

Embrionas genetikos mokslo žvilgsniu

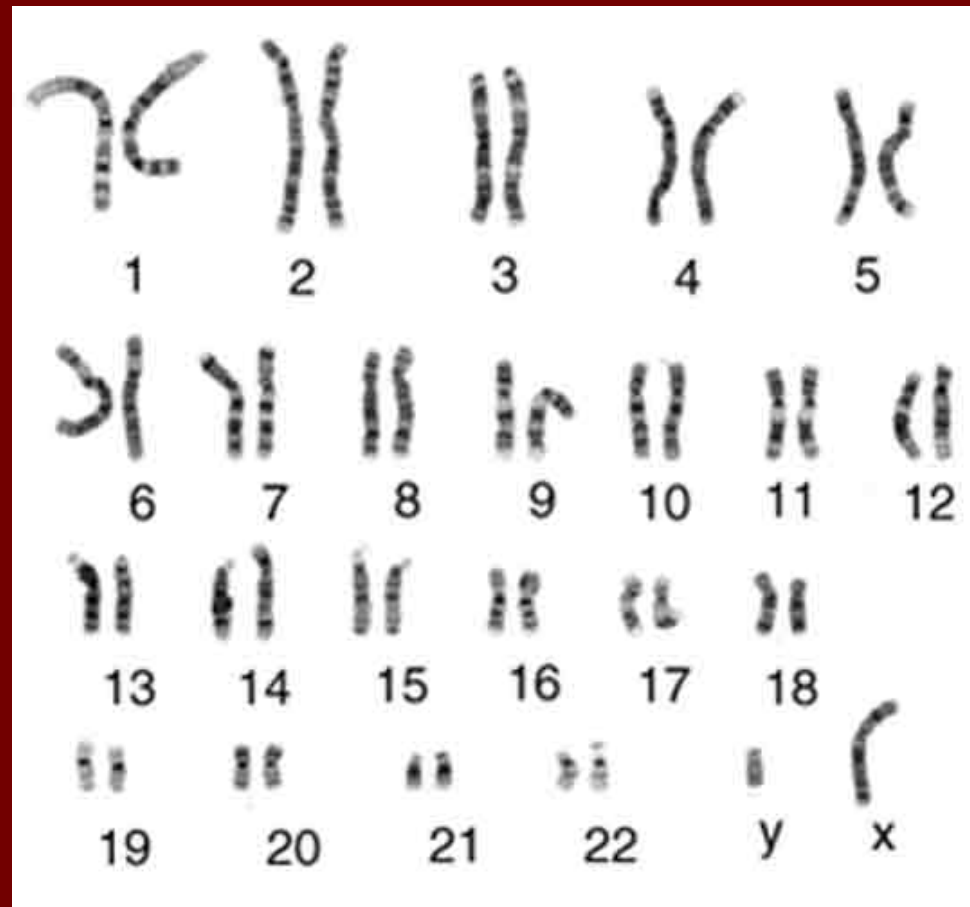
Danielius Serapinas
KMU doktorantas

Žmogaus embriogenezė

- Prasideda nuo kiaušialąstės apvaisinimo momento, kuris dažniausiai įvyksta prėjus parai ar kelioms po ovuliacijos
- Pirmąsias dvi savaites embriono raidoje vyrauja kiekybinis ląstelių dalijimasis
- Apie devintą nėštumo savaitę susiformuoja pagrindinių organų sistemų pamatas ir augantis organizmas yra vadinamas vaisiumi

Ankstyvoji embriogenezė

- Pradėjimo momentu suformuojamas naujo žmogaus 46 chromosomų genetinės informacijos rinkinys, su vidine gyvenimo programa



Ankstyvoji embriogenezė

- Zigotos pasidalinimas



- Morula



Anksyvoji embriogenezė



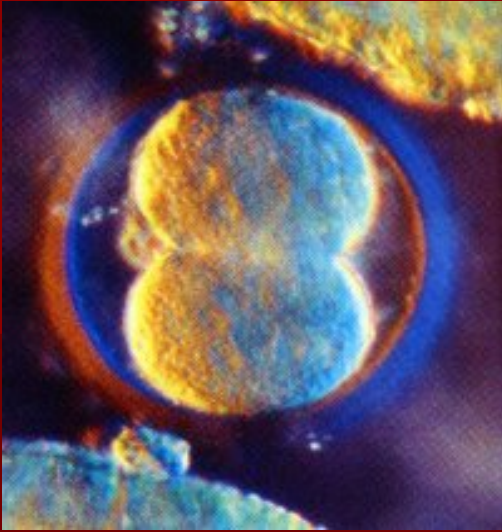
- Ankstyvoji Blastocysta



- Vėlyvoji Blastocysta



- Implantacija

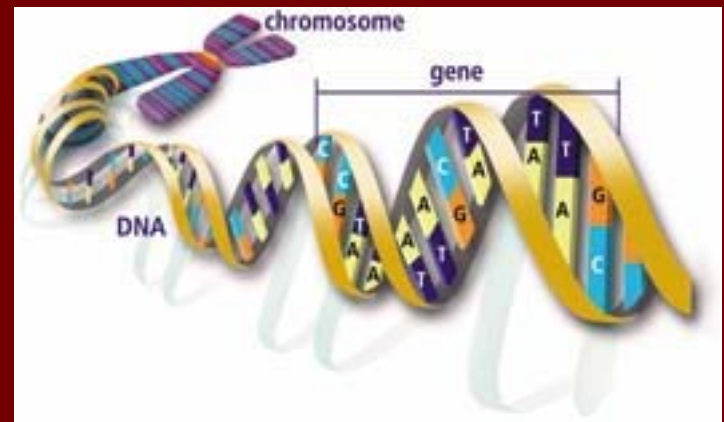


Kaip iš vienos ląstelės, apvaisintos kiaušialąstės (zigotos) išsivysto suaugęs organizmas, kuris sudarytas ne tik iš milijonų ląstelių, bet ir iš tūkstančių skirtingų ląstelių tipų, išlaikant tą patį chromosomų rinkinį?

- **Ląstelės diferencijuojasi (ląstelės skiriasi nuo kitų ląstelių)**
- **Kaip tai įvyksta? Kaip ląstelės žino kokiu keliu "pasukti"?**

Diferencinės genų ekspresijos teorija

- Visos vieno organizmo ląstelės turi identišką DNR, t.y. tuos pačius genus.
- Ši teorija nurodo, kad diferenciacija įvyksta kaip genų ekspresijos (pasireiškimo) rezultatas tam tikroje ląstelėje, pvz., jei ląstelė ekspresuoja tik genų rinkinį, kuris lemia raumens diferenciaciją, tai ši ląstelė diferencijuos į raumens ląstelę.
- Iš genetiko pozicijų žmogaus gyvybės pradžia yra nuo DNR funkcionavimo pradžios t.y. apvaisinimo momento.



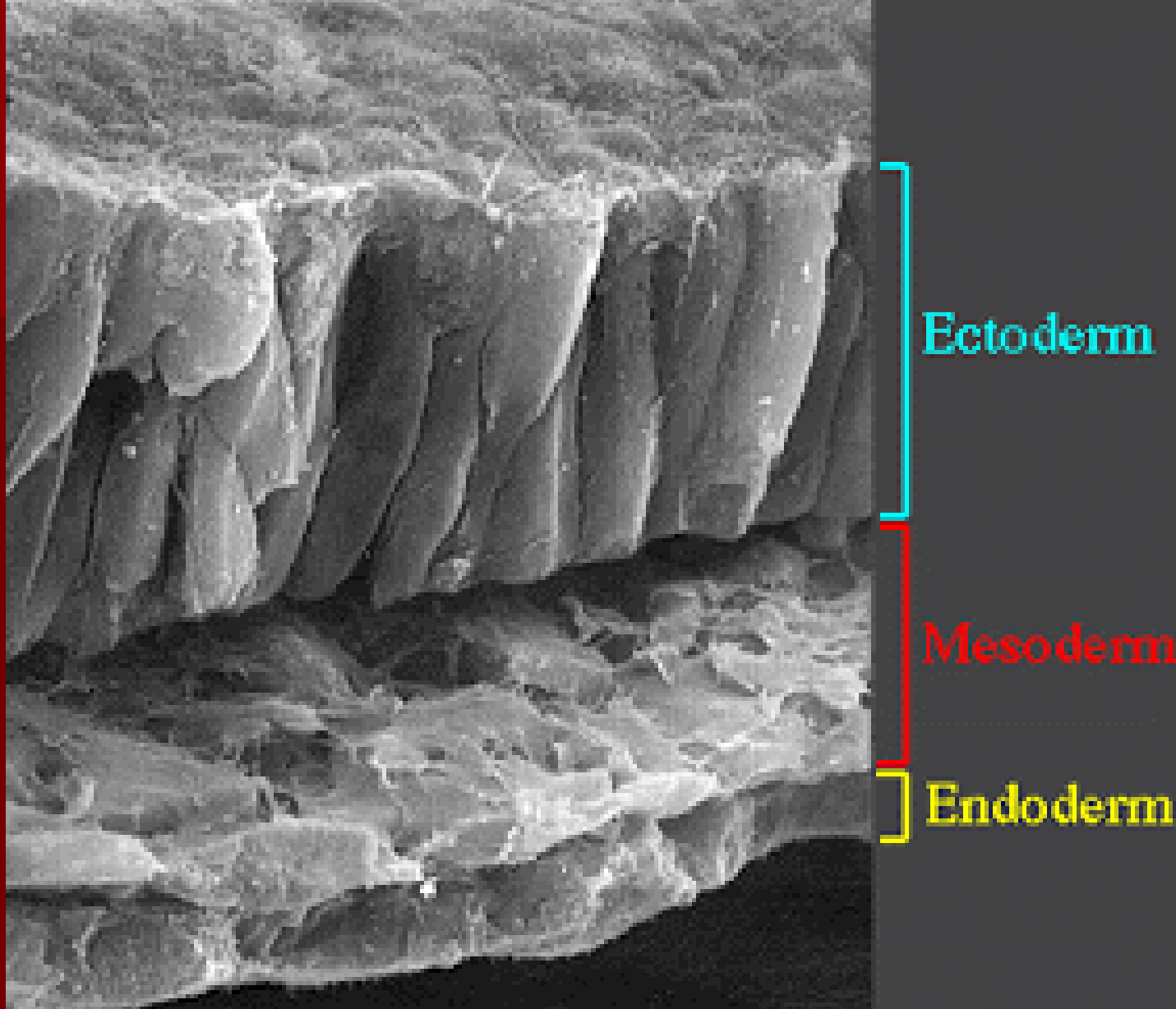
Trīs raidos etapai

```
graph TD; A[Trīs raidos etapai] --- B[Gastruliacija]; A --- C[Neutruliacija]; A --- D[Organogenezē];
```

Gastruliacija

Neutruliacija

Organogenezē



Electronmicrograph http://www.med.unc.edu/embryo_images/unit-bdyfm/bdyfm_htms/bdyfm004.htm

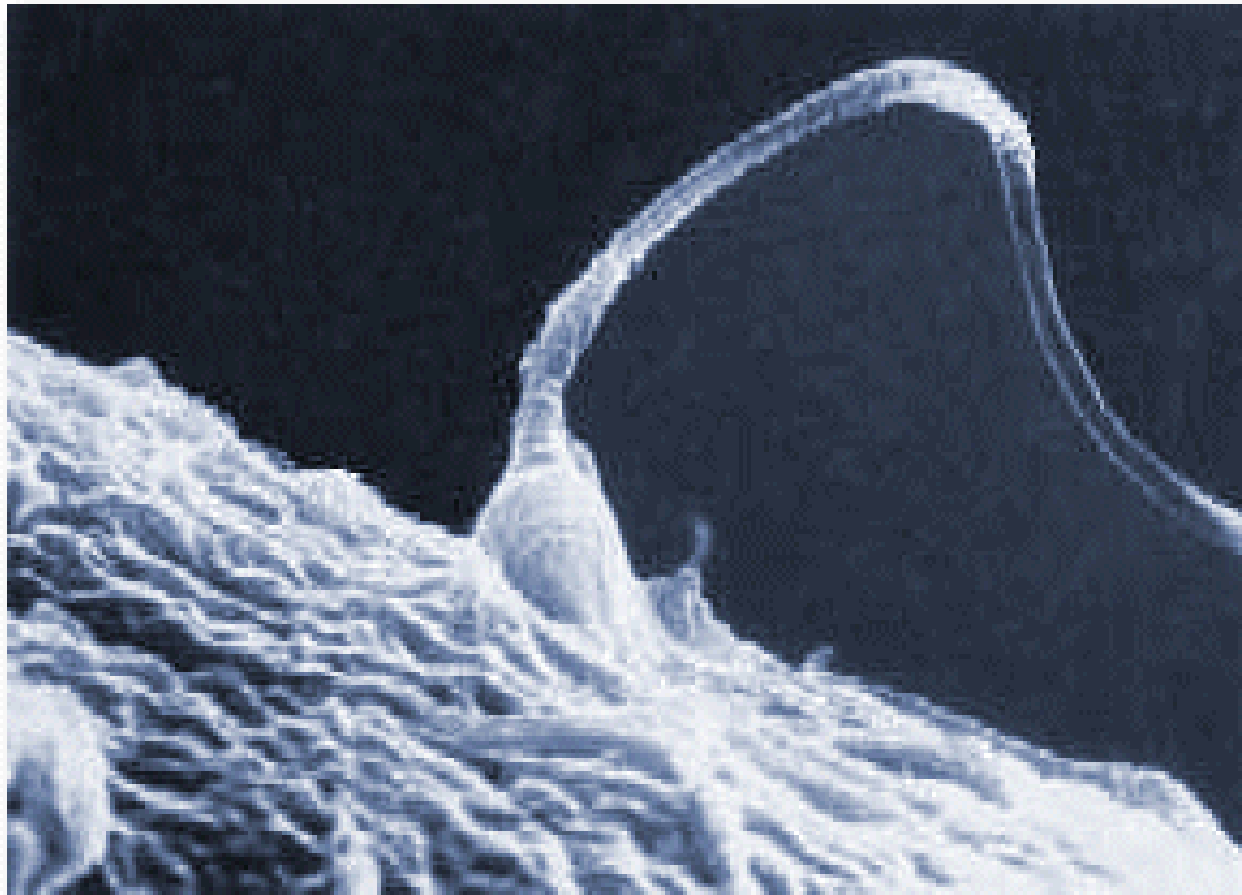
- Kiekvienos rūšies atstovai turi panašų bazinį kūno modelį (planą), t.y. panašią organizaciją.
- Pvz *Homo sapiens* išorinis kūno modelis yra bilateraliai simetriškas kraniokaudalinės ašies atžvilgiu ir asimetriškas dorsoventralinės ašies atžvilgiu. Kai kurie vidaus organai lokalizuoti asimetriškai, kas lemia sinistro-dekstralinę ašį.
- Visi organai ir audiniai formuojasi šių ašių sudaromoje trimatėje erdvėje laiko atžvilgiu.

Kūno plano formavimasis priklauso nuo ašių nustatymo ir poliarizacijos

- Zigota turi kažkaip poliarizuotis, kad išsivystytų gemalas su galva - apačia, priekiu-nugara, kaire-dešine...
- Ląstelės skirtingose embriono vietose gali elgtis atitinkamai jei ji gali „pasakyti“ kur ji tuo metu yra kitų ląstelių atžvilgiu, t.y. turi būti referentinė schema.
- Tokią tikslią ląstelės lokalizaciją erdvėje ir apsprendžia pagrindinės embriono ašys.

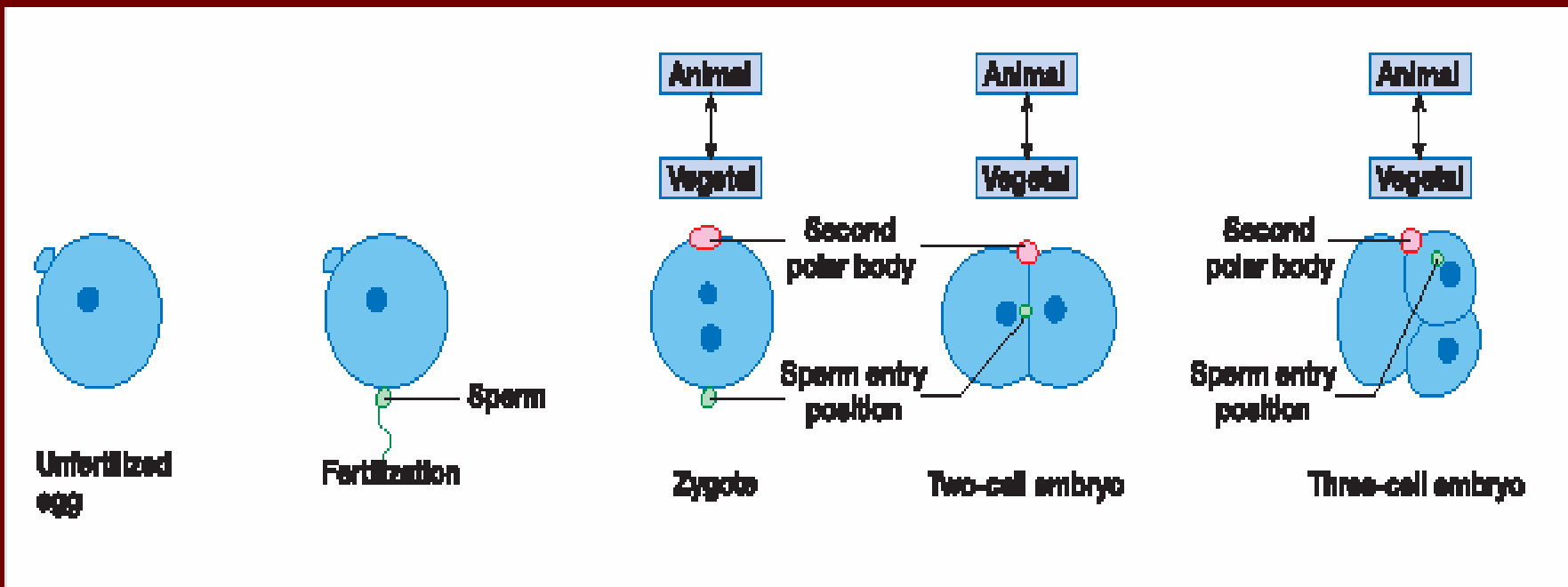


Asimetrijos formavimasis



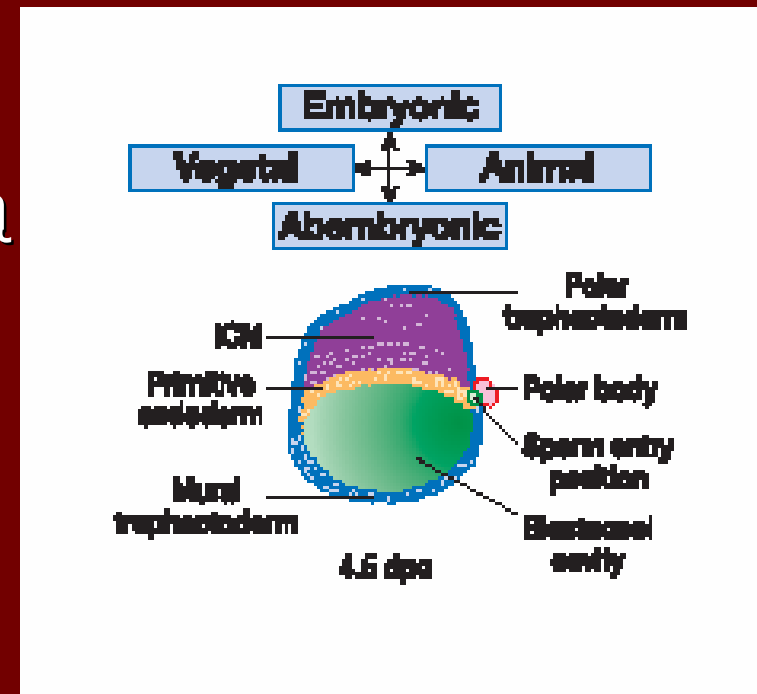
Asimetrijos formavimasis:

- **Kraniokaudalinė ašis – (viršus - apačia)** poziciją lemia spermatozoido patekimo vieta — apvaisinimas indukuoja II mejozės dalijimąsi ir 2-asis poliarinis kūnelis nustumiamas į priešingą polių – nustatoma ašis. (jos atžvilgiu vėliau vyks segmentacija)



Asimetrijos formavimasis:

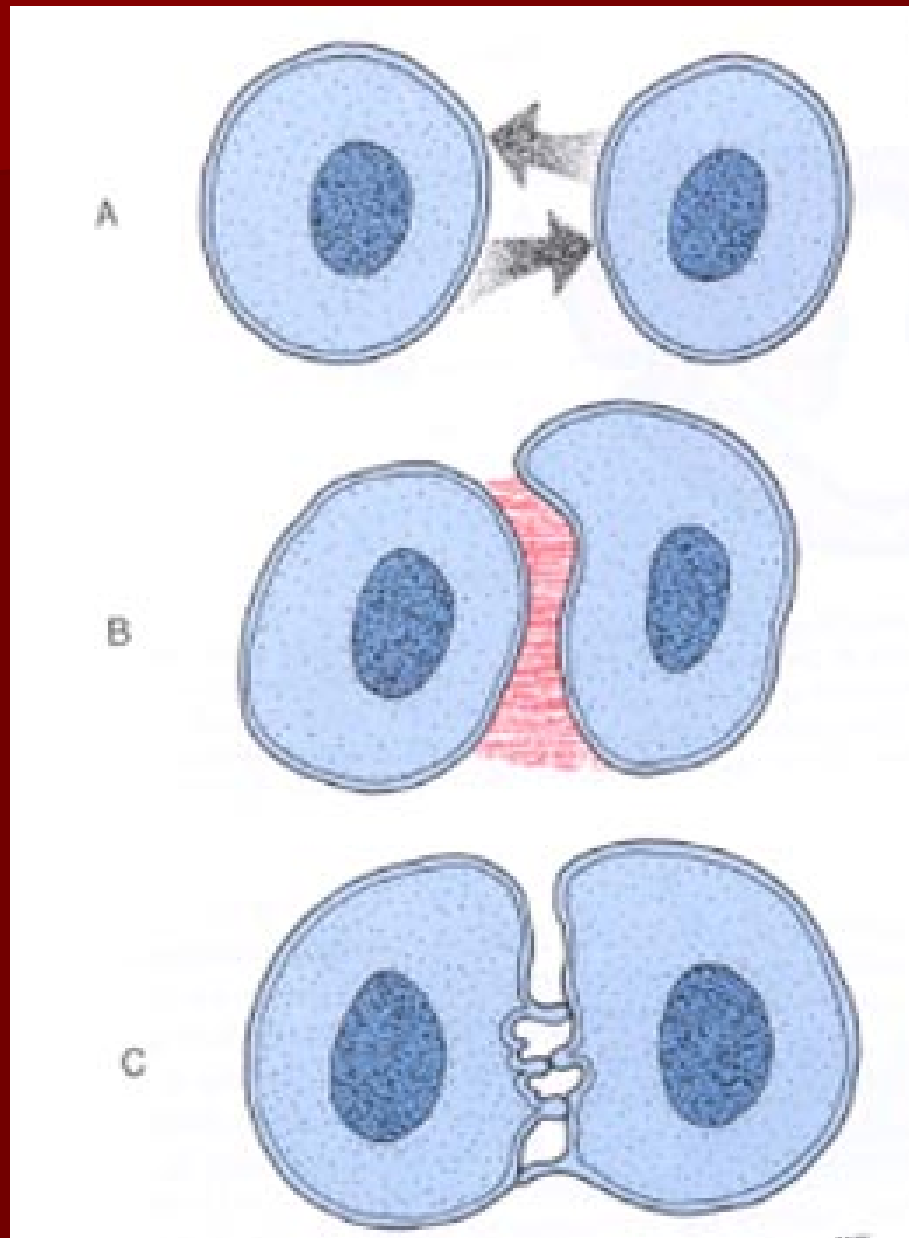
- **Dorsoventralinė ašis – (priekis - nugara) segregaciją** taip pat lemia spermatozoido patekimo vieta (yra riboje).



Neuruliacija

- Prasideda apie 18 dieną po apvaisinimo ir baigiasi apie 29 dieną
- Susiformavęs nervinis vamzdelis – centrinės nervų sistemos pamatas
- Migruojančios ląstelės nuo nugarinio nervinio vamzdelio paviršiaus formuoja periferinę nervų sistemą.

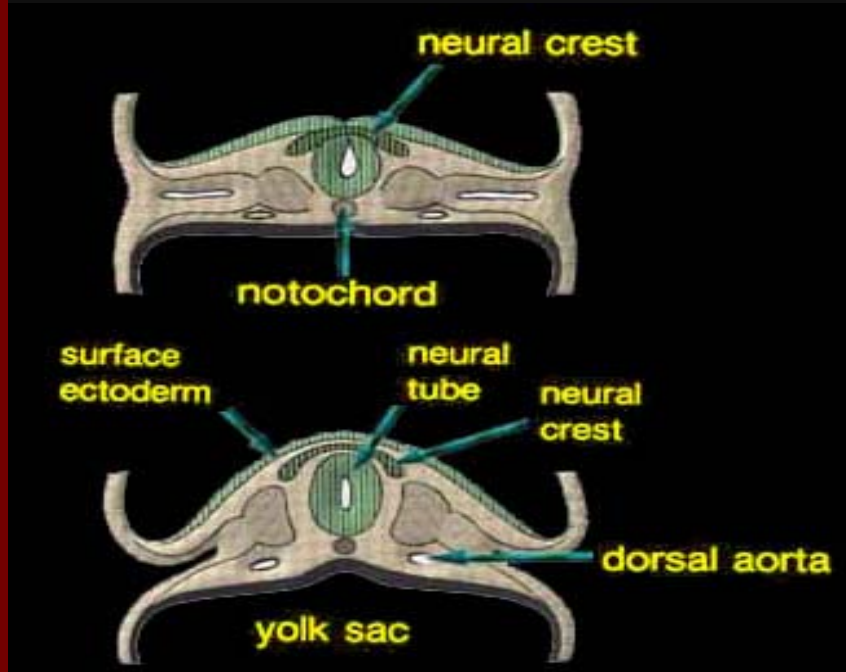
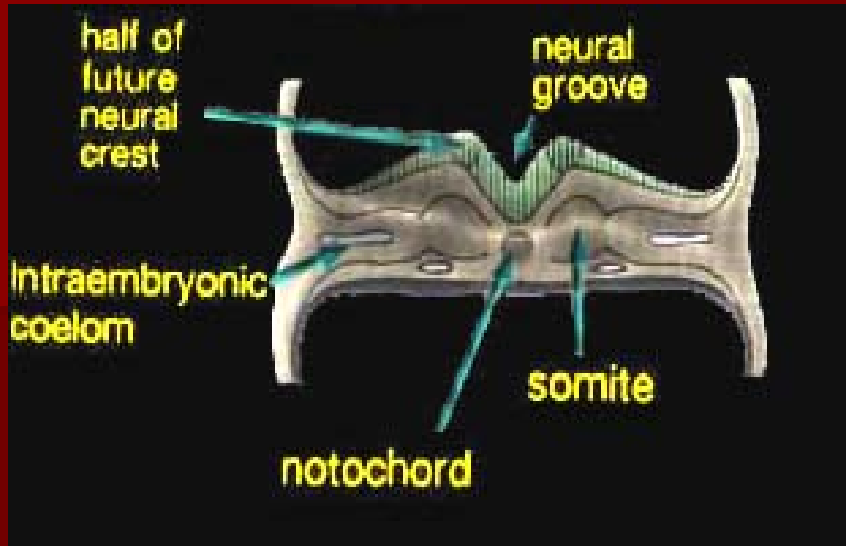
Ląstelių tarpusavio signalų perdavimo būdai

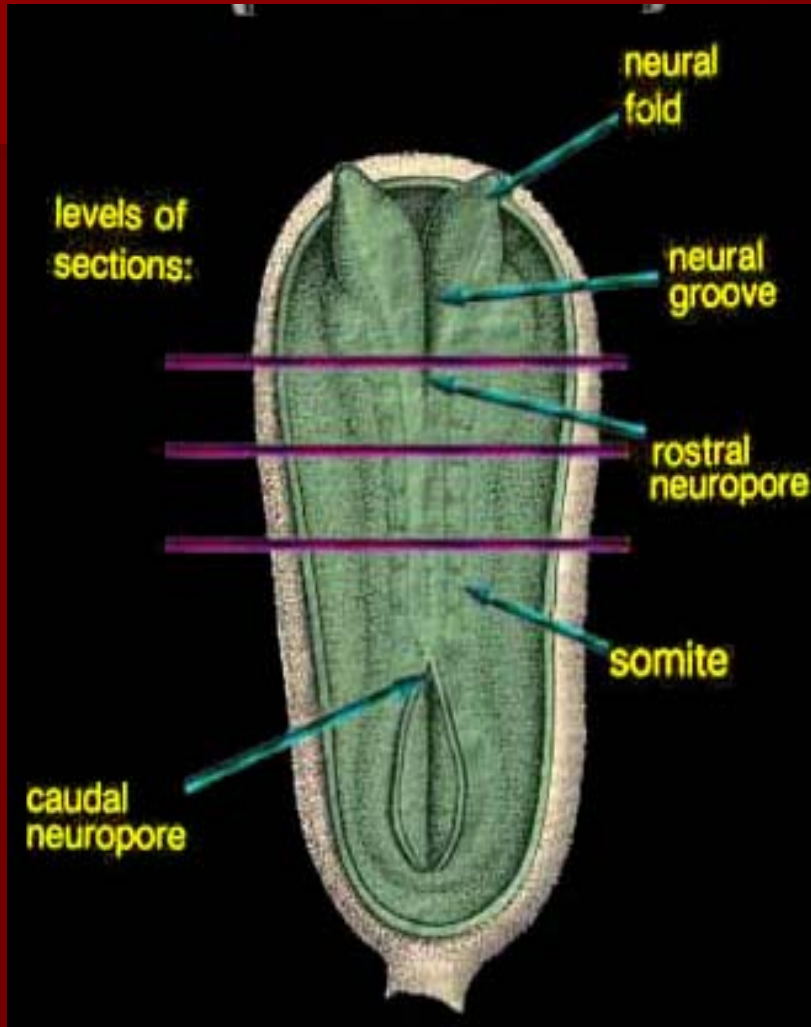


Taigi, ankstyvojo vystymo metu pagrindinis ląstelių likimo determinantas yra jų pozicija kitų ląstelių atžvilgiu, t.y. ląstelę įtakoja signalai iš gretimų ląstelių (indukcija).

Pvz., chorda indukuoja nervinio vamzdelio formavimąsi iš ektodermos lapelio dalies







- Nervinis vamzdeliis pirmiausiai užsidaro centrinėje dalyje, vėliau kraštiniuose dalyse

Užsidarymo klaidos – nervinio vamzdelio formavimosi defektai

- Galvinė dalis pilnai užsidaro 25 nėštumo dieną

Anencefalija (begalvystė): nesusiformuoja galvinė dalis

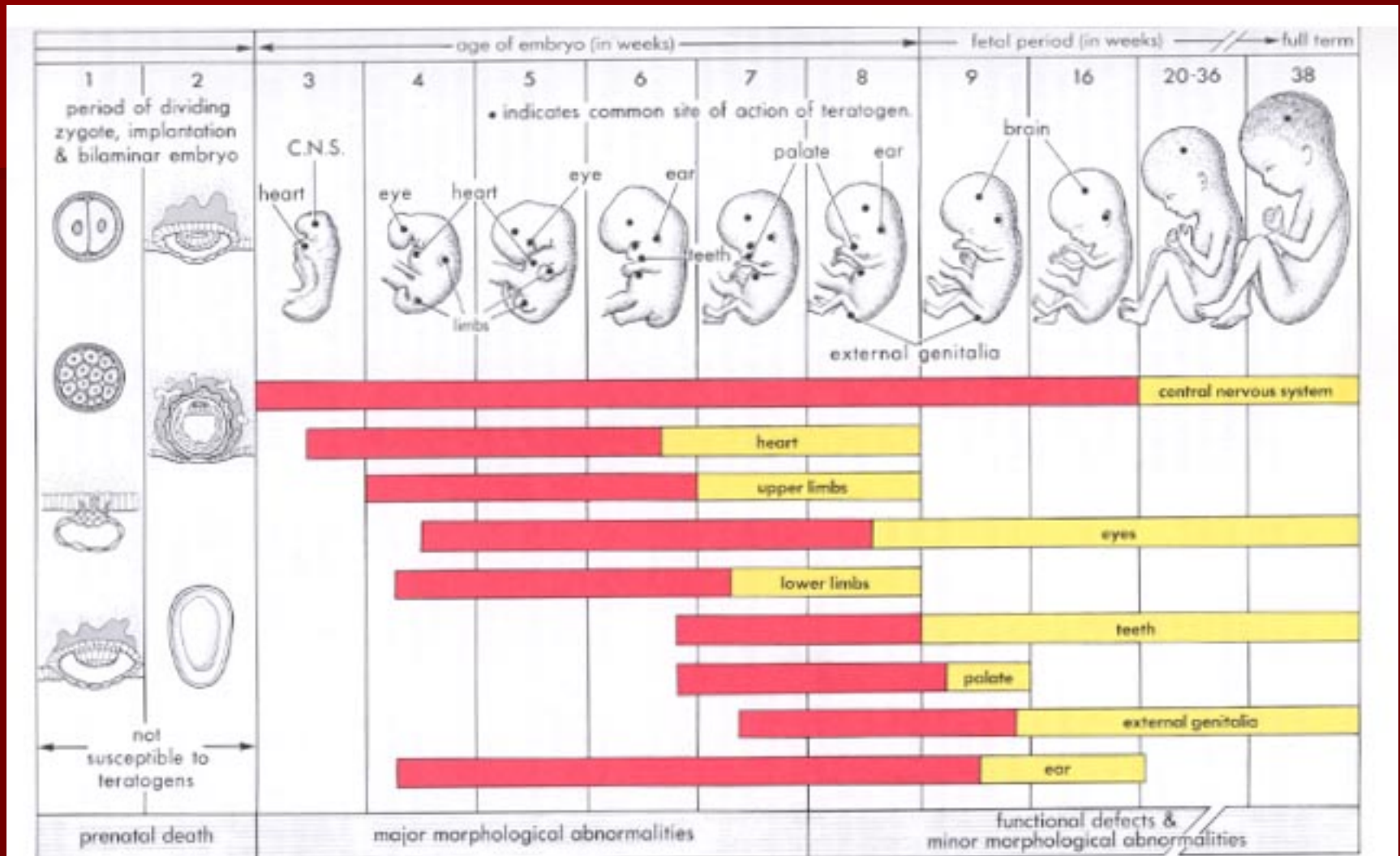
- Uodeginė dalis pilnai užsidaro apie 29 nėštumo dieną

spinal bifida (stuburo skeltumas): atviras stuburo kanalas

- Dėl ypatingo etapinio ląstelių dalijimosi intensyvumo organogenezės metu embriono/vaisiaus formavimasis yra jautrus tam tikrais laikotarpiais



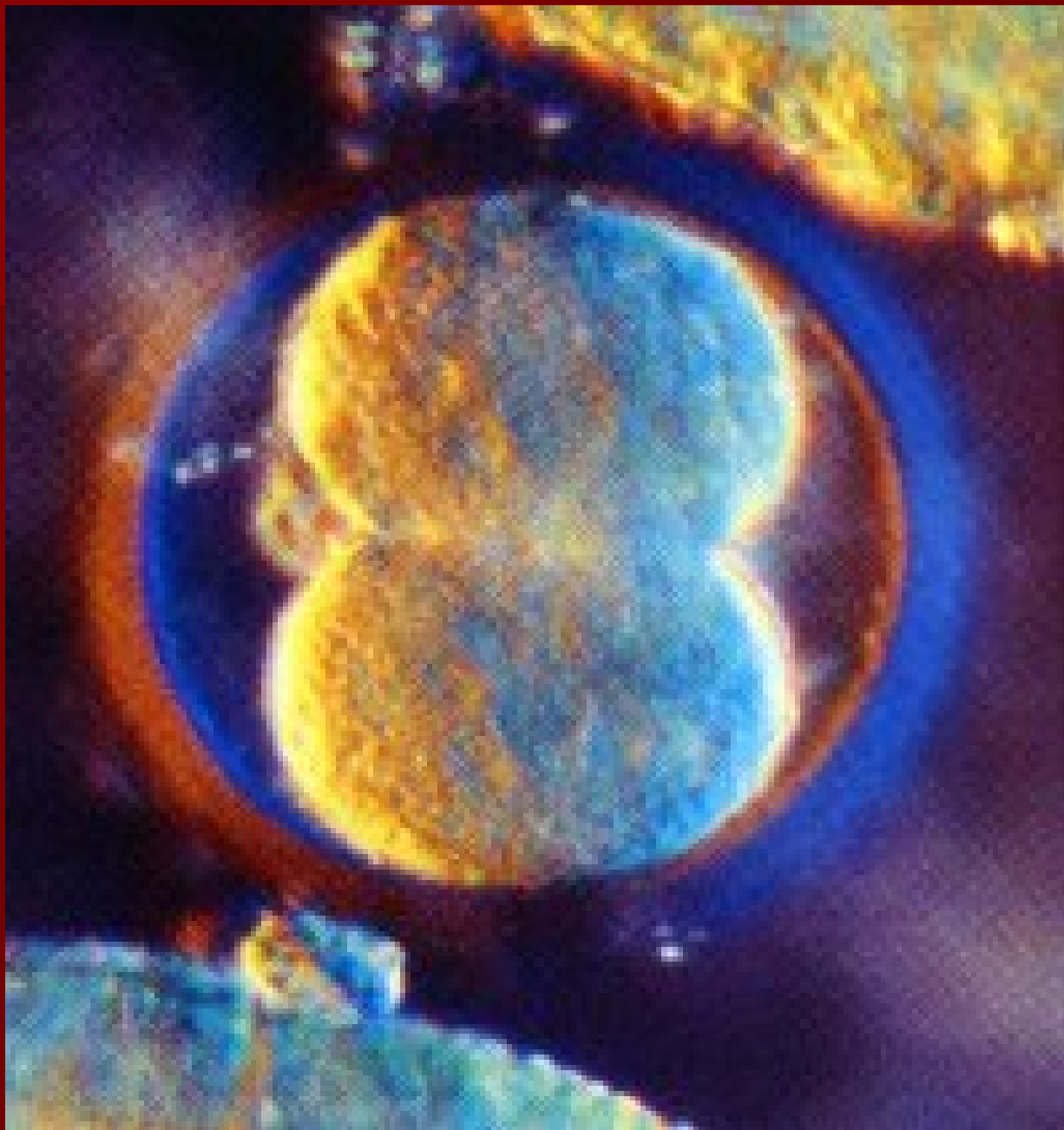
Žmogiškoji būtybė ne tik sparčiai auga motinos iščiose, bet ir jaučia, girdi, reaguoja į motinos organizmo ir jį supančio išorinio pasaulio veiksnius. Tai įrodyta moksliniais tyrimais ir praktine medicinos patirtimi.



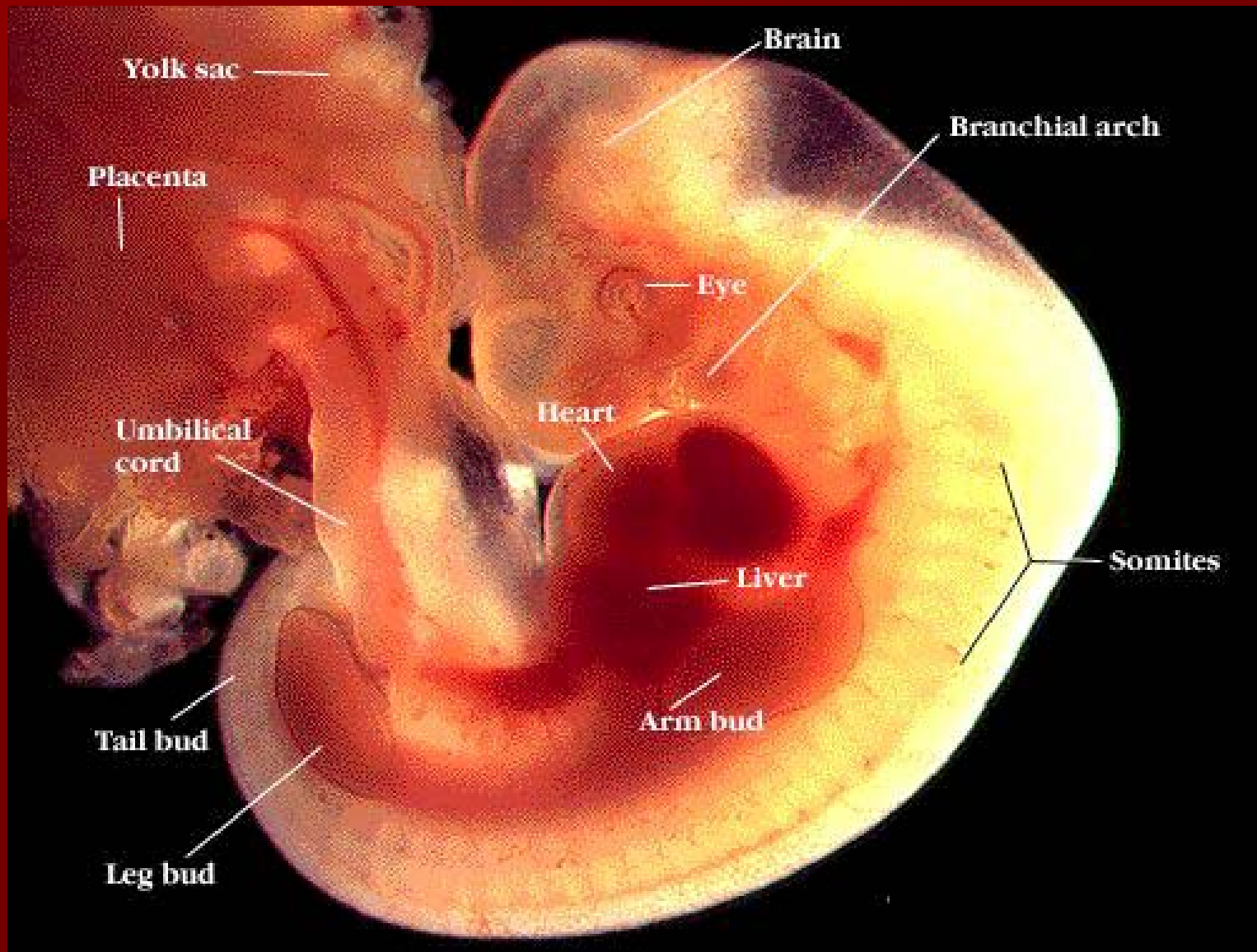
Raudona spalva indikuoja labiausiai jautrius to organo vystimosi laikotarpius

Organogenezē

- **Kūno organu raida prasidējusi pirmajā nēštumo trimestrā tēsiasi iki lytinio brendio laikotario.**



Zigota 35 valandos po apvaisinimo. <http://w-cpc.org/fetal1.html>



Embryo at four weeks of age. The beginnings of all major structures are present.
<http://w-cpc.org/fetal1.html>

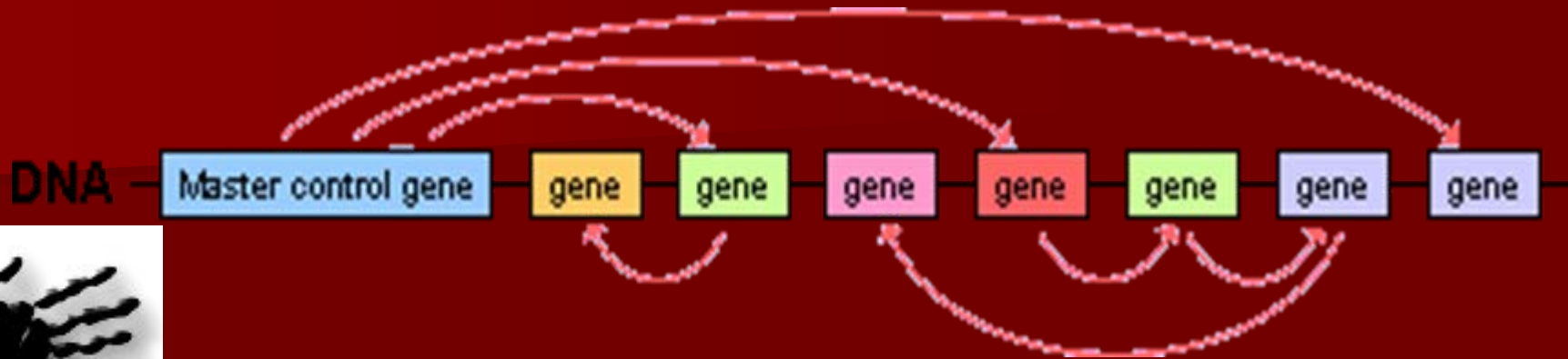
6-7 savaité



9-12 savaité



Diferenciacija ir augimas



Tbx5 – tik rankoje



Tbx4 – tik kojoje



Raudona spalva žymi vietas kur turės įvykti apoptozė



- * Ląstelių dalijimasi ir diferenciaciją įgalina jų specialios savybės: multipotentinės (kamieninės)
- * Vienų organų ar jų dalių ląstelių susiformavimas paskatina kitų raidą

Laipsniška akies raida

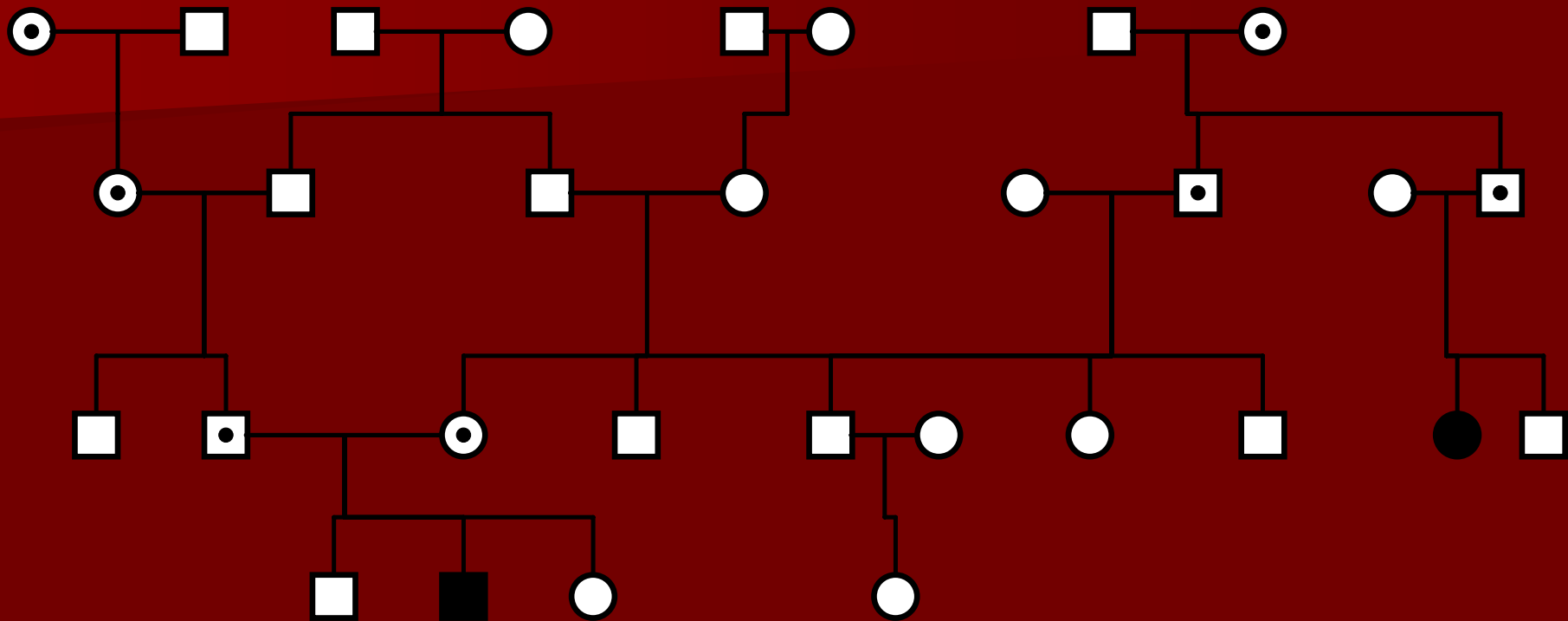
- Regos nervas paskatina lęšiuko formavimąsi
- Lęšiukas indukuoja ragenos formavimąsi iš paviršinės ektodermos ir pasieninės mezenchimos



Embrionas 7 savaitę
<http://w-cpc.org/fetal1.html>

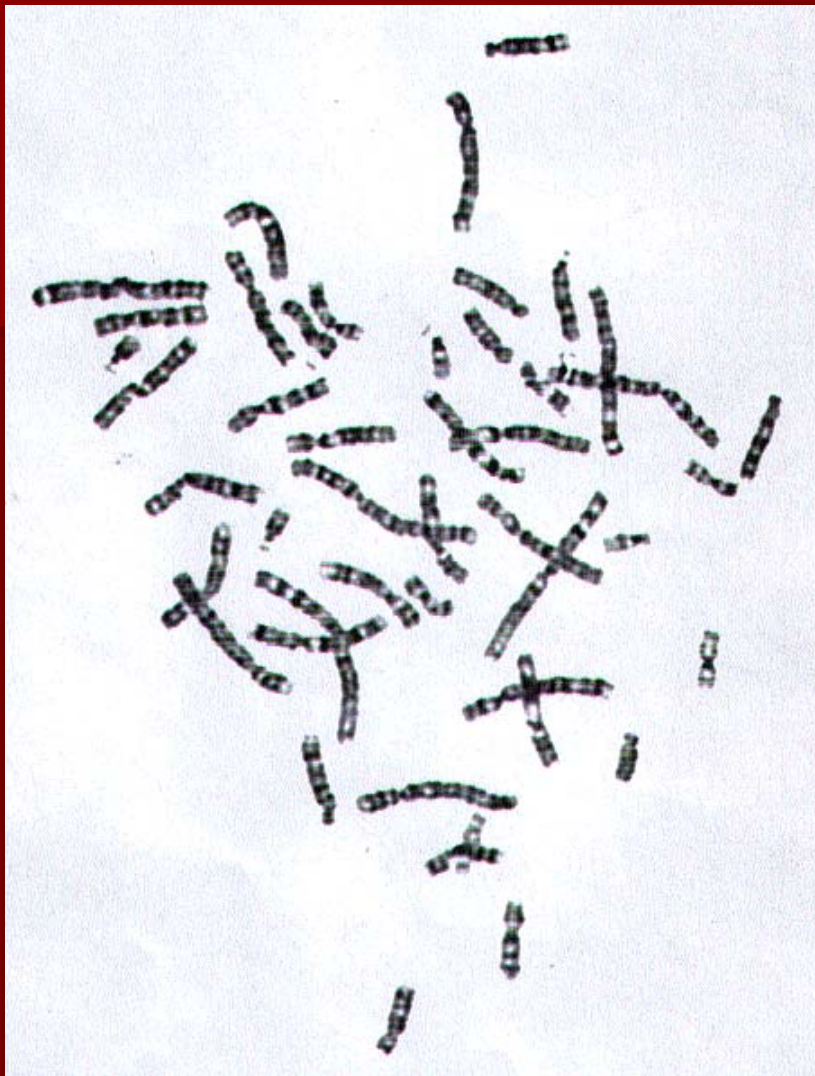


Vaisiaus pagrindiniai organai jau funkcionuoja , išskyrus plaučius.
<http://w-cpc.org/fetal3.html>



Spina bifida operacija antenataliai 21 sav.





Vis dēlto raidos
"uždanga" iki
galo dar
neatskleista...

Apibendrinimai

- Embriono genomas yra suformuojamas apvaisinimo momentu ir nepertraukiamai tęsia funkcionavimą ir suaugusiame organizme iki pat mirties.
- Žmogaus gyvybės procesas nepertraukiamai tęstinis nuo pačių pradžių.
- Genetiniai procesai labiliausi pradinėse embriogenezės stadijose.

Literatūra:

- *Emery's elements of medical genetics*, 12ed., 2005
- *Human embriology and developmental biology*, Carlson, 3ed., 2004
- *Human molecular genetics*, Strachan&Read, 3ed, 2004

Ačiū už dėmesį!

