



Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Кафедра эмбриологии
ИБР РАН

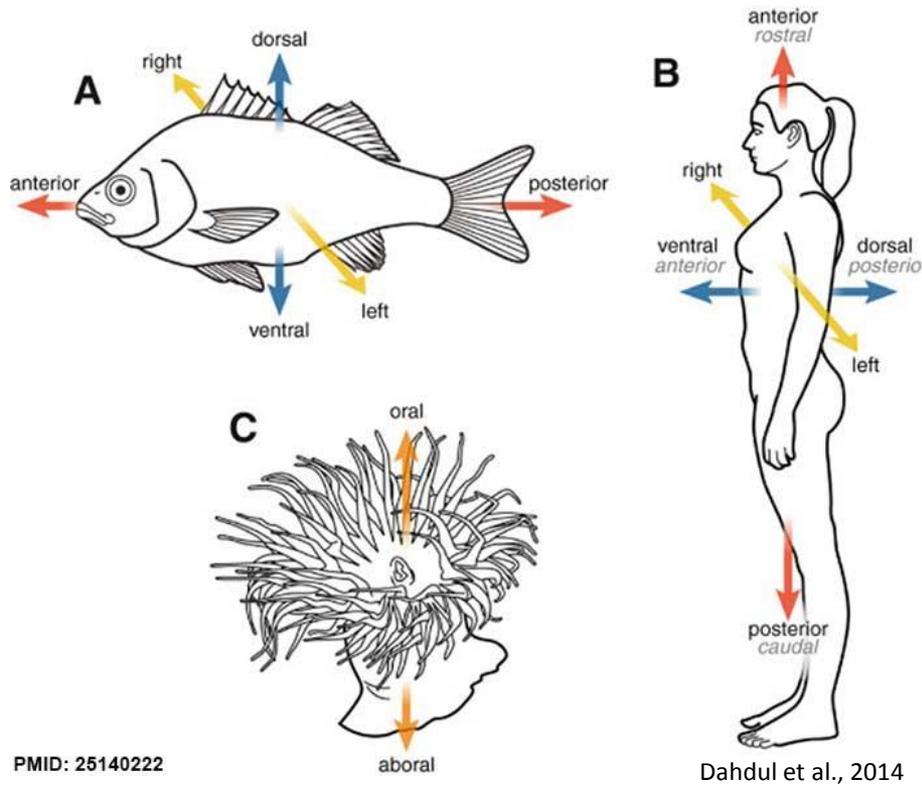


Эволюция и консервативность механизмов становления лево-правой асимметрии у вторичноротых

Кремнёв Станислав

Морфологический семинар
Москва, 2019 г.

Формирование осей тела у животных



Сигнальные пути, участвующие в становлении осей

Кранио-каудальная ось
(орально аборальная)

Нох – для билатеральных животных
Wnt/ β -catenin – для билатеральных и
Не билатеральных животных

Дорсо-вентральная ось

BMP, Wnt,
TGF-beta
FGF

Лево-правая ось

Nodal (TGF-beta)

Вопросы, возникающие при изучении лево-правой асимметрии животных

Какой смысл в становлении асимметрии для формирования нормальной структуры и физиологии сердца, кишечника, легких и т.д?

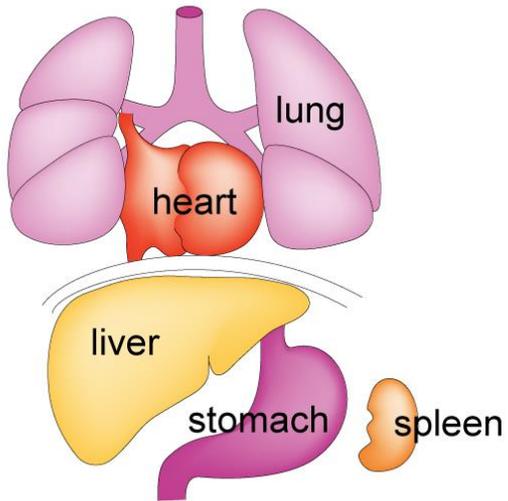
Почему организмы не просто асимметричны, а асимметричны в одном направлении (почему не ни в одной группе животных не встречается распределение 50/50)?

На какой стадии развития происходит становление лево-правой асимметрии у животных с регуляторным типом развития?

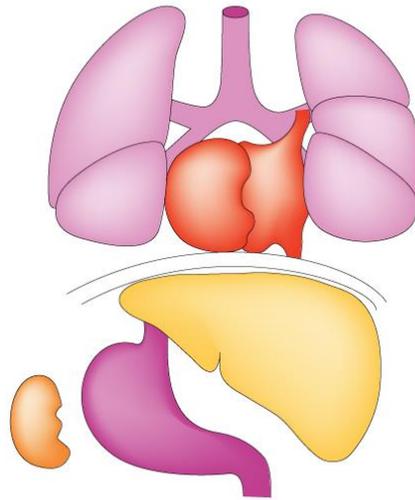
Зависит ли становление лево-правой оси от других осей тела?

Насколько консервативны механизмы становления лево-правой асимметрии?

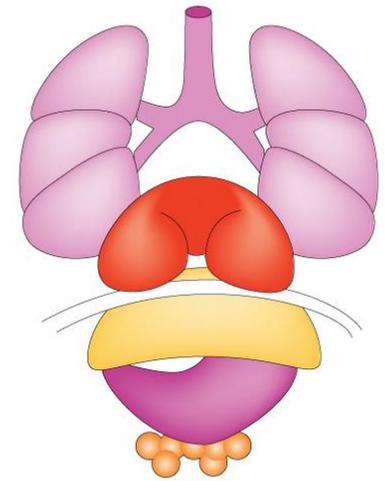
situs solitus



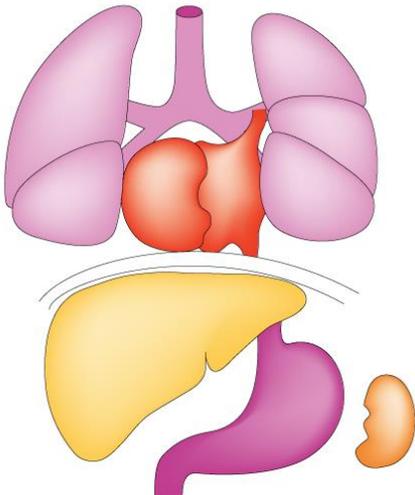
situs inversus totalis



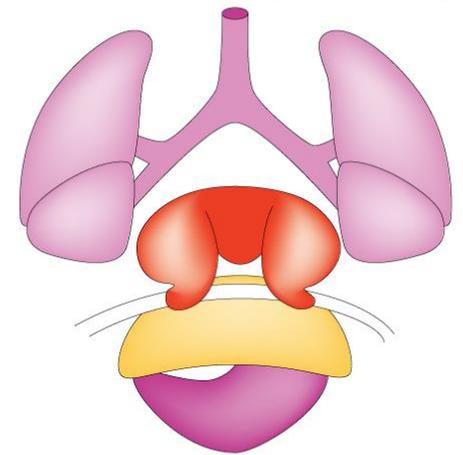
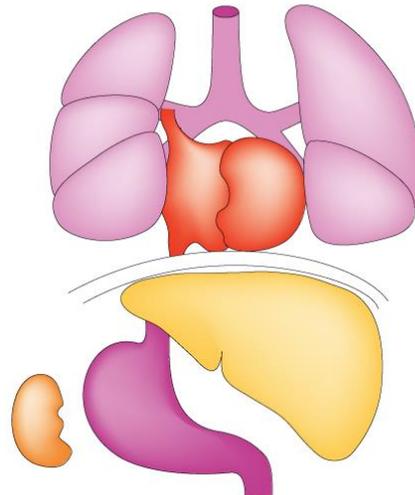
left isomerism (polysplenia)



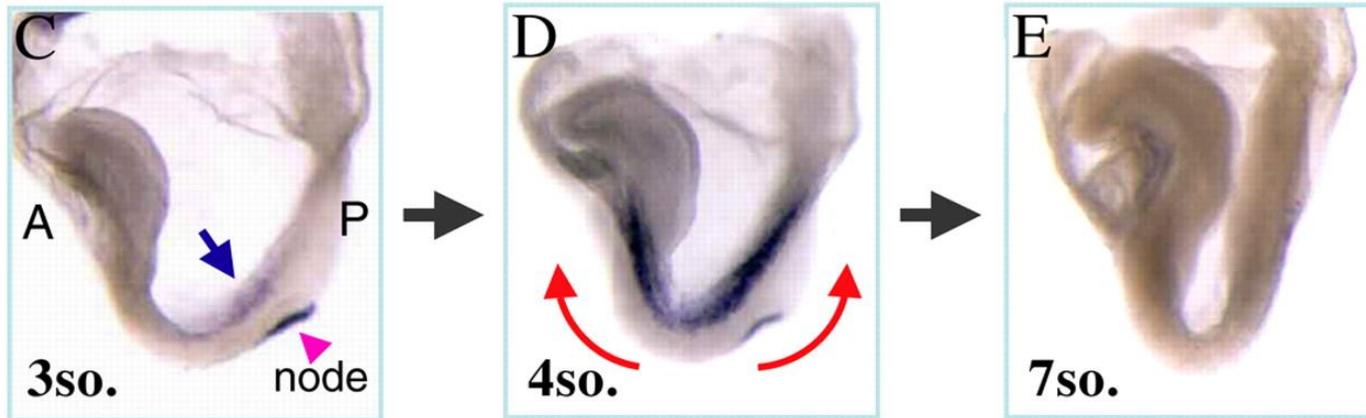
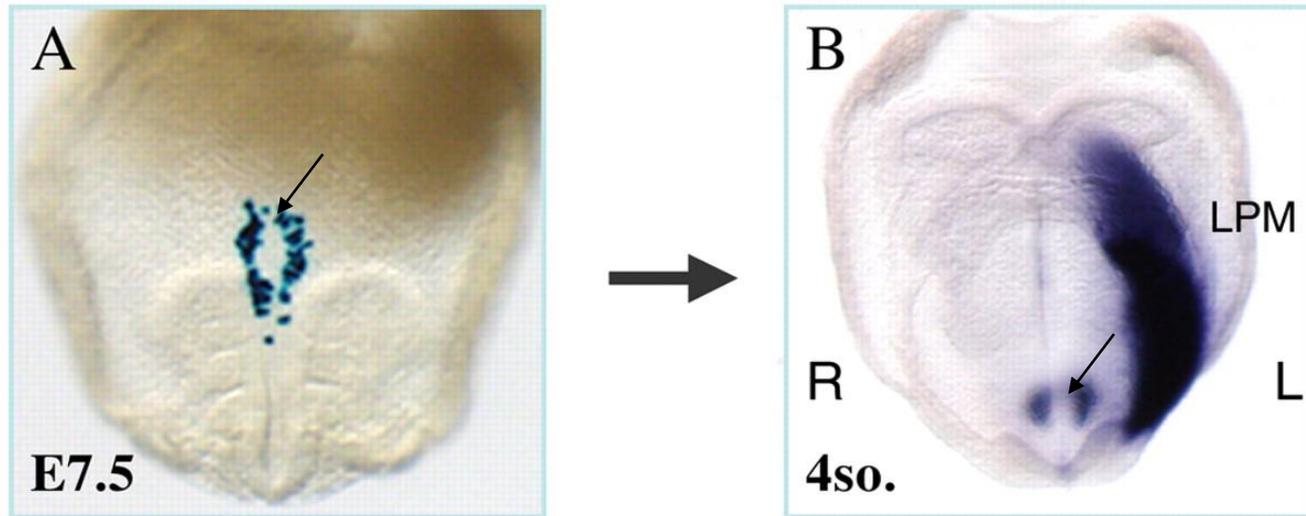
situs inversus thoracalis



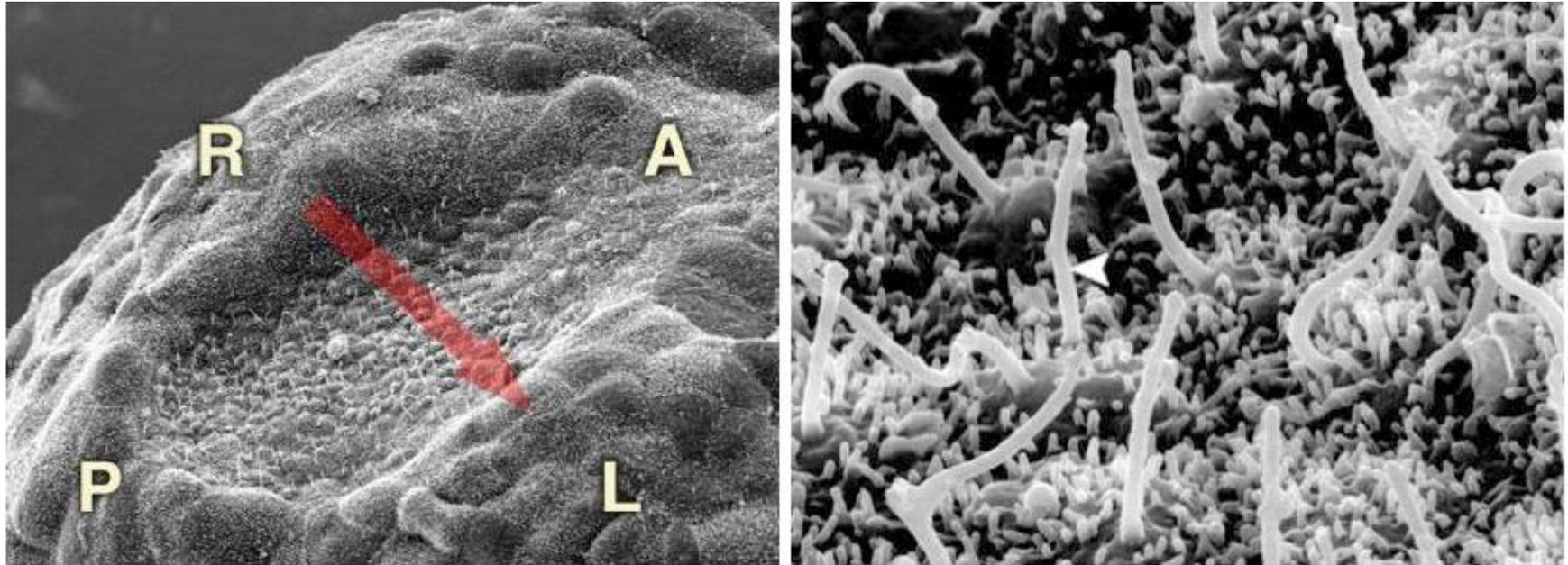
situs inversus abdominalis *right isomerism (asplenia)*



Паттерн экспрессии гена Nodal в развитии мышцы



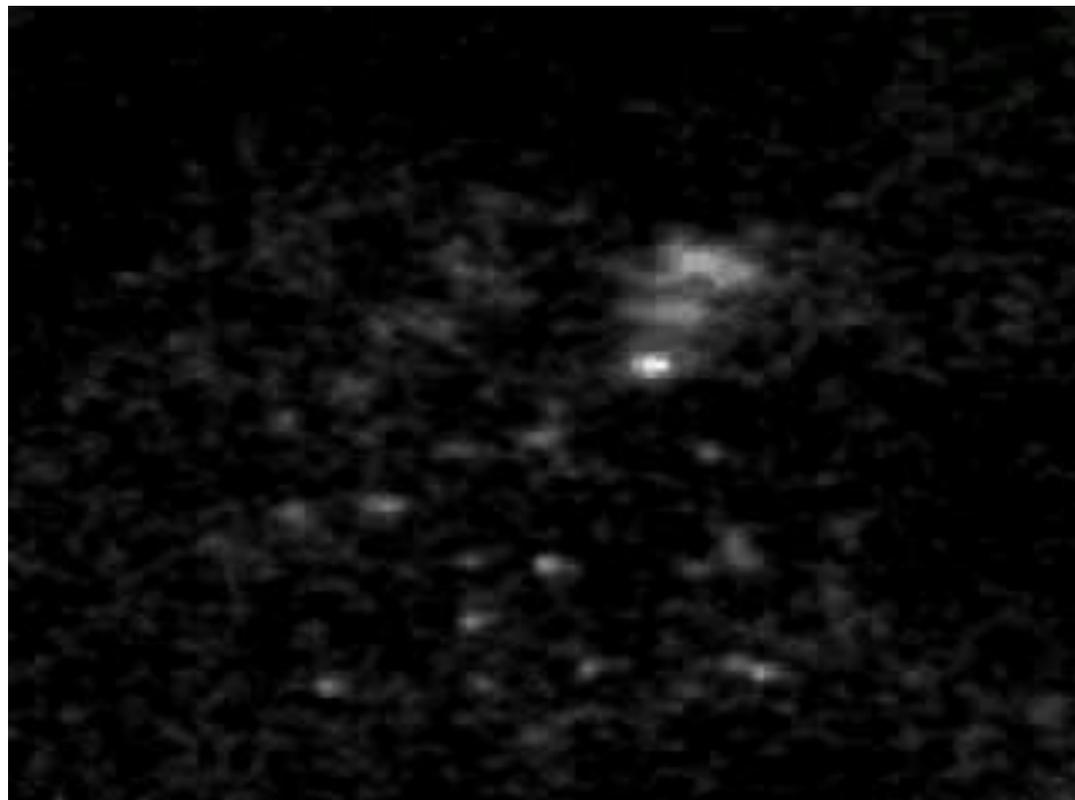
Реснички в гензеновском узелке мышцы



Гензеновский узелок эмбриона мыши, вид с вентральной стороны. Увеличение 600 (слева) и 6000. **A** и **P** — передняя и задняя стороны тела, **L** и **R** — левая и правая стороны тела. Стрелкой на правой фотографии отмечена ресничка (Shiratori, Namada, 2006).

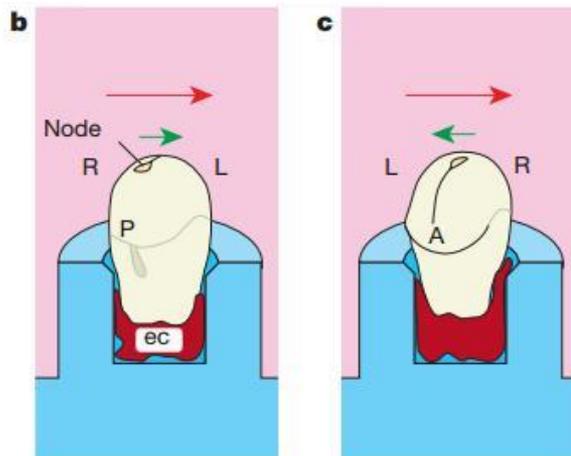
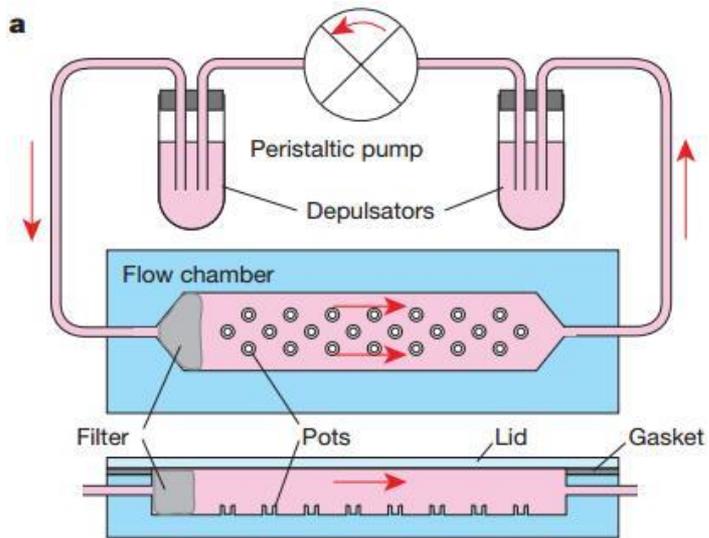
Левонаправленный ток жидкости в узелке МЫШИ

Право



Лево

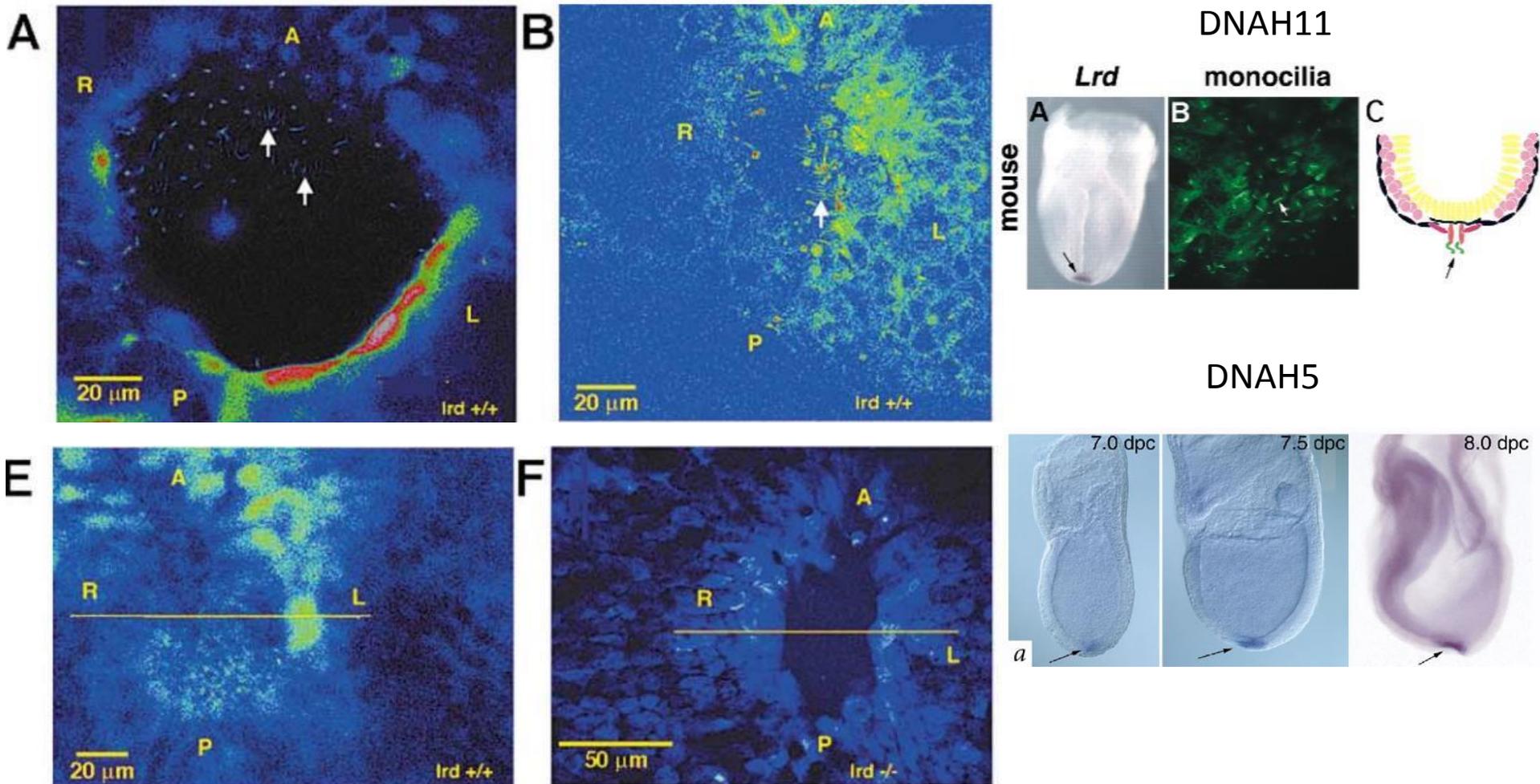
Искусственное изменение направления тока жидкости приводит к нарушению экспрессии гена Nodal



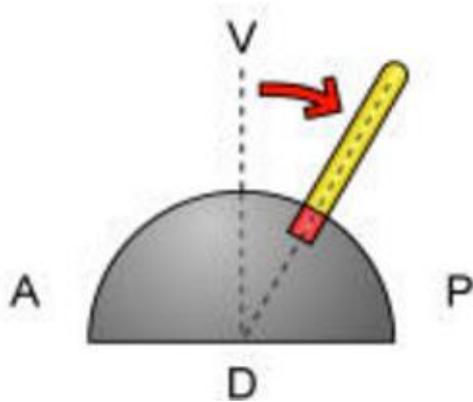
Nodal



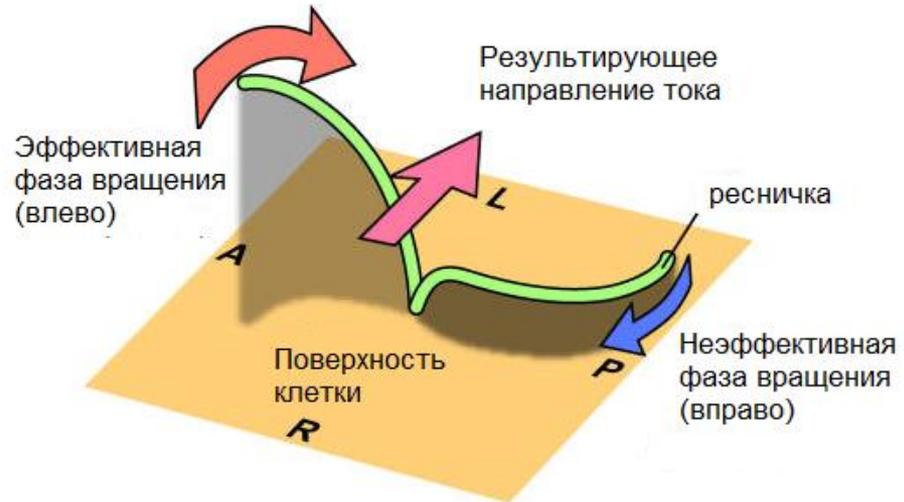
Левонаправленный ток жидкости приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция в клетках левой стороны узелка



Реснички создают ток справа налево

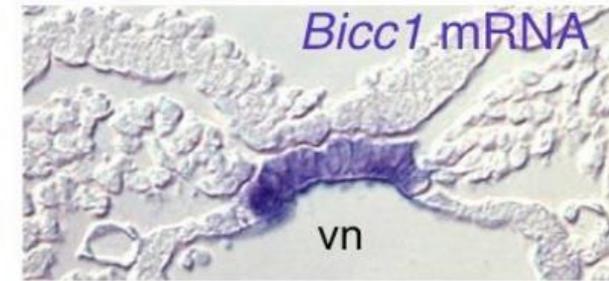
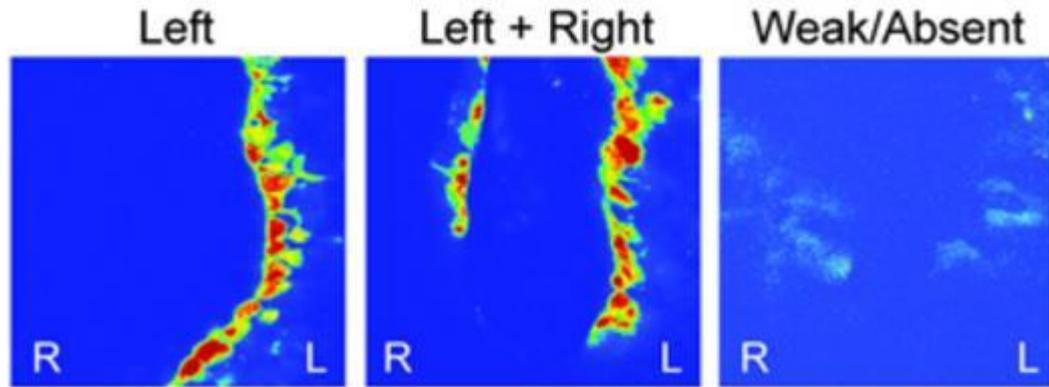


Модель апикальной поверхности клетки гензеновского узелка с учётом наблюдаемого положения реснички (Nonaka et al., 2005).



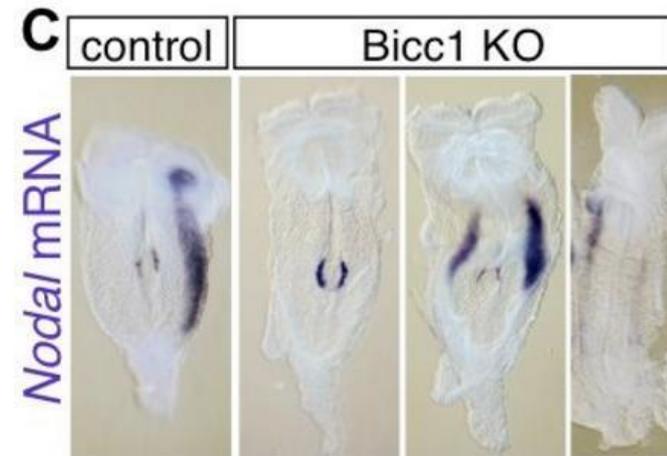
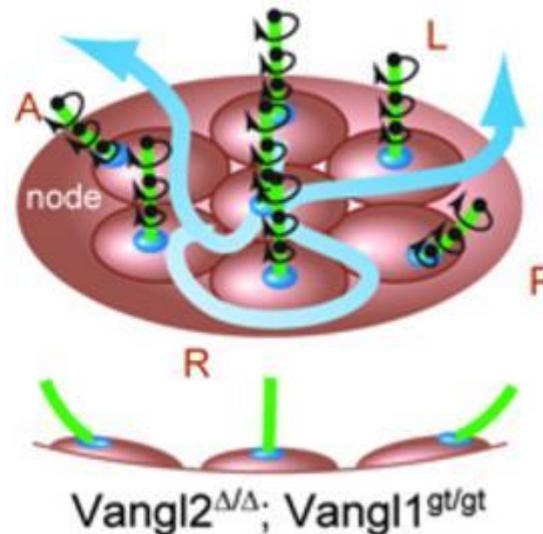
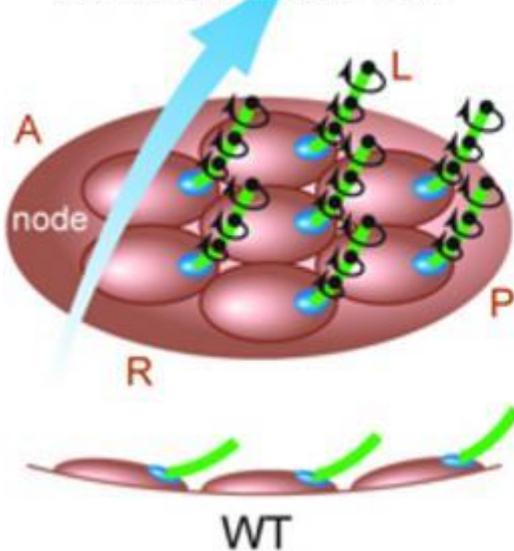
Модель результирующего тока жидкости в гензеновском узелке. **A** и **P** — передняя и задняя стороны тела эмбриона, **L** и **R** — левая и правая стороны (Nonaka et al., 2005).

PCP сигнальный путь участвует в поляризации ресничек и установлении лево-правой асимметрии



Normal Nodal Flow

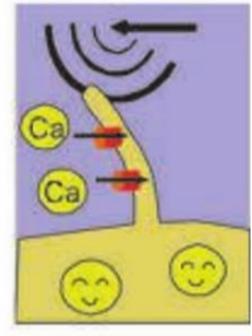
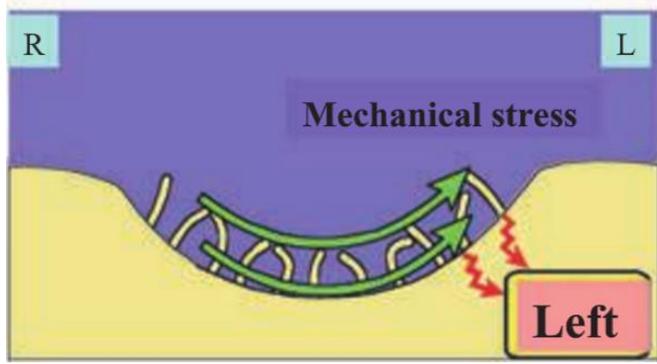
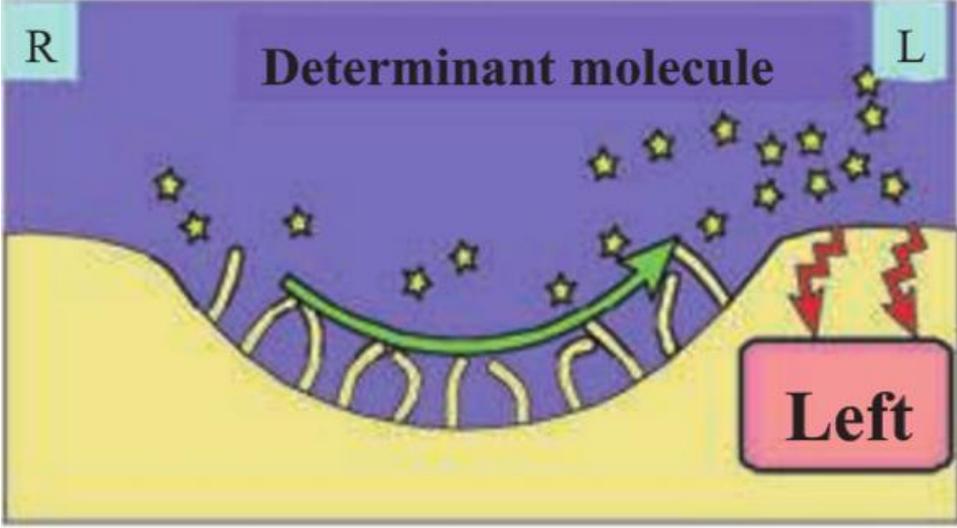
Abberant Nodal Flow



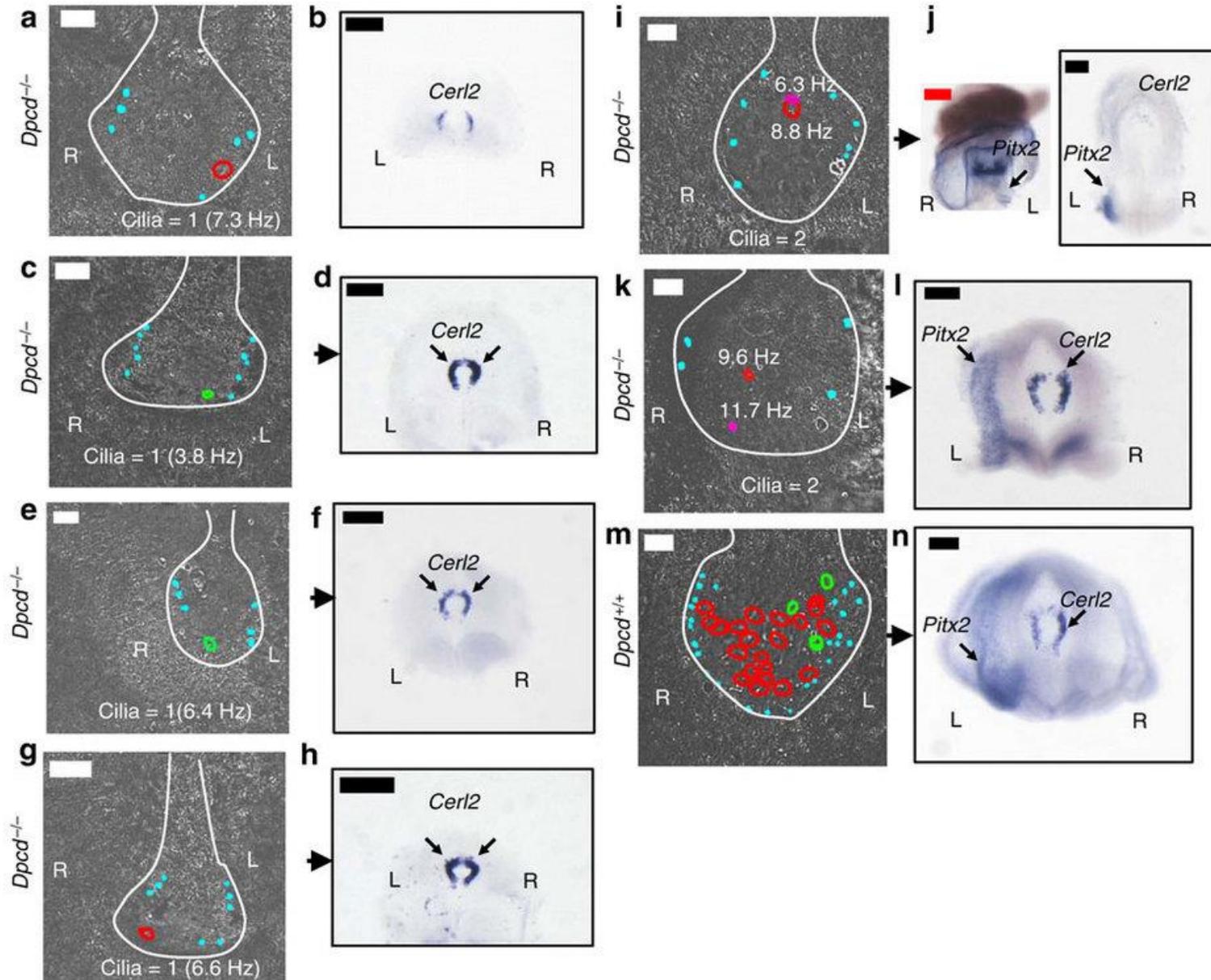
По Daniel Constan

Song et al., 2010

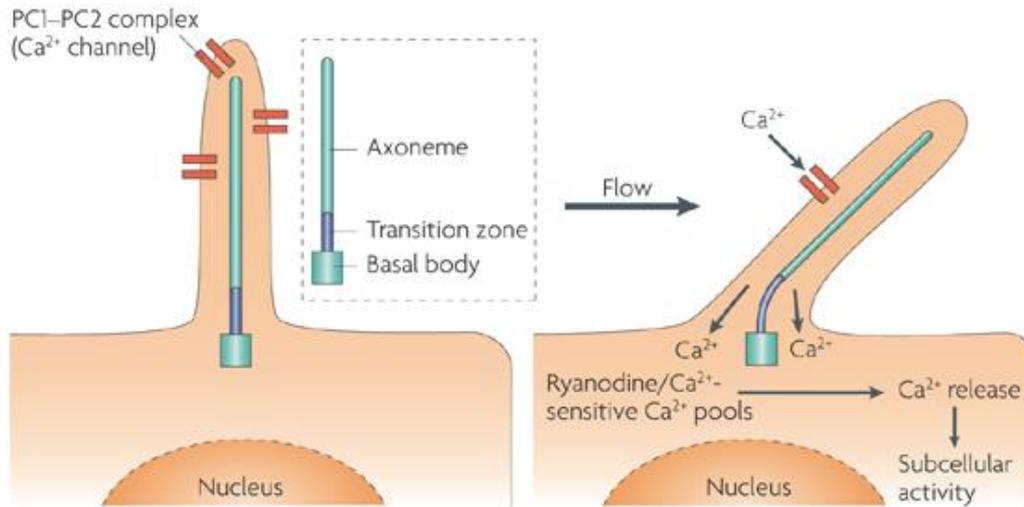
Гипотезы восприятия тока жидкости в узелке



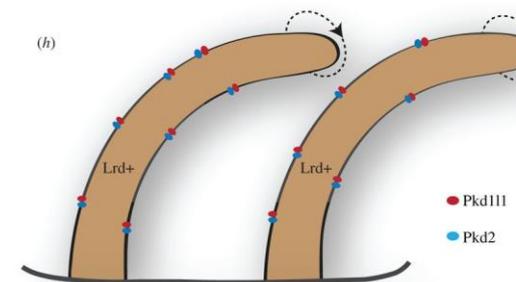
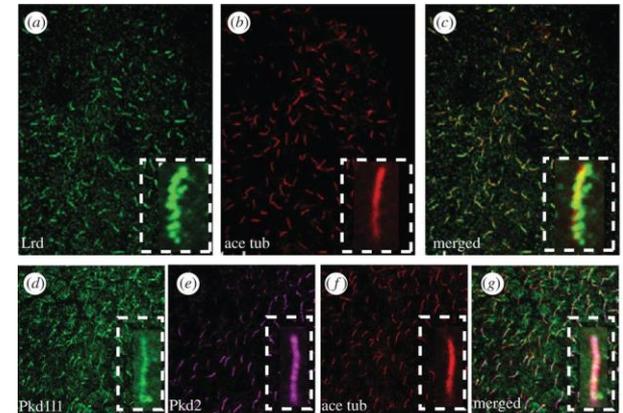
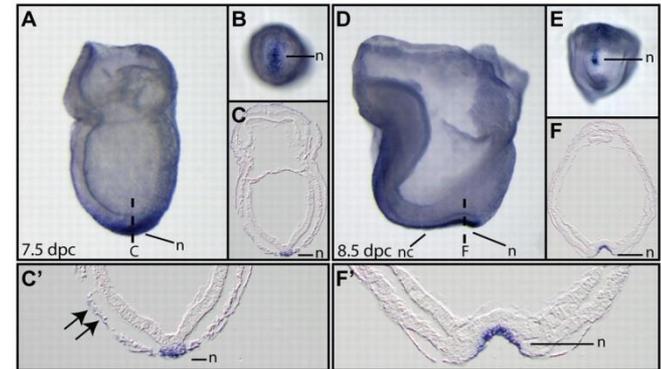
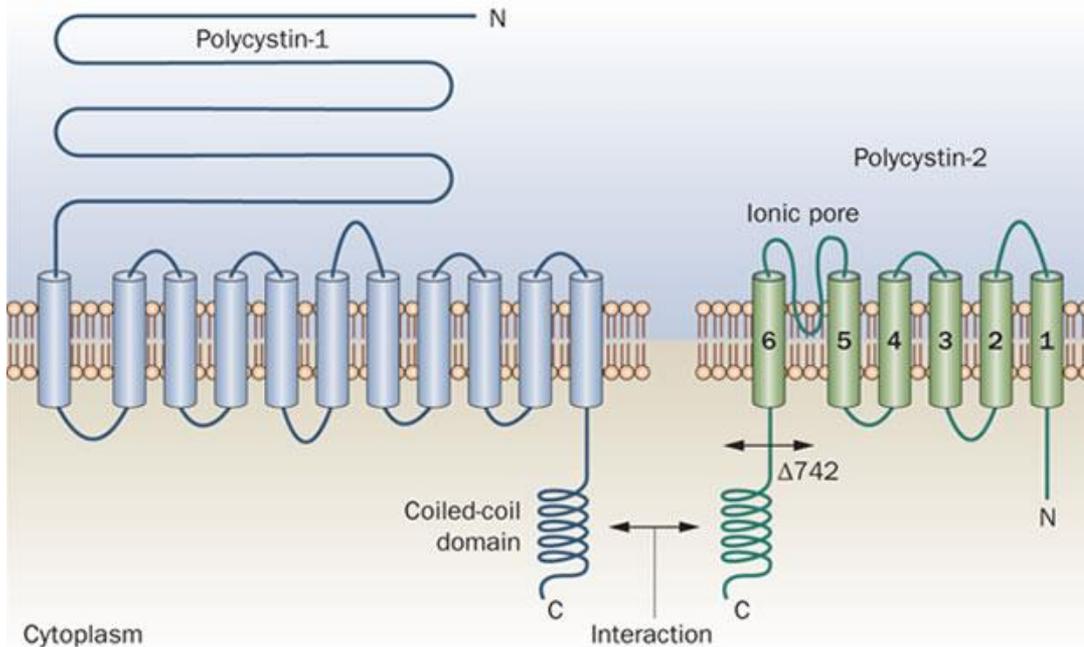
Модель двух ресничек



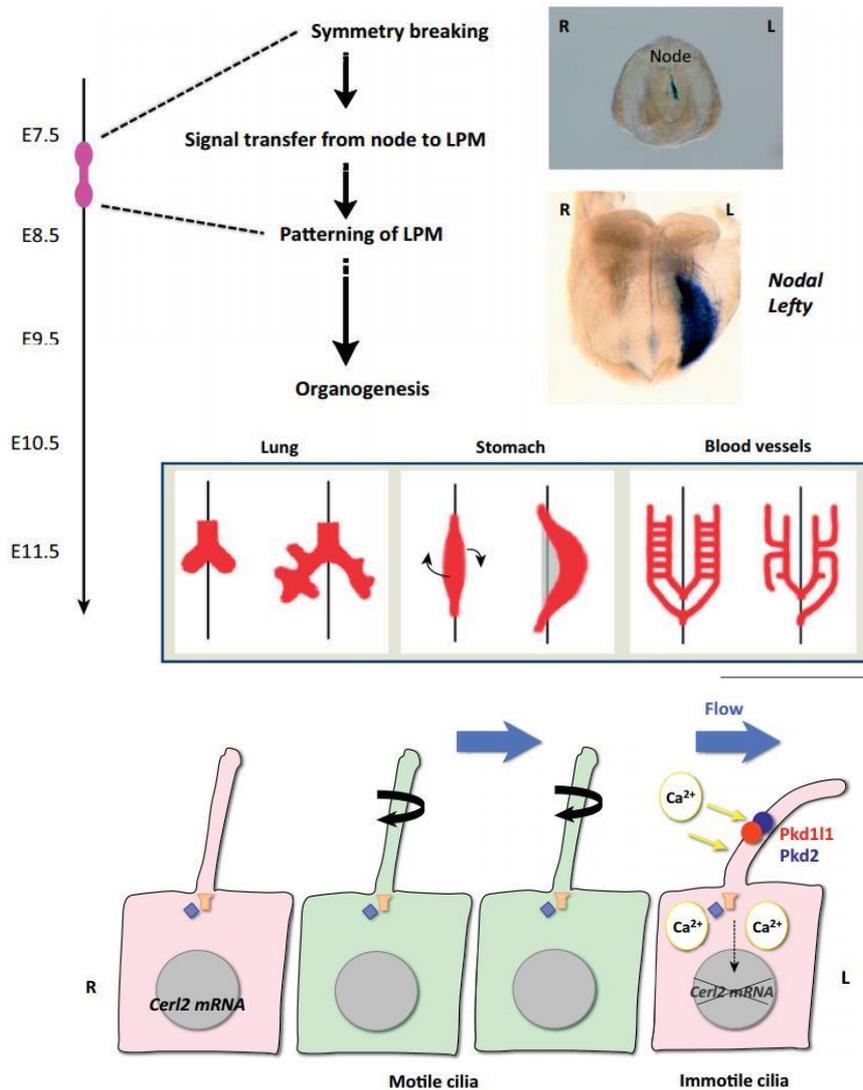
Механосенсор?



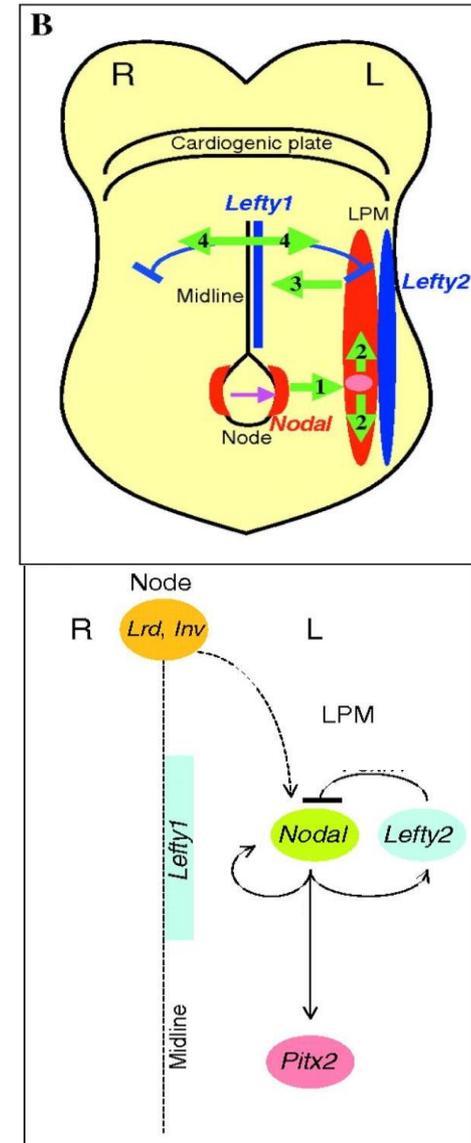
Nature Reviews | Molecular Cell Biology



Каскад генов, создающих асимметрию

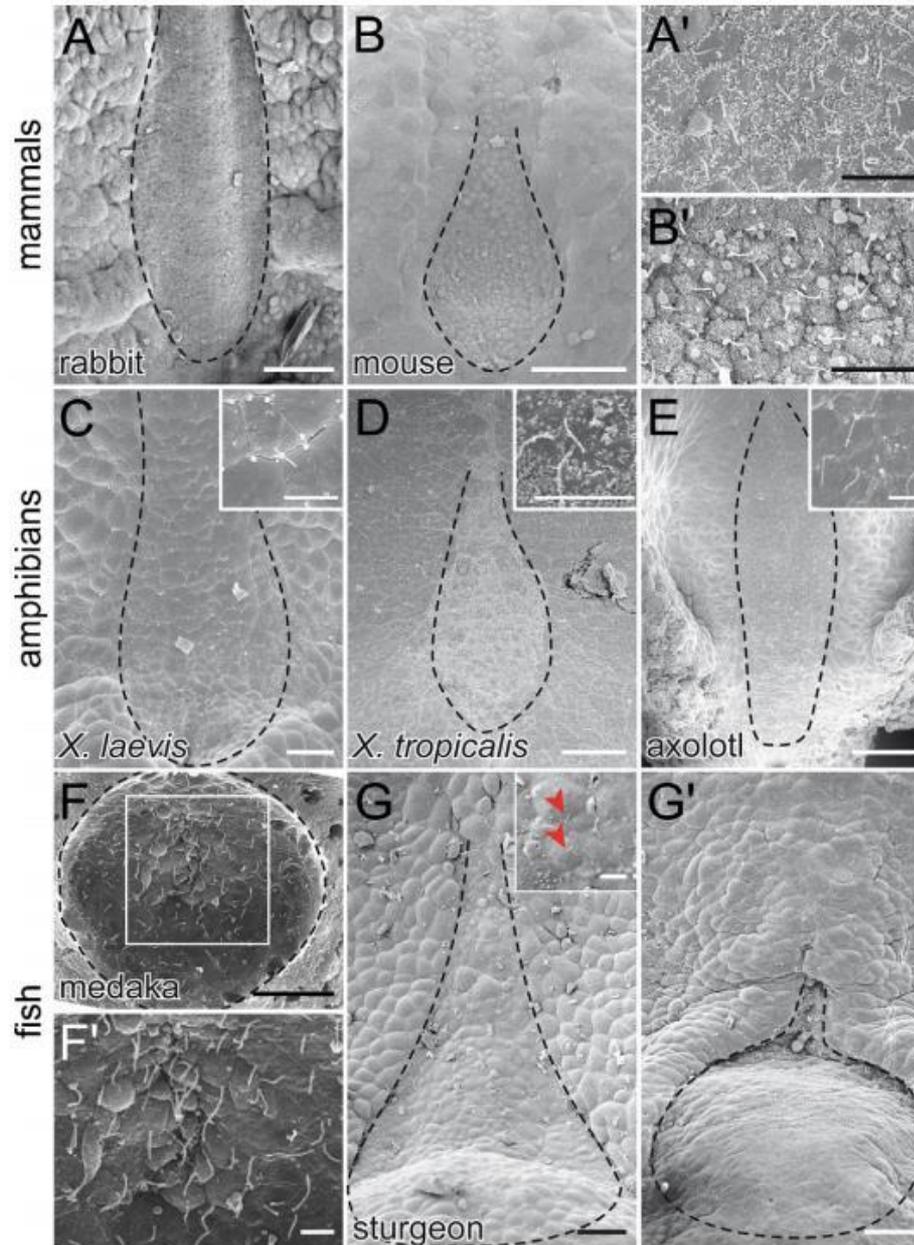


Yoshida and Hamada, 2014

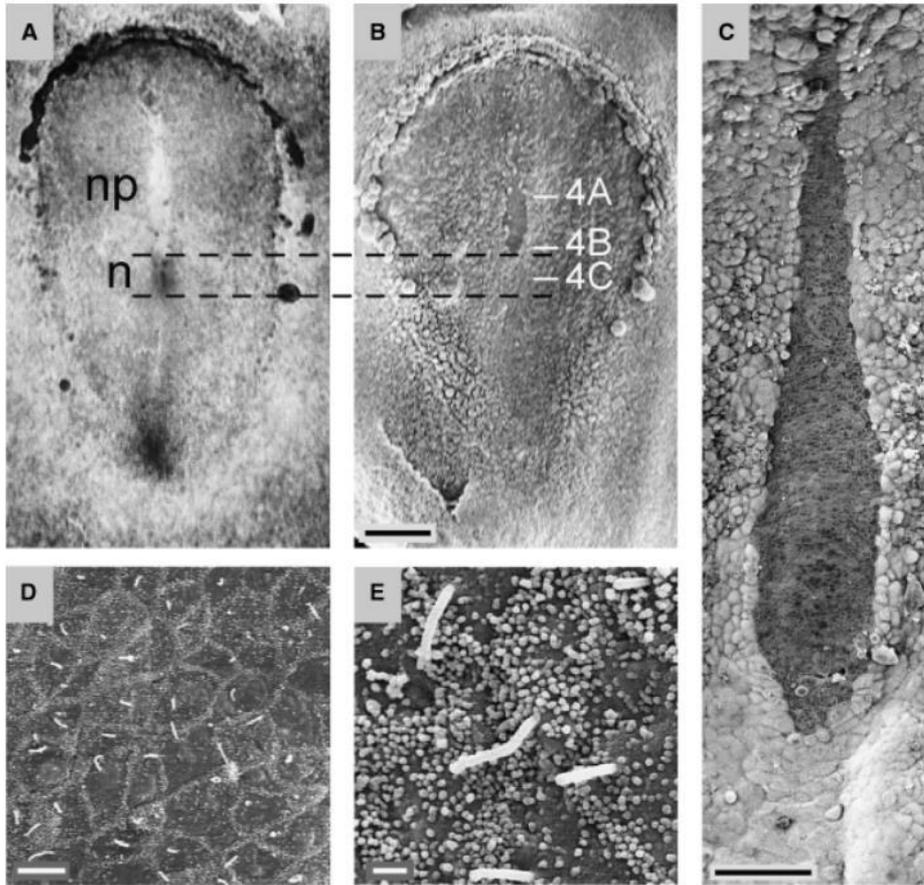


(Shiratori and Hamada, 2006)

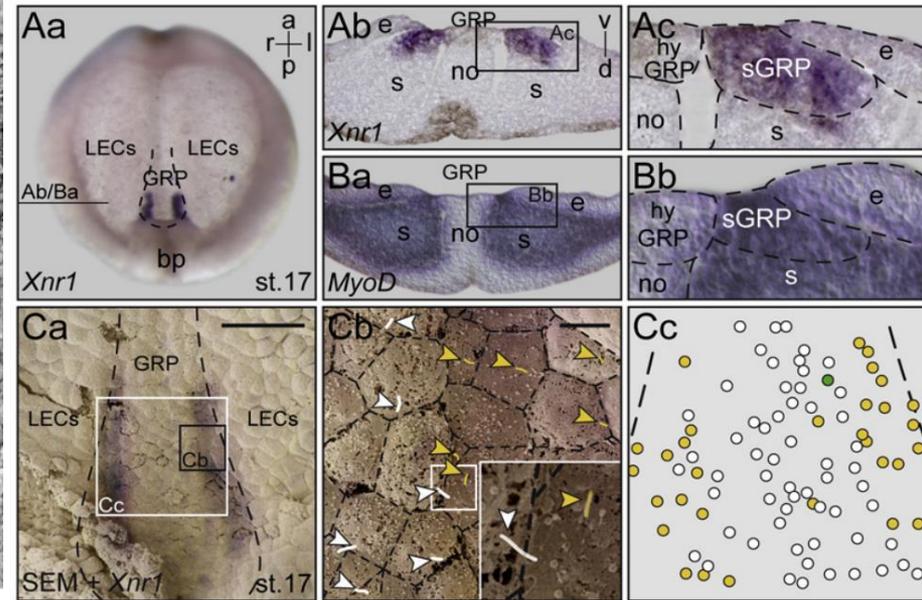
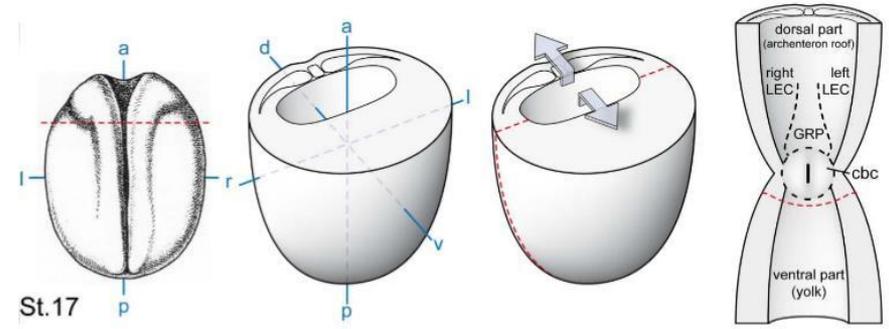
Гомологичные структуры лево-правого организаторы обнаружены у разных групп животных



Гомологичные структуры лево-правого организаторы обнаружены у разных групп животных

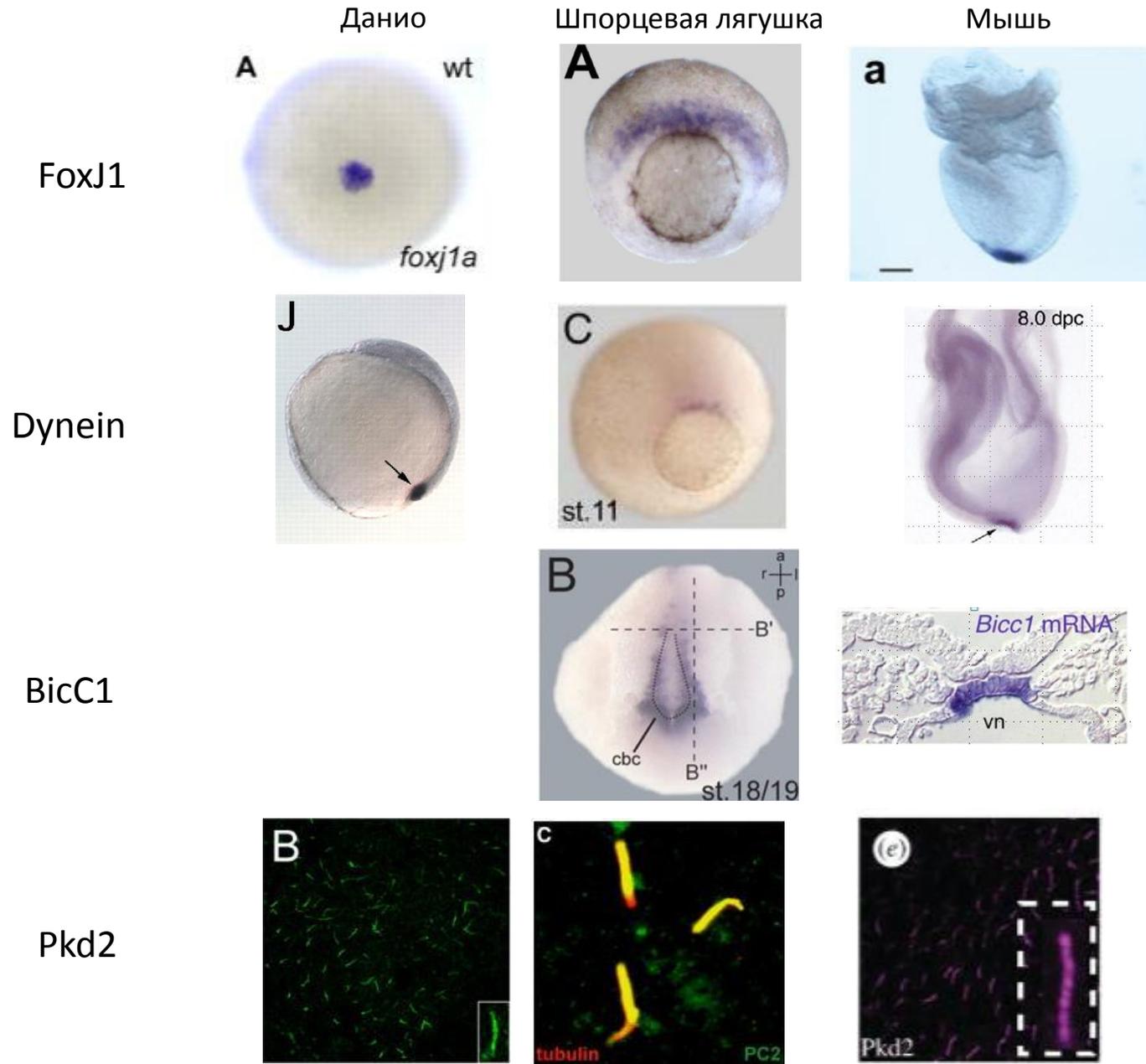


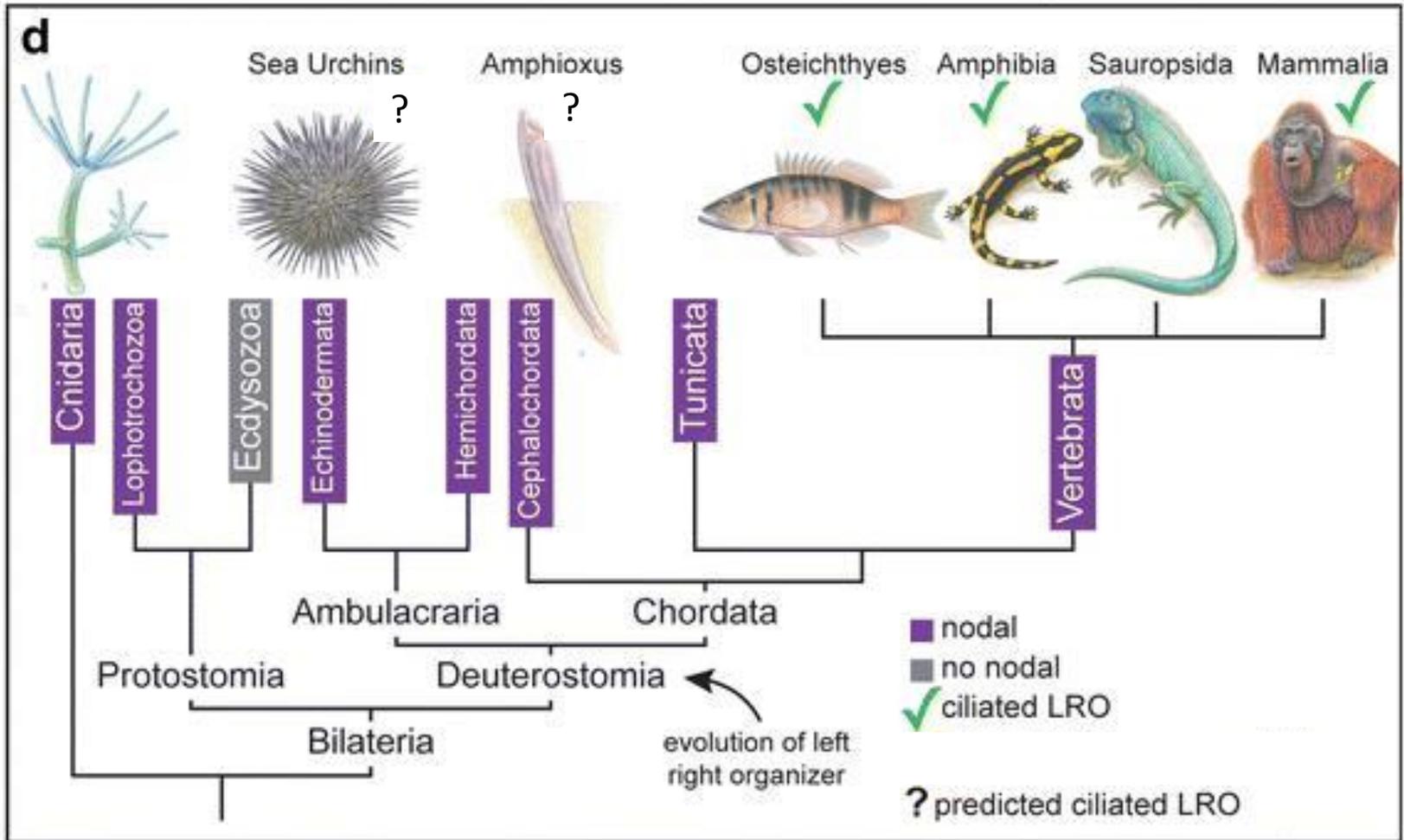
Blum et al. 2006



Schweickert et al. 2010

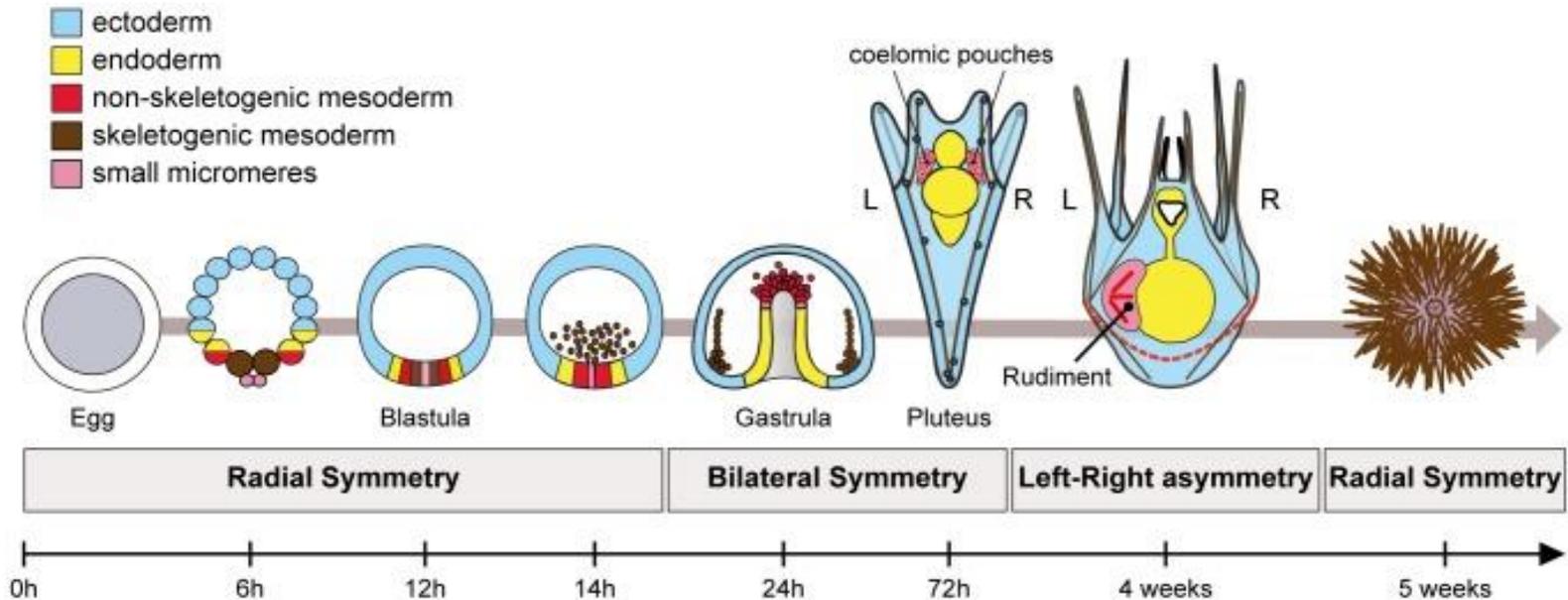
Консервативность компонентов лево-правого организатора





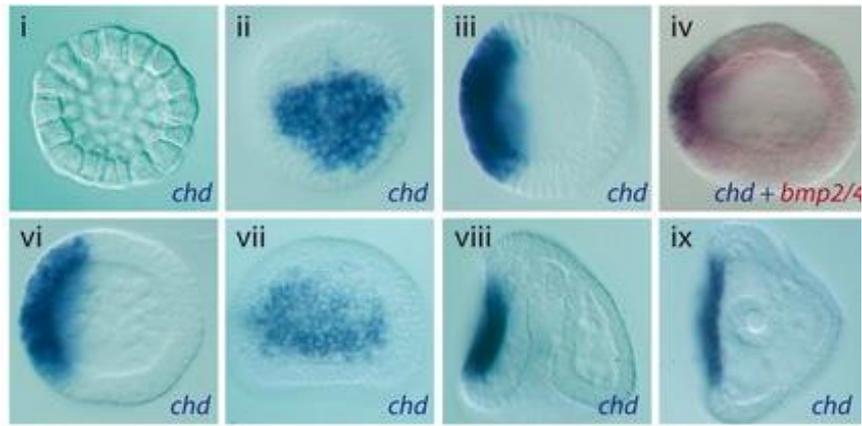
Tisler et al., 2016

Становление лево-правой асимметрии у морского ежа

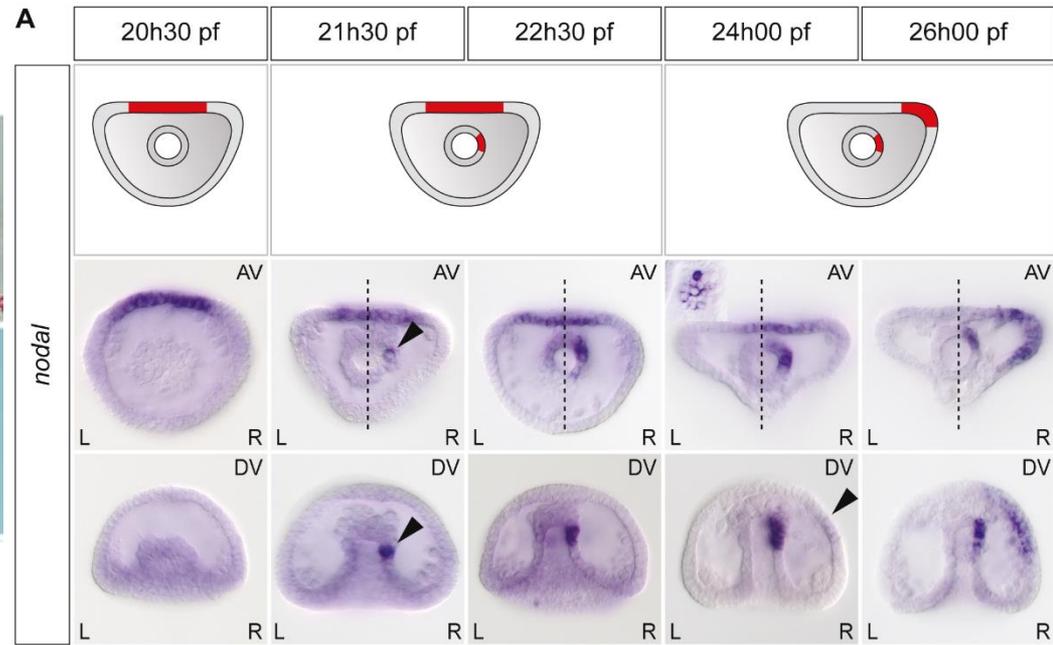


**Паттерн экспрессии гена Chordin
в развитии морского ежа**

**Паттерн экспрессии гена Nodal
в развитии морского ежа**

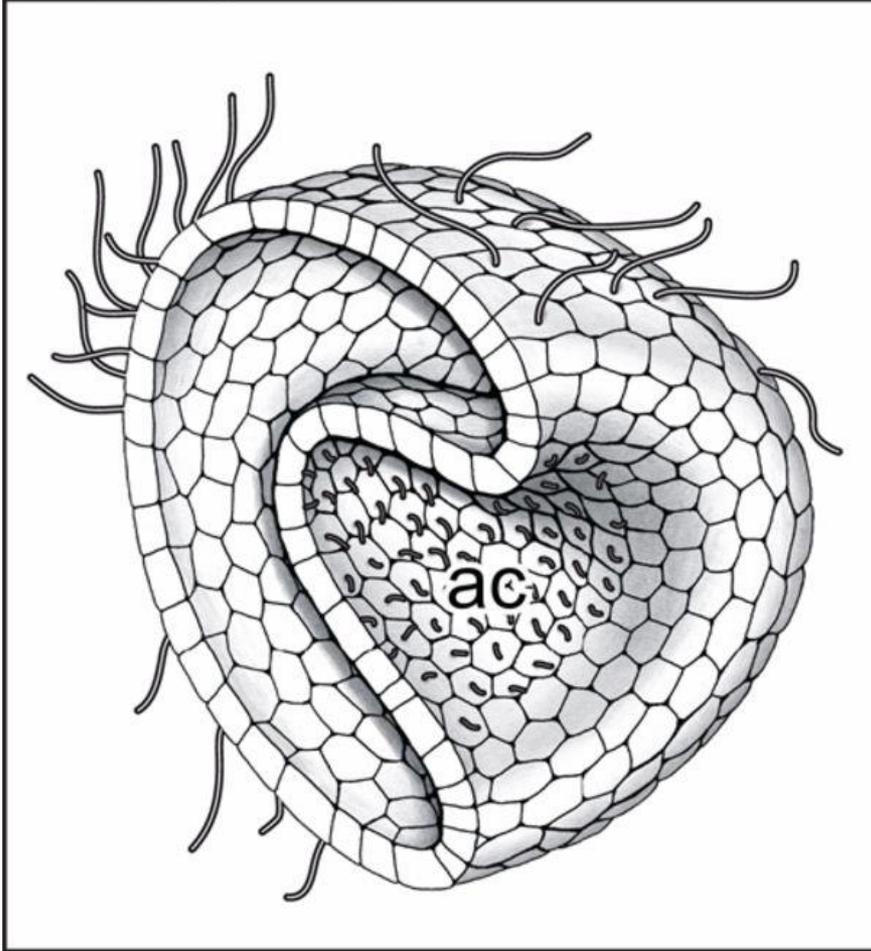


Lapraz et al., 2009

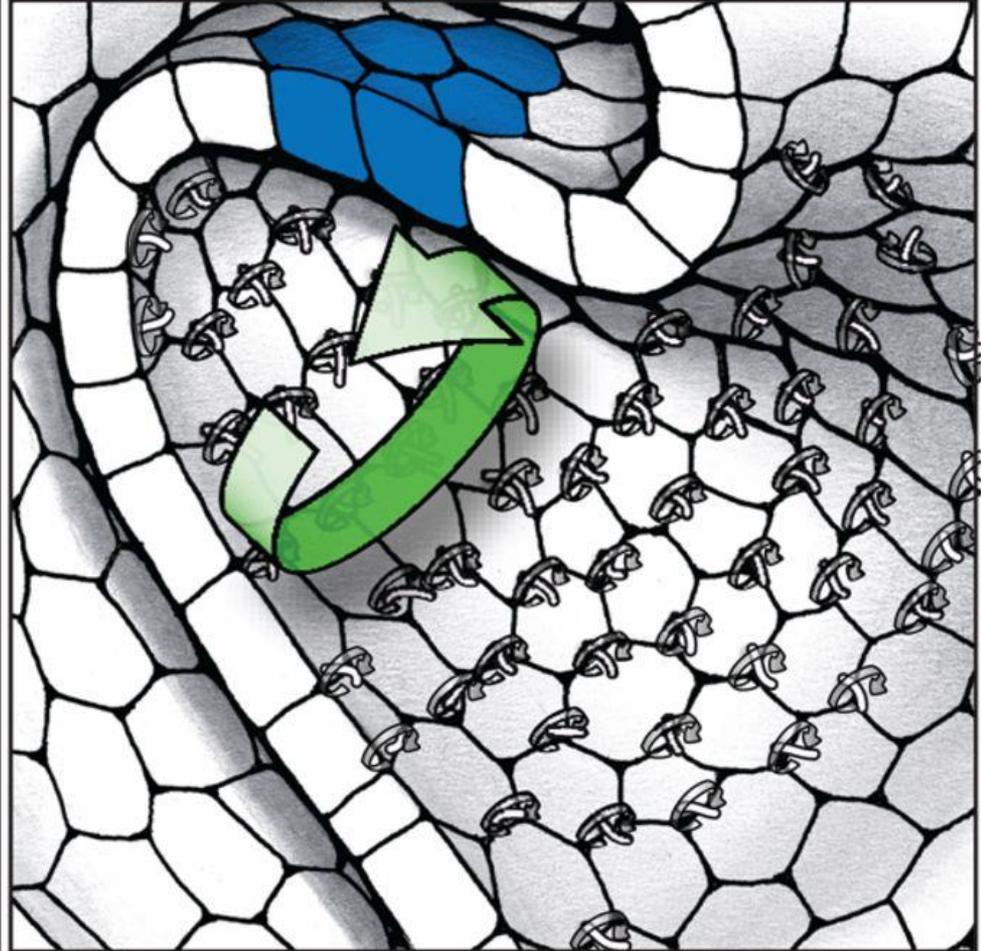


Bessodes et al., 2012

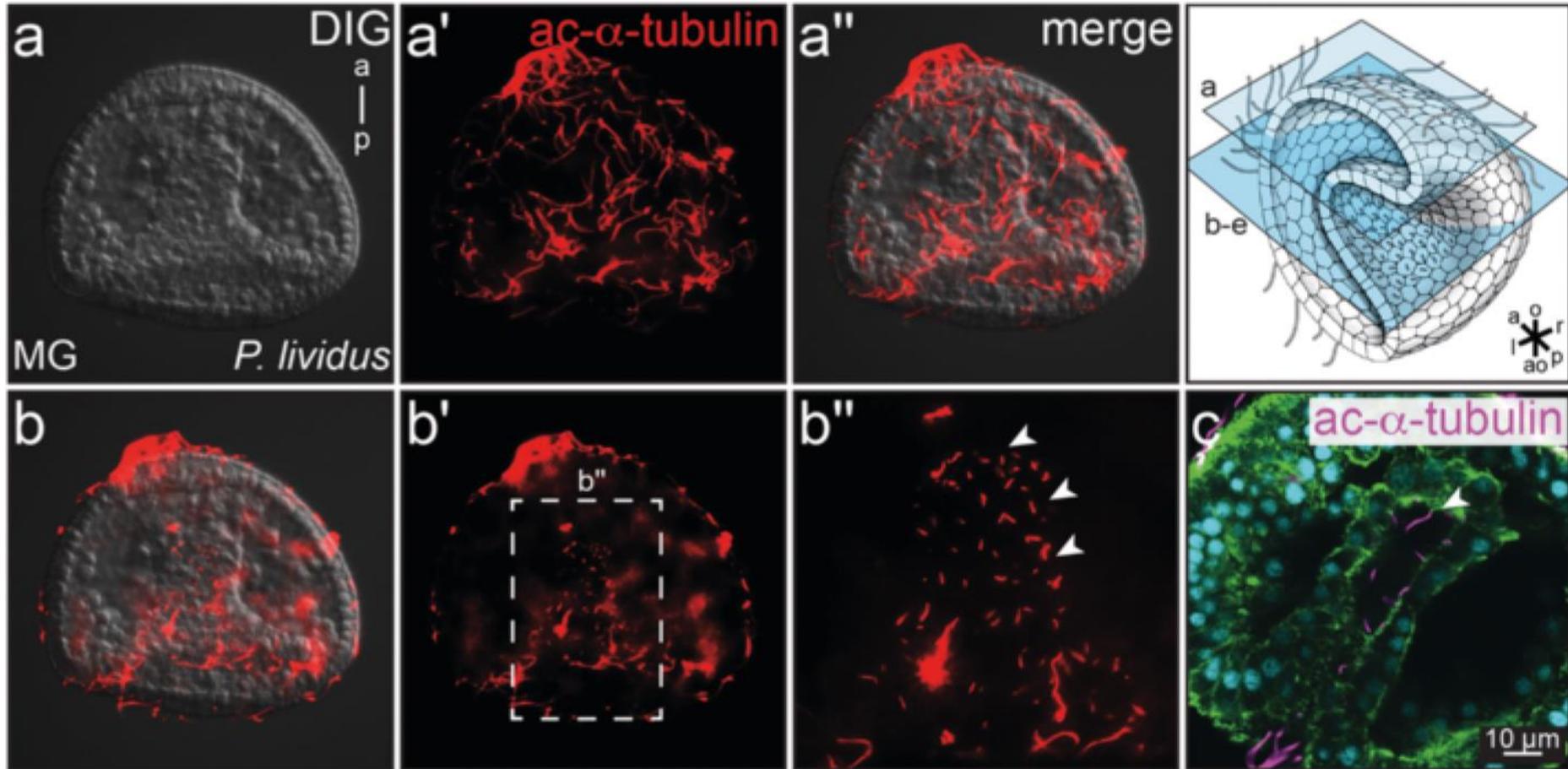
A Late gastrula



B Posteriorly polarized cilia



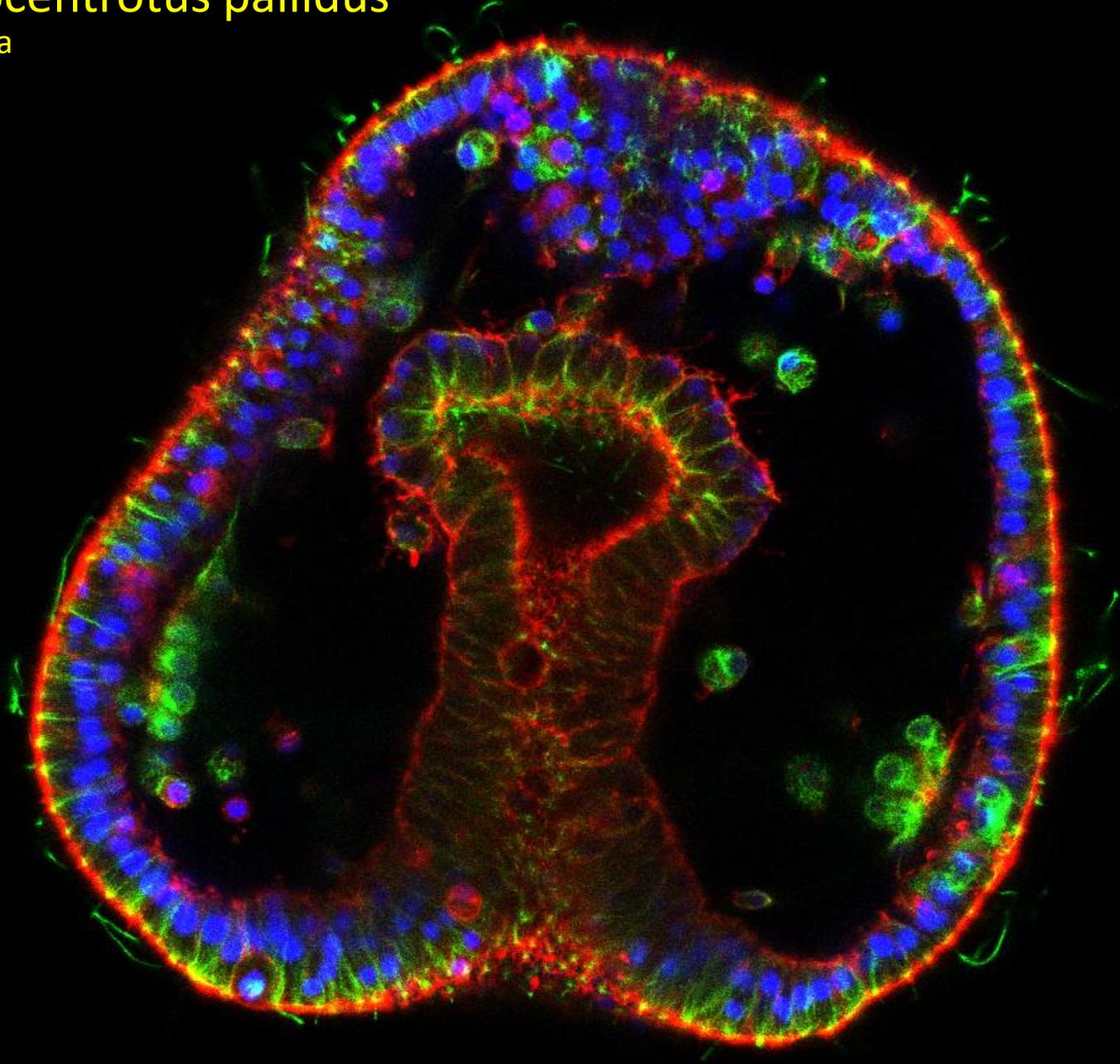
Sea urchin archenteron is covered by cilia



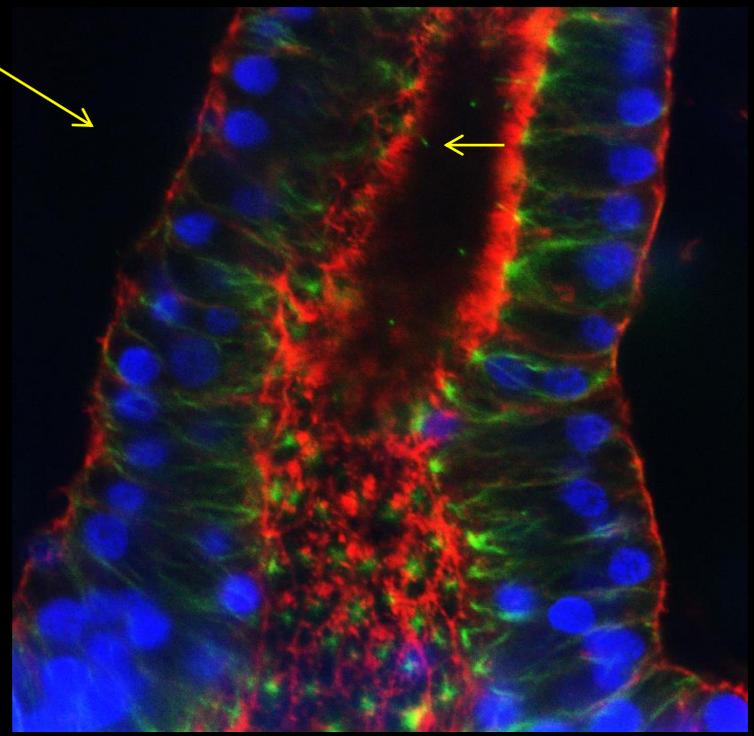
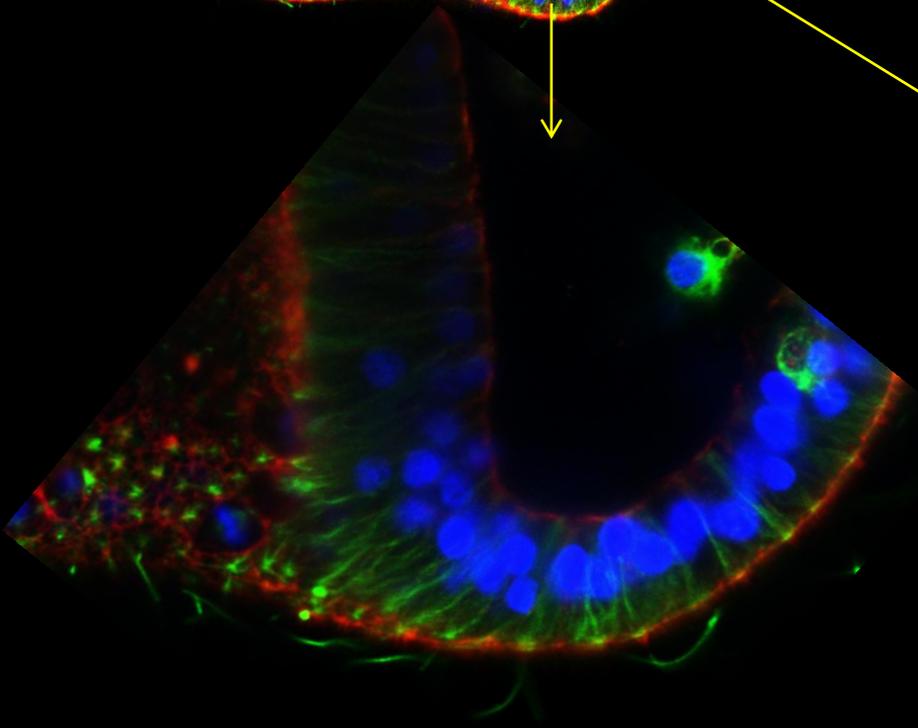
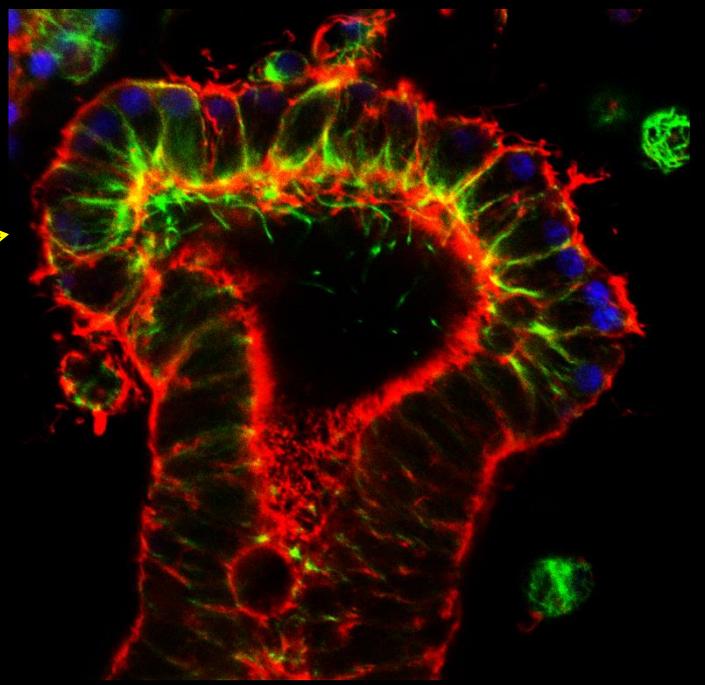
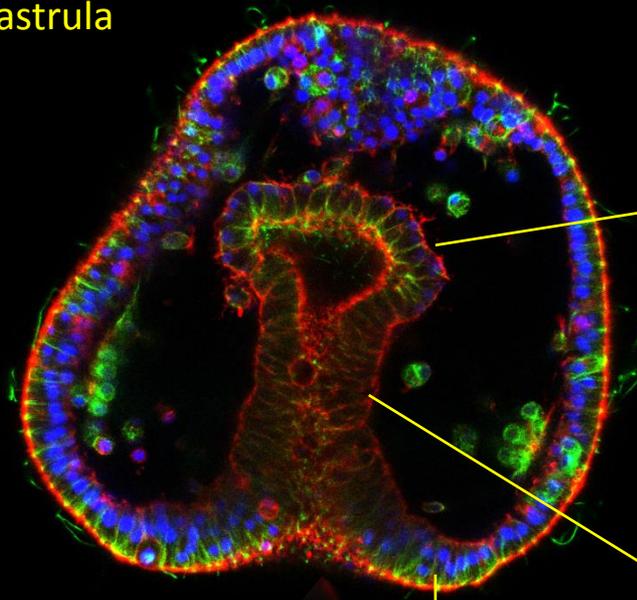
Paracentrotus lividus

Stroglyocentrotus pallidus

Late gastrula

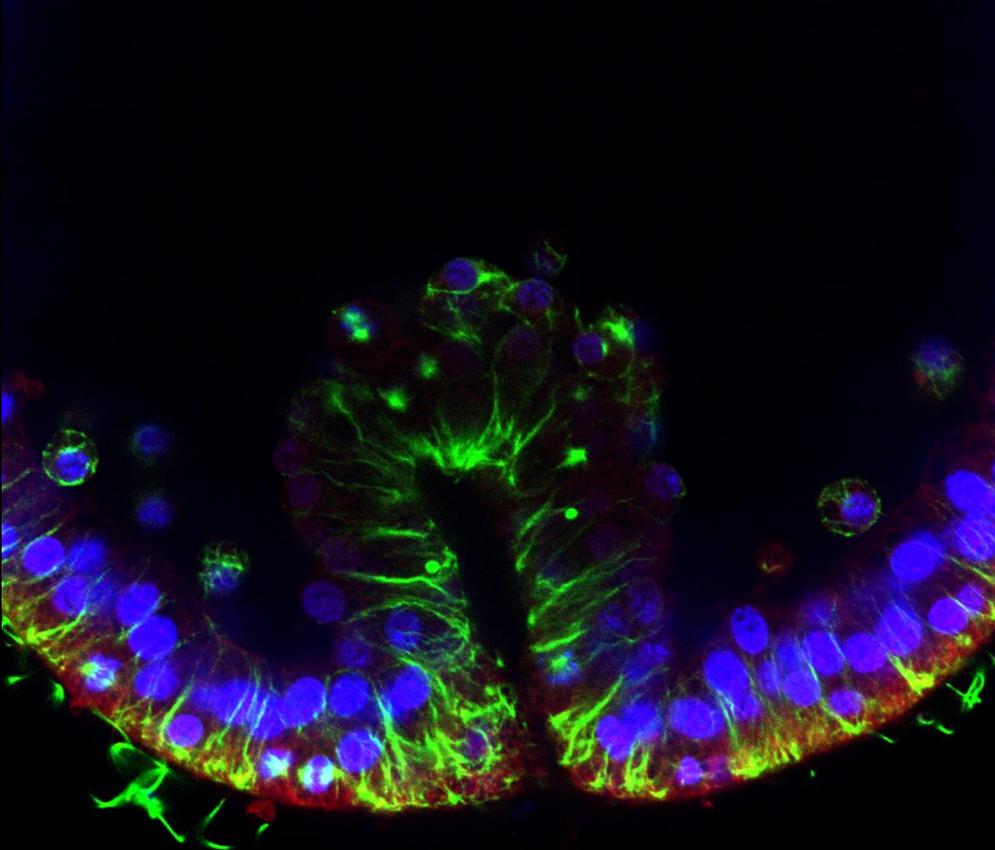
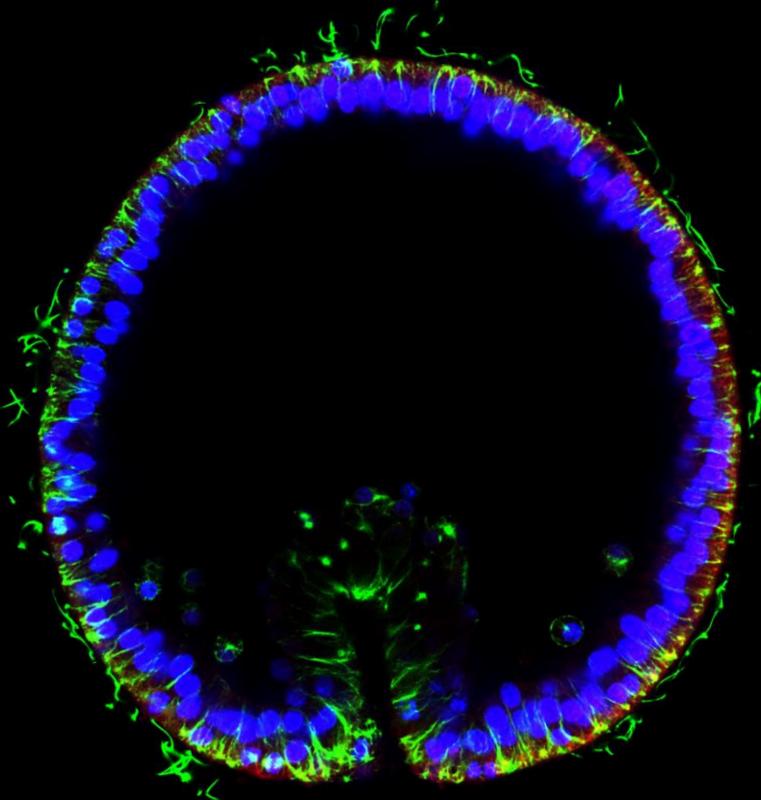


Stroglyocentrotus pallidus
Late gastrula

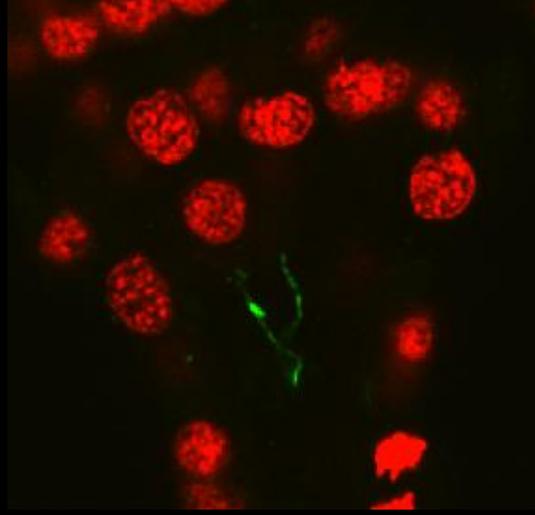
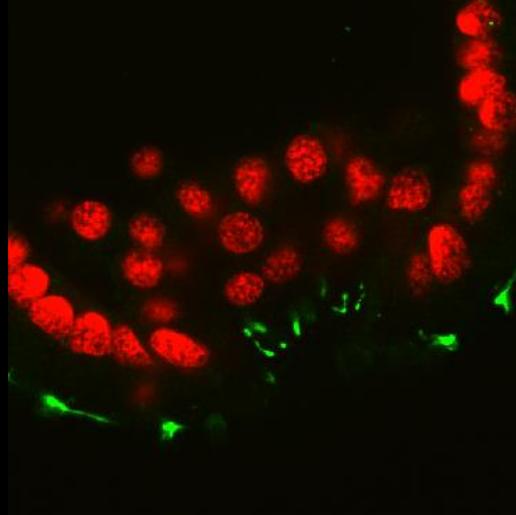
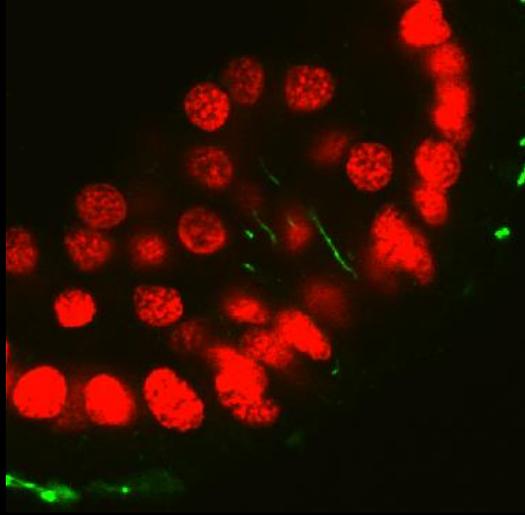


Stroglyocentrotus pallidus

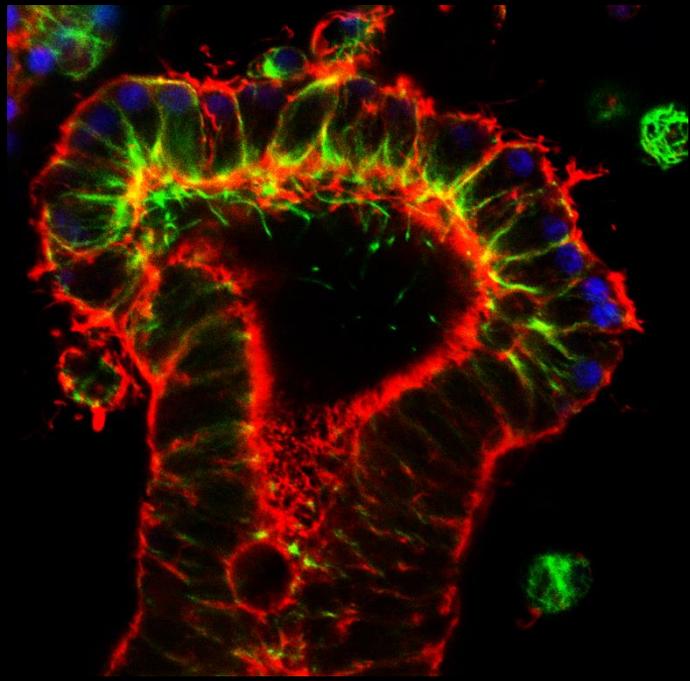
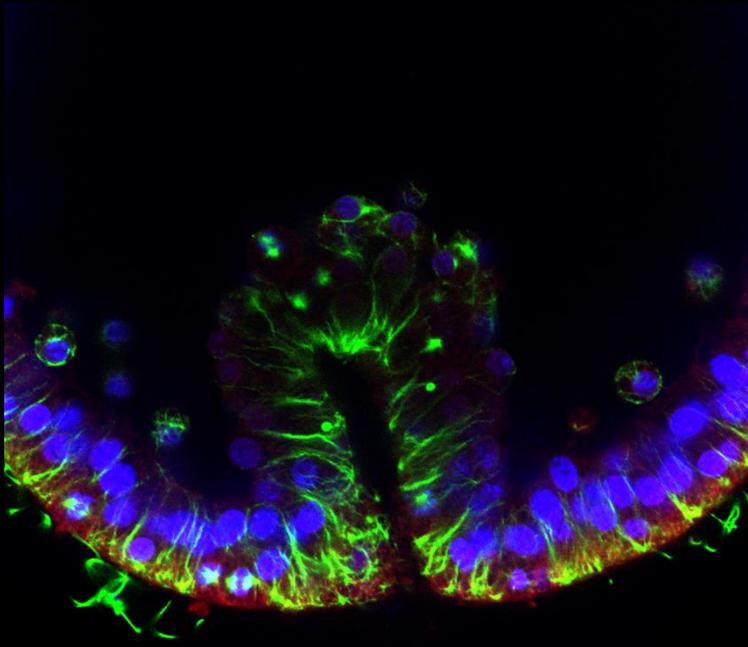
Early gastrula



Paracentrotus lividus

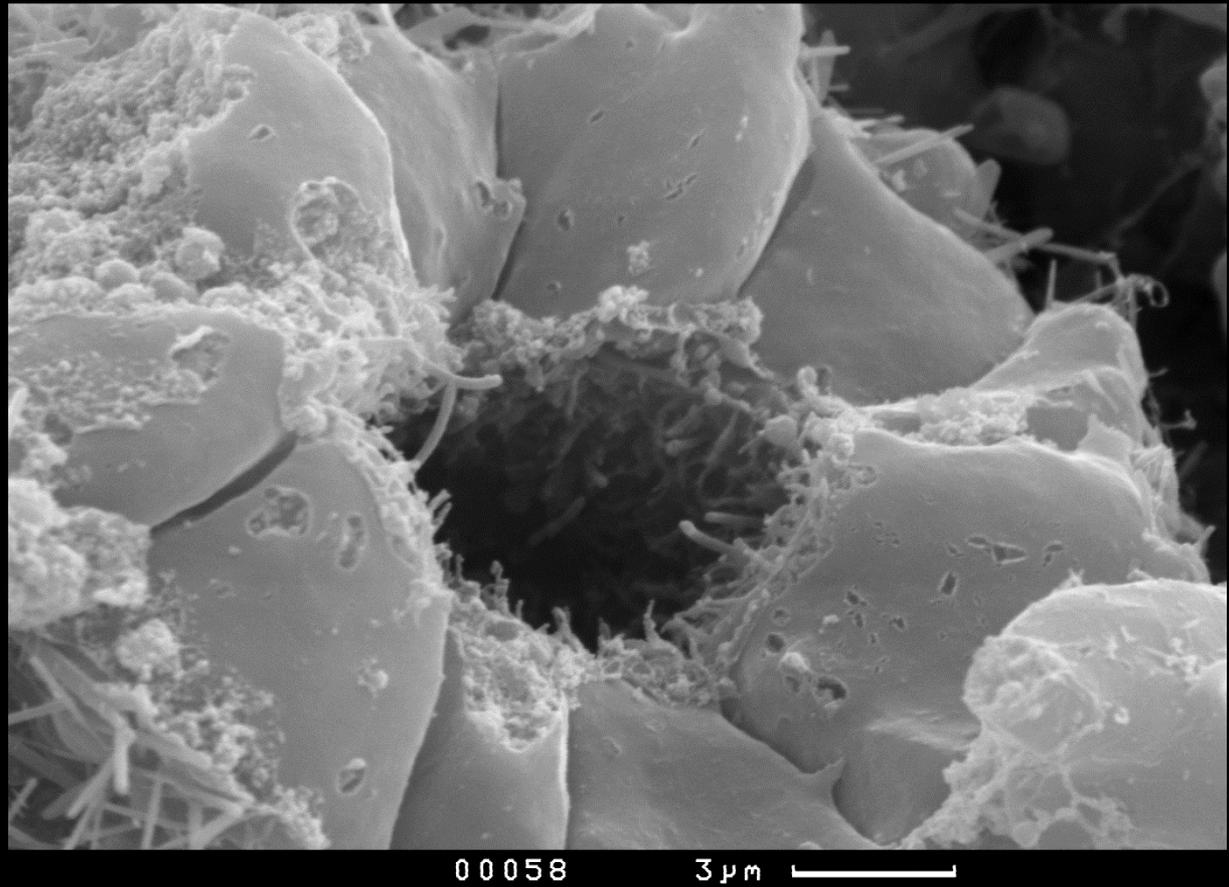
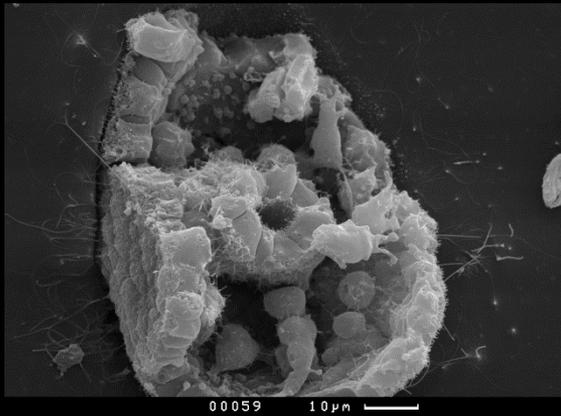


Stroglyocentrotus pallidus



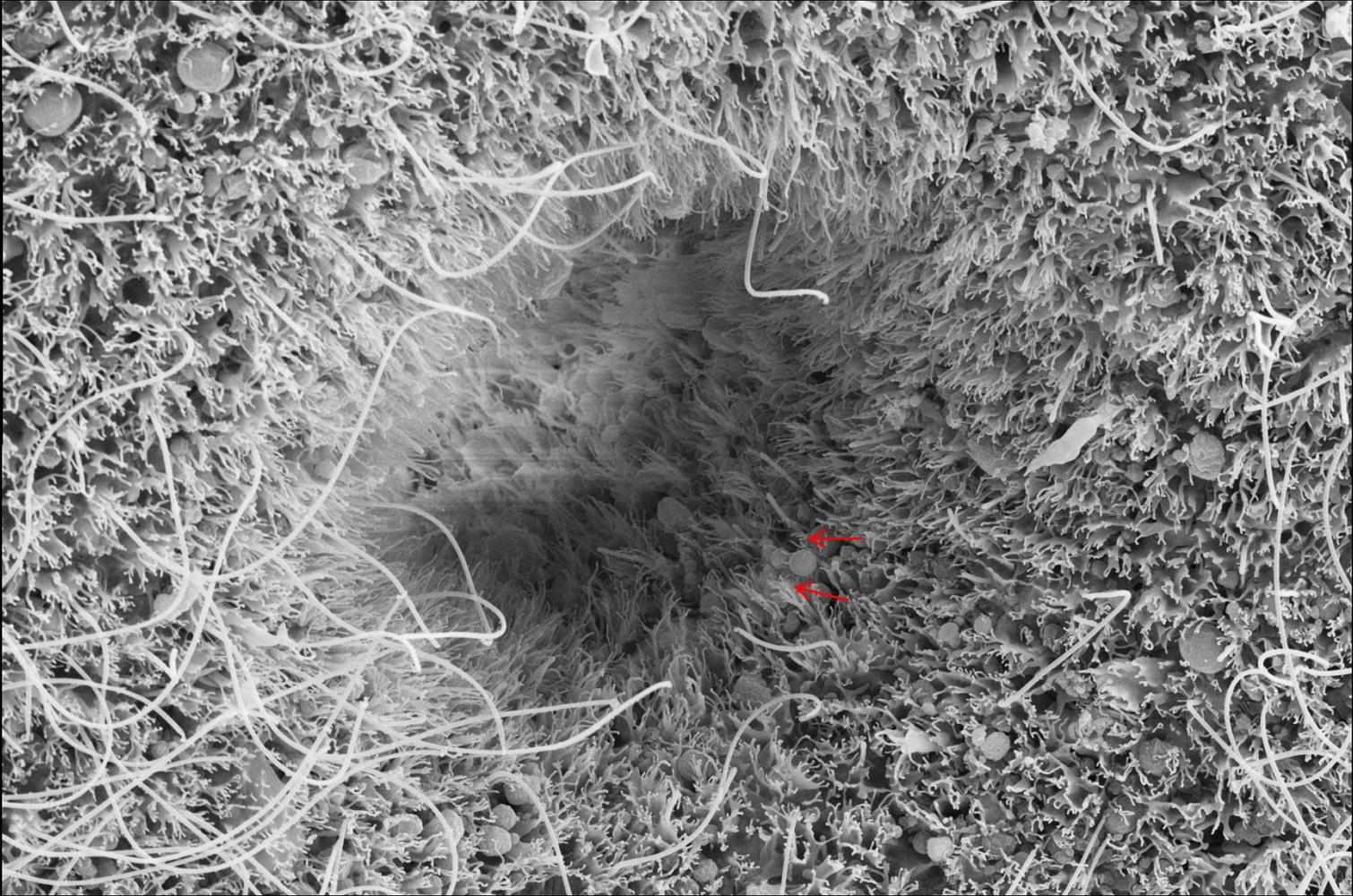
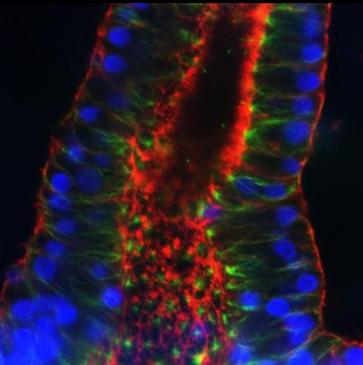
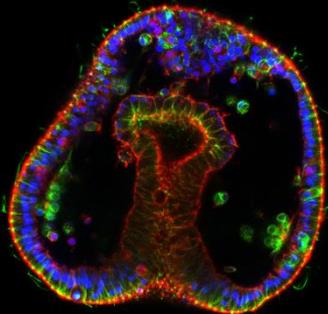
Paracentrotus lividus

Late gastrula

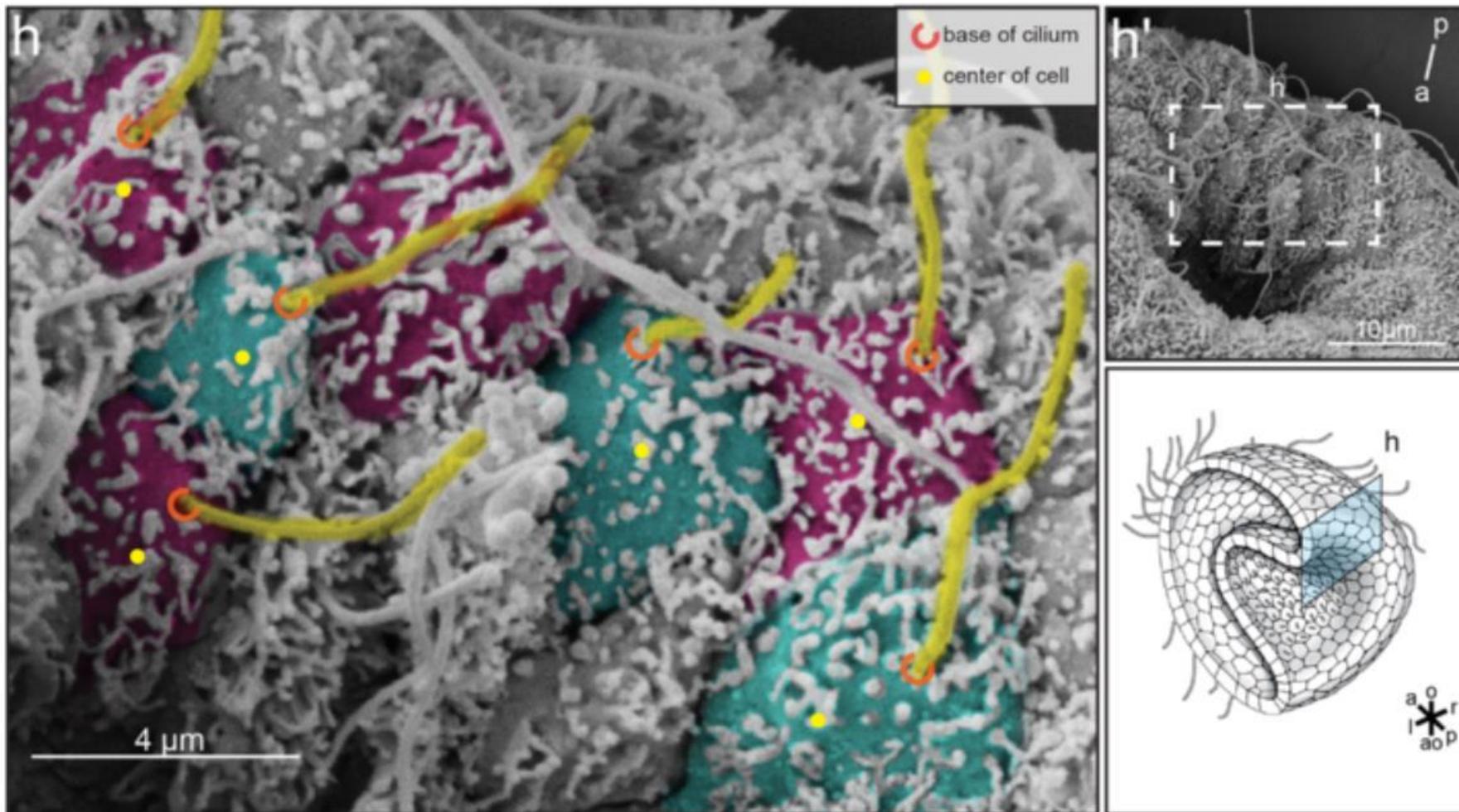


Stroglyocentrotus pallidus

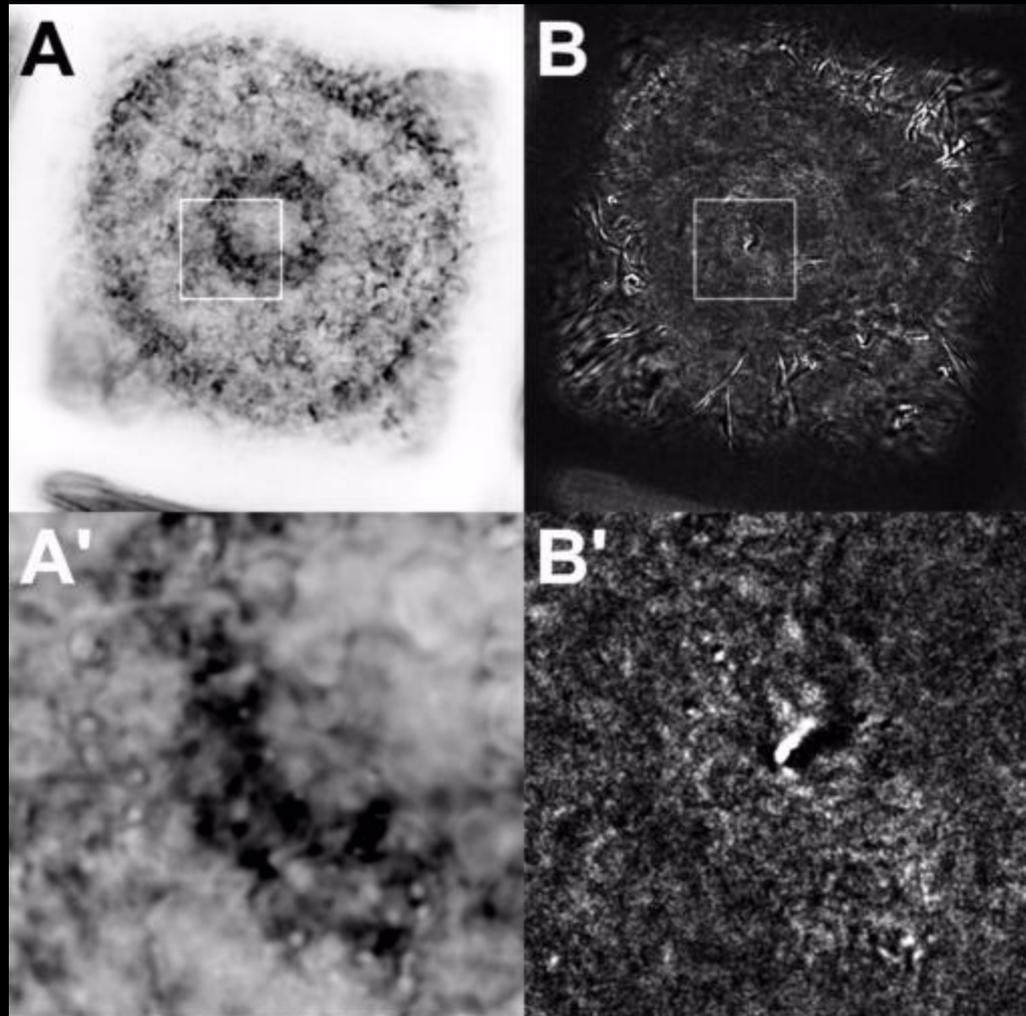
Late gastrula



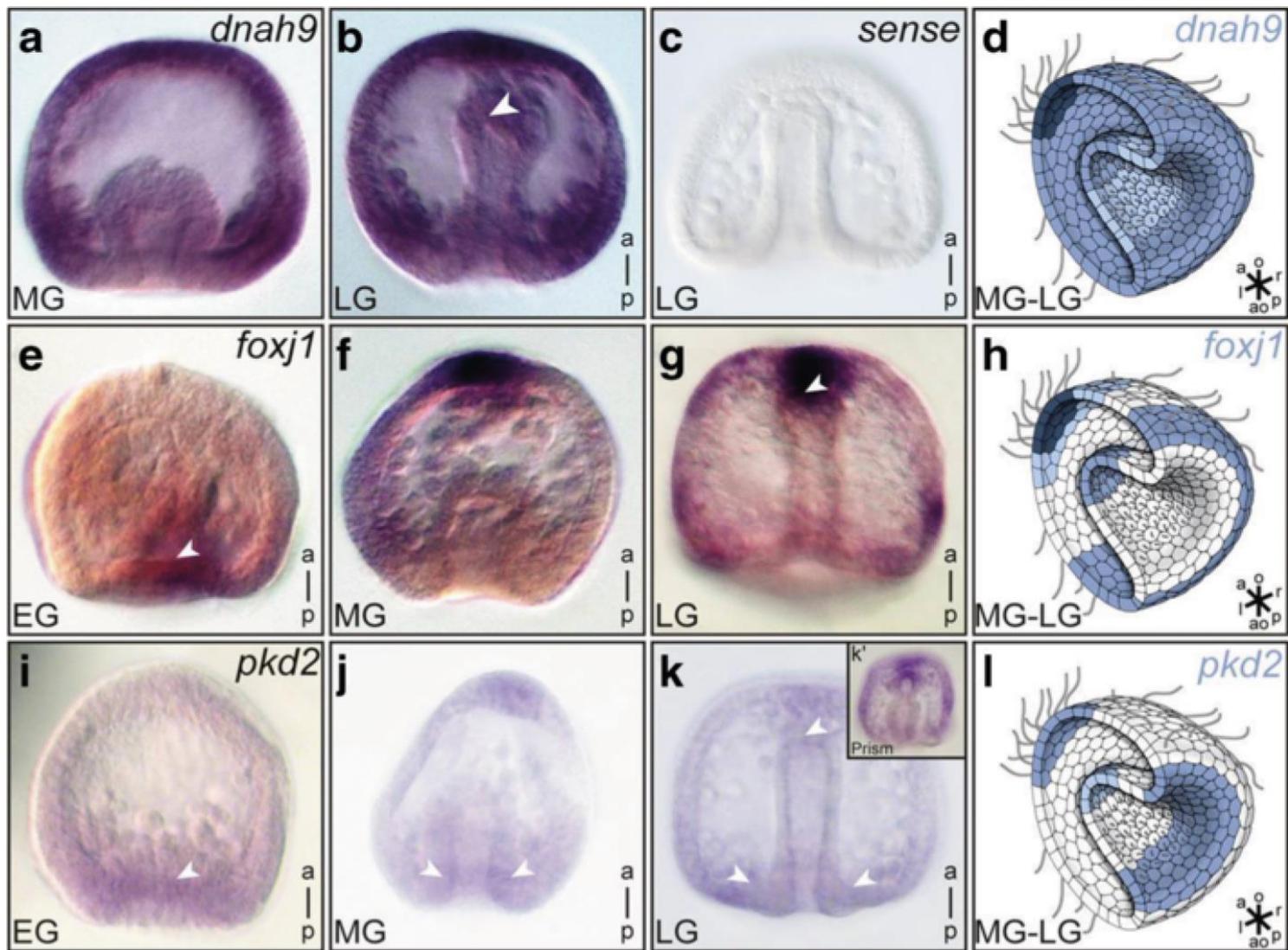
Поляризация ресничек архентерона морского ежа



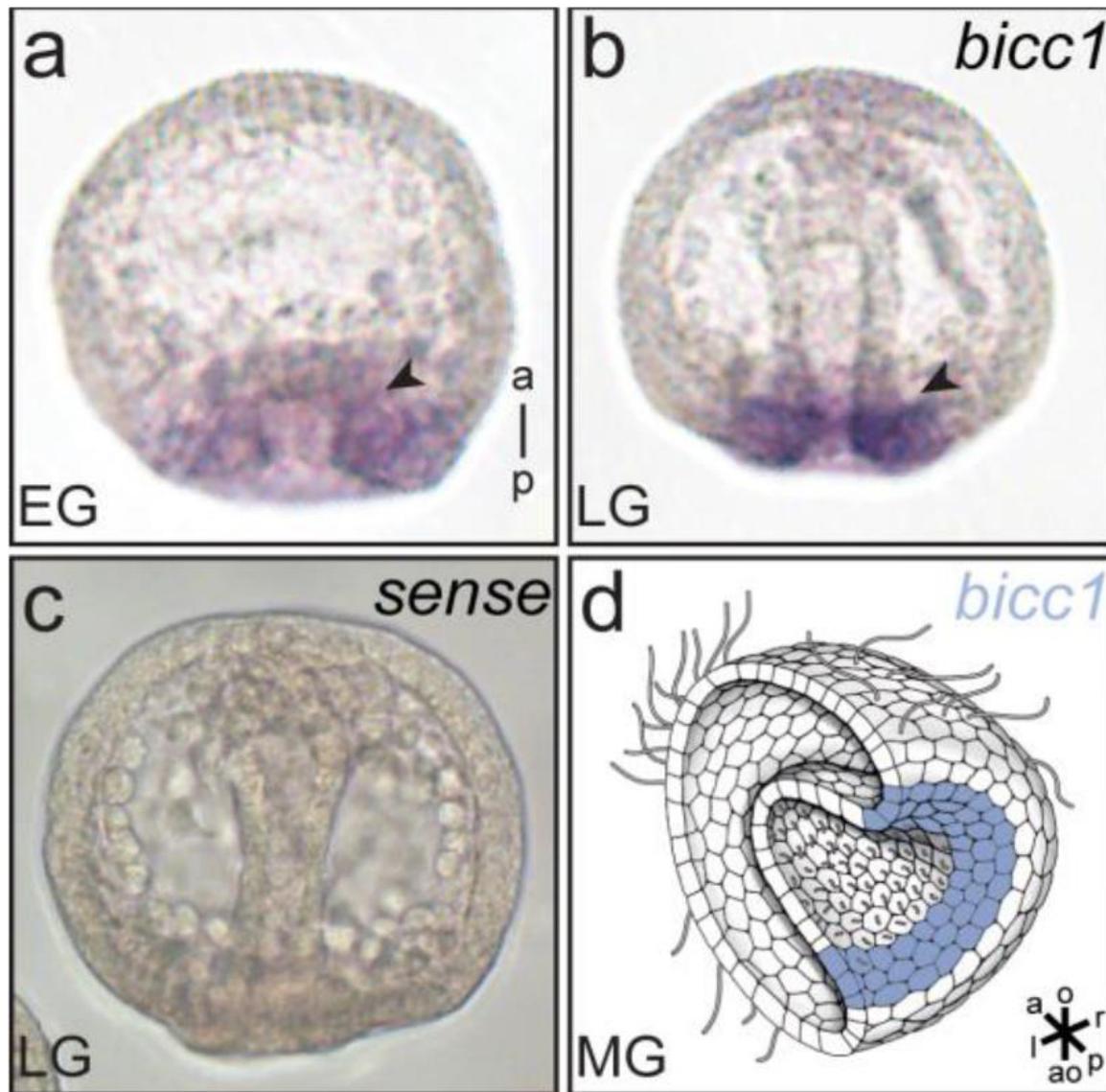
Реснички в архентероне морского ежа подвижны



Экспрессия генов-маркеров бьющих ресничек

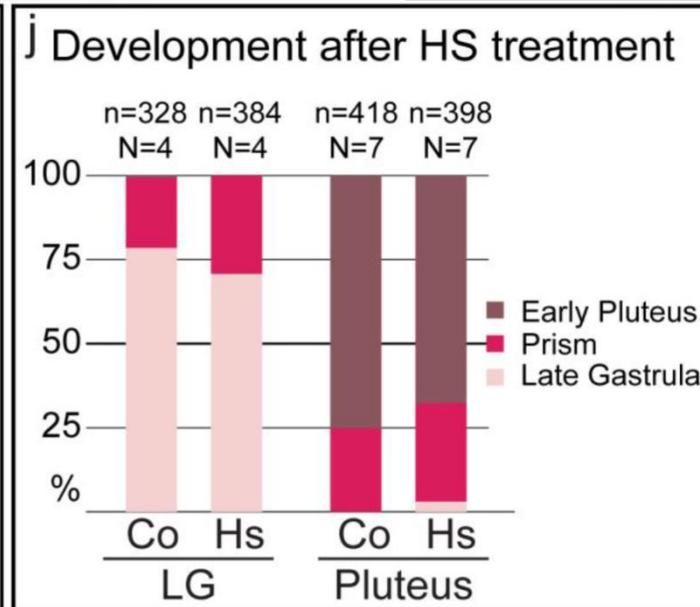
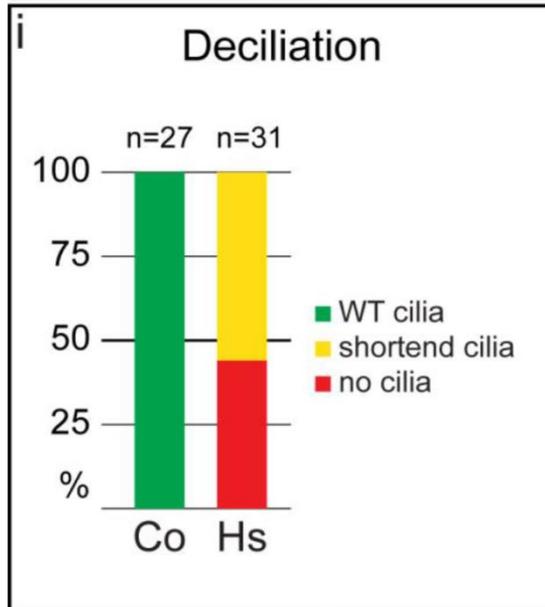
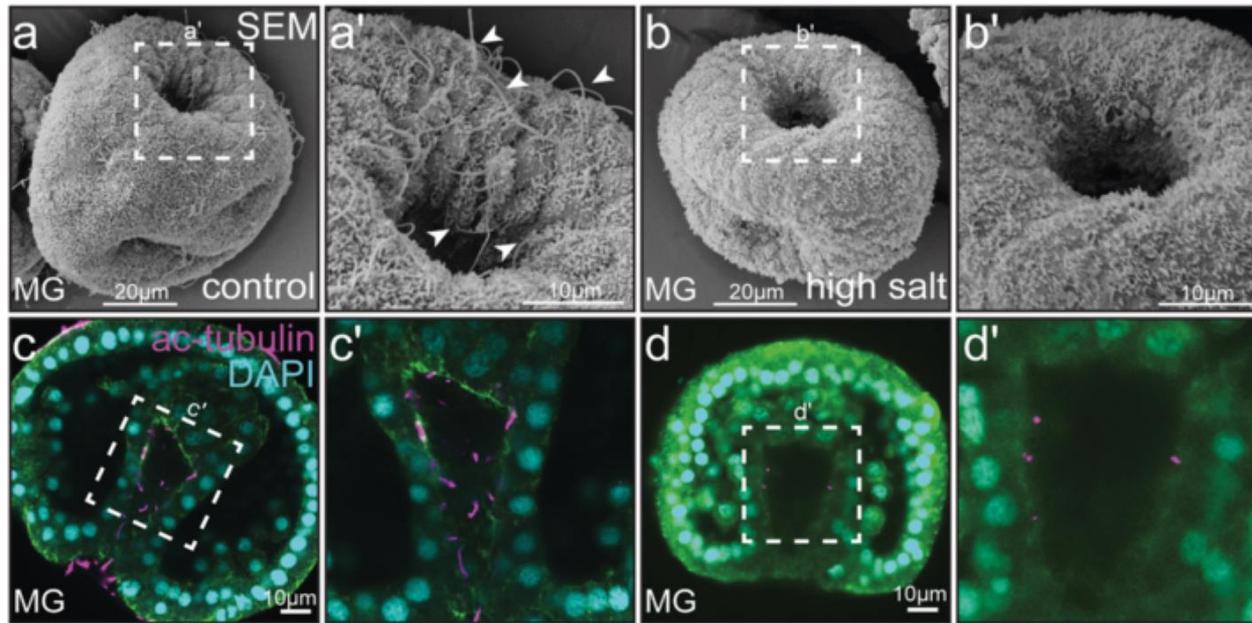


Bicc1 транскрипты идентифицированы в инвагинирующих клетках мезэнтодермы во время гаструляции

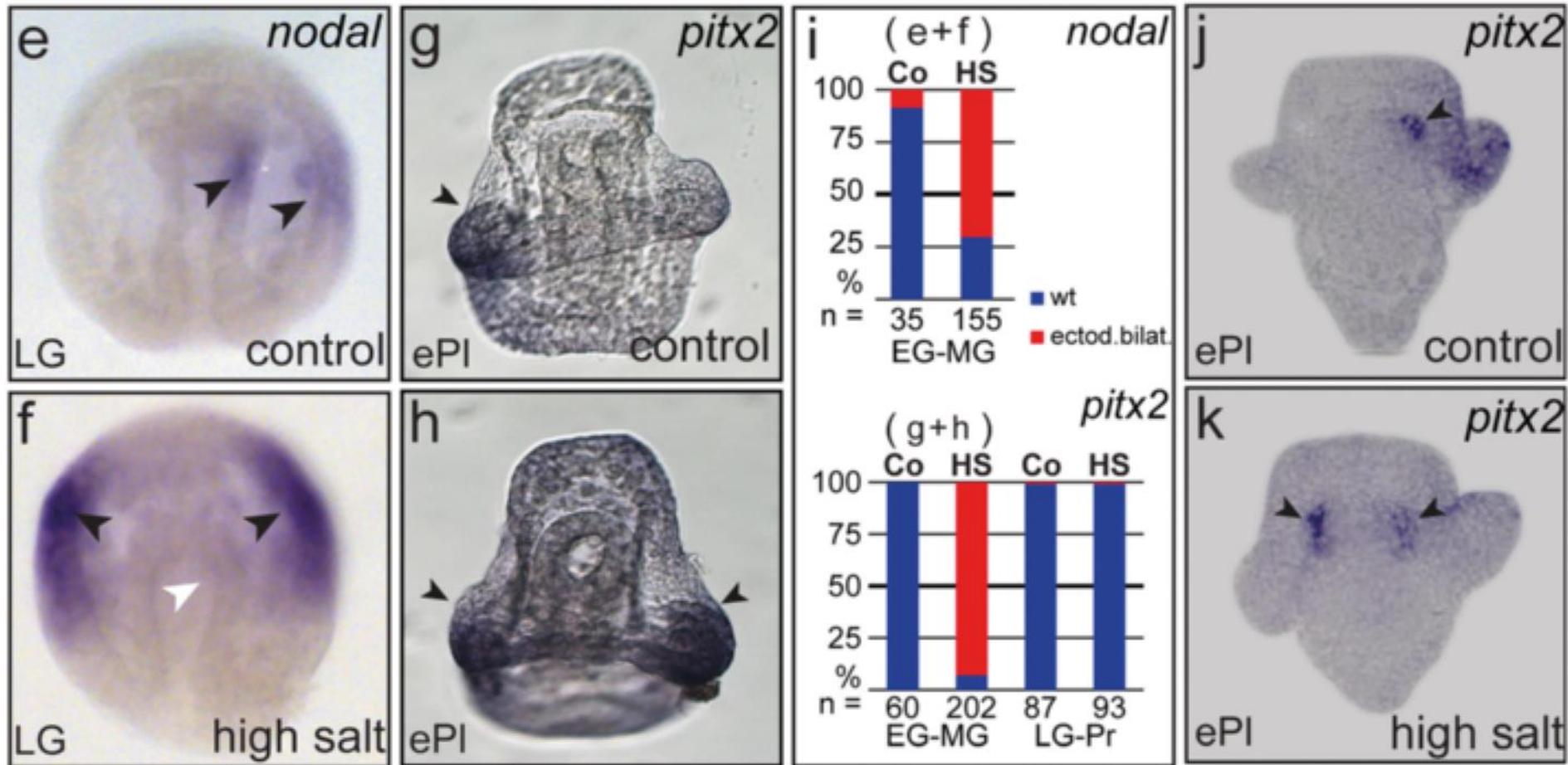


Bicc1 регулирует ориентацию ресничек и левонаправленный ток

Обработка морской водой с повышенным содержанием солей приводит к сбрасыванию ресничек у эмбрионов морских ежей

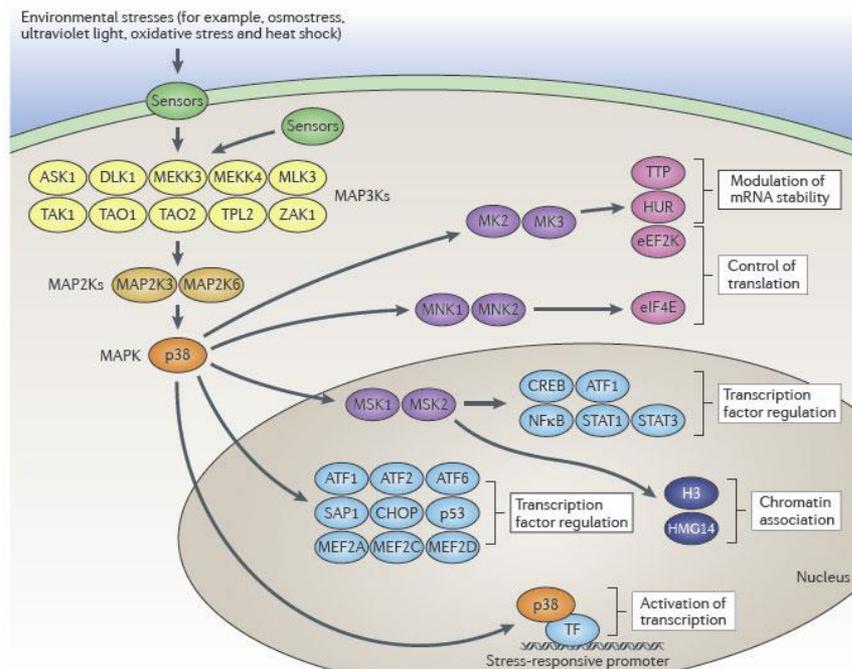
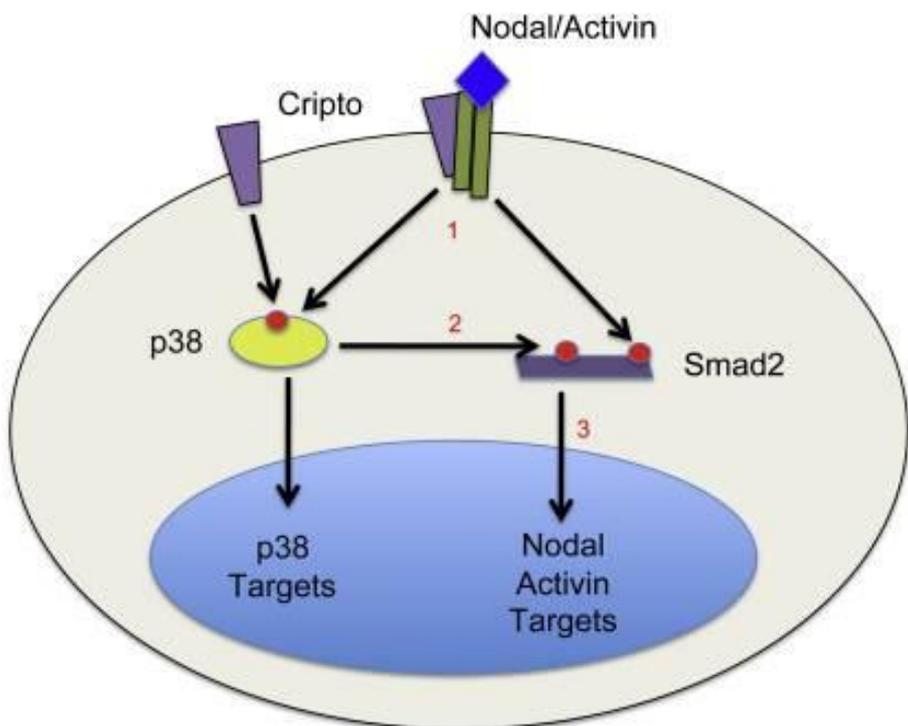
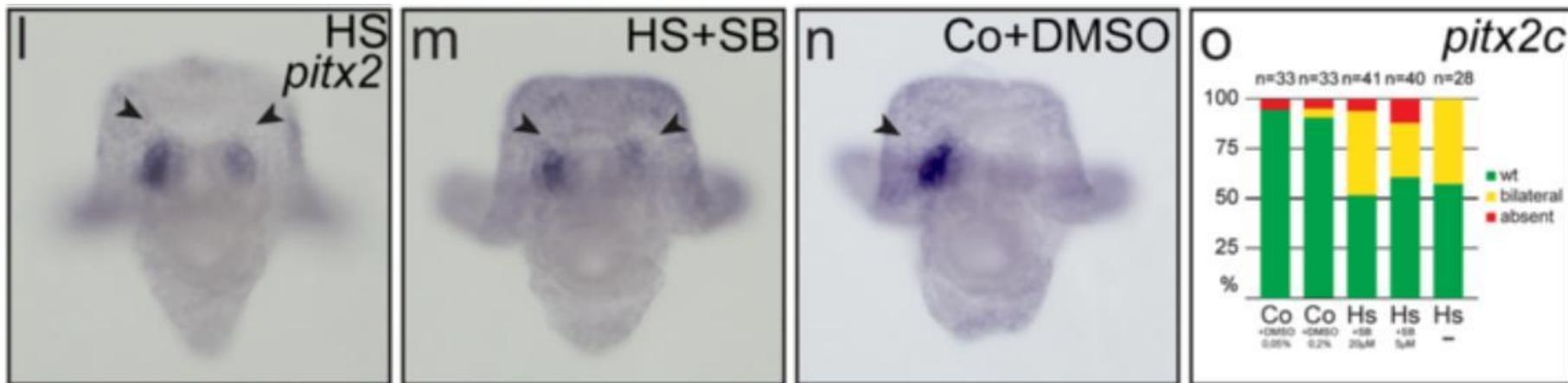


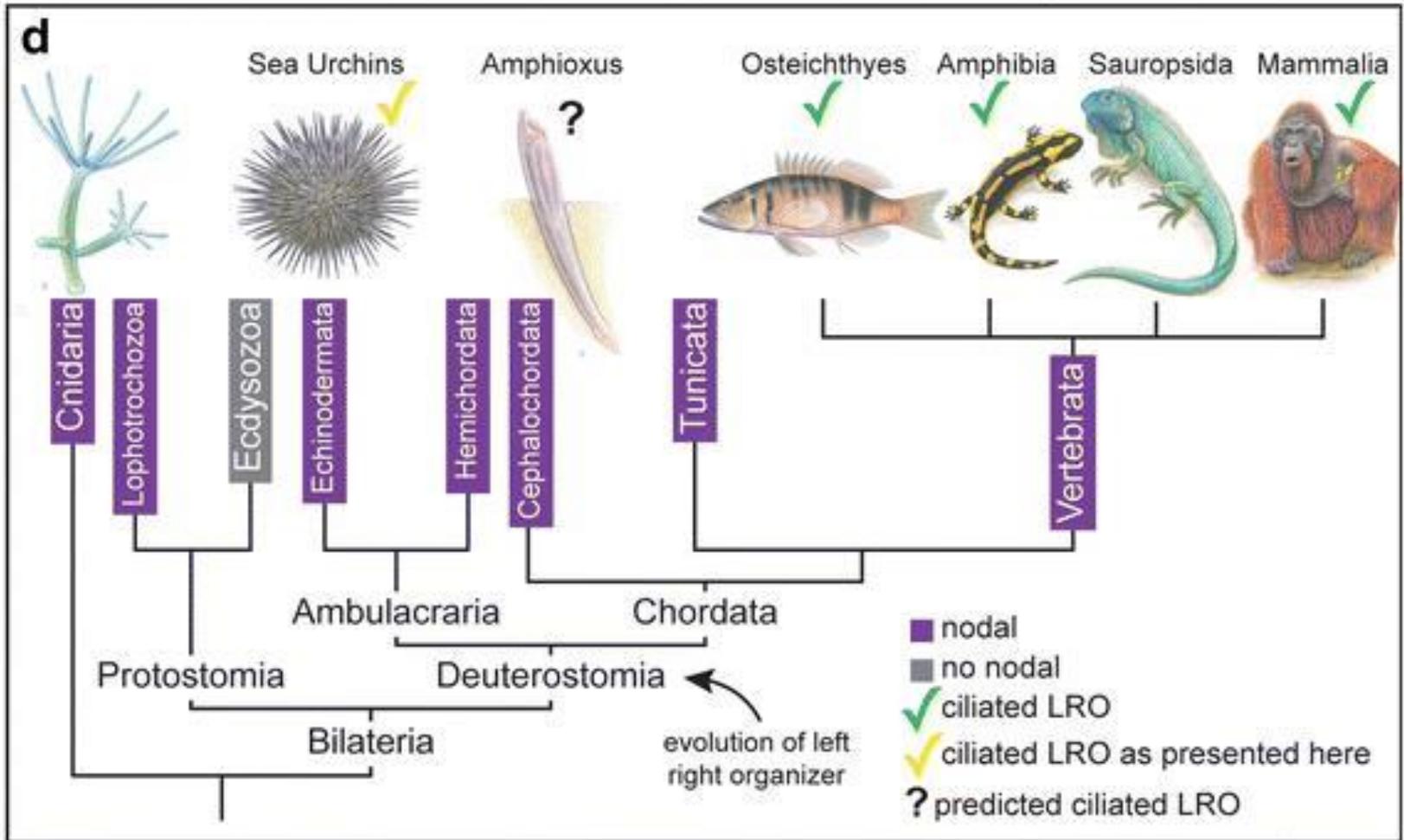
Нарушение работы ресничек влияет на ассиметричную индукцию Nodal каскада



MAPK/p38 каскад не участвует в нарушении лево-правой асимметрии при гипертоническом шоке

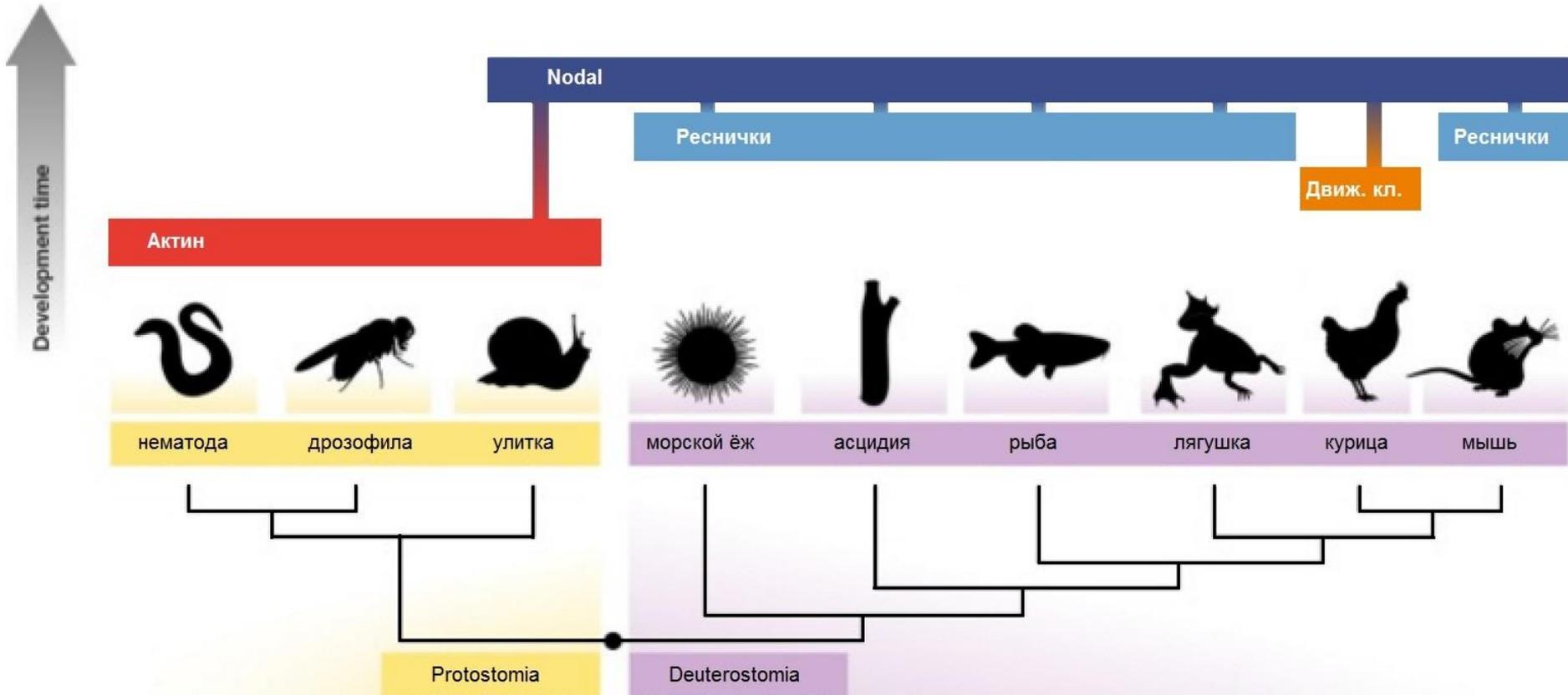
SB203580





Tisler et al., 2016

Сходства и различия механизмов установления асимметрии у билатерий



Гены и клеточные механизмы, участвующие в установлении право-левой асимметрии у разных групп билатерий (Coutelis et al., 2014, с изменениями).