



Wstęp do biologii **7**.

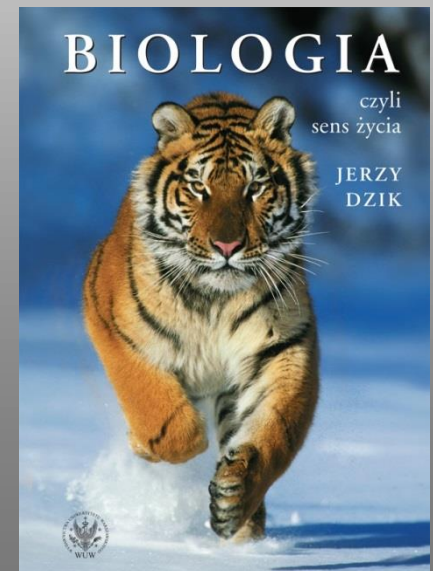
REGULACJA ROZWOJU *(jak z genów odczytywana jest anatomia?)*

Jerzy Dzik

Instytut Paleobiologii PAN

Instytut Zoologii UW

2017



WIELOKOMÓRKOWOŚĆ

daje korzyści

krasnorost sprzed
600 mln lat

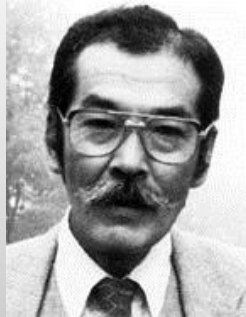


- połączenie komórek po mitozie zabezpiecza autotrofy przed zmyciem do stref bez światła i biogenów
- zwiększenie rozmiarów zabezpiecza przed drapieżnikami
- przy hydraulicznym transporcie wewnątrz ciała rozmiary zwierzęcia nieograniczone
- rewersja do ekologicznego oportunizmu prowadzi do utraty zalet wielokomórkowości

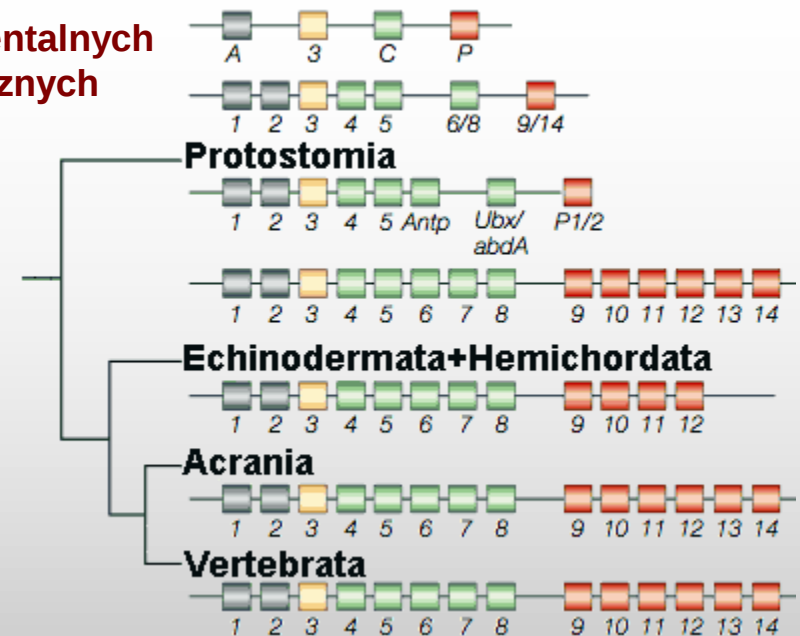
mimo genetycznej jednorodności komórki mogą być odmienne

duplikacje segmentalnych
genów homeotycznych

RÓŻNICOWANIE genetycznego klonu



Susumo Ohno (1928-2000)
1970 duplikacja genowa



- komórki powstałe z podziału zygoty mają identyczne DNA
- nie są jednak identyczne morfologicznie czy fizjologicznie
- bo wykorzystują różne wycinki zapisu genetycznego
- których odmienność powstała ewolucyjnie na bazie powieleń wewnątrz chromosomów

wykorzystanie genomu jest zróżnicowane już w embrionie

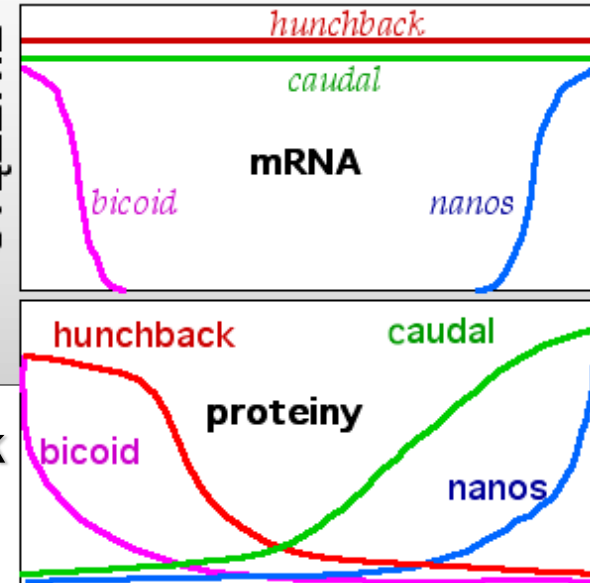
REGULACJA pozachromosomowa

- replikacja DNA (szybkie podziały komórek embrionu) uniemożliwia transkrypcję
- mRNA matczyne – odziedziczone po jajku
- białkowe czynniki określające położenie osi zarodka są z poprzedniego pokolenia

bicoid
przyszła
głowa



STĘŻENIE



stężenie matczynego mRNA
i kodowanych przezeń białek
w zarodku *Drosophila*

gradient morfogenetyczny może kontrolować rozwój narządów

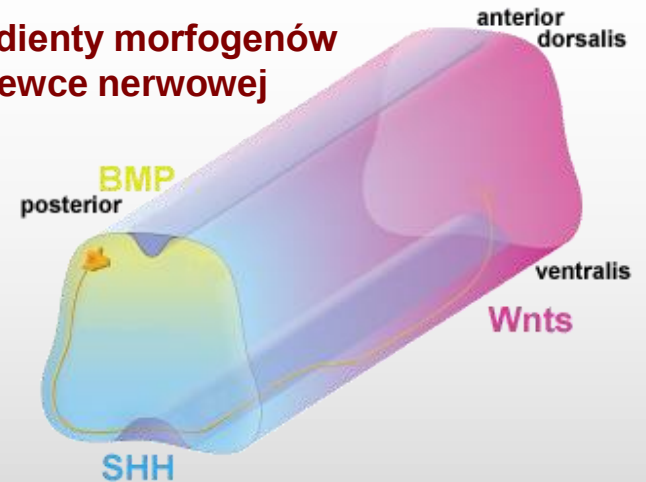
POLE morfogenetyczne



Hans Spemann (1869-1941)

- małowcząstkowe czynniki morfogenetyczne przenikają przez płyny i błony komórkowe
- tworząc w zarodku gradienty stężeń
- dające seryjną homologię z płynnymi przejściami

gradienty morfogenów
w cewce nerwowej

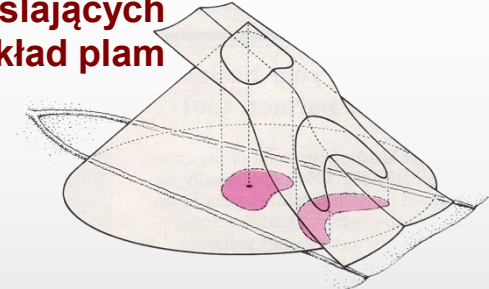
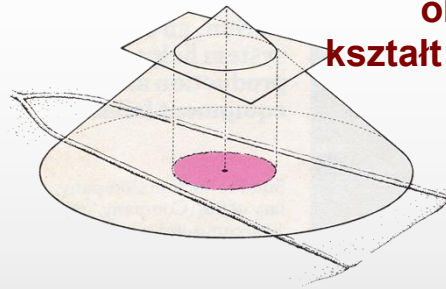


substancje sygnałowe mogą przenikać przez błonę komórkową

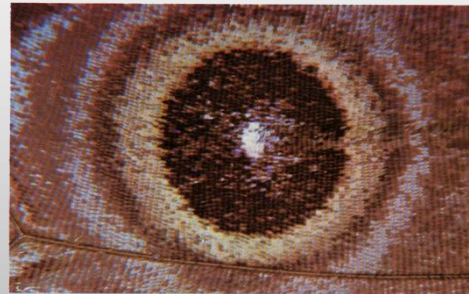
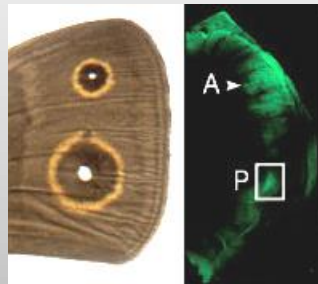
OKA

pawie i motyle

model gradientu dwu czynników
określających
kształt i układ plam



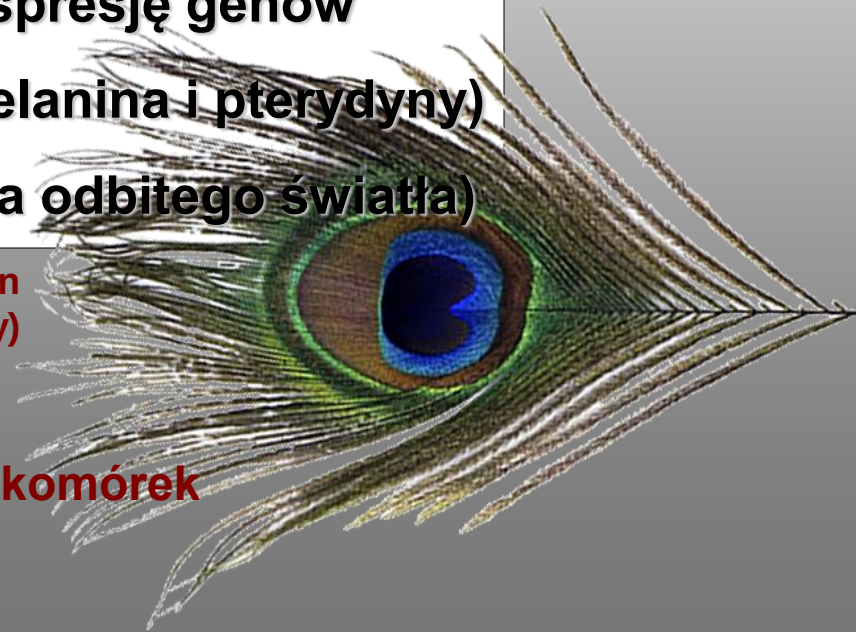
ekspresja *Distal-less*
w poczwarce
motyla



- dyfuzja morfogenu reguluje ekspresję genów
- ciepłe barwy od pigmentów (melanina i pterydyny)
- zimne są strukturalne (dyfrakcja odbitego światła)

u kręgowców zamiast pterydyn
karotenoidy (z diety)

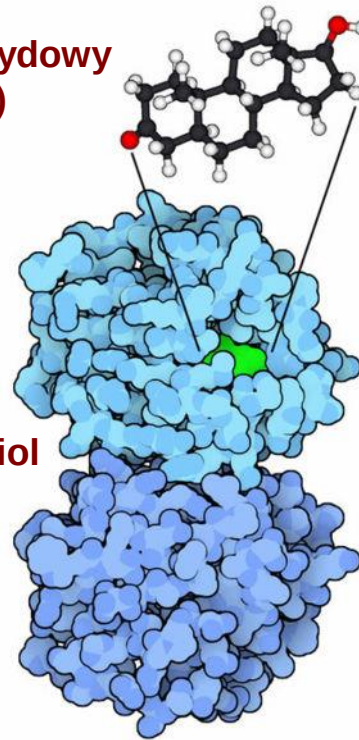
hormony steroidowe przenikają do komórek



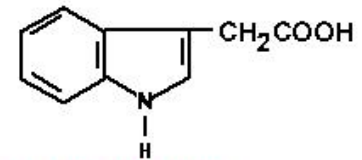
SYGNALIZACJA bez zważania na błonę

białko wiążące
testosteron i estradiol

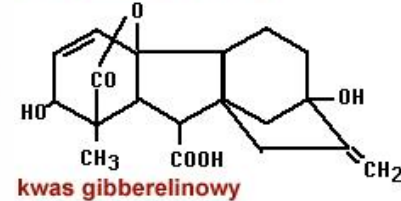
hormon sterydowy
(testosteron)



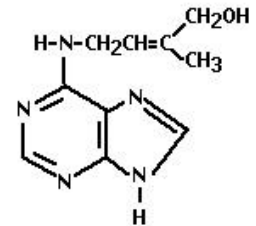
hormony roślinne



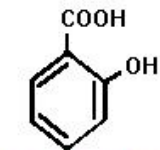
kwas indolo-3-octowy



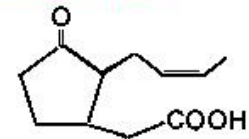
kwas gibberelinowy



cytokinina (zeatyna)



kwas salicylowy

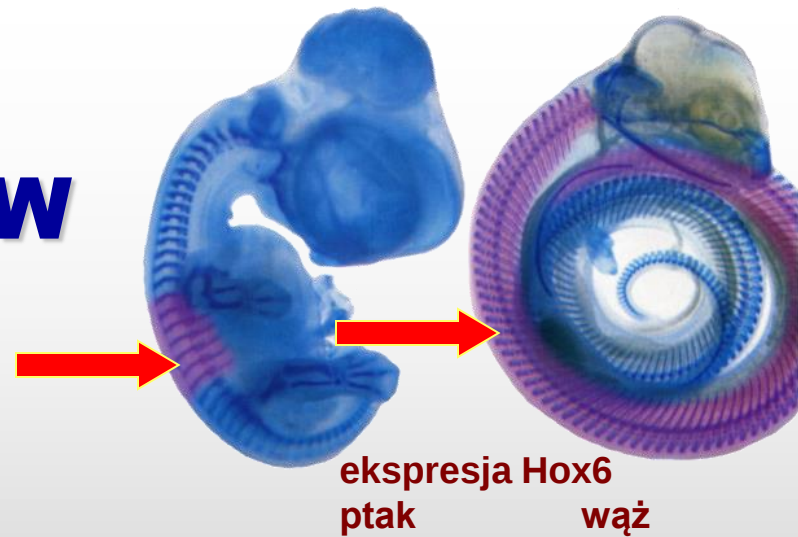


kwas jasmonowy

- czynniki regulacyjne są także rozprawdane przez płyn międzykomórkowy ciała lub pędu
- małocząsteczkowe hormony sterydowe i roślinne przenikają przez błonę komórkową
- do receptorów wewnątrz komórki (jądra)

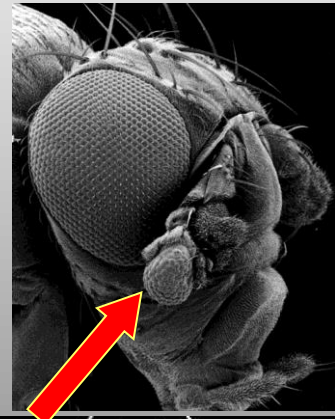
receptory łącząc się (lub nie) z DNA regulują transkrypcję

EKSPRESJA GENÓW homeotycznych

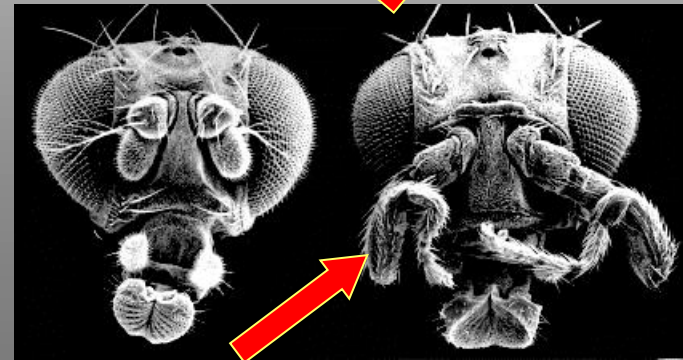


- regulacja rozwoju anatomii polega na wywołaniu ekspresji genów w określonym regionie zarodka
- geny te nadają grupom komórek określone cechy

mutacja genu *Eyeless*
(oko zamiast anteny)
Drosophila



mutacja genu *Antennapedia*
(odnóże zamiast anteny)

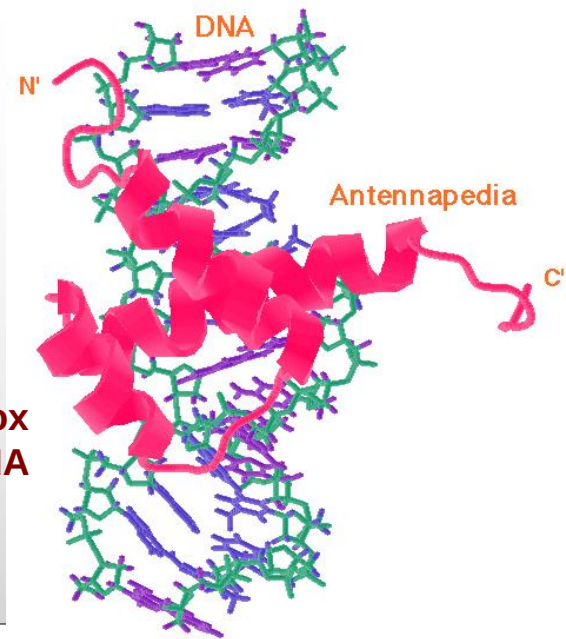


regulacja jest zatem hierarchiczna

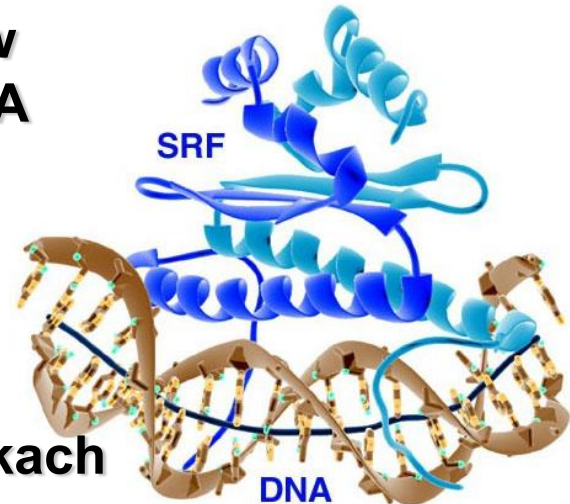
produktem genu jest białko z domenami α -helis i β -kardtek

MECHANIZM regulacji transkrypcji

domena homeobox
Antennapedia na spirali DNA



- krótkie helisy domen białkowych czynników transkrypcyjnych służą do połączenia z DNA
- blokując wytwarzanie mRNA
- sekwencje domen są homologiczne między roślinaami i zwierzętami
- zostały zatem odziedziczone po pierwotniakach



kluczowa funkcja wymusiła konserwatyzm struktury

domena MADSbox SRF
na spirali DNA

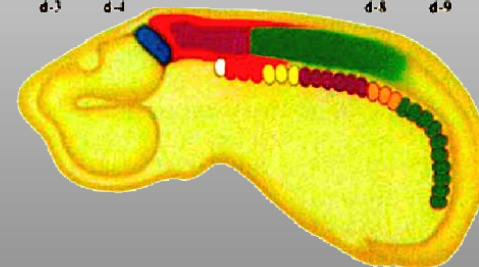
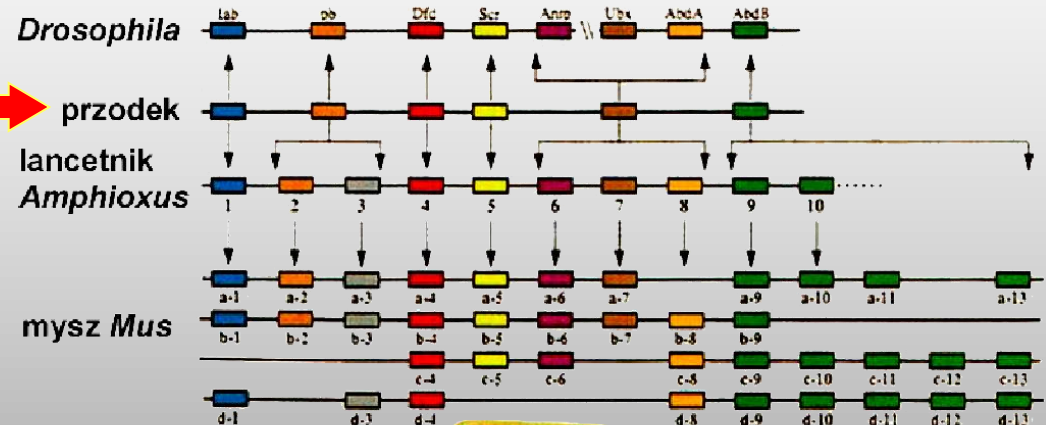
ZOOTYP

homologia genów homeotycznych



Walter Jakob Gehring (1939-2014)
1983 homologia genów *Hom/Hox*

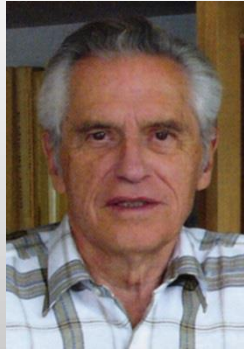
- segmentalne geny homeotyczne muchy i myszy są homologiczne
- miał je ostatni wspólny przodek ssaków i owadów



geny segmentalne
Hom/hox

w miarę rozwoju embrionu zbyteczne geny są wyciszane

TOTIPOTENTNOŚĆ embrionu



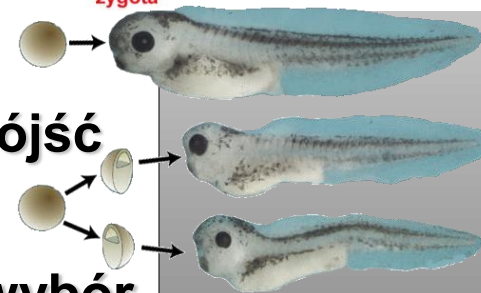
Andrzej K. Tarkowski
(1933-2016)
1959 chimery myszy

losy komórek
niciansia
Caenorhabditis

min
500 -
400 -
300 -
200 -
100 -
0 -

embrion

zygota



rozcięty embrion
żaby szponiastej
Xenopus

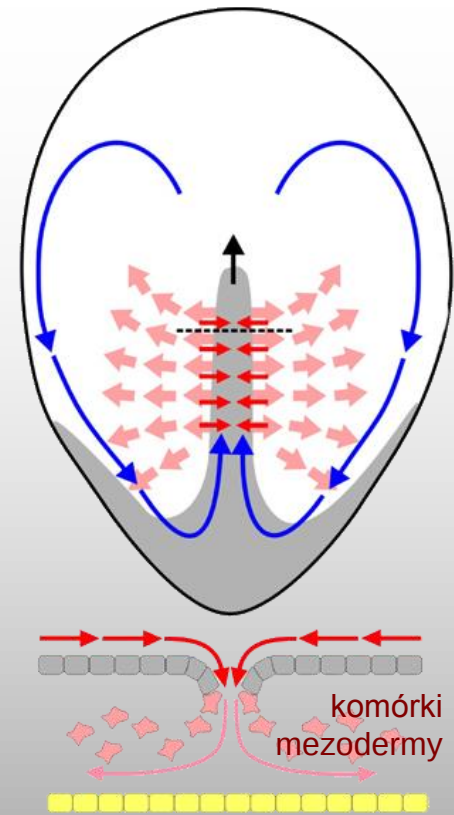
- regulacja nie jest sztywnym mechanizmem
- początkowo każda komórka embrionu może pójść dowolną z odziedziczonych dróg rozwoju
- wyłączanie kolejnych partii zapisu ogranicza wybór
- specjalizacja staje się nieodwracalna

niezdeterminowane komórki macierzyste mogą migrować

MIGRACJA komórek

- pojedyncze komórki mają właściwości autonomicznego jednokomórkowca
- wędrują ku wzrastającemu stężeniu sygnału chemicznego
- lub kierują tam wypustki (np. neurony)

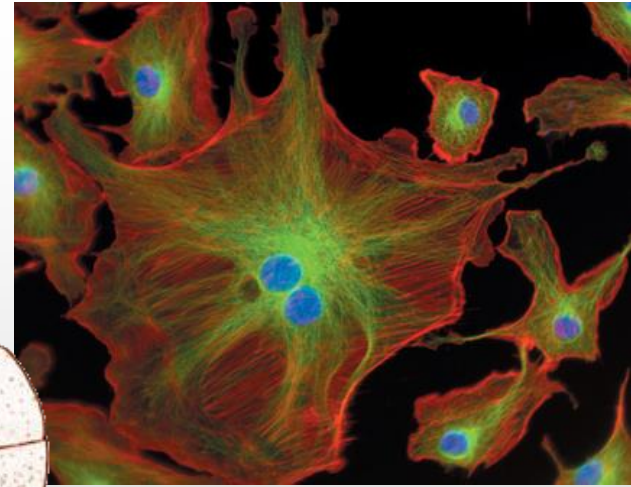
migracja komórek
w zarodku ptaka



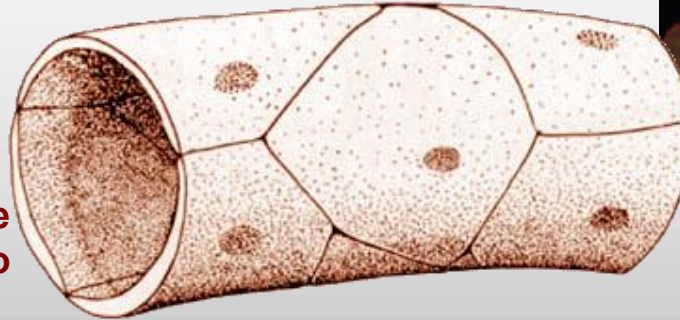
zróżnicowanie komórek może się objawiać w ich kształtach

CYTOSZKIELET w różnicowaniu

cytoszkielet
komórek
endotelialnych

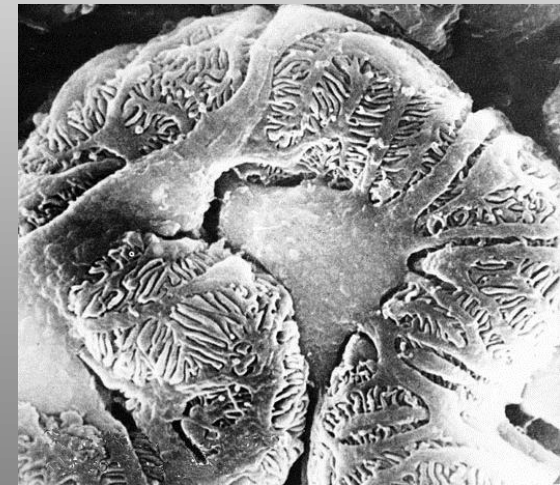


komórki endotelialne
naczynia włosowatego



- cytoszkielet umożliwia formowanie złożonych struktur o rozmiarach komórki
- pojedyncze komórki reagują tak na kontakty mechaniczne i hydrauliczne

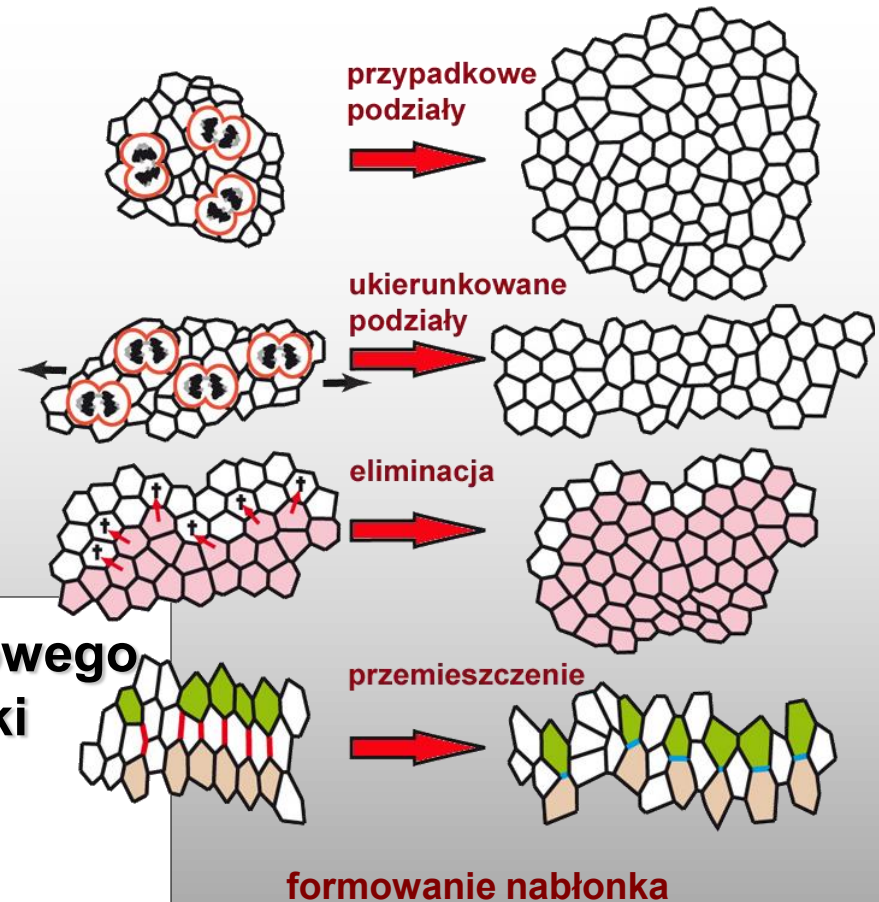
podocyt
kłębuszka
nerkowego



różnorodność kształtów zależy od podziałów na błonie podstawnej

REGULACJA podziałów komórek

- orientacja wrzeciona podziałowego może określać strukturę tkanki
- takie jest prawdopodobne podłoże chiralnej anatomii
- zadziwiająco rzadkie są błędy w określaniu asymetrii ciała



prócz podziałów i migracji w organogenezie ma udział obumieranie

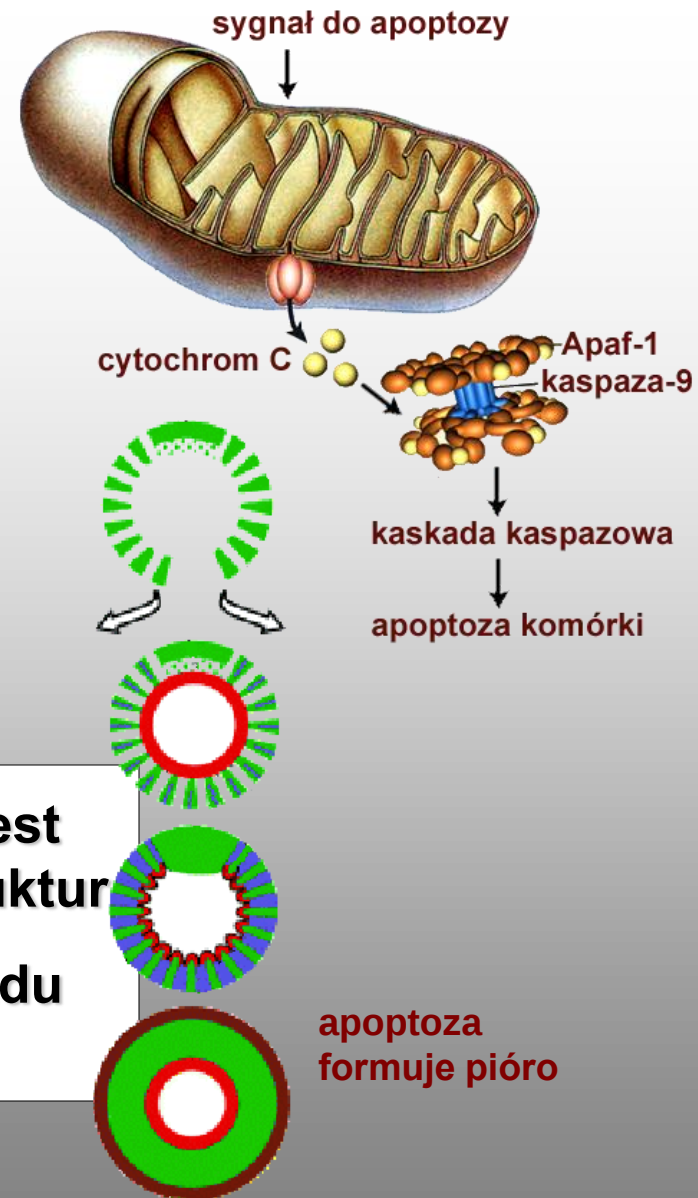
APOPTOZA

w regulacji rozwoju

apoptoza formuje palce



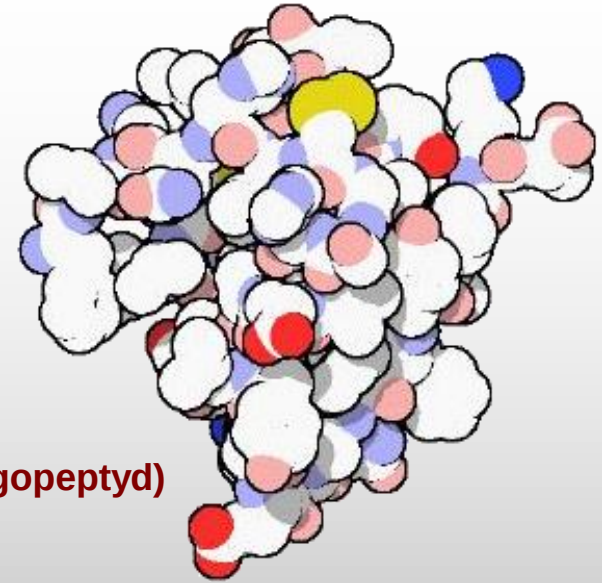
- kontrolowane obumieranie komórek jest sposobem formowania złożonych struktur
- umożliwia usunięcie produktów rozpadu zabezpieczając je przed bakteriami



sygnały regulujące rozwój odbierane też przez receptory błonowe

SYGNAŁY

do powierzchni błony



insulina (oligopeptyd)

- **polipeptydowe hormony zwierzęce rozprawadza układ krwionośny (humoralnie)**
- **rozpoznawane są przez białka receptorowe w błonie komórkowej**
- **kaskada dociera do czynnika transkrypcyjnego**

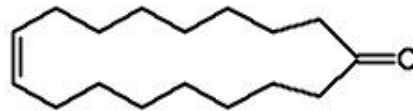
sygnał może też docierać ze środowiska: wody lub powietrza

FEROMONY

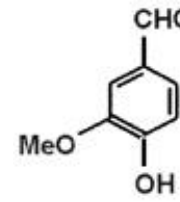
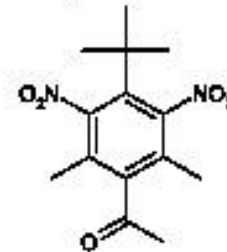
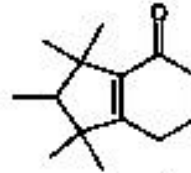
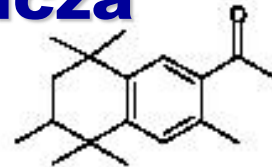
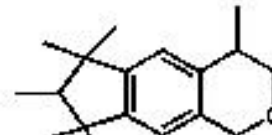
sygnalizacja międzyosobnicza

- synchronizują procesy płciowe
- pozwalają na odnalezienie się płci
- cielesny kontakt oszczędniejszy od losowego wyrzucania gamet
- owady wychwytyją je czułkami
- ssaki narządem lemieszowo-nosowym

cyweton

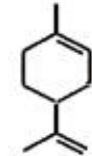


piżmo

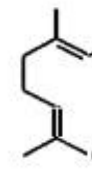


wanilina orchidei

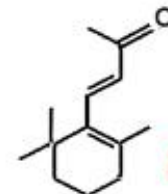
zapachy roślinne



limonen cytrusów



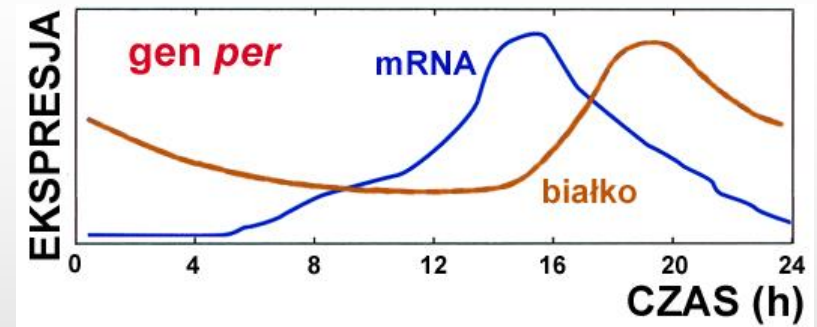
geraniol
bodzisza i róży



β -jonen fiołków

cykliczność regulowana jest od zewnątrz i z wnętrza

CYKL dzienny



dzienne zmiany stężenia mRNA i białkowego produktu genu *period* muszki owocowej

- okołodzienne cykle życiowe regulowane są poprzez produkcję (w cytoplazmie) białek, które blokują (w jądrze) transkrypcję własnych genów
- po ich degradacji cykl rozpoczyna się od nowa

geny zegara biologicznego *Drosophila* i myszy są homologiczne

UKŁADY

narządów

- **organizm wielokomórkowy wypełnia te same funkcje, co pierwotniak**
- **zamiast organelli ma zespoły komórek – narządy**
- **do orientacji w przestrzeni musi mieć narządy zmysłu**
- **do komunikacji – nerwy, transportu – naczynia, wymiany gazowej – skrzela lub płuca**
- **wyodrębniony musi być szlak płciowy**