1

Δημιουργώντας νέα σώματα

Μηχανισμοί οργάνωσης της ανάπτυξης

ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ, ο αναπτυσσόμενος οργανισμός είναι γνωστός ως έμβρυο. Η έννοια του εμβρύου είναι πραγματικά εκπληκτική: Ως έμβρυο χρειάστηκε να δομήσετε τον εαυτό σας από ένα και μοναδικό κύτταρο. Χρειάστηκε να αναπνεύσετε προτού να αποκτήσετε πνεύμονες· να πέψετε προτού να αποκτήσετε έντερο· να φτιάξετε οστά ενόσω ήσαστε ακόμη μια πλαδαρή μάζα· αλλά και να σχηματίσετε οργανωμένες ομάδες νευρώνων προτού να μάθετε πώς να σκέφτεστε. Μία από τις καίριες διαφορές μεταξύ ενός ανθρώπου και μιας μηχανής είναι ότι από μια μηχανή δεν απαιτείται να λειτουργήσει, παρά μόνον αφότου ολοκληρωθεί η κατασκευή της. Αντιθέτως, όλοι οι πολυκύτταροι οργανισμοί πρέπει να λειτουργούν ακόμα και ενόσω διαμορφώνονται. Πέρα από αυτό, τα περισσότερα ανθρώπινα έμβρυα πεθαίνουν προτού γεννηθούν· εσείς, όμως, επιβιώσατε.

Οι πολυκύτταροι οργανισμοί δεν γεννιούνται πλήρως σχηματισμένοι. Αντιθέτως, προκύπτουν από μια σχετικά αργή διαδικασία σταδιακών αλλαγών που ονομάζουμε **ανάπτυξη**. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις, η ανάπτυξη ενός πολυκύτταρου οργανισμού αρχίζει με ένα μοναδικό κύτταρο – το γονιμοποιημένο αβγό, ή **ζυγωτό**, το οποίο διαιρείται μιτωτικά προκειμένου να παραχθούν όλα τα κύτταρα του σώματος. Η μελέτη της ανάπτυξης των ζώων παραδοσιακά ονομάζεται **Εμβρυολογία**, από τη φάση ανάπτυξης ενός οργανισμού μεταξύ της γονιμοποίησης και της γέννησης. Παρ' όλα αυτά, η ανάπτυξη δεν σταματά κατά τη γέννηση – αλλά ούτε κατά την ενηλικίωση. Για την ακρίβεια, οι περισσότεροι οργανισμοί δεν σταματούν ποτέ να αναπτύσσονται. Κάθε μέρα αντικαθιστούμε περισσότερο από ένα γραμμάριο δερματικών κυττάρων

Τι παραμένει ίδιο και τι αλλάζει όταν ένας γυρίνος μετατρέπεται σε βάτραχο;

Οι κεντρικές ιδέες του κεφαλαίου

Η ζωική ανάπτυξη χαρακτηρίζεται από τη διαφοροποίηση του γονιμοποιημένου αβγού προς τους διάφορους κυτταρικούς τύπους του σώματος, αλλά και από τη δημιουργία λειτουργικά ολοκληρωμένων οργάνων. Η ανάπτυξη αποτελεί την οδό μέσω της οποίας ένας οργανισμός περνά από τον γονότυπο στον φαινότυπο, και μπορεί να μελετηθεί σε οποιοδήποτε στάδιο οργάνωσης, από τα μόρια έως και τα οικοσυστήματα. Οι διαδικασίες της ανάπτυξης περιλαμβάνουν τη γονιμοποίηση, την αυλάκωση, τη γαστριδίωση, την οργανογένεση, τη μεταμόρφωση, την αναγέννηση και το γήρας. Οι διαδικασίες αυτές συνιστούν ορισμένες από τις σημαντικότερες πηγές ερωτήσεων στην επιστήμη – ερωτήσεις όπως πώς σχηματίζονται οι διάφοροι κυτταρικοί τύποι (κύτταρα του αίματος, νευρώνες, παγκρεατικά κύτταρα κ.λπ.) και πώς αυτοί διαφοροποιούνται μεταξύ τους; Με ποιον τρόπο τα κύτταρα οργανώνονται σε λειτουργικά όργανα; Πώς ακριβώς τα όργανα γνωρίζουν το σωστό μέγεθός τους και πώς οι οργανισμοί δημιουργούν κύτταρα τα οποία μπορούν να αναπαραχθούν; Πώς μπορούν οι οργανισμοί να αναγεννήσουν ιστούς και ελλείποντα τμήματα, αλλά και με ποιον τρόπο μπορούν να ενσωματώσουν σήματα από το περιβάλλον έτσι ώστε να αναπτυχθούν σωστά; Και πώς μπορούν τα αναπτυξιακά μονοπάτια να τροποποιηθούν προκειμένου να παραγάγουν νέους τύπους οργανισμών;

(τα γηραιότερα κύτταρα αποβάλλονται καθώς κινούμαστε) και κάθε λεπτό της ζωής μας ο μυελός των οστών μας υποστηρίζει την ανάπτυξη εκατομμυρίων νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ορισμένα ζώα μπορούν επίσης να αναγεννήσουν αποκομμένα τμήματά τους, ενώ πολλά είδη υπόκεινται σε μεταμόρφωση (όπως συμβαίνει στην περίπτωση του μετασχηματισμού ενός γυρίνου σε βάτραχο, ή μιας κάμπιας σε πεταλούδα). Έτσι, τα τελευταία χρόνια, είναι πλέον σύνηθες να αναφερόμαστε στην **Αναπτυξιακή Βιολογία** ως τον κλάδο που μελετά τις εμβρυϊκές και άλλες αναπτυξιακές διεργασίες.

Τα ερωτήματα της Αναπτυξιακής Βιολογίας

Ο Αριστοτέλης, ο πρώτος γνωστός στην Ιστορία εμβρυολόγος, έλεγε ότι πηγή της γνώσης είναι η απορία· και η ζωική ανάπτυξη, όπως γνώριζε καλά ο ίδιος, αποτελεί αξιοθαύμαστη πηγή αποριών. Τούτη η ανάπτυξη –ο σχηματισμός ενός οργανωμένου σώματος από σχετικά ανομοιογενή ύλη– δημιουργεί βαθύτατα και θεμελιώδη ερωτήματα τα οποία απασχόλησαν τον *Homo sapiens* από τη στιγμή που απέκτησε αυτογνωσία: πώς το σώμα σχηματίζεται με το κεφάλι να βρίσκεται πάντα πάνω από τους ώμους; Γιατί η καρδιά βρίσκεται στην αριστερή πλευρά του σώματός μας; Πώς ένας απλός σωλήνας μετατρέπεται στις σύνθετες δομές του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού που παράγουν σκέψη και κίνηση; Γιατί δεν μπορούμε να ξαναδημιουργήσουμε νέα άκρα; Και πώς ακριβώς τα φύλα αναπτύσσουν τις διαφορετικές ανατομίες τους;

Οι απαντήσεις μας σε τούτα τα ερωτήματα θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την πολυπλοκότητα της διερεύνησης, αλλά και να εξηγούν ένα συνεκτικό αιτιολογικό δίκτυο που περιλαμβάνει από γονίδια έως και λειτουργικά όργανα. Το να ισχυριστεί κάποιος ότι τα θηλαστικά με δύο χρωμοσώματα Χ είναι συνήθως θηλυκά και εκείνα με ένα Χ και ένα Υ είναι συνήθως αρσενικά δεν εξηγεί τον καθορισμό του φύλου σε έναν αναπτυξιακό βιολόγο ο οποίος θέλει να μάθει *πώς* ο γονότυπος ΧΧ παράγει ένα θηλυκό και *πώς* ο γονότυπος ΧΥ παράγει ένα αρσενικό. Έναν γενετιστή τον απασχολεί ο τρόπος με τον οποίο τα γονίδια σφαιρίνης μεταβιβάζονται από τη μια γενεά στην επόμενη· έναν φυσιολόγο τον απασχολεί η λειτουργία των πρωτεϊνών σφαιρίνης στο σώμα· έναν αναπτυξιακό βιολόγο, όμως, τον απασχολούν οι μηχανισμοί που ρυθμίζουν τα γονίδια σφαιρίνης ώστε να εκφράζονται μόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια και να ενεργοποιούνται μόνο σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές κατά την ανάπτυξη. Ασφαλώς, δεν έχουμε ακόμη όλες τις απαντήσεις· ωστόσο, το σύνολο των ερωτημάτων που τίθενται είναι συγκεκριμένο και καθορίζει το πεδίο της Βιολογίας όπως ακριβώς καθοριζόμαστε (τουλάχιστον εν μέρει) και εμείς οι ίδιοι από τις ερωτήσεις που θέτουμε. *Καλωσορίσατε, λοιπόν, σε έναν θαυμάσιο κόσμο σημαντικών ερωτήσεων!*

Η ανάπτυξη εκπληρώνει δύο βασικούς στόχους: πρώτον, παράγει κυτταρική ποικιλότητα και οργάνωση μέσα σε έναν μεμονωμένο οργανισμό· και δεύτερον, διασφαλίζει τη συνέχεια της ζωής από τη μια γενεά στην επόμενη. Με άλλα λόγια, υπάρχουν δύο θεμελιώδη ερωτήματα με τα οποία ασχολείται η Αναπτυξιακή Βιολογία: πώς από το γονιμοποιημένο αβγό προκύπτει το ενήλικο σώμα; Και πώς τούτο το ενήλικο σώμα παράγει ακόμα ένα σώμα; Αυτά τα κολοσσιαία ερωτήματα μπορούν να ταξινομηθούν σε αρκετές υποκατηγορίες που εξετάζονται λεπτομερώς από τους αναπτυξιακούς βιολόγους:

- **Το ερώτημα της διαφοροποίησης** Από ένα κύτταρο, το γονιμοποιημένο αβγό, προκύπτουν εκατοντάδες διαφορετικοί κυτταρικοί τύποι – μυϊκά κύτταρα, κύτταρα επιδερμίδας, νευρώνες, κύτταρα φακού, λεμφοκύτταρα, κύτταρα αίματος, κύτταρα λιπώδους ιστού κ.ο.κ. Η δημιουργία τούτης της κυτταρικής ποικιλότητας ονομάζεται **διαφοροποίηση**. Κάθε κύτταρο του σώματος (με ελάχιστες εξαιρέσεις) περιέχει το ίδιο σύνολο γονιδίων· πώς, όμως, τούτο το πανομοιότυπο σύνολο γενετικών οδηγιών μπορεί να παράγει διαφορετικούς τύπους κυττάρων; Πώς ένα και μόνο γονιμοποιημένο αβγό μπορεί να δημιουργήσει τόσο πολλούς και διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους;[1]
- **Το ερώτημα της μορφογένεσης** Πώς μπορούν τα κύτταρα του σώματός μας να οργανώνονται σε λειτουργικές δομές; Τα διαφοροποιημένα κύτταρά μας δεν κατανέμονται με τυχαίο τρόπο· αντιθέτως, οργανώνονται σε περίπλοκους ιστούς και όργανα. Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης τα κύτταρα διαιρούνται, μεταναστεύουν και πεθαίνουν· οι ιστοί αναδιπλώνονται και διαχωρίζονται. Τα δάχτυλά μας είναι πάντα στα άκρα των χεριών μας, ποτέ στη μέση· τα μάτια μας είναι πάντα στο κεφάλι μας, και όχι στα δάχτυλα του ποδιού ή στο έντερό μας. Αυτή η δημιουργία οργανωμένης μορφής ονομάζεται **μορφογένεση** και προϋποθέτει τον συντονισμό της κυτταρικής αύξησης, της κυτταρικής μετανάστευσης και του κυτταρικού θανάτου.
- **Το ερώτημα της αύξησης** Εάν κάθε κύτταρο στο πρόσωπό μας υπόκειτο σε μόλις μία ακόμα διαίρεση, τότε θα θεωρούμασταν τρομακτικά παραμορφωμένοι. Εάν κάθε κύτταρο στα χέρια μας πραγματοποιούσε ακόμα έναν γύρο διαίρεσης, τότε θα μπορούσαμε να δέσουμε τα κορδόνια των παπουτσιών μας χωρίς να πρέπει να σκύψουμε. Άραγε, πώς ακριβώς τα κύτταρά μας γνωρίζουν πότε πρέπει να σταματήσουν να διαιρούνται; Τα χέρια μας έχουν, γενικά, το ίδιο μέγεθος και στις δύο πλευρές του σώματος· πώς, λοιπόν, ρυθμίζεται η κυτταρική διαίρεση τόσο αυστηρά;

[1] Περισσότεροι από 210 διαφορετικοί τύποι κυττάρων μπορούν να αναγνωριστούν στον *ενήλικο* άνθρωπο· εντούτοις, ο αριθμός αυτός αποκαλύπτει λίγα σχετικά με το πόσους κυτταρικούς τύπους παράγει ένα ανθρώπινο σώμα κατά την πορεία της ανάπτυξης. Ένα συγκεκριμένο κύτταρο μπορεί να διαδραματίσει πολλούς ρόλους στη διάρκεια της ανάπτυξης, περνώντας από στάδια που δεν παρατηρούνται στην ενήλικη ζωή. Επιπλέον, ο ρόλος κάποιων κυτταρικών τύπων είναι να ενεργοποιούν ειδικά γονίδια σε γειτονικά κύτταρα – άπαξ και επιτευχθεί τούτη η λειτουργία, ο ενεργοποιητικός τύπος κυττάρου πεθαίνει. Τα κύτταρα της πρωτογενούς νωτοχορδής, λόγου χάρη, ούτε καν αναφέρονται στις λίστες των συγγραμμάτων Ιατρικής Ιστολογίας. Από τη στιγμή που θα ολοκληρώσουν το έργο τους, τα περισσότερα υπόκεινται σε προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο, έτσι ώστε να μη διαταράξουν την περαιτέρω νευρική ανάπτυξη. Επειδή ένας τέτοιος κυτταρικός τύπος δεν παρατηρείται στους ενήλικες, η ύπαρξη και η σημασία του είναι κάτι που γνωρίζουν κυρίως οι αναπτυξιακοί βιολόγοι.

- **Το ερώτημα της αναπαραγωγής** Το σπέρμα και το αβγό είναι εξαιρετικά εξειδικευμένα κύτταρα, και μόνον αυτά μπορούν να μεταβιβάσουν τις οδηγίες για τη δημιουργία ενός οργανισμού από τη μια γενεά στην επόμενη. Πώς διαχωρίζονται τούτα τα γαμετικά κύτταρα και ποιες είναι οι οδηγίες στον πυρήνα και στο κυτταρόπλασμα που τους επιτρέπουν να διαμορφώσουν την επόμενη γενεά;
- **Το ερώτημα της αναγέννησης** Ορισμένοι οργανισμοί μπορούν να αναγεννήσουν όλα τα τμήματα του σώματός τους. Κάποιες σαλαμάνδρες, λόγου χάρη, αναγεννούν τα μάτια και τα πόδια τους, ενώ πολλά ερπετά μπορούν να αναγεννήσουν τις ουρές τους. Αν και, σε γενικές γραμμές, τα θηλαστικά δεν μπορούν να πραγματοποιήσουν αναγέννηση, εντούτοις υπάρχουν μερικά κύτταρα στο σώμα μας –τα **βλαστικά κύτταρα**– τα οποία μπορούν να σχηματίζουν νέες δομές ακόμα και σε ενήλικες. Πώς, όμως, τα βλαστικά κύτταρα διατηρούν τούτη την ικανότητα; Μπορούμε άραγε να αξιοποιήσουμε τη συγκεκριμένη ικανότητα προκειμένου να θεραπεύσουμε ασθένειες που προκαλούν αναπηρία;
- **Το ερώτημα της περιβαλλοντικής ενσωμάτωσης** Η ανάπτυξη πολλών (ίσως και όλων) των οργανισμών επηρεάζεται από σήματα του περιβάλλοντος στο οποίο διαβιώνει το έμβρυο ή η προνύμφη. Το φύλο πολλών ειδών χελώνων, παραδείγματος χάριν, εξαρτάται από τη θερμοκρασία που βιώνει το έμβρυο ενόσω βρίσκεται ακόμη στο αβγό. Επίσης, ο σχηματισμός του αναπαραγωγικού συστήματος σε κάποια έντομα εξαρτάται από βακτήρια τα οποία μεταβιβάζονται μέσα στο αβγό. Κι ακόμα, κάποιες χημικές ουσίες στο περιβάλλον μπορούν να διαταράξουν τη φυσιολογική ανάπτυξη προκαλώντας παραμορφώσεις στον ενήλικα. Πώς, λοιπόν, η ανάπτυξη ενός οργανισμού ενσωματώνεται στο ευρύτερο πλαίσιο του ενδιαιτήματός του;
- **Το ερώτημα της εξέλιξης** Η εξέλιξη ενέχει κληρονομήσιμες αλλαγές στην ανάπτυξη. Όταν λέμε ότι το σημερινό μονοδάχτυλο άλογο είχε έναν πενταδάχτυλο πρόγονο, ουσιαστικά εννοούμε ότι στη διάρκεια πολλών γενεών συνέβησαν αλλαγές στην ανάπτυξη των χόνδρων και των μυών στα έμβρυα των προγόνων του αλόγου. Όμως, πώς ακριβώς τέτοιες αλλαγές στην ανάπτυξη δημιουργούν νέες σωματικές μορφές; Και ποιες κληρονομήσιμες αλλαγές είναι εφικτές, δεδομένων των περιορισμών που επιβάλλονται από την αναγκαιότητα του οργανισμού να επιβιώνει καθώς αναπτύσσεται;

Τα ερωτήματα που θέτουν οι αναπτυξιακοί βιολόγοι έχουν γίνει κρίσιμα για τη Μοριακή Βιολογία, τη Φυσιολογία, την Κυτταρική Βιολογία, τη Γενετική, την Ανατομία, την έρευνα για τον καρκίνο, τη Νευροβιολογία, την Ανοσολογία, την Οικολογία και την Εξελικτική Βιολογία. Ουσιαστικά, η μελέτη της ανάπτυξης έχει γίνει απαραίτητη για την κατανόηση όλων των πεδίων της Βιολογίας. Με τη σειρά τους, οι πάμπολλες ανακαλύψεις στον τομέα της Μοριακής Βιολογίας, μαζί με τις νέες τεχνικές απεικόνισης των κυττάρων, έχουν πλέον καταστήσει εφικτή τη δυνατότητα παροχής απαντήσεων σε τούτα τα ερωτήματα. Και αυτό είναι πραγματικά συναρπαστικό· διότι, όπως δήλωσε το 1927 ο νικητής του Βραβείου Νομπέλ, ο αναπτυξιακός βιολόγος Hans Spemann, «βρισκόμαστε αντιμέτωποι με την ύπαρξη γρίφων, αλλά όχι χωρίς την ελπίδα πως θα λυθούν. Πρόκειται για γρίφους που ενέχουν ελπίδα για την επίλυσή τους – τι άλλο να επιθυμήσει ένας επιστήμονας;».

Συνεπώς, ερχόμαστε κομίζοντας ερωτήματα – ερωτήματα που μας κληροδοτήθηκαν από προγενέστερες γενεές βιολόγων, φιλοσόφων και γονέων· ερωτήματα με τη δική τους ιστορία· ερωτήματα που συζητήθηκαν σε επίπεδο ανατομίας από προσωπικότητες όπως ο Αριστοτέλης, ο William Harvey, ο St. Albert Magnus και ο Δαρβίνος. Τις τελευταίες δεκαετίες τούτα τα ερωτήματα τίθενται σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο από άνδρες και γυναίκες σε όλο τον κόσμο καθένας εκ των οποίων φέρνει στο εργαστήριο τη δική του ή τη δική της οπτική και εκπαίδευση. Και τούτο διότι δεν υπάρχει μόνον ένας τρόπος για να γίνει κάποιος αναπτυξιακός βιολόγος· στην πραγματικότητα, το πεδίο έχει καλλιεργηθεί έχοντας στους κόλπους του ερευνητές εκπαιδευμένους στην Κυτταρική Βιολογία, τη Γενετική, τη Βιοχημεία, την Ανοσολογία, ή ακόμα και την Ανθρωπολογία, τη Μηχανική, τη Φυσική και τις τέχνες.

Ο κύκλος της ζωής

Για τα ζώα, τους μύκητες και τα φυτά, ο μοναδικός τρόπος να περάσουν από το αβγό στην ενήλικη μορφή είναι να αναπτύξουν ένα έμβρυο. Στο έμβρυο ο γονότυπος μεταφράζεται σε φαινότυπο, και τα κληρονομηθέντα γονίδια εκφράζονται προκειμένου να σχηματιστεί το ενήλικο άτομο. Ο αναπτυξιακός βιολόγος συνήθως θεωρεί ότι τα πλέον ενδιαφέροντα είναι τα μεταβατικά στάδια που οδηγούν στον ενήλικα. Έτσι, η Αναπτυξιακή Βιολογία μελετά το «χτίσιμο» των οργανισμών – πρόκειται, λοιπόν, για μια επιστήμη του «γίγνεσθαι», μια επιστήμη που εξετάζει την έννοια της διεργασίας.

Ένας από τους σημαντικότερους θριάμβους της Περιγραφικής Εμβρυολογίας υπήρξε η ιδέα ενός γενικευμένου κύκλου ζωής των ζώων. Η σύγχρονη Αναπτυξιακή Βιολογία διερευνά τις χρονικές μεταβολές της γονιδιακής έκφρασης και της ανατομικής οργάνωσης στη διάρκεια τούτου του κύκλου ζωής. Κάθε ζώο, είτε πρόκειται για γεωσκώληκα είτε πρόκειται για αετό, τερμίτη ή λαγωνικό σκυλί, περνά από παρόμοια στάδια ανάπτυξης: γονιμοποίηση, αυλάκωση, γαστριδίωση, οργανογένεση, γέννηση, μεταμόρφωση και γαμετογένεση. Τα στάδια ανάπτυξης μεταξύ της γονιμοποίησης και της εκκόλαψης (ή της γέννησης) συλλογικά ονομάζονται **εμβρυογένεση**.

1. Η **γονιμοποίηση** περιλαμβάνει τη σύντηξη των ώριμων γεννητικών κυττάρων, του σπέρματος και του αβγού, τα οποία ονομάζονται **γαμέτες**. Η σύντηξη των γαμετικών κυττάρων διεγείρει το αβγό ώστε να αρχίσει να αναπτύσσεται και εκκινεί τη δημιουργία ενός νέου ατόμου. Η επακόλουθη σύντηξη των γαμετικών πυρήνων (των λεγόμενων **προπυρήνων** του αρσενικού και του θηλυκού, καθένας από τους οποίους έχει μόνο μισό από τον κανονικό αριθμό χρωμοσωμάτων που είναι χαρακτηριστικός για κάθε είδος) παρέχει στο έμβρυο το **γονιδίωμά** του,

δηλαδή το σύνολο των γονιδίων που καθοδηγεί το έμβρυο ώστε να αναπτυχθεί με τρόπο παρόμοιο με εκείνον των γονέων του.

2. Η **αυλάκωση** είναι μια σειρά εξαιρετικά γρήγορων μιτωτικών διαιρέσεων που ακολουθούν αμέσως μετά τη γονιμοποίηση. Κατά τη διάρκεια της αυλάκωσης ο τεράστιος όγκος κυτταροπλάσματος του ζυγωτού διαιρείται σε πολλά μικρότερα κύτταρα που ονομάζονται **βλαστομερίδια** (ή **βλαστομερή**). Στο τέλος της αυλάκωσης τα βλαστομερίδια έχουν συνήθως σχηματίσει μια μικρή σφαιροειδή μάζα, γνωστή και ως **βλαστίδιο**.
3. Αφότου επιβραδυνθεί ο ρυθμός των μιτωτικών διαιρέσεων, τα βλαστομερίδια αρχίζουν να μετακινούνται και να αλλάζουν τις σχετικές μεταξύ τους θέσεις με τρόπο ταχύτατο. Τούτη η εκτεταμένη κυτταρική αναδιοργάνωση ονομάζεται **γαστριδίωση**, και το έμβρυο σ' αυτό το στάδιο ονομάζεται **γαστρίδιο**. Ως αποτέλεσμα της γαστριδίωσης, το έμβρυο διαμορφώνει τρεις **βλαστικές στιβάδες** (**ενδόδερμα**, **εξώδερμα** και **μεσόδερμα**) οι οποίες αλληλεπιδρούν προκειμένου να σχηματιστούν τα όργανα του σώματος.
4. Από τη στιγμή που θα διαμορφωθούν οι βλαστικές στιβάδες, τα κύτταρα αλληλεπιδρούν και αναδιατάσσονται προκειμένου να παραγάγουν ιστούς και όργανα. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται **οργανογένεση**. Τα κύτταρα των βλαστικών στιβάδων ανταλλάσσουν μεταξύ τους χημικά σήματα, οδηγώντας στη δημιουργία συγκεκριμένων οργάνων σε συγκεκριμένες θέσεις. Κάποια κύτταρα πραγματοποιούν μεγάλες μετακινήσεις από το σημείο όπου εμφανίζονται αρχικά μέχρι την τελική τους θέση. Σ' αυτά τα μετακινούμενα κύτταρα περιλαμβάνονται οι πρόδρομοι των κυττάρων του αίματος, τα λεμφοκύτταρα, τα κύτταρα χρωστικής και οι γαμέτες (αβγά και σπέρμα).
5. Σε πολλά είδη ο οργανισμός που εκκολάπτεται από το αβγό ή που γεννιέται δεν είναι σεξουαλικά ώριμος. Αντιθέτως, ο οργανισμός αυτός πρέπει να υποστεί **μεταμόρφωση** προκειμένου να γίνει ένας σεξουαλικά ώριμος ενήλικας. Στα περισσότερα ζώα, ο νεαρός οργανισμός ονομάζεται **προνύμφη** και ενδέχεται να έχει σημαντικά διαφορετική μορφή από το ενήλικο άτομο. Σε πολλά είδη το στάδιο της προνύμφης είναι εκείνο με τη μεγαλύτερη διάρκεια ζωής και χρησιμοποιείται για τη θρέψη ή τη διασπορά. Σε τέτοια είδη το στάδιο του ενήλικα είναι σύντομο, και μοναδικός σκοπός του είναι η αναπαραγωγή. Στους μεταξοσκώληκες, φέρ' ειπείν, τα ενήλικα άτομα δεν έχουν στοματικά τμήματα και δεν μπορούν να τραφούν· άρα, η προνύμφη πρέπει να τραφεί επαρκώς ώστε το ενήλικο άτομο να έχει την απαραίτητη αποθηκευμένη ενέργεια για να επιβιώσει και να ζευγαρώσει. Στην πραγματικότητα, βέβαια, οι περισσότεροι θηλυκοί μεταξοσκώληκες ζευγαρώνουν σχεδόν αμέσως μετά την εκκόλαψή τους από τη νύμφη και πετούν μόνο μία φορά – για να γεννήσουν τα αβγά τους. Μετά πεθαίνουν.
6. Σε πολλά είδη μια ομάδα κυττάρων διαχωρίζεται για να παραγάγει την επόμενη γενεά (αντί, δηλαδή, να συμμετάσχει στη δημιουργία του σχηματιζόμενου εμβρύου). Τούτα τα κύτταρα αποτελούν τους πρόδρομους των γαμετών. Οι γαμέτες και τα πρόδρομά τους κύτταρα συλλογικά ονομάζονται **γαμετικά κύτταρα** και διαχωρίζονται ώστε να χρησιμοποιηθούν στην αναπαραγωγική λειτουργία. Όλα τα υπόλοιπα κύτταρα του σώματος ονομάζονται **σωματικά κύτταρα**. Τούτος ο διαχωρισμός μεταξύ σωματικών κυττάρων (από τα οποία σχηματίζεται το εκάστοτε σώμα) και γεννητικών κυττάρων (τα οποία συνεισφέρουν στη δημιουργία της επόμενης γενεάς) είναι συχνά μία από τις πρώτες διαφοροποιήσεις που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης ενός ζώου. Τα γεννητικά κύτταρα τελικά μεταναστεύουν στις γονάδες, όπου διαφοροποιούνται σε γαμέτες. Η ανάπτυξη γαμετών, δηλαδή η **γαμετογένεση**, συνήθως δεν ολοκληρώνεται παρά μόνον αφότου ο οργανισμός έχει ωριμάσει σεξουαλικά. Τότε οι γαμέτες μπορούν να απελευθερωθούν και να συμμετάσχουν στη γονιμοποίηση που θα οδηγήσει στη δημιουργία ενός νέου εμβρύου. Ο ενήλικος οργανισμός υφίσταται εντέλει γήρανση και πεθαίνει· τα θρεπτικά συστατικά του συχνά υποστηρίζουν τα αρχικά στάδια εμβρυογένεσης των απογόνων του και η απουσία του οδηγεί σε λιγότερο ανταγωνισμό. Έτσι, ο κύκλος της ζωής ανανεώνεται.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΒΟΗΘΗΜΑ ***«Ανθρώπινη υπόσταση»***
Ο Scott Gilbert μιλά για τον κύκλο ζωής του ανθρώπου και απαντά στο ερώτημα αναφορικά με το πότε κατά τη διάρκεια του κύκλου αυτού μπορούμε να ισχυριστούμε ότι το έμβρυο έχει αποκτήσει πραγματικά «ανθρώπινη υπόσταση».

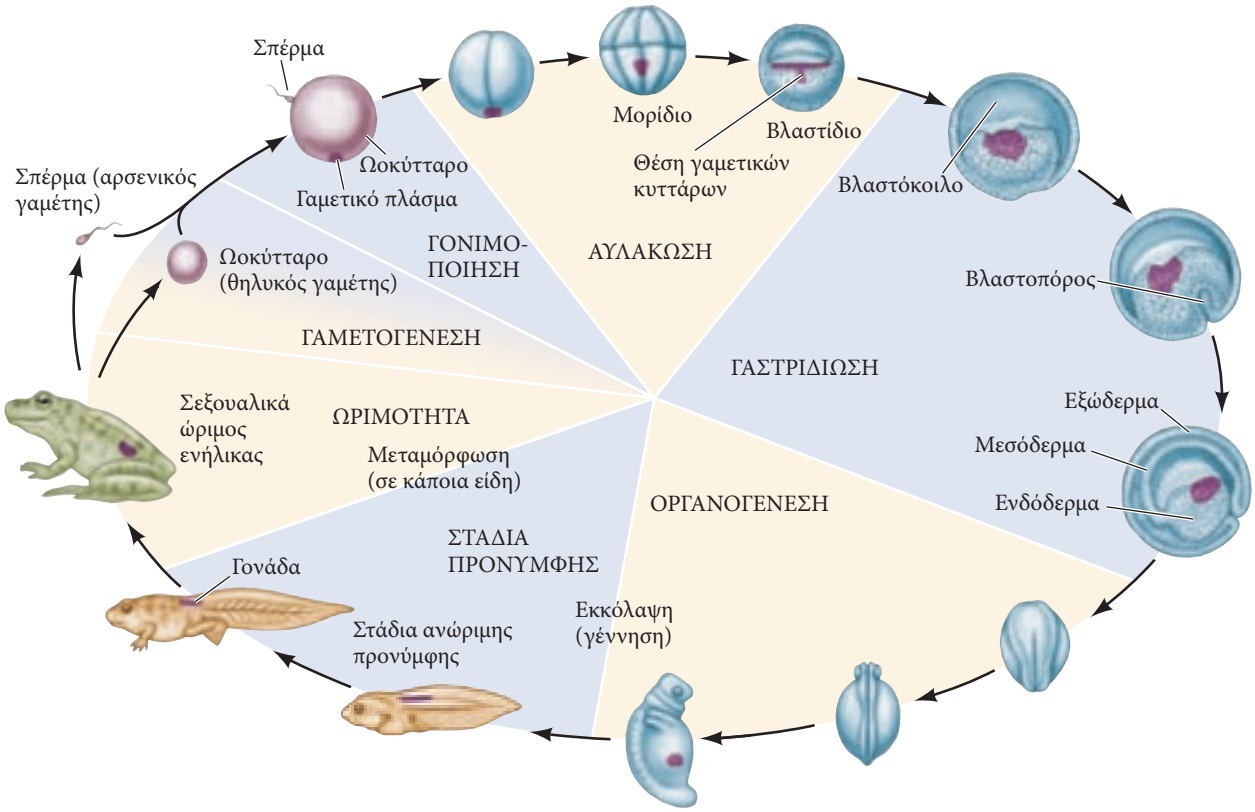
ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΟ ΘΕΜΑ 1.1 **ΠΟΤΕ ΕΝΑΣ ΑΝΘΡΩΠΟΣ ΓΙΝΕΤΑΙ ΑΤΟΜΟ;** Οι επιστήμονες έχουν προτείνει διαφορετικές απαντήσεις για το συγκεκριμένο ερώτημα. Γονιμοποίηση, γαστριδίωση, τα πρώτα σημάδια εγκεφαλικής λειτουργίας, αλλά και η χρονική περίοδος γύρω από τη γέννηση: διαφορετικές ομάδες υποστηρικτών θεωρούν καθένα από τα στάδια αυτά «σημείο έναρξης» της ανθρώπινης υπόστασης.

Ένα παράδειγμα: η ζωή ενός βατράχου

Όλοι οι κύκλοι ζωής των ζώων αποτελούν τροποποιήσεις του γενικευμένου κύκλου που περιγράψαμε παραπάνω. Εδώ θα παρουσιάσουμε ένα συγκεκριμένο παράδειγμα, την ανάπτυξη του βατράχου-λεοπαρδάλης *Rana pipiens* (**ΕΙΚΟΝΑ 1.1**).

Γαμετογένεση και γονιμοποίηση

Το τέλος ενός κύκλου ζωής και η έναρξη του επόμενου είναι πολλές φορές φαινόμενα αλληλένδετα. Συχνά οι κύκλοι ζωής ελέγχονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες – οι γυρίνοι, λόγου χάρη, δεν θα επιβίωναν εάν εκκολάπτονταν το φθινόπωρο, όταν η τροφή τους τελειώνει· συνεπώς, στους περισσότερους βατράχους, η γαμετογένεση και η γονιμοποίηση είναι εποχιακά συμβάντα. Ένας συνδυασμός φωτοπεριόδου (ώρες ημερήσιου φωτός) και θερμοκρασίας πληροφορεί την υπόφυση του ώριμου θηλυκού βατράχου ότι είναι άνοιξη και στη συνέχεια οι εκκρίσεις της υπόφυσης διεγείρουν την ωρίμαση του αβγού και του σπέρματος.



ΕΙΚΟΝΑ 1.1 Η ιστορία της ανάπτυξης του βατράχου-λεοπαρδάλης *Rana pipiens*. Τα στάδια από τη γονιμοποίηση μέχρι την εκκόλαψη (γέννηση) είναι γνωστά ως εμβρυογένεση. Η περιοχή που προορίζεται για την παραγωγή γαμετικών κυττάρων επισημαίνεται με πορφυρό χρώμα. Η γαμετογένεση, η οποία ολοκληρώνεται στο σεξουαλικά ώριμο ενήλικο άτομο, αρχίζει σε διαφορετικές χρονικές στιγμές κατά την ανάπτυξη, ανάλογα με το είδος. (Τα μεγέθη των χρωματιστών σφηνοειδών περιοχών που απεικονίζονται εδώ είναι σχεδιασμένα αυθαίρετα και δεν αντιστοιχούν στο πραγματικό ποσοστό του κύκλου ζωής που δαπανάται σε κάθε στάδιο.)

Στα περισσότερα είδη βατράχων η γονιμοποίηση γίνεται εξωτερικά (**ΕΙΚΟΝΑ 1.2Α**). Ο αρσενικός βάτραχος γραπώνει τη ράχη του θηλυκού και γονιμοποιεί τα αβγά ενόσω το θηλυκό τα απελευθερώνει (**ΕΙΚΟΝΑ 1.2Β**). Κάποια είδη γεννούν τα αβγά τους σε λιμνώδη βλάστηση, οπότε το ζελατινώδες κάλυμμα των αβγών προσκολλάται στα φυτά και έτσι τα «αγκυροβολεί» πάνω σ' αυτά, ενώ τα αβγά άλλων ειδών επιπλέουν στο κέντρο της λίμνης χωρίς υποστήριξη. Επομένως, ένα σημαντικό στοιχείο που θα πρέπει κάποιος να θυμάται σχετικά με τους κύκλους ζωής είναι ότι σχετίζονται άμεσα με περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Με τη γονιμοποίηση επιτυγχάνονται τόσο η σεξουαλική συνεύρεση (ο γενετικός ανασυνδυασμός) όσο και η αναπαραγωγή (η δημιουργία ενός νέου ατόμου). Τα γονιδιώματα του απλοειδούς θηλυκού και αρσενικού προπυρήνα συγχωνεύονται και ανασυνδυάζονται προκειμένου να σχηματιστεί ο διπλοειδής πυρήνας του ζυγωτού. Επιπλέον, η είσοδος του σπέρματος διευκολύνει τη μετακίνηση του κυτταροπλάσματος μέσα στο αβγό που έχει μόλις γονιμοποιηθεί. Τούτη η μετακίνηση είναι σημαντική για τον καθορισμό των τριών σωματικών αξόνων του βατράχου: του εμπροσθοπίσθιου (κεφάλι-ουρά), του ραχιαιοκοιλιακού (πλάτη-κοιλιά) και του δεξιού-αριστερού. Είναι, τέλος, σημαντικό να κρατήσετε κατά νου ότι η γονιμοποίηση ενεργοποιεί εκείνα τα μόρια που απαιτούνται ώστε να αρχίσουν η κυτταρική αυλάκωση και η γαστριδίωση (Rugh 1950).

Αυλάκωση και γαστριδίωση

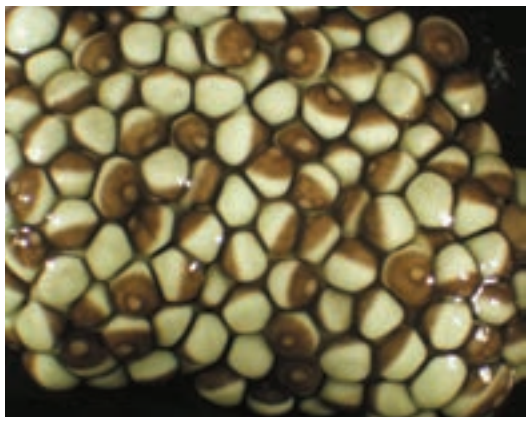
Κατά τη διάρκεια της αυλάκωσης, παρότι ο όγκος του αβγού του βατράχου παραμένει αμετάβλητος, εντούτοις διαιρείται σε δεκάδες χιλιάδες κύτταρα (**ΕΙΚΟΝΑ 1.2Γ, Δ**). Η γαστριδίωση στον βάτραχο ξεκινά σε ένα σημείο της επιφάνειας του εμβρύου το οποίο βρίσκεται σε αντιδιαμετρική θέση, περίπου 180°, από το σημείο εισαγωγής του σπέρματος, με τον σχηματισμό ενός μικρού βαθουλώματος που ονομάζεται **βλαστοπόρος** (**ΕΙΚΟΝΑ 1.2Ε**). Ο βλαστοπόρος, ο οποίος σηματοδοτεί τη μελλοντική ραχιαία πλευρά του εμβρύου, επεκτείνεται ώστε να σχηματίσει έναν δακτύλιο. Τα κύτταρα που μετακινούνται μέσα από τον βλαστοπόρο προς το εσωτερικό του εμβρύου θα σχηματίσουν το μεσόδερμα και το ενδόδερμα· τα κύτταρα που παραμένουν στο εξωτερικό θα γίνουν εξώδερμα, το οποίο θα επεκταθεί για να περικλείσει ολόκληρο το έμβρυο. Έτσι, στο τέλος της γαστριδίωσης το εξώδερμα (ο πρόδρομος της επιδερμίδας, του εγκεφάλου και των νευρώνων) βρίσκεται στο εξωτερικό του εμβρύου, το ενδόδερμα (ο πρόδρομος του εντέρου και του αναπνευστικού συστήματος) βρίσκεται στο εσωτερικό του και το μεσόδερμα (ο πρόδρομος του συνδετικού ιστού, των μυών, του αίματος, της καρδιάς, του σκελετού, των γονάδων και των νεφρών) βρίσκεται ανάμεσά τους.

Οργανογένεση

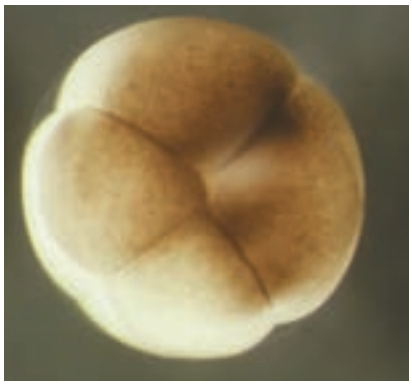
Η οργανογένεση στον βάτραχο αρχίζει όταν τα κύτταρα στην πιο ραχιαία περιοχή του μεσοδέρματος συμπυκνώνο-

(Α)

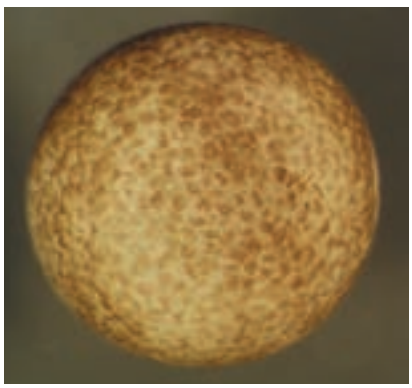
(Β)



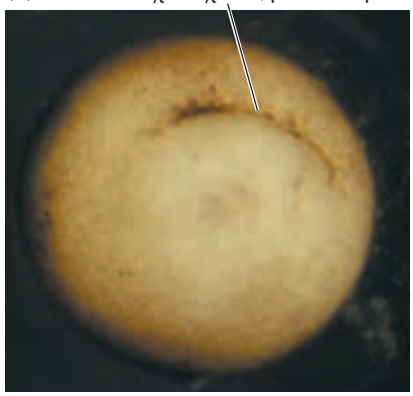
(Γ)



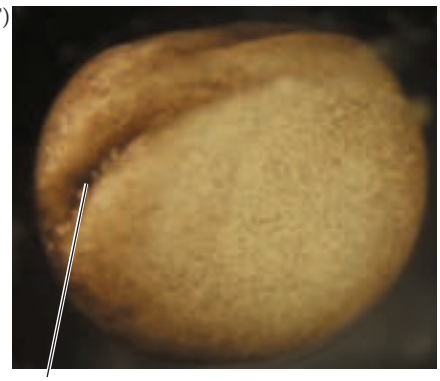
(Δ)



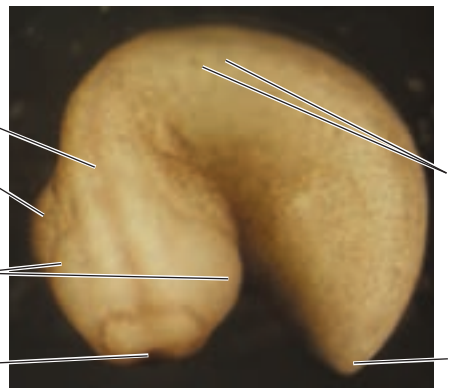
(Ε)



(ΣΤ)



(Ζ)

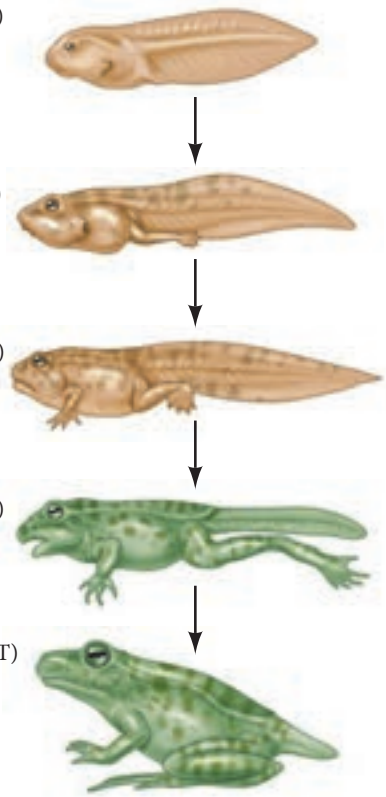


(Η)

ΕΙΚΟΝΑ 1.2 Πρώιμη ανάπτυξη στον βάτραχο *Xenopus laevis*. (Α) Οι βάτραχοι ζευγαρώνουν με εναγκαλισμό: το αρσενικό αρπάζει το θηλυκό γύρω από την κοιλιά και γονιμοποιεί τα αβγά καθώς αυτά απελευθερώνονται. (Β) Μια παρτίδα αβγών που μόλις έχουν εναποτεθεί. Το κυτταρόπλασμα έχει περιστραφεί έτσι ώστε ο πυρήνας του αβγού να βρίσκεται εκεί που φαίνεται η πιο σκούρα χρωστική. (Γ) Έμβρυο στο στάδιο των 8 κυττάρων. (Δ) Όψιμο βλαστίδιο που περιέχει εκατοντάδες κύτταρα. (Ε) Πρώιμο γαστρίδιο όπου φαίνεται το χείλος του βλαστοπόρου, διαμέσου του οποίου μεταναστεύουν τα μεσοδερμικά και ορισμένα ενδοδερμικά κύτταρα. (ΣΤ) Νευρίδιο όπου οι νευρικές πτυχές συναντώνται στη ραχιαία μεσογραμμή, δημιουργώντας έναν νευρικό σωλήνα. (Ζ) Γυρίνος πριν από την εκκόλαψη, τη στιγμή που οι προεξοχές του πρόσθιου εγκεφάλου αρχίζουν να επάγουν τον σχηματισμό των ματιών. (Η) Ώριμος γυρίνος που έχει απομακρυνθεί από τη μάζα αβγών και τρέφεται αυτόνομα. (Ευγενική παραχώρηση των Michael Danilchik & Kimberly Ray.)

(A)

(B)



ΕΙΚΟΝΑ 1.3 Μεταμόρφωση στον βάτραχο. (A) Κατά την αντιπαραβολή ενός γυρίνου με τον ενήλικο βουβαλοβάτραχο είναι εμφανείς τεράστιες αλλαγές. Παρατηρήστε ιδιαίτερα τις διαφορές στη δομή της γνάθου και των άκρων. (B) Προπρομεταμορφωτικός γυρίνος. (Γ) Προμεταμορφωτικός γυρίνος, στον οποίο φαίνεται η ανάπτυξη των οπίσθιων άκρων. (Δ) Έναρξη της μεταμορφωτικής κορύφωσης καθώς εμφανίζονται τα πρόσθια άκρα. (E, ΣΤ) Στάδια κορύφωσης. (A: © Patrice Ceisel/Visuals Unlimited.)

νται ώστε να σχηματίσουν ένα ραβδίο που ονομάζεται **νωτοχορδή**.[2] Τα κύτταρα της νωτοχορδής παράγουν χημικά σήματα που επαναπροσδιορίζουν το πεπρωμένο των εξωδερμικών κυττάρων πάνω από αυτή. Αντί να σχηματίσουν επιδερμίδα, τα κύτταρα πάνω από τη νωτοχορδή λαμβάνουν εντολή ώστε να γίνουν κύτταρα του νευρικού συστήματος· αλλάζουν το σχήμα τους και αναδύονται από το σφαιρικό σώμα (**ΕΙΚΟΝΑ 1.2ΣΤ**). Σε τούτο το στάδιο το έμβρυο ονομάζεται **νευρίδιο**. Τα πρόδρομα νευρικά κύτταρα επιμηκύνονται και αναδιπλώνονται στο έμβρυο, σχηματίζοντας τον **νευρικό σωλήνα**. Τα μελλοντικά επιδερμικά κύτταρα της ράχης καλύπτουν τον νευρικό σωλήνα.

Από τη στιγμή που θα σχηματιστεί, ο νευρικός σωλήνας μαζί με τη νωτοχορδή επάγουν μεταβολές στις γειτονικές περιοχές και η οργανογένεση συνεχίζεται. Ο μεσοδερμικός ιστός που γειτνιάζει με τον νευρικό σωλήνα και τη νωτοχορδή διαιρείται σε **σωμίτες** – τους πρόδρομους των ραχιαίων μυών, των νωτιαίων σπονδύλων και της δερμίδας (το εσωτερικό τμήμα του δέρματος) του βατράχου. Το έμβρυο αναπτύσσει στόμα και πρωκτό, και επιμηκύνεται στη γνωστή δομή του γυρίνου (**ΕΙΚΟΝΑ 1.2Ζ**). Οι νευρώνες δημιουργούν συνδέσεις με τους μυς και με άλλους νευρώνες, σχηματίζονται βράγχια, και η προνύμφη είναι έτοιμη να εκκολαφθεί από το αβγό της. Ο εκκολαφθείς γυρίνος θα αρχίσει να τρέφεται μόνος του αμέσως μόλις εξαντληθεί η λέκιθος που του παρέχει η μητέρα του.

[2] Παρότι τα ενήλικα σπονδυλωτά δεν έχουν νωτοχορδή, τούτο το εμβρυϊκό όργανο είναι κρίσιμο για τον καθορισμό του πεπρωμένου των εξωδερμικών κυττάρων που βρίσκονται από πάνω, όπως θα δούμε στο Κεφάλαιο 13.

Μεταμόρφωση και γαμετογένεση

Η μεταμόρφωση της αποκλειστικά υδρόβιας προνύμφης του γυρίνου σε ενήλικο βάτραχο που μπορεί να ζήσει στην ξηρά αποτελεί έναν από τους εντυπωσιακότερους μετασχηματισμούς στη Βιολογία. Σχεδόν κάθε όργανο υπόκειται σε τροποποίηση, ενώ οι αλλαγές που προκύπτουν στη μορφή είναι εξαιρετικά εμφανείς (**ΕΙΚΟΝΑ 1.3**). Καθώς υποχωρεί η πτερυγιοειδής ουρά του γυρίνου, διαφοροποιούνται τα οπίσθια και πρόσθια άκρα που θα χρησιμοποιήσει το ενήλικο άτομο για την κίνηση. Επίσης, το χόνδρινο κρανίο του γυρίνου αντικαθίσταται από το κυρίως οστέινο κρανίο του νεαρού βατράχου. Παράλληλα, καθώς το στόμα και η γνάθος παίρνουν νέο σχήμα, εξαφανίζονται τα κερατοειδή δόντια που χρησιμοποιεί ο βάτραχος για να μασουλήσει φυτά στις λίμνες, ενώ αναπτύσσεται και ο γλωσσιαίος μυς με τον οποίο πιάνει μύγες. Στο μεταξύ, το επίμηκες έντερο του γυρίνου –ένα χαρακτηριστικό των φυτοφάγων ζώων– βραχύνεται έτσι ώστε να ταιριάζει στη διατροφή του ενήλικου βατράχου, που είναι κυρίως σαρκοφάγος. Τα βράγχια υποχωρούν και οι πνεύμονες διογκώνονται. Τη μεταμόρφωση των αμφιβίων ξεκινούν ορμόνες από τον θυρεοειδή αδένα του γυρίνου. (Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων οι θυρεοειδείς ορμόνες πετυχαίνουν τούτες τις μεταβολές θα συζητηθούν στο Κεφάλαιο 21.) Η ταχύτητα της μεταμόρφωσης διαμορφώνεται από περιβαλλοντικές πιέσεις. Σε περιοχές ήπιου κλίματος, παραδείγματος χάριν, η μεταμόρφωση του *Rana* πρέπει να γίνει προτού παγώσουν οι λίμνες τον χειμώνα: ένας ενήλικος βάτραχος-λεοπάρδαλη μπορεί να φωλιάσει μέσα στη λάσπη και να επιβιώσει τον χειμώνα – ο γυρίνος του, όμως, όχι.

Καθώς ολοκληρώνεται η μεταμόρφωση, αρχίζει η ανάπτυξη των γαμετικών κυττάρων (σπέρμα και αβγό). Η γα-

μετογένεση μπορεί να διαρκέσει μεγάλο χρονικό διάστημα. Στον *Rana pipiens* χρειάζονται τρία χρόνια προκειμένου τα αβγά να ωριμάσουν στις ωοθήκες του θηλυκού. Το σπέρμα χρειάζεται λιγότερο χρόνο· τα αρσενικά *Rana* συχνά είναι γόνιμα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη μεταμόρφωση. Για να γίνουν ώριμα, τα γαμετικά κύτταρα πρέπει να είναι ικανά να ολοκληρώσουν τη **μείωση**. Έχοντας υποστεί μείωση, οι πυρήνες του ώριμου σπέρματος και αβγού μπορούν να ενωθούν στη γονιμοποίηση, επαναφέροντας τον διπλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων και εκκινώντας τα συμβάντα που οδηγούν στην ανάπτυξη και τη συνέχιση του κύκλου της ζωής.

Συγκριτική Εμβρυολογία

Το γονιμοποιημένο αβγό δεν έχει καρδιά. Από πού, λοιπόν, προέρχεται η καρδιά; Σχηματίζεται με τον ίδιο τρόπο στα έντομα και τα σπονδυλωτά; Σε τι μοιάζει και σε τι διαφέρει η ανάπτυξη της καρδιάς σε τούτες τις δύο ομάδες; Και πώς οι ιστοί που σχηματίζουν το φτερό ενός πτηνού σχετίζονται με τους ιστούς που σχηματίζουν το πτερύγιο ενός ψαριού ή το χέρι ενός ανθρώπου; Πολλά από τα ερωτήματα στην Αναπτυξιακή Βιολογία είναι τέτοιου τύπου και πηγάζουν από την εμβρυολογική κληρονομιά του πεδίου. Η πρώτη γνωστή μελέτη συγκριτικής αναπτυξιακής ανατομίας έγινε από τον Αριστοτέλη. Στο έργο του *Περί ζώων γενέσεως* (~350 π.Χ.) επισημαίνει κάποιες από τις παραλλαγές των πτυχών του κύκλου ζωής: Ορισμένα ζώα γεννιούνται από αβγά (**ωοτοκία**, όπως συμβαίνει στα πτηνά, στους βατράχους και τα περισσότερα ασπόνδυλα)· ορισμένα από ζωντανή γέννα (**ζωοτοκία**, όπως συμβαίνει στα πλακουντοφόρα θηλαστικά)· και ορισμένα παράγοντας ένα αβγό που εκκολάπτεται μέσα στο σώμα (**ωοζωοτοκία**, όπως συμβαίνει σε ορισμένα ερπετά και καρχαρίες). Ο Αριστοτέλης αναγνώρισε επίσης τα δύο μείζονα πρότυπα κυτταρικής διαίρεσης μέσω των οποίων σχηματίζονται τα έμβρυα: το **ολοβλαστικό** πρότυπο αυλάκωσης (κατά το οποίο ολόκληρο το αβγό διαιρείται σε διαδοχικά μικρότερα κύτταρα, όπως συμβαίνει στους βατράχους και τα θηλαστικά) και το **μεροβλαστικό** πρότυπο αυλάκωσης (όπως εκείνο που παρατηρείται στις όρνιθες, όπου μόνο ένα τμήμα του αβγού προορίζεται να γίνει έμβρυο, ενώ το υπόλοιπο –η λέκιθος– χρησιμεύει ως πηγή θρέψης για το έμβρυο). Και, σε περίπτωση που ενδιαφέρεται κάποιος, ο Αριστοτέλης ήταν επίσης εκείνος ο οποίος ανακάλυψε για πρώτη φορά τις λειτουργίες του πλακούντα και του ομφάλιου λώρου των θηλαστικών.

Στις δύο χιλιετίες που ακολούθησαν την εποχή του Αριστοτέλη, η πρόοδος στην Εμβρυολογία υπήρξε αξιοσημείωτα μικρή. Μόνο το 1651 πια, ο William Harvey κατέληξε στο συμπέρασμα ότι όλα τα ζώα –ακόμα και τα θηλαστικά– προέρχονται από αβγά. «Ex ovo omnia» («Όλα από το αβγό») ήταν το απόφθεγμα στην προμετωπίδα του βιβλίου του Harvey *Περί της καταγωγής των ζωντανών πλασμάτων* (*On the Generation of Living Creatures*), και τούτο απέκλειε την αυθόρμητη γένεση των ζώων από ιλύ ή περιττώματα.[3] Μάλιστα, ο Harvey ήταν ο πρώτος που είδε το βλαστόδερμα σε έμβρυο όρνιθας (τη μικρή περιοχή του αβγού που περιέχει το άνευ λεκίθου κυτταρόπλασμα από το οποίο προκύπτει το έμβρυο), ενώ ήταν επίσης ο πρώτος που παρατήρησε ότι «νησίδες» ιστού αίματος σχηματίζονται πριν από την καρδιά. Επιπλέον, ο Harvey πρότεινε ότι το αμνιωτικό υγρό πιθανώς λειτουργεί ως ένας «απορροφητήρας καταπονήσεων» για το έμβρυο.

Όπως ήταν μάλλον αναμενόμενο, η Εμβρυολογία παρέμεινε σχεδόν υποθετική μέχρι τη στιγμή που η ανακάλυψη του μικροσκοπίου επέτρεψε να γίνουν λεπτομερείς παρατηρήσεις (**ΕΙΚΟΝΑ 1.4**). Ο Marcello Malpighi δημοσίευσε την πρώτη μικροσκοπική αναφορά σχετικά με την ανάπτυξη της όρνιθας το 1672. Σ' αυτήν τη μελέτη, αναγνωρίζονται για πρώτη φορά η νευρική αύλακα (ο πρόδρομος του νευρικού σωλήνα), οι σωμίτες που θα σχηματίσουν αργότερα τους μυς, αλλά και η πρώτη κυκλοφορία αρτηριών και φλεβών (από και προς τη λέκιθο).

Επιγένεση και προσχηματισμός

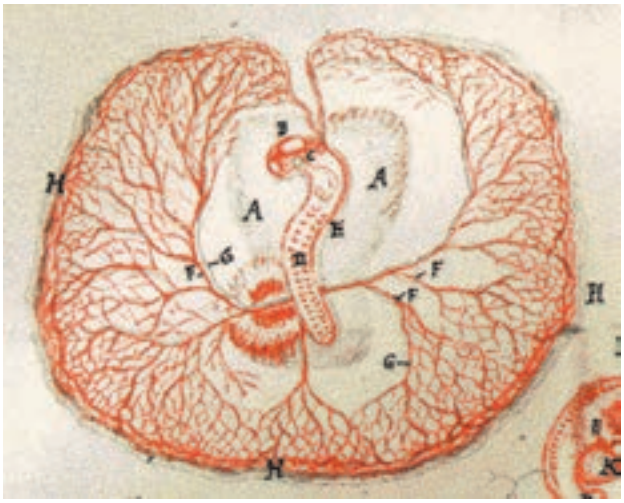
Με τον Malpighi ξεκίνησε μία από τις σημαντικότερες διαμάχες στην εμβρυολογία: η αντιπαράθεση σχετικά με το κατά πόσο τα όργανα ενός εμβρύου σχηματίζονται σε κάθε γενεά de novo (δηλαδή «από το μηδέν») ή είναι ήδη παρόντα σε μικροσκοπική μορφή μέσα στο αβγό ή το σπέρμα. Η πρώτη άποψη, η **επιγένεση**, υποστηρίχθηκε από τον Αριστοτέλη και τον Harvey. Η δεύτερη άποψη, ο **προσχηματισμός**, πήρε εκ νέου ώθηση με τη στήριξη του Malpighi. Ο Malpighi έδειξε ότι το μη επωασθέν[4] αβγό της όρνιθας είχε ήδη πολλές δομές· τούτη η παρατήρηση του παρείχε λόγους ώστε να αμφισβητήσει την επιγένεση και να ταχθεί υπέρ της άποψης του προσχηματισμού, σύμφωνα με την οποία όλα τα όργανα του ενήλικου ατόμου υπήρχαν προδιαμορφωμένα σε μικροσκοπική μορφή μέσα στο σπέρμα ή (συνηθέστερα) στο αβγό. Οι οργανισμοί δεν θεωρούνταν πως «δομούνται», αλλά πως «ξετιλύγονται» ή «ξεδιπλώνονται».

Η άποψη του προσχηματισμού είχε τη στήριξη της επιστήμης, της θρησκείας και της φιλοσοφίας του 18ου αιώνα (Gould 1977· Roe 1981· Churchill 1991· Pinto-Correia 1997): Πρώτον, εάν όλα τα όργανα ήταν προδιαμορφωμένα, η εμβρυϊκή ανάπτυξη απλώς απαιτούσε την αύξηση υφιστάμενων δομών, και όχι τον σχηματισμό καινούργιων· δεν ήταν, δηλαδή, απαραίτητη κάποια πρόσθετη μυστηριώδης δύναμη για την ανάπτυξη του εμβρύου. Δεύτερον, όπως ακριβώς ο ενήλικος οργανισμός ήταν προδιαμορφωμένος στα γαμετικά κύτταρα, έτσι και μια άλλη γενεά υπήρχε ήδη σε προδιαμορφωμένη κατάσταση μέσα στα γαμετικά κύτταρα της πρώτης προδιαμορφωμένης γενεάς. Μάλιστα, οι υποστηρικτές του προσχηματισμού δεν είχαν καμία κυττα-

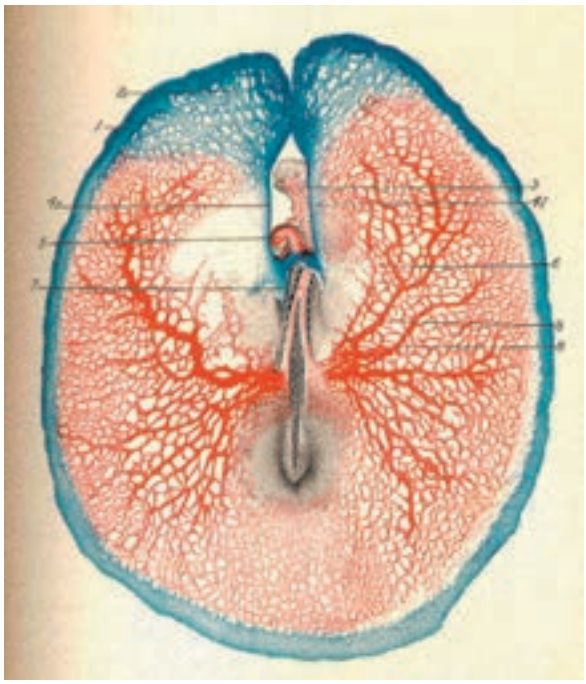
[3] Ο Harvey δεν έκανε τούτη τη δήλωση ελαφρά τη καρδία, αφού γνώριζε ότι ερχόταν σε αντίθεση με τις απόψεις του Αριστοτέλη, για τον οποίο έτρεφε βαθύ σεβασμό. Ο Αριστοτέλης είχε προτείνει ότι το υγρό της εμμήνου ρύσεως σχημάτιζε την ουσία του εμβρύου, ενώ το σπέρμα τού έδινε σχήμα και κίνηση.

[4] Όπως επισήμανε ο Maître-Jan το 1772, τα αβγά που εξέτασε ο Malpighi μπορούν τεχνικά να ονομασθούν «μη επωασθέντα», όμως, επειδή είχαν αφεθεί εκτεθειμένα στον αυγουστιάτικο ήλιο της Μπολόνια, είχαν θερμανθεί. Άρα, ήταν αναμενόμενο τέτοια αβγά να έχουν αναπτυχθεί σε όρνιθες.

(A)



(B)



(Γ)

ΕΙΚΟΝΑ 1.4 Απεικονίσεις από την ανατομία της ανάπτυξης της όρνιθας. (Α) Ραχιαία άποψη (κοιτώντας από πάνω τη μελλοντική πλάτη) ενός εμβρύου όρνιθας δύο ημερών, όπως απεικονίστηκε από τον Marcello Malpighi το 1672. (Β) Κοιλιακή άποψη (κοιτώντας από κάτω τη μελλοντική κοιλιά) ενός εμβρύου όρνιθας σε παρόμοιο στάδιο, όπως φάνηκε μέσα από ένα μικροσκόπιο ανατομής και αποδόθηκε από τον F. R. Lillie το 1908. (Γ) Ραχιαία άποψη ενός όψιμου εμβρύου όρνιθας δύο ημερών, περίπου 45 ώρες μετά την εναπόθεση του αβγού. Η καρδιά αρχίζει να χτυπά κατά τη δεύτερη ημέρα ανάπτυξης. Το αγγειακό σύστημα του συγκεκριμένου εμβρύου έχει γίνει ορατό ύστερα από έγχυση φθοριζόντων σφαιριδίων στο σύστημα κυκλοφορίας. Η τριδιάστατη εικόνα έχει δημιουργηθεί μέσω της υπέρθεσης δύο ξεχωριστών εικόνων. (Α: από Malpighi 1672· Β: από Lillie 1908· Γ: © Vincent Pasque, Wellcome Images.)

ρική θεωρία που να παρέχει κάποιο κατώτατο όριο ως προς το μέγεθος των προσχηματισμένων οργανισμών (η κυτταρική θεωρία δεν εμφανίστηκε παρά στα μέσα του 19ου αιώνα).

Η βασική αποτυχία της θεωρίας του προσχηματισμού ήταν η αδυναμία της να εξηγήσει τις διαγενεακές παραλλαγές που αποκαλύπτονταν ακόμα και από τις περιορισμένες γενετικές ενδείξεις της εποχής. Ήταν γνωστό, λόγου χάρη, ότι τα παιδιά ενός λευκού και ενός μαύρου γονέα θα είχαν δέρμα ενδιάμεσου χρώματος – πράγμα αδύνατο εάν η κληρονόμηση και η ανάπτυξη υφίσταντο αποκλειστικά μέσω του σπέρματος ή του αβγού. Ή, σε πιο επιστημονικές μελέτες, ο Γερμανός βοτανολόγος Joseph Kölreuter (1766) είχε παραγάγει υβριδικά φυτά καπνού με χαρακτηριστικά αμφότερων των ειδών.

Η εμβρυολογική περίπτωση της επιγένεσης επανεξετάστηκε την ίδια περίοδο από τον Kaspar Friedrich Wolff. Παρατηρώντας προσεκτικά την ανάπτυξη των εμβρύων της όρνιθας, ο Wolff έδειξε ότι τα εμβρυϊκά τμήματα αναπτύσσονται από ιστούς που δεν έχουν αντίστοιχο στον ενήλικο οργανισμό. Συγκεκριμένα, παρατήρησε ότι η καρδιά, το έντερο και τα αιμοφόρα αγγεία (τα οποία, σύμφωνα με τη θεωρία του προσχηματισμού, πρέπει να είναι παρόντα εξαρχής) αναπτύσσονται εκ νέου σε κάθε έμβρυο. Έτσι, το 1767 ο Wolff ήταν σε θέση να ισχυριστεί πως, «εφόσον έχει σταθμιστεί δεόντως ο σχηματισμός του εντέρου κατ' αυτό τον τρόπο, πιστεύω πως δεν μπορεί να υπάρχει καμία αμφιβολία περί της αλήθειας της επιγένεσης». Για να εξηγήσει, ωστόσο, πώς ένας οργανισμός δημιουργείται εκ νέου σε κάθε γενεά, ο Wolff έπρεπε να υποθέσει την ύπαρξη μιας άγνωστης δύναμης –της *vis essentialis* (της «απαραίτητης δύναμης»)– η οποία, δρώντας σύμφωνα με φυσικούς νόμους ανάλογους με εκείνους της βαρύτητας ή του μαγνητισμού, θα οργάνωνε την εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Μια προσπάθεια συμφιλίωσης των θεωριών του προσχηματισμού και της επιγένεσης έγινε από τον Γερμανό φιλόσοφο Immanuel Kant (1724-1804) και τον συνάδελφό του, τον βιολόγο Johann Friedrich Blumenbach (1752-1840). Ο Blumenbach υπέθεσε την ύπαρξη μιας μηχανικής, στοχοκατευθυνόμενης δύναμης, την οποία ονόμασε *Bildungstrieb* («αναπτυξιακή δύναμη»). Μια τέτοια δύναμη, έλεγε, δεν ήταν θεωρητική – η ύπαρξή της μπορούσε να αποδειχθεί

πειραματικά. Όταν κόβεται, λόγου χάρη, μια ύδρα, ο οργανισμός αναγεννά τα ακρωτηριασμένα τμήματά του αναδιατάσσοντας υπάρχοντα στοιχεία (όπως θα δούμε στο Κεφάλαιο 22). Μπορούσε επομένως να παρατηρηθεί εν δράσει κάποια ουσιώδης οργανωτική δύναμη, η οποία και θεωρήθηκε ότι κληρονομούνταν μέσω των γαμετικών κυττάρων. Εν ολίγοις, η ανάπτυξη μπορούσε να προχωρήσει μέσω μιας προκαθορισμένης δύναμης, εγγενούς στην ύλη του εμβρύου (Cassirer 1950· Lenoir 1980). Τούτη η υπόθεση, σύμφωνα με την οποία η επιγενετική ανάπτυξη καθοδηγείται από προσχηματισμένες οδηγίες, δεν απέχει πολύ από την άποψη που υποστηρίζουν οι σύγχρονοι βιολόγοι ότι οι περισσότερες (αλλά σίγουρα όχι όλες) οδηγίες για τον σχηματισμό ενός οργανισμού υπάρχουν ήδη στο γονιμοποιημένο αβγό.

Μια επισκόπηση της πρώιμης ανάπτυξης

Πρότυπα αυλάκωσης

Ο E.B. Wilson, ένας από τους πρωτοπόρους στην εφαρμογή της Κυτταρικής Βιολογίας στην Εμβρυολογία, παρατήρησε το 1923: «Για την περιορισμένη ευφυΐα μας η διαίρεση ενός πυρήνα σε ίσα τμήματα θα έμοιαζε με απλή δουλειά. Το κύτταρο, προφανώς, έχει πολύ διαφορετική άποψη». Πράγματι, διαφορετικοί οργανισμοί πραγματοποιούν αυλάκωση με χαρακτηριστικά διαφορετικό τρόπο και οι μηχανισμοί που διέπουν τούτες τις διαφορές εμπίπτουν στα σύνορα της Κυτταρικής και της Αναπτυξιακής Βιολογίας. Τα κύτταρα στο στάδιο της αυλάκωσης ονομάζονται **βλαστομερίδια**.[5] Στα περισσότερα είδη (με τα θηλαστικά να αποτελούν τη βασική εξαίρεση), τόσο η αρχική ταχύτητα των κυτταρικών διαιρέσεων όσο και η τοποθέτηση ενός βλαστομεριδίου σε σχέση με τα άλλα βρίσκονται κάτω από τον έλεγχο πρωτεϊνών και mRNA που είναι αποθηκευμένα στο ωοκύτταρο. Αργότερα μόνο οι ταχύτητες των κυτταρικών διαιρέσεων και η τοποθέτηση των κυττάρων τίθενται υπό τον έλεγχο του γονιδιώματος του νεοσχηματισθέντος οργανισμού. Στη διάρκεια της αρχικής φάσης της ανάπτυξης, όταν ο ρυθμός της αυλάκωσης ελέγχεται από μητρικούς παράγοντες, ο κυτταροπλασματικός όγκος δεν αυξάνεται. Αντ' αυτού, το κυτταρόπλασμα του ζυγωτού διαιρείται σε ολοένα μικρότερα κύτταρα – πρώτα στη μέση, μετά σε τέταρτα, μετά σε όγδοα κ.ο.κ. Στα περισσότερα ασπόνδυλα η αυλάκωση γίνεται πολύ γρήγορα, πιθανώς ως ένα είδος προσαρμογής για την ταχεία παραγωγή μεγάλου αριθμού κυττάρων και την αποκατάσταση της αναλογίας του πυρηνικού προς τον κυτταροπλασματικό όγκο των σωματικών κυττάρων. Συχνά το έμβρυο πετυχαίνει κάτι τέτοιο με το να καταργεί τις ενδιάμεσες περιόδους του κυτταρικού κύκλου (τις φάσεις G1 και G2), κατά τις οποίες μπορεί να υπάρξει αύξηση. Ένα ωάριο βατράχου, επί παραδείγματι, μπορεί να διαιρεθεί σε 37.000 κύτταρα μέσα σε 43 μόνο ώρες· και σε έμβρυα *Drosophila* που βρίσκονται στο στάδιο της αυλάκωσης, μίτωση γίνεται κάθε δέκα λεπτά για περισσότερες από δύο ώρες, σχηματίζοντας έτσι περίπου 50.000 κύτταρα μέσα σε δώδεκα μόνο ώρες.

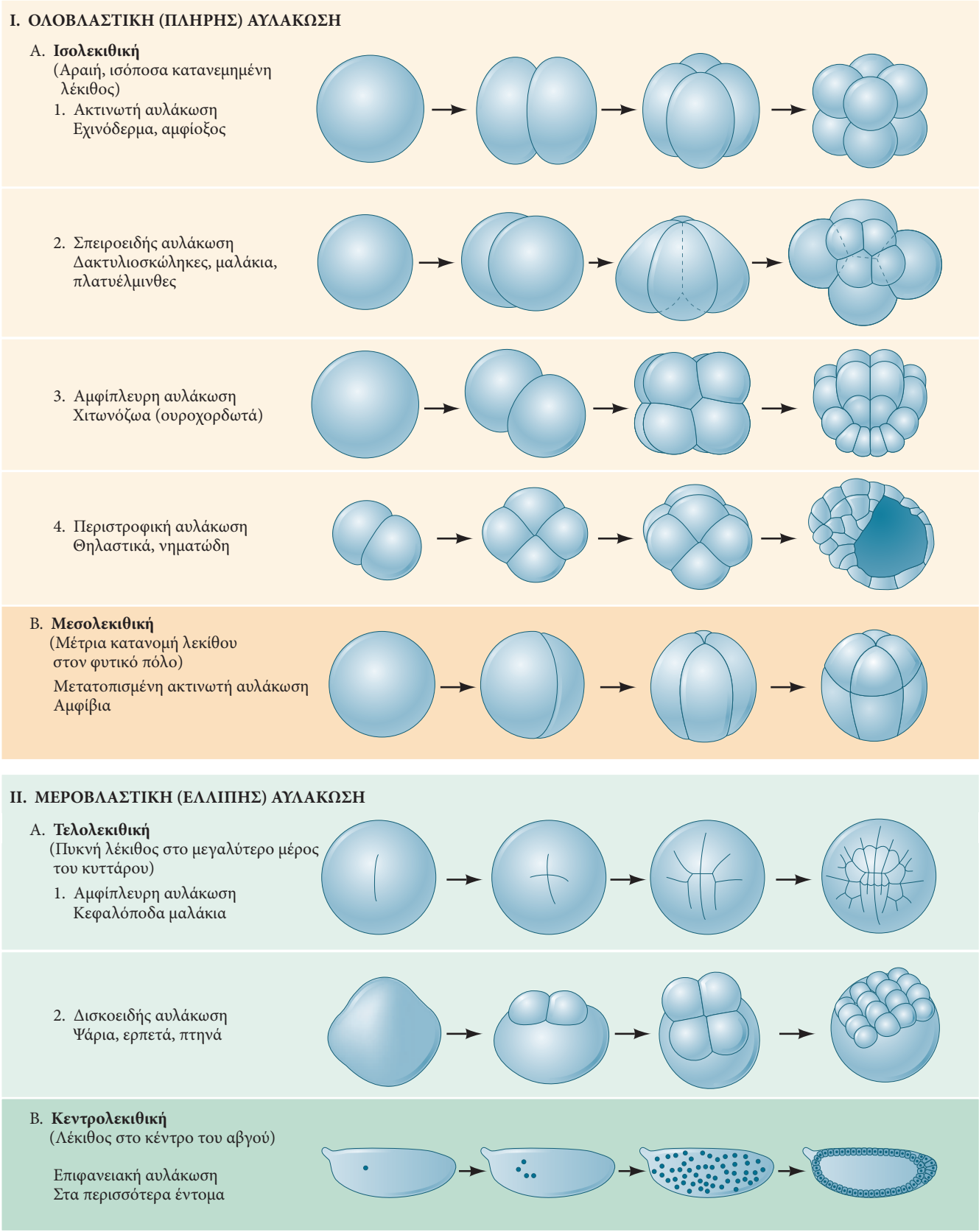
Το πρότυπο της εμβρυϊκής αυλάκωσης, το οποίο είναι συγκεκριμένο για κάθε είδος, καθορίζεται από δύο βασικές παραμέτρους: (1) την ποσότητα και την κατανομή της λεκιθικής πρωτεΐνης μέσα στο κυτταρόπλασμα, που καθορίζουν τη θέση όπου μπορεί να συμβεί η αυλάκωση, καθώς και τα σχετικά μεγέθη των βλαστομεριδίων· και (2) παράγοντες στο κυτταρόπλασμα του αβγού οι οποίοι επηρεάζουν τη γωνία της μιτωτικής ατράκτου και τη χρονική στιγμή του σχηματισμού της.

Σε γενικές γραμμές, η λέκιθος αναστέλλει την αυλάκωση. Όταν ο ένας πόλος του αβγού περιέχει ελάχιστη λέκιθο, τότε οι κυτταρικές διαιρέσεις σ' αυτόν συμβαίνουν με ρυθμό ταχύτερο από ό,τι στον άλλο πόλο. Ο πλούσιος σε λέκιθο πόλος αναφέρεται ως **φυτικός πόλος**· αντιθέτως, η συγκέντρωση της λεκίθου στον **ζωικό πόλο** είναι σχετικά μικρή. Ο ζυγωτικός πυρήνας συχνά μετατοπίζεται προς τον ζωικό πόλο. Στην **ΕΙΚΟΝΑ 1.5** παρουσιάζεται μια ταξινόμηση των τύπων αυλάκωσης, καθώς και στοιχεία για την επίδραση της λεκίθου στη συμμετρία και στο πρότυπο της αυλάκωσης. Στο ένα άκρο υπάρχουν τα αβγά των αχινών, των θηλαστικών και των σαλιγκαριών, τα οποία έχουν αραιή, ισόποσα κατανεμημένη λέκιθο και συνεπώς είναι **ισολεκιθικά**. Σε τούτα τα είδη η αυλάκωση είναι **ολοβλαστική**, κάτι που σημαίνει ότι η αυλακωτική ρωγμή εκτείνεται κατά μήκος ολόκληρου του αβγού. Επειδή ακριβώς έχουν λιγοστή λέκιθο, τούτα τα έμβρυα πρέπει να διαθέτουν κάποιον άλλον τρόπο ώστε να προσλαμβάνουν τροφή. Τα περισσότερα παράγουν μια αδηφάγα μορφή προνύμφης, ενώ τα θηλαστικά τρέφονται από τον μητρικό πλακούντα.

Στο άλλο άκρο υπάρχουν τα αβγά των εντόμων, των ψαριών, των ερπετών και των πτηνών, στα οποία το μεγαλύτερο μέρος του κυτταρικού όγκου αποτελείται από λέκιθο. Η λέκιθος πρέπει να είναι αρκετή ώστε να θρέψει τούτα τα ζώα καθ' όλη τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Τα ζυγωτά που περιέχουν μεγάλη ποσότητα λεκίθου υπόκεινται σε **μεροβλαστική αυλάκωση**, κατά την οποία αυλακώνεται μόνο ένα τμήμα του κυτταροπλάσματος. Η αυλακωτική ρωγμή δεν διεισδύει στο λεκιθικό τμήμα του κυτταροπλάσματος επειδή τα πετάλια της λεκίθου παρεμποδίζουν τον σχηματισμό μεμβράνης. Τα αβγά των εντόμων έχουν λέκιθο στο κέντρο (είναι, δηλαδή, **κεντρολεκιθικά**) και οι διαιρέσεις του κυτταροπλάσματος συμβαίνουν μόνο στο χείλος του, στην περιφέρεια του κυττάρου (γίνεται, δηλαδή, **επιφανειακή αυλάκωση**). Στα αβγά των πτηνών και των ψαριών υπάρχει μια μικρή μόνο περιοχή που δεν περιέχει λέκιθο (πρόκειται, δηλαδή, για **τελολεκιθικά** αβγά) και, ως εκ τούτου, κυτταρικές διαιρέσεις γίνονται μόνο σε τούτο τον μικρό δίσκο κυτταροπλάσματος, με **δισκοειδή αυλάκωση**. Σημειώστε, ωστόσο, ότι αυτοί είναι γενικοί κανόνες – ακόμα και στενά συγγενικά είδη έχουν εξελίξει διαφορετικά πρότυπα αυλάκωσης σε διαφορετικά περιβάλλοντα.

Η λέκιθος είναι μόνον ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν το πρότυπο αυλάκωσης ενός είδους. Υπάρχουν

[5] Στο βιβλίο αυτό θα χρησιμοποιήσουμε ένα ολόκληρο «βλαστο-» λεξιλόγιο. Ένα *βλαστομερίδιο* είναι ένα κύτταρο που προέρχεται από αυλάκωση σε πρώιμο έμβρυο. *Βλαστίδιο* είναι ένα εμβρυϊκό στάδιο που αποτελείται από βλαστομερίδια· ένα βλαστίδιο θηλαστικού ονομάζεται *βλαστοκύστη* (βλ. Κεφάλαιο 12). Η κοιλότητα μέσα στο βλαστίδιο είναι το *βλαστόκοιλο*. Ένα βλαστίδιο που δεν έχει βλαστόκοιλο ονομάζεται *στερεοβλαστίδιο*. Η θέση εγκόλπωσης όπου ξεκινά η γαστριδίωση είναι ο *βλαστοπόρος*.



ΕΙΚΟΝΑ 1.5 Σύνοψη των βασικών προτύπων αυλάκωσης.

επίσης, όπως είχε διαισθανθεί ο Conklin, κληρονομούμενα πρότυπα κυτταρικής διαίρεσης που υπερβαίνουν τους περιορισμούς της λεκίθου. Η σημασία τούτης της κληρονόμησης μπορεί εύκολα να διαπιστωθεί σε ισολεκιθικά αβγά. Απουσία μεγάλης συγκέντρωσης λεκίθου, γίνεται **ολοβλαστική αυλάκωση**. Τέσσερα μείζονα πρότυπα αυτού του τύπου αυλάκωσης μπορούν να περιγραφούν: *ακτινωτή*, *σπειροειδής*, *αμφίπλευρη* και *περιστροφική* ολοβλαστική αυλάκωση.

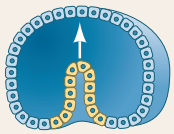
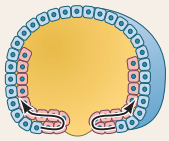
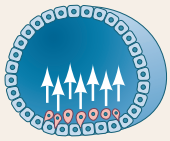
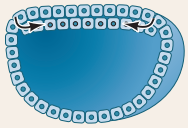
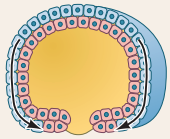
ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΟ ΘΕΜΑ 1.2 Η ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΑΥΛΑΚΩΣΗΣ Η κυτταρική αυλάκωση επιτυγχάνεται μέσω μιας αξιοσημείωτα συντονισμένης συνεργασίας μεταξύ του κυτταροσκελετού και των χρωμοσωμάτων. Καθώς αναπτύσσονται βελτιωμένες τεχνολογίες απεικόνισης, τούτη η συγχώνευση μέρους και ολότητας γίνεται κατανοητή σε ολοένα μεγαλύτερο βάθος.

Γαστριδίωση: «Η σημαντικότερη στιγμή στη ζωή σας»

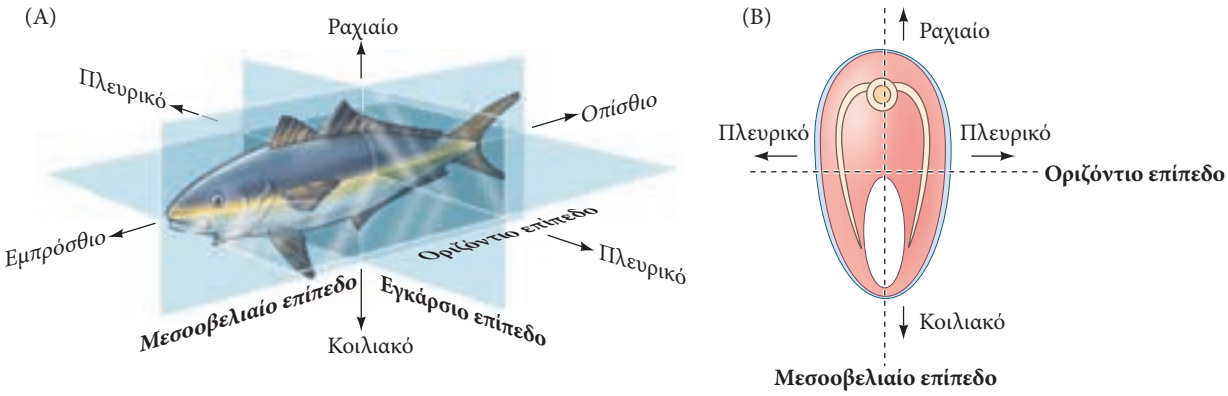
Σύμφωνα με τον εμβρυολόγο Lewis Wolpert (1986), «ούτε η γέννηση ούτε ο γάμος ούτε και ο θάνατος, αλλά η γαστριδίωση είναι πραγματικά η πιο σημαντική στιγμή στη ζωή σας». Και ο ισχυρισμός αυτός δεν αποτελεί υπερβολή. Η **γαστριδίωση** είναι εκείνη που κάνει τα ζώα ζώα. (Τα ζώα πραγματοποιούν γαστριδίωση, ενώ τα φυτά και οι μύκητες όχι.) Κατά τη διάρκεια της γαστριδίωσης τα κύτταρα του βλαστιδίου αποκτούν νέες θέσεις και νέους γείτονες, και παράλληλα διαμορφώνεται το πολυεπίπεδο πλάνο σώματος του οργανισμού. Τα κύτταρα τα οποία θα σχηματίσουν τα ενδοδερμικά και μεσοδερμικά όργανα μετατοπίζονται στο εσωτερικό του εμβρύου, ενώ εκείνα που θα σχηματίσουν το δέρμα και το νευρικό σύστημα απλώνονται κατά μήκος της εξωτερικής επιφάνειάς του. Επομένως, οι τρεις βλαστικές στιβάδες –εξωτερικό εξώδερμα, εσωτερικό ενδόδερμα και διάμεσο μεσόδερμα– δημιουργούνται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της γαστριδίωσης. Επιπλέον, διαμορφώνεται το περιβάλλον για τις αλληλεπιδράσεις τούτων των ιστών που μόλις έχουν πάρει τη θέση τους.

Η γαστριδίωση συνήθως προχωρά μέσω διάφορων τύπων κίνησης που γίνονται συνδυαστικά. Σ' αυτές τις κινήσεις συμμετέχει ολόκληρο το έμβρυο, και οι κυτταρικές μεταναστεύσεις σε ένα τμήμα του εμβρύου που πραγματοποιεί γαστριδίωση πρέπει να είναι απολύτως συντονισμένες με άλλες κινήσεις που γίνονται ταυτόχρονα. Αν και τα πρότυπα της γαστριδίωσης ποικίλλουν σε τεράστιο βαθμό στο ζωικό βασίλειο, εντούτοις όλα αποτελούν διαφορετικούς συνδυασμούς των πέντε βασικών τύπων κυτταρικής κίνησης – **εγκόλπωση**, **αναδίπλωση**, **εισδοχή**, **απολέπιση** και **επιβολή**– που περιγράφονται στον **ΠΙΝΑΚΑ 1.1**.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1 Τύποι κυτταρικής κίνησης κατά τη διάρκεια της γαστριδίωσης[α]

Τύπος κίνησης	Περιγραφή	Σχηματική απεικόνιση	Παράδειγμα
Εγκόλπωση	Η προς τα μέσα ώθηση ενός στρώματος (επιθηλίου) κυττάρων που μοιάζει εν πολλοίς με το βαθούλωμα το οποίο κάνει μια μαλακή μπάλα καουτσούκ όταν την πιέζουμε με το δάχτυλο.		Ενδόδερμα αχινού
Αναδίπλωση	Η προς τα μέσα μετακίνηση μια επεκτεινόμενης εξωτερικής στιβάδας, έτσι ώστε να εξαπλωθεί στην εσωτερική επιφάνεια των εναπομείναντων εξωτερικών κυττάρων.		Μεσόδερμα αμφιβίων
Εισδοχή	Μετανάστευση μεμονωμένων κυττάρων από την επιφάνεια προς το εσωτερικό του εμβρύου· μεμονωμένα κύτταρα γίνονται μεσεγχυματικά (διαχωρίζονται μεταξύ τους) και μεταναστεύουν ανεξάρτητα.		Μεσόδερμα αχινού, νευροβλάστες *Drosophila*
Απολέπιση	Διαχωρισμός ενός κυτταρικού στρώματος σε δύο στρώματα που είναι περίπου παράλληλα· παρόλο που σε κυτταρική βάση μοιάζει με την εισδοχή, το αποτέλεσμα είναι ο σχηματισμός ενός νέου (πρόσθετου) επιθηλιακού στρώματος κυττάρων.		Σχηματισμός υποβλάστης σε πτηνά και θηλαστικά
Επιβολή	Μετακίνηση επιθηλιακών στρωμάτων (συνήθως εξωδερμικών κυττάρων) που εξαπλώνονται ως μονάδα (και όχι μεμονωμένα) ώστε να περικλείσουν βαθύτερες στιβάδες του εμβρύου· μπορεί να γίνει μέσω κυτταρικής διαίρεσης, αλλαγής σχήματος των κυττάρων, ή μέσω παρένθεσης αρκετών στιβάδων κυττάρων σε λιγότερες στιβάδες (συχνά χρησιμοποιούνται και οι τρεις μηχανισμοί).		Σχηματισμός εξωδέρματος σε αχινούς, χιτωνόζωα και αμφίβια

[α] Η γαστριδίωση κάθε οργανισμού αποτελεί ένα σύνολο αρκετών απ' αυτές τις κινήσεις.



ΕΙΚΟΝΑ 1.6 Άξονες ενός αμφίπλευρα συμμετρικού ζώου. (Α) Ένα επίπεδο, το μεσοοβελιαίο, χωρίζει το ζώο σε δεξιά και αριστερά ημίσεα. (Β) Εγκάρσιες τομές που διχοτομούν τον εμπροσθοπίσθιο άξονα.

Εκτός από το να καθορίσει ποια κύτταρα θα καταλήξουν σε ποια βλαστική στιβάδα, ένα έμβρυο πρέπει να διαμορφώσει τρεις βασικούς άξονες που συνιστούν τα θεμέλια του σώματος: τον εμπροσθοπίσθιο άξονα, τον ραχιαιοκοιλιακό άξονα και τον άξονα δεξιού-αριστερού (**ΕΙΚΟΝΑ 1.6**). Ο **εμπροσθοπίσθιος** (**εμπρόσθιος-οπίσθιος** ή **ΕΟ**) άξονας είναι η νοητή γραμμή που εκτείνεται από το κεφάλι έως την ουρά (ή από το στόμα έως τον πρωκτό στους οργανισμούς που δεν έχουν κεφάλι και ουρά). Ο **ραχιαιοκοιλιακός** (**ραχιαίος-κοιλιακός** ή **ΡΚ**) άξονας είναι η νοητή γραμμή που εκτείνεται από την πλάτη (ράχη) έως την κοιλιά. Ο **άξονας δεξιού-αριστερού** χωρίζει τις δύο πλευρές του σώματος. Μολονότι οι άνθρωποι, λόγου χάρη, μπορεί να φαίνονται συμμετρικοί, θυμηθείτε ότι στους περισσότερους από εμάς η καρδιά βρίσκεται στο αριστερό μισό του σώματος, ενώ το ήπαρ στο δεξί. Επομένως, με κάποιον τρόπο το έμβρυο γνωρίζει ότι ορισμένα όργανα ανήκουν στη μία πλευρά ενώ άλλα ανήκουν στην άλλη.

Οι πρωτογενείς βλαστικές στιβάδες και τα πρώιμα όργανα

Το τέλος της θεωρίας του προσχηματισμού δεν ήρθε παρά μόνο κατά τη δεκαετία του 1820, όταν ένας συνδυασμός νέων τεχνικών χρώσης, βελτιωμένων μικροσκοπίων και θεσμικών μεταρρυθμίσεων στα γερμανικά πανεπιστήμια έφεραν επανάσταση στην Περιγραφική Εμβρυολογία. Οι νέες τεχνικές επέτρεψαν στους μικροσκοπιστές να τεκμηριώσουν την επιγένεση των ανατομικών δομών, ενώ οι θεσμικές μεταρρυθμίσεις παρείχαν κοινό γι' αυτές τις αναφορές, αλλά και φοιτητές για να συνεχίσουν το έργο των καθηγητών τους. Μεταξύ των πλέον ταλαντούχων τούτης της νέας ομάδας ερευνητών που έκλιναν προς τη μικροσκοπία ήταν τρεις φίλοι, γεννημένοι με απόσταση ενός έτους ο ένας από τον άλλο, οι οποίοι κατάγονταν από την περιοχή της Βαλτικής και ήταν φοιτητές στη Βόρεια Γερμανία: ο Christian Pander, ο Heinrich Rathke και ο Karl Ernst von Baer. Η δουλειά τους ουσιαστικά μεταμόρφωσε την Εμβρυολογία σε έναν εξειδικευμένο επιστημονικό κλάδο.

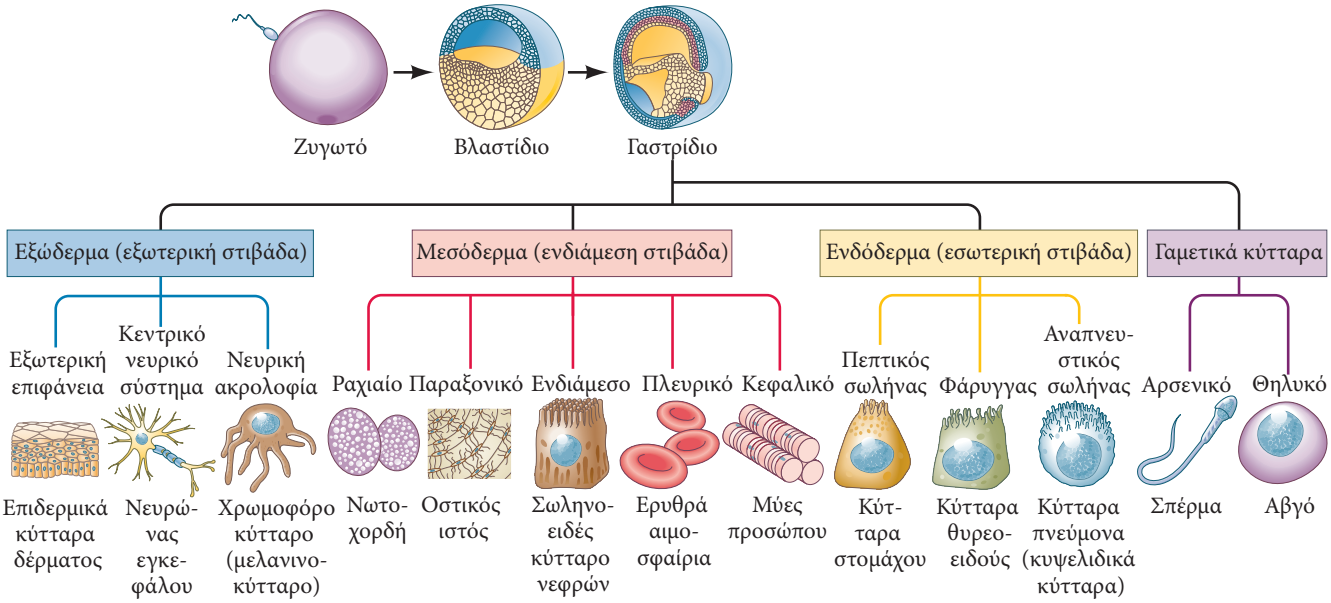
Μελετώντας την όρνιθα, ο Pander ανακάλυψε ότι το έμβρυο οργανώνεται σε **βλαστικές στιβάδες**[6] – τρεις διακριτές περιοχές του εμβρύου από τις οποίες προκύπτουν μέσω επιγένεσης οι διαφοροποιημένοι κυτταρικοί τύποι και τα ειδικά οργανικά συστήματα (**ΕΙΚΟΝΑ 1.7**). Αυτές οι τρεις στιβάδες απαντούν στο έμβρυο των περισσότερων φύλων ζώων:

- Το **εξώδερμα** δημιουργεί την εξωτερική στιβάδα του εμβρύου. Παράγει την επιφανειακή στιβάδα (επιδερμίδα) του δέρματος και σχηματίζει τον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα.
- Το **ενδόδερμα** γίνεται η εσώτατη στιβάδα του εμβρύου και παράγει το επιθήλιο του πεπτικού σωλήνα και τα σχετικά μ' αυτόν όργανα (συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων).
- Το **μεσόδερμα** τοποθετείται ανάμεσα στο εξώδερμα και το ενδόδερμα. Παράγει το αίμα, την καρδιά, τους νεφρούς, τις γονάδες, τους μυς και τους συνδετικούς ιστούς.

Ο Pander έδειξε επίσης ότι οι βλαστικές στιβάδες δεν σχηματίζουν αυτόνομα τα αντίστοιχα όργανά τους (Pander 1987). Αντιθέτως, κάθε βλαστική στιβάδα «δεν είναι ακόμη αρκούντως ανεξάρτητη ώστε να υποδείξει τι πραγματικά είναι· εξακολουθεί να χρειάζεται τη βοήθεια των αδελφικών συνταξιδιωτών της και συνεπώς, μολονότι ήδη σχεδιασμένες για διαφορετική κατάληξη, οι τρεις στιβάδες επηρεάζουν η μία την άλλη συλλογικά μέχρις ότου η καθεμία να φτάσει σε κατάλληλη κατάσταση». Ο Pander είχε ουσιαστικά ανακαλύψει τις αλληλεπιδράσεις των ιστών που σήμερα ονομάζουμε *επαγωγή*. Κανένας ιστός σπονδυλωτού δεν μπορεί να δομήσει όργανα από μόνος του· πρέπει να αλληλεπιδράσει με άλλους ιστούς, όπως θα περιγράψουμε στο Κεφάλαιο 4.

Στο μεταξύ, ο Rathke μελέτησε την περίπλοκη ανάπτυξη του κρανίου, των εκκριτικών συστημάτων και των αναπνευστικών συστημάτων των σπονδυλωτών, καταδεικνύοντας ότι αυτά γίνονται ολοένα πιο σύνθετα. Επίσης έδειξε ότι η πολυπλοκότητά τους ακολουθεί διαφορετικές πορείες σε διαφορετικές κατηγορίες σπονδυλωτών. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι ο Rathke ήταν ο πρώτος που ταυτοποίησε τα **φαρυγγικά τόξα** (**ΕΙΚΟΝΑ 1.8**) και έδειξε ότι τούτες οι εμβρυϊκές δομές γίνονται υποστηρικτικά βράγχια στα ψάρια, αλλά γνάθοι και αφτιά (μεταξύ άλλων) στα θηλαστικά.

[6] Από την ίδια ρίζα με τη λέξη «βλάστηση» (germination): η λατινική λέξη *germen* σημαίνει «εκβλάστημα».

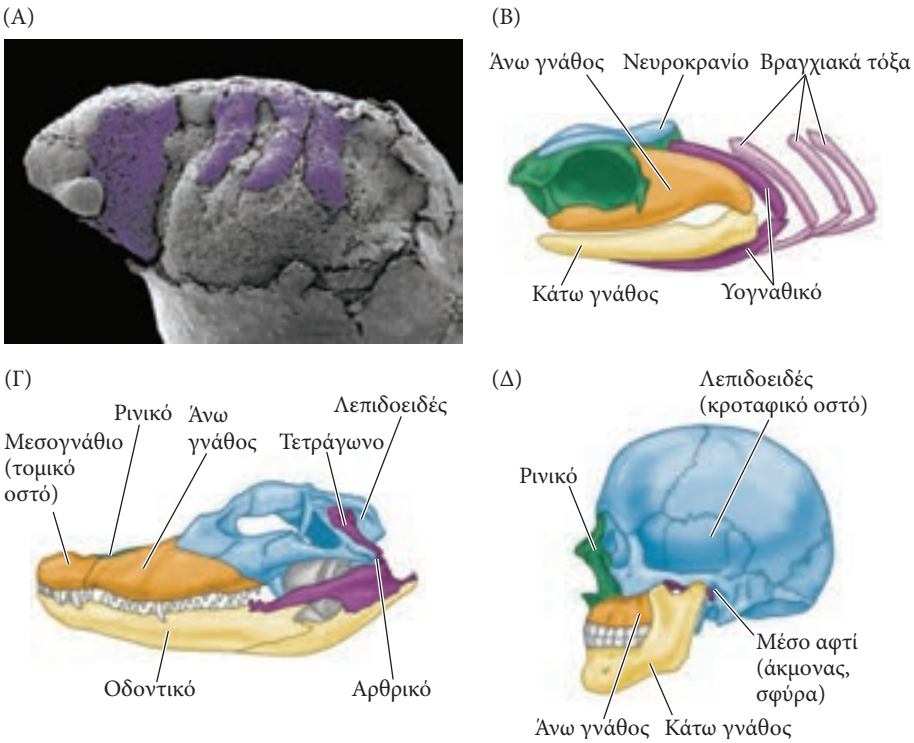


ΕΙΚΟΝΑ 1.7 Τα διαιρούμενα κύτταρα του γονιμοποιημένου αβγού σχηματίζουν τρεις διακριτές εμβρυϊκές βλαστικές στιβάδες. Από κάθε βλαστική στιβάδα προκύπτει πληθώρα διαφοροποιημένων κυτταρικών τύπων (εδώ παρουσιάζονται μόνο μερικοί αντιπροσωπευτικοί) και διακριτά συστήματα οργάνων. Τα γαμετικά κύτταρα (οι πρόδρομοι του σπέρματος και του αβγού) διαχωρίζονται σε πρώιμο στάδιο της ανάπτυξης και δεν προκύπτουν από κάποια συγκεκριμένη βλαστική στιβάδα.

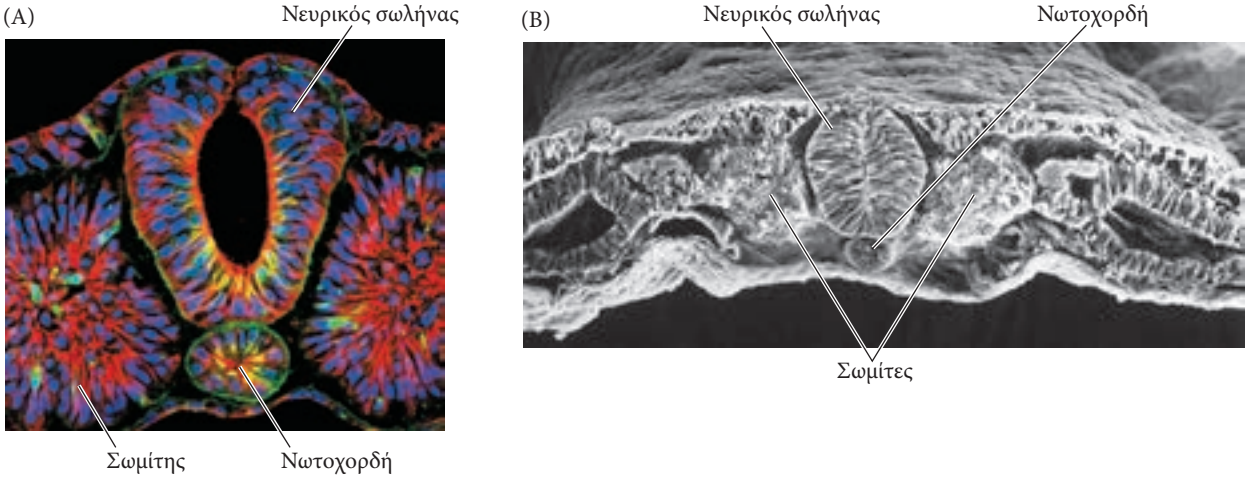
Οι τέσσερις αρχές του Karl Ernst Von Baer

Ο Karl Ernst Von Baer ανέπτυξε περαιτέρω τις μελέτες του Pander πάνω στο έμβρυο της όρνιθας. Αναγνώρισε ότι υπάρχει ένα κοινό πρότυπο στην ανάπτυξη όλων των σπονδυλωτών – ότι δηλαδή καθεμία από τις τρεις βλαστικές στιβάδες σχηματίζει εν γένει τα ίδια όργανα, είτε ο οργανισμός είναι ψάρι είτε είναι βάτραχος είτε είναι όρνιθα. Ανακάλυψε τη νωτοχορδή, το ραβδίο μεσοδέρματος που χωρίζει το έμβρυο σε δεξί και αριστερό ήμισυ, και δίνει εντολή στο εξώδερμα που βρίσκεται από πάνω ώστε να γίνει νευρικό σύστημα (**ΕΙΚΟΝΑ 1.9**). Ανακάλυψε επίσης το αβγό των θηλαστικών – τούτο το μικροσκοπικό κύτταρο που όλοι πίστευαν πως υπάρχει αλλά κανείς πριν από τον Von Baer δεν είχε δει παρά τη διαρκή αναζήτησή του.

Το 1829, ο Von Baer ανέφερε: «Έχω δύο μικρά έμβρυα διατηρημένα σε αλκοόλη, στα οποία ξέχασα να κολλήσω ετικέτα. Αυτήν τη στιγμή δεν είμαι σε θέση να προσδιορίσω το γένος στο οποίο ανήκουν. Μπορεί να είναι σαύρες, μικρά



ΕΙΚΟΝΑ 1.8 Η εξέλιξη των φαρυγγικών τόξων στο κεφάλι των σπονδυλωτών. (Α) Φαρυγγικά τόξα (ονομάζονται και βραγχιακά τόξα) στο έμβρυο της σαλαμάνδρας *Ambystoma mexicanum*. Το επιφανειακό εξώδερμα έχει απομακρυνθεί ώστε να μπορούν να είναι ορατά τα τόξα (επισημασμένα με χρώμα) καθώς σχηματίζονται. (Β) Στα ενήλικα ψάρια, τα κύτταρα των φαρυγγικών τόξων σχηματίζουν τα υογναθικά και τα βραγχιακά τόξα. (Γ) Στα αμφίβια, τα πτηνά και τα ερπετά (εδώ παρουσιάζεται ένας κροκόδειλος), τα ίδια κύτταρα σχηματίζουν το τετράγωνο οστό της άνω γνάθου και το αρθρικό οστό της κάτω γνάθου. (Δ) Στα θηλαστικά, το τετράγωνο οστό έχει μετατοπιστεί στο εσωτερικό, όπου σχηματίζει τον άκμονα του μέσου αφτιού. Επομένως, τα κύτταρα που σχηματίζουν τα υποστηρικτικά βράγχια στα ψάρια σχηματίζουν τα οστά του μέσου αφτιού στα θηλαστικά. (Α: ευγενική παραχώρηση των P. Falck & L. Olsson· Β-Δ: από Zangerl & Williams 1975.)

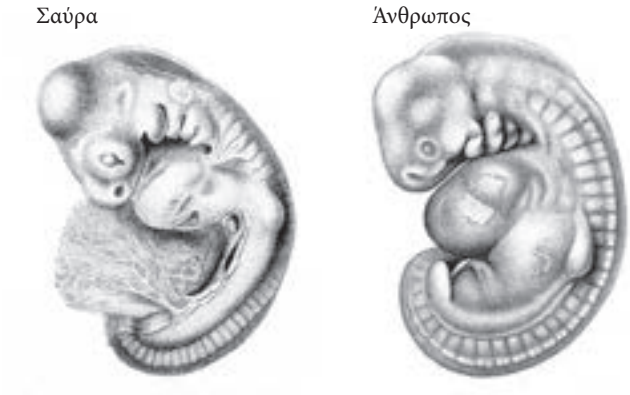


ΕΙΚΟΝΑ 1.9 Εδώ έχουν χρησιμοποιηθεί δύο τύποι μικροσκοπίας, προκειμένου να γίνουν ορατοί η νωτοχορδή και ο διαχωρισμός των σπονδυλωτών εμβρύων (εν προκειμένω μιας όρνιθας) σε αριστερά και δεξιά ημίσεα απ' αυτή. Η νωτοχορδή καθοδηγεί το εξώδερμα που βρίσκεται από πάνω της ώστε να γίνει νευρικό σύστημα (νευρικός σωλήνας στο συγκεκριμένο στάδιο ανάπτυξης). Εκατέρωθεν της νωτοχορδής και του νευρικού σωλήνα βρίσκονται οι μεσοδερμικές μάζες που ονομάζονται σωμίτες, οι οποίοι θα σχηματίσουν τους σπόνδυλους, τα πλευρά και τους σκελετικούς μυς. (A) Μικρογράφημα φθορισμού στο οποίο έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές χρωστικές προκειμένου να επισημανθεί το πυρηνικό DNA (κυανό), οι μικροσωληνίσκοι του κυτταροσκελετού (ερυθρό, κίτρινο) και η εξωκυττάρια ουσία (πράσινο). (B) Ηλεκτρονιομικρογράφημα σάρωσης του ίδιου σταδίου, όπου επισημαίνεται η τριδιάστατη σχέση των δομών. (A: Ευγενική παραχώρηση των M. Angeles Rabadàn & E. Martí Gorostiza· B: ευγενική παραχώρηση των K. Tosney & G. Schoenwolf.)

πτηνά ή ακόμα και θηλαστικά». Σχέδια τέτοιων εμβρύων πρώιμου σταδίου μάς επιτρέπουν να κατανοήσουμε την αβεβαιότητά του (**ΕΙΚΟΝΑ 1.10**). Από τη λεπτομερή μελέτη του πάνω στην ανάπτυξη της όρνιθας και τη σύγκριση που έκανε μεταξύ εμβρύων όρνιθας και εμβρύων άλλων σπονδυλωτών, ο Von Baer εξήγαγε τέσσερις γενικεύσεις. Σήμερα, τούτες οι γενικεύσεις συχνά αναφέρονται ως «νόμοι του Von Baer» και παρακάτω περιγράφονται μαζί με ορισμένα παραδείγματα θηλαστικών.

1. *Τα γενικά χαρακτηριστικά μιας μεγάλης ομάδας ζώων εμφανίζονται νωρίτερα κατά την ανάπτυξη από ό,τι τα εξειδικευμένα χαρακτηριστικά μιας μικρότερης ομάδας.* Μολονότι κάθε ομάδα σπονδυλωτών μπορεί να αρχίζει με διαφορετικό πρότυπο αυλάκωσης και γαστριδίωσης, εντούτοις όλες συγκλίνουν σε μια πολύ παρόμοια δομή όταν αρχίζουν να σχηματίζουν τον νευρικό σωλήνα τους. Όλα τα αναπτυσσόμενα σπονδυλωτά μοιάζουν πάρα πολύ ακριβώς μετά τη γαστριδίωση. Όλα τα έμβρυα σπονδυλωτών έχουν βραγχιακά τόξα, νωτοχορδή, νωτιαίο μυελό και πρωτογενείς νεφρούς. Η δομή της Εικόνας 1.9 –μια νωτοχορδή κάτω από έναν νευρικό σωλήνα, περιβαλλόμενη από σωμίτες– παρατηρείται σε κάθε έμβρυο σπονδυλωτού. Μόνο αργότερα κατά την ανάπτυξη εμφανίζονται τα διακριτά χαρακτηριστικά της ομοταξίας, της τάξης και, τέλος, του είδους.
2. *Τα λιγότερο γενικά χαρακτηριστικά αναπτύσσονται από τα πιο γενικά, μέχρι τελικά να εμφανιστούν τα πιο εξειδικευμένα.* Όλα τα σπονδυλωτά έχουν αρχικά τον ίδιο τύπο δέρματος. Μόνο αργότερα το δέρμα αναπτύσσει λέπια στα ψάρια, φολίδες στα ερπετά, φτερά στα πτηνά ή τρίχωμα και νύχια στα θηλαστικά. Ομοίως, η πρώιμη ανάπτυξη των άκρων είναι ουσιαστικά ίδια σε όλα τα σπονδυλωτά, και μόνο αργότερα γίνονται εμφανείς οι διαφορές μεταξύ των ποδιών, των φτερών και των χεριών.
3. *Το έμβρυο ενός συγκεκριμένου είδους, αντί να περνά μέσα από τα ενήλικα στάδια κατώτερων ζώων, απομακρύνεται ολοένα περισσότερο απ' αυτά.*[7] Παραδείγματος χάριν,

[7] Ο Von Baer διατύπωσε αυτές τις γενικεύσεις πριν από τη θεωρία εξέλιξης του Δαρβίνου. «Κατώτερα ζώα» είναι πιθανότατα όσα έχουν απλούστερη ανατομία.



ΕΙΚΟΝΑ 1.10 Τα σπονδυλωτά –ψάρια, αμφίβια, ερπετά, πτηνά και θηλαστικά– ξεκινούν την ανάπτυξή τους πολύ διαφορετικά, λόγω των τεράστιων διαφορών ως προς το μέγεθος των αβγών τους. Ωστόσο, με την έναρξη της νευριδίωσης, όλα τα έμβρυα των σπονδυλωτών έχουν συγκλίνει σε μια κοινή δομή. Εδώ απεικονίζεται ένα έμβρυο σαύρας δίπλα σε ένα ανθρώπινο έμβρυο, σε παρόμοιο στάδιο. Καθώς αναπτύσσονται πέρα από το στάδιο του νευριδίου, τα έμβρυα των διαφορετικών ομάδων σπονδυλωτών εμφανίζουν ολοένα μικρότερη ομοιότητα μεταξύ τους. (Από Keibel 1904, 1908· βλ. Galis & Sinevo 2002.)

όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.8, τα φαρυγγικά τόξα ξεκινούν ίδια σε όλα τα σπονδυλωτά, όμως, το τόξο που γίνεται υποστηρικτικό των γνάθων στα ψάρια γίνεται μέρος του κρανίου στα ερπετά και μέρος των οστών του μέσου αφτιού στα θηλαστικά. Τα θηλαστικά δεν περνούν ποτέ από ένα στάδιο παρόμοιο με των ψαριών (Riechert 1837· Rieppel 2011).

4. *Συνεπώς, το πρώιμο έμβρυο ενός ανώτερου ζώου δεν είναι ποτέ όπως ένα κατώτερο ζώο, αλλά μόνο όπως το πρώιμο έμβρυό του.* Τα ανθρώπινα έμβρυα δεν περνούν ποτέ από ένα στάδιο ισοδύναμο με ένα ενήλικο ψάρι ή πτηνό. Αντ' αυτού, τα ανθρώπινα έμβρυα αρχικά μοιράζονται κοινά χαρακτηριστικά με τα έμβρυα των ψαριών και των πτηνών. Σε μεταγενέστερα στάδια ανάπτυξης τα έμβρυα των θηλαστικών αποκλίνουν από τα άλλα έμβρυα, χωρίς να περνά κανένα από τα στάδια που περνούν τα άλλα.

Πρόσφατες έρευνες έχουν επιβεβαιώσει την άποψη του Von Baer ότι υπάρχει ένα «φυλοτυπικό στάδιο» στο οποίο όλα τα έμβρυα των διαφορετικών φύλων σπονδυλωτών έχουν παρόμοια φυσική δομή, όπως το στάδιο που παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.10. Σε τούτο το ίδιο στάδιο φαίνεται να υπάρχουν οι λιγότερες διαφορές μεταξύ των γονιδίων που εκφράζονται από τις διαφορετικές ομάδες μέσα στο ίδιο φύλο σπονδυλωτών (Irie & Kuratani 2011).[8]

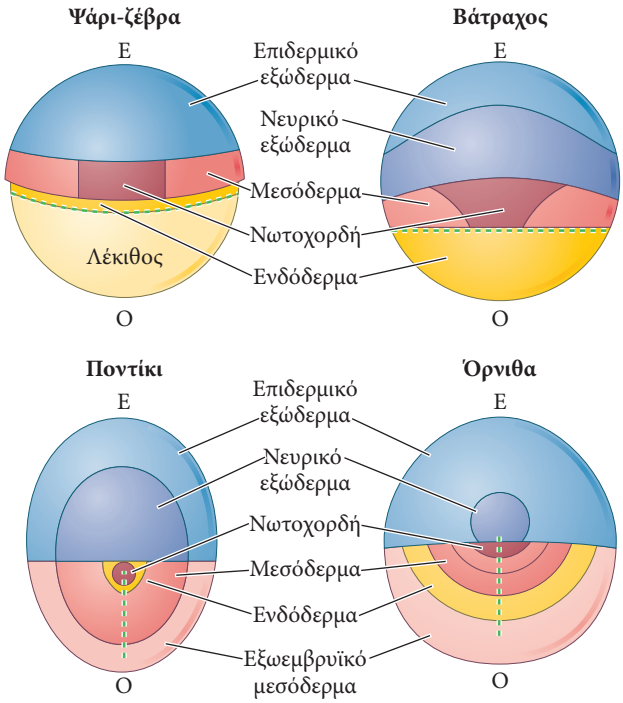
Παρακολουθώντας μετακινούμενα κύτταρα: χάρτες πεπρωμένου και κυτταρικές γενεαλογίες

Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1800 είχε καταδειχθεί οριστικά ότι το κύτταρο αποτελεί τη βασική μονάδα ανατομίας και φυσιολογίας, ενώ παράλληλα οι εμβρυολόγοι είχαν αρχίσει να βασίζουν την έρευνά τους στο κύτταρο. Όμως, σε αντίθεση με όσους μελετούσαν τον ενήλικο οργανισμό, οι αναπτυξιακοί ανατόμοι βρήκαν ότι τα κύτταρα στο έμβρυο δεν «μένουν ακίνητα». Για την ακρίβεια, ένα από τα σημαντικότερα συμπεράσματα των αναπτυξιακών ανατόμων ήταν ότι τα εμβρυϊκά κύτταρα δεν παραμένουν σε μία θέση, ούτε διατηρούν το ίδιο σχήμα (Larsen & McLaughlin 1987).

Υπάρχουν δύο βασικοί τύποι κυττάρων στο έμβρυο: τα **επιθηλιακά κύτταρα**, τα οποία είναι στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους σε στρώματα (φύλλα) ή σωληνοειδείς δομές· και τα **μεσεγχυματικά κύτταρα**, τα οποία δεν είναι συνδεδεμένα ή είναι χαλαρά συνδεδεμένα μεταξύ τους και μπορούν να λειτουργήσουν ως ανεξάρτητες μονάδες. Μέσα σ' αυτούς τους δύο τύπους διάταξης, μορφογένεση πραγματοποιείται μέσω ένος περιορισμένου εύρους τροποποιημένων κυτταρικών διεργασιών:

- *Κατεύθυνση και αριθμός κυτταρικών διαιρέσεων* Σκεφτείτε τα πρόσωπα δύο σκύλων διαφορετικής ράτσας – ενός γερμανικού ποιμενικού, φέρ' ειπείν, και ενός κανίς. Τα πρόσωπα αυτά δομούνται από τους ίδιους τύπους κυττάρων, όμως ο αριθμός και ο προσανατολισμός των κυτταρικών τους διαιρέσεων είναι διαφορετικοί (Schoenebeck et al. 2012). Σκεφτείτε επίσης τα πόδια ενός γερμανικού ποιμενικού σκύλου συγκριτικά με εκείνα ενός Dachshund (σκύλος-λουκάνικο): τα κύτταρα του Dachshund που σχηματίζουν τον σκελετό έχουν υποστεί λιγότερες κυτταρικές διαιρέσεις από ό,τι εκείνα των ψηλότερων σκύλων.
- *Μεταβολές στο κυτταρικό σχήμα* Η αλλαγή του κυτταρικού σχήματος αποτελεί κρίσιμο χαρακτηριστικό της ανάπτυξης. Οι αλλαγές στα σχήματα των επιθηλιακών κυττάρων συχνά δημιουργούν σωλήνες από στρώματα (όπως συμβαίνει, λόγου χάρη, όταν σχηματίζεται ο νευρικός σωλήνας)· και μια μεταβολή σχήματος από επιθηλιακό σε μεσεγχυματικό είναι καίριας σημασίας όταν μεμονωμένα κύτταρα απομακρύνονται από το επιθηλιακό στρώμα (όπως συμβαίνει, λόγου χάρη, όταν σχηματίζονται τα μυϊκά κύτταρα). (Όπως θα δούμε στο Κεφάλαιο 24, τούτος ο ίδιος τύπος επιθηλιακής σε μεσεγχυματική αλλαγή λειτουργεί στον καρκίνο, γεγονός που επιτρέπει στα καρκινικά κύτταρα να μεταναστεύουν και να διασπείρονται από τη θέση του πρωτογενούς καρκίνου σε άλλα σημεία.)
- *Κυτταρική μετανάστευση* Τα κύτταρα πρέπει να μετακινηθούν προκειμένου να φτάσουν στις σωστές θέσεις τους. Τα γαμετικά κύτταρα, φέρ' ειπείν, πρέπει να μεταναστεύσουν στην αναπτυσσόμενη γονάδα, ενώ τα αρχέγονα καρδιακά κύτταρα συναντιούνται στο μέσο του λαιμού των σπονδυλωτών και κατόπιν μεταναστεύουν στο αριστερό μέρος του στέρνου.
- *Κυτταρική αύξηση* Το μέγεθος των κυττάρων μπορεί να αλλάξει. Τούτο είναι ιδιαίτερα εμφανές στα γαμετικά κύτταρα: Το σπέρμα αποβάλλει το μεγαλύτερο μέρος του κυτταροπλάσματός του και γίνεται μικρότερο, ενώ το αναπτυσσόμενο αβγό διατηρεί και προσθέτει κυτταρόπλασμα, αποκτώντας έτσι τεράστιο –συγκριτικά– μέγεθος. Πολλά κύτταρα υπόκεινται σε «ασύμμετρη» διαίρεση που παράγει ένα μεγάλο και ένα μικρό κύτταρο, καθένα από τα οποία μπορεί να έχει διαφορετική μοίρα.
- *Κυτταρικός θάνατος* Ο θάνατος αποτελεί σημαντικό μέρος της ζωής. Τα εμβρυϊκά κύτταρα που απαρτίζουν το πλέγμα μεταξύ των δαχτύλων του ποδιού και του χεριού μας πεθαίνουν προτού γεννηθούμε – το ίδιο συμβαίνει και με τα κύτταρα της ουράς μας. Οι οπές του στόματος, του πρωκτού και των αναπαραγωγικών αδένων μας σχηματίζονται μέσω **απόπτωσης** – δηλαδή, μέσω του προγραμματισμένου θανάτου ορισμένων κυττάρων σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή και θέση.
- *Μεταβολές στη σύσταση της κυτταρικής μεμβράνης ή των εκκρινόμενων προϊόντων* Οι κυτταρικές μεμβράνες και τα εκκρινόμενα κυτταρικά προϊόντα επηρεάζουν τη συμπεριφορά των γειτονικών κυττάρων. Παραδείγματος χάριν, η εξωκυττάρια ουσία που εκκρίνεται από ένα σύ-

[8] Πράγματι, σύμφωνα με έναν ορισμό, το φύλο αποτελεί ένα σύνολο ειδών των οποίων η γονιδιακή έκφραση στο φυλοτυπικό στάδιο είναι εξαιρετικά συντηρημένη μεταξύ τους, αλλά διαφορετική από εκείνη άλλων ειδών (βλ. Levin et al. 2016).



ΕΙΚΟΝΑ 1.11 Χάρτες πεπρωμένου σπονδυλωτών στο στάδιο του πρώιμου γαστριδίου. Όλες οι όψεις είναι ραχιαίες και επιφανειακές (κοιτούν το έμβρυο από πάνω, στο σημείο που θα γίνει η πλάτη του). Παρά τη διαφορετική εμφάνιση των ενήλικων ζώων, οι χάρτες πεπρωμένου τούτων των τεσσάρων σπονδυλωτών παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες μεταξύ των εμβρύων. Τα κύτταρα τα οποία θα σχηματίσουν τη νωτοχορδή καταλαμβάνουν μια κεντρική ραχιαία θέση, ενώ οι πρόδρομοι του νευρικού συστήματος βρίσκονται ακριβώς μπροστά απ' αυτή. Το νευρικό εξώδερμα περιβάλλεται από λιγότερο ραχιαίο εξώδερμα, το οποίο θα σχηματίσει την επιδερμίδα του δέρματος. Το Ε υποδεικνύει το εμπρόσθιο άκρο του εμβρύου, ενώ το Ο υποδεικνύει το οπίσθιο. Οι διακεκομμένες πράσινες γραμμές υποδεικνύουν τη θέση εισδοχής (το μονοπάτι που ακολουθούν τα κύτταρα καθώς μεταναστεύουν από το εξωτερικό προς το εσωτερικό του εμβρύου).

νολο κυττάρων επιτρέπει τη μετανάστευση των γειτονικών τους κυττάρων. Αντιθέτως, η εξωκυττάρια ουσία που συντίθεται από άλλους κυτταρικούς τύπους *παρεμποδίζει* τη μετανάστευση του ίδιου συνόλου κυττάρων. Με τον τρόπο αυτό διαμορφώνονται «μονοπάτια» για τα μεταναστεύοντα κύτταρα.

Χάρτες πεπρωμένου

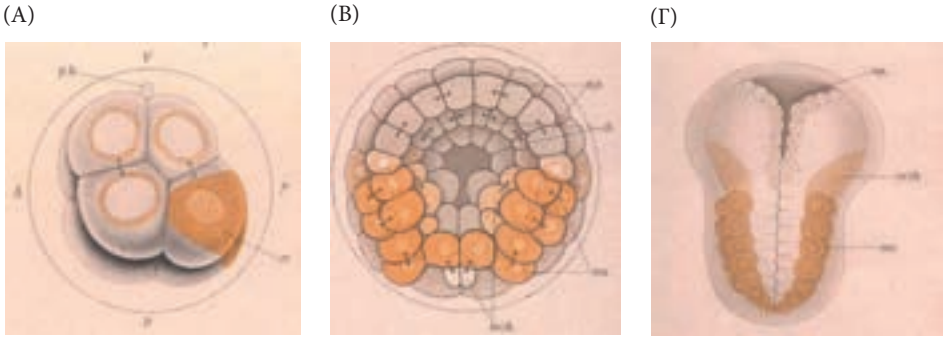
Δεδομένης μιας τέτοιας δυναμικής κατάστασης, ένα από τα σημαντικότερα αντικείμενα της Περιγραφικής Εμβρυολογίας έγινε η ιχνηλάτηση των **κυτταρικών γενεαλογιών**, δηλαδή, η παρακολούθηση μεμονωμένων κυττάρων προκειμένου να διαπιστωθεί το «πεπρωμένο» τους. Σε πολλούς οργανισμούς δεν είναι εφικτή η διάκριση μεμονωμένων κυττάρων, ωστόσο μπορεί κανείς να σημάνει ομάδες εμβρυϊκών κυττάρων ούτως ώστε να διαπιστώσει τι απογίνεται η αντίστοιχη περιοχή στον ενήλικο οργανισμό. Εάν ενοποιηθούν τέτοιες μελέτες, μπορούν να κατασκευαστούν **χάρτες πεπρωμένου**. Τούτα τα διαγράμματα «χαρτογραφούν» προνυμφικές ή ενήλικες δομές πάνω στην περιοχή του εμβρύου από την οποία προέκυψαν. Οι χάρτες πεπρωμένου αποτελούν σημαντικό θεμέλιο για την Πειραματική Εμβρυολογία, αφού παρέχουν στους ερευνητές πληροφορίες σχετικά με το ποια τμήματα του εμβρύου γίνονται, φυσιολογικά, ποιες προνυμφικές ή ενήλικες δομές. Η **ΕΙΚΟΝΑ 1.11** παρουσιάζει χάρτες πεπρωμένου ορισμένων εμβρύων σπονδυλωτών στο στάδιο του πρώιμου γαστριδίου.

Χάρτες πεπρωμένου μπορούν να σχεδιαστούν με διάφορους τρόπους και η σχετική τεχνολογία έχει εξελιχθεί σε σημαντικό βαθμό τα τελευταία χρόνια. Η ικανότητα παρακολούθησης των κυττάρων με μοριακές χρωστικές και υπολογιστική απεικόνιση έχει αλλάξει τον βαθμό κατανόησής μας αναφορικά με την προέλευση αρκετών κυτταρικών τύπων. Ακόμα και η οπτική που είχαμε για τη θέση προέλευσης των καρδιακών κυττάρων έχει αλλάξει (Lane & Sheets 2006· Camp et al. 2012). Αξίζει δε να σημειωθεί ότι τα έμβρυα των θηλαστικών είναι μεταξύ των πλέον δύσκολων να χαρτογραφηθούν (αφού αναπτύσσονται μέσα σε έναν άλλο οργανισμό), και γι' αυτό οι ερευνητές διαρκώς δημιουργούν, βελτιώνουν και επιχειρηματολογούν σχετικά με τους χάρτες πεπρωμένου τους.

Άμεση παρατήρηση ζώντων εμβρύων

Κάποια έμβρυα έχουν σχετικά λίγα κύτταρα, ενώ το κυτταρόπλασμα των πρώιμων βλαστομεριδίων τους έχει χρωστικές διαφορετικού χρώματος. Σε τέτοιες ευτυχείς περιπτώσεις είναι στην πραγματικότητα εφικτό να κοιτάξει κάποιος στο μικροσκόπιο και να ιχνηλατήσει τους απογόνους ενός συγκεκριμένου κυττάρου στα όργανα που δημιουργούν. Ο E.G. Conklin παρακολούθησε υπομονετικά το πεπρωμένο τέτοιων πρώιμων κυττάρων στο χιτωνόζωο (θαλάσσιο ασκίδιο) *Styela partita* (**ΕΙΚΟΝΑ 1.12**· Conklin 1905). Παρατήρησε ότι τα κύτταρα που σχηματίζουν μυς στο έμβρυο του *Styela* έχουν πάντα κίτρινο χρώμα, το οποίο προέρχεται από μια περιοχή κυτταροπλάσματος που απαντά σε ένα συγκεκριμένο ζεύγος βλαστομεριδίων στο στάδιο των 8 κυττάρων. Η απομάκρυνση αυτού του ζεύγους βλαστομεριδίων (τα οποία, σύμφωνα με τον χάρτη πεπρωμένου του Conklin, θα έπρεπε να παράγουν τους μυς της ουράς), πράγματι, οδηγεί σε προνύμφες άνευ μυών, επιβεβαιώνοντας έτσι τον χάρτη του (Reverberi & Minganti 1946).

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΟ ΘΕΜΑ 1.3 ΤΕΧΝΗ ΚΑΙ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΑΠΟ ΤΟΝ CONKLIN Οι πίνακες από το αξιοθαύμαστο άρθρο του Conklin που δημοσίευσε το 1905 είναι διαθέσιμοι στο Διαδίκτυο. Αν τους κοιτάξετε καλά, θα διαπιστώσετε την ακρίβεια των παρατηρήσεών του, αλλά και τον τρόπο με τον οποίο συνέθεσε τον χάρτη πεπρωμένου του χιτωνόζωου.



ΕΙΚΟΝΑ 1.12 Το πεπρωμένο μεμονωμένων κυττάρων. Ο Edwin Conklin χαρτογράφησε το πεπρωμένο των πρώιμων κυττάρων στο χιτωνόζωο *Styela partita*, αξιοποιώντας το γεγονός ότι σε έμβρυα αυτού του είδους πολλά από τα κύτταρα μπορούν να ταυτοποιηθούν χάρη στα διαφορετικού χρώματος κυτταροπλάσματά τους. Το κίτρινο κυτταρόπλασμα υποδεικνύει τα κύτταρα που σχηματίζουν μυς του κορμού. (Α) Στο στάδιο των 8 κυττάρων, δύο από τα οκτώ βλαστομερίδια περιέχουν τούτο το κίτρινο κυτταρόπλασμα. (Β) Στάδιο πρώιμου γαστριδίου, στο οποίο φαίνεται το κίτρινο κυτταρόπλασμα στους πρόδρομους των μυών του κορμού. (Γ) Στάδιο πρώιμης προνύμφης, στο οποίο φαίνεται το κίτρινο κυτταρόπλασμα των νεοσχηματισθέντων μυών του κορμού. (Από Conklin 1905.)

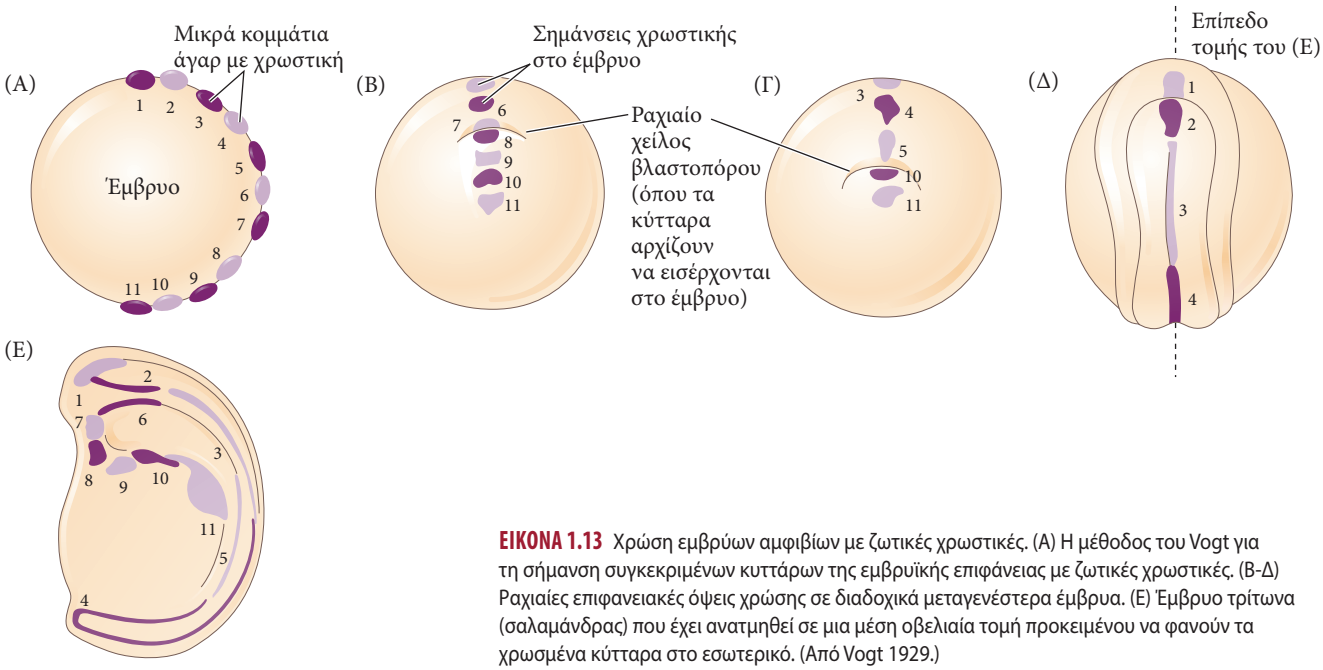
Σήμανση με χρωστικές

Τα περισσότερα έμβρυα δεν έχουν κύτταρα διαφορετικού χρώματος και άρα δεν είναι τόσο εύχρηστα. Τα πρώτα χρόνια του 20ού αιώνα, συγκεκριμένα το 1929, ο Vogt ιχνηλάτησε το πεπρωμένο διαφορετικών περιοχών από αβγά αμφιβίων εφαρμόζοντας στην περιοχή του ενδιαφέροντός του **ζωτικές χρωστικές** οι οποίες χρωματίζουν τα κύτταρα αλλά δεν τα θανατώνουν. Ο Vogt ανέμειξε τέτοιες χρωστικές με άγαρ και το επίστρωσε πάνω σε ένα πλακίδιο μικροσκοπίου για να στεγνώσει. Τα άκρα του χρωσμένου άγαρ ήταν πολύ λεπτά. Ο Vogt έκοψε μικρά κομμάτια από τούτα τα άκρα και τα τοποθέτησε πάνω σε ένα έμβρυο βατράχου. Αφότου η χρωστική είχε σημάνει τα κύτταρα, απομάκρυνε τα κομμάτια άγαρ και ακολούθησε τις κινήσεις των χρωσμένων κυττάρων μέσα στο έμβρυο (**ΕΙΚΟΝΑ 1.13**).

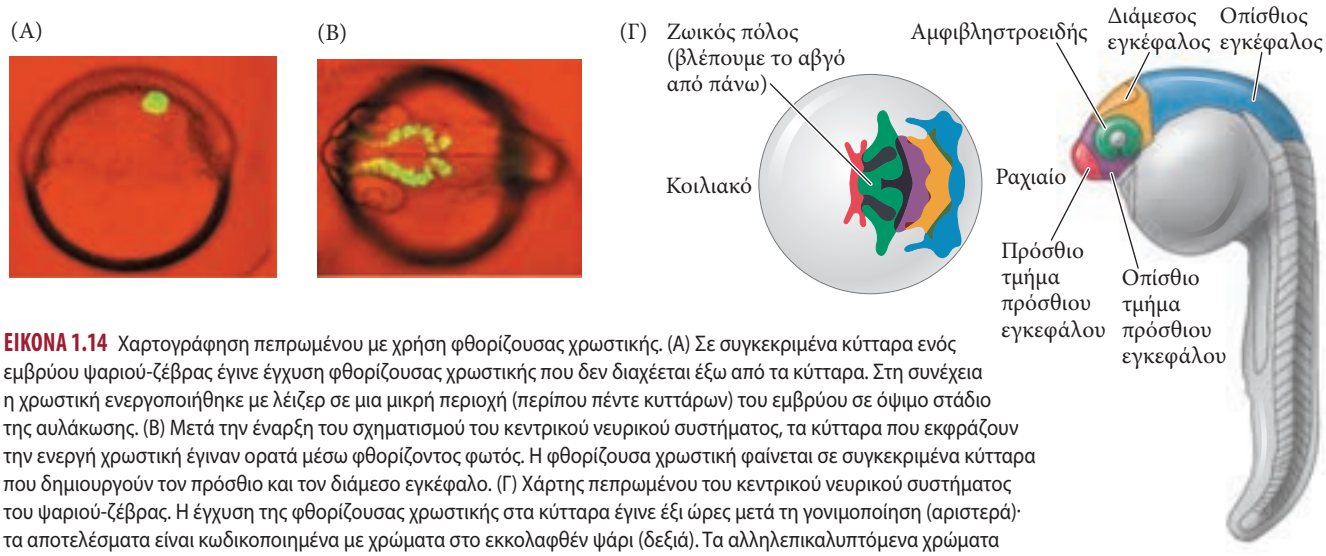
Ένα πρόβλημα με τις ζωτικές χρωστικές είναι ότι, καθώς αραιώνονται ολοένα περισσότερο με κάθε κυτταρική διαίρεση, γίνεται δύσκολη η ανίχνευσή τους. Ένας τρόπος για να ξεπεραστεί τούτο το πρόβλημα είναι να χρησιμοποιηθούν **φθορίζουσες χρωστικές** οι οποίες είναι τόσο έντονες, ώστε άπαξ και έχουν εγχυθεί σε μεμονωμένα κύτταρα εξακολουθούν να μπορούν να ανιχνευθούν στους απογόνους τους έπειτα από πολλές διαιρέσεις. Η συζευγμένη με φλουορεσκεΐνη δεξτράνη, λόγου χάρη, μπορεί να εγχυθεί σε ένα μόνο κύτταρο ενός πρώιμου εμβρύου και οι απόγονοι τούτου του κυττάρου μπορούν να παρατηρηθούν εξετάζοντας το έμβρυο κάτω από υπεριώδες φως (**ΕΙΚΟΝΑ 1.14**).

Γενετική σήμανση

Ένας τρόπος για να σημανθούν τα κύτταρα μόνιμα και να παρακολουθηθεί το πεπρωμένο τους είναι μέσω της δημιουργίας εμβρύων στα οποία ο ίδιος οργανισμός περιέχει κύτταρα διαφορετικής γενετικής σύστασης. Ένα από τα καλύτερα παραδείγματα τούτης της τεχνικής είναι η δημιουρ-



ΕΙΚΟΝΑ 1.13 Χρώση εμβρύων αμφιβίων με ζωτικές χρωστικές. (Α) Η μέθοδος του Vogt για τη σήμανση συγκεκριμένων κυττάρων της εμβρυϊκής επιφάνειας με ζωτικές χρωστικές. (Β-Δ) Ραχιαίες επιφανειακές όψεις χρώσης σε διαδοχικά μεταγενέστερα έμβρυα. (Ε) Έμβρυο τρίτωνα (σαλαμάνδρας) που έχει ανατμηθεί σε μια μέση οβελιαία τομή προκειμένου να φανούν τα χρωσμένα κύτταρα στο εσωτερικό. (Από Vogt 1929.)



ΕΙΚΟΝΑ 1.14 Χαρτογράφηση πεπρωμένου με χρήση φθορίζουσας χρωστικής. (Α) Σε συγκεκριμένα κύτταρα ενός εμβρύου ψαριού-ζέβρας έγινε έγχυση φθορίζουσας χρωστικής που δεν διαχέεται έξω από τα κύτταρα. Στη συνέχεια η χρωστική ενεργοποιήθηκε με λέιζερ σε μια μικρή περιοχή (περίπου πέντε κυττάρων) του εμβρύου σε όψιμο στάδιο της αυλάκωσης. (Β) Μετά την έναρξη του σχηματισμού του κεντρικού νευρικού συστήματος, τα κύτταρα που εκφράζουν την ενεργή χρωστική έγιναν ορατά μέσω φθορίζοντος φωτός. Η φθορίζουσα χρωστική φαίνεται σε συγκεκριμένα κύτταρα που δημιουργούν τον πρόσθιο και τον διάμεσο εγκέφαλο. (Γ) Χάρτης πεπρωμένου του κεντρικού νευρικού συστήματος του ψαριού-ζέβρας. Η έγχυση της φθορίζουσας χρωστικής στα κύτταρα έγινε έξι ώρες μετά τη γονιμοποίηση (αριστερά)· τα αποτελέσματα είναι κωδικοποιημένα με χρώματα στο εκκολαφθέν ψάρι (δεξιά). Τα αλληλεπικαλυπτόμενα χρώματα υποδηλώνουν ότι κύτταρα απ' αυτές τις περιοχές του εμβρύου των έξι ωρών συνεισφέρουν σε δύο ή περισσότερα τμήματα. (Α, Β: από Kozlowski et al. 1998, φωτογραφίες: ευγενική παραχώρηση, E. Weinberg· Γ: από Woo & Fraser 1995.)

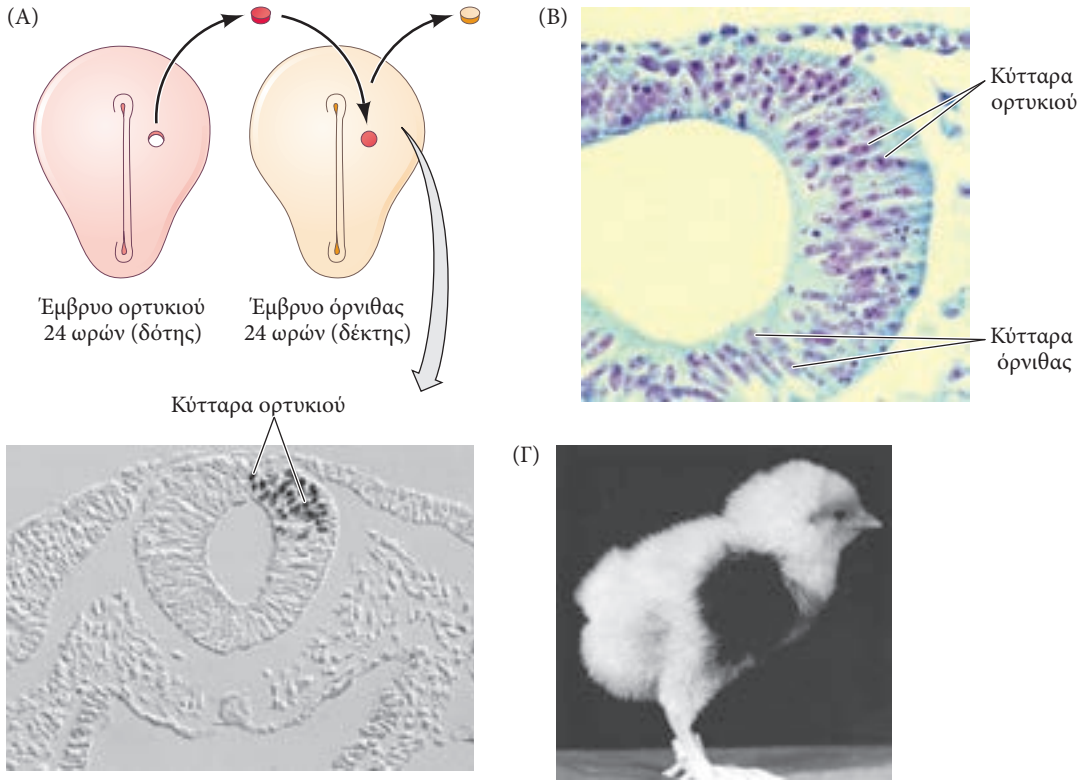
γία **χιμαιρικών εμβρύων** (εμβρύων που αποτελούνται από ιστούς οι οποίοι προέρχονται από περισσότερες της μίας γενετικές πηγές). Οι χίμαιρες όρνιθας-ορτυκιού, λόγου χάρη, δημιουργούνται μέσω της μεταμόσχευσης εμβρυϊκών κυττάρων ορτυκιού σε έμβρυο όρνιθας ενόσω η όρνιθα βρίσκεται ακόμα στο αβγό. Το έμβρυο της όρνιθας και το έμβρυο του ορτυκιού αναπτύσσονται με παρόμοιο τρόπο (ιδίως κατά τα πρώιμα στάδια), και τα μεταμοσχευμένα κύτταρα ορτυκιού ενσωματώνονται στο έμβρυο της όρνιθας, συμμετέχοντας στη δημιουργία των διάφορων οργάνων (**ΕΙΚΟΝΑ 1.15Α**). Η όρνιθα που εκκολάπτεται θα έχει κύτταρα ορτυκιού σε συγκεκριμένες θέσεις, ανάλογα με το πού έχει τοποθετηθεί αρχικά το μόσχευμα. Εντούτοις, τα κύτταρα ορτυκιού *διαφέρουν* από εκείνα της όρνιθας σε αρκετά σημαντικά στοιχεία, μεταξύ των οποίων οι ειδοειδικές πρωτεΐνες που απαρτίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Υπάρχουν πρωτεΐνες, ειδικές στο ορτύκι, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να ανιχνευθούν τα κύτταρα ορτυκιού, ακόμα και όταν αυτά είναι «κρυμμένα» μέσα σε έναν μεγάλο πληθυσμό κυττάρων όρνιθας (**ΕΙΚΟΝΑ 1.15Β**). Με βάση τις θέσεις στις οποίες μεταναστεύουν τούτα τα κύτταρα, έχουν κατασκευαστεί λεπτομερείς χάρτες για τον εγκέφαλο και το σκελετικό σύστημα της όρνιθας (Le Douarin 1969· Le Douarin & Teillet 1973).

Οι χίμαιρες έχουν επιβεβαιώσει με τρόπο εντυπωσιακό τις εκτεταμένες μετακινήσεις των κυττάρων νευρικής ακρολοφίας κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των σπονδυλωτών. Το 1940 η Mary Rawles έδειξε ότι τα χρωμοφόρα κύτταρα (μελανινοκύτταρα) της όρνιθας προέρχονται από τη **νευρική ακρολοφία**, μια μεταβατική ζώνη κυττάρων που συνδέει τον νευρικό σωλήνα με την επιδερμίδα. Όταν μεταμόσχευσε μικρές περιοχές ιστού που περιείχε νευρική ακρολοφία από ένα έγχρωμο στέλεχος όρνιθας σε μια παρόμοια θέση ενός εμβρύου από άχρωμο στέλεχος όρνιθας, διαπίστωσε ότι τα μεταναστεύοντα κύτταρα χρωστικής εισάγονταν στην επιδερμίδα και αργότερα στα φτερά (**ΕΙΚΟΝΑ 1.15Γ**). Το 1941 ο Ris χρησιμοποίησε παρόμοιες τεχνικές για να δείξει ότι, αν και σχεδόν όλη η εξωτερική χρωστική του εμβρύου της όρνιθας προερχόταν από τα μεταναστεύοντα κύτταρα νευρικής ακρολοφίας, εντούτοις η χρωστική του αμφιβληστροειδούς σχηματιζόταν μέσα στον ίδιο τον αμφιβληστροειδή και δεν εξαρτιόταν από τα μεταναστεύοντα κύτταρα νευρικής ακρολοφίας. Τούτο το πρότυπο επιβεβαιώθηκε στις χίμαιρες όρνιθας-ορτυκιού, στις οποίες τα κύτταρα νευρικής ακρολοφίας του ορτυκιού παρήγαγαν τη δική τους χρωστική και πρότυπο στα φτερά της όρνιθας.

Χίμαιρες διαγονιδιακού DNA

Για τα περισσότερα ζώα είναι δύσκολο να συγχωνεύσει κάποιος δύο είδη σε μία χίμαιρα. Ένας τρόπος για να ξεπεραστεί τούτο το πρόβλημα είναι να γίνει μεταμόσχευση κυττάρων από έναν γενετικά τροποποιημένο οργανισμό. Με μια τέτοια τεχνική η γενετική τροποποίηση μπορεί στη συνέχεια να ιχνηλατηθεί μόνο σε εκείνα τα κύτταρα που την εκφράζουν. Μια εκδοχή είναι να γίνει μόλυνση των κυττάρων ενός εμβρύου με κάποιον ιό, του οποίου τα γονίδια έχουν τροποποιηθεί έτσι ώστε να εκφράζουν κάποια ενεργή φθορίζουσα πρωτεΐνη όπως η **πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη** (green fluorescent protein, **GFP**).[9] Ένα γονίδιο που έχει τροποποιηθεί κατ' αυτό τον τρόπο ονομάζεται **διαγονίδιο**, επειδή περιέχει DNA από κάποιο άλλο είδος. Όταν τα μολυσμένα εμβρυϊκά κύτταρα μεταμοσχευθούν σε έναν ξενιστή άγριου τύπου, μόνο τα κύτταρα-δότες θα εκφράζουν την GFP και άρα θα εκπέμπουν μια ορατή πράσινη λάμψη (βλ. Affolter 2016· Papaioannou 2016). Διάφορες παραλλαγές στη διαγονιδιακή σήμανση μπορούν να μας δώσουν έναν αξιοσημείωτα ακριβή χάρτη του αναπτυσσόμενου σώματος.

[9] Η πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη απαντά φυσιολογικά σε ορισμένες μέδουσες. Εκπέμπει λαμπερό πράσινο φθορισμό όταν εκτεθεί σε υπεριώδες φως, και χρησιμοποιείται ευρύτατα ως διαγονιδιακή «ετικέτα». Σήμανση με GFP θα συναντήσουμε σε πολλές φωτογραφίες σε όλο το βιβλίο.



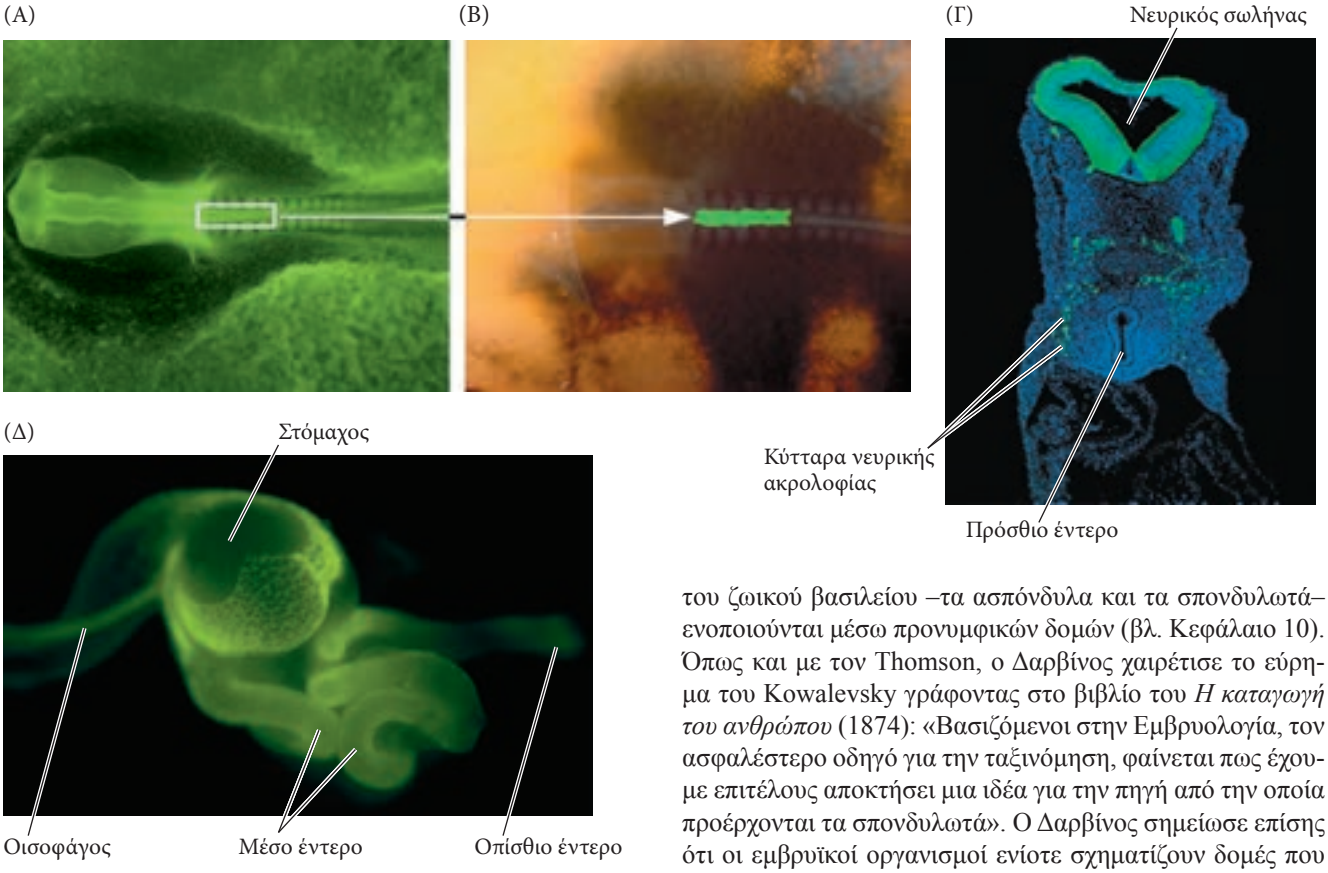
ΕΙΚΟΝΑ 1.15 Γενετικοί δείκτες ως ιχνηλάτες της κυτταρικής γενεαλογίας. (Α) Πείραμα στο οποίο κύτταρα από συγκεκριμένη περιοχή ενός εμβρύου ορτυκιού μίας ημέρας έχουν μεταμοσχευθεί σε παρόμοια περιοχή ενός εμβρύου όρνιθας μίας ημέρας. Ύστερα από αρκετές ημέρες τα κύτταρα ορτυκιού μπορούν να παρατηρηθούν χρησιμοποιώντας ένα αντίσωμα έναντι πρωτεϊνών ειδικών στο ορτύκι (βλ. φωτογραφία, κάτω μέρος). Τούτη η περιοχή παράγει κύτταρα τα οποία εποικίζουν τον νευρικό σωλήνα. (Β) Τα κύτταρα του ορτυκιού και της όρνιθας μπορούν επίσης να διακριθούν βάσει της ετεροχρωματίνης των πυρήνων τους. Τα κύτταρα του ορτυκιού έχουν έναν μοναδικό, μεγάλο πυρήνα (συμπαγές πορφυρό χρώμα) που τα διαφοροποιεί από εκείνα της όρνιθας που έχουν διάχυτους πυρήνες. (Γ) Όρνιθα που έχει προκύψει ύστερα από μεταμόσχευση μιας περιοχής της νευρικής ακρολοφίας του κορμού από ένα έμβρυο έγχρωμου στελέχους στην ίδια περιοχή ενός εμβρύου άχρωμου στελέχους. Τα κύτταρα νευρικής ακρολοφίας από τα οποία προέκυψε η χρωστική μετακινήθηκαν στην επιδερμίδα της φτερούγας και στο φτέρωμα. (Α, Β: από Darnell & Schoenwolf 1997, με την ευγενική παραχώρηση των συγγραφέων· Γ: από τα αρχεία του B. H. Willier.)

Οι Freem και συνεργάτες, λόγου χάρη, το 2012, χρησιμοποίησαν διαγονιδιακές τεχνικές προκειμένου να μελετήσουν τη μετακίνηση των κυττάρων νευρικής ακρολοφίας στο έντερο εμβρύων όρνιθας, όπου σχηματίζουν τους νευρώνες που συντονίζουν την περίσταλση – τις μυϊκές συσπάσεις του εντέρου οι οποίες είναι απαραίτητες για την απομάκρυνση στερεής άχρηστης ύλης. Οι γονείς του σημασμένου με GFP εμβρύου όρνιθας μολύνθηκαν με έναν ιό ελαττωματικής αντιγραφής που έφερε ένα ενεργό γονίδιο για την GFP. Ο ιός κληρονομήθηκε από το έμβρυο όρνιθας και εκφράστηκε σε κάθε κύτταρο. Μ' αυτό τον τρόπο, οι ερευνητές δημιούργησαν έμβρυα στα οποία κάθε κύτταρο εξέπεμπε πράσινη λάμψη όταν τοποθετούνταν κάτω από υπεριώδες φως (**ΕΙΚΟΝΑ 1.16Α**). Κατόπιν μεταμόσχευσαν τον νευρικό σωλήνα και τη νευρική ακρολοφία ενός GFP-διαγονιδιακού εμβρύου σε μια παρόμοια περιοχή ενός φυσιολογικού εμβρύου όρνιθας (**ΕΙΚΟΝΑ 1.16Β**). Έπειτα από μία ημέρα μπορούσαν να δουν σημασμένα με GFP κύτταρα να μεταναστεύουν στην περιοχή του στομάχου (**ΕΙΚΟΝΑ 1.16Γ**) και ύστερα από επτά ημέρες ολόκληρο το έντερο εμφάνιζε σήμανση με GFP μέχρι και το πρόσθιο τμήμα του οπίσθιου εντέρου (**ΕΙΚΟΝΑ 1.16Δ**).

Εξελικτική Εμβρυολογία

Η θεωρία της εξέλιξης του Δαρβίνου αναδιαμόρφωσε τη Συγκριτική Εμβρυολογία – ουσιαστικά, της έδωσε νέο επίκεντρο. Διαβάζοντας την περίληψη του Johannes Müller σχετικά με τους νόμους του Von Baer το 1842, ο Δαρβίνος διαπίστωσε ότι οι εμβρυϊκές ομοιότητες θα μπορούσαν να αποτελέσουν ισχυρό επιχείρημα υπέρ της γενετικής διασύνδεσης διαφορετικών ομάδων ζώων. Το 1859, στο βιβλίο του *Η καταγωγή των ειδών*, κατέληγε με τη φράση «οι κοινές εμβρυϊκές δομές αποκαλύπτουν κοινές καταγωγές». Η εξελικτική ερμηνεία που απέδωσε στους νόμους του Von Baer καθιέρωσε ένα παράδειγμα το οποίο θα ακολουθούνταν για πολλές δεκαετίες – συγκεκριμένα, ότι οι σχέσεις μεταξύ των ομάδων μπορούν να προσδιοριστούν βρίσκοντας κοινές εμβρυϊκές ή προνυμφικές μορφές.

Ακόμα και πριν από τον Δαρβίνο όμως, οι προνυμφικές μορφές χρησιμοποιούνταν στην ταξινόμηση των ομάδων. Τη δεκαετία του 1830, λόγου χάρη, ο J.V. Thomson έδειξε ότι τα προνυμφικά θυσανόποδα είναι σχεδόν πανομοιότυπα με τις προνυμφικές γαρίδες και συνεπώς (ορθώς) θεώρησε τα θυσανόποδα αρθρόποδα αντί για μαλάκια (**ΕΙΚΟ-**



ΕΙΚΟΝΑ 1.16 Η χαρτογράφηση πεπρωμένου με διαγονιδιακό DNA δείχνει ότι η νευρική ακρολοφία είναι καίριας σημασίας για τη δημιουργία των νευρώνων του εντέρου. (Α) Ένα έμβρυο όρνιθας που περιέχει ένα ενεργό γονίδιο για την πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη εκφράζει την GFP σε όλα τα κύτταρα. Ο εγκέφαλος σχηματίζεται στην αριστερή πλευρά του εμβρύου και τα εξογκώματα από τον πρόσθιο εγκέφαλο (που θα γίνουν οι αμφιβληστροειδείς) έρχονται σε επαφή με το κεφαλικό εξώδερμα ώστε να ξεκινήσει ο σχηματισμός των ματιών. (Β) Η περιοχή του νευρικού σωλήνα και της νευρικής ακρολοφίας στην υποθετική περιοχή του λαιμού (παραλληλόγραμο στο Α) έχει εκτμηθεί και μεταμοσχευθεί σε παρόμοια θέση σε ένα μη σημασμένο, άγριου τύπου, έμβρυο· μπορεί κάποιος να τη δει χάρη στον πράσινο φθορισμό της. (Γ) Ύστερα από μία ημέρα, μπορεί κάποιος να παρατηρήσει τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας να μεταναστεύουν από τον νευρικό σωλήνα στην περιοχή του στομάχου. (Δ) Έπειτα από τέσσερις επιπλέον ημέρες, τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας έχουν εξαπλωθεί στο έντερο, από τον οισοφάγο έως το πρόσθιο άκρο του οπίσθιου εντέρου. (Από Freem et al. 2012· φωτογραφίες: ευγενική παραχώρηση, A. Burns.)

ΝΑ 1.17· Winsor 1969). Ο Δαρβίνος, ο οποίος ήταν ειδήμων στην ταξινομία των θυσανόποδων, εξύμνησε τούτο το εύρημα: «Ακόμα και ο επιφανής Cuvier δεν αντιλήφθηκε ότι τα θυσανόποδα είναι καρκινοειδή· όμως, μια ματιά στην προνύμφη το αποδεικνύει με πρόδηλο τρόπο». Το 1871 ο Alexander Kowalevsky έκανε μια παρόμοια ανακάλυψη: ότι οι προνύμφες των χιτωνόζωων έχουν νωτοχορδή και φαρυγγικούς θύλακες, και ότι αυτές οι δομές προέρχονται από τις ίδιες βλαστικές στιβάδες από τις οποίες προέρχονται οι ίδιες δομές στα ψάρια και τις όρνιθες. Έτσι, ο Kowalevsky ισχυρίστηκε ότι το ασπόνδυλο χιτωνόζωο σχετίζεται με τα σπονδυλωτά, και ότι, συνεπώς, οι δύο μεγάλες επικράτειες του ζωικού βασιλείου –τα ασπόνδυλα και τα σπονδυλωτά– ενοποιούνται μέσω προνυμφικών δομών (βλ. Κεφάλαιο 10). Όπως και με τον Thomson, ο Δαρβίνος χαιρέτισε το εύρημα του Kowalevsky γράφοντας στο βιβλίο του *Η καταγωγή του ανθρώπου* (1874): «Βασιζόμενοι στην Εμβρυολογία, τον ασφαλέστερο οδηγό για την ταξινόμηση, φαίνεται πως έχουμε επιτέλους αποκτήσει μια ιδέα για την πηγή από την οποία προέρχονται τα σπονδυλωτά». Ο Δαρβίνος σημείωσε επίσης ότι οι εμβρυϊκοί οργανισμοί ενίοτε σχηματίζουν δομές που είναι ακατάλληλες για την ενήλικη μορφή τους, αλλά που καταδεικνύουν τη σχέση τους με άλλα ζώα· επισήμανε, λόγου χάρη, την ύπαρξη ματιών στους εμβρυϊκούς τυφλοπόντικες, τα ατροφικά ισχιακά οστά στα εμβρυϊκά φίδια και τα δόντια στα έμβρυα των μυστακοκητών (οι κοινές φάλαινες).

Ο Δαρβίνος ισχυρίστηκε επίσης ότι οι προσαρμογές που απομακρύνονται από τον «τύπο» και επιτρέπουν σε έναν οργανισμό να επιβιώσει στο ιδιαίτερο περιβάλλον του αναπτύσσονται σε όψιμο εμβρυϊκό στάδιο.[10] Ανέφερε ότι, όσο προχωρά η ανάπτυξη, οι διαφορές μεταξύ των ειδών ενός γένους γίνονται μεγαλύτερες, όπως προέβλεπαν οι νόμοι του Von Baer. Έτσι, ο Δαρβίνος αναγνώρισε δύο τρόπους για να εξετάζει κάποιος την «καταγωγή με τροποποίηση». Ο ένας τρόπος είναι να δίνεται έμφαση στην *κοινή καταγωγή* μέσω της επισήμανσης των εμβρυϊκών ομοιοτήτων μεταξύ δύο ή περισσότερων ομάδων ζώων· και ο άλλος είναι να δίνεται έμφαση στις *τροποποιήσεις* προκειμένου να καταδεικνύεται πώς η ανάπτυξη έχει μεταβληθεί ώστε να παράγει δομές που επιτρέπουν στα ζώα να προσαρμόζονται σε συγκεκριμένες συνθήκες.

Εμβρυϊκές ομολογίες

Μία από τις σημαντικότερες διακρίσεις που κάνουν οι εξελικτικοί εμβρυολόγοι είναι μεταξύ αναλογίας και ομολογίας.

[10] Όπως πρότεινε αρχικά ο Weismann (1875), οι προνύμφες πρέπει να έχουν τις δικές τους προσαρμογές. Η ενήλικη πεταλούδα-αντιβασιλέας μιμείται την πεταλούδα-μονάρχη, αλλά η κάμπια-αντιβασιλέας δεν μοιάζει με την όμορφη προνύμφη-μονάρχη. Αντιθέτως, η προνύμφη-αντιβασιλέας διαφεύγει της προσοχής επειδή μοιάζει με περιττώματα πτηνού (Begon et al. 1986).

(A) Θυσανόποδο

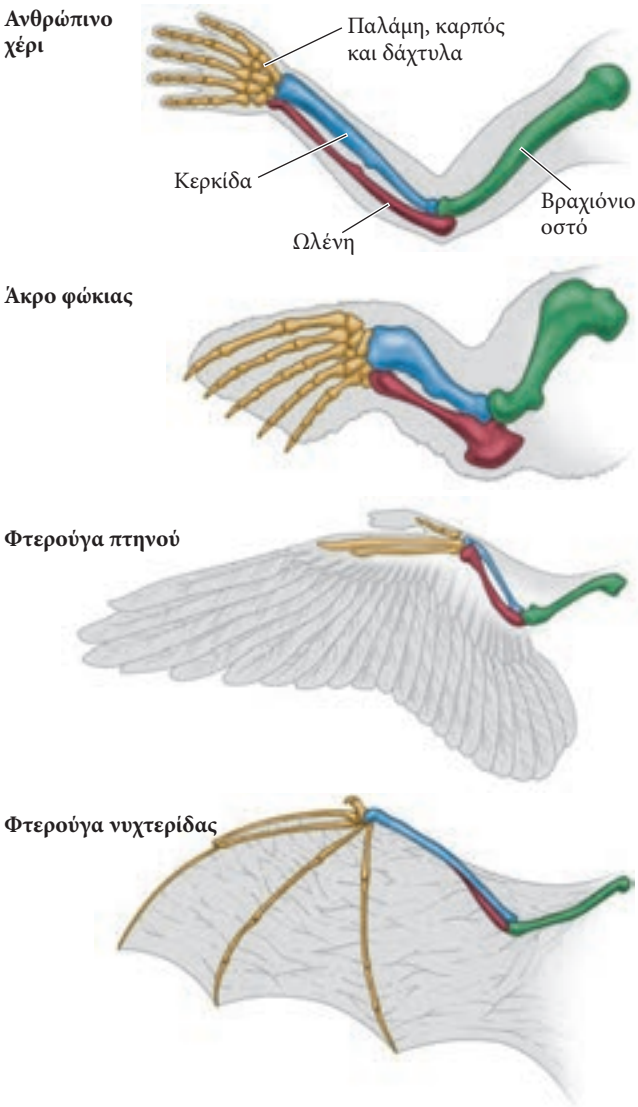
(B) Γαρίδα

ΕΙΚΟΝΑ 1.17 Στάδια προνύμφης αποκαλύπτουν την κοινή καταγωγή δύο καρκινοειδών αρθρόποδων. (A) Θυσανόποδο. (B) Γαρίδα. Τόσο τα θυσανόποδα όσο και οι γαρίδες παρουσιάζουν ένα χαρακτηριστικό στάδιο προνύμφης (τον ναύπλιο) που υπογραμμίζει την κοινή καταγωγή τους ως καρκινοειδών αρθρόποδων, παρόλο που τα ενήλικα θυσανόποδα –τα οποία κάποτε ταξινομούνταν ως μαλάκια– δεν είναι αποδημητικά, αλλά καθιστικά, και διαφέρουν ως προς τη μορφή του σώματος και τον τρόπο ζωής από την ενήλικη γαρίδα που κολυμπά ελεύθερα. (A: © Wim van Egmond/Visuals Unlimited & © Barrie Watts/OSF/Getty· B: ευγενική παραχώρηση, U.S National Oceanic and Atmospheric Administration & © Kim Taylor/Naturepl.com.)

Και οι δύο όροι αναφέρονται σε δομές που φαίνεται να είναι παρόμοιες. **Ομόλογες** δομές είναι εκείνα τα όργανα των οποίων η υποκείμενη ομοιότητα οφείλεται στο γεγονός ότι προέρχονται από μια κοινή προγονική δομή. Παραδείγματος χάριν, η φτερούγα ενός πτηνού και το χέρι ενός ανθρώπου είναι ομόλογα, αφού έχουν εξελιχθεί από τα οστά των πρόσθιων άκρων ενός κοινού προγόνου. Επιπλέον, ομόλογα είναι και τα αντίστοιχα τμήματά τους (**ΕΙΚΟΝΑ 1.18**).

Ανάλογες είναι εκείνες οι δομές των οποίων η ομοιότητα οφείλεται στο γεγονός ότι επιτελούν παρόμοια λειτουργία, και όχι στο ότι προέρχονται από κάποιον κοινό πρόγονο. Παραδείγματος χάριν, η φτερούγα μιας πεταλούδας και η φτερούγα ενός πτηνού είναι ανάλογες· μοιράζονται μια κοινή λειτουργία (γι' αυτό και αμφότερες ονομάζονται φτερούγες), αλλά η φτερούγα του πτηνού και η φτερούγα του εντόμου δεν προέκυψαν από κάποια κοινή προγονική δομή που τροποποιήθηκε μέσω εξέλιξης σε φτερούγα πτηνών και φτερούγα εντόμων. Σημειώστε εδώ ότι οι ομολογίες θα πρέπει πάντοτε να αναφέρονται στο επίπεδο οργάνωσης για το οποίο γίνεται η σύγκριση. Οι φτερούγες πτηνών και νυχτερίδων, φέρ' ειπείν, είναι ομόλογες ως πρόσθια άκρα αλλά όχι ως φτερούγες. Με άλλα λόγια, έχουν μια κοινή υποκείμενη δομή οστών πρόσθιου άκρου επειδή τα πτηνά και τα θηλαστικά έχουν έναν κοινό πρόγονο που διέθετε τέτοια οστά. Οι νυχτερίδες, ωστόσο, προήλθαν από μια μακρά γραμμή άπτερων θηλαστικών, ενώ οι φτερούγες των πτηνών εξελίχθηκαν ανεξάρτητα από τα πρόσθια άκρα προγονικών ερπετών. (Θα δούμε αργότερα ότι η δομή της φτερούγας της νυχτερίδας είναι πολύ διαφορετική από εκείνη της φτερούγας των πτηνών.)

Όπως θα διαπιστώσετε στο Κεφάλαιο 26, η εξελικτική αλλαγή βασίζεται στην αναπτυξιακή αλλαγή. Η φτερούγα της νυχτερίδας, λόγου χάρη, δομείται εν μέρει (1) με το να διατηρεί έναν ταχύ ρυθμό ανάπτυξης στους χόνδρους που σχηματίζουν τα δάχτυλα και (2) με το να παρεμποδίζει τον κυτταρικό θάνατο που κανονικά συμβαίνει στη μεμβράνη μεταξύ των δαχτύλων. Όπως φαίνεται στην **ΕΙΚΟΝΑ 1.19**, τα ποντίκια έχουν αρχικά μεμβράνη μεταξύ των δαχτύλων τους (όπως άλλωστε και οι άνθρωποι και τα περισσότερα άλλα θηλαστικά). Τούτη η μεμβράνη είναι σημαντική για τη δημιουργία των ανατομικών διακρίσεων μεταξύ των δαχτύλων. Όμως, άπαξ και η μεμβράνη εκπληρώσει τη συγκεκριμένη λειτουργία, γενετικά σήματα προκαλούν τον θάνατο των κυττάρων της, οδηγώντας έτσι στη δημιουργία ελεύθερων



ΕΙΚΟΝΑ 1.18 Ομολογίες δομής μεταξύ ενός ανθρώπινου χεριού, ενός πρόσθιου άκρου φώκιας, μιας φτερούγας πτηνού και μιας φτερούγας νυχτερίδας (οι ομόλογες υποστηρικτικές δομές επισημαίνονται με το ίδιο χρώμα). Και τα τέσσερα έχουν προέλθει από έναν κοινό τετράποδο πρόγονο και συνεπώς είναι ομόλογα ως πρόσθια άκρα. Ωστόσο, οι προσαρμογές των πρόσθιων άκρων πτηνών και νυχτερίδων για πτήση εξελίχθηκαν ανεξάρτητα η μία από την άλλη, πολύ μετά τη στιγμή που απέκλιναν οι δύο γενεαλογικές γραμμές από τον κοινό πρόγονό τους. Επομένως, ως φτερούγες δεν είναι ομόλογες, αλλά ανάλογες.

δαχτύλων που μπορούν να γραπώσουν και να εκτελέσουν άλλες λεπτοφυείς κινήσεις. Οι νυχτερίδες, ωστόσο, χρησιμοποιούν τα δάχτυλά τους για να πετούν – ένα χαρακτηριστικό που έχουν πετύχει αλλάζοντας τα γονίδια τα οποία είναι ενεργά στη μεμβράνη. Τα γονίδια που ενεργοποιούνται στη μεμβράνη της εμβρυϊκής νυχτερίδας κωδικεύουν πρωτεΐνες που *παρεμποδίζουν* τον κυτταρικό θάνατο, καθώς επίσης και πρωτεΐνες οι οποίες επιταχύνουν την επιμήκυνση των δαχτύλων (Cretekos et al. 2005· Sears et al. 2006· Weatherbee et al. 2006). Συνεπώς, ομόλογες ανατομικές δομές μπορούν να διαφοροποιηθούν τροποποιώντας την ανάπτυξη – και τέτοιες αλλαγές στην ανάπτυξη παρέχουν την ποικιλότητα που είναι απαραίτητη για τις εξελικτικές αλλαγές.

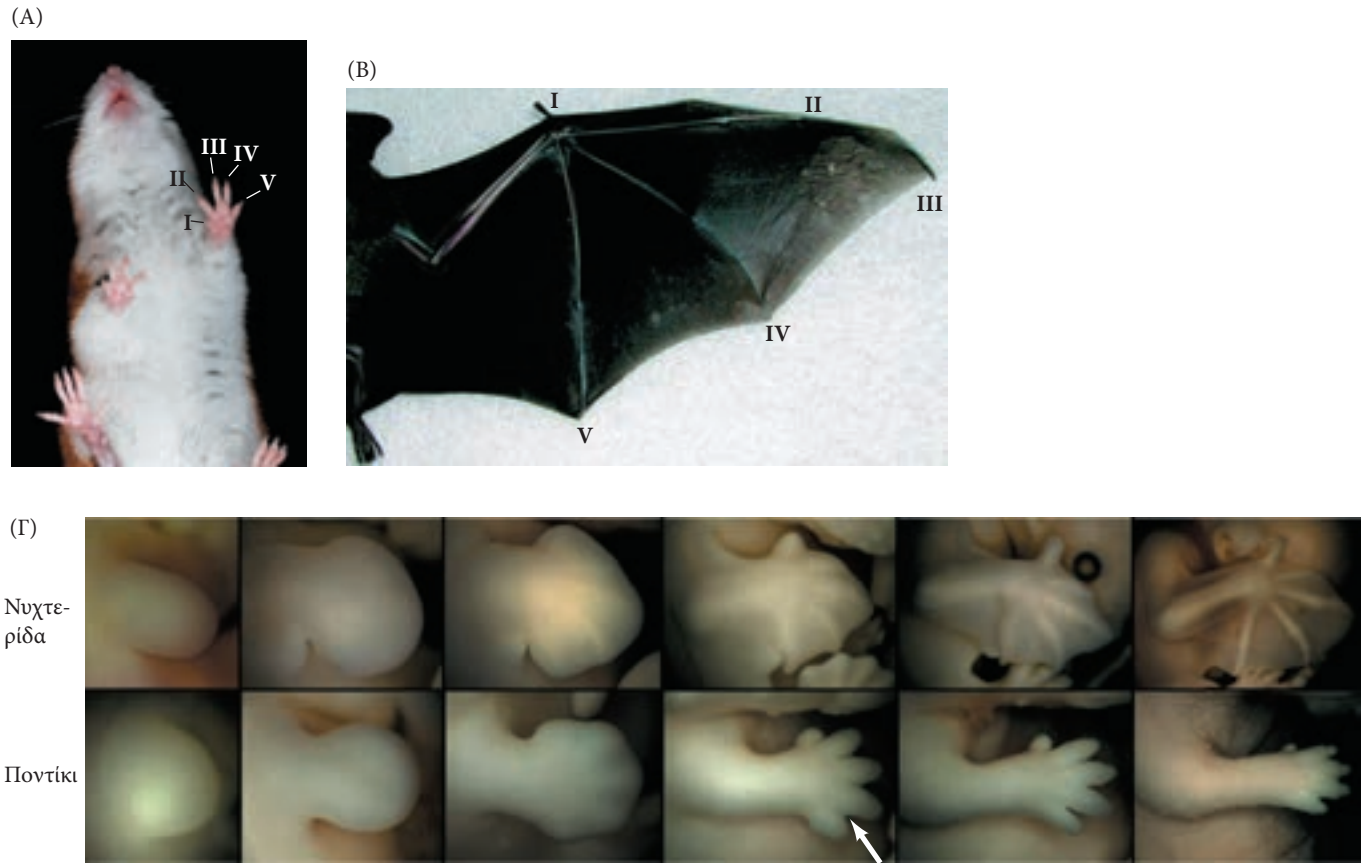
Ο Δαρβίνος ερεύνησε την τεχνητή επιλογή σε ράτσες σκύλων και περιστέρια – τα συγκεκριμένα παραδείγματα παραμένουν πολύτιμες πηγές για τη μελέτη της επιλέξιμης ποικιλότητας. Λόγου χάρη, τα κοντά πόδια των σκύλων Dachshund επιλέχθηκαν από εκτροφείς οι οποίοι ήθελαν να χρησιμοποιήσουν τα συγκεκριμένα ζώα για το κυνήγι ασβών στις υπόγειες φωλιές τους (η γερμανική λέξη *Dachs* σημαίνει ασβός, ενώ η λέξη *Hund* σημαίνει σκύλος, οπότε *Dachshund* σημαίνει «σκύλος για ασβούς»). Η μετάλλαξη στην οποία οφείλονται τα κοντά πόδια του Dachshund ενέχει ένα επιπλέον αντίγραφο του γονιδίου *Fgf4*, το οποίο κωδικεύει μια πρωτεΐνη που πληροφορεί τα προγονικά κύτταρα χόνδρων ότι έχουν διαιρεθεί αρκετά και μπορούν να αρχίσουν να διαφοροποιούνται. Μ' αυτό το πρόσθετο αντίγραφο του *Fgf4*, τα κύτταρα χόνδρου πληροφορούνται ότι πρέπει να σταματήσουν να διαιρούνται νωρίτερα από ό,τι στους περισσότερους άλλους σκύλους, οπότε τα πόδια των Dachshund σταματούν να αναπτύσσονται (Parker et al. 2009). Ομοίως, αυτού του είδους οι σκύλοι με μακρύ τρίχωμα διαφέρουν από τους συγγενείς τους με κοντό τρίχωμα επειδή έχουν μια μετάλλαξη στο γονίδιο *Fgf5* (Cadieu et al. 2009). Το συγκεκριμένο γονίδιο εμπλέκεται στην παραγωγή τριχώματος και επιτρέπει σε κάθε θυλάκιο να φτιάχνει μακρύτερο στέλεχος τρίχας (Ota et al. 2002· βλ. Κεφάλαιο 16). Επομένως, οι μεταλλάξεις σε γονίδια που ελέγχουν αναπτυξιακές διαδικασίες μπορούν να δημιουργήσουν επιλέξιμη ποικιλότητα.

Ιατρική Εμβρυολογία και Τερατολογία

Σε αντίθεση με τους εμβρυολόγους οι οποίοι μελετούσαν έμβρυα προκειμένου να περιγράψουν την εξέλιξη της ζωής και τον τρόπο με τον οποίο διαφορετικά ζώα σχηματίζουν τα όργανά τους, οι γιατροί άρχισαν να ενδιαφέρονται γι' αυτά για πιο πρακτικούς λόγους. Μεταξύ 2% και 5% των ανθρώπινων βρεφών γεννιούνται με κάποια εύκολα παρατηρήσιμη ανατομική ανωμαλία (Winter 1996· Thorogood 1997). Σ' αυτές τις ανωμαλίες συγκαταλέγονται τα ελλείποντα άκρα, τα ελλείποντα ή πλεονάζοντα δάχτυλα, η σχιστία υπερώας (λυκόστομα), τα μάτια από τα οποία απουσιάζουν ορισμένα τμήματα, η καρδιά που δεν διαθέτει βαλβίδες κ.ο.κ. Ορισμένες συγγενείς ανωμαλίες οφείλονται σε μεταλλαγμένα γονίδια ή χρωμοσώματα, ενώ άλλες οφείλονται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες που παρεμποδίζουν την ανάπτυξη. Η μελέτη των συγγενών ανωμαλιών μπορεί να μας αποκαλύψει πώς το ανθρώπινο σώμα διαμορφώνεται υπό κανονικές συνθήκες. Απουσία πειραματικών δεδομένων από ανθρώπινα έμβρυα, τα «πειράματα» της φύσης ενίοτε προσφέρουν σημαντικές γνώσεις σχετικά με τον τρόπο που οργανώνεται το ανθρώπινο σώμα.

Γενετικές δυσμορφίες και σύνδρομα

Οι ανωμαλίες που προκαλούνται από γενετικά συμβάντα (μεταλλάξεις γονιδίων, ανευπλοειδίες χρωμοσωμάτων και μετατοπίσεις) ονομάζονται **δυσμορφίες** (ή δυσπλασίες)· **σύνδρομο** είναι μια κατάσταση κατά την οποία εκδηλώνονται ταυτόχρονα δύο ή περισσότερες δυσμορφίες. Παραδείγματος χάριν, μια κληρονομική νόσος που ονομάζεται σύνδρομο Holt-Oram κληρονομείται ως αυτοσωματική επι-



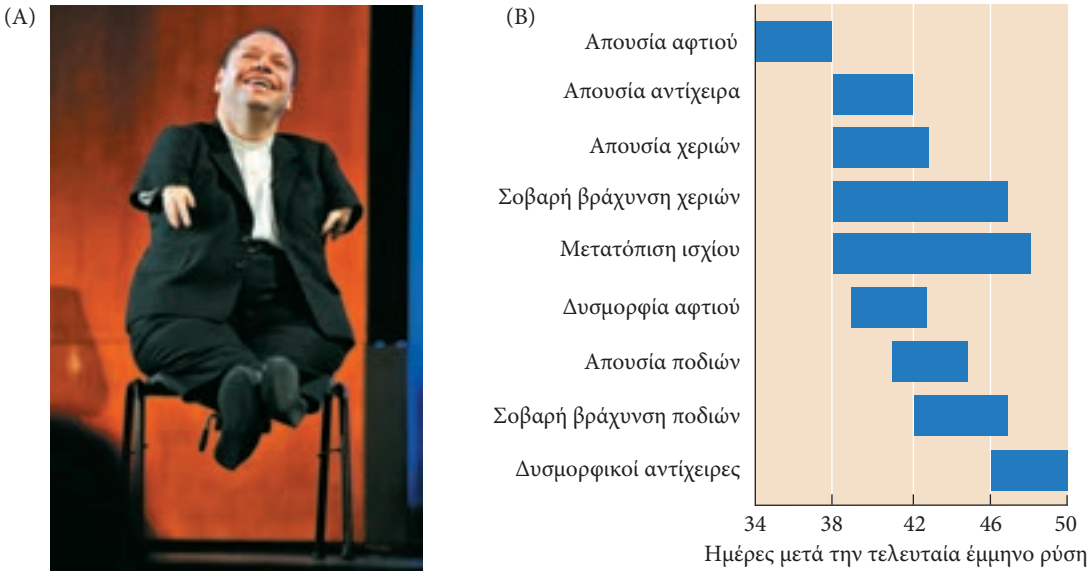
ΕΙΚΟΝΑ 1.19 Ανάπτυξη των πρόσθιων άκρων στη νυχτερίδα και το ποντίκι. (Α, Β) Κορμός σώματος ενός ποντικιού και μιας νυχτερίδας, όπου φαίνονται τα πρόσθια άκρα του ποντικιού και τα επιμηκυσμένα δάχτυλα, αλλά και η εμφανής μεμβράνη της φτερούγας της νυχτερίδας. Τα δάχτυλα είναι αριθμημένα και στα δύο ζώα (I: αντίχειρας· V: μικρό δαχτυλάκι). (Γ) Σύγκριση της μορφογένεσης των πρόσθιων άκρων του ποντικιού και της νυχτερίδας. Και τα δύο άκρα ξεκινούν ως μεμβρανώδεις αποφύσεις, αλλά η μεμβράνη μεταξύ των δαχτύλων στο ποντίκι πεθαίνει την εμβρυϊκή ημέρα 14 (βέλος). Η μεμβράνη στο πρόσθιο άκρο της νυχτερίδας δεν πεθαίνει, αλλά διατηρείται καθώς αναπτύσσονται τα δάχτυλα. (Α: ευγενική παραχώρηση, D. McIntyre· Β, Γ: από Cretekos et al. 2008, ευγενική παραχώρηση, C. J. Cretekos.)

κρατούσα κατάσταση. Παιδιά που γεννιούνται με το συγκεκριμένο σύνδρομο συνήθως έχουν δυσμορφική καρδιά (το διάφραγμα που χωρίζει το αριστερό από το δεξί τμήμα δεν καταφέρνει να αναπτυχθεί σωστά· βλ. Κεφάλαιο 18) και οστά του καρπού ή του αντίχειρα που απουσιάζουν. Έχει βρεθεί ότι το σύνδρομο Holt-Oram προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *TBX5* (Li et al. 1997· Basson et al. 1997). Η πρωτεΐνη TBX5 εκφράζεται στην αναπτυσσόμενη καρδιά και την αναπτυσσόμενη παλάμη, και είναι σημαντική για τη φυσιολογική ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση αμφότερων των περιοχών.

Διαταραχές και τερατογόνα

Οι αναπτυξιακές ανωμαλίες που προκαλούνται από εξωγενείς παράγοντες (ορισμένες χημικές ουσίες ή ιούς, ακτινοβολία, υπερθερμία) ονομάζονται **διαταραχές**. Οι παράγοντες που ευθύνονται για τις διαταραχές αυτές ονομάζονται **τερατογόνα**, και η μελέτη που αφορά τον τρόπο με τον οποίο οι περιβαλλοντικοί παράγοντες διαταράσσουν τη φυσιολογική ανάπτυξη ονομάζεται τερατολογία. Στους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν συγγενείς ανωμαλίες περιλαμβάνονται σχετικά κοινές ουσίες όπως η αλκοόλη και το ρετινοϊκό οξύ (το οποίο χρησιμοποιείται συχνά για την αντιμετώπιση της ακμής), αλλά και πολλά χημικά που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία και απελευθερώνονται στο περιβάλλον. Τα βαρέα μέταλλα (π.χ. ο υδράργυρος, ο μόλυβδος και το σελήνιο) μπορούν να τροποποιήσουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Τα τερατογόνα προσείλκυσαν το ενδιαφέρον του κοινού στις αρχές της δεκαετίας του 1960. Το 1961 οι Lenz και McBride συγκέντρωσαν ανεξάρτητα ενδείξεις ότι το φάρμακο θαλιδομίδη, το οποίο συνταγογραφούνταν ως ήπιο ηρεμιστικό σε πολλές εγκύους, προκαλούσε τεράστια αύξηση σε ένα προηγουμένως σπάνιο σύνδρομο συγγενών ανωμαλιών. Η πιο αισθητή μεταξύ των ανωμαλιών αυτών ήταν η φωκομέλεια, μια κατάσταση κατά την οποία τα μακριά οστά των άκρων είναι ελαττωματικά ή απόντα (**ΕΙΚΟΝΑ 1.20Α**). Περισσότερα από 7.000 επηρεασμένα βρέφη γεννήθηκαν από γυναίκες οι οποίες είχαν λάβει θαλιδομίδη· μάλιστα, η λήψη ενός και μόνο δισκίου αρκούσε ώστε το παιδί μιας γυναίκας να γεννηθεί με δυσμορφία σε όλα τα άκρα του (Lenz 1962, 1966· Toms 1962). Άλλες ανωμαλίες που επάγονταν από την κατάποση του συγκεκριμένου φαρμάκου περιλαμβάναν καρδιακές ανεπάρκειες, απουσία εξωτερικών αφτιών, αλλά και δυσμορφικά έντερα. Το 1965 ο Nowack τεκμηρίωσε την περίοδο ευαισθησίας κατά την οποία η θαλιδομίδη προκαλεί



ΕΙΚΟΝΑ 1.20 Αναπτυξιακή ανωμαλία που προκαλείται από έναν περιβαλλοντικό παράγοντα. (A) Η φωκομέλεια (απουσία ορθής ανάπτυξης των άκρων) ήταν η πλέον εμφανής μεταξύ των συγγενών ανωμαλιών που παρουσιάστηκαν σε πολλά παιδιά τα οποία γεννήθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1960 και των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει θαλιδομίδη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους. Τα παιδιά αυτά είναι τώρα μεσήλικες· στη φωτογραφία απεικονίζεται ο Γερμανός τραγουδιστής, υποψήφιος για βραβείο Grammy, Thomas Quathoff. (B) Η θαλιδομίδη διαταράσσει διαφορετικές δομές σε διαφορετικές χρονικές στιγμές κατά την ανάπτυξη του ανθρώπου. (A: © dpa picture alliance archive/ Alamy Stock Photo· B: από Nowack 1965.)

τούτες τις ανωμαλίες (**ΕΙΚΟΝΑ 1.20B**)· αποδείχθηκε ότι το φάρμακο είναι τερατογόνο μόνο κατά τη διάρκεια των ημερών 34-50 μετά την τελευταία έμμηνο ρύση (20-36 μέρες μετά τη σύλληψη). Από την ημέρα 34 έως την ημέρα 38 δεν παρατηρούνταν ανωμαλίες των άκρων, ωστόσο κατά την περίοδο αυτή η θαλιδομίδη μπορούσε να προκαλέσει απουσία ή ανεπάρκεια τμημάτων του αφτιού. Δυσμορφίες των άνω άκρων παρατηρούνταν πριν από εκείνες των κάτω άκρων επειδή τα αναπτυσσόμενα χέρια σχηματίζονται ελαφρώς προγενέστερα των ποδιών. Αυτά και άλλα τερατογόνα θα παρουσιαστούν αναλυτικά στο Κεφάλαιο 24.

Η ενοποίηση των ανατομικών πληροφοριών για τις συγγενείς δυσμορφίες και της νεοαποκτηθείσας γνώσης σχετικά με τα γονίδια που ευθύνονται για την ανάπτυξη έχει οδηγήσει σε μια συνεχή αναδιαμόρφωση της ιατρικής. Τούτη η ενοποιημένη νέα γνώση μάς επιτρέπει πλέον να ανακαλύψουμε τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για κληρονομούμενες δυσμορφίες, αλλά και να ταυτοποιήσουμε με ακρίβεια τα στάδια της ανάπτυξης που διαταράσσονται από συγκεκριμένα τερατογόνα. Θα συναντήσουμε παραδείγματα αυτής της ενοποίησης σε όλη την έκταση του βιβλίου.

Καταληκτικές σκέψεις σχετικά με την εναρκτήρια φωτογραφία

Για πολλά είδη ζώων οι προνύμφες αποτελούν σημαντικότατο μέρος της φυσιολογικής ανάπτυξης. Οι προνύμφες (όπως οι γυρίνοι της φωτογραφίας) συχνά συνιστούν το στάδιο συλλογής τροφής και διασποράς του οργανισμού· επίσης, πολλές φορές, έχουν διαφορετικά ενδιαιτήματα από ό,τι τα ενήλικα άτομα. Το γονιδίωμα του βατράχου έχει δύο σύνολα γονιδίων, ένα για το στάδιο της προνύμφης και ένα άλλο για τον ενήλικα· το ποιο σύνολο θα εκφραστεί είναι κάτι που ρυθμίζεται από έναν καταρράκτη ορμονών, όπως θα δούμε στο Κεφάλαιο 21. Η μεταμόρφωση συνεπάγεται την εξάλειψη ορισμένων οργάνων και τη δημιουργία νέων, αλλά και τον επαναπροσδιορισμό του σκοπού κάποιων εξ αυτών. Ο γυρίνος διατηρεί τους ίδιους τρεις άξονές του καθώς γίνεται ενήλικος βάτραχος. Ωστόσο, οι χρωστικές του αμφιβληστροειδούς, οι αιμοσφαιρίνες του αίματος, τα ένζυμα του κύκλου της ουρίας και το δέρμα του μετασχηματίζονται από τη μορφή που έχουν στο υδρόβιο ζώο στη μορφή που είναι χαρακτηριστική για το χερσαίο ζώο. Τα μάτια του αλλάζουν θέση και το πεπτικό σύστημα αλλάζει από εκείνο ενός φυτοφάγου σε εκείνο ενός σαρκοφάγου. (Φωτογραφία: Bert Willaert © Nature Picture Library/Alamy Stock Photo.)

1 Σύνοψη σημαντικών εννοιών κεφαλαίου

Δημιουργώντας νέα σώματα

1. Ο κύκλος της ζωής μπορεί να θεωρηθεί μια κεντρική μονάδα στη Βιολογία· η ενήλικη μορφή δεν είναι απαραίτητα ύψιστης σημασίας. Ο βασικός κύκλος ζωής ενός ζώου περιλαμβάνει τη γονιμοποίηση, την αυλάκωση, τη γαστριδίωση, τον σχηματισμό βλαστικών στιβάδων, την οργανογένεση, τη μεταμόρφωση, την ενήλικη ζωή και το γήρας.
2. Στη γαμετογένεση, τα γαμετικά κύτταρα (δηλαδή εκείνα που θα γίνουν σπέρμα ή αβγά) υπόκεινται σε μείωση. Τελικά, συνήθως αφότου το άτομο έχει ενηλικιωθεί, οι ώριμοι γαμέτες απελευθερώνονται για να ενωθούν κατά τη γονιμοποίηση. Η προκύπτουσα νέα γενεά ξεκινά τότε τη δική της ανάπτυξη.
3. Υφίσταται επιγένεση· σε κάθε γενεά οι οργανισμοί δημιουργούνται de novo από το σχετικά ανοργάνωτο κυτταρόπλασμα του αβγού.
4. Προσχηματισμός δεν απαντά στις καθαυτές ανατομικές δομές, αλλά στις γενετικές πληροφορίες που καθοδηγούν τον σχηματισμό τους. Η κληρονομιά του γονιμοποιημένου αβγού περιλαμβάνει τις γενετικές δυνατότητες του οργανισμού. Τούτες οι προσχηματισμένες πυρηνικές οδηγίες περιλαμβάνουν την ικανότητα ανταπόκρισης σε περιβαλλοντικά ερεθίσματα με συγκεκριμένο τρόπο.
5. Από τις τρεις βλαστικές στιβάδες προκύπτουν συγκεκριμένα οργανικά συστήματα. Από το εξώδερμα δημιουργούνται η επιδερμίδα, το νευρικό σύστημα και τα κύτταρα χρωστικής· από το μεσόδερμα δημιουργούνται οι νεφροί, οι γονάδες, οι μύες, τα οστά, η καρδιά και τα κύτταρα του αίματος· και από το ενδόδερμα δημιουργούνται η επένδυση του πεπτικού σωλήνα και το αναπνευστικό σύστημα.
6. Οι αρχές του Karl Von Baer ορίζουν ότι τα γενικά χαρακτηριστικά μιας μεγάλης ομάδας ζώων εμφανίζονται νωρίτερα στο έμβρυο από ό,τι τα εξειδικευμένα χαρακτηριστικά μιας μικρότερης ομάδας. Όσο αναπτύσσεται κάθε έμβρυο ενός συγκεκριμένου είδους τόσο αποκλίνει από τις ενήλικες μορφές άλλων ειδών. Το πρώιμο έμβρυο ενός είδους «ανώτερου» ζώου δεν μοιάζει με το ενήλικο άτομο ενός «κατώτερου» ζώου.
7. Η σήμανση κυττάρων με χρωστικές αποκαλύπτει ότι κάποια κύτταρα διαφοροποιούνται εκεί που σχηματίζονται, ενώ κάποια άλλα μεταναστεύουν από την αρχική τους θέση και διαφοροποιούνται στη νέα τους τοποθεσία. Στα μεταναστεύοντα κύτταρα περιλαμβάνονται τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας, αλλά και οι πρόδρομοι των γαμετικών κυττάρων και των κυττάρων του αίματος.
8. «Οι κοινές εμβρυϊκές δομές αποκαλύπτουν κοινές καταγωγές» (Δαρβίνος, *Η καταγωγή των ειδών*).
9. Ομόλογες δομές σε διαφορετικά είδη είναι εκείνα τα όργανα των οποίων η ομοιότητα οφείλεται στο ότι μοιράζονται μια κοινή προγονική δομή. Ανάλογες δομές είναι εκείνα τα όργανα των οποίων η ομοιότητα οφείλεται στο ότι εξυπηρετούν παρόμοια λειτουργία (αλλά δεν προέρχονται από κάποια κοινή προγονική δομή).
10. Συγγενείς ανωμαλίες μπορούν να προκληθούν από γενετικούς παράγοντες (μεταλλάξεις, ανευπλοειδίες, μετατοπίσεις) ή ακόμα και από περιβαλλοντικούς παράγοντες (ορισμένα χημικά, κάποιους ιούς, ακτινοβολία).
11. Τα τερατογόνα –περιβαλλοντικές ενώσεις που μπορούν να τροποποιήσουν την ανάπτυξη– δρουν σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους όταν ορισμένα όργανα βρίσκονται σε διαδικασία σχηματισμού. Παρόμοιες γενετικές δυσμορφίες μπορούν να προκύψουν όταν διαταράσσεται ή εξαλείφεται η επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων. Τόσο το μοριακό σήμα όσο και ο υποδοχέας του στο ανταποκρινόμενο κύτταρο είναι καίριας σημασίας.

Περαιτέρω μελέτη

Affolter, M. 2016. Seeing is believing, or how GFP changed my approach to science. *Curr. Top. Dev. Biol*. 116: 1-16.

Cadieu, E. and 19 others. 2009. Coat variation in the domestic dog is governed by variants in three genes. *Science* 326: 150-153.

Larsen, E. and H. McLaughlin. 1987. The morphogenetic alphabet: Lessons for simple-minded genes. *BioEssays* 7: 130-132.

Le Douarin, N. M. and M.-A. Teillet. 1973. The migration of neural crest cells to the wall of the digestive tract in the avian embryo. *J. Embryol. Exp. Morphol*. 30: 31-48.

Nishida, H. 1987. Cell lineage analysis in ascidian embryos by intracellular injection of a tracer enzyme. III. Up to the tissue-restricted stage. *Dev. Biol*. 121: 526-541.

Papaioannou, V.E. 2016. Concepts of cell lineage in mammalian embryos. *Curr. Top. Dev. Biol.* 117:185-198.

Pinto-Correia, C. 1997. *The Ovary of Eve: Egg and Sperm and Preformation*. University of Chicago Press, Chicago.

Weatherbee, S. D., R. R. Behringer, J. J. Rasweiler 4th and L. A. Niswander. 2006. Interdigital webbing retention in bat wings illustrates genetic changes underlying amniote limb diversification. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103: 15103-15107.

Winter, R. M. 1996. Analyzing human developmental abnormalities. *BioEssays* 18: 965-971.

Woo, K. and S. E. Fraser. 1995. Order and coherence in the fate map of the zebrafish embryo. *Development* 121: 2595-2609.

ΕΠΙΣΚΕΦΘΕΙΤΕ ΤΟ WWW.11E.DEVBIO.COM…

…για να δείτε τα ένθετα «Διαδικτυακά θέματα», «Οι επιστήμονες μιλούν», «Παρακολουθήστε την ανάπτυξη» και «Εκπαιδευτικά βοηθήματα», αλλά και για να συμβουλευτείτε την πλήρη βιβλιογραφία που αναφέρεται σ' αυτό το κεφάλαιο.