

A colorful, stylized illustration of Noah's Ark. The ark is a large wooden structure with a red hull and a yellow upper section. A man with a beard and a white robe is lying on a mat inside the ark. Various animals are depicted around the ark, including lions, bears, giraffes, elephants, and sheep. The background is a green landscape with trees, flowers, and a blue sky with white clouds.

VÝVOJOVÁ GENETIKA

Prof. RNDr. Boris Vyskot, DrSc.
Biofyzikální ústav AV Brno

(1) Obecné zákonitosti vývojové genetiky, historie oboru, embryonální indukce (Spemann), modely vlajek (Wolpert), reaktivně-difúzní model vývoje (Turing), regulativní a mozaikový vývoj, homeóza (Bateson), programovaná buněčná smrt, preformismus a epigeneze (Aristoteles), zárodečná dráha (Weismann), geny s maternálním účinkem, morfalaxe a epimorfóza

(2) Studium vývojových a epigenetických zákonitostí na nejnižších bakteriálních (*Bacillus subtilis*), houbových (kvasinky, plísně, hlenka) a živočišných (*Paramecium*, *Hydra*, *Caenorhabditis*, ploštěnky) modelech

(3) *Drosophila melanogaster* - královský model vývojové genetiky: genetická kaskáda řízení embryogeneze, maternální a zygotické geny, homeotické geny, kolinearita, imaginální terčky, homeotická transdeterminace

(4) Deuterostomia jako modely vývojové genetiky: ježovka, ryby, obloživelníci, ptáci, savci

(5) Medicínské aspekty vývojové biologie: terapie infertility, malformace, teratogeneze, kandidátní geny, poziční klonování, kmenové buňky, DNÁ terapie, epigeneticky podmíněné choroby

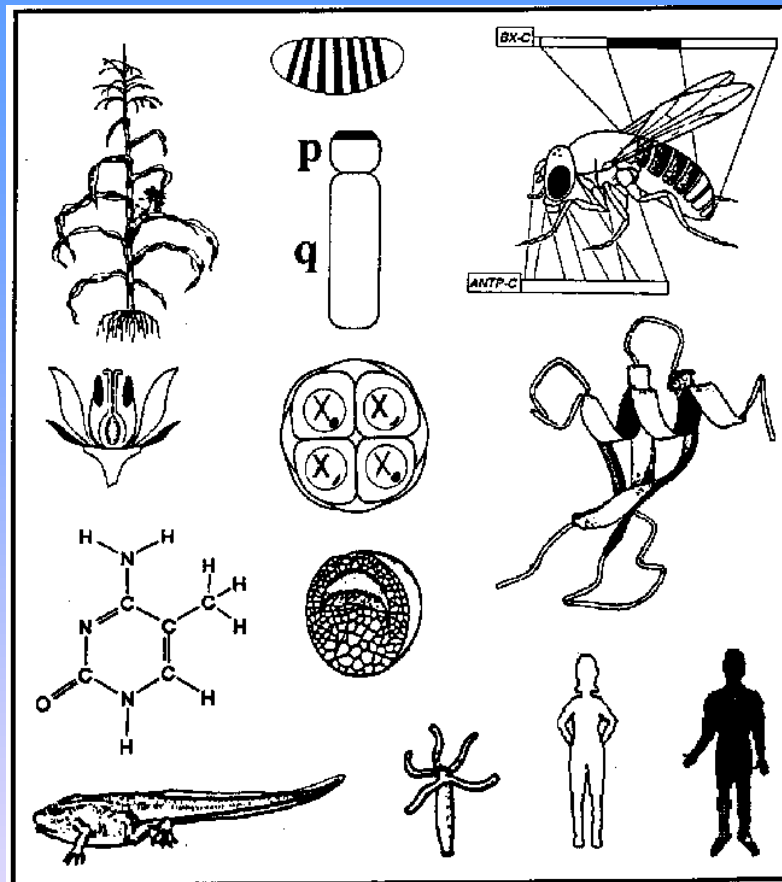
(6) Alternativní modely vývojové genetiky rostlin: *Anabaena*, *Acetabularia*, *Chlamydomonas*, *Volvox*, *Fucus*, *Marchantia*, *Physcomitrella*, *Ceratopteris*, *Populus*, *Antirrhinum*, *Linaria*, *Linum*, *Craterostigma*, *Silene*, *Zea*, *Oryza*, *Brachypodium*

(7) Model *Arabidopsis thaliana*: gametofyt a sporofyt, imprinting v endospermu, řízení embryogeneze, regulativní typ vývoje, řízení procesů kvetení, MADS-boxové geny, homeoboxové geny, Polycomb proteiny (Medea), paramutace a epimutace

(8) Sex a determinace pohlaví, genomový imprinting, geneticky, hormonálně a epigeneticky podmíněná pohlavnost, molekulární a epigenetické aspekty pohlavnosti, gynandromorfismus, X- a Y-vázaná dědičnost, kompenzace dávky X-vázaných genů, evoluce pohlavních chromozomů, dioecie

(9) Základy epigenetické dědičnosti, mechanismy epigenetických procesů, evoluce vývojových procesů: heterotopní změny, heterochronní změny, environmentální adaptace

(10) Evoluce vývojových procesů (evo/devo), heterotopní změny, heterochronní změny, environmentální evoluce



Přehled vývojové biologie a genetiky

Boris Vyskot

*Vydal Ústav molekulární genetiky AV ČR v Praze, 1999
ISBN 80-902588-1-6*

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA

2010



EpiGenetika

Boris Vyskot

VÝVOJOVÁ BIOLOGIE

- je multidisciplinárním přístupem ke studiu individuálního vývoje (**ontogeneze**) jako integrace **embryologie** s **cytologií** a chronologicky později i s **genetikou** a **molekulární biologii**
- **embryologie** je definována jako popisné (deskriptivní) studium embryonálního vývoje
- **cytologie** studuje buněčnou strukturu a funkci
- **genetika** je vědou o dědičnosti
- **molekulární biologie** představuje především analytický přístup myšlenkový i metodický

Historické pozadí embryologie

- **Deskriptivní embryologie** - detailní analýzy vývojových událostí
(4. st. př.n.l. Aristoteles, mikroskopicky od 17. st. M. Malpighi, A. van Leewenhoek)
- **Komparativní embryologie** – studium anatomických změn v průběhu vývoje odlišných organismů
(od 19. st. – E. von Baer, W. Haeckel, T. Boveri)
- **Experimentální embryologie** – studium kauzálních faktorů či mechanismů vývoje postavením hypotéz a jejich testováním manipulací s embryi
(od 19. st. - W. Roux, H. Driesch, H. Spemann)
- **Molekulární embryologie** – studium embryonálních procesů na molekulárně-genetické bázi (od 2. pol. 20. st. – S. Brenner aj.)

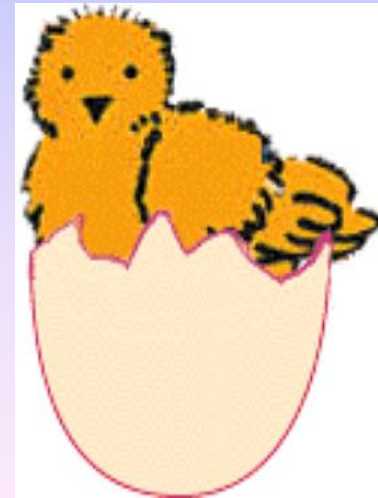
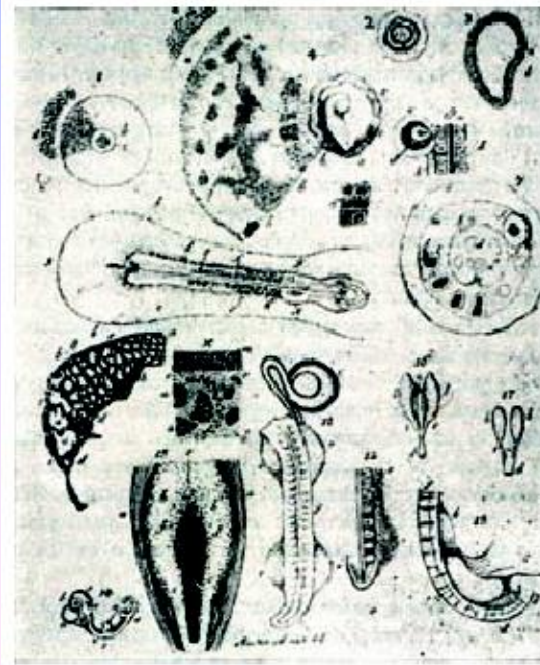
Klasická embryologie se zabývá hamletovskými otázkami biologie

Caspar Friedrich Wolff (1733-1794) studiem embrya kuřete potvrzuje vznik nových struktur z „bezstrukturního“ vejce, teorie epigeneze:

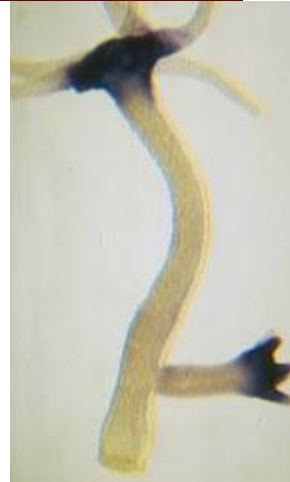
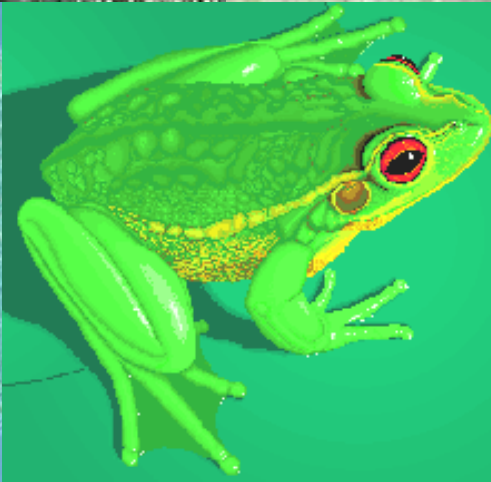
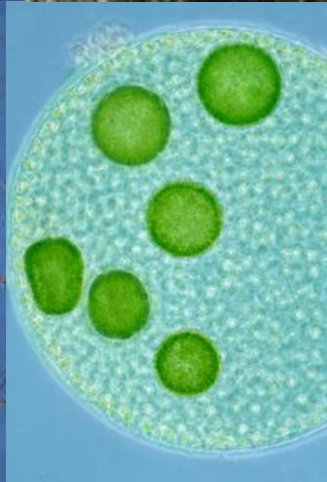
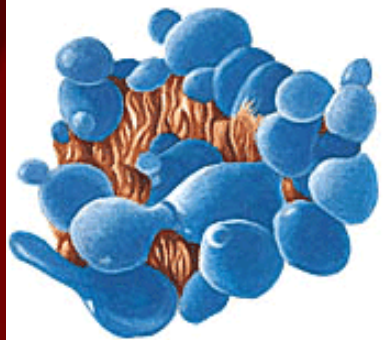
- odkud však pocházejí instrukce k budování složitého embrya ?
- jsou tyto instrukce vnitřního či vnějšího původu ?
- je nutné vysvětlovat embryonální organizaci magickou silou [vis essentialis] ?



Theoria generationis (1759)



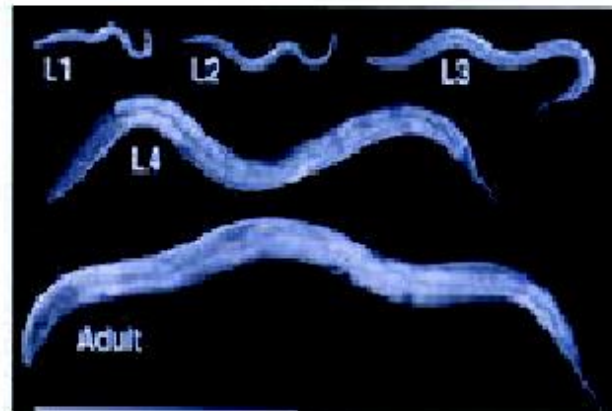
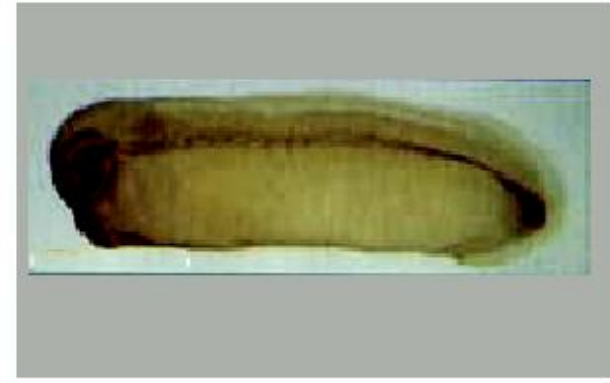
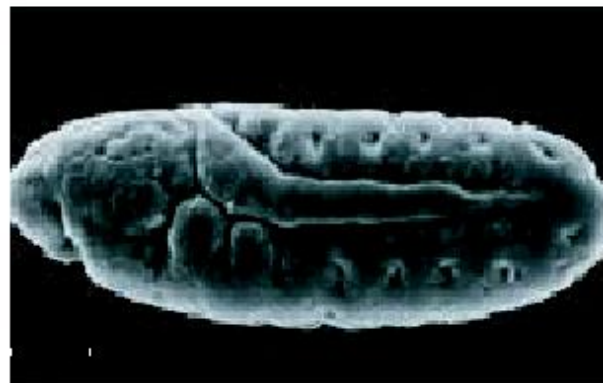
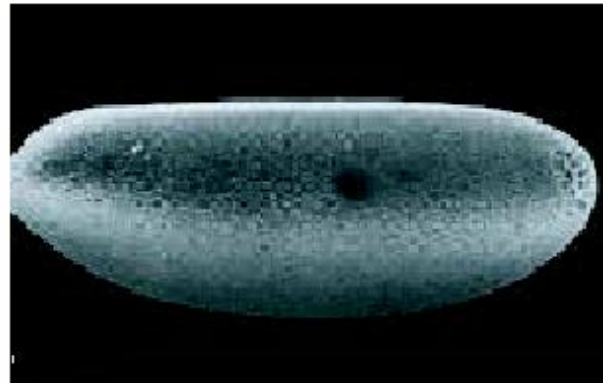
Modelové organismy



Caenorhabditis

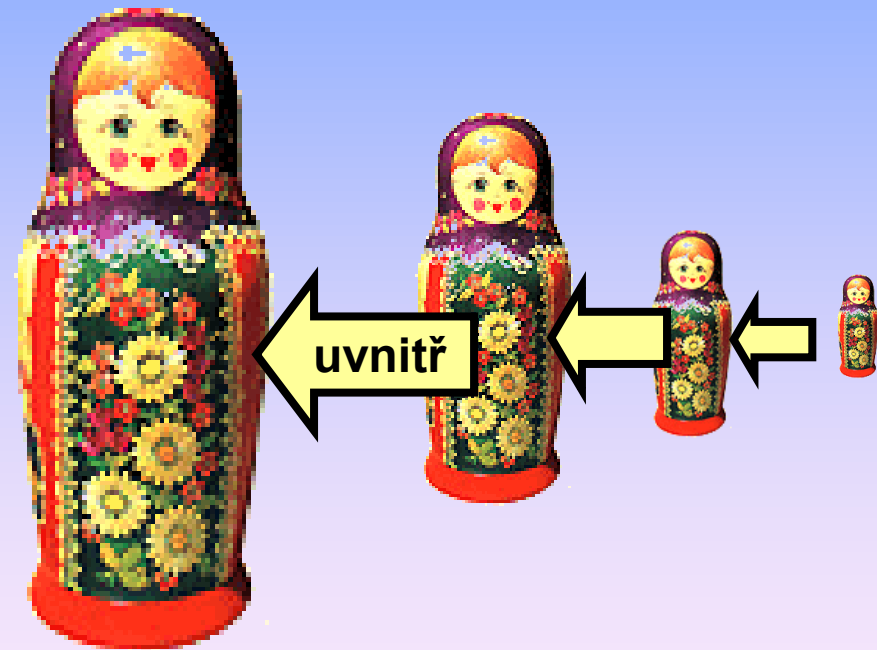
Drosophila

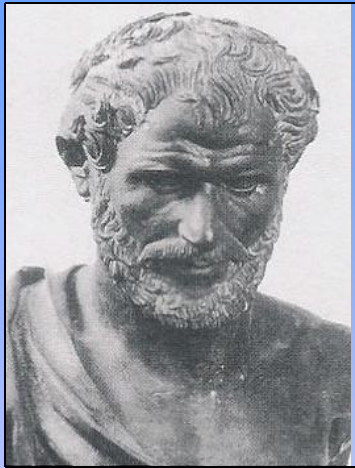
Xenopus



Z historie vývojové biologie

Preformismus či epigeneze ?





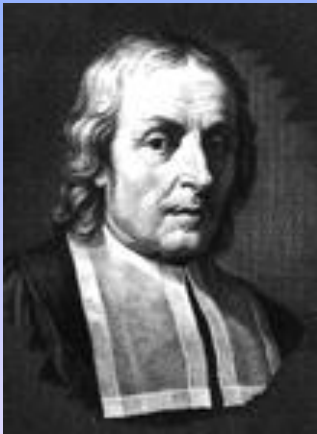
EPIGENEZE vysvětluje princip
individuálního vývoje : výsledný
organismus není preformován,
nýbrž vzniká kreativně na základě
zdeděné informace a vnitřních
i vnějších vlivů

Aristoteles
(384-322 př.Kr.)

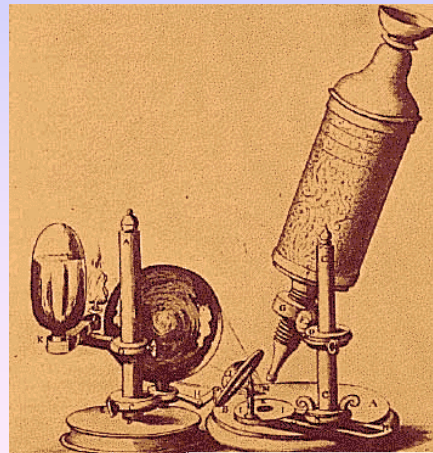
- první pozorování vývojové biologie (kuřecí vejce)
- napsal první učebnici reprodukční biologie
- otec teorií vitalismu a epigeneze
- představy o vzniku nových organismů : ze substrátu, pučením, hermafroditismem a bisexuální reprodukci

Preformismus a mechanicismus :

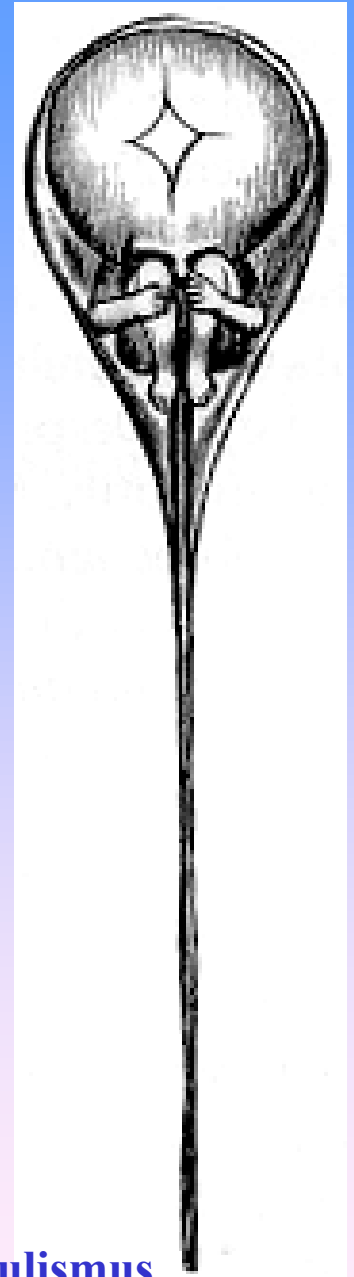
... lidský zárodek je již vybaven všemi orgány ...



Marcello Malpighi (1 628 - 1 694) ... ovismus

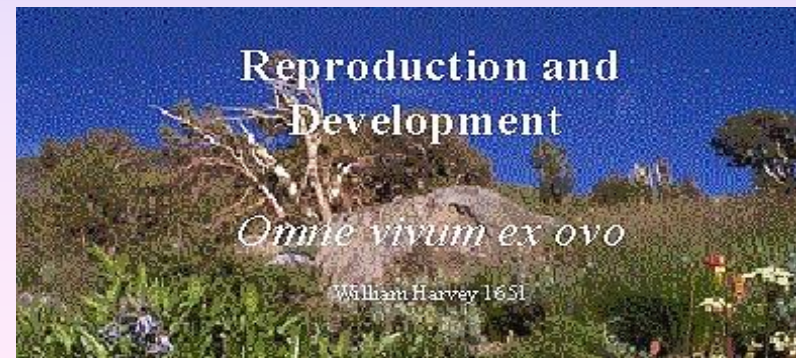
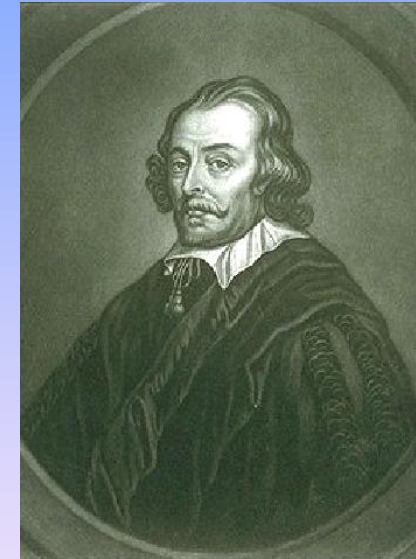
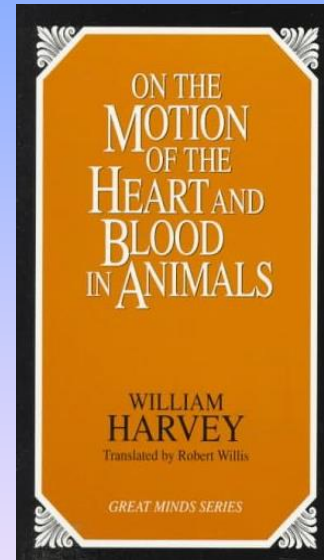
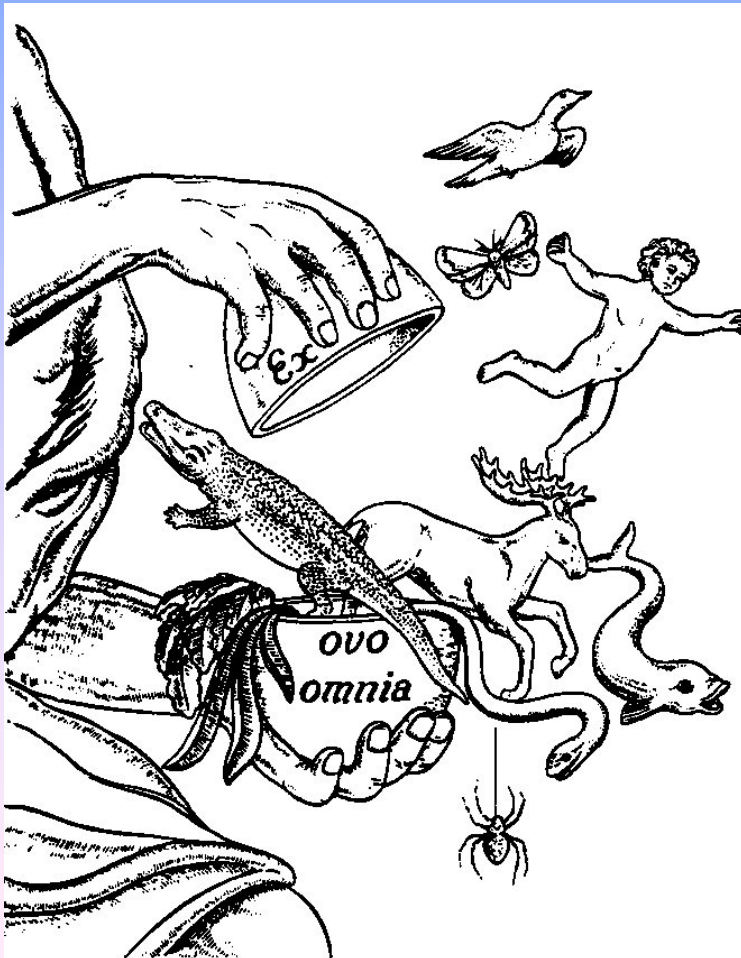


Antoni van Leeuwenhoek (1 632 – 1 723) ... animalculismus

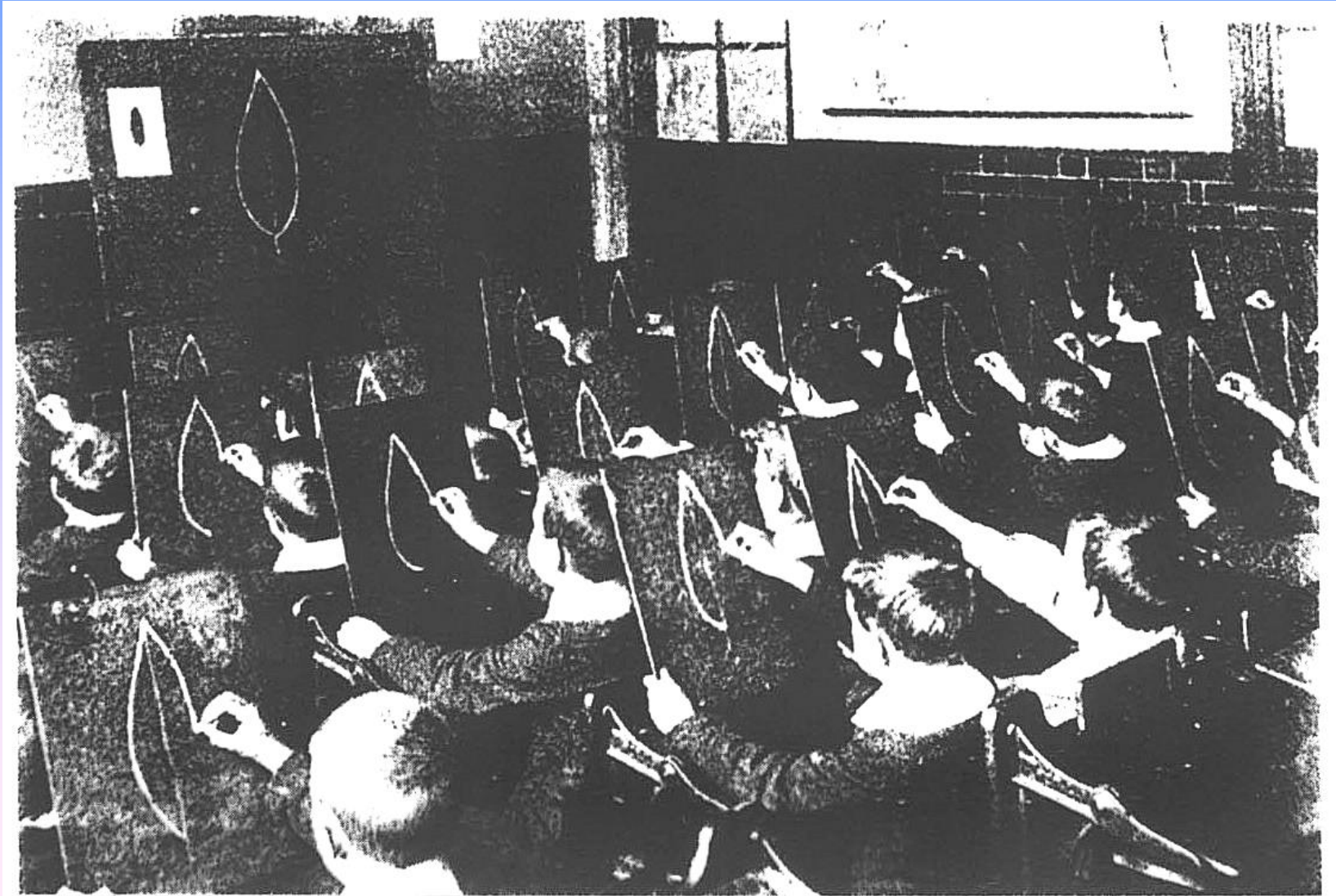


William Harvey (London 1578-1657)

- autor moderní teorie epigeneze
- objevitel krevního oběhu



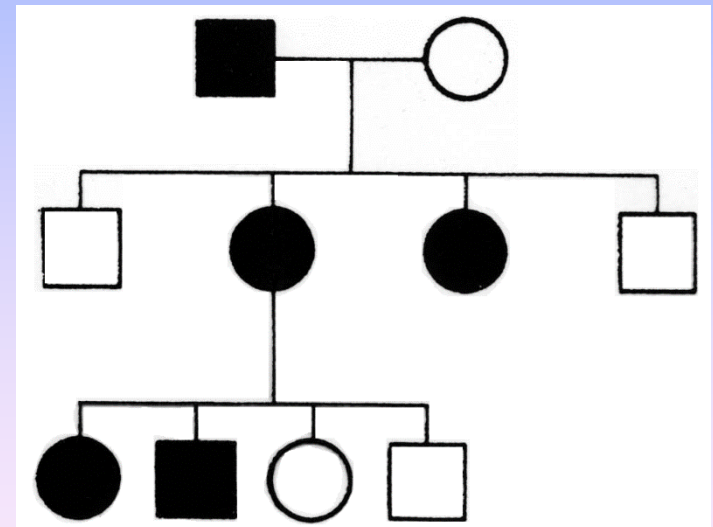
EPIGENEZE ... je kreativní syntéza nových tvarů s využitím zděděné informace a struktur



Pierre-Louis Moreau de Maupertuis (1698-1759)



genealogickou analýzou polydaktylie
vyvrátil teorii preformismu

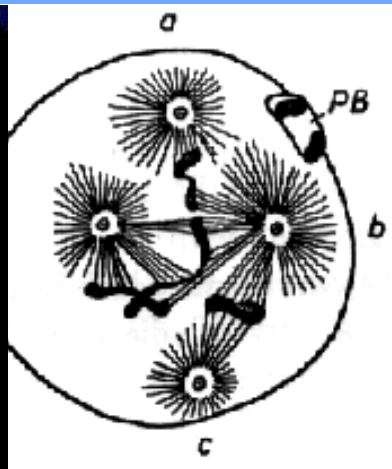
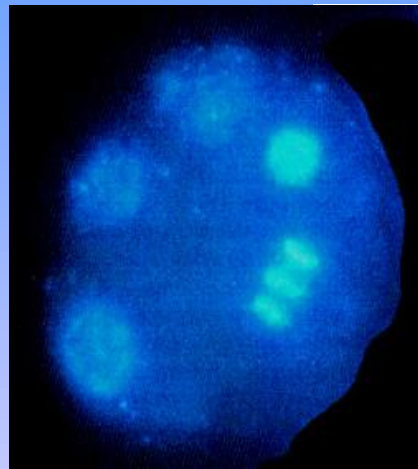


Joseph Koelreuter (2. pol. 18. století) :
hybridizací dvou druhů tabáku prokázal
význam obou rodičů v potomstvu

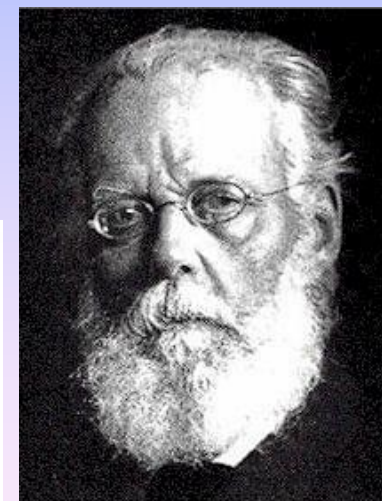
DIFERENCIACE ZÁRODEČNÉ DRÁHY A TEORIE MOZAIKOVÉHO VÝVOJE



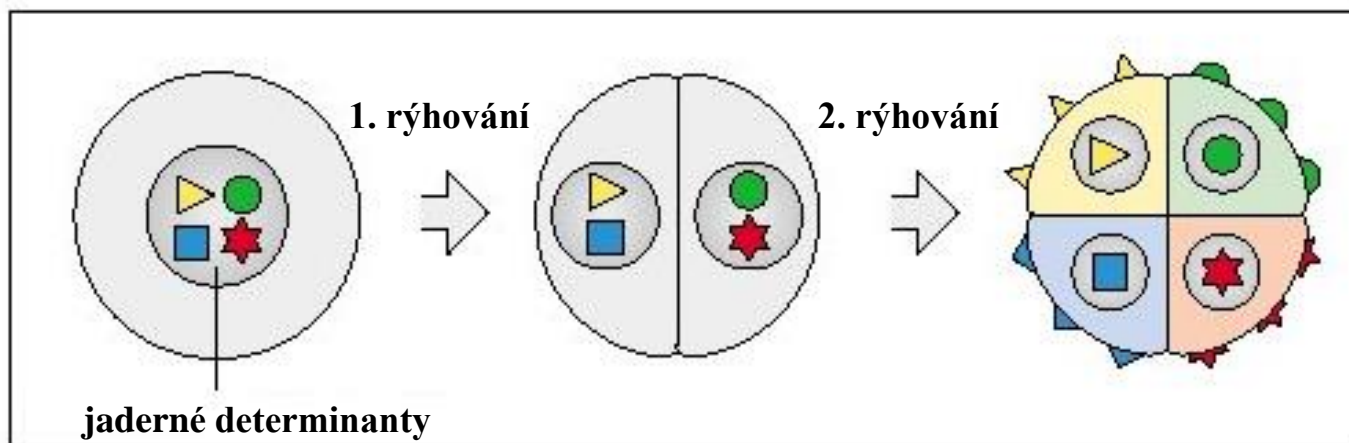
Theodor Boveri (1862-1915)



Ascaris



Augustin
Weismann
(1834-1914)

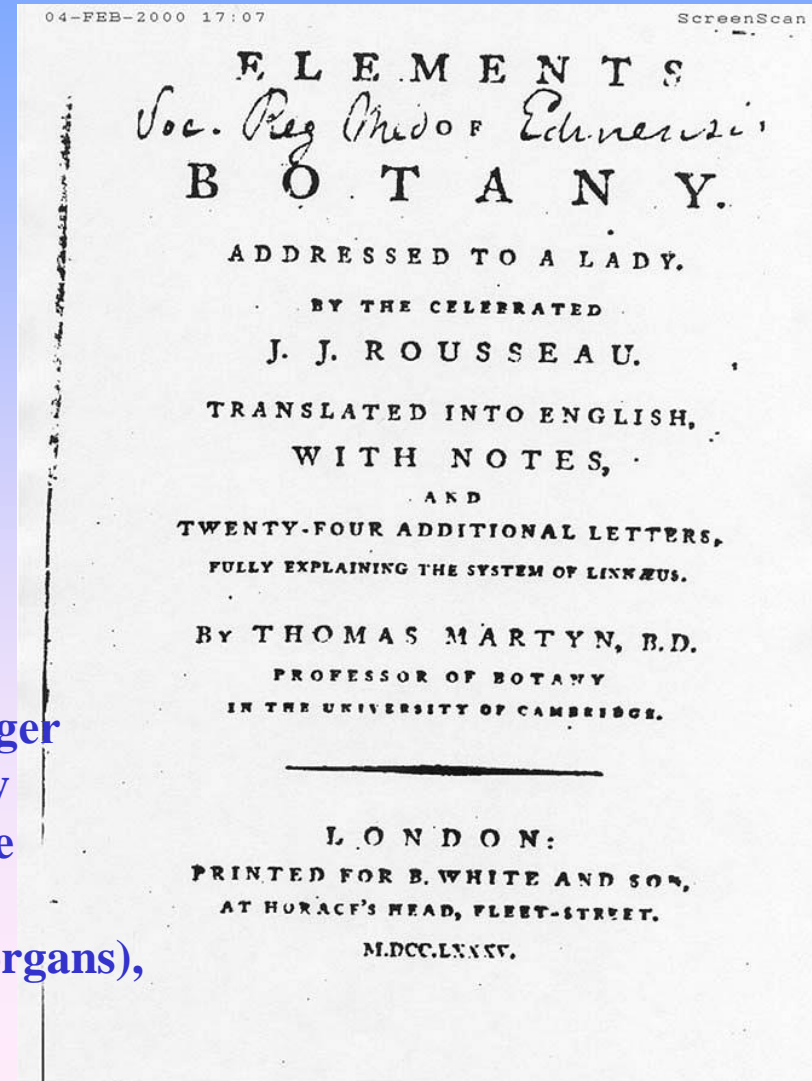


Jean-Jacques Rousseau (1712-1778)

Letters on the Elements of Botany (1773)



... Whenever you find them double, do not meddle with them, they are disfigured... Nature will no longer be found among them. She refuses to reproduce any thing from monsters thus mutilated: for if the more brilliant parts of the corolla (petals), be multiplied, it is at the expense of the more essential parts (sex organs), which disappear under this addition of brilliancy...



Johann Wolfgang von Goethe (1747-1832)

The Metamorphosis of Plants (1790)

... From first to last,
the plant is nothing but leaf ...



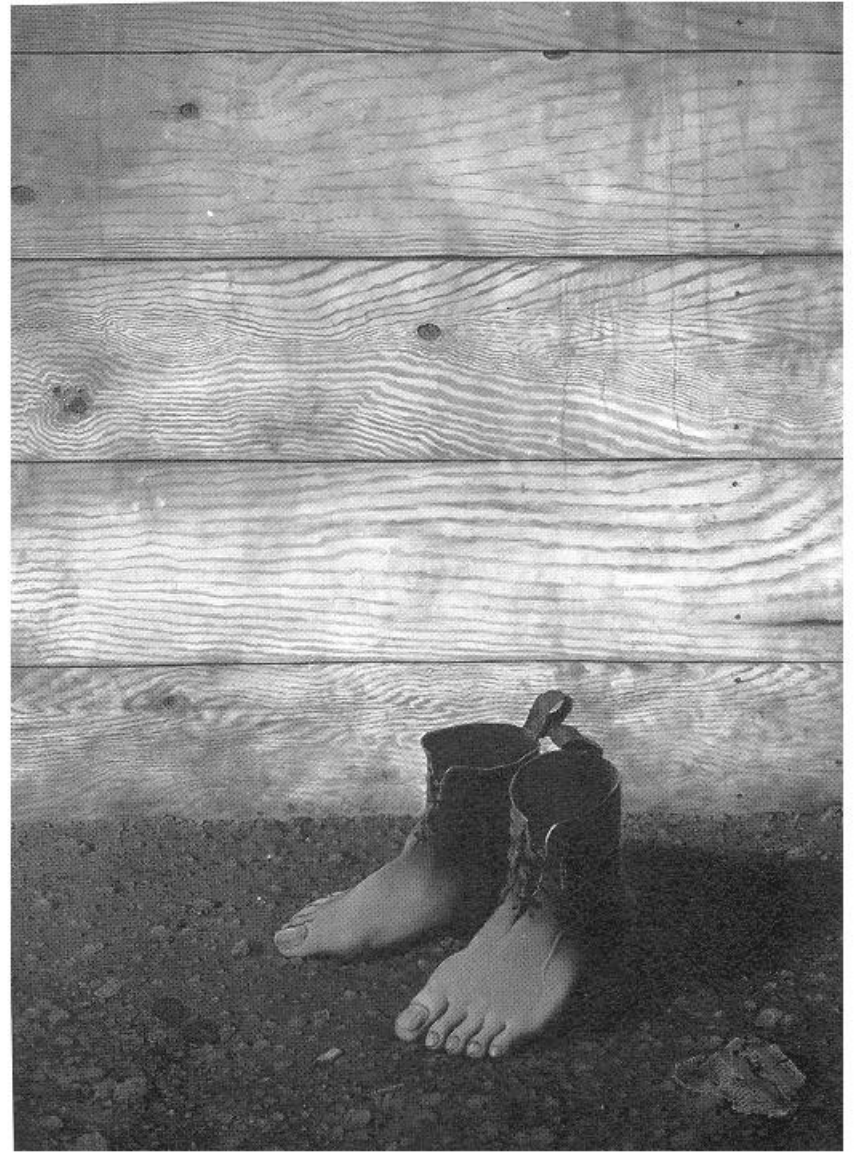


William Bateson

(1861-1926)

Materials for the Study of Variation (1894)

... **HOMEOSIS** is a particular type of variation, in which one member of a repeating series assumes features that are normally associated with a different number ...



The Red Model, René Margritte (1935)

William Bateson (1861 – 1926)

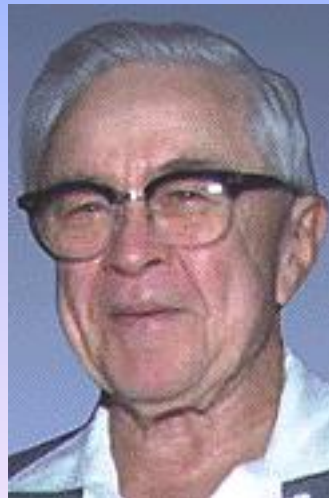
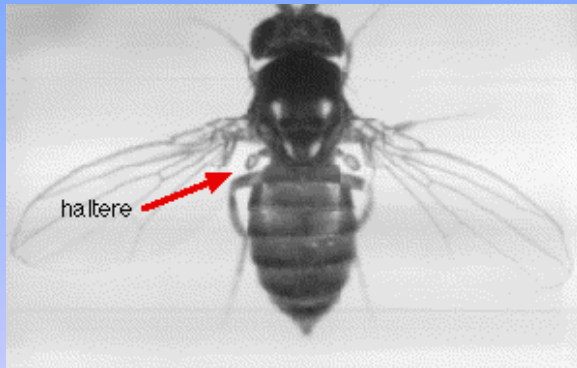
ŠLECHTĚNÍ ROSTLIN NA VĚDECKÝCH ZÁKLADECH

- Mendelův odkaz
- cílené křížení rostlin
- vzdálené hybridizace
- indukované mutace
- polyploidizace
- embryokultury
- mikropropagace
- buněčné a genové inženýrství



HOMEOTICKÉ GENY

jeden z klíčů specifikace a diferenciacce



BITHORAX specifikuje třetí článek hrudi a zadeček: ztráta funkce – místo kyvadélek se tvoří druhý pár křídel
(*more anterior phenotype*)

embryo

dospělec



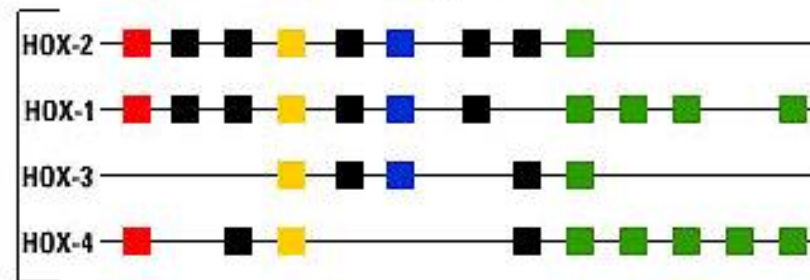
Antennapedia
komplex (anterior)

Bithorax komplex
(posterior)

moucha

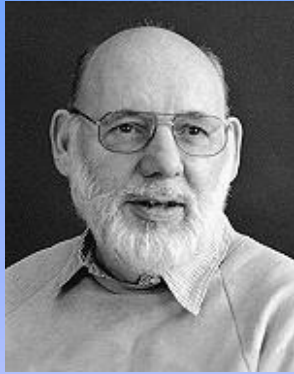


myš

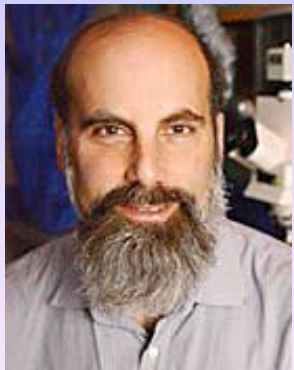


Edward Lewis (1963) : pravidlo spacio-temporální kolinearity

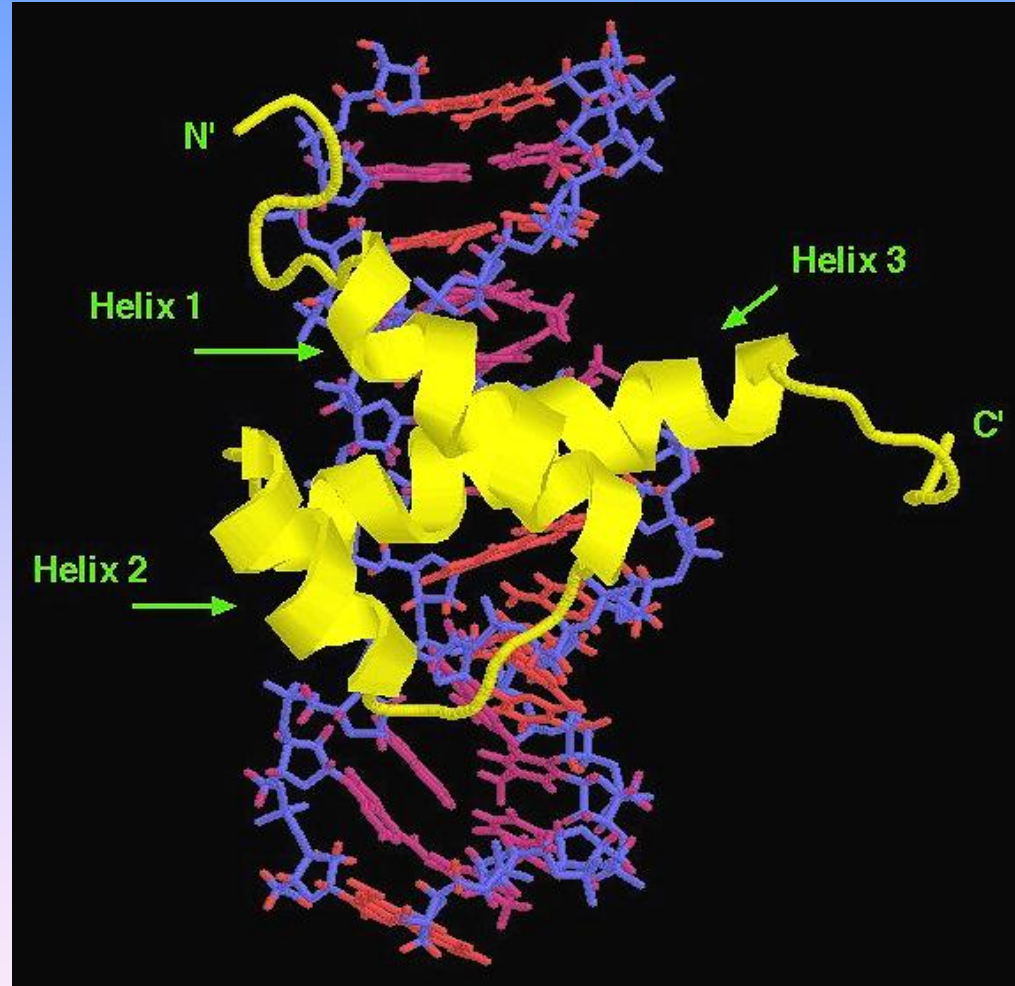
Objev homeoboxu (1982)



Walter Gehring
(Basel)

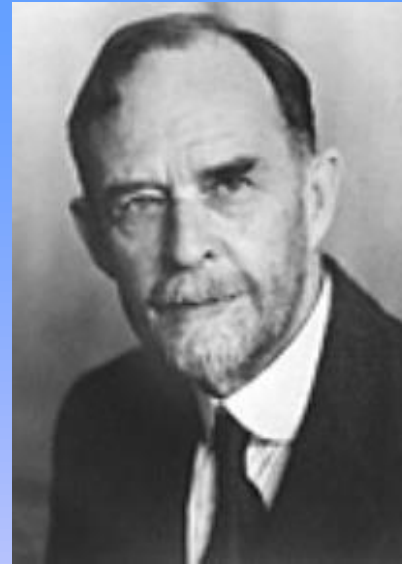


Matthew Scott
(Stanford)



vazba homeodomény *Antennapedia* na DNA

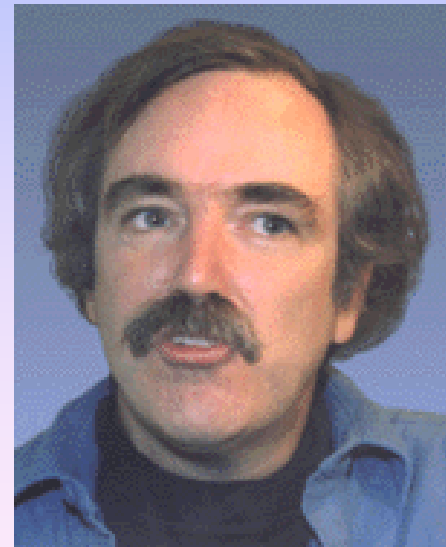
**Thomas Hunt Morgan
(1866-1945)**



**Christiane Nüsslein
(*1942)**

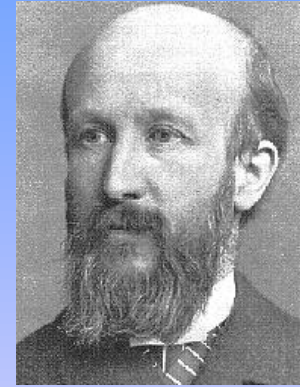
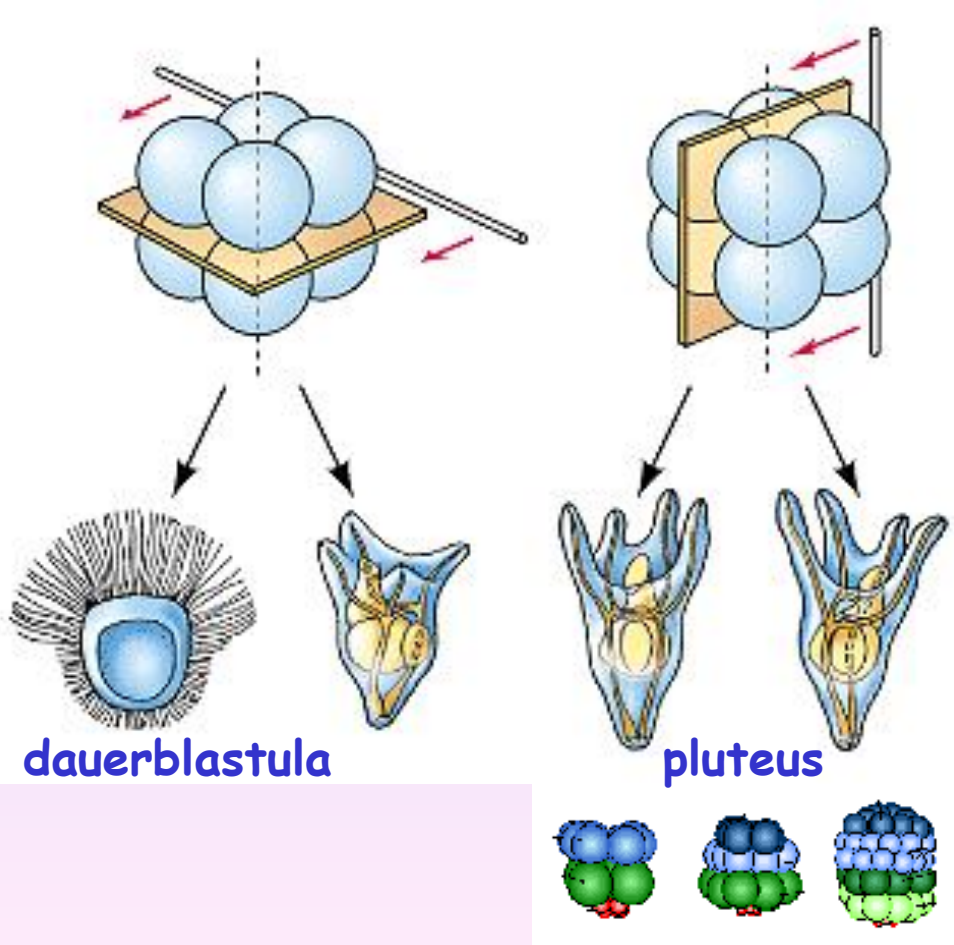
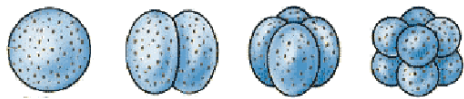


Nature (1980)

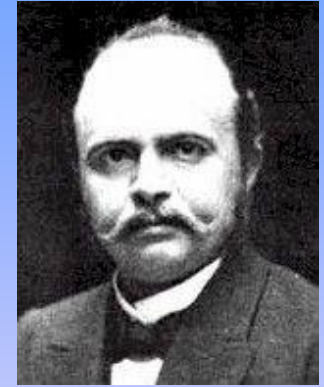


**Eric Wieschaus
(*1947)**

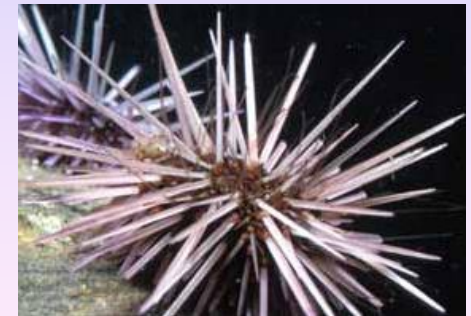
Mořská ježovka : historický model fertilizace, embryologie a buněčného klonování



Oscar Hertwig
(1849-1922)

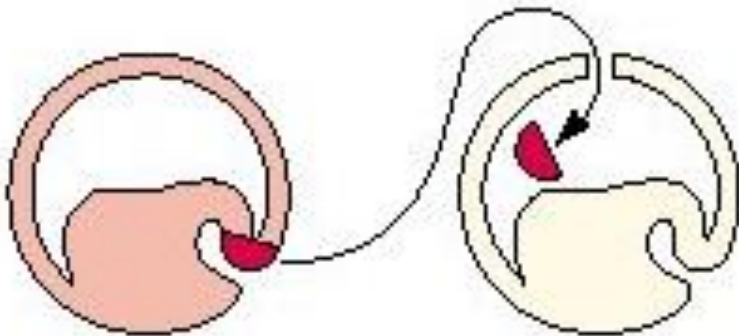


Hans Driesch
(1876-1941)



HISTORICKÉ KOŘENY VÝVOJOVÉ BIOLOGIE :

Hans Spemann a Hilde Mangoldová (1924)

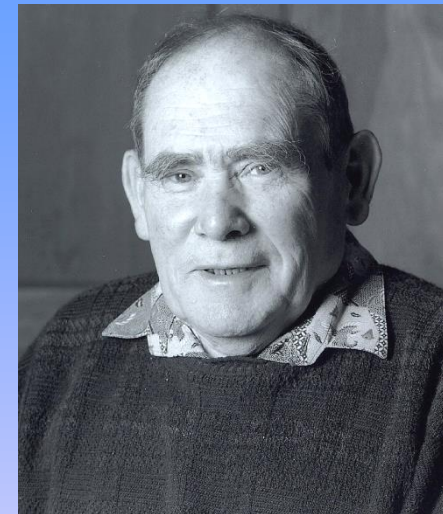
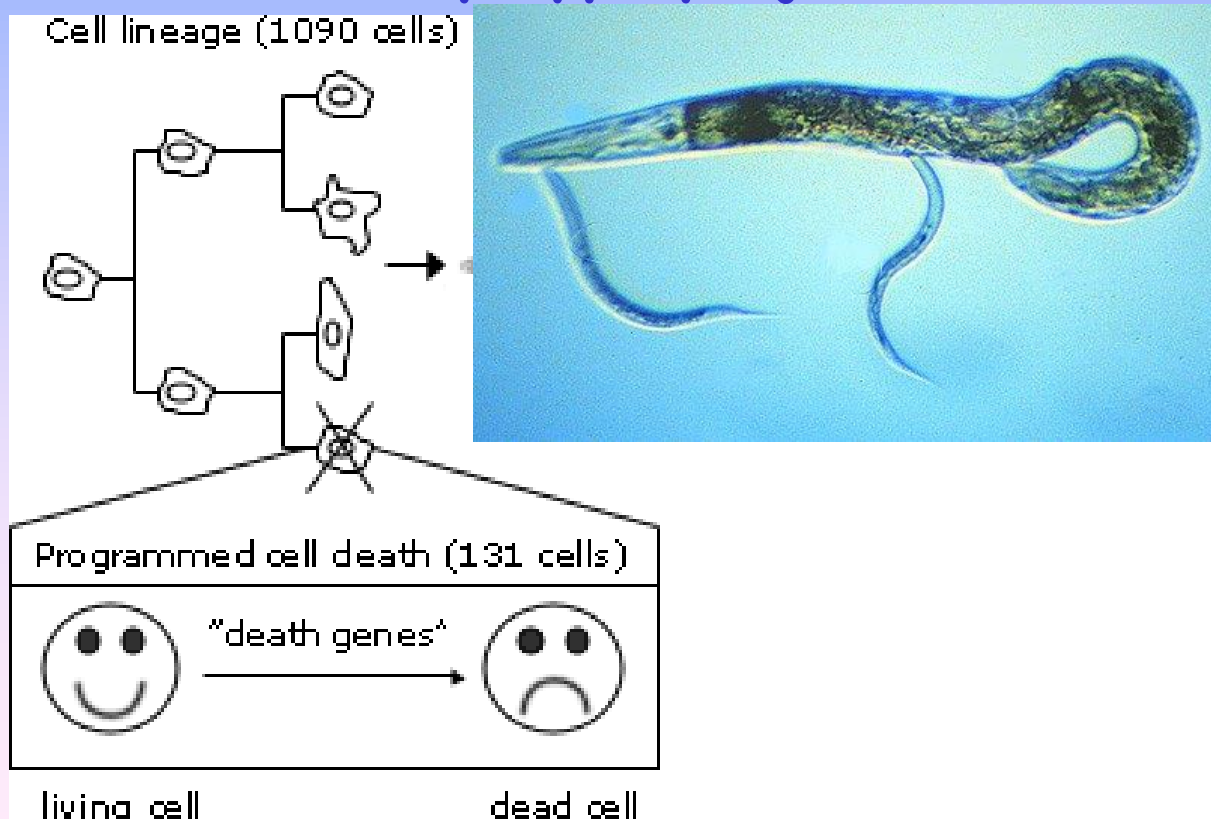


Nobelova cena 2002 za fyziologii a lékařství

za objevy genetické regulace
orgánového vývoje

a programované buněčné smrti

... na modelu *Caenorhabditis elegans*
(mozaikový typ vývoje)



Sydney Brenner
(1927, JAR)



John Sulston
(1942, UK)



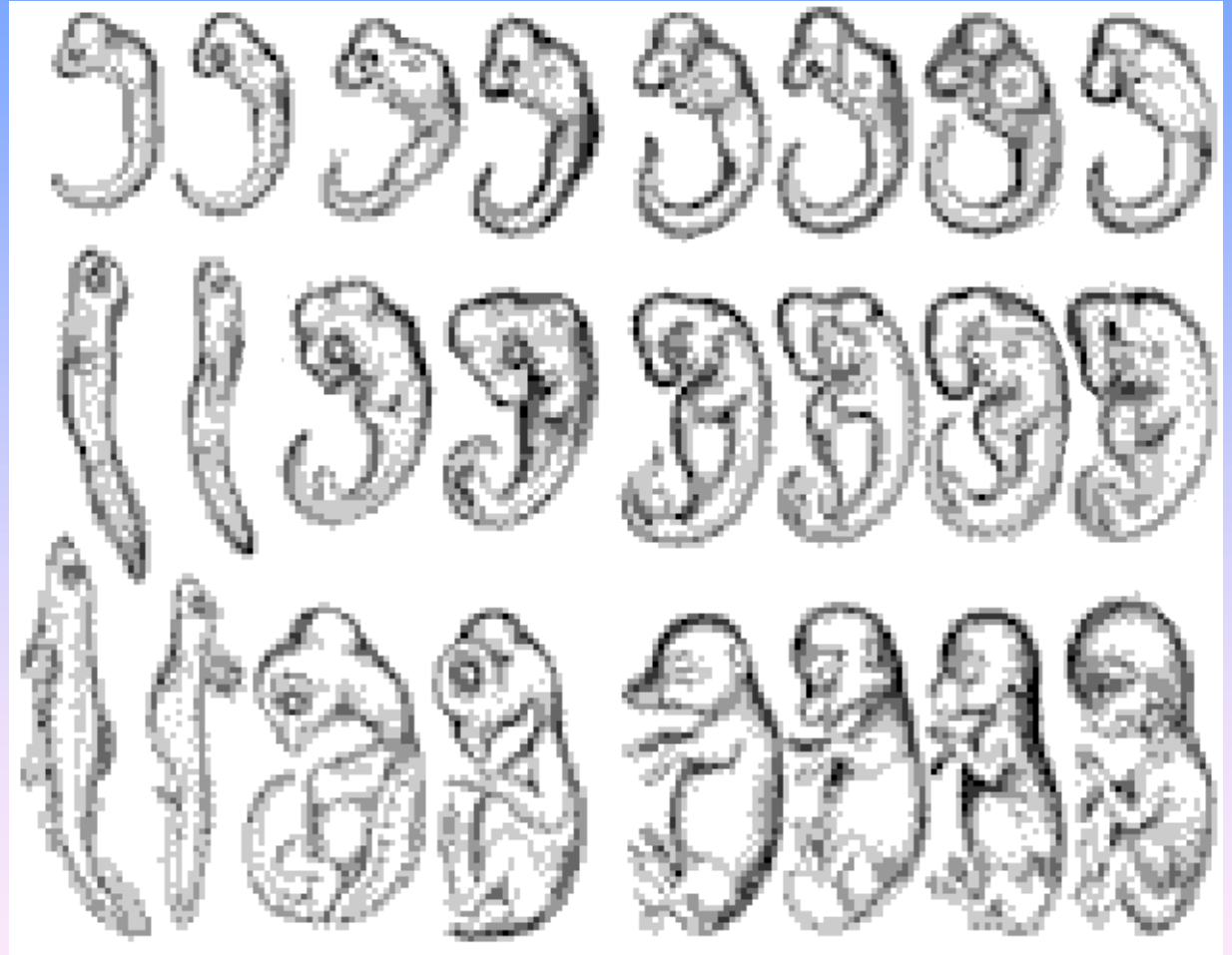
Robert Horvitz
(1947, USA)

Evolve a ontogeneze :

EVOLution and DEVelOpment



**Carl Ernst von Baer
(1792-1876)**



fylotypová stádia obratlovců

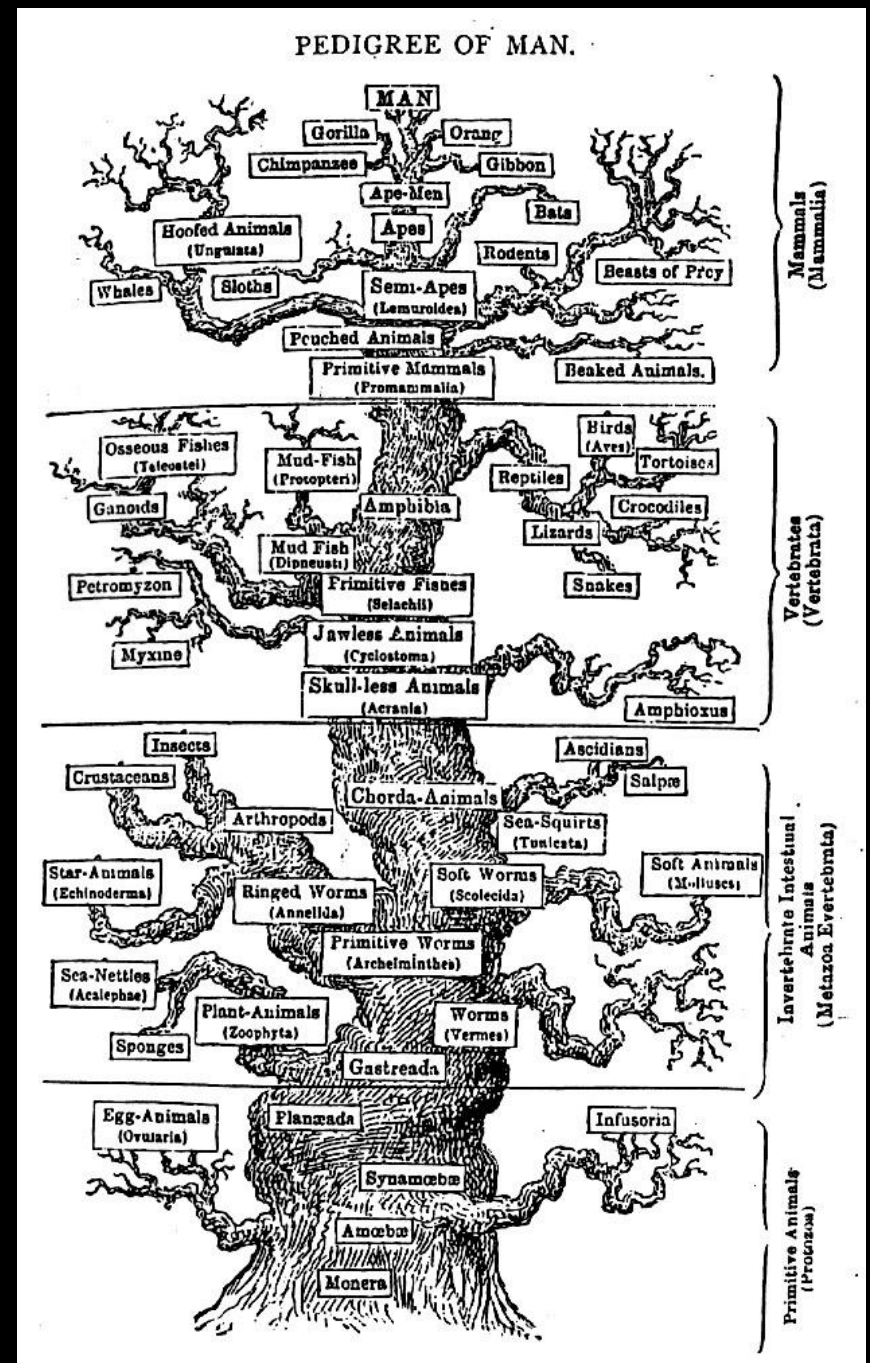
Baerovy zákony fylogenetického stádia obratlovců (1828)

- [1] Obecné znaky velké skupiny živočichů se v embryu vyskytují dříve než znaky specializované
- [2] Méně obecné znaky se vyvíjejí ze znaků obecnějších, přičemž znaky velmi speciální se tvoří až ke konci embryogeneze
- [3] Embrya odlišných druhů se od sebe v průběhu individuálního vývoje stále více a více odlišují
- [4] Časně embryo evolučně vyššího živočišného druhu není podobné dospělci nižšího živočicha nýbrž jeho časnému embryu



Ernst Haeckel
(1834 - 1919)

„ ONTOGENEZE
REKAPITULUJE
FYLOGENEZU „

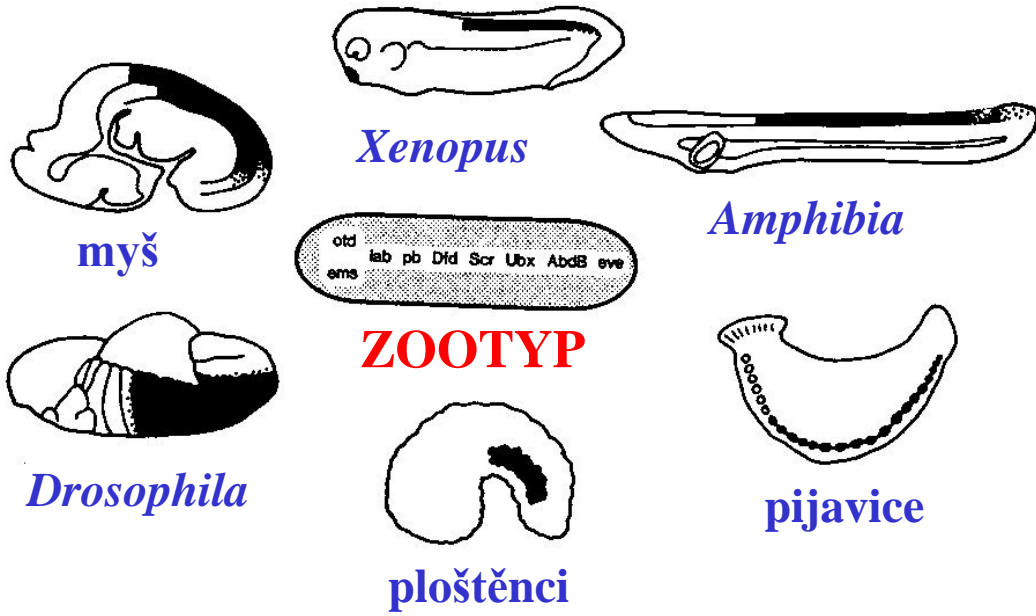


ONTOGENEZE REKAPITULUJE FYLOGENEZU :

ontogeneze

fylogeneze

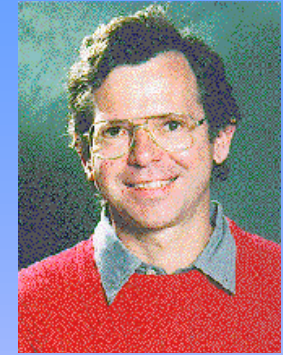




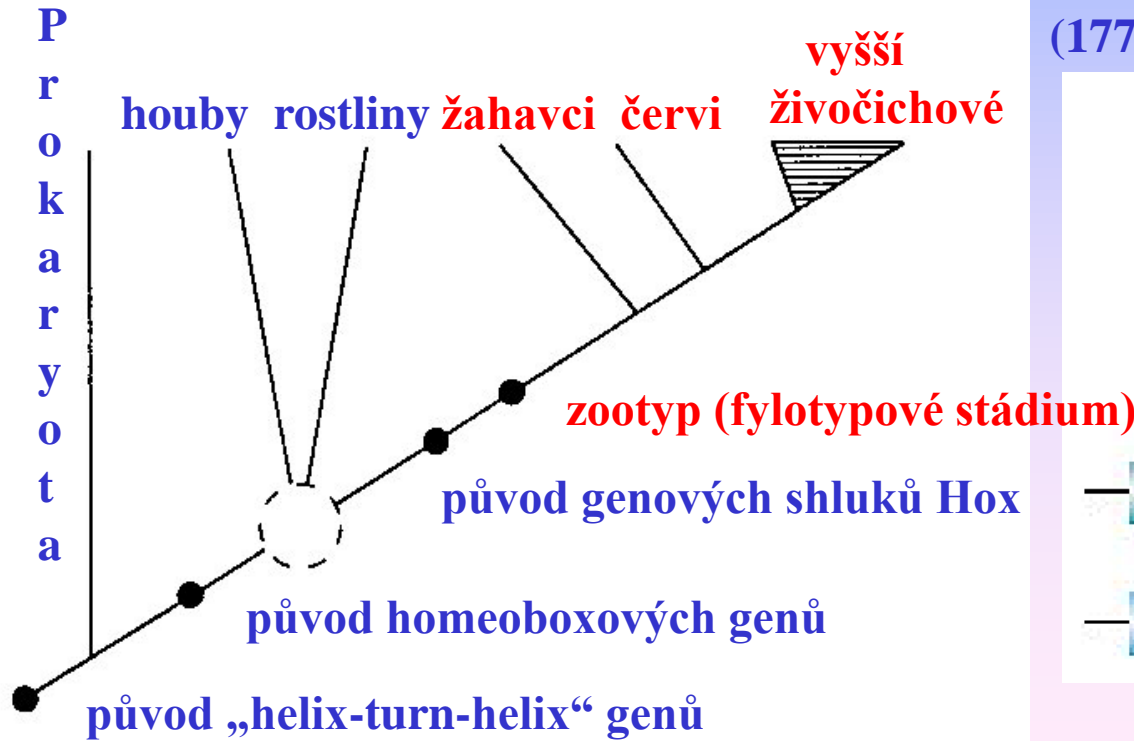
ZOOTYP ???



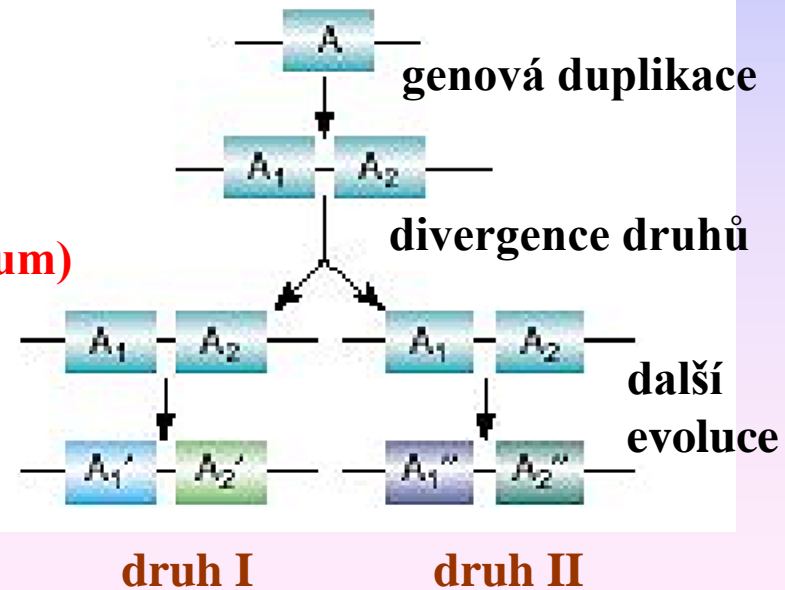
Étienne Geoffroy
Saint-Hilaire
(1772-1844, Paris)



Jonathan Slack
(*1949, Bath)



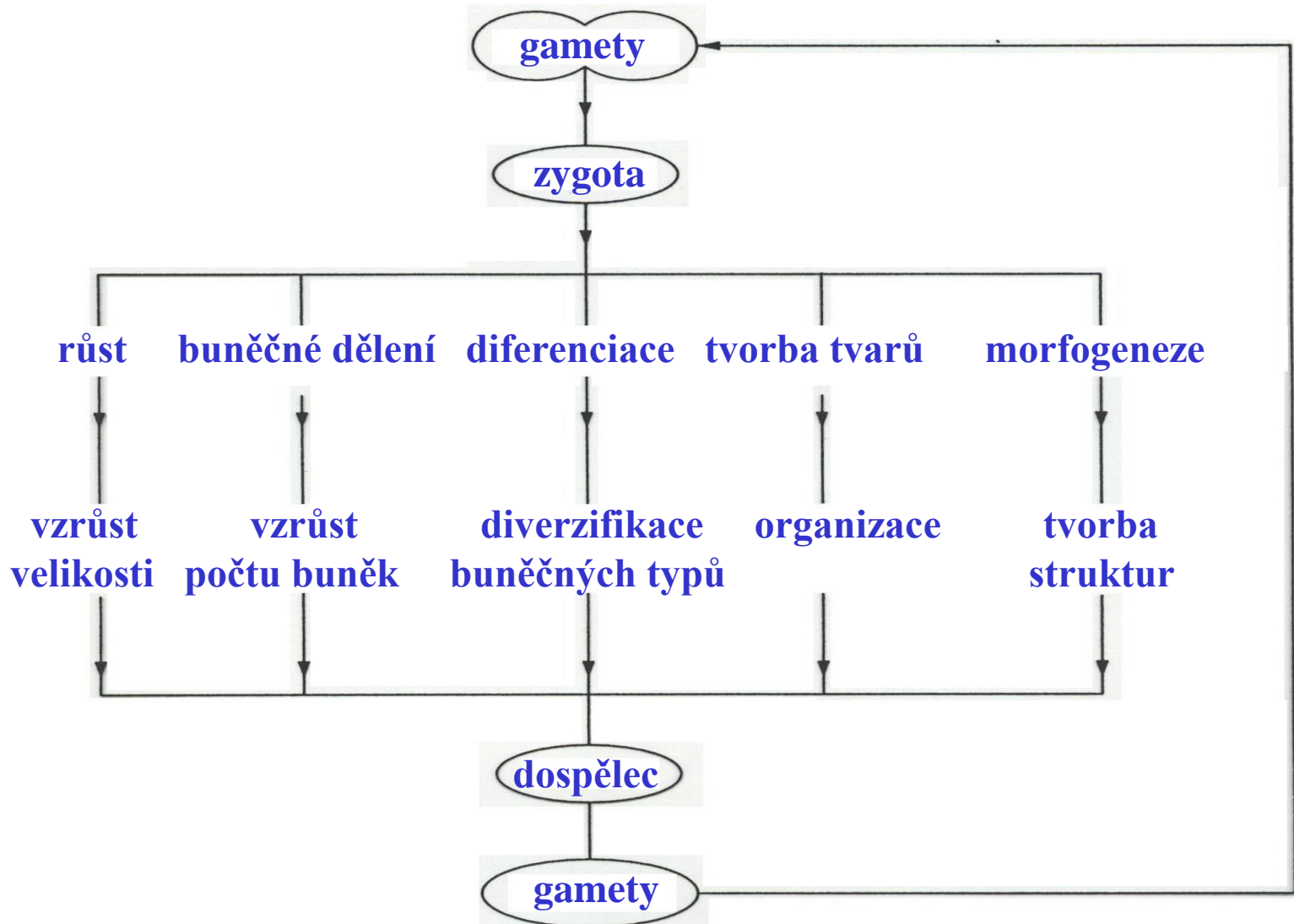
paralogní geny



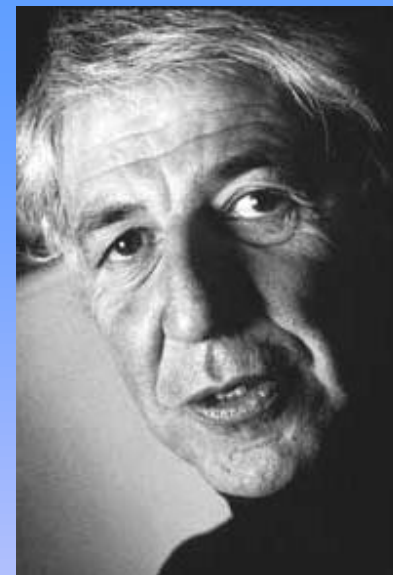
OBEČNÉ VÝVOJOVÉ PRINCIPY

- **buněčná proliferace, tj. opakovaná buněčná dělení**
- **buněčná diferenciace, vyskytující se v definovaném prostorovém pořádku**
- **tvorba tvarů, různé buněčné typy se vyskytují v definovaných tvarech**
- **vývoj je určován i buněčnými pohyby a buněčnou migrací**
- **programovaná buněčná smrt je také důležitým ontogenickým faktorem**

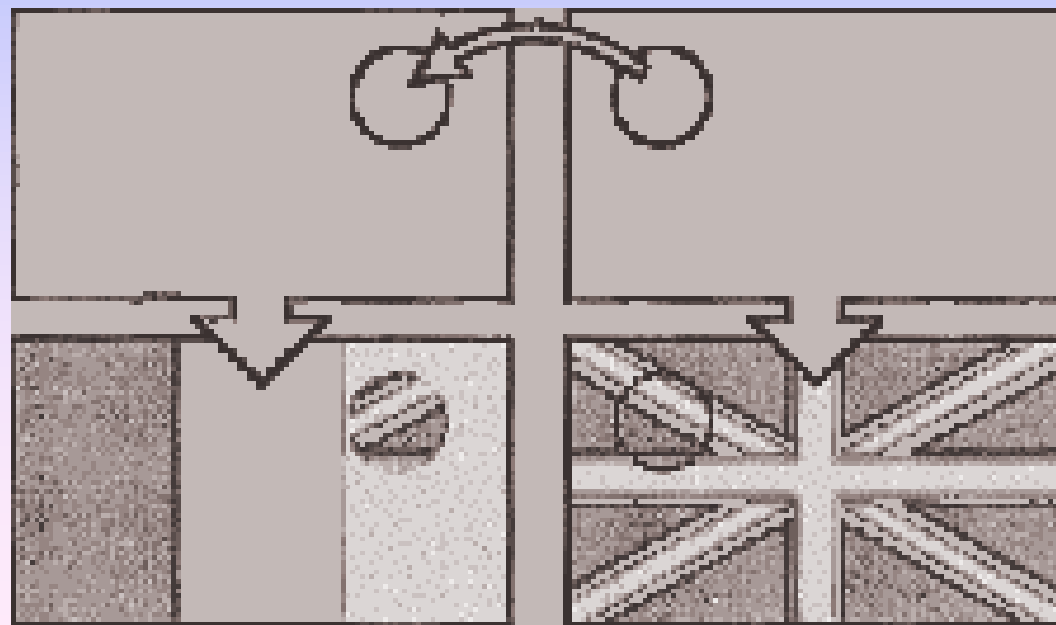
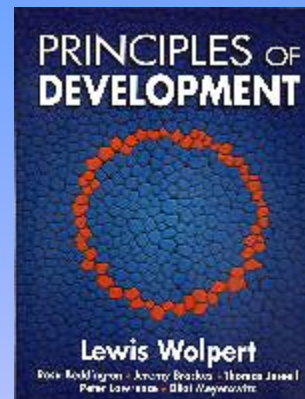
Přehled vývojových procesů



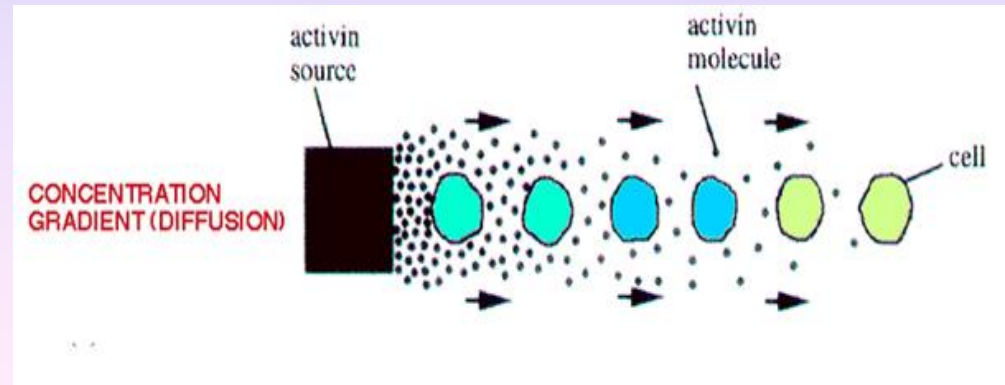
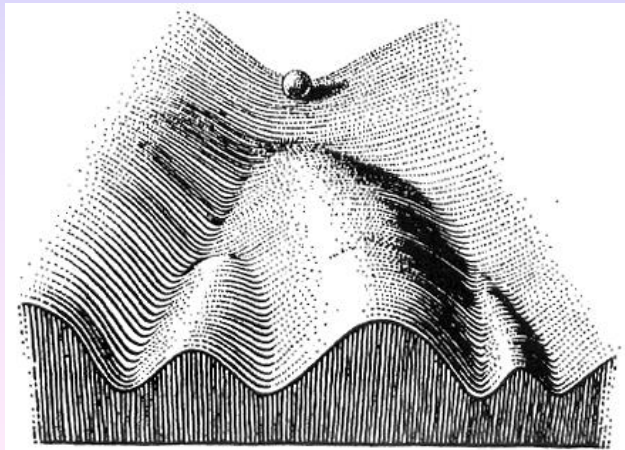
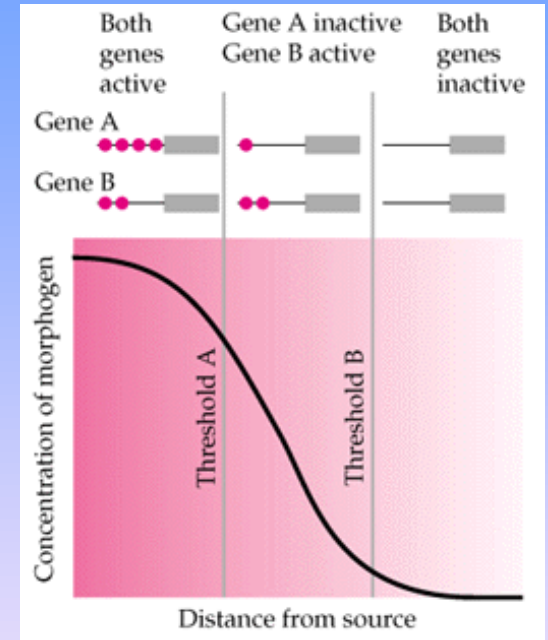
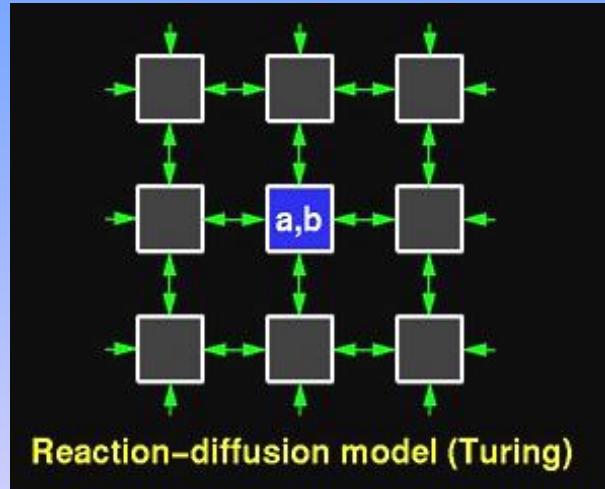
TEORIE POZIČNÍ INFORMACE : MODELY VLAJEK



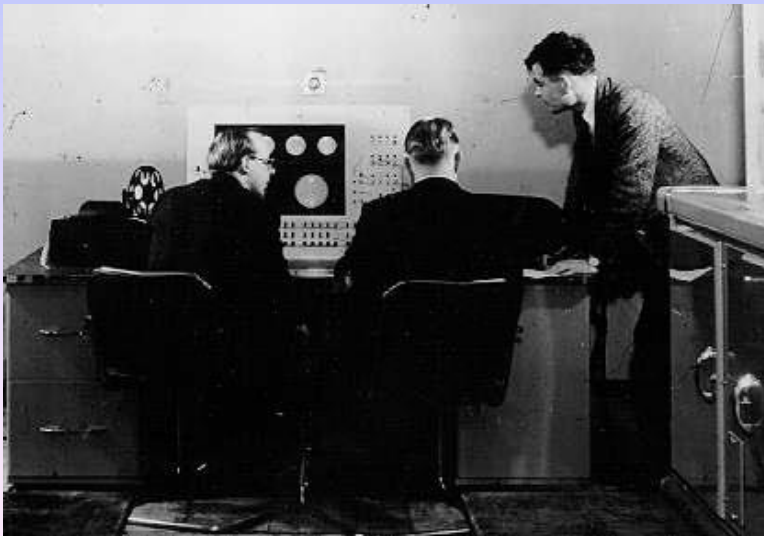
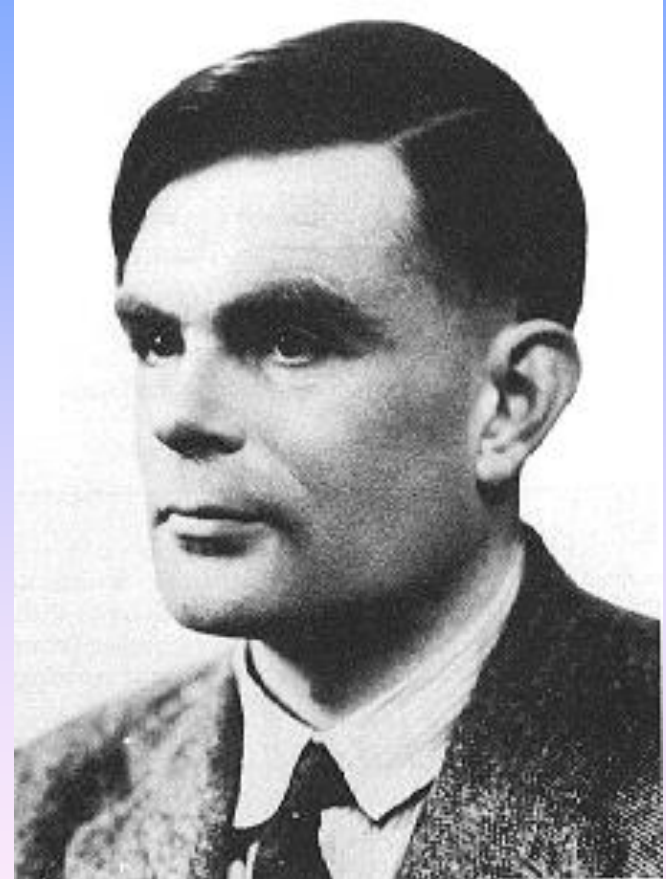
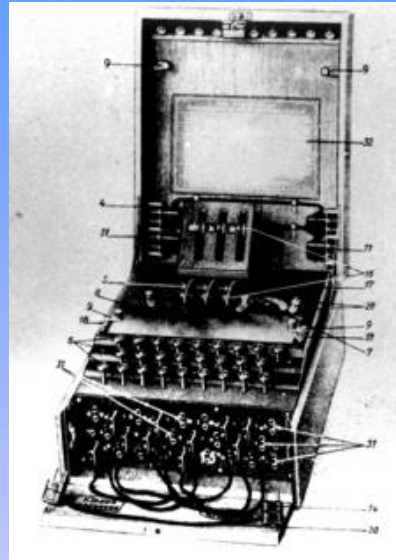
Lewis Wolpert
(*1929, London)



Modely diferenciace a vytváření tvarů



Alan Mathison Turing (London, 1912-1954)

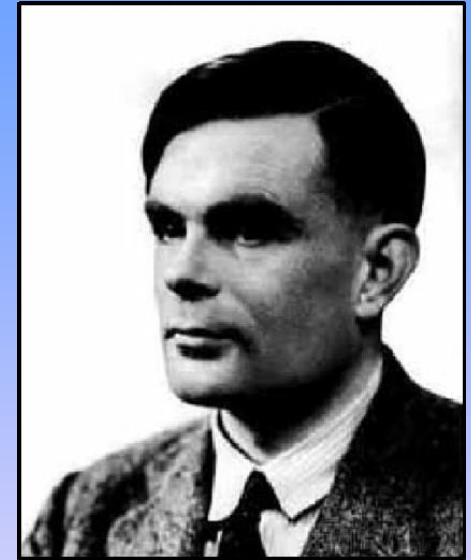
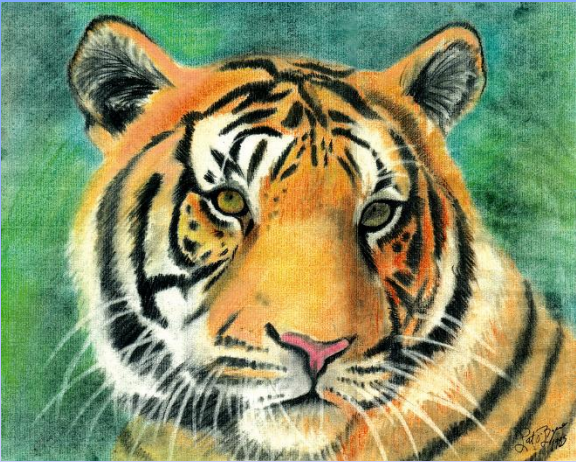


The Chemical Basis of Morphogenesis (1952)

Jak vznikají barevné skvrny na zvířatech ?

modelování procesů morfogeneze

Alan Turing, 1952



Morfogeny :
aktivátor a inhibitor,
reakce a difúze

$$\begin{array}{l} \text{Misionáři} \\ A \cos q_1 x + B \cos q_2 x + D = U \\ \\ \text{Kanibalé} \\ A' \cos q_1 x + B' \cos q_2 x + D' = V \end{array}$$

Osudy kanibalů (pozitivní aktivátor) a misionářů na bicyklech (negativní inhibitor) – v omezeném prostoru vznikají enklávy kanibalů či misionářů, vznik uspořádání tvarů z původně homogenního pole



reakce a difúze



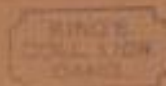
Series B. Biological Sciences

No. 641 Vol. 237 pp. 37-72 14 August 1952

THE CHEMICAL BASIS OF MORPHOGENESIS

By

A. M. TURINO, F.R.S.



Printed in Great Britain by the University Press, Cambridge

Cambridge University Press

London: Bentley House, N.W. 1

New York: 32 East 57th Street, 22



Apple Campus
1 Infinite Loop

PROGRAMOVANÁ BUNĚČNÁ SMRT

je dobrovolné sebeobětování se buňky
ve prospěch vyvíjejícího se organismu (celku)
- apoptóza, nekróza, ...

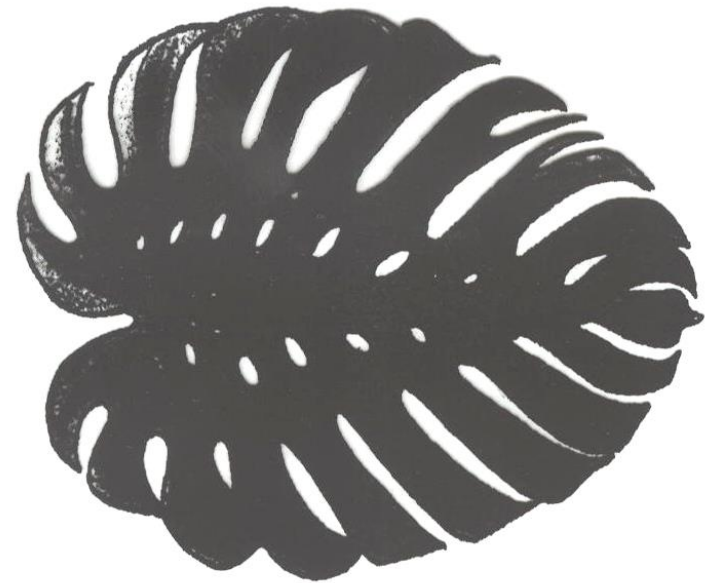


APOPTÓZA

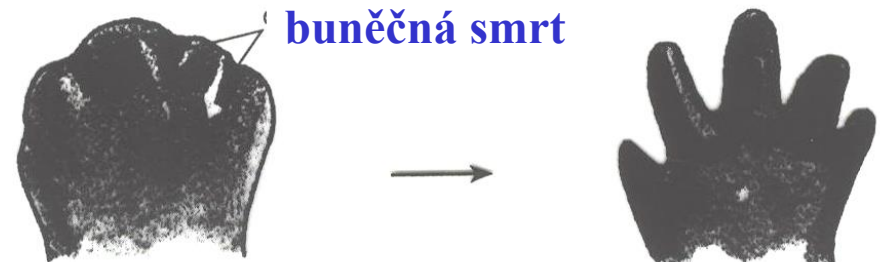
programovaná
buněčná
smrt

jako morfogenní nástroj
tvorby tvarů
(*pattern formation*)

morfologie listu *Monstera deliciosa*



vývoj končetiny obratlovců a separace prstů

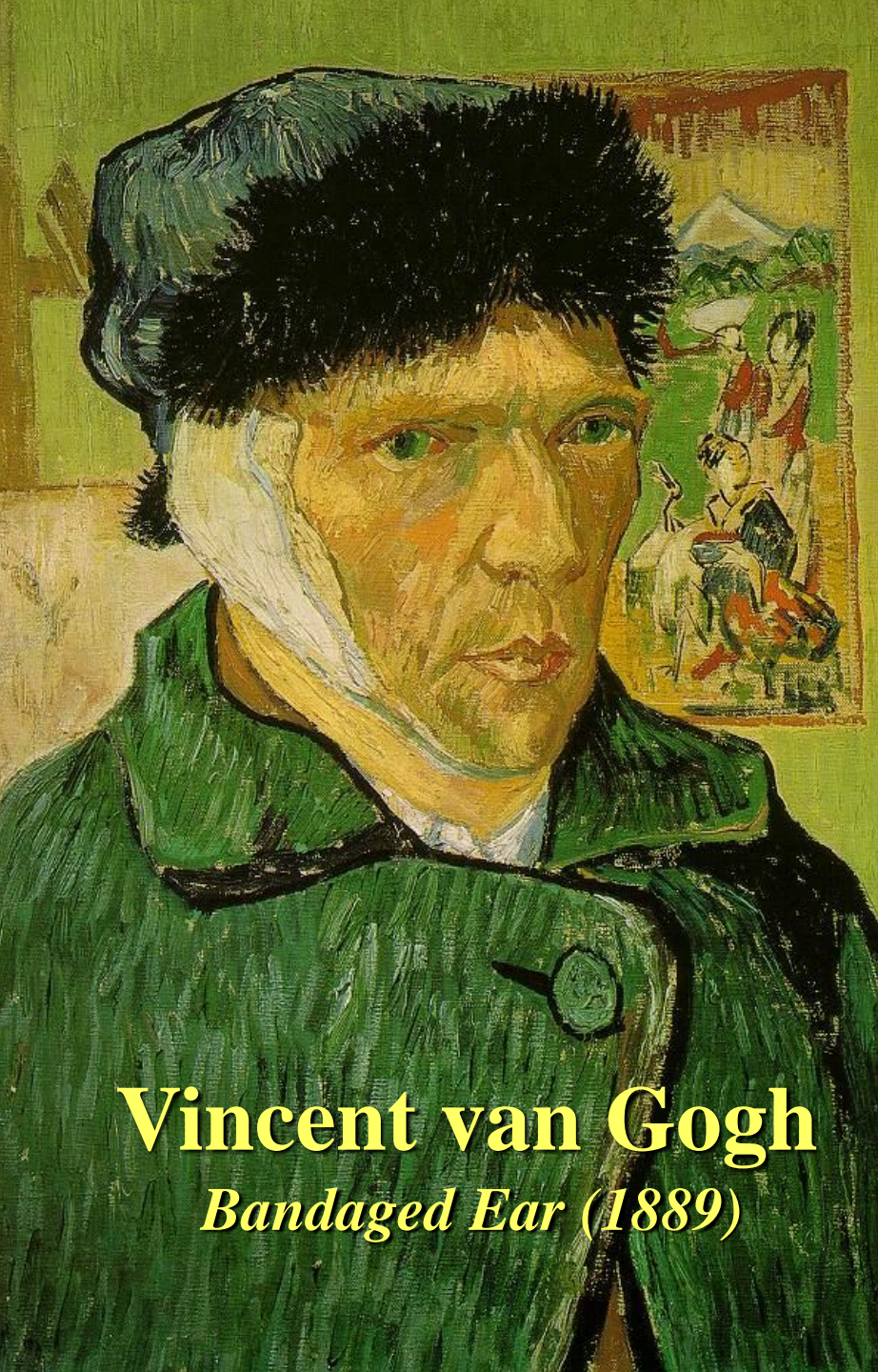


Princip zákonitosti a nahodilosti ve vývojové biologii

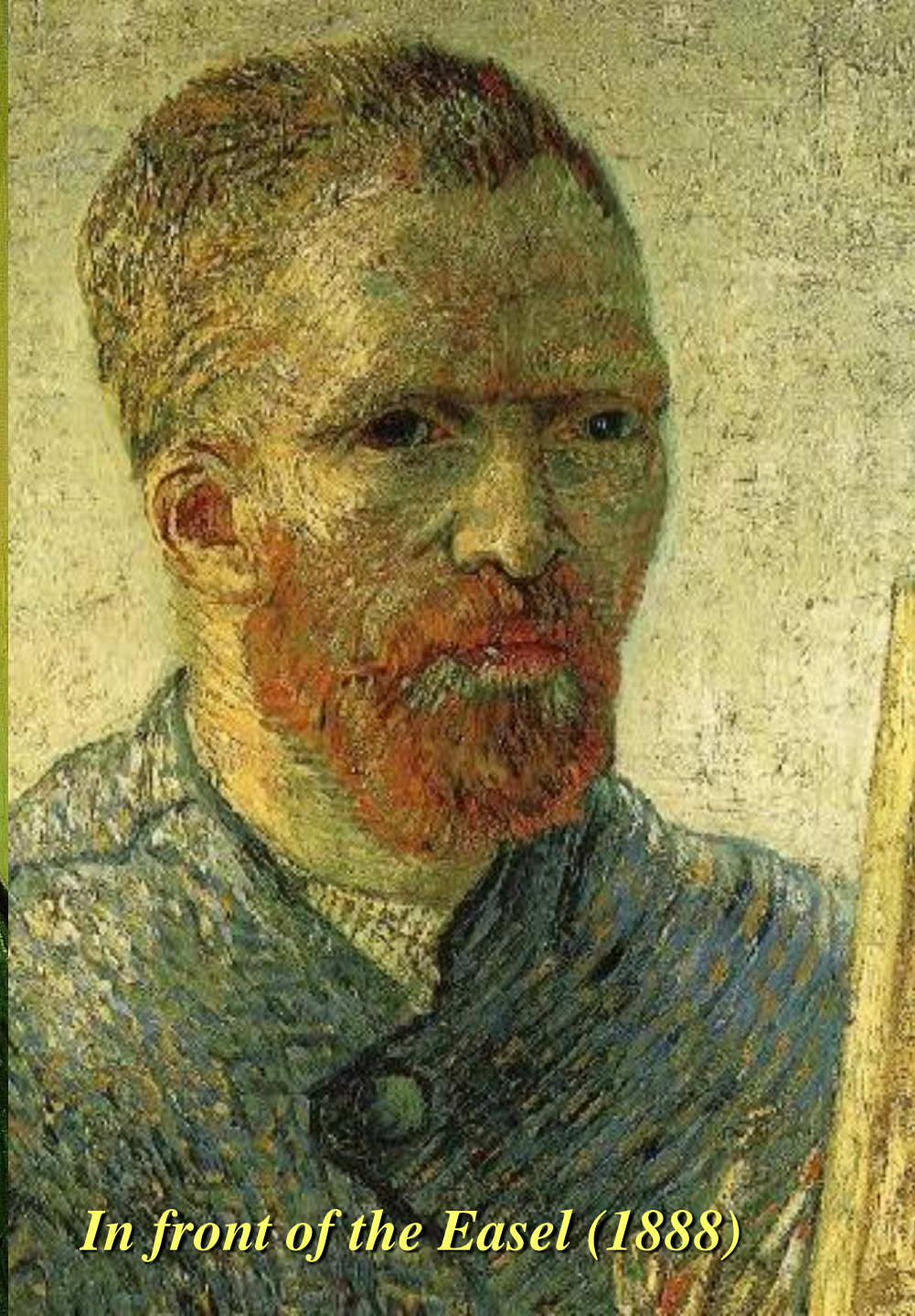
Mají růstové pohyby zákonitý nebo náhodný směr ?

Je levo-pravo-stranná asymetrie dána pouze environmentálně ?

Který genetik vyřešil záhadu dědičnosti směru otáčení ulity měkkýšů ?



Vincent van Gogh
Bandaged Ear (1889)



In front of the Easel (1888)





TRANSLAČNÍ SYMETRIE

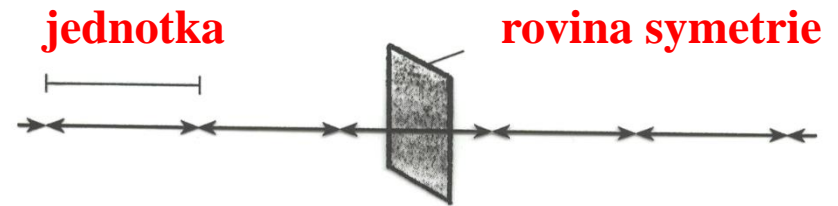
=

pravidelné opakování
(obvykle lineární)
základních jednotek
mnohobuněčných
organizmů

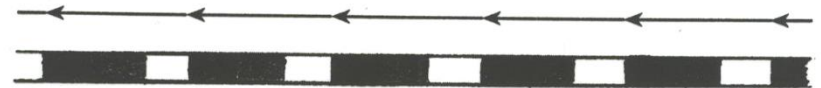
↓
člankovaná těla



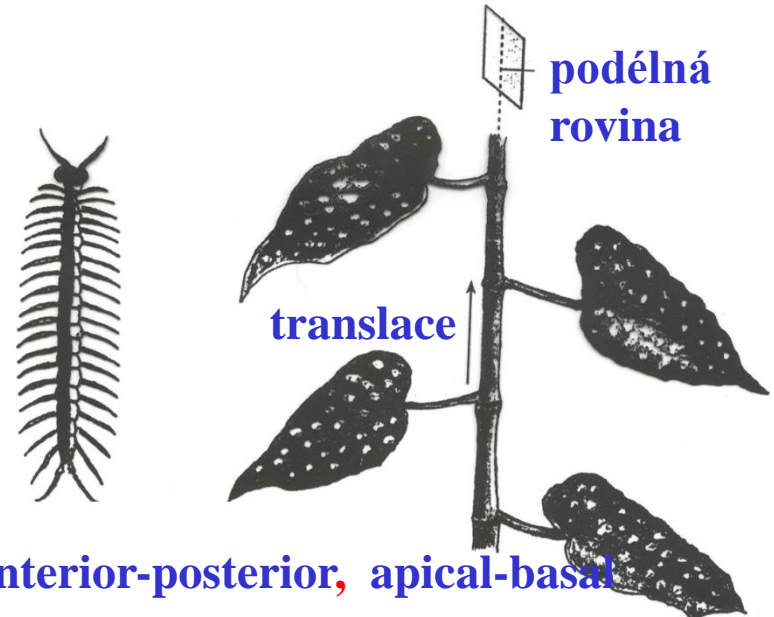
rozdílení článků (homeotické geny)
vede k diferenciaci podél základních os : anterior-posterior, apical-basal



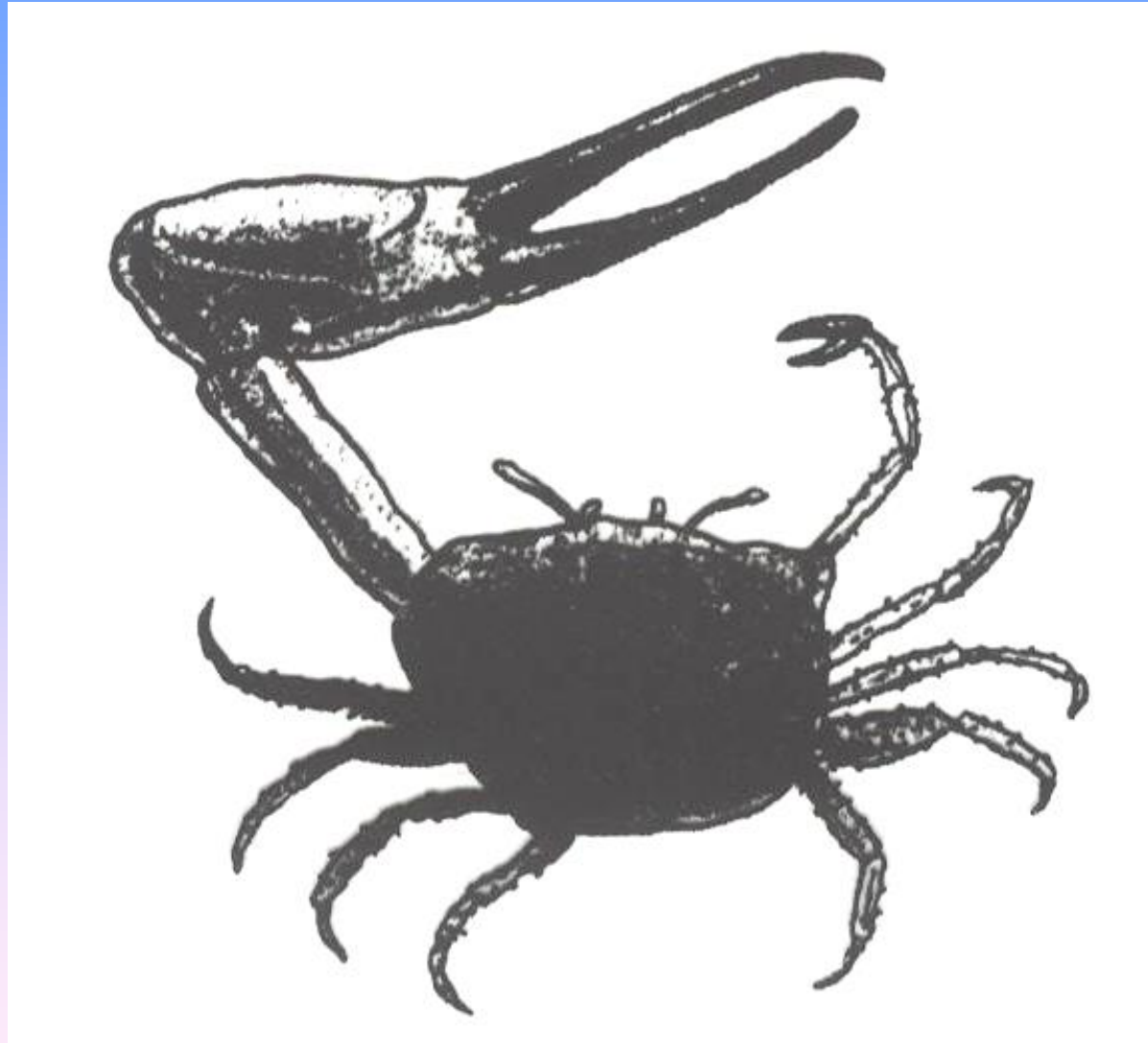
translační symetrie bez polarity



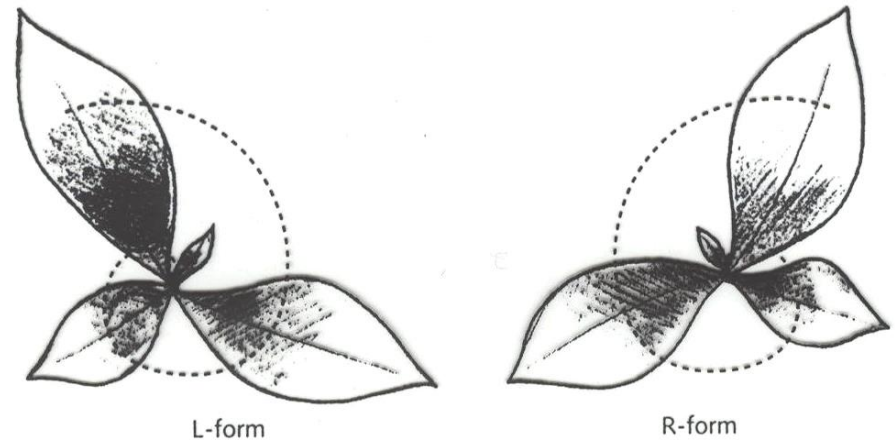
translační symetrie s polaritou



Má pravo - levá asymetrie svou inherentní podstatu ?



(Ne) náhodná asymetrie
vývinu listů a květů



50 : 50

selfing (tabák)

**směr otáčivosti
je náhodný !**

50 : 50

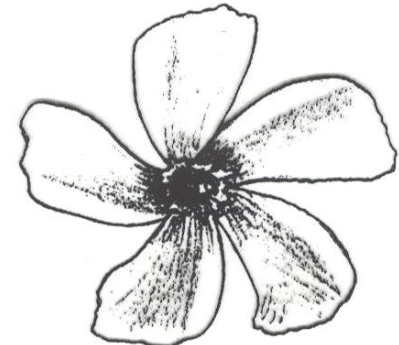
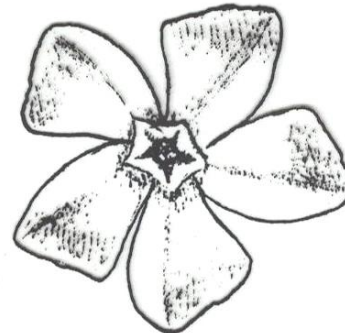
50 : 50

brčál

(L, anticlockwise)

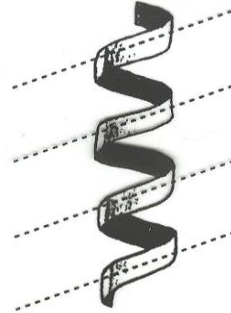
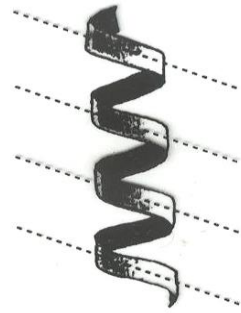
oleandr

(R, clockwise)



směr otáčivosti není náhodný !

Růstové pohyby vedou k zákonitému spirálnímu uspořádání



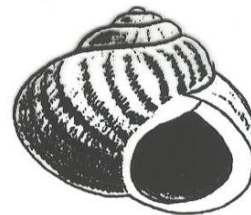
levotočivá (L) pravotočivá (R)
šroubovice



chmel (L)
(*anticlockwise*)



svlačec (R)
(*clockwise*)

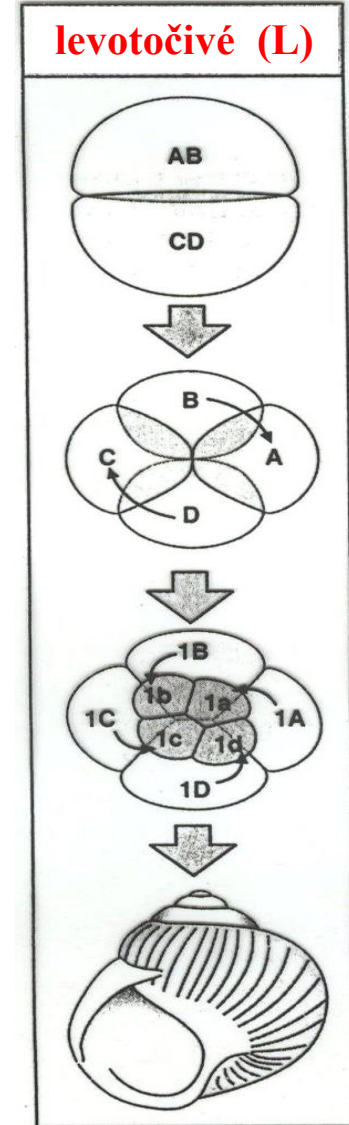
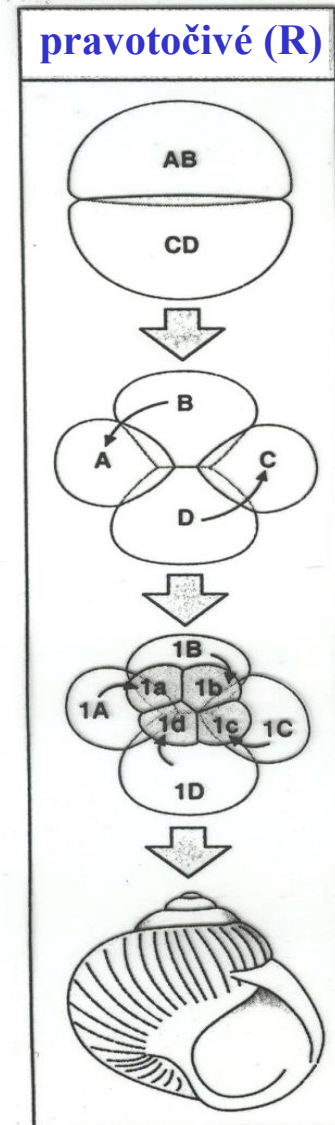


Směr otáčivosti ulity měkkýšů odpovídá maternálně determinovanému rýhování

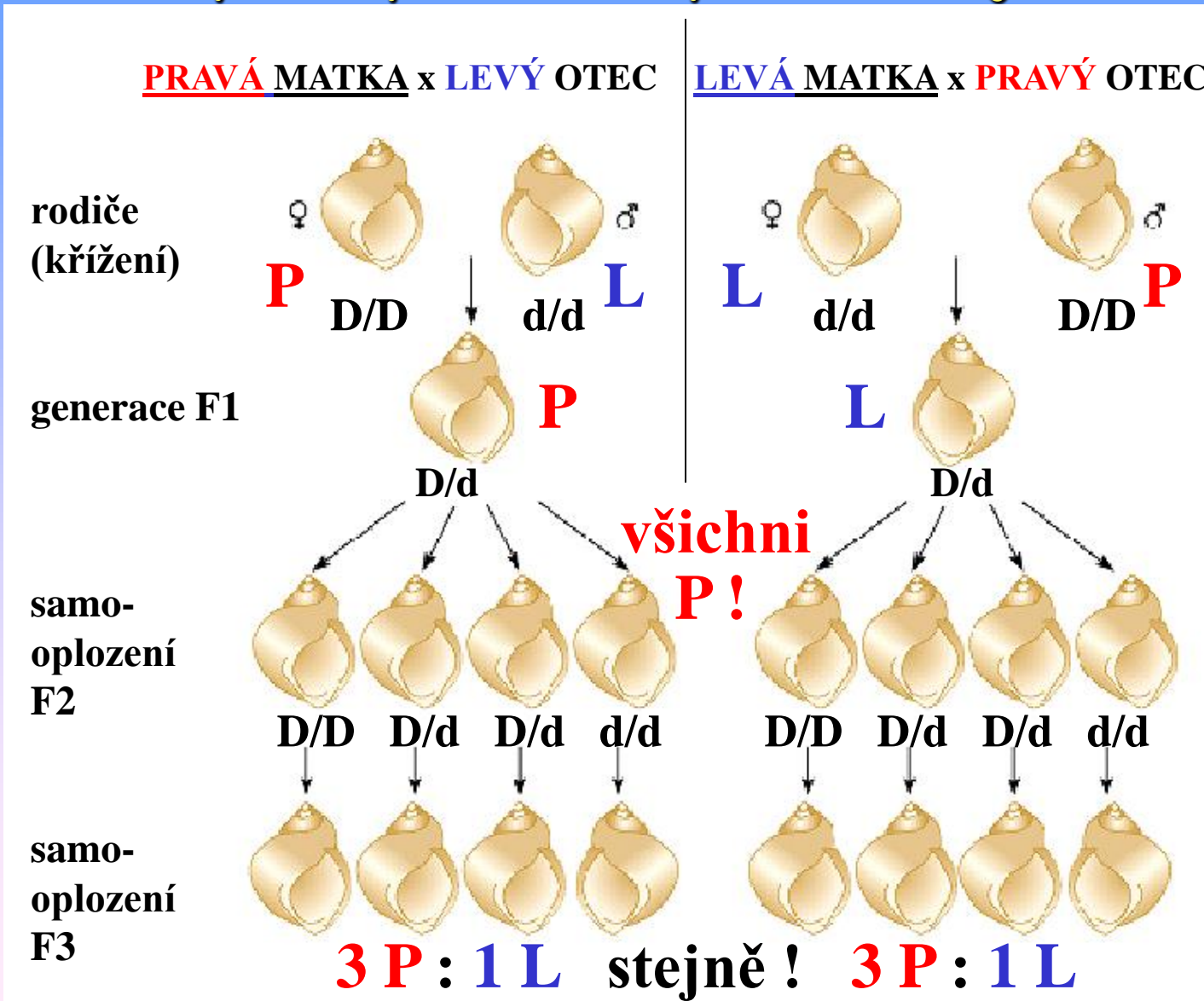
- směr otáčení je způsoben posunem čtyř animálních (1 a-d) blastomer vůči čtyřem vegetálním blastomerům (1 A-D)

- pravotočivost je dominantní nad levotočivostí

- injekce cytoplazmy R-formy do rýhujícího se vajíčka L-formy vede ke změně otáčení L → R



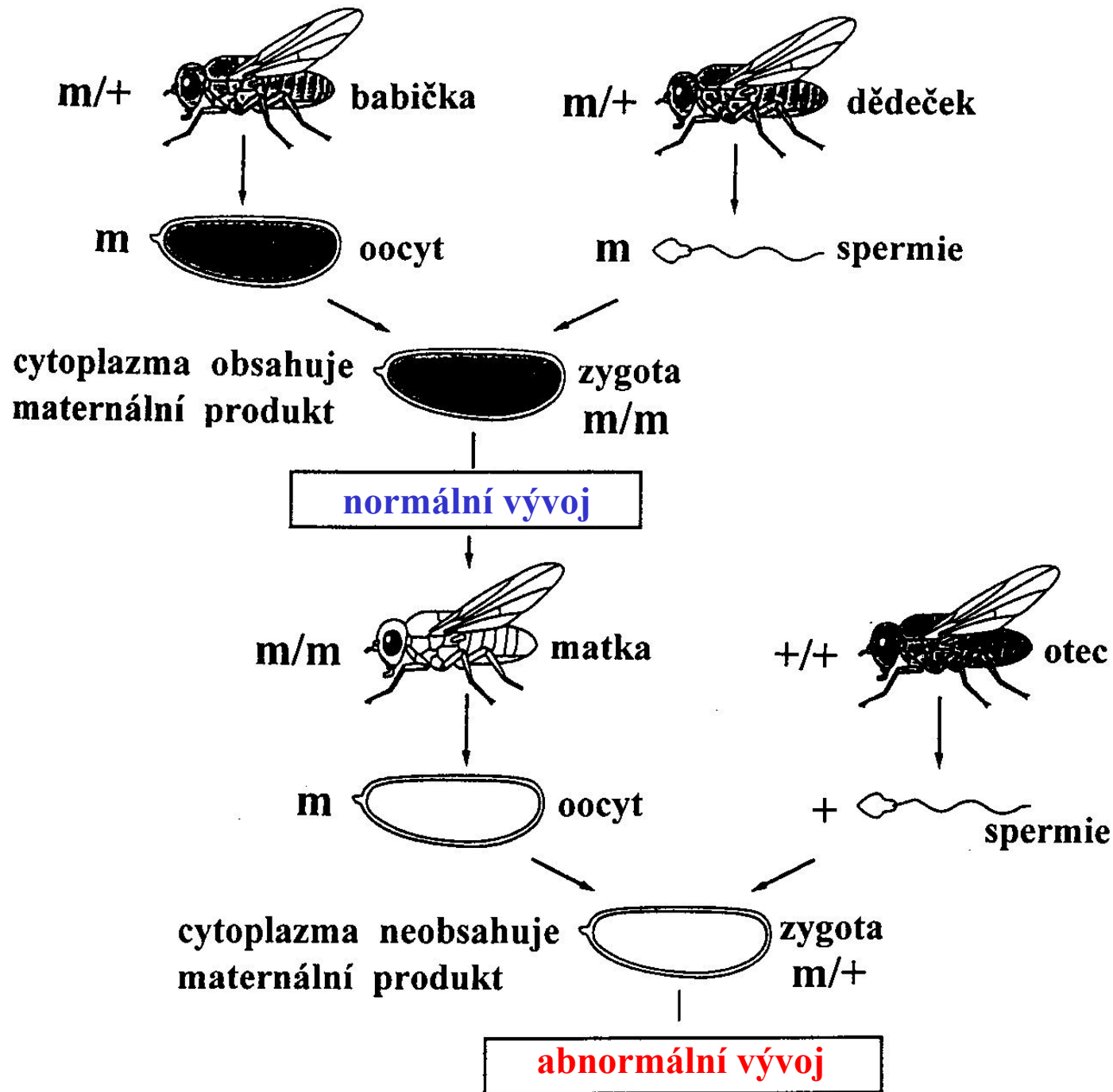
Cytoplazma oocyty rozhoduje o směru otáčení ulity měkkýšů: „pravotočivý“ faktor je dominantní



Alfred Sturtevant
(*Limnaea* : 1923)

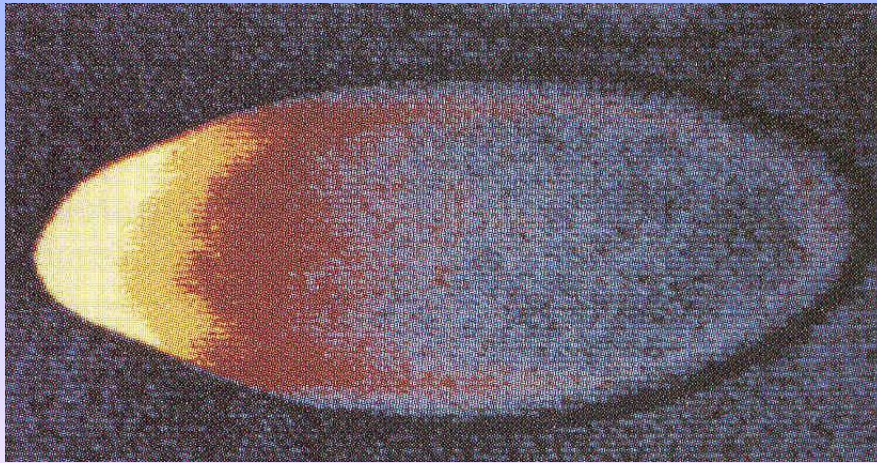


Dědičnost genů s maternálním účinkem



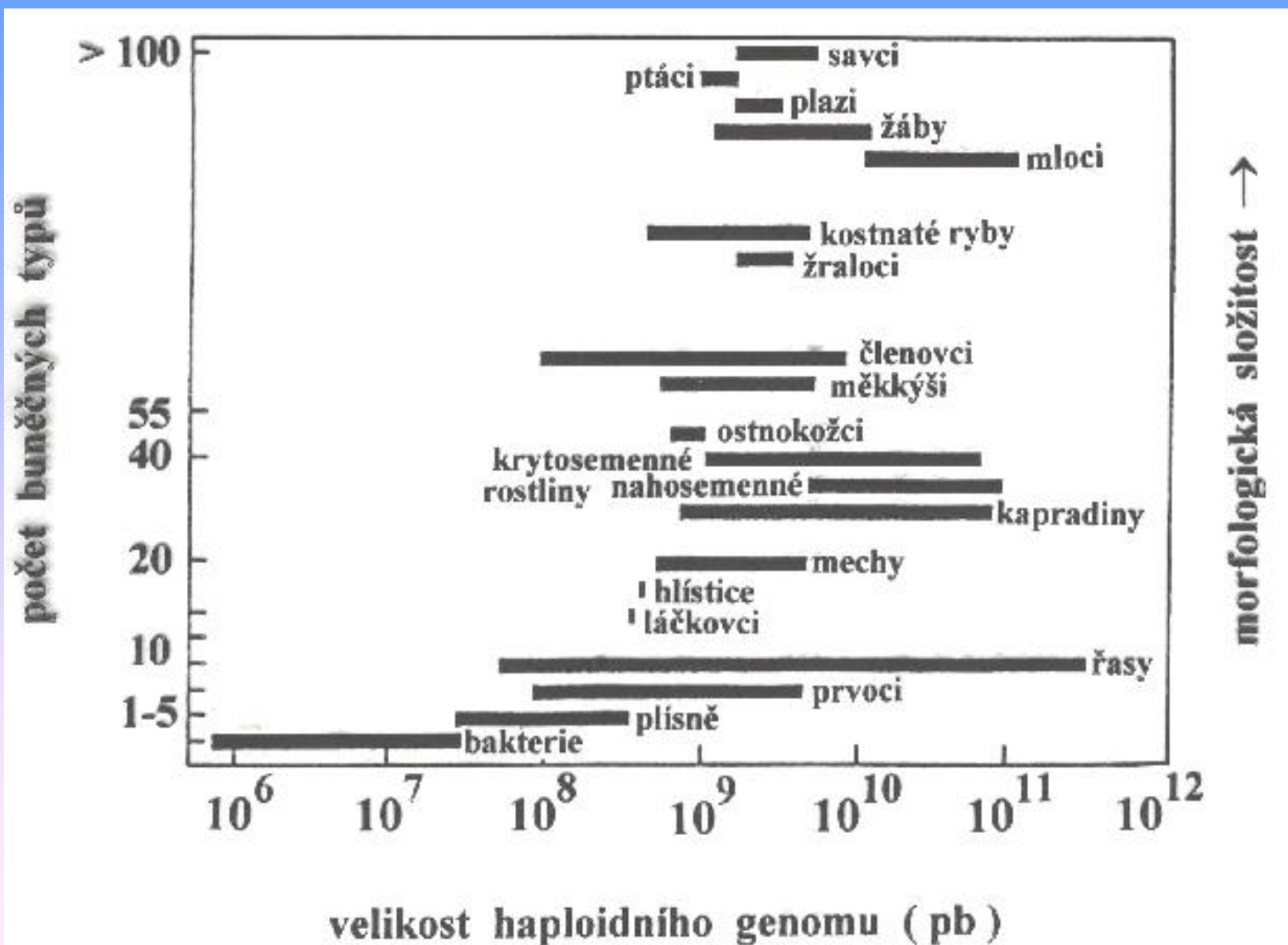
Úlohy genů s maternálním účinkem

vajíčko drosofily s gradientem mRNA



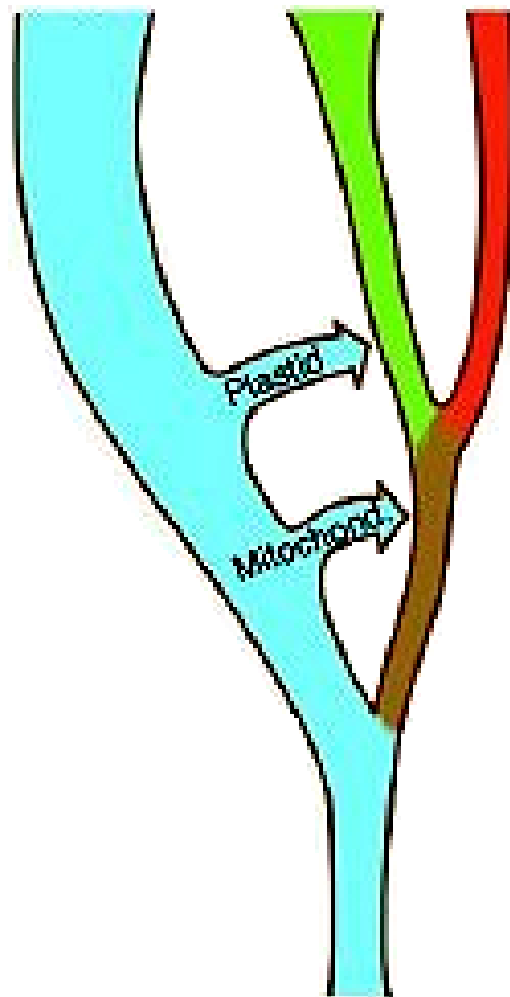
- geny odpovědné za iniciaci antero-posteriorní a dorso-ventrální polarizaci ambrya
- *Bicoid* mRNA je rozpoznávána v cytoskeletu svou 3` UTR v „budoucí“ anterorní oblasti vajíčka
- *Nanos* mRNA je rozpoznávána svou 3` UTR v „budoucí“ posteriorní oblasti vajíčka
- *Hunchback* a *caudal* mRNA jsou rozpoznávány v různých oblastech embrya

Paradox hodnoty C: vztah mezi velikostí haploidního genomu, počtem buněčných typů a morfologickou složitostí organismů



Základní kroky v evoluci rostlin a živočichů

prokaryota **rostliny** **živočichové**



- současnost
- 0,6 miliard let
fosílie mnohobuněčných
- 1,6 miliard let
společný předek
rostlin a živočichů
- 2,7 miliard let
stopy fosílií eukaryot
- 3,8 miliard let
důkaz existence života

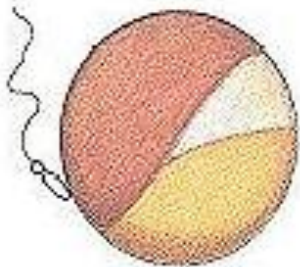
VÝVOJOVÉ PROCESY U ROSTLIN A ŽIVOČICHŮ

zárodečná dráha	<i>zárodečné buňky vznikají ze somatických v pozdním vývoji</i>	<i>segreguje od somatické v časně embryogenezi</i>
oplození	<i>dvojitě (zygota a endosperm)</i>	<i>jednoduché</i>
haploidní fáze	<i>několikabuněčný gametofyt</i>	<i>pouze gamety</i>
imprinting	<i>ovlivňuje vývin endospermu</i>	<i>zásadně řídí embryogenezi</i>
diferencované buňky	<i>totipotentní</i>	<i>osud progresivní a ireverzibilní</i>
tělní plán	<i>založen až při postembryonálním vývinu meristému, vliv prostředí</i>	<i>vytvořen již v embryu, vývojový program determinován</i>
tvorba tvarů	<i>podobné vývojové principy včetně specifikace osy, založení vývojových kompartmentů, homeotické geny zajišťují poziční identitu</i>	
morfogeneze	<i>buněčný pohyb či lokomoce nejsou, závisí na rovině a rychlosti dělení</i>	<i>relativní pohyb buněk (gastrulace) buněčná migrace (zárodečné buňky)</i>

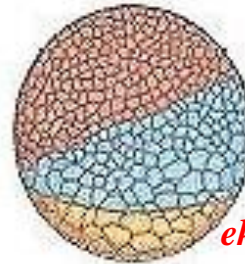
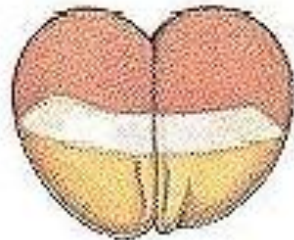
Základní stádia ontogeneze obojživelníků

oplozené vajíčko 2-buněčné stádium (90 min) midblastula (4tis. buněk, 7 h) časná gastrula (20tis. buněk, 9h) pozdní gastrula (12h)

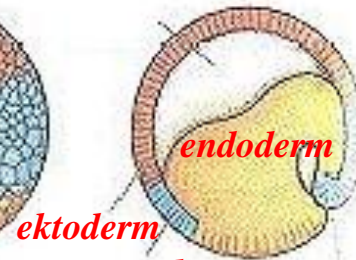
animální pól



vegetální pól



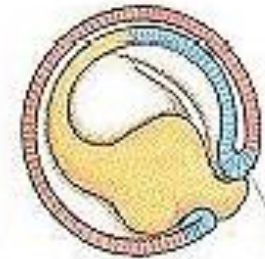
blastocoel



ektoderm

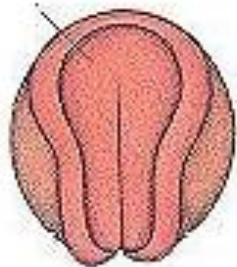
mesoderm

blastopor



blastopor

neurální destička



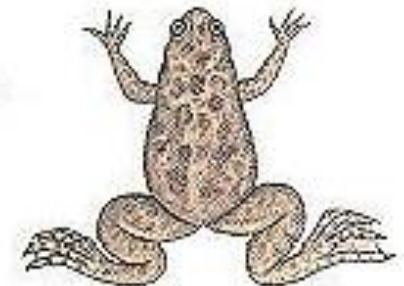
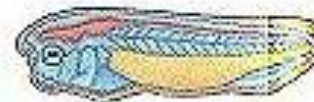
neurální destička uzavírající se neurální destička



střevo

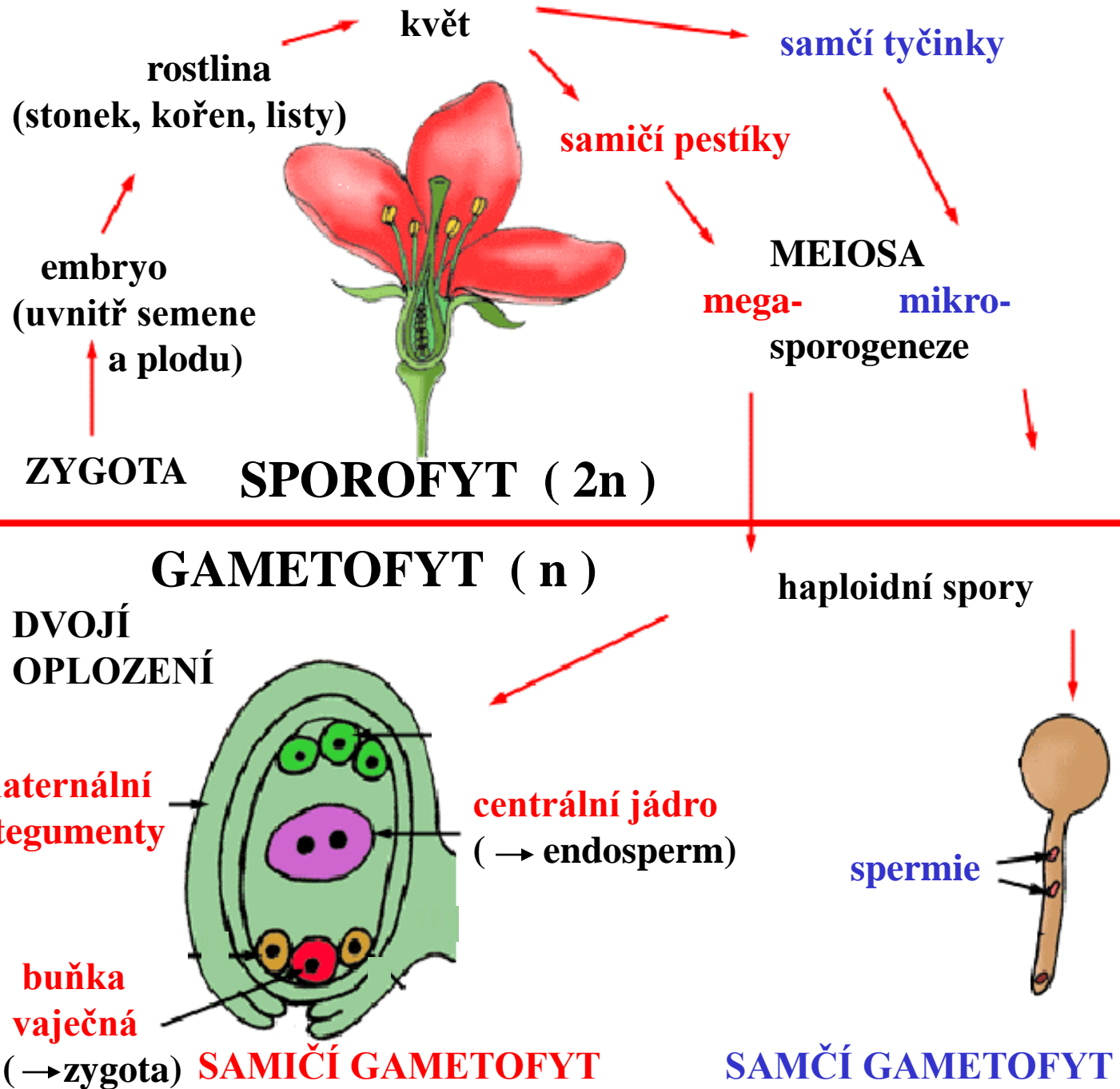


střevo



časná neurula časná neurula pozdní neurula vylíhnutý pulec (150tis. buněk, 20h) 500tis. buněk, 3d) dospělá žába (12 měsíců)

Střídání generací u krytosemenných rostlin



Epigenetická tvorba tvarů v průběhu vývoje

(i) úloha vnějších (fyzikálních) faktorů

(ii) pozice maternálních determinant → mozaikový vývoj

- asymetrický transport cytoplazmatických determinant z maternálního vaječníku

- ooplazmatická segregace (proces třídění a vnitřní strukturalizace po oplození)

(iii) buněčné interakce (*concerted behaviour*) → regulativní vývoj

komunikace buněk s okolními buňkami vede ke koordinované tvorbě struktur a tvarů

Vývojový osud, schopnosti a určení (*fate, potency, and determination*)



Vývojový osud (*fate*) a schopnost (*potency*)

Buněčný osud se vztahuje ke strukturám, které se „normálně“ vytvoří z embryonální buňky.

Schopnost jsou všechny možné vývojové osudy určité buňky ve specifickém stádiu vývoje organismu.

Schopnost je totožná s osudem pro buněčně autonomní mechanismus determinace (*tj.* mozaikový vývoj).

Schopnost „překonává“ osud u buněčně interaktivních mechanismů determinace (*tj.* regulativní vývoj).

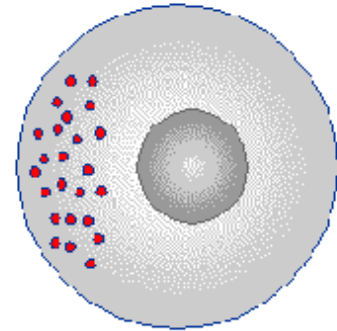
Vývojové extrémy : mozaikový a regulativní vývoj

Mozaikový vývoj nastává, když se organismus vyvíjí, jako kdyby jeho blastomery tvořily prvky skládačky (*puzzle*), každý s prederminovaným osudem.

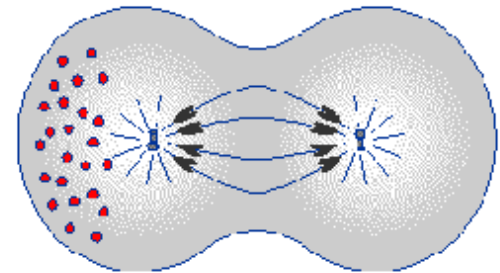
Mozaikový vývoj se uskutečňuje prostřednictvím

asymetricky lokalizovaných cytoplazmatických determinant.

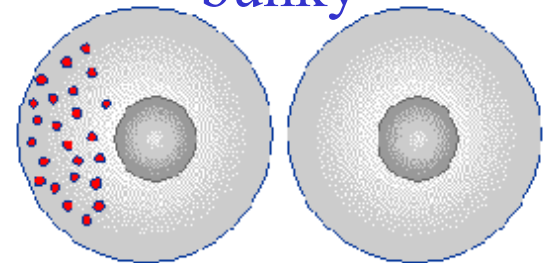
asymetrická lokace



dělení buňky



odlišné dceřinné buňky



Vývojové extrémy : mozaikový a regulativní

Regulativní vývoj -

osud blastomer je flexibilní, závisí na lokaci buněk, organizmus je schopen kompenzovat ztrátu či dislokaci blastomer.

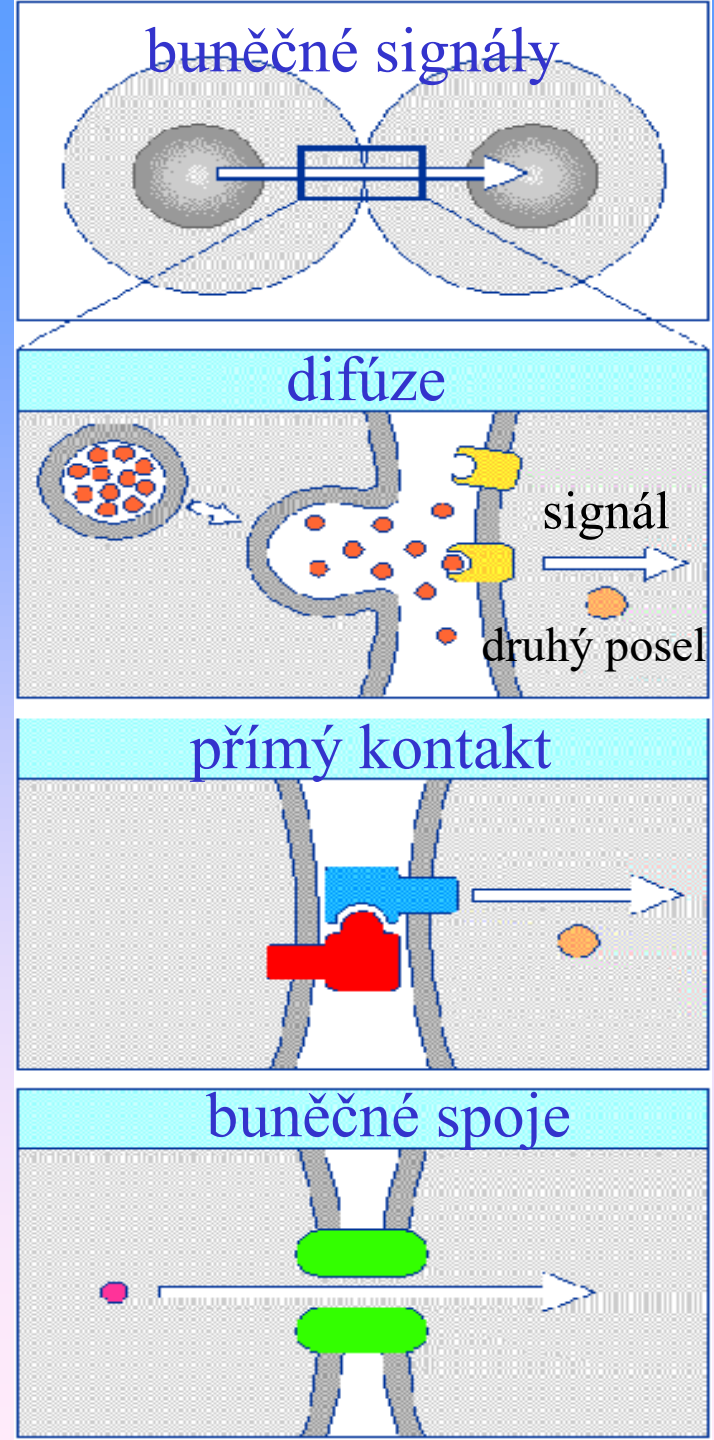


hlava drosofily

Regulativní vývoj závisí na mezibuněčných komunikacích.

Mezibuněčná komunikace je základem **embryonální indukce** : jedna buňka dává instrukce jiné buňce k dosažení určitého vývojového osudu.

Komunikace mezi buňkami může být dosaženo difúzibilními signály, přímým kontaktem mezi membránovými proteiny nebo tranzientními póry.



Buněčně autonomní a buněčně interaktivní vývojové mechanismy

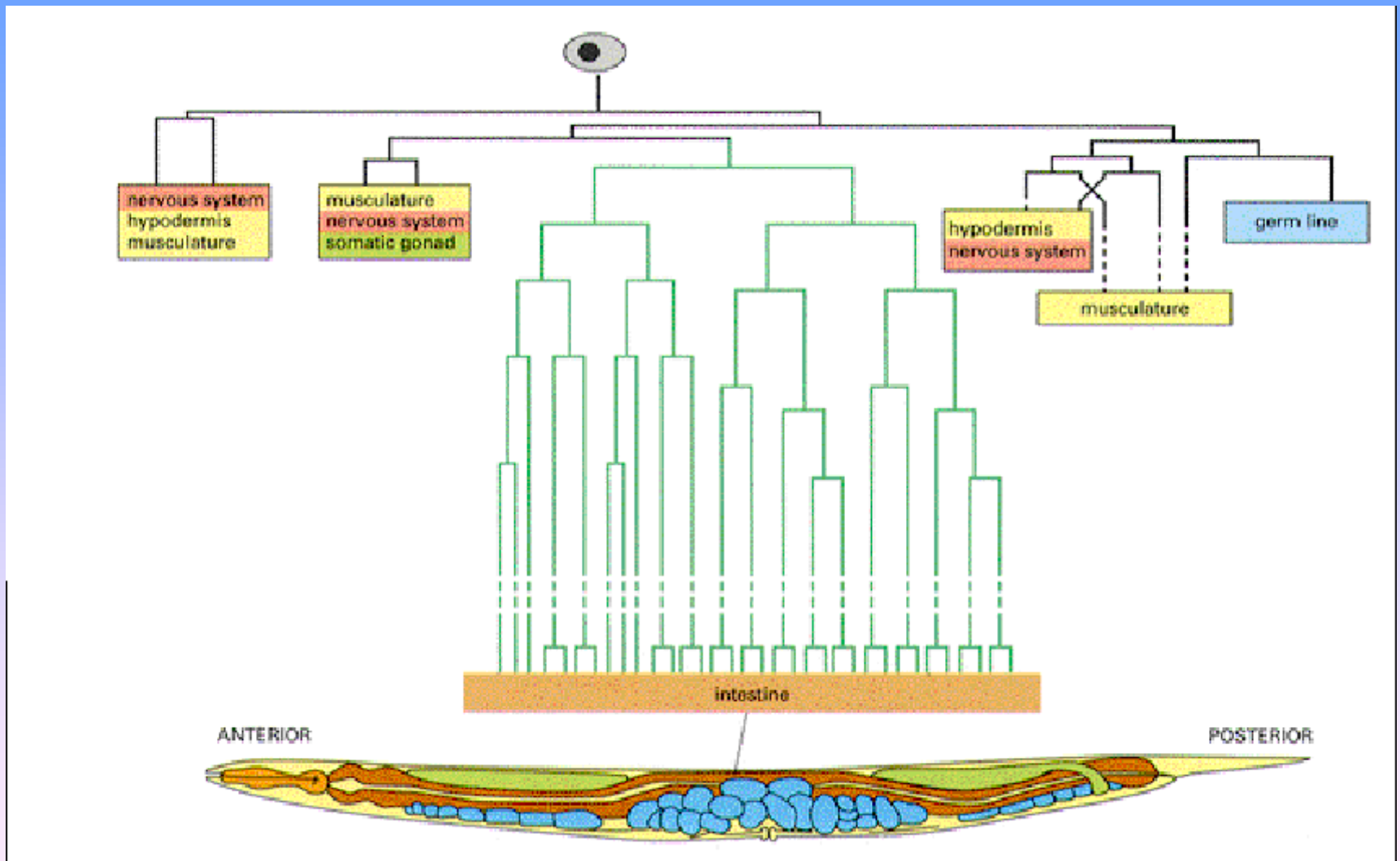
Mozaikový vývoj se odehrává buněčně-autonomně; regulativní vývoj je buněčně-interaktivní.

Prakticky všechny organismy se vyvíjejí za kombinace mozaikového a regulativního typu vývoje.

Základní termíny vývoje

Typ determinace :	buněčně autonomní	buněčně interaktivní
Mechanismus :	morfogenní determinanty	indukce
Typ vývoje :	mozaikový	regulativní

Caenorhabditis elegans : model mozaikového vývoje



Invariantní schéma buněčného dělení: dospělec má vždy 959 buněk.

Časný vývoj savčího embrya je vysoce regulativní

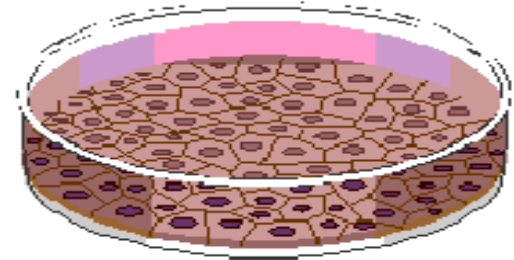
Savčí embryonální buňky vykazují flexibilitu ve výběru osudu (buněčného fenotypu) podle potřeb embrya.

Tvorba chimér a monozygotických dvojčat je jasnou demonstrací regulativního typu vývoje.

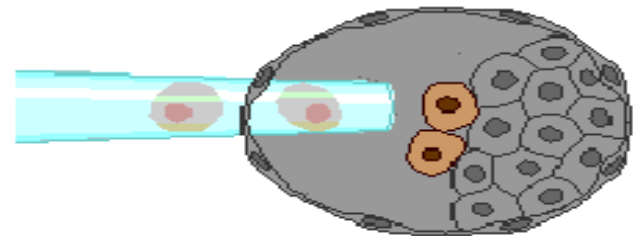
Alternativní cesta tvorby chimér :
inkorporace cizích embryonálních
kmenových buněk

... je také finálním krokem
při konstrukci geneticky
modifikované myši.

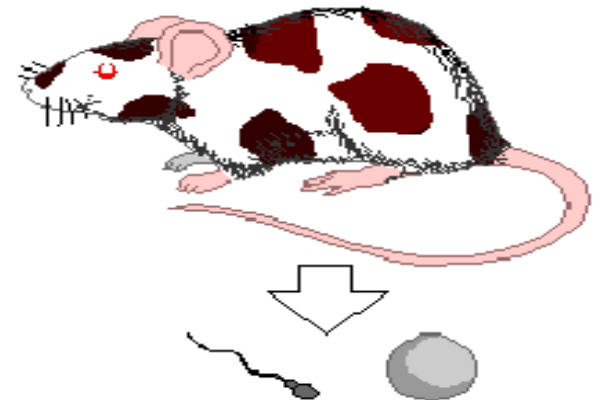
ES buňky s žádanou mutací



injekce do blastocysty

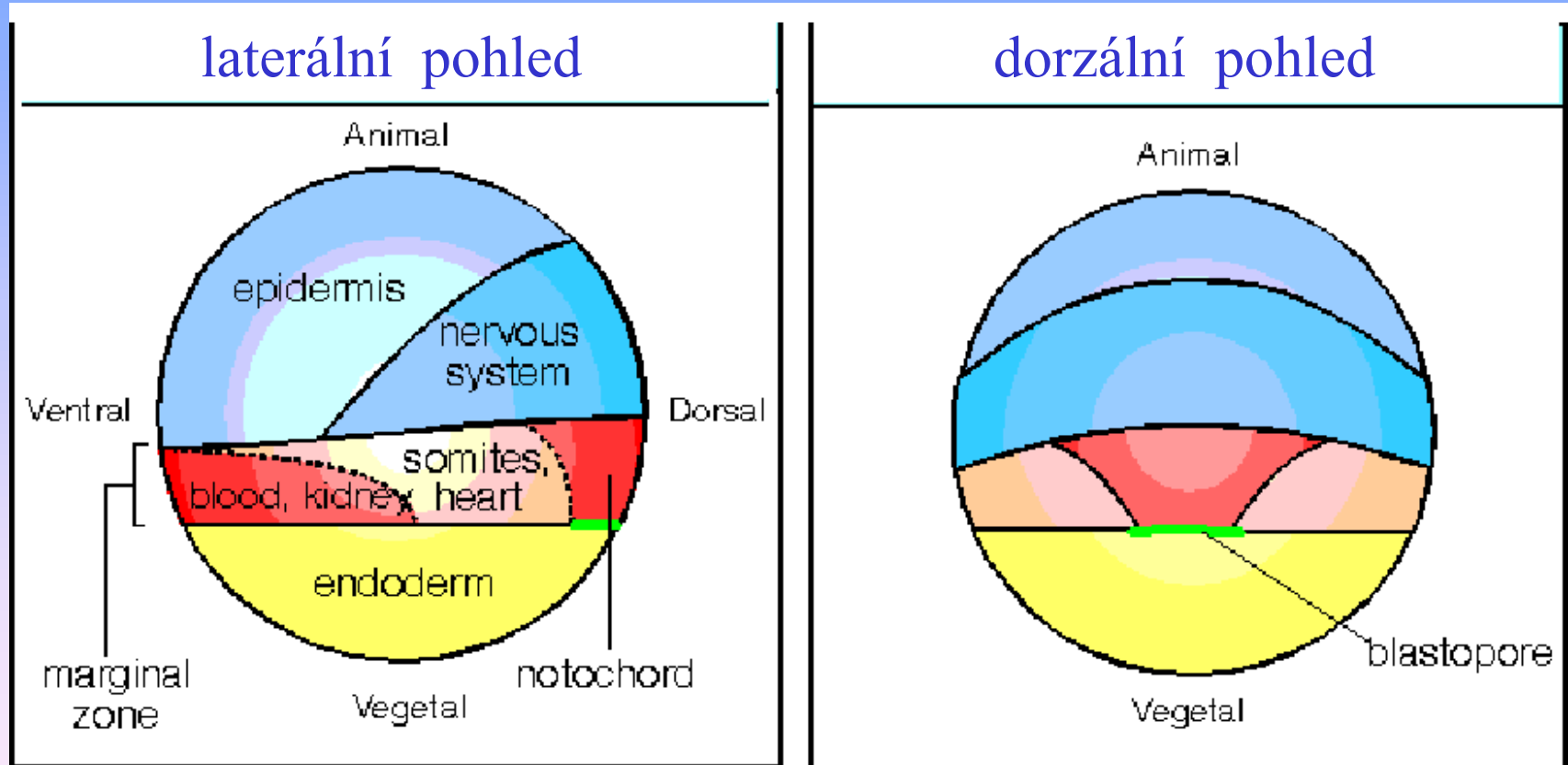


chiméra může předávat mutaci



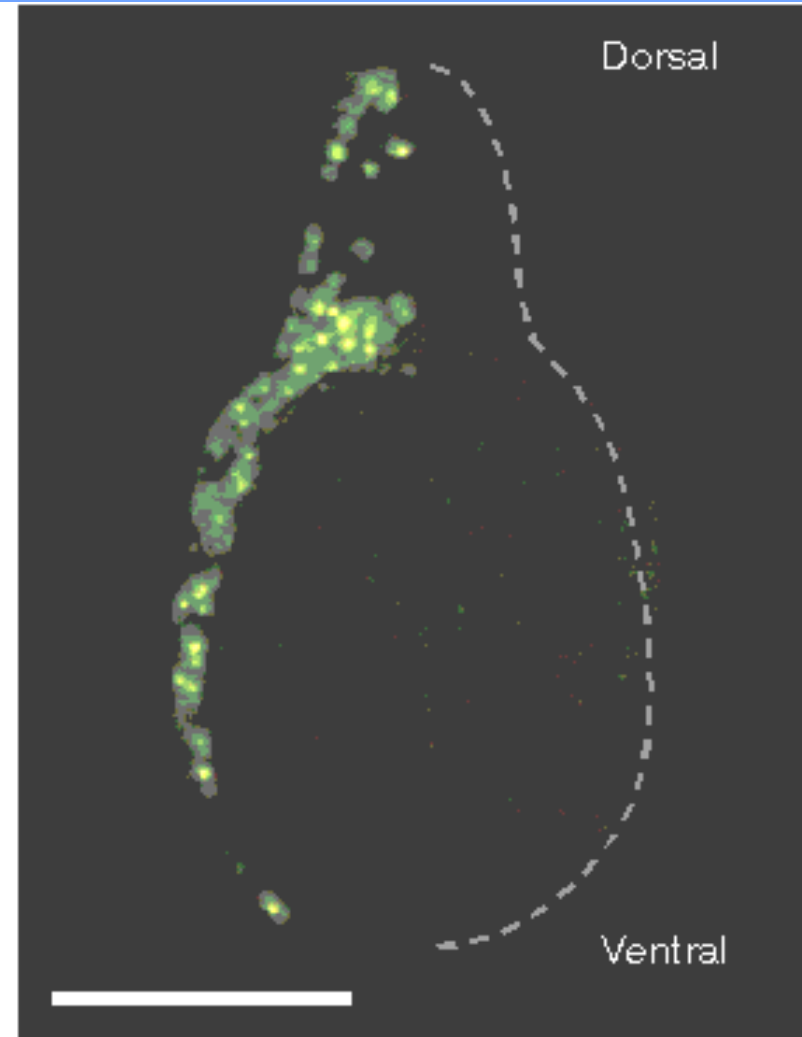
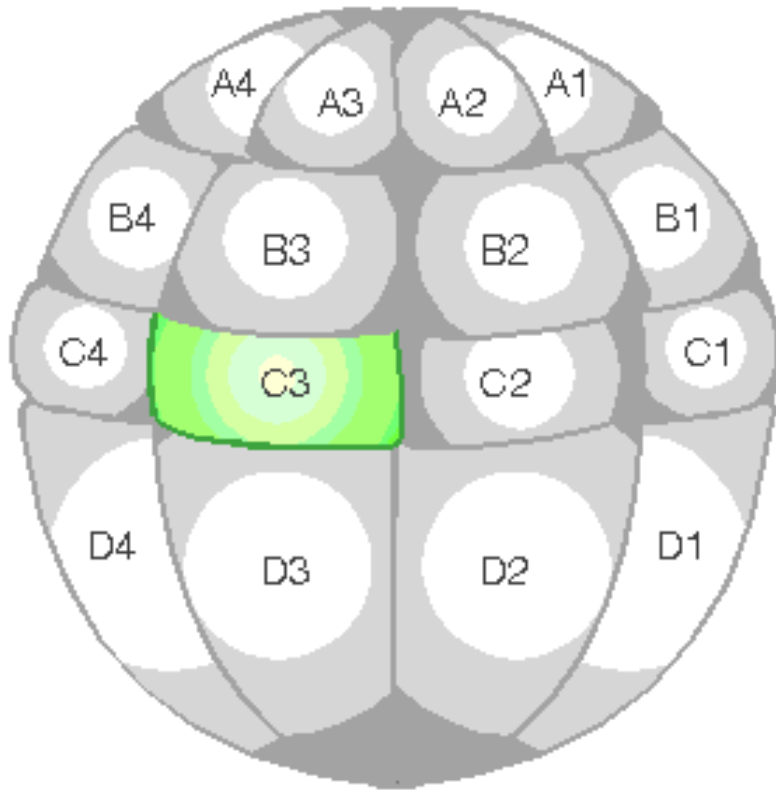
Mapy vývojového osudu (*fate mapping*)

„Osudová“ mapa ukazuje pozice (*locations*) a výsledné tkáně (*derivatives*) embryonálních buněk.



„Osudové“ mapy mají (alespoň) určitý stupeň přesnosti pouze u organismů, které vykazují mozaikový typ vývoje.

„Osudové mapování“ s pomocí vitálního barvení (fluorescence)



Blastomera *Xenopus* C3 dává vznik mezodermálním buňkám podél jedné strany pozdního embrya (*tailbud stage*).

Vývojové schopnosti (*potency*) a určení (*determination*)

Schopnost je v průběhu vývoje stále omezována. Když se schopnost buňky již rovná jejímu osudu, buňka je vývojově určena (determinována).

Základní typy vývojových schopností :
totipotence,
pluripotence a
determinace (unipotence).

Pochopení vývojových schopností a určení má zásadní význam pro klonování savců.



První klonovaná kočka
(Science 295:1443, 2002)



Jak se jmenovala první klonovaná kočka získaná přenosem jádra do vaječné buňky ?

- Zita
- Žofie
- Marie-Terezie
- Sisi

Proč se klonované kočky říkalo SiSi?

- „cc“ (cloned cat)
- „cc“ (anglický výraz pro „čiči“)
- „cc“ (carbon copy)
- pocta manželce císaře Františka-Josefa

matka



dcera SiSi



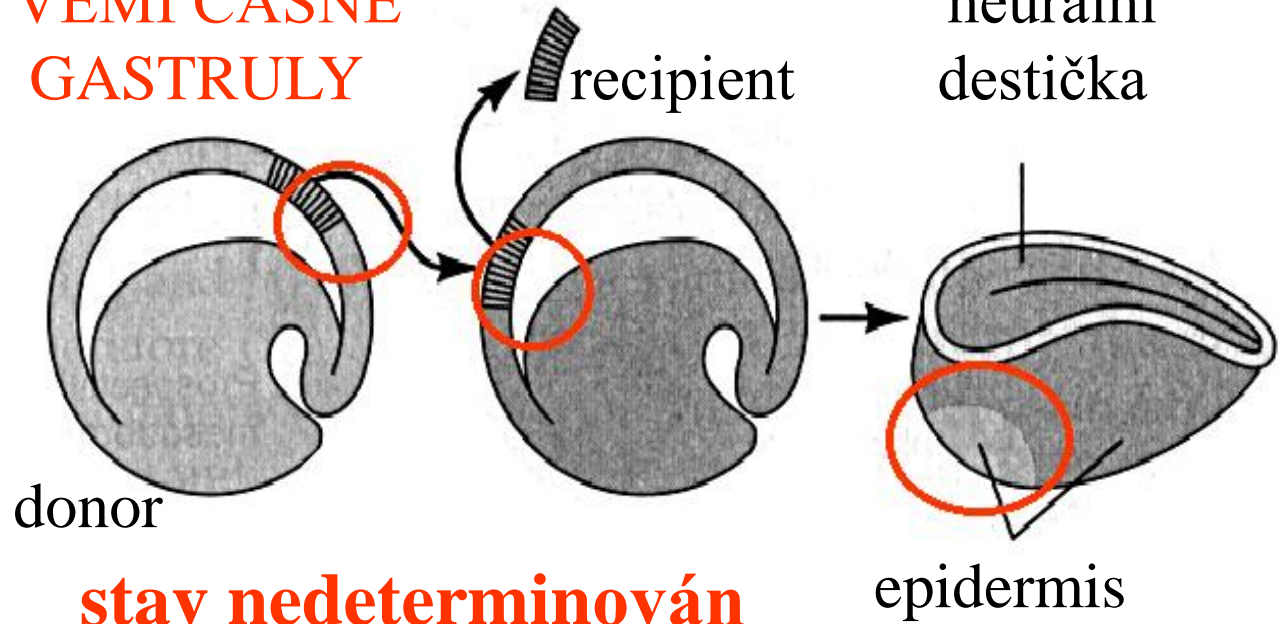
náhradní matka



Spemann a
Mangoldová
(1924):

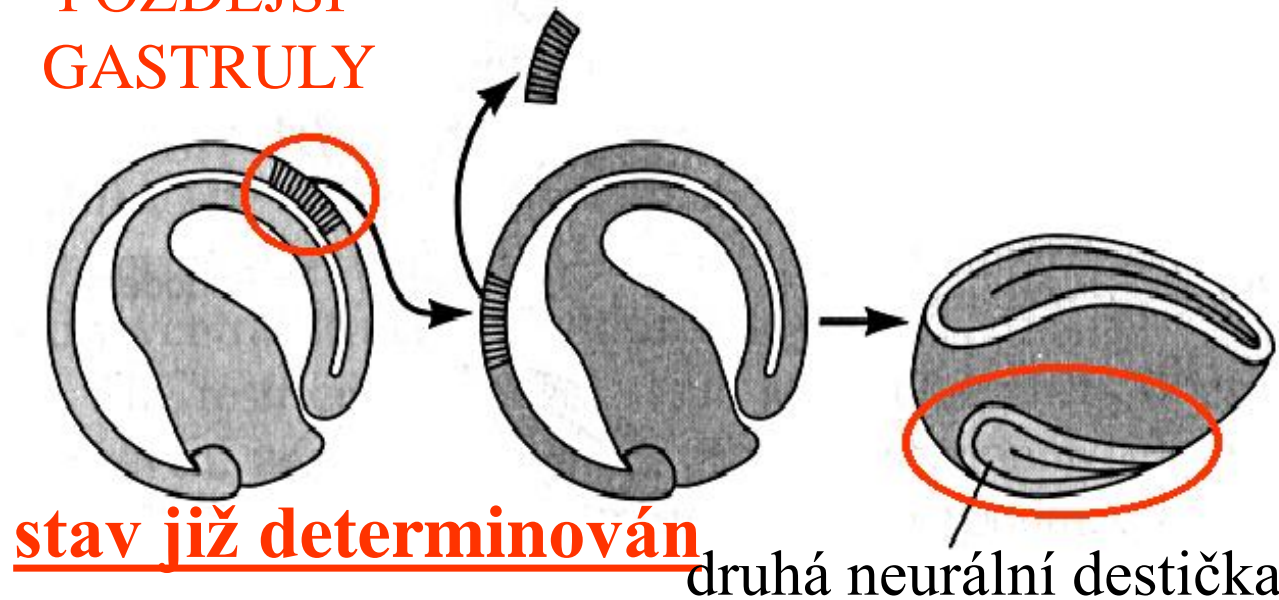
progresivní
determinace v
embryogenezi
obojživelníků

VELMI ČASNÉ
GASTRULY



stav nedeterminován

POZDĚJŠÍ
GASTRULY



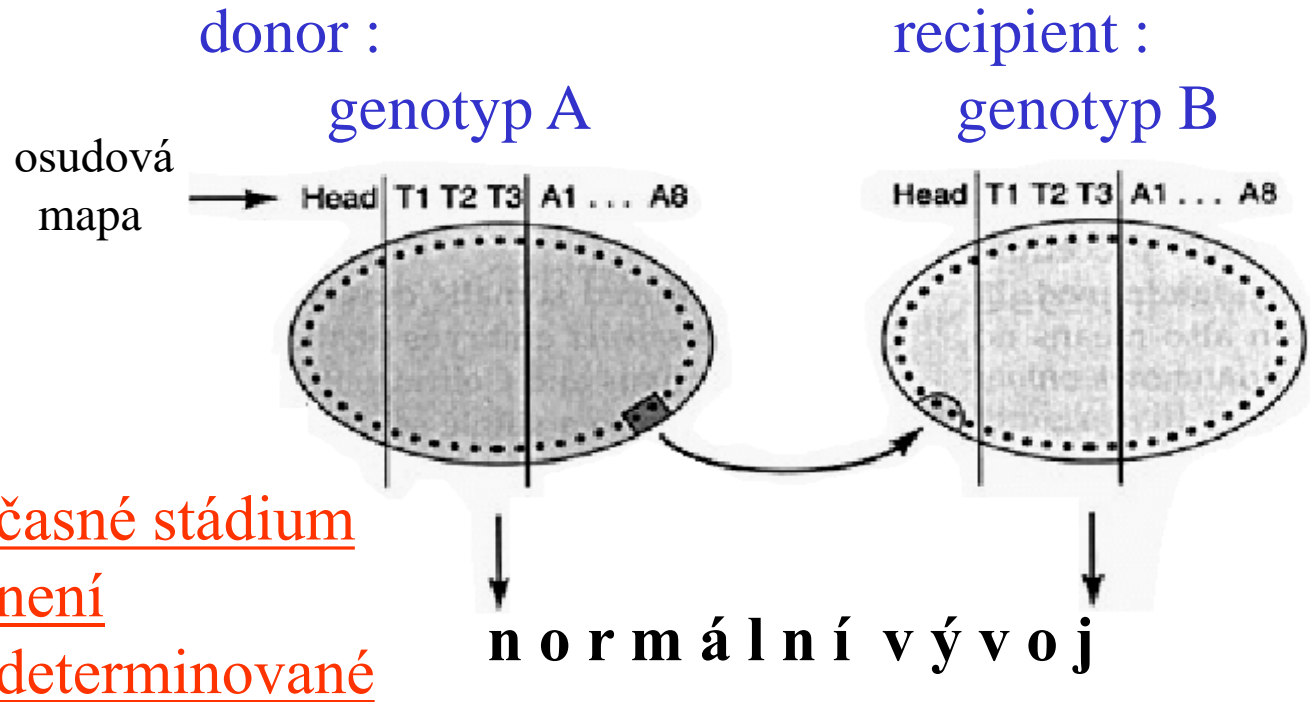
stav již determinován

druhá neurální destička

Progresivní determinace u *Drosophila*

Syncyziální blastoderm:

Buněčný blastoderm:



pozdější
stádium je
determinované

**ablace buněk
způsobí defekt v A5**

**ektopická exprese
„genů A5“ na hlavě**

Buněčná paměť a determinace

Buněčná paměť je schopnost buňky “pamatovat si” svou vývojovou (ontogenetickou) historii.

Buněčná paměť je základem k založení stabilních „vzorců“ genové exprese příslušné pro daný buněčný typ.

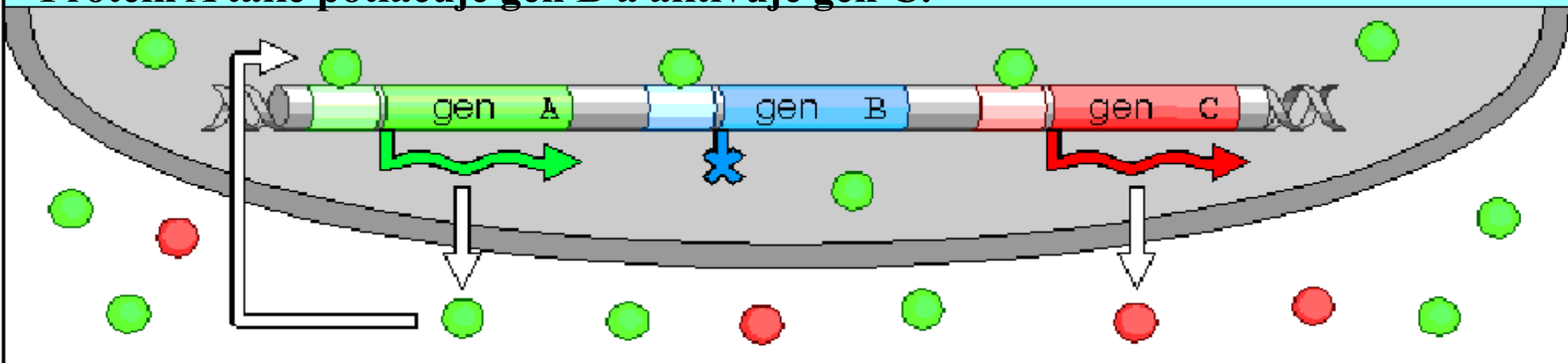
Buněčná paměť je stabilní.

Buněčná paměť se podrobuje determinaci.

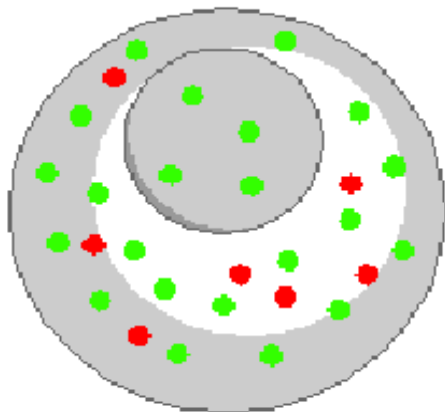
Mechanismy buněčné paměti (metylace DNA, modifikace histonů, modelování chromatinu) nejsou zcela objasněny.

Model udržování vývojového stavu genové exprese

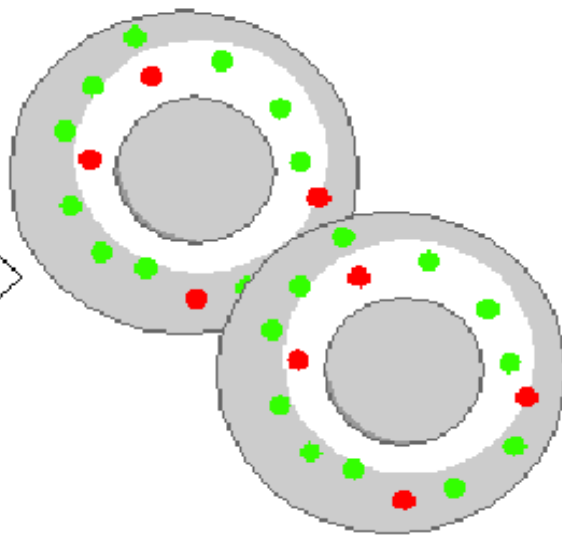
Protein A vstupuje do jádra a zpětnovazebně aktivuje sám sebe.
Protein A také potlačuje gen B a aktivuje gen C.



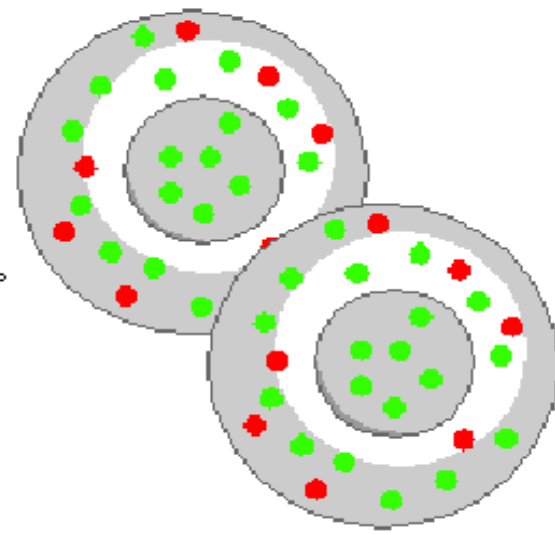
transkripce genu A,
represe B, aktivace C



po buněčném dělení
není žádný gen aktivní



A vstupuje do jádra a
vznikne původní stav



Determinace (určení vývojového osudu) buňky je řízena strukturními změnami chromatinu

Stabilní změny chromatinové struktury jsou generovány kovalentními modifikacemi histonů a DNA (a nekovalentní vazbou řady proteinů k chromatinu) : klíčový mechanismus determinace.

Modifikace zahrnují především (enzymaticky řízené) metylace, acetylace a fosforylace histonů.

Postreplikativní „udržovací“ metylace DNA nabízí optimální variantu přenosu epigenetické informace (o genové expresi) při buněčném dělení.



VÝVOJOVÁ GENETIKA

Použitá a doporučená literatura



http://zygote.swarthmore.edu/



Mail Home Bookmarks

ZYGOTE

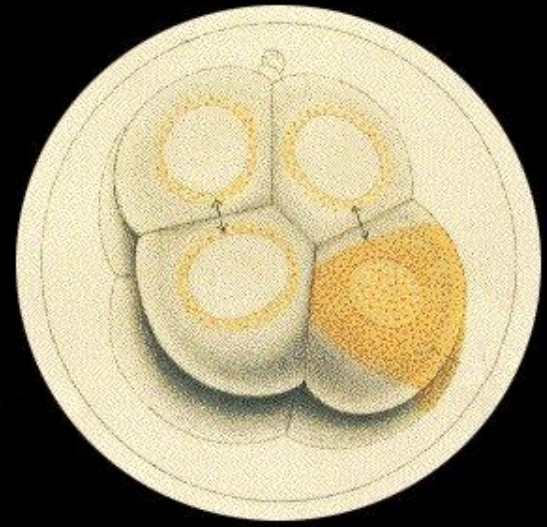


INFORMATIVE NODES

WELCOME

NEW
NODES

VIRTUAL LIBRARY of DEVELOPMENTAL BIOLOGY



WELCOME to ZYGOTE, a website for more information in Developmental Biology!

I. What it's here for

The major function of this website is to provide materials to supplement and enrich courses in developmental biology. It is not a textbook. While its chapter headings are those of a textbook, the learner is able to choose his or her own path through the different "exhibits". It is more like a museum than a book. Welcome!

It is hoped that this website will be accessible by any student or faculty member interested in Developmental Biology. You do not have to have bought a copy of *Developmental Biology* (Fifth edition) published by the wonderful people at Sinauer Associates, to play here. The material here is loosely based on the theme: "this is really interesting; it's too bad I can't put it into the textbook." The website thus contains

1. Material to update the *Developmental Biology* textbook.
2. Studies deemed too medical or too specialized to put into the textbook.
3. Details of experiments that were not needed in a textbook designed for college juniors and seniors.
4. Philosophical, sociological, and historical studies in developmental biology. These include ethical issues raised by new technologies.
5. Interviews with people in the field who have been influential in the "morphogenesis" of developmental biology.
6. Opinions (labeled as such) that can be used as a springboard for discussion.

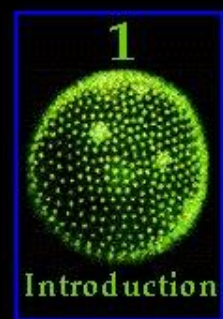
Basically, the website is designed for intelligent browsers.

II. How to use.

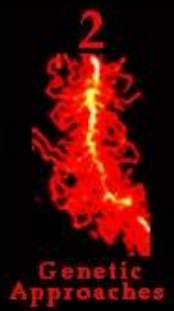
This is a point-and-click website. It has a simple nested structure. The largest organizing unit is the "Chapter", the basis of which was provided by the *Developmental Biology* textbook. Within the chapter are lexia. These can be essays, papers, or movies. In some cases, clicking on a lexia button will give you two choices. Click on whichever appears appropriate. (There is no connection of the different lexia within a chapter. Consider them "exhibits" of the museum).

You can enter into the website either by having a URL address for a specific site or through the Zygote homepage. The URL locations for the first lexia of each chapter have been put into the textbook. These will become increasingly less important as more sites become constructed. If one is on the homepage, you

TOPICS



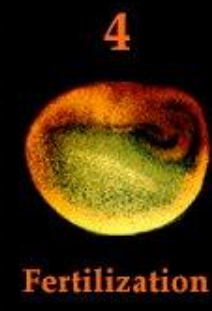
Introduction



Genetic Approaches



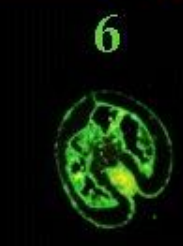
Cellular Approaches



Fertilization



Cleavage



Gastrulation



Ectoderm



Axon Specificity



Mesoderm & Endoderm



Transcription



Chromatin



RNA Processing & Translation



Cytoplasmic Determinants



Drosophila

100 Years of Power Plant Development

Focus on Steam and Gas Turbines as Prime Movers



By
Heinz Termuehlen