

**Метаболизм
эмбриональной клетки
(спецкурс для магистров
кафедры эмбриологии МГУ)**

О.П. Мелехова,
д.б.н., вед.н.с.,
+79153501293;
muffs2013@gmail.com

Лекция 5.
**Биохимические особенности периода
дробления.**

Структура лекции:

1. Запуск и регуляция клеточных циклов.
2. «Часы» дробления. Время как фактор развития.
3. Биохимические особенности синхронного дробления.
4. Десинхронизация дробления.
5. Генетический контроль и внегеномные неспецифические регуляторы раннего развития.

Функции дробления:

- Образование многоклеточного зародыша;
- Установление общего плана строения;
- Нормализация клеточного цикла и ядерно-плазменного отношения.

Клеточные компоненты, запасенные в ооплазме Xenopus laevis:

Компонент	Превышение содержания в клетках личинки
Митохондрии	100 тыс.
РНК-полимеразы	60 – 100 тыс.
ДНК-полимеразы	100 тыс.
Рибосомы	200 тыс.
т-РНК	10 тыс.
ГИСТОНЫ	15 тыс.
Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты	2500

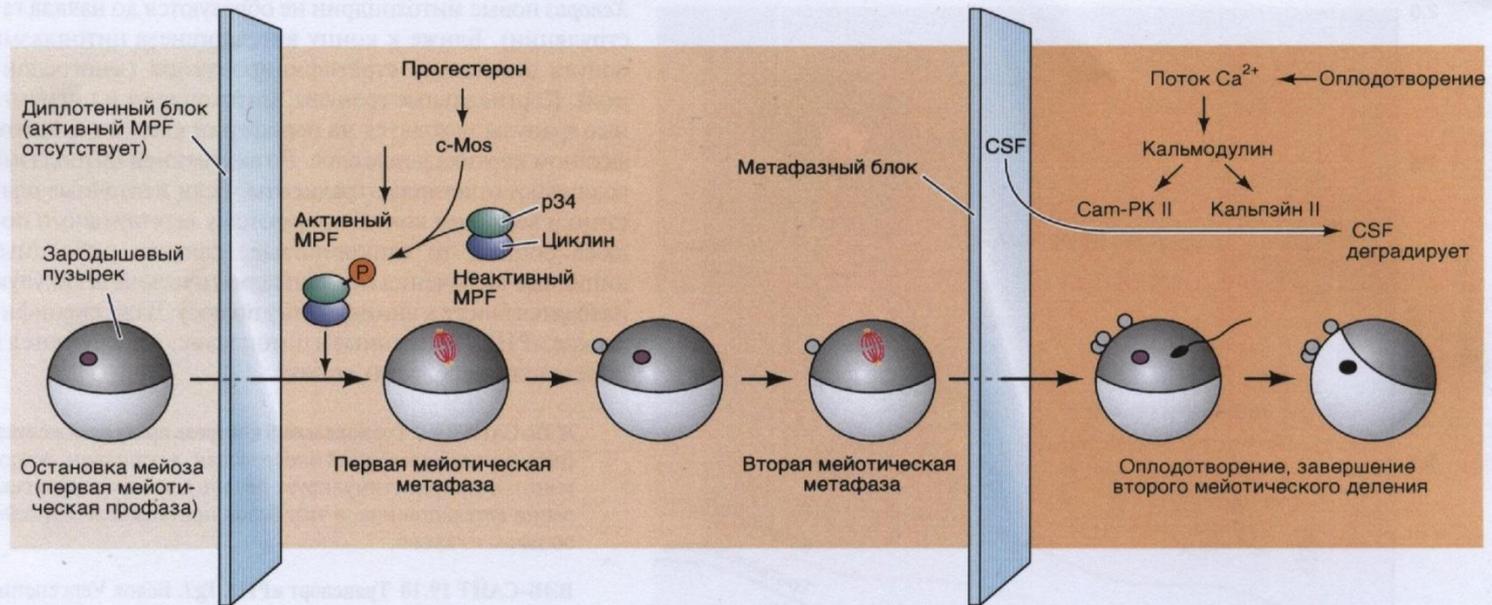


Рисунок 19.24

Схематическое представление процесса созревания ооцита *Xenopus*, включающее регуляцию мейотического клеточного деления прогестероном и оплодотворение. Созревание ооцита блокируется на стадии диплотены первой мейотической профаза из-за отсутствия активного MPF. Прогестерон активирует продукцию белка c-Mos. Этот белок инициирует каскадное фосфорилирование, которое в конечном счете приводит к фосфорилированию p34, компонента MPF. Это приводит к активации MPF. Благодаря ему происходит активация клеточного цикла через первое мейотическое деление, однако дальнейшее деление блокируется CSF-соединением, содержащим c-Mos и cdk2. После оплодотворения ионы кальция, высвобождающиеся из внутриклеточных депо, связываются с кальмодулином и активируют два фермента — кальмодулин-зависимую протеинкиназу II (Cam-PK II) и кальпэйн II, которые вызывают инактивацию и разрушение CSF. После завершения второго мейотического деления два гаплоидных пронуклеуса сливаются. В этот период ресинтезируется циклин B, и наступает первый цикл деления дробления.

Регуляция двухфазного клеточного цикла в ранних бластомерах Xenopus

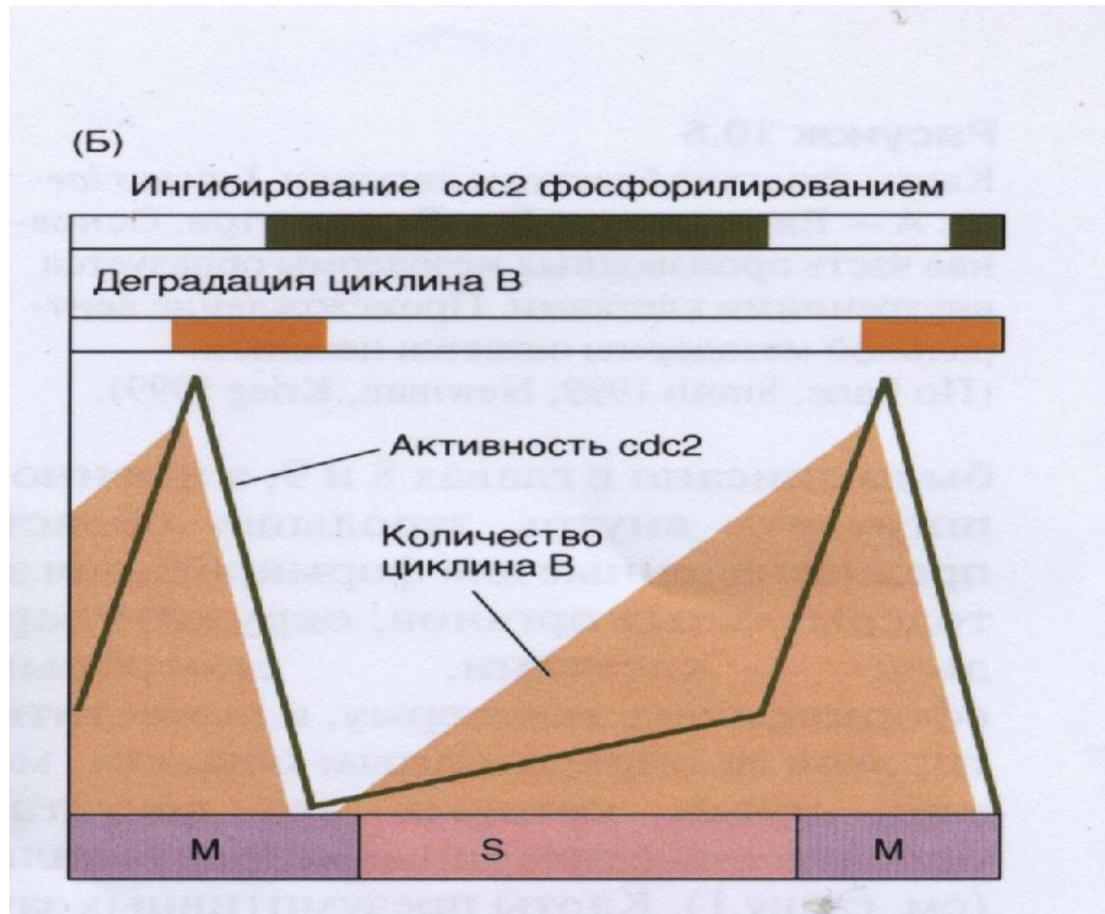


Рис. 1 Схема регуляции клеточного цикла в период дробления: G - глутатион, GSSG - окисленный глутатион, GSH - восстановленный глутатион (см. Ротт, 1984).



Часы раннего развития

Клеточные циклы. Время развития. Песочные часы.

Расход субстратов.

Участие свободнорадикальных процессов в обоих
типах часов.

Роль градиентов веществ и градиентов скоростей
расхода субстратов.

Особенности макромолекулярных синтезов в раннем развитии

Синтез ДНК. Запускается оплодотворение. Высокая скорость синтеза. Множественные точки инициации репликации. Синхронность репликаций.

Специальная ДНК-полимераза. Главная точка регуляции – состояние хроматина.

Синтез информационных РНК

Время начала транскрипции коррелирует с количеством желтка, окончанием периода синхронного дробления и изменениями в структуре клеточных циклов. У амфибий: резкий переход на стадии бластулы (после 12го деления). Включение морфогенетической функции ядер. Регулирующий фактор: хроматин.

До средней бластулы регуляция экспрессии генов на постгенетическом уровне.

Синтез белка.

Медленный общий рост после оплодотворения. Вне зависимости от ядра. Изменение спектра белков регулируется на уровне трансляции.

Особенности переходной стадии средней бластулы у амфибий.

Начало морфогенетической функции ядер.

Изменение структуры клеточных циклов (региональные особенности). Способность клеток к подвижности (региональные особенности).

Появление и роль бластоцеля.

Факторы инициации морфогенеза и цитодифференцировки.

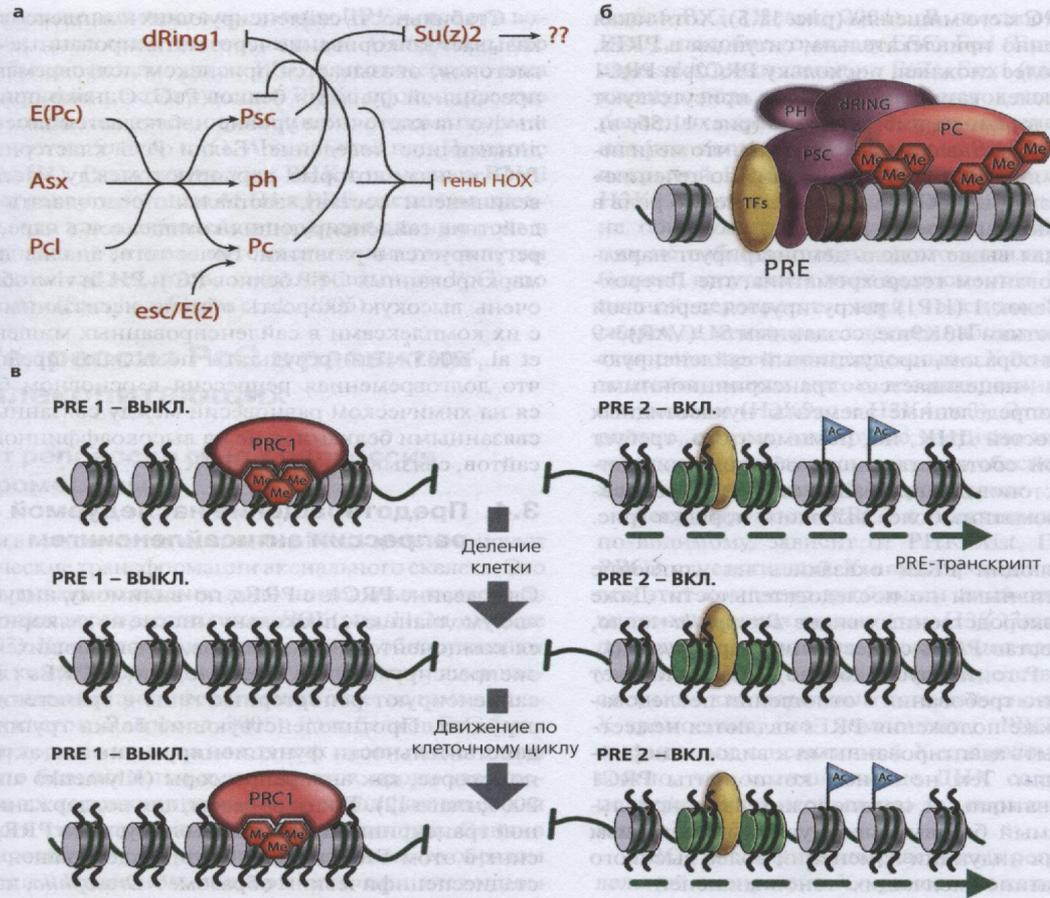


Рис. 11.7. Регуляция и функция PRC1 в ходе клеточного деления

(а) Кросс-регуляторные взаимодействия между генами PcG, предполагаемые на основе генетических данных. *E(Pc)*, *Pcl* и *Asx* — позитивные регуляторы членов кора PRC1, действующих «вверх по течению». Члены кора PRC1 действуют как позитивные регуляторы транскрипции *Pc*. Видна отрицательная обратная связь от членов кора PRC1 на *Psc* и *dRing1*, а также на *Su(z)2*. Тонкая настройка уровня генного продукта, вероятно, необходима для хорошо сбалансированных процессов, базирующихся на химическом равновесии. (б) Факторы транскрипции, специфичные для нуклеотидной последовательности (TF) привязывают компоненты PRC1 к PRE. Стабильный сайленсирующий «вверх по течению» требует закрепления PRC1 через хромомен PC на соседних метилированных «хвостах» гистонов. (в) Возможная модель того, как могут наследоваться состояния дифференциальной экспрессии генов. Процесс межгенной транскрипции помещает позитивные эпигенетические метки (например, ацетилированные хвосты гистонов, варианты гистонов) в PREs, которые контролируют активные гены (PRE 2). Все другие PREs сайленсируются «по умолчанию» (PRE 1). Во время репликации ДНК и митоза только позитивный эпигенетический сигнал нужно передать дочерним клеткам, что гарантирует, что в следующей интерфазе межгенная транскрипция возобновляется в PRE 2, прежде чем сайленсинг «по умолчанию» вновь устанавливается во всех других PREs (а — из Ali and Bender, 2004, переработано)