

УДК 591.3

РАЗНООБРАЗИЕ ОНТОГЕНЕЗОВ У ЖИВОТНЫХ С БЕСПОЛЫМ РАЗМНОЖЕНИЕМ И ПЛАСТИЧНОСТЬ РАННЕГО РАЗВИТИЯ¹

© 2010 г. В. В. Исаева

Институт проблем экологии и эволюции РАН

119071 Москва, Ленинский пр-т, д. 33

Институт биологии моря ДВО РАН

690041 Владивосток, ул. Пальчевского, д. 17

E-mail: vv_isaeva@mail.ru

Поступила в редакцию 03.02.10 г.

Окончательный вариант получен 19.02.10 г.

Рассматривается разнообразие бластогенеза и эмбриогенеза у животных с различной репродуктивной стратегией и вариантами обособления клеток половой линии, определяемыми в литературе как преформация, эпигенез и соматический эмбриогенез. В ходе соматического эмбриогенеза (точнее, бластогенеза) происходит естественное клонирование развившегося из яйца оозоида с образованием множества генетически и морфологически идентичных клональных индивидов или модулярных единиц колонии. Клонирование ведет к амплификации родительского генотипа; последующее половое размножение обеспечивает генетическую рекомбинацию, а возникновение огромного числа личинок с функцией расселения — репродуктивный успех. У размножающихся бесполом путем беспозвоночных не происходит обособления линии половых клеток; популяция стволовых клеток, способных к реализации полной программы развития, включающей гаметогенез и бластогенез, представлена диаспорой клеток, рассеянных в организме и обладающих эволюционно консервативными чертами морфофункциональной организации, характерными и для клеток половой линии. Пластичность раннего эмбриогенеза животных раскрывается с помощью экспериментов на культивируемых *in vitro* клетках зародышей. Бесполое размножение неоднократно возникало в эволюции многоклеточных животных, бластогенез у животных разных таксонов более вариателен и менее консервативен, чем эмбриогенез, однако встраивание бластогенеза в процесс раннего эмбриогенеза разрушает консерватизм эмбрионального развития.

Ключевые слова: бесполое размножение, бластогенез, соматический эмбриогенез, стволовые клетки, зародышевая плазма.

КЛЕТКИ ПОЛОВОЙ И СОМАТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Репродуктивная стратегия многоклеточных животных, понимаемая как комплекс адаптивных признаков и черт биологии размножения и развития, который затрагивает уровни организации от субклеточного и клеточного до видового и биоценотического (Касьянов, 1989; Касьянов и др., 1997, 1999; Kasyanov, 2001), может включать как половое, так и бесполое размножение. При бесполом, агамном размножении происходит естественное клонирование организма, развившегося из зиготы, с образованием множества генетически идентичных индивидов или модулярных единиц колонии. В жизненном цикле колониальных животных одно поколение оозоида (индивида, развившегося из яйца) чередуется со множеством поколений бласто-

зооидов; соответственно происходит чередование морфогенетических процессов — эмбриогенеза и бластогенеза (Иванова-Казас, 1996). У размножающихся лишь половым путем организмов в ходе эмбриогенеза происходит обособление первичных половых клеток. У беспозвоночных животных с бесполом размножением нет раннего обособления линии половых клеток; самообновляющийся резерв стволовых клеток с неограниченным или широким морфогенетическим потенциалом поддерживается на протяжении всей жизни индивида или колонии. Проблема происхождения линии клеток с неограниченным морфогенетическим потенциалом у многоклеточных животных с различной репродуктивной стратегией восходит к классической общепаразитической теории “зародышевой плазмы” А. Вейсмана.

Август Вейсман (1834–1914), внесший в XIX в. наибольший после Дарвина вклад в эволюционную теорию (Мауг, 1985), впервые обнаружил и описал

¹ Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проекты № 09-04-00019, 09-04-98540).

стволовые клетки (Stammzellen) многоклеточных животных и появление первичных половых клеток (Ur-keimzellen) в результате детального исследования 31 вида колониальных гидроидов (Weismann, 1883; см. также: Frank et al., 2009). Исследования на гидроидах послужили основой для создания теории “зародышевой плазмы” (Keimplasma, germ plasm — ядерного наследственного вещества, содержащего детерминанты половых клеток), передающейся от поколения к поколению (Weismann, 1892, 1893). Согласно Вейсману, стволовые клетки, сохраняющие зародышевую плазму, способны дифференцироваться в гаметы, обеспечивая непрерывность линии половых клеток, полового пути (Keimbahn), наследование комплекса видоспецифичных признаков и продолжение жизни вида в ряду поколений. При этом именно Вейсман установил, что половые клетки гидроидов возникают из эмбрионального резерва недифференцированных клеток, и не связывал представление о линии половых клеток с ее ранним обособлением, примером чего он рассматривал развитие членистоногих (Weismann, 1892). Идея раннего обособления половых клеток и непрерывности этих клеток в ряду поколений впервые сформулирована Нуссбаумом, причем он приписывал интерстициальным клеткам гидры, уже известным к тому времени, поддержание зародышевого пути (Nussbaum, 1880). Вейсман же рассматривал интерстициальные клетки (Interstitielle Zellen) как предшественники нематоцитов (Weismann, 1883). К настоящему времени показано, что интерстициальные клетки гидроидов — стволовые клетки, непрерывно находящиеся в митотическом цикле, — продуцируют и половые клетки, и некоторые типы соматических клеток (см.: Bode, 1996; Bosch, 2008; Frank et al., 2009). Таким образом, гидроиды с поздним обособлением клеток половой линии, на протяжении всей жизни колонии дифференцирующихся из интерстициальных клеток и дающих соматические производные, парадоксальным образом оказались основным объектом исследований, которые привели к появлению идеи раннего отделения линии тотипотентных половых клеток от соматических клеток (Nussbaum, 1880) и теории зародышевой плазмы Вейсмана (Weismann, 1883, 1892, 1893). Вейсман исходил из представления о генетической неравноценности половых и соматических клеток, полагая, что в половых клетках сохранены все наследственные факторы, в то время как каждая соматическая клетка утрачивает в процессе дифференцировки часть зародышевой плазмы и первоначальных потенциалов яйца (Weissman, 1892, 1893); эти представления Вейсмана не раз подвергались критике с позиций современной биологии (см., например: Frank et al., 2009). Но взгляды Вейсмана не были столь жесткими, как у некоторых его последователей, — “Вейсман не был вейсманистом” (Winter, 2001.

P. 518). В частности, Вейсман показал, что у гидроидов половые клетки дифференцируются не в период эмбрионального развития, а значительно позже, у поколений, образовавшихся путем почкования (Knospen-Generationen) (Weismann, 1883).

У всех животных с бесполом размножением сохраняется эмбриональный резерв недифференцированных тотипотентных клеток, и дифференциация элементов на половые и соматические отсрочена (Бунур, 1968; Айзенштадт, 1984), половая линия у таких животных не сегрегирована (Buss, 1999; Sköld et al., 2009); стволовые клетки со свойствами, не слишком отличающимися от таковых зиготы, служат клеточным источником для бесполого размножения и регенерации (Frank et al., 2009). Кроме интерстициальных клеток книдарий примерами такого рода резервных стволовых клеток, способных дифференцироваться и в половые, и в соматические клетки, служат археоциты губок, необласты планарий, стволовые клетки колониальных корнеловых ракообразных и колониальных асцидий (см. обзоры: Исаева, 2009; Frank et al., 2009; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). В последние годы, помимо уже выделенных ранее двух основных типов обособления клеток половой линии (Extavour, Akam, 2003; Travis, 2007; Frank et al., 2009), определяемых как преформация (ранняя спецификация первичных половых клеток путем асимметричного распределения материнских цитоплазматических детерминантов) и эпигенез (более поздняя спецификация клеток половой линии индуктивными сигналами окружения) признается и третий вариант — соматический эмбриогенез (Blackstone, Jasker, 2003; Rinkevich et al., 2009). Термин “соматический эмбриогенез”, введенный Токиным (1959) при разработке концепции развития целого организма из группы соматических клеток, становится широко используемым — без ссылки на автора. Соматический эмбриогенез рассматривается как состояние, характерное для низших многоклеточных животных; в эволюции наблюдается переход от соматического эмбриогенеза к преформации и эпигенезу, возврат к соматическому эмбриогенезу — редкость (Blackstone, Jasker, 2003). Клональный морфогенез, названный соматическим эмбриогенезом, применительно к животным обычно именовался бластогенезом (Бриан, 1968; Иванова-Казас, 1977, 1996; Bertrill, 1961), а у растений называется и соматическим эмбриогенезом, и эмбриоидогенезом (Батыгина, Рудский, 2006; Батыгина, Виноградова, 2007). У животных с соматическим эмбриогенезом половая линия остается необособленной и у взрослого животного, гаметы которого дифференцируются из стволовых клеток (Blackstone, Jasker, 2003; Sköld et al., 2009).

СИСТЕМЫ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Присутствие той или иной системы стволовых клеток характеризует все многоклеточные организмы; отмечено и поразительное сходство, и существенные различия таких клеточных систем у растений и животных (Lohman, 2008). Согласно общепринятым представлениям, стволовые клетки — клетки эмбрионов или взрослых организмов, способные к самообновлению и дифференциации. Самообновлением называется способность стволовых клеток к митотической репродукции в течение длительного периода, в случае стволовых клеток взрослых организмов — на протяжении его жизни; стволовые клетки клоногенны: одна клетка может дать клон стволовых клеток (Smith, 2001; Weissman et al., 2001; Lohman 2008; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). В зависимости от широты потенциального спектра клеточной дифференцировки разделяют тотипотентные, плюрипотентные, мультипотентные, олигопотентные и унипотентные стволовые клетки, причем понимание этой терминологии далеко не унифицировано и нередко противоречиво (см.: Исаева и др., 2007, 2009; Smith, 2001; Newton, 2006; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). Тотипотентными обычно называют стволовые клетки, способные генерировать все типы дифференцированных клеток организма. Стволовые клетки размножающихся бесполом путем беспозвоночных животных часто, но не всегда, именуют тотипотентными, если показана их способность дифференцироваться в гаметы и любые соматические клетки организма (Исаева и др., 2009; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). Например, археоциты губок рассматриваются как тотипотентные (Simpson, 1984; Müller, 2006; Sköld et al., 2009) или плюрипотентные (Funayama, 2008), необласты планарий, как правило, считают тотипотентными (Shibata et al., 1999; Gschwentner et al., 2001; Peter et al., 2001; Sköld et al., 2009); как тотипотентные можно рассматривать стволовые клетки колониальных корнеголовых ракообразных (Исаева и др., 2008, 2009; Isaeva et al., 2001, 2004; Shukalyuk et al., 2005, 2007). Стволовые клетки колониальных асцидий причисляют и к тотипотентным, и к плюрипотентным (Weissman, 2000; Laird et al., 2005; Sunanaga et al., 2006). В качестве мультипотентных обычно рассматриваются интерстициальные клетки книдарий, способные дифференцироваться в гаметы и несколько типов соматических клеток и наиболее изученные у представителей рода *Hydra* (Bode, 1996; Mochizuki et al., 2001; Frank et al., 2009), но интерстициальные клетки *Hydractinia echinata* признаны тотипотентными (Frank et al., 2009).

Противоречива и оценка потенциала клеток женской половой линии: такие клетки можно квалифицировать и как унипотентные, поскольку они

дают лишь один тип дифференцированных клеток, и как тотипотентные — с учетом потенциала развития в целый организм (Hogan, 2001; Seydoux, Braun, 2006; Strome, Lehman, 2007). Впервые Нуссбаум (Nussbaum, 1880) признал клетки половой линии тотипотентными и принципиально отличными от соматических клеток с их ограниченной потенцией. Разделяя концепцию поддержания тотипотентности клетками женской половой линии, мы полагаем, что способность стволовых клеток размножающихся бесполом путем беспозвоночных дифференцироваться в женские половые клетки и тем самым потенциально обеспечивать последующее развитие организма дает основание рассматривать их как тотипотентные независимо от широты спектра их соматических производных (Исаева и др., 2009).

Если тотипотентность клетки понимать как способность одной клетки дать целый организм, тотипотентны лишь зигота и бластомеры раннего зародыша млекопитающих и других животных с регулятивным типом развития. У растений при бесполом размножении, например, при полиэмбрионии, наблюдается развитие нового индивида из одной стволовой клетки, и при этом паттерн делений стволовой клетки сходен с дроблением зиготы (Батыгина, Виноградова, 2007). Таким образом, тотипотентная стволовая клетка растений функционально может быть подобна зиготе. Способность растений в течение всей жизни организма поддерживать тотипотентные стволовые клетки рассматривается в качестве фундаментального отличия от стволовых клеток животных беспозвоночных с бесполом размножением — клеток, традиционно рассматриваемых как тотипотентные, то, как правило, не одна стволовая клетка, а некий их комплекс (агрегат, конгломерат) дает начало новому организму или зооиду при бесполом размножении, становясь обладающим теми же потенциями, что и одна половая клетка (Бриан, 1968; Blackstone, Jasker, 2003; Rinkevich et al., 2009). Экспериментально показано, что одна стволовая клетка трипсинизированного цистицерка паразитического ленточного червя *Taenia crassiceps*, инъецированная в организм хозяина, может образовать целый цистицерк в организме хозяина (Toledo et al., 1997), но это редкое исключение из правила. У корнеголовых ракообразных эндопаразитический организм развивается из немногочисленных клеток, вносимых в организм хозяина личинкой паразита (Glennner, Høeg, 1995; Høeg, Lützen, 1995). Число стволовых клеток самой ранней почки бластозооида колониальных корнеголовых ракообразных *Peltogasterella gracilis* и *Polyascus polygenea*, по нашим данным (Исаева, Шукалюк, 2007; Исаева и др., 2008), не превышает 10–15. Число стволовых клеток, способных дать бластозоид книдарий и асцидий, определено в пределах 100–

300 клеток; сходное число клеток найдено как минимальное для регенерации целого организма свободноживущих плоских червей (Rinkevich et al., 2009). Близкое по значению число археоцитов губки *Ephydatia fluviatilis*, дающих целый организм после объединения в агрегаты, было экспериментально установлено Никитиным (1974), который показал, что одиночные археоциты через несколько часов после перенесения в воду подвергаются цитолиту, и достаточно обоснованно объяснил полученные им результаты необходимостью создания “критической массы” клеток для развития организма губки. “Эффект массы” объясняется созданием в клеточных агрегатах определенной концентрации необходимых метаболитов (Васильев, Гельфанд, 1981). Наличие “критической массы” клеток, по-видимому, необходимо и для формирования индивида или бластозооида беспозвоночных. Способность одной клетки или небольшого числа стволовых клеток эндопаразитических животных к развитию целого организма обусловлена наличием адекватной среды внутри тела хозяина. Среда организма хозяина или внутренняя среда родительского организма создает “нишу”, обеспечивающую стволовые клетки трофическим и регуляторным окружением, необходимым для поддержания и реализации их потенций. Критерий тотипотентности как способности одной клетки делиться и затем продуцировать все типы клеток организма может рассматриваться лишь с учетом условий такой специализированной “ниши”. Клеточная “ниша” важна для реализации потенций стволовых клеток и растений (Батыгина, Рудский, 2006; Lohman, 2008), и животных (Frank et al., 2009; Rinkevich et al., 2009). В то же время мобильные стволовые клетки животных с бесполом размножением, рассеянные в соме организма, рассматриваются и как независимые от определенной “ниши” (Rinkevich, 2009), если “нишу” понимать как локальное окружение неподвижной или мало-подвижной клетки.

ОБЩИЕ ЧЕРТЫ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИВОТНЫХ С БЕСПОЛЫМ РАЗМНОЖЕНИЕМ И КЛЕТОК ПОЛОВОЙ ЛИНИИ

Проведенное нами сравнительное исследование стволовых клеток беспозвоночных животных с бесполом размножением и самоподдерживающейся линией стволовых клеток: археоцитов губки *Oscarella malakhovi* (Porifera), интерстициальных клеток колониального гидроида *Obelia longissima* (Cnidaria), необластов планарии бесполой линии *Girardia tigrina* (Plathelminthes), стволовых клеток корнеголовых ракообразных *Polyascus polygenea*, *Peltogasterella gracilis* (Arthropoda) и колониальной асцидии *Botryllus tuberatus* (Chordata) — показало, что стволовые клет-

ки служат предшественниками половых и соматических клеток и подобны клеткам половой линии, обладая эволюционно консервативными чертами морфофункциональной организации, характерными и для клеток половой линии (Исаева и др., 2003, 2007, 2008, 2009; Ахмадиева и др., 2007; Исаева, Шукалюк, 2007; Isaeva et al., 2001, 2004, 2005; Shukalyuk et al., 2005, 2007). Стволовые клетки — морфологически недифференцированные клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением (см. обзоры: Исаева и др., 2008, 2009; Rinkevich et al., 2009) и другими морфологическими особенностями, включая наличие в цитоплазме “зародышевой плазмы”, — так был переосмыслен и превращен в метафору знаменитый термин Вейсмана, исходно означавший генетический ядерный материал.

“Зародышевая плазма” в современном понимании, содержащая “зародышевые (половые) детерминанты”, структурированные в виде герминальных гранул или дисперсного материала nuage — специфический ультраструктурный маркер и ключевой органоид клеток половой линии (Matova, Cooley, 2001; Seydoux, Braun, 2006; Strome, Lehman, 2007) и тотипотентных (плюри-, мультипотентных) стволовых клеток беспозвоночных животных (Исаева и др., 2007, 2009; Shibata et al., 1999; Mochizuki et al., 2001; Frank et al., 2009). Гранулярный герминальный материал в начале XX в. именовался по-немецки Keimbahnchromidien, Keimbahnplasma, и эта терминология была прямо связана с вейсмановской, затем появились аглоязычные термины: germ plasm, germ cell determinants, polar, perinuclear, chromatoid, germinal, germ granules (bodies), dense bodies, ectosomes, французский термин nuage и множество других (см.: Бунур, 1968; Айзенштадт, 1984; Исаева и др., 2009; Mahowald, 2001; Lim, Kai, 2007; Frank et al., 2009). Комплексные структуры, включающие электронно-плотный материал и митохондрии в вителлогенных ооцитах, называются Balbiani body, vitelline (yolk) body, mitochondrial cloud, mitochondrial cement, yolk nucleus, oosome: такой “хаос в номенклатуре” очень затрудняет сравнение этих структур у разных видов (Kloc et al., 2004). Предполагается, что регуляторные функции герминального материала половой (зародышевой) плазмы заключаются в поддержании тотипотентности и защите клеток от соматической дифференцировки, что подтверждается данными о транскрипционном “молчании” клеток половой линии (Leatherman, Jongens, 2003; Seydoux, Braun, 2006; Strome, Lehman, 2007). Герминальные гранулы найдены не только в клетках половой линии, но и в стволовых клетках размножающихся бесполом путем гидроидов, турбеллярий и колониальных корнеголовых ракообразных (Исаева и др., 2009; Isaeva et al., 2005). Ультраструктурная и молекулярная организация герминальных гранул у всех изученных представителей животного мира

эволюционно консервативна (Matova, Cooley, 2001; Seydoux, Braun, 2006). В мире растений оогонимальные клетки бурой водоросли *Undaria pinnatifida* характеризуются присутствием электронно-плотных тел, сходных с герминальными гранулами оогонимальных клеток и ооцитов Metazoa; подобные тела были найдены в цитоплазме некоторых других видов низших и высших растений (Alexandrova, Reunov, 2008), что свидетельствует об очень консервативном паттерне морфофункциональной организации репродуктивных клеток растений и животных.

В составе гранул половых (зародышевых) детерминантов клеток половой линии различных представителей животного мира найден белковый продукт (РНК-хеликаза) гена *vasa* или его гомологов — один из ключевых детерминантов линии половых клеток, необходимый для формирования и поддержания структурной организации герминальных гранул и предположительно для сохранения тотипотентности клеток (Matova, Cooley, 2001; Extavour, Akam, 2003; Seydoux, Braun, 2006; Sunanaga et al., 2006; Strome, Lehman, 2007); активность гена *vasa* требуется и для миграции первичных половых клеток (Li et al., 2009). Экспрессия гена, родственного *vasa*, специфична не только для гаметогенных, но и для стволовых клеток размножающихся бесполом путем беспозвоночных и может служить их селективным маркером (2007; Исаева и др., 2009; Shibata et al., 1999; Mochizuki et al., 2001; Shukalyuk et al., Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). У растений найдены гены, родственные *vasa* и другим генам семейства *DEAD* (Raz, 2000; Shukalyuk et al., 2007). Стволовые клетки беспозвоночных животных с бесполом размножением, как и клетки половой линии, характеризуются также экспрессией белков, родственных Piwi, Nanos и некоторым другим (см. обзоры: Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). В стволовых клетках губки *Ephydatia fluviatilis* выявлена активность гена, родственного гену *piwi*, который экспрессируется в клетках половой линии и стволовых клетках других животных и растений и функционирует, поддерживая тотипотентность этих клеток (Funayama, 2008). Тем не менее до сих пор неизвестны какие-либо универсальные генетические или эпигенетические маркеры стволовых клеток растений и животных (Батыгина, Рудский, 2006).

Стволовые клетки размножающихся бесполом путем животных, как и все стволовые клетки, включая клетки половой линии (Hogan, 2001), характеризуются способностью к самообновлению и маркируются такими показателями клеточной репродукции, как позитивная реакция на ядерный антиген пролиферирующих клеток (PCNA), теломеразная активность, включение бромдезоксипуридина (Исаева и др., 2009; Laird et al., 2005; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). Реакция выявления ак-

тивности щелочной фосфатазы, используемая для идентификации первичных половых и эмбриональных стволовых клеток позвоночных, прежде всего млекопитающих, успешно применена в качестве цитохимического маркера стволовых клеток беспозвоночных; высокая активность щелочной фосфатазы оказалась маркером и гаметогенных, и тотипотентных стволовых клеток (Исаева и др., 2003; Ахмадиева и др., 2007; Laird et al., 2005; Shukalyuk et al., 2005; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009). Среди растений высокой активностью щелочной фосфатазы выделяется зачаток гаметангия бурой водоросли *Undaria pinnatifida* (Alexandrova, Reunov, 2008). Стволовые клетки размножающихся бесполом путем беспозвоночных сходны с первичными половыми клетками своей способностью к амeboидной подвижности и обширным миграциям в пределах организма, направленным соответственно к гонадам или местам бесполого размножения и регенерации (Исаева и др., 2008, 2009), в отличие от стволовых клеток растений, окруженных ригидной оболочкой, неспособных мигрировать внутри организма и лишь пассивно смещающихся вместе с тканью за счет клеточной пролиферации и экспансии (Lohman, 2008); у животных также возможны пассивные морфогенетические перемещения стволовых и первичных половых клеток. Черты стволовых клеток беспозвоночных с бесполом размножением включают возможность паразитирования в организме того же или другого вида и способность конкурировать с другими клеточными линиями; стволовые клетки представляют собой возможные единицы селекции при отборе на клеточном уровне (Pancer et al., 1995; Buss, 1999; Stoner, Weissman, 1996; Weissman, 2000; Rinkevich, 2009; Rinkevich et al., 2009).

Таким образом, особенности структурной организации цитоплазмы и функциональной активности клеток половой линии всех многоклеточных животных и стволовых клеток животных с бесполом размножением оказываются во многом общими и обеспечиваемыми эволюционно консервативными механизмами.

Термин “соматический эмбриогенез”, введенный Токиным (1959) вместе с разработанной им концепцией развития целого организма из группы соматических клеток, ясно свидетельствует о причислении стволовых клеток, обеспечивающих бесполое размножение животных, к соматическим. Авторы, признававшие сохранение “эмбрионального резерва” тотипотентных клеток у животных с бесполом размножением, писали о дифференцировке половых клеток из соматических и превращении соматических клеток в половые (Бриан, 1964; Айзенштадт, 1984). Современные сторонники “соматического эмбриогенеза” подобным же образом называют стволовые клетки животных с беспо-

лым размножением соматическими (Blackstone, Jasker, 2003; Rinkevich, 2009; Sköld et al., 2009), и пишут о возникновении новых особей при вегетативном размножении из соматических тканей (Blackstone, Jasker, 2003).

Однако стволовые клетки, предшественники половых и соматических клеток у животных с бесполом размножением, как и первичные половые клетки при половом размножении, не принадлежат ни одному зародышевому листку, дифференцированной ткани или популяции соматических клеток — это не соматические клетки в обычном понимании. Популяция таких стволовых клеток, характеризующихся, подобно первичным половым клеткам, амeboидной подвижностью и отсутствием контактного ингибирования клеточной репродукции и движения, представлена диаспорой рассеянных в организме клеток. Наши представления об эволюционном и онтогенетическом подобии стволовых клеток размножающихся бесполом путем животных клеткам половой линии (Исаева и др., 2008, 2009) возвращают нас к концепции Вейсмана (Weismann, 1883), который писал о неотличимости гаметогенных и сохраняющих “зародышевую плазму” недифференцированных клеток.

Позже отмечены принципиальное тождество, идентичность тотипотентных бластогенных и гаметогенных клеток (Бриан, 1968), неотличимость и предполагаемая эволюционная и онтогенетическая связь первичных половых и тотипотентных стволовых клеток (Weissman, 2000; Extavour, Akam, 2003; Travis, 2007). Бриан (1968) называл эмбриональный резерв тотипотентных клеток животных с бластогенезом непрерывным и бессмертным, уподобляя тем самым стволовые клетки половой линии; по его данным, стволовые клетки, вступающие на путь бластогенеза, приобретают вид, характерный для первичных половых клеток в самом начале гаметогенеза, иногда сходство и параллелизм так резко выражены, что рост бластогенных клеток сопровождается накоплением желтка, как это происходит у некоторых губок и мшанок. Ринкевич (Rinkevich, 2009) пишет о неясности, размытости границы между этими двумя типами стволовых клеток в тех случаях, когда половая линия отделяется поздно в онтогенезе или вовсе не отделяется, подобно тому, как у растений клетки половой линии возникают из меристемных клеток верхушек побегов вместе с соматическими. Бунур (1968) рассматривал стволовые клетки, способные к гаметогенезу и бластогенезу, как клетки двойной природы, сравнимые с клетками раннего зародыша до обособления половой линии. Недавно стволовые клетки животных с бесполом размножением названы “первичными стволовыми” (Sköld et al., 2009), и этот термин кажется более удачным, чем “резервные стволовые”, который мы (Исаева и др., 2009) использовали вслед за

авторами, писавшими об “эмбриональном резерве” клеток у животных с бесполом размножением. Вероятно, такие первичные стволовые клетки служат предшественниками первичных половых клеток (Blackstone, Jasker, 2003; Sköld et al., 2009).

Принципиальное отличие репродуктивной стратегии, включающей бесполое размножение, от стратегии лишь с половым размножением связано с поддержанием линии первичных стволовых клеток с неограниченным морфогенетическим потенциалом в течении всей жизни организма. В процессе бластогенеза у исследованных беспозвоночных, как правило, решающую роль играют первичные стволовые клетки; самообновляющийся резерв первичных стволовых клеток — клеточная основа репродуктивной стратегии, включающей половое и бесполое размножение. Вероятно, стволовые клетки животных с бесполом размножением, как и клетки половой линии, происходят в раннем эмбриогенезе от тотипотентных бластомеров раннего зародыша, способных в результате изоляции развиваться в целый организм, или их производных, сохранивших тотипотентность. Мы полагаем, что эволюционно и онтогенетически родственные клетки ранних эмбрионов, первичные стволовые и первичные половые клетки относятся к популяциям клеток, способных к реализации полной программы развития, включающей гаметогенез (потенциально — и последующий эмбриогенез) и бластогенез (Исаева и др., 2007–2009).

ЭМБРИОГЕНЕЗ И БЛАСТОГЕНЕЗ

Половое размножение относительно консервативно во всем животном царстве (Sköld et al., 2009). Ранние стадии эмбриогенеза, как правило, единообразны ввиду монофилии многоклеточных животных; в бластогенезе животных разных таксонов такого единообразия нет, потому что бесполое размножение возникало в эволюции различных ветвей многоклеточных животных неоднократно и независимо (Иванова-Казас, 1977, 1996; Sköld et al., 2009). Бесполое размножение очень вариабельно и менее консервативно, чем эмбриогенез (Sköld et al., 2009); бластогенез и эмбриогенез характеризуются фундаментальными различиями (Бунур, 1968; Иванова-Казас, 1996). Иванова-Казас (1996) в своем перечне принципиальных отличий бластогенеза от эмбриогенеза называла отсутствие дробления и гастрюляции и дедифференцировку клеток при почковании, “забывающих” свое происхождение от определенного зародышевого листка. Рассмотрим перечисленные отличия бластогенеза от эмбриогенеза. Стадия дробления при бластогенезе, несомненно, выпадает, и стволовые клетки можно уподобить эмбриональным клеткам зародыша стадии морулы. Бриан (1968) писал, что геммула губок и

формирующийся при почковании у медуз узелок сходны и вполне сравнимы со стадией морулы в эмбриогенезе. Стволовые клетки внутри самой ранней почки корнеголовых ракообразных *Polyascus polygenea* и *Peltogasterella gracilis* также формируют подобие морулы; морулоподобная стадия бластогенеза у корнеголовых — результат агрегации 10–15 стволовых клеток (Исаева, Шукалюк, 2007; Исаева и др., 2008). Бриан (1968) полагал, что в почке асцидий сразу реализуется структура гастролы, однако, по нашему мнению и наблюдениям почкования асцидий *Botryllus tuberatus*, такая структура возникает после агрегации стволовых клеток внутри почки с последующей эпителизацией наружного слоя клеточного агрегата. Процесс, подобный гастролации морулоподобного агрегата клеток путем деламинации с образованием наружного эпителизованного слоя и внутренней массы клеток, осуществляется в ходе раннего бластогенеза. Если же рассматривать строение ранней почки корнеголовых, ботриллид и других колониальных организмов вместе с ее исходным наружным эпителием (производным материнского организма), то оно сходно с организацией бластоцисты млекопитающих. Ранние почки, как и бластоциста млекопитающих, окружены эпителиальным листком, производные которого выполняют трофическую, защитную либо иную вспомогательную функцию и заключают внутри компактную массу недифференцированных стволовых клеток. Что же касается происхождения бластогенных клеток от “определенного зародышевого листка”, то диаспора стволовых клеток, играющих ключевую роль в бластогенезе, не принадлежит какому-либо зародышевому листку. Проблема дедифференцировки клеток в процессе бластогенеза не столь очевидна, и ее решение требует применения специфических маркеров. Представление о высокой пластичности развития и судьбы клеток у колониальных животных (Frank et al., 2009; Rinkevich et al., 2009; Sköld et al., 2009), сходной с тем, что наблюдается у растений (Sköld et al., 2009), кажется достаточно обоснованным. Однако у растений полностью дифференцированные клетки сохраняют способность дедифференцироваться и становятся тотипотентными стволовыми (Батыгина, Рудский, 2006; Lohman, 2008); такая способность, как правило, отсутствует у клеток животных на стадии терминальной дифференцировки.

Итак, морфогенез при бесполом размножении у животных не полностью повторяет эмбриогенез, а обеспечивающие его стволовые клетки не тождественны соматическим. Поэтому термин “соматический эмбриогенез” не вполне корректен, предпочтительным кажется термин “бластогенез” (Berrill, 1961), относящийся именно к бесполому размножению животных; для растений предложен термин “эмбриоидогенез” (Батыгина, Рудский, 2006).

Одной из общепринятых догм оказывается представление о распространенности бесполого размножения лишь у низших, но не высших животных (см., например: Blackstone, Jasker, 2003). В недавних обзорах (Blackstone, Jasker, 2003; Sköld et al., 2009) и современных учебниках ракообразные, подобно всем представителям членистоногих и всей ветви Ecdysozoa, рассматриваются как неколониальные и неспособные к клонированию, хотя у представителей нескольких семейств корнеголовых ракообразных (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala) уже описана колониальная организация, возникающая путем бесполого размножения (см. обзоры: Исаева, Шукалюк, 2007; Исаева и др., 2008; Høeg, Lützen, 1995; Glenner et al., 2003). Вероятно, отрицание до последнего времени колониальности корнеголовых в значительной мере обусловлено отсутствием ясной визуализации их колониальной интерны. Нам удалось визуализировать процесс бесполого размножения путем почкования без потери связи развивающихся бластозооидов со столоном у *Peltogasterella gracilis* и *Polyascus polygenea*, что не оставляет сомнений в колониальной организации этих корнеголовых на эндопаразитической стадии жизненного цикла (Исаева, Шукалюк, 2007; Исаева и др., 2008; Isaeva et al., 2001, 2004; Shukalyuk et al., 2005, 2007). Бластогенез и колониальность таких видов корнеголовых вовлекают глубокую реорганизацию развития и метаморфоза, предельно выраженный половой диморфизм, утрату на паразитической стадии морфологии и плана строения членистоногих, а также вторичный переход от детерминированного мозаичного дробления с ранним выделением полового зачатка к дроблению с эквипотенциальными бластомерами, содержащими герминальные гранулы, т.е. радикальное, эволюционно вторичное преобразование предковой репродуктивной стратегии, затрагивающее все уровни организации от молекулярного и субклеточного до видового и биоценотического, что полностью подтверждает теоретические представления Касьянова (Касьянов и др., 1989, 1997, 1999; Kasyanov, 2001), который отмечал, что “у Rhizocephala разрушен весь предковый репродуктивный облик” (Касьянов и др., 1997. С. 341); их “репродуктивная стратегия разыграла фантастический спектакль” (Касьянов и др., 1999. С. 10), радикально изменив онтогенез и жизненный цикл. Клеточной основой репродуктивной стратегии Rhizocephala, включающей половое и бесполое размножение, служат тотипотентные стволовые клетки (Исаева, Шукалюк, 2007; Исаева и др., 2008). У колониальных асцидий, представителей типа хордовых, найдены стволовые клетки, дающие начало половой и соматическим линиям клеток (Pancer et al., 1995; Weissman, 2000; Laird et al., 2005; Sunanaga et al., 2006; Rinkevich, 2009; Rinkevich et al., 2009). Обнаружение скоплений стволовых клеток в ран-

них почках *Botryllus tuberatus* (Ахмадиева и др., 2007) проясняет происхождение клеточного материала всех трех зародышевых листков, источником которого при паллеальном почковании ботриллид считали эндобранхиальный эпителий (Berrill, 1961; Иванова-Казас, 1977). Эти данные о бесполом размножении представителей членистоногих и хордовых противоречат догме о распространенности бесполого размножения лишь среди низших животных.

ПЛАСТИЧНОСТЬ И РАЗНООБРАЗИЕ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

Утверждение об отсутствии способности позвоночных к клонированию (Blackstone, Jasker, 2003) опровергается давно известными фактами факультативной полиэмбрионии среди млекопитающих, ставшей облигатной у отдельных видов броненосцев (Иванова-Казас, 1977), например у *Dasyurus novemcinctus* (Prodöhl et al., 1996; Loughry et al., 1998). Полиэмбриония как развитие целого зародыша из одного из ранних бластомеров, т.е. бесполое размножение на ранней эмбриональной стадии, известна у представителей различных таксонов шести типов животных (Craig et al., 1997; Sköld et al., 2009). В частности, давно описана полиэмбриония некоторых паразитоидных представителей перепончатокрылых (Hymenoptera) и веерокрылых (Strepsiptera) насекомых (см.: Иванова-Казас, 1977, 1997; Johannsen, Butt, 1941; Hagan, 1951). Показано, что при развитии вторичных эмбрионов в первичном зародыше появляются центры размножения эмбриональных клеток, а третичные эмбрионы, возникающие путем почкования вторичных, соединены друг с другом первичным эмбриональным эпителием (Hagan, 1951) и прослойками трофамниона (Иванова-Казас, 1997), т.е. возникает временная связность организации вторичных и третичных зародышей, временная колониальная система таких эмбрионов. Детально изучена полиэмбриония паразитоидных ос рода *Copidosoma* (*Litomastix*). У *Copidosoma floridanum* зигота сначала формирует морулу, состоящую приблизительно из 200 клеток; первичная морула путем повторного деления кластеров митотически активных эмбриональных клеток дает более тысячи вторичных морул, формирующих полиморулу, или полигерм (Donnell et al., 2004; Corley et al., 2005). Как справедливо отмечает Иванова-Казас (1997. С. 38), рассмотренные “примеры находятся в противоречии с широко распространенным представлением об эволюционном консерватизме ранних стадий развития”. Итак, встраивание бластогенеза в процесс раннего эмбриогенеза при полиэмбрионии разрушает консерватизм эмбрионального развития. Полиэмбриония и нарушение

консерватизма эмбриогенеза наблюдаются и у растений (Батыгина, Виноградова, 2007).

Полиэмбриония подобна почкованию (Ghiselin, 1987), последнее же весьма широко распространено в животном мире как способ бесполого размножения и образования колоний. При полиэмбрионии стадия дробления, клеточной репродукции становится более длительной, чем при обычном эмбриональном развитии. Раннее обособление половой линии лимитирует митотическую активность клеток развивающегося зародыша, при полиэмбрионии это ограничение преодолевается (Donnell et al., 2004). Пролиферация эмбриональных клеток, возможно, вовлекает кооптацию консервативных генов, регулирующих клеточную пролиферацию (Corley et al., 2005). Условия развития во внутренней среде организма хозяина или матери, по-видимому, стимулируют клеточную репродукцию. При полиэмбрионии паразитоидных насекомых создается подобие культуры тканей и клеток (Иванова-Казас, 1977); своеобразное культивирование эндопаразитической интерны корнеголовых в исключительно благоприятных условиях способствует размножению клеток, экспансии клеток и тканей, потере исходных осевых отношений и существенному упрощению строения (Иванова-Казас, 1979). Сравнение естественного морфогенеза с его экспериментальными изменениями помогает понять пластичность эмбриогенеза и бластогенеза.

Пластичность раннего эмбриогенеза животных наглядно раскрывается в экспериментах с культивированием *in vitro* диссоциированных клеток организма. Одним из первых свои знаменитые опыты по диссоциации клеток губок, объединявшихся в агрегаты, которые становились маленькими губками, провел Вильсон (Wilson, 1907); такая способность к восстановлению целостного организма из диссоциированных клеток рассматривается как примитивная форма бластогенеза (Иванова-Казас, 1977). Позже подобные экспериментальные исследования были проведены на зародышах морского ежа: было показано, что reagregаты диссоциированных эмбриональных клеток развиваются с образованием плавающих “эмбриоидов” (Giudice, 1962; Spiegel M., Spiegel S., 1975, 1986) и затем более или менее нормальных личинок (Giudice, 1962), после метаморфоза становящихся фертильными морскими ежами (Hinegardner, 1975). Подобные эксперименты демонстрируют замечательные возможности самоорганизации клеток *in vitro* (Isaeva et al., 2008). В некоторых опытах развивающиеся личинки оставались прикрепленными к стеклу и распластанными (Spiegel M., Spiegel S., 1975). Крупные химерные reagregаты, образовавшиеся после диссоциации на клетки множества зародышей морского ежа, претерпевают в таком прикрепленном, распластанным состоянии аберрантное развитие с появлением эпи-

телиальных слоев и других дифференцированных личиночных тканей и клеток (Исаева, 1994), с отделением от общей массы отдельных бластуло- или гастролоподобных образований, подобным почкованию. Такое явление сходно с естественным клонированием личинок морских звезд и других иглокожих путем почкования и фрагментации (аутомии и паратомии) с образованием вторичных личинок (Jaekle, 1994; Vickery, McClintock, 2000; Rinkevich et al., 2009). Таким образом, изменение начальных условий морфогенеза *in vitro* влечет за собой изменение самоорганизации системы эмбриональных клеток; подобные модификации эмбриогенеза могут возникать и в эволюции при существенном изменении условий раннего развития (например, при паразитизме).

В экспериментальных условиях возможно возникновение генетического химеризма. Возникновение генетических химер нередко происходит и в ходе нормального онтогенеза растений (Батыгина, Виноградова, 2007). Химеризм, вплоть до появления мультиклональной, мультихимерной организации, возможен у некоторых колониальных животных (Rinkevich, 2009). Женская колония корнеголовых ракообразных включает десятки и даже сотни экстерн, привлекающих личинок мужского пола, каждая из которых редуцируется в процессе метаморфоза в рецептакуле экстерны до линии сперматогенных клеток; паразитический колониальный клональный женский организм может нести множество сперматогенных клонов — создается мультиклональная химера.

Общепринято признание важности полового размножения для создания генетической вариативности и проигрыша в разнообразии организмов при бесполом клонировании (см.: Ghiselin, 1987; Craig et al., 1997; Sköld et al., 2009). Как преимущество бесполого размножения отмечена возможность быстрой колонизации без “инвестиций” в гаметогенез и половой отбор (Sköld et al., 2009), в качестве выигрыша рассматривается также возможность существенного умножения числа клонов выжившего организма (Craig et al., 1997). Успех жизненных стратегий водных организмов зависит от выживания личинок, и выбор личинкой субстрата для оседания и метаморфоза выполняет функцию “горлышка бутылки” при естественном отборе (Anger, 2006). Особенности репродуктивной стратегии колониальных беспозвоночных связаны с сидячим образом жизни, подобно тому, что наблюдается у растений (Батыгина, Рудский, 2006; Lohman, 2008). Таким образом, преимущество репродуктивной стратегии, включающей бесполое и половое размножение, заключается в том, что клонирование способствует освоению и быстрому заполнению уже занятой родительским организмом локальной экологической ниши и ведет к амплификации ро-

дительского генотипа. Последующее половое размножение обеспечивает генетическую рекомбинацию, а возникновение огромного числа семян у растений и личинок у водных беспозвоночных — функцию расселения и дальнейший репродуктивный успех. Функция расселения и поиск места обитания у водных организмов приписываются главным образом личинкам (Ghiselin, 1987), но почки с функцией расселения (геммулы и т.п.) могут возникать и путем бесполого размножения (Бунур, 1968; Иванова-Казас, 1977).

Генетические предпосылки к эволюционно вторичному возникновению бесполого размножения, вероятно, следует искать в особенностях генетических регуляторных программ раннего развития. Известно, что индивидуальное развитие и план строения животных контролируются прежде всего генами семейства *Hox* (Андреева, Кулакова, 2008). Вероятно, возникновение бесполого размножения среди членистоногих и хордовых обусловлено ослаблением жесткого контроля плана строения развивающегося организма *Hox*-генами. В ходе эволюции усонюгих ракообразных произошла редукция брюшного отдела тела: у всех современных усонюгих отсутствуют абдоминальные сегменты. Исследование контролирующих сегментацию тела *Hox*-генов выявило у представителей усонюгих ракообразных, включая принадлежащую к корнеголовым *Sacculina carcini*, отсутствие экспрессии вовлеченного в детерминацию абдоминальных сегментов гена *Abd-A*: этот ген утрачен или глубоко изменен, а локализация экспрессии гена *Abd-B* существенно нарушена (Mouchel-Vielh et al., 1998; Gibert et al., 2000; Deutsch, Mouchel-Vielh, 2003; Brenna et al., 2005). У асцидий выявлена дезинтеграция кластера *Hox*-генов (Ikuta et al., 2004).

Репродуктивная стратегия морских колониальных беспозвоночных включает каскад бесполого и полового размножения, обеспечивающий огромную численность потомства и репродуктивный успех (Исаева и др., 2008, 2009). Неоднократное образование зооидов при бесполом размножении является повторным морфогенезом на основе бластогенеза (Догель, 1962); благодаря бесполому размножению и формированию колоний живые системы могут переходить с одного конструктивного уровня на другой, более высокий (Беклемишев, 1964; Иванова-Казас, 1996). Повторный морфогенез бласто-зооидов с развитием множества подобных друг другу модулей разного размера и разных стадий развития на основе относительно небольшой генетической программы (Исаева, 2009) рассматривается как фрактальный алгоритм клонирования родительского организма и эффективный способ перехода на уровень колониальной организации.

Итак, при бесполом размножении животных происходит естественное клонирование организма путем бластогенеза, иначе именуемого соматическим эмбриогенезом; клеточным ресурсом как бластогенеза, так и гаметогенеза служат первичные стволовые клетки, которые обладают эволюционно консервативными чертами морфофункциональной организации, свойственными и клеткам половой линии. Репродуктивная стратегия исследованных беспозвоночных, вовлекающая каскад бесполого и полового размножения, обеспечивает репродуктивный успех. Бластогенез животных более вариативен, чем эмбриогенез, однако встраивание бластогенеза в процесс раннего эмбриогенеза разрушает и консерватизм эмбрионального развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Айзенштадт Т.Б. Цитология оогенеза. М.: Наука, 1984. 247 с.
- Андреева Т.Ф., Кулакова М.А. Нох-гены в индивидуальном развитии и эволюции билатеральных животных // Тр. СПб. о-ва естествоиспытателей. Сер. 1. 2008. Т. 97. Ч. 1. С. 171–192.
- Ахмадиева А.В., Шукалюк А.И., Александрова Я.Н., Исаева В.В. Стволовые клетки в бесполом размножении колониальной асидии *Botryllus tuberatus* // Биология моря. 2007. Т. 33. № 3. С. 217–222.
- Батыгина Т.Б., Виноградова Г.Ю. Феномен полиэмбрионии. Генетическая гетерогенность семян // Онтогенез. 2007. Т. 38. № 3. С. 166–191.
- Батыгина Т.Б., Рудский И.В. Роль стволовых клеток в морфогенезе растений // Докл. АН. 2006. Т. 410. С. 702–704.
- Беклемишев В.Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. М.: Наука, 1964. 437 с.
- Бриан П. Бластогенез и гаметогенез // Происхождение и развитие половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных / Под ред. Светлова П.Г. Л.: Медицина, 1968. С. 17–67.
- Бунур Л. Линия половых клеток у бесхвостых амфибий (*Anura*) // Происхождение и развитие половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных // Там же. С. 186–215.
- Васильев Ю.М., Гельфанд И.М. Взаимодействие нормальных и неопластических клеток со средой. М.: Наука, 1981. 220 с.
- Догель В.А. Общая паразитология. Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1962. 464 с.
- Иванова-Казас О.М. Бесполое размножение животных. Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1977. 240 с.
- Иванова-Казас О.М. Сравнительная эмбриология беспозвоночных животных. Членистоногие. М.: Наука, 1979. 224 с.
- Иванова-Казас О.М. Бластогенез, кормогенез и эволюция // Биология моря. 1996. Т. 22. № 5. С. 285–294.
- Иванова-Казас О.М. Стратегия, тактика и эволюция онтогенеза // Онтогенез. 1997. Т. 28. № 1. С. 31–40.
- Исаева В.В. Клетки в морфогенезе. М.: Наука, 1994. 224 с.
- Исаева В.В. Фрактальные и хаотические паттерны животных // Тр. ЗИН РАН. Приложение № 1 (Вид и видообразование. Анализ новых взглядов и тенденций) / Под ред. Алимова А.Ф., Степаньянца С.Д. 2009. С. 199–218.
- Исаева В.В., Шукалюк А.И. Колониальные корнеголовые ракообразные (Crustacea: Rhizocephala): бесполое размножение, стволовые клетки, репродуктивная стратегия. М.: Наука, 2007. 132 с.
- Исаева В.В., Шукалюк А.И., Кизилова Е.А. Выявление стволовых клеток в колониальной интерне корнеголовых ракообразных *Peltogasterella gracilis* и *Sacculina polygenea* на паразитической стадии жизненного цикла // Цитология. 2003. Т. 45. С. 758–763.
- Исаева В.В., Шукалюк А.И., Ахмадиева А.В. Стволовые клетки беспозвоночных животных с репродуктивной стратегией, включающей бесполое размножение // Биология моря. 2007. Т. 33. № 1. С. 3–10.
- Исаева В.В., Шукалюк А.И., Ахмадиева А.В. Бесполое размножение и репродуктивная стратегия колониальных представителей корнеголовых ракообразных (Cirripedia: Rhizocephala) // Зоол. журн. 2008. Т. 87. № 3. С. 268–279.
- Исаева В.В., Ахмадиева А.В., Александрова Я.Н., Шукалюк А.И. Морфофункциональная организация стволовых резервных клеток, обеспечивающих бесполое и половое размножение беспозвоночных животных // Онтогенез. 2009. Т. 40. № 2. С. 83–96.
- Касьянов В.Л. Репродуктивная стратегия морских двусторчатых моллюсков и иглокожих. Л.: Наука, 1989. 179 с.
- Касьянов В.Л., Корн О.М., Рыбаков А.В. Репродуктивная стратегия усоногих ракообразных. 1. Половой диморфизм, репродуктивная система, гаметогенез // Биология моря. 1997. Т. 23. № 5. С. 263–274.
- Касьянов В.Л., Корн О.М., Рыбаков А.В. 4. Циприсовидные личинки, метаморфоз, оседание // Там же. 1999. Т. 25. № 1. С. 3–12.
- Никитин Н.С. Формообразовательные потенции конгломератов ядрышковых амёбоцитов пресноводной губки *Ephydatia fluviatilis* L. в зависимости от их размера // Морфогенетические процессы при разных типах размножения и в ходе регуляции / Под ред. Токина Б.П. Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1974. С. 134–142.
- Токин Б.П. Регенерация и соматический эмбриогенез. Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1959. 268 с.
- Alexandrova Ya.N., Reunov A.A. The oögonia of macroalga *Undaria pinnatifida* are alkaline-phosphatase positive and contain germinal body-like structure // J. Phycol. 2008. V. 44. P. 712–715.
- Anger K. Contributions of larval biology to crustacean research: a review // Invertebr. Reprod. Devel. 2006. V. 49. P. 175–295.
- Berrill N.J. Growth, development, and pattern. San Francisco; L.: Freeman and Co., 1961. 556 p.
- Blackstone N.W., Jasker B.D. Phylogenetic consideration of clonality, coloniality, and mode of germline development in animals // J. Exp. Zool. 2003. V. 287. P. 35–47.

- Bode H.R. The interstitial cell lineage of hydra: a stem cell system that arose early in evolution // J. Cell Sci. 1996. V. 109. P. 1155–1164.
- Bosch T.C.G. Stem cells in immortal *Hydra* // Stem cells. From *Hydra* to man / Ed. Bosch T.C.G. S. 1.: Springer, 2008. P. 37–57.
- Brena C., Liu P.Z., Minelli A., Kaufman T.C. *Abd-B* expression in *Porcellio scaber* Latreille, 1804 (Isopoda: Crustacea): conserved pattern versus novel roles in development and evolution // Evol. Devel. 2005. V. 7. P. 42–50.
- Buss L.W. Slime molds, ascidians and the utility of evolutionary theory // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. V. 96. P. 8801–8803.
- Corley L.S., White M.A., Strand M.R. Both eodogenous and environmental factors affect embryo proliferation in the polyembryonic wasp *Copidosoma floridanum* // Evol. Devel. 2005. V. 7. P. 115–121.
- Craig S.F., Slobodkin L.B., Wray G.A., Biermann C.H. The 'paradox' of polyembryony: A review of the cases and a hypothesis for its evolution // Ibid. V. 11. P. 127–143.
- Deutsch J.S., Mouchel-Vielh E. *Hox* genes and the crustacean body plan // BioEssays. 2003. V. 25. P. 878–887.
- Donnell D.M., Corley L.S., Chen G., Strand M.R. Caste determination in a polyembryonic wasp involves inheritance of germ cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 10095–10100.
- Extavour C.G., Akam M. Mechanisms of germ cell specification across the metazoans: epigenesis and preformation // Development. 2003. V. 130. P. 5869–5884.
- Frank U., Plickert G., Müller W.A. Cnidarian interstitial cells: the dawn of stem cell research // Stem cells in marine organisms / Eds. Rinkevich B., Matranga V. Dordrecht et al.: Springer, 2009. P. 33–59.
- Funayama N. Stem cells of sponge // Stem cells. From *Hydra* to man / Ed. Bosch T.C.G. S.1.: Springer, 2008. P. 17–36.
- Ghiselin M.T. Evolutionary aspects of marine invertebrate reproduction // Reproduction of marine invertebrates. V. 9. General aspects: seeking unity in diversity / Eds. Giese A.C. et al. Palo Alto: Blackwell Sci. Publ. Pacific Grove; Boxwood Press, 1987. P. 609–665.
- Gibert J.-M., Mouchel-Vielh E., Quéinnec E., Deutsch J.S. Barnacle duplicate *engrailed* genes: divergent expression pattern and evidence for a vestigial abdomen // Evol. Devel. 2000. V. 2. P. 194–202.
- Giudice G. Restitution of whole larvae from disaggregated cells of sea urchin embryo // Devel. Biol. 1962. V. 5. P. 402–411.
- Glennner H., Høeg J.T. A new motile, multicellular stage involved in host invasion by parasitic barnacles (Rhizocephala) // Nature. 1995. V. 377. P. 147–149.
- Glennner H., Lützen J., Takahashi T. Molecular and morphological evidence for a monophyletic clade of asexually reproducing Rhizocephala: *Polyascus*, new genus (Cirripedia) // J. Crust. Res. 2003. V. 23. P. 548–557.
- Gschwentner R., Ladurner P., Nimeth K., Rieger R. Stem cells in a basal bilaterian. S-phase and mitotic cells in *Convolvutriloba longifissura* // Cell Tiss. Res. 2001. V. 304. P. 401–408.
- Hagan H.R. Embryology of the viviparous insects. N.Y.: Ronald Press Co., 1951. 472 p.
- Hinegardner R.T. Morphology and genetics of sea urchin development // Am. Zool. 1975. V. 15. P. 679–689.
- Hogan B. Primordial germ cells as stem cells // Stem cell biology / Eds. Marshak D.R. et al. N.Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 2001. P. 189–204.
- Høeg J.T., Lützen J. Life cycle and reproduction in the Cirripedia Rhizocephala // Oceanogr. Marine Biol.: Ann. Rev. 1995. V. 33. P. 427–485.
- Ikuta T., Yoshida N., Satoh N., Saiga H. Ciona intestinalis Hox gene cluster: its dispersed structure and residual collinear expression in development // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 15118–15123.
- Isaeva V.V., Shukalyuk A.I., Trofimova A.V. et al. The structure of colonial interna in *Sacculina polygenea* (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala) // Crust. Res. 2001. № 30. P. 134–147.
- Isaeva V.V., Shukalyuk A.I., Korn O.M., Rybakov A.V. Development of primordial externae in the colonial interna of *Polyascus polygenea* (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala) // Ibid. 2004. № 33. P. 61–71.
- Isaeva V., Alexandrova Ya., Reunov A. Interaction between chromatoid bodies and mitochondria in neoblasts and gonial cells of the asexual and spontaneously sexualized planarian *Girardia (Dugesia) tigrina* // Invertebr. Reprod. Devel. 2005. V. 48. P. 119–128.
- Isaeva V.V., Kasyanov N.V., Presnov E.V. Analysis situs of spatial-temporal architecture in biological morphogenesis // Progress in mathematical biology research / Ed. Kelly J.T. N.Y.: Nova Sci. Publ., 2008. P. 141–189.
- Jaekle W.B. Multiple modes of asexual reproduction by tropical and subtropical sea star larvae: an unusual adaptation for genet dispersal and survival // Biol. Bull. 1994. V. 186. P. 62–71.
- Johannsen O.A., Butt F.H. Embryology of insects and myriapods. The developmental history of insects, centipedes, and millipedes from egg deposition to hatching. N.Y.; L.: McGraw-Hill Book Co., 1941. 462 p.
- Kasyanov V.L. Reproductive strategy of marine bivalves and echinoderms. Enfield, USA: Sci. Publ. Inc., 2001. 229 p.
- Kloc M., Bilinski S., Etkin L.D. The Balbiani body and germ cell determinants: 150 years later // Curr. Top. Devel. Biol. 2004. V. 59. P. 1–36.
- Laird D.J., De Tomaso A.W., Weissman I.L. Stem cells are units of natural selection in a colonial ascidian // Cell. 2005. V. 123. P. 1351–1360.
- Leatherman J.L., Jongens T.A. Transcriptional silencing and translational control: key features of early germline development // BioEssays. 2003. V. 25. P. 326–335.
- Li M., Hong N., Xu H. et al. Medaka vasa is required for migration but not survival of primordial germ cells // Mech. Devel. 2009. V. 126. P. 366–381.
- Lim A.K., Kai T. Unique germ-line organelle, nuage, functions to repress selfish genetic elements in *Drosophila melanogaster* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. V. 104. P. 6714–6719.
- Lohman J.U. Plant stem cells: divide et impera // Stem cells. From *Hydra* to man / Ed. Bosch T.C.G. S. 1.: Springer, 2008. P. 1–15.

- Loughry W.C., Prodöhl P.A., McDonough C.M., Avise J.C. Polyembryony in armadillos // *Am. Sci.* 1998. V. 86. P. 274–279.
- Mahowald A.P. Assembly of the *Drosophila* germ plasm // *Internat. Rev. Cytol.* 2001. V. 203. P. 187–213.
- Matova N., Cooley L. Comparative aspects of animal oogenesis // *Devel. Biol.* 2001. V. 16. P. 1–30.
- Mayr E. Weismann and evolution // *J. History Biol.* 1985. V. 18. P. 295–329.
- Mochizuki K., Nishimiya-Fujisawa C., Fujisawa T. Universal occurrence of the *vasa*-related genes among metazoans and their germline expression in *Hydra* // *Devel. Genes Evol.* 2001. V. 211. P. 299–308.
- Mouchel-Vielh E., Rigolot C., Gibert J.-M., Deutsch J.S. Molecules and body plan: the *Hox* genes of *Cirripedes* (Crustacea) // *Mol. Phylogen. Evol.* 1998. V. 9. P. 382–389.
- Müller W.E.G. The stem cell concept in sponges (Porifera): Metazoan traits // *Semin. Cell Devel. Biol.* 2006. V. 17. P. 481–491.
- Newton D.E. Stem cell research. N.Y.: Infobase Publ., 2006. 284 p.
- Nussbaum M. Zur Differenzierung des Geschlechts im Thierreich // *Arch. Mikr. Anat.* 1880. Bd. 18. S. 1–121.
- Pancer Z., Gershon H., Rinkevich B. Coexistence and possible parasitism of somatic and germ cell lines in chimeras of the colonial urochordate *Botryllus schlosseri* // *Biol. Bull.* 1995. V. 189. P. 106–112.
- Peter R., Ladurner P., Rieger R.M. The role of stem cell strategies in coping with environmental stress and choosing between alternative reproductive modes: turbellaria rely on a single cell type to maintain individual life and propagate species // *Marine Ecol.* 2001. V. 22. P. 35–51.
- Prodöhl P., Loughry W.J., McDonough C.M. et al. Molecular documentation of polyembryony and the microspatial dispersion of clonal sibships in the nine-banded armadillo, *Dasypus novemcinctus* // *Proc. Royal Soc. L. Ser. B.* 1996. V. 263. P. 1643–1649.
- Raz E. The function and regulation of the *vasa*-like genes in germ-cell development // *Genome Biol.* 2000. V. 3. P. 1017.1–1017.6.
- Rinkevich B. Stem cells: autonomy interactors that emerge as causal agents and legitimate units of selection // *Stem cells in marine organisms* / Eds. Rinkevich B., Matrangola V. Dordrecht et al.: Springer, 2009. P. 1–20.
- Rinkevich Y., Matrangola V., Rinkevich B. Stem cells in aquatic invertebrates: common premises and emerging unique themes // *Ibid.* P. 61–104.
- Seydoux G., Braun R.E. Pathway to totipotency: lessons from germ cells // *Cell.* 2006. V. 127. P. 891–904.
- Shibata N., Umesono Y., Orii H. et al. Expression of *vasa* (*vas*)-related genes in germline cells and totipotent somatic stem cells of planarians // *Devel. Biol.* 1999. V. 206. P. 73–87.
- Shukalyuk A., Isaeva V., Kizilova E., Baiborodin S. Stem cells in reproductive strategy of colonial rhizocephalan crustaceans (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala) // *Invertebr. Reprod. Devel.* 2005. V. 48. P. 41–53.
- Shukalyuk A., Golovnnina K., Baiborodin S. et al. *vasa*-Related genes and their expression in stem cells of colonial parasitic rhizocephalan barnacle *Polyascus polygena* (Arthropoda: Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala) // *Cell Biol. Internat.* 2007. V. 31. № 2. P. 97–108.
- Simpson T.L. The cell biology of sponges. Berlin et al.: Springer Verlag, 1984. 662 p.
- Sköld H.N., Obst M., Sköld M., Åkesson B. Stem cells in asexual reproduction of marine invertebrates // *Stem cells in marine organisms* / Eds. Rinkevich B., Matrangola V. Dordrecht et al.: Springer, 2009. P. 105–137.
- Smith A. Embryonic stem cells // *Stem cell biology* / Eds. Marshak D.R. et al. N.Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 2001. P. 205–230.
- Spiegel M., Spiegel E. The reaggregation of dissociated embryonic sea urchin cells // *Am. Zool.* 1975. V. 15. P. 583–606.
- Spiegel E., Spiegel M. Cell-cell interactions during sea urchin morphogenesis // *Developmental biology: A comprehensive synthesis*. V. 2. N.Y.; L.: Plenum Press, 1986. P. 195–240.
- Stoner D.S., Weissman I.L. Somatic and germ cell parasitism in a colonial ascidian: possible role for a highly polymorphic allorecognition system // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996. V. 93. P. 15254–15259.
- Strome S., Lehman R. Germ versus soma decisions: lessons from flies and worms // *Science.* 2007. V. 316. P. 392–393.
- Sunanaga N., Saito Y., Kawamura K. Postembryonic epigenesis of *Vasa*-positive germ cells from aggregated hemoblasts in the colonial ascidian, *Botryllus primigenus* // *Devel. Growth. Differ.* 2006. V. 48. P. 87–100.
- Toledo A., Cruz C., Fragoso G. et al. *In vitro* culture of *Taenia crassiceps* larval cells and cyst regeneration after injection into mice // *J. Parasitol.* 1997. V. 83. P. 189–193.
- Travis J. A close look at urbisexuality // *Science* 2007. V. 316. P. 390–391.
- Vickery M.S., McClintock J.B. Effects of food concentration and availability on the incidence of cloning in planktotrophic larvae of the sea star *Pisaster ochraceus* // *Biol. Bull.* 2000. V. 199. P. 298–304.
- Weismann A. Die Entstehung der Sexualzellen bei den Hydromedusen: Zugleich ein Beitrag zur Kenntniss des Baues und der Lebenserscheinungen dieser Gruppe. Jena: Verlag von G. Fischer, 1883. 295 S.
- Weismann A. Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena: Verlag von G. Fisher, 1892. 682 S.
- Weismann A. The germ plasm. A theory of heredity. N.Y.: Charles Scriber's Sons, 1893. 468 p.
- Weissman I.L. Stem cells: units of development, units of regeneration, and units in evolution // *Cell.* 2000. V. 100. P. 157–168.
- Weissman I. L., Anderson D. J., Gage F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations // *Annu. Rev. Cell Devel. Biol.* 2001. V. 17. P. 387–403.
- Wilson H.W. On some phenomena of coalescence and regeneration in sponges // *J. Exp. Zool.* 1907. V. 5. P. 250–252.
- Winter R.G. August Weismann on germ-plasm variation // *J. History Biol.* 2001. V. 34. P. 517–555.

The Diversity of Ontogeny in Animals with Asexual Reproduction and Plasticity of Early Development

V. V. Isaeva

Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Leninskii pr. 33, Moscow, 119071 Russia
Institute of Marine Biology, Far East Branch, Russian Academy of Sciences,
ul. Pal'chevskogo 17, Vladivostok, 690041 Russia
e-mail: vv_isaeva@mail.ru

Abstract—Diversity of blastogenesis and embryogenesis in animals with different reproductive strategy and different variants of the isolation of germ lineage cells, defined in the literature as preformation, epigenesis, and somatic embryogenesis, is discussed. In the course of somatic embryogenesis (or, more precisely, blastogenesis), the oozoid that has developed from the egg is naturally cloned and forms numerous genetically and morphologically identical clonal individuals or modular units of a colony. This cloning results in amplification of the parent genotype; the subsequent sexual reproduction provides for genetic recombination, and the emergence of a huge number of larvae with dispersal function provides for reproductive success. In invertebrates that reproduce asexually, no isolation of the germ cell lineage takes place; the population of stem cells capable of realizing the complete developmental program, which includes gametogenesis and blastogenesis, is represented by a diaspora of cells dispersed in the organism and possessing evolutionarily conservative features of morphofunctional organization typical to cells of the germ lineage. The plasticity of early animal embryogenesis is revealed in experiments with embryonic cells cultivated *in vitro*. Asexual reproduction emerged repeatedly in the course of metazoan evolution; blastogenesis in animals of different taxa is more variable and less conservative than embryogenesis, but the installation of blastogenesis into the process of early embryogenesis undermines the conservatism of embryonic development.

Key words: asexual reproduction, blastogenesis, somatic embryogenesis, stem cells, germ plasm