

## «РОСТ ЖИВОТНЫХ»

### АННОТАЦИЯ

Данный курс, давно ставший традиционным на кафедре эмбриологии, призван дать глубокие знания учащимся по истории и современному состоянию чрезвычайно важного и многопланового раздела биологии развития. Само по себе явление роста или увеличения размерностей многоклеточного организма в онтогенезе постоянно вызывало непреходящий интерес у специалистов. Причем, этот интерес всегда носил не только эвристический характер, но в значительной мере был связан с практической (хозяйственной) деятельностью человека (повышение продуктивности сельскохозяйственных животных, например). В наше время биология развития переживает состояние бурного расцвета. Несколько лет тому назад было, по существу, объявлено, что основные принципы развития теперь вполне установлены и поняты [см., например, у Wolpert (1996)]. Но, тем не менее, до сих пор не найден удовлетворительный ответ на один из главных вопросов биологии развития – каким образом определяется (детерминируется) размер животного или растения. И это притом, что самые выразительные различия между разными живыми существами – это различия в размерах их тела. Человек и мышь! Слон и человек! Кто сейчас может уверенно ответить на вопросы, почему наши руки растут до строго определённой длины и что координирует рост правой и левой конечности? И хотя ни у кого не вызывает сомнения, что гены играют первостепенную роль в детерминации размеров, но остаётся, по-прежнему, совершенно непонятно, как они это делают. Со всеми этими и многими другими вопросами в той или иной степени предстоит познакомиться учащимся, избравшим для изучения курс «Рост животных».

Изложение материалов начинается с небольшого «введения», уточняющего само понятие «рост», рассматривающего основные аспекты и современное состояние проблемы. Содержательная часть курса поделена на три главных раздела. Первый из них «Основные характеристики и формы роста многоклеточных животных» включает, в том числе ознакомление с основным аппаратом анализа разных ростовых характеристик, с представлениями о смысловой сущности разных уравнений роста. Специальное внимание здесь уделено часто применяемым уравнениям «параболического» и «экспоненциального роста» и некоторым другим. В этом разделе подробно рассматриваются «основные тенденции роста животных – представителей разных систематических групп, в разные периоды онтогенеза [в эмбриональном и в пренатальном (млекопитающие и человек) периодах, в частности]». Особое место по значимости и специальной направленности занимает здесь тема «Относительный рост частей тела организма (аллометрия)». В рамках этой темы подробно обсуждаются вопросы: Пропорциональный и непропорциональный рост частей тела. Изометрический и неравномерный (аллометрический) рост. Онтогенетическая аллометрия и гармонизация развития. Внутривидовая аллометрия. Изменение аллометрической зависимости и эволюция. Классификация возможных эволюционных сдвигов в развитии при педоморфозе и пераморфозе. Дифференциальный рост и морфогенез.

Во втором разделе курса «Клеточные основы роста. Гиперплазия и гипертрофия – главные формы роста организма и его частей» увеличение общей клеточной массы организма рассматривается как сочетание процессов пролиферации, индивидуального роста и запрограммированной гибели клеток. Пролиферация клеток (гиперплазия) как главное условие роста организма и его частей. Краткая история развития учения о клеточном (митотическом) цикле. «Пролиферативный покой» клетки ( $G_0$ ) как особое физиологическое состояние. Пререпликативный период и инициация синтеза ДНК. Длительность митотического цикла и пролиферативный пул - две составляющие пролиферативного статуса системы. Пролиферативный статус и классификация тканей (по Леблону). Начало индивидуального роста клеток (гипертрофия) является результатом переключения с программы

клеточных циклов на программу клеточной специализации. Динамика пролиферации в онтогенезе.

Важной частью II-го раздела курса является тема «Особенности клеточных циклов в эмбриогенезе», в которой рассматриваются следующие вопросы: Палинтомический характер первых митотических циклов дробления. Синхронность последовательных циклов дробления. Купированность митотического цикла в связи с отсутствием  $G_1$  и  $G_2$  периодов. Причины исключительной кратковременности фазы синтеза ДНК. Особенности структуры циклов дробления. Специфика первых митотических циклов при дроблении у млекопитающих. Перестройка клеточного цикла на стадии средней бластулы. МБТ и стабилизация ядерно-плазматического отношения. Изменение структуры и становление дефинитивного (соматического) клеточного цикла. Возникновение и постепенное увеличение относительной доли  $G_1$  в связи с переходом к монотомии. Регионализация преобразования клеточных циклов. Метахронные циклы. Появление митотических доменов – самый ранний признак коммитирования судьбы клеток в системе развивающегося организма. Старт ростовых процессов у амфибий, птиц и млекопитающих. Особенности размножения клеток в ходе гастрюляции и в раннем органогенезе (парасинхронность митотических циклов, градиенты пролиферации).

Весь III раздел курса посвящен вопросам *контроля и регуляции роста*. Изложение здесь начинается с оценки влияния на рост животных абиотических факторов среды (температуры, светового режима и роли питания). В материале *Генетическая регуляция роста* помимо примеров изменчивости некоторых ростовых показателей под влиянием цитоплазмы яйцеклетки рассматривается изменчивость, вызванная генотипом организма, а также изменчивость, определяемая материнским организмом и взаимоотношениями с ним растущего плода. Постоянно большой интерес у слушателей вызывают темы: гетерозис и инбредная депрессия, генетическая природа карликовости, рост и размеры гаплоидов и полиплоидов. В рубрике «Клеточные и молекулярные механизмы регуляции роста» фактический материал подается в схемах *эндогенной* и *экзогенной* регуляции. Детали эндогенной регуляции рассматриваются на примере модели «MPF / ц и к л и н» контроля прогрессии митотических циклов в раннем дроблении metazoa. Дается подробная характеристика и другим циклинам и циклинзависимым киназам (cdk) и их взаимоотношениям в регуляции событий клеточного цикла. Особое внимание уделено переключению программ регуляции митотического цикла в раннем развитии (на примере эмбриогенеза *Drosophila*).

Многоплановый анализ *экзогенной регуляции* клеточного цикла в данном курсе принято начинать с перехода клетки в  $G_0$  и обратно, в митотический цикл. Здесь предлагается оценка роли гуморальных ингибиторов роста, подобных *миостатину* (члену семейства TGF $\beta$ ), в регуляции общей клеточной массы. Рассматриваются и другие не менее интригующие темы: Механизм ингибирующего действия *интерферона* на рост клеточной массы; Гормональный контроль клеточной пролиферации; *Соматотропин* как координатор роста всего тела организма. Прямой и непрямой эффект соматотропина. *Соматомедины* и пубертатный рост человека. *Инсулиноподобные факторы роста* (ИФР) и митотический цикл. *Тромбоцитарный фактор роста* (ФРТ) как стимулятор выхода клеток из  $G_0$ . *Эпидермальный фактор роста* (ЭФР), его бифункциональность.

Относительно недавно в программу курса вошла тема *Внутриклеточный сигналинг пролиферативного ответа клеток*, в которой рассматриваются следующие вопросы: Рецепторы факторов роста. Мембранные белки и вторичные посредники. MAP-киназы и пути их фосфорилирования. *Протоонкогены*, вирусы и трансформация клеток. *Апоптоз* как возможная форма регуляции общей клеточной массы. PDGF и инсулиноподобные факторы роста как «*факторы выживания*». *Онкогены* - мутантные клеточные гены. Пути злокачественного перерождения клетки (мутации клеточных белков, амплификация протоонкогенов, инсерция промотора, перестройка хромосом, утрата генов - супрессоров опухолево-

го роста). Схемы возможных внутриклеточных каскадов сигналинга при действии факторов роста, факторов выживания и митогенов.

Число студентов мин-мах: 2-60

**Автор курса: к.б.н., доцент каф. эмбриологии СПбГУ Владимир Иванович Ефремов.**