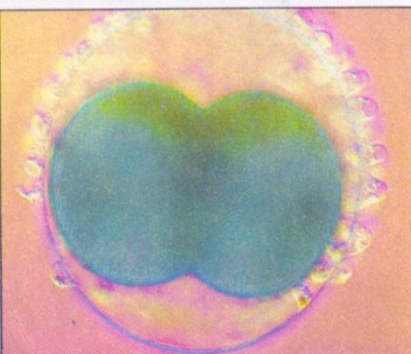
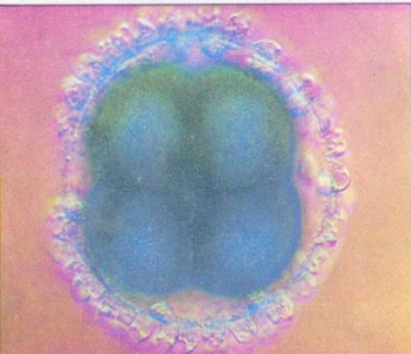
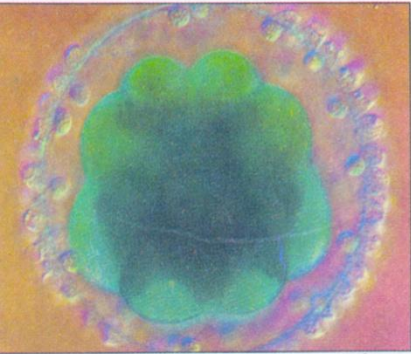
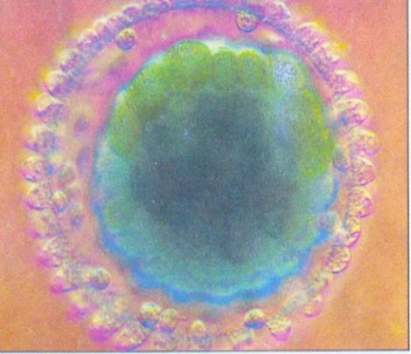


**Кафедра биологии с экологией и курсом
фармакогнозии**

Лекция

ПРИНЦИПЫ И МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОНТОГЕНЕЗА

Доцент ДЕГЕРМЕНДЖИ Н.Н



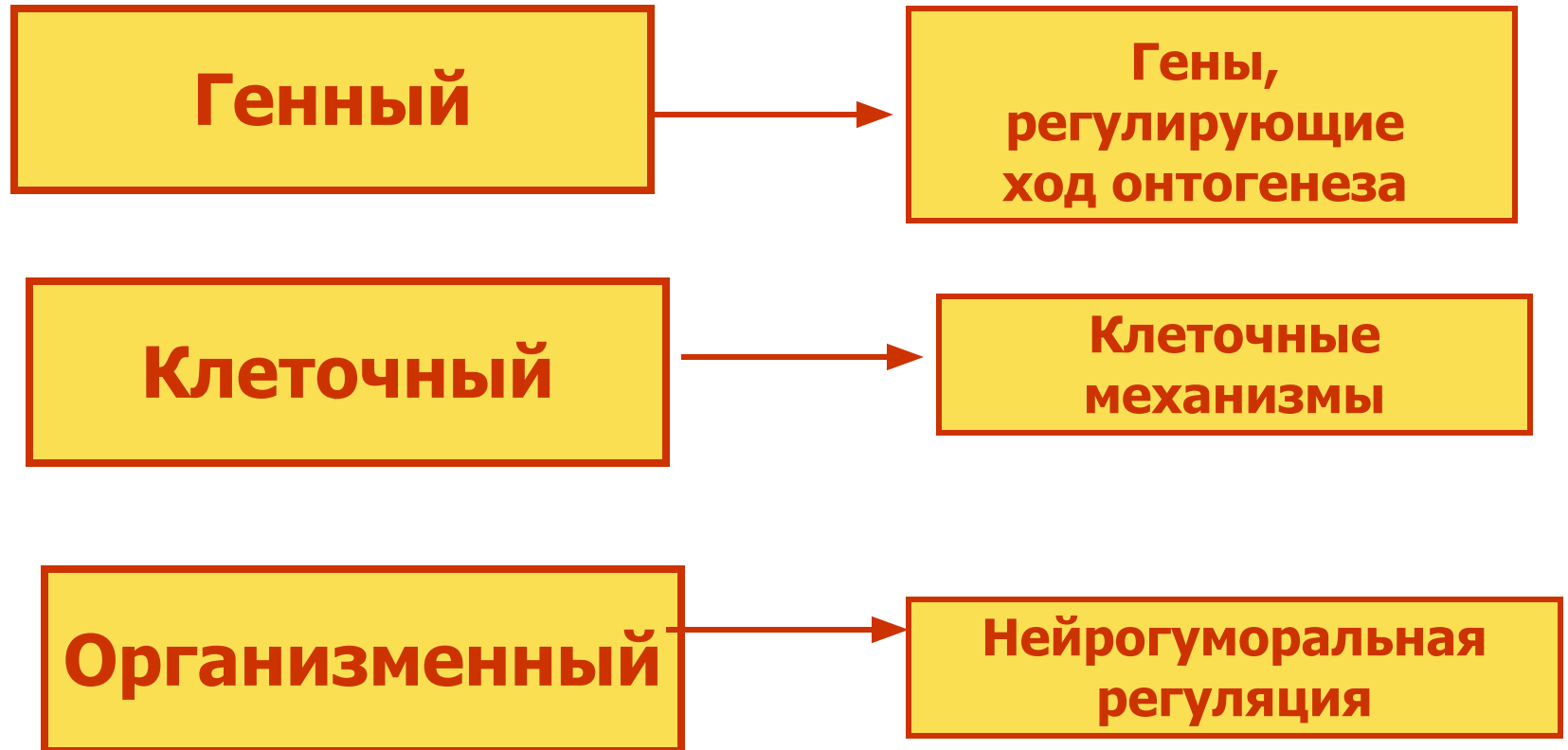
Вопросы:

- ❖ **Уровни регуляции онтогенеза**
- ❖ **Детерминация онтогенеза, эмбриональная индукция**
- ❖ **Генные и клеточные механизмы регуляции онтогенеза**

Уровни регуляции онтогенеза

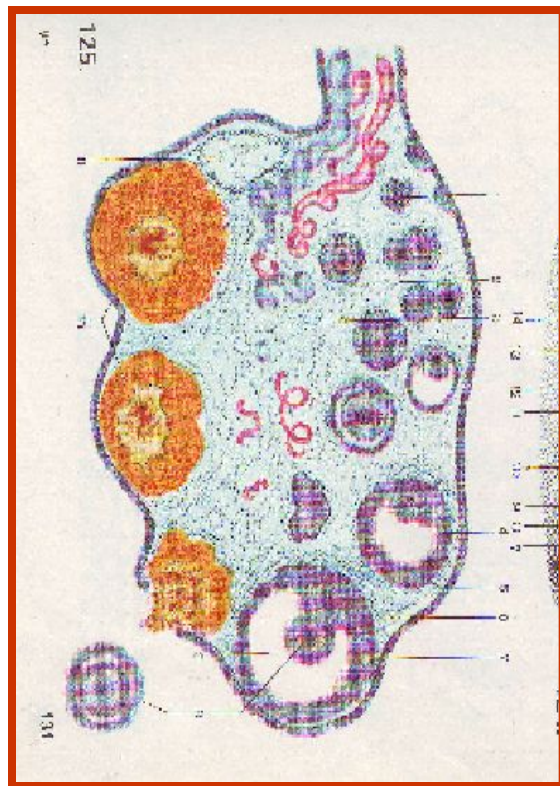
Онтогенез – это совокупность взаимосвязанных и хронологически детерминированных событий в процессе осуществления организмом жизненного цикла. На каждом этапе индивидуального развития происходит реализация наследственной информации в тесном взаимодействии с окружающей средой

Уровни регуляции онтогенеза



Уровни регуляции онтогенеза

Проэмбриональный период



- ◆ **Амплификация генов** - образование копий генов, что приводит к возникновению повторяющихся участков ДНК и увеличению объема генома.

Уровни регуляции онтогенеза

Проэмбриональный период

- ❖ **Ооплазматическая сегрегация** – специфическая организация яйца, при которой в яйцах перед оплодотворением происходит перемещение цитоплазмы. И в разных участках состав цитоплазмы различный: на анимальном полюсе увеличивается концентрация РНК и гликогена, по экватору – аскорбиновой кислоты



- ❖ **Образование и накопление в цитоплазме питательных веществ**

Уровни регуляции онтогенеза

Эмбриональный период

Детерминация - это возникновение качественных различий между частями развивающегося организма, предопределяет дальнейшую судьбу этих частей, прежде чем возникают морфологические различия между ними

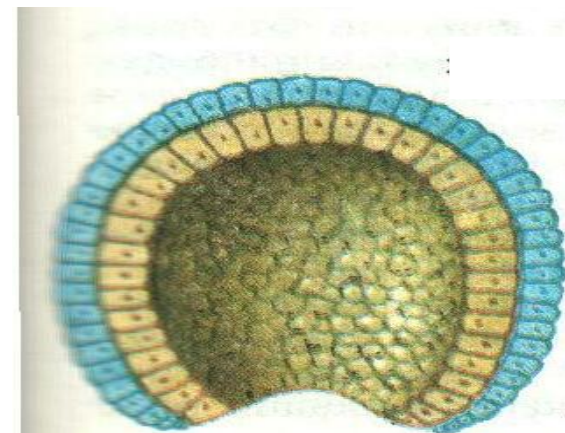
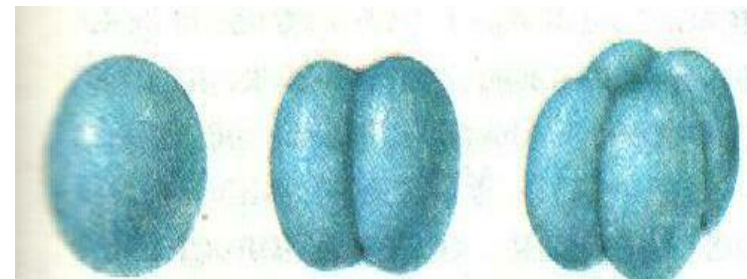
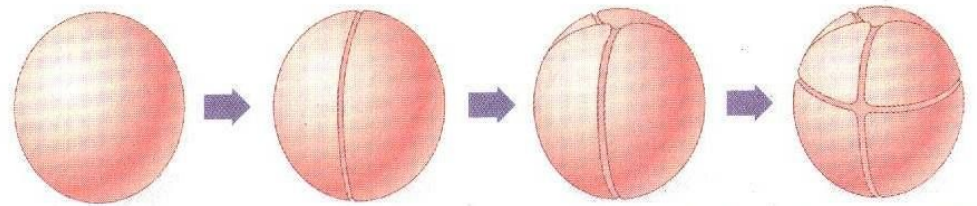
Потенции – максимальные возможности элементов зародыша. В норме реализуется одно из них

Детерминация

Эмбриональный период

Тотипотентность –
равнонаследствен
ность. Зародыш
имеет широкие
потенции

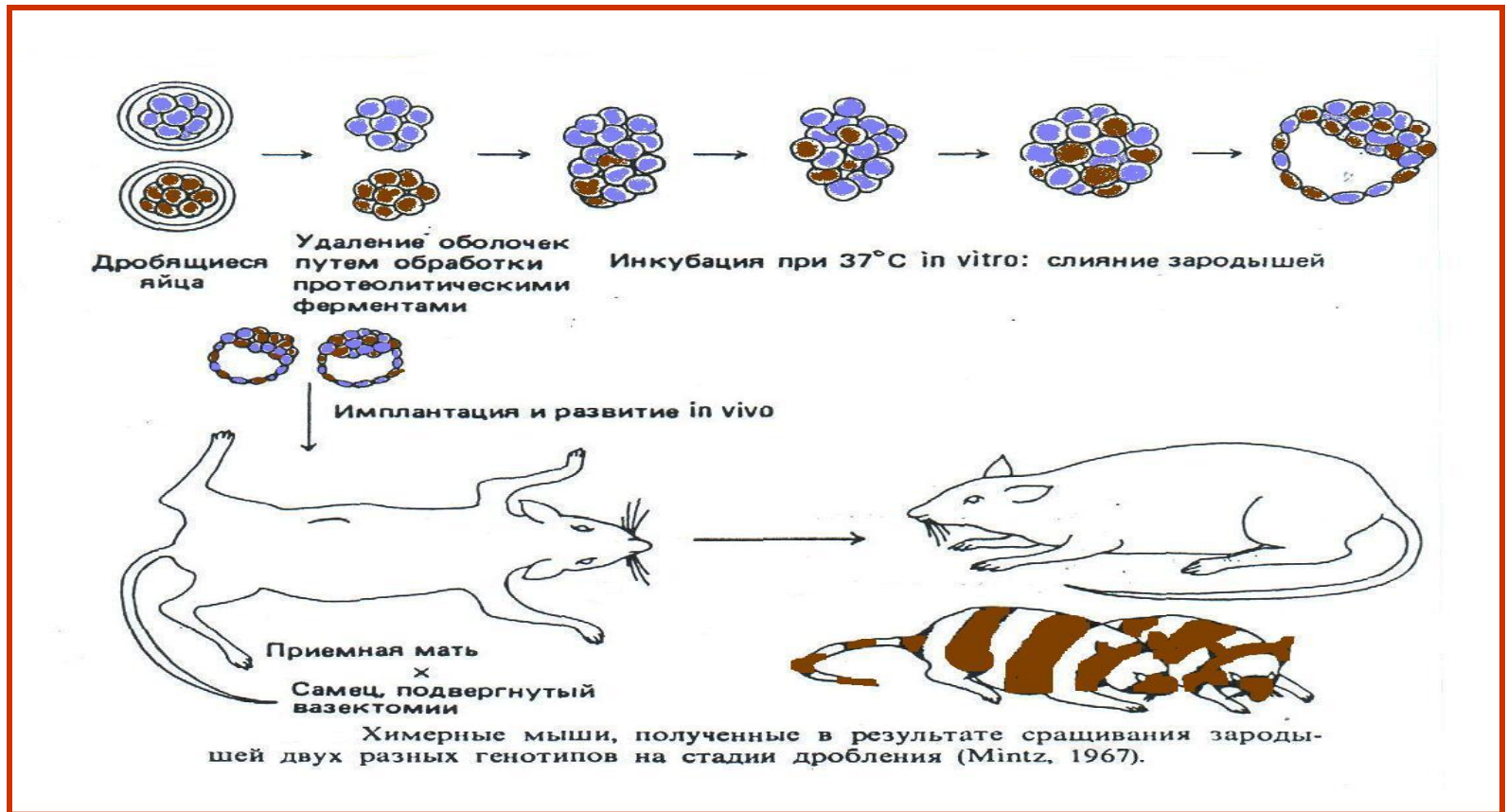
Лабильная детерминация
у зародыша бластомеры
при пересадке ведут себя
соответственно месту
пересадки



ГАСТРУЛА

Детерминация

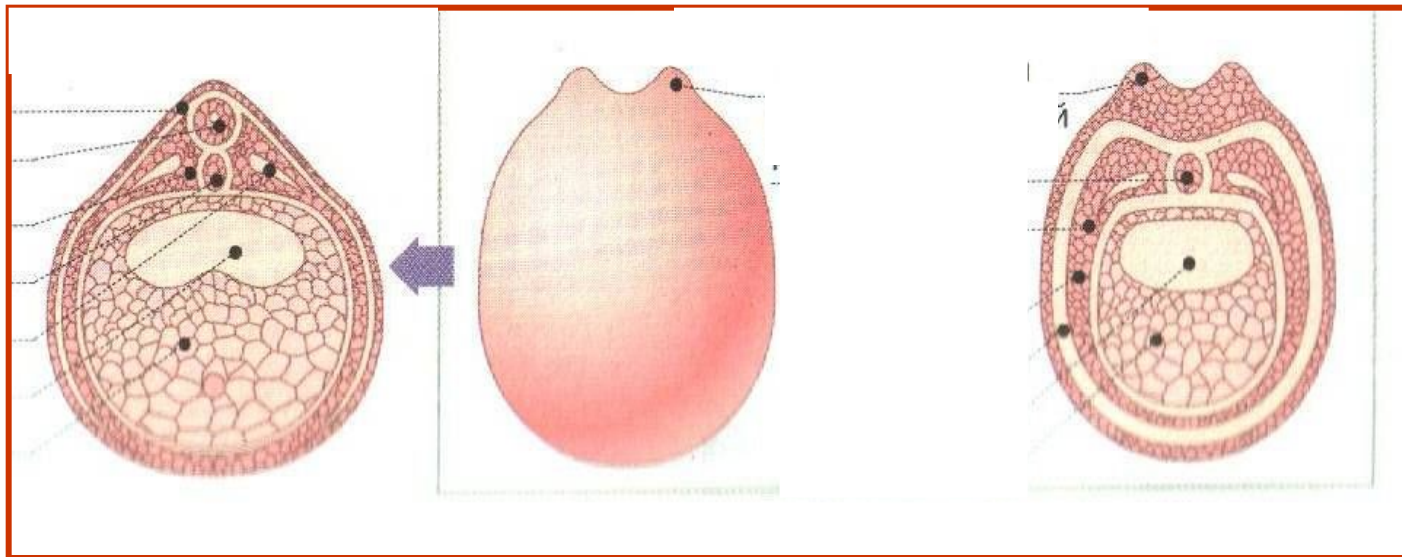
Лабильная детерминация



Опыты Тарковски и Минц

Детерминация

**Стабильная детерминация –
зачатки зародыша
детерминированы и дают начало
органам независимо от места
пересадки**



Детерминация

Стабильная детерминация

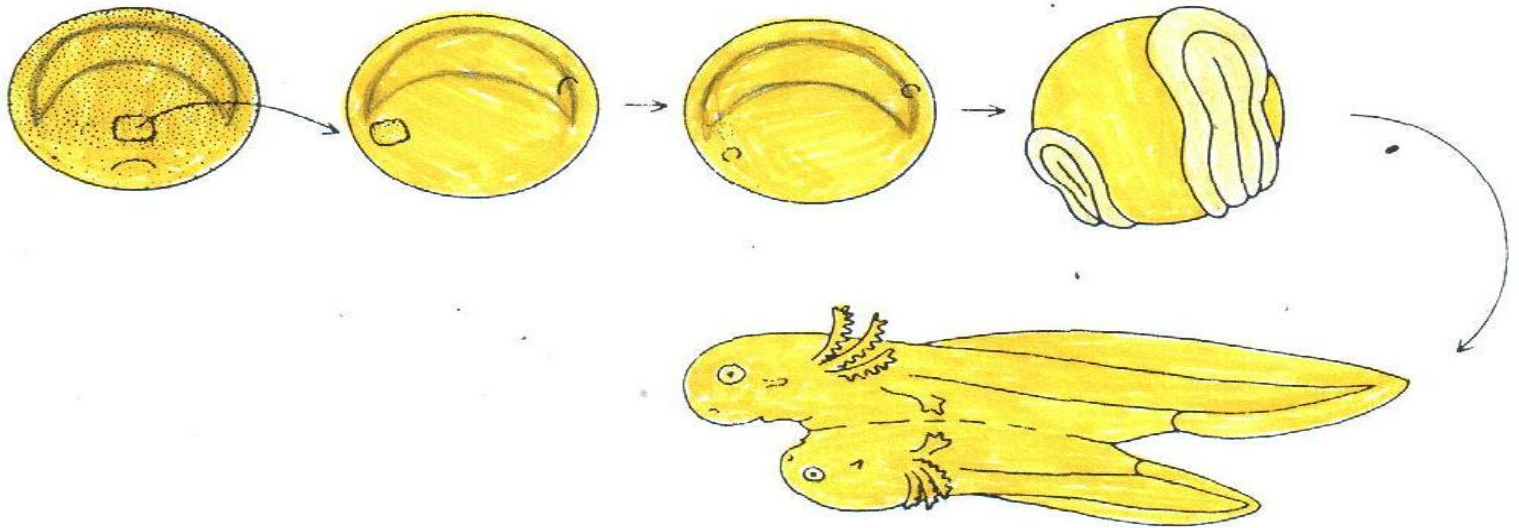
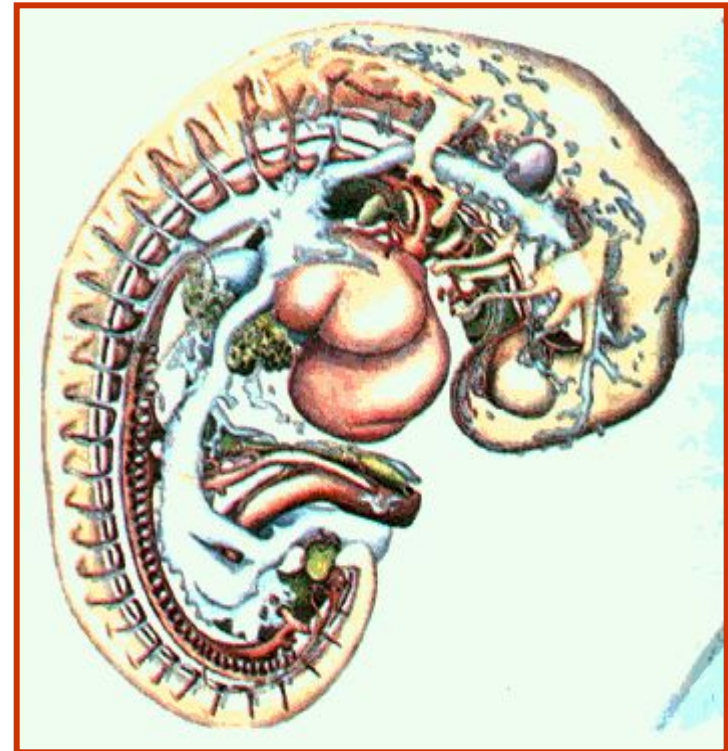


Рис. 3-2. Пересадка клеток спинной губы бластопора от зародыша-донора на брюшную сторону зародыша-реципиента. В результате трансплантации у реципиента образуются добавочные осевые органы (Hadorn, 1974).

Детерминация

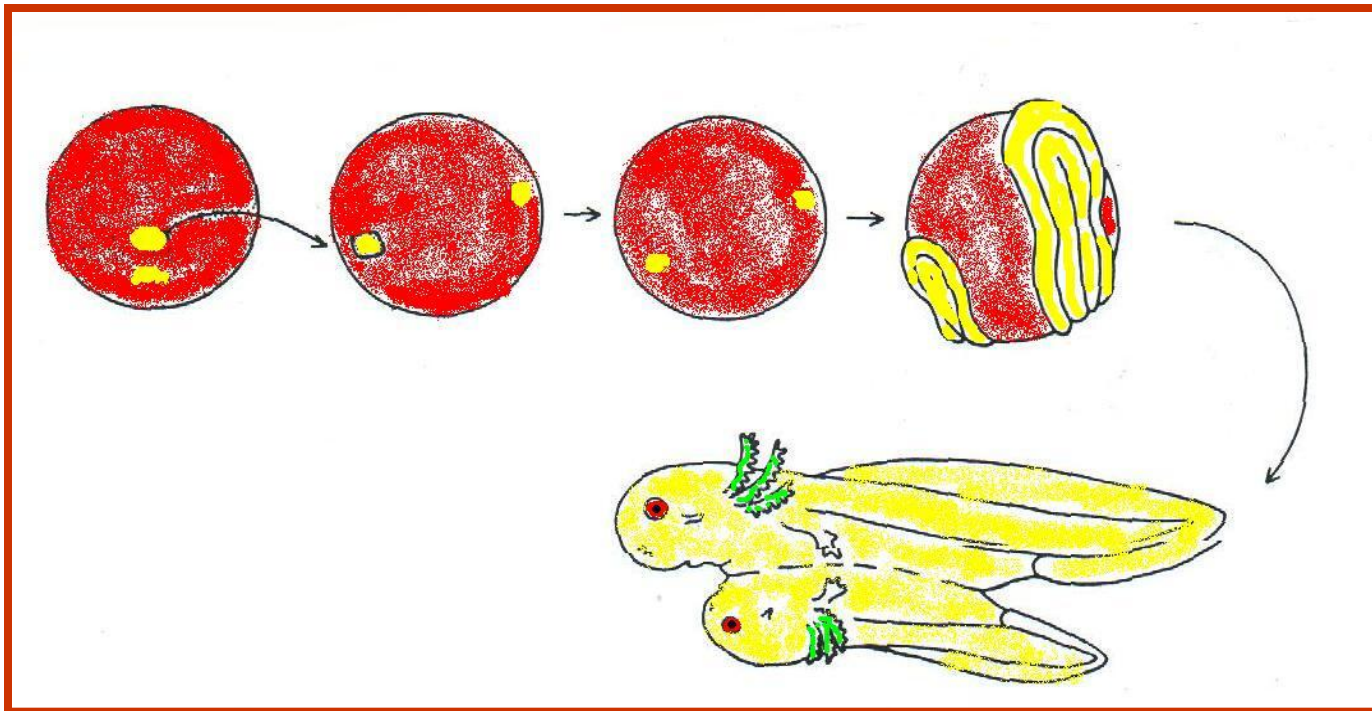
Канализация развития



Эмбриональная индукция

Это взаимодействие частей развивающегося зародыша, при этом один участок зародыша влияет на судьбу другого

Опыт Шпемана



ЭМБРИОНАЛЬНАЯ ИНДУКЦИЯ

— это влияние группы клеток эмбриона на дифференцировку рядом расположенных клеток

— это влияние одних зачатков на другие с помощью выделяемых клетками **веществ-регуляторов**

**Г. Дриш (1891)- явление
эмбриональной регуляции**

**Онтогенез есть целостный
процесс, а НЕ простая
сумма однозначных
причинно-следственных
звеньев!**

**Хордо-
мезодермальный
зачаток - первичный
эмбриональный
организатор**

ЭМБРИОНАЛЬНАЯ
ИНДУКЦИЯ обусловлена
СПЕЦИФИЧЕСКИМИ
ИНДУКТОРАМИ



ВКЛЮЧАЮТ И ВЫКЛЮЧАЮТ
БЛОКИ ГЕНОВ В РЯДОМ
РАСПОЛОЖЕННЫХ КЛЕТКАХ

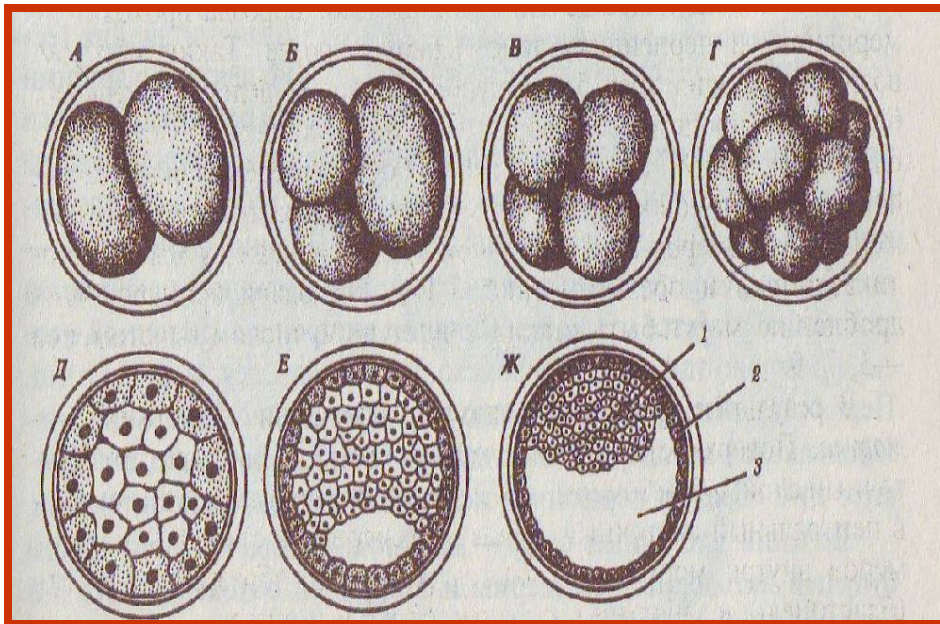
Эмбриональный период

Таким образом, основными способами эмбрионального развития являются:

дифференциация, детерминация,
и все это происходит во
взаимосвязи всех частей
зародыша, т.е **интеграции**

Гены, регулирующие ход онтогенеза

В 1985 году были открыты гены, контролирующие ход онтогенеза

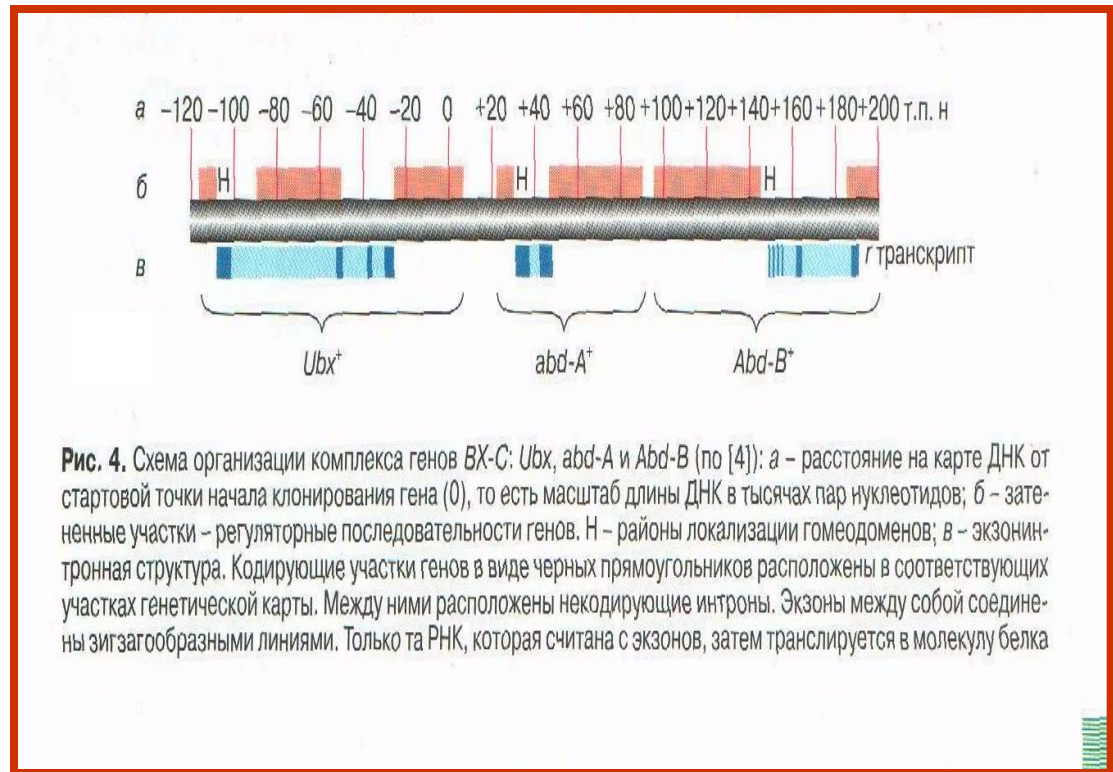
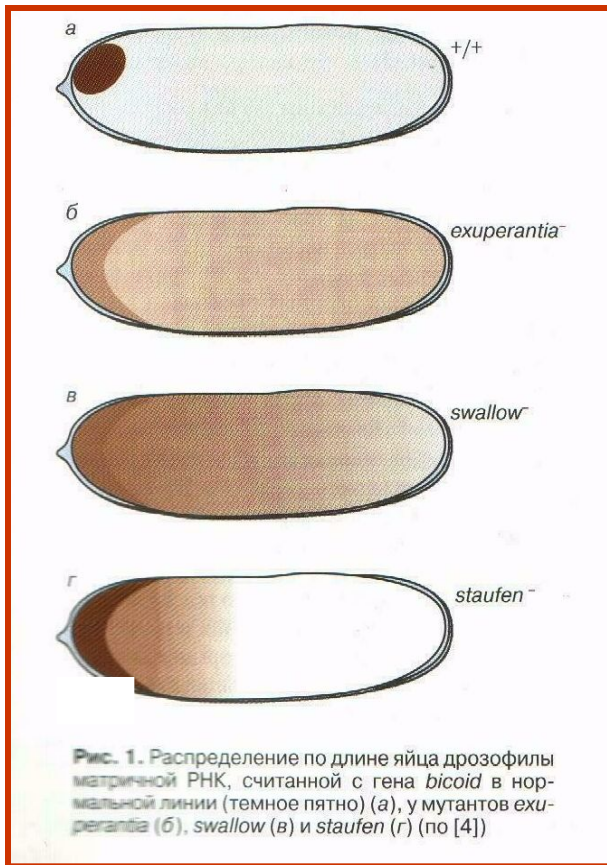


Регулируют все процессы дробления до гаструляции

Хроногены — контролируют время наступления событий. Самые ранние из хроногенов — **гены с материнским эффектом**. Образуются в яйцеклетке при амплификации генов. В результате появляется большое количество копий генов. Некоторые из них транскрибируются и создается большое количество иРНК, которая начинает транслироваться сразу после оплодотворения.

Гены с материнским эффектом

Гены раннего эмбрионального развития дрозофил



Распределение матричной РНК

Гены, регулирующие ход онтогенеза

На стадии гаструляции начинают действовать **гены пространственной организации** – это собственные гены организма.

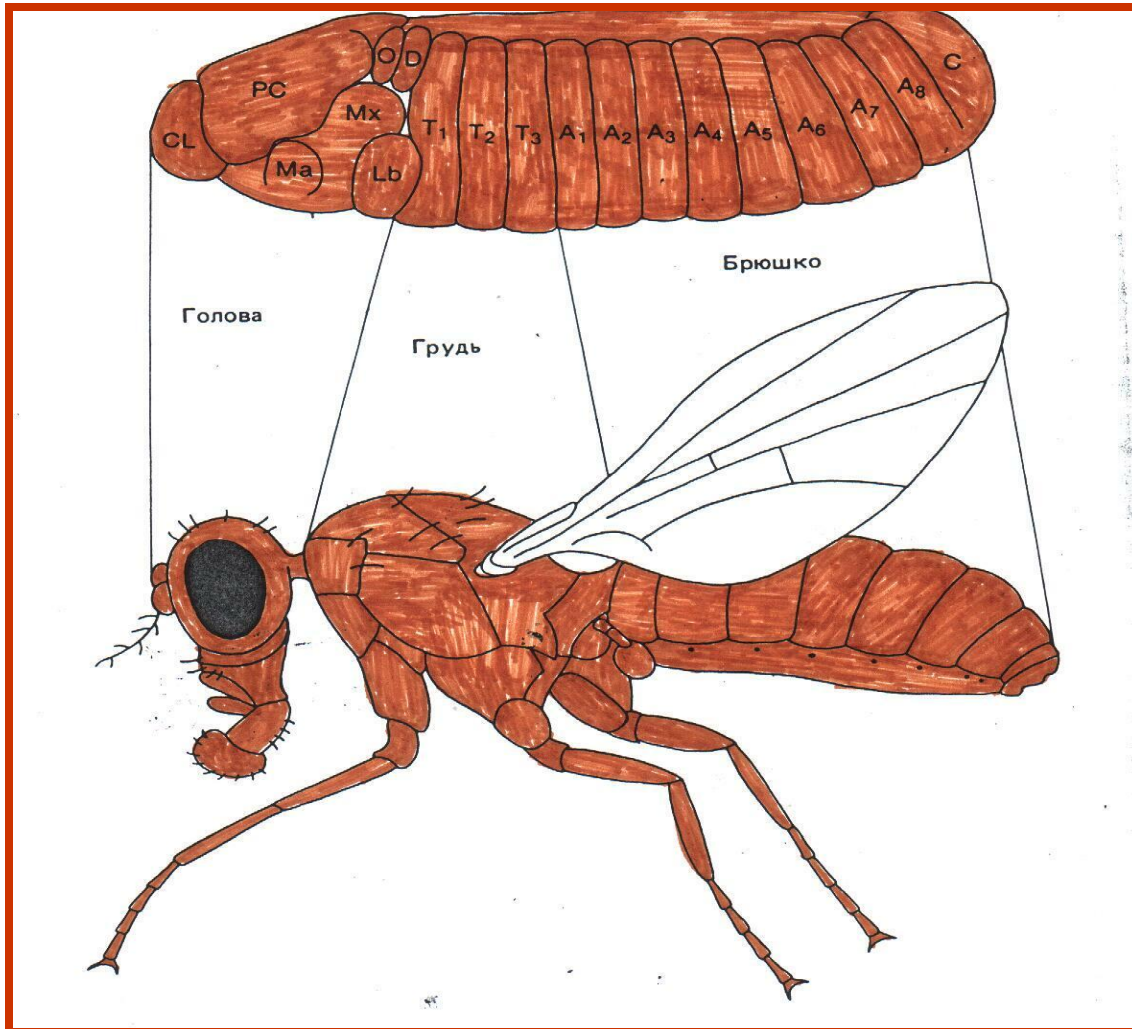
Они подразделяются на гены:

Сегментации - отвечают за образование сегментов. Действуют до стадии поздней гаструлы.

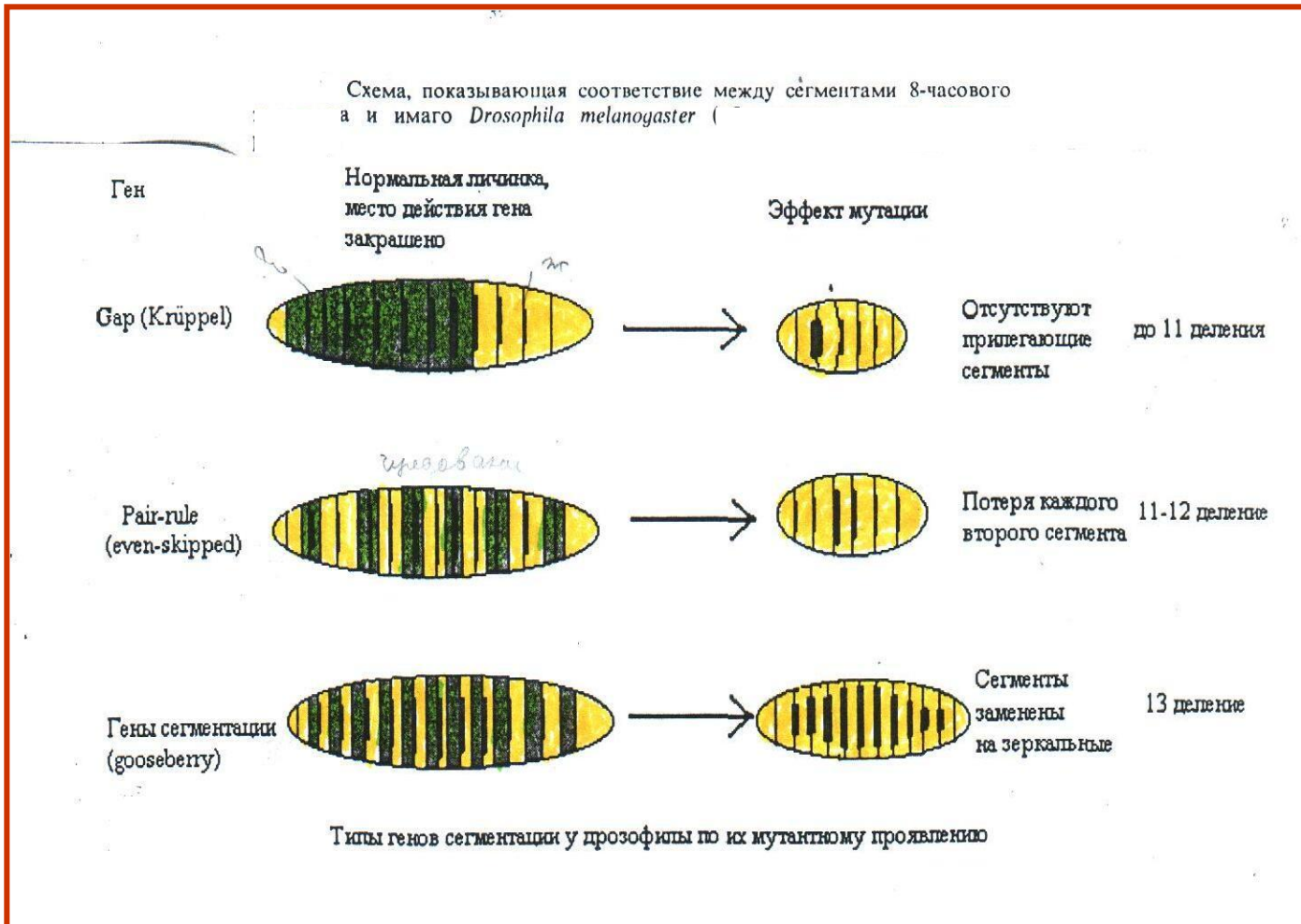
Компартментализации – отвечают за дифференцировку сегментов и образование компартментов

Гомеозисные гены – обеспечивают нормальное образование структур и расположение их в нужном месте.

Гены сегментации



Гены сегментации



Гены сегментации

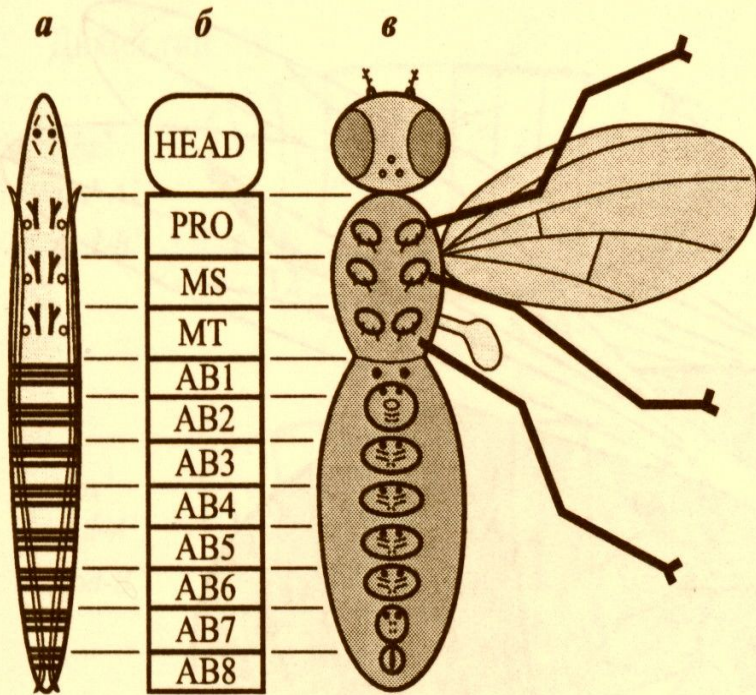


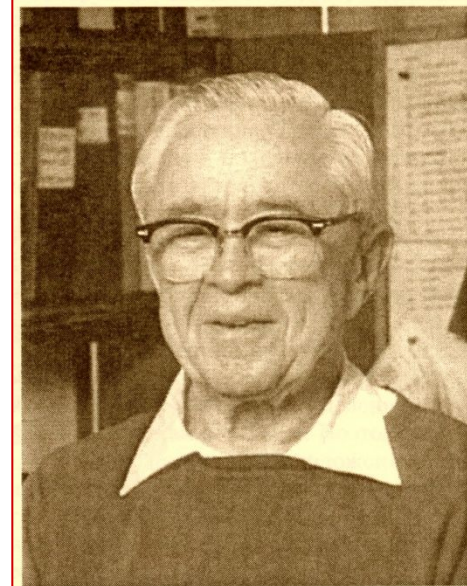
Схема сегментального строения личинки (а) и взрослой мухи дрозофилы (в) [Lewis, 1978]. На обобщенной схеме (б) видно, что как личинка, так и взрослая муха имеют общий принцип сегментации. Они имеют головной сегмент (HEAD), три грудных сегмента (PRO — проторакальный, T1; MS — мезоторакальный, T2; MT — метаторакальный, T3), а также 8 брюшных (AB1–AB8). Каждый из сегментов как у личинки, так и у имаго имеет свой набор органов, отличающий данный сегмент от остальных

Ген	Нормальная личинка, место действия гена закрашено красным	Эффект мутации	Время экспрессии
<i>Gap (Krüppel)</i>			Отсутствуют прилегающие сегменты До 11 деления
<i>pair-rule (even-skipped)</i>			Потеря каждого второго сегмента 11–12 деления
Гены сегментации (<i>gooseberry</i>)			Сегменты заменены на зеркальные 13 деление

Мутации генов сегментации у дрозофилы

Нобелевские лауреаты 1995г.:

Э.Льюис; К. Нюссляйн-Волхард; Э. Вишуас – за открытие генетического контроля раннего эмбрионального развития



Эдвард Льюис
(1918 — 2004)

Гомеозисные гены (НОМ)

- **Обеспечивают развитие органов и тканей в определенном месте**

В структуре гомеозисных генов обнаружены участки , имеющие сходную нуклеотидную последовательность это , так называемые **ГОМЕОБОКСЫ**

Гомеобоксы кодируют последовательность аминокислот, которая называется **ГОМЕОДОМЕН**

Гомеозисные гены (НОМ)

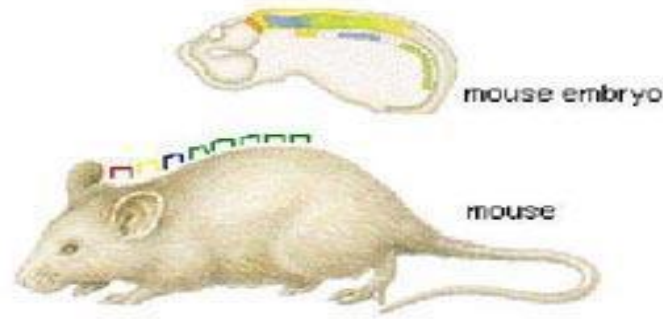
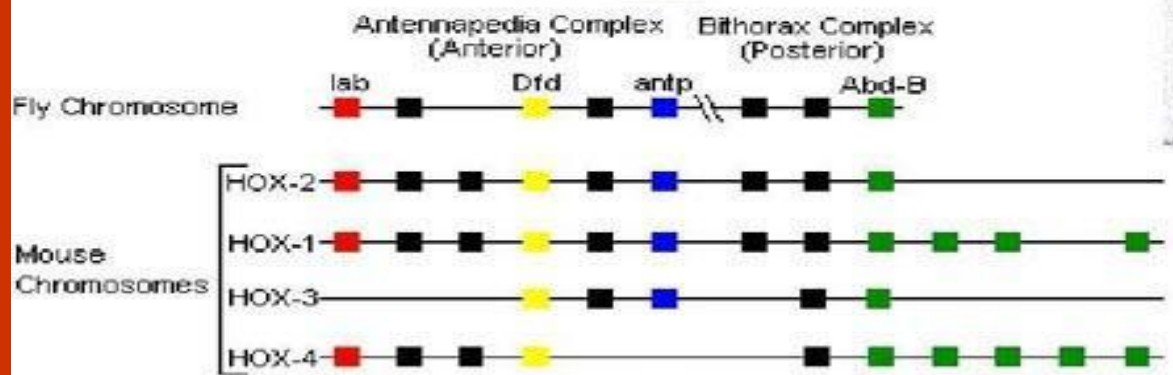
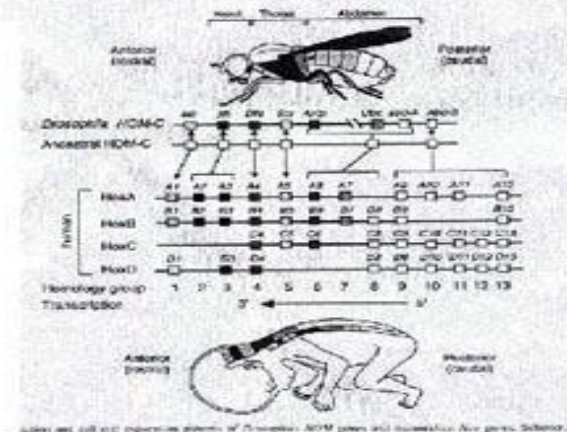
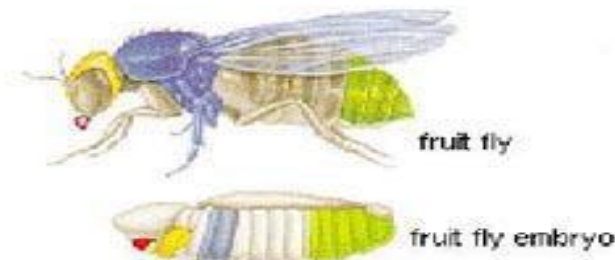
Гомеодомен

Мышь	Три,глу,арг,гли,иле,лиз,иле,три,фен,гли,асн,арг,арг,мет,лиз,тир,лиз,лиз,асп,глу
Лягушка	Три,глу,арг,гли,иле,лиз,иле,три,фен,гли,асн,арг,арг,мет,лиз,три,лиз,лиз,глу,асп
ANTENNAPEDIA	Три,глу,арг,гли,иле,лиз,иле,три,фен,гли,асн,арг,арг,мет,лиз,три,лиз,лиз,глу,асп
FUSHITARASU	Сер,глу,арг,гли,иле,лиз,иле,три,фен,гли,асн,арг,арг,мет,лиз,сер,лиз,лиз,асп,арг
ULTRABITHORAX	Три,глу,арг,гли,иле,лиз,иле,три,фен,глу,асн,арг,арг,мет,лиз,лей,лиз,лиз,глу,иле

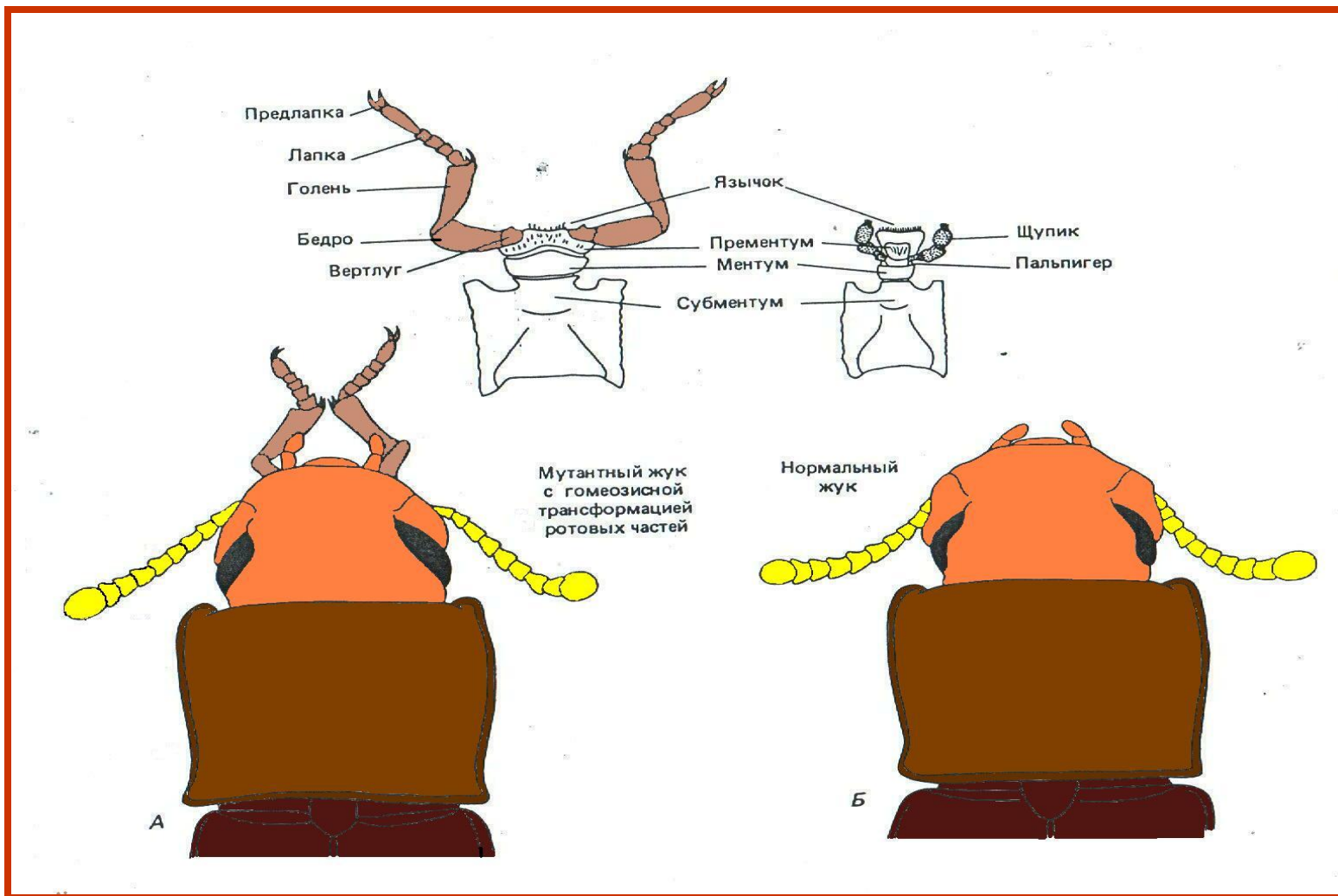
Гомеодомен имеет большее сходство, чем гомеобокс

Гомеобокс узнается гомеодоменом

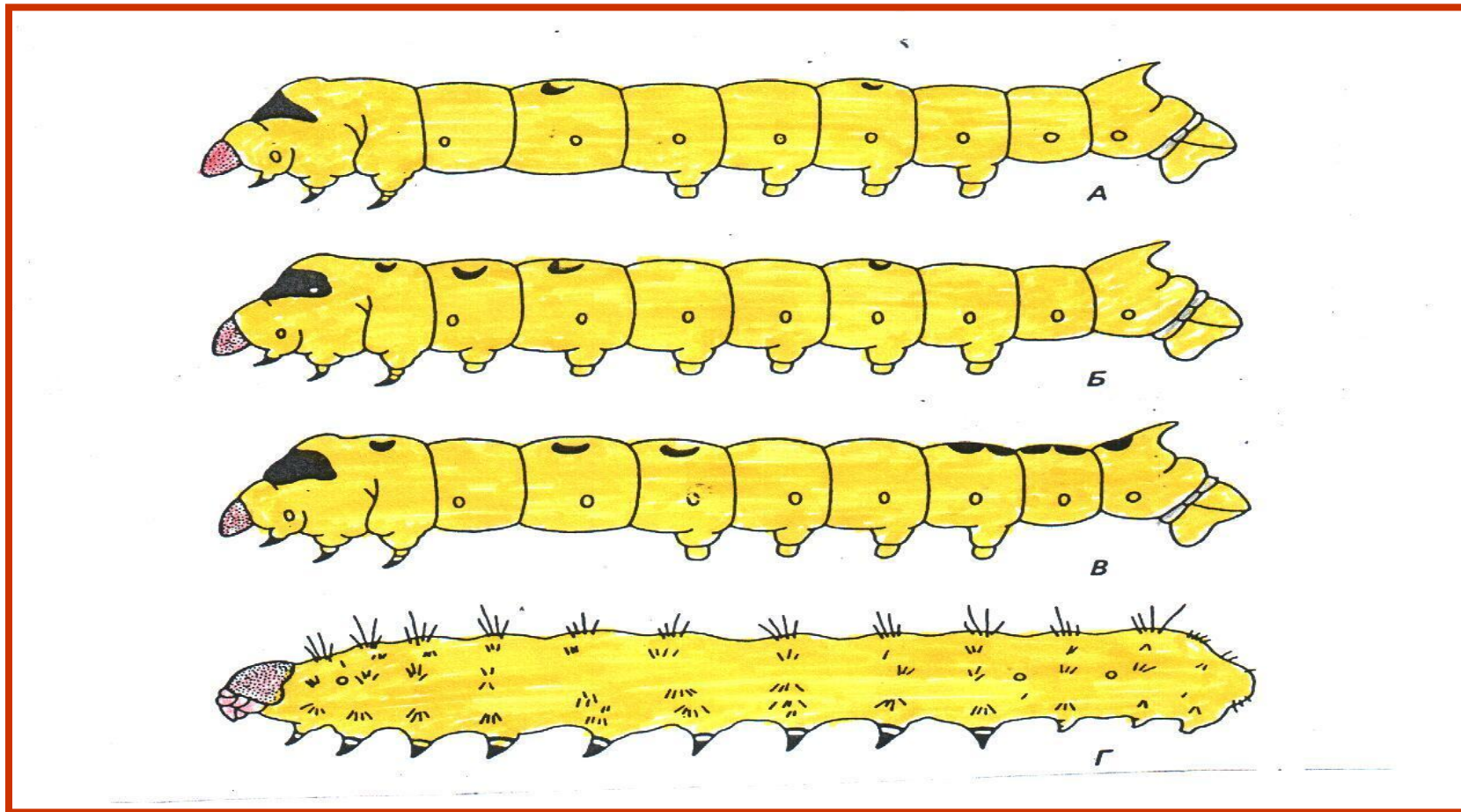
Гомеозисные гены (НОМ)



Мутации гомеозисных генов



Мутации гомеозисных генов



Личинка тутового шелкопряда

Мутации гомеозисных генов

НОРМАЛЬНЫЕ (А) И МУТАНТНЫЕ ЛИЧИНКИ ТУТОВОГО ШЕЛКОПРЯДА

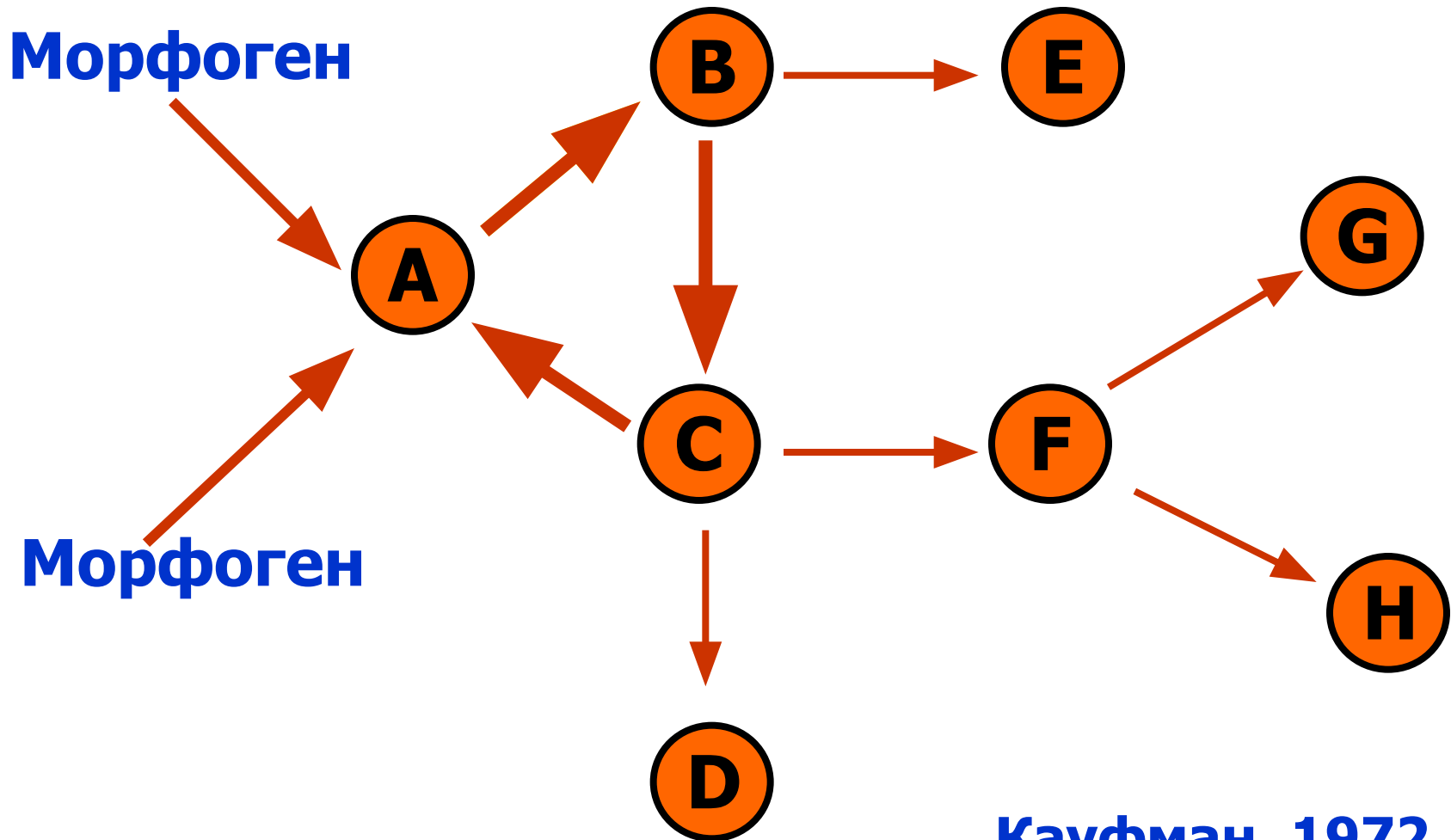


Нормальная (А) и мутантная (Б) взрослые особи дрозофилы. Гомеозисные мутации (bx^3pbx/Ubx) вызывают превращение обычно небольшой спинки заднегруди и жужжалец в хорошо заметную среднегрудь и вторую пару крыльев.

Гомеозисные гены у человека

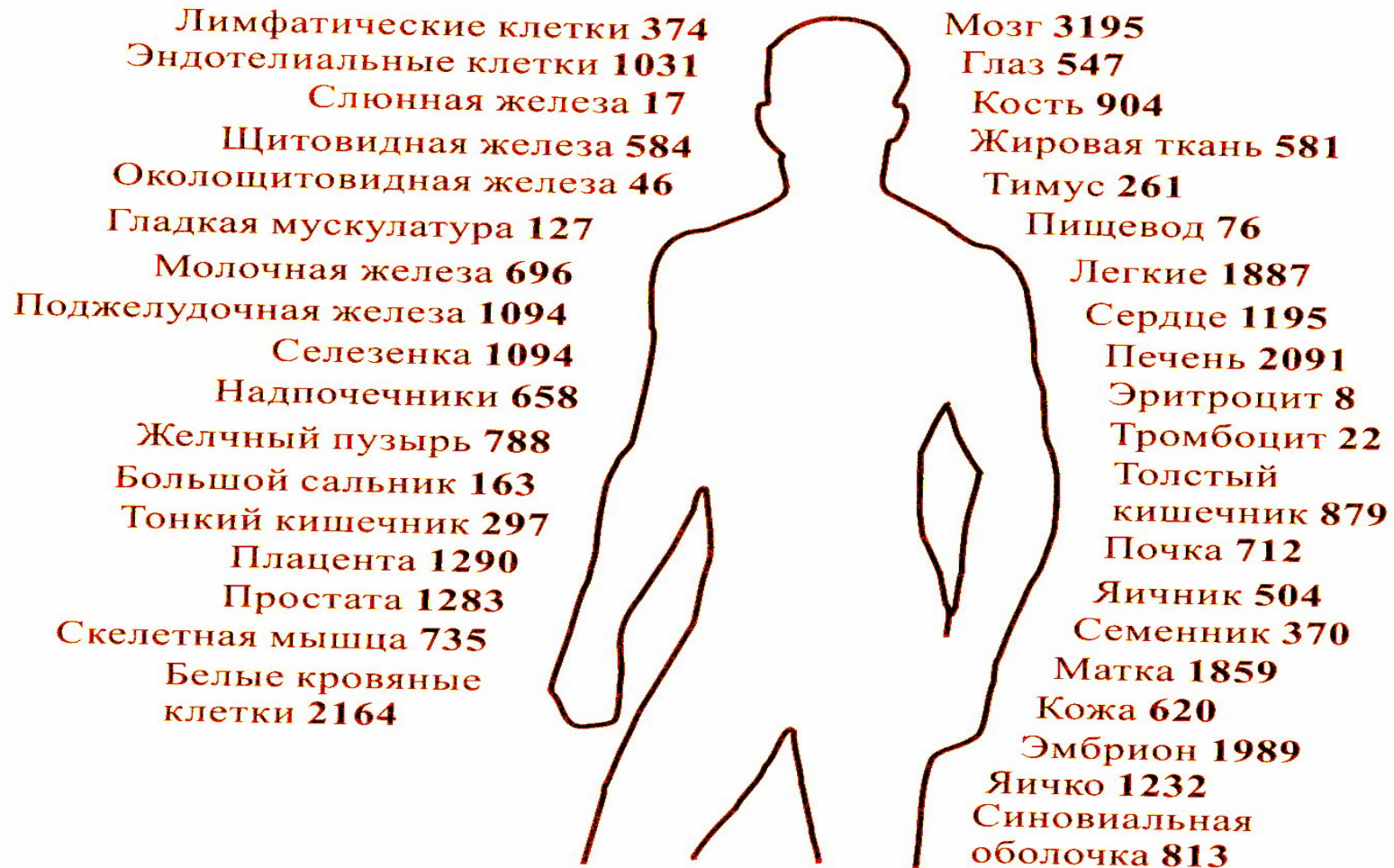
- - **Гены группы PAX** (играют важную роль в развитии нервной системы).
- - **Гены MSX** (при мутации-преждевременное зарастание швов в черепе).
- - **EMX** (при мутации – расщелина мозга в одном или обоих полушариях).
- - **SOX** (роль в первичной детерминации пола и др.

Схема набора генных переключателей



Кауфман, 1972

Гомология генов, контролирующих раннее развитие



Число генов, вовлеченных в развитие и функционирование органов и тканей человека
[Сойфер, 1998]

Уровни регуляции онтогенеза

Генные механизмы

**С материнским
эффектом**

Сегментации

Компартментализации

Гомеозисные

**Клеточные
механизмы**

Пролиферация

Дифференциация

Сортировка

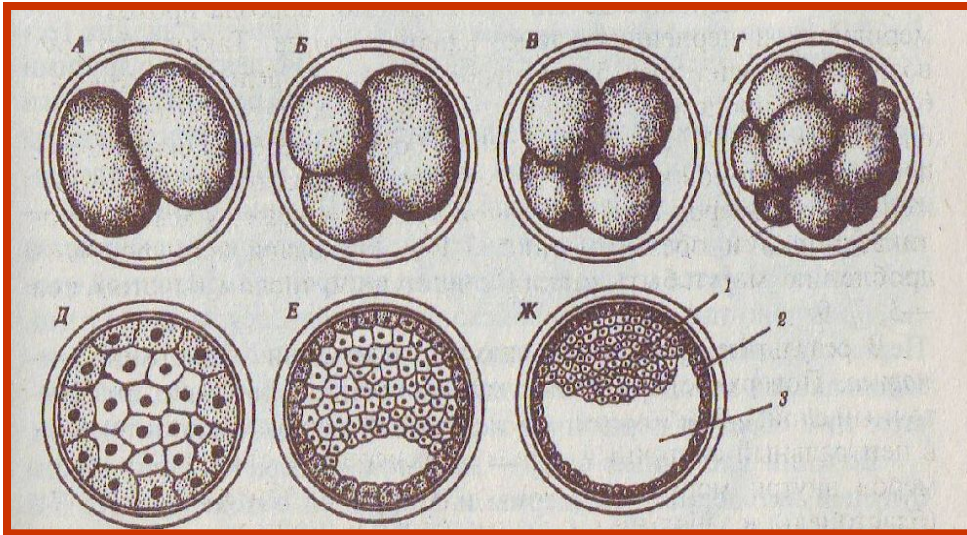
Перемещение

Адгезия

Клеточные механизмы регуляции

- ❖ **Пролиферация**
- ❖ **Дифференциация**
- ❖ **Сортировка**
- ❖ **Перемещение**
- ❖ **Адгезия**
- ❖ **Апоптоз**

Клеточные механизмы регуляции



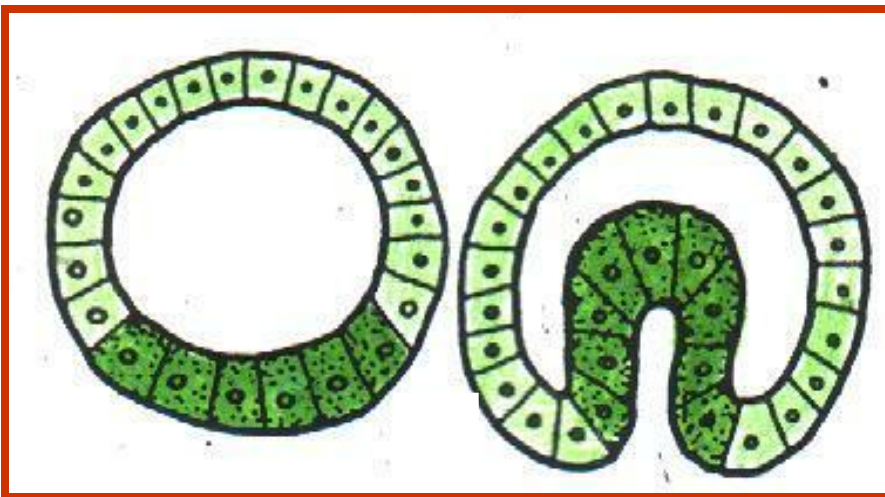
Дробление

Гены - с материнским эффектом

Клеточные механизмы - пролиферация

Гастрюляция

Гены – сегментации
Клеточные механизмы - пролиферация, перемещение, сортировка

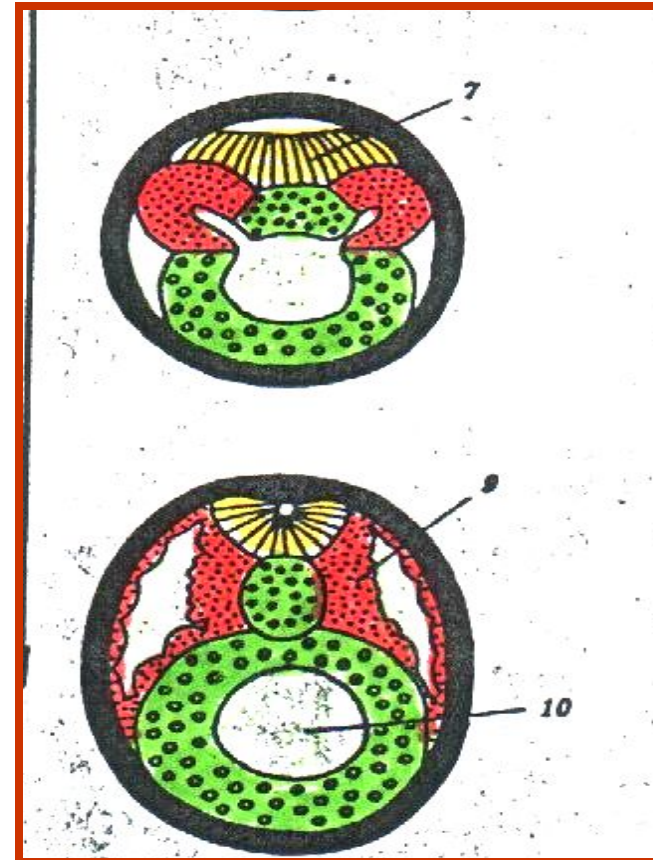
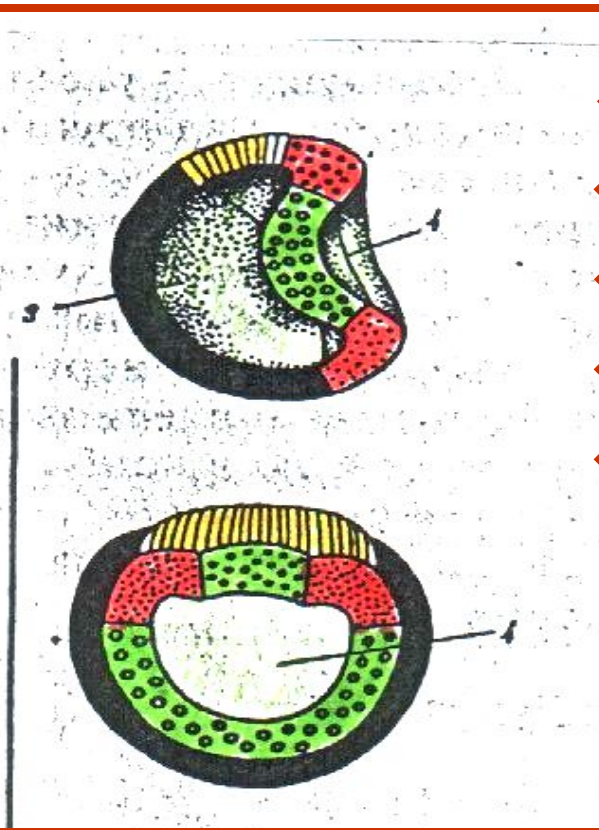


Клеточные механизмы регуляции

Гены: компарментализации

Клеточные механизмы:

- ❖ Пролиферация
- ❖ Дифференциация
- ❖ Сортировка
- ❖ Перемещение
- ❖ Адгезия



Клеточные механизмы регуляции

В **1987** году были открыты **Эдельманом** несколько групп белков, которые определяют взаимодействие клеток в зародыше.

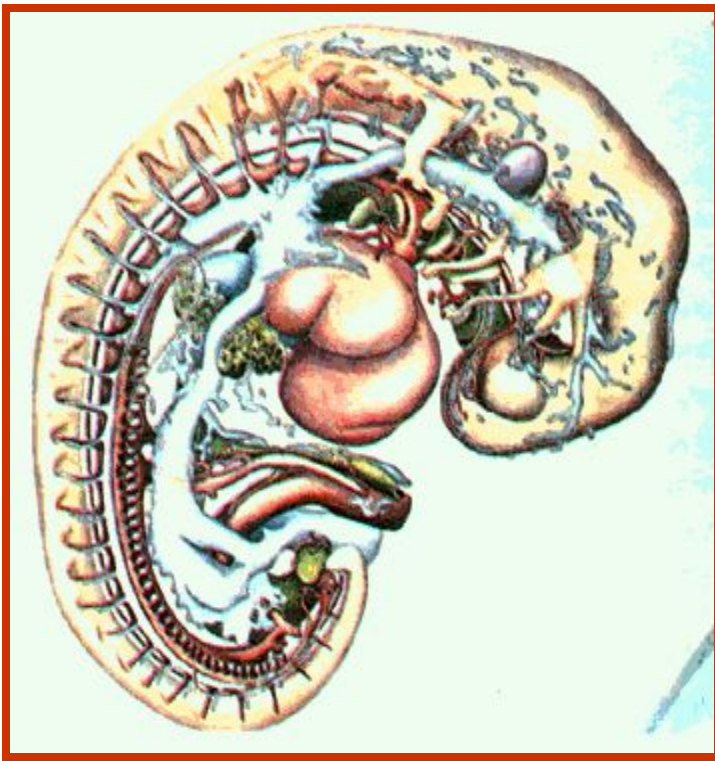
CAM – определяют взаимодействие клеток в зародыше. Находятся на поверхности клеток и взаимодействуют с такими же молекулами соседних клеток. Участвуют в формировании плотных и щелевых контактов.

SAM- определяют взаимоотношение клеток с субстратом

CJM – молекулы клеточных контактов

Клеточные механизмы регуляции

Гисто – и органогенез



Гены: гомеозисные

Клеточные механизмы:

- ◆ Пролиферация
- ◆ Дифференциация
- ◆ Сортировка
- ◆ Перемещение
- ◆ Адгезия
- ◆ Апоптоз

Эпигенетический контроль

Эпигенетический контроль хода онтогенеза осуществляется следующими механизмами:

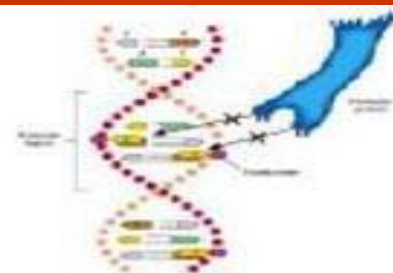
- ◆ **Нуклеосомной организацией**
- ◆ **ДНК – белковыми взаимодействиями**
- ◆ **Альтернативным сплайсингом**
- ◆ **Метилированием ДНК**
- ◆ **Имринтингом**

Эпигенетический контроль

Эпигенетический ландшафт



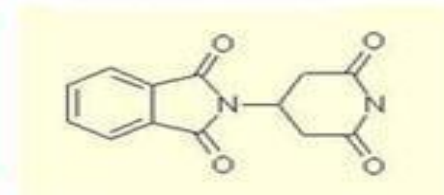
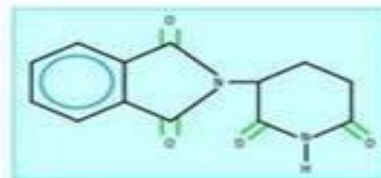
Норма
развитие идет по наиболее вероятному - нормальному пути



Талидомид



Мутация
изменяет ход развития



Воздействие среды (лечение)
может скомпенсировать действие мутаций и вернуть развитие к норме



Вредное влияние среды
может привести к отклонению от нормального пути развития даже при отсутствии мутации

Морфогенез определён генетически, но осуществляется благодаря эпигенетическим взаимозависимостям клеток и их комплексов.

Нерегулируемые искажения морфогенеза приводят к аномалиям развития (Тератомы).

Врожденные пороки в популяциях человека (1-2%) подразделяются на

- аплазии, агенезии**
- атрезия**
- гипоплазии**
- гиперплазии**
- гетеротопии**
- незаращение**
- персистирование**
- стенозы**

**гаметопатии
эмбриопатии**

Развитие организма определяют:

- генетические факторы
- взаимодействие частей зародыша
- факторы внешней среды

**Перечислите уровни регуляции
онтогенеза.**

Спасибо за внимание