## Vorbereitung - Achsenbestimmung

### **Einleitung**

Jedem Tier liegt ein Körperplan zugrunde. In allen multizellulären Organismen kann ein anteriores und posteriores Ende definiert werden: Kopf und Schwanz bei Tieren, Wachstumsspitze und Wurzel bei Pflanzen. Viele Tiere haben auch eine unterschiedliche Vorder- und Rückseite, die ventrale und dorsale Seite. Diese beiden Verlaufslinien nennt man die Achsen des Körpers. Interessanterweise sind die beiden Achsen immer im rechten Winkel zueinander und bilden so ein Koordinatensystem im Embryo.

Im Verlauf der Furchung und Gastrulation werden die Grundachsen des Embryos festgelegt und die Zellen beginnen, sich zu differenzieren. Unterschiedliche Organismen bestimmen diese Achsen zu unterschiedlichen Zeitpunkten in der Entwicklung und benutzen teilweise unterschiedliche Mechanismen. Die Furchung geschieht immer vor der Gastrulation, aber in manchen Organismen beginnt die Achsenbildung bereits in der Eizelle. Die Achsenbildung kann bei der Furchung bereits beendet sein (z.B. bei *Drosophila*) oder noch während der Gastrulation weitergehen (z.B. bei *Xenopus*).

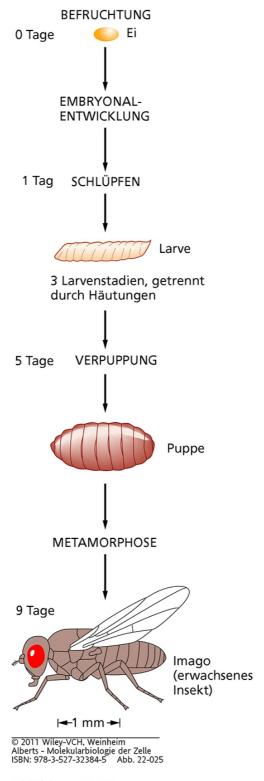
In dieser Lektion werden Sie die Achsenbildung bei Vertebraten (am Beispiel *Xenopus*) der Achsenbildung bei Invertebraten (am Beispiel *Drosophila*) gegenüberstellen.

### Die Entwicklung des Körperbauplans bei Drosophila

Obwohl *Drosophila melanogaster* weit weniger Gene besitzt als zum Beispiel *C.elegans*, besteht sie aus viel mehr Zellen und ihre Anatomie ist viel komplexer. Mit Hilfe der Molekularbiologie wurde es möglich, die Gene, die den Körperbau von *Drosophila* steuern, zu erforschen. Die meisten Gene, die die Musterbildung im Körper von *Drosophila* beeinflussen, haben in anderen Tieren ein eng verwandtes Gegenstück. Die Erforschung der *Drosophila*-Entwicklung lieferte deshalb den Schlüssel zu wichtigen Einsichten in unsere eigene Embryonalentwicklung.

# Der Insektenkörper wird aus einer Reihe von Segmenten aufgebaut

Die Entwicklung von *Drosophila* vom Ei bis zum adulten Tier ist in Abb. 22-25 zusammengefasst. Die Embryonalentwicklung beginnt mit der Befruchtung und dauert ungefähr einen Tag, bevor aus dem Ei die Larve schlüpft. Die Larve durchläuft dann drei durch Häutungen klar voneinander getrennte Stadien, bis sie sich am Ende des dritten Stadiums verpuppt. Nun geht eine radikale Umgestaltung des Körpers vonstatten, ein Vorgang, der Metamorphose genannt wird. Etwa neun Tage nach der Befruchtung schlüpft eine adulte Fliege.



### Abbildung 22-25

Zusammenfassung der Drosophila-Entwicklung vom Ei zur adulten Fliege.

Das adulte Tier besteht aus einem Kopf (mit Mundöffnung, Augen und Antennen), drei Thorakalsegmenten (T1-T3, siehe Abb. 21-18) die jeweils ein Beinpaar tragen und acht bis neun Abdominalsegmenten (A1 bis A8 bzw. A9). Auf T2 befindet sich ausserdem ein Paar Flügel, auf T3 ein Paar Halteren. Alle Segmente unterscheiden sich zwar, sind aber nach

einem ähnlichen Grundbauplan gebaut. Die Segmentierung entwickelt sich im frühen Embryo im Verlauf der ersten Stunden nach der Befruchtung und ist besonders bei der Larve gut von Auge zu erkennen (Abb. 21-18).

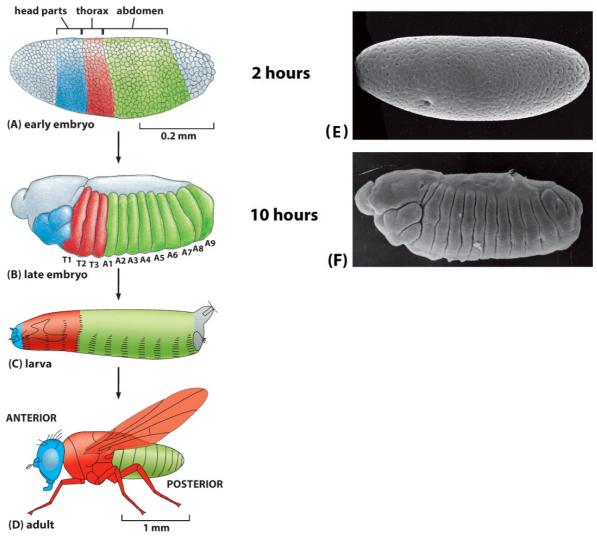


Figure 21-18 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

#### Abbildung 21-18 Der Ursprung der Drosophila-Körpersegmente.

Die Embryonen in der Abbildung werden in Seitenansicht gezeigt; in (A–D) in Form von Zeichnungen, in (E–F) als rasterelektronenmikroskopische Photos. (A und E) Zwei Stunden nach der Eiablage befindet sich der Embryo im Zustand eines syncytialen Blastoderms (grosse, mehrkernige Zelle). Zu diesem Zeitpunkt ist keine Segmentierung des Körpers sichtbar, es können jedoch bereits Bereiche identifiziert werden, die die zukünftigen Segmentbereiche voraussagen (farblich hervorgehobene Bereiche in A). (B und F) Nach 10 Stunden sind alle Segmente nun klar definiert. (C) Die Segmente der Larve, die den Segmenten im Embryo entsprechen. (D) Die Segmentierung der adulten Fliege, die den Segmenten der Larve entsprechen.

### Drosophila beginnt ihre Entwicklung als Syncytium

In der Lektion "von 2D zu 3D" haben Sie bereits gelernt, dass der *Drosophila*-Embryo seine Entwicklung als Syncytium beginnt, also als eine grosse, mehrkernige Zelle. Bis zum zellulären Blastoderm-Stadium (Abb. 21-15) hängt die Entwicklung vor allem von mütterlicher mRNA und Proteinen ab. Danach werden vestärkt zygotische Gene transkribiert und die Gastrulation setzt ein.

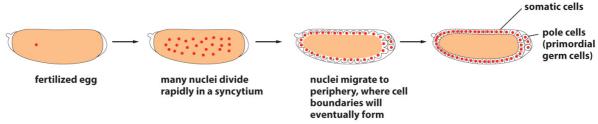


Figure 21-15 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

Abbildung 21-15 Entwicklung des Drosophila-Eies von der Befruchtung bis zum Stadium des zellulären Blastoderms.

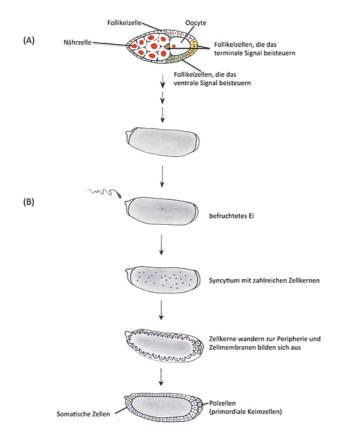
Gegen Ende der Gastrulation ist der Körper des Embryos bereits in Segmente gegliedert. Ein Kopf- und ein Hinterende, eine Ventral- und eine Dorsalseite, ein Darm, ein Nervensystem, eine Folge von Körpersegmenten: Dies alles sind Merkmale des Körperbauplans, den Drosophila mit vielen anderen Tieren – uns selbst eingeschlossen- gemeinsam hat. Wir beginnen unseren Abriss der Mechanismen der *Drosophila*- Entwicklung mit Betrachtungen dazu, wie dieser Körperbauplan aufgestellt wird.

### Die Achsenbildung bei *Drosophila* wird durch die Ei-Polaritäts-Gene bereits vor der Befruchtung kontrolliert

Obwohl spätere Entwicklungsphasen bei vielen Tieren sehr ähnlich verlaufen, unterscheiden sich die allerersten Entwicklungsschritte, ausgehend von der Zygote, manchmal sehr stark. In *Drosophila* werden interessanterweise die Hauptachsen der Fliege (anterior-posterior und dorsal-ventral) schon in der unbefruchteten Eizelle festgelegt. Dazu müssen wir uns die Entwicklung des Eis in der Fliege etwas genauer anschauen:

Die Eier von *Drosophila* gehen durch mehrere Reifungsstadien. In einem fortgeschrittenen Stadium besteht das Ei aus einer Eizelle (Oocyte) und mehreren Nährzellen (*engl.* nurse cells), umgeben von einer einzelligen Schicht, den Follikelzellen (Abb. 22-32). Eizelle und Nährzellen stammen von den Keimzellen ab, die Follikelzellen jedoch von den somatischen Zellen der Ovarien. Aus den Nährzellen werden mRNAs in die Eizelle transportiert und dort an unterschiedlichen Enden der Eizelle abgelagert. Für die Lokalisierung am einen oder anderen Pol spielen die 5'UTRs (UTR: *engl.* untranslated regions) der mRNAs eine Rolle. Durch sie werden die mRNAs an unterschiedliche Proteinkomplexe an den Enden lokalisiert. Das Ei ist in diesem Stadium noch unbefruchtet, d.h. die mRNAs sind mütterlichen Ursprungs.

Die mRNAs codieren für die Proteine Bicoid (am anterioren Ende der Eizelle) und Nanos (am posterioren Ende). Diese mRNAs werden nach der Befruchtung abgelesen und in Protein translatiert, so dass ein Proteingradient im Ei entsteht (am anterioren Pol viel Bicoid, am posterioren wenig, usw.). Durch diesen Gradienten werden dann an unterschiedlichen Stellen im Embryo unterschiedliche Gene aktiviert und so die Segmentierung des Embryos eingeleitet. Bicoid ist ein Transkriptionsfaktor. Es bildet sich also ein Transkriptionsfaktor-Konzentrationsgradient entlang der anterior-posterioren Achse. Da zu diesem Zeitpunkt die sich teilenden Zellkerne noch nicht von Zellmembranen umgeben sind, kann Bicoid in die Zellkerne diffundieren und abhängig von seiner Konzentration unterschiedliche Gene aktivieren.



# Abbildung 22-32 Entwicklung von Drosophila von der Befruchtung bis zum Stadium des zellulären Blastoderms (adaptiert von Abb. 22-28 und 22-32, Alberts et al.)

Darstellung Schematische eines entwickelnden Eies, in welchem die Hauptachsen des zukünftigen Insektenkörpers bereits vor der Befruchtung durch einen komplizierten Austausch von Signalen zwischen der Oocyte und den umgebenden Follikelzellen festgelegt werden. Diese Signale sind also rein mütterlichen Ursprungs (maternal). Bei der weiteren Reifung der Eizelle (hier durch aufeinanderfolgende Pfeile dargestellt) werden die Nährzellen abgebaut und die Follikelzellen sezernieren die äussere Eihülle, in die die Moleküle für das terminale und ventrale Signal an den entsprechenden Stellen eingelagert werden (siehe Abb. 22-32). (B) Nach der Befruchtung des Eies entsteht ein Syncytium mit zahlreichen Zellkernen, die zur Peripherie des Eies wandern. In syncytialen Stadium lösen die von der Mutter in die Eizelle abgelegten mRNAs und Proteine die frühen Musterbildungen aus. Später werden die Zellkerne von Zellmembranen umschlossen, das zelluläre Blastoderm entsteht. Bald darauf setzt die Gastrulation ein.

Auch die dorsoventrale Achse wird bei *Drosophila* bereits in der unbefruchteten Eizelle durch mütterliche Determinanten festgelegt. Daran sind die Follikelzellen im Ei beteiligt. Bei der späten Eireifung werden Nährzellen und Follikelzellen abgebaut, so dass im befruchtungsfähigen Ei nur noch die Oocyte bestehen bleibt. Die Follikelzellen sezernieren eine die Oocyte umgebende wachsartige Schicht, die Vitellinmembran. Die Vitellinmembran schützt nach der Eiablage den Embryo vor dem Austrocknen. Follikelzellen in einer bestimmten Region im Ei (siehe Abb. 22-32) produzieren Proteine, die an dieser Stelle in die Vitellinmembran eingelagert werden. Nach der Befruchtung, wenn das Ei im syncytialen Stadium vorliegt (viele Zellkerne, die am Rand des Eis angelagert werden) bewirken diese Proteine, dass an dieser Seite des Eis ein Transmembranrezeptor namens Toll, der in der Zellmembran des Eis sitzt, aktiviert wird (Abb. 21-17). Die Aktivierung von Toll wiederum führt dazu, dass das Protein Dorsal in die Zellkerne, die an der ventralen Seite des Eis liegen, eindringt. Auch Dorsal ist ein maternales Genprodukt (die mRNA für das Protein stammt aus der Eizelle).

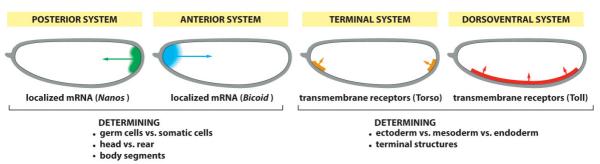


Figure 21-17 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

### Abbildung 21-17 Die Organisation der vier das Ei polarisierenden Gradientensysteme.

Bicoid ist ein Transkriptionsfaktor, der den Kopf des Embryos bestimmt. Nanos wirkt als Translationsrepressor, der die Bildung des Abdomens reguliert. Die Rezeptoren Toll und Torso sind über die gesamte Cytoplasmamembran verteilt, werden aber nur an den farblich gekennzeichneten Bereichen durch extrazelluläre Signale aktiviert.

Die Enden des Embryos werden ebenfalls bereits während der Entwicklung der Eizelle festgelegt. Auch hier legen bestimmte Follikelzellen an beiden Enden des Eies Proteine ab, die dann den Transmembranrezeptor Torso aktivieren und so die Enden des Embryos bestimmen (Abb. 21-17).

Alle Ei-Polaritäts-Gene werden also vom mütterlichen Genom kodiert und werden während der Eireifung im Oval der Mutter in den Nährzellen transkribiert. Man nennt dieses Phänomen auch Maternaleffekt (und die dazugehörigen Gene Maternaleffekt-Gene). Maternaleffekte sind sehr ausgeprägt bei Insekten, da sie hier die grundlegende Achsenbildung kontrollieren; aber auch bei Wirbeltieren hat die Mutter einen grossen Einfluss auf die Embryonalentwicklung.

Die Verwendung der Proteine Bicoid, Nanos, Torso und Toll zur Bestimmung der Achsen ist kein allgemeines Merkmal früherer Entwicklung bei Tieren. Das *Bicoid-*Gen z.B. existiert nur in *Drosophila* und verwandten Insektenarten. Später in der Entwicklung, wenn das Genom der Zygote abgelesen wird, zeichnen sich mehr Ähnlichkeiten zu anderen Tiergruppen ab. Diese Schritte werden wir in den nächsten Kapiteln besprechen.

Die Ei-Polaritäts-Gene stehen am Anfang eines hierarchisch aufgebauten Systems, das den Embryo schrittweise immer stärker gestaltet. Diesen Gestaltungsprozess nennt man Musterung (*engl.* patterning). Auf der nächsten Seite werden Sie sehen, durch welche Gene der Musterungsprozess gesteuert wird.

# Hierarchisch geordnete Gengruppen kontrollieren die Musterbildung entlang der anterior-posterioren Achse in *Drosophila*

Die Gradienten, die die Produkte der Ei-Polaritäts-Gene entlang der anterior-posterioren Achse gelegt haben, sind der Ausgangspunkt, von dem aus die Segmente des Embryos bestimmt werden. Sie kontrollieren die Transkription weiterer Gene, die man Segmentierungs-Gene nennt. Die Segmentierungs-Gene sind die ersten Gene, die von der Zygote exprimiert werden (also nicht von der Mutter im Ei abgelegt worden sind).

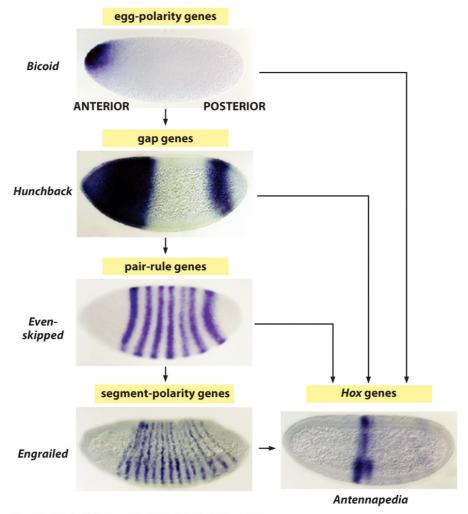


Figure 21-20 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

Abbildung 21-20 Die regulatorische Hierarchie der Ei-Polaritäts-, Segmentierungs- und Hox-Gene.

Die Segmentierungsgene werden in drei Klassen (Gap, pair-rule und segment-polarity genes) eingeteilt. Die Photos zeigen die Expressionsmuster repräsentativer Beispiele von Genen jeder Kategorie. Die Hox-Gene, die später in dieser Vorlesung besprochen werden, legen die bleibenden Unterschiede zwischen einem Segment und dem nächsten fest.

Die Segmentierungs-Gene fallen in drei Klassen, die man aufgrund ihres mutanten Phänotyps in Lücken-Gene (*engl.* gap genes), Paarregel-Gene (*engl.* pair rule genes) und die Segmentpolaritätsgene (*engl.* segment polarity genes) eingeteilt hat. Die Genprodukte der

Lücken-Gene teilen den Embryo grob in Regionen ein. Als nächstes werden die Paarregel-Gene exprimiert, die die weitere Unterteilung des Embryos in Segmente bestimmen. Schliesslich sorgt die Expression der Segmentpolaritäts-Gene für die innere Musterbildung innerhalb eines Segments, so dass jedes Segment die richtige Ausrichtung (Polarität) erhält. So kann eine gewisse Hierachie unter den Genen, die die frühe Embryonalentwicklung von *Drosophila* steuern, aufgestellt werden (Abb. 21-20). Diese Hierarchie ist in Wirklichkeit jedoch nicht ganz so linear. Die Funktion der unterschiedlichen Klassen von Segmentierungs-Genen ist teilweise überlappend, und alle drei Genklassen wirken auf die in der Hierarchie unten dargestellten *Hox*-Gene.

Diese für *Drosophila* detailliert untersuchte Art der frühen Embryonalentwicklung ist insektenspezifisch. Einige der Vorgänge verdeutlichen jedoch allgemeine Prinzipien der Entwicklung von Vielzellern, auf die wir am Ende der Lektion eingehen werden.

### Die Bildung der dorso-ventralen Achse

Genau wie bei der anterior-posterioren Achse wird auch die Bildung der dorso-ventralen Achse bei *Drosophila* durch maternale Genprodukte ausgelöst. Die Aktivierung des Transmembranrezeptors Toll (maternales Genprodukt) auf der ventralen Seite des Embryos führt zu einer Verteilung des Transkriptionsregulators Dorsal (ebenfalls maternal). Dorsal ist ein Protein der NFkB-Familie, ein Signalweg, die Sie im Teil von Prof. Werner als Teil der Entzündungsreaktionen kennengelernt haben. Wie NFkB geht auch Dorsal nach der Aktivierung in den Zellkern und reguliert dort Zielgene. Nach der Aktivierung des Toll-Rezeptors auf der ventralen Seite des Embryos gelangt also Dorsal im ventralen Teil des Embryos in die Zellkerne, während Dorsal auf der dorsalen Seite im Cytosol verbleibt, da hier keine Aktivierung von Dorsal durch den Toll-Rezeptor erfolgte.

Im Nucleus werden abhängig von der Dorsal-Konzentration an unterschiedlichen Stellen im Embryo nun unterschiedliche (zygotische) Gene aktiviert. Die regulatorischen Sequenzen der zygotischen Gene enthalten unterschiedlich viele Bindungsstellen, die eine unterschiedlich hohe Affinität zum Dorsal-Protein haben. So können - je nach Konzentration des Dorsal-Proteins - in einer Region des Embryos Gene angeschaltet werden und in einer anderen nicht. Dadurch werden zum Beispiel an der ventralen Seite, wo die Dorsal-Konzentration am höchsten ist, Gene angeschaltet, die die Bildung des Mesoderms induzieren. Diese durch den Dorsal-Gradienten aktivierten Gene aktivieren wiederum andere Gene und erzeugen so lokale Signale, die die dorsal-ventrale Achse weiter unterteilen. Einige der daran beteiligten Proteine sehen Sie in der Abbildung 21-27.

Die maternale Kontrolle der dorso-ventralen Achse über Toll und Dorsal ist eine Besonderheit der *Drosophila*-Entwicklung. Die späteren Abläufe der Entwicklung sind jedoch stark konserviert. Fast alle der in der Abbildung genannten Gene haben auch im Wirbeltierkörper ihre Entsprechung (Dpp ist ein TGFβ-homologes Signalprotein, Sog ist analog zu Chordin, etc.) und sind auch bei Wirbeltieren für die Kontrolle der dorsoventralen Musterung zuständig. Dies werden Sie im folgenden Teil zur Achsenbestimmung bei Wirbeltieren erkennen.

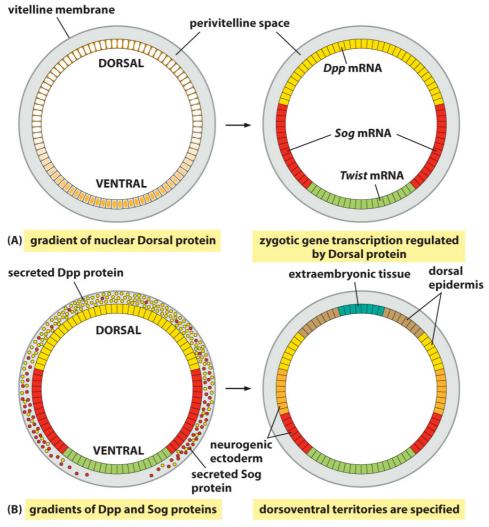


Figure 21-27 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

# Abbildung 21-27 Morphogen-Gradienten führen entlang der dorso-ventralen Achse des *Drosophila*-Embryos zur Musterbildung.

(A) Der Gradient des Proteins Dorsal legt drei grobe Genexpressionsbereiche fest, die in der Abbildung durch die drei repräsentativen Gene Dpp, Sog und Twist wiedergegeben sind. (B) Kurze Zeit später sezernieren die Zellen, die Dpp oder Sog exprimieren, die Signalproteine Dpp (ein Mitglied der  $TGF\beta$ -Familie) bzw. Sog (ein Antagonist von Dpp). Diese beiden Proteine diffundieren vom Ursprungsort weg und interagieren miteinander und mit bestimmten anderen Faktoren, und erzeugen so einen Dpp-Aktivitätsgradienten, der einen detaillierteren Musterbildungsprozess einleitet.

### Die Entwicklung des Körperbauplans bei Wirbeltieren

Alle Wirbeltiere sind nach einem ähnlichen Bauplan aufgebaut: eine segmentierte Wirbelsäule umgibt das Rückenmark mit einem Gehirn am anterioren Ende, das von einem Schädel umgeben ist (anterior-posteriore Achse). Weiterhin besitzen sie eine definierte dorso-ventrale (Rücken-Bauch) Achse. Alle Wirbeltierembryos durchlaufen ein gemeinsames Entwicklungsstadium, in dem die meisten Wirbeltierembryos sehr ähnlich aussehen. Am Anfang der Entwicklung, vor der Gastrulation, unterscheiden sich Wirbeltiere jedoch vor allem darin, wie und wann die Körperachsen definiert werden und wie die frühe Musterbildung geschieht. Diese Unterschiede kommen hauptsächlich durch die unterschiedlichen Fortpflanzungsarten der verschiedenen Wirbeltiere zustande. Bei Amphibien, Fischen und

Vögeln sind die Eier sehr dotterreich und ernähren den Embryo. Bei Säugetieren dagegen sind die Eier klein und ohne Dotter, und der Embryo wird durch Strukturen der Mutter (über die Plazenta) ernährt.

Wir betrachten die Achsenbildung in Wirbeltieren am Beispiel *Xenopus*, da bei ihm die Mechanismen der Achsenbestimmung gut untersucht sind.

### Achsenbildung bei Xenopus

In der Lektion "Von 2D zu 3D" haben Sie bereits das *Xenopus*-Ei als eine sehr grosse Zelle, die bereits vor der Befruchtung eine Polarität aufweist, kennengelernt. Ein heller gefärbtes, unteres Ende (vegetativer Pol) und ein dunkler gefärbtes, oberes Ende (animaler Pol, siehe Abb. 21-14) können im Froschei bereits per Auge unterschieden werden. Die beiden Hemisphären der Zelle enthalten eine unterschiedliche mRNA-Moleküle, die mütterlichen Ursprungs sind (Maternaleffekt), z.B. im vegetativen Teil des Eies VegT und Wnt11 mRNA (Abb. 21-14). Die animal-vegetale Achse des Eies entspricht in etwa der anterior-posterioren Achse des entstehenden Embryos. Die anterior-posteriore Achse ist also bereits vor der Befruchtung festgelegt.

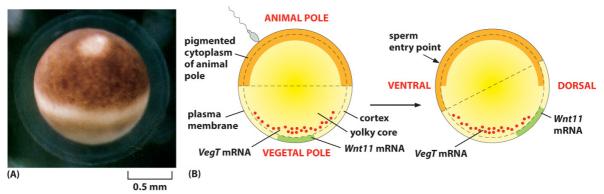


Figure 21-14 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

### Abbildung 21-14 Das Xenopus-Ei und seine Asymmetrien.

(A) Seitenansicht eines Froscheis kurz vor der Befruchtung. (B) Die asymmetrische Verteilung von Molekülen (vor allem mRNAs) im Ei und wie diese nach der Befruchtung verändert werden. Die Befruchtung löst durch Reorganisierung des Mikrotubulus-Cytoskeletts eine Rotation der Eirinde (Cortex, eine wenige µm dicke Schicht) aus. Die Richtung der Rotation wird durch die Stelle des Spermiumeintritts festgelegt. Einige Komponenten werden durch aktiven Transport entlang der Mikrotubuli noch weiter zur zukünftigen dorsalen Seite transportiert (z.B. in dieser Abbildung Wnt-mRNA). Dadurch erhält die dorsale Seite des Embryos eine spezifische Identität.

Die Befruchtung bewirkt eine Reorganisation des Mikrotubuliapparates, wodurch die äusseren Cytoplasmaschichten rotieren. In der Lektion "Von 2D zu 3D" haben Sie diesen als Corticalrotation bezeichneten Vorgang und seine Rolle bei der Bildung des Organisators der Gastrulation bereits kennengelernt. Auf die Corticalrotation hin werden verschiedene Komponenten des vegetativen Pols (wie z.B. Wnt11 mRNA) in Richtung der zukünftigen Dorsalseite hin verschoben und die Bildung der dorso-ventrale Achse beginnt. In der dorsalen Region wird nun das Wnt11-Protein produziert, das verschiedene Kaskaden auslöst, die die dorso-ventrale Achse des Körpers bestimmen. Die corticale Rotation ist also nötig, um die dorso-ventrale Achse festzulegen. Die Richtung der corticalen Rotation wird dabei durch den Eintrittsort des Spermiums bestimmt (Abb. 21-14). Der Ort, an dem das Spermium eintritt, definiert den ventralen Pol des Eies.

Die Befruchtung setzt eine Abfolge von Zellteilungen, die Furchungsteilungen, in Gang, bei denen die verschiedenen mRNAs in unterschiedlichen Konzentrationen auf die Tochterzellen verteilt werden. Jetzt finden zahlreiche Zellbewegungen statt: Die vegetativen Zellen zwängen

sich in das Cytoplasma ein, die animalen Zellen bilden das Aussengewebe. Bei diesen Zellbewegungen werden die Achsen vollständig ausgebildet: die anterior- posteriore, dorsoventrale und medio-laterale (links-rechts).

Anders als bei *Drosophila* ist die Achsenbestimmung bei *Xenopus* nicht vor der Gastrulation (also den einsetzenden Zellbewegungen, die die drei Keimblätter festlegen), abgeschlossen, sondern geht noch während der Gastrulation weiter. Zusammenfassend kann man sagen, dass bei *Xenopus* die anterior-posterioren Achse maternal bestimmt ist (unterschiedliche mRNA Einlagerungen durch die Mutter). Die dorso-ventrale Achse wird durch die Eintrittsstelle des Spermiums und der Corticalrotation bestimmt.