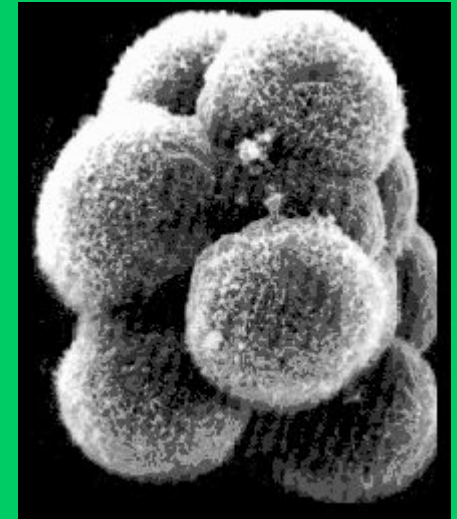


ДРОБЛЕНИЕ

лекция 4



Биологическое значение и определения:

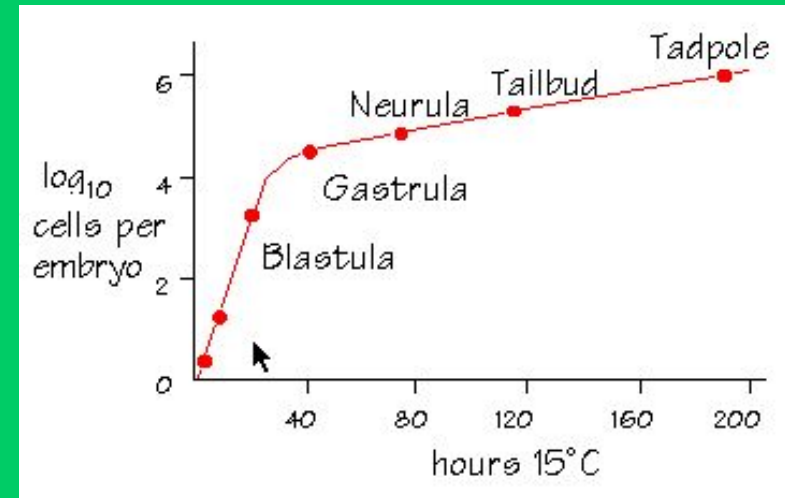
Дробление – серия митотических делений, в результате которых объём цитоплазмы яйца разделяется на многочисленные содержащие ядро клетки меньшего размера (**бластомеры**). Приводит к созданию многоклеточного организма. **Борозды дробления** – перетяжки, разделяющие яйцеклетку на бластомеры.

Свойства делений дробления:

- **разделившиеся клетки зародыша не растут** (суммарный объём и масса всех возникших клеток не превышает объема и массы неоплодотворённой яйцеклетки);
- **количество ДНК в ядре удваивается после каждого деления** (все клетки сохраняют диплоидность).

Биологическая роль:

- **образование многоклеточности**
- **восстановление ядерно-плазматического отношения**



Видовые особенности дробления определяются:

- **количеством и распределением желтка** (желток подавляет дробление)
- **цитоплазматическими факторами**, влияющими на ориентацию митотического веретена и время его образования.

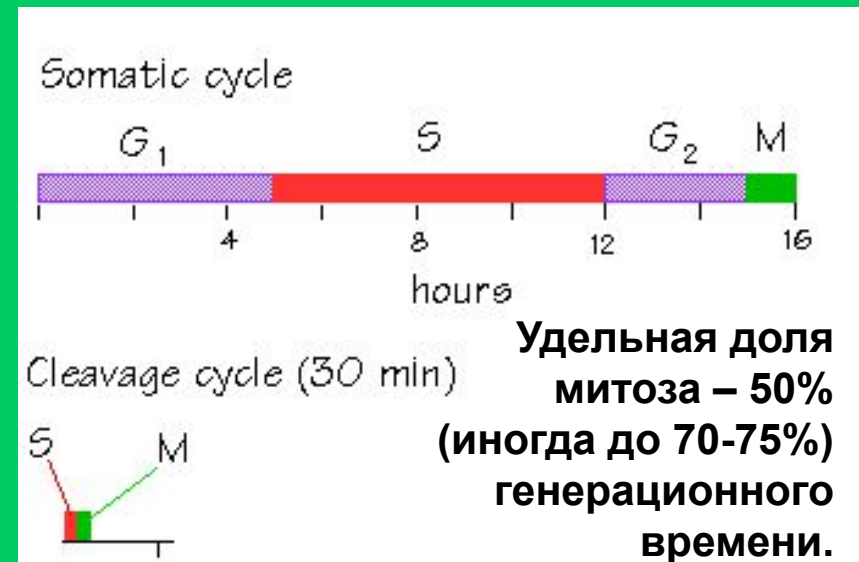
Отличие дробления от деления (1):

В период дробления зиготы объем цитоплазмы не возрастает.

С каждым следующим делением бластомеры становятся всё более мелкими (увеличивается их количество, а зародыш в целом не растет).

Клетки при дроблении мало дифференцированы и сравнительно однородны.

Период синхронных делений дробления характеризуется **укороченными клеточными циклами** – фактически выпадают пресинтетический (G_1) и постсинтетический (G_2) периоды.



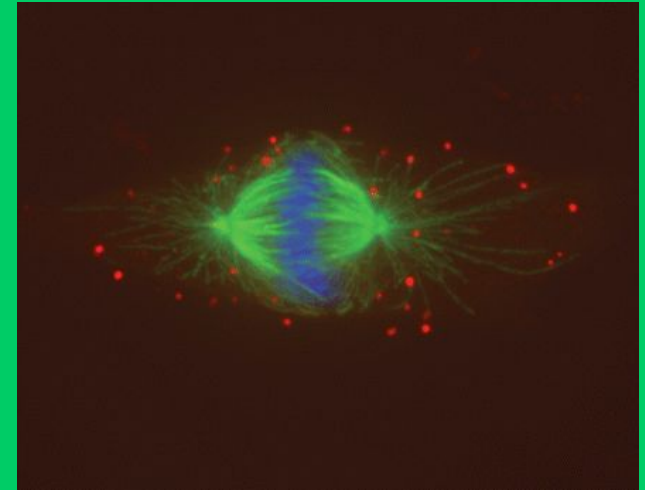
Высокая скорость делений дробления происходит благодаря:

- **заранее запасённым** в яйцеклетках (в ходе оогенеза) предшественникам ДНК (цитидин, тимитидин-3-фосфаты, гистоны), м-, и-, р-РНК
- **большему числу точек инициации репликации ДНК** синхронно делящихся бластомеров по сравнению с другими клетками эукариот.

Отличие дробления от деления (2):

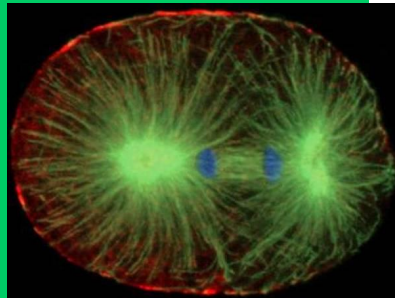
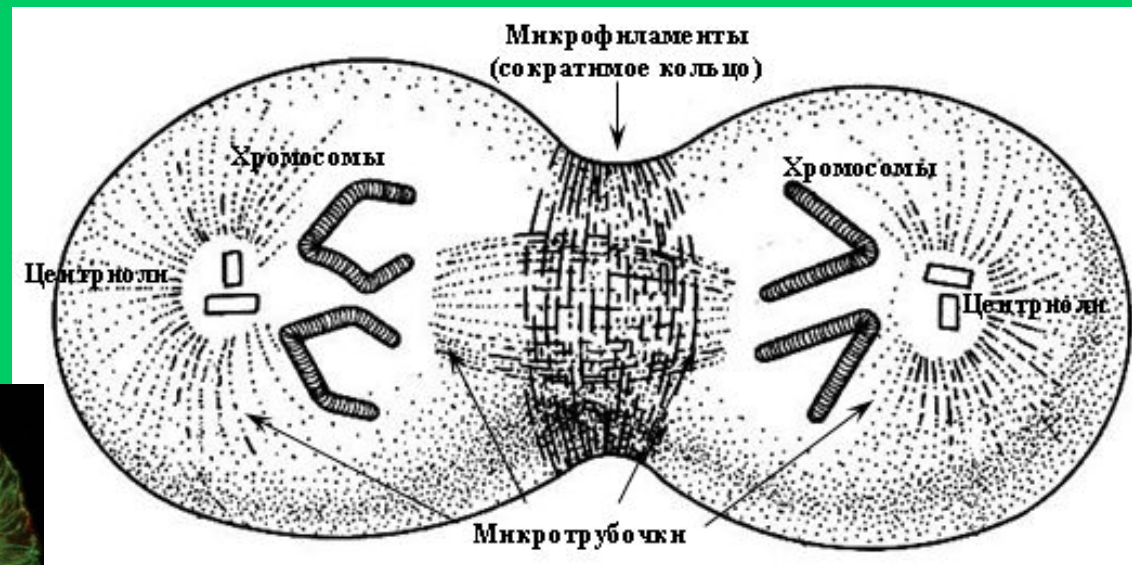
Два координированных процесса:

- **кариокинез** (митотическое деление ядра) – распределение хромосом клетки по центриолям при помощи митотического веретена с его микротрубочками, состоящими из тубулина;
- **цитокинез** (деление клетки) – сократимое кольцо актиновых микрофиламентов, обеспечивающих перешнуровывание цитоплазмы.



Образование новых клеточных мембран:

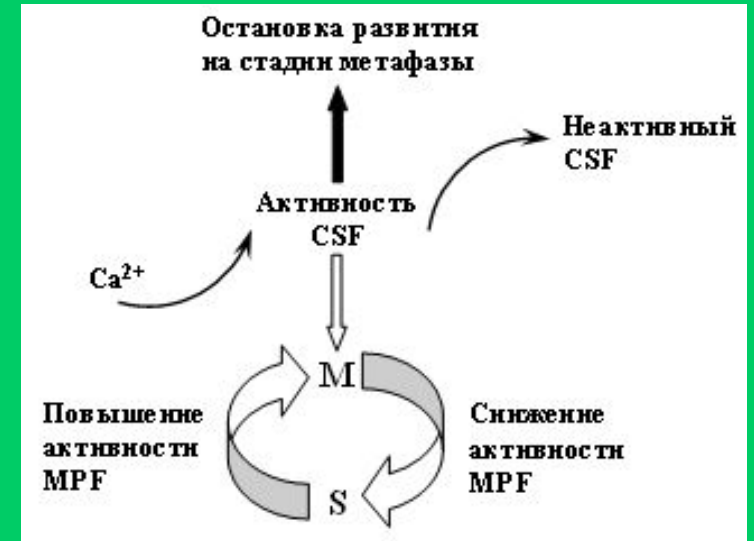
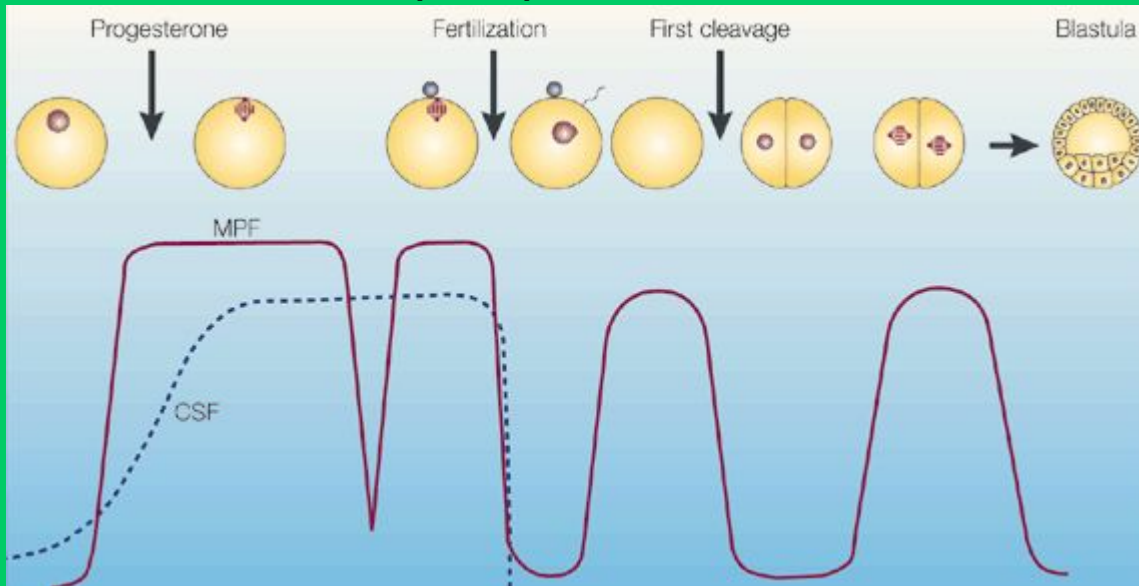
- **синтез мембран *de novo***;
- **растягивание плазматической мембраны ооцита.**



Механизм дробления:

Укорочение клеточных циклов при дроблении – в фазе G_1 дробящихся эмбрионов отсутствует экспрессия генов, т. е. **геном зародыша полностью неактивен** (у животных с асинхронным дроблением (млекопитающие) некоторые гены эмбриона начинают экспрессироваться уже на стадии двух бластомеров).

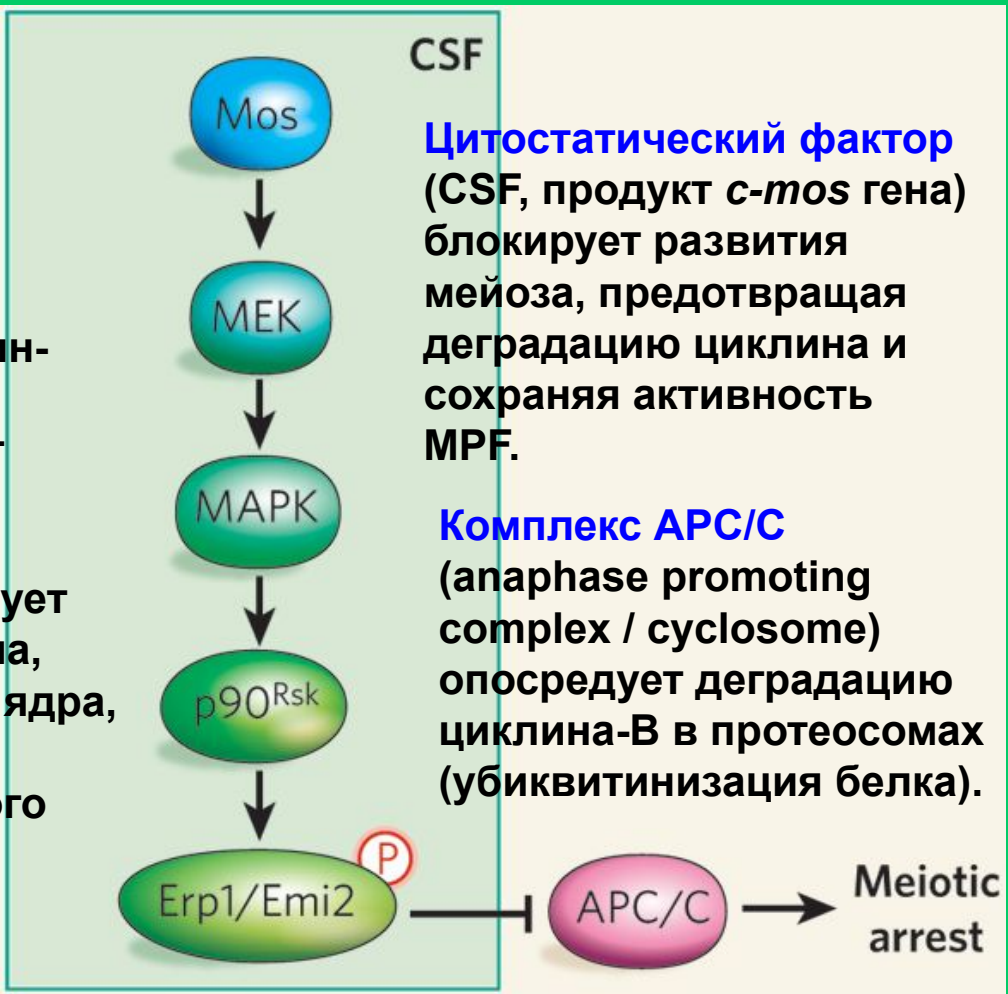
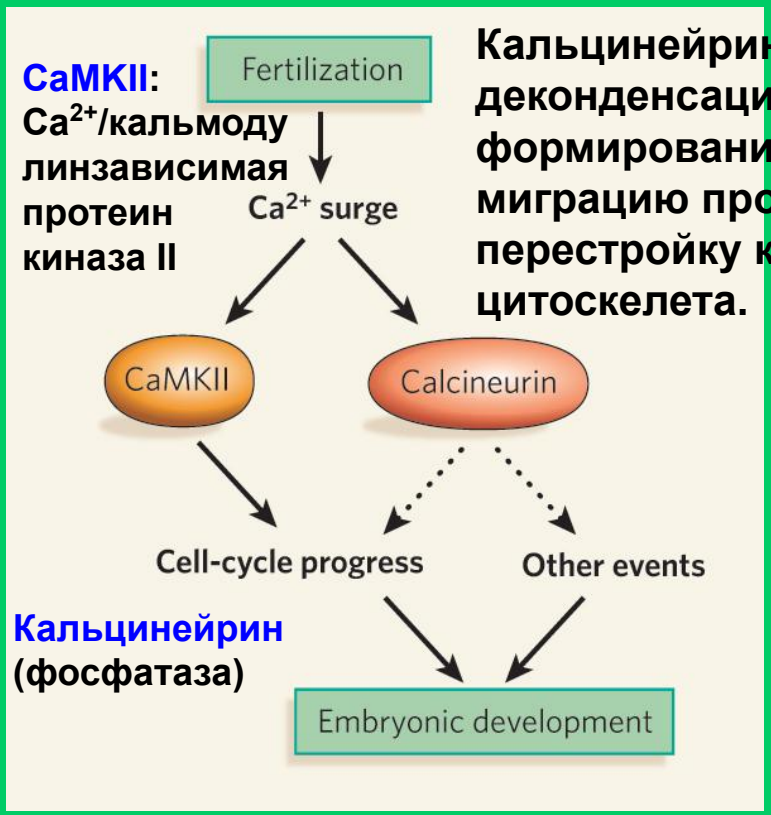
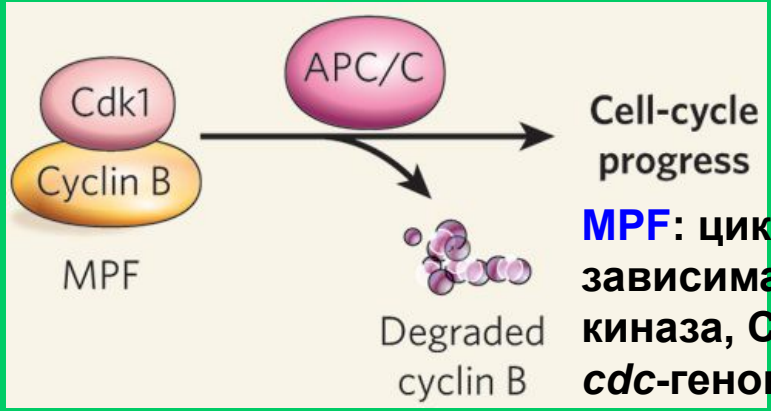
- фактор, стимулирующий созревание (maturation promoting factor, **MPF**),
- цитостатический фактор (cytostatic factor, **CSF**)
- ионы кальция (**Ca^{2+}**)



Активность MPF претерпевает циклические изменения (наивысшая в M-фазе и не выявляется в S-фазе). CSF стабилизирует MPF (задерживает клетки в M-фазе), а Ca^{2+} инактивирует CSF (переход к S-фазе из-за инактивации MPF).

Потеря синхронности дробления связана с активацией генома зародыша (транскрипционная активность генома зародыша, контролируемая ядерно-цитоплазматическим отношением, увеличивающимся при дроблении).

Механизм дробления:



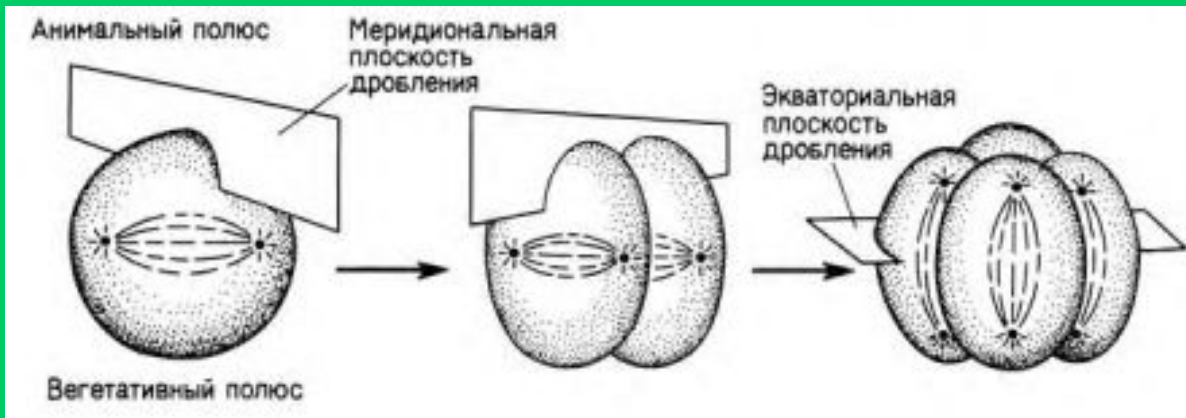
Оплодотворение приводит к высвобождению цитоплазматического Ca²⁺, активирующего CaMKII и фосфатазу (calcineurin). Кальцинейрин снимает блок мейоза: прямое или опосредованное действие на p90Rsk-фосфорилированные последовательности Erp1, дефосфорилирование компонентов APC/C и белков, фосфорилированных в М-фазе, дефосфорилирование циклина В или ингибирование активности Cdk1.

Пространственная организация дробления:

Правила Гертвига–Сакса (2):

- **клеточное ядро** стремится расположиться в центре чистой, свободной от желтка цитоплазмы;
- **веретено клеточного деления** стремится расположиться по направлению наибольшего протяжения свободной от желтка цитоплазмы.
- скорость прохождения борозд дробления обратно пропорциональна количеству желтка в клетке («третье правило дробления»).

Дробление зависит от **количества** и **расположения** желтка в яйце (лежит в основе классификации типов дробления).



Для глоблестического дробления мезо- и олиголецитальных яиц – ортогональность первых трех борозд (две первые меридиональные, третья – экваториальная).

Борозды дробления

- **меридиональная** – от анимального полюса к вегетативному;
- **экваториальная** – по экватору (*широтная* – смещена в направлении к анимальному полюсу);
- **тангенциальная** – параллельно поверхности

Классификация яйцеклеток

По количеству желтка:

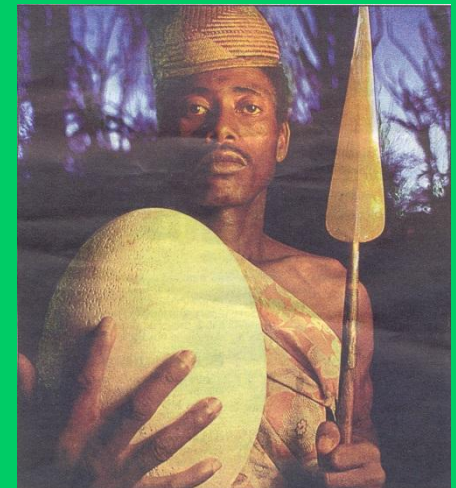
- **алецитальные**: безжелтковые (плацентарные млекопитающие, некоторые беспозвоночные – первичнотрахейные).
- **олиголецитальные**: маложелтковые (черви, моллюски, иглокожие).
- **мезолецитальные**: среднее количество желтка (осетровые, амфибии).
- **полилецитальные**: многожелтковые (членистоногие, рыбы, птицы).

Чем *длиннее эмбриональный период*, тем *больше желтка* должно быть накоплено в яйцеклетке (исключение – млекопитающие).

Продолжительность эмбрионального периода зависит от стадии, на которой зародыш переходит к самостоятельному существованию. Если постэмбриональное развитие идет *прямым путем*, то *желтка* в яйцеклетке должно быть *много*.

Наиболее крупные яйца встречаются у сельдевых акул и птиц – свыше 20 см в диаметре, **наименьшие** – у некоторых насекомых (до 7 мкм).

У человека яйцеклетка имеет размер около 150–200 мкм в диаметре, у мыши – 60 мкм, у коровы – 100 мкм, у лягушки – 2 мм (величина типичной соматической клетки составляет около 20 мкм).



Классификация яйцеклеток

По расположению (относительно полярной оси яйца) желтка:

- **гомо- (изо-) лецитальные**: желток в яйцеклетке распределен равномерно и ядро располагается примерно в центре.
- **анизолецитальные**: подразделяются на
 - **телолецитальные**: основная масса желтка скапливается у вегетативного полюса;
 - **центролецитальные**: в центре яйца расположено ядро, а по периферии – свободный от желтка ободок цитоплазмы. Центр и периферия яйца связаны тонкими цитоплазматическими мостиками, а все промежуточное пространство заполнено желтком.

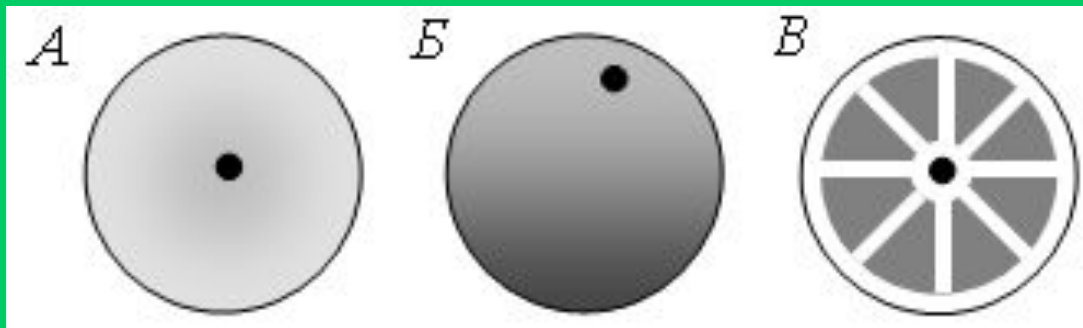


Схема строения изо- (А), тело- (Б) и центр- (В) лецитальной яйцеклетки

Черным цветом обозначено ядро, серым – желток, белым – цитоплазма, свободная от желтка.

Классификация дробления:

По характеру образования и расположению бластомеров:

- **полное** (*голобластическое*) – характерно для мезо- и изолецитальных яиц, при этом борозды дробления проходят через все яйцо, а имеющийся у них желток включается в вегетативные бластомеры;
- **неполное** (*меробластическое*) – характерно для зигот, содержащих большие запасы белков желтка (полилецитальные яйца), при этом борозды дробления не проникают в богатую желтком область цитоплазмы.

В зависимости от размеров образовавшихся бластомеров:

- **равномерное** – бластомеры на анимальном и вегетативном полюсе имеют одинаковые размеры;
- **неравномерное** – на анимальном полюсе сосредоточены более мелкие бластомеры, чем на вегетативном.

По скорости формирования бластомеров:

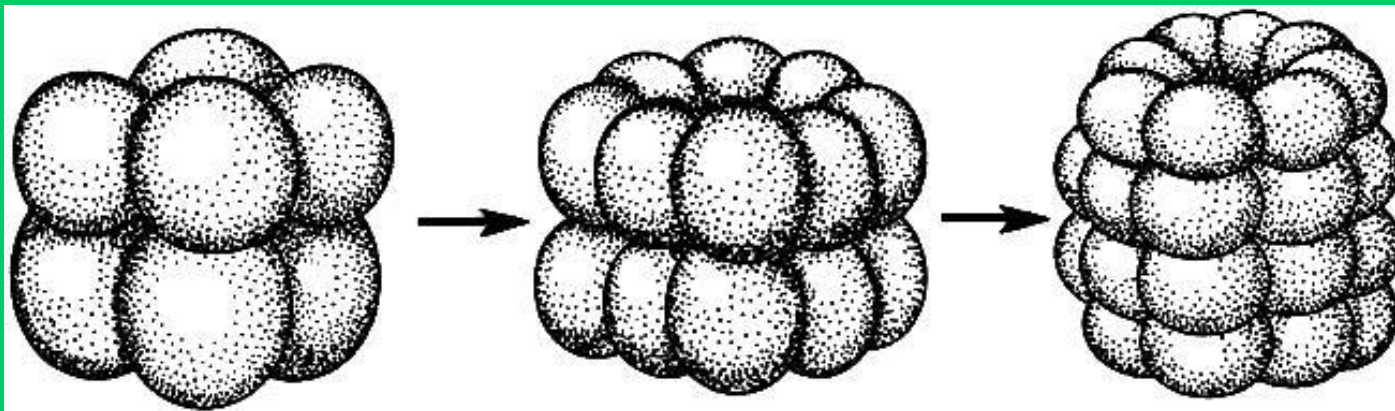
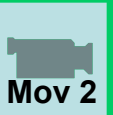
- **синхронное** – при одинаковой скорости образования бластомеров на обоих полюсах зиготы;
- **асинхронное** – на анимальном полюсе скорость образования бластомеров выше, чем на вегетативном.

Голобластическое дробление:

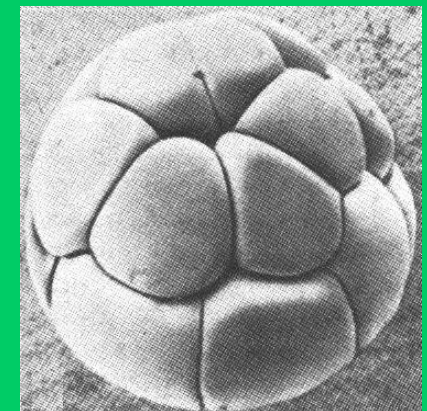
- радиальное
- спиральное
- билатерально-симметричное
- чередующееся
- неправильное (анархическое)

Классификация основана на **взаимном пространственном расположении** бластомеров

Радиальный тип дробления: хордовые (ланцетник, круглоротые, осетровые рыбы, амфибии), иглокожие и некоторые другие группы. Бластомеры разных широтных ярусов располагаются, по крайней мере на ранних стадиях, довольно точно один над другим, так что полярная ось яйца служит осью поворотной симметрии.



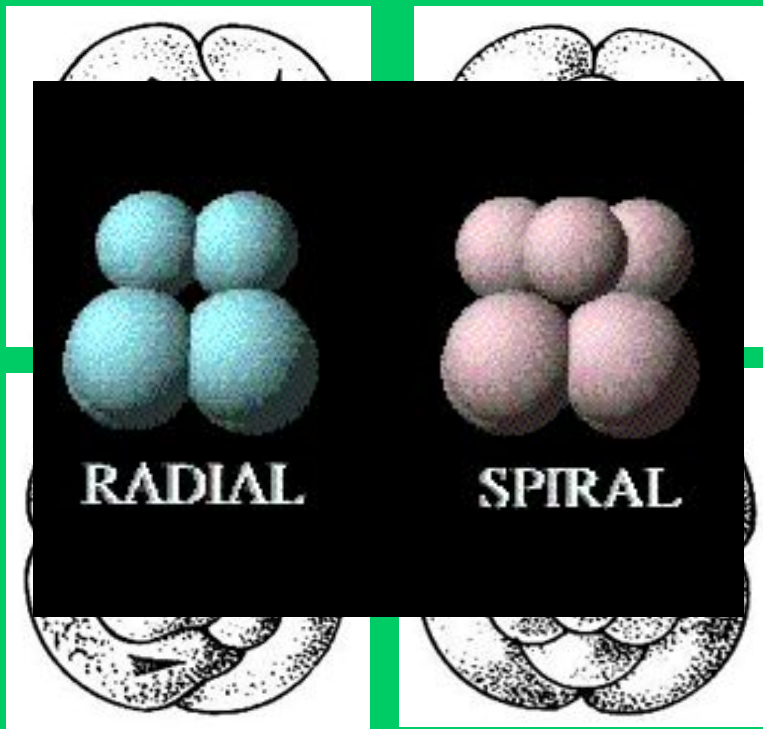
Голобластическое дробление иглокожих (по Гилберту)



Дробление яйца лягушки (по Гилберту)

Голобластическое дробление:

Спиральный тип дробления характеризуется утерей элементов симметрии уже на стадии четырех, а иногда и двух бластомеров и присущ беспозвоночным (моллюски, кольчатые и ресничные черви), объединяемым в группу *Spiralia*.



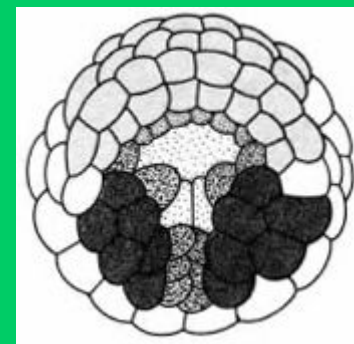
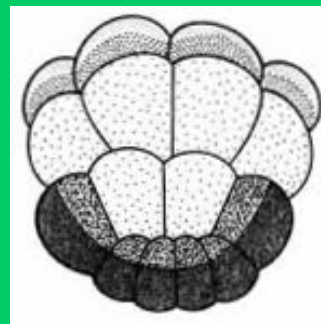
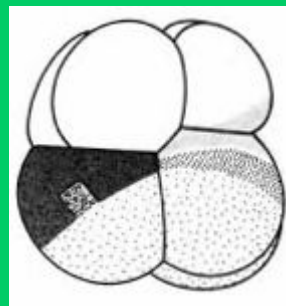
Отличия от радиального типа:

- **яйца не делятся параллельно или перпендикулярно анимально-вегетативной оси** (плоскости делений дробления ориентированы наклонно, что приводит к спиральному расположению дочерних бластомеров)
- **число контактов между клетками больше**
- **зародыши проходят меньше делений до начала гаструляции**
- **возникающие бластулы обычно не имеют бластоцели (стерробластула).**

При взгляде с анимального полюса последовательно отделяющиеся четверки (квартеты) бластомеров поворачиваются относительно анимально-вегетативной оси то в правую, то в левую сторону, как бы образуя при наложении друг на друга спираль. **Знак спирального дробления**, его дексио-(право-) или лево-(лево-) тропность (“закрученность”) определяется геномом матери данной особи.

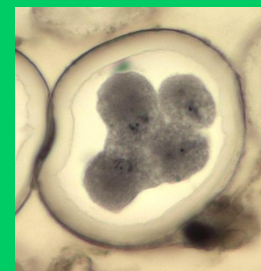
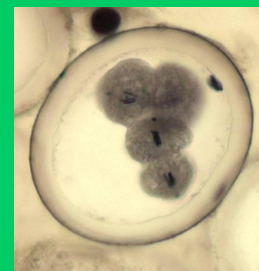
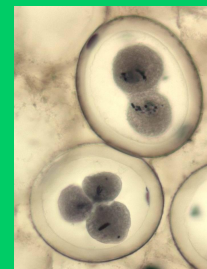
Голобластическое дробление:

Билатеральный тип дробления (круглые черви, оболочники) характеризуется наличием одной плоскости симметрии.

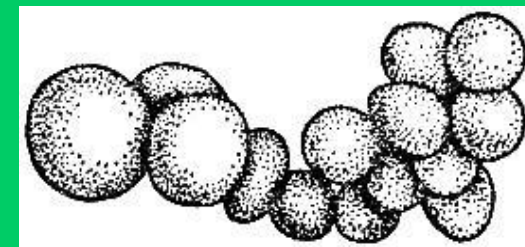


Плоскость первого деления устанавливает единственную плоскость симметрии зародыша, а каждое последующее деление ориентируется по отношению к ней так, что половина зародыша по одну сторону от первой борозды представляет собой зеркальное отражение половины зародыша по другую ее сторону.

Чередующийся тип дробления (млекопитающие, круглые черви) характеризуется своеобразным расположением бластомеров из-за чередования борозд дробления при делении бластомеров одного поколения.



Анархический тип дробления присущ кишечноротовым и паразитическим плоским червям – бластомеры слабо связаны между собой и располагаются неправильными цепочками. Их распад приводит к образованию полноценных зародышей, а результатом плотного объединения друг с другом будет *морула*.

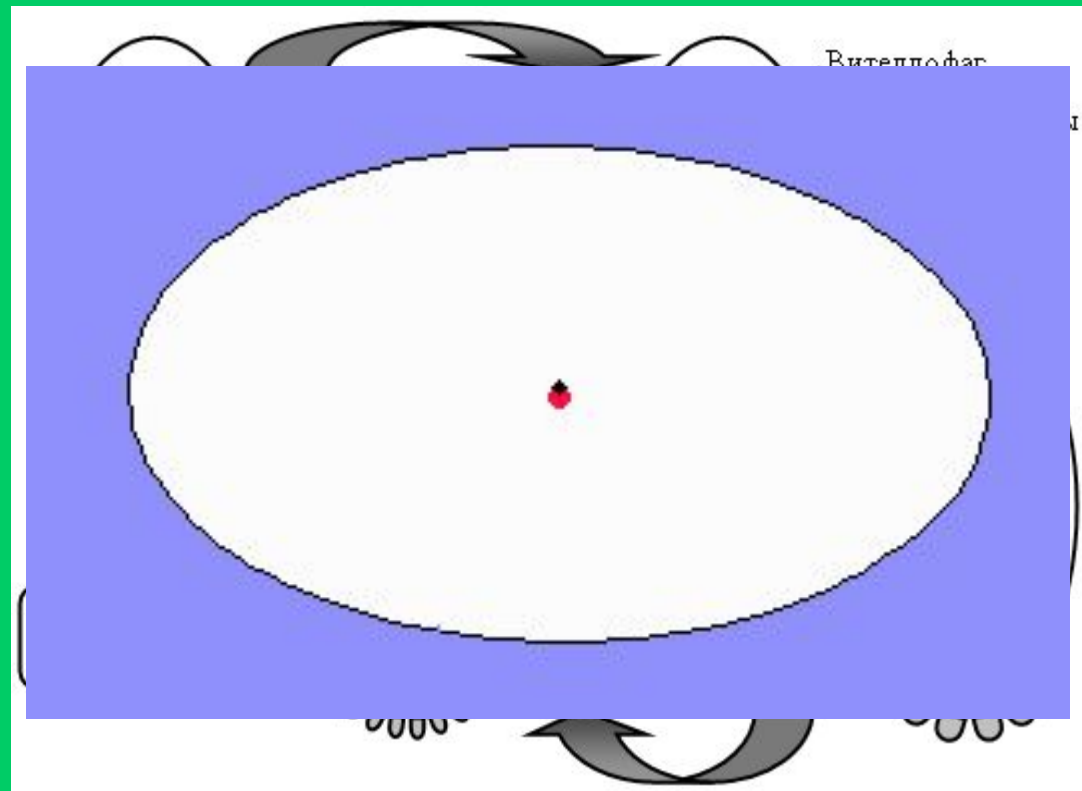


Меробластическое дробление:

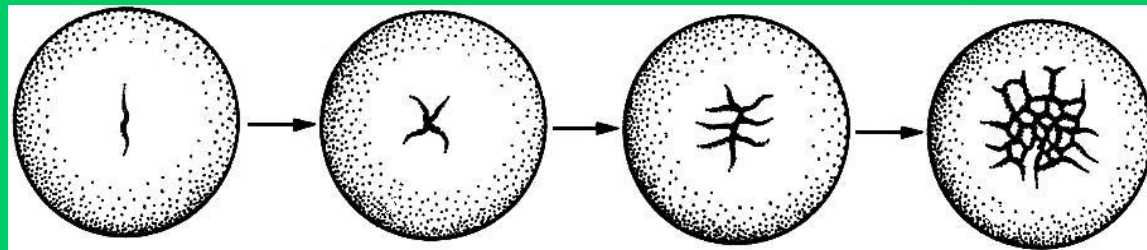
- поверхностное и дискоидальное

При **поверхностном** дроблении (насекомые) после слияния пронуклеусов ядро зиготы делится на много ядер, которые с небольшим количеством цитоплазмы по цитоплазматическим мостикам переходят во внешний слой свободной от желтка цитоплазмы (периплазму). Здесь ядра несколько раз синхронно делятся (*синцитиальная бластодерма*). Базальная мембрана отделяет периплазму от желтка. Борозды дробления не заходят глубоко в яйцо.

На бластомеры делится лишь **бластодиск**, расположенный на анимальном полюсе.



Дискоидальный тип дробления присущ полилецитальным и телolecитальным яйцам рыб, рептилий и птиц. Первые две борозды проходят перпендикулярно друг другу, далее порядок прохождения борозд нарушается.



Бластула

Зачастую, на ранних стадиях дробления внутренние концы бластомеров расходятся и между ними возникает небольшая, постепенно увеличивающаяся полость дробления (*бластоцель*).

Зародыш на этой стадии развития называется **бластулой**.

Бластоцель превращается в *первичную полость тела*, которая является основной полостью тела у низших беспозвоночных. У высших беспозвоночных и позвоночных она почти полностью вытесняется возникающей позже *вторичной полостью тела (целомом)*.



Функции бластоцеля:

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

Бластоцель – первый отсек внутренней среды организма, отличающийся по ионному составу от наружной среды (клетки стенок бластоцеля, отгораживают его от наружной среды, образуют между собой плотные контакты). В нём возникает избыток Na^+ и Cl^- (повышенное осмотическое давление обеспечивает перенос воды, а тургорное давление растягивает поверхность зародыша).

Типы бластул (1):

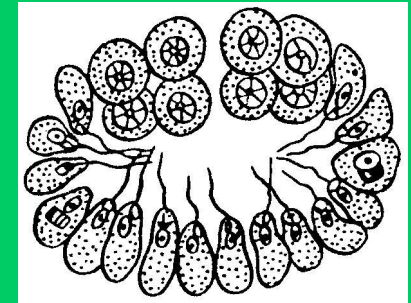
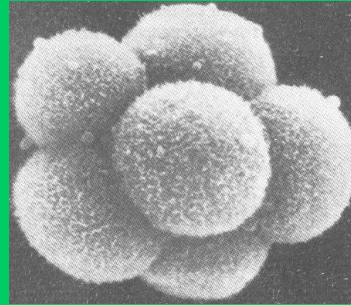
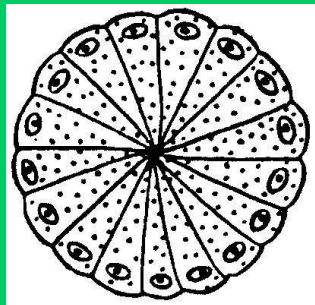
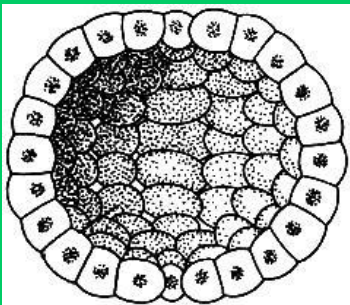
Целобластула (от греч. *koilos* – пустой) характерна для иглокожих и ланцетника. Бластомеры на анимальном и вегетативном полюсе почти одинаковы по размеру, тонкая бластодерма формирует один слой клеток, окружающих бластоцель. Выделяют промежуточную зону, крышу и дно.

Стерробластула (от греч. *sterros* – твердый, плотный): стенка равномерной толщины и очень маленьким центрально расположенным бластоцелем (некоторые кишечнополостные, моллюски и черви).

Морула (от лат. *morum* – тутовая ягода). У некоторых кишечнополостных, а также у млекопитающих на ранних стадиях развития бластоцель вообще не возникает, и дробление приводит к образованию плотного скопления клеток.

Плакула (от греч. *plax* – плоскость: имеет вид двуслойной пластинки, образованной однородными клетками (черви, асцидий). Между слоями – бластоцель.

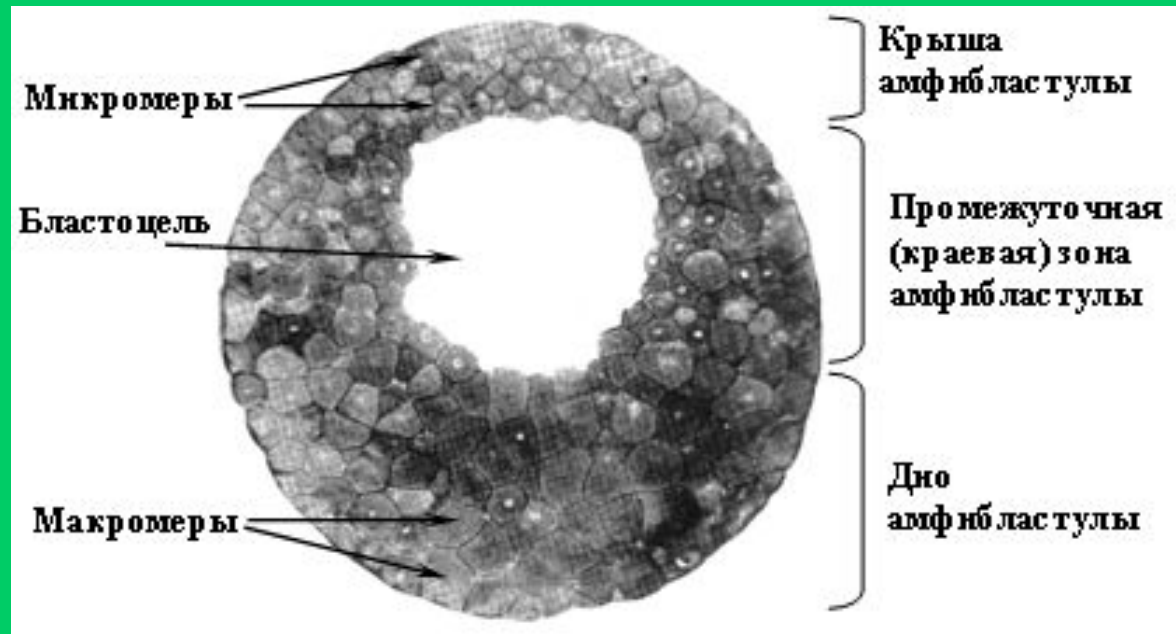
Стомобластула (от греч. *stoma* – рот), характерная для известковых губок. Полость в центре и отверстие (*фиалопор*) на анимальном полюсе. По окончании дробления стомобластула выворачивается наизнанку (*экскурвация*) и в результате образуется покрытая жгутиками амфибластула.



Типы бластул (2):

Амфибластула характерна для амфибий и некоторых известковых губок. Бластоцель смещена к анимальному полюсу вследствие большего количества желтка на вегетативном полюсе.

Выделяют *крышу*, *дно* и *промежуточную* (краевую) зону.

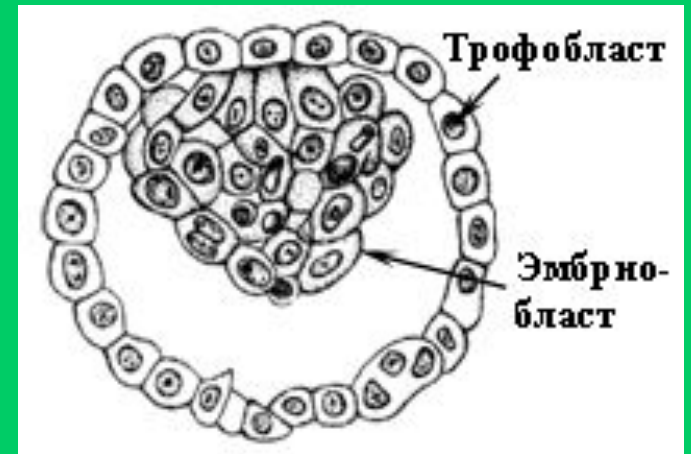


На анимальном полюсе находятся меньшие по размеру клетки – *микромеры*. В области вегетативного полюса располагаются *макромеры*.

Бластоциста (от греч. *kystis* – пузырь) характерна для млекопитающих. Образуется после прохождения стадии морулы. Представлена в виде пузырька.

Состоит из 2-х частей:

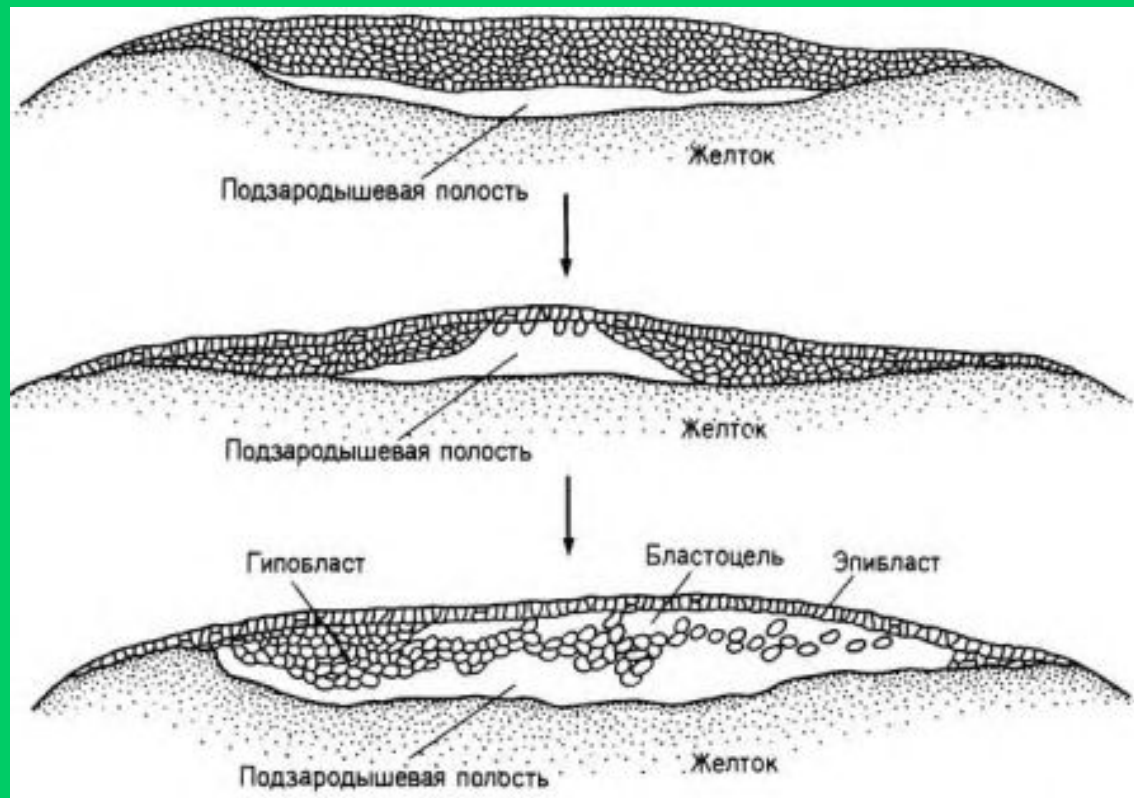
- *трофобласт*: формирует однослойную стенку (светлые клетки)
- *эмбриобласт*: темноокрашенные клетки внутренней зародышевой массы



Трофобласт обеспечивает питание, эмбриобласт идет на построение тела эмбриона.

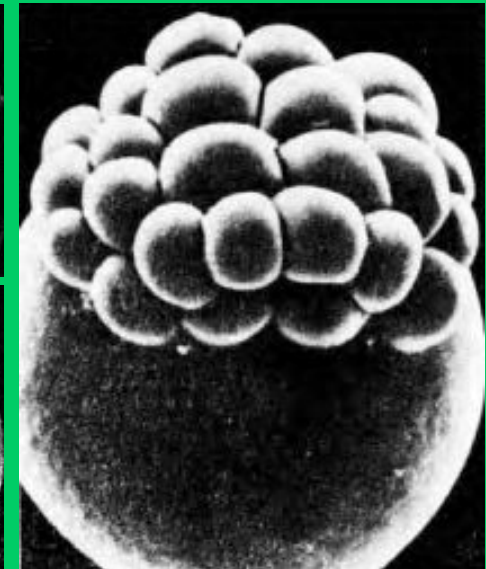
Типы бластул (3):

Дискобластула характерна для костистых рыб, рептилий и птиц. В результате дискоидального дробления образуется однослойная бластодерма (**бластодиск**), из которого затем возникает трех или четырех клеточный пласт. Бластодерма дискобластулы выгибается над желтком, и между ними формируется **подзародышевая полость**.



На этой стадии четко различимы две области бластодиска: **светлое поле (area pellucida)** – часть, расположенная над полостью; **темное поле (area opaca)** – состоит из клеток, прилежащих к желтку по краю бластодиска.

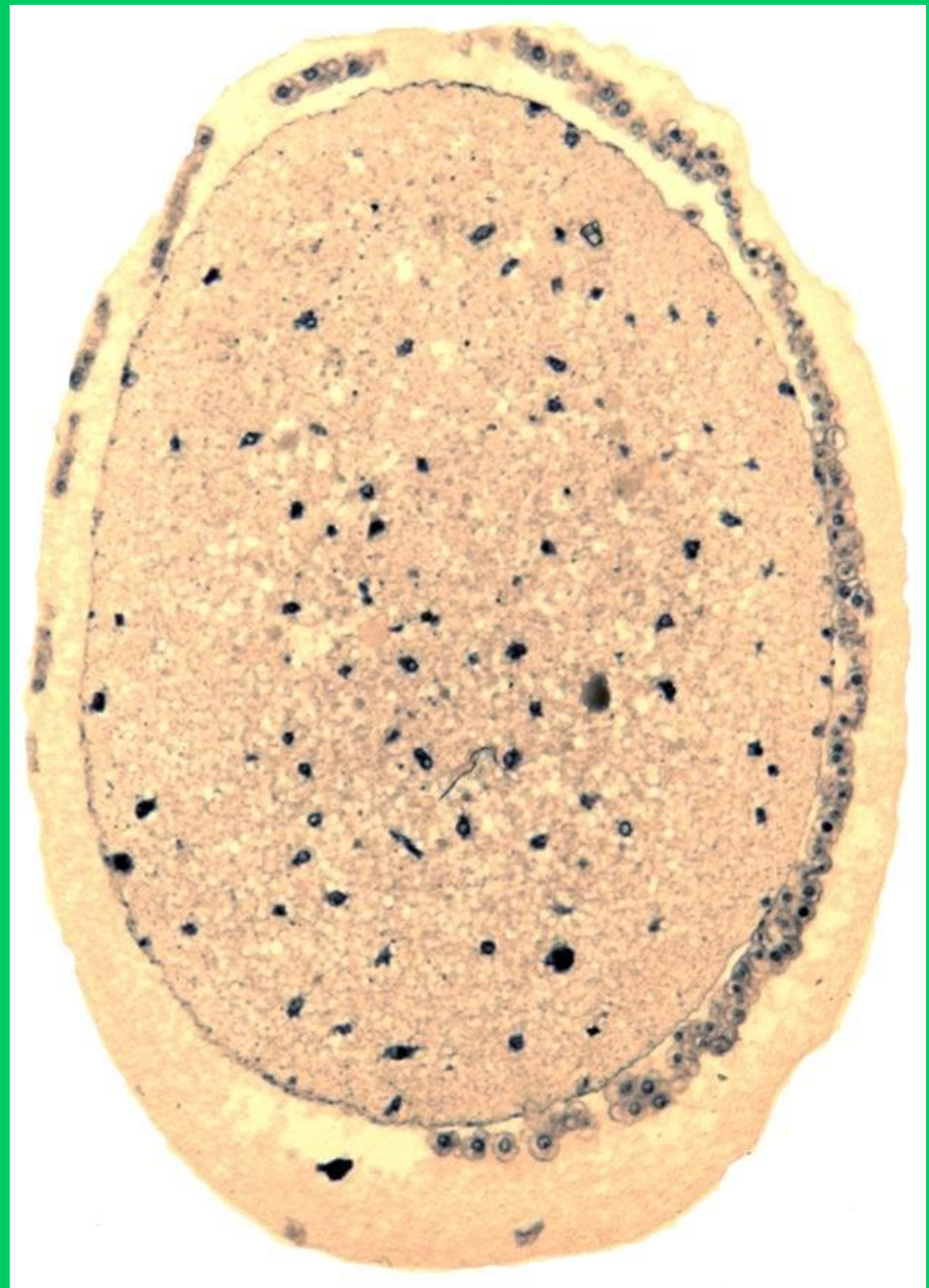
Клетки бластодермы, высекаясь в подзародышевую полость разделяют зародыш на **эпибласт** и **гипобласт**, между которыми находится **бластоцель**.



Типы бластул (4):

Перибластула характерна для насекомых и представляет собой заключительную стадию поверхностного дробления.

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



Дополнительная литература по теме:

• Milestones In Cell Division.

A specially written series of short articles on the main discoveries that have shaped the field of cell division.

Electronic resource:

<http://www.nature.com/celldivision/milestones/full>

