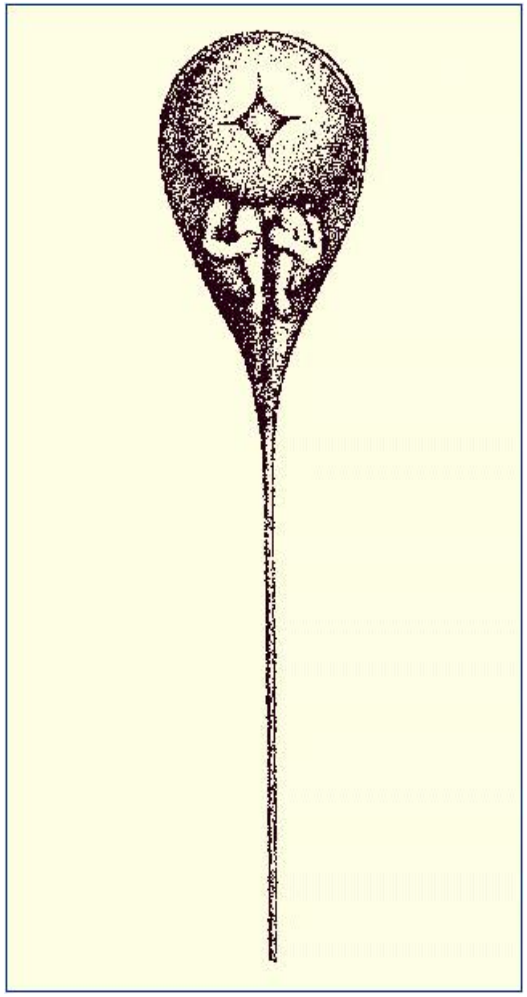
Теоретические вопросы эмбриологии

История эмбриологии: 1: преформизм и эпигенез

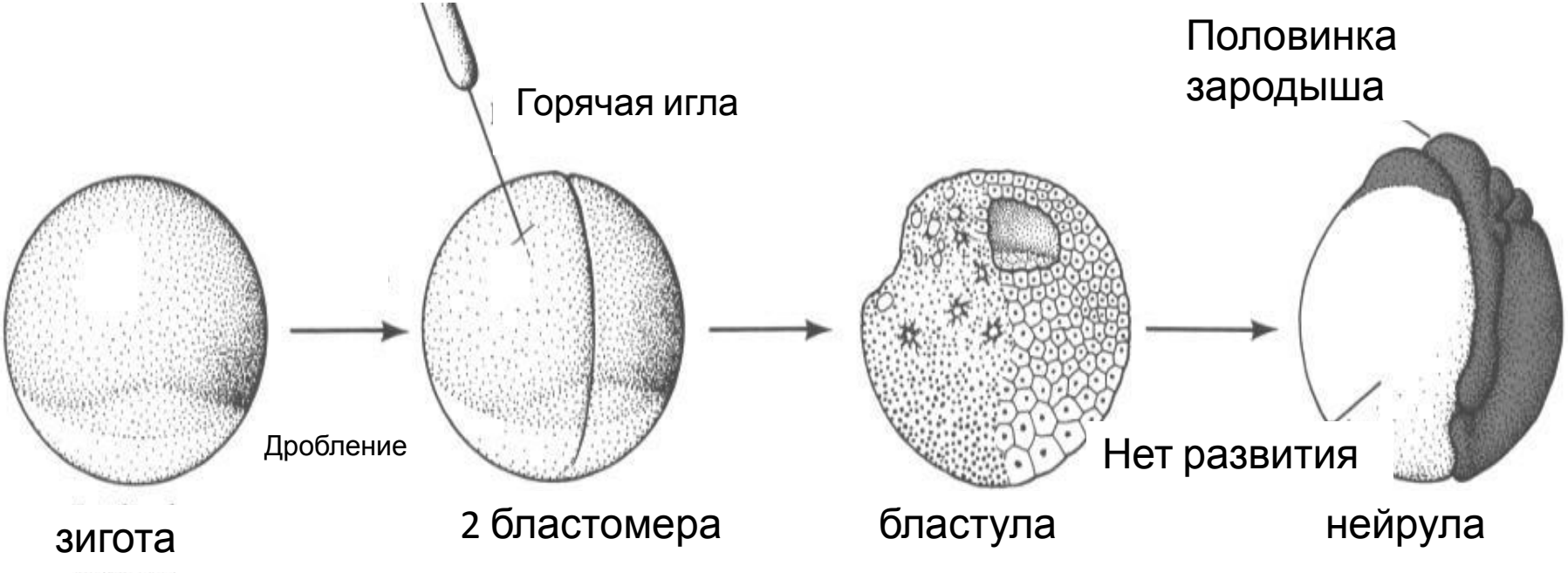
- 17 век, только изобрели микроскоп.
- Часть исследователей – преформисты – видели в сперматозоиде маленького человечка
- Анималькулисты считали, что зародыш заключен в сперматозоиде; овисты – в яйцеклетке
- Эпигенетики отрицали наличие маленького зародыша. Все образуется заново, считали они



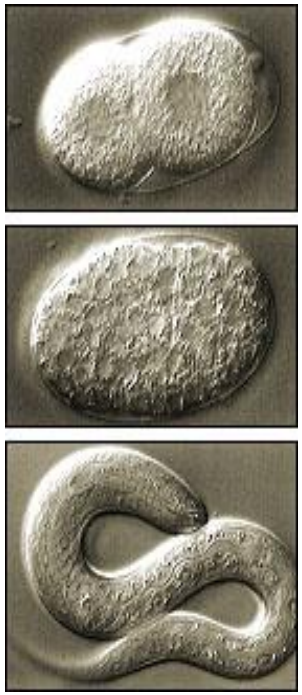
2. В 19 веке развитие получила экспериментальная эмбриология

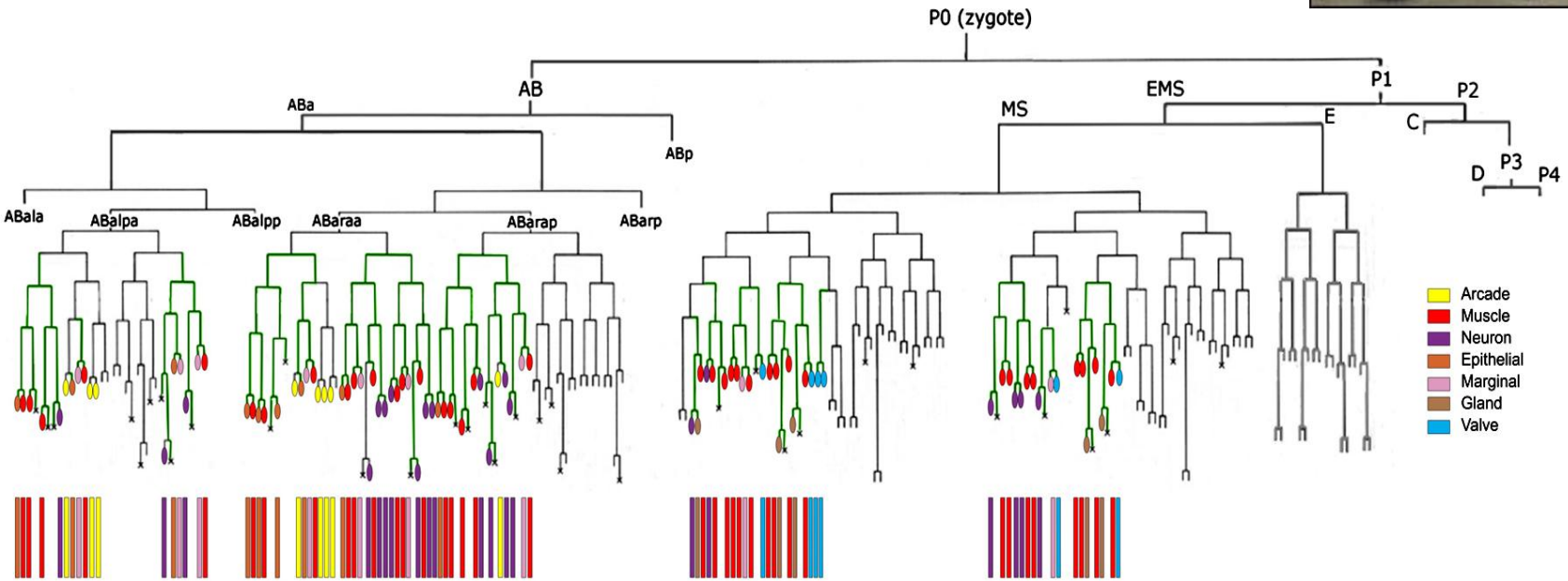
- Неопреформисты (Ру) – уже в яйце строго детерминировано развитие зародыша
- Неоэпигенетики (Дриш) – развитие регулируется
- Правы и те и другие, поскольку у одних видов развитие строго детерминировано с самого начала (например, круглые черви): у других детерминация наступает позднее, как у большинства Хордовых

Опыт Вильгельма Ру, доказывавший мозаичное развитие



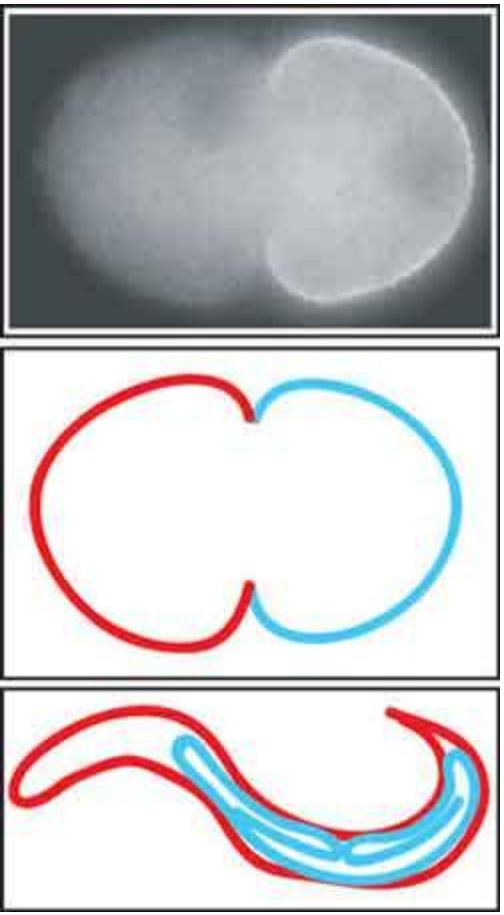
У круглого червя C.elegans детерминация развития происходит уже на стадии 2 –х бластомеров. Точно известно общее число клеток червя (959) и что из чего разовьется

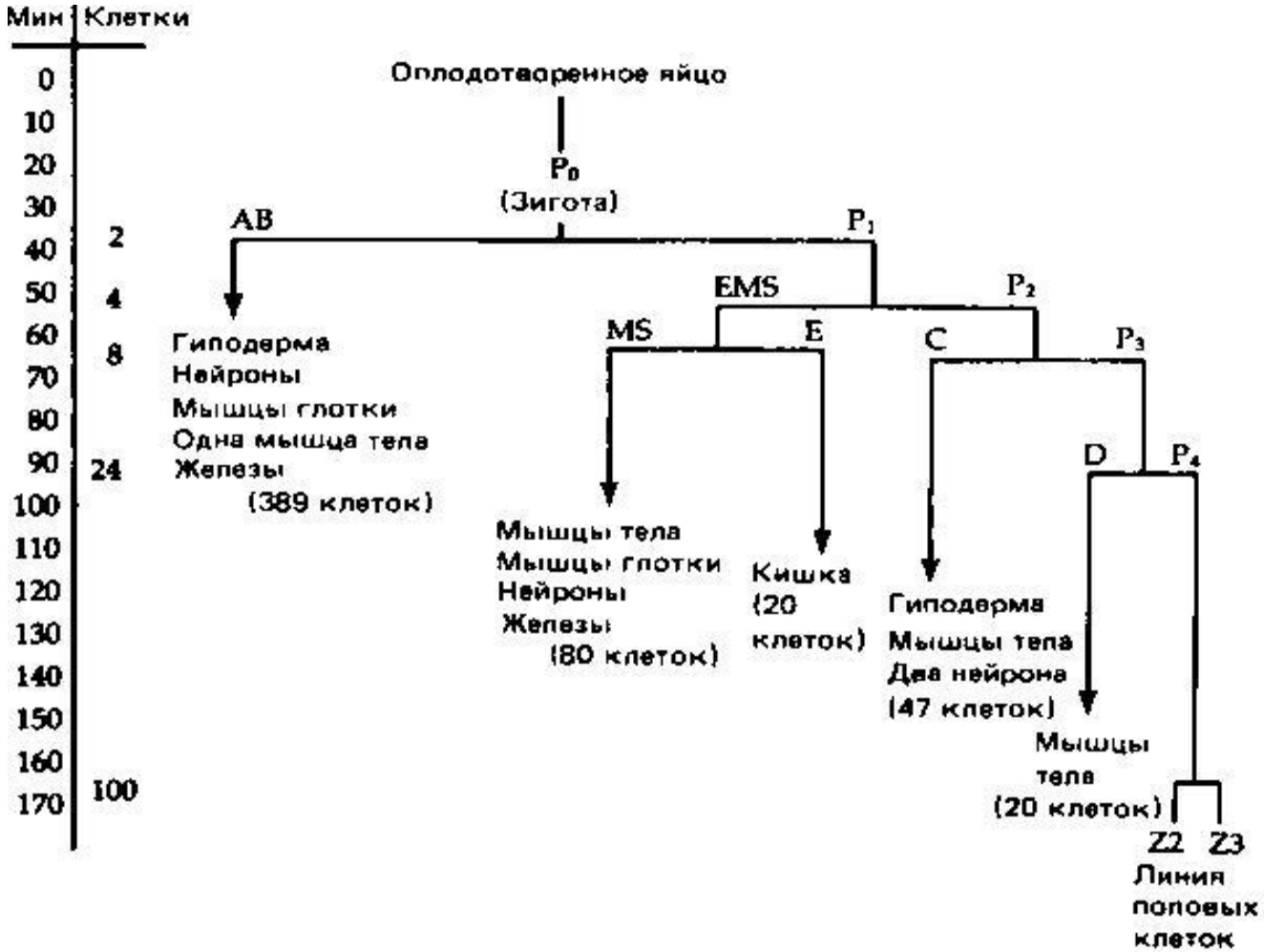




Для тех, кому интересно, что у нематоды из какого бластомера развивается.

Примерная схема дифференцировки клеток C.elegans

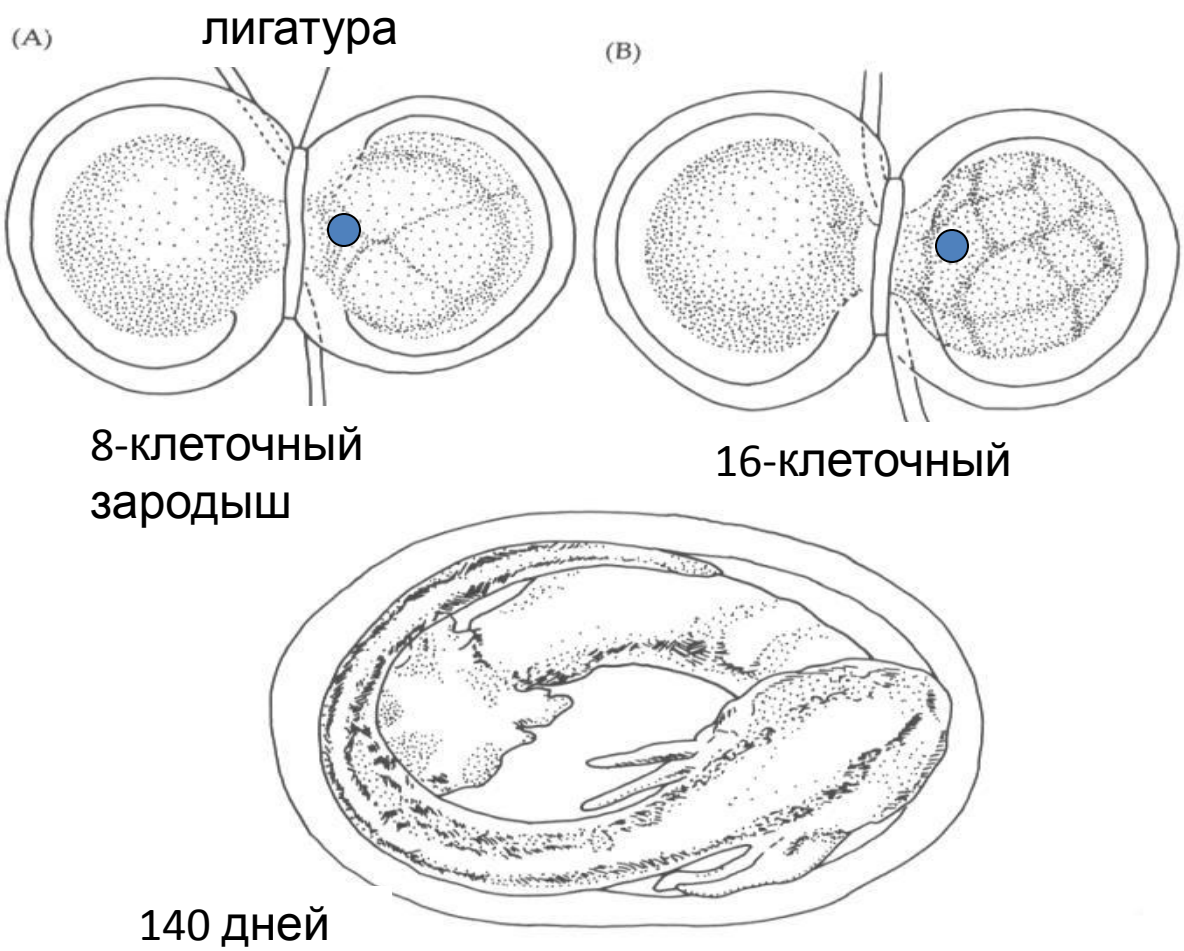




Опыт, доказывавший регулятивное развитие

Зиготу перетянули так, что ядро осталось на правой половине. Там зародыш развивался до стадии 8 или 16 клеток, а затем одно из ядер бластомеров переносили в левую половину. Развивалось 2 зародыша тритона.

Это доказывает тотипотентность клеток на стадии дробления и способность к регуляции развития

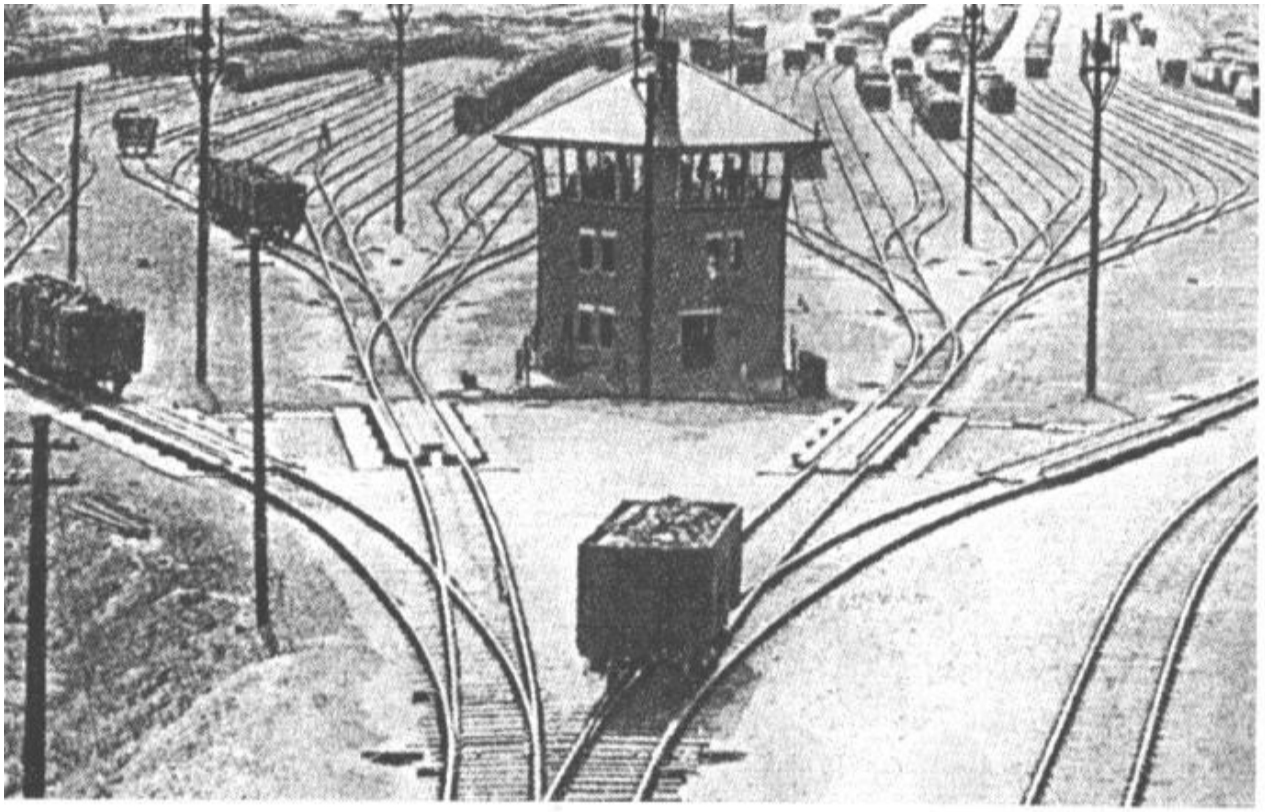


У хордовых детерминация наступает позже

- Различают детерминацию лабильную – когда клетка может еще изменить путь развития
- и стабильную, когда путь дифференцировки клетки окончательно предопределен
- (например, на стадии гаструлы пересадка ДГБ может изменить судьбу эктодермы, а не стадии нейрулы – уже поздно!)

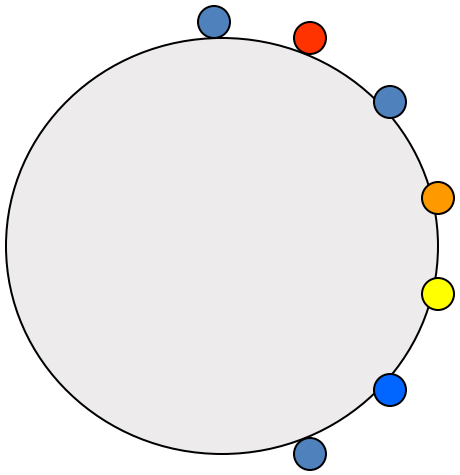
Фотография сортировочной станции из учебника С. Гилберта «Биология развития» иллюстрирует процесс детерминации развития.

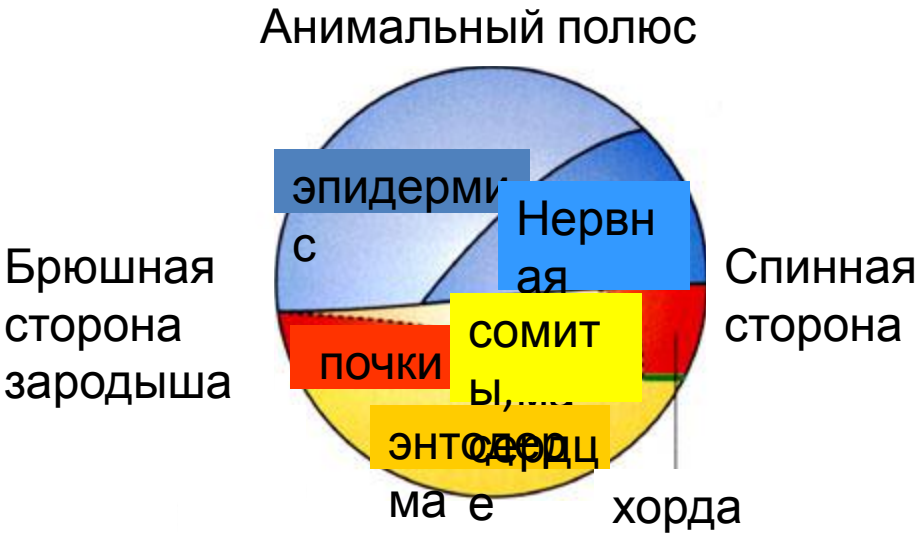
Существуют определенные гены, которые «переводят стрелки» (селекторные гены, гены-переключатели)



Карты презумптивных зачатков были составлены на основе метода Фогта, разработанного в 1920-х годах

- Кусочки агара с безвредными (прижизненными) красителями помещались на поверхность бластулы зародыша. Краска проникала в клетки и окрашивала их.





После клеточных перемещений в ходе гаструляции получалась карта презумптивных зачатков (fate map)

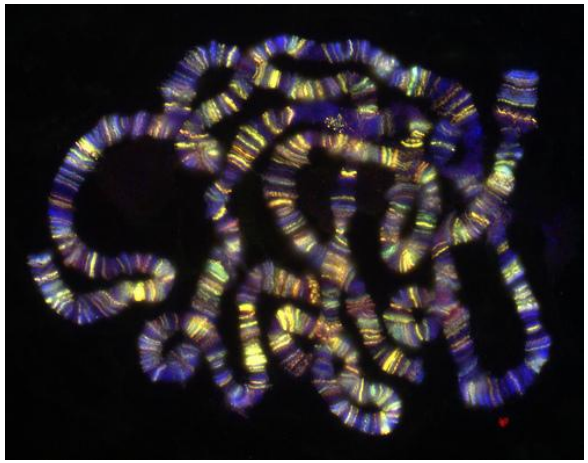
3. Таким образом, в XX веке стало общепринятым, что развитие связано с дифференциальной активностью генов

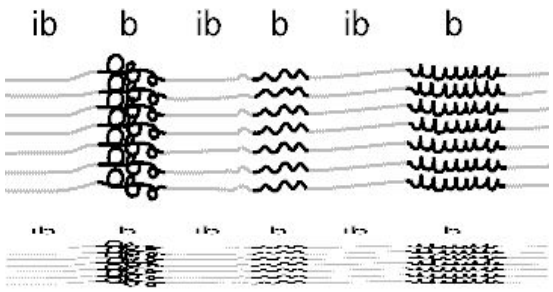
Гипотеза дифференциальной активности генов

- Ядро каждой клетки содержит полный набор генов
- В каждой клетке экспрессируются лишь гены, специфичные для данного типа клеток
- Не используемые гены не разрушаются, а лишь выключаются.

Доказательства этого:

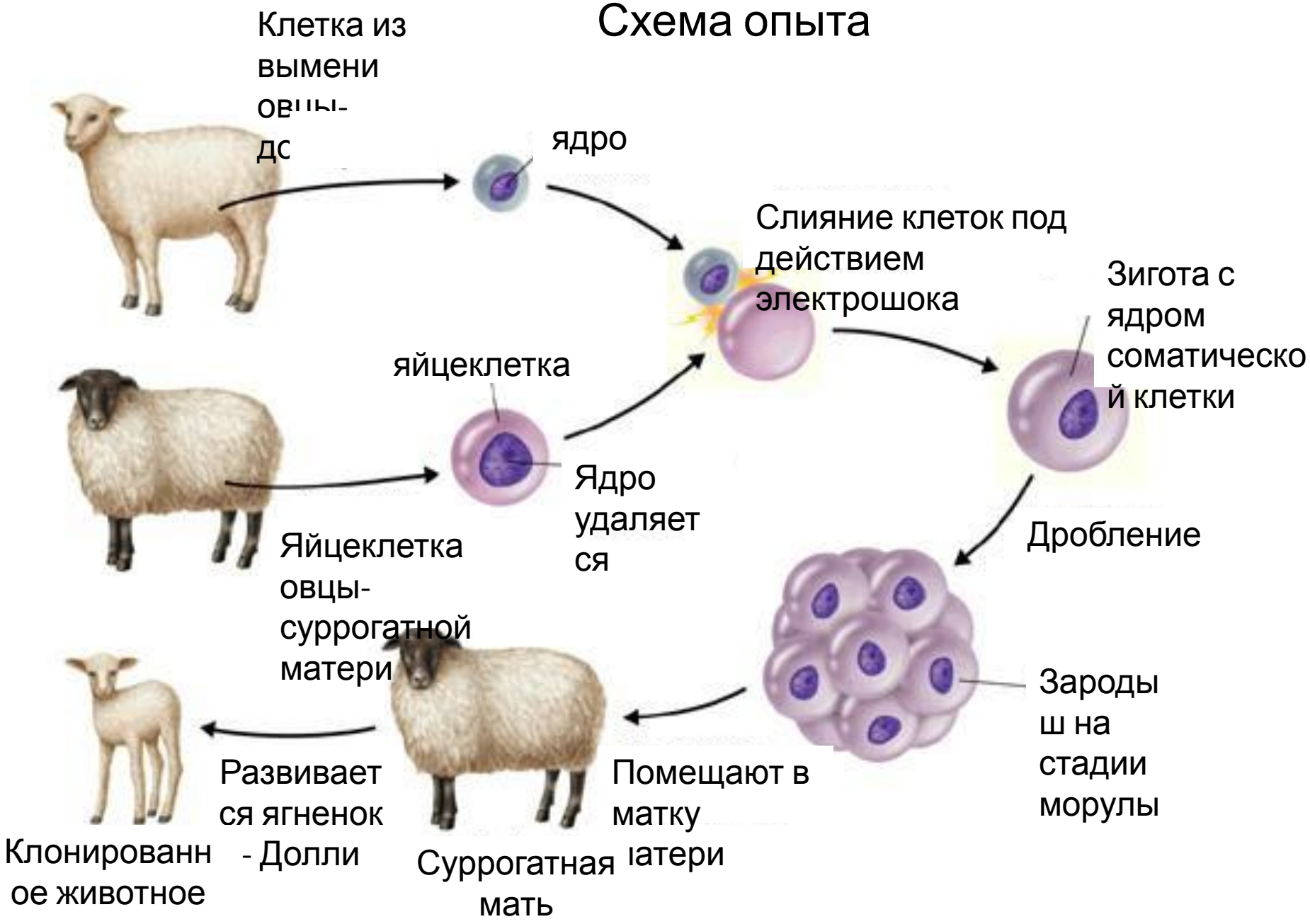
- Политенные хромосомы двукрылых

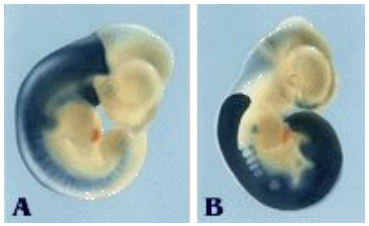




- Опыты по пересадке ядер (клонирование)

Схема опыта


Клетка из вымени овцы-до
ядро
Слияние клеток под действием электрошока
Зигота с ядром соматическо й клетки
яйцеклетка
Ядро удаляет ся
Дробление
Яйцеклетка овцы-суррогатной матери
Зароды ш на стадии морулы
Помещают в матку матери
Развивает ся ягненок - Долли
Клонированн ое животное
Суррогатная мать

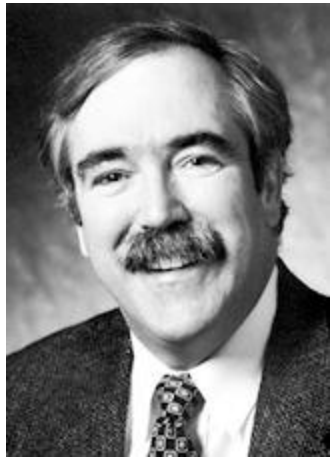


The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1995

- «for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development» - за открытия в области контроля раннего зародышевого развития

Edward B. Lewis

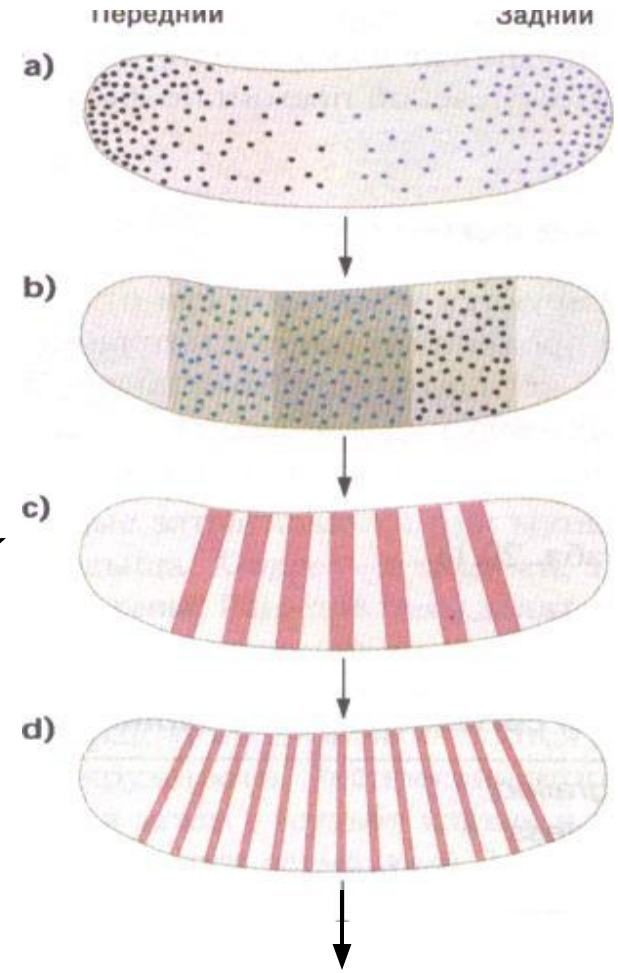
Christiane Nüsslein-Volhard



Eric F. Wieschaus

Дифференциальная активность генов в развитии дрозофилы

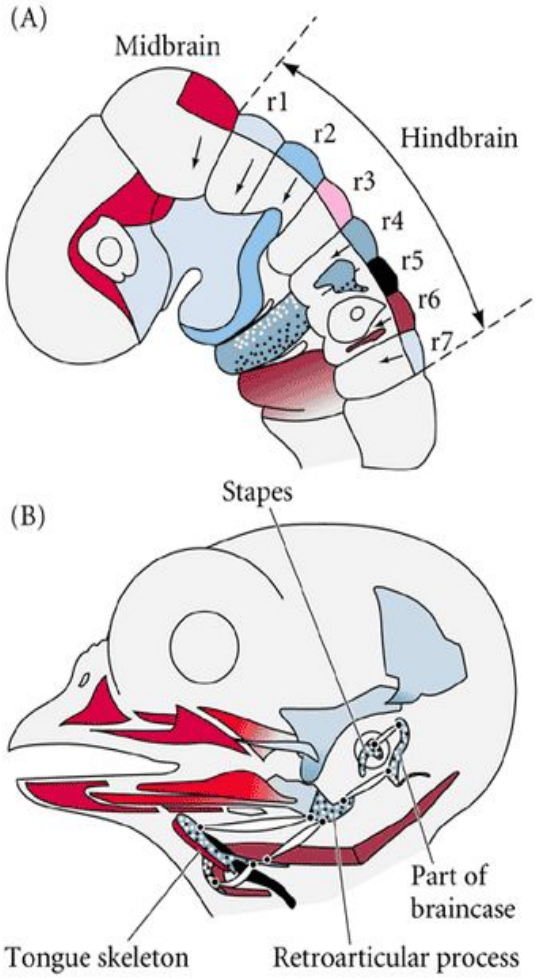
- Сперва включаются гены, отвечающие за передне-заднюю полярность
- Затем гены, подразделяющие тело на несколько больших сегментов
- Потом – на меньшие сегменты
- Потом включаются гомеозисные (селекторные) гены, определяющие свойства каждого сегмента (см. ниже)



Гомеозисные гены (у человека HOX

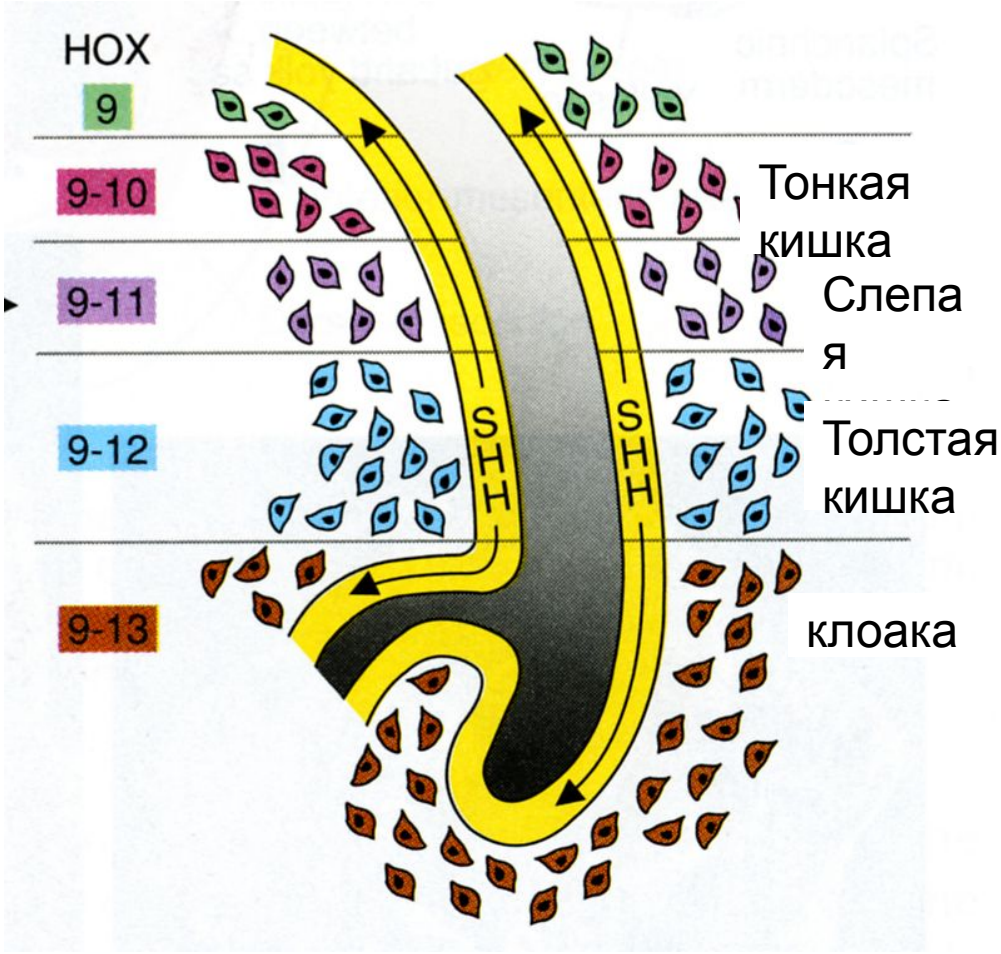
Действие гомеозисных генов приводит к формированию различных структур в каждом из сегментов

как в области головы,



© 2000 Sinauer Associates, Inc.

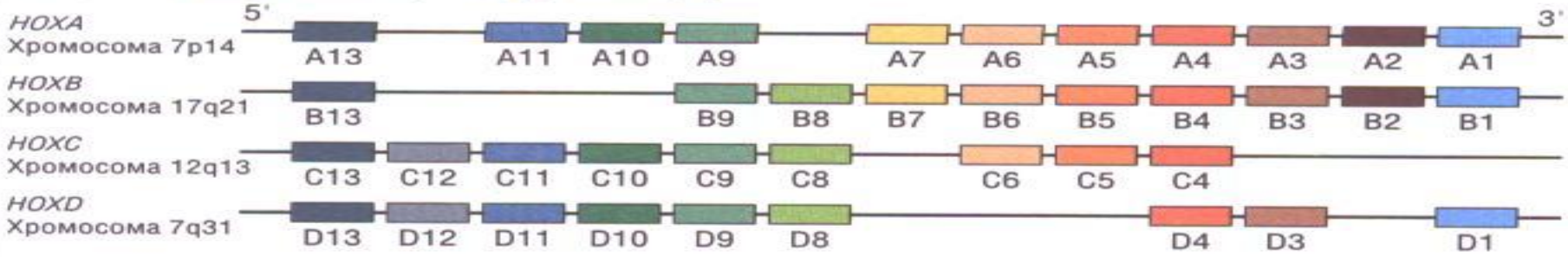
так и хвоста


HOX
9
9-10
9-11
9-12
9-13
SHH
SHH
Тонкая кишка
Слепая
Толстая кишка
клоака

HOX – гены хорошо изучены

Строение четырёх паралогичных *HOX*-кластеров

Порядок экспрессии: справа (5') налево (3')



Начальные границы экспрессии *HOX*-генов на ранних этапах развития центральной нервной системы

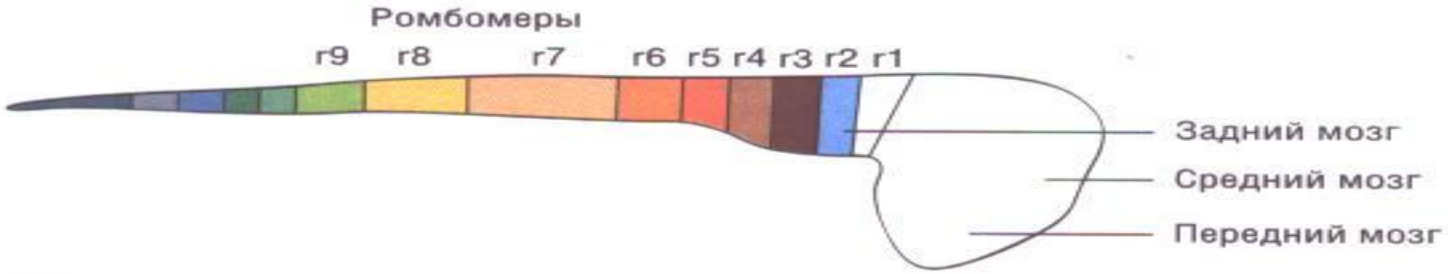
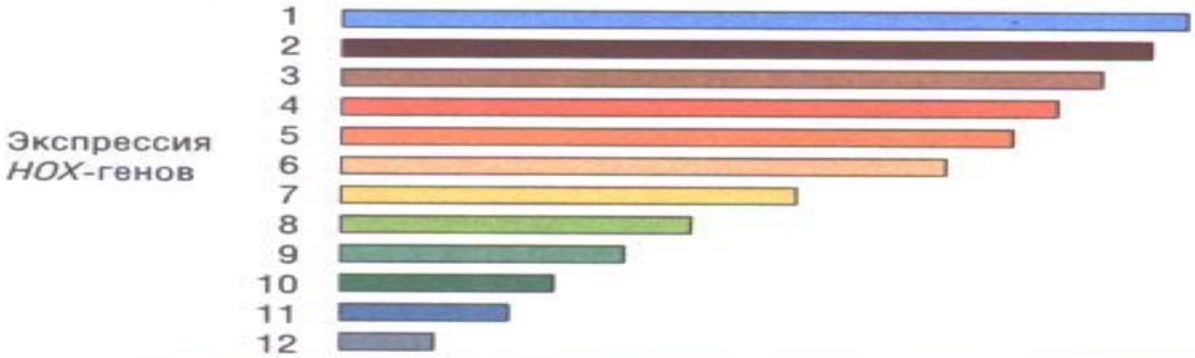
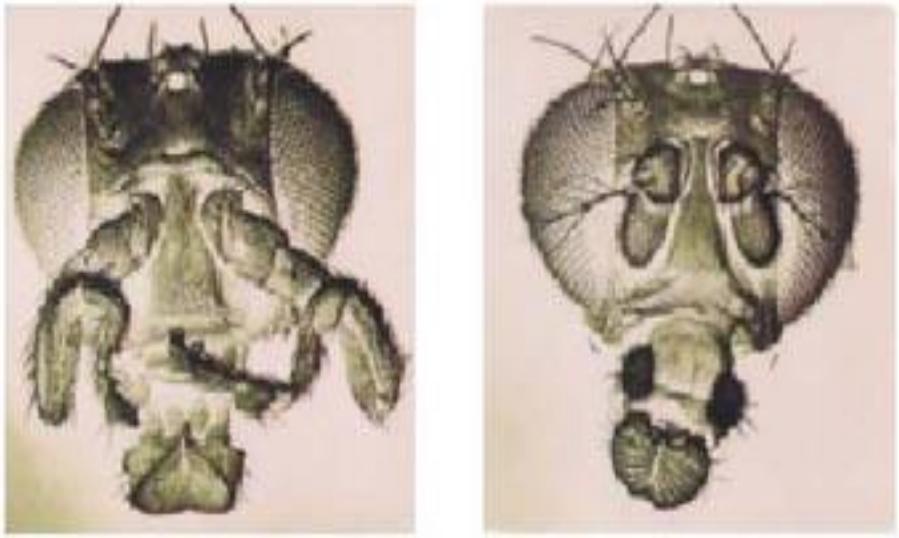


Схема перекрывания экспрессии четырёх кластерных *HOX*-генов



НАРУШЕНИЕ В РАБОТЕ ГОМЕОЗИСНЫХ ГЕНОВ ВЕДЕТ К НАРУШЕНИЮ МОРФОГЕНЕЗА



Мутация в гене Antennapedia ведет к появлению ног вместо антенн на голове мухи

Полагают, что у человека мутация в гомеозисном гене PAX6 приводит к аниридии – отсутствии радужной оболочки глаза человека

Ретиноевая кислота (витамин А) тератоген. Его избыточные дозы нарушают функции HOX генов 1-4. Матери 2 из 3 эмбрионов мыши получали избыток витамина с кормом

http://bio.fizteh.ru/student/files/biology/biolections/lection15.html

- Это простая и понятная лекция, на которую я наткнулась в интернете