

Εμβρυολογία

και

Μοριακή

Βιολογία

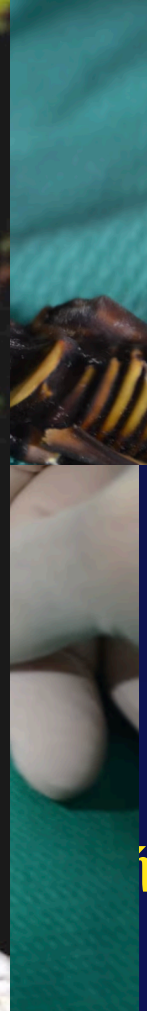
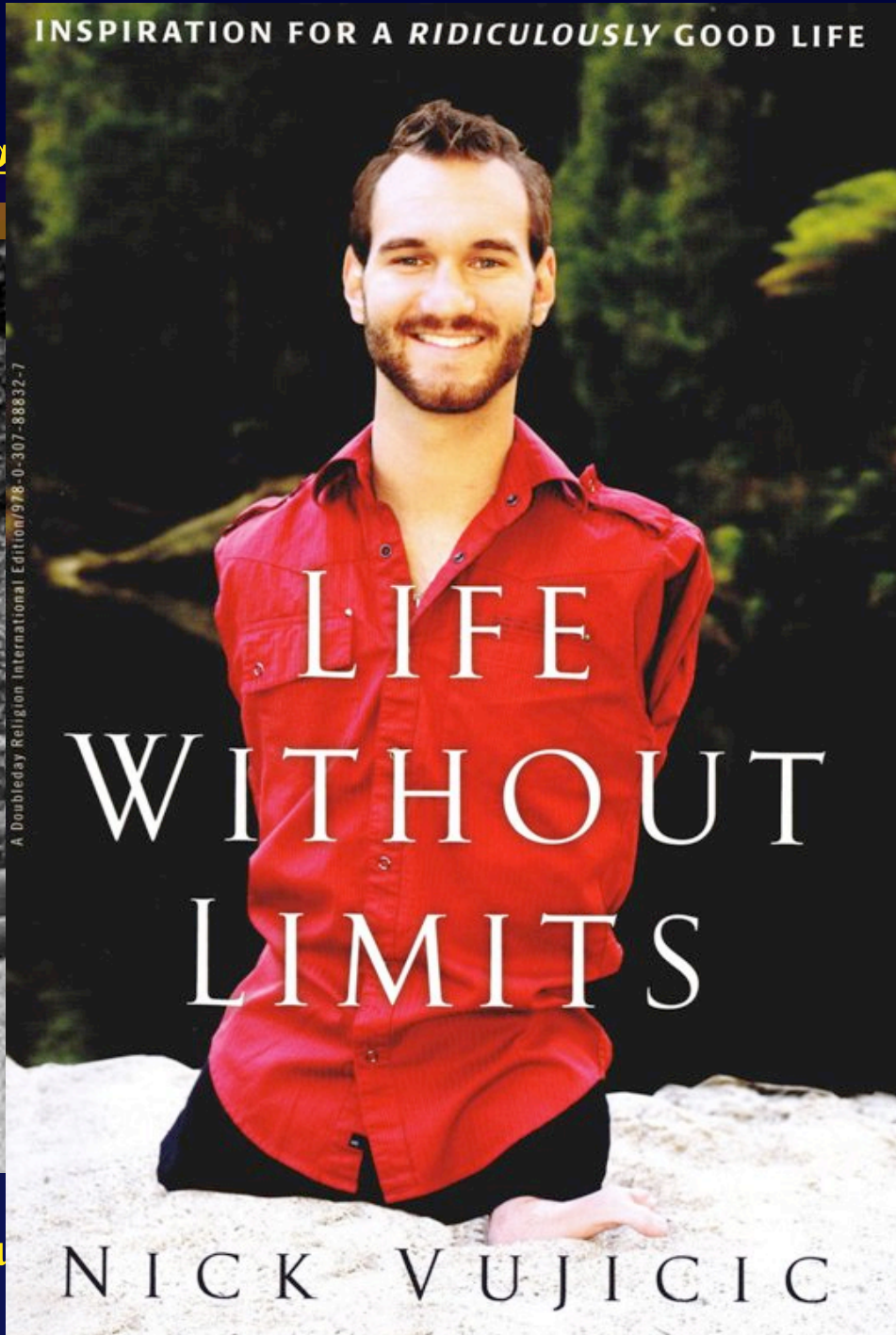
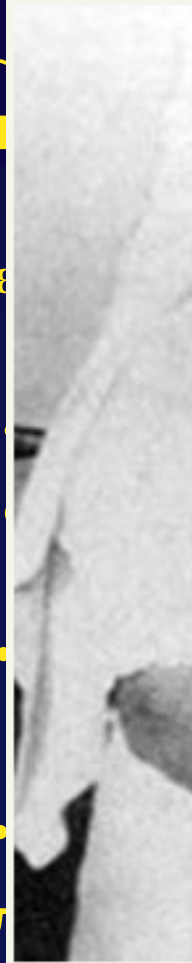
Ανάπτυξης



*Ενότητα 1: Οι βασικές αρχές I & II
με άλλα λόγια τί είναι η Βιολογία
Ανάπτυξης και πώς τη μελετάμε?*

Μ.Γρηγορίου 2023

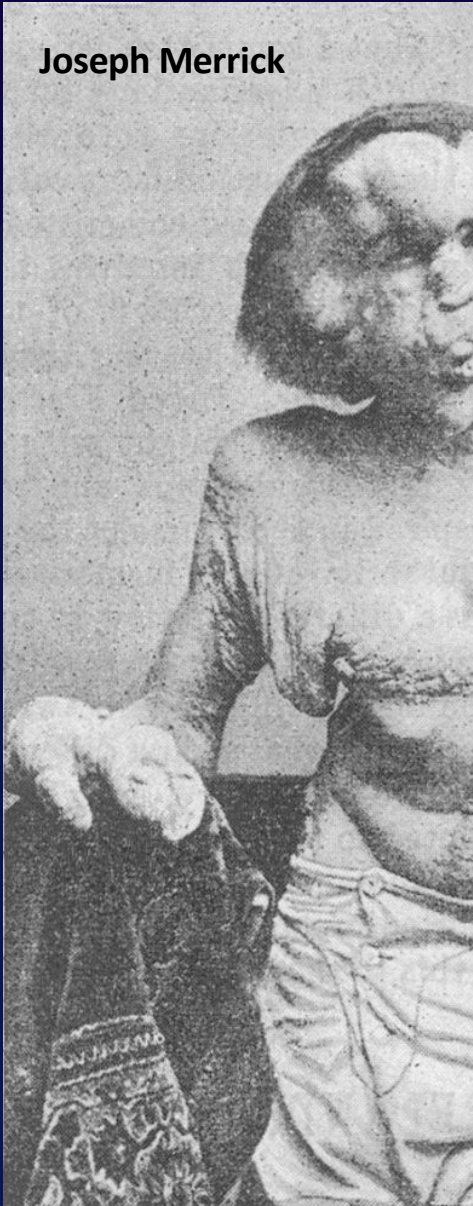
Η αναπαραγωγή δεν είναι ιδιο



• Ο ρόλος του περιβάλλοντος

Βιολογία Ανάπτυξης
Το

Joseph Merrick



ANTHONY HOPKINS JOHN HURT
THE
ELEPHANT MAN

Nominated for 8 Academy Awards®



A Story of Bravery.
A Triumph of Humanity.

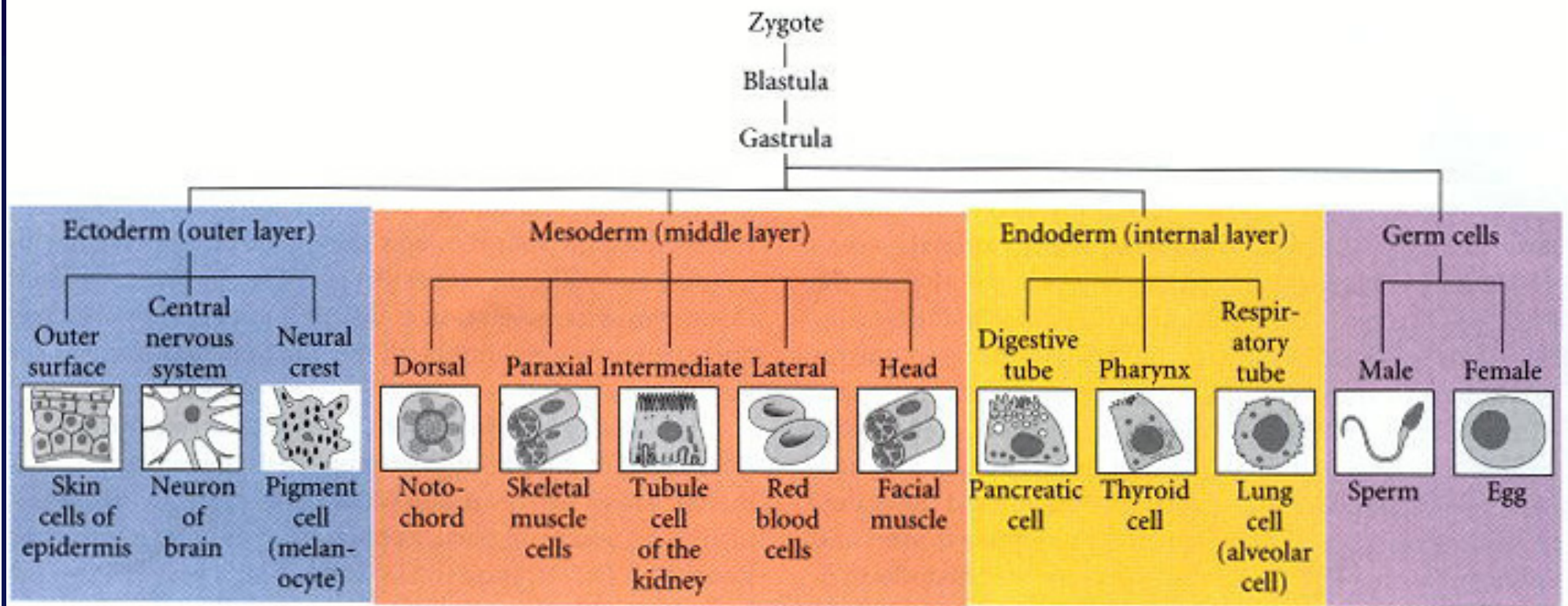
ng odd,
God;

ou.
pole
an,
soul;
the man.

Isaac Watts

Βιολογία Ανάπτυξης

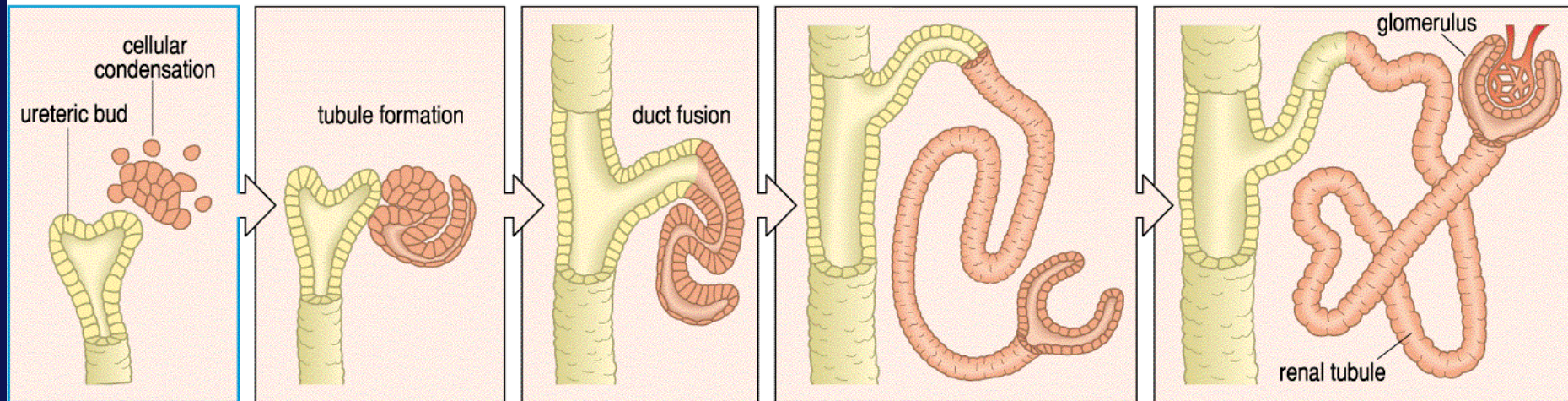
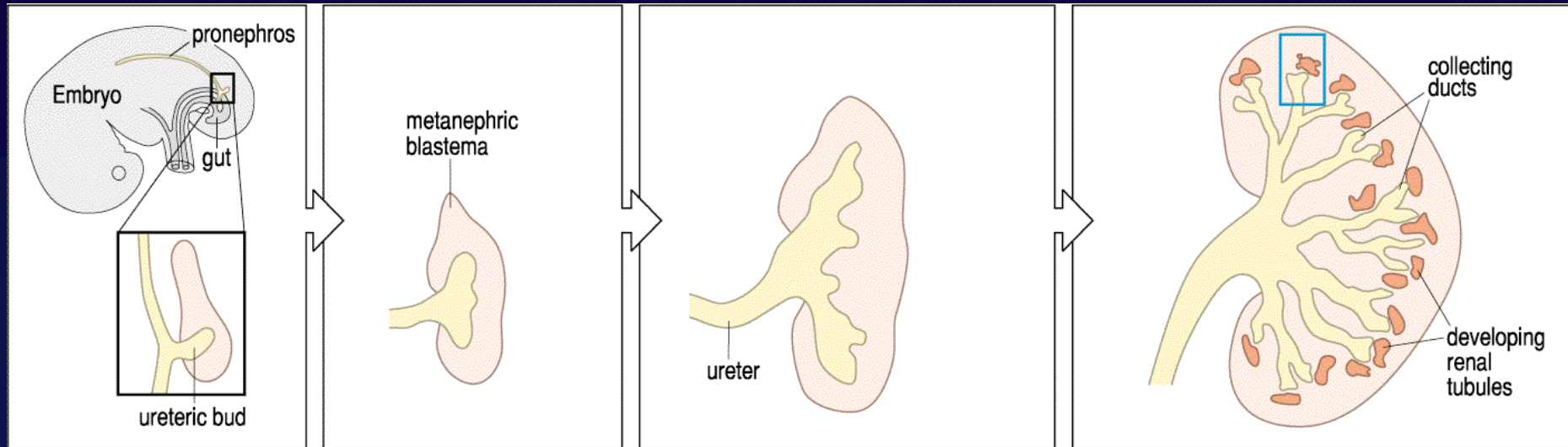
Τα βασικά ερωτήματα



Διαφοροποίηση

Βιολογία Ανάπτυξης

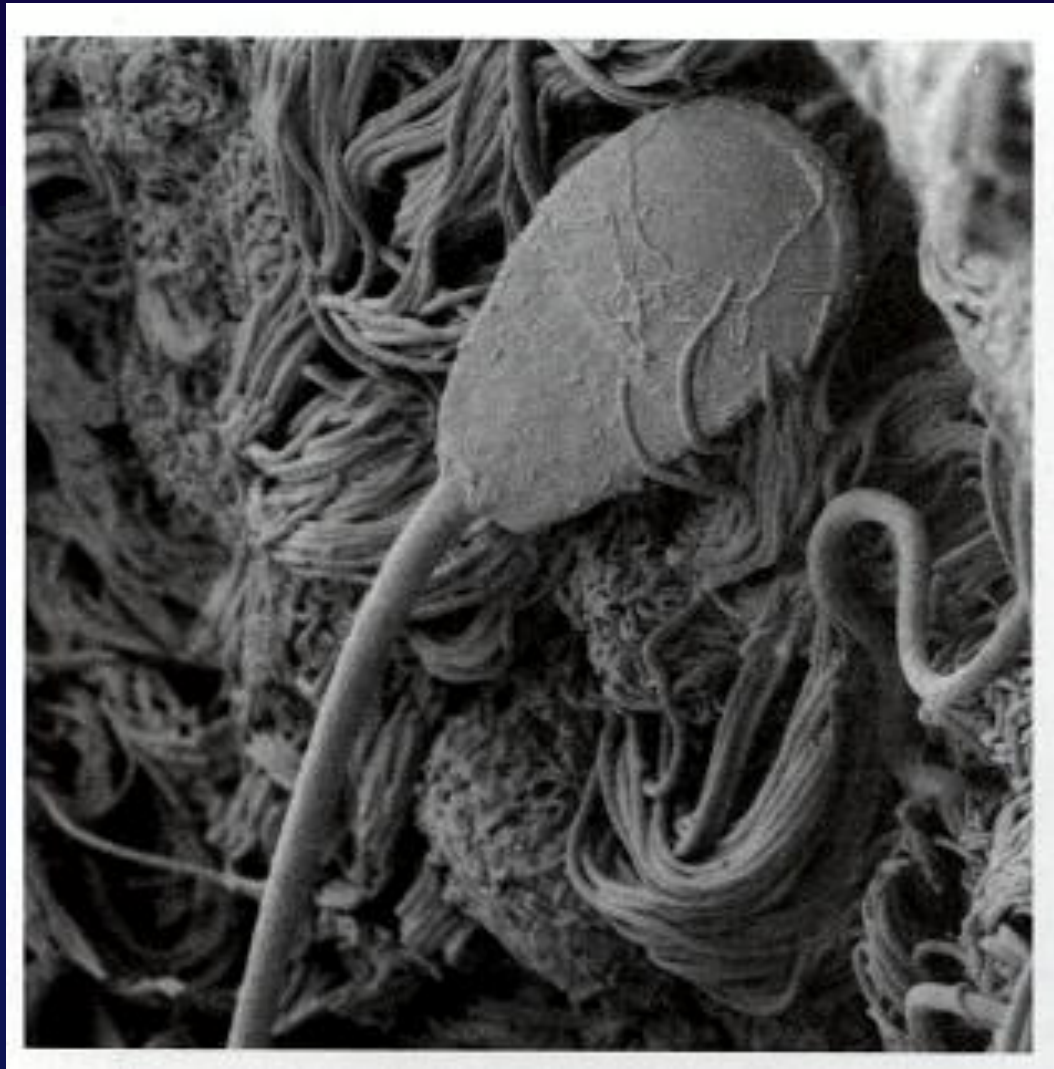
Τα βασικά ερωτήματα



Μορφογένεση

Βιολογία Ανάπτυξης

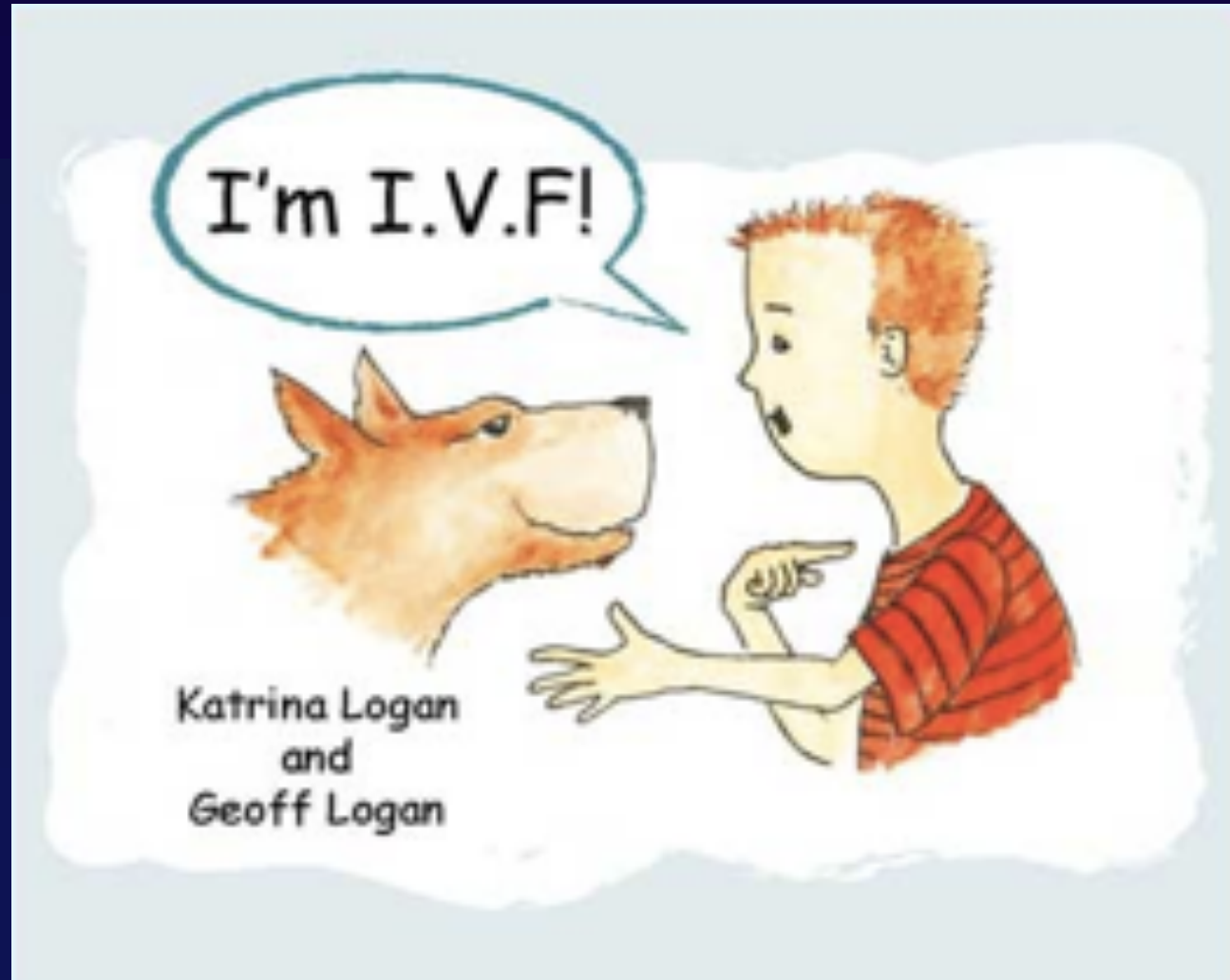
Τα βασικά ερωτήματα



Αναπαραγωγή

Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα



Αναπαραγωγή

Box 2
1785.

Spallar
1900s

and sl

Russia)

1940s

develo

1934.

tubes

USA).

1954.

the 2-

Hospit

1957.

gonad

Cambi

1959.

birth

Found

1969.

collea

1970.

Robert

1972.

pre-im

Ridge

1978.

Edwar

Hall Cl

1992.

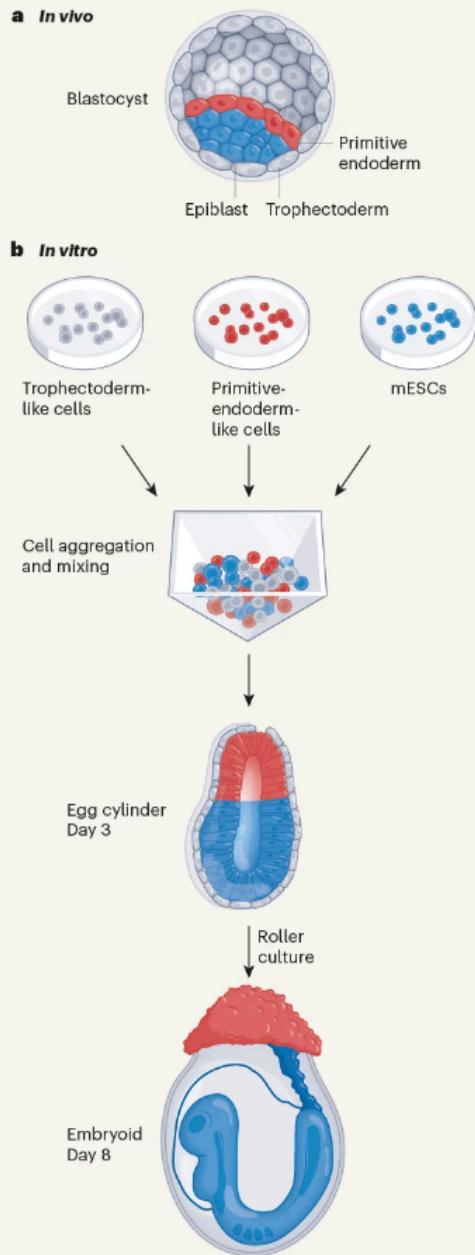
injecti

Devro

Belgiu

1998.

Development of serum-free culture methods for human blastocysts in vitro by David Gardner and colleagues (University of Oxford, UK).



Assisted Reproduction

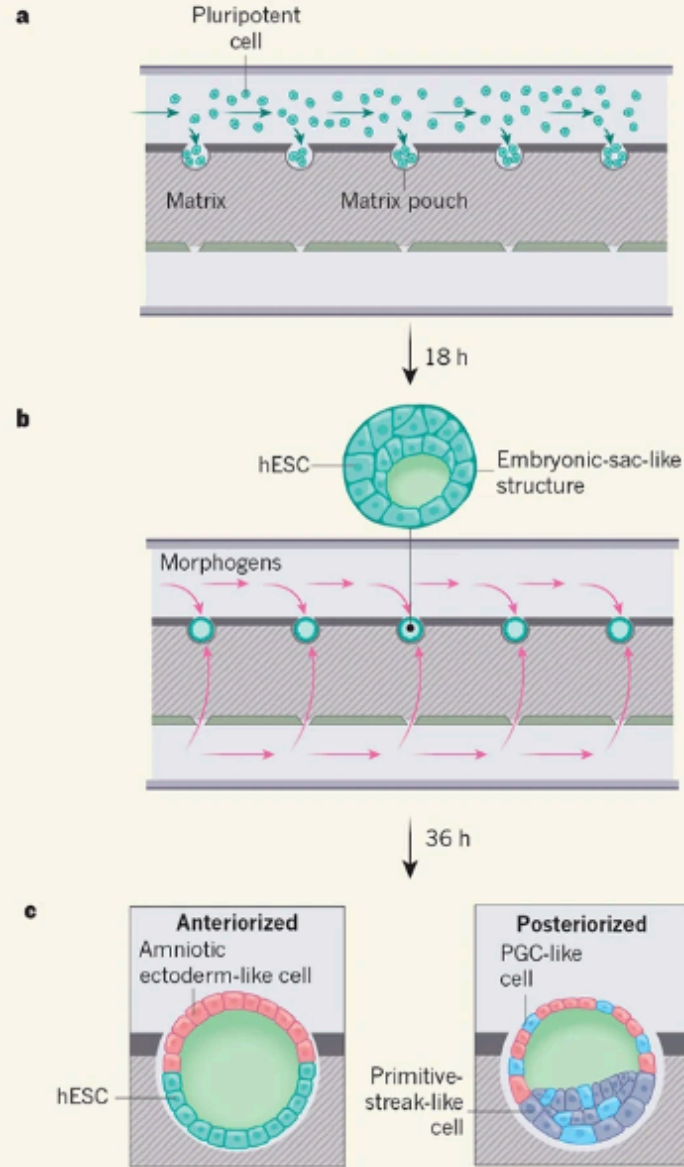


Figure 1 | Modelling human embryo development during implantation. a, Zheng et al.² developed a strategy.

Βιολογία Ανάπτυξης

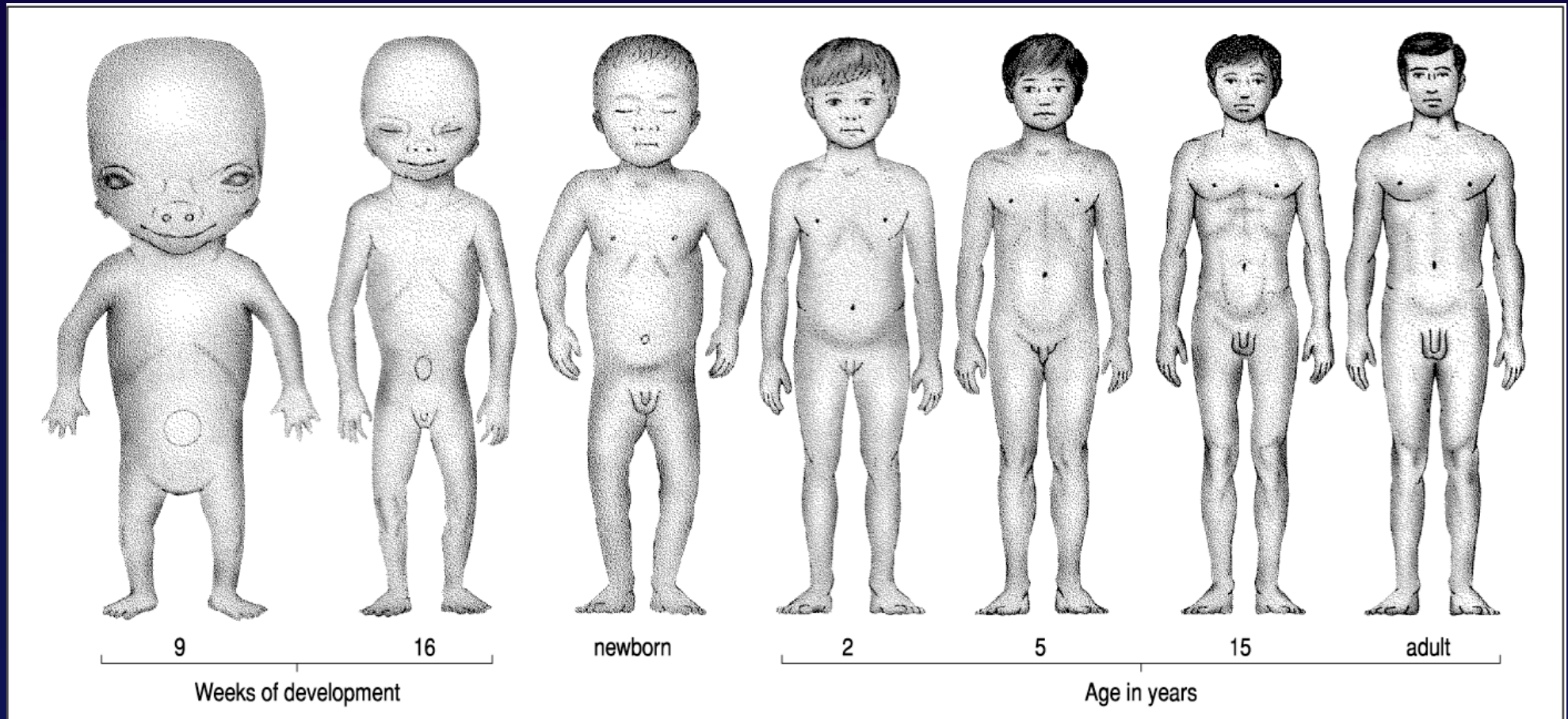
Τα βασικά ερωτήματα



Las meninas, Diego Velazquez 1656

Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα



Αύξηση

Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα



Περιβάλλον

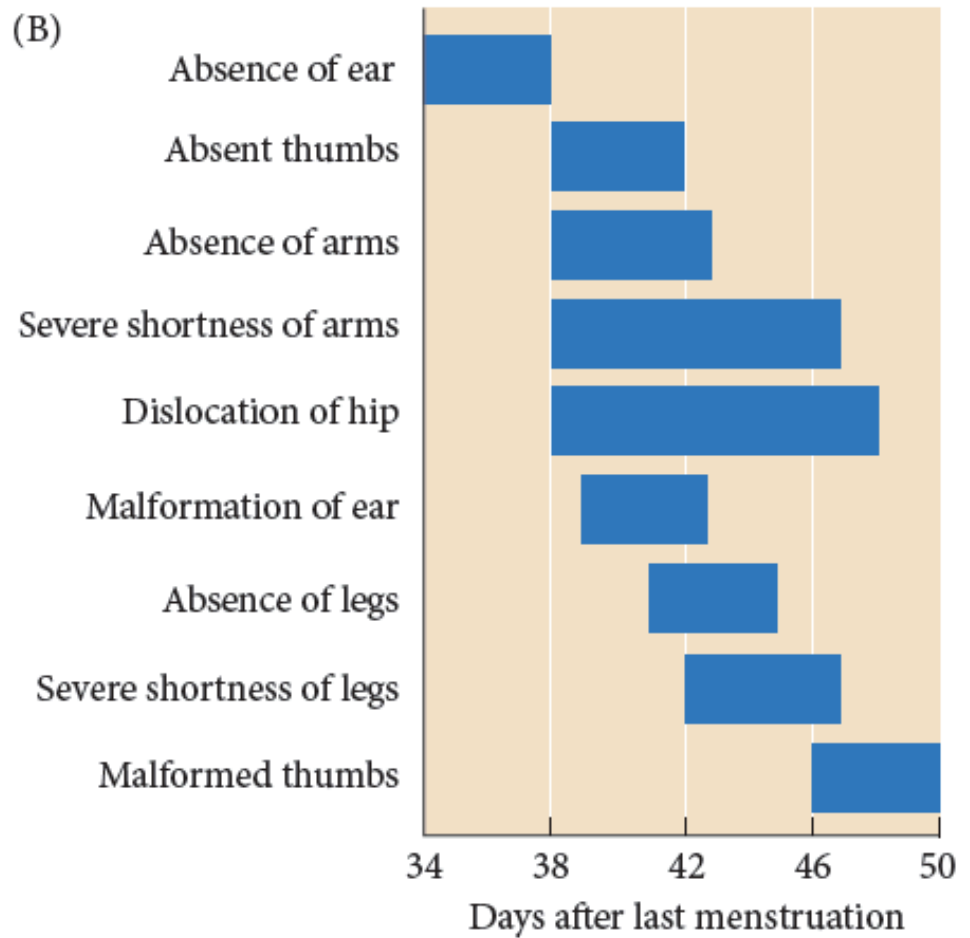
Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα

(A)



(B)



Περιβάλλον

We used to think that our fate is in the stars. Now we know in large measure, our fate is in our genes.....

J. Watson 1989.



Low folic acid in mother's diet
Agouti gene less methylated

High folic acid in mother's diet
Agouti gene more methylated

We used to think that our fate is in the stars. Now we know in large measure, our fate is in our genes.....

J. Watson 1989



A single genotype can produce many phenotypes, depending on many contingencies encountered during development. That is, phenotype is an outcome of a complex series of developmental processes that are influenced by environmental factors as well as gene.

F. Nijhout 1999

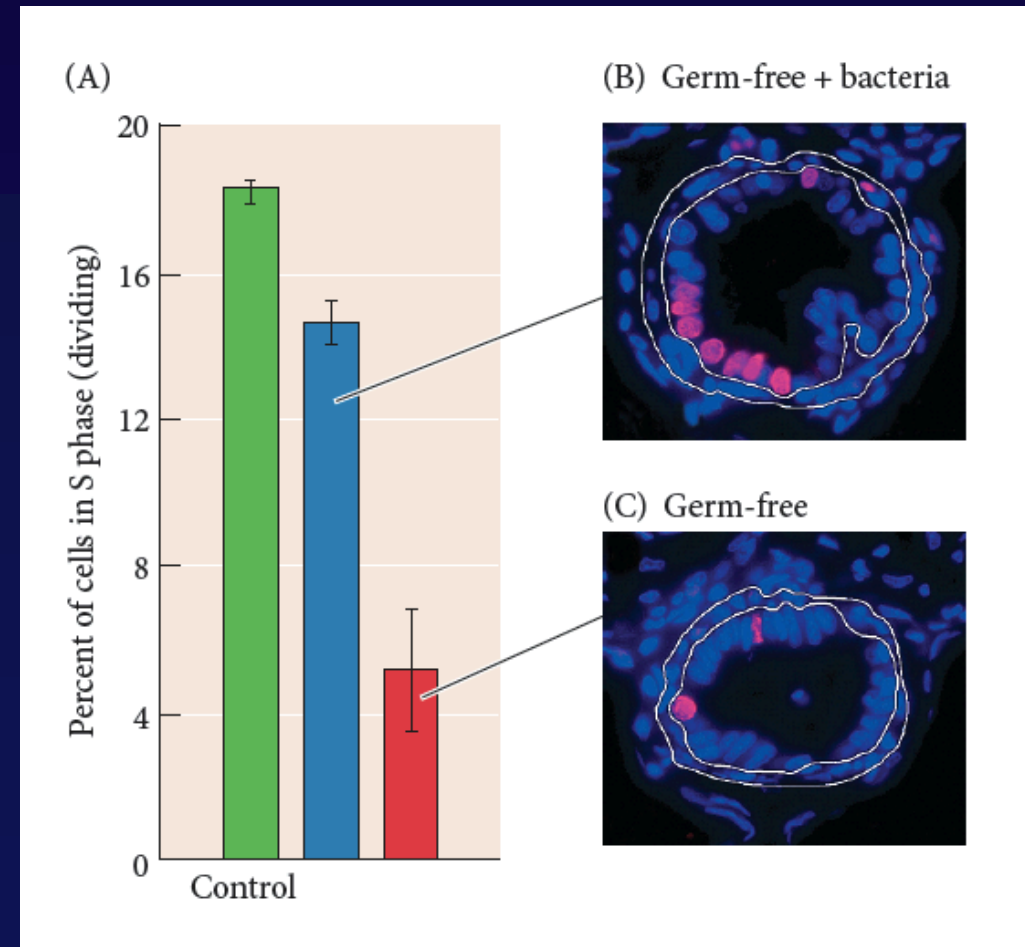
Inputs to development and heredity: The five (potential) mothers

- The provider of genetic (DNA) resources
- The provider of the non-DNA part of the egg (nuclear and cytoplasmic)
- The provider of early nourishment (womb & milk)
- The provider of home and care
- The provider(s) of social education

Τα βακτήρια διεγείρουν τη διαίρεση των βλαστοκυττάρων και τη διαφοροποίηση στο έντερο.

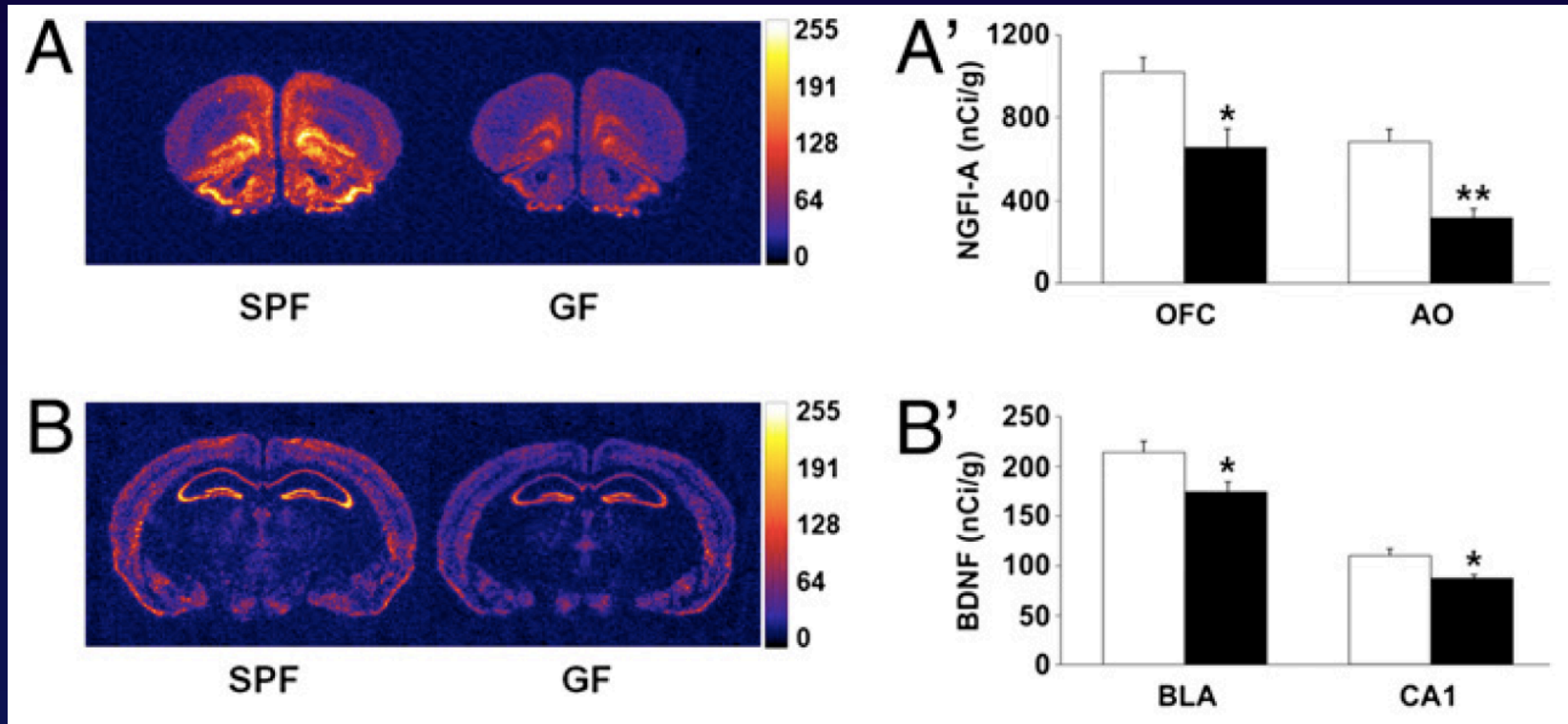
(A) Quantitation of S-phase (dividing) intestinal epithelial cells in conventionally raised (control), germ-free, and germ-free plus added bacteria specimens.

(B) Germ-free zebrafish given bacteria have normal amounts of stem cell division and epithelial cell differentiation after 6 days. Here and in (C), nondividing cells are stained blue and dividing cells are stained magenta. The inner cells are intestinal epithelia; cells in the white outline are mesenchyme and muscle. (C) The intestines of germ-free zebrafish are smaller and contain fewer dividing stem cells. (Glibert + Barresi 11th ed)



<https://doi.org/10.1073/pnas.0400706101>

Εντερικό μικροβίωμα και ανάπτυξη του νευρικού συστήματος



GF mice show altered expression of anxiety and synaptic plasticity related genes. (A) Representative autoradiograms showing NGFI-A mRNA expression at the level of the frontal cortex of SPF and GF mice (OFC, orbital frontal cortex; AO, anterior olfactory region). (A') Bars show expression of NGFI-A mRNA (nCi/g) in the OFC and AO of SPF and GF mice. (B) Representative autoradiograms showing BDNF mRNA expression at the level of amygdala and dorsal hippocampus of SPF and GF mice (BLA, basolateral amygdala; CA1, CA1 region of the dorsal hippocampus). (B') Bars show expression of BDNF mRNA (nCi/g) in the BLA and CA1 region of SPF and GF mice.

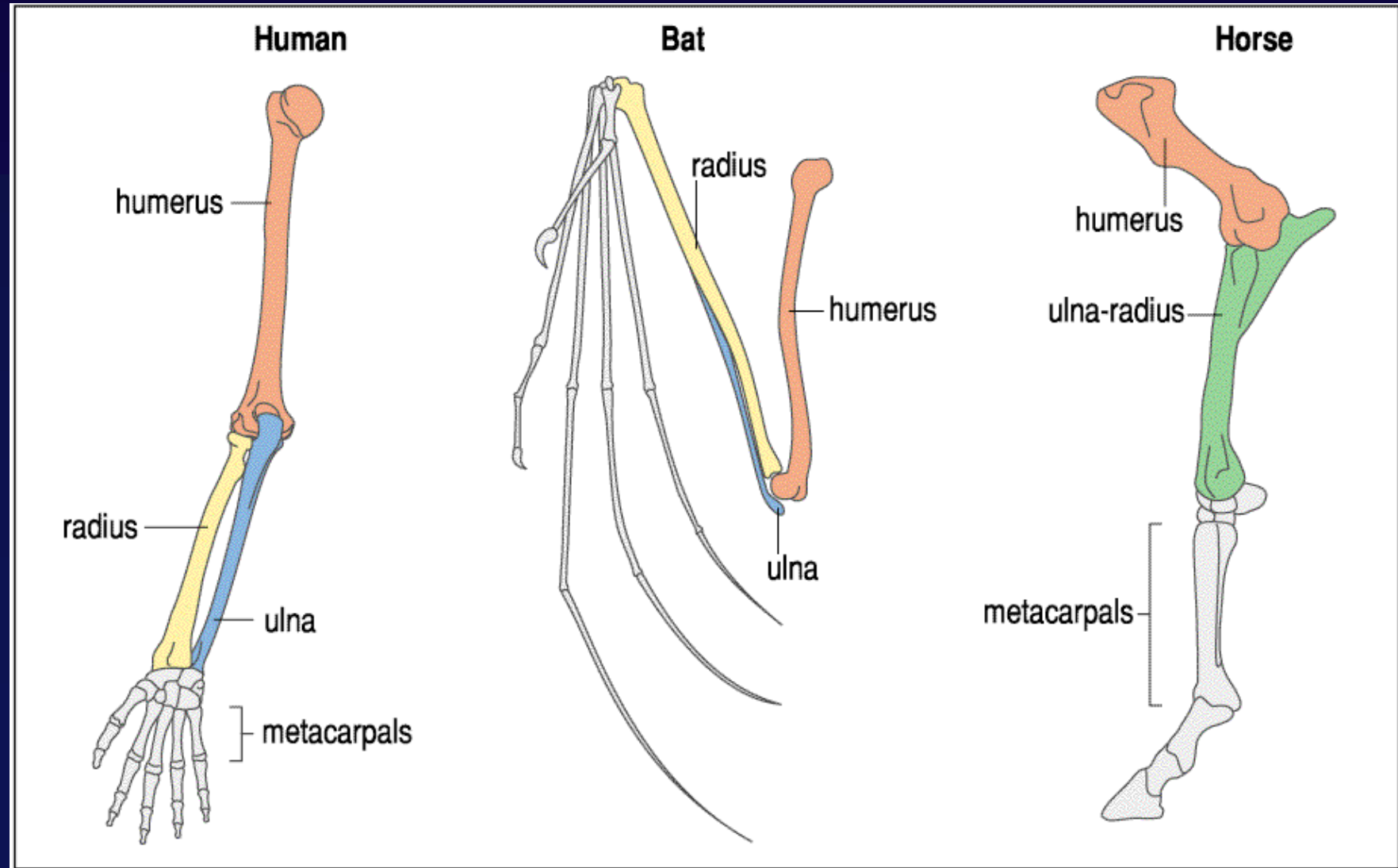
Ατομικότητα και Συμβίωση - από το άτομο στον ολοβιώτη

- **Anatomic** : one genome integrates cells to a common wholeness
trillions of microbiota present
- **Physiological** : Integrated organ systems to a common end
microbiota required for several processes
- **Developmental**: an organism is a product of a fertilized egg
microbiota help in the development of gut, immune system etc
- **Immune**: discrimination of self- non self
microbiota help build the immune system, expand lymphocyte repertoire
- **Genetic**: Cell genomes are nearly identical
decades of different species-genomes, many with phenotypic outcomes
- **Evolutionary**: genome provides phenotypes for natural selection - individuals (genes or organisms get selected)
Speciation: Genetic variation, reproductive isolation (mating, pheromones)

Ολοβιώτης: ο οργανισμός μαζί με τους μόνιμους συμβιώτες του.

Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα



Εξέλιξη

Βιολογία Ανάπτυξης

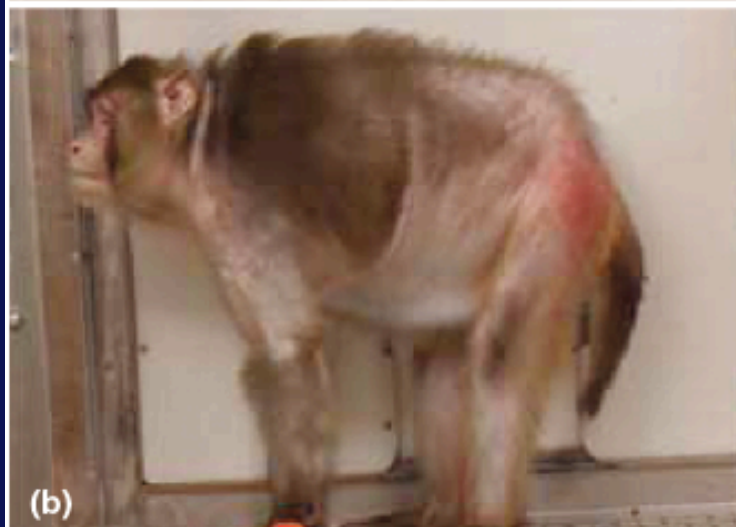
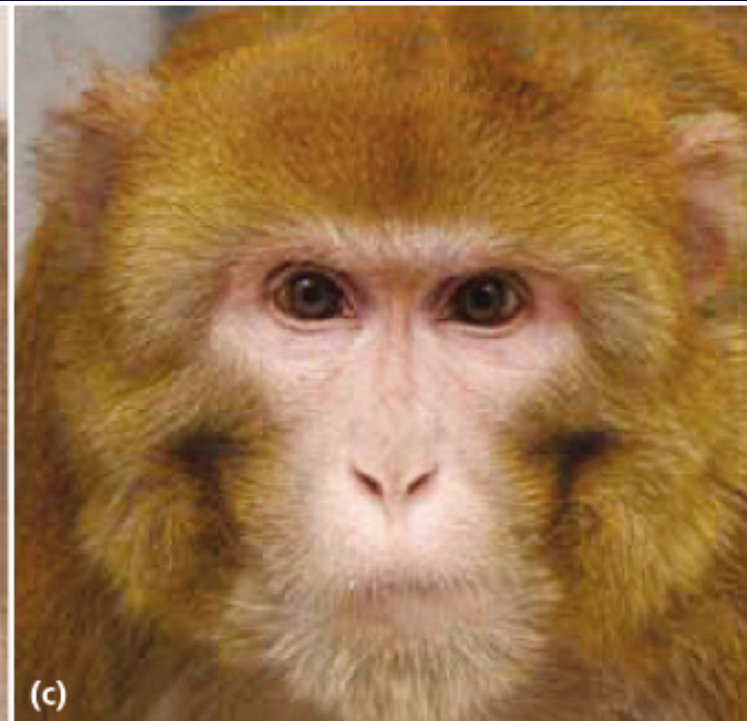
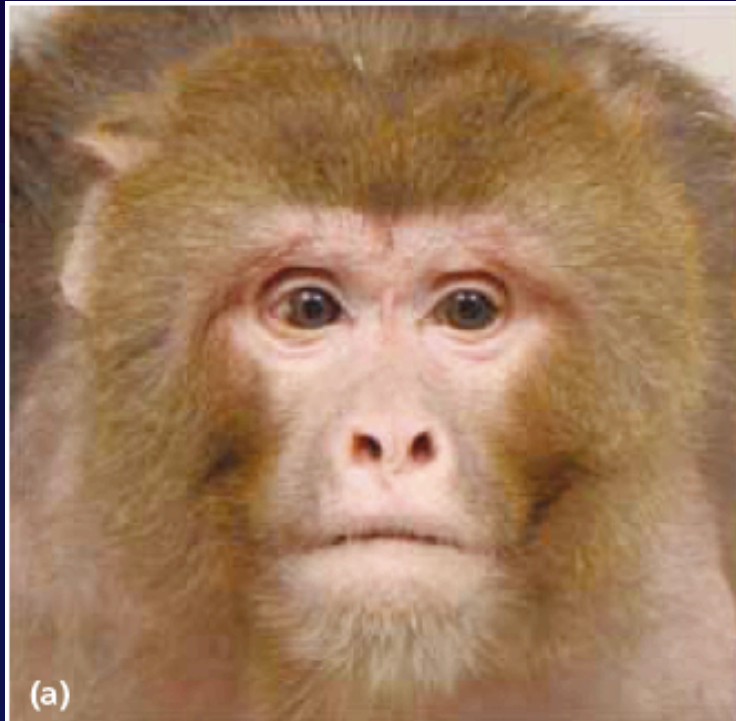
Τα βασικά ερωτήματα



Jeann Calment, γενέθλια 122 ετών 1997

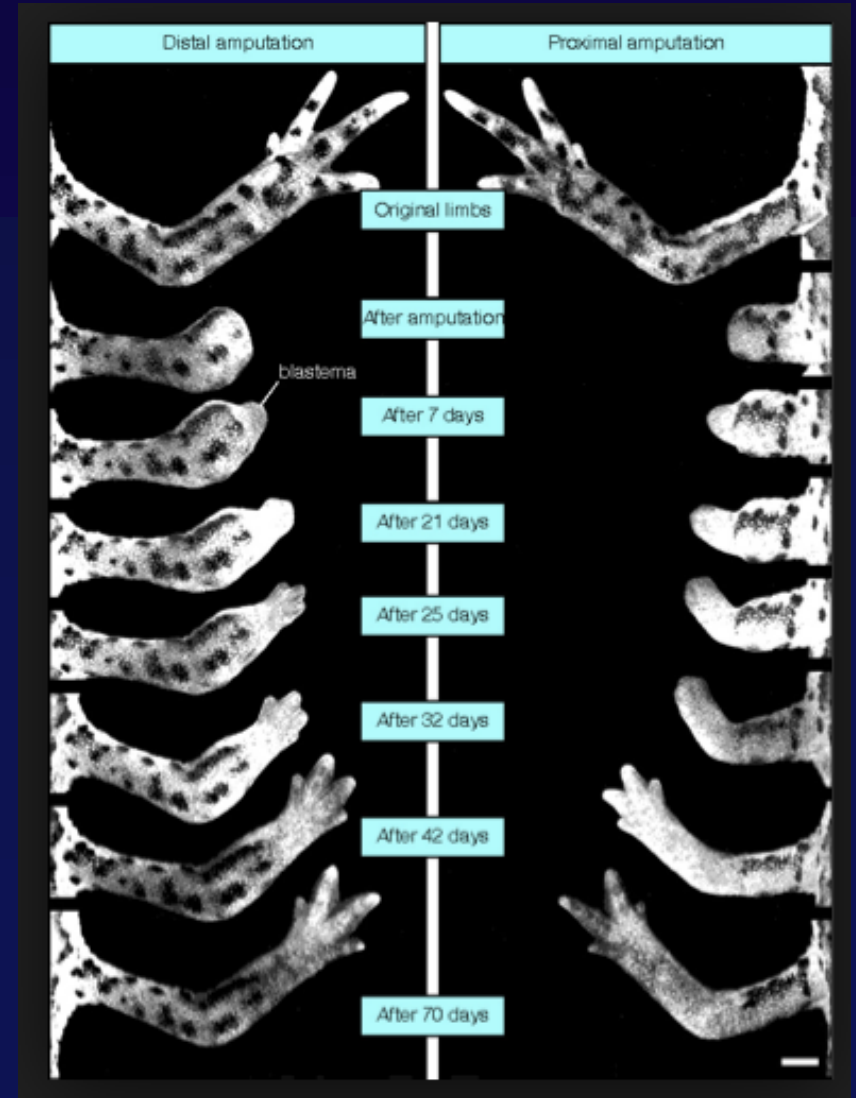
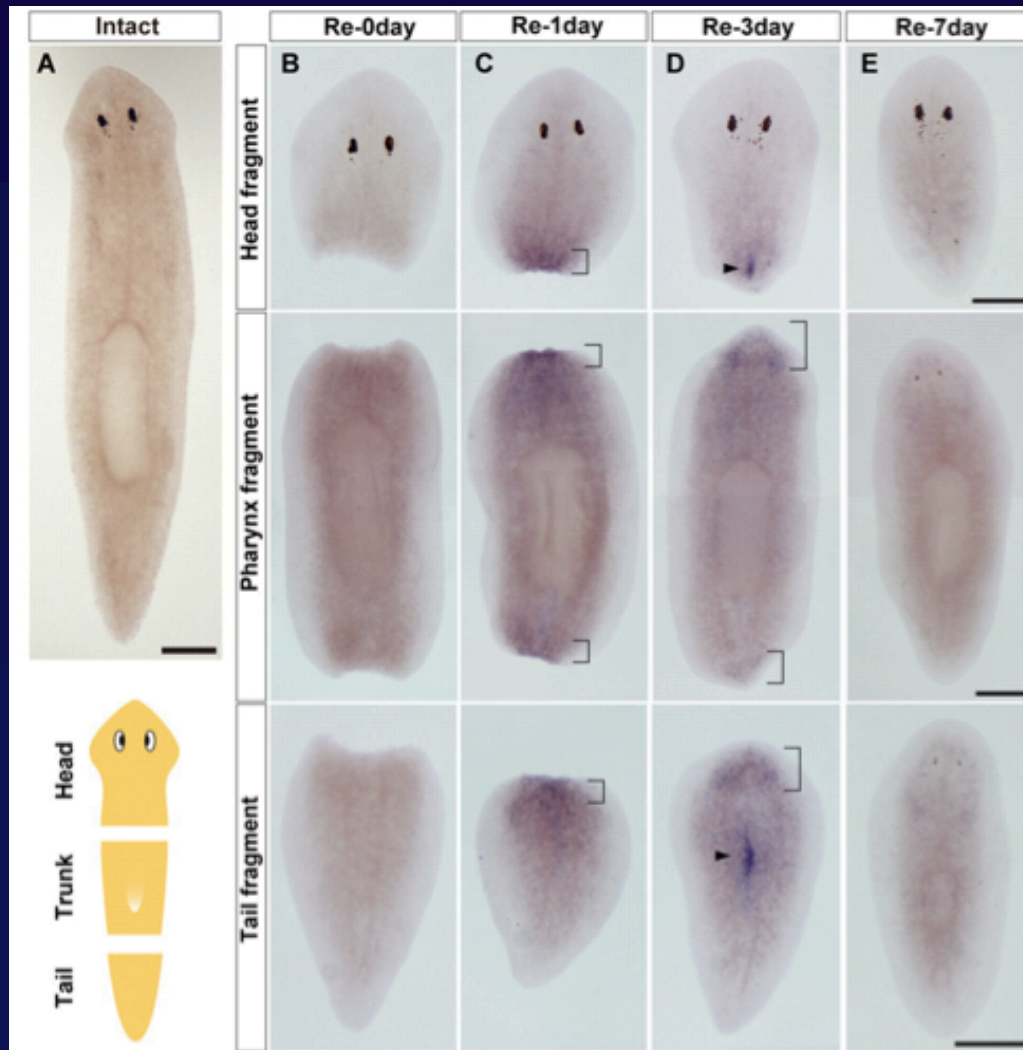
Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα



Βιολογία Ανάπτυξης

Τα βασικά ερωτήματα



Αναγέννηση

2012 Nobel Prize in Medicine



J. Gurdon

Department of Zoology, University of Cambridge



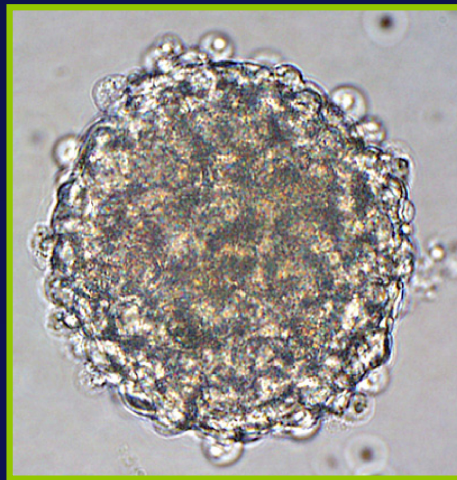
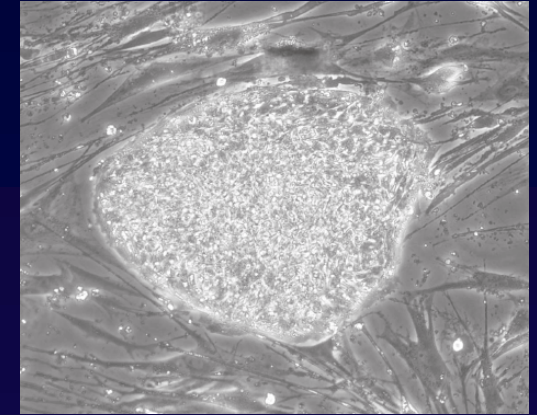
S. Yamanaka

Institute of Cardiovascular Disease, San Francisco

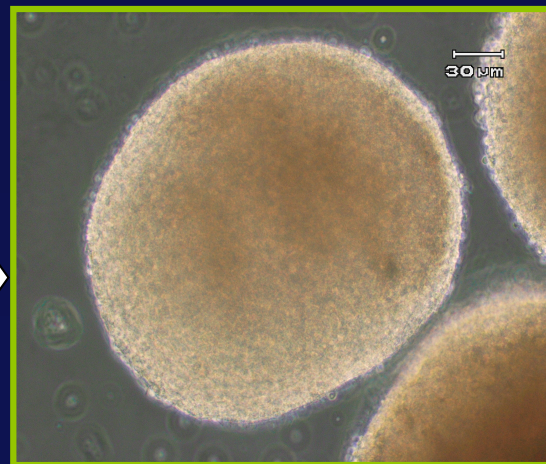
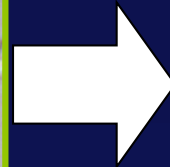
"revolutionized our understanding of how cells and organisms develop"

Βιολογία Ανάπτυξης

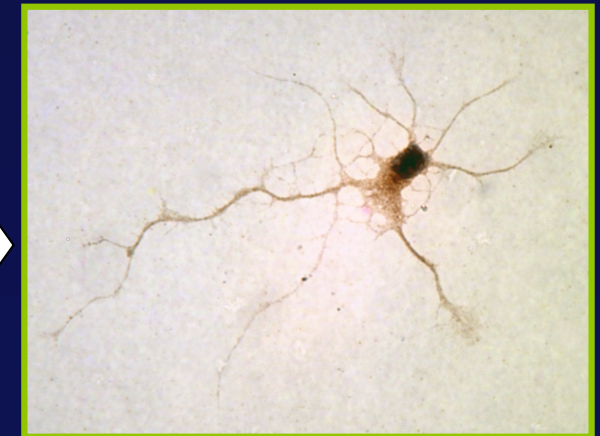
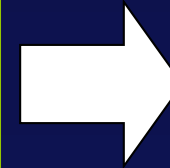
Τα βασικά ερωτήματα



ES



Νευροσφαιρίδια

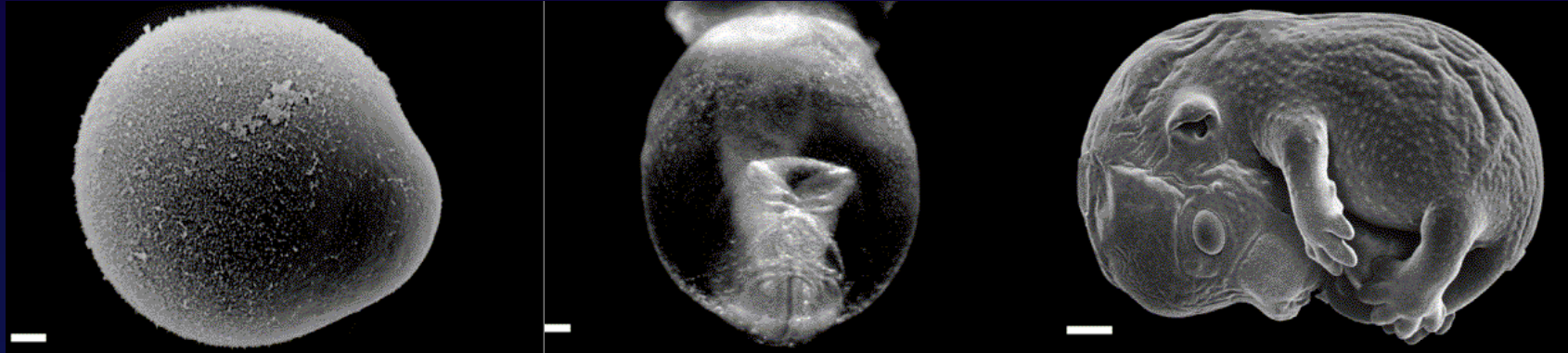


Πρόδρομα
ολιγοδενδροκύτταρα

Εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα & Μηχανική Ιστών

Βιολογία Ανάπτυξης

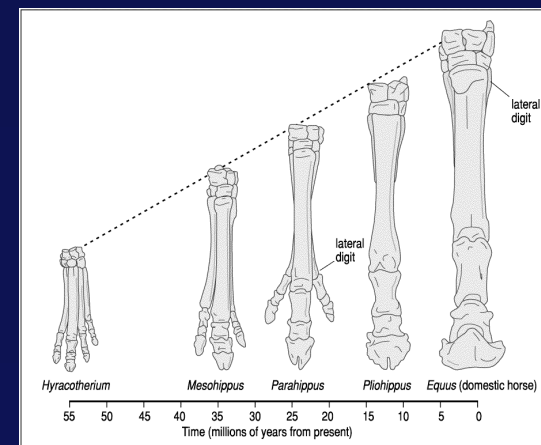
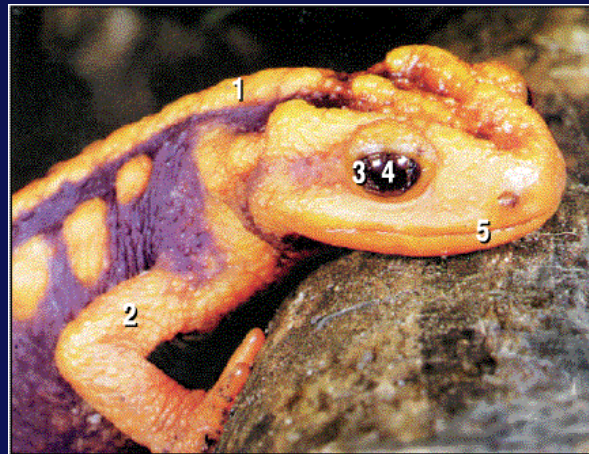
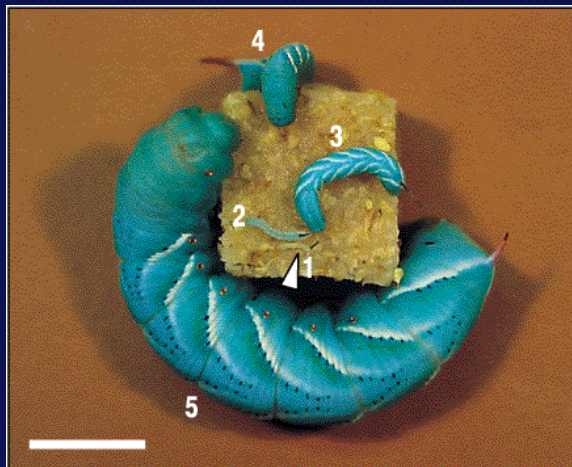
↗ Εμβρυϊκή ανάπτυξη



↗ Μετεμβρυϊκή ανάπτυξη (αύξηση, μεταμόρφωση, γήρανση)

↗ Αναγέννηση

↗ Εξέλιξη των μηχανισμών που ενέχονται στην ανάπτυξη



....a science of becoming,
a science of process...

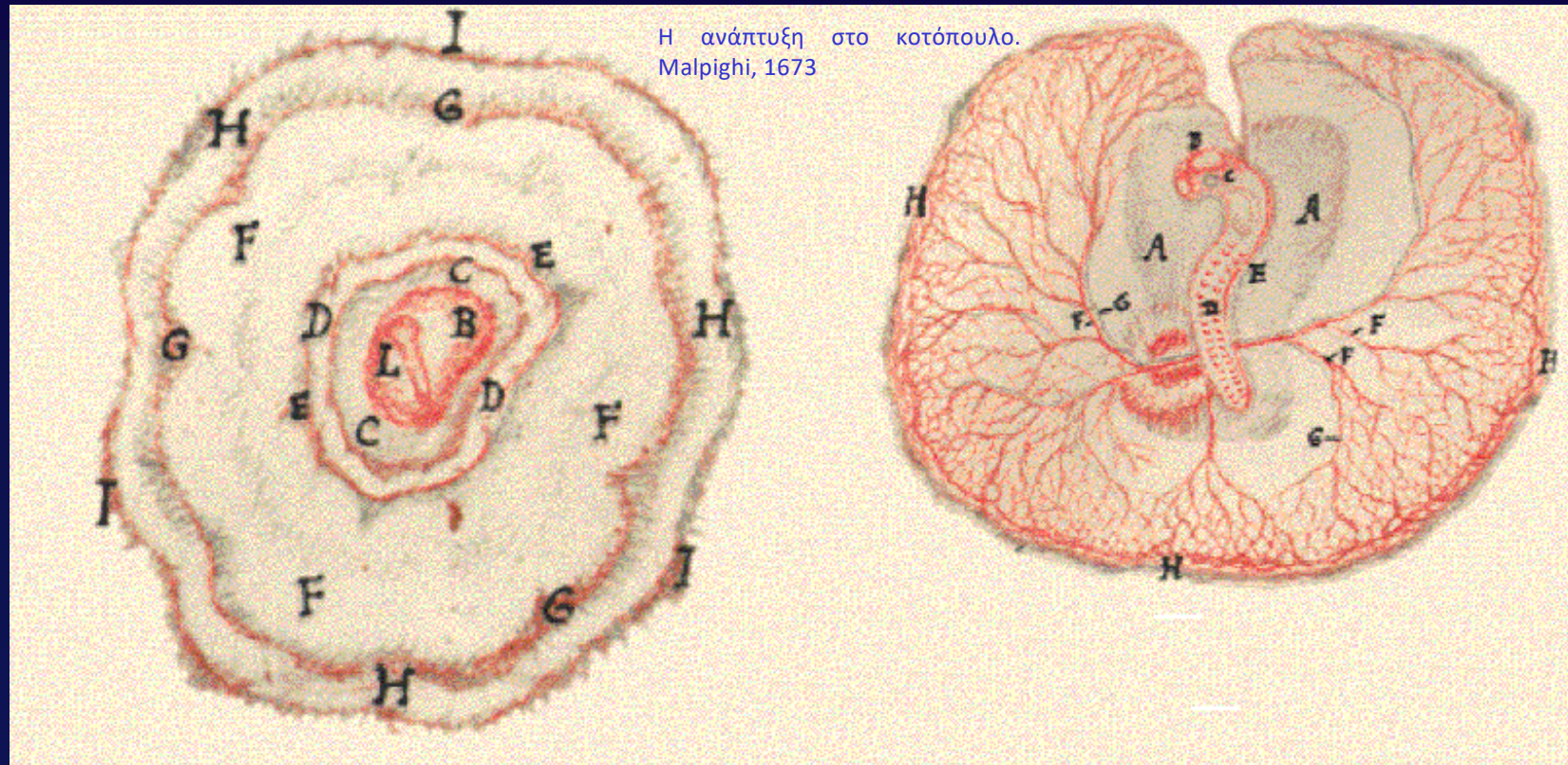
Scott Gilbert

Διάλειμμα 10 λεπτών



Βιολογία Ανάπτυξης

Ο Αριστοτέλης είναι ο πρώτος που ασχολήθηκε με τη μελέτη της ανάπτυξης- μεταξύ άλλων έθεσε ένα ερώτημα που επρόκειτο να απαντηθεί οριστικά 22 αιώνες αργότερα!

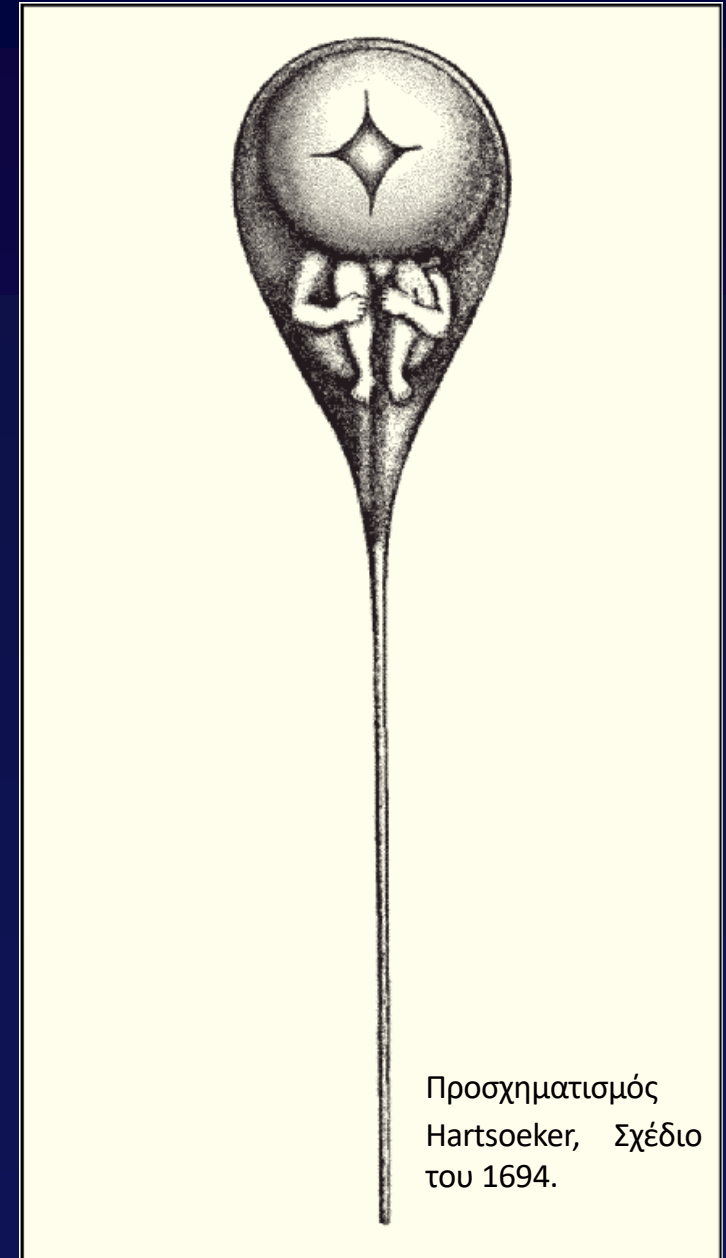


Με ποιο τρόπο σχηματίζονται τα μέρη του εμβρύου;
Προσχηματισμός ή Επιγένεση;

Βιολογία Ανάπτυξης

Μια σειρά παρατηρήσεων που έγιναν κατά το 19ο αιώνα οδήγησε στην απόρριψη της θεωρίας του προσηματισμού:

- Η κυτταρική θεωρία - παρατήρηση των ωαρίων.
- Διατυπώνεται η υπόθεση ότι οι απόγονοι κληρονομούν τα χαρακτηριστικά τους από την ένωση των γαμετικών κυττάρων που θα πρέπει να διαφέρουν από τα σωματικά. (Weissman-germ/somatic cells)
- Παρατήρηση της γονιμοποίησης και των προπυρήνων στο μικροσκόπιο.
- Παρατήρηση των χρωμοσωμάτων του ζυγωτού- τα μισά προέρχονται από τη μητέρα τα υπόλοιπα από τον πατέρα. Μίτωση-μείωση.



Προσηματισμός
Hartsoecker, Σχέδιο
του 1694.

Milestones in Development



1. Spemann and Mangold's organizer graft 1924



1929 2. Fate mapping



3. Notch signalling and lateral inhibition 1937



4. Mathematical modelling 1952



1952 5. Nuclear reprogramming and cloning



1957 6. Limb outgrowth and patterning

7. Sperry's chemoaffinity hypothesis 1963



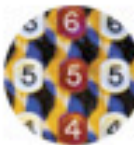
1969 8. Mesoderm induction



1971 9. Human assisted reproductive technology



10. *Caenorhabditis elegans* cell lineage 1977

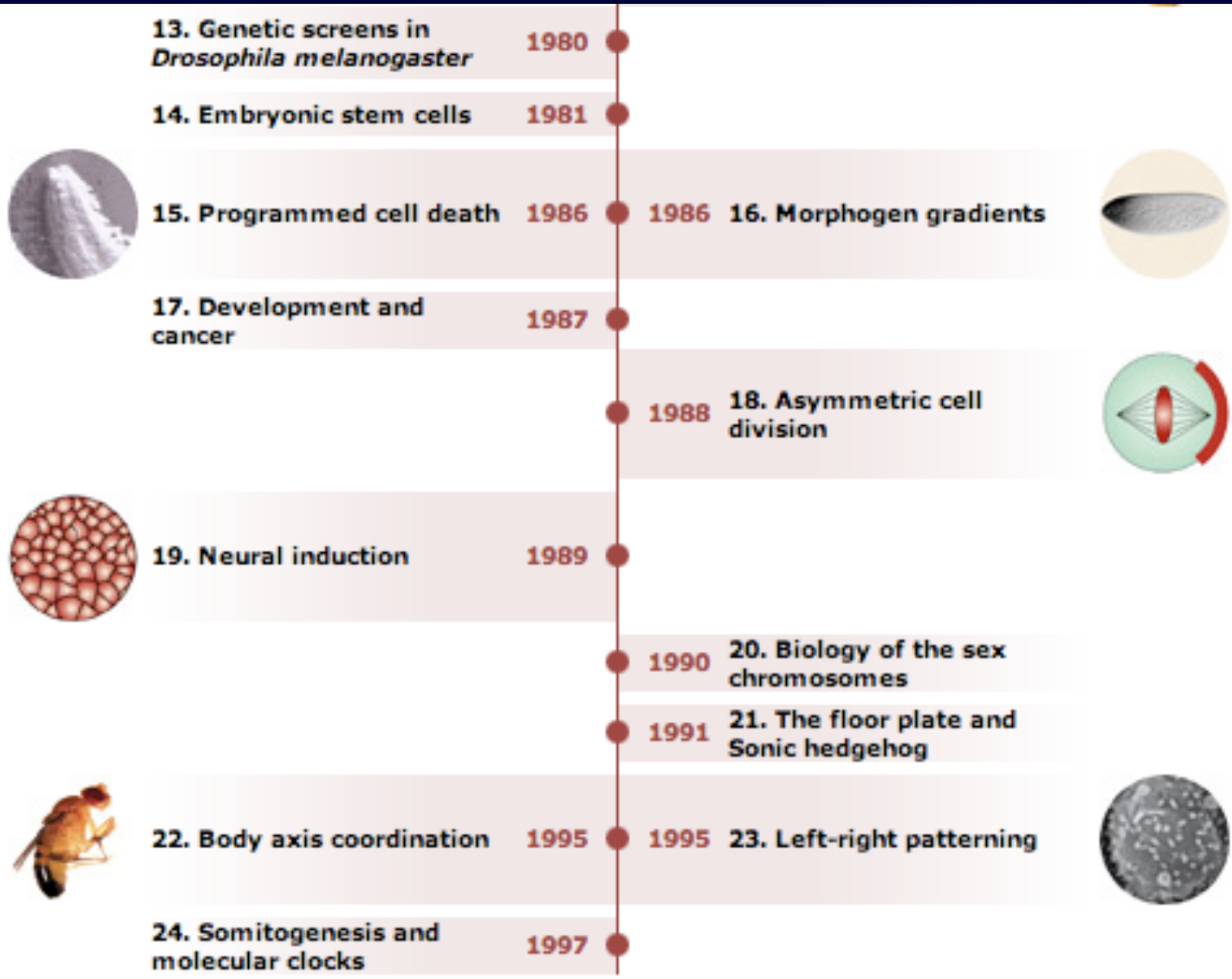


11. Homeotic genes and colinearity 1978

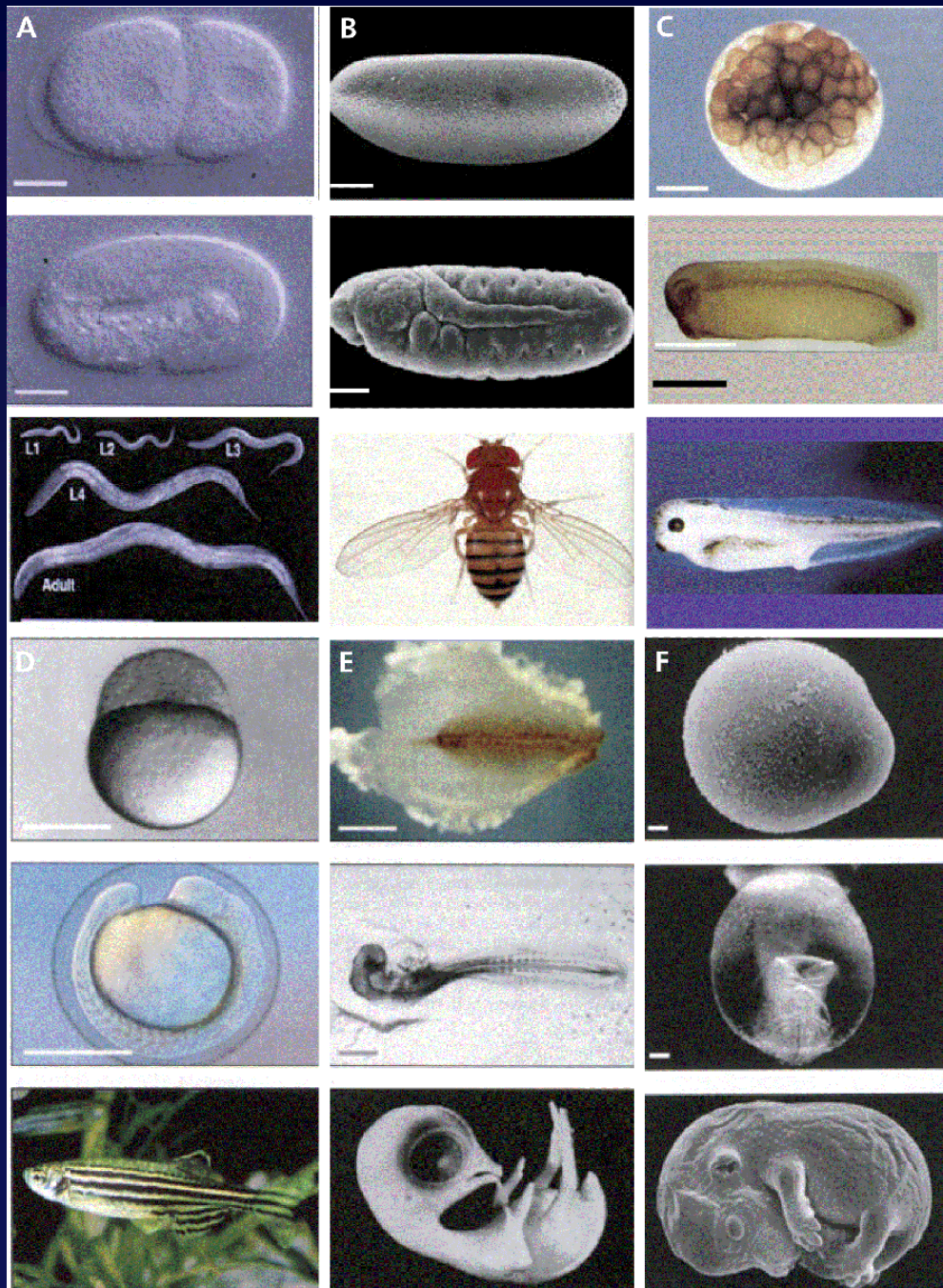


1980s 12. Transgenics and gene knockouts





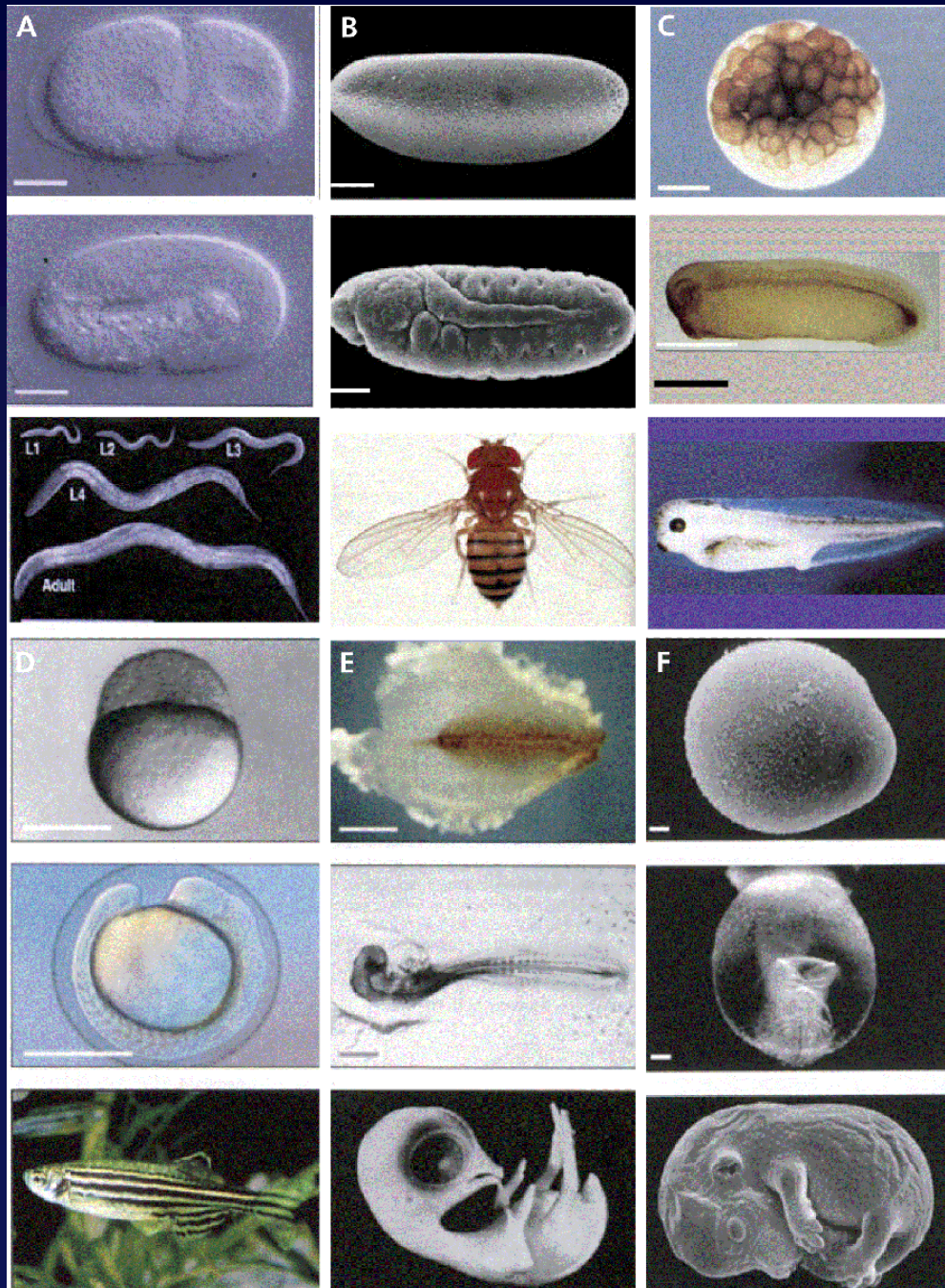
Βιολογία Ανάπτυξης



Η μεγάλη πρόοδος που παρατηρήθηκε τα τελευταία 35 χρόνια στην Αναπτυξιακή Βιολογία προήλθε από το συγκερασμό τριών κυρίως κλάδων της Βιολογίας:

- ↗ Εμβρυολογία
- ↗ Αναπτυξιακή Γενετική
- ↗ Μοριακή Βιολογία

Βιολογία Ανάπτυξης



Τετάρτη 9-12

Πρόγραμμα στο e-class

Εξτρα μαθήματα ολοκλήρωση του μαθήματος πριν τις διακοπές των Χριστουγέννων – μετά ένα επαναληπτικό μάθημα.

mgrigor@mbg.duth.gr

Ώρες συνεργασίας με τους φοιτητές

Πέμπτη 13.00-14.00 μμ ...

αλλά μπορείτε να περνάτε και όλες τις άλλες ώρες!-

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ & ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ 2023-2024

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ

Μάθημα	Ημέρα	Ώρα	Ενότητα - Διδάσκων/ουσα
1	Τετάρτη 4 Οκτωβρίου 2023	16.00-19.00	Θεμελιώδεις έννοιες στη Μοριακή Βιολογία Ανάπτυξης- ΜΓ
2	Τετάρτη 11 Οκτωβρίου 2023	09.00-12.00	Θεμελιώδεις έννοιες στη Μοριακή Βιολογία Ανάπτυξης -ΜΓ
3	Τετάρτη 18 Οκτωβρίου 2023	09.00-12.00	Μεθοδολογία & Τεχνικές -ΜΓ
4	Τετάρτη 25 Οκτωβρίου 2023	09.00-12.00	Μεθοδολογία & Τεχνικές-ΜΓ
5	Τετάρτη 1 Νοεμβρίου 2023	09.00-12.00	Σχεδιασμός του προτύπου του σώματος των ασπονδύλων και μοριακοί μηχανισμοί <i>C.elegans</i> -ENT
6	Τετάρτη 8 Νοεμβρίου 2023	09.00-12.00	Σχεδιασμός του προτύπου του σώματος των ασπονδύλων και μοριακοί μηχανισμοί <i>D. melanogaster</i> -ΓΣ
7	Παρασκευή 10 Νοεμβρίου 2023	14.00-17.00	Σχεδιασμός του προτύπου του σώματος των ασπονδύλων και μοριακοί μηχανισμοί <i>D. melanogaster</i> -ΓΣ
8	Τετάρτη 15 Νοεμβρίου 2023	09.00-12.00	Σχεδιασμός του προτύπου του σώματος των σπονδυλωτών και μοριακοί μηχανισμοί <i>X. Laevis</i> -ENT
9	Τετάρτη 22 Νοεμβρίου 2023	09.00-12.00	Σχεδιασμός του προτύπου του σώματος των σπονδυλωτών και μοριακοί μηχανισμοί ii. <i>M. musculus</i> - <i>G. domesticus</i> -ENT
10	Τετάρτη 29 Νοεμβρίου 2023	09.00-12.00	Σχεδιασμός του προτύπου του σώματος των σπονδυλωτών και μοριακοί μηχανισμοί ii. <i>M. musculus</i> - <i>G. domesticus</i> -ENT
	Τετάρτη 6 Δεκεμβρίου 2023	09.00-12.00	ΑΡΓΙΑ
11	Παρασκευή 7 Δεκεμβρίου 2023	14.00-17.00	Οργανογένεση: Ανάπτυξη των σωματιών, των παραγώγων τους και των άκρων -ΜΓ
12	Τετάρτη 13 Δεκεμβρίου 2023	09.00-12.00	Οργανογένεση: Ανάπτυξη του αιμοποιητικού συστήματος -ΠΚ
13	Τετάρτη 20 Δεκεμβρίου 2023	09.00-12.00	Οργανογένεση: Ανάπτυξη του αιμοποιητικού συστήματος -ΠΚ
14	Τετάρτη 10 Ιανουαρίου 2024	09.00-12.00	Επανάληψη

ΜΓ Μ. Γρηγορίου

ΓΣ Γ. Σκάβδης

ΠΛ Π. Κολοβός

ESSENTIAL DEVELOPMENTAL BIOLOGY

THIRD EDITION



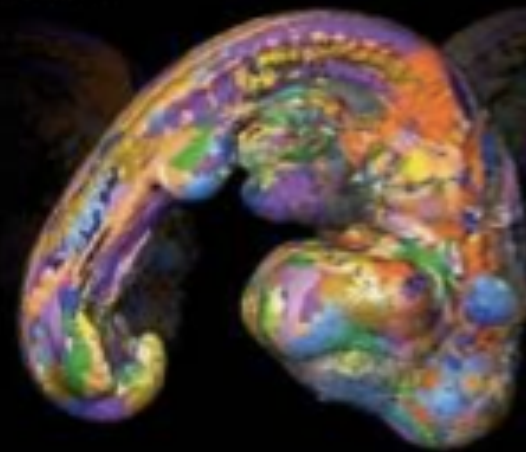
J.M.W. SLACK

WILEY-BLACKWELL

OXFORD

Principles of Development

Fourth edition



Lewis Wolpert
Cheryll Tickle

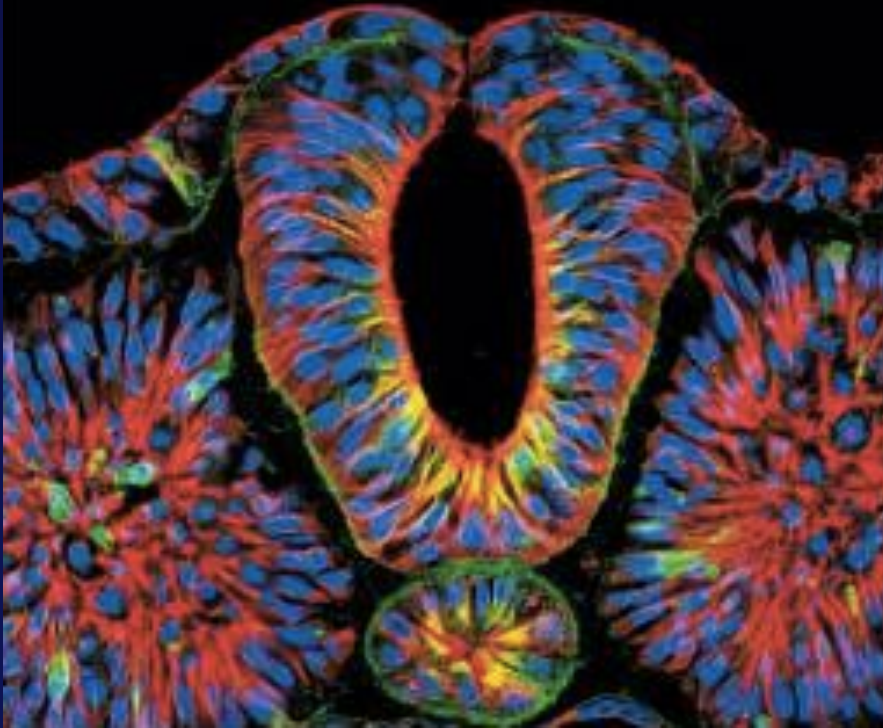
Peter Lawrence Elliot Meyerowitz
Elizabeth Robertson Jim Smith Thomas Jessell



Developmental Biology

TENTH EDITION

SCOTT F. GILBERT



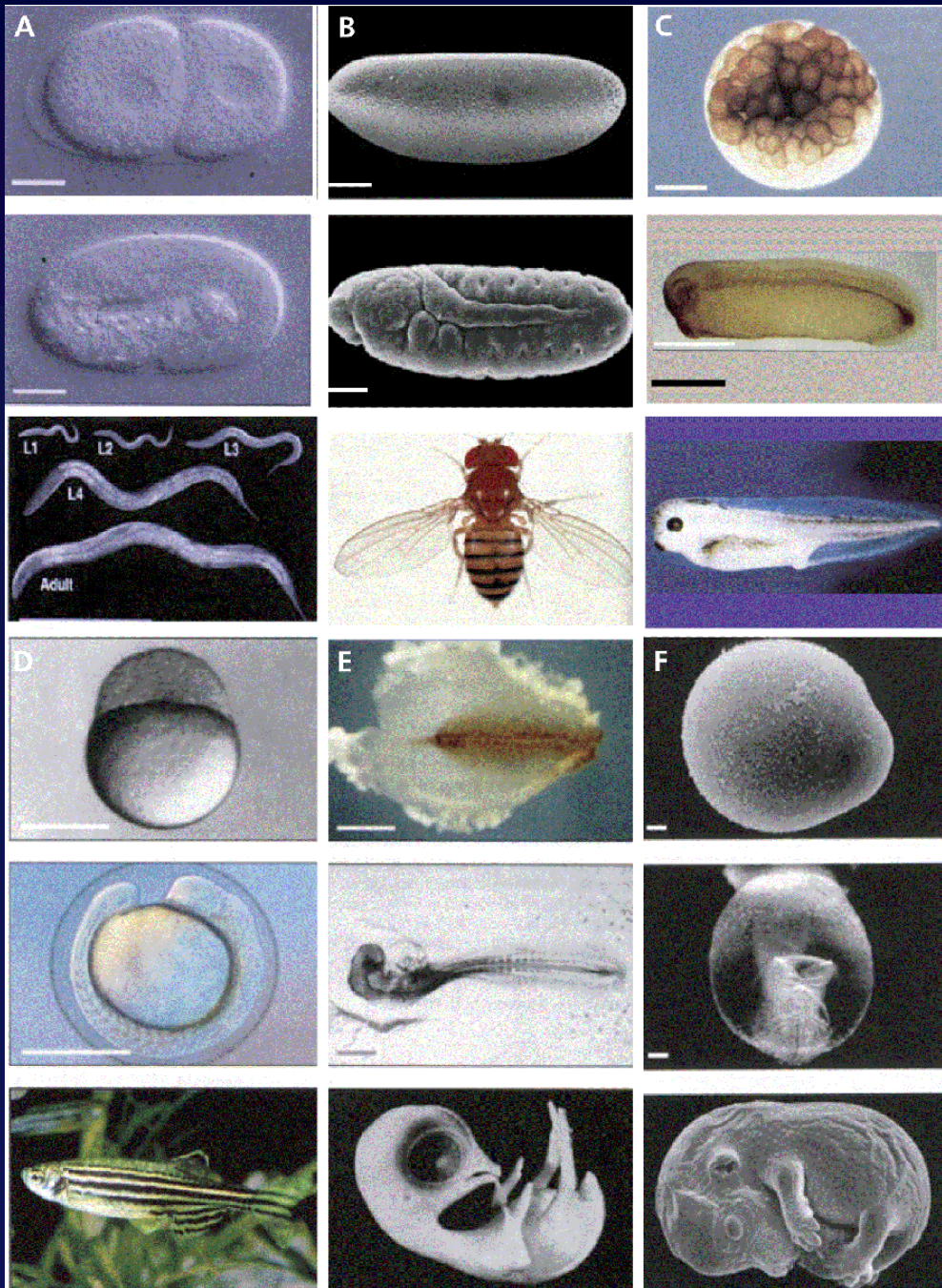
OXFORD

Molecular Principles of Animal Development



Alfonso Martinez Arias
Alison Stewart

Βιολογία Ανάπτυξης

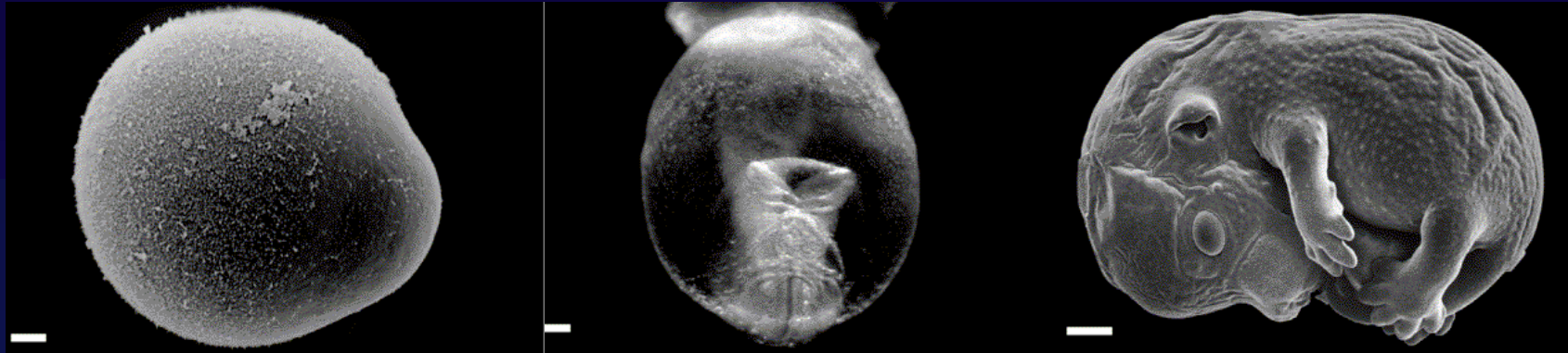


Η μεγάλη πρόοδος που παρατηρήθηκε τα τελευταία 35 χρόνια στην Αναπτυξιακή Βιολογία προήλθε από το συγκερασμό τριών κυρίως κλάδων της Βιολογίας:

- ↗ Εμβρυολογία
- ↗ Αναπτυξιακή Γενετική
- ↗ Μοριακή Βιολογία

Βιολογία Ανάπτυξης

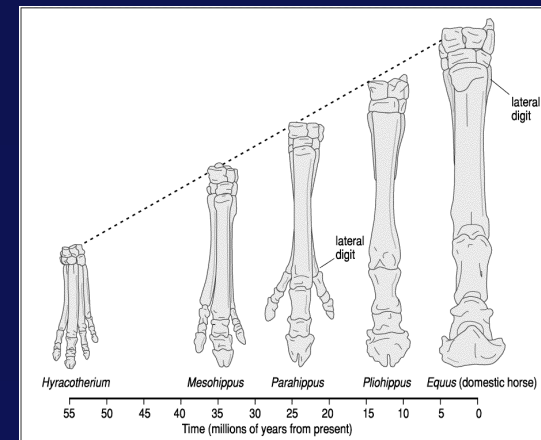
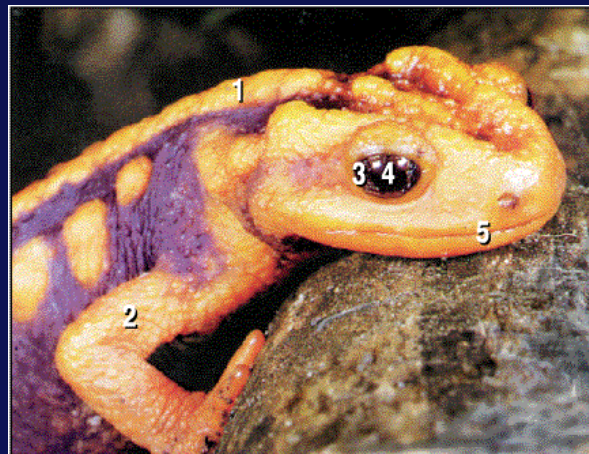
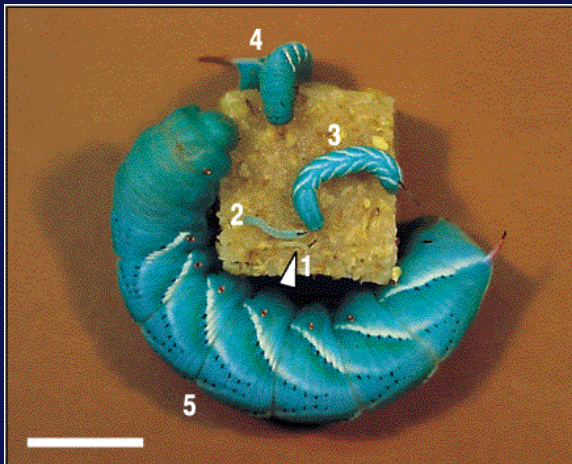
➤ Εμβρυϊκή ανάπτυξη



➤ Μετεμβρυϊκή ανάπτυξη (αύξηση, μεταμόρφωση, γήρανση)

➤ Αναγέννηση

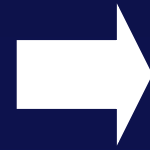
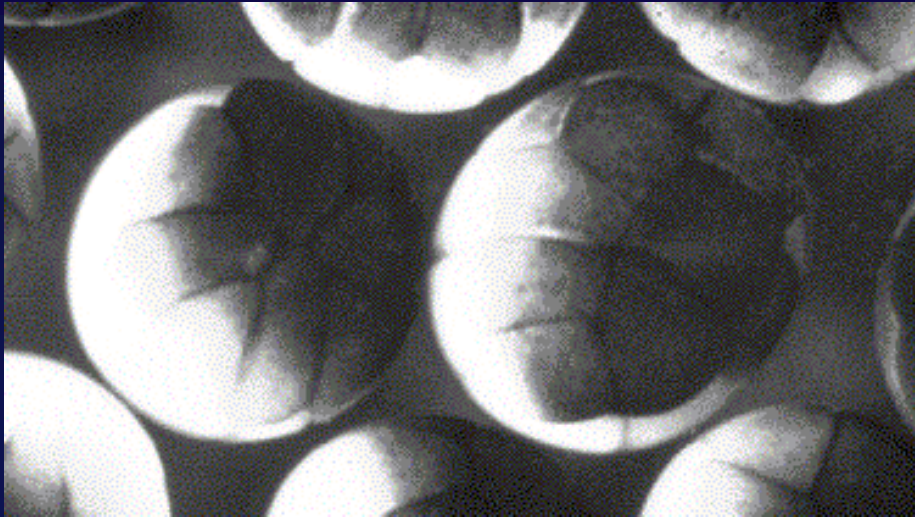
➤ Εξέλιξη των μηχανισμών που ενέχονται στην ανάπτυξη



Βιολογία Ανάπτυξης

Κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη παρατηρούμε το σχηματισμό πολύπλοκων δομών από μια μικρή ομάδα ομοίων κυττάρων.

Οι κύριες αναπτυξιακές διαδικασίες που διακρίνουμε:



↗ Τοπική εξειδίκευση

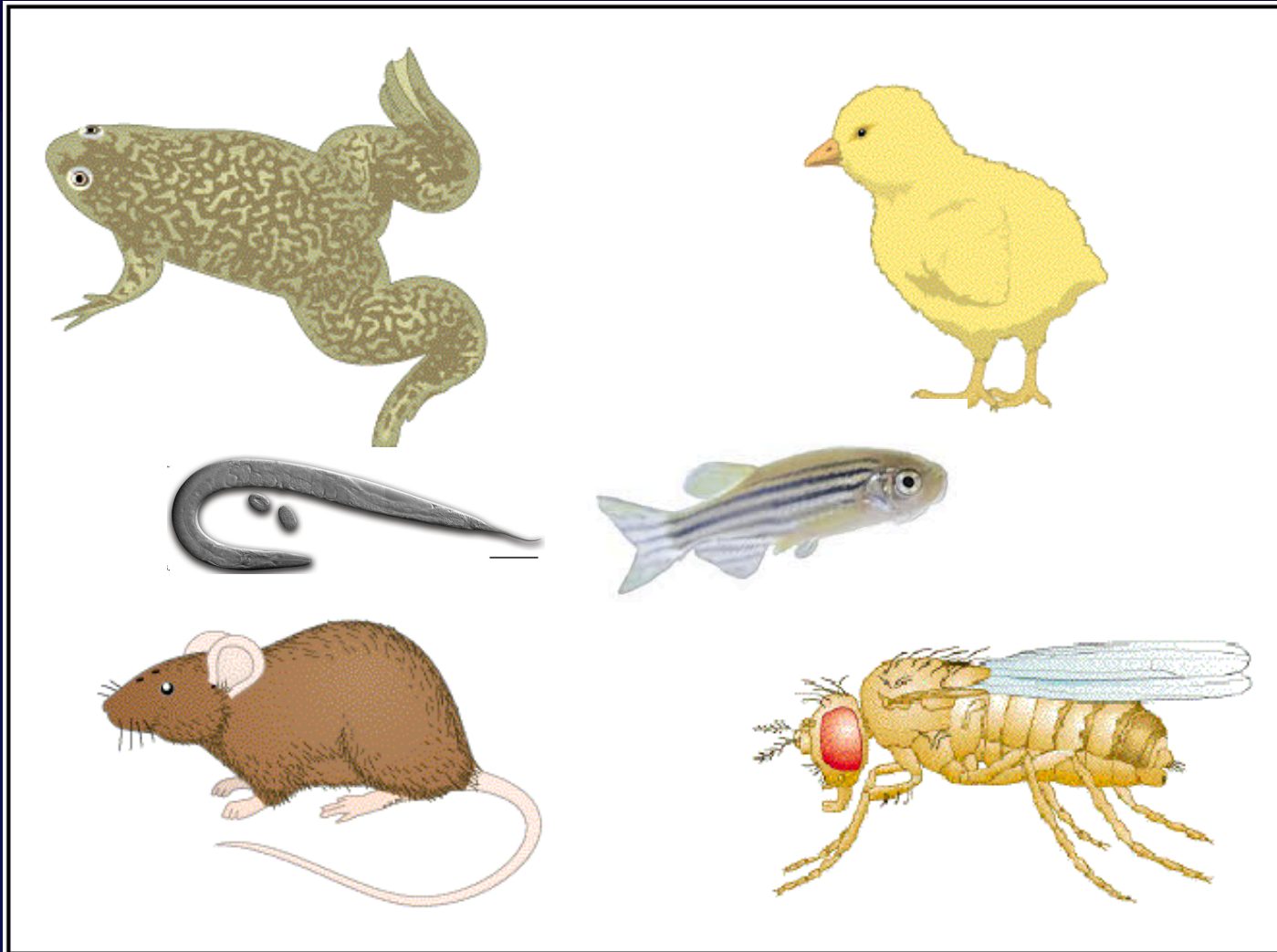
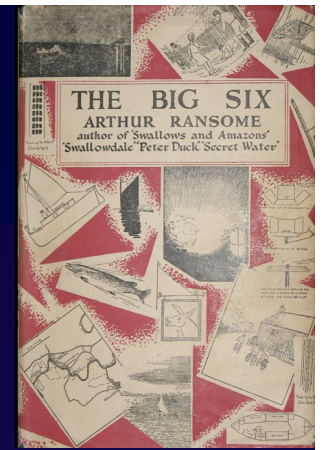
↗ Κυτταρική διαφοροποίηση

↗ Μορφογένεση

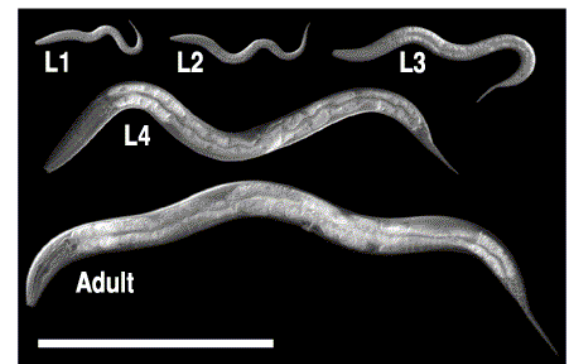
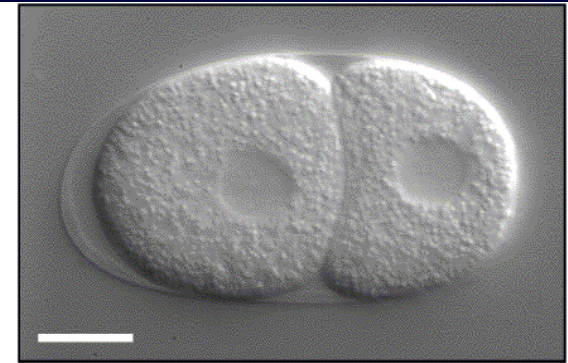
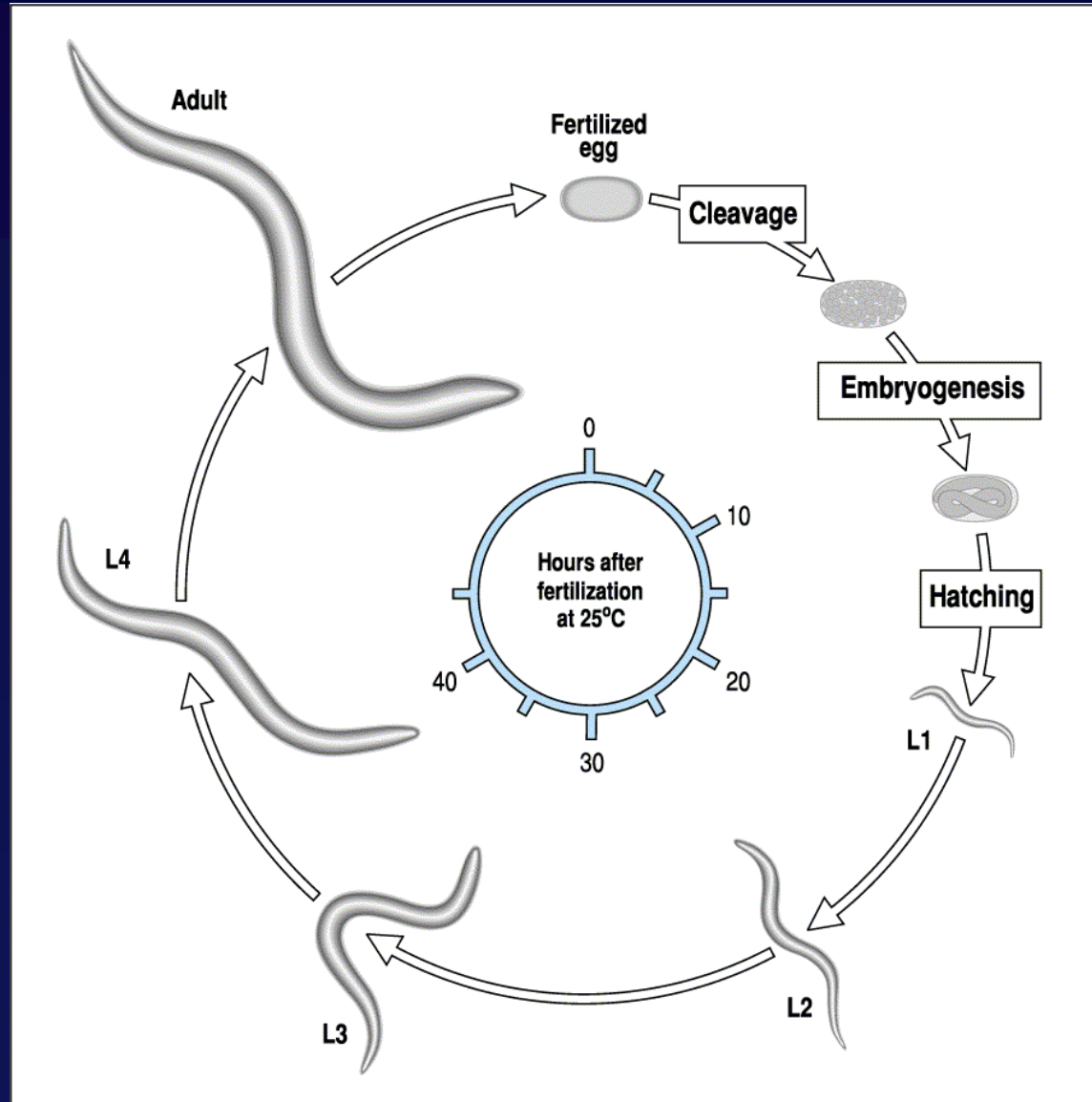
↗ Αύξηση

Οργανισμοί- μοντέλα

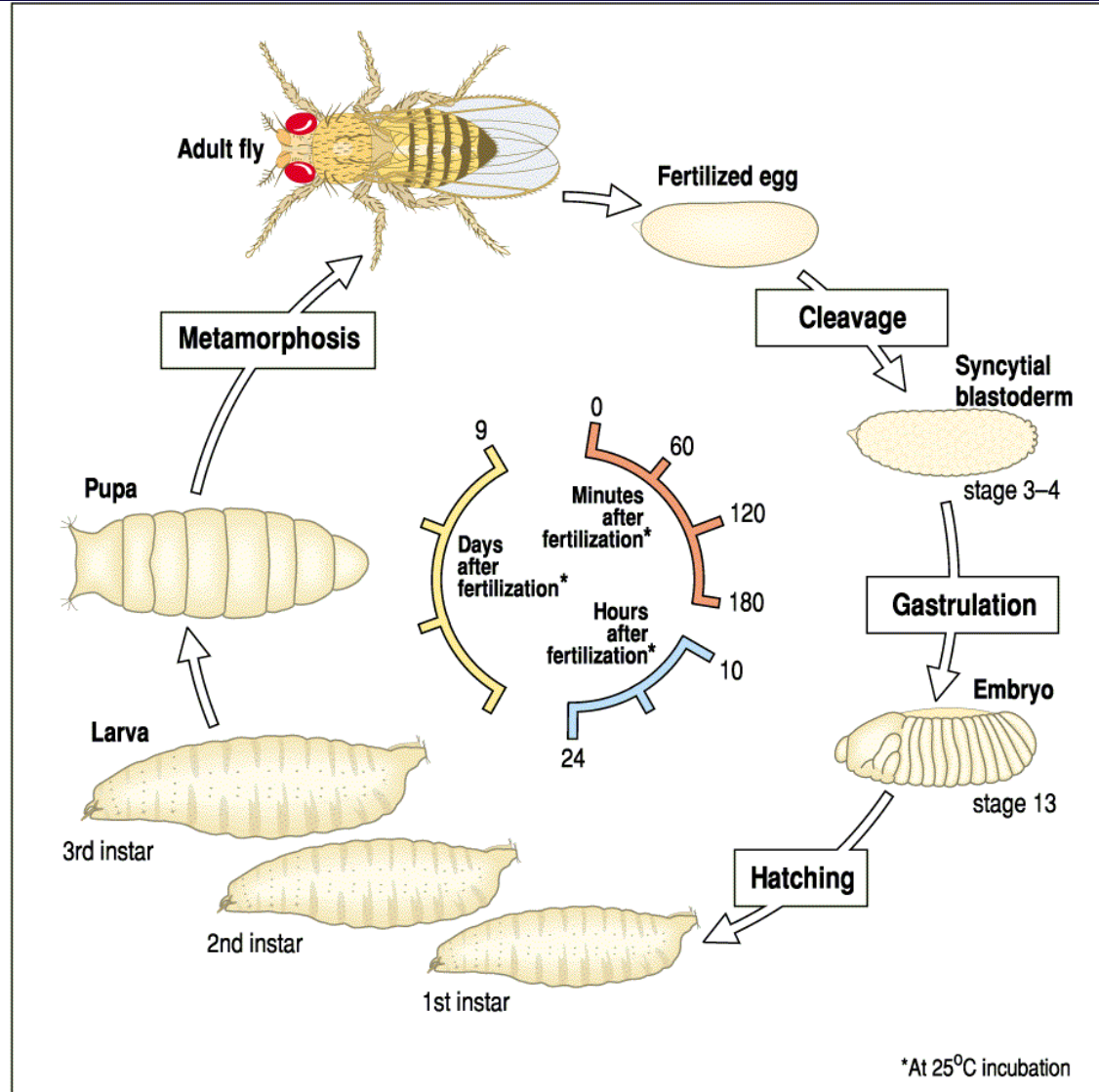
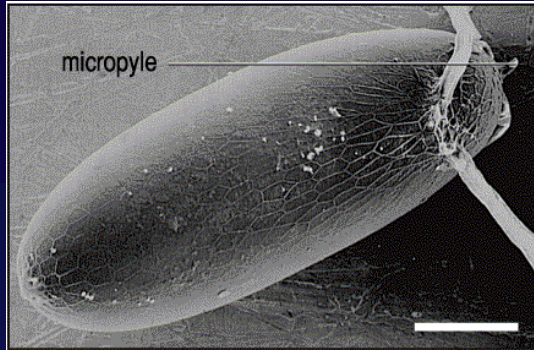
The Big six



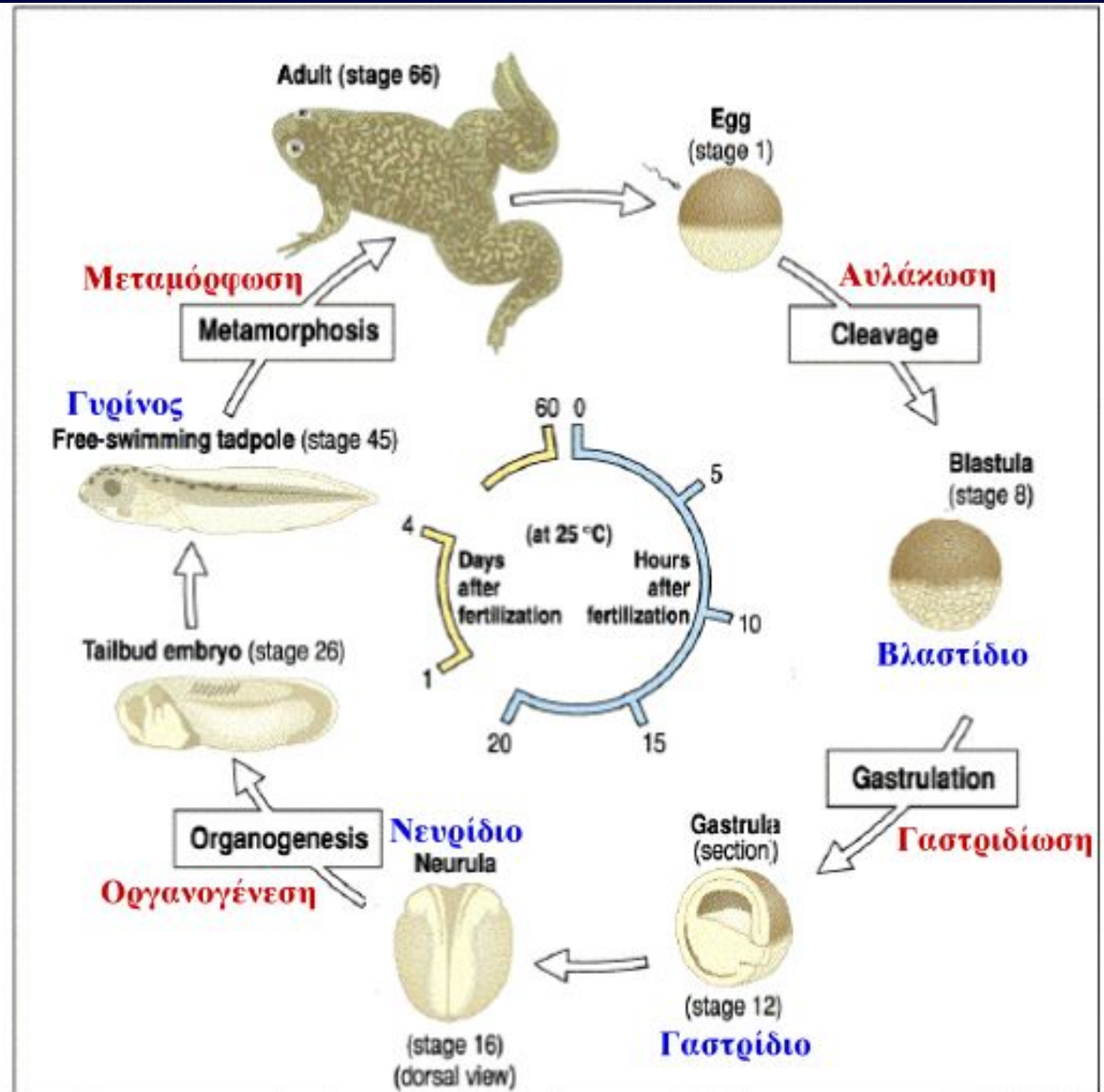
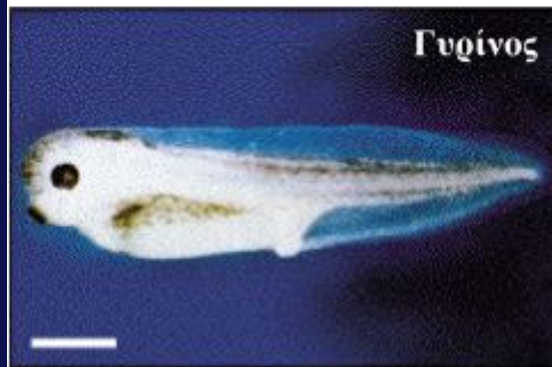
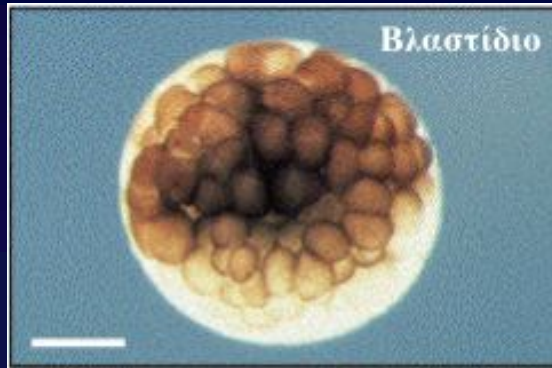
Caenorhabditis elegans



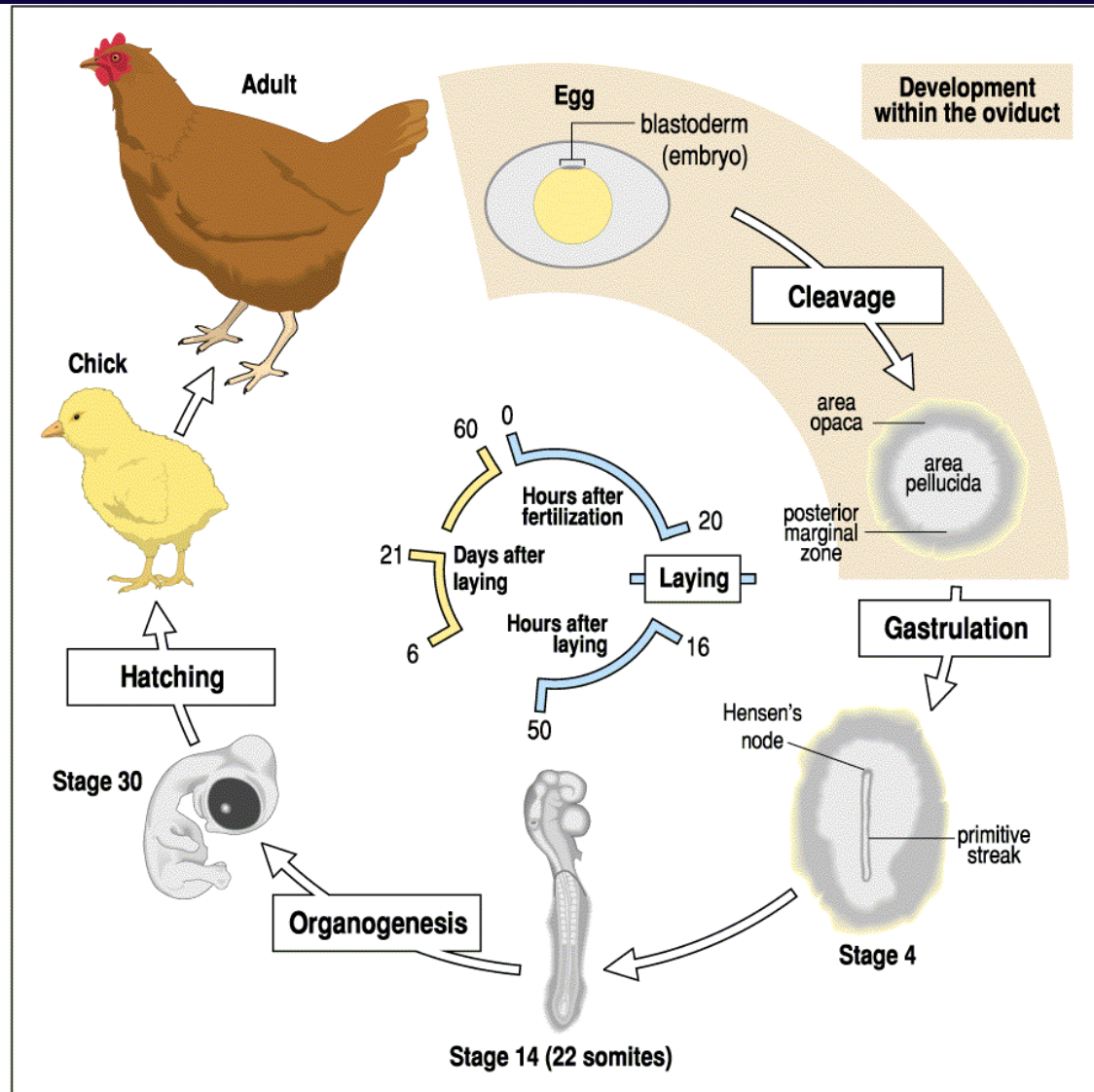
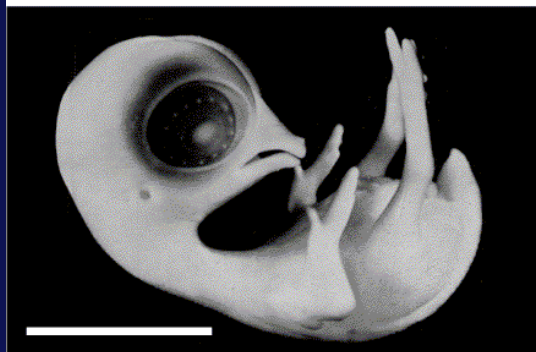
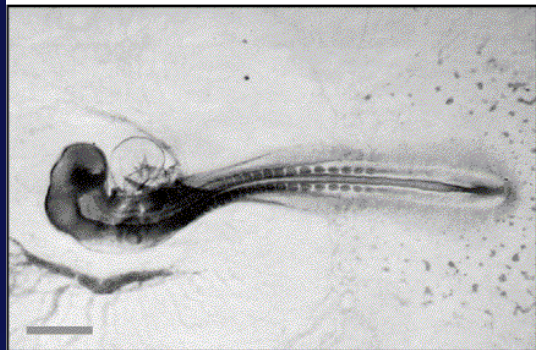
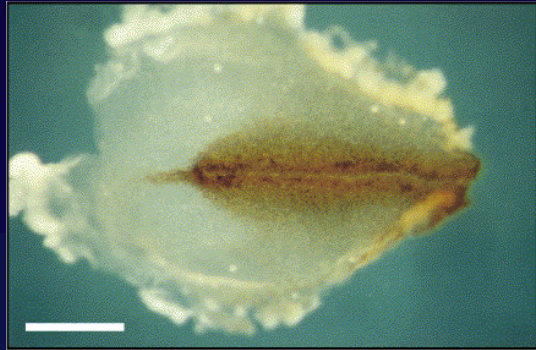
Drosophila melanogaster



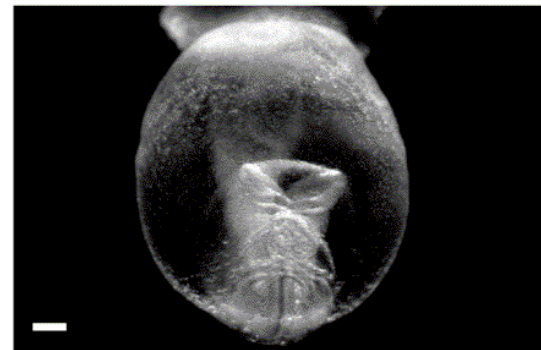
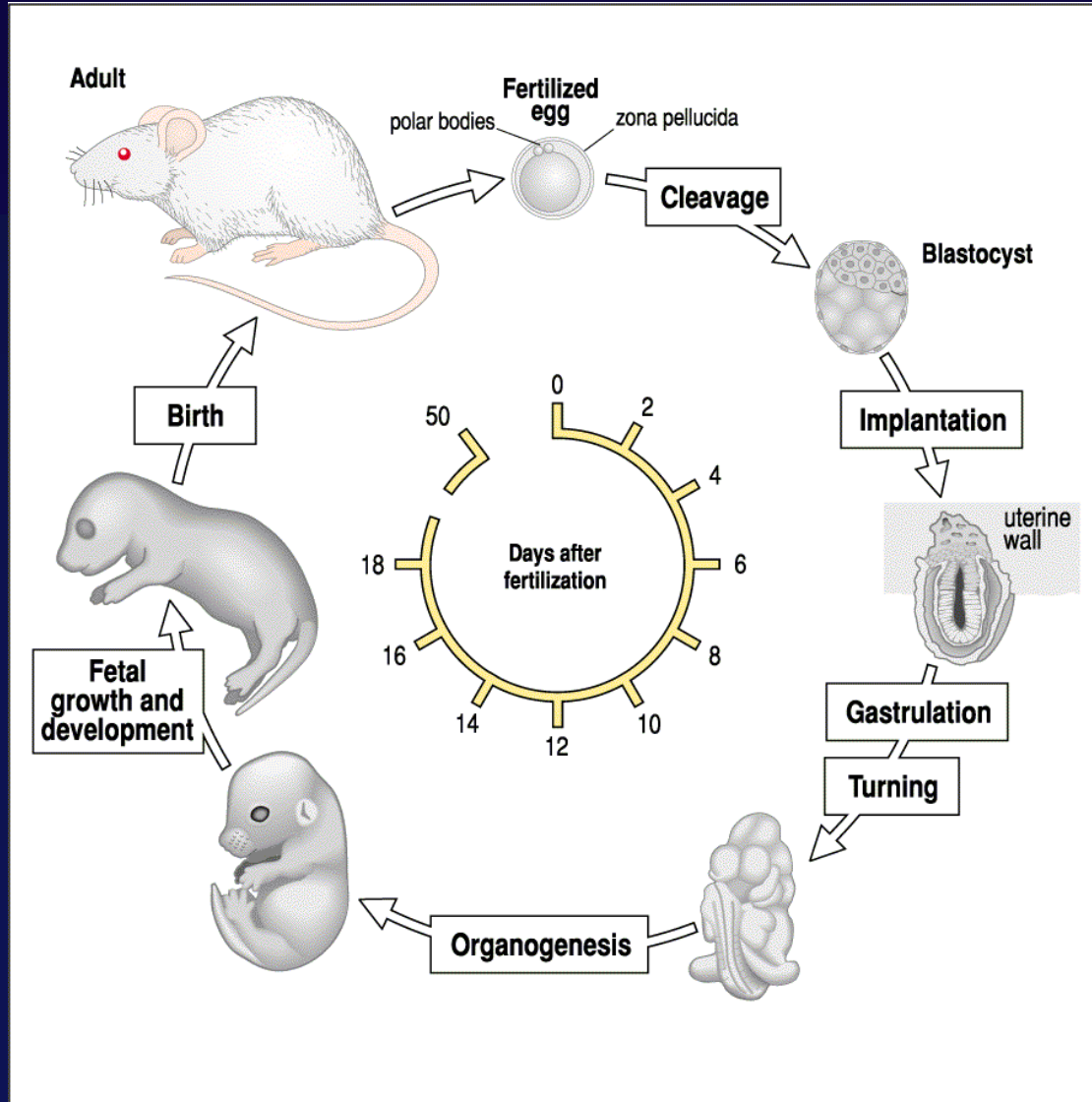
Xenopus laevis



Gallus domesticus



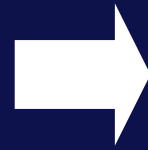
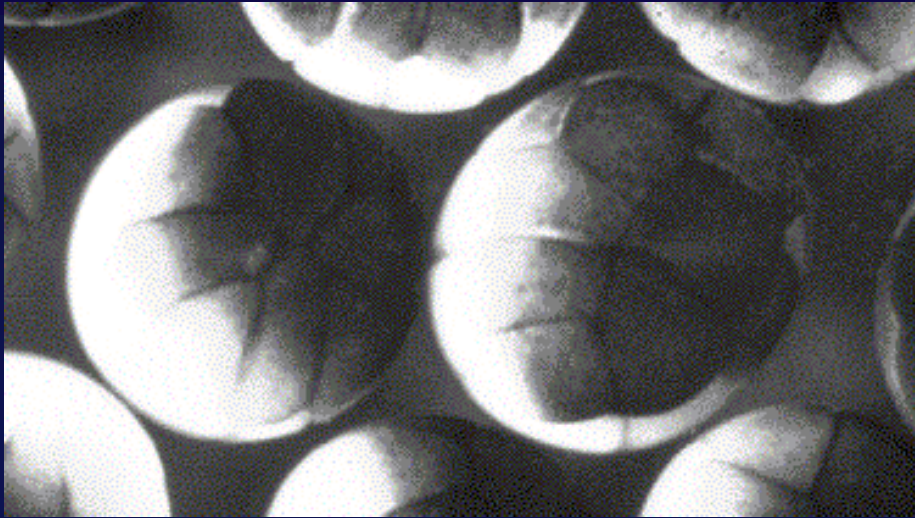
Mus musculus



Βιολογία Ανάπτυξης

Κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη παρατηρούμε το σχηματισμό πολύπλοκων δομών από μια μικρή ομάδα ομοίων κυττάρων.

Οι κύριες αναπτυξιακές διαδικασίες που διακρίνουμε:



↗ Τοπική εξειδίκευση

↗ Κυτταρική διαφοροποίηση

↗ Μορφογένεση

↗ Αύξηση

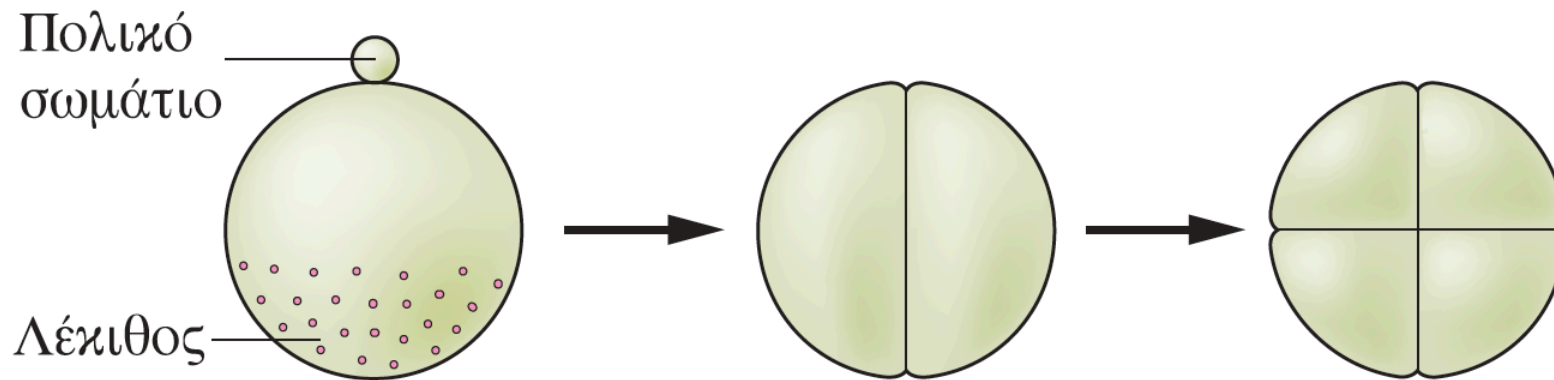
Εμβρυϊκή Ανάπτυξη

Αυλάκωση (cleavage)

Γαστριδίωση (gastrulation)

Οργανογένεση (organogenesis)

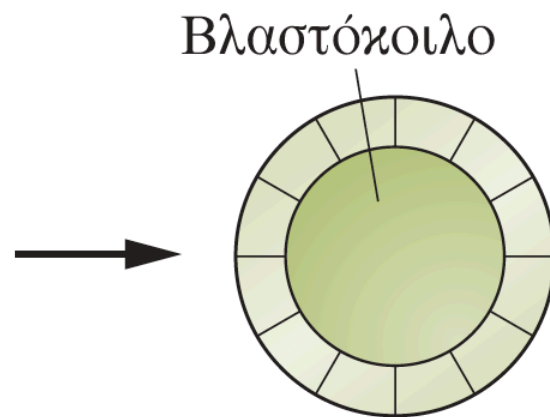
Γενικευμένη αλληλουχία των γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά την πρώιμη ανάπτυξη



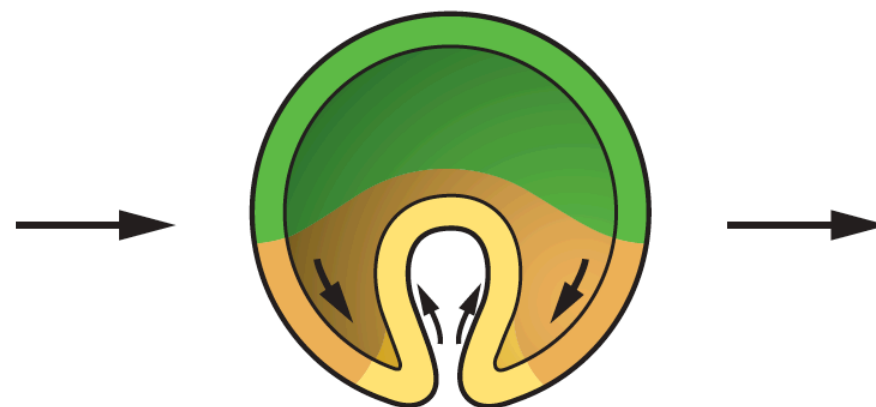
(α) Ζυγωτό

(β) Αυλάκωση

(γ)



(δ) Βλαστίδιο

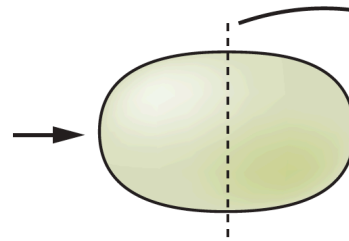


(ε) Γαστρίδιο

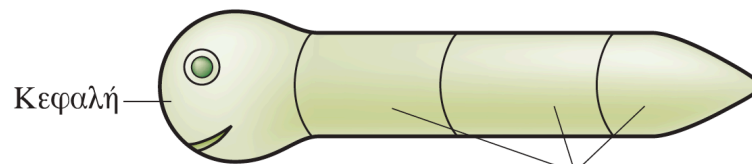
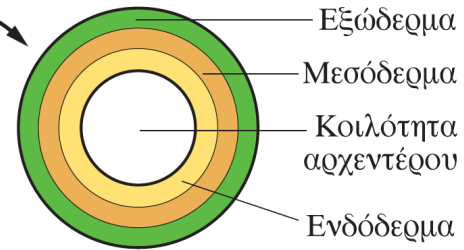
Γενικευμένη αλληλουχία των γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά την πρώιμη ανάπτυξη



(ε) Γαστροίδιο

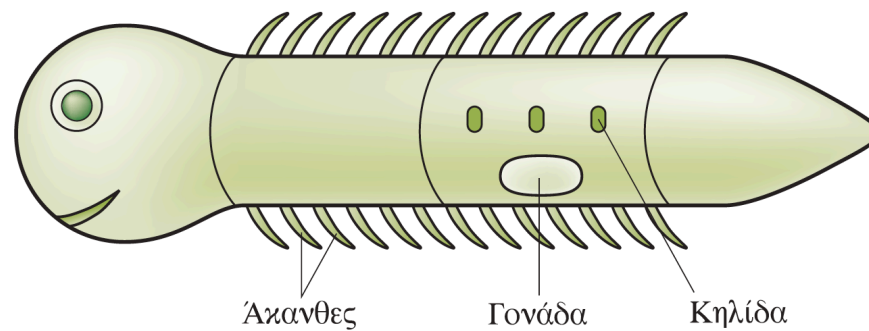


(στ) Τρεις βλαστικές στιβάδες



(ζ) Προνύμφη

Μεταμερής



(η) Ενήλικο άτομο

Γονάδα (στο εσωτερικό)

Κηλίδα χρωστικής

Αυλάκωση

Αυλάκωση (cleavage): Η σειρά των γρήγορων κυτταρικών διαιρέσεων που αρχίζουν αμέσως μετά τη γονιμοποίηση, κατά τη διάρκεια των οποίων αυξάνεται ο αριθμός των κυττάρων του εμβρύου χωρίς αύξηση του μεγέθους του. Τα κύτταρα κατά την αυλάκωση ονομάζονται βλαστομερίδια (blastomeres).



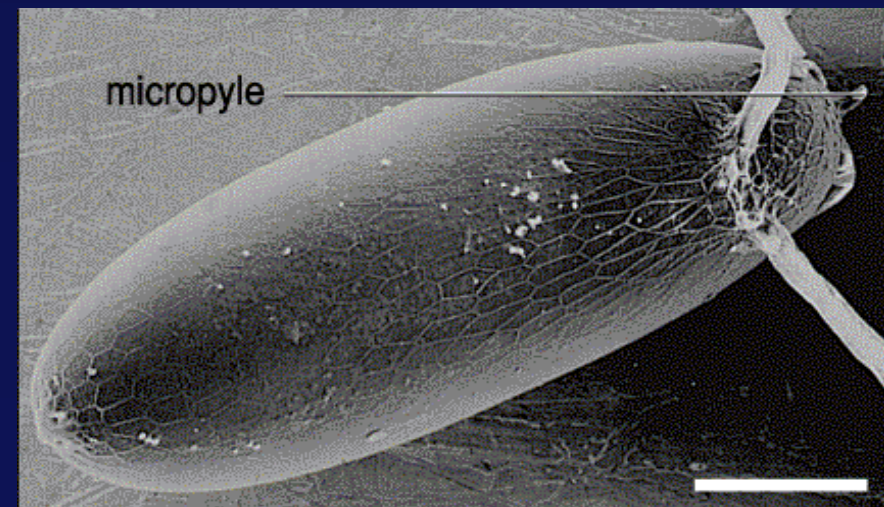
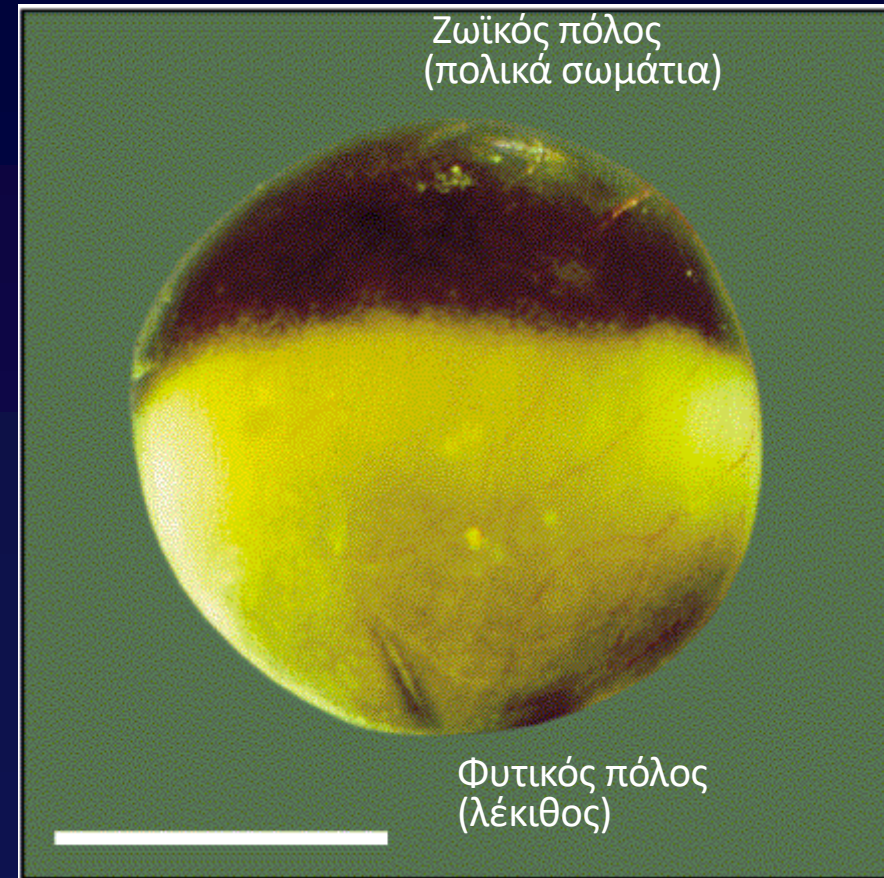
Αυλάκωση στον
αχινό

Αυλάκωση

Τα αυγά των ζώων εμφανίζουν συνήθως πολικότητα. Η πολικότητα αυτή είναι δυνατόν να προϋπάρχει στο ωάριο ή να δημιουργείται μετά τη γονιμοποίηση.

Η ποσότητα και η θέση της λεκίθου καθορίζει τον τύπο της αυλάκωσης. Ανάλογα με την ποσότητα και τον εντοπισμό της λεκίθου τα αυγά διακρίνονται:

- Ολιγολεκιθικά
- Μεσολεκιθικά
- Τελολεκιθικά
- Κεντρολεκιθικά



Αυλάκωση

Η ποσότητα και η κατανομή της λεκίθου καθώς και παράγοντες οι οποίοι εντοπίζονται στο κυτταρόπλασμα και σχετίζονται με το σχηματισμό της ατράκτου, καθορίζουν τον τύπο της αυλάκωσης.

Ολοβλαστική αυλάκωση

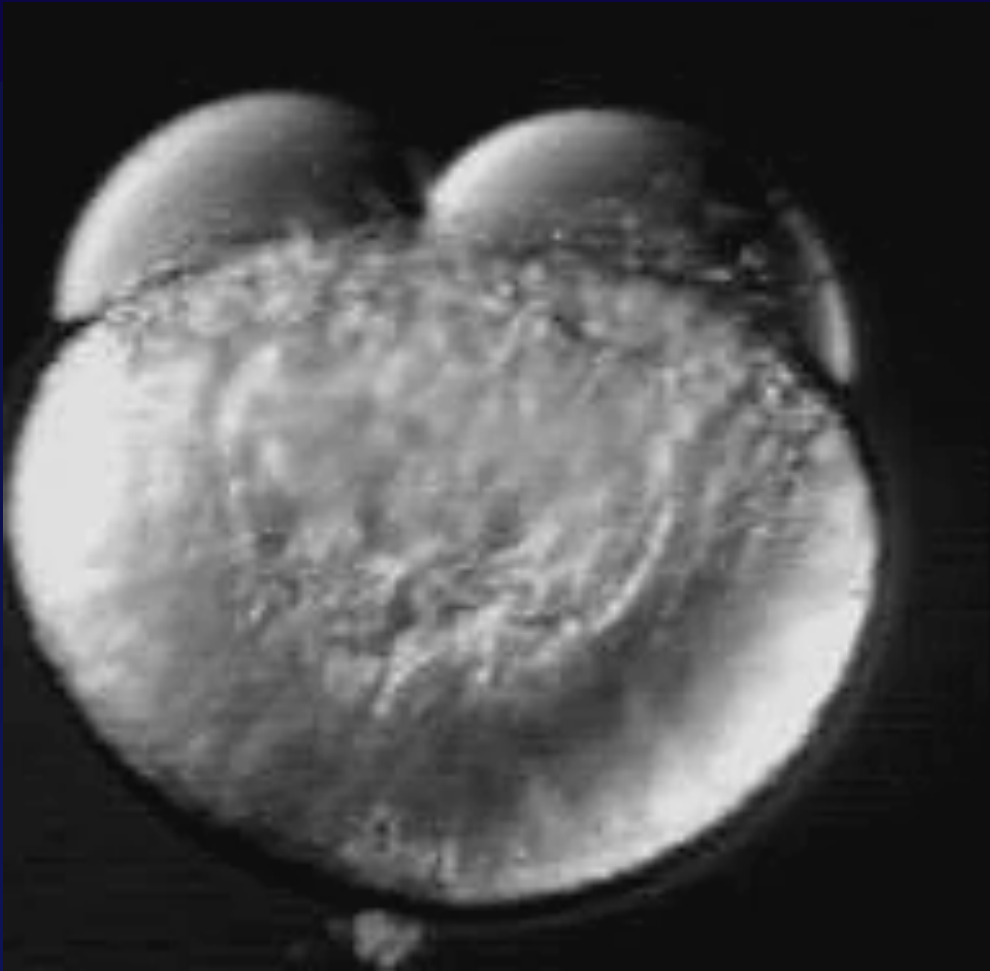
Η αυλάκωση είναι πλήρης: η αύλακα περνά από τον άξονα ζωϊκού - φυτικού πόλου (ολιγο-λεκιθικά και μεσολεκιθικά) αυγά.



Αυλάκωση στον *Xenopus*

Αυλάκωση

Μεροβλαστική αυλάκωση : μέρος μόνον του αυγού διαιρείται (τελολεκιθικά και κεντρολεκιθικά)



Αυλάκωση στο
Zebrafish

Αυλάκωση

Η διεύθυνση των βλαστομεριδίων κατά την αυλάκωση ποικίλλει, έτσι προκύπτουν τελικά επτά διαφορετικοί τύποι αυλάκωσης που χαρακτηρίζουν ομάδες οργανισμών.

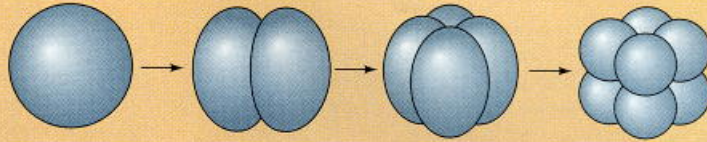
Ανάλογα με τη μορφολογία του (σφαίρα ή στιβάδα κυττάρων) το έμβryo στο τέλος της αυλάκωσης ονομάζεται βλαστίδιο (blastula) ή βλαστόδερμα (blastoderm).

I. HOLOBLASTIC (COMPLETE CLEAVAGE)

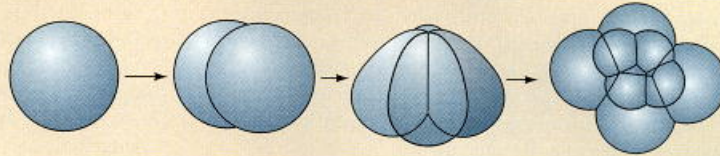
A. Isolecithal

(Sparse, evenly distributed yolk)

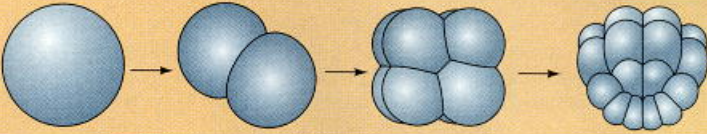
1. Radial
Echinoderms, amphioxus



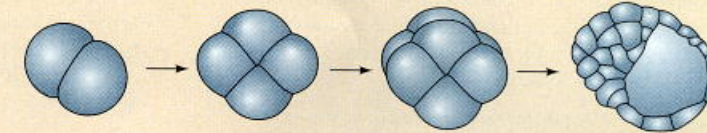
2. Spiral
Annelids, molluscs, flatworms



3. Bilateral
Tunicates



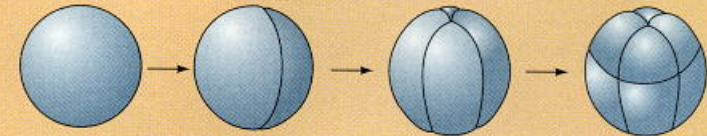
4. Rotational
Mammals, nematodes



B. Mesolecithal

(Moderate vegetal yolk disposition)

- Radial
Amphibians

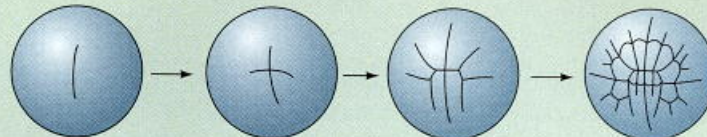


II. MEROBLASTIC (INCOMPLETE CLEAVAGE)

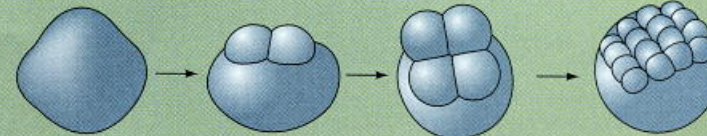
A. Telolecithal

(Dense yolk throughout most of cell)

1. Bilateral
Cephalopod molluscs



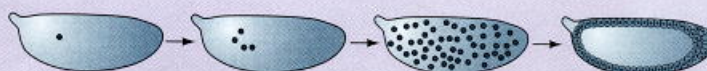
2. Discoidal
Fish, reptiles, birds



B. Centrolecithal

(Yolk in center of egg)

- Superficial
Most insects



Διάλειμμα 10 λεπτών

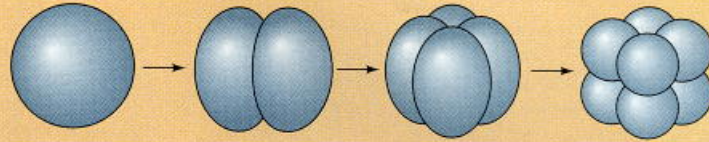


Αυλάκωση

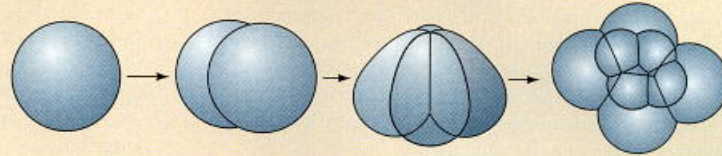
I. HOLOBLASTIC (COMPLETE CLEAVAGE)

A. Isolecithal (Sparse, evenly distributed yolk)

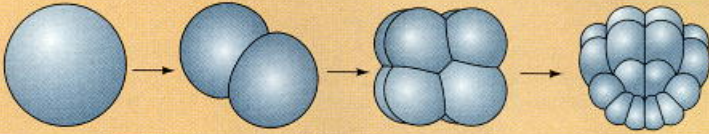
1. Radial
Echinoderms, amphioxus



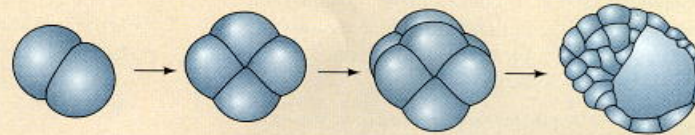
2. Spiral
Annelids, molluscs,
flatworms



3. Bilateral
Tunicates

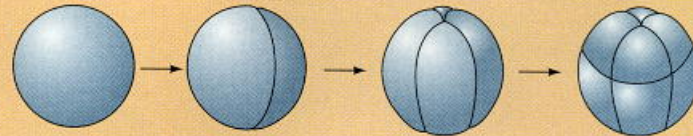


4. Rotational
Mammals, nematodes



B. Mesolecithal (Moderate vegetal yolk disposition)

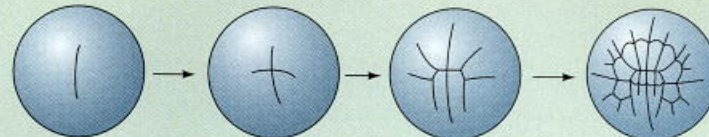
Radial
Amphibians



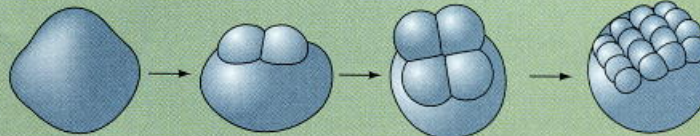
II. MEROBLASTIC (INCOMPLETE CLEAVAGE)

A. Teleolecithal (Dense yolk throughout most of cell)

1. Bilateral
Cephalopod molluscs

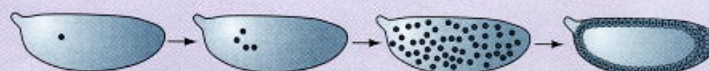


2. Discoidal
Fish, reptiles, birds

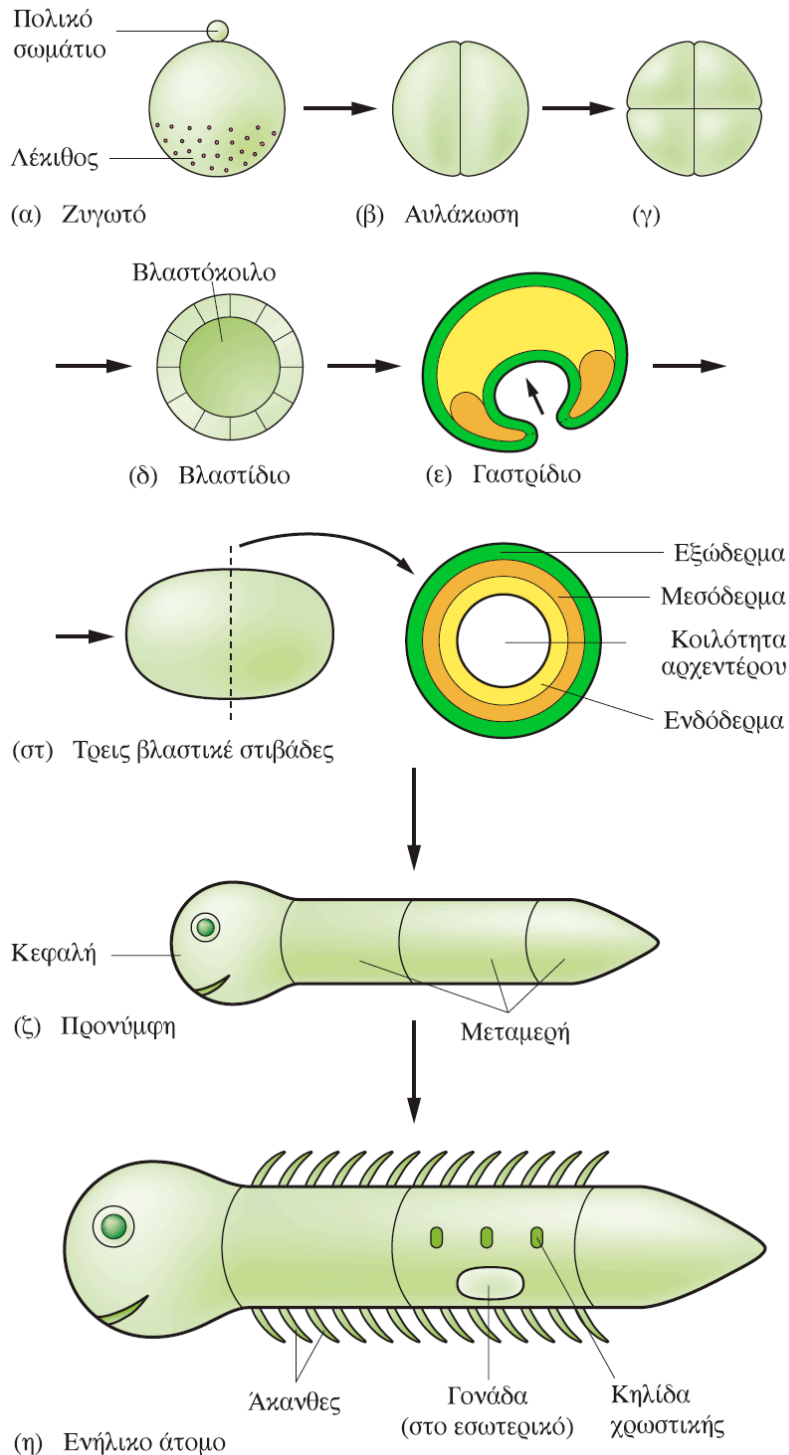


B. Centrolecithal (Yolk in center of egg)

Superficial
Most insects



Γαστριδίωση



Γαστριδίωση (gastrulation): Η φάση κατά την οποία μεμονωμένα κύτταρα ή ομάδες κυττάρων μετακινούνται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να σχηματιστούν οι τρεις βλαστικές στιβάδες (germ layers):

↗ το εξώδερμα -η εξωτερική στιβάδα.

↗ το ενδόδερμα η εσωτερική στιβάδα

↗ το μεσόδερμα παρεμβάλλεται μεταξύ των δύο άλλων.

Γαστριδίωση

Γαστριδίωση (gastrulation): Η φάση κατά την οποία μεμονωμένα κύτταρα ή ομάδες κυττάρων μετακινούνται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να σχηματιστούν οι τρεις βλαστικές στιβάδες (germ layers):

↗ το εξώδερμα (ectoderm) -η εξωτερική στιβάδα.

↗ το ενδόδερμα (endoderm)- η εσωτερική στιβάδα

↗ το μεσόδερμα (mesoderm)- παρεμβάλλεται μεταξύ των δύο άλλων.



Γαστριδίωση στον
Xenopus

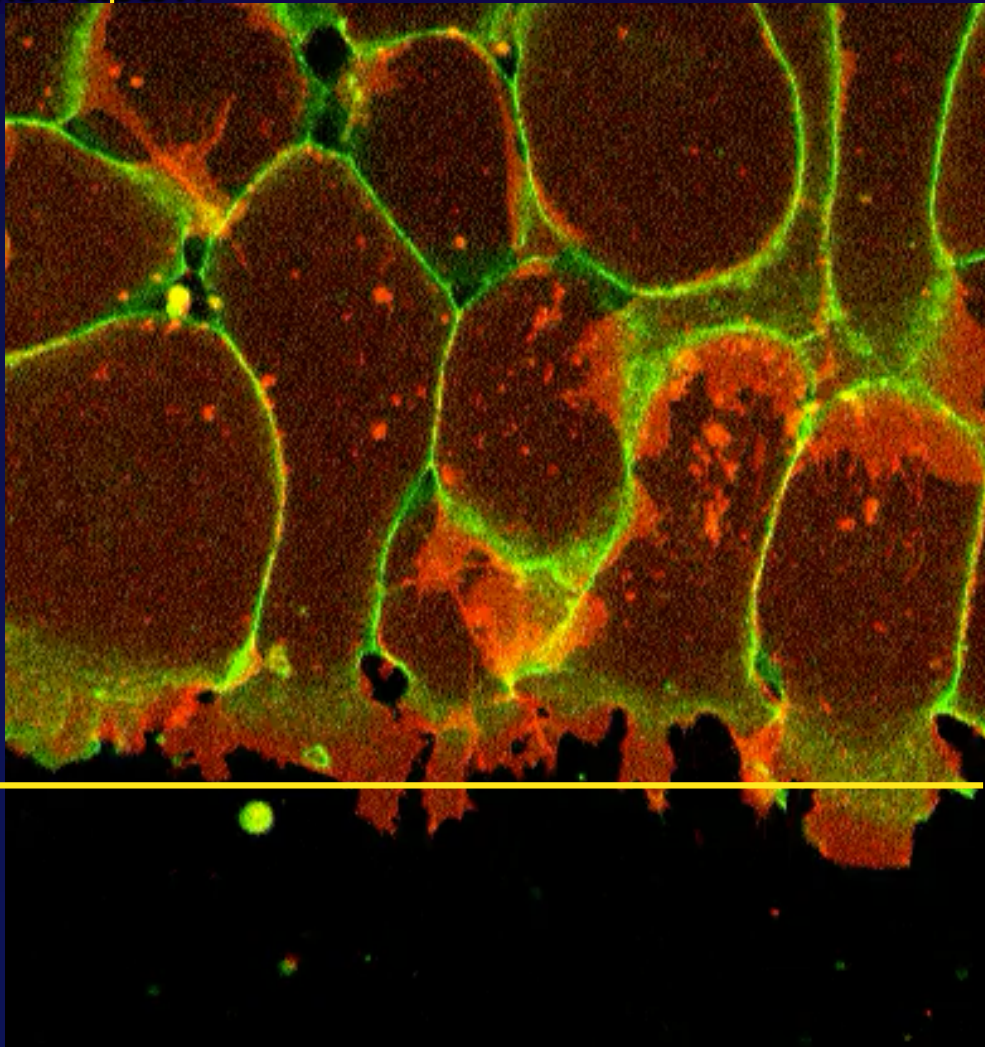
Γαστριδίωση

Όλοι οι οργανισμοί στους οποίους θα αναφερθούμε είναι τριπλοβλαστικοί- σχηματίζονται κατά την πρώιμη ανάπτυξή τους τρεις στιβάδες κυττάρων, το εξώδερμα το ενδόδερμα και το μεσόδερμα. Οι τρεις αυτές στιβάδες διαφέρουν ως προς τη θέση τους στο έμβρυο, όσο και ως προς τους κυτταρικούς τύπους που θα προκύψουν από αυτές.

Germ layers	Organs
Endoderm	gut, liver, lungs
Mesoderm	skeleton, muscle, kidney, heart, blood
Ectoderm	skin, nervous system

Γαστριδίωση

Παρά το ότι η γαστριδίωση μπορεί να διαφέρει πολύ από οργανισμό σε οργανισμό πάντοτε παρατηρούνται οι ίδιες μορφογενετικές διαδικασίες που μπορεί να αφορούν σε αλλαγές που αφορούν στο σχήμα κυττάρων ή ομάδων κυττάρων και μετακινήσεις κυττάρων ή ομάδων κυττάρων.



Xenopus laevis marginal zone explant: (60 minutes elapsed) A two-plane, timelapse confocal movie shows migration of mesendodermal cells on a fibronectin substrate in culture. The red plane is at the level of the substrate and the green plane is 5 microns deep into the tissue. Note that the posterior cells (top of image) underlap the more anterior ones from behind. The cells are labeled with a plasma membrane targeted GFP.

Credit: Lance Davidson

Γαστριδίωση

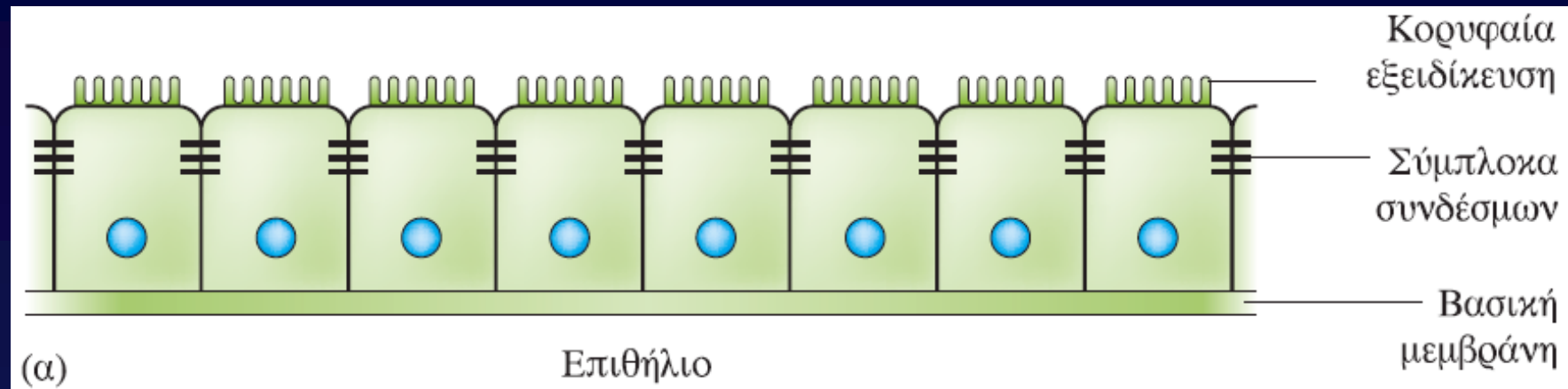
Παρά το ότι η γαστριδίωση μπορεί να διαφέρει πολύ από οργανισμό σε οργανισμό πάντοτε παρατηρούνται οι ίδιες μορφογενετικές διαδικασίες που μπορεί να αφορούν σε:

αλλαγές που αφορούν στο σχήμα κυττάρων ή ομάδων κυττάρων
και
μετακινήσεις κυττάρων ή ομάδων κυττάρων.

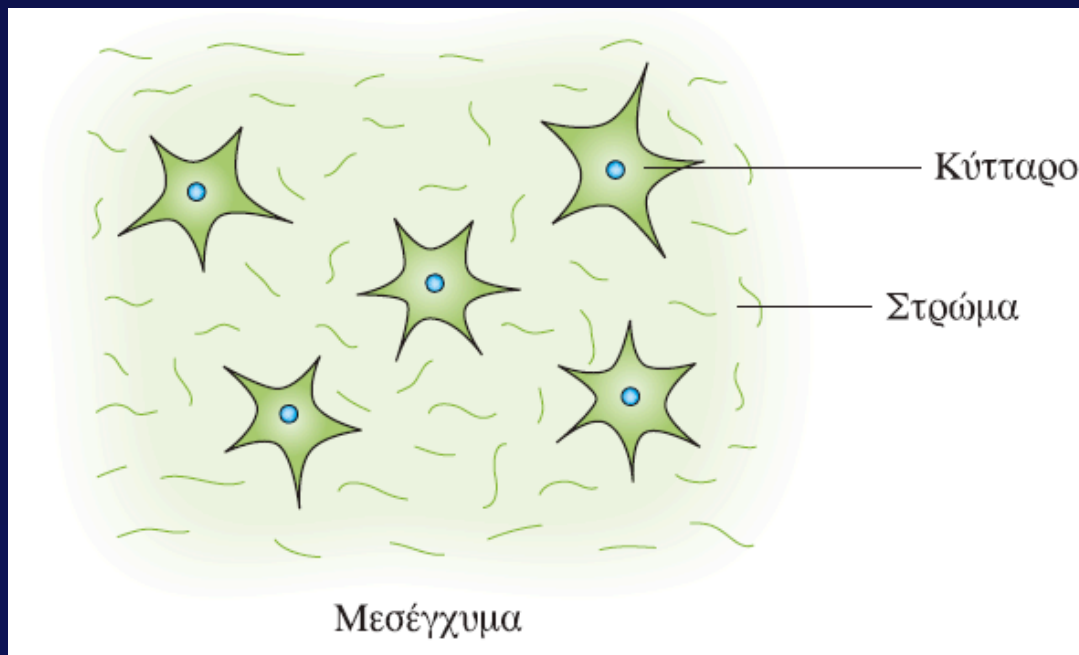
Οι ίδιες μορφογενετικές διαδικασίες εμφανίζονται και στα επόμενα αναπτυξιακά στάδια.

Μορφογένεση: Στον όρο μορφογένεση αποδίδονται διαφορετικές, παραπλήσιες όμως σημασίες. Εμείς θα τον χρησιμοποιήσουμε αναφερόμενοι στο φαινόμενο της οργάνωσης των διαφόρων τύπων κυττάρων του εμβρύου, προκειμένου να σχηματιστούν χαρακτηριστικές δομές του οργανισμού.

Από μορφολογική άποψη τα περισσότερα εμβρυϊκά κύτταρα μπορούν να χαρακτηριστούν ως μεσεγγυματικά ή επιθηλιακά.



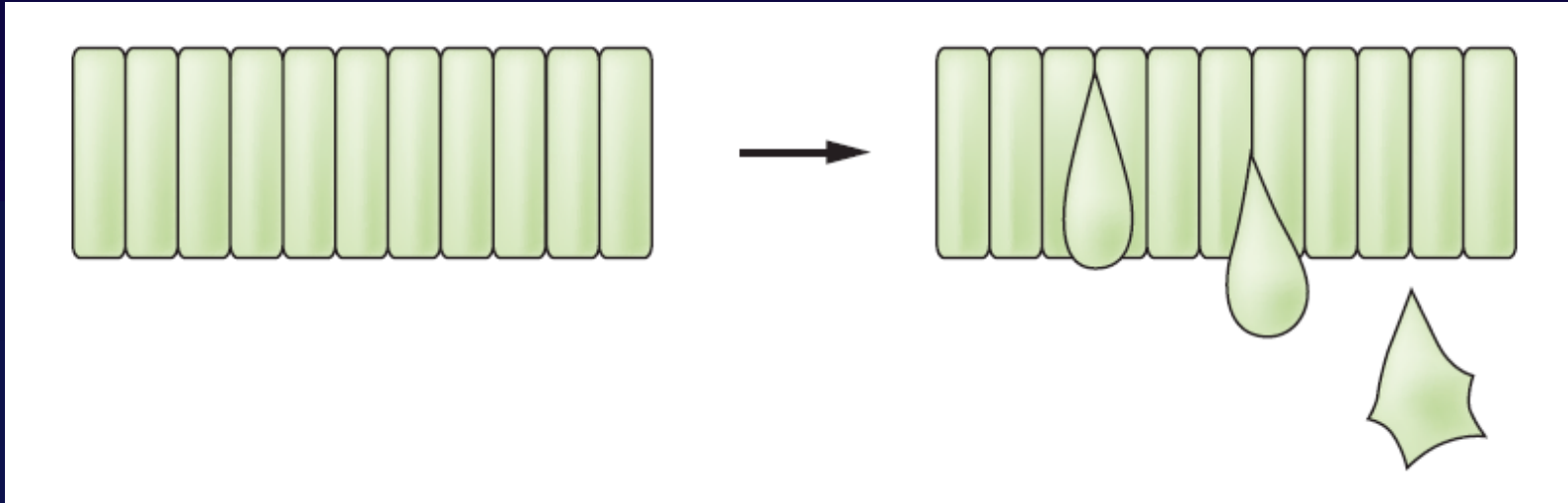
Επιθήλια: Ιστοί των οποίων τα κύτταρα είναι στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους και συχνά σχηματίζουν μεμβράνες οι που καλύπτουν διάφορες επιφάνειες και κοιλότητες.



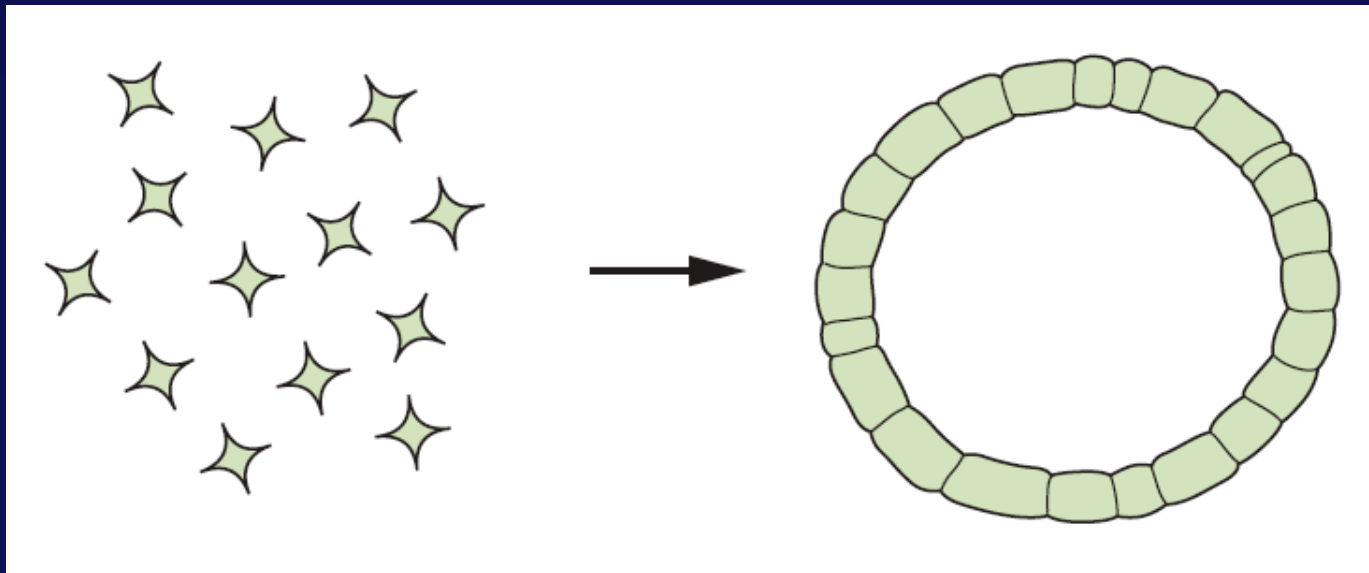
Μεσέγγυμα: Με τον όρο αυτό αναφερόμαστε σε εμβρυϊκούς ιστούς των οποίων τα κύτταρα είναι χαλαρά συνδεδεμένα μεταξύ τους και έχουν τη δυνατότητα να μεταναστεύουν.

Γαστριδίωση

Επιθηλιομεσεγχυματική μετάπτωση

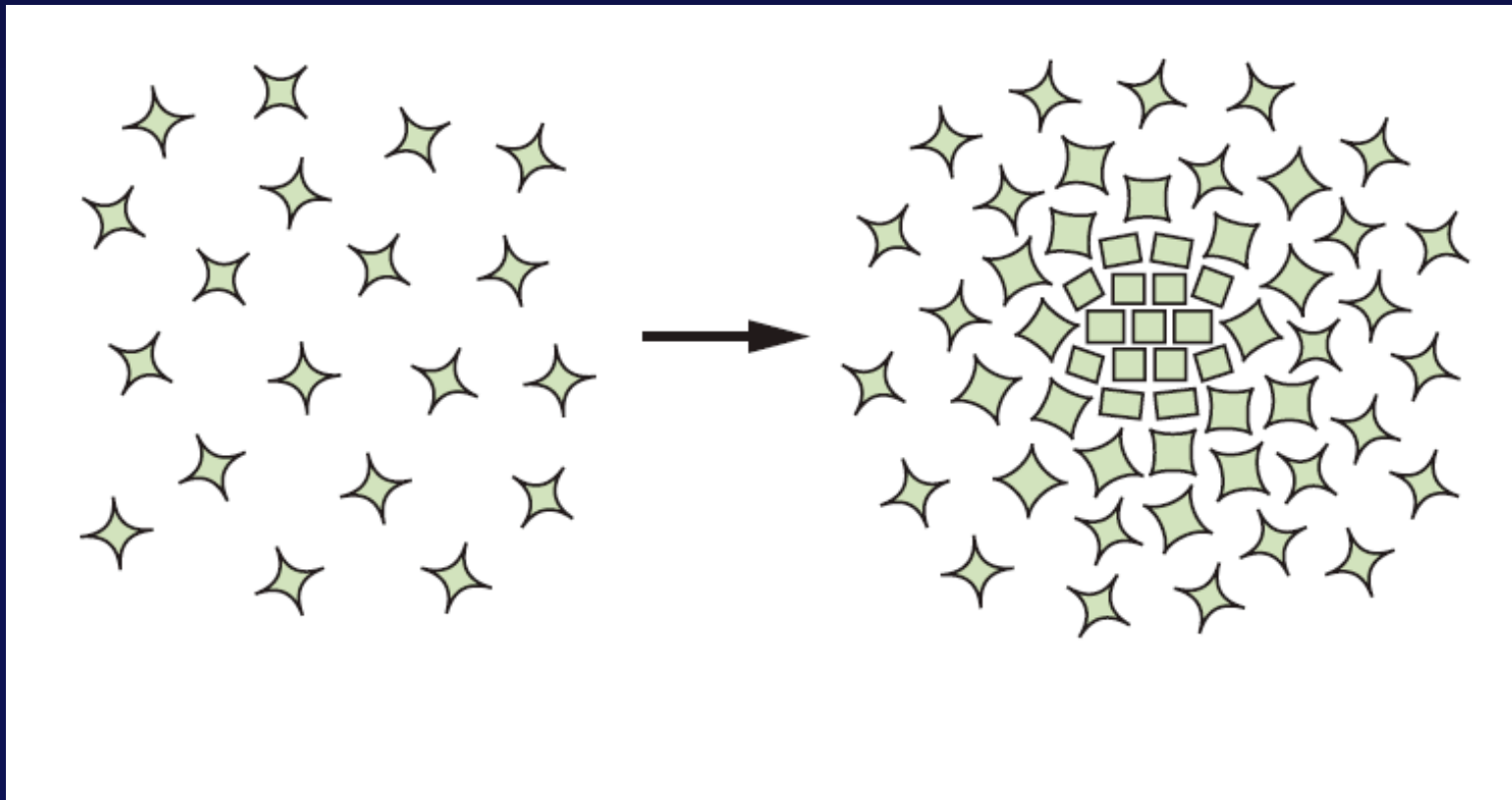


Μεσεγχυματεπιθηλιακή μετάπτωση



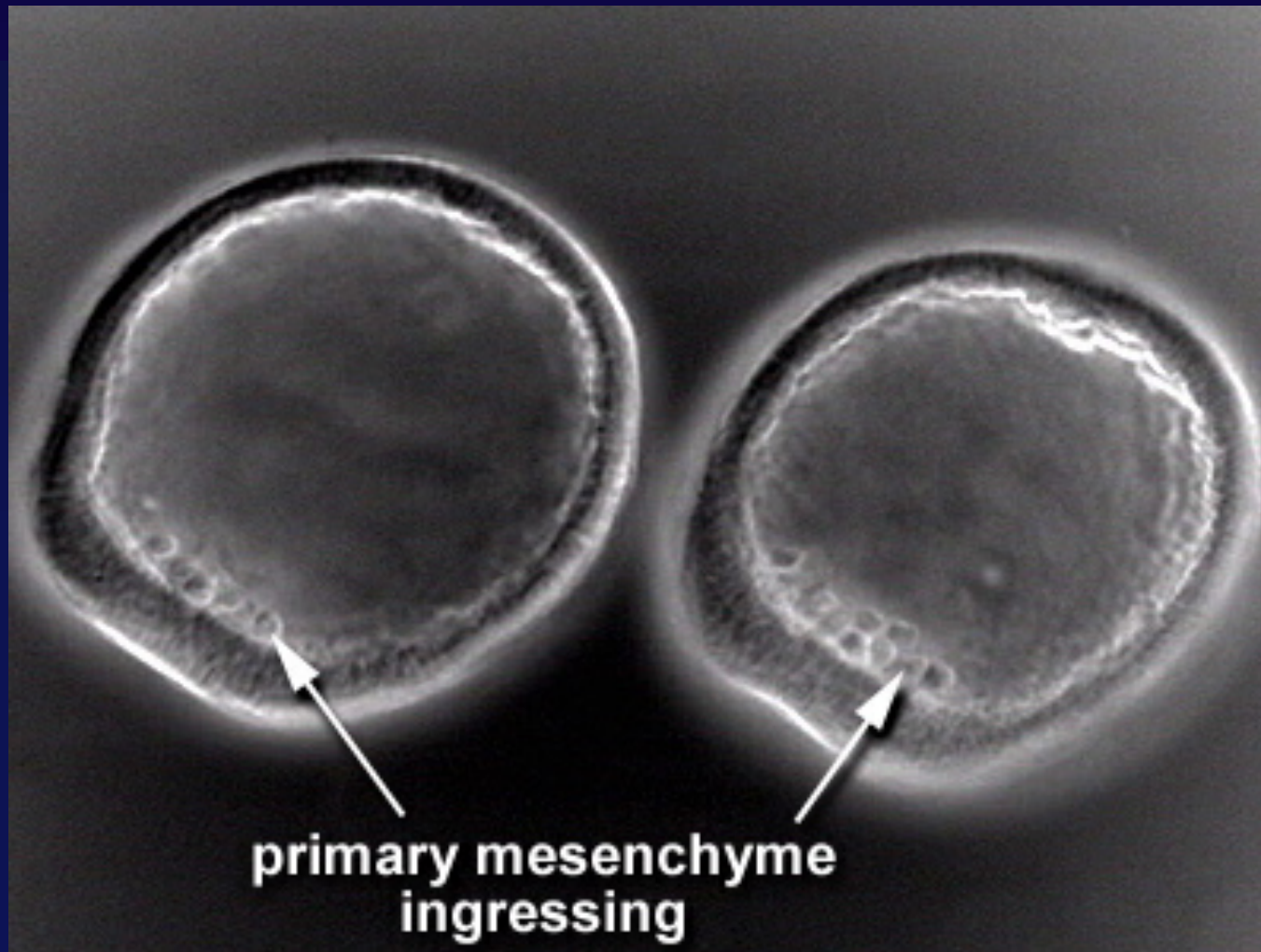
Γαστριδίωση

Συμπύκνωση (condensation) : Κατά τη διαδικασία αυτή τα κύτταρα σχηματίζουν συσσωματώματα - η διαδικασία αυτή εμφανίζεται συχνά κατά την ανάπτυξη, ιδιαίτερα κατά το σχηματισμό των καταβολών διαφόρων οργάνων.



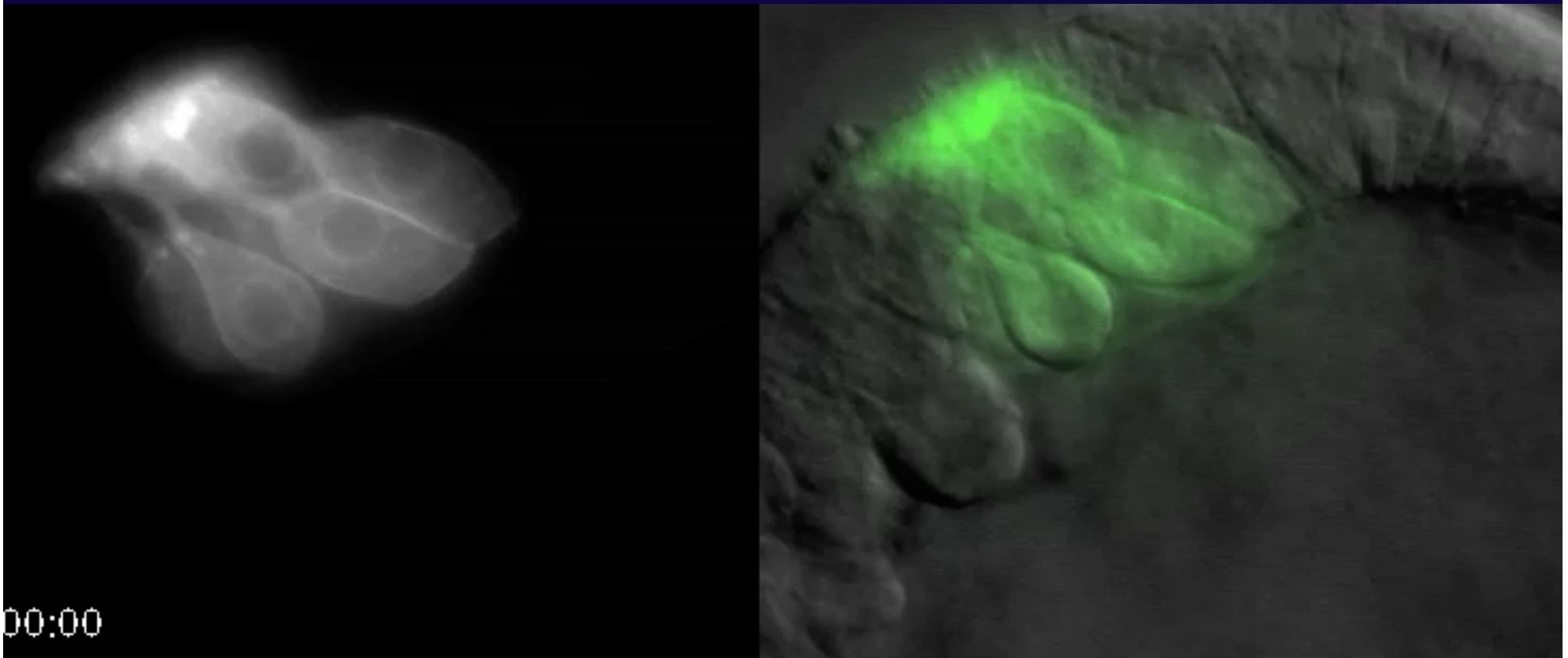
Γαστριδίωση

Εισδοχή (ingression): Η είσοδος μεμονωμένων κυττάρων στο εσωτερικό του εμβρύου.



Γαστριδίωση

Εισδοχή (ingression): Η είσοδος μεμονωμένων κυττάρων στο εσωτερικό του εμβρύου.



Εισδοχή στον αχινό

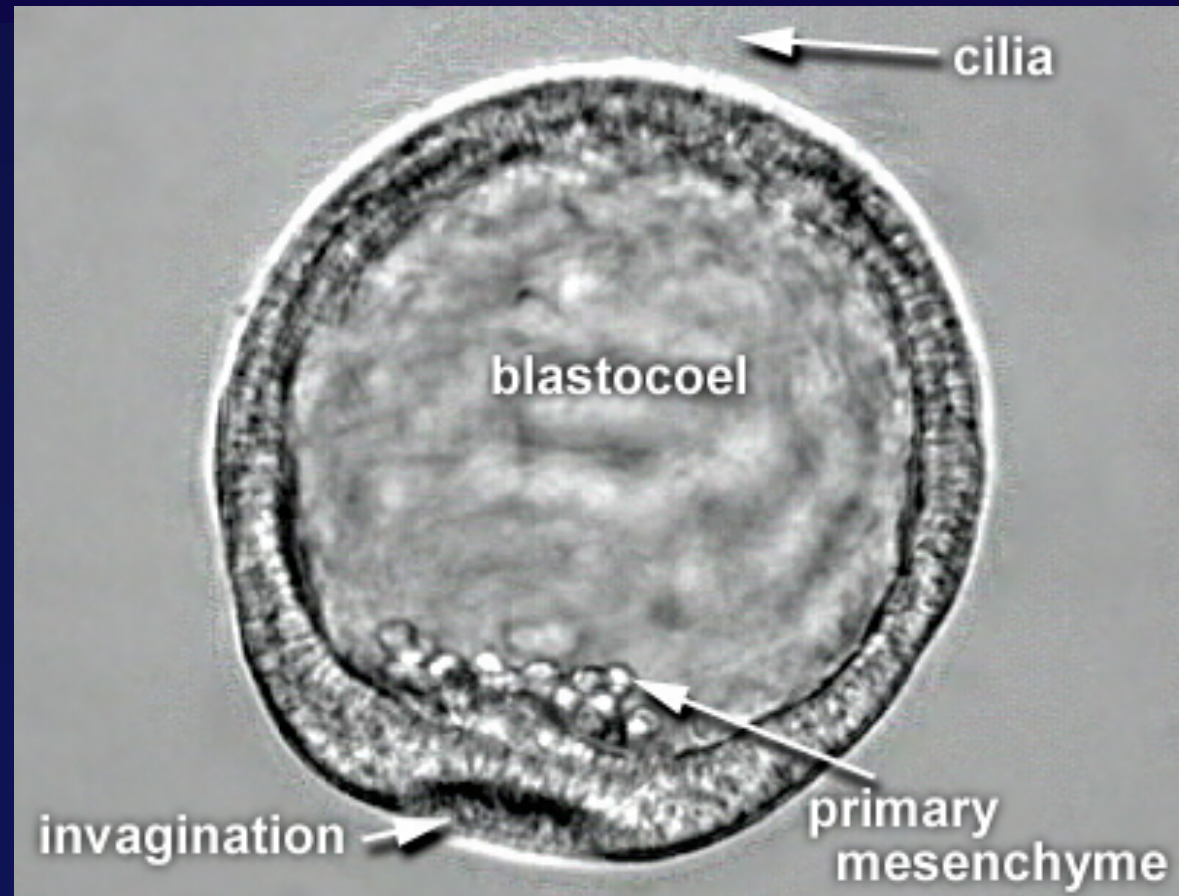
This movie shows ingression of GFP-labeled PMCs. As can be seen the cells elongate during the process of ingression and much of the cell body is inside the blastocoel before the trailing edge of the cell pulls away from the hyaline layer on the outside of the embryo.

Γαστριδίωση

Εγκόλπωση και αναδίπλωση (invagination and involution): Οι διαδικασίες αυτές παρατηρούνται συνήθως κατά τη δημιουργία από ένα απλό επιθήλιο, δομών που αποτελούνται από πολλές στιβάδες.

Κατά την εγκόλπωση μια στιβάδα κυττάρων μετακινείται τοπικά στο εσωτερικό του εμβρύου όπου σχηματίζει μια διόγκωση.

Κατά την αναδίπλωση μια στιβάδα κυττάρων συμπύσσεται, εισχωρώντας έτσι στο εσωτερικό του εμβρύου.



Εγκόλπωση στον αχινό

Γαστριδίωση

Εγκόλπωση και αναδίπλωση (invagination and involution): Οι διαδικασίες αυτές παρατηρούνται συνήθως κατά τη δημιουργία από ένα απλό επιθήλιο, δομών που αποτελούνται από πολλές στιβάδες.

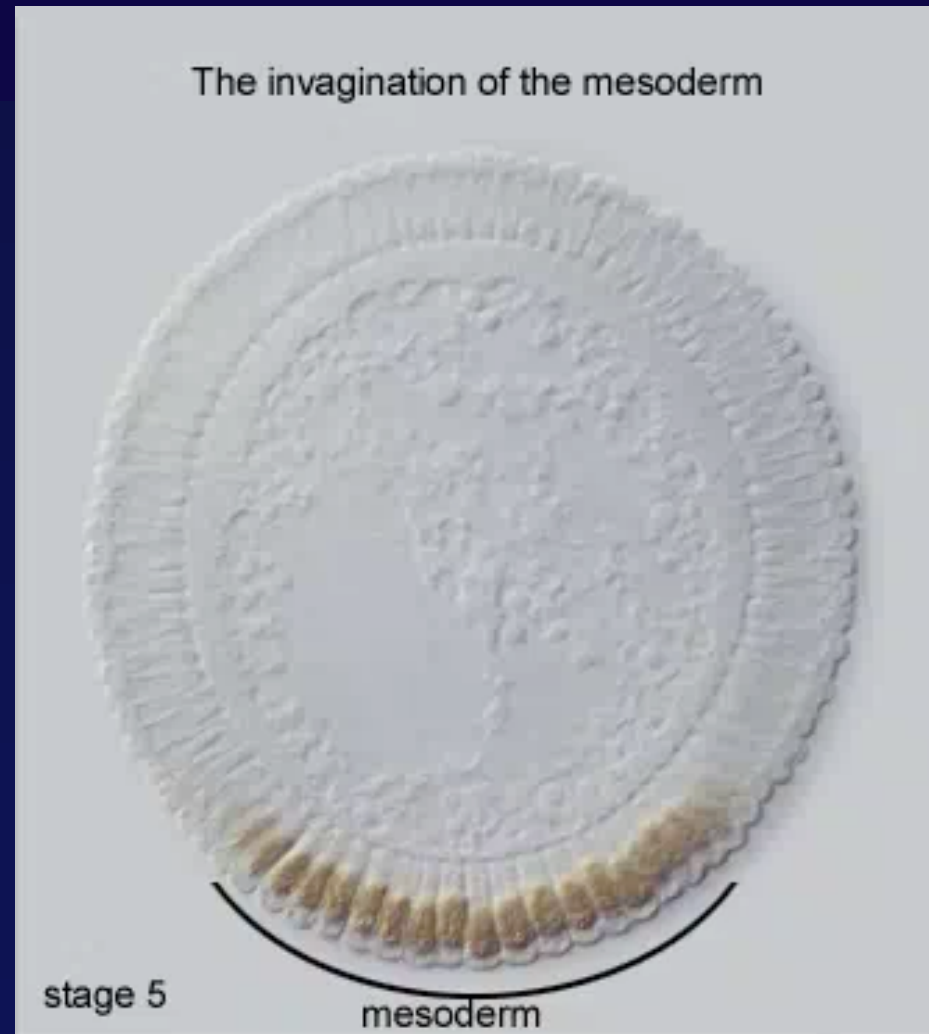


Γαστριδίωση

Εγκόλπωση και αναδίπλωση (invagination and involution): Οι διαδικασίες αυτές παρατηρούνται συνήθως κατά τη δημιουργία από ένα απλό επιθήλιο, δομών που αποτελούνται από πολλές στιβάδες.

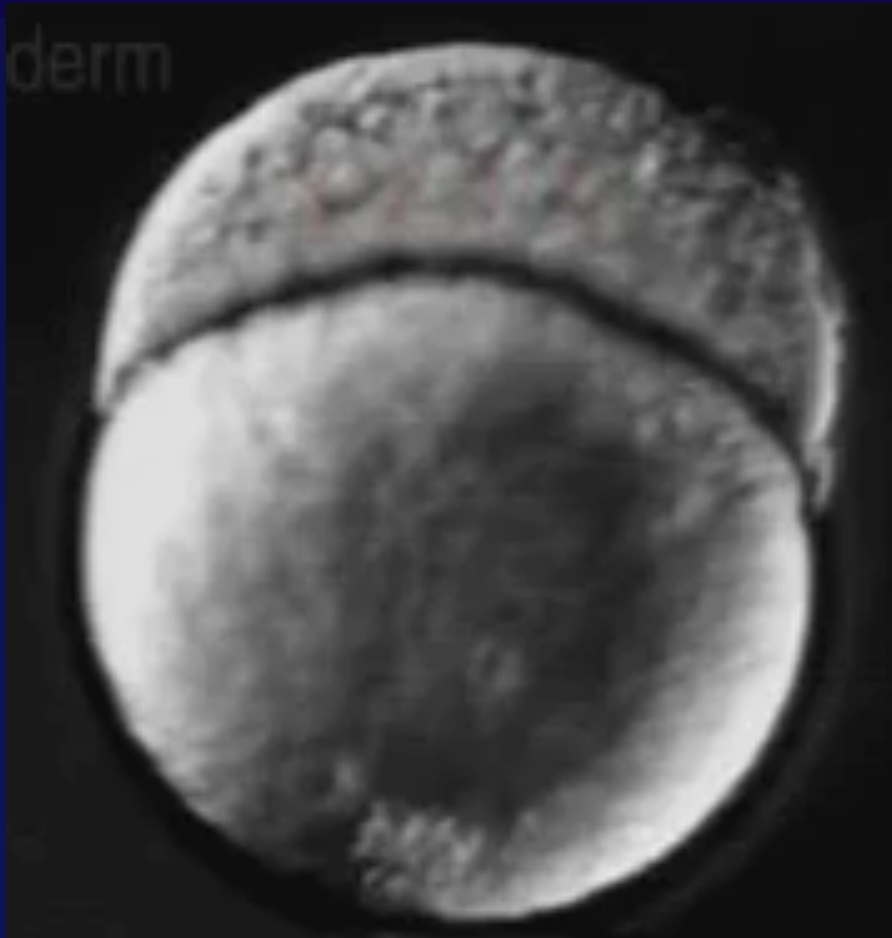
Κατά την εγκόλπωση μια στιβάδα κυττάρων μετακινείται τοπικά στο εσωτερικό του εμβρύου όπου σχηματίζει μια διόγκωση.

Κατά την αναδίπλωση μια στιβάδα κυττάρων συμπύσσεται, εισχωρώντας έτσι στο εσωτερικό του εμβρύου.



Γαστριδίωση

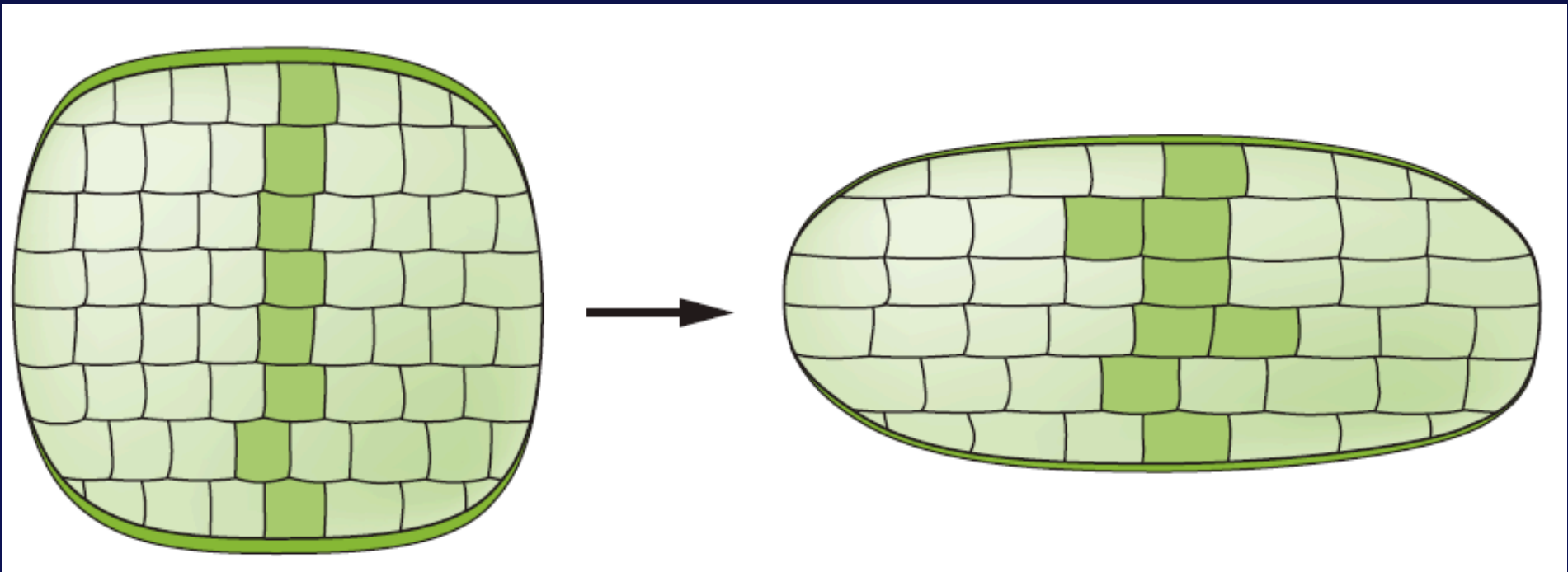
Επιβολή (epiboly): Κατά τη διαδικασία αυτή μια στιβάδα κυττάρων επεκτείνεται και τελικά περιβάλλει και περικλείει έναν άλλο κυτταρικό πληθυσμό.

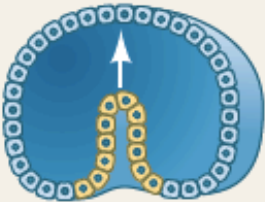

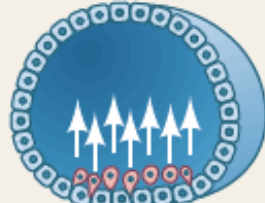
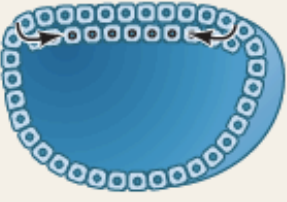



Επιβολή και αναδί-
πλωση κατά τη
γαστριδίωση στο
Zebrafish

Γαστριδίωση

Σύγκλιουσα επέκταση (convergent extension): Η διαδικασία κατά την οποία μια στιβάδα κυττάρων μεταβάλλει το σχήμα της επεκτεινόμενη στη μια διάσταση με ταυτόχρονη μείωση στη κάθετη διάσταση. Αυτό επιτυγχάνεται με αλλαγή του σχήματος των κυττάρων καθώς και μετακίνηση μερικών από αυτά.



Type of movement	Description	Illustration
Invagination	Infolding of a sheet (epithelium) of cells, much like the indentation of a soft rubber ball when it is poked.	
Involution	Inward movement of an expanding outer layer so that it spreads over the internal surface of the remaining external cells.	
Ingression	Migration of individual cells from the surface into the embryo's interior. Individual cells become mesenchymal (i.e., separate from one another) and migrate independently.	
Delamination	Splitting of one cellular sheet into two more or less parallel sheets. While on a cellular basis it resembles ingression, the result is the formation of a new (additional) epithelial sheet of cells.	
Epiboly	Movement of epithelial sheets (usually ectodermal cells) spreading as a unit (rather than individually) to enclose deeper layers of the embryo. Can occur by cells dividing, by cells changing their shape, or by several layers of cells intercalating into fewer layers; often, all three mechanisms are used.	

Γαστριδίωση - Μορφογένεση

- Αριθμός και προσαντολισμός κυτταρικών διαιρέσεων
- Αλλαγές στο κυτταρικό σχήμα
- Κυτταρική μετανάστευση
- Κυτταρική αύξηση
- Κυτταρικός θάνατος (προγραμματισμένος)
- Μεταβολές στη σύσταση της κυτταρικής μεμβράνης ή/και της εξωκυττάριας ουσίας

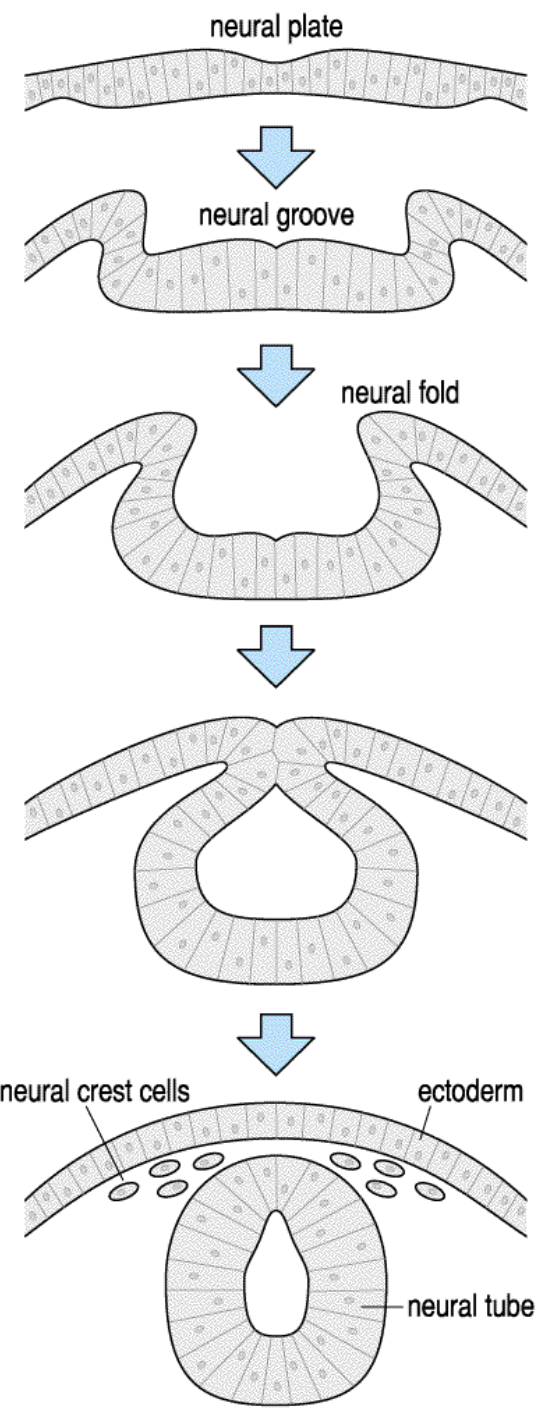
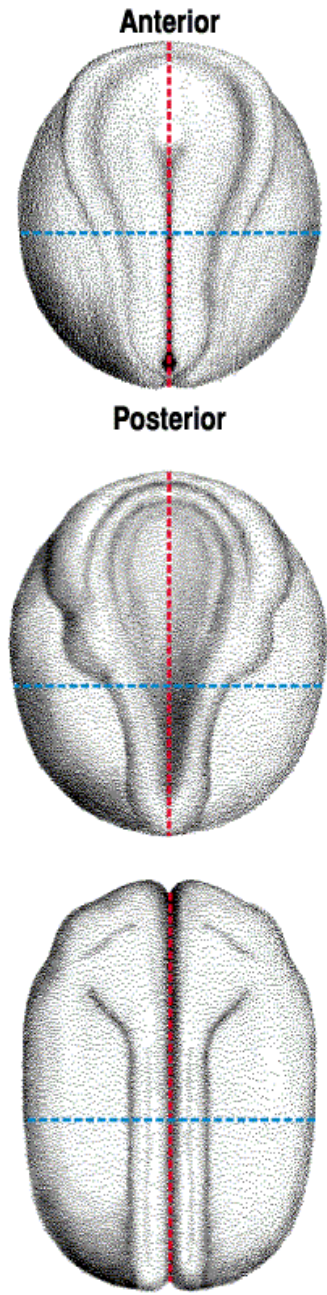
Νευριδίωση

Νευριδίωση (neurulation): Πρόκειται για τη φάση που ακολουθεί τη γαστριδίωση και κατά την οποία σχηματίζεται από κύτταρα του εξωδέρματος ο νευρικός σωλήνας (neural tube). Από το νευρικό σωλήνα θα προκύψει το νευρικό σύστημα. Στη φάση της νευριδίωσης το έμβryo ονομάζεται νευρίδιο (neurula).

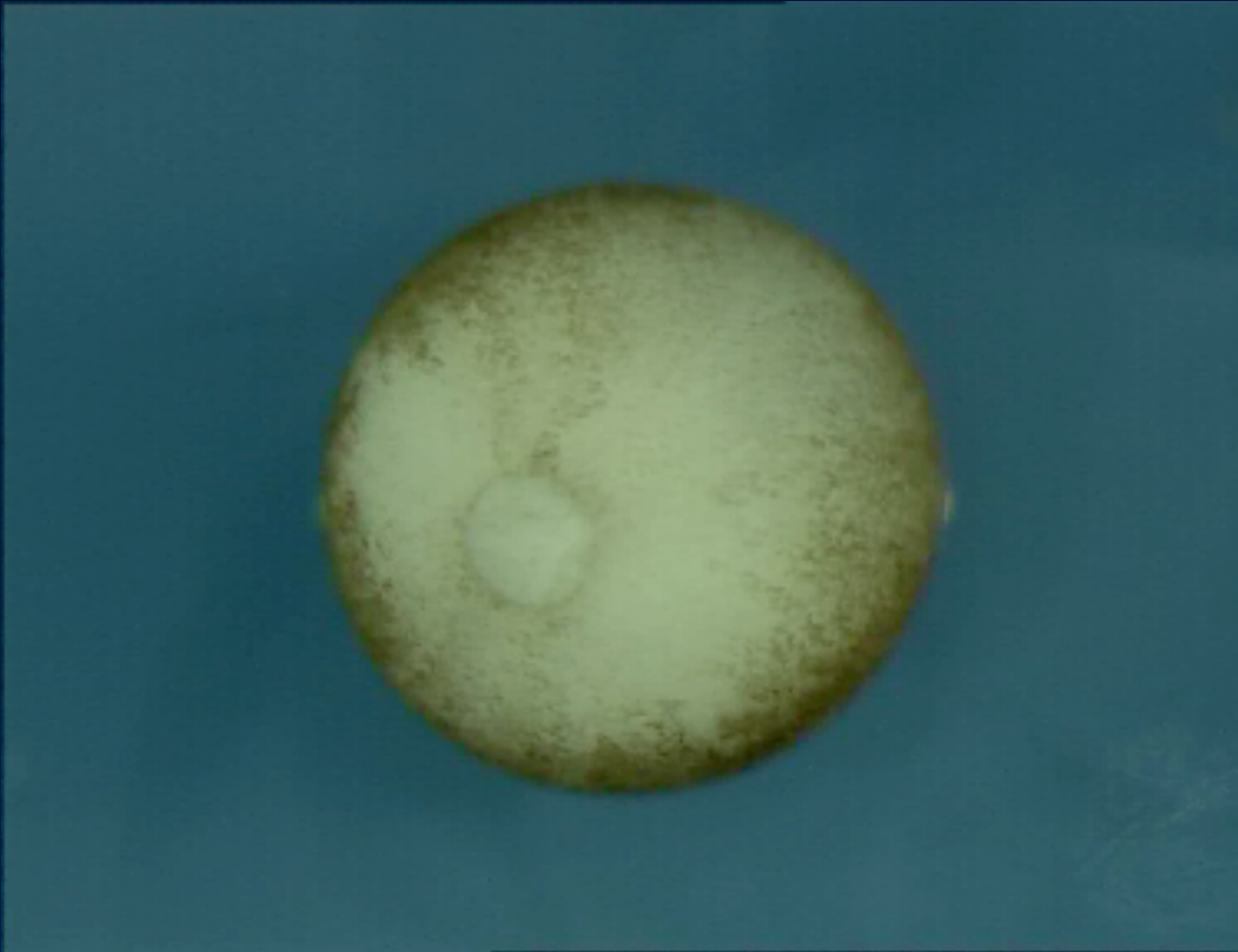


Νευριδίωση

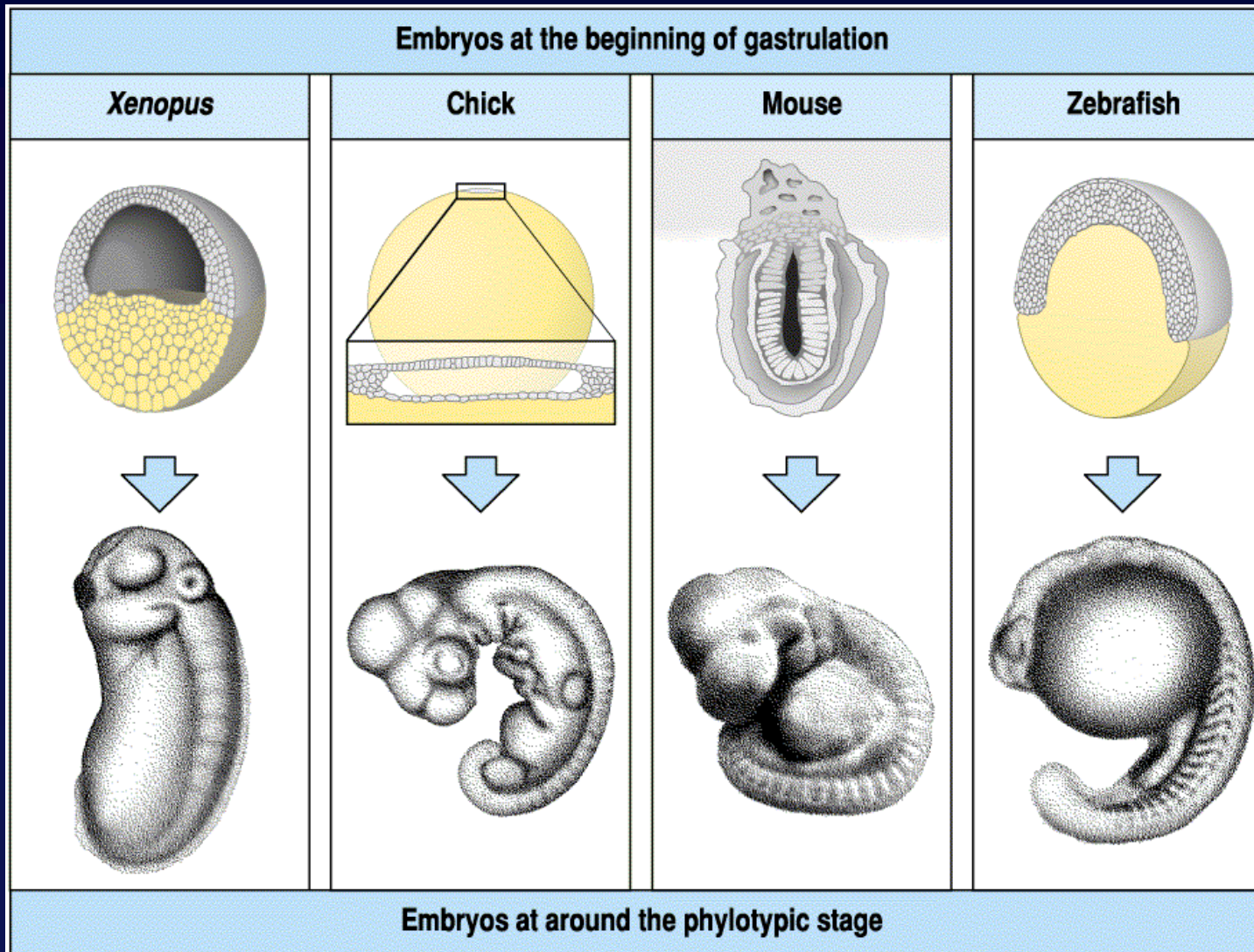
Dorsal view of embryo



Νευριδίωση



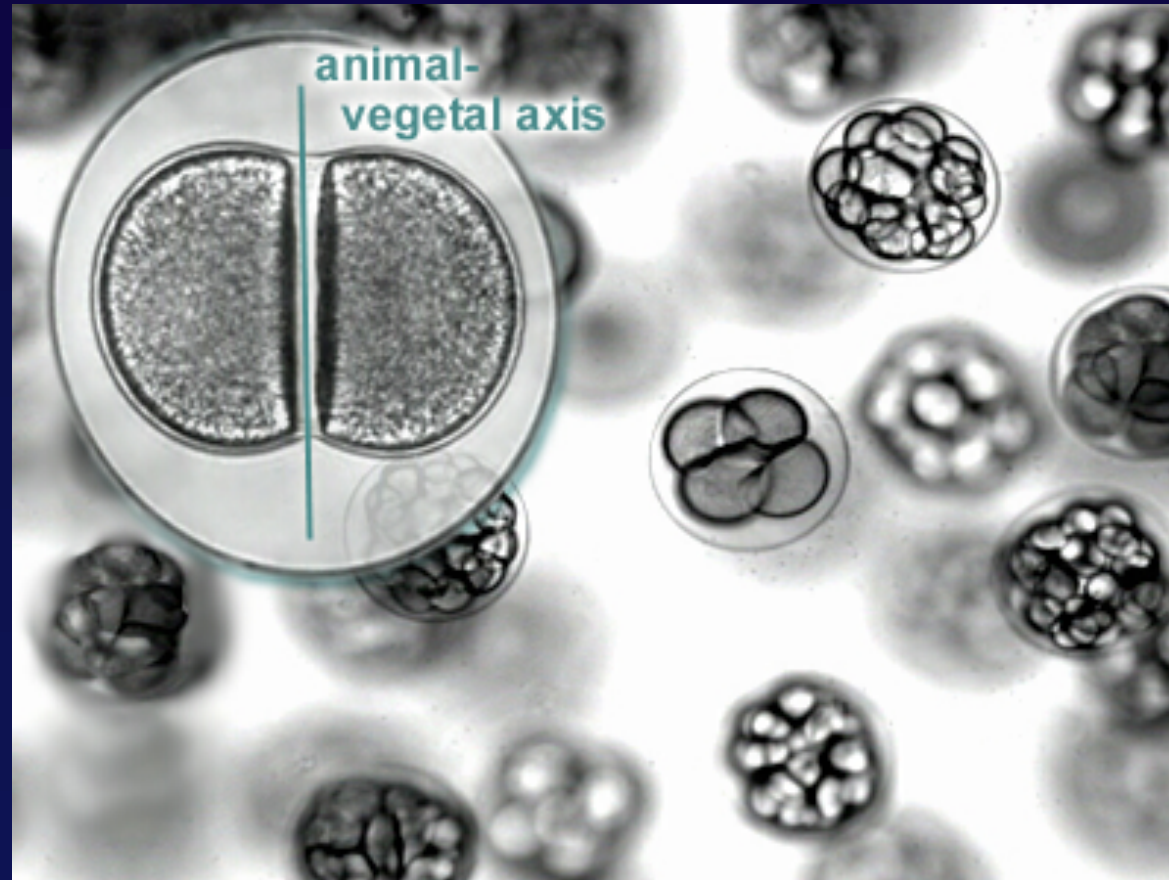
Το φυλοτυπικό στάδιο



Στο φυλοτυπικό στάδιο (phylotypic stage) τα έμβρυα μιας ομάδας (όχι απαραίτητα ενός ολόκληρου φύλου) παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη ομοιότητα μεταξύ τους - είναι το αναπτυξιακό στάδιο κατά το οποίο έχει διαμορφωθεί το γενικό αρχιτεκτονικό σχέδιο του σώματος (body plan).

Άξονες συμμετρίας

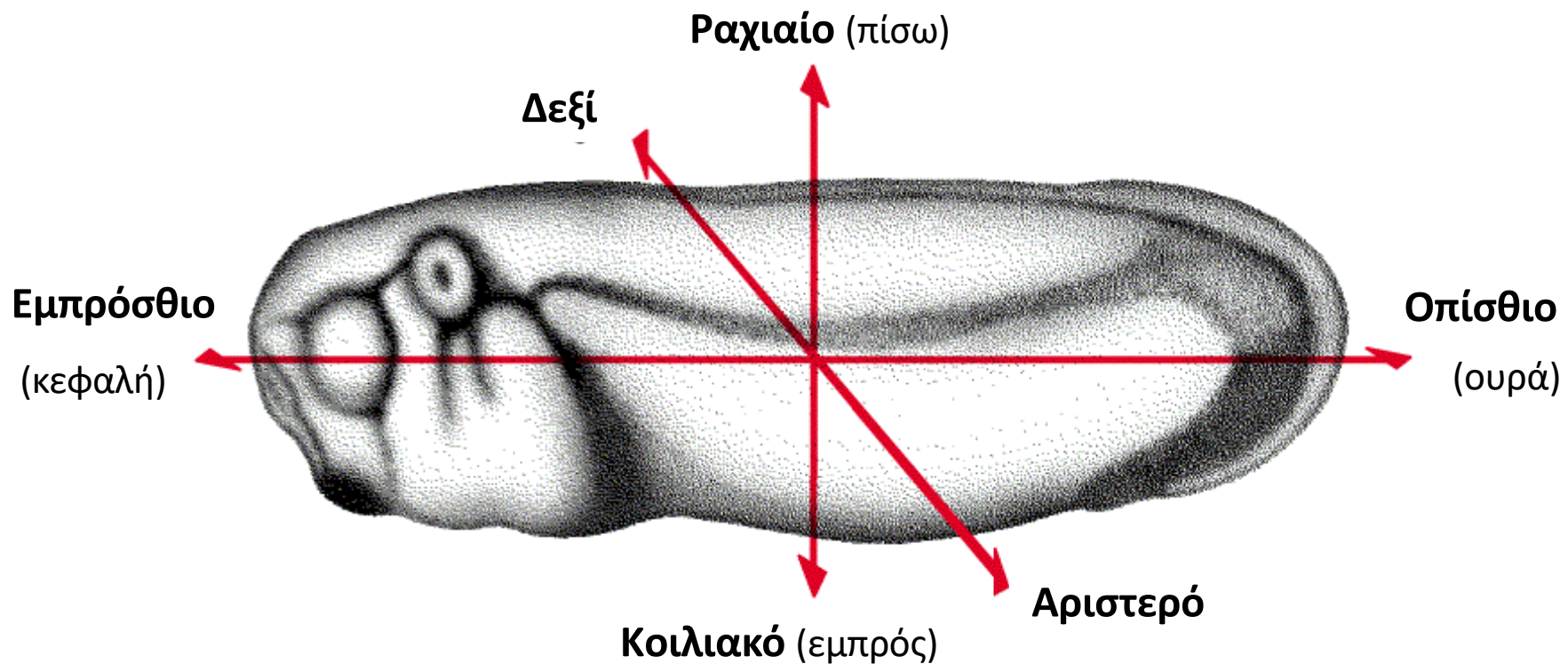
Πολλά αυγά είναι σφαιρικά. Συνήθως τα αυγά αυτά πριν από τη γονιμοποίηση είναι ακτινωτά συμμετρικά ως προς τον άξονα ζωϊκού-φυτικού πόλου.



Συνήθως μετά τη γονιμοποίηση η συμμετρία αυτή διαταράσσεται εξ' αιτίας ανακατατάξεων στο κυτταρόπλασμα και έτσι το έμβρυο αποκτά αμφίπλευρη συμμετρία.

Τρεις άξονες καθορίζουν την πολικότητα του οργανισμού προς τρεις διευθύνσεις

Xenopus laevis tailbud stage embryo

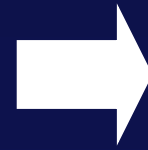
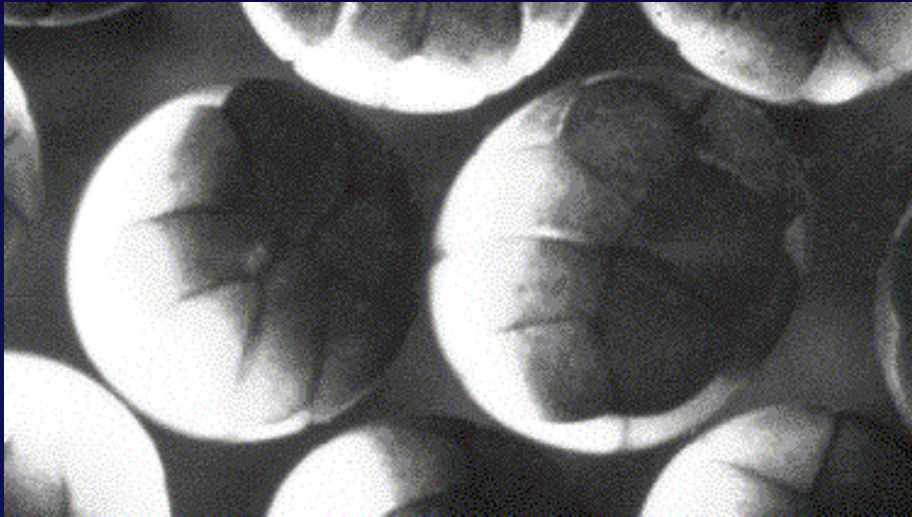


Συστημα συντεταγμένων

Βασικές αρχές

Κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη παρατηρούμε το σχηματισμό πολύπλοκων δομών από μια μικρή ομάδα ομοίων κυττάρων.

Οι κύριες αναπτυξιακές διαδικασίες που διακρίνουμε:



↗ Κυτταρική διαφοροποίηση

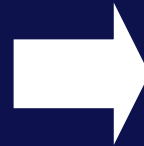
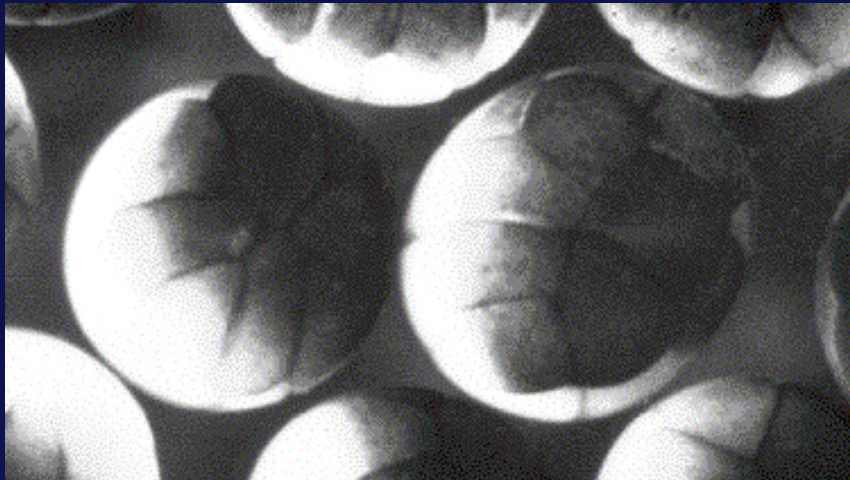
↗ Τοπική εξειδίκευση

↗ Μορφογένεση

↗ Αύξηση

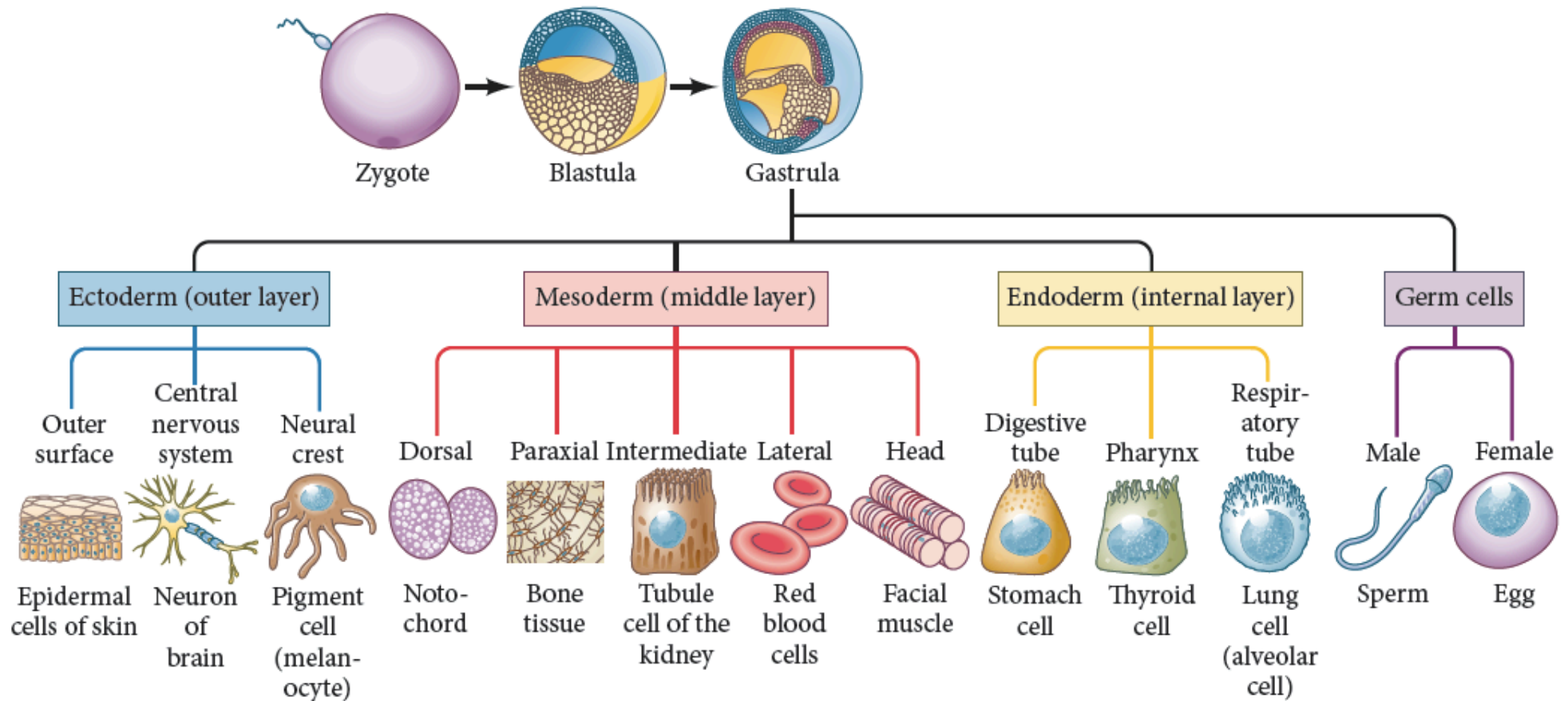
Ερωτήματα και προσεγγίσεις

- Πώς επιτυγχάνεται η κυτταρική διαφοροποίηση;
- Πώς επιτυγχάνεται η τοπική εξειδίκευση;
- Πώς επιτυγχάνεται η μορφογένεση;
- Πώς ρυθμίζεται η ανάπτυξη;



- Εμβρυολογία
- Γενετική της ανάπτυξης
- Μοριακή Βιολογία

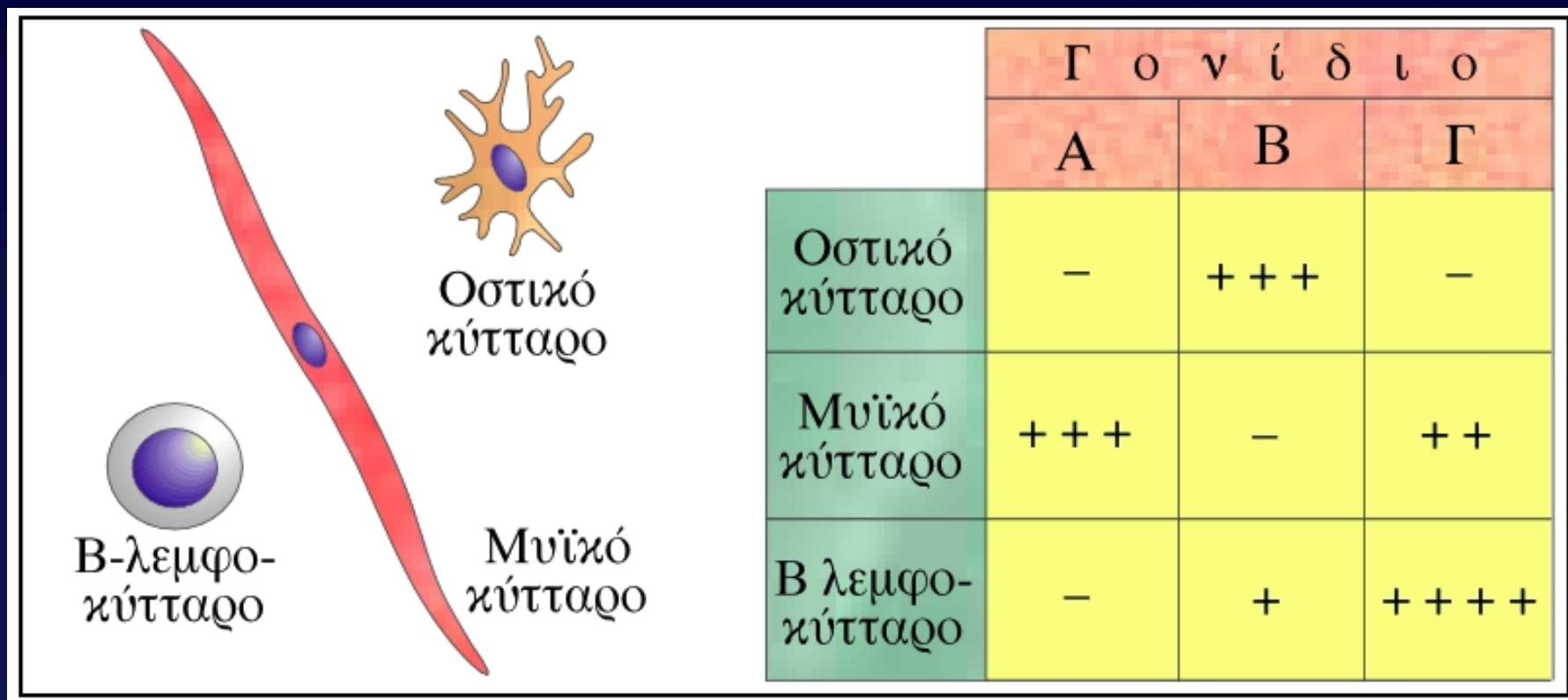
Πώς επιτυγχάνεται η κυτταρική διαφοροποίηση;



Πώς επιτυγχάνεται η κυτταρική διαφοροποίηση;

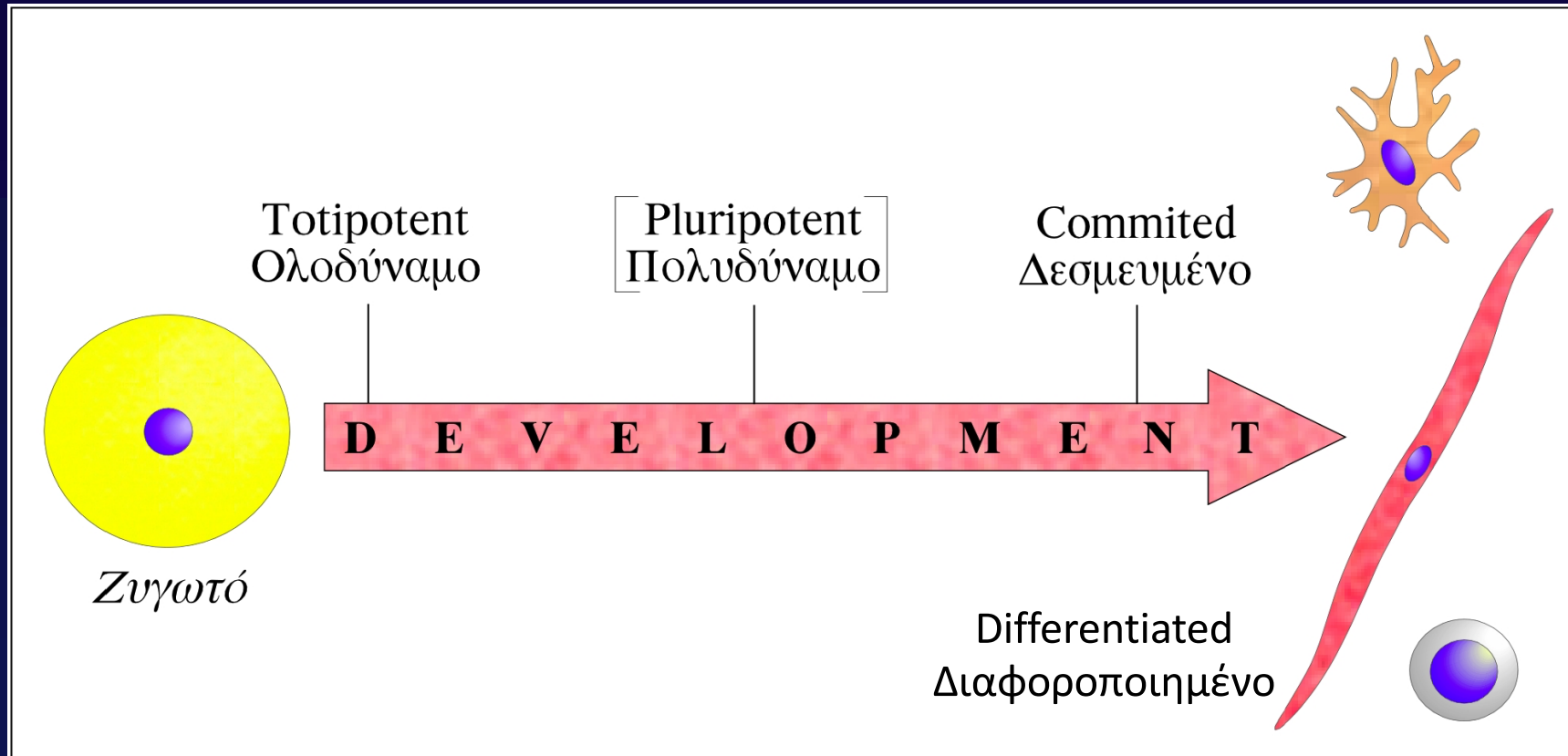
Type of cell	Differentiated cell product	Specialized function
Keratinocyte (epidermal cell)	Keratin	Protection against abrasion, desiccation
Erythrocyte (red blood cell)	Hemoglobin	Transport of oxygen
Lens cell	Crystallins	Transmission of light
B lymphocyte	Immunoglobulins	Synthesis of antibodies
T lymphocyte	Cytokines	Destruction of foreign cells; regulation of immune response
Melanocyte	Melanin	Pigment production
Pancreatic islet (β) cell	Insulin	Regulation of carbohydrate metabolism
Leydig cell (σ)	Testosterone	Male sexual characteristics
Chondrocyte (cartilage cell)	Chondroitin sulfate; type II collagen	Tendons and ligaments
Osteoblast (bone-forming cell)	Bone matrix	Skeletal support
Myocyte (muscle cell)	Actin and myosin	Muscle contraction
Hepatocyte (liver cell)	Serum albumin; numerous enzymes	Production of serum proteins and numerous enzymatic functions
Neurons	Neurotransmitters (acetylcholine, serotonin, etc.)	Transmission of communication signals in the nervous system
Tubule cell (♀) of hen oviduct	Ovalbumin	Egg white proteins for nutrition and protection of the embryo
Follicle cell (♀) of insect ovary	Chorion proteins	Eggshell proteins for protection of embryo

Πώς επιτυγχάνεται η κυτταρική διαφοροποίηση;



Οι ανώτεροι πολυκύτταροι οργανισμοί έχουν πολλούς διαφορετικούς τύπους εξειδικευμένων (διαφοροποιημένων) κυττάρων. Με ελάχιστες εξαιρέσεις όλα τα κύτταρα ενός οργανισμού φέρουν τα ίδια γονίδια. Η ύπαρξη διαφορετικών κυτταρικών τύπων οφείλεται στο ότι οι διαφορετικές ομάδες κυττάρων εκφράζουν διαφορεικά τα γονίδια τους.

Η πορεία προς τη διαφοροποίηση (Σχηματικά και απλουστευμένα)

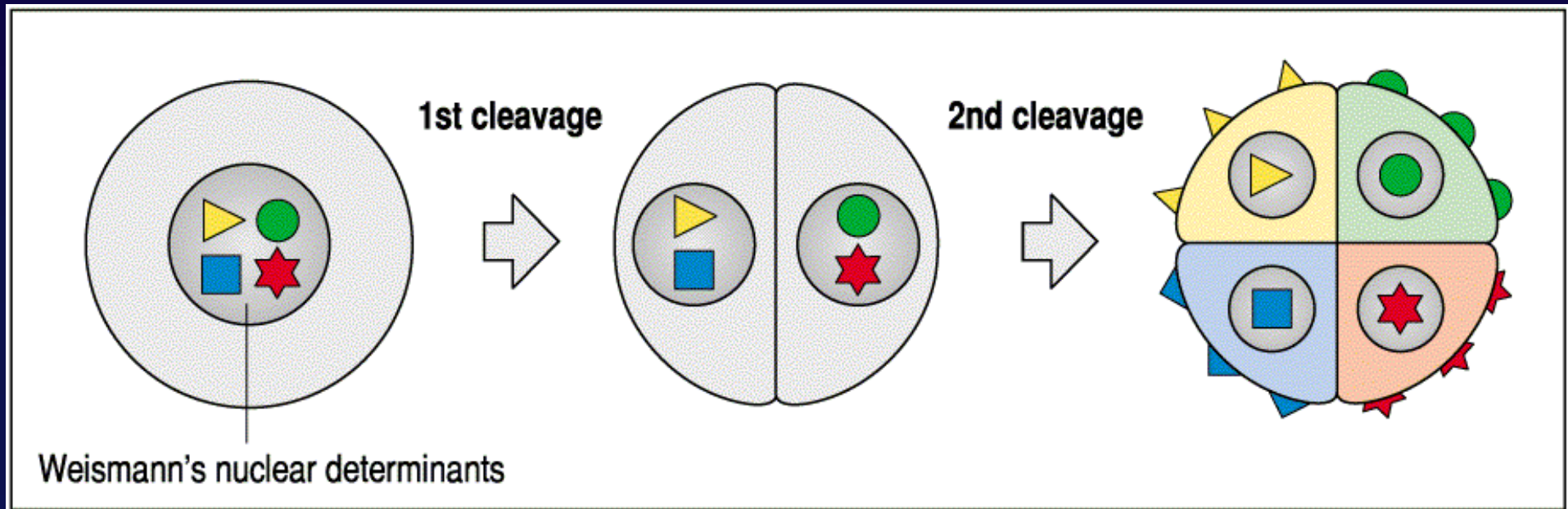


Όσο περισσότερο προχωρά η εμβρυική ανάπτυξη ενός οργανισμού, τόσο περισσότερο περιορίζονται οι αναπτυξιακές δυνατότητες των κυττάρων του (δηλαδή ο αριθμός των διαφορετικών κυτταρικών τύπων που μπορεί να προκύψουν από καθένα από αυτά).

Μέσα από ποιούς μηχανισμούς είναι δυνατό διαφορετικές ομάδες
εμβρυικών κυττάρων, να αρχίζουν σταδιακά να εκφράζουν κατά
τρόπο διαφορεικό τα γονίδια τους, ώστε να ακολουθούν διαφορετικές
πορείες και τελικά να δίνουν διαφορετικούς τύπους κυττάρων;

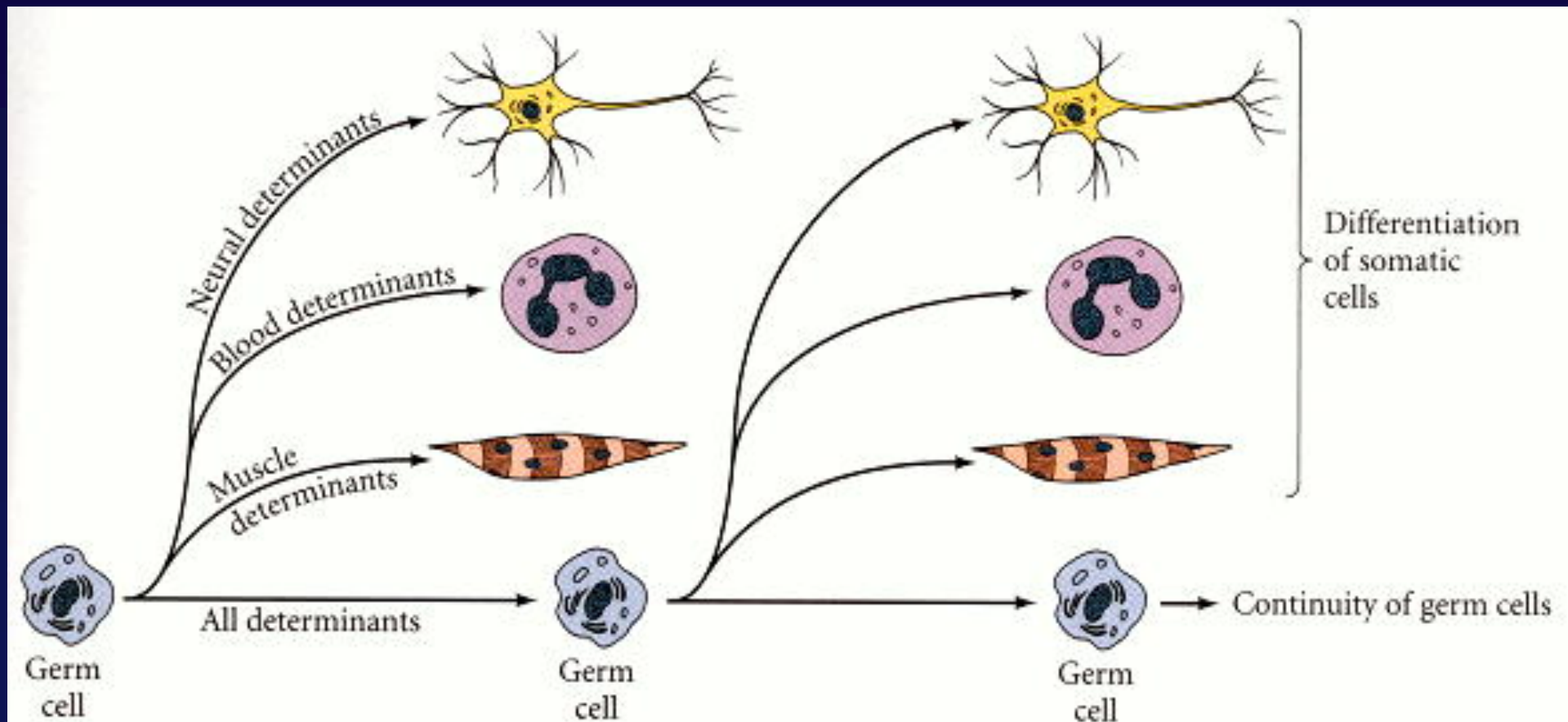
- α) Το μωσαϊκό μοντέλο ανάπτυξης
- β) Το ρυθμιστικό μοντέλο ανάπτυξης
- γ) Το συγκυτιακό μοντέλο ανάπτυξης*

Το μωσαϊκό μοντέλο ανάπτυξης του August Weismann. (Autonomous cell type specification)



Στον πυρήνα του ζυγωτού υπάρχουν ειδικοί παράγοντες οι καθοριστές (determinants) που κατανέμονται ασύμμετρα κατά την αυλάκωση. Οι παράγοντες αυτοί ρυθμίζουν το πεπρωμένο (fate) των κυττάρων (αυτόνομη κυτταρική εξειδίκευση- autonomous cell type specification).

Το μωσαϊκό μοντέλο ανάπτυξης του August Weismann. (Autonomous cell type specification)

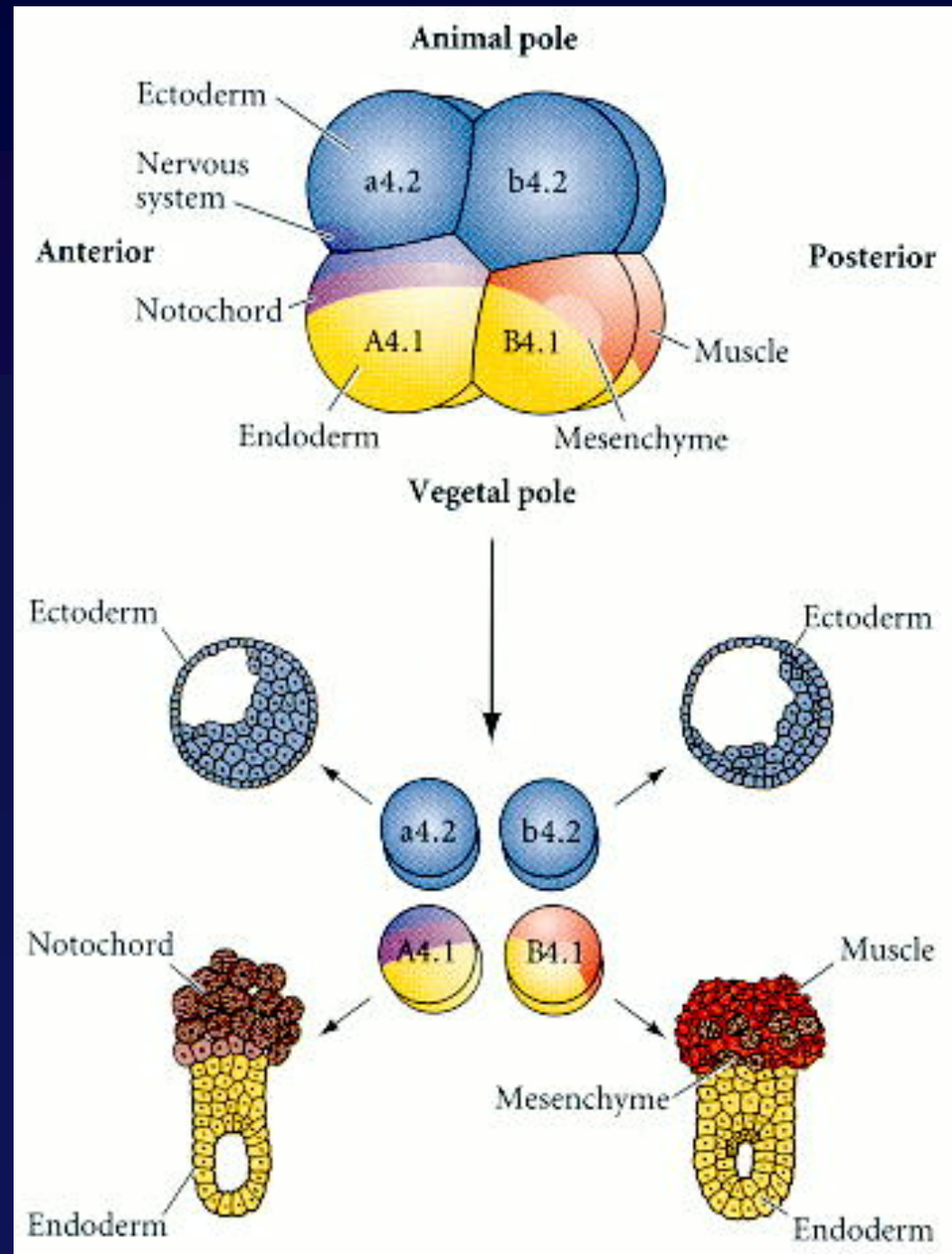


Το μοντέλο αυτό προϋποθέτει ότι οι κυτταρικές διαιρέσεις είναι ασύμμετρες.

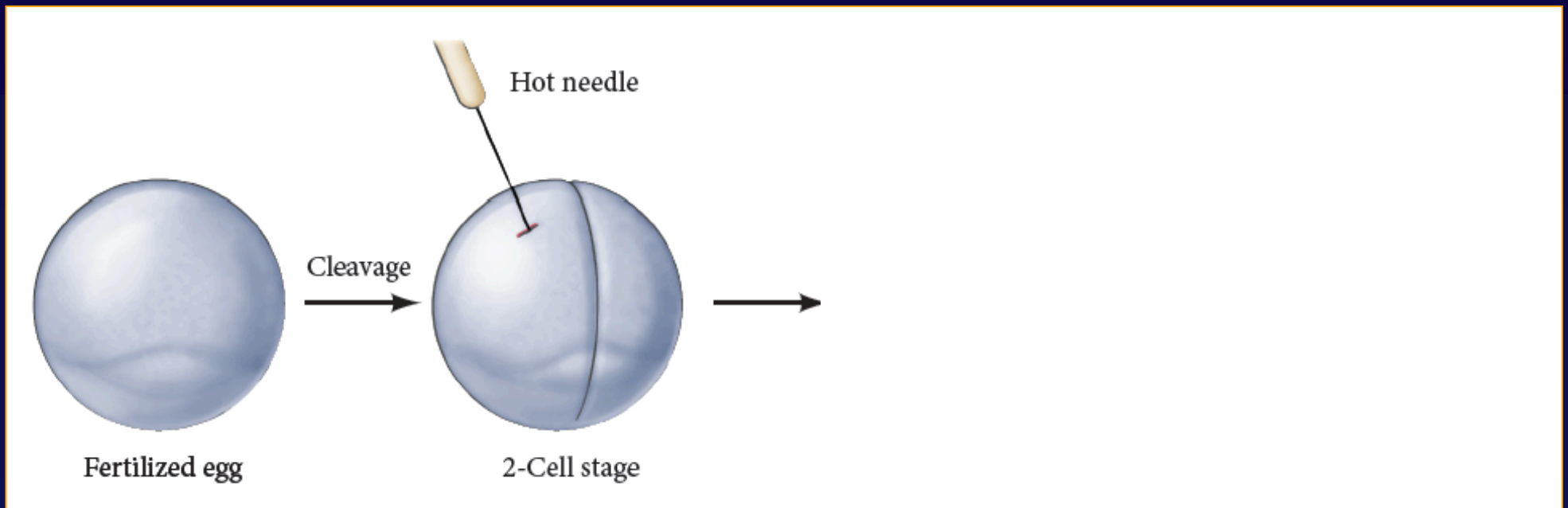
Τα πειράματα του Laurent Chabry (1887)



Όταν τα βλαστομερίδια διαχωριστούν και καλλιεργηθούν *in vitro*, σχηματίζουν τους ιστούς που θα σχημάτιζαν φυσιολογικά στο έμβryo.



Τα πειράματα του Wilhelm Roux (1888)



...development of the frog is based on a mosaic mechanism, the cells having their character and fate determined at each cleavage. (Roux 1888)

Το ρυθμιστικό μοντέλο ανάπτυξης (Hans Driesch) (Conditional cell type specification)

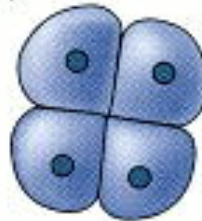
(A) Fertilization envelope



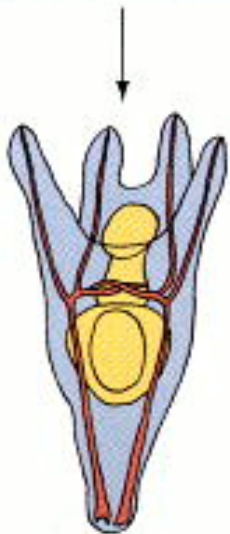
Remove
fertilization
envelope



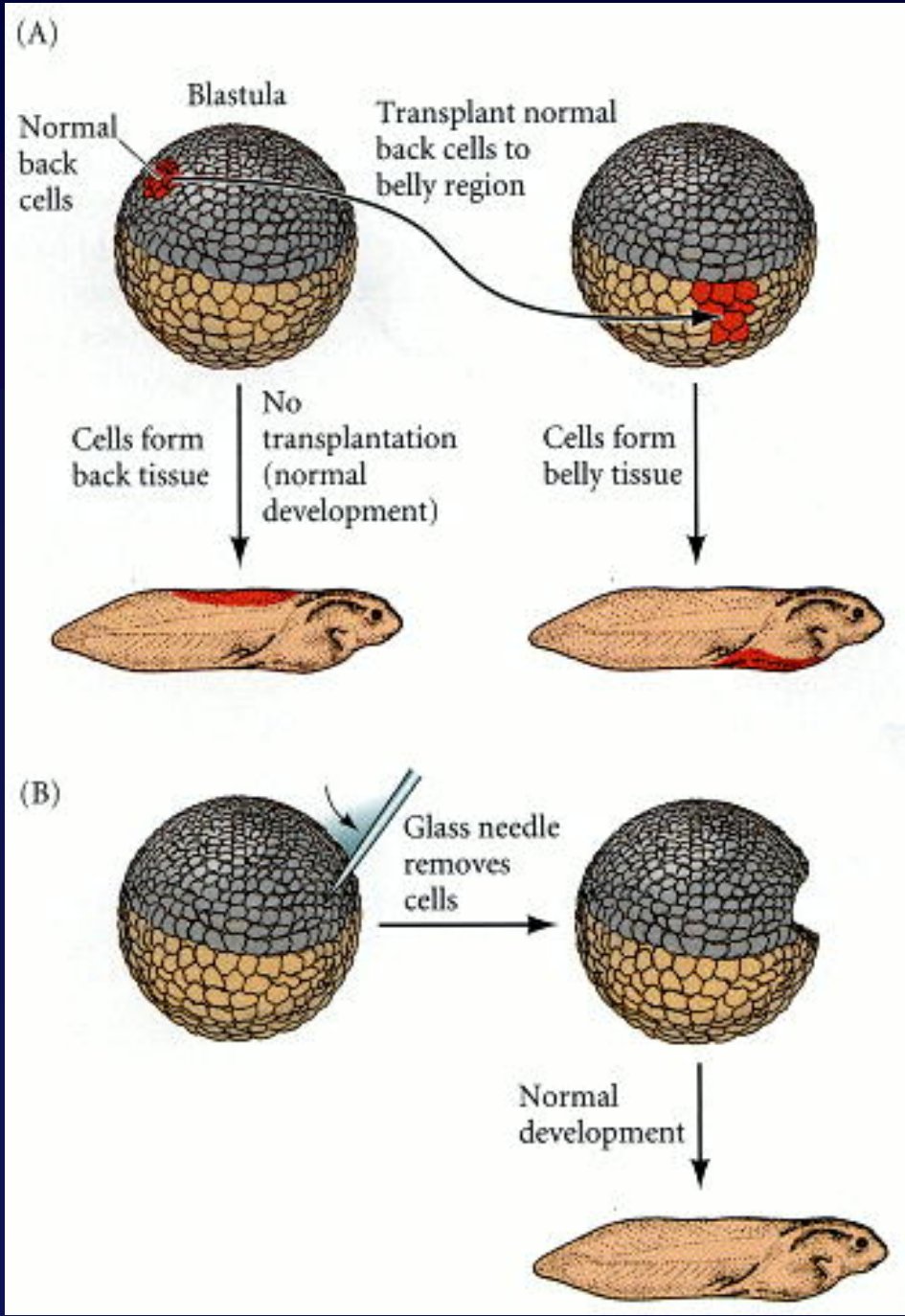
(B)



Separate
into 4 cells



Normal pluteus
larva



↗ Το αναπτυξιακό δυναμικό κάθε βλαστομεριδίου είναι πολύ μεγαλύτερο από το τελικό του πεπρωμένο.

↗ Το πεπρωμένο των κυττάρων εξαρτάται από τη θέση στην οποία βρίσκονται.

(ρυθμιστικό μοντέλο κατά συνθήκη εξειδίκευση)

Insofar as it contains a nucleus, every cell, during development, carries the totality of all primordia; Insofar as it contains a specific cytoplasmic cell body, it is specifically embedded by this to respond to specific effects only.

.....When nuclear material is activated, then, under its guidance, the cytoplasm of its cell that had first influenced the nucleus is in turn changed, and thus the basis is established for a new elementary process, which itself is not only the result but also a cause.

(Driesch 1894- Developmental Biology by S.Gilbert)

Η ανάπτυξη στο αρμαντίλλο *Dasyurus novemcinctus*

Στο αρμαντίλλο από ένα έμβρυο πάντοτε προκύπτουν φυσιολογικά τέσσερα ομάδες κυττάρων που διαχωρίζονται πλήρως - έτσι τελικά από ένα ζυγωτό προκύπτουν τέσσερα έμβρυα.

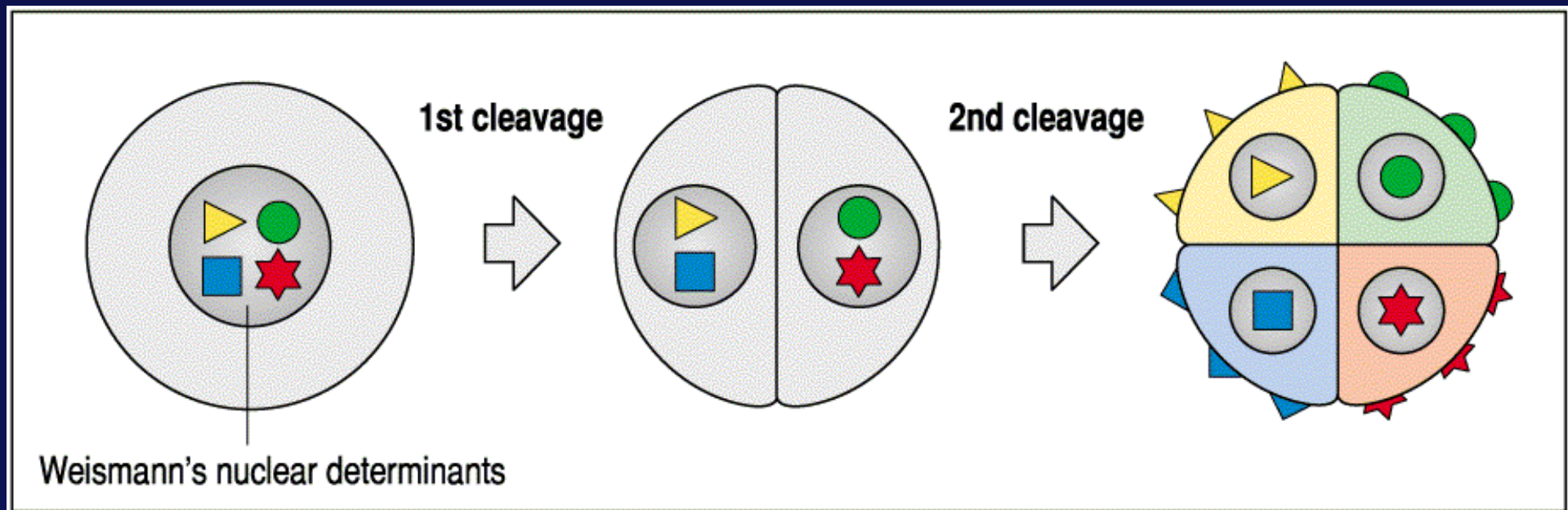


Μωσαϊκή ανάπτυξη

➤ Αυτόνομος προκαθορισμός κυτταρικών τύπων μέσω της επιλεκτικής κληρονομής ορισμένων μορίων που βρίσκονται στο ωάριο και συχνά αναφέρονται ως κυτταροπλασματικοί καθοριστές (cytoplasmic determinants).

➤ Το μέλλον των κυττάρων είναι προκαθορισμένο από το στάδιο των πρώτων διαιρέσεων του εμβρύου.

➤ Χαρακτηρίζει τα περισσότερα ασπόνδυλα.

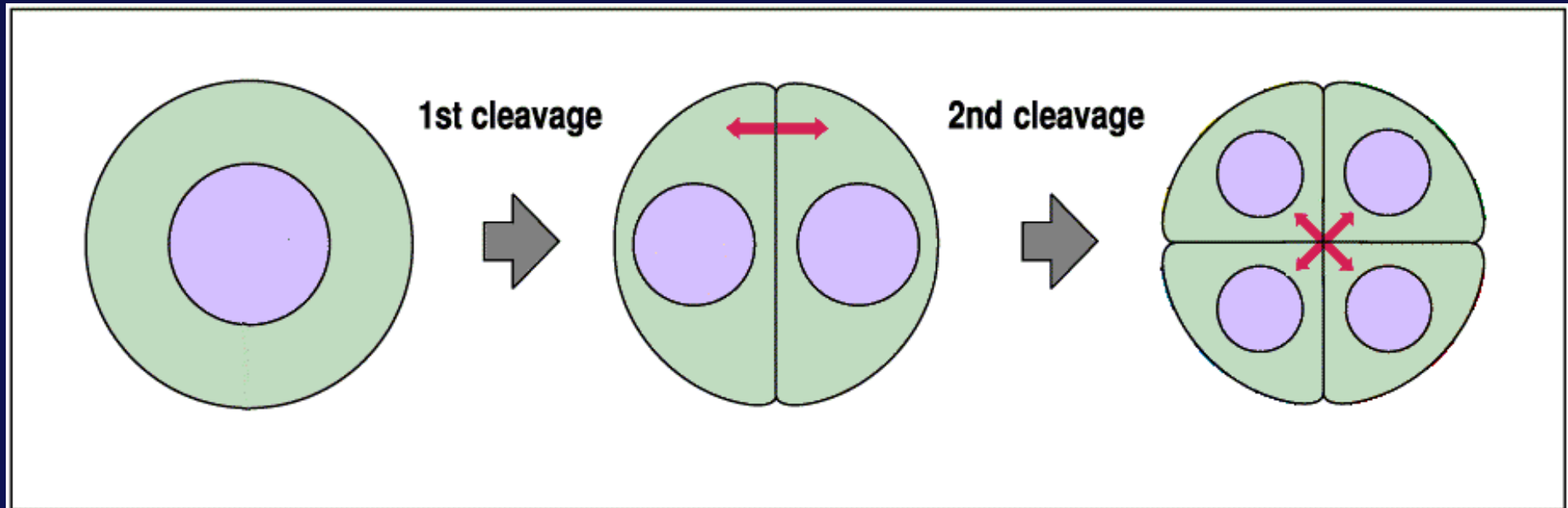


Ρυθμιστική ανάπτυξη

↗ «Κατά συνθήκη» (conditional) εξειδίκευση κυτταρικών τύπων μέσω αλληλεπιδράσεων μεταξύ των κυττάρων.

↗ Το πεπρωμένο των κυττάρων προκαθορίζεται σε σχετικά πιο προχωρημένο αναπτυξιακό στάδιο.

↗ Χαρακτηρίζει τα περισσότερα σπονδυλόζωα.



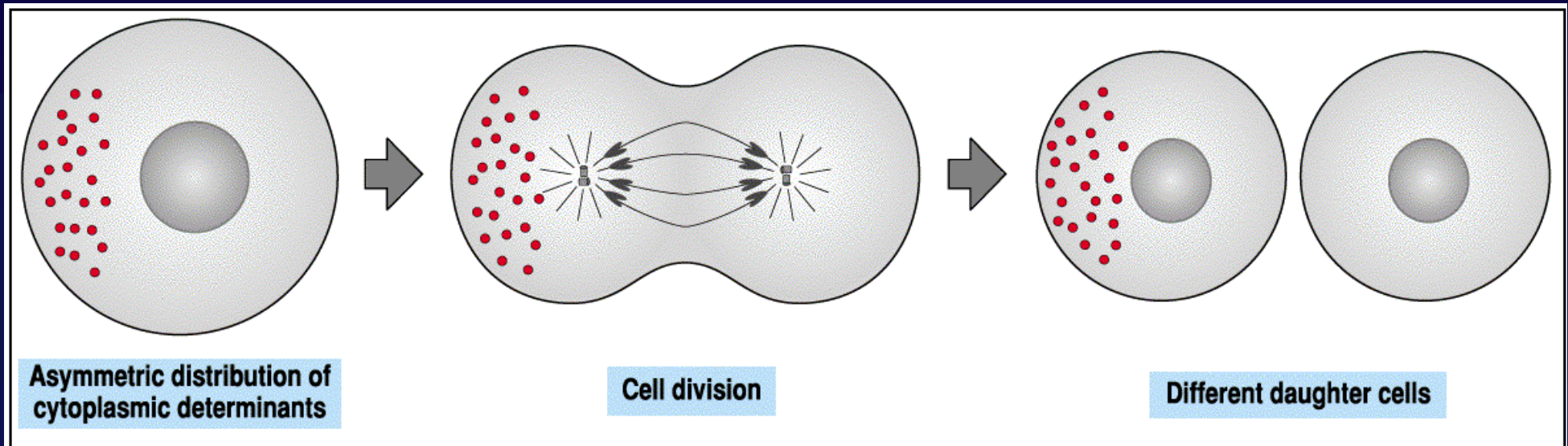
Τα κύτταρα διαφέρουν μεταξύ τους γιατί εκφράζουν διαφορεικά τα γονίδια τους.

Στην πορεία της εμβρυογένεσης μπορούν να προκύψουν διαφορετικοί τύποι κυττάρων με δύο βασικούς τρόπους:

➤ Μέσω ασύμμετρης κυτταρικής διαίρεσης μπορεί τα δύο θυγατρικά κύτταρα να κληρονομήσουν διαφορετικά μόρια (π.χ. διαφορετικούς μεταγραφικούς παράγοντες) η δράση των οποίων θα καθορίσει στη συνέχεια ποια γονίδια θα εκφράσουν. Τέτοια μόρια είναι γνωστά ως κυτταροπλασματικοί καθοριστές (cytoplasmic determinants) και καθορίζουν προς ποια κατεύθυνση θα διαφοροποιηθεί το κύτταρο (μωσαϊκό μοντέλο ανάπτυξης).

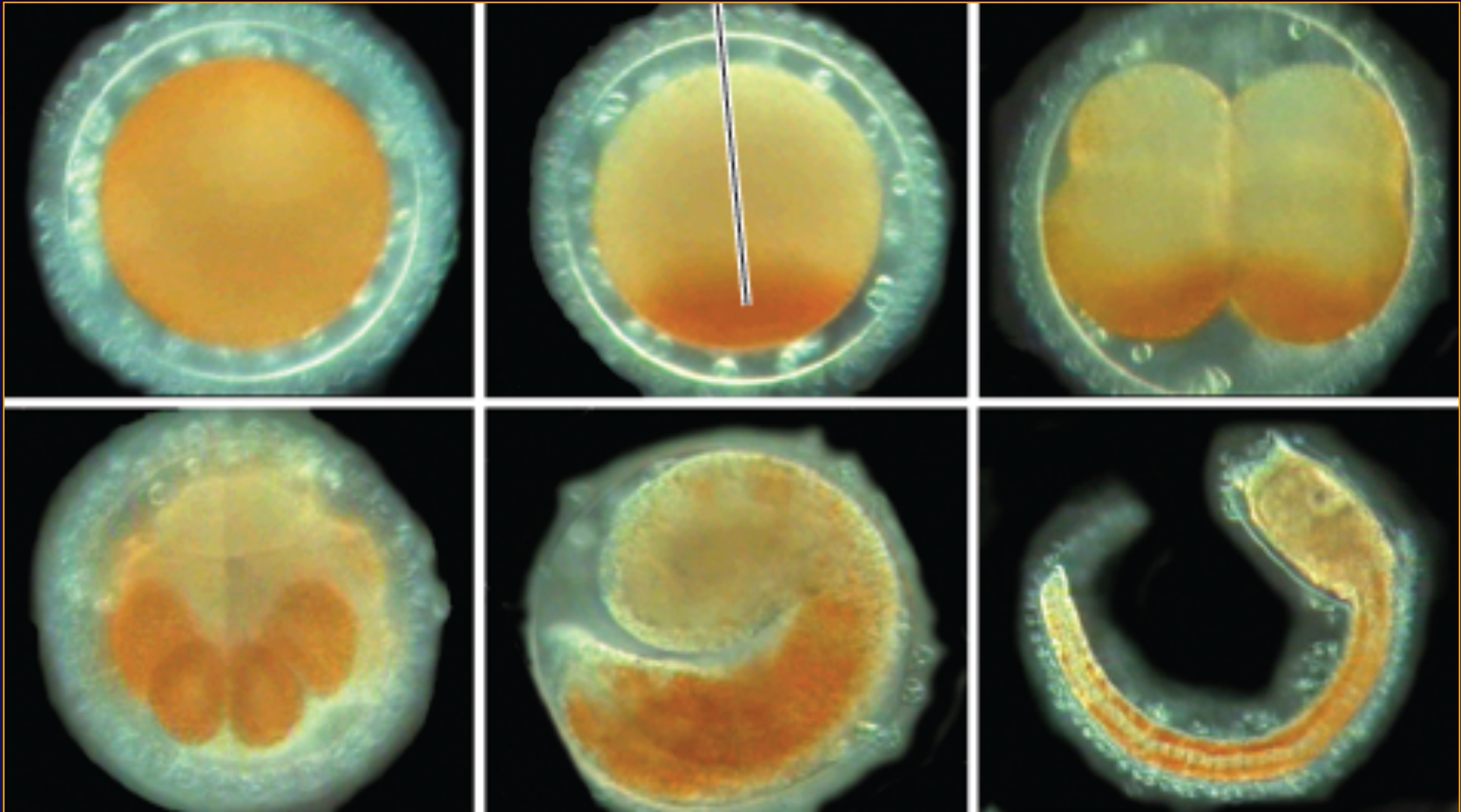
➤ Τα κύτταρα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και οι αλληλεπιδράσεις αυτές καθορίζουν το ποια πορεία διαφοροποίησης θα ακολουθήσουν (ρυθμιστικό μοντέλο ανάπτυξης).

Παράδειγμα διαφοροποίησης με κυτταροπλασματικούς καθοριστές

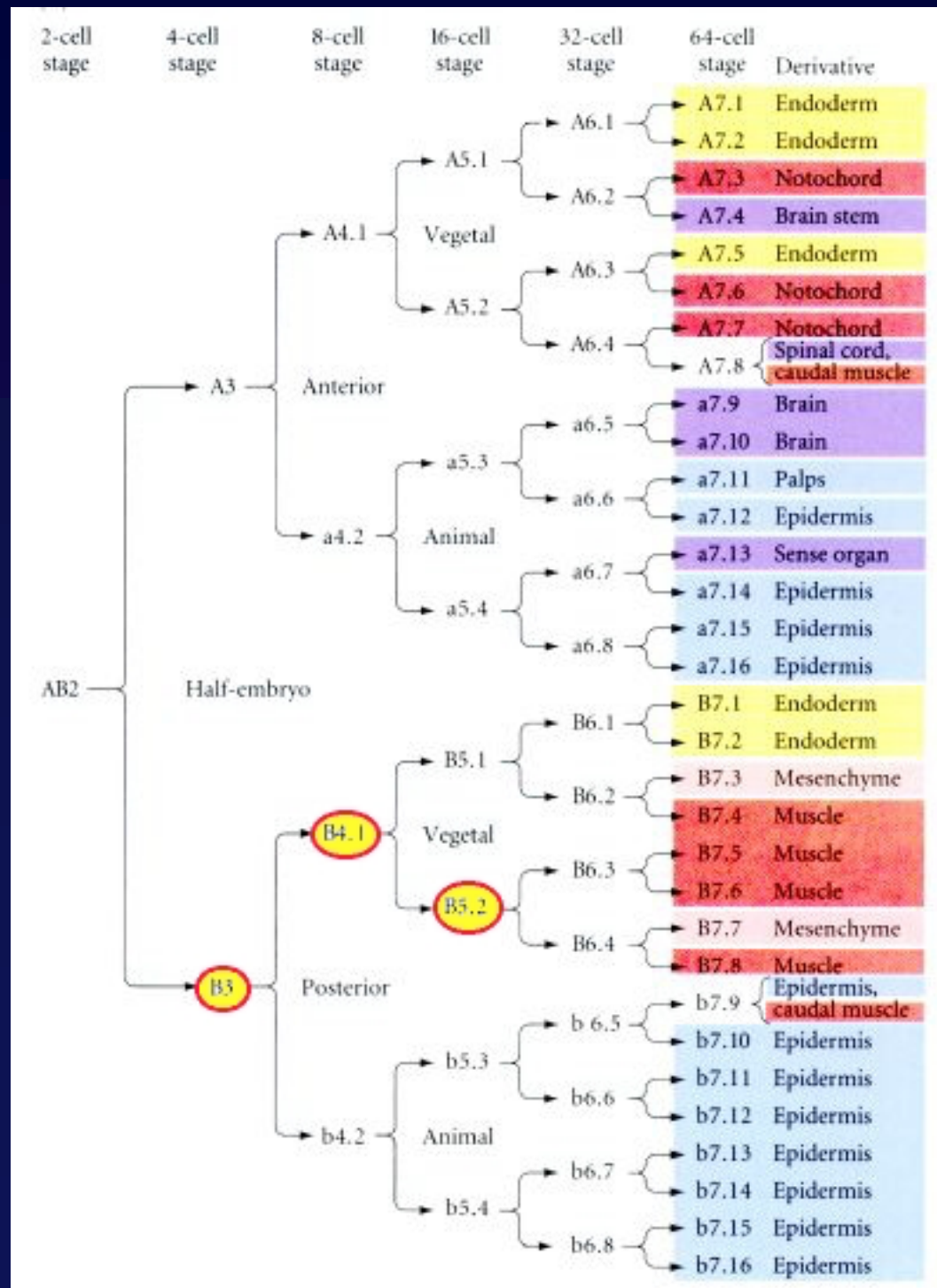
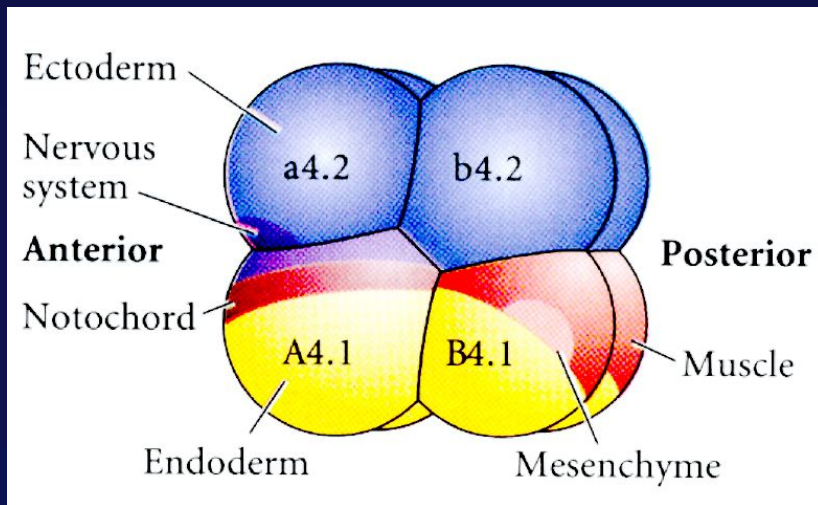


Μια κυτταρική διαίρεση χαρακτηρίζεται ως ασύμμετρη (asymmetric) όταν τα θυγατρικά κύτταρα διαφέρουν μεταξύ τους εξ' αιτίας της διαφορετικής κατανομής κυτταροπλασματικών καθοριστών σ' αυτά.

Ο σχηματισμός μυών στο ασκίδιο *Styela partita*

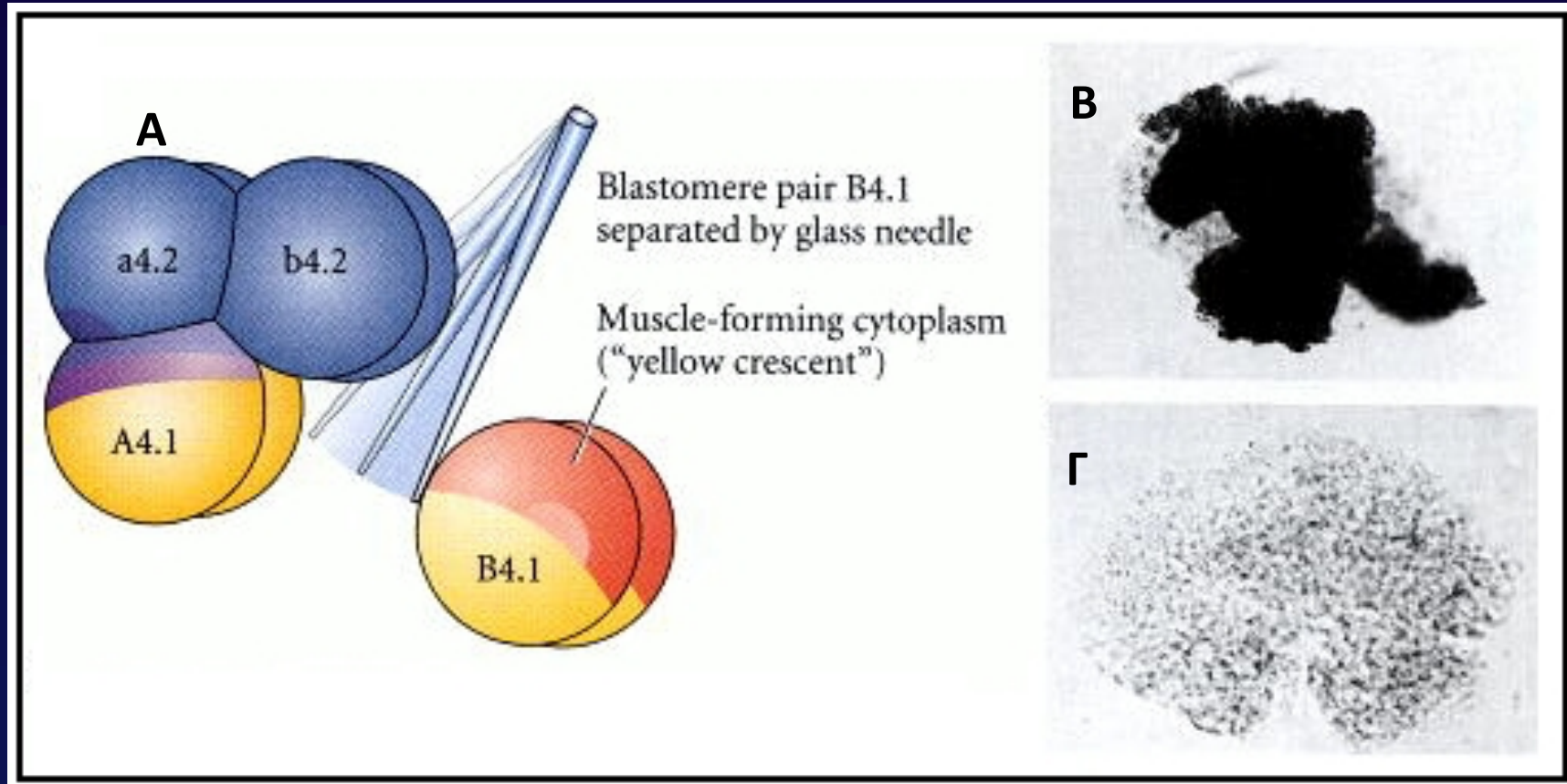


Τα πειράματα του E. G. Conklin (1905) στα ασκίδια



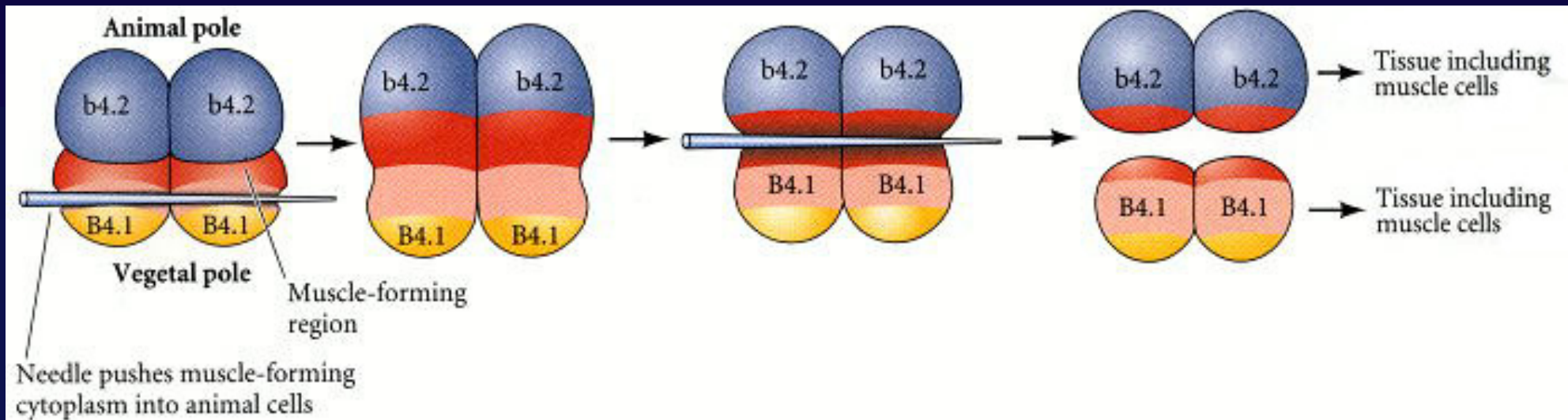
Styela partita - J. R. Whittaker (1977)

Ανίχνευση ακετυλοχολινεστεράσης



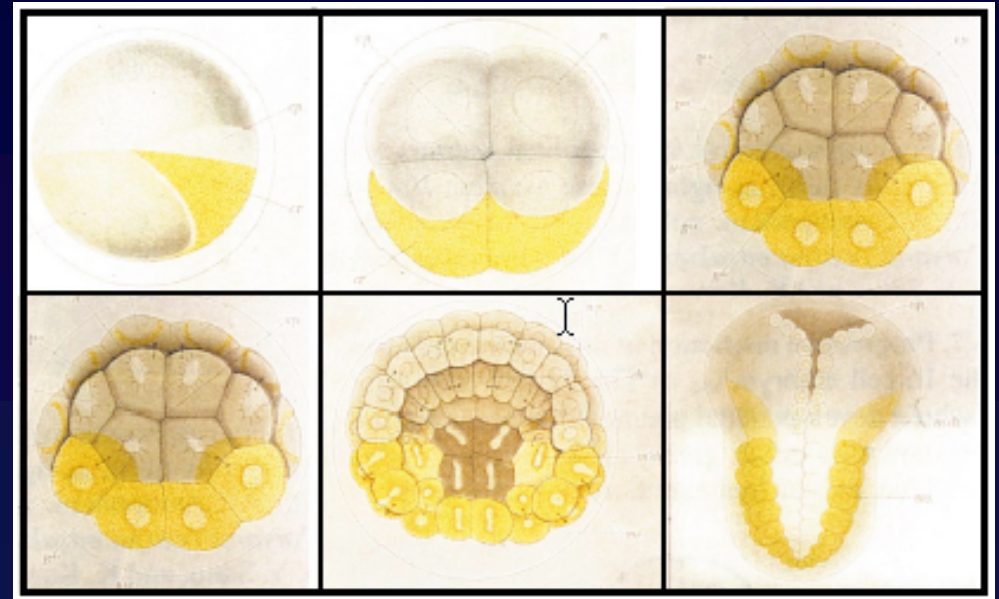
Η ακετυλοχολινεστεράση εκφράζεται μόνο στα μυϊκά κύτταρα της λάρβας. Απο τα πειράματα του Conklin ήταν γνωστό ότι τα B4.1 παράγουν τα μυϊκά κύτταρα της λάρβας- τα απομόνωσαν (A), τα καλλιέργησαν και έδειξαν ότι παράγουν ακετυλοχολινεστεράση (B).

Styela partita J. R. Whittaker (1983)



Αν με μικροχειρουργικούς χειρισμούς αλλάξουμε το επίπεδο αυλάκωσης έτσι ώστε μια ποσότητα κυταροπλάσματος από το B4.1 να μεταφερθεί στο B4.2, τότε στους απογόνους του B4.2 περιλαμβάνονται και μυϊκά κύτταρα.

E. G. Conklin *J. Acad. Nat. Sci. Philadelphia* 13: 1–19 (1905)



H. Nishida & K. Sawada
Nature 409: 724-729 (2001)

macho-1 encodes a localized mRNA in ascidian eggs that specifies muscle fate during embryogenesis

Hiroki Nishida & Kaichiro Sawada

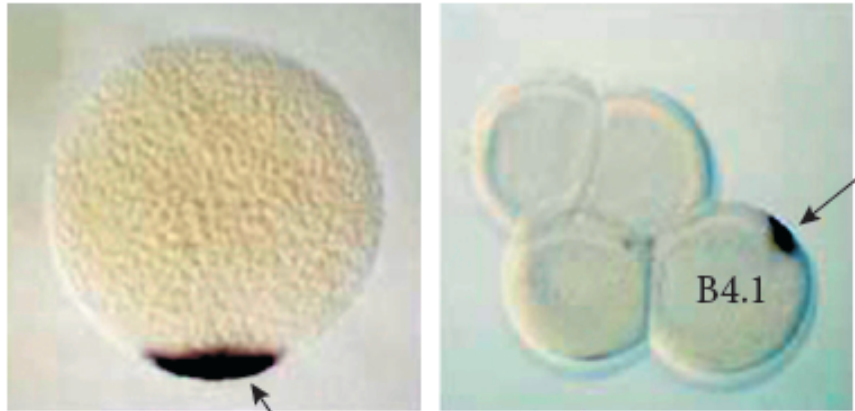
Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology, Nagatsuta, Midoriku, Yokohama 226-8501, Japan

(A)

Egg

Eight-cell embryo

Macho mRNA



***macho-1* encodes a localized mRNA in ascidian eggs that specifies muscle fate during embryogenesis**

Hiroki Nishida & Kaichiro Sawada

Nature 409: 724-729 (2001)

(B)

Control

Macho depleted

Macho added to other blastomeres

Marker for muscle actin



Η πρωτεΐνη PIE-1 κατανέμεται ασύμμετρα στην πρώτη αυλακωτική διαίρεση



Κατά την πρώτη διαίρεση της αυλάκωσης του εμβρύου του *C. elegans*, η πρωτεΐνη PIE-1 κατανέμεται στο οπίσθιο τμήμα του εμβρύου, στο ένα από τα δύο βλαστομερίδια.

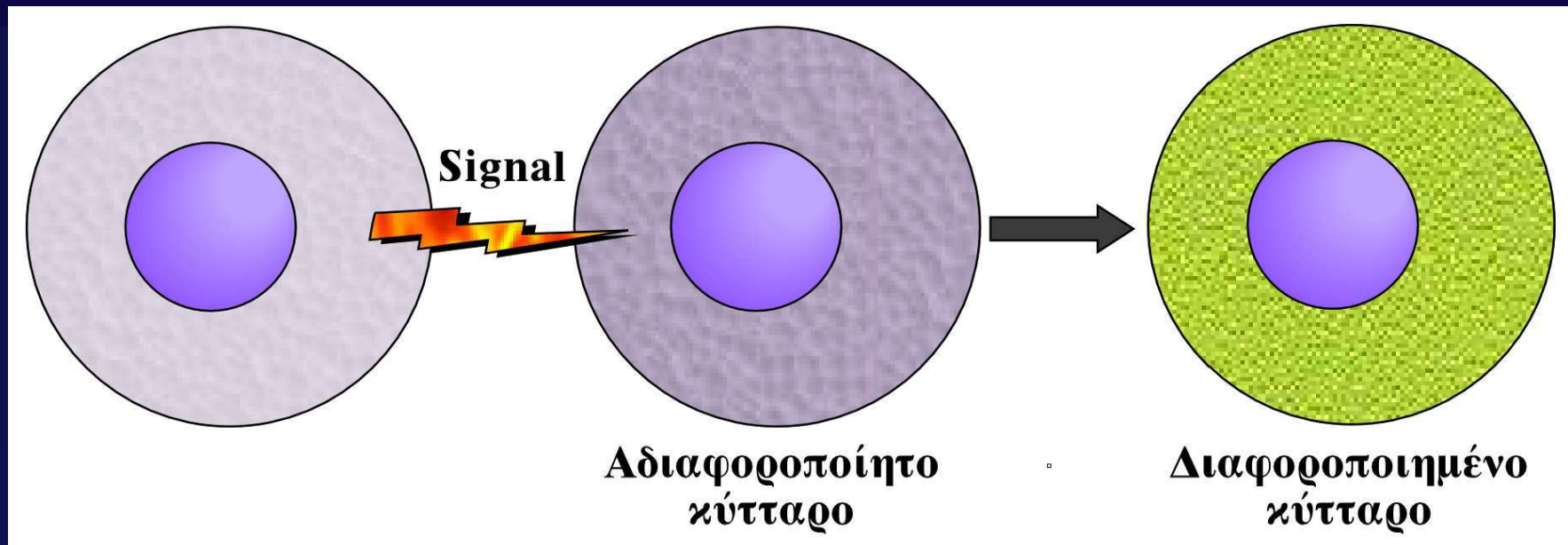
Στο συγκεκριμένο παράδειγμα ο εντοπισμός της PIE-1 μελετάται μέσω της δημιουργίας μιας υβριδικής πρωτεΐνης ανάμεσα στην PIE-1 και την GFP, η οποία φθορίζει.

Τα κύτταρα διαφέρουν μεταξύ τους γιατί εκφράζουν διαφορεικά τα γονίδια τους. Στην πορεία της εμβρυογένεσης μπορούν να προκύψουν διαφορετικοί τύποι κυττάρων με δύο βασικούς τρόπους:

➤ Μέσω ασύμμετρης κυτταρικής διαίρεσης μπορεί τα δύο θυγατρικά κύτταρα να κληρονομήσουν διαφορετικά μόρια (π.χ. διαφορετικούς μεταγραφικούς παράγοντες) η δράση των οποίων θα καθορίσει στη συνέχεια ποια γονίδια θα εκφράσουν. Τέτοια μόρια είναι γνωστά ως κυτταροπλασματικοί καθοριστές (cytoplasmic determinants) και καθορίζουν προς ποια κατεύθυνση θα διαφοροποιηθεί το κύτταρο (μωσαϊκό μοντέλο ανάπτυξης).

➤ Τα κύτταρα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και οι αλληλεπιδράσεις αυτές καθορίζουν το ποια πορεία διαφοροποίησης θα ακολουθήσουν (ρυθμιστικό μοντέλο ανάπτυξης).

Παραδείγματα διαφοροποίησης μέσω κυτταρικών αλληλεπιδράσεων (κατά συνθήκη εξειδίκευση)



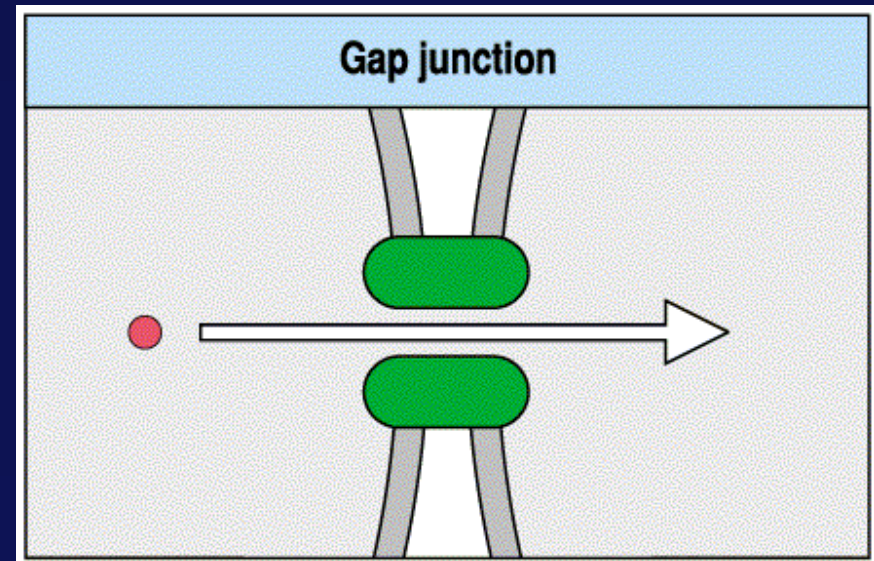
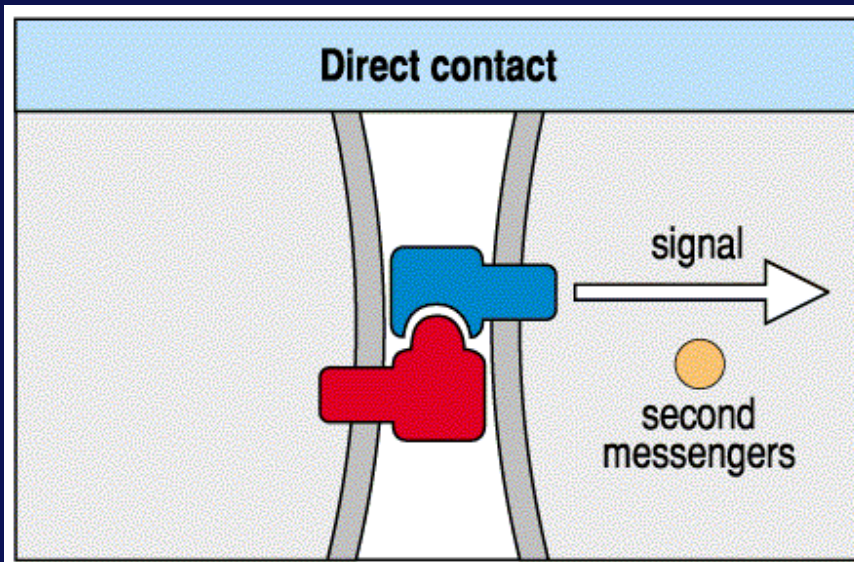
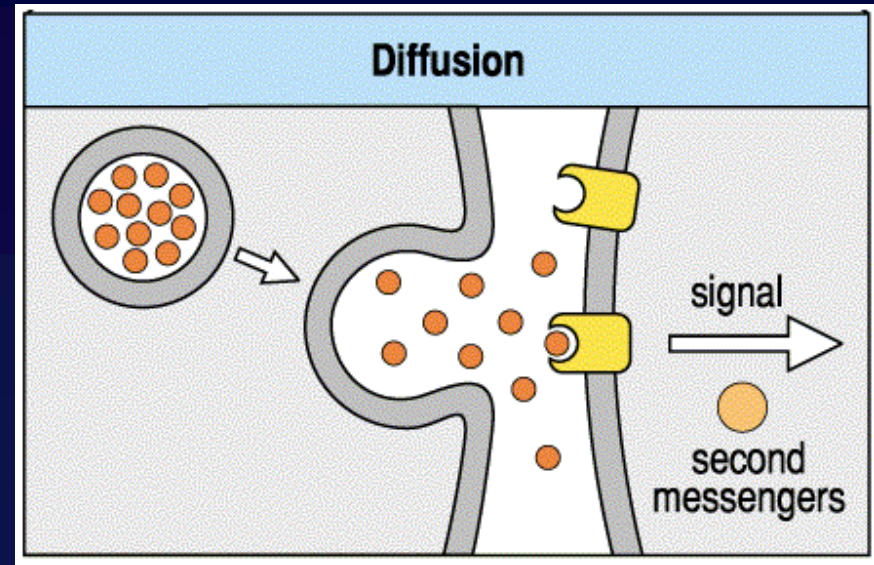
Κυτταρική επικοινωνία (cell signaling)

Τύποι κυτταρικής επικοινωνίας

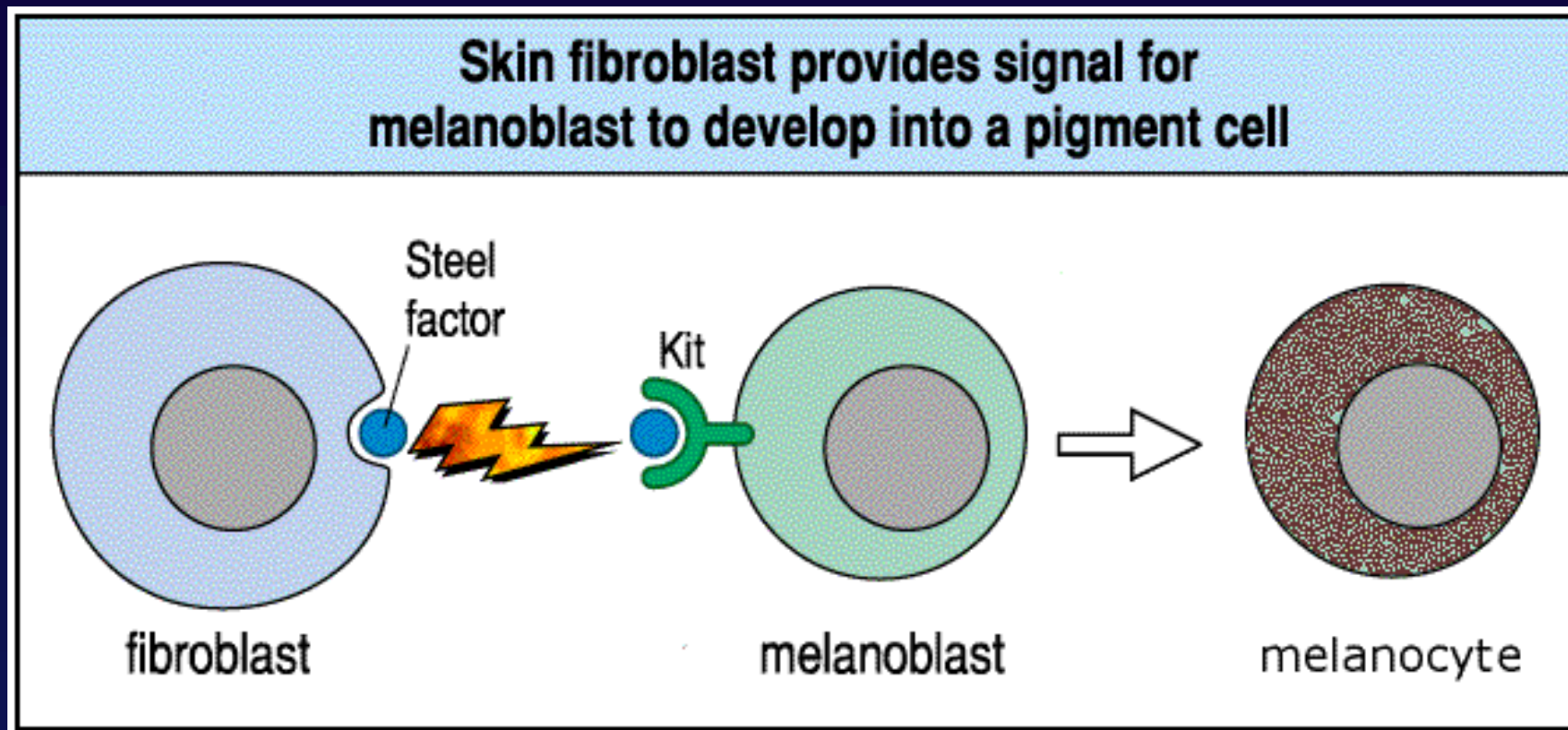
α) Με αλληλεπίδραση μεταξύ εκκρινόμενων μορίων και διαμεμβρανικών υποδοχέων.

β) Με αλληλεπίδραση μεταξύ διαμεμβρανικών πρωτεϊνών.

γ) Μέσω χασματοσυνδέσμων (gap junctions).

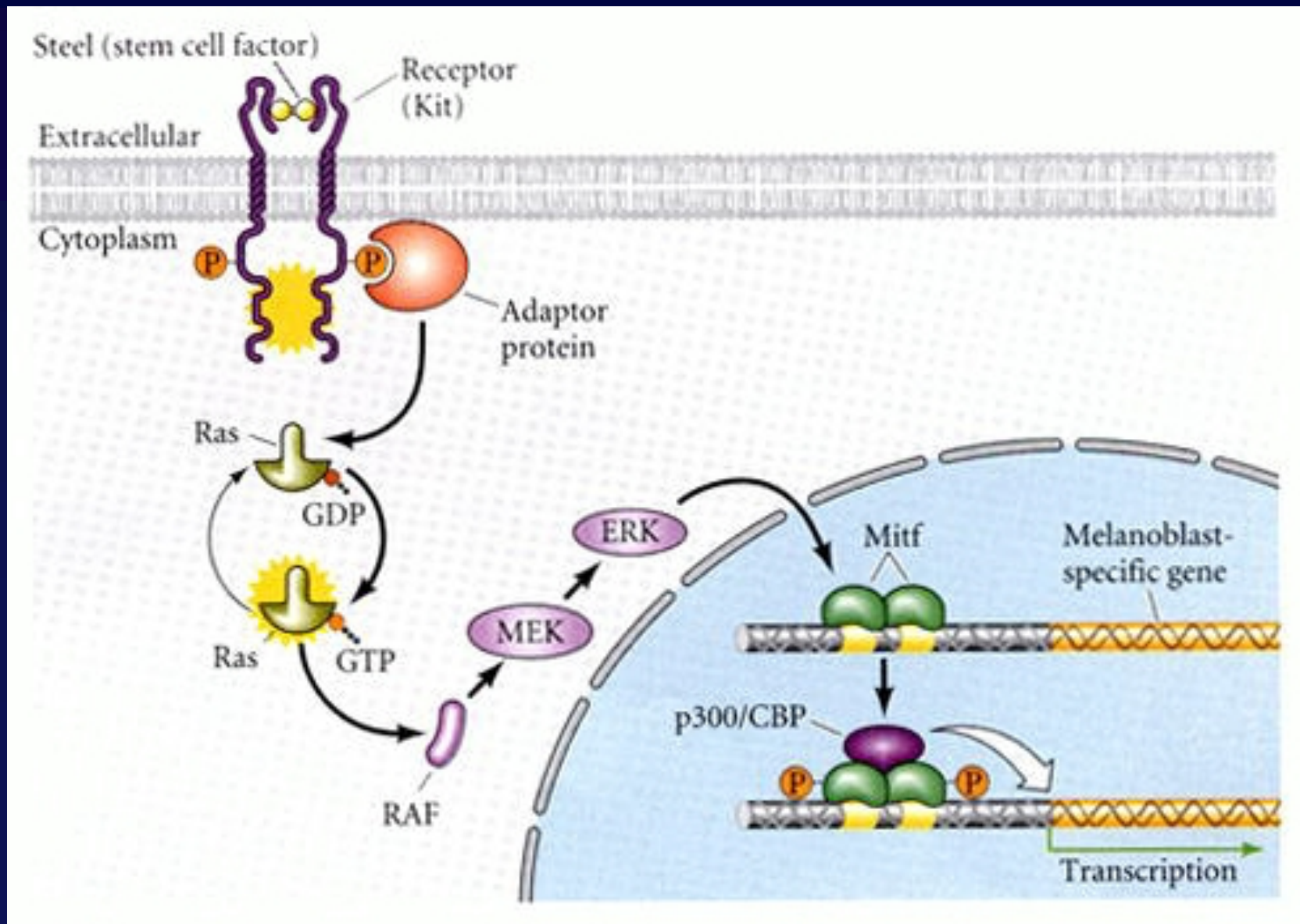


Παράδειγμα: τα γονίδια *Steel* / *Kit* και η διαφοροποίηση των μελανοκυττάρων στα θηλαστικά

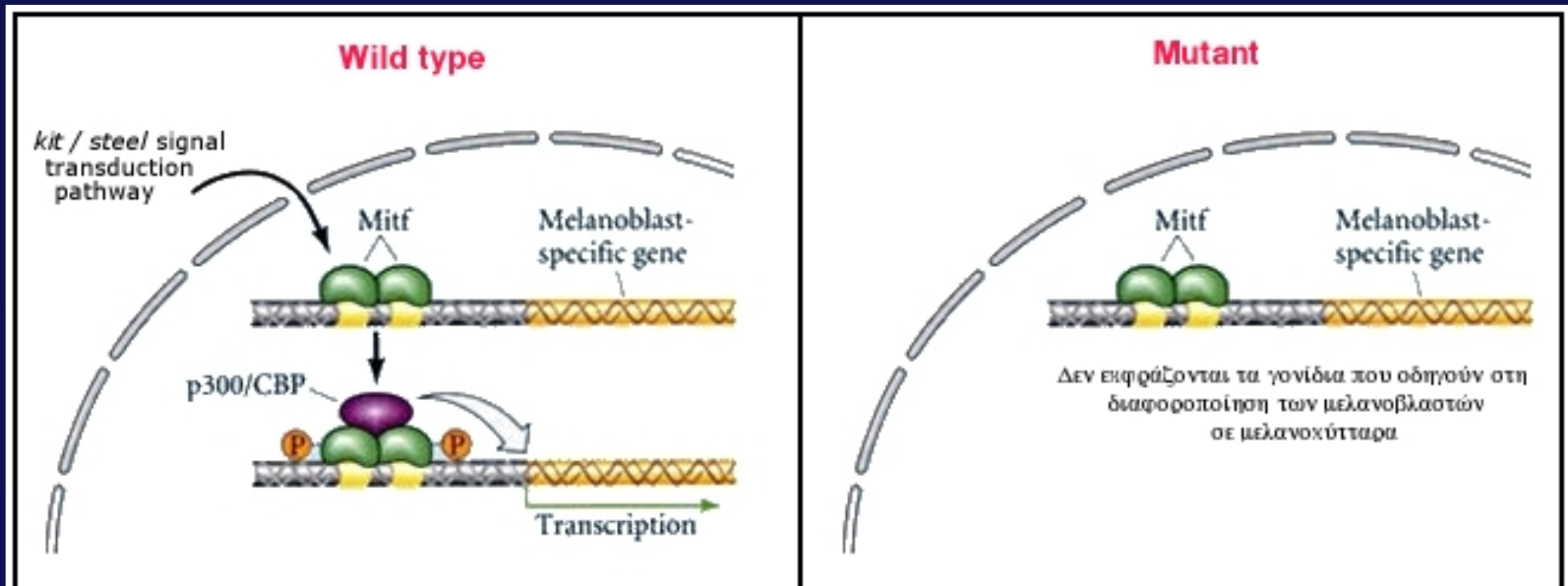
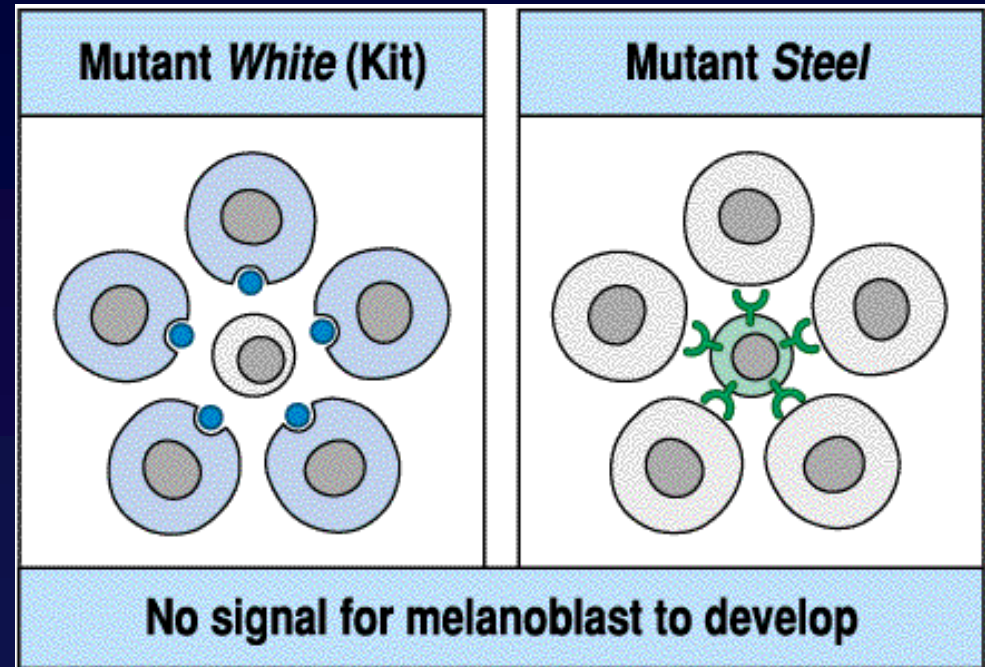


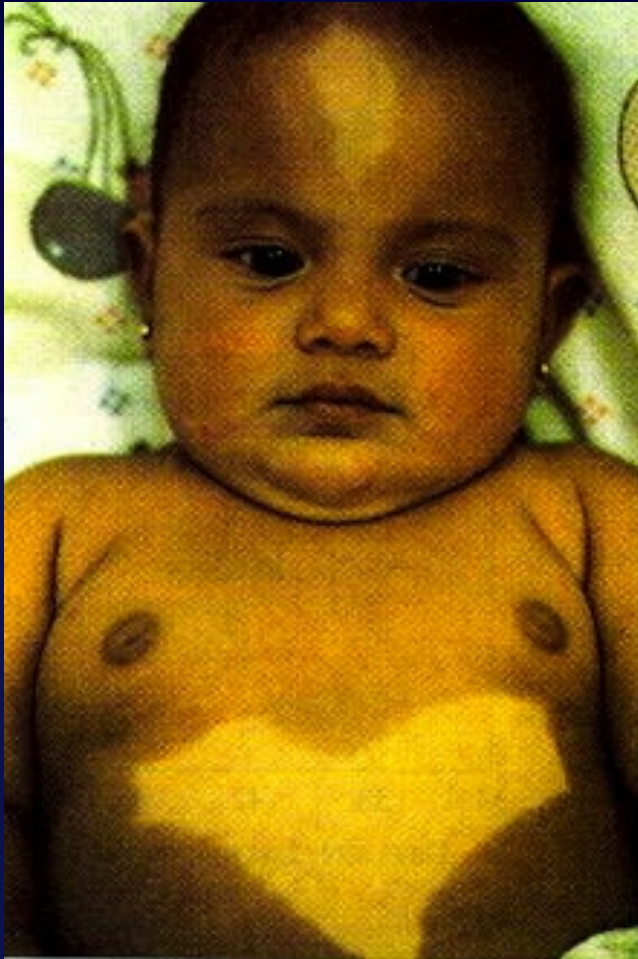
Η τελική διαφοροποίηση των μελανοκυττάρων εξαρτάται από την αλληλεπίδραση ινοβλαστών-μελανοβλαστών. Οι ινοβλάστες παράγουν ένα διαλυτό παράγοντα (*Steel*) ο οποίος προσδέεται στον υποδοχέα (*Kit*) που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη των μελανοβλαστών. Η πρόσδεση του *Steel* στον *Kit* ενεργοποιεί το μονοπάτι του *ras*.

Το μονοπάτι του Kit



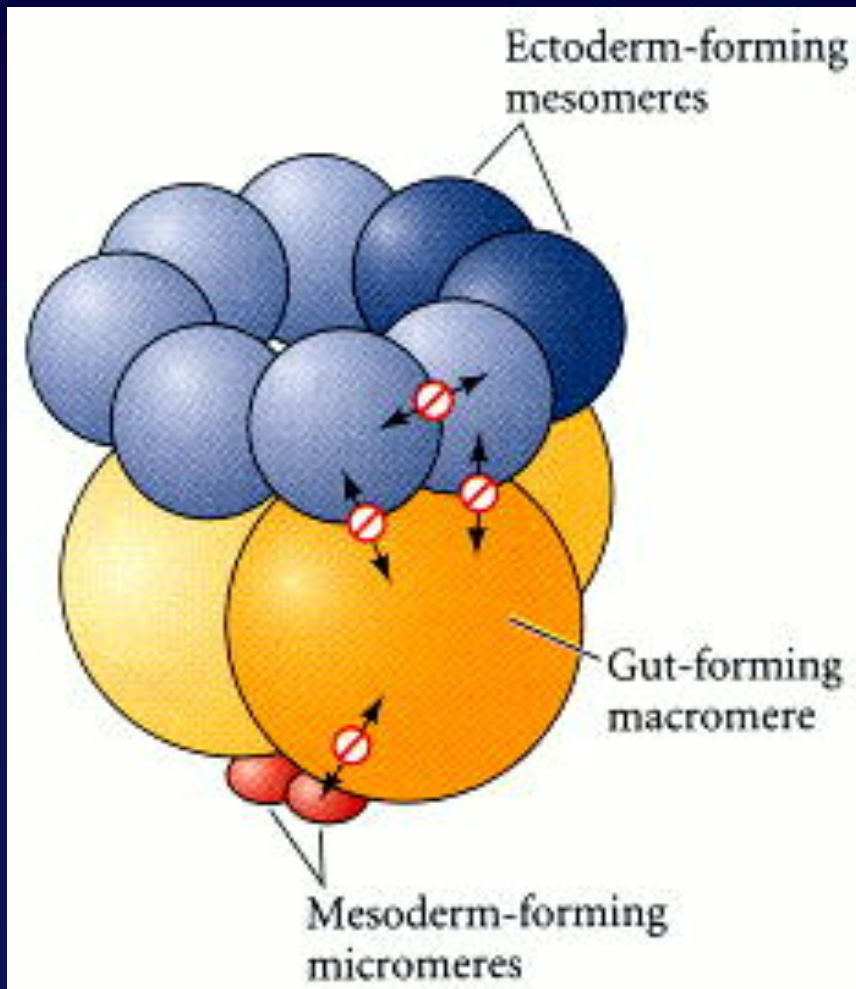
Μεταλλάξεις του *Kit* και του *Steel*



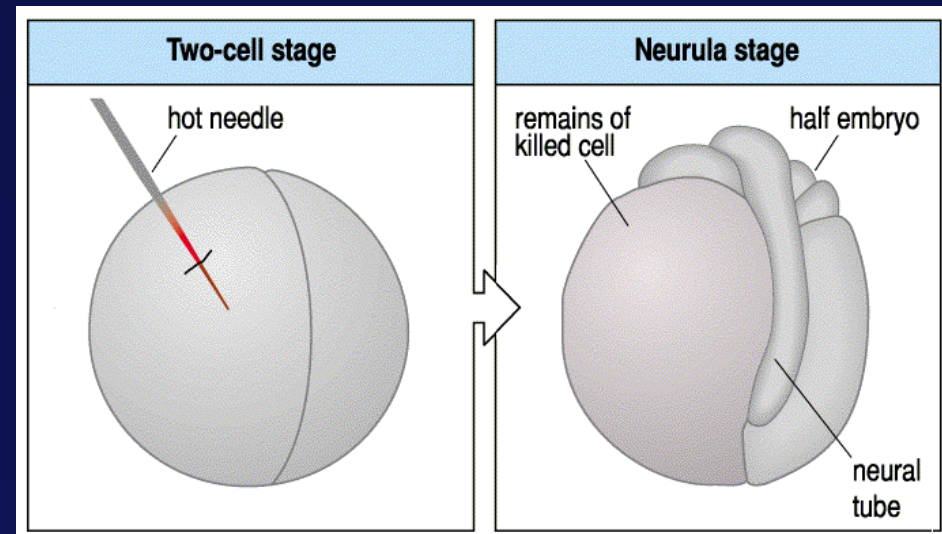


Ατομα ετερόζυγα για μεταλλαγμένα αλληλόμορφα του *Kit* εμφανίζουν μεταξύ άλλων ανωμαλίες στο χρώμα του δέρματος. (Στον άνθρωπο τα αντίστοιχα αλληλόμορφα σε ομόζυγη κατάσταση πιθανότατα προκαλούν εμβρυικό θάνατο. Στον ποντικό, στην ομόζυγη κατάσταση, ορισμένα αλληλόμορφα προκαλούν εμβρυικό θάνατο ενώ άλλα προκαλούν διάφορες σοβαρές ανωμαλίες - οι ποντικοί είναι λευκοί).

«A harmonious equipotential system»



Στο ρυθμιστικό μοντέλο παρόλο που κάθε κύτταρο θα μπορούσε να σχηματίσει έναν οργανισμό τελικά σχηματίζει ένα τμήμα του. Αλληλεπιδράσεις με άλλα κύτταρα περιορίζουν το δυναμικό του.



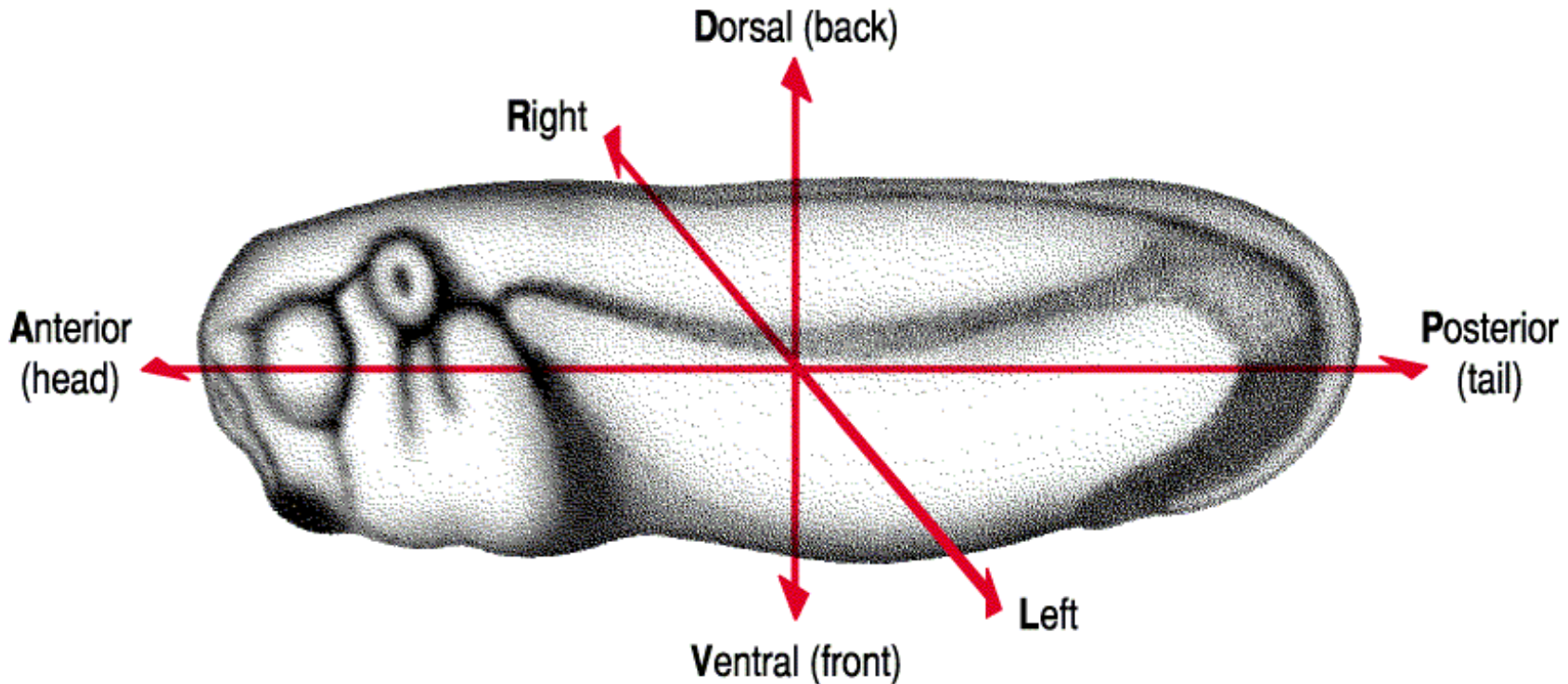
Τα αμφίβια ακολουθούν το ρυθμιστικό μοντέλο - αν τα δύο βλαστομερίδια απομονωθούν από αυτά προκύπτουν δύο πλήρη έμβρυα! Το αντίθετο αποτέλεσμα που παρατήρησε ο Roux οφείλεται στο ότι δεν απομάκρυνε το νεκρό βλαστομερίδιο.

Διάλειμμα 10 λεπτών



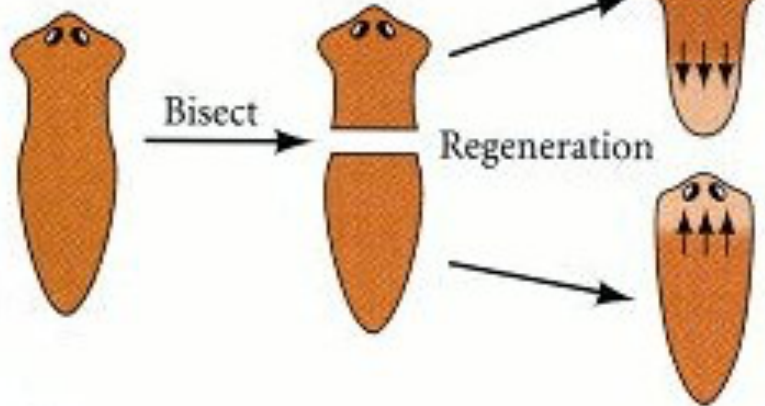
Δημιουργία προτύπου

Xenopus laevis tailbud stage embryo

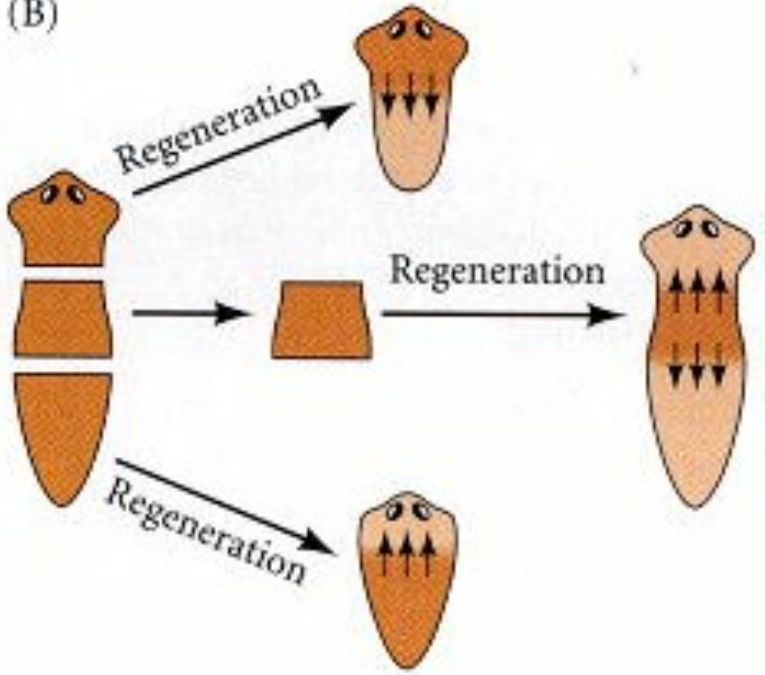


Η διαδικασία κατά την οποία τα κύτταρα του αναπτυσσόμενου εμβρύου αποκτούν την ταυτότητά τους, και οργανώνονται έτσι ώστε να σχηματιστεί το αρχιτεκτονικό σχέδιο του σώματος (body plan).

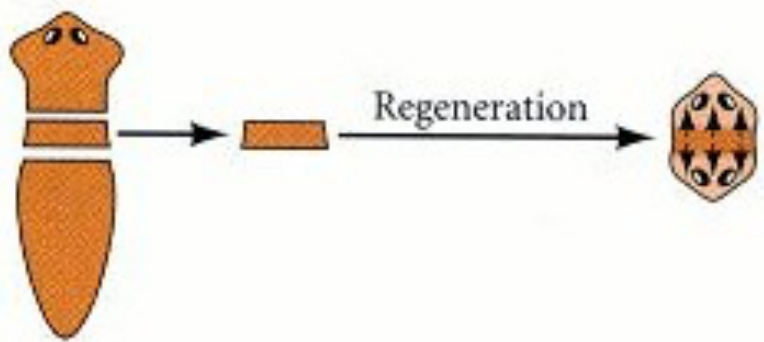
(A)



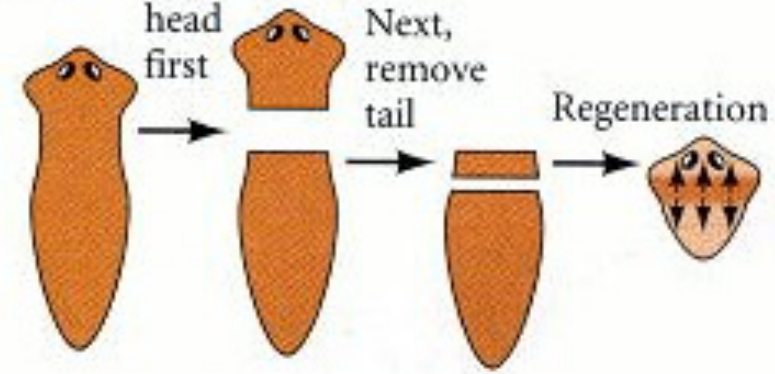
(B)



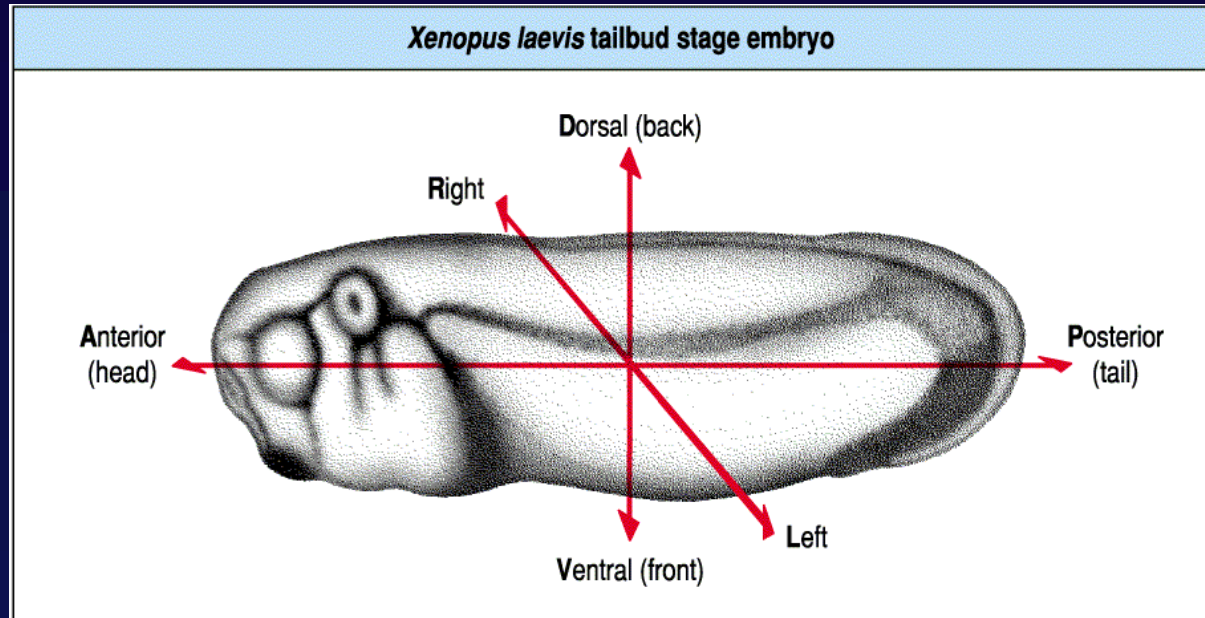
(C)



(D)



Δημιουργία προτύπου και πληροφορία θέσης. (patterning & positional information)



Η Γαλλική σημαία εμφανίζει ένα πολύ απλό πρότυπο - αν ήταν βιολογικό σύστημα, θα αποτελείτο από τρία είδη κυττάρων: μπλε, ασπρα, κόκκινα. Με ποιο μηχανισμό θα ήταν δυνατό να σχηματιστεί αυτό το απλό πρότυπο; Μια λύση είναι αυτή της πληροφορίας θέσης.

The French flag analogy

Wolpert, 1968

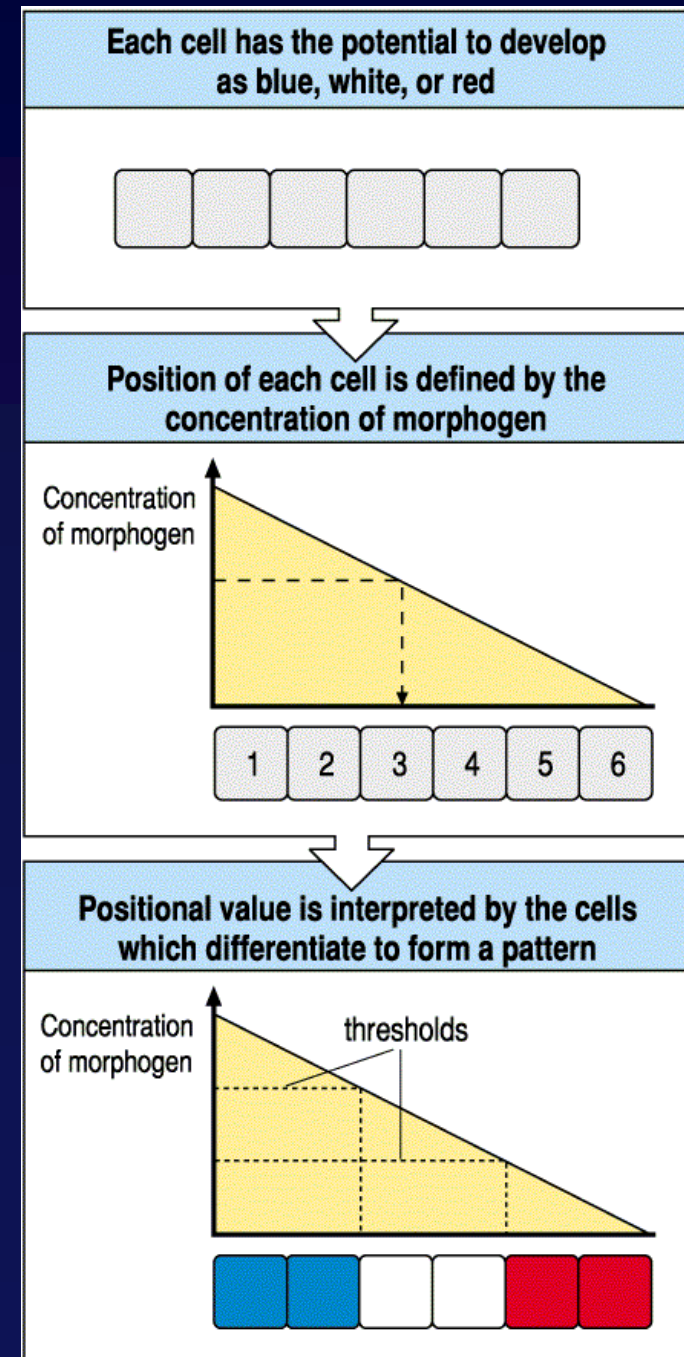
➤ Όλα τα κύτταρα έχουν τη δυνατότητα να γίνουν άσπρα, κόκκινα ή μπλε.

➤ Τα κύτταρα αποκτούν την ταυτότητά τους ή την «τιμή θέσης» (positional value) που σχετίζεται με τη θέση τους κατά μήκος της γραμμής.

➤ Η τιμή θέσης πρέπει να αξιοποιηθεί από τα κύτταρα οδηγώντας τελικά στο σχηματισμό του προτύπου.

➤ Η απόκτηση της τιμής θέσης και η αξιοποίησή της είναι δύο διαφορετικές μη σχετιζόμενες διαδικασίες - η «ερμηνεία» της τιμής θέσης εξαρτάται από το κύτταρο και την αναπτυξιακή του ιστορία.

(σε άλλη περίπτωση Ιταλική σημαία)



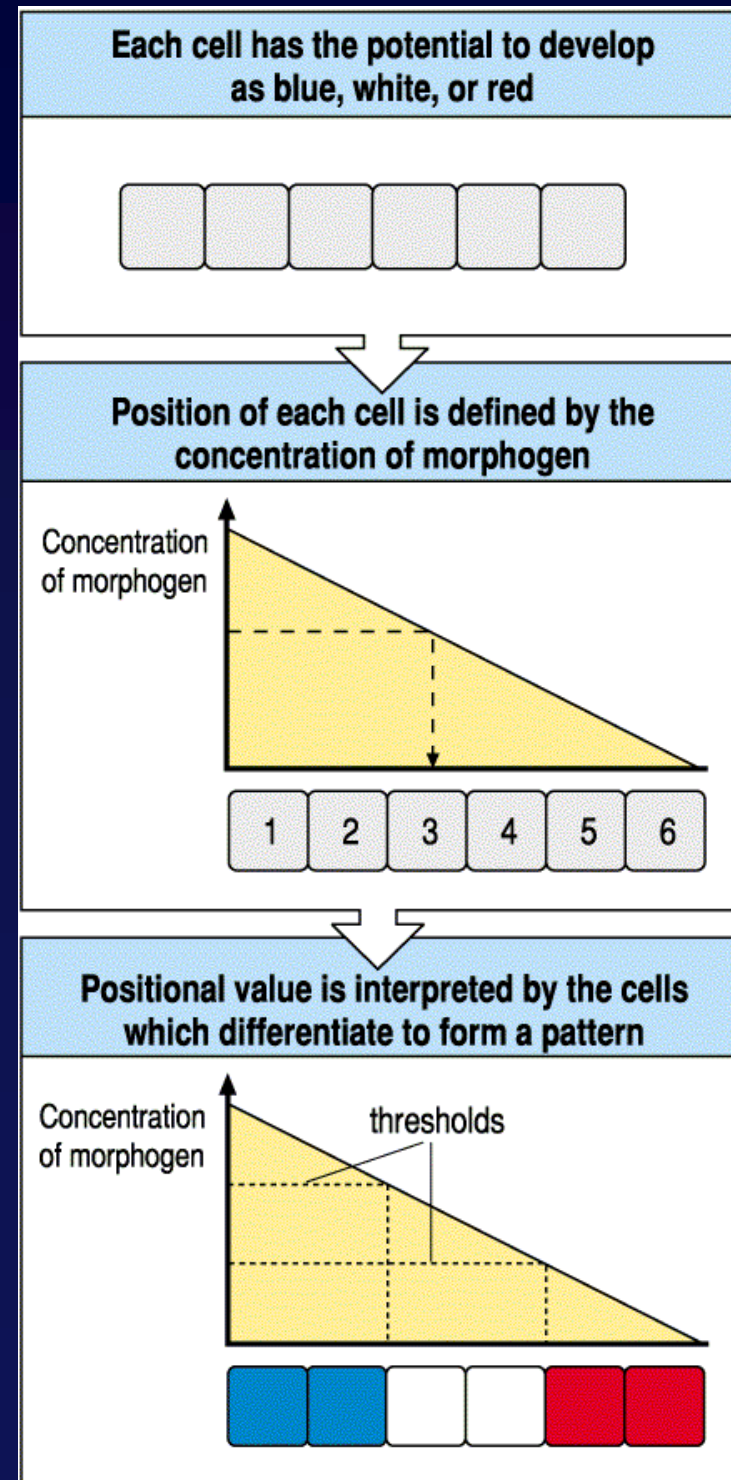
The French flag analogy

Wolpert, 1968

➤ Ο απλούστερος μηχανισμός που θα μπορούσε να ισχύει βασίζεται στην κλίση συγκέντρωσης κάποιου μορίου - η συγκέντρωσή του κατά μήκος της γραμμής είναι η τιμή θέσης (πληροφορία).

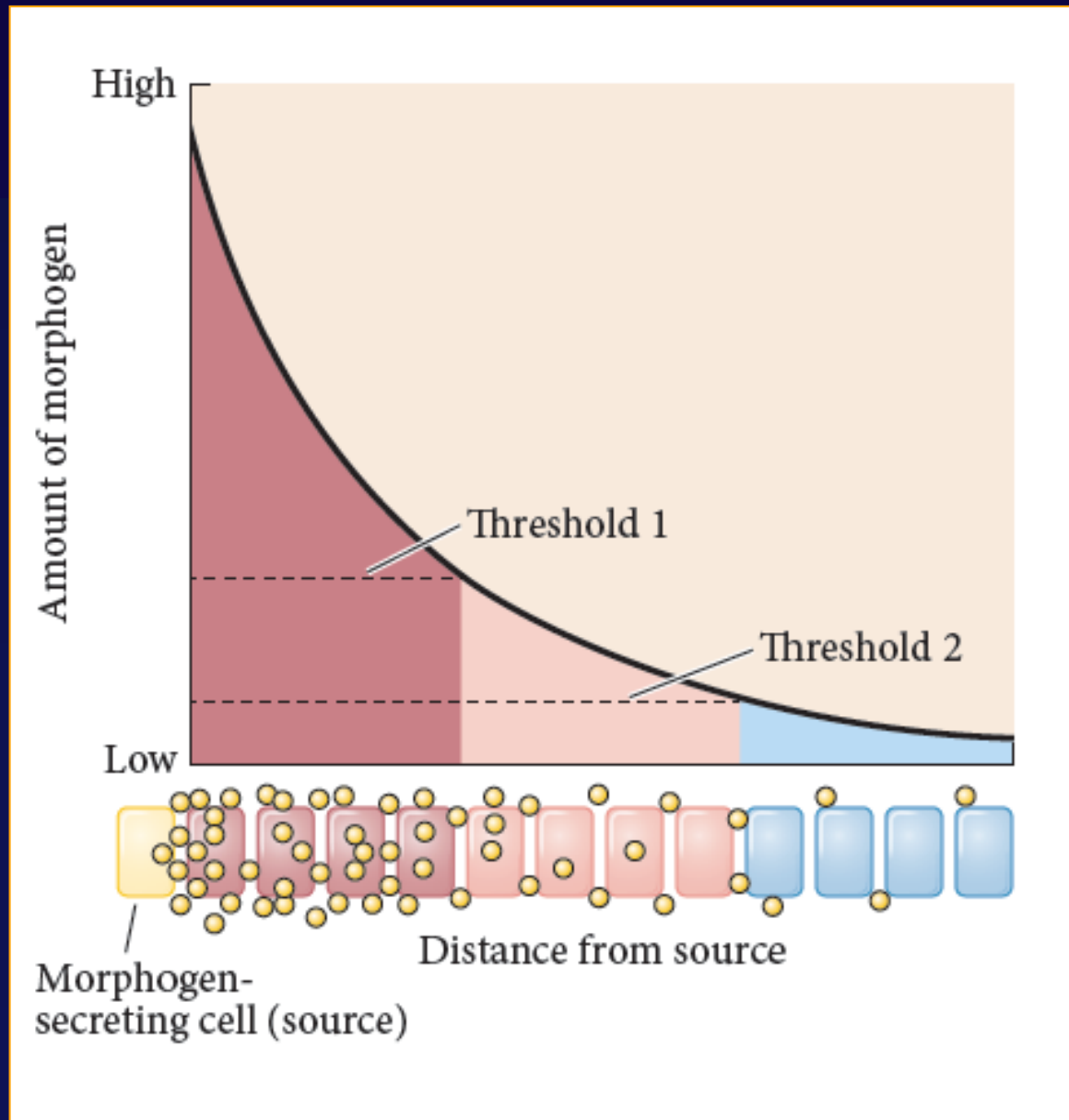
➤ Υποθέτουμε ότι υπάρχει κάποια πηγή του σήματος αυτού στο ένα άκρο - η κλίση μπορεί να σχηματίζεται με διάχυση*.

➤ Τα κύτταρα απαντούν σε συγκεντρώσεις-κατωφλία (threshold concentrations): σε πολύ ψηλές συγκεντρώσεις γίνονται μπλέ, σε ενδιάμεσες άσπρα και σε πολύ χαμηλές κόκκινα.



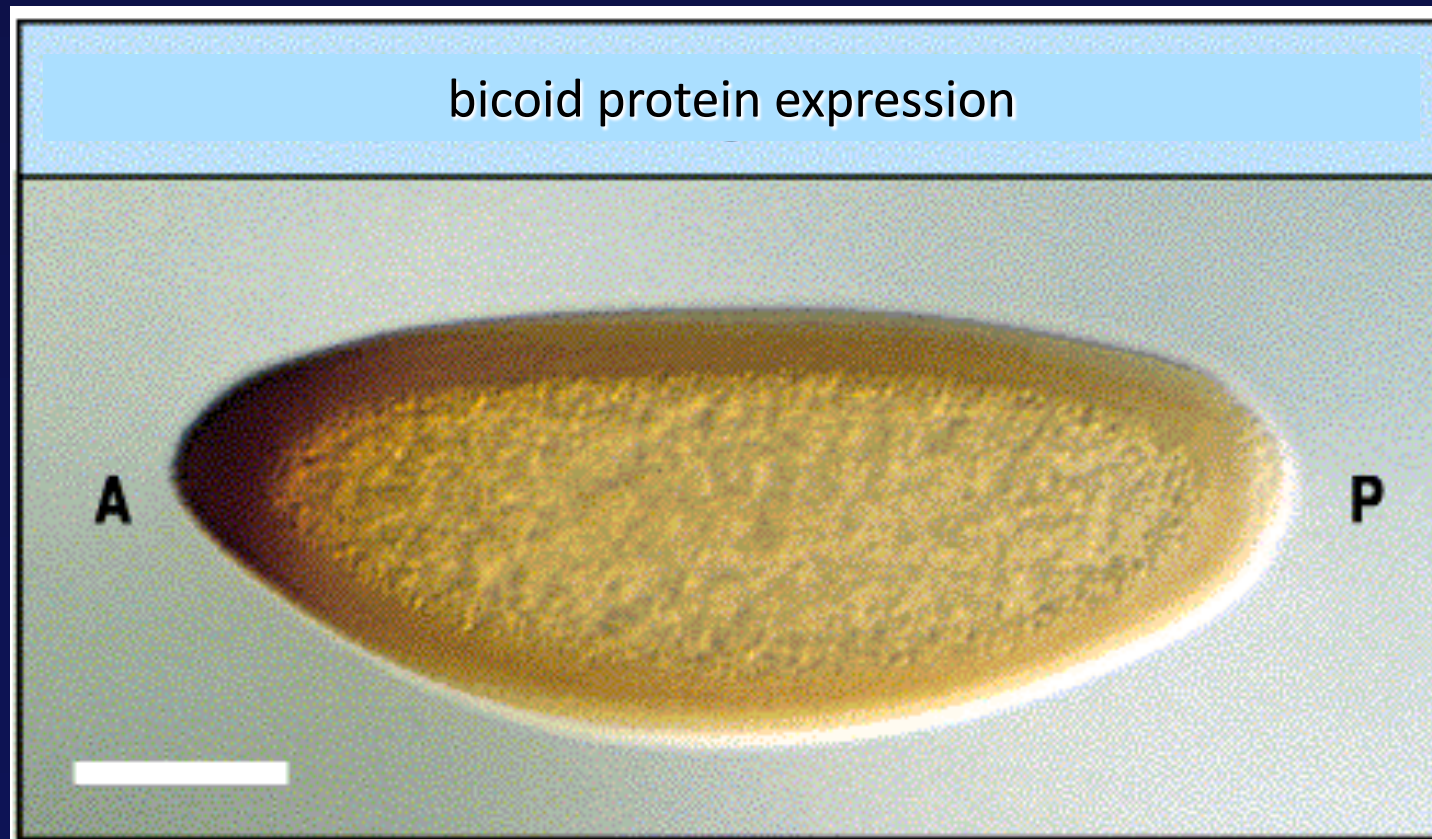
The French flag analogy

Wolpert, 1968



Μορφογόνο (morphogen)

Μια ουσία η οποία κατανέμεται ασύμμετρα σε κάποια περιοχή του εμβρύου επάγει τη διαφοροποίηση γειτονικών κυττάρων κατά τρόπο που εξαρτάται από την τοπική της συγκέντρωση.

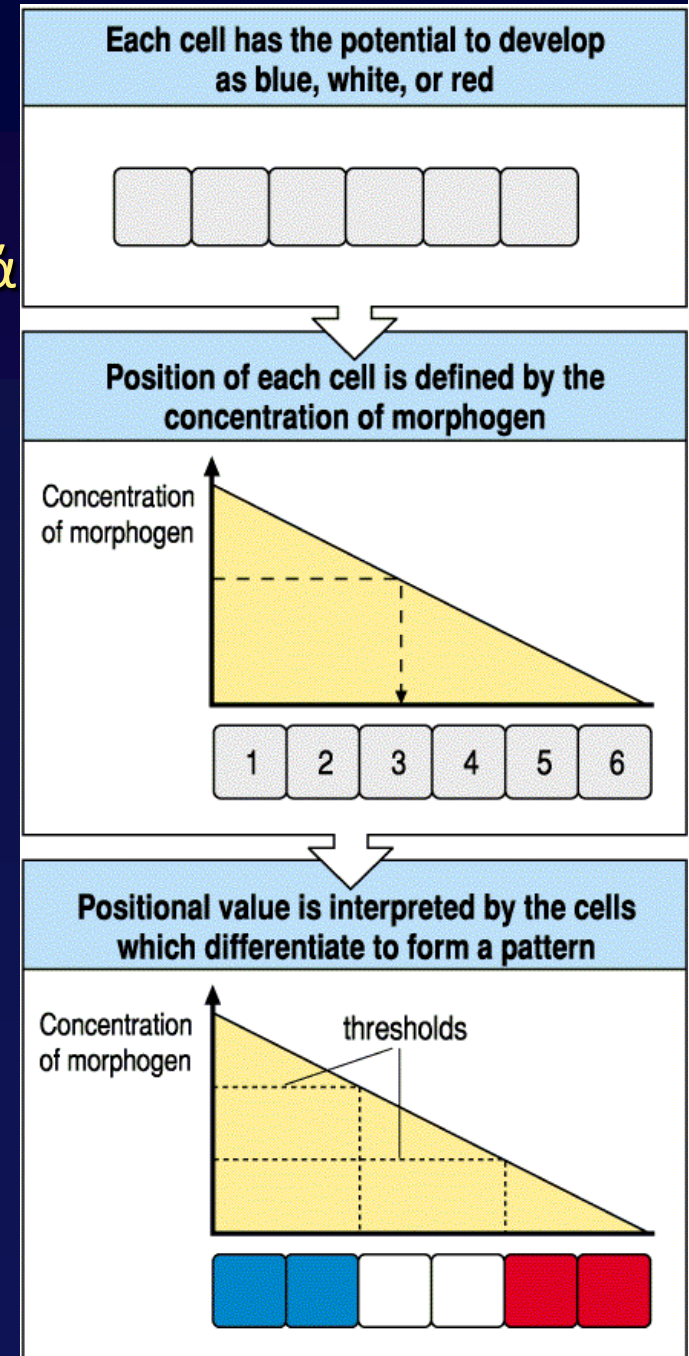


The French flag analogy Wolpert, 1968

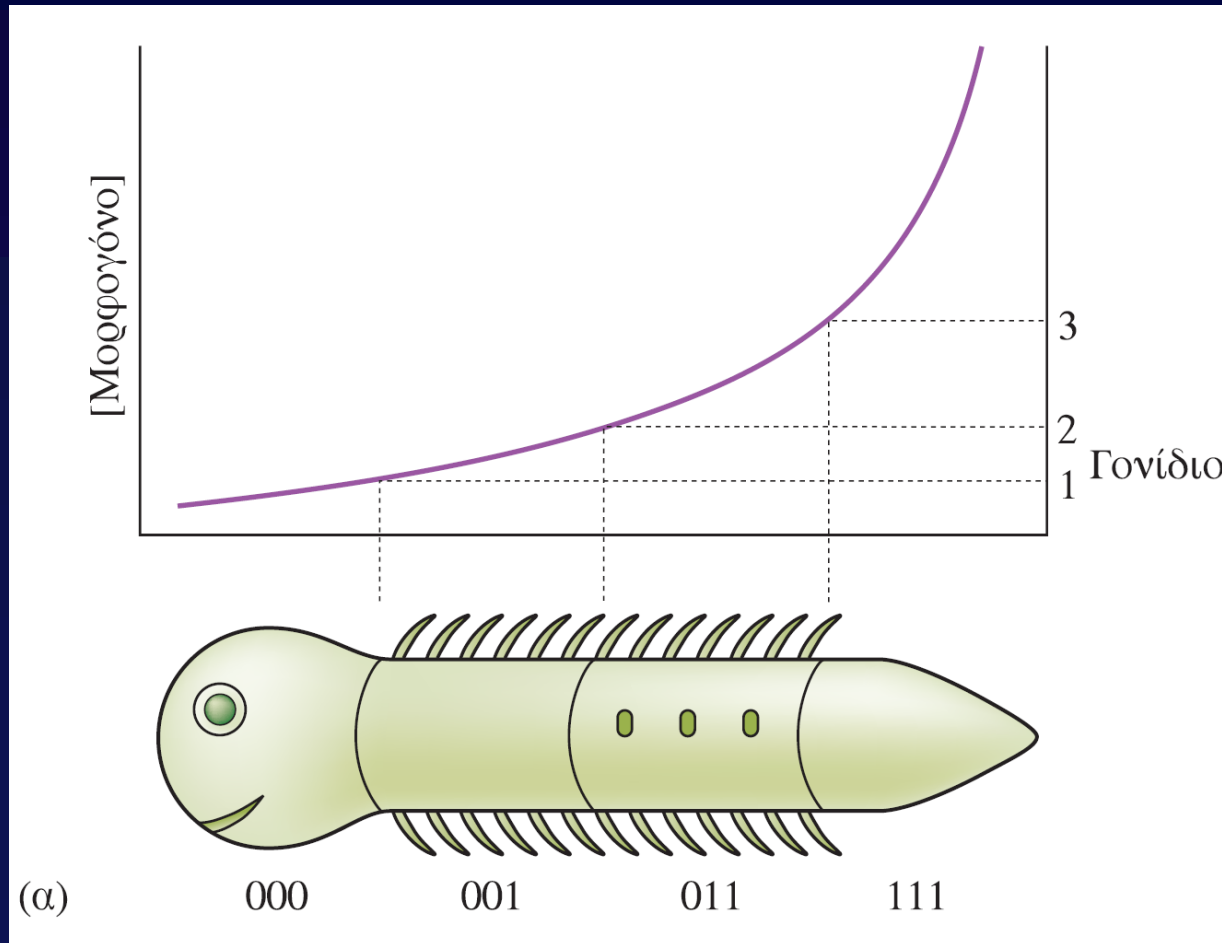
Το μοντέλο αυτό παρουσιάζει δυο χαρακτηριστικά της ανάπτυξης:

➤ Ανεξάρτητα από το μήκος της γραμμής, το πρότυπο θα σχηματιστεί σωστά εφόσον οι συγκεντρώσεις του μορφογόνου στα όρια είναι σταθερές.

➤ Το σύστημα έχει τη δυνατότητα αναγέννησης του προτύπου. Αν για παράδειγμα ένα τμήμα αποκοπεί το πρότυπο θα εγκαθιδρυθεί εκ νέου (εφόσον και οι οριακές συγκεντρώσεις θα εγκαθιδρυθούν)- ρυθμιστικό.

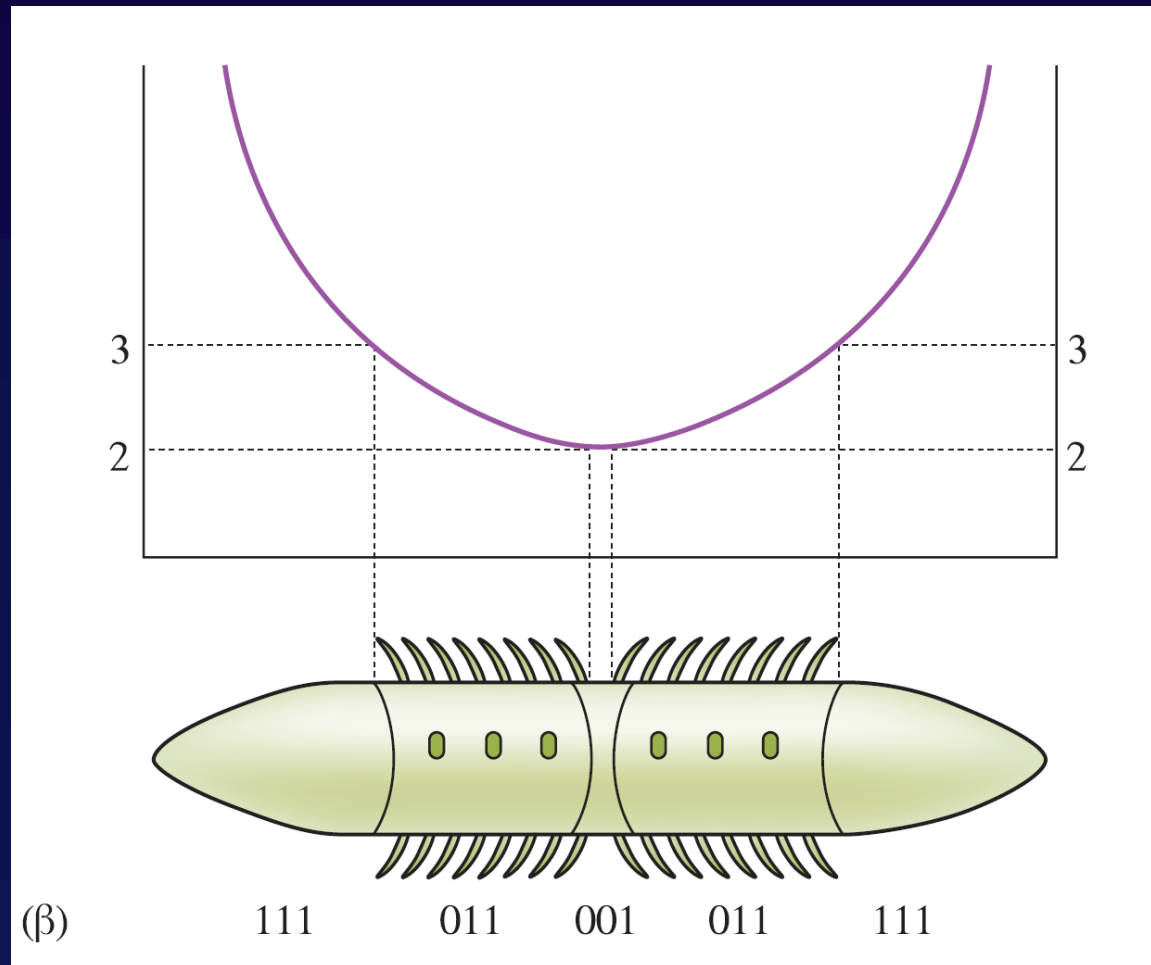


Κλίση μορφογόνου



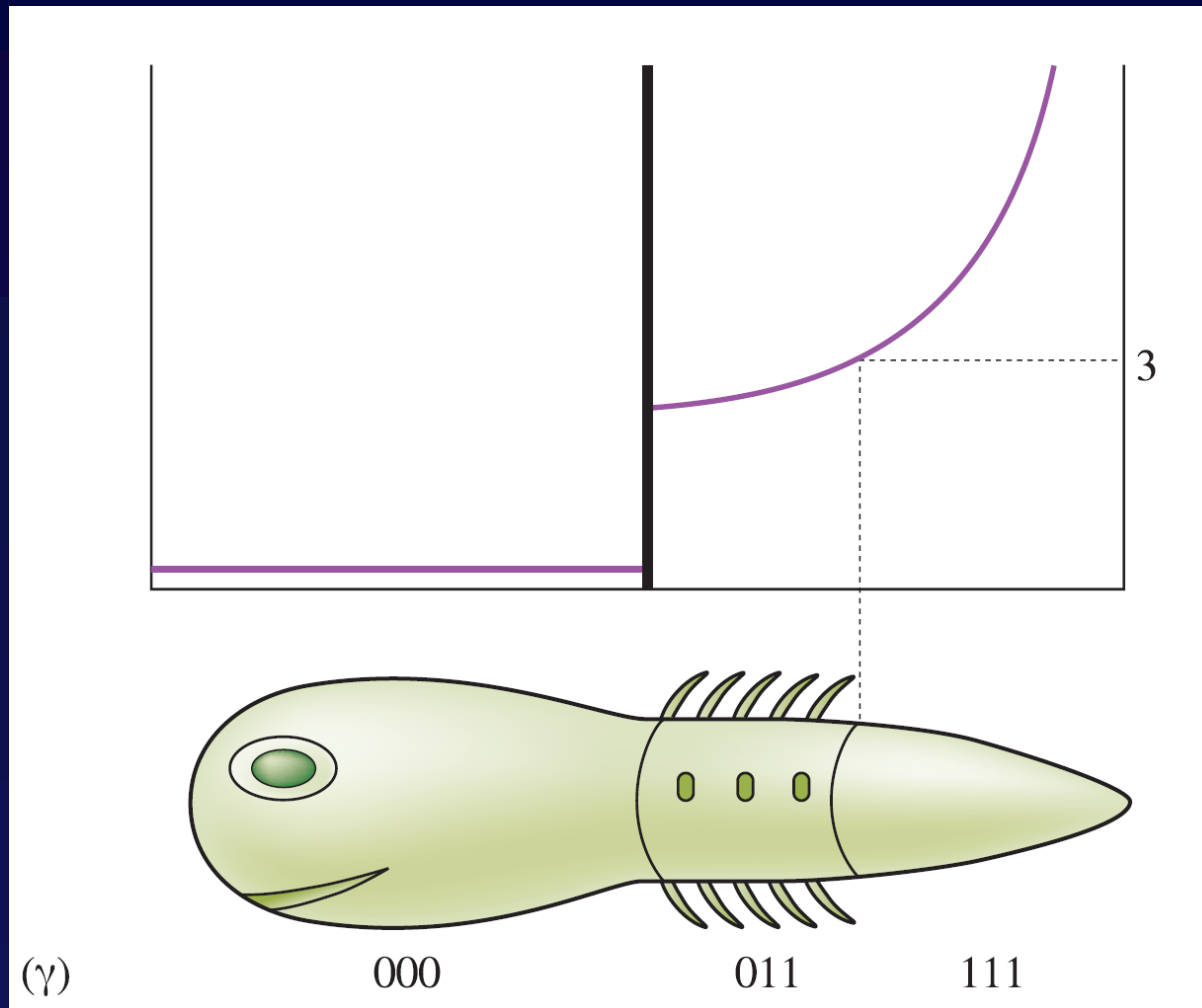
Η ενεργοποίηση, σε διαφορετικές συγκεντρώσεις, των γονιδίων 1, 2 και 3 διαιρεί το έμβryo σε τέσσερις περιοχές. Κάθε περιοχή χαρακτηρίζεται από έναν διαφορετικό συνδυασμό.

Κλίση μορφογόνου



Αν τοποθετήσουμε δεύτερη πηγή του μορφογόνου στο τότε περιμένουμε να διπλασιαστούν κάποιες δομές (αρκετές φορές σε βάρος άλλων).

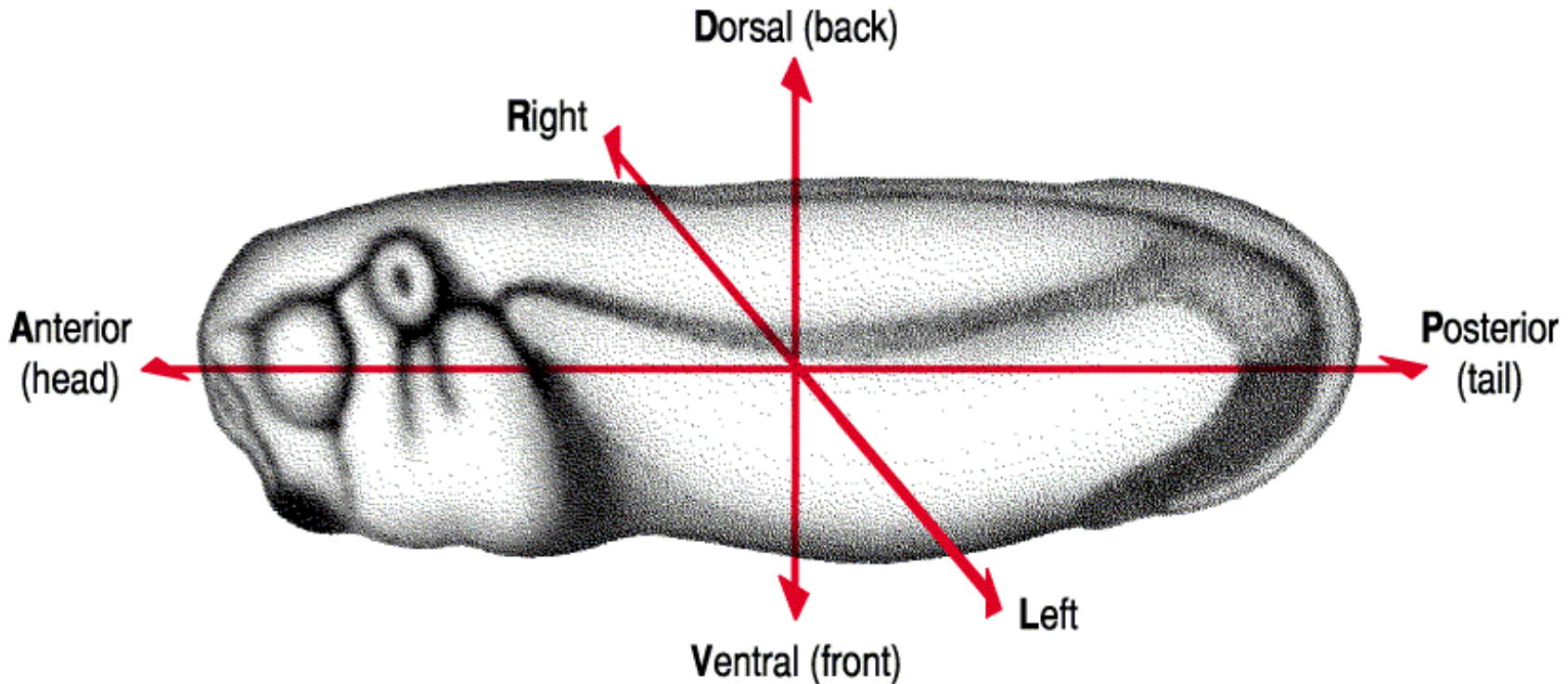
Κλίση μορφογόνου



Η εισαγωγή ενός αδιαπέραστου φράγματος προκαλεί σχηματισμό ενός μεγάλου κενού στο πρότυπο: χάνεται το ήμισυ του προτύπου του εμπρόσθιου τμήματος του σώματος, καθώς και μέρος του προτύπου του οπίσθιου τμήματος

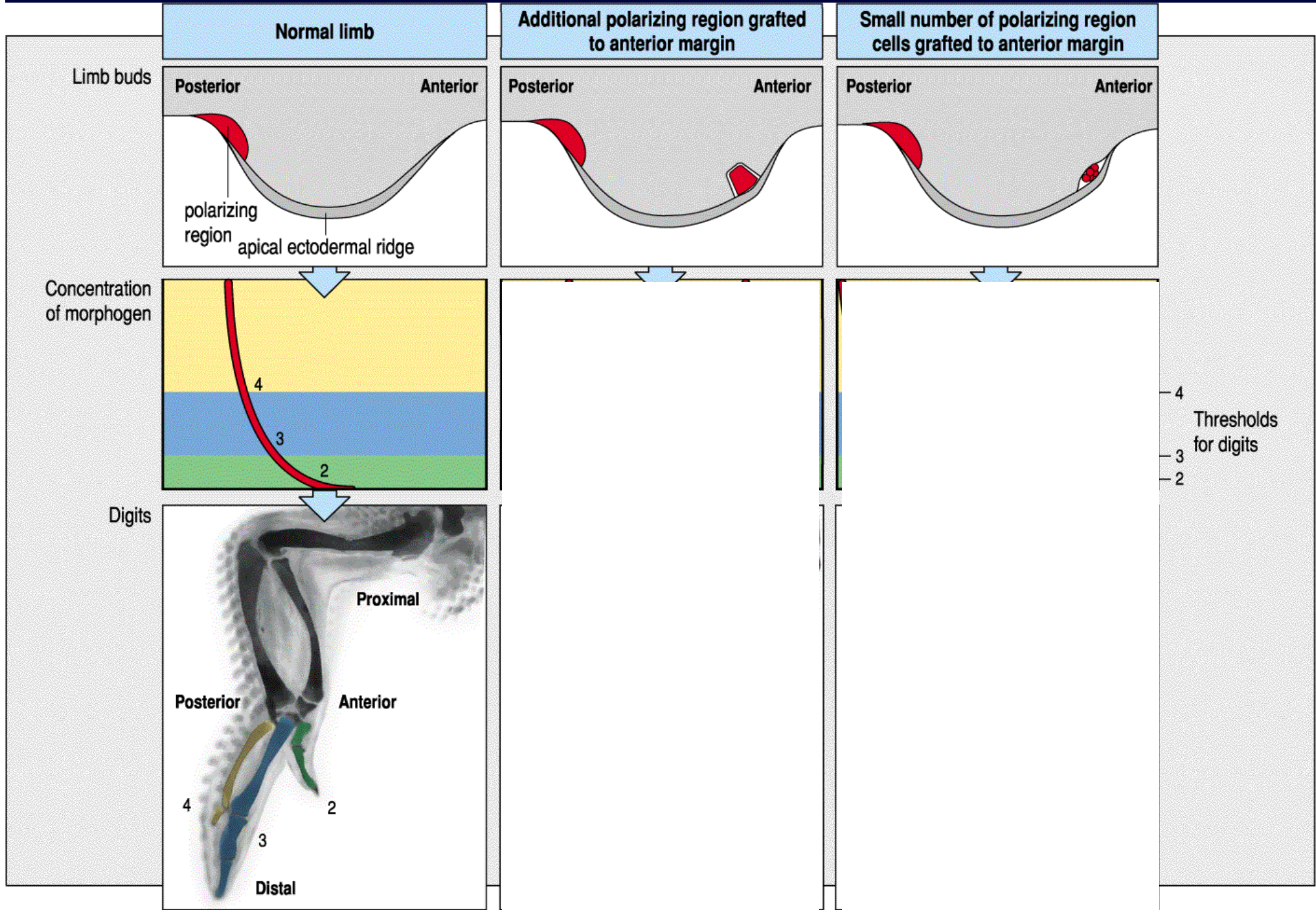
Δημιουργία προτύπου

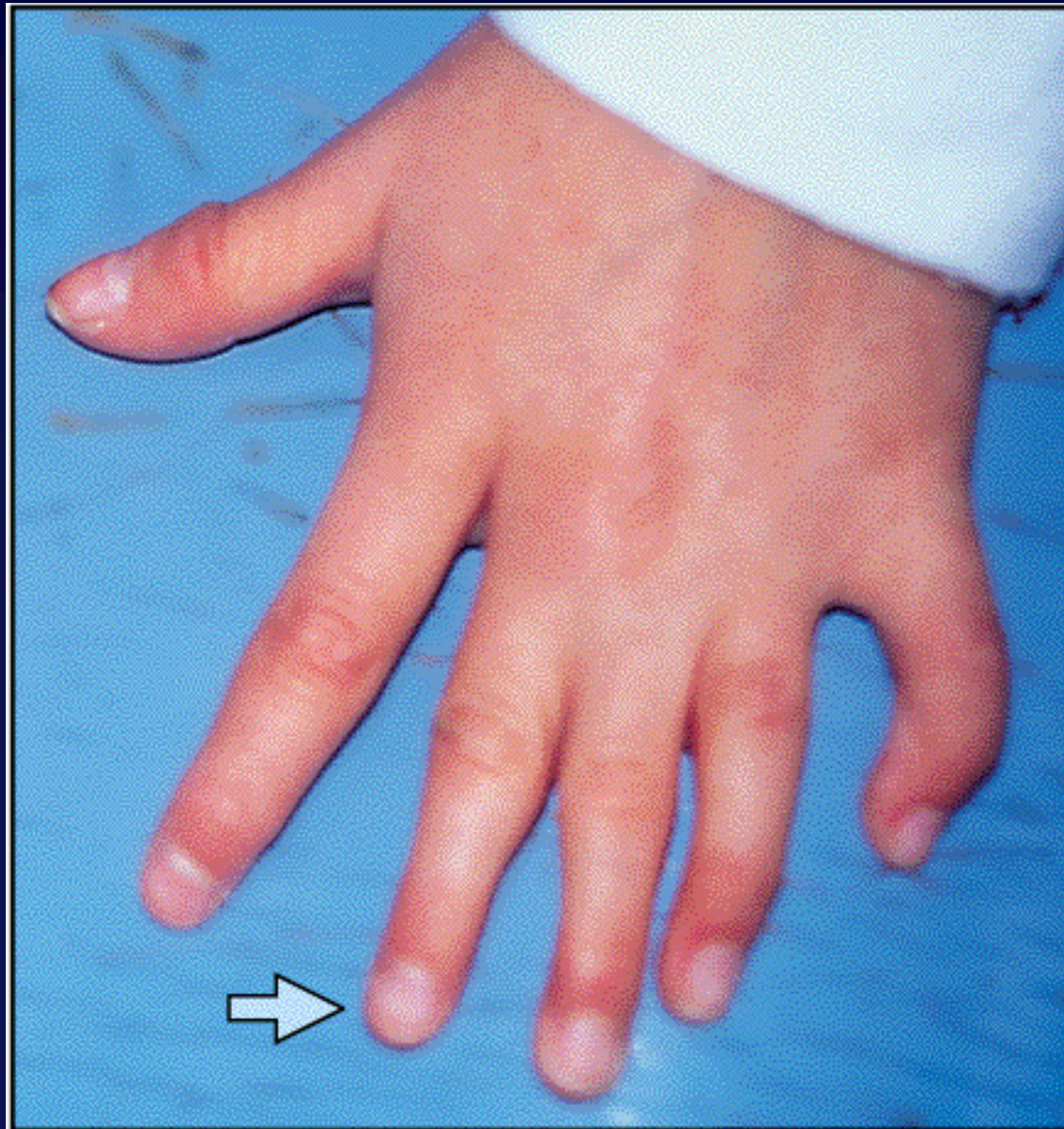
Xenopus laevis tailbud stage embryo



Η διαδικασία κατά την οποία τα κύτταρα του αναπτυσσόμενου εμβρύου αποκτούν την ταυτότητά τους, και οργανώνονται έτσι ώστε να σχηματιστεί το αρχιτεκτονικό σχέδιο του σώματος (body plan).

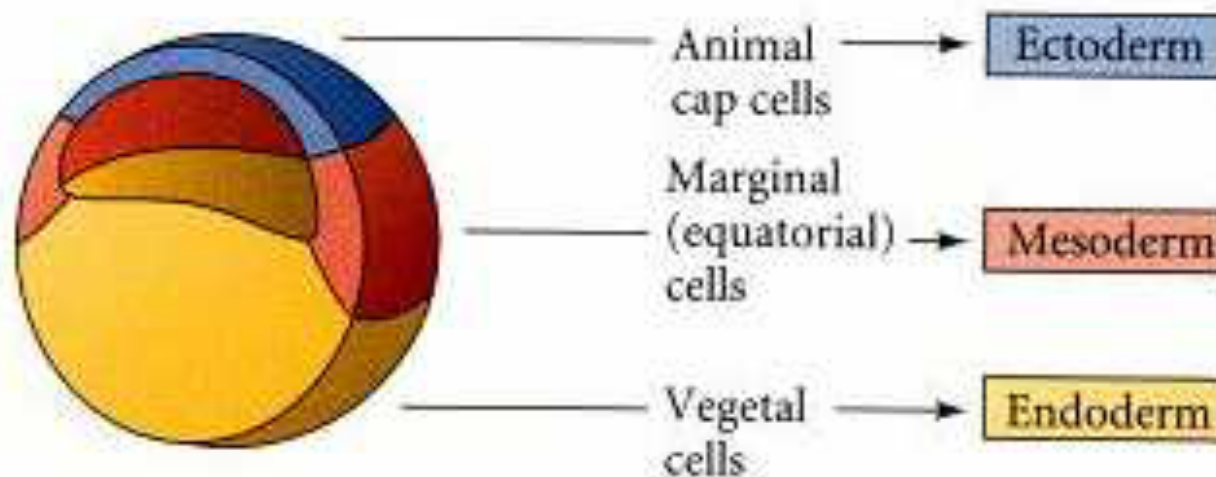
Κλίση μορφογόνου





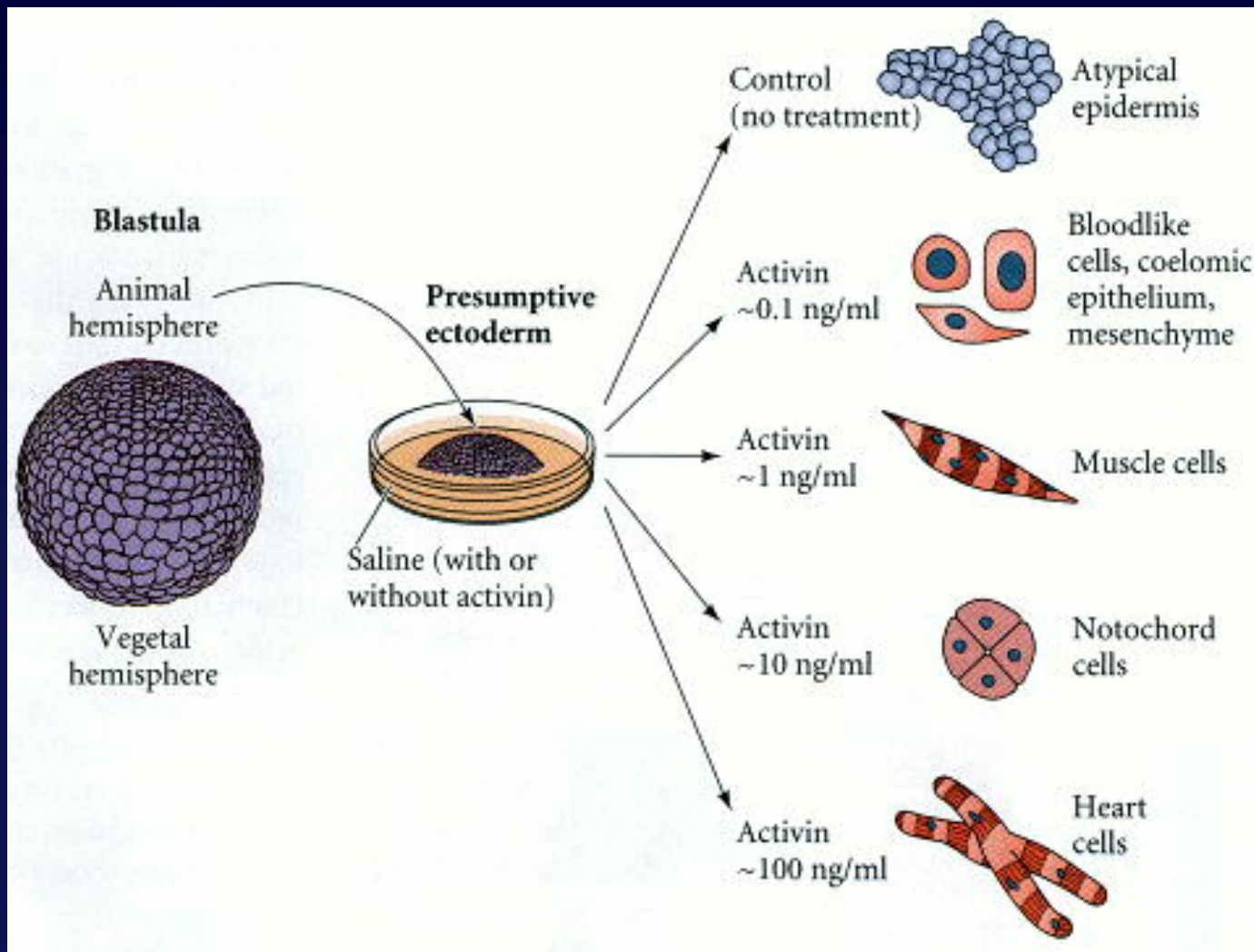
Ακτιβίνη και σχηματισμός μεσοδέρματος στο *X. leavis*

Dissected blastula fragments give rise to different tissue in culture:

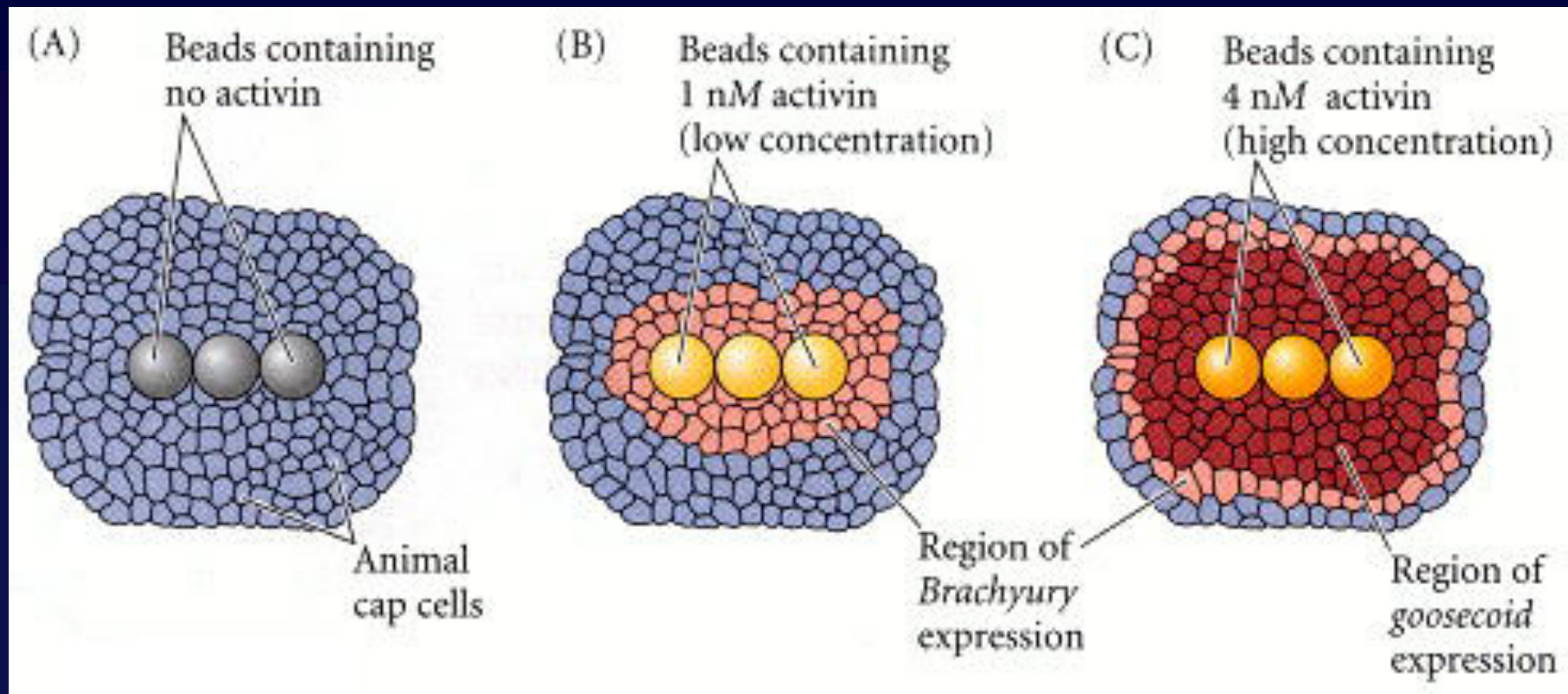


Στον *Xenopus* το μεσόδερμα σχηματίζεται από τα κύτταρα που εντοπίζονται στην ισημερινή περιοχή.

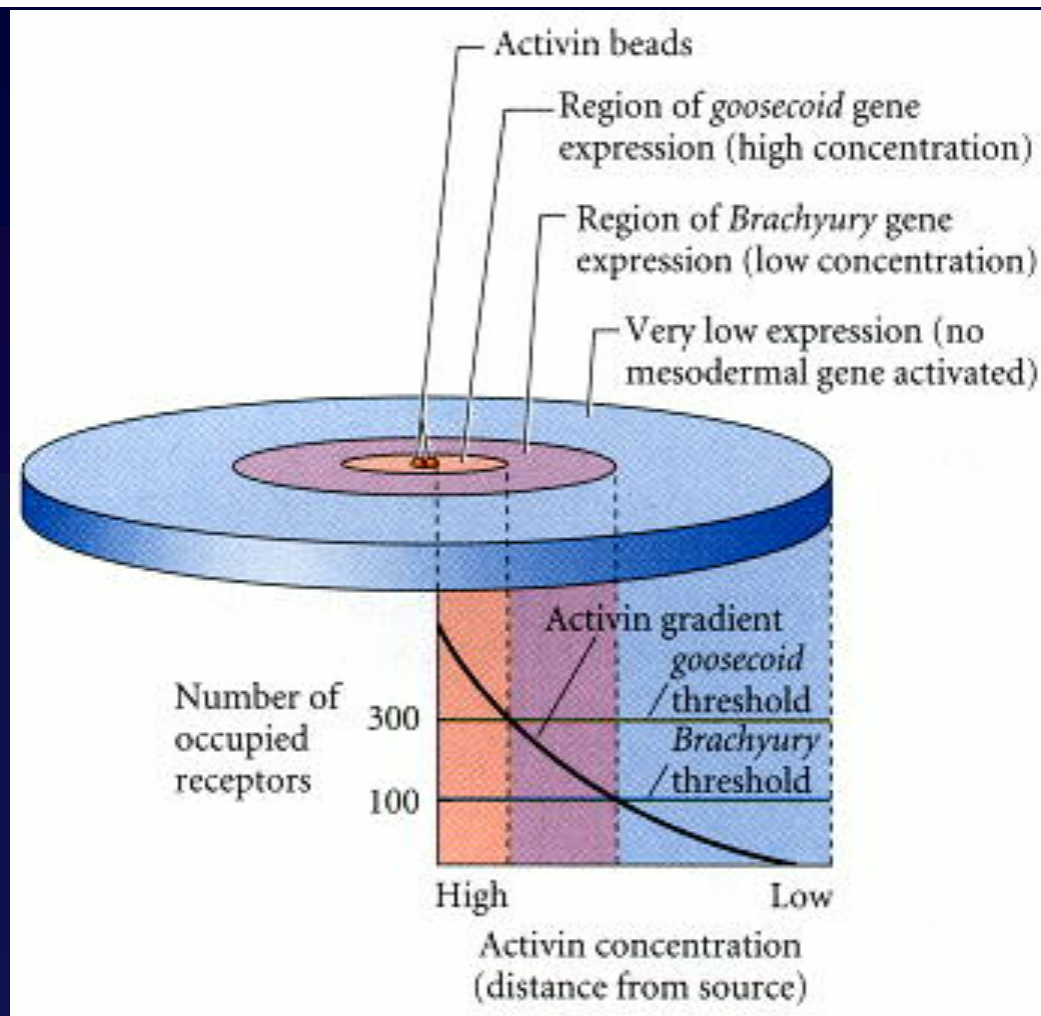
Germ layers	Organs
Endoderm	gut, liver, lungs
Mesoderm	skeleton, muscle, kidney, heart, blood
Ectoderm	skin, nervous system



Κύτταρα του ζωϊκού ημισφαιρίου σχηματίζουν *in vitro* μεσοδερμικά κύτταρα αποκρινόμενα διαφορεικά σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις ακτιβίνης-α.

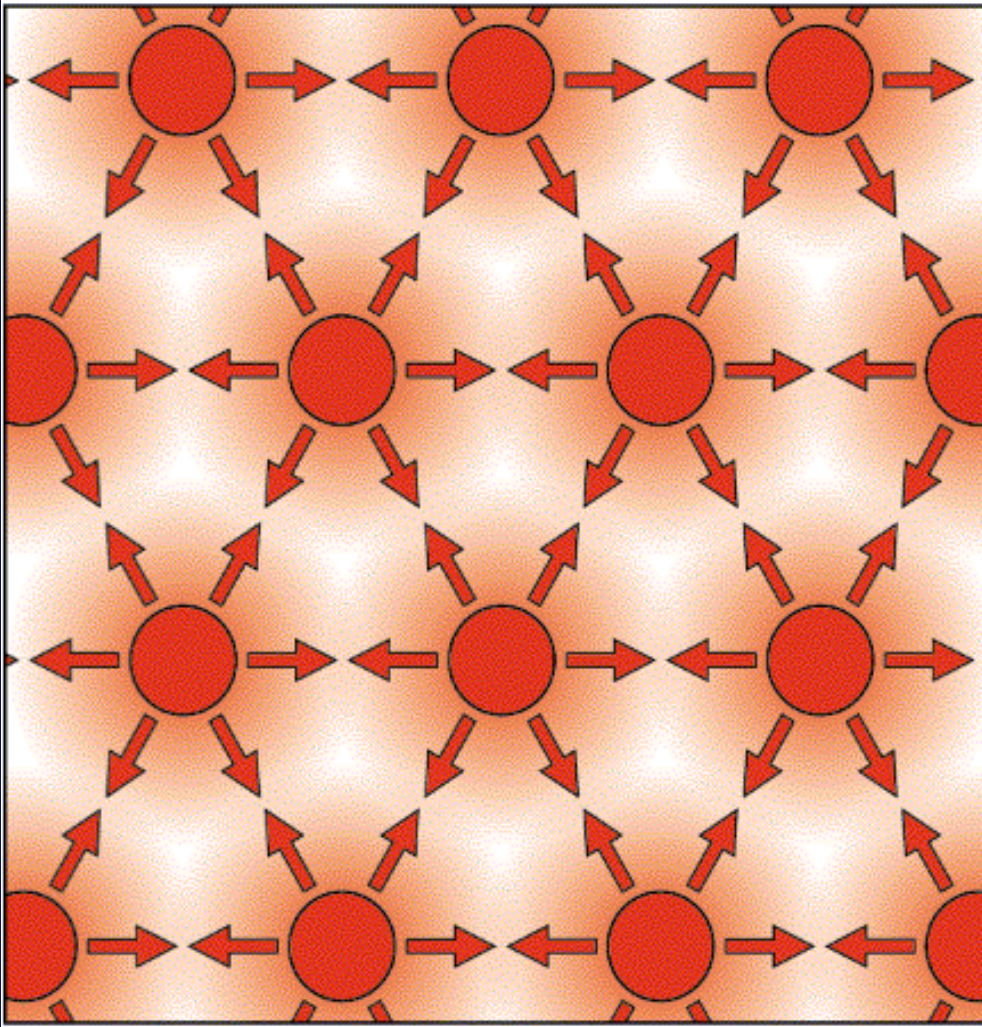


Διαφορετικοί μεταγραφικοί παράγοντες επάγονται σε διαφορετικές συγκεντρώσεις ακτιβίνης-α.



Η ακτιβίνη-α προσδένεται σε υποδοχείς. Ο αριθμός των υποδοχέων σε κάθε κύτταρο είναι περίπου 500. Όταν είναι κατειλημμένοι οι 100 το κύτταρο εκφράζει τον μεταγραφικό παράγοντα Bra και σχηματίζει πλευροκοιλιακό μεσόδερμα. Αν ο αριθμός των κατειλημμένων υποδοχέων ξεπεράσει του 300 το κύτταρο εκφράζει τον μεταγραφικό παράγοντα gsc και σχηματίζει ραχιαίες δομές π.χ. νωτοχορδή.

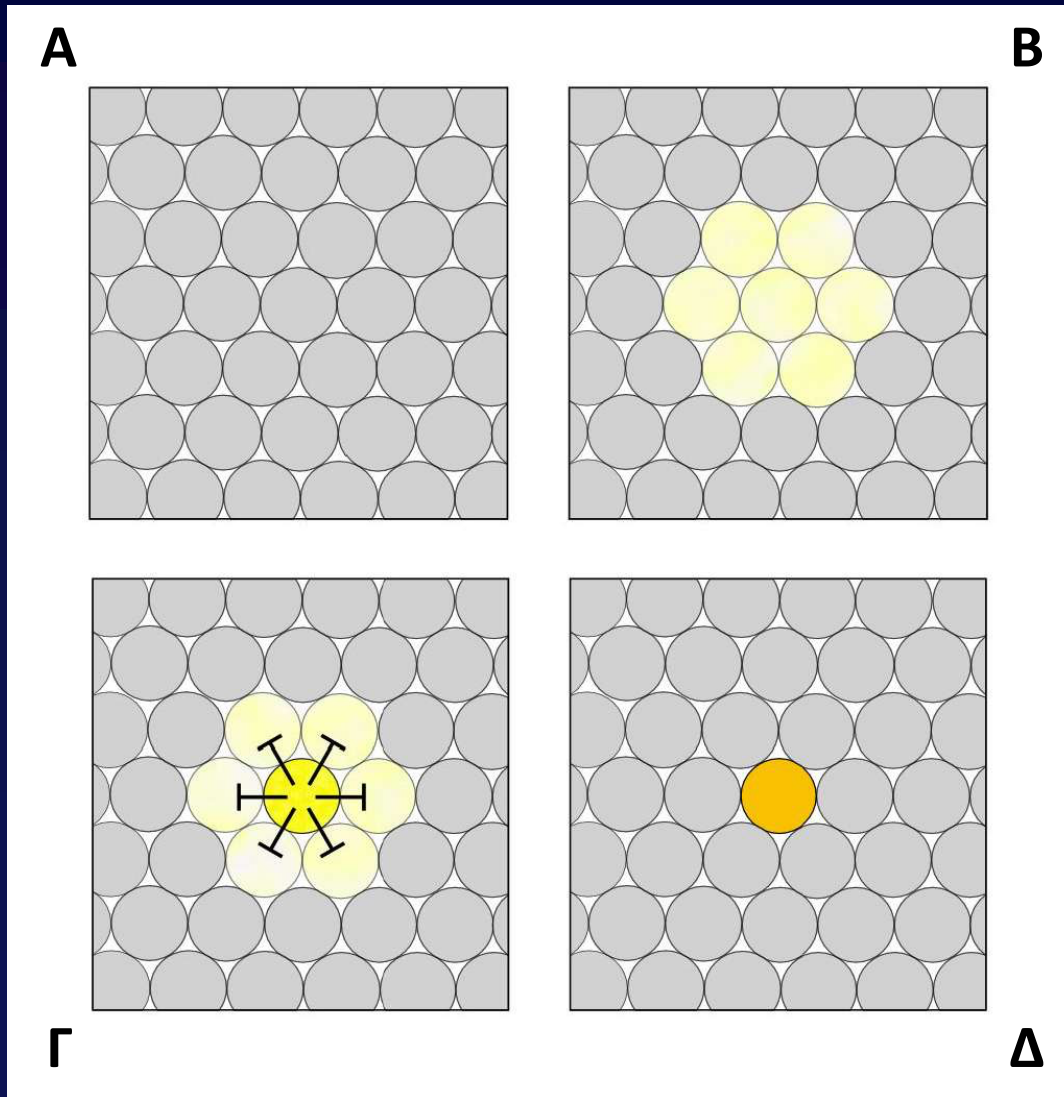
Πλευρική αναστολή



Σε πολλές περιπτώσεις παρατηρούμε επαναλαμβανόμενες δομές (π.χ. φτερά) σε κανονική διάταξη.

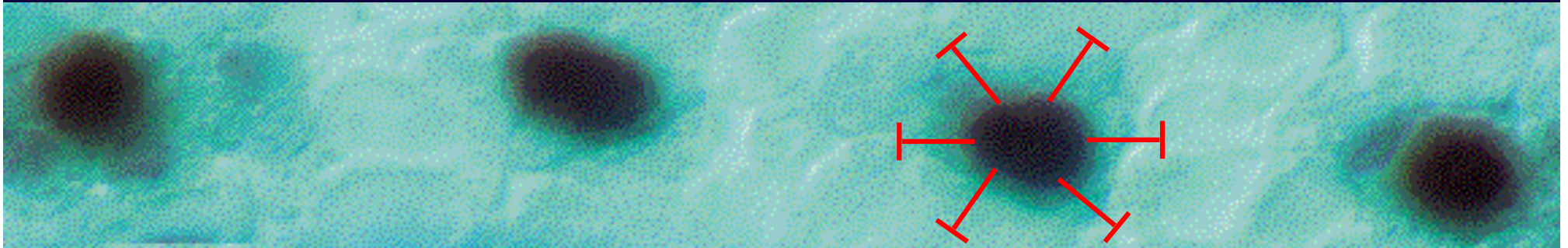
Στην περίπτωση αυτή στην καταβολή της δομής όλα τα κύτταρα έχουν τη δυνατότητα να σχηματίσουν αυτή τη δομή, όμως τελικά μόνον μερικά ακολουθούν αυτή την τύχη. Αυτό συμβαίνει επειδή τα κύτταρα αυτά έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν τη διαφοροποίηση των διπλανών τους - αυτός ο μηχανισμός ονομάζεται πλευρική αναστολή (lateral inhibition).

Τα γονίδια *Delta* / *Notch* στη Δροσόφιλα



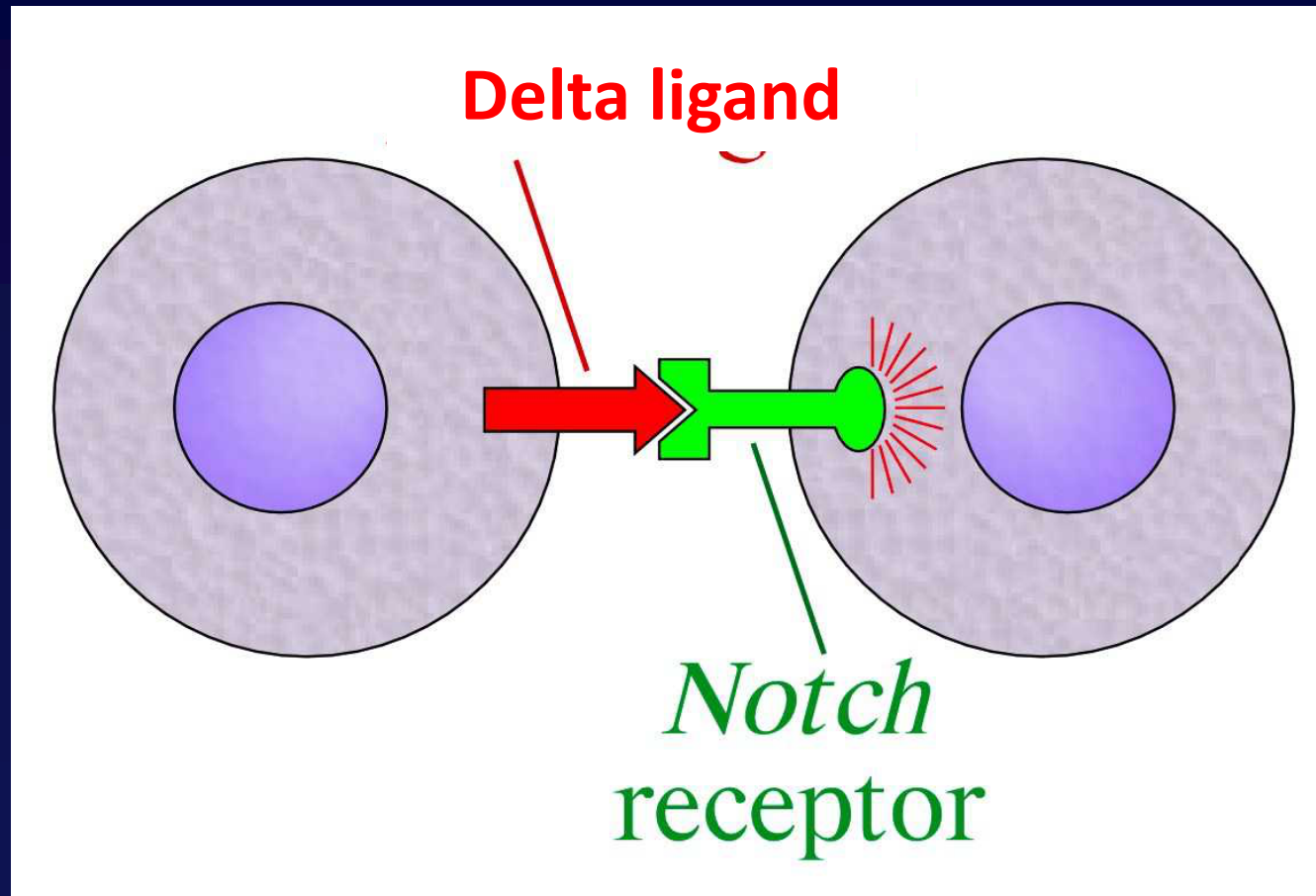
Κατά την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος στη Δροσόφιλα, πριν από την εμφάνιση οποιασδήποτε κανονικής δομής τα προνευρικά γονίδια του γονιδιακού τύπου *achaete-scute* εκφράζονται σε ένα κανονικό πρότυπο σε ομάδες κυττάρων που ονομάζονται προνευρικές συστάδες. Σταδιακά η έκφρασή τους περιορίζεται σε ένα μόνον κύτταρο από κάθε συστάδα. Το κύτταρο αυτό θα γίνει νευροβλάστης.



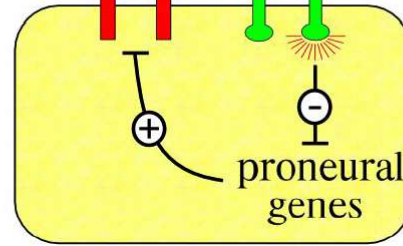
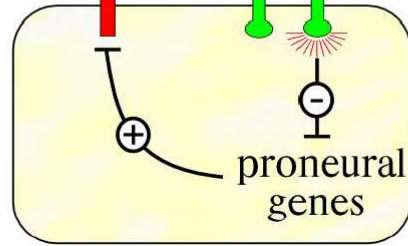
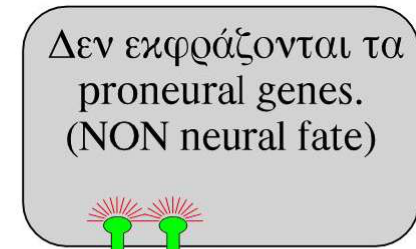
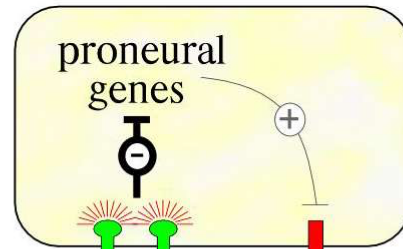
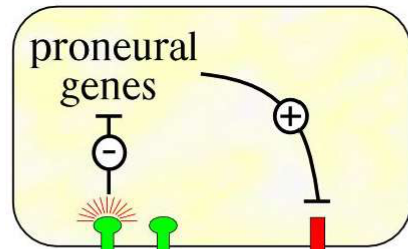
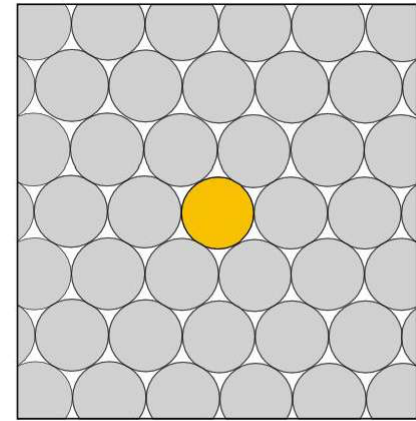
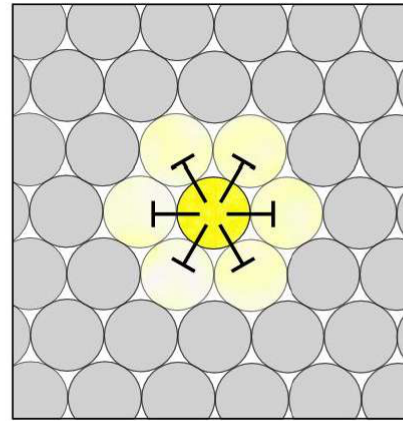
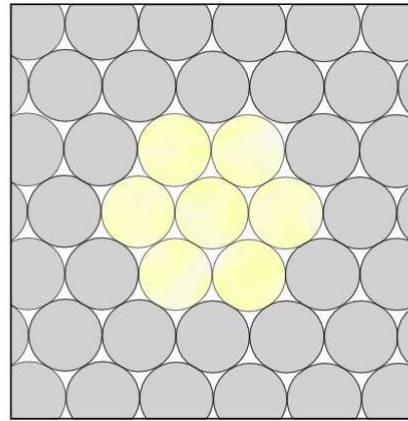
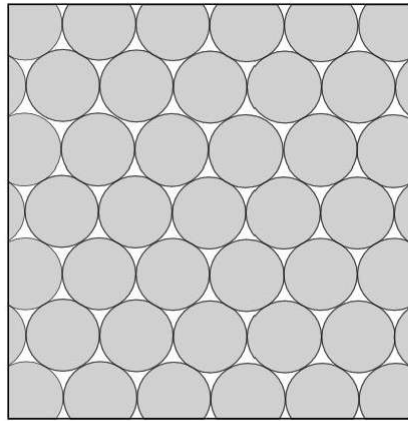


Αυτό που φαίνεται ότι συμβαίνει είναι ότι το κύτταρο εκείνο στο οποίο παρατηρείται μεγαλύτερη συγκέντρωση των achate-scute, είναι το κύτταρο εκείνο το οποίο διατηρεί την έκφραση των γονιδίων αυτών, ενώ ταυτόχρονα καταστέλλει την έκφρασή τους στα υπόλοιπα κύτταρα της συστάδας = πλευρική αναστολή.

Το μονοπάτι του Notch και η πλευρική αναστολή



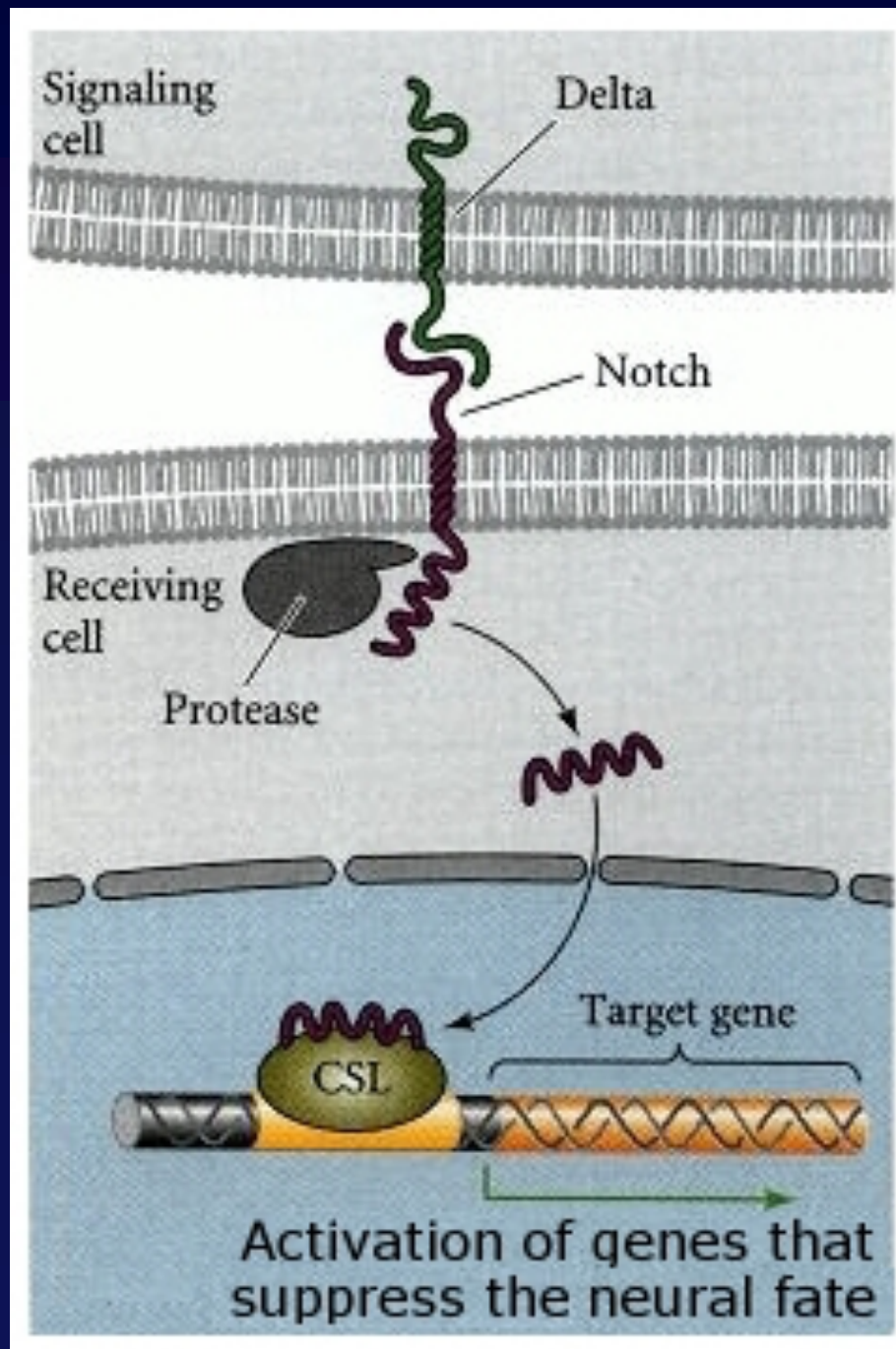
Η **Notch** είναι μεγάλη διαμεμβρανική πρωτεΐνη. Το εξωκυττάριο τμήμα φέρει 36 επαναλαμβανόμενα τμήματα που μοιάζουν με τον EGF ενώ το ενδοκυττάριο τμήμα φέρει το επαναλαμβανόμενο μοτίβο cdc10/ankyrin. Η Notch είναι ο υποδοχέας για δυο παρόμοια μόρια τη **Delta** και τη Serrate.

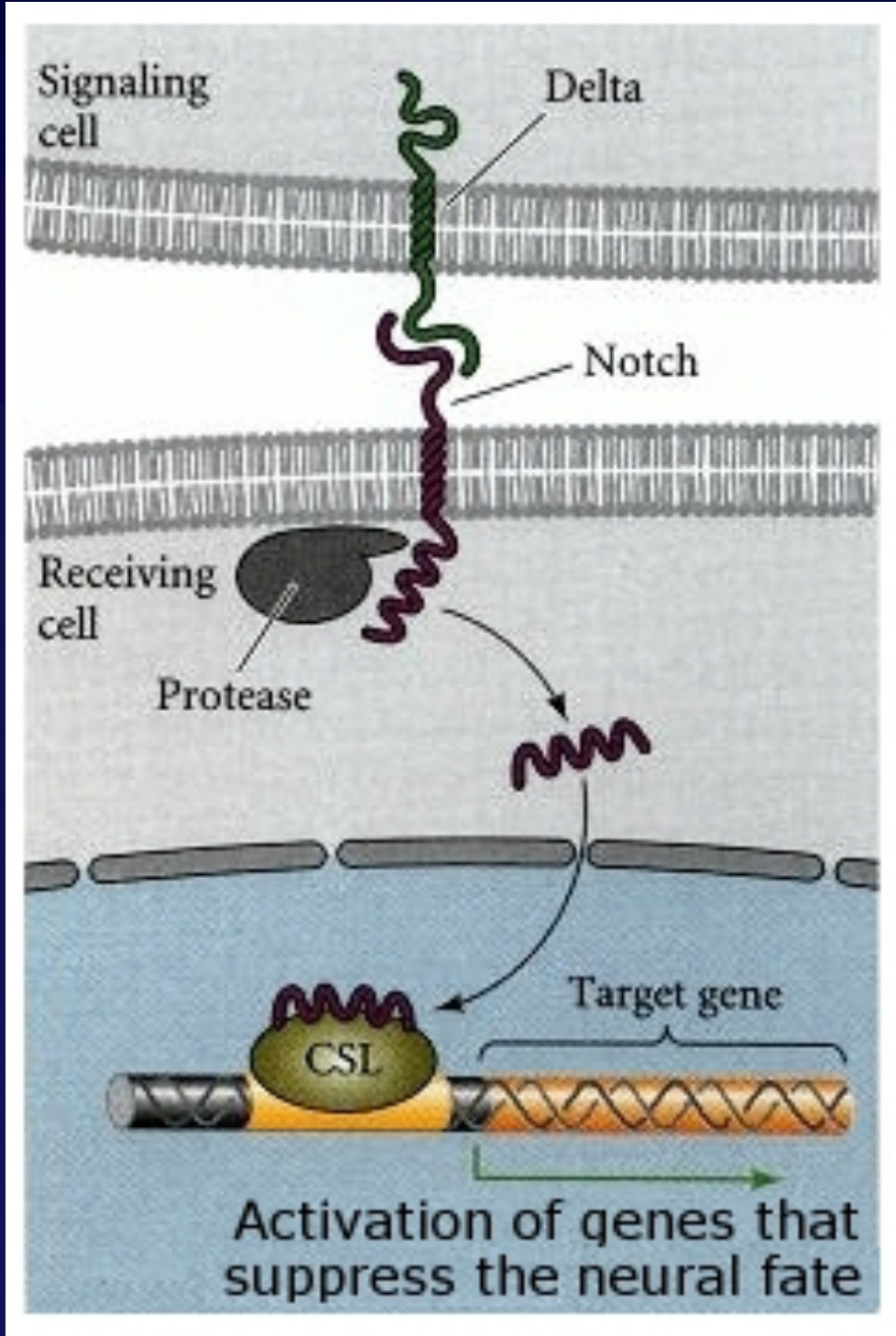
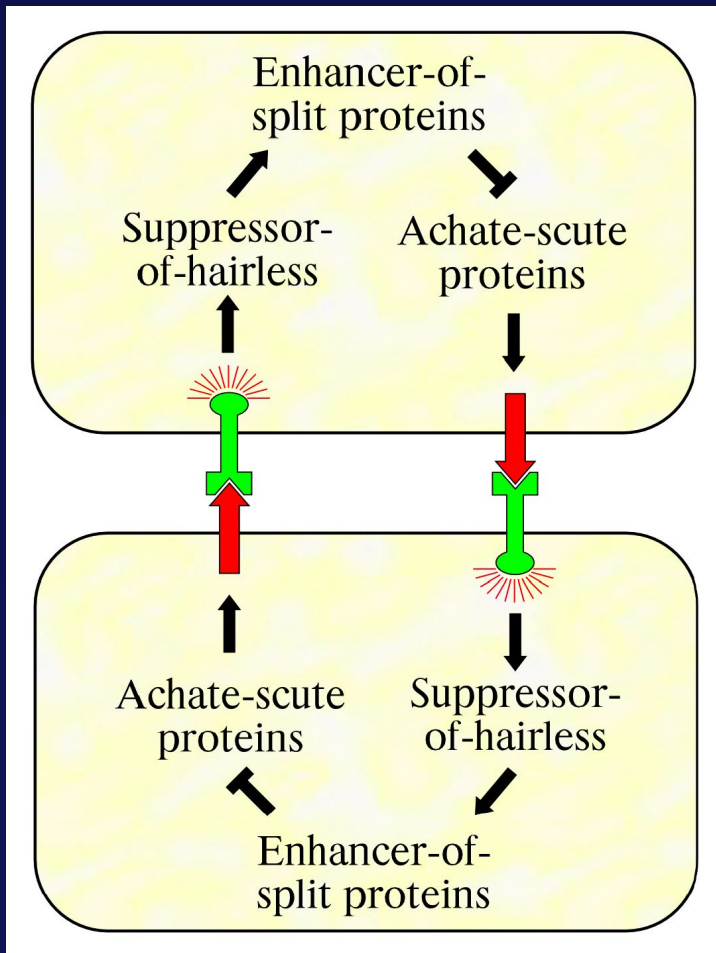
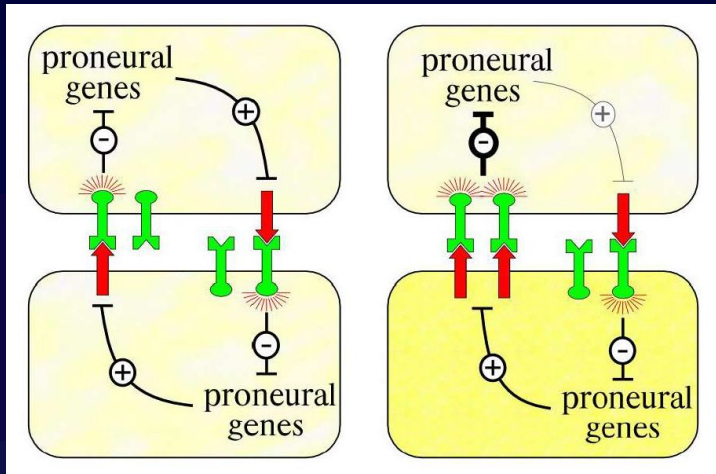


Το κύτταρο που εκφράζει υψηλότερα επίπεδα proneυρικών γονιδίων εκφράζει επίσης περισσότερο Delta. Αλληλεπίδραση του υποδοχέα Notch με τον προσδέτη του Delta, έχει τελικά ως αποτέλεσμα: α) την συνεχή ενεργοποίηση των proneυρικών γονιδίων στο κύτταρο που άρχισε να εκφράζει υψηλότερα επίπεδα των γονιδίων αυτών και β) την καταστολή των proneυρικών γονιδίων και της Delta στα υπόλοιπα κύτταρα της proneυρικής συστάδας.

Το μονοπάτι του Notch

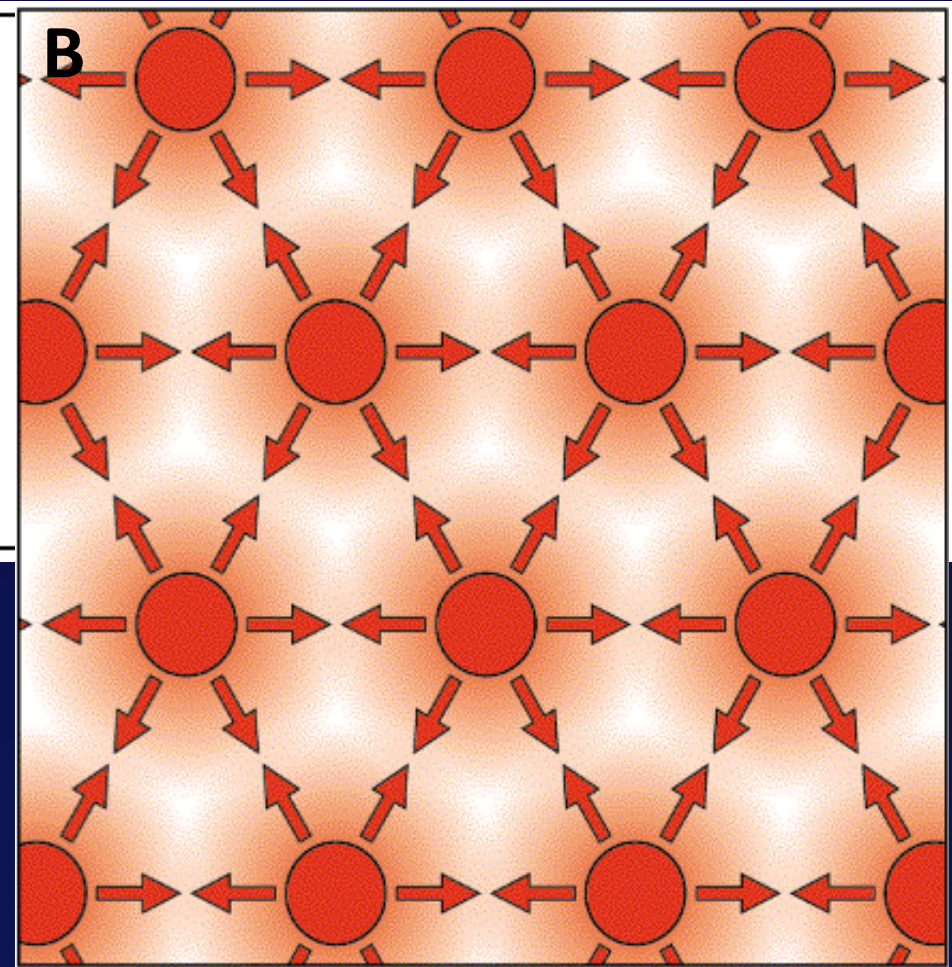
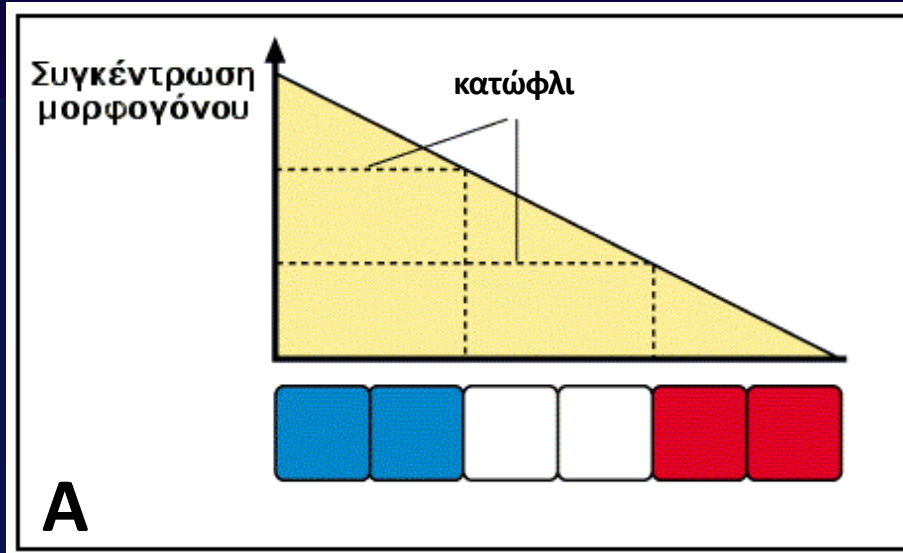
Ενεργοποίηση του μονοπατιού του Notch έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση μιας πρωτεΐνης η οποία αποκόπτει το κυτταροπλασματικό τμήμα του υποδοχέα, το οποίο μετατοπίζεται στον πυρήνα όπου ενεργοποιεί τους μεταγραφικούς παράγοντες *suppressor of hairless*. Αυτοί καταστέλλουν τη μεταγραφή των προνευρικών γονιδίων.



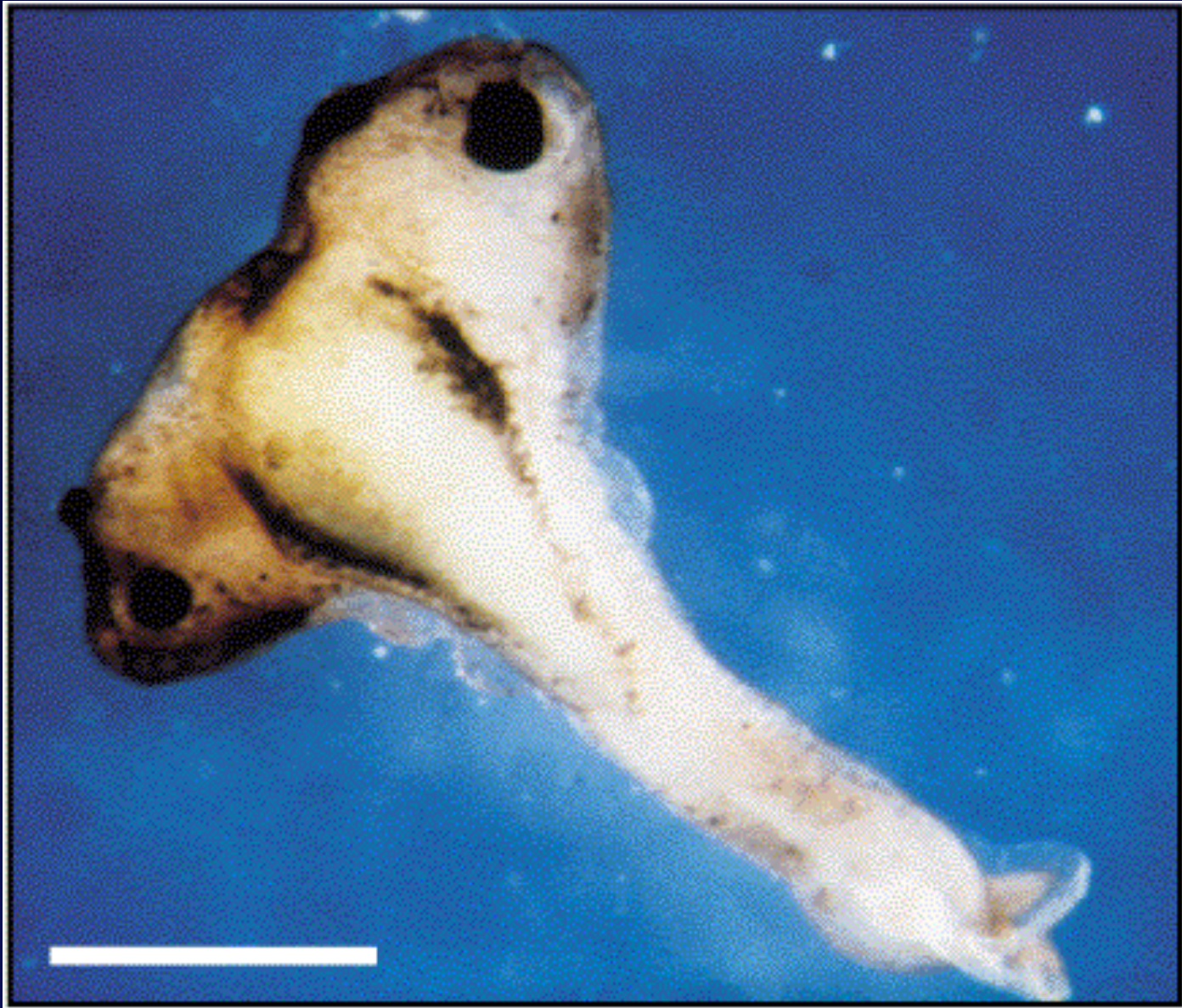


Ποιος είναι ο φαινότυπος μεταλλάξεων στο *Notch*
ή στο *Delta* ;

Ανακεφαλαίωση Δημιουργία προτύπου

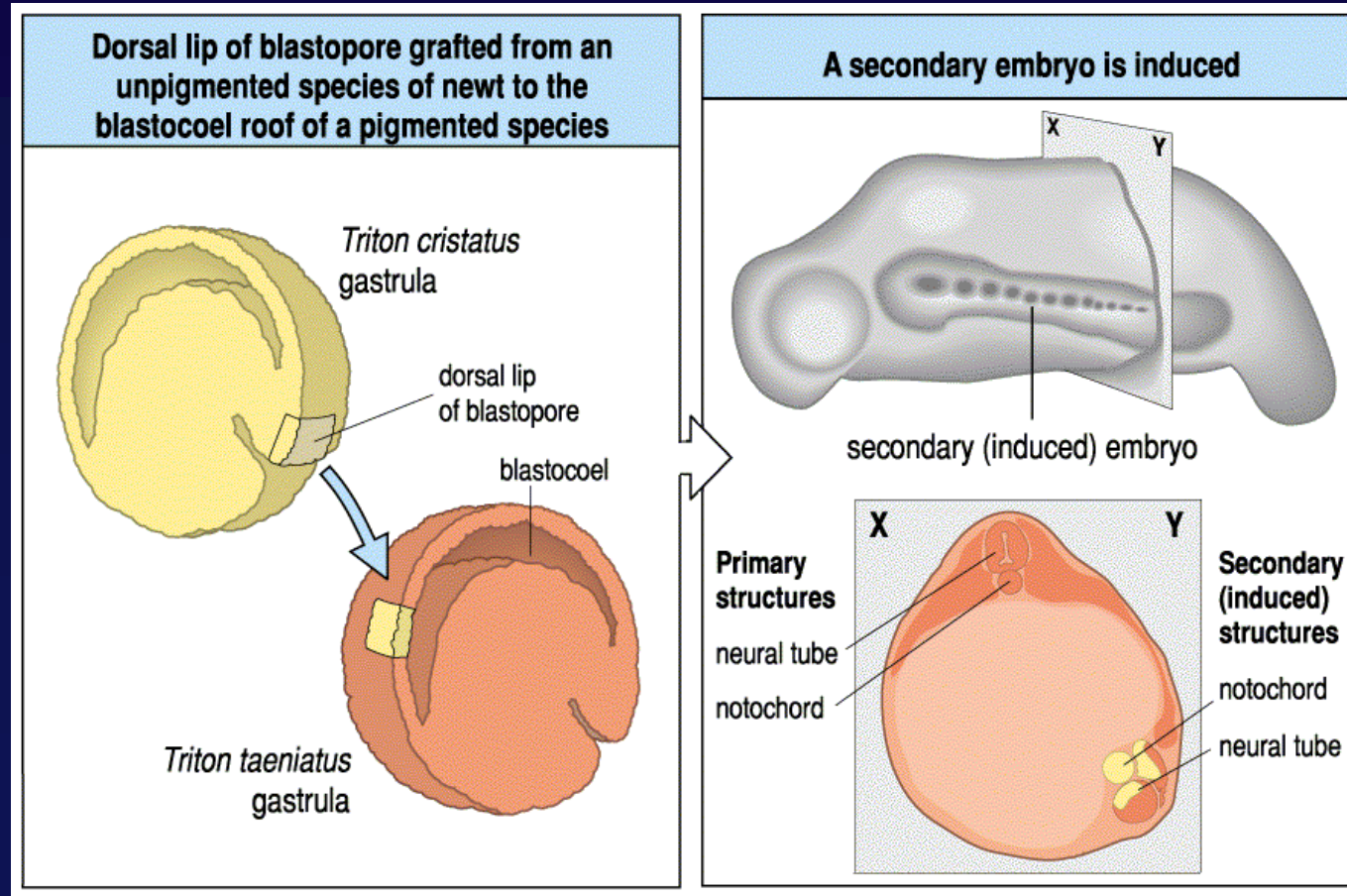


- A) Κλίση μορφογόνου
- B) Πλευρική αναστολή



Επαγωγή (induction) & δεκτικότητα (competence)

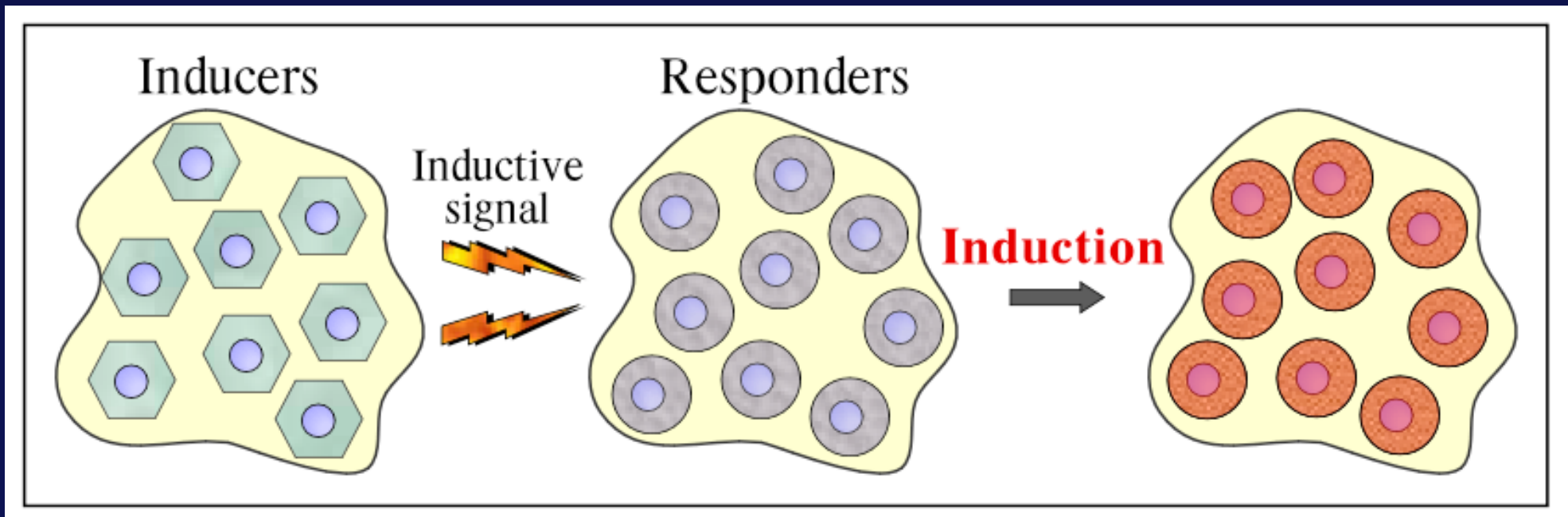
Ο οργανωτής (organizer) των αμφιβίων
Hans Spemann and Hilde Mangold 1924



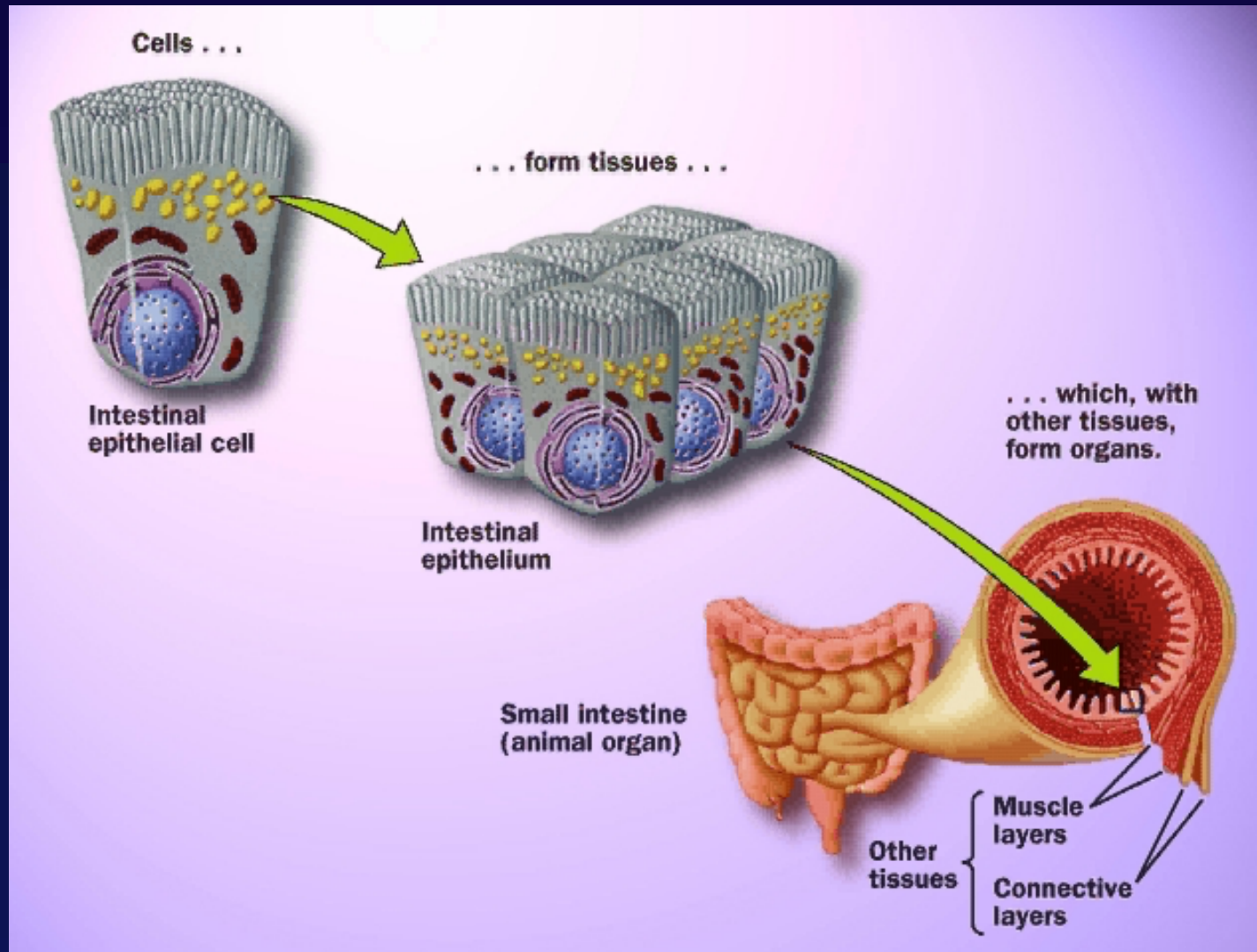
Μεταμόσχευση του ραχιαίου χείλους του βλαστοπόρου έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός δεύτερου εμβρύου.

Επαγωγή

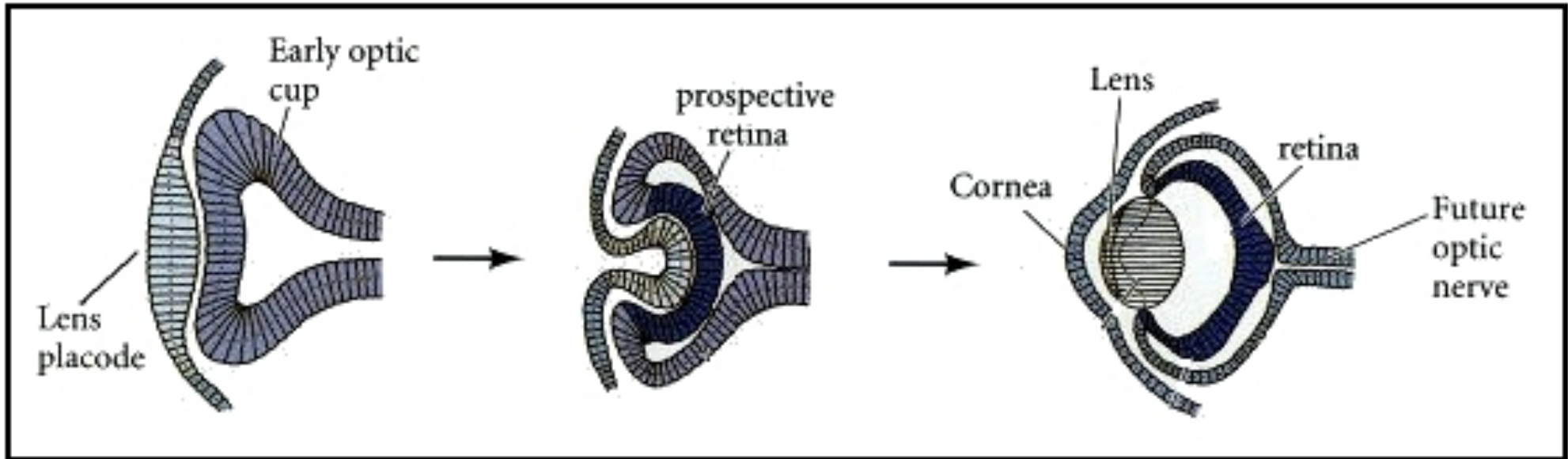
Επαγωγή (induction) ονομάζεται το φαινόμενο κατά το οποίο μία ομάδα κυττάρων του εμβρύου που ονομάζονται επαγωγείς (inducers), μεταβιβάζουν σήματα σε μια δεύτερη ομάδα κυττάρων που ονομάζονται αποδέκτες (responders) επηρεάζοντας με τον τρόπο αυτό τη διαφοροποίησή τους.



Μια σειρά επαγωγικών φαινομένων εξασφαλίζουν την διευθέτηση των ιστών κατά την κατασκευή των οργάνων.

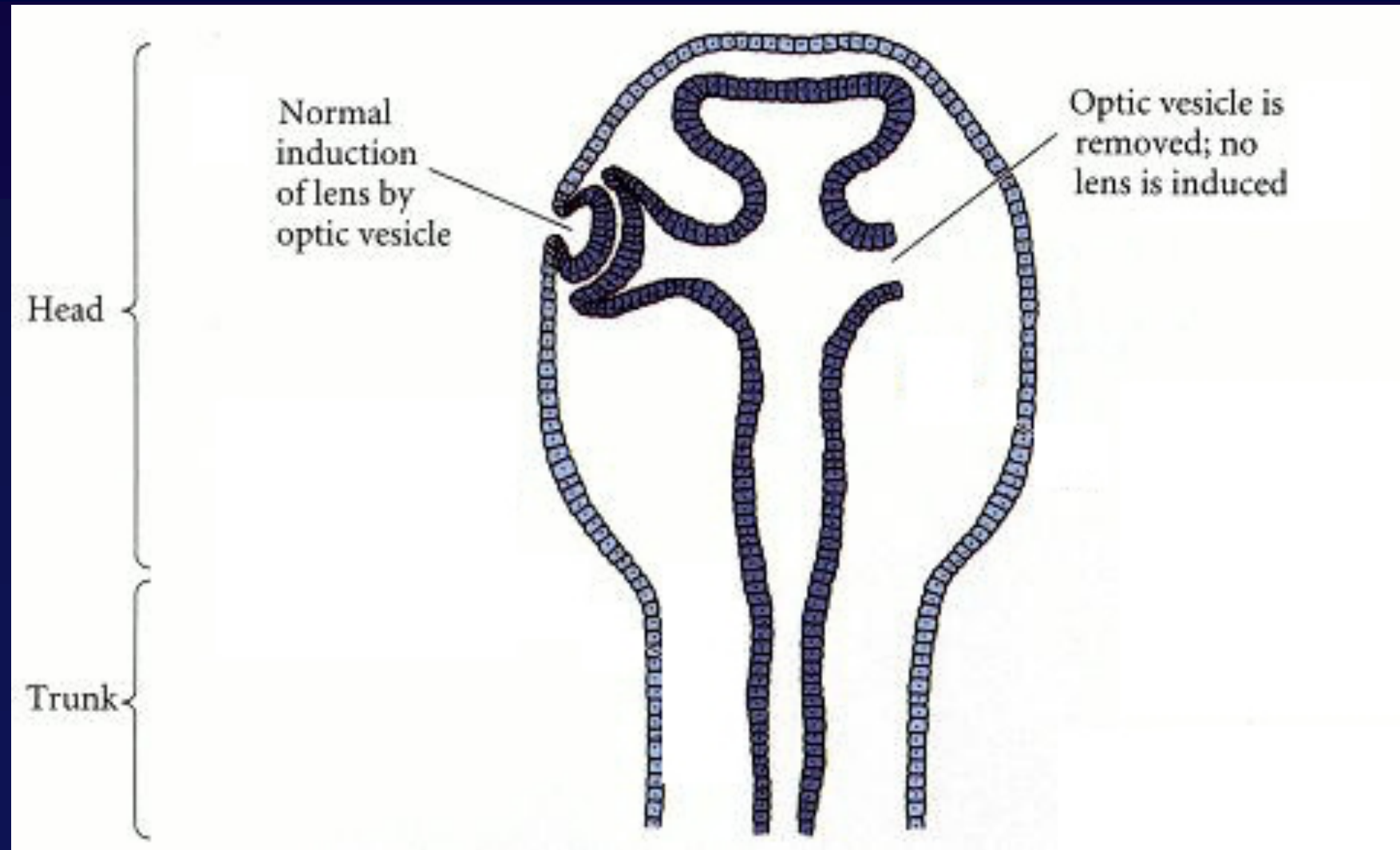


Ο σχηματισμός του φακού του ματιού στα σπονδυλόζωα



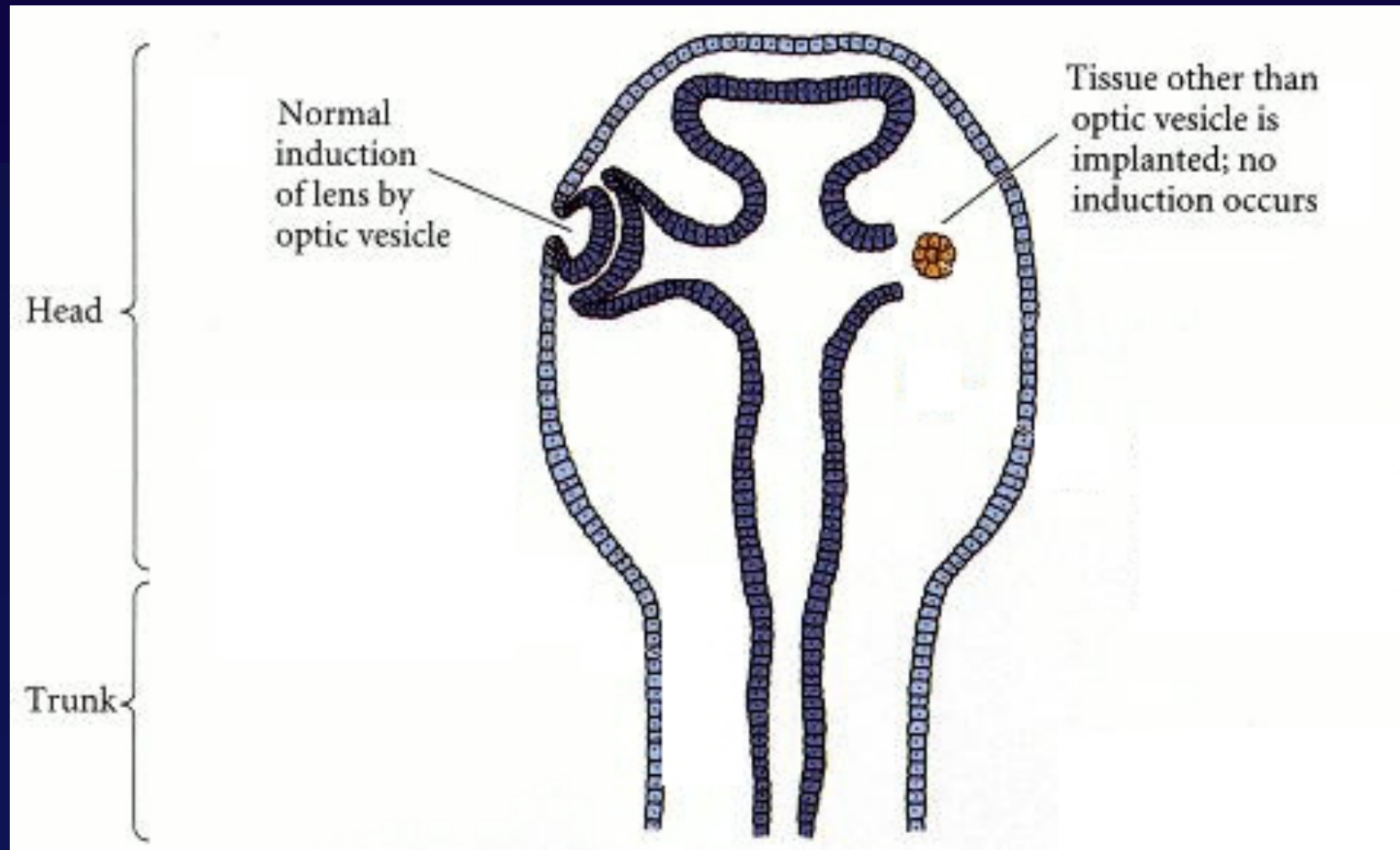
Τα πρωτογενή οφθαλμικά κυστίδια επάγουν το εξώδερμα που βρίσκεται απέναντί τους να σχηματίσει το πλακώδιο του φακού, που στη συνέχεια εγκοιλώνεται προς το πρωτογενές οφθαλμικό κυστίδιο σχηματίζοντας αρχικά το εντύπωμα του φακού και στη συνέχεια το κυστίδιο του φακού. Ταυτόχρονα το οπτικό κυστίδιο μετατρέπεται σε ένα κυπελοειδές μόρφωμα, το δευτερογενές οπτικό κυστίδιο.

Το οπτικό κυστίδιο επάγει το σχηματισμό του φακού



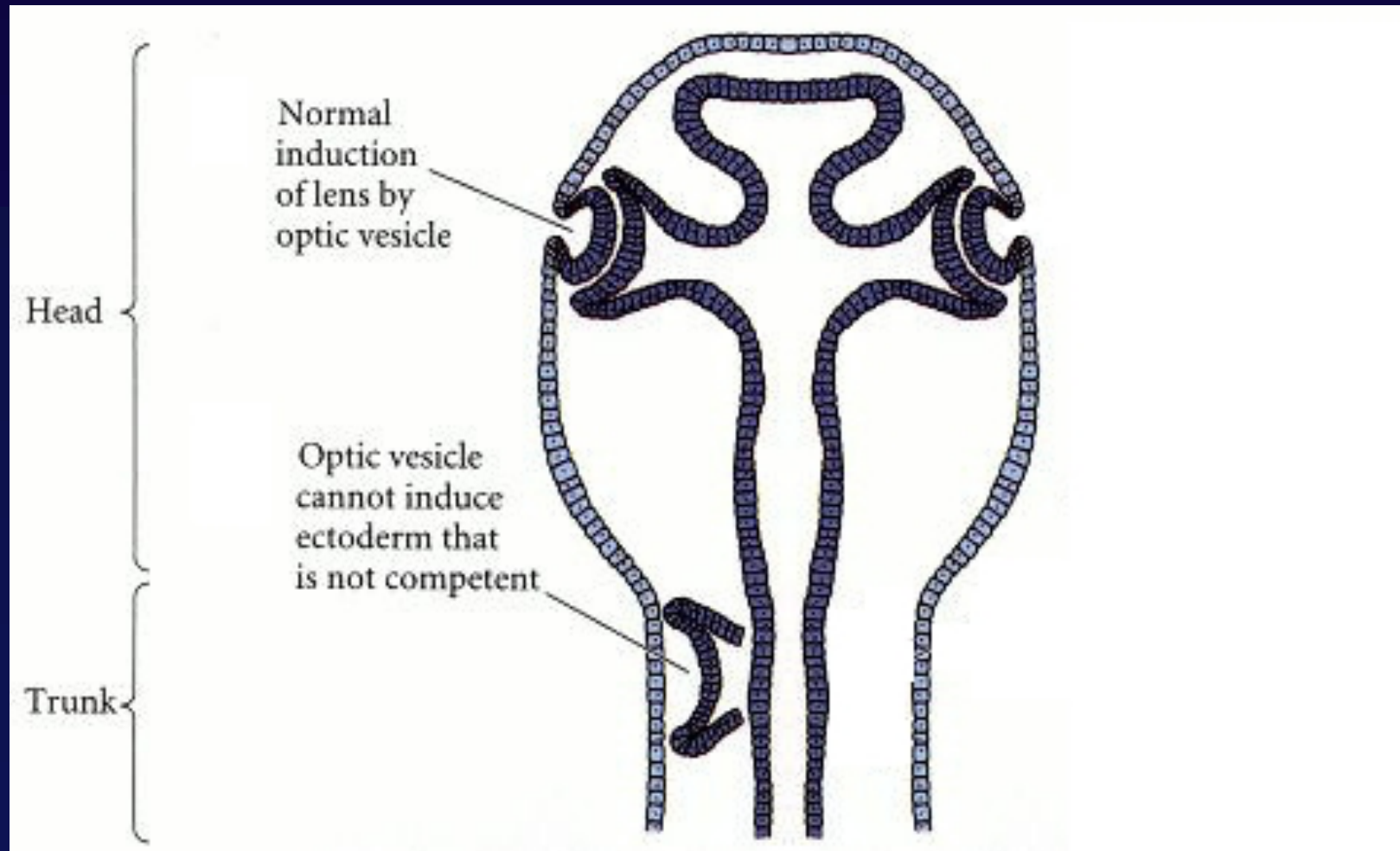
Αν απομακρύνουμε το πρωτογενές οπτικό κυστίδιο δεν σχηματίζεται φακός.

Άλλοι ιστοί δεν μπορούν να υποκαταστήσουν το οπτικό κυστίδιο στη παραγωγή του επαγωγικού σήματος



Μπορεί το οπτικό κυστίδιο να επάγει άλλα κύτταρα πέραν αυτών του εξωδέρματος της κεφαλής, να διαφοροποιηθούν σε κύτταρα του φακού;

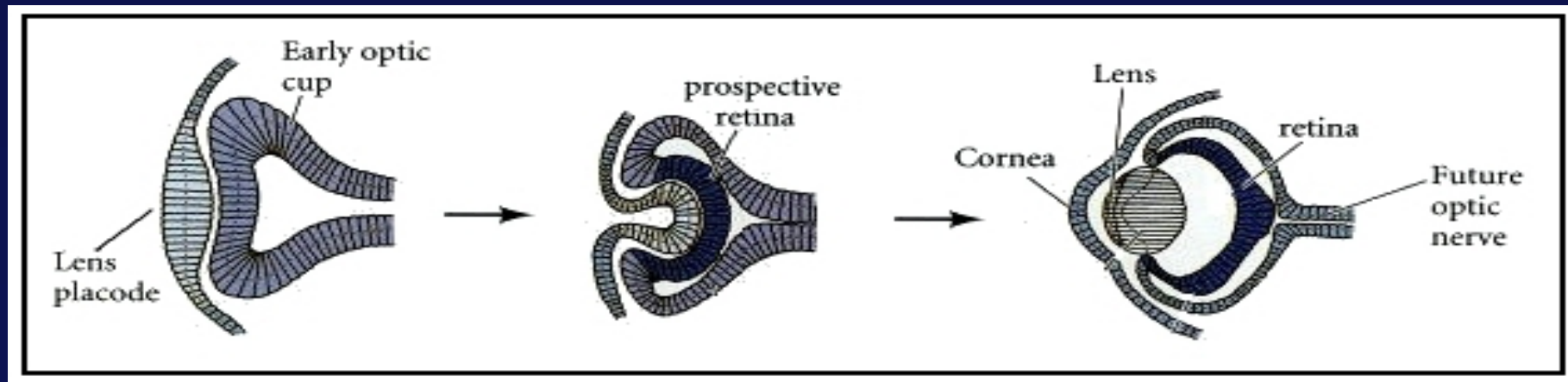
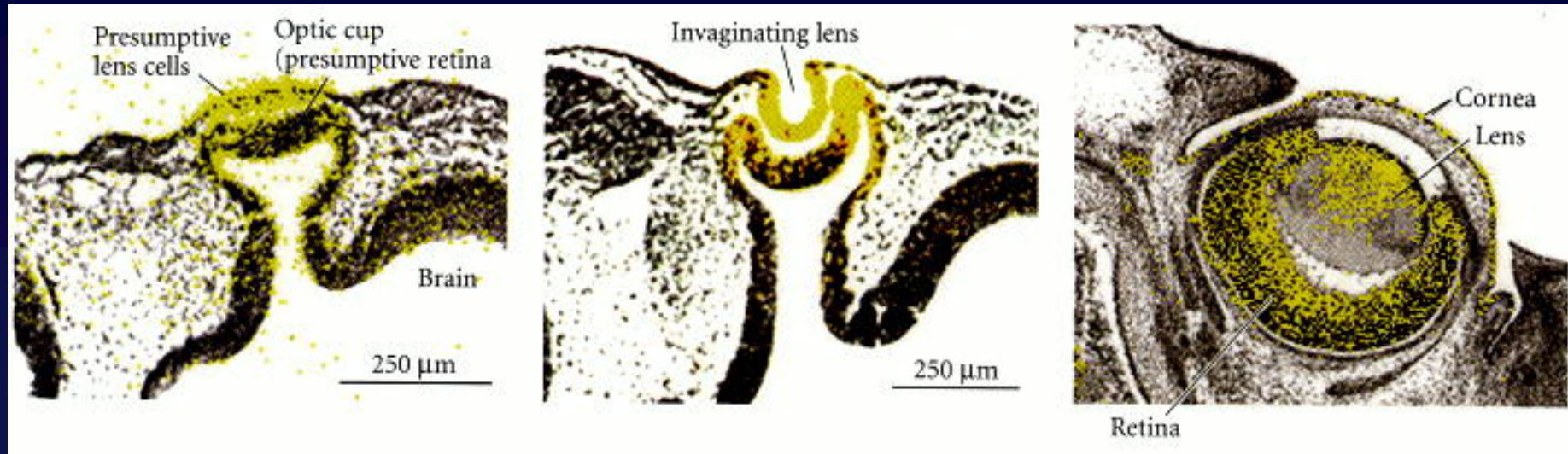
Δεν είναι όλα τα κύτταρα δεκτικά στα επαγωγικά σήματα του οπτικού κυστιδίου



Ο ρόλος των αποδεκτών δεν είναι παθητικός.

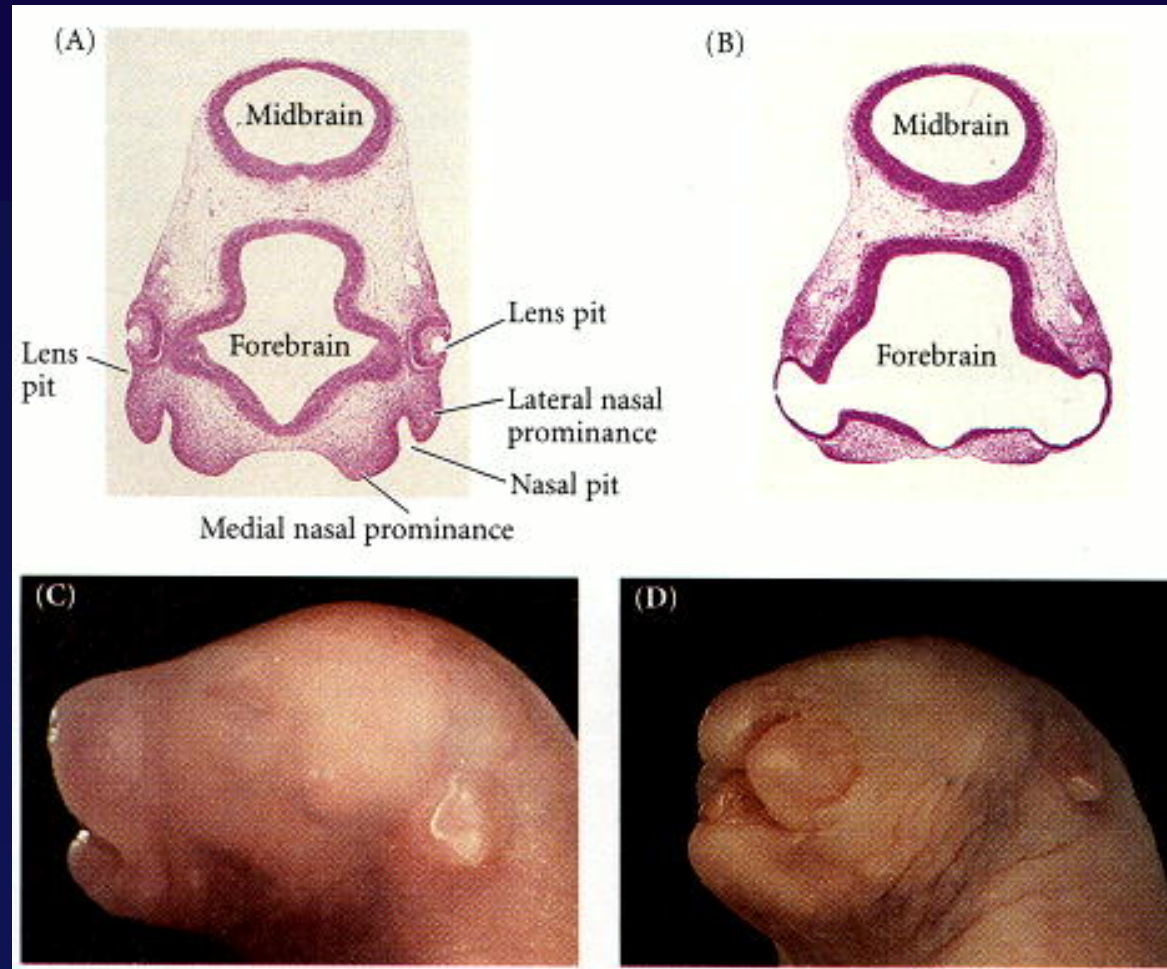
Δεκτικότητα (competence) ονομάζεται η ικανότητα μιας ομάδας κυττάρων να ανταποκρίνονται σε ένα επαγωγικό σήμα.

Ο ρόλος του γονιδίου *Pax6* στο σχηματισμό του ματιού



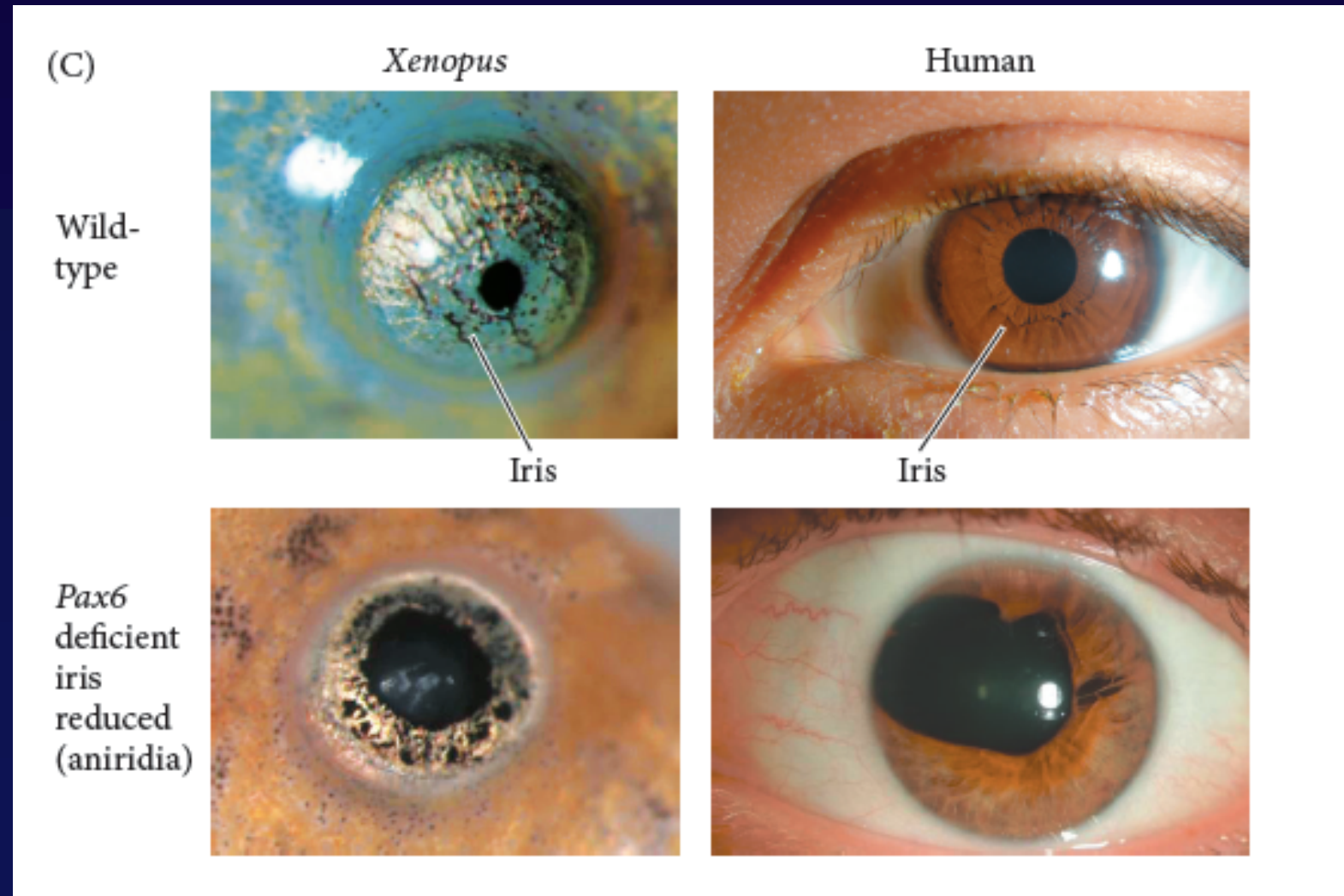
Το γονίδιο *Pax6* εκφράζεται στον οπτικό μίσχο αλλά και στο εξώδερμα της κεφαλής.

Ο φαινότυπος των μεταλλαγμάτων *Rax6*



Στον άνθρωπο οι μεταλλάξεις του *Pax6* σε ομοζυγωτία προκαλούν σοβαρά προβλήματα και μεταξύ άλλων ανοφθαλμία.

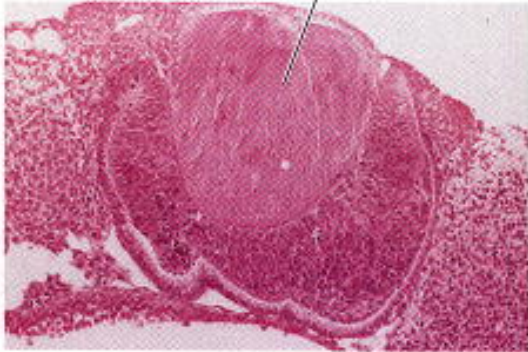


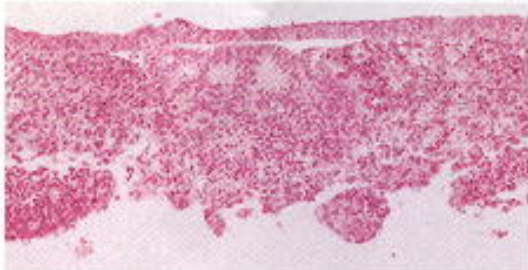
Ο φαινότυπος των μεταλλαγμάτων *Pax6*



Στα άτομα που είναι ετερόζυγα για μια μετάλλαξη του *Pax6* απουσιάζει η ίριδα (aniridia) ανεπάρκεια απλοειδίας.

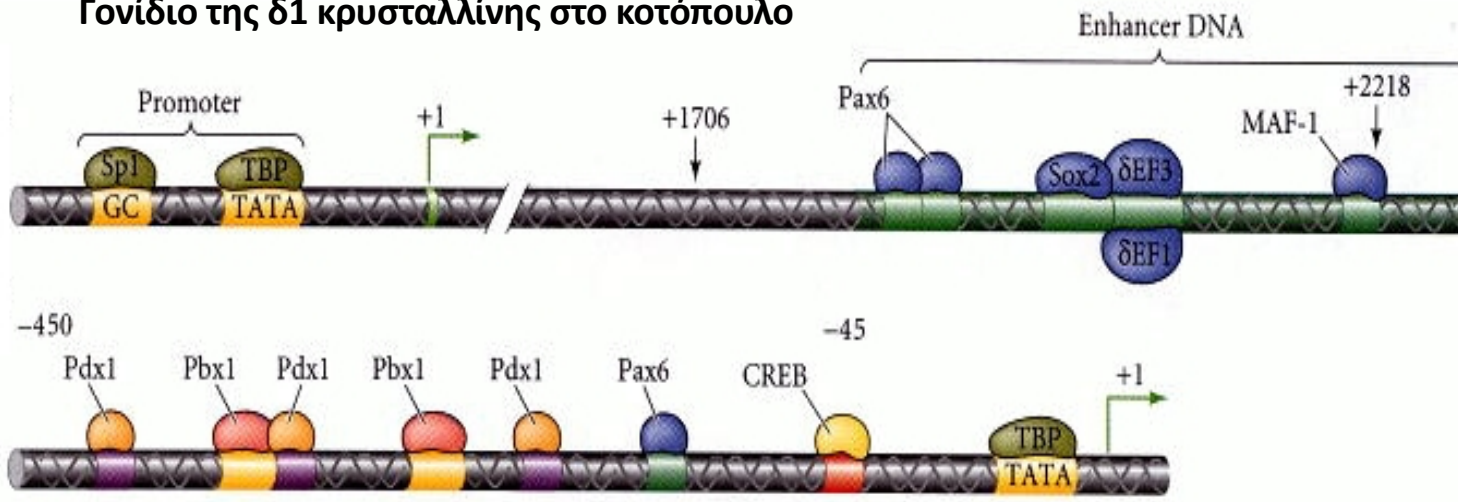
Πειράματα συνδυασμού *in vitro* εξωδέρματος με οπτικά κυστίδια.

Η πρωτεΐνη *Pax6* κάνει τα κύτταρα του εξωδέρματος δεκτικά στο επαγωγικό σήμα του οπτικού κυστιδίου - (παράγοντας δεκτικότητας - competence factor).

Optic vesicles	Surface ectoderm	Lens induction	
Wild-type	Wild-type	Yes	
<i>Pax6</i> ^{-/-} / <i>Pax6</i> ^{-/-}	Wild-type	Yes	
Wild-type	<i>Pax6</i> ^{-/-} / <i>Pax6</i> ^{-/-}	No	
<i>Pax6</i> ^{-/-} / <i>Pax6</i> ^{-/-}	<i>Pax6</i> ^{-/-} / <i>Pax6</i> ^{-/-}	No	

Ο μεταγραφικός παράγοντας *Pax6* επηρεάζει στα θηλαστικά την ανάπτυξη του ματιού, του νευρικού συστήματος και του παγκρέατος.

Γονίδιο της δ1 κρυσταλλίνης στο κοτόπουλο

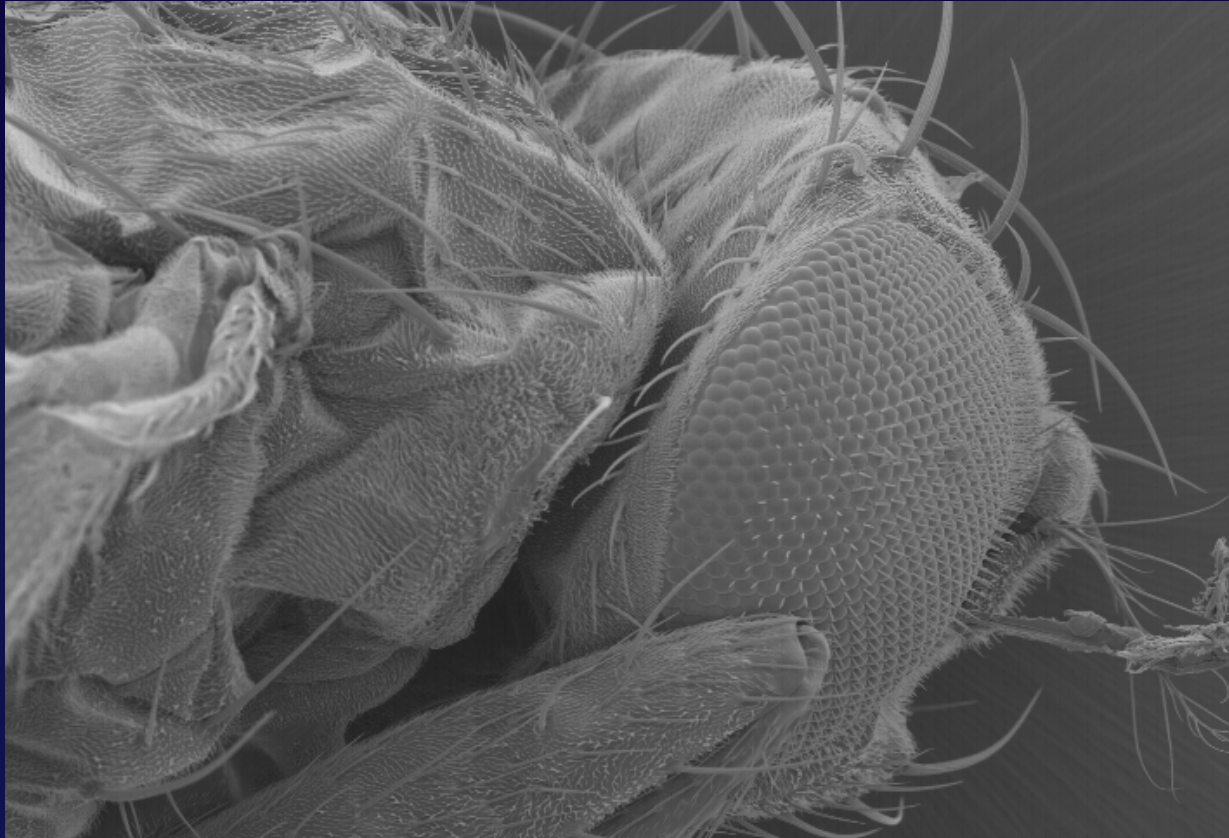


Γονίδιο της σωματοστατίνης στον αρουραίο



Τι επάγει την έκφραση του *Pax6*;

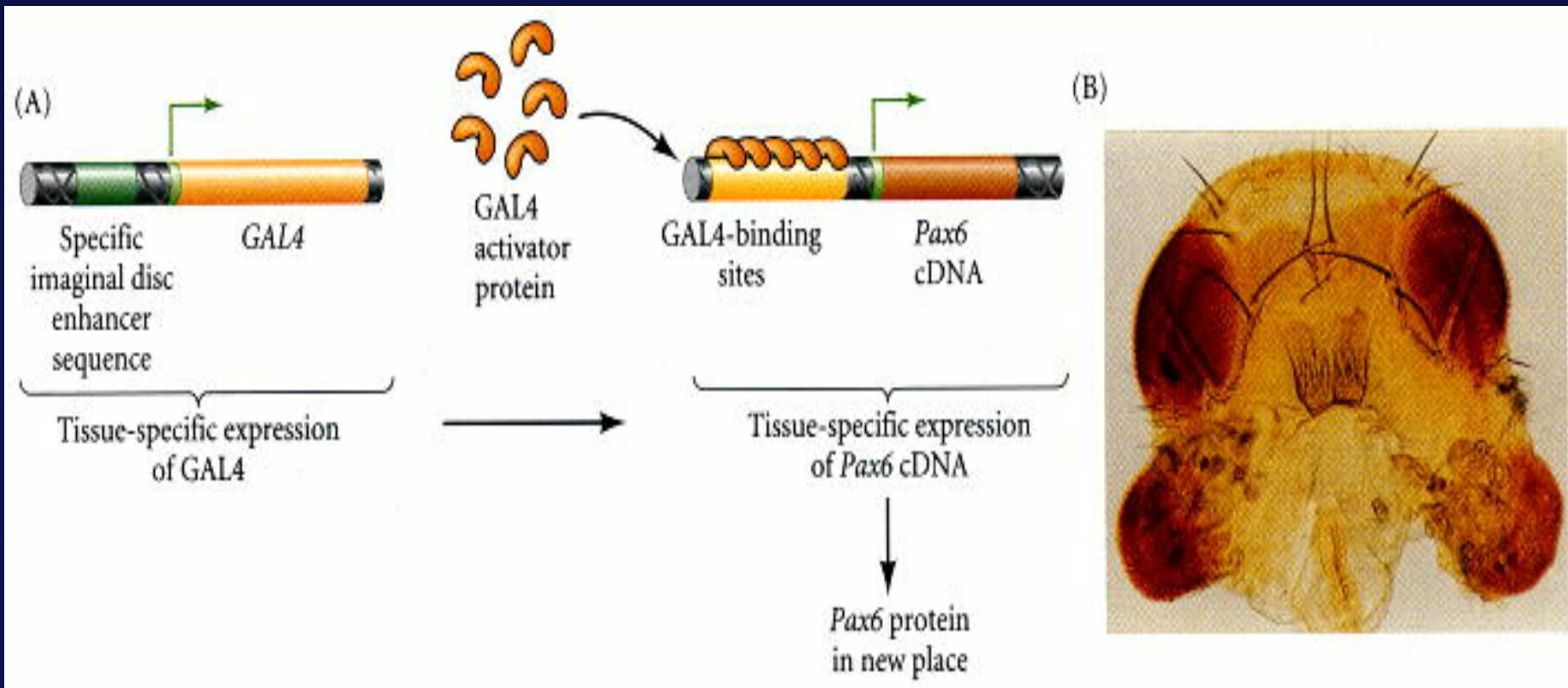
Τα σύνθετα μάτια (compound eyes) των εντόμων



«It requires little persuasion to become convinced that the lens eye of a vertebrate and the compound eye of an insect are independent evolutionary developments.»

L. Salvini-Plawen and E. Mayr (1961)

Στη δροσόφιλα εκτοπική έκφραση τόσο του *eyeless* όσο και του *Pax6* προκαλεί το σχηματισμό εκτοπικών ματιών.

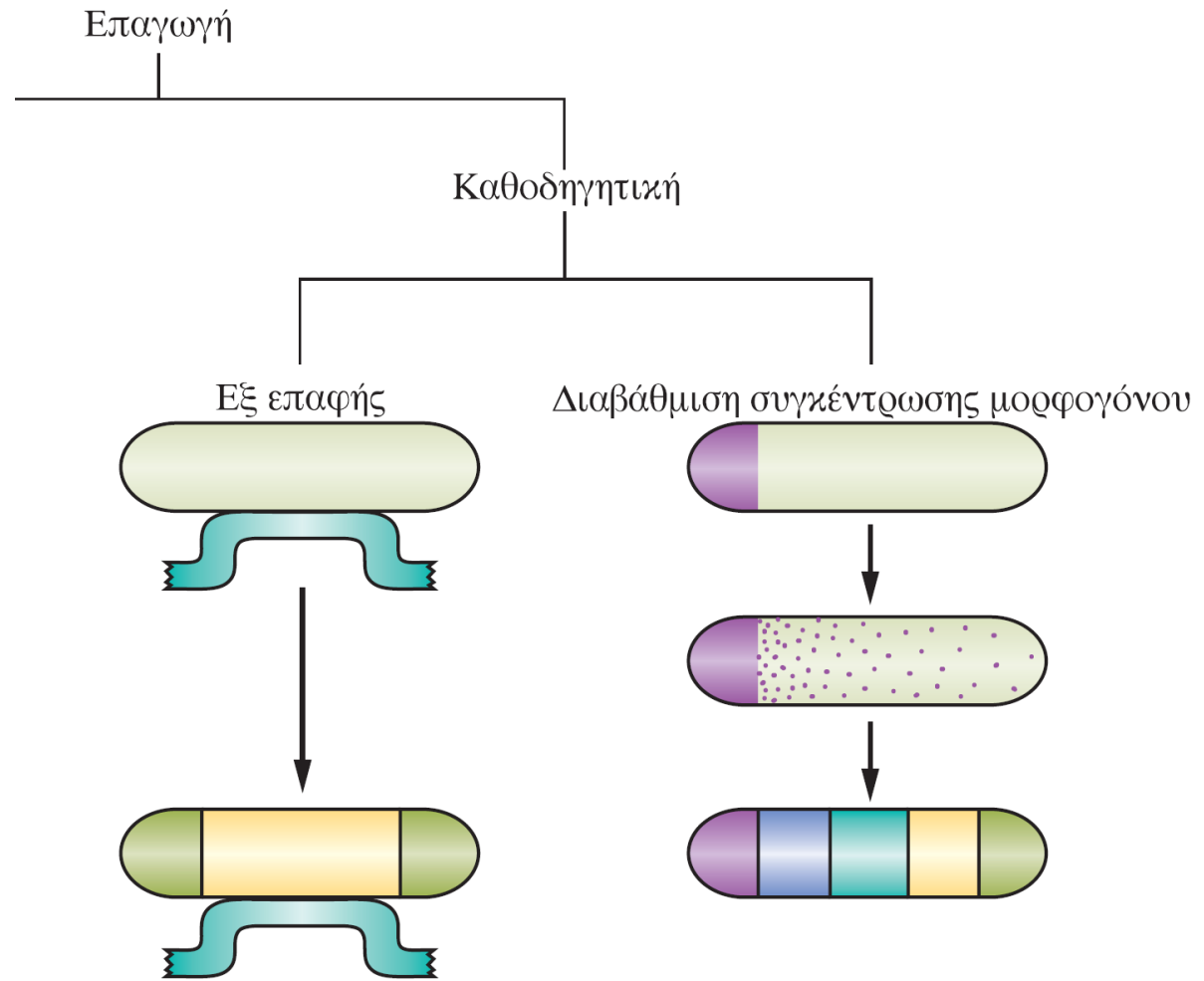


Καθοδηγητική και επιτρεπτική επαγωγή

Στην καθοδηγητική επαγωγή (instructive induction) το σήμα από τους επαγωγείς είναι **απαραίτητο** για να ξεκινήσει η έκφραση κάποιων γονιδίων στους αποδέκτες.

Στην καθοδηγητική επαγωγή ο αποκρινόμενος ιστός συνήθως επιλέγει μεταξύ διαφορετικών αναπτυξιακών μονοπατιών.

Καθοδηγητική και επιτρεπτική επαγωγή

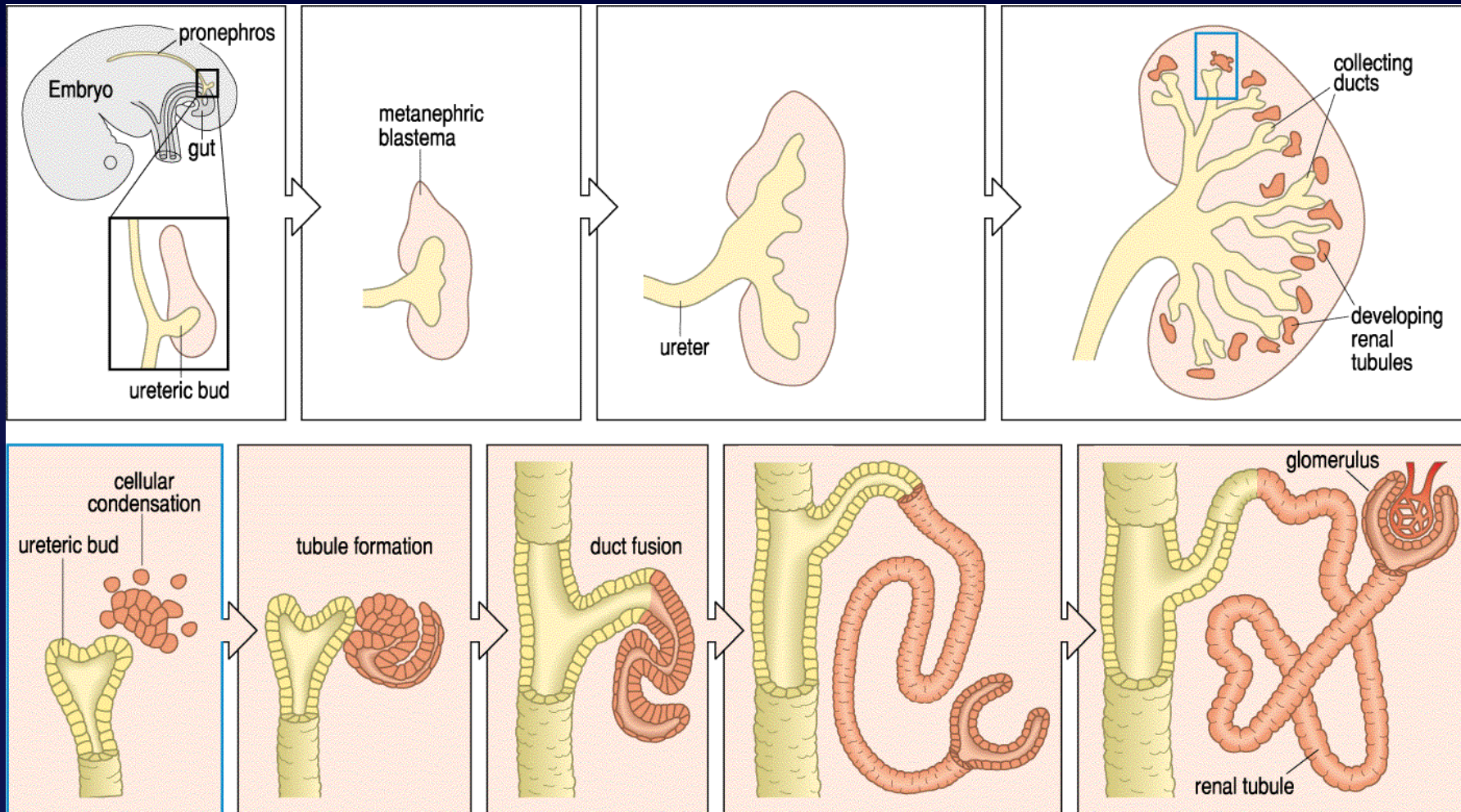


Καθοδηγητική και επιτρεπτική επαγωγή

Στην επιτρεπτική επαγωγή (permissive induction) ο αποκρινόμενος ιστός χρειάζεται απλά ένα περιβαλλοντικό σήμα το οποίο του επιτρέπει να αναδείξει το δυναμικό του (το δυναμικό αυτό υπάρχει ανεξάρτητα από το περιβαλλοντικό σήμα).

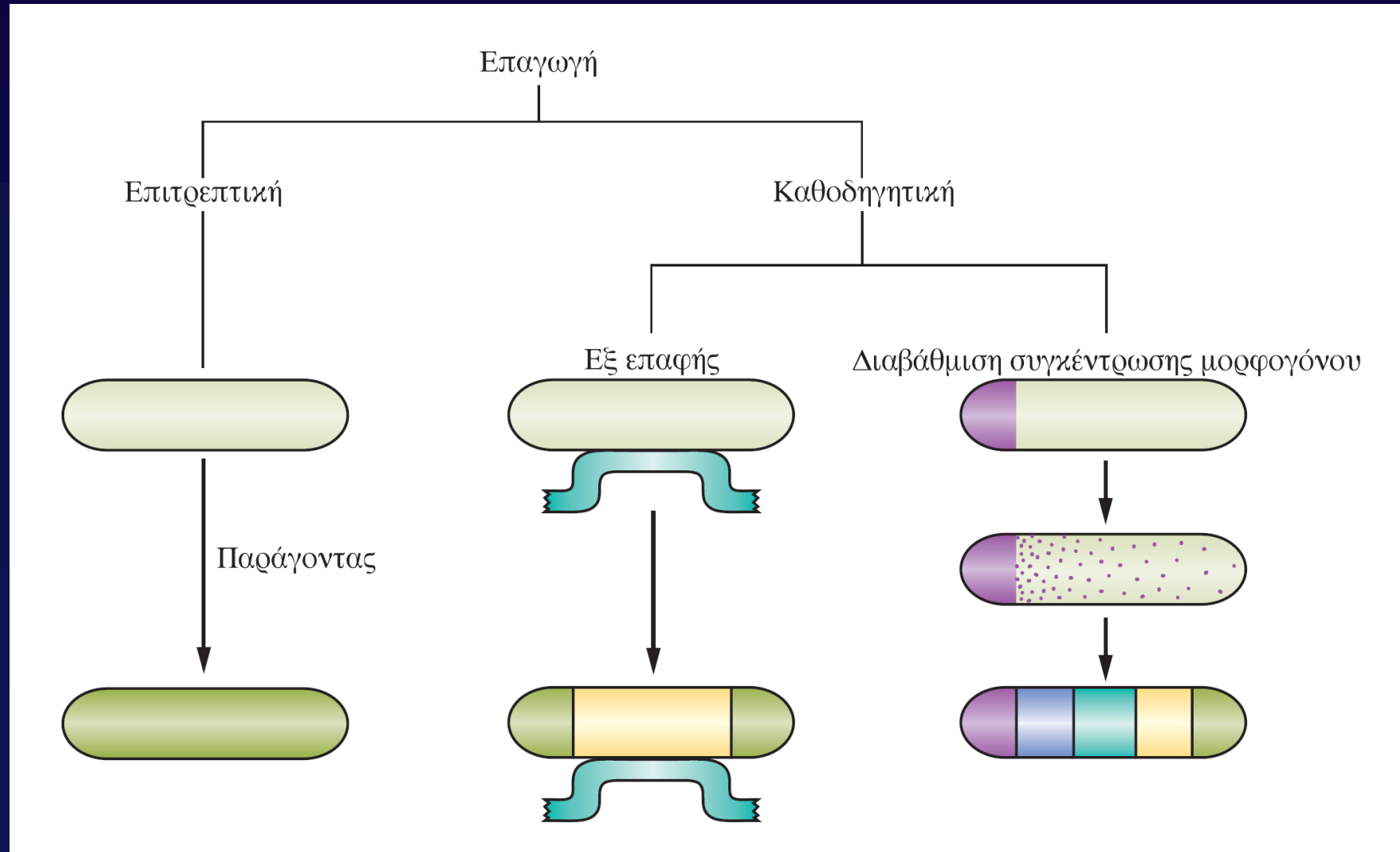
Στην επιτρεπτική επαγωγή ο αποκρινόμενος ιστός έχει μόνο ένα μονοπάτι που μπορεί να ακολουθήσει- δεν επιλέγεται μέσω της επαγωγής η τύχη των κυττάρων- απλά αναδεικνύεται.

Επιτρεπτική επαγωγή



Για την επαγωγή των νεφρώνων από το μετανεφρικό μεσέγχυμα είναι απαραίτητη η παρουσία της καταβολής του ουρητήρα. Το μετανεφρικό μεσέγχυμα δεν έχει τη δυνατότητα να σχηματίσει τίποτε άλλο παρά μόνο νεφρώνες αλλά επιβιώνει μόνο παρουσία της καταβολής του ουρητήρα.

Καθοδηγητική και επιτρεπτική επαγωγή



Αλληλεπιδράσεις μεταξύ επιθηλίων και μεσεγχύματος (epithelial - mesenchymal interactions)

Μεσέγγυμα: Με τον όρο αυτό αναφερόμαστε σε εμβρυϊκούς ιστούς των οποίων τα κύτταρα είναι χαλαρά συνδεδεμένα μεταξύ τους και έχουν τη δυνατότητα να μεταναστεύουν. Τα μεσεγγυματικά κύτταρα προέρχονται από το μεσόδερμα ή από την νευρική ακρολοφία.

Επιθήλια: Ιστοί των οποίων τα κύτταρα είναι στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους και συχνά σχηματίζουν μεμβράνες οι οποίες καλύπτουν διάφορες επιφάνειες και κοιλότητες του σώματος. Τα επιθήλια μπορεί να προέρχονται από οποιαδήποτε από τις βλαστικές στιβάδες.

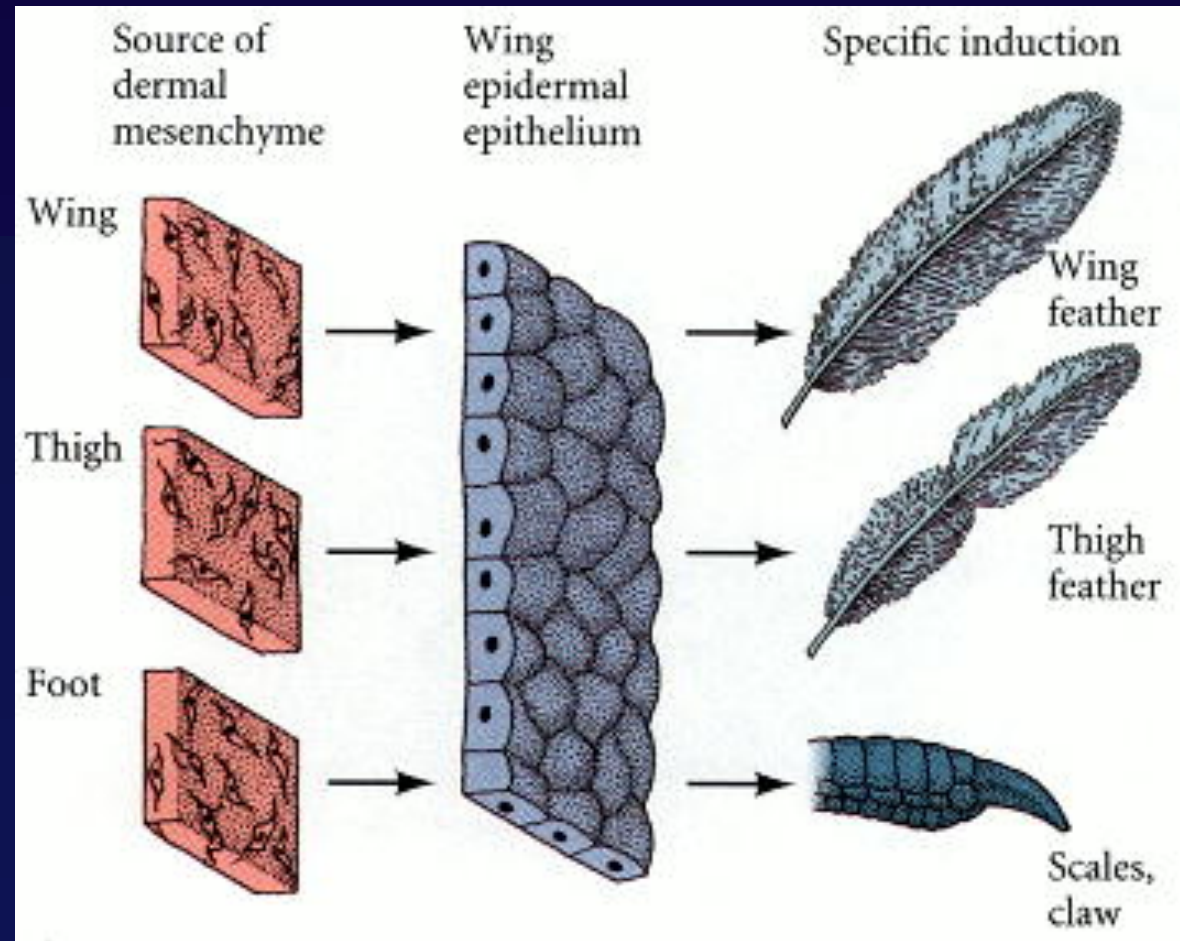
Πολλά όργανα αποτελούνται από ένα επιθήλιο και έναν μεσεγγυματικό ιστό - μεταξύ τους αναπτύσσονται συνήθως επαγωγικές αλληλεπιδράσεις.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ επιθηλίων και μεσεγχύματος

Epithelial - mesenchymal interactions		
Organ	Epithelial component	Mesenchymal component
Cutaneous structures(hair, feathers, sweat glands, mammary glands)	Epidermis (ectoderm)	Dermis (mesoderm)
Limb	Epidermis (ectoderm)	Mesenchyme (mesoderm)
Gut organs (liver, pancreas, salivary glands)	Epithelium (endoderm)	Mesenchyme (mesoderm)
Pharyngeal and respiratory associated organs (lungs, thymus, thyroid)	Epithelium (endoderm)	Mesenchyme (mesoderm)
Kidney	Ureteric bud epithelium (mesoderm)	Mesenchyme (mesoderm)
Tooth	Jaw epithelium (ectoderm)	Mesenchyme (neural crest)

Τοπική εξειδίκευση και επαγωγή

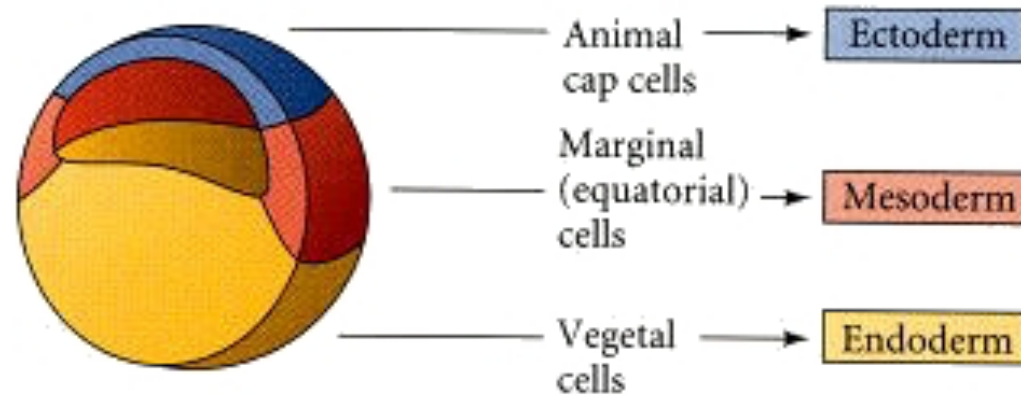
Σε πρώιμα στάδια της ανάπτυξης των άκρων η επιδερμίδα έχει τη δυνατότητα να ανταποκρίνεται διαφορετικά σε σήματα που προέρχονται από το μεσεγχυμα. Το μεσεγχυμα είναι υπεύθυνο για την τοπική εξειδίκευση του δεκτικού επιθηλίου.



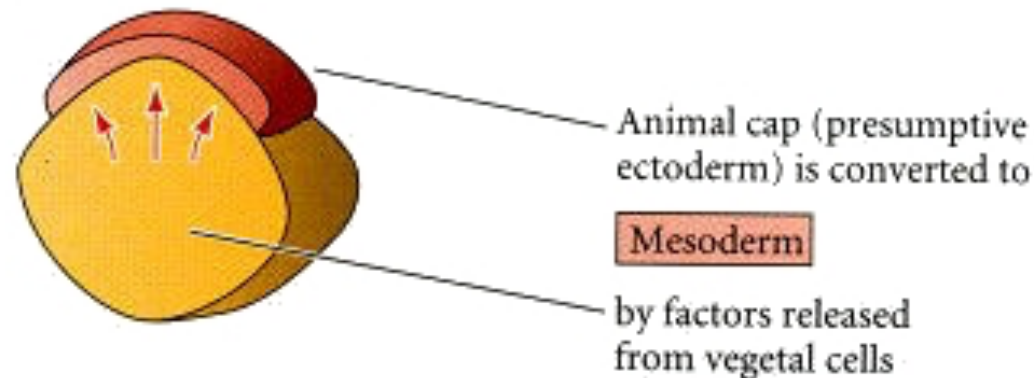
Μια ομάδα κυττάρων μπορεί να έχει τη δυνατότητα να ανταποκριθεί σε περισσότερα του ενός επαγωγικά σήματα, με διαφορετικό κάθε φορά τρόπο.

Το αναπτυξιακό στάδιο στο οποίο βρίσκεται μια ομάδα κυττάρων επηρεάζει τη δεκτικότητα της

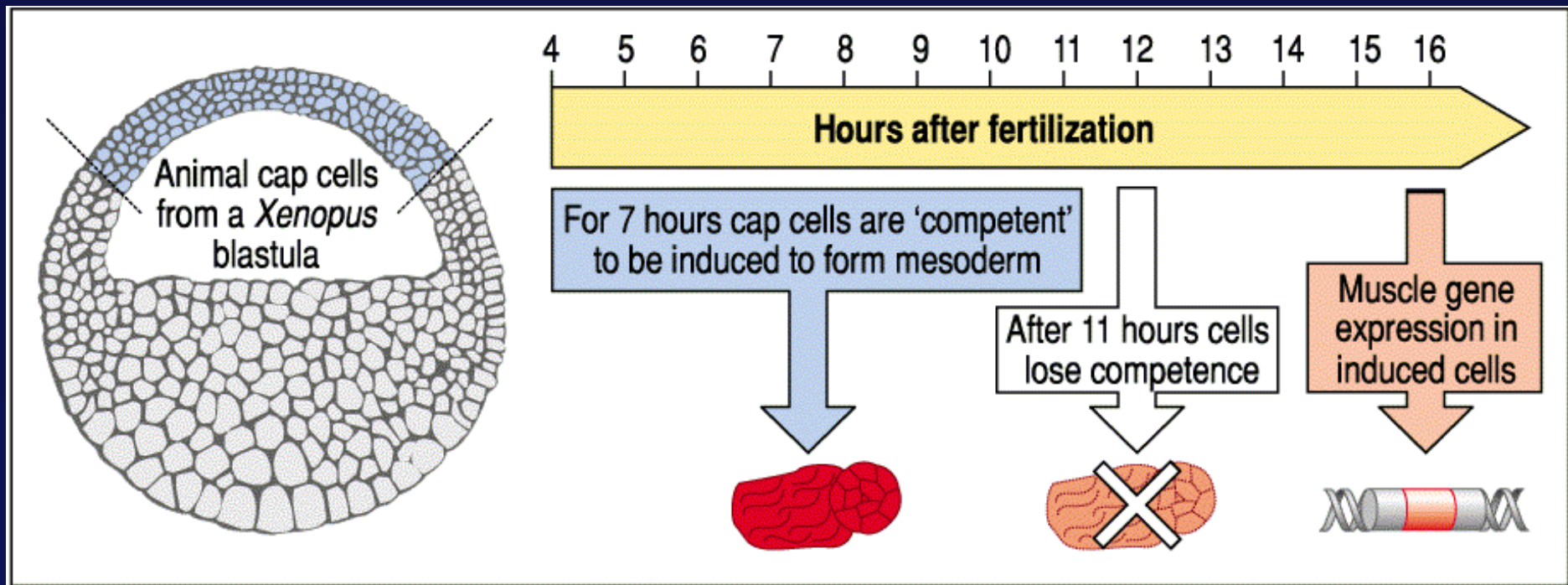
(A) Dissected blastula fragments give rise to different tissue in culture:



(B) Animal and vegetal fragments give mesoderm

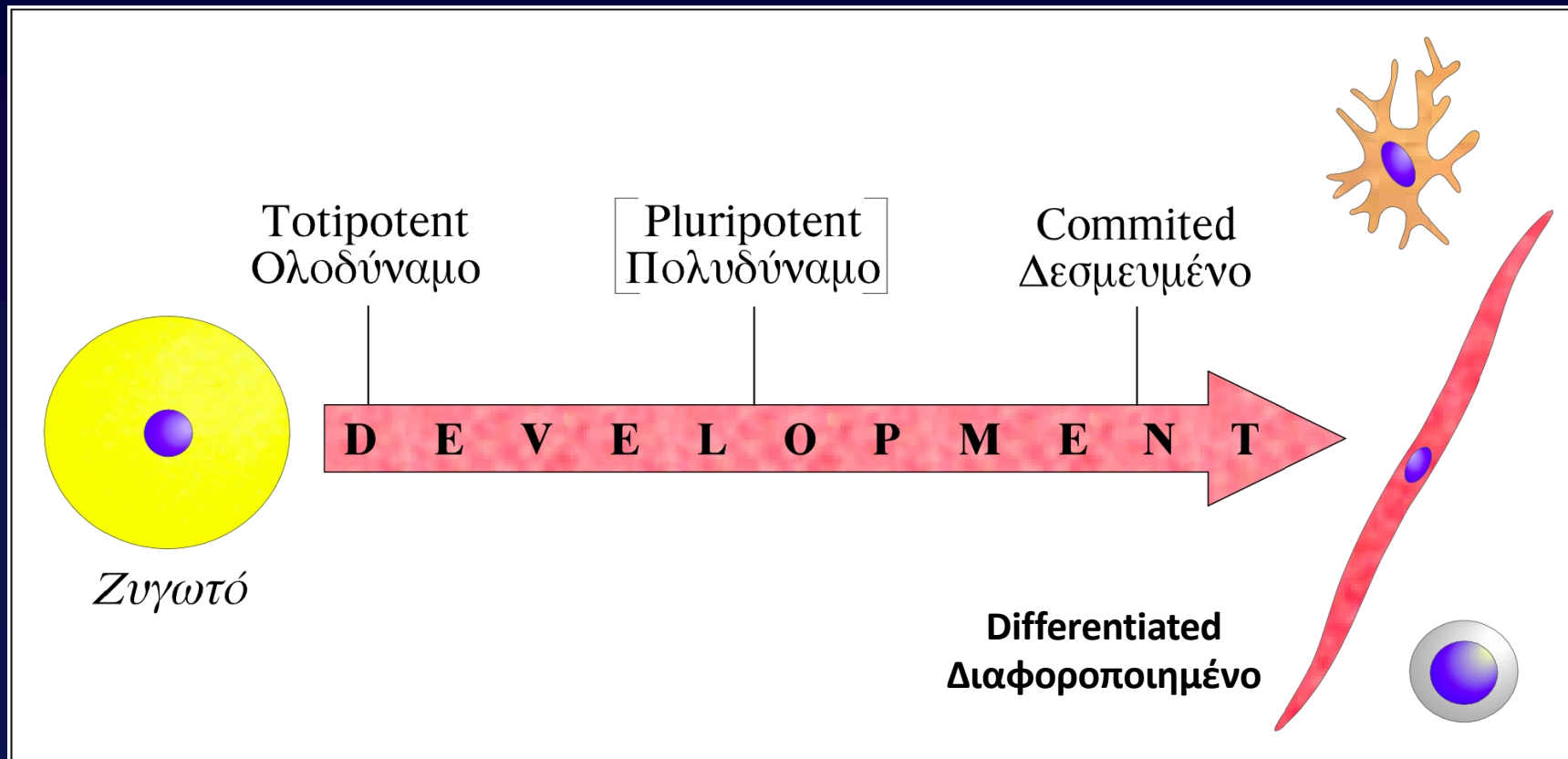


Τα κύτταρα του ζωϊκού πόλου έχουν τη δυνατότητα να αποκρίνονται στα επαγωγικά σήματα (είναι δεκτικά) των φυτικών κυττάρων για επτά ώρες.
Η δεκτικότητα αποτελεί μια δυναμική κατάσταση.



Καθώς προχωρά η ανάπτυξη η ικανότητα των κυττάρων να ανταποκρίνονται σε επαγωγικά σήματα μεταβάλλεται.

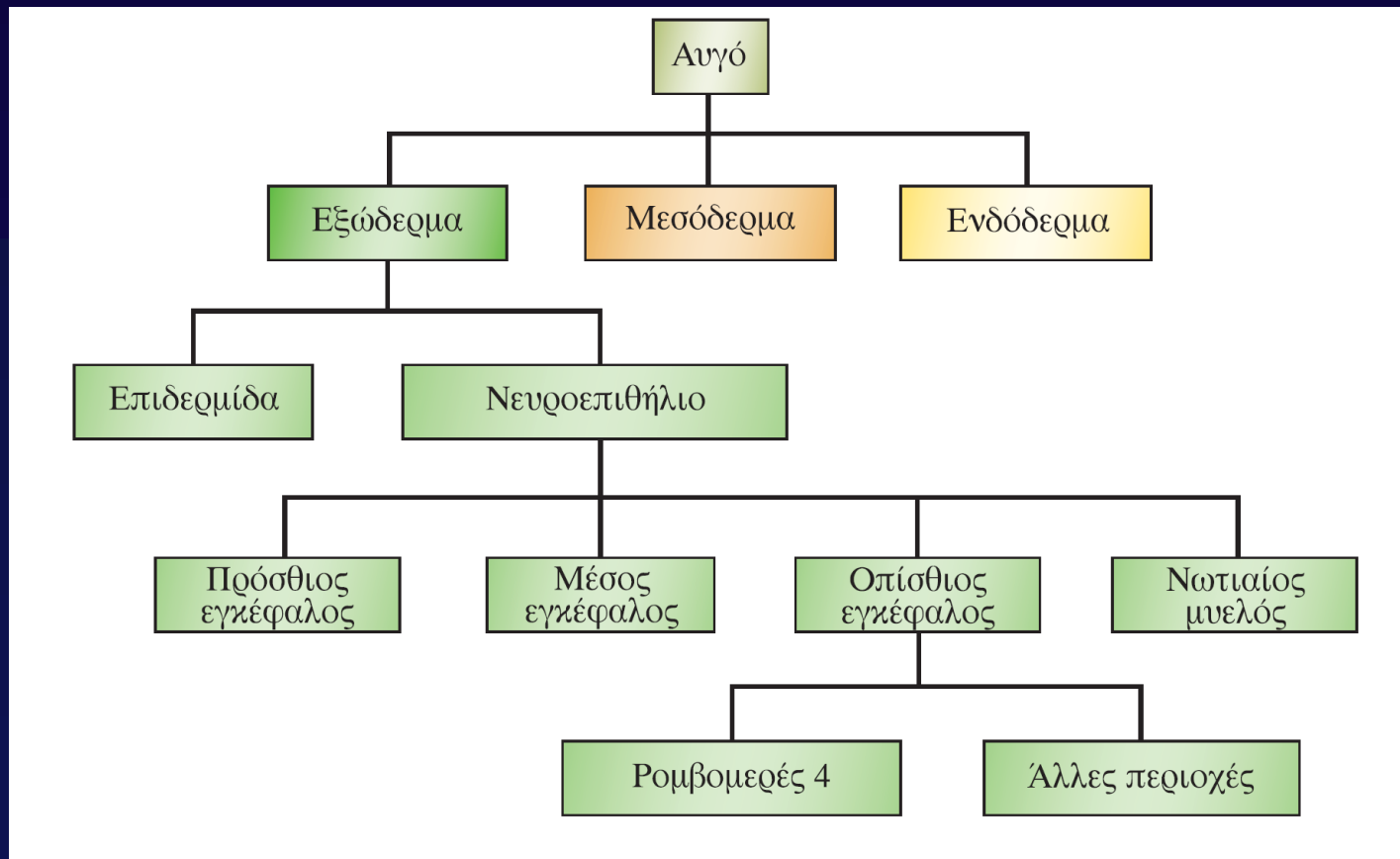
Η πορεία προς τη διαφοροποίηση



Η διαδικασία κατά την οποία τα κύτταρα εξειδικεύονται ονομάζεται **διαφοροποίηση (differentiation)**.

Η δέσμευση (commitment) προηγείται της τελικής διαφοροποίησης. Ένα δεσμευμένο (committed) κύτταρο δεν διαφέρει φαινοτυπικά από ένα μη δεσμευμένο- όμως έχει ήδη περιοριστεί το αναπτυξιακό δυναμικό του

Η πορεία προς τη διαφοροποίηση



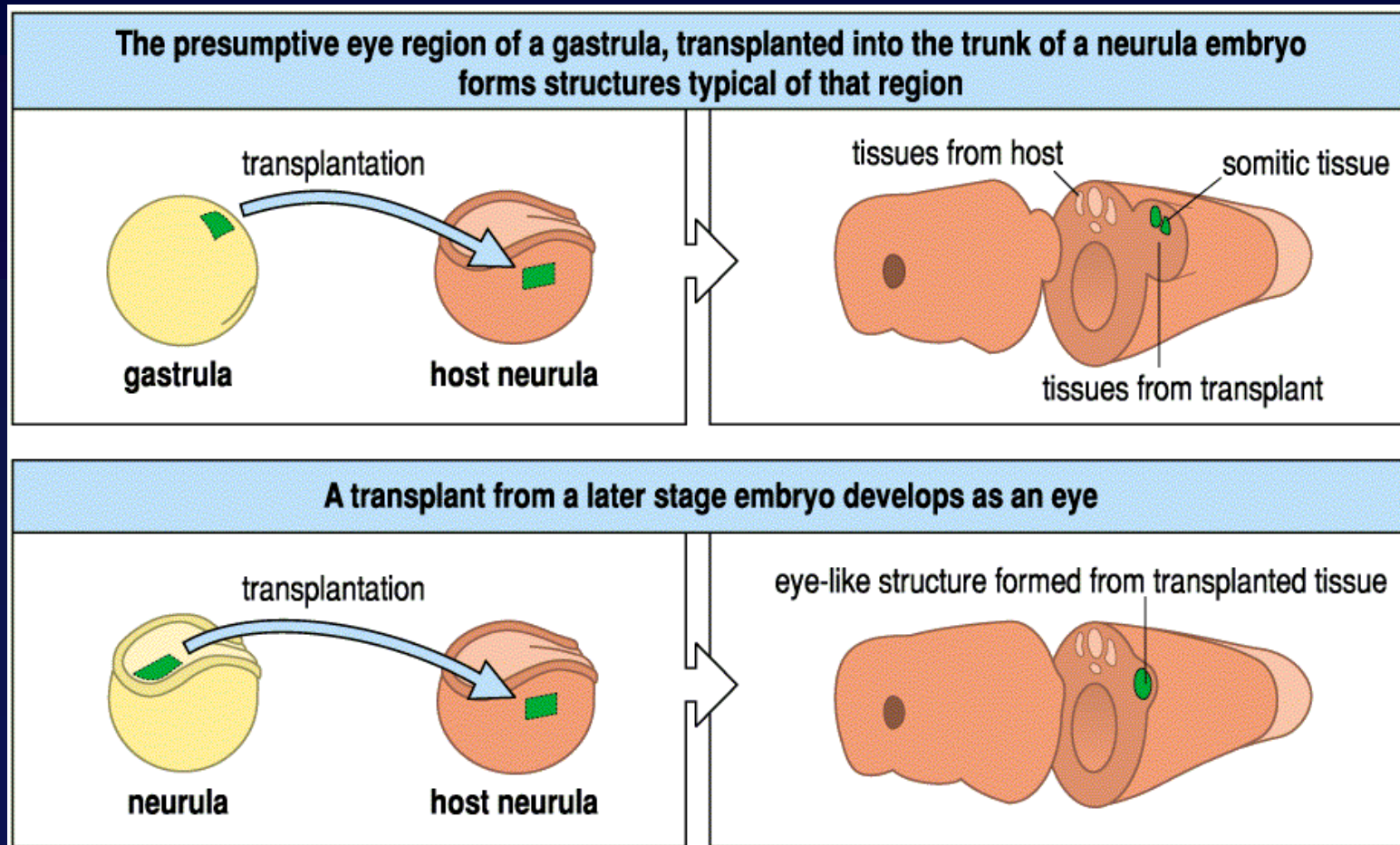
Ιεραρχία τοπικής εξειδίκευσης κατά την ανάπτυξη. Τα κύτταρα που συγκροτούν το ρομβομερές 4 του οπίσθιου εγκεφάλου πρέπει προηγουμένως να έχουν «αποφασίσει» αρχικά ότι θα σχηματίσουν εξώδερμα, κατόπιν νευροεπιθήλιο, στη συνέχεια οπίσθιο εγκεφαλο και τελικά ρομβομερές 4.

Η δέσμευση μπορεί να χωριστεί σε δυο στάδια:

Εξειδίκευση (Specification)

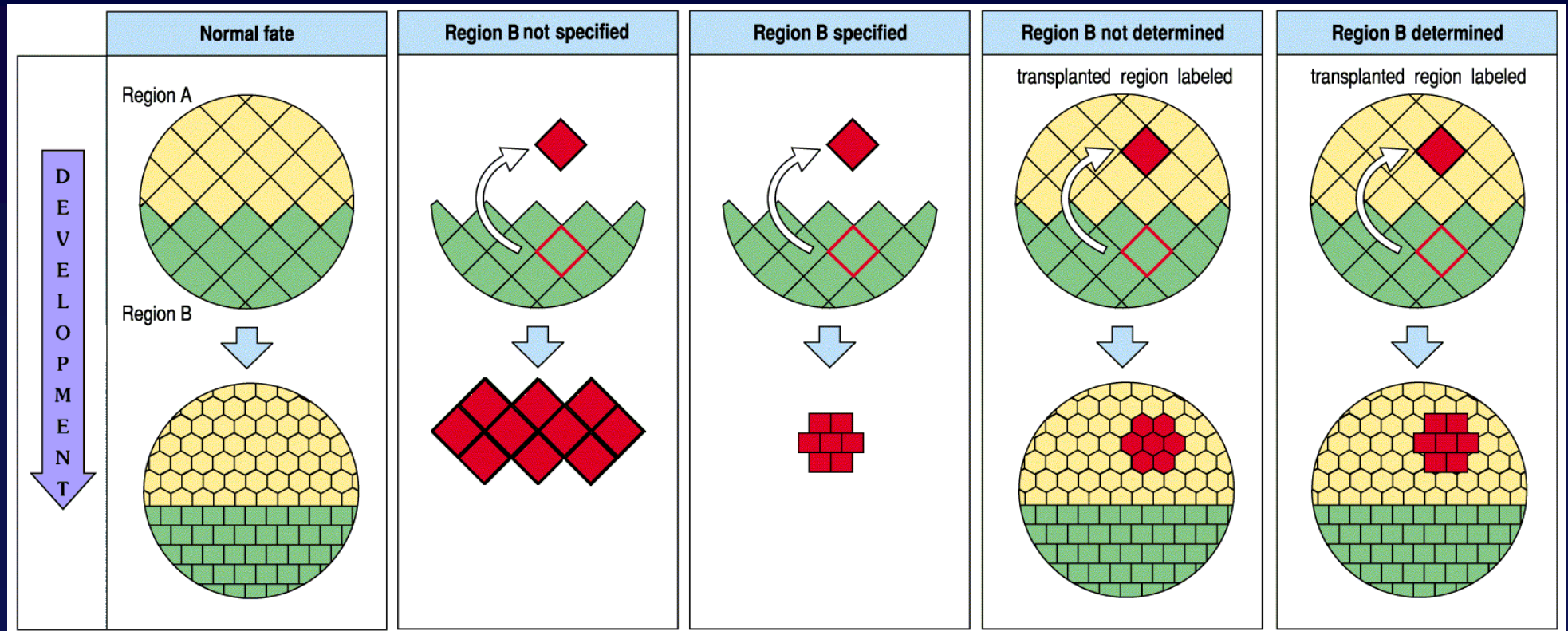
Προκαθορισμός (Determination)

Εξειδίκευση και Προκαθορισμός



Ένα κύτταρο ονομάζεται προκαθορισμένο ως προς κάποια πορεία διαφοροποίησης, όταν είναι δεδομένο πως θα ακολουθήσει την πορεία αυτή, ακόμα και αν μεταμοσχευθεί σε μια διαφορετική περιοχή του εμβρύου και επομένως εκτεθεί σε επαγωγικά ερεθίσματα που στρέφουν τα κύτταρα σε διαφορετικούς αναπτυξιακούς προορισμούς.

Εξειδίκευση και Προκαθορισμός



Ενα κύτταρο θεωρείται εξειδικευμένο για μία πορεία διαφοροποίησης, όταν σε περίπτωση που απομονωθεί από το υπόλοιπο έμβryo και καλλιεργηθεί σε ένα απλό (ουδέτερο) θρεπτικό μέσο, ακολουθεί αυτή την πορεία διαφοροποίησης. Ενα εξειδικευμένο κύτταρο μπορεί να ακολουθήσει διαφορετική αναπτυξιακή πορεία εάν εκτεθεί σε κατάλληλα επαγωγικά ερεθίσματα.