

Genová kontrola diferenciaci v ontogenezi

Genová kontrola

Oploďněním vzniká z dvou gamet zygota, z té rýhováním morula. Vycestováním buněk dochází ke vzniku blastuly a pak vzniká gastrula (tři zárodečné listy). Následuje vývoj primitivního proužku, organogeneze a histogeneze.

Při ontogenezi se uplatňují tyto mechanismy:

- růst buněk, buněčné dělení, migrace buněk,
- diferenciaci buněk,
- apoptóza.

Všechny buňky v těle mají stejný soubor genů, liší se ale v jejich expresi.

Ontogeneze = sled dějů, který je iniciován oplozením - **regulační kaskáda** (uplatňují se zde lokální mediátory, hormony, receptory, transkripční faktory apod.)

Morfogeny = řídí diferenciaci a predeterminaci buněk, jejich působení závisí na koncentraci jejich produktů - vytvářejí **gradient koncentrace**, kdy k účinku dochází až od míst, kde koncentrace dosáhne určité prahové úrovně. Jejich kaskáda je aktivována již před oploďněním

Geny maternálního způsobu

- Jsou součástí genomu matky,
- exprimovány ve folikulárních bb a jejich mRNA a proteiny transportovány do vajíčka,
- při jejich mutacích zygota zaniká nezávisle na svém genotypu,
- určují anterioposteriorní a dorsoventrální polaritu embrya,
- patří sem *bicoid* (určuje, kde je přední část embrya) a *nanos* (určuje zadní část embrya),
- působí ve spolupráci s **genem *hunchback***.

Geny zygoty

Segmentační geny

- U obratlovců jsou segmenty zřetelné jen v počátečních stádiích vývoje.

Gap geny

- Např. *hunchback*, *knirps*, *giant* a *krüpl*,
- aktivovány geny maternálního původu,
- jejich mutace: porucha vývoje části segmentů,
- jsou to transkripční faktory,
- ovlivňují základní diferenciaci embrya.

HOX geny

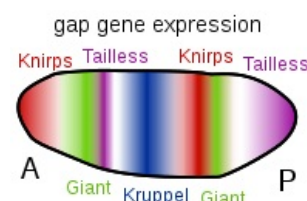
- Obsahují homeodoménu (homeobox)
- Jejich mutace mohou způsobit záměnu jednoho orgánu za jiný,
- geny bithorax a antenapedia komplexů,
- mutace genu antenapedia u drosofilů způsobí vývoj nohy na hlavě místo tykadla,
- u člověka mutace HOX1 způsobuje **kraniosynostosis**.

Pair-rule geny (PAX)

- Rovněž obsahují homeodoménu (homeobox)
- Specifikují charakter segmentů,
- regulovány gap geny,
- exprimovány v **7 pruzích** podél anterioposteriorní osy,
- rozdělují embryo na **15 parasegmentů**,
- jejich mutace snižují počet segmentů na polovinu (fushi tarazu - vývoj lichých parasegmentů, even-skipped - vývoj sudých parasegmentů),
- mutace PAX3 = **Waardenburgův syndrom** (hluchota, bílý pramen vlasů, heterochromie iris).

Geny polarity (para)segmentů

- Ovlivňují anterioposteriorní polaritu parasegmentů, vymezených pair-rule geny,
- embryo je postupně rozdělováno na menší a menší vývojové úseky,



- např. engrailed gen.

Tkáňově specifické geny

- Kaskáda stovek genů,
- gen eyeless - jeho mutace u drosofily způsobuje vývoj rudimentálního oka, u myší mikrooftalmii a u člověka aniridii,
- při navázání genu eyeless na promotor genu typického pro jinou tkáň, dochází k vývoji oka v této tkáni,
- při mezidruhovém přenesu genu eyeless vzniká druhově specifické oko → základní tkáňově specifické geny jsou vývojově staré,
- o definitivní podobě orgánu rozhodují i další, vývojově mladší a druhově specifické geny.

Spektrum genů, které je exprimováno v určitém typu buněk, se zjišťuje **RNA - DNA saturací**.

Odkazy

Použitá literatura

- KAPRAS, Jan a Milada KOHOUTOVÁ. *Kapitoly z lékařské genetiky III.*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2009. sv. 1. ISBN 80-246-0001-3.