

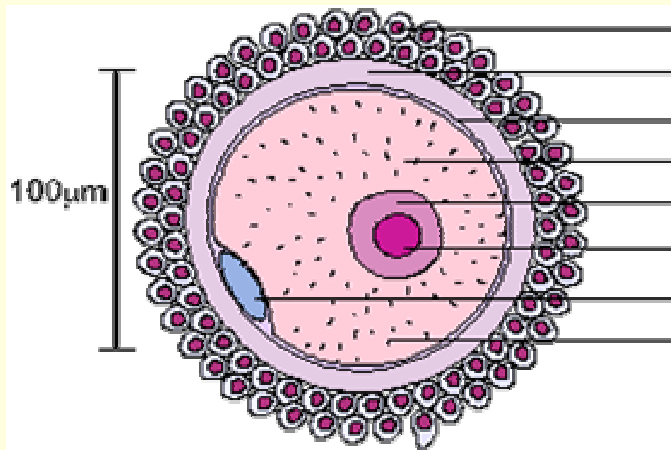
Embryológia

Molekuláris biológiai összefoglaló kurzus
11. Hét

Kun Lídia,
Semmelweis Egyetem, genetikai Sejt- és Immunbiológiai Intézet



Megtermékenyítés I.



A Human Ovum

Folliculus sejtek

Zona pellucida(ZP-1,
ZP- 2,3)

Membrán

Citoplazma

Mag, magvacska

Poláris test

Szik szemcse



A Human Sperm

Acrosoma

(módosult Golgi:
proteázok

hialuronidázok)

Mag

Mitokondriumok

Ostor

10 μ m



-Spermium szelekció

-Spermium kapacitáció

(endometrium, petesejt SPERACT)

-Acrosoma reakció

spermiális galaktoziltranszferáz (GZT)

+ ZP-3



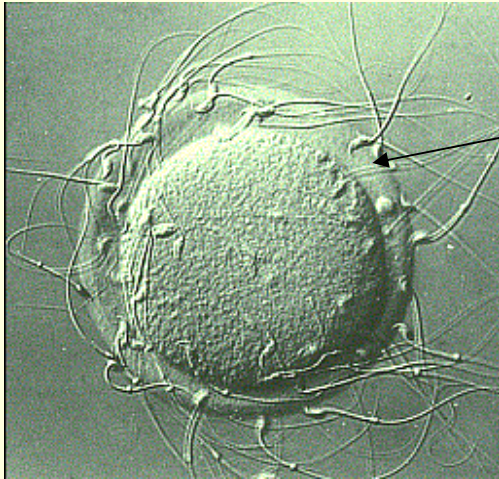
spermiális receptor-tyrozin kináz

IP-3 => Ca⁺⁺



proakrozin + ZP-2 => akrozin

Megtermékenyítés II.



Zona
pellucida

A gaméták fúzionálása

petesejt membránjának selectinjei és integrinjei

+

PH30 (*RGD*-t tartalmazó domén és
fúziós domén)



plazmamembránok fúziója

A kortikális reakció

ZP-3+ GZT => petesejt IP_3 => Ca^{++}



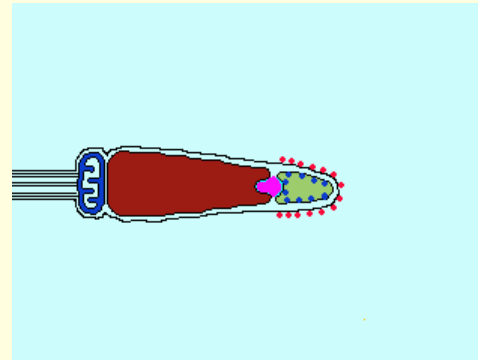
ZP-2,3 lebomlása

Kortikális granulumok kiürülése

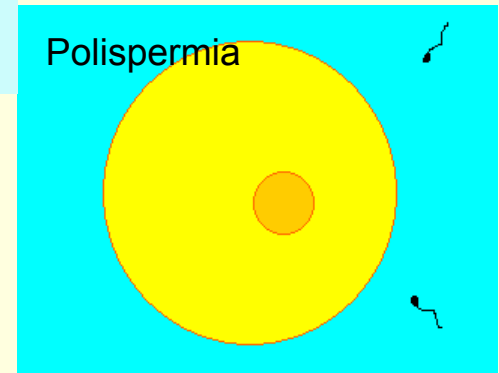
Membrán depolimerizáció

IP_3 receptor proteasomális lebomlása

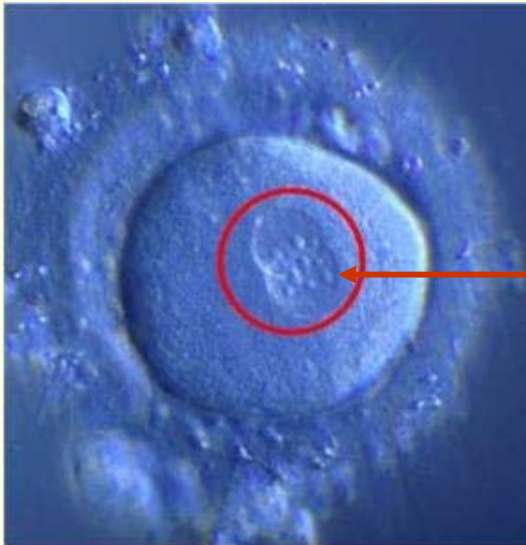
= a polispermiát megakadályozó
túlbiztosított folyamat



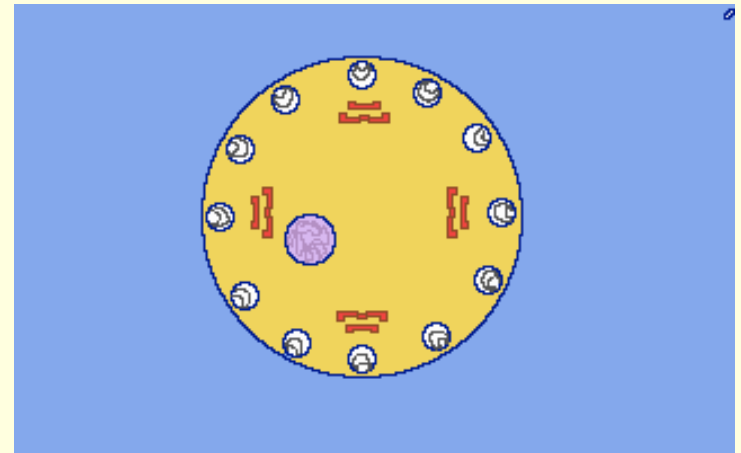
Polispermia



Zygota



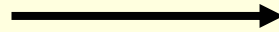
A két haploid
mag=> **diploid**
zygota



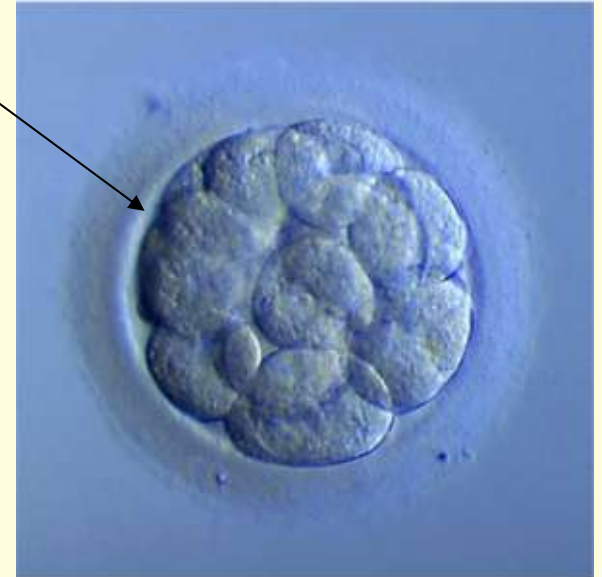
A spermium **kromatin** állománya és **centrioluma** került a petesejtbe.
(a mitokondriumok csak anyai eredetűek lehetnek)
Mielőtt a két pronucleus fuzionálna DNS replikáción mennek keresztül.

Morula

Zona pellucida



Barázdálódás:
embryonális sejtciklus
S és M fázisok
váltakozása.
A citoplazma nem nő.



A 3.-4.napig
12-16 sejt
képződik

Blastocysta



Trophoblast sejtek, extra-embryonális szövetek

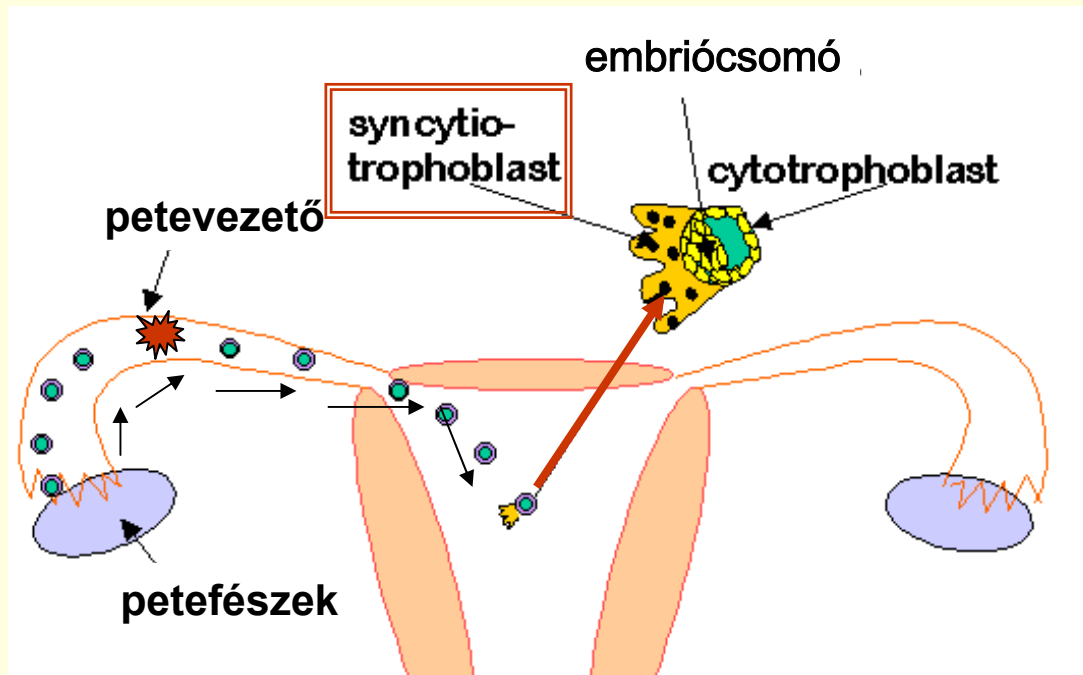
Blastocysta üreg (apoptózis)
=extra embryonális coeloma üreg

Emryoblast sejtek (embryocsomó)

A zona pellucida felszakadozik,
folyadék kerülhet a coeloma üregbe

Az 5. napon megérkezik a decíduával borított méh üregébe

Beágyazódás



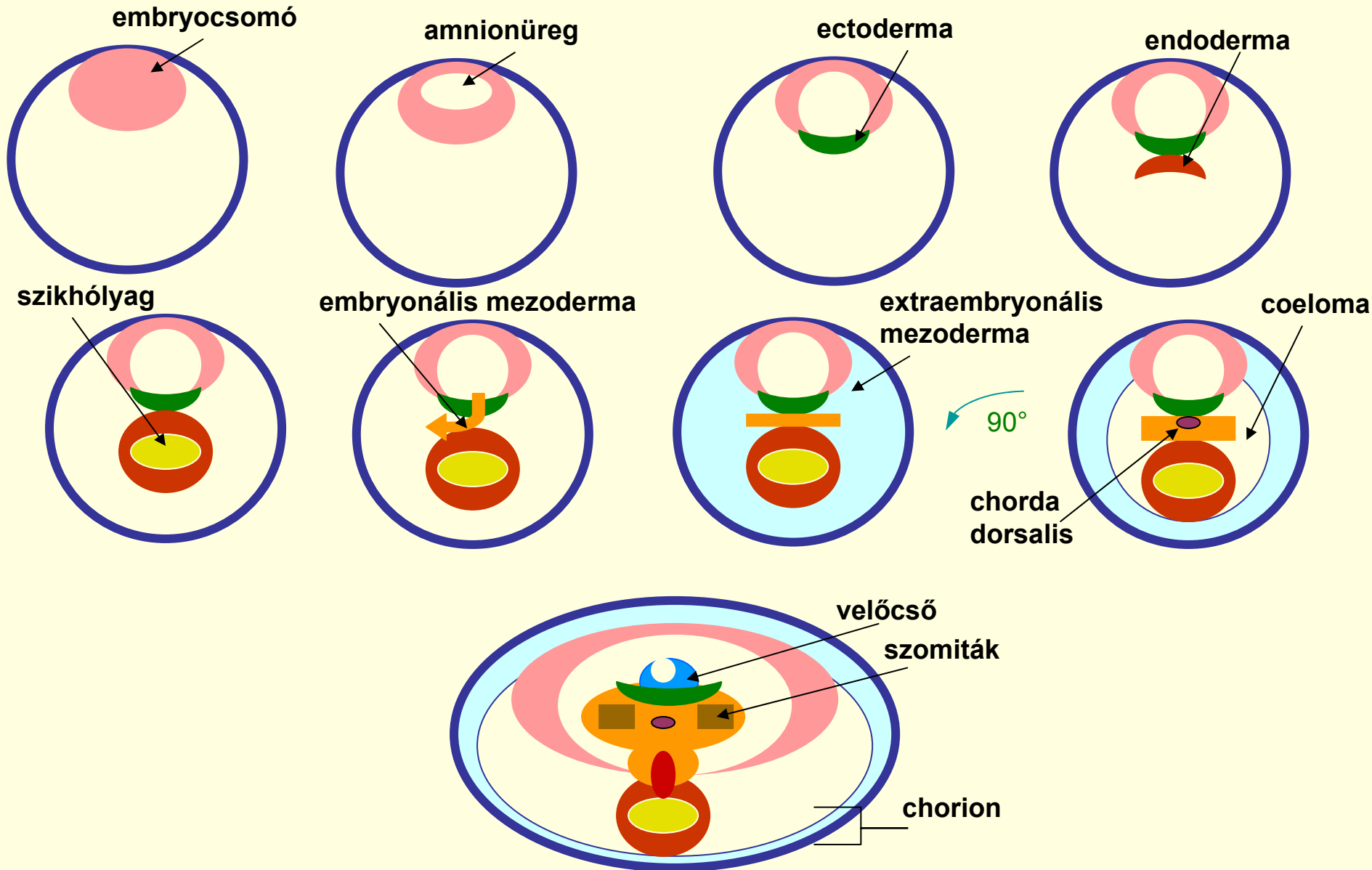
-a cytotrophoblaszt réteg körülveszi a blastocystát

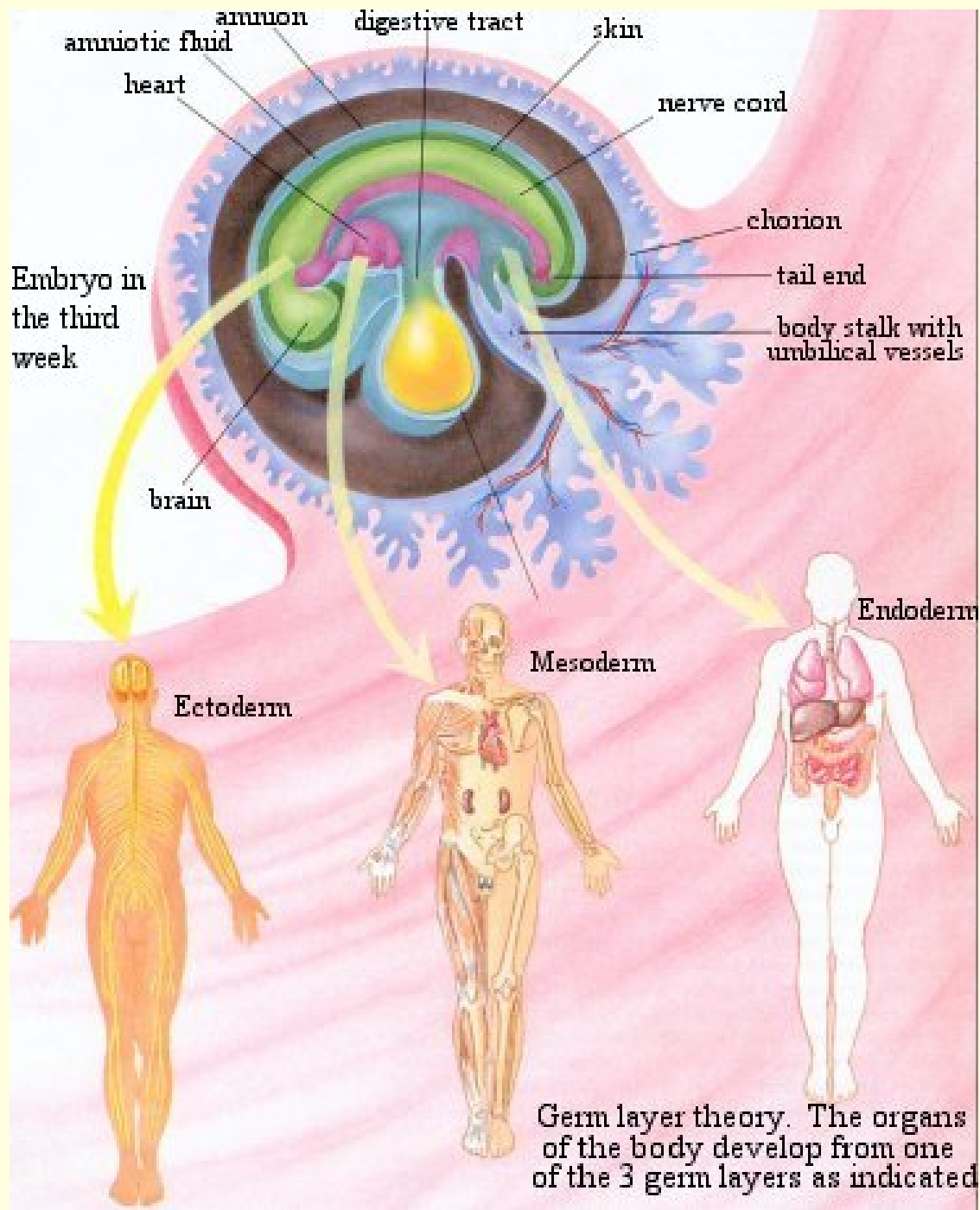
-a syncytiotrophoblasztok fuzionálnak, és invazívan

A **decidua** sejtek közé nőnek

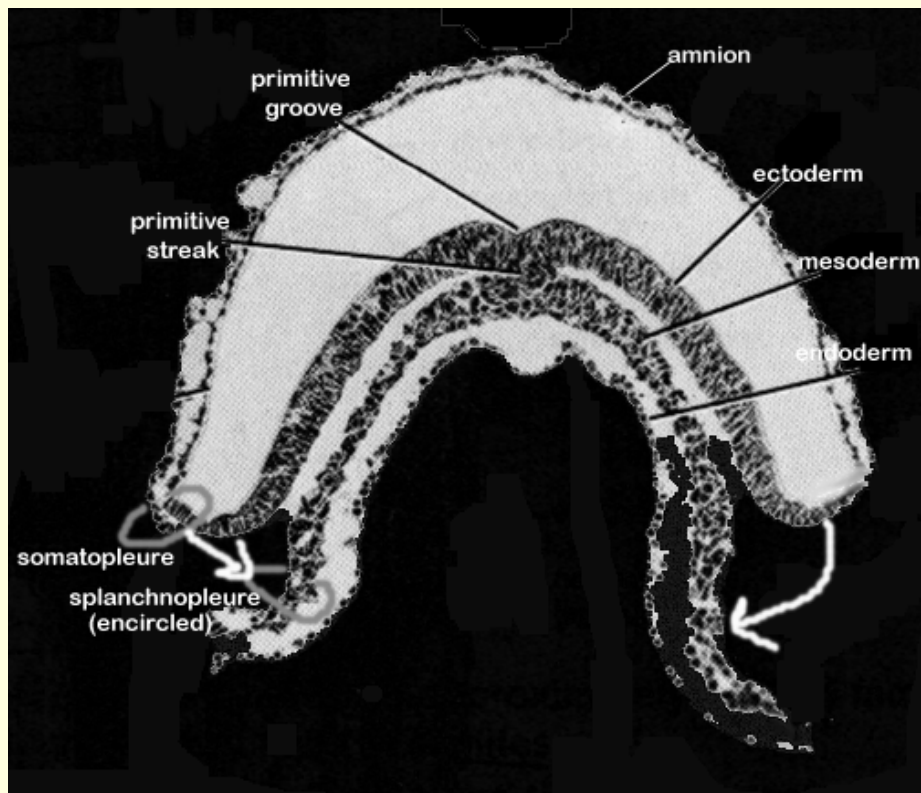
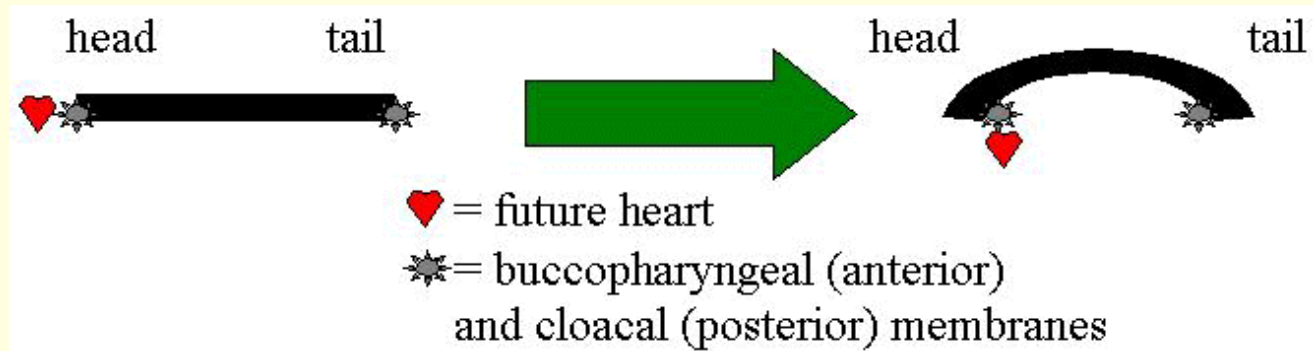
 - a megtermékenyítés leggyakoribb helye

Az első 4 hét történései





Az embryo elhajlásai



rostral
neuropore

neural
folds

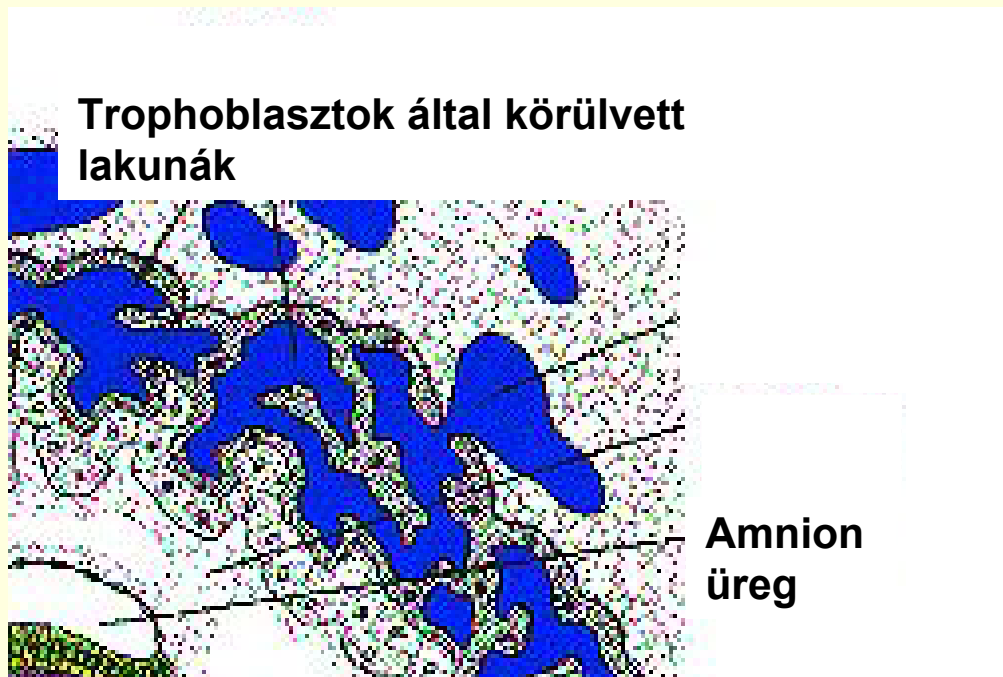
somites

caudal
neuropore

22 napos
embryo, 8
szomitás
állapotban

Haemochoriális placenta

- 8.nap: trophoblast invázió következtében lacunák alakulnak ki az endometriumban
- 11-12.napon chorion bolyhok nőnek ezekbe az anyai vérrrel telt lacunákba



Teratogenitási ablakok: utalnak a szervek szervrendszerek kialakulásának idejére

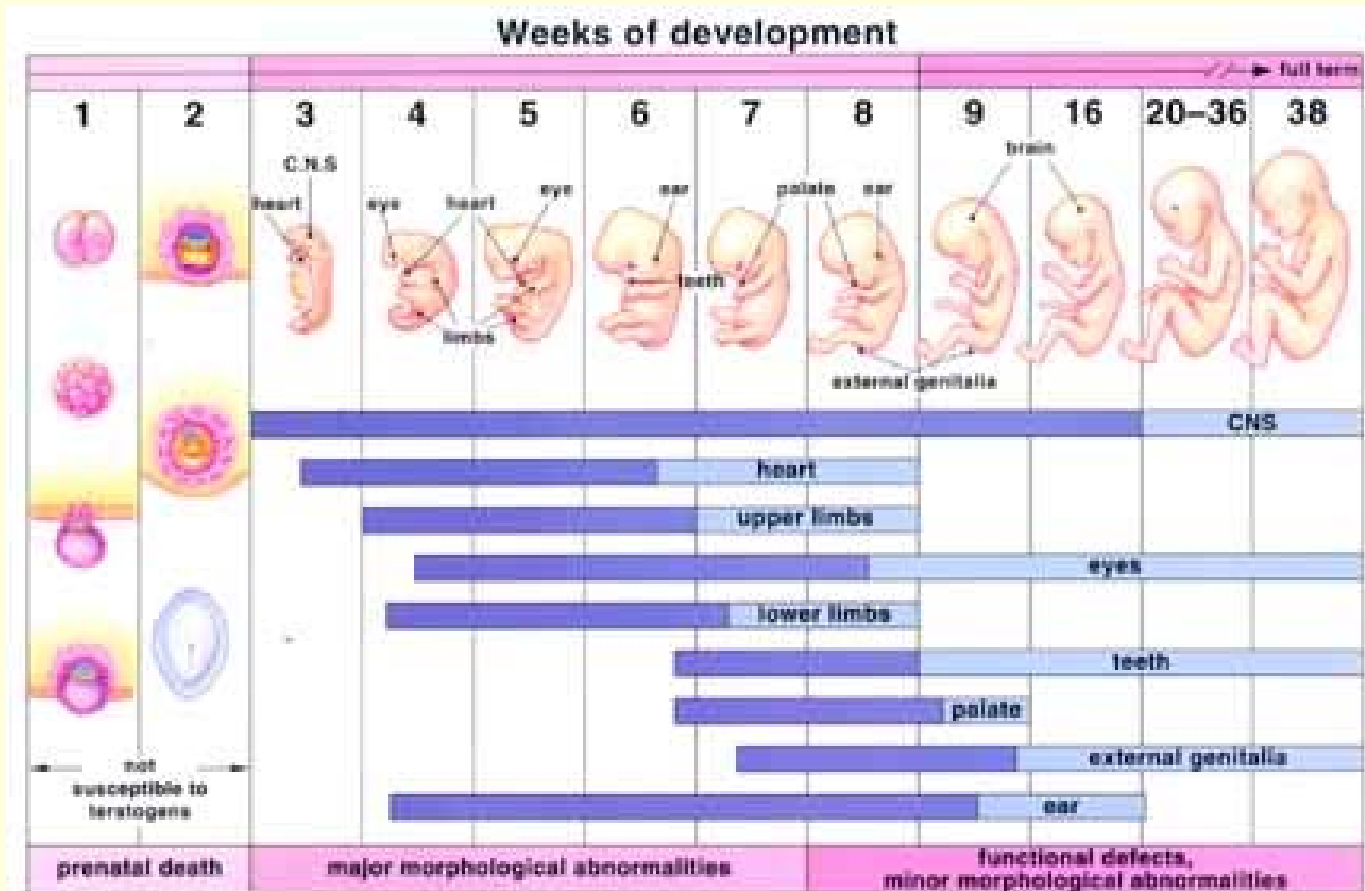


Fig. 34.24 Sensitivity to Teratogens during pregnancy.

Differenciálódás: a sejtek sorsának (cell fate) meghatározása

Naív, de elkötelezett állapot - multipotens

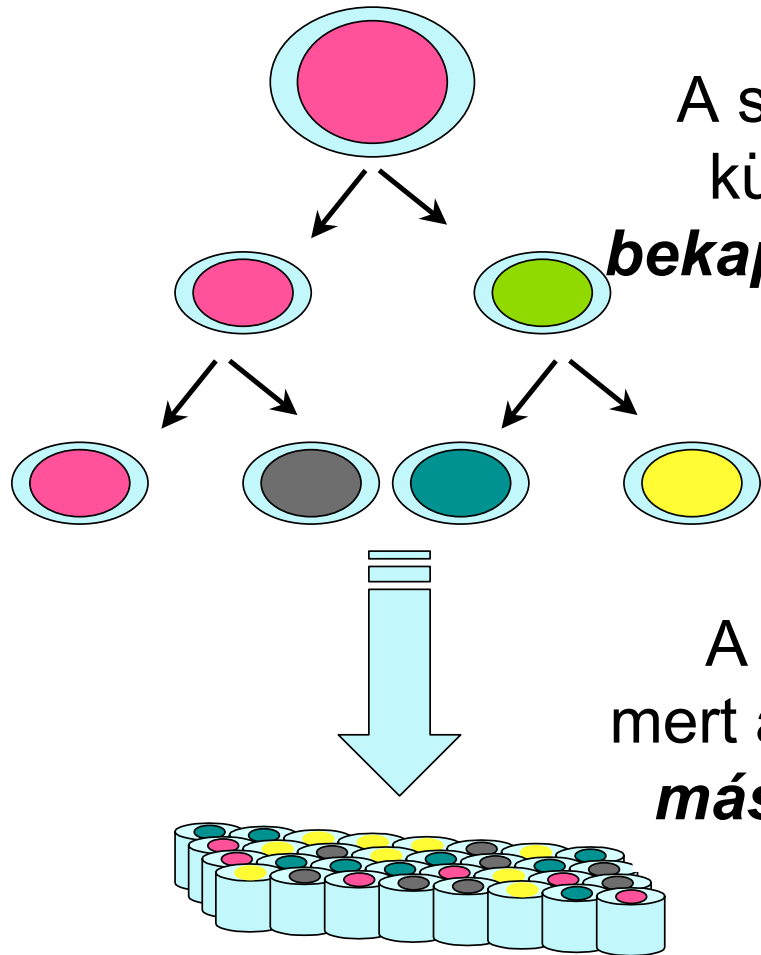


Specializált állapot (reverzibilis)



Determinált állapot (irreverzibilis)

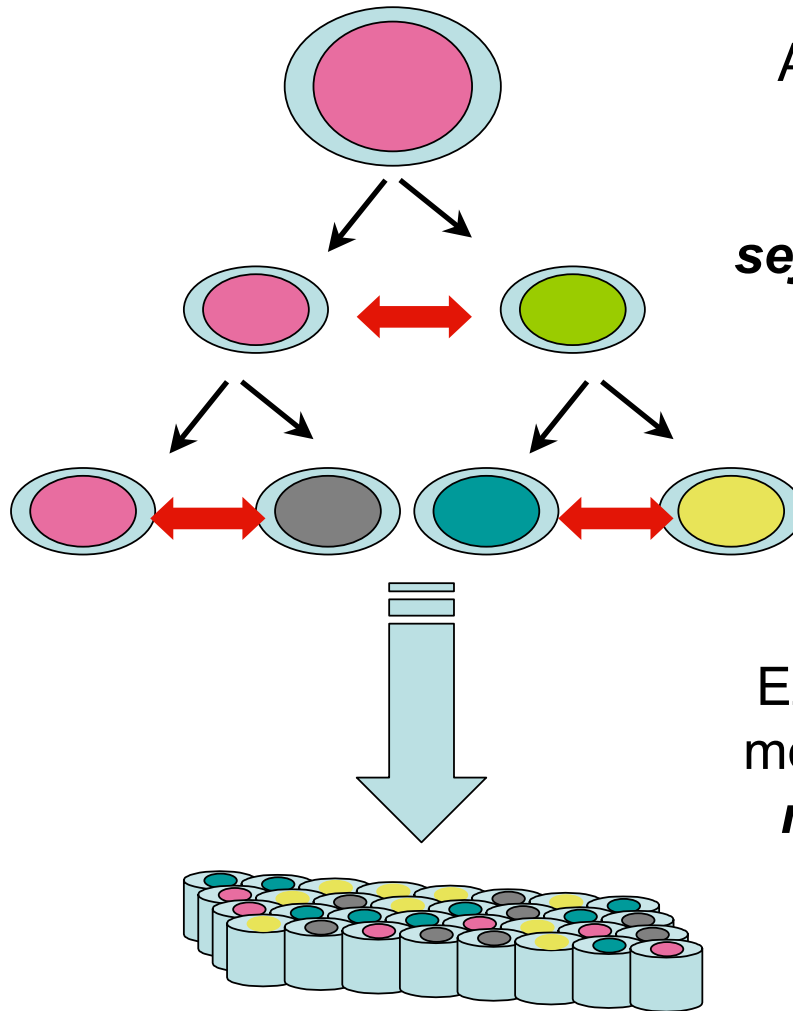
Génexpressziós hatások



A sejtek differenciálódása különböző gének **ki- és bekapcsolásának** köszönhető

A sejtek különböznek, mert a kb. **23000 génjüknek más-más részét** fejezik ki

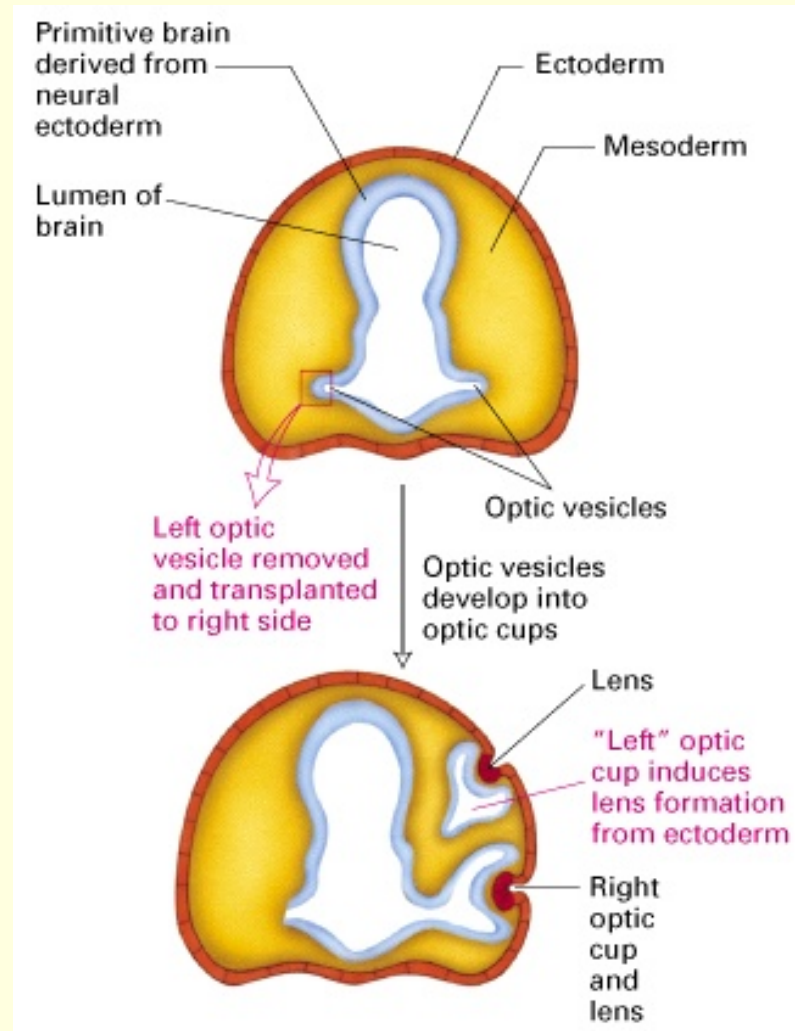
Sejtpopulációk egymásra hatása



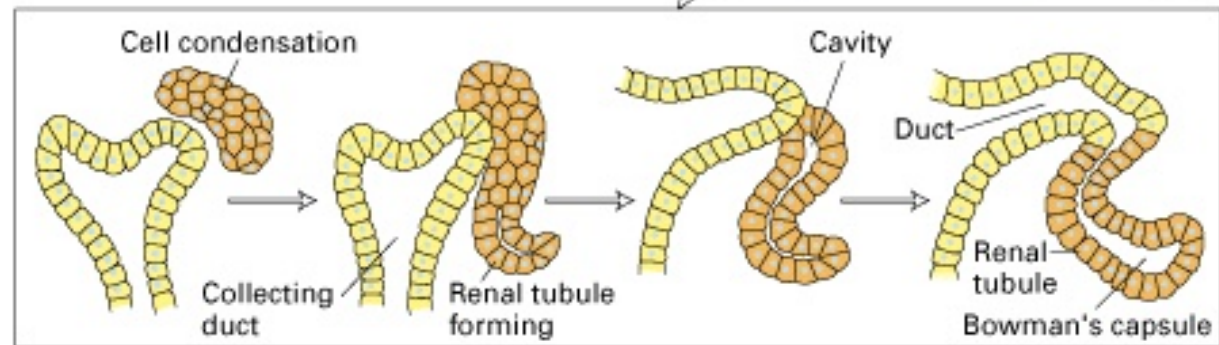
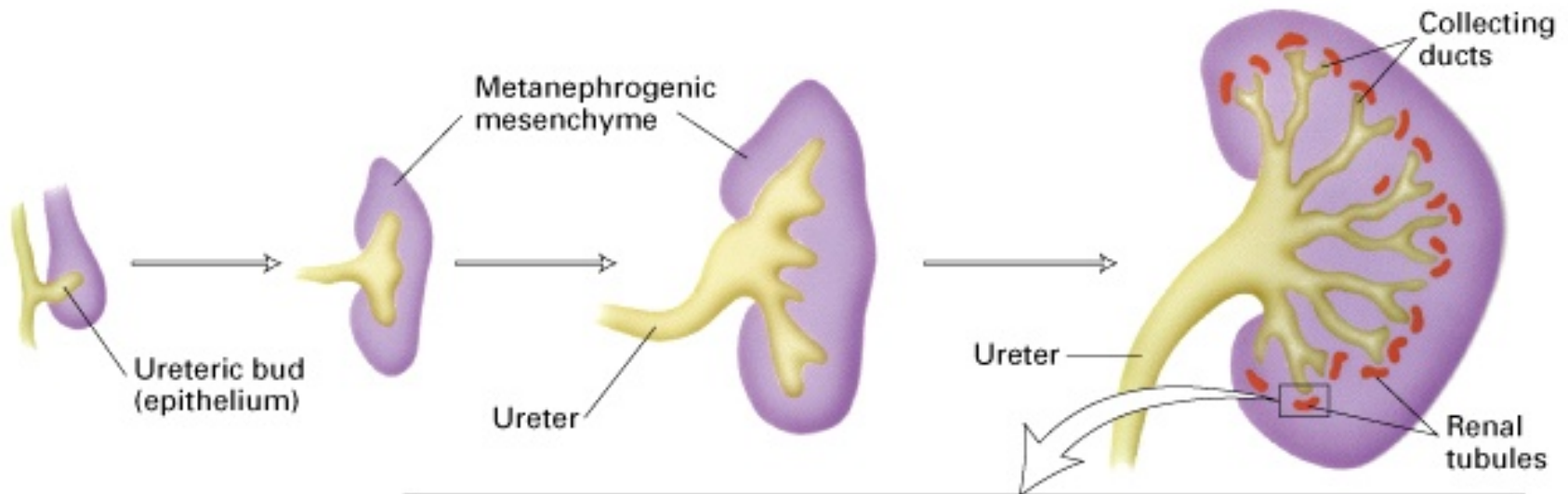
A sejtek differenciálódása különböző gének ki- és bekapcsolásának és **sejt-sejt kölcsönhatásoknak** köszönhető

Ezért a sejtek különböznek, mert a kb. **23000 génjüknek más-más részét** fejezik ki

A sejtek egymásra hatásának bizonyítása



Epitheliális és mesenchymális kölcsönhatás: a vesék fejlődése



„Ki vagyok?”

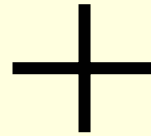


Eredet/származás =
lineage



Belső tényezők

- Aszimmetrikus osztódás
- Receptorok, transzkripciós faktorok egyenlőtlen eloszlása



„Hol vagyok?”



Elhelyezkedés/hely=
pozícionális identitás



Külső tényezők

- Morfogének = Sznál molekulák
- Sejt-sejt kölcsönhatások
- Sejt-mátrix kölcsönhatások



Szimmetrikus és asszimmetrikus osztódás

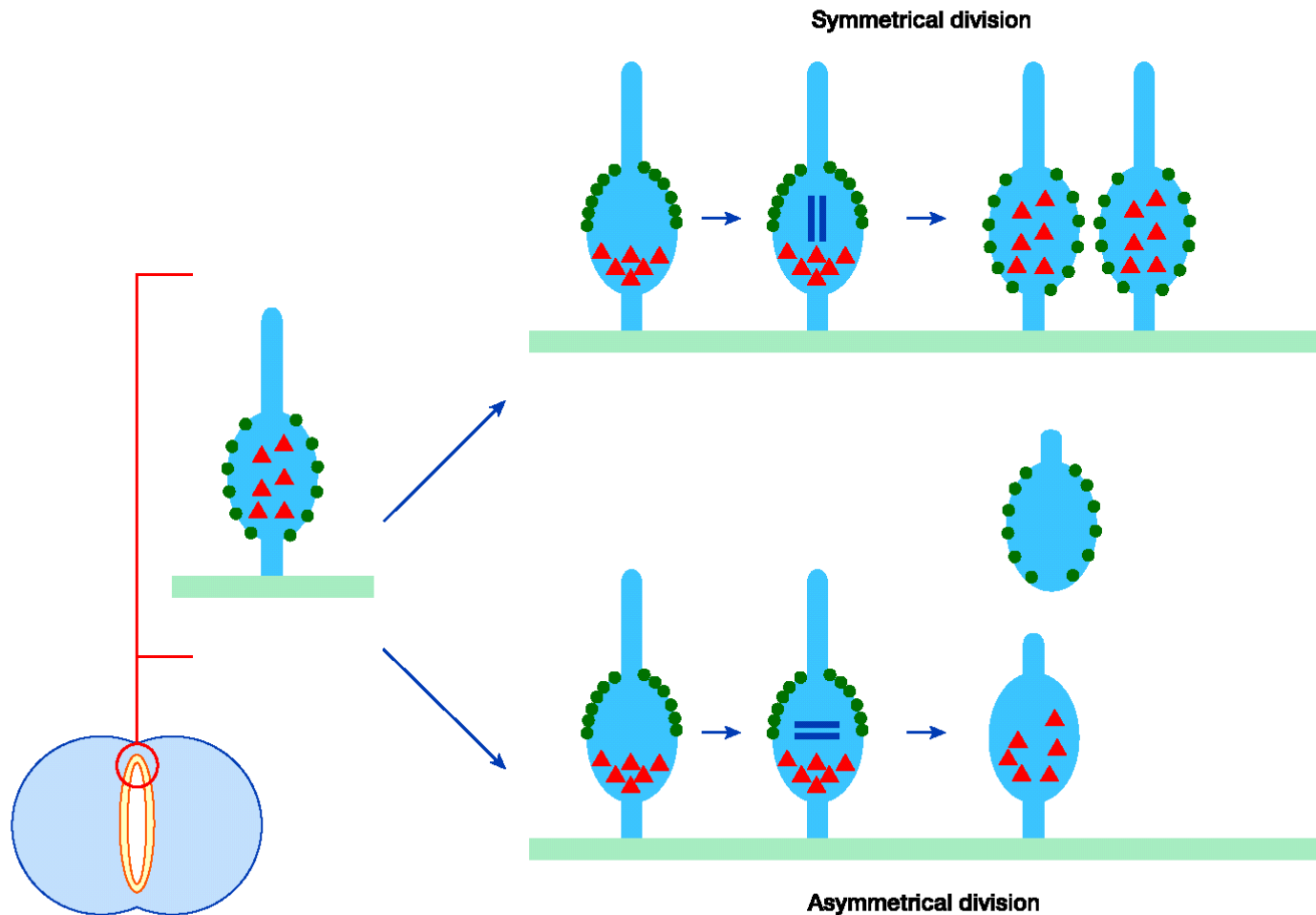


Figure 3.8: Cell fate in the descendants of neural stem cells depends on the plane of cell division, reflecting the asymmetric distribution of membrane-spanning proteins such as Notch and intracellular determinants such as Numb.

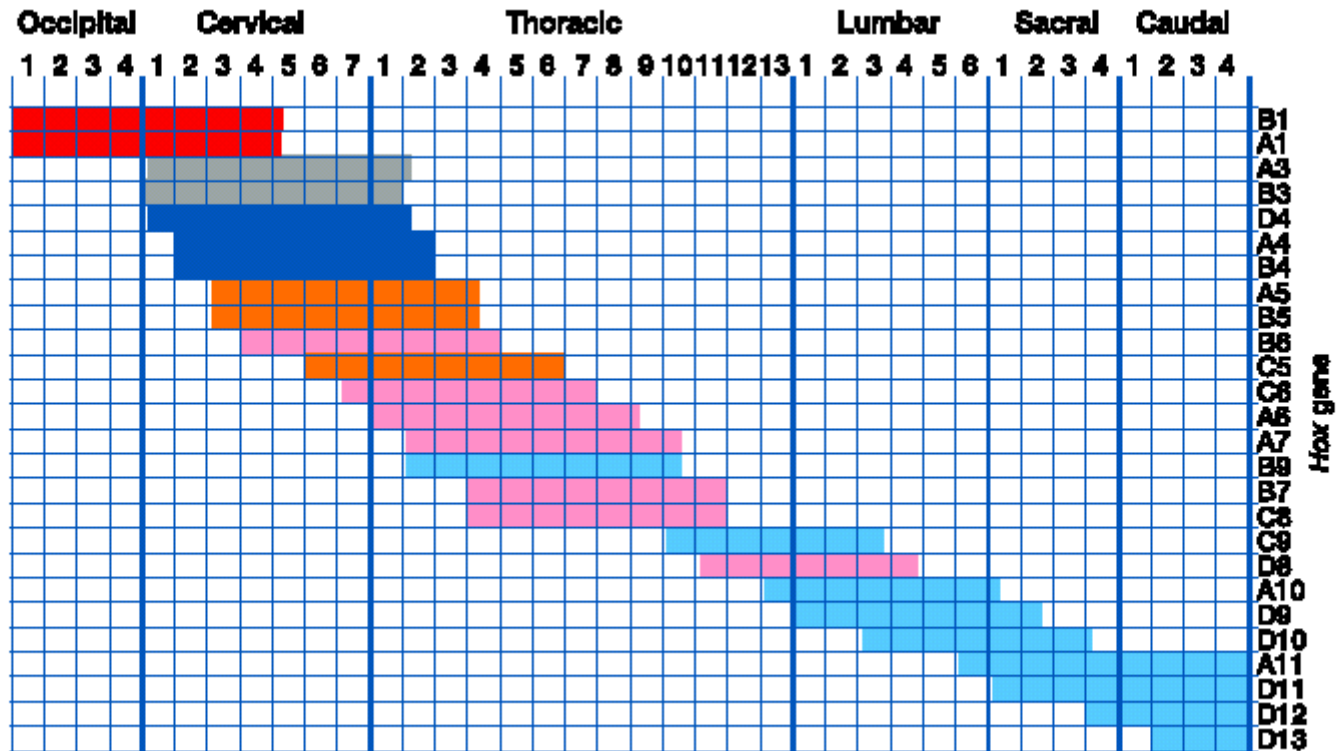
Pozíció: morfogének különböző koncentrációja

- **Morfogének** azok az anyagok (szignál molekulákat), amelyeknek a petesejtben illetve a fejlődő embryóban **koncentráció gradiense** van
- Az embryok **cranio-caudális** vagy a végtagok **proximo-distalis** tengelye is bizonyos morfogének koncentráció gradiensének köszönhetően alakul ki.

Cranio-caudális szerveződés HOMEOTICUS GÉNEK

- **Transzkripciós faktorokat kódolnak.** Ezáltal más gének expresszióját szabályozzák
- Az összes ilyen gén egy hasonló, kb. 60 kodonból álló ún. **homeobox** szekvenciát tartalmaz (**homeobox régiójával kötődik DNS-hez**, és így befolyásolhatja a célgének transzkripcióját)
- A kromoszómán ezek a gének egymás után **komplexet alkotva** helyezkednek el (az emberben 4 komplex van – összesen 39 génnel – a **2, 7, 12, és a 17 kromoszómán**).

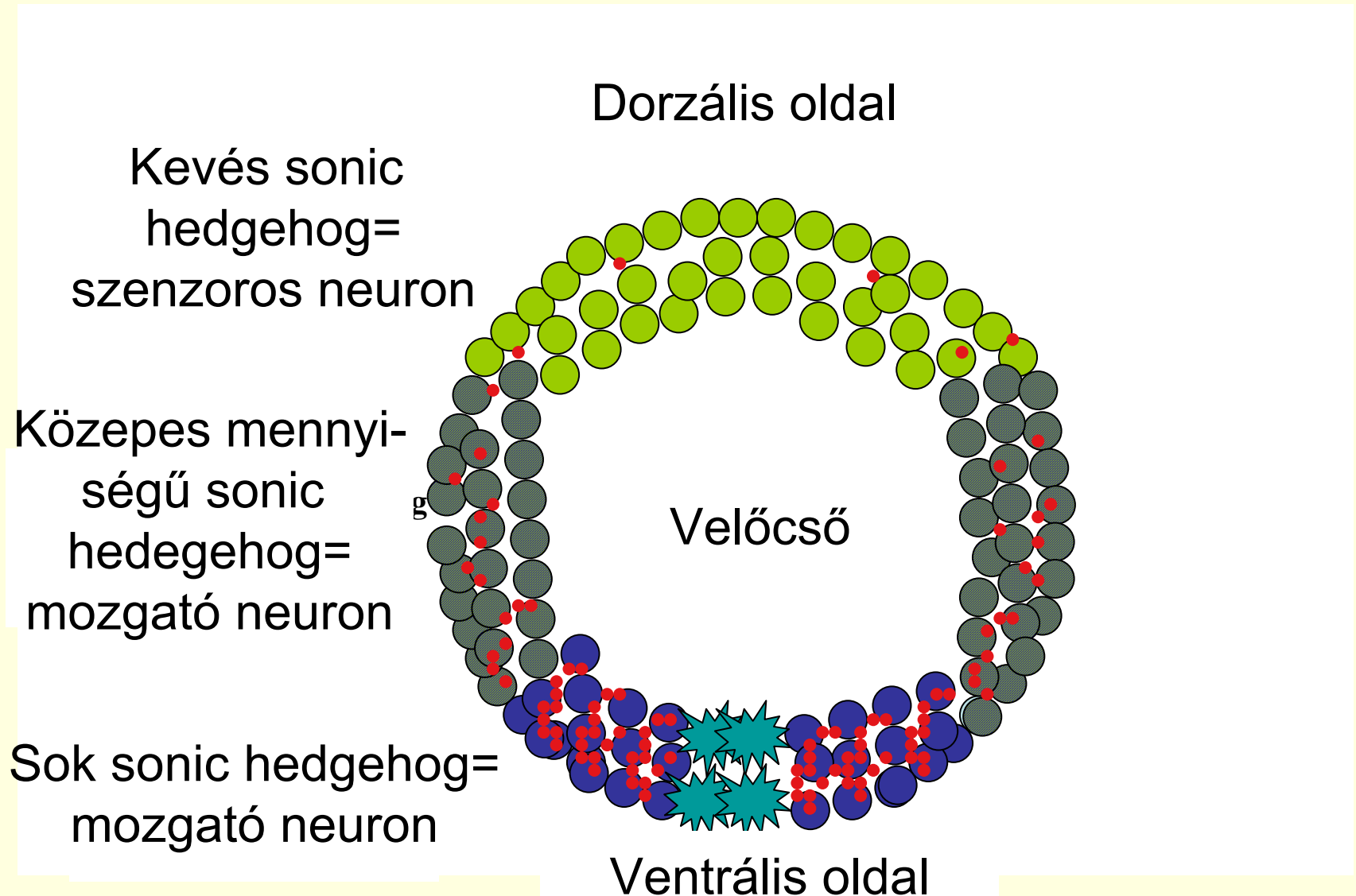
HOX gének expressziója cranio-caudális tengely mentén (egér embryo)



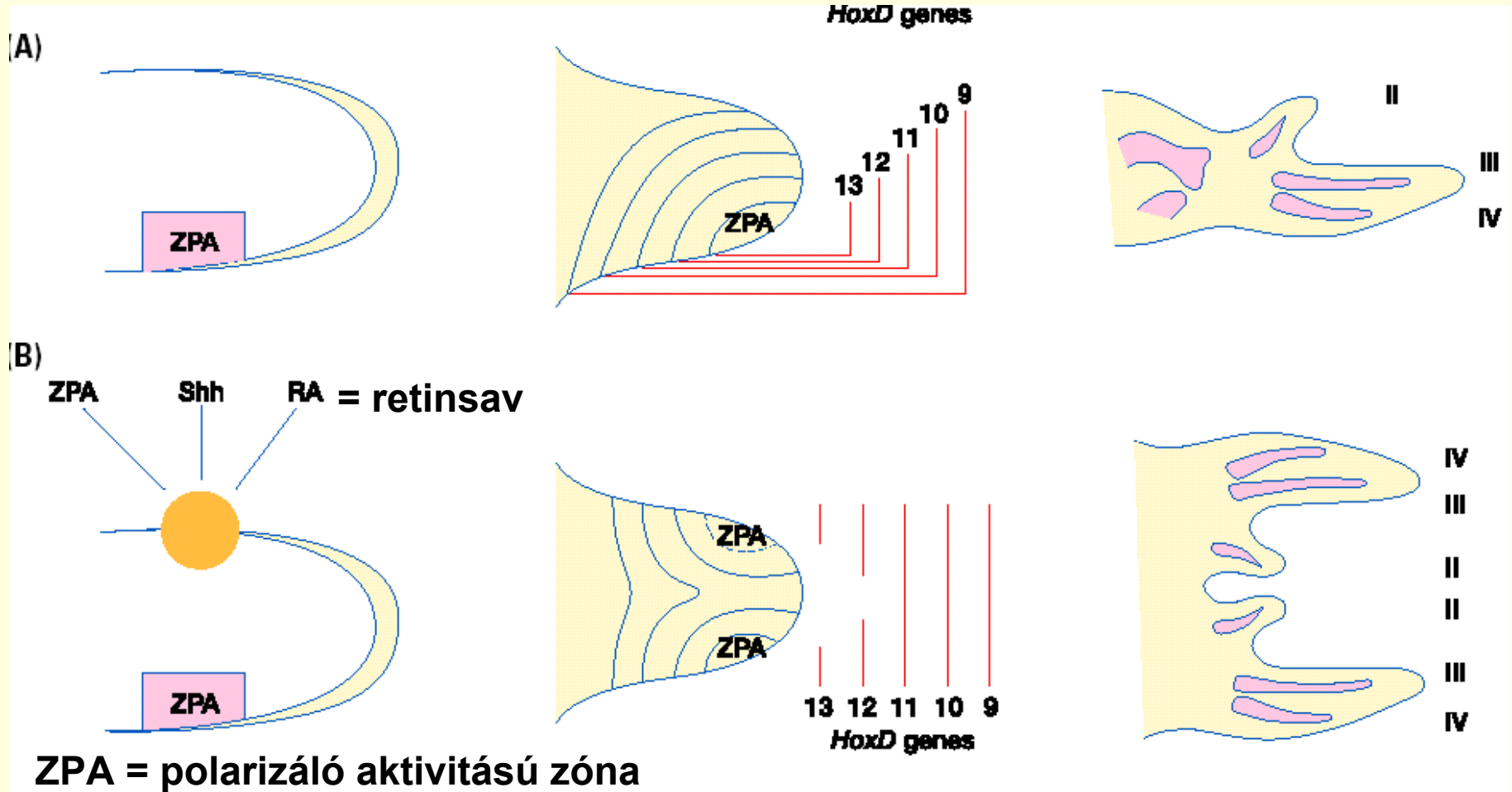
Lateralizáció: Sonic hedgehog gén

- **Morfogént** kódol (a Drosophila hedgehog génjének gerincesekben előforduló változata)
- A notochordban és később a velőcső ventrális részének centrális sejtjeiben expresszálódik.
- A központi idegrendszer, a izmok, a végtagok fejlődésében, és a lateralizációban van szerepe.

A sonic hedgehog (Shh) koncentráció gradiensének köszönhetően *minden sejt „tudja” ki ő és hol van*

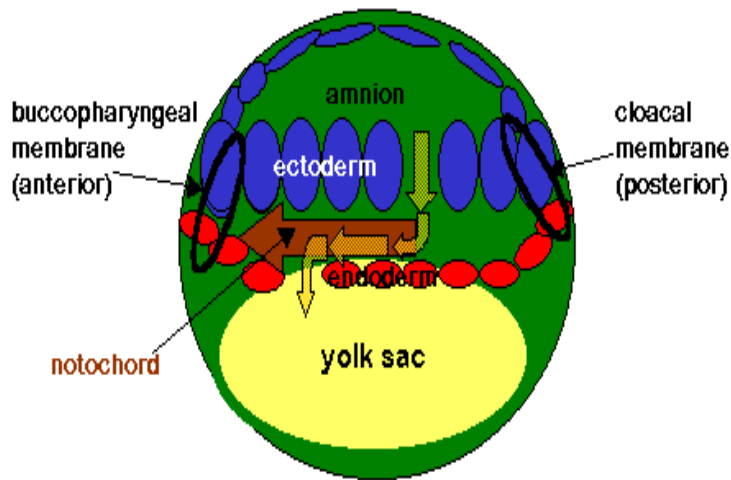


Shh, RA, ZPA hatása az ujjak kialakulására csirke embryóban

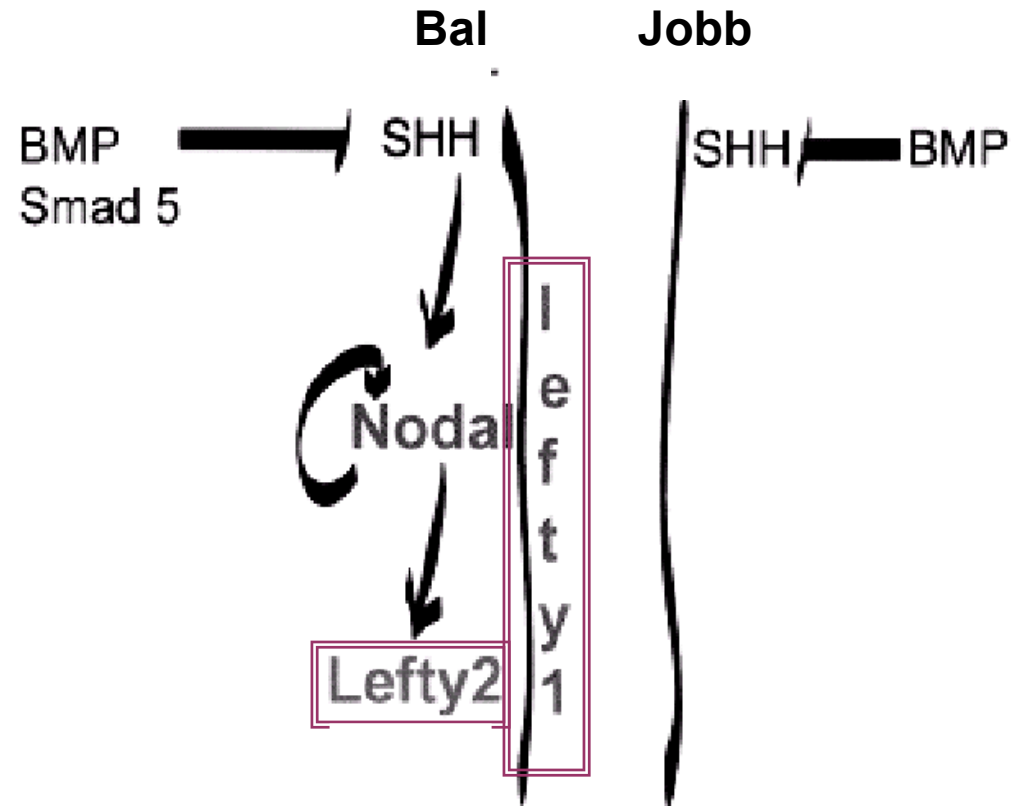


A lateralizációban szerepet játszó gének/anyagok

NEURENTERIC CIRCULATION (yellow arrows) flowing from the amnion, through the notochordal canal, to the yolk sac; embryo shown in *sagittal* section

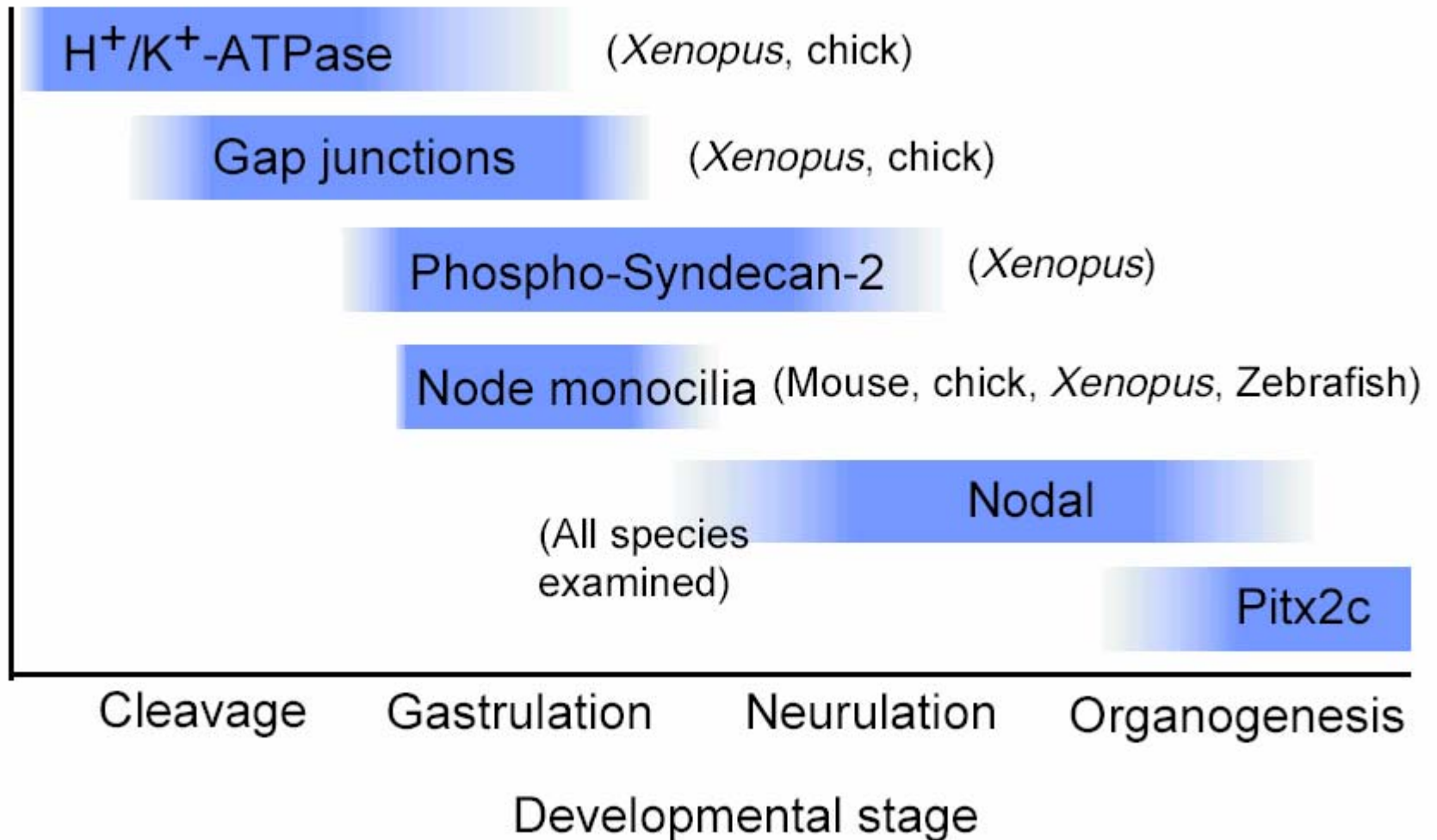


A kezdeti aszimmetrikus szignál az embryonális nodális áramlás



Az aszimmetrikus génexpresszió a szervezdemények számára pozícionális információt jelent

A lateralizációban szerepet játszó anyagok



Pax 6 gének és homológjaik

- Transzkripciós faktorok (Az **eyeless** = szem nélküli *Drosophilában*) és a gerincesekben a szem fejlődését szabályozzák.
- Azonosak és felcserélhetőek.
- A szemlencse, a retina és a cornea kialakulását irányítja.
- Mutációi lencse és retina rendellenességekhez vezetnek.

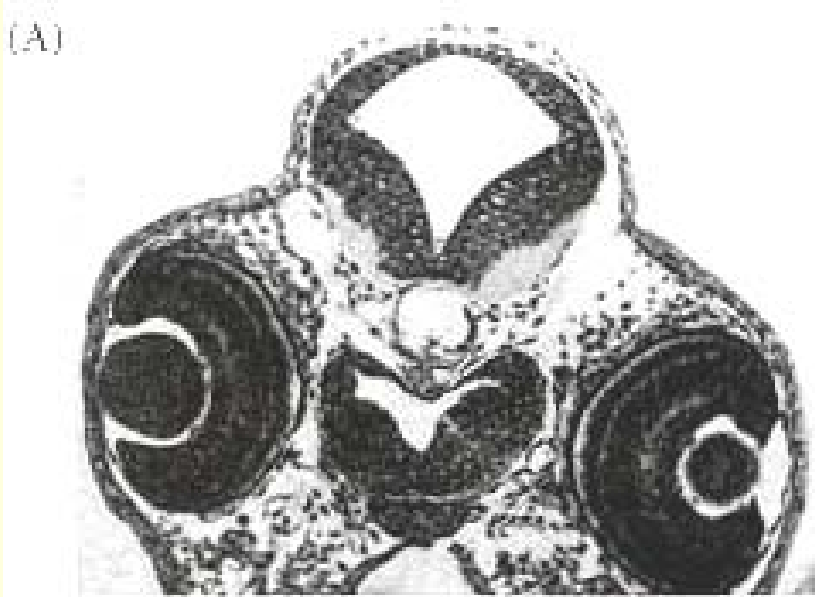


Eyeless mutáns *Drosophila*

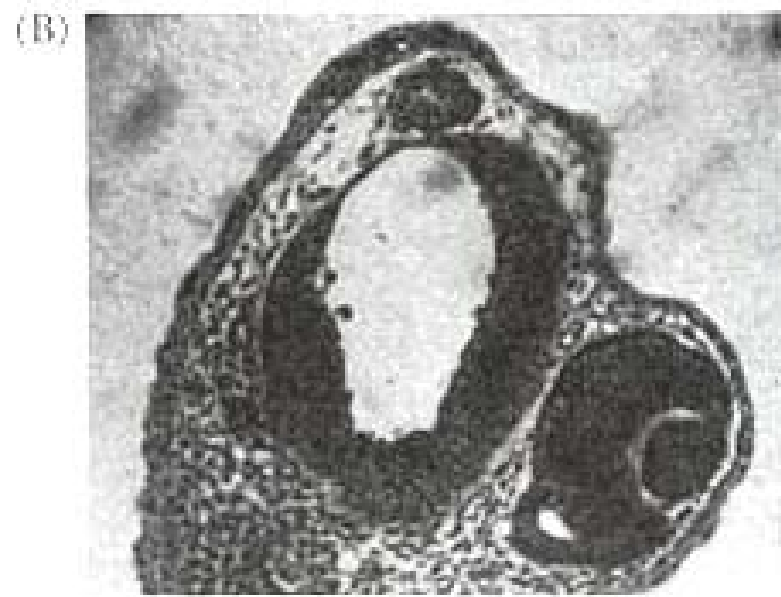
Az alapvető fejlődési folyamatok szabályozása az evolúció során erősen konzerválódott

Pax 6 mutáns egér

A gap junction szerepe az egyedfejlődésben

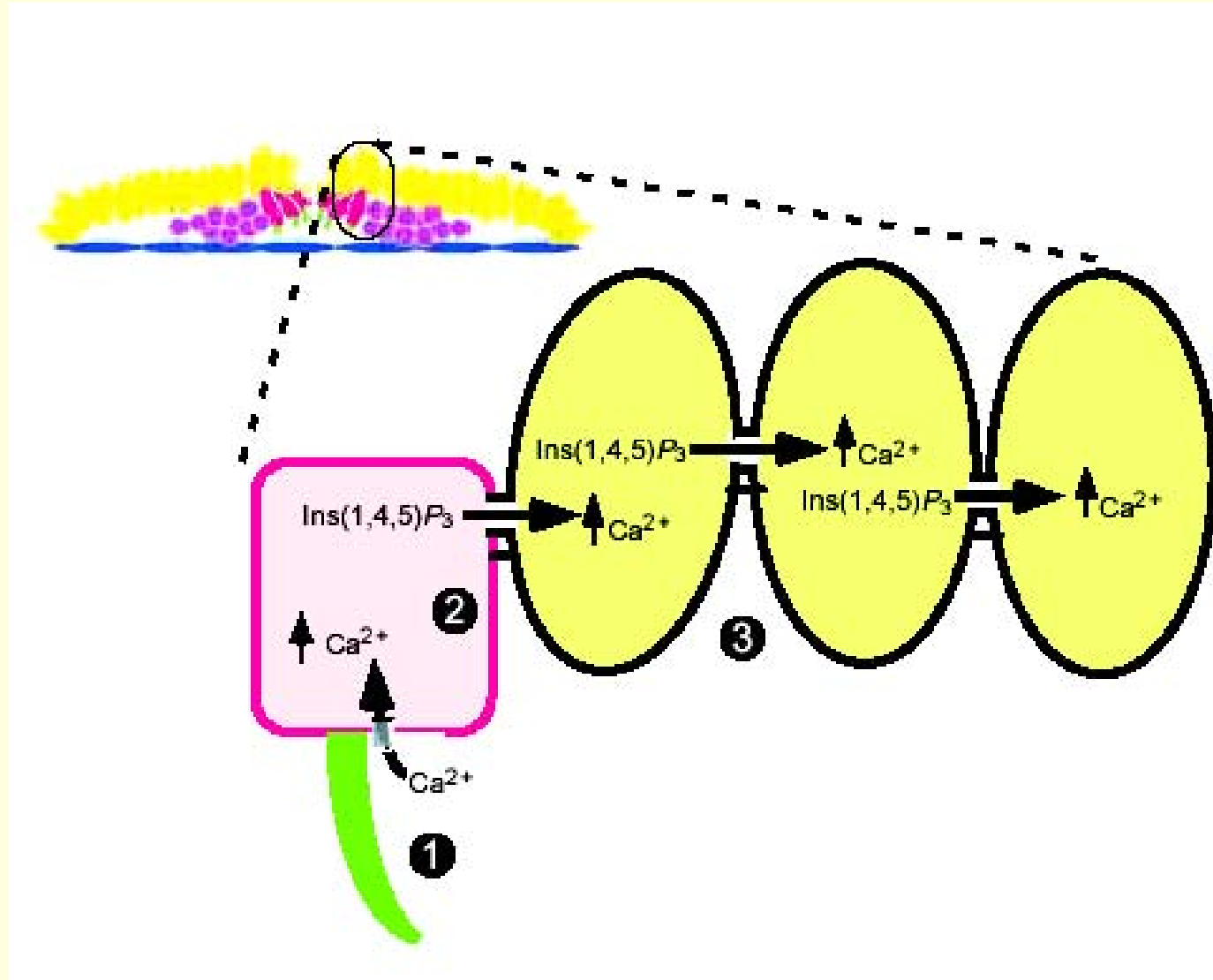


Kontroll



Anti-konnexin antitest
kezelés a bal oldalon

Gap junction és a Ca^{2+} jel szerepe a jobb-bal aszimmetria kialakulásában



A differenciálódásban és az egyedfejlődésben szerepet játszó folyamatok

- Sejtproliferáció
- Apoptózis
- Sejtfúzió
- Sejt fragmentáció
- Sejtadhézió létrejötte
- Sejtadhézió megszűnése
- Sejt-mátrix kölcsönhatás kialakulása
- Sejt-mátrix kölcsönhatás megszűnése
- Sejtméret változás
- Sejtalak változás