

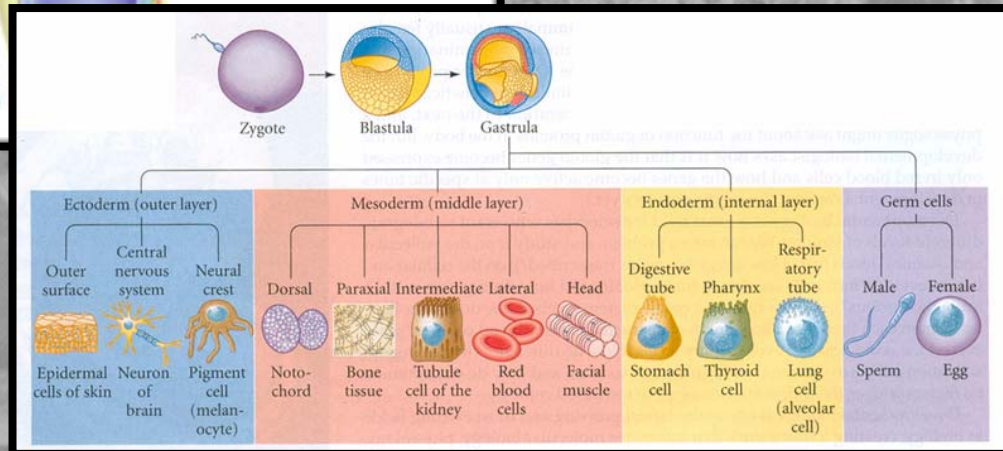
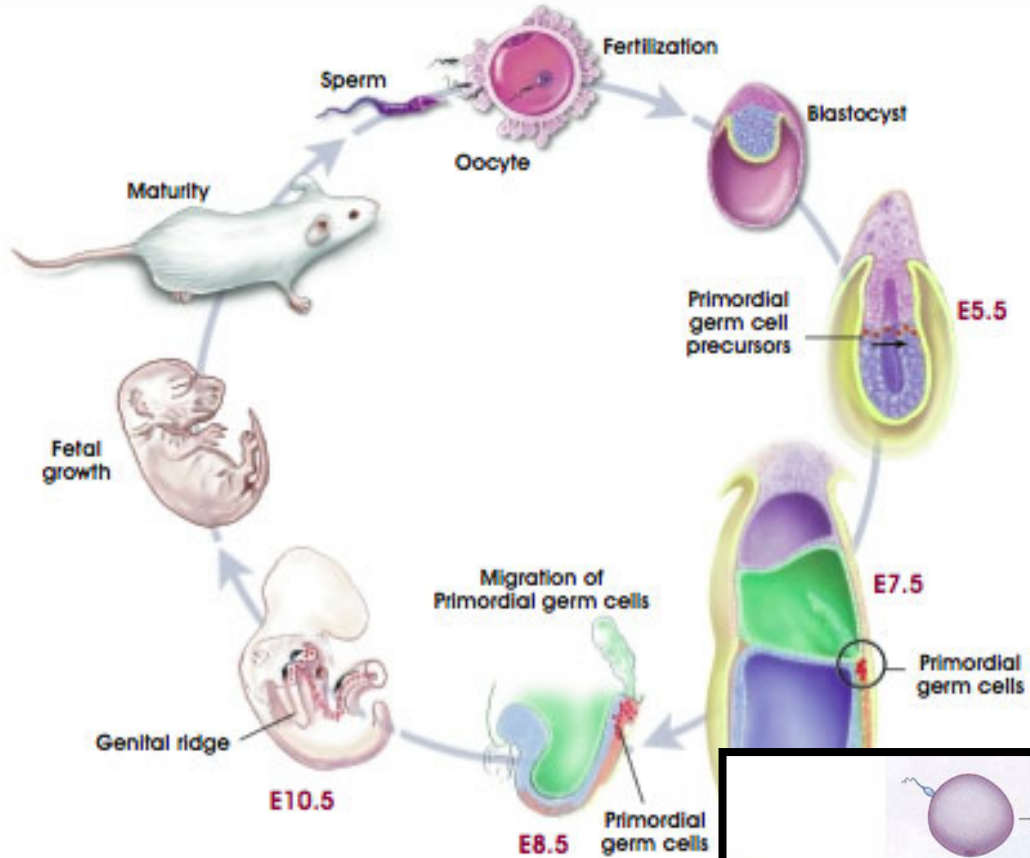
(Vývojová biologie)

Embryologie

Jiří Pacherník
jipa@sci.muni.cz

Podpořeno projektem FRVŠ 524/2011

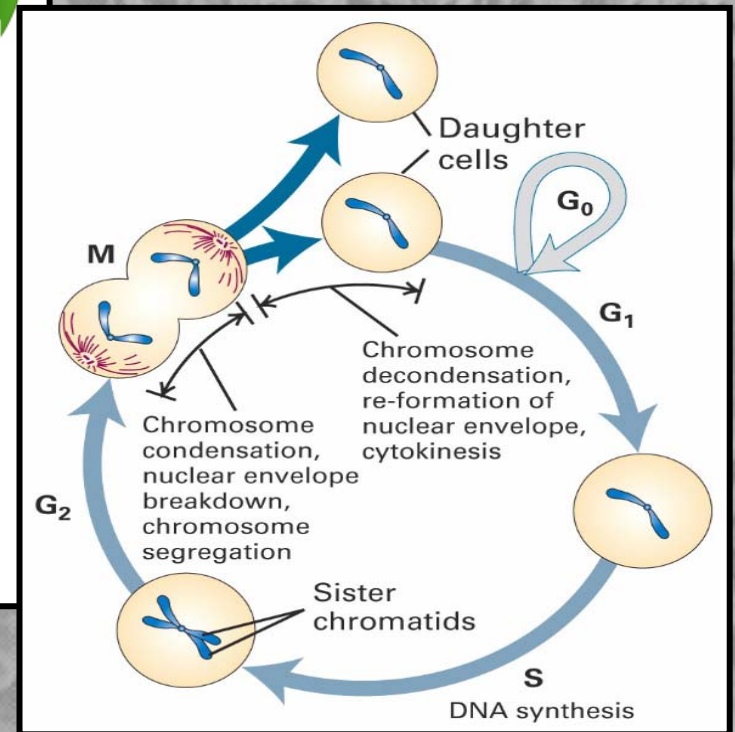
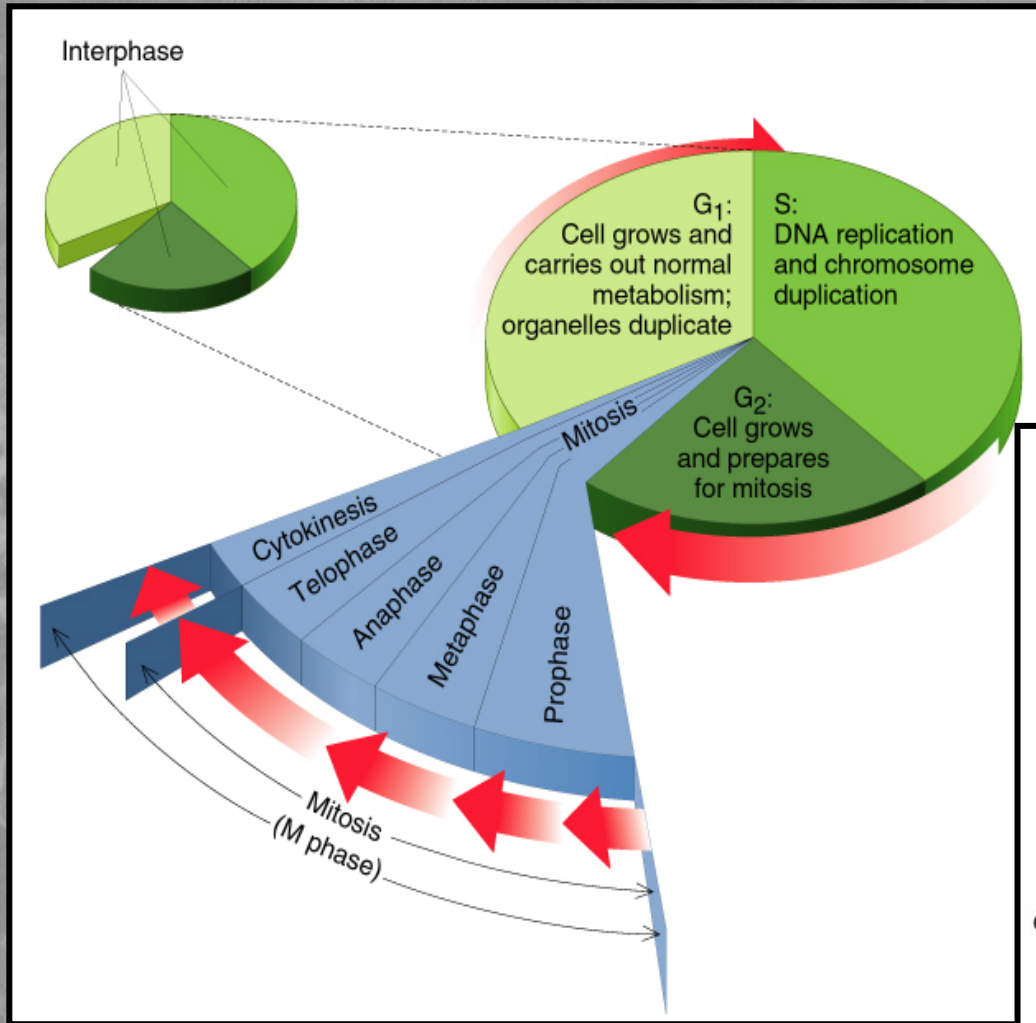
buňka -> tkáně -> orgány -> organismus / jedinec



Základní procesy na buněčné úrovni

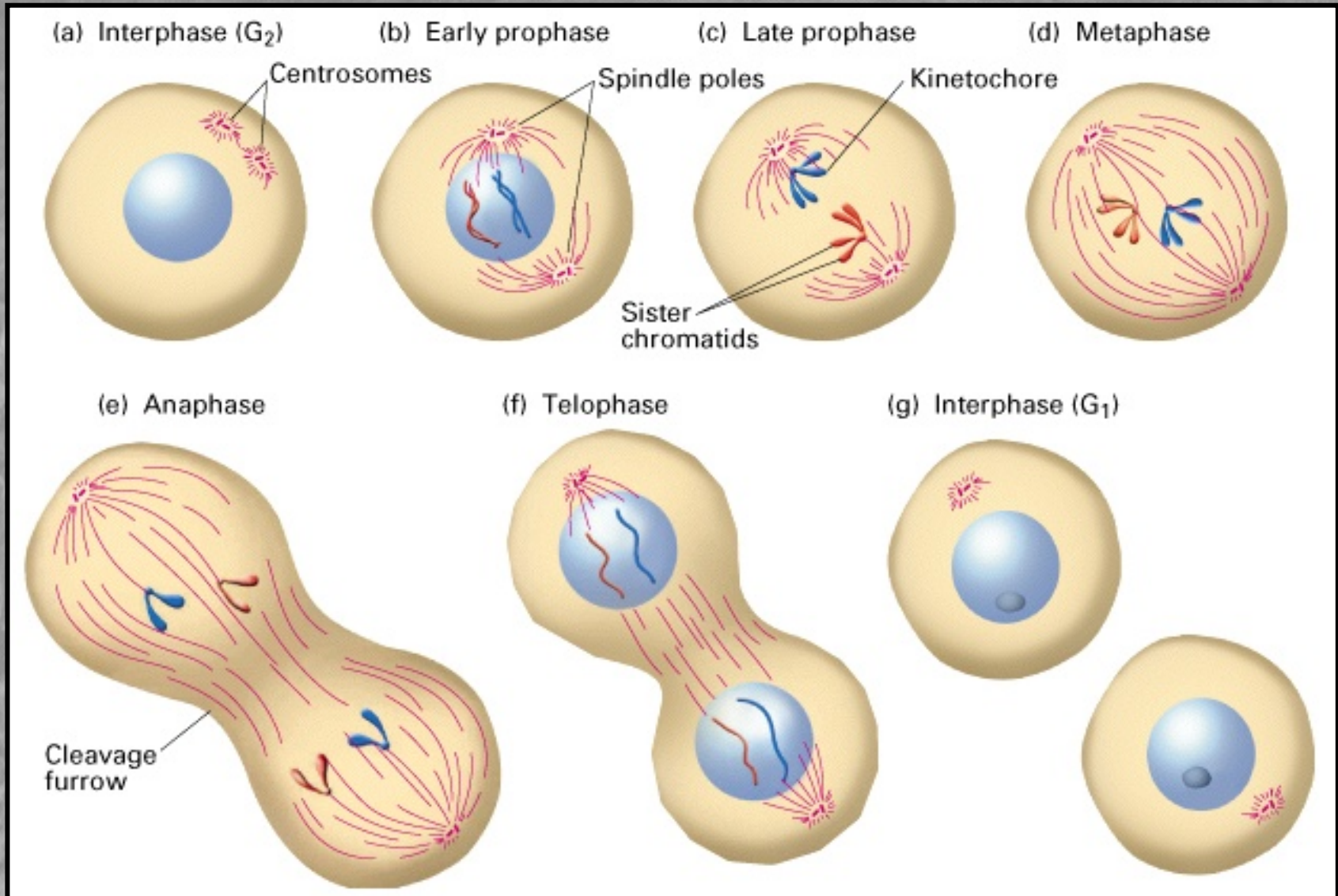
- ❖ dělení buněk - proliferace
- ❖ růst buněk - hypertrofie
- ❖ předurčení, rozrůzňování a zrání buněk - determinace, diferenciace a maturace
- ❖ přesun buněk - migrace
- ❖ spojování buněk do větších celků - asociace (tkáně, orgány)
- ❖ odumírání buněk - apoptósa, buněčná smrt
- ❖ produkce extracelulární matrix

Proliferace ~ buněčný cyklus



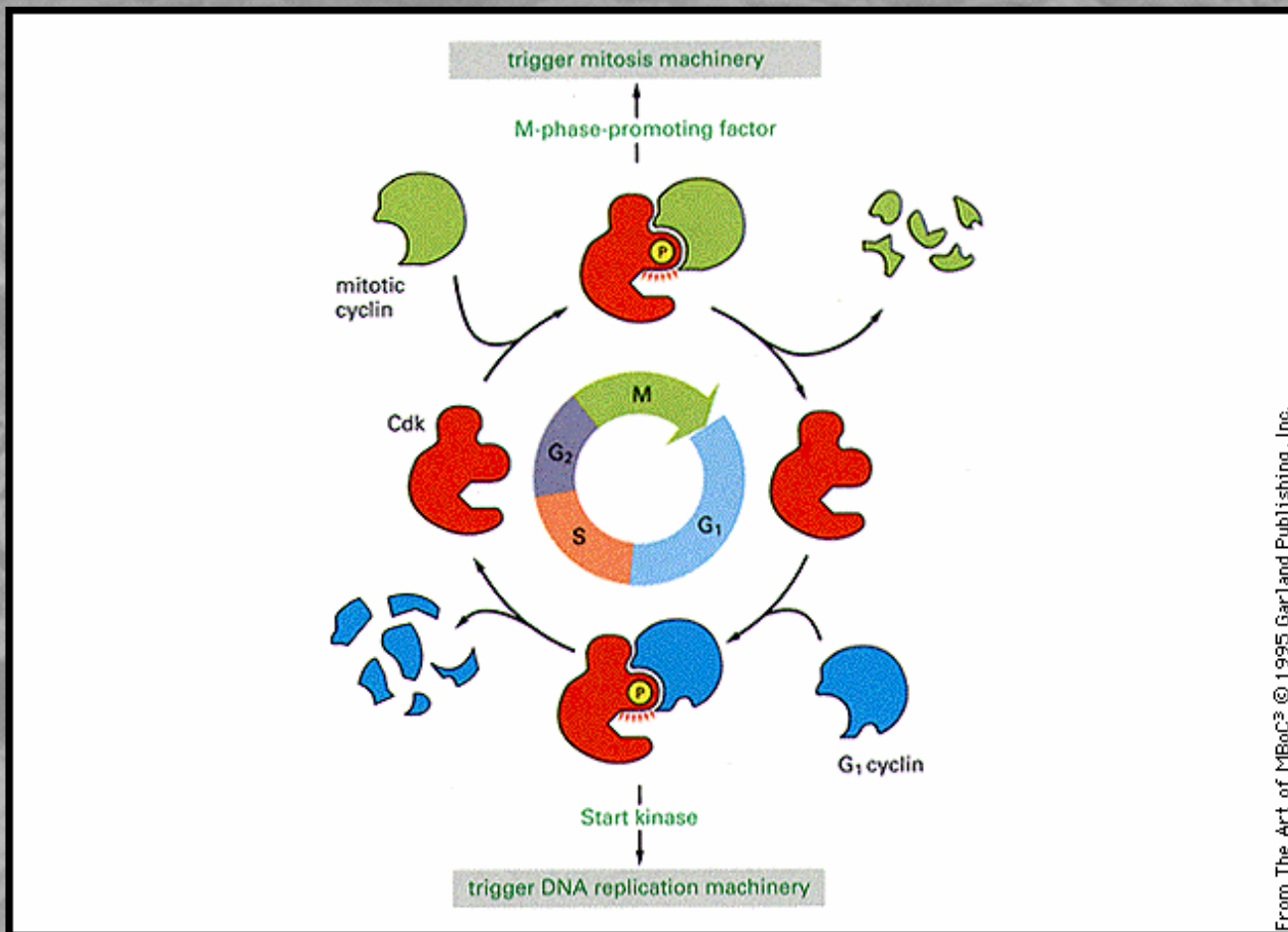
Proliferace ~ buněčný cyklus

Mitóza

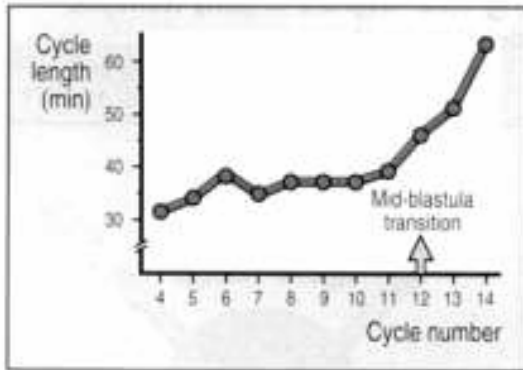
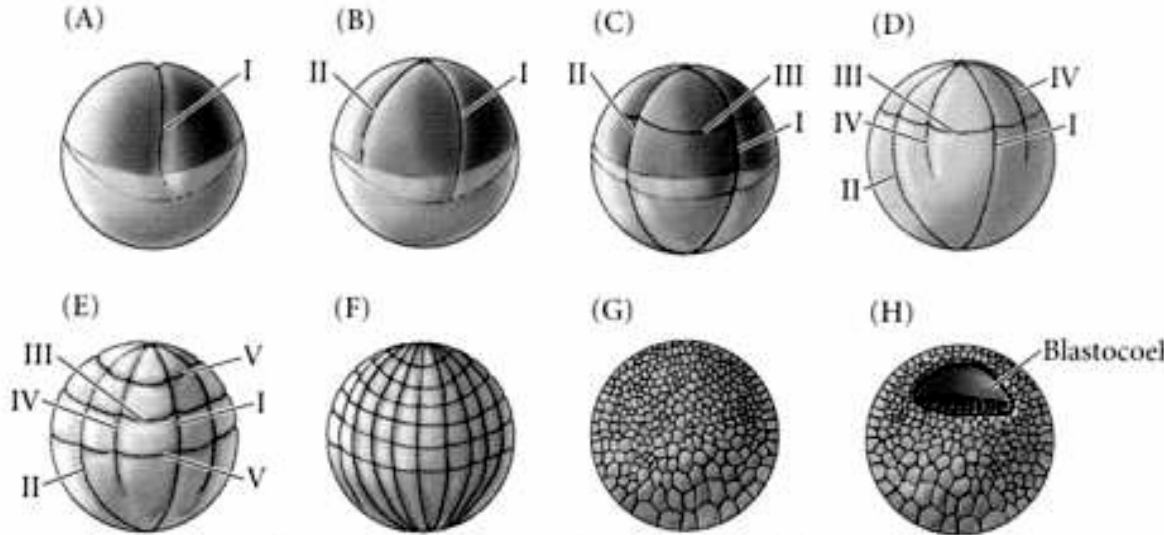


Proliferace ~ buněčný cyklus

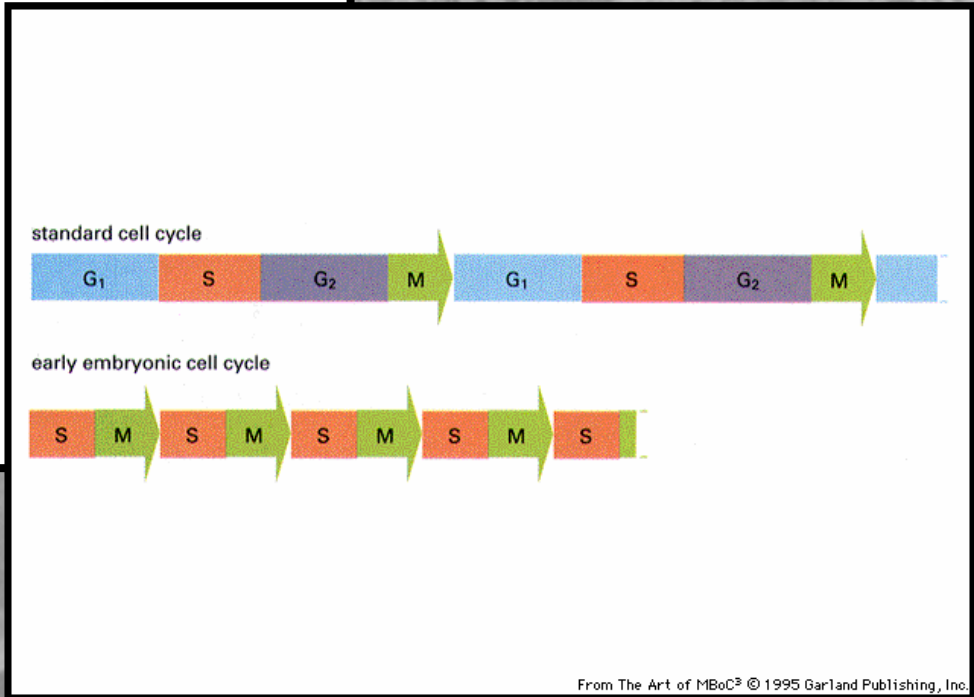
Enzymovými hnacími motory buněčného cyklu jsou na cyklinech závislé kinázy - cdk (cyklin-dependent kinase)



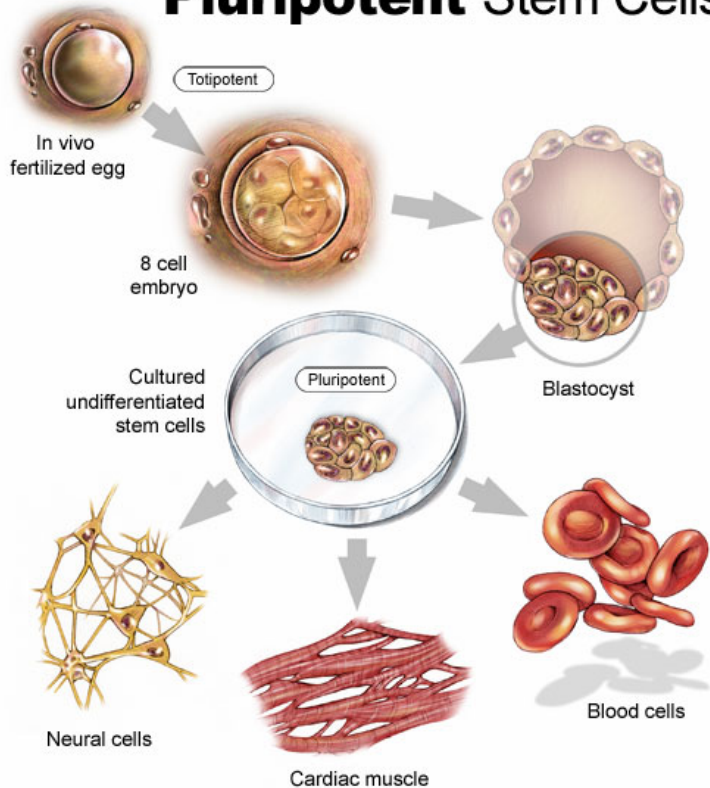
Rozdílné proporce v jednotlivých fázích cyklu u časných embryonálních buněk



Timing of the cell cycle during cleavage in *Xenopus*.



Pluripotent Stem Cells

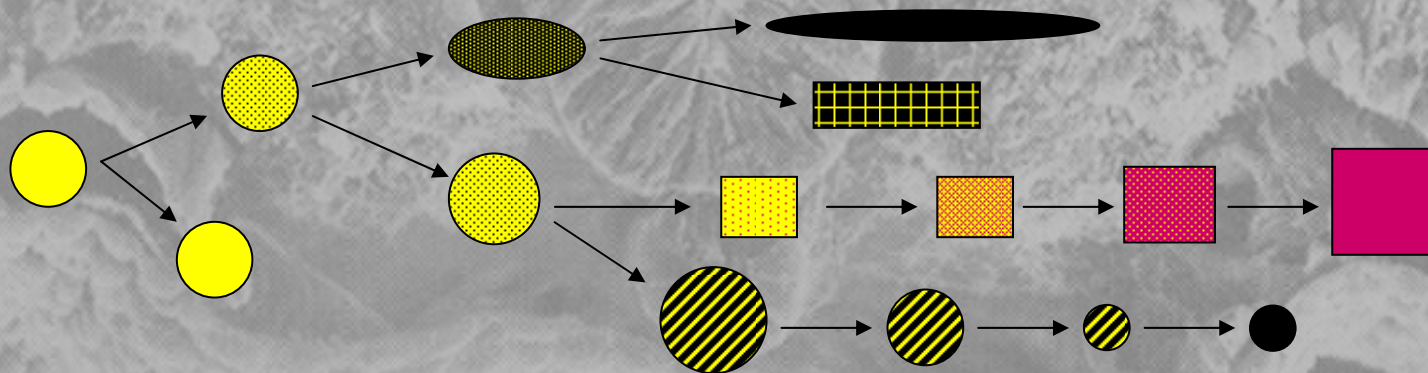


Diferenciace

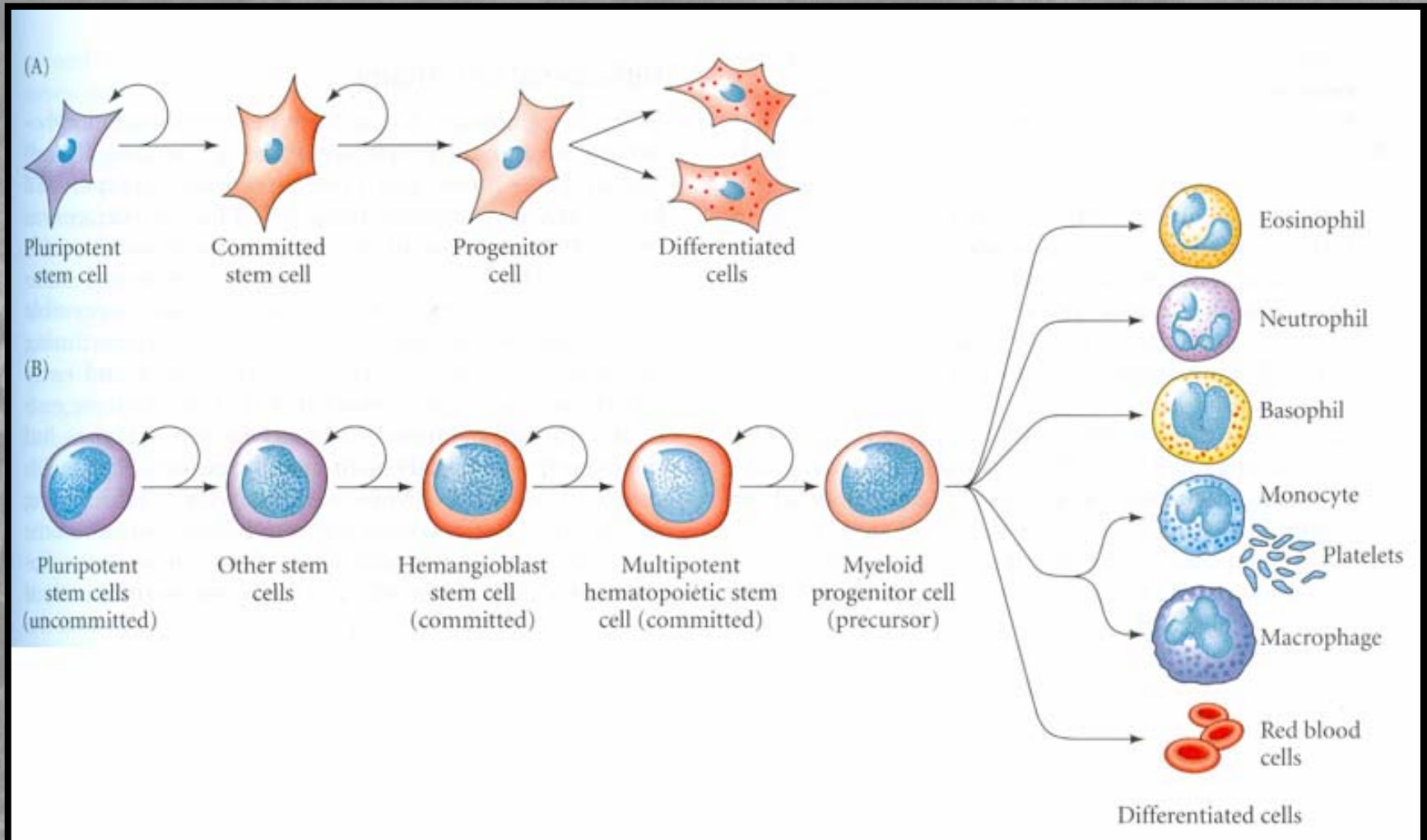
= > na základě změn čtecích rámců
genotypu změna fenotypu

významná součást diferenciaci
determinace = předurčení

maturace = zrání (finální krok)



Diferenciace



Migrace

- buňky cestují (aktivní pohyb = zapojení cytoskeletu)
- tkáň roste směrem k buňce nebo jiné tkáni
- navigace - prostor
 - chemokiny
 - cesta v extracelulární matrix

Asociace

spojování buněk v tkáně, tkáně v orgány

- tvorba extracelulární matrix, membrán/blán, opěrných struktur
- tzv. samoorganizace (self-organization)

Apoptósa

buněčná smrt, programovaná buněčná smrt

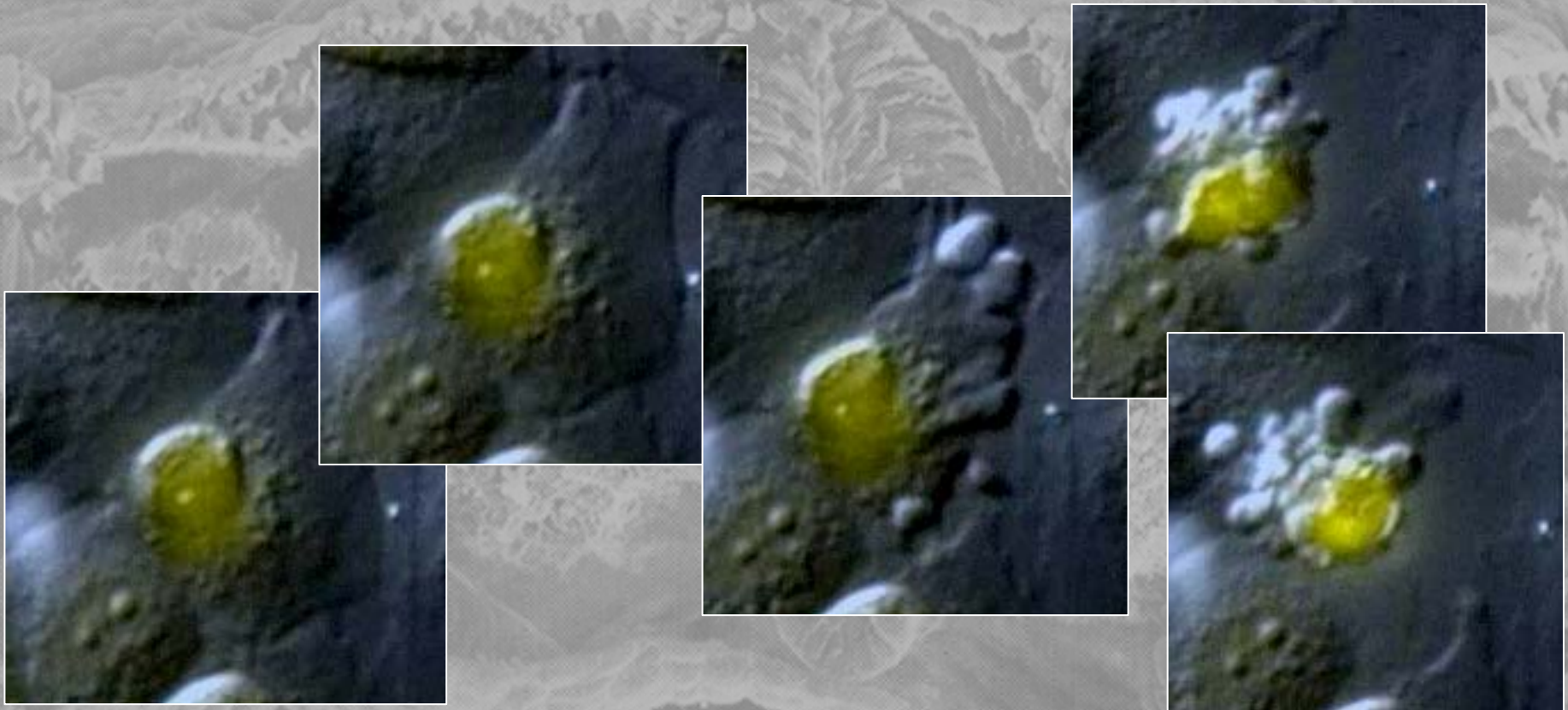
- přirozený mechanismus odstraňování nepotřebných buněk
 - buňky se rozpadají na menší membránou ohraničené útvary, které jsou odstraněny zejména fagocytózou, případně autofagií
- za fyziologických podmínek je přísně regulovaná
- je nezbytná pro vývoj tkání, orgánů organismů
- **anoikis** - apoptósa indukovaná uvolněním buněk z podkladu
- **nekrósa** - neregulovaná smrt buňky, může v ní přejít i apoptósa

Apoptósa

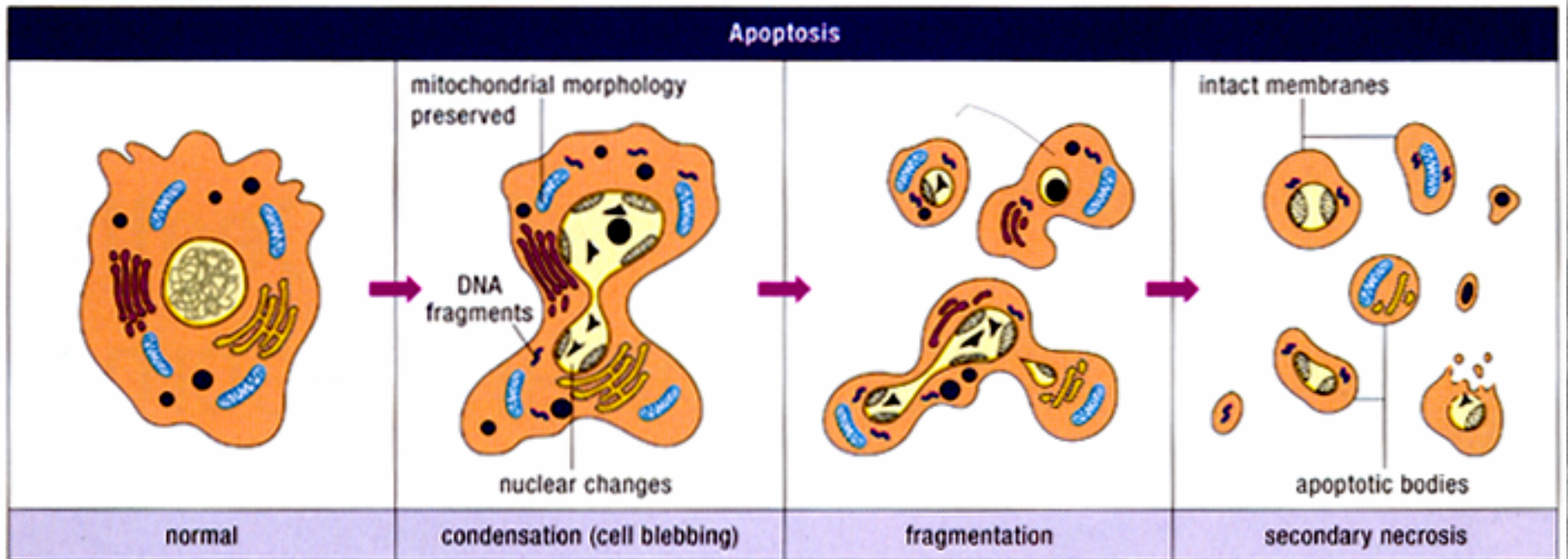
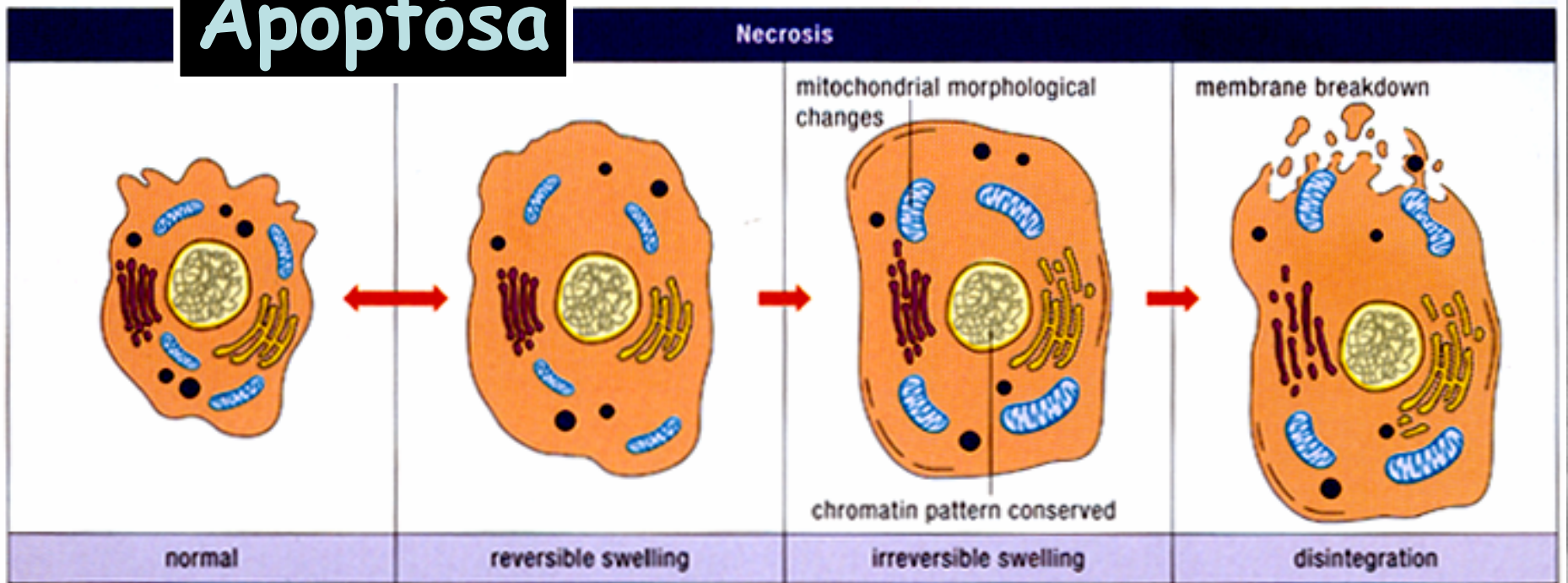
vlastní proces enzymy - kaspásy (rodina proteás)

aktivační kaspásy - aktivují exekuční kaspásy

exekuční kaspásy - štěpí buněčné proteiny, zejména cytoskelet

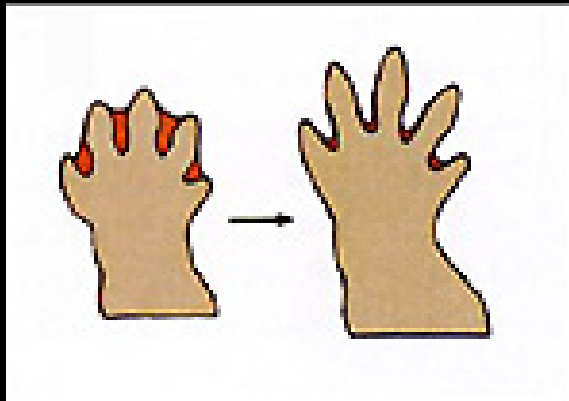


Apoptósa

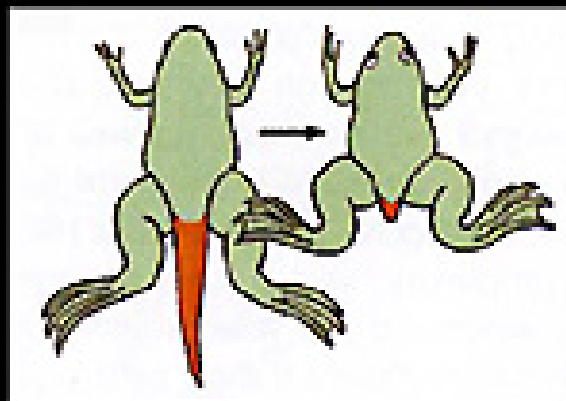


Apoptósa

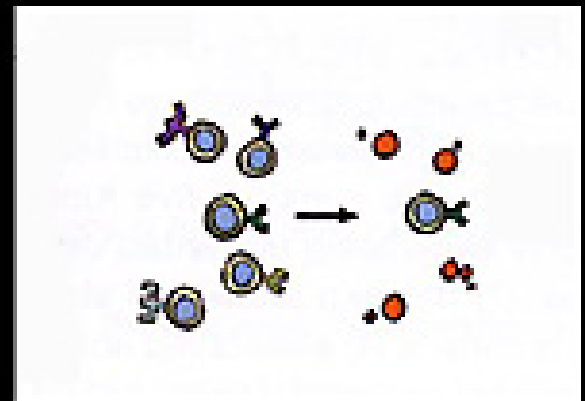
Some Functions of PCD in Animal Development



Sculpting



**Deleting
Unwanted
Structures**

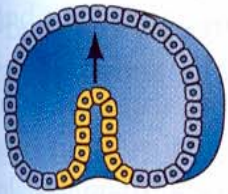


**Eliminating
Dangerous
Cells**

Morfogeneze - vznik tvarů

vchlípení

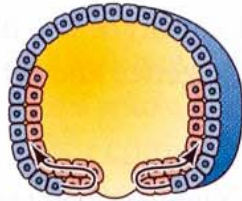
Invagination:
Infolding of cell sheet into embryo



Example:
Sea urchin
endoderm

svinutí

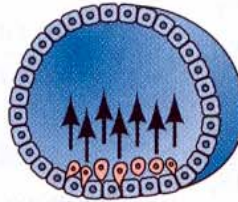
Involution:
Inturning of cell sheet over the basal surface of an outer layer



Example:
Amphibian
mesoderm

vstoupení

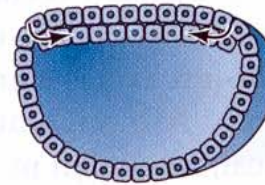
Ingression:
Migration of individual cells into the embryo



Example:
Sea urchin mesoderm,
Drosophila neuroblasts

rozštěpení

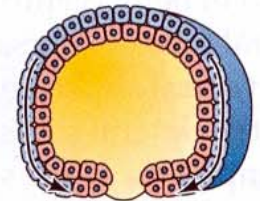
Delamination:
Splitting or migration of one sheet into two sheets



Example:
Mammalian and bird
hypoblast formation

obrůstání

Epiboly:
The expansion of one cell sheet over other cells



Example: Ectoderm
formation in amphibians,
sea urchins, and tunicates

- proliferace
- růst
- diferenciace
- migrace
- asociace
- apoptóza

Regulace

Proliferace, diferenciace, migrace, asociace i apoptósa jsou řízeny pestrou škálou faktorů

- ❖ fyzikálních: tlak, světlo, teplo,...
- ❖ chemických: proteiny/peptidy, steroidní látky, deriváty lipidů (mastné kyseliny), nukleotidy, plyny

chemické faktory

extracelulární x intracelulární

Některé extracelulární faktory / látky, zejména některé tzv. „růstové faktory“ se označují jako morfogeny

Morfogeny

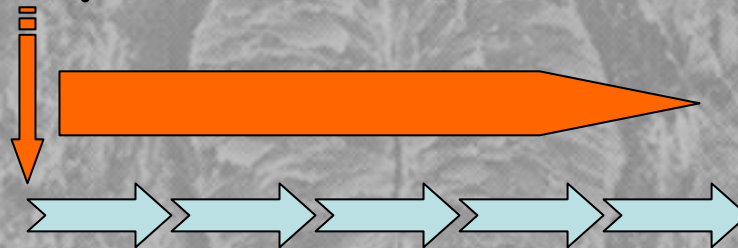
- mají zásadní vliv na specifikaci buněk / tkání
- různé buňky či tkáně vykazují na stejný morfogen odlišnou odpověď (působí pleiotropně)
- různá dávka morfogenu, vyvolává kvalitativně odlišnou odpověď u stejných buněk / tkáně

Působení faktorů

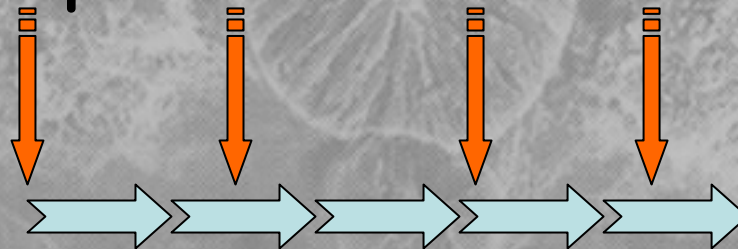
❖ indukce na začátku děje



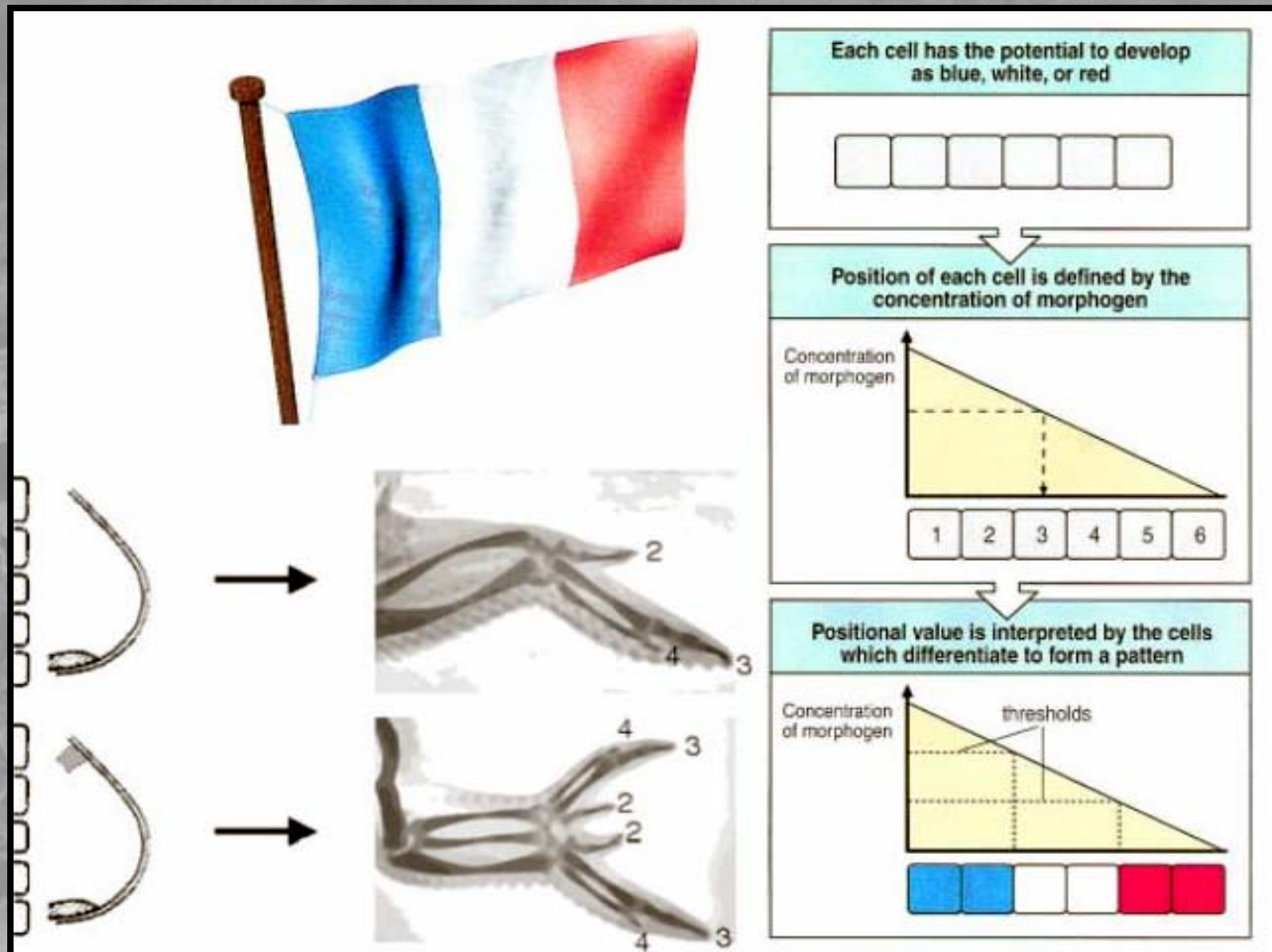
❖ kontinuální působení



❖ opakované působení

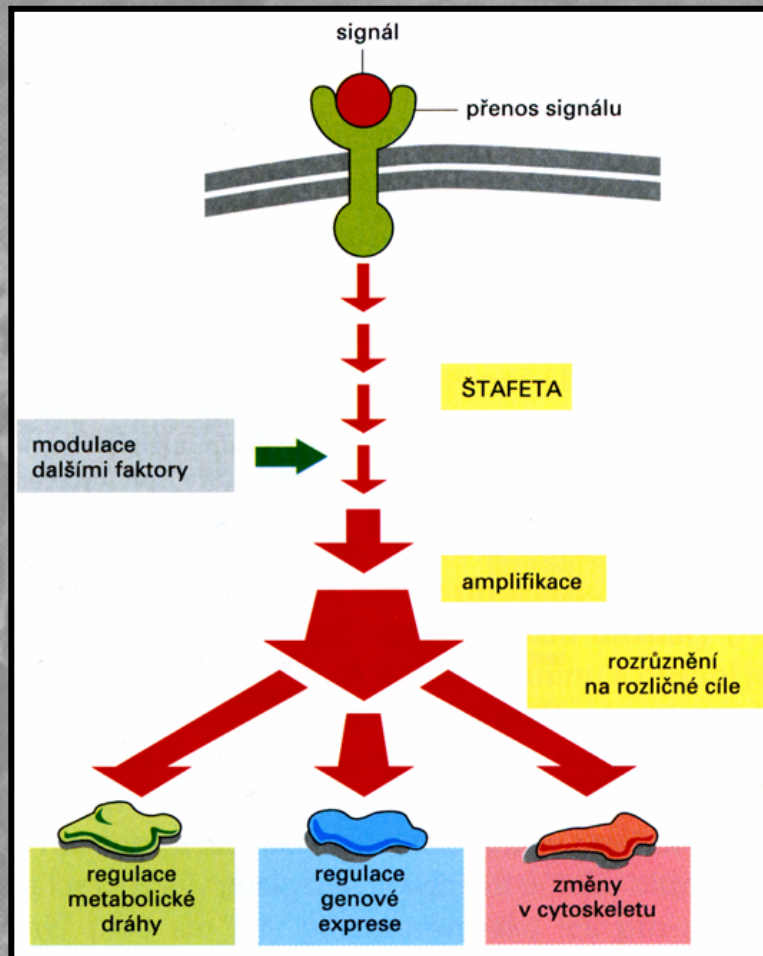


Poloha buňky, poziční informace a prahování koncentrace morfogenů (model francouzské vlajky)

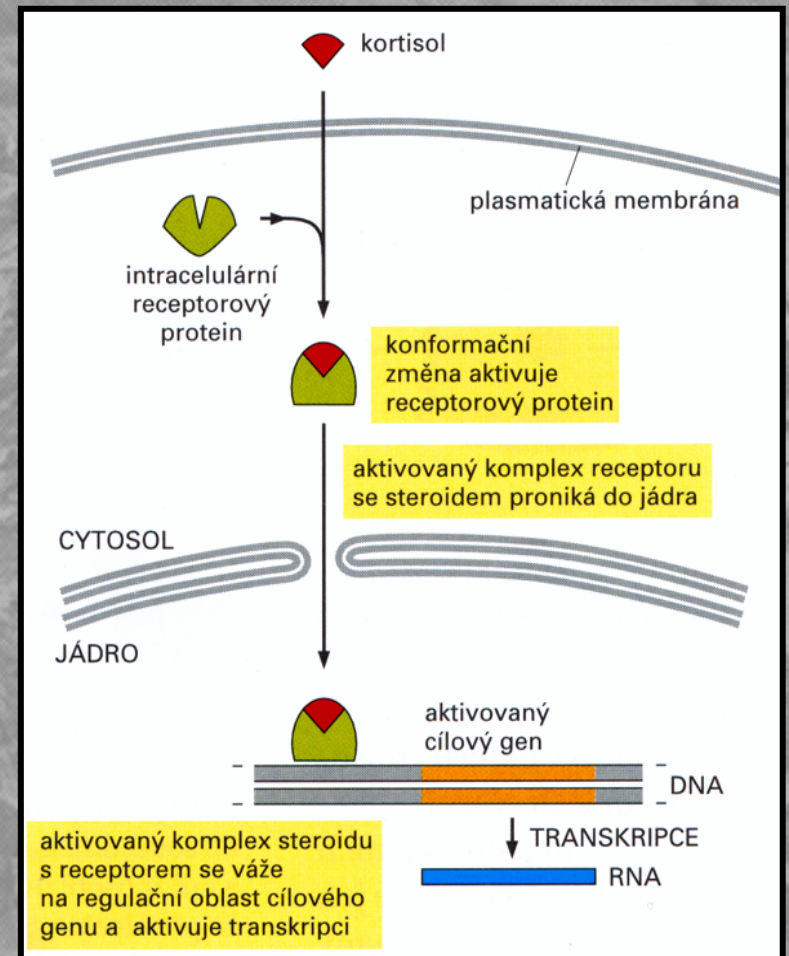


Dva základní funkčně rozdílné mechanismy buněčné signalizace / komunikace

lipofobní / hydrofilní látky



lipofilní / hydrofobní látky

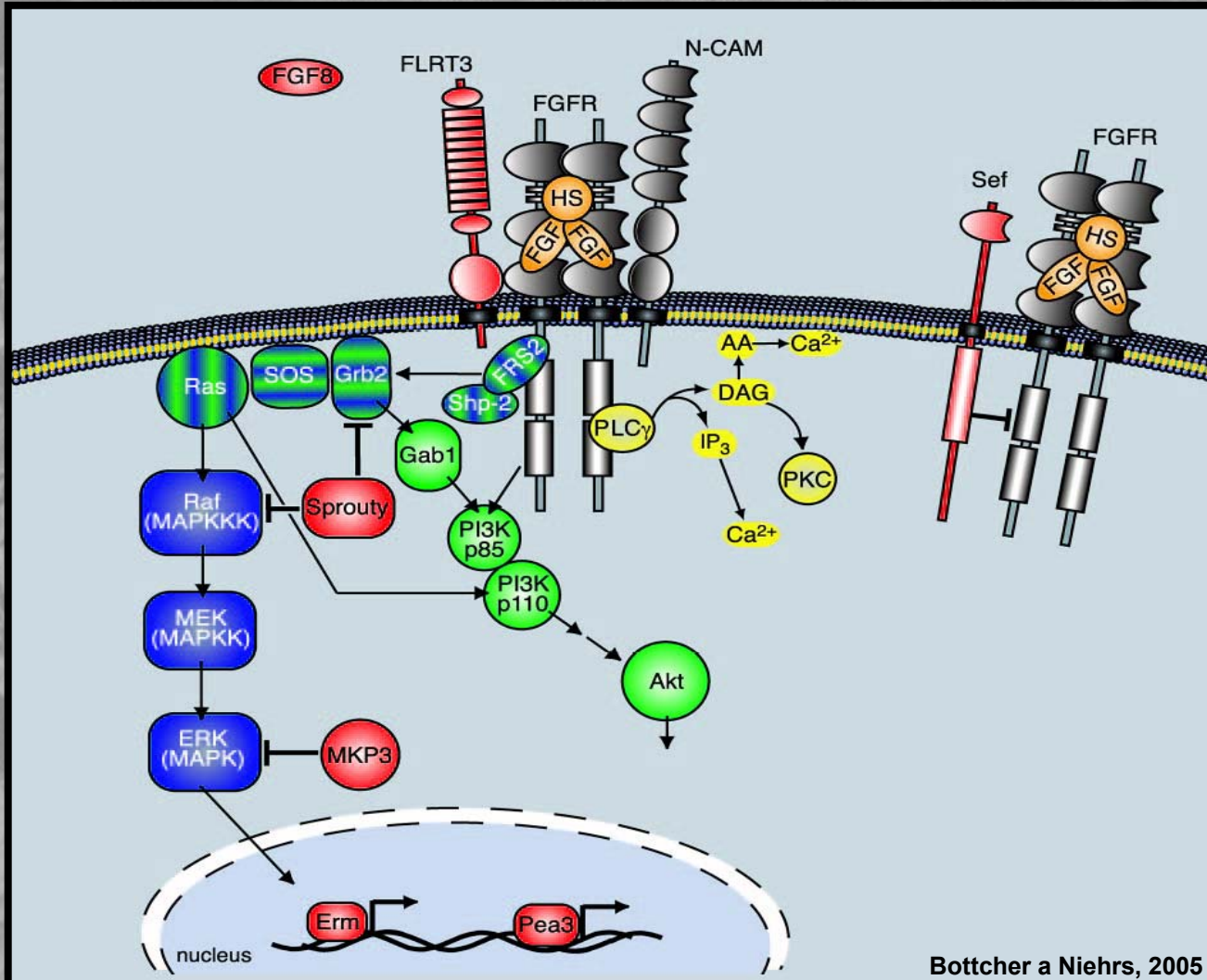


Příklady několika vývojově významnějších signálních drah

- jednotlivé dráhy jsou často tvořeny rodinami ligandů a jejich receptorů
- tento nárůst je dobře patrný se složitostí / vyspělostí organismů
- většinou více ligandů se váže na jeden nebo skupinu příslušných receptorů
- extracelulární variabilita se promítá do intracelulární
- signální dráhy často velice zásadně interagují v intracelulárním prostoru
- poruchy signálních drah vedou k poruchám vývoje
 - embryonální, postnatální předčasná letalita
 - vývojové defekty
 - vznik nádorových onemocnění

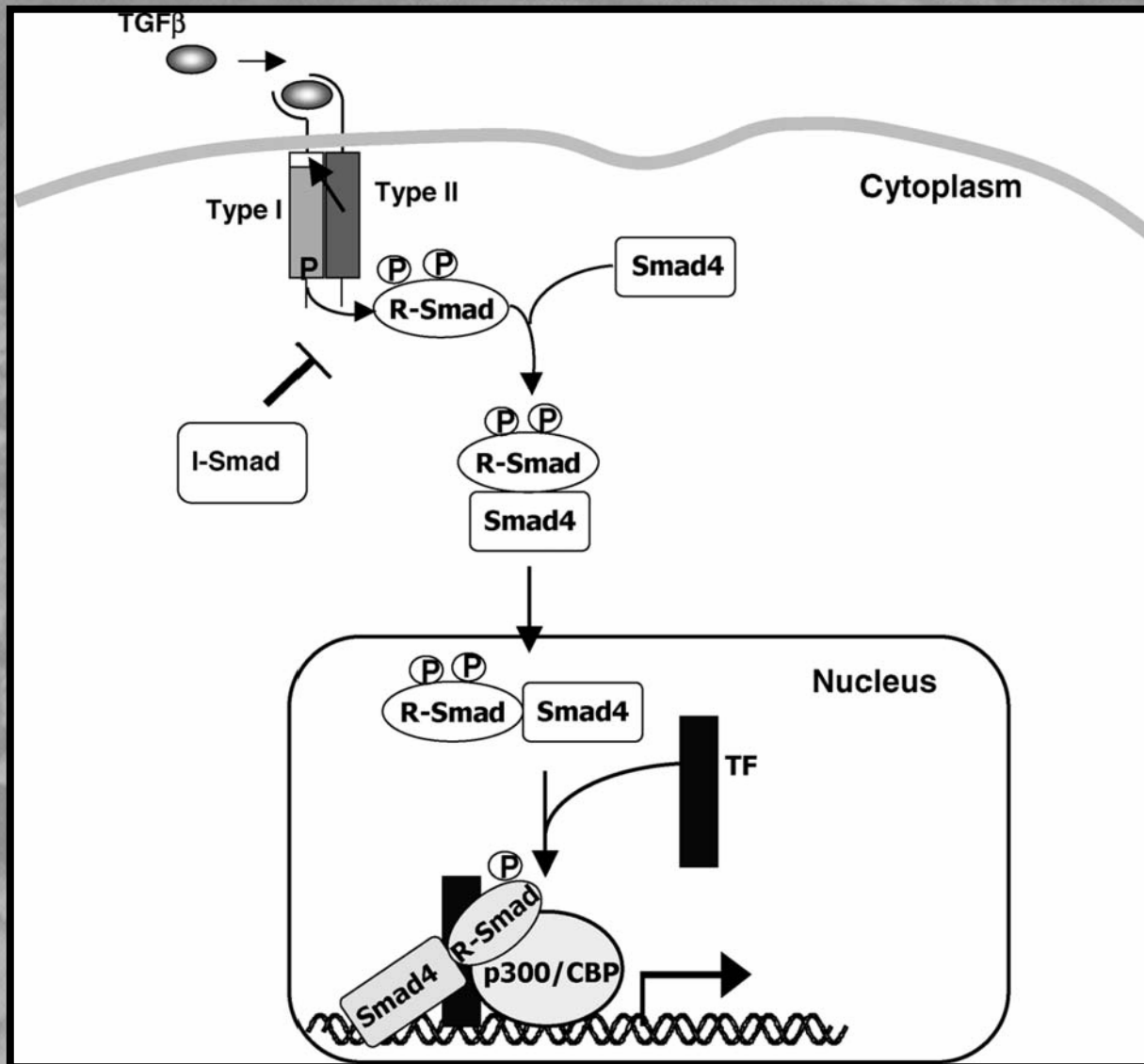
Fibroblastové růstové faktory - FGF (Fibroblast growth factor)

- schéma je velmi podobné i pro další růstové faktory
 - EGF, HGF, PDGF, IGF, TGFalfa,...
- FGF patří mezi významné morfogeny (první objevené, proteinové)

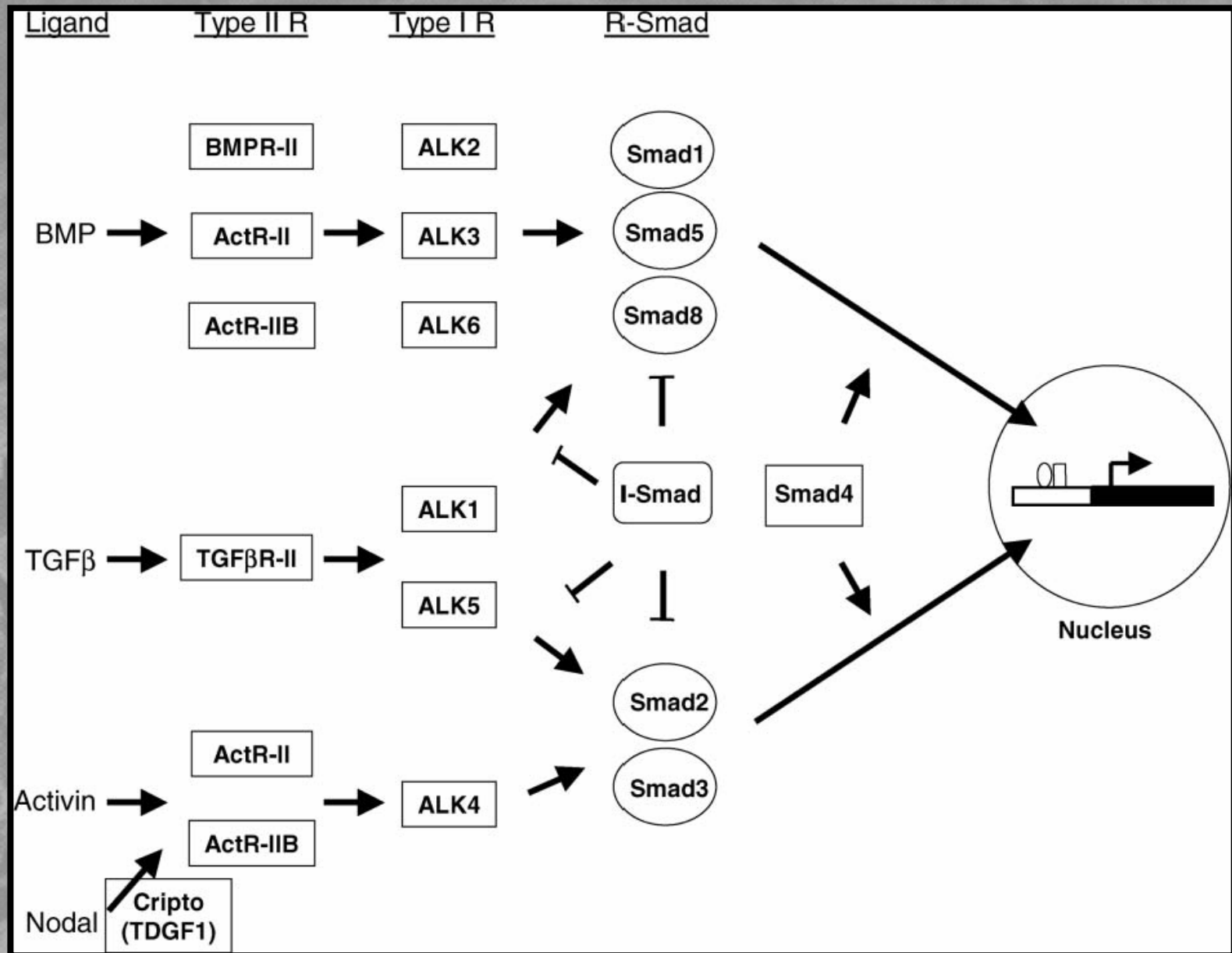


Transformující růstové faktory beta (TGFβ) a kostní morfogenetické proteiny (BMP)

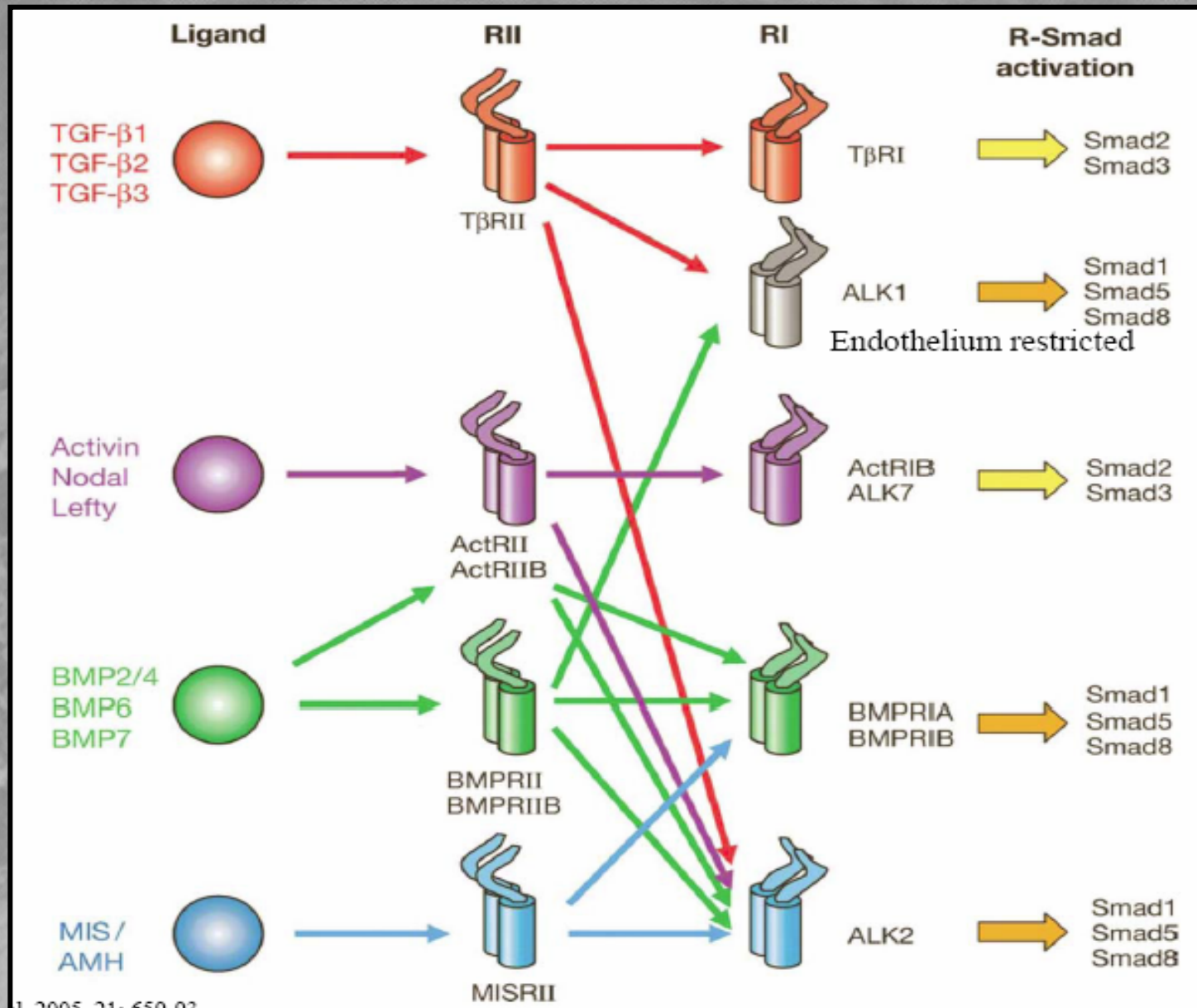
- patří mezi významné morfogeny



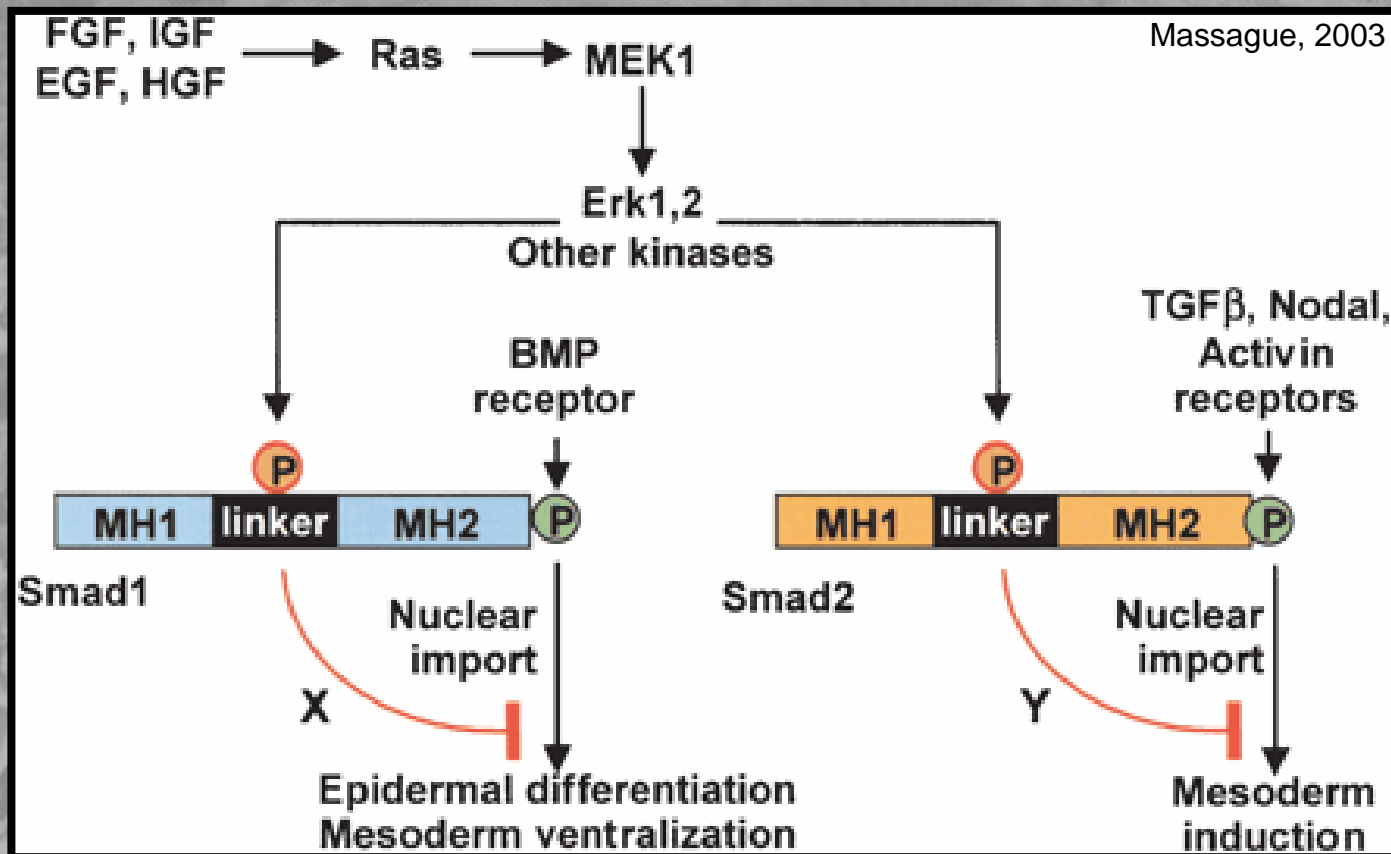
Interakce v signálování rodiny TGFbeta



Interakce v signálování rodiny TGFbeta

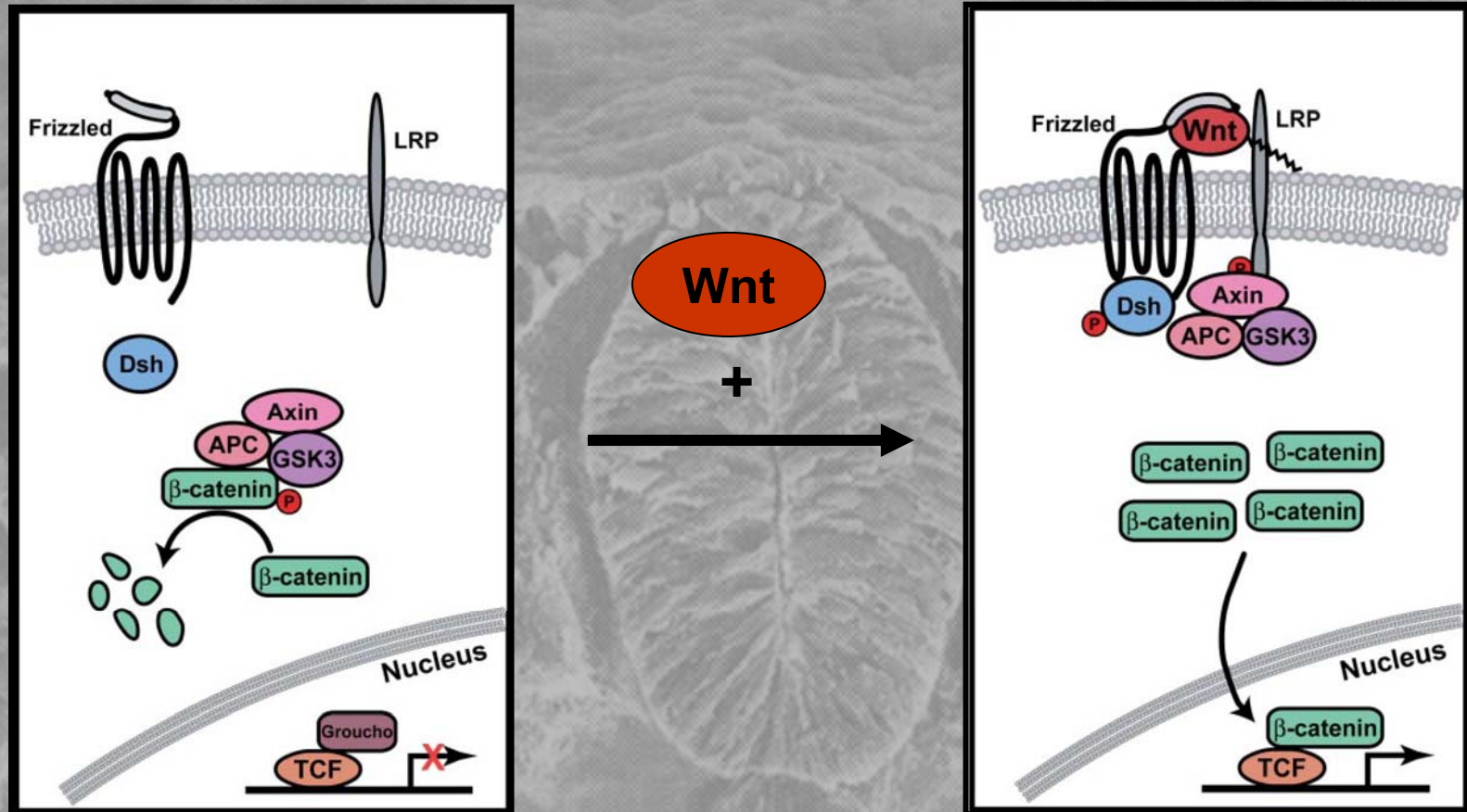


Interakce mezi signálními drahami TGFbeta signalizace x FGF / EGF signalizace



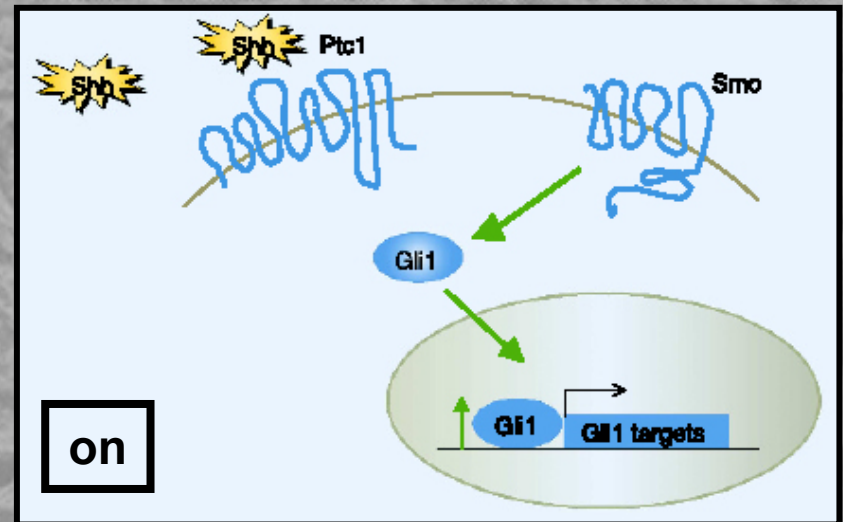
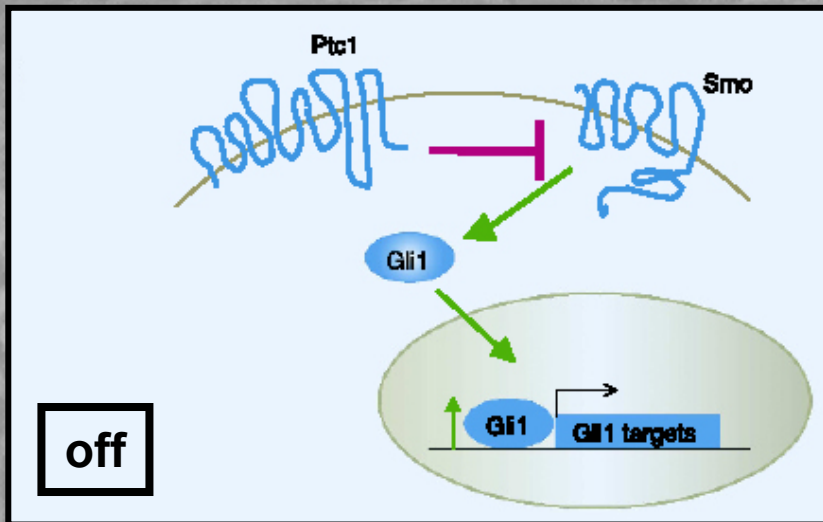
Signální dráha Wnt

<http://www.stanford.edu/~rnusse/wntwindow.html>



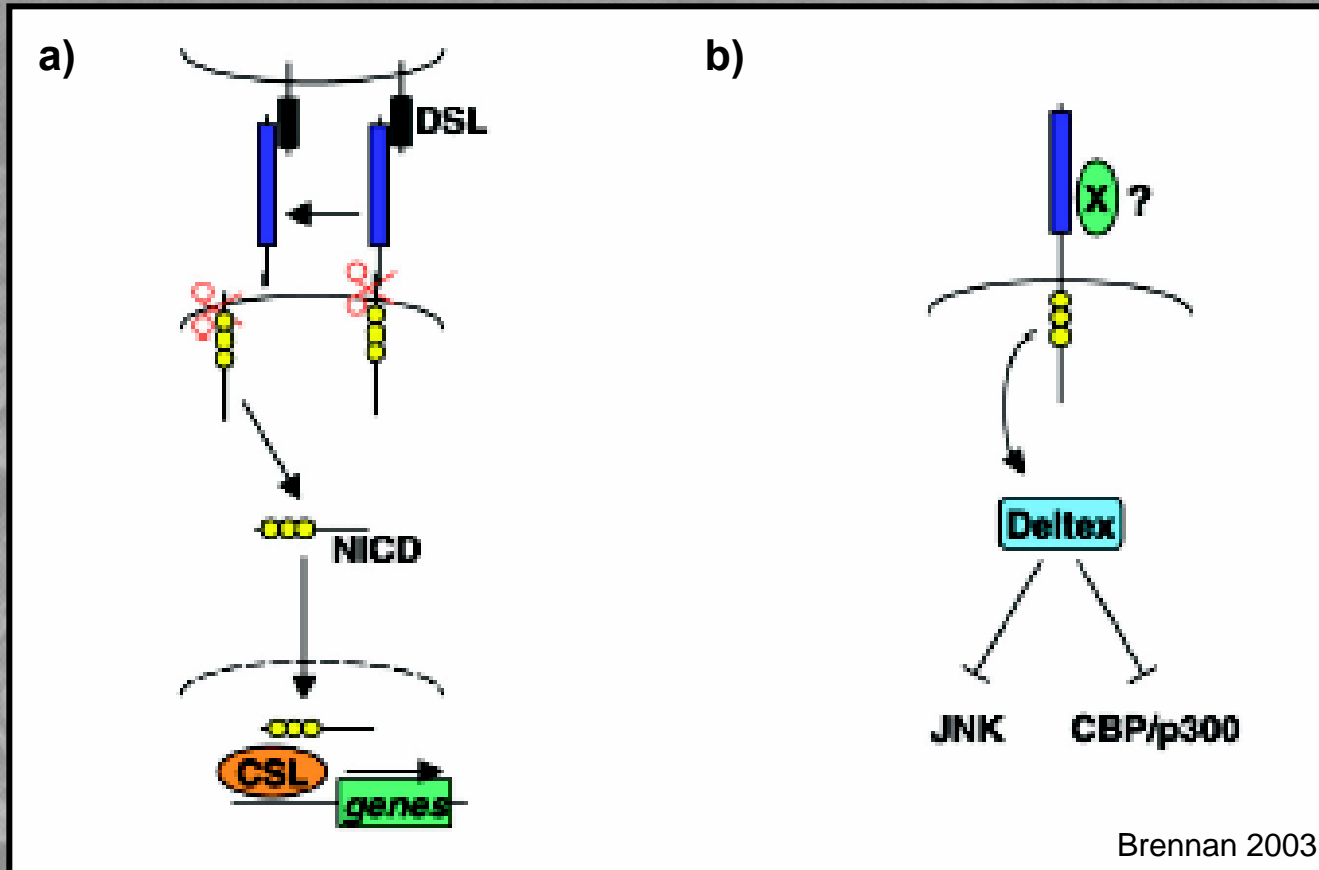
Signální dráha Hedgehog

sonic hedgehog (Shh), Indian hedgehog (Ihh)

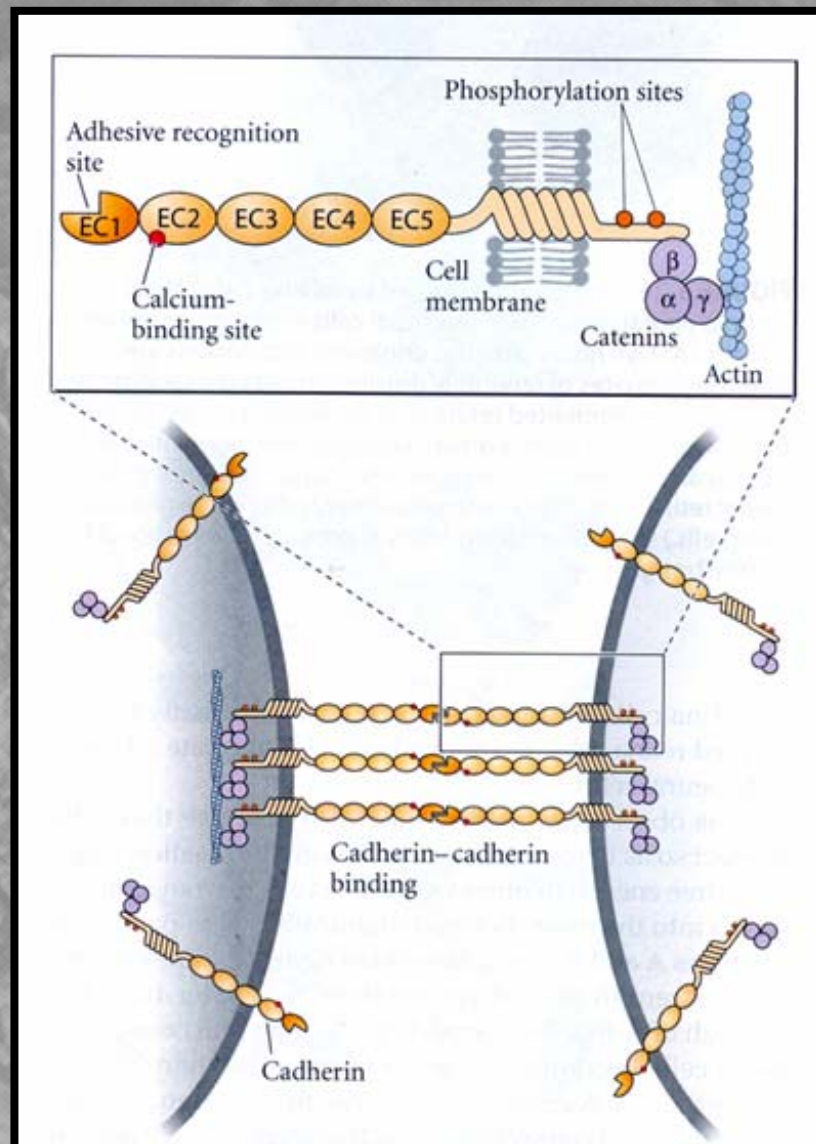


Ptc – Patched *Smo* - Smoothened

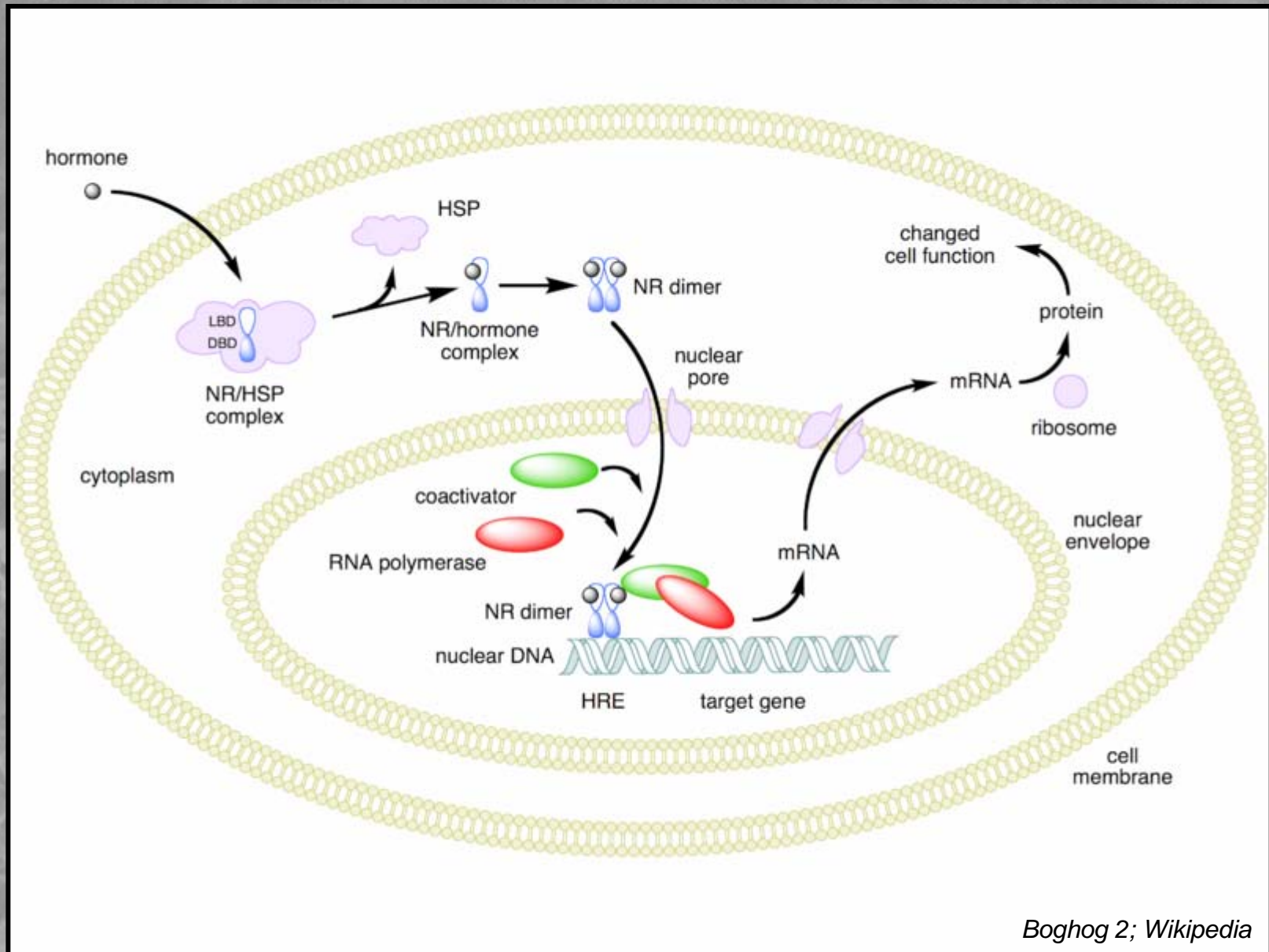
Signální dráha Notch



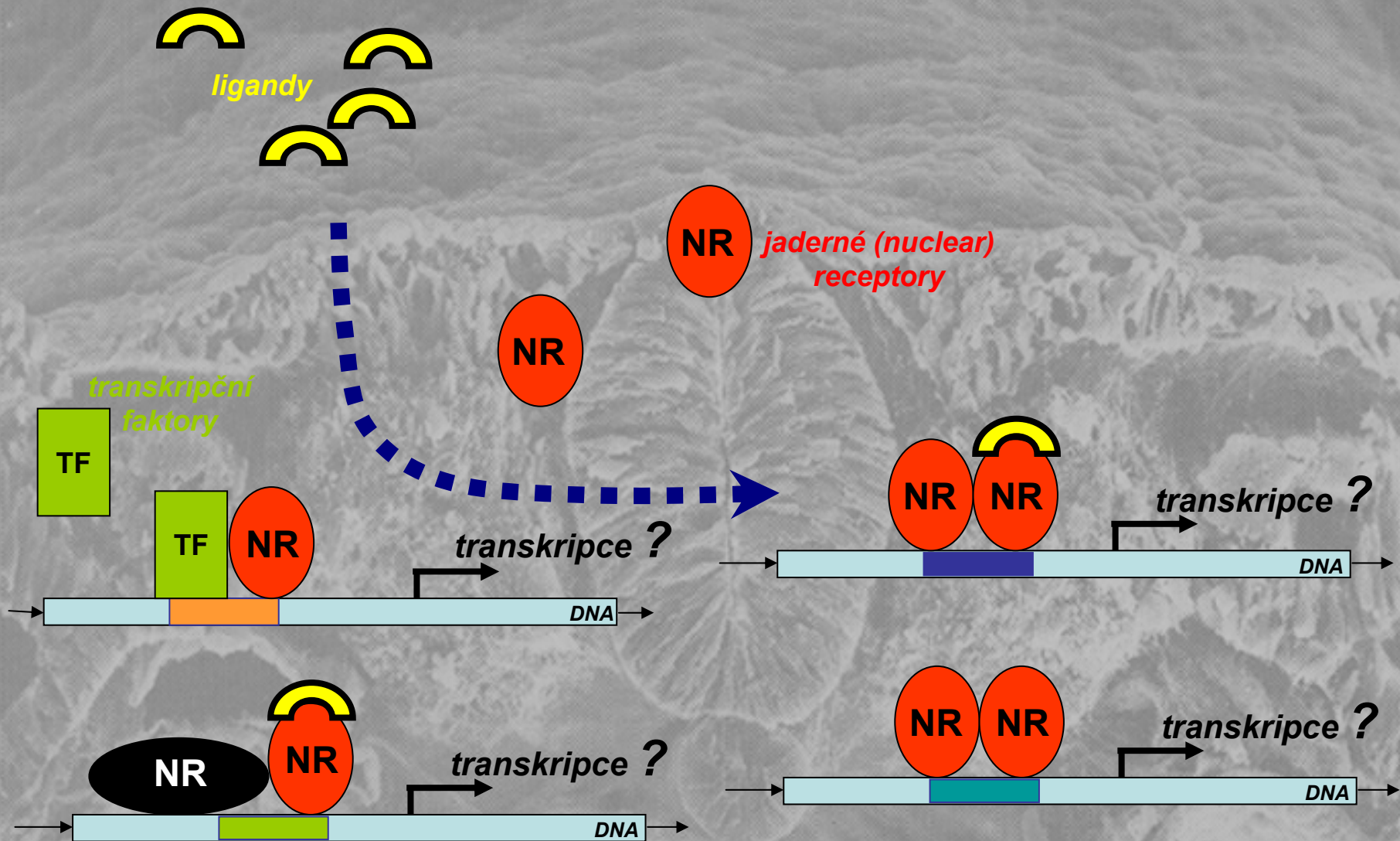
Kadheriny sprostředkovaná komunikace mezi buňkami

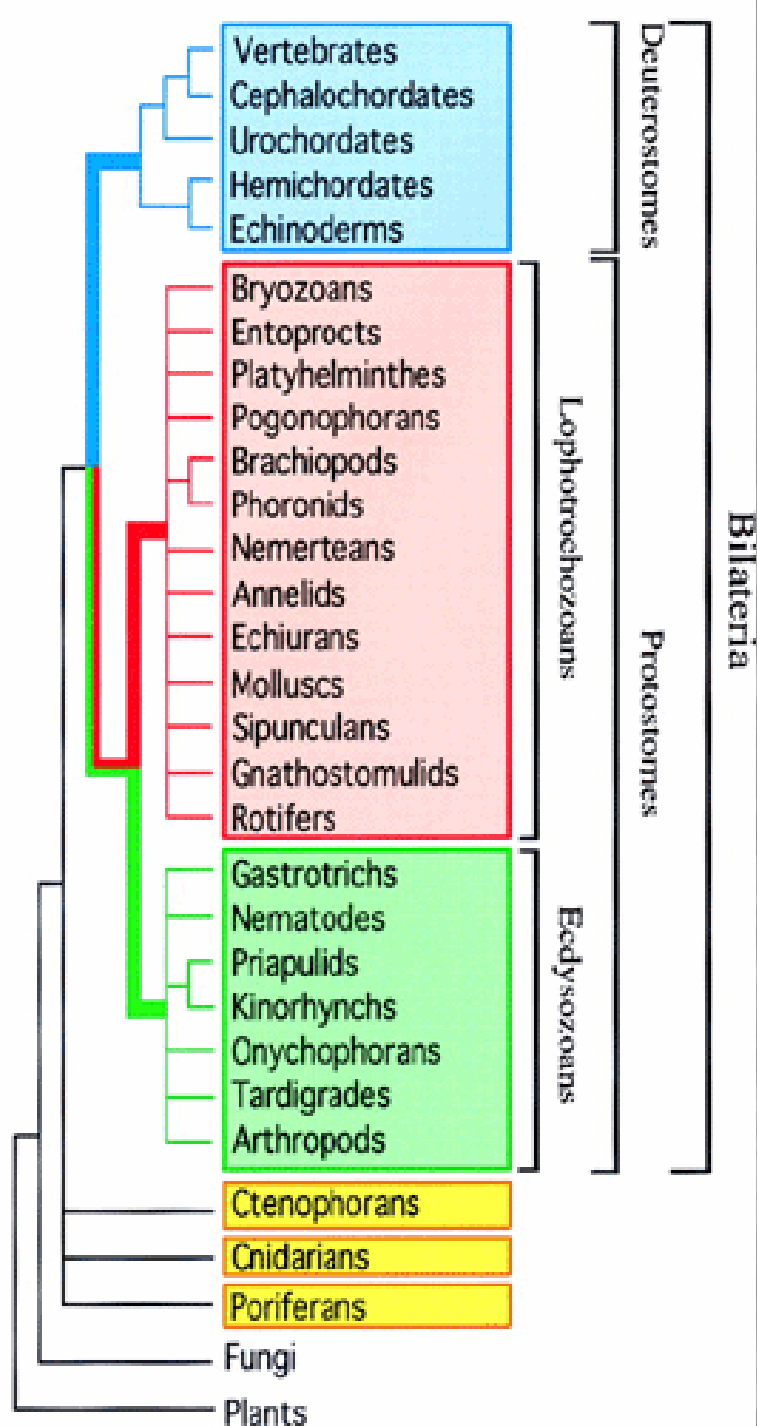


Signální dráha jaderných receptorů obecně



Signální dráha jaderných receptorů





Mezidruhové rozdíly x modelové organismy
přesto obecné principy,
homologie a analogie.

hád'átko - *Caenorhabditis elegans*

octomilka - *Drosophila melanogaster*

ostnokožci - *Strongylocentrotus, Echinus,...*
(*Echinodermata*)

pláštěnci - *Tunicata (Urochordata)*

danio - *Brachydanio rerio*

drápatka - *Xenopus laevis*

kur - *Gallus gallus domesticus*

myš - *Mus musculus domesticus*

potkan - *Rattus norvegicus*

hospodářská zvířata (tur, kůň, ovce,)

člověk - *Homo sapiens sapiens*

Terminologie pro bilaterální symetrii

