

ЛЕКЦИЯ 14

ОБРАЗОВАНИЕ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ (ГИСТО- И ОРГАНОГЕНЕЗ)

1 Производные эктодермы. Нервная трубка и происхождение центральной нервной системы

2 Производные энтодермы. Развитие пищеварительной и дыхательной систем

3 Производные мезодермы. Развитие сердца и кровеносных сосудов, мочеполовой системы, опорно-двигательного аппарата

После завершения гаструляции зародыш построен двумя клеточными типами: эпителиальным и мезенхимальным, которые будут перемещаться в ходе эмбриогенеза, дифференцироваться и образовывать все клетки и ткани definitivoго организма.

Эпителиальный тип клеток зародыша характеризуется выраженной полярностью, формирует пласты, имеет минимальное количество межклеточного вещества и базальную мембрану.

Мезенхимальный тип клеток не имеет признаков полярности, активно производит межклеточное вещество и не формирует пластов. На различных этапах эмбриогенеза имеет место эпителиально-мезенхимальный и мезенхимально-эпителиальный переходы. Впервые эпителиально-мезенхимальный переход происходит при миграции клеток через первичную полосу (клетки эпибласта дают начало клеткам мезобласта). Клетки мезобласта в свою очередь способны к мезенхимально-эпителиальному переходу после окончания миграции и достижения конечных областей назначения (в парааксиальной мезодерме формируются сферические эпителиальные структуры – сомиты, а также эпителиальные клетки латеральной мезодермы, выстилающие зародышевый целом). Позднее эпителиальный тип клеток сомитов подвергается эпителиально-мезенхимальному переходу с формированием склеротома, дерматома и миотома. Мезенхимально-эпителиальный переход реализуется и на более поздних стадиях при формировании эндотелия сосудов из мезенхимы, а также при формировании эпителия мезо- и метанефроса из нефрогонотома.

С конца 3-й и в течение 4-й недели (18–28-е сутки) формируется комплекс осевых зачатков зародыша (хорда, нервная трубка, кишечная трубка, сомиты, мезенхима), из которых впоследствии будут развиваться органы и системы зародыша/плода. На 4–8-й неделе эмбрионального периода развития происходит органогенез.

1 Производные эктодермы. Нервная трубка и происхождение центральной нервной системы

Зародышевая эктодерма дифференцируется в двух направлениях: нейроэктодерма и кожная эктодерма. Клетки нейроэктодермы располагаются медиальнее клеток кожной эктодермы в ростральной части зародышевого диска.

Под влиянием индукционных факторов клеток хорды участок дорсальной эктодермы, расположенный над ней, дифференцируется в нейроэктодерму, которая служит источником развития нервной трубки, нервного гребня и нервных плакод. Процесс образования нервной трубки и нервного гребня получил название – нейруляция. Нейрула – стадия развития зародыша, следующая за гаструлой, в ходе которой у зародыша появляются основные нейральные зачатки (нервная трубка, нервный гребень, нервные плакоды).

Нейроэктодерма развивается на участке зародышевой эктодермы от первичного узелка до оро-фарингеальной мембраны. Клетки нейроэктодермы, которые войдут в состав нервной трубки, лежат медиально, клетки которые сформируют нервный гребень – более латерально, на границе с кожной эктодермой. Клетки нейроэктодермы,

формирующие нервные плакоды, на стадии зародышевого диска располагаются по периферии переднего отдела нервной пластинки на границе с кожной эктодермой.

На 16–18-е сутки эмбрионального периода развития нейроэктодерма формирует нервную пластинку, представленную столбчатыми клетками. Края нервной пластинки приподнимаются, образуя нервные валики, разделенные нервным желобком (18–22-е сутки). Нервные валики располагаются над сомитами и сближаются, их смыкание (22-е сутки) приводит к появлению нервной трубки. Смыкание нервной трубки происходит в краниальном и каудальном направлениях до 29 пары сомитов. Нервная трубка сообщается с полостью амниона посредством отверстий в краниальной и каудальной частях зародыша – переднего и заднего нейропора, соответственно.

Нейропоры замыкаются на 30 сутки эмбриогенеза, полностью изолируя полость нервной трубки. Нервная трубка дает начало головному и спинному мозгу. Из головного отдела нервной трубки формируются нейроны и макроглия конечного, промежуточного, среднего и заднего мозга, сетчатая оболочка глаза и зрительный нерв, эпителий радужной оболочки, ресничного тела и ресничных отростков, нейрогипофиз. Из каудальной половины нервной трубки развиваются нейроны и макроглия спинного мозга.

Часть клеток нейроэктодермы заселяет пространство между нервной трубкой и кожной эктодермой, перемешиваясь с расположенной здесь мезенхимой – формирует нервный гребень (ганглиозную пластинку). Нейроэктодермальные клетки нервного гребня дифференцируются в структуры периферической нервной системы (сенсорные нейроны и глиальные клетки узлов черепных и спинальных нервов, кишечных сплетений, симпатических и парасимпатических ганглиев и сплетений), в клетки мозгового вещества надпочечников, меланоциты, С-клетки щитовидной железы, хромоаффинные клетки параганглиев.

Из мезенхимальных клеток нервного гребня (нейромезенхима) формируются кости черепа, оболочки головного и спинного мозга, сосудистая и фиброзная оболочки глаза, соединительная ткань малых и больших слюнных желез, дентин зубов, соединительные ткани головы (связки, хрящи и сухожилия), строма щитовидной железы, тимуса, паращитовидных желез.

На 25–26-е сутки эмбриогенеза на дорсальной поверхности вдоль длинной оси зародыша образуется эктодермальное кольцо, состоящее из одного слоя цилиндрических клеток. Передняя подковообразная часть эктодермального кольца содержит клетки нейроэктодермы, которые остались в ней после нейруляции, и формирует сенсорные (нервные) плакоды. Задняя часть эктодермального кольца образует покровные плакоды – подковообразное возвышение клеток кожной эктодермы в задней части зародышевого диска.

Нервные плакоды формируют аденогипофиз, обонятельные рецепторные клетки, волосковые клетки внутреннего уха, эпителий хрусталика, эмалевый орган, а также сенсорные узлы V, VII, IX, X черепных нервов. Нервные плакоды в процессе развития зародыша подвергаются инвагинации: полностью отделяются от эктодермы в ходе везикуляции или сохраняют связь с эктодермой. Нервные плакоды включают: аденогипофизарную, обонятельные, зрительные, слуховые и эпибранхиальные.

Аденогипофизарная плакода – непарная плакода, формирующаяся по средней линии из самой роstralной части эктодермального кольца. При образовании туловищных складок она перемещается на вентральную поверхность зародыша и входит в состав стомодеума, располагаясь роstralнее орофарингеальной мембраны.

Аденогипофизарная плакода формирует инвагинацию – карман Ратке, который позднее полностью утратит связь с эктодермой стомодеума и даст начало закладке аденогипофиза.

Обонятельные и зрительные плакоды – парные плакоды, формирующиеся из передне-боковых отделов эктодермального кольца. Обонятельные и зрительные плакоды дают начало обонятельному эпителию и эпителию хрусталика, соответственно.

Слуховые плакоды – парные плакоды, расположенные над задним мозговым пузырем по бокам от второй жаберной дуги. Они инвагинируют с образованием слуховых пузырьков, из которых развивается сенсорный эпителий перепончатого лабиринта.

Эпибранхиальные плакоды – парные, образуются из более каудальных боковых отделов эктодермального кольца и располагаются над жаберными дугами. На 26–30-е сутки эмбриогенеза они отделяются от эктодермы и совместно с клетками нервного гребня мигрируют в мезенхиму жаберных дуг, где принимают участие в формировании сенсорных узлов черепных нервов. Кроме того, клетки эпибранхиальных плакод в краниальной части зародыша формируют закладки зубов на верхне- и нижнечелюстных отростках.

За сенсорными плакодами располагается задняя часть эктодермального кольца, образованная кожей эктодермой – покровные плакоды. Эктодермальное кольцо каудально переходит в затылочную и шейно-грудную части, покрывая первые четыре пары сомитов и затылочно-шейную зону зародыша. Каудальнее над полем верхних конечностей эктодермальное кольцо образует апикальный эктодермальный гребень. Следующая часть эктодермального кольца, которая лежит между формирующимися верхними и нижними конечностями называется межконечностной частью. Она располагается над зародышевым целомом, а в каудальной части – над мезонефрическими протоками и половыми валиками. На 31–36-е сутки эмбриогенеза межконечностная часть эктодермального кольца образует линию молочных желез.

Каудальнее поля нижней конечности позади клоакальной мембраны на зародышевом диске происходит замыкание эктодермального кольца. После формирования туловищных складок эта часть смещается на вентральную поверхность зародыша, располагается выше клоакальной мембраны и формирует эктодерму наружных половых органов.

Кожная эктодерма дает начало эпидермису, эпителию роговицы и конъюнктивы, эпителию наружного слухового прохода, наружному эпителию барабанной перепонки, эпителию слезных протоков и носослезного канала, эпителию преддверия полости рта (губ, щек, десен, неба и параназальных пазух), анального канала, мочеиспускательного канала, влагалища, а также эмали зубов, протокам и концевым отделам больших и малых слюнных желез.

Кожная эктодерма покровных плакод дает начало производным эпидермиса: железам кожи (потовым, сальным и молочным железам), волосам и ногтям. Клетки покровных плакод мигрируют за их границы, распространяясь в пределах кожной эктодермы.

2 Производные энтодермы. Развитие пищеварительной и дыхательной систем

В результате формирования туловищных складок из зародышевой энтодермы вторичного желточного мешка образуется первичная кишка, которая, удлиняясь в передне-заднем направлении, образует кишечную трубку зародыша. Клетки кишечной трубки дают начало эпителию пищеварительного канала, печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, органов дыхательной системы, а также ряду эндокринных желез (щитовидная железа, паращитовидные железы) и строге тимуса. Из зародышевой энтодермы выселяются клетки, которые участвуют в формировании мезенхимы – энтомезенхимы.

Передняя кишка дает начало глотке зародыша и жаберным карманам. Эпителий закладки глотки дает начало тироцитам, эпителий жаберных карманов – эпителиоцитам паращитовидных желез, барабанной полости, небных и глоточных миндалин, слуховой трубы, строге тимуса. Кроме того, передняя кишка зародыша дает начало эпителию трахеи, бронхов, бронхиол и альвеол, эпителию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатоцитам, эпителию желчных протоков, эпителиоцитам экзокринной и эндокринной частей поджелудочной железы.

Средняя кишка зародыша дает начало двенадцатиперстной кишке, тощей, подвздошной, слепой, червеобразному отростку и правой половине поперечной ободочной кишки. Задняя кишка зародыша дает начало левой половине поперечной ободочной, сигмовидной и прямой кишке.

Источником развития мезенхимы служат все три зародышевых листка, однако наибольший вклад вносит зародышевая мезодерма. Мезенхима заполняет пространства между осевыми зачатками, структурами зародыша, которые сформировались после дифференцировки зародышевых экто-, мезо- и энтодермы. Клетки мезенхимы контактируют друг с другом посредством отростков, формируя рыхлую трехмерную сеть. Они выполняют опорную, морфогенетическую, регуляторную и защитную функцию. Клетки мезенхимы синтезируют первичное межклеточное вещество и служат источником развития всех видов соединительной ткани.

Часть мезенхимы развивается из зародышевой эктодермы – эктомезенхима. Так, дерматом формирует дерматомную мезенхиму, которая является источником формирования соединительных тканей кожи; склеротом – склеротомную мезенхиму, которая служит источником развития опорных соединительных тканей. Мезенхима, которая развивается из клеток зародышевой мезодермы, получает название мезодермальной мезенхимы. Мезенхима спланхноплевры формирует соединительную и гладкомышечную ткани оболочек органов дыхательной и пищеварительной систем.

Ангиогенная мезенхима образует эндокард, эндотелий кровеносных и лимфатических сосудов, синусоиды печени, венозные синусы селезенки, форменные элементы крови, микроглию и тканевые макрофаги. Ангиогенная мезенхима формируется в начале 3 недели эмбриогенеза во внезародышевой мезенхиме желточного мешка, хориона и амниотической ножки в виде уплотнений – гемопозитических островков. Мезенхимальные клетки периферии островков уплощаются и дают начало эндотелию; клетки, расположенные центрально преобразуются в гемопозитические клетки. Позднее смежные островки сливаются и формируют сеть первичных сосудов. Внутриэмбриональные сосуды формируются аналогичным образом на границе энтодермы и латеральной части спланхноплевры. Первые сосуды образуются в результате васкулогенеза, тогда как развитие сосудистой сети происходит за счет ангиогенеза.

Из зародышевой энтодермы передней части кишечной трубки выселяются клетки, которые дают начало энтомезенхиме.

Таким образом, производными мезенхимы являются волокнистые соединительной ткани, опорные соединительные ткани, соединительные ткани со специальными свойствами, кровь, кроветворные ткани, стенки кровеносных и лимфатических сосудов, гладкомышечная ткань и микроглия.

3 Производные мезодермы. Развитие сердца и кровеносных сосудов, мочеполовой системы, опорно-двигательного аппарата

На 16–18-е сутки эмбрионального периода развития зародышевая мезодерма начинает дифференцироваться на дорсальную (медиальную), промежуточную и вентральную (латеральную) мезодерму. До 20 суток – пресомитная стадия, зародышевая мезодерма представляет собой рыхло расположенные клетки – зародышевый мезобласт.

Дорсальная (медиальная) мезодерма локализуется по обе стороны от хорды, латеральнее расположена промежуточная мезодерма, самое крайнее и нижнее положение занимает вентральная (латеральная) мезодерма.

С 22-х по 35-е сутки эмбриогенеза наблюдается сегментация дорсальной (медиальной, парааксиальной) мезодермы (сомитная стадия), которая протекает в передне-заднем направлении и заканчивается образованием 43–44-х пар сегментов – сомитов. Каждый сомит, в свою очередь, подразделяется на три морфологически отличных части. В сомите вентрально лежит склеротом, промежуточное положение занимает миотом, дорсо-латерально локализуется дерматом. Склеротом служит источником формирования костных и хрящевых тканей осевого скелета, из миотома образуется скелетная мышечная ткань, из дерматома – дерма.

Промежуточная мезодерма (нефрогонотом) – масса клеток, расположенная между сомитами и латеральной пластинкой мезодермы (спланхнотомом). Промежуточная мезодерма не выражена до сомитогенеза и появляется после формирования восьмой пары сомитов.

По мере развития, клетки промежуточной мезодермы уплотняются и формируют тяж, распространяющийся, главным образом, в каудальную часть зародыша. Промежуточная мезодерма сегментирована исключительно в головном конце зародыша, тогда как в каудальной части остается однородной массой клеток. Промежуточная мезодерма непрерывно связана медиально – с парааксиальной мезодермой, латерально в верхней части – с соматоплеврой, в нижней части – со спланхноплеврой. Нефрогонотом дает начало эпителию почек, мочеточников, мочевого пузыря, семявыносящих путей, матки, маточных труб и влагалища.

Вентральная (латеральная) мезодерма (латеральная пластинка) – спланхнотом – не подвергается сегментированию и делится на два листка: париетальный (верхний, соматомезодерма, соматоплебра) и висцеральный (нижний, спланхномезодерма, спланхноплебра), которые разделены полостью – эмбриональным целомом. Париетальный листок спланхнотомы формирует париетальный листок серозного и фиброзный слой перикарда, плевры, брюшины, а также костные и хрящевые ткани добавочного скелета.

Висцеральный листок спланхнотомы даст начало эпителию гонад, корковому веществу надпочечников, миокарду и эпикарду. Передний (вентральный) отдел средней части зародышевого целома даёт начало перикардальной полости, латеральные

отделы средней части целома (перикардио-перитонеальные каналы) служат источником формирования плевральных и верхней части брюшинной полостей. Латеральная часть зародышевого целома служит для формирования брюшинной полости. Спланхноплевра первичной брюшинной полости дает начало висцеральной брюшине производных средней и задней кишки, а также их брыжейкам. Соматоплевра первичной брюшинной полости формирует париетальную брюшину.

Ростральнее 1-й пары сомитов мезодерма латеральной пластинки не расщепляется и переходит без резких границ в парааксиальную мезодерму. Эта часть головной мезодермы участвует в образовании черпаловидных и перстневидного хрящей гортани, хрящевых полуколец трахеи и соединительной ткани этих органов.