

Куандыков Е.У., Альмухамбетова С.К., Нуртаева К.С., Кашаганова Ж.А. ©
Доктор медицинских наук, профессор,
кафедра молекулярной биологии и генетики,
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

КВАНТОВАННЫЙ ТЕКСТ ПО ТЕМЕ «ОНТОГЕНЕЗ»

Аннотация

В статье подготовлены кванты и тестовые задания по теме «Онтогенез». Эта тема является одной из наиболее сложных тем молекулярной биологии и генетики, изучаемой в медицинском университете на первом курсе. Считается, что проблема реализации генетической информации на различных стадиях онтогенеза – ключевая в современной биологии. На ранних этапах онтогенеза формируется и реализуется индивидуальный геном, нарушение которого приводит к возникновению врожденных пороков развития и наследственных заболеваний. Поэтому неслучайно данная тема выбрана для квантования.

Большой по объему и трудный для восприятия материал темы переработан, дополнен, разделен на кванты с соблюдением при этом научной достоверности, логичности, четкости, последовательности изложения. К квантованным текстам подготовлены задания в тестовой форме для самоконтроля и для подготовки к экзамену.

Квантование учебных текстов это одна из новых образовательных, педагогических технологий обучения. В Казахском национальном университете имени С.Д. Асфендиярова активно разрабатываются и внедряются в учебный процесс квантованные тексты.

Ключевые слова: онтогенез, оплодотворение, ранние этапы онтогенеза, механизмы онтогенеза.

Keywords: Ontogenesis, fertilization, early stages of ontogenesis, mechanisms of ontogenesis.

Онтогенез – индивидуальное развитие особи или развитие особи с момента образования зиготы до естественного завершения ее жизненного цикла (до смерти). Онтогенез осуществляется на основе наследственной программы, получаемой через вступившие в оплодотворения половые клетки родителей.

Онтогенез человека делится на:

1. Прогенез или эмбриональный
2. Антенатальный или дородовой
3. Постнатальный или послеродовой

Прогенез или преэмбриональный онтогенез включает гаметогенез и оплодотворение. Гаметогенез – это процесс образования яйцеклеток (овогенез) и сперматозоидов (сперматогенез). Жизнеспособность гамет ограничена во времени и возраст половых клеток имеет большое значение для успешного оплодотворения. Яйцеклетка через 24 часа после овуляции становится перезрелой и не может быть оплодотворена. Сперматозоиды могут сохранять подвижность в половых путях до 6-7 суток, но оплодотворяющей способностью обладают не более суток. Слияние перезревших гамет приводит к гаметопатиям: это остановка развития, невозможность имплантации, раннее спонтанное прерывание беременности.

Оплодотворение – это слияние половых клеток с образованием диплоидной клетки – зиготы. При оплодотворении последовательно происходит сближение гамет, активация яйцеклеток, слияние гамет (сингамия) с образованием синкариона. Синкарион – слияние 2-х пронуклеусов: сперматозоида и яйцеклетки. Каждый пронуклеус содержит наследственный

материал в объеме пс. Зигота содержит $2n2c$. Первое митотическое деление зиготы приводит к образованию 2-х клеток зародыша (бластомеров) с набором хромосом $2n2c$ в каждой.

Аntenатальный или дородовый онтогенез делится на периоды: начальный, эмбриональный, фетальный.

Начальный период – первая неделя беременности. В зиготе идет активация генов, отвечающих за синтез белков, необходимых на ранних этапах онтогенеза.

Эмбриональный период – со второй по восьмую неделю беременности. Зародыш называется эмбрионом. В этот период идут процессы органогенеза, рост клеток, их миграция, дифференцировка ткани и органов, морфогенез, то есть каждая часть тела приобретает определенные очертания. Формируются все внутренние органы, есть четырехкамерное сердце, почки, зачатки гонад, глаз, верхние и нижние конечности, отделы мозга с первыми извилинами.

Фетальный период – с девятой по сороковую неделю беременности. Зародыш называется плодом. В этот период завершается формирование внутренних органов, идет их созревание с увеличением в объеме.

Постнатальный онтогенез – период от рождения до смерти. Различают дорепродуктивный, репродуктивный, пострепродуктивный периоды.

Между антенатальным и постнатальным онтогенезом есть роды – интранатальный период, то есть время родов от начала родов до рождения.

Ранние этапы онтогенеза: полярность яйцеклетки, ооплазматическая сегрегация, позиционная информация, детерминация, дифференциация, эмбриональная индукция.

Полярность яйцеклетки. Яйцеклетка – самая крупная клетка человека, неподвижная, покрыта оболочкой. Яйцеклетка человека алецитальная (с ничтожно малым количеством желтка) и содержит вещества, богатые энергией и мРНК для синтеза белков, необходимых на самых ранних стадиях эмбрионального развития. Распределены эти вещества в цитоплазме яйцеклеток неравномерно, что приводит к полярности яйцеклеток.

В свою очередь полярность яйцеклетки имеет большое значение, так как определяет будущую пространственную организацию зародыша.

Ооплазматическая сегрегация. Разные участки цитоплазмы имеют разный химический состав или внутреннюю разнокачественность. Возникновение локальных различий в свойствах цитоплазмы яйцеклетки на основе гетерогенности цитоплазмы, называется ооплазматической сегрегацией. Ооплазматическая сегрегация усиливается после оплодотворения и является основой для начальной дифференцировки зародыша. После проникновения в яйцеклетку сперматозоида происходит перераспределение компонентов цитоплазмы и поэтому при дроблении зиготы в бластомерах оказывается цитоплазма с разным химическим составом. Способность бластомеров развиваться в определенном направлении зависит от наследования ими веществ, концентрирующихся в разных участках цитоплазмы. В процессе ооплазматической сегрегации намечается план строения будущего организма и создается основа для последующей дифференциальной экспрессии генов или дифференциации клеток.

Позиционная информация содержится в цитоплазме неоплодотворенной яйцеклетки. Она играет большую роль в процессе детерминации клеток будущего зародыша. Каждая клетка имеет свое местоположение и затем дифференцируется в соответствии с этим положением. Позиционная информация реализуется в ходе экспрессии генов неоплодотворенной яйцеклетки. Эти гены называются генами с материнским эффектом, а продукты этих генов – морфогенами. Морфогены распределены в цитоплазме яйцеклетки неравномерно. После оплодотворения и начала дробления морфогены начинают взаимодействовать с генами зиготы и если клетка окажется рядом с морфогеном, она будет под его влиянием и развитие пойдет в одном направлении, если клетка будет вне зоны морфогена, то развитие пойдет в другом направлении.

Детерминация – возникновение качественных различий между частями развивающегося организма. В основе детерминации лежит активация тех или иных генов и

синтез разных м-РНК и белков. Различают детерминацию неустойчивую (лабильную) и необратимую (стабильную).

Дифференциация – формирование специализированных клеток в результате появления различий между однородными клетками и тканями.

Эмбриональная индукция – взаимодействие между частями развивающегося организма, в процессе которого одна часть – индуктор, приходя в контакт с другой реагирующей системой, определяет направление развития последней [1,219;3,211-218]

Клеточные механизмы онтогенеза. К ним относятся пролиферация, миграция, сортировка, апоптоз.

Пролиферация (размножение, деление) клеток – важный процесс в онтогенезе, благодаря делению из одноклеточной зиготы развивается многоклеточный зародыш. Деление обеспечивает рост организма и морфогенетические процессы. В постнатальном онтогенезе идет обновление и восстановление утраченных органов, заживление ран. Деление клеток идет с разной интенсивностью в разное время, в разных местах, носит клональный характер и находится под генетическим контролем. Нарушение пролиферации приводит к гипоплазии – уменьшению количества клеток, гиперплазии – увеличению количества клеток или к гипертрофии – увеличению размера клеток, гипотрофии – уменьшению размера клеток.

Миграция клеток или клеточные перемещения играют большую роль в онтогенезе и находятся под генетическим контролем. Нарушения миграции клеток приводят к ВПР (врожденным порокам развития) – недоразвитию органов и гетеротопиям (изменениям локализации). Примером нарушения миграции клеток являются микрогирия, макрогирия, полигирия, агирия.

Сортировка клеток – способность клеток узнавать друг друга, избирательно прикрепляться только к определенным клеткам. Нарушением избирательной адгезии обеспечивается способность опухолевых клеток к метастазированию.

Апоптоз – нормальная, запрограммированная, физиологическая гибель клеток. Нарушения апоптоза приводят к ВПР: синдактилии, непроходимости кишечника (атрезии, стенозы) [3,219,220; 5,375].

Генетические механизмы онтогенеза основаны на процессах активации и репрессии генов. Индуктором для активации регуляторных генов зиготы служит позиционная информация яйцеклетки материнского организма.

В онтогенезе животных, также человека есть процесс сегментации или процесс разделения зародыша на сегменты. Контролируют сегментацию два вида генов: сегрегационные гены и гомеозисные гены.

Сегрегационные гены определяют количество сегментов. Мутации сегрегационных генов несовместимы с жизнью и приводят к гибели зародыша на ранних стадиях развития.

Гомеозисные гены контролируют направление развития каждого сегмента. Мутации гомеозисных генов приводят к изменению направления детерминации, к появлению структур не характерных для данного сегмента. Например, развитие структур головы на грудных сегментах [2,54-63; 4, 301-306].

В процессах детерминации и дифференциации ключевым является дифференциальная экспрессия генов. Активация одних генов запускает экспрессию других. Запускающие гены называют «гены - господа» (master genes), структурные гены называют «гены- рабы» (slaves genes). Между ними находятся регуляторные гены. Гены, транскрибировавшиеся в эмбриональном периоде репрессируются к моменту рождения и активизируются гены характерные для взрослого организма. Примером являются гены гемоглобина: эмбриональный гемоглобин сменяется фетальным, фетальный сменяется гемоглобином взрослого.

Различают два вида эукариотических генов: гены «домашнего хозяйства» (house keeping) и гены «роскоши» (genes of luxury).

Гены домашнего хозяйства имеются во всех типах клеток и выполняют функцию поддержания универсальных клеточных функций и обеспечивают предварительную дифференциацию.

Гены роскоши имеются в отдельных типах клеток и выполняют специализированные клеточные функции, обеспечивают окончательную дифференциацию клеток.

Гены онтогенеза представляют сложную систему, работающую по иерархическому принципу: гены с материнским эффектом – «гены господ» – регуляторные гены – структурные гены[6,100].

Задания в тестовой форме

1. Онтогенез

- 1) Историческое развитие вида
- 2) Историческое развитие особи
- 3) Эмбриональное развитие особи
- 4) Индивидуальное развитие вида
- 5) Индивидуальное развитие особи

2. Срок беременности в неделях, характерный для

{	эмбрионального	периода
}	плодного	

- 1) С 2 по 8-ю
- 2) С 9 по 40-ю
- 3) С 1-ой по 15
- 4) С 16 по 19-ю
- 5) С 20 по 30-ю

3. Периоды

{	антенатального	онтогенеза человека
}	постнатального	

- 1) Неонатальный
 - 2) Эмбриональный
 - 3) Плодный
 - 4) Репродуктивный
 - 5) Дорепродуктивный
 - 6) Пострепродуктивный
- #### 4. Полярность яйцеклетки

- 1) Приводит к развитию врожденных пороков развития
- 2) Обеспечивает тотипотентность клеток
- 3) Соответствует гомогенности ядра яйцеклетки
- 4) Вытекает из гетерогенности цитоплазмы яйцеклетки
- 5) Снижает интенсивность обменных процессов в зиготе
5. Одним из регуляторов генетической активности является разный химический состав цитоплазмы клеток зародыша.

Что определяет гетерогенность цитоплазмы клеток зародыша?

- 1) Детерминация
- 2) Дифференциация
- 3) Кортикальная реакция
- 4) Позиционная информация
- 5) Ооплазматическая сегрегация
6. Какой из перечисленных клеточных механизмов онтогенеза нарушается при гипоплазии органа?
- 1) Адгезия

- 2) Апоптоз
- 3) Миграция
- 4) Пролиферация
- 5) Сортировка клеток

7. Какое из перечисленных нарушений ожидается при отсутствии апоптоза?

- 1) Гиперплазия
- 2) Синдактилия
- 3) Крипторхизм
- 4) Полидактилия
- 5) Клинодактилия

8. Ребенок родился со спинным мозгом, расщепленным по средней линии. Что из перечисленного является причиной данной патологии?

- 1) Нарушение апоптоза
- 2) Мутирование в половых клетках родителей
- 3) Персистирование эмбриональных структур
- 4) Торможение и полная остановка пролиферации
- 5) Переключение генетической программы с материнской ДНК на геном зародыша

9. Какие из клеточных механизмов онтогенеза нарушены при таком пороке развития, как «волчья пасть»?

- 1) Имплантация
- 2) Адгезия клеток
- 3) Апоптоз клетки
- 4) Пролиферация клеток
- 5) Мутация в гене фактора транскрипции

10. Какой из клеточных механизмов онтогенеза нарушается при гетеротопии органа?

- 1) Адгезия
- 2) Некроз
- 3) Апоптоз
- 4) Миграция
- 5) Пролиферация

11. Какая из перечисленных патологий ожидается при нарушении миграции клеток?

- 1) Стеноз
- 2) Аплазия
- 3) Гипоплазия
- 4) Гипотрофия
- 5) Гетеротопия

12. Ребенок родился с «заячьей губой» или расщелиной губы. Какие из перечисленных клеточных механизмов онтогенеза нарушены в данном случае?

- 1) Деление
- 2) Апоптоз
- 3) Адгезия
- 4) Пролиферация
- 5) Избирательная сортировка

13. Какой из перечисленных генов первым активизируется в онтогенезе?

- 1) Гомеозисный
- 2) Сегментации
- 3) Полярности
- 4) Эмбриональной индукции
- 5) С материнским эффектом

14. В процессе онтогенеза в клетках организма происходит смена активно функционирующих генов. Примером являются гены гемоглобина. Какой из перечисленных гемоглобинов первым синтезируется в онтогенезе?

- 1) Зародышевый
- 2) Плодный
- 3) Фетальный
- 4) Эмбриональный
- 5) Взрослый

15. Гладкий мозг или отсутствие извилин и борозд больших полушарий является врожденным пороком развития. Какой из клеточных механизмов онтогенеза нарушается в данном случае?

- 1) Адгезия
- 2) Мутация
- 3) Апоптоз
- 4) Миграция
- 5) Пролиферация

16. Какая из перечисленных функций характерна для гомеозисных генов?

- 1) Регуляция ростовых процессов
- 2) Сохранение и увеличение клеточного объема
- 3) Контроль скорости первых делений дробления
- 4) Увеличение количества клеток в результате пролиферации
- 5) Выбор и поддержание определенного пути развития клетки

17. Мутации гомеозисных генов

- 1) Вызывают морфогенез
- 2) Нарушают детерминацию
- 3) Отвечают за дробление зародыша
- 4) Приводят к развитию крыла из зачатка глаз
- 5) Контролируют процесс сегментации организма
- 6) Приводят к замене ткани головы на ткани гениталий
- 7) Вызывают развитие дополнительных ног на месте антенны
- 8) Нарушают периодическую смену уровней экспрессии генов

18. Гены «роскоши»

- 1) Равноценны гомеозисным генам
- 2) Функционируют во всех клетках
- 3) Равноценны генам с материнским эффектом
- 4) Выполняют универсальные клеточные функции
- 5) Функционируют в отдельных типах клеток
- 6) Выполняют специализированные клеточные функции

19. Гены домашнего хозяйства

- 1) Проявляются во всех клетках
- 2) Приводят к гомеозисным мутациям
- 3) Выполняют универсальные функции
- 4) Выполняют специфические функции
- 5) Образуют гомеобоксы и гомеодомены
- 6) Проявляются в отдельных типах клеток

Литература

1. Биология. В 2 кн. Кн. 1. Учеб. для медиц. спец. вузов/под ред. В.Н. Ярыгина.-М.: Высш.шк., 2001.
2. Е.У. Куандыков -Основы общей и медицинской генетики (курс лекций).- Алматы, 2007.
3. Медицинская биология и генетика. Учебное пособие для студентов под ред. проф. Куандыкова Е.У. Алматы, 2004.
4. Генетика. Под ред. Иванова В. И.; М., 2006.
5. Медицинская генетика: учеб. пособие/ Роберт Л. Ньюсбаум, Родерик Р, Мак-Иннес, Хантингтон Ф. Виллард: пер. с англ. А. Ш. Латыпова; под ред. акад. РАМН Н. П. Бочкова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

6. Наследственные болезни: национальное руководство/под.ред.акад. РАМН Н.П. Бочкова.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.