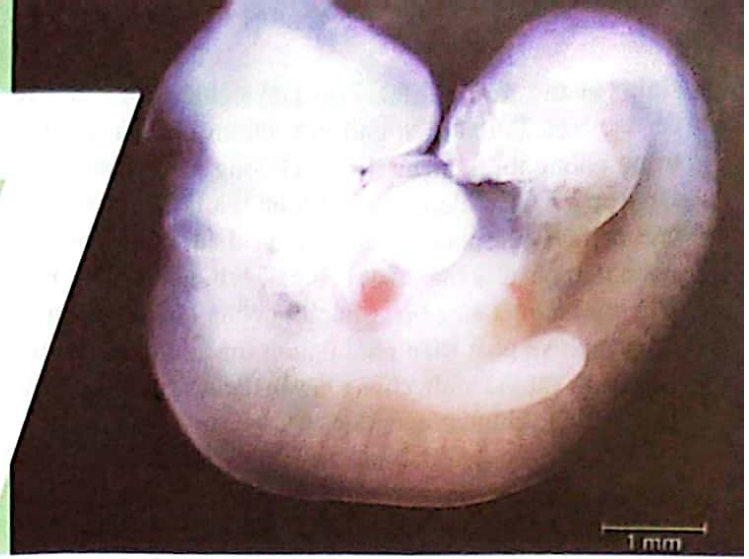


Sự phát triển động vật



▲ Hình 47.1 Cái phôi phức tạp này đã được hình thành từ một tế bào như thế nào?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

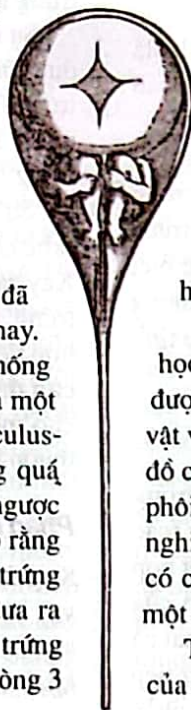
- 47.1 Sau thụ tinh, sự phát triển phôi được thực hiện qua phân cắt, tạo phôi vị và tạo cơ quan
- 47.2 Sự tạo hình ở động vật bao gồm các biến đổi đặc hiệu về hình dạng, vị trí và kết dính tế bào
- 47.3 Số phận phát triển của tế bào phụ thuộc vào lịch sử của chúng và vào các tín hiệu cảm ứng

TỔNG QUAN

Sơ đồ thiết kế cơ thể

Cái phôi người 7 tuần tuổi trong Hình 47.1 đã có nhiều cơ quan đạt tới mức độ phát triển đáng kinh ngạc. Nhiều cơ quan đã ở đúng vị trí: Đường tiêu hoá đã kéo suốt chiều dài cơ thể, và tim của nó (điểm đỏ ở giữa) đã đập. Não bộ hình thành ở phần trên bên trái, và các khối mô sẽ tạo cột sống đã trải dọc suốt phía lưng. Làm thế nào mà cái phôi với nhiều chi tiết phức tạp như vậy lại được phát triển từ một hợp tử đơn bào còn bé hơn chữ o trong câu viết này?

Câu hỏi hợp tử biến thành con vật như thế nào đã làm đau đầu các nhà khoa học hàng trăm năm nay. Trong những năm 1700; *tiên hình* là ý niệm thống soái: ý tưởng cho rằng trứng và tinh trùng đã chứa một phôi—một đứa trẻ mini, tiên hình, gọi là “homunculus—người bé xiu” — và đơn giản chỉ là lớn lên trong quá trình phát triển (Hình 47.2). Một ý niệm khác, ngược lại, giải thích cho phát triển phôi là *biểu sinh*: cho rằng hình thái con vật xuất hiện dần dần từ một cái trứng tương đối vô cấu trúc. Biểu sinh được Aristotle đưa ra 2000 năm trước, người đã mở một cửa sổ qua vỏ trứng gà và quan sát sự phát triển phôi từng ngày trong vòng 3 tuần ấp. Khi kỹ thuật hiển vi phát triển trong thế kỷ XVIII, các nhà sinh học theo bước Aristotle đã nhìn thấy các hình thái phôi tiến triển qua một dãy các giai đoạn, và biểu sinh đã thay thế cho tiên hình và cách giải thích



▲ Hình 47.2 Con “người bé xiu” trong đầu tinh trùng người. Bức họa này được vẽ năm 1694

này được các nhà phôi sinh học công nhận.

Sự phát triển cơ thể được điều phối qua các chương trình di truyền bao gồm không chỉ bộ gene của hợp tử mà cả các phân tử được mẹ đưa vào trong trứng. Các phân tử này, kể cả các protein và RNA, được gọi là các **quyết định tổ tế bào chất**. Khi hợp tử phân chia, sự sai khác xuất hiện giữa các phôi bào do sự phân bố không đều các quyết định tổ tế bào chất và do các tín hiệu từ các tế bào lân cận. Các sai khác này tạo điều kiện cho các chương trình biểu hiện gene khác nhau sẽ thực hiện trong mỗi tế bào và hậu thế của nó. Khi sự phân bào tiếp diễn trong phát triển phôi, kiểu biểu hiện gene đặc hiệu trong các tế bào riêng biệt đưa chúng đi theo con đường dẫn tới số phận cuối cùng trong cơ thể đã hình thành. Quá trình tế bào chuyên hoá về cấu trúc và chức năng được gọi là **sự biệt hoá tế bào**. Theo quá trình phân chia và biệt hoá tế bào, phát triển còn bao gồm sự **phát sinh hình thái (tạo hình)**, quá trình mà nhờ nó cơ thể có được hình dạng nhất định với các tế bào đã biệt hoá chiếm các vị trí thích hợp trong cơ thể.

Bằng cách kết hợp di truyền phân tử với phôi sinh học kinh điển, các nhà sinh học phát triển đã gạt hái được rất nhiều về sự biến đổi trứng thụ tinh thành con vật với vô số mô và cơ quan. Vì con vật có nhiều loại sơ đồ cơ thể, cũng không ngạc nhiên khi thấy sự phát triển phôi xảy ra theo nhiều sơ đồ khác nhau. Tuy nhiên, qua nghiên cứu nhiều loài, đã phát hiện ra rằng các động vật có chung một cơ chế phát triển cơ bản và dùng chung một công cụ di truyền.

Trong Chương 18, chúng ta đã mô tả sự phát triển của ruồi quả (*Drosophyla melanogaster*). Ruồi quả là rất thích hợp cho các phân tích di truyền vì rất dễ thu nhận các thể đột biến trong loài này, do vậy chương trình di truyền của nó có lẽ là được biết tốt nhất trong số tất cả các loài vật. Ruồi quả là một ví dụ tốt về

sinh vật mô hình, là loài dùng để nghiên cứu các vấn đề đặc biệt, là đại diện cho một nhóm lớn, và dễ nuôi trong phòng thí nghiệm. Trong chương này, chúng ta sẽ tập trung vào các động vật mô hình mà là đối tượng cho các nghiên cứu phôi sinh học kinh điển, cũng như các phân tích phân tử hiện đại: cầu gai, ếch, gà, và giun tròn *Caenorhabditis elegans*. Chúng ta cũng khảo sát một số khía cạnh về phát triển phôi người; mặc dù người không phải sinh vật mô hình, chúng ta vẫn dành sự quan tâm đặc biệt vì đó là chính chúng ta.

Chúng ta sẽ bắt đầu mô tả các giai đoạn cơ bản của phát triển phôi chung cho đa số động vật. Sau đó ta sẽ xem cơ chế tế bào và phân tử của sự hình thành hình dạng cơ thể. Cuối cùng, chúng ta sẽ theo dõi quá trình các tế bào phôi chu du dọc con đường biệt hoá giúp chúng có vai trò riêng trong cơ thể hoàn chỉnh.

KHÁI NIỆM

47.1

Sau thụ tinh, sự phát triển phôi được thực hiện qua phân cắt, tạo phôi vị và tạo cơ quan

Các quá trình quan trọng điều khiển sự phát triển diễn ra trong thụ tinh và trong ba giai đoạn bắt đầu kiến tạo nên cơ thể của hầu hết động vật. Trong giai đoạn đầu tiên, gọi là *phân cắt*, sự phân chia tế bào tạo nên một quả cầu rỗng, phôi nang, từ hợp tử. Giai đoạn thứ hai, *tạo phôi vị*, sắp xếp lại phôi nang thành phôi ba lớp, phôi vị. Trong giai đoạn thứ ba, *tạo cơ quan*, sự tương tác và di chuyển ba lá phôi tạo nên mầm các cơ quan phát triển thành các cấu trúc trưởng thành.

Trong thảo luận của chúng ta, chúng ta sẽ tập trung trên một số ít loài dùng để nghiên cứu mỗi quá trình trong số các quá trình đó. Với mỗi giai đoạn phát triển, trước hết chúng ta xem xét mỗi loài với những gì đã được biết rõ nhất sau đó so sánh quá trình này với quá trình tương tự ở loài khác. Chúng ta bắt đầu từ lúc trứng được thụ tinh bằng một tinh trùng.

Sự thụ tinh

Một loạt các sự kiện phát triển rất phức tạp diễn ra trong tuyến sinh dục của bố mẹ tạo nên tinh trùng và trứng (các giao tử), các loại tế bào cực kỳ chuyên hoá này sẽ kết hợp trong thụ tinh (xem Hình 46.12). Chức năng chính của thụ tinh là kết hợp các bộ nhiễm sắc thể đơn bội từ hai cá thể thành một tế bào lưỡng bội đơn nhất, hợp tử. Sự tiếp xúc tinh trùng với bề mặt trứng cũng khai mào các phản ứng chuyển hoá trong trứng khởi sự cho quá trình phát triển phôi, có nghĩa là “hoạt hoá” trứng.

Thụ tinh được nghiên cứu chi tiết hơn cả là ở cầu gai. Có thể trộn lẫn một cách đơn giản giao tử của chúng

trong cốc nước biển trong phòng thí nghiệm, và dễ dàng theo dõi các sự kiện tiếp theo. Mặc dù cầu gai, (thành viên của ngành Da gai – Echinodermata) không phải là động vật có xương sống, thậm chí không cả là động vật có dây sống, chúng có chung với các nhóm trên các đặc điểm phát triển của các sinh vật có miệng thứ sinh (xem Hình 32.9). Không kể đến các sai khác chi tiết, thụ tinh và phát triển sớm ở cầu gai cho ta mô hình tốt về các sự kiện tương tự ở động vật có xương sống.

Phản ứng thể đỉnh

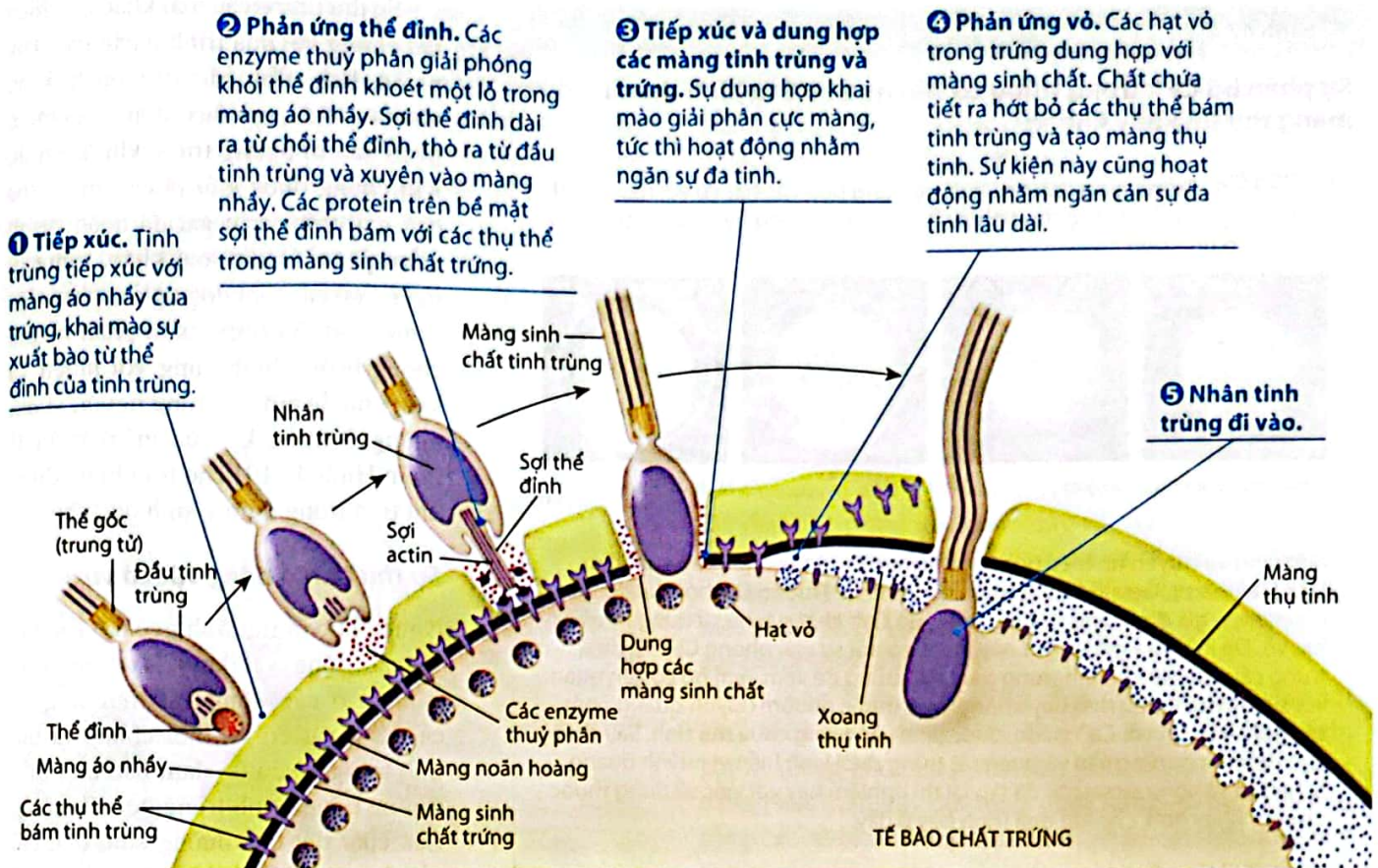
Trứng cầu gai được thụ tinh ngoài, sau khi con vật phóng các giao tử ra nước biển xung quanh. Màng nhầy bao quanh trứng tiết vào nước các phân tử thu hút tinh trùng bơi về phía trứng.

Khi đầu tinh trùng tiếp xúc với màng nhầy của trứng cầu gai, các phân tử trong màng kích hoạt **phản ứng thể đỉnh** trong tinh trùng (**Hình 47.3**). Phản ứng bắt đầu khi một túi đặc biệt ở đỉnh đầu tinh trùng, gọi là **thể đỉnh**, giải phóng các enzyme thuỷ phân. Các enzyme này tiêu huỷ màng nhầy, giúp cho một cấu trúc của tinh trùng gọi là **sợi thể đỉnh** dài ra, xuyên vào màng. Các phân tử protein trên đỉnh sợi thể đỉnh kết dính với các protein thụ thể tinh trùng đặc hiệu lan toả từ màng sinh chất của trứng qua chất nền ngoại bào bao quanh, gọi là **màng noãn hoàng**. Ở cầu gai và nhiều động vật khác, sự nhận biết kiểu khoá-chìa khoá các phân tử đảm bảo cho trứng chỉ được thụ tinh bằng tinh trùng của con đực cùng loài. Tính đặc hiệu như vậy rất quan trọng khi thụ tinh xảy ra bên ngoài ở trong nước, nơi hoàn toàn có thể có tinh trùng loài khác.

Sự tiếp xúc đầu cùng của sợi thể đỉnh với màng trứng đưa tới sự dung hợp đầu tinh trùng với màng sinh chất trứng. Tiếp xúc và dung hợp màng làm các kênh ion trong màng sinh chất trứng mở ra, cho phép ion natri đi vào trong trứng và làm thay đổi điện thế màng (xem Chương 7). Sự thay đổi điện thế màng, gọi là sự giải phân cực (khử cực), là hiện tượng phổ biến trong thụ tinh động vật. Xảy ra trong vòng 1-3 giây sau khi tinh trùng bám vào trứng, sự giải phân cực ngăn cản các tinh trùng khác dung hợp tiếp với màng sinh chất trứng. Nếu không có sự **ngăn cản đa tinh tức thời** này, nhiều tinh trùng có thể thụ tinh cho một trứng, kết quả là tạo một số lượng không bình thường các nhiễm sắc thể trong hợp tử.

Phản ứng vỏ

Sự giải phân cực màng chỉ kéo dài khoảng một phút, như vậy sự ngăn cản đa tinh này chỉ là ngắn hạn. Tuy nhiên, sự dung hợp màng sinh chất của trứng và tinh trùng cũng khai mào một loạt các thay đổi trong trứng gây nên sự ngăn cản đa tinh lâu dài. Thủ phạm của sự ngăn cản đa tinh lâu dài là vô số các túi nhỏ nằm ngay dưới màng sinh chất của trứng, trong một lớp tế bào chất gọi là **lớp vỏ**. Trong vòng vài giây sau khi tinh trùng bám vào trứng, các túi nhỏ, gọi là các **hạt vỏ**, dung hợp với màng sinh



▲ Hình 47.3 Phản ứng thể đỉnh và phản ứng vỏ trong thụ tinh ở cấu gai. Các sự kiện tiếp theo sự tiếp xúc của một tinh trùng với trứng đảm bảo là chỉ nhân của một tinh trùng đi vào tế bào chất của trứng. Hình nhỏ bên trái là hình vẽ sơ lược (biểu tượng) con cấu gai trưởng thành. Trong suốt chương, các hình tương tự của ếch, gà và người cũng được đưa vào để chỉ sinh vật có phôi được vẽ trong hình.

chất của trứng, bắt đầu cái gọi là **phản ứng vỏ** (xem Hình 47.3, bước 4). Hạt vỏ chứa một kho các phân tử lúc này được bài xuất vào *xoang thụ tinh*, xoang nằm giữa màng sinh chất và màng noãn hoàng. Các enzyme cùng với các phân tử khác từ hạt vỏ cùng nhau đẩy màng noãn hoàng tách khỏi trứng, làm cứng nó và hình thành nên **màng thụ tinh** ngăn cản mọi nhân tinh trùng khác đi vào. Một enzyme khác cắt bỏ đoạn ngoài của protein thụ thể và cắt luôn cả tinh trùng bám với nó. Màng thụ tinh cùng với các biến đổi khác trên bề mặt trứng hoạt động như một hàng rào **ngăn cản lâu dài sự đa tinh**.

Các dẫn liệu thực nghiệm, kể cả các kết quả mô tả trong **Hình 47.4** ở trang sau, cho biết là một nồng độ cao ion calcium (Ca^{2+}) trong trứng là cần thiết để phản ứng vỏ có thể xảy ra. Sự bám tinh trùng kích hoạt con đường truyền tín hiệu gây giải phóng Ca^{2+} từ mạng nội chất vào dịch tế bào (xem Hình 11.12). Mức Ca^{2+} cao lên lại làm các hạt vỏ dung hợp với màng sinh chất. Mặc dù mới hiểu được cặn kẽ chỉ ở cấu gai, phản ứng vỏ kích hoạt bởi Ca^{2+} cũng xảy ra ở các động vật có xương sống như cá và động vật có vú.

Hoạt hoá trứng

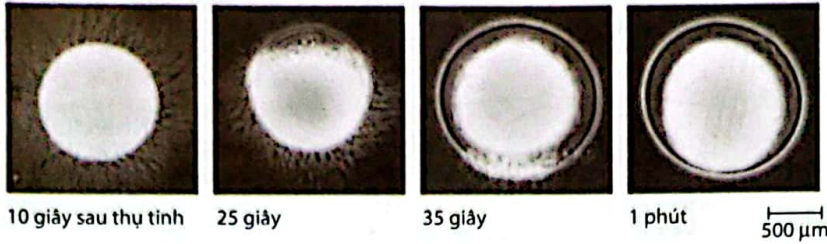
Một hậu quả nữa do sự tăng mạnh nồng độ Ca^{2+} trong dịch tế bào là sự tăng đáng kể cường độ hô hấp và tổng hợp protein trong trứng, được biết như sự **hoạt hoá trứng**. Mặc dù sự hoạt hoá trứng bình thường được khai mào bằng sự bám và dung hợp tinh trùng, trứng chưa thụ tinh của nhiều loài có thể hoạt hoá nhân tạo bằng cách tiêm Ca^{2+} hoặc bằng các xử lý gây hư hại nhẹ, như sốc nhiệt. Hoạt hoá nhân tạo khai mào các phản ứng chuyển hoá của trứng và gây phát triển trình sinh (không có thụ tinh bằng tinh trùng; xem Chương 46). Thậm chí có thể hoạt hoá trứng đã bị loại bỏ mất nhân của chính nó. Dẫn liệu này chứng tỏ là sự có mặt của protein và RNA trong tế bào chất của trứng chưa thụ tinh cũng đủ để hoạt hoá nó.

Khoảng 20 phút sau khi vào trong trứng, nhân tinh trùng hoà lẫn với nhân trứng, tạo nhân lưỡng bội của hợp tử. Sự tổng hợp DNA bắt đầu, và phân chia thứ nhất xảy ra khoảng 90 phút ở cấu gai và một số ếch, đánh dấu sự kết thúc giai đoạn thụ tinh.

▼ Hình 47.4 Tìm hiểu

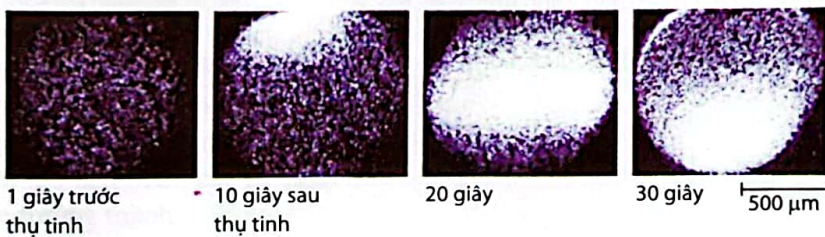
Sự phân bố Ca^{2+} trong trứng có liên quan tới sự hình thành màng thụ tinh hay không?

THÍ NGHIỆM Trong quá trình thụ tinh, sự dung hợp các hạt vỏ với màng sinh chất trứng làm cho màng thụ tinh xuất hiện và lan rộng bao quanh trứng từ điểm bám tinh trùng.

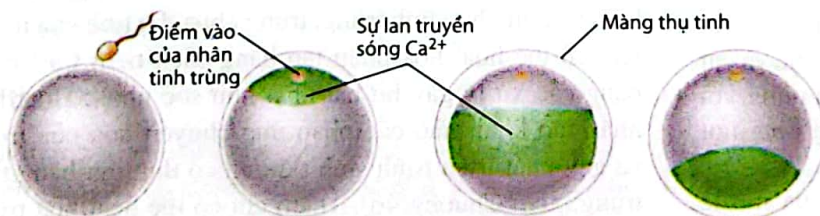


Biết rằng sự truyền tín hiệu qua ion calcium (Ca^{2+}) tham gia vào xuất bào, Rick Steinhardt, Gerald Schatten, và cộng sự, tại Trường Đại học California ở Berkeley, giả định rằng sự tăng nồng độ Ca^{2+} khởi sự cho sự dung hợp các hạt vỏ. Để kiểm tra giả thuyết này, họ theo dõi sự giải phóng Ca^{2+} tự do ở trứng cầu gai sau khi tinh trùng bám vào trứng để xem nó có liên quan với sự tạo màng thụ tinh hay không. Một thuốc nhuộm huỳnh quang phát sáng khi liên kết với Ca^{2+} tự do, được tiêm vào trứng chưa thụ tinh. Sau đó họ cho thêm tinh trùng vào và quan sát trứng dưới kính hiển vi huỳnh quang. Schatten và cộng sự sau đó đã lặp lại thí nghiệm này với việc sử dụng thuốc nhuộm nhạy hơn, cho kết quả trình bày ở đây.

KẾT QUẢ Sự tăng nồng độ Ca^{2+} trong dịch tế bào bắt đầu từ điểm xâm nhập của tinh trùng và lan truyền theo dạng sóng sang phía khác của trứng. Ngay sau khi sóng đi qua, màng thụ tinh lan rộng.



KẾT LUẬN Các nhà nghiên cứu kết luận rằng sự giải phóng Ca^{2+} liên quan tới sự xuất bào các hạt vỏ và hình thành màng thụ tinh, ủng hộ cho giả thuyết của họ cho rằng tăng nồng độ Ca^{2+} khai mào cho sự dung hợp các hạt vỏ.



NGUỒN R. Steinhardt et al., Intracellular calcium release at fertilization in the sea urchin egg, *Developmental Biology* 58:185-197 (1977). M. Hafner et al., Wave of free calcium at fertilization in the sea urchin egg visualized with Fura-2, *Cell Motility and the Cytoskeleton* 9:271-277 (1988).

ĐIỀU GÌ NẾU? Giả định rằng bạn có một hoá chất có thể vào trứng và liên kết với Ca^{2+} , ức chế chức năng của chúng. Bạn sẽ dùng hoá chất này như thế nào để xét nghiệm thêm nữa giả thuyết tăng Ca^{2+} kích hoạt xuất bào?

Sự thụ tinh ở các loài khác có nhiều nét chung với quá trình ở cầu gai. Tuy nhiên, lịch trình các sự kiện là khác nhau tùy loài, tùy theo giai đoạn giảm phân nào bị ngừng trước khi thụ tinh. Khi chúng được giải phóng từ cơ thể con cái, trứng cầu gai đã hoàn thành giảm phân. Ở các loài khác, trứng bị ngừng tại các giai đoạn giảm phân đặc trưng; sau thụ tinh, giảm phân nhanh chóng hoàn chỉnh cùng với nhiều sự kiện như đã mô tả. Trứng người, ví dụ, ngừng ở trung kỳ của giảm phân II (xem Hình 46.12) cho tới khi nó được thụ tinh trong đường sinh dục phụ nữ.

Sự thụ tinh ở động vật có vú

Ngược lại với thụ tinh ngoài ở cầu gai và các động vật không xương sống ở biển, ở các động vật trên cạn, kể cả động vật có vú, nơi chung là thụ tinh trong. Điều đó đảm bảo một môi trường ướt để tinh trùng bơi tới trứng. Các chất tiết của đường sinh dục cái của động vật có vú chịu trách nhiệm về sự tăng cường tính vận động của tinh trùng. Ở người, để tăng cường chức năng, tinh trùng cần khoảng 6 giờ nằm trong đường sinh dục phụ nữ.

Trứng động vật có vú được bao quanh bởi các nang bào bám vào khi rụng trứng. Tinh trùng phải xuyên qua lớp nang bào này trước khi đạt tới màng sáng, chất nền ngoại bào của trứng. Một thành phần của màng sáng hoạt động như thụ thể tinh trùng. Sự bám dính tinh trùng vào thụ thể kích hoạt phản ứng thể đỉnh giống như ở cầu gai, thúc đẩy tinh trùng đi qua màng sáng tới trứng và trình diện protein tinh trùng liên kết với màng sinh chất của trứng. Vào thời điểm này hai tế bào đã dung hợp (Hình 47.5).

Như trong thụ tinh cầu gai, sự bám dính tinh trùng với trứng khai mào các biến đổi trong trứng dẫn tới phản ứng vỏ, sự giải phóng các enzyme từ hạt vỏ đi ra ngoài tế bào qua xuất bào. Các enzyme tiết ra xúc tác các biến đổi trong màng sáng, hoạt động như rào ngăn đa tinh lâu dài. (Ở các loài có vú không thấy có sự ngăn cản đa tinh tức thời).

Sau khi màng trứng và tinh trùng dung hợp, toàn bộ tinh trùng, cả đầu

lần đuôi, đi vào trong trứng. Trung tử, hoạt động như thể gốc của đuôi tinh trùng, cuối cùng tham gia tạo thoi phân chia cho lần phân bào đầu tiên. Các nhân đơn bội của tinh trùng và trứng động vật có vú không dung hợp ngay lập tức khi thụ tinh như ở cấu gai. Thay vào đó, các màng của cả hai nhân tan ra, và hai bộ nhiễm sắc thể (một bộ từ mỗi giao tử) có chung một bộ máy thoi trong lần nguyên phân đầu tiên của hợp tử. Như vậy, chỉ sau lần phân chia thứ nhất này, các nhiễm sắc thể từ hai thân sinh mới cùng tồn tại trong một nhân thực sự lưỡng bội với một màng

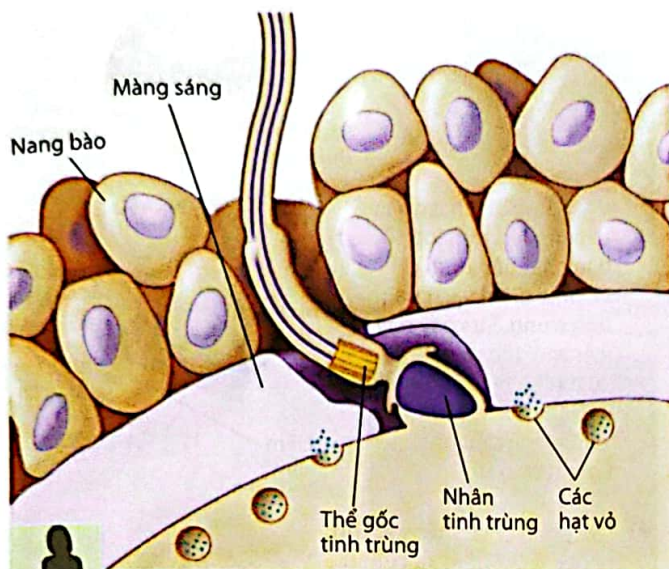
nhân. Sự thụ tinh xảy ra ở động vật có vú chậm hơn nhiều so với ở cấu gai: Phân chia đầu tiên xảy ra 12-36 giờ sau bám tinh trùng ở động vật có vú, so với khoảng 90 phút ở cấu gai. Sự phân chia tế bào đánh dấu bắt đầu một giai đoạn tiếp sau, giai đoạn phân cắt.

Phân cắt

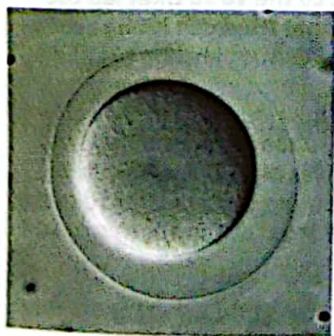
Một khi thụ tinh đã hoàn thành, tiếp theo là sự phân chia nhanh tế bào thấy ở nhiều loài. Trong giai đoạn này, gọi là **phân cắt**, các tế bào thực hiện pha S (tổng hợp DNA) và pha M (phân bào) của chu kỳ tế bào, tuy nhiên chúng thường bỏ qua các pha G_1 và G_2 , và quá trình tổng hợp protein không xảy ra hoặc xảy ra rất yếu (xem Hình 12.5 tổng quan về chu kỳ tế bào). Kết quả là, phôi không lớn lên đáng kể trong giai đoạn này của sự phát triển. Phân cắt chỉ là sự chia tế bào chất của một tế bào lớn, hợp tử, thành rất nhiều các tế bào nhỏ hơn gọi là các **phôi bào**, mỗi phôi bào có một nhân riêng, như hình vẽ với phôi cấu gai trong **Hình 47.6**.

Khoảng 5 tới 7 lần phân chia đầu tiên tạo nên một khối tế bào, bên trong khối có một cái xoang chứa dịch, gọi là xoang phôi nang, bắt đầu hình thành. Xoang phôi nang phát triển đầy đủ trong **phôi nang**, là một quả cầu rỗng các tế bào. Trong quá trình phân cắt, các khu vực tế bào chất khác nhau của trứng chưa thụ tinh nay được đưa vào các phôi bào riêng biệt. Vì các khu vực có thể chứa các quyết định tổ chức bào chất, như các mRNA, hay protein đặc hiệu, ở nhiều loài, sự phân vùng thiết lập giai đoạn cho các sự kiện phát triển tiếp theo.

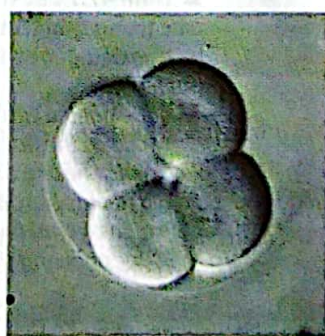
Trứng và hợp tử của cấu gai và các con vật khác, có thể loại trừ động vật có vú, có tính phân cực rõ rệt, được thiết lập khi trứng phát triển trong cơ thể mẹ trong quá



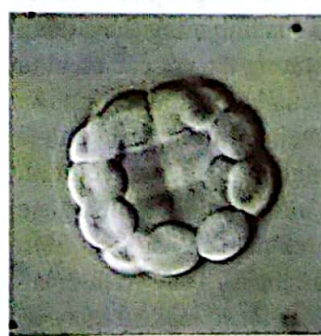
▲ **Hình 47.5 Thụ tinh ở động vật có vú.** Tinh trùng vẽ ở đây đã đi qua các nang bào và màng sáng và mới dung hợp với trứng. Phản ứng vỏ bắt đầu, khai mào các sự kiện đảm bảo chỉ một nhân tinh trùng đi vào tế bào chất trứng.



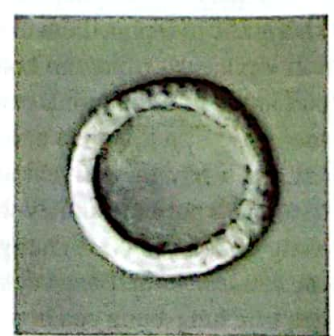
(a) **Trứng thụ tinh.** Ở đây là hợp tử ngay trước lần phân chia phân cắt đầu tiên, bao quanh bởi màng thụ tinh.



(b) **Giai đoạn bốn tế bào.** Dấu vết của thoi phân chia có thể thấy giữa hai cặp tế bào, chúng vừa hoàn thành phân cắt lần hai.



(c) **Phôi nang sớm.** Sau các lần phân bào phân cắt, phôi là một quả cầu đa bào vẫn còn bao quanh bởi màng thụ tinh. Xoang phôi nang bắt đầu hình thành ở trung tâm.



(d) **Phôi nang muộn.** Một lớp đơn tế bào bao quanh một xoang phôi nang lớn. Mặc dù ở đây không thấy, màng thụ tinh vẫn còn; phôi sắp nở khỏi màng và bắt đầu bơi.

▲ **Hình 47.6 Phân cắt phôi da gai.** Phân cắt là một loạt các phân chia nguyên nhiễm biến hợp tử thành phôi nang, một quả cầu rỗng gồm các tế bào gọi là phôi bào. Các ảnh hiển vi quang học chỉ ra các giai đoạn của con đũa cát, thực sự giống y hệt với các giai đoạn của cấu gai.

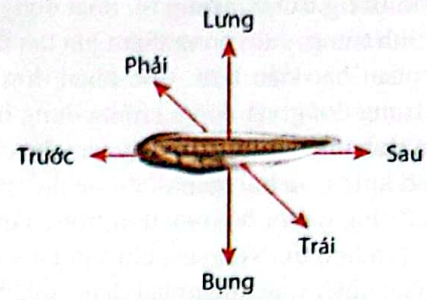
trình tạo noãn. Trong quá trình phân cắt ở các cơ thể này, mặt phẳng phân cắt đi theo một kiểu đặc biệt tương đối với cực của hợp tử. Sự phân cực được xác định bởi sự phân bố không đều các chất trong tế bào chất trứng, kể cả không chỉ các quyết định tổ tế bào chất, mà cả **noãn hoàng** (chất dinh dưỡng dự trữ). Ở ếch và nhiều động vật khác, sự phân bố noãn hoàng là tác nhân then chốt ảnh hưởng đến cách phân cắt. Noãn hoàng thường tập trung về một cực của trứng, gọi là **cực thực vật**; lượng noãn hoàng ít hơn hẳn ở cực đối lập, **cực động vật**. Cực động vật cũng là nơi tách ra các thể cực trong quá trình tạo noãn (xem Hình 46.12).

Sự thiết lập ba trục cơ thể xảy ra sớm trong phát triển (**Hình 47.7a**). Quá trình này được nghiên cứu chi tiết ở một loài ếch đặc biệt vì bán cầu động vật và bán cầu thực vật của hợp tử, gọi thế để chỉ hai cực tương ứng, khác nhau về màu sắc. Cực động vật có màu xám đen do chứa nhiều hạt melanin đen trong lớp vỏ. Sự thiếu melanin trong bán cầu thực vật làm cho ta nhìn thấy noãn hoàng màu vàng.

Trục động vật-thực vật của trứng xác định trục trước-sau (đầu-đuôi) của phôi, và chúng ta có thể xem là trứng đã có trục trước-sau. (Tuy nhiên, cần chú ý là hai trục này không phải hoàn toàn như nhau: Đầu không hình thành tại đúng cực động vật). Tiếp sau sự kết hợp trứng và tinh trùng, sự tái phân bố lại tế bào chất của trứng lưỡng thể sẽ xác định trục lưng-bụng (**Hình 47.7b**). Màng sinh chất cùng lớp vỏ quay đi tương đối với lớp tế bào chất bên trong, một sự chuyển động gọi là *sự xoay vỏ*. Lớp vỏ của cực động vật quay lên lớp dưới của cực thực vật ở phía có vị trí xâm nhập của tinh trùng, vị trí này luôn nằm trên bán cầu thực vật. Lớp vỏ của bán cầu thực vật cũng lan qua điểm đi vào của tinh trùng đi lên lớp trong của bán cầu động vật.

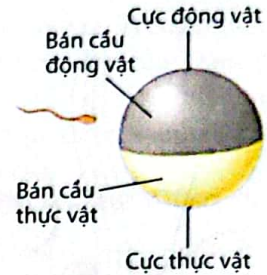
Sự quay vỏ cho phép các phân tử trong lớp vỏ thực vật không sắc tố ở phía điểm đi vào của tinh trùng (lắng đọng vào lớp này từ trong tạo noãn) tương tác với các phân tử của lớp tế bào chất phía trong của bán cầu động vật. Sự tương tác này hoạt hoá các protein có trong lớp vỏ thực vật. Điều này lại dẫn đến sự hình thành các quyết định tổ tế bào chất mà sau này ảnh hưởng tới biểu hiện gene trong các tế bào chứa chúng, khai mào cho sự phát triển các cấu trúc lưng. Bằng cách như thế, sự xoay vỏ thiết lập nên trục lưng-bụng của hợp tử. Ở một số loài, sự quay vỏ làm xuất hiện một vùng tế bào chất xám nhạt, gọi là **liềm xám**, mà trước đây được phủ bằng lớp vỏ xám đen của bán cầu động vật gắn với đường xích đạo của trứng (xem Hình 47.7b). Nằm ở phía đối lập với vị trí xâm nhập của tinh trùng, liềm xám có vai trò làm dấu cho phía lưng tương lai của phôi. Vùng sắc tố nhạt của liềm xám có thể duy trì qua nhiều thế hệ phân bào.

Hình 47.8 cho thấy các mặt phẳng phân cắt trong các lần phân chia đầu tiên ở ếch. Hai lần phân cắt đầu tiên ở ếch là theo kinh tuyến (theo chiều thẳng đứng), tạo nên bốn phôi bào bằng nhau, mỗi phôi bào đều trải suốt

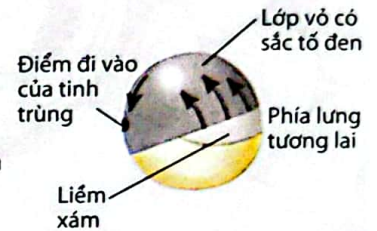


(a) Ba trục của phôi đã phát triển đầy đủ.

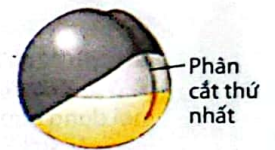
1 Sự phân cực của trứng xác định trục trước-sau trước thụ tinh.



2 Vào lúc thụ tinh, vỏ sắc tố trượt lên trên lớp tế bào chất bên dưới đi về phía điểm vào của tinh trùng. Sự xoay này (các mũi tên đen) làm xuất hiện một vùng tế bào chất nhạt hơn, liềm xám, đánh dấu phía lưng tương lai.



3 Lần phân chia phân cắt thứ nhất cắt đôi liềm xám. Sau khi trục trước-sau và lưng-bụng đã xác định, xác định luôn cả trục phải-trái.



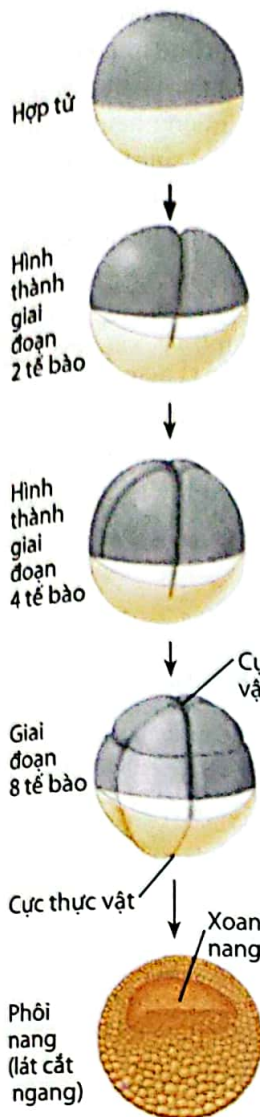
(b) Sự thiết lập các trục. Sự phân cực trứng và sự xoay vỏ là quan trọng trong thiết lập các trục cơ thể.



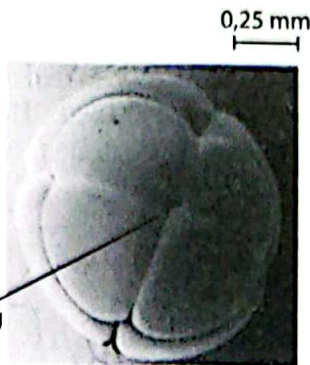
▲ Hình 47.7 Các trục cơ thể và sự thiết lập các trục trong quá trình phát triển của lưỡng cư. Cả ba trục đều được thiết lập trước khi hợp tử bắt đầu phân cắt.

? Để nghiên cứu sự thiết lập trục, các nhà nghiên cứu có thể ức chế sự xoay vỏ hoặc thúc đẩy nó xảy ra theo hướng đặc biệt. Một nghiên cứu như thế đã tạo ra phôi hai đầu vì lưng được phát triển ở cả hai phía. Bạn có cho rằng đúng là các nhà nghiên cứu đã thu được phôi như thế?

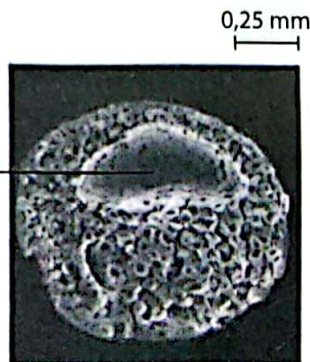
từ cực động vật tới cực thực vật. Lần phân chia thứ ba đi theo vĩ tuyến (nằm ngang) tạo phôi tám tế bào. Tuy nhiên, sự phân bố noãn hoàng rất không đều trong trứng ếch đã chuyển dịch bộ máy phân bào và sự chia tế bào chất lên phía cực động vật của các tế bào đang phân chia trong các phân cắt theo vĩ tuyến. Kết quả là, bốn phôi bào ở bán cầu động vật nhỏ hơn bốn phôi bào ở bán cầu thực vật ở giai đoạn phôi tám tế bào. Hiệu ứng chuyển dịch của noãn hoàng thấy cả trong các lần chia tiếp theo mà đưa tới phôi



◀ **Hình 47.8 Phân cắt ở phôi ếch.** Các mặt phẳng phân cắt của lần phân chia thứ nhất và thứ hai chạy qua từ cực động vật tới cực thực vật, nhưng mặt phẳng phân chia thứ ba trục giao với trục cực.



Giai đoạn 8 tế bào (nhìn từ phía cực động vật). Khối lớn noãn hoàng chuyển dịch lần phân cắt thứ ba về phía cực động vật, hình thành 2 tầng tế bào, 4 tế bào gần cực động vật (gần người xem hơn) nhỏ hơn 4 tế bào bên dưới (SEM —hiển vi điện tử quét).



Phôi nang (ít nhất 128 tế bào). Khi phân cắt tiếp tục, một xoang chứa dịch, xoang phôi nang, hình thành trong phôi. Do phân chia không đều vì có lượng lớn noãn hoàng ở bán cầu thực vật, xoang phôi nang nằm trên bán cầu động vật. Hình vẽ và ảnh SEM cho thấy lát cắt ngang một phôi nang có khoảng 4.000 tế bào.

nang. Ở ếch, sự phân chia không đều tạo nên một xoang phôi nang nằm lệch về phía bán cầu động vật.

Mặc dù trứng cầu gai và một số động vật khác có lượng noãn hoàng ít hơn so với trứng ếch, chúng cũng có cực động vật và thực vật, do sự phân bố không đều các chất khác. Do không có noãn hoàng cản trở, các phôi bào tạo nên trong phân cắt có kích thước gần bằng nhau, đặc biệt là trong vài phân cắt đầu tiên (xem Hình 47.6). Tuy thế, cung cách chung về phân cắt ở ếch cũng thấy ở cầu gai và các da gai khác, ở đa số động vật có dây sống, và thực tế ở đa số loài có miệng thứ sinh. Ở các động vật mà trong trứng có ít noãn hoàng, xoang phôi nang nằm ở trung tâm và rãnh phân cắt đi qua hết tế bào, kiểu phân cắt đó gọi là **phân cắt hoàn toàn**.

Noãn hoàng có nhiều nhất và ảnh hưởng lớn nhất tới phân cắt trong trứng chim, bò sát, nhiều loài cá và côn trùng. Ở các loài này, khối lượng noãn hoàng lớn tới mức mà rãnh phân cắt không thể đi qua được, và chỉ khu vực trứng không có noãn hoàng mới phân cắt được. Sự phân chia không hoàn toàn như thế trong các trứng giàu noãn

hoàng gọi là kiểu **phân cắt một phần**.

Ở chim, phần trứng mà ta gọi là lòng đỏ thực chất là tế bào trứng phình to do chứa chất dinh dưỡng noãn hoàng. Nếu bạn đập vỡ quả trứng gà và quan sát lòng đỏ, bạn có thể thấy một vùng trắng nhỏ, đó là khối tế bào chất nằm ở cực động vật. Phân cắt trứng thụ tinh chỉ giới hạn ở vùng tế bào chất không có noãn hoàng này; phần noãn hoàng dày đặc không bao giờ phân cắt. Các lần phân chia phân cắt ở phôi chim tạo nên một cái mũ tế bào nằm trên khối noãn hoàng không phân cắt và phân ra lớp trên và lớp dưới. Xoang giữa hai lớp này là dạng xoang phôi nang chim, và giai đoạn phôi này ở chim tương đương với phôi nang, mặc dù có hình dạng rất khác so với phôi sớm của cầu gai hay ếch.

Ở côn trùng, ví dụ như ruồi quả (*Drosophyla*), nhân hợp tử nằm trong

khối noãn hoàng. Phân cắt bắt đầu khi nhân chia nguyên nhiễm mà không phân chia tế bào chất. Nói cách khác, không có màng tế bào bao quanh các nhân sớm. Hàng trăm nhân đầu tiên phân tán trong noãn hoàng và muộn hơn di cư ra mép ngoài của phôi. Sau một số lần nguyên phân, màng sinh chất hình thành quanh mỗi nhân, và phôi, lúc này đã tương đương với phôi nang, gồm một lớp đơn với khoảng 6.000 tế bào bao quanh khối noãn hoàng.

Tạo phôi vị

Sau phân cắt, tốc độ phân chia tế bào giảm đi rất nhanh. Các nhóm tế bào sau đó bước vào quá trình tạo hình được gọi là quá trình **tạo phôi vị (gastrulation)**, chiếm các vị trí phân bố mới để sau hình thành nên các mô và cơ quan. Trong giai đoạn này phôi gọi là **phôi vị (gastrula)**. Đối với các sinh vật có thiết kế thân hai lớp, như ở thủy tức, sự tái phân bố này có thể rất đơn giản. Đối với đa số động vật, tuy nhiên, tạo phôi vị là một sự tái phân bố nghiêm trọng các tế bào phôi nang để tạo nên phôi ba lớp với

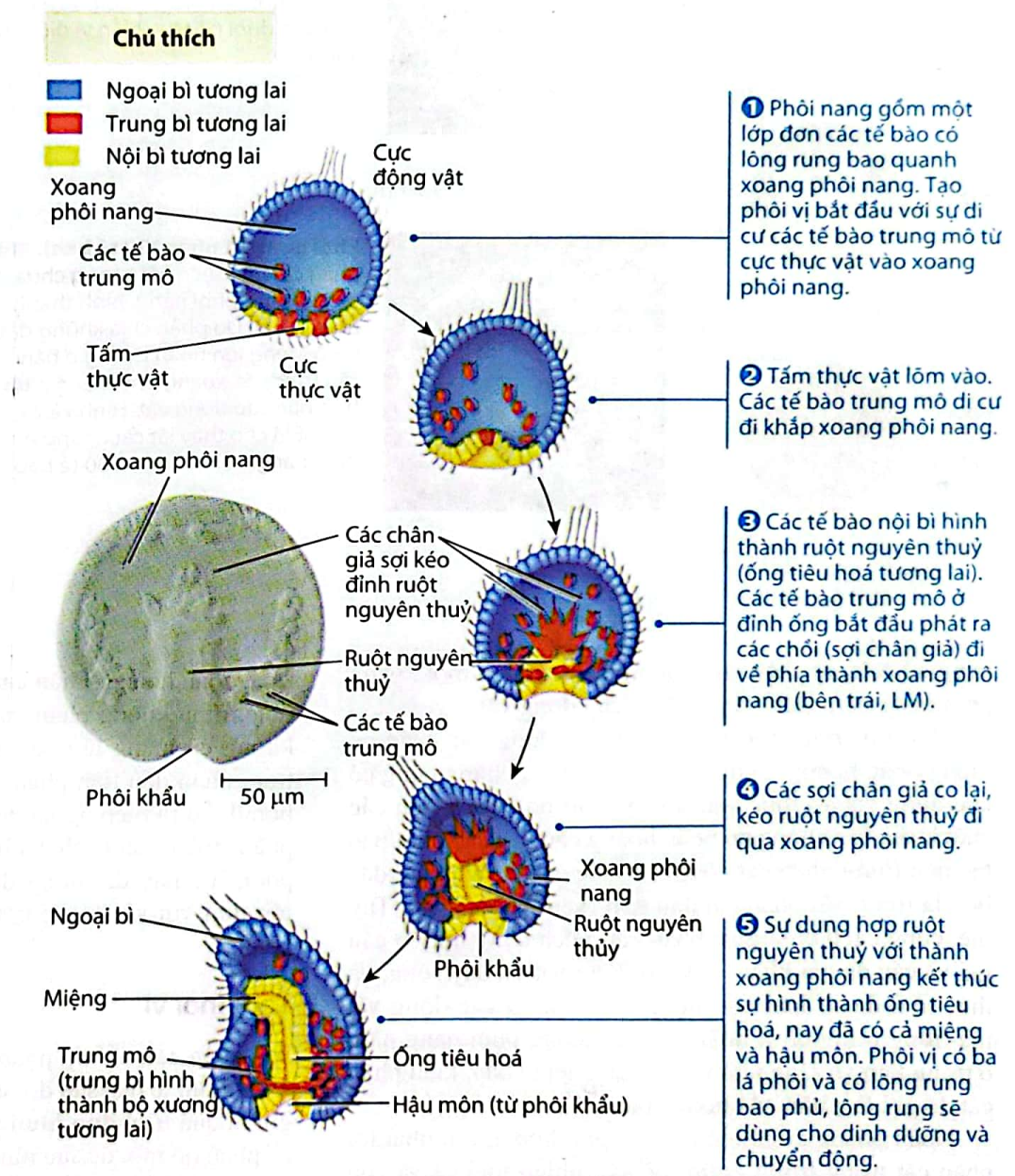
ống tiêu hoá nguyên thủy. Mặc dù tạo phôi vị rất khác nhau ở các nhóm động vật khác nhau, quá trình được điều phối bằng các cơ chế chung cho tất cả các loài: sự biến đổi trong sự di chuyển tế bào, biến đổi trong hình dạng tế bào, biến đổi trong tính kết dính tế bào với các tế bào khác và với các phân tử của chất nền ngoại bào. Kết quả của tạo phôi vị là một số tế bào tại hay gần bề mặt phôi nang di chuyển vào vị trí bên trong, và thiết lập nên ba lớp tế bào. Sự xếp đặt vị trí ba lớp tế bào trong phôi vị đã hoàn thành, tạo điều kiện cho các tế bào tương tác với nhau theo một cách mới, đưa tới tạo các cơ quan của cơ thể.

Ba lớp, tạo nên bởi sự tạo phôi vị, là các mô phôi, gọi chung là các **lớp mầm phôi** (lá phôi). Ở phôi vị muông, **ngoại bì** tạo lớp ngoài, **nội bì** lót đường tiêu hoá phôi; và **trung bì** choán một phần khoảng giữa nội và ngoại bì. Cuối cùng, ba lá phôi này phát triển thành tất cả các mô và cơ quan của cơ thể trưởng thành. Ở đây, chúng ta xem các sự kiện xảy ra trong tạo phôi vị cấu gai, ech và gà.

Hình 47.9 trình bày sự tạo phôi vị ở phôi cấu gai. Phôi nang cấu gai gồm một lớp đơn các tế bào bao quanh một xoang trung tâm. Tạo phôi vị bắt đầu từ cực thực vật, nơi các tế bào nang đi vào xoang phôi nang như là những tế bào di cư và gọi là các **tế bào trung mô**. Các tế bào còn lại ở cực thực vật hơi dẹp lại và hình thành **tấm thực vật** sau lõm vào trong như là kết quả của sự thay đổi hình dạng tế bào mà ta sẽ thảo luận bên dưới. Quá trình đó gọi là sự **lõm vào**. Tấm thực vật lõm vào trải qua sự tái sắp xếp tế bào rất mạnh, biến hố lõm nông trở nên sâu hơn và hẹp hơn, thành một túi tịt gọi là **ruột nguyên thủy** (archenteron). Lỗ mở của ruột nguyên thủy, sẽ trở thành hậu môn, được gọi là **phôi khẩu**. Lỗ mở thứ hai, sẽ trở thành miệng, hình thành khi đầu đối lập của ruột nguyên thủy chạm

tới phía trong của ngoại bì và hai lớp dung hợp với nhau, tạo nên **mâm ống tiêu hoá**. Như bạn đã học trong Chương 32, phương thức phát triển có thể được phân loại theo miệng là lỗ mở thứ nhất (phát triển miệng nguyên sinh) hoặc lỗ mở thứ hai (phát triển miệng thứ sinh). Cấu gai và các da gai khác có kiểu phát triển miệng thứ sinh, cũng như các động vật có dây sống như chúng ta và các động vật có xương sống khác.

Tạo phôi vị ở cấu gai tạo ra phôi có ống tiêu hoá nguyên thủy và ba lá phôi (trong hình vẽ, các nhà sinh học phát triển thường đánh dấu mỗi lá bằng một màu riêng: xanh lam cho ngoại bì, đỏ cho trung bì, và vàng cho nội bì – Hình 47.9). Thiết kế cơ thể ba lá là đặc trưng cho hầu hết ngành động vật và được thiết lập rất sớm



▲ **Hình 47.9** Tạo phôi vị ở phôi cấu gai. Sự di chuyển tế bào trong tạo phôi vị hình thành nên phôi với ống tiêu hoá nguyên thủy, và ba lớp mầm. Một số các tế bào trung mô trung bì di cư vào trong (bước 1) cuối cùng tiết carbonat calcium và tạo nên bộ xương trong đơn giản. Phôi trong các bước 1 — 3 nhìn từ mặt trước, phôi trong các bước 4 và 5 từ phía bên.

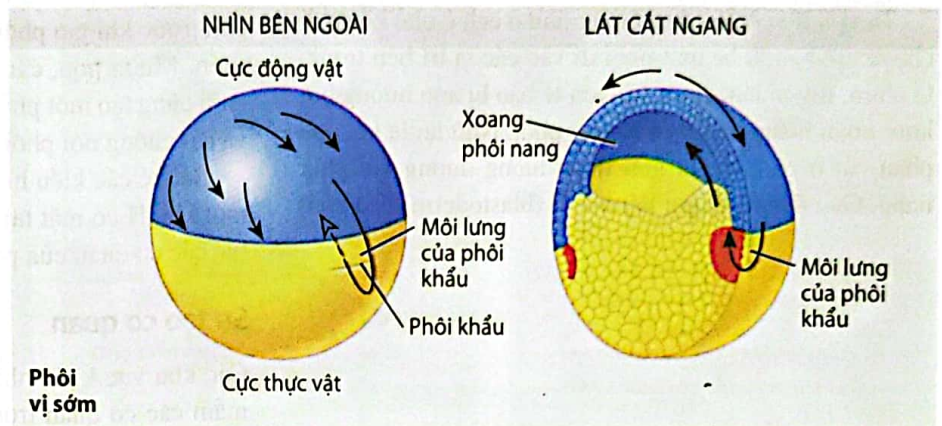
trong phát triển. Ở cầu gai, phôi vị phát triển thành ấu thể có lông rung bơi trên mặt nước đại dương như là các sinh vật phù du, dinh dưỡng bằng vi khuẩn và tảo đơn bào. Cuối cùng, ấu thể biến thái thành con cầu gai trưởng thành, định cư ở đáy biển.

Ở ếch, tạo phôi vị cũng tạo nên phôi ba lá phôi với ruột nguyên thủy. Cơ chế tạo phôi vị ở ếch phức tạp hơn, do kích cỡ lớn, bán cầu thực vật có các tế bào chứa đầy noãn hoàng, và do thành của phôi nang gồm nhiều hơn một lớp tế bào. Tạo phôi vị bắt đầu từ phía lưng của phôi nang nơi có nhóm tế bào bắt đầu lõm vào – thay đổi hình

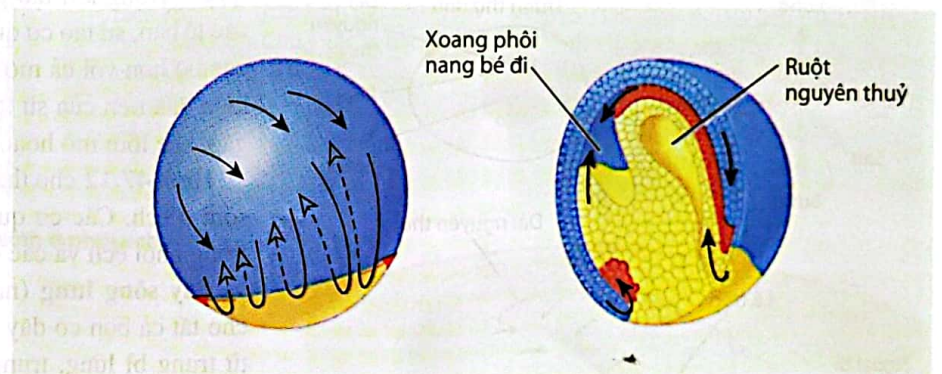
dạng và đẩy vào trong – tạo nên một vết lõm dọc theo vùng liềm xám xuất hiện từ khi thụ tinh (xem Hình 47.7). Điều đó giúp ta nghĩ rằng vết lõm là nơi hai môi áp vào nhau. Phần bên trên vết lõm trở thành phía lưng của phôi khẩu, và gọi là **môi lưng** (Hình 47.10). Giống như một nếp nhăn lớn dần, phôi khẩu dài ra khi hai bên nếp nhăn các tế bào mới tiếp tục đi vào trong. Cuối cùng hai mép của phôi khẩu gấp nhau ở phía bụng. Phôi khẩu bây giờ là một cái vòng khép kín.

Khi phôi khẩu hình thành, các lớp tế bào nội bì và trung bì tương lai trên bề mặt phôi đi qua bờ môi cuộn vào trong

- 1 Tạo phôi vị bắt đầu khi xuất hiện một vết lõm nhỏ, phôi khẩu, ở phía lưng của phôi nang muộn. Vết lõm xuất hiện do sự thay đổi hình dạng tế bào và lõm vào trong từ bề mặt. Lá tế bào bên ngoài sau đó cuộn vào, trượt qua môi lưng (cuộn vào) và đi vào trong (chỉ bằng mũi tên chấm chấm), ở đây sẽ tạo nội bì và trung bì. Trong khi đó, các tế bào ở cực động vật, ngoại bì tương lai, thay đổi hình dạng và bắt đầu lan rộng trên bề mặt ngoài.

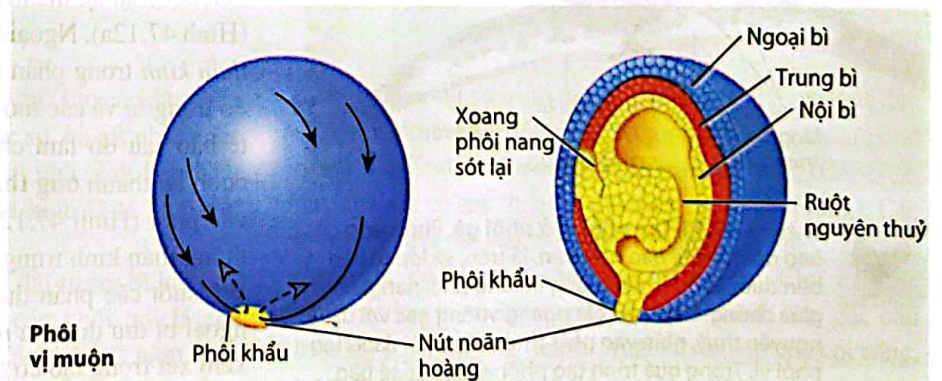


- 2 Phôi khẩu kéo vòng về hai phía của phôi (mũi tên đỏ), khi ngày càng nhiều tế bào đi vào. Cuối cùng, khi các mép gặp nhau ở phía bên kia vòng, phôi khẩu tạo một hình tròn và nhỏ dần khi ngoại bì lan phủ xuống dưới. Bên trong, sự tiếp tục cuộn vào làm phình lớn nội và trung bì, và ruột nguyên thủy bắt đầu hình thành; kết quả là xoang phôi nang nhỏ đi.



- 3 Cuối tạo phôi vị, ruột nguyên thủy với nội bì lót trong đã hoàn toàn thay thế xoang phôi nang và hiện diện vào vị trí cả ba lá phôi. Phôi khẩu hình vòng bao quanh một cái nút gồm các tế bào chứa đầy noãn hoàng.

Chú thích	
■	Ngoại bì tương lai
■	Trung bì tương lai
■	Nội bì tương lai

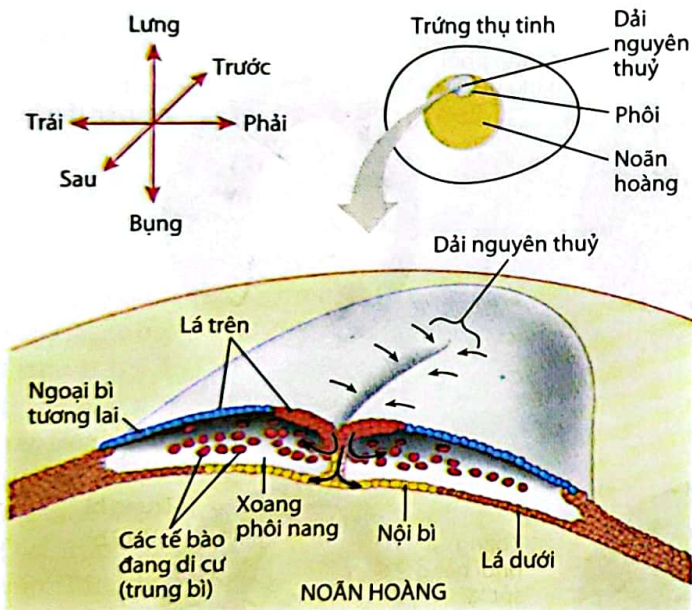


▲ Hình 47.10 Tạo phôi vị ở phôi ếch.

Trong phôi nang ếch, xoang phôi nang dịch lên phía cực động vật và được bao quanh bởi một thành gồm một số lớp tế bào. Sự di chuyển tế bào bắt đầu tạo phôi vị xảy ra trên phía lưng của phôi nang, nơi mà liềm xám định vị trong hợp tử (xem Hình 47.7b). Mặc dù vẫn thấy khi tạo phôi vị bắt đầu, liềm xám không được chỉ ra ở đây.

phôi quá trình được gọi là sự cuộn vào (involution). Một khi đã ở trong phôi, các tế bào này chạy khỏi phôi khẩu hướng tới cực động vật và sau tổ chức thành các lá nội bì và trung bì, với nội bì ở bên trong. Xoang phôi nang bé lại trong quá trình này, bị chen lấn bởi ruột nguyên thủy hình thành từ nội bì. Khi tạo phôi vị hoàn thành, mới hình vòng cung của phôi khẩu bao kín quanh nút noãn hoàng, gồm các tế bào chứa đầy chất dinh dưỡng. Các tế bào nút lồi ra sẽ chui vào trong khi ngoại bì lan phủ làm cho phôi khẩu bé dần. Vào lúc này, các tế bào giữ lại trên bề mặt sẽ tạo ngoại bì, ống nội bì sẽ là lớp trong nhất và trung bì nằm giữa hai lá. Như ở câu gai, hậu môn ếch phát triển từ phôi khẩu, và miệng mở ra qua đầu đối lập của ruột nguyên thủy sau khi nó kéo tới mặt bụng gần cực động vật.

Tạo phôi vị ở gà cũng giống như ở ếch ở chỗ có sự di chuyển tế bào từ bề mặt phôi đi vào các vị trí bên trong. Ở chim, tuy nhiên, sự di chuyển tế bào bị ảnh hưởng bởi khối noãn hoàng lớn ép vào đáy phôi. Nhớ lại là kết quả phân cắt ở gà cũng là giai đoạn tương đương với phôi nang. Giai đoạn này gọi là *phôi bì* (blastoderm) bao gồm



▲ Hình 47.11 Tạo phôi vị ở phôi gà. Phôi nang gà bao gồm lớp tế bào bên trên, lá trên, và lớp tế bào bên dưới, lá dưới, với xoang (xoang phôi nang) nằm giữa chúng. Đây là lát cắt ngang vuông góc với dải nguyên thủy, nhìn vào phía trước của phôi đang tạo phôi vị. Trong quá trình tạo phôi vị, một số tế bào của lá trên di cư (mũi tên) vào bên trong phôi qua dải nguyên thủy. Trong số này, một số tế bào di cư xuống dưới và tạo nội bì, đẩy các tế bào lá dưới sang hai bên, các tế bào khác di cư sang hai bên và tạo trung bì. Các tế bào giữ lại trên bề mặt phôi vào cuối phôi vị sẽ tạo ngoại bì.

lá trên và lá dưới (epiblast và hypoblast) nằm trên đỉnh khối noãn hoàng. Tất cả các tế bào sẽ hình thành phôi đều đi từ lá trên. Trong tạo phôi vị, một số tế bào lá trên di chuyển về phía đường giữa của phôi bì, tách ra và di chuyển vào trong hướng xuống noãn hoàng (**Hình 47.11**). Khối tế bào di chuyển vào trong ở đường giữa phôi tạo nên một dải dày gọi là **dải nguyên thủy**, chạy dọc phôi theo trục đầu – đuôi. Dải nguyên thủy về chức năng là tương đồng với phôi khẩu ở ếch, nhưng hai cấu trúc này được định hướng khác nhau ở hai phôi. Một số tế bào đi vào trong từ lá trên đã làm xô dịch lá dưới và trở thành nội bì; các tế bào khác chuyển động nửa chừng thì dạt sang hai bên và hình thành trung bì. Các tế bào lá trên còn lại trên bề mặt sẽ cho ngoại bì. Mặc dù lá dưới không cấp tế bào cho phôi, nó có lẽ giúp định hướng dải nguyên thủy còn trước khi tạo phôi vị bắt đầu và là cần thiết cho phát triển. Muộn hơn, các tế bào lá dưới tách khỏi nội bì và cuối cùng tạo một phần của cái túi bao quanh noãn hoàng và cái cuống nối phôi với khối noãn hoàng.

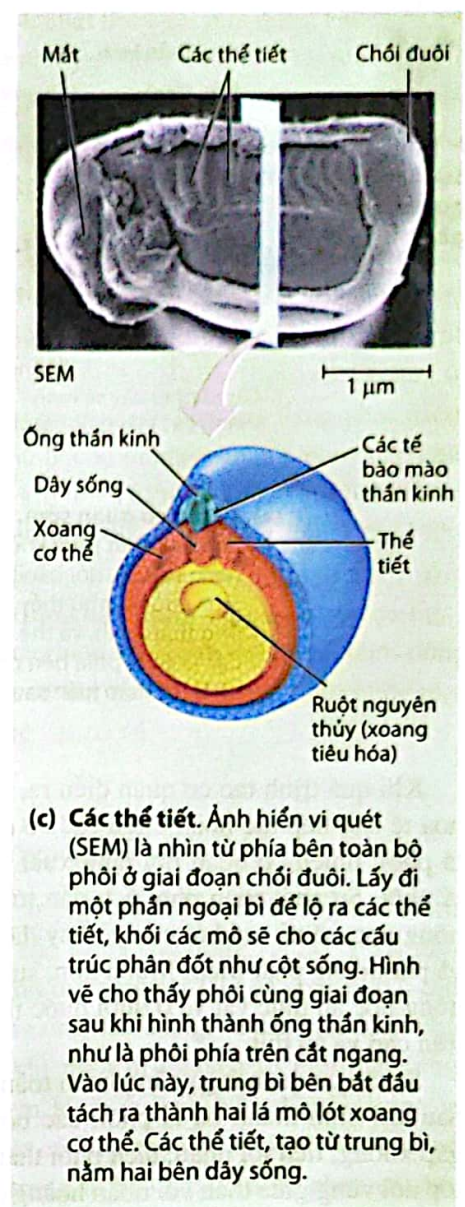
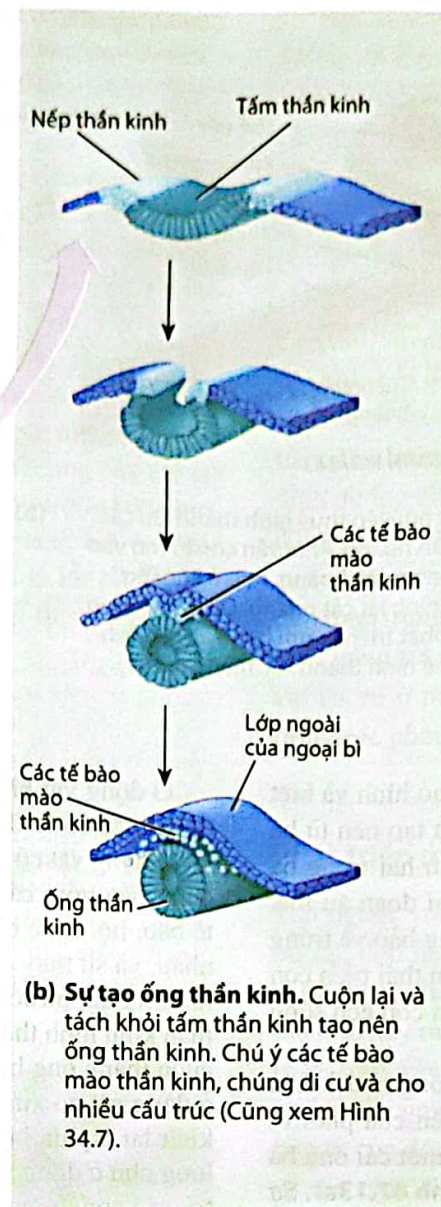
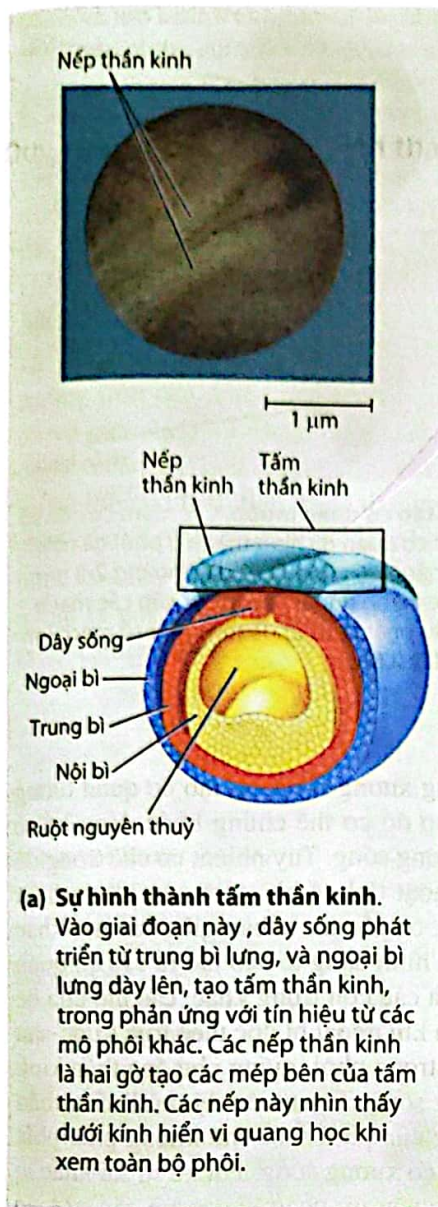
Bất kể các kiểu hình thành khác nhau của ba lá phôi, một khi đã có mặt tại vị, tạo phôi vị kết thúc. Bây giờ là lúc các cơ quan của phôi bắt đầu hình thành.

Sự tạo cơ quan

Các khu vực khác nhau của ba lá phôi phát triển thành mầm các cơ quan trong một quá trình gọi là **sự tạo cơ quan**. Trong khi tạo phôi vị bao gồm sự di chuyển ở các tế bào, sự tạo cơ quan bao gồm sự thay đổi hình dạng cục bộ hơn với cả mô cũng như các tế bào riêng rẽ. Dấu hiệu đầu tiên của sự tạo cơ quan là sự xuất hiện các nếp gấp, khe lõm mô hoặc sự tập trung (hội tụ) các tế bào.

Hình 47.12 cho thấy một số sự kiện trong tạo cơ quan sớm ở ếch. Các cơ quan đầu tiên bắt đầu có hình dạng trong phôi ếch và các cơ quan khác là ống thần kinh và **dây sống lưng** (notochord), thanh khung đặc trưng cho tất cả bốn có dây sống. Dây sống (lưng) hình thành từ trung bì lưng, trung bì này hội tụ lại khi các tế bào liên kết chặt lại thành nhóm ở phía trên ruột nguyên thủy (**Hình 47.12a**). Ngoại bì phía trên dây sống trở thành **tấm thần kinh** trong phản ứng với vô số các phân tử tín hiệu do trung bì và các mô khác tiết ra. Sự thay đổi hình dạng tế bào sau đó làm cho tấm thần kinh uốn lõm xuống, cuộn lại thành **ống thần kinh**, chạy dọc trục trước – sau của phôi (**Hình 47.12b**). Ống thần kinh sẽ trở thành hệ thống thần kinh trung ương – não ở trên đầu và tủy sống kéo suốt các phần dưới cơ thể. Sự phát các tín hiệu mà ngoại bì thu được là một ví dụ về quá trình thường được xem xét trong tạo cơ quan: Một lá phôi này phát tín hiệu tới lá phôi khác; qua đó tác động tới sự biểu hiện gene và xác định số phận của lá thứ hai.

Trong phôi động vật có xương sống, một dải tế bào gọi là **mào thần kinh** phát triển dọc theo các bờ, nơi ống thần kinh tách khỏi ngoại bì. Các tế bào mào thần kinh



▲ Hình 47.12 Tạo cơ quan sớm ở phôi ếch.

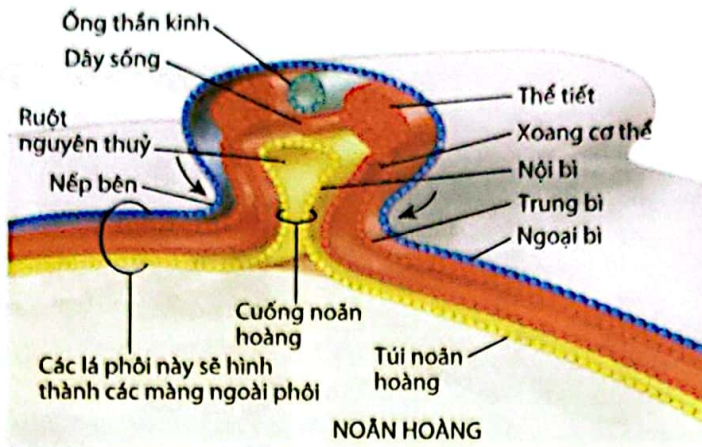
sau đó sẽ di cư tới nhiều phần của cơ thể, tạo các dây thần kinh ngoại vi, một phần răng, xương sọ, và rất nhiều các loại tế bào khác, tới mức mà một số nhà sinh học phát triển cho rằng có thể xem mào thần kinh là lá phôi thứ tư.

Ta xem đến các tế bào trong các dải trung bì hai bên dây sống, các dải này phân thành các khối gọi là các thể tiết (đốt thân) (Hình 47.12c). Các thể tiết nằm theo dây suốt hai bên dây sống. Các phần của thể tiết phân ly thành các tế bào trung mô, di cư riêng rẽ tới các vị trí phân bố khác nhau. Chú ý rằng các tế bào này là cả trung bì và trung mô (di cư). (Hãy cẩn trọng để không nhầm hai thuật ngữ này). Một số tế bào trung mô tụ hợp xung

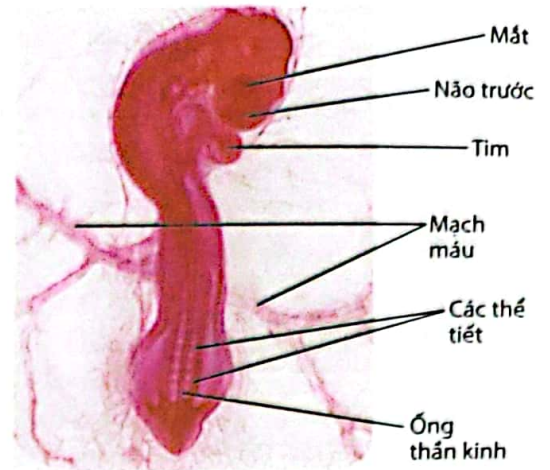
quanh dây sống và hình thành cột sống. Các phần của dây sống vẫn tồn tại ở động vật có xương sống như là phần trong của đĩa đệm đốt sống ở con trưởng thành. (Các phần này của đĩa có thể thoát vị gây nên chứng đau lưng). Các tế bào thể tiết mà sau trở thành tế bào trung mô cũng hình thành các cơ bám cột sống và xương sườn. Chú ý là các cấu trúc lặp theo dây ở phôi sẽ hình thành nên các cấu trúc lặp ở con trưởng thành. Xuất xứ đốt lặp của cột sống, xương sườn, và các cơ củng cố cho ý tưởng cho rằng các động vật có dây sống là các động vật có cơ sở phân đốt, mặc dù sự phân đốt trở nên ít rõ hơn vào giai đoạn phát triển muộn. Phía hai bên các thể tiết, trung bì tách thành hai lá tạo lớp lót cho xoang cơ thể (xem Hình 32.8).



Hình 47.13
Sự tạo cơ quan ở phôi gà.



(a) **Sự tạo cơ quan sớm.** Ruột nguyên thủy hình thành khi các nếp bên thắt phôi khỏi noãn hoàng. Phôi vẫn còn lỗ mở vào noãn hoàng, nối bằng cống noãn hoàng, hẹp ở khoảng giữa cống, như thấy trên hình lát cắt ngang. Dây sống lưng, ống thần kinh, và thể tiết phát triển mạnh hơn so với ở ếch. Các lá phôi phía bên phôi sẽ hình thành các màng ngoài phôi (sẽ thảo luận sau).



(b) **Sự tạo cơ quan muộn.** Các mầm của đa số các cơ quan đã hình thành ở phôi gà này, khoảng 56 giờ tuổi và dài khoảng 2-3 mm. Các màng ngoài phôi được cấp các mạch máu phát ra từ phôi; thấy một số mạch lớn ở đây (LM).

Khi quá trình tạo cơ quan diễn ra, sự tạo hình và biệt hoá tế bào tiếp tục hoàn thiện các cơ quan tạo nên từ ba lá phôi; nhiều cơ quan nội tạng xuất xứ từ hai trong ba lá phôi. Sự phát triển phôi ếch dẫn tới giai đoạn ấu thể, nòng nọc, sẽ nở ra khỏi màng nhầy đã từng bảo vệ trứng và phôi đang phát triển. Muộn hơn, sự biến thái biến con nòng nọc ăn thực vật và ở dưới nước thành con ếch sống trên cạn và ăn thịt.

Sự tạo cơ quan ở gà cũng hoàn toàn giống như ở ếch. Sau khi hình thành ba lá phôi, các bờ biên của phôi bị gấp xuống, tiến tới nhau, tách phôi thành một cái ống ba lớp nối vùng giữa thân với noãn hoàng (**Hình 47.13a**). Sự hình thành ống thần kinh, phát triển dây sống lưng và thể tiết, và các sự kiện tạo cơ quan khác cũng giống như ở phôi ếch. Các mầm cơ quan chính thấy rõ ở phôi 2-3 ngày tuổi (**Hình 47.13b**).

Ở động vật không xương sống, sự tạo cơ quan tương đối khác, đó là do sơ đồ cơ thể chúng khác đáng kể so với ở động vật có xương sống. Tuy nhiên, cơ chế trong đó cũng bao gồm các hoạt tính tế bào tương tự như: di cư tế bào, hội tụ tế bào, truyền tin tế bào giữa các mô khác nhau, và sự thay đổi hình dạng tế bào tạo ra các cơ quan mới. Ví dụ, ở ruồi và các côn trùng khác, các mô của hệ thần kinh hình thành khi ngoại bì dọc theo trục trước-sau cuộn thành ống bên trong phôi, giống như ống thần kinh ở động vật có xương sống. Tuy nhiên, lý thú là ống thần kinh lại ở phía bụng của phôi ruồi chứ không phải phía lưng như ở động vật có xương sống. Bất kể sự sai khác vị trí, các con đường truyền tin phân tử đưa tới các sự kiện rất giống nhau ở cả hai nhóm động vật biểu lộ lịch sử tiến hoá chung.

Đặc điểm phân bố ba lá phôi trong phôi vị là rõ rệt, tuy nhiên trong tạo cơ quan, như bạn thấy, các lá di chuyển và thay đổi hình dạng làm bức tranh cũng bị biến đổi. **Hình 47.14** tổng kết sự tạo cơ quan bằng liệt kê các cơ

Hình 47.14 Dẫn xuất trưởng thành từ ba lá phôi ở động vật có xương sống.

? Cho rằng bạn đã biết về ba lá phôi và sự tạo hình, hãy giả định một giải thích về lớp lót miệng và hậu môn hình thành như thế nào.

NGOẠI BÌ	TRUNG BÌ	NỘI BÌ
- Biểu bì của da và các dẫn xuất (kể cả tuyến mồ hôi, nang lông) - Biểu mô lót miệng và hậu môn - Giác mạc và thủy tinh thể mắt - Hệ thống thần kinh - Các thụ thể cảm giác ở biểu bì - Tủy thượng thận - Men răng - Biểu mô tuyến tụy và tuyến yên	- Dây sống - Hệ thống khung xương - Hệ cơ - Các lớp cơ của dạ dày và ruột - Hệ bài tiết - Hệ tuần hoàn và bạch huyết - Hệ sinh dục (trừ các tế bào sinh dục) - Lớp bì của da - Lớp lót xoang cơ thể - Vỏ thượng thận	- Biểu mô lót đường tiêu hoá - Biểu mô lót hệ thống hô hấp - Lớp lót niệu đạo, bàng quang, và hệ sinh dục - Gan - Tụy - Tuyến điều - Các tuyến giáp và cận giáp

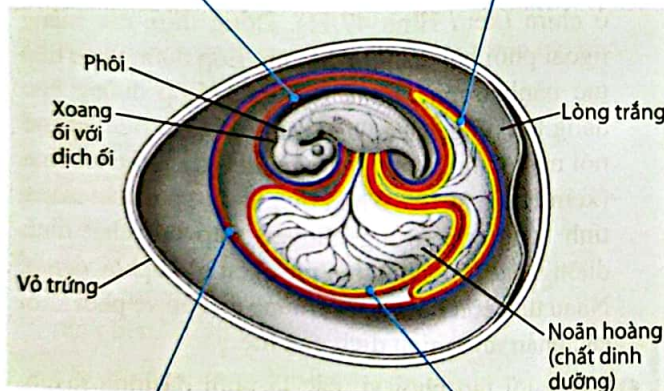
quan và mô chính tạo nên từ ba lá phôi ở ếch, gà và các động vật có xương sống khác.

Sự thích nghi phát triển ở động vật có ối

Tất cả các phôi động vật có xương sống đều đòi hỏi môi trường nước để phát triển. Trong trường hợp cá và lưỡng thê, trứng thường được đẻ vào nước biển hoặc ao hồ và không có màng bao chứa nước đặc biệt. Sự chuyển lên cạn của động vật có xương sống chỉ có thể xảy ra sau khi tiến hoá ra các cấu trúc cho phép sinh sản trong môi trường trên cạn. Hiện nay tồn tại hai cấu trúc: (1) trứng có vỏ của chim và các bò sát khác, cũng như một số ít động vật có vú (bọ đơn huyết), và (2) tử cung của thú có túi và thú có nhau. Bên trong tử cung hay trong vỏ trứng, phôi của các động vật này được bao quanh bởi một túi nước tạo nên bởi một cái màng mà gọi là túi ối. Do thế người ta gọi bò sát, chim và thú là bọ **động vật có ối** (xem Chương 34).

Túi ối. Túi ối bảo vệ phôi trong một xoang chứa đầy dịch chống cạn nước và làm đệm đỡ chống các chấn động cơ học.

Túi niệu. Túi niệu hoạt động như túi chứa một số chất thải chuyển hoá của phôi. Các màng của túi niệu cũng hoạt động cùng màng đệm như cơ quan hô hấp.



Túi đệm. Túi đệm cùng với màng túi niệu thực hiện trao đổi khí giữa phôi và không khí xung quanh. Oxygen và carbon dioxide khuếch tán tự do qua vỏ trứng.

Túi noãn hoàng. Túi noãn hoàng bao quanh khối noãn hoàng, kho chất dinh dưỡng trong trứng. Các mạch máu trong màng túi noãn hoàng vận chuyển chất dinh dưỡng từ noãn hoàng vào phôi. Các chất dinh dưỡng khác được dự trữ trong lòng trắng.



▲ **Hình 47.15 Các màng ngoài phôi ở chim và bò sát.** Có bốn loại màng ngoài phôi: màng ối, màng niệu, màng đệm, và túi noãn hoàng. Mỗi màng là một lá tế bào phát triển từ hai lá phôi nhưng nằm ngoài thân phôi (xem Hình 47.13a)

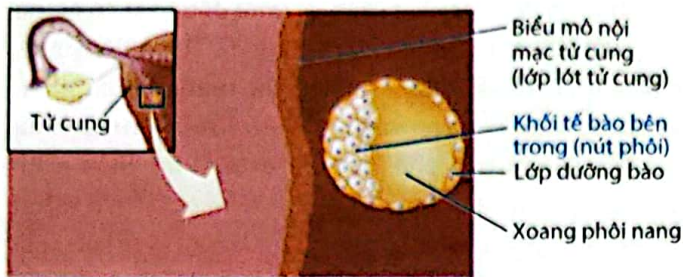
Bạn đã thấy là sự phát triển gà, một động vật có ối, rất giống với ở ếch, một động vật không ối. Tuy nhiên, ở gà, sự phát triển còn kèm theo sự tạo các **màng ngoài phôi**, các màng nằm bên ngoài thân phôi. Chú ý trong Hình 47.13a thấy chỉ một phần mỗi lá phôi là tạo thân phôi. Các phần còn lại nằm ngoài thân phôi sẽ phát triển thành bốn loại màng ngoài phôi, mỗi màng là một lá tế bào xuất xứ từ hai lá phôi (**Hình 47.15**). **Túi đệm**, bao quanh toàn bộ phôi và các màng ngoài phôi khác, hoạt động trao đổi khí. **Túi ối** bao quanh chính phôi trong một xoang ối chứa dịch bảo vệ. Bên dưới chính phôi đang phát triển, **túi noãn hoàng** bao bọc khối noãn hoàng, cung cấp chất dinh dưỡng tới tận khi nở. **Túi niệu** chứa các chất thải và đóng góp trong trao đổi khí. Bốn màng ngoài phôi này cung cấp một hệ thống trợ sống cho sự phát triển phôi tiếp theo trong vỏ trứng hay trong tử cung ở bọ có ối.

Chúng tôi sẽ thảo luận về các màng ngoài phôi động vật có vú ở phần sau khi mô tả sự phát triển phôi sớm trong các phôi động vật có vú.

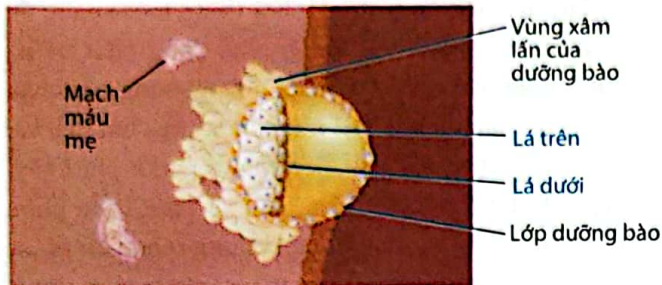
Phát triển ở động vật có vú

Trái ngược với các trứng lớn, đầy noãn hoàng của chim, bò sát, đơn huyết, các trứng của động vật có vú rất nhỏ, chứa ít các chất dinh dưỡng dự trữ. Ở đa số các loài thú, thụ tinh xảy ra trong ống dẫn trứng, và các giai đoạn phát triển sớm xảy ra khi phôi di chuyển từ ống dẫn trứng xuống tử cung (xem Hình 46.15). Như đã nói, trứng và hợp tử của động vật có vú không biểu hiện phân cực xét về các chất chứa trong tế bào chất, và sự phân cắt hợp tử không có noãn hoàng là theo kiểu hoàn toàn. Mặc dù không có noãn hoàng, nhưng tạo phôi vị và tạo cơ quan sớm theo cung cách giống như ở chim và bò sát.

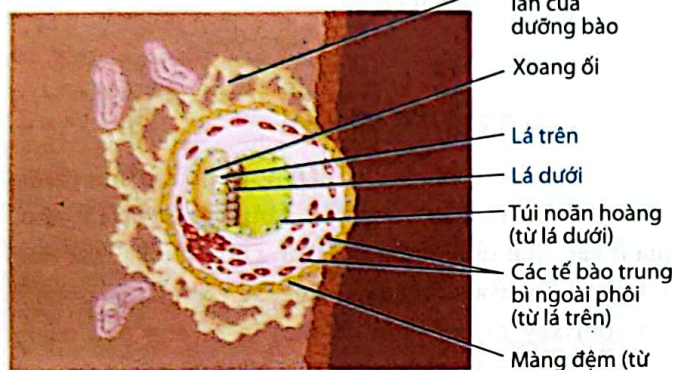
Vì vấn đề y đức không thể thực nghiệm trên phôi người, kiến thức về sự phát triển người dựa một phần trên những gì có thể suy diễn từ các động vật có vú khác, như chuột nhắt, và một phần dựa trên các quan sát sự phát triển phôi sớm trong thụ tinh ống nghiệm ở người. Ở người, phân chia thứ nhất hoàn thành khoảng 36 giờ sau thụ tinh, phân chia thứ hai khoảng 60 giờ và phân chia thứ ba khoảng 72 giờ. Các phôi bào có kích thước bằng nhau. Ở giai đoạn 8 phôi bào, các phôi bào trở nên dính chặt với nhau, làm cho bề mặt phôi có vết nhăn. **Hình 47.16**, trong trang sau, mô tả sự phát triển phôi người bắt đầu khoảng 6 ngày sau thụ tinh. Trình tự các mô tả trong bài tuân theo các số trong hình.



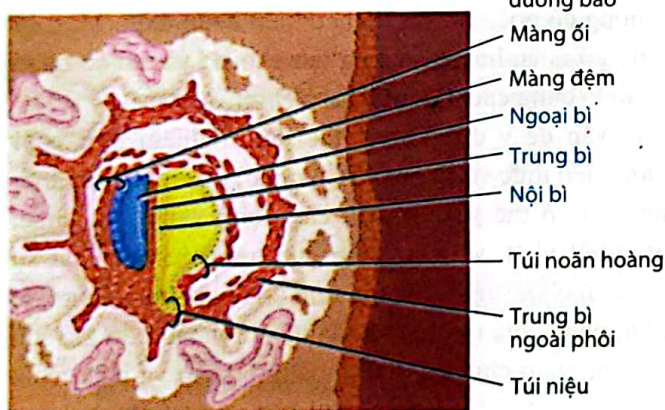
1 Túi phôi đã vào tử cung.



2 Túi phôi làm tổ (7 ngày sau thụ tinh).



3 Các màng ngoài phôi bắt đầu hình thành (10-11 ngày) và bắt đầu tạo phôi vị (13 ngày).



4 Tạo phôi vị tạo một phôi ba lá phôi với bốn màng ngoài phôi.

▲ **Hình 47.16 Bốn giai đoạn trong phát triển phôi sớm ở người.** Lá trên cho ra cả ba lá phôi và phát triển thành chính phôi. Xem trong bài các mô tả mỗi giai đoạn.



1 Lúc hoàn thành phân cắt, phôi có hơn 100 tế bào phân bố quanh một xoang trung tâm và di chuyển xuôi ống dẫn trứng tới tử cung. Giai đoạn phôi này, **túi phôi**, là một dạng của phôi nang. Kết chùm ở một đầu của xoang túi phôi có một nhóm tế bào gọi là **khối tế bào bên trong** (tiếng Việt quen gọi là **nút phôi**), khối này sau sẽ phát triển thành chính phôi và hình thành hoặc đóng góp vào tất cả các màng ngoài phôi. Chính các tế bào của giai đoạn túi phôi sớm là nguồn các dòng tế bào gốc phôi.

2 **Lớp dưỡng bào**, biểu mô bên ngoài của túi phôi, không tham gia tạo thân phôi nhưng có chức năng hỗ trợ. Thứ nhất, nó bắt đầu xâm lấn làm tổ bằng cách tiết ra các enzyme phá vỡ các phân tử của nội mạc, lá trong hay lớp lót tử cung. Điều này giúp nó xâm nhập vào nội mạc tử cung. Sau đó, khi lớp dưỡng bào dày lên qua phân bào, nó phát dài các chồi cắm vào các mô mẹ giàu mạch máu xung quanh. Sự xâm lấn của dưỡng bào gây vỡ các mao mạch trong nội mạc, làm máu tràn và tẩm xung quanh dưỡng bào. Trong khi làm tổ, nút phôi của túi phôi hình thành một cái đĩa dẹp với các tế bào lớp trên, **lá trên**, và lớp tế bào bên dưới, **lá dưới**, tương đồng với lá trên và lá dưới ở chim. Cũng như ở chim, phôi người phát triển hoàn toàn từ các tế bào lá trên.

3 Khi làm tổ hoàn thành, tạo phôi vị bắt đầu. Các tế bào chuyển động vào trong từ lá trên qua dải nguyên thủy tạo trung bì và nội bì, cũng đúng như ở chim (xem Hình 47.11). Đồng thời, các màng ngoài phôi bắt đầu hình thành. Lớp dưỡng bào tiếp tục bành trướng trong nội mạc. Lớp dưỡng bào đang lan rộng, các tế bào trung bì từ lá trên, và mô nội mạc xung quanh, tất cả tham gia tạo nhau thai (xem Hình 46.16). Nhau thai là một cơ quan mang tính sống còn, trung chuyển trao đổi chất dinh dưỡng, các khí, chất thải nitrogen giữa phôi và mẹ. Nhau thai còn tiết các hormone và bảo vệ phôi khỏi các phản ứng miễn dịch của mẹ.

4 Vào cuối tạo phôi vị, các lá phôi đã hình thành. Phôi ba lá phôi bây giờ được bao quanh bởi trung bì ngoài phôi đang tăng sinh và bởi cả bốn màng ngoài phôi.

Các màng ngoài phôi ở động vật có vú là tương đồng với ở chim và bò sát (xem Hình 46.15) và phát triển theo cách tương tự. Trao đổi khí xảy ra qua màng đệm, và túi ối đệm đỡ cho phôi. Dịch từ xoang ối chính là "nước" vỡ ối chảy từ âm đạo ngay trước khi đẻ. Bên dưới phôi thú đang phát triển, túi noãn hoàng cũng chứa nhiều dịch. Mặc dù xoang này không có noãn hoàng, màng bao quanh chúng cũng có cùng tên gọi do tương đồng với màng ở chim và bò sát. Màng của túi noãn hoàng của động vật có vú là nơi hình thành các tế bào máu, di cư vào thân phôi ở giai đoạn muộn hơn. Túi niệu ở động vật có vú nhập vào dây

rón. Ở đây nó tạo các mạch máu vận chuyển oxygen và chất dinh dưỡng từ nhau thai tới phôi và thải khỏi phôi carbon dioxide cùng các chất thải nitrogen. Như vậy, các màng ngoài phôi của các trứng có vỏ, nơi phôi sử dụng chất dinh dưỡng là noãn hoàng, đã được bảo tồn ở động vật có vú từ khi chúng tiến hoá từ bò sát, nhưng có biến đổi để thích nghi với sự phát triển bên trong đường sinh sản của mẹ.

Như đã học trong Chương 46, nhóm song sinh giống hệt nhau (đơn hợp tử) có thể xuất hiện khi các tế bào phôi phân ly. Thời điểm phân ly xác định đặc điểm của các màng ngoài phôi phân bố trong tử cung. Nếu phân ly xảy ra rất sớm, trước khi biệt hoá của lớp dưỡng bào và nút phôi, hai phôi sẽ lớn lên với mỗi phôi có màng đệm và màng ối riêng. Có một phần ba trường hợp như thế đối với các trường hợp song sinh. Trong đa số trường hợp, sự phân ly xảy ra muộn hơn, sau khi hình thành màng đệm nhưng trước khi hình thành màng ối. Hai phôi phát triển nên sẽ chung màng đệm nhưng có màng ối riêng. Trong một số rất ít trường hợp, hai nhóm tế bào tách nhau muộn hơn nữa, và hai phôi có chung cả màng ối và màng đệm. Trong đoạn này, bạn đã học về các sự kiện chính của phát triển phôi động vật. Dưới đây chúng ta sẽ nói tới các cơ chế tế bào và phân tử của các sự kiện này.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 47.1

1. Màng thụ tinh hình thành như thế nào ở cầu gai? Chức năng của nó là gì?
2. Hợp tử ếch và phôi nang ếch có kích thước gần như bằng nhau. Hãy giải thích quan sát này.
3. Hãy so sánh hiệu quả của phân cắt và của tạo phôi vị đối với phát triển phôi.
4. Hãy mô tả sự hình thành ống thần kinh và các tế bào mào thần kinh.
5. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Hãy phỏng đoán điều gì xảy ra nếu bạn tiêm Ca^{2+} vào trứng cầu gai chưa thụ tinh.
6. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Có mấy màng đệm và mấy túi ối trong trường hợp song sinh (cặp sinh đôi Xiêm) dính liền? (Cặp này luôn là đơn hợp tử).

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 47.2

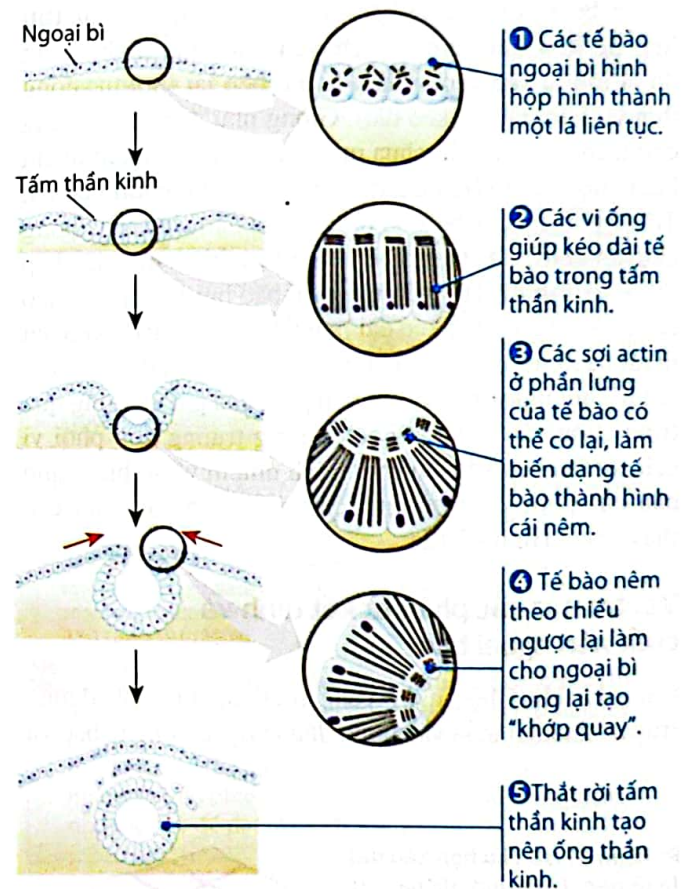
Sự tạo hình ở động vật bao gồm các biến đổi đặc hiệu về hình dạng, vị trí và kết dính tế bào

Mặc dù các nhà sinh học còn xa mới hiểu biết đầy đủ về các cơ chế tế bào và phân tử của phát triển, nhưng có một số nguyên lý then chốt đã được xuất hiện và là nền tảng cho phát triển tất cả động vật. Sự tạo hình là khía cạnh chính của phát triển ở cả động và thực vật, nhưng chỉ ở động vật là có sự tham gia của sự di chuyển tế bào. Thành

cứng bao quanh tế bào thực vật ngăn cản các chuyển động phức tạp giống như những gì xảy ra trong tạo phôi vị. Ở động vật, sự di chuyển của một bộ phận tế bào làm thay đổi hình dạng tế bào hoặc làm tế bào di cư từ nơi này đến nơi khác trong phôi. Sự thay đổi cả hình dạng lẫn vị trí tế bào tham gia vào phân cắt, tạo phôi vị và tạo cơ quan. Ở đây chúng ta xem một số thành phần và hành vi tế bào tham gia vào các sự kiện này.

Bộ khung xương tế bào, sự di chuyển tế bào, và sự thu hẹp để kéo dài

Sự thay đổi hình dạng tế bào thường do sự tái cấu trúc của bộ khung tế bào (xem Bảng 6.1). Ví dụ, ta hãy xem các tế bào của tấm thần kinh hình thành ống thần kinh như thế nào (**Hình 47.17**). Thứ nhất, các vi ống nằm song song với trục lưng-bụng của phôi có lẽ giúp cho tế bào kéo dài theo hướng này. Ở phía lưng của mỗi tế bào có một bó song song các vi sợi (sợi actin) nằm vuông góc với các vi ống. Các vi sợi này co lại khiến các tế bào có hình cái nêm làm cho lá ngoại bì cong lõm xuống dưới. Sự thay đổi hình dạng tế bào tương tự xảy ra trong suốt quá trình phát triển ở các chỗ khác, như ở vùng khớp gấp, nơi ống thần kinh tách khỏi ngoại bì và ở các vị trí hình thành các vùng lõi ra của các lá mô.



▲ **Hình 47.17 Sự thay đổi hình dạng tế bào trong quá trình tạo hình.** Sự thay đổi cơ cấu bộ khung xương tế bào có liên quan tới các thay đổi hình thái trong các mô phôi, như thấy ở đây trong sự hình thành ống thần kinh ở động vật có vú.

Bộ khung tế bào cũng điều khiển sự di cư tế bào, sự di chuyển tích cực các tế bào từ nơi này tới nơi khác trong con vật đang phát triển. Các tế bào “bò” trong phôi nhờ sử dụng các sợi của bộ khung để thò ra hay thụt vào các chồi tế bào chồi. Kiểu vận động này giống như sự di chuyển nhờ chân giả mô tả trong Hình 6.27b; nhưng trái với các chân giả lớn của một số tế bào amip, Các chồi tế bào của tế bào phôi di cư thường là các chân dẹp (lamellipodia) hoặc các chân gai (filopodia).

Trong tạo phôi vị ở một số sinh vật, sự lõm vào bắt đầu khi các tế bào hình hộp trên bề mặt phôi nang trở nên có hình nêm. Tuy nhiên, sự chuyển động của tế bào sâu hơn vào phôi bao gồm sự phát chồi hay sợi chân giả bởi các tế bào ở các mép dẫn trước của lá mô đang di cư. Các tế bào đầu tiên di chuyển qua phôi khẩu và sau đi lên dọc theo bên trong của thành xoang phôi nang, kéo các tế bào khác theo sau, như vậy giúp định hướng cho sự chuyển động của toàn bộ lá tế bào từ bề mặt phôi tới các vị trí thích hợp trong xoang phôi nang. Lá lõm vào sau tạo nội bì và trung bì của phôi (xem Hình 47.10). Còn có nhiều tình huống trong đó các tế bào di cư riêng rẽ, như khi các tế bào của thể tiết hay của mào thần kinh phân tán tới các khu vực khác nhau của phôi. Thực tế, trong quá trình tạo phôi vị ở nhiều loài, trung bì chuyển động vào trong phôi như các tế bào riêng rẽ. Tới nay, chúng ta đã thấy hai ví dụ, ở cấu gai và ở gà.

Sự bò trườn của tế bào cũng tham gia vào sự **thu hẹp để kéo dài**, một loại chuyển động tạo hình, trong đó lá mô tự sắp xếp lại làm lá mô hẹp lại (hội tụ) đồng thời lại kéo dài ra (kéo dài). Giống như đám đông đang chờ trước rạp hát khi chưa mở cửa cho tới khi xếp thành hàng một để đi vào, đám đông trở nên rất dài khi hẹp lại. Trong phôi, các tế bào dài ra, với một đầu chỉ theo hướng chuyển động, và chúng chen vào nhau thành một dãy hẹp tế bào (Hình 47.18). Khi nhiều tế bào hội tụ hẹp lại theo cách này, mô có thể kéo dài ra nhiều. Thu hẹp để kéo dài là rất quan trọng trong phát triển phôi. Ví dụ, điều đó xảy ra khi ruột nguyên thủy dài ra ở phôi cấu gai và trong quá trình cuộn vào ở phôi vị ếch. Trong trường hợp phôi vị ếch, sự thu hẹp kéo dài chịu trách nhiệm về sự biến hình cấu của phôi vị thành hình chữ nhật tròn của phôi ếch thấy trong Hình 47.12c.

Vai trò của các phân tử kết dính và chất nền ngoại bào

Các nhà khoa học ngày càng hiểu rõ hơn con đường truyền tin khai mào và hướng dẫn chuyển động tế bào và

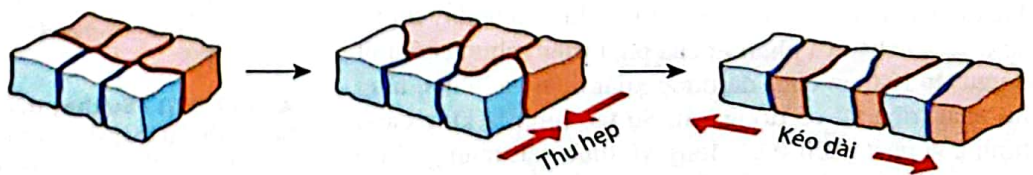
sự tương tác tế bào trong quá trình tạo hình. Một nhóm then chốt các protein tham gia vào di cư tế bào và các cấu trúc mô cố định là các glycoprotein gọi là các **phân tử kết dính tế bào** (cell adhesion molecules – CAMs), các protein bề mặt tế bào xuyên màng bám vào CAMs trên tế bào khác. CAMs biến đổi về số lượng, bản chất hoá học trên các loại tế bào khác nhau. Các sai khác này giúp điều chỉnh các chuyển động tạo hình và kiến trúc mô.

Một lớp CAMs quan trọng là **cadherin**, để hoạt động chính xác chúng cần ion calcium bên ngoài tế bào. Có nhiều cadherin khác nhau, và gene cho mỗi cadherin biểu hiện ở vị trí đặc biệt và vào thời điểm đặc biệt trong quá trình phát triển phôi. Janet Heasman, Chris Wylie, và các đồng nghiệp đã chứng minh một cách sống động vai trò quan trọng của một cadherin trong sự hình thành phôi nang ếch (Hình 47.19). Cadherin cùng tham gia vào mối liên kết kín giữa các tế bào trong phôi động vật có vú, lần đầu tiên thấy ở giai đoạn 8 tế bào, khi bắt đầu có sản xuất cadherin.

Tham gia vào quá trình di cư và cấu tạo mô có cả chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM), mạng lưới các glycoprotein tiết và các đại phân tử khác nằm ngoài màng sinh chất của tế bào (xem Hình 6.30). Chất nền ngoại bào giúp dẫn đường tế bào trong nhiều loại chuyển động tạo hình, như sự di cư các tế bào riêng rẽ hoặc biến đổi hình dạng lá mô. Trên tế bào sẽ di chuyển, các protein màng tác động như các thụ thể bám các phân tử đặc hiệu của chất nền ngoại bào. Sự sắp xếp có tổ chức của các sợi chất nền ngoại bào tạo các lối đi định hướng cho các tế bào di cư dọc theo các con đường đặc thù. Các chất khác của chất nền ngoại bào giữ cho tế bào luôn theo đúng đường, bằng cách *ức chế* di cư lệch đường. Như vậy, các tế bào không di cư dọc theo đường di cư có thể thúc đẩy hoặc ngăn cản chuyển động các tế bào khác, tùy thuộc vào các phân tử đặc hiệu mà chúng tiết vào chất nền ngoại bào hoặc thụ thể bám fibronectin trên bề mặt tế bào. Xử lý khác ngăn cản sự bò trườn của trung bì.

Một vài loại glycoprotein ngoại bào, như fibronectin, thúc đẩy các tế bào di cư bằng cách cung cấp các phân tử neo giữ cho tế bào đang chuyển động. Ví dụ, fibronectin có vai trò như thế trong mép dẫn đầu của mô cuộn vào trong tạo phôi vị ở ếch. Các sợi fibronectin phủ lên trần của xoang phôi nang, và khi trung bì tương lai chuyển động vào trong phôi, các tế bào của mép tự do của lá đang cuộn vào sẽ di dọc theo các sợi (xem Hình 47.10). Các nhà nghiên cứu có thể ức chế sự bám dính tế bào với fibronectin bằng cách tiêm cho phôi các kháng thể chống

► **Hình 47.18 Thu hẹp kéo dài lá tế bào.** Trong lược đồ này, sự kéo dài tế bào theo một hướng và xếp chen vào nhau (thu hẹp), lá mô trở nên dài hơn và hẹp hơn (kéo dài).

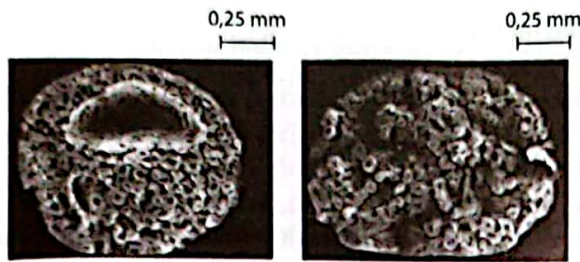


▼ Hình 47.19 Tìm hiểu

Cadherin có cần cho sự hình thành phôi nang?

THÍ NGHIỆM Năm 1994, Janet Heasman, Chris Wylie và đồng nghiệp, sau ở Viện Wellcome/CRC tại Cambridge, Anh, tiêm vào trứng ếch acid nucleic bất đối bổ sung với mRNA ghi mã cho một cadherin có tên cadherin EP. Acid nucleic "đối nghĩa" này gây phá huỷ mRNA cadherin EP do vậy không có cadherin EP được tạo ra. Dùng tinh trùng thụ tinh cho trứng đã tiêm và trứng đối chứng. Quan sát các phôi phát triển bằng kính hiển vi điện tử quét.

KẾT QUẢ Như thấy trên hình SEMs các phôi cắt đôi này, trứng đối chứng thụ tinh phát triển thành phôi nang bình thường, nhưng trứng thí nghiệm thụ tinh không phát triển. Khi không có cadherin EP, xoang phôi nang không hình thành được, và các tế bào phân bố lộn xộn.



Phôi đối chứng

Phôi không có cadherin EP

KẾT LUẬN Trong quá trình phát triển phôi ếch, phân tử kết dính cadherin EP cần thiết cho sự sắp xếp chính xác tế bào trong phôi nang.

NGUỒN J. Heasman et al., A functional test for maternally inherited cadherin in *Xenopus* shows its importance in cell adhesion at the blastula stage. *Development* 120:49-57 (1994).

ĐIỀU GÌ NẾU? Bạn sẽ tiên đoán về ảnh hưởng lên phôi như thế nào nếu bạn cho phôi nang ếch vào trong nước đã bị lấy hết đi ion calcium?

hoặc fibronectin hoặc thụ thể bám fibronectin trên bề mặt tế bào. Xử lý khác ngăn cản sự bò trườn của trung bì.

Rất nhiều dẫn liệu ủng hộ cho kết luận cho rằng các tế bào di chuyển tương tác với chất nền ngoại bào và các tế bào lân cận. Khi các tế bào đang di cư chuyển động dọc theo con đường đặc biệt, nhiều loại thụ thể trên bề mặt chúng tiếp nhận các tín hiệu định hướng từ môi trường lân cận. Các phân tử truyền tin đó có thể là các phân tử của chất nền ngoại bào hay các tác nhân nhỏ hoà tan khác (xem Chương 11), có thể khai mào các con đường truyền tin giữa các tế bào định hướng cho các yếu tố bộ khung làm cho tế bào chuyển động đúng hướng. Sự truyền tin như thế cũng có thể ảnh hưởng lên sự biểu hiện hoặc lên chức năng của các protein khác tham gia vào sự di cư của tế bào.

Dựa trên các nghiên cứu trước, Mungo Marsden và Dong DeSimone đã bị kinh ngạc bởi khả năng mà hệ thống bám dính chất nền ngoại bào–tế bào và tế bào–tế bào có thể ảnh hưởng lẫn nhau trong thu hẹp kéo dài.

Hình 47.20 mô tả các thí nghiệm ban đầu của họ để

▼ Hình 47.20 Tìm hiểu

Cơ cấu của khuôn fibronectin có cần thiết cho sự thu hẹp để kéo dài?

THÍ NGHIỆM Mungo Marsden và Dong DeSimone, tại Trường Đại học Virginia, đã muốn biết liệu cơ cấu khuôn fibronectin có cần thiết cho sự thu hẹp kéo dài. Xoang của phôi nang ếch được tiêm các phân tử làm ức chế sự tương tác fibronectin với các protein thụ thể trên bề mặt tế bào, do đã biết từ công trình trước đó rằng như thế sẽ ức chế cơ cấu tổ chức của khuôn fibronectin. Để đối chứng, họ tiêm các phân tử giống thế nhưng không ức chế sự sắp xếp khuôn. Họ so sánh sự thu hẹp kéo dài trong phôi có ức chế khuôn và đối chứng trong một loạt thí nghiệm, hai trong số đó được trình bày bên dưới.

Thí nghiệm 1: Trong các phôi nguyên vẹn, phép thử dùng để phát hiện sự có mặt mRNA đặc trưng (đánh dấu) cho mô có thu hẹp kéo dài.

Thí nghiệm 2: Một số mô mà bình thường xảy ra thu hẹp kéo dài được cắt rời khỏi phôi và đặt mô đó ép giữa hai phiến kính mỏng, cho phát triển và quan sát dưới kính hiển vi.

KẾT QUẢ

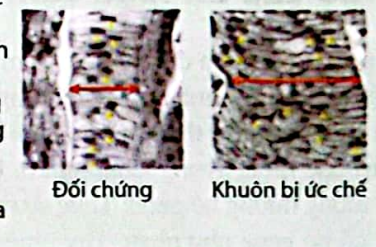
Thí nghiệm 1: Mô đánh dấu trong phôi tổng thể bị ức chế khuôn fibronectin đã ngắn hơn và rộng hơn so với mô trong phôi đối chứng.



Đối chứng

Khuôn bị ức chế

Thí nghiệm 2: Các tế bào (có nhân đánh dấu bằng các mũi tên vàng) bó chặt vào nhau thành bó trong mô đối chứng nhưng không thể ở mô ức chế khuôn. (Mũi tên đỏ chỉ rõ bề rộng của bó).



Đối chứng

Khuôn bị ức chế

KẾT LUẬN Sự sắp xếp khuôn fibronectin là quan trọng cho hành vi của tế bào trong thu hẹp kéo dài.

NGUỒN M. Marsden and D. W. DeSimone, integrin-ECM interactions regulate cadherin-dependent cell adhesion and are required for convergent extension in *Xenopus*, *Current Biology* 13:1182-1191 (2003).

ĐIỀU GÌ NẾU? Giả định rằng bạn muốn xác định xem thu hẹp kéo dài có xảy ra trên khuôn fibronectin có sẵn hay đòi hỏi phải có sự hình thành khuôn trong quá trình thu hẹp kéo dài. Nếu bạn có thể chế tạo khuôn fibronectin nhân tạo trên phiến kính, bạn phải thiết kế thí nghiệm như thế nào để đặt ra câu hỏi này?

nghiên cứu khả năng này. Các kết quả đầy đủ của họ ủng hộ cho mô hình mà trong đó sự bám fibronectin vào thụ thể của chúng làm xuất hiện tín hiệu phân tử tới các tế

bào mà cuối cùng tác động lên chức năng cadherin. Như vậy, các phân tử chất nền ngoại bào và cadherin có lẽ liên kết với nhau trong một con đường điều khiển sự thu hẹp kéo dài.

Như đã thấy, hành vi của tế bào và cơ chế phân tử của nó là cốt yếu cho sự tạo hình của phôi. Trong đoạn sau, bạn sẽ học thấy là cùng một quá trình tế bào và di truyền cơ bản đảm bảo cho các loại tế bào khác nhau cuối cùng đạt tới đúng vị trí của chúng trong phôi.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 47.2

1. Trong quá trình hình thành ống thần kinh, các tế bào hình hộp biến thành hình nêm. Hãy mô tả vai trò của các vi ống và vi sợi trong quá trình này.
2. Trong phôi ếch, sự thu hẹp kéo dài được cho là cơ chế kéo dài dây sống theo trục trước-sau. Hãy giải thích các thuật ngữ thu hẹp và kéo dài áp dụng trong quá trình này như thế nào.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Hãy phỏng đoán điều gì xảy ra nếu, ngay trước sự hình thành ống thần kinh, bạn xử lý phôi với loại thuốc ức chế chức năng của các vi sợi.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 47.3

Số phận phát triển của tế bào phụ thuộc vào lịch sử của chúng và vào các tín hiệu cảm ứng

Cùng với các biến đổi tạo hình làm cho con vật và các bộ phận của nó có hình dạng đặc trưng, sự phát triển còn đòi hỏi sự biệt hoá về thời gian của nhiều loại tế bào trong các vị trí đặc hiệu. Trong Chương 20, bạn đã học về nguyên tắc tương đương hệ gene: Thực sự mỗi tế bào trong một cơ thể có bộ gene như nhau. Tuy nhiên, các loại tế bào khác nhau tạo ra các bộ protein khác nhau, rồi cuộc do chúng biểu hiện các tập hợp gene khác nhau. Như vậy, trong quá trình biệt hoá, một số cơ chế có thể hướng sự biểu hiện gene theo các lộ trình khác nhau. Có hai nguyên lý tổng kết tri thức của chúng ta về các cơ chế tế bào và di truyền nằm trong sự biệt hoá trong phát triển phôi.

Thứ nhất, trong phân chia phân cắt sớm, các tế bào phôi phải như thế nào đó trở nên khác nhau. Trong nhiều loài động vật, sự sai khác ban đầu giữa các tế bào do sự phân bố không đều các quyết định tổ tế bào chất trong trứng chưa thụ tinh. Bằng cách chia nhỏ khối tế bào chất không đồng nhất của trứng phân cực, phân cắt đã phân lô các mRNA, các protein và các phân tử khác khác nhau vào các phôi bào trong kiểu phân chia không đối xứng (xem Hình 18.15a). Các quyết định tổ tế bào chất này trong nhiều trường hợp là các yếu tố phiên mã, các protein bám DNA kích hoạt nhóm gene này chứ không

phải nhóm khác. Như vậy, những sai khác có được về các thành phần tế bào chất giúp xác định các trục cơ thể và ảnh hưởng lên biểu hiện gene tác động tới số phận phát triển. Ở động vật có ối, các sai khác môi trường cục bộ có vai trò quan trọng trong xác định các sai khác sớm giữa các tế bào phôi. Ví dụ, các tế bào của nút phôi nằm bên trong phôi sớm của người, trong khi đó, các tế bào dưỡng bào nằm ngoài bề mặt túi phôi. Các môi trường khác nhau của hai nhóm tế bào này có lẽ xác định các số phận khác nhau của chúng.

Thứ hai, một khi sự bất đối xứng ban đầu đã được thiết lập, các tương tác sau đó giữa các tế bào phôi sẽ ảnh hưởng tới số phận, thường là gây biến đổi trong biểu hiện gene. Cơ chế này gọi là sự cảm ứng, cuối cùng gây ra sự biệt hoá nhiều loại tế bào chuyên hoá cấu thành cơ thể con vật. Sự cảm ứng có thể thông qua các phân tử truyền tin khuếch tán hoặc, nếu các tế bào tiếp xúc nhau, qua tương tác bề mặt tế bào.

Hai nguyên lý này sẽ được nhớ kỹ khi chúng ta đào sâu vào cơ chế phân tử và tế bào của biệt hoá và tạo hình trong quá trình phát triển phôi của các loài được chú ý trong chương này. Tuy nhiên, để hỏi như thế nào mà số phận của các tế bào phôi sớm được quyết định, chúng ta phải biết số phận là gì. Trước tiên ta hãy xem một số thí nghiệm lịch sử cung cấp cho các nhà nghiên cứu trẻ thông tin về số phận tế bào.

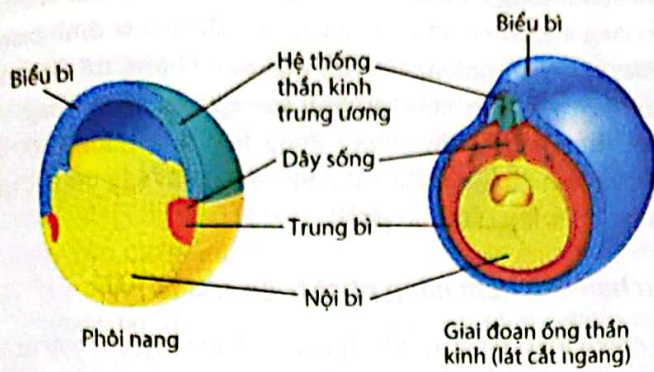
Lập bản đồ số phận

Các nhà sinh học đã nghiên cứu sự phát triển sớm của nhiều loài, quan sát kỹ lưỡng mỗi lần phân chia tế bào, với ý đồ theo dõi số phận và lịch sử của mỗi tế bào phôi. Các nghiên cứu dày công đó đã đưa ra một bản đồ các khu vực của phát triển gọi là bản đồ số phận.

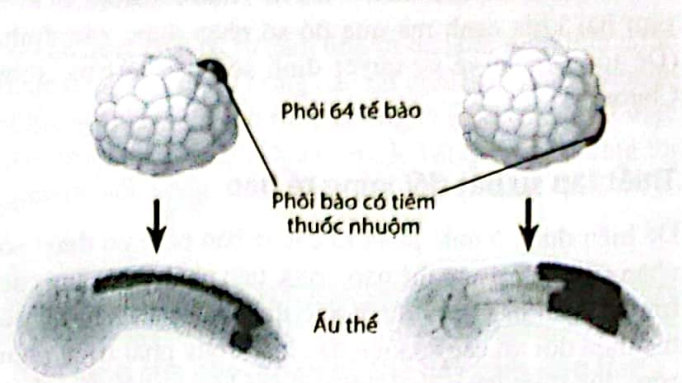
Trong các nghiên cứu kinh điển thực hiện trong các năm 1920, nhà phôi sinh học Đức Walther Vogt vẽ bản đồ số phận các khu vực khác nhau trong phôi sớm lưỡng thể. Các kết quả của Vogt là những chỉ dẫn sớm nhất về các dòng tế bào tạo ba lá phôi qua tạo phôi vị có thể theo dõi ngược lên tận phôi nang, trước khi tạo phôi vị xảy ra (Hình 47.21a). Muộn hơn, các nhà nghiên cứu phát triển các kỹ thuật cho phép đánh dấu từng phôi bào riêng rẽ trong quá trình phân cắt và sau theo dõi các dấu của các thể hệ nguyên phân của phôi bào đó (Hình 47.21b).

Có lẽ tiếp cận cuối cùng của việc lập bản đồ số phận được thực hiện trên một loài giun tròn *Caenorhabditis elegans*. Loài giun này có thể nuôi dễ dàng trong phòng thí nghiệm trong đĩa petri. Nó dài khoảng 1mm, có cơ thể đơn giản, trong suốt với một số ít loại tế bào, và phát triển từ hợp tử tới trưởng thành chỉ 3,5 ngày. Đa số cá thể là lưỡng tính, tạo cả tinh trùng và trứng, điều đó rất thuận lợi cho các nghiên cứu di truyền.

Các thuộc tính của *C.elegans* cho phép Sydney Brenner, Robert Horvitz và Jonathan Sulston xác định toàn bộ các dòng tế bào của con vật này, qua nhiều cách tiếp cận. Mỗi con lưỡng tính trưởng thành có chính xác



(a) **Bản đồ số phận phôi ếch.** Số phận của các nhóm tế bào ở phôi nang ếch (bên trái) được xác định một phần bằng đánh dấu các vùng khác nhau của bề mặt phôi nang nhờ thuốc nhuộm không độc có màu khác nhau. Phôi được cắt lát ở giai đoạn muộn hơn, như giai đoạn ống thần kinh như hình bên phải, và vị trí các tế bào nhuộm màu được xác định. Hai giai đoạn phôi thấy ở đây trình bày kết quả của nhiều thí nghiệm.

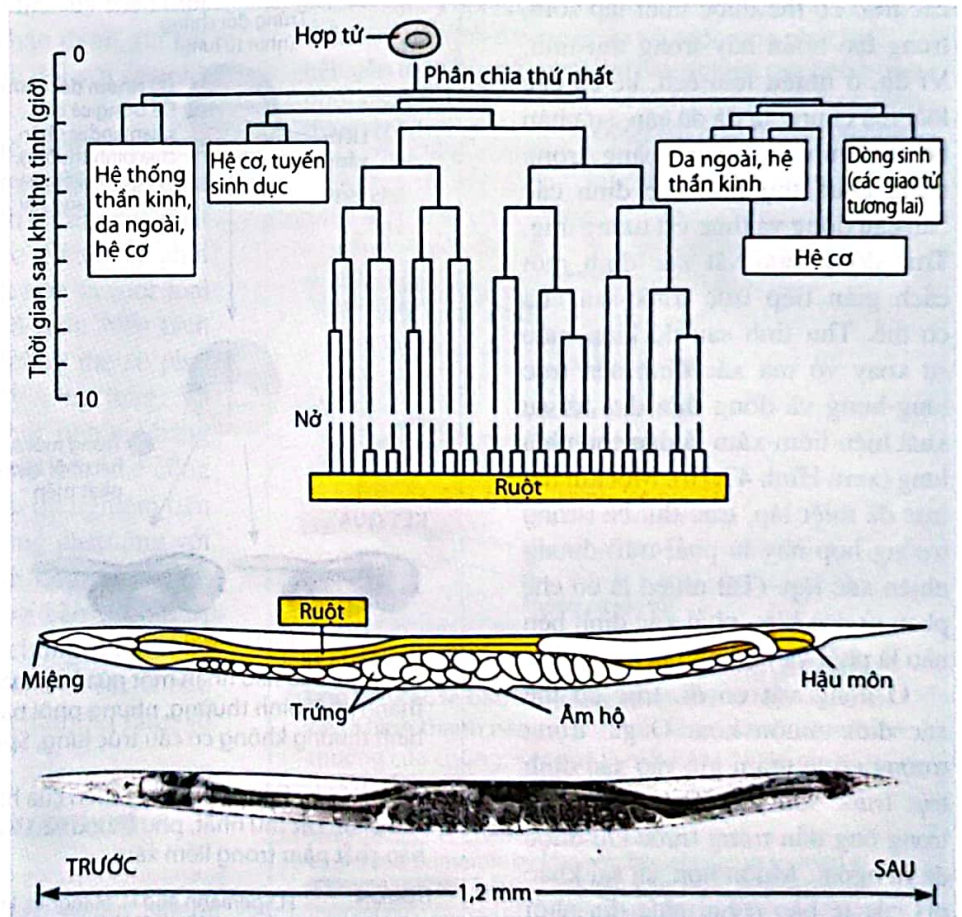


(b) **Phân tích dòng tế bào ở hải tiêu.** Trong phân tích dòng, phôi bào riêng rẽ được tiêm thuốc nhuộm trong giai đoạn phân cắt, như chỉ trên hình vẽ phôi 64 tế bào của bọ có bao, một loài không xương sống có dây sống (bên trên). Vùng đen trong ảnh hiển vi quang học của ấu thể (bên dưới) tương ứng với các tế bào phát triển từ hai phôi bào khác nhau như chỉ trong hình vẽ.

▲ **Hình 47.21** Lập bản đồ số phận cho hai loài có dây sống.

959 tế bào soma, xuất phát từ hợp tử theo cùng một cách cho mọi cá thể. Quan sát hiển vi thật cẩn thận trong toàn bộ quá trình phát triển, kết hợp với các thí nghiệm hoặc bằng đột biến hoặc bằng tia laser phá hủy tế bào hay nhóm tế bào riêng biệt, kết quả là có sơ đồ dòng thấy trên **Hình 47.22**. Năm 2002 các nhà khoa học này chia nhau giải Nobel cho loạt công trình đưa *C.elegans* thành con vật mô hình đáng chọn cho nhiều nhà sinh học phát triển.

Các nhà sinh học phát triển kết hợp các nghiên cứu lập bản đồ số phận với các thao tác thực nghiệm các bộ phận của phôi để khẳng định xem số phận tế bào có thay đổi hay không. Bắt đầu từ bản đồ số phận ở phôi bình thường, các nhà nghiên cứu có thể xét xem sự biệt hoá tế bào thay đổi như thế nào trong hoàn cảnh thực nghiệm hay ở phôi đột biến. Có hai kết luận quan trọng. Thứ nhất, ở đa số con vật, các mô đặc hiệu của phôi lớn tuổi hơn là sản phẩm của các “tế bào gốc” sớm chứa các nhân tố độc đáo do kết quả của sự phân chia bất đối xứng. Thứ hai, khi phát triển diễn tiến, *tiềm năng phát triển* – số



▲ **Hình 47.22** Dòng tế bào trong *Caenorhabditis elegans*. Phôi *C. elegans* trong suốt, tạo điều kiện cho các nhà nghiên cứu theo dõi dòng của mỗi tế bào, từ hợp tử cho tới giun trưởng thành (LM). Sơ đồ cho thấy dòng chỉ tiết chỉ cho ruột, ruột xử lý gần như chỉ từ một trong số bốn tế bào đầu tiên từ hợp tử. Trứng được thụ tinh bên trong và được giải phóng qua âm hộ.

các cấu trúc được tạo nên – trở nên hạn chế hơn. Ta hãy xem hai khía cạnh mà qua đó số phận được xác định. (Để tổng quan về sự quyết định số phận tế bào, xem Chương 18.)

Thiết lập sự bất đối xứng tế bào

Để hiểu được ở mức phân tử các tế bào phôi có được số phận của chúng như thế nào, trước tiên phải nghĩ rằng các trục cơ bản của phôi được xác định ra sao. Điều đó có thể theo dõi tới các sự kiện đặc biệt trong phát triển phôi sớm, lúc thiết lập sự bất đối xứng tế bào và bắt đầu phác họa nên sơ đồ cơ thể.

Các trục của sơ đồ cơ thể cơ bản

Như các bạn đã học, các động vật đối xứng hai bên có các trục trước-sau, lưng-bụng và các bên phải và trái (xem Hình 47.7a). Sự thiết lập sơ đồ cơ bản đó của cơ thể là bước đầu tiên trong tạo hình và là điều tiên quyết cho phát triển mô và cơ quan.

Ở động vật có xương sống không ối, bản thiết kế cơ bản để hình thành các trục cơ thể được thiết lập sớm, trong tạo noãn hay trong thụ tinh. Ví dụ, ở nhiều loài ếch, kể cả các loài mà chúng ta đã đề cập, sự phân bố melanin và noãn hoàng trong trứng chưa thụ tinh xác định các bán cầu động và thực vật tương ứng. Trục động-thực vật xác định một cách gián tiếp trục trước-sau của cơ thể. Thụ tinh sau đó khơi mào sự xoay vỏ mà xác định nên trục lưng-bụng và đồng thời đưa tới sự xuất hiện liềm xám là dấu cho phía lưng (xem Hình 47.7b). Một khi hai trục đã thiết lập, trục thứ ba (trong trường hợp này là phải-trái) đương nhiên xác lập. (Tất nhiên là cơ chế phân tử đặc hiệu phải xác định bên nào là phải và bên nào là trái).

Ở động vật có ối, trục cơ thể xác định muộn hơn. Ở gà, trọng trường có lẽ tham gia vào xác định trục trước-sau khi trứng di chuyển trong ống dẫn trứng trước khi được đẻ ra ngoài. Muộn hơn, sự sai khác pH các tế bào ở hai phía đĩa phôi xác định trục lưng-bụng. Nếu pH bị đảo ngược một cách nhân tạo lên phía trên và phía dưới đĩa phôi thì phía đối diện với lòng trắng sẽ thành phía bụng (phía bụng) và phía quay xuống noãn hoàng sẽ là phía

sau (phía lưng), ngược với số phận tự nhiên của chúng. Ở động vật có vú, chẳng có cực nào được xác định trong phân cắt. Tuy nhiên, các kết quả của những thí nghiệm gần đây giả định rằng sự định hướng của nhân trứng và tình trạng trước khi chúng dung hợp ảnh hưởng tới vị trí của mặt phẳng phân cắt đầu tiên và do vậy có vai trò trong thiết lập các trục phôi.

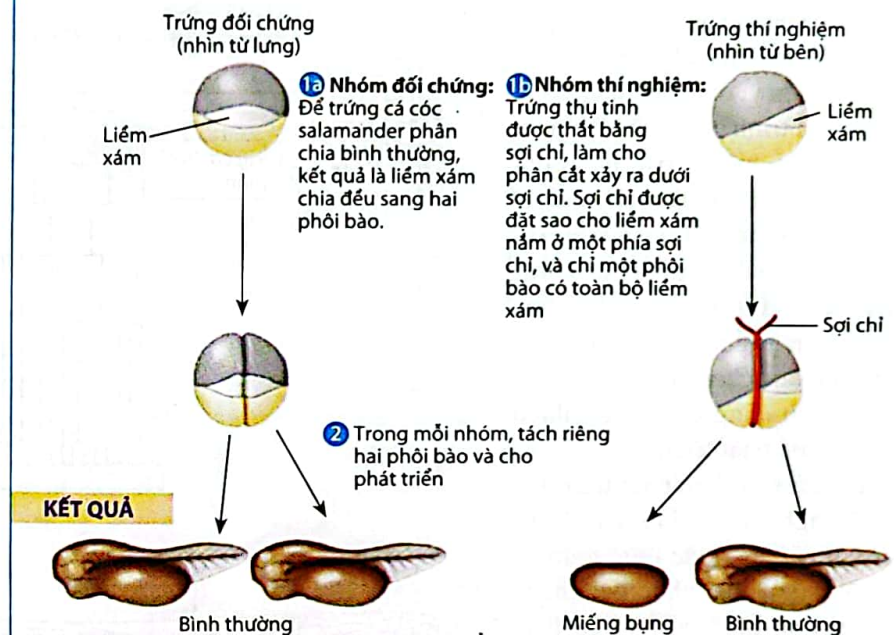
Sự hạn chế tiềm năng phát triển của tế bào

Ở nhiều loài có các quyết định tổ tế bào chất, chỉ hợp tử là **toàn năng** – có nghĩa là, có khả năng phát triển thành tất cả các loại tế bào khác nhau của loài đó. Trong các động vật này, phân cắt thứ nhất là bất đối xứng, với hai phôi bào nhận các quyết định tổ khác nhau. Tuy nhiên, thậm chí ngay ở loài có quyết định tổ tế bào chất, phân cắt thứ

▼ Hình 47.23 Tìm hiểu

Vị trí phân bố của liềm xám ảnh hưởng như thế nào đến tiềm năng phát triển của hai phôi bào đầu tiên?

THÍ NGHIỆM Hans Spemann, tại Trường Đại học Freiburg-im-Breisgau ở Đức, thực hiện những thí nghiệm sau đây năm 1938 để kiểm tra xem các chất có phân bố bất đối xứng trong liềm xám hay không.



Các phôi bào nào nhận một nửa hay toàn bộ nguyên liệu liềm xám sẽ phát triển thành phôi bình thường, nhưng phôi bào không có liềm xám sẽ cho phôi không bình thường không có cấu trúc lưng. Spemann gọi đó là các 'miếng bụng'

KẾT LUẬN Tiềm năng phát triển của hai phôi bào, mà bình thường hình thành sau phân cắt thứ nhất, phụ thuộc vào việc nó có hay không các quyết định tổ tế bào chất nằm trong liềm xám.

NGUỒN H. Spemann and H. Mangold, Induction of embryonic primordia by implantation of organizers from a different species, *Trans. V. Hamberger* (1924). Reprinted in *International Journal of Developmental Biology* 45:13-38 (2001).

ĐIỀU GÌ NẾU? Trong một thí nghiệm tương tự 40 năm trước, nhà phôi sinh học Hans Roux chờ cho phân cắt thứ nhất xảy ra, sau đó dùng kim giết chết một phôi bào. Phôi phát triển từ phôi bào còn lại (cùng với phần sót lại của tế bào chết) là bình thường, giống như phôi nửa. Hãy nêu một giả thuyết giải thích tại sao kết quả thí nghiệm của Roux lại khác với kết quả thí nghiệm đối chứng của Spemann.

nhất có thể xảy ra dọc theo trục mà sẽ cho ra hai phôi bào giống hệt nhau, và chúng có tiềm năng phát triển như nhau. Điều đó xảy ra đối với lưỡng thể, ví dụ như trong thí nghiệm của nhà động vật học người Đức Hans Spemann (Hình 47.23) năm 1938. Như vậy, số phận của các tế bào phôi có thể bị ảnh hưởng không chỉ do sự phân bố các quyết định tổ chức bào chất, mà cũng còn do sự phân bố này liên quan ứng với phương thức phân cắt đặc trưng của hợp tử ra sao.

Ngược lại với các tế bào phôi của nhiều động vật khác, các tế bào của phôi động vật có vú duy trì tiềm năng tới giai đoạn 16 phôi bào, khi vị trí của chúng xác định chúng sẽ cho ra các tế bào dưỡng bào hay khối tế bào bên trong của túi phôi, và như thế xác định số phận cuối cùng của chúng. Tới giai đoạn 8 tế bào, các phôi bào của phôi có vú là giống hệt nhau, và mỗi phôi bào có thể hình thành một phôi đầy đủ nếu tách riêng. Các nhà nghiên cứu lấy điều đó để chứng tỏ rằng các phôi bào sớm động vật có vú có lẽ nhận một số tương đương nhau các thành phần tế bào chất từ trứng. Công trình mới đây, tuy nhiên, lại giả định rằng các tế bào sớm nhất (thậm chí hai tế bào đầu tiên) trên thực tế là không tương đương nhau trong phôi bình thường, và khả năng phôi bào tách rời có thể hình thành một phôi toàn vẹn chỉ chứng tỏ rằng chúng có thể điều chỉnh số phận của chúng, tùy theo môi trường của chúng. Còn chưa có giám khảo đánh giá kết luận này, và đây là lãnh vực cực kỳ lý thú đối với các nhà nghiên cứu.

Bất kể là các tế bào phôi sớm giống nhau hay khác nhau thế nào trong các loài riêng biệt, sự hạn chế tiềm năng phát triển được tăng dần là đặc tính chung của phát triển ở tất cả động vật. Ở một số loài, các tế bào của phôi vị sớm còn giữ tiềm năng cho ra nhiều hơn là một loại tế bào mặc dù tiềm năng của chúng đã mất. Nếu tách riêng, ngoại bì lưng của phôi vị sớm lưỡng thể sẽ phát triển thành tám thần kinh phía trên dây sống lưng. Và nếu ngoại bì lưng bị thay thế một cách thực nghiệm bằng ngoại bì lấy từ phần khác của phôi vị, mô thay thế cũng hình thành tám thần kinh. Thế nhưng nếu thí nghiệm tiến hành trên phôi vị muộn, ngoại bì sẽ không phản ứng với môi trường mới và sẽ không hình thành tám thần kinh. Nói chung, số phận đặc hiệu mô của tế bào ở phôi vị muộn đã được cố định. Thậm chí khi chúng được thao tác thực nghiệm, các tế bào này thường cho ra các tế bào cùng kiểu như trong phôi bình thường, chứng tỏ rằng số phận của chúng đã được quyết định.

Sự quyết định số phận tế bào và sự tạo mẫu hình bằng tín hiệu cảm ứng

Một khi sự phân cắt đã tạo ra các tế bào khác nhau, các tế bào bắt đầu ảnh hưởng tới số phận của nhau qua cảm ứng. Ở mức phân tử, sự phản ứng với các tín hiệu cảm ứng thường kích hoạt (bật mở) một bộ các gene làm cho tế bào nhận tín hiệu sẽ phát triển thành mô đặc hiệu. Ở đây chúng ta xem hai ví dụ về cảm ứng, một quá trình quan trọng trong phát triển nhiều mô của đa số động vật.

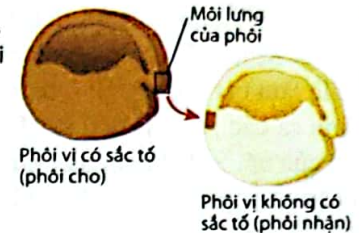
“Tổ chức tổ” của Spemann và Mangold

Sự cần thiết phải có sự cảm ứng trong phát triển lưỡng thể được chứng tỏ rõ rệt trong các thí nghiệm cấy chuyển do Hans Spemann và học trò của ông là Hild Mangold thực hiện trong năm 1920. Dựa trên các kết quả của những thí nghiệm nổi tiếng nhất, tổng kết trong Hình 47.24, Họ

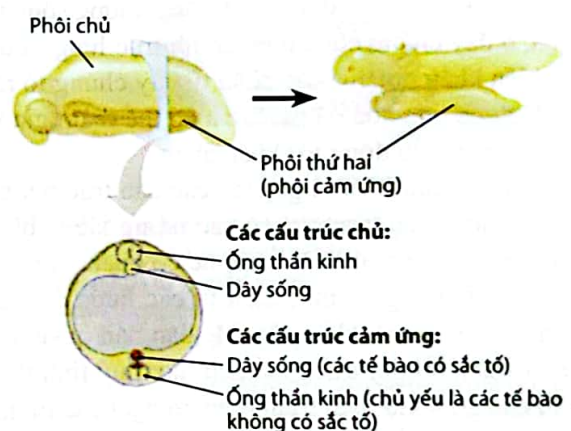
▼ Hình 47.24 Tìm hiểu

Môi lưng của phôi khẩu có thể gây cảm ứng làm các tế bào ở phần khác của phôi lưỡng cư thay đổi số phận phát triển của chúng?

THÍ NGHIỆM Năm 1924, Hans Spemann và Hild Mangold, tại Trường Đại học Freiburg-Breisgau ở Đức, cấy ghép một miếng môi lưng từ phôi vị cá cóc đen vào phần bụng của cá cóc trắng để nghiên cứu khả năng gây cảm ứng của môi lưng. Ở đây trình bày lát cắt ngang phôi vị.



KẾT QUẢ Phôi nhận hình thành một dây sống và ống thần kinh thứ hai ở vùng ghép, và cuối cùng phát triển nên gần toàn bộ một phôi thứ hai. Nghiên cứu bên trong phôi kép phát hiện ra rằng các cấu trúc thứ hai được hình thành chỉ một phần, mà không phải toàn bộ, từ mô nhận.



KẾT LUẬN Môi lưng ghép đã có khả năng gây cảm ứng làm các tế bào trong các vùng khác nhau của phôi nhận hình thành nên các cấu trúc khác với số phận bình thường của chúng. Kết quả là môi lưng đã “tổ chức” sự phát triển muộn hơn của nguyên một phôi phụ.

NGUỒN H. Spemann and H. Mangol, Induction of embryonic primordia by implantation of organizers from a different species. Trans. V. Hamburger (1924). Reprinted in *International Journal of Developmental Biology* 43:13-38 (2001).

ĐIỀU GÌ NẾU? Do môi lưng ghép làm cho mô chủ phát triển thành các mô khác so với bình thường, có tín hiệu nào đó đi từ môi lưng. Nếu bạn xác định được một protein có khả năng là phân tử truyền tin, bạn sẽ phải kiểm nghiệm thế nào để biết chức năng thực sự của nó là truyền tin?

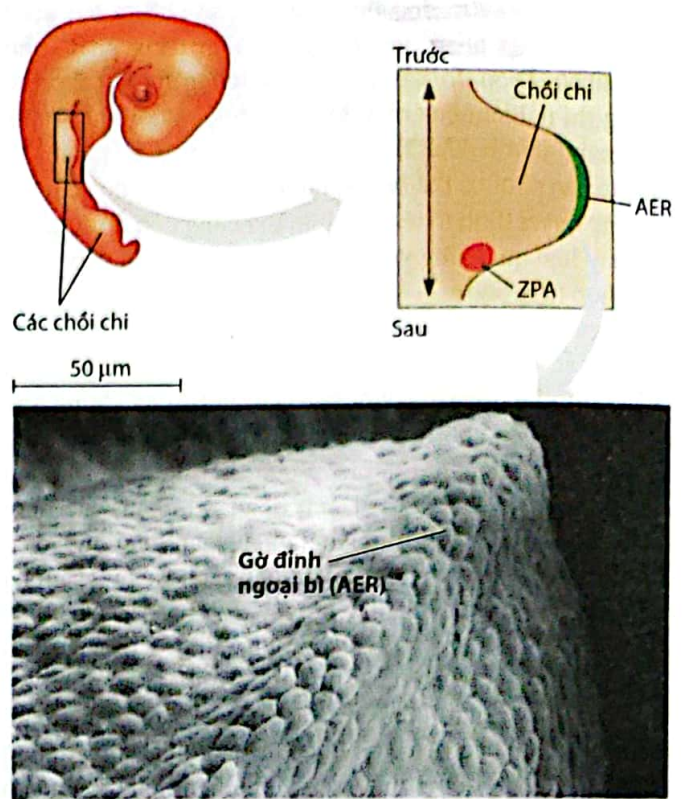
kết luận rằng môi lưng của phôi khau trong phôi nang sớm hoạt động như một “tổ chức tổ” của sơ đồ thiết kế cơ thể phôi qua khơi mào một chuỗi các cảm ứng dẫn tới sự hình thành nên dây sống, ống thần kinh, và các cơ quan khác.

Các nhà sinh học phát triển vẫn đang tích cực nghiên cứu cơ sở phân tử của cảm ứng của *nhân tố tổ chức Spemann* (cũng còn gọi là *tổ chức tổ phôi vị* hay đơn giản là *tổ chức tổ*). Một gợi mở quan trọng thấy từ các nghiên cứu về các tác nhân tăng trưởng gọi là protein sinh hình xương 4 (BMP-4). (Các protein sinh hình xương, một họ các protein liên quan nhau với các vai trò phát triển khác nhau, có tên xuất xứ từ các thành viên họ quan trọng trong hình thành xương.) Ở lưỡng thê, nồng độ cao BMP-4 phát tín hiệu cho các tế bào ở phía bụng của phôi vị đi xuôi theo lộ trình tiến tới hình thành các cấu trúc bụng. Một chức năng chính của các tế bào tổ chức tổ có lẽ là làm bất hoạt BMP-4 trên phía lưng của phôi qua sản sinh ra các protein liên kết BMP-4, làm mất tín hiệu truyền tin của nó. Sự bất hoạt này, cùng với sự truyền tin qua các phân tử còn chưa xác định khác, thúc đẩy sự hình thành các cấu trúc lưng như dây sống và ống thần kinh. Trong các mô ở giữa lưng và bụng, nồng độ thấp hơn của BMP-4 tạo nên các cấu trúc bên phù hợp với các vị trí phân bố đặc biệt dọc theo trục lưng-bụng. Sự khác biệt về nồng độ của BMP-4 dọc theo trục lưng-bụng là một ví dụ về gradient chất sinh hình (xem Chương 18). Các protein họ hàng của BMP-4 và các chất ức chế chúng được tìm thấy ở các con vật khác, kể cả động vật không xương sống như ruồi quả, ở đây chúng cũng điều chỉnh trục lưng-bụng. Sự phổ biến khắp nơi của các phân tử này chứng tỏ rằng chúng đã được tiến hoá đã từ lâu và có thể tham gia vào phát triển của nhiều động vật khác nhau.

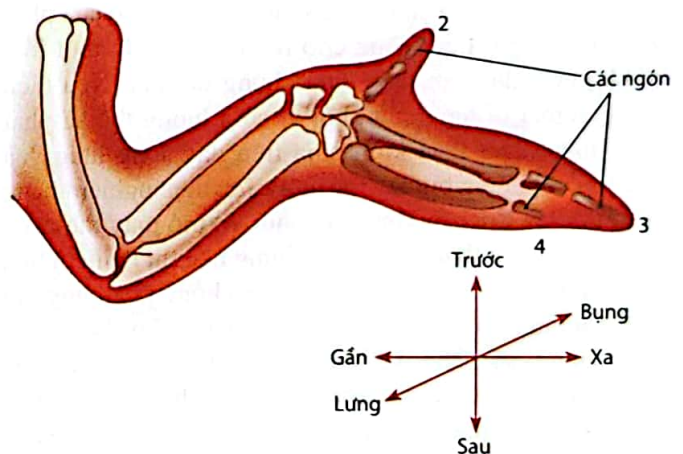
Sự cảm ứng của BMP-4 gây tạo các cấu trúc bụng và bên chỉ là một ví dụ trong vô số các tương tác tế bào-tế bào giúp biến ba lá phôi thành các hệ cơ quan. Nhiều sự cảm ứng có lẽ bao gồm một trình tự các bước cảm ứng từ các mô xung quanh khác nhau để dần dần quyết định số phận tế bào. Ví dụ, trong mắt, sự tạo thủy tinh thể từ ngoại bì bao gồm một lịch trình nghiêm ngặt các tín hiệu cảm ứng từ các tế bào ngoại bì, trung bì và nội bì.

Sự hình thành các chi của động vật có xương sống

Tác động của tổ chức tổ phôi vị là ví dụ kinh điển về cảm ứng, và chúng ta thấy là tổ chức tổ gây cảm ứng làm các tế bào nhận số phận trong các vị trí thích hợp tương ứng với nhau. Như vậy, các tín hiệu cảm ứng có vai trò chính trong sự tạo **mẫu hình** – sự phát triển con vật về cơ cấu không gian, sự sắp xếp các cơ quan và mô vào các vị trí đặc trưng trong không gian ba chiều. Các tín hiệu phân tử kiểm soát sự tạo mẫu hình, gọi là **thông tin vị trí**, báo cho tế bào biết vị trí của mình tương đối so với các trục cơ thể và giúp xác định xem tế bào và các hậu thế của nó phản ứng như thế nào với các phân tử truyền tin.



(a) **Các vùng tổ chức.** Các chi động vật có xương sống phát triển từ các mầm gọi là các chồi chi. Mỗi chồi bao gồm các tế bào trung bì phủ bởi lớp ngoại bì. Hai vùng trong mỗi chồi, gờ đỉnh ngoại bì (AER trong ảnh HVĐTQ) và vùng hoạt tính phân cực (ZPA), có vai trò then chốt trong tổ chức tạo mẫu hình chi.



(b) **Cánh của phôi gà.** Khi chồi phát triển thành chi, xuất hiện mẫu hình đặc biệt của mô. Ở cánh gà, ví dụ, các ngón luôn luôn có mặt với sự sắp xếp như ở đây. Sự tạo mẫu hình đòi hỏi mỗi tế bào phôi nhận một số loại thông tin vị trí về vị trí phân bố dọc theo ba trục của chi, gờ đỉnh ngoại bì (AER) và vùng hoạt tính phân cực (ZPA) tiết các phân tử giúp cung cấp các thông tin này. (Các số chỉ các ngón tuân theo công ước cho chi động vật có xương sống. Cánh gà chỉ có 4 ngón; ngón thứ nhất quay về sau và không chỉ trong phác đồ.)

▲ **Hình 47.25 Sự phát triển chi của động vật có xương sống.**

Trong Chương 18 chúng ta đã thảo luận về sự tạo mẫu hình trong phát triển *ruồi quả*. Để nghiên cứu tạo mẫu hình ở động vật có xương sống, mô hình kinh điển là sự phát triển chi ở gà. Cánh và chân ở gà, cũng như các chi ở tất cả động vật có xương sống, bắt đầu từ các chồi chi, một mẫu lõi mô trung bì có phủ bằng lớp tế bào ngoại bì (**Hình 47.25a**). Mỗi thành phần của chi gà, như các xương hoặc chi đặc biệt, phát triển với vị trí và định hướng chính xác tương đối với ba trục: trục gần-xa (trục từ vai tới đỉnh ngón), trục trước-sau (trục ngón cái-ngón út), và trục lưng-bụng (trục mu bàn tay-lòng bàn tay). Các tế bào phôi bên trong chi phản ứng với thông tin vị trí chủ ra các vị trí dọc theo ba trục đó. (**Hình 47.25b**).

Có hai vùng tổ chức tổ then chốt trong chồi chi có ảnh hưởng sâu sắc tới sự phát triển chi. Các vùng này có trong chồi chi của tất cả động vật có xương sống, gồm cả các chồi phát triển thành chi trước (như tay hoặc cánh) và thành các chi sau. Các tế bào của các vùng này tiết ra các protein cung cấp thông tin vị trí then chốt cho các tế bào khác trong chồi.

Một vùng tổ chức chồi chi là **gờ đỉnh ngoại bì** (apical ectodermal ridge - AER), vùng ngoại bì dày ở trên đỉnh của chồi (xem Hình 47.25a). Lột bỏ AER ngăn chồi chi mọc dài dọc theo trục gần-xa. Các tế bào AER tiết một vài protein tín hiệu tới họ các tác nhân tăng trưởng sợi bào (FGF) thúc đẩy sự mọc dài chồi. Nếu bằng phẫu thuật lấy đi AER và thay vào chỗ đó nhỏ giọt dịch có FGF thì một cái chi bình thường sẽ hình thành. Năm 2006, các nhà nghiên cứu xác định là AER tiết FGF có lẽ chịu trách nhiệm về kiến tạo cái vây đơn (giữa) của cá mập. Phát hiện này giả định rằng AER kéo lùi sự xuất hiện chi trong bọn có xương sống, làm cho AER có một lịch sử tiến hoá cổ xưa hơn so với trước đây người ta nghĩ.

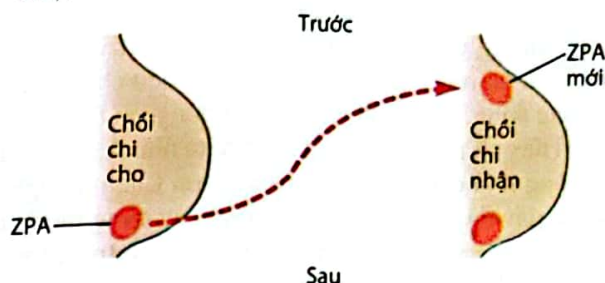
Vùng tổ chức chồi chi chủ yếu thứ hai là **vùng hoạt tính phân cực** (zona of polarizing activity - ZPA), khối mô trung bì nằm sát dưới ngoại bì nơi phần sau của chồi chi tiếp giáp với thân (xem Hình 47.25a). ZPA là cần thiết cho sự tạo mẫu hình chính xác dọc theo trục trước-sau của chi. Các tế bào gần nhất với ZPA sẽ cho các cấu trúc sau, như ngón sau nhất trong số ba ngón của gà (như ngón út của người); các tế bào xa nhất cách ZPA tạo các cấu trúc trước, kể cả ngón trước nhất (giống ngón cái của người).

Thí nghiệm cấy ghép mô trình bày trên **Hình 47.26** ủng hộ cho giả thuyết cho rằng ZPA sản sinh ra tín hiệu cảm ứng cho thông tin vị trí xác định "phía sau". Thực vậy, các nhà nghiên cứu phát hiện ra rằng các tế bào ZPA tiết ra một tác nhân tăng trưởng protein gọi là Sonic hedgehog.* Các tế bào này thiết lập một gradient Sonic hedgehog và các tác nhân tăng trưởng khác mà Sonic hedgehog gây biểu hiện. Nếu bằng kỹ thuật gene tạo các tế bào sản xuất một số lượng lớn Sonic hedgehog và ghép vào vùng trước của chồi chi bình thường, kết quả là tạo ra một chi là hình ảnh đối xứng qua gương, như là ZPA được ghép vào đó. Các nghiên cứu với Sonic hedgehog chuột

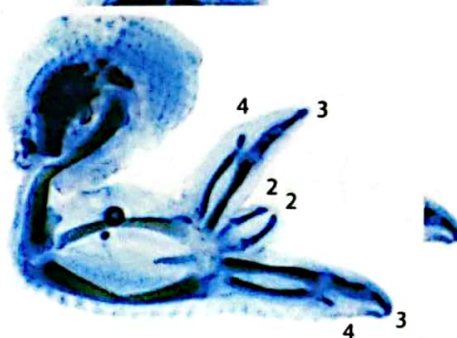
▼ Hình 47.26 Tìm hiểu

Vùng hoạt tính phân cực (ZPA) có vai trò gì trong hình thành mẫu hình chi ở động vật có xương sống?

THÍ NGHIỆM Năm 1985, Dennis Summerbell và Lawrence Honig, Viện Nghiên cứu Y học Quốc gia trên Đồi Mill, gần London, hăng hái nghiên cứu bản chất của vùng hoạt tính phân cực. Họ ghép mô ZPA từ phôi gà cho vào dưới ngoại bì ở mép trước của chồi chi của phôi gà khác (phôi chủ).



KẾT QUẢ Chồi chi chủ phát triển thêm các ngón từ mô chủ với phân bố đối xứng qua gương với các ngón bình thường cũng vẫn được hình thành (so sánh với Hình 47.25b, với hình cánh gà bình thường)



KẾT LUẬN Bản sao đối xứng qua gương thấy trong thí nghiệm này chứng tỏ rằng các tế bào ZPA tiết ra tín hiệu khuếch tán từ nguồn và đi kèm với thông tin vị trí "sau". Khi khoảng cách tới ZPA tăng lên, nồng độ tín hiệu giảm đi và các ngón trước hơn phát triển.

NGUỒN L. S. Honig and D. Summerbell, Maps of strength of positional signaling activity in the developing chick wing bud, *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 87:163-174 (1985).

ĐIỀU GÌ NẾU? Cho rằng bạn đã biết rằng ZPA hình thành sau gờ ngoại bì đỉnh AER, dẫn bạn tới giả thuyết là AER cần thiết cho sự hình thành ZPA. Cho là bạn đã biết về các phân tử biểu hiện trong AER và ZPA (xem trong bài), làm thế nào để bạn kiểm tra giả thuyết của bạn?

giả định rằng ngón thừa ra ở chuột và có lẽ ở người là do có một số lượng sai lệch protein này được sản sinh trong một bộ phận của chồi chi.

* Sonic hedgehog lấy tên từ hai nguồn: sự giống với protein ruồi quả gọi là Hedgehog (con nhím), tham gia vào phân đốt phôi ruồi, và một nhân vật trong trò chơi điện tử.

Các gene *Hox* mà bạn đã học trong Chương 21 cũng có vai trò khác nhau tại những điểm nhất định trong tạo mẫu hình chi. Tầm quan trọng của các gene này ở người được minh họa trong trường hợp dính đa ngón (polysyndactyly – nhiều ngón dính nhau), do đột biến một gene *Hox* mà gọi là *HoxD13* (Hình 47.27).

Những quan sát này, cùng với các thí nghiệm giống như đã mô tả bên trên, ủng hộ cho nhận xét rằng sự tạo mẫu hình đòi hỏi các tế bào phải nhận và xử lý các tín hiệu môi trường biến đổi từ vị trí này tới vị trí khác. Các tín hiệu này, hoạt động hiệp đồng dọc theo ba trục, thường ở dạng gradient, báo cho tế bào biết vị trí của nó trong ba trục không gian của cơ quan đang phát triển. Ví dụ, chúng ta hiện nay biết rằng trong phát triển chi động vật có xương sống, các protein đặc hiệu đóng vai trò của các tín hiệu này và rằng các vùng tổ chức tổ như AER và ZPA hoạt động như các trung tâm truyền tin. Các nhà nghiên cứu gần đây đã xác lập rằng hai vùng này cũng tương tác với nhau qua các phân tử tín hiệu và các lộ trình truyền tin làm ảnh hưởng tới số phận phát triển của nhau. Tương tác truyền tin tương hỗ như vậy giữa trung bì và ngoại bì cũng xảy ra trong hình thành ống thần kinh và nhiều mô và cơ quan khác.



▲ Hình 47.27 Bệnh dính đa ngón ở bàn chân đứa trẻ do đột biến gen *Hox*

Điều gì xác định chồi chi sẽ phát triển thành chi trước hay chi sau? Các tế bào nhận tín hiệu từ AER hay ZPA phản ứng tùy theo lịch sử phát triển của chúng. Trước khi AER và ZPA phát tín hiệu, các tín hiệu phát triển sớm hơn đã thiết lập nên mẫu hình của biểu hiện gene *Hox* đã xác định chân trước tương lai khác với chân sau tương lai và các vùng khác nhau trong một chi. Các sai khác này làm các tế bào của chồi chi trước và chi sau – và các tế bào của các phần khác nhau của mỗi chồi chi – phản ứng khác nhau với cùng một tín hiệu vị trí.

Như vậy, xây dựng nên một con vật phát triển đầy đủ bao gồm một lịch trình các sự kiện có nhiều bước truyền tin và biệt hoá. Sự bất đối xứng tế bào ban đầu cho phép các loại tế bào khác nhau ảnh hưởng tới nhau, kết quả là đưa tới biểu hiện các nhóm gene khác nhau. Sản phẩm của các gene này định hướng tế bào biệt hoá thành loại đặc biệt. Phối hợp với sự tạo hình, các con đường (lộ trình) khác nhau của tạo mẫu hình diễn ra trong tất cả các bộ phận khác nhau của phôi đang phát triển. Các quá trình này cuối cùng tạo nên một sự sắp xếp phức tạp nhiều mô và cơ quan, mỗi mô hoặc cơ quan lại hoạt động ở vị trí thích hợp và phối hợp với mô và cơ quan khác trong một cơ thể hoàn chỉnh.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 47.3

1. Mặc dù ở đây có ba trục cơ thể, chỉ hai phải được xác định trong quá trình phát triển. Tại sao?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu bằng thực nghiệm bắt các tế bào bụng của phôi vị sớm của ếch biểu hiện một lượng lớn protein ức chế BMP-4, phôi phụ có thể tạo ra không? Giải thích.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu bạn lấy ZPA khỏi chồi chi và sau đó đặt miếng thạch chứa đầy Sonic hedgehog vào đỉnh chồi chi, kết quả gì là đáng mong đợi nhất?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

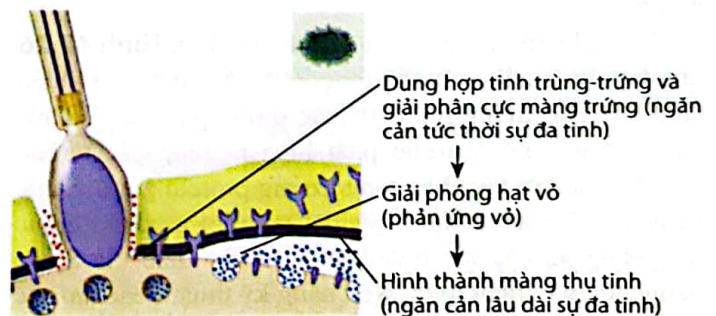
Ôn tập chương 47

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 47.1

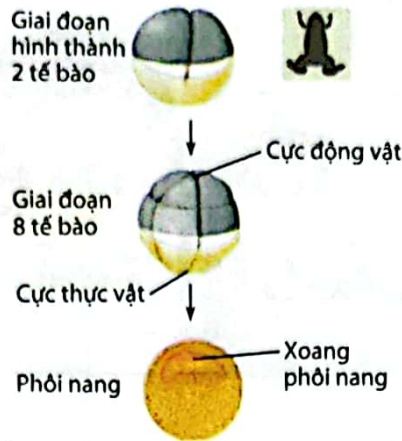
Sau thụ tinh, sự phát triển phôi được thực hiện qua phân cắt, tạo phôi vị và tạo cơ quan (tr. 1022-1035)

- **Sự thụ tinh** Thụ tinh kết hợp các nhân tinh trùng và trứng, hình thành nên hợp tử lưỡng bội, và hoạt hoá trứng, khai mào phát triển phôi. Phản ứng thể đỉnh, được kích hoạt khi tinh trùng gặp trứng, giải phóng các enzyme thủy phân phân huỷ nguyên liệu bao quanh trứng. Sự tiếp xúc và/hoặc sự dung hợp giao tử gây giải phân cực màng tế bào trứng và thiết lập sự ngăn cản nhanh sự đa tinh ở nhiều động vật. Sự dung hợp tinh trùng-trứng cũng khai mào phản ứng vỏ:



Trong thụ tinh ở động vật có vú, phản ứng vỏ biến màng sáng thành rào ngăn cản lâu dài sự đa tinh.

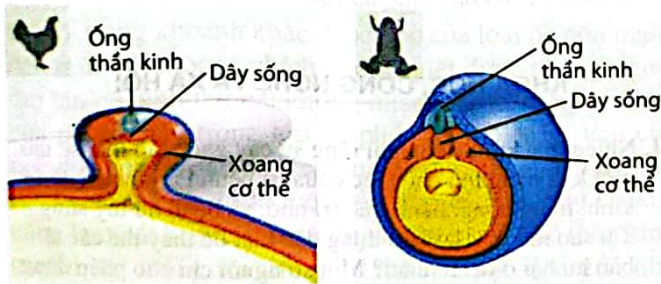
- **Phân cắt** Tiếp theo thụ tinh là phân cắt, thời kỳ phân chia nhanh tế bào mà không có tăng trưởng, tạo nên một số lượng lớn tế bào gọi là các phôi bào. Mặt phẳng phân cắt thường đi theo một mẫu hình đặc biệt tương đối với cực động vật và thực vật của hợp tử. Ở nhiều loài, phân cắt tạo nên một quả cầu đa bào gọi là phôi nang, có xoang chứa dịch gọi là xoang phôi nang. Phân cắt hoàn toàn (cắt qua toàn bộ trứng) xảy ra ở một số loài có số noãn hoàng ít hoặc trung bình (cá gai, ếch và động vật có vú). Phân cắt một phần (cắt qua chỉ một phần trứng) xảy ra ở các loài có trứng giàu noãn hoàng (chim và bò sát)



- **Tạo phôi vị** Tạo phôi vị biến phôi nang thành phôi vị, có xoang tiêu hoá nguyên thủy (ruột nguyên thủy) và ba lá phôi: ngoại bì (xanh lam), trung bì (đỏ) và nội bì (vàng).



- **Sự tạo cơ quan** Các cơ quan của cơ thể con vật phát triển từ các phần đặc biệt của ba lá phôi. Các sự kiện sớm trong tạo cơ quan ở động vật có xương sống bao gồm sự tạo dây sống qua hội tụ trung bì lưng, tạo xoang cơ thể do tách lá trung bì bên, và phát triển ống thần kinh do lộn cuộn tấm thần kinh ngoại bì.



- **Sự thích nghi phát triển ở động vật có ối** Phôi chim, bò sát và có vú phát triển trong một túi chứa dịch nằm trong vỏ trứng hay tử cung. Ở các loài vật này, ba lá phôi cho ra không chỉ các mô phôi mà cả bốn màng ngoài phôi: túi ối, túi đệm, túi noãn hoàng và túi niệu.
- **Phát triển ở động vật có vú** Thú có túi và thú có nhau thai có trứng nhỏ và chứa ít chất dinh dưỡng. Các trứng

này có kiểu phân cắt hoàn toàn và không thấy có phân cực rõ rệt. Tuy nhiên, tạo phôi vị và tạo cơ quan cũng giống như ở chim và bò sát. Sau thụ tinh và phân cắt sớm trong ống dẫn trứng, túi phôi xâm nhập và làm tổ trong tử cung. Lớp dưỡng bào bắt đầu tạo phần thai của nhau thai, và chính phôi phát triển từ một lá đơn tế bào, lá trên, bên trong túi phôi. Các màng ngoài phôi cũng có chức năng tương đồng với các màng ngoài phôi chim và bò sát nhưng phát triển trong tử cung.

KHÁI NIỆM 47.2

Sự tạo hình ở động vật bao gồm các biến đổi đặc hiệu về hình dạng, vị trí và kết dính tế bào (tr. 1035-1038)

- **Bộ khung tế bào, sự di chuyển tế bào, và sự thu hẹp để kéo dài** Sự sắp xếp lại bộ khung chịu trách nhiệm về các biến đổi hình thái và vị trí tế bào. Cả hai loại biến đổi đều tham gia vào sự lộn mô như trong tạo phôi vị. Trong thu hẹp kéo dài, sự di chuyển tế bào làm cho lá tế bào trở nên hẹp hơn và dài hơn.

- **Vai trò của các phân tử kết dính và chất nền ngoại bào** Các phân tử kết dính tế bào, như cadherin, giúp giữ cho tế bào liên kết với nhau trong mô. Các sợi của chất nền ngoại bào giúp neo giữ tế bào và cũng giúp định hướng các tế bào di cư đi đến đích của chúng. Fibronectin và các phân tử glycoprotein nằm trên bề mặt tế bào là quan trọng đối với sự di cư tế bào và có lẽ ảnh hưởng tới chức năng cadherin.

KHÁI NIỆM 47.3

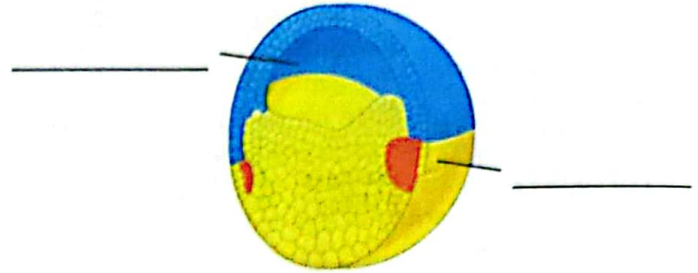
Số phận phát triển của tế bào phụ thuộc vào lịch sử của chúng và vào các tín hiệu cảm ứng (tr. 1038-1044)

- **Lập bản đồ số phận** Bản đồ số phận của phôi, thiết lập bằng thực nghiệm, cho biết các vùng đặc biệt của hợp tử hay phôi nang phát triển thành các bộ phận đặc hiệu của phôi lớn tuổi hơn. Dòng tế bào hoàn chỉnh được thiết lập cho *C. elegans*.
- **Thiết lập sự bất đối xứng tế bào** Ở động vật không ối, các quyết định tổ tế bào chất phân bố không đều trong trứng là quan trọng để xác định các trục cơ thể và thiết lập sự sai khác giữa các phôi bào xuất hiện trong phân cắt hợp tử. Các tế bào nhận các quyết định tổ tế bào chất khác nhau sẽ có số phận khác nhau. Ở động vật có ối, sai khác môi trường cục bộ có vai trò quan trọng trong thiết lập các sai khác ban đầu giữa các tế bào và muộn hơn là về các trục cơ thể. Khi sự phát triển phôi diễn ra, tiềm năng phát triển của các tế bào trở nên ngày càng thu hẹp ở tất cả các loài.
- **Sự quyết định số phận tế bào và sự tạo mẫu hình bằng tín hiệu cảm ứng** Các tế bào trong phôi đang phát triển nhận và phản ứng với thông tin vị trí, những thông tin này khác nhau tùy theo vị trí phân bố. Thông tin này thường ở dạng các phân tử truyền tin tiết ra từ khu vực đặc biệt "tổ chức tổ" của phôi, như môi lưng của phôi khẩu ở phôi vị lưỡng thể, AER và ZPA của chi động vật có xương sống. Các phân tử truyền tin ảnh hưởng đến sự biểu hiện gene trong tế bào nhận chúng, đưa tới biệt hoá và phát triển nên các cấu trúc riêng.

TỰ KIỂM TRA

- Phản ứng vỏ cơ vai trò trực tiếp trong
 - sự tạo màng thụ tinh.
 - tạo nên sự ngăn cản đa tinh tức thời.
 - giải phóng các enzyme thủy phân từ tinh trùng.
 - tạo xung điện ở trứng.
 - sự kết hợp nhân trứng và tinh trùng.
- Điều nào dưới đây là chung cho phát triển chim và thú?
 - phân cắt hoàn toàn
 - lá trên và lá dưới
 - lớp đường bào
 - nút noãn hoàng
 - liếm xám
- Ruột nguyên thủy phát triển thành
 - trung bì.
 - xoang phôi nang.
 - nội bì.
 - nhau thai.
 - xoang đường tiêu hoá.
- Trong phôi ếch, xoang phôi nang
 - bị noãn hoàng chiếm hết chỗ.
 - được lót bằng nội bì trong tạo phôi vị.
 - nằm ở bán cầu động vật.
 - là xoang mà trở thành xoang cơ thể.
 - là xoang mà sau hình thành ruột nguyên thủy.
- Cấu trúc thích nghi nào của gà cho phép nó đẻ trứng trong môi trường không khí, chứ không phải dưới nước?
 - các màng ngoài phôi
 - noãn hoàng
 - phân cắt
 - tạo phôi vị
 - phát triển não từ ngoại bì
- Trong phôi lưỡng cư, một nhóm tế bào gọi là các tế bào mầm thần kinh
 - cuộn lại và hình thành ống thần kinh.
 - phát triển thành các bộ phận quan trọng của não.
 - tạo các tế bào di cư để hình thành răng, xương sọ, và các cấu trúc khác trong phôi.
 - được thực nghiệm chứng minh là vùng tổ chức của phôi đang phát triển.
 - gây cảm ứng tạo dây sống lưng.
- Trong phát triển sớm của phôi lưỡng cư, "tổ chức" Spemann nằm ở
 - ống thần kinh.
 - dây sống.
 - nóc ruột nguyên thủy.
 - ngoại bì lưng.
 - môi lưng của phôi khẩu.

- HÃY VẼ** Hãy điền vào các chú thích bỏ trống trong hình dưới đây, và vẽ các mũi tên chỉ sự di chuyển của ngoại bì, trung bì và nội bì



Loài: _____

Giai đoạn: _____

Đáp án cho câu hỏi trắc nghiệm có trong Phụ lục A.

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

- Sự tiến hoá ở côn trùng và động vật có xương sống bao gồm sự lặp lại các đốt của cơ thể, kèm theo sự kết liền một số đốt và chuyên hoá cấu trúc và chức năng của chúng. Bộ phận nào của động vật có xương sống phản ánh mẫu hình phân đốt của động vật có xương sống?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

- "Mõm" nòng nọc ếch có một giác bám. Nòng nọc salamander có một cấu trúc dạng râu gọi là các râu thẳng bằng nằm ở cùng vị trí. Giả định rằng bạn thực hiện một thí nghiệm, trong đó bạn lấy miếng ngoại bì từ sườn một phôi non salamander ghép vào mõm phôi ếch. Con nòng nọc phát triển có râu thẳng bằng. Khi bạn cấy ghép ngoại bì từ sườn một phôi salamander hơi lớn tuổi hơn vào mõm phôi ếch, nòng nọc ếch sẽ có miếng da salamander trên mõm của nó. Hãy nêu một giả thuyết về cơ chế phát triển để giải thích kết quả thí nghiệm này. Bạn có thể kiểm tra giả thuyết của bạn như thế nào?

KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

- Nhiều nhà khoa học nghĩ rằng sự cấy ghép mô thai sẽ tạo một khả năng lớn cho việc chữa trị bệnh Parkinson, động kinh, tiểu đường, bệnh mất trí nhớ, và bệnh hư tuỷ sống. Tại sao mô thai lại hữu dụng đặc biệt để thay thế các tế bào hư hại ở bệnh nhân? Một số người chỉ cho phép dùng thai sẩy cho thí nghiệm cấy ghép. Tuy nhiên, đa số các nhà nghiên cứu ưa dùng các mô từ thai nạo. Tại sao? Hãy giải thích quan điểm của bạn về các mâu thuẫn trên.