

Przełączniki genetyczne

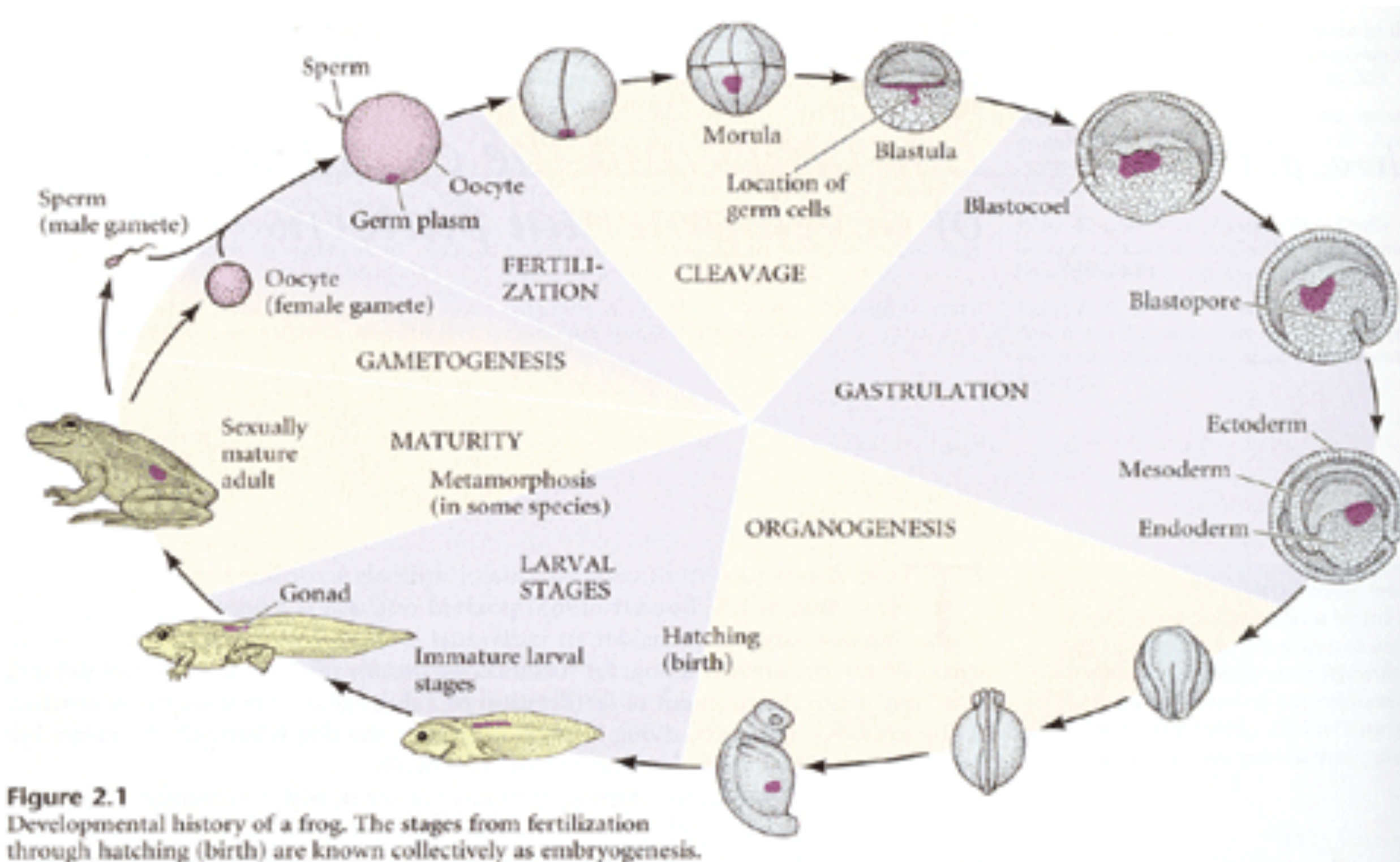
Genetyczne podstawy rozwoju i różnicowania

Literatura

- Brown, r. 14.2, 14.3

Ekspresja genów a rozwój i różnicowanie

- Zmiany ekspresji genu odpowiadają na czynniki środowiskowe i wewnętrzne
- Utrzymanie homeostazy
- Adaptacja do środowiska
- Rozwój i różnicowanie – tworzenie złożonych struktur przez lokalne interakcje
- forma emergencji

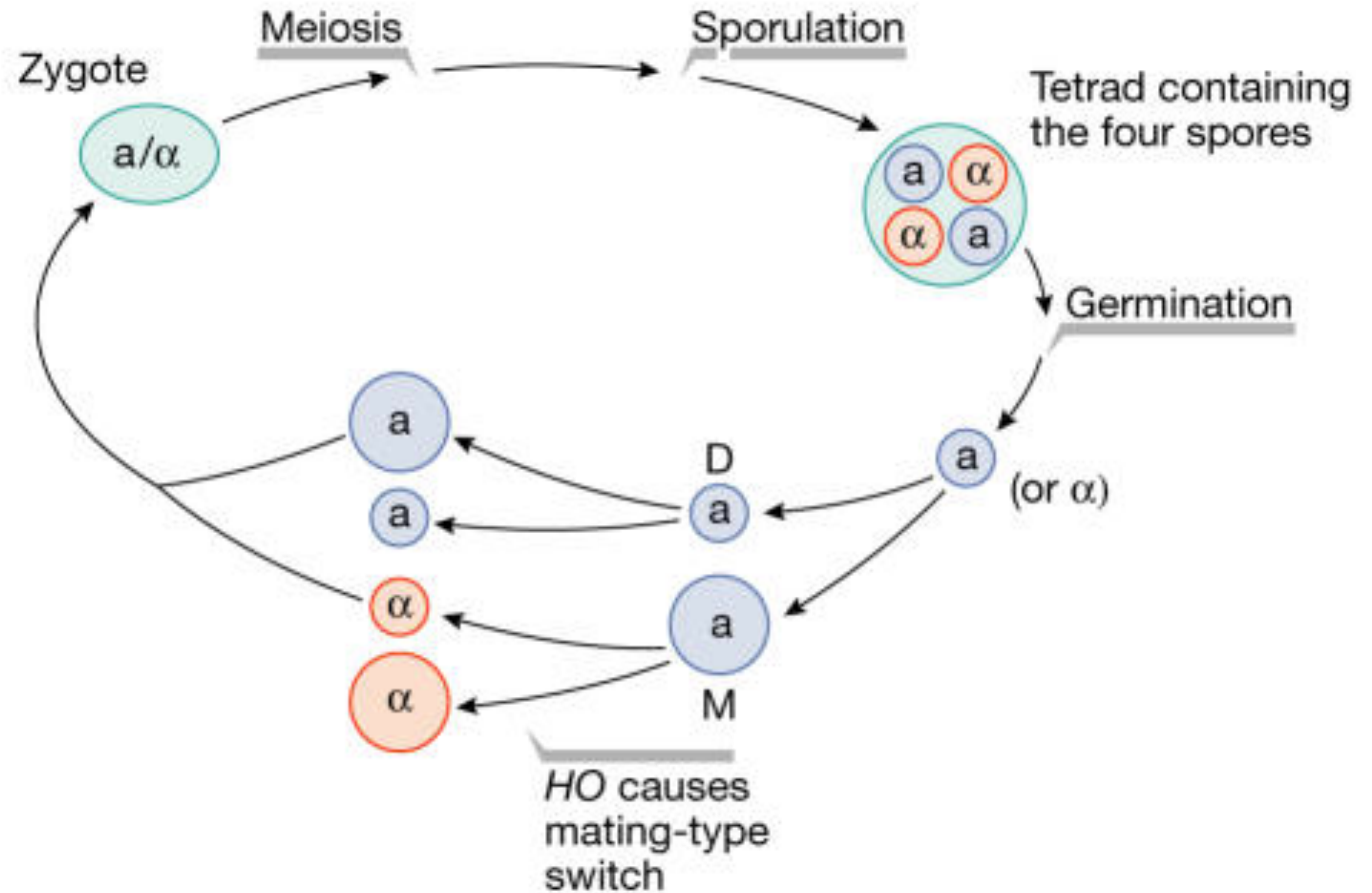


Przełączniki genetyczne - dwa rodzaje

- Zmiana informacji genetycznej w rozwoju
 - Rearanżacje DNA: nieodwracalne lub odwracalne
- Regulacja ekspresji genu
 - Kaskady i sieci regulacyjne oparte na kontroli ekspresji
 - Transdukcja sygnału – integracja informacji ze środowiska
 - Mechanizmy epigenetyczne
 - chromatyna, miRNA

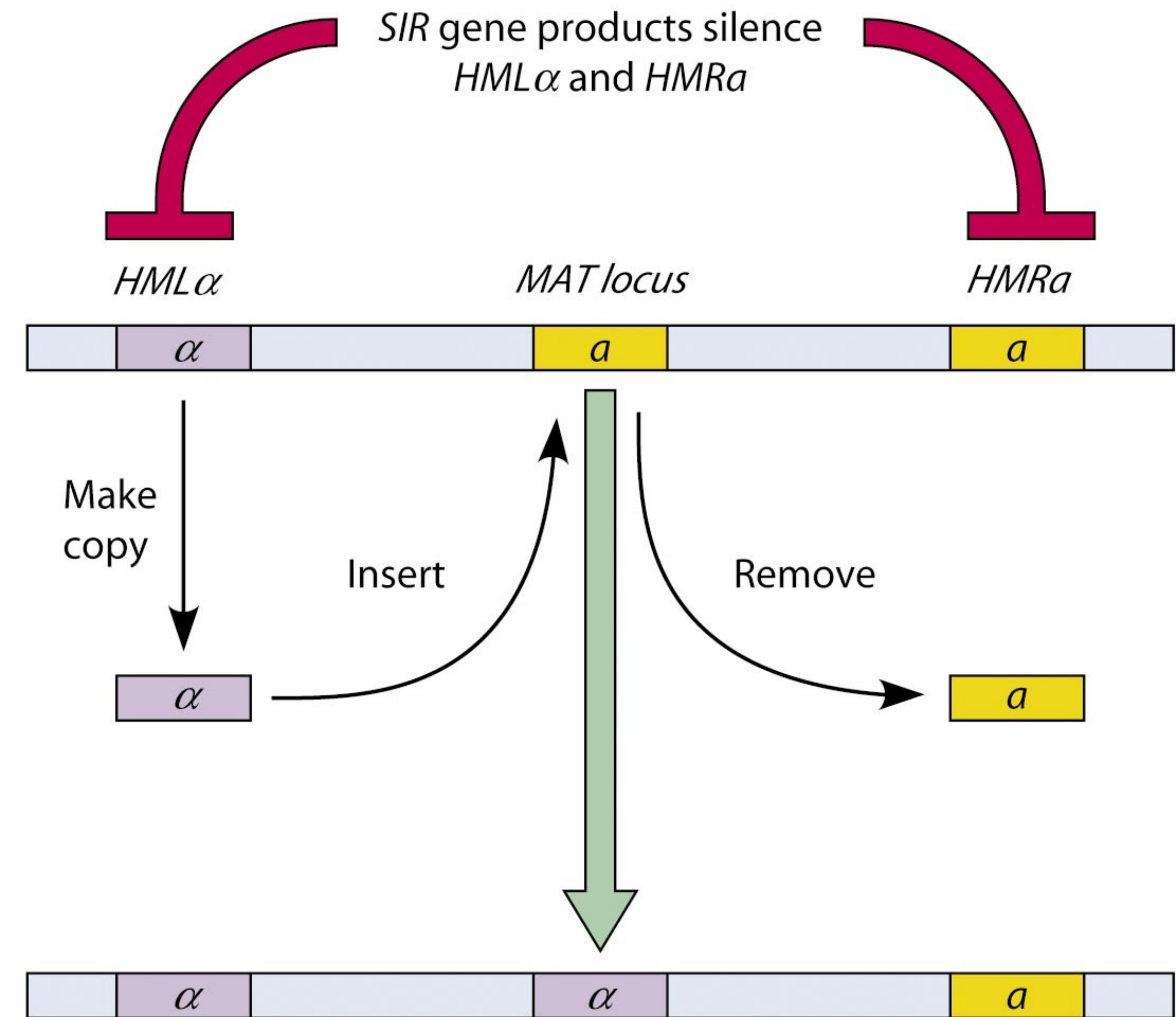
Odwracalna rearanżacja DNA

- System *MAT* u *S. cerevisiae*
 - Dwa typy płciowe: a i α
 - Po podziale (pączkowaniu) komórka może zmienić typ płciowy (tylko komórka-matka)

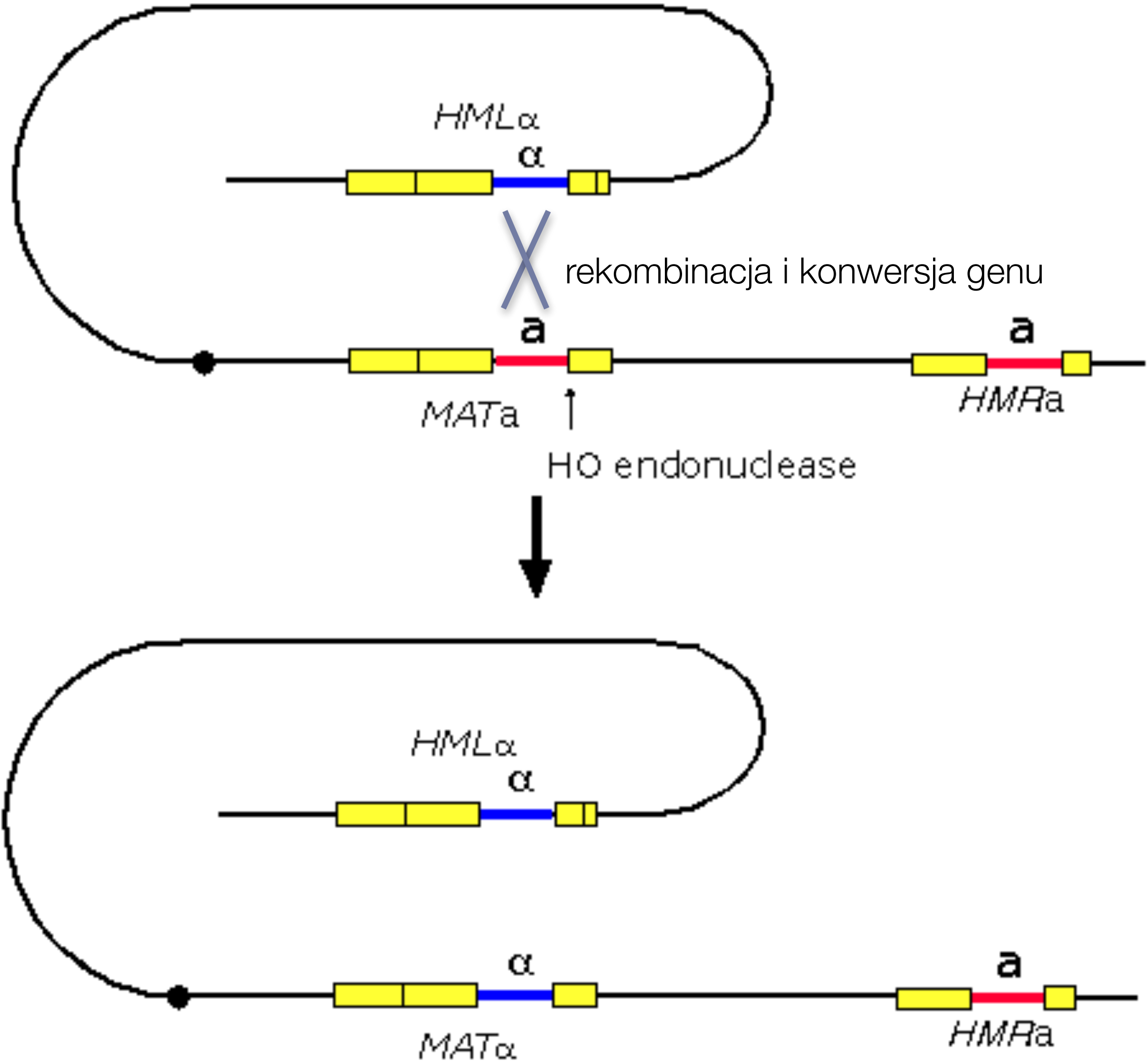


Przełączanie typu płciowego drożdży

- Na chr. III oprócz aktywnego locus *MAT* dwie wyciszone kasety *HML α* i *HMR a*
- Przełączenie typu: mechanizm konwersji genu przez rekombinację
- Inicjowany przez nacięcie DNA endonukleazą HO

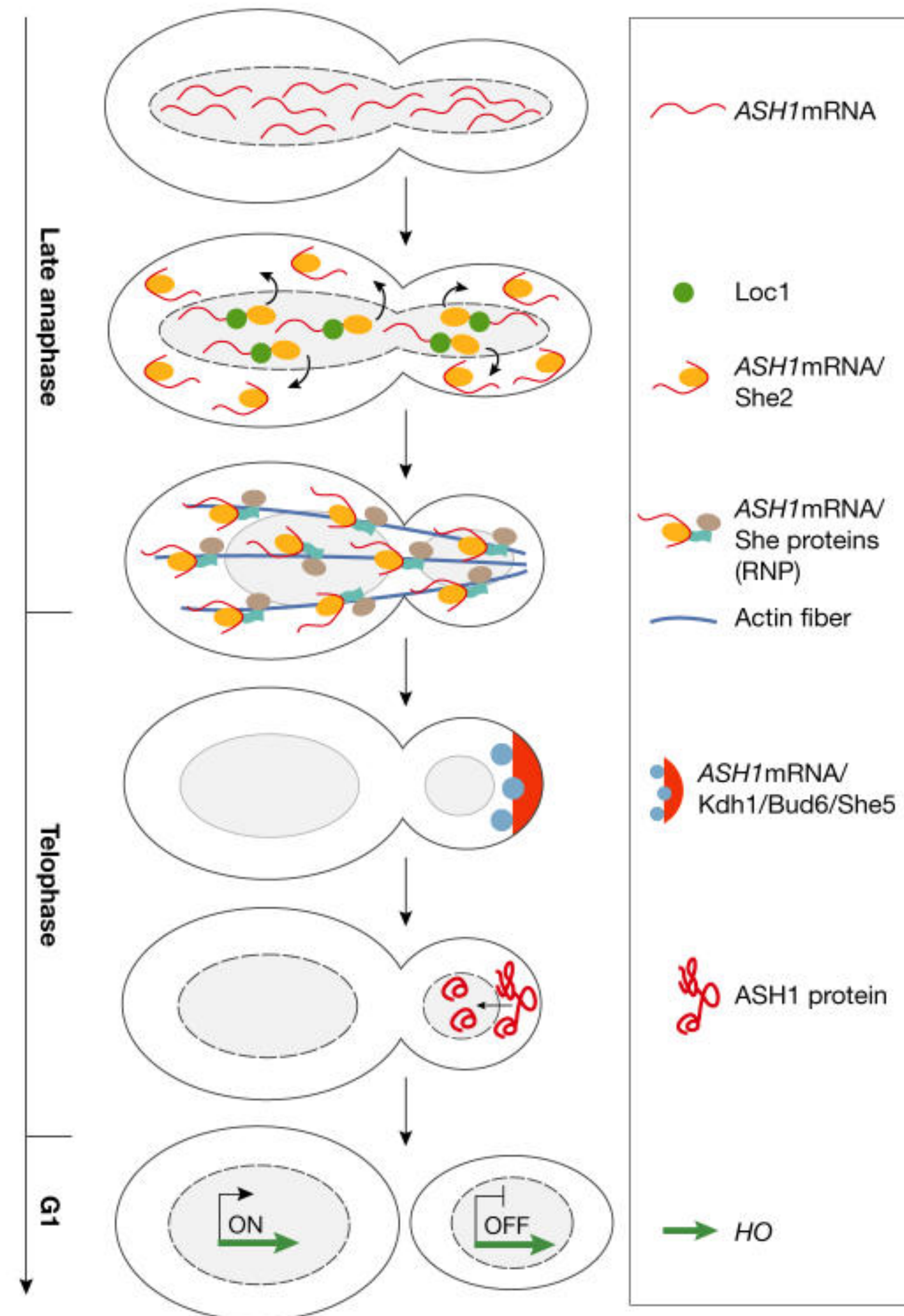


Konwersja kasety MAT



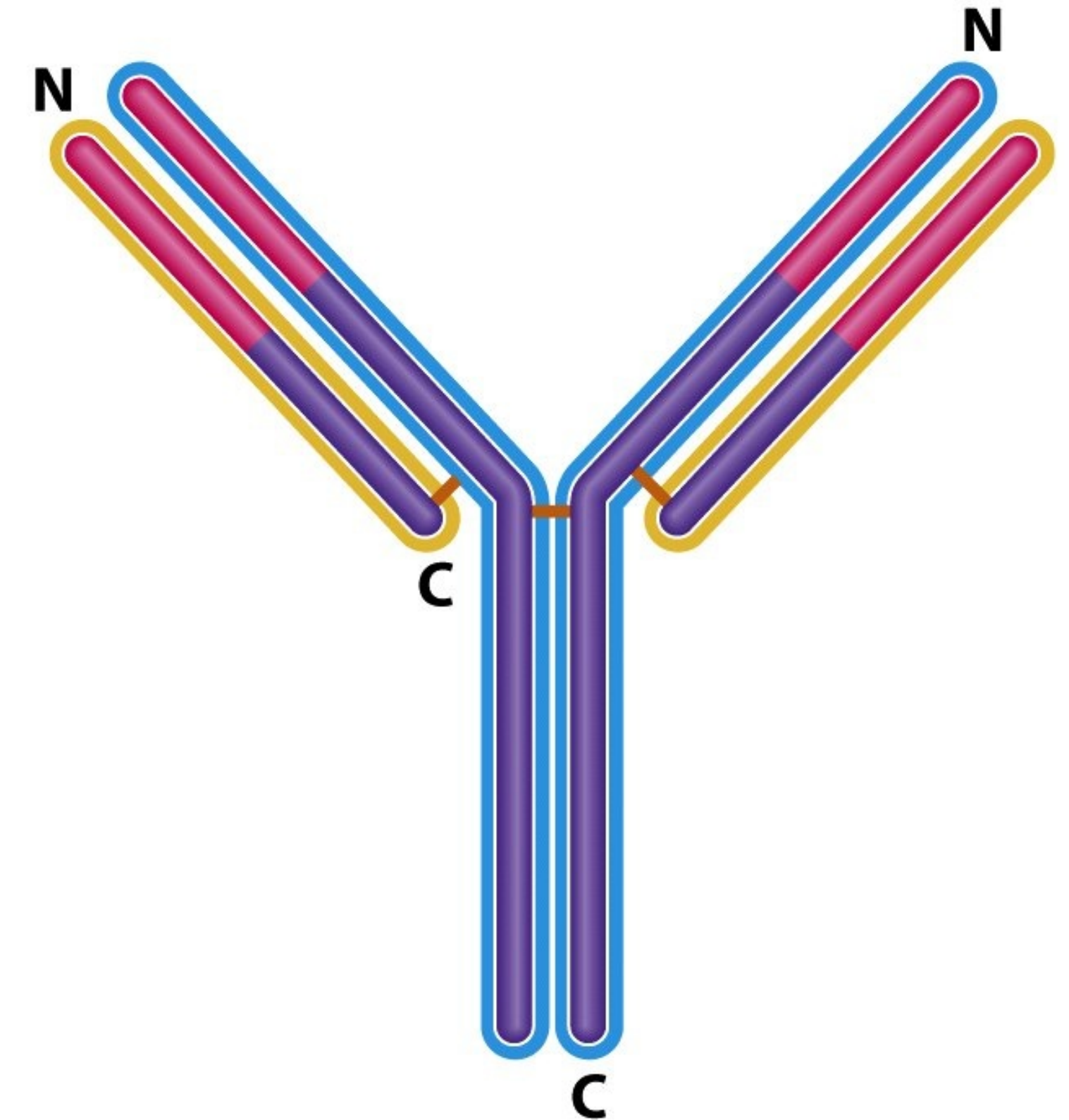
Dlaczego przełączenie zachodzi tylko w komórce-matce?

- Endonukleaza HO aktywna tylko w komórce-matce
- W pączku wyciszona przez białko Ash1
- mRNA *ASH1* transportowany do pączka podczas podziału



Nieodwracalna rerańżacja DNA

- Generowanie różnorodności przeciwciał i receptorów limfocytowych
- Obszary zmienne łańcuchów przeciwciał determinują swoistość wobec antygeny
- Różne limfocyty wyrażają różne przeciwciała/receptory
- Populacje swoiste wobec odpowiednich antygenów podlegają selekcji



KEY

- | | |
|-----------------|-------------|
| Variable region | Heavy chain |
| Constant region | Light chain |
| Disulfide bond | |

Figure 14-17 Genomes 3 (© Garland Science 2007)

Generowanie różnorodności przeciwciał i receptorów limfocytowych

- Geny przeciwciał występują w postaci segmentów:
 - Obszar zmienny: segmenty V, D (tylko w łańcuchu H) i J
 - determinuje swoistość wobec antygeny
 - Obszar stały: segmenty C
 - determinuje klasę immunoglobuliny
- Podczas rozwoju prekursorów limfocytów dochodzi do rearanżacji segmentów w różnych kombinacjach

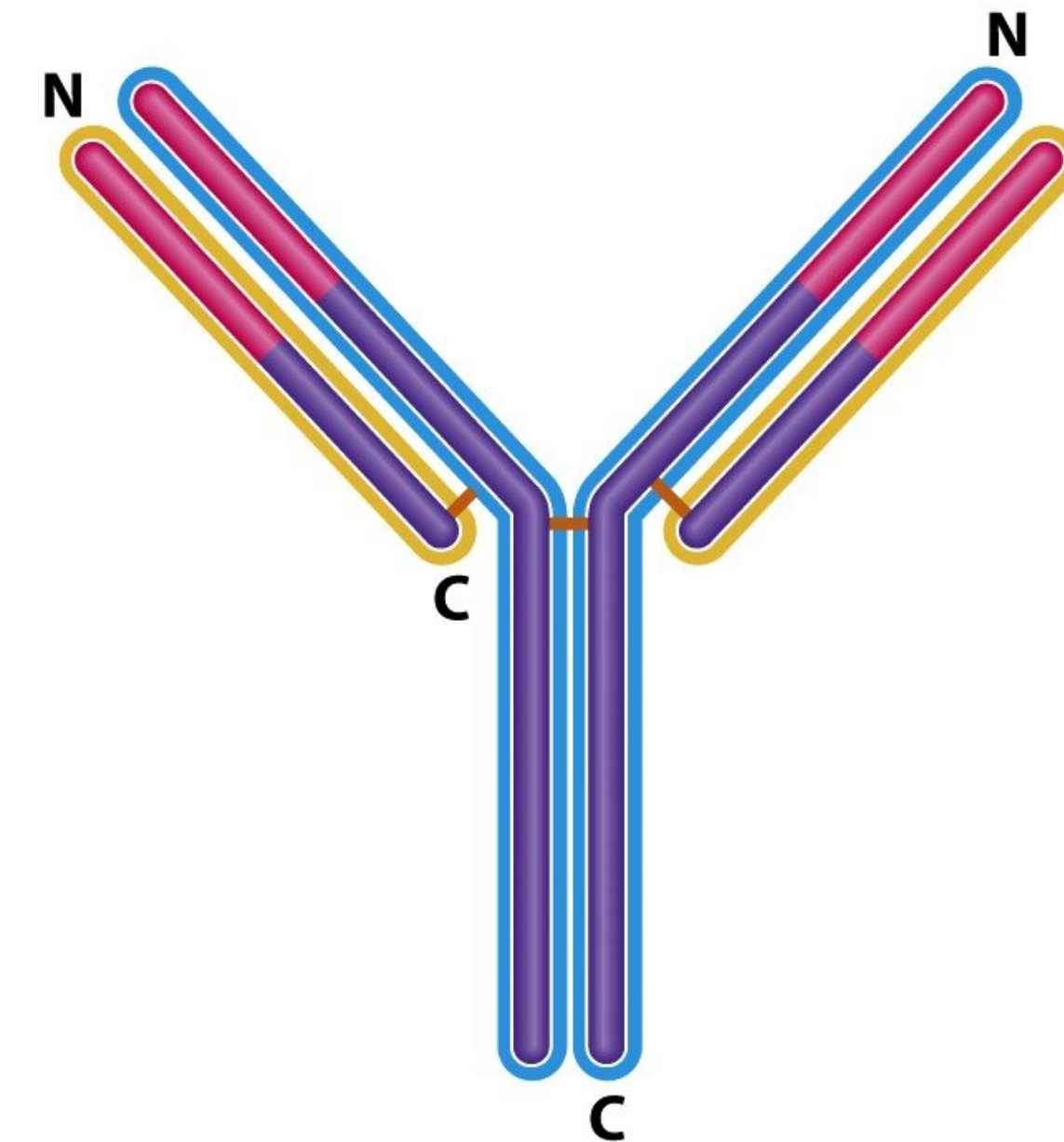


Figure 14-17 Genomes 3 (© Garland Science 2007)

	V	D	J	C
Łańcuch H	120-13	27	9	11
Łańcuch L	70	-	7-11	7-11

Rearanżacja V-D-J i synteza IgM i IgD

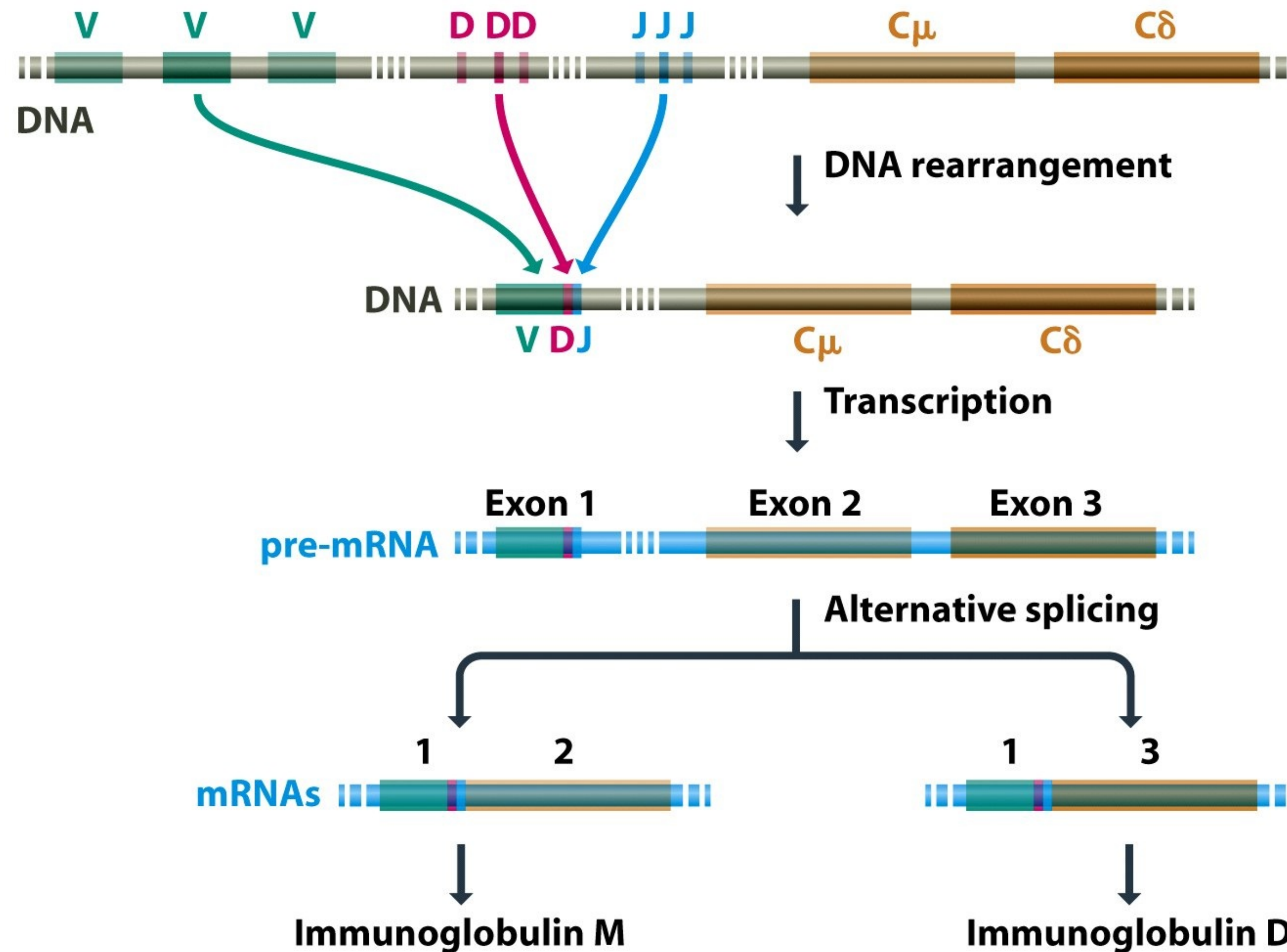
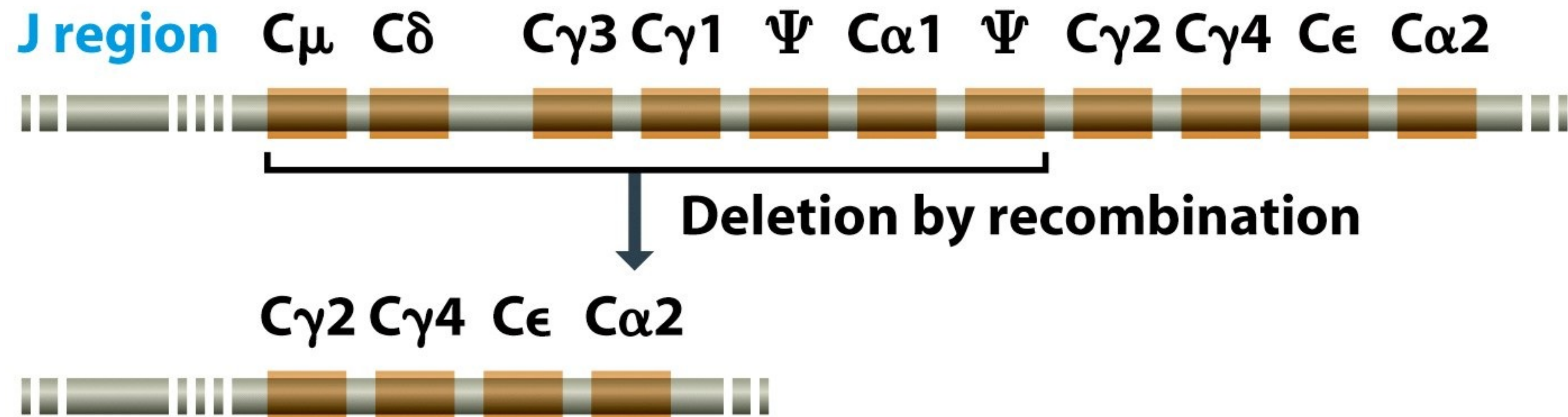


Figure 14-19 Genomes 3 (© Garland Science 2007)

Dalsze przełączanie klas

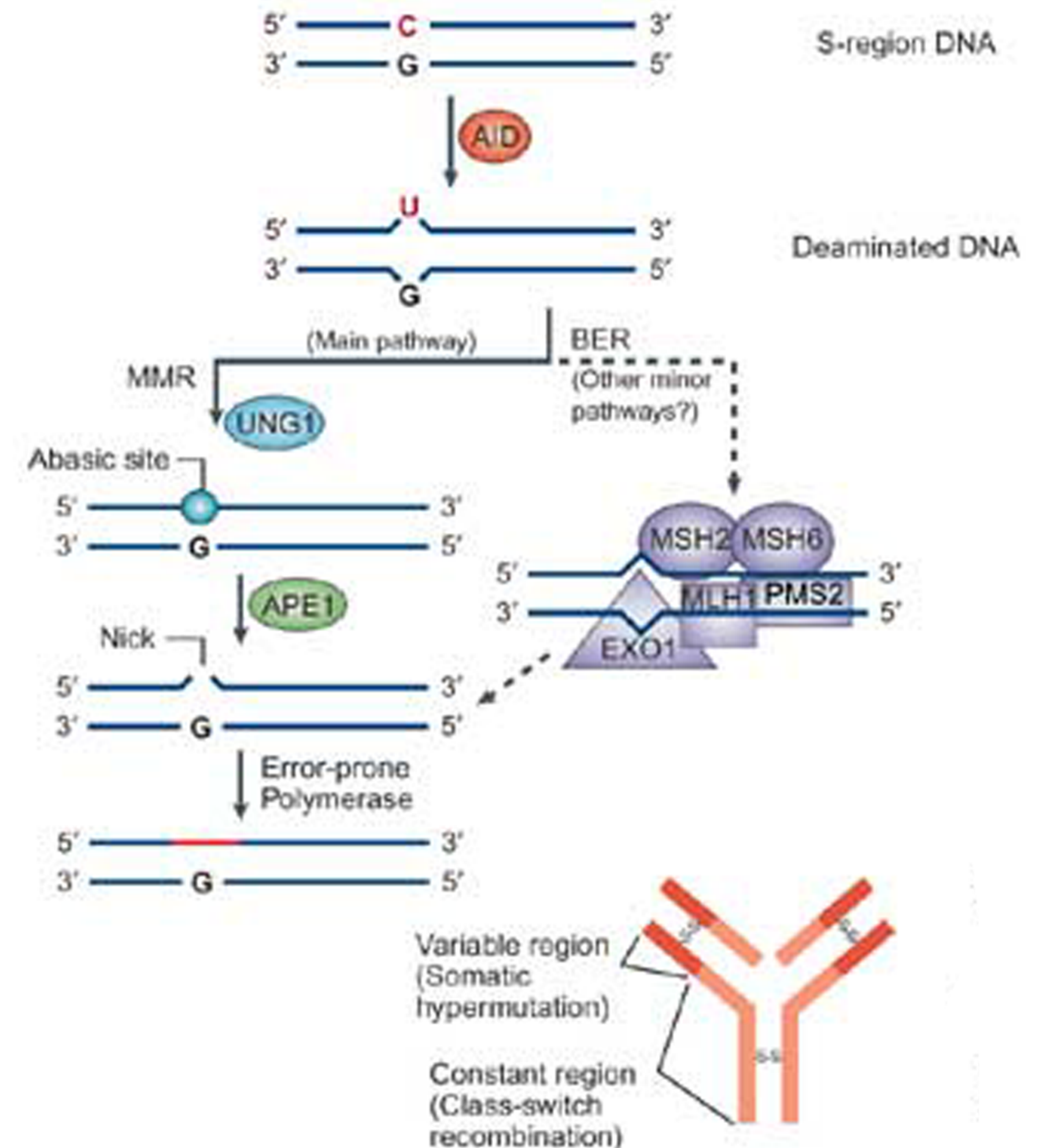
- Zmiana z IgM/IgD na inne klasy – delecja segmentów C i wykorzystanie kolejnych
- Indukowane przez aktywność transkrypcyjną
- np. dla IgG:



Inne mechanizmy zwiększania różnorodności przeciwciał

- Forma błonowa i wydzielana IgM – alternatywne miejsce poliadenylacji/terminacji
- Hipermutacja somatyczna
 - Po zaindukowaniu proliferacji limfocytów B przez antygen dochodzi do bardzo znacznego (10^5 - 10^6 razy) zwiększenia częstości mutacji w obszarach hiperzmiennych (determinujących rozpoznawanie antygenu)
 - Deaminacja cytozyn (C->U) i naprawa przez MMR i BER z wykorzystaniem polimeraz DNA o niskiej wierności
 - Proces indukowany przez transkrypcję

a Somatic hypermutation



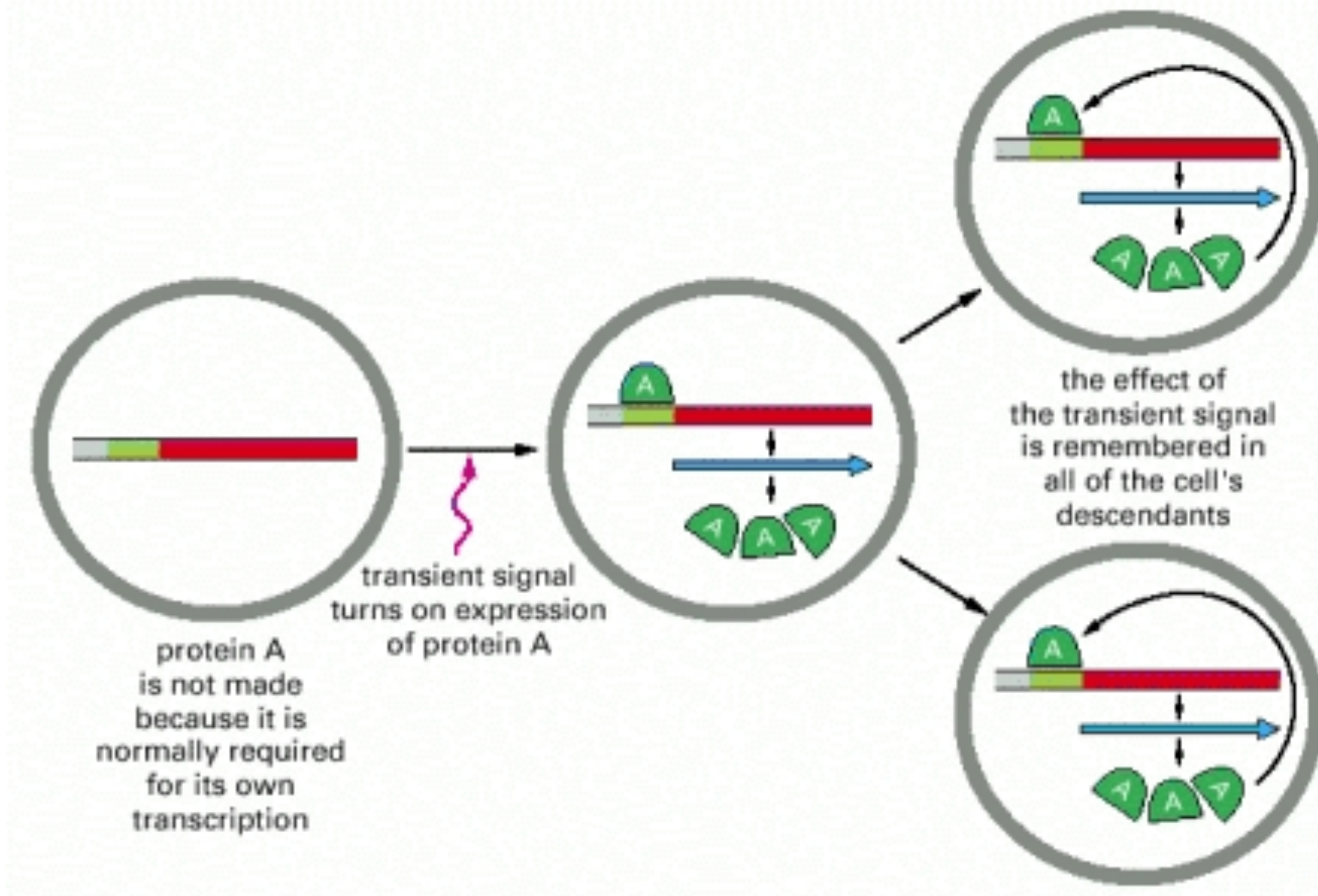
Przełączniki oparte na regulacji ekspresji

- Nie dochodzi do zmiany sekwencji DNA
 - Teoretycznie odwracalne, ale mogą być bardzo stabilne
 - Mechanizmy transkrypcyjne lub inne (np. alternatywne składanie)
 - Mechanizmy epigenetyczne (metylacja DNA, chromatyna, miRNA, itp.)
- Proste układy:
 - Pętle sprzężenia zwrotnego
 - Przełączniki dwustanowe
- Bardziej złożone układy
 - Oscylatory i zegary
 - Integracja sygnałów z otoczenia: gradienty morfogenów i efekty lokalne
 - Sieci i systemy

Dodatnie sprzężenie zwrotne

XII

Może dawać efekt pamięci –
stabilnego utrzymywania zmienionego stanu



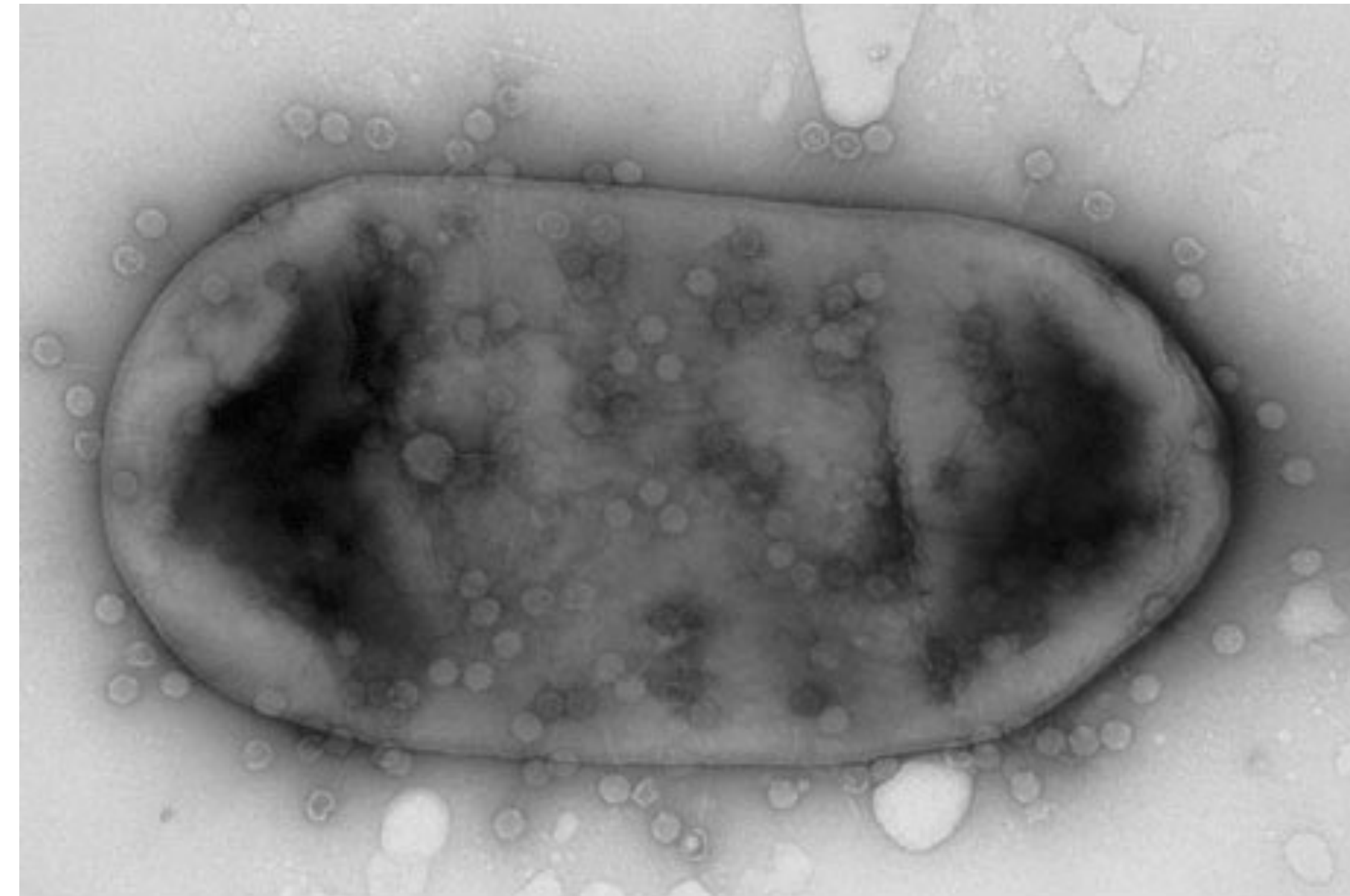
La planète suivante était habitée par un buveur. Cette visite fut très courte, mais elle plongea le petit prince dans une grande mélancolie :

« Que fais-tu là ? dit-il au buveur, qu'il trouva installé en silence devant une collection de bouteilles vides et une collection de bouteilles pleines.

- Je bois, répondit le buveur, d'un air lugubre.
- Pourquoi bois-tu ? lui demanda le petit prince.
- Pour oublier, répondit le buveur.
- Pour oublier quoi ? s'enquit le petit prince qui déjà le plaignait.
- Pour oublier que j'ai honte, avoua le buveur en baissant la tête.
- Honte de quoi ? s'informa le petit prince qui désirait le secourir.
- Honte de boire ! » acheva le buveur qui s'enferma définitivement dans le silence.

Prosty przełącznik dwustanowy: fag λ

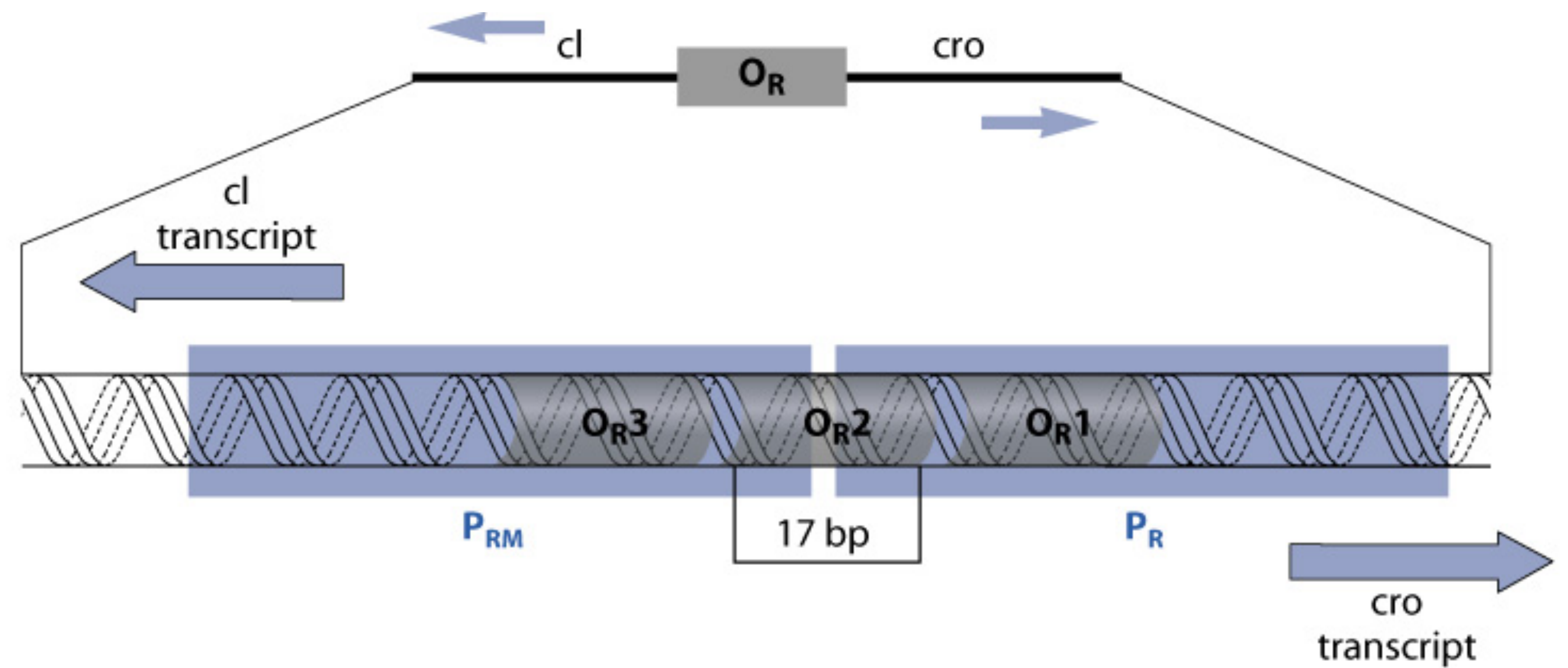
- Cykl lizogenny
 - Integracja do genomu
 - Wyciszenie ekspresji genów faga
- Cykl lityczny
 - Wycięcie z genomu
 - Ekspresja genów faga
 - Replikacja



A Genetic Switch, 3rd edition, 2004
© Cold Spring Harbor Laboratory Press
Introduction, Figure 1b

Kontrola przełącznika faga λ

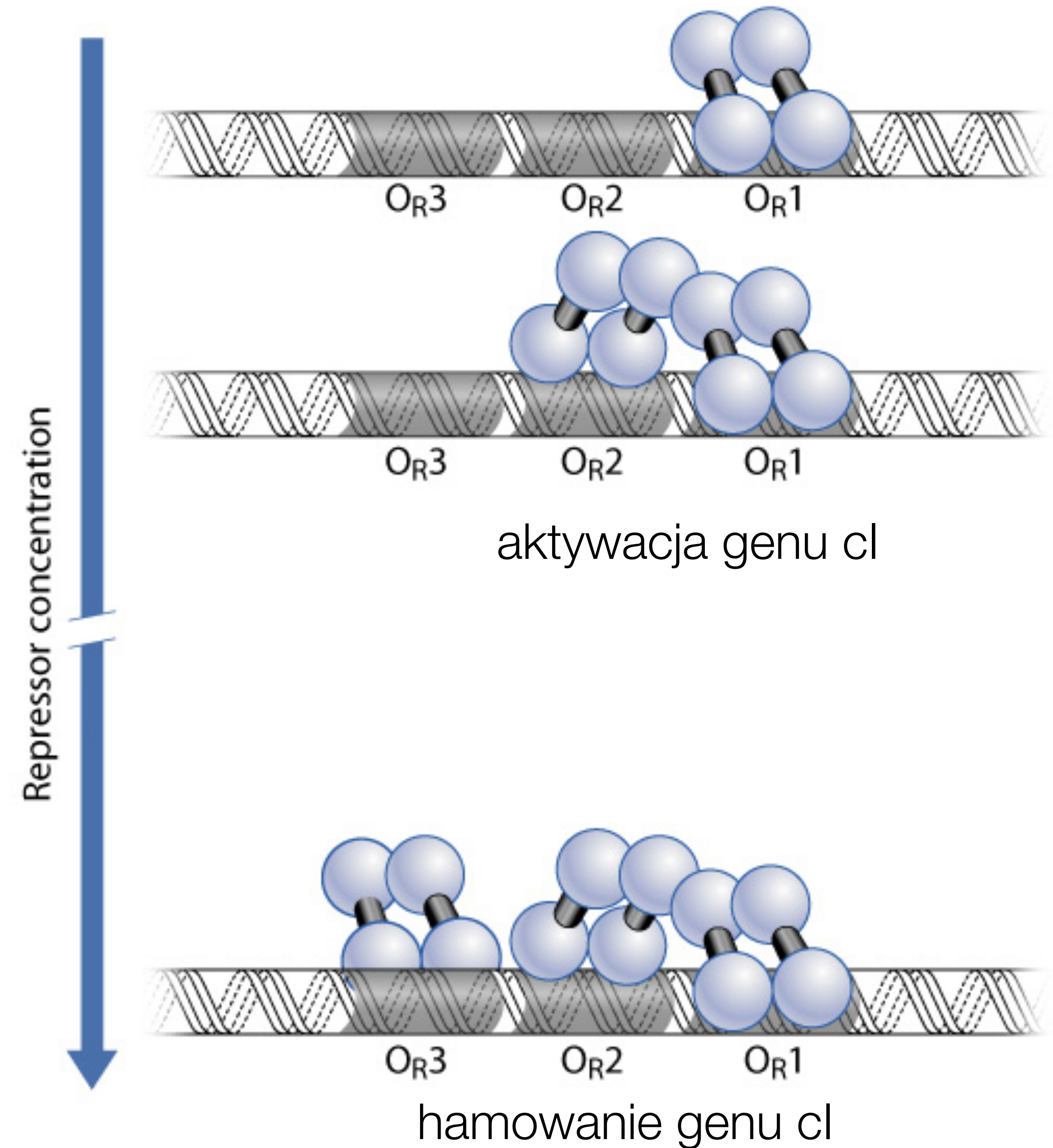
- *cl* – represor: cykl lizogenny
- *cro* – cykl lityczny
- wspólne sekwencje *cis*



A Genetic Switch, 3rd edition, 2004
© Cold Spring Harbor Laboratory Press
Chapter 1, Figure 4

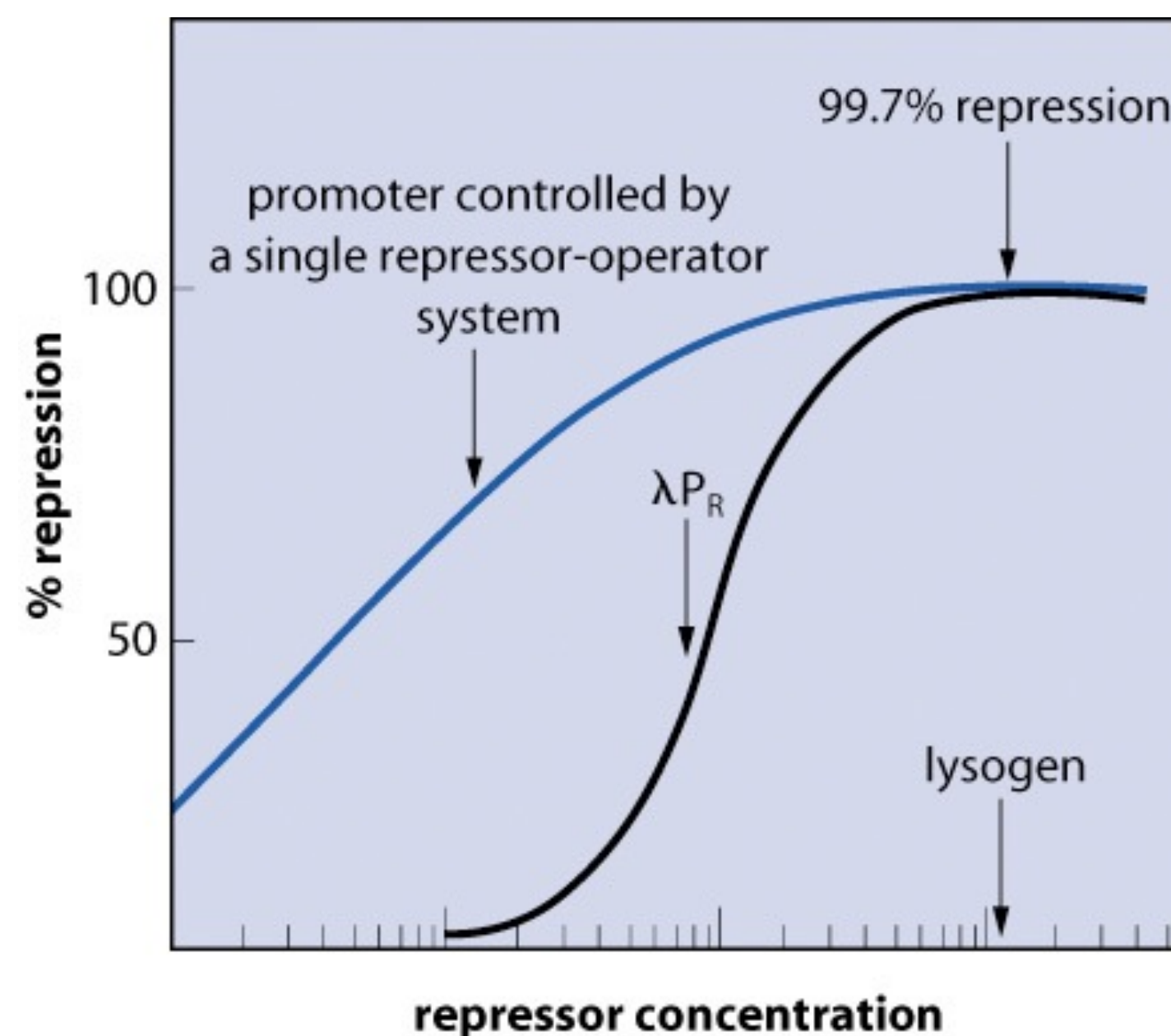
Działanie represora

- Hamuje ekspresję genów wczesnych, w tym *cro*
- Aktywuje własną ekspresję
 - Zależnie od poziomu białka
 - Przy niskim i średnim stężeniu białka represora wiązanie z OR1 i OR2
 - Przy dużym stężeniu białka represora wiązanie też z OR3 – hamowanie ekspresji *cI*
- Dodatnie sprzężenie zwrotne utrzymuje wysoki stały poziom represora *cI*

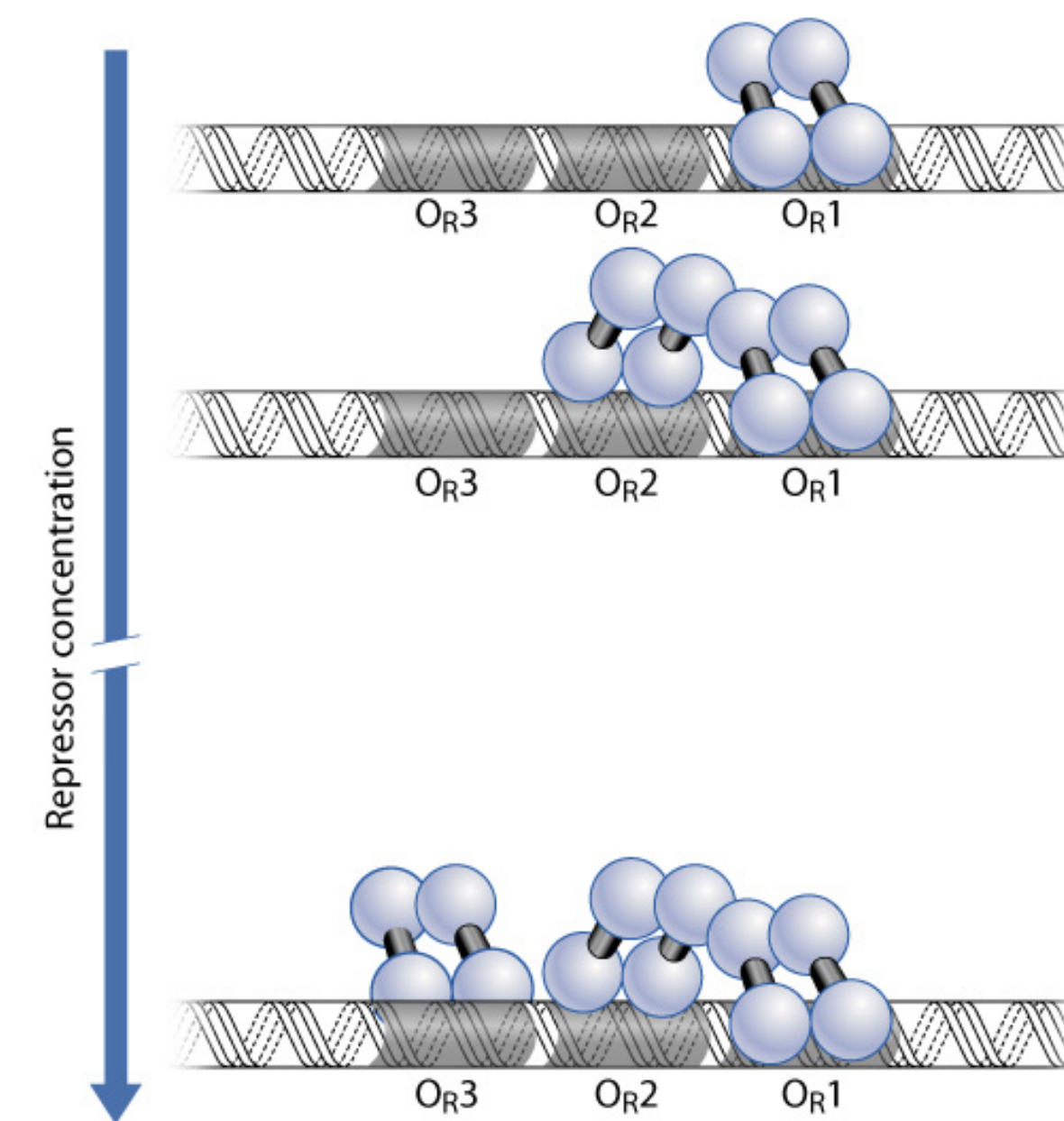


Efekt kooperatywny

- Powinowactwo do OR2 dużo niższe, niż do OR1
- Związanie *cI* z OR1 zwiększa powinowactwo do OR2 – wiązanie kooperatywne
- Taki rodzaj wiązania daje szybką i jednoznaczną odpowiedź układu na stężenie *cI*



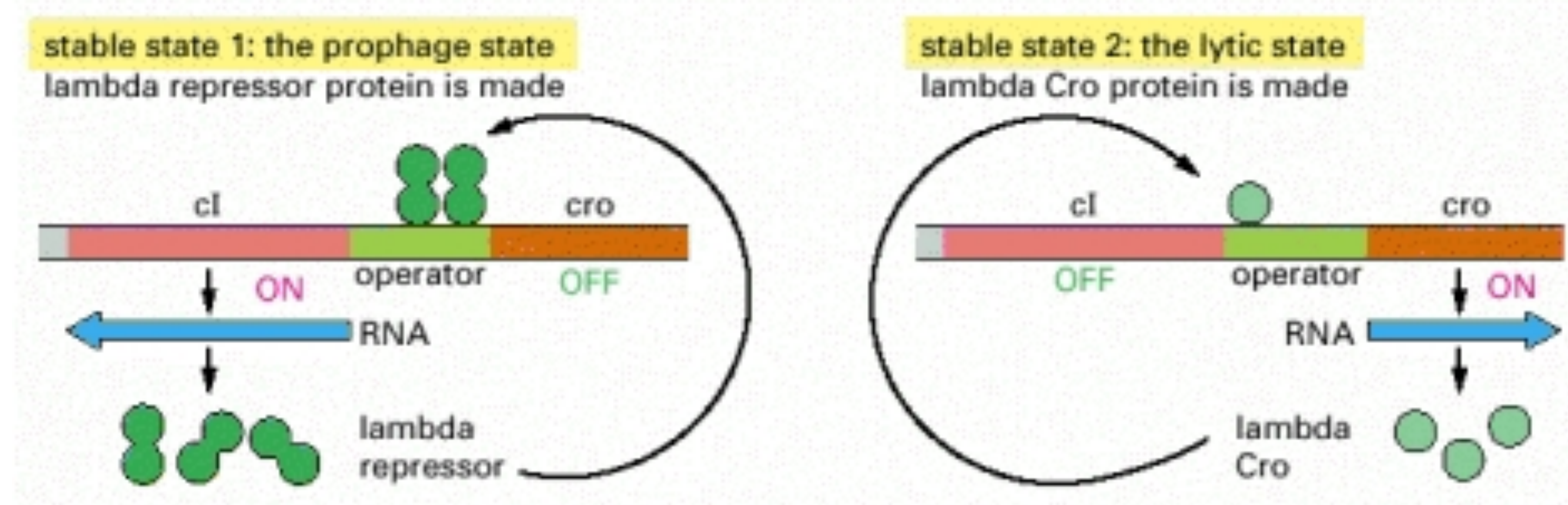
A Genetic Switch, 3rd edition, 2004
© Cold Spring Harbor Laboratory Press
Chapter 1, Figure 25



A Genetic Switch, 3rd edition, 2004
© Cold Spring Harbor Laboratory Press
Chapter 1, Figure 16

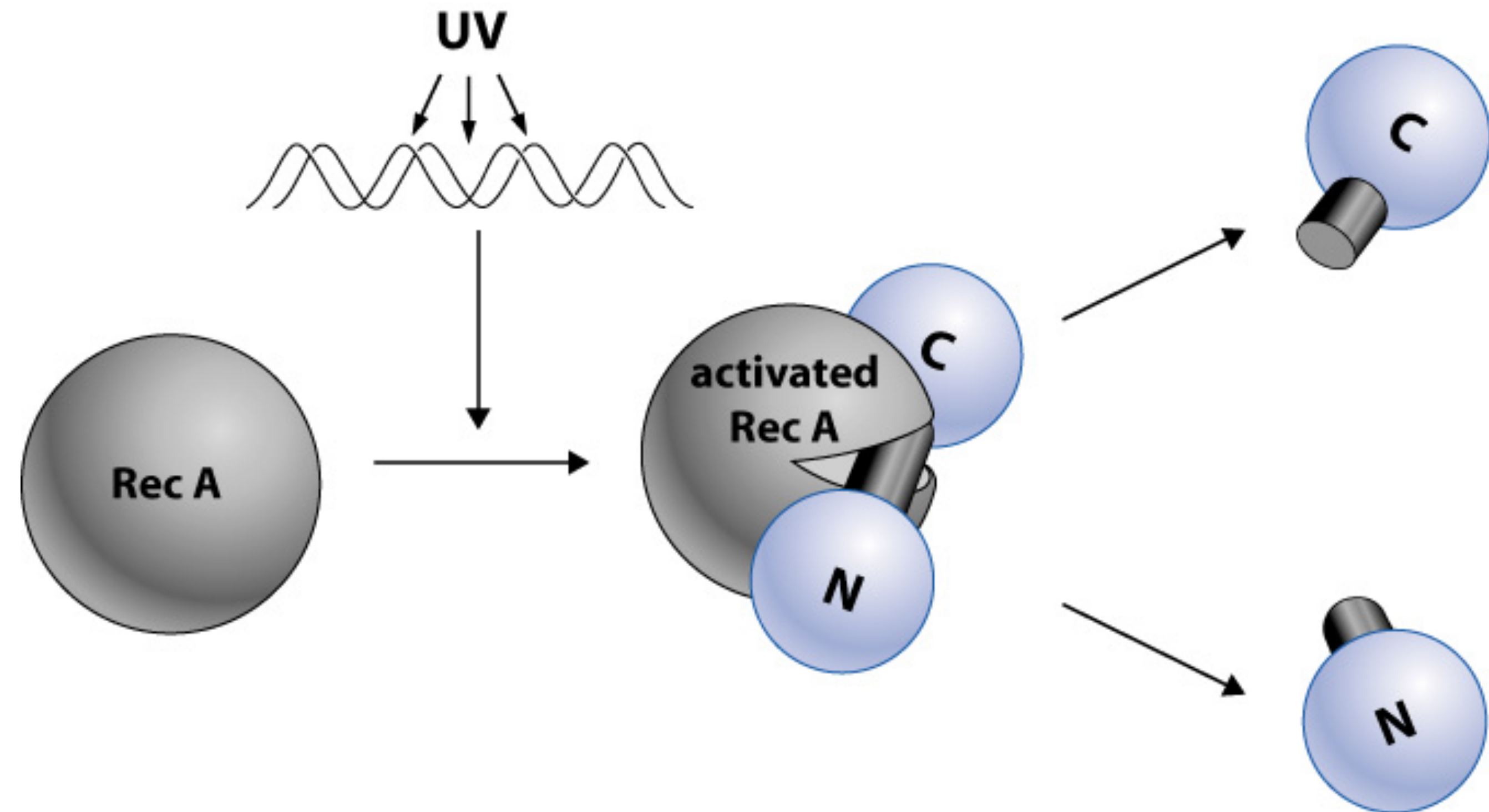
Działanie *cro*

- Blokuje ekspresję represora *cl*
- Brak *cl* – ekspresja genów wczesnych, kaskada lityczna
- Dalsze etapy przez antyterminację zależną od produktu genu N
- Efekt: przełącznik dwustanowy (bistabilny)
 - ***cl* aktywny** -> **nieaktywny *cro***
 - ***cro* aktywny** -> **nieaktywny *cl***



Wyjście z blokady lizogennej

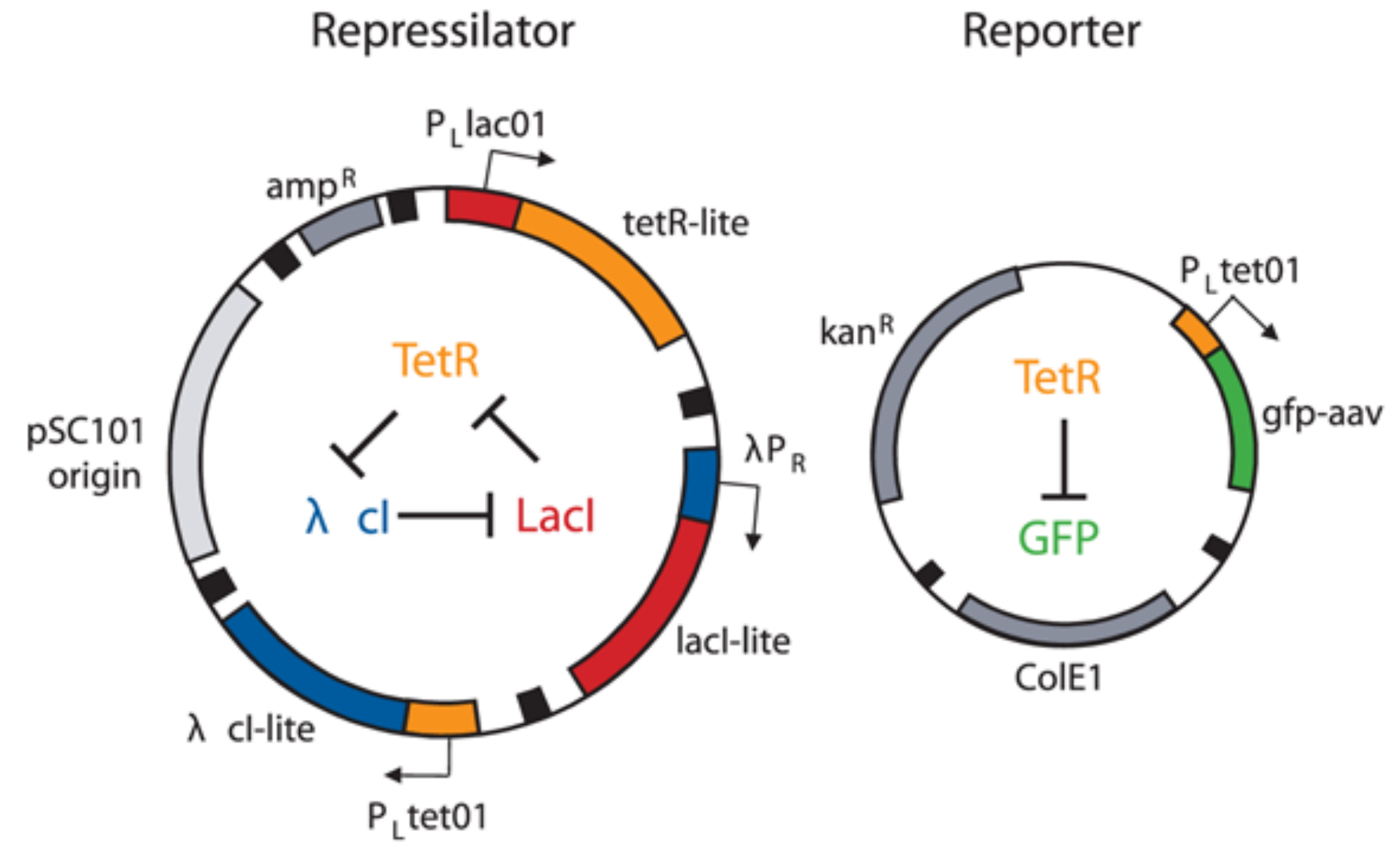
- Przełączenie z lizogenii w cykl lityczny: proteoliza białka represora przez RecA (sygnał uszkodzeń genomu)



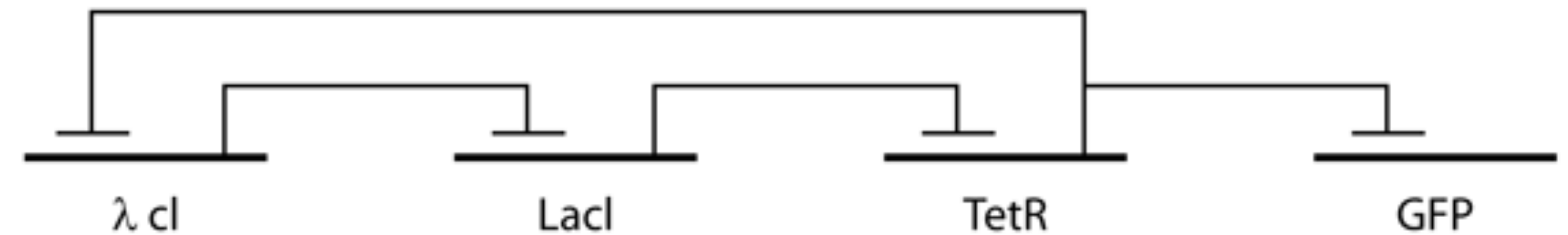
A Genetic Switch, 3rd edition, 2004
© Cold Spring Harbor Laboratory Press
Chapter 1, Figure 20

Oscylatory

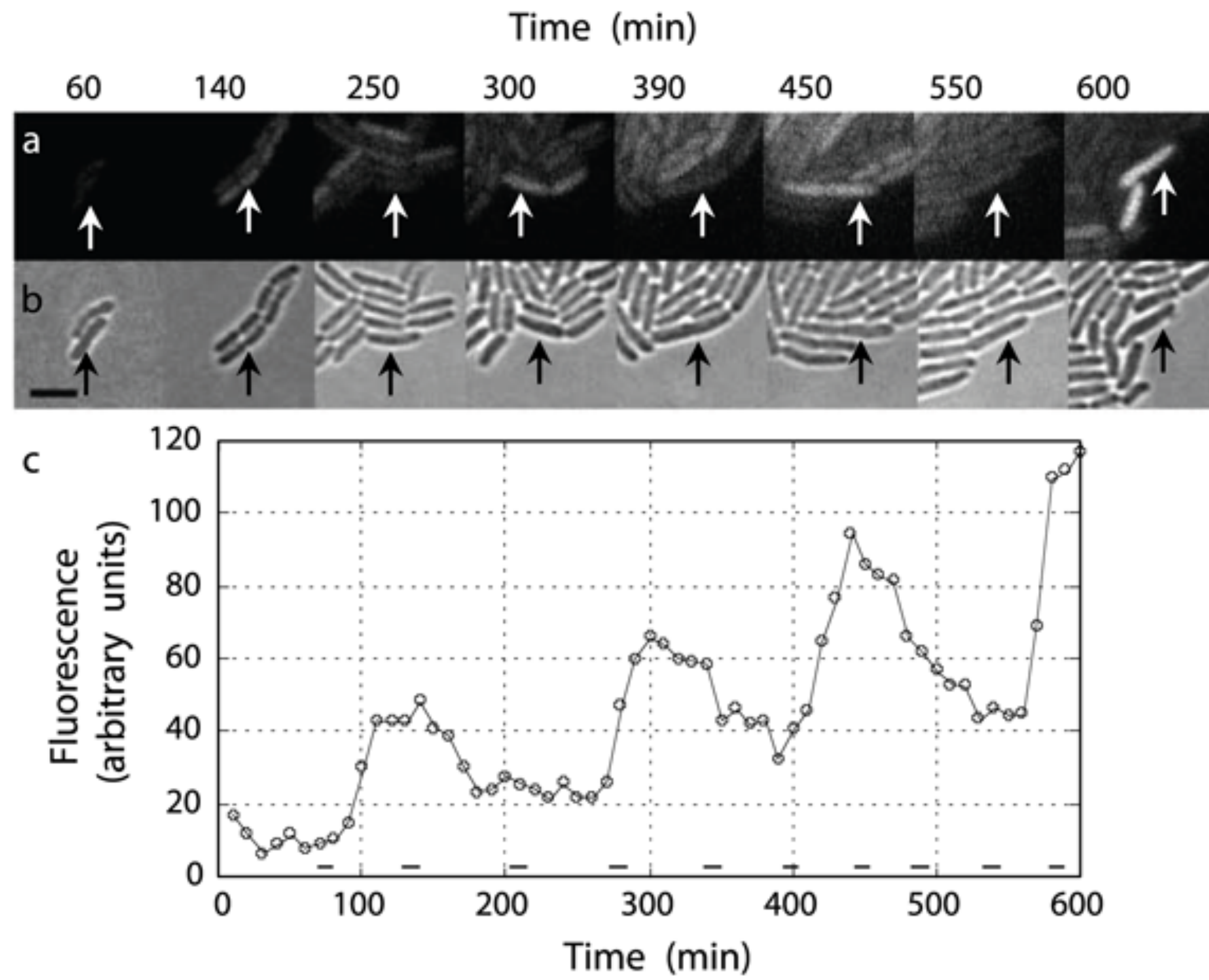
- Kombinacja kilku prostych opartych na represji przełączników może dać układ periodycznie oscylujący – konieczne ujemne sprzężenie zwrotne
- Przykład (skonstruowany sztucznie) – tzw. repressilator (Elowitz & Leibler, 2000)
- Przykład emergencji



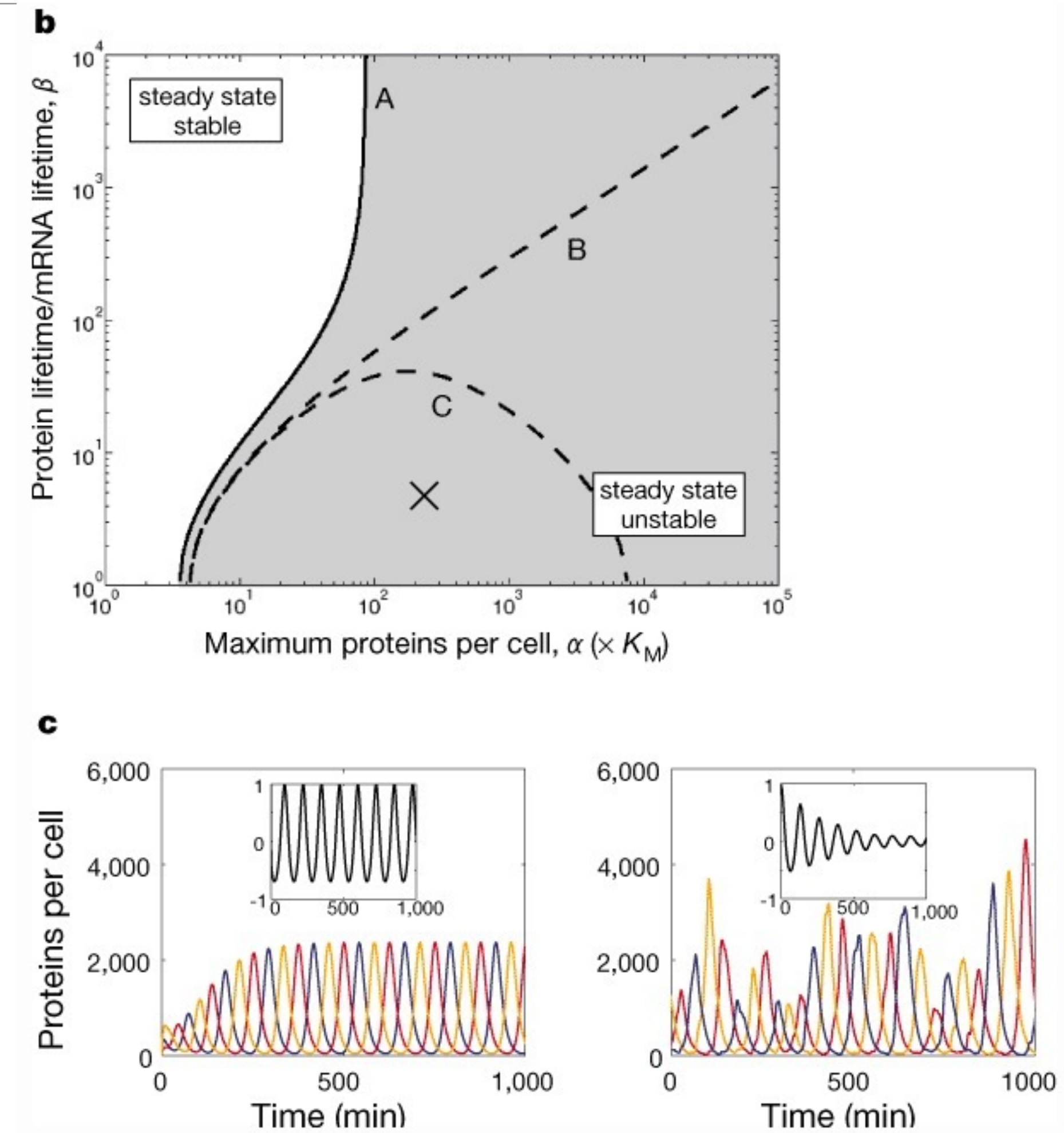
Elowitz & Leibler, Nature. 2000 Jan 20;403(6767):335-8.



Repressillator



Oscylacje układu



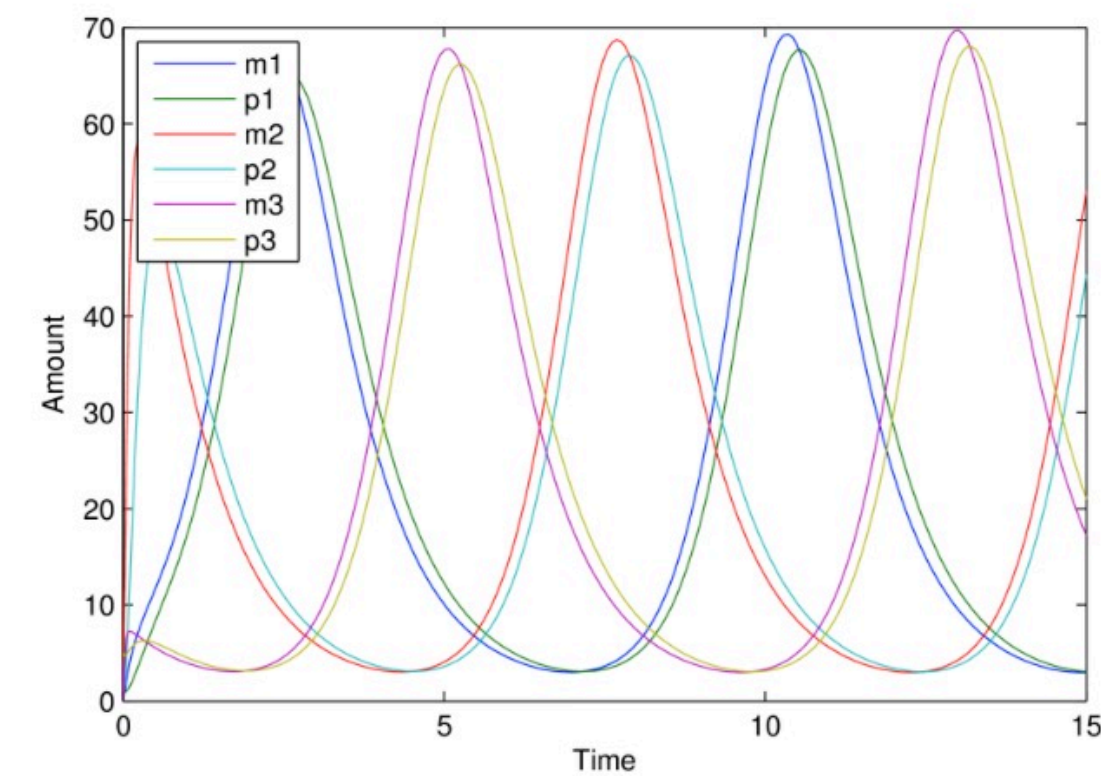


<http://www.elowitz.caltech.edu/movies.html>

Modelowanie

```
function ydot=repressilator(t,y,p)
    alpha0 = 1;
    n = 2.0;
    beta = 5;
    alpha = 1000;
    % order of species; y = [m1 p1 m2 p2 m3 p3]
    m1 = -y(1) + alpha/(1+y(6)^n) + alpha0;
    p1 = -beta*(y(2) - y(1));
    m2 = -y(3) + alpha/(1+y(2)^n) + alpha0;
    p2 = -beta*(y(4) - y(3));
    m3 = -y(5) + alpha/(1+y(4)^n) + alpha0;
    p3 = -beta*(y(6) - y(5));
    ydot = [m1; p1; m2; p2; m3; p3];
```

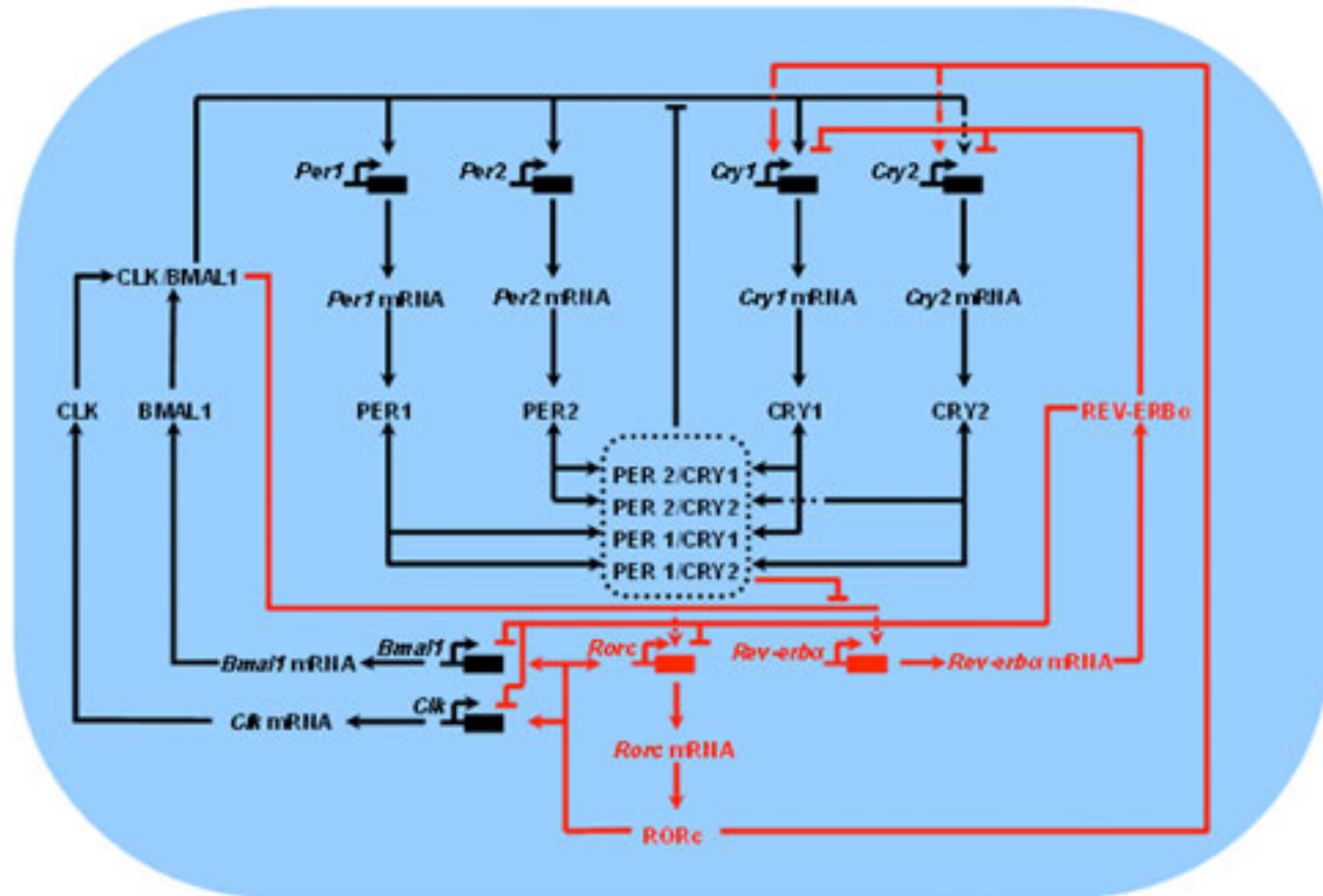
```
timespan=[0 15];
y0 = [0 1 0 2 0 5];
[t,y] = ode45(@repressilator,timespan,y0);
figure();
plot(t,y)
xlabel('Time')
ylabel('Amount')
legend('m1','p1','m2','p2','m3','p3','Location','NorthWest')
figure();
plot(y(:,1), y(:,2))
xlabel('Amount m1')
ylabel('Amount p1')
```



1.9.3

Oscylatory cyklu dobowego

- Podobna zasada, ale bardziej złożone (i bardziej stabilne)

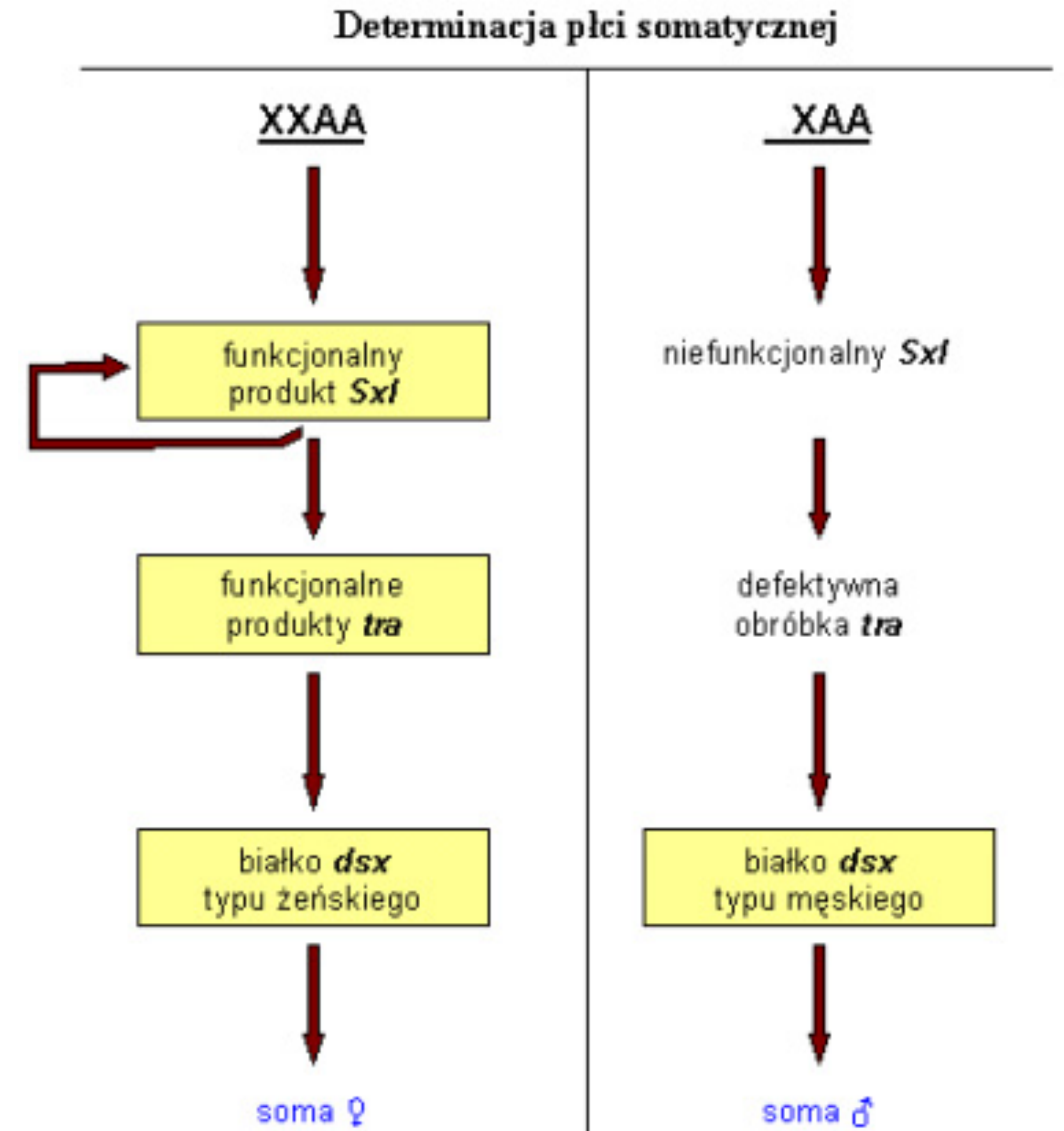


Wewnątrzkomórkowy oscylator dobowy myszy

(<http://www.bmse.ucsb.edu/profiles/mirsky/>)

Przełączniki posttranskrypcyjne

- Przełączniki genetyczne mogą być oparte na mechanizmach post-transkrypcyjnych
- Np. alternatywne składanie (splicing) i alternatywna poliadenylacja/terminacja w limfocytach (przeciwciała)
- Determinacja płci *Drosophila*
- Decyduje aktywność SXL w zarodku



Przełącznik alternatywnego składania

- Ekson 3 zawiera kodon STOP – degradacja NMD
- Białko SXL aktywuje “żeński” tryb składania transkryptu SXL – dodatnie sprzężenie zwrotne
- Początkowa aktywność systemu: białka regulatorowe kodowane na X i kodowane na autosomach, tworzą dimery
 - przewaga autosomów – dimery nieaktywne (aktywatory kodowane na X wymiarczkowane)
 - równowaga ($X:A=1$) – aktywacja ekspresji SXL przez białka kodowane na X

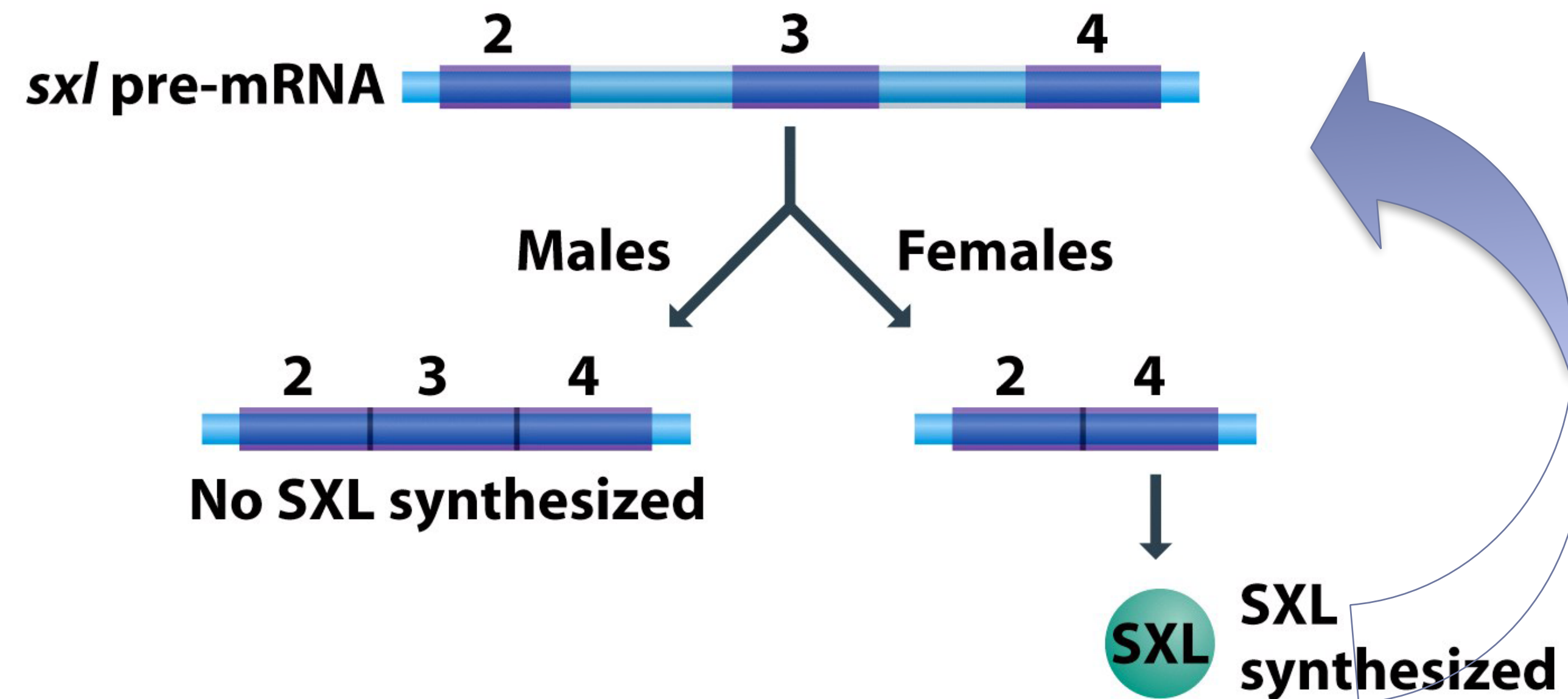


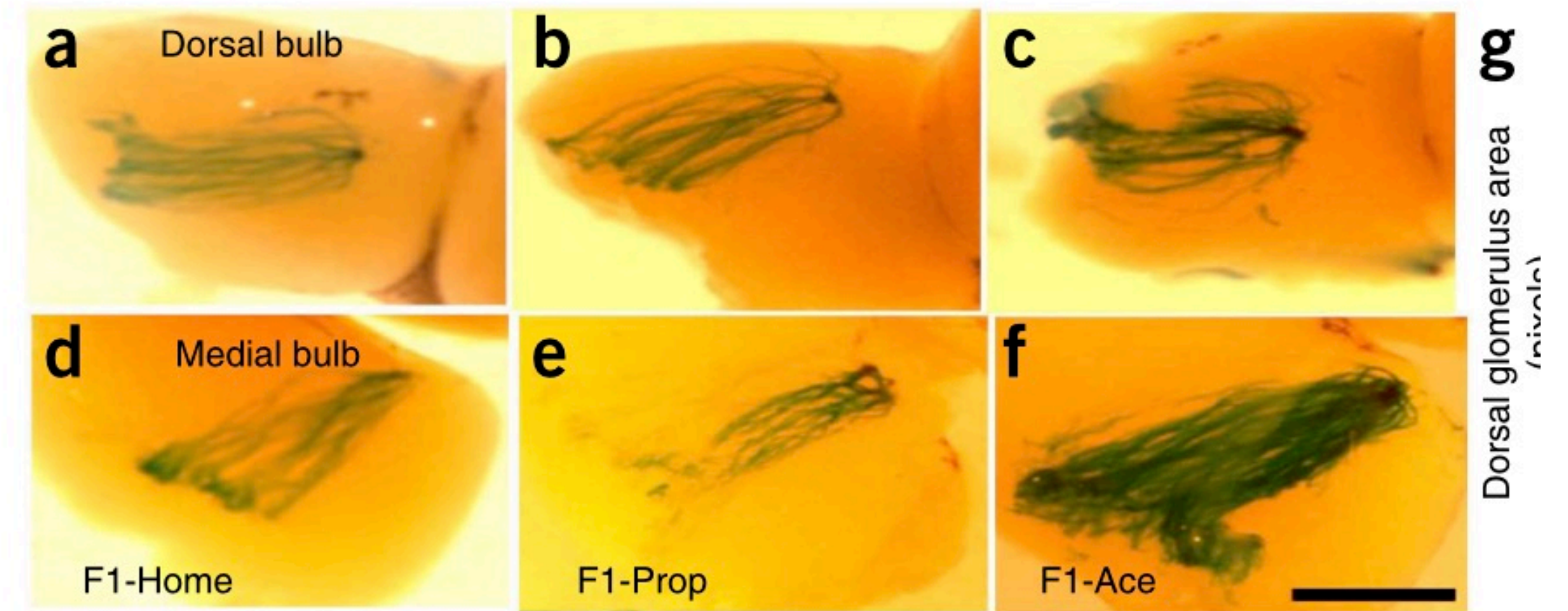
Figure 12-33a Genomes 3 (© Garland Science 2007)

Przełączniki epigenetyczne

- Wzór ekspresji regulowany przez mechanizmy takie, jak struktura chromatyny (metylacja DNA), miRNA, czy dodatnie sprzężenie zwrotne, utrzymywany przy podziale komórki - dziedziczony
- U organizmów wielokomórkowych zwykle “reset” podczas gametogenezy
- Zdarza się, że epigenetyczna zmiana wzoru ekspresji utrzymuje się przez kolejne pokolenia (nie jest wymazywana przy gametogenezie)
- tzw. transpokoleniowe dziedziczenie epigenetyczne (*transgenerational epigenetic inheritance*)

Dziedziczenie stresu?

- Myszy warunkowane stresem na wrażliwość na bodziec zapachowy (acetofenon) w pokoleniu F0
- Zwiększona wrażliwość na bodziec zapachowy utrzymuje się w pokoleniu F1 i F2 - przekazywane przez gamety (zapłodnienie *in vitro*, rodzice zastępczy)
- Zwiększona ekspresja receptora acetofenonu (gen *Olf151*) związana z hipometylacją promotora genu
- Neuroanatomiczne elementy szlaku *Olf151* bardziej rozrośnięte



Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations

Brian G Dias^{1,2} & Kerry J Ressler¹⁻³

NATURE NEUROSCIENCE VOLUME 17 | NUMBER 1 | JANUARY 2014

U ludzi

- Są dane sugerujące, że dieta (obfitość pożywienia) rodziców wpływa na cechy metabolizmu kolejnych pokoleń (do pokolenia wnuków)
- Związek z zapadalnością na cukrzycę i choroby metaboliczne
- Badanie z Överkalix (Szwecja)
- Badania holenderskie - dzieci urodzone w czasie "zimy głodu" (1944)
 - zmiany metylacji promotora genu *IGF2* utrzymujące się przez ponad 60 lat
- dotyczy dzieci poczętych w trakcie głodu

Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period

G Kaati¹, LO Bygren^{*,1} and S Edvinsson²



European Journal of Human Genetics (2002) 10, 682–688
© 2002 Nature Publishing Group All rights reserved 1018–4813/02 \$25.00

www.nature.com/ejhg

Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans

Bastiaan T. Heijmans^{a,1,2}, Elmar W. Tobi^{a,2}, Aryeh D. Stein^b, Hein Putter^c, Gerard J. Blauw^d, Ezra S. Susser^{e,f}, P. Eline Slagboom^a, and L. H. Lumey^{e,1}

17046–17049 | PNAS | November 4, 2008 | vol. 105 | no. 44

Table 1. *IGF2* DMR methylation among individuals periconceptionally exposed to famine and their unexposed, same-sex siblings

<i>IGF2</i> DMR methylation	Mean methylation fraction (SD)		Relative change exposed	Difference in SDs	<i>P</i>		
	Exposed (<i>n</i> = 60)	Controls (<i>n</i> = 60)					
Average	0.488	(0.047)	0.515	(0.055)	–5.2%	–0.48	5.9×10^{-5}
CpG 1	0.436	(0.037)	0.470	(0.041)	–6.9%	–0.78	1.5×10^{-4}
CpG 2 and 3	0.451	(0.033)	0.473	(0.055)	–4.7%	–0.41	8.1×10^{-3}
CpG 4	0.577	(0.114)	0.591	(0.112)	–2.3%	–0.12	.41
CpG 5	0.491	(0.061)	0.529	(0.068)	–7.2%	–0.56	1.4×10^{-3}

Nadinterpretacje

- Zjawisko dziedziczenia epigenetycznego bywa nadinterpretowane
- Nie jest prawdą, że podważa to całość genetyki, że fenotyp nie zależy od genów
 - epigenetyka polega na regulacji **genów**
- Nie jest prawdą, że podważa to ewolucję darwinowską
 - to nie jest powrót do Lamarcka
 - daje zwiększenie plastyczności fenotypowej, ale długofalowe zmiany ewolucyjne muszą wiązać się ze zmianami w DNA
- Nie oznacza to, że dziedziczymy w genach stresy rodziców
 - w eksperymencie z myszami warunkowanie dotyczyło bodźca wykrywanego przez jeden receptor, większość bodźców tak nie działa
- Nie oznacza to, że możemy zapanować nad genami (np. w nowotworach) siłą woli!



🏠 > News > Science

Nasa astronaut twins Scott and Mark Kelly no longer genetically identical after space trip

[Space.com](#) > [Science & Astronomy](#)

Astronaut Scott Kelly and His Twin Brother Are Still Identical, NASA Says

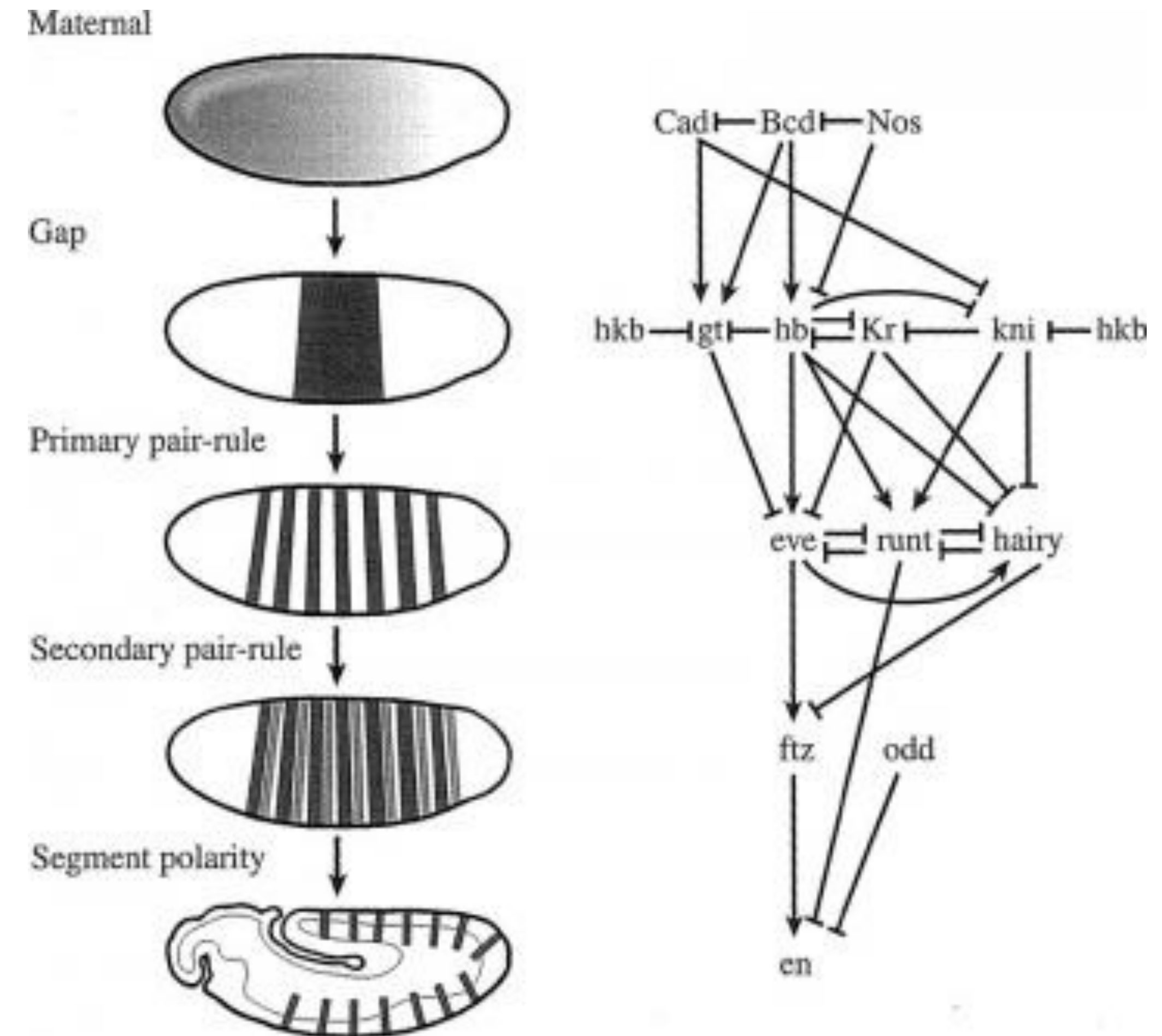
By Elizabeth Howell, Space.com Contributor | March 16, 2018 03:00pm ET



Twin astronauts Scott and Mark Kelly pose at Johnson Space Center in Houston on Jan. 19, 2015, before Scott Kelly's nearly yearlong stay on the International Space Station.

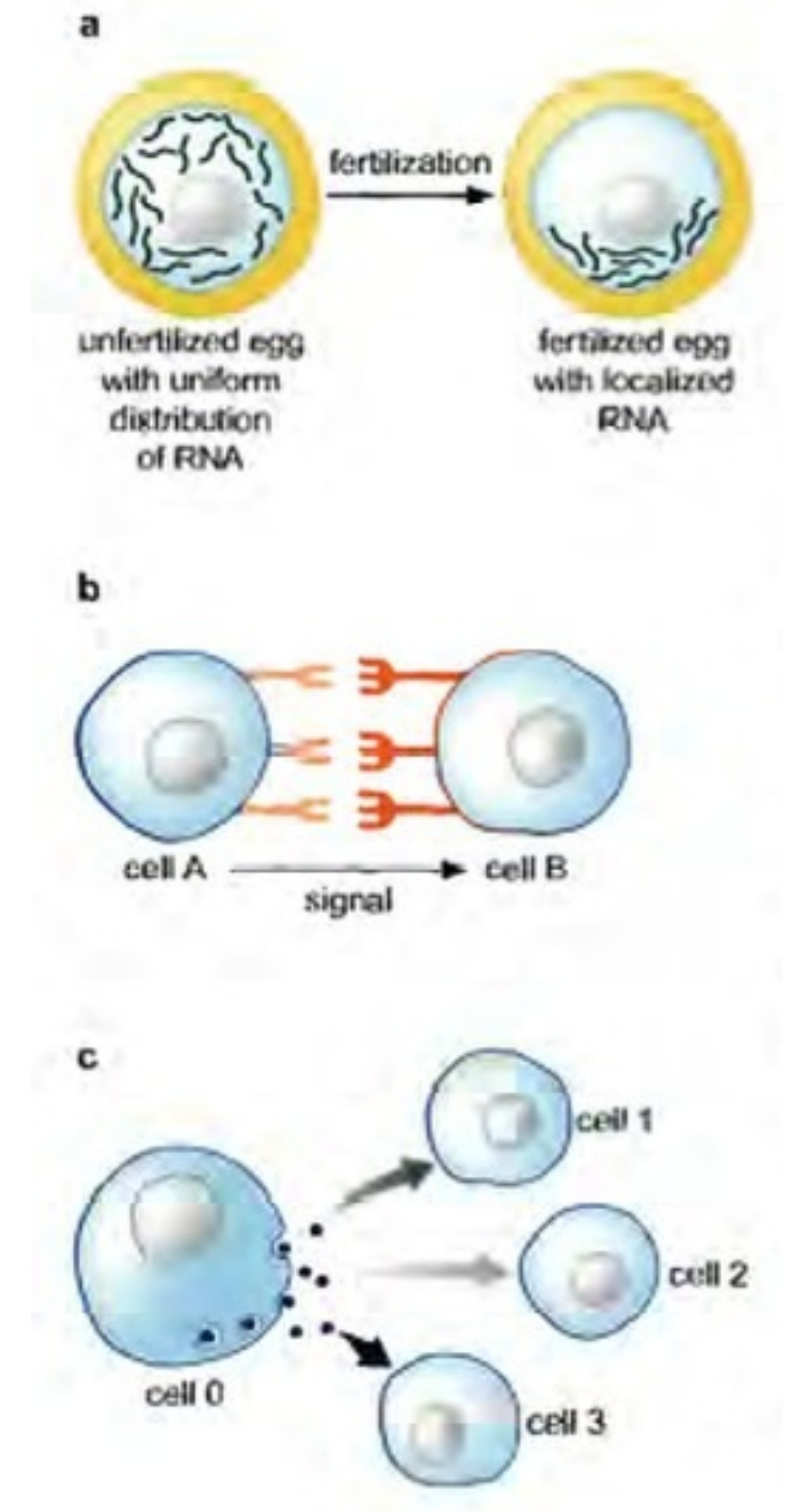
Genetyczne podstawy rozwoju zarodkowego

- Lokalne interakcje między komórkami – ustalanie pozycji
 - Bezpośrednie
 - Przez wydzielane morfogeny
- Sieci i kombinacje modułów regulacji ekspresji genów



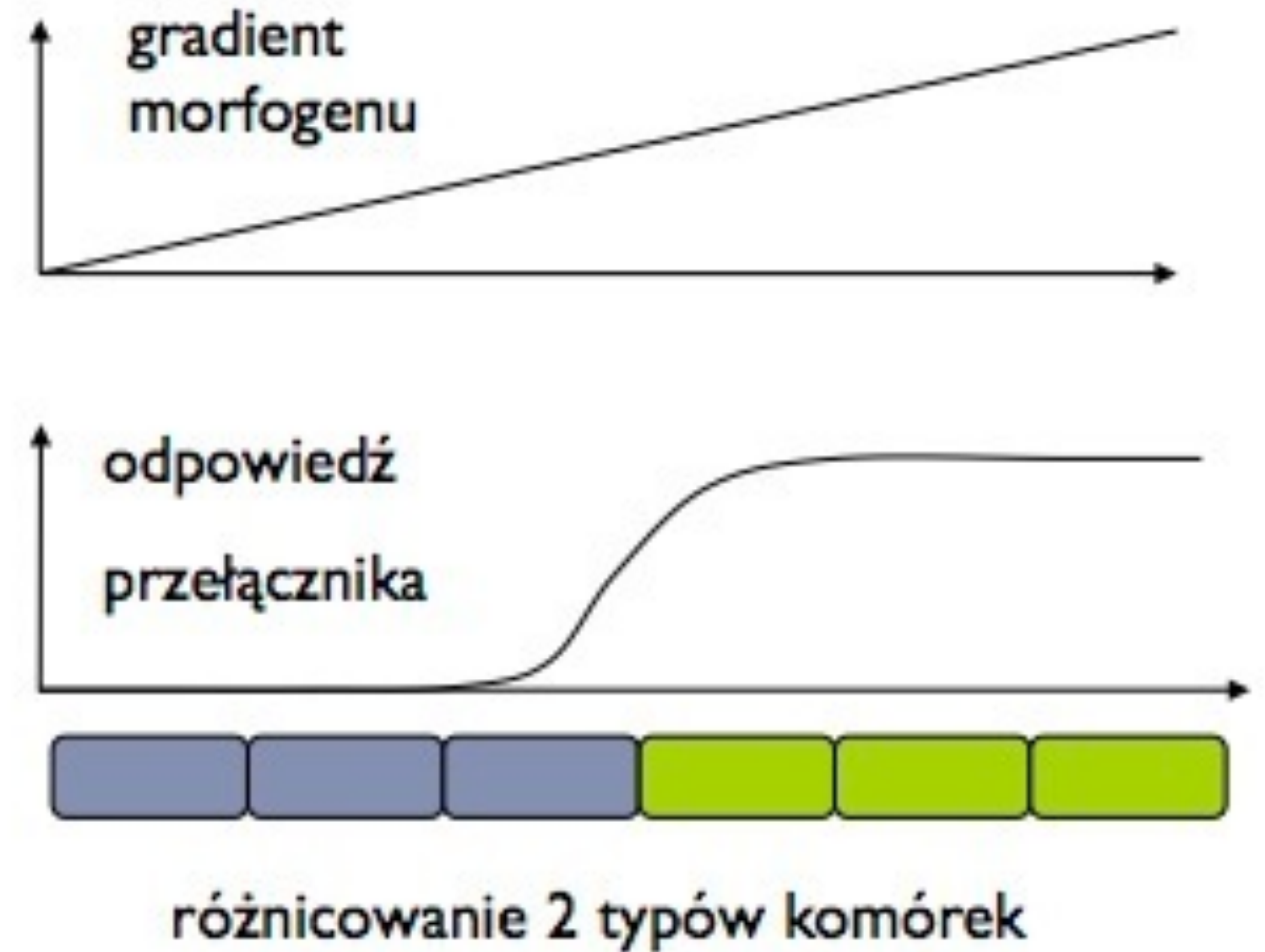
Mechanizmy interakcji

- Gradienty mRNA
- Bezpośredni kontakt komórek
- Wydzielane morfogeny



Gradientsy i przełączniki

- Dzięki mechanizmom kooperatywnego wiązania przełącznik genetyczny może dać jednoznaczna odpowiedź na gradient morfogenu/sygnału



Różnicowanie zarodka *Drosophila*

geny efektu matczynego

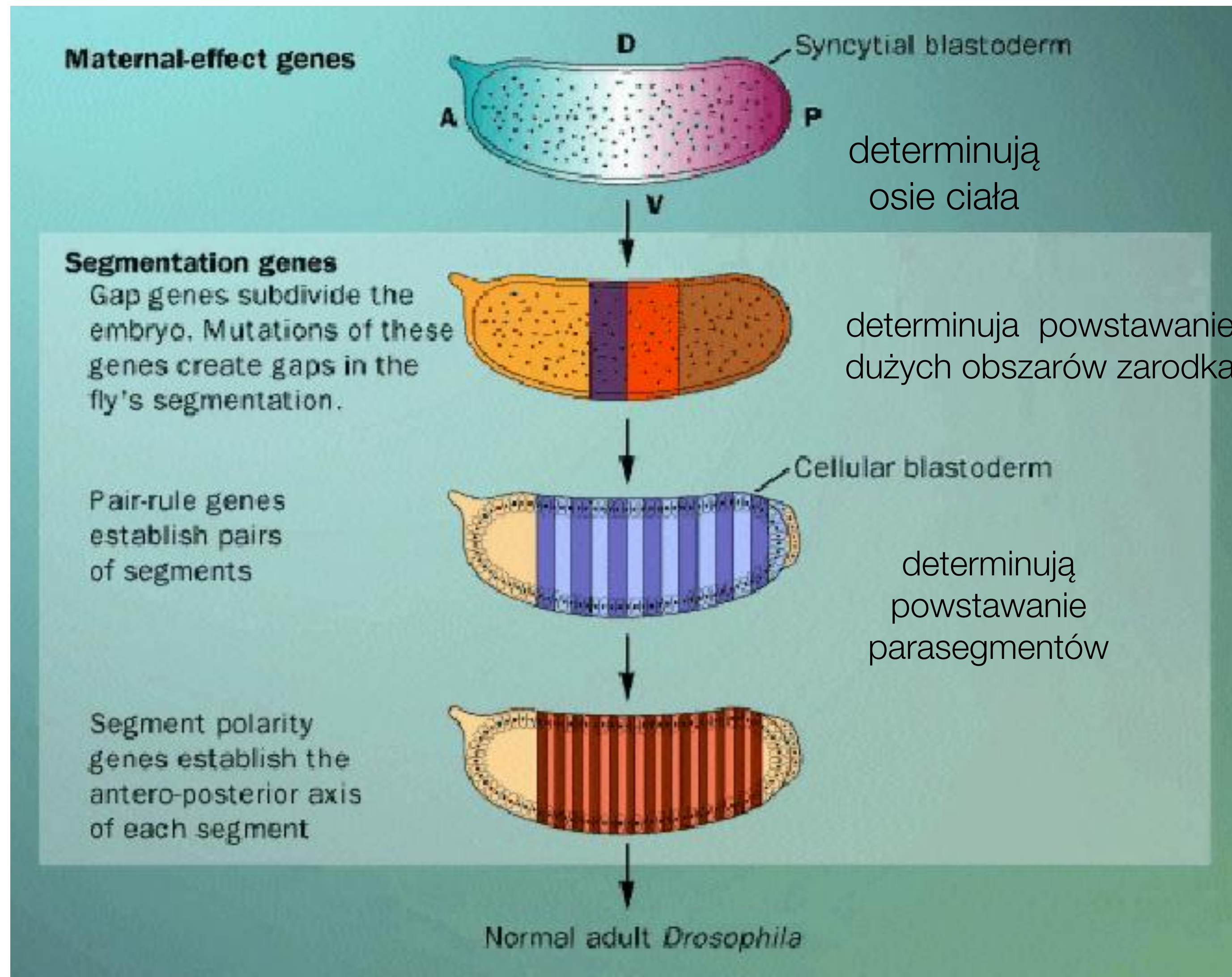
geny zygotyczne:

geny ubytku

geny reguły parzystej

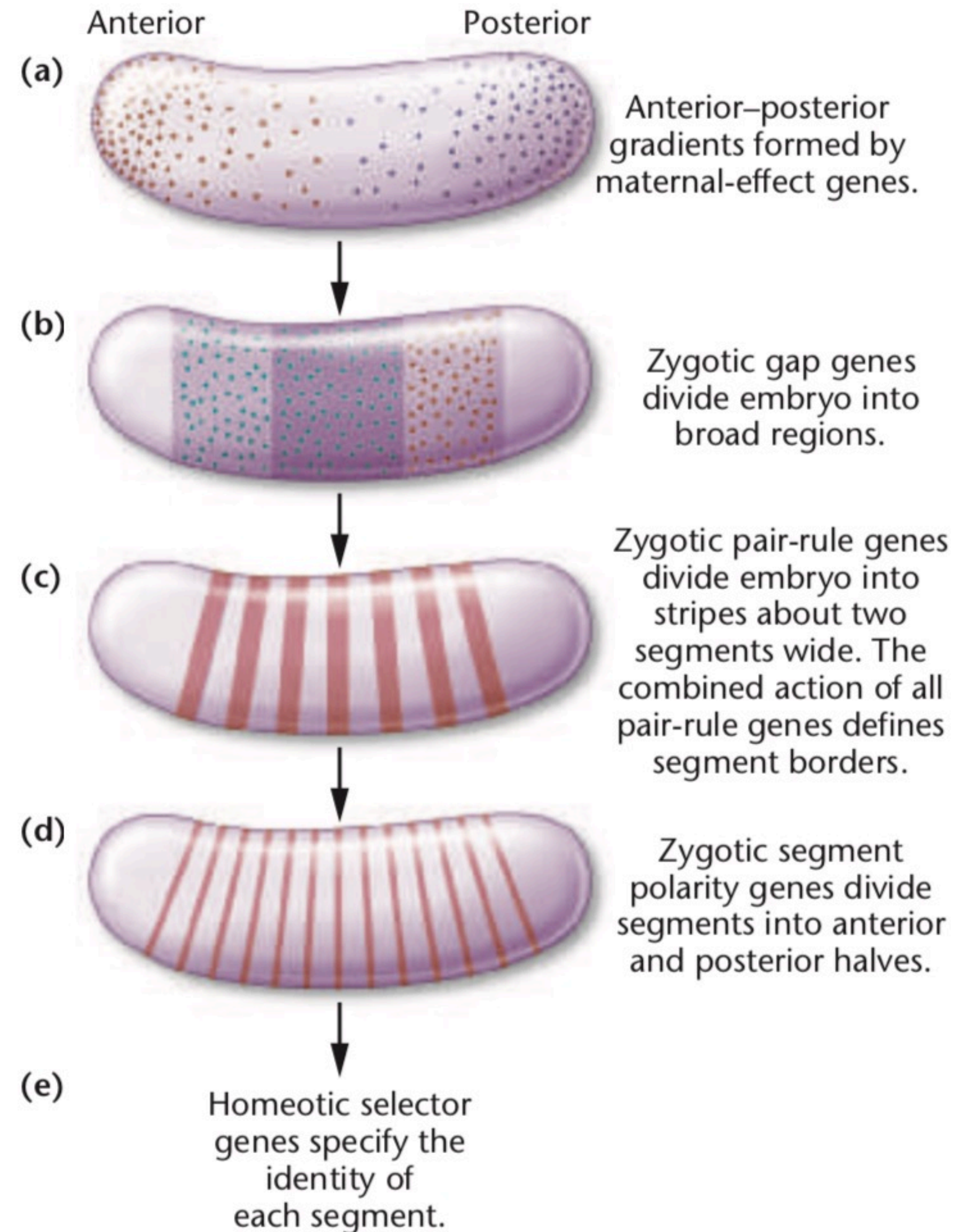
geny polarności segmentów

geny homeotyczne



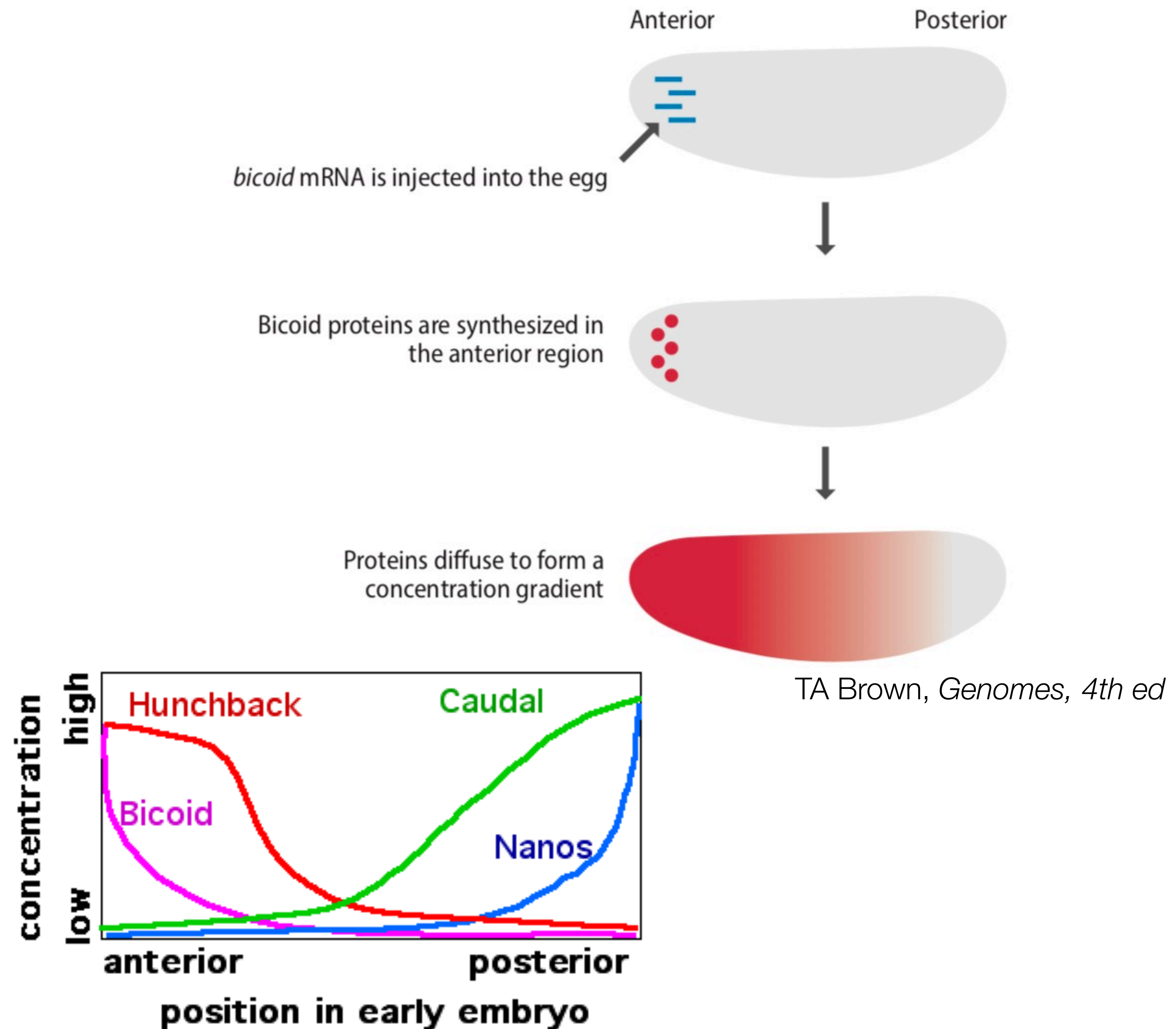
Hierarchia genów rozwoju *Drosophila*

- Geny efektu matczynego - ustalenie osi przód-tył
- Geny ubytku: ustalenie ogólnych obszarów
- Geny reguły parzystej i polarności segmentów: powstanie segmentacji
- Geny homeotyczne: różnicowanie segmentów



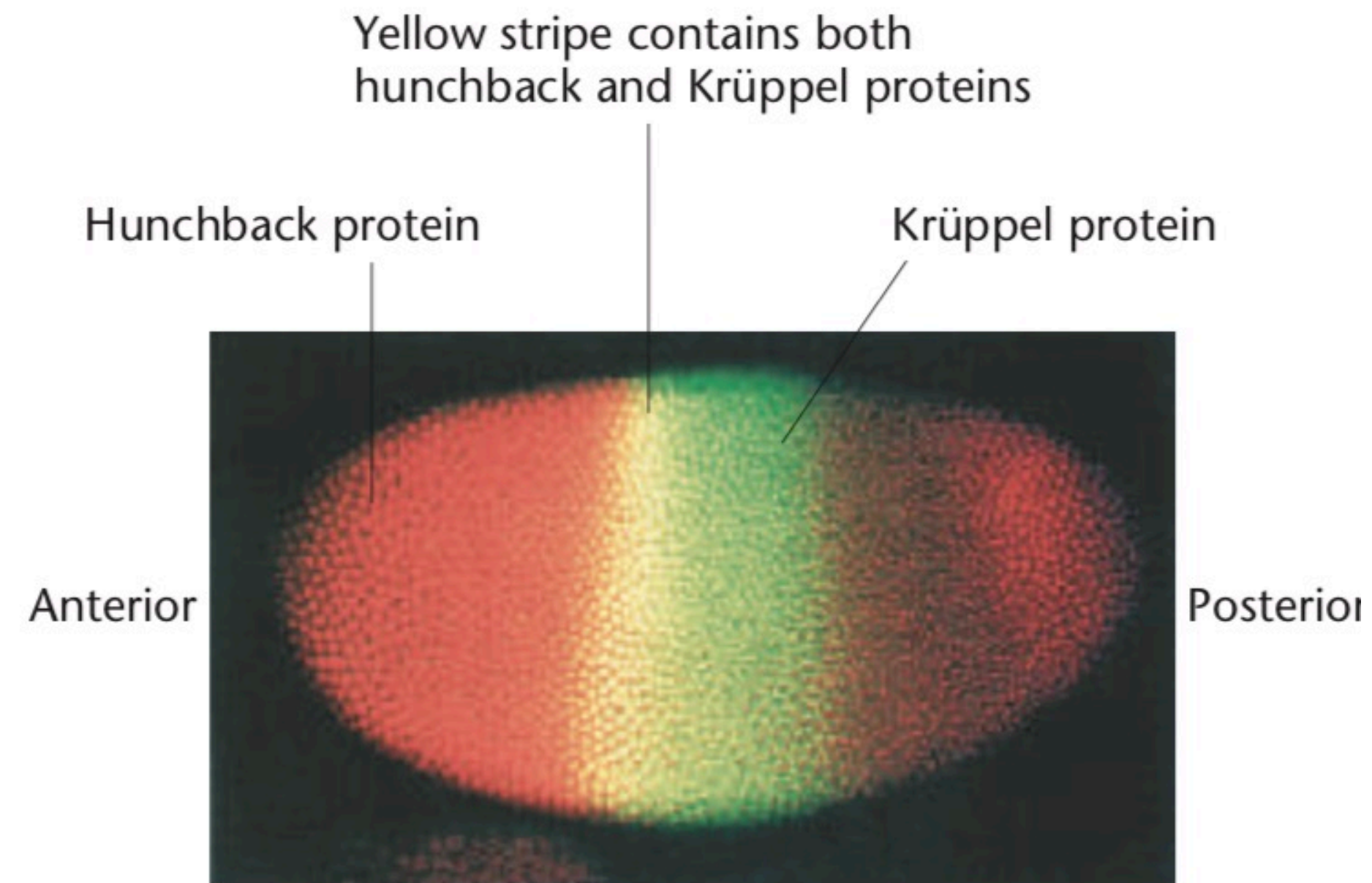
Geny efektu matczynego

- Gradient mRNA tworzony podczas oogenezy: synteza w trofocytach i transport przez mostki cytoplazmatyczne do oocyty
- Inne geny (np. *hunchback*) – mRNA matczyny oraz syntetyzowany w zygocie – ekspresja regulowana przez gradienty matczyne na poziomie transkrypcyjnym i post-transkrypcyjnym
- *hunchback* – transkrypcja aktywowana przez *bicoid*, translacja hamowana przez *nanos*

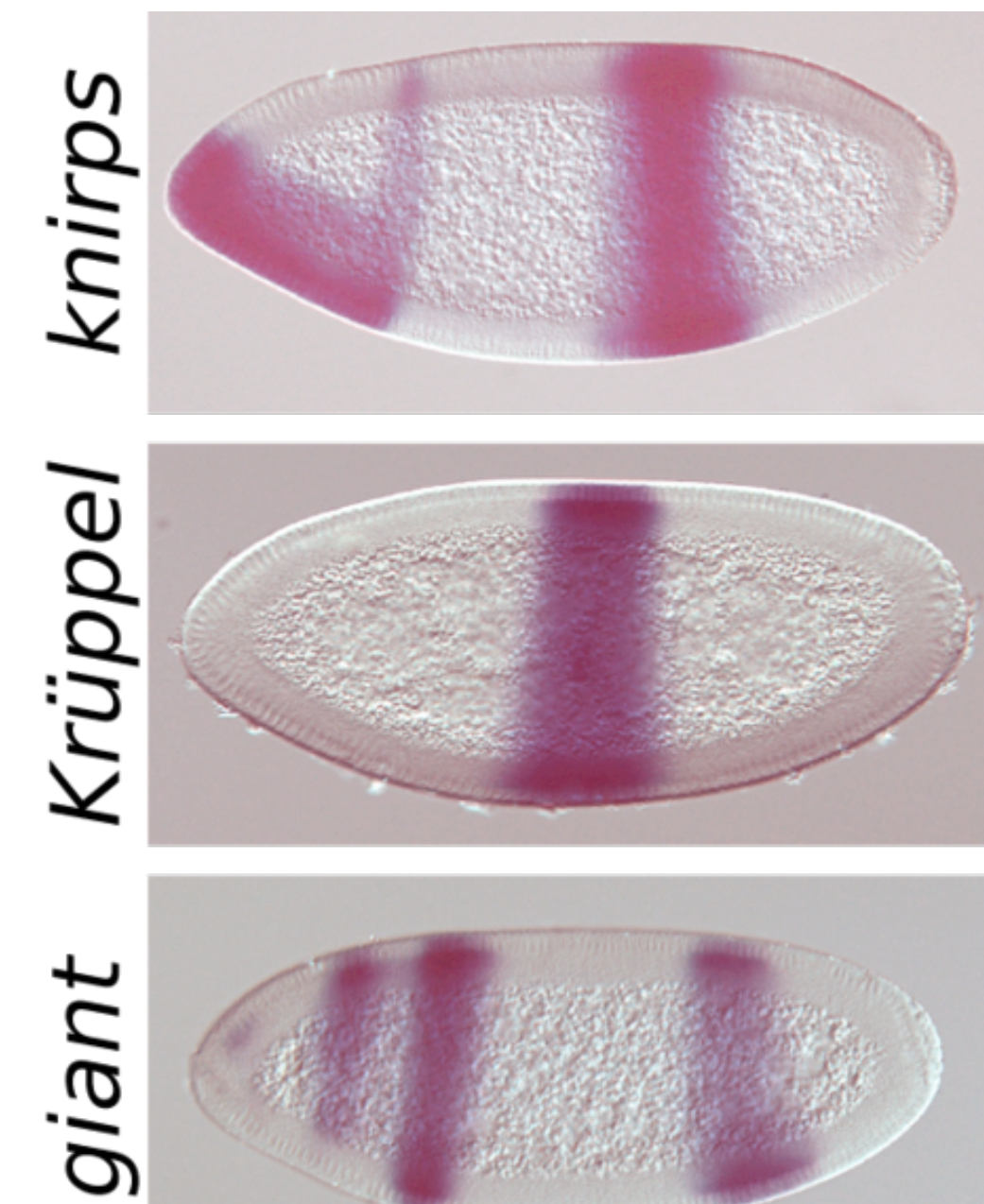
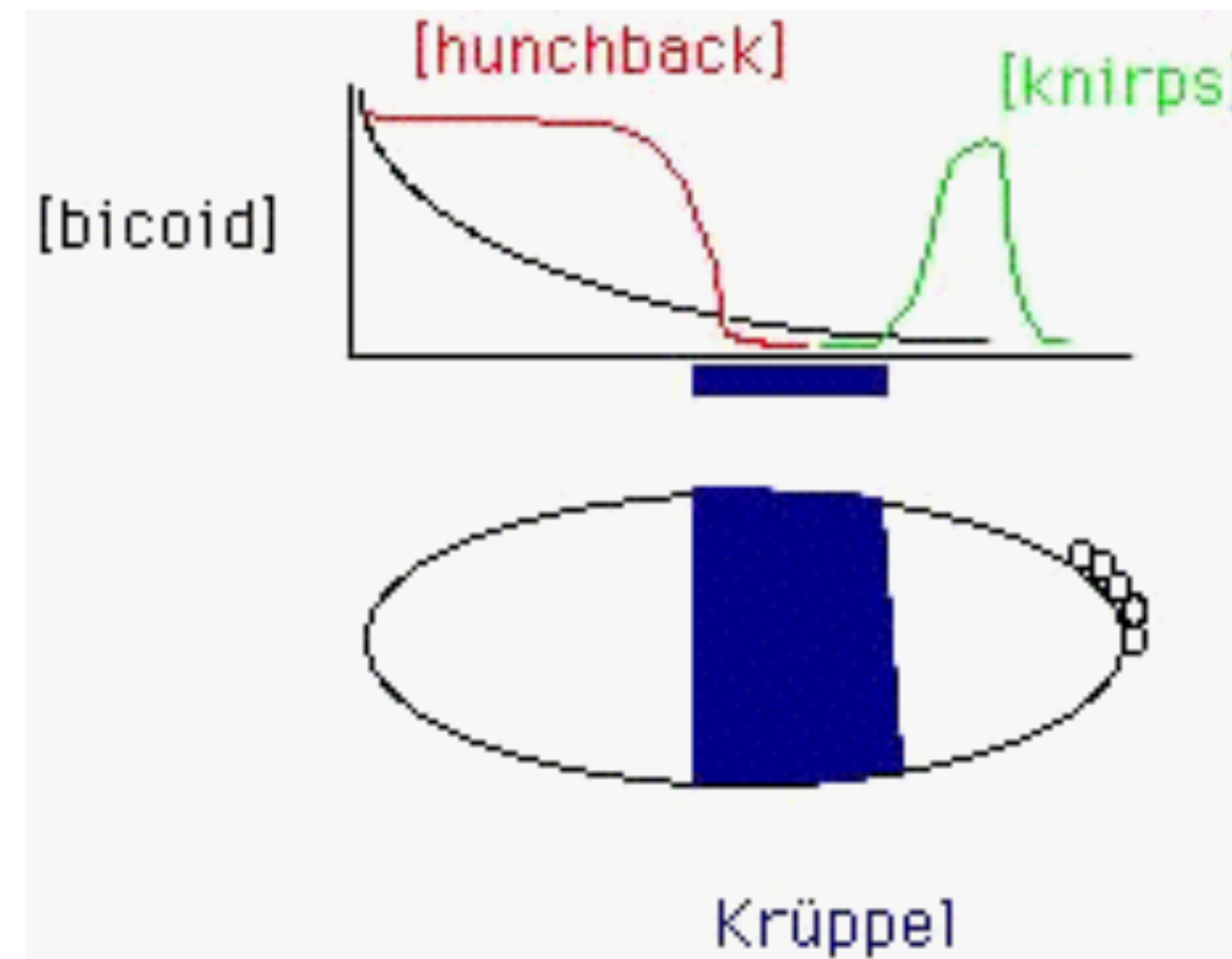


Geny zygotyczne: geny ubytku

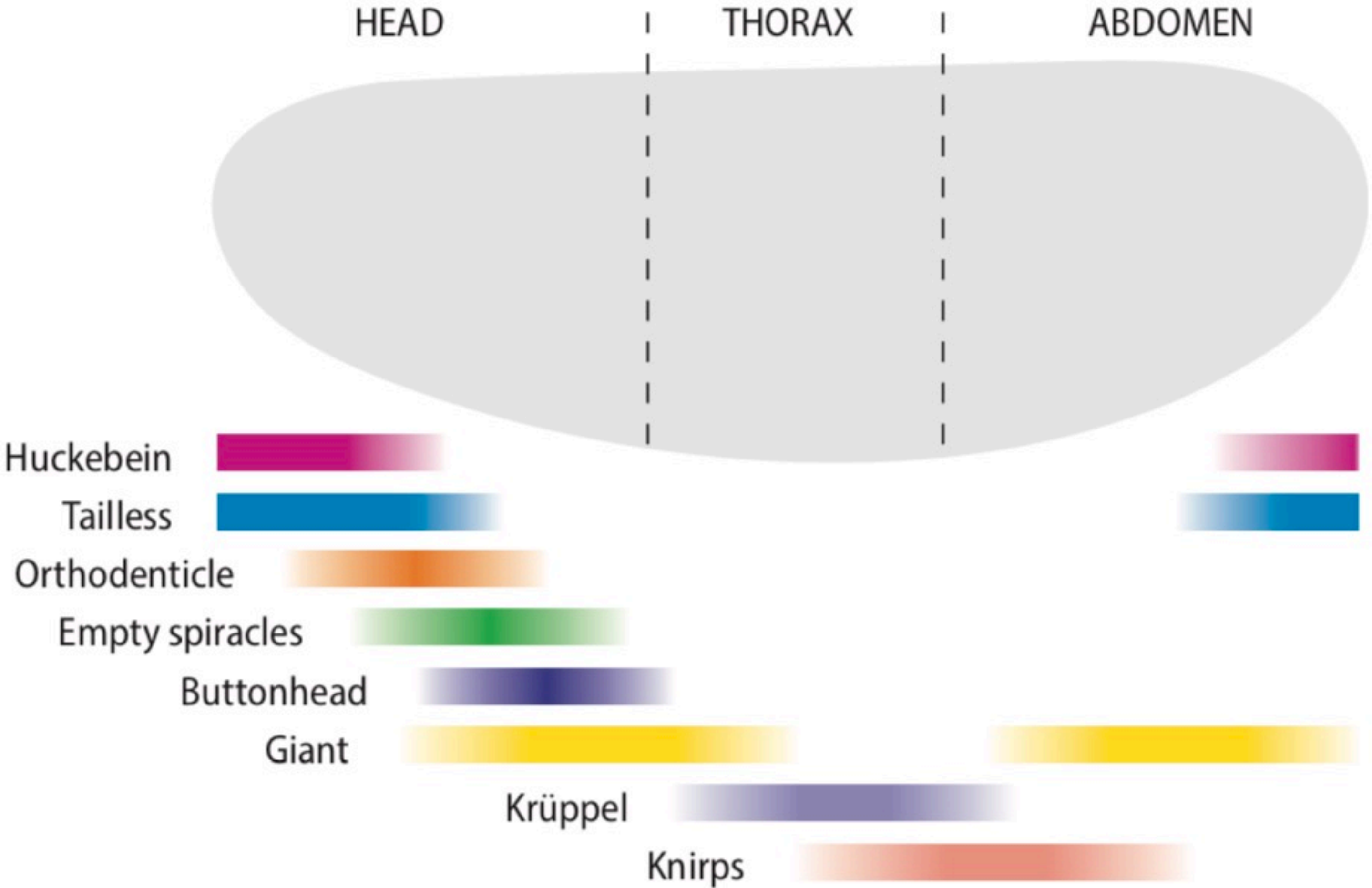
- Ekspresja regulowana przez geny matczyne
- Interakcja gradientów o działaniu aktywującym i hamującym tworzy wyraźne strefy
- Jednym z głównych regulatorów jest *hunchback*
- Np. Krüppel:
 - aktywowany przez bicoid
 - aktywowany przez niskie stężenie *hunchback*, hamowany przez wysokie
 - hamowany przez Knirps



Klug, Cummings, Spencer, Palladino, Concepts of Genetics 11th ed. ©Pearson

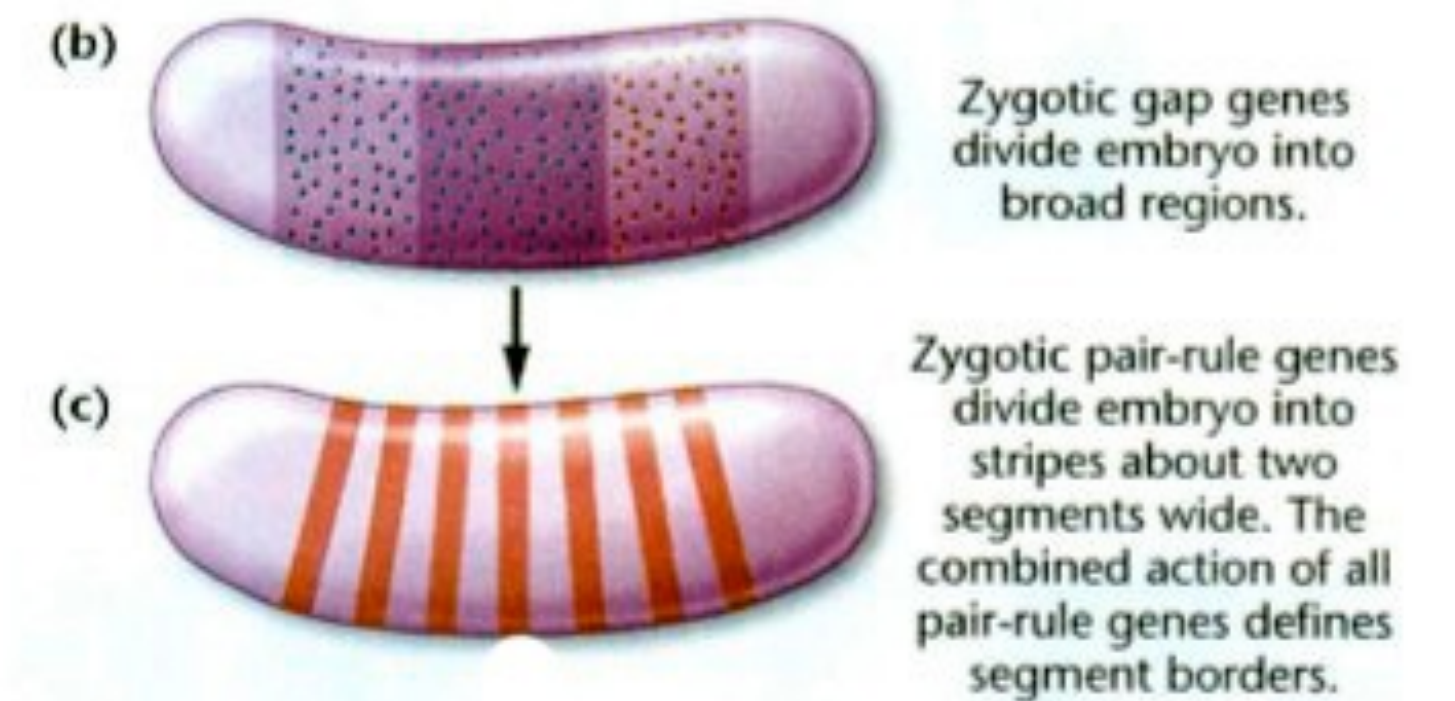


Geny ubytku

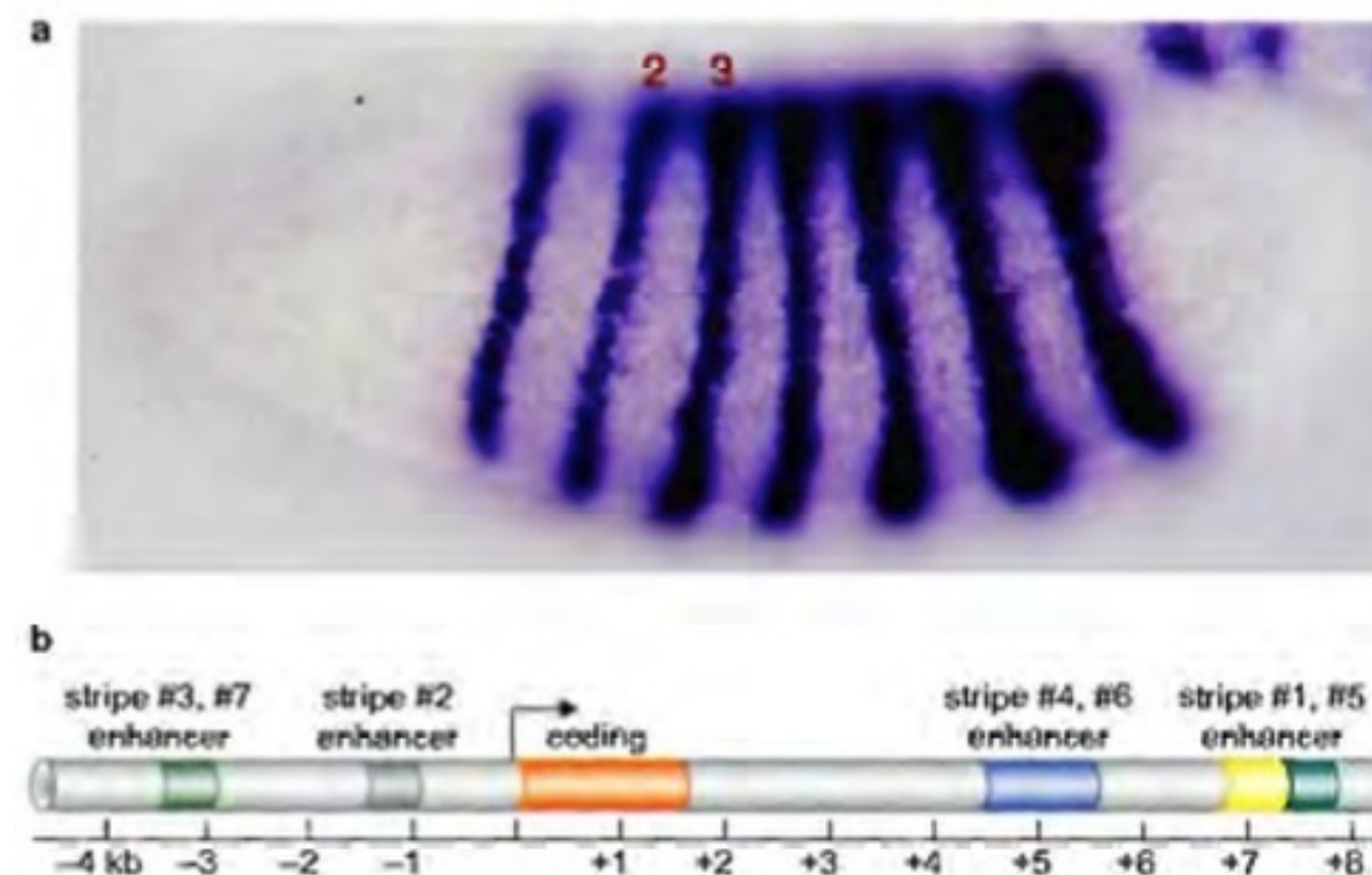
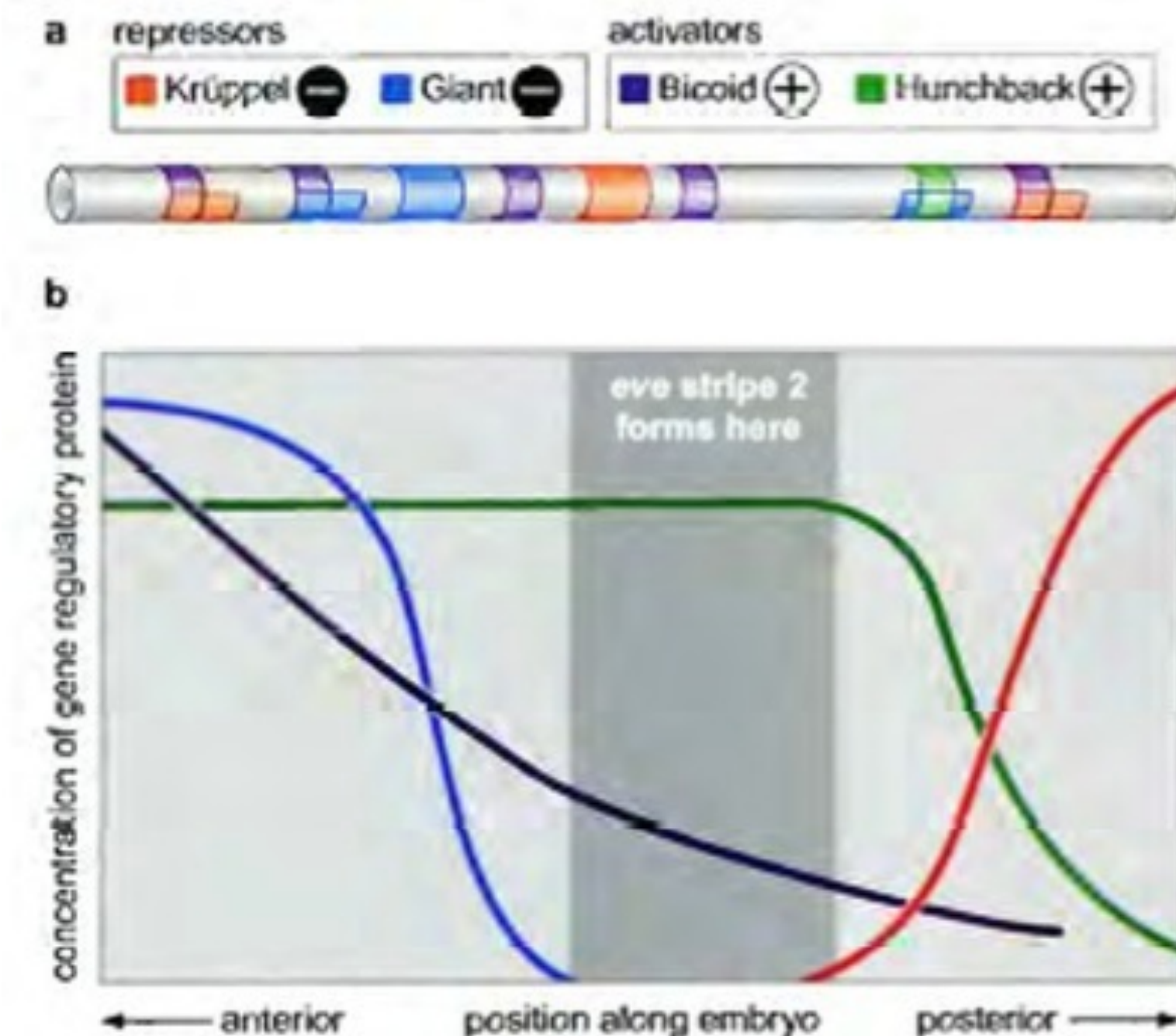


Geny reguły parzystej

- Dalszy podział na strefy – pary segmentów
- Mutacje powodują zaburzenia co drugiego segmentu
- Złożona regulacja kombinatoryczna przez geny ubytku i hunchback

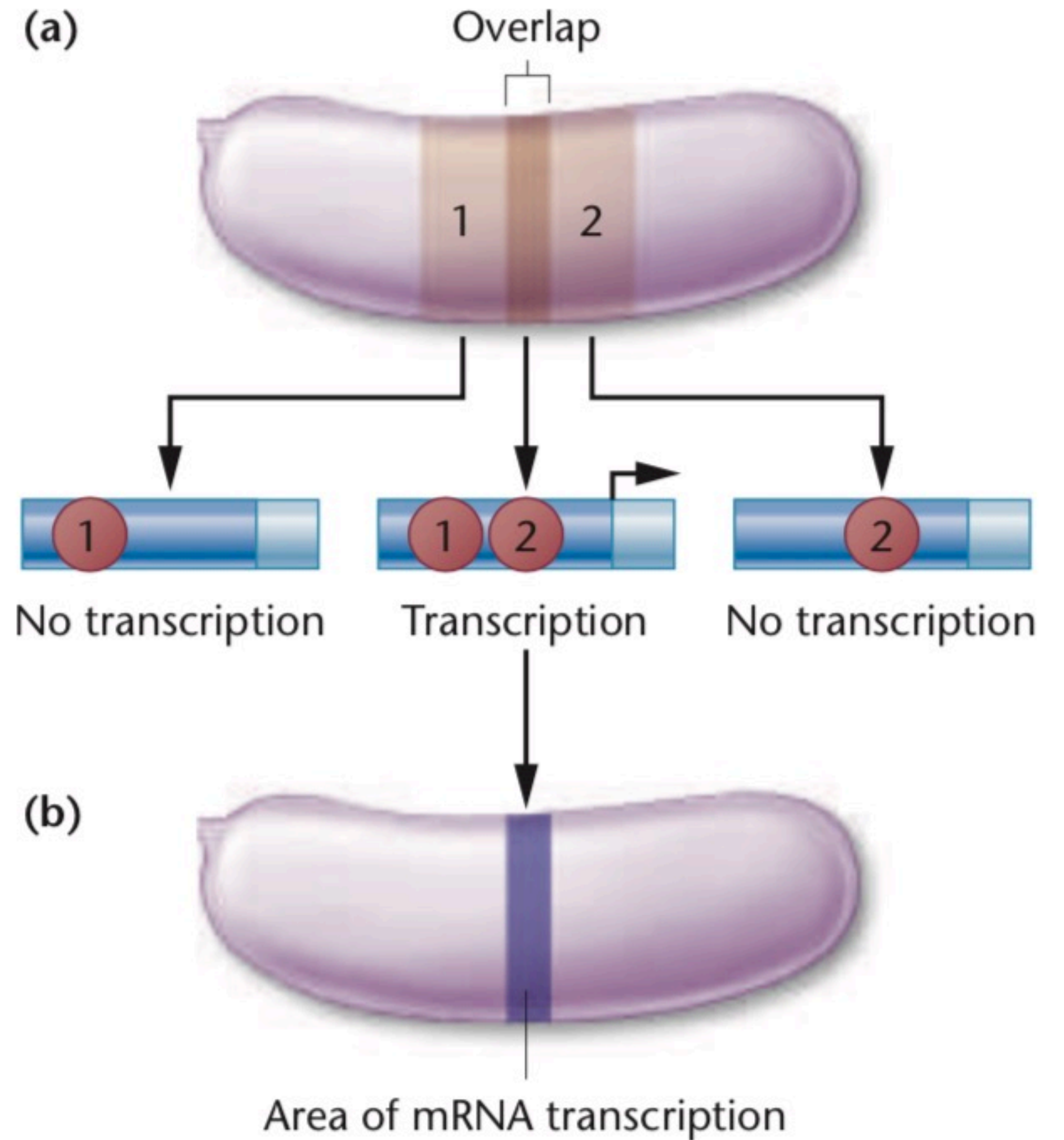


Obszar regulatorowy even-skipped – 12 kb, enhancery determinujące każdą ze stref ekspresji



Kombinatoryka

- Przykład mechanizmu kombinatorycznego



Geny polarności segmentów

- Wyznaczane przez oddziaływania genów reguły parzystej i innych genów polarności
 - Np. engrailed: 14 segmentów zależnie od 6 genów reguły parzystej
- Ustalenie osi przód-tył każdego segmentu
- Krótkodystansowe oddziaływania na styku segmentów
- Poprzez szlaki transdukcji sygnału
 - Np. engrailed -> hedgehog

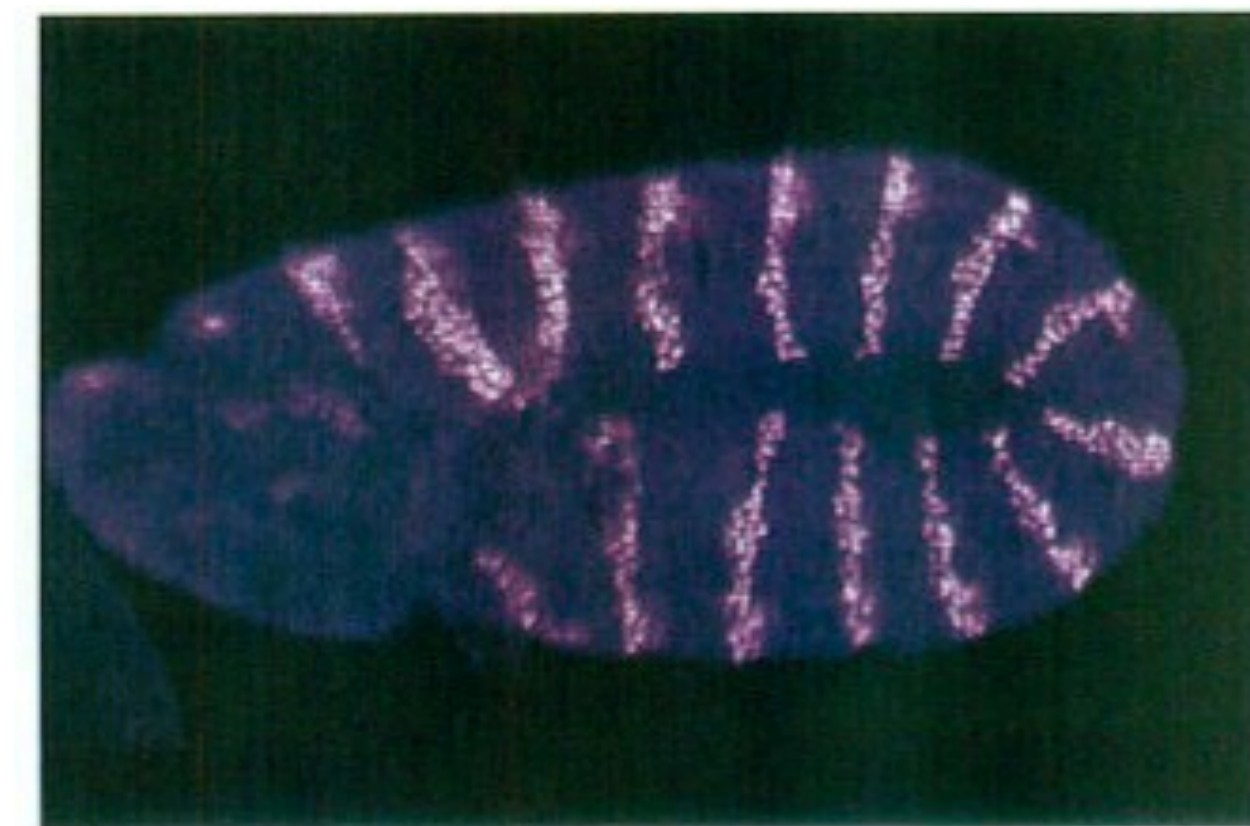
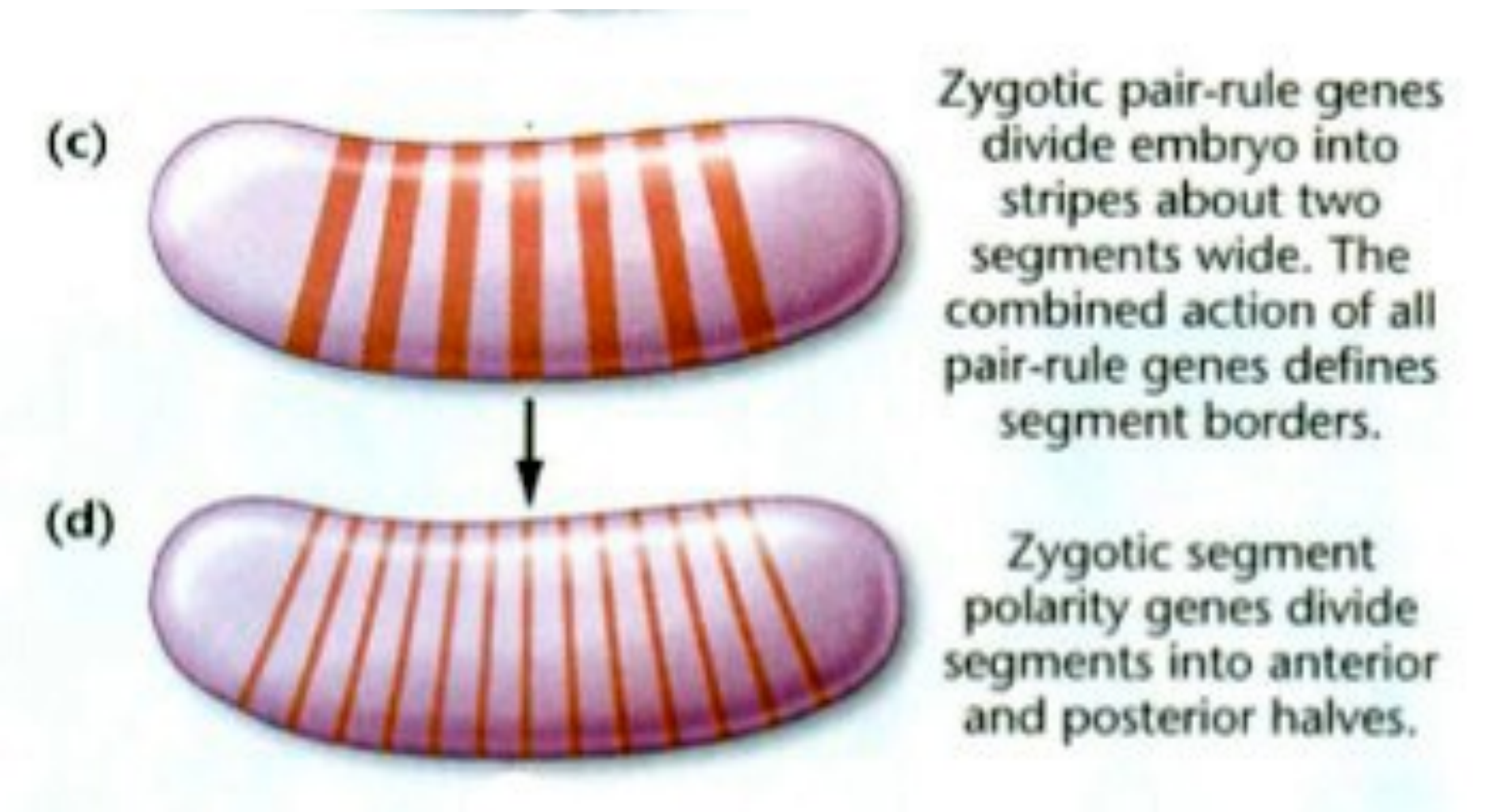
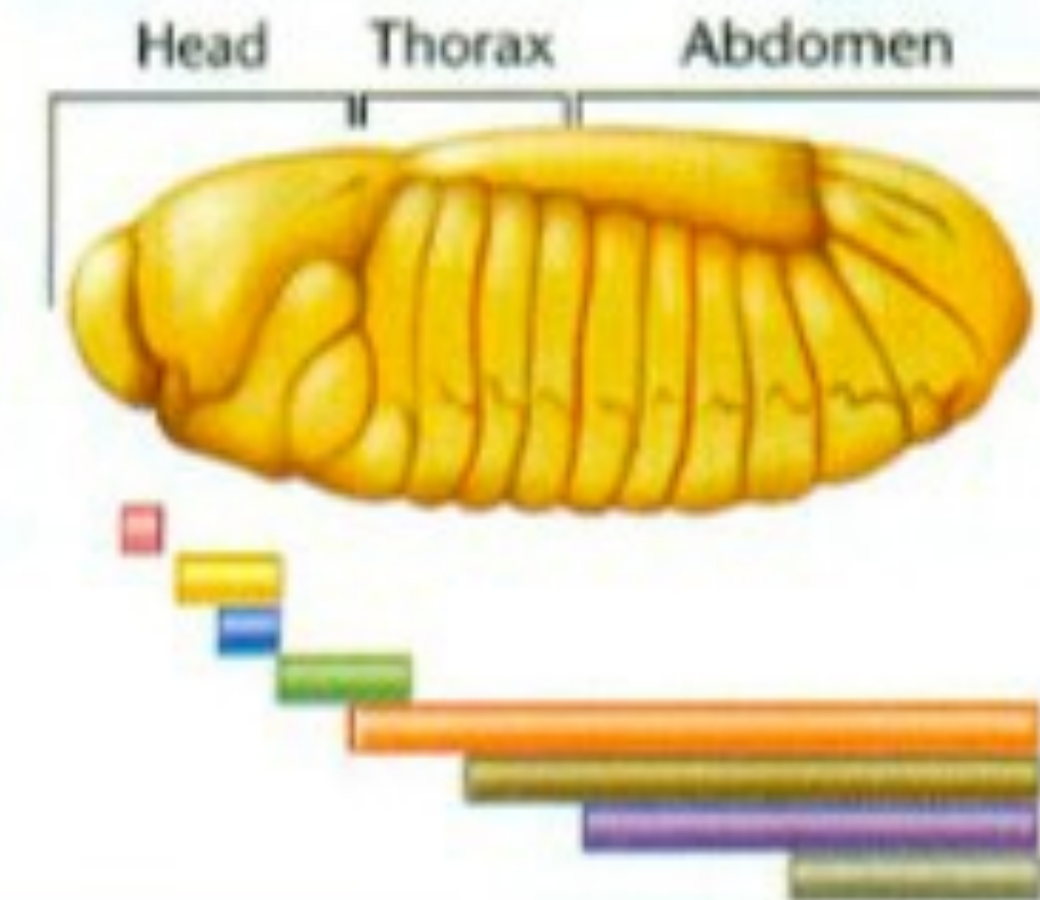


FIGURE 23-14 The 14 stripes of expression of the segment polarity gene *engrailed* in a *Drosophila* embryo.

Geny homeotyczne

- Ekspresja w segmentach zależna od aktywności genów reguły parzystej i polarności segmentu
- Czynniki transkrypcyjne (homeodomena – wiązanie DNA)
- Wyznaczają tożsamość segmentu
- Domeny ekspresji kolinearne z położeniem na chromosomie

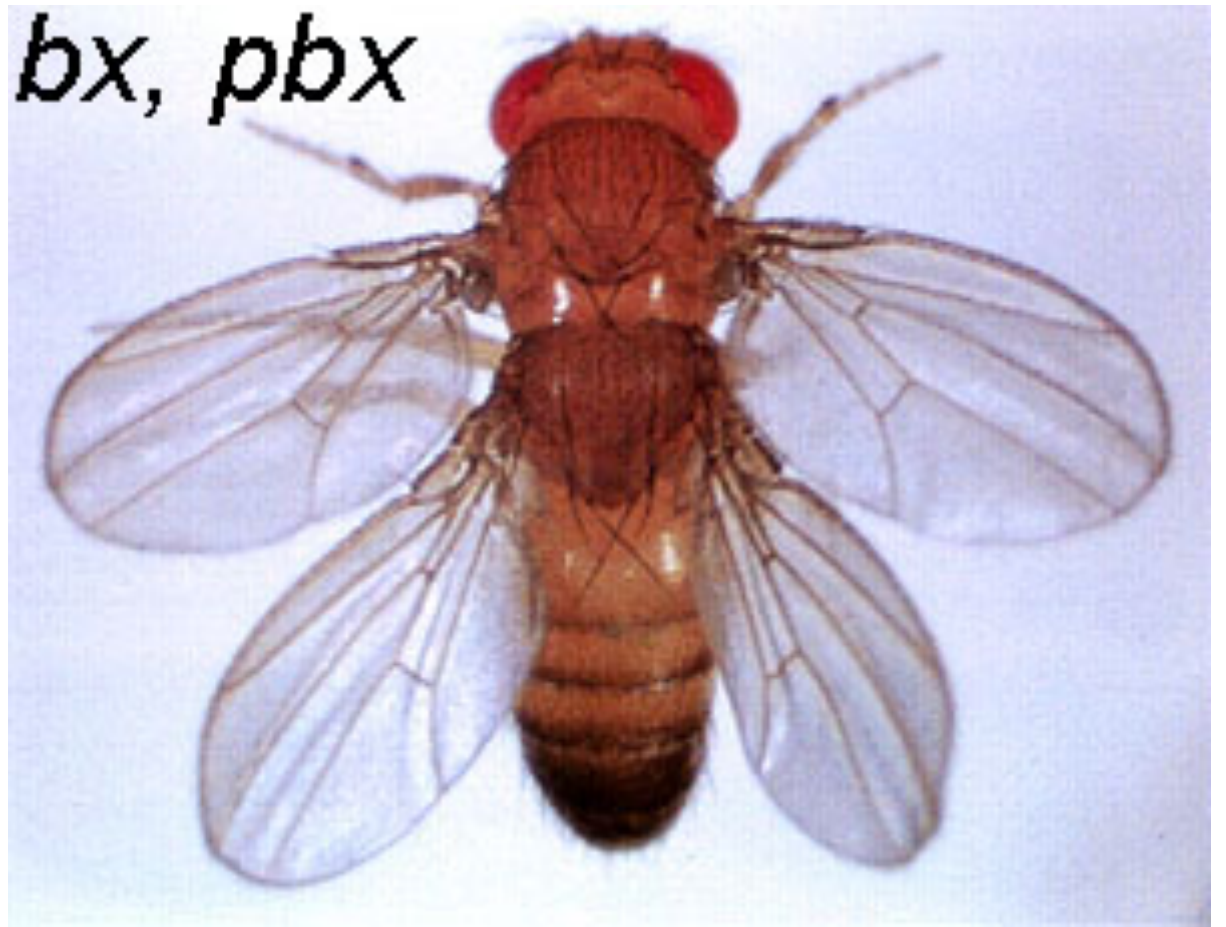
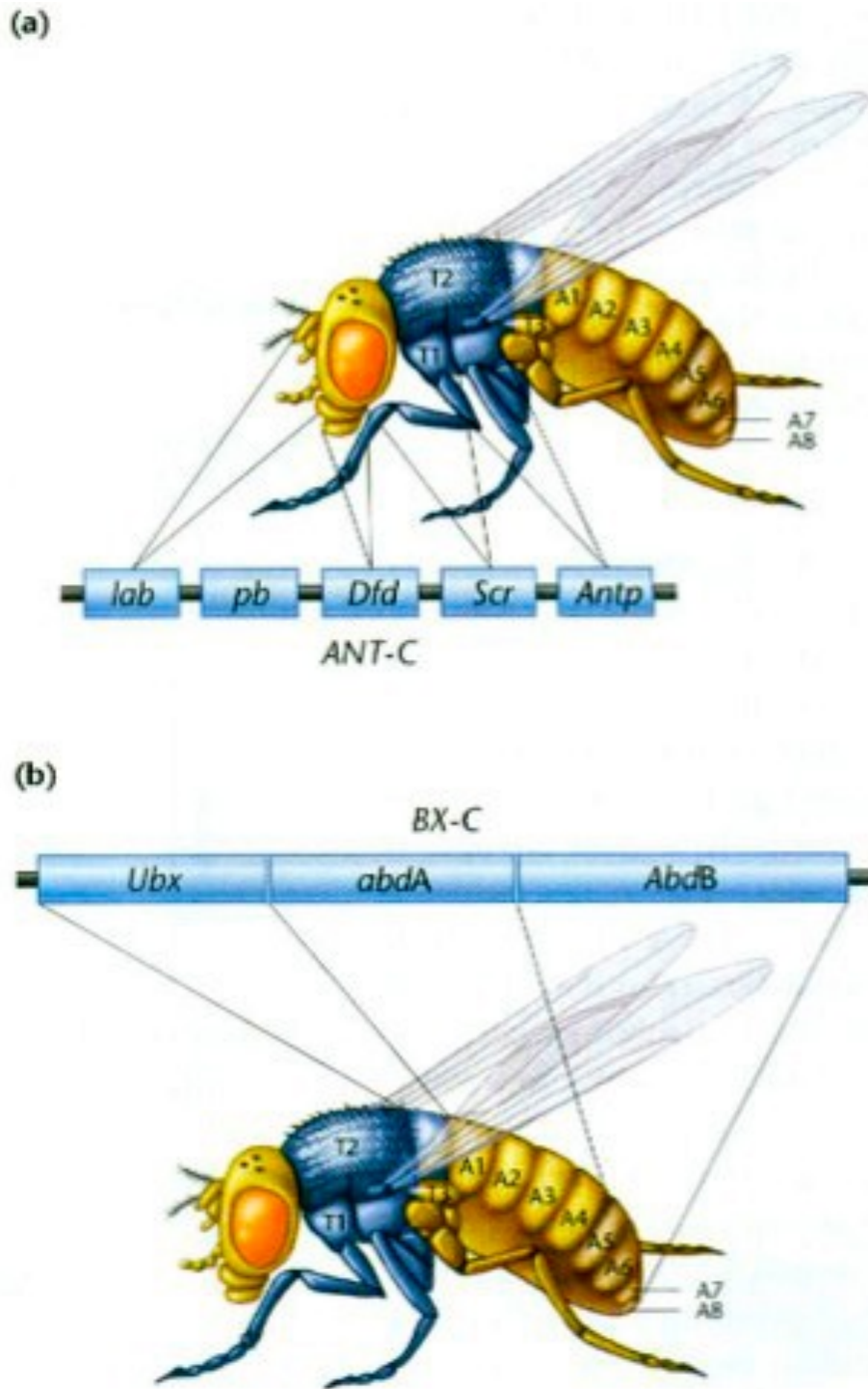
(a) Expression domains of homeotic genes



(b) Chromosomal locations of homeotic genes



Geny homeotyczne



Np. Antennapedia – zestaw 5 genów, Bithorax – 3 geny

Geny homeotyczne są konserwowane w ewolucji

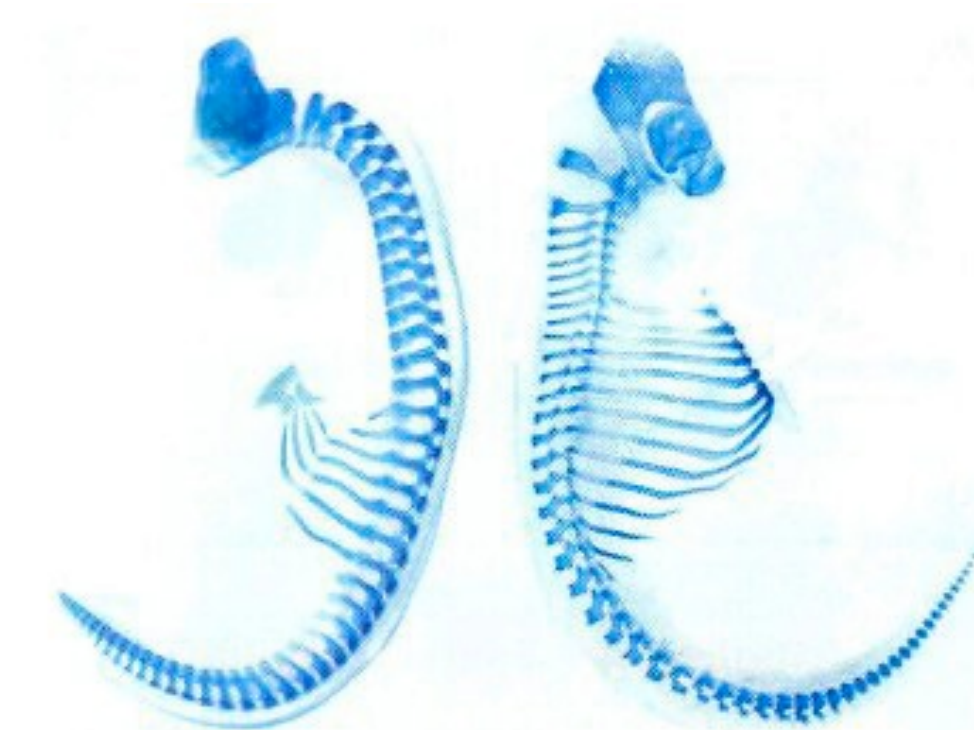
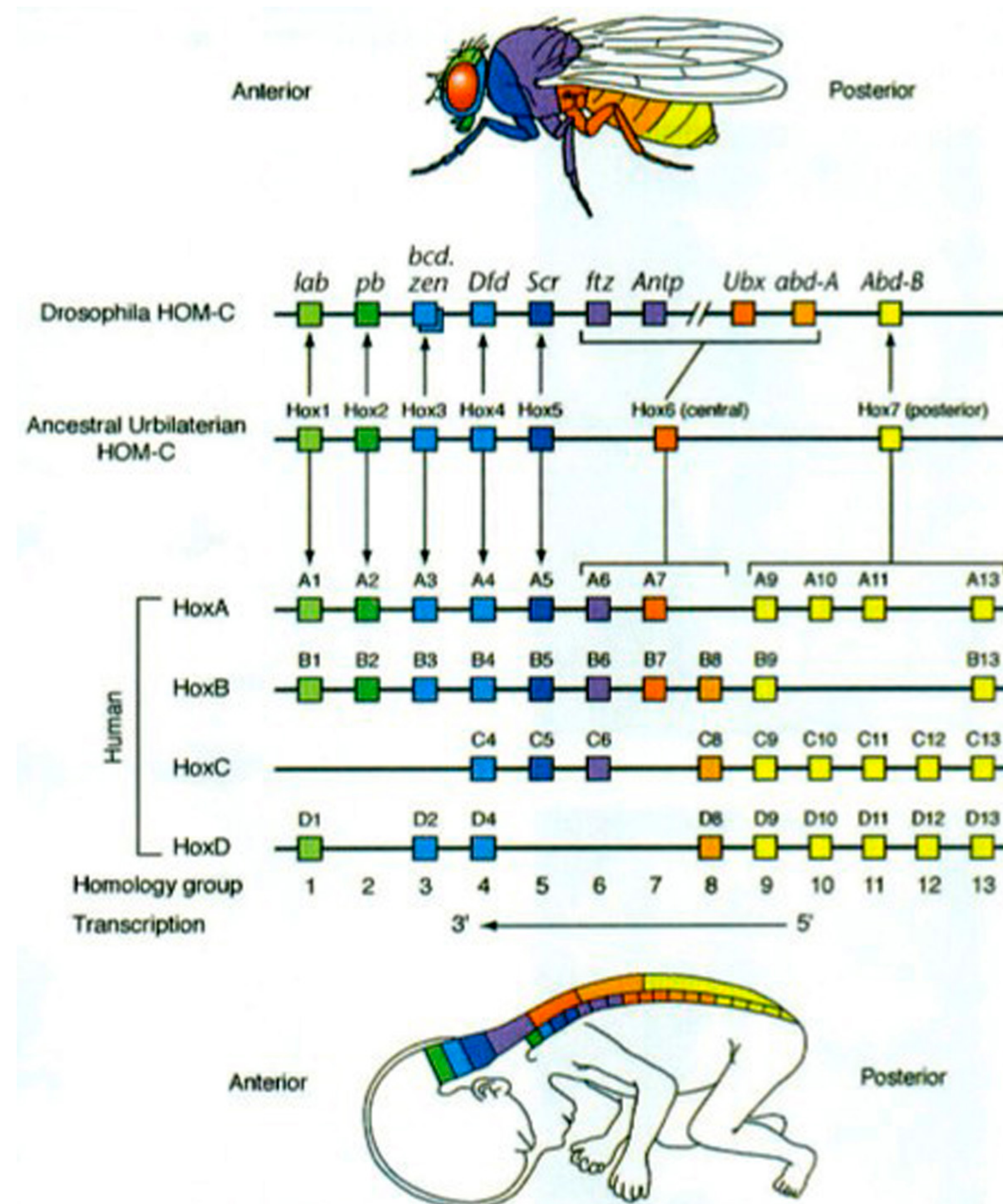


FIGURE 23-19 Patterns of *Hox* gene expression control the formation of structures along the anterior-posterior axis of bilaterally symmetrical animals in a species-specific manner. In the chick (left) and the mouse (right) expression of the same set of *Hox* genes is differentially programmed in time and space to produce different body forms.

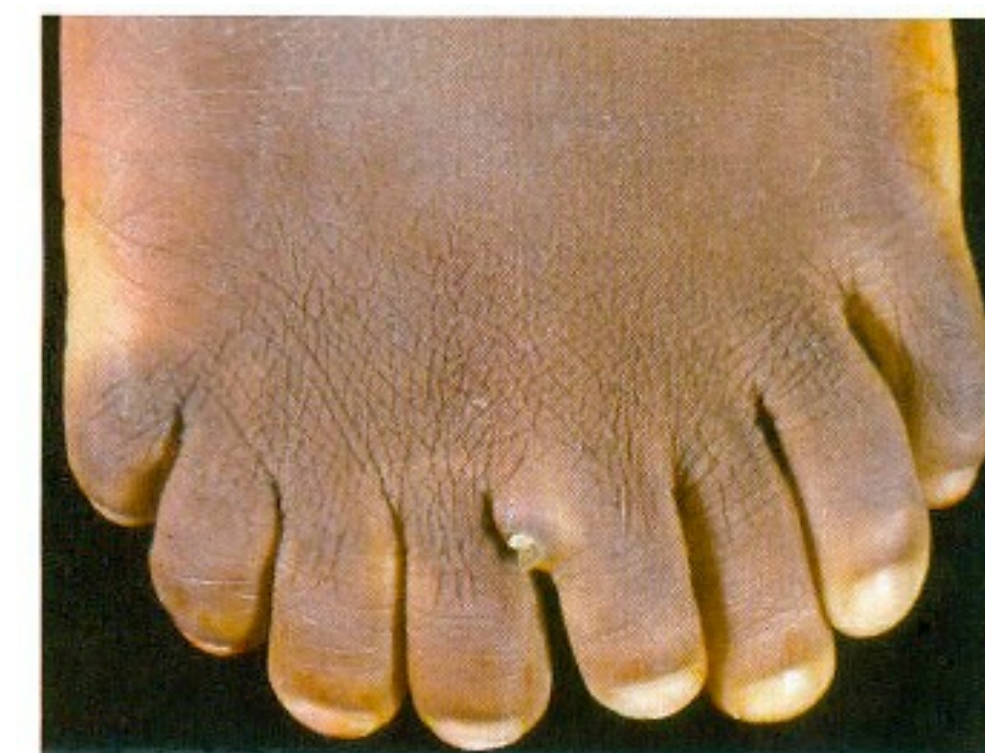
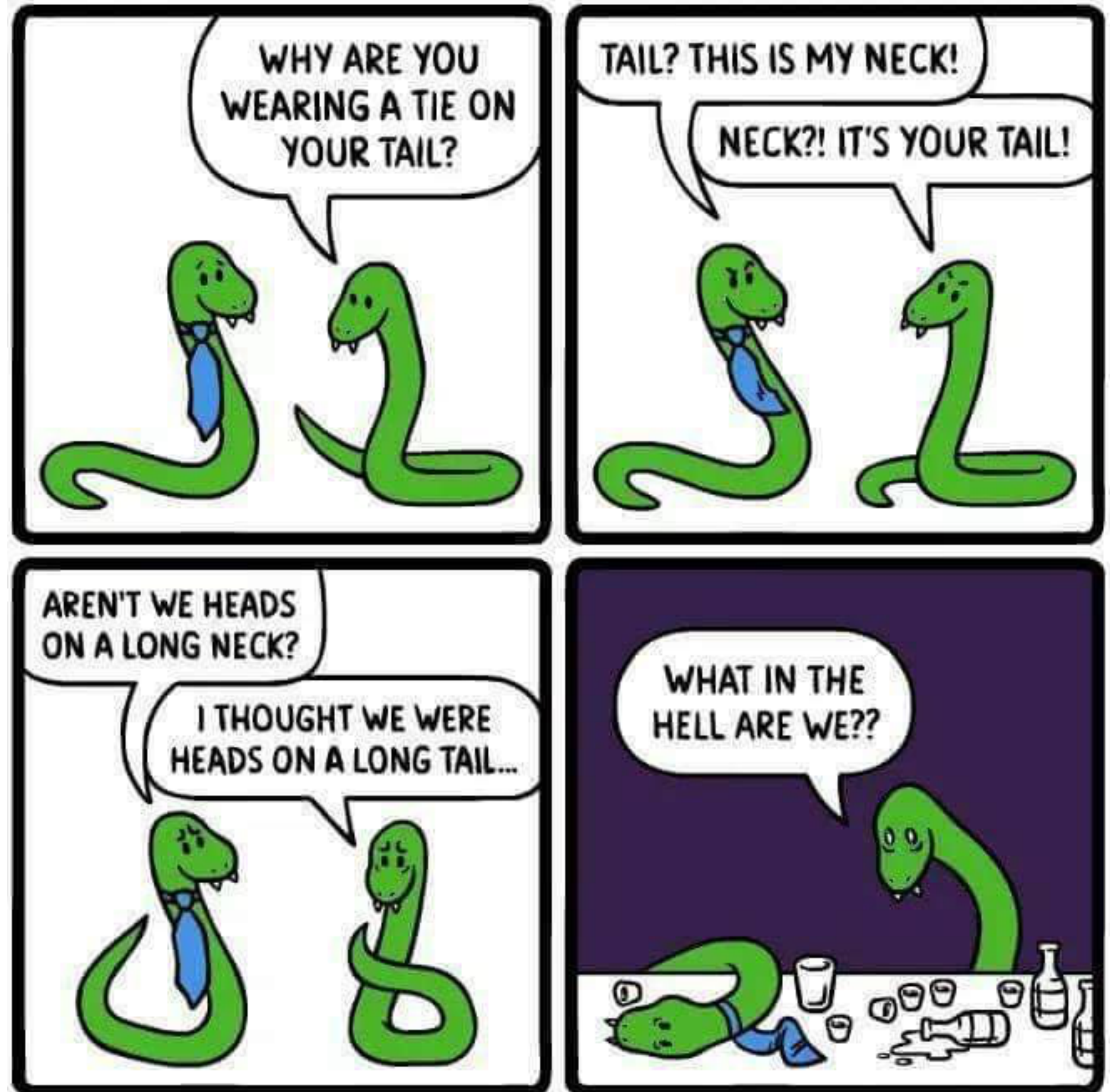


FIGURE 23-20 Mutations in posterior *Hox* genes (*HoxD13* in this case) in humans result in malformations of the limbs, shown here as extra toes. This condition is known as synpolydactyly. Mutations in *HoxD13* are also associated with abnormalities of the bones in the hands and feet.

Geny Hox i ewolucja

- Zmiany wzoru ekspresji genów Hox są podstawą wielu zmian ewolucyjnych
- Przykład: morfologia ciała u węży

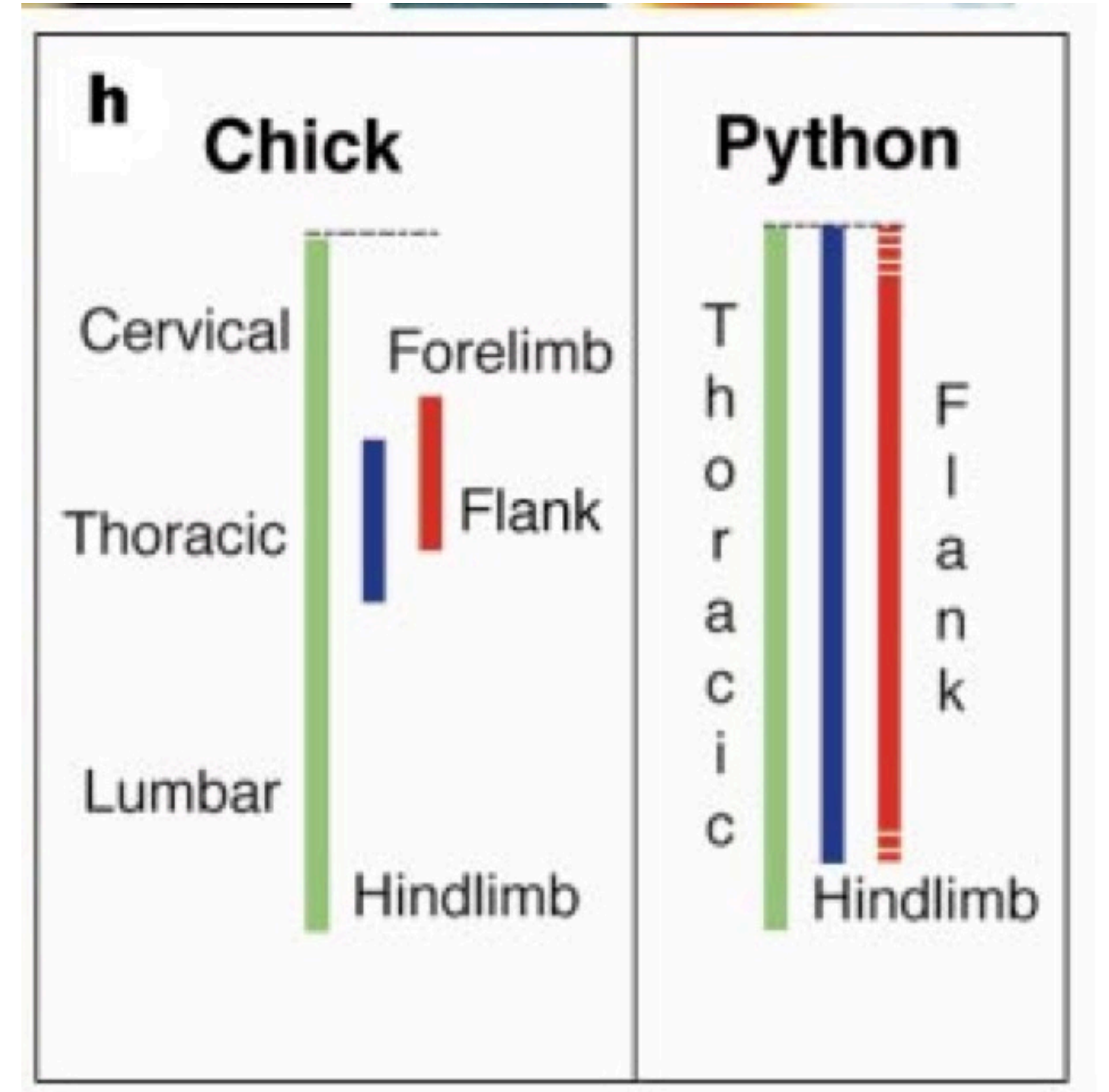


THIS COMIC MADE POSSIBLE THANKS TO ERIC CHAPMAN

@MrLovenstein - MRLOVENSTEIN.COM

Geny Hox i ewolucja

- Zmiany wzoru ekspresji genów Hox są podstawą wielu zmian ewolucyjnych
- Przykład: morfologia ciała u węży:
 - Hoxc6 - obszar tułowiowy i kończyny przednie
 - Hoxc6 + Hoxc8 - klatka piersiowa, bez kończyn
 - U węży Hoxc6 + Hoxc8 aktywne na całej długości zarodka
- Za utratę kończyn tylnych odpowiada brak sygnału szlaku Sonic hedgehog



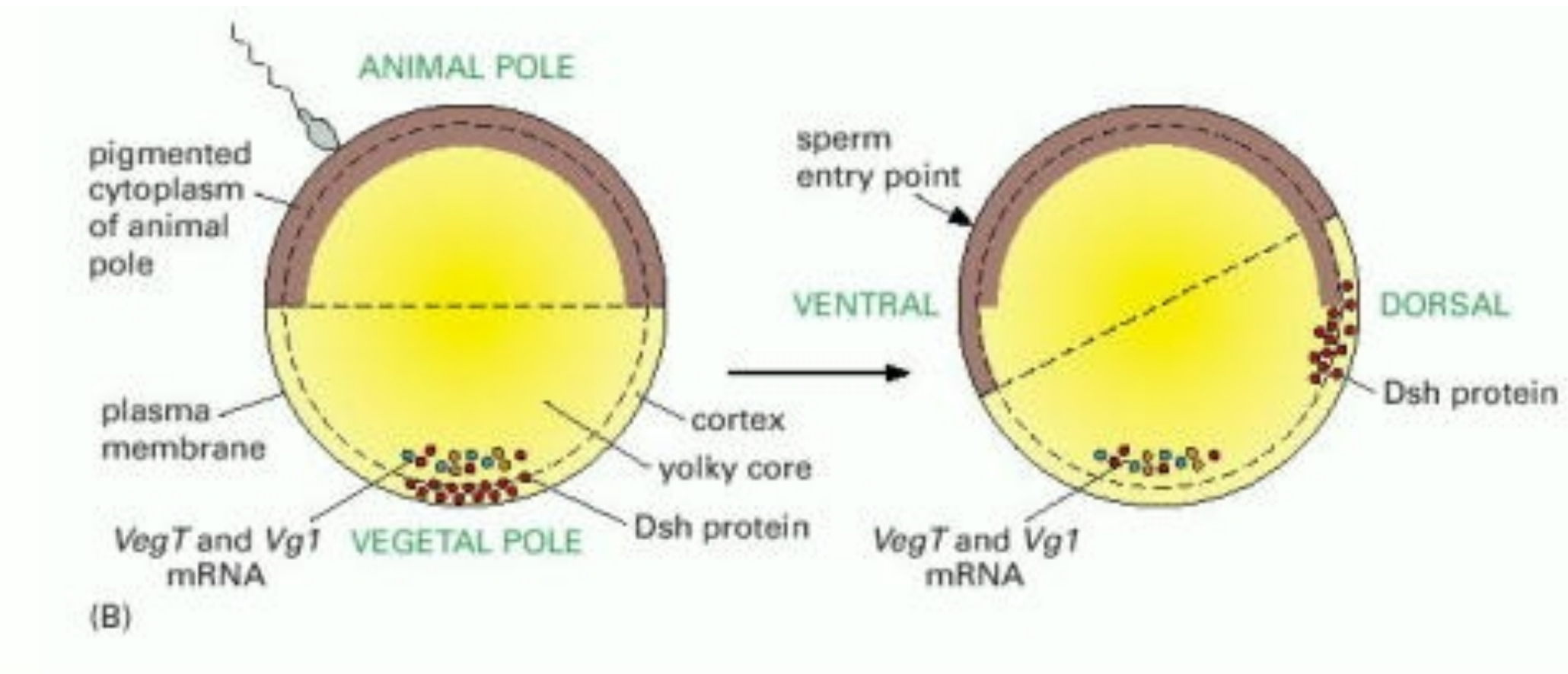
Developmental basis of limblessness and axial patterning in snakes

Martin J .Cohn*† & Cheryll Tickle†‡

NATURE | VOL 399 | 3 JUNE 1999 |

Rozwój u innych organizmów

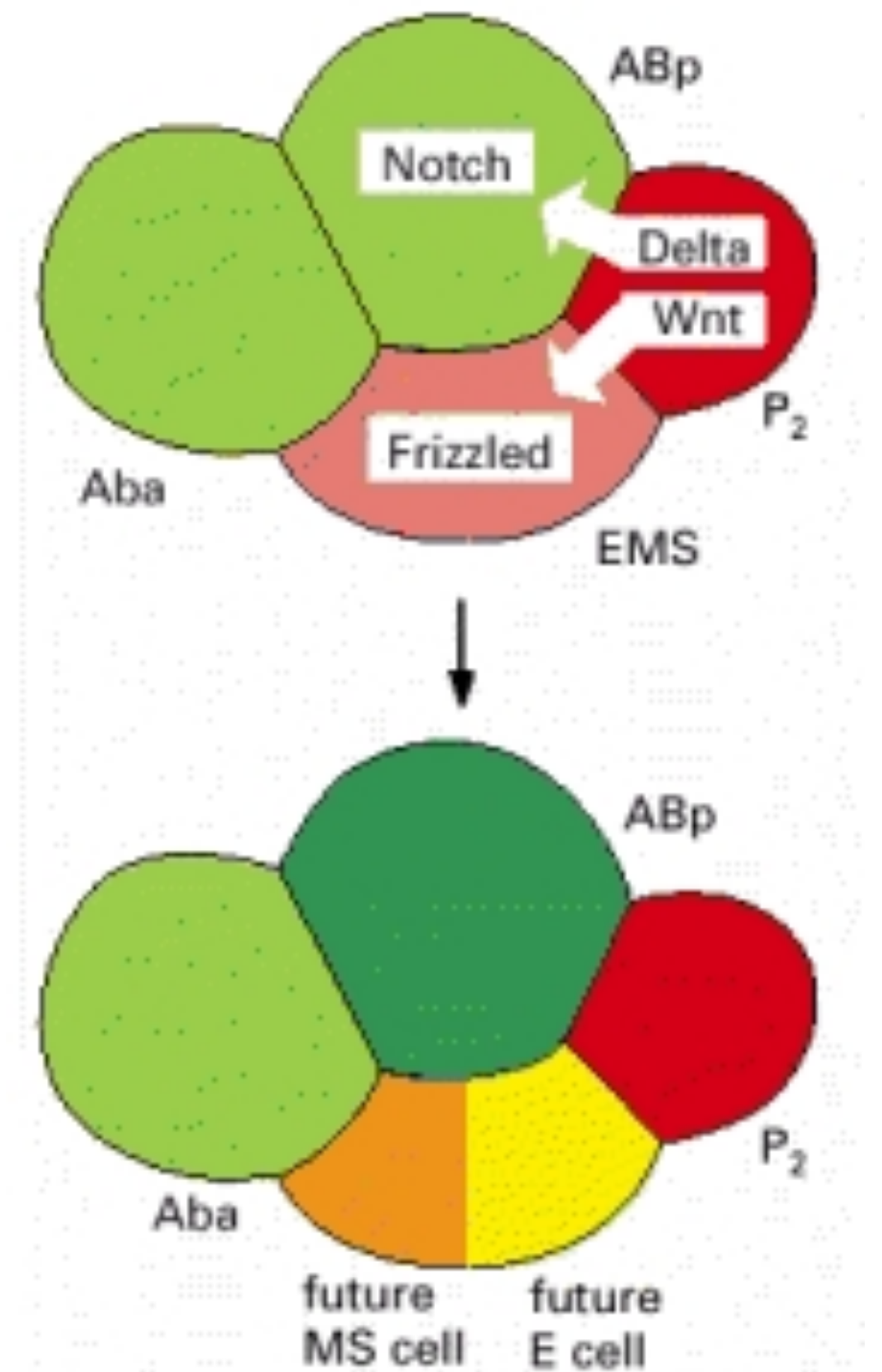
- Ogólne zasady są wspólne
- lokalne interakcje
- gradienty morfogenów
- szlaki transdukcji (często zachowana homologia, np. hedgehog)
- lokalizacja RNA w oocyty (np. *Xenopus*)



Alberts et al. Molecular Biology of the Cell, American Society for Cell Biology (ASCB)

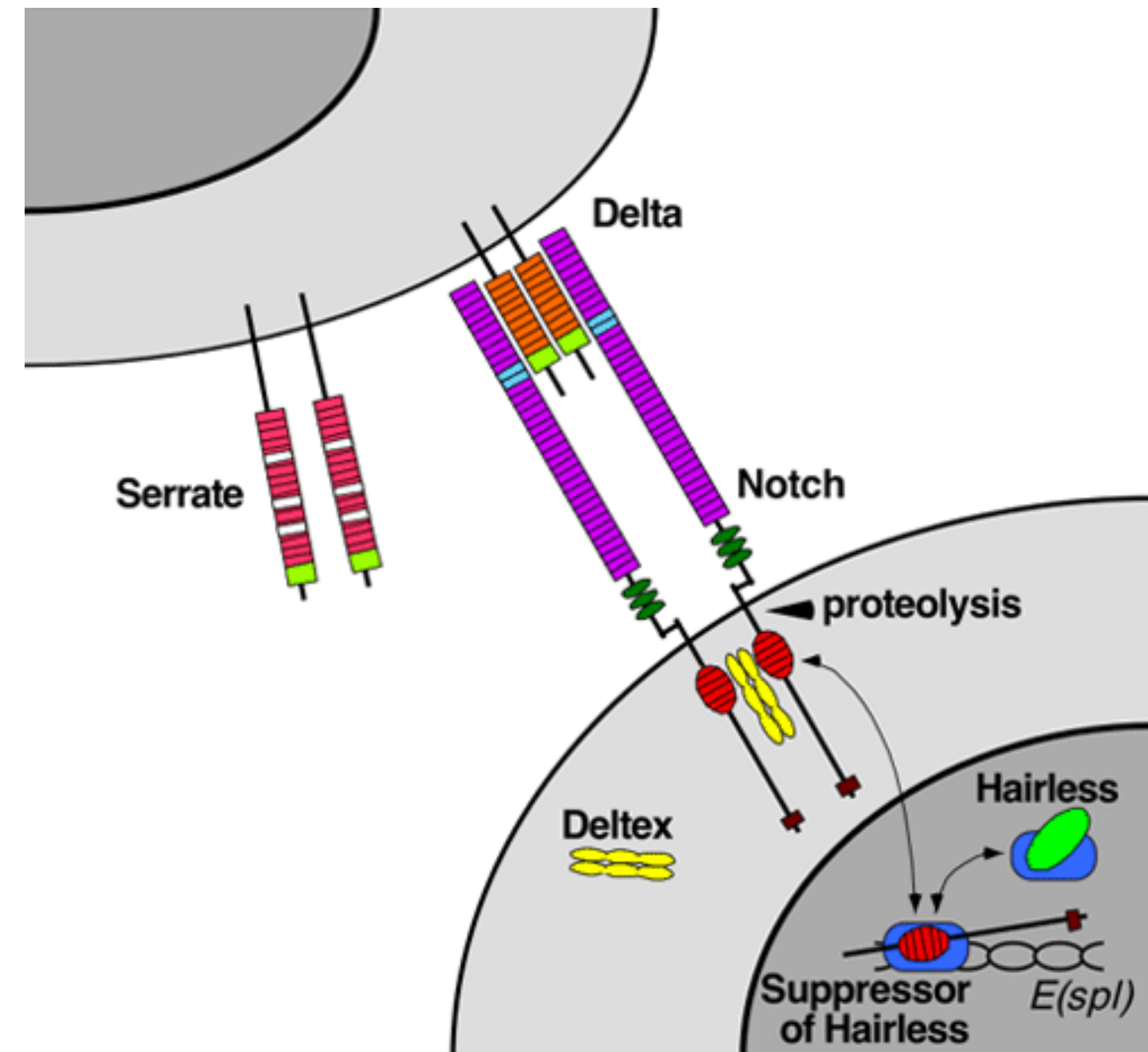
Przekazywanie sygnału a rozwój

- Inne niż stawonogi organizmy, np. *C. elegans* i kręgowce nie mają fazy syncytialnej zarodka
- Geny i mRNA matczyne determinują polarność komórki jajowej
- Później przepływ informacji przez interakcje i ruch komórek
- Za pośrednictwem szlaków transdukcji sygnału
- Istotna rola apoptozy

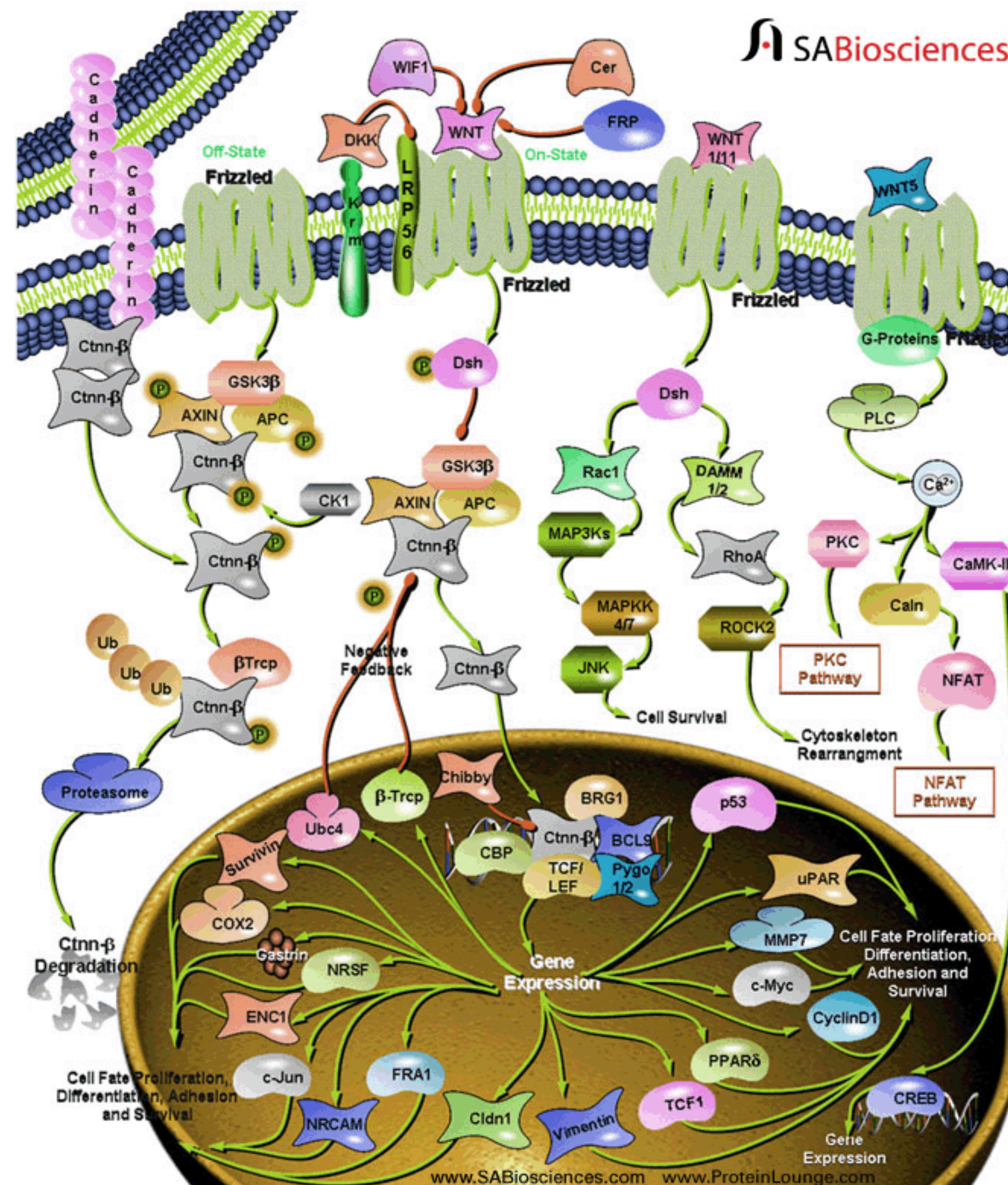


Szlaki transdukcji sygnału w rozwoju

- Komunikacja między komórkami w rozwoju – kilka klas szlaków transdukcji sygnału konserwowanych w ewolucji
 - Hedgehog
 - Wnt
 - TGF- β
 - receptorowe kinazy tyrozynowe
 - Notch
 - JAK/STAT
 - hormony jądrowe (sterydowe, np. kwas retinowy)
- Kluczowa jest zawsze kombinatoryka



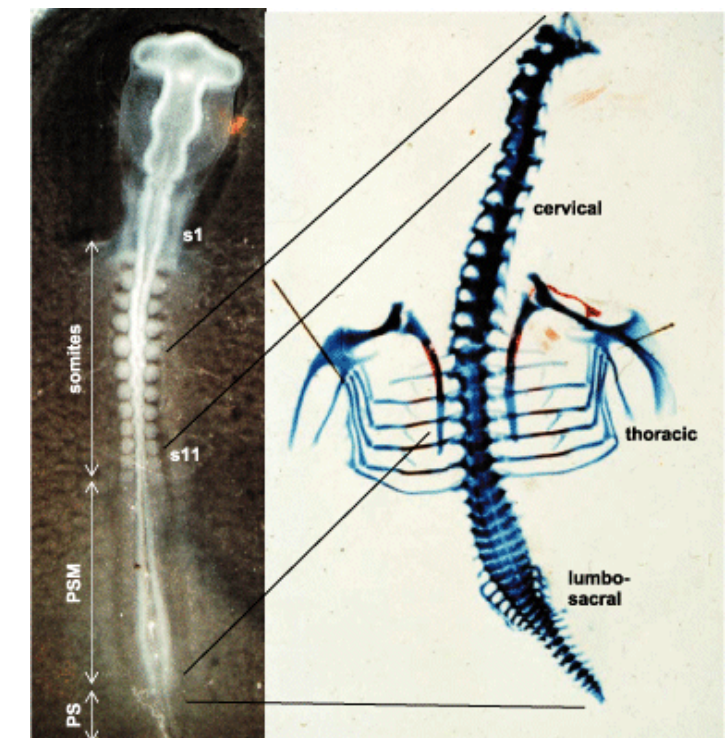
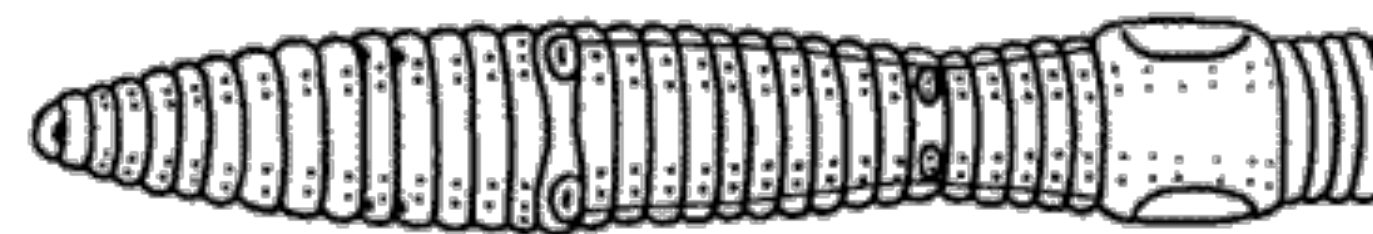
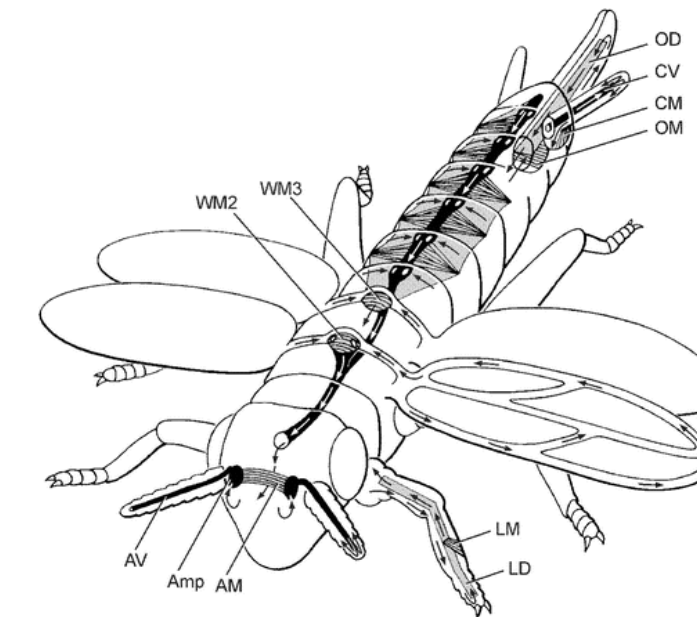
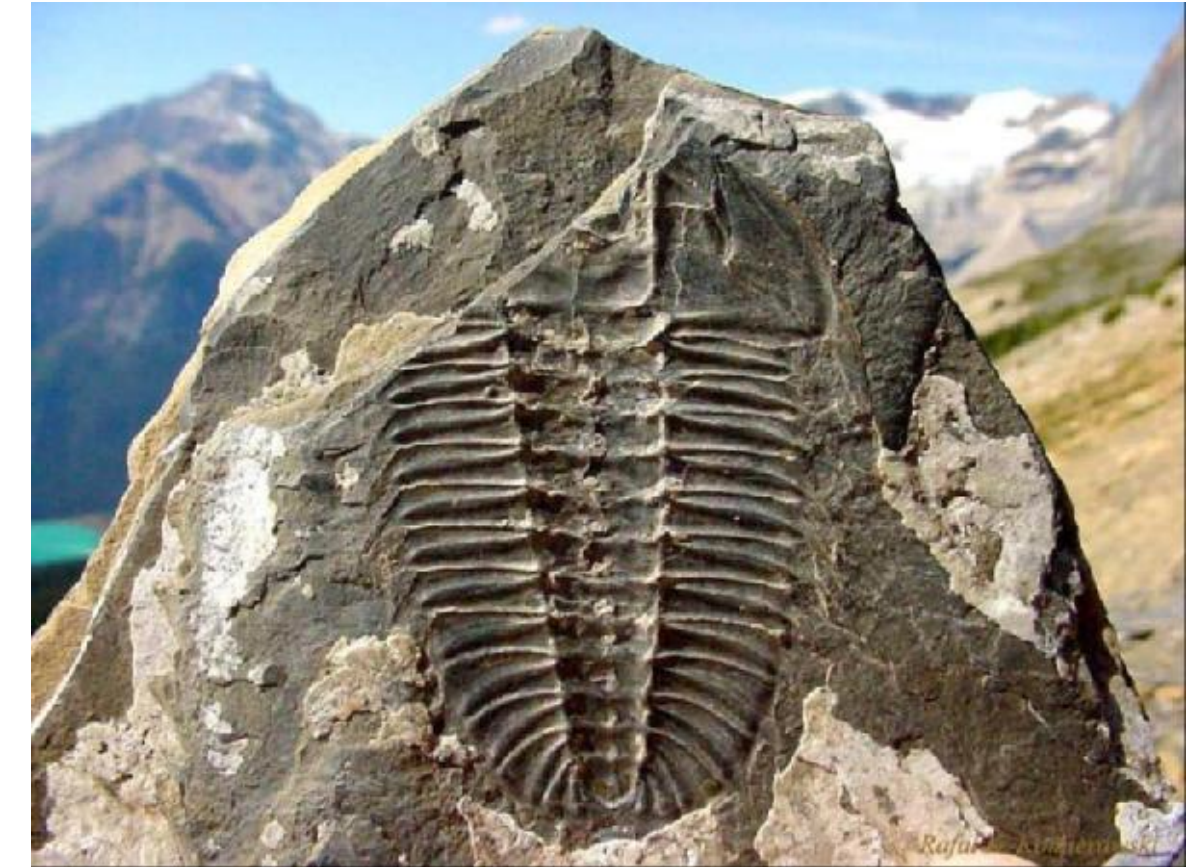
Systemy transdukcji mogą być złożone



Szlak Wnt

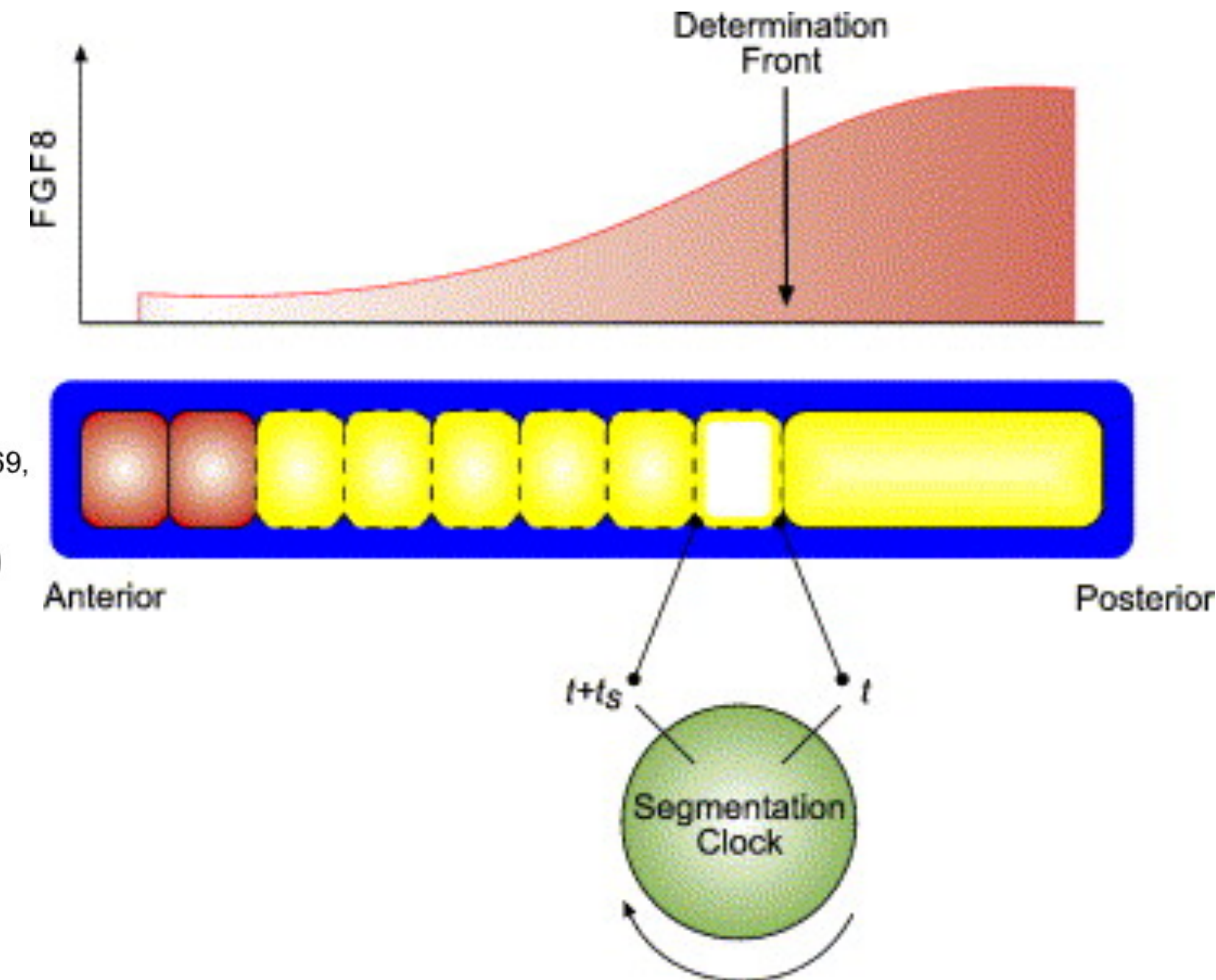
Metameria

- Podstawą różnicowania wielu grup jest struktura powtarzających się segmentów
 - Takich samych
 - Zróżnicowanych (dzięki genom Hox)



Oscylator w rozwoju kręgowca – “zegar i czoło fali”

- Cooke & Zeeman 1976
- Oscylacje + ruch (np. wzrost)



(Polezhaev, J Theor Biol v 156, p 169, 1992) :

$$\frac{\partial a}{\partial t} = \frac{M}{T} \cdot \theta(vt - r) \cdot \theta(h_0 - h(t - t_0))$$

$$\frac{\partial h}{\partial t} = ka - dh + D \frac{\partial^2 h}{\partial r^2}$$

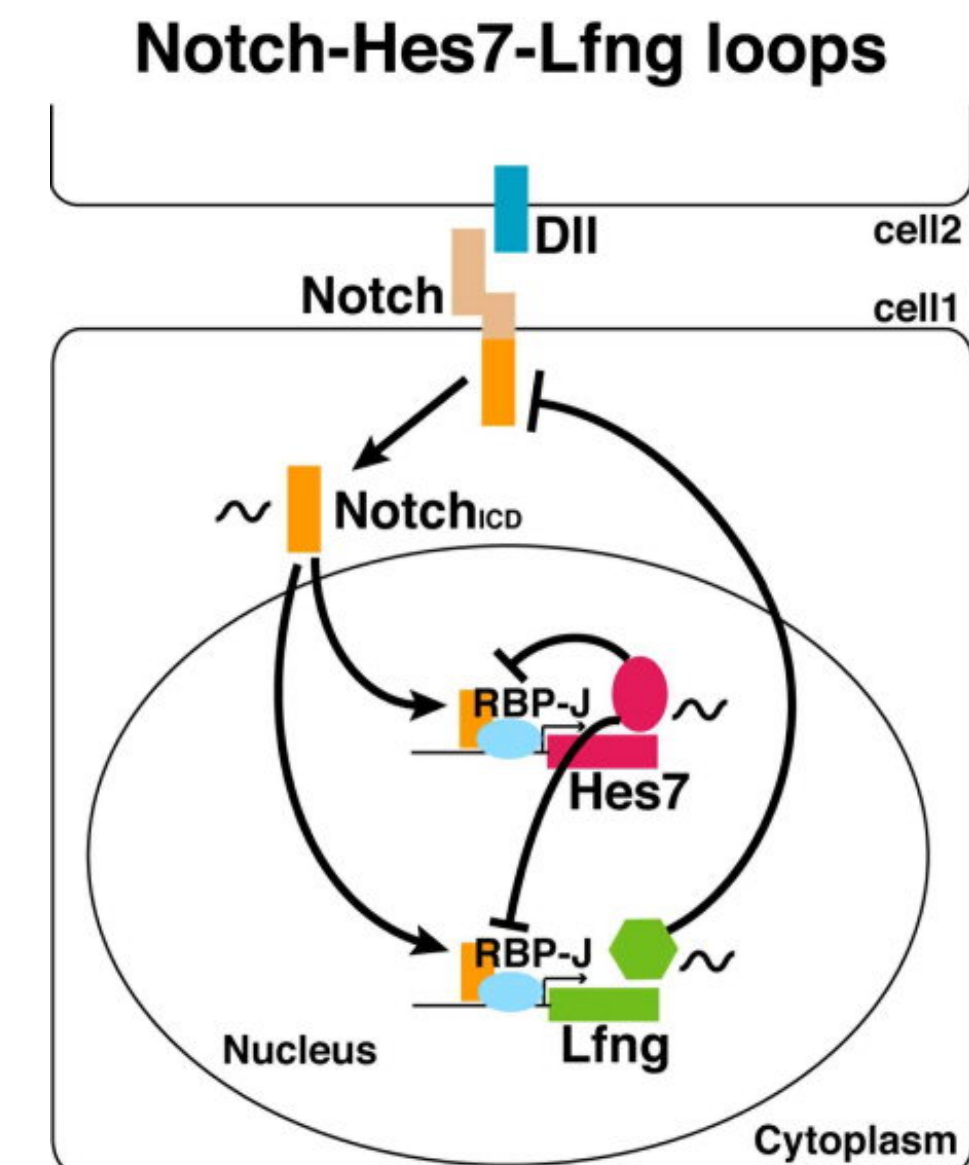
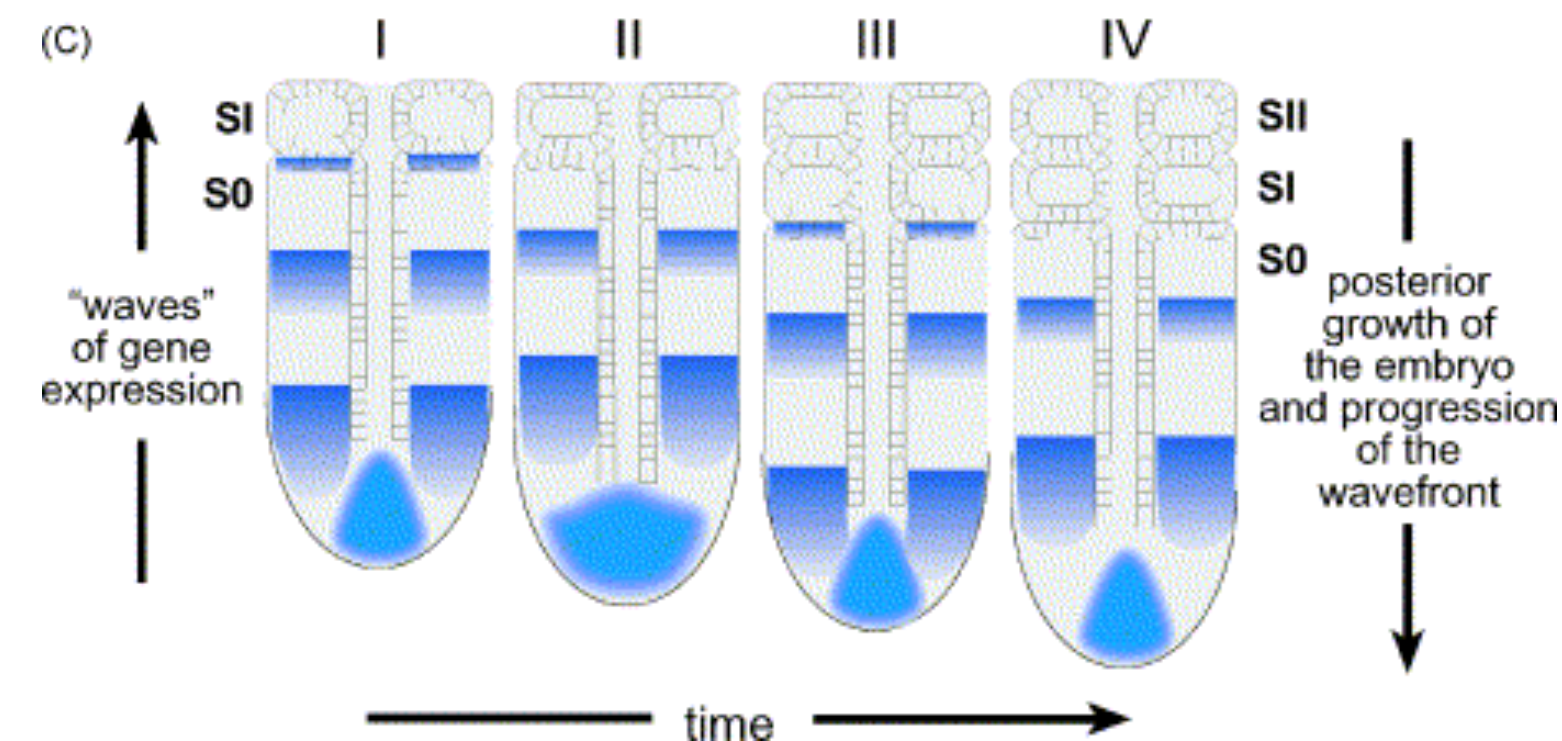
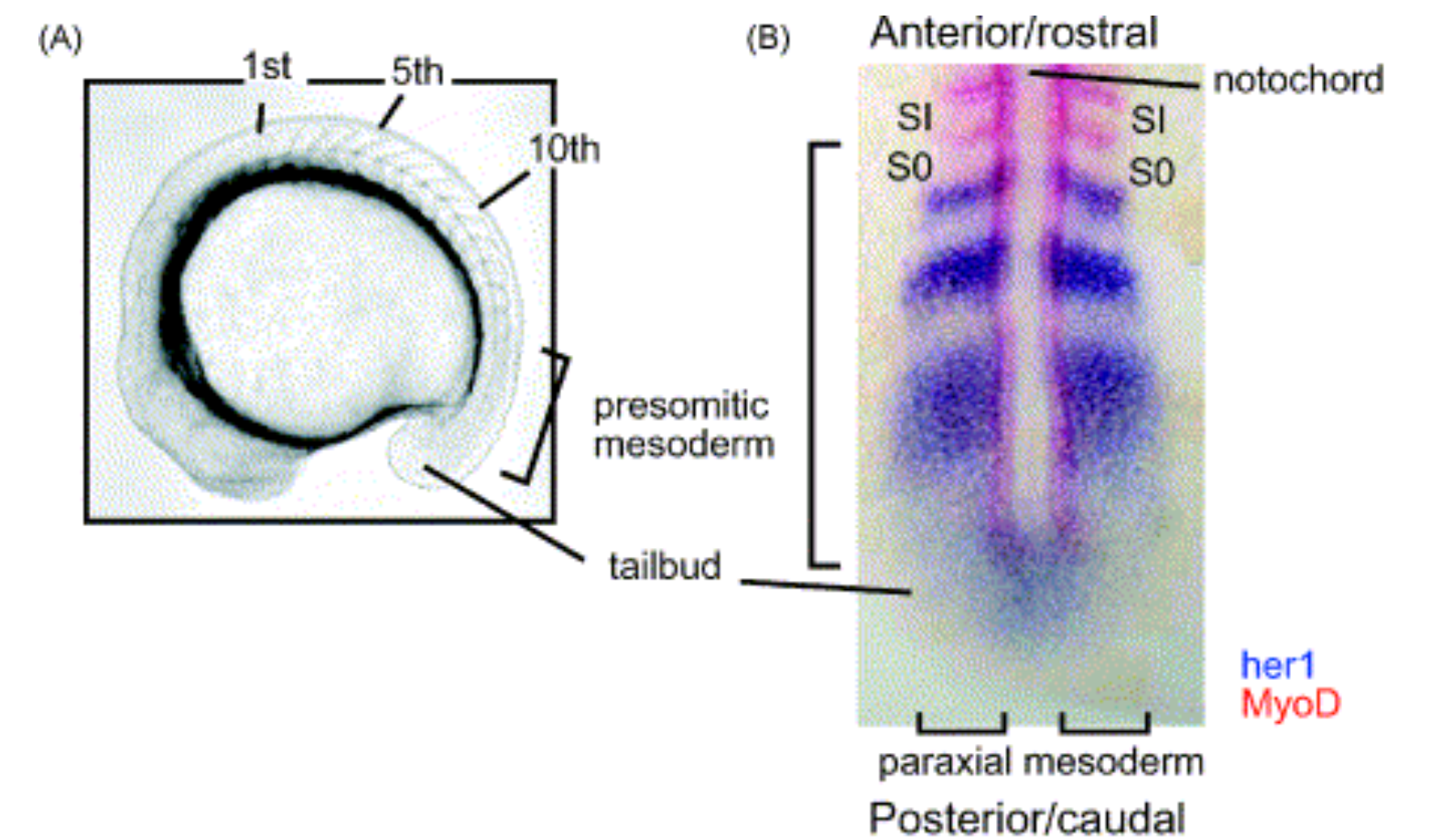
$$a(0, r) = h(0, r) = 0, \quad r \in [0, L]$$

$$\frac{\partial h}{\partial r}(t, 0) = \frac{\partial h}{\partial r}(t, L) = 0$$

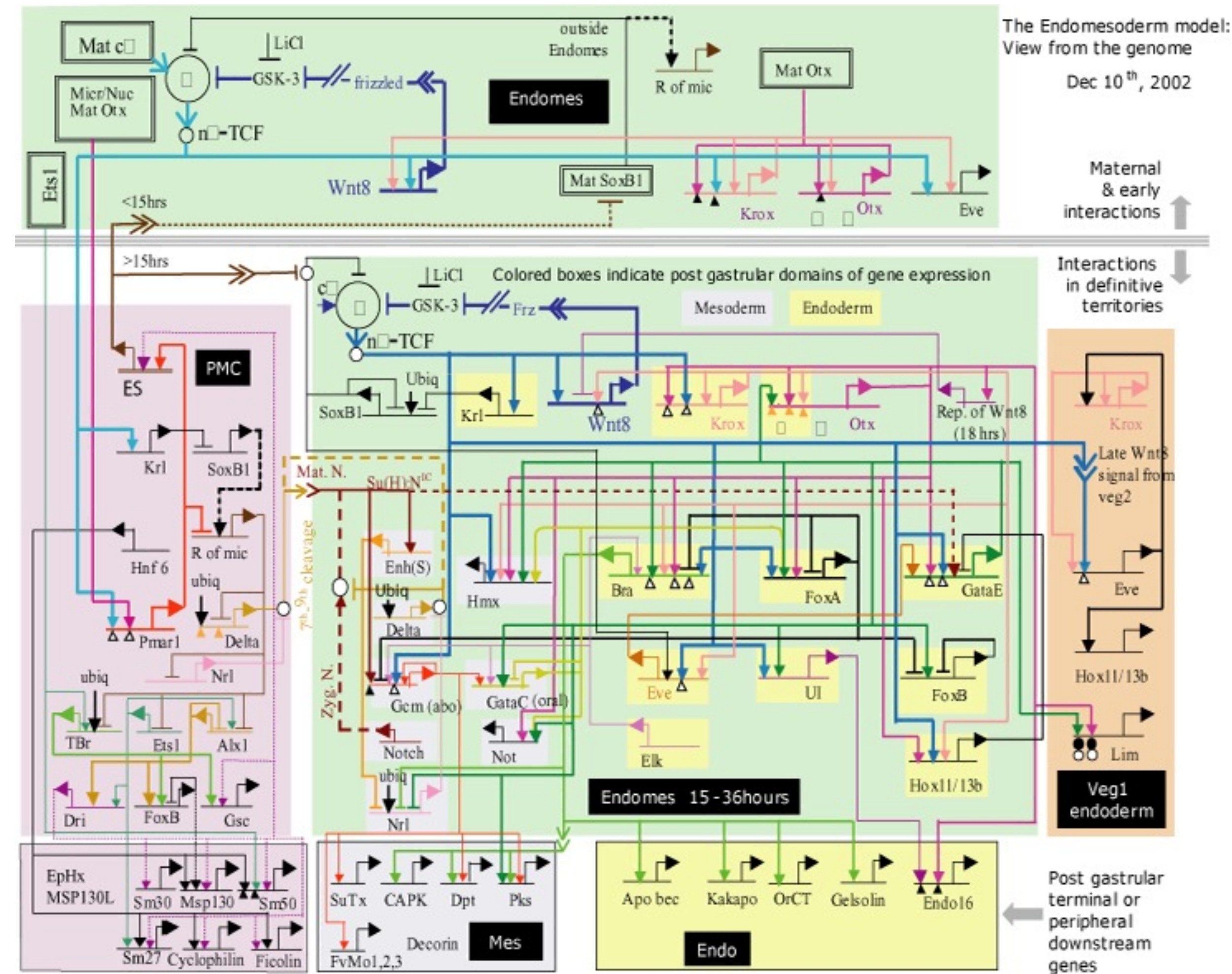
$$\theta(x) = 1 \text{ for } x \geq 0 \text{ and } 0 \text{ otherwise}$$

Oscylator w rozwoju kręgowca – “zegar i czoło fali”

- Strefy generowane przez oscylatory (np. rozwój somitów *D. rerio*, myszy itp.)
- oscylacje Her/hes (regulator transkrypcji)
- sygnalizacja Notch
- pętle ujemnego sprzężenia zwrotnego



Sieci regulacji są bardzo złożone



Rozwój endomezodermy jeżowca (<http://sugp.caltech.edu/endomes/>)

Głęboka homologia

- Niektóre szlaki regulatorowe kierują rozwojem podobnych struktur u bardzo odległych organizmów
- Np. Pax6 (*eyeless*) – rozwój oczu

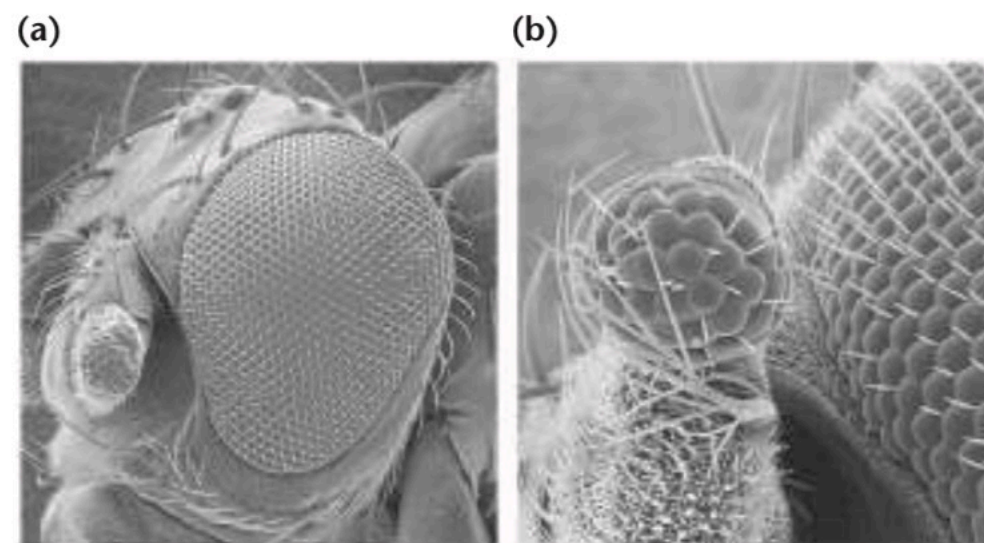
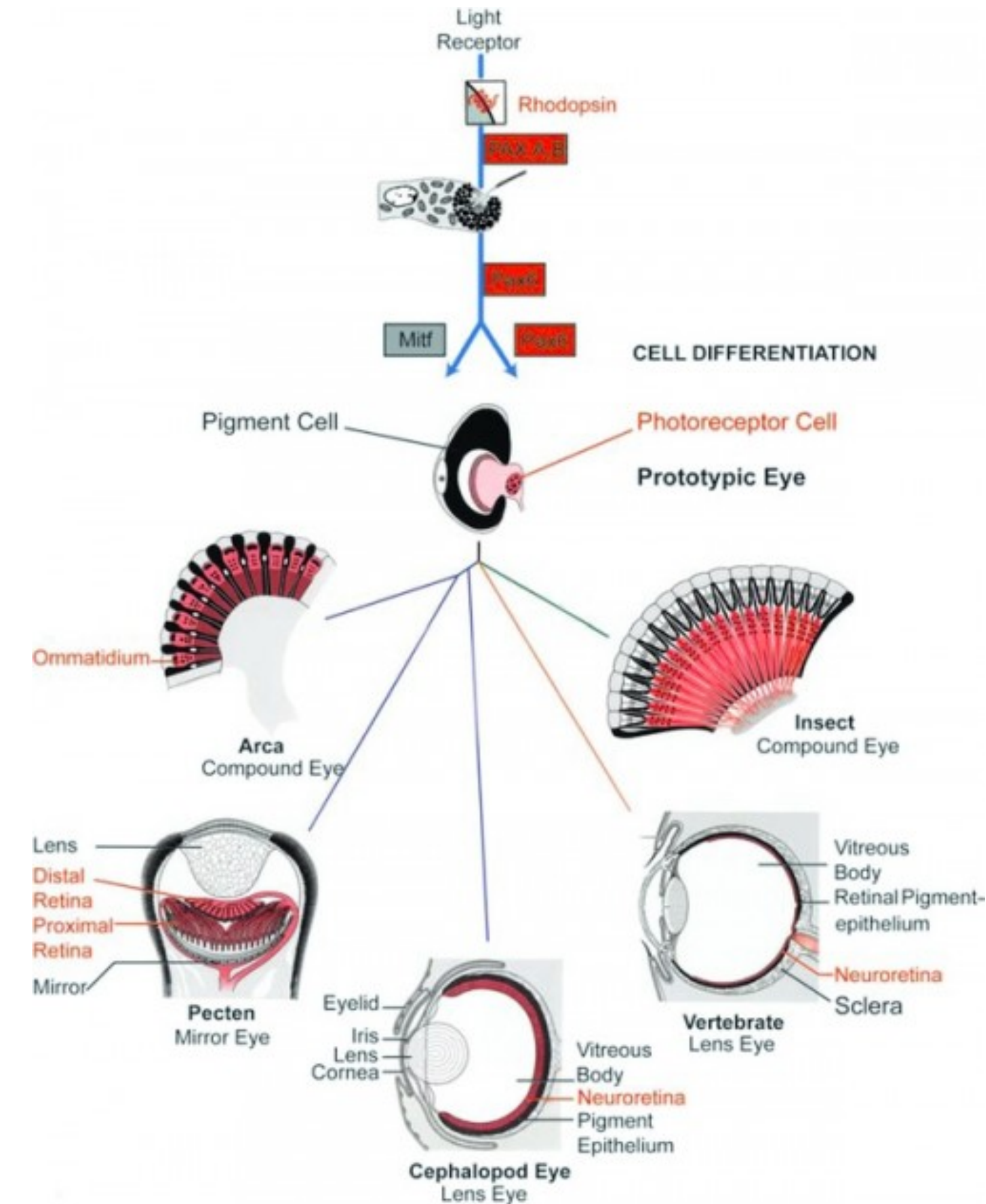


FIGURE 18-27 (a) Eye formation on the antenna (arrow) of *Drosophila* induced by action of the mouse version of the *eyeless* gene (*Small eye*). (b) High magnification of the induced eye showing that the eye structure on the antenna is normal.



Gehring WJ (2012) The animal body plan, the prototypic body segment, and eye evolution. *Evolution & Development* 14(1):34-36.

Monteiro A (2012) Gene regulatory networks reused to build novel traits. *Bioessays* 34:181-186.