

# Ранний нейрогенез трохофорных животных: появление и роль транзиторных нейронов

Е. Воронежская



Елена Воронежская,  
6-й выпуск биокласса  
(Лучшие), школа № 57  
(1982 г.), д.б.н., ведущий  
научный сотрудник Институ-  
та биологии развития им.  
Н.К. Кольцова РАН,  
lena\_vor@mail.ru

Беспозвоночных животных, имеющих в жизненном цикле трохофору или трохофороподобную личинку, объединяют в группу трохофорных (*Trochozoa*). К ним относятся аннелиды, моллюски, эхиуриды и сипункулиды. Нервная система взрослых животных состоит из ганглиев, в которых собраны нервные клетки. Отростки этих клеток переходят из одного ганглия в другой, образуя связывающие отдельные части нервной системы коннективы и комиссуры, и уходят к различным органам тела в многочисленных отходящих от ганглия нервах. Несмотря на то, что развитие моллюсков и аннелид давно и успешно изучалось классическими эмбриологическими методами (Anderson, 1966; Raven, 1966; Cumin, 1972; Мещеряков, 1975), которые затрагивали в числе прочих и развитие нервной системы, данные о нейрогенезе и особенно о самых ранних его этапах, немногочисленны и противоречивы, а функции специфических личиночных нейронов до настоящего времени оставались на уровне предположений и в большинстве случаев не имели экспериментального подтверждения.

Так считалось, что нейроны центральных ганглиев у личинок происходят из эктодермальных зон, в которых клетки делятся, а затем мигрируют внутрь и занимают свои места в соответствующих ганглиях. Именно там клетки окончательно становятся нейронами, начинают экспрессировать свойственный им набор нейротрансмиттеров (химических веществ, передающих сигналы между нервными клетками),

а их отростки прорастают наружу и образуют комиссуры и коннективы. Позже появляются нервные клетки на периферии, а их отростки подрастают к центральным ганглиям. Эктодермальные зоны деления были обнаружены на переднем полюсе тела личинок, поэтому наблюдаемое морфологами формирование ганглиев в направлении спереди-назад: сначала церебральные (головные), затем педальные (находящиеся в ноге) или вентральные (брюшные) стволы и потом все остальные, имеющиеся у каждого конкретного вида, — представлялось вполне логичным.

То есть до недавнего времени считалось, что дифференцировка нейронов у трохофорных животных идет от центральной нервной системы к периферии и прогрессирует в росто-каудальном направлении (т.е. от головы к хвосту) (рисунок 1). Работами нашей группы, изучающей формирование нервной системы у наиболее характерных представителей различных типов трохофорных, методами иммуноцитохимического маркирования и лазерной сканирующей микроскопии, было показано, что оба вышеперечисленных принципа неверны.

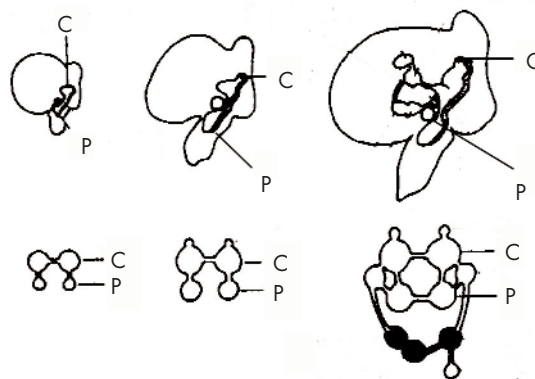


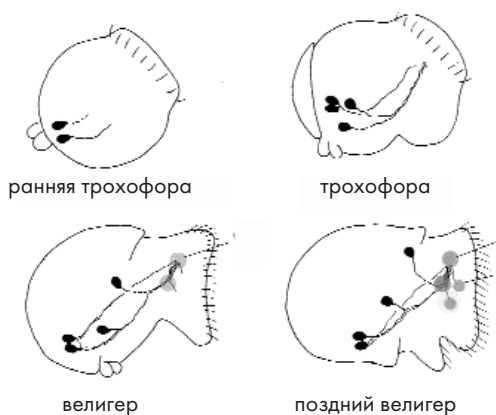
Рисунок 1. Представление о формировании нервной системы у трохофорных на примере *Aplysia californica* (по Kriegstein, 1977, с изменениями).

Верхний ряд: личинка на стадиях трохофоры — ранней ювенильной формы, вид сбоку справа, обозначена формирующаяся нервная система. Нижний ряд — нервная система на тех же стадиях развития, вид сверху. С — церебральные ганглии, Р — педальные ганглии.

## Нейрогенез

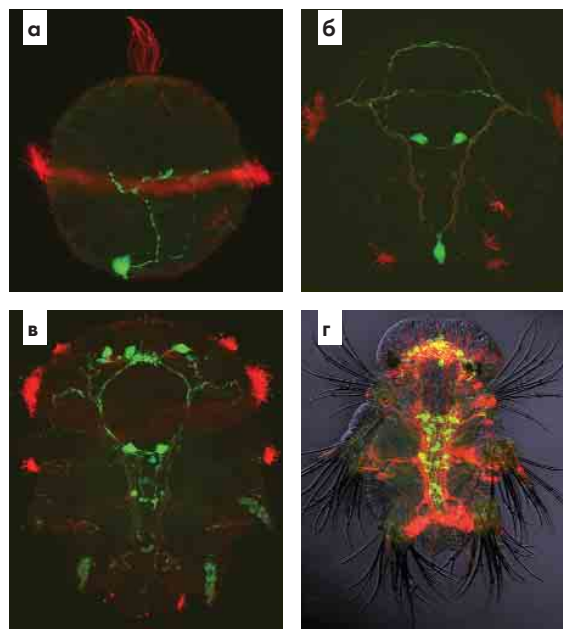
Мы подробно изучили развитие пресноводных улиток — большого прудовика *Lymnaea stagnalis* и аквариумной катушки *Helisoma trivolvis* (Mollusca, Gastropoda, Pulmonata); морских голожаберников аплизии *Aplysia californica* и тритонии *Tritonia diomedea* (Mollusca, Gastropoda, Opisthobranchia); древнейшего представителя моллюсков — хитона *Ischnochiton hakodadensis* (Mollusca, Polyplacophora); а также полихет филлодоце *Phyllodoce maculata* (Polychaeta, Phyllodoceida) и платинереиса *Platynereis dumerilii* (Polychaeta, Nereididae) с момента появления самого первого нейрона и до формирования взрослой нервной системы (Croll, Voronezhskaya, 1995, 1996; Voronezhskaya, et al., 2002, 2003; Nezhlin, Voronezhskaya 2003). Теперь с уверенностью можно сказать, что самые ранние нервные элементы у моллюсков и аннелид дифференцируются на стадии ранней трохофоры, т.е. гораздо раньше, чем можно обнаружить клетки в местах формирования будущих ганглиев. Они экспрессируют пептиды семейства FMRFамида у моллюсков и серотонин у полихет, а также белок микротрубочек — тубулин, благодаря чему выявляются на самых ранних этапах дифференцировки при использовании методов иммуоцитохимии. Их тела расположены в задней области зародыша, а не в передней, как должно было бы быть в соответствии с существующими представлениями о нейрогенезе трохофорных. Короткие отростки проходят сквозь эпителий и имеют чувствительные реснички, т.е. клетки являются сенсорными.

Длинные отростки, которые эти клетки посылают вперед, образуют контур, или «скелет»,



**Рисунок 2.** Современное представление о последовательности событий в раннем нейрогенезе трохофорных на примере *Aplysia californica* (по Croll, Voronezhskaya, 1996, с изменениями).

Вид сбоку справа. Черным обозначены ранние FMRF-иммунореактивные транзиторные нейроны, серым — места формирования ганглиев.

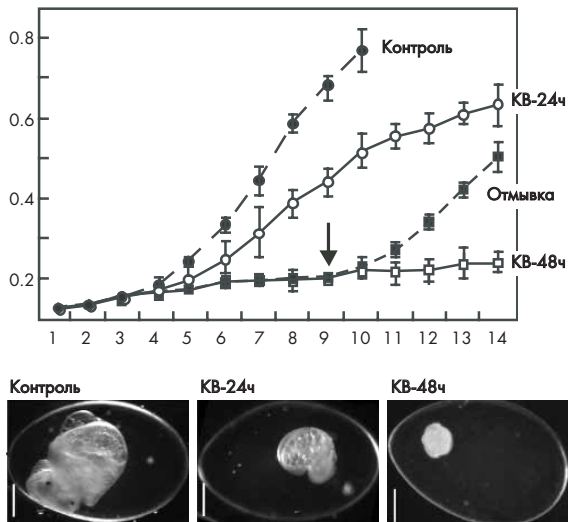


**Рисунок 3.** Появление серотонин-иммунореактивных клеток в нейрогенезе полихеты *Platynereis dumerilii* (Voronezhskaya et al., в печати).

Зеленый цвет — иммунореактивность к серотонину, красный — к тубулину. (а) — Первая каудальная клетка на стадии трохофоры. Ее длинные отростки идут вперед, маркируя места будущих вентральных стволов и нерва прототроха. (б) — У метатрохофоры отростками ранних клеток сформирован контур всей взрослой нервной системы, начали появляться первые нейроны вдоль вентральных стволов. (в) — К стадии нектохеты вентральные стволы сближаются, нейроны появляются в церебральных ганглиях и в ганглиях вентральной цепочки. (г) — Ювенильный червяк на 3-й день после оседания.

вдоль которого позже развиваются центральные ганглии и соединяющие их комиссуры и коннективы (рисунок 2). В местах будущей закладки ганглиев первые дифференцированные нейроны, экспрессирующие серотонин, дофамин и FMRFамид, появляются только после того, как основная схема центральной нервной системы будет сформирована отростками ранних нейронов (рисунок 3).

Следующими по времени появляются нейроны на переднем полюсе личинки. Они также сенсорные и образуют так называемый апикальный сенсорный орган — клеточное образование плавающих личинок беспозвоночных животных, которое формируется с началом плавания и редуцируется после метаморфоза. Апикальный орган имеется у представителей даже таких таксонов, которые считаются неродственными. Личинки, развитие которых модифицировано тем, что они не плавают и проходят метаморфоз внутри яйцевых оболочек, тем не менее сохраняют свой апикальный орган. При всем многообразии форм развития беспозвоночных, личинки



**Рисунок 4.** Действие фактора, содержащегося в воде, кондиционированной голодными взрослыми улитками в течение 24 (KB-24) и 48 (KB-48) часов, на темпы развития прудовика *Limnaea stagnalis* (из Voronezhskaya et al., 2004, с изменениями).

По вертикали — размер зародыша в мм, по горизонтали — дни эксперимента. К 10-му дню контрольные особи завершают метаморфоз и становятся миниатюрными ювенильными улитками. Кондиционированная вода концентрационно-зависимо и обратимо замедляет развитие зародышей, так что на 10-й день они достигают только стадии велигера (KB-24) или трохофоры (KB-48).

всегда имеют на апикальном конце тела сенсорный орган, включающий султанчик чувствительных ресничек и лежащий в его основании комплекс сенсорных нейронов.

Уникальная эволюционная консервативность апикального органа свидетельствует о том, что он выполняет какую-то (какие-то) консервативную функцию, общую для разных личинок. Однако, хотя это нервное образование было описано очень давно (Conklin, 1897), десятилетия сравнительных и экспериментальных исследований так и не привели к формированию аргументированного взгляда на назначение апикального органа.

Априори считалось, что эмбриональное развитие и личиночное развитие до метаморфоза — это программа, которая, будучи раз запущена, работает без корректировки со стороны имагинальной фазы, то есть, взрослые животные не могут направленно регулировать прохождение своими потомками личиночной фазы. Оказалось, что это не так. Взрослые особи в неблагоприятных условиях выделяют в воду химические вещества, которые улавливаются нейронами апикального органа личинок и позволяют им скорректировать свою программу развития в соответствии с имеющимся «прогнозом» (Voronezhskaya, Хабарова, 2003; Voronezhskaya et

al., 2004). Так, если сигнал воспринимается личинкой на ранней стадии развития, то она замедляет темпы роста и все моторные программы, чем повышает свои шансы пережить неблагоприятные условия (рисунок 4). Если же сигнал воспринимается личинкой уже после метаморфоза, то темпы развития и моторные программы, наоборот, активируются, что дает возможность скорее достичь вылупления, и, активно передвигаясь, покинуть неблагоприятную зону. Таким образом, нейроны апикального органа обеспечивают реализацию адаптивных приспособительных программ личинок, на которых и основывается эволюционное преимущество двухфазного жизненного цикла — повышенная выживаемость и лучшая расселяемость потомков.

Следует заметить, что все ранние клетки являются транзитными, т.е. в определенный момент развития перестают синтезировать характерные для них транскрипты, и, вероятнее всего, выполнив свою морфогенетическую и регуляторную функцию, подвергаются запрограммированной клеточной гибели.

Описанная мной область исследований лежит в стороне от таких актуальных для человечества проблем, как борьба с раковыми и возрастными заболеваниями, восстановление органов из стволовых клеток или познание основ когнитивной деятельности. Тем не менее, я считаю эту область биологии не менее важной, поскольку она изучает базовые механизмы, лежащие в основе регуляции эмбрионального развития животных.

## Литература

- Воронежская Е.Е., Хабарова М.Ю.** 2003. Функция апикального органа в развитии беспозвоночных // Доклады АН, 390: 231–234.
- Мещеряков В.Н.** 1975. Прудовик *Limnaea stagnalis* L. — Объекты биологии развития. — М.: Наука, 53–92.
- Anderson D.T.** 1966. The comparative embryology of the Polychaeta // Acta Zoologica, 47: 1–42.
- Conklin E.G.** 1897. The embryology of *Crepidula* // J. Morphol., 13: 1–230.
- Croll R.P., Voronezhskaya E.E.** 1995. Early FMRamide-like immunoreactive cells in gastropod neurogenesis // Acta Biol. Hung., 46: 295–303.
- Croll R.P., Voronezhskaya E.E.** 1996. Early elements in gastropod neurogenesis // Dev. Biol., 173: 344–347.
- Cumin R.** 1972. Normantafel zur Organogenese von *Limnaea stagnalis* (Gastropoda, Pulmonata) mit besonderer Berücksichtigung der Mitteldarmdrüse // Rev. Suisse Zool., 79: 709–774.
- Kriegstein A.R.** 1977. Development of the nervous system of *Aplysia californica* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 74: 375–378.

## Нейрогенез

**Nezlin L.P., Voronezhskaya E.E.** 2003. Novel, posterior sensory organ in the trochophore larvae of *Phyllodoce maculata* (Polychaeta) // Proc. R. Soc. Lond., B (Suppl.), 270: 159–162.

**Raven C.P.** 1966. Morphogenesis: the analysis of molluscan development. Oxford. Pergamon Press.

**Voronezhskaya E.E., Khabarova M.Yu., Nezlin L.P.** 2004. Apical sensory neurons mediate developmental retardation

induced by conspecific environmental stimuli in freshwater pulmonate snails // Development, 131: 3671–3680.

**Voronezhskaya E.E., Tsitirin E.B., Nezlin L.P.** 2003. Neuronal development in larval polychaete *Phyllodoce maculata* (Phyllocididae) // J. Comp. Neurol., 455: 299–309.

**Voronezhskaya E.E., Tyurin S.A., Nezlin L.P.** 2002. Neuronal development in larval chiton *Ischnochiton hakodadensis* (Mollusca: Polyplacophora) // J. Comp. Neurol., 444: 25–38.