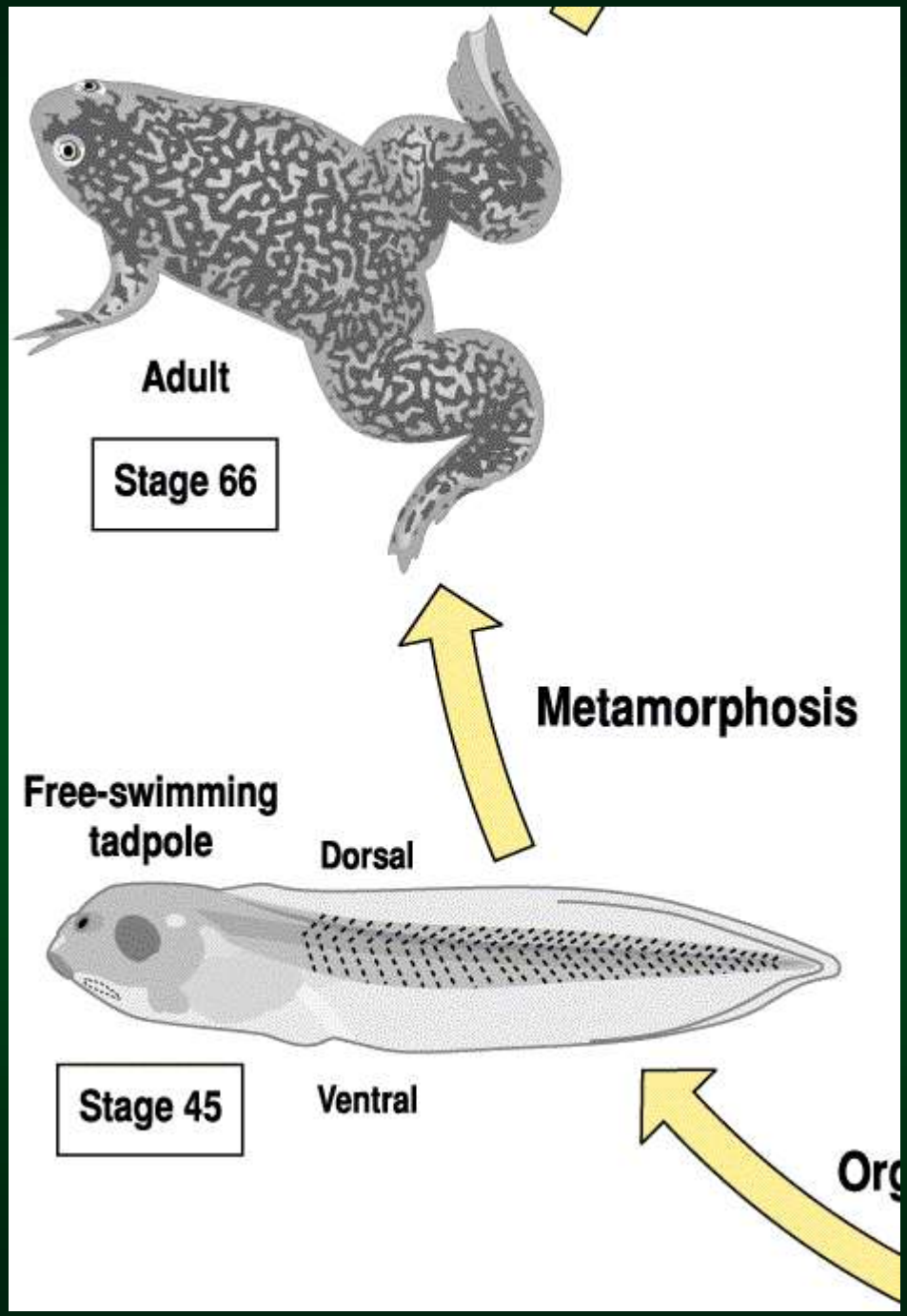


клетки зародыша приобретают способность к двигательной активности

становятся возможными разнообразные морфогенетические движения клеток и клеточных пластов



Морфогенезы, в ходе которых формируются зачатки зародыша, скоординированы в пространстве и во времени с процессами дифференциации и пролиферации клеток



Личиночное развитие

Метаморфоз

Рост

Регенерация

Старение

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ:

— КЛЕТОЧНАЯ РЕПРОДУКЦИЯ;

— КЛЕТОЧНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ;

— МОРФОГЕНЕЗ, ИЛИ ФОРМООБРАЗОВАНИЕ, В ТОМ ЧИСЛЕ ДВИЖЕНИЕ КЛЕТОК И КЛЕТОЧНЫХ ПЛАСТОВ, ЛОКАЛЬНЫЙ РОСТ, ЛОКАЛЬНАЯ ГИБЕЛЬ КЛЕТОК

ЭМБРИОЛОГИЯ – наука о морфогенетических процессах на разных этапах индивидуального развития, механизмах морфогенеза и их эволюции

биология развития

все явления, где происходит развитие формы и функции

- Морфо - Анатомические подходы

описательная и сравнительная эмбриология, тератология
ХАРАКТЕРИЗУЕТ РАЗНООБРАЗИЕ ФОРМ РАЗВИТИЯ

эволюционная эмбриология
РАССМАТРИВАЕТ ФОРМЫ ЭВОЛЮЦИИ ОНТОГЕНЕЗА

- Экспериментальные подходы

экспериментальная эмбриология

АНАЛИЗИРУЕТ ПРИЧИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

- Молекулярно - Генетические подходы

молекулярная биология и генетика развития

эволюционная биология развития Evo-Devo

вопросы эволюции геномов и механизмов развития

СОВРЕМЕННАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ, ИЛИ БИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ – ИНТЕГРАЛЬНАЯ НАУКА

- Морфология
- Эксперимент
- Молекулы
- Эволюция

Анатомия
Гистология
Цитология
Биохимия
Молекулярная биология
Физиология
Медицина
Общая биология

Предмет биологии развития – изучение морфологии и механизмов дифференциации

1) развитие многоклеточных организмов, произошедших половым или бесполым путём
2) регенерация тканей или органов
3) метаморфоз
4) регуляция продолжительности жизни и старение
5) эволюция механизмов развития

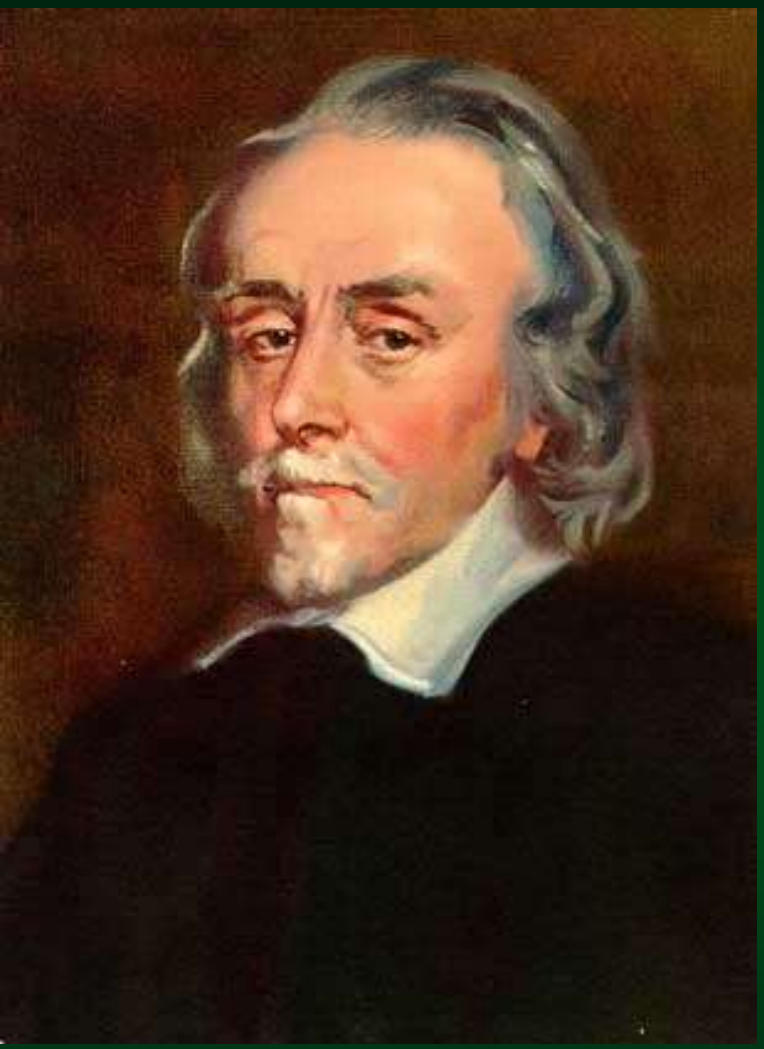
РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ

Аристотель (4 век до нашей эры)

яйцерождение
живорождение
яйцеживорождение

типы изменения яйца при формировании зародыша (в современной терминологии):
голобластический способ дробления
меробластическое дробление

первым описал функции плаценты и пуповины



Уильям Гарвей

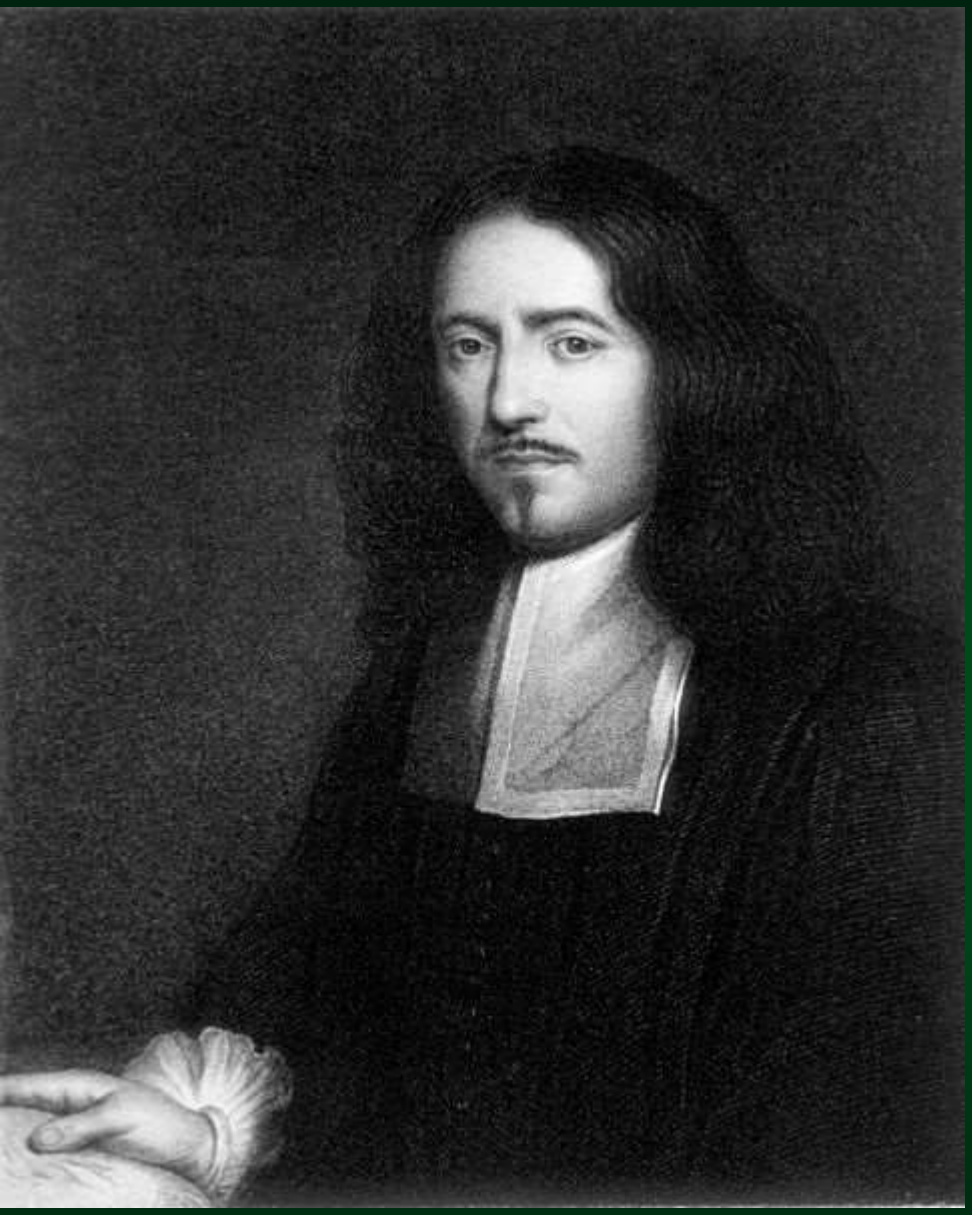
(1578-1657)

Ex ovo Omnia

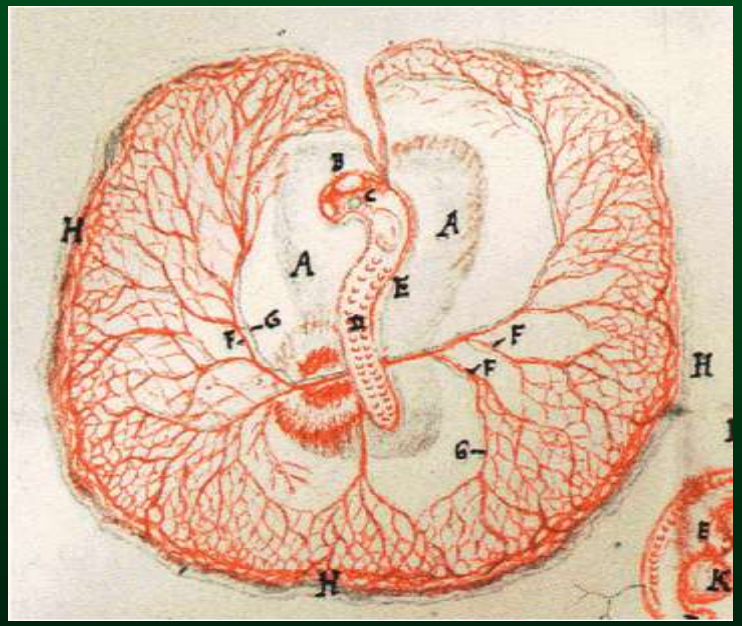
«Исследования о зарождении животных» (Exercitationes de generatione animalium)(1651)

Гарвей был первым , кто увидел **бластодерму куриного** эмбриона - ту небольшую область яйца, которая содержит цитоплазму, свободную от желтка, которая дает начало зародышу. Кроме того он был первым, кто заметил , что «островки» клеток крови образуются до того, как появляется сердце. Гарвей также предположил, что амниотическая жидкость может работать как амортизатор для эмбриона.

эпигенез



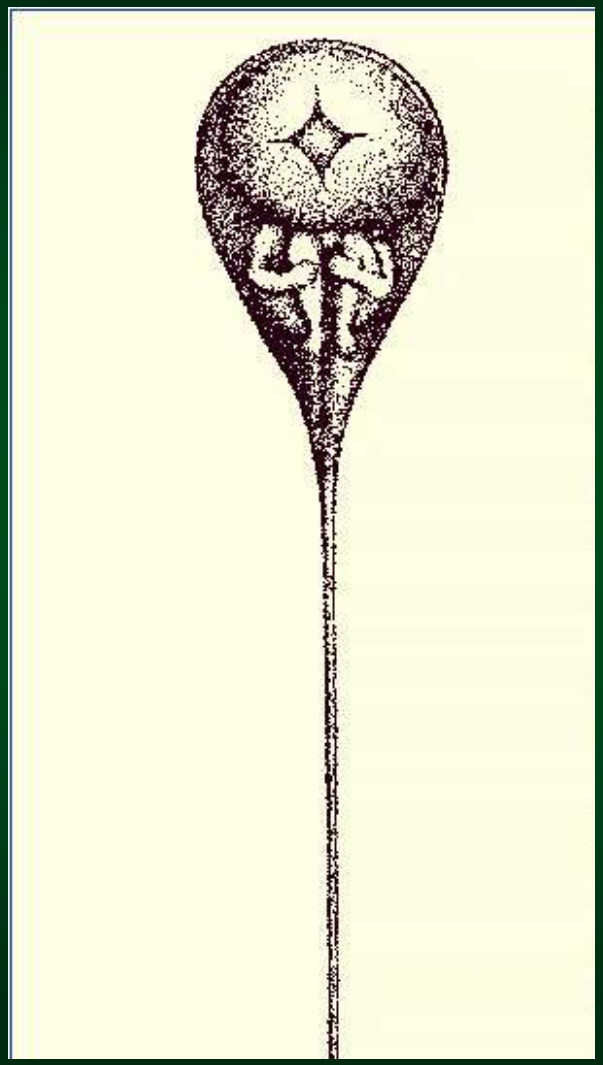
В 1672 году **Марчелло Мальпиги** (1628-1694) опубликовал первый «микроскопический отчет» о развитии цыпленка. Там впервые были описаны нейральная бороздка (предшественник нервной трубки), сомиты, формирующие мышцы, а кровоток по артериям и венам - к желтку и обратно.



ТЕОРИЯ ПРЕФОРМАЦИИ

АНИМАЛЬКУЛИЗМ

АНТОНИ ВАН ЛЕВЕНГУК
1632 - 1723



ГОМУНКУЛУС ХАРТСЁКЕРА

ТЕОРИЯ ПРЕФОРМАЦИИ

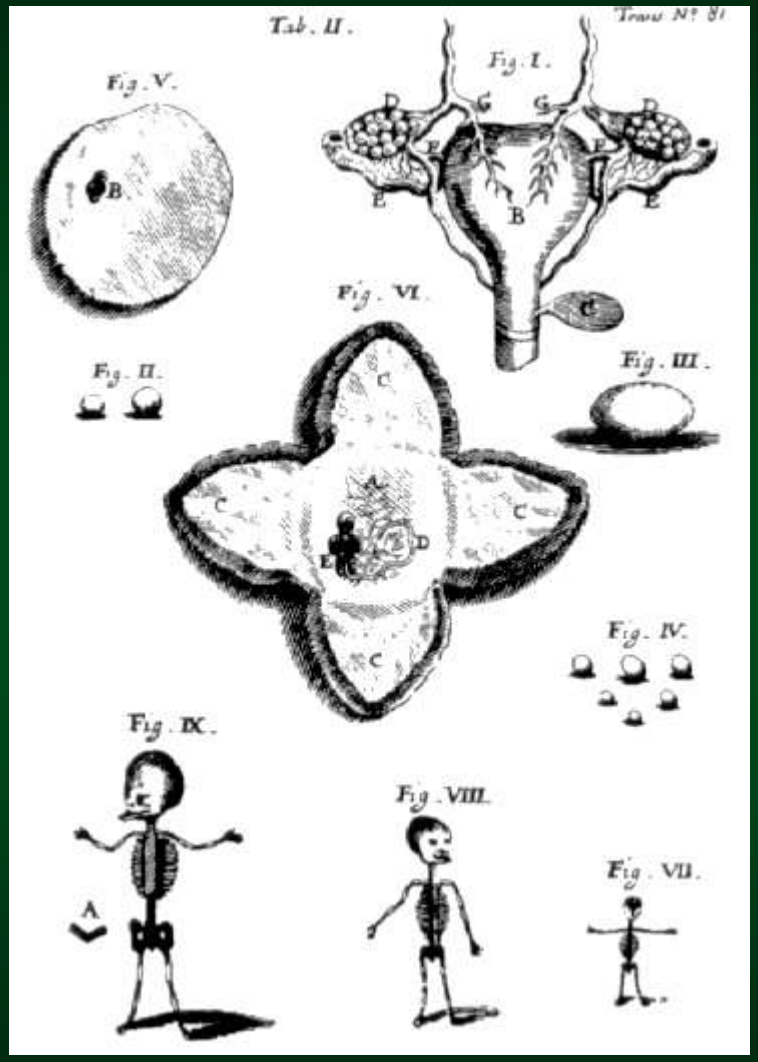
ОВИЗМ

ШАРЛЬ БОННЕ
(1720 - 1793)

ПАРТЕНОГЕНЕЗ У ТЛЕЙ

ТЕОРИЯ ПРЕФОРМАЦИИ

ОВИЗМ



Theodore Kerckring's drawings of the "little man inside the egg"—whom nobody ever called a "homunculus"

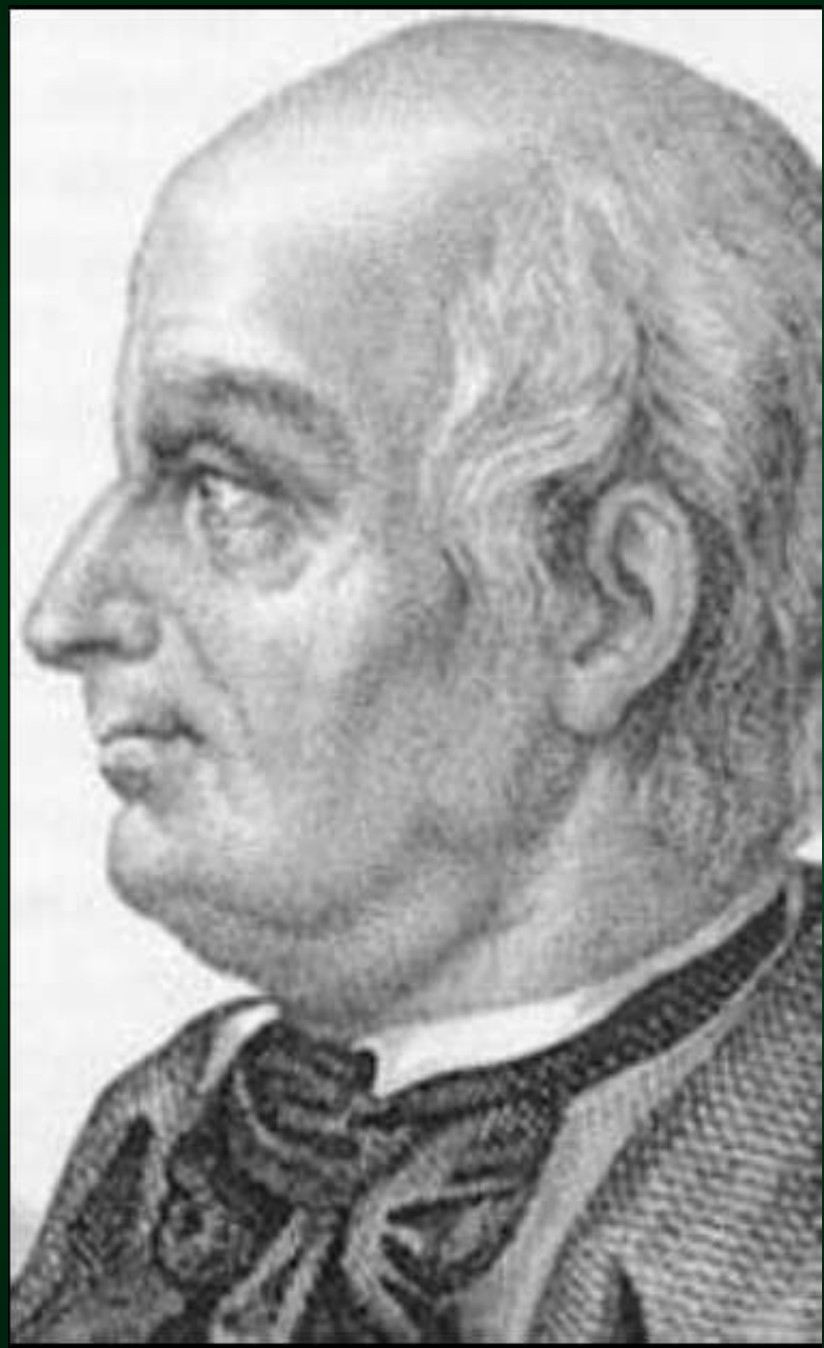
Gilbert, Developmental Biology http://10e.devbio.com/

ЛАДЗАРО СПАЛЛАНЦАНИ (1729 – 1799)

РАЗВИВАЛ ИДЕИ ТЕОРИИ ПРЕФОРМАЦИИ (ОВИЗМ)

ДОКАЗЫВАЛ НЕВОЗМОЖНОСТЬ САМОЗАРОЖДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

ПОКАЗАЛ РОЛЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ПРОЦЕССАХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ



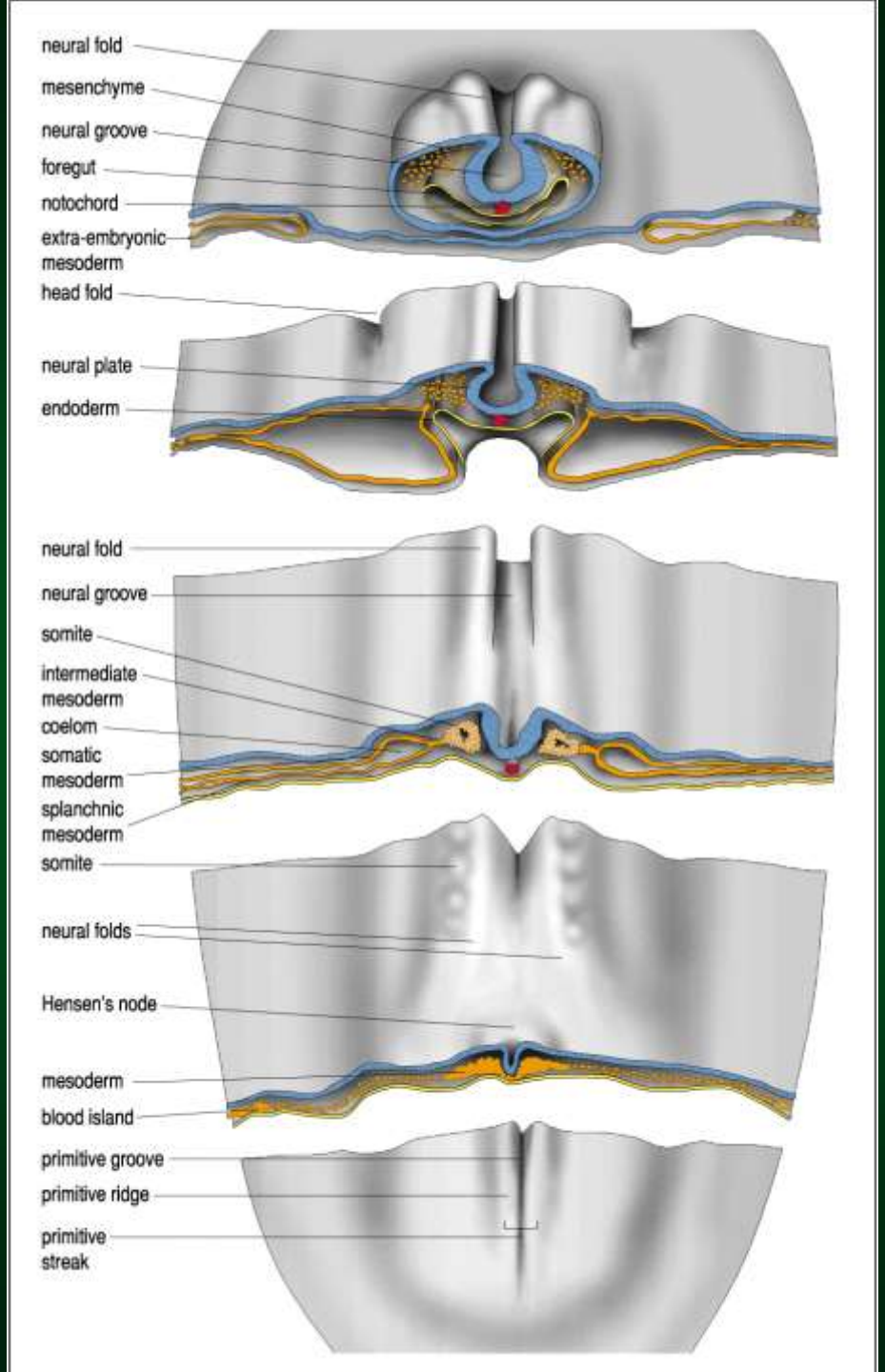
КРИЗИС ПРЕФОРМИЗМА:

- свидетельства селекционеров о развитии промежуточных гибридных форм (Кельрейтер, 1766; табак); метисы;

- данные эмбриологии об изменении относительного положения органов в ходе развития ;

- данные о регенерации органов;

- данные тератологии, в том числе и экспериментальной


neural fold
mesenchyme
neural groove
foregut
notochord
extra-embryonic mesoderm
head fold
neural plate
endoderm
neural fold
neural groove
somite
intermediate mesoderm
coelom
somatic mesoderm
splanchnic mesoderm
somite
neural folds
Hensen's node
mesoderm
blood island
primitive groove
primitive ridge
primitive streak

ТЕОРИЯ ЭПИГЕНЕЗА

1759

ПРИ РАЗВИТИИ КУРИНОГО ЗАРОДЫША ИЗ ВЕРХНЕГО ЛИСТКА ОБРАЗУЕТСЯ НЕРВНАЯ ТРУБКА, А ИЗ НИЖНЕГО ЛИСТКА КИШЕЧНАЯ ТРУБКА:

ЛИСТОК ПРЕОБРАЗУЕТСЯ В ТРУБКУ

ПРИЧИНОЙ ЭПИГЕНЕЗА СЛУЖИТ «СУЩЕСТВЕННАЯ СИЛА», ИЛИ VIS ESSENTYIALIS, ДВИЖУЩАЯ СИЛА НЕИЗВЕСТНОЙ ПРИРОДЫ

КАСПАР Ф. ВОЛЬФ (1734 - 1794)

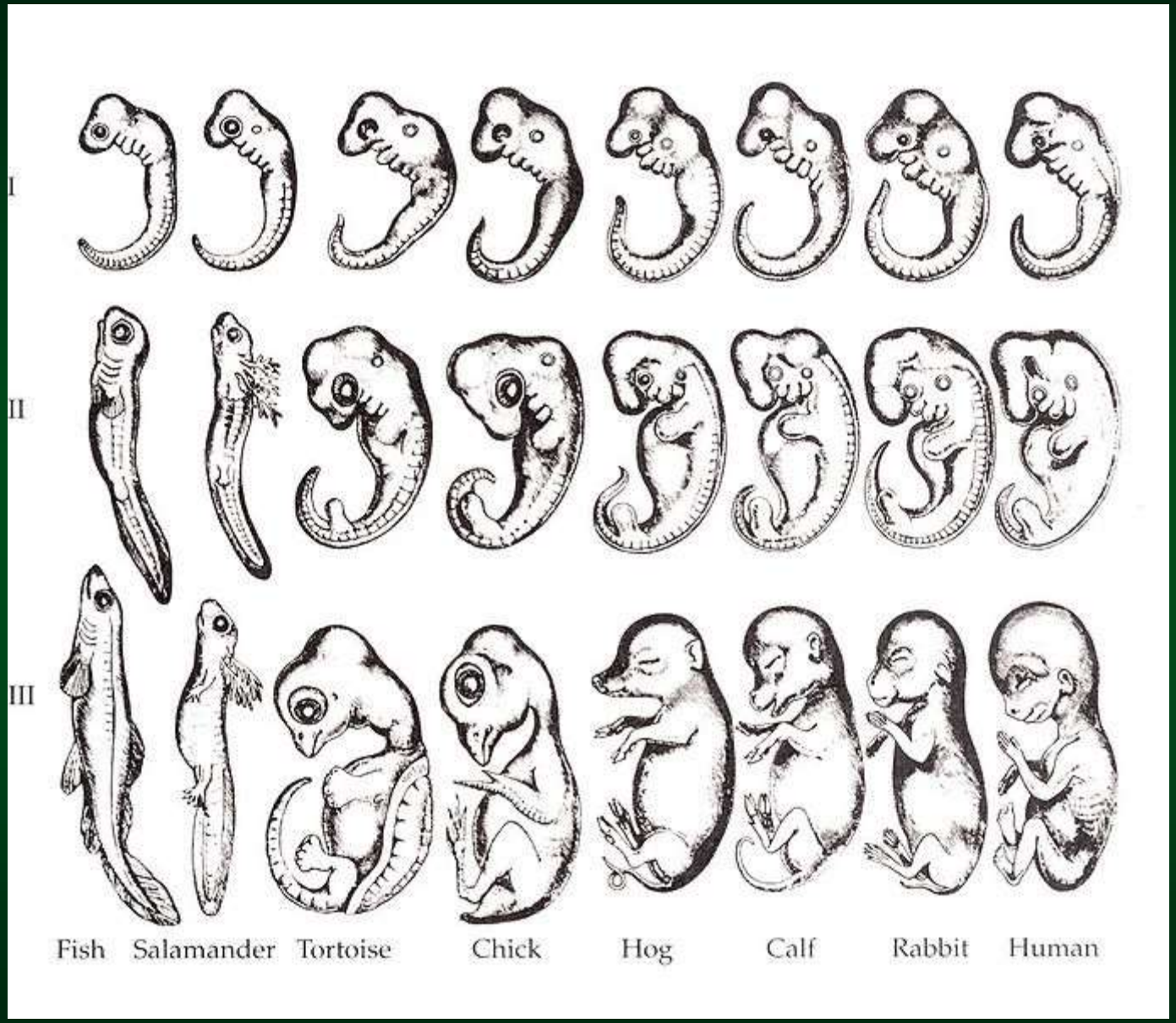
История современной эмбриологии - поиск и расшифровка «движущих сил» развития.

ЗАКОНЫ БЭРА

1. ЗАКОН ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ДИВЕРГЕНЦИИ: ОБЩЕЕ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ ДАННОГО ТИПА ОБРАЗУЕТСЯ РАНЬШЕ, ЧЕМ ЧАСТНОЕ;

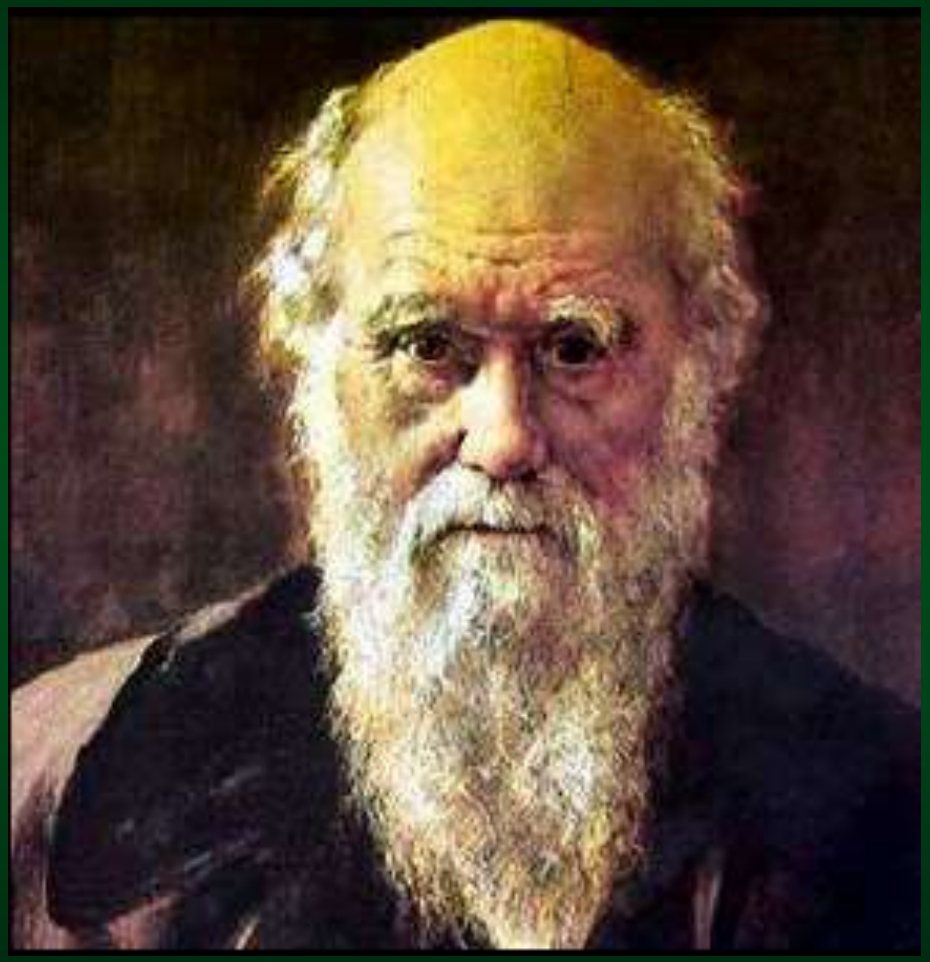
2. ЗАКОН ЗАРОДЫШЕВОГО СХОДСТВА: ЗАРОДЫШ ЖИВОТНОГО ВЫСШЕЙ ФОРМЫ ДАННОГО ТИПА НИКОГДА НЕ ПОХОДИТ НА ВЗРОСЛЫЙ ОРГАНИЗМ НИЗШЕЙ ФОРМЫ, НО ТОЛЬКО НА ЗАРОДЫШ ЭТОЙ НИЗШЕЙ ФОРМЫ

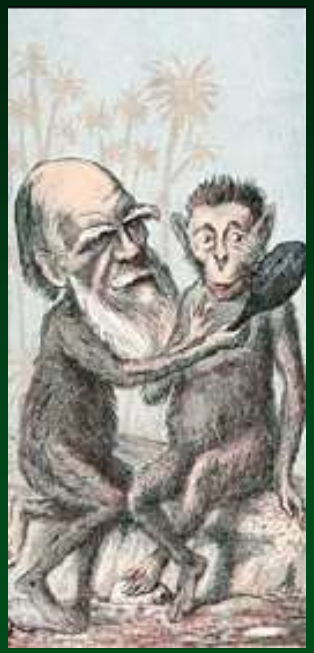
КАРЛ МАКСИМОВИЧ БЭР
1792 - 1876



Romanes, G. J. (1892). Darwin and After Darwin

ЧАРЛЬЗ ДАРВИН (1809 –1882)



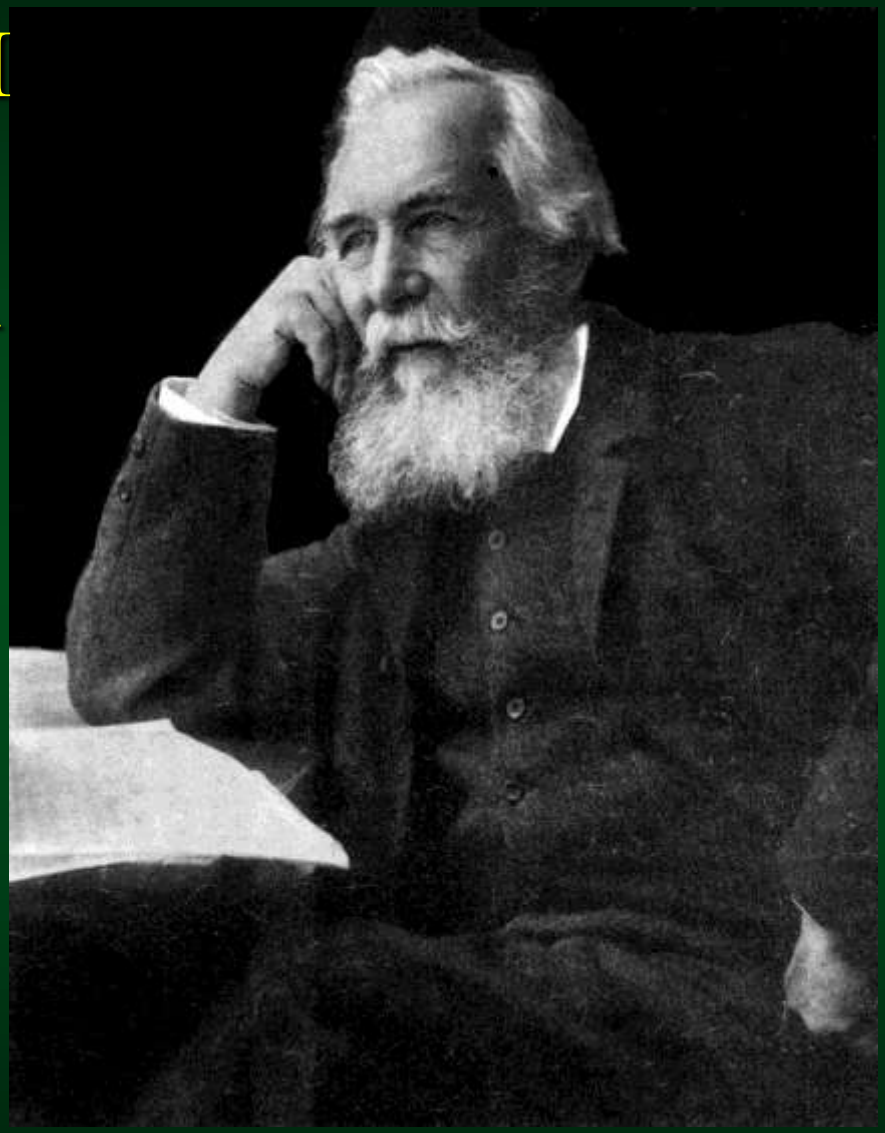


19 в. – рассвет сравнительной и эволюционной эмбриологии

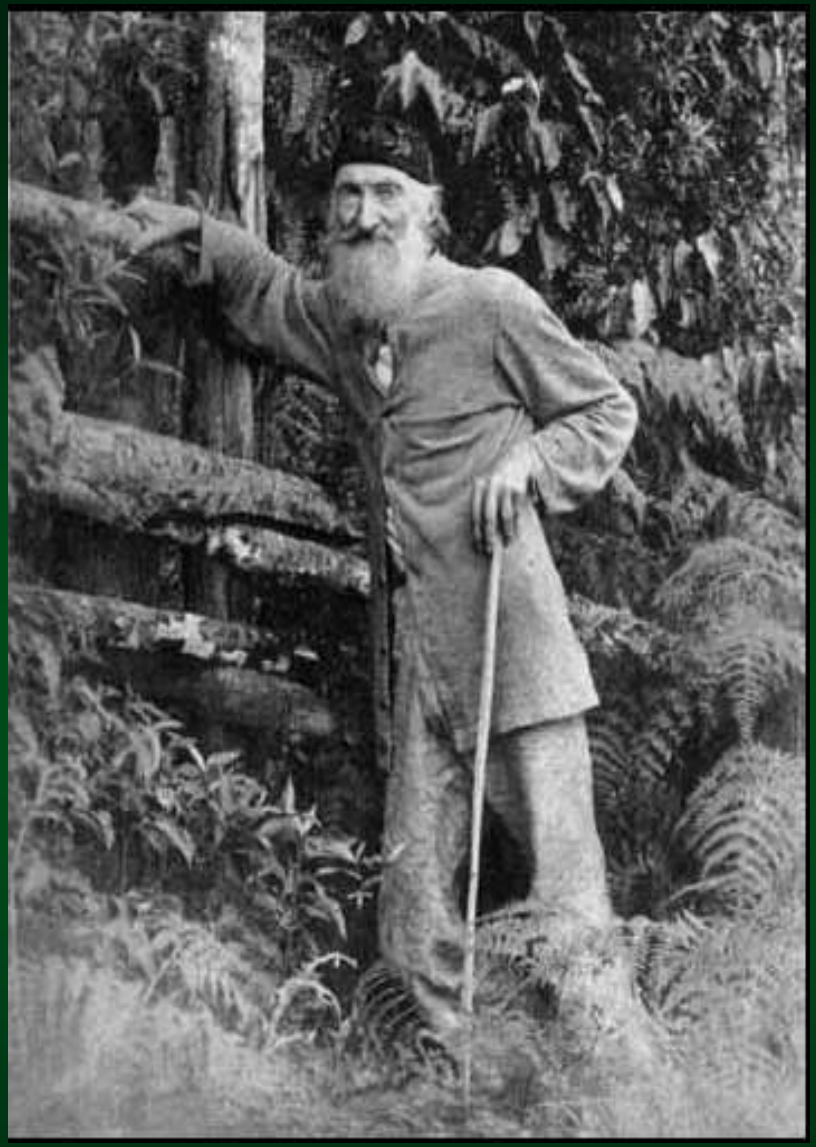
БИОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЗАКОН ГЕККЕЛЯ-МЮЛЛЕРА

ОНТОГЕНЕЗ ЕСТЬ КРАТКОЕ ПОВТОРЕНИЕ ФИЛОГЕНЕЗА

(HAECKEL, 1866)



ЭРНСТ ГЕККЕЛЬ
1834-1919



1864 Опубликована книга Фрица Мюллера **«За Дарвина»**

Фриц Мюллер (1821 – 1897)

Пальмовый вор -Birgus latro

палингенетические (от греч. πάλιν --- снова, опять; γενέσις --- творение, происхождение)

рекапитуляция органов предковых форм (например, хорда, жаберные щели у позвоночных)

ценогенетические (от греч. καινός --- новый) признаки (структуры)

новоприобретенные структуры и признаки, дающие возможность зародышу приспособиться к условиям среды, в которой происходит развитие данного вида такие как, например, амнион, желточный мешок, аллантоис

гетерохронии --- изменения в ходе эволюции времени закладки органов

задержка, или *ретардация,* (от лат. retardatio --- замедление)

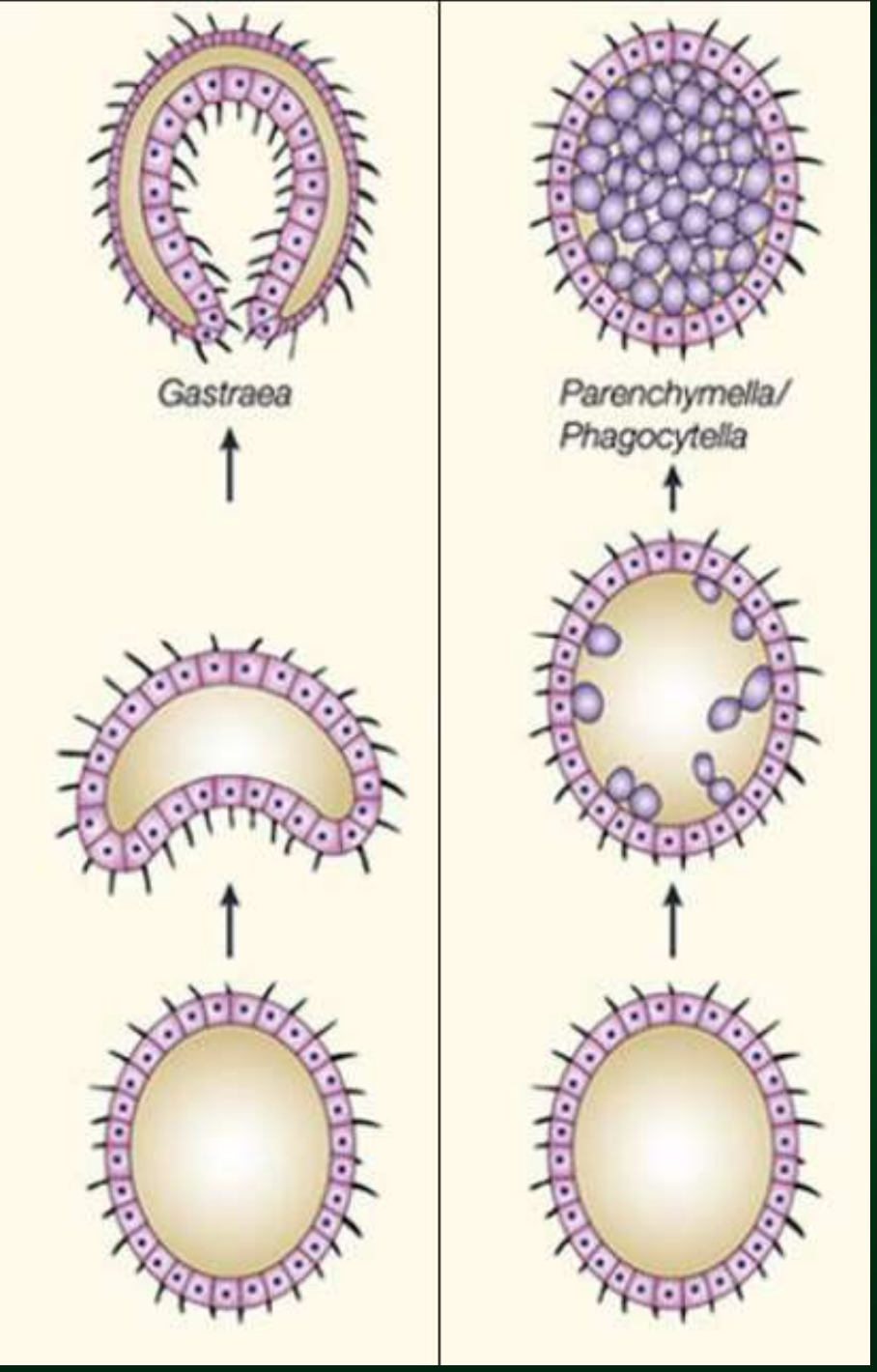
ускорение, или *акселерация* (от лат. acceleratio --- ускорение) закладки и развития органов

гетеротопии, т.е. изменения области тела, в которой происходит закладка органа у данного вида сравнительно с предковой формой

И.И.МЕЧНИКОВ
1845 - 1916

А.О.КОВАЛЕВСКИЙ
1840 -1901

П.П.ИВАНОВ
1878 - 1942



ТЕОРИЯ ГАСТРЕИ ГЕККЕЛЯ И ТЕОРИЯ ФАГОЦИТЕЛЛЫ МЕЧНИКОВА

ОСНОВАНЫ НА ОДНОЙ И ТОЙ ЖЕ ПАРАДИГМЕ – БИОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЗАКОНЕ

ТЕОРИЯ ФИЛЭМБРИОГЕНЕЗОВ АЛЕКСЕЯ НИКОЛАЕВИЧА СЕВЕРЦОВА (1866 - 1936)

ОНТОГЕНЕЗ -- ТВОРЕЦ ФИЛОГЕНЕЗА
ФИЛОГЕНЕЗ ВОЗМОЖЕН ТОЛЬКО БЛАГОДАРЯ ТОМУ, ЧТО ПРОИСХОДЯТ ИЗМЕНЕНИЯ ОНТОГЕНЕЗА

ФИЛЭМБРИОГЕНЕЗЫ ЭТО ТАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА, КОТОРЫЕ ИМЕЮТ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ:

1) **АНАБОЛИЯ,** или надставка происходит на конечных стадиях онтогенеза

2) **ДЕВИАЦИЯ** затрагивает средние стадии онтогенеза

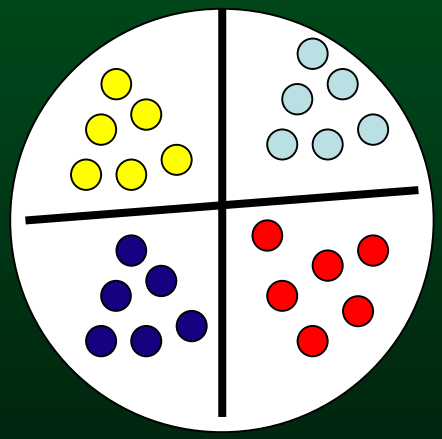
3) **АРХАЛЛАКСИС** -- изменения на ранних стадиях

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ ИЛИ ФИЗИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ

ВИЛЬГЕЛЬМ ГИС (1831-1904)

принцип органообразующих областей зародыша

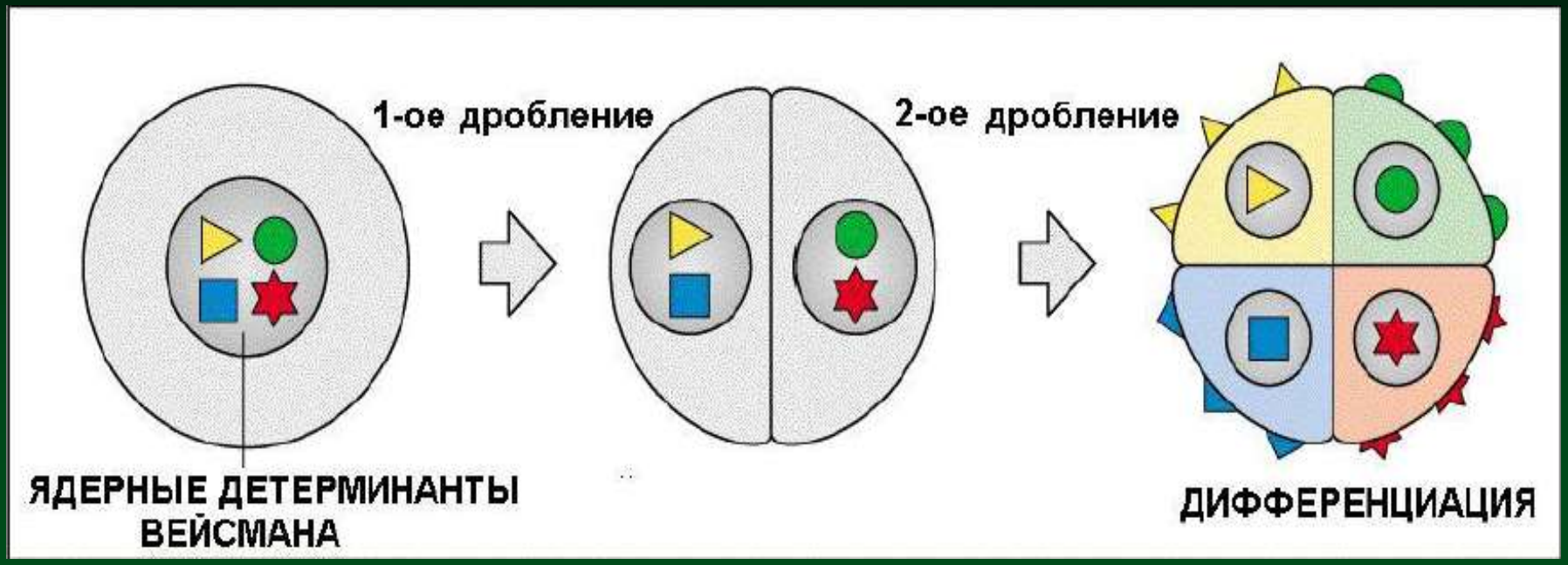
ЗИГОТА - специализированная клетка с особым пространственным распределением факторов, которые играют роль в детерминации клеток
ДРОБЛЕНИЕ - распределение детерминирующих факторов яйца по разным клеткам. В ходе дробления возникает мозаика клеточных линий



ТЕОРИЯ «ЗАРОДЫШЕВОГО» ПУТИ

идиоплазма
(от греческого ιδιοζ - особый)

АВГУСТ ВЕЙСМАН
(1834-1914)



раннее обособления линии половых клеток («зародышевый путь»)

- признание принципиальной невозможности наследования признаков, приобретенных соматическими клетками.

- зародыш животного уже на ранних стадиях своего развития представляет **мозаику** клеток с различными наследственными факторами

мозаичное развитие

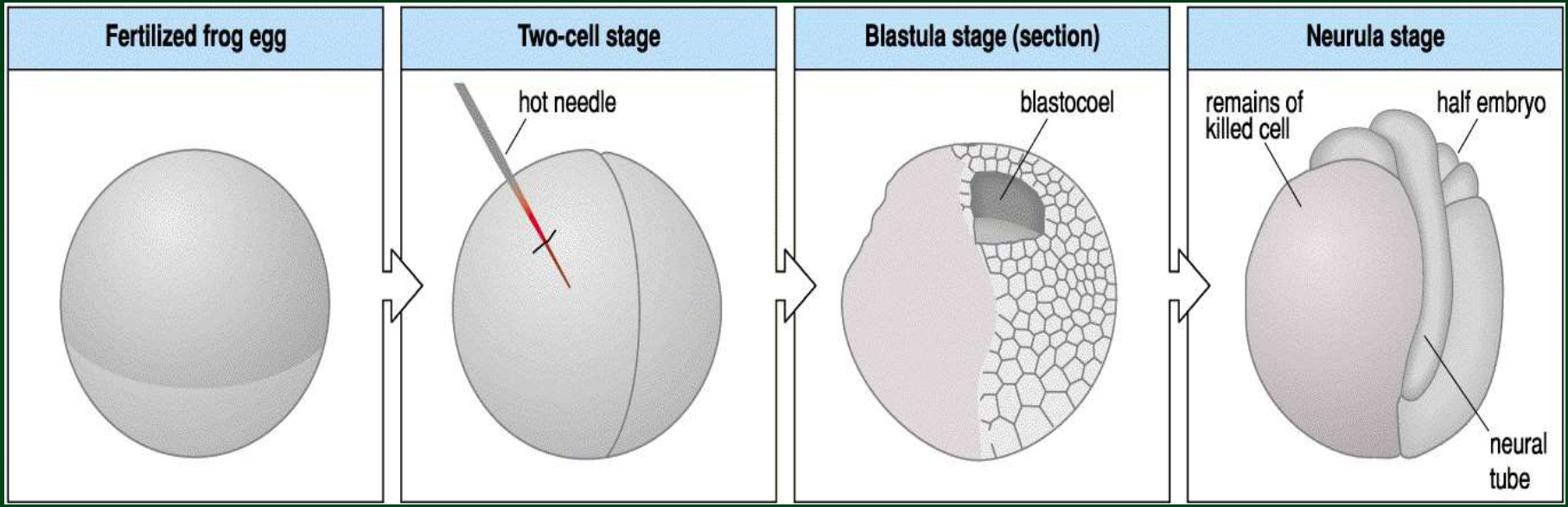
центральный постулат теории Вейсмана о неравнонаследственных делениях не соответствует действительности

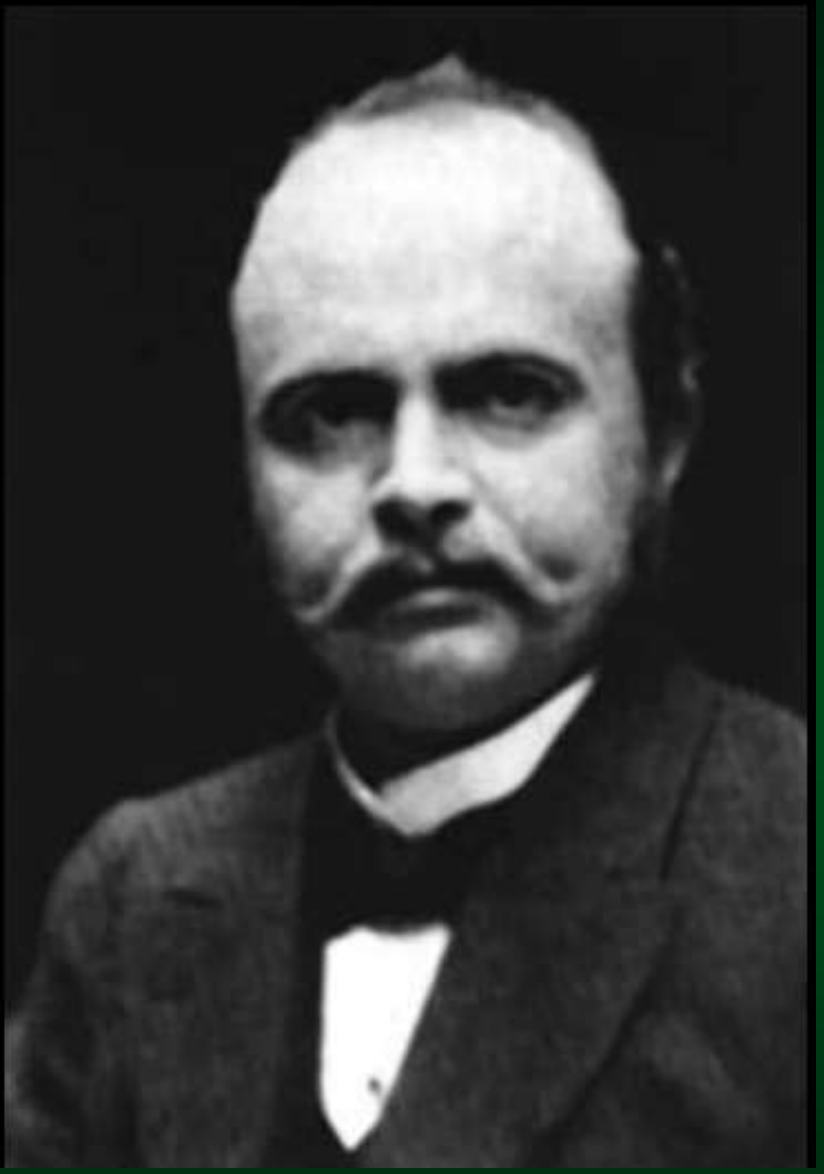
НО идея о генетическом «неравенстве» дифференцирующихся клеток привела, в конечном счете, к открытию функциональной регуляции активности генов, как предпосылки детерминации и дифференциации клеток

А. Вейсман в качестве антитезы своей теории допускал, что эмбриональная дифференциация может быть обусловлена межклеточными взаимодействиями, что впоследствии привело к открытию явления эмбриональной индукции

ОСНОВАТЕЛЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭМБРИОЛОГИИ ВИЛЬГЕЛЬМ РУ

***Wilhelm Roux* (1850- 1924)**

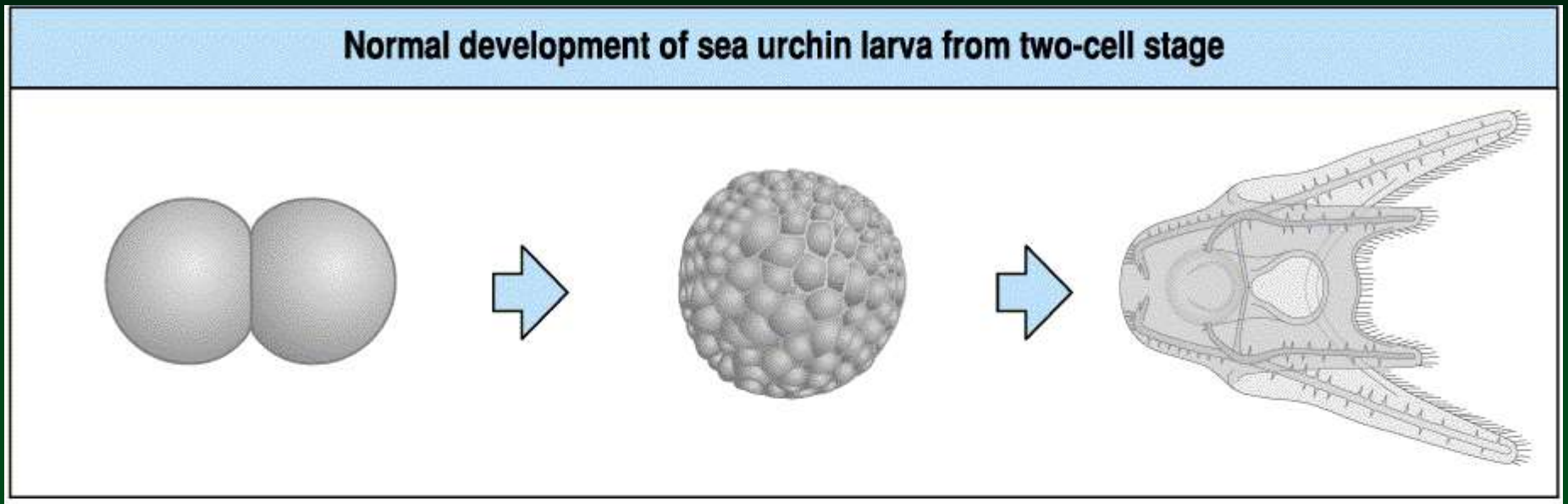

Fertilized frog egg
Two-cell stage
hot needle
Blastula stage (section)
blastocoel
Neurula stage
remains of
killed cell
half embryo
neural
tube

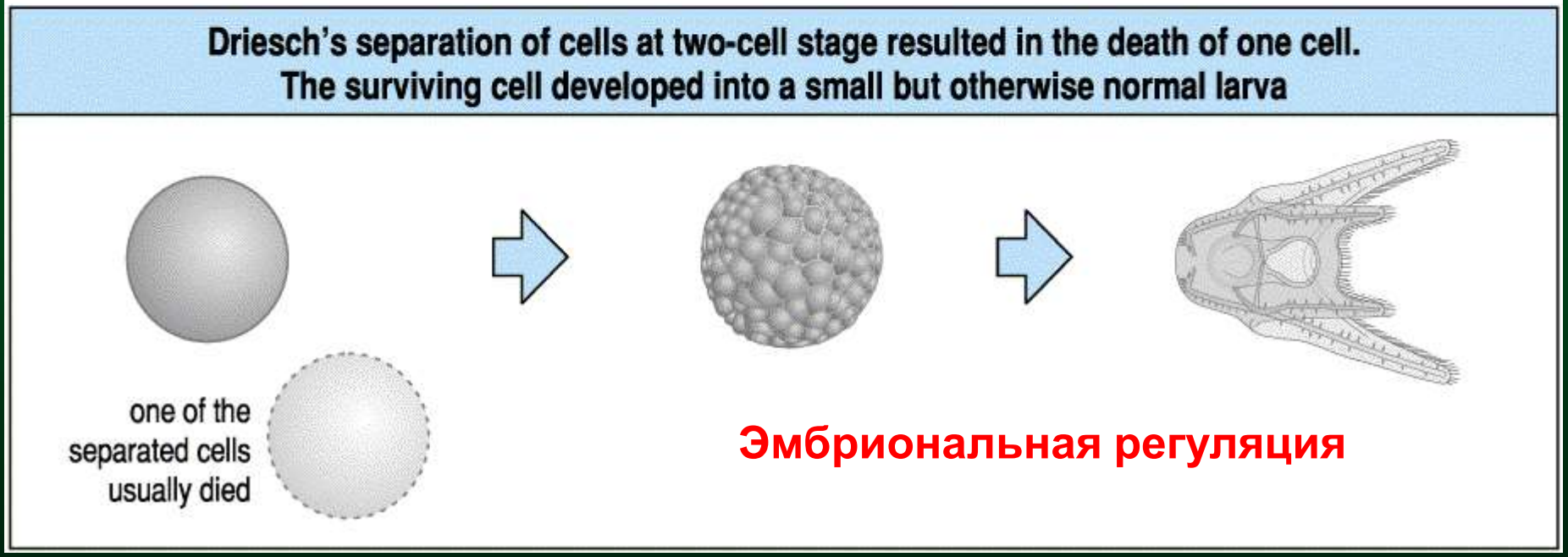


В 1890 Ганс Дриш экспериментально доказал существование явления

регулятивности

ГАНС ДРИШ
1867 - 1941





Эмбриональная регуляция

первые деления дробления равнонаследственны, а образующиеся бластомеры имеют одинаковые потенции, т.е. ***эквипотенциальны***

проспективная потенция части организма оказалась более широкой, чем ее реальная судьба (***проспективное значение***)

ХОЛИЗМ И РЕДУКЦИОНИЗМ

Ханс Шпеман (1869 - 1941)

Hans Spemann

эмбриональная индукция

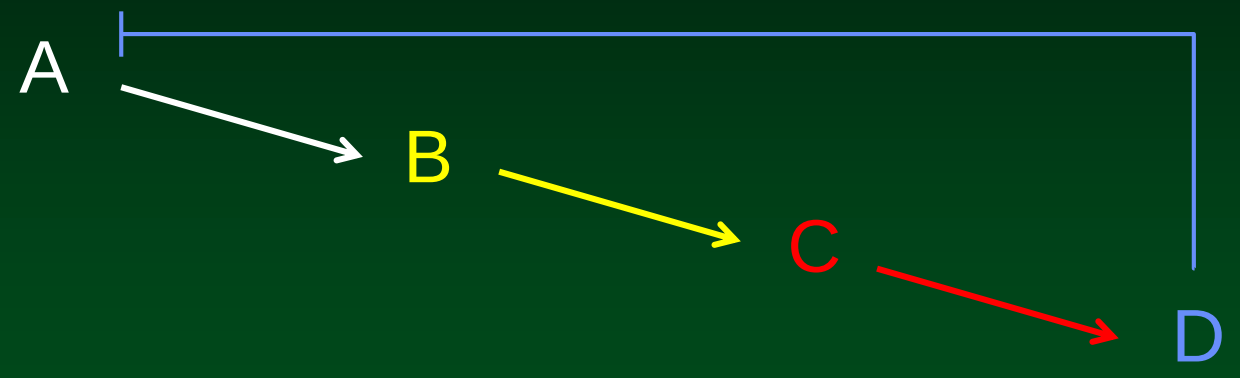
ТЕОРИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ

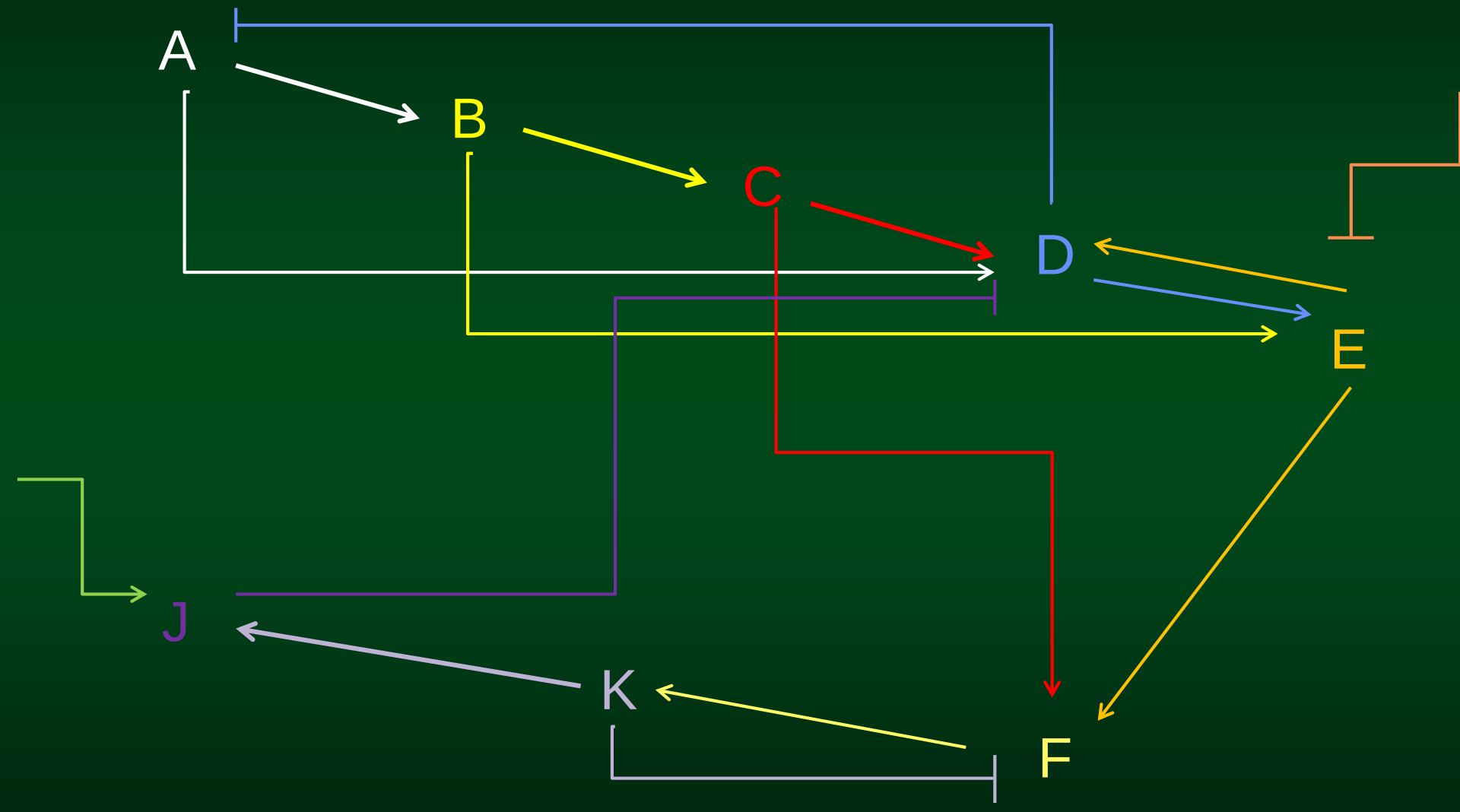
В ОСНОВЕ ПРОЦЕССОВ ЭМБРИОГЕНЕЗА , Т.Е. В ОСНОВЕ ОРГАНИЗОВАННЫХ ВО ВРЕМЕНИ И ПРОСТРАНСТВЕ
– КЛЕТОЧНОЙ РЕПРОДУКЦИИ,
– ЦИТОДИФФЕРЕНЦИАЦИИ,
– МОРФОГЕНЕЗА
ЛЕЖИТ УПОРЯДОЧЕННАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ

ТОМАС МОРГАН (1866 - 1945)

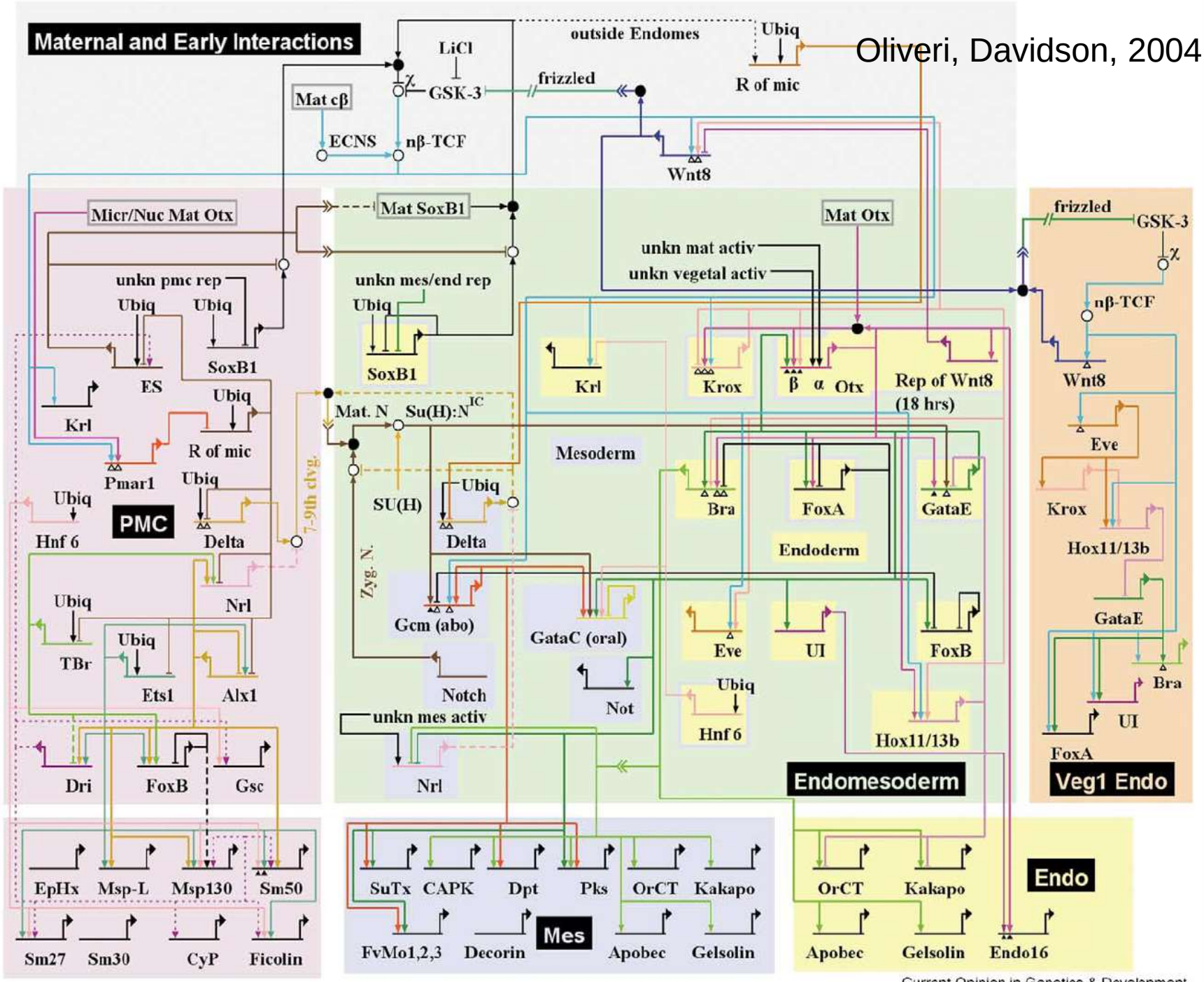
1. ***Деления клеток равнонаследственны: при делении в дочерних клетках сохраняются все гены***

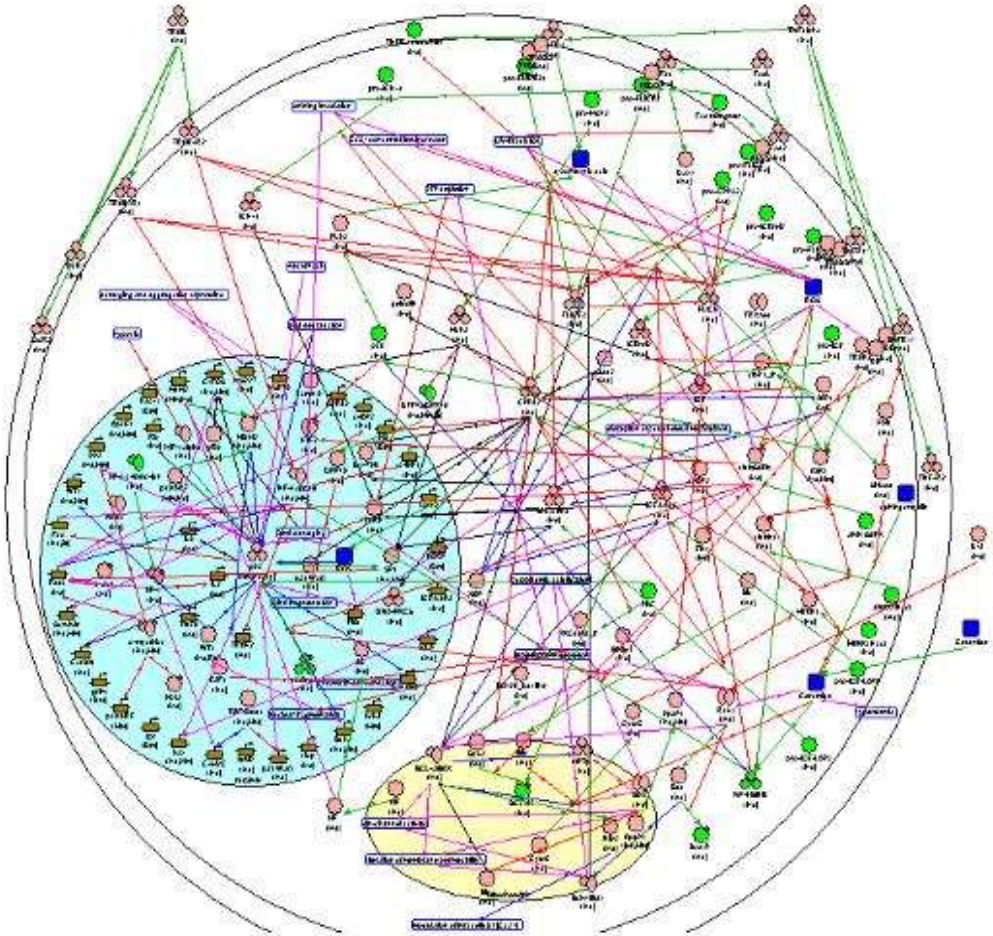
2. Тем не менее, в результате действия регуляторных механизмов в разных клетках могут экспрессироваться разные гены: активность генов в разных клетках дифференциальна


A
B
C
D


A
B
C
D
E
F
J
K

Oliveri, Davidson, 2004



Current Opinion in Genetics & Development

БАЗА ДАННЫХ GENENET: ФРАГМЕНТ ГЕННОЙ СЕТИ, КОНТРОЛИРУЮЩЕЙ ПРОЦЕСС КЛЕТОЧНОЙ СМЕРТИ - АПОПТОЗА