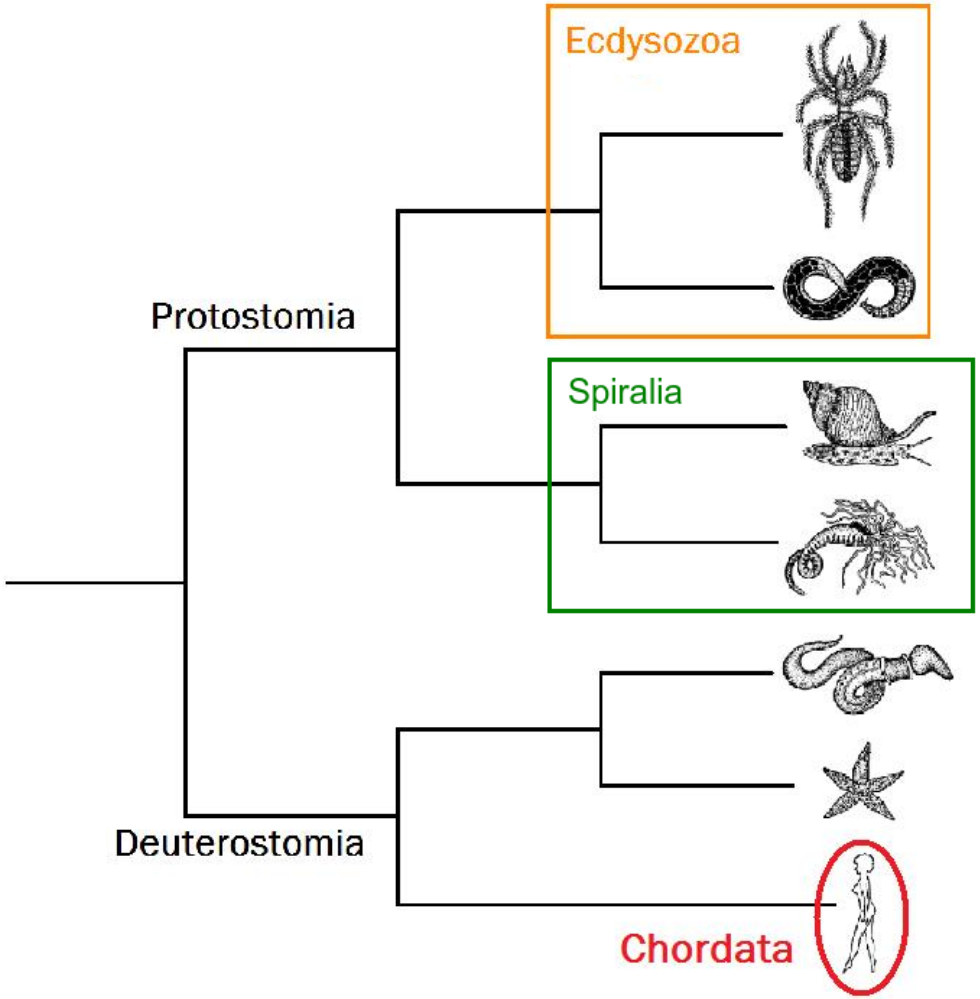
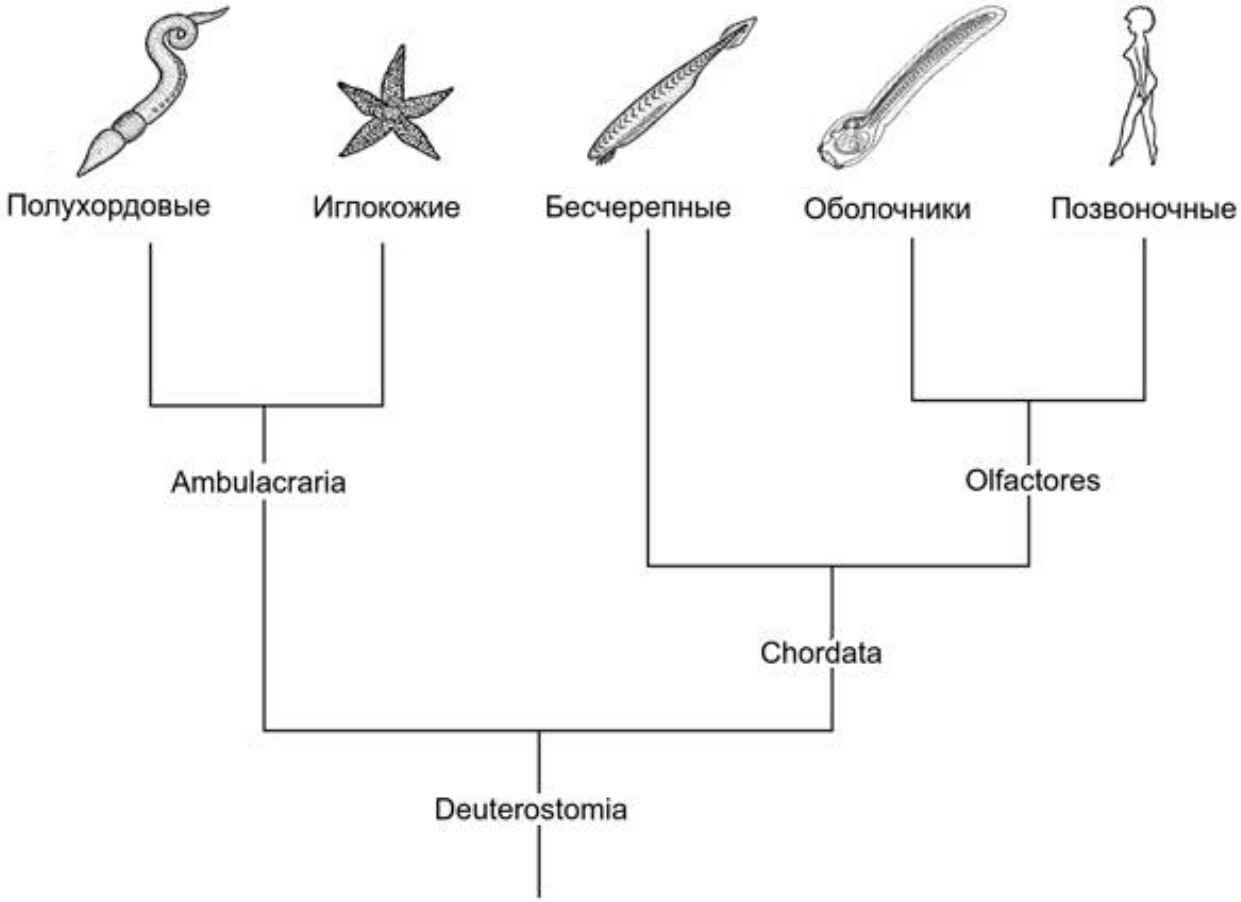
Краткий обзор современного состояния проблем происхождения нервной трубки и нервного гребня



Положение хордовых на эволюционном древе двусторонне-симметричных животных.



Современное эволюционное древо вторичноротых.

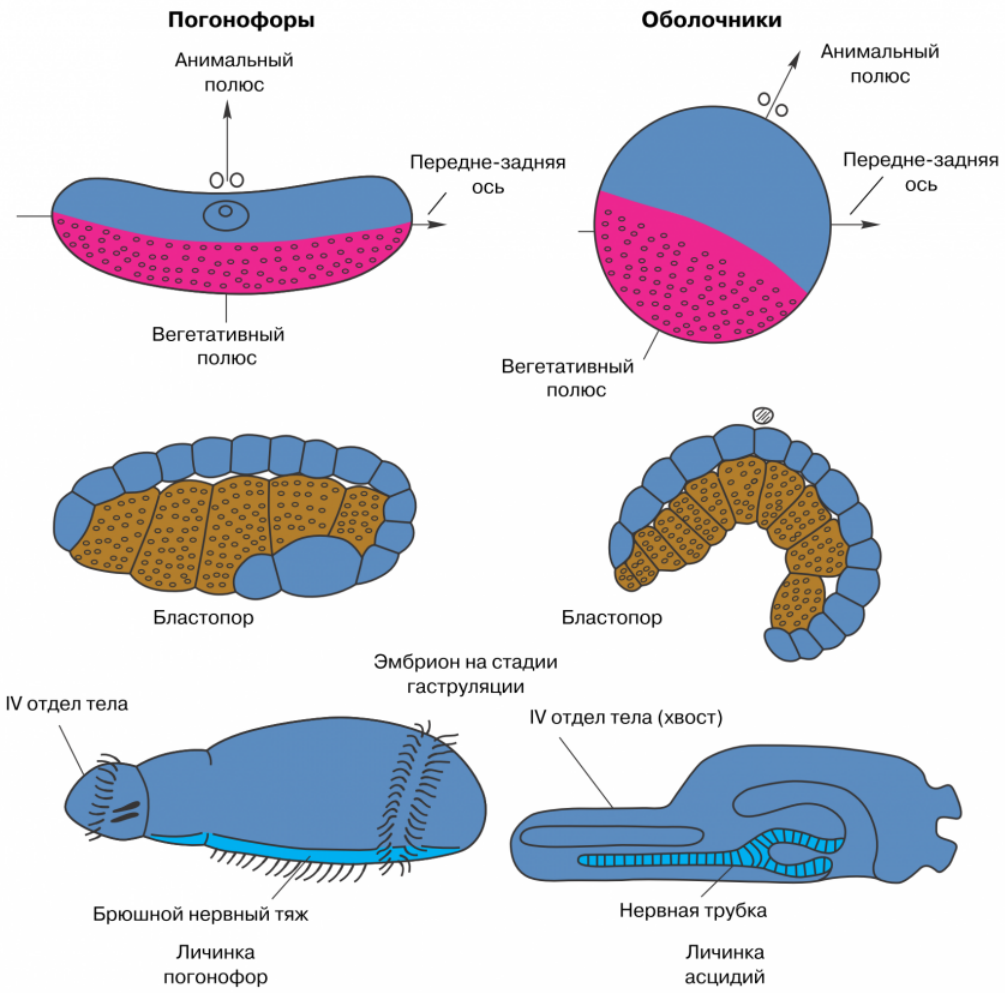
Гипотеза смены сторон тела у хордовых.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ГИПОТЕЗЫ ДОРСО-ВЕНТРАЛЬНОЙ ИНВЕРСИИ

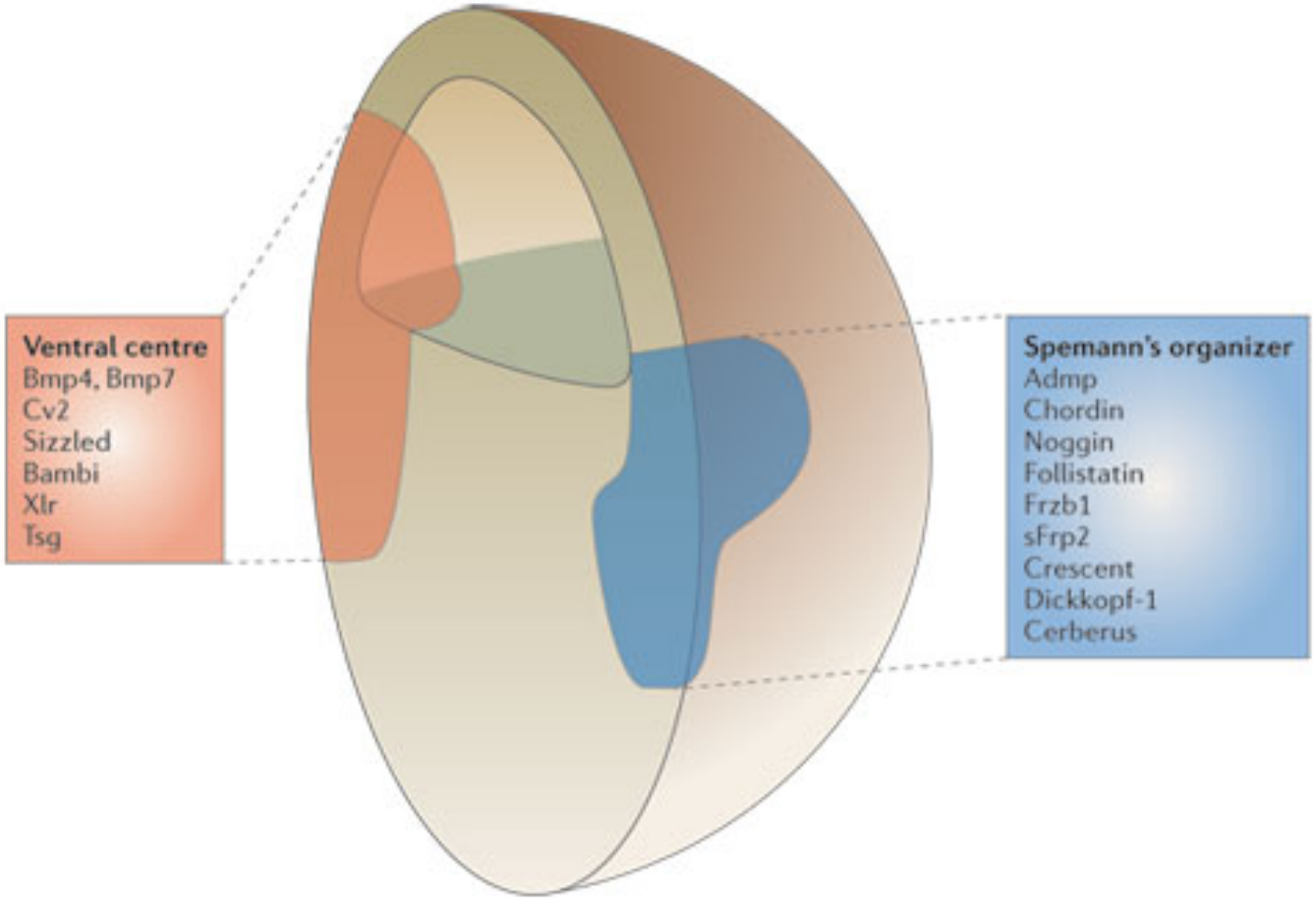
Теза: хордовые - перевернутые членистые животные (Сент-Илер, Дорн).

Антитеза: хордовые - потомки полухордовых, никакой инверсии не было (Бэтсон, Морган).

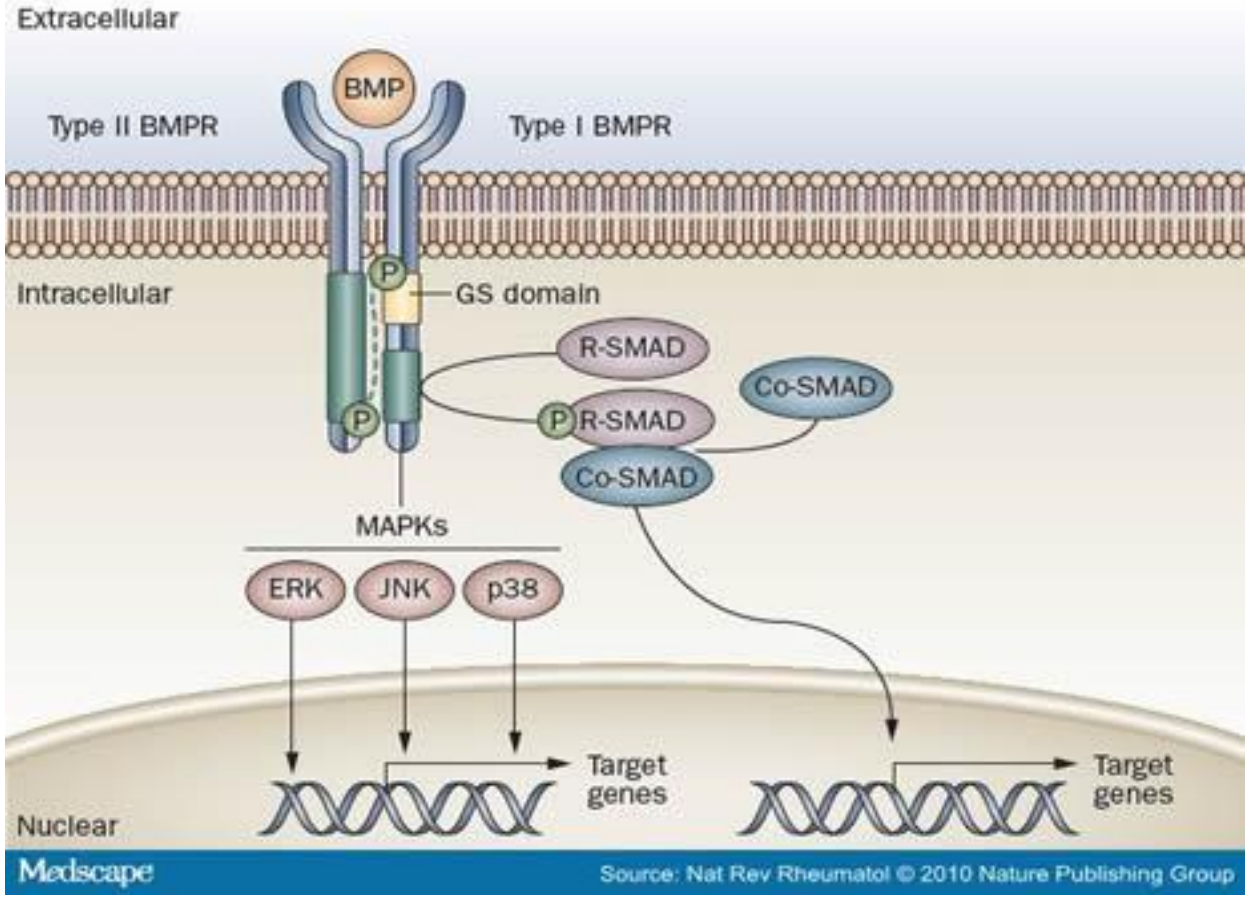
Антитеза к антитезе: инверсия реальна, но хордовые - потомки не членистых первичноротых, а примитивных вторичноротых (Малахов, Арендт).



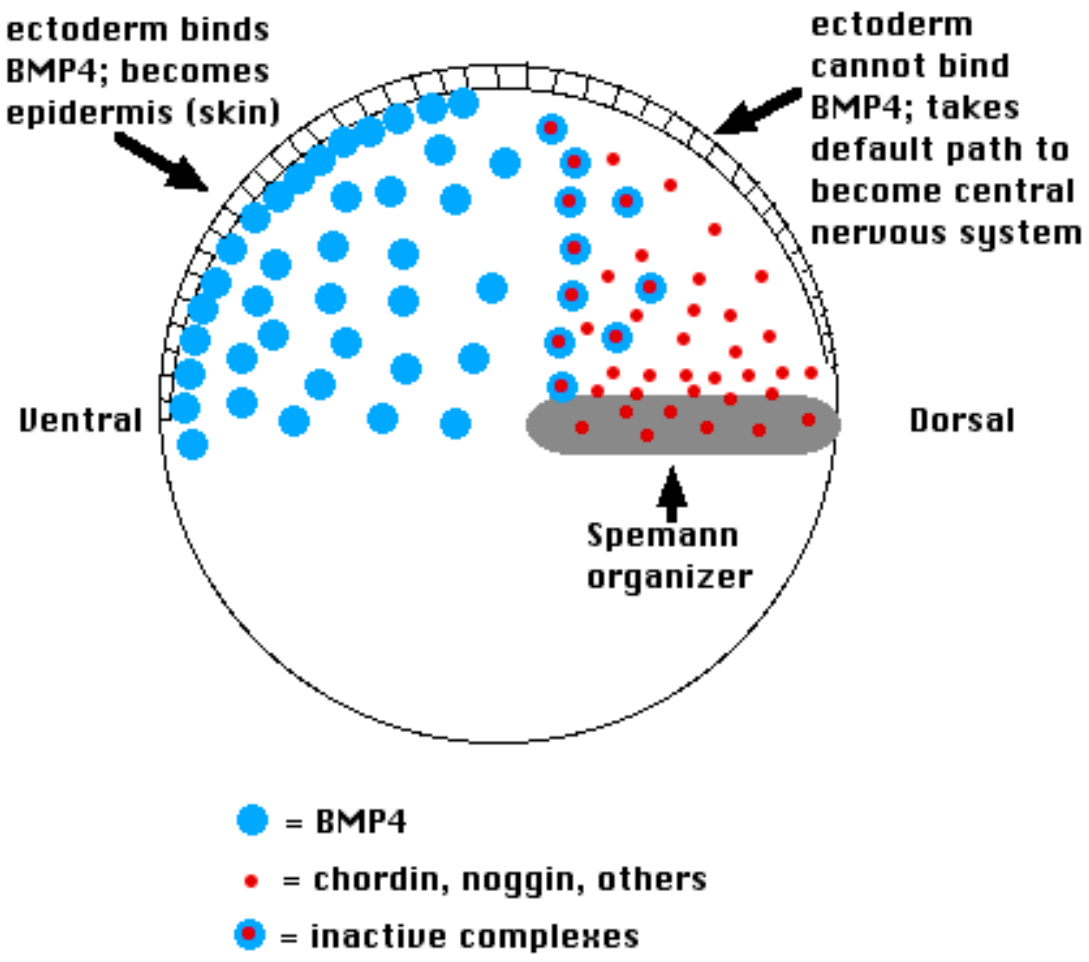
Эмбриологические подтверждения гипотезы смены сторон тела у хордовых (Малахов, 1996).



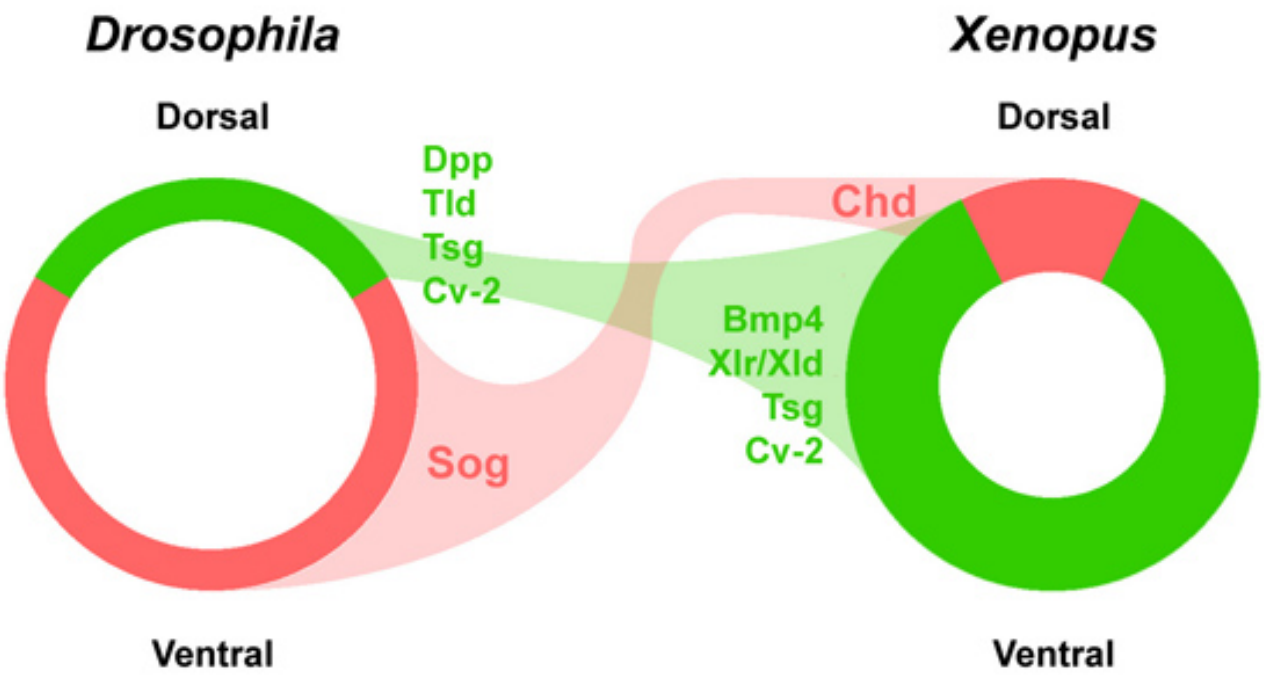
Экспрессия генов дорсо-вентральной полярности в бластуле позвоночного.



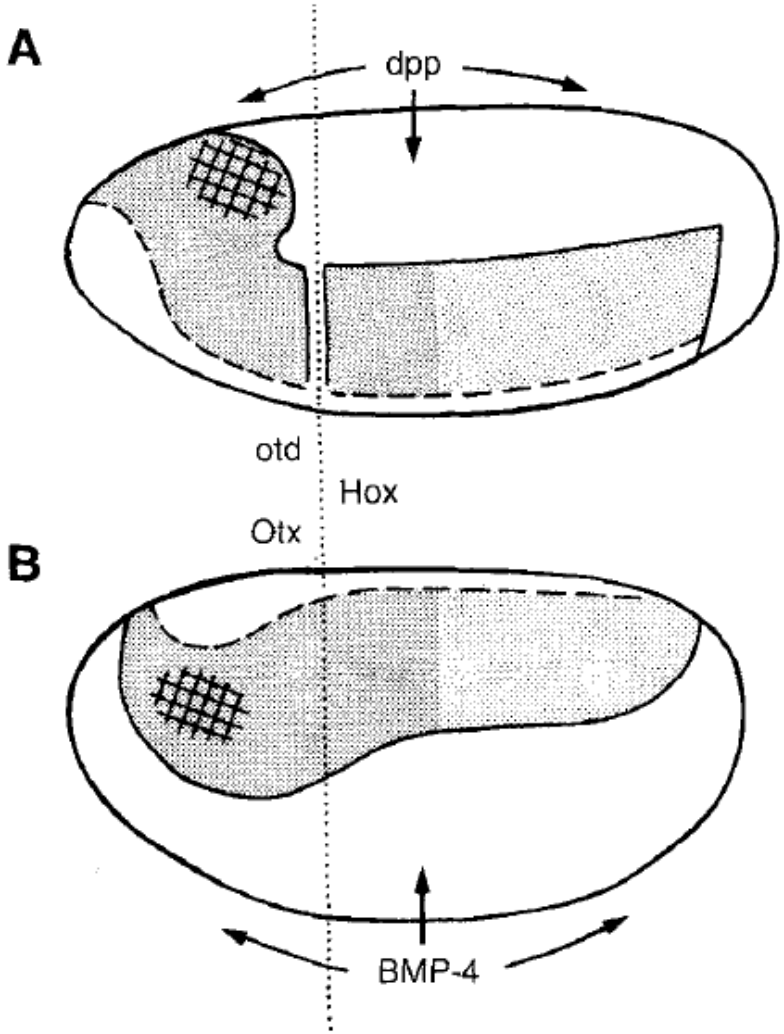
Механизм действия сигнального белка BMP.



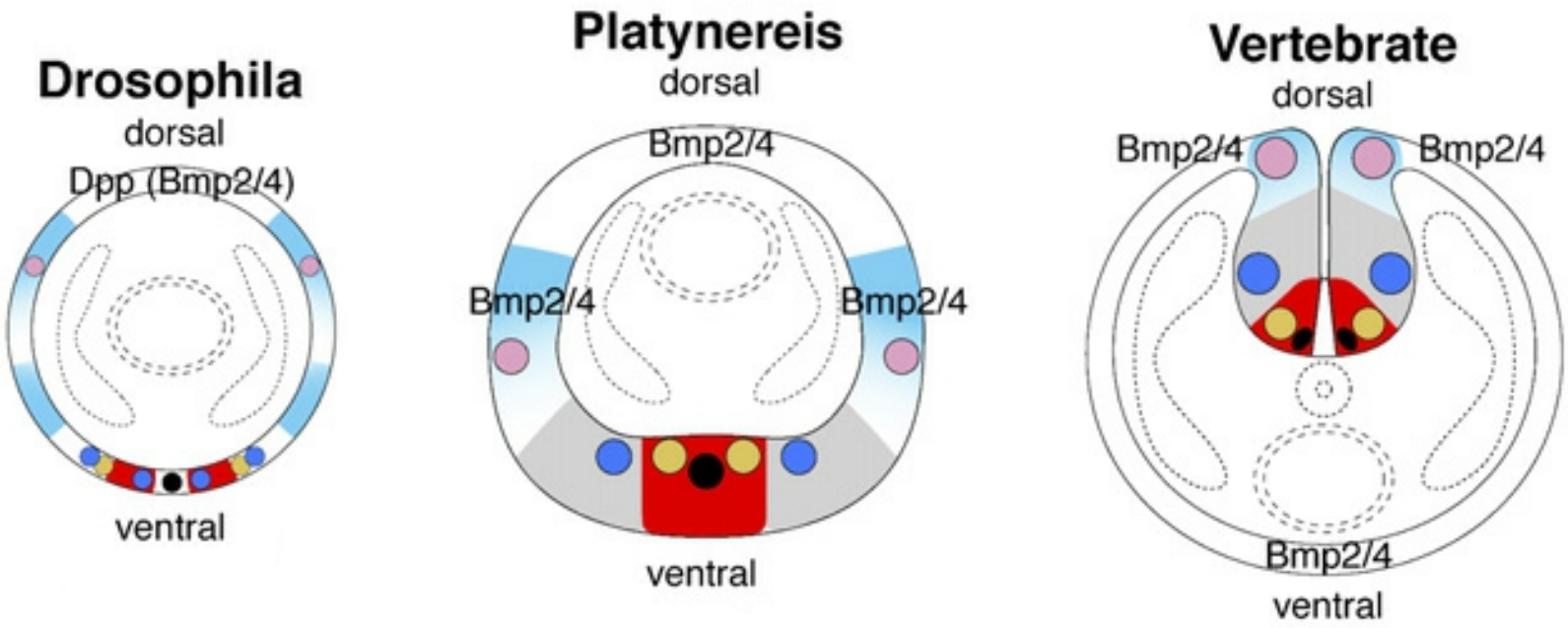
Механизм действия антагониста BMP - сигнального белка Chordin (хордин).



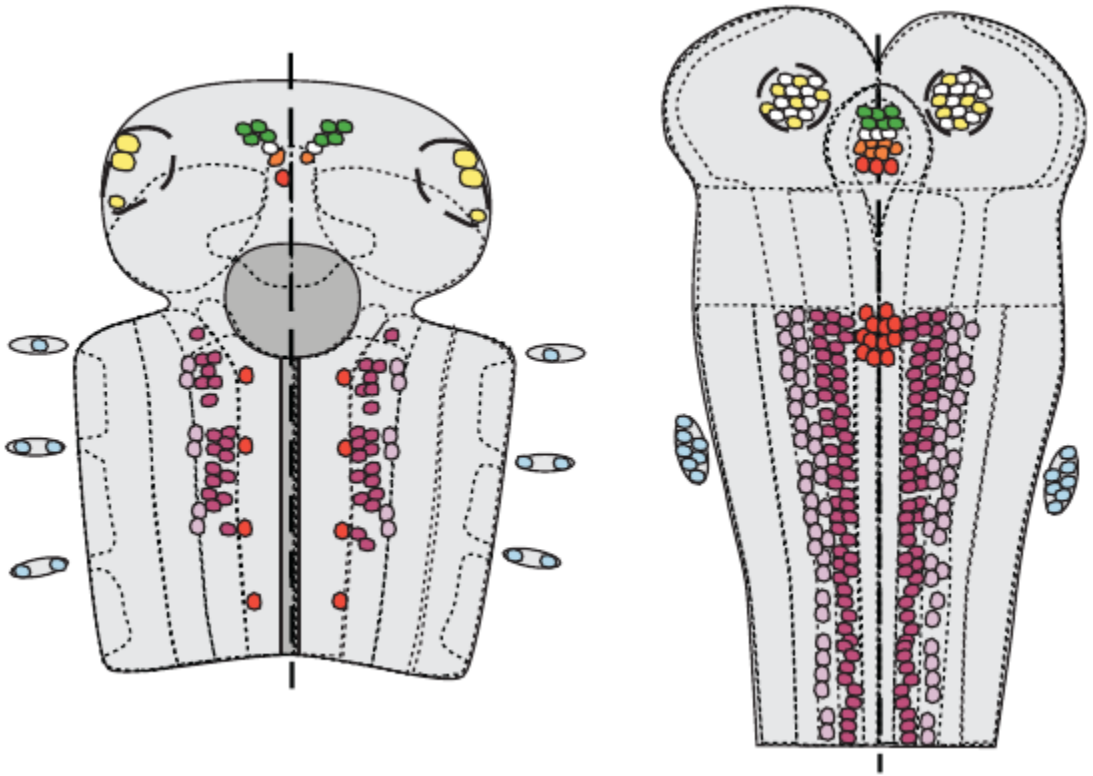
Слева муха-дрозофила, справа лягушка. У дрозофилы гомолог гена *BMP4* (он называется *decapentaplegic*) экспрессируется на спинной стороне, а гомолог гена *chordin* (он называется *sog*) - на брюшной.



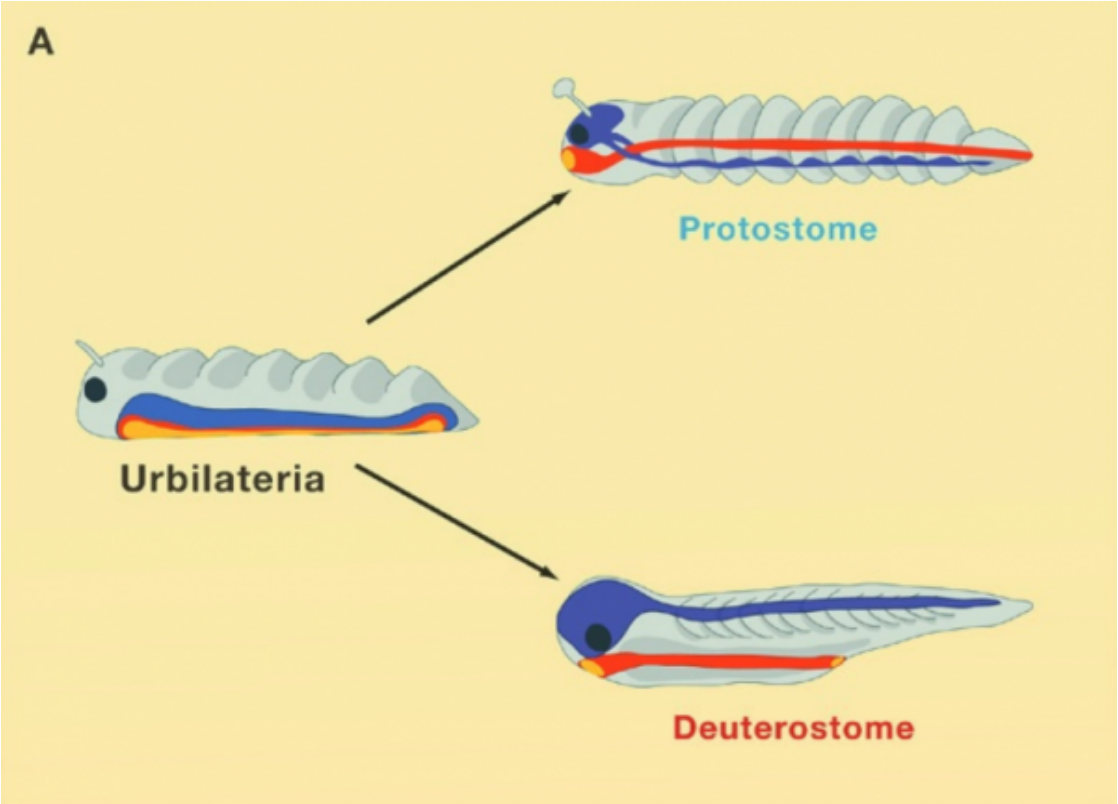
Области экспрессии некоторых генов в зародышах дрозофилы и лягушки (Arendt, Nubler-Jung, 1996).



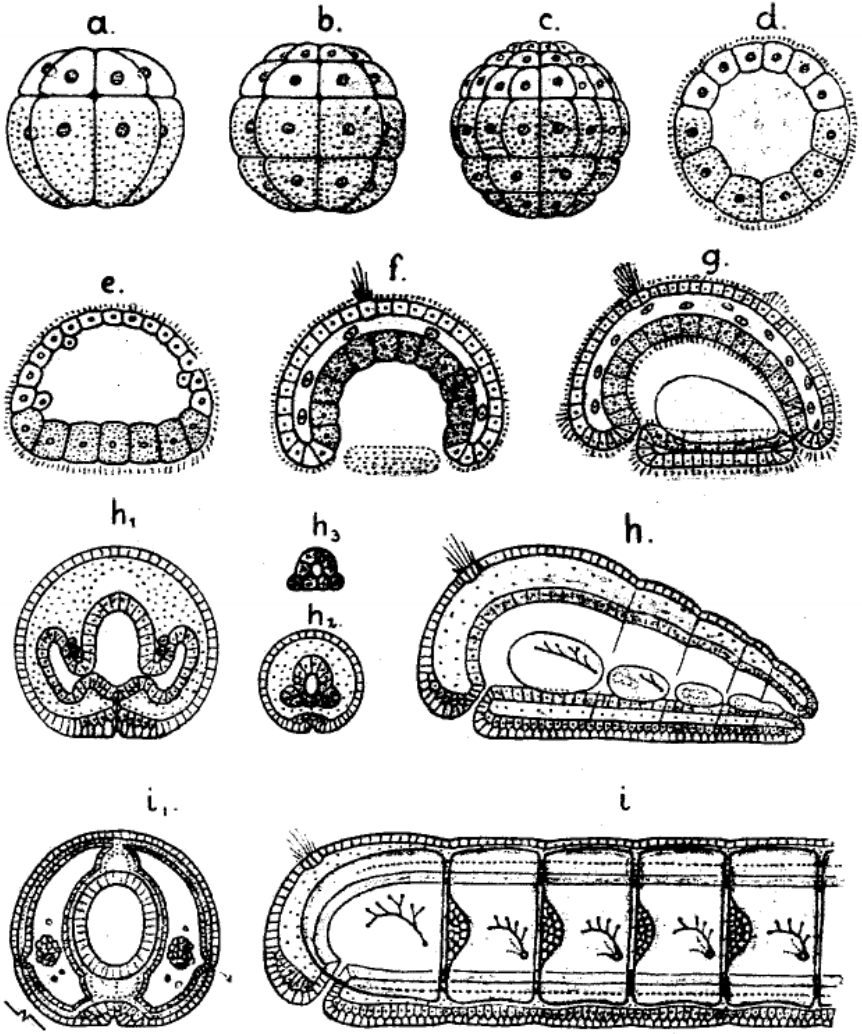
Экспрессия генов дорсо-вентральной полярности у дрозофилы, у лягушки и у кольчатого червя Platynereis (Denes et al., 2007).



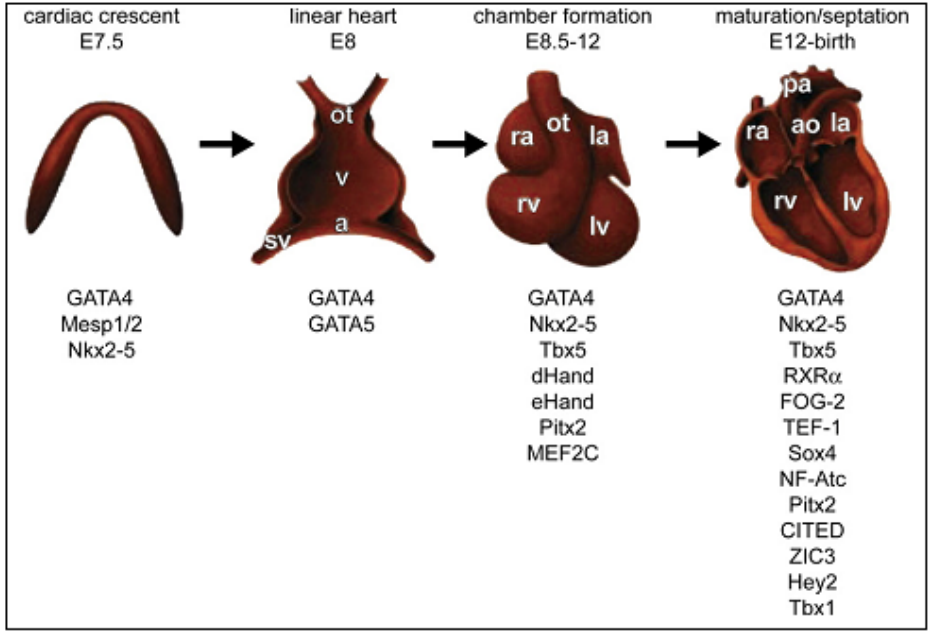
Расположение гомологичных типов нейронов в ЦНС кольчатого червя и позвоночного (Arendt et al., 2008).

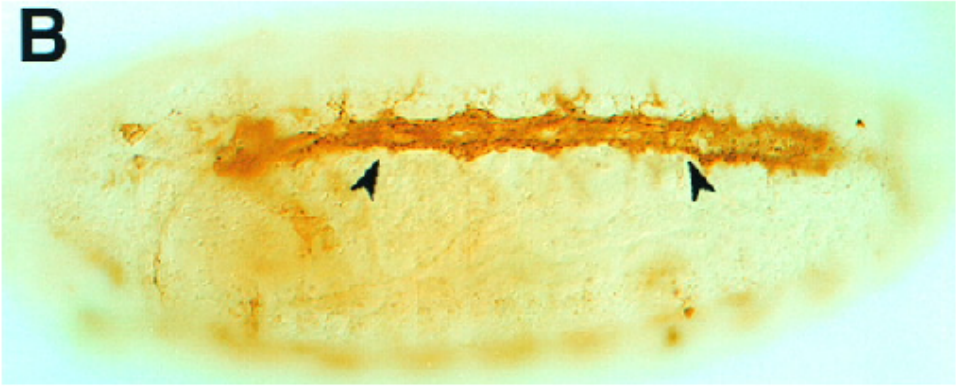


Гипотеза “сложного предка” двусторонне-симметричных животных (de Robertis, 2008).

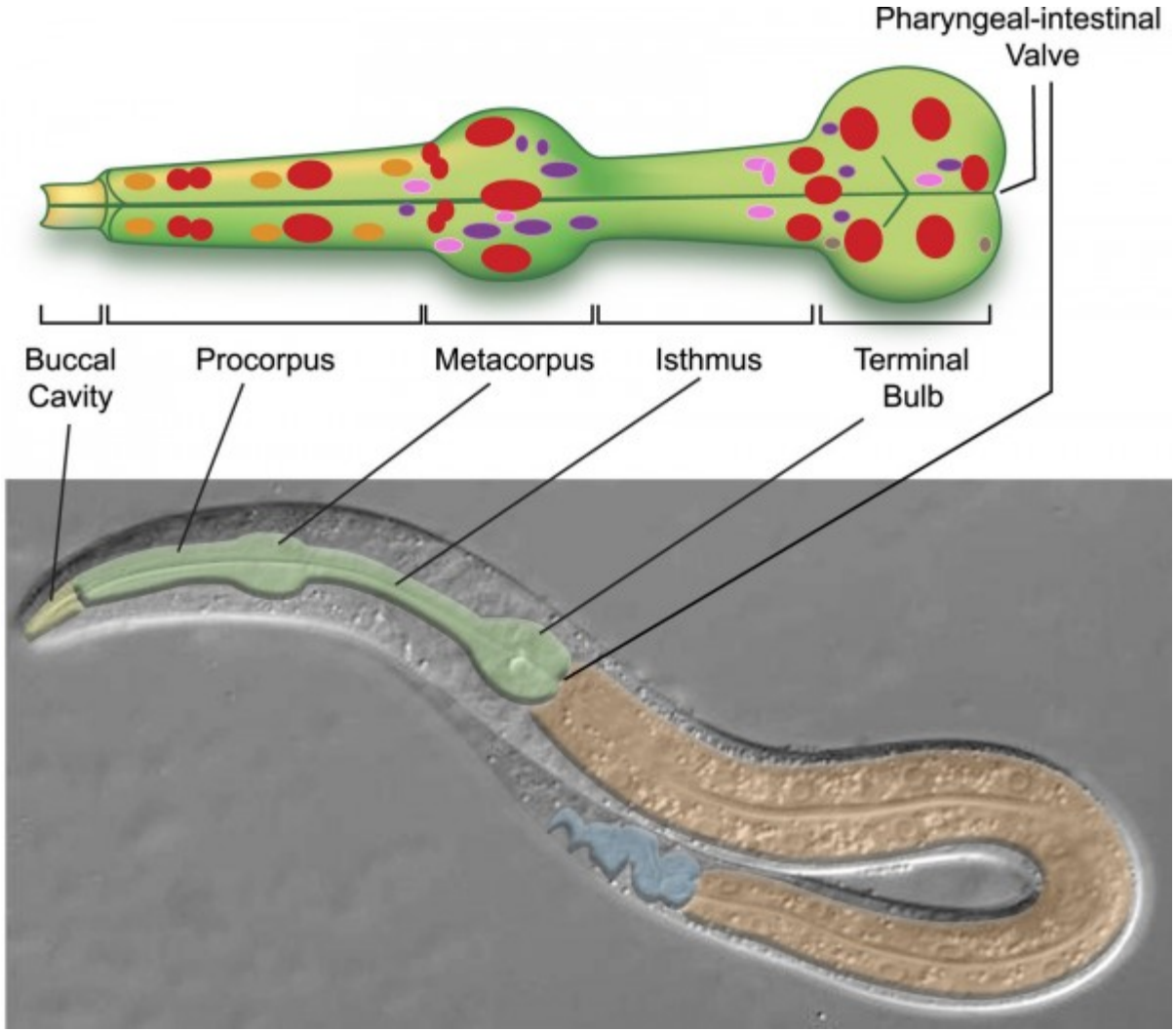


Гипотеза “сложного предка” в версии Адольфа Нэфа (1933).

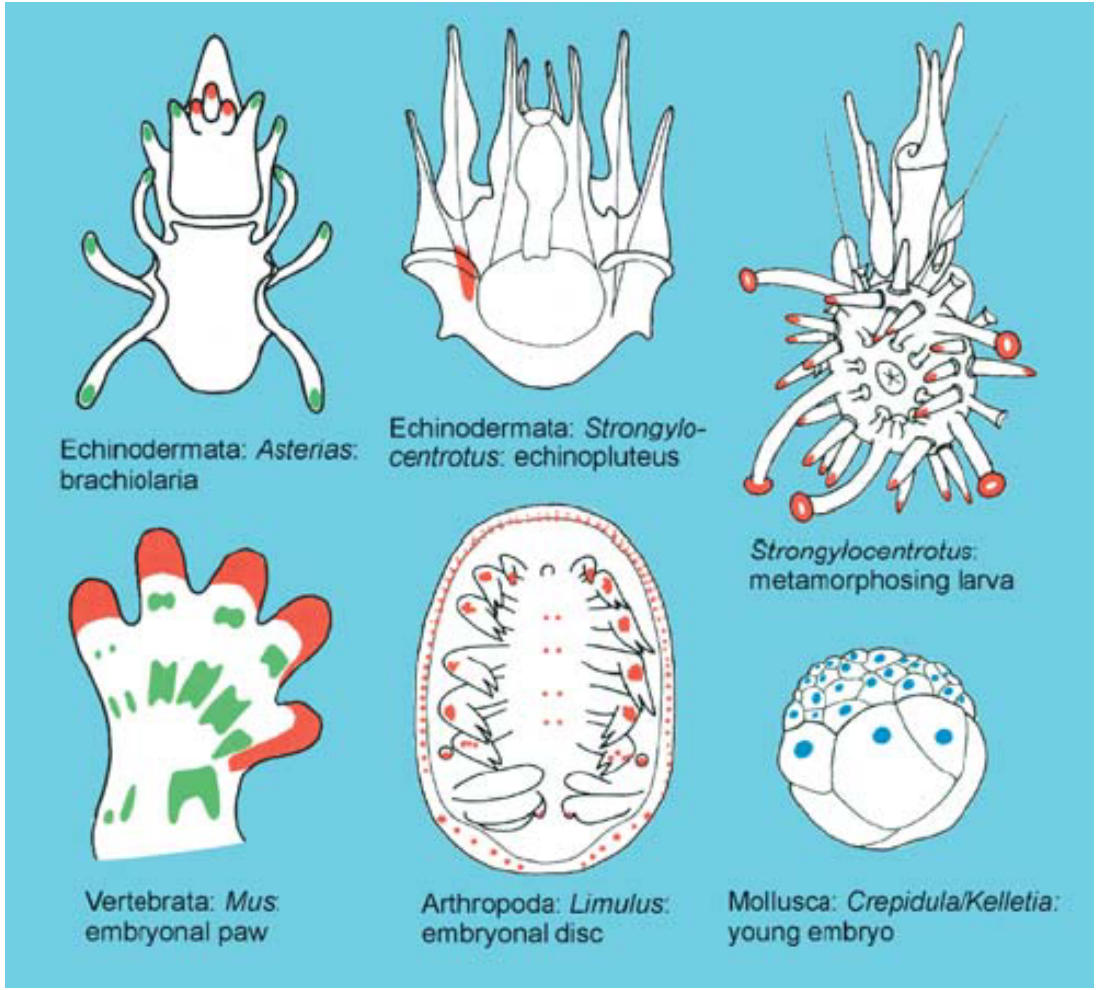




Ген *tinman* (= *Nkx2.5*) контролирует развитие сердца и у позвоночных, и у насекомых. Подтверждает ли это гипотезу инверсии сторон тела?

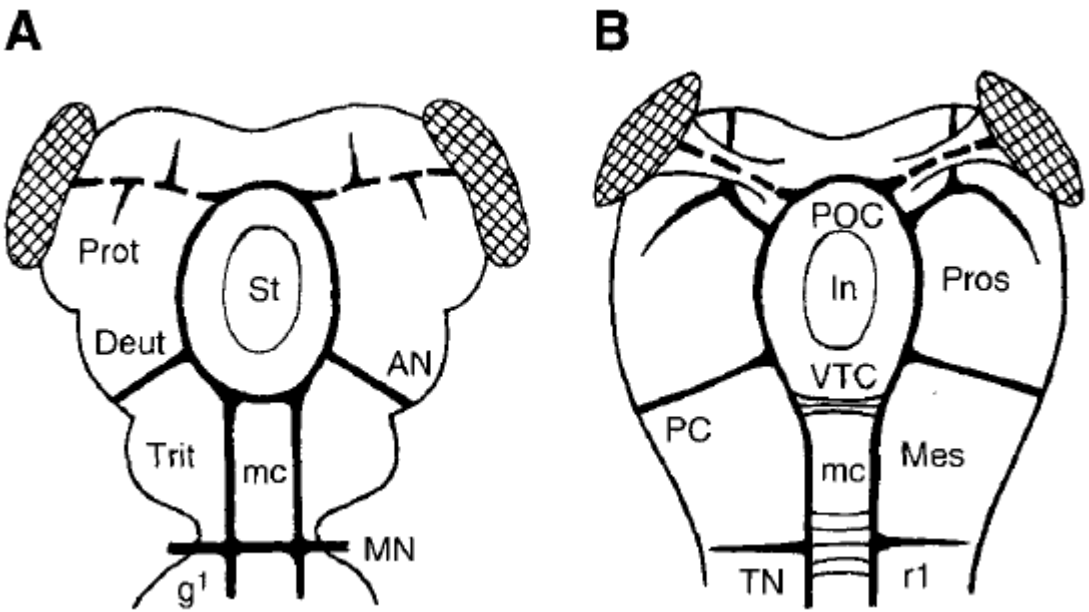


Тот же ген экспрессируется еще и в глотке нематод. Группа британских ученых на этом основании попыталась пересмотреть всю теорию зародышевых листков (Rodaway, Patient, 2001).



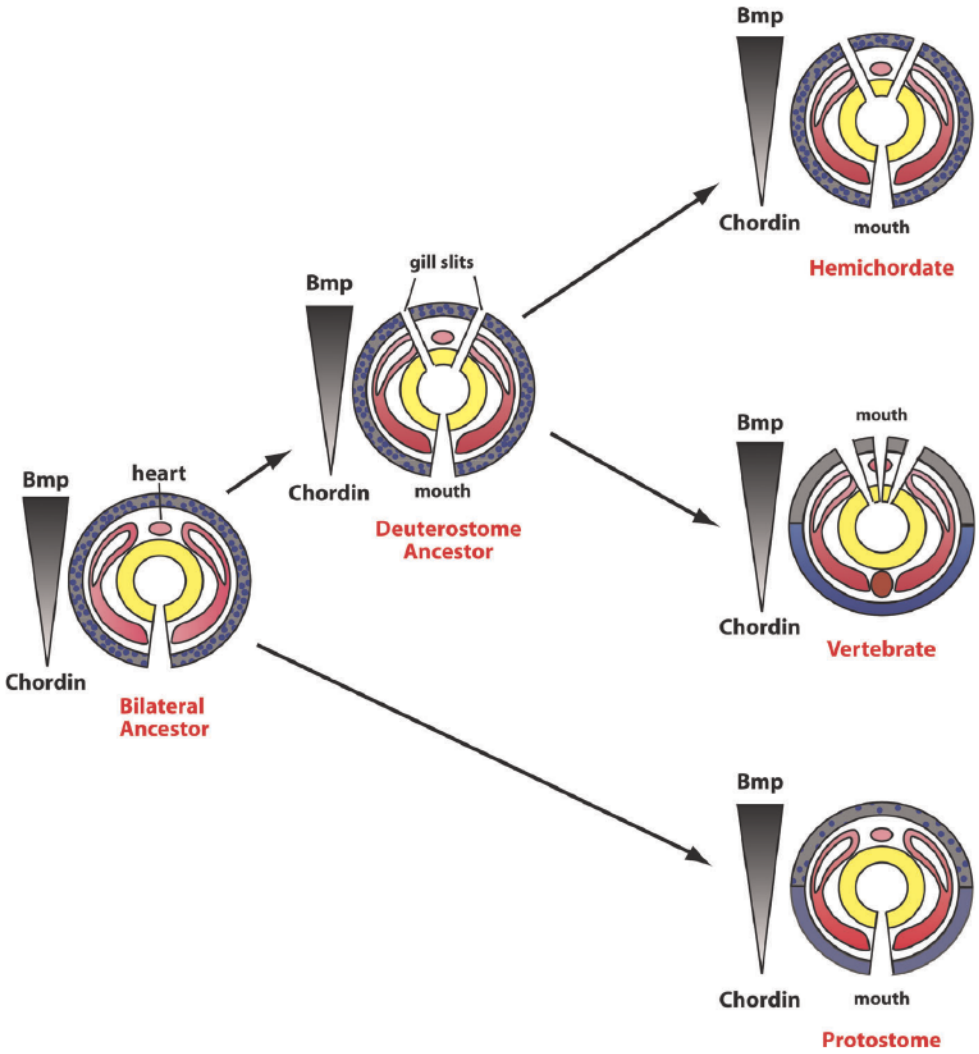
Экспрессия генов *Dlx*: оранжевый цвет — в эктодерме, зеленый — в мезодерме, голубой — во всех клетках (Nielsen, Martinez, 2003). Эти гены экспрессируются в дистальных отделах конечностей у позвоночных и у членистоногих, а также в области кончиков амбулакральных ножек у иглокожих.

Клаус Нильсен ввел для подобных случаев понятие «гомократия» (букв. одинаковое управление) - тип сходства между органами, состоящий в том, что их развитие которых управляется одними и теми же генами.

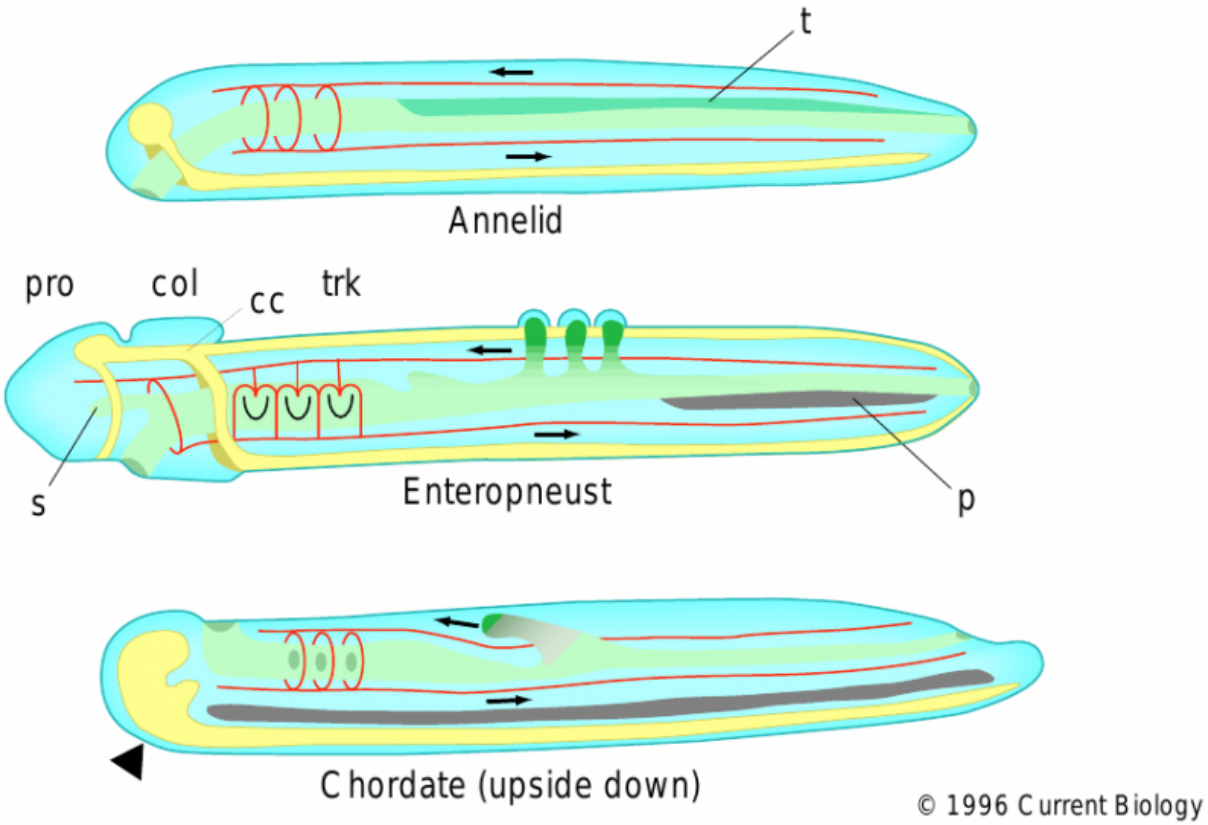


Слева - кузнечик, справа - костистая рыба *Danio rerio* (Arendt, Nubler-Jung, 1996). St - зачаток рта, AN - антеннальный нерв, MN - мандибулярный нерв, mc - клетки средней линии, g - ганглии брюшной нервной цепочки (у кузнечика). POC - заоптическая комиссура, PC - задняя комиссура, VTC - вентральная тегментальная комиссура, TN - блоковый нерв, In - зачаток гипофиза, mc - клетки средней линии (у рыбы).

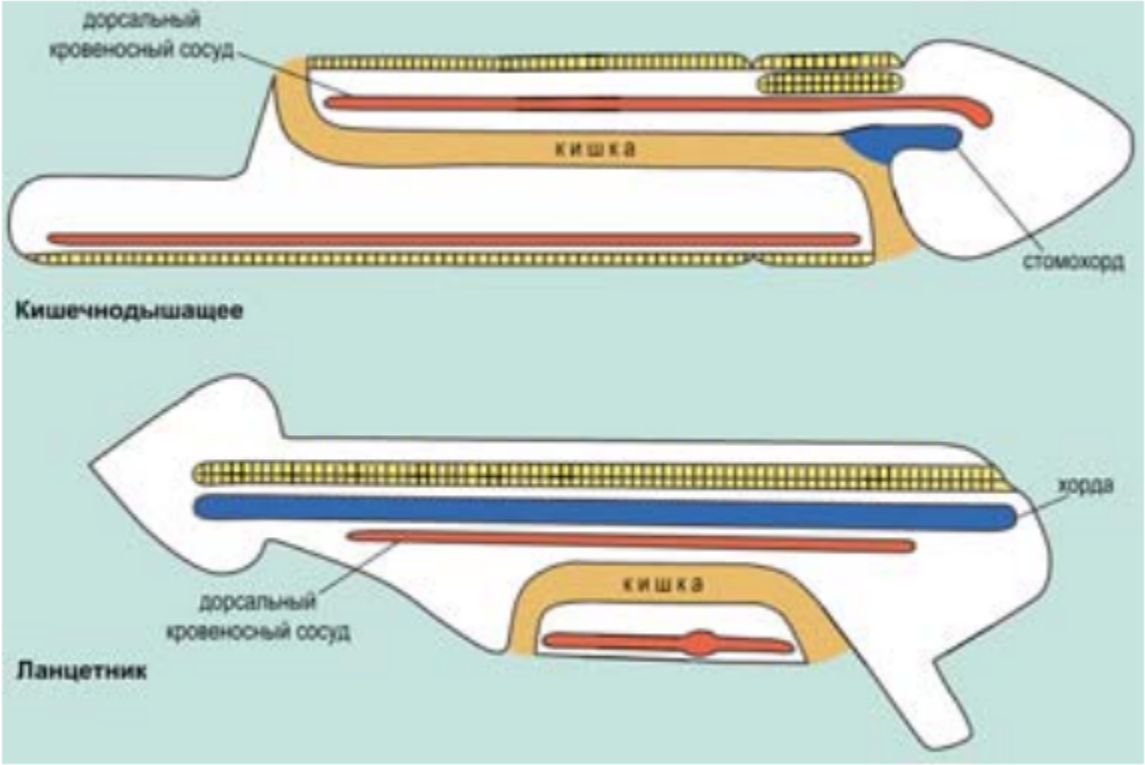
Кишечнодышащее *Saccoglossus kowalevskii*.



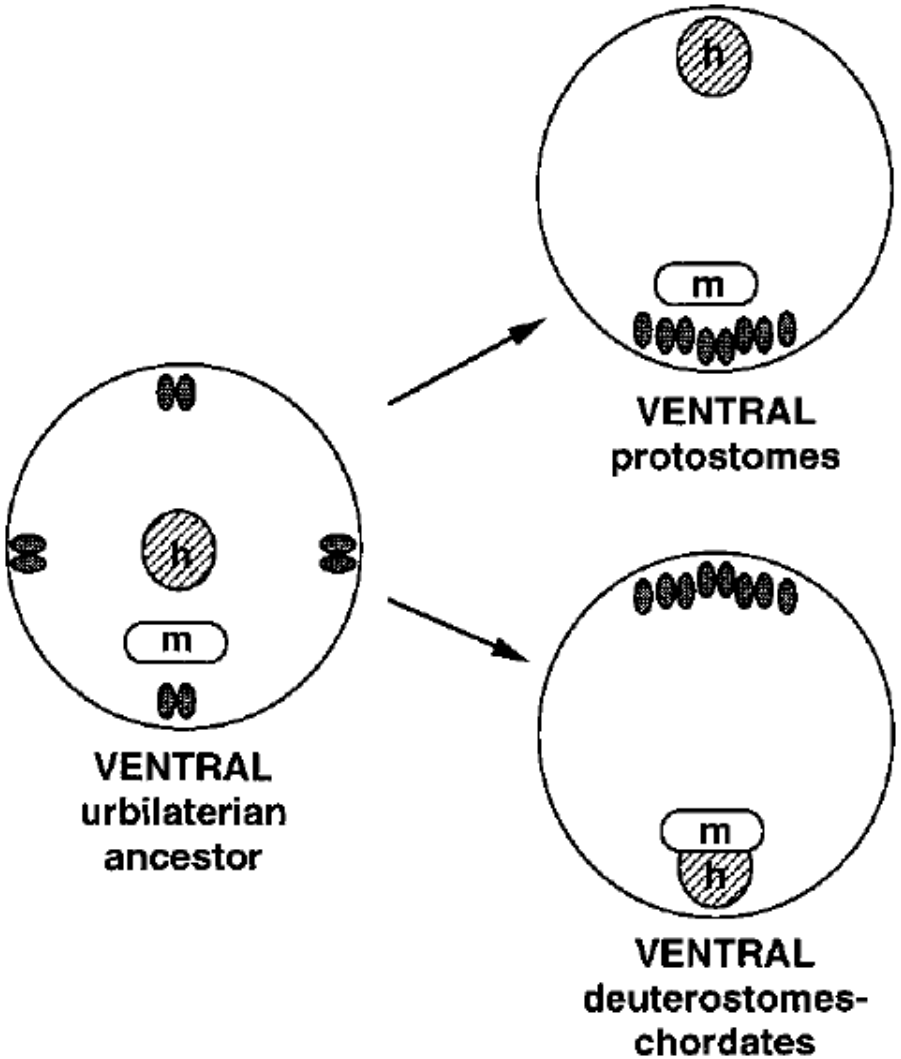
Гипотетическая схема эволюции спинно-брюшной полярности у двусторонне-симметричных животных (Lowe et al., 2006).



Гомология областей тела согласно гипотезе инверсии (Nubler-Jung, Arendt, 1996).



Сравнение полухордового с хордовым (Ежова, Малахов, 2013).



Гипотеза “простого предка” двусторонне-симметричных животных и смена сторон тела (Gerhart, 2000).

Гипотеза Детлефа Арендта:

- Первое двусторонне-симметричное животное было устроено достаточно сложно. Оно имело нервную цепочку (или нервную трубку), головной мозг, глаза и сердце.
- Нервная цепочка первичноротых является полным гомологом нервной трубки хордовых.
- У хордовых спинная и брюшная стороны тела поменялись местами, при этом центральная нервная система уникальным образом оказалась на спине.
- Инверсия спинной и брюшной сторон отличает хордовых от всех других типов животных, в том числе и от полухордовых.

Гипотеза Джона Герхарта:

- Общий предок двусторонне-симметричных животных был достаточно простым существом с диффузной нервной системой.
- Концентрация нервной системы в единый главный ствол независимо произошла у хордовых (на спине) и у первичноротых (на брюхе).
- У нехордовых вторичноротых концентрация не произошла вообще, они сохранили примитивную диффузную нервную систему.
- Предки хордовых никогда не имели концентрированной центральной нервной системы, расположенной на брюшной стороне. В этом смысле никакого переворачивания не происходило.

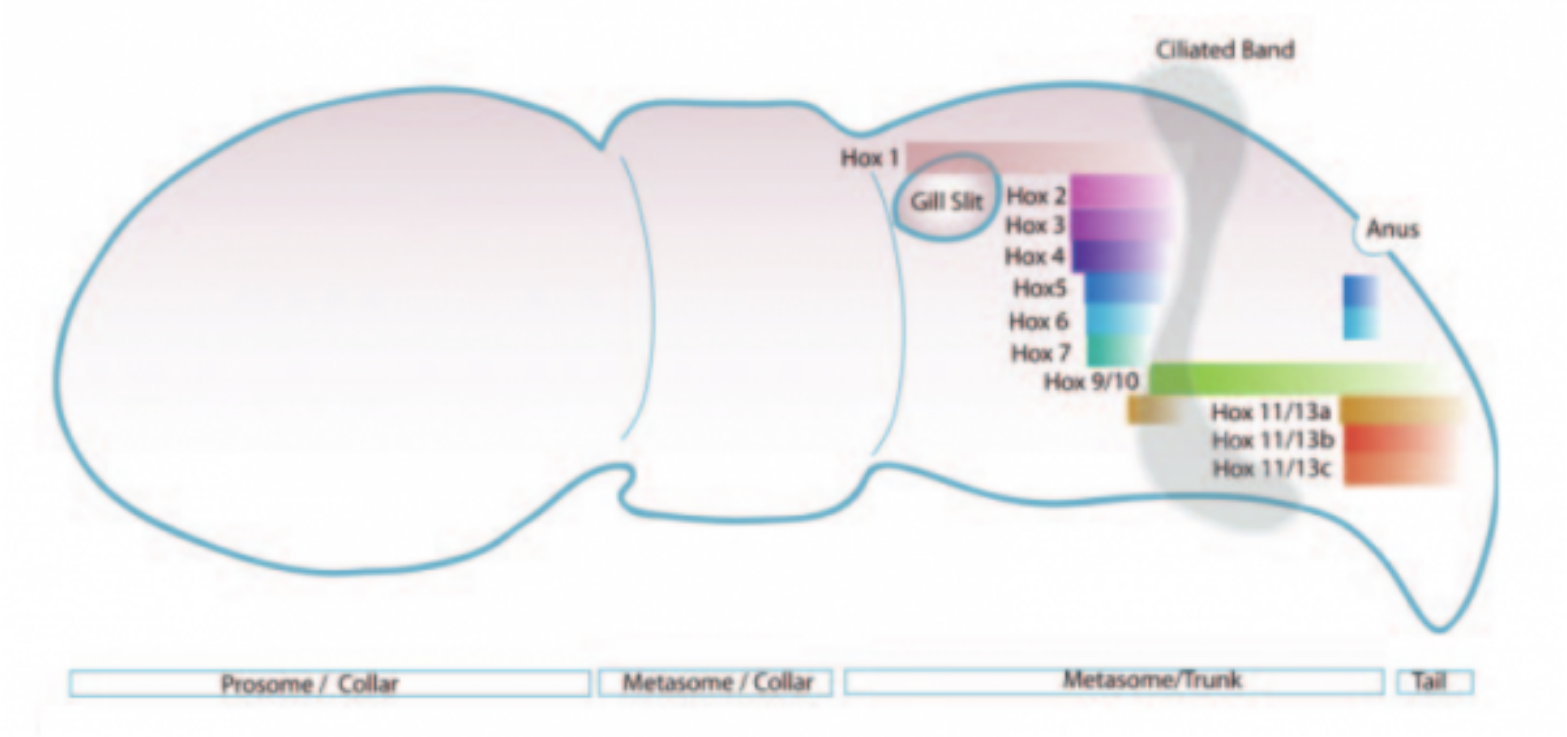
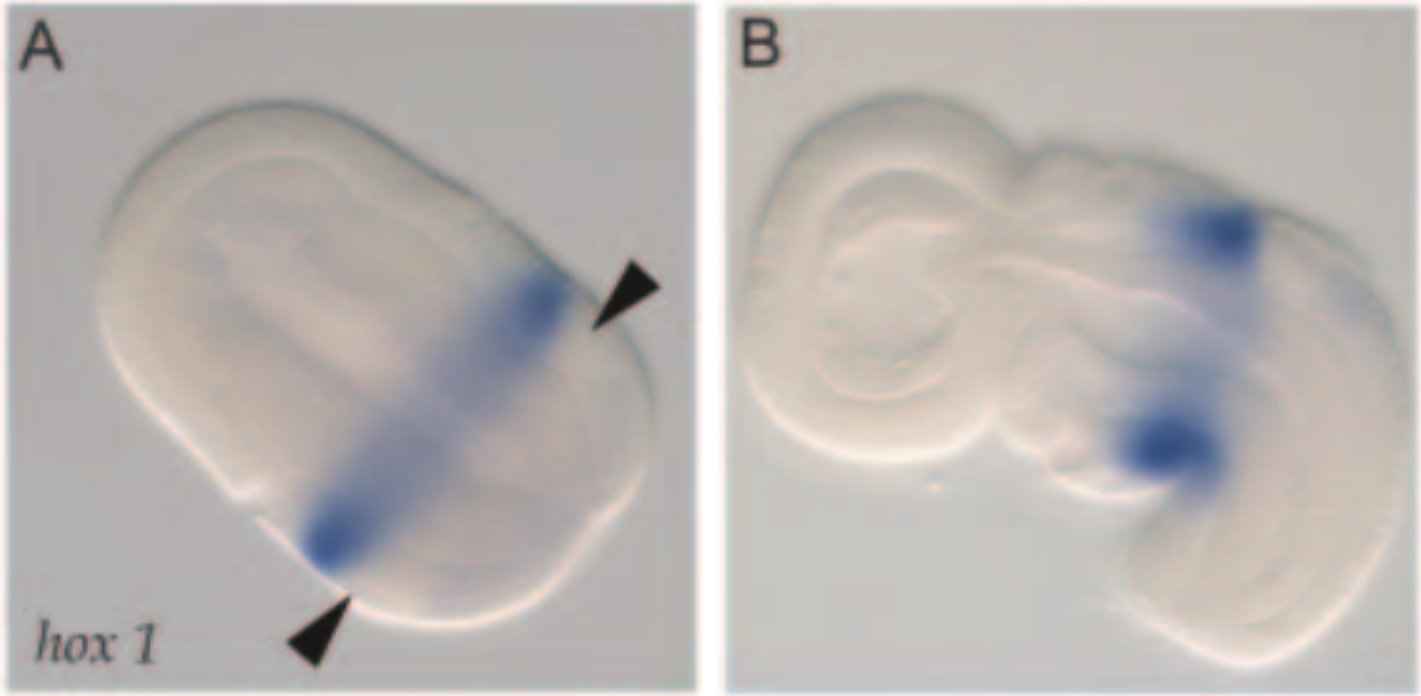


Схема экспрессии Hox-генов у полухордовых (Aronowicz, Lowe, 2006).



Экспрессия гена *Hox1* у зародыша полухордового (Aronowicz, Lowe, 2006).

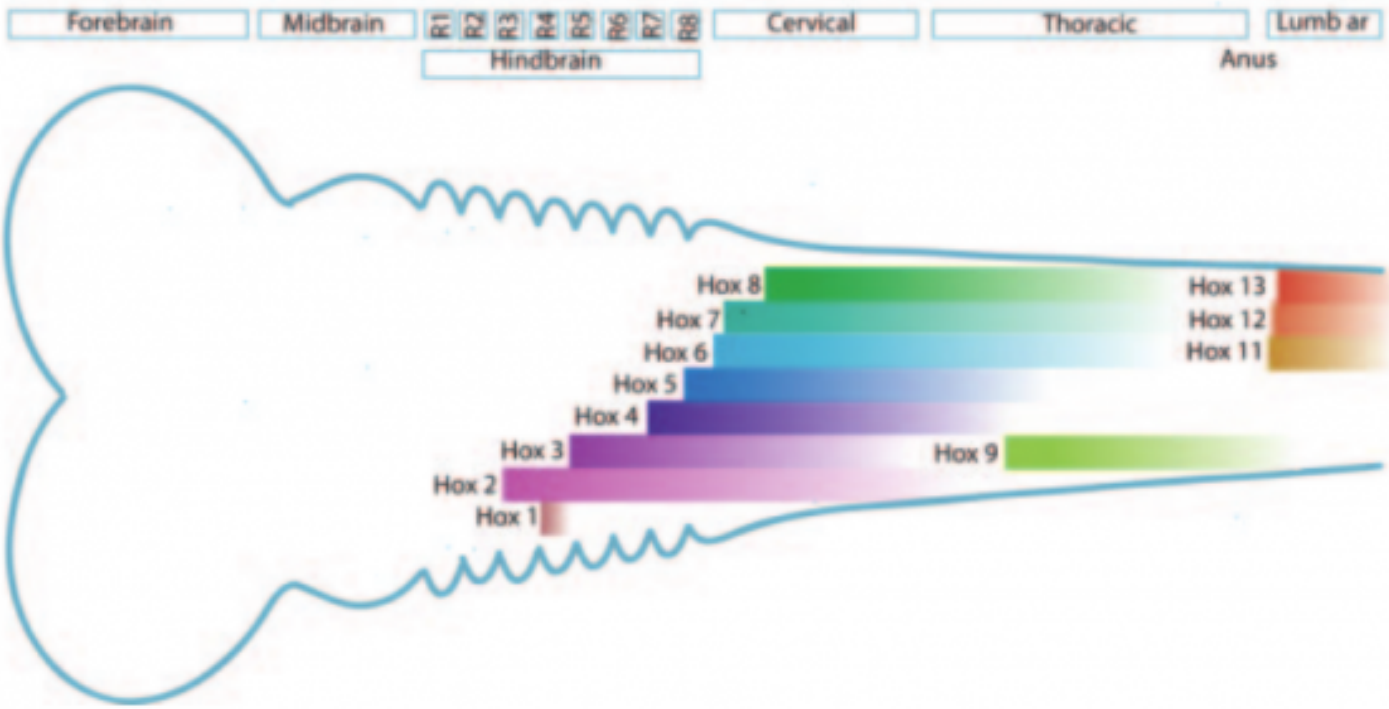
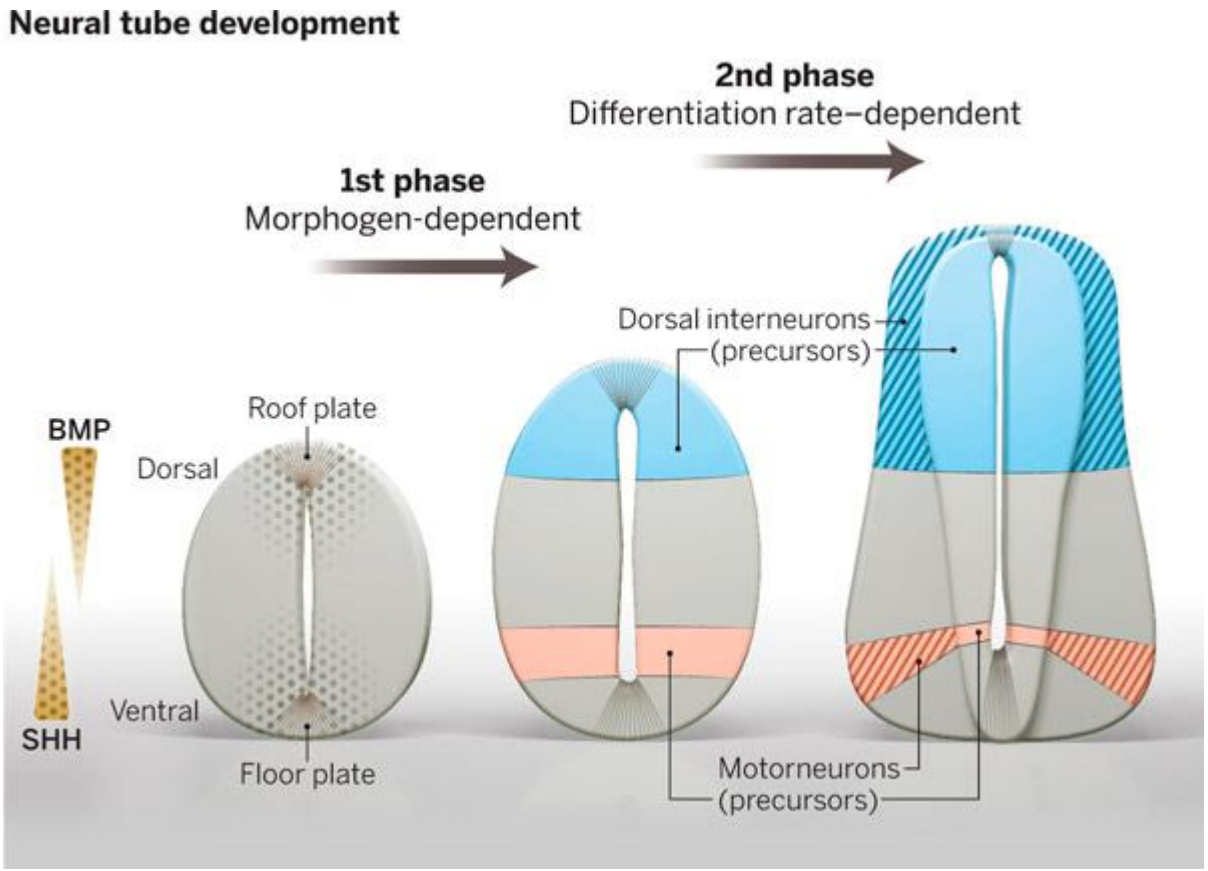
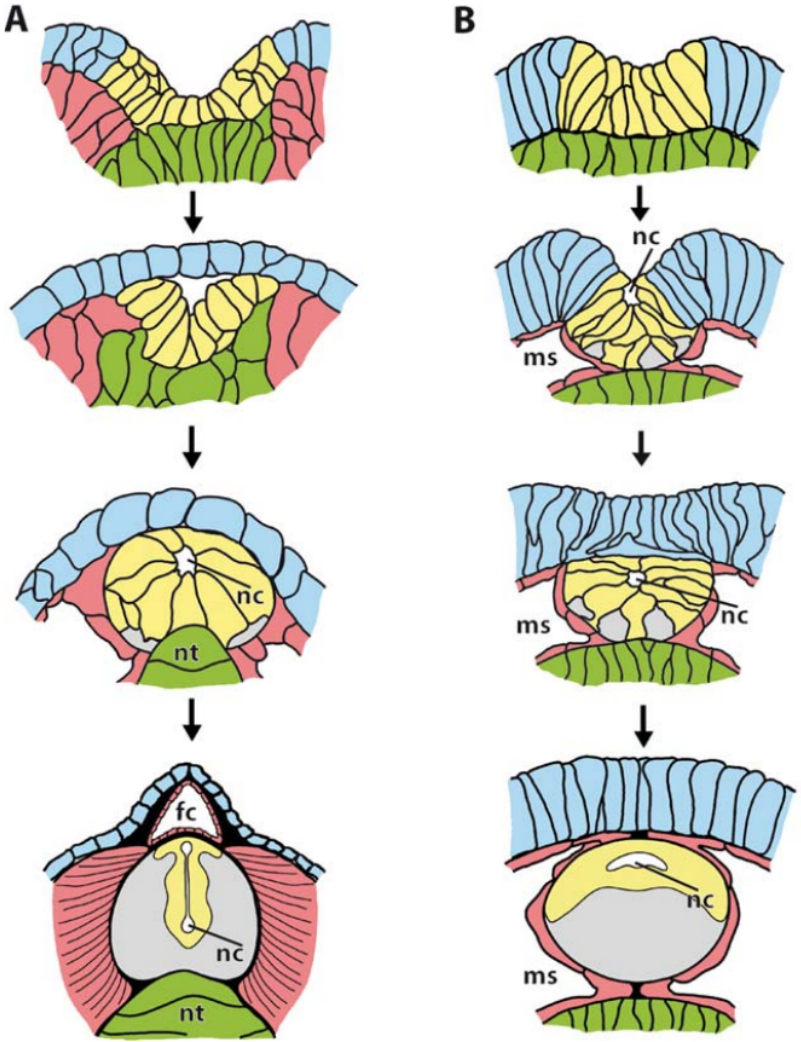


Схема экспрессии Hox-генов в нервной трубке позвоночных (Aronowicz, Lowe, 2006).



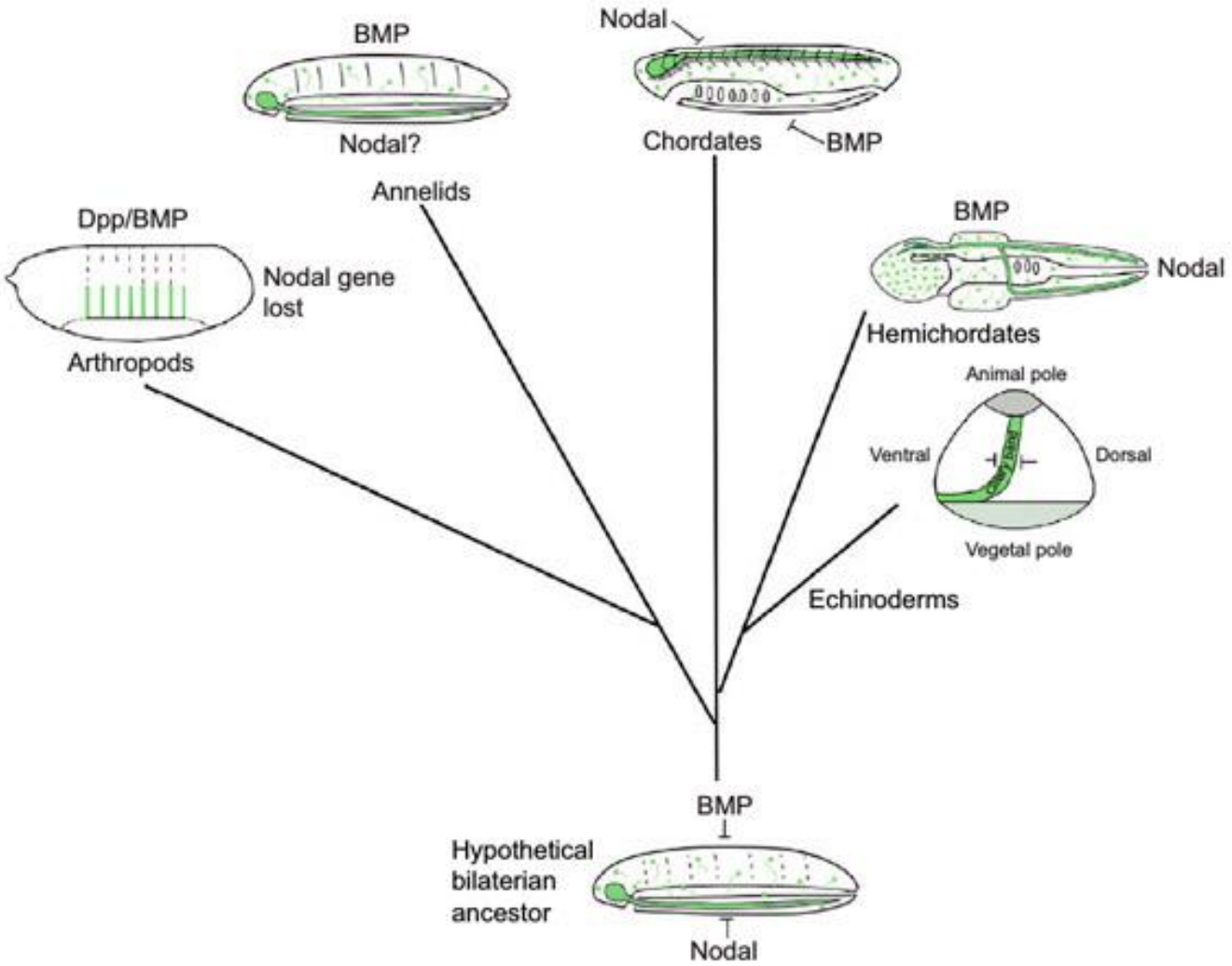
Антагонизм факторов *BMP* и *Shh* в нервной трубке позвоночных (Pourquie, 2014).



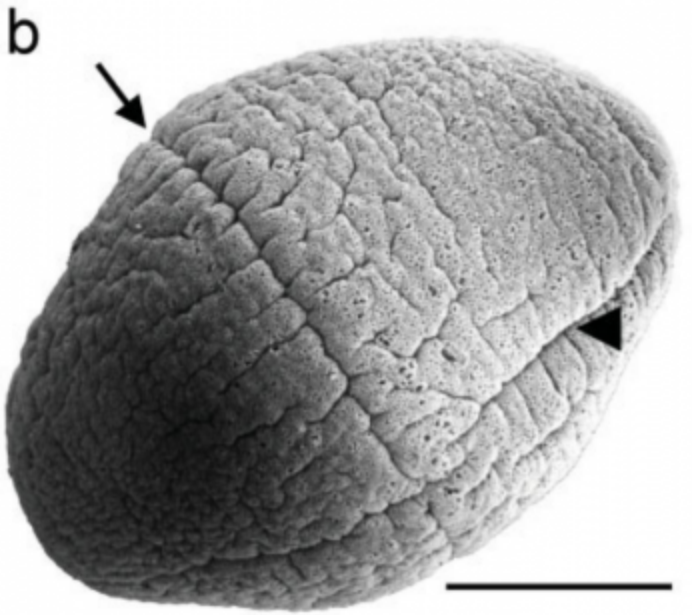
Развитие нервной трубки ланцетника и трубчатого участка нервной системы саккоглоссуса (Kaul, Stach, 2010).

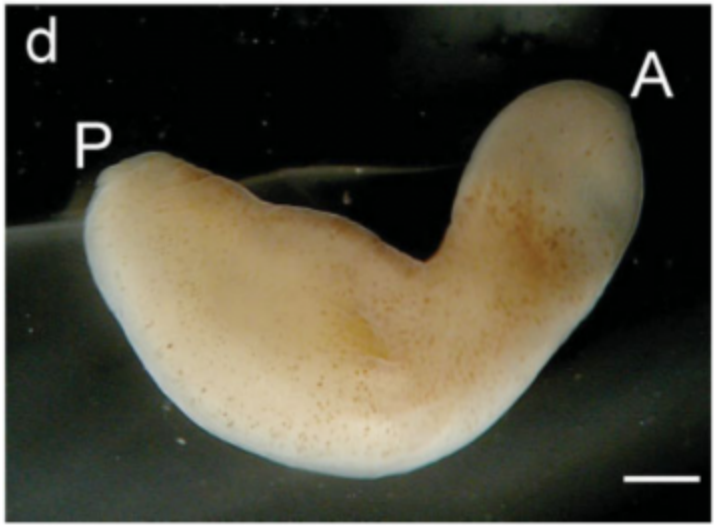
Основные гипотезы происхождения нервной трубки хордовых:

- Гипотеза происхождения от ресничных шнуров.
- Гипотеза происхождения от брюшного нервного тяжа.
- Гипотеза независимой концентрации.
- Гипотеза происхождения от радиально-симметричного предка.
- Гипотеза нервной трубки у полухордовых.

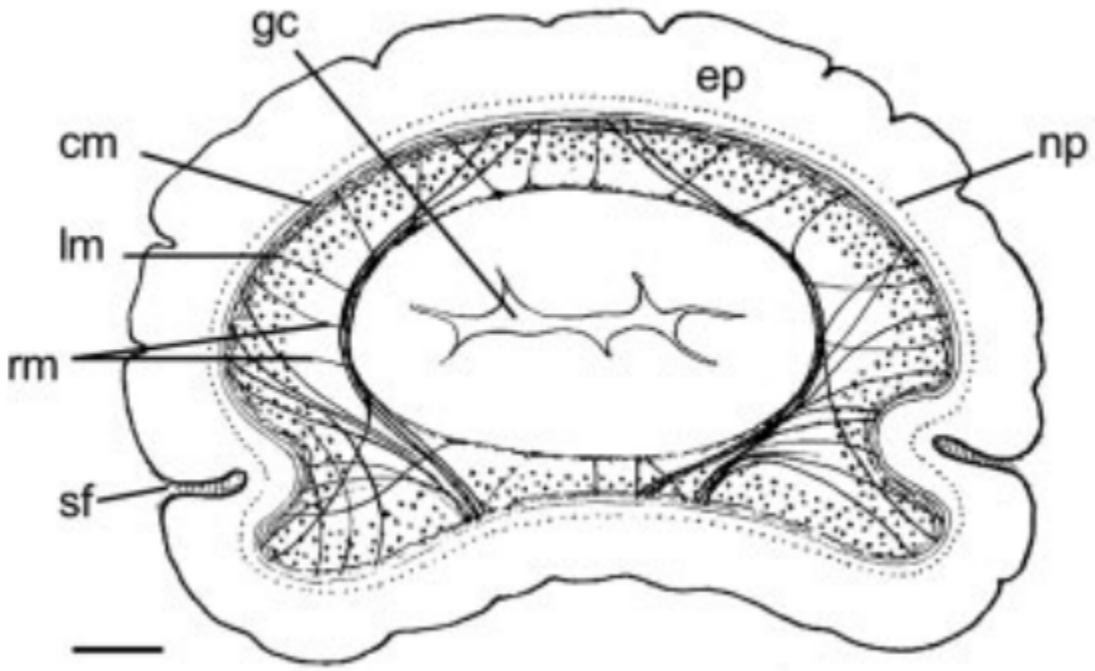


Антагонизм *BMP vs Nodal* в эволюции Bilateria (Holland, 2015).

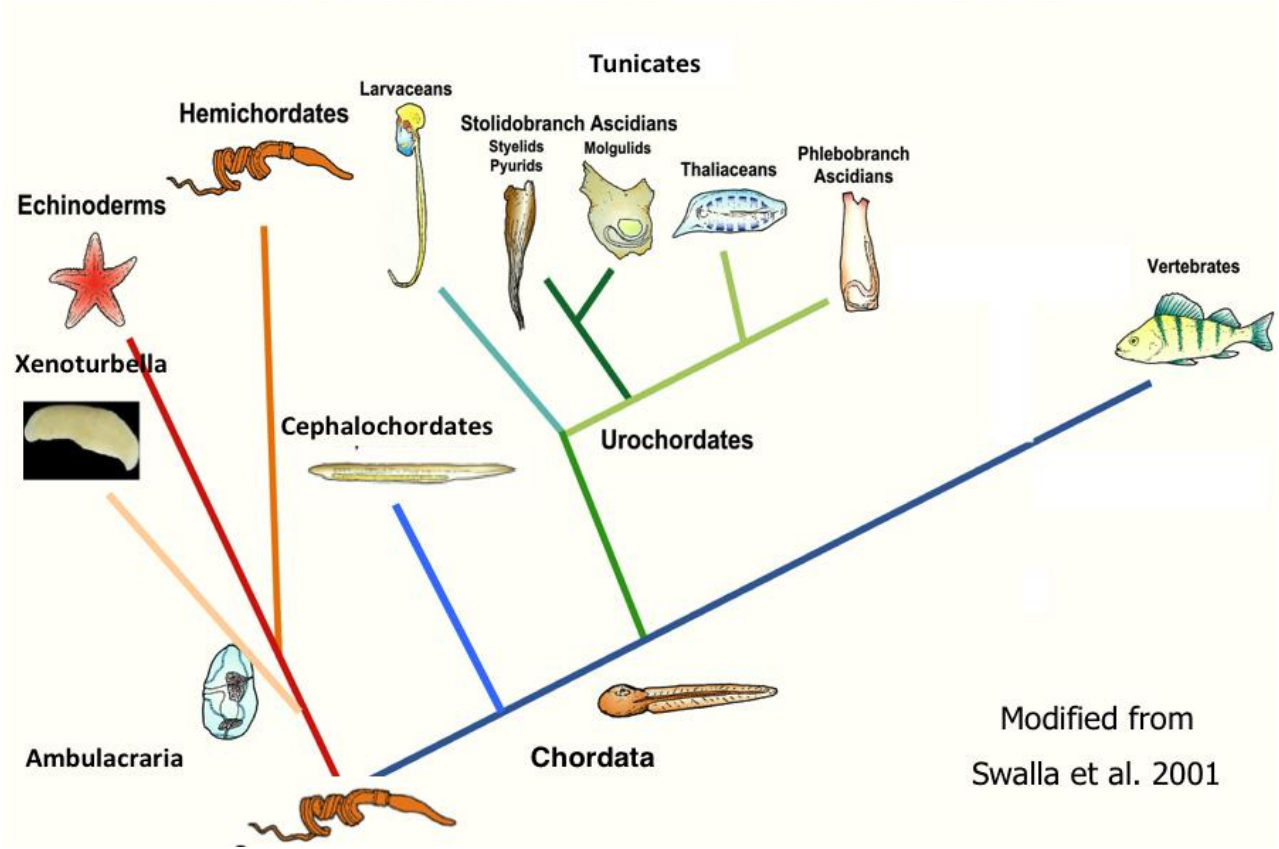




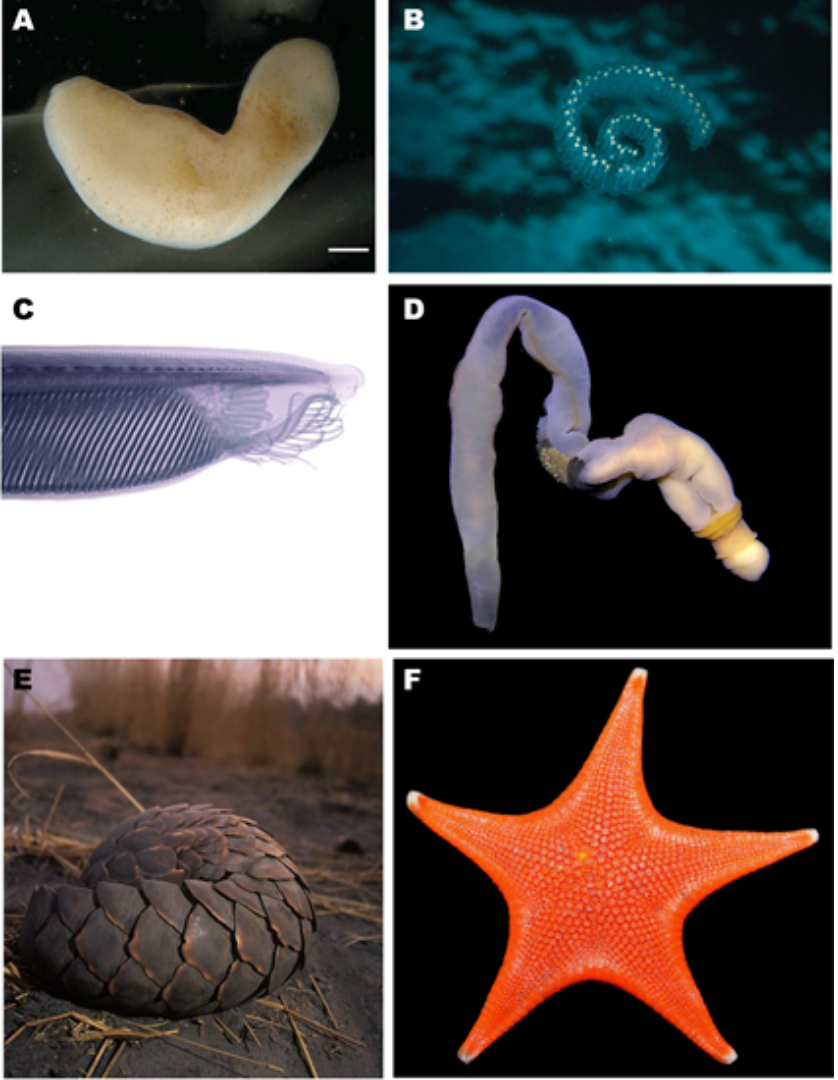
Xenoturbella bocki (Telford, 2008).



Поперечный срез ксенотурбеллы: ep - эпидермис, np - нервная сеть, cm - кольцевые мышцы, lm - продольные мышцы, rm - радиальные мышцы, gc - кишечная полость, sf - боковая продольная борозда.



Большинство молекулярных филогений относят ксенотурбеллу к вторичноротым.



Четыре типа вторичноротых: ксенотурбеллиды (A), хордовые (B — сальпы, C — ланцетник, E — позвоночные), полухордовые (D) и иглокожие (F). Если ксенотурбеллиды — вторичноротые, и особенно если они примитивные вторичноротые, это очень сильный довод в пользу независимой концентрации.

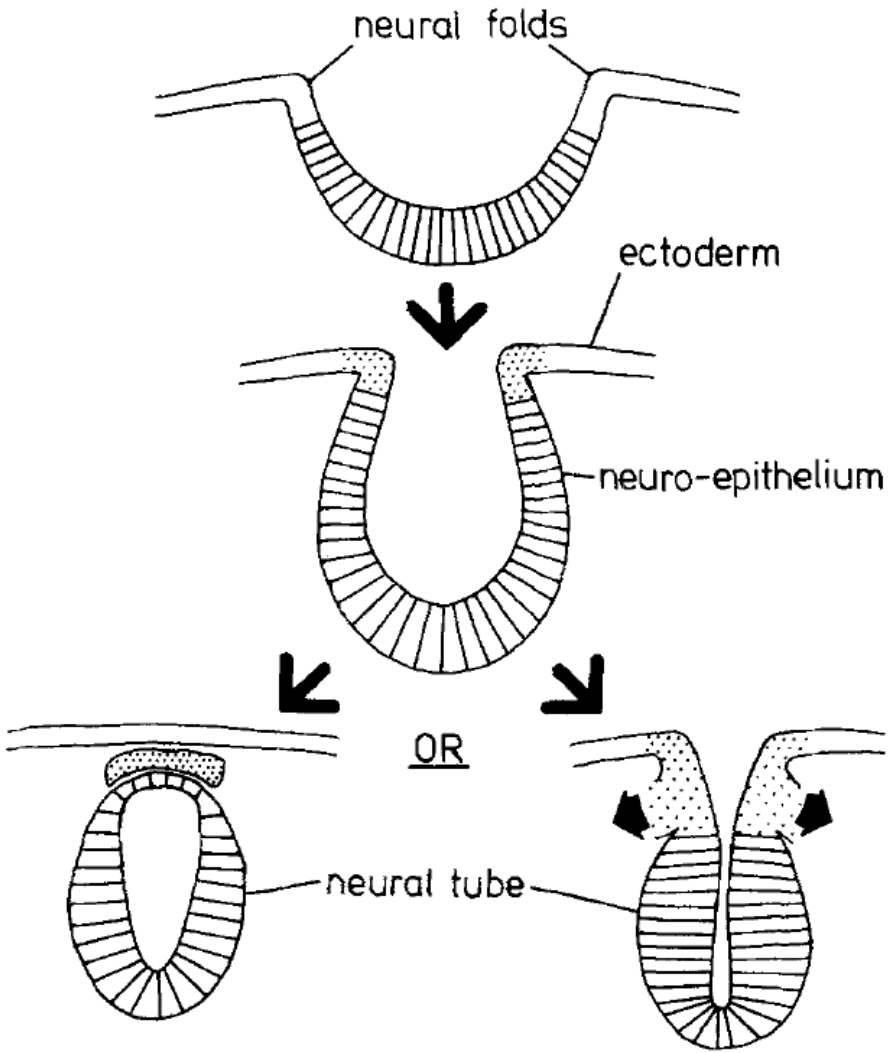
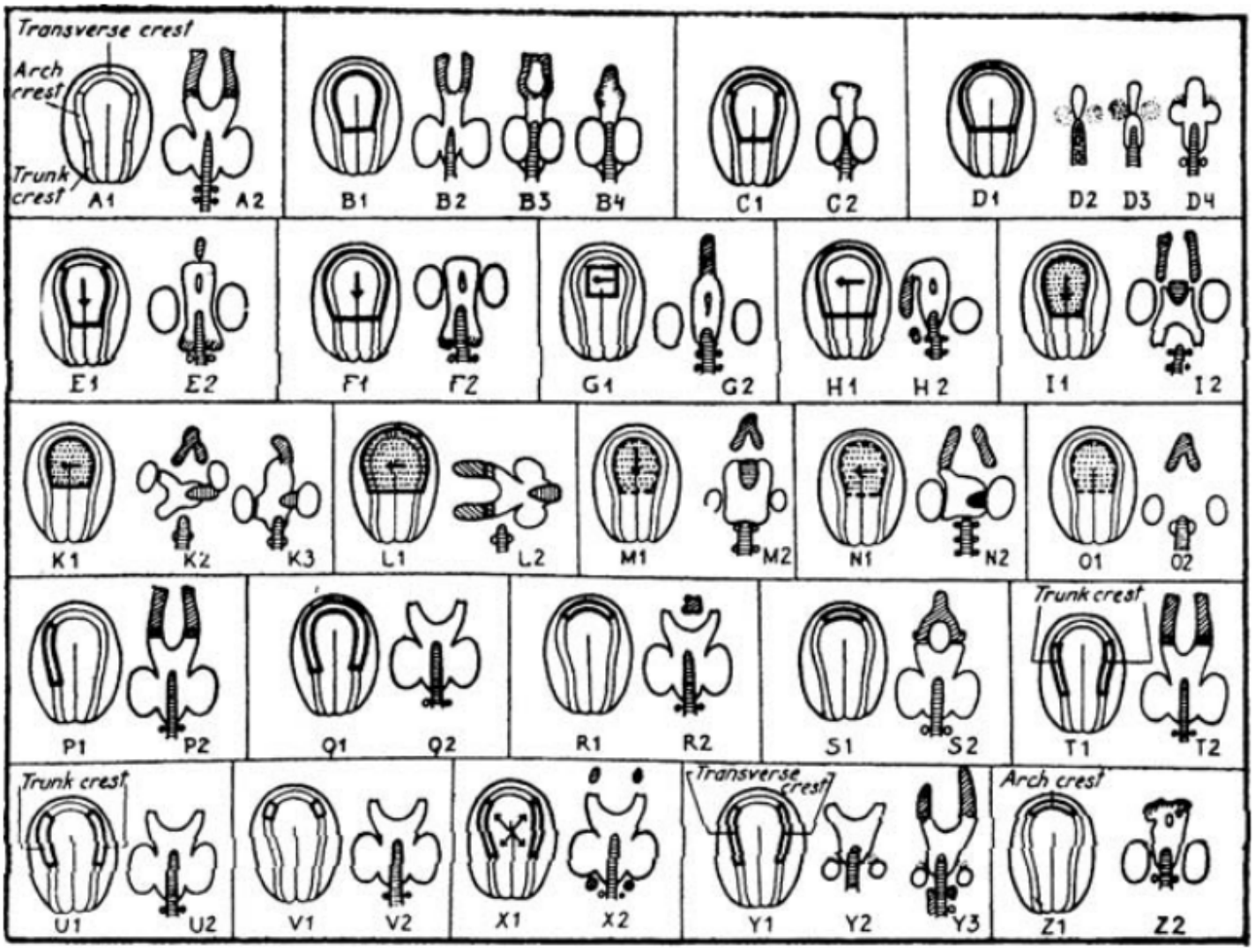


Схема образования нервной трубки у позвоночных (Thorogood, 1981). Показаны два возможных способа развития.

Вильгельм Гис выделил нервный гребень - группу клеток на границе нейроэктодермы и покровной эктодермы - как особую структуру.

Джулия Платт показала, что из нервного гребня развиваются некоторые жаберные хрящи позвоночных.



Опыты Свена Хёрстадиуса по частичному удалению нервного гребня у зародыша амбистомы.

Список (неполный) производных нервного гребня у позвоночных:

- Спинномозговые ганглии.
- Ганглии вегетативной нервной системы (симпатической, парасимпатической и метасимпатической).
- Мозговое вещество надпочечников.
- Шванновские клетки, образующие оболочку отростков нейронов.
- Внутренняя выстилка (эндотелий) и гладкомышечный слой некоторых сосудов, в том числе аорты.
- Ресничные мышцы, сужающие и расширяющие зрачок.
- Одонтобласты.
- Пигментные клетки покровов: эритрофоры (красные), ксантофоры (желтые), иридофоры (отражающие), меланофоры и меланоциты (черные).
- Часть адипоцитов (клеток жировой ткани).
- Парафолликулярные клетки щитовидной железы, выделяющие кальцитонин.
- Хрящи и кости черепа, в первую очередь висцерального.

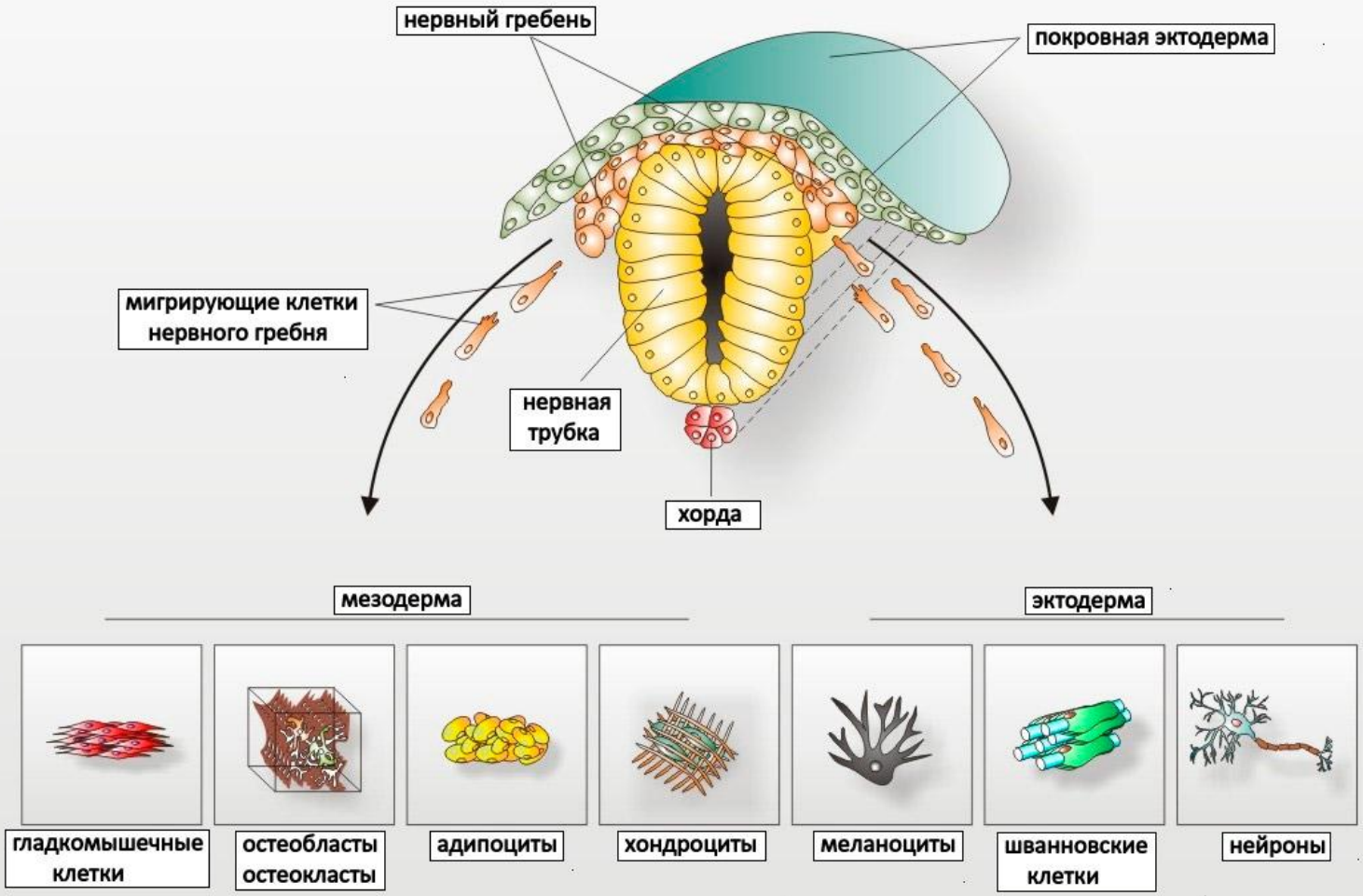
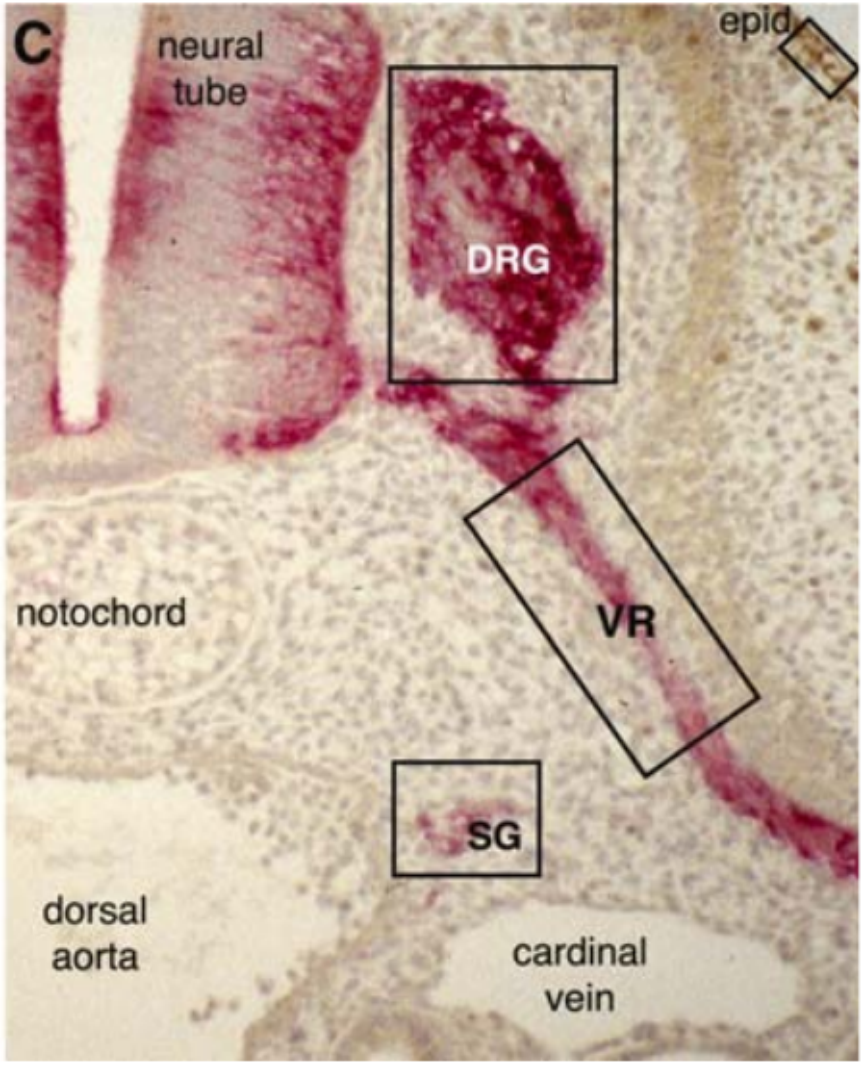
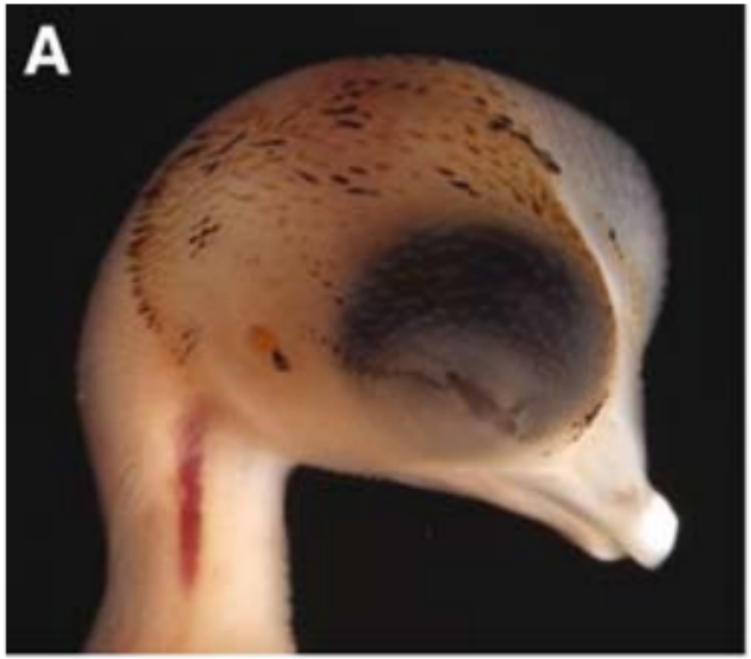
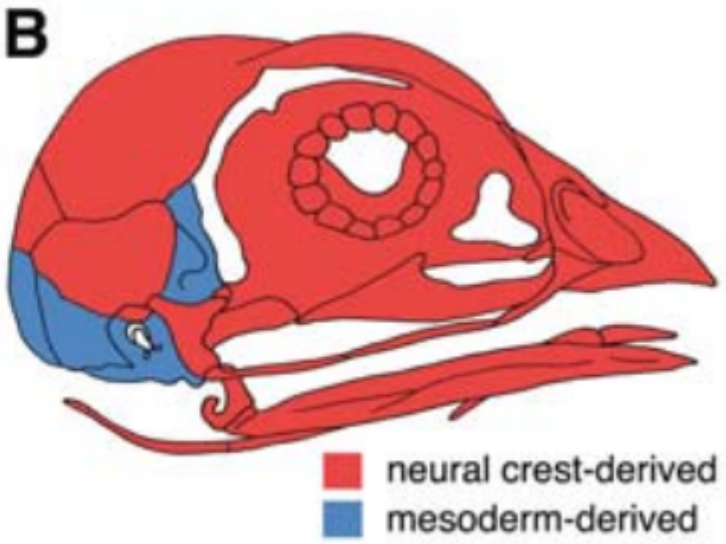


Схема зародыша на стадии миграции клеток нервного гребня.

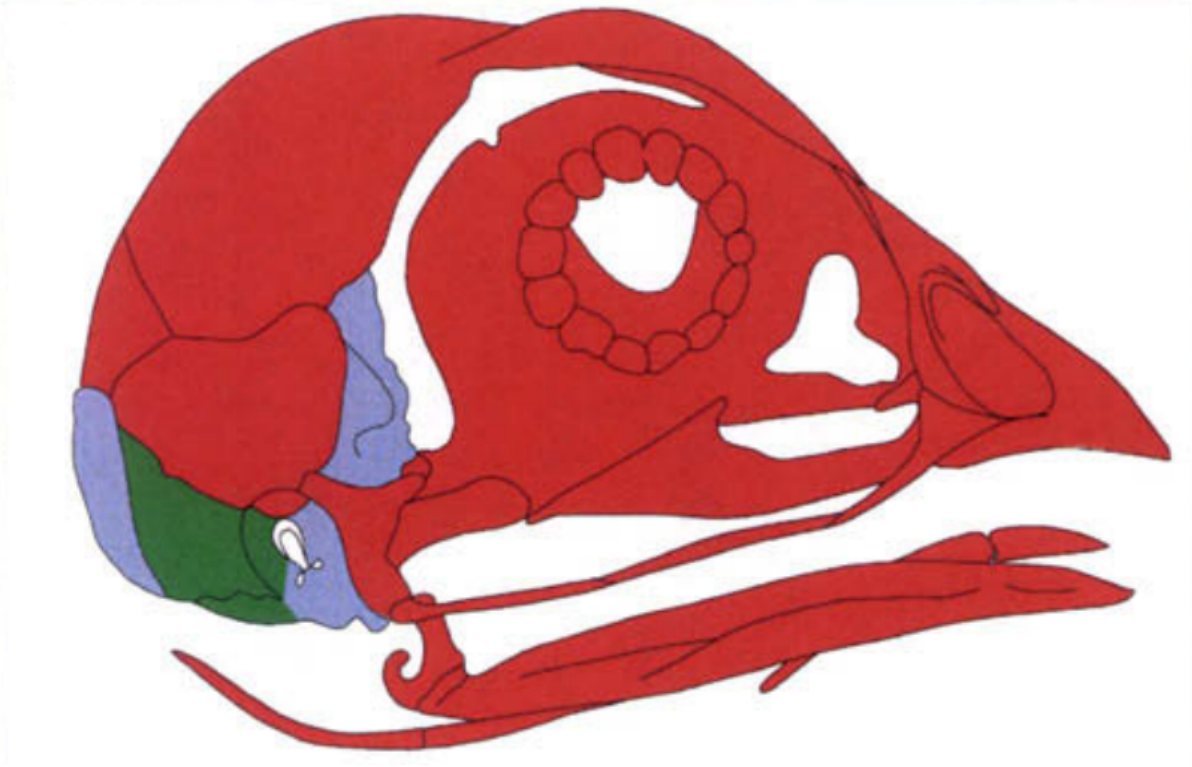


Вклад нервного гребня в организм позвоночного (Baker, 2005). DRG - спинальный ганглий, VG - брюшной корешок спинномозгового нерва.

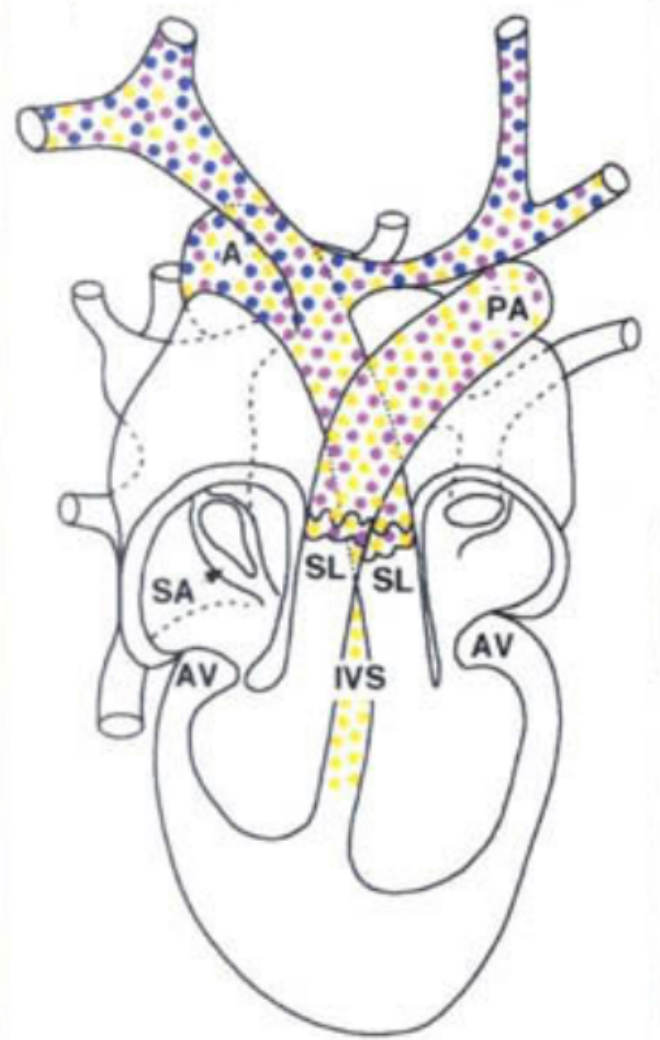




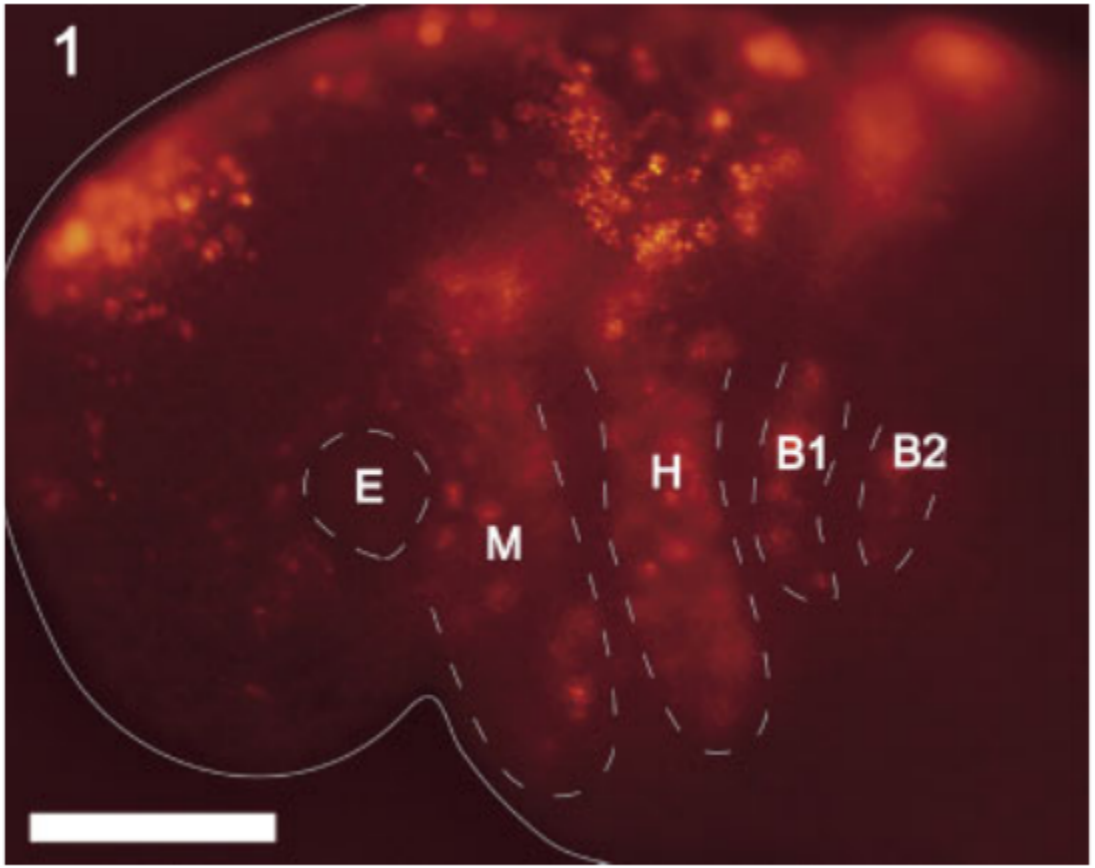
Вклад нервного гребня в организм позвоночного (Baker, 2005). А - меланоциты. В - череп цыпленка.



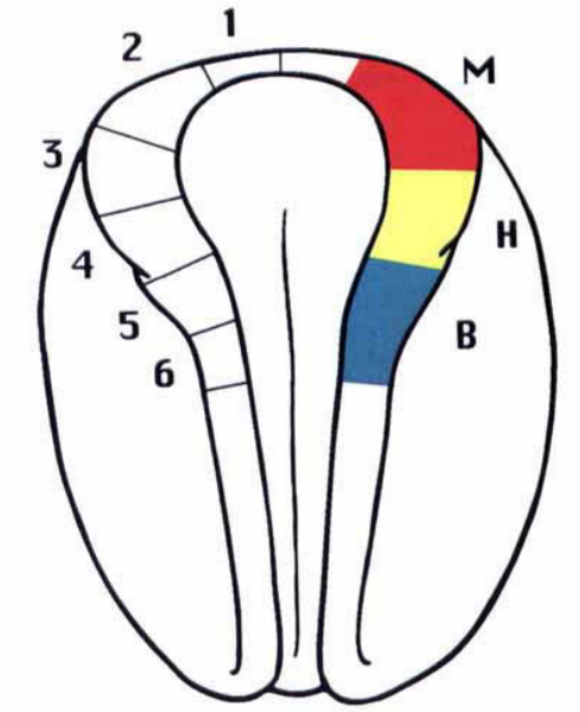
Вклад нервного гребня в череп цыпленка (Dupin et al., 2006). Части, окрашенные синим и зеленым, развиваются из мезодермы, красным - из нервного гребня.

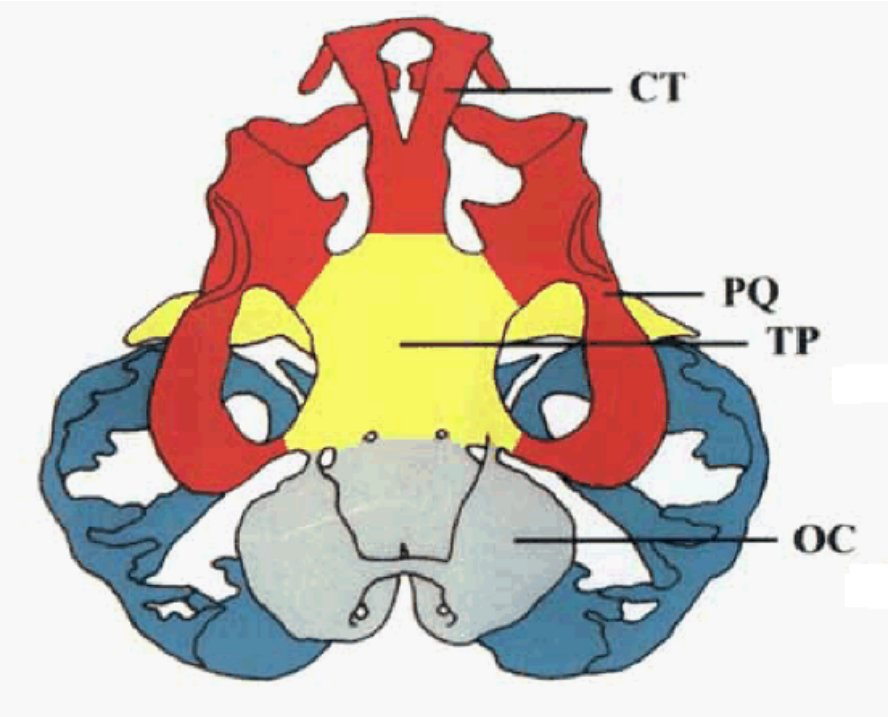


Вклад нервного гребня в образование сердца и артериальных стволов (Dupin et al., 2006). Разные цвета обозначают клетки нервного гребня, пришедшие из разных сегментов нервной трубки. AV - предсердно-желудочковые клапаны, IVS - межжелудочковая перегородка, SL - полулунные клапаны, PA - легочная артерия, SA - синусно-предсердный клапан.

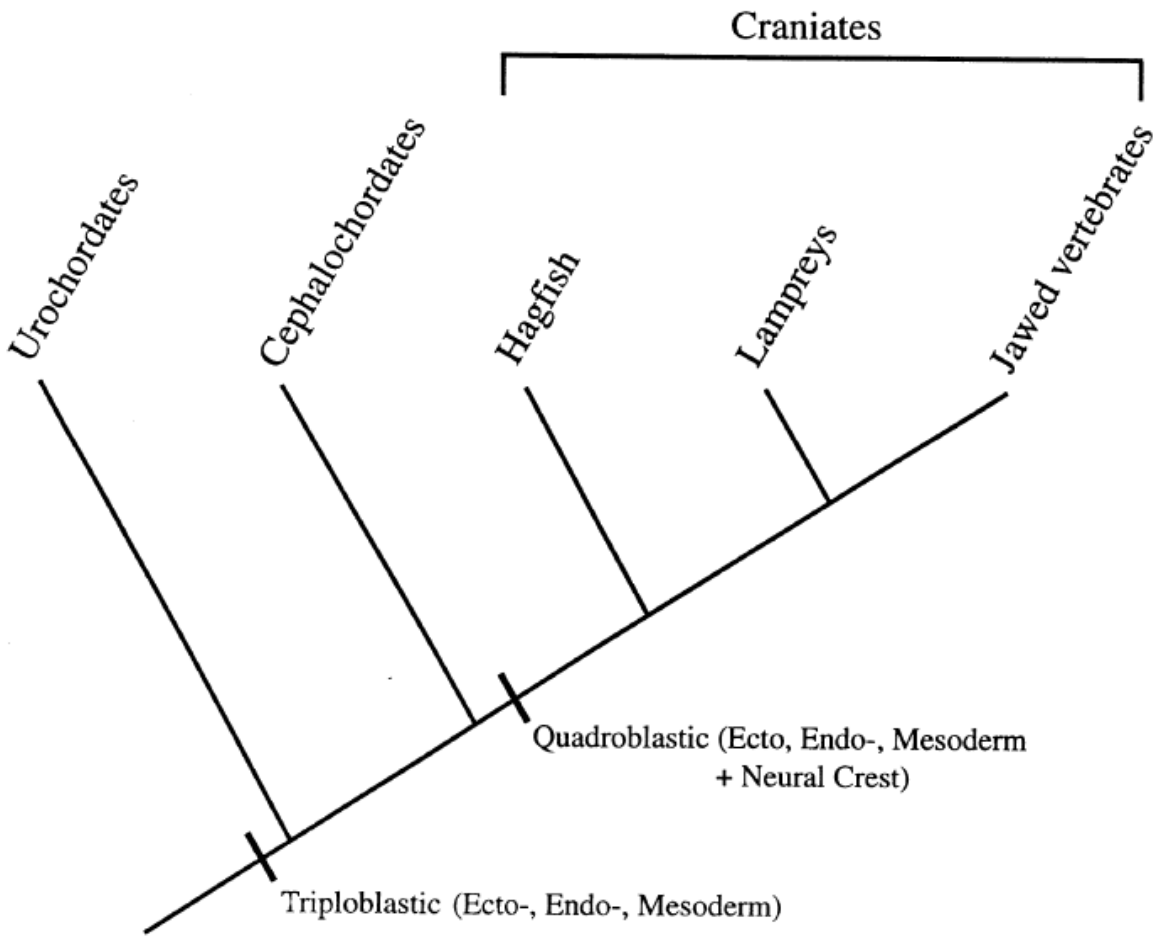


Потоки клеток нервного гребня в голове зародыша двоякодышащей рыбы *Neoceratodus* (Ericsson et al, 2008).

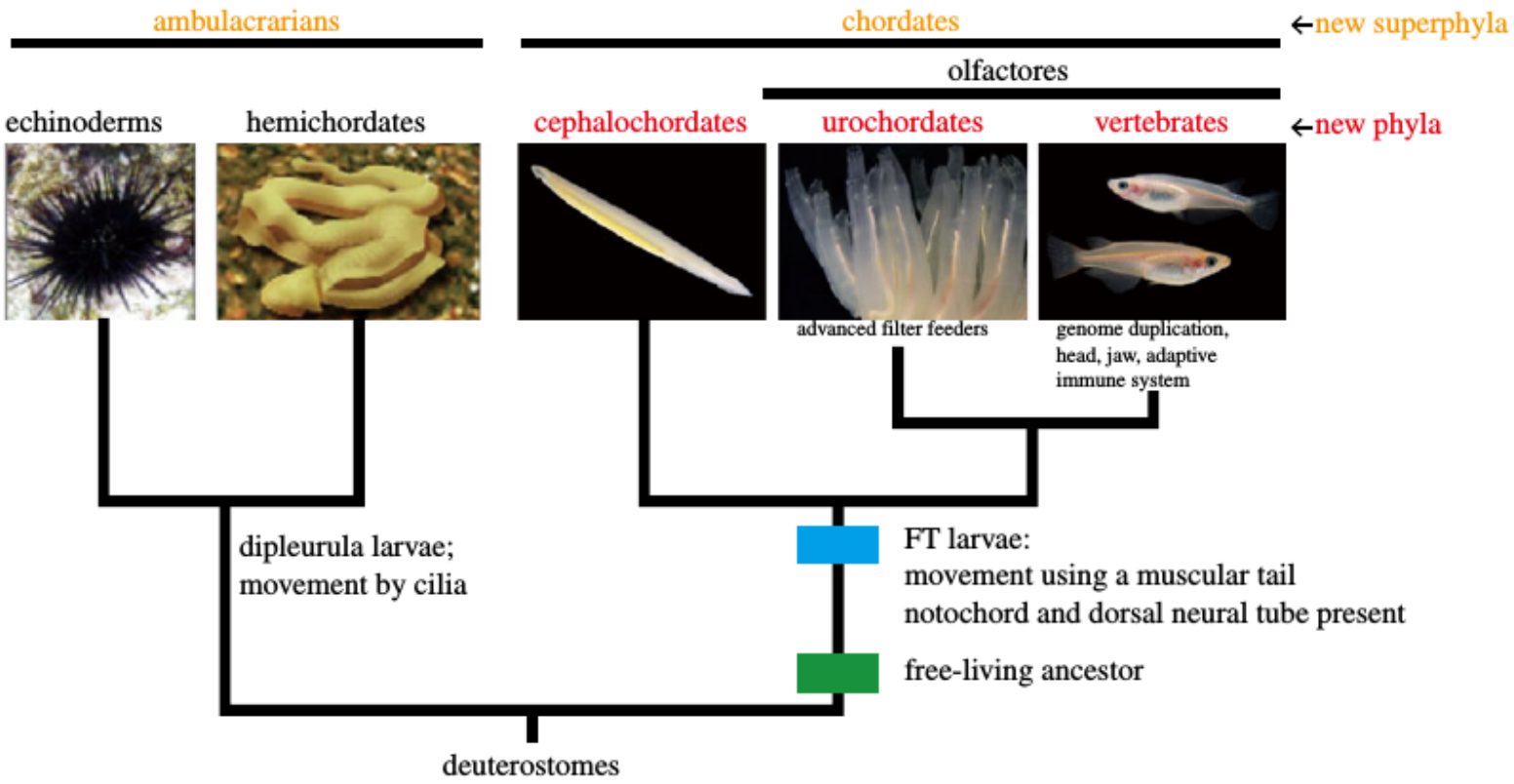




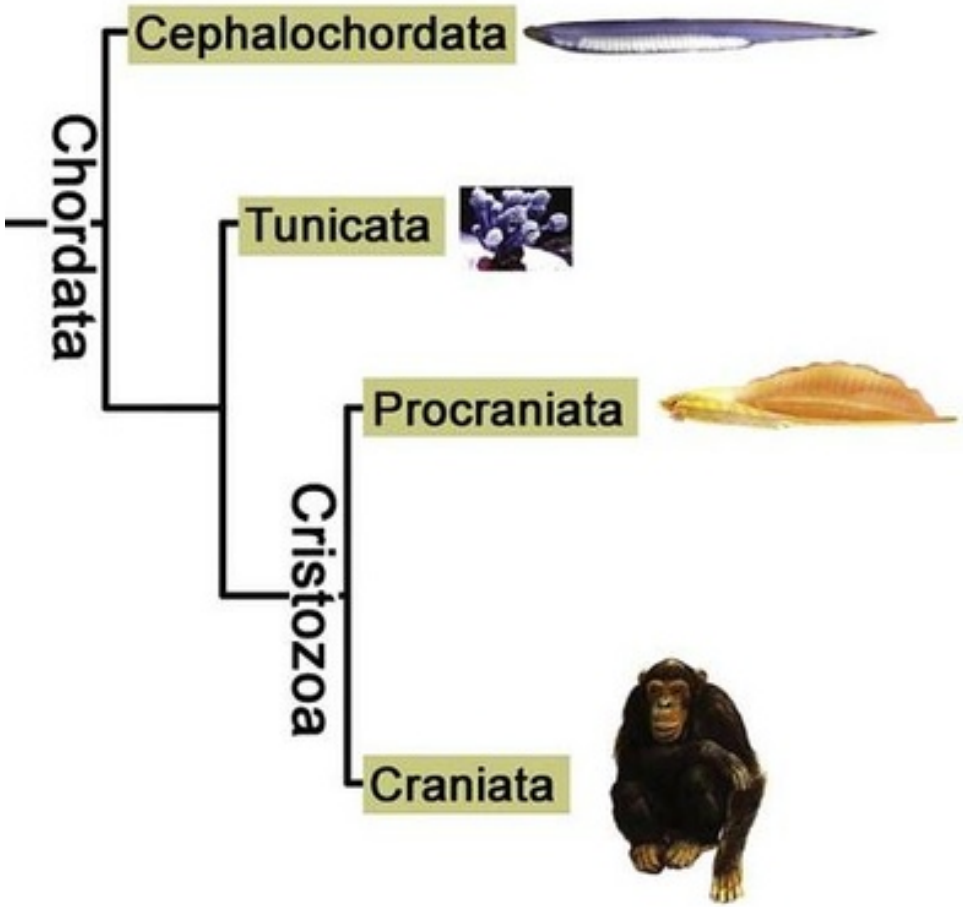
Вклад разных потоков нервного гребня в череп жерлянки (Olsson, Hanken, 1996). CT - рога трабекул, PQ - небноквадратный хрящ, TP - трабекулярная пластинка, OC - слуховая капсула.



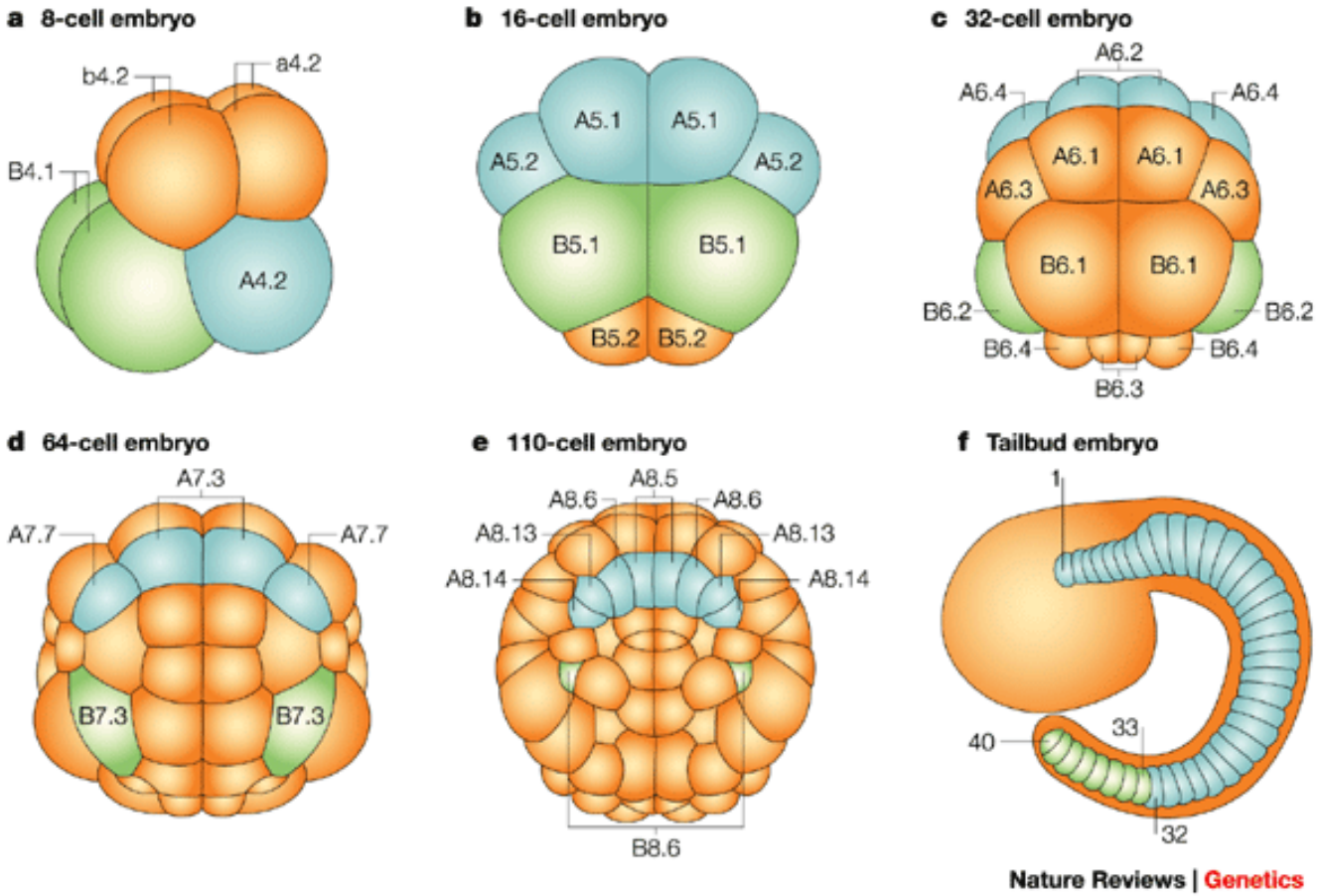
В 2000 году Брайан Холл предложил считать нервный гребень четвертым зародышевым листком (Hall, 2000). Внимание: древо хордовых тут устаревшее!



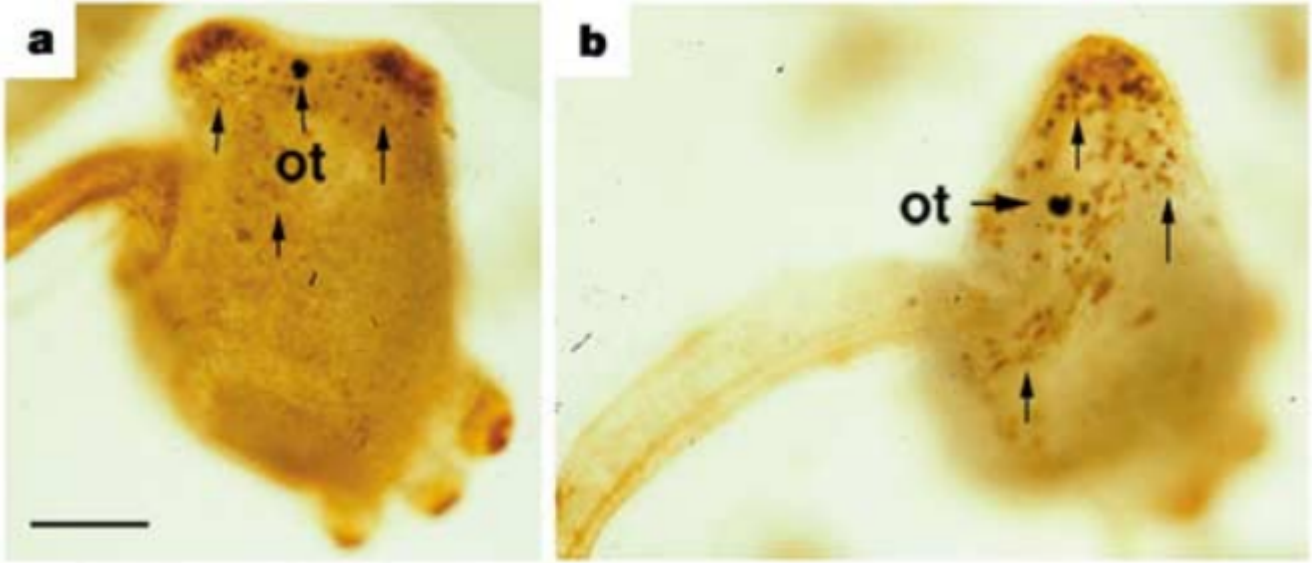
Современное эволюционное древо вторичноротых (Satoh et al., 2014).
Оболочники ближе к позвоночным, чем ланцетник.



В 2001 году эмбриолог Николас Холланд и палеонтолог Юн-Юань Чен предложили переименовать позвоночных в Cristozoa - «животные с гребнем» (Holland, Chen, 2001).

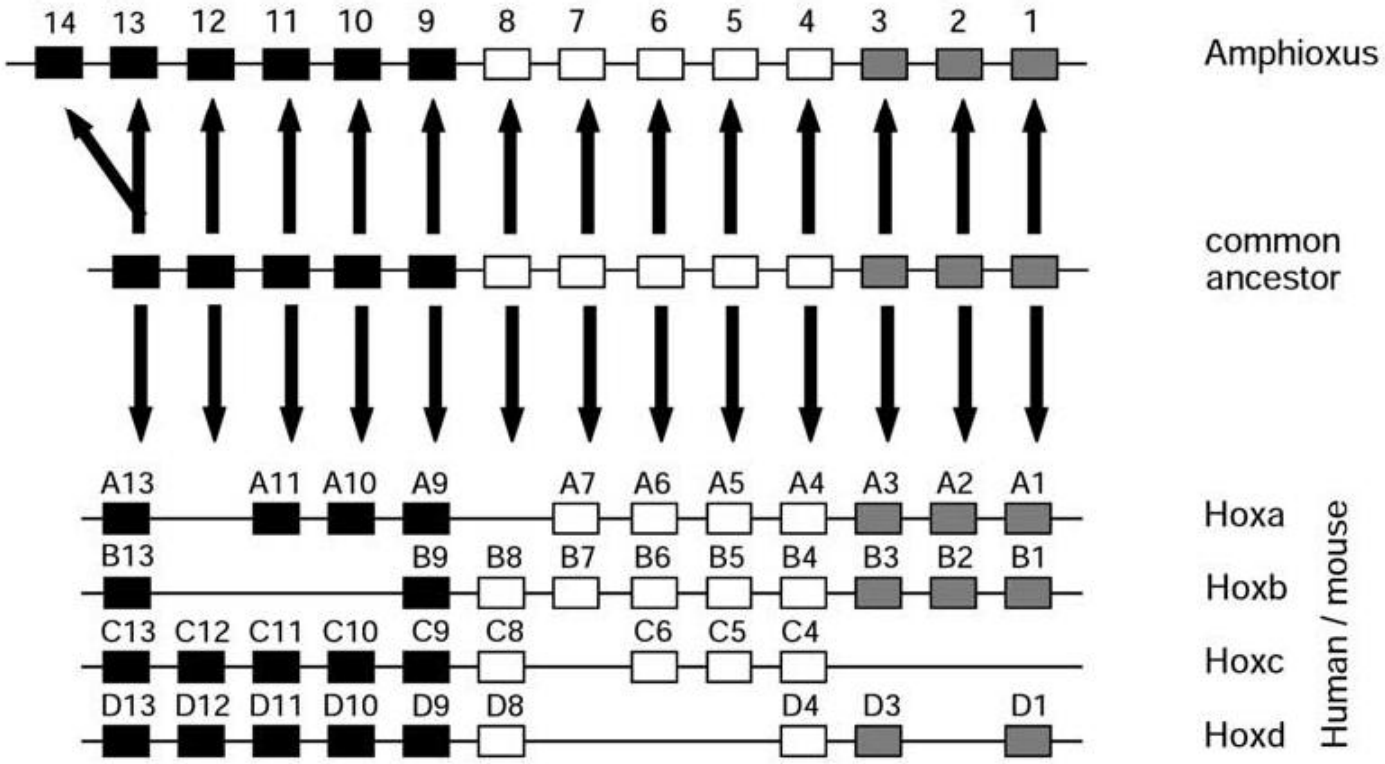


У ланцетника гомологов нервного гребня не найдено. У асцидий развитие мозаичное, и есть бластомер, расположенный на границе зачатка нервной трубки, потомки которого мигрируют и дифференцируются в пигментные клетки.

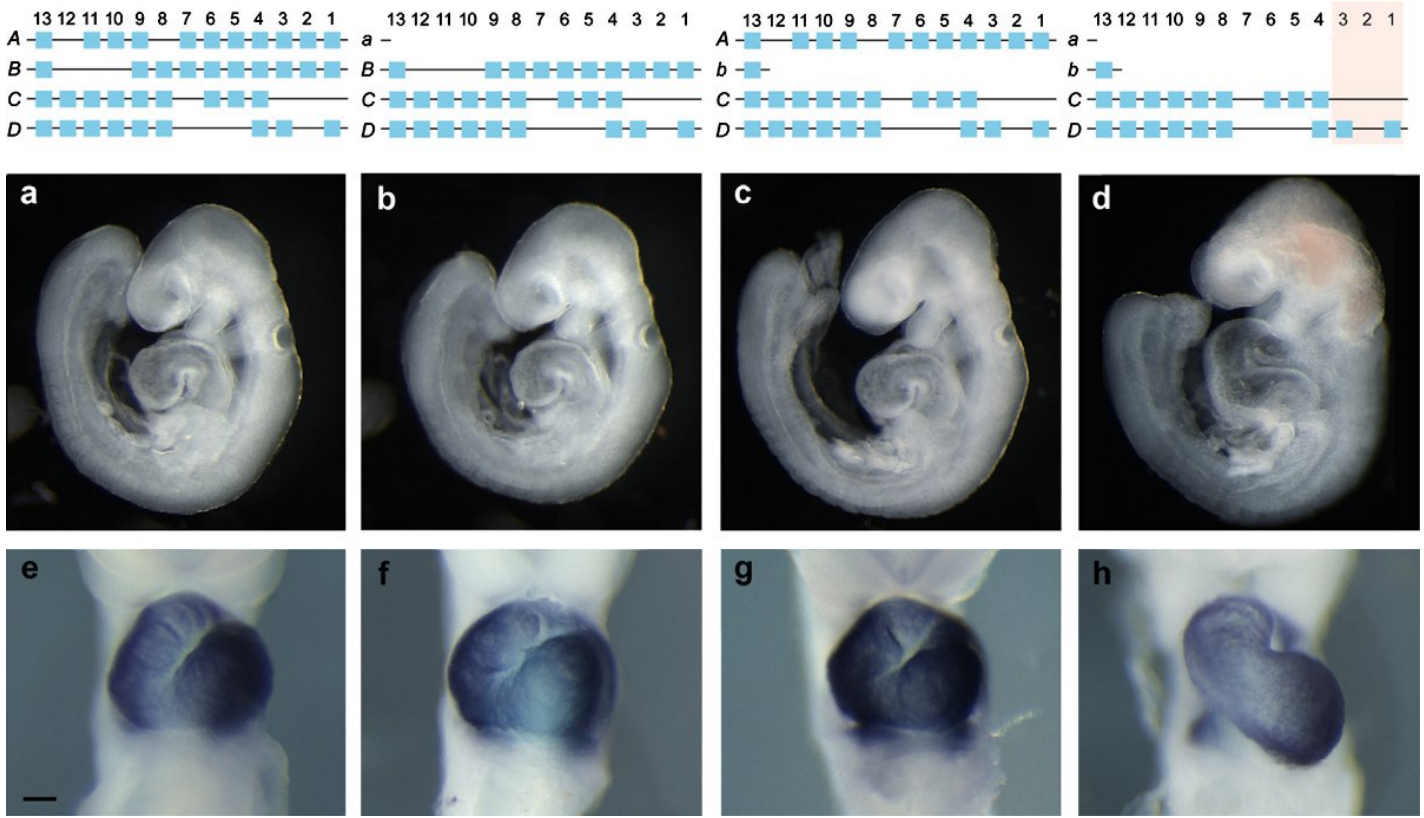


Пигментные клетки, развивающиеся из бластомера *a7.6* у личинки асцидии (Jeffery et al., 2004).

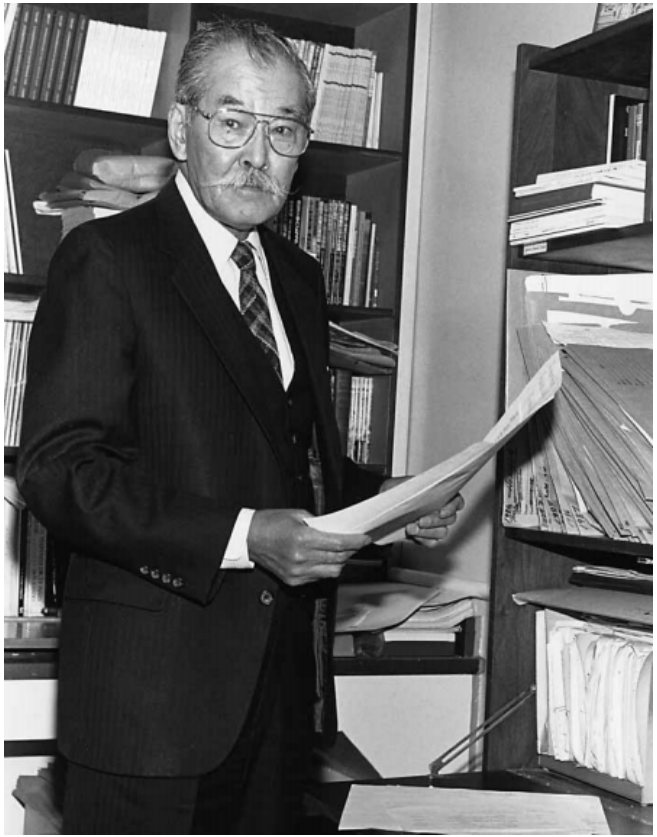
Владимир Михайлович Шимкевич ввел понятие **«меторизис»** - процесс изменения границы зародышевых листков, когда один из них частично замещает другой. Этот процесс наверняка имел место в ходе эволюции нервного гребня у хордовых.



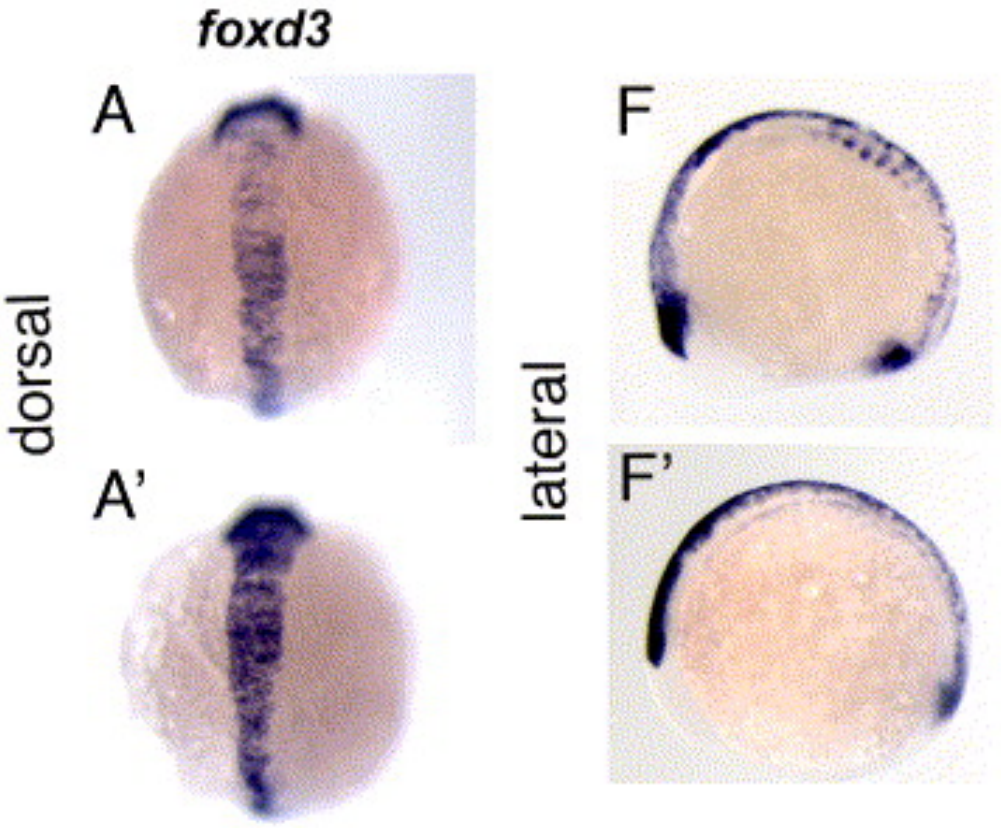
Эволюция Hox-кластеров хордовых (Holland, 2003).



Нарушение развития сердца мыши при выключении двух Hox-кластеров (Soshnikova et al., 2013).



Сусуму Оно и Питер Холланд - генетики, открывшие полногеномную дупликацию у позвоночных.



Область экспрессии гена *FoxD3* в зародыше Danio rerio (Stewart et al., 2006).

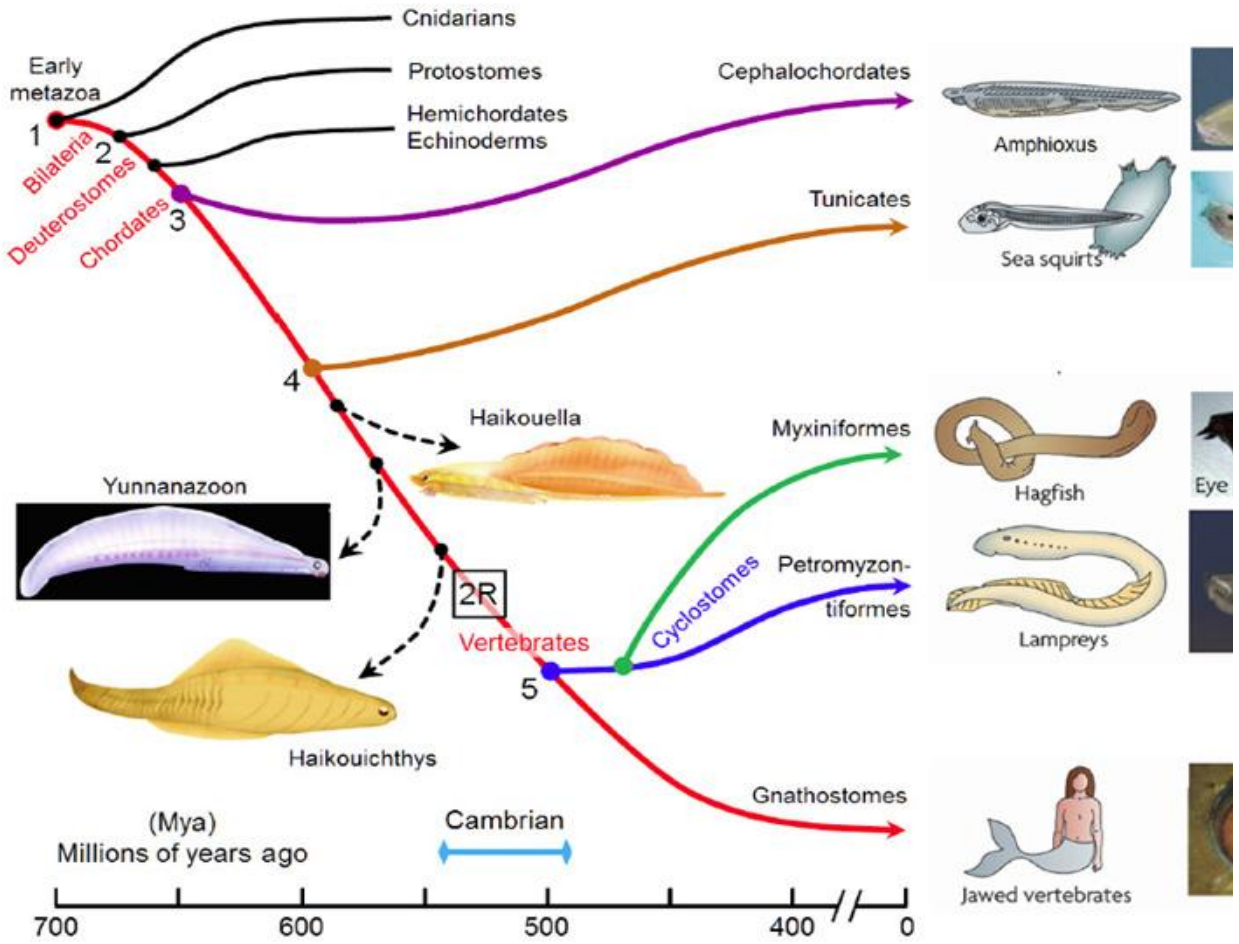


Figure 1. Origin of vertebrates.The origin of vertebrates, over a time-scale from roughly
million years ago (Mya), with timings of the branchings taken from a reconciliation of fo
molecular data by Erwin et al (2011). The red curve indicates our direct ancestors, begir

Происхождение позвоночных (Lamb, 2013).