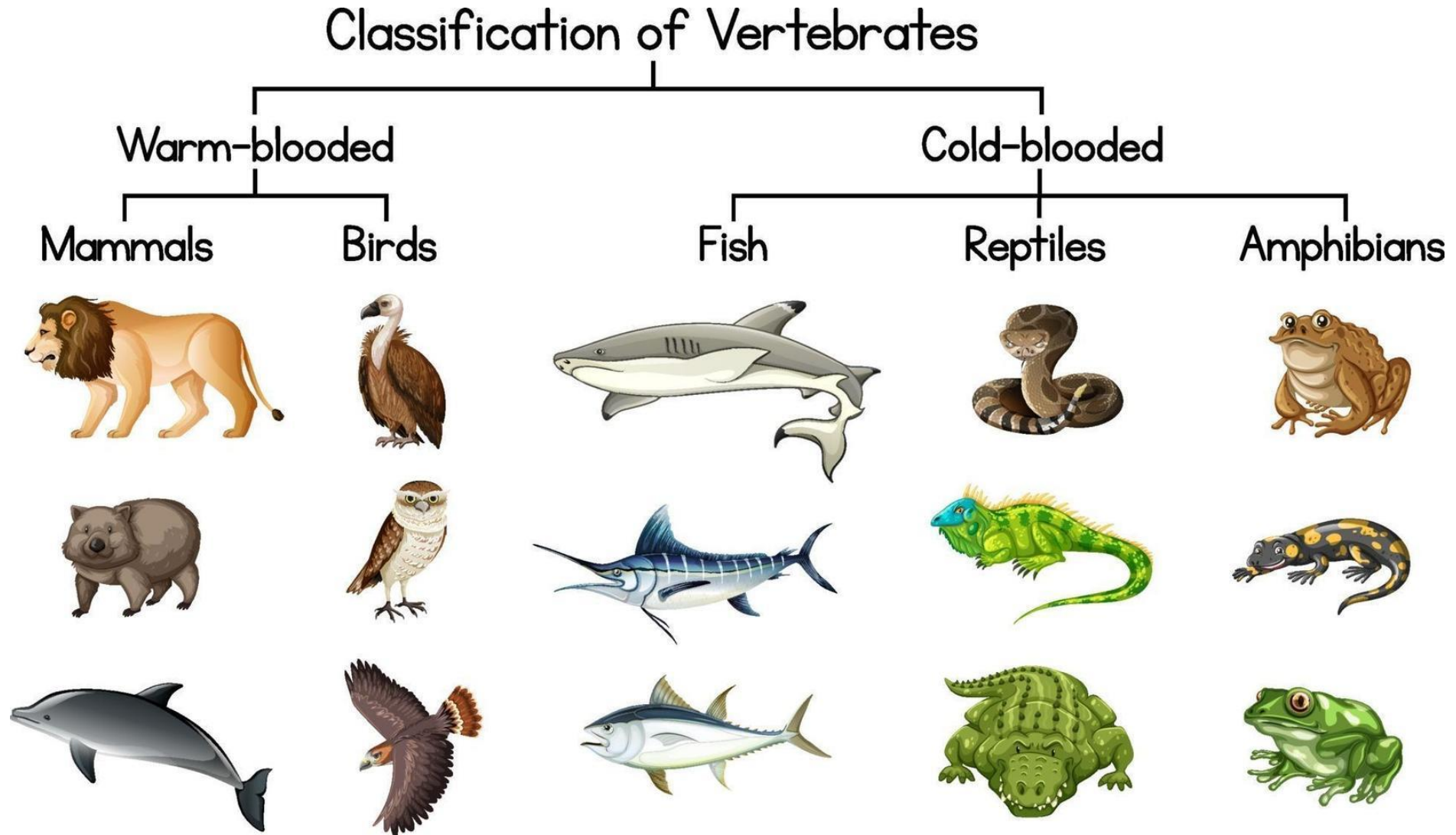


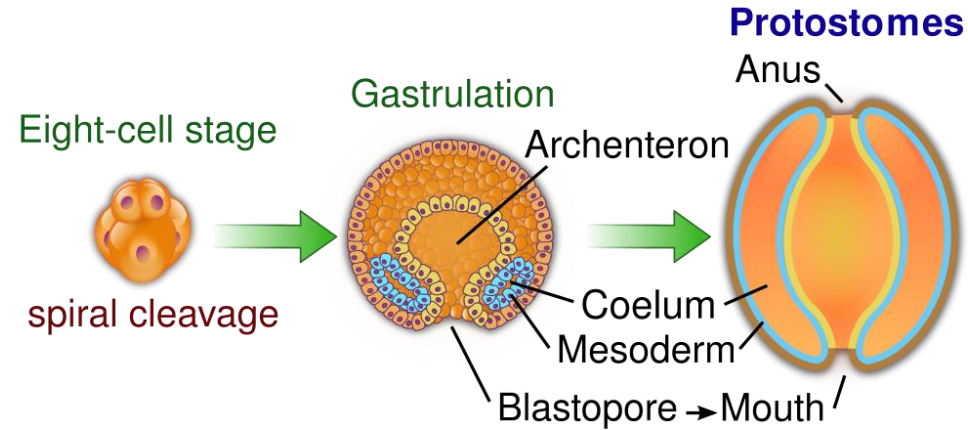
Vývojová biologie obratlovců



Protostome vs. deuterostome

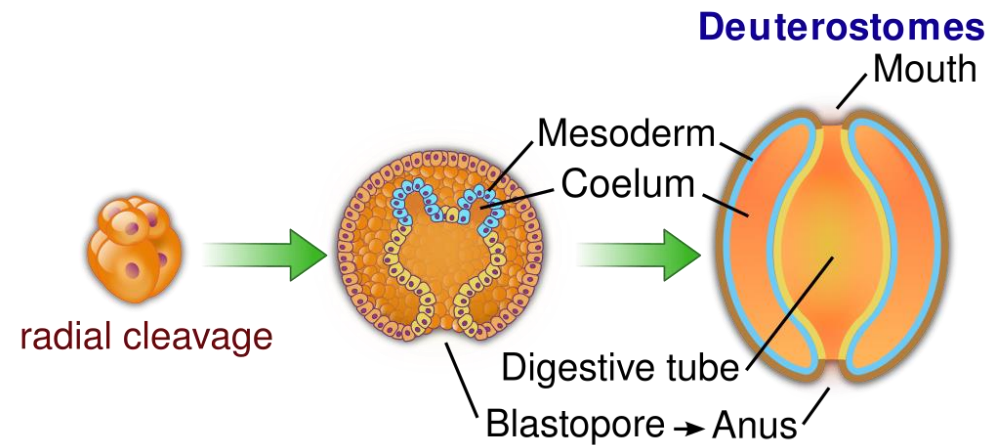
• Prvoústí

- Dvě třídy, oddělení cca. 600 MYA
- Dělení spirální (osud buněk je determinován dělením a tvorbou blastuly)
- Ústa jsou formována při prvním „otevření“, řitní otvor je formován později
- Pravá tělní dutina (coelom) vzniká oddělením buněk



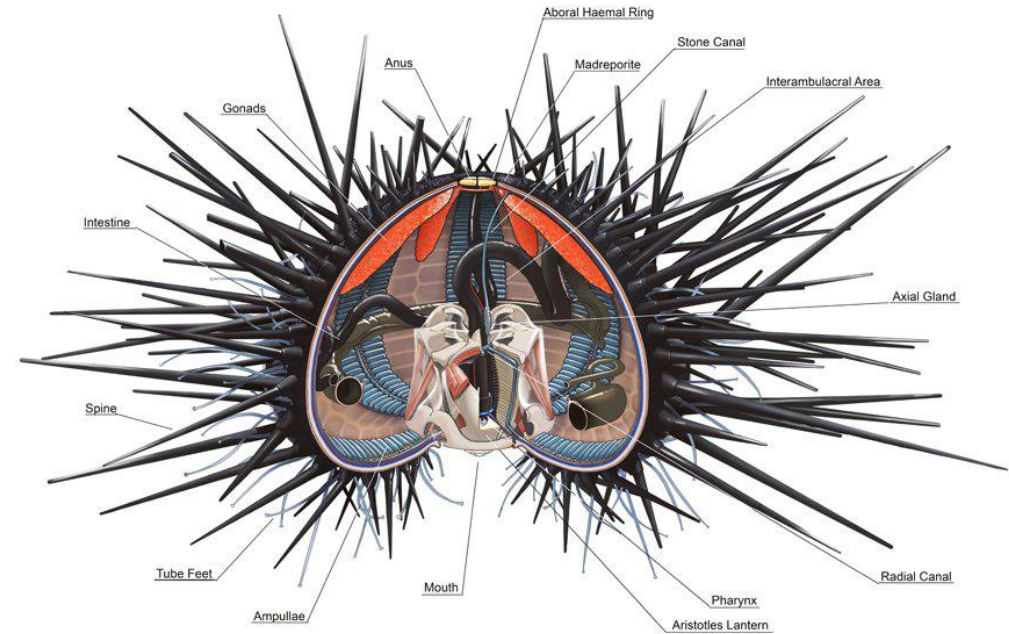
• Druhoústí

- Dělení je radiální
- První „otevření“ ve stádiu blastosporu definuje oblast prvoúst, které se přeměňují na řitní otvor a kloaku
- Pravá ústa se vytvářejí později, pravá tělní dutina je založená během radiálního dělení, obklopená buňkami mezodermálního původu



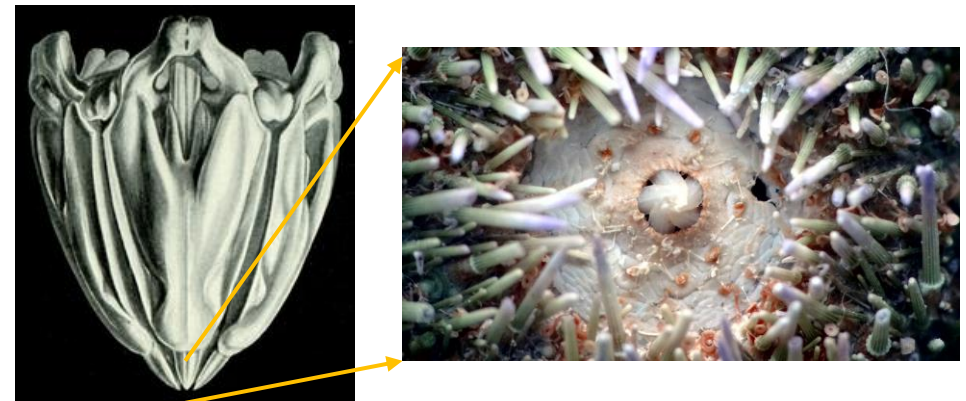
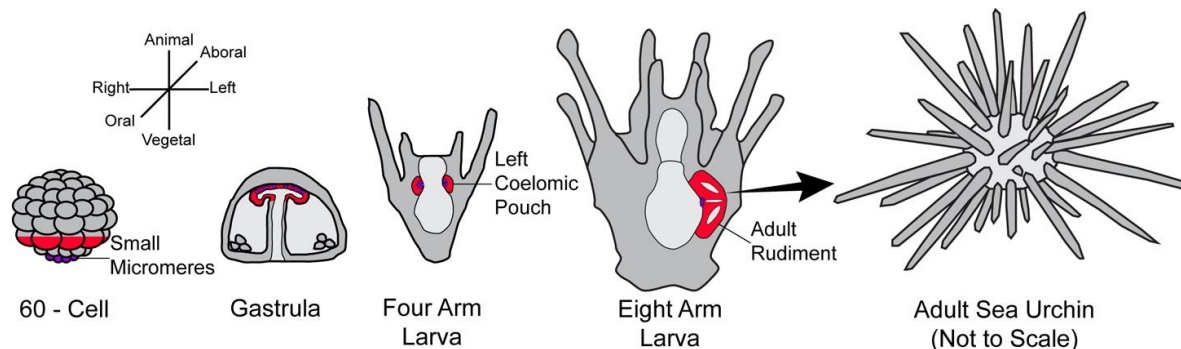
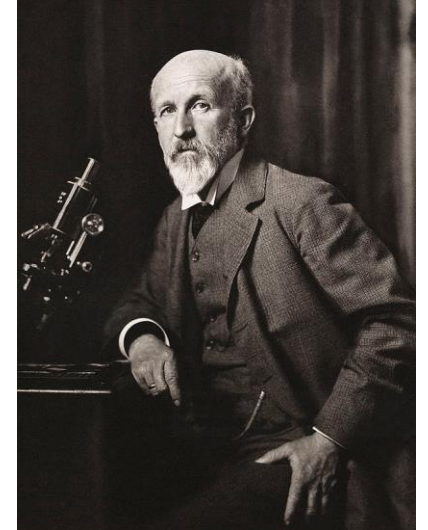
Obsah

- Ježovka
 - Tvorba prvoúst, gastrulace u lidí
- Danio rerio
 - Tvorba pigmentů, reaktivně difúzní model (model aktivátoru a inhibitoru)
- Myš jako model embryonální biologie
 - Buněčná determinace v průběhu vývoje, čtyři pravidla vývoje blastocysty u savců, poziční informace u kuřete a vývoj končetin, exprese homeotických genů



Model ježovka – fertilizace, embryologie a buněčné klonování

- Paprscitě **souměrné tělo**, zpravidla pětičetné, existence **bilaterální souměrnosti**
- Kolem ústního otvoru Aristotelova lucerna (do kruhu 5 spořádaných zoubků)
- S vývojem mikroskopie vhodný model pro embryogenezi (průhlednost vajíček)
- Dnes model pro stárnutí a regeneraci, studium cis-regulačních oblastí a ekologické studie
- Genom ježovky purporové umožnil studium evoluce vrozeného imunitního systému (>200 genů pro bílkovinné receptory „Toll-like receptors“ a cytosolické receptory „NOD-like receptors“)
- Jev maskování RNA – ochrana RNA před vnějšími vlivy do zahájení proteosyntézy



Gastrulace u mořské ježovky – tvorba prvoúst a druhoúst

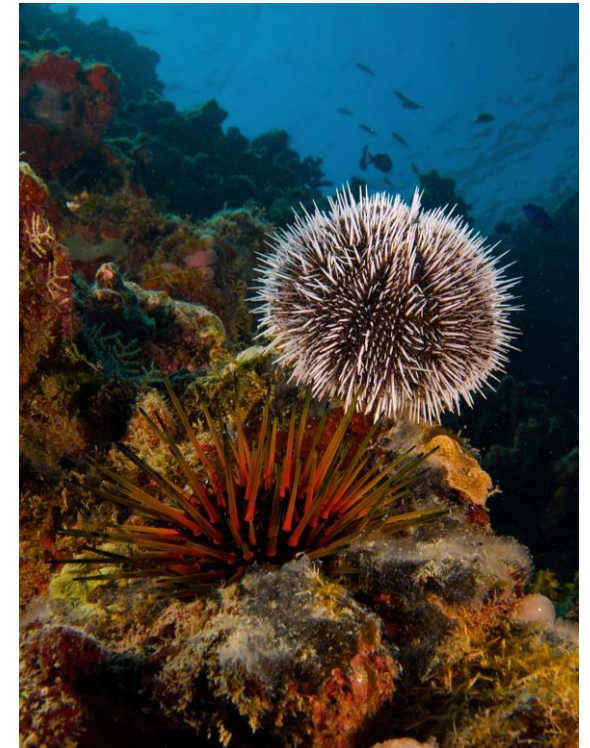
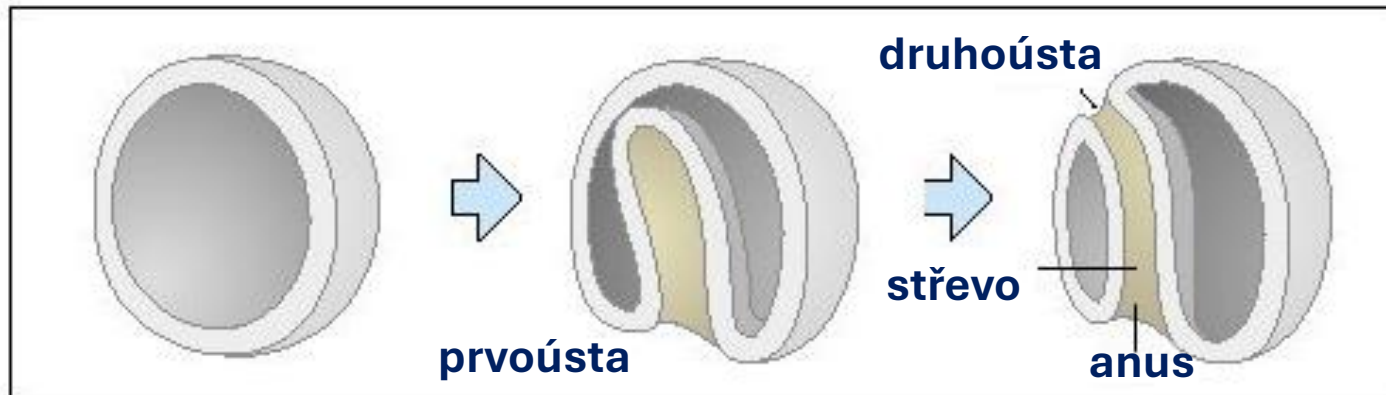
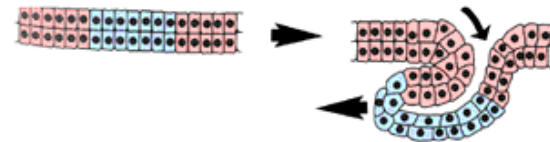
invaginace



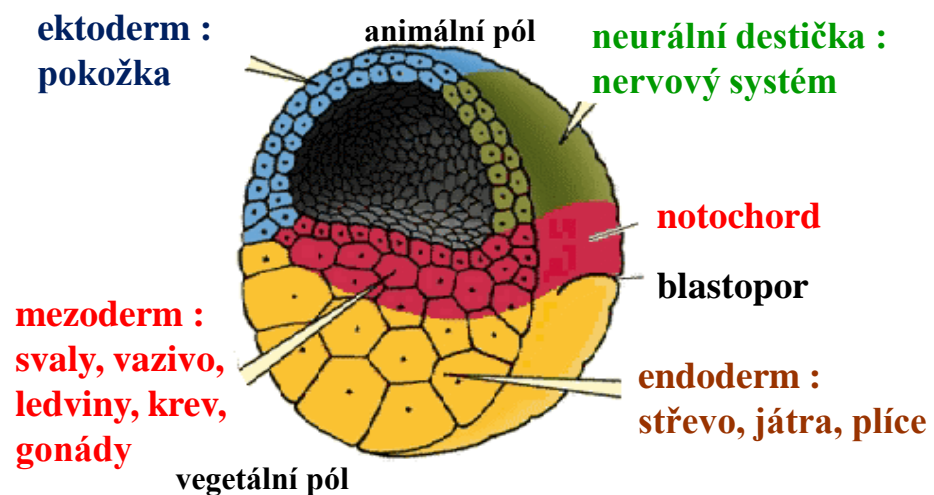
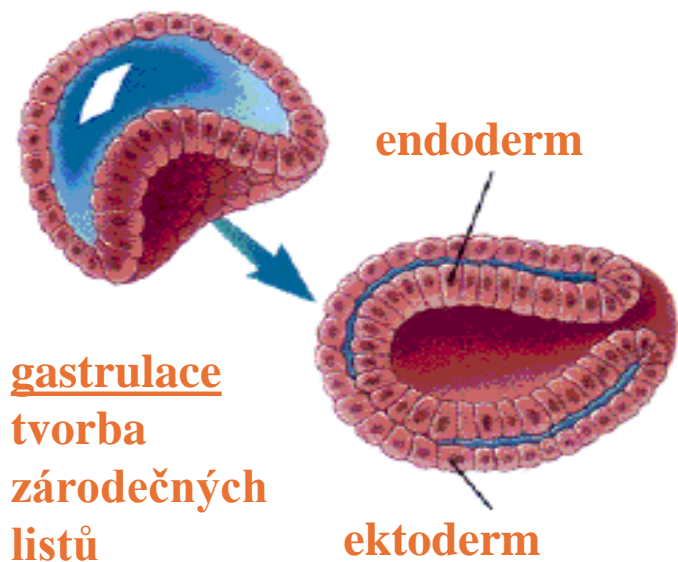
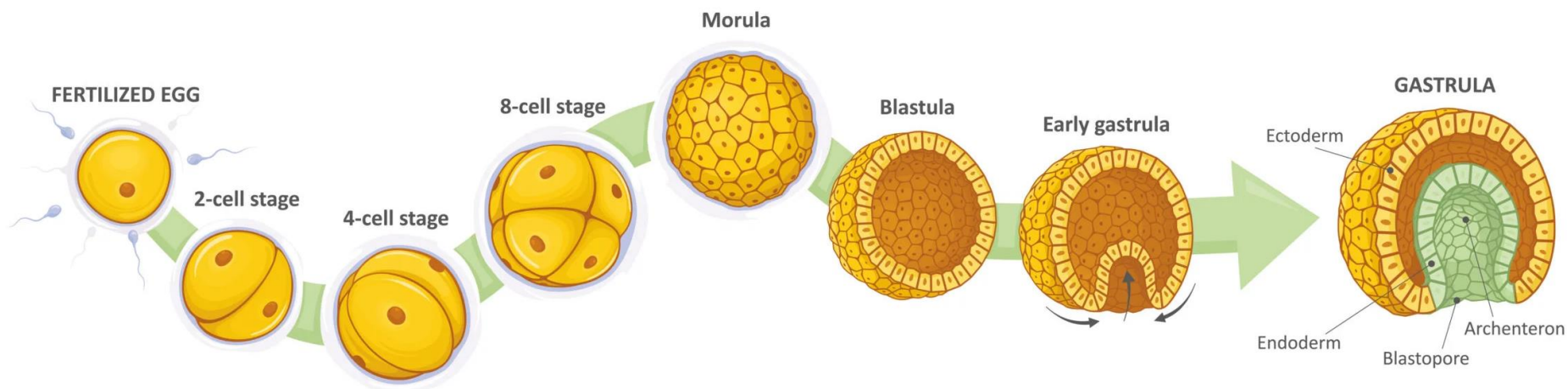
introgrese



involute



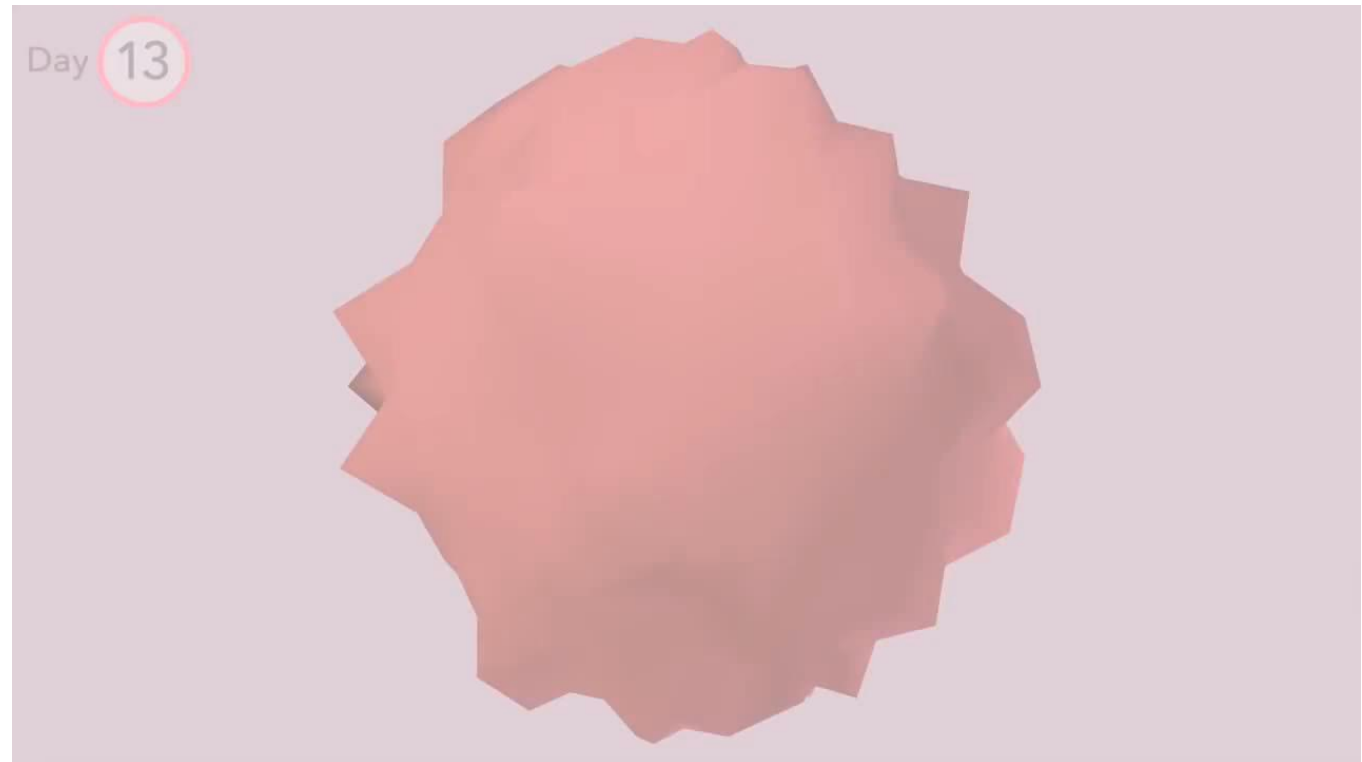
Klíčová stádia časné embryogeneze



osudová mapa blastuly

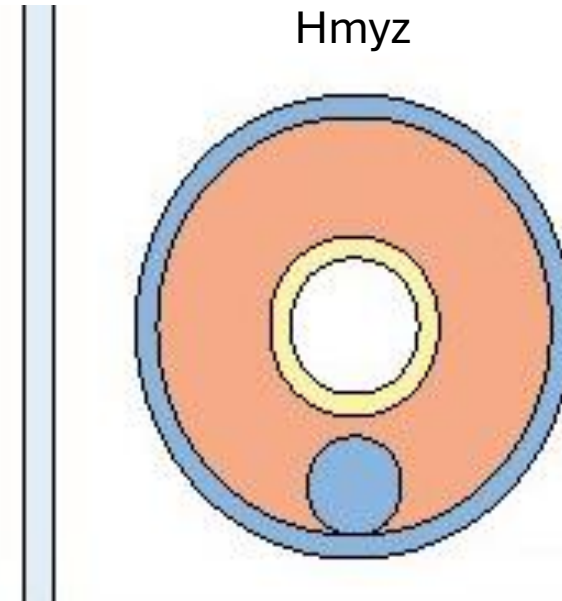
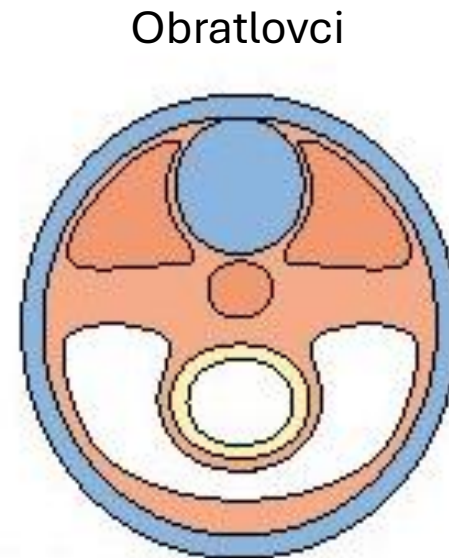
Proces gastrulace u lidí

- **Dvojvrstevný disk**
 - epiblast (->amniová dutina)
 - hypoblast (->žloutkový váček)
- **Trojvrstevný disk**
 - ektoderm (pochází s epiblastu),
 - mezoderm (vytváří se dělením některých buněk epiblastu)
 - endoderm (pochází z hypoblastu)
- **Embryonální disk**
 - přítomnost notochordální ploténky (struna hřbetní)
 - budoucí destička pro ústní a řitní otvor



Srovnání zárodečných listů u hmyzu a obratlovců

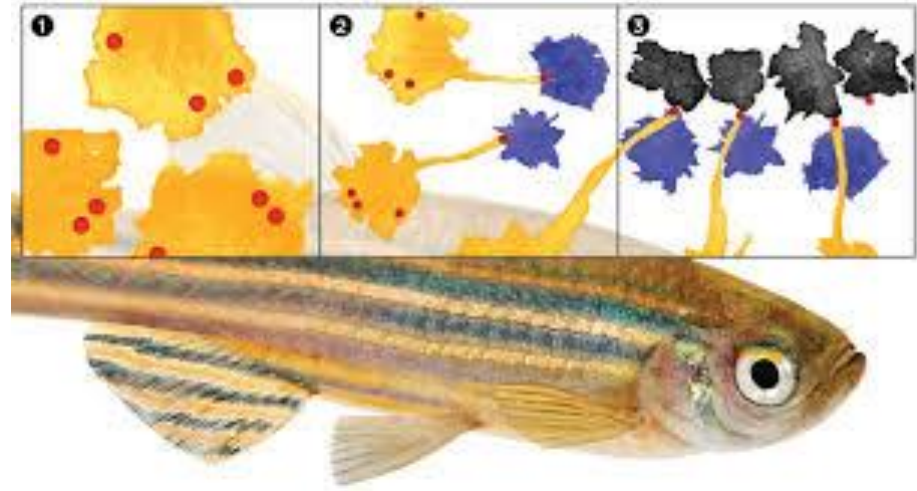
Dorsal
↓
Ventral



Zárodečný list	Orgány	
Endoderm	střevo, játra, plíce	střevo
Mesoderm	skelet, svaly, ledviny, srdce, krev	svaly, srdce, krev
Ektoderm	pokožka, nervový systém	kutikula, nervový systém

Obsah

- Ježovka
 - Tvorba prvoúst, gastrulace u lidí
- Danio rerio
 - Tvorba pigmentů, reaktivně difúzní model (model aktivátoru a inhibitoru)
- Myš jako model embryonální biologie
 - Buněčná determinace v průběhu vývoje, čtyři pravidla vývoje blastocysty u savců, poziční informace u kuřete a vývoj končetin, exprese homeotických genů



Model *Danio rerio*



Model vývojové biologie (průhledné tělo-vývoj orgánů, buněčné migrace a diferenciace)



Genetiky (velký počet potomků umožňuje jednoduché sledování genetických znaků)



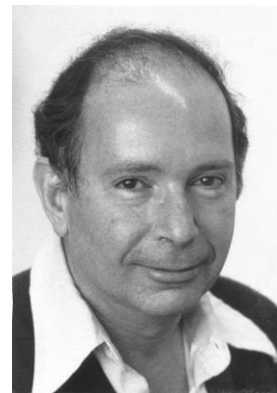
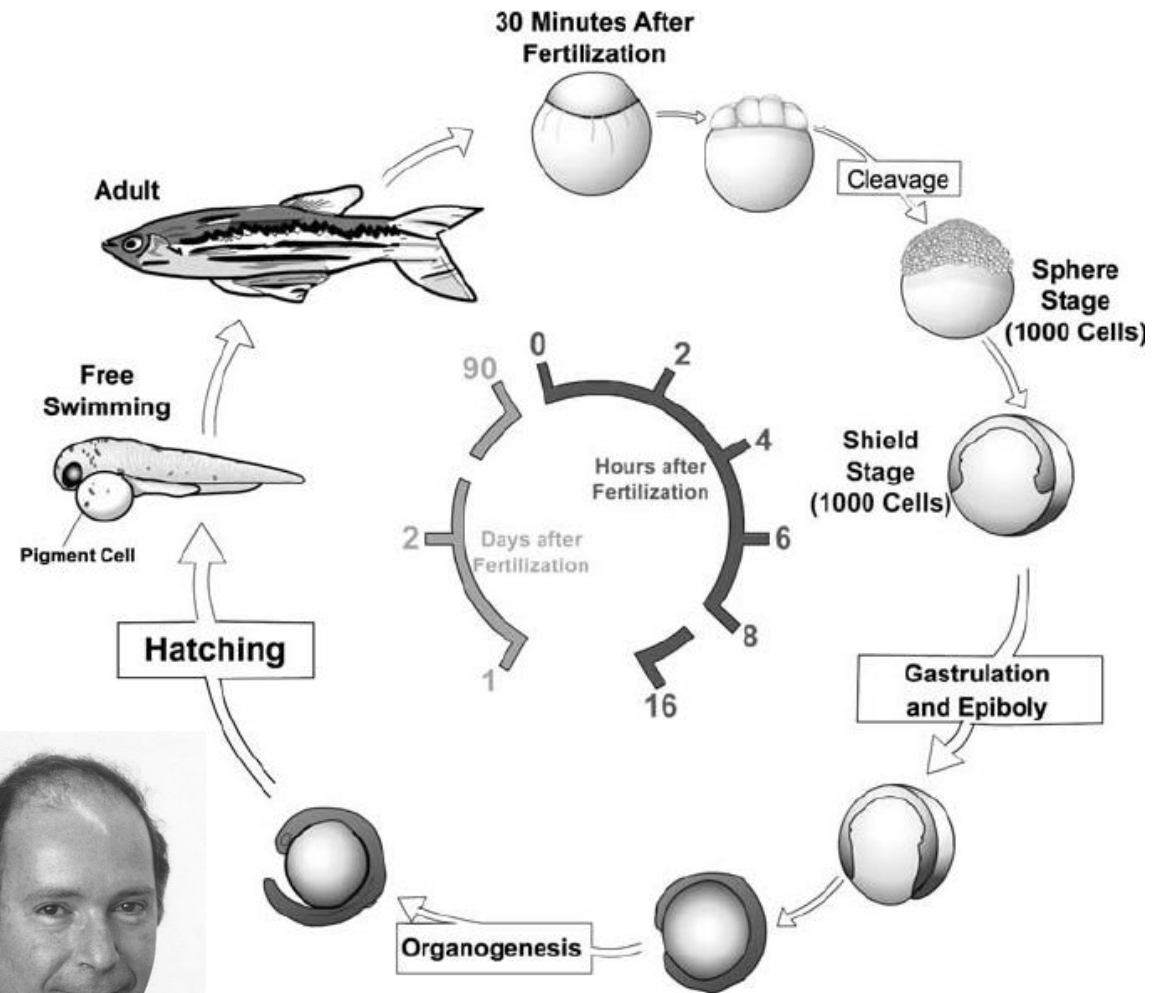
Model pro lidské onemocnění (rakovinné buňky, neurologické poruchy)



Ekotoxikologie (vliv farmakolog a toxinů v prostředí)



Regenerace (velká schopnost regenerace)

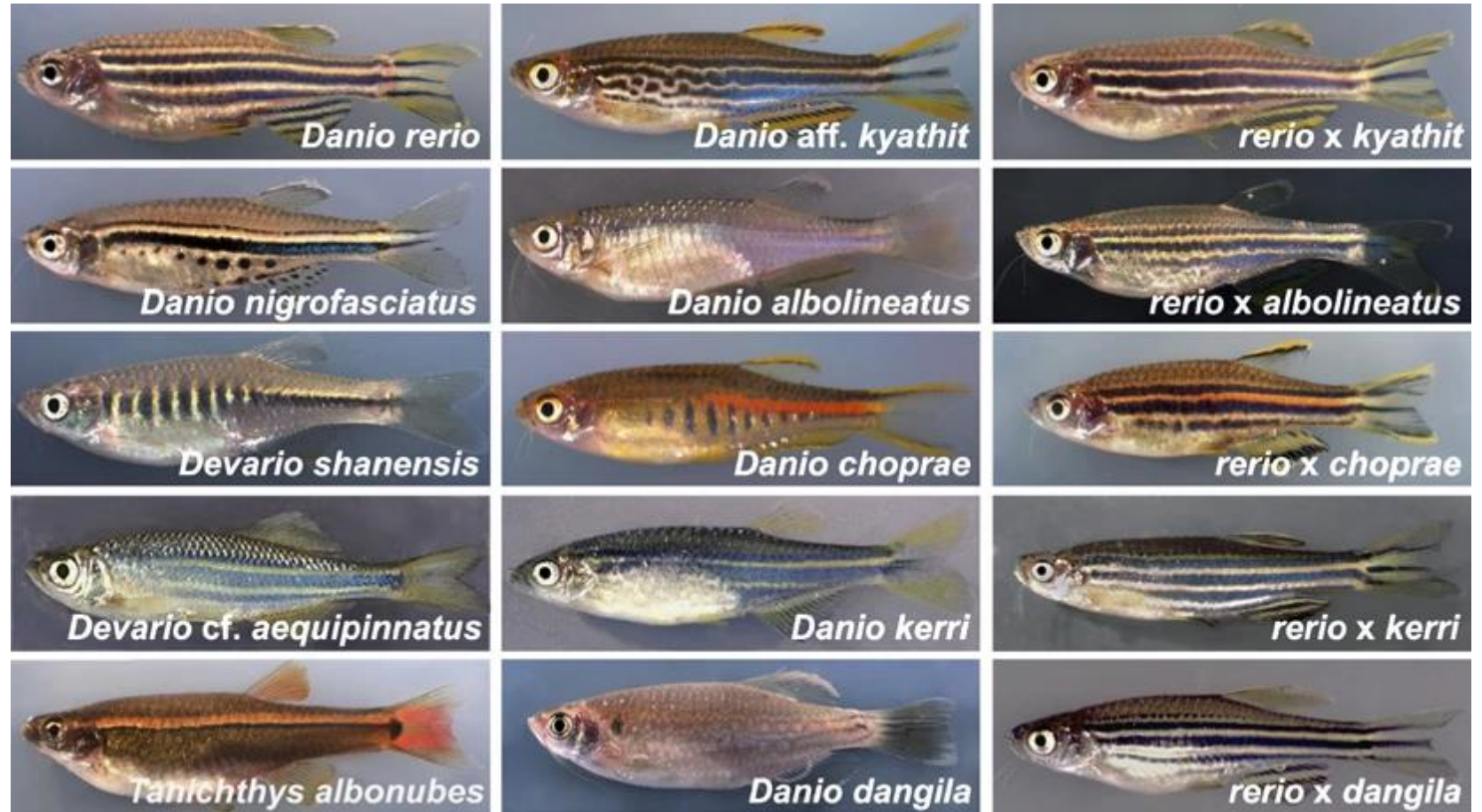


George Streisinger

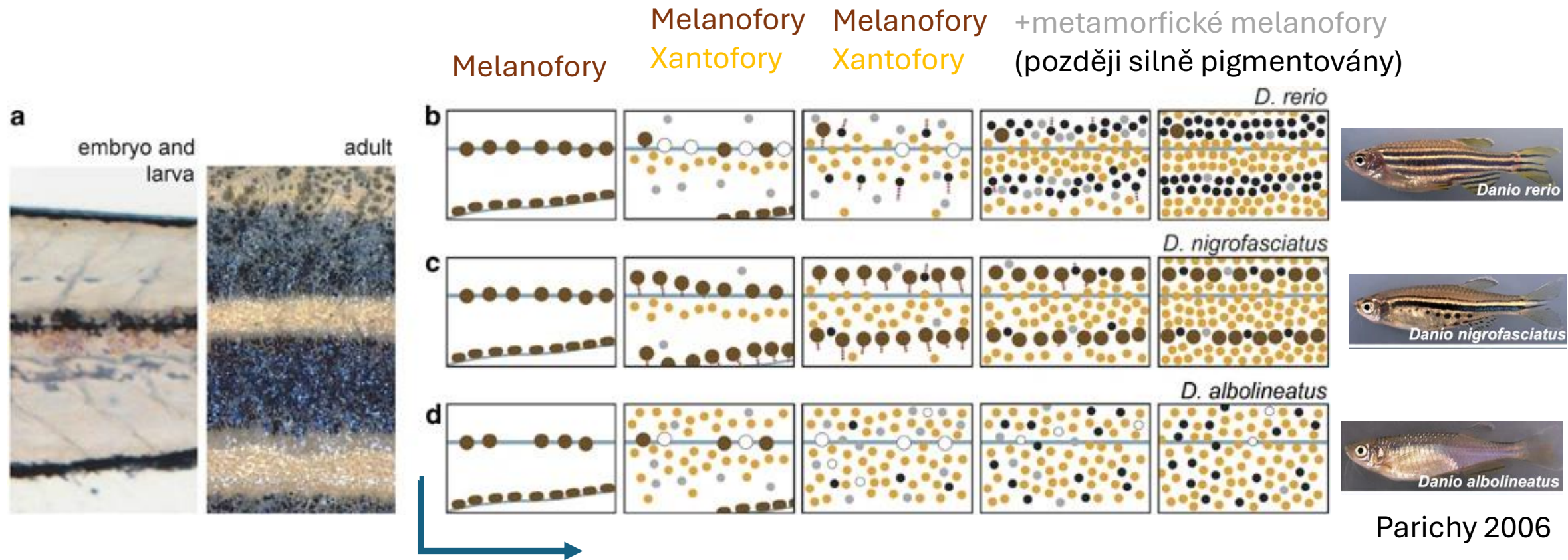
D'Costa and Shpeherd, 2009

Model genetiky a evoluce tvorby pigmentů

- Tři skupiny pigmentových buněk
 - Melanofory (melanin)
 - Iridofory (guanin)
 - Xantofory (pteridiny a karotenoidy)
- Savci mají pouze melanofory, které však mohou vytvářet dva typy pigmentů (eumelanin nebo pheomelanin)



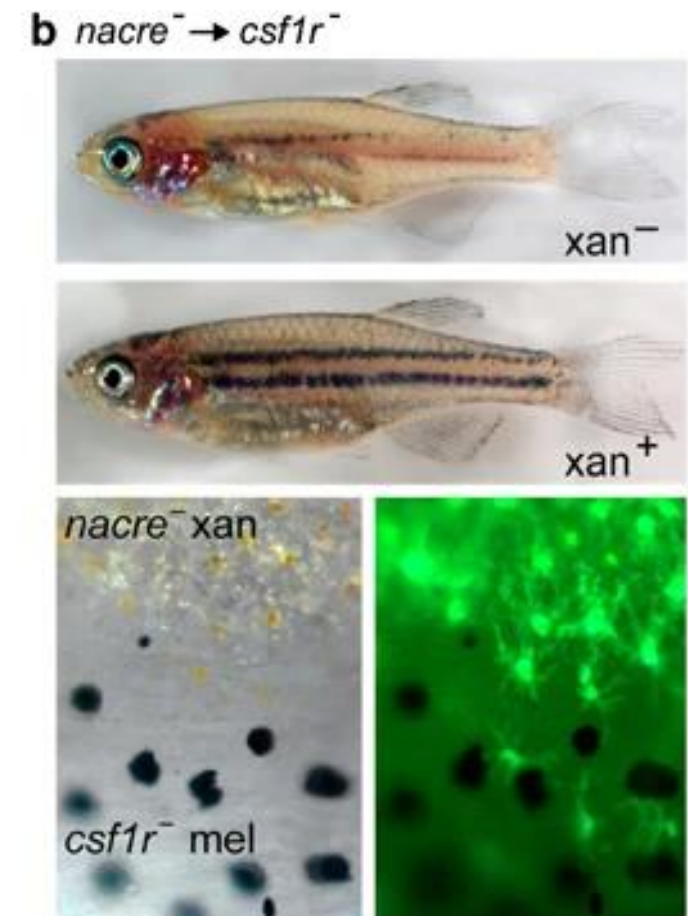
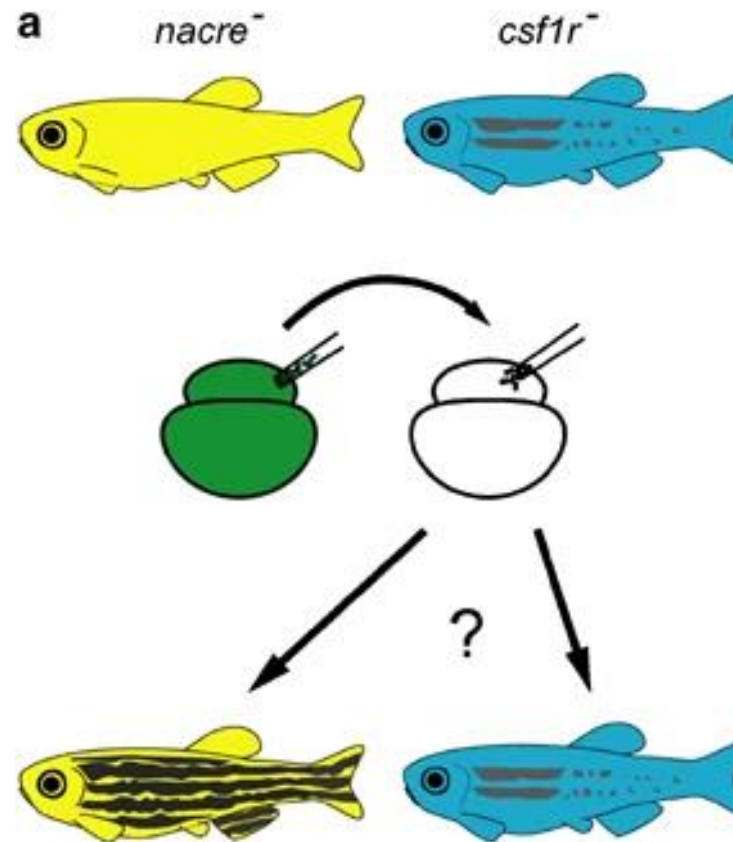
Metamorfóza melanoforů během gastrulace u zebřičky a uspořádání pigmentálních buněk



Melanofory u ostatních druhů mohou difundovat (červená čárka), nediferencují do „plně“ zralých melanoforů nebo mohou podstoupit b. smrt (prázdná kolečka)

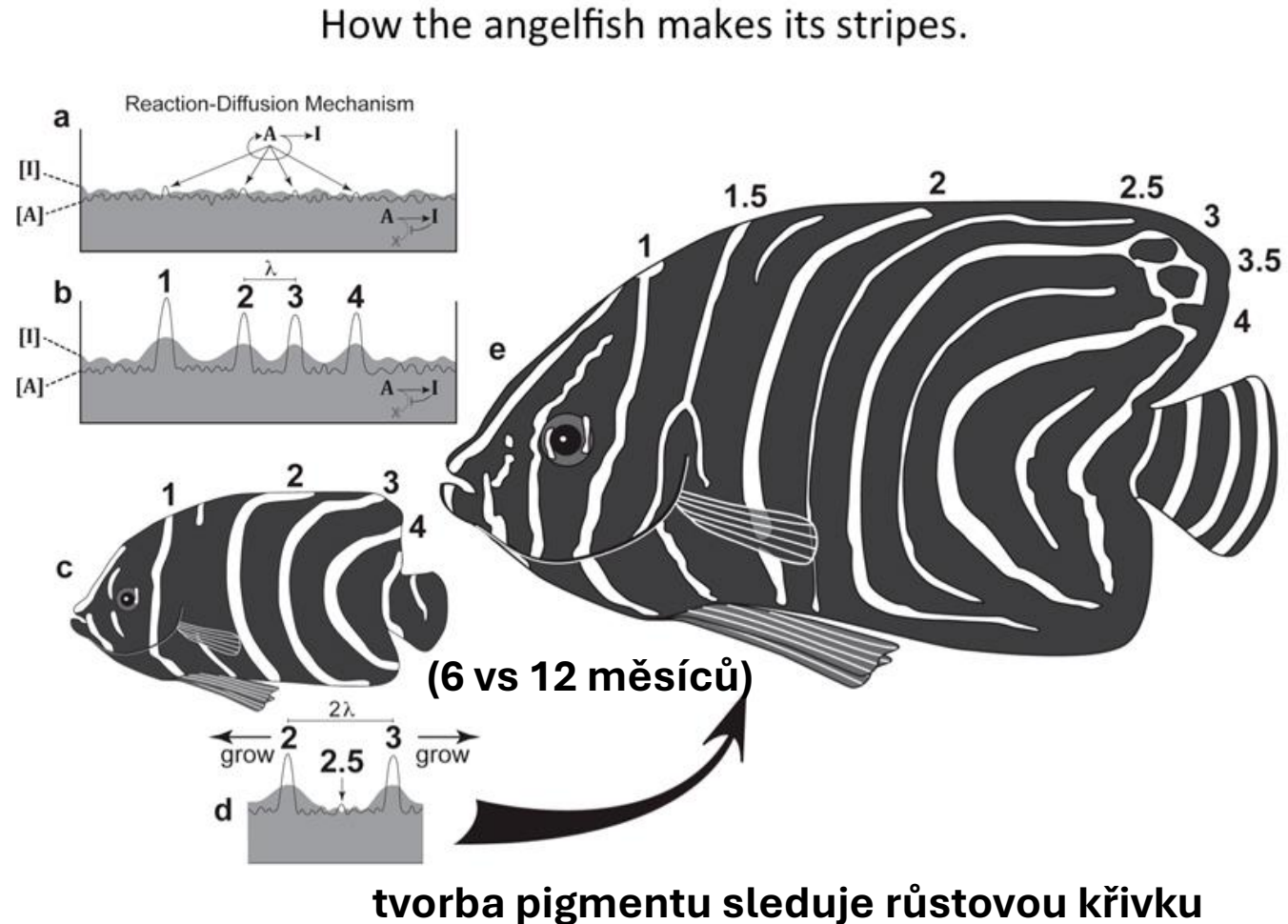
Důkaz vztahu melanoforů a buněk xantoforů – přes GFP signalizaci

- Přemístění pigmentálních buněk může vést ke dvěma fenotypům
 - $xan(-)$ – bez proužků (aborce vývoje transplantovaných xantoforů s GFP)
 - $xan(+)$ – tvorba pruhů (vývoj xantoforů s GFP)



Reaktivně difúzní model tvorby pigmentů

- Pruhy na skaláře se vyvíjejí podle tzv. Gierer-Meinhardtova modelu – pomalu difúzní aktivátor (A) katalyzuje svoji vlastní produkci, zatímco rychle difúzní inhibitor (I) blokuje tuto samoaktivující smyčku
- Po počáteční uniformitě signálu dochází na náhodnému nárůstu A (absence I), aktivace A způsobuje lokální obohacení o I, tedy potlačení pigmentu v určitém úhlu dle rychlosti difúze



Ostatní savci následují A-I systém, tedy napohled symetrické pruhy (tečky) jsou lokálně asymetrické

- U savců není symetrie zachována na molekulární úrovni, u motýlu je však vzorec odlišný, tvorba vzorců následuje precizně determinovaný chemický gradient, s x-y koordináty



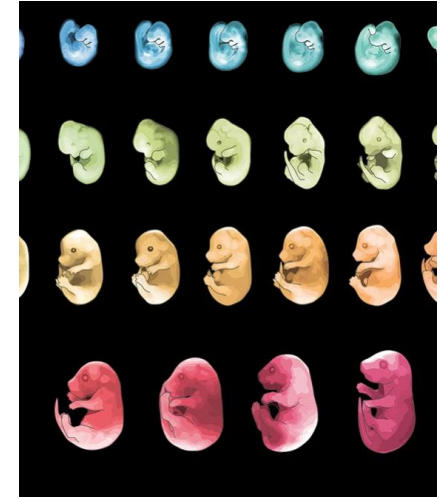
Obsah

- Ježovka
 - Tvorba prvoúst, gastrulace u lidí
- Danio rerio
 - Tvorba pigmentů, reaktivně difúzní model (model)
- **Myš jako model embryonální biologie**
 - Buněčná determinace v průběhu vývoje, čtyři pravidla vývoje blastocysty u savců, poziční informace u kuřete a vývoj končetin, exprese homeotických genů



Myš jako model embryonální biologie

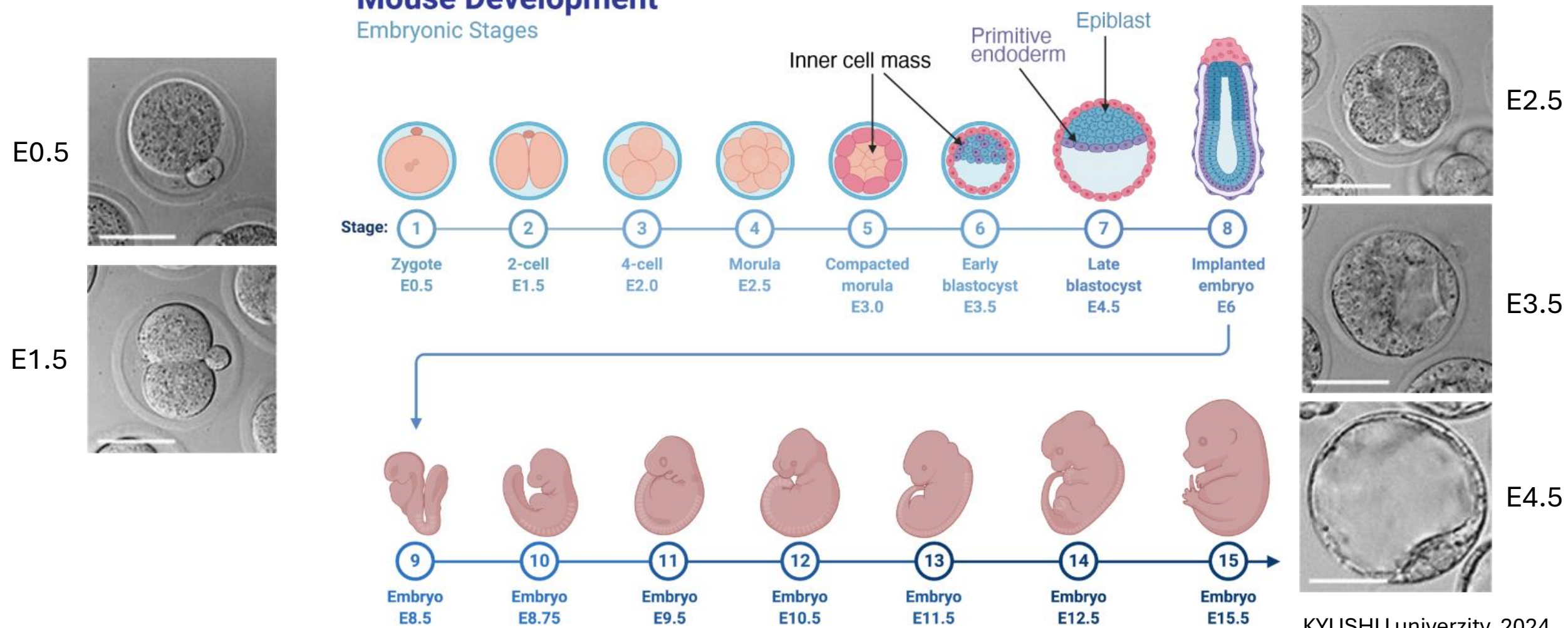
- Model genetiky (jednoduché křížení, existence celé řady mutantních linií)
- Stárnutí
- Chování a reprodukce
- Epigenetika
- Embryologie
- Neurogeneze



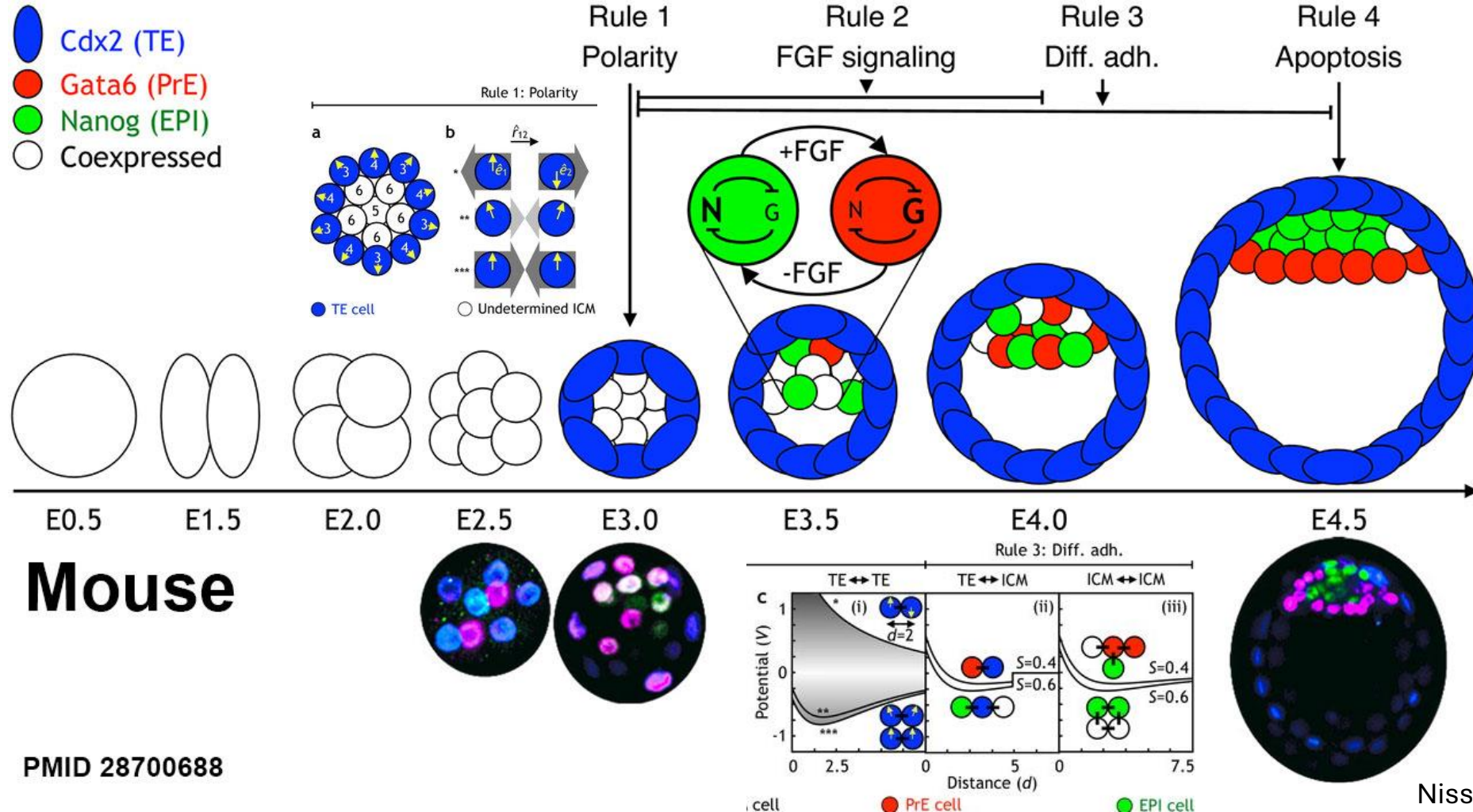
EX.X=embryonální dny jednotlivých stádií

Mouse Development

Embryonic Stages



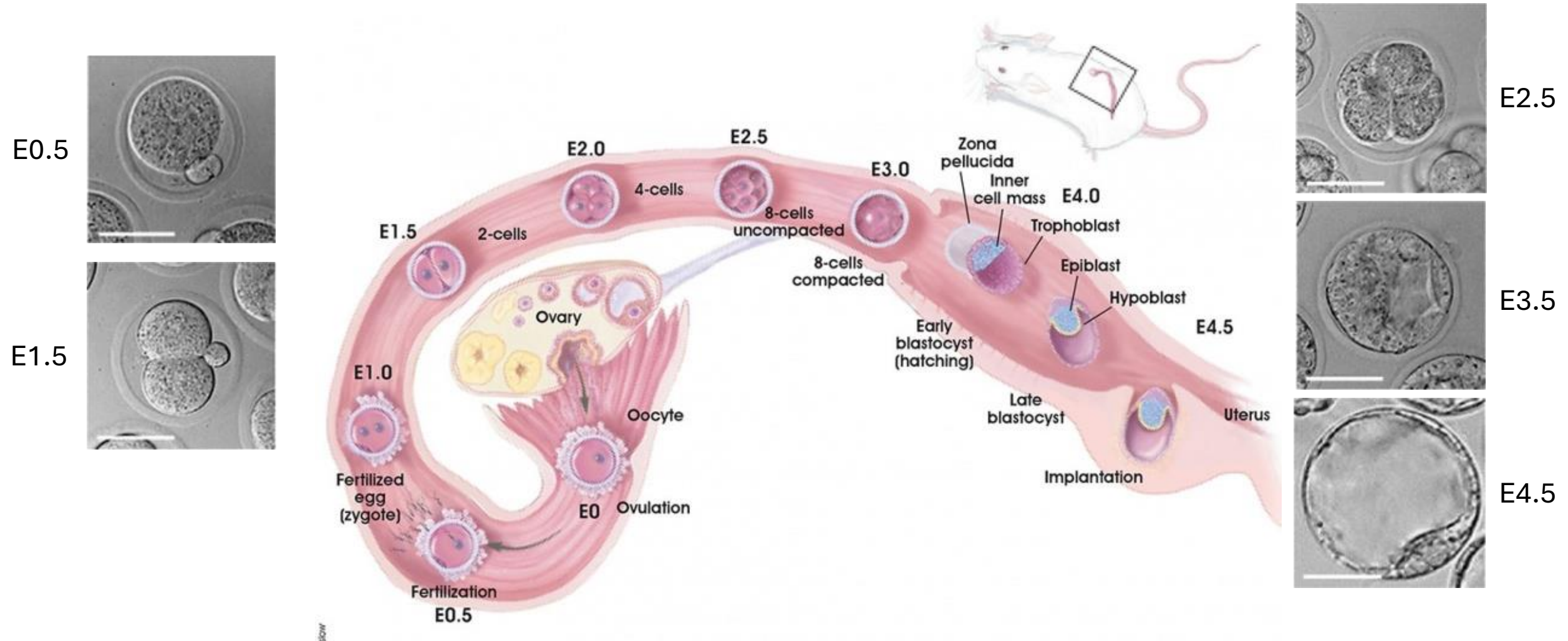
Čtyři pravidla ranného vývoje blastocysty



Čtyři pravidla ranného vývoje blastocysty



- **Polarizace buněk** – nutné pro utváření gradientu a udržení struktury
- **Koncentrace FGF faktoru** – nutné pro formaci primitivního entodermu a vnitřní masy buněk (= „fibroblast growth factor“)
- **Adheze buněk** – nezbytné mezi Nanog a GATA6 pozitivními buňkami
- **Buněčná smrt** – důležité pro špatně umístěné buňky, vývoj entodermu a epiblastu

Pre-implantační perioda embrya do stádia E4.5



Embryonální vývoj – den za dnem, užitečné informace

https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Mouse_Development

YouTube  Mapy  Adobe Acrobat

[Mouse Movies \[Expand\]](#)

[Historic Embryology - Mouse \[Expand\]](#)

Mouse Stages: [E1](#) | [E2.5](#) | [E3.0](#) | [E3.5](#) | [E4.5](#) | [E5.0](#) | [E5.5](#) | [E6.0](#) | [E7.0](#) | [E7.5](#) | [E8.0](#) | [E8.5](#) | [E9.0](#) | [E9.5](#) | [E10](#) | [E10.5](#) | [E11](#) | [E11.5](#) | [E12](#) | [E12.5](#) | [E13](#) | [E13.5](#) | [E14](#) | [E14.5](#) | [E15](#) | [E15.5](#) | [E16](#) | [E16.5](#) | [E17](#) | [E17.5](#) | [E18](#) | [E18.5](#) | [E19](#) | [E20](#) | [Timeline](#) | [About timed pregnancy](#)

Carnegie Stage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Human	Days 1	2-3	4-5	5-6	7-12	13-15	15-17	17-19	20	22	24	28	30	33	36	40	42	44	48	52	54	55	58
Mouse	Days 1	2	3	E4.5	E5.0	E6.0	E7.0	E8.0	E9.0	E9.5	E10	E10.5	E11	E11.5	E12	E12.5	E13	E13.5	E14	E14.5	E15	E15.5	E16
Rat	Days 1	3.5	4-5	5	6	7.5	8.5	9	10.5	11	11.5	12	12.5	13	13.5	14	14.5	15	15.5	16	16.5	17	17.5

Note these Carnegie stages are only approximate day timings for average of embryos. **Links:** [Carnegie Stage Comparison](#)

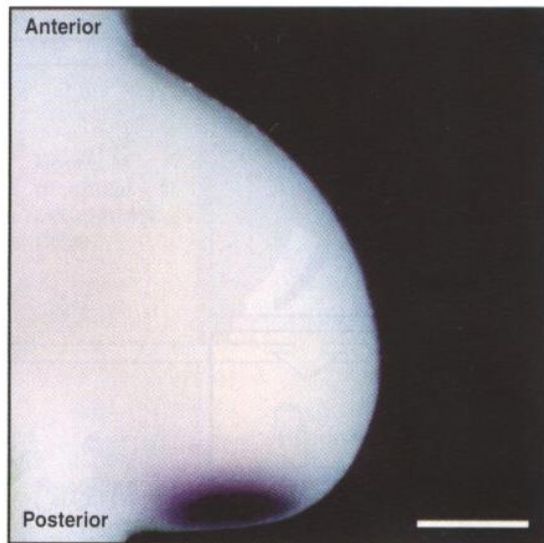
[Table References \[Expand\]](#)

Species Embryonic Comparison Timeline

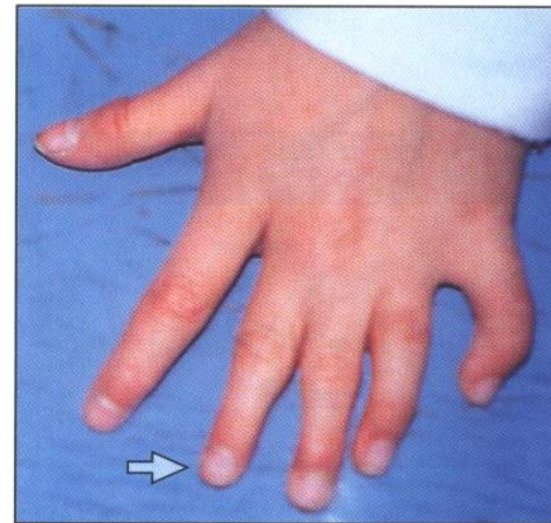
Timeline Links: [human timeline](#) | [mouse timeline](#) | [mouse detailed timeline](#) | [chicken timeline](#) | [rat timeline](#) | [Medaka](#) | [Category:Timeline](#)

Vývoj končetin a polarizace při specifikaci podél antero-posteriorní osy

- exprese genu ***Sonic hedgehog*** na posteriorním konci pupene poskytuje poziční signál podél A-P osy



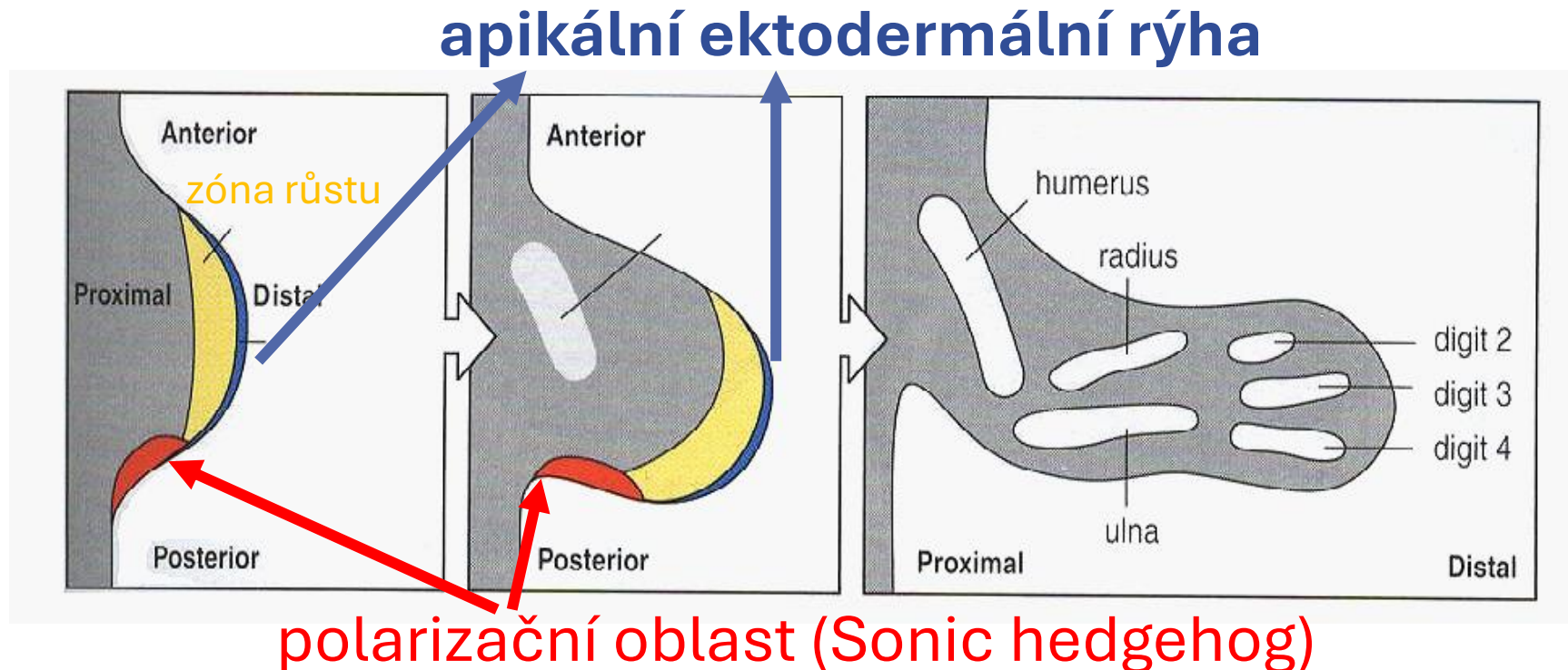
pupen kuřecí končetiny



polydaktylie u člověka

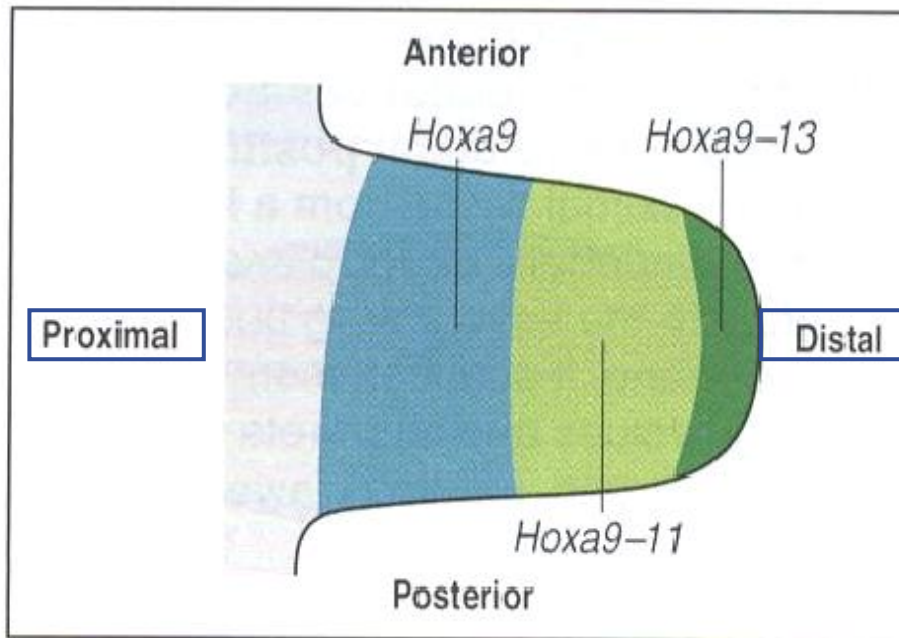
Buňky v růstové zóně vyžadují poziční informaci

- růstová zóna je specifikována **apikální ektodermální rýhou na distálním konci** a **polarizační oblastí na posterioru**, buňky od nich posléze získávají poziční hodnotu

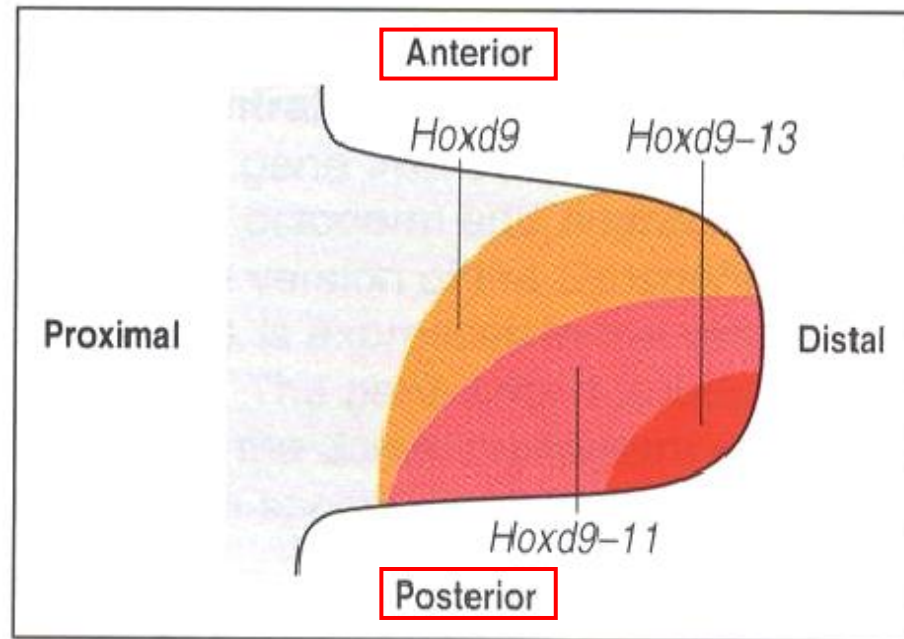


Exprese homeotických genů v pupenu křídla kuřete

Hox-a geny jsou exprimovány
podél proximo-distální osy :
Hox-a 13 je nejdistanější



Hox-d geny jsou exprimovány
podél antero-posteriorní osy :
Hox-d 13 je nezanější



Růstové faktory (GF) u živočichů

- Proteiny produkované určitými buňkami do okolí
 - řídí RŮST a DIFERENCIACI (morfogeny, onkogeny)
- vážou se na TRANSMEMBRÁNOVÉ RECEPTORY, což vyvolává biochemické změny (časté fosforylace, tj. kinázy) vedoucí k aktivaci či supresi specifických genů
- tyto metabolické kroky mezi receptorem a cílovými geny se označují jako SIGNÁLNÍ DRÁHA (kaskáda)
- známo asi 200 GF: cytokiny, hedgehog, interleukiny, interferony, nervový, epidermální, krevních destiček, hematopoetické, kostní morfogenetický protein (BMP), Wnt (wingless-integrin)

Děkuji za
pozornost!

