

Генетический контроль плана развития организма

- Поляризация герминативной цисты и ооцита дрозофилы
- Детерминация осей полярности эмбриона дрозофилы



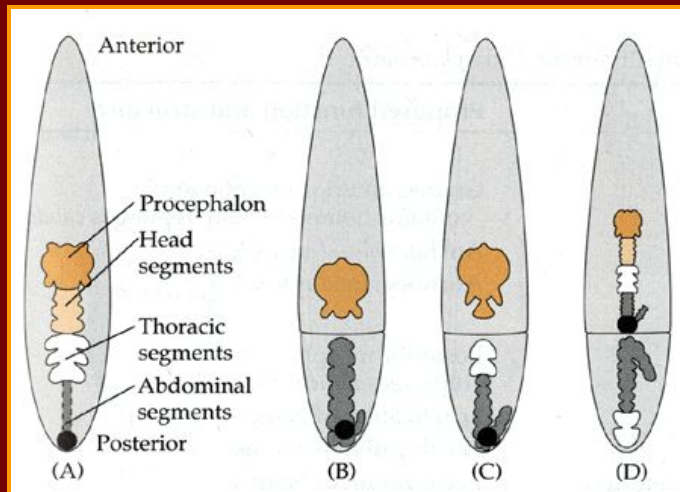
Симонова Ольга Борисовна

Зав лабораторией регуляции морфогенеза

Институт биологии развития РАН им. Н.К.Кольцова

Классические опыты, показывающие роль цитоплазмы ооцита в установлении двух "organizing centers" - центров формирования полярности эмбриона

Лаборатория Сандера (Фрайбург, Германия)

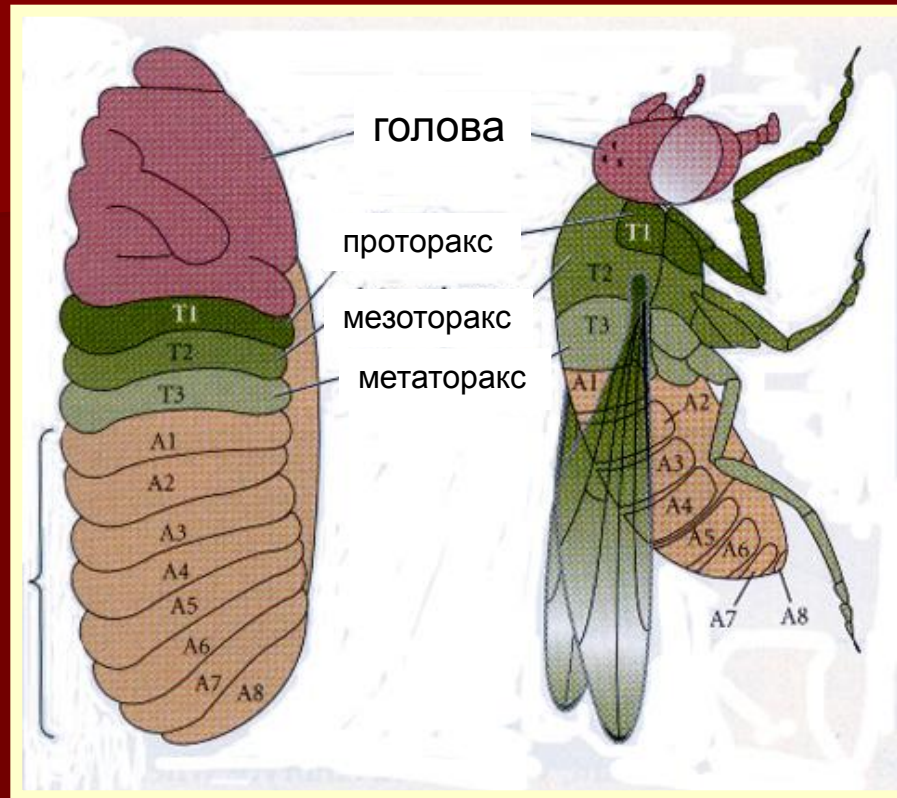


K. Sander. 1960. *Wilhelm Roux's Arch Entw Mech Org* 151:660-707



K. Kalthoff and K. Sander. 1968. *Wilhelm Roux's Arch Entw Mech. Org.* 161: 129-146.

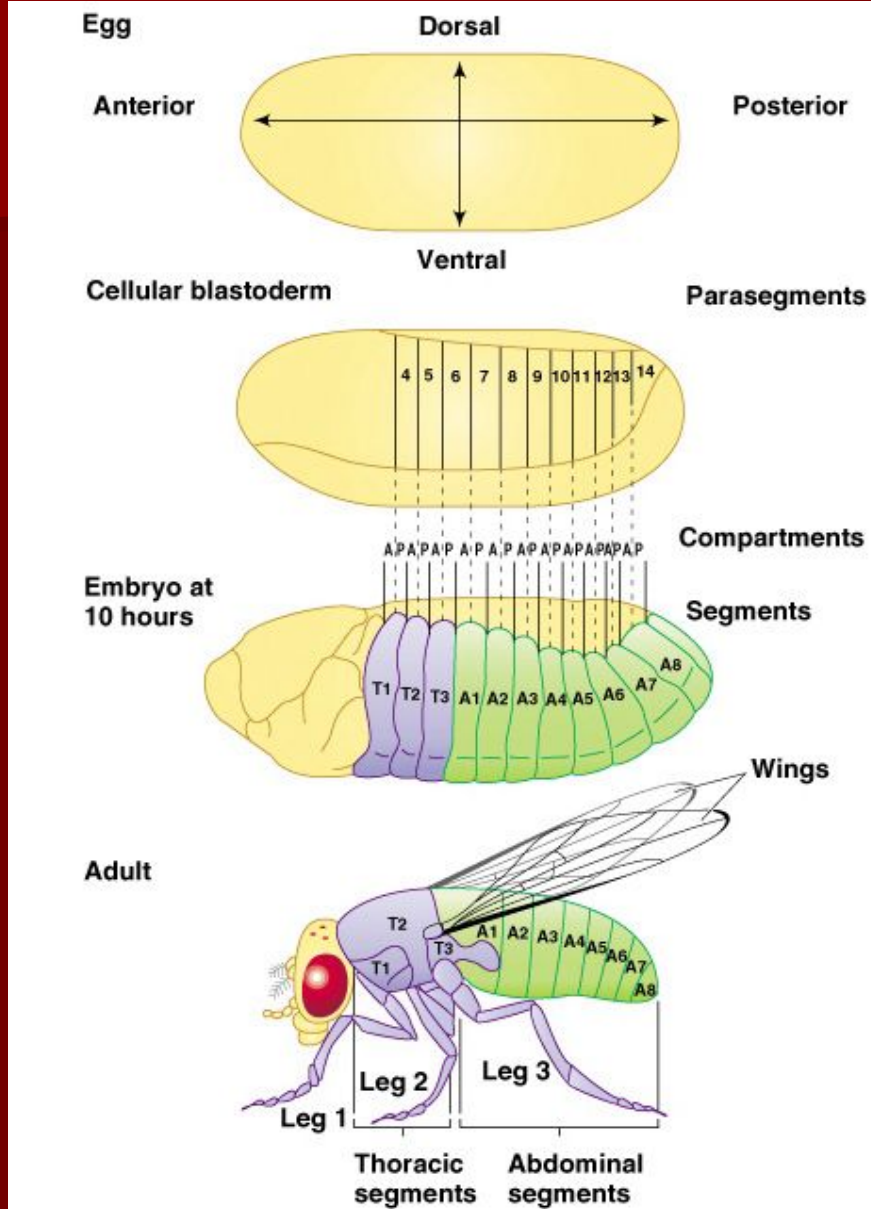
СРАВНЕНИЕ СЕГМЕНТАЦИИ ЭМБРИОНА И ИМАГО ДРОЗОФИЛЫ



Абдоминальные
сегменты

- У эмбриона уже определены оси полярности, число и ориентация сегментов, из которых затем развиваются части тела взрослой мухи.
- Эти процессы контролируются различными наборами генов, которые называются морфогены. Они экспрессируются *регионально* и *градиентно*. Они кодируют белки, которые *каскадно* регулируют экспрессию других генов, отвечающих за формирование органов.

Становление плана строения тела и классы основных генов контролирующих эмбриональное развитие



1. Образование передне-задней и спинно-брюшной осей тела.

Гены материнского эффекта (maternal effect genes)

2. Формирование

(1) парасегментов и

(2) сегментов эмбриона,

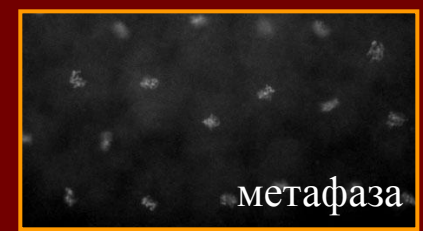
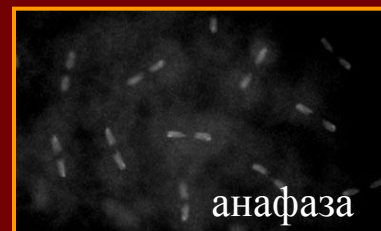
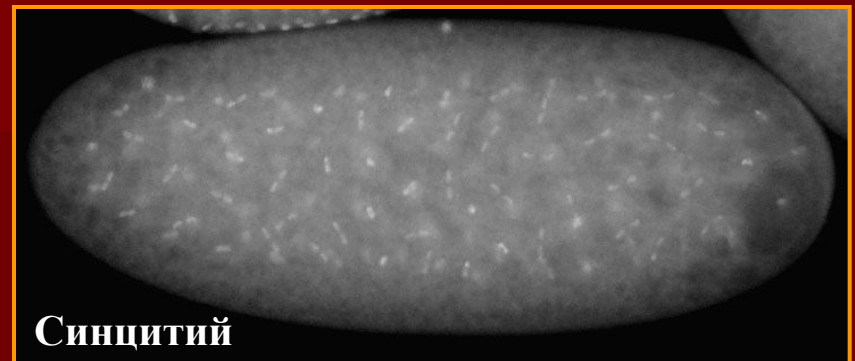
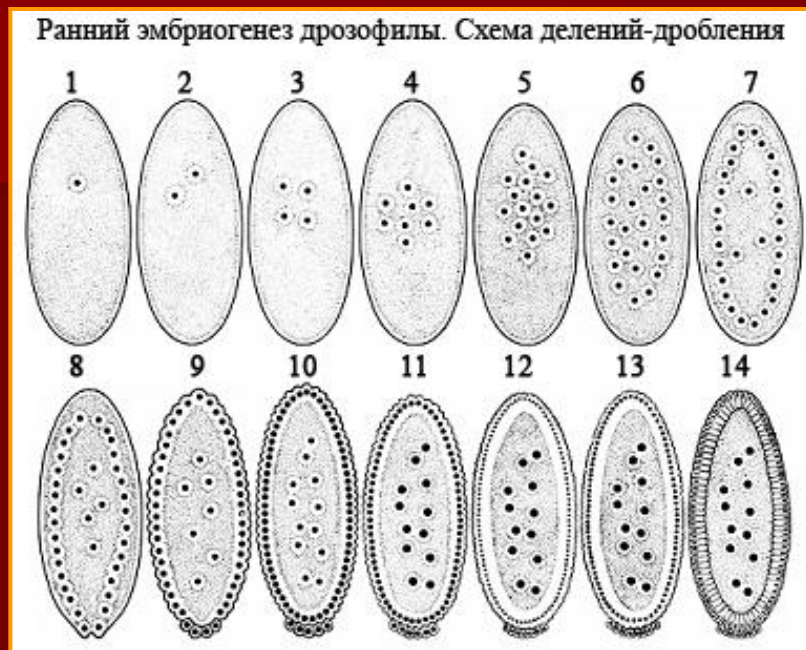
которые уже дают начало

(3) сегментам тела насекомого.

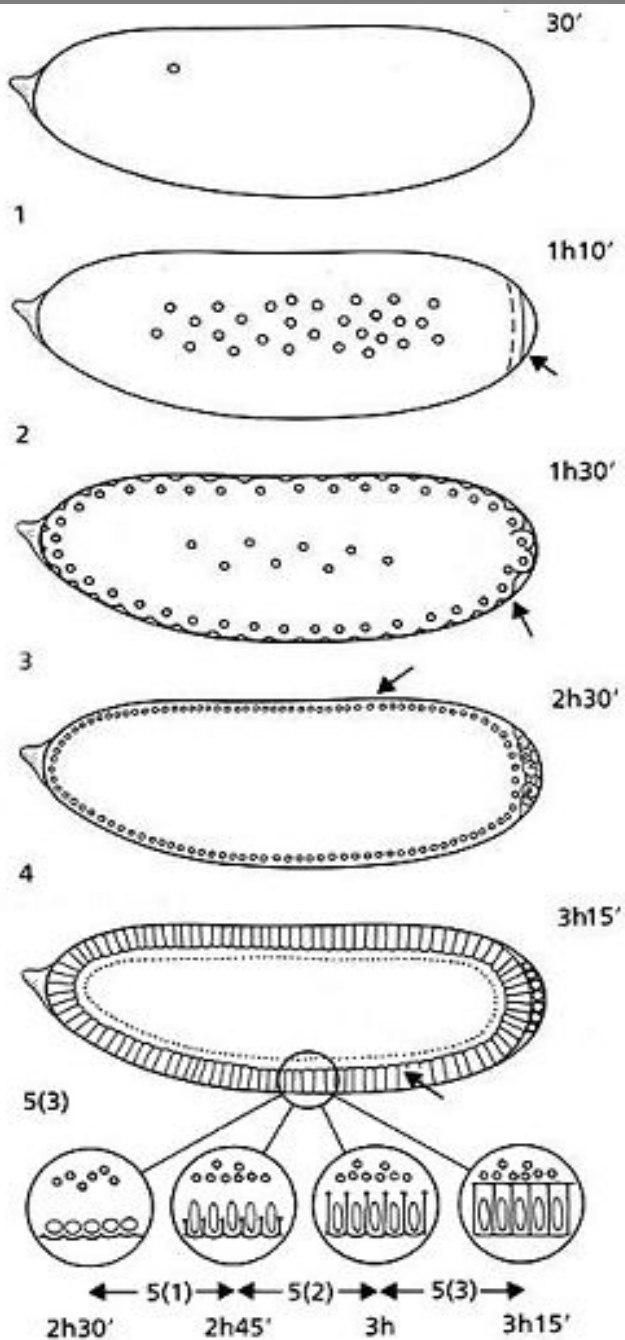
Гены сегментации (segmentation genes)

3. **Гомеозисные гены** (homeotic genes)

Ранний эмбриогенез дрозофилы



Ядро зиготы дрозофилы претерпевают 13 синхронных делений **без цитокинеза**, образуя зародыш с ~6000 ядер, окруженными общей цитоплазмой. Такой **синцитий**, образуя зародыш с ~6000 ядер, окруженными общей цитоплазмой. Такой синцитий существует до конца 14-го клеточного цикла. Затем выросты мембраны формируют индивидуальные **клетки бластодермы**. На стадии клеточной бластодермы начинают работать **гены зиготы**.



Оплодотворенное

Деления ядер – образования синцития

Миграция ядер к периферии

Синцитиальная бластодерма

Клеточная бластодерма

Информация, которую содержит зрелое яйцо,
закладывается во время ООГЕНЕЗА

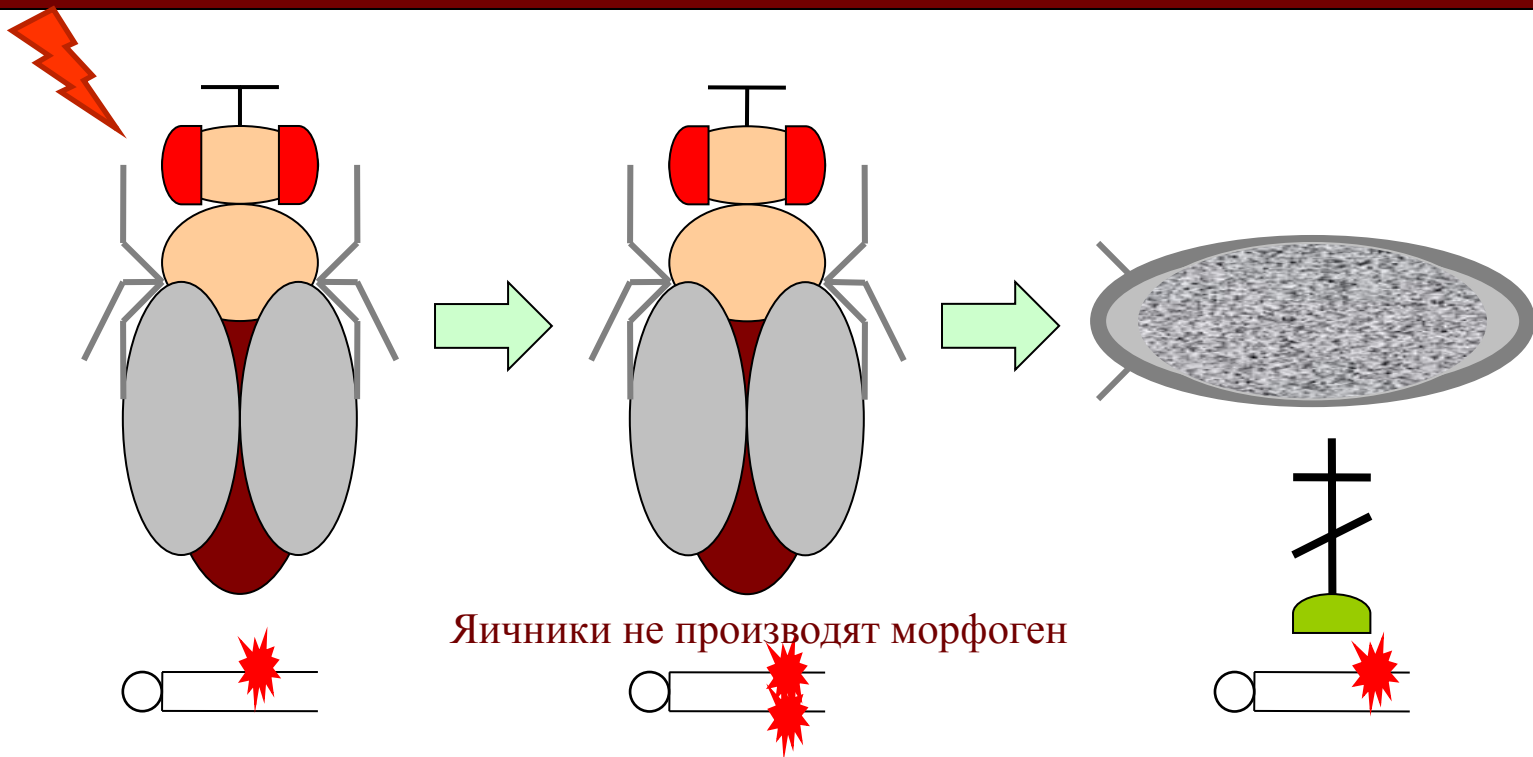
Как же искать гены, которые контролируют
градиенты полярности и сегментацию?

Принцип поиска мутантов по материнским генам

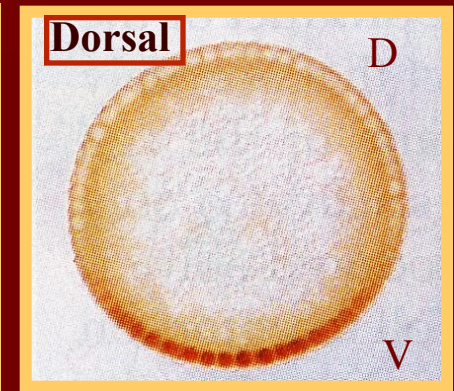
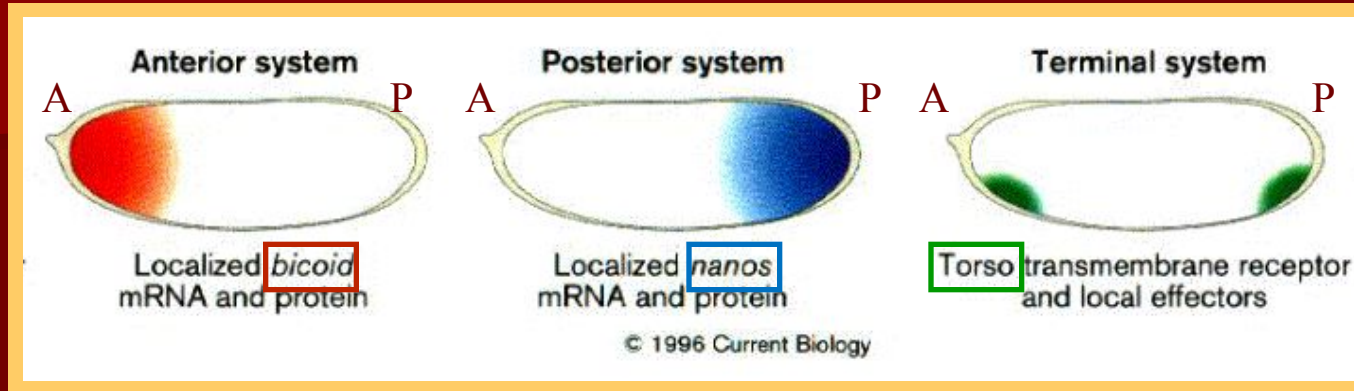
Мутагенез

Гомозиготные мутанты живут, но стерильны.

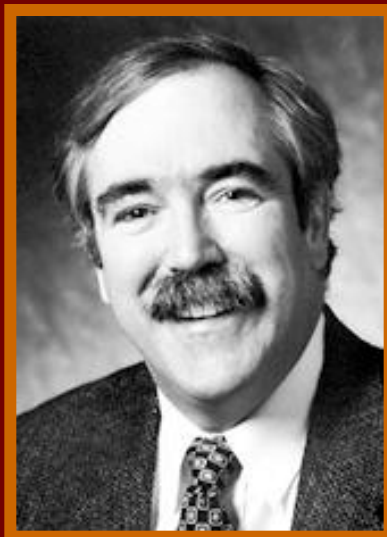
Погибшие эмбрионы имеют структурные дефекты



Четыре системы морфогенов участвуют в поляризации эмбриона



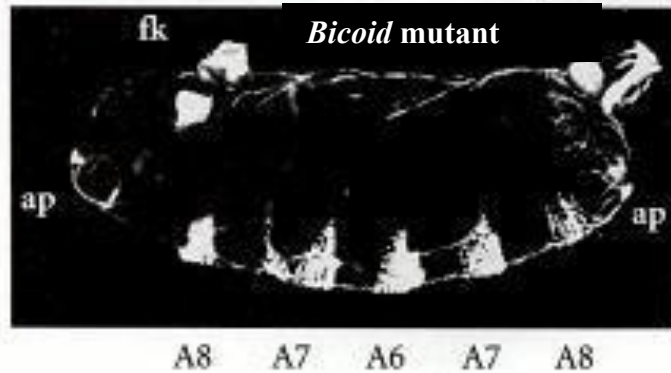
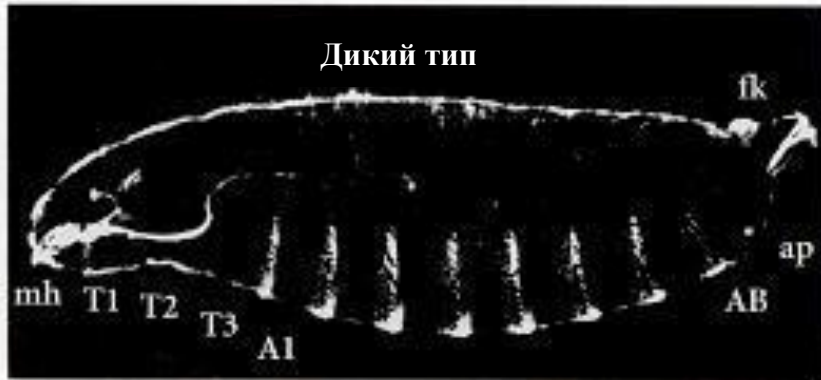
Кристиана
Нюсляйн-Фольхард



Эрик Вишаус

- Первая «передняя» система морфогенов, определяет области головы и груди.
- Вторая «задняя» система морфогенов определяет сегментацию абдоминальной области.
- Третья «терминальная» система морфогенов отвечает за формирование несегментированных переднего (**акрона**) и заднего (**тельсона**) концов эмбриона.
- Четвёртая система морфогенов контролирует становление паттерна вдоль DV оси.

Мутант по материнскому гену *Vicoid*



W. Driever, V. Siegel, C.
Nüsslein-Volhard. 1990.

Development. 109:811–820.

Эмбрион комара после
УФ-облучения переднего
отдела цитоплазмы яйца



K. Kalthoff and K. Sander. 1968.
Wilhelm Roux's Arch. Entw Mech. Org.
161: 129-146.

Эксперименты Нюссляйн-Вольхард по трансплантации на эмбрионах дрозофилы

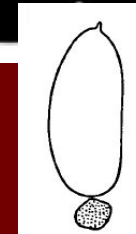
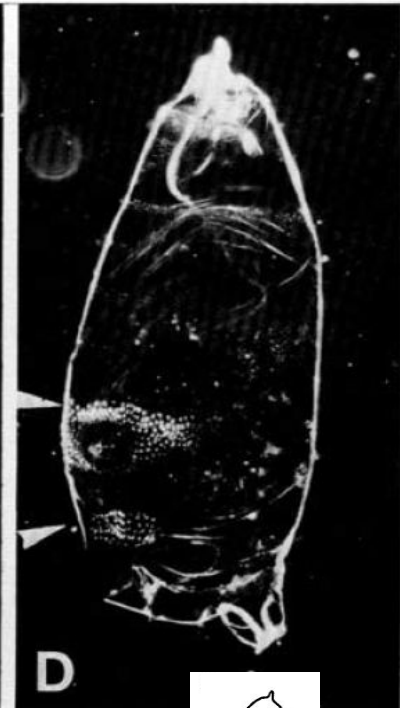
ДИКИИ ТИП



Нарушения **A-градиентов**



Нарушения **P-градиента**



HANS GEORG FROHNHÖFER, RUTH LEHMANN
AND CHRISTIANE NÜSSLEIN-VOLHARD

J. Embryol. exp. Morph. 97 Supplement, 169–179 (1986)

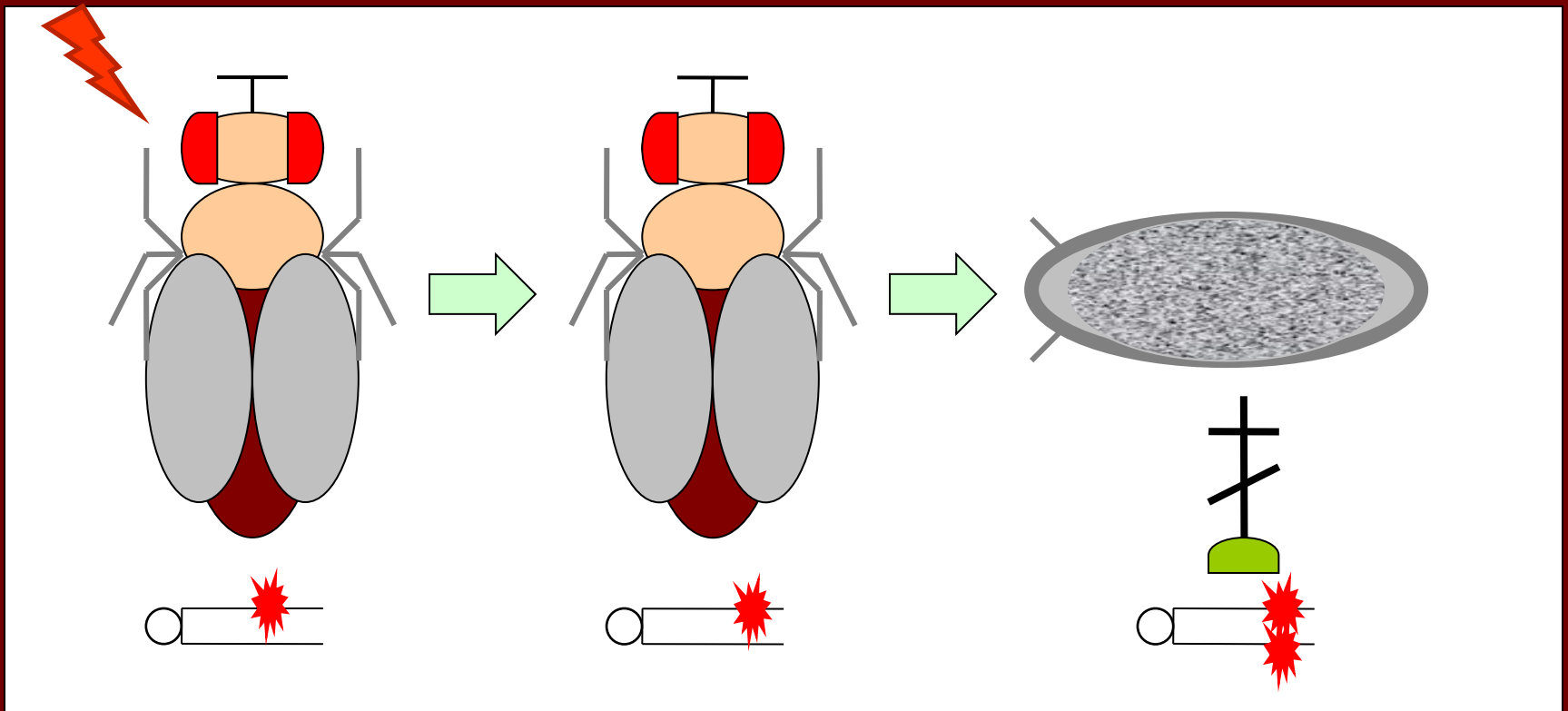
Как искать мутантов генам сегментации???

Принцип поиска мутантов по генам сегментации

Мутагенез

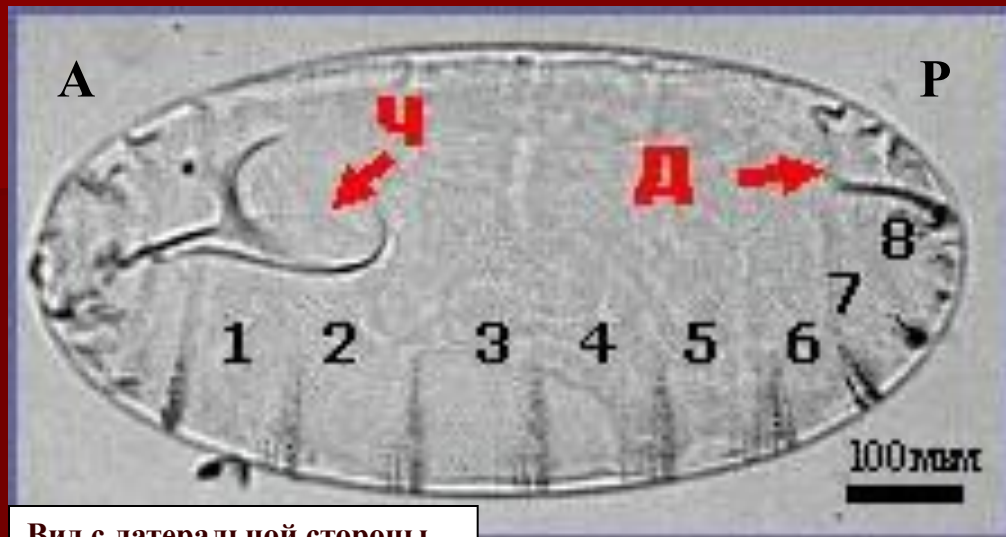
Гетерозиготы живут

Погибшие гомозиготные эмбрионы имеют дефекты сегментации



Что значит «дефекты сегментации»?

Препарат кутикулы эмбриона дрозофилы дикого типа



Вид с латеральной стороны



Вид с вентральной стороны

Фенотипы кутикулы эмбрионов с нарушенной сегментацией вдоль A/P-оси



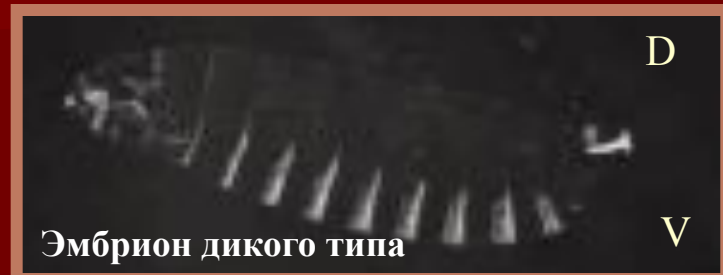
В середине – дикий тип.

Слева мутант по гену сегментной полярности (каждый второй сегмент делетирован).

Справа Гар-мутант (отсутствует группа абдоминальных сегментов).

Передний отдел эмбриона вверху

Фенотипы кутикулы эмбрионов с нарушенной сегментацией вдоль D/V-оси



- Каким образом формируются градиенты морфогенов в яйце?
 - Как поляризуется сам ооцит?

Строение репродуктивной системы самки дрозофилы



Яичники дрозофилы состоят из 16-20 **овариол**, каждая из которых содержит цепь созревающих яйцевых камер.

Новые яйцевые камеры образуются в передней части овариолы, в области, названной **гермарий**, которая подразделена на 4 зоны, в соответствии со стадией развития цисты.

Как получается, что ооцит находится на заднем полюсе цисты?

Какая из клеток цисты станет ооцитом?

Строение гермария

Обозначения:

ТФ – терминальный
филамент

ГСК – герминативные
стволовые клетки

ВК – верхушечные
клетки

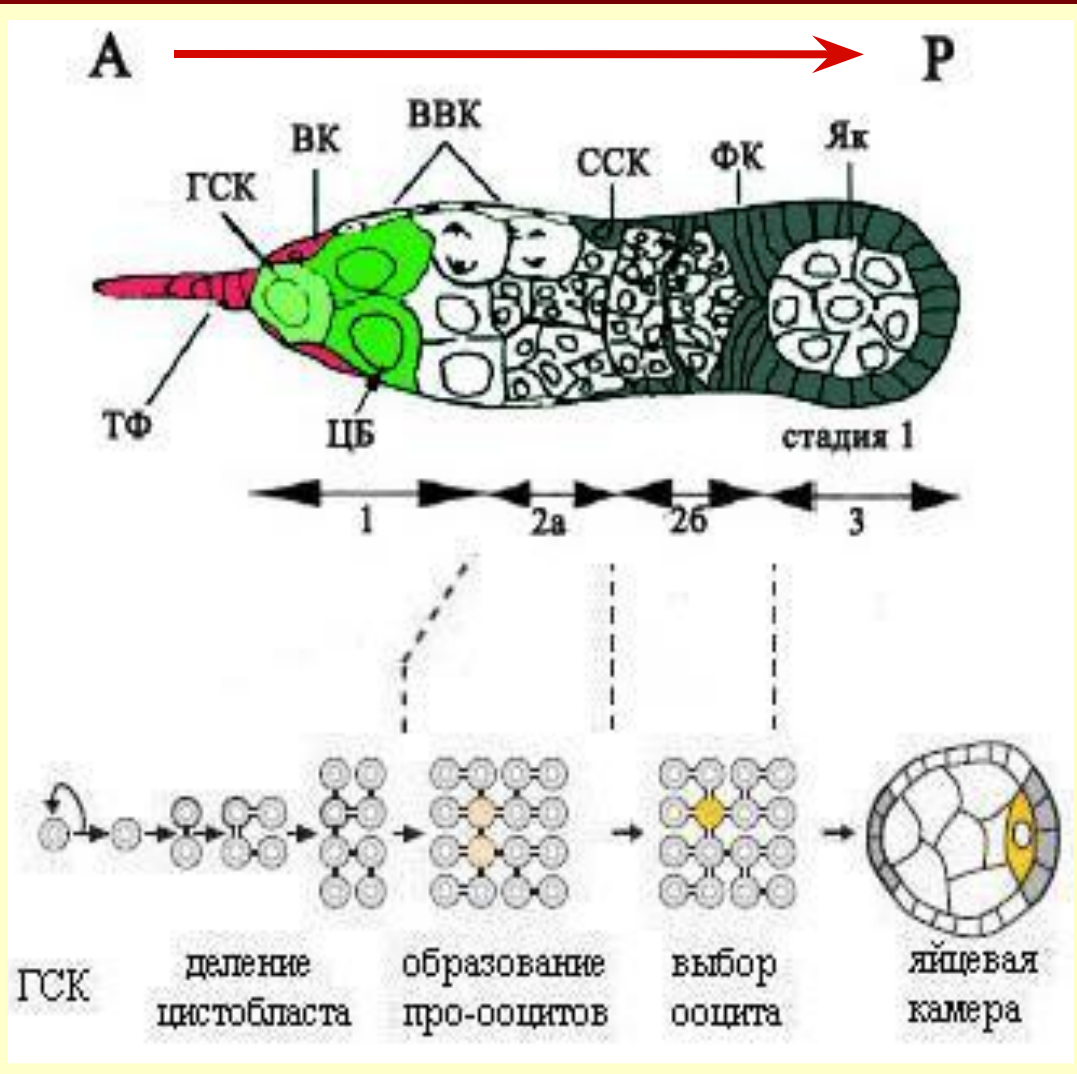
ВВК – внутренние
выстилающие клетки

ЦБ – цистобласт

ССК – соматические
стволовые клетки

ФК – фолликулярные
клетки

Як – яйцевая камера



Ооцит всегда образуется из одной среди двух клеток с четырьмя кольцевыми каналами, которые поэтому называются про-ооцитами.

Ранний оогенез дрозофилы

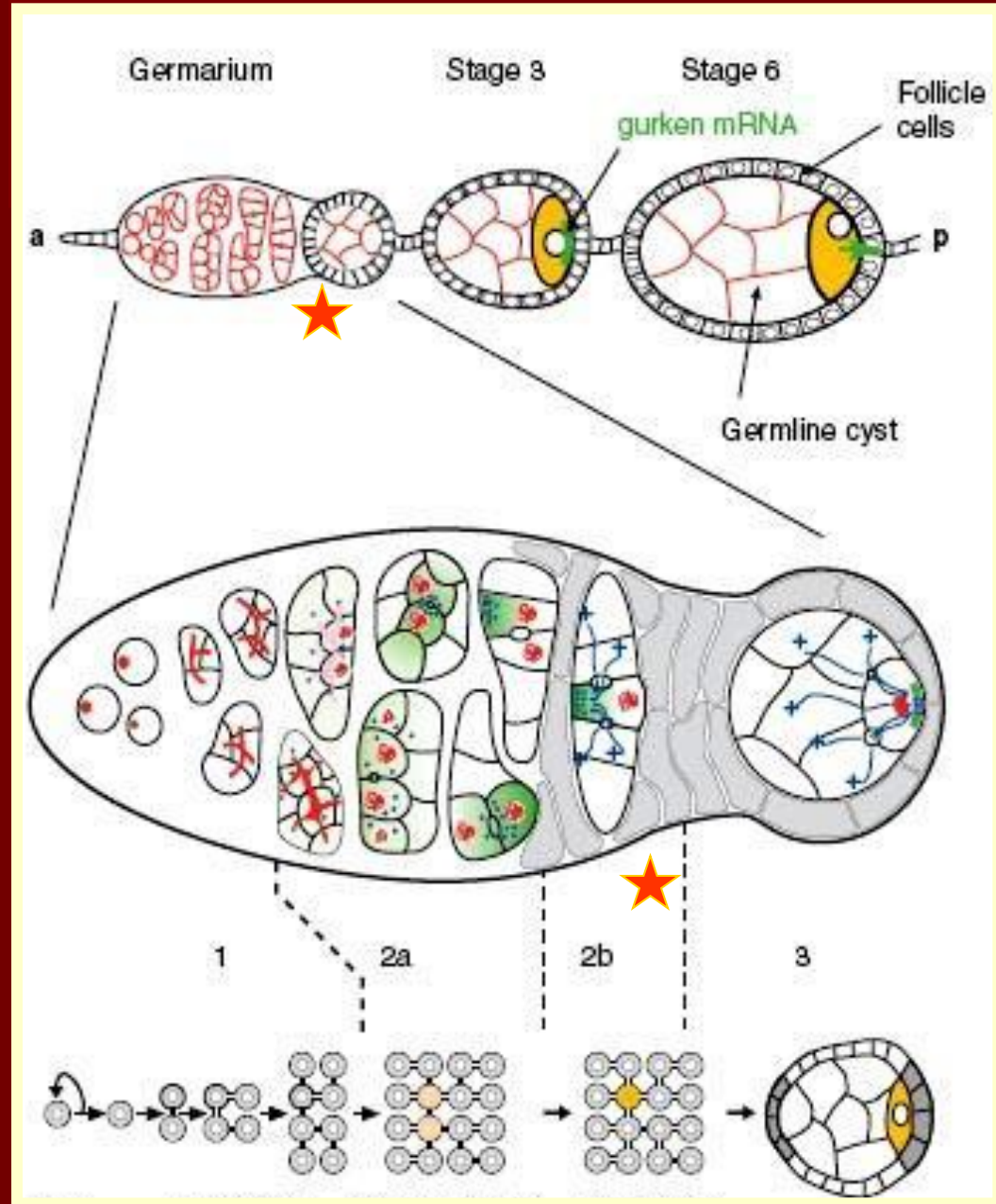
Когда циста достигнет зоны 2б, одна клетка получит статус ооцита.

Первое, ооцит-специфичные белки и мРНК (*osk*, *bicD* и *orb*) сначала концентрируются в двух про-ооцитах. В конце зоны 2а, они и митохондрии накапливаются только в ооците.

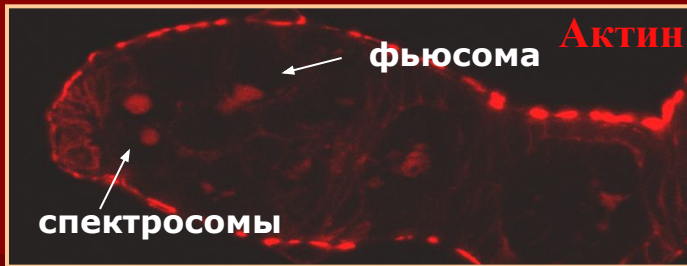
Второе, микротрубочки, исходно распределённые диффузно по цисте, собираются, а их минус концы постепенно локализуются в будущем ооците.

Третье, центриоли, инактивированные после последнего митотического деления, мигрируют в про-ооциты, а затем в ооцит.

Четвёртое, хотя ооцит это единственная клетка, проходящая мейоз, но другой про-ооцит также вступает в профазу мейоза, и достигает стадии пахитены, прежде чем стать трофоцитом, а две клетки с 3-мя кольцевыми каналами достигают стадии зиготены.



Гермарий



Фьюсома происходит из сферической структуры, названной **спектросома**, которая характерна **герминативным стволовым клеткам** (ГСК). Она состоит из маленьких мембранных везикул, скреплённых компонентами субмембранного цитоскелета – **альфа- и бета-спектринами** и **Hts** (аддуцин-подобный белок **Hu-li tai shao**).

Две **фьюсомы** сближаются и сливаются так, что одна клетка содержит «исходную» часть **фьюсомы** плюс половину новой, тогда как другая клетка – только оставшуюся половину новой **фьюсомы**. Асимметричное поведение **фьюсомы** повторяется во время последующих трёх делений. Поэтому **самая старшая клетка обладает «исходной» фьюсомой** и **накапливает дополнительно ещё три части новых фьюсом**. Таким образом, эта клетка имеет материала **фьюсомы** больше всех остальных клеток.

Схема деления цистоцитов

Формирование фьюсомы

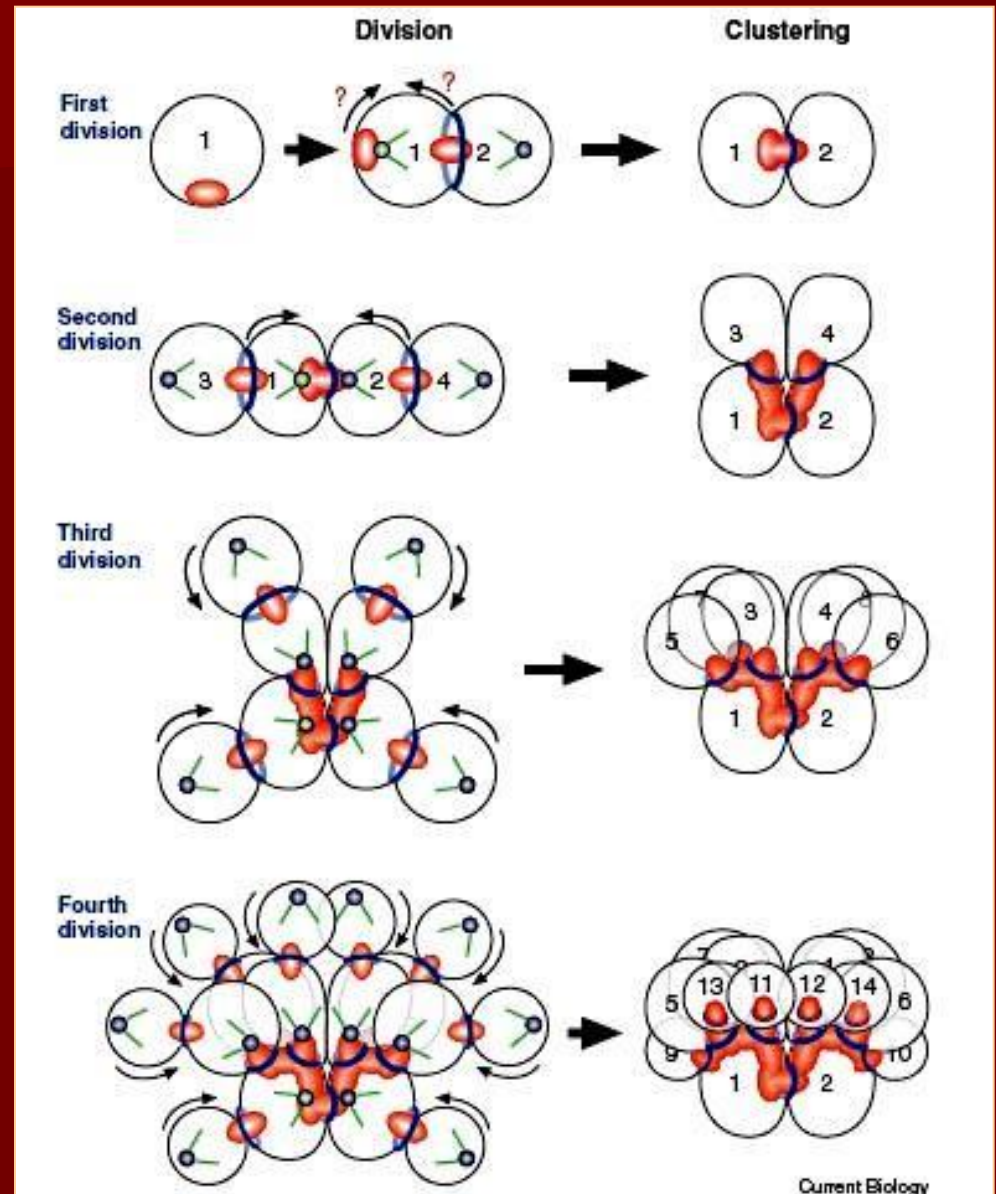
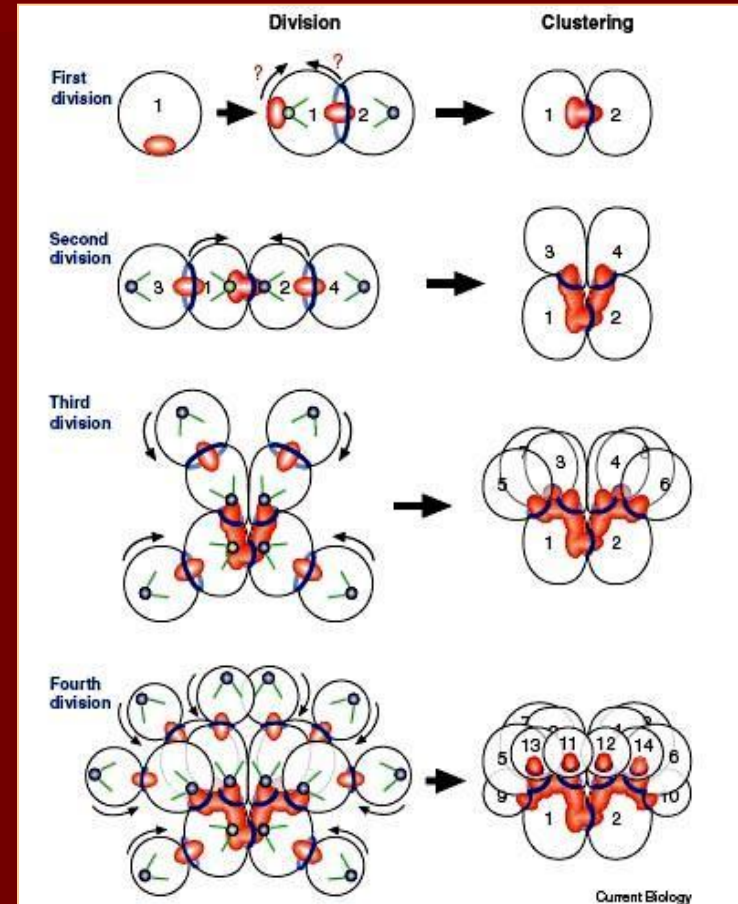
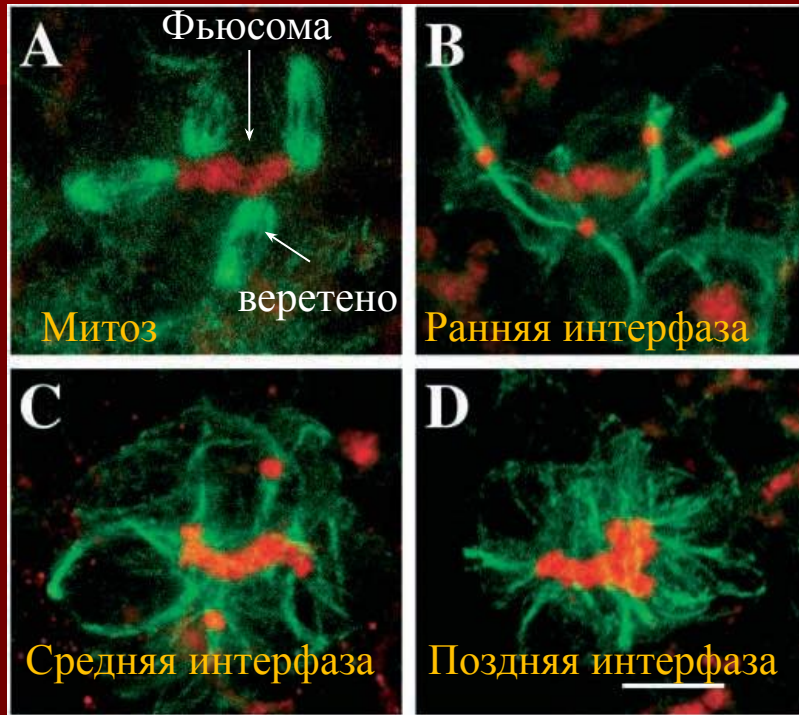


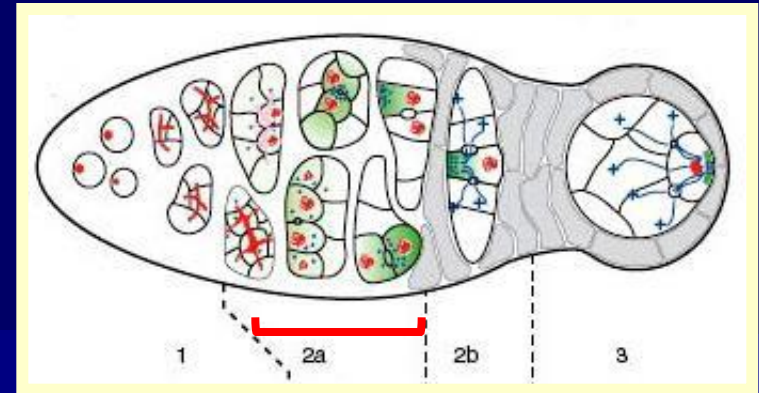
Схема деления цистоцитов и формирование фьюсомы



Nicole C. Grieder, Margaret de Cuevas and Allan C. Spradling. «The fusome organizes the microtubule network during oocyte differentiation in *Drosophila*» *Development*. 127, 4253-4264 (2000)

Huynh JR, St Johnston D. «The origin of asymmetry: Early polarisation of the *Drosophila* germline cyst and oocyte» *Curr Biol*. 14, 438-449 (2004)

Следствие полярности фьюсомы



Циста в зоне 2a дифференцируется в двух направлениях:

1. цитоплазматическом

- Во-первых, **фьюсома** организывает поляризованную сеть динамичных микротрубочек, которая способствует накоплению **ооцит-специфичных белков и мРНК** в одной клетке преимущественно благодаря динеин-зависимому транспорту.
- Во-вторых, **фьюсома** собирает вокруг ядра стабильные микротрубочки, по которым мигрируют **Центриоли**.
- В-третьих, **фьюсома** регулирует независимую от микротрубочек активность комплекса **VicD/Egl**, который контролирует **вступление в мейоз**.

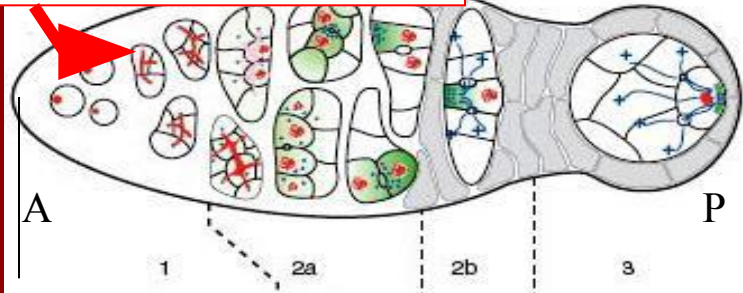
2. ядерном

- **Ооцит** - будущая женская гаметта – это единственная клетка, которая проходит мейоз полностью.
- **Трофоциты** проходят через несколько раундов **эндорепликации** и становятся полиплоидными.

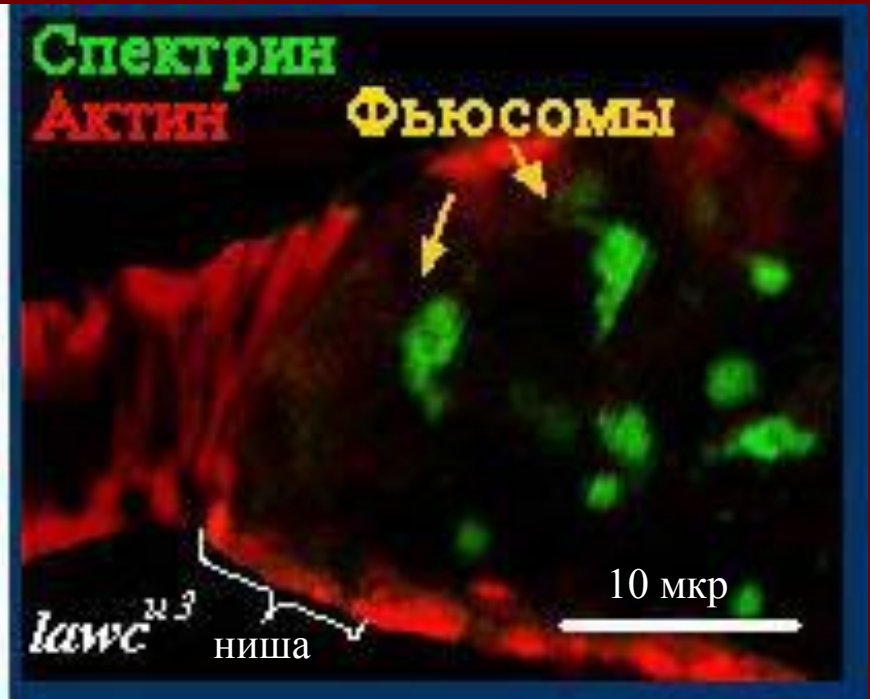
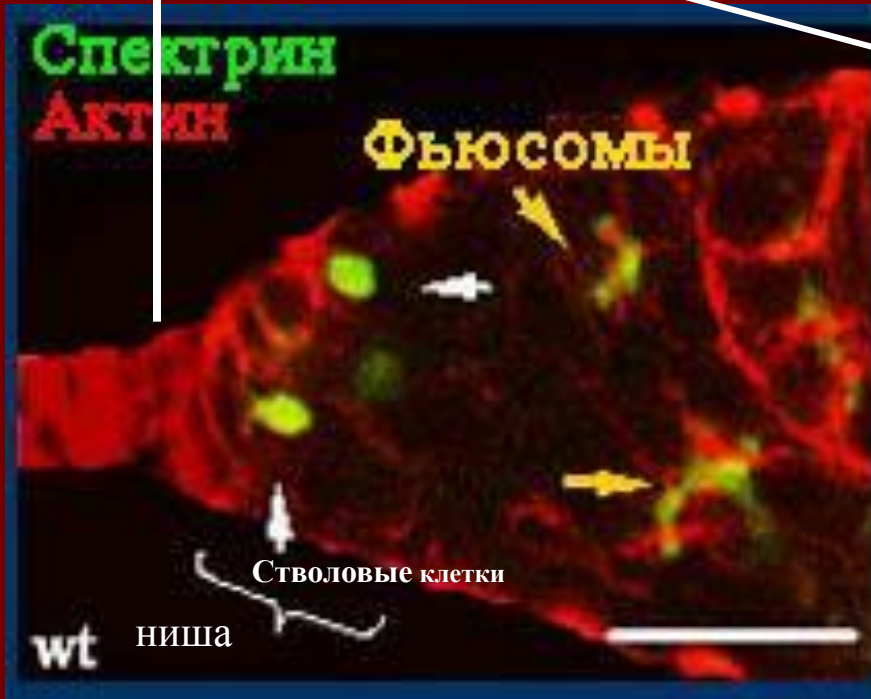
Нарушение клеточного цикла блокирует дальнейшую ядерную и цитоплазматическую дифференцировку ооцита и возвращает его к первоначальной судьбе трофоцита.

Стволовые герминативные клетки

Гермарий



**РАННЯЯ СТАДИЯ ООГЕНЕЗА:
НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ
ФЬЮСОМЫ**

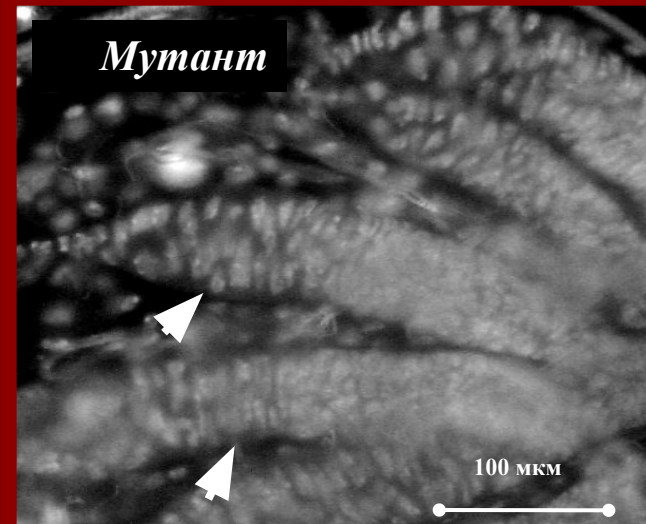
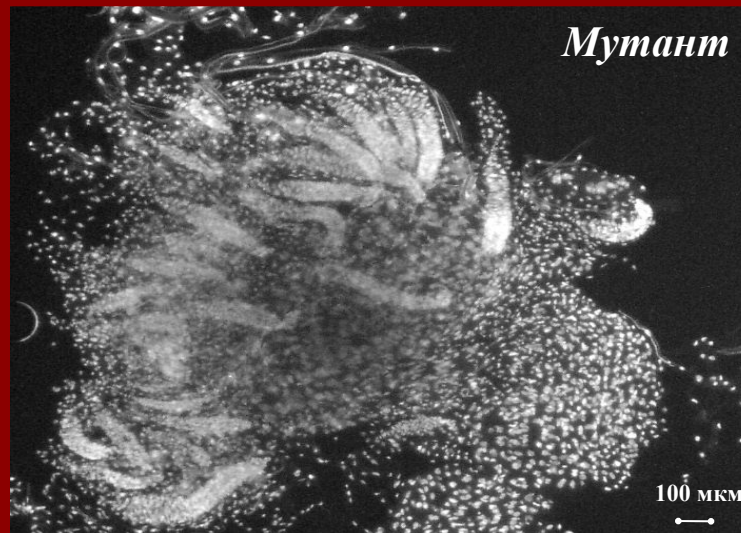


Передняя область гермария мутанта: спектрыны в фьюсомы без актина.

Нарушение ранних стадий оогенеза у мутантов с аномальной фьюсомой



Яйцевые камеры отсутствуют.
Разросшиеся гермарины заполнены хаотично делящимися цистоцитами



Установление А/Р полярности ооцита

Когда герминативная циста достигает зоны 2b, транспортируемые в ооцит вдоль фьюсомы специфические белки, мРНК, centrosомы и митохондрии остаются ассоциированными с ветвями **фьюсомы** и потому аккумулируются в передней области ооцита, формируя **тельце Бальбиани**.

Когда ооцит попадает в зону 3, все компоненты **тельца Бальбиани** диссоциируют и окружают ядро ооцита в виде сжатого полумесяца в заднем кортексе. Эта дислокация является первым сигналом к установлению А/Р полярности ооцита и решающим этапом в поддержании его статуса.

Гены семейства **PAR**:

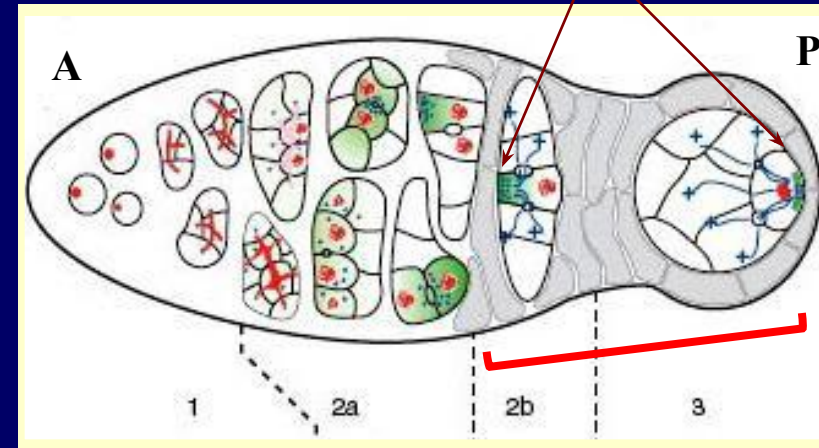
PAR-1 (серин-треониновая киназа)

Комплекс **BAZ/PAR-6/aPKC** нужен на **переднем** полюсе

Комплекс **PAR-1/14-3-3** нужен на **заднем** полюсе ооцита

Мишень белков Par - цитоскелет микротрубочек

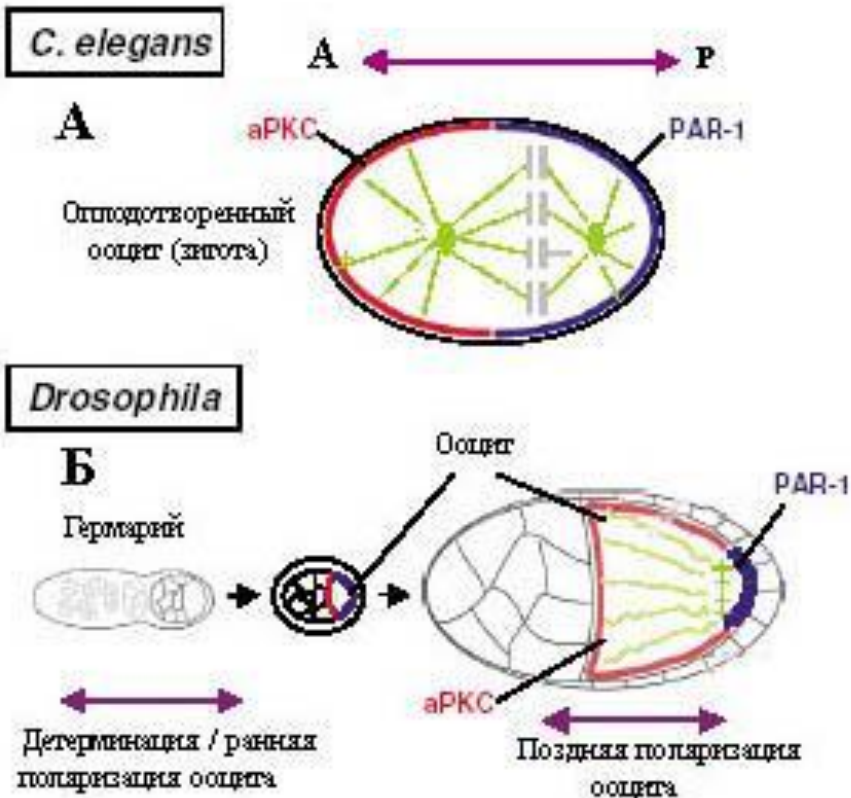
Тельце Бальбиани



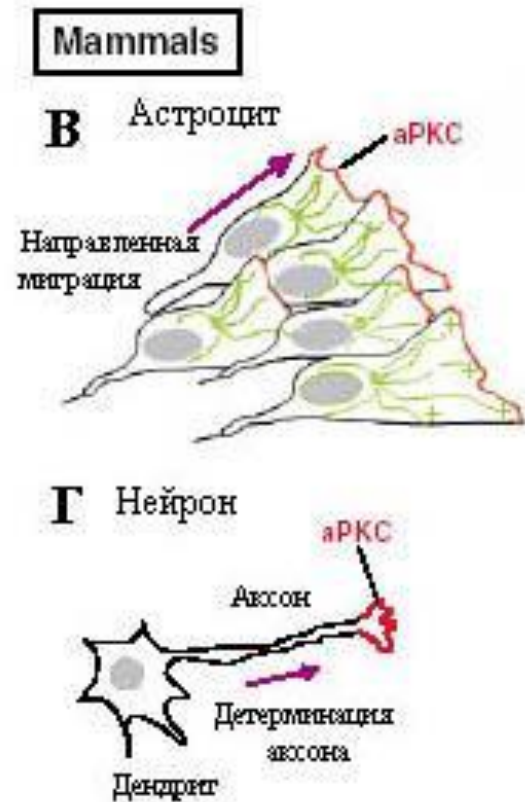
У PAR-мутантов в зоне **2b/3** в ооците нормально накапливаются **центросомы, SC** и **Orb**. Тем не менее, эти компоненты не перемещаются в задний отдел ооцита в зоне 3, и ооцит ре-дифференцируется в трофоцит, т. е. выходит из мейоза и становится полиплоидным.

Система PAR-аPKC вовлечена в разные типы поляризации клеток

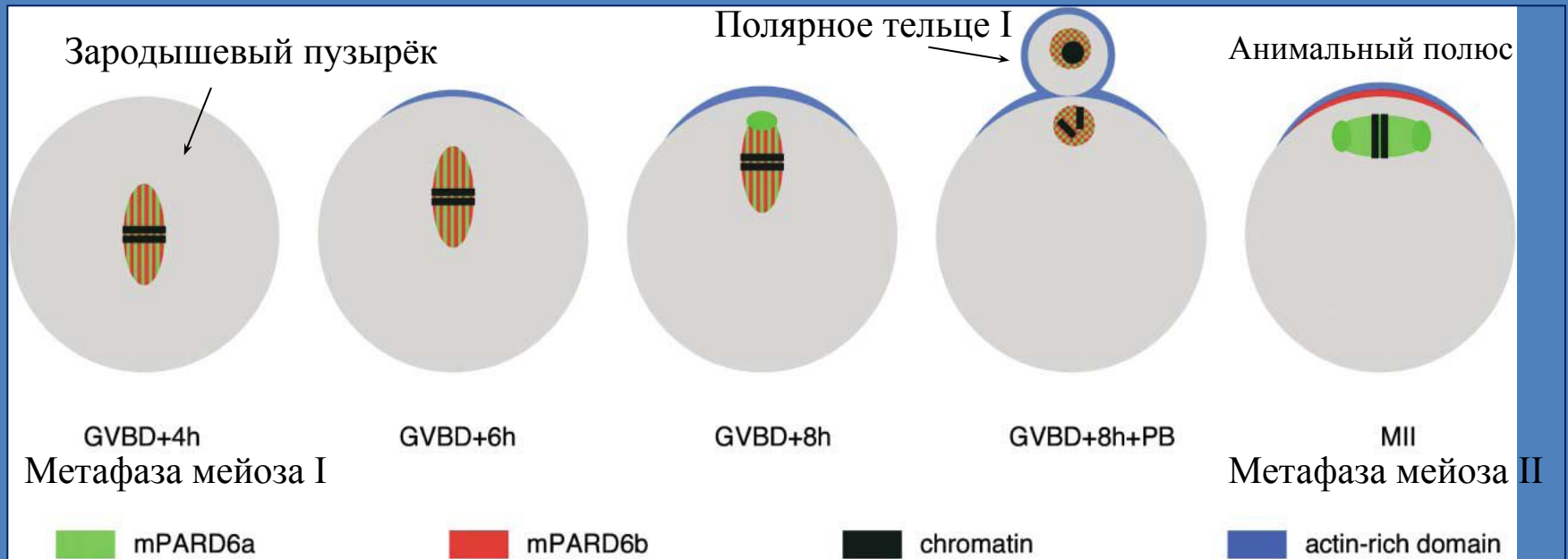
Передне-задняя полярность



Другие типы полярности



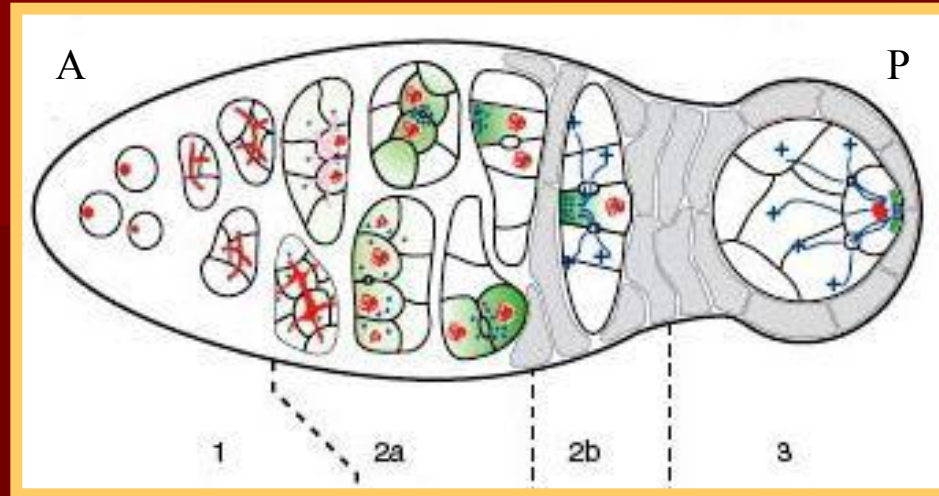
Асимметричная локализация двух белков PAR6 во время ранней поляризации ооцита мыши



S. Vinot, T. Le, B. Maro, and S. Louvet-Valle. Two PAR6 Proteins Become Asymmetrically Localized during Establishment of Polarity in Mouse oocytes // Current Biology. 2004. Vol. 14:520–525.

PAR-белки ориентируют веретено и определяют анимальный полюс в ооцитах мыши, устанавливая оси полярности будущего эмбриона.

Роль кадгерина в формировании А/Р полярных осей



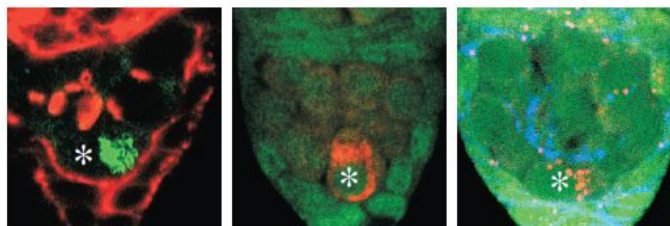
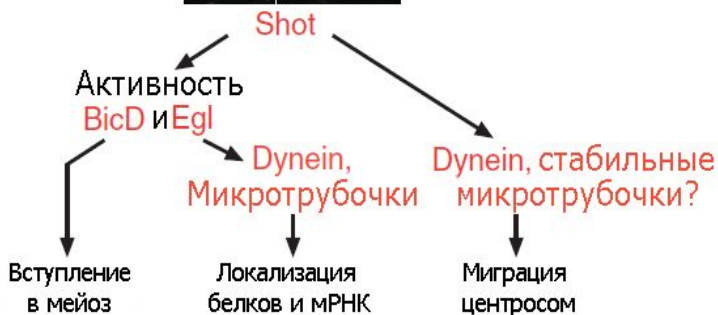
- Локализация ооцита в заднем отделе яйцевой камеры происходит благодаря **повышенному уровню DE-кадгерина** у него и у контактирующих с ним со стороны заднего полюса соматических клеток. Поэтому ооцит становится вне конкуренции среди трофоцитов за адгезию с задними фк, и поэтому, в то время, когда циста меняет форму при вступлении в **зону 3**, выталкивается назад. Таким образом, в основе формирования А/Р осей лежит **адгезивность (клейкость) задних фк**.

Ранние этапы детерминации и поляризации ооцита

Bam, Bgcn, CysA, Orb Enc/Stwl/Dap

Асимметричное деление

α -spectrin, Hts, Dynein, Lis-1 Klp61F



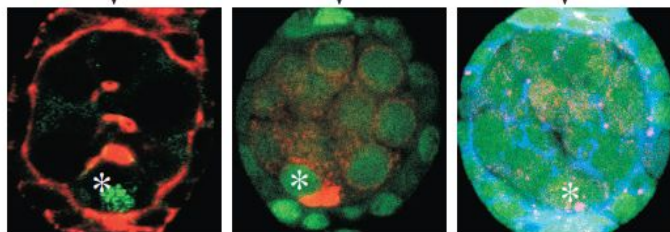
Enc/Stwl/Dap

Cyclin E

Поддержание мейоза

Передне-задняя реполяризация

Стадия 1 - контрольная точка в сохранении статуса ооцита



Baz/Par6/aPKC Par-1,-5, LKB1

Микротрубочки BicD/Egl/Dynein

Регуляторы **цитоплазматической дифференцировки** обозначены красным, регуляторы **ядерной дифференцировки** обозначены синим цветом. Вверху представлена 4-клеточная циста (красная окраска - маркер **фьюсомы α -спектрин**, зелёная - маркер **кольцевых каналов анилин**). Ниже - 16-клеточная циста: одна из клеток имеет материала фьюсомы больше других (белая стрелка). Посередине - три пути, по которым статус ооцита присваивается одной клетке (звёздочка).

На левой панели **красным** окрашен **актин**, **зелёным** - **синаптонемный комплекс**.

На средней панели **зелёным** окрашена **ДНК (GFP)**, **красным** - **ооцит-специфичный цитоплазматический белок Orb**.

На правой панели **красным** окрашен маркер **центросом γ -тубулин**, **синим** - **α -спектрин**, **зелёным** - **ДНК**. Видно, **Orb** и **центросомы** мигрируют от переднего полюса ооцита к заднему, определяя его реполяризацию. По: (Huynh and St Johnston, 2004).

Итак

- **Фьюсома** устанавливает оси полярности очень рано, в **зоне 1** гермария
- Затем в **зоне 3** гермария белки **Par** производят реполяризацию. Тем не менее, это ещё не окончательная поляризация ооцита
- Ооцит будет снова реполяризован на **стадии 7**, в результате чего будут сформированы **A/P** и **D/V** оси эмбриона

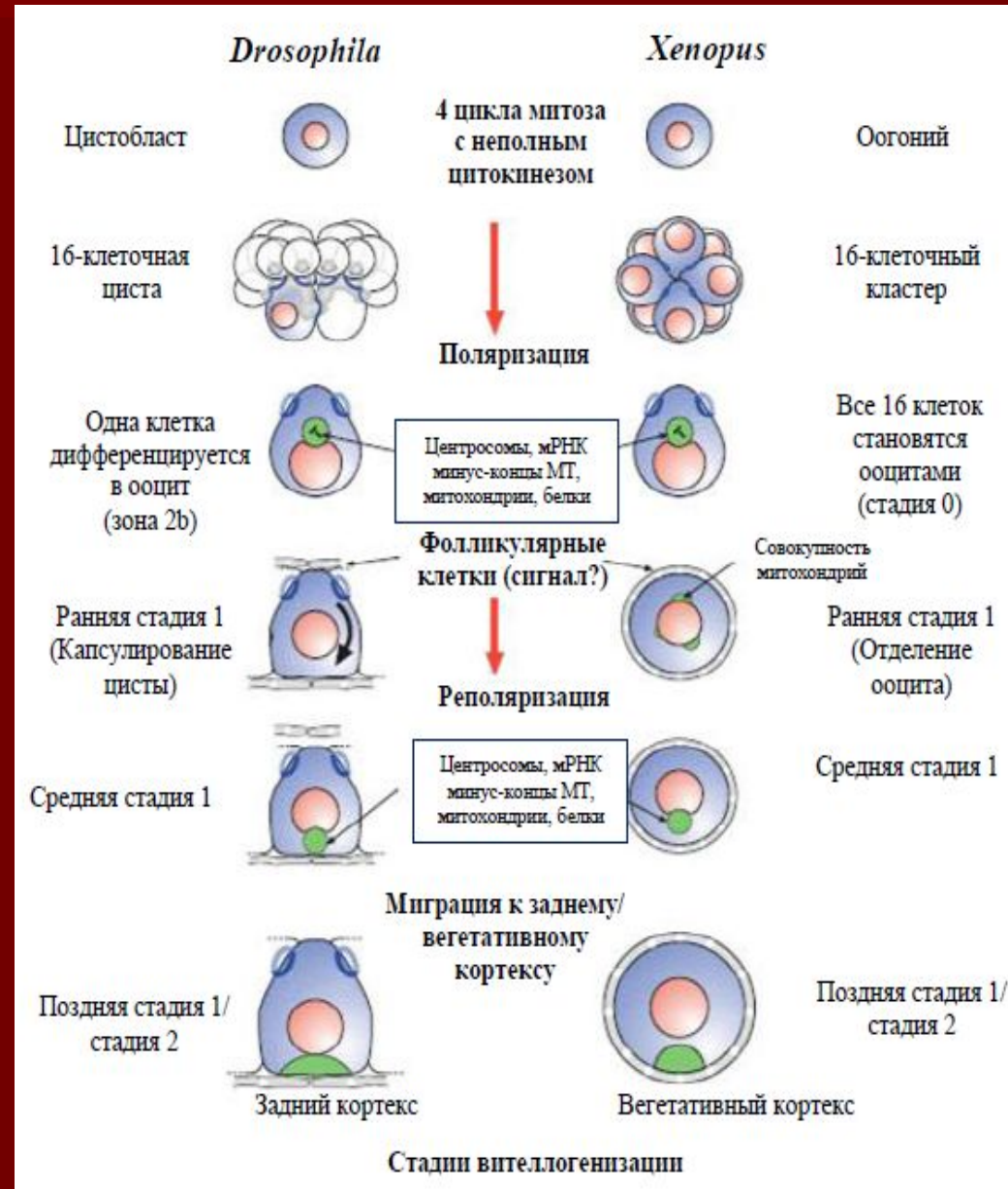
Ранний оогенез у дрозофилы и ксенопуса

У дрозофилы и у ксенопуса ооцит наследует передне-задние оси симметрии после деления клеток цисты.

Специфические компоненты накапливаются во впадине над ядром. Ооцит затем поляризуется вдоль этих осей, в момент, когда его окружают соматические фк. Эта поляризация хорошо видна у дрозофилы, когда происходит транслокация специфических цитоплазматических белков, мРНК, и centrosom в задний отдел ооцита.

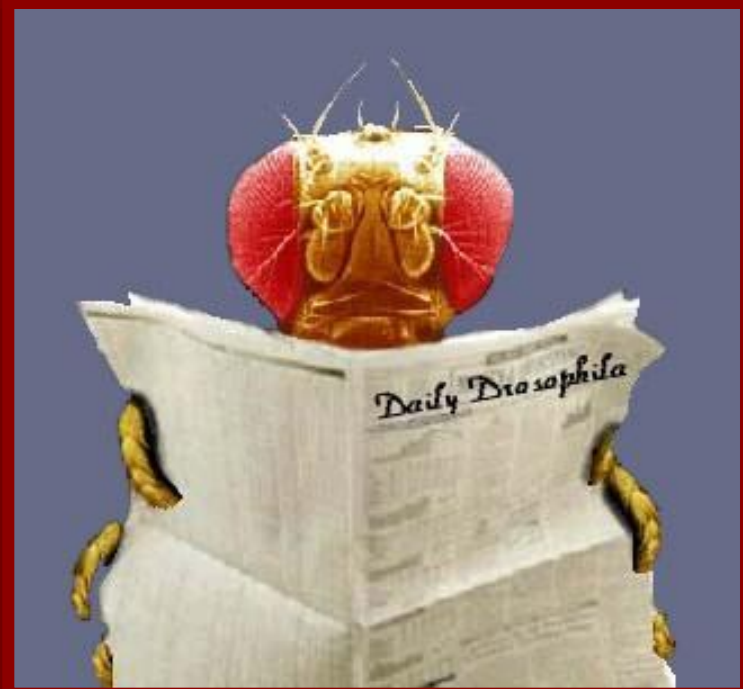
Ситуация у ксенопуса менее понятна, т.к. у него клетка округляется и, как будто бы теряет полярность. Тем не менее, полагают, что те же самые компоненты, которые находились над ядром после деления цисты, являются теперь частью тельца Бальбиани, расположенного на вегетативном полюсе.

На следующей стадии эти компоненты мигрируют к заднему/вегетативному кортексу ооцита. У ксенопуса этот факт был хорошо продемонстрирован. Затем оба ооцита вступают в стадию вителлогенизации.



Я - тоже муха:
Мой краток век.
А чем ты, муха,
Не человек?

ВИЛЬЯМ БЛЕЙК.
"Муха"



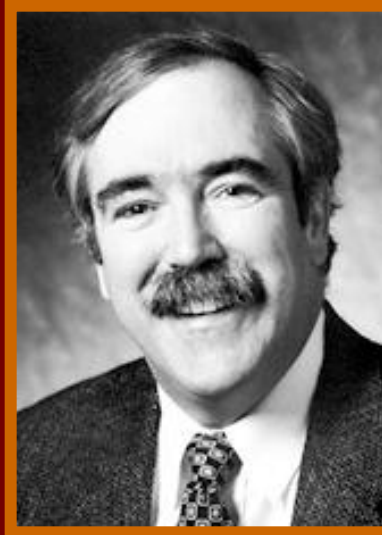
1995

Нобелевская премия по физиологии и медицине

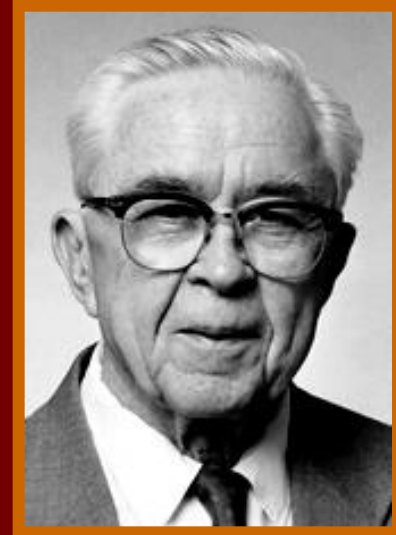
«За открытия, касающиеся генетического контроля на ранней стадии эмбрионального развития»



Кристиана
Нюсляйн-Фольхард



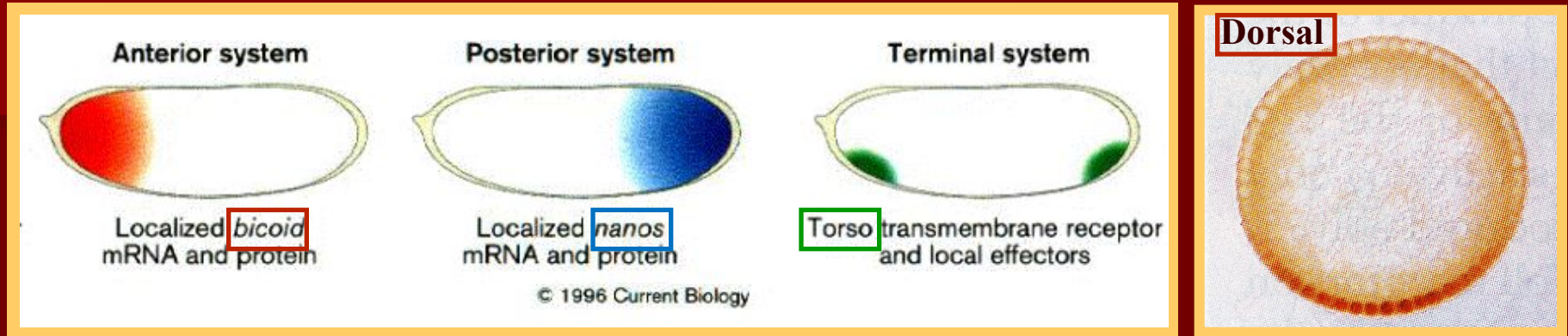
Эрик Вишаус



Эдвард Льюис

Выделили гены, которые специфически устанавливают эмбриональные оси и контролируют сегментацию.

Четыре системы морфогенов участвуют в поляризации эмбриона



Первая «передняя» система морфогенов, определяет области головы и груди.

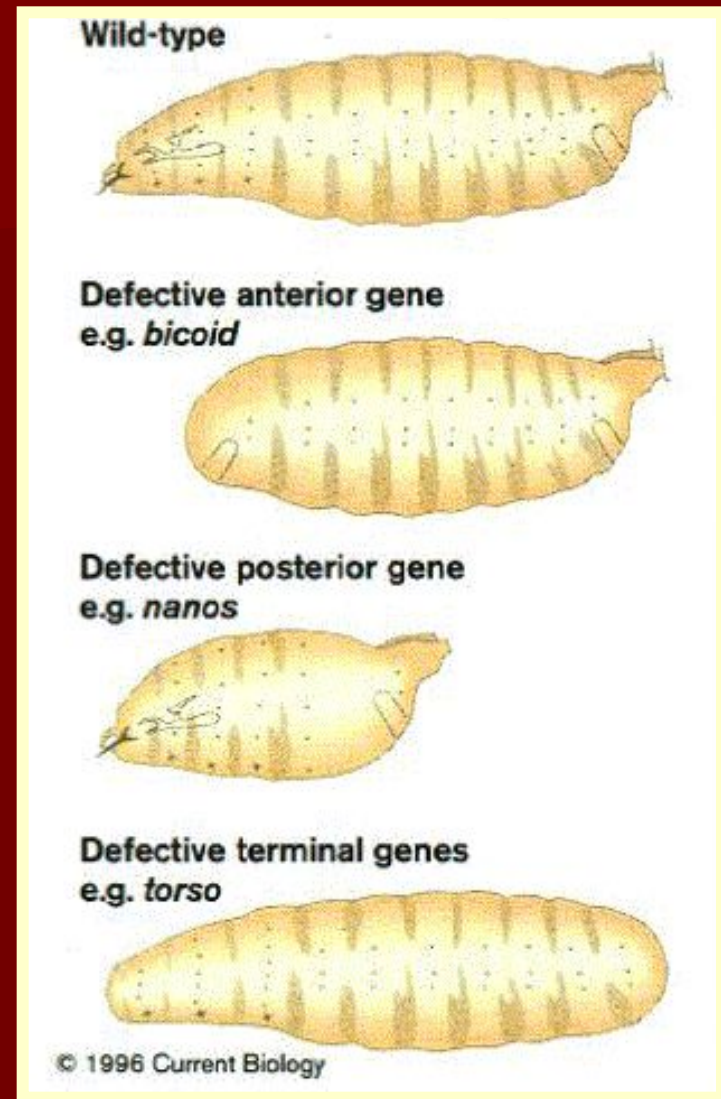
Вторая «задняя» система морфогенов определяет сегментацию абдоминальной области.

Третья «терминальная» система морфогенов отвечает за формирование несегментированных переднего (**акрона**) и заднего (**тельсона**) концов эмбриона.

Четвёртая система морфогенов контролирует становление паттерна вдоль DV оси.

Известны около 35 генов-координаторов - гены с **материнским эффектом.**

- **Вдоль АР оси индивидуальные области формируются независимо.** Если одновременно убрать функции двух АР систем, то останутся компоненты, сформированные третьей системой. Если убрать все 3 компонента, то эмбрион не будет развиваться.
- Мутанты DV системы проявляют либо эффект **дорзализации** (недоразвитие структур, свойственных брюшному отделу), либо **вентрализации** (развитие в спином отделе структур, свойственных брюшному отделу).





Общие свойства четырёх систем

1. Продукт одного гена каждой системы **локализован в специфической области** свежеотложенного яйца и функционирует как особый сигнал
2. Внутри каждой системы эта особая информация способствует **асимметричному распределению белкового продукта ОДНОГО гена**, который обычно является транскрипционным фактором
3. Этот транскрипционный фактор распределяется по принципу **градиента концентрации**, который определяет особые границы экспрессии одного или нескольких **зиготических генов-мишеней**



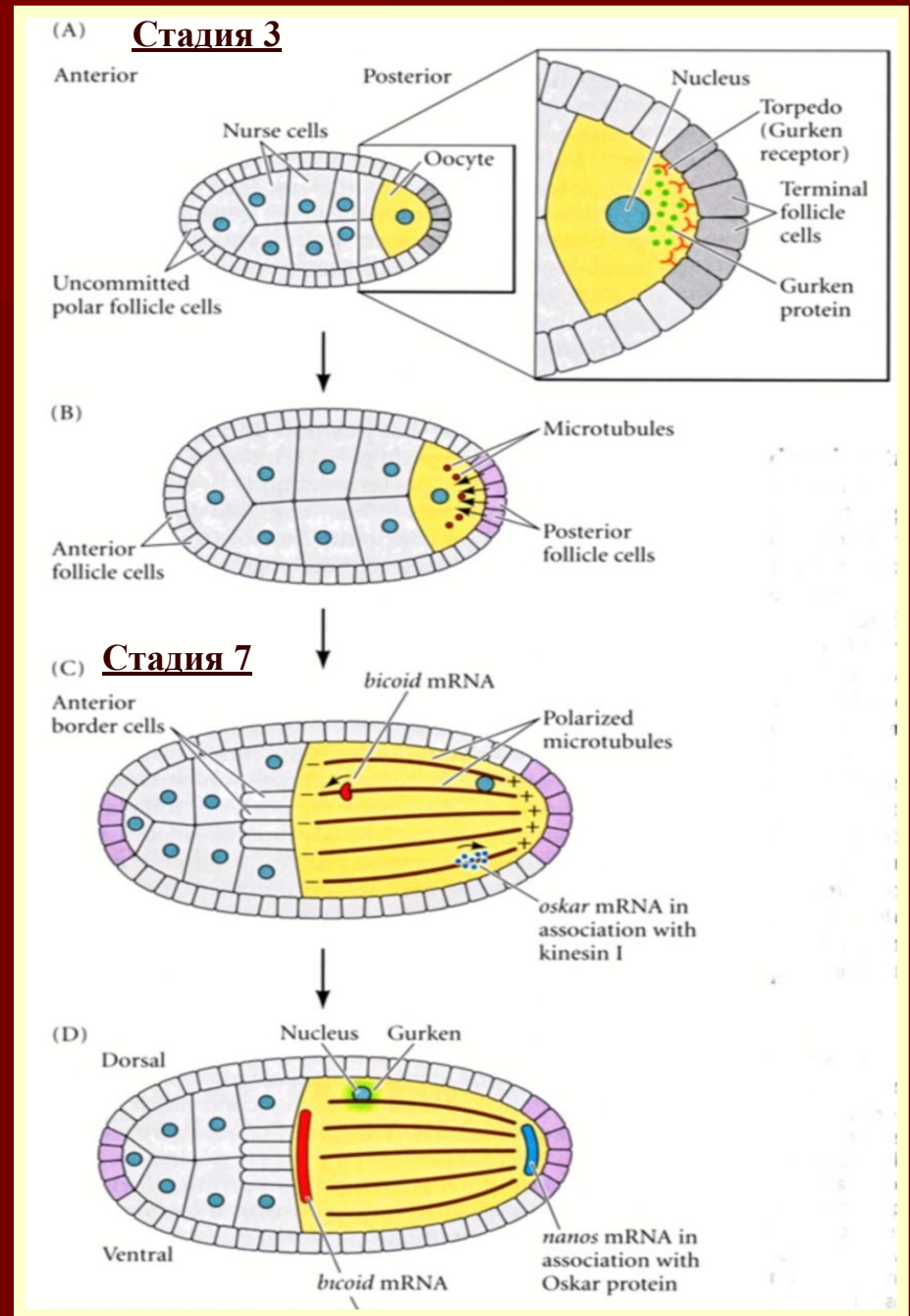
Формирование А/Р оси ооцита *Drosophila*

(А) Ооцит перемещается в задний отдел яйцевой камеры, а фолликулярные клетки (фк) располагаются перед ним. Ядро ооцита перемещается к терминальным фк и синтезирует белок **Gurken**. Терминальные фк экспрессируют **Torpedo** – рецептор **Gurken**.

(В) После связывания **Gurken** с **Torpedo**, терминальные клетки дифференцируются в постериорные фк и синтезируют молекулы, которые активируют протеин-киназу А. Последняя ориентирует микротрубочки так, что их растущий конец (+) расположен в заднем отделе.

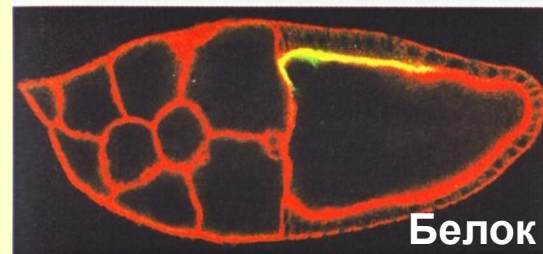
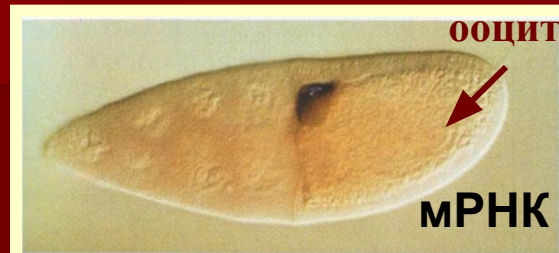
(С) мРНК **bicoid** связывается с моторным белком динеином, который связан с нерастущим концом микротрубочек (-). мРНК **bicoid** остаётся в переднем отделе. мРНК **oskar** в комплексе с моторным белком кинезином I перемещается в задний отдел.

(D) Ядро (вместе с белком **Gurken**) мигрирует вдоль микротрубочек в передний дорсальный отдел, придавая ближайшим фк статус дорсальных.



Локализация продуктов генов *gurken*, *bicoid* и *oskar* в ооците

Gurken - секретируемый TGF α -подобный фактор



gurken-мРНК накапливается между ядром ооцита и дорзальными фолликулярными клетками яйца.

В более зрелом ооците белок **Gurken** распространяется по дорсальной поверхности.

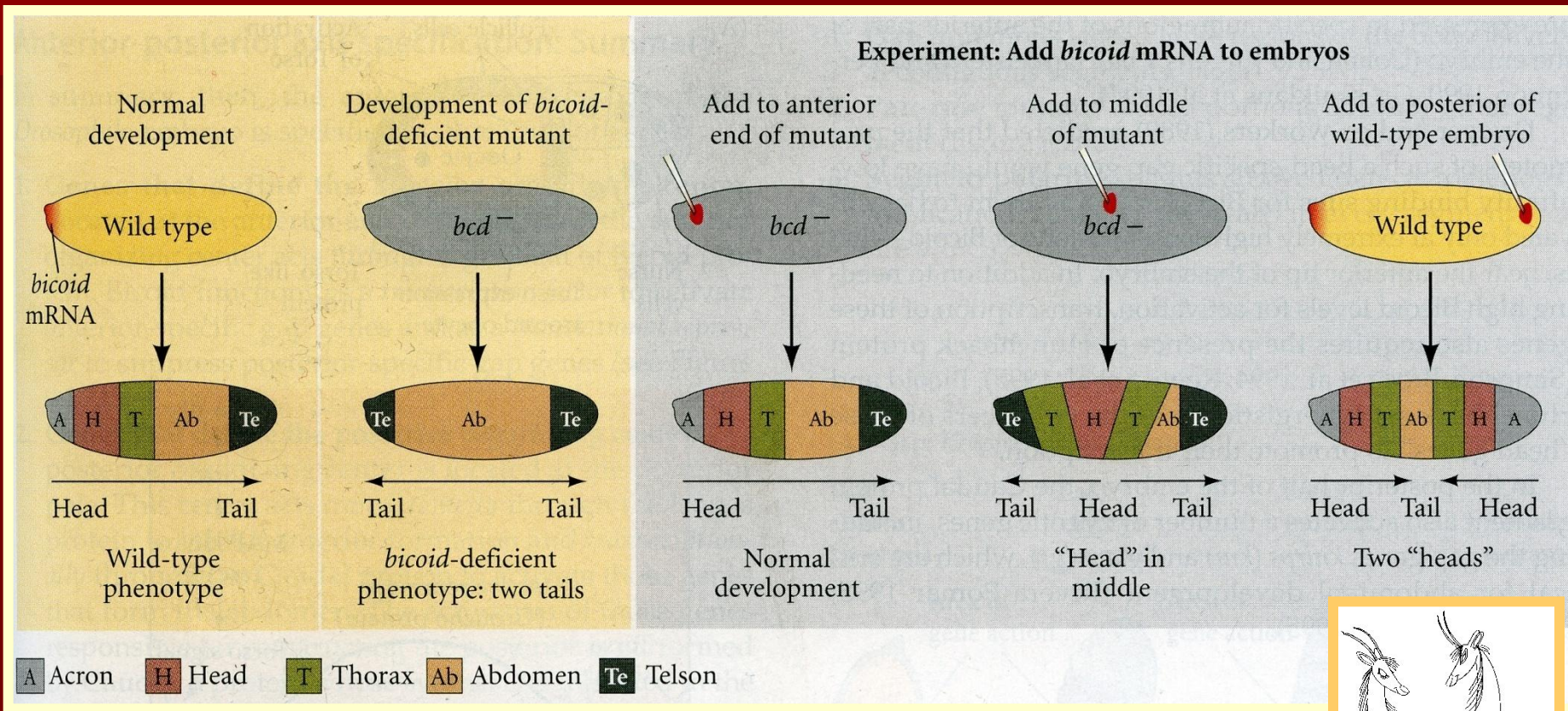
мРНК *bicoid* локализуется на переднем полюсе ооцита.

мРНК *oskar* - на заднем.

Антериорная система – морфогенетический градиент

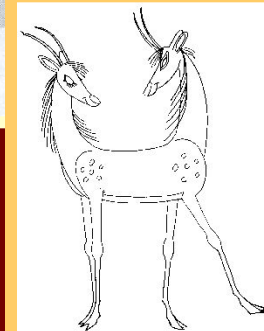
- А-система является самой простой. Только один ген фактора транскрипции *bicoid (bcd)* необходим для детерминации антериорных структур
- мРНК гена *bcd* синтезируется во время оогенеза и, поступая в ооцит со стороны передней оси, создаёт дисперсионный градиент концентрации белка **Bcd**
- *bcd* имеет гомеобокс и является транскрипционным фактором для зиготической активации гена *hunchback*
- Локализацию *bcd* в переднем отделе контролируют во время оогенеза 2 гена-координатора А-системы: *exuperantia* и *swallow*. Если они мутируют, то градиент *bcd* будет сдвинут к заднему концу

Экспериментальная демонстрация морфогенетической индукции головных структур геном *bicoid*



«Да у него две головы:
одна спереди, другая сзади»

Корней Чуковский «ДОКТОР АЙБОЛИТ» Глава 14. ТЯНИТОЛКАЙ



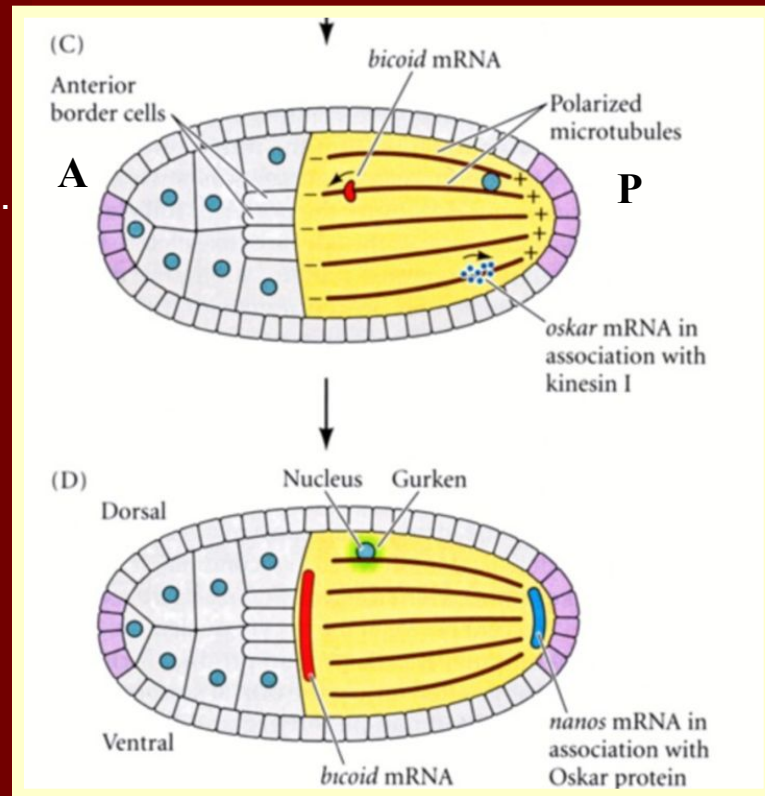
Формирование градиента в заднем отделе эмбриона

- Центральный компонент Р-системы – продукт гена **nanos**.

- Сначала перемещаются мРНК **oskar** и белок **Staufen** при помощи моторного белка кинезина I. На заднем кортексе они привязываются к актиновым микрофиламентам.

- **Staufen** способствует трансляции **oskar**. Белок **Oskar** связывает мРНК **nanos** и способствует её трансляции. Те же функции **Staufen** выполняет и в нейробластах, взаимодействуя в позднем эмбриогенезе с 3'UTR мРНК **prospero**, что необходимо для ее правильной локализации в нейронах.

- Белки **Bicoid** и **Nanos** не привязаны к цитоскелету и поэтому могут свободно диффундировать навстречу друг к другу.

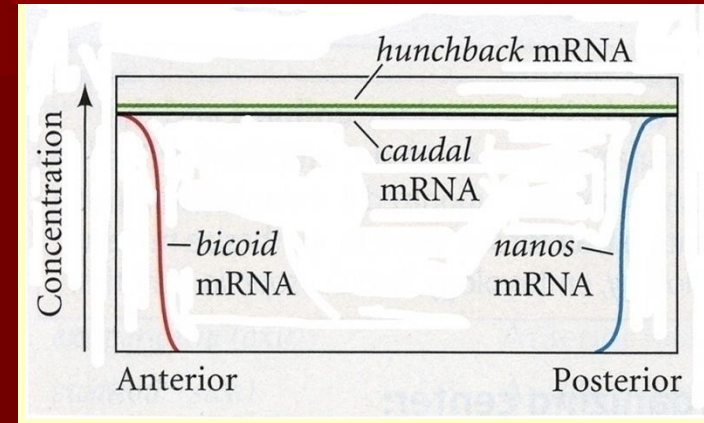


Так создаются градиенты концентрации, определяющие A/P полярность эмбриона.

Модель распределения градиентов продуктов материнских генов вдоль передне-задней оси

- Два других материнских гена ***hunchback*** и ***caudal*** также нужны для поляризации эмбриона. Они синтезируются трофоцитами, поступают в ооцит и там распределяются убиквитарно.
- Однако, в передней области трансляцию ***caudal*** репрессирует **Bicoid**, а в задней области трансляцию ***hunchback*** репрессирует **Nanos**.

мРНК ооцита



Белки

(эмбриогенез - стадия синцития)

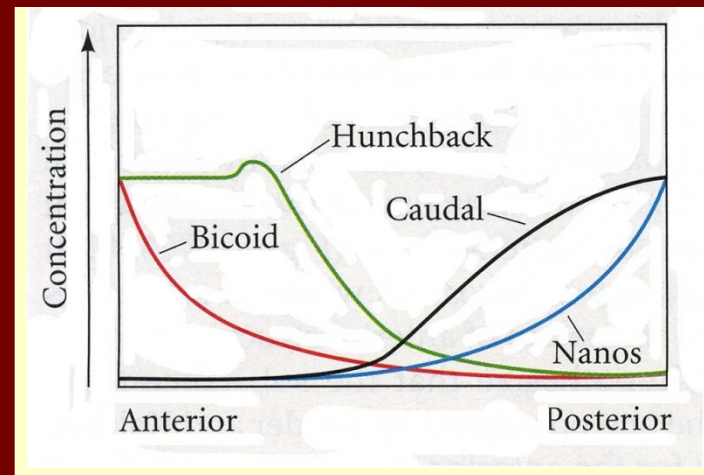
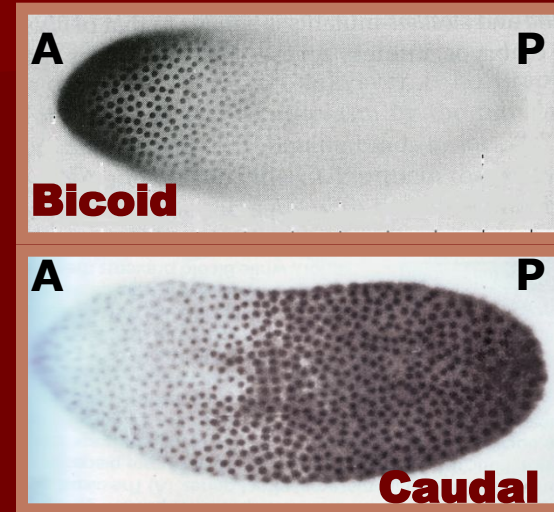
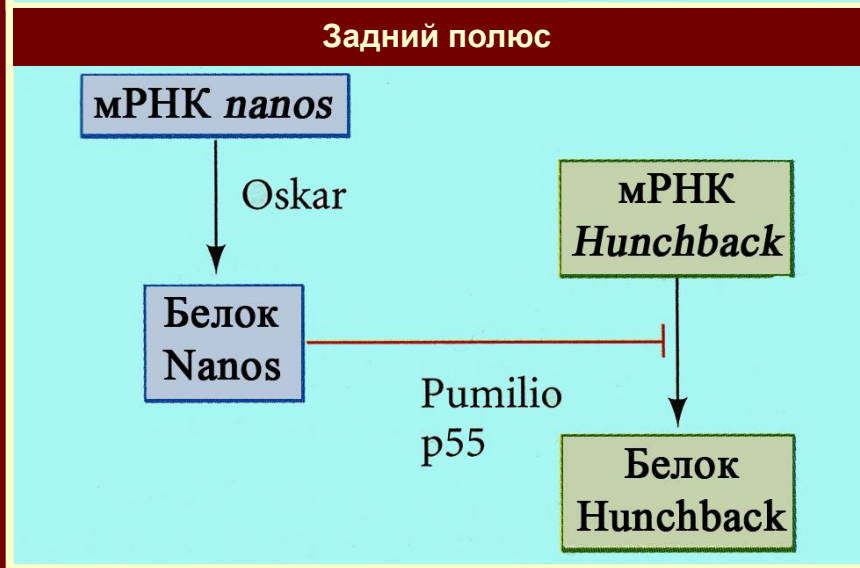
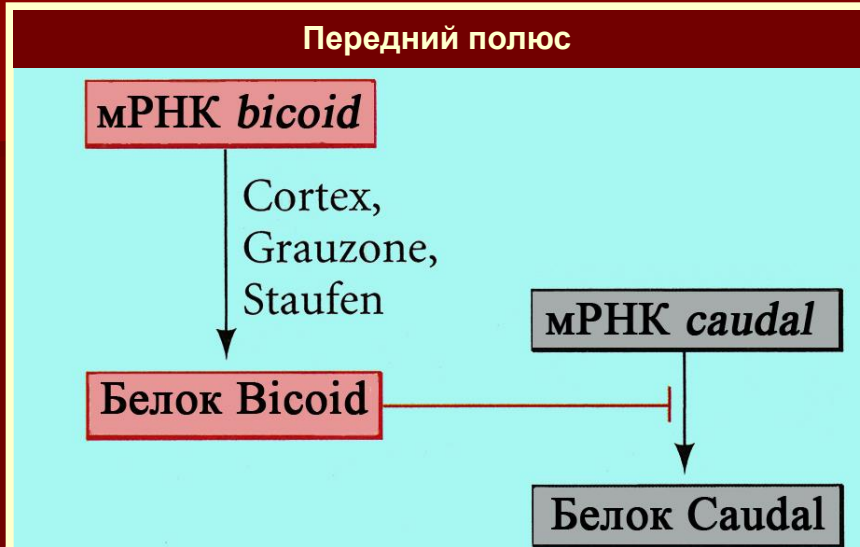


Схема двойной репрессии продуктов генов *caudal* и *hunchback* вдоль передне-задней оси эмбриона



Терминальная система – локальная активация рецептора

- Главную роль в установлении **AP**-полярности играют герминативные клетки – трофоциты. В установлении **терминальной** и **DV** полярности главную роль играют соматические клетки – фолликулярные.
- Для формирования терминальной системы необходимы 5 материнских генов-координаторов. У мутантов по этим генам отсутствуют концевые несегментированные области эмбриона – акрон и тельсон.
- Главный компонент терминальной системы – рецепторный белок **Torso**.

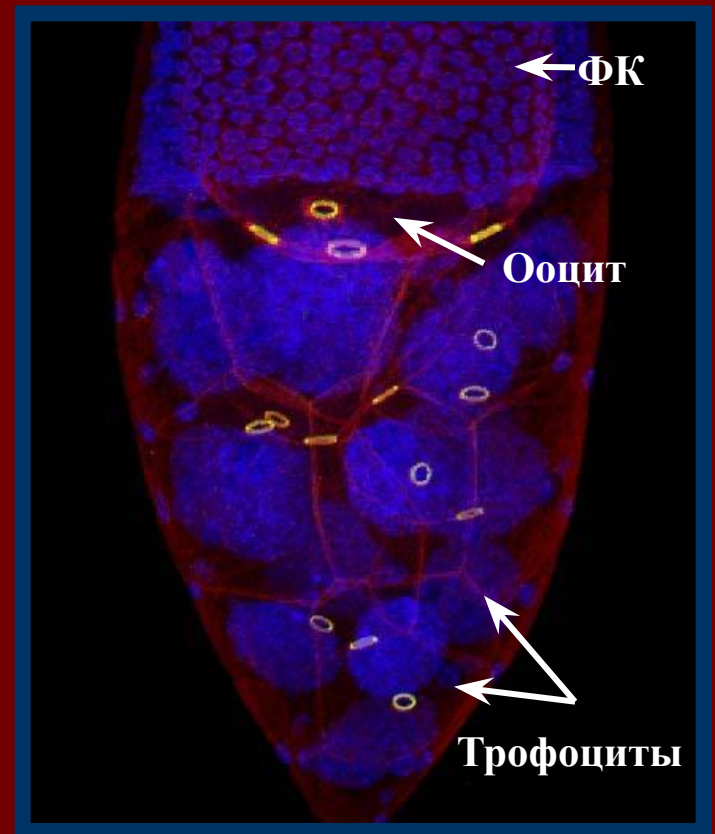
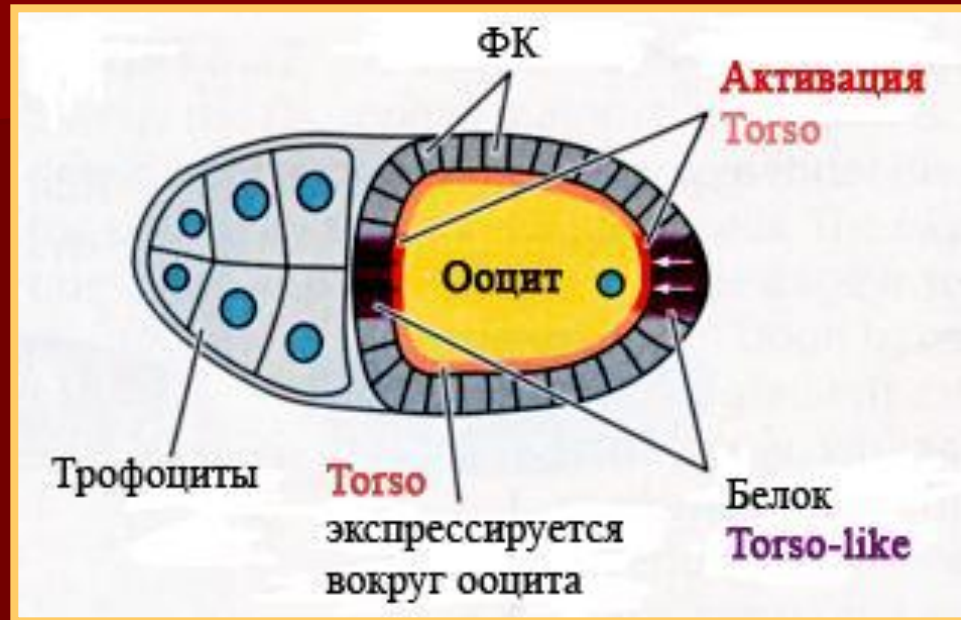
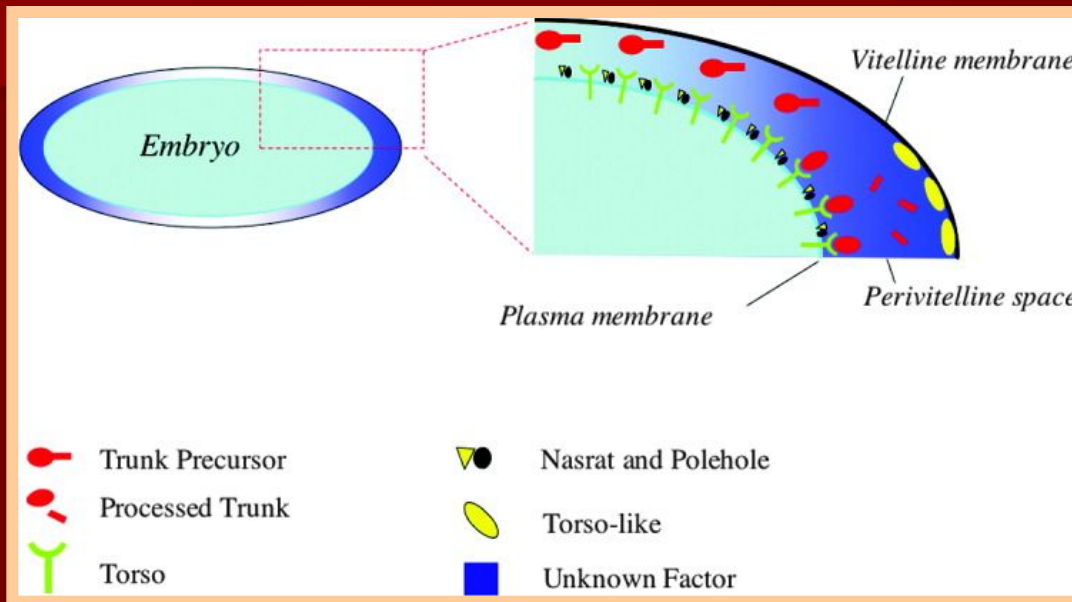


Схема активации рецептора Torso



Белок **Torso-like** экспрессируется фолликулярными клетками на полюсах ооцита. мРНК **Torso** экспрессируется вокруг плазматической мембраны ооцита. **Torso-like** активирует **Torso** на полюсах после оплодотворения.

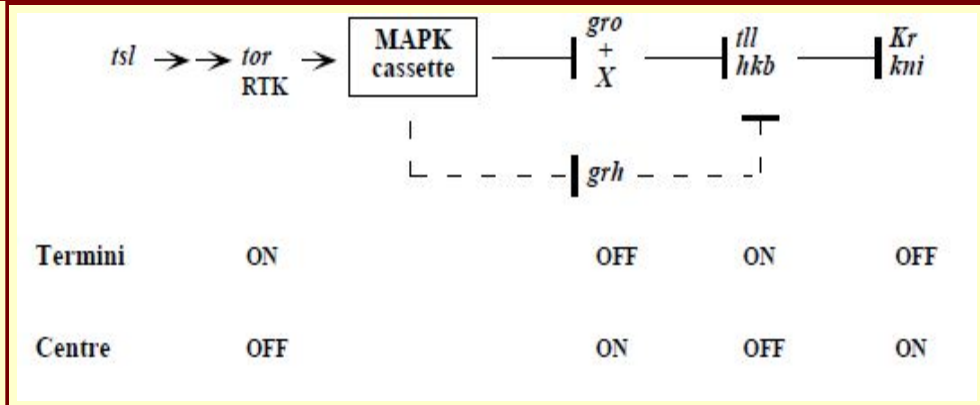
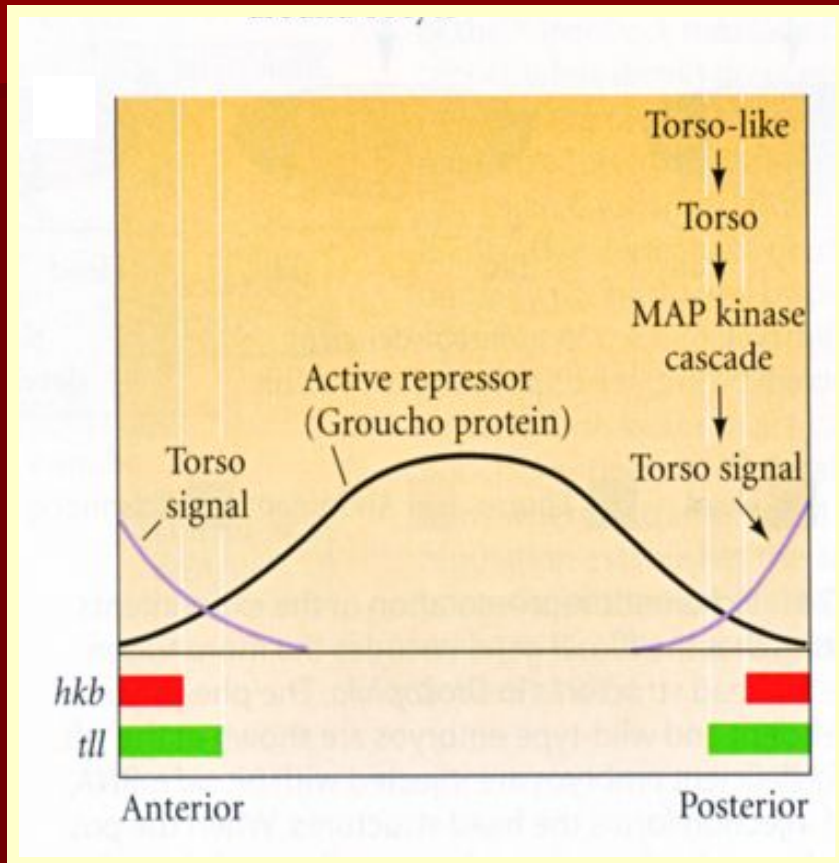
Активация рецептора Torso на полюсах яйца происходит в результате сигнальной трансдукции



На ранней стадии эмбриогенеза **Torso-like** вместе с белками **Nasrat/Polehole** активирует белок **Trunk**, который воспринимается рецептором тирозинкиназы **Torso**, который встроен в оолемму (мембрану яйца). Белок **Trunk** активирует рецептор **Torso**. А активный **Torso** одновременно мешает активным молекулам **Trunk** распространяться дальше.

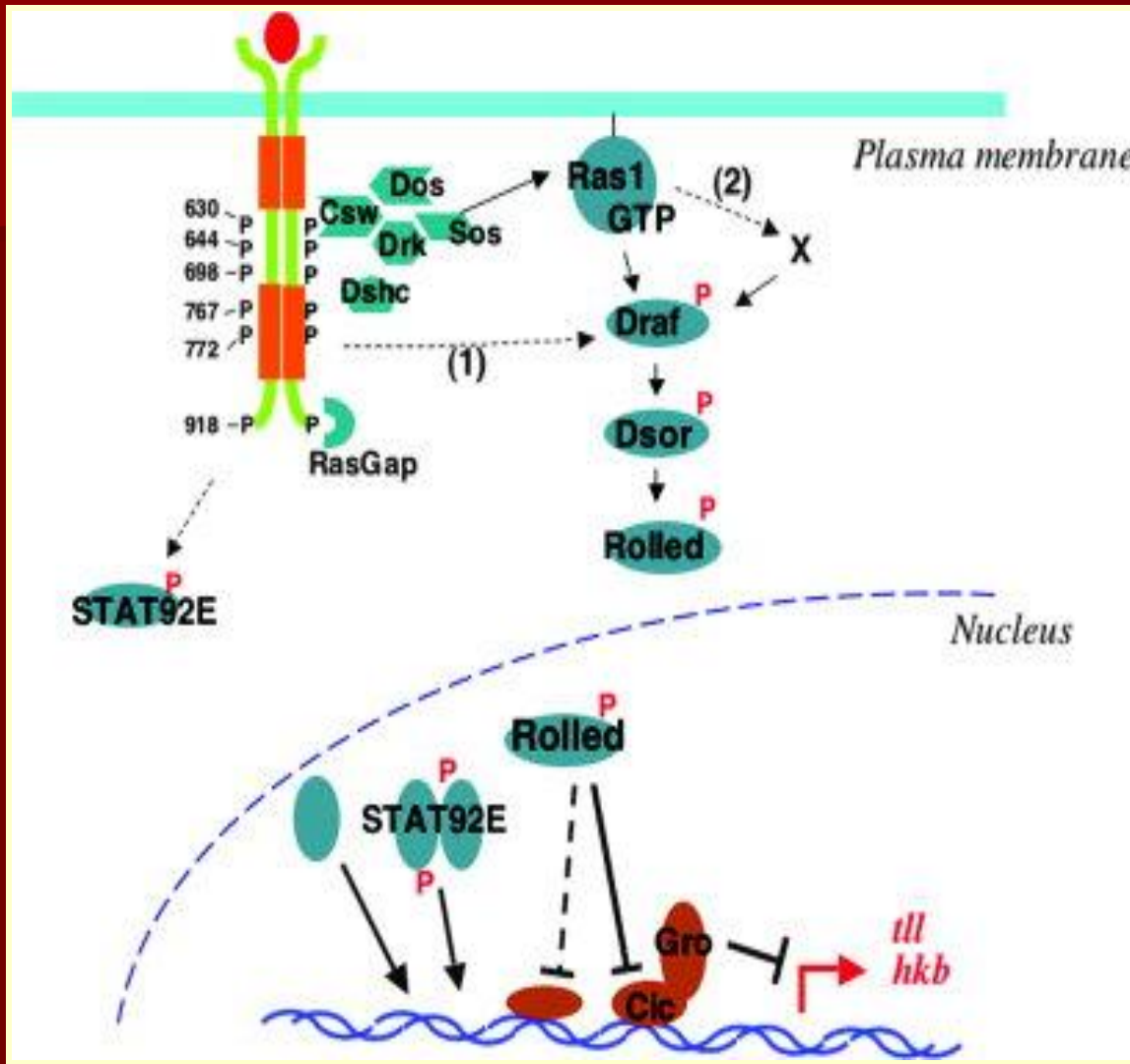
Активация рецептора **Torso** на полюсах яйца приводит к позитивному контролю транскрипции зиготических генов-мишеней *huckebein* и *tailless*.

Цель Т-системы: инактивация транскрипционного супрессора «терминальных» зиготических генов *huckebein (hkb)* и *tailless (tll)*



Torso инактивирует комплекс белков Groucho и др.
Groucho-комплекс является репрессором экспрессии зиготических генов *hkb* и *tll*

Механизм Torso-сигнальной трансдукции



Фосфорелирование внутриклеточного домена **Torso**, вызванное присоединением лиганда **Trunk**, рекрутирует молекулы-адапторы **Csw** and possibly **DSHC** and other adaptors or SH2-containing signaling molecules, which may include **STAT92E**. Далее адапторы синергично-избыточно взаимодействуют и привлекают к мембране **Son of Sevenless** (Sos), которая фосфорилирует **GDP-Ras1** to **GTP-Ras1**. Так Torso связан с Ras1/Draf/Dsor1/Rolled сигнальной каскадой, которая активирует зиготические гены *tailless* (*tll*) and *huckebein* (*hkb*). В постериорной зоне Torso активирует эти гены путём снятия с них репрессорного комплекса **Capicua** (Cic) and **Groucho** (Gro) и др, которые связаны с регуляторной зоной этих генов.

СТАДИЯ	A-СИСТЕМА: bicoid	P-СИСТЕМА: nanos	T-СИСТЕМА: torso
Середина оогенеза	<p>трофоциты мРНК <i>bicoid</i> Ооцит</p> <p>Трофоциты секретируют в ооцит мРНК <i>bicoid</i>; ядро ооцита взаимодействует с задними фолликулярными клетками</p>	<p>мРНК <i>nanos</i> мРНК <i>oskar</i> Белок Staufen</p> <p>Трофоциты секретируют "основу" для "привязывания" мРНК <i>nanos</i> к заднему полюсу</p>	<p>Белок Torso-like</p> <p>Фолликулярные клетки вырабатывают белок Torso-like на переднем и заднем полюсах</p>
Завершение оогенеза	<p>мРНК <i>bicoid</i></p> <p>мРНК <i>bicoid</i> локализуется на переднем полюсе благодаря белкам генов <i>exuperantia</i> и <i>swallow</i>; ядро мигрирует в переднюю дорзальную область</p>	<p>мРНК <i>hunchback</i> мРНК <i>nanos</i></p> <p>мРНК <i>nanos</i>, секретируемая трофоцитами, локализуется на заднем полюсе</p>	<p>Белок Torso</p> <p>Torso-like активирует Torso на полюсах</p> <p>Белок Torso-like</p>
Синцитий	<p>Белок Bicoid Белок Caudal</p> <p>мРНК <i>bicoid</i> транслируется и формирует белковый градиент, который репрессирует трансляцию мРНК гена <i>caudal</i></p>	<p>Белок Hunchback Белок Nanos</p> <p>мРНК <i>nanos</i> транслируется; трансляция мРНК <i>hunchback</i> блокируется на заднем полюсе эмбриона</p>	<p>Активированный белок Torso</p>
Клеточная бластодерма	<p>Градиент белка Hunchback полярные клетки эмбриональные клетки мРНК "передних" гар-генов</p> <p>Белок Bicoid активирует группу "передних" гар-генов <i>orthodenticle</i>, <i>buttonhead</i> и <i>hunchback</i></p>	<p>мРНК <i>knirps</i> мРНК <i>giant</i></p> <p><i>nanos</i> активирует группу "задних" гар-генов <i>knirps</i> и <i>giant</i></p>	<p>Torso активирует группу терминальных гар-генов</p> <p>мРНК <i>tailless</i> и <i>huckbein</i></p>
Региональная спецификация	<p>Дикий тип Нехватка <i>bicoid</i></p> <p>Акрон Голова Грудь Тельсон Тельсон Абдомен Абдомен</p>	<p>Нехватка <i>nanos</i></p> <p>Акрон Голова Грудь Тельсон</p>	<p>Нехватка <i>torso</i></p> <p>Голова Грудь Абдомен</p>
Фенотип			