

ENTWICKLUNGSBIOLOGIE

GEN-HIRARCHIE

maternal-effect genes

- egg-polarity genes (transient effects)
 - Drosophila: bicoid (bcd), anterior [Kopf fehlt]; nanos, posterior [Abdomen fehlt]; torso, terminal [Akron und Telson fehlen]

zygotic-effect genes

- segmentation genes
 - gap genes, Lückengene (≥ 6 ; transient effects; meist Zinkfinger Transkriptionsfaktoren, ZnTF)
 - Drosophila: hunchback (hb), anterior; Krüppel; giant; knirps; tailless
 - pair-rule genes, Paarregelgene (8; transient effects)
 - Drosophila: even-skipped (eve); fushi tarazu (ftz)
 - segment-polarity genes, Segmentpolaritätsgene (≥ 10 ; persistent effects)
 - Drosophila: engrailed (en), posterior in jedem der 14 Segmente
- homeotic selector genes, Selektorgene (8; persistent effects)
 - Drosophila: abdominal-A (abd-A); abd-B; Ultrabithorax (Ubx)

- $\frac{3}{4}$ of all segmentation genes (all gap and all pair-rule genes) code for gene regulatory proteins
- homeotic selector genes code for gene regulatory proteins with a highly conserved DNA-binding homeodomain of 60 amino acids

GENE

bicoid	maternal Effekt Gen; anterior lokalisiert; bei Befruchtung Translation der mRNA, vorher „maskiert“
nanos	Translationsinhibitor für hb
hunchback (hb)	DNA bindendes Protein; primär überall vorhanden, wird aber posterior von nanos suprimiert; auch das maternale bcd steuert (aktiviert) die zygotische Expression von hb; hb wirkt als Repressor auf Krüppel
torso	Zelloberflächenrezeptor, Tyrosinkinase; torso Rezeptoren sind in der ganzen Plasmamembran vorhanden, Liganden sind aber nur in den terminalen Teilen des Perivitellinraumes vorhanden [Akron und Telson fehlen]
Toll-Rezeptor	überall in der Plasmamembran, Ligand spätzle ist nur im ventralen Perivitellinraum vorhanden
engrailed (en)	posterior in jedem der 14 Segmente; Transkriptionsfaktor mit Homeodomäne
hedgehog (hh)	Die En^+ Zellen produzieren hh, können aber damit nichts anfangen. An der Kompartimentsgrenze gelangt das Hedgehog Protein zu En^- Zellen. Diese erstellen darauf den morphogenen Decapentaplegic (Dpp, TGF- β Molekül; Dpp entspricht dem BMP2/4 (bone morphogenic protein) beim Menschen, welches für Knochen- und Extremitätenwachstum verantwortlich ist) Gradienten
even-skipped	codiert für die ungeraden Segmente

BEGRIFFE

Allosomen	Geschlechtschromosomen; <i>nicht</i> Autosomen
Calmodulin	Schlüsselenzym in Zellen (~1% aller Proteine) mit vier Ca ²⁺ Bindungsstellen.
Allantois	Dient als embryonaler Harnsack und dem Gasaustausch; z.B. bei Hühnerembryonen
Epibolie	Wachstum unter Zelldruck
Actinomycin	Pilzgift welches die Transkription während der G1 unterdrückt
Follikelzellen	Produzieren Vitellinmembran und die Liganden; spielen eine Schlüsselrolle bei der Musterbildung der Oocyte
Lückengene	Werden alle transkriptionell reguliert, gesteuert durch die Konzentration von bcd und hb. Dies erzeugt ein aperiodisches Muster.
cDNA	copy DNA, enthält nur Exons
Homeodomäne	60 (180bp) Aminosäuren, bei allen homeotischen Genen gleich; Helix-Windung-Helix Motiv für Bindung an DNA (Transkriptionsfaktor); homeotische Gene führen in mutiertem Zustand zu Homeosis, einer vollständigen oder teilweiser Umwandlung von Strukturen eines Körpersegmentes in die entsprechenden Strukturen eines anderen Segmentes.
Akrosom	Lysosomenähnliches Organell, entsteht bei der Spermiogenese aus dem Golgi-Apparat
Spermium	Kopf (Akrosom und Nucleus) 3µm; Mittelstück (Mitochondrium und die beiden Centriolen) 1µm; Schwanz (Flagellum) 50µm
Transdifferenzierung	Vorgang bei welchem Differenzierte Zellen durch Dedifferenzierung und anschließende Redifferenzierung eine neue Differenzierung erlangen.

MERKSÄTZE

- Im allgemeinen sind Tiere die sich gut vegetativ vermehren auch gute Regenerierer.
- Bei Vertebraten sind die Spermien nach der Freigabe viel länger befruchtungsfähig als bei den Invertebraten. Bei Tieren mit innerer Befruchtung ist die befruchtungsfähigkeit der Spermien im allgemeinen länger als bei äusserer Befruchtung.
- Bei den Tunicata (Styela partita) tritt das Sperma am vegetalen Pol ein. Der Sperma Pronucleus wandert dann animal, Richtung Oocyten Pronucleus. Dabei ziehen das klare und das gelbe Cytoplasma mit. Sie bilden anschliessend das klare Protoplasma bzw. den gelben Halbmond.
- Ctenophora (Rippenqualle): Der ♀ Pronucleus „wählt“ zwischen verschiedenen Spermakernen in der Eizelle.
- Vitellinmembran (innere Eischale) und Chorion (äussere Eischale) werden von den Follikelzellen produziert.
- Signale zur Ovulation und Eireifung: Die Hypophyse scheidet das Peptidhormon Gonadotropin aus, das über die Blutbahn ins Ovar gelangt. Gonadotropin induziert in den Follikelzellen die Synthese von Progesteron (Steroidhormon) das die Ovulation und Reifung der ausgewachsenen Oozyten induziert. Progesteron bindet an Rezeptoren in der Plasmamembran, was zur Freisetzung von intrazellulärem Ca²⁺ führt. Als Folge davon erniedrigt sich der cAMP-Spiegel, erhöht sich der intrazelluläre pH und bestimmte Proteine werden phosphoryliert.
- Neurulation: Die Neuralplatte schliesst sich zum Neuralrohr und löst sich vom Hautektoderm (Epidermis) ab. An den Rändern der Neuralplatte werden die Neuralleisten ausgesondert, die beim Verschluss des Neuralrohr als eizelne Zellen auswandern.

SÄUGER

- besonders dicke Vitellinschicht = Zona pellucida
- Im Gegensatz zum Seeigel fusioniert bei der Maus die hintere Region des Spermienkopfes mit der Eimembran, und es wird *kein* eigentlicher Akrosomenfaden gebildet.
- Die Corticalreaktion führt bei Säugern zu einer Veränderung der Zona pellucida und einem Block gegen Polyspermie. Bei Urodelen, Reptilien und Vögeln ist dagegen Polyspermie die Regel.

HÜHNER

Am animalen Pol des unbefruchteten Hühnereies liegt das Bildungsplasma als kleine Scheibe dem Dotter auf (Keimscheibe).

AMPHIBIEN (XENOPUS)

Vor der Befruchtung ist die animal-vegetal Achse bereits festgelegt. Nach dem Eindringen des Spermiums, kommt es zu einer Umlagerung des Cytoplasmas, wobei sich das äussere corticale Cytoplasma gegenüber dem inneren um 30° Richtung Spermieintrittsort (ventral) verschiebt. Auf der gegenüberliegenden Seite entsteht so der graue Halbmond. Später wird sich in diesem Bereich der Urmund (Blastoporus) bilden.

Das anfangs vegetal, cortical lokalisierte Dishevelled (Dsh) Protein bewegt sich wegen den Cytoplasmaströmungen nach dorsal, wo es aus den Vesikeln entlassen wird und einen Proteingradienten aufbaut.

Dsh bindet und blockiert (dorsal) das in dem ganzen Cytoplasma vorhandene GSK-3, welches seinerseits den Wachstumsfaktor β -catenin (ventral) degradiert.

Der Urmund entsteht dorsal, da dort β -catenin (Proteinprodukt eines Maternal-Effekt Gens) mit Tcf-3 einen Transkriptionsfaktor bildet, der die Produktion des Transkriptionsfaktors Siamois einleitet. Dieser induziert anschliessend zusammen mit Vg1 und Nodal (beides TGF- β) die Synthese des homeobox Genes Goosecoid. Goosecoid ist fähig einen Urmund zu organisieren.

Die Randzone, die als Organisationszentrum (Organisator) dient, entsteht im Bereich des grauen Halbmondes.

SEEIGEL (DEUTEROSTOMIER)

Spermien finden chemotaktisch das Ei.

Corticalreaktion: Exocytose der Corticalgranula aufgrund der erhöhten Ca^{2+} -Konzentration. Die Granula fusionieren mit der Plasmamembran und entlassen ihren Inhalt in den perivitellinen Raum. Der Inhalt verbindet sich dort mit der extrazellulären Matrix (Vitellinschicht) und bildet so die Befruchtungsmembran (*keine* echte Membran).

Akrosomenreaktion

- Depolarisation der Spermienmembran
- Erhöhung der intracellulären Ca^{2+} -Konzentration
- Fusion des Akrosomenbläschen mit der Plasmamembran und Ausschüttung des Inhaltes (Exocytose)
- Polymerisation von G-Actin \rightarrow Bildung des Akrosomenfilamentes
- Beim Seeigel bindet das Spermium durch Binden an der Eioberfläche
- Durch das Eindringen des Spermiums wird die Bildung des sogenannten Befruchtungshügels induziert und die Aktivierung des Eies eingeleitet, was sich zuerst in einer elektrischen Veränderung der Ei-Plasmamembran (von -70mV auf $+20\text{mV}$ innerhalb von 3s) auswirkt (rascher Block gegen Polyspermie).
- Corticalreaktion und Bildung der Befruchtungsmembran (langsamer Block gegen Polyspermie)

Die Fusion der beiden Gameten beginnt mit der Fusion der Plasmamembranen von Ei und Spermium. Sobald der Spermakern ins Ei eingedrungen ist, rotiert er um 180° und wandert mit den Centriolen voran gegen das Zentrum des Eies. Die Centriolen induzieren die Bildung eines Asters (Mikrotubuli). Der Eikern bewegt sich ebenfalls auf die Eimitte zu.

Während sich der Spermakern gegen die Mitte des Eies bewegt, wird er zum männlichen Vorkern umgeformt. Die Kernmembran löst sich auf, das Chromatin decondensiert, und die Kernproteine werden durch diejenigen des Eies ersetzt, was für die Genaktivierung von grosser Bedeutung ist. Anschliessend bildet sich eine neue Kernhülle, die mit derjenigen des weiblichen Vorkerns fusioniert.

KEIMBLÄTTER

Entoderm

- Oesophagus, Magen, Darm, Lunge, Leber, Harnblase

Mesoderm

- Chorda dorsalis, Aorta, Coelom, Angioblasten (Herz, Blutgefäße), Segmentstiel (Niere, prim. Harnleiter)
- Somit
 - Myotom → Muskulatur
 - Dermatome → Dermis (Unterhaut)
 - Sklerotome → Wirbel
- Seitenplatte
 - Somatopleura → Bauchfell
 - Splanchnopleura → glatte Muskulatur

Ektoderm

- Nasen-, Ohrplakode, Epidermis (Epidermis, Hair, Nails, Linse, Cornea, ...)
- Neurales Ektoderm
 - Neuralrohr (Gehirn, Rückenmark, Motoneuronen, Retina, ...)
 - Neuralleiste (peripheres NS z.B. Spinalganglion, Sympathicus, Pigmente, Gesichtsknorpel, ...)