

Teil I (Fischbach): Drosophila als Modellsystem der Entwicklungsgenetik

Termine

20.10. 2010	Reichweite der Entwicklungsgenetik
27.10. 2010	Die Festlegung der Körperachsen
03.11. 2010	Neurogenese
10.11. 2010	Augenentwicklung
17.11. 2010	Verhaltensgenetik



Entwicklungsgenetik Drosophila

Frühe Embryonalentwicklung

Wichtige Quelle:

[Flymove.uni-muenster.de](http://flymove.uni-muenster.de)



Stages

Processes

Organogenesis

Genetics

Methods

- About FlyMove
- Software requirements
- Download
- Feedback
- Your contribution
- Citing FlyMove
- Team
- Project funding
- German school version
- Disclaimer

Welcome to
FLYMOVE

Last update: 25.04.2008

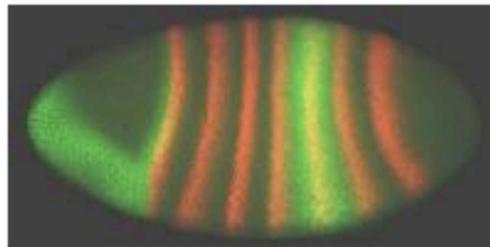


- Das Experiment
- Lebensläufe
- über FlyMove
- Feedback
- zurück zu FlyMove

Die Fliege und der Nobelpreis



Der Nobelpreis für Medizin wurde bereits vier mal für Forschungsarbeiten an der Taufliege *Drosophila melanogaster* vergeben: 1933 an Thomas H. Morgan, 1995 an Ed Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard und Eric Wieschaus. Was macht das kleine Tier medizinisch so relevant?



Die Taufliege wurde schon vor etwa einem Jahrhundert als Untersuchungsobjekt in die Labors geholt. Ihre einfache Haltung und kurze Generationszeit prädestinierte sie für die Erforschung der Genetik – der Vererbung von Eigenschaften wie Augenfarbe oder Flügelform. Auch für die Entwicklungsbiologie erwies sich die Fliege als dankbares Modell. Wie fast alle höheren Tiere entwickelt sie sich aus einer einzelnen befruchteten Eizelle zu einem hochkomplexen Lebewesen, dessen Millionen von verschiedenen Zellen hochgradig organisiert zusammenspielen. Wie dieser Prozess gesteuert wird, welche Gene ihm zugrunde liegen, wurde erstmalig von Christiane Nüsslein-Volhard und Eric Wieschaus systematisch untersucht. Sie fanden heraus, welche Gene in der frühen Embryonalentwicklung die Festlegung verschiedener Zellen auf ihre jeweilige Bestimmung regulieren.

**Am Anfang der Individualentwicklung steht das befruchtete Ei,
die Zygote**

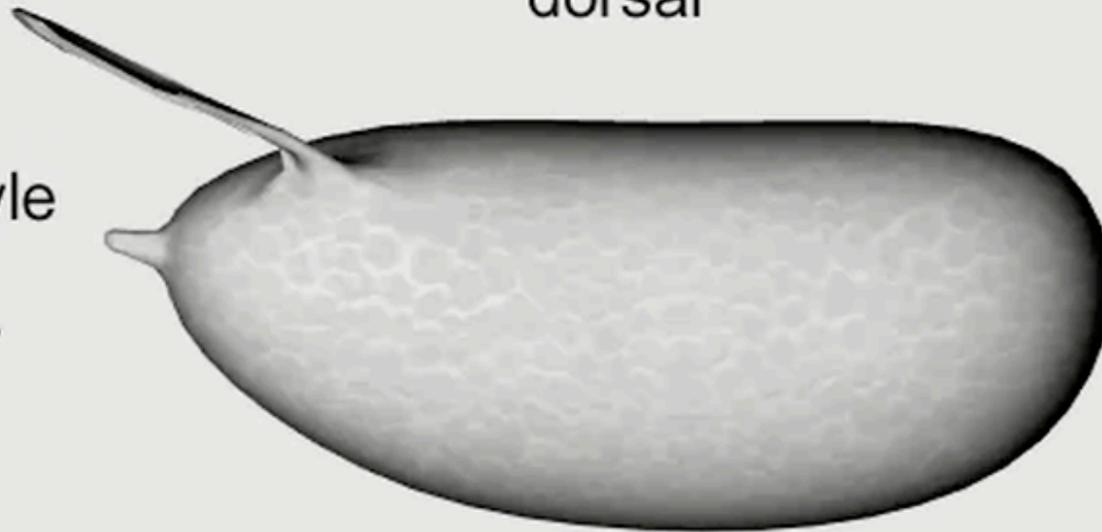


filaments

dorsal

micropyle

anterior



posterior

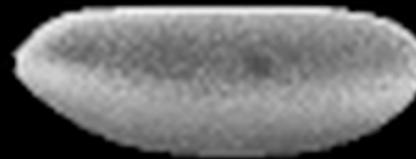
ventral

FlyMove

Die Embryonalentwicklung von Drosophila

Seitenansicht

anterior

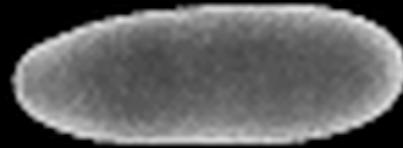


posterior

Die Embryonalentwicklung von Drosophila

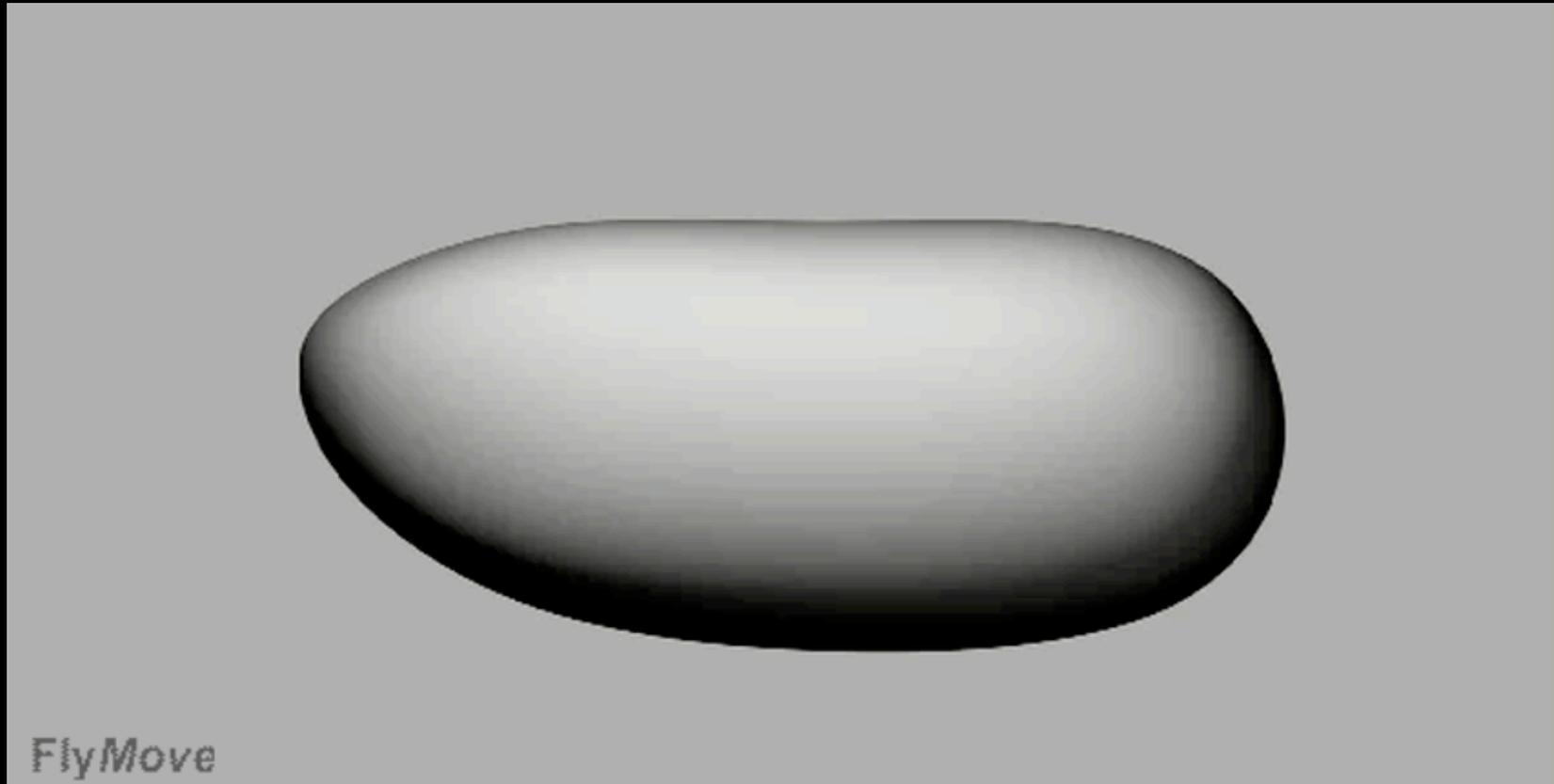
Aufsicht

anterior

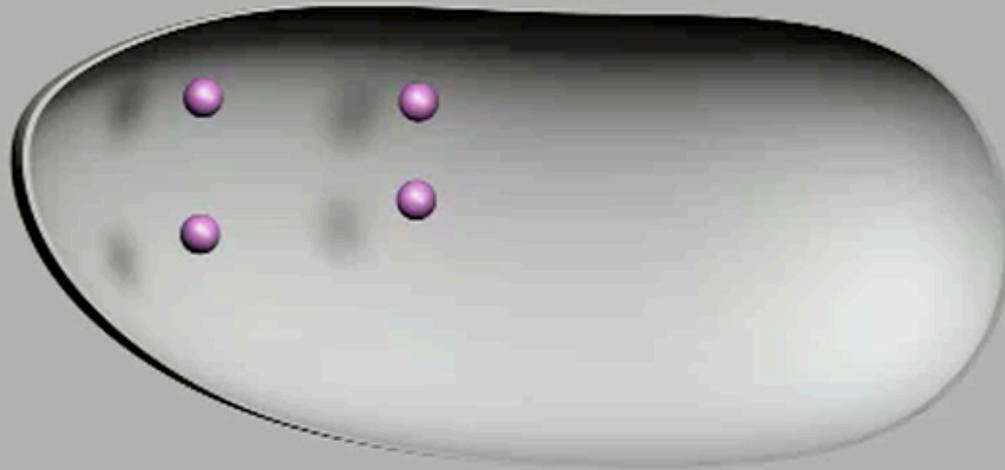


posterior

**Die Zygote durchläuft zunächst Kernteilungen, keine Zellteilungen
das heißt, der frühe Embryo ist ein Syncytium**



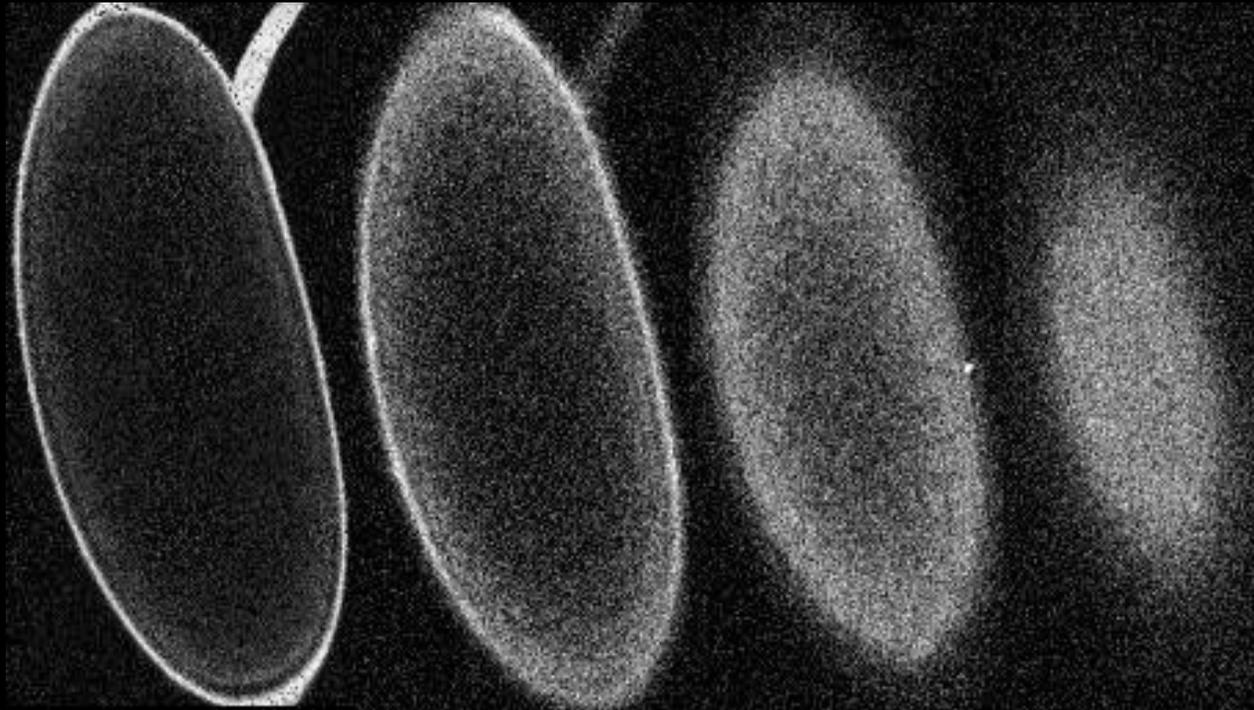
**Die Zygote durchläuft zunächst Kernteilungen, keine Zellteilungen
das heißt, der frühe Embryo ist ein Syncytium**



FlyMove

Die Embryonalentwicklung von Drosophila

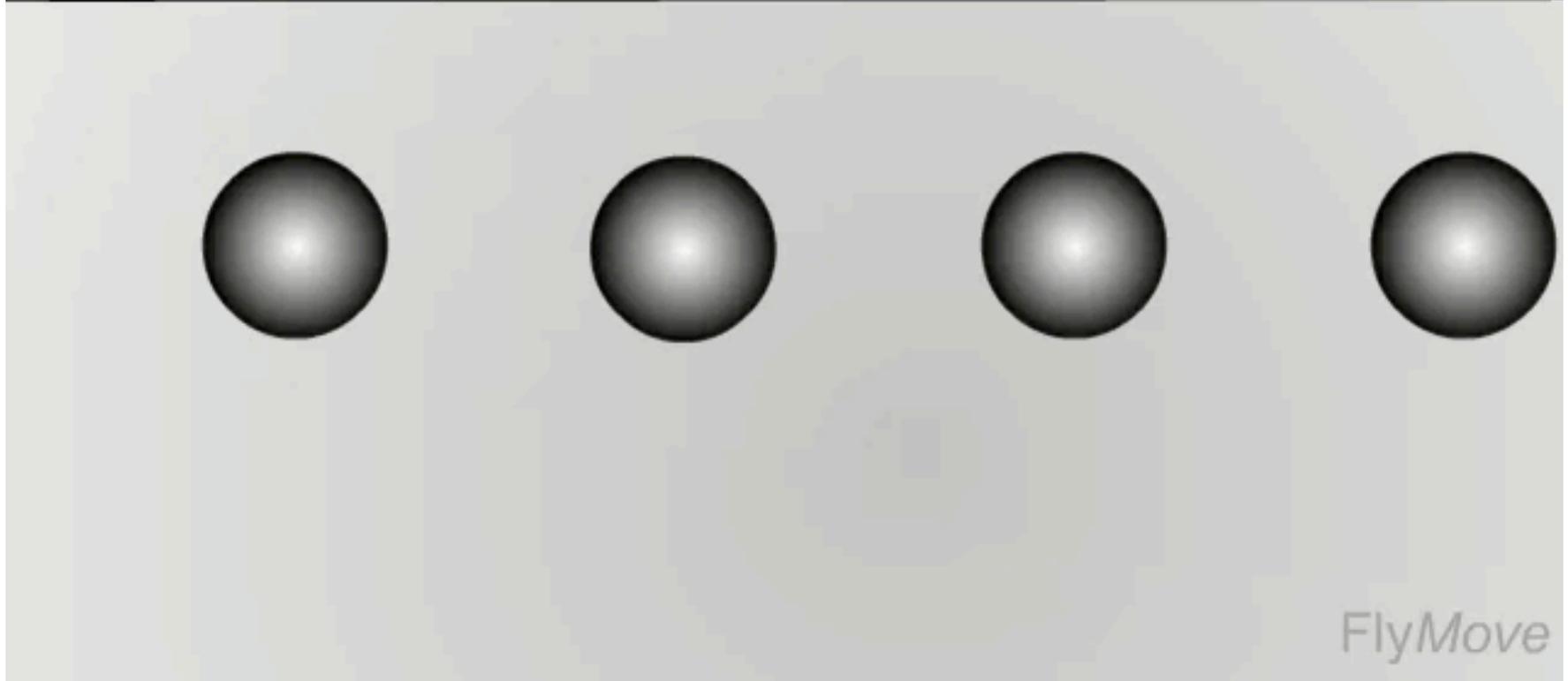
Kernfluoreszenz zeigt



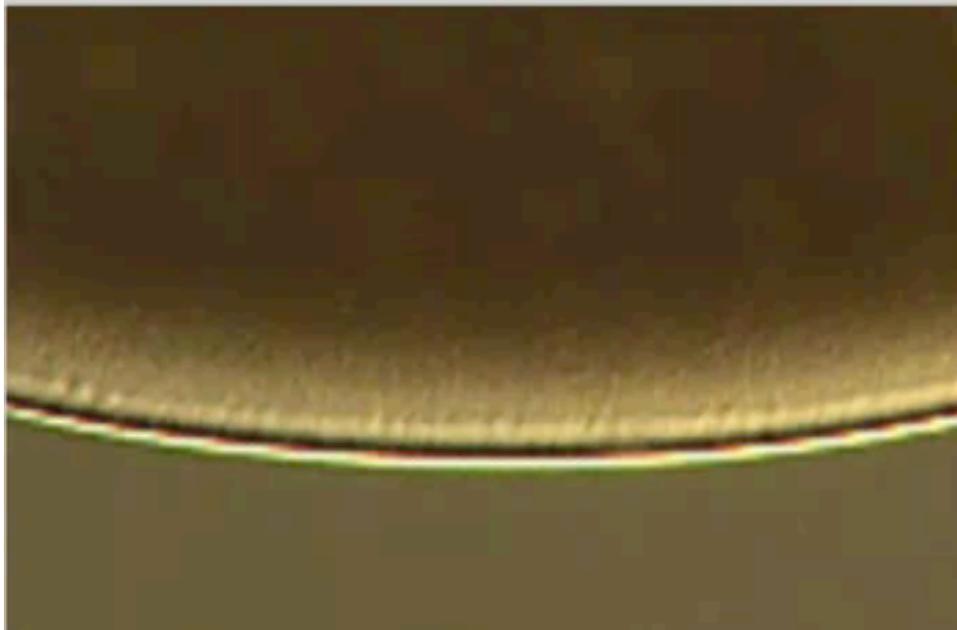
synchrone Kernteilung zu Beginn des
Blastulastadiums

syncytial blastoderm

vitelline membrane



FlyMove



ingrowing
cell membrane

FlyMove

Die ersten Teilungszyklen in der Drosophila-Entwicklung sind reine Kernteilungen.

Die Kerne ordnen sich in der Peripherie an und teilen sich synchron.

Zellgrenzen werden im Blastulastadium eingezogen.

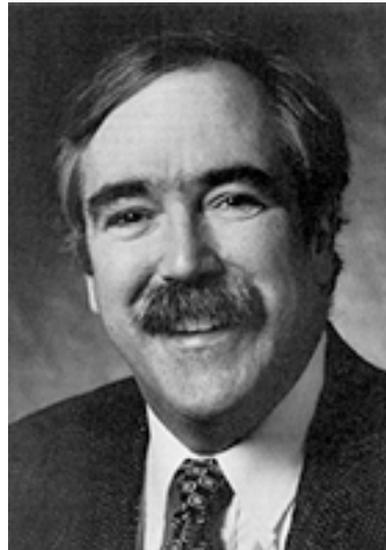
1995 wurden die Nobelpreise fuer Medizin an Drosophilisten verliehen

<http://www.nobel.se/laureates/medicine-1995.html>

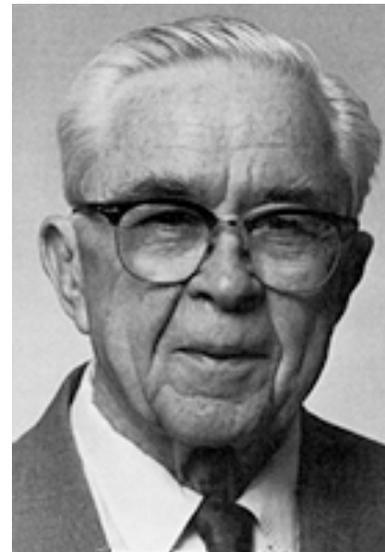
**Christiane Nuesslein-
Volhard**



Eric F. Wieschaus



Edward B. Lewis



**für ihre Entdeckungen zur genetischen Kontrolle
der frühen Embryonalentwicklung und zur
Festlegung der Körperachsen sowie der
Identität der Körpersegmente**



Begriffserklärungen

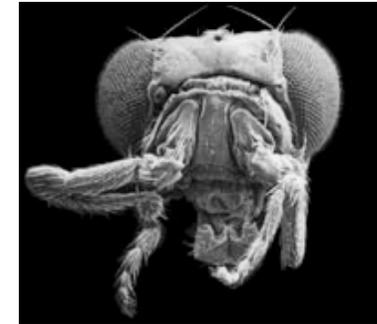
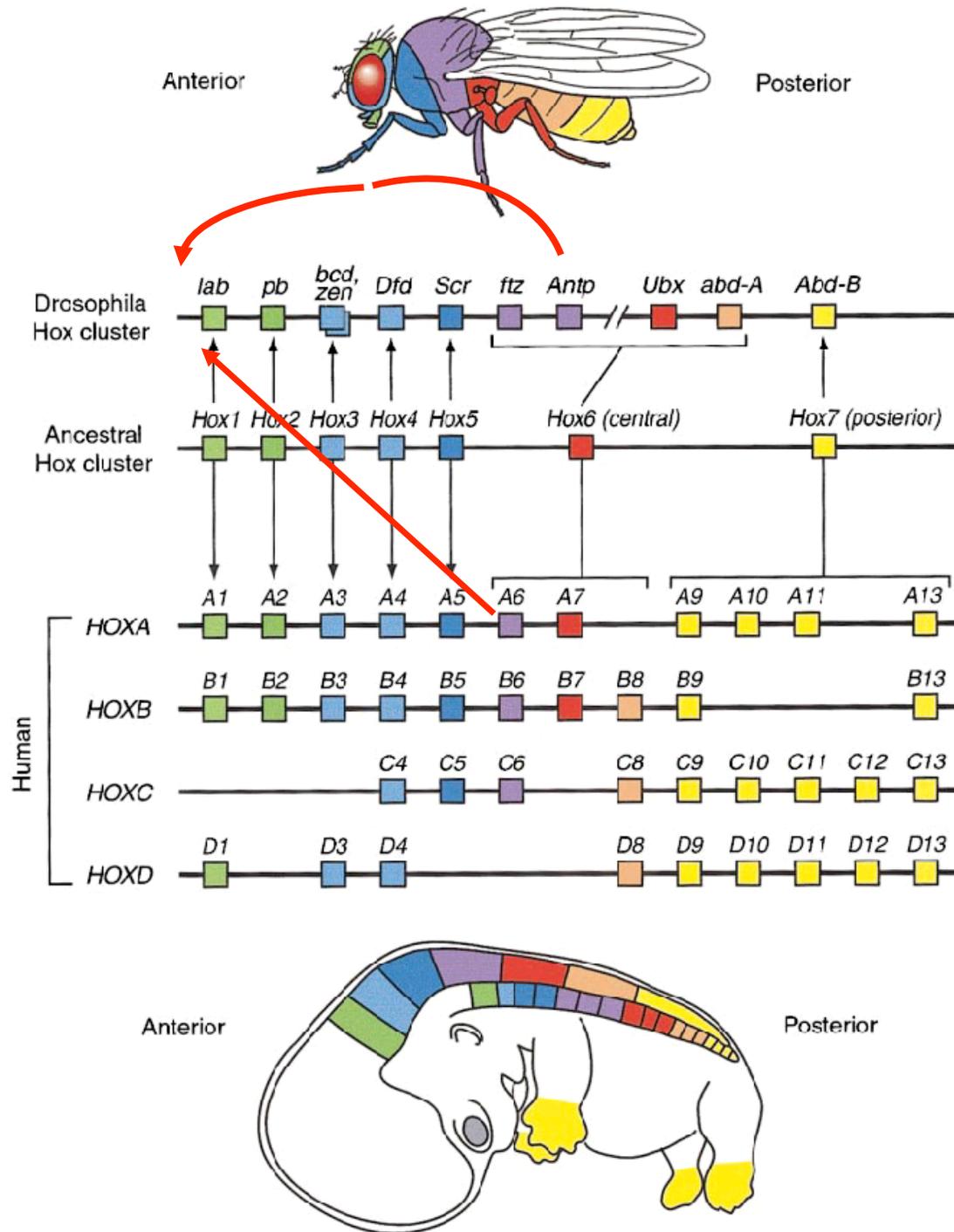
homologe Gene = allgemein Gene mit Sequenzähnlichkeiten

paraloge Gene = Gene in dem Genom eines Organismus, die durch Genverdopplung entstanden sind.
(Beispiele: *eyeless*, *twin of eyeless*)

orthologe Gene = die gleichen Gene in verschiedenen Organismen, die nicht nur Sequenzhomologie aufweisen, sondern auch in die gleichen Prozesse eingebunden sind
(Beispiele: *eyeless* und *Pax6*; *otd* und *OTX1/2*)



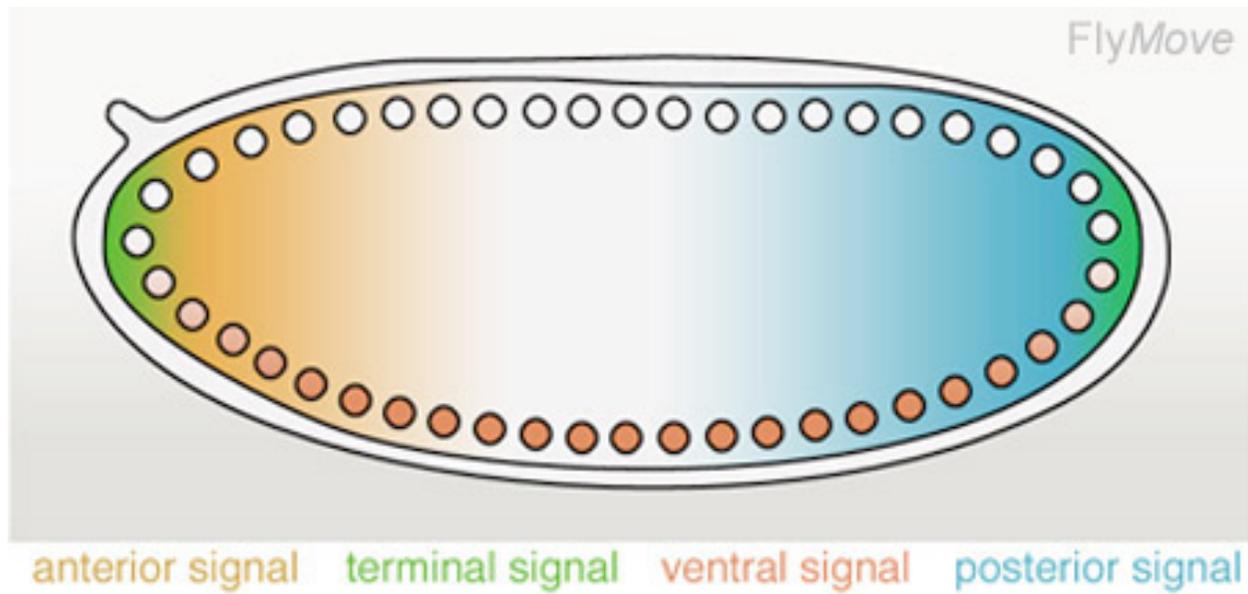
Hox-Genkluster



Edward B. Lewis



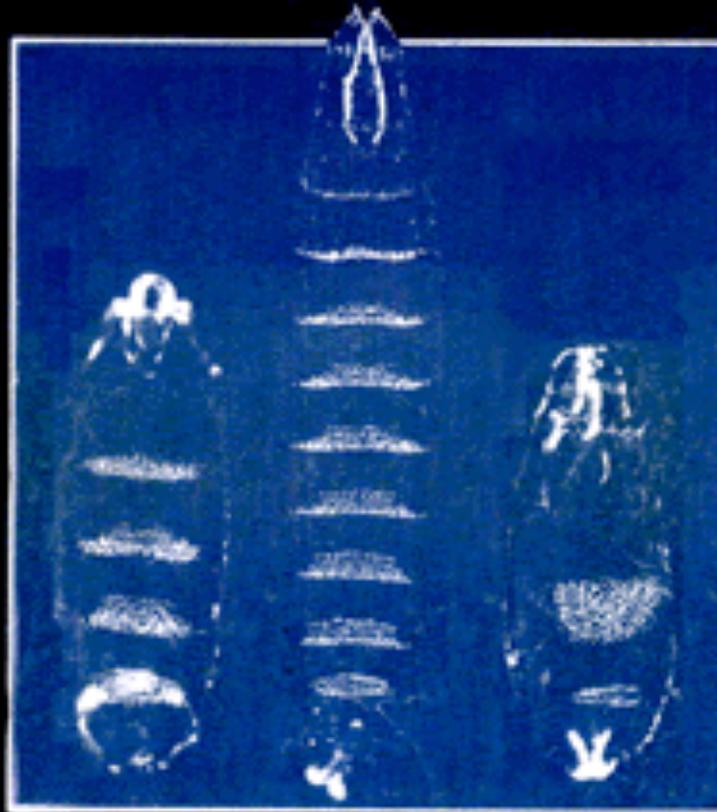
**Bereits vor der Befruchtung
werden die Achsen der Oozyte festgelegt.**



Ein Wendepunkt in der Entwicklungsbiologie

nature

Vol 387 No 7185 30 October 1996 £12.50



GENES CONTROLLING
SEGMENTATION



Problemstellung

Wie wird die Polarität des Embryos festgelegt?

anterior - posterior (AP-System)

dorsal - ventral (DV-System)

Wie erwerben die Körperzellen in diesem Koordinatensystem ihre Identität?

Maternale und zygotische Gene: Definition

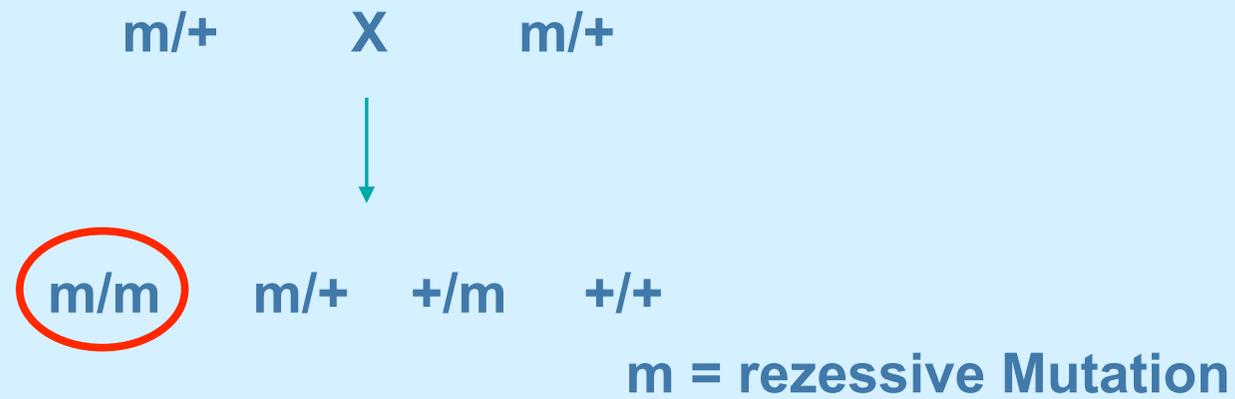
Maternale Gene

(auch „Maternale Effektgene“ genannt)
sind im Genom der Mutter aktiv und während der Oogenese an der Musterbildung der Eizelle beteiligt. Ihre Produkte (mRNA oder Protein) können noch im Embryo wirksam sein.

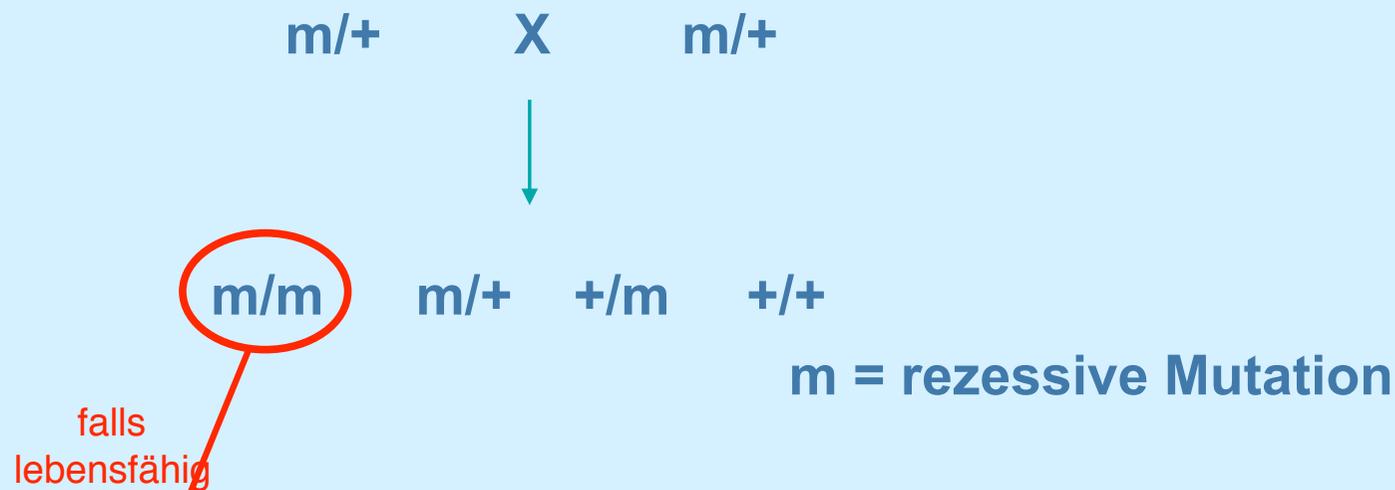
Zygotische Gene sind Gene, die im Genom des Embryos aktiv werden.

Einige Entwicklungsgene haben eine maternale und eine zygotische Expression, z.B. *hunchback*

Experimentelle Unterscheidung maternaler und zygotischer Gene

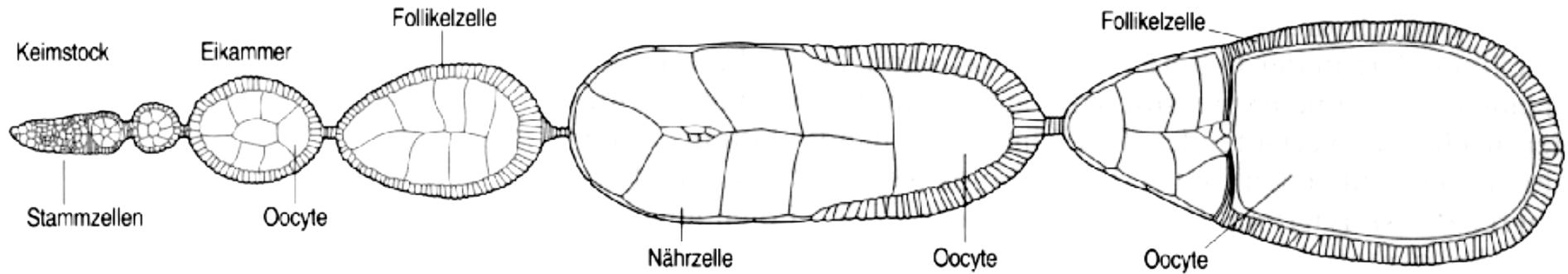


Experimentelle Unterscheidung maternaler und zygotischer Gene



Ovariol

Der Genotyp der Mutter prägt die Ei-Entwicklung und legt dessen Polarität fest.



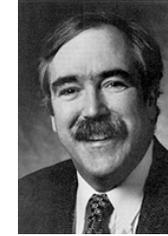
Film: Oocytenentwicklung

Film: Oogenese

Prinzip der Segmentierung entlang der Längsachse



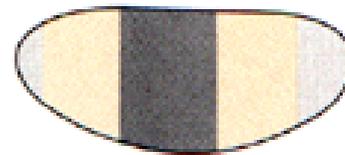
Cytoplasmic
polarity
(maternal
effect)



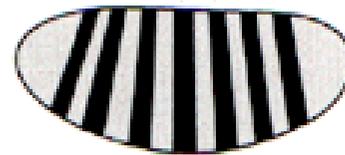
Hunchback
protein
gradient



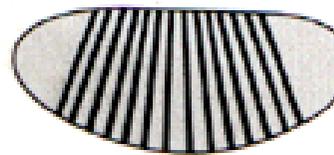
Gap
genes



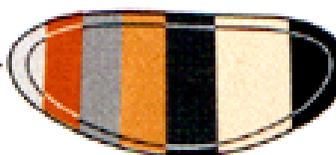
Pair-rule
genes



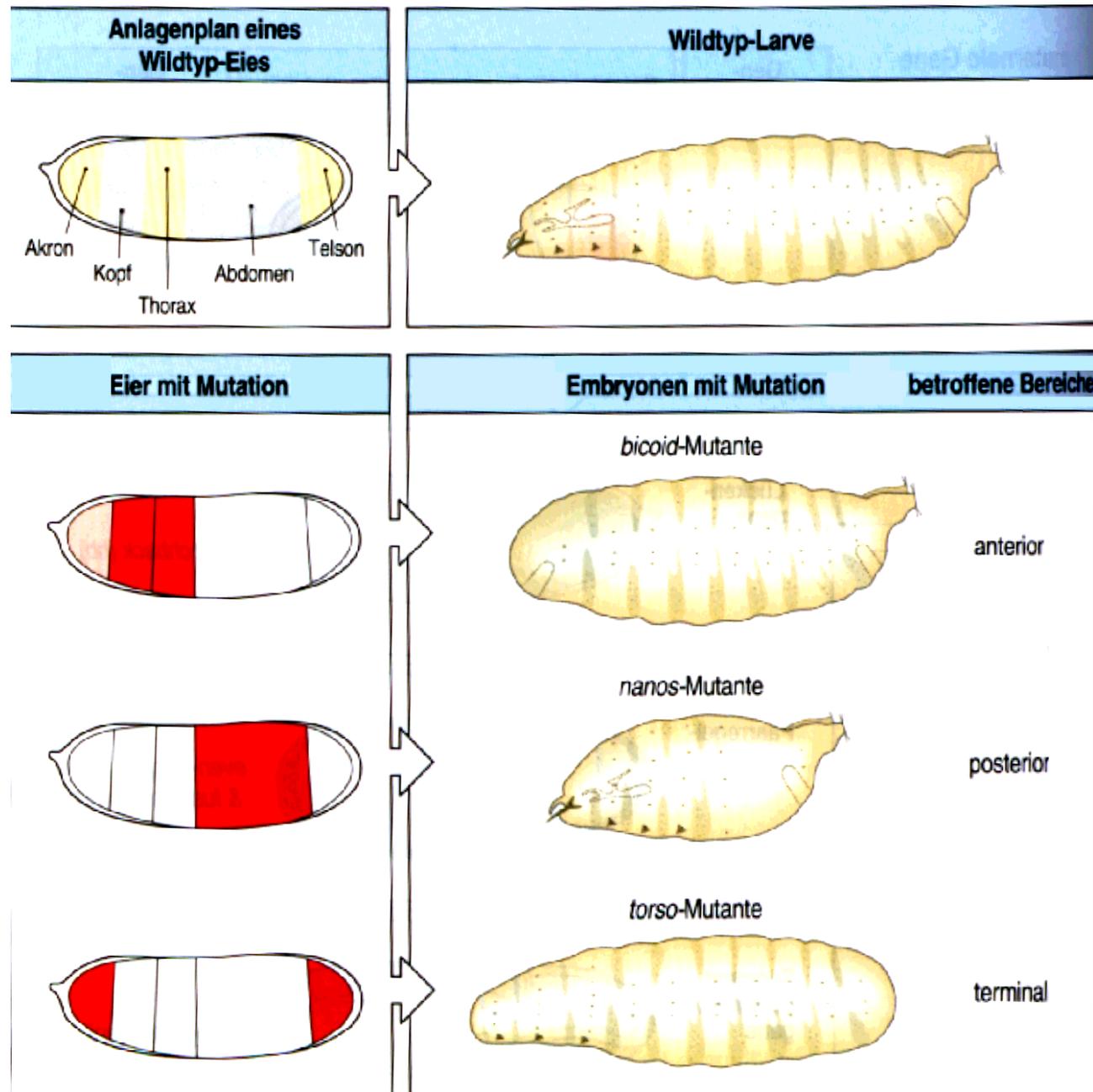
Segment
polarity
genes



Homeotic
genes



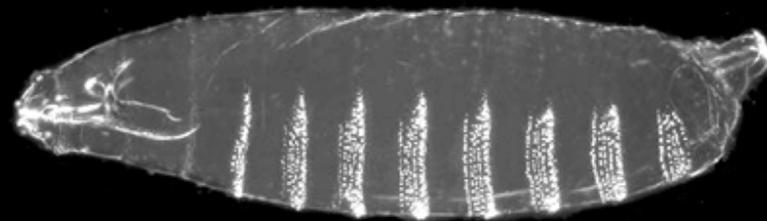
Mutationen in maternalen Genen



Drosophila Larve

← vorne

hinten →

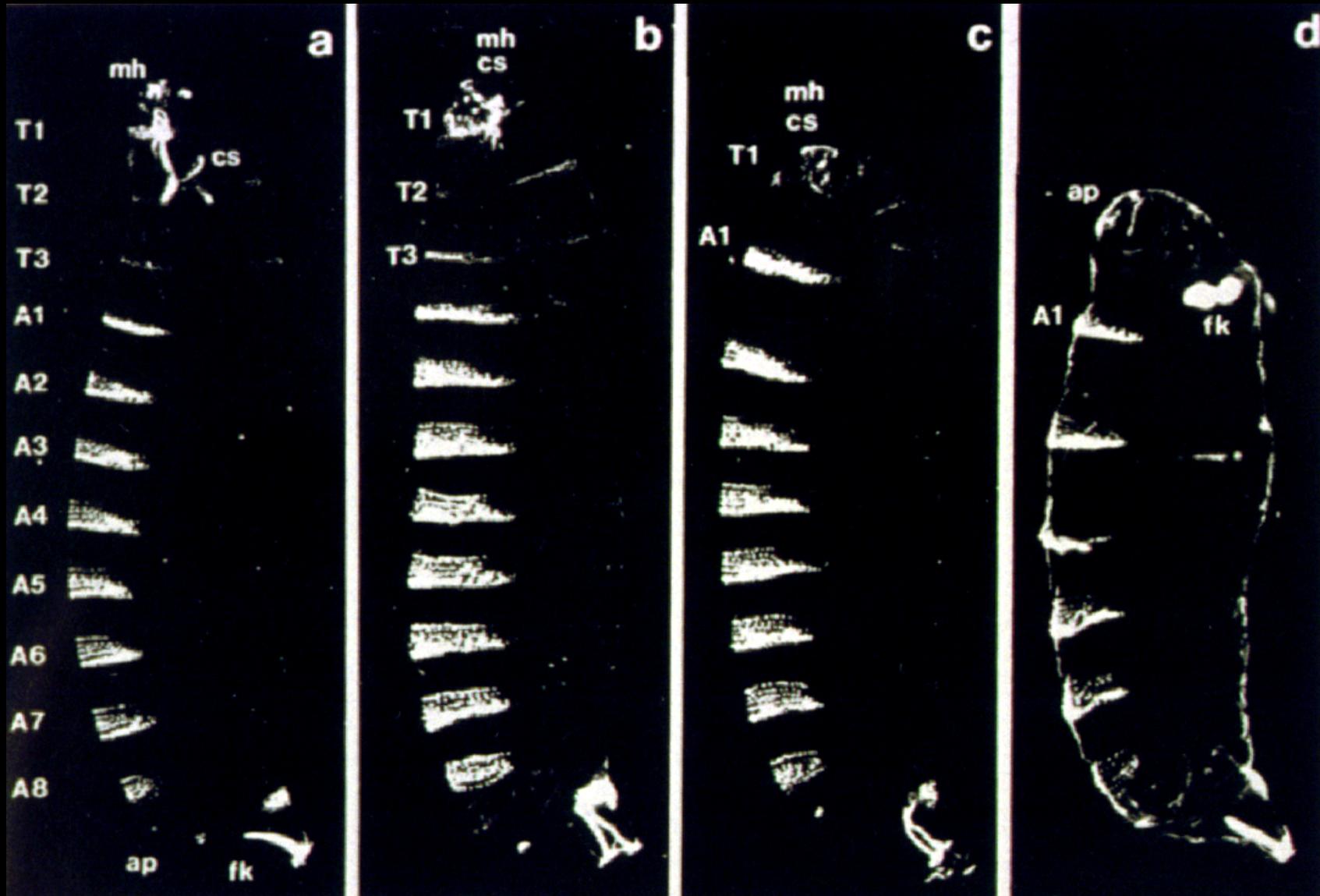


↑ oben
↓ unten

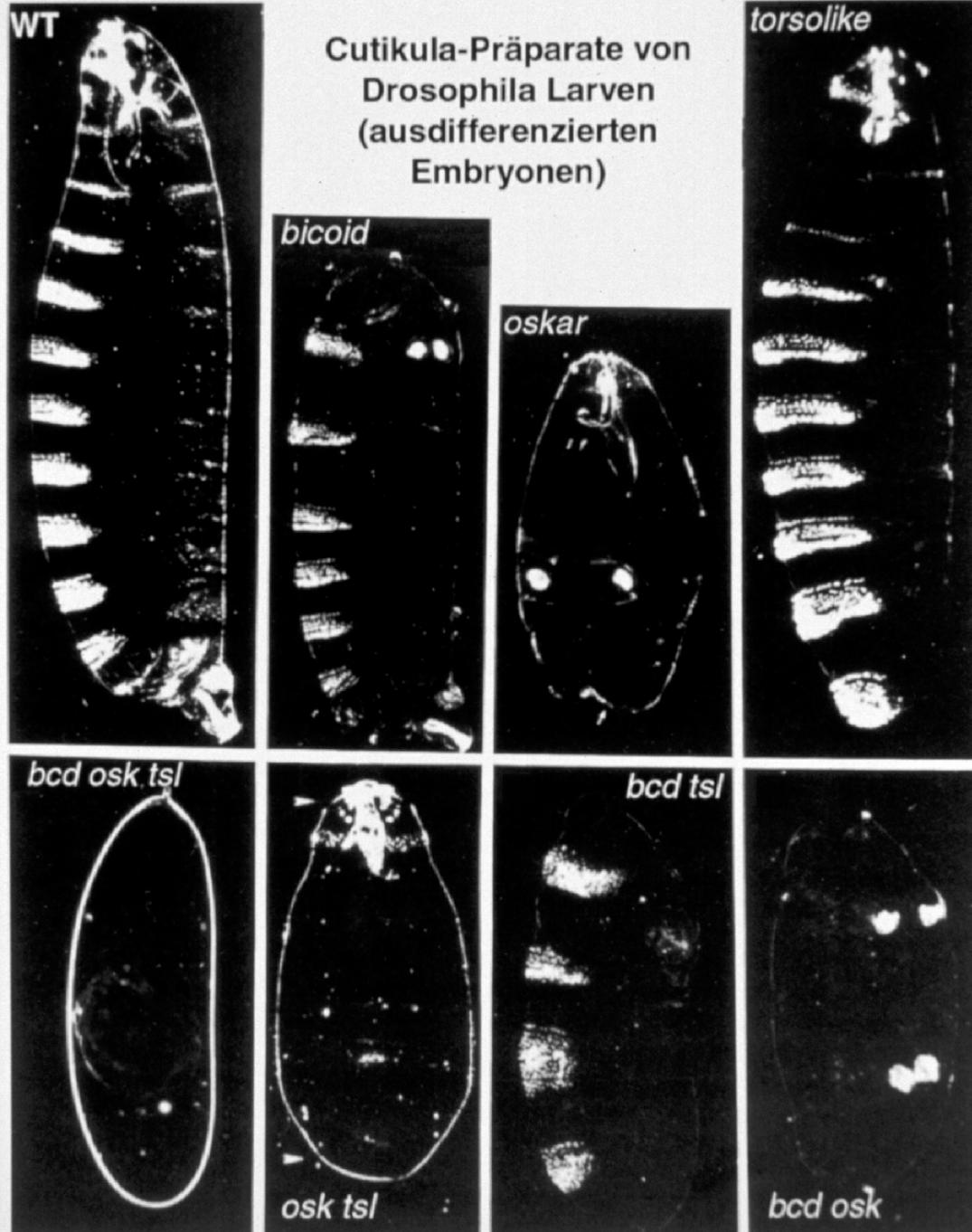
Thorax Abdomen



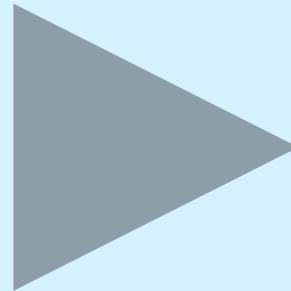
Bicoid-Phänotypen



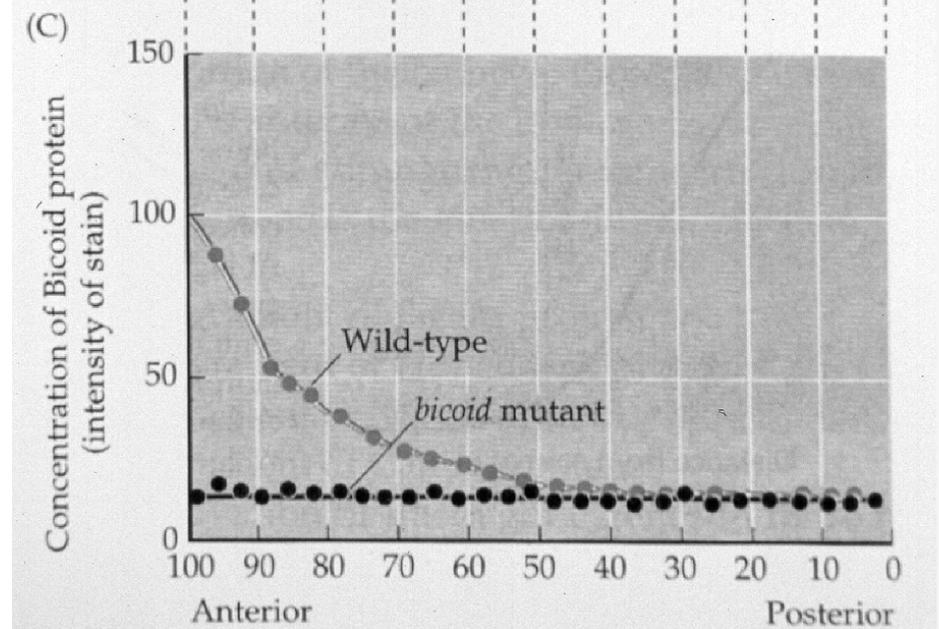
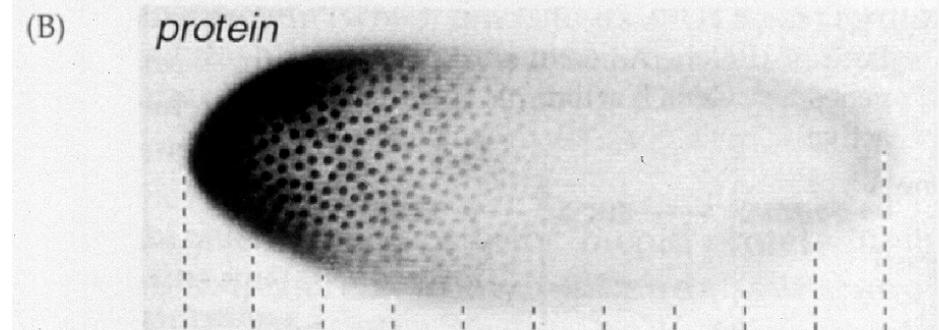
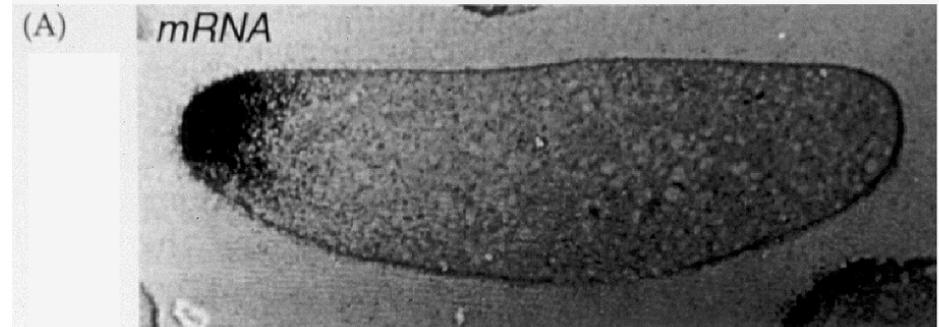
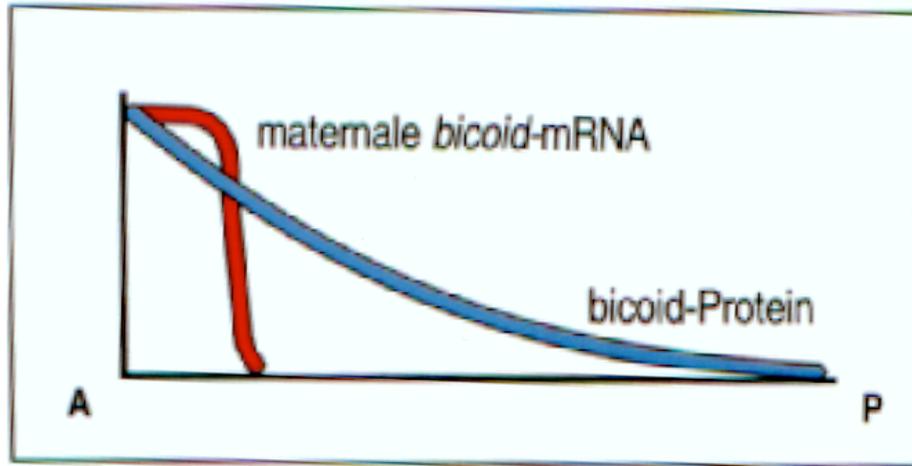
Mutanten der AP-Systeme



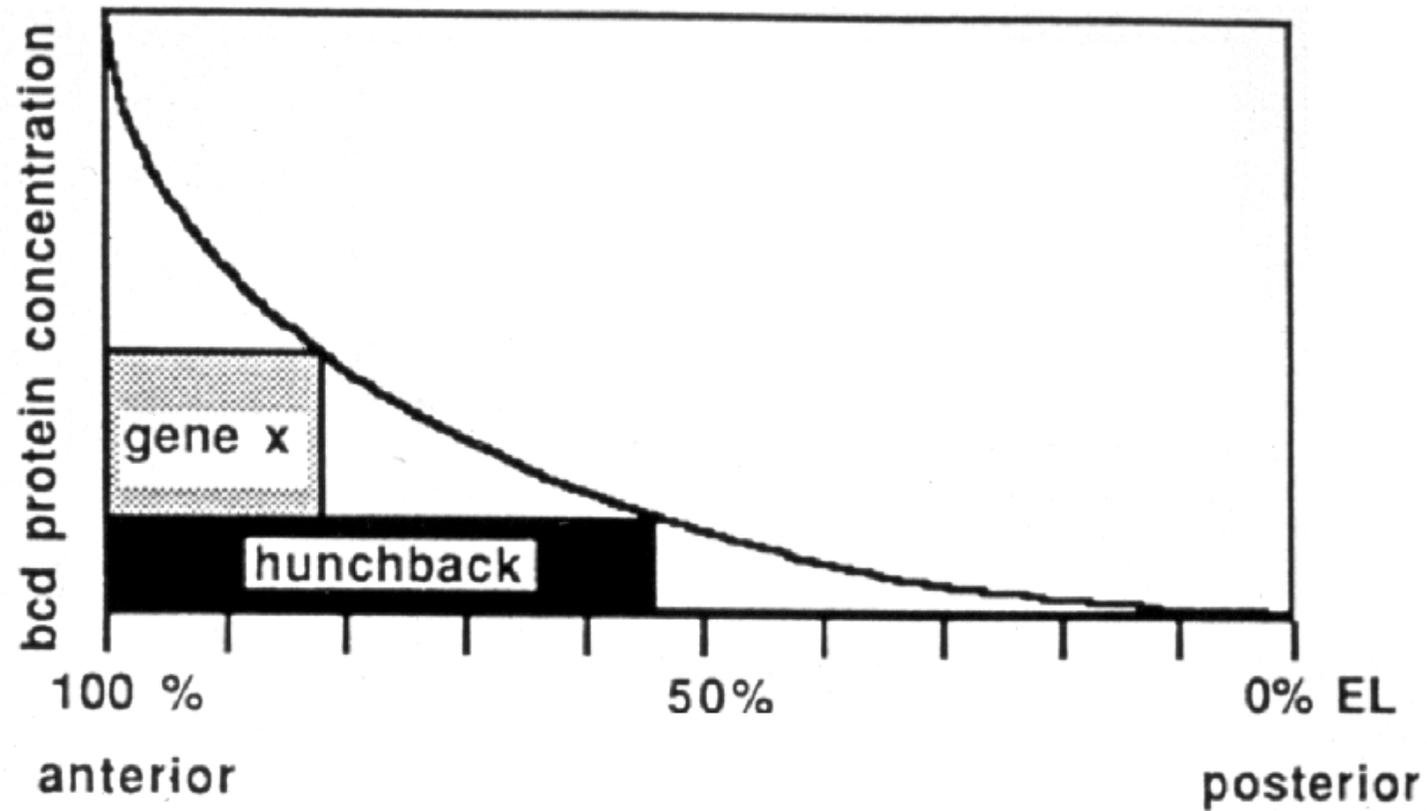
Epistatische Genhierarchien



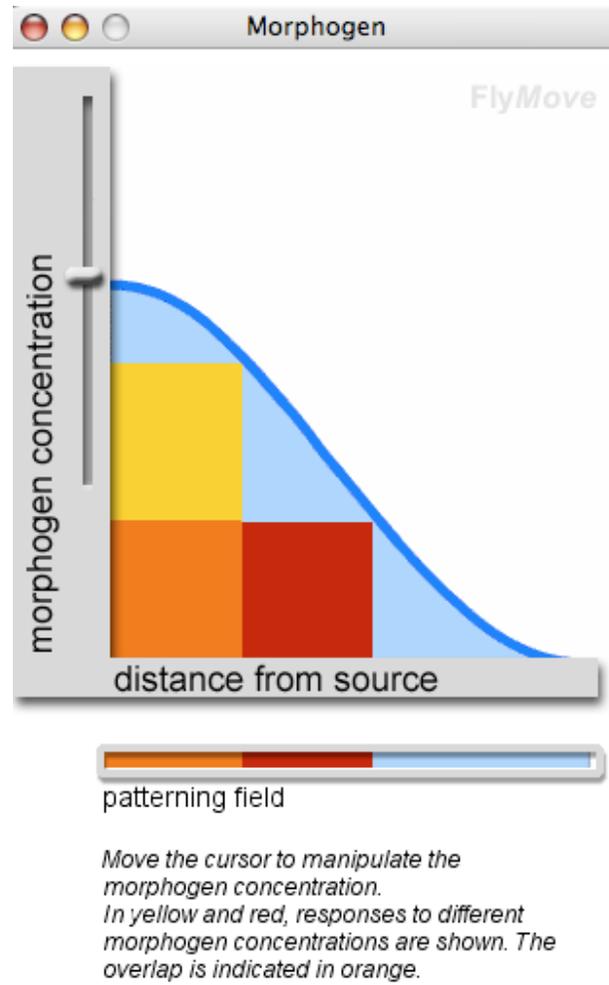
Bicoid-Gradienten



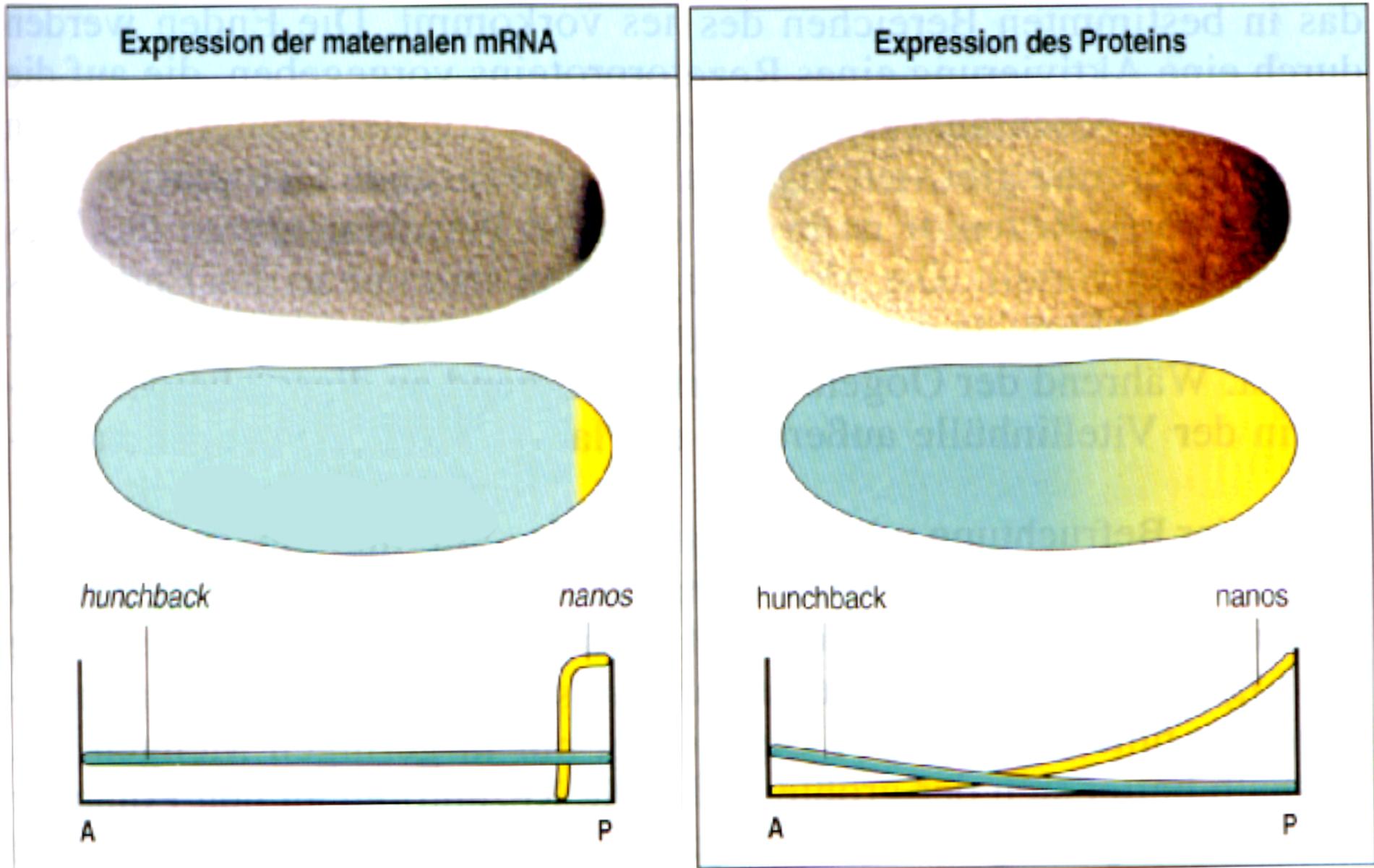
Molekulare Wirkung des Bicoid-Gradienten auf zygotische Gap-Gene



Funktionsweise eines Morphogen-Gradienten

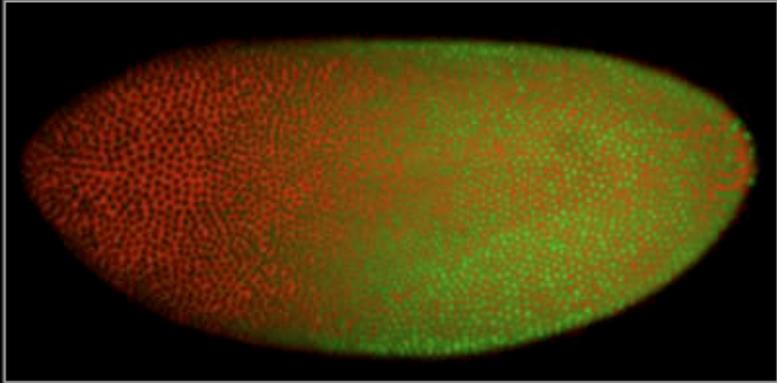


Der gegenläufige Nanosgradient und seine Wirkung auf die Verteilung des maternalen hunchback Proteins



RNA und Protein Expression bei maternalen Genen und bei Gapgenen

Gap gene expression



wild type
bicoid mutant
nanos mutant

maternal genes
bicoid nanos hunchback **caudal**

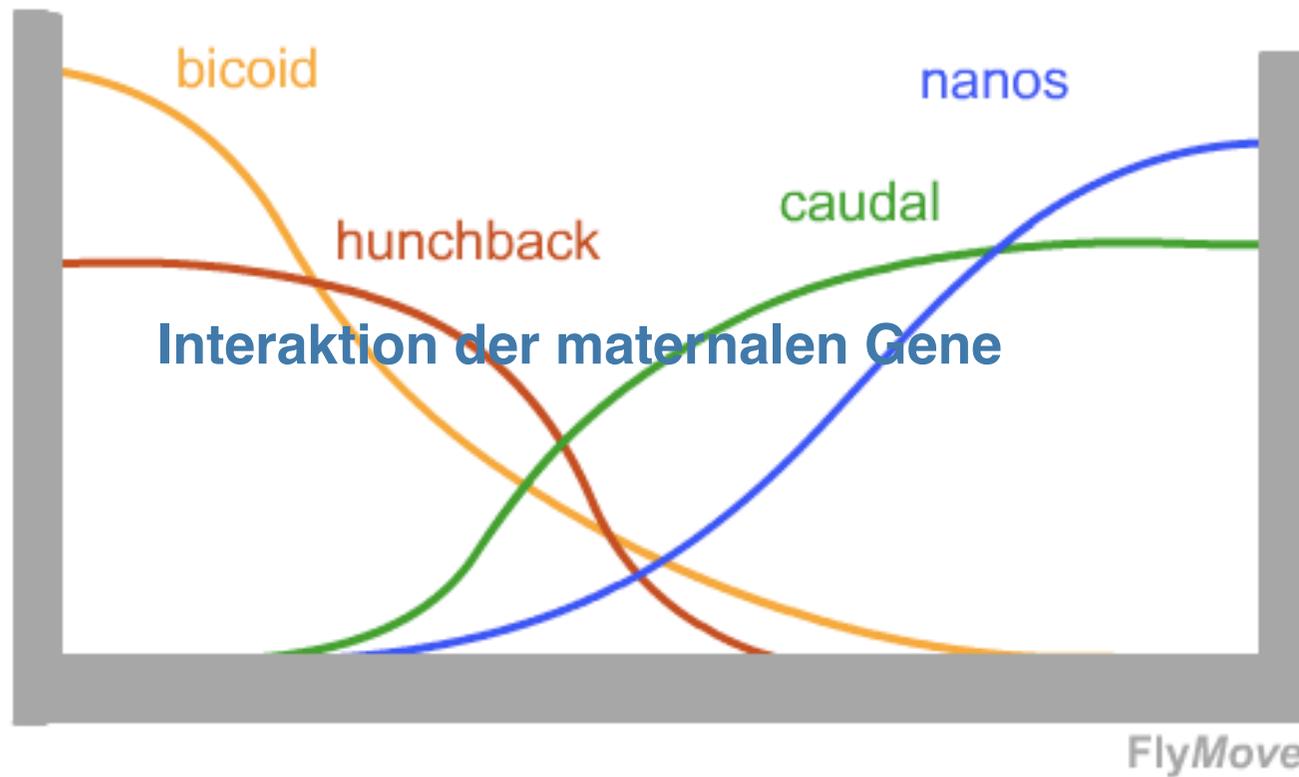
zygotische genes
Krüppel knirps giant hunchback

protein
RNA

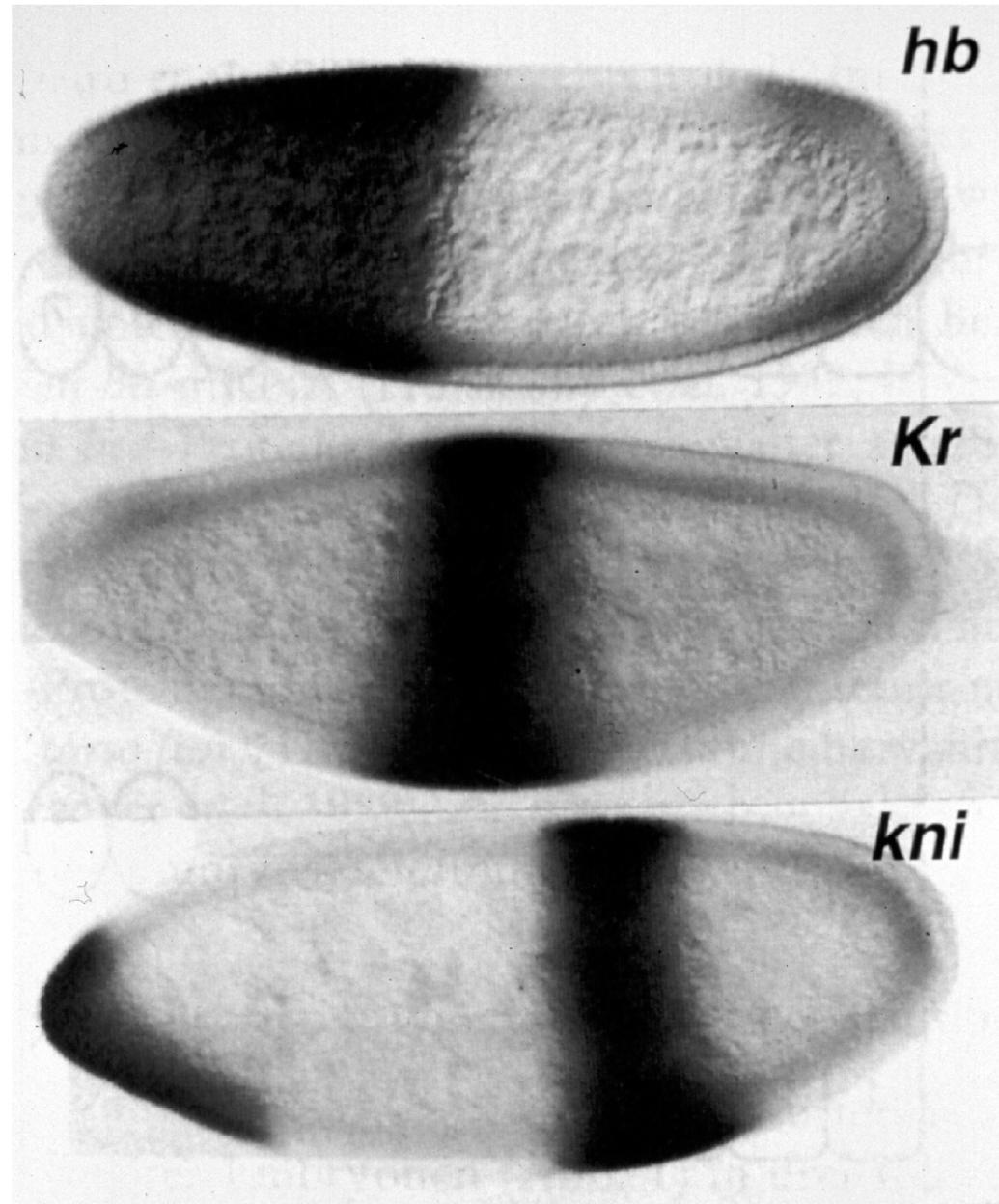
FlyMove

Click on a gene name to view the genes expression pattern. On the top right, click on a mutant to view the distribution of the gene product in the respective mutant background.

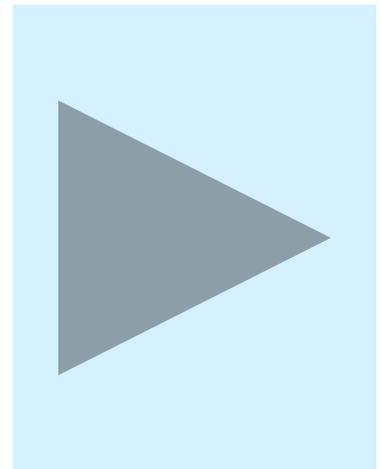
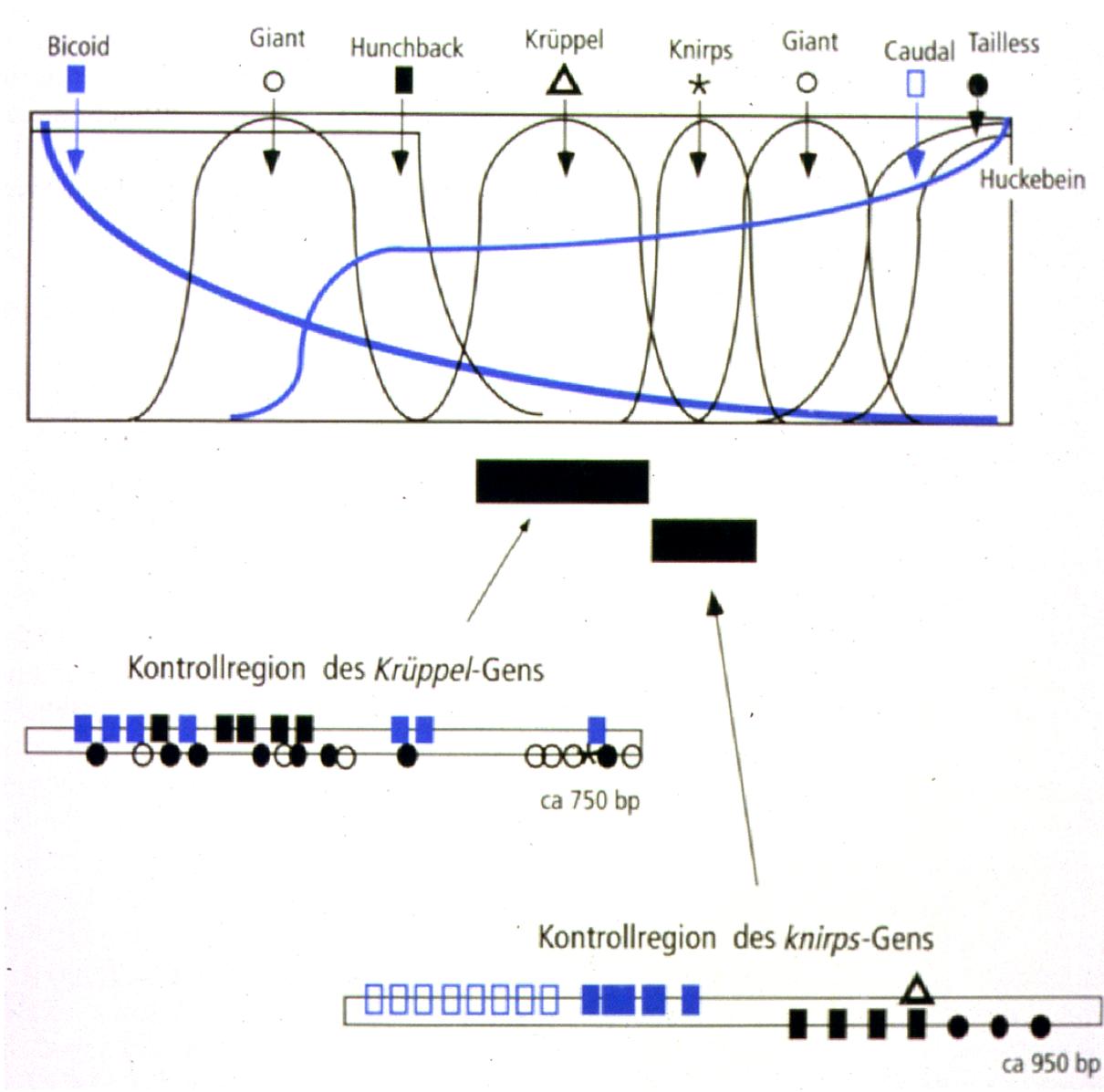
Roll over a gene name to view the genes translational effect on maternal genes. Click for its function in transcriptional regulation of zygotic genes.



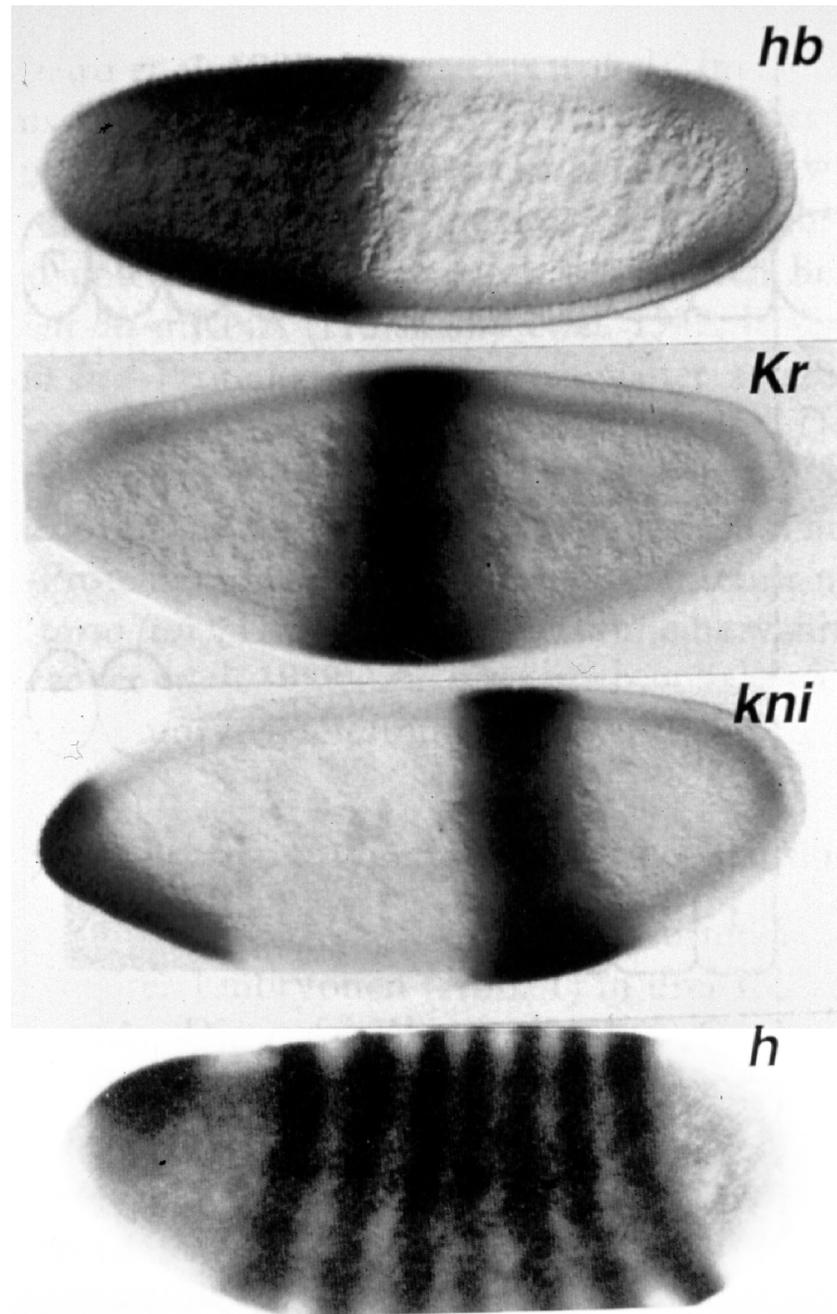
Hunchback ist eines von mehreren Lücken-Genen (Gap-Genen)



Zusammenwirken der Gradienten und Titration der regulatorischen Promotorregionen der Gap-Gene durch Aktivatoren und Inhibitoren

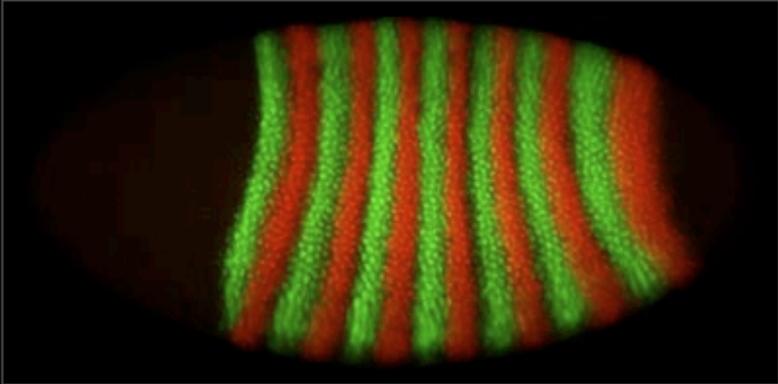


Die Gapgene aktivieren Paarregelgene



Expressionsmuster der Paarregelgene

Segmentation genes



maternally expressed genes

red [bicoid](#) [caudal](#)

green [bicoid](#) [caudal](#)

gap genes

red [giant](#) [hunchback](#) [knirps](#) [Krüppel](#) [tailless](#)

green [giant](#) [hunchback](#) [knirps](#) [Krüppel](#) [tailless](#)

pair rule genes

red [even skipped](#) [fushi tarazu](#) [hairy](#) [runt](#)

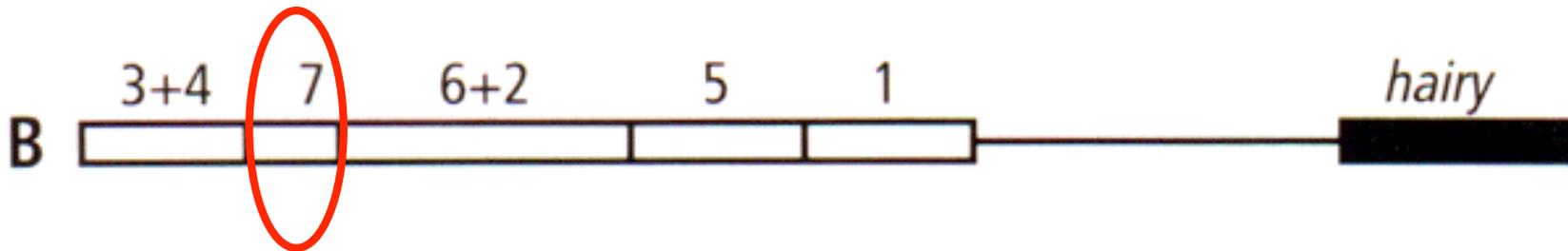
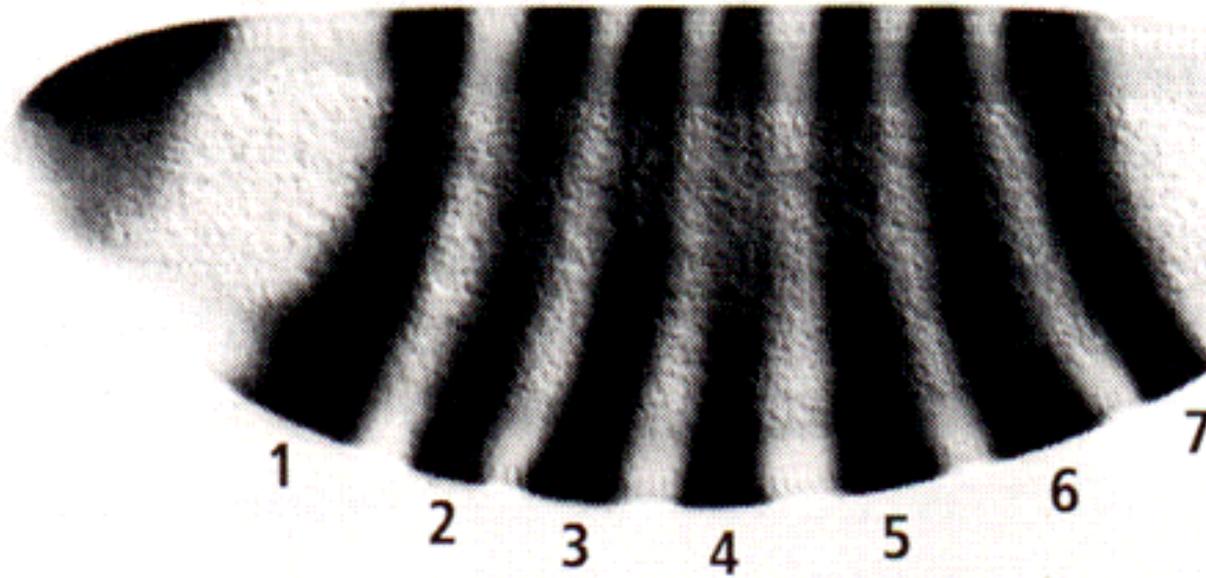
green [even skipped](#) [fushi tarazu](#) [hairy](#) [runt](#)

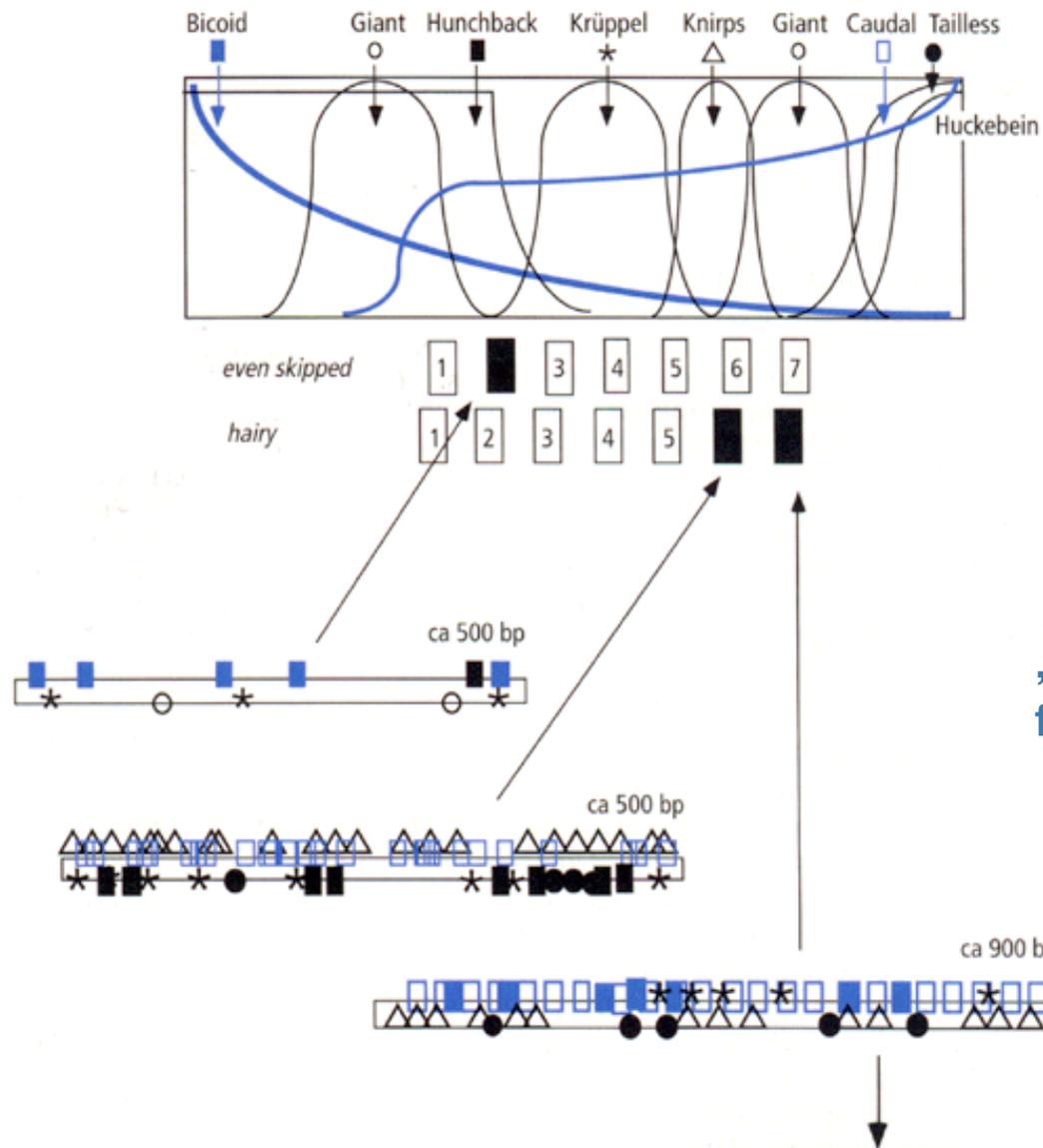
Click on a gene name to view its expression profile

FlyMove

Expression und Regulation von hairy

A





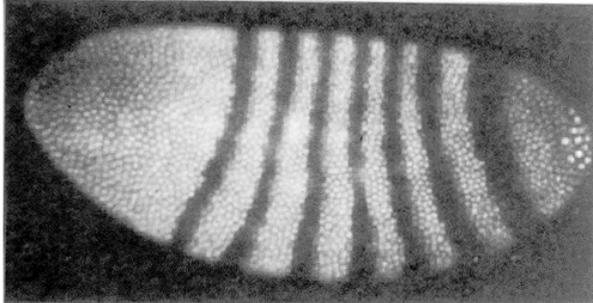
„Expressionsschlüssel“
für Einzelstreifen



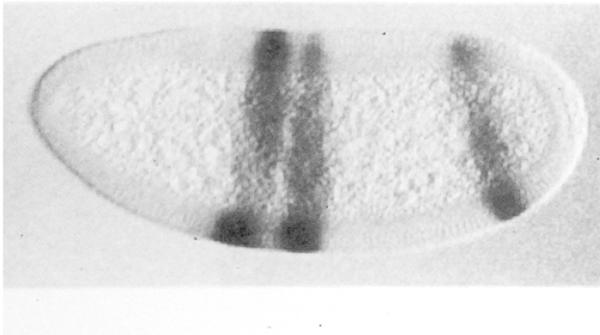
Nur der 7. Streifen von hairy wird von diesem regulatorischen DNA-Abschnitt zur Expression gebracht.

Aktivierung des Paarregelgens even-skipped

A



B



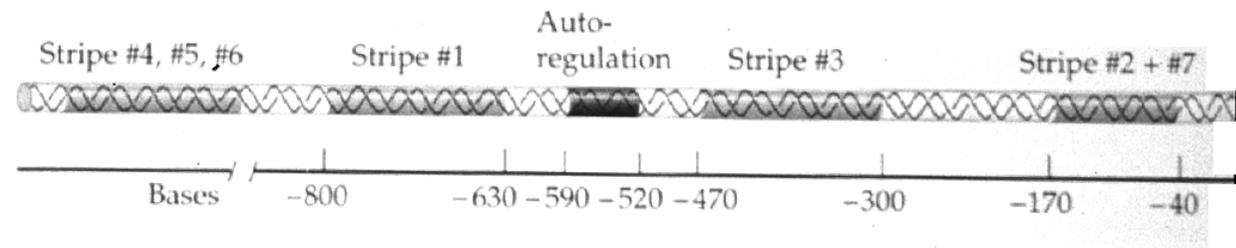
Regulatory regions of the even-skipped gene. Lac-Z reporter used.

A) normal even-skipped expression pattern-

B) stripes 2,3 and 7 show up if regulatory sequences up to -470 bases are used in front of reporter gene.

C) regulatory region of even-skipped gene.

C



Festlegung der dorso-ventralen Achse

Erfolgt durch die Positionierung maternaler Proteine in der ventralen Vitellinhülle.

Wichtige Gene sind *spätzle* (Ligand), *toll* (Rezeptor) und *dorsal* (Transkriptionsfaktor).

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!

