

У. Дрюс

# АТЛАС ЭМБРИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Под редакцией  
доктора медицинских наук,  
профессора Р. П. Самусева



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2022



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
«Мир и Образование»

# Оглавление

Предисловие к русскому изданию .....	23
Предисловие .....	24
<b>Глава 1. Репродукция (размножение) .....</b>	<b>26</b>
<b>Введение .....</b>	<b>26</b>
<b>Половые клетки .....</b>	<b>30</b>
<b>1.1. Жизненный цикл .....</b>	<b>30</b>
А. Жизненный цикл проходит гаплоидную фазу гамет и диплоидную фазу эмбриона и индивида.	
Б. «Половая дифференцировка» у бактерий — основа половой дифференцировки и жизненного цикла у высших организмов.	
<b>1.2. Клеточный цикл .....</b>	<b>32</b>
А. Мейотический клеточный цикл и клеточный цикл со слиянием клеток во время оплодотворения дополняют друг друга.	
Б. У мужских гамет дифференцировка начинается после мейоза. У женских гамет она начинается в профазе первого деления созревания.	
<b>1.3. Хромосомы .....</b>	<b>34</b>
А. В митотическом клеточном цикле хромосомы формируют эухроматин и гетерохроматин, проходят через синтез ДНК и конденсируются в метафазе.	
<b>1.4. Мейоз .....</b>	<b>36</b>
А. Во время мейоза гомологичные хромосомы образуют пары и обмениваются генами в профазе метафазы I.	
<b>1.5. Оплодотворение .....</b>	<b>38</b>
А. Оплодотворение начинается с акросомальной реакции сперматозоида и заканчивается активацией ооцита.	
<b>1.6. Краткий обзор: Зародышевая линия человека .....</b>	<b>40</b>
А. Половые клетки появляются в желточном мешке эмбриона, дифференцируются в гонады и включаются в геном в виде гамет.	
<b>Мужские половые органы .....</b>	<b>42</b>
<b>1.7. Мужской половой тракт .....</b>	<b>42</b>
А. Сперматозоиды дифференцируются в яичке и созревают в придатке яичка. Секреты придатка яичка, простаты и семенной железы формируют эякулят.	
<b>1.8. Сперматогенез .....</b>	<b>44</b>
А. В яичке эмбриона клетки Лейдига продуцируют большое количество тестостерона.	
Б. Во время сперматогенеза сперматогонии проходят через мейоз мужского типа и дифференцируются в сперматозоиды (сперматогенез).	
<b>1.9. Волнообразность сперматогенеза .....</b>	<b>46</b>
В. Формирование синцитиев сперматогоний — основа волнообразности сперматогенеза у акулы, мыши и человека.	

<b>Женские половые органы</b> .....	48
<b>1.10. Женский половой тракт</b> .....	48
А. Женский половой тракт выполняет особые функции по транспортировке спермы во время оплодотворения в ампуле, во время транспортировки оплодотворенного ооцита по маточной трубе и имплантации эмбриона.	
<b>1.11. Овогенез</b> .....	50
А. Оогонии начинают свое развитие в эмбриональном периоде и дифференцируются во время овариального цикла.	
Б. Овариальный цикл: постоянный рост фолликулов; развитие доминирующего фолликула; овуляция; формирование желтого тела.	
<b>1.12. Овуляция</b> .....	52
А. Пик пролана Б перед овуляцией индуцирует терминальную дифференцировку ооцита и разрыв фолликула.	
Б. Маточная труба и яичник демонстрируют комплексные движения во время овуляции.	
<b>1.13. Менструальный цикл</b> .....	54
А. Менструальный цикл сосредоточен вокруг овуляции, контролируемой гормонами доминирующего фолликула, и регулируется механизмами обратной связи.	
<b>1.14. Эндометрий</b> .....	56
А. В течение менструального цикла эндометрий готовится к имплантации.	
<b>Беременность и роды</b> .....	58
<b>1.15. Краткий обзор: Течение беременности</b> .....	58
А. Раннее развитие включает движение яйцеклетки по маточной трубе на первой неделе и имплантацию на второй неделе.	
Б. В эмбриональном периоде образуются плодные оболочки и происходит органогенез.	
В. Плодный период (с 11-й по 40-ю неделю беременности) характеризуется ростом и созреванием плода.	
<b>1.16. Гравидарий</b> .....	60
А. Стадии развития и предполагаемая дата родов рассчитываются посредством колеса калькулятора беременности.	
<b>1.17. Гормональные уровни</b> .....	62
А. Гормональные уровни во время беременности и родов регулируются плодом.	
Б. Плацента, печень и надпочечники плода формируют фетоплацентарную совокупность.	
В. Релаксация шейки матки и начало родов контролируются рефлексом Фергюсона.	
<b>1.18. Роды</b> .....	64
А. Роды проходят стадию дилатации, начала родов и плацентарную стадию.	

<b>Глава 2. Развитие человека</b> .....	66
<b>Введение</b> .....	66
Введение к главе 2 содержит историческую и методологическую основу для выделения стадий развития эмбриона вообще и используя стадии Карнеги в частности.	
<b>Эмбриональный период</b> .....	68
<b>2.1. Стадии Карнеги</b> .....	68
А. Справочная таблица морфологического определения стадий Карнеги; кривая размера эмбриона в миллиметрах и его возраста в днях согласно данным стадиям.	
<b>2.2. Диаметр хориона и ультрасонография</b> .....	70
А. Внутренний и наружный диаметры показаны на графике для сравнения со снимками ультразвуковых исследований.	
Б. Ультразвуковое исследование на 8-й неделе беременности: снимки сделаны при продольной и поперечной позиции преобразователя.	
<b>2.3. Краткий обзор: Раннее развитие</b> .....	72
В. Раннее развитие: 1–3 недели.	
Иллюстрация развития человека на графике, где одна шкала отражает время в днях, а другая — стадии Карнеги.	
<b>2.4. Краткий обзор: Эмбриональный период</b> .....	74
Г. Эмбриональный период: 4–8 недель.	
<b>«Первая неделя»: Движение по маточной трубе</b> .....	76
<b>2.5. Краткий обзор: «Первая неделя»</b> .....	76
А. Обзор от овуляции до имплантации.	
Б. Стадия 1: Оплодотворенный ооцит. Стадия 2: Дробление. Стадия 3: Свободная бластоциста.	
<b>2.6. Стадия 4: Прилипание</b> .....	78
А. Иллюстрация прилипания бластоцисты к эндометрию: выход бластоцисты из блестящей оболочки и инфильтрация клетками трофобласта.	
Б. Морула человека и свободная бластоциста: 32-клеточная морула, 58-клеточная свободная бластоциста, 107-клеточная, увеличенная бластоциста.	
В. Прилипание бластоцисты макаки-резуса: свободная бластоциста и ее контакт с эндометрием.	
<b>«Вторая неделя»: Имплантация</b> .....	80
<b>2.7. Краткий обзор: «Вторая неделя»</b> .....	80
А. Имплантация бластоцисты: имплантационный коллапс. Инвазивный рост. Промежуточная имплантация. Увеличение бластоцисты. Начало маточно-плацентарного кровообращения.	
Б. Конус имплантации в эпителии матки: место имплантации и имплантационное кровотечение.	
<b>2.8. Стадия 5: Биламнарный эмбриональный диск</b> .....	82
А. Развитие биламнарного эмбрионального диска и дифференцировка трофобласта: сплошной и лакунарный трофобласт. Перфузия лакун кровью матери. Формирование амниотической полости и первичного желточного мешка. Распространение трофобласта.	

<b>«Третья неделя»: Триламнарный (трехслойный) эмбриональный диск</b> .....	84
<b>2.9. Краткий обзор: «Третья неделя»</b> .....	84
А. Разрыв первичного желточного мешка начинается перестройку эмбриональных полостей: эмбрион до и после перестройки.	
Б. Триламнарный эмбриональный диск прикрепляется к хориональному мешку с помощью соединительной ножки и растет краниально.	
<b>2.10. Стадия 6: Трансформация желточного мешка</b> .....	86
А. Первичный желточный мешок трансформируется в дефинитивный (вторичный) желточный мешок: рост внеэмбриональной мезодермы. Формирование полости хориона и соединительной ножки. Дифференциальный рост эмбриобласта и трофобласта.	
<b>2.11. Стадии 6б и 7: Первичная полоска</b> .....	88
А. Первичная полоска развивается на стадии 6б: рост внеэмбриональной мезодермы. Развитие внутриэмбриональной мезодермы.	
Б. Нотохордальный отросток появляется на стадии 7: первичная полоска с нотохордальным отростком. Инвагинация через первичный узелок. Аллантаоидный дивертикул. Амниотический проток.	
<b>2.12. Стадия 8: Осевой канал</b> .....	90
А. Нотохорда включается в свод первичной кишки: осевой канал. Первичная полоска. Первичная ямка. Нотохордальный отросток. Нотохордальная пластинка. Прехордальная пластинка.	
<b>2.13. Стадия 9: Первые сомиты</b> .....	92
А. Головной изгиб, сомиты и латеральные пластинки: реконструкция «эмбриона Людвига». Передняя и задняя кишечные бухты. Дифференцировка зародышевых листков.	
<b>«Четвертая неделя»: Образование складок эмбриона</b> .....	94
<b>2.14. Краткий обзор: «Четвертая неделя»</b> .....	94
А. Участок имплантации на 4-й неделе: положение матки. Поперечный срез имплантированного эмбриона и его хорионального мешка.	
Б. Расширение амниотической полости и развитие пуповины: ситуация в начале и в конце 4-й недели.	
<b>2.15. Краткий обзор: Образование складок эмбриона</b> .....	96
А. Образование складок и развитие формы тела: формирование осевых органов, краниокаудальный изгиб и замыкание кишечной трубки.	
<b>2.16. Стадия 10: Кровообращение</b> .....	98
А. Кровеносные сосуды на стадии 10: островки крови и капиллярное сплетение в «эмбрионе Ingalls» с 7 сомитами. Ход желточных и пупочных вен.	
Б. Сосуды в «эмбрионе Раупе» с 7 сомитами: дорсальный вид эмбриона. Сосуды, видимые дорсально, и положение сердца.	
<b>2.17. Стадия 10: «Эмбрион Согнер»</b> .....	100
А. Происхождение «эмбриона Согнер»: вид слева. Вид переднего нейрора.	
<b>2.18. Стадия 10: Гистология</b> .....	102
А. Базовое строение тела эмбриона. Организация зародышевых листков. Гистологические срезы перикарда, желточного мешка и хвостовой складки «эмбриона Согнер».	

<b>2.19. Стадия 10: Целомическое кольцо</b> .....	104
А. Целомическое кольцо в начале 4-й недели: полость перикарда. Целомические каналы. Брюшинная полость. Целом в эмбрионах «Cotner» и «Davis».	
<b>2.20. Стадия 11: Передний и задний нейропоры</b> .....	106
А. «Эмбрион Blechschmidt». Фотография оригинального экземпляра. Реконструкция данного эмбриона.	
<b>2.21. Стадия 12: Краниокаудальный изгиб</b> .....	108
А. Экземпляр после хирургического вмешательства по поводу трубной беременности. Эмбрион перед фиксацией. Реконструкция нервной трубки, кишечного тракта и мезонефроса. Организация целомических полостей.	
<b>2.22. Стадия 13: Первичные мозговые пузыри</b> .....	110
А. Эмбрион с 30 парами сомитов. Развитие пуповины. Реконструкции: нервной системы, сердца и сосудов, кишечной трубки, мезонефроса.	
<b>5—8-я недели: Органогенез</b> .....	112
<b>2.23. Стадия 14: Миотомы</b> .....	112
А. Эмбрион с 33 парами сомитов. Внешняя морфология. Изображение кишечного тракта, почек и сердца. Строение миотомов и полостей тела.	
<b>2.24. Стадия 15: Топография кровеносных сосудов</b> .....	114
А. Эмбрион длиной 7 и 7,5 мм. Оригинальная фотография. Топография кровеносных сосудов. Артерии головы.	
<b>2.25. Стадия 16: Закладка лица</b> .....	116
А. Вид лица у эмбриона спереди. Частичная реконструкция эмбриона 10 мм. Кишечник и полости тела. Мышечная система.	
<b>2.26. Стадия 17: Пузыри конечного мозга</b> .....	118
А. Вид сзади и более тщательное препарирование и рассечение эмбриона.	
<b>2.27. Стадии 18 и 19: Кубовидная форма тела</b> .....	120
А. Эмбрион <i>in situ</i> вместе с желточным мешком. Частичная реконструкция. Центральная нервная система. Артерии. Кишечный тракт. Стадия 19: изолированный эмбрион после фиксации.	
<b>2.28. Стадия 20: Рука в положении пронации</b> .....	122
А. Внешняя морфология. Реконструкция пищеварительного тракта и полостей тела.	
<b>2.29. Стадия 20: Хрящевой скелет</b> .....	124
Б. Реконструкция хрящевого скелета и венозной системы головы, основания черепа и скелетной мускулатуры.	
<b>2.30. Стадия 23: Гистология</b> .....	126
А. Сагиттальный парафиновый срез. Центральная нервная система. Позвоночный столб и основание черепа. Желудочно-кишечный тракт, яичник и мезонефрос.	
<b>2.31. Стадия 23: Препарирование головы путем рассечения</b> .....	128
А. Мозг и висцеральный скелет. Срединный разрез промежуточного мозга, среднего мозга и ромбовидной ямки. Грудная клетка и положение таза.	
<b>2.32. Стадия 23: Ультразвуковое исследование</b> .....	130
А. Форма тела и оболочки плода в конце эмбрионального периода развития.	
Б. Снимки ультразвукового исследования (эхограммы) 10-недельной беременности (8 недель).	

<b>Плодный период</b> .....	132
<b>2.33. Краткий обзор: Плодный период</b> .....	132
А. Кривая роста в плодном периоде. Определение недель беременности. Длинные месяцы. Триместр. Длина плода от макушки до ягодиц (С.Р.). Длина плода от макушки до пяток (С.Н.).	
<b>2.34. 10-я неделя беременности: Топография органов</b> .....	134
А. 10-я неделя беременности. Препарирование путем рассечения. Вид полостей боковых желудочков и стенки тела. Обзор полостей грудной клетки и живота.	
<b>2.35. 12-я неделя беременности: Центры окостенения (оссификации)</b> .....	136
А. Хрящевой скелет и центры окостенения.	
<b>2.36. 14-я неделя беременности: Сагиттальный разрез</b> .....	138
А. Сагиттальный разрез плода размером 60 мм, коллекция Tonutti.	
<b>2.37. 16-я неделя беременности: Ультразвуковое исследование</b> .....	140
А. Плод <i>in situ</i> 68 мм С.Р. и 75 мм С.Р.	
Б. Ультразвуковое исследование на 16-й неделе беременности.	
<b>2.38. Новорожденный</b> .....	142
А. Череп новорожденного младенца. Краниальные швы и роднички. Пропорции скелета новорожденного младенца.	
Б. Развитие пропорций тела плода до рождения включительно.	
<b>Плодные оболочки и плацента</b> .....	144
<b>2.39. Краткий обзор: Хорион и хориональные ворсинки</b> .....	144
А. Развитие хориональных ворсинок. Лакуны в синцитии. Приток материнской крови и формирование трабекул. Вростание цитотрофобласта. Цитотрофобластическая оболочка. Проникновение мезодермы и кровеносные сосуды. Ворсинчатое дерево и якорные ворсинки.	
<b>2.40. Цитотрофобластическая оболочка</b> .....	146
А. Развитие цитотрофобластической оболочки. Сегмент стенки хорионального мешка. Пластинка хориона. Разрез места имплантации.	
<b>2.41. Дифференцировка хориональных ворсинок</b> .....	148
А. Дифференцировка хориональных ворсинок на 4-й неделе. Изолированный хориональный мешок. Синцитиальные узелки. Первичные, вторичные и третичные ворсинки. Дифференцировка слоя трофобласта.	
<b>2.42. Краткий обзор: Плацента и плодные оболочки</b> .....	150
А. Матка и плацента на 10-й и 13-й неделях беременности и ближе к концу беременности.	
<b>2.43. Строение плаценты</b> .....	152
А. Функциональное строение плаценты. Плацентарные ворсинки. Поперечные срезы ворсинок после 4-го месяца. Инволюция колонок цитотрофобласта. Строение котиледона. Сосуды ворсинок. Древа ворсинок. Спиральные артерии.	
<b>2.44. Зрелая плацента</b> .....	154
А. Разрез через зрелую плаценту с плацентарной перегородкой.	
Б. Отделение плаценты.	
В. Плацента после родов. Материнская и эмбриональная стороны (поверхности).	
<b>2.45. Плодные оболочки у близнецов</b> .....	156
А. Дизиготные близнецы. Слияние плацент. Многократные искусственно вызванные овуляции.	
Б.Monoзиготные близнецы. Разделение в стадии морулы, в стадии бластоцисты или после формирования амниотической полости. Сросшиеся близнецы. Кровоснабжение близнецов.	

<b>Глава 3. Общая эмбриология</b> .....	158
<b>Введение</b> .....	158
Введение к главе 3 содержит информацию о теории гастреи и теории зародышевых листков, а также об отношениях молекулярной биологии и эволюции.	
<b>Сравнительная эмбриология</b> .....	160
<b>3.1. Онтогенез и филогенез</b> .....	160
А. Новые организационные уровни эволюции зависят от новых принципов эмбрионального развития.	
Такими принципами являются формирование бластулы и гастролы, формирование мезодермы, метамеризм, формирование желточного мешка и эмбрионального диска, появление амниотической полости и развитие плаценты.	
<b>3.2. Краткий обзор: Раннее развитие</b> .....	164
А. Размер желточного мешка в ооците влияет на тип дробления, тип гастрюляции, формирование мезодермы и развитие формы тела.	
<b>3.3. Морской еж и ланцетник</b> .....	166
А. Раннее развитие эмбриона морского ежа: он демонстрирует особый тип гастрюляции.	
Б. Формирование мезодермы у ланцетника, который демонстрирует особую сегрегацию мезодермы.	
<b>3.4. Амфибии: Нормальное развитие</b> .....	168
А. Дробление и гастрюляция. Движение клеток и перестройка в гастролу. Дифференцировка зародышевых листков.	
<b>3.5. Амфибии: Классические эксперименты</b> .....	170
А. Эксперименты по перетяжке гастролы. Анимальный и вегетативный полюса зиготы развиваются по-разному.	
Б. Будущее значение и потенциал: карта путей развития клеток и карта судьбы клеток.	
В. Организационные эксперименты Шпеманна: трансплантация дорсальной губы бластопора индуцирует кишечно-мозговую и спинно-хвостовую структуры.	
<b>3.6. Амфибии: Эмбриональная индукция</b> .....	172
А. Каскад индукций в эмбрионе земноводного: вслед за первичной индукцией каскадом начинаются события вторичной индукции.	
Б. Идентификация факторов роста в индукции мезодермы: локальные пептидные гормоны являются молекулярно-биологическим субстратом индукции.	
<b>3.7. Эмбрион курицы: Эмбриональный диск</b> .....	174
А. На примере эмбриона курицы можно изучать развитие эмбрионального диска, формирование его эпибласта и гипобласта, а также дальнейший рост первичной полоски.	
<b>3.8. Эмбрион курицы: Первичный узелок</b> .....	176
Б. Первичный узелок как организующий центр. Распространение мезодермы первичной полоски. Инвагинация нотохордального отростка. Начало закладки головы. Прехордальная пластинка.	
<b>3.9. Эмбрион курицы: Образование складок</b> .....	178
В. Тело эмбриона возникает в процессе образования складок. Образование складок следует за сегментацией и дезинтеграцией первичного узелка.	

<b>3.10. Эмбрион курицы: Желточный мешок и амниотическая полость</b> . . . . .	180
Г. Конверсия первичного узелка в зачаток хвоста: зачаток хвоста — это бластема для нижней части тела.	
Д. Желток содержится в желточном мешке. Амниотическая полость формируется путем смыкания амниотических складок. Внеэмбриональная эктодерма становится хорионом.	
<b>3.11. Эмбрион курицы: Плодные оболочки</b> . . . . .	182
Е. Эмбрион плавает на желтке внутри яйца.	
Ж. Хориоаллантаоис: аллантаоис — эвагинация клоаки — формирует хориоаллантаоис, предшественник плаценты.	
<b>3.12. Трансплантация участка ткани из эмбриона перепела в эмбрион курицы</b> . . . . .	184
А. Клетки перепела, трансплантированные в ткань эмбриона курицы, видимые с помощью длительного ядерного маркера, помогают проследить клеточное движение.	
Б. Эксперименты по изучению развития периферической нервной системы: трансплантация нервного гребня.	
<b>3.13. Млекопитающие: Раннее развитие</b> . . . . .	186
А. Млекопитающие произошли от откладывающих яйца предков. Формирование бластоцисты. Биламнарный и триламнарный эмбриональный диски. Образование складок. Желточный мешок. Аллантаоис и плацента.	
<b>3.14. Млекопитающие: Имплантация</b> . . . . .	188
Б. Особенности процесса имплантации у разных видов. Поверхностная имплантация у свиньи. Погружная имплантация у человека. Инверсия зародышевых листков у мыши.	
<b>3.15. Млекопитающие: Строение плаценты</b> . . . . .	190
А. Принцип всасывания слизи у эпителиохориальной плаценты меняется на принцип диффузии у эндотелио- и гемохориальных плацент.	
Б. Лабиринтная и ворсинчатая плаценты у человека: лабиринтная плацента на 2-й неделе развивается в ворсинчатую плаценту на 3-й неделе.	
В. Внешняя форма плаценты индивидуальна для каждого вида: человек, свинья, макака-резус и мышь.	
<b>3.16. Трансгенные мыши</b> . . . . .	192
А. Получение трансгенных мышей путем инъекции ДНК в пронуклеус. Перемещение бластоцисты. Образование наследственных (врожденных) черт.	
Б. Идентификация определяющей пол области (SRY) путем трансфекции SRY-последовательности в породу мыши.	
<b>3.17. Гомеотические гены у дрозофилы</b> . . . . .	194
А. Гены регуляции и развития были открыты у дрозофилы и успешно идентифицированы у позвоночных, включая мышей, путем гибридизации.	
<b>Базовый план строения тела</b> . . . . .	196
<b>3.18. Гомология гастролы и эмбрионального диска</b> . . . . .	196
А. Первичная полоска эмбрионов птицы и млекопитающего соответствует бластопору гастролы амфибии.	
<b>3.19. Базовый план строения тела позвоночных</b> . . . . .	198
А. Прототип тела позвоночного образуется из фильтрующей кишки и осевого стержня с мышечными пластинками, отвечающими за плавательные движения.	
Б. Трансформация глоточных дуг в верхнюю и нижнюю челюсти объясняет эволюционное происхождение основания черепа и висцерального скелета.	

<b>3.20. Глоточные дуги</b> . . . . .	200
В. Основные элементы глоточных дуг: глоточные щели и карманы, хрящи глоточных дуг, их артерии и нервы.	
<b>3.21. Сомиты</b> . . . . .	202
А. Сомиты образуются в параксиальной мезодерме. Основные элементы сомитов: склеротом, миотом и дерматом.	
<b>3.22. Ресегментация осевых органов</b> . . . . .	204
Б. Дефинитивный позвоночник состоит из нижнего и верхнего сегментов склеротомов.	
<b>3.23. Формирование структур в зачатках конечностей</b> . . . . .	206
А. Формирование структур в зачатках конечностей можно визуализировать с помощью гистохимической демонстрации активности холинэстеразы (ChE).	
Б. Эксперименты: три дуги детерминируются с помощью факторов апикального эктодермального гребня и задней зоны поляризации.	
<b>3.24. Дифференцировка зародышевых листков</b> . . . . .	208
А. Дефинитивные ткани образуются последовательно из трех зародышевых листков. Мезодерма образуется из первичной полоски, плакод, нервного гребня и зачатка головы.	
<b>Регуляция развития</b> . . . . .	210
<b>3.25. Механизмы морфогенетического движения</b> . . . . .	210
А. Морфогенетическое движение начинается в эмбрионе с формирования эпителиальных структур и сопровождается экспрессией молекул клеточной адгезии и кадгеринов.	
Б. Отдельные клетки мигрируют путем амёбовидных движений. Их продвижение направляется интегринами и ламинином.	
<b>3.26. Молекулы клеточной адгезии</b> . . . . .	212
В. Амёбовидное движение включает цитоплазматическое перемещение, формирование точек контакта и сокращение актиновых и миозиновых филаментов.	
Г. Молекулы клеточной адгезии (МКА) включают в себя селектины, кадгерины и интегрины.	
<b>3.27. Организация генома и клеточного цикла</b> . . . . .	214
А. Организация генома: редупликация генов и избыток в геноме — основа для дифференцировки различных типов клеток в многоклеточных организмах.	
Б. Клеточный цикл регулируется с помощью циклина, фосфорилирование которого вызывает митоз.	
<b>3.28. Гормональная регуляция</b> . . . . .	216
А. Контроль роста и дифференцировки: эмбриональные гормоны и индукторы приводят к необратимой детерминации в геноме.	
Б. В эмбриональной бластеме пролиферация и морфогенез регулируются факторами роста и локальными гормонами. В дифференцированных тканях гормоны контролируют функциональное состояние.	
<b>3.29. Цепи трансдукции</b> . . . . .	218
В. Рост и дифференцировка регулируются специфическими для каждой фазы тирозин-киназо- и G-протеино-связанными рецепторами и факторами транскрипции. Их активация во взрослых клетках приводит к образованию раковой опухоли (активации онкогеназа).	

<b>Дифференцировка тканей</b> .....	220
<b>3.30. Зубы, кожа и волосы</b> .....	220
А. Зубы образуются из плакоидных чешуек.	
Б. Волосы образуются из ороговшего эпителия кожи.	
<b>3.31. Эктодермальные железы</b> .....	222
А. Взаимоотношения между эктодермальными железами: основная железа кожи — сальная железа в зачатке волоса.	
Б. Внутриутробное развитие и циклический рост молочной железы во время беременности и лактации.	
<b>3.32. Соединительная ткань</b> .....	224
А. Дифференцировка соединительных тканей: они образуются из синтезирующих коллаген мезодермальных клеток.	
Б. Эндохондральная (энхондральная) оссификация включает трансформацию хрящевой модели в кость с помощью центров оссификации, покрывающих хрящевые зоны роста.	
<b>3.33. Скелетные мышцы</b> .....	226
А. Скелетные мышцы образуются из миотомов сомитов. Миобласты мигрируют вентрально и дифференцируются после слияния в многоядерные клетки-трубочки.	
<b>3.34. Гемопоз и лимфопоз</b> .....	228
А. Кровяные островки и гемопоз: стволовые клетки крови и эпителиальные клетки появляются в мезодерме желточного мешка.	
Б. Лимфатическая система: лимфатические стволовые клетки образуются в костном мозге и колонизируют тимус, миндалины, белую пульпу селезенки и лимфатические узлы.	
<b>3.35. Иммуноглобулины</b> .....	230
В. Детерминация и дифференцировка суперсемейства иммуноглобулинов лимфоцитов: иммунная система — пример хорошо изученной детерминации, пролиферации и дифференцировки известных клеточных линий.	
<b>Глава 4. Нервная система</b> .....	232
<b>Введение</b> .....	232
Эмбриональное развитие мозга разъясняет уровни возрастающей сложности его строения на протяжении филогенеза.	
Распределение соответствующих функций по эмбриональным структурам способствует пониманию конечной архитектуры мозга.	
<b>4.1. Краткий обзор: Phylontottractus</b> .....	234
А. Нервная трубка дает начало трем функциональным единицам ЦНС, представленным в вымышленной системе «phylontottractus»: спинному мозгу, продолговатому мозгу и мозговым пузырям.	
Б. Уровень организации достигается в эмбрионе человека на стадии 17, хотя структурные элементы еще не функционируют.	
<b>Нервная трубка и спинной мозг</b> .....	236
<b>4.2. Нервная трубка</b> .....	236
А. Формирование нервных складок в эмбрионе человека происходит на стадии 10.	
Б. Передний нейропор смещается к переднему мозгу, а задний нейропор — к зачатку хвоста.	

<b>4.3. Спинной мозг</b> .....	238
А. Пролиферация нейроэпителия: в ходе клеточного деления нейроэпителиальные клетки движутся к центральному каналу, где в итоге формируется матриксная зона.	
Б. Дифференцировка: дифференцированные нейроны располагаются в мантийном слое развивающегося серого вещества спинного мозга.	
<b>4.4. Спинномозговые нервы</b> .....	240
А. Первичные волокна прокладывают пути для спинномозговых нервов. Моторные нейроны формируют базальную, а сенсорные — крыльную пластинки спинного мозга.	
Б. Конский хвост ( <i>cauda equina</i> ) образуется, когда рост спинного мозга замедляется по отношению к росту спинномозгового канала.	
<b>4.5. Дерматомы</b> .....	242
А. Дерматомы развиваются из сомитов, а позднее представляют собой поддерживающие области спинномозговых нервов в коже.	
Б. Из-за формирования нервных сплетений поддерживающие области периферических нервов отличаются от дерматомов.	
<b>4.6. Автономная нервная система</b> .....	244
А. Клетки автономной нервной системы мигрируют из нервного гребня на периферию.	
Б. Симпатические и парасимпатические центры развиваются в боковом столбике спинного мозга и продолговатом мозге.	
<b>Мозговые пузыри</b> .....	246
<b>4.7. Нейромеры и плакоды</b> .....	246
А. Нейромеры и плакоды отражают первоначальную сегментарную организацию нервной трубки и мозговых пузырей.	
Б. Сегментарное строение нервов глоточных дуг определяется нейромерами ромбовидного мозга.	
<b>4.8. Мозговые пузыри</b> .....	248
А. Мозговые пузыри представляют собой функциональную организацию мозга. Три первичных мозговых пузыря формируются головным и шейным изгибами и подразделяются на дефинитивные части ствола головного мозга.	
<b>4.9. Центральные сенсорные пути</b> .....	250
А. Нервные пути центральных органов чувств формируют сначала центральные сенсорные пути в стволе головного мозга.	
Б. После развития конечного мозга они проходят от центров в стволе головного мозга в кору головного мозга.	
<b>Ствол мозга</b> .....	252
<b>4.10. Базальная и крыльная пластинки</b> .....	252
А. Ромбовидный мозг, общие и специальные центры глоточных нервов, находящиеся между общими двигательными и сенсорными колонками, также присутствуют в спинном мозге.	
<b>4.11. Ствол головного мозга</b> .....	254
А. Организация в базальную и крыльную пластинки различима в модифицированной форме во всех сегментах ствола головного мозга от продолговатого до конечного мозга.	
<b>4.12. Черепные нервы</b> .....	256
А. Дефинитивный ход черепных нервов понятен из их связи с глоточными дугами.	
Б. Двигательные и сенсорные ядра происходят из ствола головного мозга эмбриона.	

<b>Мозжечок</b> .....	258
<b>4.13. Развитие мозжечка</b> .....	258
А. Анатомическая и функциональная организация мозжечка обусловлена его развитием в дорсальных губах ромбовидного мозга.	
<b>4.14. Кора мозжечка</b> .....	260
Б. В мозжечке развивается добавочная внешняя матриксная зона, из которой образуются молекулярный и зернистый слои коры мозжечка.	
<b>Головной мозг</b> .....	262
<b>4.15. Краткий обзор: Ротация полушарий</b> .....	262
А. Растущие полушария головного мозга покрывают ствол головного мозга, демонстрируя морфогенетическое движение, известное как ротация полушарий.	
<b>4.16. Краткий обзор: Ядра и тракты</b> .....	264
А. Базальные ганглии развиваются в основании головного мозга, а кора полушарий головного мозга — в стенке теленцефалического пузыря.	
<b>4.17. Кора головного мозга</b> .....	266
А. Кора головного мозга развивается из нейробластов, которые появляются из внутренней матриксной зоны нейроэпителия и мигрируют в маргинальную зону, формируя кору путем изнаночного образования слоев.	
<b>4.18. Палео-, архи- и неокортекс головного мозга</b> .....	268
А. В филогенезе палео- и архикортекс смещаются в основание головного мозга из-за роста неокортекса.	
Б. Палео-, архи- и неокортикальные сегменты могут быть разграничены в стенке теленцефалического пузыря в конце эмбрионального периода.	
<b>4.19. Пирамидный тракт</b> .....	270
А. Пирамидный тракт проникает через базальные ганглии и проходит через ствол головного мозга.	
Б. Происхождение ядер экстрапирамидной системы соответствует их функциональной организации.	
<b>4.20. Лимбическая система</b> .....	272
А. Рост неокортекса определяется развитием боковых желудочков.	
Б. Развитие неокортекса и мозолистого тела смещает лимбическую систему в основание и медиальную стенку мозга.	
<b>4.21. Сосудистое сплетение и гиппокамп</b> .....	274
А. Сосудистое сплетение и гиппокамп инвагинируются в медиальную стенку желудочка и участвуют в ротации полушарий.	
Б. Гиппокамп представляет собой смещенную часть архикортекса.	
<b>4.22. Спайки (комиссуры)</b> .....	276
А. Волокна, соединяющие полушария головного мозга, проходят через комиссуральную и терминальную пластинки.	
<b>Шишковидная железа и гипофиз</b> .....	278
<b>4.23. Шишковидная железа</b> .....	278
А. Шишковидная железа происходит от светочувствительных клеток крыши промежуточного мозга низших позвоночных.	
Б. Пинеалоциты появляются из нейроэпителия и дифференцируются в эндокринные клетки. Шишковидная железа во вторую очередь связана с глазом.	
<b>4.24. Гипофиз</b> .....	280
А. Передняя доля гипофиза образуется из плакоды в крыше стомодеума, задняя его доля — из выпячивания промежуточного мозга.	

<b>4.25. Краткий обзор: Центральная нервная система</b> .....	282
<p>А. Центральная регуляция движения организована в три иерархических уровня. На самом низком уровне — рефлекторные дуги в спинном мозге, на промежуточном уровне — центры в стволе головного мозга (экстрапирамидная система) и на самом высоком уровне — кора головного мозга с пирамидным трактом.</p> <p>Головной мозг содержит представительства центральных сенсорных путей. Он подразделяется на эпикритический неокортекс и «эмоциональную» лимбическую систему.</p>	
<b>Глава 5. Органы чувств</b> .....	284
<b>Введение</b> .....	284
<b>Чувствительные клетки и плакоды</b> .....	286
<b>5.1. Эволюция</b> .....	286
<p>А. Чувствительные клетки в эктодерме объединяются в сенсорные области (плакоды).</p> <p>Б. Проведение стимулов в первичных чувствительных клетках отлично от того же процесса во вторичных чувствительных клетках.</p>	
<b>5.2. Плакоды</b> .....	288
<p>А. Кроме сенсорных плакод, в эмбрионе также формируются эпифарингеальные плакоды, относящиеся к глоточным дугам.</p> <p>Б. До дифференцировки чувствительных клеток из плакод мигрируют мезенхимальные клетки.</p>	
<b>5.3. Цепь трансдукции</b> .....	290
<p>А. В цепи трансдукции чувствительных клеток задействованы G-протеины, сходные с G-протеинами гормональных рецепторов.</p>	
<b>Вкус</b> .....	292
<b>5.4. Боковые (латеральные) линейные органы и вкусовые сосочки</b> .....	292
<p>А. Волосковые клетки, позволяющие рыбе ощущать волны давления в воде, — часть боковых линейных органов рыб и распространенные в эктодерме вкусовые сосочки, исчезнувшие с головы позвоночного после перехода к жизни на суше.</p> <p>Б. В эмбрионе человека также большинство рудиментарных вкусовых сосочков дезинтегрирует.</p>	
<b>Обоняние</b> .....	294
<b>5.5. Орган обоняния</b> .....	294
<p>А. Обонятельная плакода образует первичные чувствительные клетки, посылающие свои аксоны к мозгу.</p>	
<b>Орган зрения</b> .....	296
<b>5.6. Глазной бокал</b> .....	296
<p>А. Глазной бокал образуется как инвагинация глазного пузырька.</p> <p>Б. Щель глазного бокала (щель сосудистой оболочки) — результат хода артерии стекловидного тела.</p>	
<b>5.7. Вспомогательные органы глаза</b> .....	298
<p>В. Основа роговицы — продолжение склеры, которая, в свою очередь, продолжается в твердую оболочку головного мозга.</p>	

<b>Слуховой и вестибулярный органы</b> .....	300
<b>5.8. Происхождение уха</b> .....	300
А. Внутреннее ухо развивается из слухового пузырька, среднее ухо — из первого глоточного кармана, а наружный слуховой проход — из первой глоточной щели.	
<b>5.9. Внутреннее ухо</b> .....	302
Б. Эндолимфа слухового пузырька соответствует внутренней, а перилимфа — наружной спинномозговой жидкости.	
В. Чувствительные волосковые клетки в улитке уха развиваются и функционируют наподобие чувствительных клеток в ампулах полукружных протоков.	
<b>5.10. Смещение первичного челюстного сустава</b> .....	304
Г. Первичный челюстной сустав смещается в цепь мелких слуховых косточек.	
Д. Ушная раковина развивается из ушных бугорков, расположенных вокруг первой глоточной щели.	
<b>Глава 6. Сердце и кровеносные сосуды</b> .....	306
<b>Введение</b> .....	306
Эмбрион, как и водоплавающие позвоночные, имеет простое кровообращение, которое формируется во время разделения на системное и легочное кровообращение.	
<b>6.1. Краткий обзор: Циркуляторные системы</b> .....	308
А. В эмбрионе желточное и плацентарное кровообращение выполняют функции порталного и легочного кровообращения.	
<b>Сердечная трубка и сердечная петля</b> .....	310
<b>6.2. Формирование сердечной трубки</b> .....	310
А. Сердечная трубка возникает в висцеральной мезодерме. У позвоночных она разделяется эмбриональным диском на левую и правую бластемы.	
Б. С образованием складок на теле эмбриона правый и левый зачатки сердца сливаются под глоточной кишкой, формируя сердечную трубку.	
<b>6.3. Сердечная трубка у человека</b> .....	312
В. Сердечная бластема у человека представляет собой кардиогенную пластинку и располагается спереди головного изгиба, смещаясь путем ротационного движения книзу от передней кишки.	
<b>Формирование сердечных перегородок</b> .....	314
<b>6.4. Краткий обзор: Трансформация сердечной петли в дефинитивное сердце</b> . . . .	314
А. Левая часть сердца возникает из нисходящего, а правая — из восходящего конца сердечной петли.	
Б. В сердечной петле структура дефинитивного сердца представлена двумя ламинарными кровотоками.	
<b>6.5. Синус и предсердие</b> .....	316
А. Венозный синус трансформируется в синус сердца.	
Б. Предсердие, перекрываемое первичной и вторичной перегородками, формируется вокруг главного кровотока, поступающего через нижнюю полую вену.	
<b>6.6. Желудочки и путь оттока</b> .....	318
А. В тракте (пути) оттока кровотока разделяются спиральной перегородкой и смещением бульбовентрикулярной складки.	

<b>Сосудистая система</b> .....	320
<b>6.7. Артерии</b> .....	320
А. Крупные артерии происходят из аортальных дуг (артерии глоточных дуг).	
<b>6.8. Вены</b> .....	322
А. Желточные вены становятся портальной веной, а кардинальные вены становятся полыми венами.	
<b>6.9. Изменения при рождении</b> .....	324
А. При рождении единое плацентарное кровообращение разделяется на системное и легочное.	
<b>6.10. Пороки развития</b> .....	326
А. Дефекты в формировании перегородок приводят к неполному разделению кровообращения при рождении. Прогноз в таких случаях зависит от шунтирующего объема крови.	
<b>Глава 7. Желудочно-кишечный тракт</b> .....	328
<b>Введение</b> .....	328
<b>7.1. Краткий обзор: Пищеварительная трубка</b> .....	330
А. Пищеварительная трубка возникает во время сгибания эмбриона книзу от желточного мешка.	
<b>Глотка</b> .....	332
<b>7.2. Производные энтодермы</b> .....	332
А. Энтодермальные глоточные карманы трансформируются в бранхиогенные органы: щитовидную железу, миндалины, тимус, околотимовидные железы и ультимобранхиальные тельца.	
<b>7.3. Шейный синус и шейные кисты</b> .....	334
А. Язык развивается из дна глоточных дуг.	
Б. Покрышка, удлинение первой глоточной дуги, растет поверх третьей и четвертой дуг, формируя, таким образом, шейный синус, из которого могут возникать бранхиогенные фистулы или кисты.	
<b>Дыхательная система</b> .....	336
<b>7.4. Зачатки легких</b> .....	336
А. Зачатки легких и трахея — производные передней кишки. Дефективное отделение трахеи от пищевода может привести к атрезии пищевода и пищеводно-трахеальному свищу.	
Б. Зачатки легких растут дорсально и медиально в целомические каналы, которые трансформируются в легочные полости.	
<b>7.5. Дифференцировка легких</b> .....	338
В. Легкое вырастает как железа. Его терминальные части — это протоки, которые после интенсивного ветвления образуют альвеолы.	
<b>Пупочная петля и брыжейки</b> .....	340
<b>7.6. Краткий обзор: Брыжейки</b> .....	340
А. Эмбриональные брыжейки — пути для сосудов к кишке, направление которых определяет брыжеечные отношения после рождения.	

<b>7.7. Желудочно-кишечная ротация</b> .....	342
А. Ротация и наклон желудка и ротация пупочной петли определяют положение брыжеек и приводят к смещению вентральной части поджелудочной железы и слиянию желчного и панкреатического протоков.	
<b>7.8. Изменения в положении внутренних органов</b> .....	344
А. Дефинитивное положение внутренних органов определяется выпячиванием большого сальника и слиянием брыжеек со стенкой тела.	
<b>7.9. Печень</b> .....	346
А. Печень возникает в энтодерме печеночного кармана; хотя печень изначально представляет собой железу, желчные протоки формируются только во вторую очередь из печеночных пластинок в функциональных единицах венозных долек.	
<b>7.10. Пороки развития</b> .....	348
А. Пороки развития возникают из-за нарушений закрытия стенки тела и разных степеней нарушения желудочно-кишечной ротации.	

## **Глава 8. Мочеполовая система** .....

<b>Введение</b> .....	350
-----------------------	-----

<b>8.1. Краткий обзор: Мочеполовая система</b> .....	352
А. Женские половые пути развиваются из пронефроса, а мужские половые пути — из мезонефроса, в то же время метанефрос становится дефинитивной почкой.	

### **Выделительная система** .....

<b>8.2. Смещение почки вверх</b> .....	354
А. Смещение почки вверх связано с движением позвоночного столба вниз, движением конского хвоста вверх, а также опусканием сердца и брюшных внутренних органов.	
<b>8.3. Дифференцировка почки</b> .....	356
А. Почечная пазуха и собирательные трубочки возникают из зачатка мочеточника, а нефроны — из метанефрогенной бластемы.	
<b>8.4. Пороки развития выделительной системы</b> .....	358
А. Наиболее частое осложнение при аномалиях почки и мочевых путей — восходящая инфекция.	

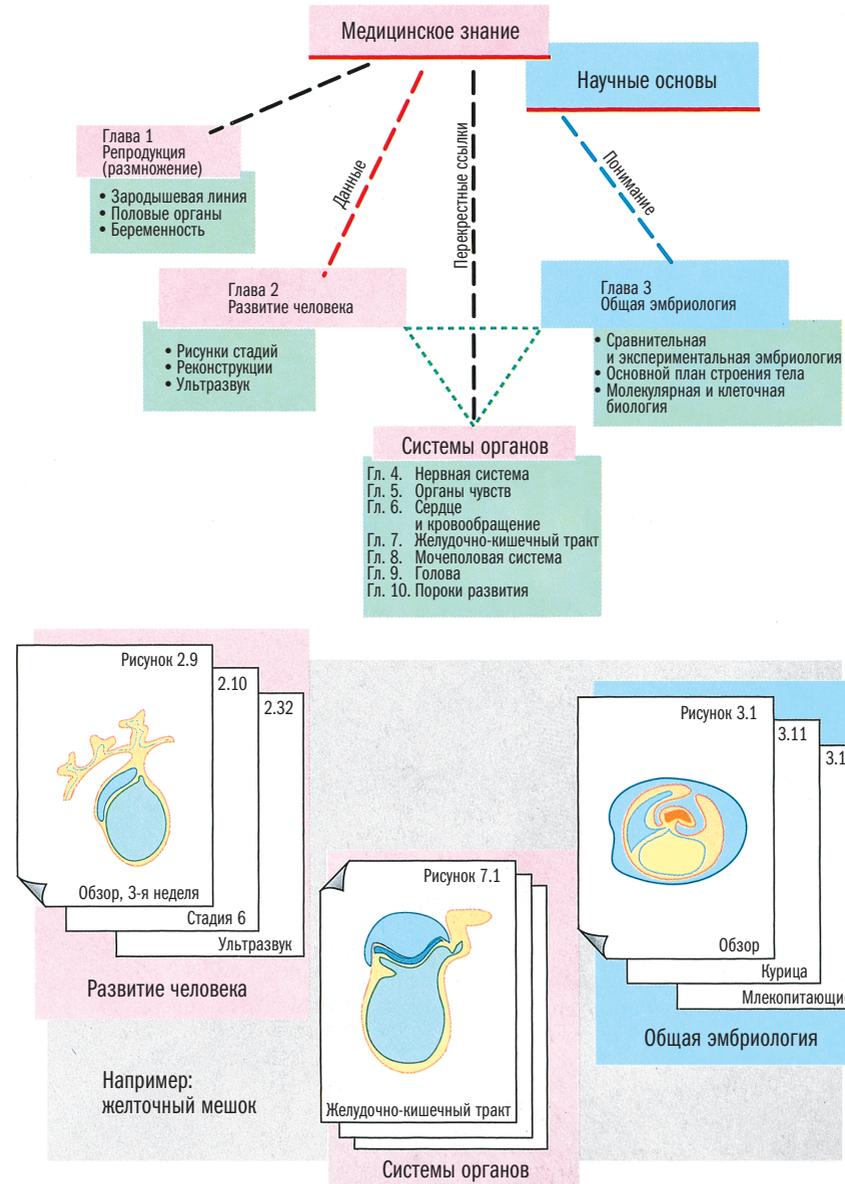
### **Половые органы** .....

<b>8.5. Половая детерминация</b> .....	360
А. «Определяющая пол область Y-хромосомы» индуцирует яичко, гормоны которого индуцируют развитие по мужскому пути. Женский путь развития заложен изначально.	
Б. АМГ и тестостерон детерминируют половой фенотип.	
<b>8.6. Гонады</b> .....	362
А. Примордиальные зародышевые (половые) клетки мигрируют из желточного мешка в индифферентную гонаду, соматический пол которой определяет развитие ооцитов или сперматогоний.	

<b>8.7. Половые пути</b> .....	364
А. Половые складки сливаются между собой между прямой кишкой и мочевым пузырем, формируя зачаток круглой связки матки. Парамезонефральный в мужском и мезонефральный проток в женском эмбрионе дезинтегрируют.	
<b>8.8. Нисходящий рост влагалища</b> .....	366
А. Мочеточники отделяются от половых путей путем включения своих выходных отверстий в стенку мочевого пузыря, тогда как мезонефральный и парамезонефральный протоки растут далее вниз.	
Б. В женском эмбрионе нисходящий рост приводит к формированию зачатка влагалища, тогда как в мужском эмбрионе он прекращается под влиянием тестостерона.	
<b>8.9. Наружные половые органы</b> .....	368
А. Мужской и женский фенотипы образуются из индифферентного зачатка полового бугорка, уретральных складок и лабиоскротальных утолщений.	
<b>8.10. Гермафродитизм</b> .....	370
А. Экспрессия гермафродитического фенотипа зависит от уровней АМГ и тестостерона во время развития.	
Б. Возможные хромосомные, половые и гормональные причины гермафродитизма могут быть устранены с помощью каскада половой детерминации.	
<b>Глава 9. Голова</b> .....	372
<b>Введение</b> .....	372
«Проблема головы» заключается в вопросе, является ли голова метамерным образованием или принцип метамеризма в ней тот же, что и в туловище.	
<b>9.1. Закладка лица</b> .....	374
А. Лицо развивается из лицевых бугорков. Нарушения в развитии приводят к формированию щелей.	
<b>9.2. Основание черепа</b> .....	376
А. Анатомическая и функциональная организация основания черепа обусловлены ходом его развития.	
<b>9.3. Череп и лицевой скелет</b> .....	378
Б. Хрящевой скелет основания черепа увеличивается путем мембранной ossификации мозговой и лицевой частей черепа.	
<b>9.4. Мозговые вены и оболочки мозга</b> .....	380
А. Венозное сплетение на поверхности покрывается слоями твердой оболочки мозга за счет его роста.	
Б. Пещеристый синус и венозные синусы головы соответствуют эпидуральному венозному сплетению спинного мозга.	
<b>9.5. Пороки развития</b> .....	382
А. Нарушения закрытия нервной трубки приводят к тяжелым порокам развития головы и ЦНС.	

---

<b>Глава 10. Причины пороков развития</b> .....	384
<b>А. Определение врожденных пороков развития</b> .....	384
Врожденные пороки развития — выраженные морфологические дефекты, очевидные при рождении.	
<b>Б. Генетические причины пороков развития</b> .....	384
Генетические причины — это спонтанные мутации, доминантное и рецессивное наследование, хромосомные аномалии и нарушенная экспрессия гомеотических генов. Известные и неизвестные генетические дефекты приводят к комплексным синдромам пороков развития, таким как ломкая X-хромосома.	
<b>В. Экзогенные причины</b> .....	385
Экзогенные причины — это внутриутробные инфекции, наркотики или радиация. Краснуха может быть причиной специфических синдромов. Тератогенный эффект зависит от стадии эмбрионального развития. Большинство органов чувствительны к тератогенам во время бластемных стадий развития в эмбриональном периоде.	
<b>Г. Тератология</b> .....	390
Тератология — это экспериментальный или описательный подход к изучению пороков развития. Тератогены действуют на уровне ДНК или могут воздействовать на цепи эмбриональной трансдукции. Фенокопия — это имитация генетически детерминированного порока развития, возникшего вследствие воздействия тератогенным препаратом.	
<b>Список литературы и ссылки</b> .....	393
<b>Предметный указатель</b> .....	395



## Глава 1. Репродукция (размножение) Введение

**1.1. Жизненный цикл.** У организмов, размножающихся половым путем, материнский и отцовский набор хромосом объединены в пределах единственной клетки, тем самым создавая условия для обмена генами в диплоидном организме. В следующем репродуктивном цикле диплоидный набор хромосом снова уменьшен до гаплоидного набора. У грибов и примитивных растений гаплоидные и диплоидные клетки составляют организмы с равными правами в жизненном цикле вида.

Жизненный цикл человека также проходит через гаплоидную и диплоидную фазы. Гаплоидная фаза ограничена половыми клетками. Сперматозоид, таким образом, подобен независимо одноклеточному организму ( $\rightarrow$  3.0). В такой перспективе существование вида проходит на уровне половых клеток, а диплоидный организм служит только для того, чтобы передать ДНК вида. На примере полового фактора у бактерий рекомбинация и передача хромосомных генов — фундаментальные молекулярные принципы, которые уже существуют у бактерий.

**1.2. Клеточный цикл.** Клеточный цикл отражает события, происходящие в жизни делящейся клетки. Он состоит из фазы  $G_1$  с предшествующей репликацией ДНК (S-фаза), переходящей в фазу  $G_2$  с удвоенными хромосомами, которые в итоге разделяются в митозе. Мейоз представляет собой клеточный цикл с одинарной S-фазой и двумя клеточными делениями, приводящими к формированию четырех гаплоидных гамет. Диплоидность восстанавливается в процессе оплодотворения посредством клеточного цикла со слиянием клеток.

Как и в других клеточных линиях со *стволовыми клетками*, половые (зародышевые) клетки проходят фазу пролиферации и фазу дифференцировки ( $\rightarrow$  3.28). В зародышевых клетках пролиферативная фаза происходит в течение эмбрионального развития и отделена от дифференцировочной фазы стадией покоя. Дифференцировка не начинается до на-

ступления половой зрелости и сопровождается мейотическими делениями.

У ооцитов базовый цикл модифицирован. Мейоз начинается уже в течение эмбрионального развития и прекращается в профазе первого мейотического деления. «Стадия покоя» (диктиат) включает истинную фазу покоя между эмбриональным периодом и половой зрелостью и очень активной фазой дифференцировки в течение овогенеза. Эта модификация уменьшает число зрелых яйцеклеток, в которых накоплено значительно больше питательных веществ, чем в сперматозоидах. Связь второго мейотического деления с оплодотворением является, вероятно, защитным механизмом, который предотвращает партеногенетическое развитие ооцита.

**1.3. Хромосомы.** Схематическая иллюстрация структуры хромосомы в митотическом цикле клетки облегчает понимание мейоза. Представление хромосом в виде X-образной структуры происходит благодаря микроскопической технике, используемой для визуализации хромосомы. Хромосомы удерживаются в метафазе колхицином. На данной стадии волокна хроматина удвоены и уплотнены. Они уже отделились друг от друга и соединяются между собой только в области центромеры, формируя X-форму.

**1.4. Мейоз.** Два существенных процесса происходят в течение мейоза: это объединение гомологичных хромосом и рекомбинация между нитями хроматина. Обмен ДНК между спаренными хроматидами начинается до участков кроссинговера, хиазматы видимы в световом микроскопе. Участки обмена — это адгезивные пункты между нуклеотидами хромосом, они вторичны к самому процессу рекомбинации ДНК (хотя они интерпретировались раньше как истинные участки обмена при использовании световых микроскопов).

*Хромосомы в виде «ламповых щеток»* возникают, когда хромосомы в профазе первого мейотического деления, которые уже стали сконденсированными перед делением клетки, раскручиваются в генетических точках, что необходимо для дифференцировки ооцита (материнские факторы эмбрионального развития). Хотя транскрипция обычно происходит только в фазе  $G_1$ , эти точки, таким

образом, могут быть расшифрованы в фазе G<sub>2</sub>.

**1.5. Оплодотворение.** В течение приблизительно 100 лет процессы, происходящие во время оплодотворения, могли быть изучены только у морских животных с внешним оплодотворением, таких как морские ежи. Использование физиологических солевых растворов различной концентрации позволило воссоздать оплодотворение яиц млекопитающих (т.е. организмов с внутренним оплодотворением) в пробирке. Оплодотворение в пробирке — медицинская помощь при бесплодии, например в случаях непроходимости маточных труб после воспаления.

**1.6. Зародышевая линия.** Понятие «зародышевая линия» было сформулировано Нюссбаумом в 1886 г. и относится ко времени представлений о том, что примордиальные зародышевые клетки не возникают в «зародышевом эпителии» гонады (→ 8.6). У ооцитов земноводных цитоплазматическая область, которая дает начало зародышевым клеткам, может быть выделена на стадии ооцита. Эта цитоплазматическая область содержит мРНК, которая подразделяется на будущие зародышевые клетки путем дробления. мРНК, которая определяет дифференцировку зародышевых клеток, была расшифрована в хромосомах в виде «ламповых щеток» и является, таким образом, «материнским фактором» эмбрионального развития у земноводных. В развитии человека и млекопитающих эти гены «не включены» до 3-й недели, когда зародышевые клетки возникают в желточном мешке. Половые клетки напоминают стволовые клетки крови и не похожи на другие детерминированные клеточные линии.

**1.7. Мужские половые органы.** Описание этих органов сосредоточено на пути, проходимом спермой, и на функциях мужских половых желез при синтезе эякулята. Представление простаты подчеркивает клинически важное различие между *гипертрофией простаты* и ее *карциномой*. В гипертрофии простаты с возрастом возросшее содержание эстрадиола приводит к пролиферации периуретральных желез, которая перемещает фактическую андрогензависимую железистую ткань капсулы и затрудняет

мочеиспускание. Карцинома простаты возникает непосредственно в андрогензависимой железистой ткани органа.

**1.8. Сперматогенез.** Клетки Сертоли яичка соответствуют *фолликулярным эпителиальным клеткам* яичника. В яичниковом цикле фолликулярные эпителиальные клетки развиваются в гранулярные клетки (→ 1.11). Клетки Сертоли и гранулярные клетки реагируют на пролан А. Клетки Лейдига, или гранулоциты яичка, осуществляют *тека-клеткам* яичника; эти клетки стимулируются лютеинизирующим гормоном (проланом Б). Клетки Лейдига производят тестостерон, который преобразовывается в эстрадиол клетками Сертоли. По аналогии тека-клетки продуцируют андрогены, которые преобразовываются в эстрадиол гранулярными клетками.

**1.9. Волнообразность сперматогенеза.** Стандартизированная система организации процесса существенна для оценки сперматогенеза в случае гормональных или генетических нарушений. Последовательность стадий в сперматогенном эпителии зависит от волн сперматогенеза. Эти волны возникают из-за сперматогоний, синхронно вступающих в процесс сперматогенеза и производящих дочерние клетки, связанные друг с другом синцитиальными мостиками.

**1.10. Женские половые органы.** Описание этих органов сосредоточено на физиологии движения сперматозоидов и условиях оплодотворения яйцеклетки в ампуле фаллопиевой трубы. К значению коллагена для закрытия влагалищной части шейки в течение беременности и ее открытия с помощью релаксина в начале родов мы обращаемся на рис. 1.17. Физиологические раздражения шейки и тенденция к чрезмерно быстрому росту влагалищного плоского эпителия — существенные факторы в развитии эпителиальной карциномы шейки матки.

**1.11. Овогенез.** Размер группы приблизительно из 10–15 примордиальных фолликулов, которые постоянно вступают в овогенез (т.е. без гормональной стимуляции), может соответствовать таковому млекопитающего. У человека циклом управляет доминирующий фолликул, который первоначально функционирует за счет гормонального воздействия остающихся третичных фол-

ликулов группы, но затем вызывает их дегенерацию. В случае искусственно вызванной овуляции овулировать может не только доминирующий фолликул, но и остающиеся третичные фолликулы, приводя к многоплодной беременности.

**1.12. Овуляция.** Ооцит выходит из яичника в полость брюшины и захватывается ресничками маточной трубы, которые онтогенетически связаны с почечными выделительными трубочками (→ 8.1). Эволюционное сохранение этого примитивного механизма объясняется фактом, что овуляция — центральный шаг в воспроизводстве вида и поэтому не допускает никакого фундаментального изменения. Гормональный контроль овуляции, напротив, становится все более точно настроенным эволюционным выбором, например в регулировании движений маточной трубы, когда ооцит находится внутри нее.

**1.13. Менструальный цикл.** Оригинальная иерархия в контроле *полового цикла* начинается в шишковидной железе, в которой циркадный ритм первоначально связан с длиной дня и ночи посредством световых рецепторов органа (→ 4.23). Сезонный ритм, регулируемый продолжительностью дней и ночей, может быть отделен от экзогенных световых стимулов и приспособлен к эндогенному ритму. Циклические действия производящего ритм центра в центральной нервной системе (ЦНС) вызывают циклические секреты пролана А и пролана Б гипофизом и, таким образом, определяют созревание фолликулов и циклическое проявление сексуальной восприимчивости (течка). В фазе течки овуляция подчинена другому центральному механизму обратной связи: она скоординирована с поведением спаривания через пик пролана Б. У человека воздействие внешних стимулов резко ограничено. Овуляция вызывается независимо от внешних влияний непосредственно доминирующим фолликулом через пик содержания эстрогена, который во вторую очередь вызывает пик пролана Б. Индукция пика пролана Б и, таким образом, овуляции может быть прекращена с помощью экзогенно поставляемых стероидных гормонов (*ингибиторов овуляции*). В цикле без овуляции отсутствует желтое тело. Децидуальная оболочка

матки не в состоянии дифференцироваться во второй половине цикла. Снижение гормональных уровней в конце цикла приводит к отторжению эндометрия.

**1.14. Эндометрий.** Функция эндометрия — питание оплодотворенной ооцита и имплантация эмбриона. Его железы выделяют богатую питательными веществами слизь, в которой свободно плавает бластоциста. В компактной зоне слизистой оболочки матки клетки соединительной ткани преобразуются в богатые питательными веществами децидуальные клетки, которые могут быть фагоцитированы проникающими клетками трофобласта. После менструального кровотечения или кюретажа эндометрий регенерирует из базальной зоны, которая содержит недифференцированные концы желез и спазмированные концы спиральных артерий, расположенных в волокнах гладкой мускулатуры миометрия.

**1.15. Течение беременности.** Эмбриональное развитие имеет различное значение для клинициста и для эмбриолога. До завершения имплантации эмбрион не вызывает никаких признаков беременности. Дефектные имплантации не предотвращают менструацию, но могут привести к длительному и отсроченному менструальному кровотечению. До 10-й недели беременность и эмбриональное развитие идут почти незаметно и оказывают незначительные эффекты на будущую мать. Клинически беременность — длительный период, в течение которого зародыш развивается и влияет на психологическое и физическое состояние матери. Для эмбриолога, напротив, главные события в эмбриогенезе происходят в раннем периоде беременности.

**1.16. Гравидарий (расчет сроков беременности).** Беременность может быть точно рассчитана, и дата рождения вычислена посредством специального калькулятора — гравидария. Поскольку период беременности, как и все биологические процессы, является подчиненным естественным колебаниям, это вычисление — только примерная оценка. Во избежание двусмысленности между лунным и календарным месяцами акушеры измеряют время беременности в неделях. Недели беременности рассчитываются от последней менструации, поэто-

му существует несоответствие в две недели относительно истинного возраста эмбриона.

**1.17. Гормональные уровни.** В течение беременности глубоко изменяются гормональные уровни будущей матери. Метаболизм стероидных гормонов определен плацентой и эмбриональным надпочечником. Гормональные уровни — клини-

чески важные индикаторы в ходе беременности.

**1.18. Роды.** Сложности, связанные с родами у человека, происходят из-за размера головки плода, который обусловлен развитием головного мозга. Болезненный процесс родов — один из ключевых стимулов для развития привязанности матери к ребенку.

## Половые клетки

### 1.1. Жизненный цикл

#### А. Жизненный цикл у диплоидных организмов

Половое размножение основано на различии между *гаплоидной* и *диплоидной фазой* цикла жизни. В диплоидной фазе клетки содержат два набора хромосом, тогда как в гаплоидной фазе присутствует только один набор.

Диплоидный организм возникает при объединении гаплоидных гамет в процессе **оплодотворения (A1)**. Гаметы соединяются, чтобы сформировать диплоидную **зиготу (A2)**. Зигота растет путем митотического деления клеток, чтобы сформировать **эмбрион (A3)** и в конечном счете диплоидный **индивидуум (A4)**. Ранее в эмбриогенезе *половые клетки* выделяются из остальных *соматических клеток* как отдельная линия клеток. Половые клетки размножаются митозом в гонадах и подвергаются мейотическим делениям (мейоз **A5**).

В *митозе (A4)* все хромосомы диплоидного набора удваиваются и затем разделяются на идентичные дочерние клетки. В *мейозе* дублирование сопровождается **соединением** и **рекомбинацией** соответствующих хромосом. (Гомологичные хромосомы соответствуют хромосомам, которые были переданы зиготе двумя гаплоидными гаметами.) Посредством двух мейотических делений четыре гаплоидных **гаметы (A6)** возникают без дополнительного синтеза ДНК. Эти гаметы содержат новые комбинации гомологичных хромосом в диплоидном родителе.

Нормальный **индивид (A7)** состоит из диплоидных соматических клеток, которые отмирают во время жизненного цикла и не воспроизводятся в следующем поколении. Только половые клетки обеспечивают передачу и рекомбинацию генетической информации. Развитие половых клеток отдельно от соматических клеток рассматривается как *линия зародышевых клеток*. Пролиферация половых клеток и их дифференцировка имеют место в гонадах диплоидных индиви-

дуумов, где есть защита от внешних влияний. У млекопитающих не только оплодотворение, но также и эмбриональное развитие происходит в защищенной полости (матке) женских половых органов.

#### Б. «Половая дифференцировка» у бактерий

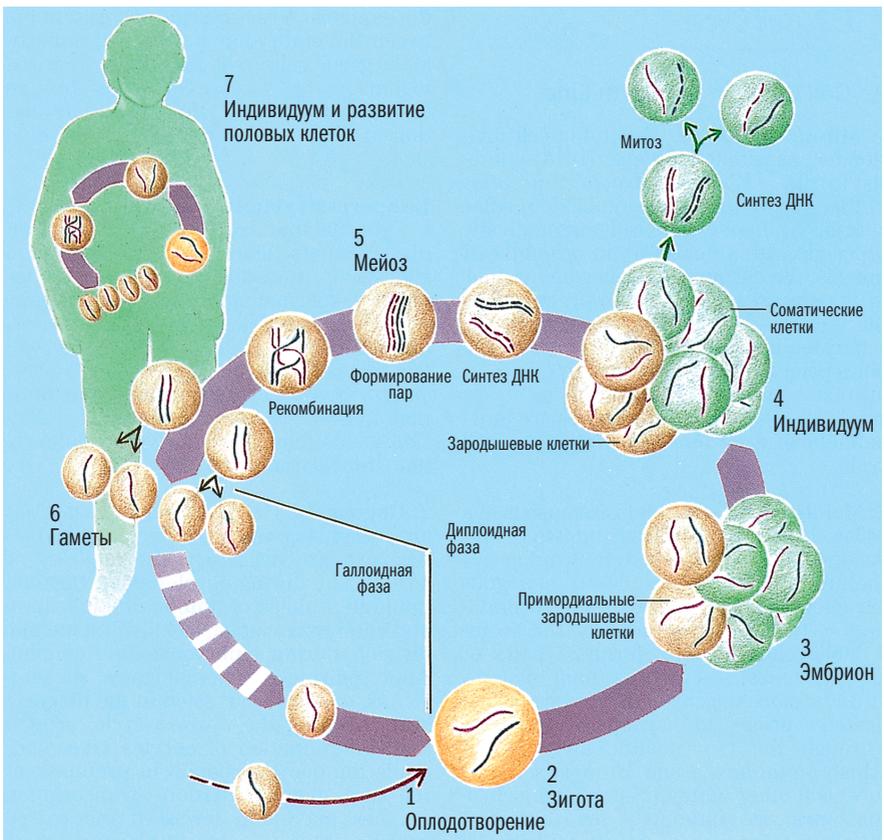
Половая дифференцировка, возможно, произошла как механизм генной рекомбинации, что показано на примере бактерий с помощью измененного вида инфекции, используемой бактериофагами.

**1. Инфекция.** Бактерии обладают кольцевой хромосомой ДНК. Бактериофаги — вирусные паразиты бактерий, которые могут ввести свою ДНК в бактериальную клетку через *половой пилус*. В бактерии синтез вирусных белков бактериофага продолжается, пока бактерия не подвергнется разрушению (лизису).

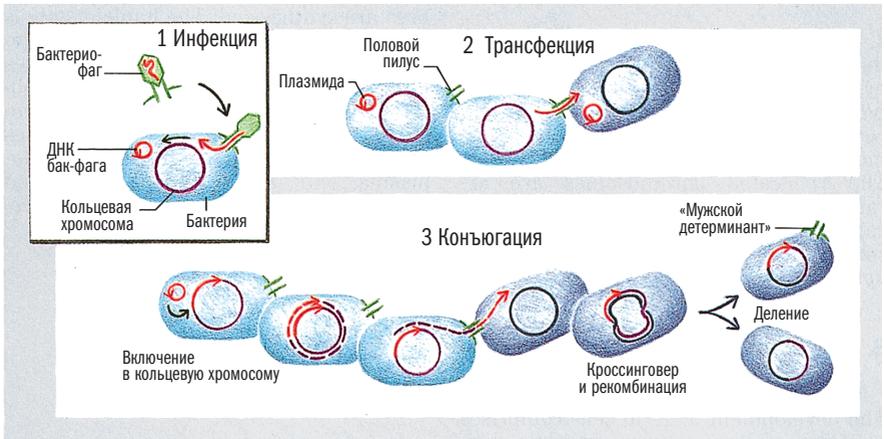
**2. Трансфекция.** Альтернативно после инъекции в бактерию вирусная ДНК может остаться в форме кольцевой *плазмиды*. Эти плазмиды часто кодируют важную генетическую информацию для бактерий, типа сопротивления антибиотикам. Плазмиды передаются другим бактериям путем трансфекции — измененным способом инфекции с помощью половых пилусов (*sex pili*), которые закодированы плазмидой.

**3. Конъюгация.** Если плазида включена в бактериальную кольцевую хромосому, вся кольцевая хромосома может быть передана другой бактерии той же самой разновидности через половой пилус. Между гомологичными кольцевыми парами хромосом может произойти кроссинговер и *рекомбинация* генов.

В последующем делении клетки производятся неравные дочерние клетки. Одна из этих двух клеток несет гены, кодирующие половой пилус, т.е. «*мужские детерминанты*», необходимые для конъюгации. Этот механизм соответствует определенному способу адгезии (прилипания) сперматозоида к прозрачной (блестящей) зоне, приводя к слиянию сперматозоида с мембраной ооцита (→ 1.14 A4).



А. Жизненный цикл у диплоидных организмов



Б. «Половая дифференцировка» у бактерий

## 1.2. Клеточный цикл

### А. Клеточный цикл в зародышевой линии

**1. Митотический клеточный цикл.** Митотическое деление клетки начинается с *S-фазы* (синтез ДНК), в которой происходит репликация (копирование) ДНК и структурных белков хромосом. После краткой *фазы G<sub>2</sub>* клетка автоматически продолжает митоз (М). В *профазе* митоза хромосомы становятся видимыми. В *метафазе* они становятся организованными в митотическом веретене. Затем хроматиды отделяются друг от друга и накапливаются на противоположных полюсах клетки до воссоздания 46 хромосом в ядрах дочерних клеток. Гомологичные хромосомы независимы друг от друга в митотическом клеточном цикле.

**2. Мейотический клеточный цикл.** Мейоз состоит из клеточного цикла с одной *S-фазой* и двумя делениями клетки (мейотические деления). В профазе первого мейотического деления гомологичные хромосомы разбиваются на пары и подвергаются рекомбинации. В процессе соединения 46 индивидуальных хромосом формируются 23 пары хромосом, каждая из которых содержит 4 цепочки ДНК, так как хромосомы копировались до их соединения. Через два мейотических деления, где *метафаза I* и *метафаза II* следуют друг за другом без *S-фазы*, хромосомы в конечном счете распределяются по четырем гаметам, каждая из которых содержит 23 некопируемых хромосомы (→ 1.1 А5).

**3. Клеточный цикл со слиянием клеток.** Чтобы восстановить диплоидное состояние, мейоз должен сопровождаться слиянием клеток. После слияния *гаплоидных гамет* (оплодотворение) возникают два *пронуклеуса*, в которых два набора из 23 хромосом реплицируются в *S-фазе*. Копируемые хромосомы расположены на общем веретене, которое, таким образом, содержит 46 копируемых, неспаренных хромосом. Это веретено *первого деления*.

### Б. Развитие мужских и женских гамет

Развитие зародышевых клеток включает фазу *пролиферации* (митотические деления), *мейоз* и *дифференцировку* гамет. *Стадия покоя* присутствует между периодом эмбриогенеза и половой зрелостью. Мужские половые клетки отдыхают как митотические сперматогонии. Женские половые клетки проходят через стадию покоя и через дифференцировку в профазе первого мейотического деления.

**1. Сперматогенез.** Сперматозоиды — маленькие подвижные клетки, которые производятся в огромных количествах. Стволовая клетка сперматогенеза — *сперматогония*. После наступления половой зрелости сперматогонии пролиферируют в семенных канальцах яичка. Последнее митотическое деление приводит к образованию *первичных сперматозитов*, каждый из которых дает начало двум *вторичным сперматозитам* в процессе первого деления созревания. Второе деление созревания приводит к образованию четырех *сперматид*, которые дифференцируются в *сперматозоиды*.

**2. Овогенез.** Стволовые клетки овогенеза называют *оогониями*. Поскольку необходимо только небольшое число зрелых яиц, большинство оогоний погибает в процессе развития. Оогонии также проходят фазу митотического размножения и вступают в профазу первого мейотического деления в течение эмбрионального развития. После спаривания гомологичных хромосом мейоз задерживается в **стадии диктиата**. В течение овариального цикла имеют место рост и дифференцировка ооцитов, в то время как они остаются в профазе первого мейотического деления. Транскрипция достигает максимального уровня в спаренных хромосомах, поскольку структурные элементы ооцита и мРНК для раннего эмбриона синтезированы. Гаплоидное состояние наступает с возобновлением мейоза. Происходит ряд неравных делений, в течение которых сохраняется дифференцированный ооцит, а лишние хромосомные наборы удаляются в виде полярных телец, содержащих минимальные объемы цитоплазмы. *Первое полярное тело* удаляется незадолго до овуляции, тогда как *второе полярное тело* теряется после оплодотворения.



### 1.3. Хромосомы

#### А. Структура хромосомы

**1. Двойная спираль ДНК.** Генетическая информация закодирована в последовательности четырех нуклеотидов в двойной спирали ДНК. Спираль ДНК — 2 нм толщиной. Ее морфологическая структура была показана косвенно рентгеновской кристаллографией.

**2. Нуклеосома.** Цепочка ДНК хромосомы закручена в спираль вокруг цепи нуклеосом, которые состоят из основных ядерных белков — *гистонов*. Нить ДНК оборачивается 2,5 раза вокруг каждой нуклеосомы. Нуклеосомы тесно связаны друг с другом соединительным белком, который также принадлежит семейству гистонов (Н1). Подготовка хроматина для электронной микроскопии, однако, приводит к растяжению цепочек хроматина так, что нуклеосомы напоминают бусинки на цепочках толщиной 10 нм. В течение развития эукариотов гистоны хорошо сохранились. Эти основные нуклеопротеины противопоставлены кислым нуклеопротеинам, которые включают энзимы типа ДНК- и РНК-полимераз и другие кислые регулирующие белки, определяющие функциональное состояние ДНК (не показано).

**3. Транскрипция.** В течение транскрипции в фазе  $G_1$  клеточного цикла, нуклеосомы разделяются на свои гистоновые субъединицы. Кодирование и некодирование цепочек ДНК разделяет двойную спираль; молекулы мРНК считываются с цепочки с помощью *РНК-полимеразы*. Двойная спираль и структура нуклеосомы восстанавливаются позади участка транскрипции.

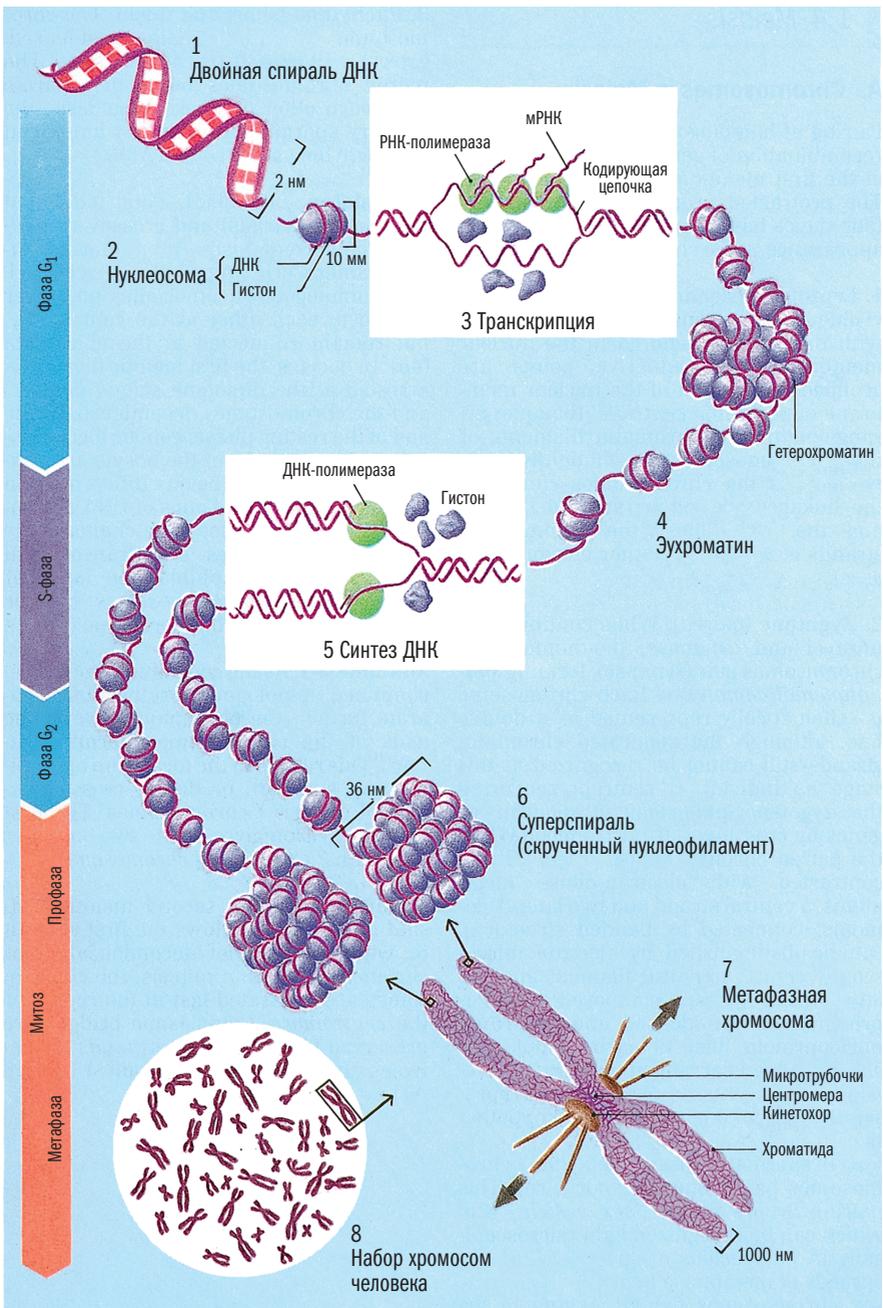
**4. Эухроматин и гетерохроматин.** В областях активной транскрипции хроматина цепь нуклеосом деспергирована (рассеяна) в нуклеоплазме (*эухроматин*). В тех областях, где не происходит транскрипция, цепь нуклеосом закручена в суперспираль (*гетерохроматин*).

**5. Синтез ДНК.** В течение копирования ДНК в S-фазе клеточного цикла нуклеосомы снова делятся на свои гистоновые субъединицы. Репликация двух цепочек ДНК с помощью *ДНК-полимеразы* создает хромосому с двумя нитями хроматина, цепочка ДНК которых закручена вокруг нуклеосом. 46 неспаренных хромосом ( $2n$ ) с содержанием ДНК  $2c$ , таким образом, дают начало 46 неспаренным копируемым хромосомам ( $2n$ ) с содержанием ДНК  $4c$ . Копируемые хромосомы не транскрибируются (исключение: хромосомы в виде «ламповых щеток» в овогенезе, → 1.4 А4б).

**6. Суперспираль.** Конденсация хромосомы в суперспираль (35 нм) в течение профазы митоза напоминает процесс формирования гетерохроматина. В метафазе *конденсированные нити хроматина* утолщаются в нерегулярные петли внутри сети из структурных белков, формируя две хроматиды (1000 нм) метафазной хромосомы.

**7. Метафазные хромосомы.** Свободные концы X-образной (метацентрической) хромосомы являются разъединенными *хроматидами*, которые соединены только в области *центромеры*, и которые дают начало хромосомам дочерних клеток в анафазе митоза. В области центромеры хромосома присоединена к волокнам митотического веретена. Точка соединения состоит из структурных белков и называется *кинетохором*.

**8. Набор хромосом человека.** Представление и классификация хромосом в хромосомном наборе всегда основаны на уплотненных, копируемых метафазных хромосомах, так как хромосомы видимы в световом микроскопе только в этом состоянии. Клетки лизируют с помощью гипотонического солевого раствора и затем помещают на стекло на столике микроскопа. Затем хромосомы окрашивают и фотографируют. После этого хромосомы могут быть вырезаны из фотографии и расположены согласно их размерам в кариотипе.



А. Структура хромосомы

## 1.4. Мейоз

### А. Хромосомы в мейозе

Соединение гомологичных хромосом и рекомбинация генов происходят в профазе первого мейотического деления (**Профаза I**). Длительная профазе разделена на четыре стадии, основанные на внешнем виде хромосом под световым микроскопом.

**1. Лептотена.** Хромосомы видимы в ядре как тонкие нити с концами, фиксированными к ядерной мембране. Соединительные участки сгруппированы в области ядерной мембраны напротив *центриоли* (букетный порядок). Нити хроматина этих 46 хромосом все еще сильно перекручены. Пока хромосомы уплотняются, их связи разрываются специфическими ДНК-зами, а целостность цепочек хромосомы восстанавливается другими ферментами (лигазы).

**2. Зиготена.** Продолжая раскручиваться и уплотняться, гомологичная пара хромосом формирует *синаптонемальные комплексы*. Каждая хромосома схематично представлена как двойная линия, хотя копируемые цепи хроматина все еще не могут быть признаны на данном этапе как индивидуальные хроматиды. В течение зиготенной фазы происходит рекомбинация генов с помощью кроссинговера. Когда соединенные хромосомы распрямлены и контрастированы электронно-плотными атомами металлов, то можно различить под электронным микроскопом центральную нить и два боковых элемента, связанные ленточными структурами (**2а**). Центральная нить и боковые элементы состоят из гликопротеинов. Сжатое и реплицируемое нуклеопротеиновое волокно каждой гомологичной хромосомы размещено на *боковом элементе*. Гипотетически пересеченные петли представляют участки кроссинговера.

В сперматогенезе пара X и Y хромосом находится рядом. Это объединение происходит в «*половом пузырьке*» (**2б**), который может быть ясно виден в ядре сперматоцитов в световом микроскопе.

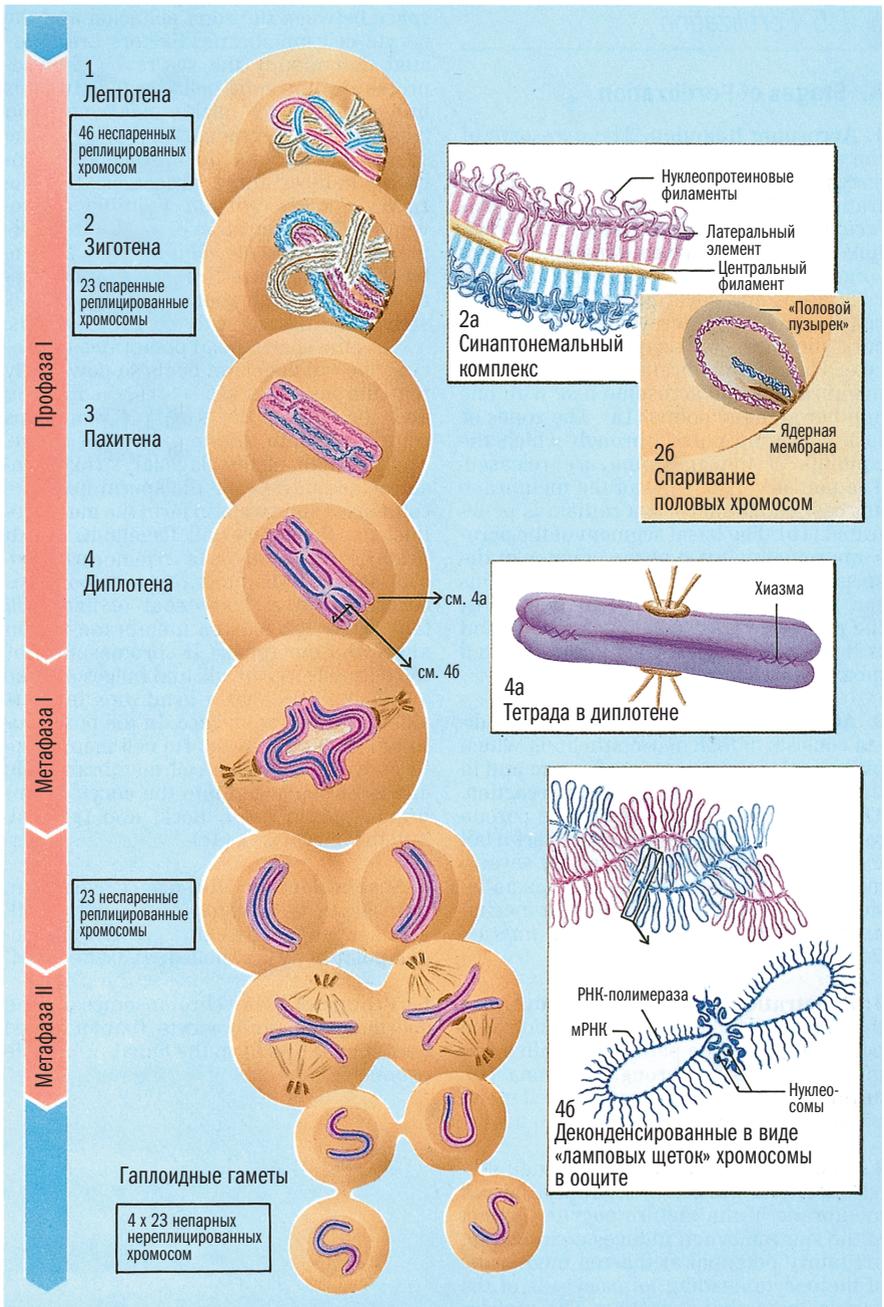
В препаратах в метафазе I половые хромосомы представляют собой тандемное объединение способом «конец-в-конец».

**3. Пахитена.** Хромосомы максимально уплотнены. Кроссинговеры все еще не видимы. Спаренные хромосомы начинают отделяться друг от друга. В сперматогенезе первичные сперматоциты сохраняются дольше всего в пахитенной стадии ( $\rightarrow 1.8 \text{ A3}$ ).

**4. Диплотена.** Четыре индивидуальные хроматиды (тетрады) и кроссинговеры (*хиазмы*) становятся видимыми. Хиазма указывает, где произошел кроссинговер. Гомологичные хромосомы больше не соединяются друг с другом в центромере, но остаются связанными в хиазме (**4а**). У ооцитов первое мейотическое деление задерживается в диплотенной стадии (*диктиат*), и хромосомы деконденсируются. В конце фазы покоя активизируются генетические точки, необходимые для созревания ооцита, и ооцит начинает дифференцировку в овариальном цикле. Петли ДНК разворачиваются из цепей нуклеосомы спаренных хромосом, и происходит транскрипция. У земноводных петли этих хромосом *в виде «ламповых щеток»* можно рассмотреть в световом микроскопе (**4б**).

**Метафаза I.** Поскольку центромеры рекомбинированных гомологичных хромосом продолжают отделяться, хиазмы перемещаются к концам хромосом (терминализация). Это приводит к формированию типичной кольцевой структуры или двойной перекрученной структуры хромосомы мейоза I. Первое мейотическое деление дает начало двум дочерним клеткам с *23 реплицированными хромосомами*.

**Метафаза II.** Второе мейотическое деление следует незамедлительно за первым, без или только с краткой деконденсацией хромосом. Как и в митозе, хромосомы разделяются в последнюю очередь в области *центромеры*. Цитоплазматические мостики между сперматидами сохраняются (как и между яйцом и полярными тельцами) ( $\rightarrow 1.8$  и др.).



А. Хромосомы в мейозе