

Early development in zebrafish and xenopus

Key words:

Grey crescent, Gastrulation, mesoderm induction, organizer, Dorso-ventral patterning, Morphogen, Left-right asymmetry, cilia, Cell signaling (BMP, Nodal, Wnt, Shh)

Dorso-ventral patterning: D-V 体轴的建立，受母体基因影响。

Reading requirements:

Developmental Biology (8th)

Chap. 10 (p291-324), Chap. 11 (p327-335)

In order to better understand the whole concepts, you should have a quick overview before the class and read it thoroughly after class.

Aim:

- To understand early development process in two model organisms: zebrafish and xenopus

- After the class and reading, you should be able to answer following questions:

What's grey crescent? Which part of the embryo it will become?

Grey crescent: 灰色新月 (grey crescent): 受精后卵质重排。精子入卵后，皮层向精子进入的方向旋转大约 30°，在动物极皮层含大量色素而内层含有少量色素的物种中，这一胞质不同层次的相对运动形成了一个在精子进入点对面的新月形的灰色区域，称为灰色新月。

将来会发育成 **Nieuwkoop 中心**，具有背部中胚层诱导能力。

What's gastrulation? What's the major feature?

Gastrulation: 位于囊胚外表面的细胞通过这种细胞运动方式进入胚胎内部并形成一个二层或三层的**原肠胚**。此细胞运动过程称**原肠运动 (gastrulation)**，此期胚胎称**原肠胚 (gastrula)**。

特征：细胞达到最大分化程度的时期。

What's organizer? What's the role of organizer?

Organizer: 背唇组织能够诱导第二胚轴的形成，因此也称之为**组织者**。

What's mesoderm induction? What's the molecule mechanism?

中胚层诱导: 在囊胚期将动物极的外胚层和植物极的内胚层进行组织重组，培养充足的胚胎组织，结果外胚层分化成为中胚层。组织重组睡眠揭示了中胚层诱导

的现象。中胚层的形成是被诱导而产生的。

(A) 母体 RNA 编码 **Vg1** (明亮的白色新月) 系在爪蟾卵母细胞的植物皮层上。这条信息将在受精时被翻译。植物细胞诱导上层细胞成为中胚层。 β -catenin 和 TGF- β 蛋白相互作用中胚层诱导和组织形成的模型。

(B) 囊胚晚期, **Vg1** 和 **VegT** 位于植物半球, β -catenin 位于背侧。

(C) β -Catenin 与 **Vg1** 和 **VegT** 协同激活爪蟾结相关基因 (**Xnr**)。这在内胚层形成了一个 **Xnr** 蛋白的梯度, 在背侧区域最高。

(D) 中胚层由 **Xnr** 梯度决定。很少或没有 **Xnr** 的中胚层区域具有高水平的 **BMP4** 和 **Xwnt8**; 它们成为腹侧中胚层。那些具有中等浓度的 **Xnr** 成为侧中胚层。当 **Xnr** 浓度较高时, **gooseoid** 和其他背部中胚层基因被激活, 中胚层组织成为组织者

What's dorso-ventral patterning? What's the molecule mechanism?

可溶性蛋白 **Noggin** 使两栖动物胚胎背侧体轴形成。

BMP4 (以及其他一些分子) 是一个强大的腹化因子。组织蛋白如 **Chordin**、**Noggin** 和 **Follistatin** 阻断 **BMP4** 的作用; 它们的抑制作用可以在所有三个胚层中看到。

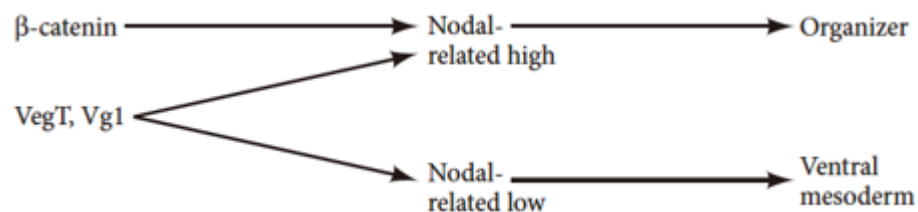
What's morphogen? Give one or two examples?

Morphogen: 也称为**成形素**或胞质决定子或**形态素**, 存在于卵细胞质中的特殊物质, 能够制定细胞朝一定方向分化, 形成特定组织结构。

BMP4、**Xnr** 等

What's left-right asymmetry? What's cilia? What's the relationship between these two?

What's cell signaling pathway? Give two examples.



Later development in zebrafish and xenopus (I)

Key words:

Neural tube, Primary & secondary neurulation, Neural tube patterning, Neural crest cells, neural crest cell migration, eye field, lens induction, Cell signaling (Shh, Nodal)

Reading requirements:

Developmental Biology (8th)

Chap. 12 (page 373-400), Chap. 13 (page 407-422)

In order to better understand the whole concepts, you should have a quick overview before the class and read it thoroughly after class.

Aim:

- To understand later development process (neural ectoderm differentiation) in two model organisms: zebrafish and xenopus
- After the class and reading, you should be able to answer following questions:

What's neural tube? How is it formed? What's the mechanism for DV patterning?

神经管 (neural tube) 是中枢神经系统的原基。胚胎形成神经管的作用称为**神经胚形成 (neurulation)**。

初级神经胚形成 Primary neurulation: 由脊索中胚层诱导覆盖于上面的外胚层细胞增殖、内陷、并最终离开外胚层表面而形成中空的神经管，大多数脊椎动物头部神经管采此种方式。

次级神经胚形成 Secondary neurulation: 神经管由外胚层细胞下陷进入胚胎组成的实心索中空而成。鱼类完全以此类方式形成神经管，而鸟类、哺乳动物、两栖动物胚胎仅尾部神经管的形成采用此方式。

BMP4(以及其他一些分子)是一个强大的腹化因子。组织蛋白如 Chordin、Noggin 和 Follistatin 阻断 BMP4 的作用；它们的抑制作用可以在所有三个胚层中看到。BMPs 表达于外胚层表面，Noggin 表达于背神经皱，Shh 表达于脊索和底板的腹侧。铰链点的调节围绕着 BMP 作为 DLHP 和 MHP 形成的拮抗剂。神经板的规格要求 Shh，而脊索的附加信号诱导 MHP 形态。Noggin 直接抑制 BMP 配体，从而减轻 BMP 对铰链点的抑制。然而，DLHPs 仅在正确的大小和背腹侧位置形成，这是基于 Noggin 距离抑制性 Shh 梯度从底板上升的距离。因此，只有在 BMP (MHP 和 DLHP) 和 Shh (DLHP) 浓度足够低的细胞中，才会发生顶端收缩。

What's neural crest cell? How is it formed? What's the feature of neural crest cell?

神经嵴：当神经管与表面外胚层分开后，这些细胞向内迁移，侵入神经管两侧的成中胚层细胞之间，形成一个很不规则的扁平细胞群，称神经嵴，介于神经管及其表面外胚层之间。

特征：迁移、多向分化：可以根据不同的位置分化成不同类型的细胞。

What's eye field? How is it formed? What's the mechanism?

Which germ layer does lens come from?

表皮外胚层

Later development in zebrafish and xenopus

(II)

Key words:

Mesoderm, somite, somitogenesis, osteogenesis, kidney formation, heart formation, Vasculogenesis, Angiogenesis, VEGF, blood cell formation

Reading requirements:

Developmental Biology (8th)

Chap. 14 (page 445-462), Chap. 15 (page 471-493)

In order to better understand the whole concepts, you should have a quick overview before the class and read it thoroughly after class.

Aim:

- To understand later development process (mesoderm differentiation) in two model organisms: zebrafish and xenopus
- After the class and reading, you should be able to answer following questions:
Name the different parts of the mesoderm? What are the major derivatives of each part of mesoderm?

Chordamesoderm (Axial mesoderm): 中轴中胚层—脊索

Paraxial: 轴旁: **somite** 体节—生肌节、生骨节、生皮节、头部中胚层

Intermediate: 中间 **mesoderm : urogenital (泌尿生殖) system**

Lateral plate: 侧板 **heart, blood vessels, blood cells**

What's somitogenesis? What's the mechanism? What will somite differentiate into?

Somitogenesis: 体节发生，随着原条退化和神经褶开始在胚胎中央合拢，轴旁中胚层分隔成细胞团块，称为体节。轴旁中胚层受到各种信号分子调控形成体节的过程成为体节发生。

Notch 活性机制。(A) 在 Notch 信号之前，CSL 转录因子（如无毛抑制因子或 CBF1）位于 Notch 调控基因的增强子上。CSL 结合转录抑制物。

(B) 缺口激活模型。一个细胞上的配体（ δ 、锯齿状或锯齿状蛋白）与相邻细胞上 Notch 蛋白的胞外区结合。这种结合导致 Notch 胞内结构域的形状改变，从而激活蛋白酶。蛋白酶切割 Notch 并允许 Notch 蛋白的胞内区域进入细胞核并结合 CSL 转录因子。Notch 的胞内区域取代阻遏蛋白并结合转录激活因子，包括

组蛋白乙酰转移酶 p300。激活的 CSL 可以转录其靶基因。

How is bone formed?

Three cell origins (生骨细胞的来源):

1. Somite (体节): → axial skeleton (背部骨骼, 肋骨)
2. Lateral plate (侧板中胚层): → limb (肢体) skeleton
3. Neural crest cells (神经嵴细胞): craniofacial bones and cartilage (颅面骨和软骨)

Two major modes of osteogenesis (成骨细胞):

1. intramembrane ossification (膜内成骨): mesenchymal cells (间质细胞) → bone
2. endochondral ossification (软骨内成骨): mesenchymal cells → cartilage (软骨) → bone

What's the process for kidney formation?

原始小管，构成前肾，前肾退化时，中肾小管形成，后肾由输尿管芽诱导形成。当输尿管芽进入后肾间质时，间质诱导芽分枝。在分支的顶端，上皮诱导间质聚集并空化，形成肾小管和肾小球（小动脉的血液在这里被过滤）。当间充质浓缩成上皮时，它会消化诱导它的输尿管芽细胞的基膜，并与输尿管芽上皮相连。一部分聚集的间质（管前冷凝液）成为肾单位（肾小管和鲍曼囊），而输尿管芽成为尿液的集合管。

What's the process for the heart formation?

心原基的形成—心原基迁移融合成单一的心管，心跳启动一循环（右心循环）和心腔的形成

What are vasculogenesis and angiogenesis?

初级血管形成，包括血岛的形成和毛细血管网络的构建。Angiogenesis 次级血管形成，指在旧血管的基础上重塑和构建新血管，完成了由血管生成开始的循环连接