



Лекция № 1

ИСТОРИЯ ГЕНЕТИКИ ОНТОГЕНЕЗА

Определение

Генетика онтогенеза представляет собой область знаний, посвященную изучению генетических основ регуляции процессов эмбрионального и постэмбрионального развития организмов.

Задачи генетики онтогенеза

- исследованием молекулярно-генетических аспектов реализации программ развития
- определение роли эпигенетических факторов в реализации программы развития
- изучением времени и места действия конкретных генов в ходе онтогенеза
- анализом фенотипических проявлений мутаций генов, управляющих развитием, и факторов, вызывающих данные



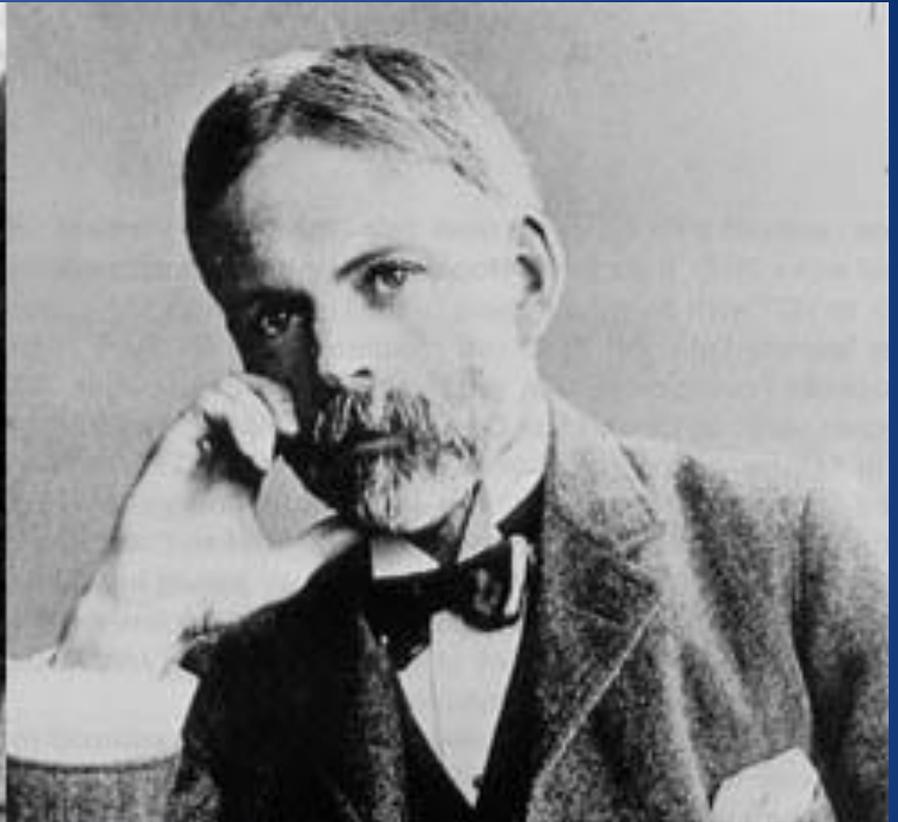
Теодор Бовери



Томас Хант Морган



Фрэнк Лилли



Эдмунд Вильсон



Ганс Дриш

Модельные объекты

Дрожжи <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Круглый червь <i>Caenorhabditis elegans</i>	Плодовая мушка <i>Drosophilla melanogaster</i>	Мышь <i>Mus musculus</i>
Одноклеточный, свободноживущий организм, 3 микрона длиной	Многоклеточный организм, 1 мм длиной	Многоклеточный организм, 4 мм длиной	Многоклеточный организм, 170 мм длиной
Размножается почкованием и делением, каждые 90 мин.	Продолжительность жизни 2-3 недели, размножение каждые 3 дня	Продолжительность жизни 2-3 месяца, размножение каждые 10 дней	Продолжительность жизни 2 года, размножение каждые 9 недель
Геном сиквенирован в 1996	Геном сиквенирован в 1998	Геном сиквенирован в 2000	Геном сиквенирован в 2001
ДНК 12 млн. п.о.	ДНК 99 млн. п.о.	ДНК 165 млн. п.о.	ДНК 3 млрд. п.о.
6 тыс. генов, 31 % из них имеют эквиваленты у человека	19 тыс. генов, 40 % имеют эквиваленты у человека	13,6 тыс., 50 % имеют эквиваленты у человека	Практический каждый ген мыши имеет гомолог у человека

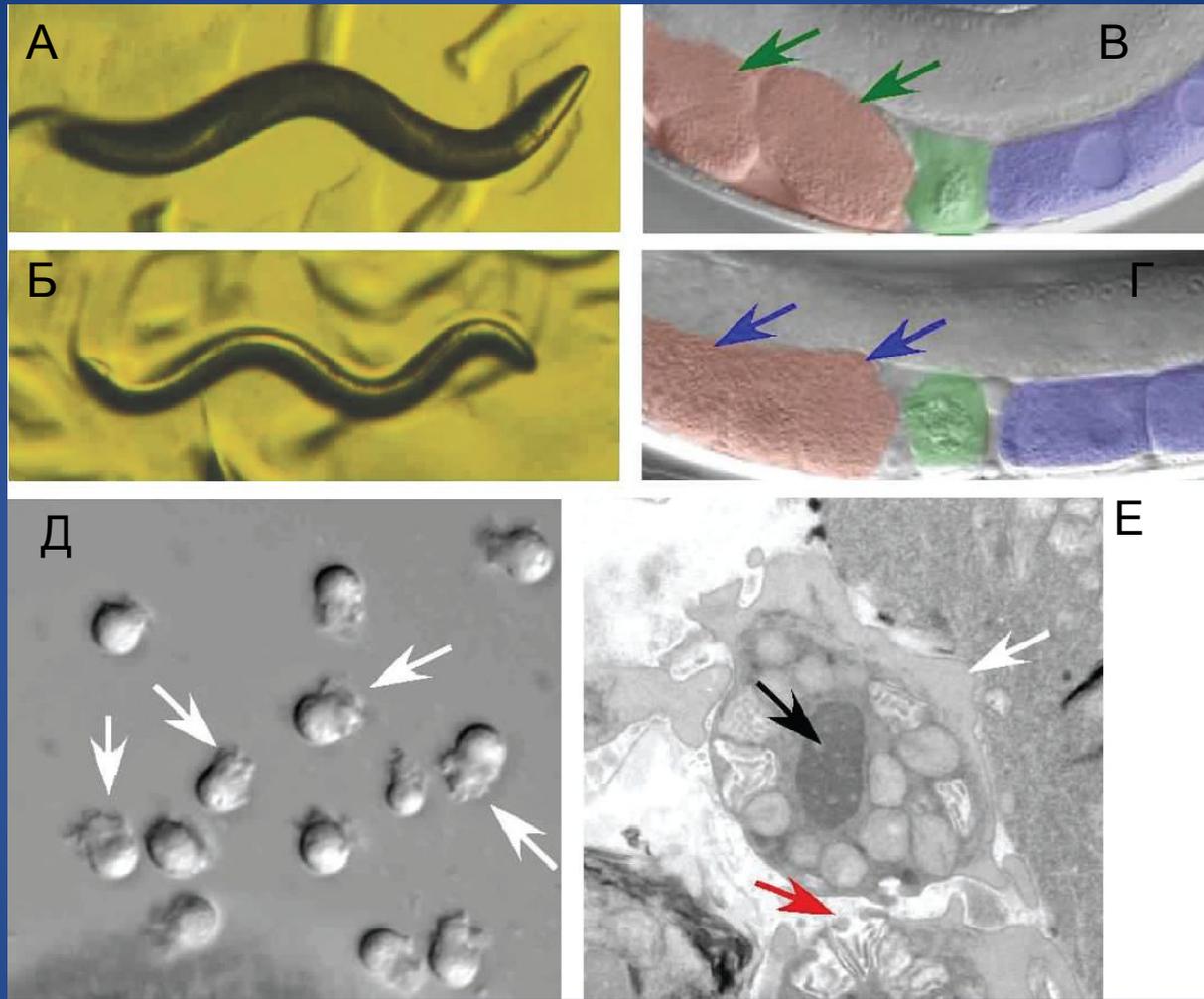
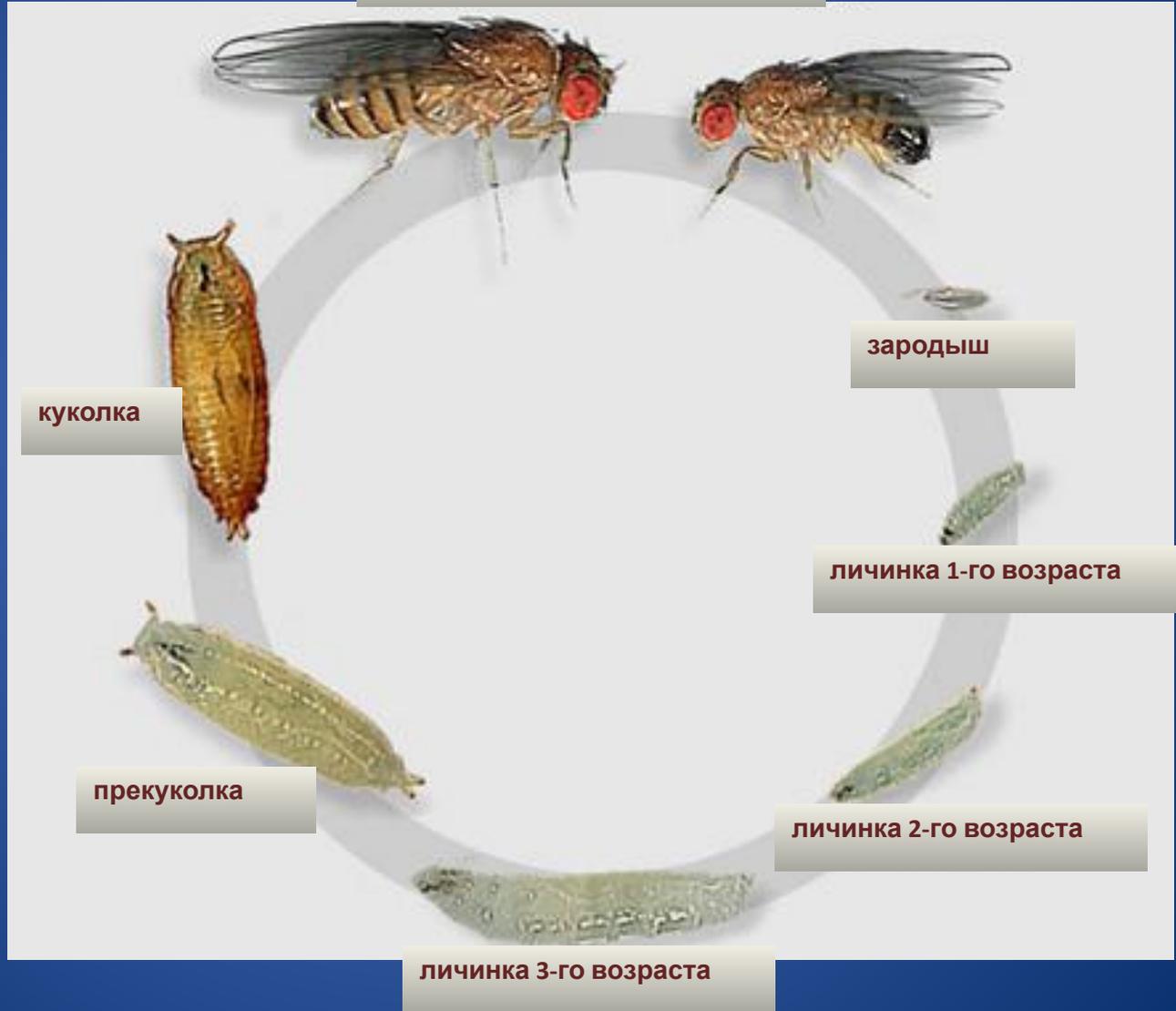


Рисунок 1 – (А) гермафродит; (Б) самец; (В) половой тракт гермафродита дикого типа в области сперматеки с развивающимся в «матке» зародышем (одноклеточный эмбрион и делящийся зародыш показаны зелеными стрелками); (Г) Стерильный мутант с неоплодотворенными ооцитами (голубые стрелки). На фотографиях В-Г яйцевод окрашен голубым, сперматека – зеленым, «матка» – розовым; (Д) амебоидная сперма особей дикого типа, белыми стрелками помечены псевдоподии; (Е) трансмиссионная электронная микрофотография спермы гермафродита дикого типа в сперматеке. Белой стрелкой отмечены псевдоподии, черной – ядро, красной – слившиеся с плазмолеммой мембранные органеллы (по A. Singson et al, 2008 г.).

Самка

самец



зародыш

куколка

личинка 1-го возраста

прекуколка

личинка 2-го возраста

личинка 3-го возраста

Danio rerio



Жизненный цикл *Mus musculus*



Генетика онтогенеза использует методы

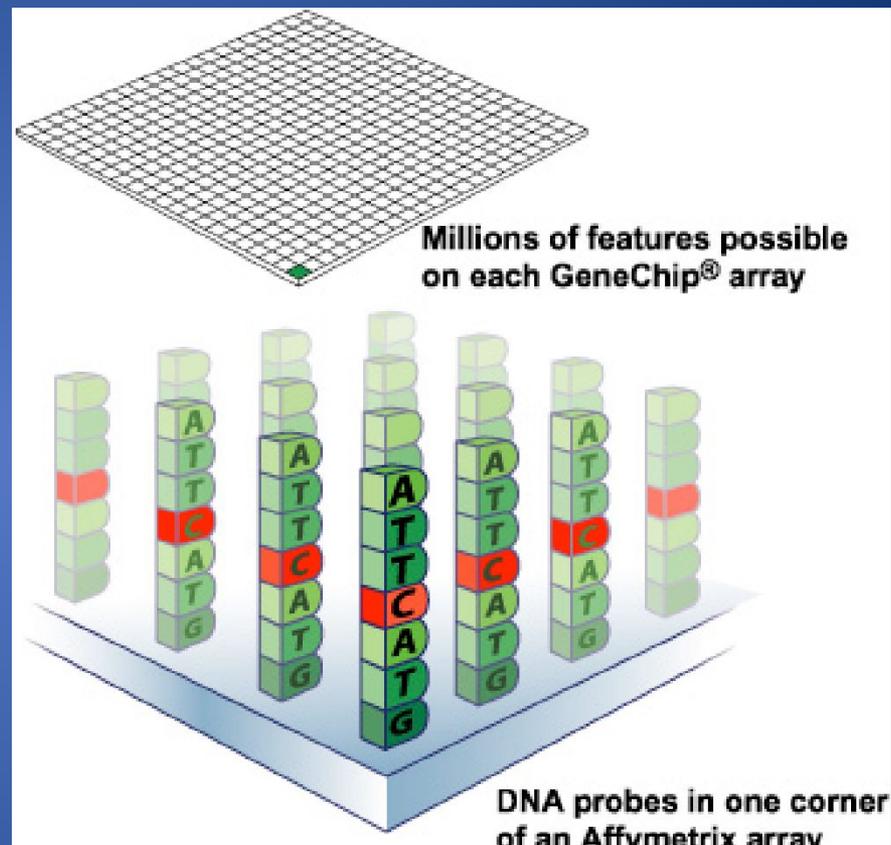
1. Классической и молекулярной генетики
 - Мутагенез и фенотипический скрининг
 - Нокаут генов и метод генных ловушек
 - РНК-интерференция
 - Синэкспрессионный анализ
2. Молекулярной биологии
 - Построение интерактомных карт (Y2H-метод и компьютерное моделирование)
3. Системной биологии
4. Технология микрочипов
5. Биохимические методы

ДНК-матрица

А – внешний вид, Б – строение сектора



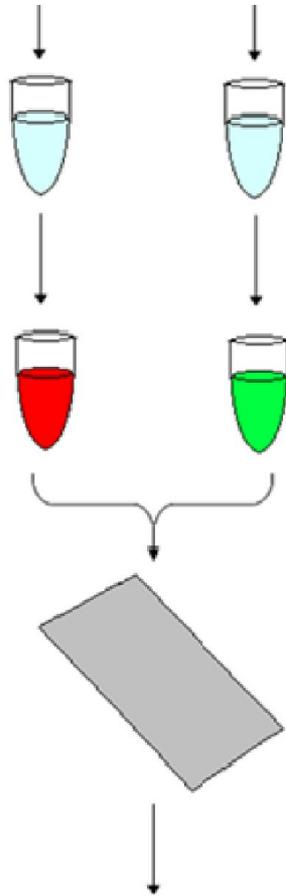
А



Б

контроль

образец

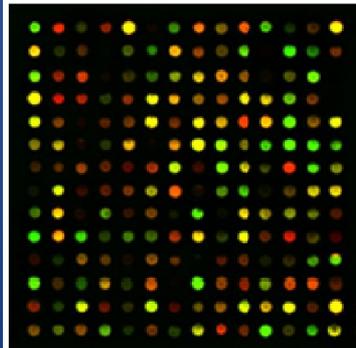


Выделение мРНК и обратная транскрипция

Ферментативное введение Су3 и Су5 меток

Гибридизация

Измерение флуоресцентного сигнала с помощью конфокального лазерного микроскопа



Подходы идентификации СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

- Морфологический скрининг
- Мечение *in vivo* и *in vitro*
- Иммунологические методы
- Биохимические методы

Молекулярно-генетические маркеры стволовых клеток

Гематопозитические клетки

- сиаломицин CD34, CD59 и CD38,
- гликопротеин CD133
- АТФ-связывающий комплекс ABCG2,
- c-kit-рецептор,
- Thy1 и lin-белки

Мезенхимальные стволовые клетки

- STRO-1-белки

Нервные стволовые клетки стволовые клетки

- Нестин
- PSA-NCAM
- p75 нейротропин R

Методы извлечения стволовых клеток

- магнитная иммунопреципитация

Молекулярно-генетические маркеры линии эмбриональных стволовых клеток

- *oct-4*
- SSEA-белки
- *tra1-60* и *tra-1-81*
- Высокая активность фермента теломеразы

Методы извлечения эмбриональных стволовых клеток

- Микрохирургический
- иммунохирургический