



Моделирование критических периодов развития вьюна по кинетике изменения ОВП среды инкубации.



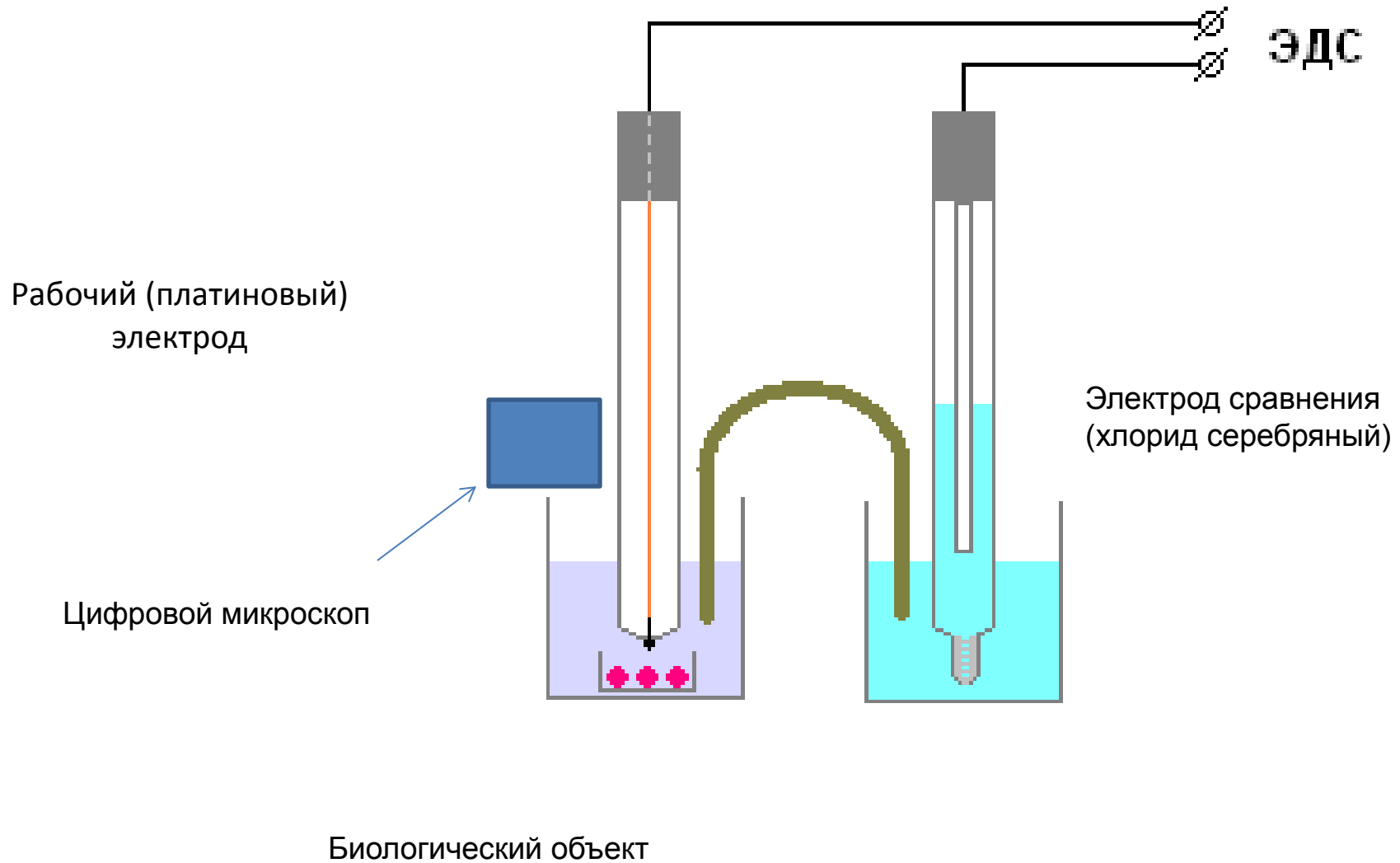
Бурлаков Александр Борисович
д.б.н., профессор

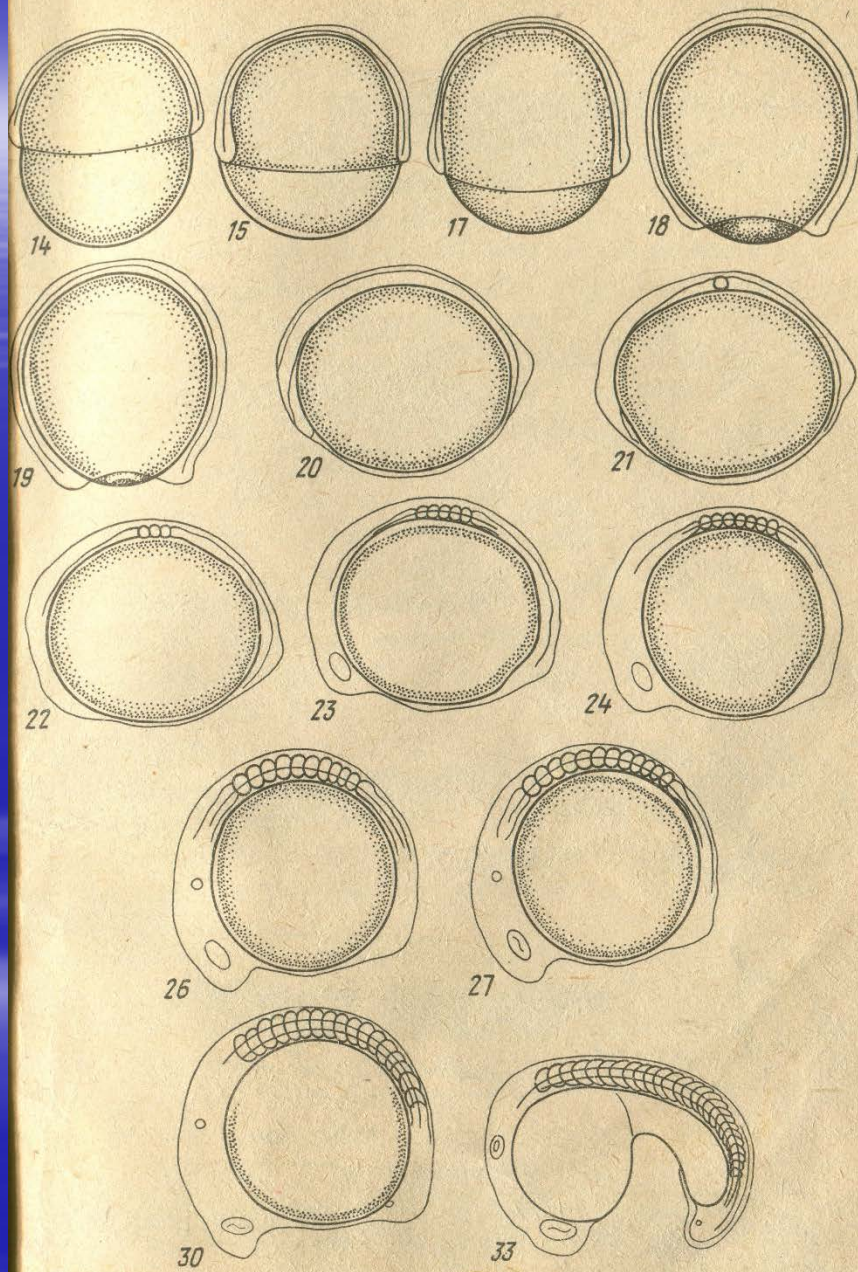
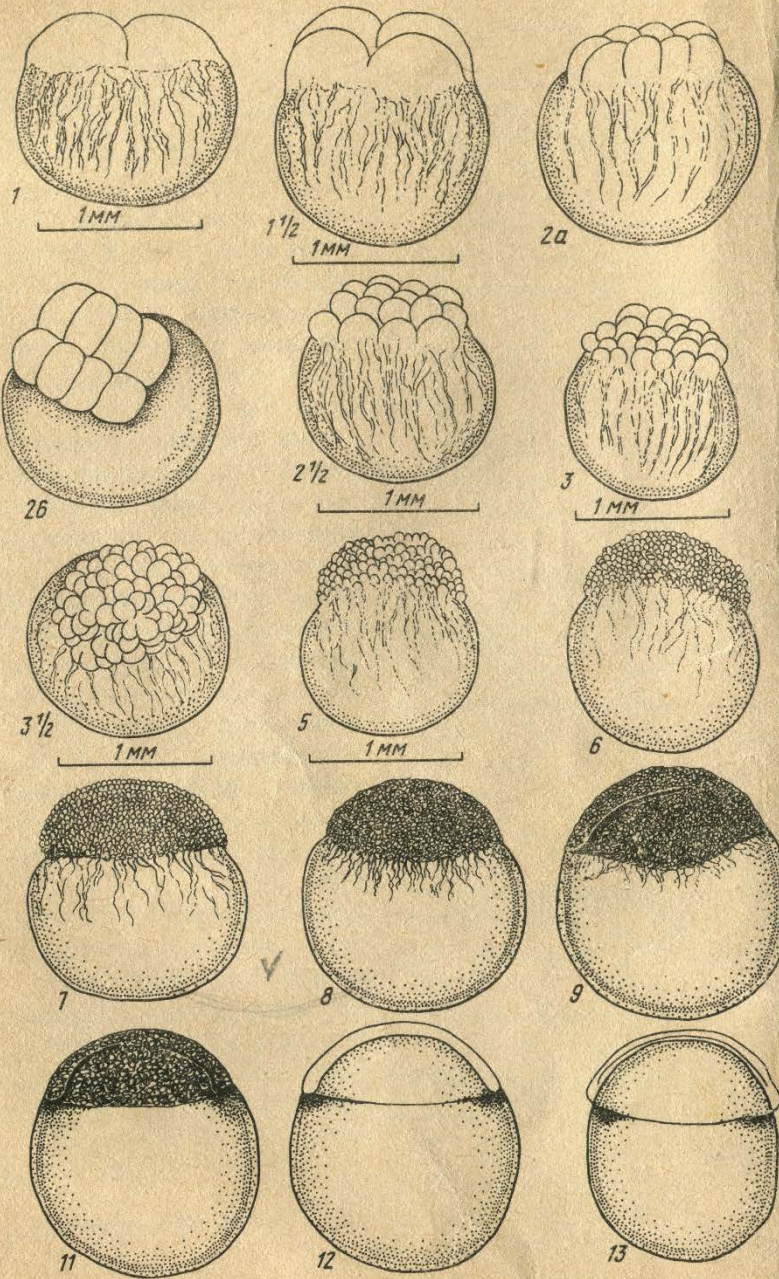
МГУ имени М.В. Ломоносова, Биологический
факультет, Кафедра Ихтиологии,
Ведущий научный сотрудник.

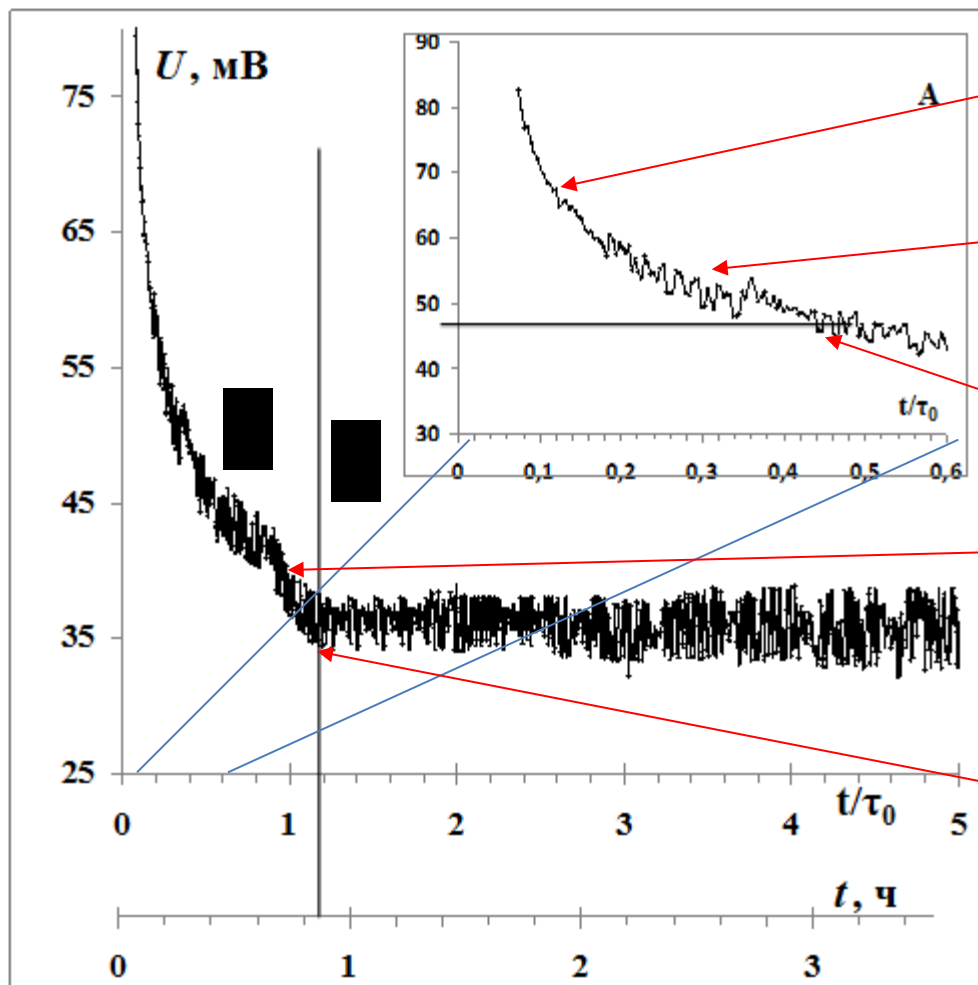
burlakovao@mail.ru

Отражение функционального состояния развивающейся биосистемы по изменению ЭДС (окислительно-восстановительному потенциалу) в окружающей среде на разных стадиях развития

Регистрация ЭДС в водной среде при развитии эмбриона





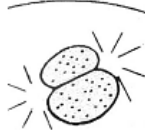


- 1

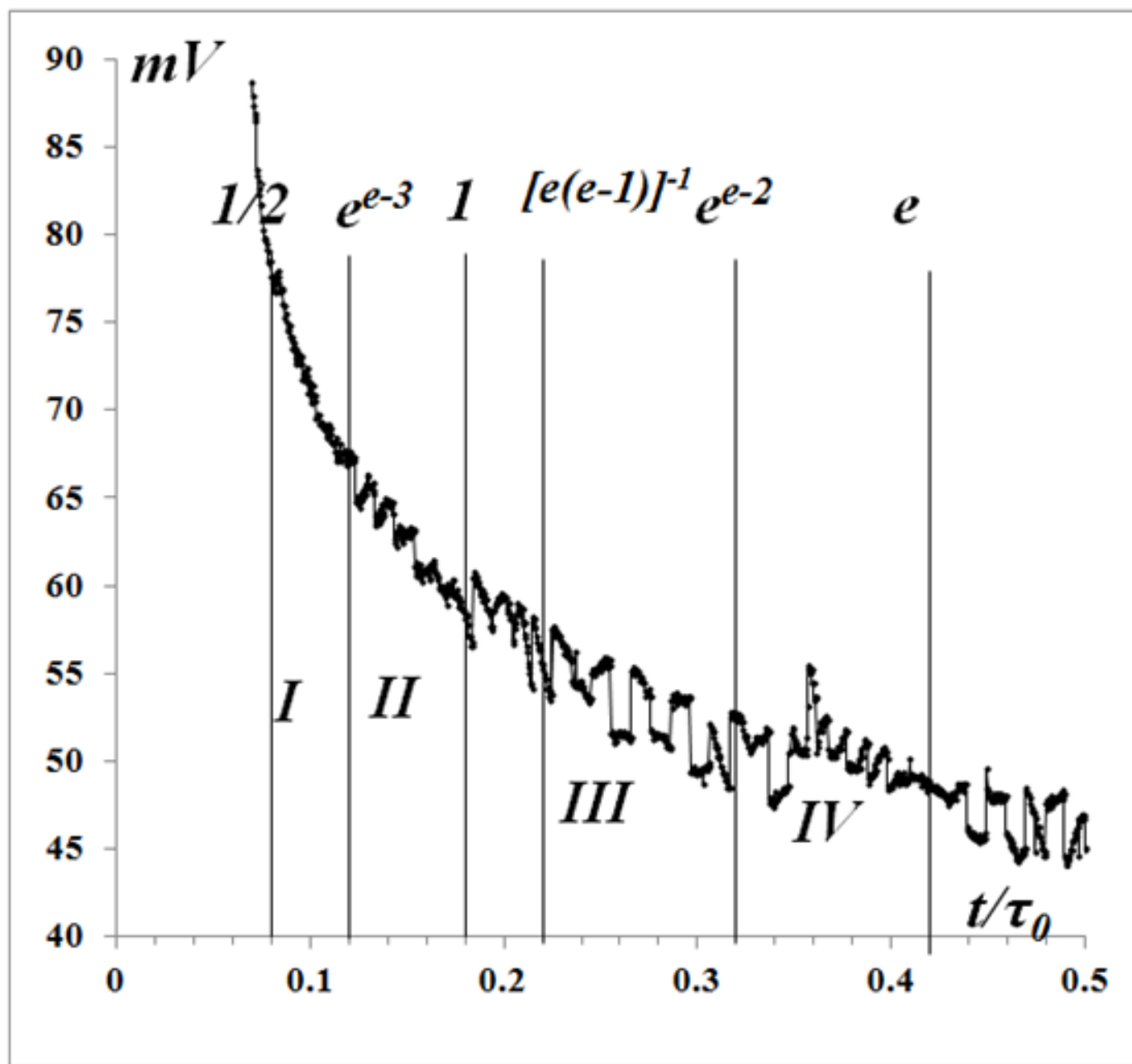
 - $0.12 - 0.18 t/\tau_0$ (5 мин)
- 2

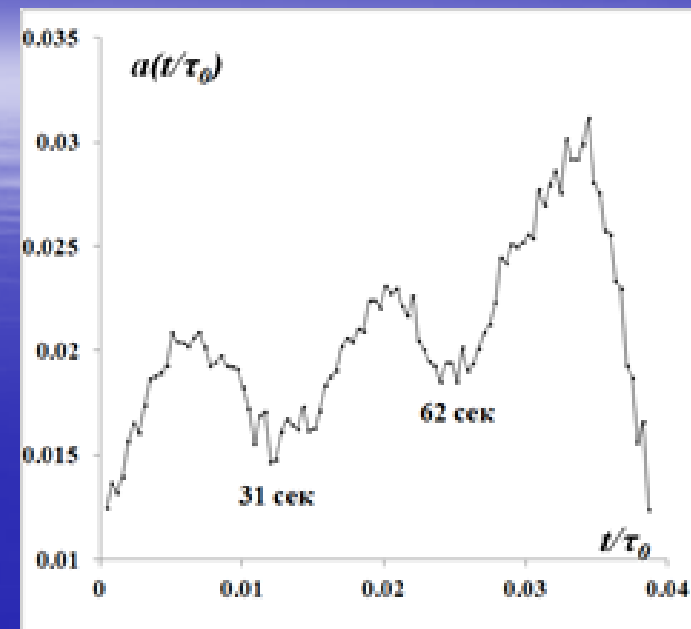
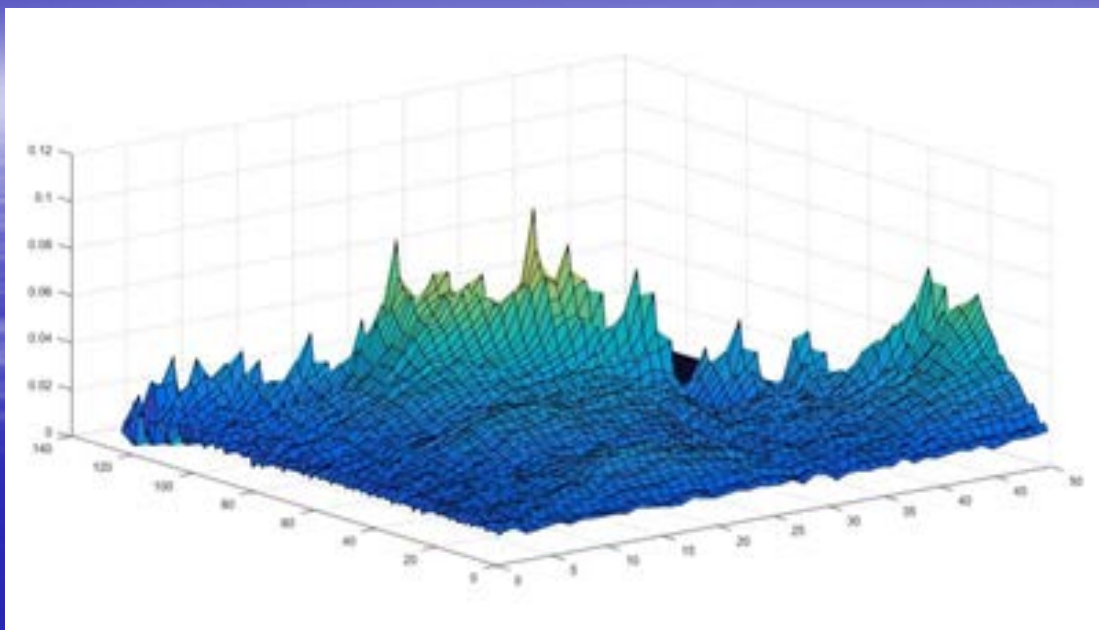
 - $0.32 t/\tau_0$ (10 мин)
- 4

 - $0.45 t/\tau_0$ (20 мин)
- 5

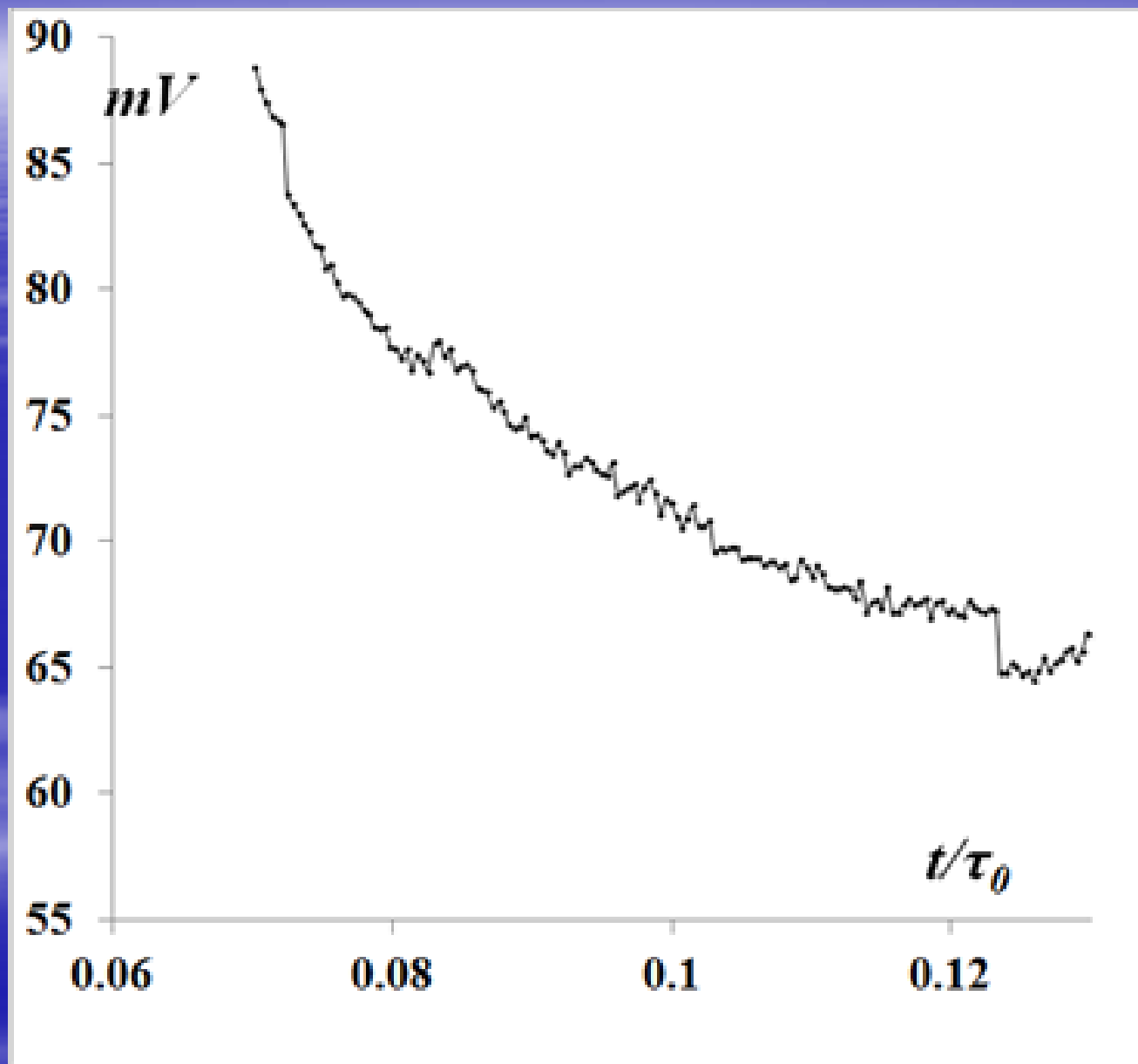
 - $0.8 t/\tau_0$ (30 мин)
- 6

 - $1.1 t/\tau_0$ (40 мин)

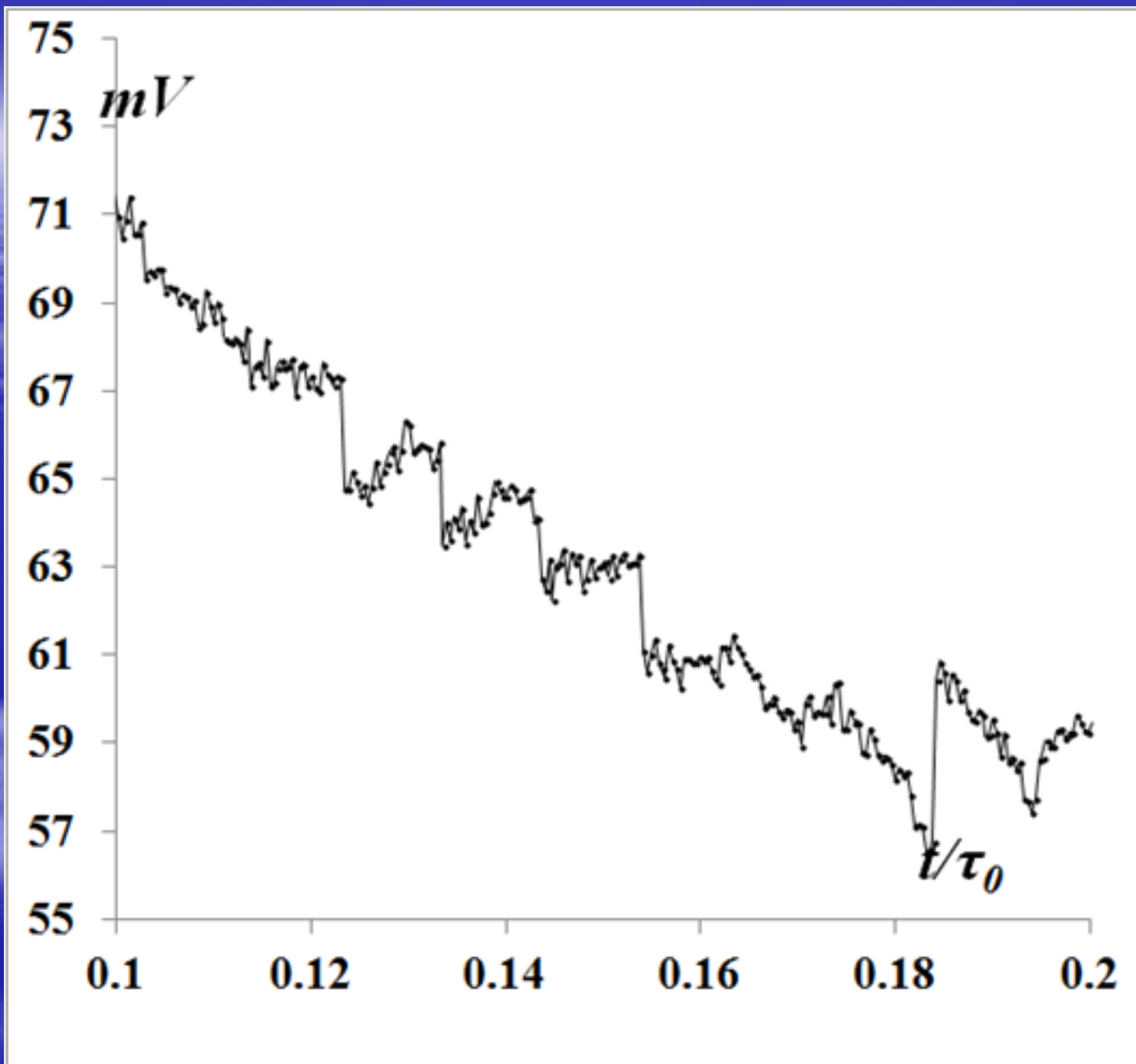
Кинетика изменения ОВП для ранних стадий эмбрионального развития.

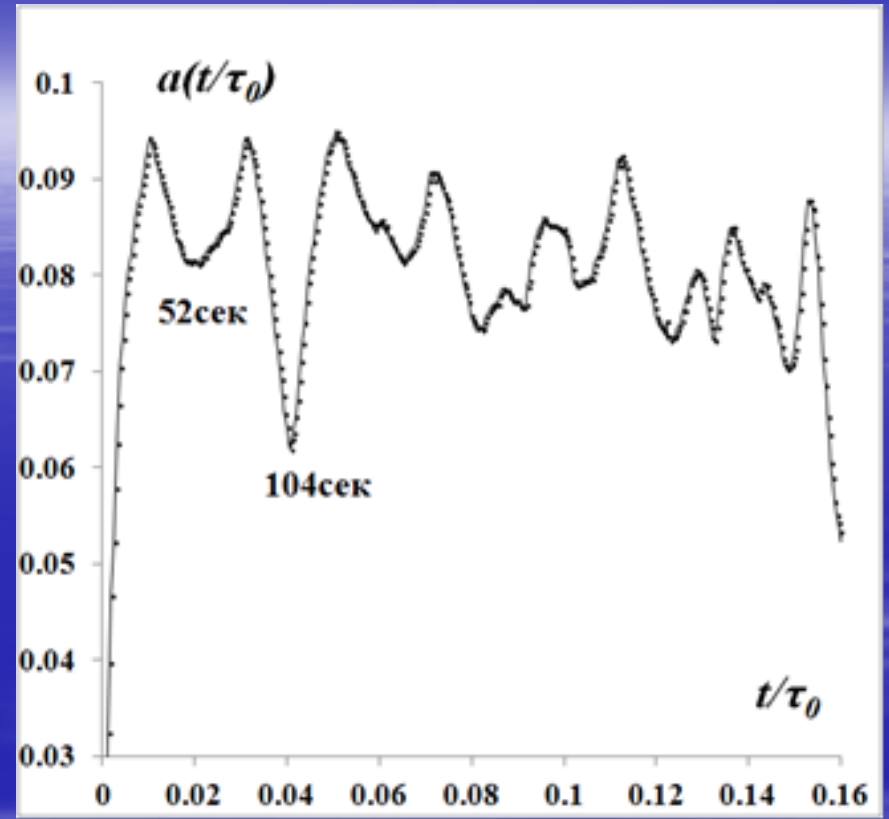
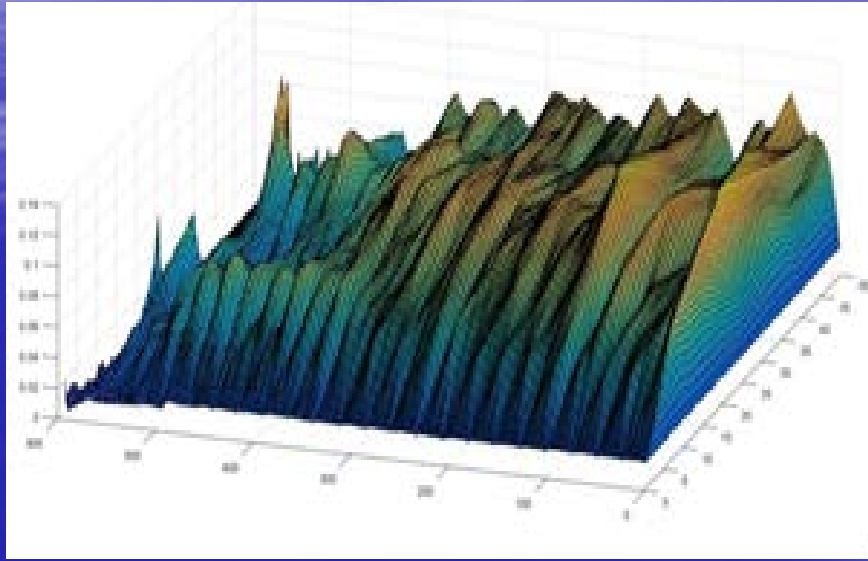




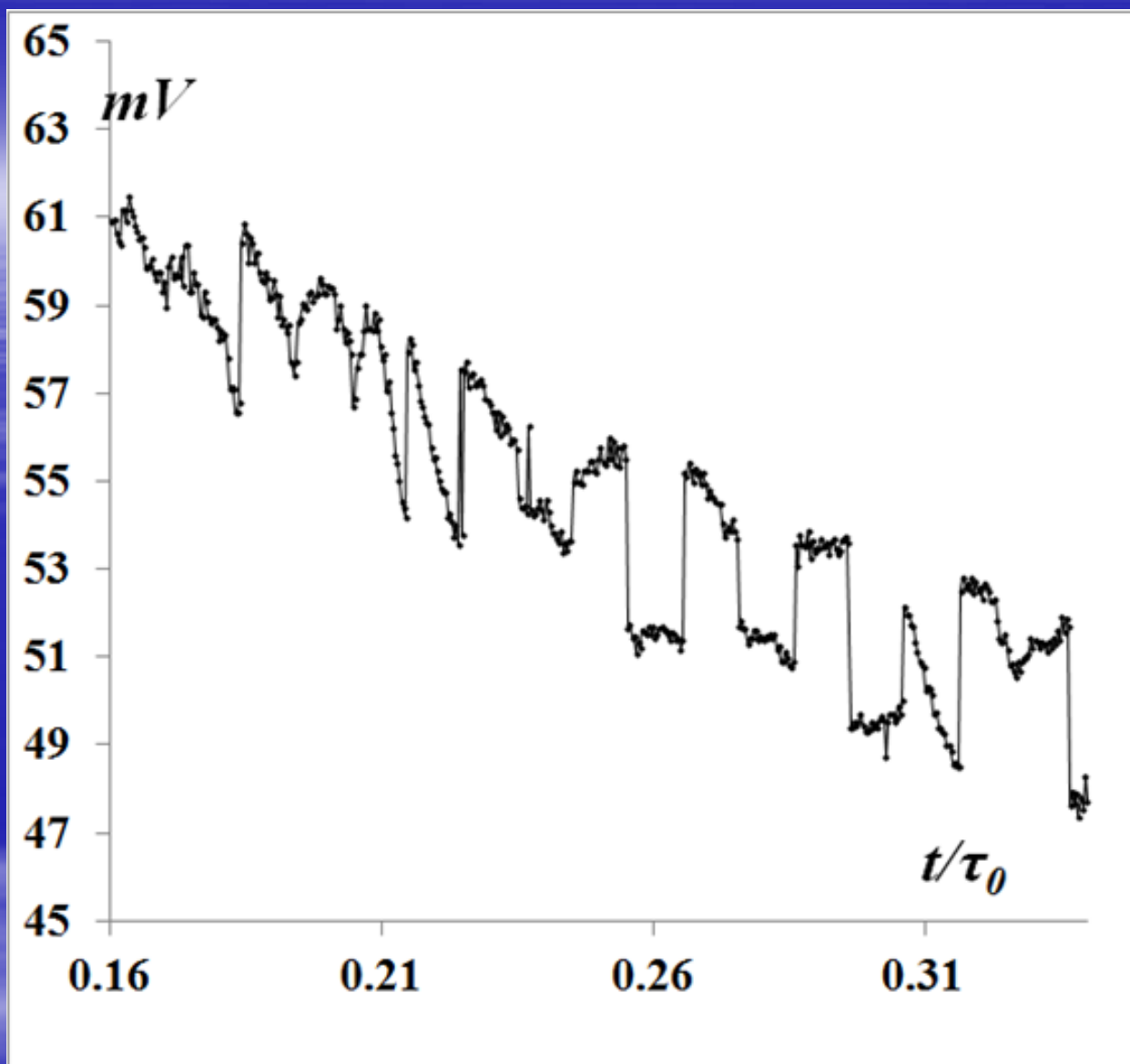
представлена обобщенная сдвиговая функция и соответствующая ей сдвиговая функция, которая показывает значение почти-периода 31 сек.



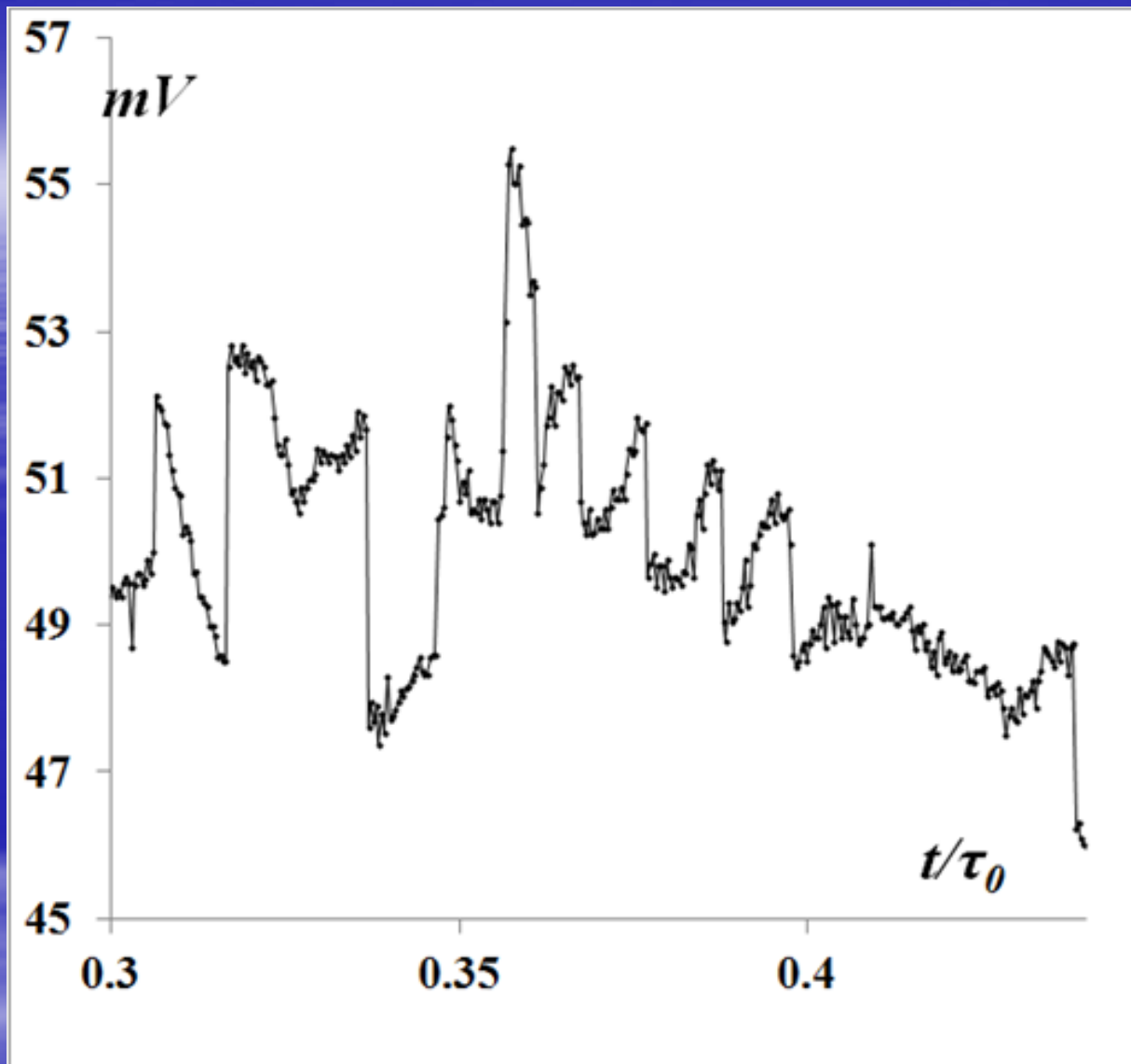




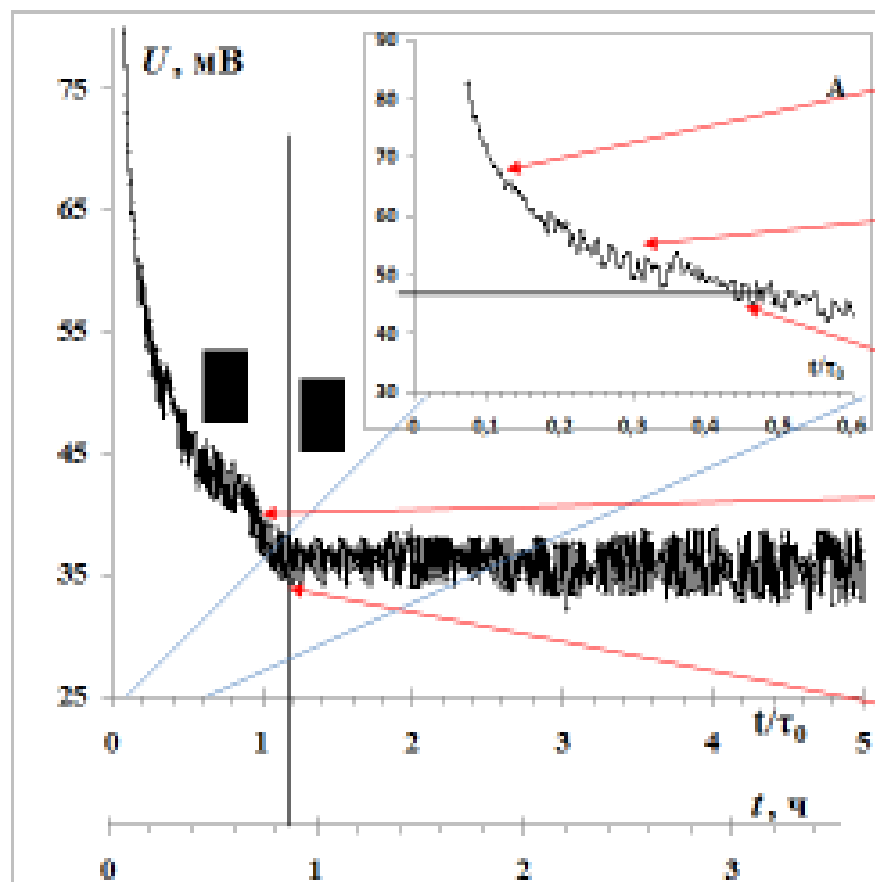
. представлена обобщенная сдвиговая функция и соответствующая ей сдвиговая функция, которая показывает значение почти-периода 104 сек. При этом существенно ослаблен по сравнению с основным почти-периодом представлено значение почти-периода предыдущей стадии, составляющей половину основного значения. Здесь как и на предыдущей стадии реализуется существенное увеличение основного ритма процесса.



Для диапазона III представлена кинетика данной стадии, которая меняет структуру на 0,32 τ_0 .



Для диапазона IV представлена кинетика данной стадии, которая меняет структуру на 0,42 τ_0 .

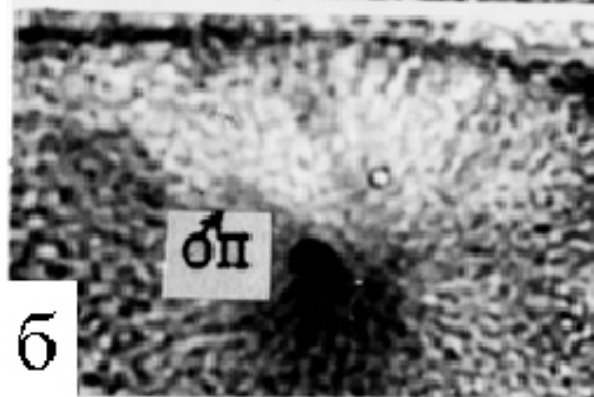


- 1 - 0.12 - 0.18 t/τ_0 (5 мин)
- 2 - 0.32 t/τ_0 (10 мин)
- 3 - 0.45 t/τ_0 (20 мин)
- 4 - 0.8 t/τ_0 (30 мин)
- 5 - 1.1 t/τ_0 (40 мин)

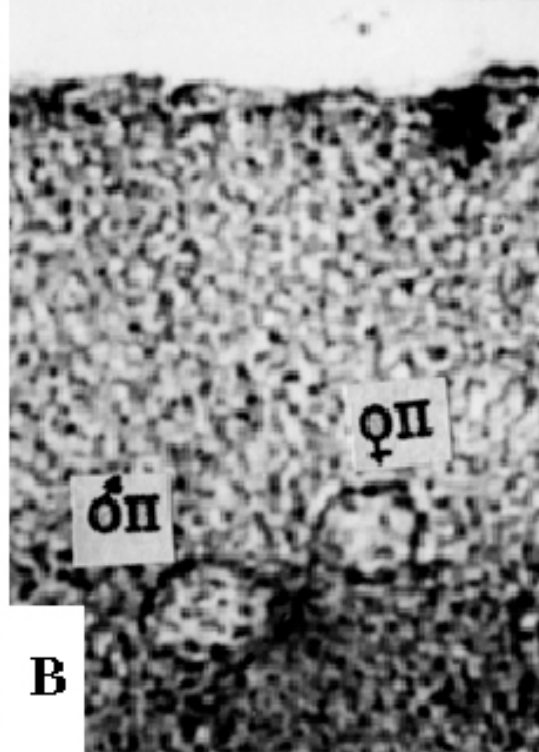
Кинетика изменения ОВП для ранних стадий эмбрионального развития.



а



б



в



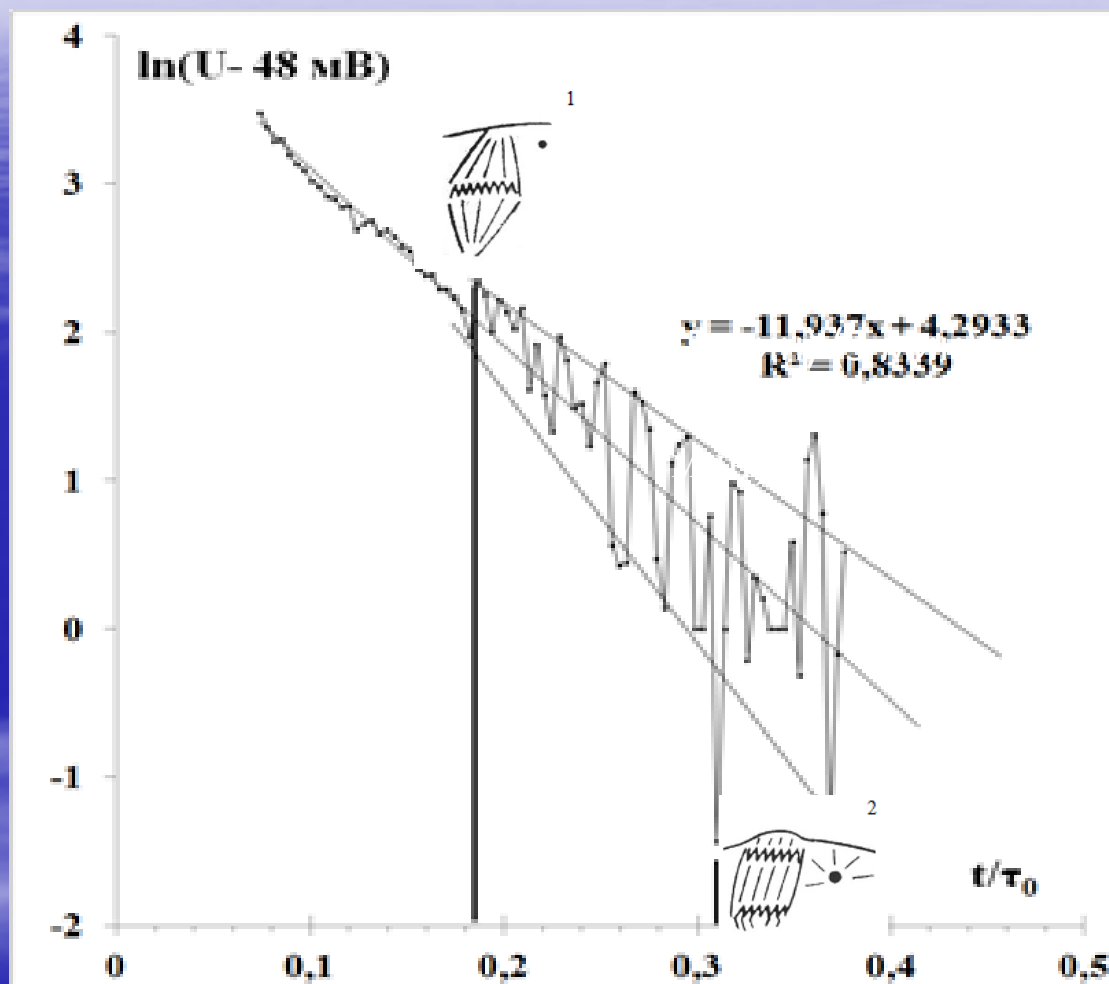
г

20 мкм



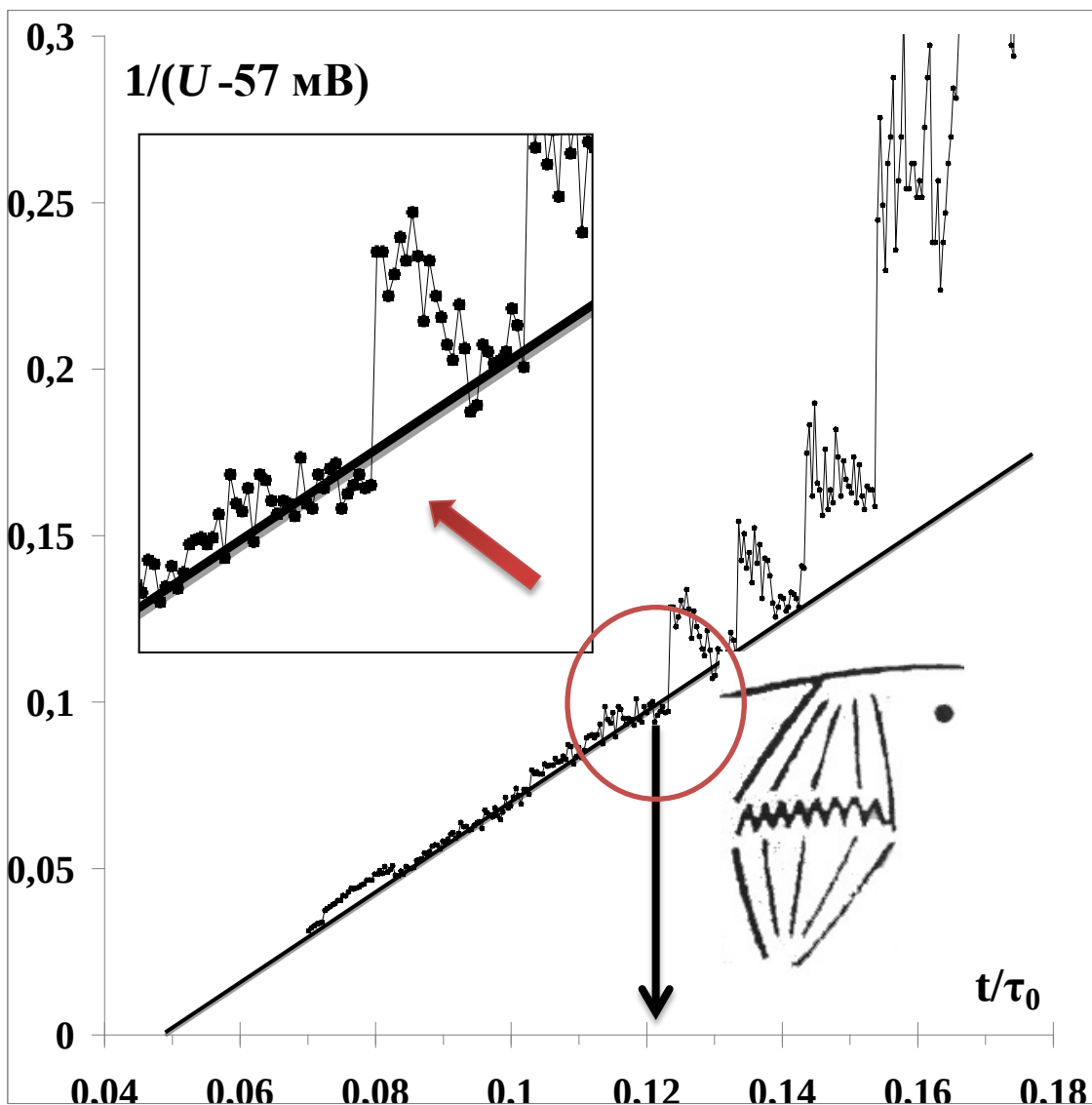
Гистологическая иллюстрация процессов, происходящих после оплодотворения яйцеклетки вьюна (15). а - анафаза II мейоза; б - головка сперматозоида с «сиянием»; в, г — сближение пронуклеусов. ♀п — пронуклеус ♀; ♂п — пронуклеус ♂

Анаморфоза начального участка как экспоненты от уровня



формула линии
регрессии

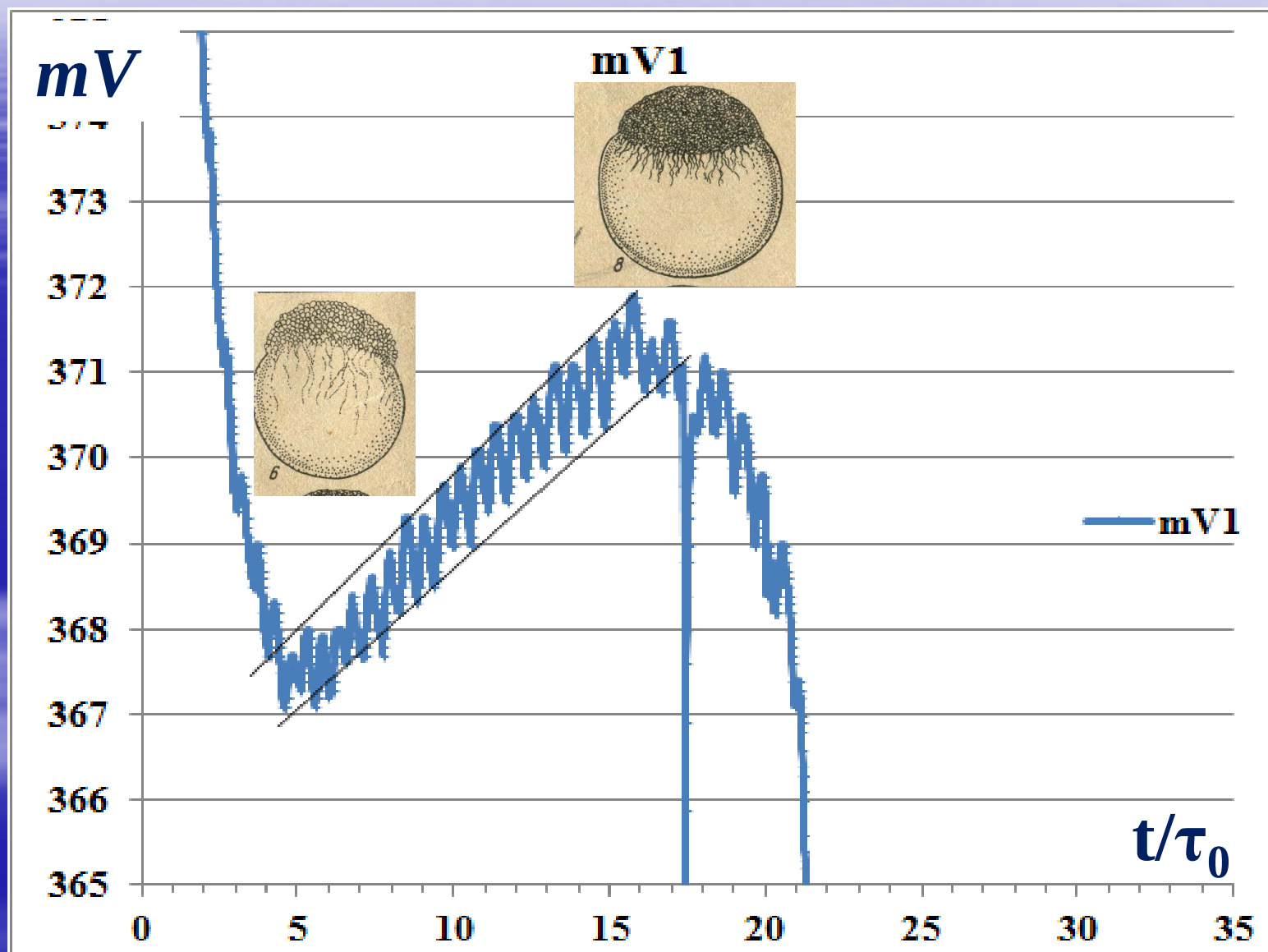
Спрямяющее преобразование начального участка как экспоненты от уровня, приведена формула линии регрессии и коэффициент достоверности R^2



Обратные значения ОВП от фонового уровня (57 мВ)

При 17^0C через 5 минут после осеменения яйцеклетка вступает в анафазу-II деления мейоза. Головка сперматозоида превращается в компактный мужской пронуклеус со слабой лучистостью на стороне, обращённой к поверхности яйца. При этой температуре [Белоусов и др.1990] $\tau_0 = 36$ мин. В результате 5 минутам соответствуют $0,14 \tau_0$.

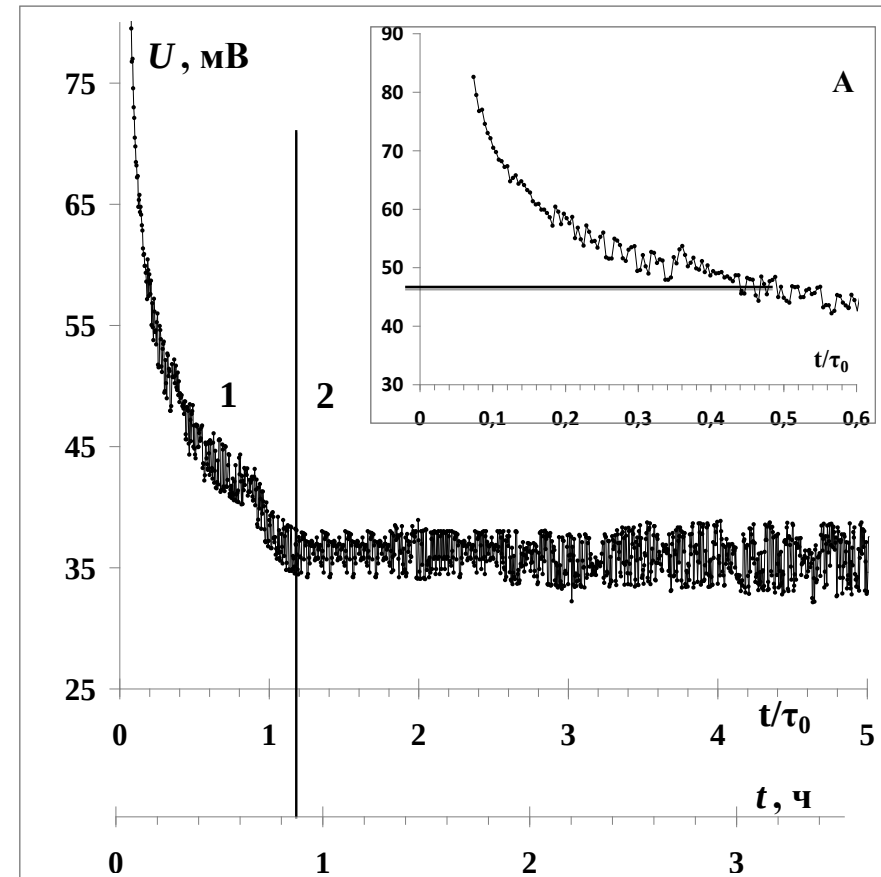
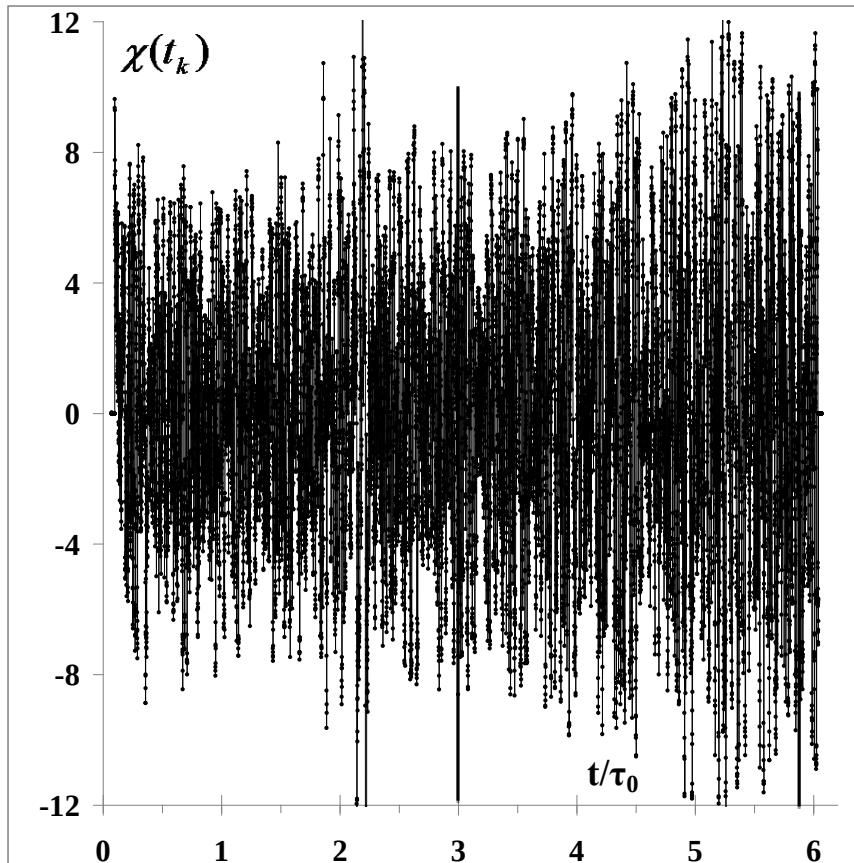
Стадия устойчивой динамики ЭДС в сопоставлении фаз развития эмбриона



Анализ почти-периодов
колебаний ЭДС относительно
тренда по стадиям развития

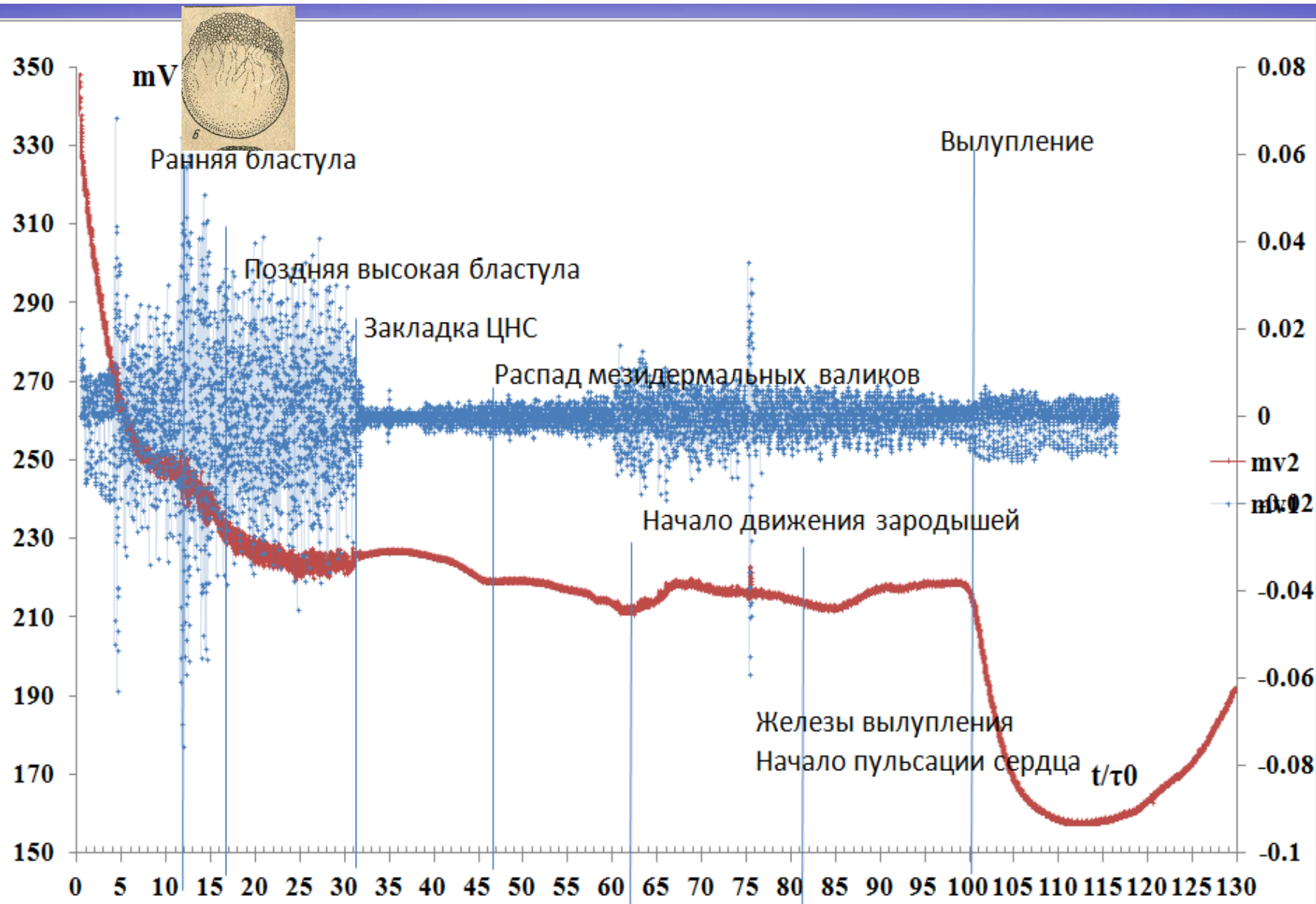
Исключение тренда в координатах

$$\chi(t_k) = \ln \frac{U(t_k - \Delta t_m) \cdot U(t_k + \Delta t_m)}{U(t_k)^2}$$



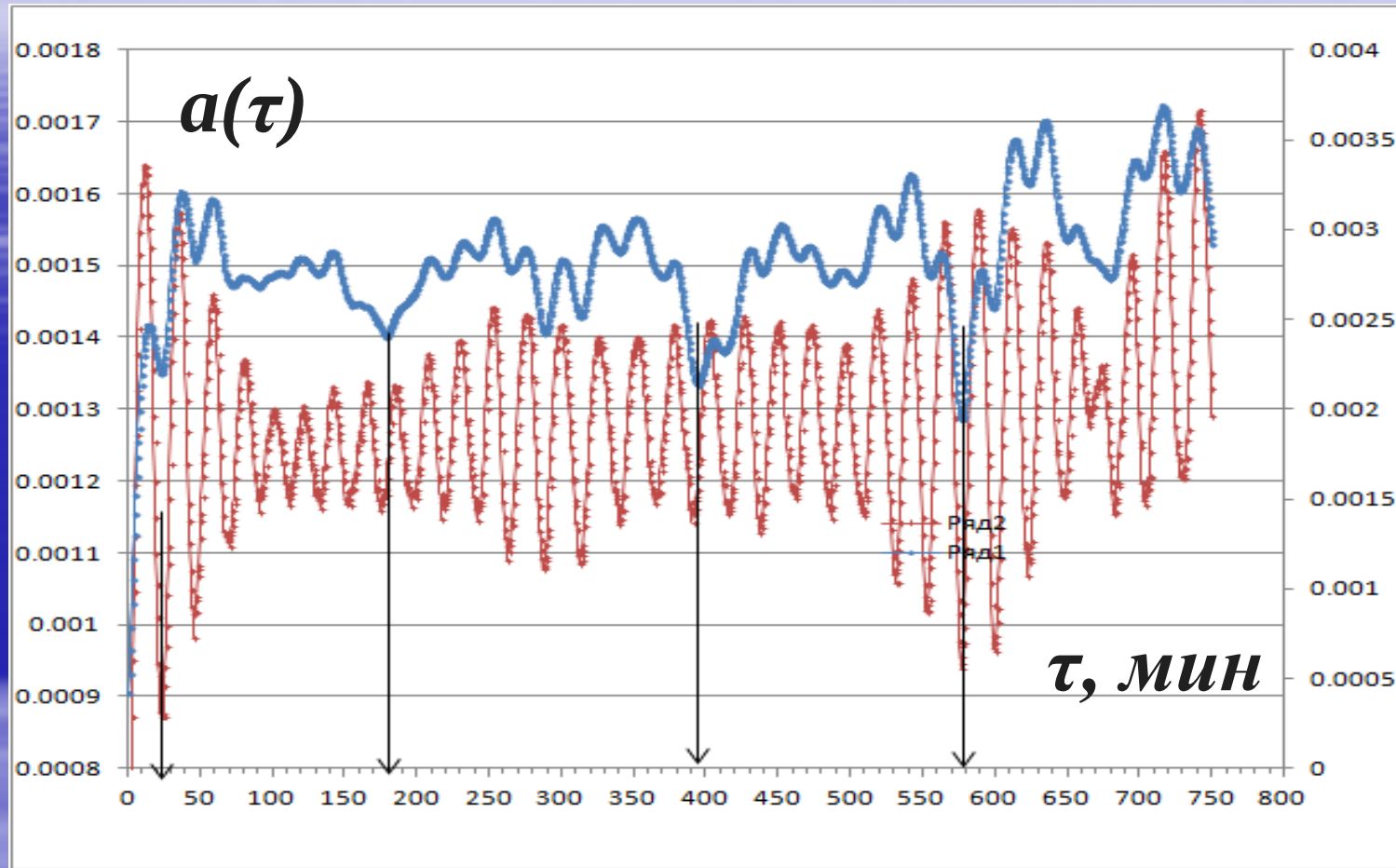
Результат исключения тренда из исходных данных ОВП

Динамика ОВП до вылупления и колебания после исключения тренда



Сдвиговая функция

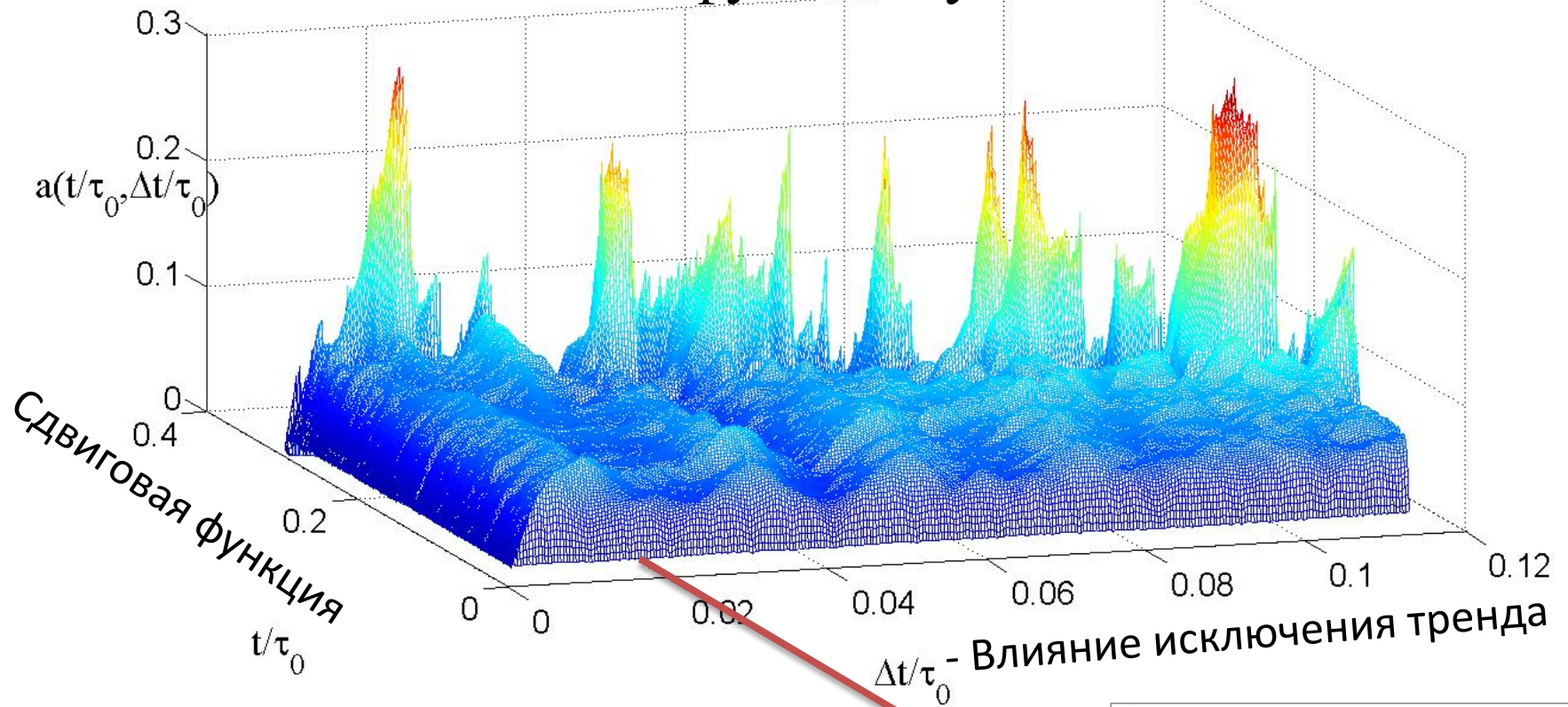
$$a(\tau_k) = \frac{1}{n-k} \sum_{j=1}^{n-k} |\chi(t_j + \tau_k) - \chi(t_j)|$$



Сдвиговая функция для интервалов от 0 до 50 τ_0 выявляет значения почти – периодов 22-25 мин, 180 мин, 390 мин, что соответствует 0,5 τ_0 , 4 τ_0 (128 бластомеров) и 9 τ_0 (9 стадия перед началом гаструляции)

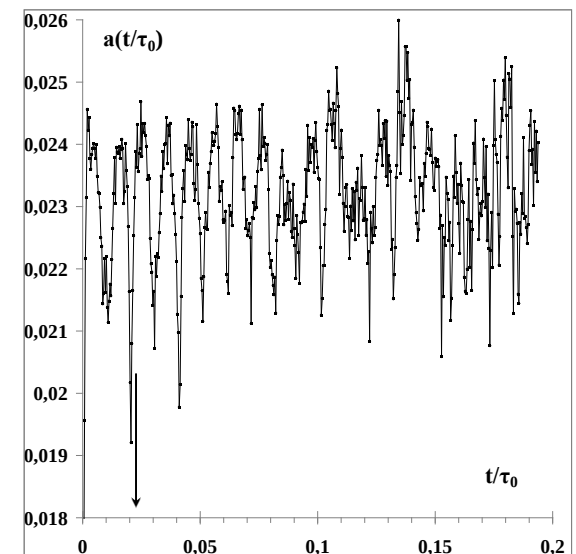


Обобщенная сдвиговая функция участка от 0 до 0.3 t/τ_0

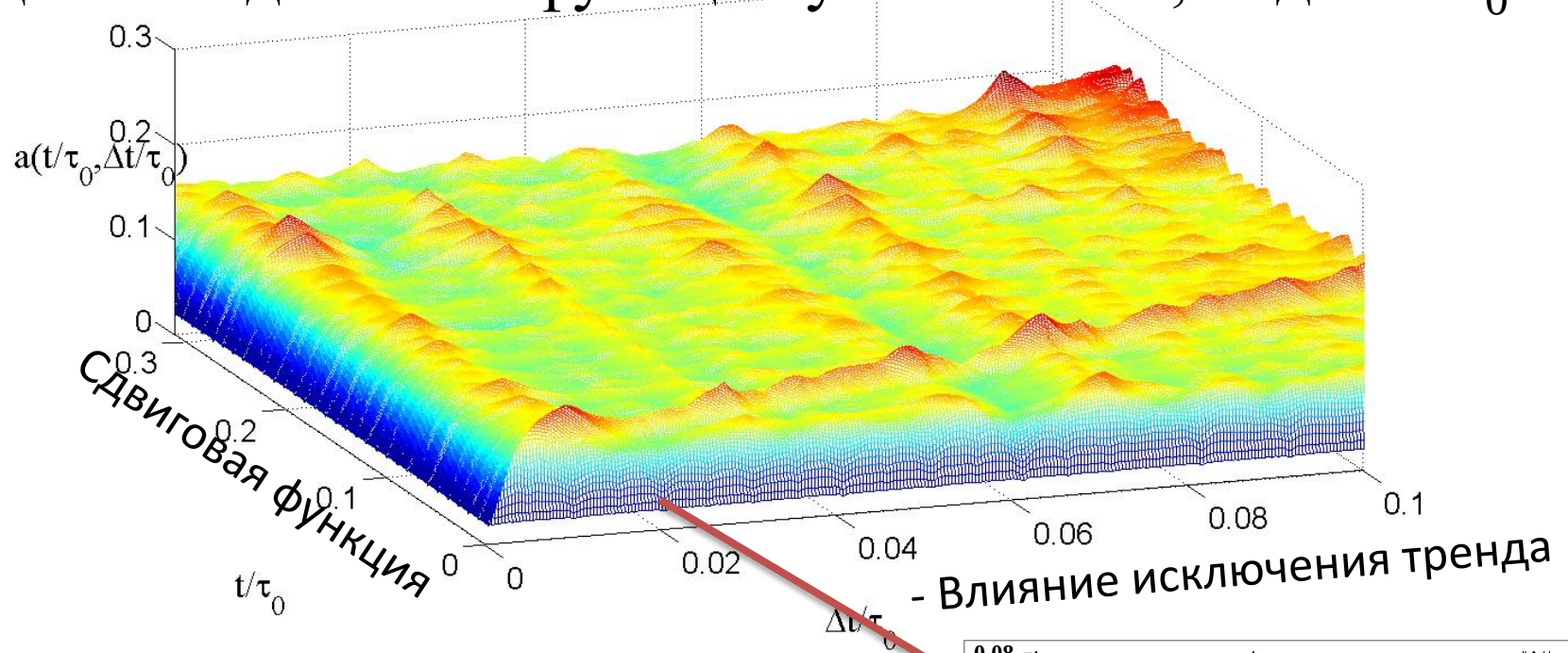


$$a(\tau_k) = \frac{1}{n-k} \sum_{j=1}^{n-k} |\chi(t_j + \tau_k) - \chi(t_j)|$$

почти-период равен 52 с.

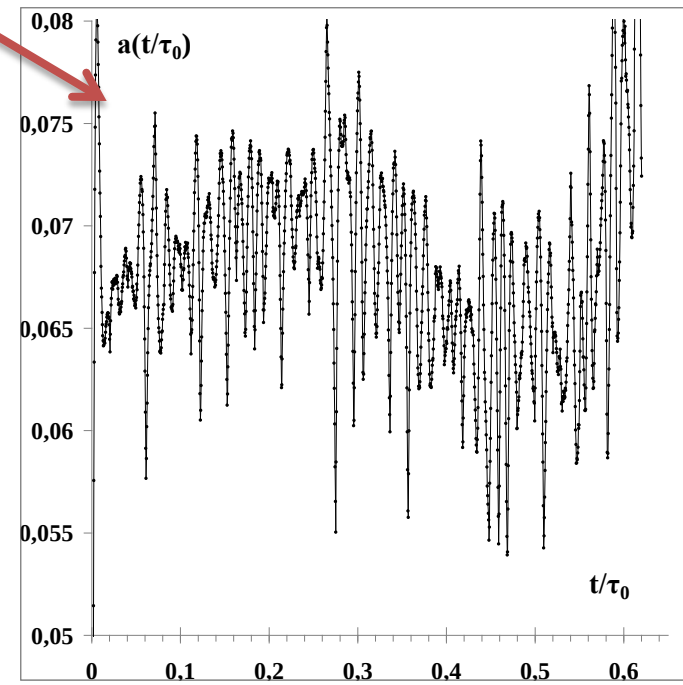


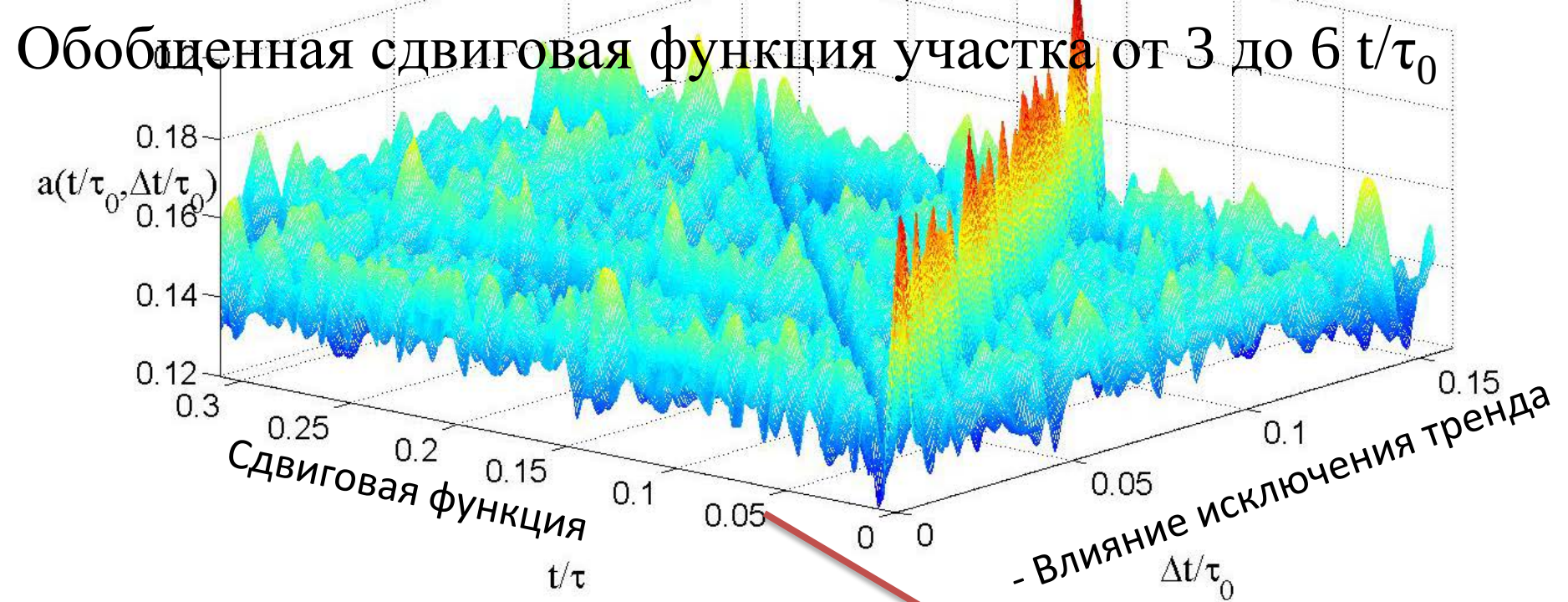
Обобщенная сдвиговая функция участка от 0,32 до 1 t/τ_0



$$a(\tau_k) = \frac{1}{n-k} \sum_{j=1}^{n-k} |\chi(t_j + \tau_k) - \chi(t_j)|$$

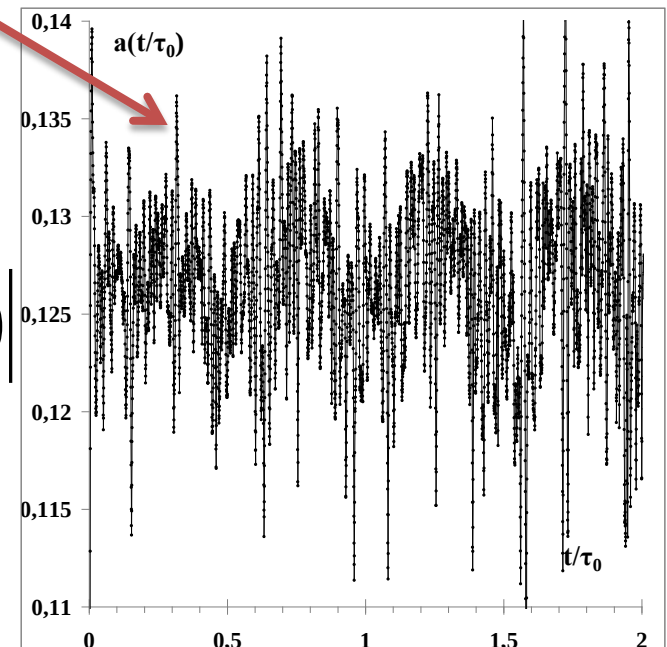
почти-период равен 2.6, 12.9, 19.4 мин.





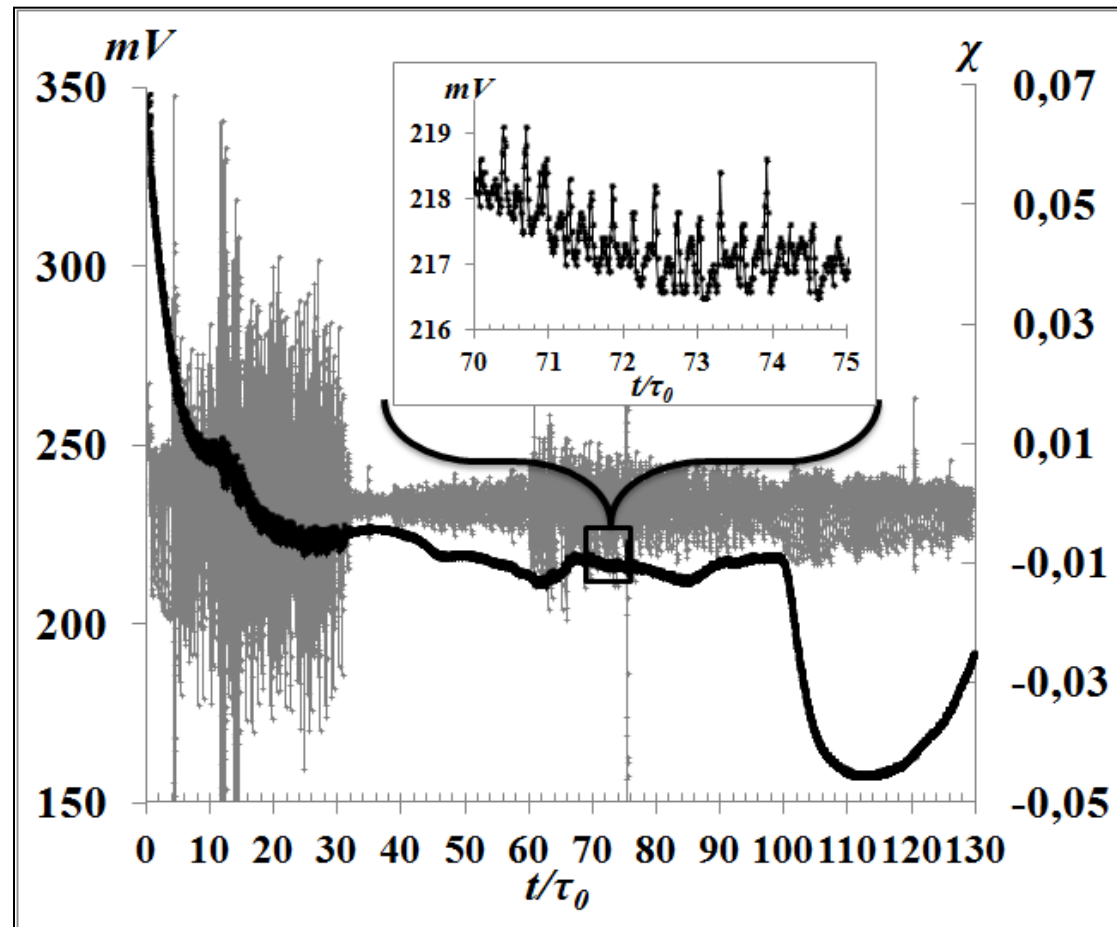
$$a(\tau_k) = \frac{1}{n-k} \sum_{j=1}^{n-k} |\chi(t_j + \tau_k) - \chi(t_j)|$$

почти-периоды длительностью
около τ_0 и $1.5 \tau_0$.



Выявление критических периодов развития

Кинетика изменения ЭДС и колебания после исключения тренда, как индикаторы критических периодов развития



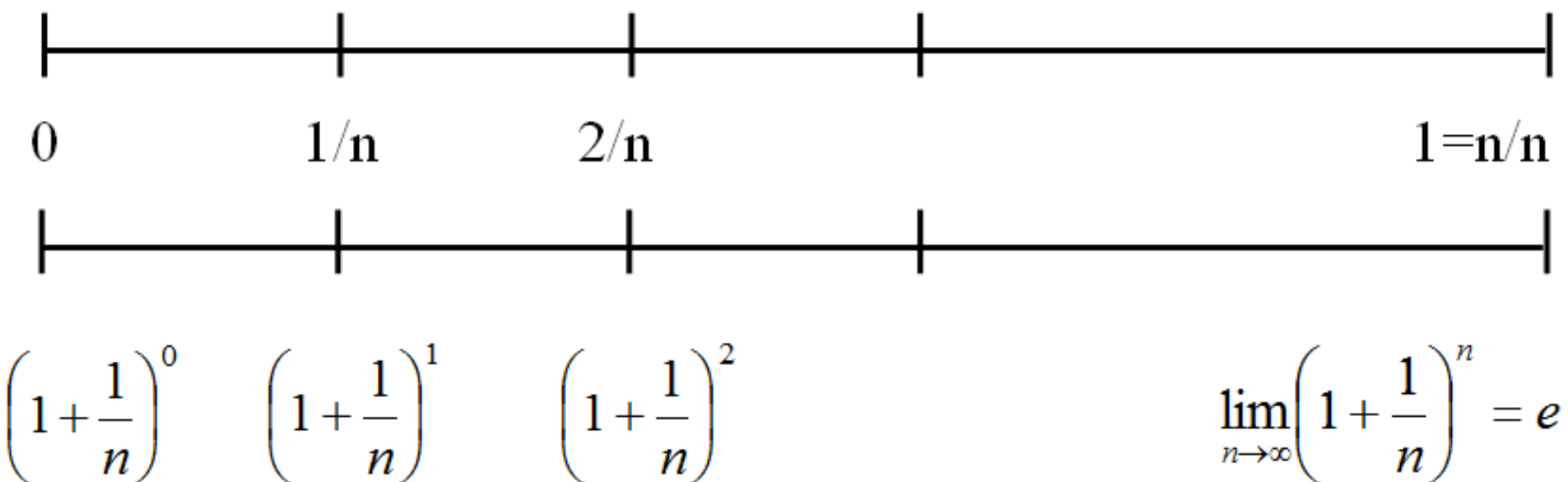
Кинетика изменения ЭДС(кривая чёрного цвета) в процессе эмбрионального развития вьюна.

Колебания относительно нуля (кривая серого цвета) получаются исключением из данных тренда

Модуль, определяющий ритмы в природе (по Неперу),
является результатом взаимосвязи арифметической и
геометрической прогрессий

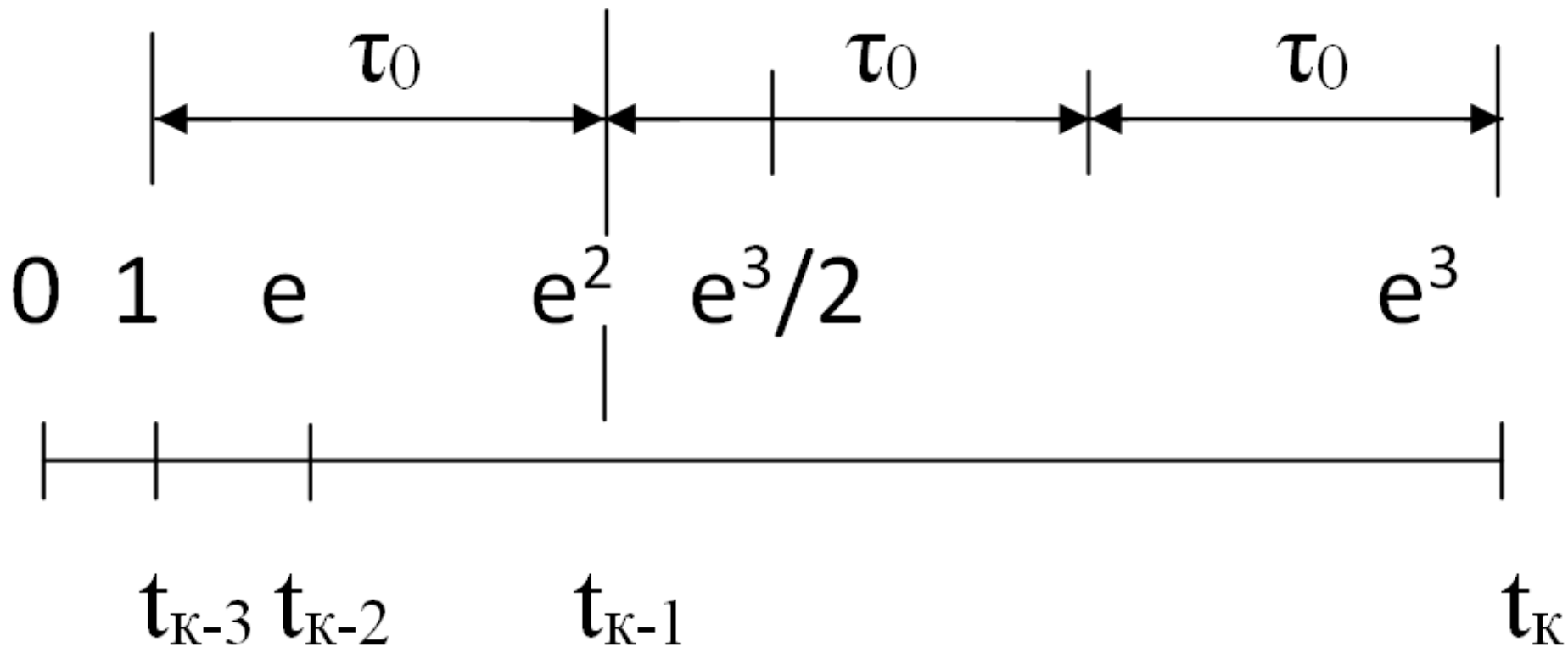
Максвелл считал аксиомами теорией электромагнетизма
развитие природных процессов как происходящих при
взаимодействии арифметических и геометрических
прогрессий.

Именно на этой основе (по Неперу)



Ячейка развития

Синхронизация членов геометрической прогрессии критических времён развития (t_k) и периодов между делениями клеток (τ_0). Середина этого интервала также значимо представлена положением критического рубежа



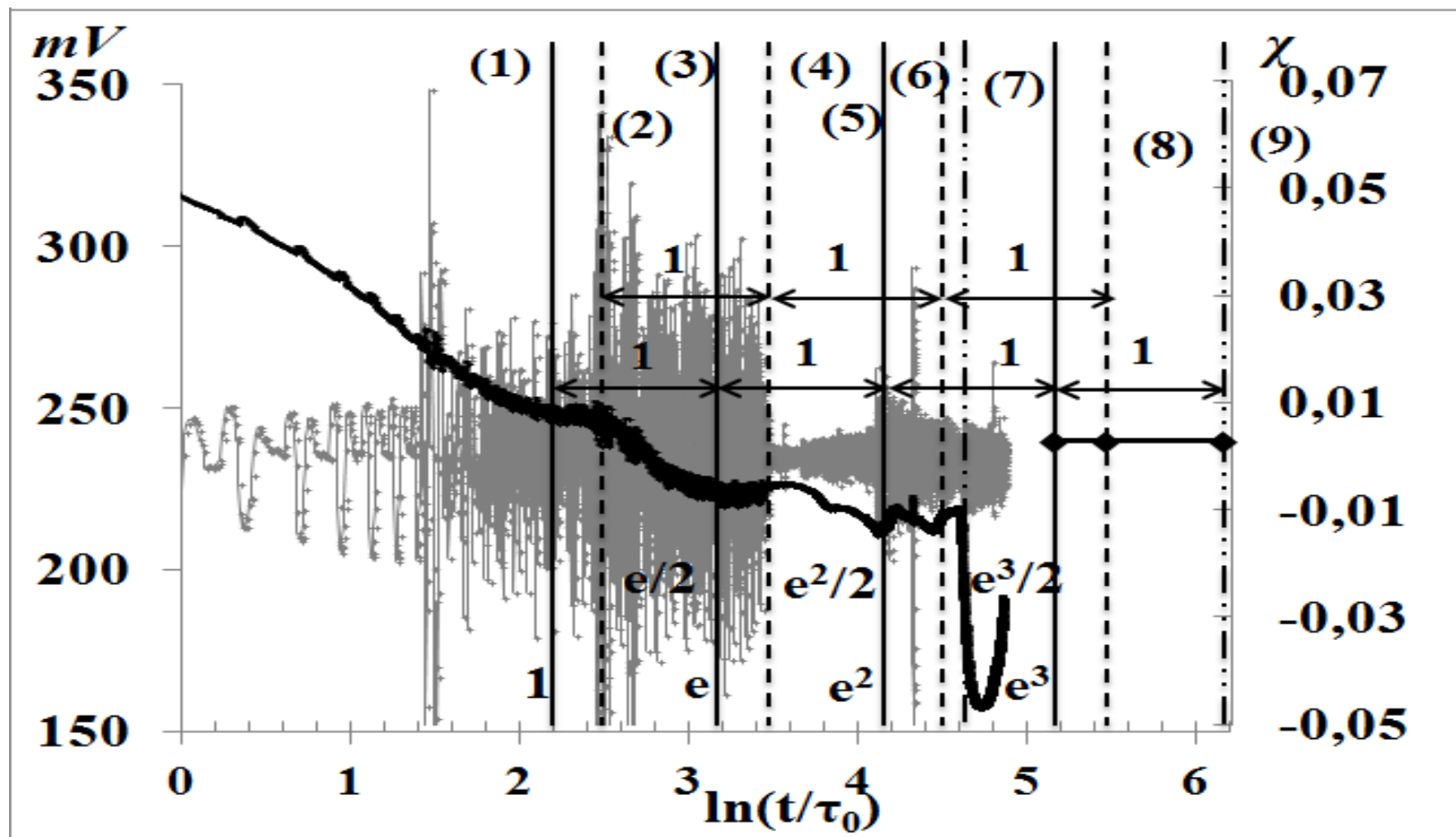
Дополнительный модуль представленной выше структуре реализуется на основе пропорции Кирквуда. Модули геометрических прогрессий для критических рубежей эмбрионального развития

$$\frac{X_{n+1} - X_n}{X_n - X_{n-1}} = K \quad - \text{Пропорция Д.Кирквуда}$$

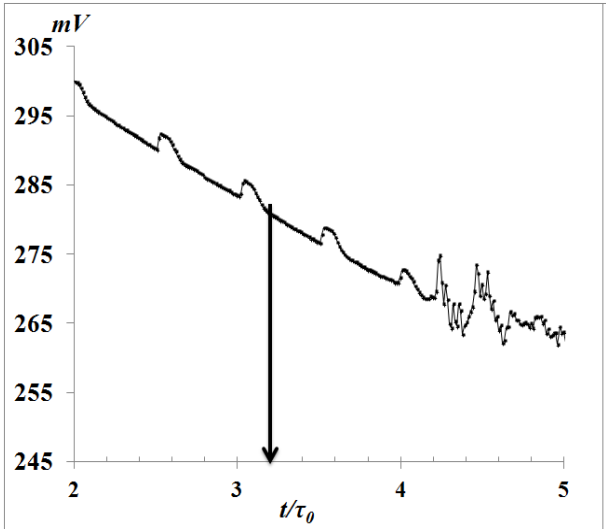
$$\frac{X_{n+1} - X_n}{X_n - K} = K \quad - \text{Запишем пропорцию Кирквуда при } X_{n-1} = K,$$

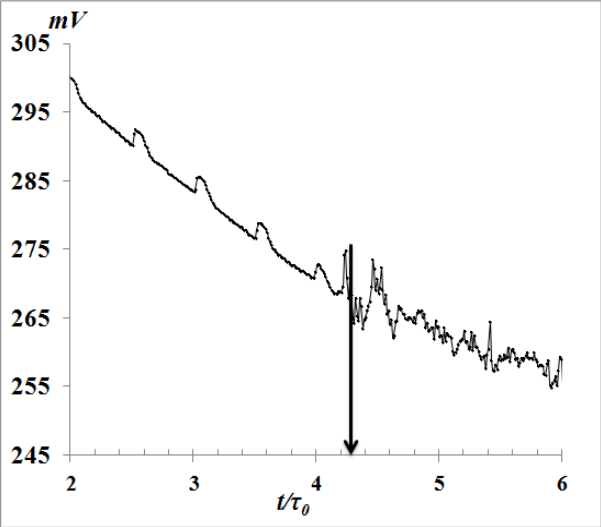
$$\text{Для ячейки развития} \quad \frac{e^3 - e^2}{e^2 - K} = K$$

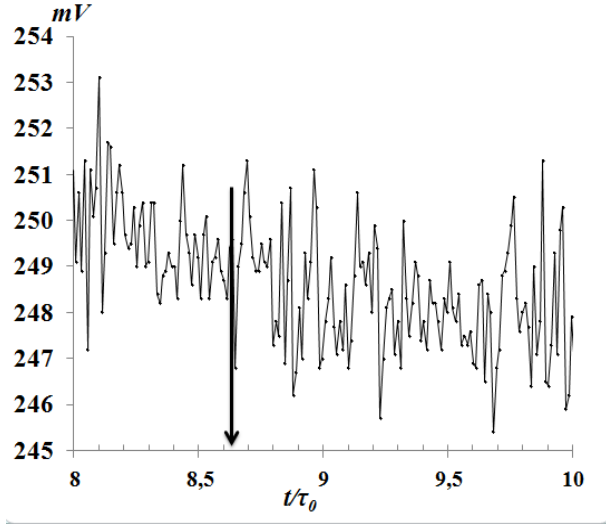
Получим два модуля $K_1 = e = 2.71828$ $K_2 = e \cdot (e - 1) = 4.67077$,
которые определяют положение критических рубежей эмбрионального развития

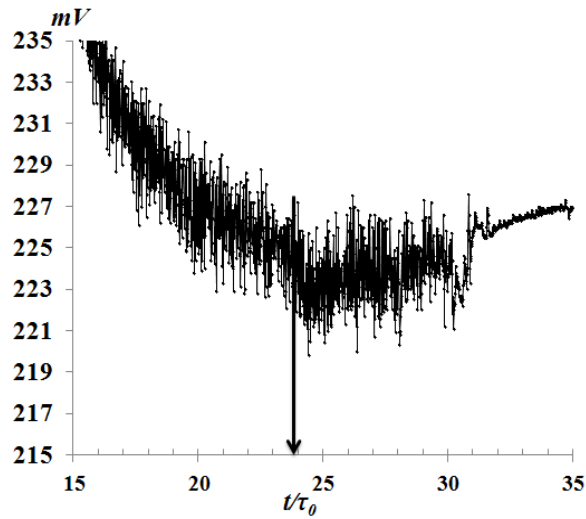


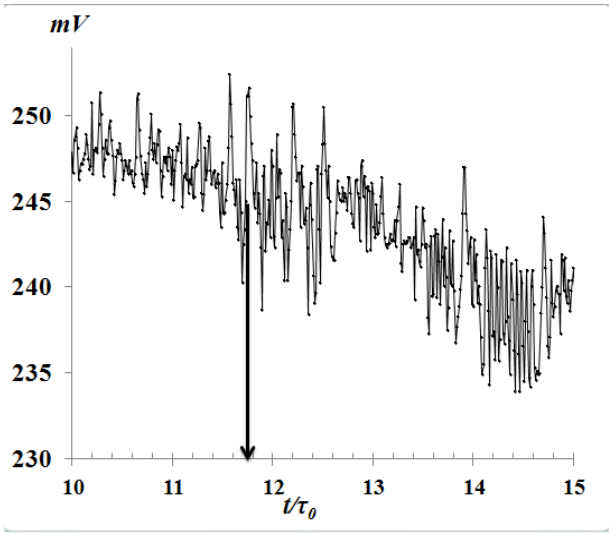
Маркирование (вертикальные линии) основных стадий развития вьюна с использованием модели Кирквуда, цифры в скобках указывают на время наступления стадий в единицах τ_0 : 1 – 128 бластомеров (9); 2 – ранняя бластула (12); 3 – зародышевый щиток (23); 4 – закладка ЦНС (31); 5 – образование головной кишки (63); 6 – стадия перед вылуплением (86); 7 – вылупление (100); 8 – появление наружных жабр, пигмента, зачатков усиков; 9 – переход на внешнее питание (476).

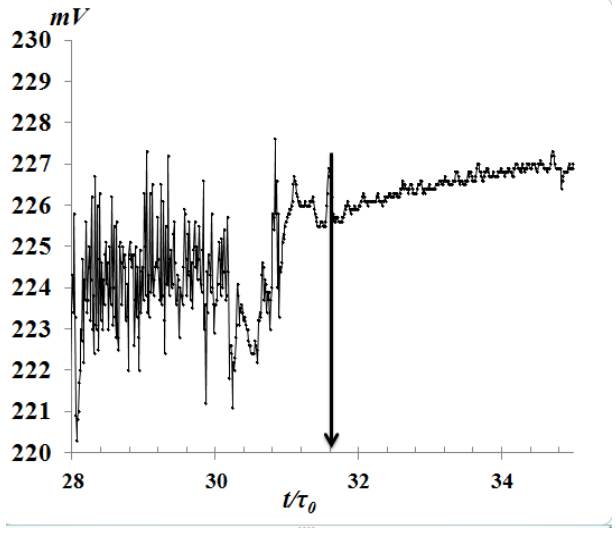
Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
3.16 τ_0	1	4 бластомера; борозда второго деления проходит меридионально, перпендикулярно борозде первого деления		Падающий тренд, начало регистрации ОВП. Критический период не выявлен.

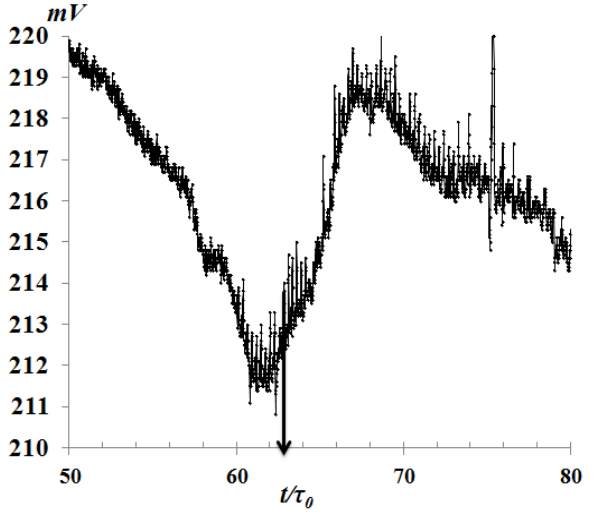
Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
$4.3 \tau_0$	$e/2$	8 бластомеров; две борозды третьего деления проходят меридионально, перпендикулярно борозде второго деления		Дискретное изменение тренда и структуры колебаний

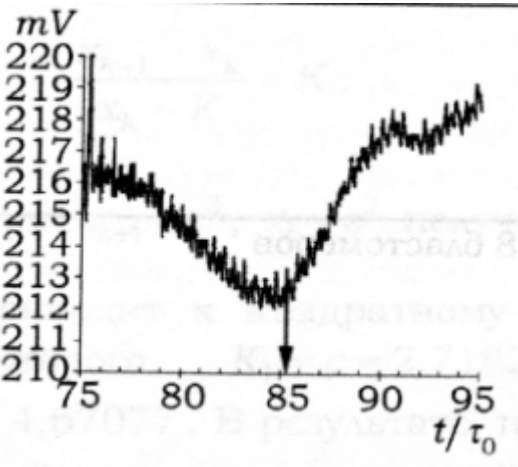
Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
8.6 τ_0	е	128 бластомеров		Переход падающего тренда к колебаниям относительно постоянного уровня

Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
11.7 τ_0	$e^2/2$	Ранняя бластула. Шапочка бластомера возвышается над желтком или несколько расплющена. Наружные бластомеры образуют эпибласт, но поверхность его ещё бугристая. Начало асинхронных делений ядер, падения митотического индекса. Начало интенсивного синтеза РНК и морфогенетической функции ядер		Смена падающего тренда на растущий (с колебаниями) с чётко выраженным минимумом

Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
$23.4 \tau_0$	e^2	Образование зародышевого щитка	 The graph displays the OVP (mV) on the y-axis (ranging from 230 to 250) against the normalized time t/τ_0 on the x-axis (ranging from 10 to 15). The signal is highly oscillatory. A prominent feature is a sharp vertical drop in the average OVP level at $t/\tau_0 = 12$, indicated by a downward-pointing arrow. Before this point, the average OVP is around 248 mV, and after, it drops to approximately 240 mV.	Изменение структуры колебаний

Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
31.7 τ_0	$e^3/2$	Бластодерма обросла $\frac{3}{4}$ поверхности желтка. «Желточная пробка» большая, зародыш имеет вид сильно вытянутой пластинки, расширенной в головном конце	 The graph shows the OVP (mV) on the y-axis (ranging from 220 to 230) against the normalized time t/τ_0 on the x-axis (ranging from 28 to 34). The signal starts with high-frequency oscillations between approximately 221 mV and 227 mV. At $t/\tau_0 \approx 31.7$, indicated by a vertical arrow, the oscillations abruptly stop, and the signal transitions to a steady state around 227 mV. A horizontal double-headed arrow at the bottom of the graph spans the entire time range from 28 to 34.	Изменение структуры с переходом к режиму с резким уменьшением их амплитуды

Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
$63.5 \tau_0$	e^3	В туловищной мезодерме до 24 сомитов	 The graph shows the OVP (mV) on the y-axis (ranging from 210 to 220) against the normalized time t/τ_0 on the x-axis (ranging from 50 to 80). The signal is noisy and exhibits a sharp downward spike at $t/\tau_0 = 63.5$, indicated by a vertical arrow. The minimum value of the spike is approximately 211.5 mV. Before the spike, the signal decreases from about 219.5 mV at $t/\tau_0 = 50$ to 214.5 mV at $t/\tau_0 = 60$. After the spike, it rises to a local maximum of about 218.5 mV at $t/\tau_0 \approx 67$, then gradually declines to about 215 mV at $t/\tau_0 = 80$.	Окрестность ярко выраженного минимума

Стадия	Рубеж	Описание критического периода развития	Фрагмент графика ОВП среды инкубации	Изменение параметров ОВП (частота, амплитуда, тренд)
86.7 τ_0	$e^{4/2}$	Стадия перед вылуплением. Образовался орган приклеивания, резко уменьшилось количество желез вылупления. В хвостовой мезодерме свыше 10 сомитов, желток имеет вытянутую форму с расширенной передней частью. Зародыши энергично двигаются внутри оболочек. Начало пигментации глаз. Тело не пигментировано.	 The graph shows the OVP (mV) on the y-axis (ranging from 210 to 220) against the normalized time t/τ_0 on the x-axis (ranging from 75 to 95). The curve exhibits a sharp V-shaped dip, reaching its minimum value of approximately 212.5 mV at $t/\tau_0 = 85$. An arrow points to this minimum. The signal is noisy throughout.	Окрестность ярко выраженного минимума

Измерения с помощью акустооптического видеоспектрометра функционального состояния эмбриона на разных стадиях развития

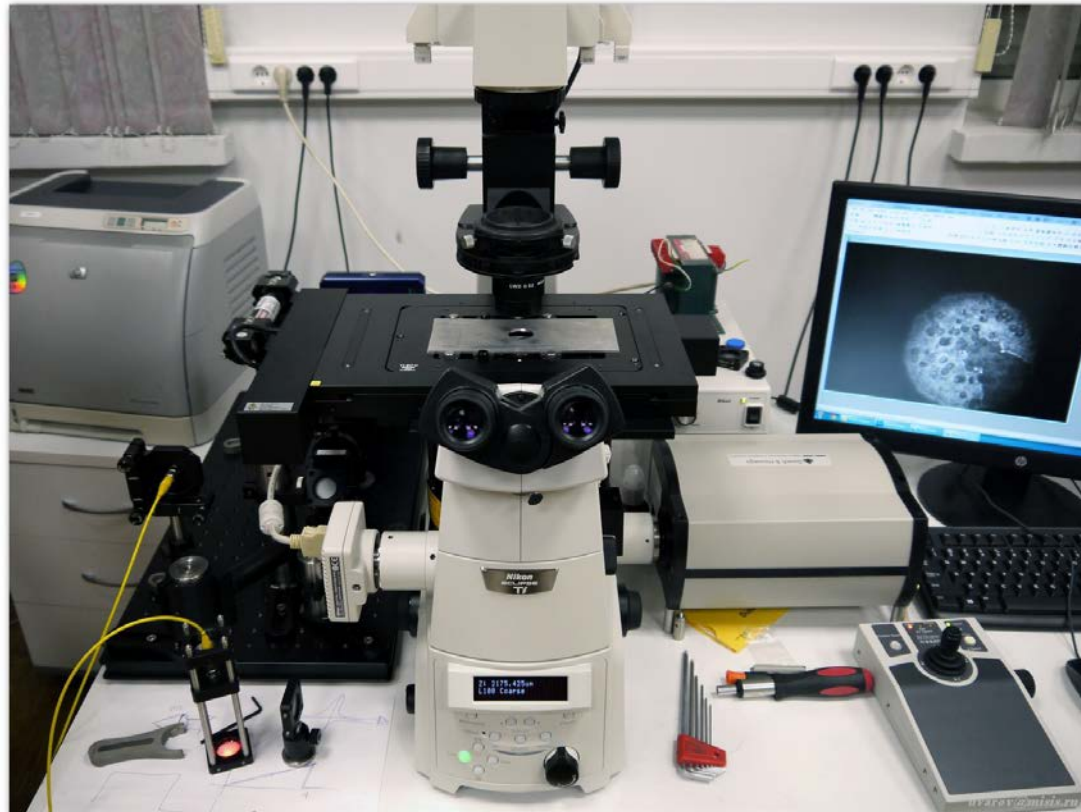
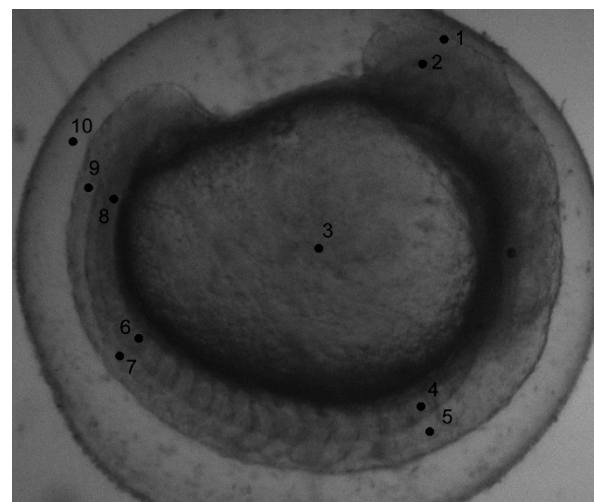
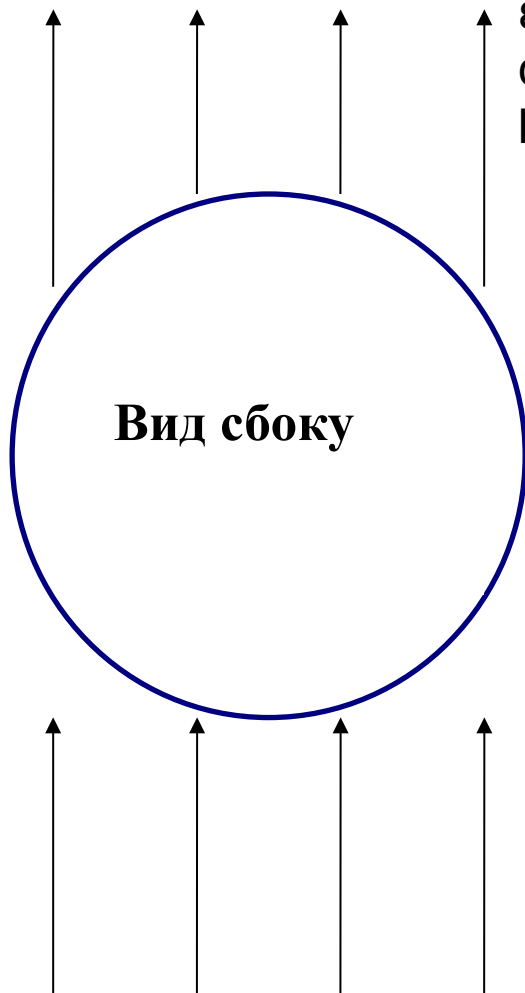


Схема регистрации эволюции эмбриона с помощью акустооптического видеоспектрометра

$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon c l}$$

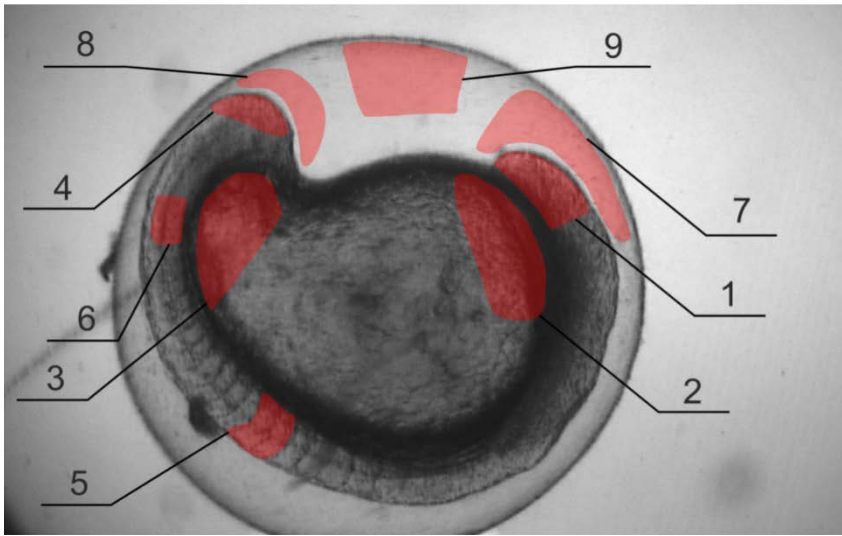
ε – молярный коэффициент экстинкции
 c – концентрация раствора
 l – длина оптического пути



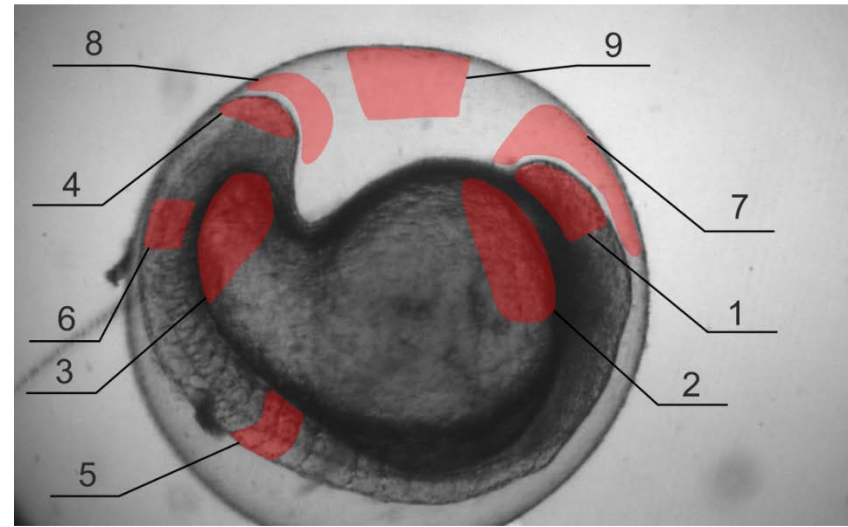
Вид сверху

I_0

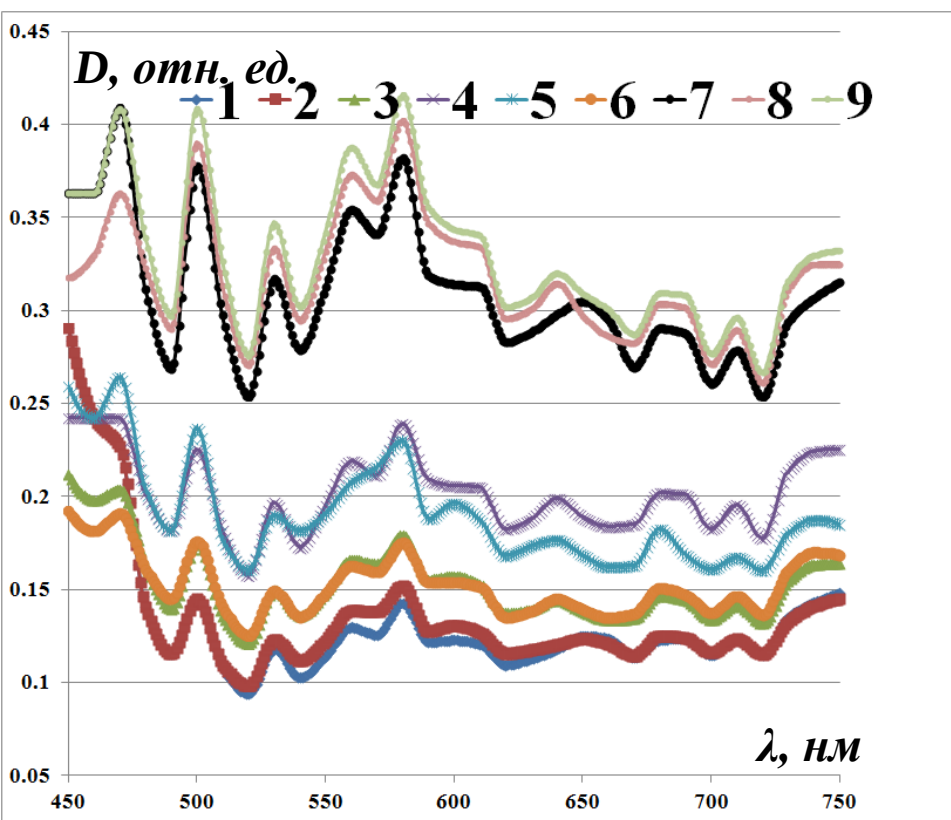
Начало эксперимента



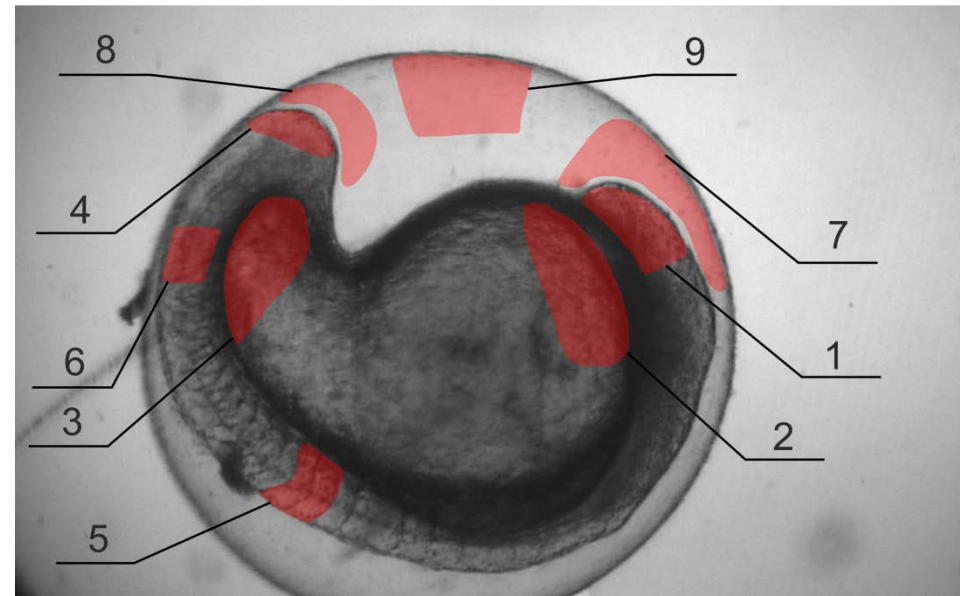
Конец эксперимента



1. Головной отдел (глаз).
2. Желток в районе головного отдела.
3. Желток в районе хвостового отдела.
4. Хвост (район расположения Купферова пузырька).
5. Дифференцированные миотомы (расположены ближе к головному отделу).
6. Область, где дифференцировка миотомов не так заметна.
7. Перивителлиновое пространство рядом с головным отделом.
8. Перивителлиновое пространство рядом с хвостовым отделом.
9. Перивителлиновое пространство в свободной зоне.

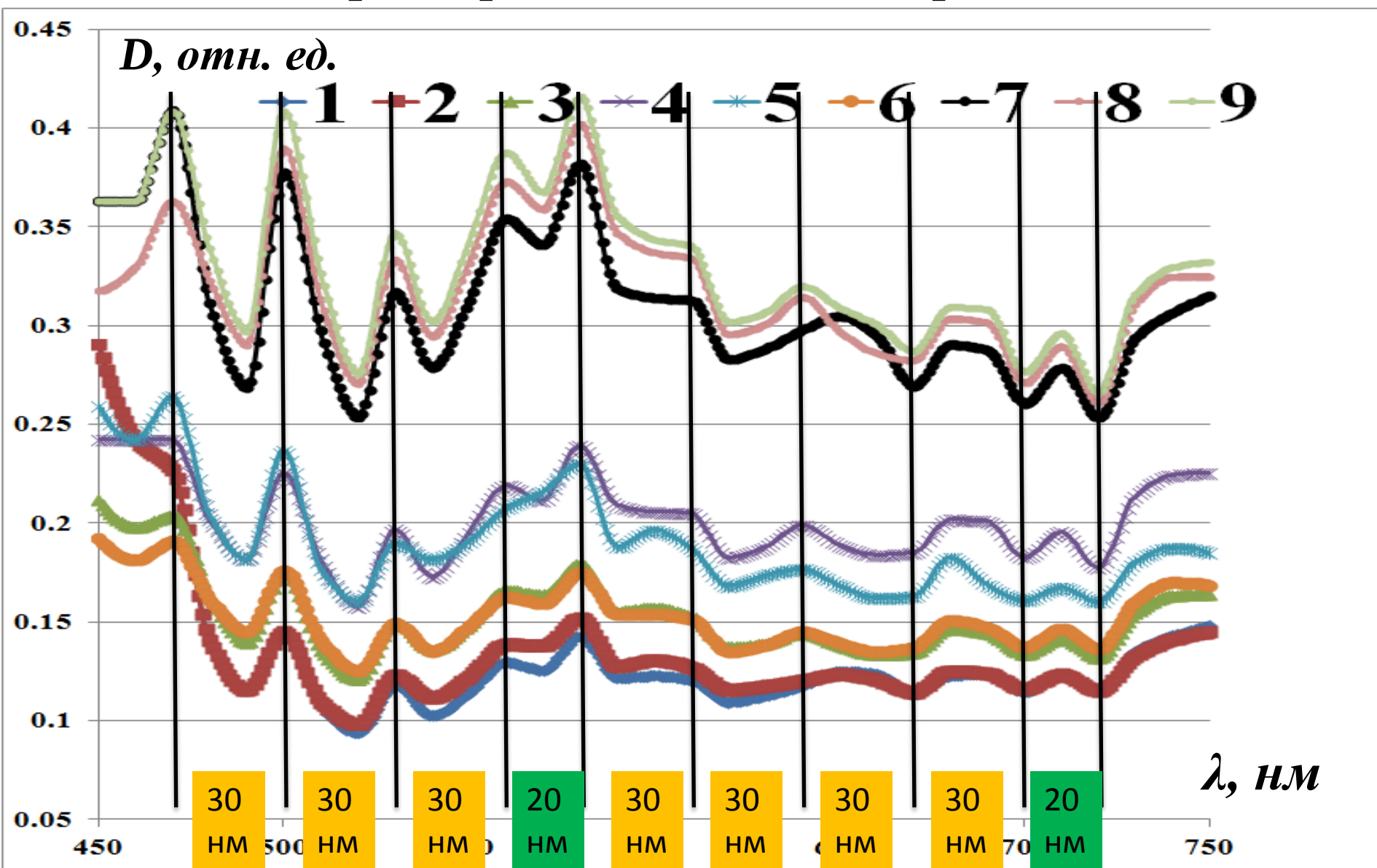


Конец эксперимента



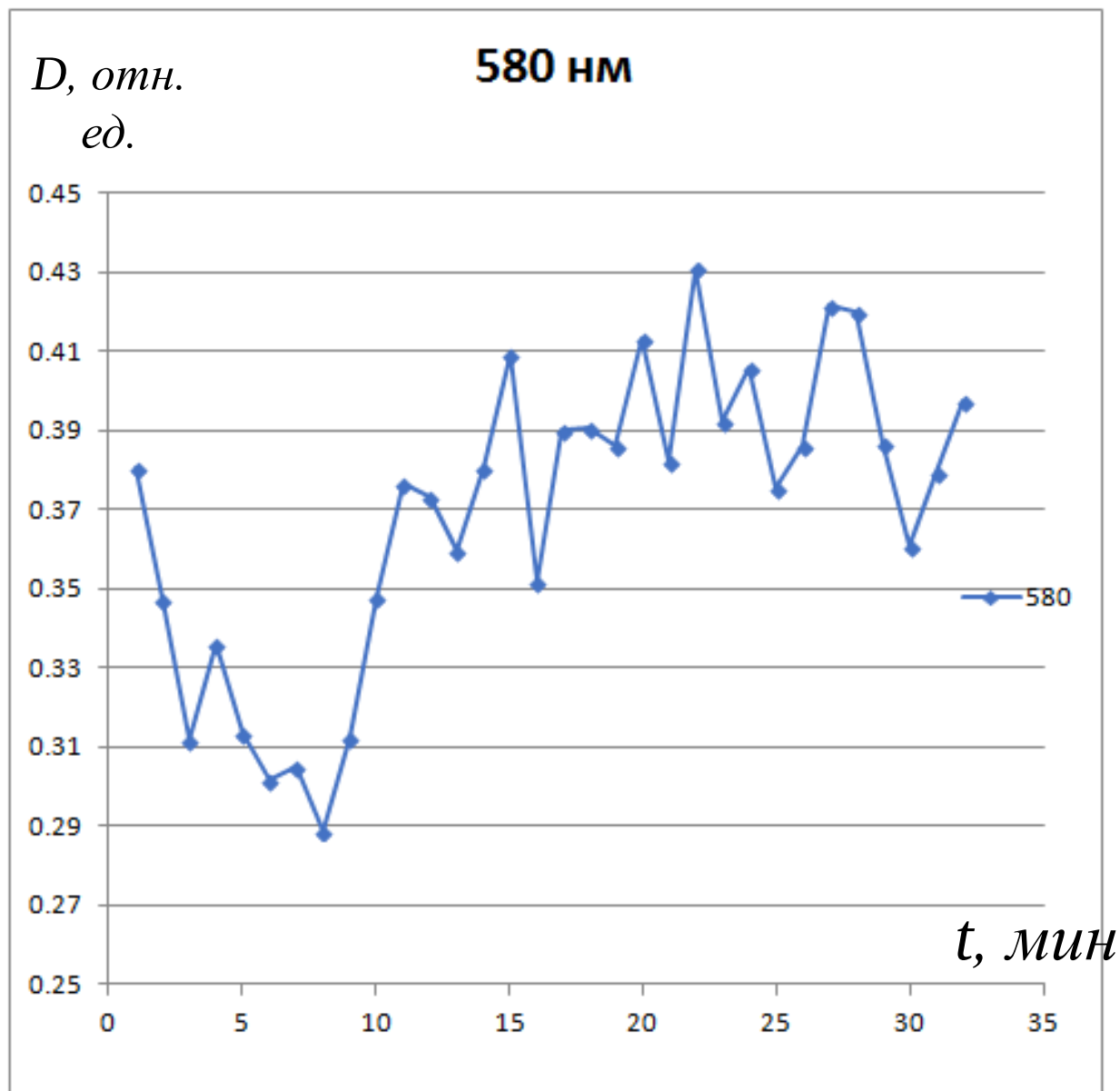
1. Головной отдел (глаз).
2. Желток в районе головного отдела.
3. Желток в районе хвостового отдела.
4. Хвост (район расположения Купферова пузырька).
5. Дифференцированные миотомы (расположены ближе к головному отделу).
6. Область, где дифференцировка миотомов не так заметна.
7. Перивителлиновое пространство рядом с головным отделом.
8. Перивителлиновое пространство рядом с хвостовым отделом.
9. Перивителлиновое пространство в свободной зоне.

Регулярность структуры спектра в разных зонах эмбриона в фиксированный момент времени



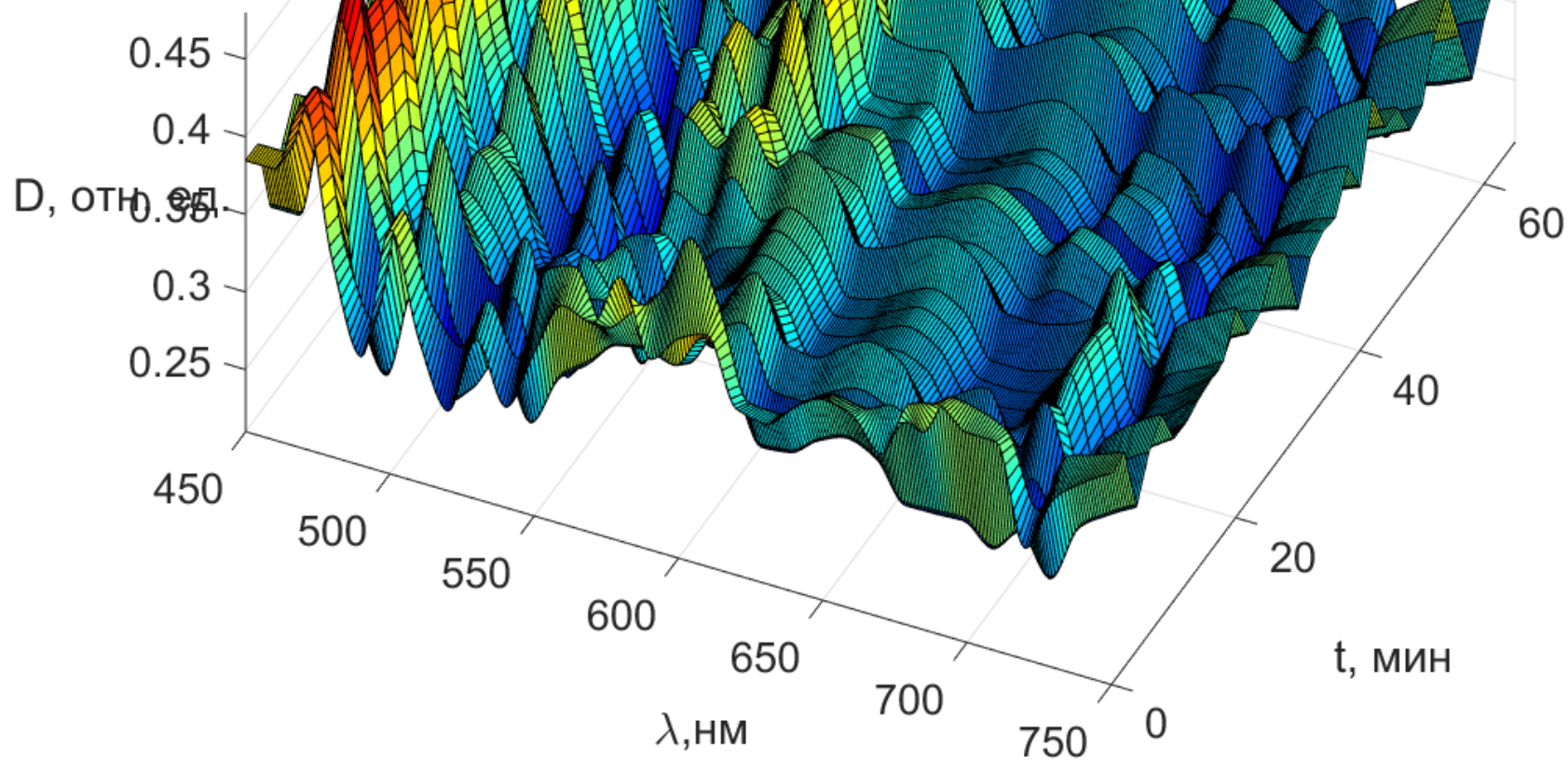
Перивителлиновое пространство в области головного отдела

Кинетика спектра на длине волны 580 нм



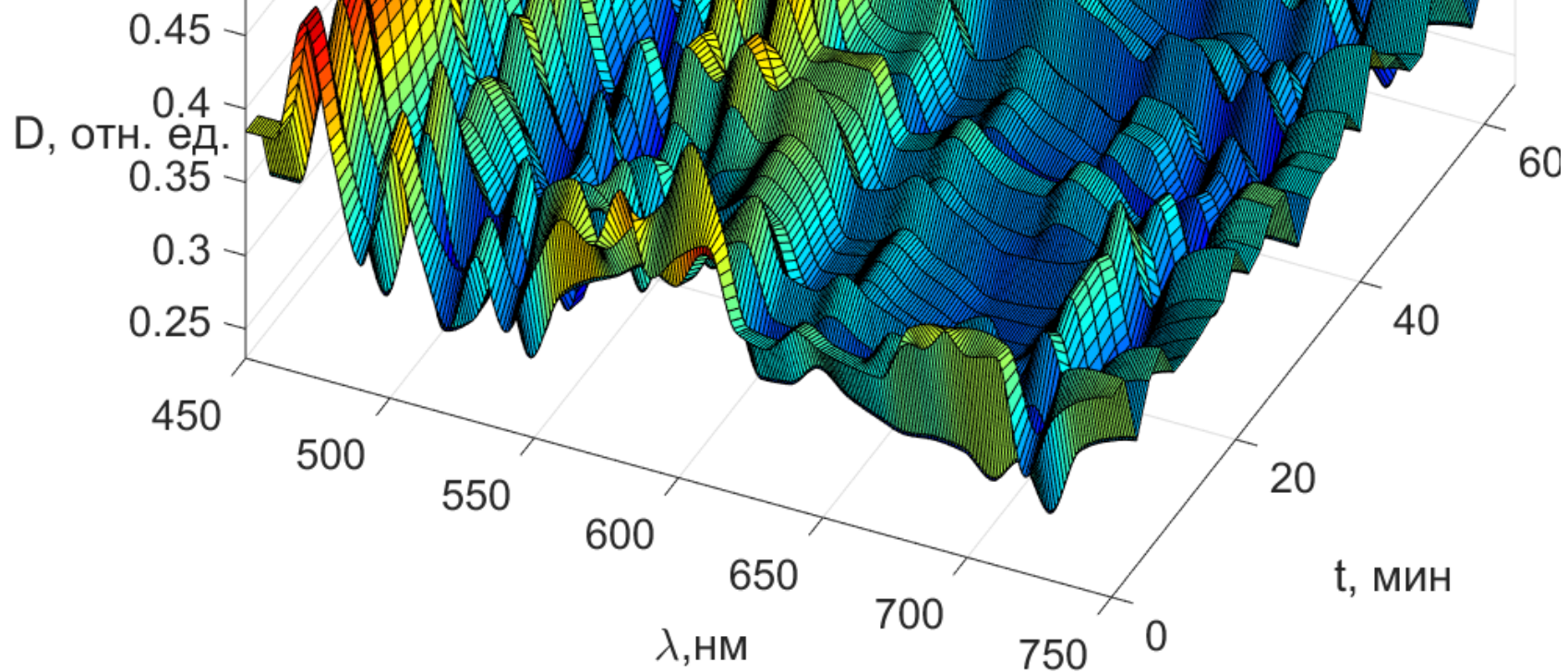
Перивителлиновое пространство в области головного отдела

Уровень
сигнала

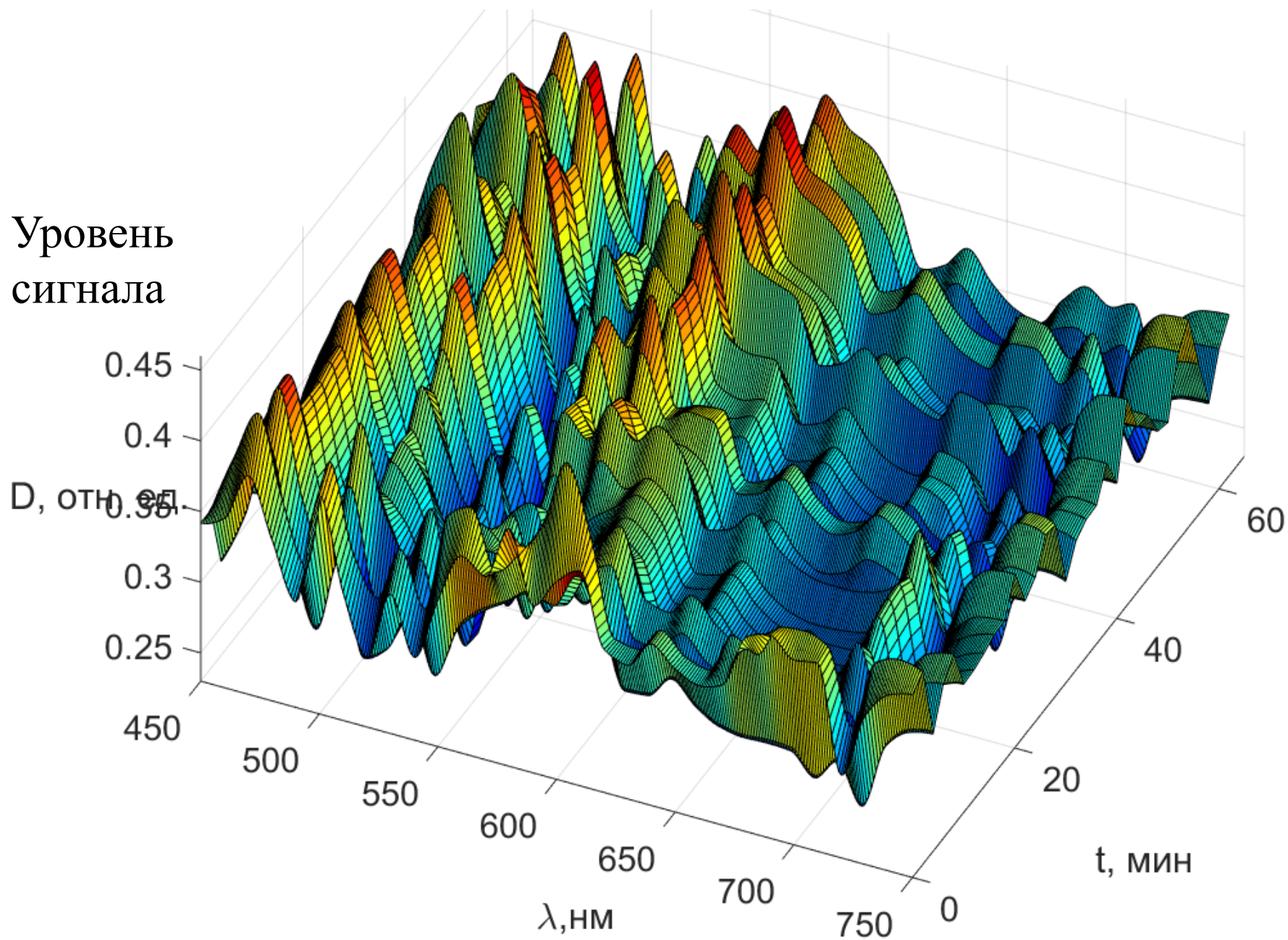


Перивителлиновое пространство

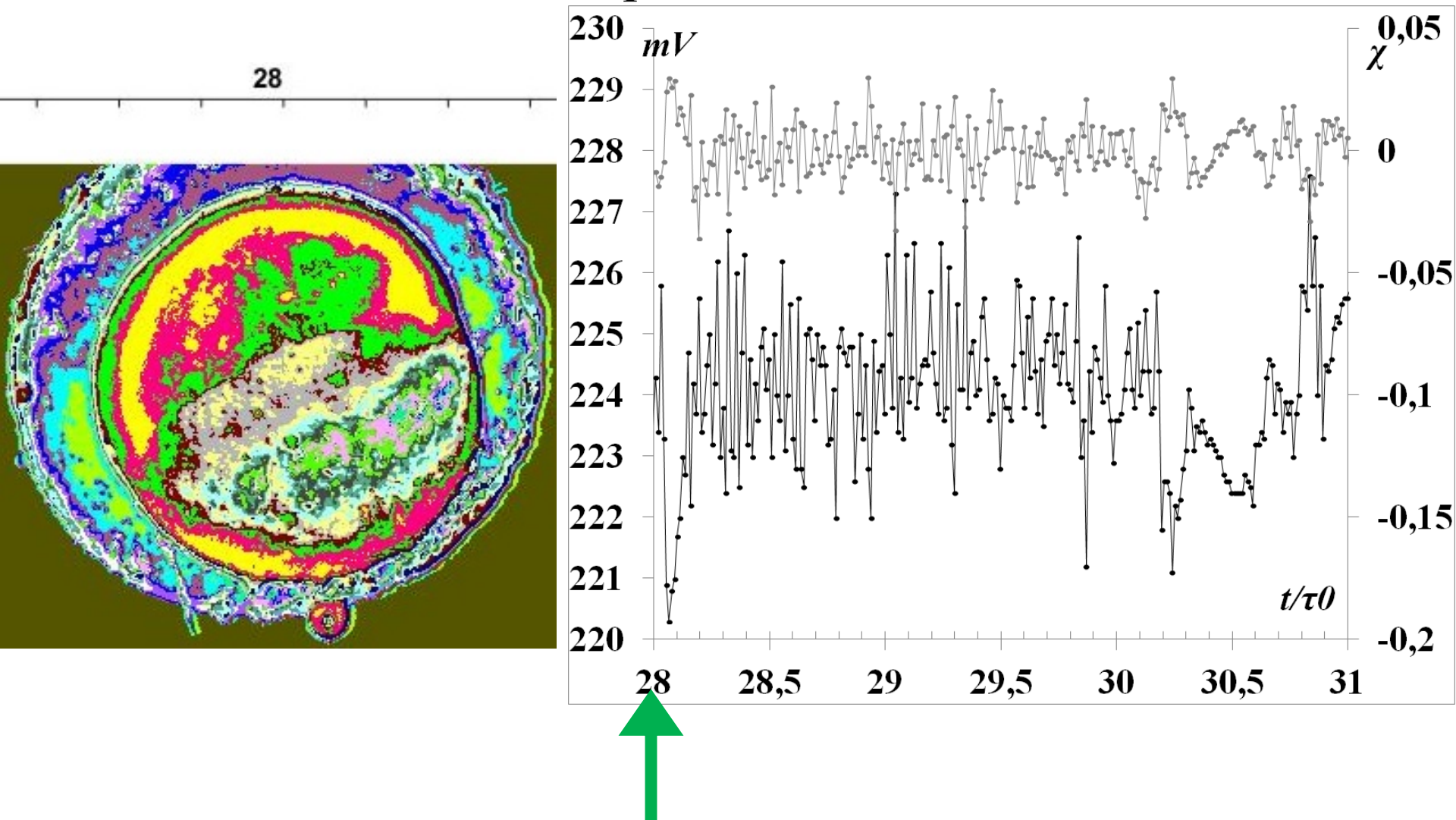
Уровень
сигнала



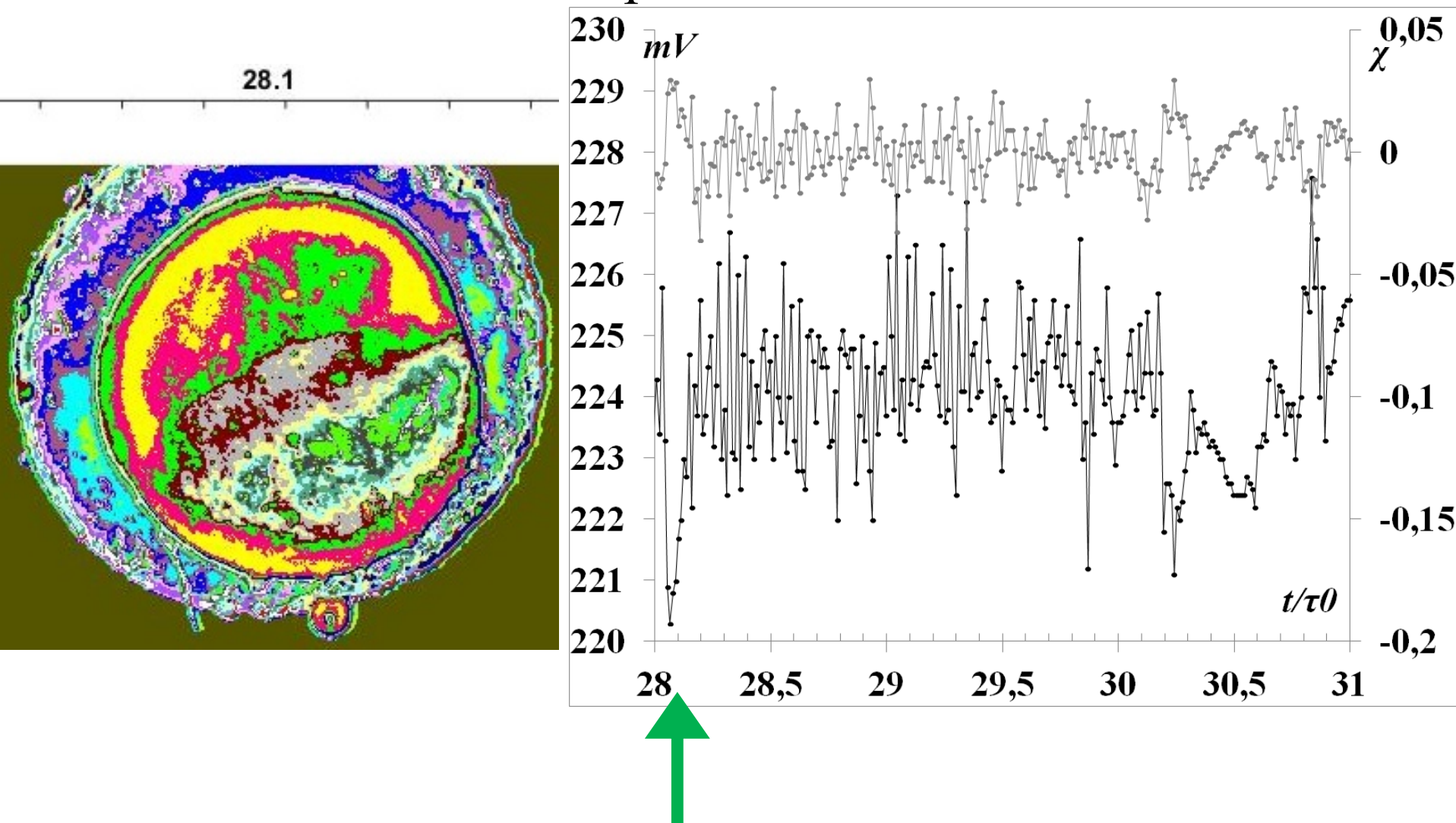
Перивителлиновое пространство в области хвоста



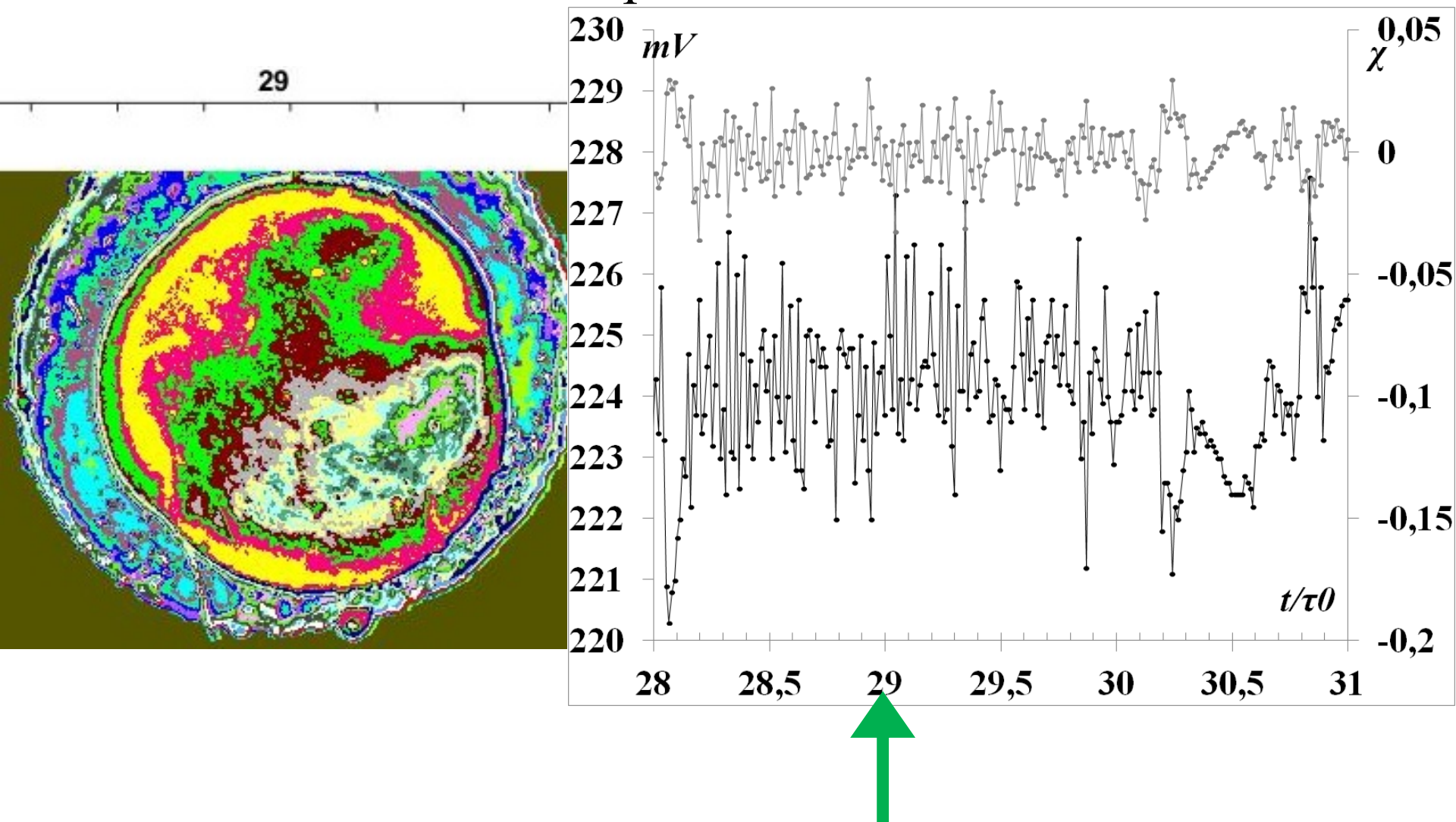
Сопоставление результатов измерений акустооптическим методом и электрохимическими методами



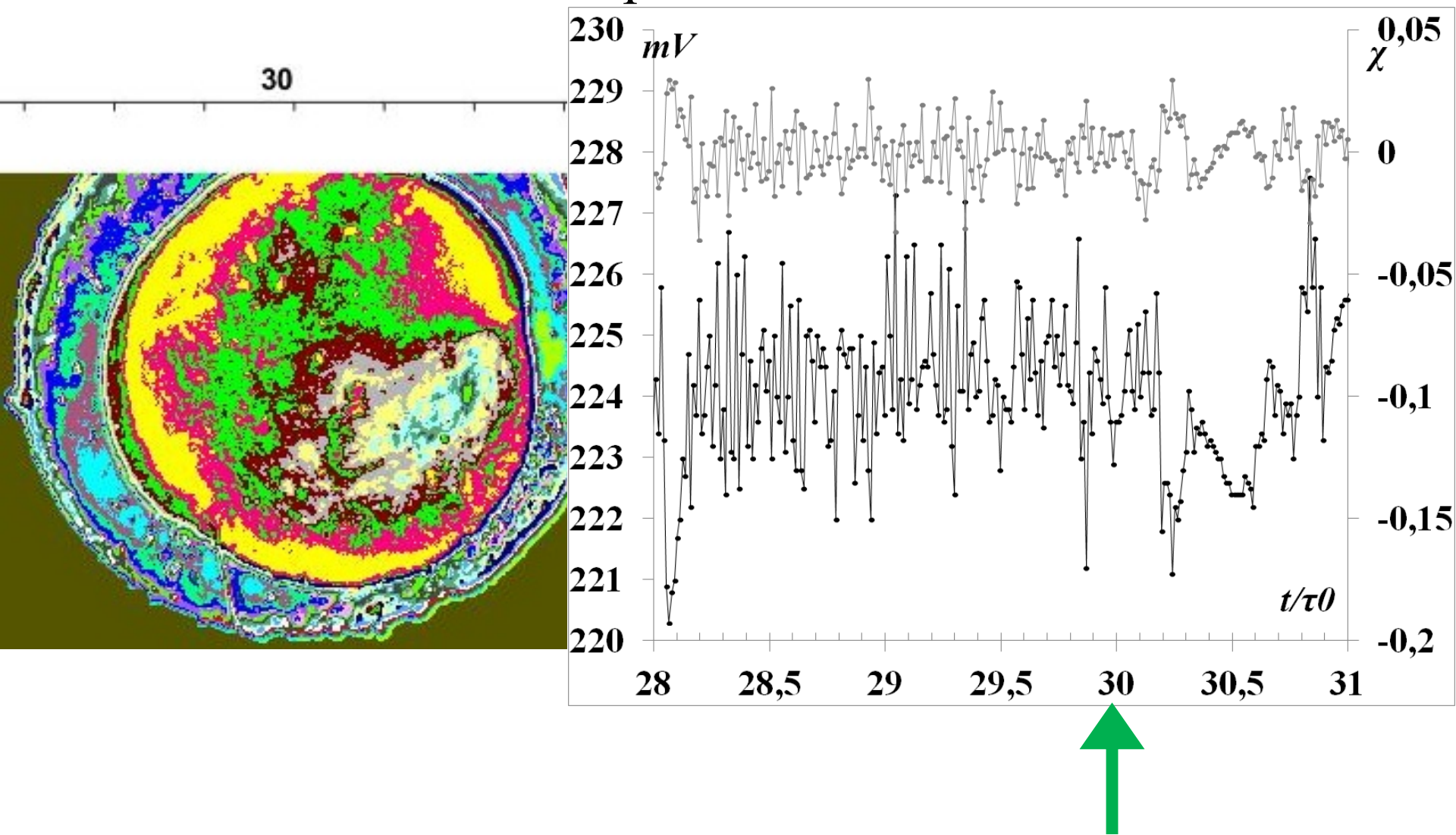
Сопоставление результатов измерений акустооптическим методом и электрохимическими методами



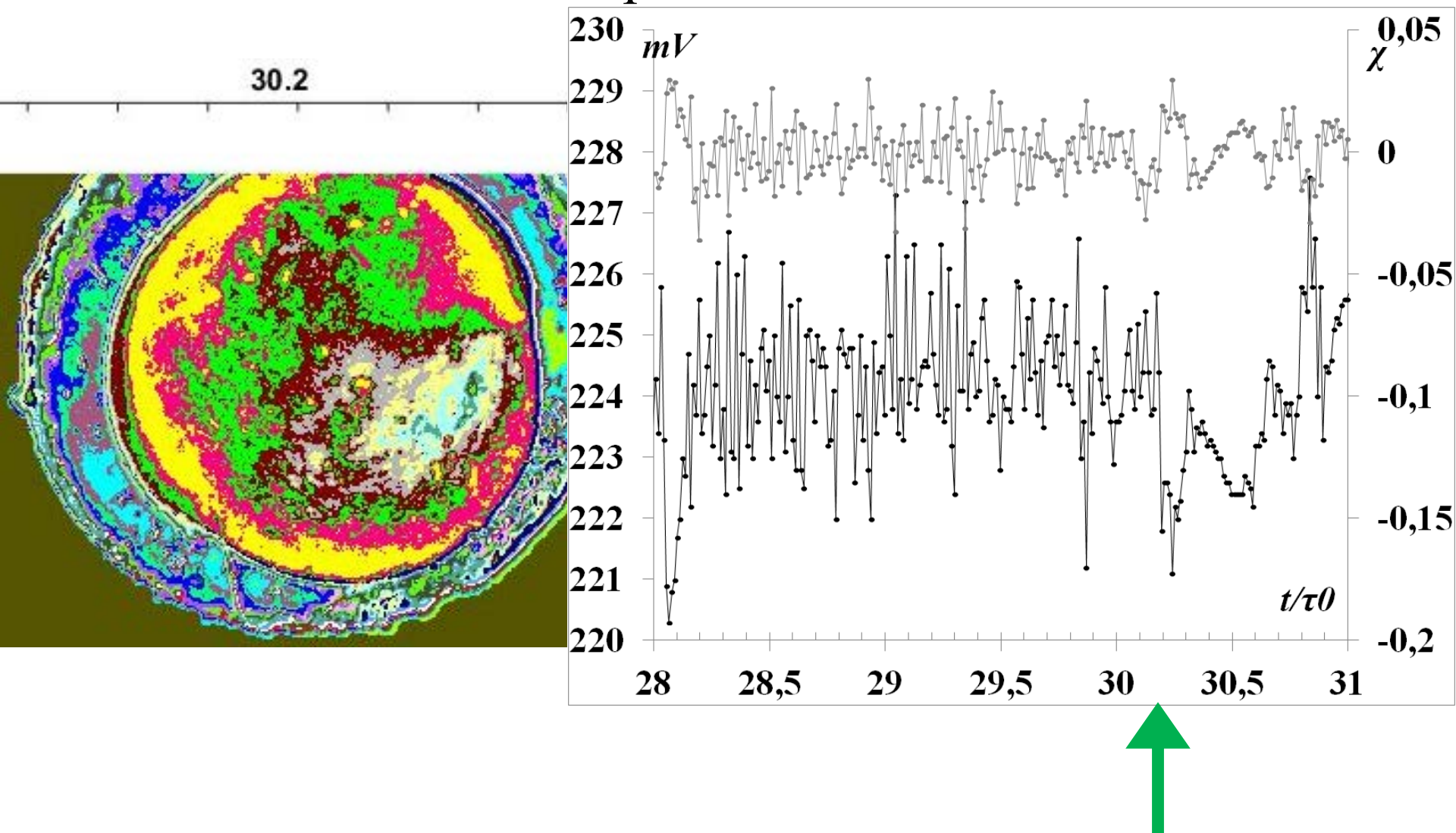
Сопоставление результатов измерений акустооптическим методом и электрохимическими методами



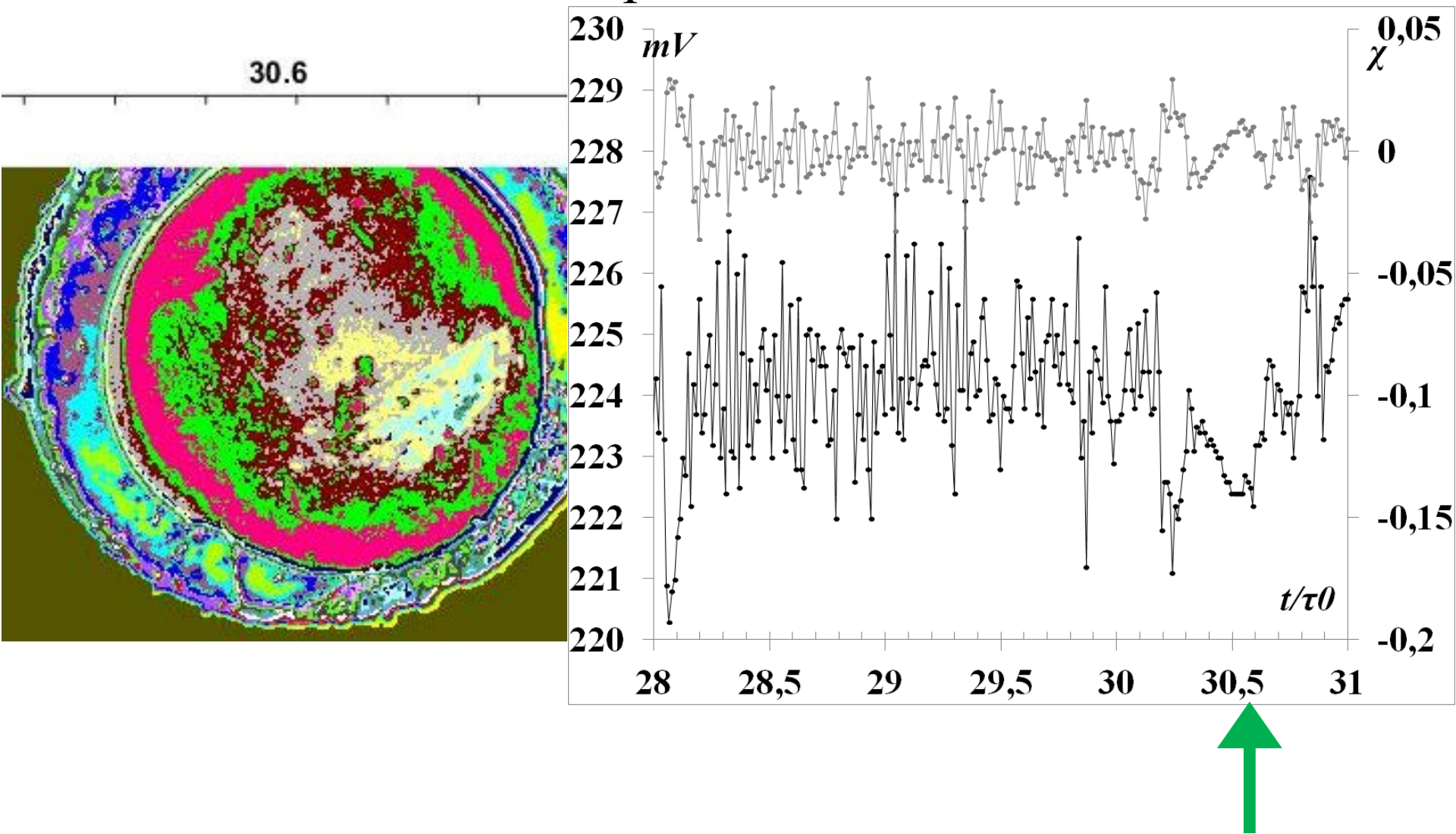
Сопоставление результатов измерений акустооптическим методом и электрохимическими методами



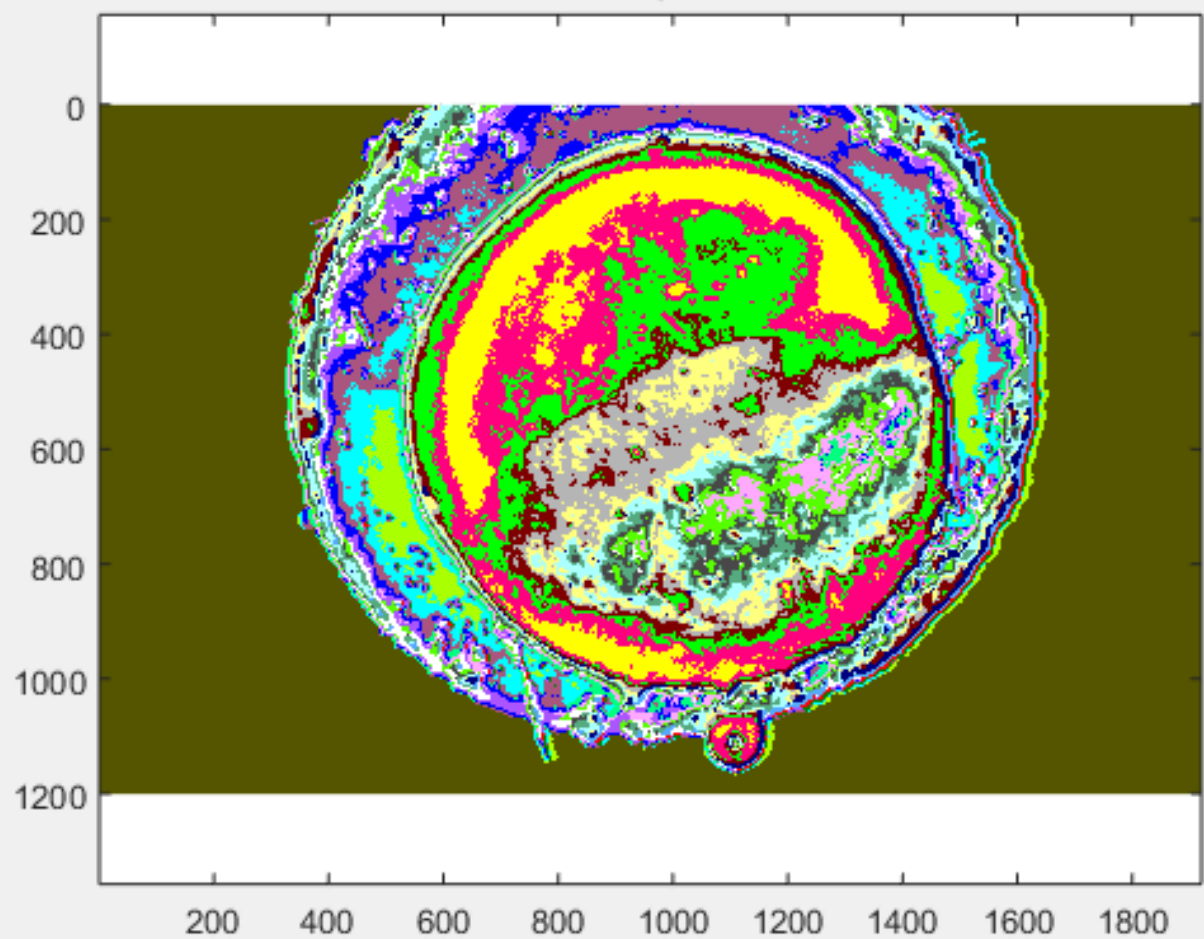
Сопоставление результатов измерений акустооптическим методом и электрохимическими методами



Сопоставление результатов измерений акустооптическим методом и электрохимическими методами



28



Благодарим за внимание

