

Teil I (Fischbach):

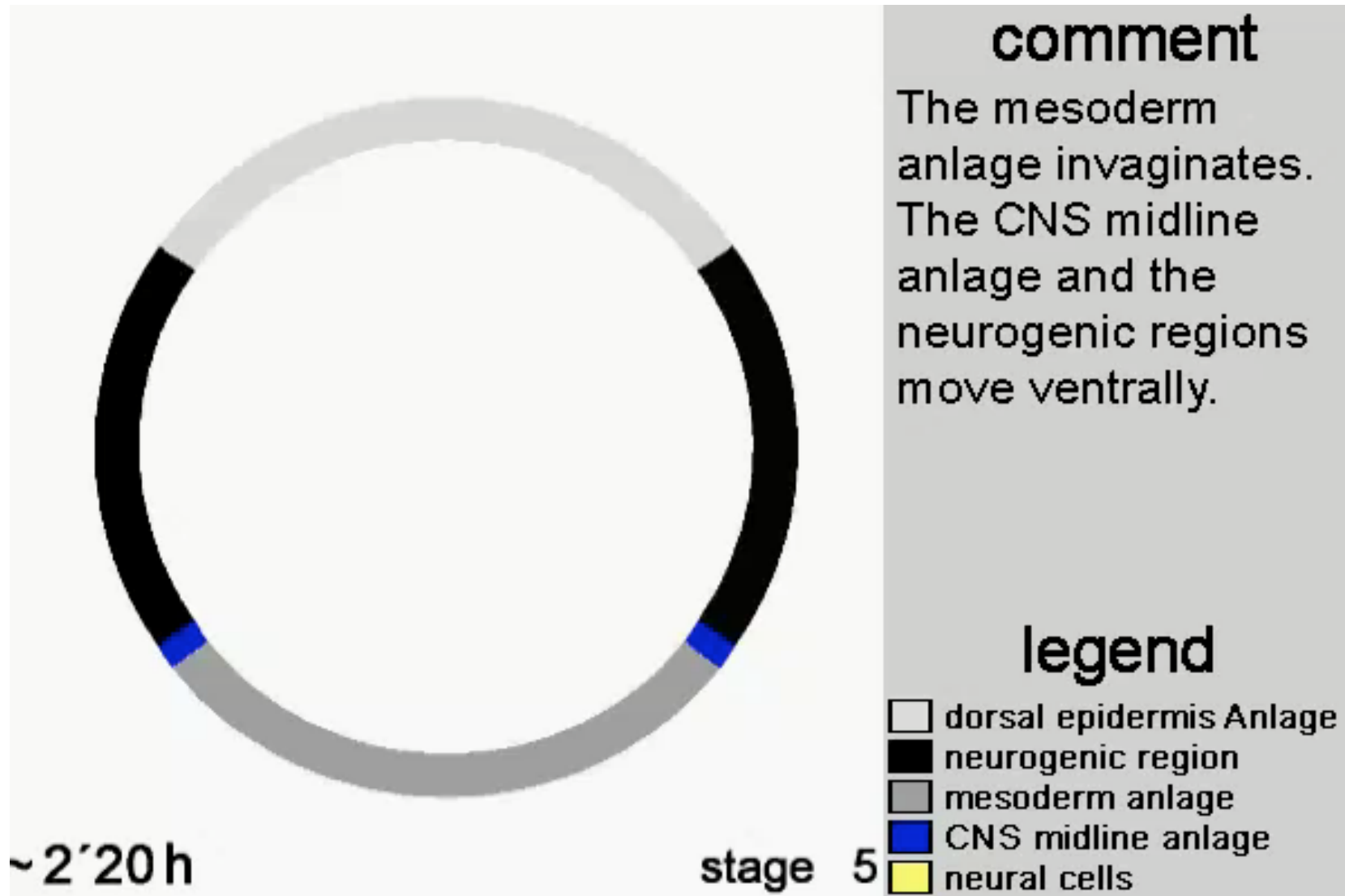
Drosophila als Modellsystem der Entwicklungsgenetik

Termine

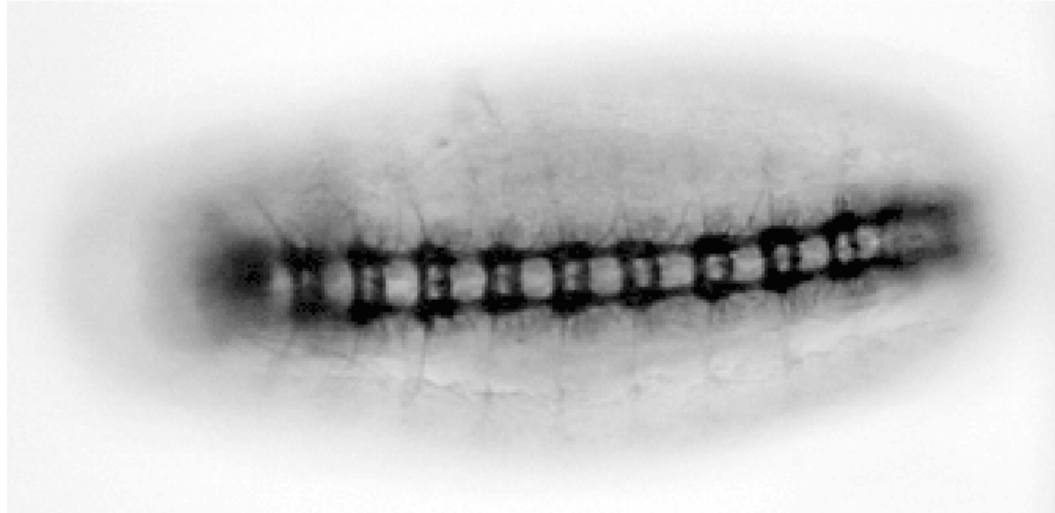
20.10. 2010	Reichweite der Entwicklungsgenetik
27.10. 2010	Die Festlegung der Körperachsen
26.01. 2011	Neurogenese
02.02. 2011	Augenentwicklung
09.02. 2011	Verhaltensgenetik

Die frühe Neurogenese bei Drosophila

Gastrulation und die ventrale Positionierung der neurogenen Region



Das Strickleiternernervensystem des Embryos

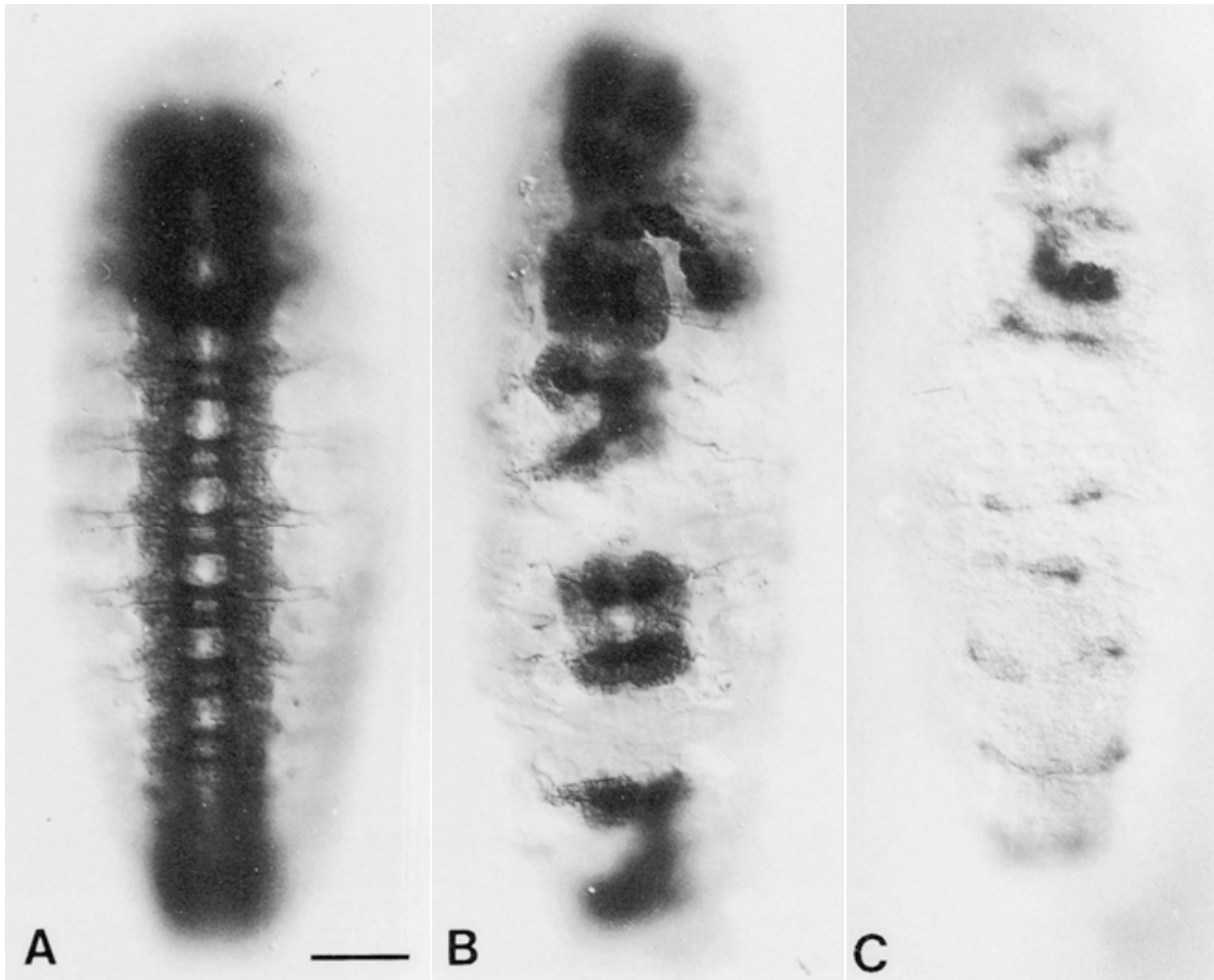


von unten



von der Seite

Wirkung proneuraler Defektmutationen



Wirkung **neurogener** Defektmutationen



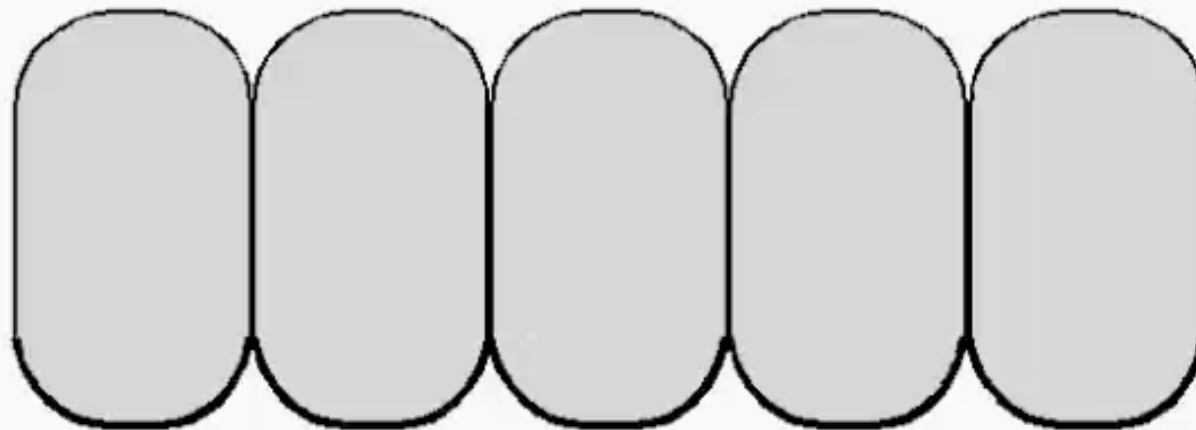
Neuroblasten Segregation aus dem Ektoderm

~ 0 min

stage 8

comment

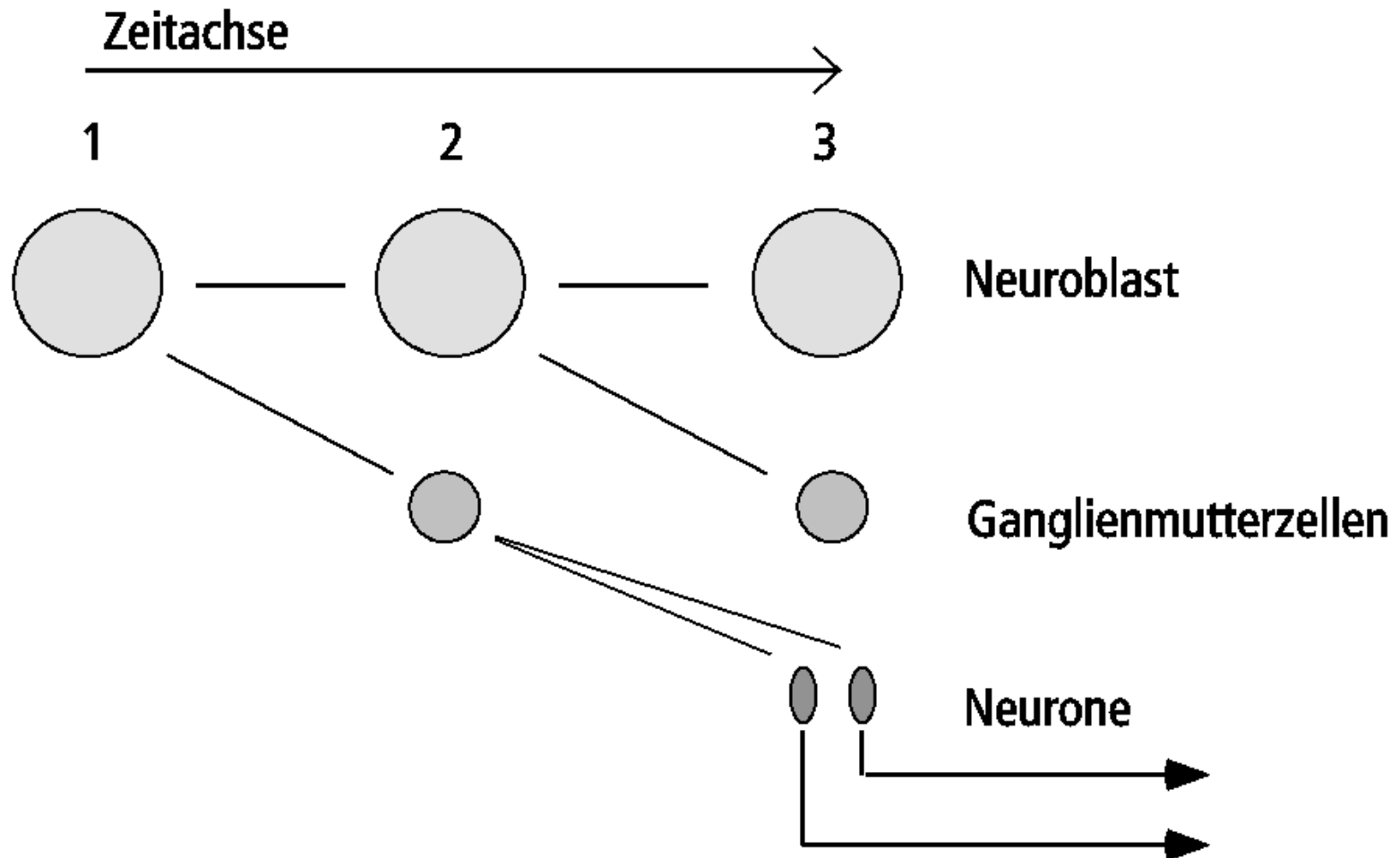
Some cells of the neurogenic region express proneural genes. They form a proneural cluster.



legend

-  proneural genes
-  neuroblast

Teilungsmodus von Neuroblasten



Mutationen mit dem neurogenen Phänotyp fallen in 7 Komplementationsgruppen

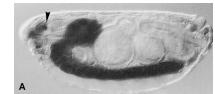
big brain, bib
Enhancer of split, E(spl)
Delta, DI
Notch, N
Neuralized, neu
master mind, mam
amondex, amx

In welcher Beziehung stehen diese Gene zueinander?

Nach José Campos-Ortega

Bestimmung epistatischer Wechselwirkungen (die Methode)

$A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow$ wildtypisches Phän



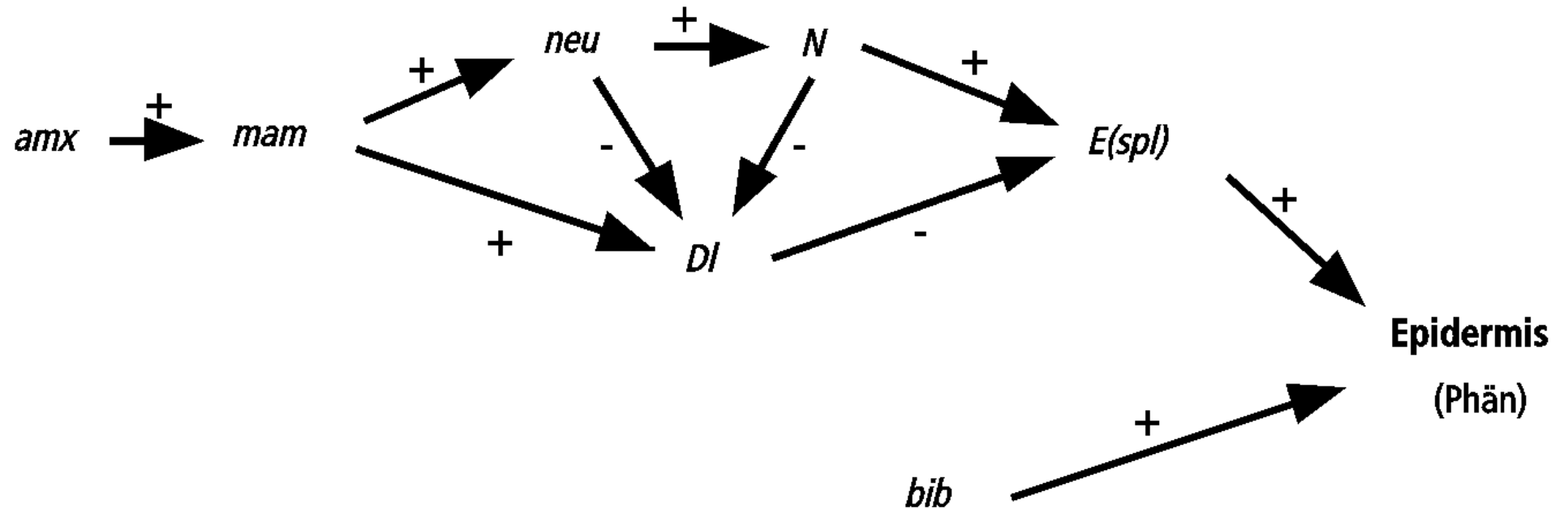
$A \rightarrow B \rightarrow \boxed{\times} \rightarrow D \rightarrow$ mutantes Phän



$A \ A \rightarrow B \rightarrow \boxed{\times} \rightarrow D \rightarrow$ mutantes Phän (unverändert)

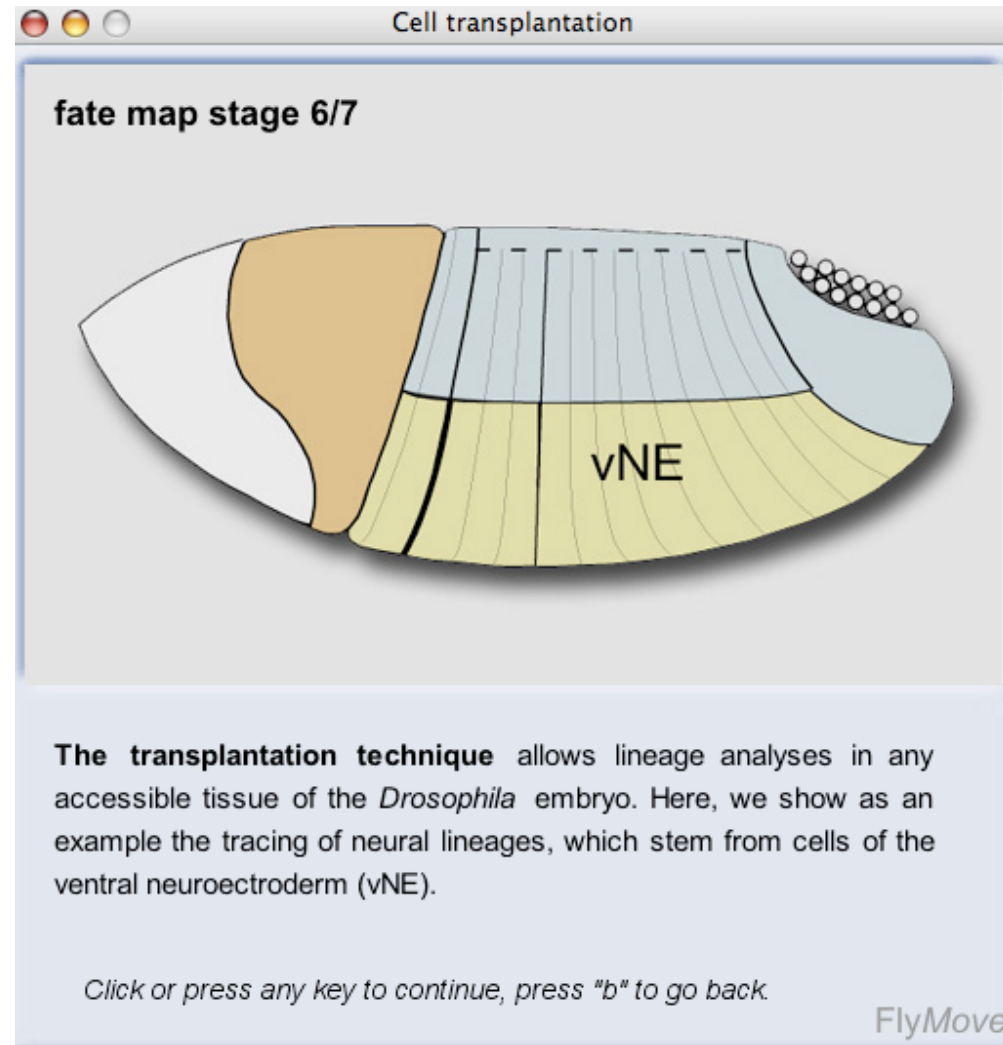
$A \rightarrow B \rightarrow \boxed{\times} \rightarrow D \ D \rightarrow$ mutantes Phän (modifiziert)

Das epistatische Wirkungsgefüge der neurogenen Gene



Welche Gene wirken auf der Seite der Neuroblasten,
welche auf der Seite der Epidermoblasten?

Analyse der Nachkommenschaft von Neuroblasten



Molekulare Architektur der Notch und Delta Proteine und ihrer Homologe

Notch-Rezeptoren

Drosophila

Notch



Vertebraten

Maus 1, 2, 3 & Int-3 (?)

Mensch 1, 2, & 3

Ratte 1 & 2

Xenopus

Zebrafisch



C. elegans

Glp-1



Lin-12



Liganden für Notch

Drosophila

Delta



Serrate



Vertebraten

Jagged



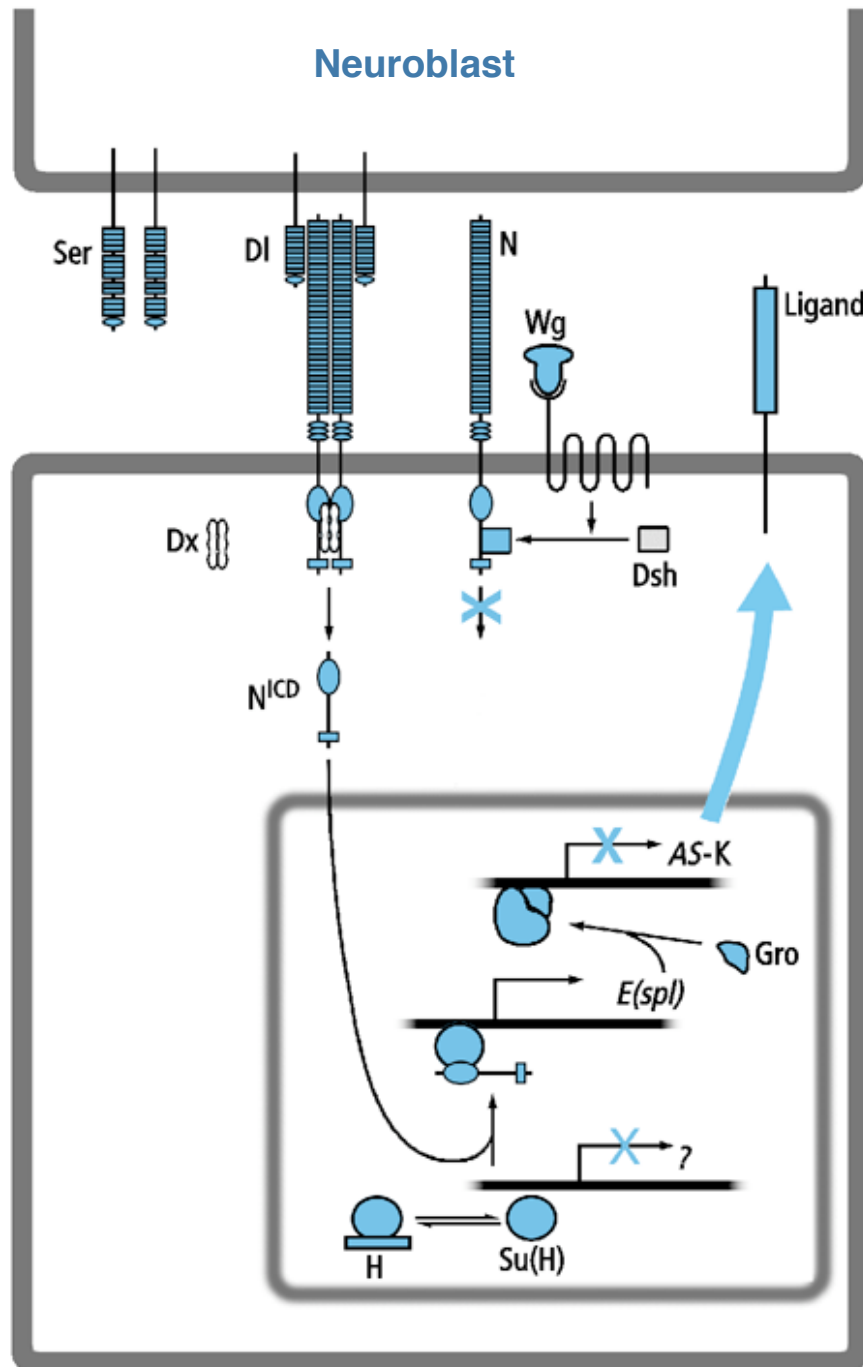
C. elegans

Apx-1

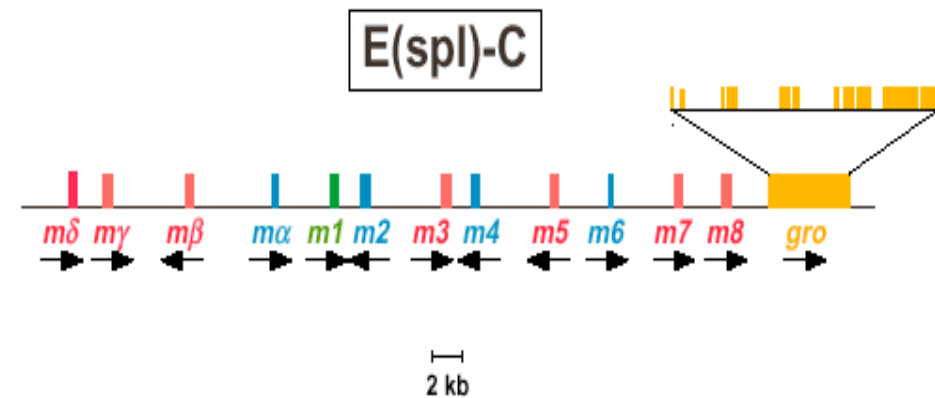


Lag-2





Wirkungsweise der Notch-Delta Signaltransduktion

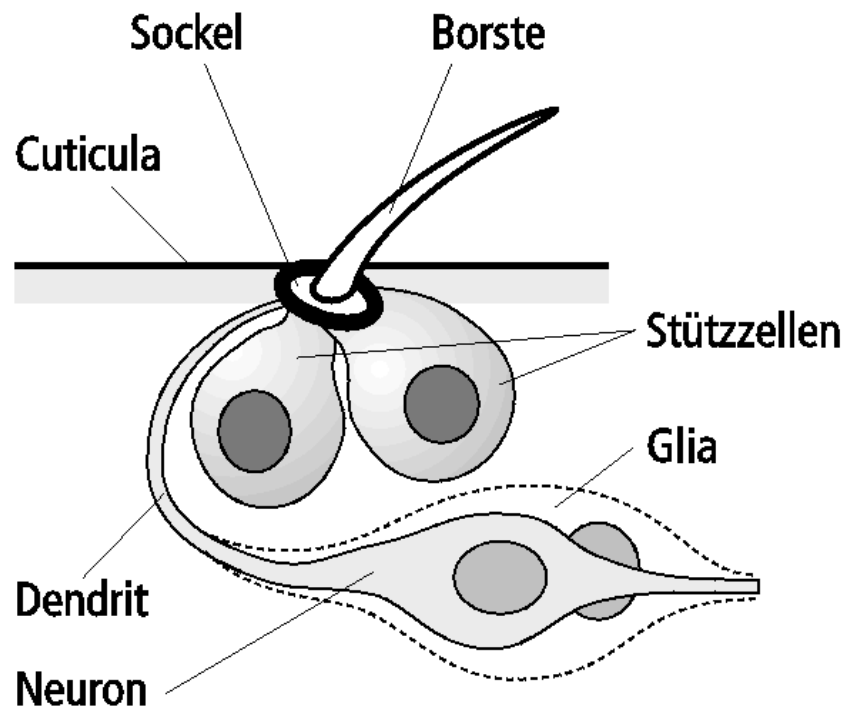


Das periphere Nervensystem: Laterale Inhibition als allgemeines Prinzip

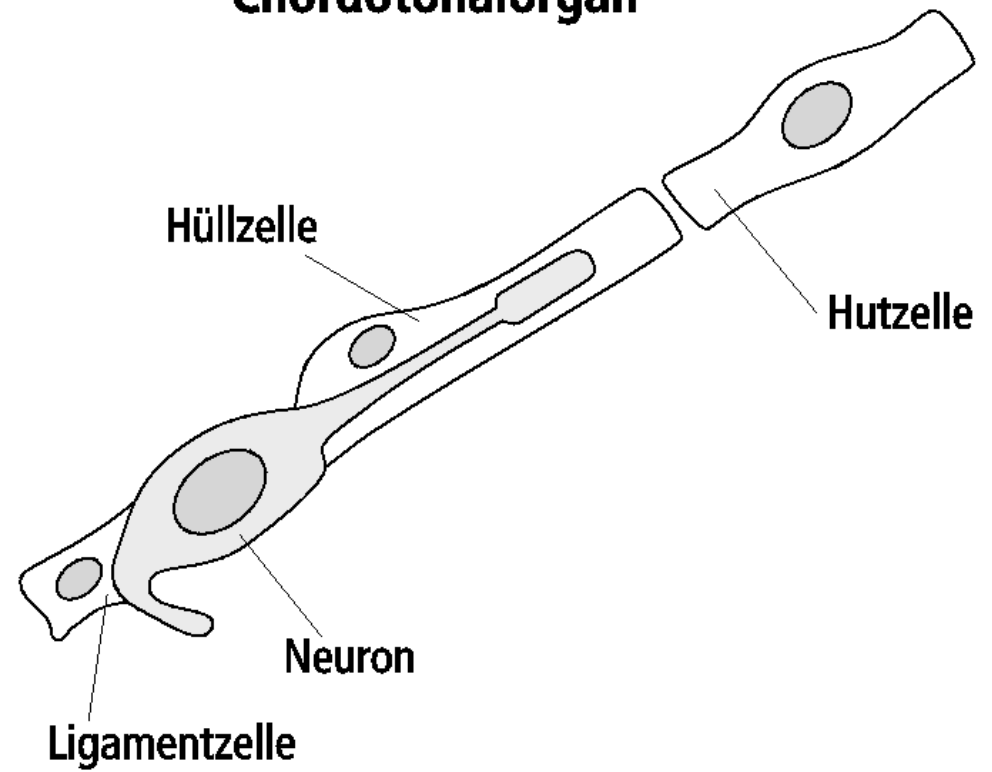
Segmentale Sinnesorgane

A

Borstenorgan

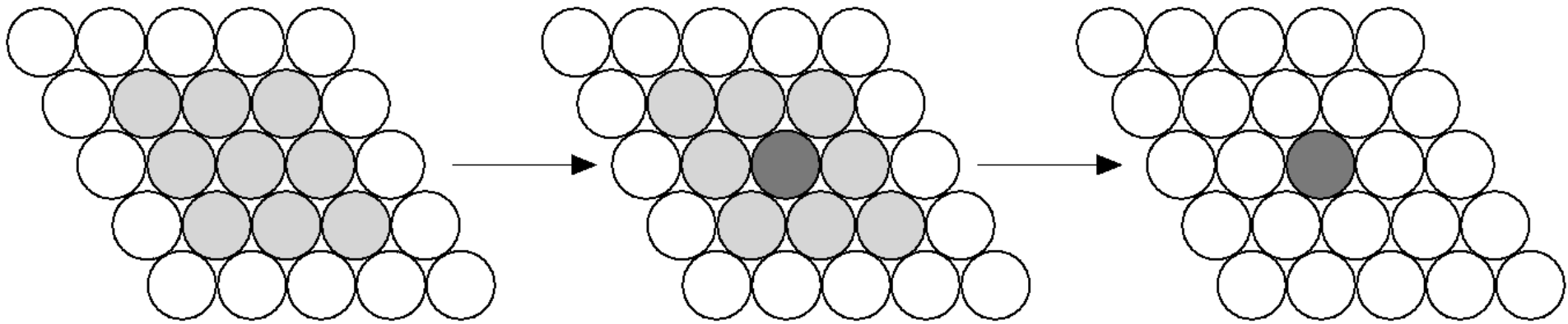


Chordotonalorgan



Spezifizierung und laterale Inhibition

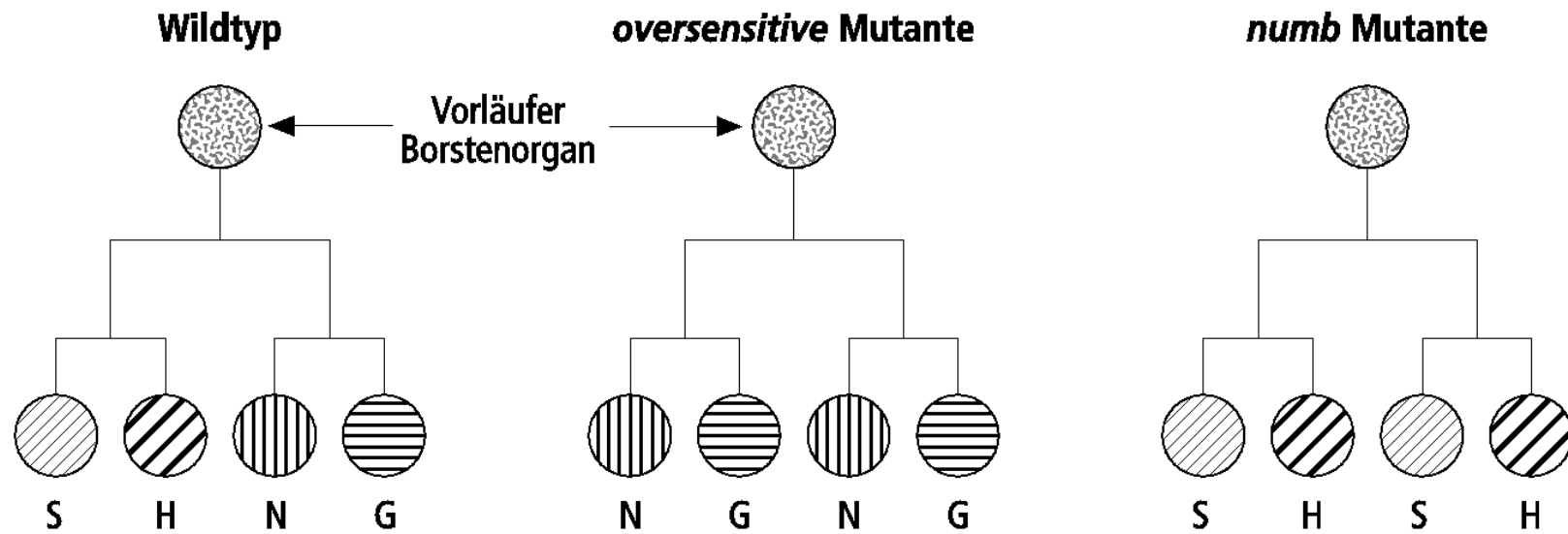
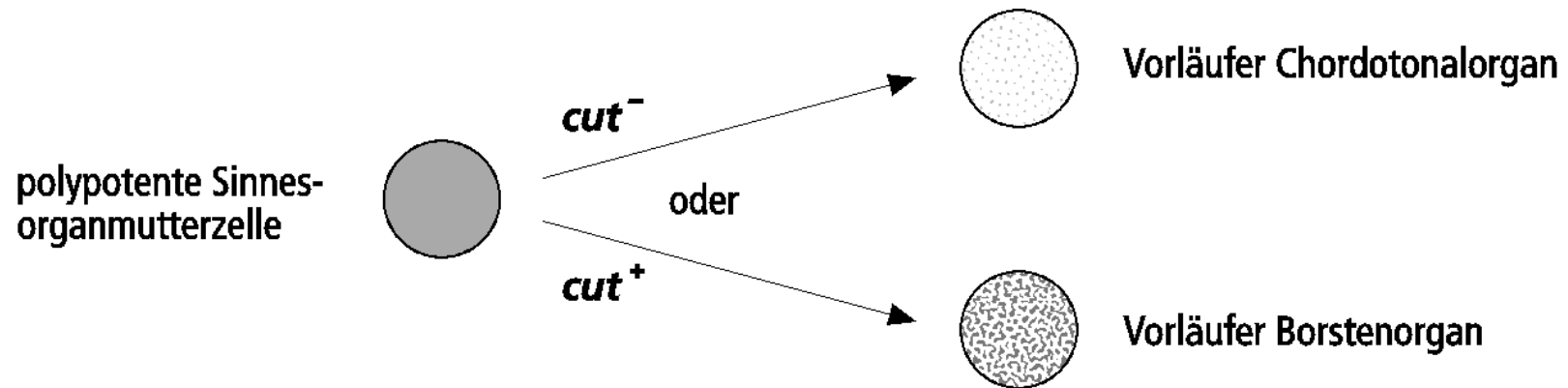
B



Positionsspezifische Expression von proneuralen Genen macht eine Gruppe von Zellen für das neurale Schicksal kompetent.

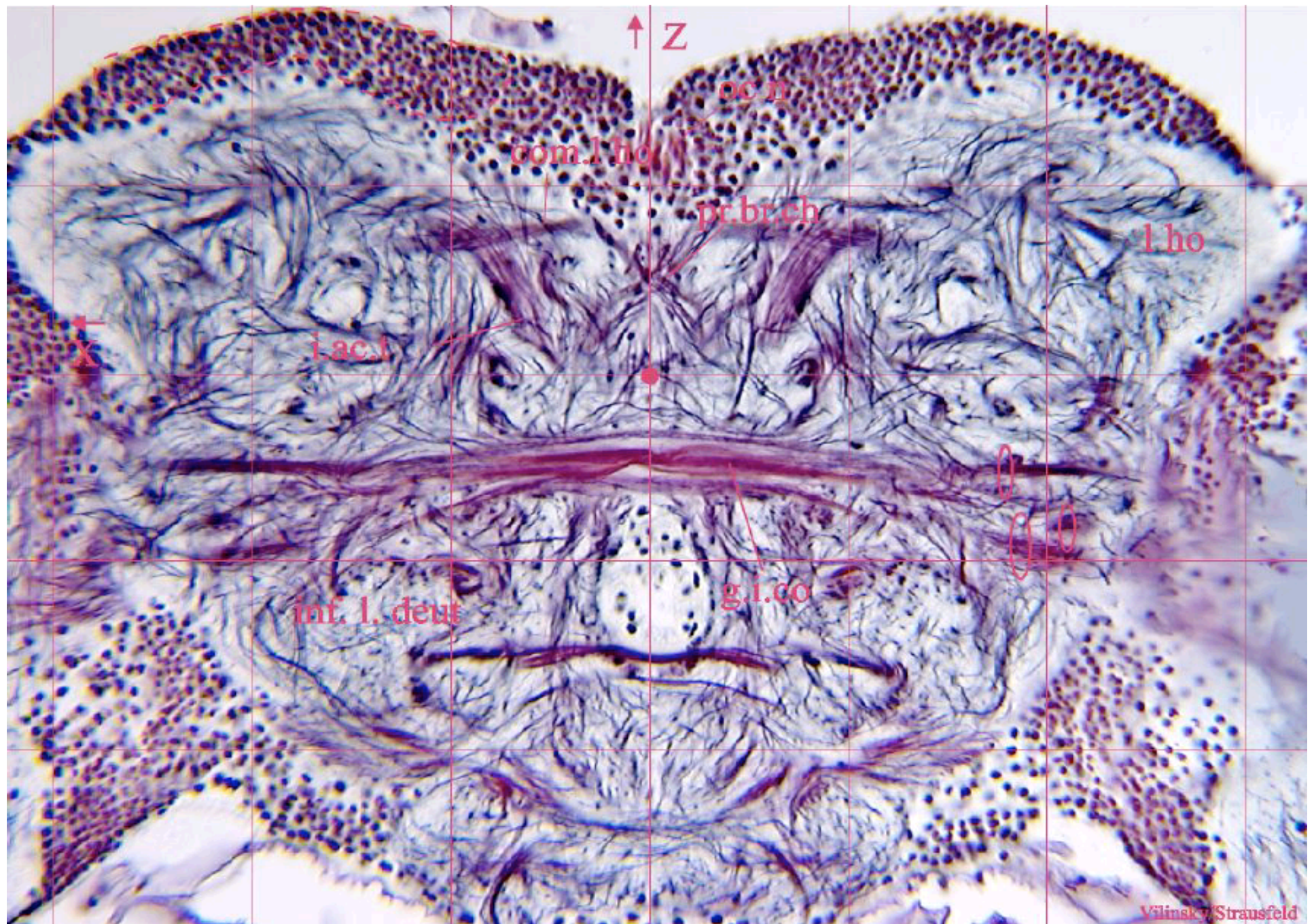
Durch laterale Inhibition wird sichergestellt, daß pro Pattern nur eine Sinnesorganmutterzelle determiniert wird.

Teilungsmodus und Mutanten

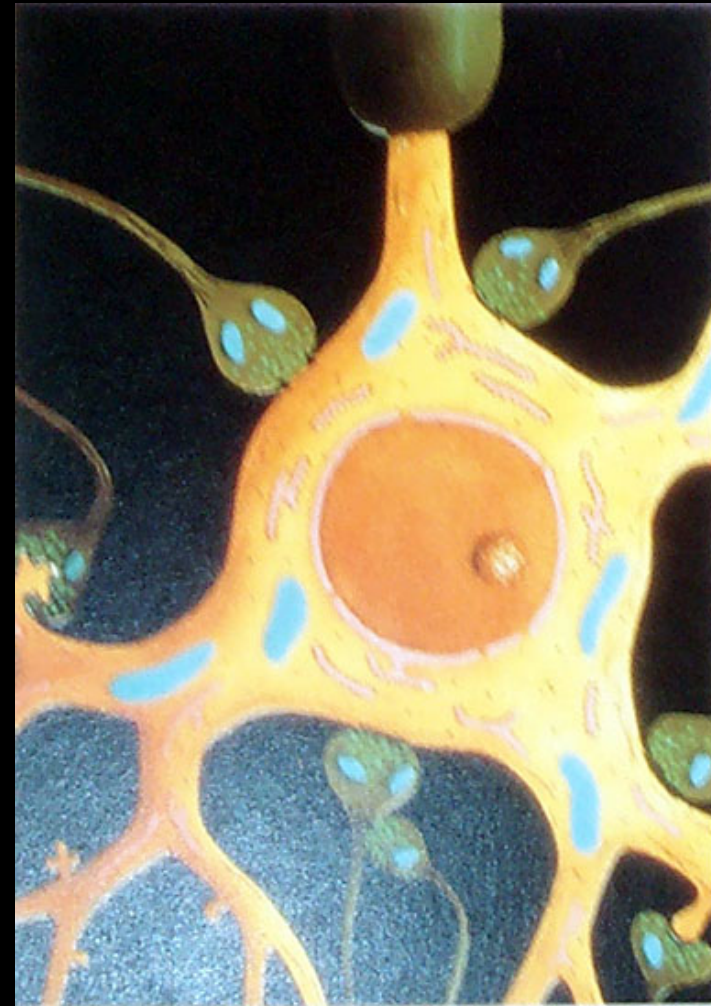
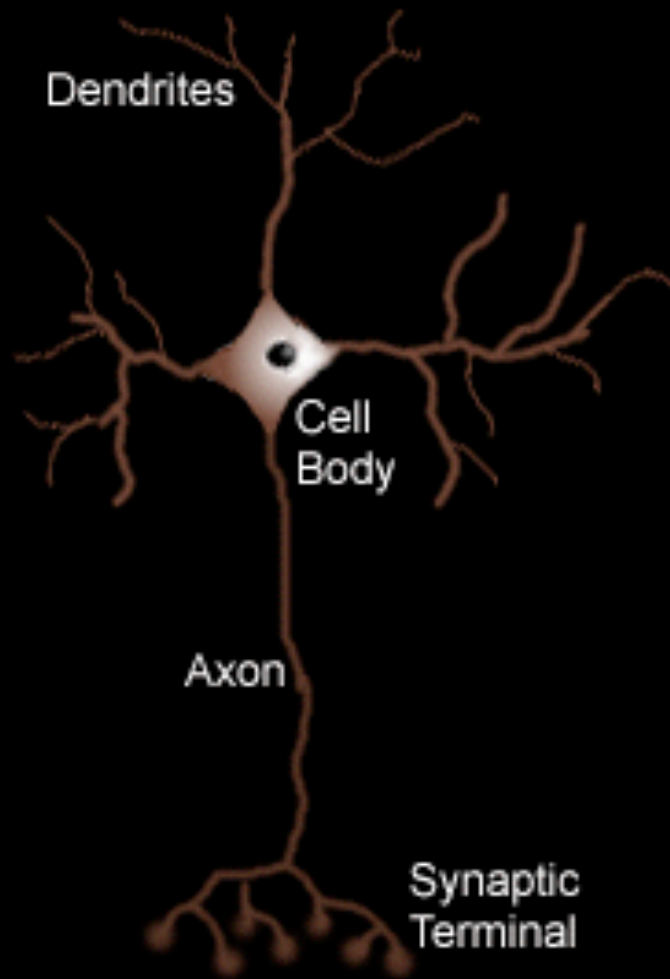


Genetische Analyse axonaler Navigation (Wegfindung)

Wie wird ein Gehirn verdrahtet?



Nervenzellen sind über lange Fortsätze miteinander spezifisch verknüpft.

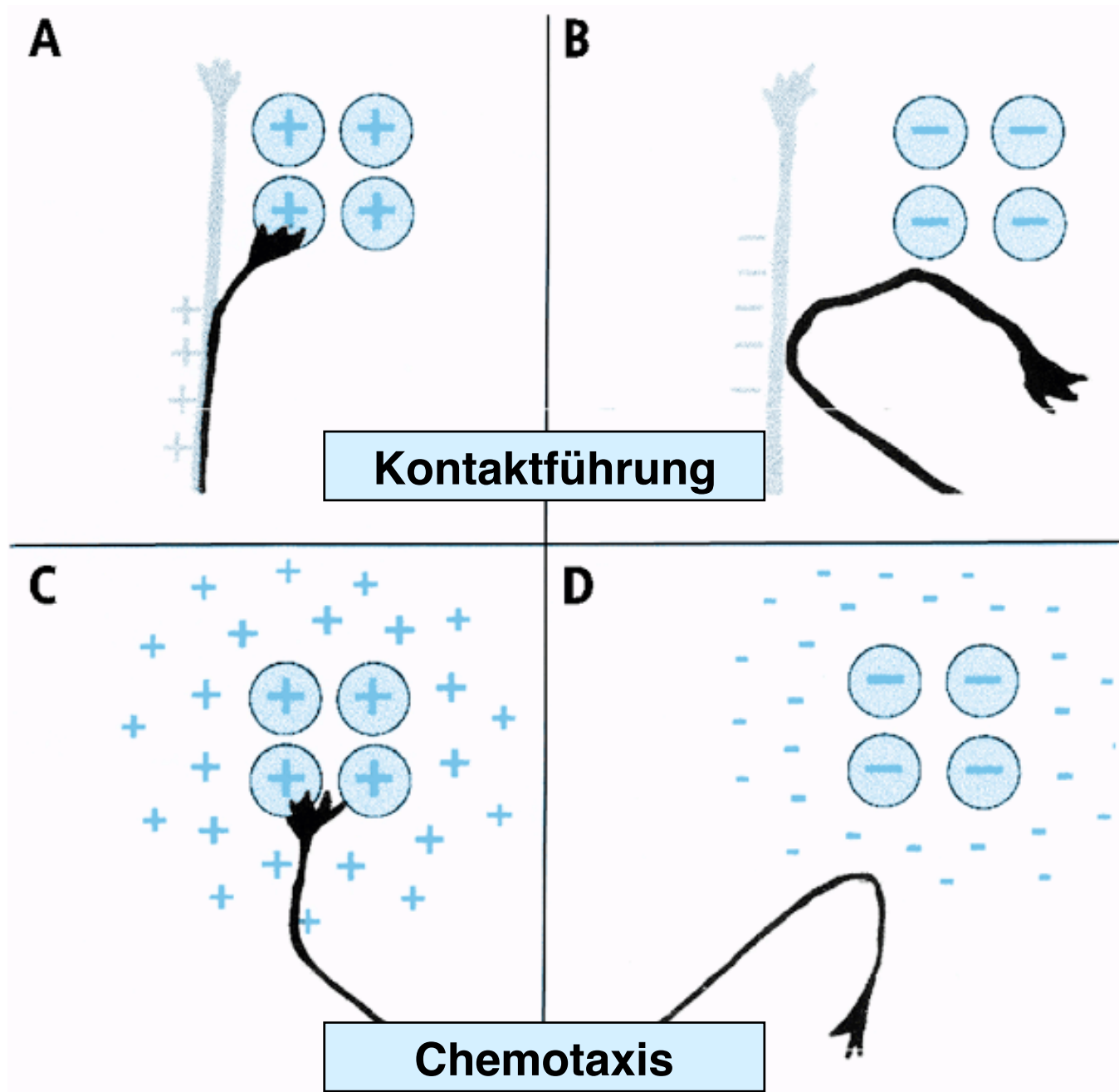


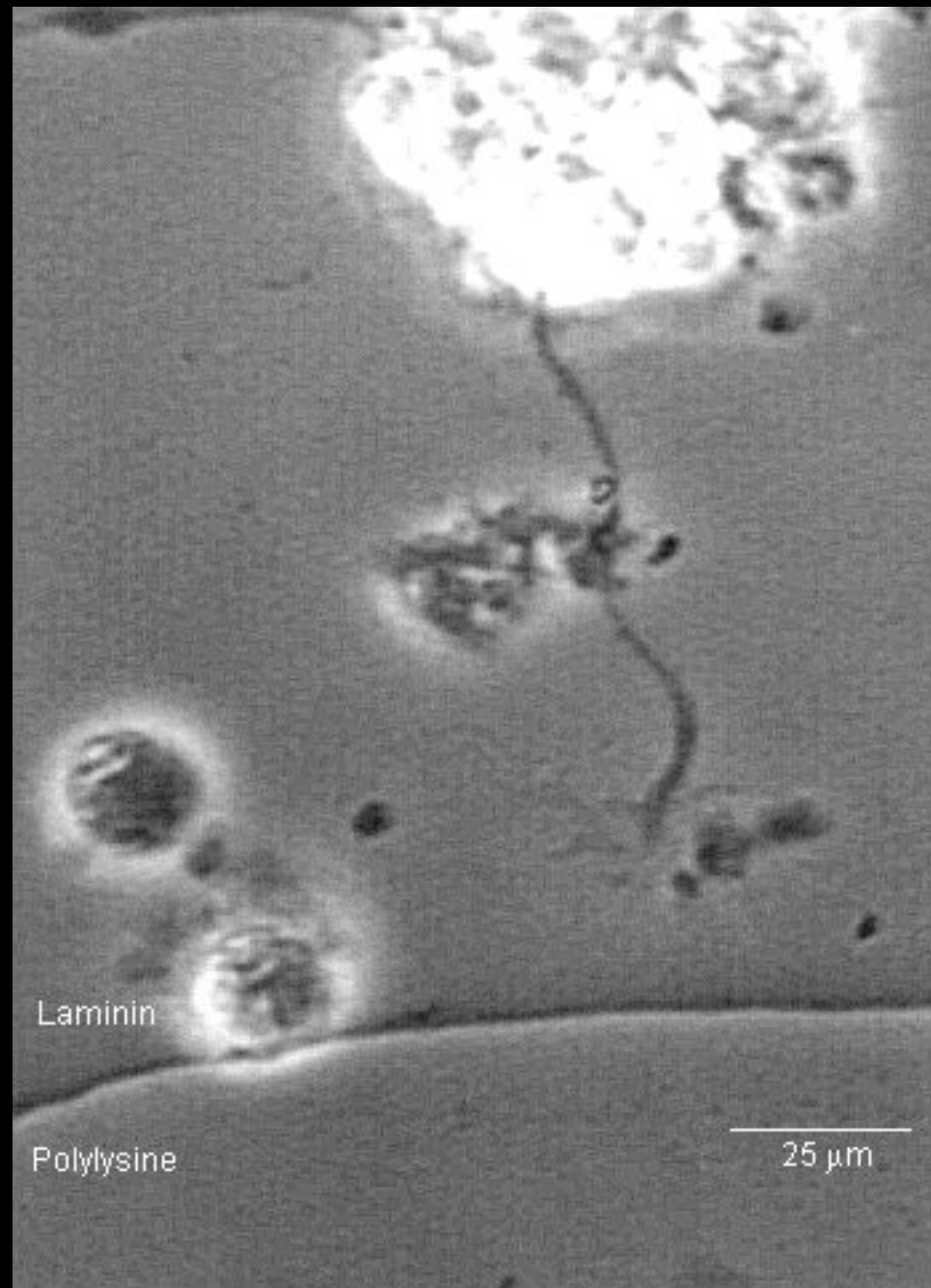
Wie finden sie zueinander?

<http://www.fmi.ch/groups/AndrewMatus/video.actin.dynamics.htm>

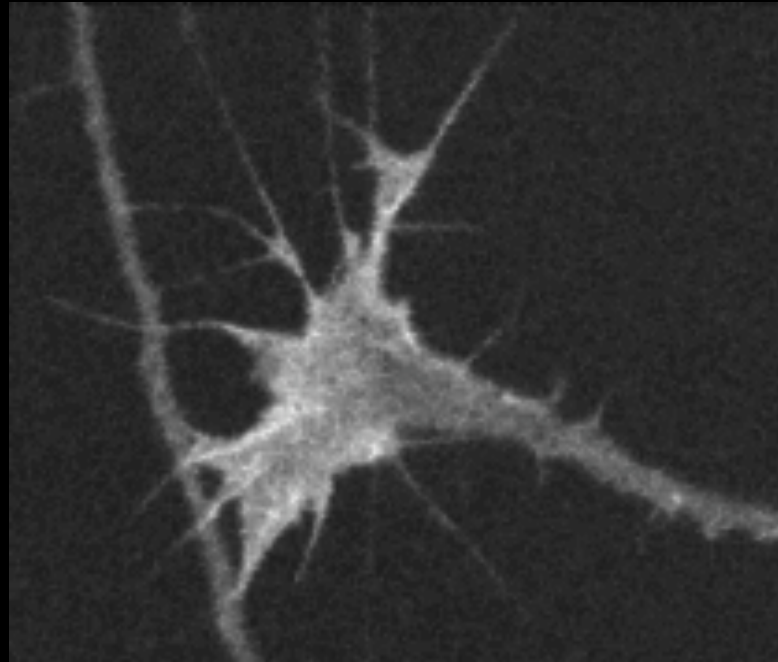


Mechanismen der Wegfindung

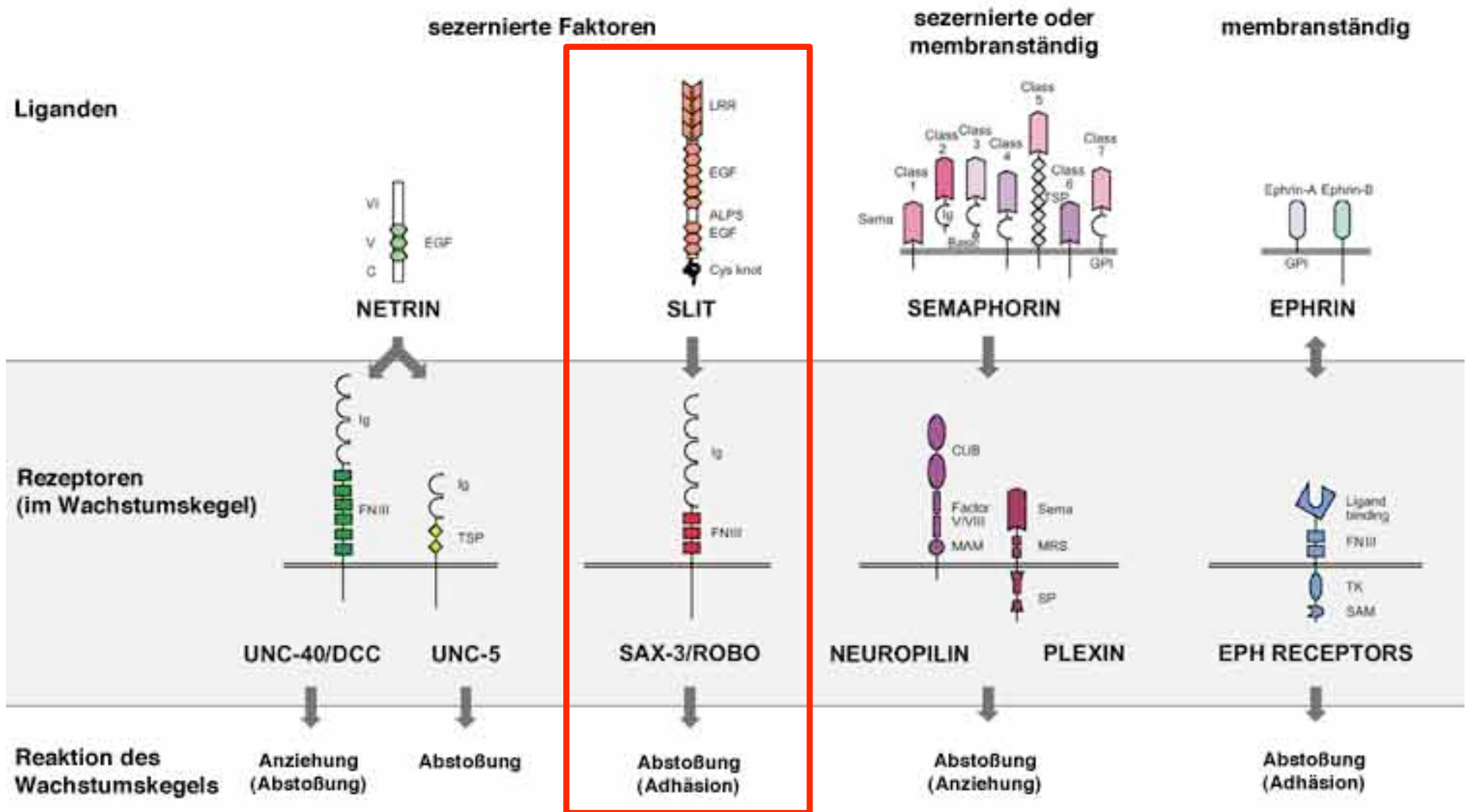




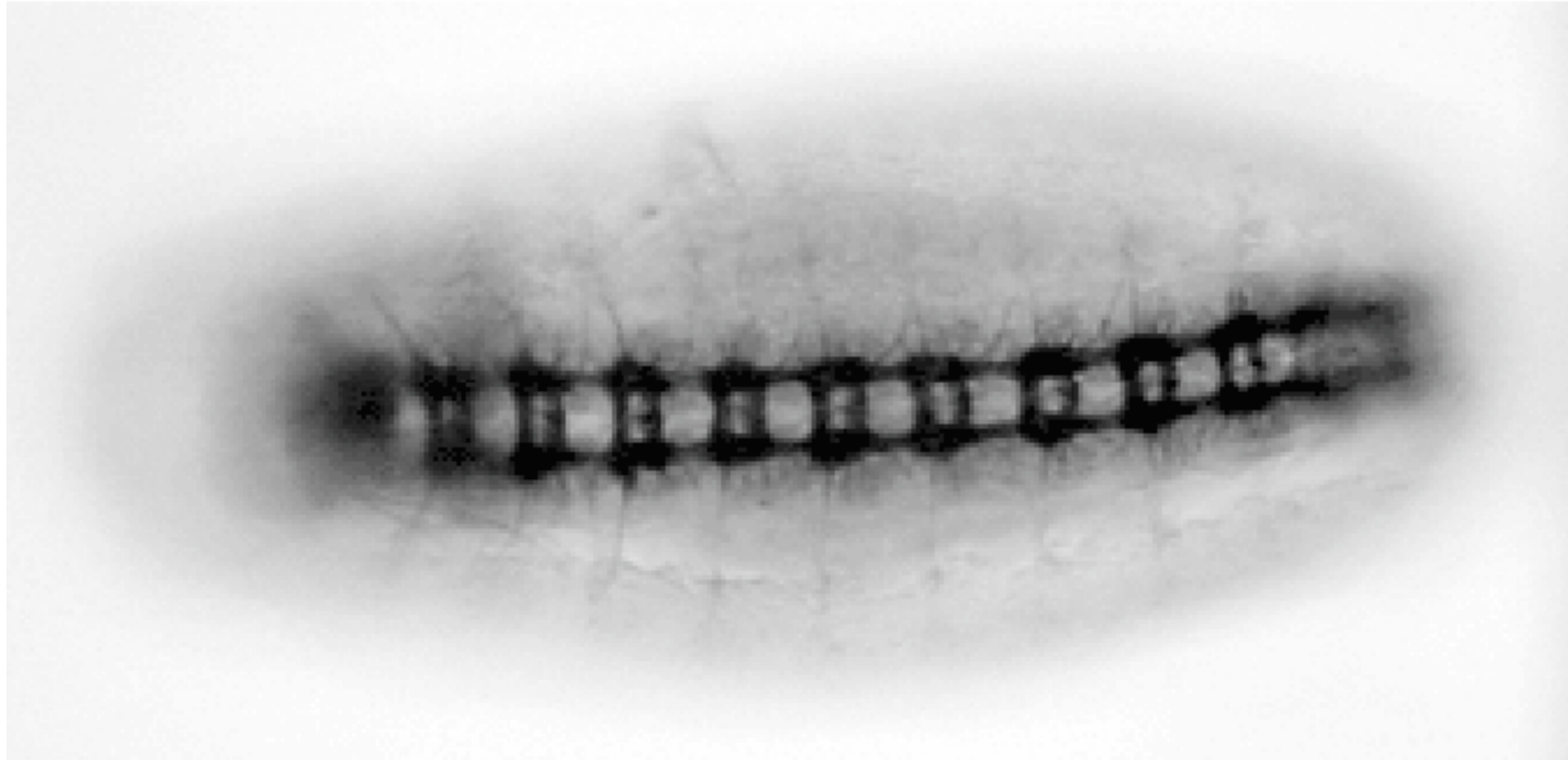
Wachstumskegel bei Kontaktführung



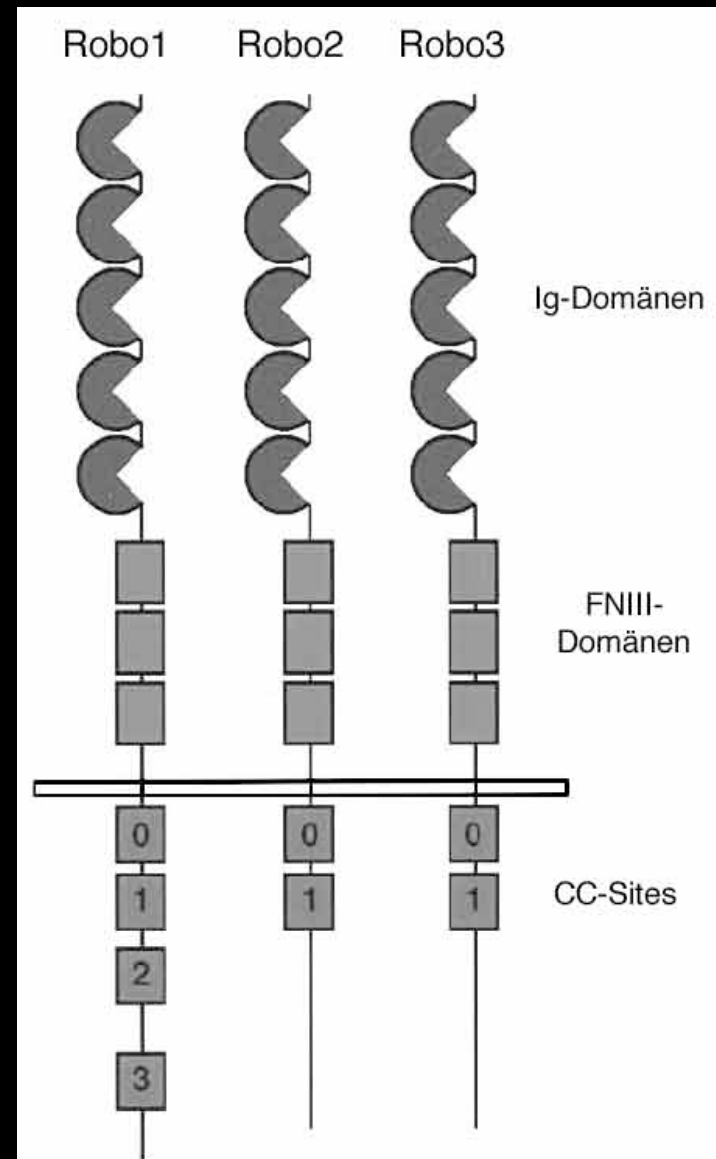
Einige konservierte Navigationssysteme für Wachstumskegel



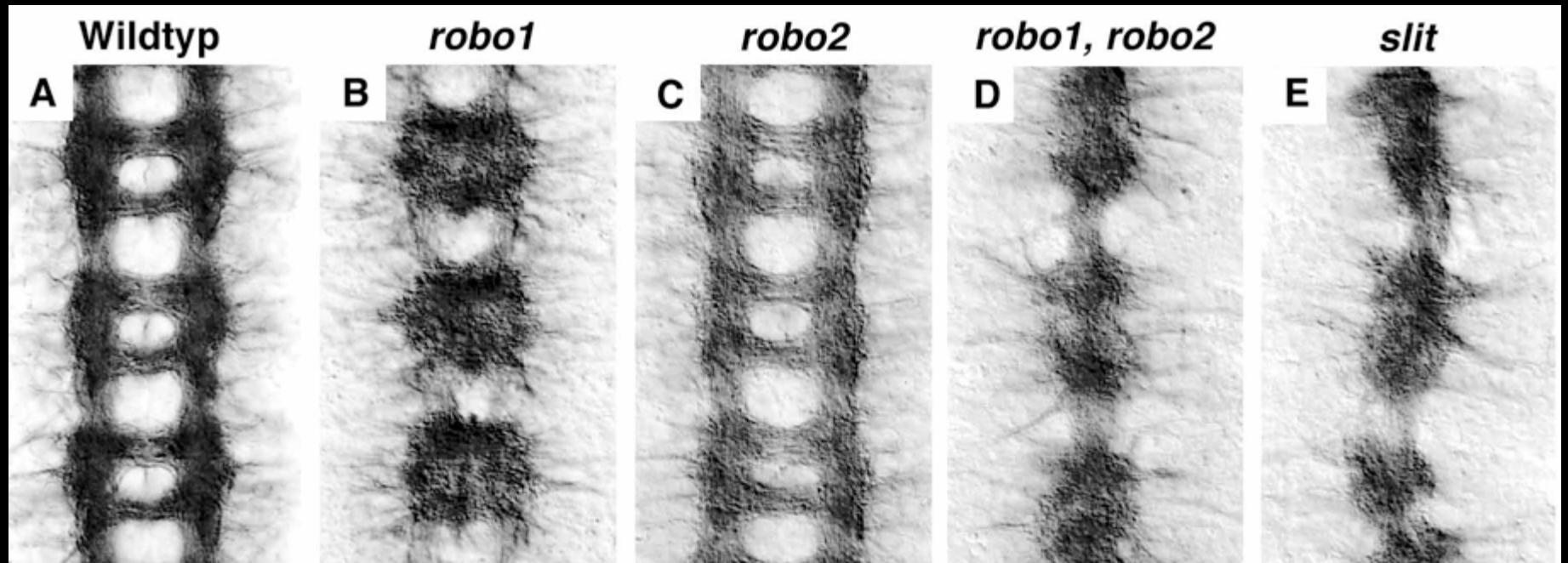
Das Strickleiternernervensystem des Embryos



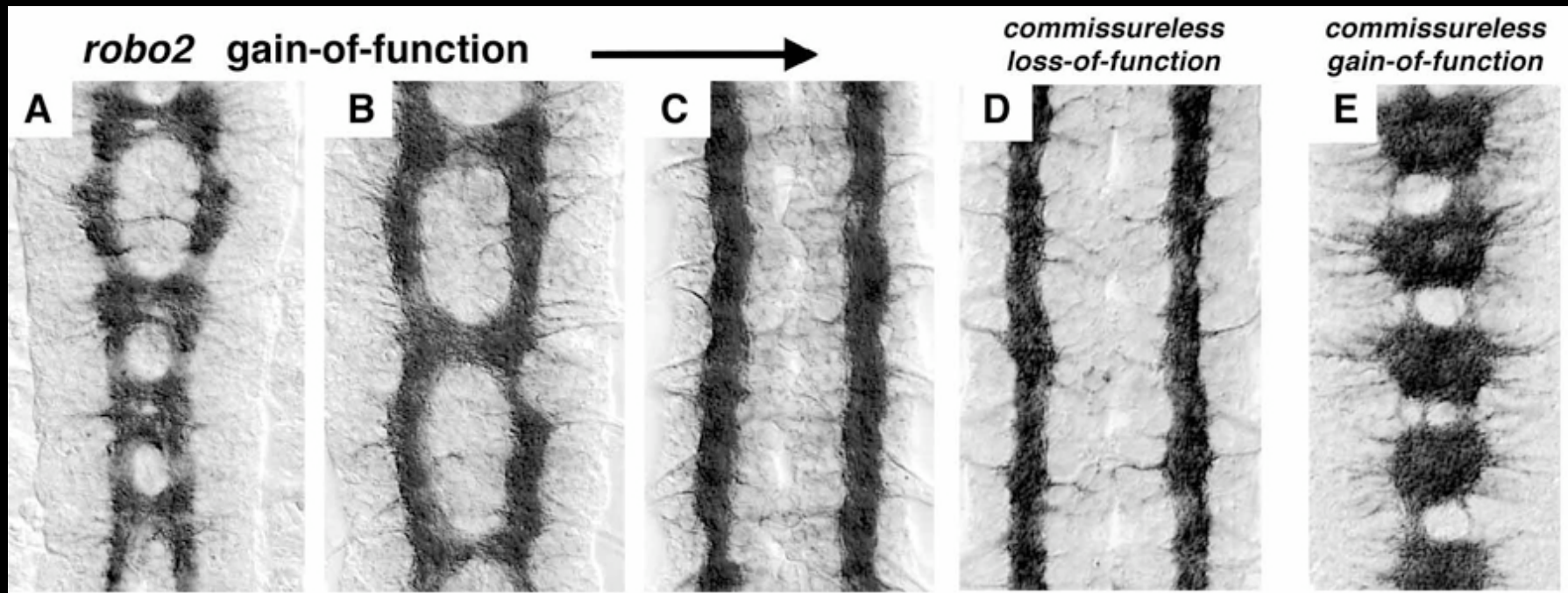
Struktur der Robo-Rezeptoren



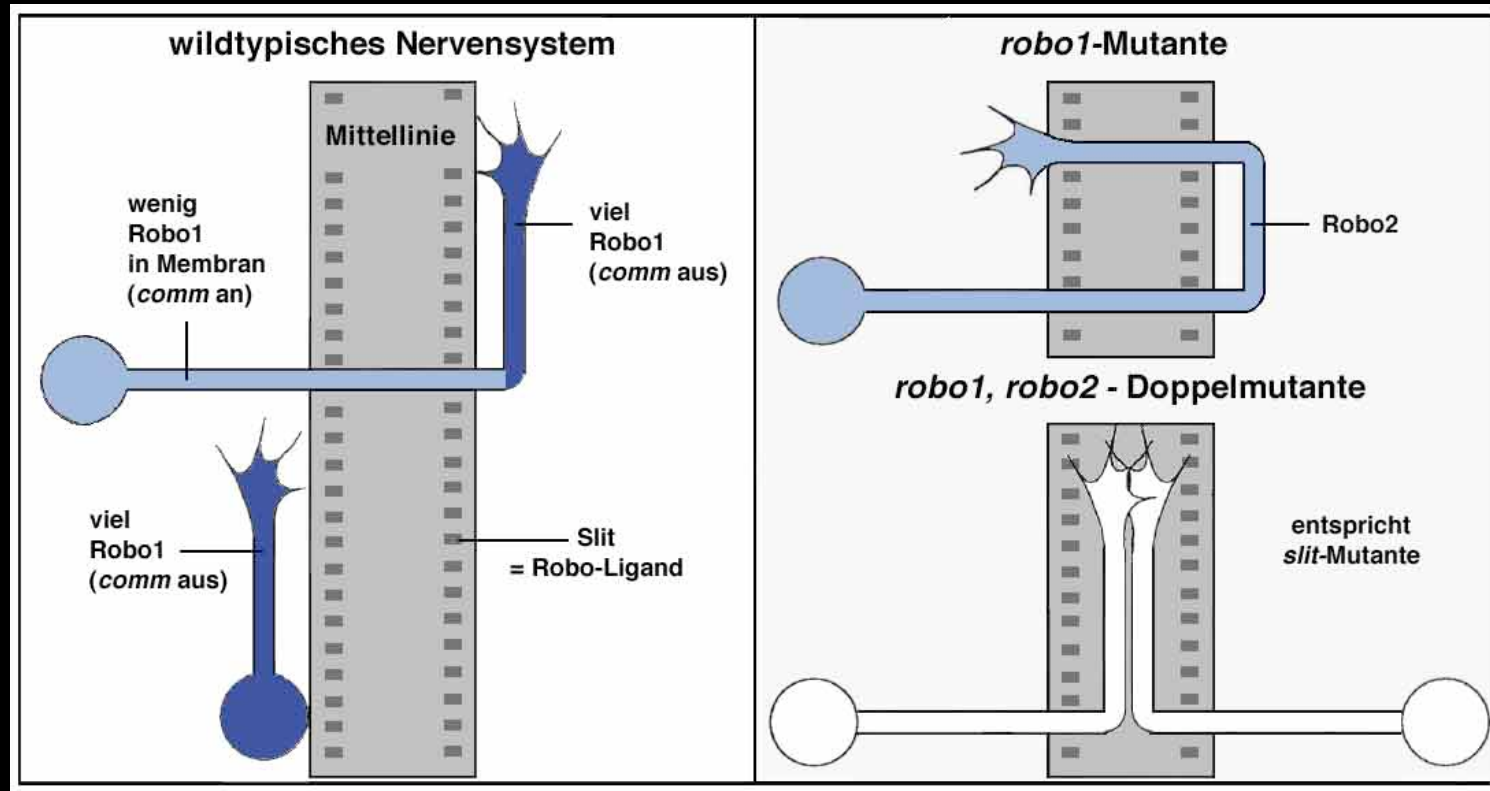
genetische Analyse der Kommissurausbildung I



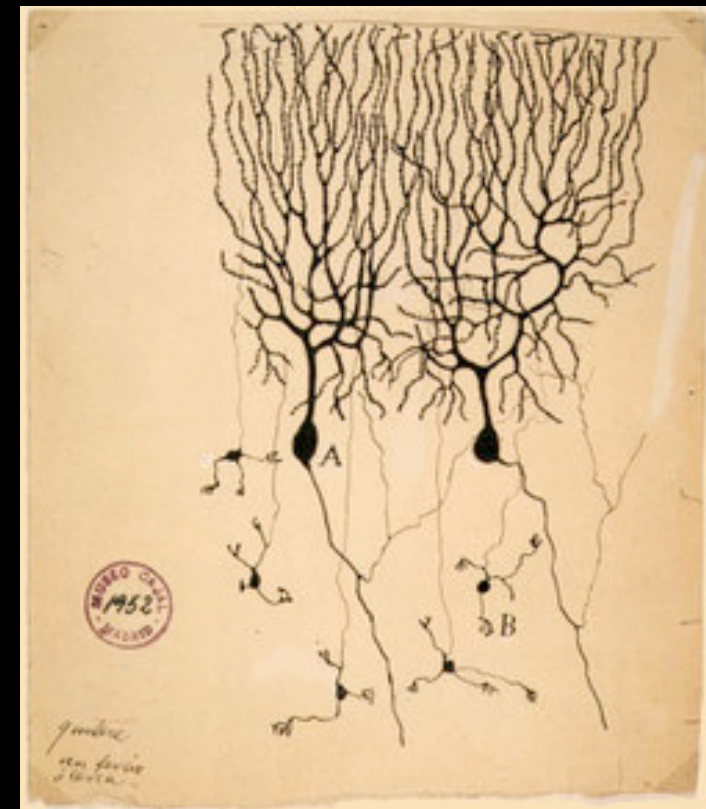
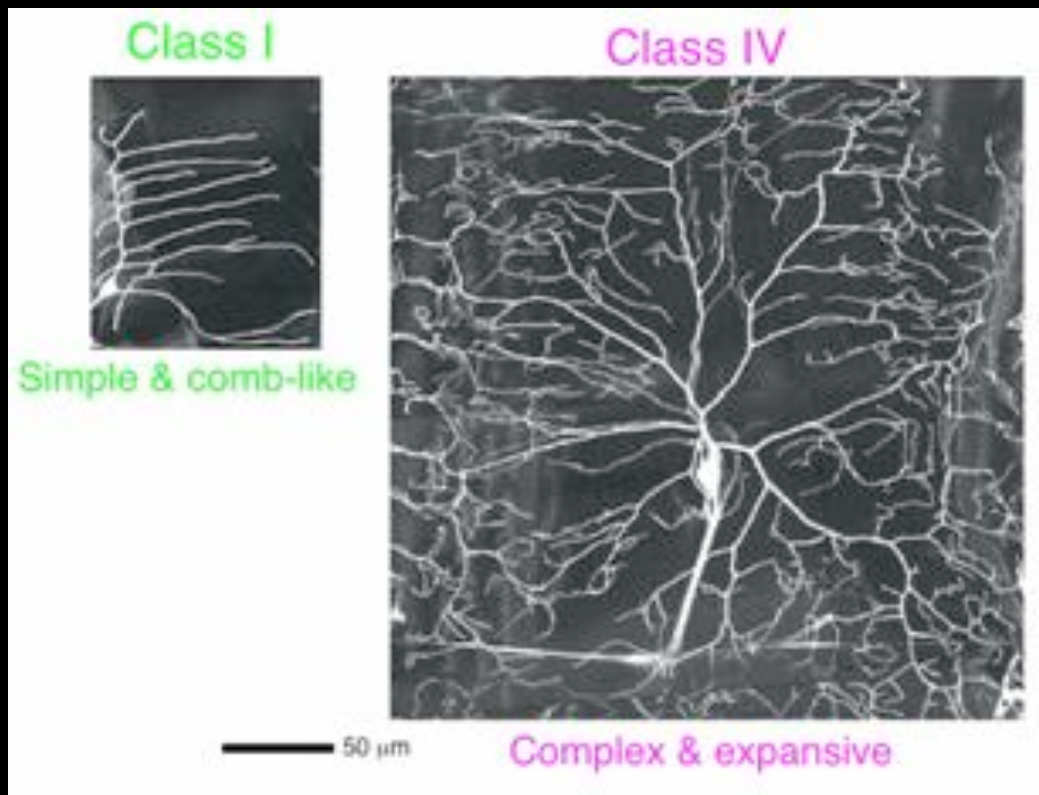
genetische Analyse der Kommissurausbildung II



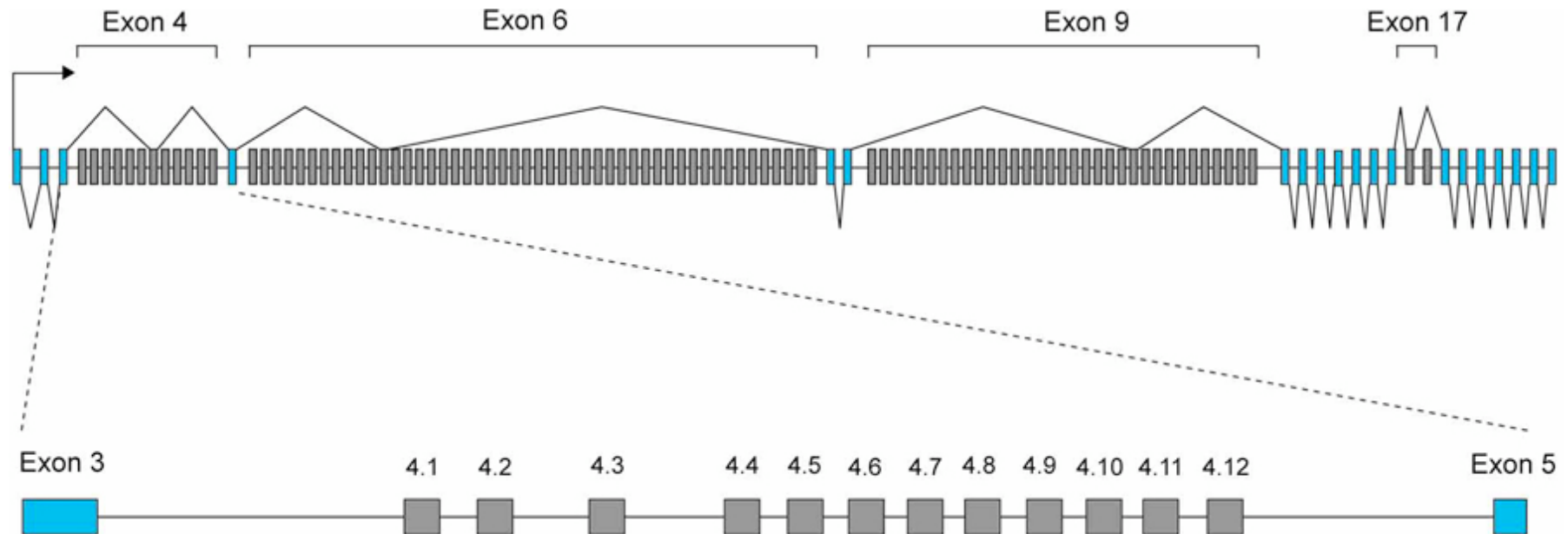
genetische Analyse der Kommissurausbildung III



Genetische Programmierung dendritischer Baumstrukturen



genomische Organisation des Down-Syndrom-Proteins von *Drosophila* (Dscam)

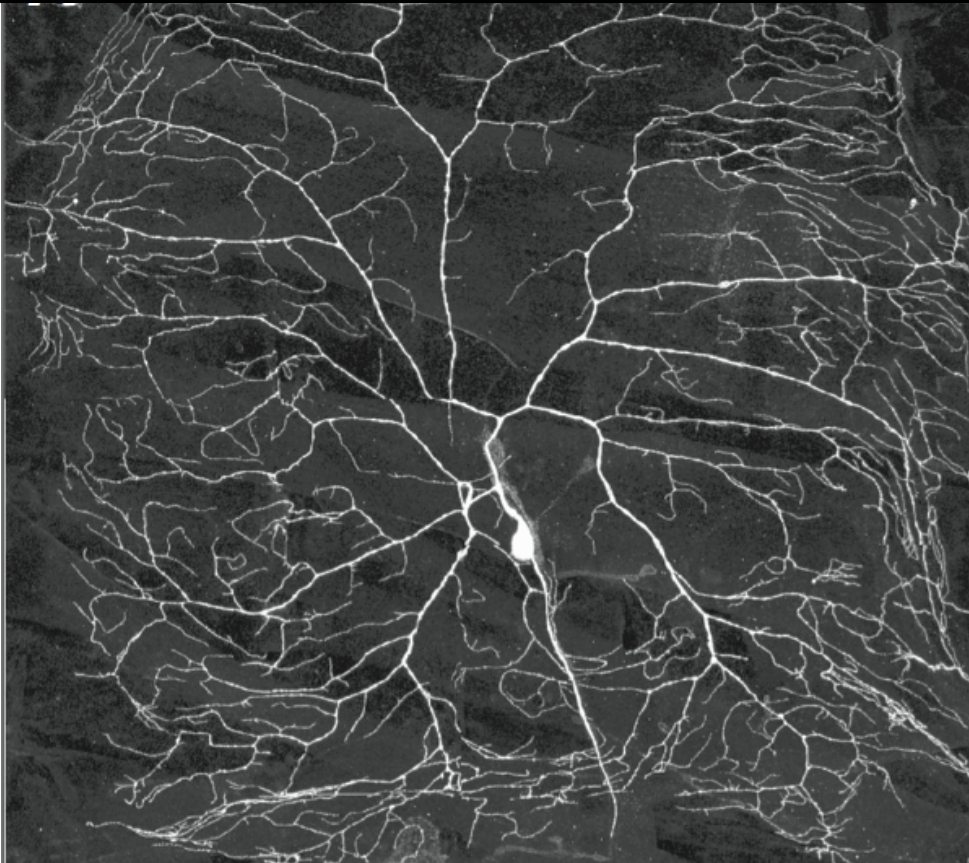


Drosophila Sensory Neurons Require Dscam for Dendritic Self-Avoidance and Proper Dendritic Field Organization.

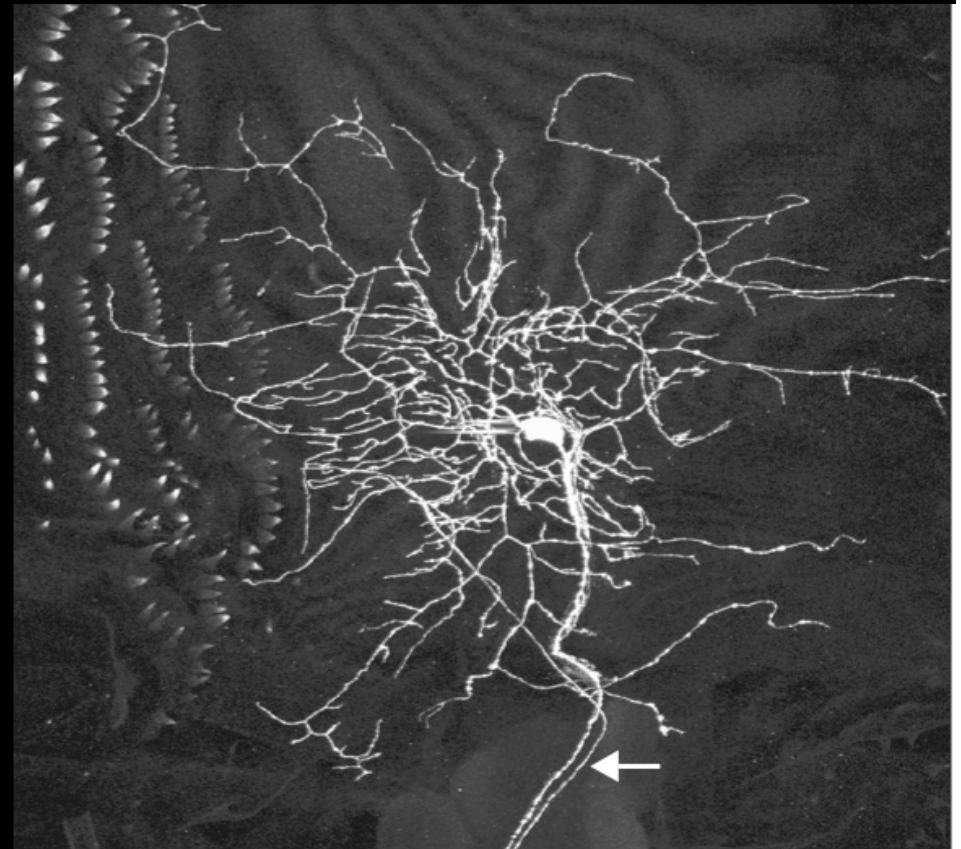
Neuron. 2007 May 3;54 (3):403-416 17481394

Genetische Programmierung dendritischer Baumstrukturen

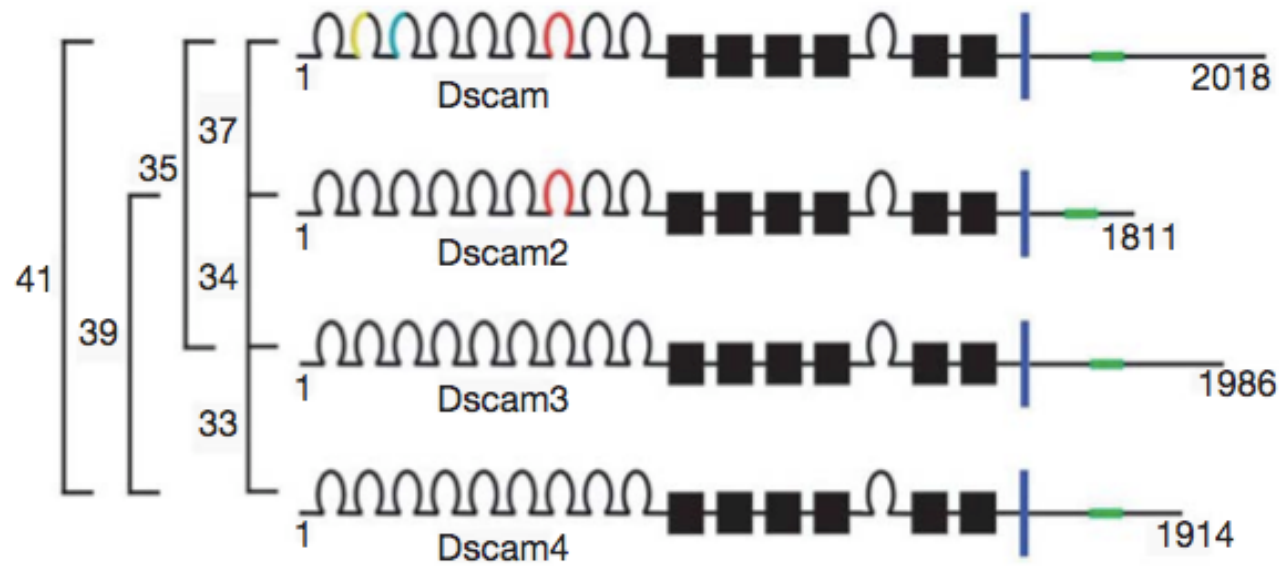
Kontrolle



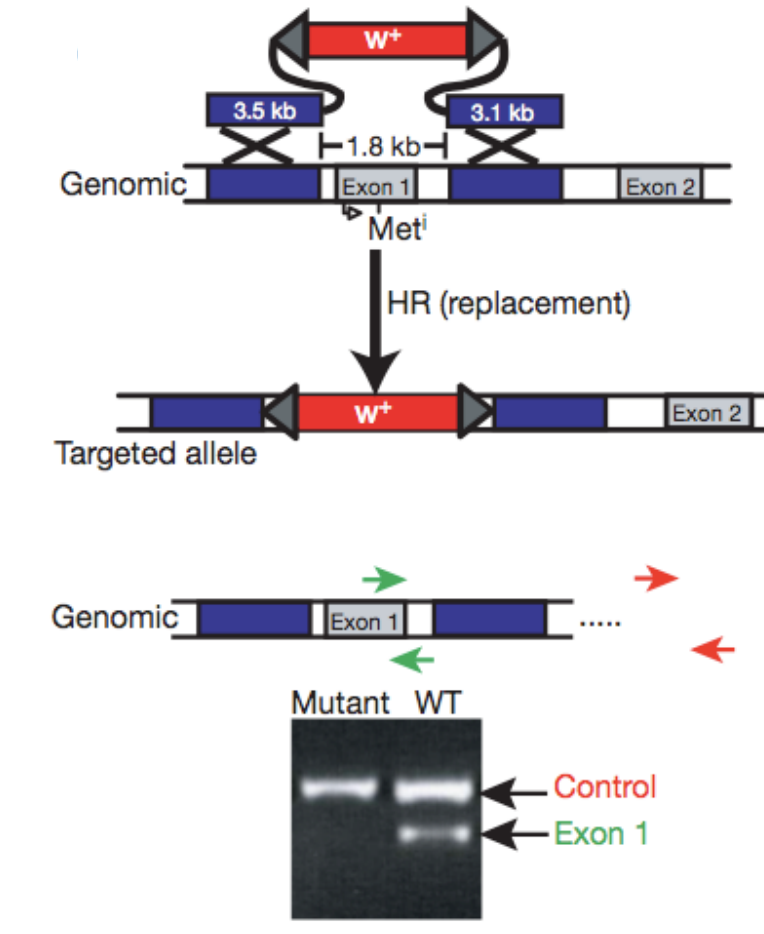
mutant

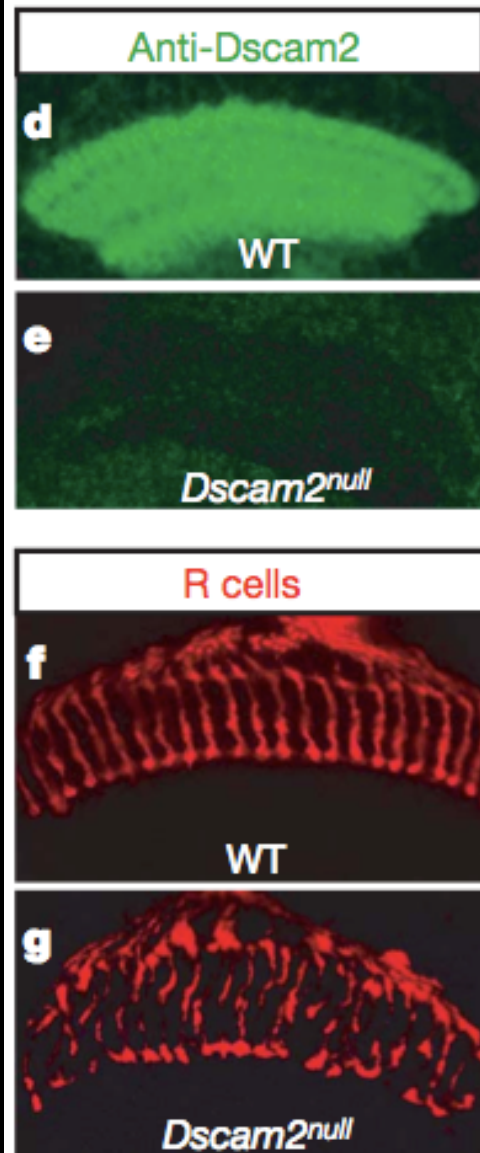


Es gibt vier DSCAM-Gene in Drosophila



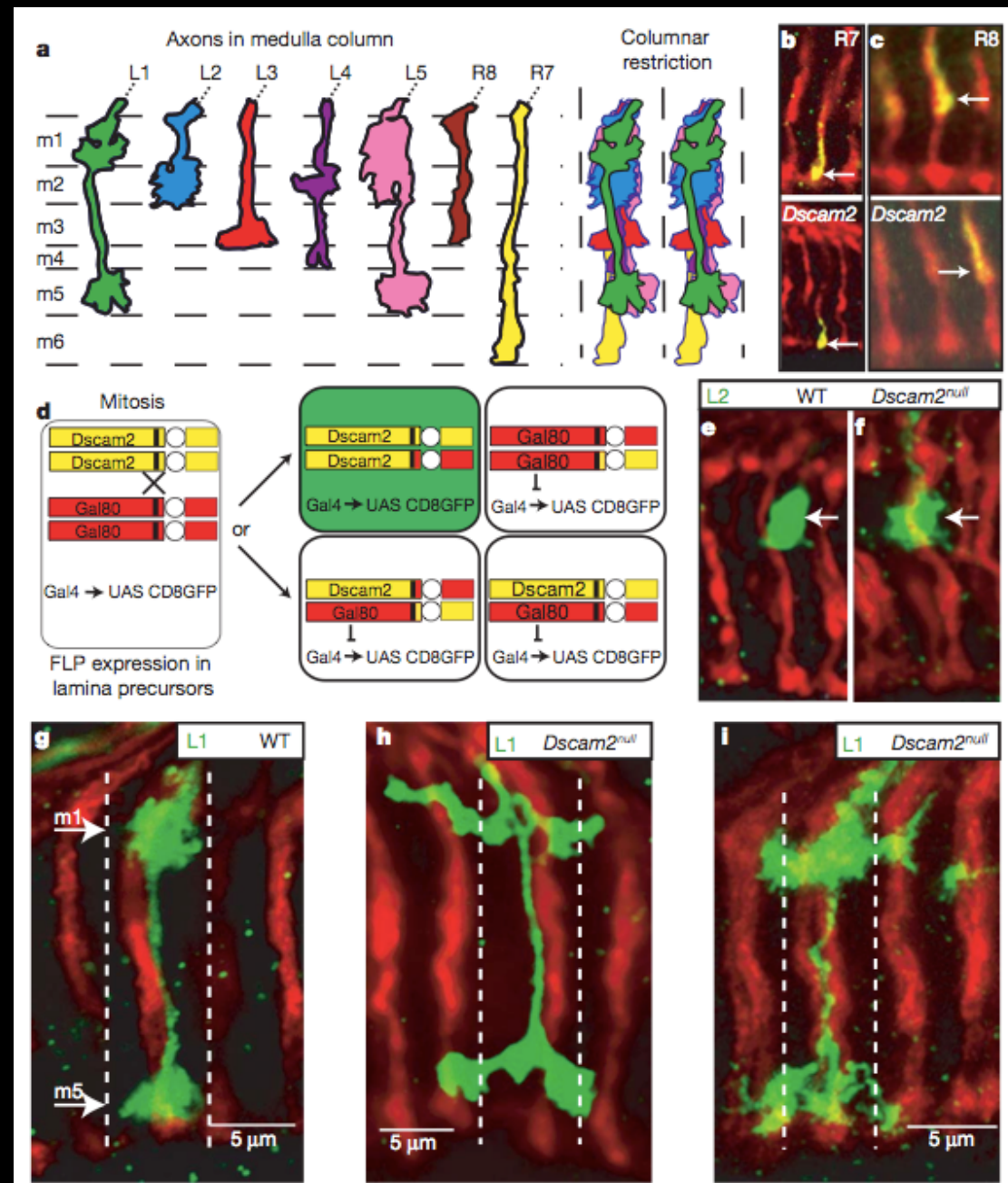
Experimentelle Inaktivierung von DSCAM2 durch homologe Rekombination





Effekt von
Dscam2^{null} auf die
Anordnung der
axonalen
Terminalien von
Retinulazellen

Dscam2 ist für das „Pflaster“ der Medulla mit L1-Terminalien notwendig



Dscam2A und Dscam2B Spleißvarianten segregieren homophil in Zellkultur

