

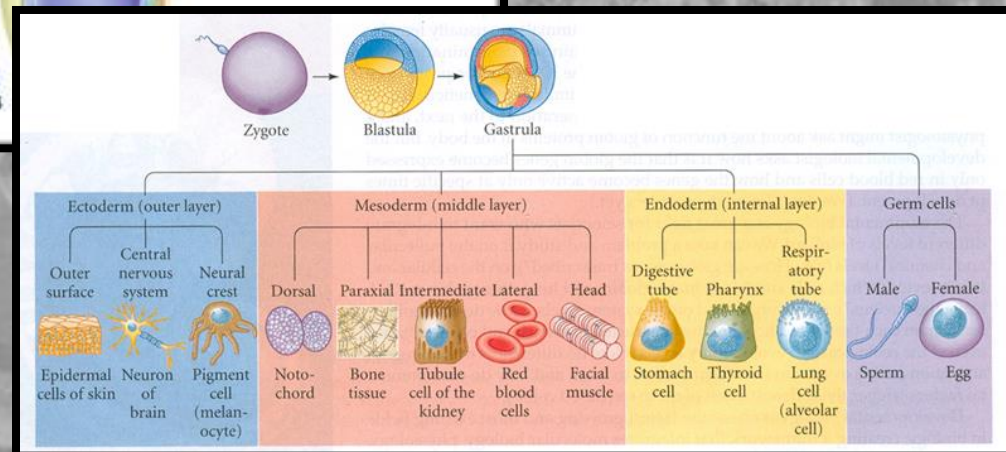
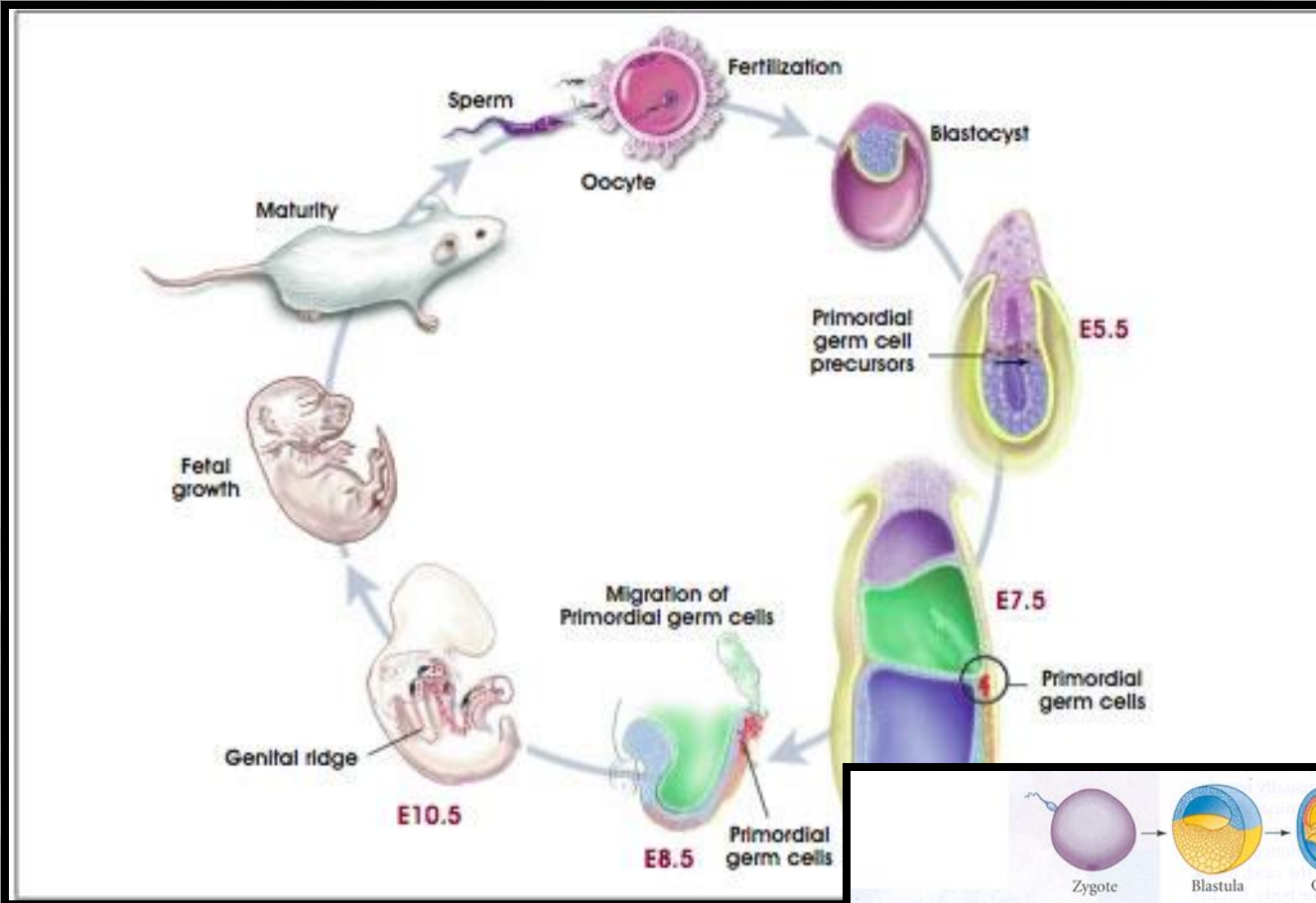
(Vývojová biologie)

Embryologie

Jiří Pacherník
jipa@sci.muni.cz

Podpořeno projektem FRVŠ 524/2011

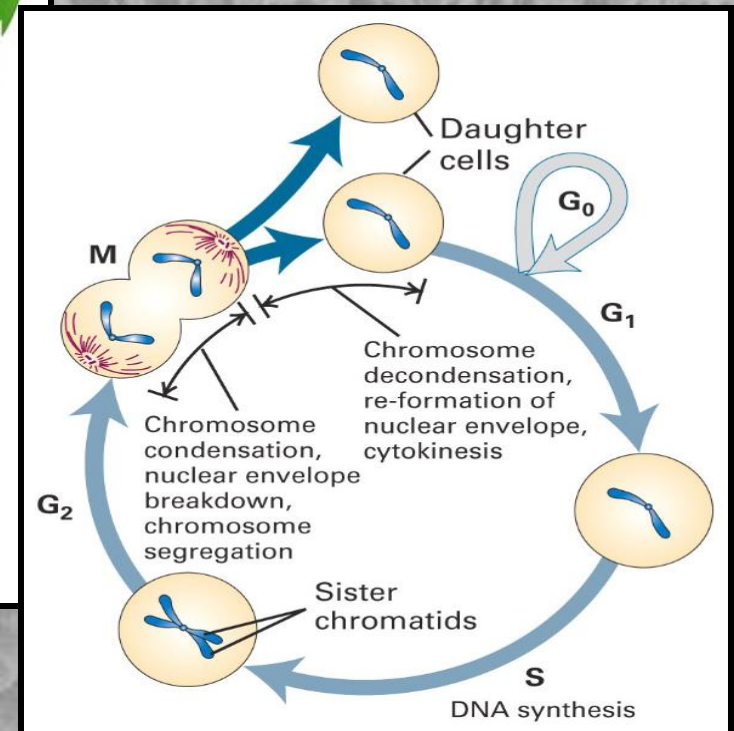
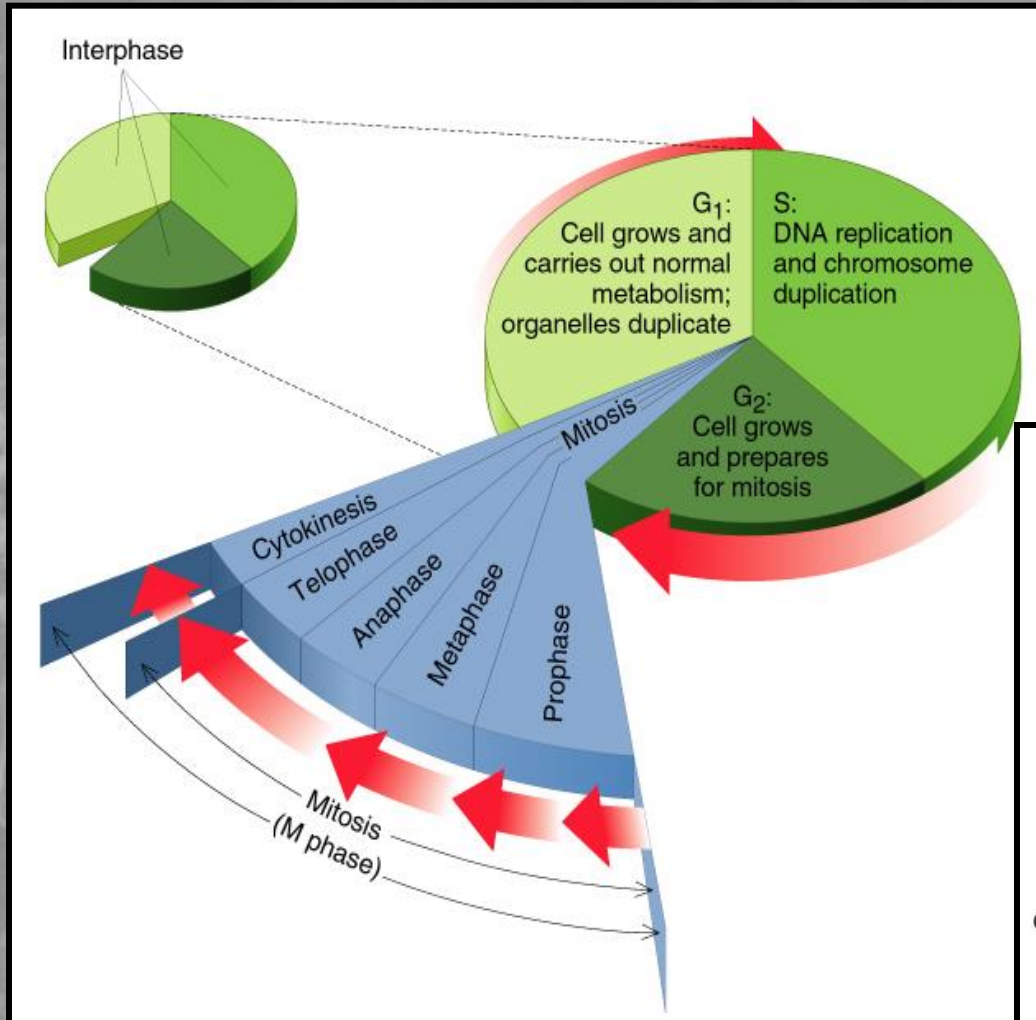
buňka -> tkáně -> orgány -> organismus / jedinec



Základní procesy na buněčné úrovni

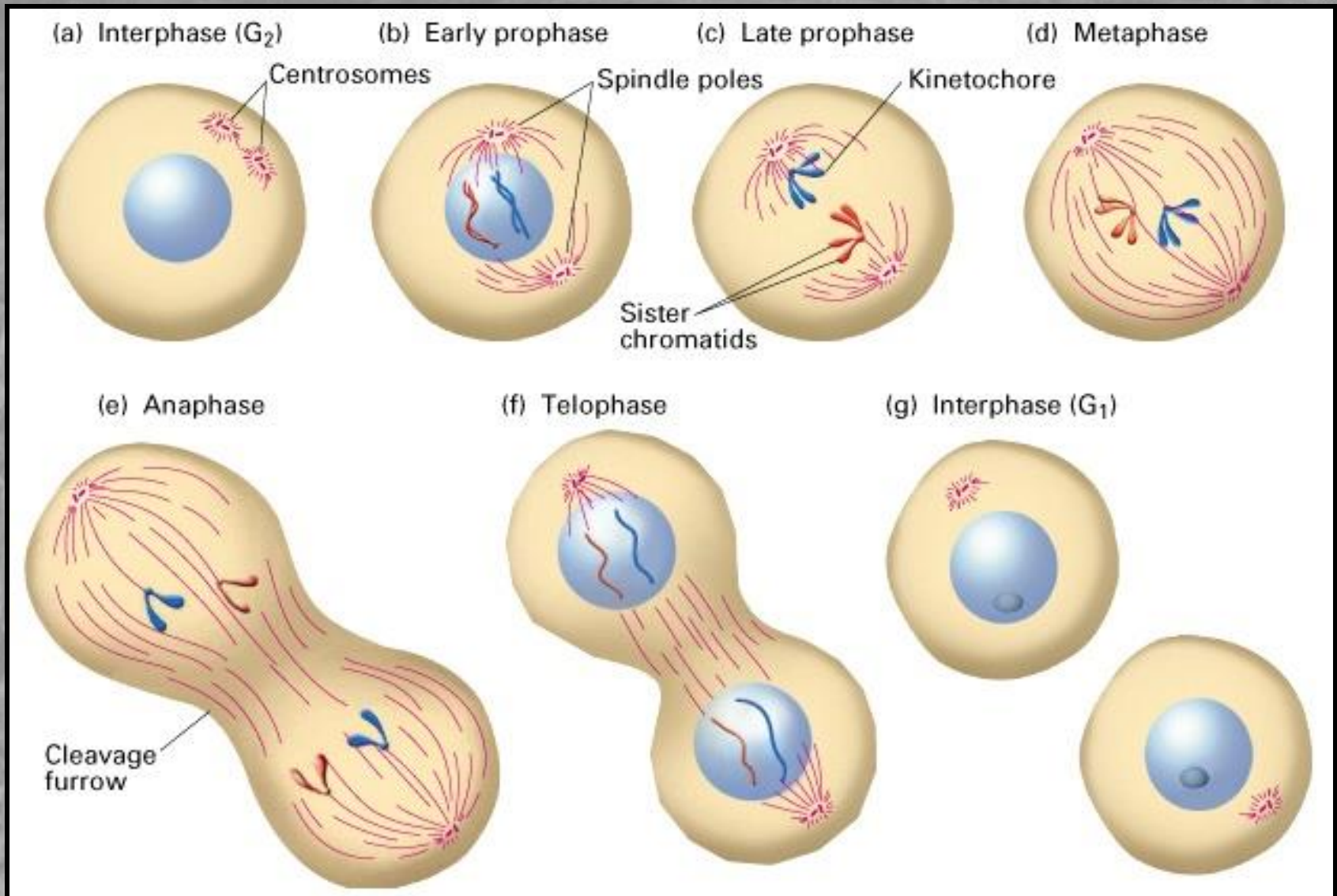
- ❖ dělení buněk - proliferace
- ❖ růst buněk - hypertrofie
- ❖ předurčení, rozrůžňování a zrání buněk - determinace, diferenciace a maturace
- ❖ přesun buněk - migrace
- ❖ spojování buněk do větších celků - asociace (tkáně, orgány)
- ❖ odumírání buněk - apoptósa, buněčná smrt
- ❖ produkce extracelulární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

Proliferace ~ buněčný cyklus



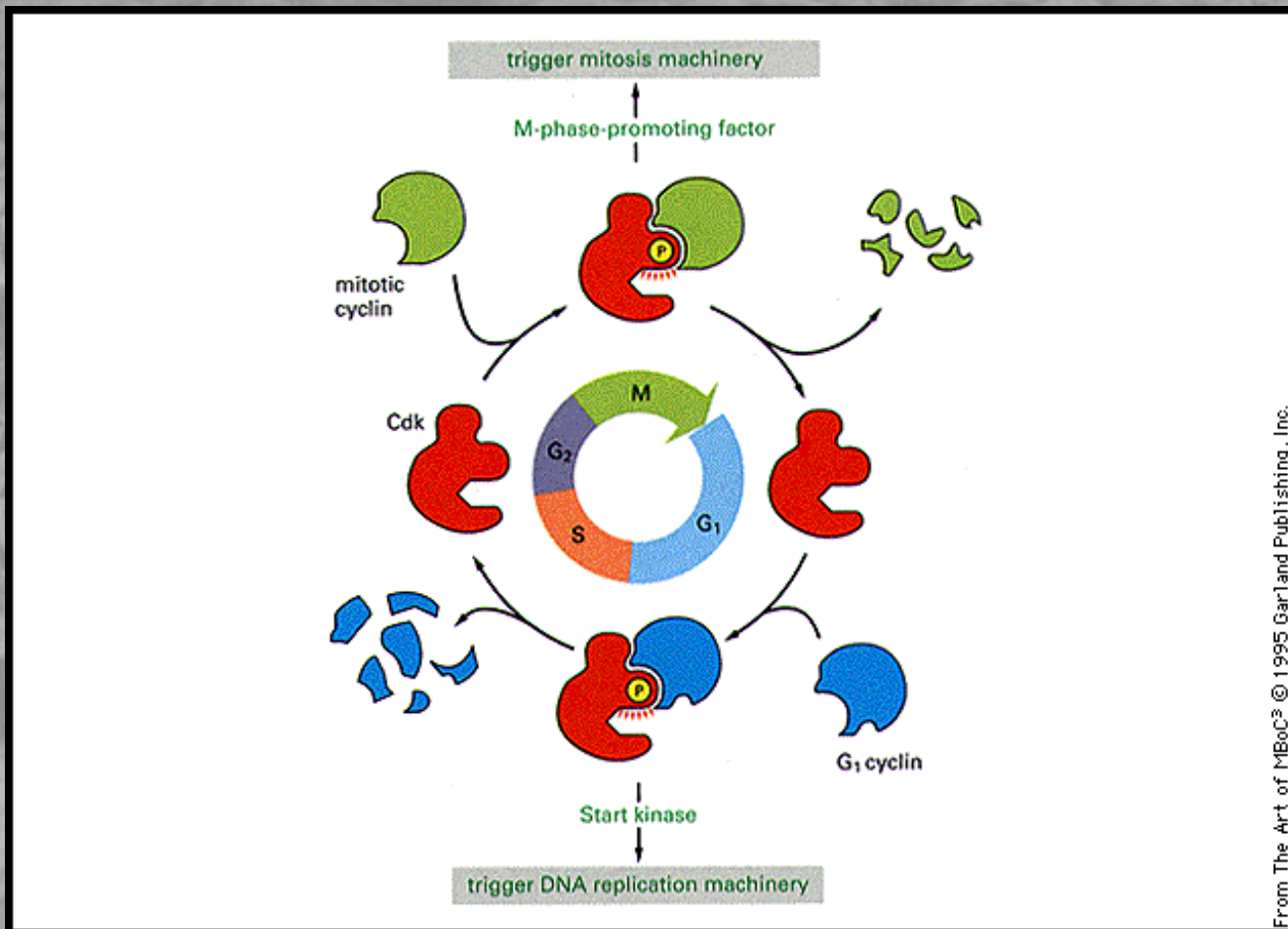
Proliferace ~ buněčný cyklus

Mitóza

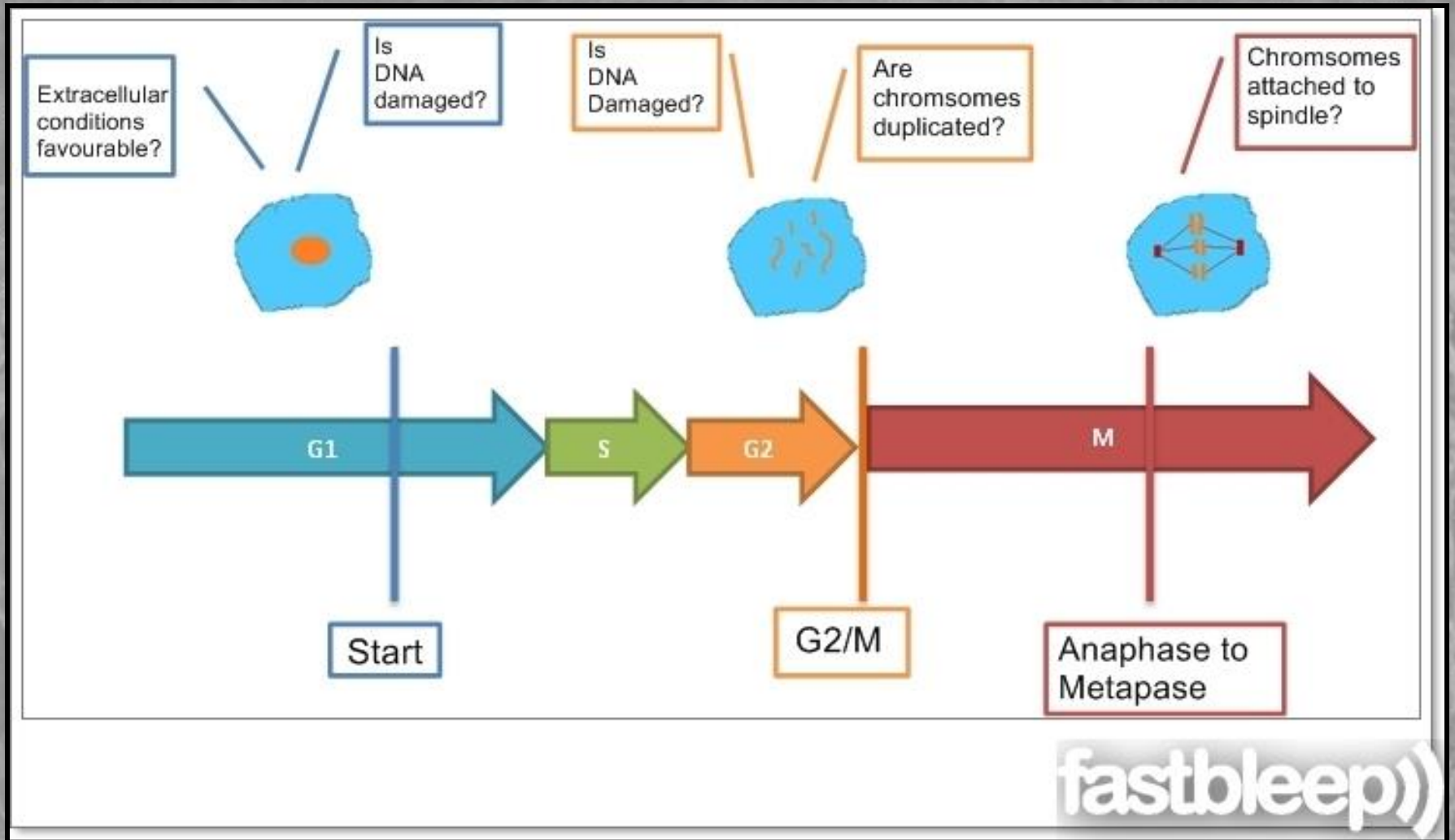


Proliferace ~ buněčný cyklus

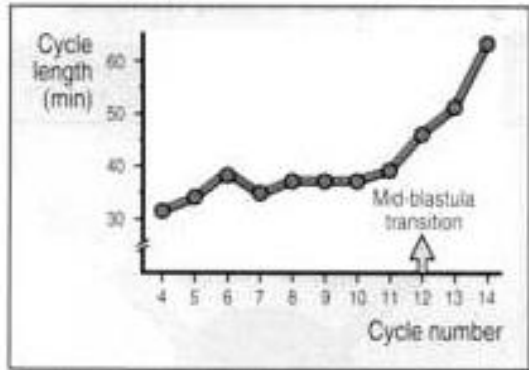
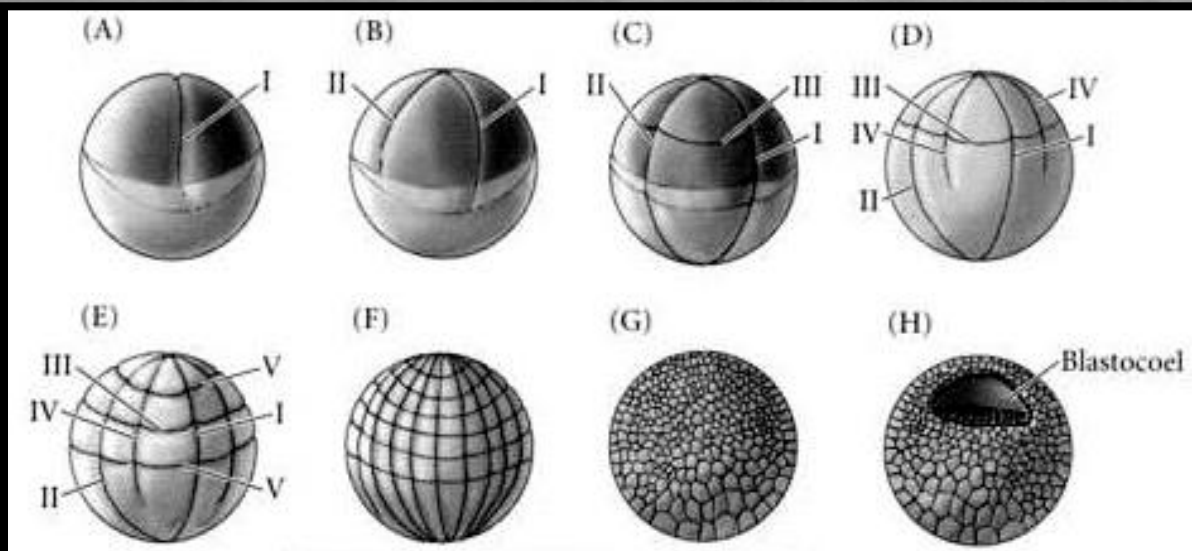
Enzymovými hnacími motory buněčného cyklu jsou na cyklinech závislé kinázy - cdk (cyklin-dependent kinase)



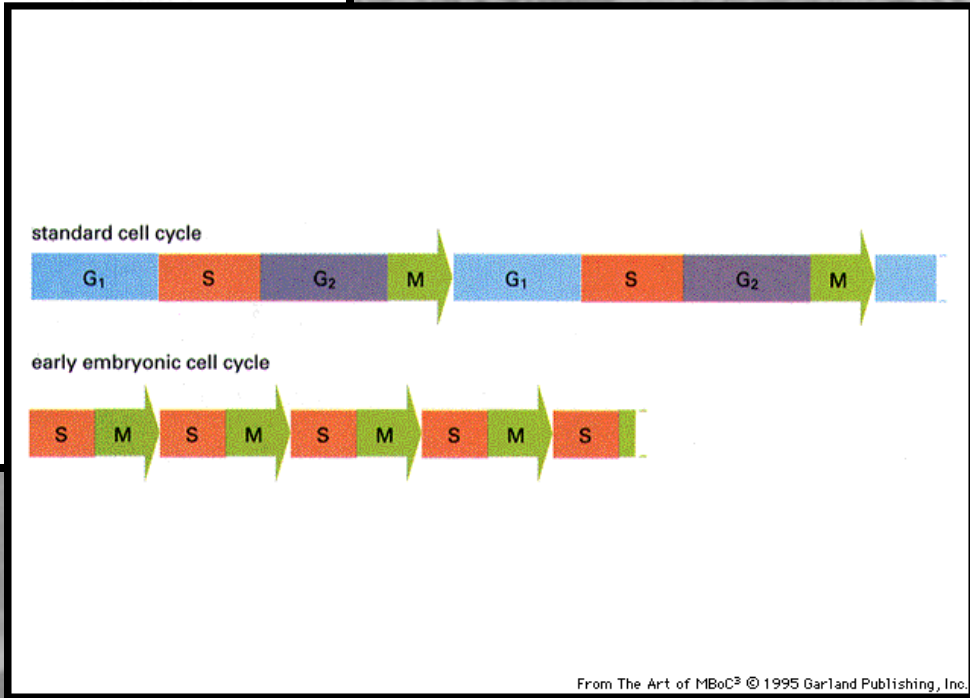
Kontrola průběhu buněčného cyklu



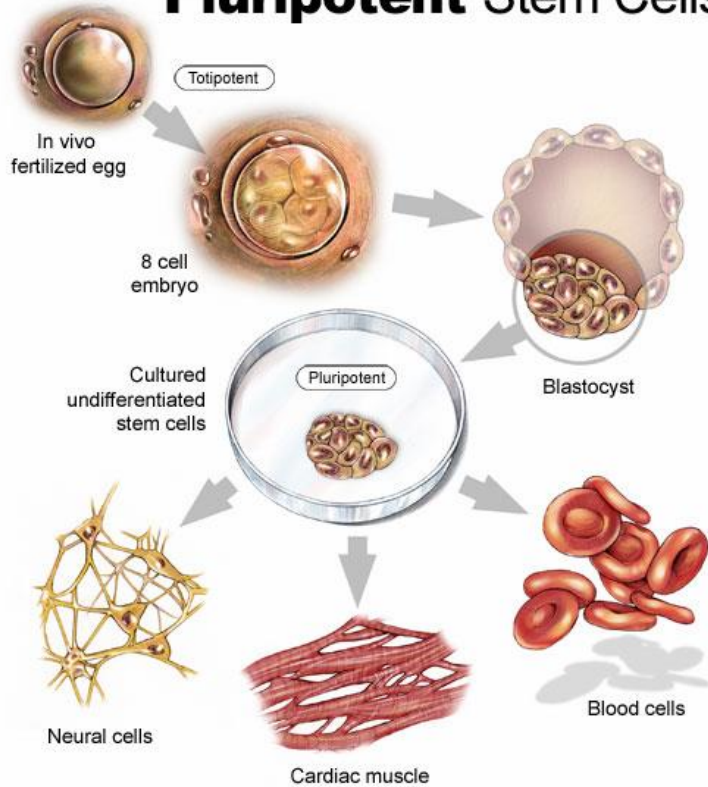
Rozdílné proporce v jednotlivých fázích cyklu u časných embryonálních buněk



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



Pluripotent Stem Cells

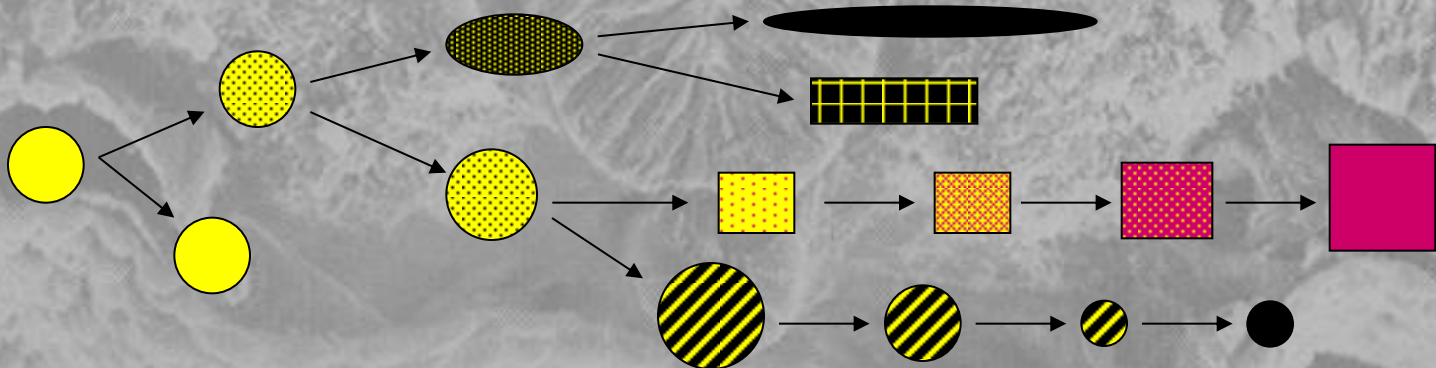


Diferenciace

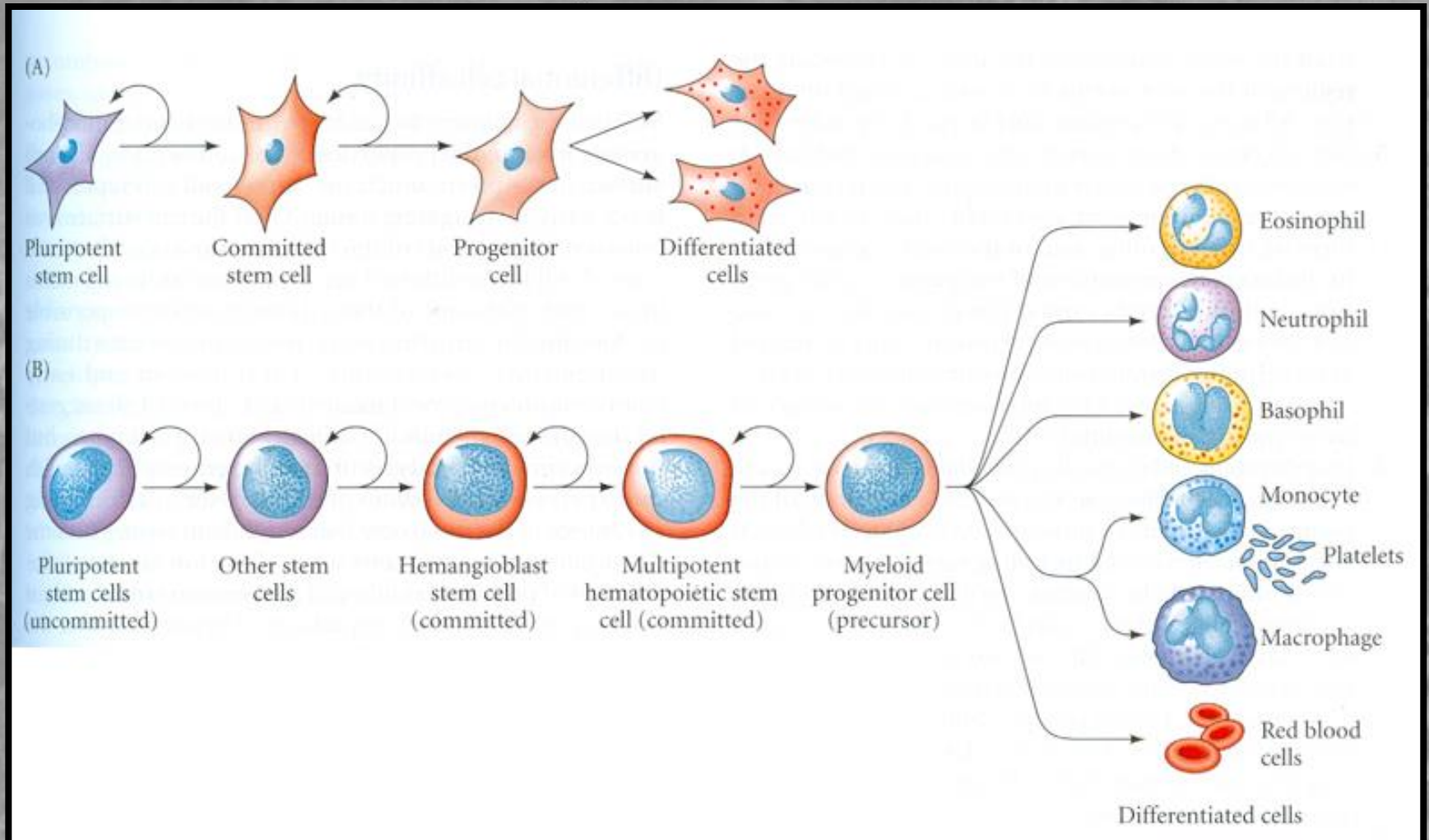
= > na základě změn čtecích rámců
genotypu změna fenotypu

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
- 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

Necrosis



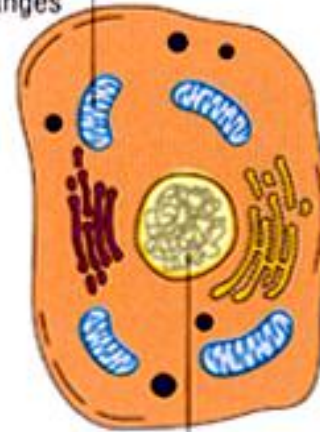
normal



reversible swelling



mitochondrial morphological changes

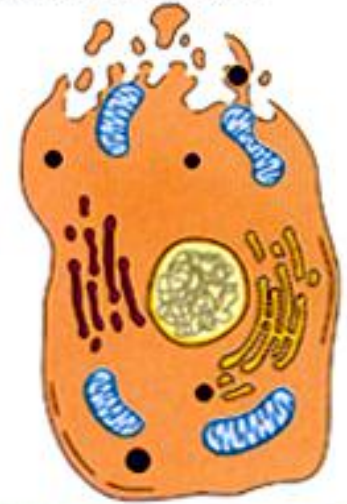


chromatin pattern conserved

irreversible swelling

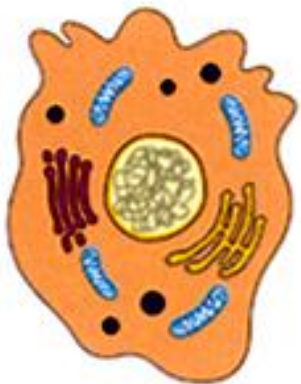


membrane breakdown



disintegration

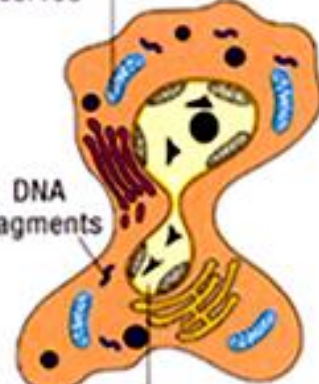
Apoptosis



normal



mitochondrial morphology preserved



DNA fragments

nuclear changes

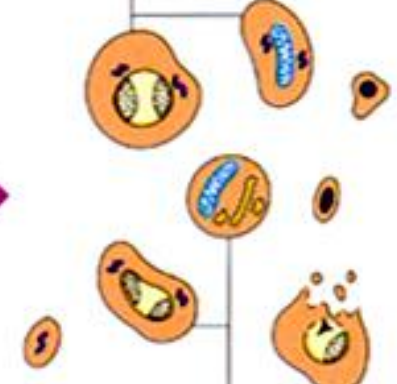
condensation (cell blebbing)



fragmentation



intact membranes



apoptotic bodies

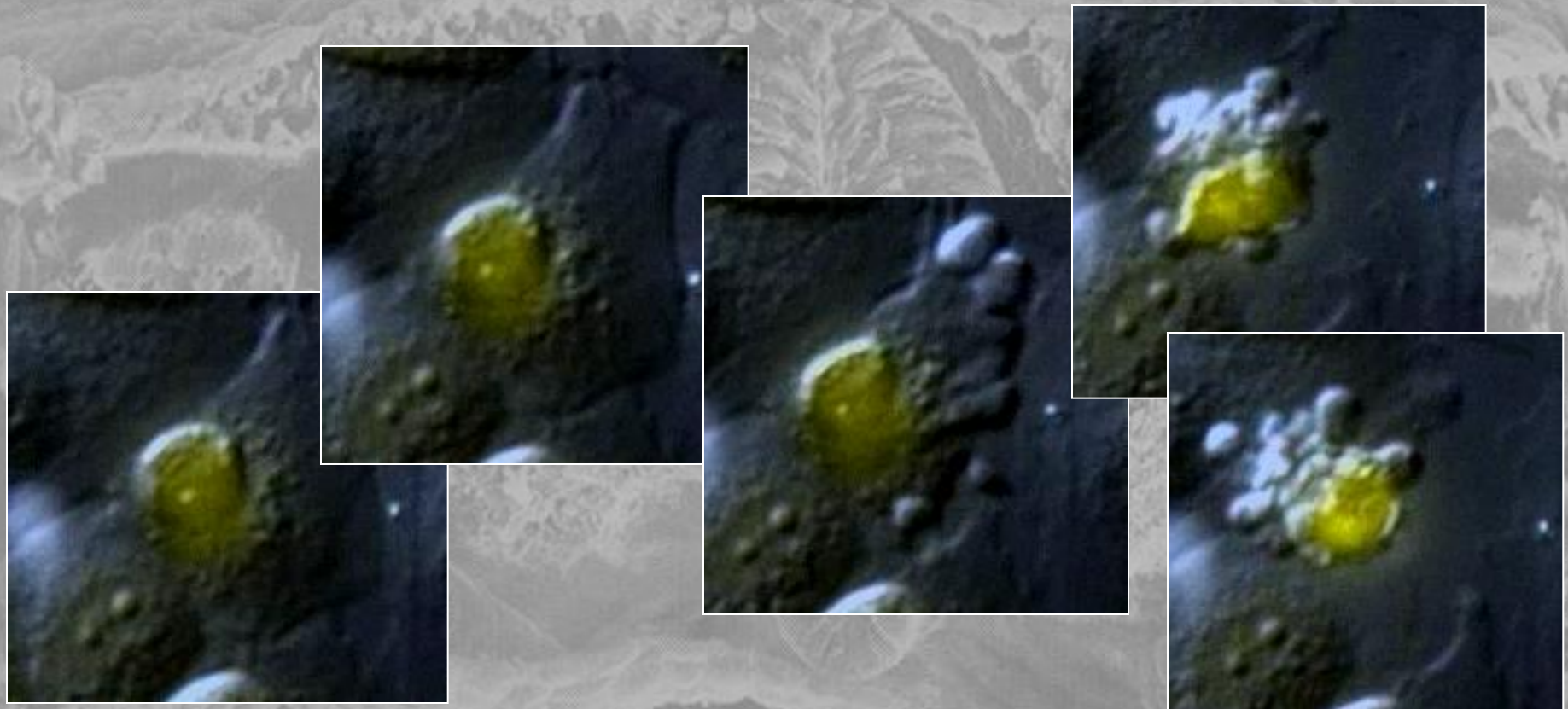
secondary necrosis

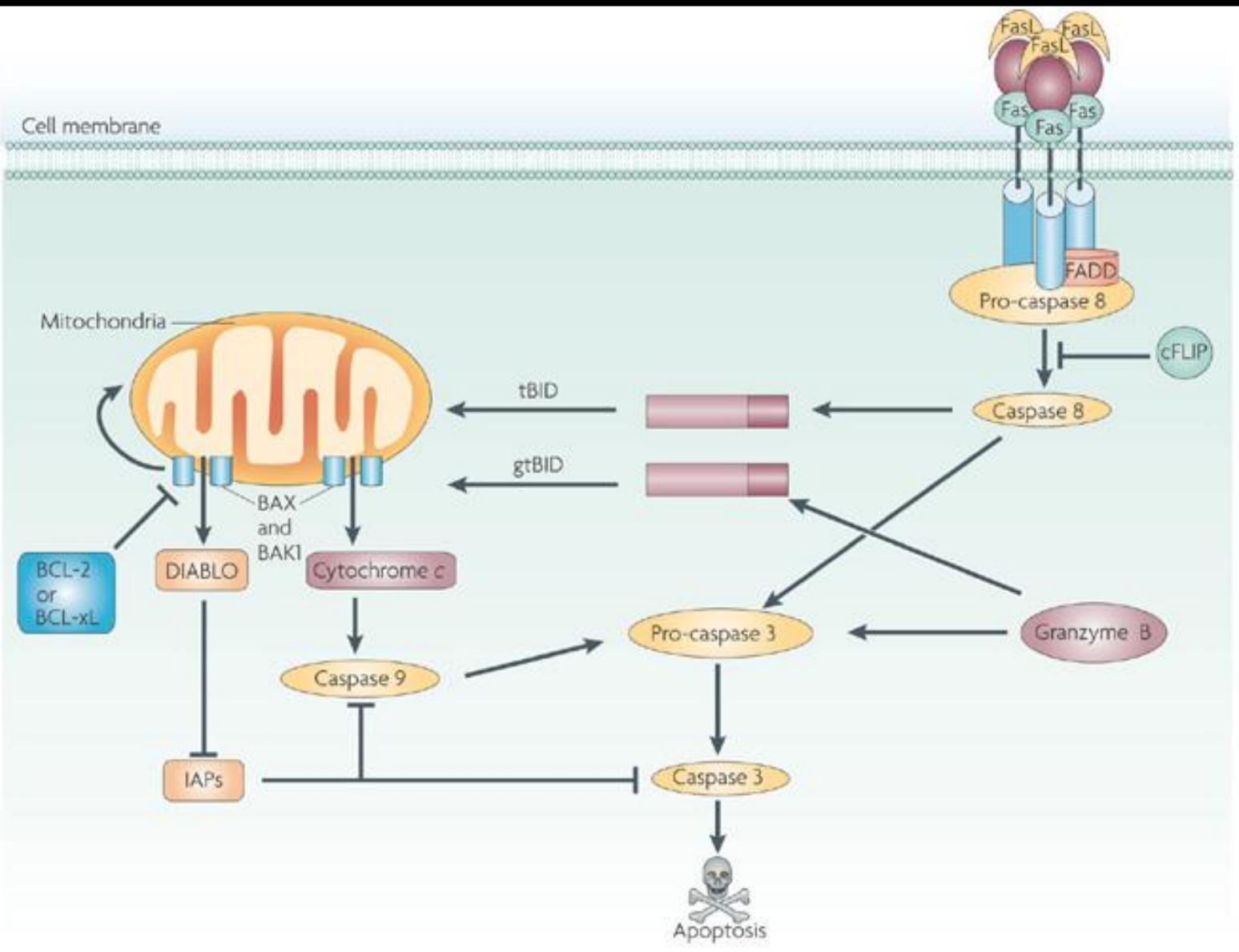
Apoptósa

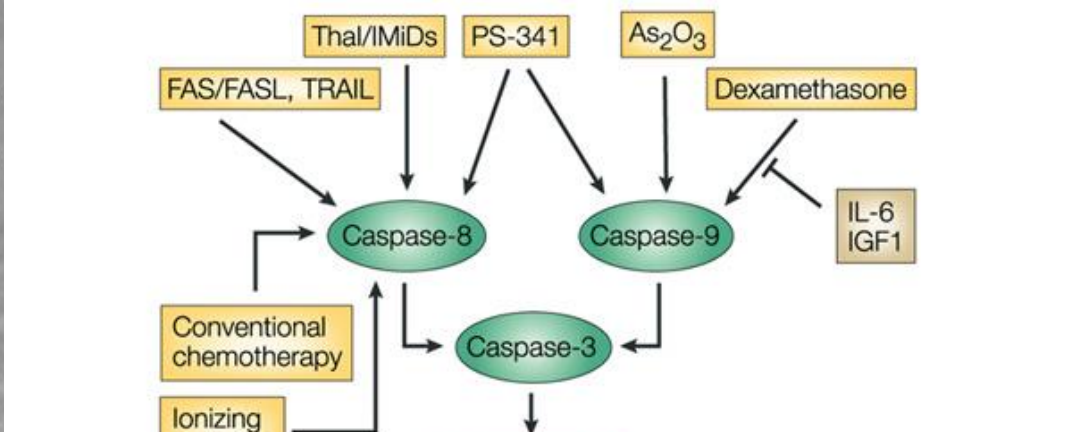
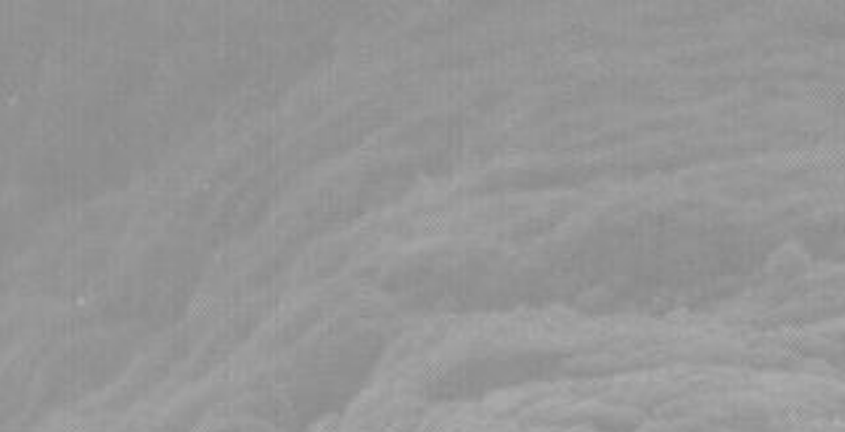
vlastní proces enzymy - kaspásy (rodina proteás)

aktivační kaspásy - aktivují exekuční kaspásy

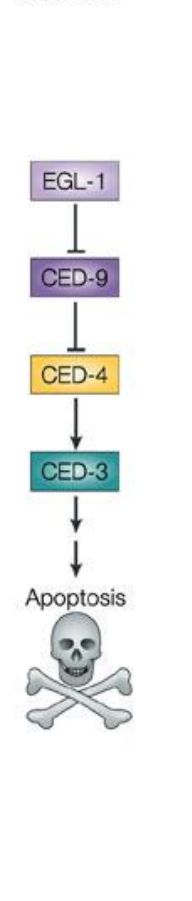
exekuční kaspásy - štěpí buněčné proteiny, zejména cytoskelet



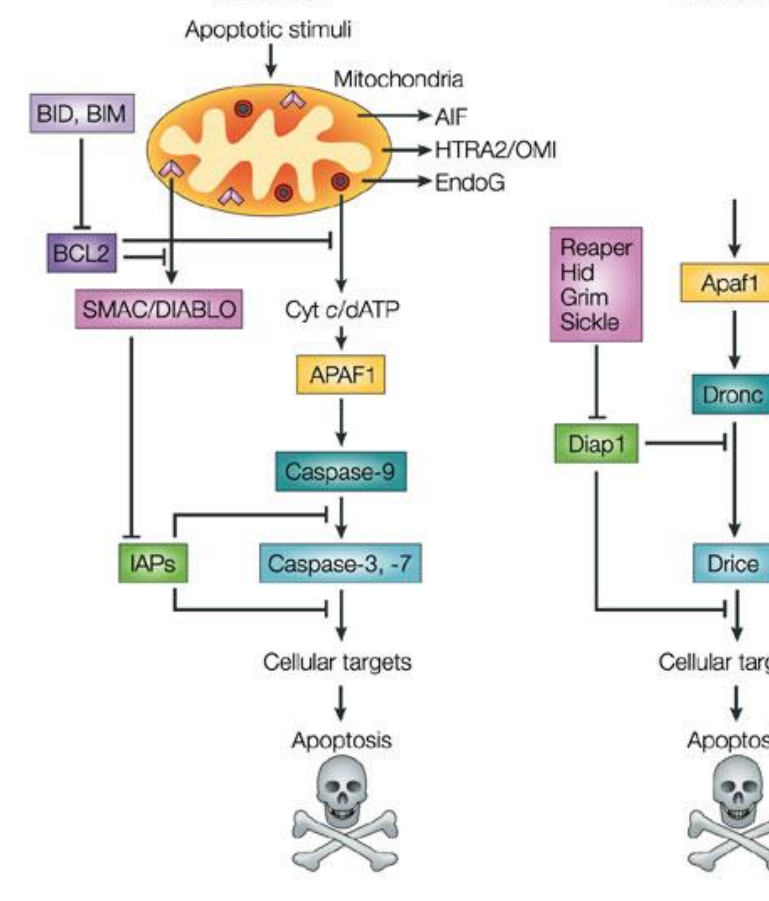




Nemodes



Mammals



Fruitflies



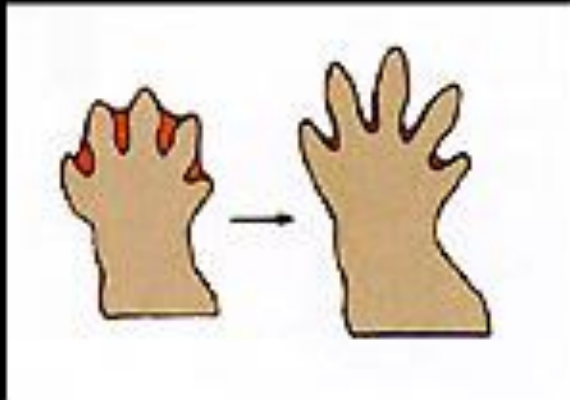
Nature Reviews | [Cancer](#)



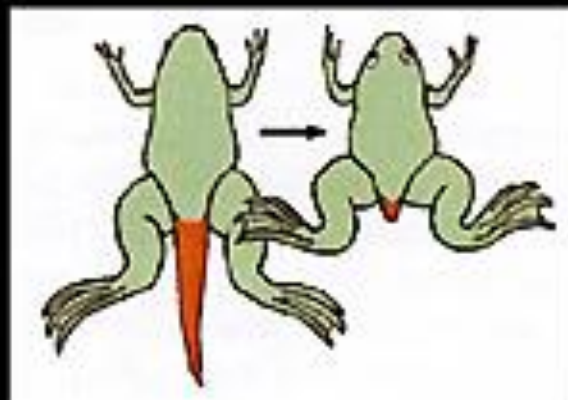
Nature Reviews | [Molecular Cell Biology](#)

Apoptósa

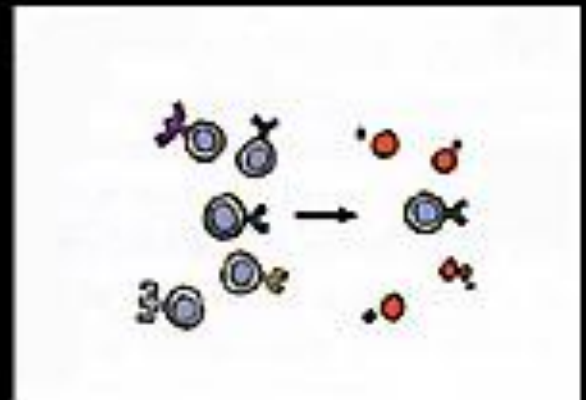
Some Functions of PCD in Animal Development



Sculpting



**Deleting
Unwanted
Structures**

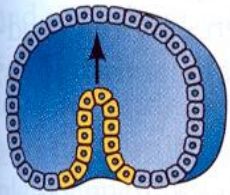


**Eliminating
Dangerous
Cells**

Morfogeneze - vznik tvarů

vchlípení

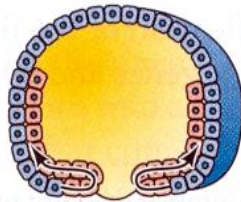
Invagination:
Infolding of cell sheet into embryo



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

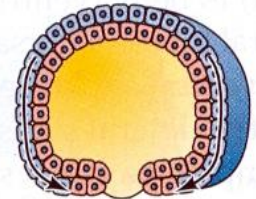
Delamination:
Splitting or migration of one sheet into two sheets



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
(výživa & signální molekuly)

chemické faktory

extracelulární x intracelulární

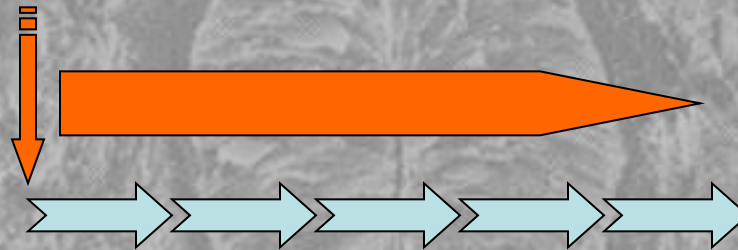
(kaskády posloupností se zpětnými vazbami)

Působení faktorů

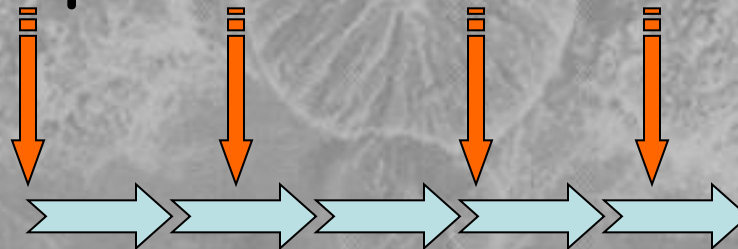
❖ indukce na začátku děje



❖ kontinuální působení



❖ opakované působení

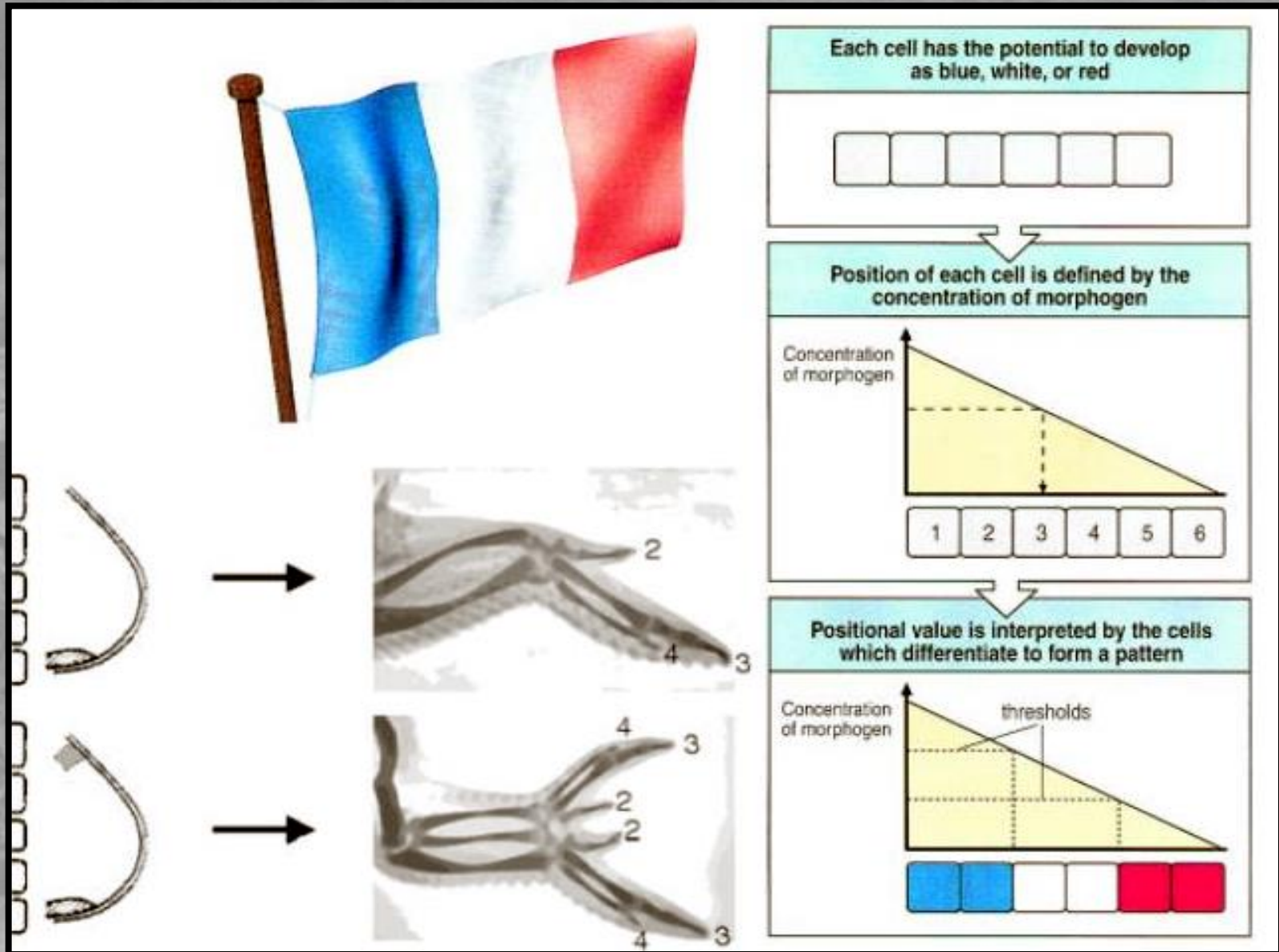


Některé extracelulární faktory / látky, zejména některé tzv. „růstové faktory“ se označují jako morfogeny

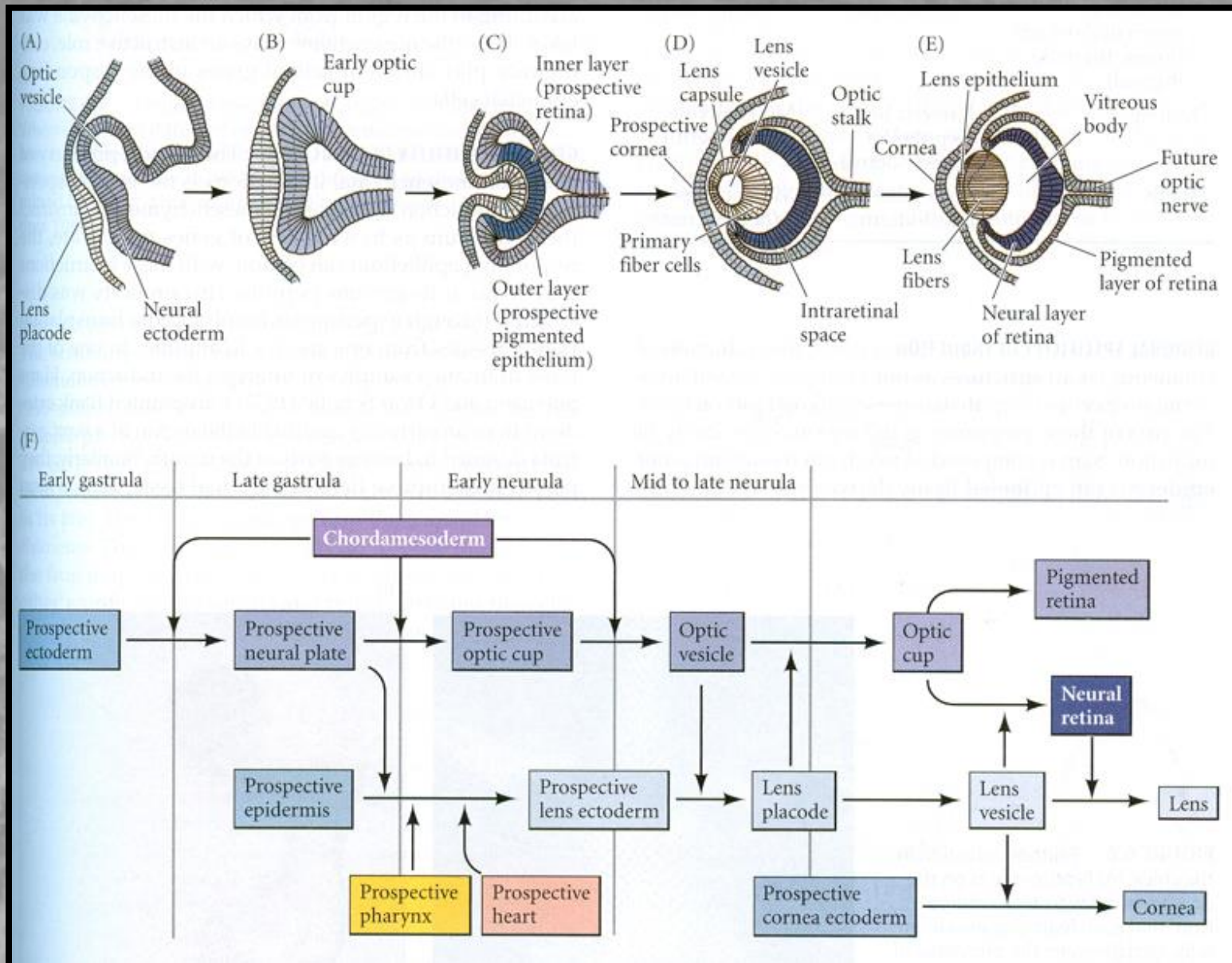
Morfogeny

- 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

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

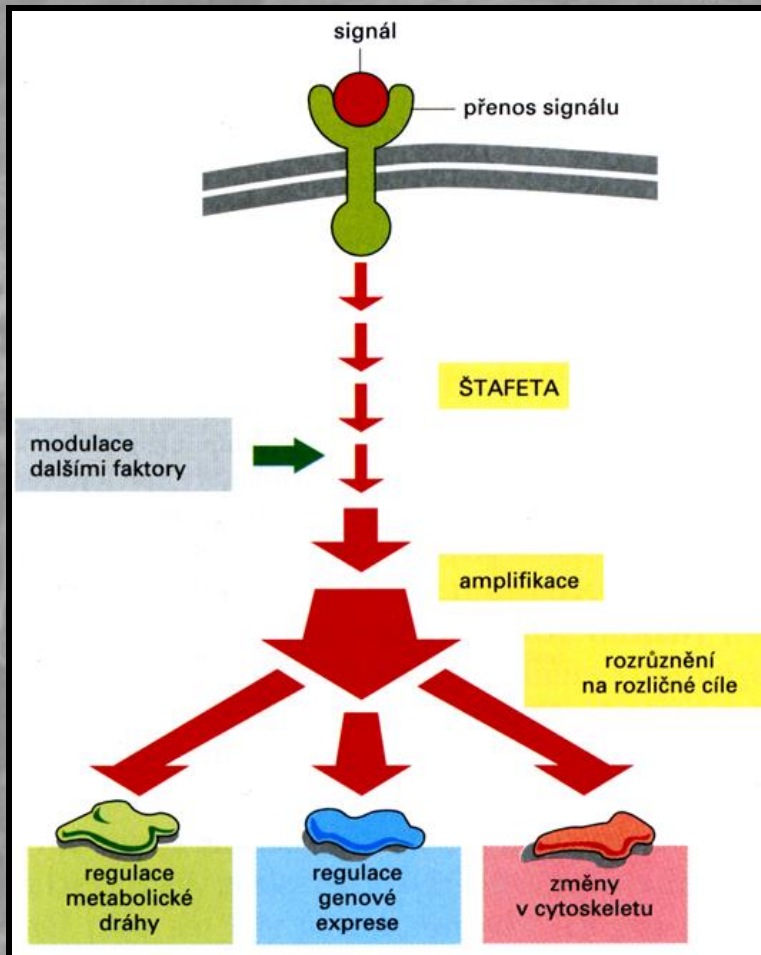


Vzájemná (embryonální) indukce

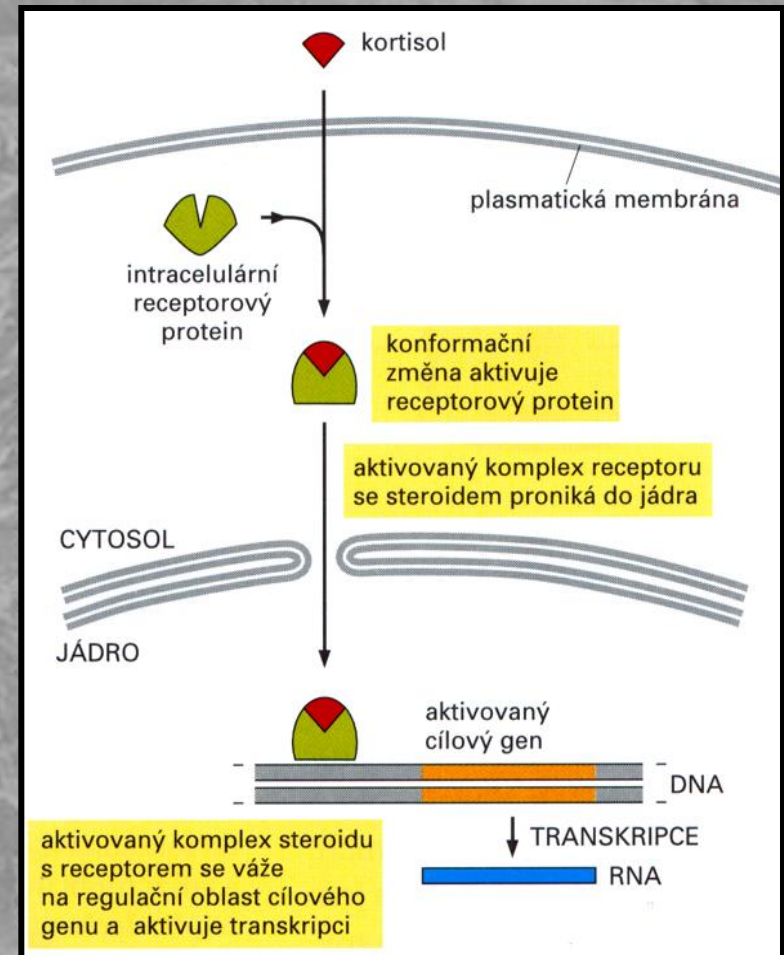


Dva základní funkčně rozdílné mechanismy buněčné signalizace / komunikace

lipofobní / hydrofilní látky



lipofilní / hydrofobní látky

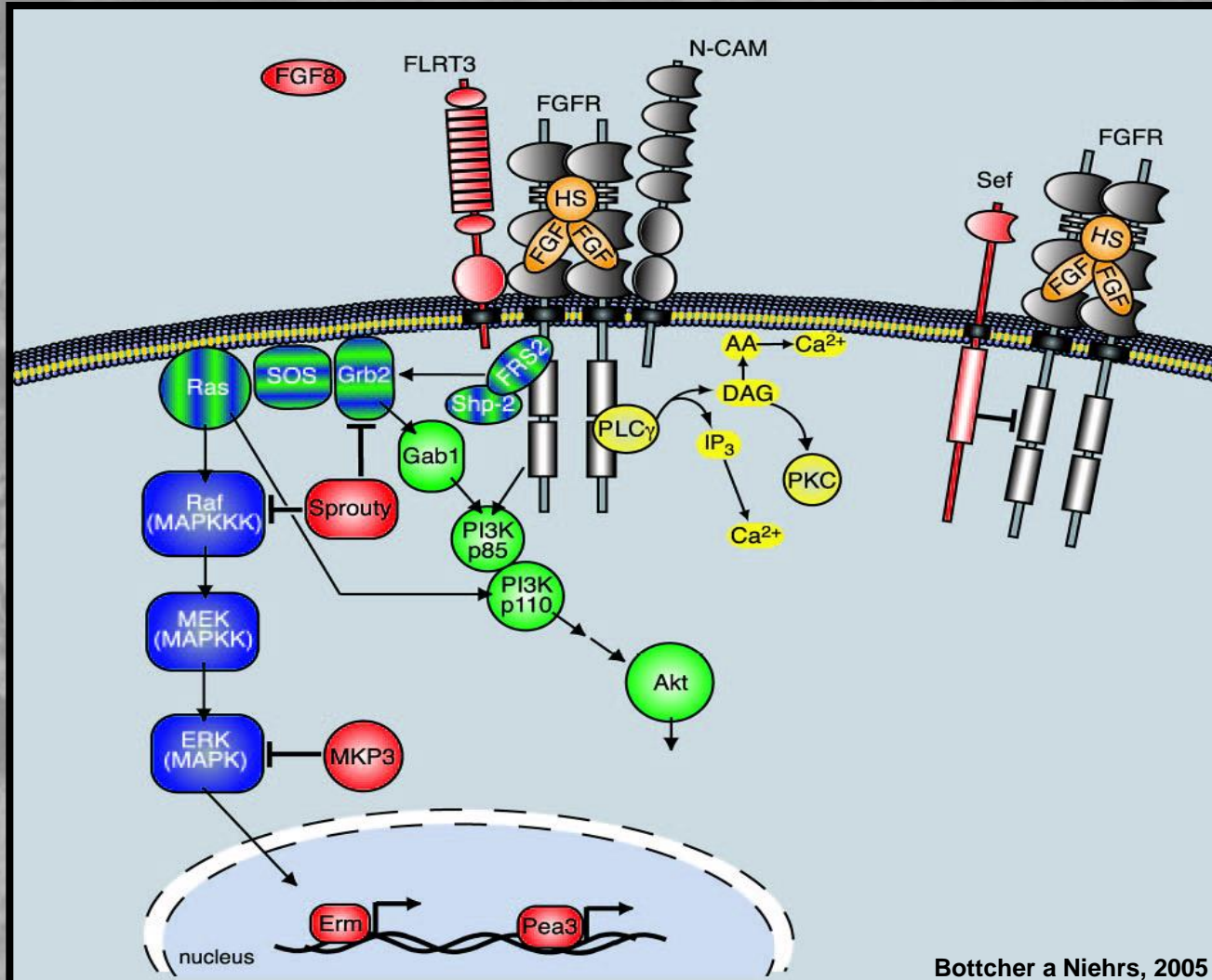


Příklady několika vývojově významnějších signálních drah

- 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

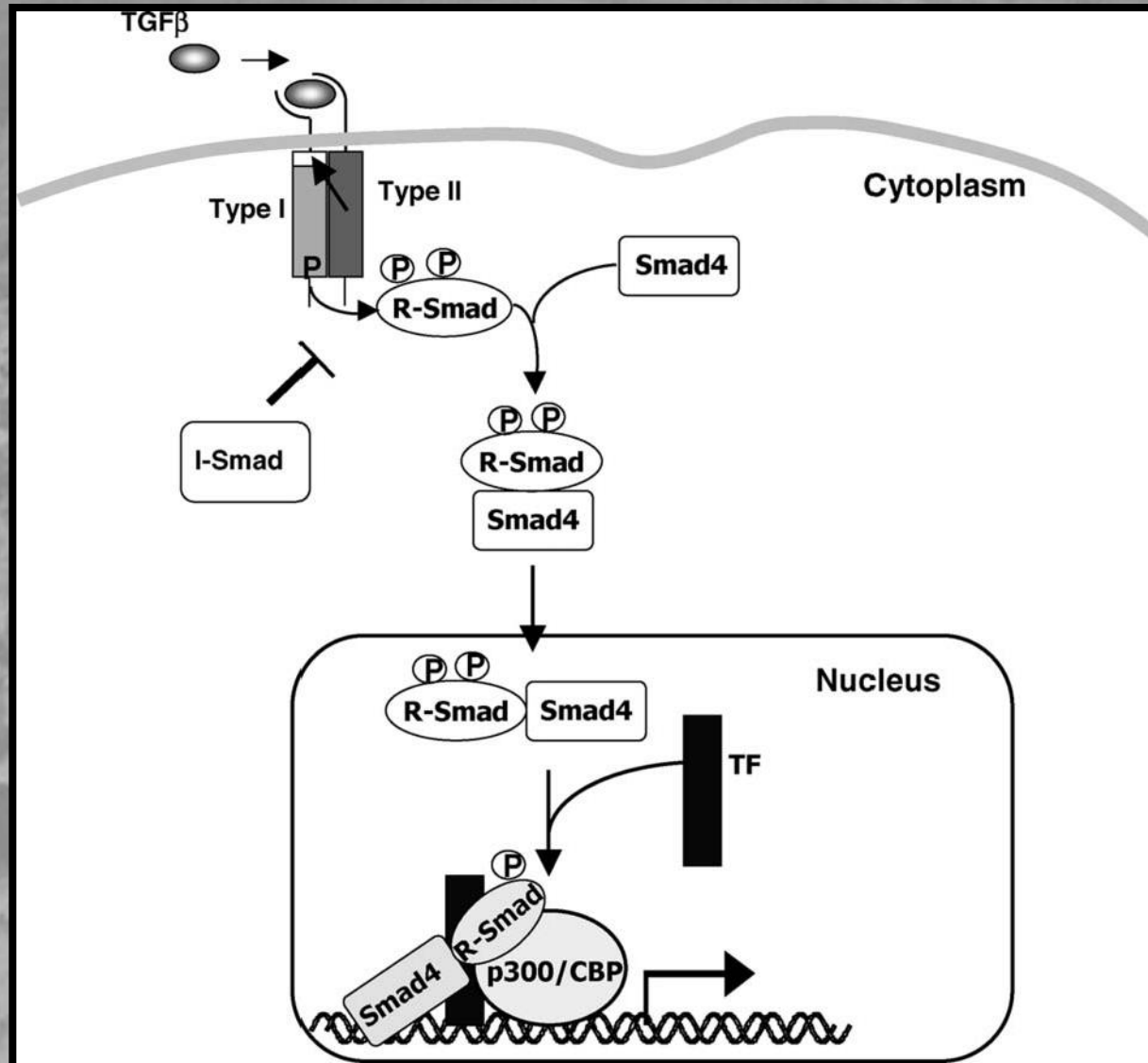
Fibroblastové růstové faktory - FGF (Fibroblast growth factor)

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

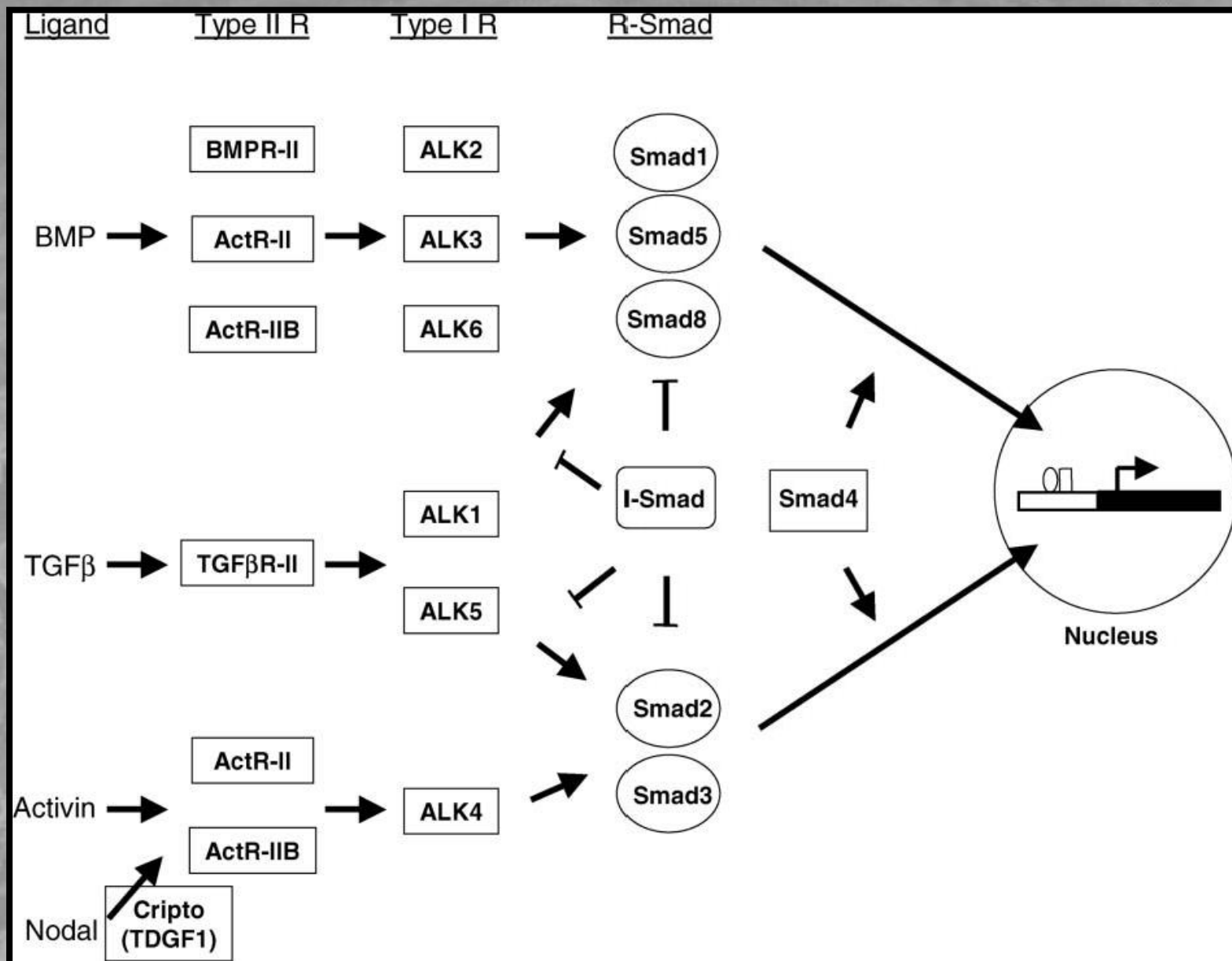


Transformující růstové faktory beta (TGFbeta) a kostní morfogenetické proteiny (BMP)

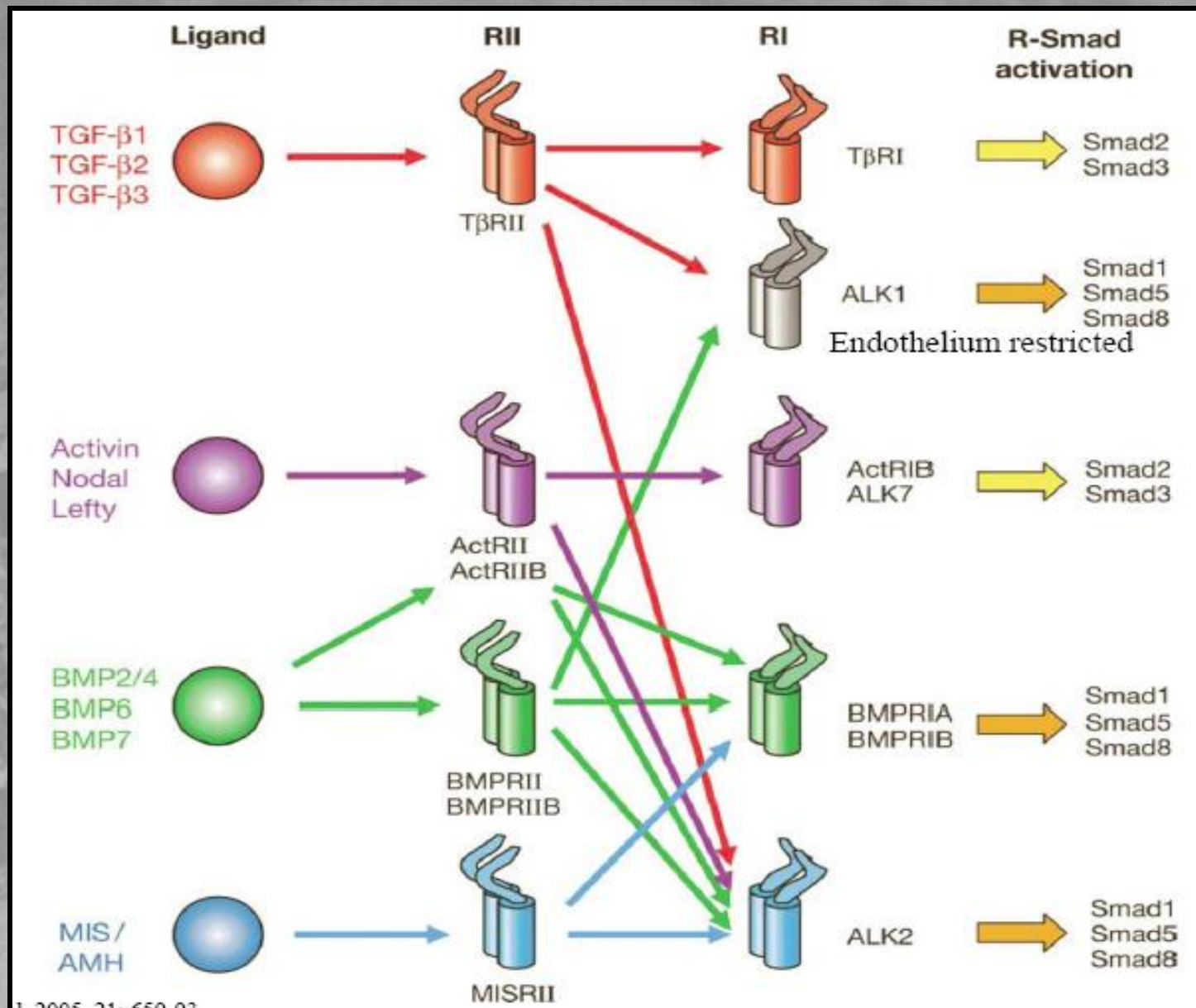
- patří mezi významné morfogeny



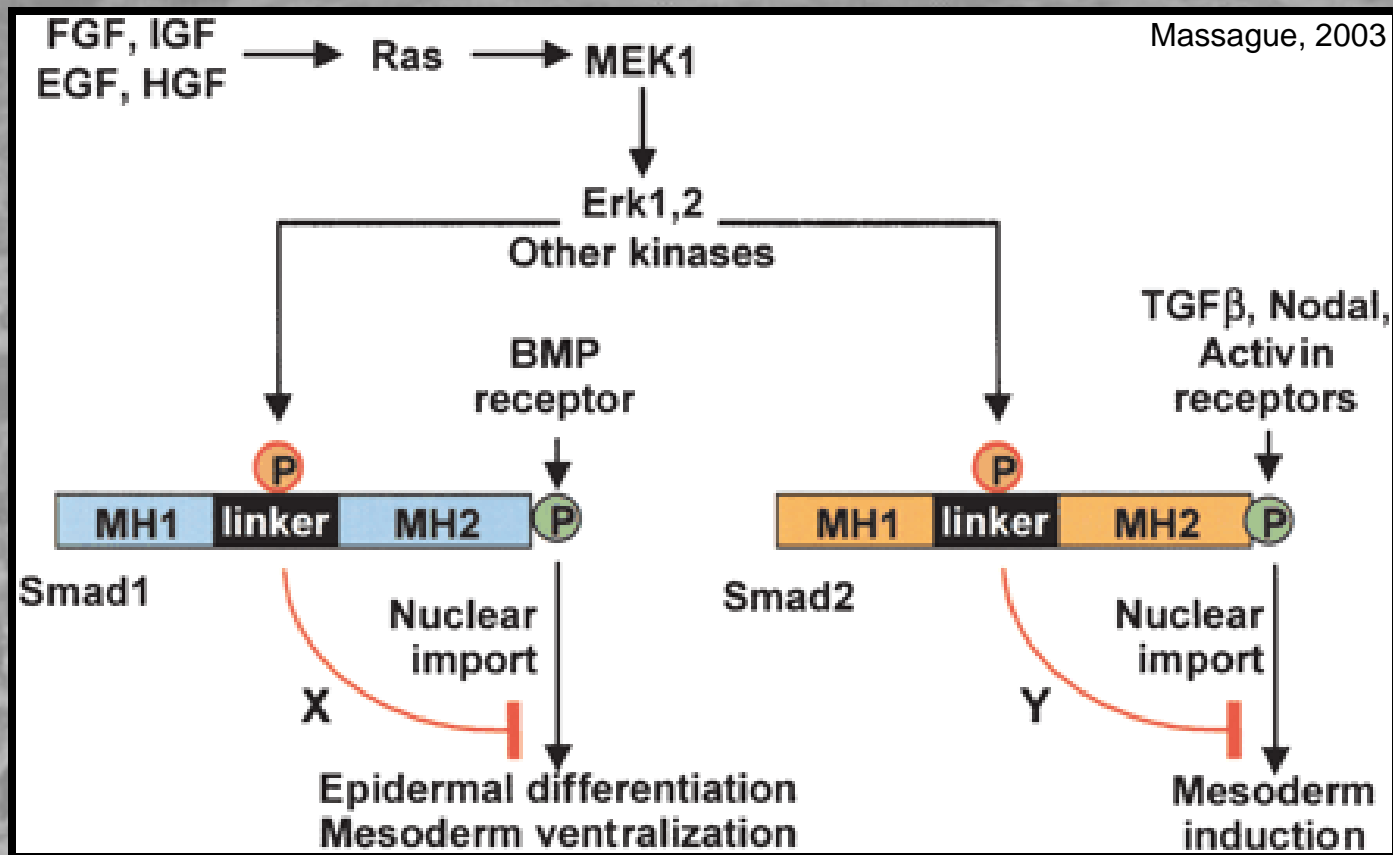
Interakce v signálování rodiny TGFbeta

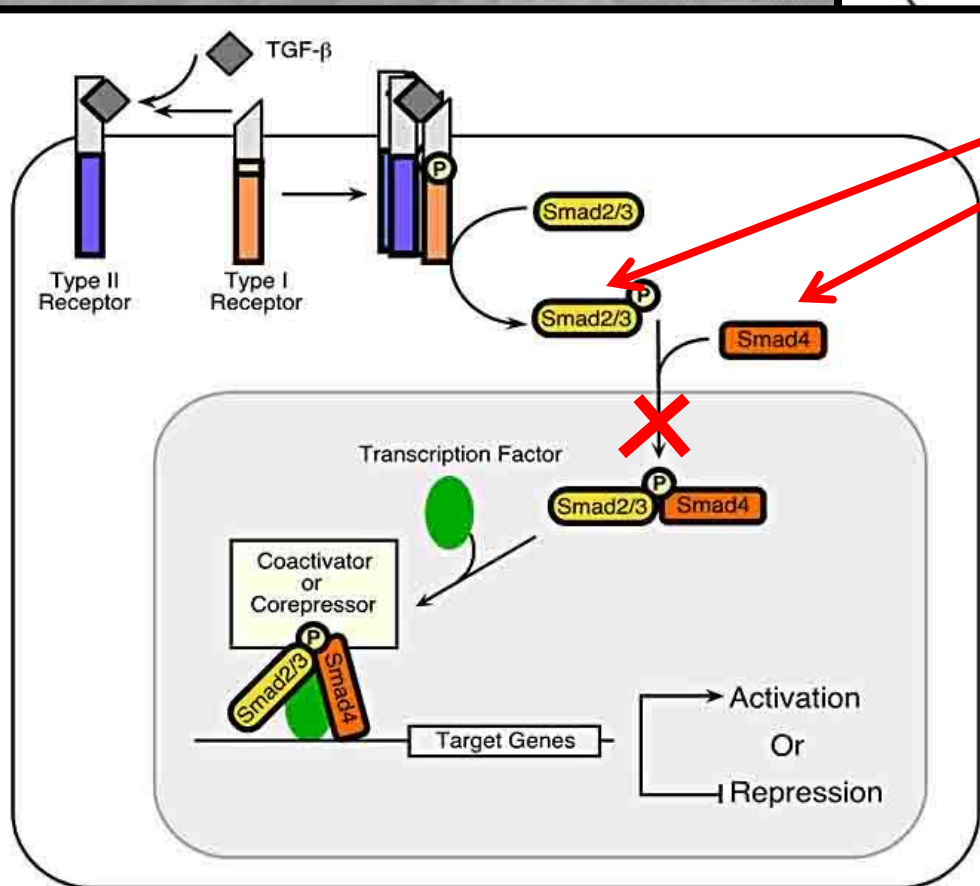
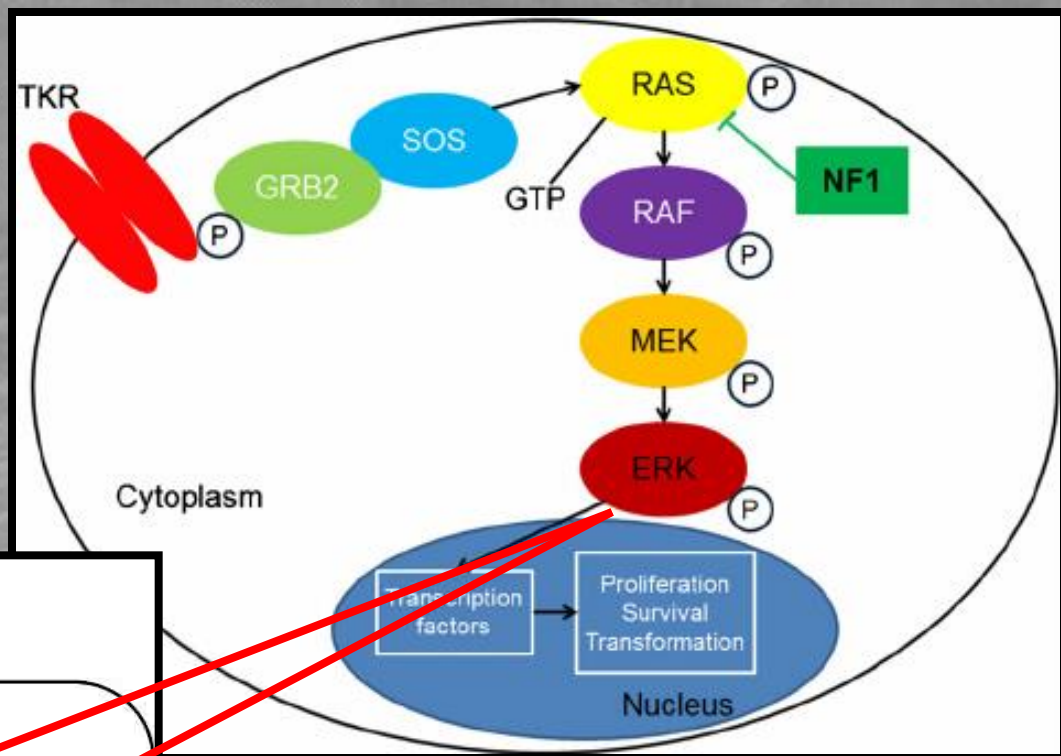


Interakce v signálování rodiny TGFbeta



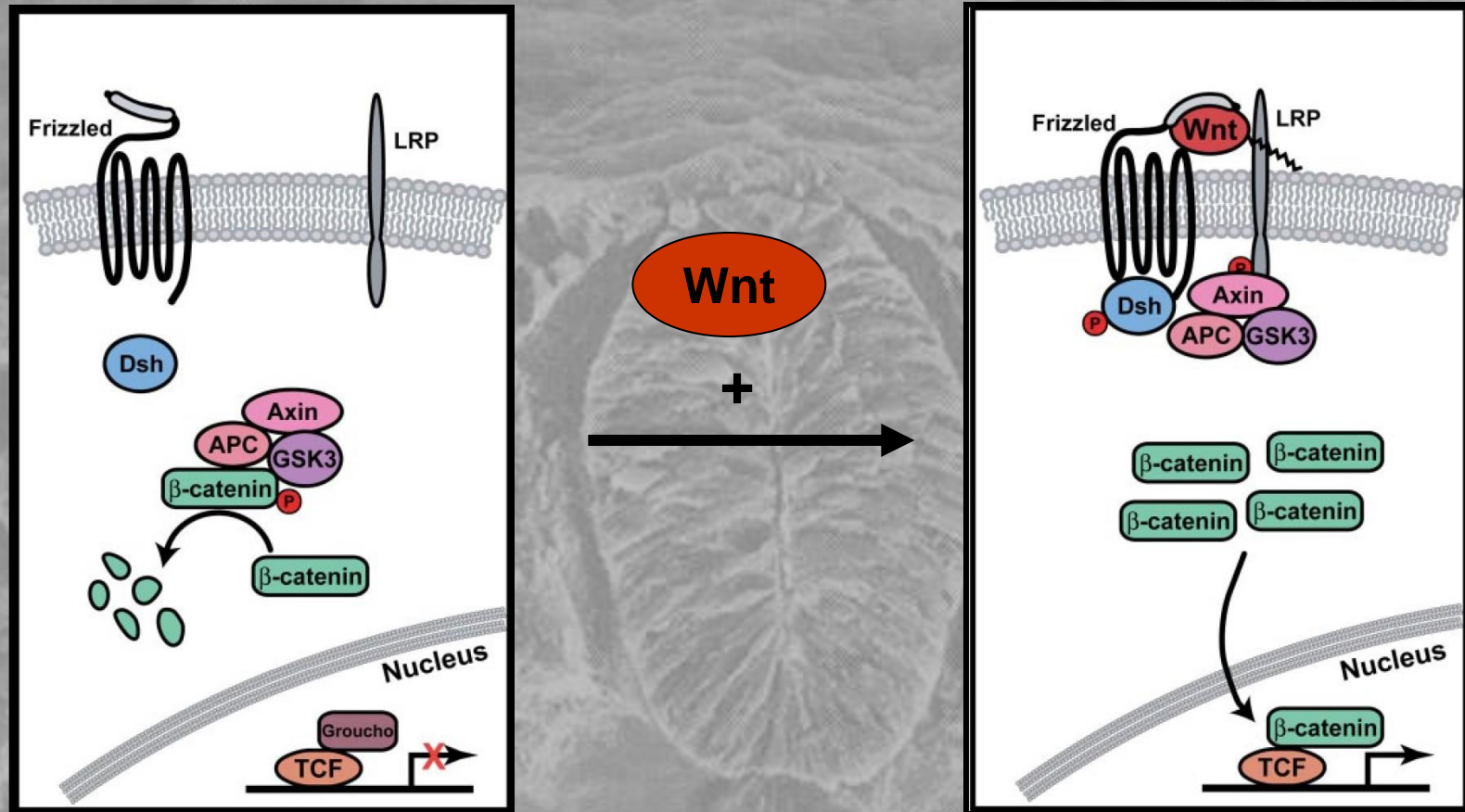
Interakce mezi signálními drahami TGFbeta signalizace x FGF / EGF signalizace





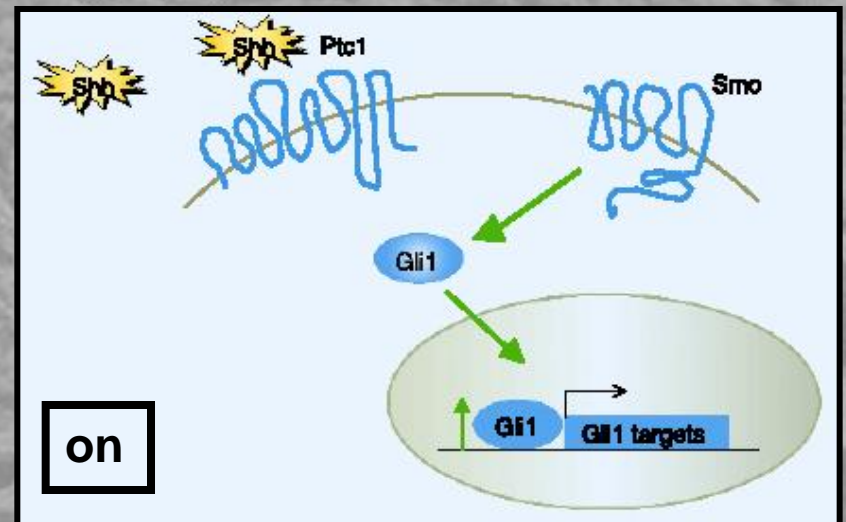
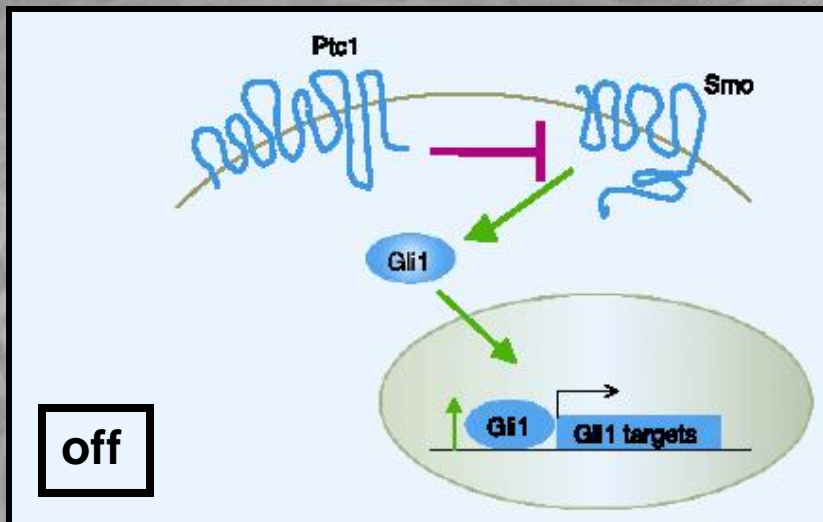
Signální dráha Wnt

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



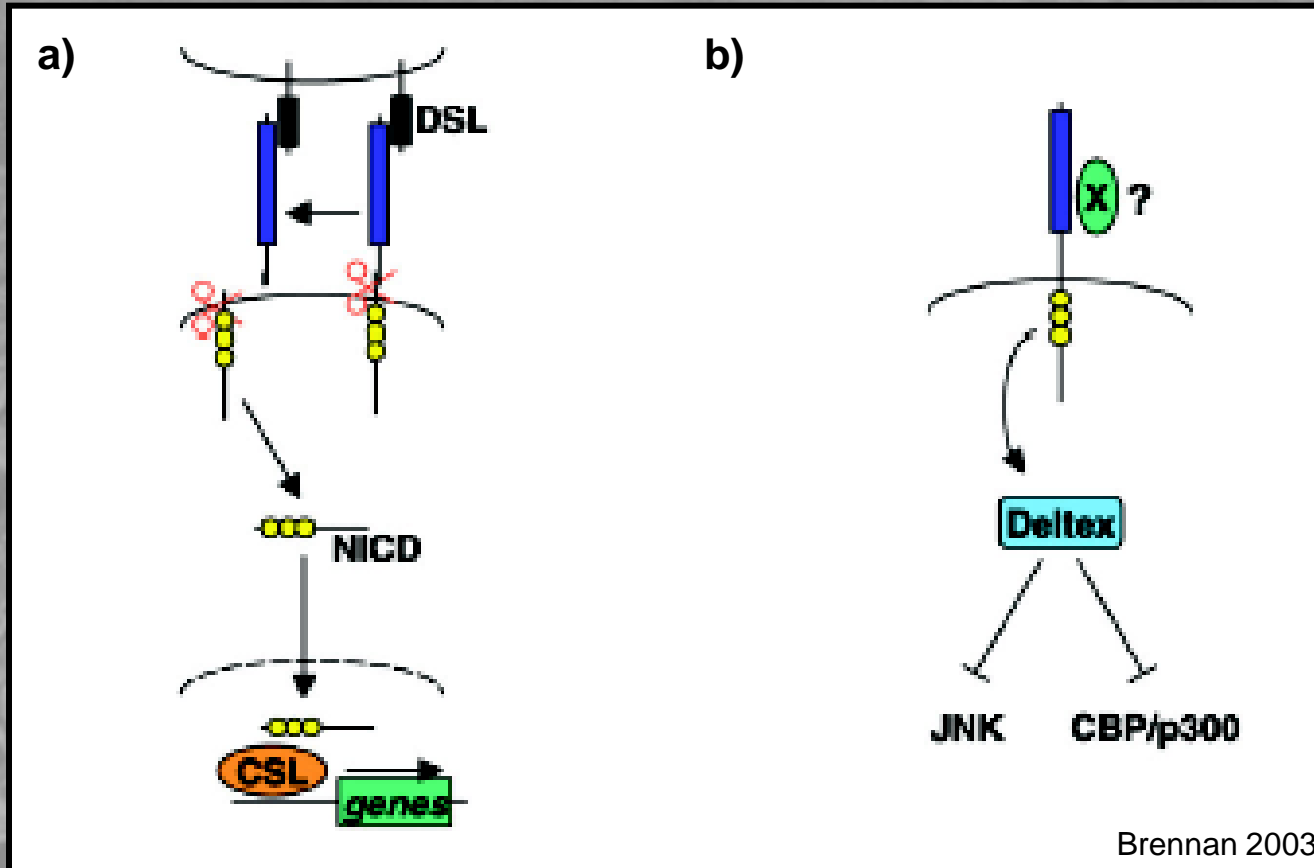
Signální dráha Hedgehog

sonic hedgehog (Shh), Indian hedgehog (Ihh)

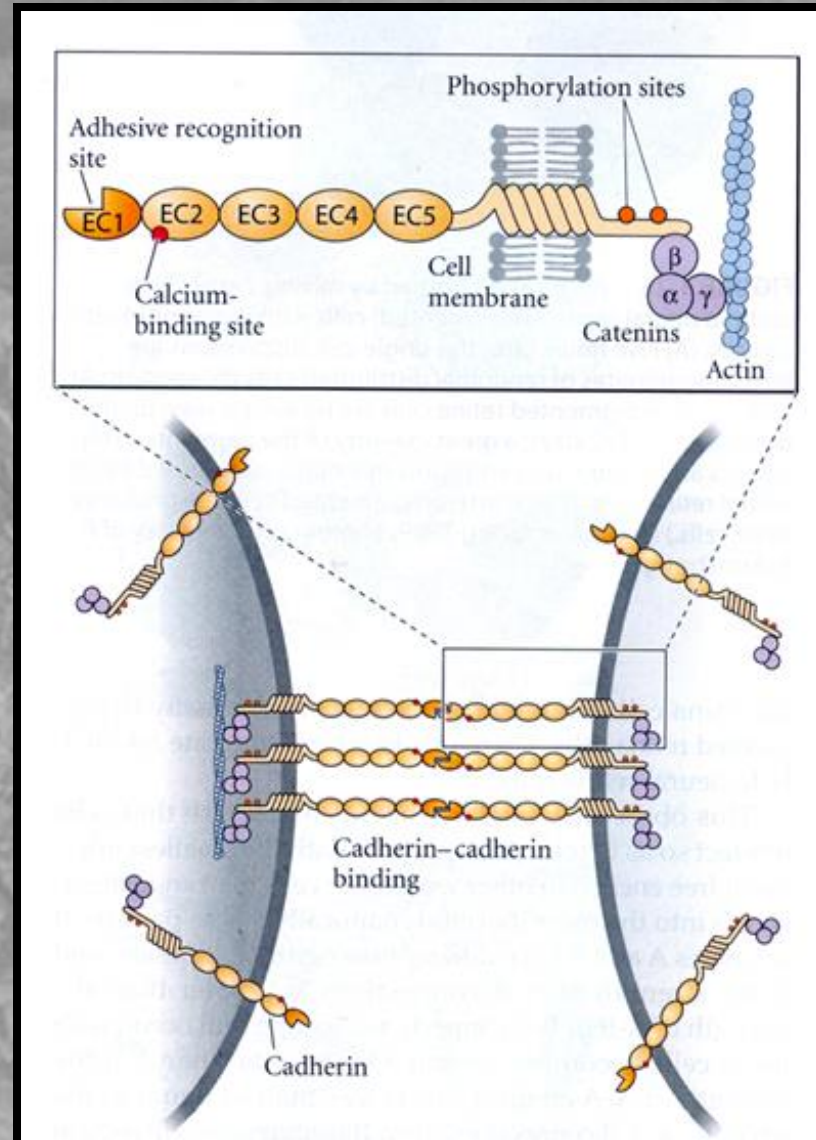


Ptc – Patched *Smo* - Smoothened

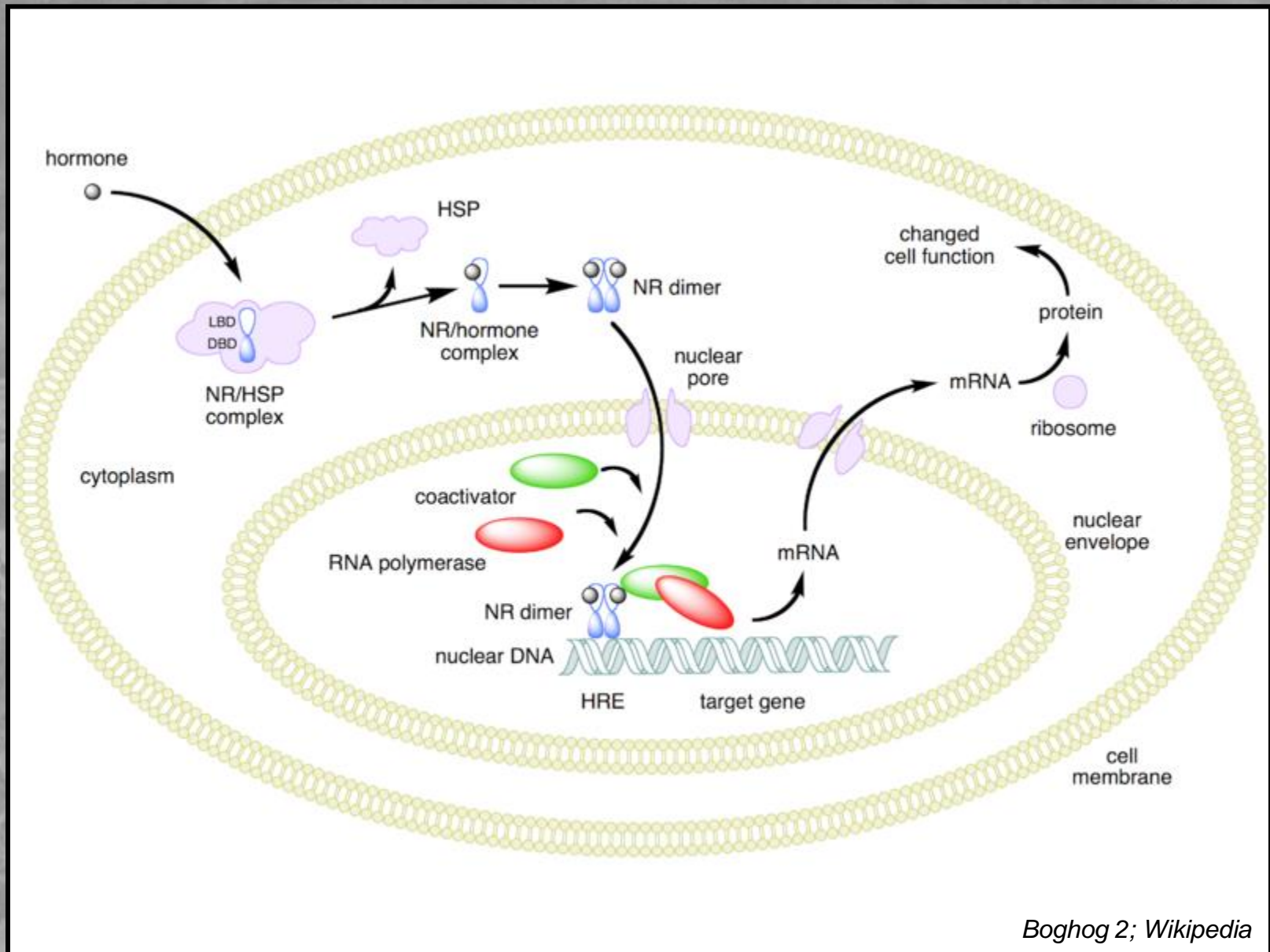
Signální dráha Notch



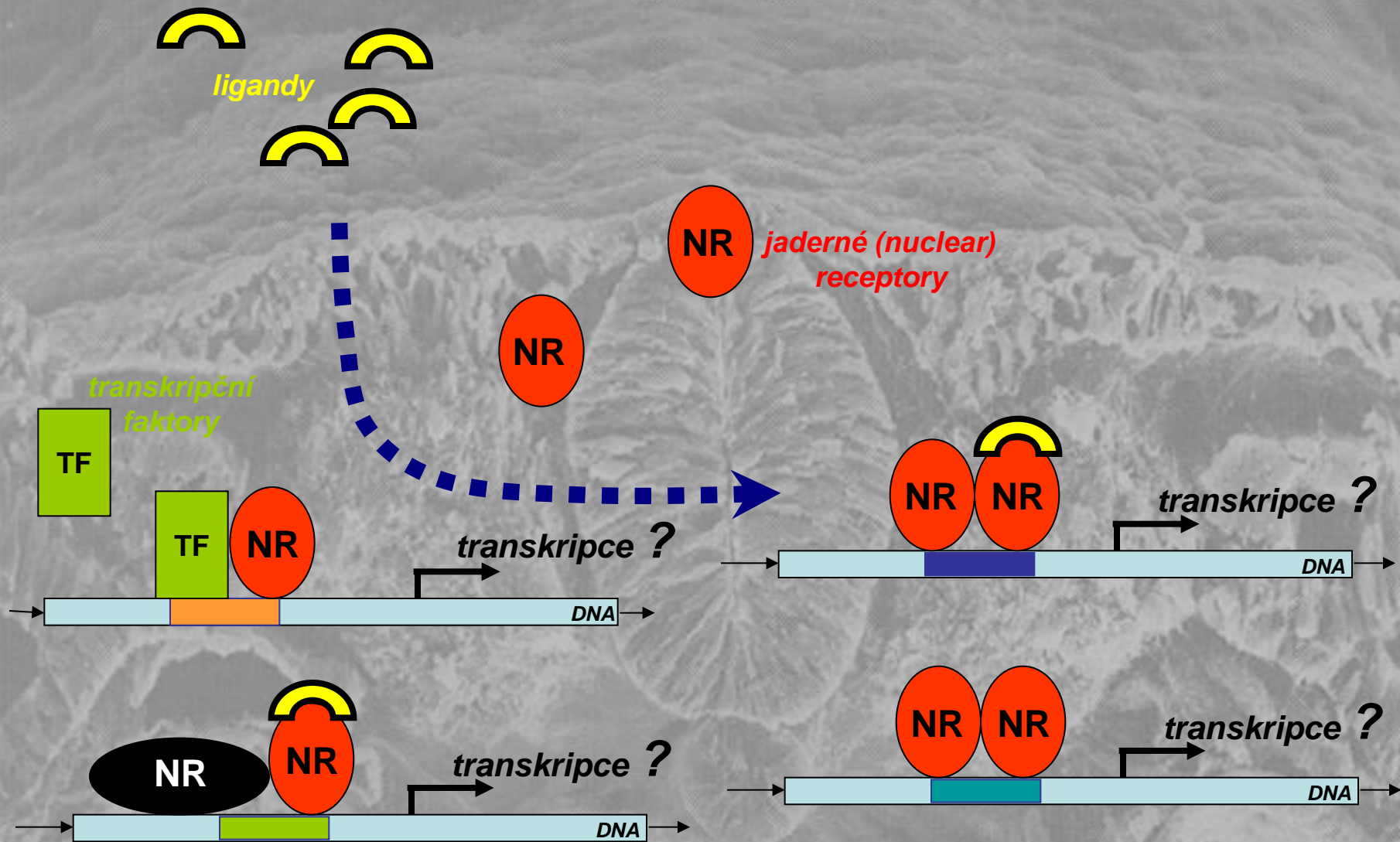
Kadheriny sprostředkovaná komunikace mezi buňkami

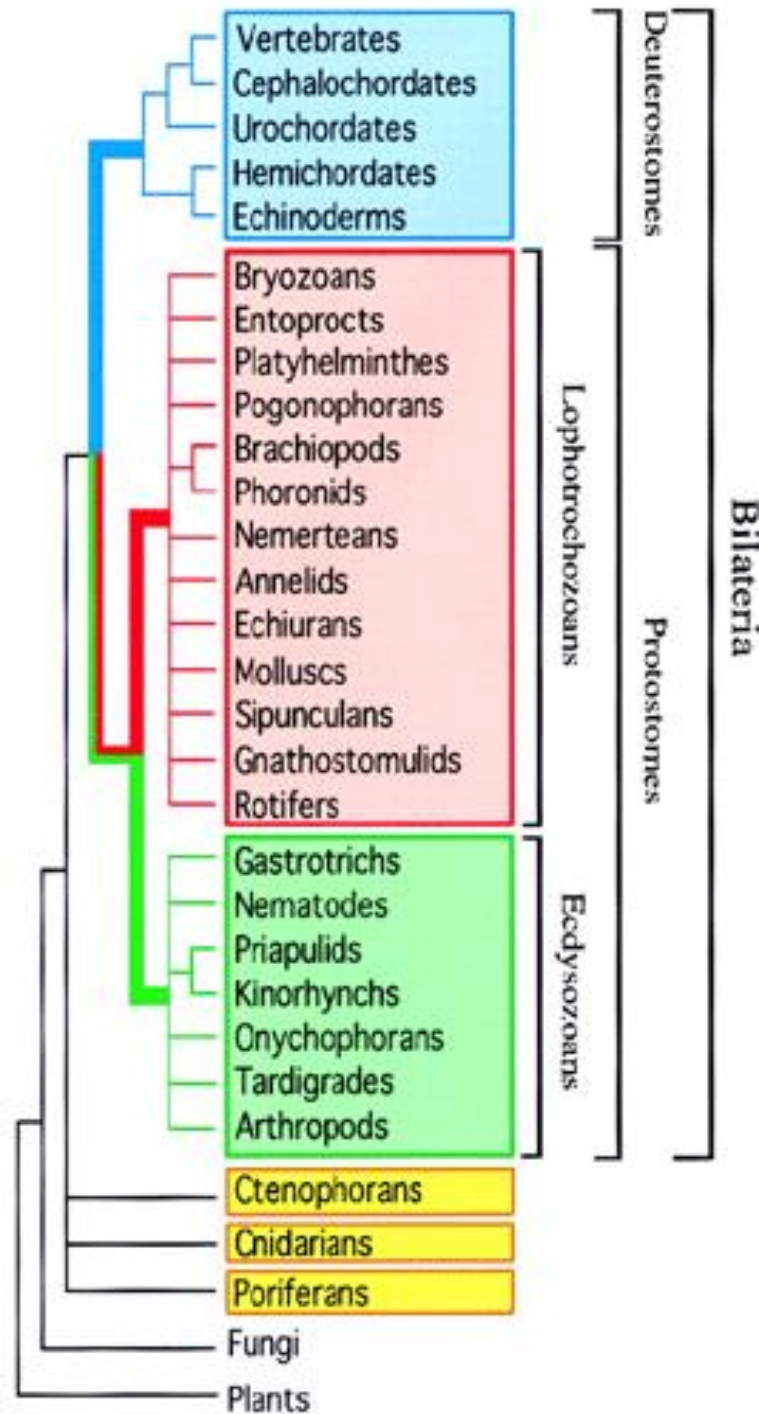


Signální dráha jaderných receptorů obecně



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

