



讨论题

1. 你今天抽中奖了，免费测你的基因组。你最想获取什么信息？为什么？
2. 如果全世界每个人的基因组序列都是公开的，作为正直的人类一员的你，会用这些信息做哪些于社会有益的事情？
3. 如果全世界每个人的基因组序列都是公开的，作为丑陋的人类一员的你，会做哪些自私或阴暗的事情？
4. 我们知道整个生物界中，从病毒到人类，遗传密码通用。观察密码字表，讨论为什么有些氨基酸比其他氨基酸有更多的同义密码子？例如亮氨酸Leu对应6个密码字，而色氨酸Trp只有一个密码字？
5. 选择性剪接在生物演化过程中的意义是什么？
6. 介绍利用表观遗传机理治疗癌症的应用有哪些？

Lecture 12

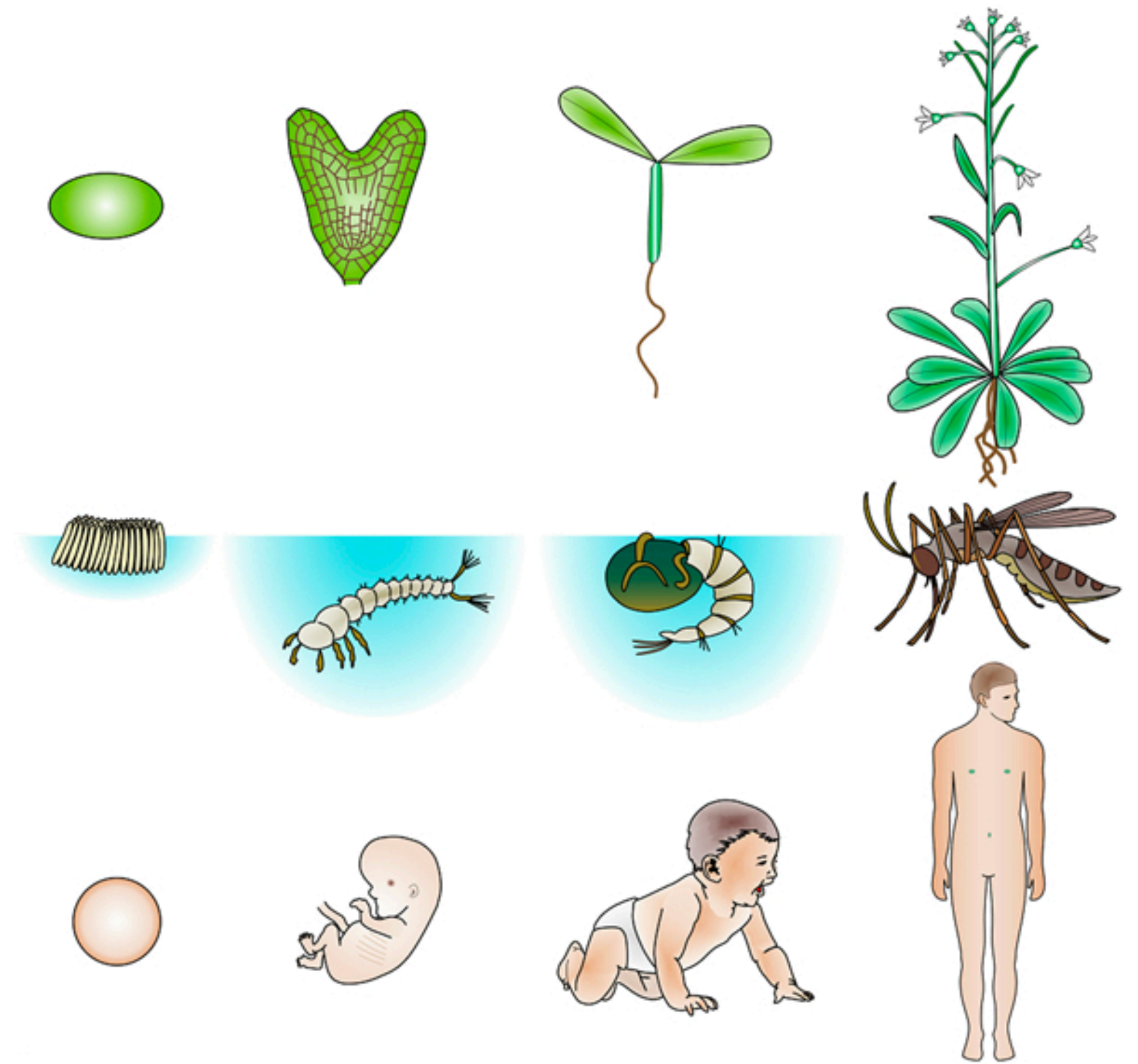
发育和干细胞

授课教师：孙亚东

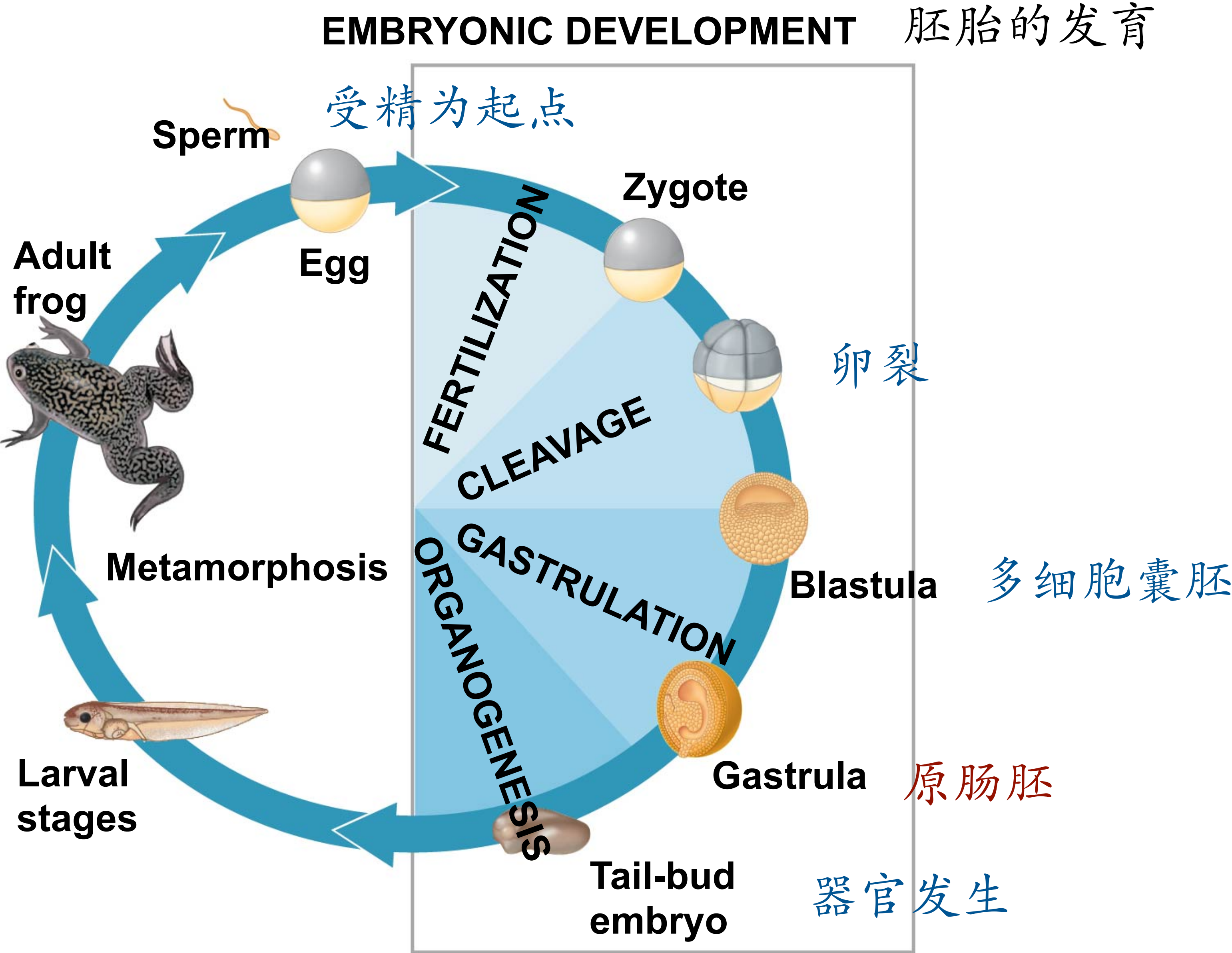


发育-从单细胞到个体 (Development)

- 一个细胞（受精卵）不断分裂和分化，即一个有机体从其生命开始到性成熟的变化过程称为**发育**。
- 发育是生物有机体以遗传信息为基础进行自我构建和自我组织的过程。



蛙的发育过程



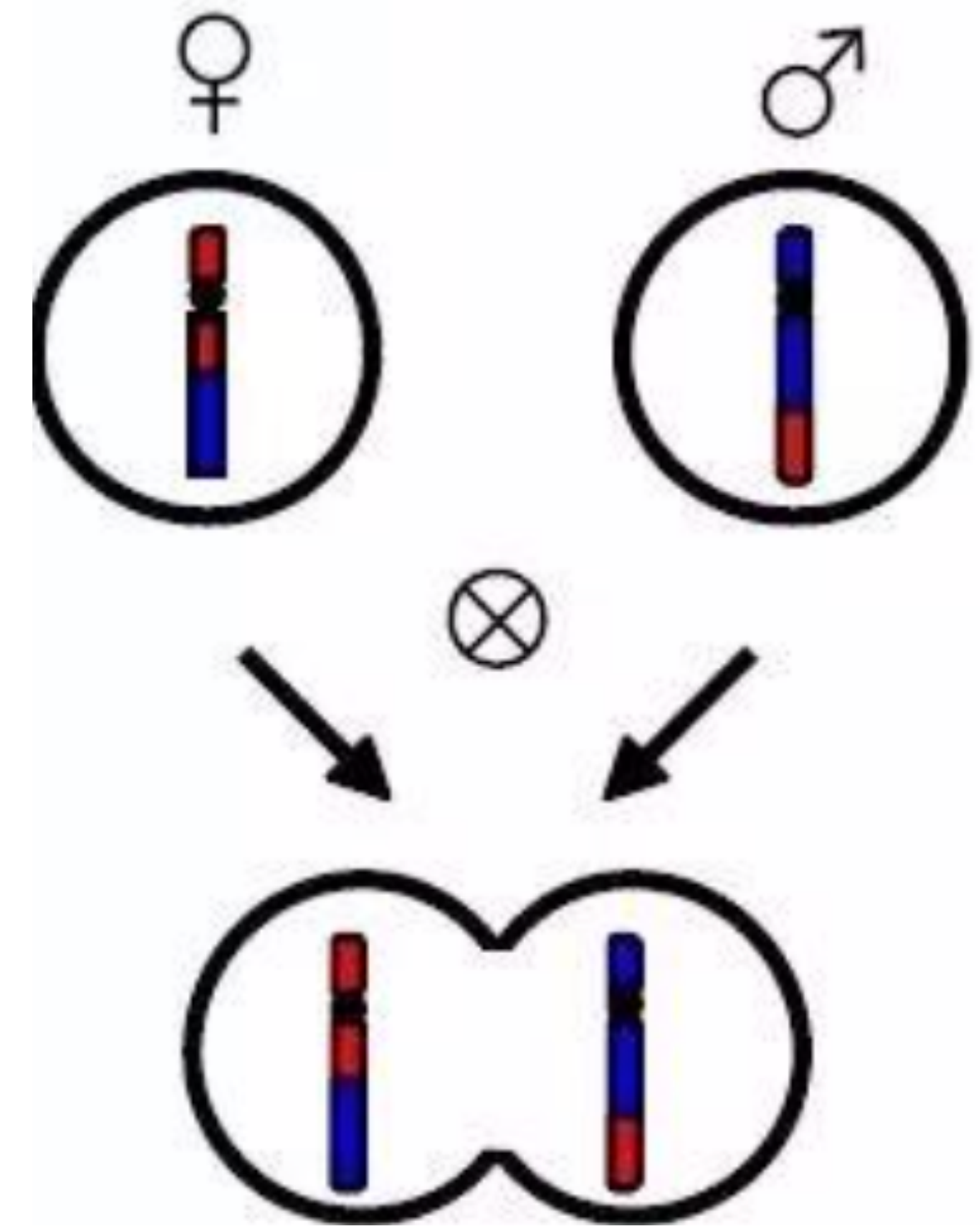
胚胎发育主要内容

- 受精过程
- 卵裂过程
- 原肠胚的形成
- 神经胚的形成
- 器官建立
- 细胞的命运决定

受精 (Fertilization) 与发育的启动

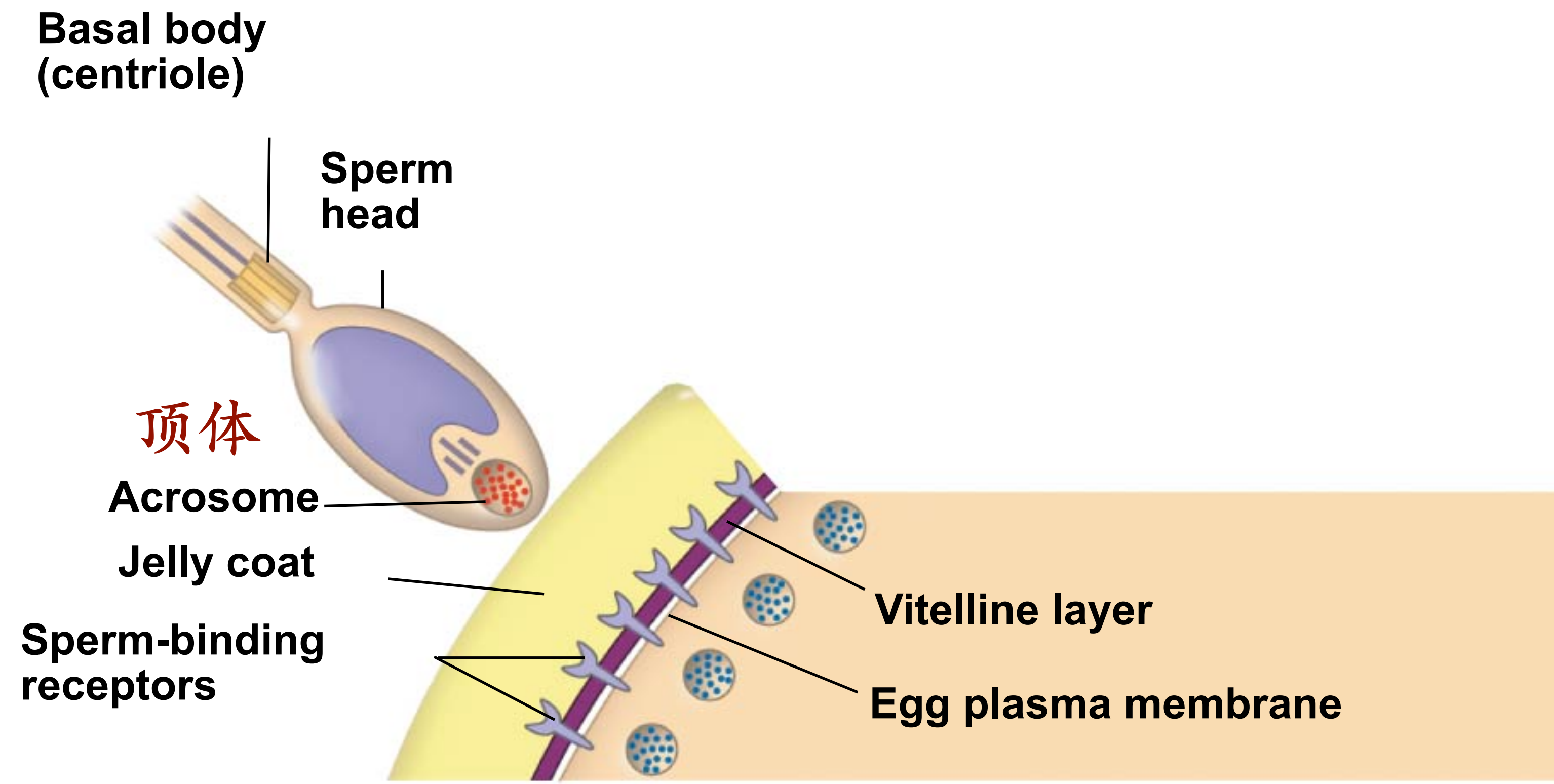
Fertilization is the formation of a **diploid zygote** from a haploid egg and sperm

受精的过程是单倍体卵和单倍体精子结合后形成 双倍体受精的过程

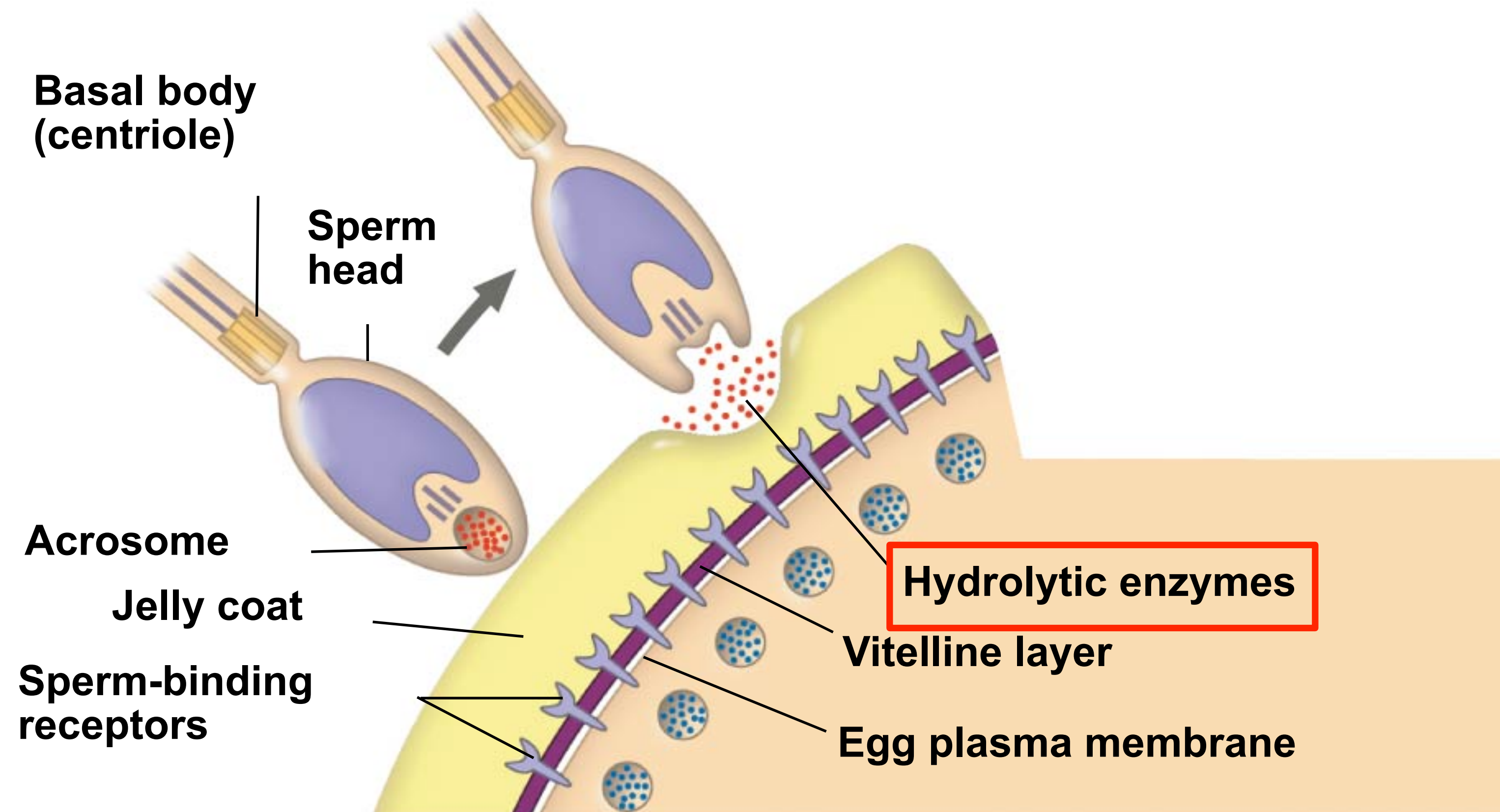


受精过程

海胆受精过程中的顶体和皮质反应

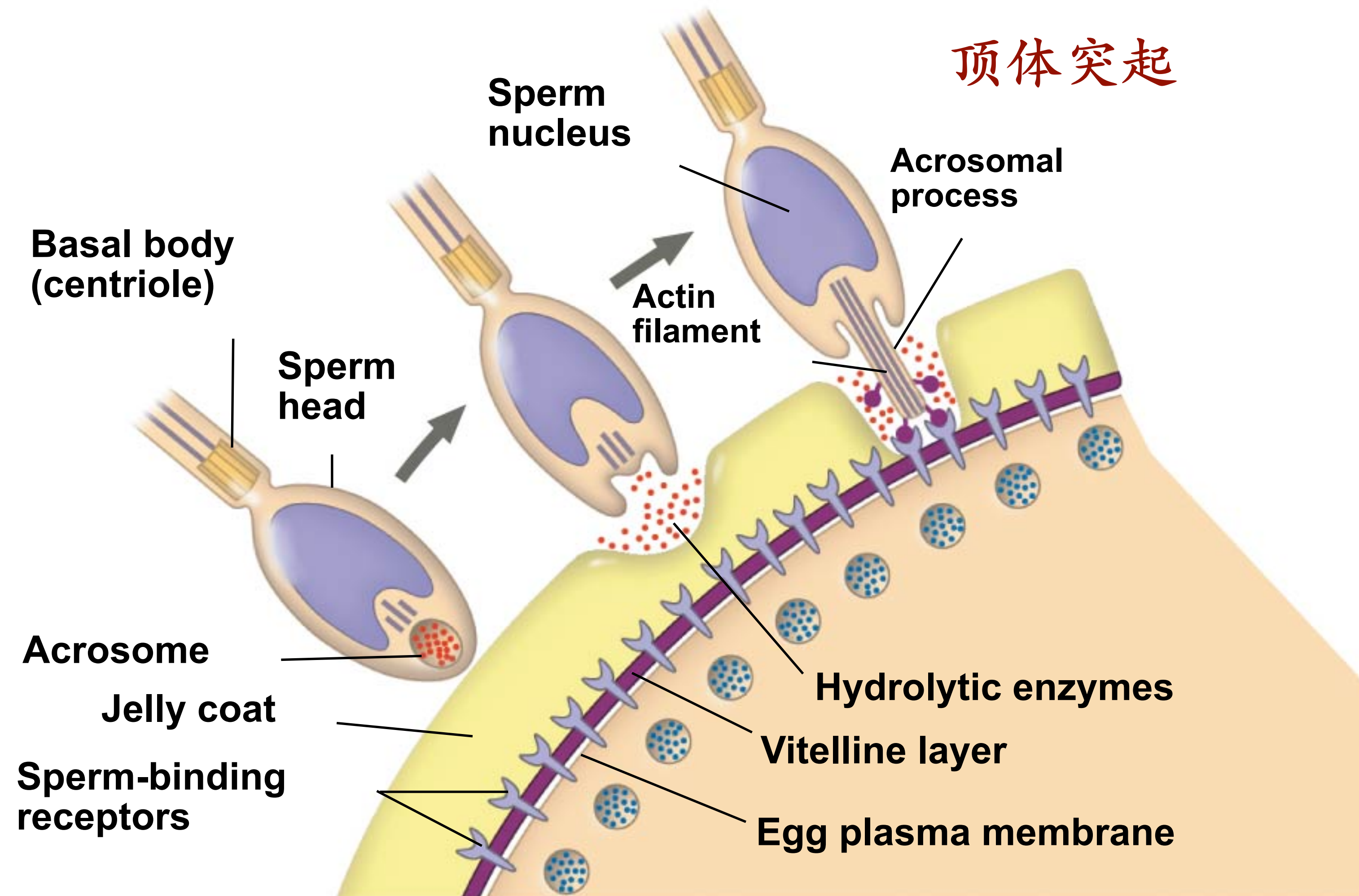


海胆受精过程中的顶体和皮质反应

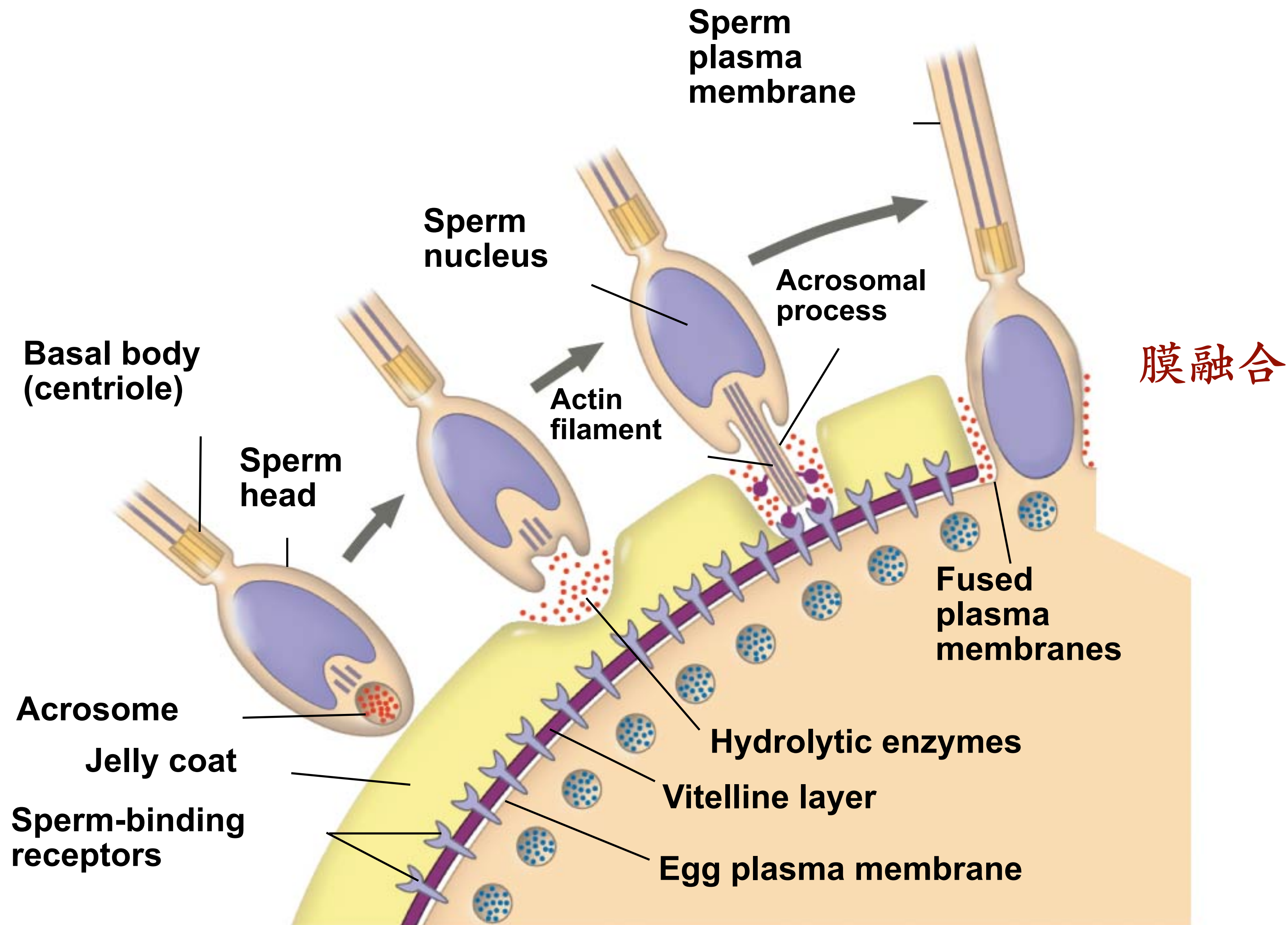


海胆受精过程中的顶体和皮质反应

顶体突起

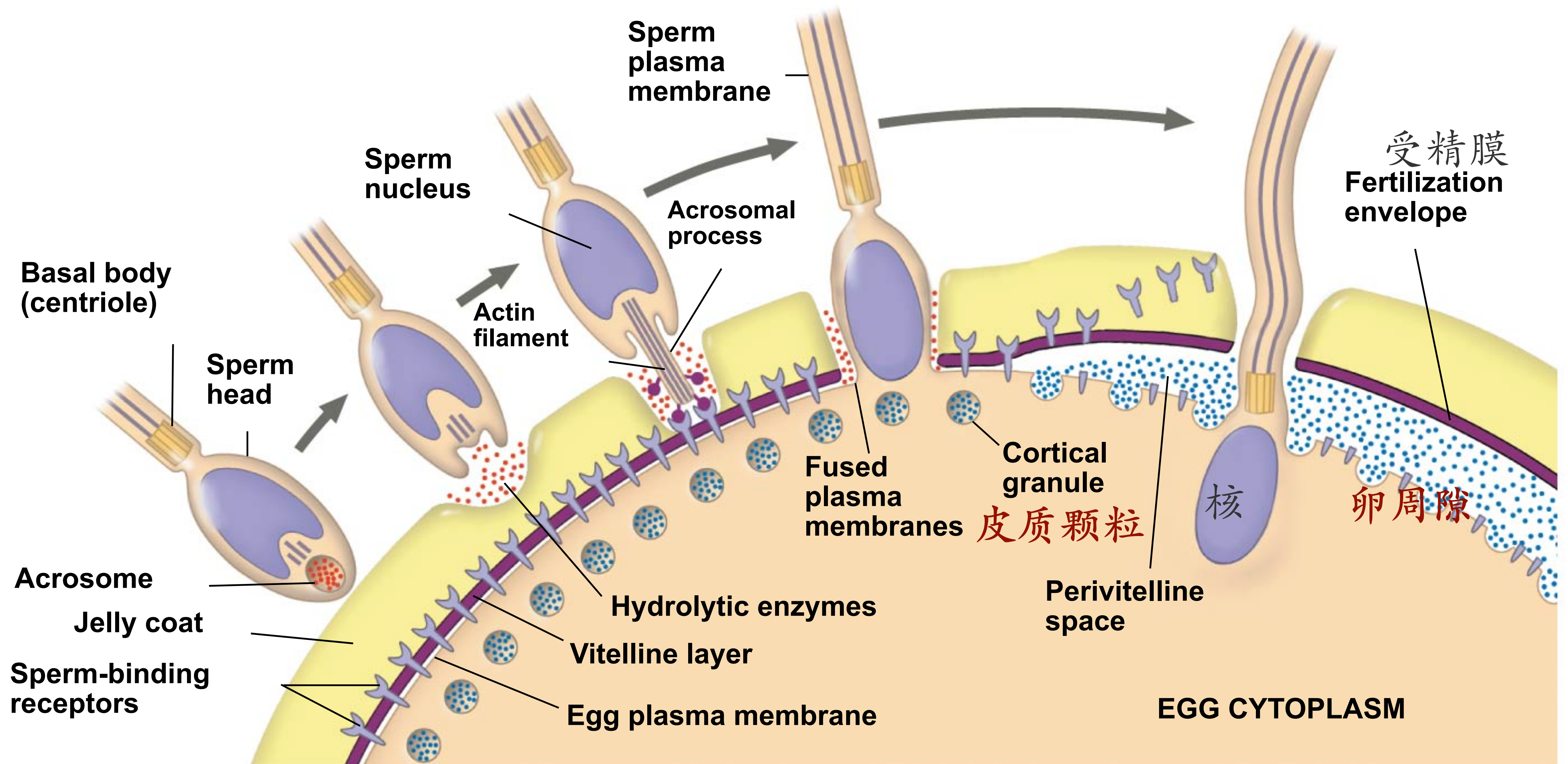


海胆受精过程中的顶体和皮质反应



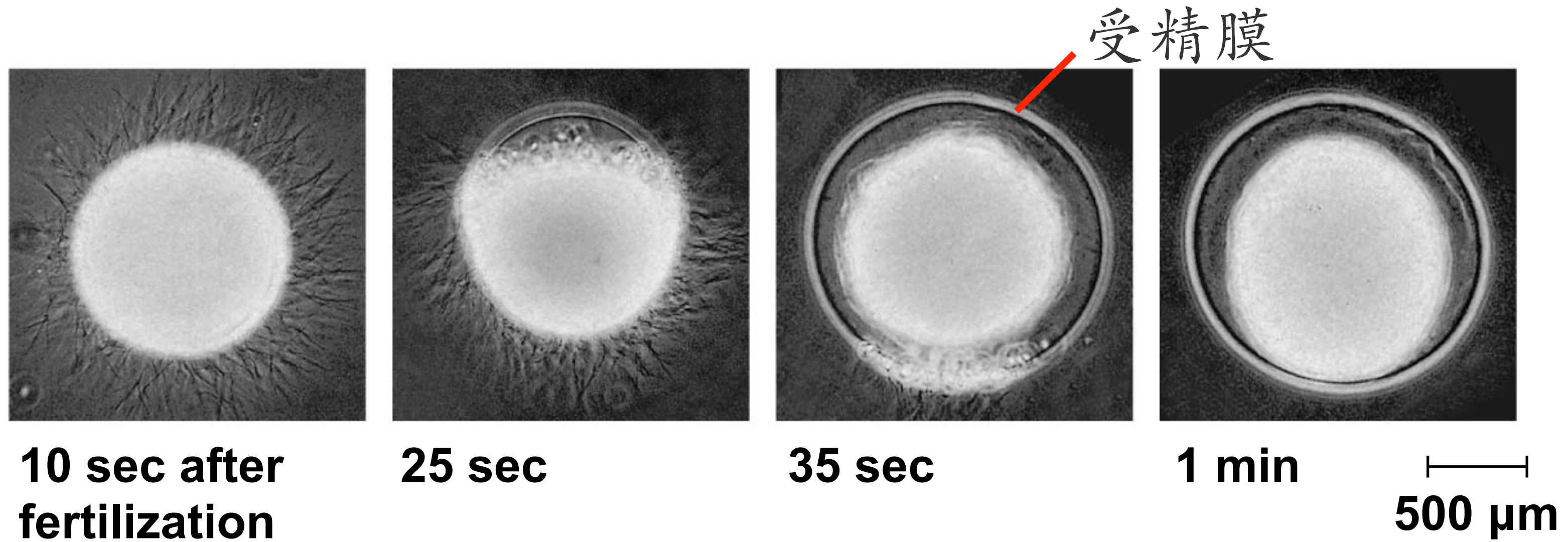
Why is egg fertilized by only one sperm?

海胆受精过程中的顶体和皮质反应

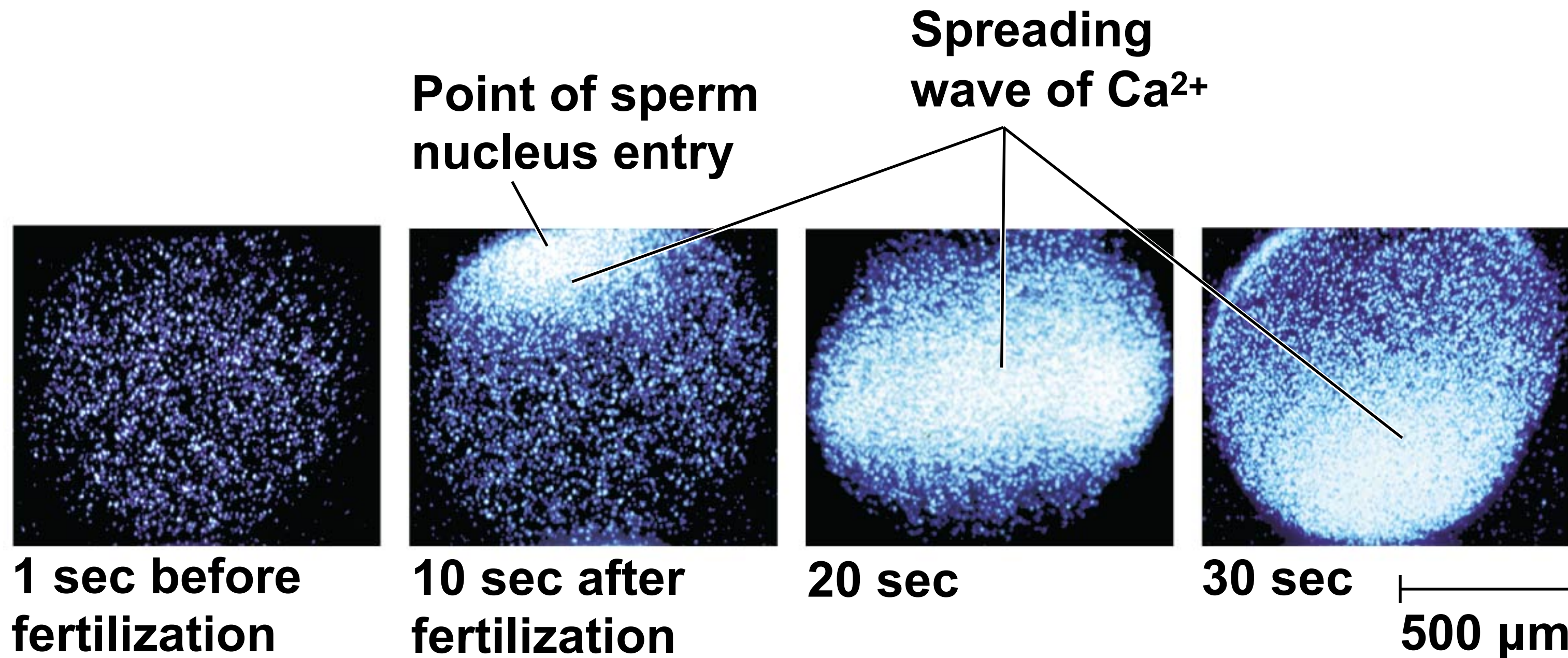


受精过程是一个迅速的过程

Experiment

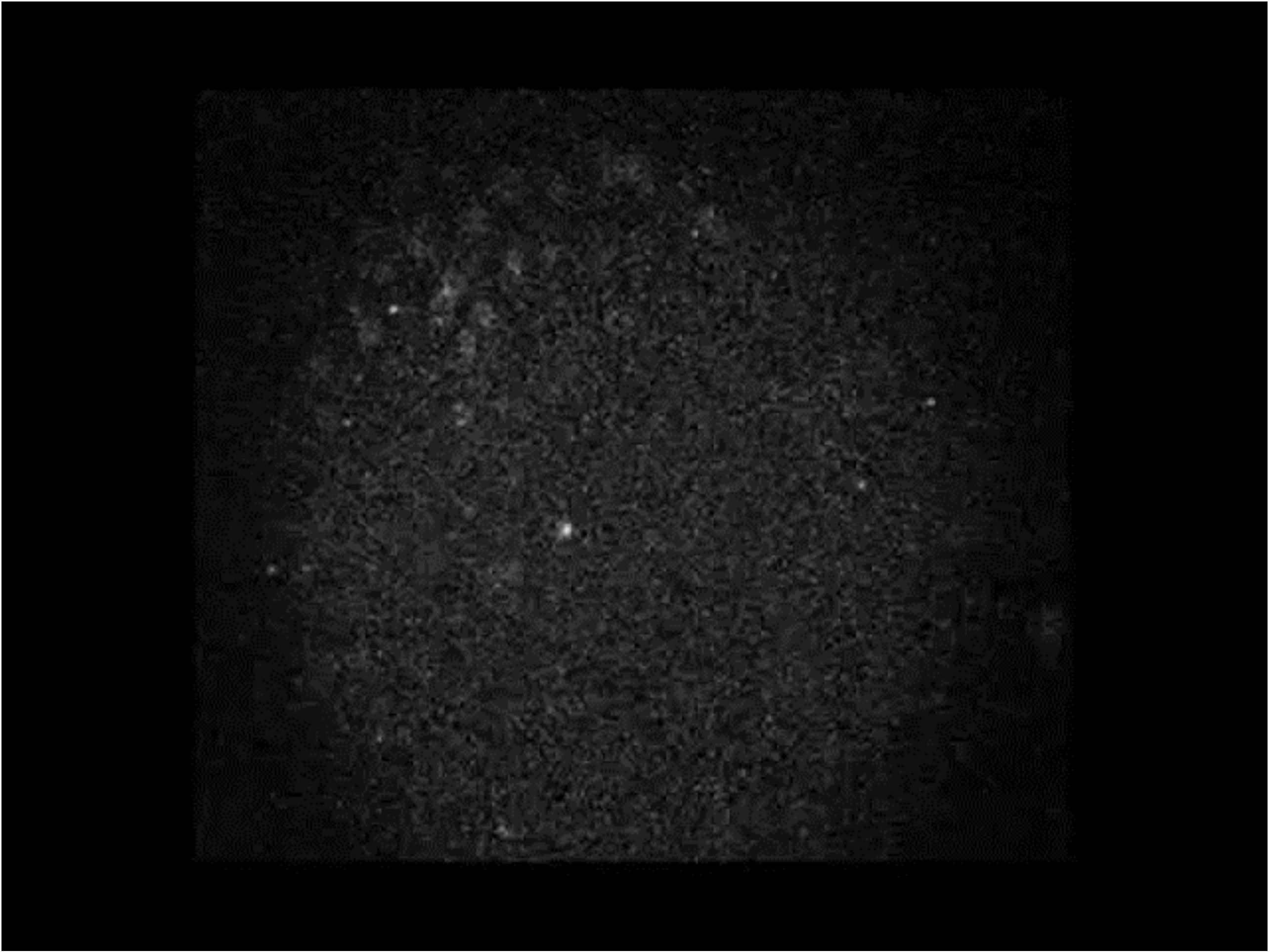
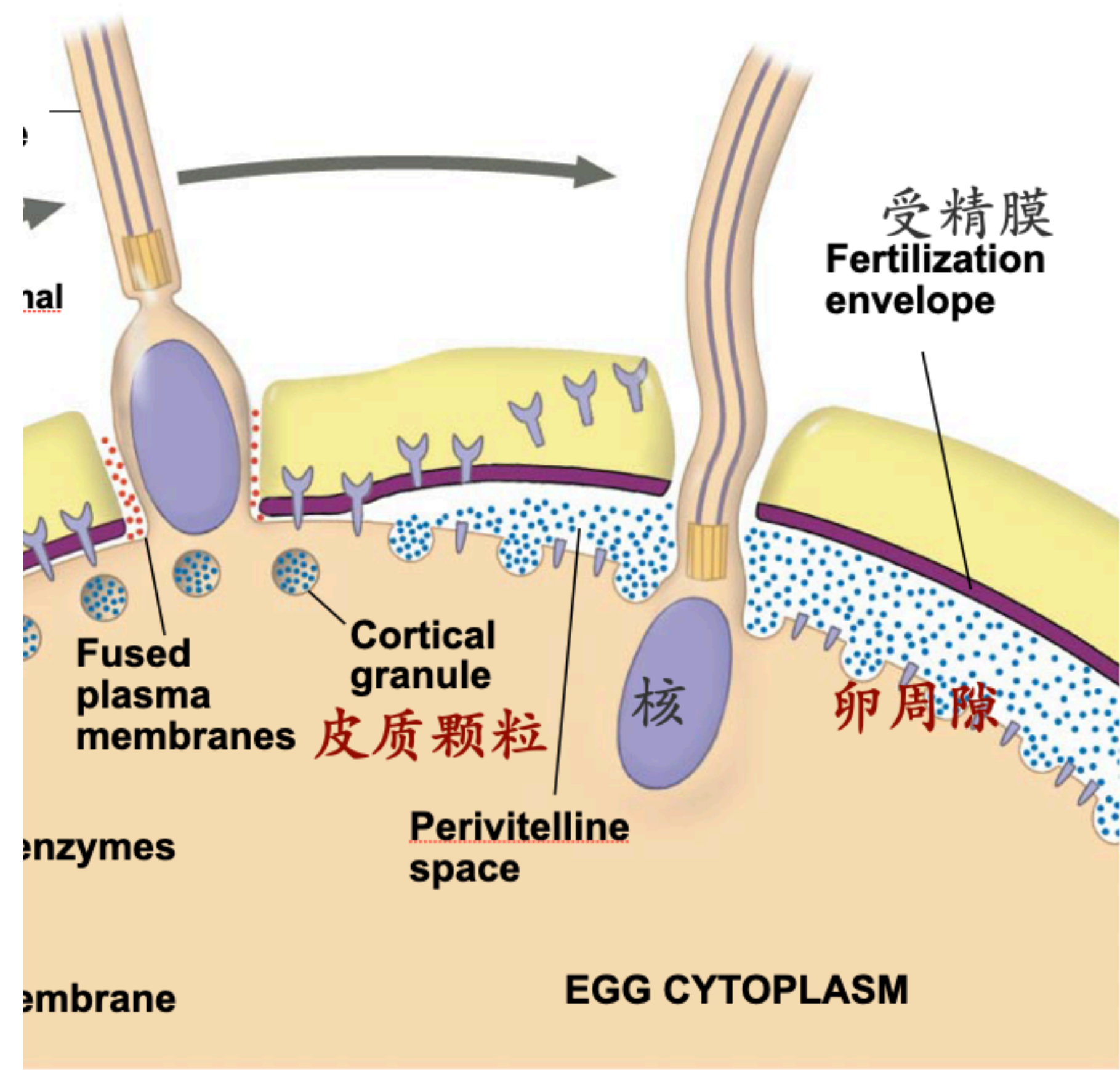


钙信号

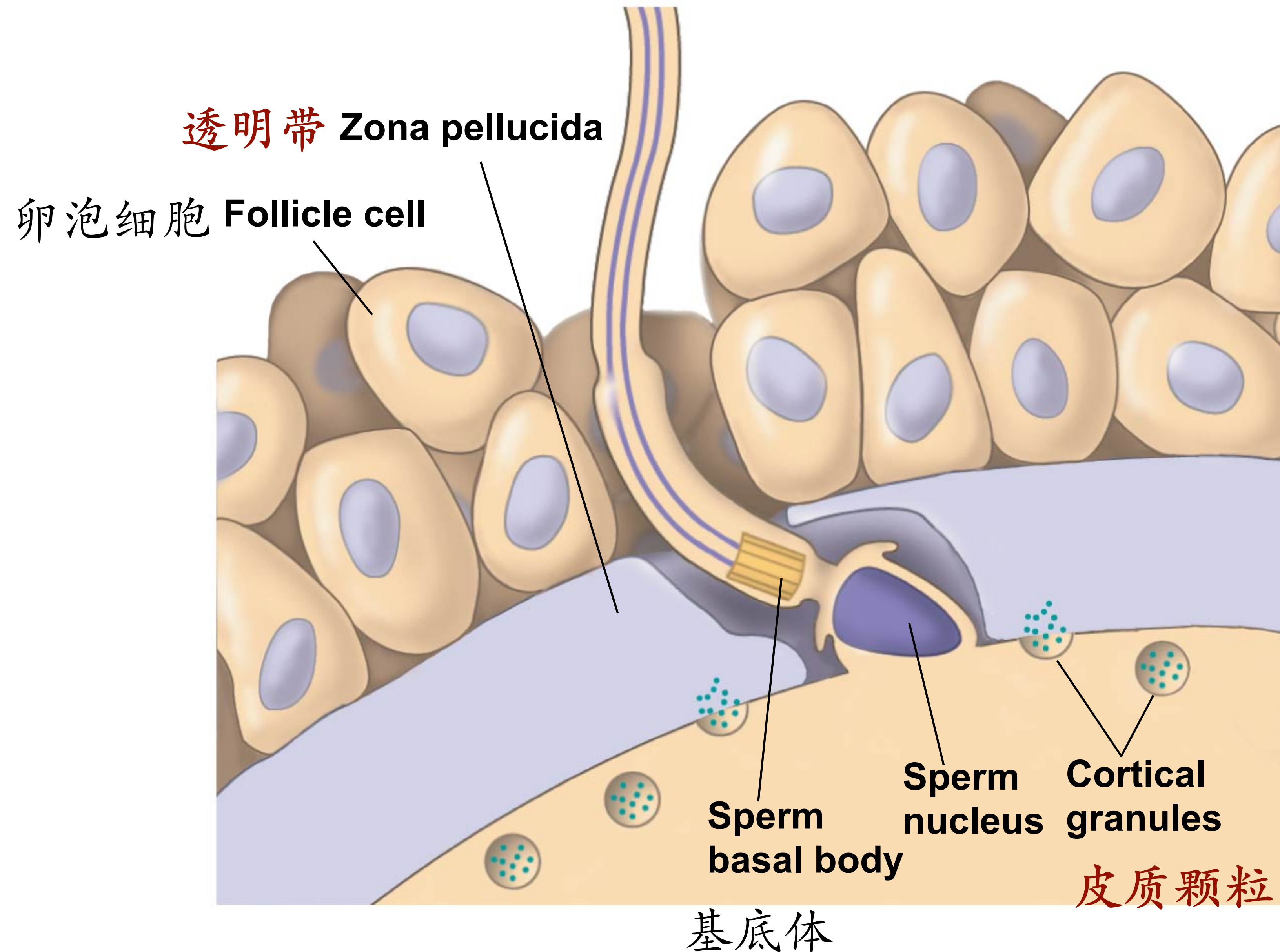


受精发生后迅速发生的颗粒融合过程

animation



Similar mechanism is used in human



我从哪里来系列-纪录片中的发育生物学（胚胎发育）



变成你的珍贵卵子
The precious egg that became you

胚胎发育的基本过程

- 三个相互关联的过程

- 细胞分裂

- 细胞分化

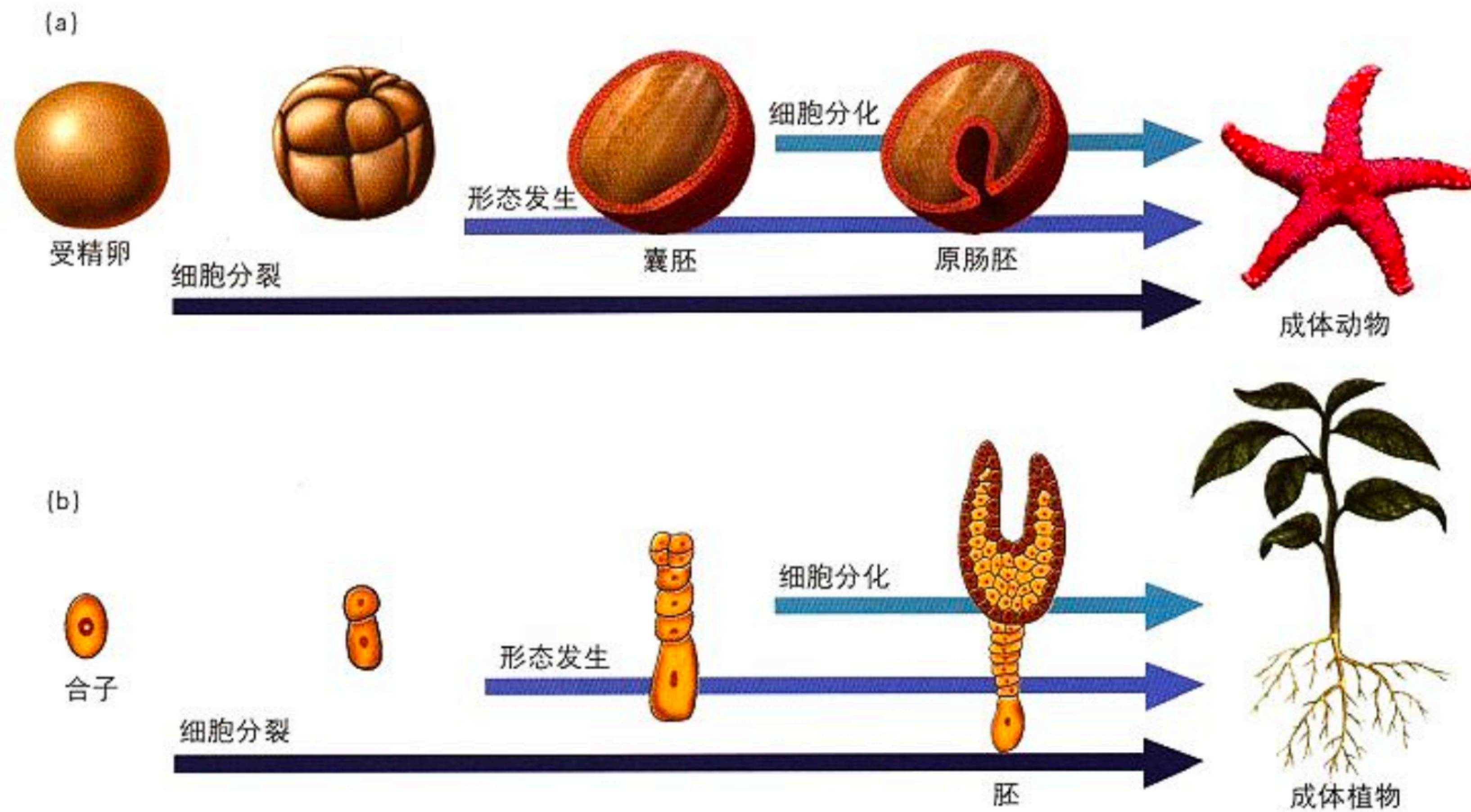
- 形态发生



胚胎发育重要名词

- 胚胎发育：从受精卵开始，经过细胞的分裂、分化、相互诱导，最终形成生物雏形即胚胎的过程
- 细胞分裂：受精卵不断进行有丝分裂，通过细胞的快速增殖，为发育过程提供新细胞
- 细胞分化：经过细胞分裂的细胞在发育潜能、形态、结构或功能上特化即产生差异的过程
- 形态发生：产生生命个体具有特定结构和功能的不同部分和整体形态的物理过程

动物与植物发育的重要阶段

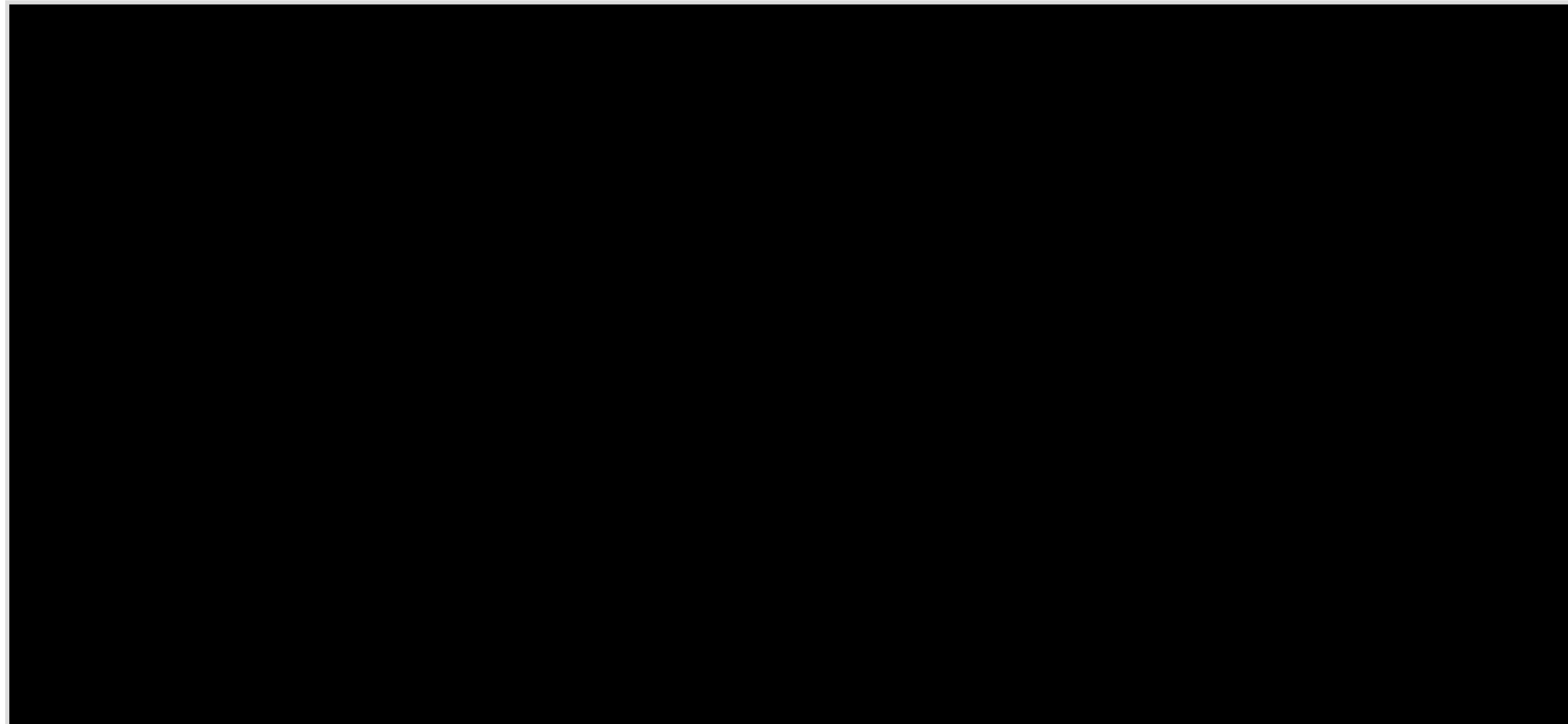


细胞分裂，形态发生和细胞分化在时间上是相互重合的

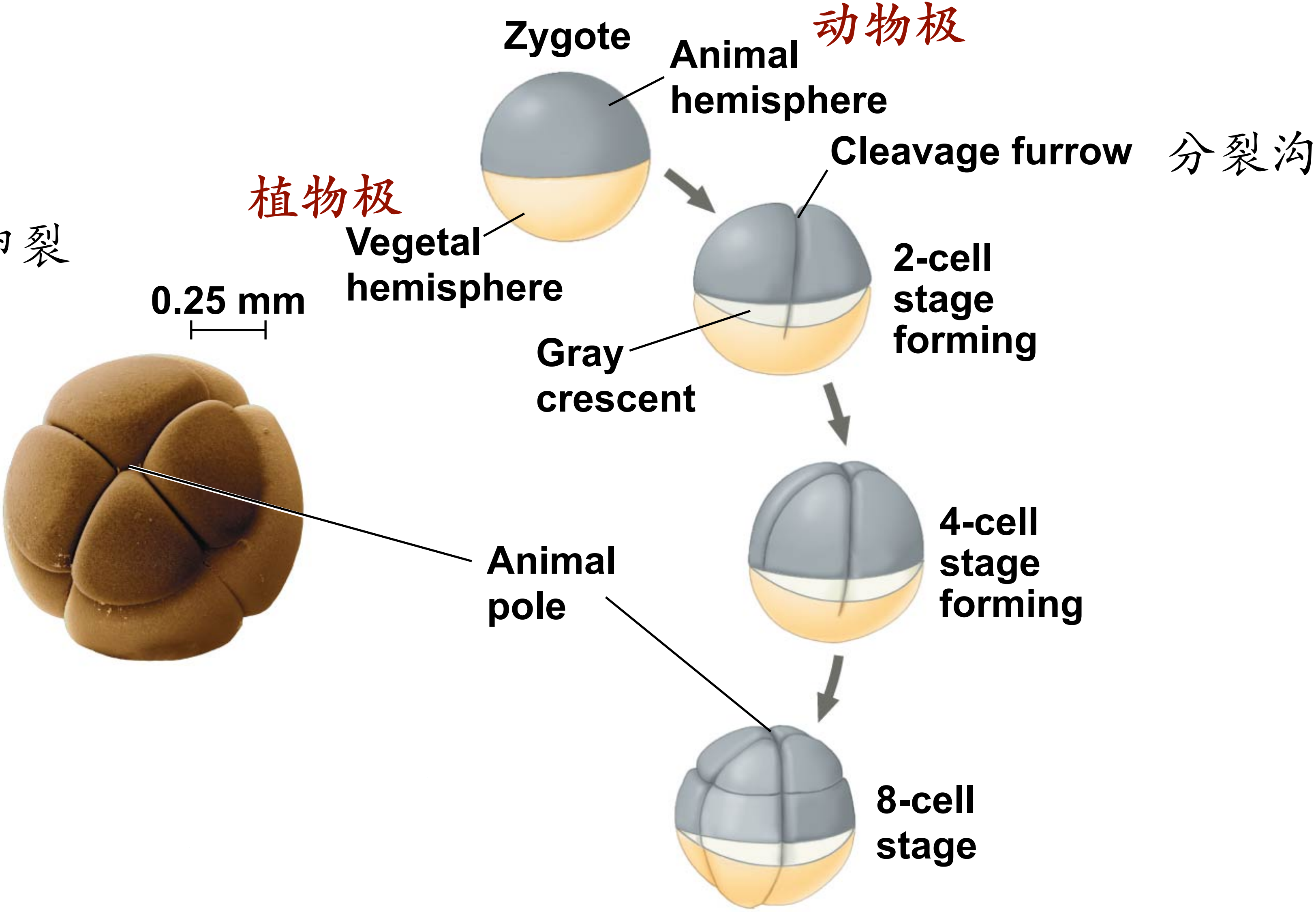
Cleavage（卵裂）

受精之后是卵裂，即细胞快速分裂而不生长的时期

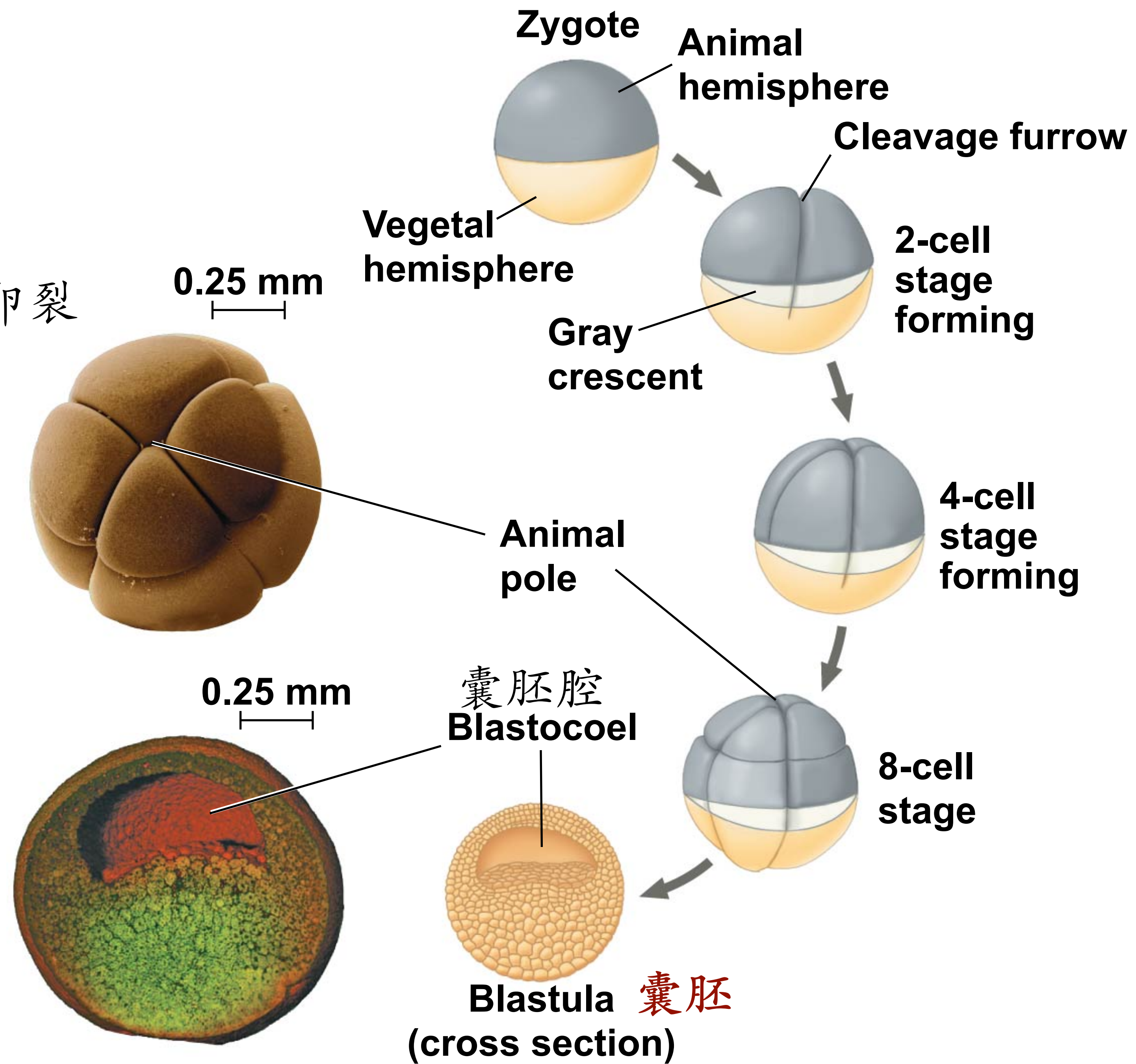
从一个细胞分开形成多个细胞，成为卵裂球（blastomeres）



青蛙胚胎中的卵裂



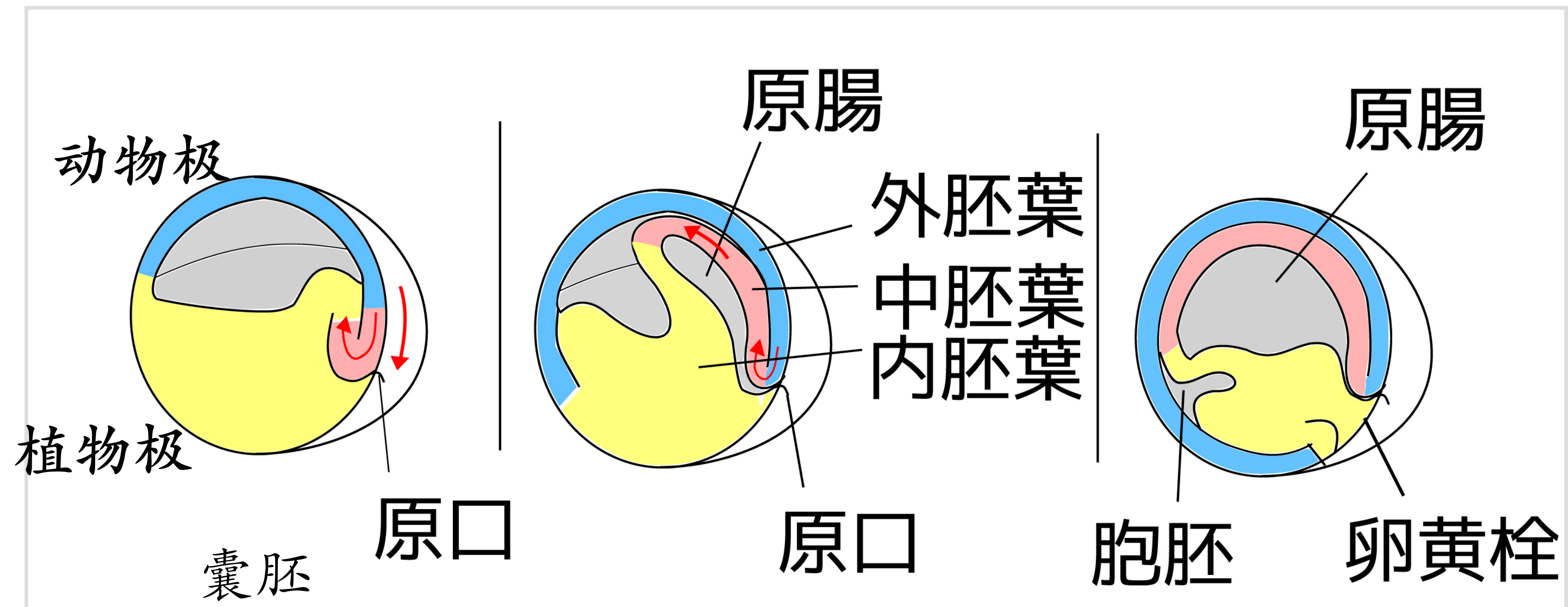
青蛙胚胎中的卵裂



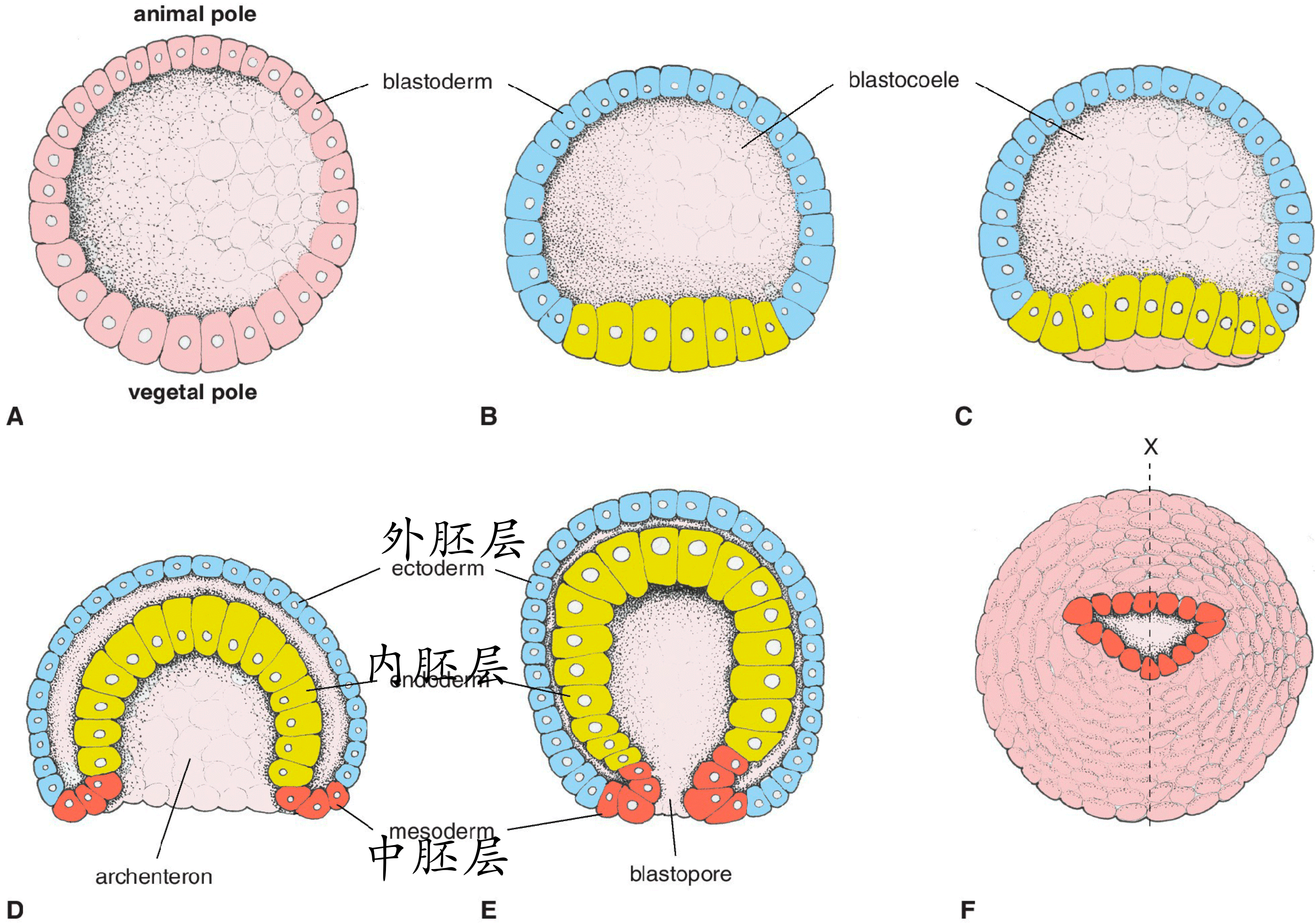
Gastrulation (原肠胚形成)

Gastrulation rearranges the cells of a blastula (囊胚) into a three-layered embryo

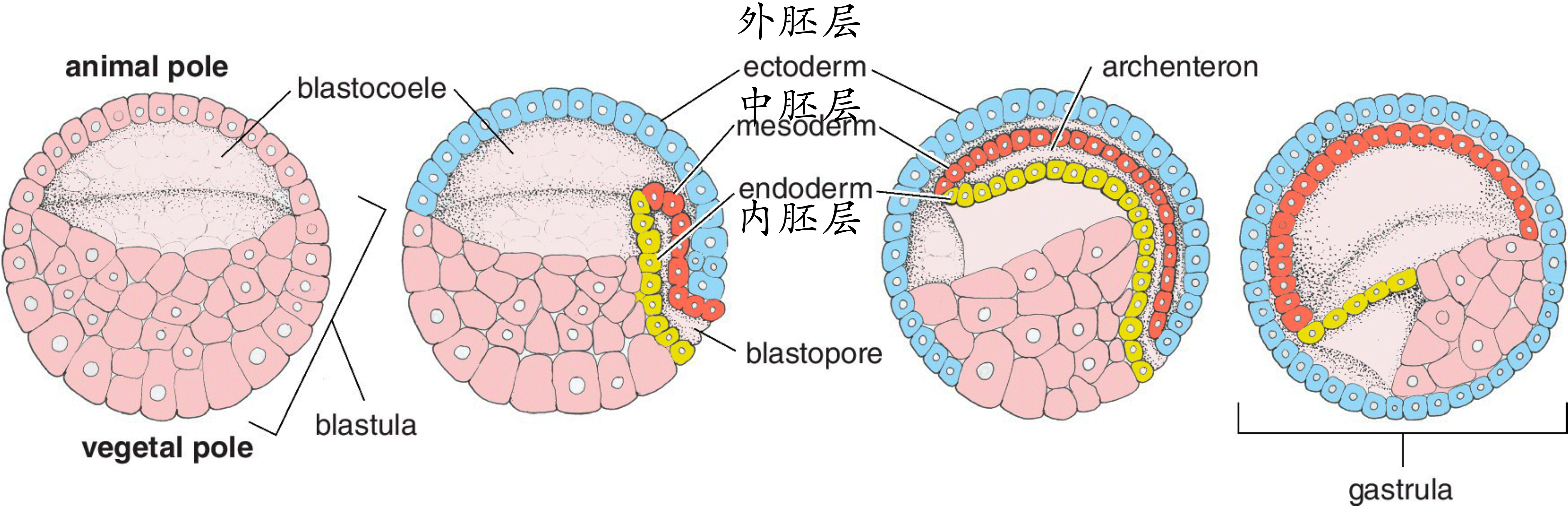
三胚层：内胚层，中胚层，外胚层



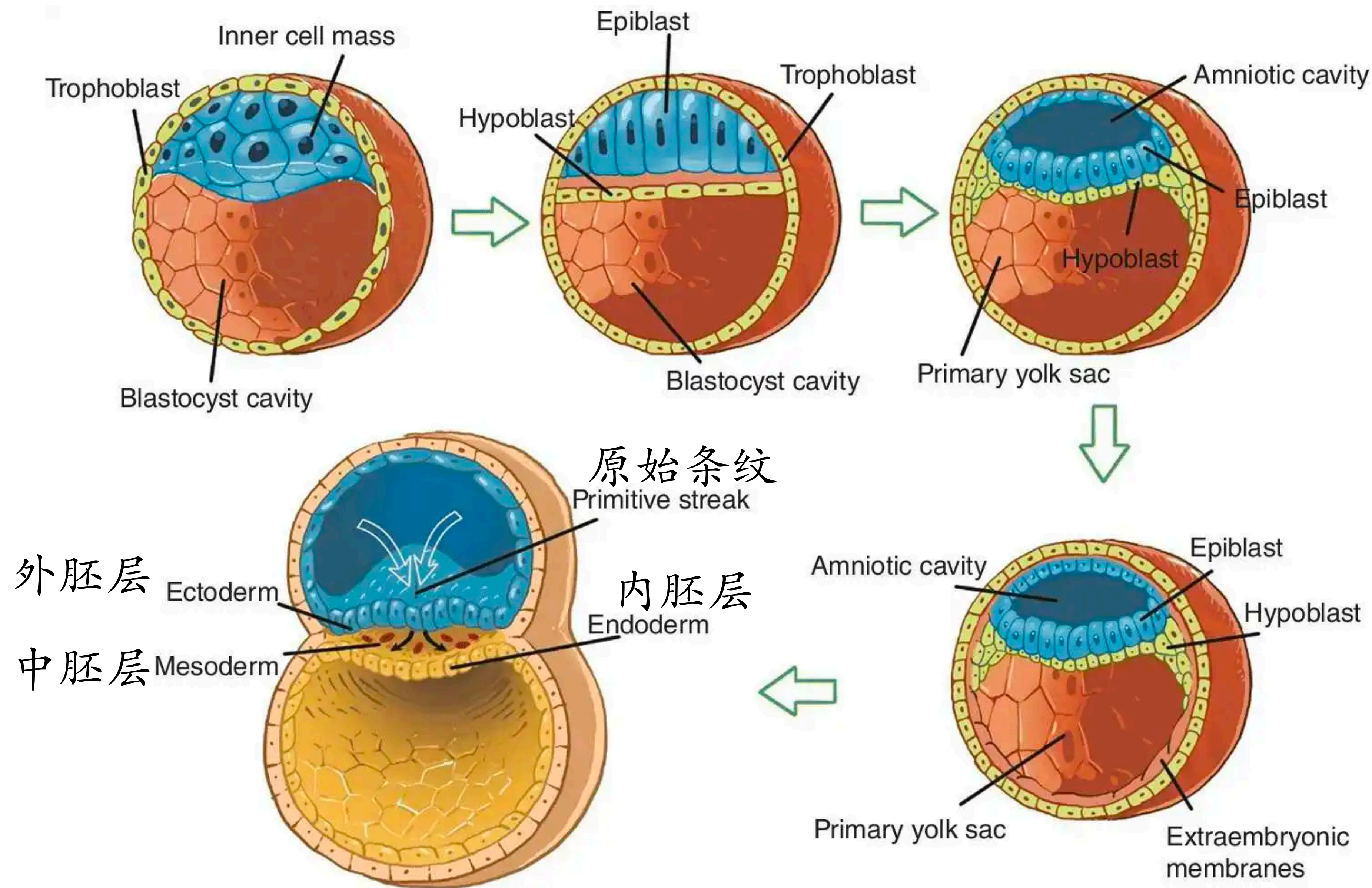
文昌鱼的原肠胚



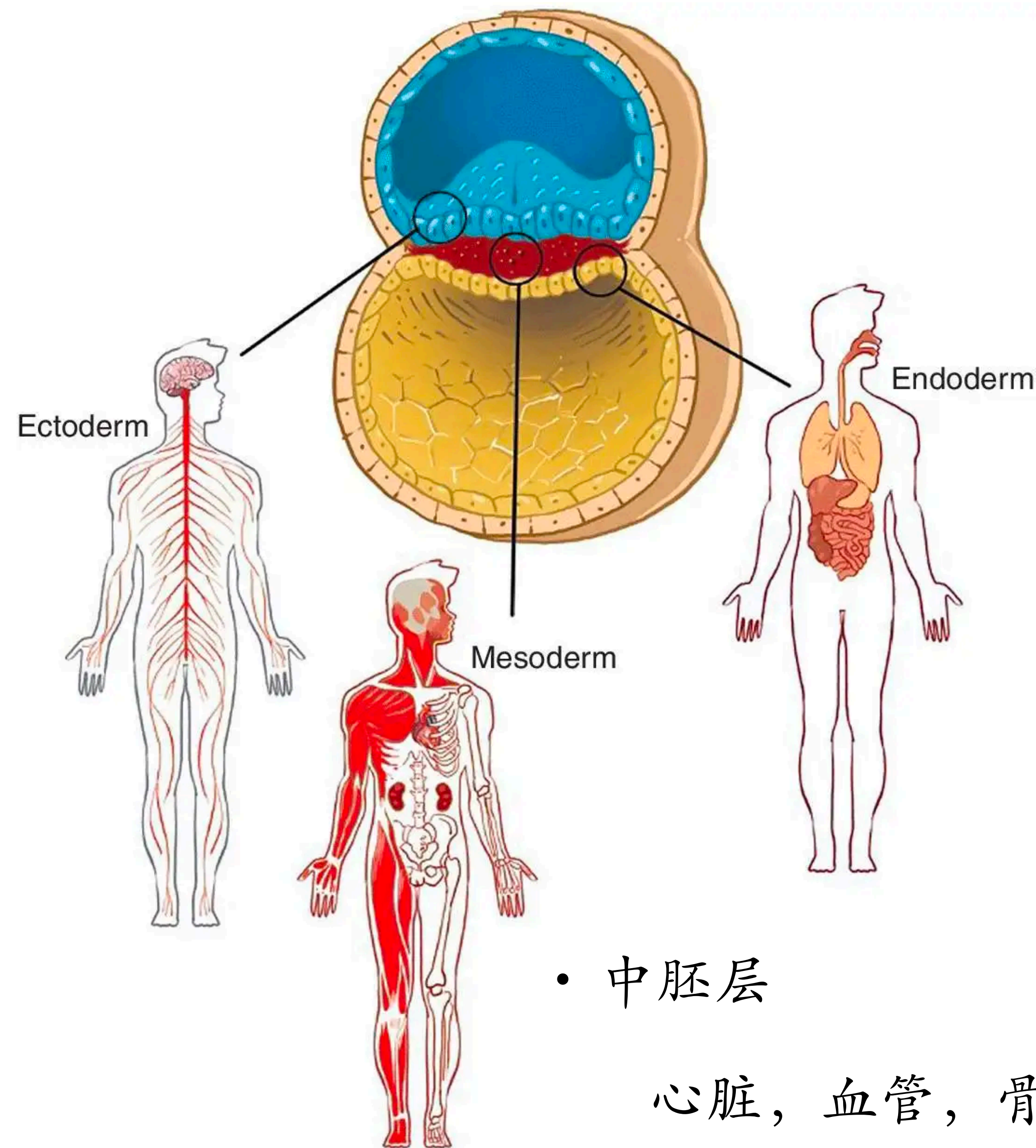
两栖动物的原肠胚



人类的原肠胚



• 外胚层
大脑，神经
系统和皮肤



• 内胚层

胃，肠，肺
和其他器官

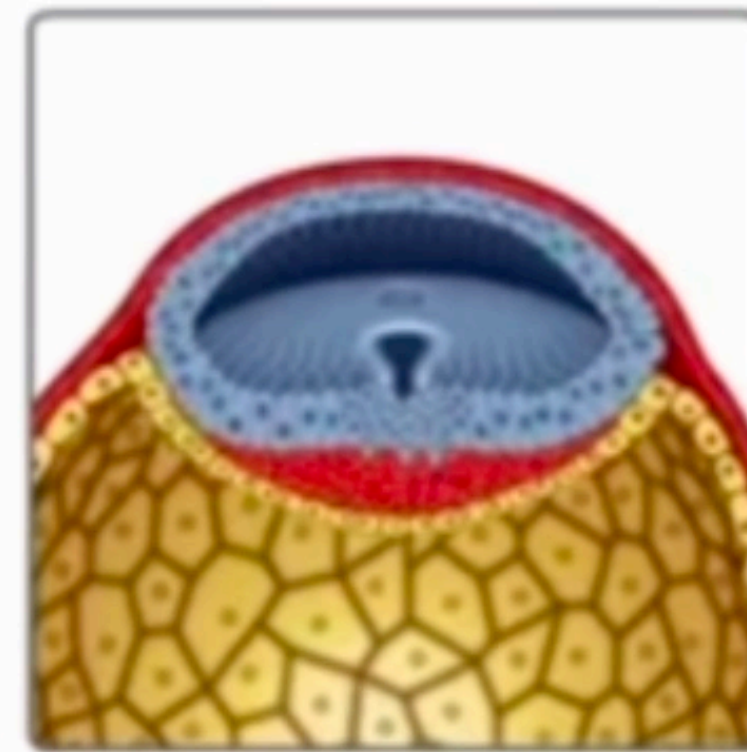
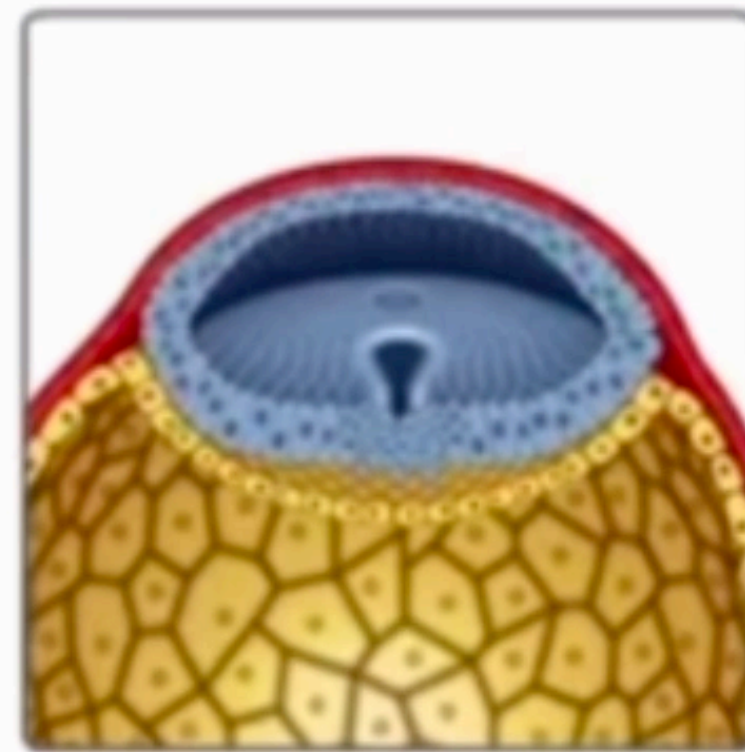
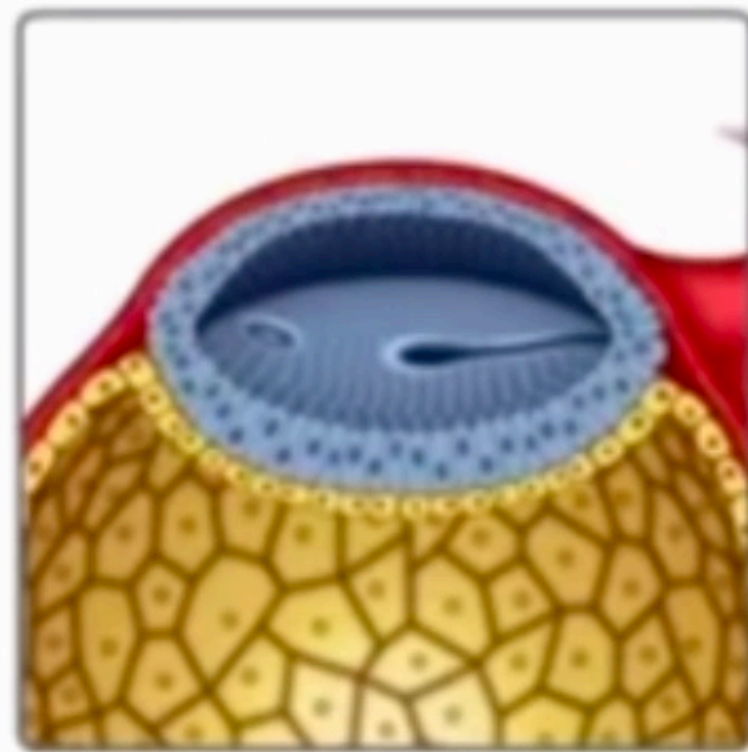
• 中胚层

心脏，血管，骨骼，肌肉和生殖系统

原肠胚形成（中文版）

Gastrulation

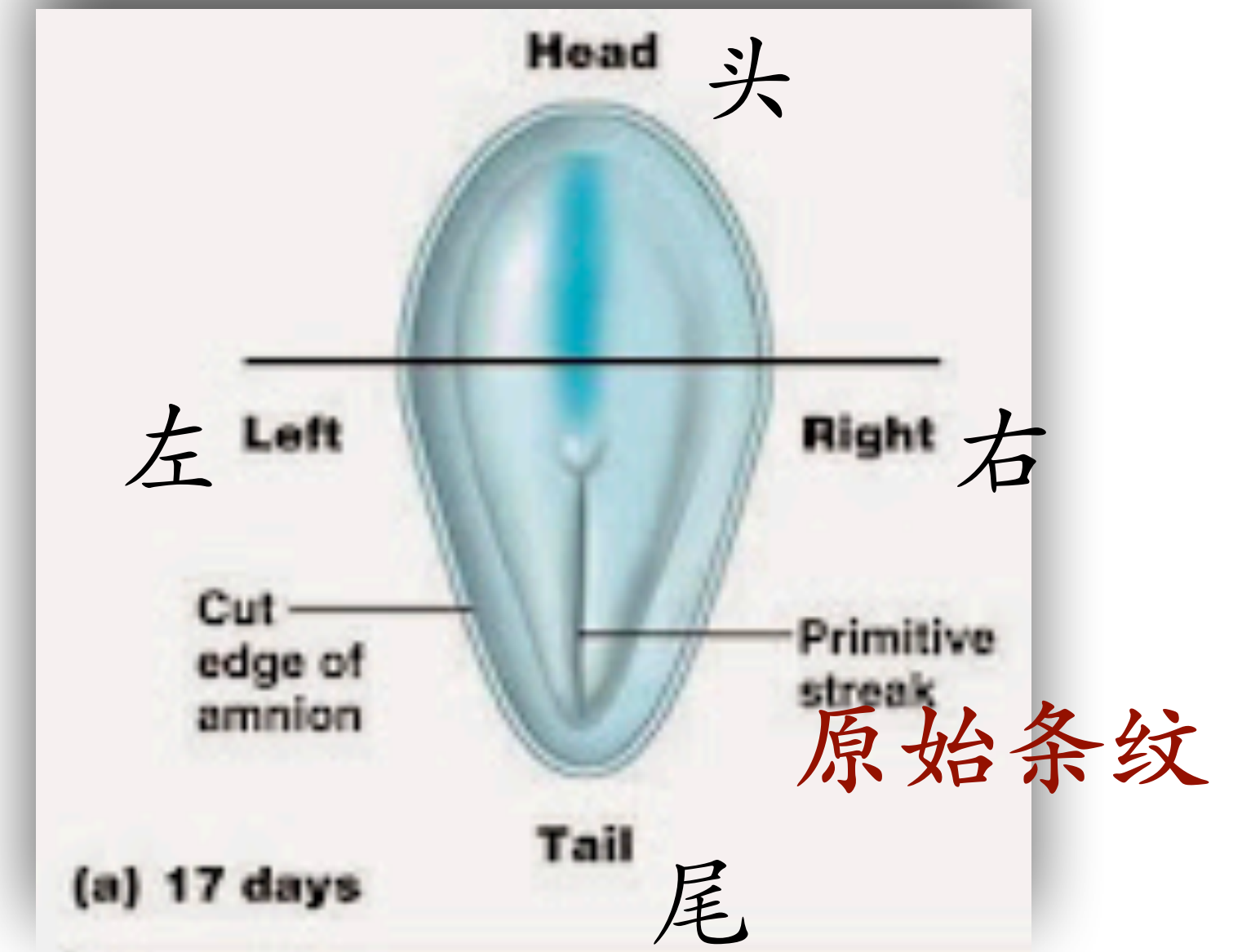
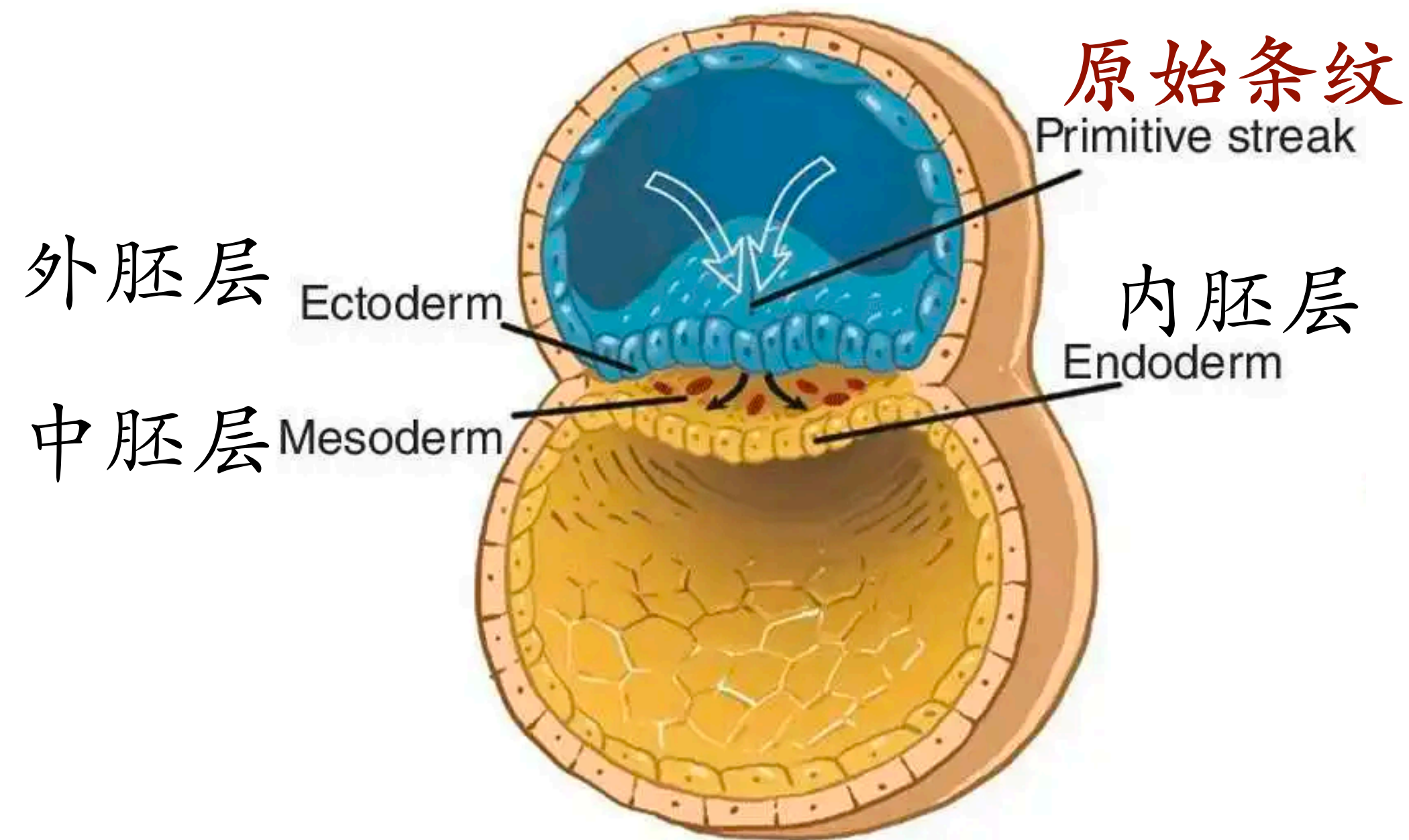
Gastrulation is the process whereby the bilaminar embryonic disc undergoes reorganization to form a trilaminar disc.



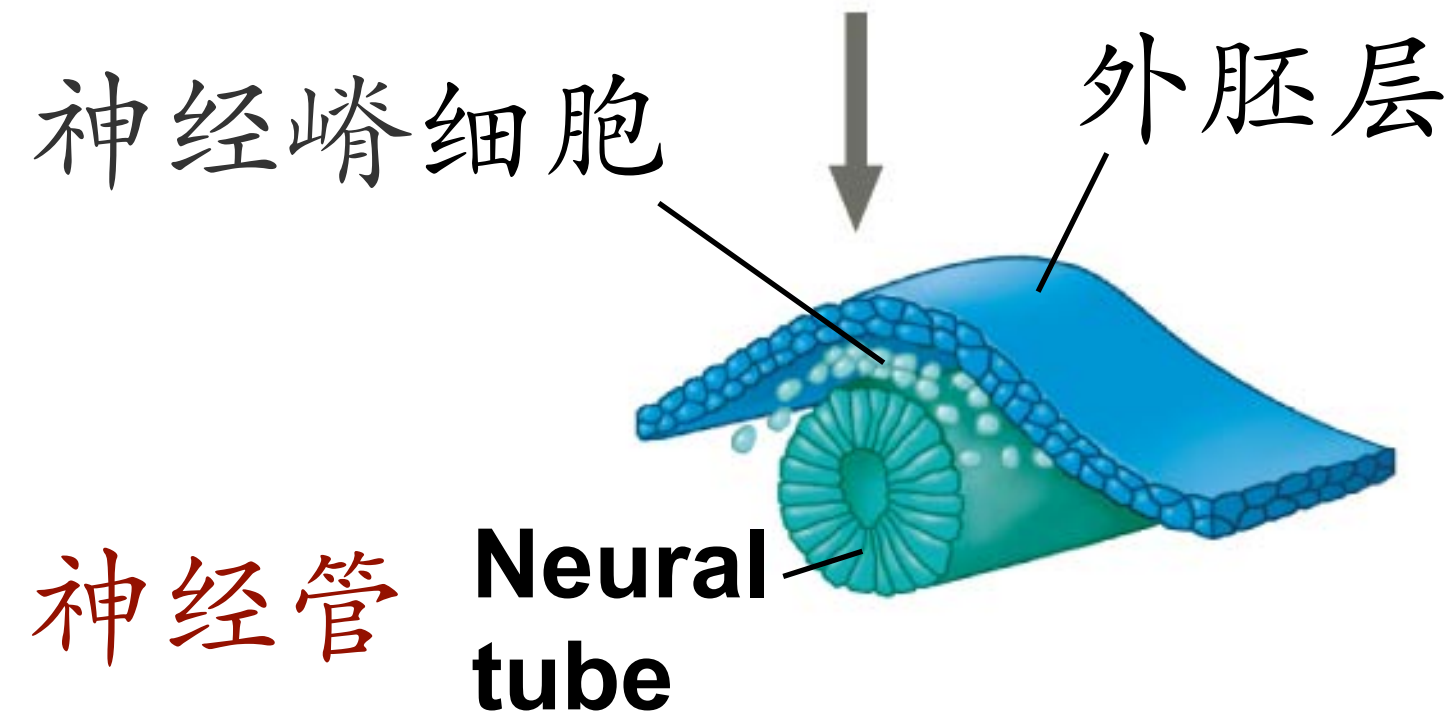
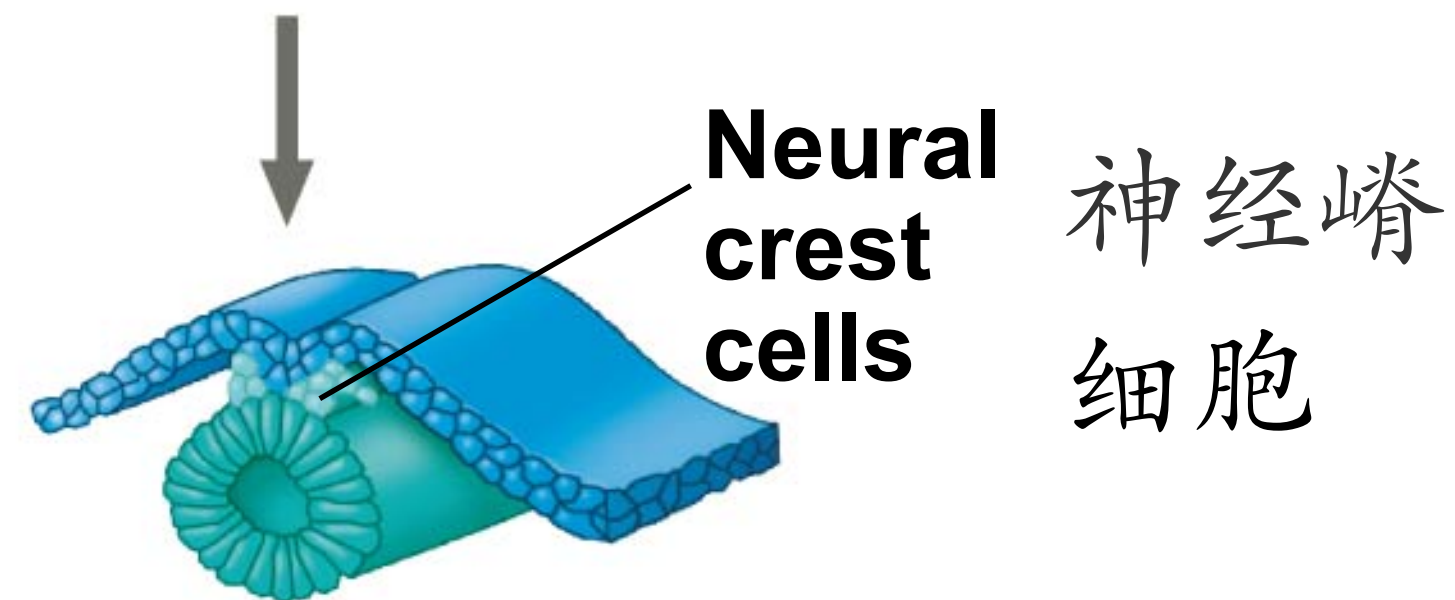
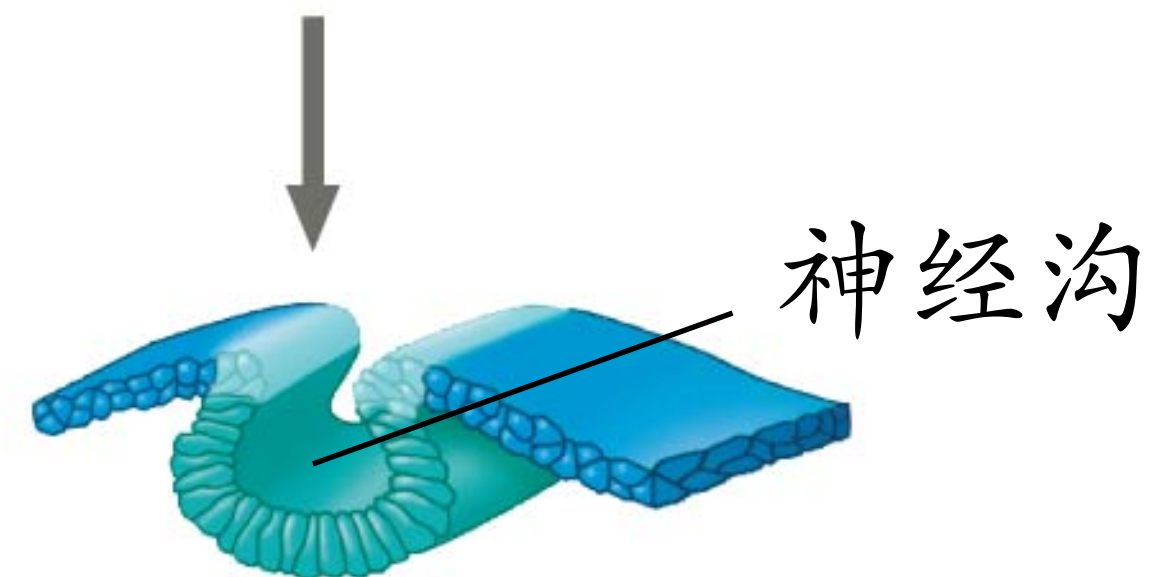
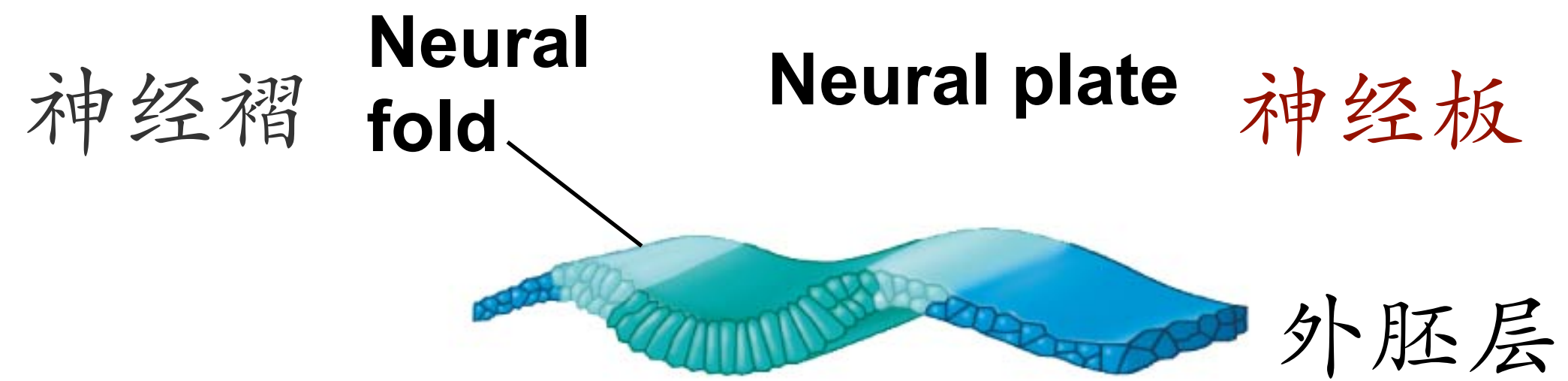
原肠胚形成

- 多细胞器官的细胞**定位**是如何实现的？
- 为啥躯体能形成**对称**结构？
- **大脑**是什么形成的？

原肠胚

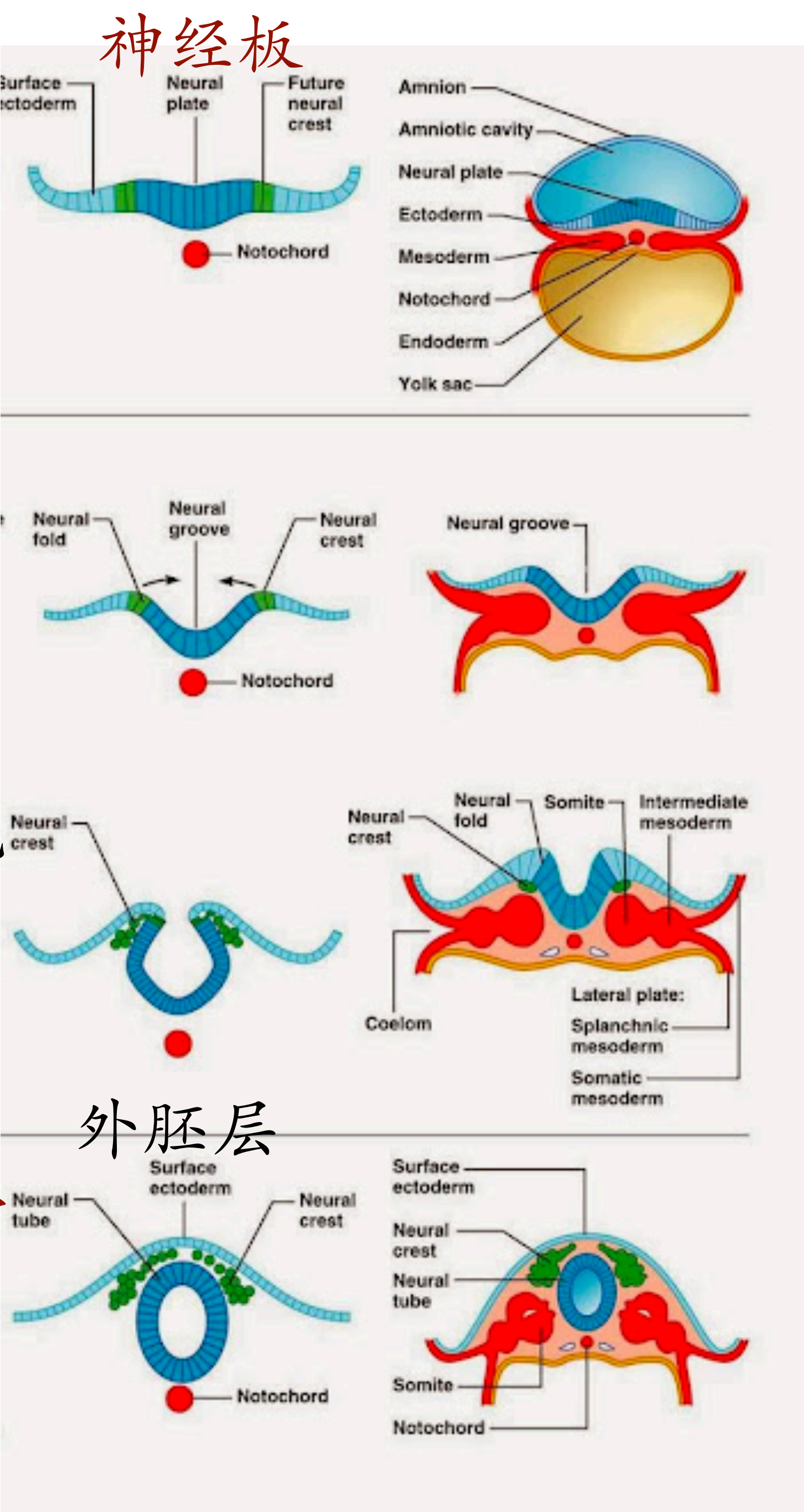
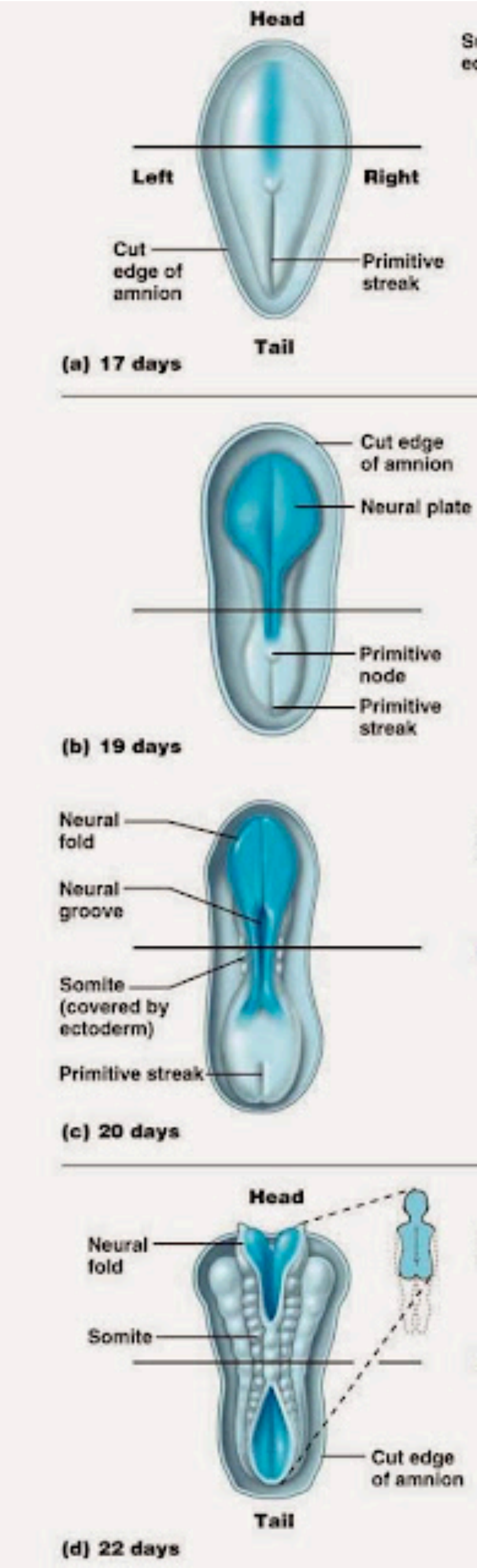


神经胚形成

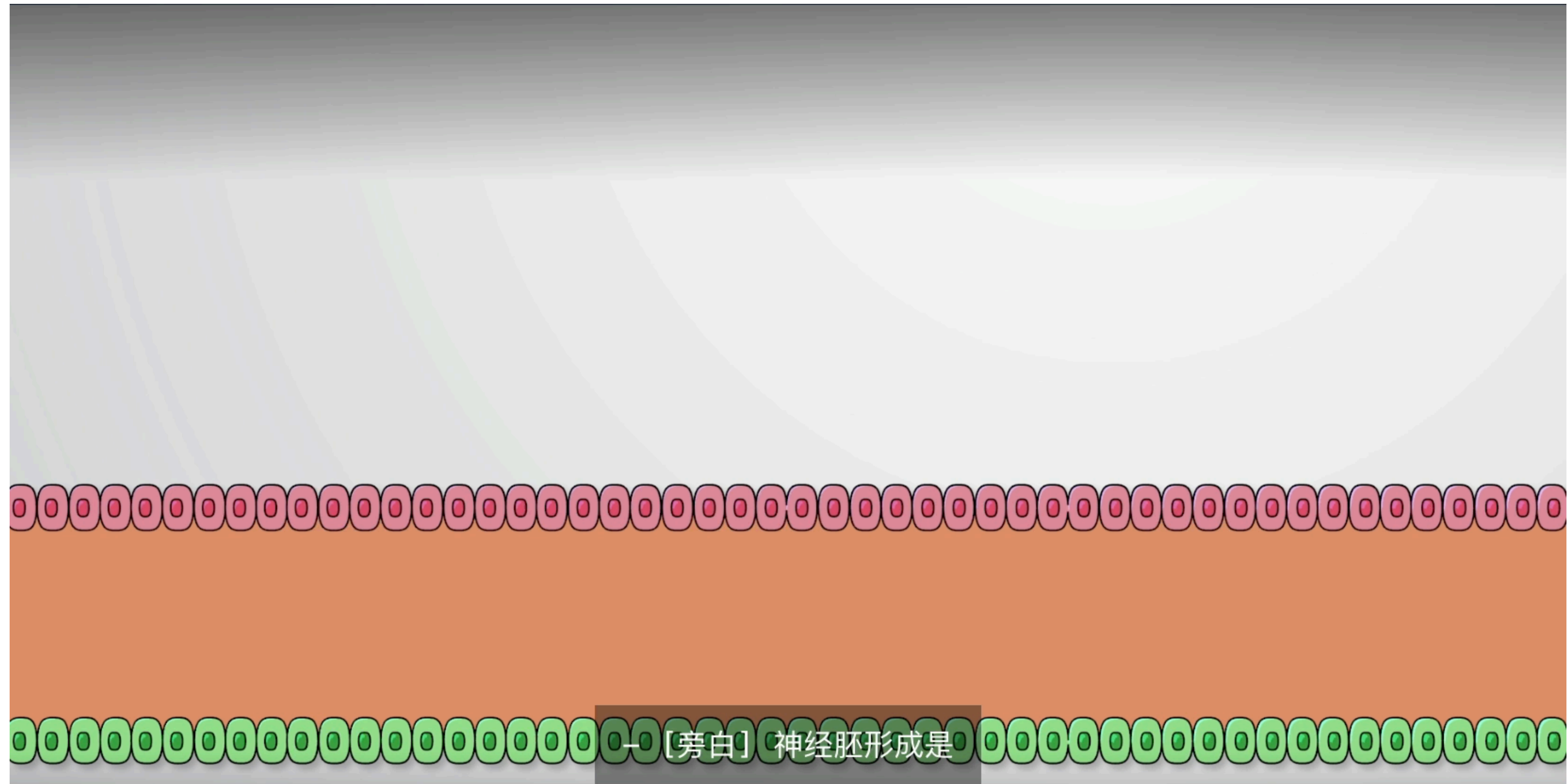


青蛙胚胎的神经发育

脑和脊髓



神经胚的形成

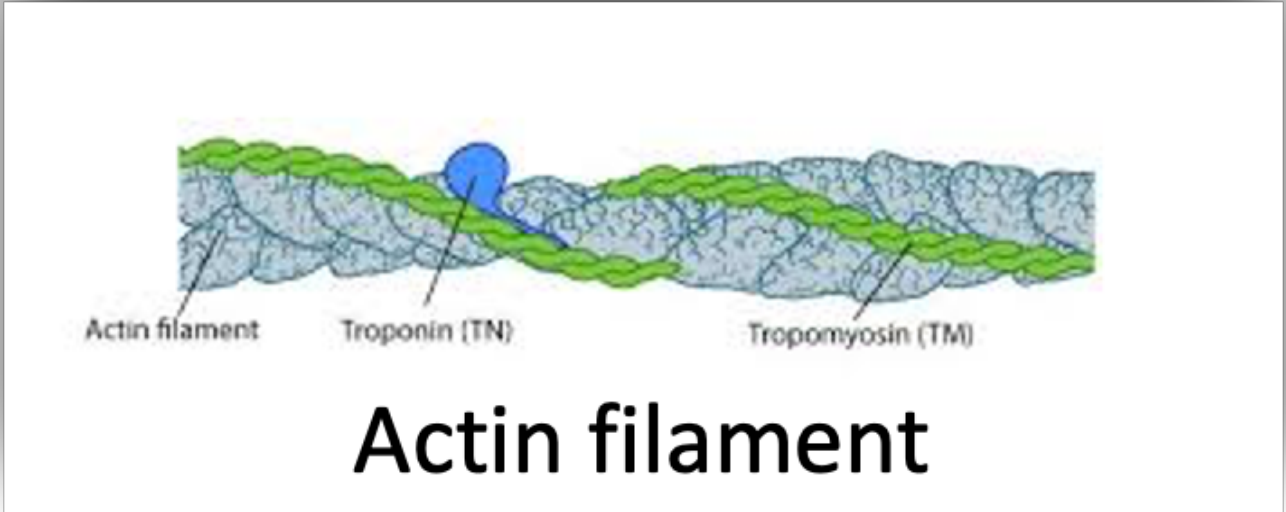
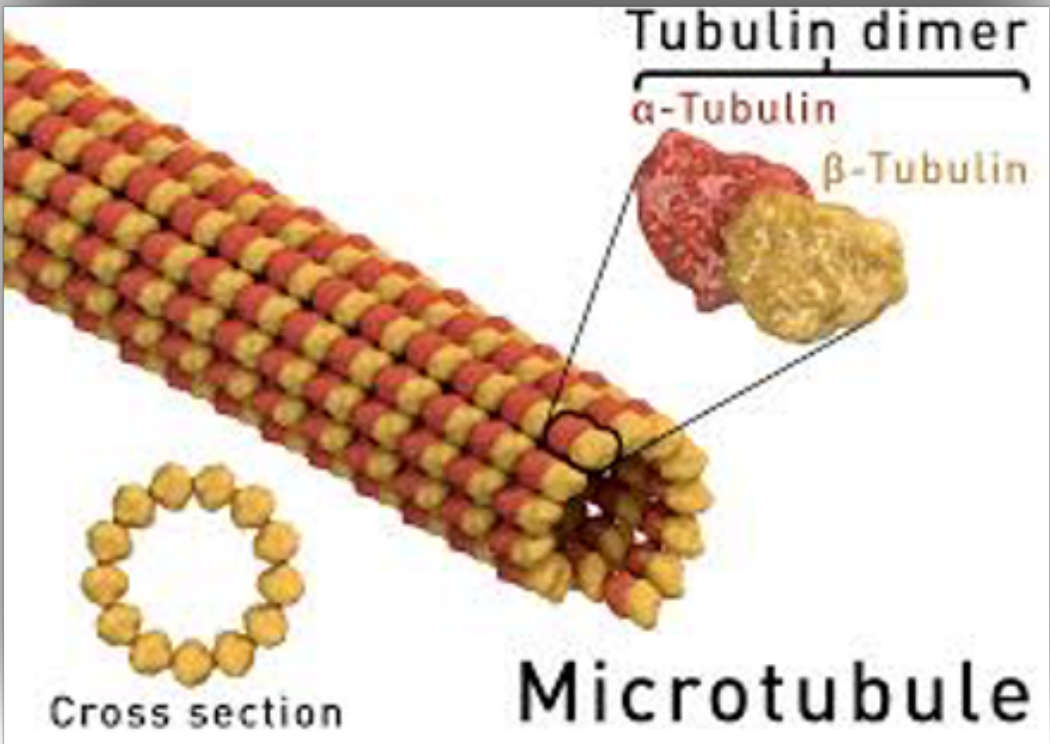
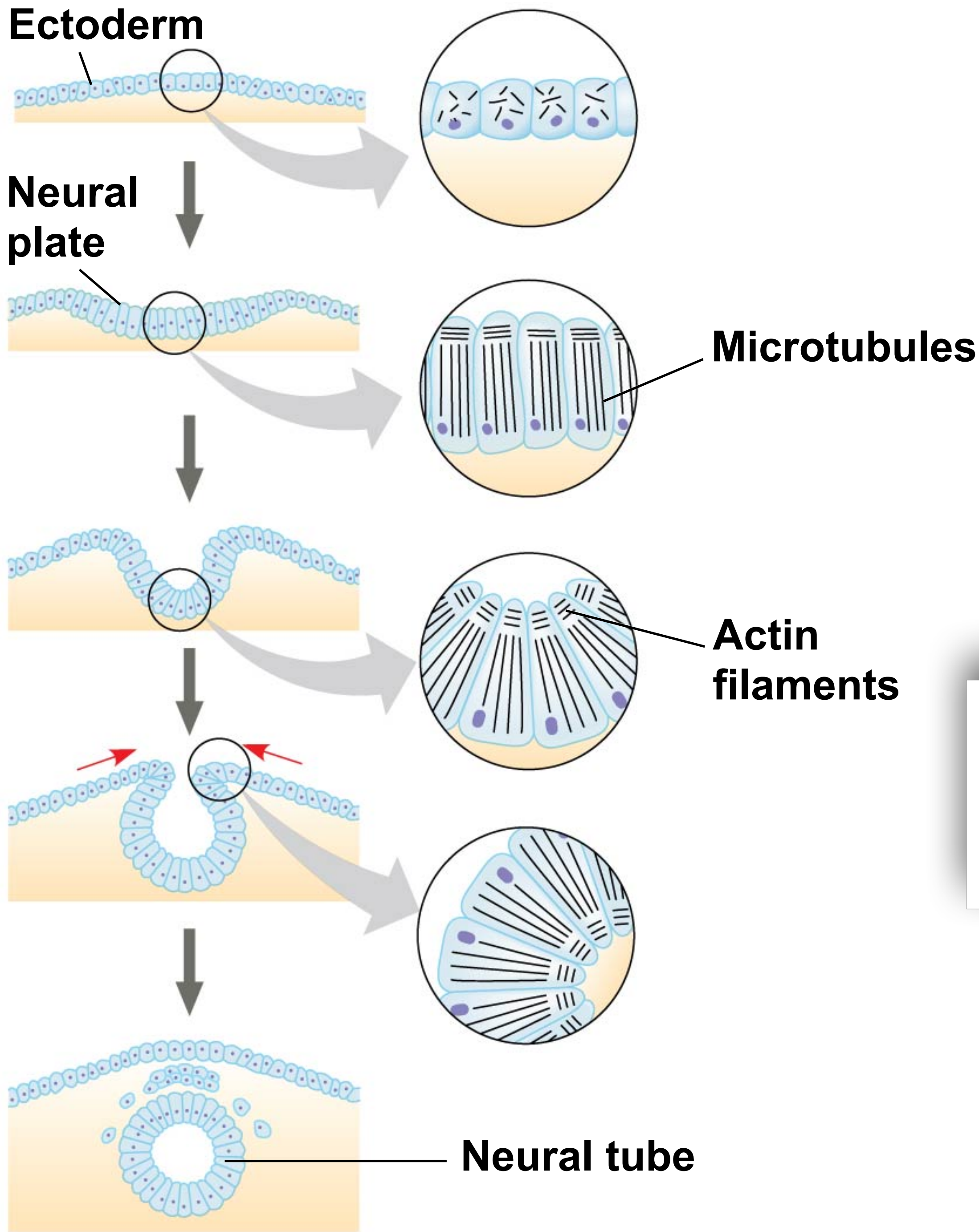


细胞形态改变，迁移，和凋亡

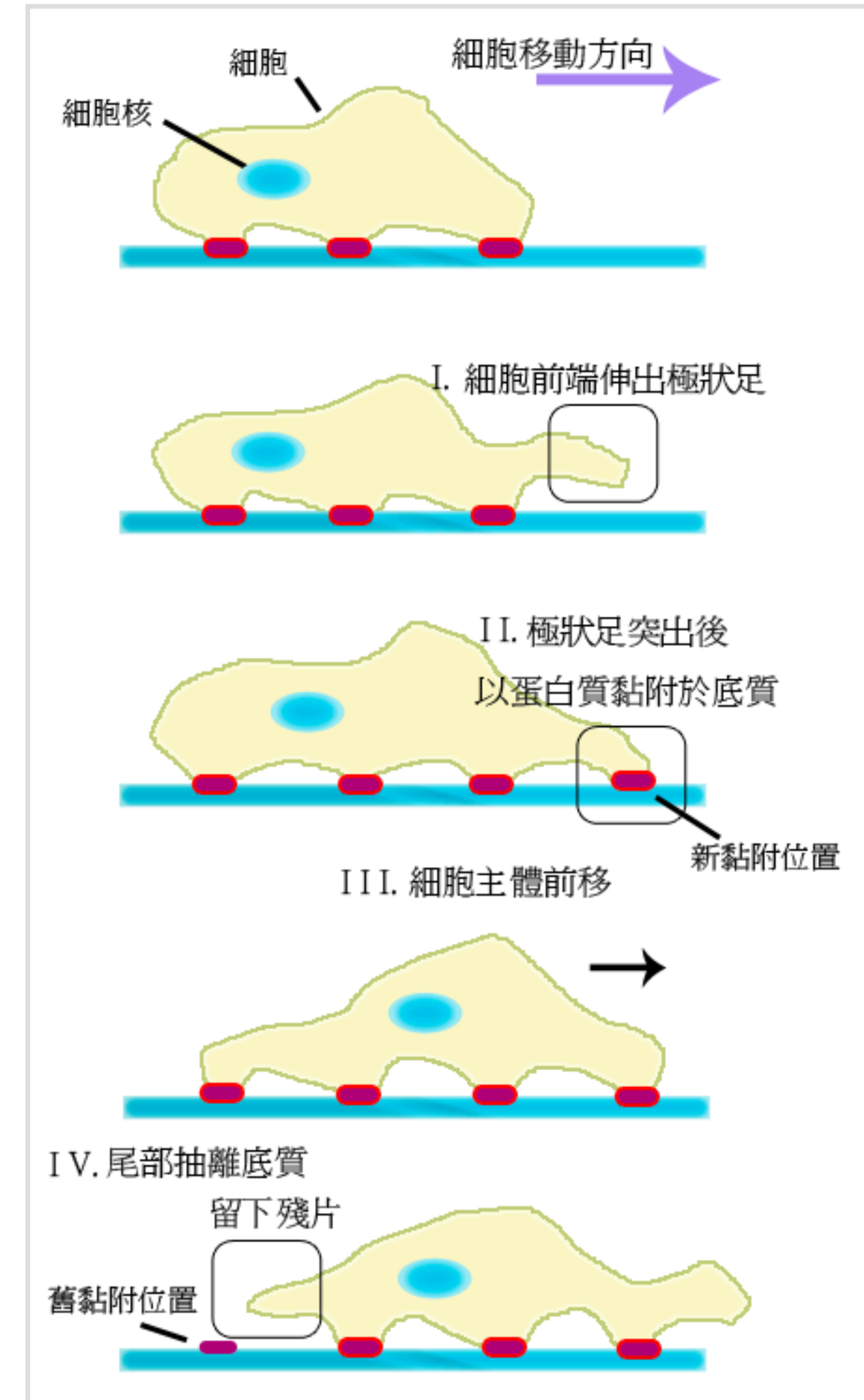
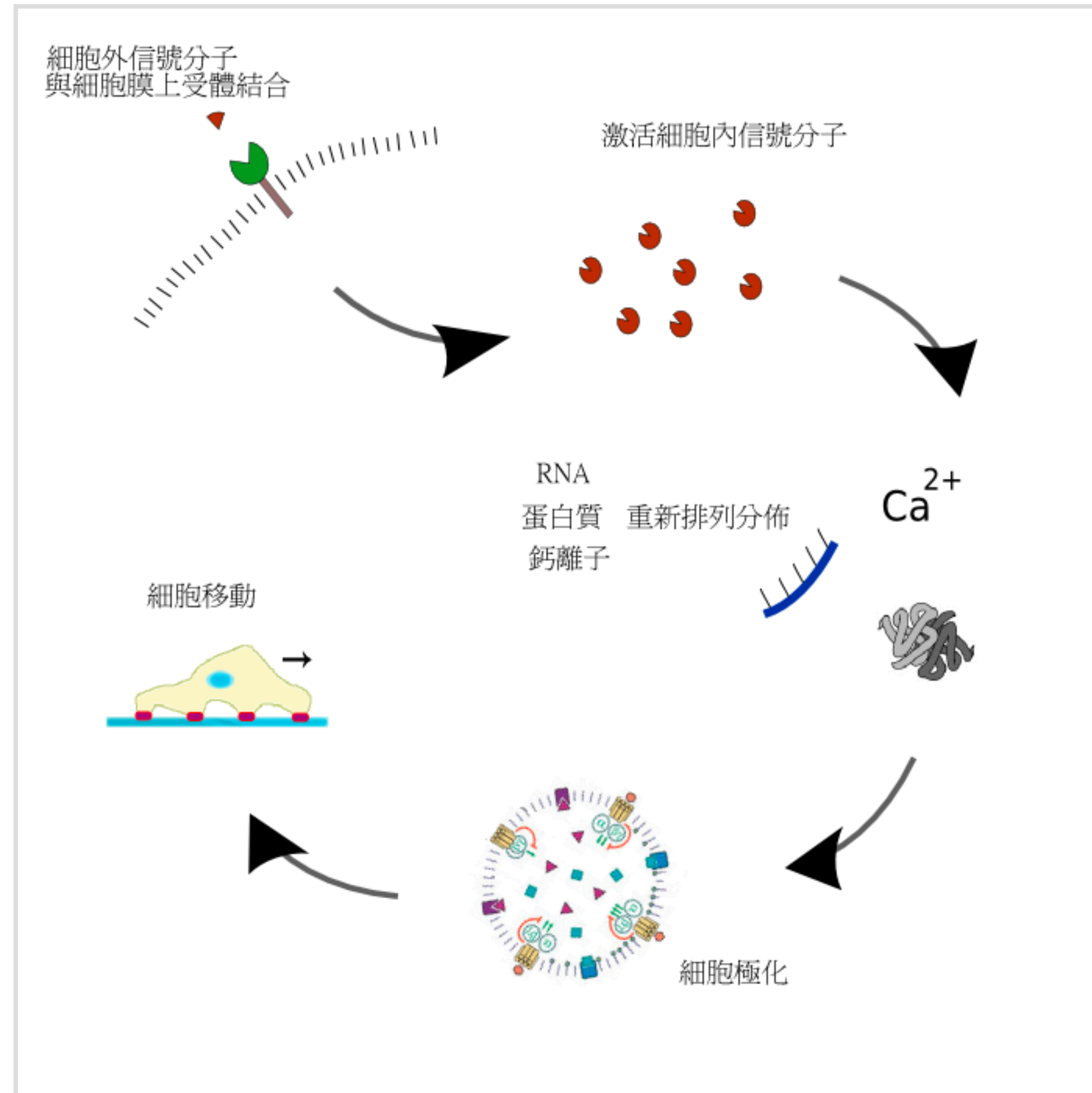
(器官发生)

青蛙胚胎的神经发育

形态发生过程中
细胞形状的变化

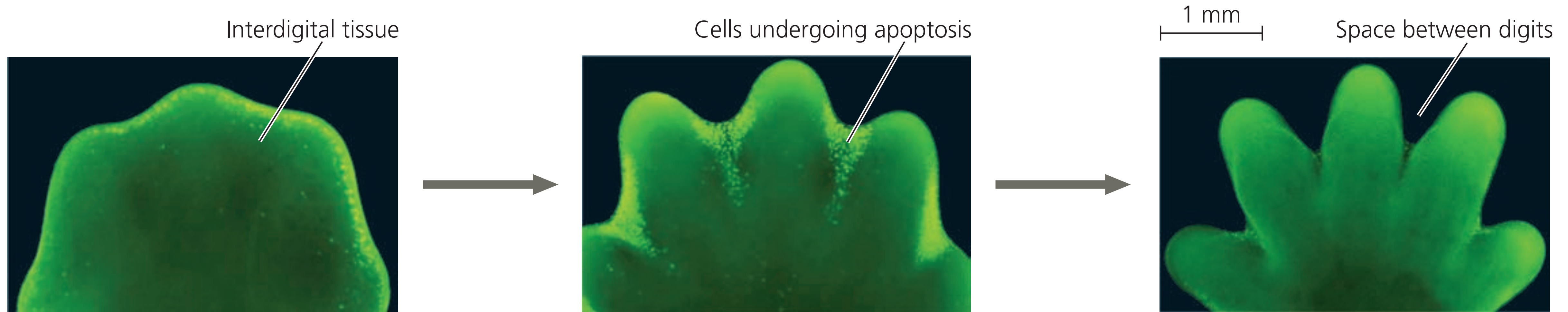


细胞迁移 指的是细胞在接收到迁移信号或感受到某些物质的浓度梯度后而产生的移动。

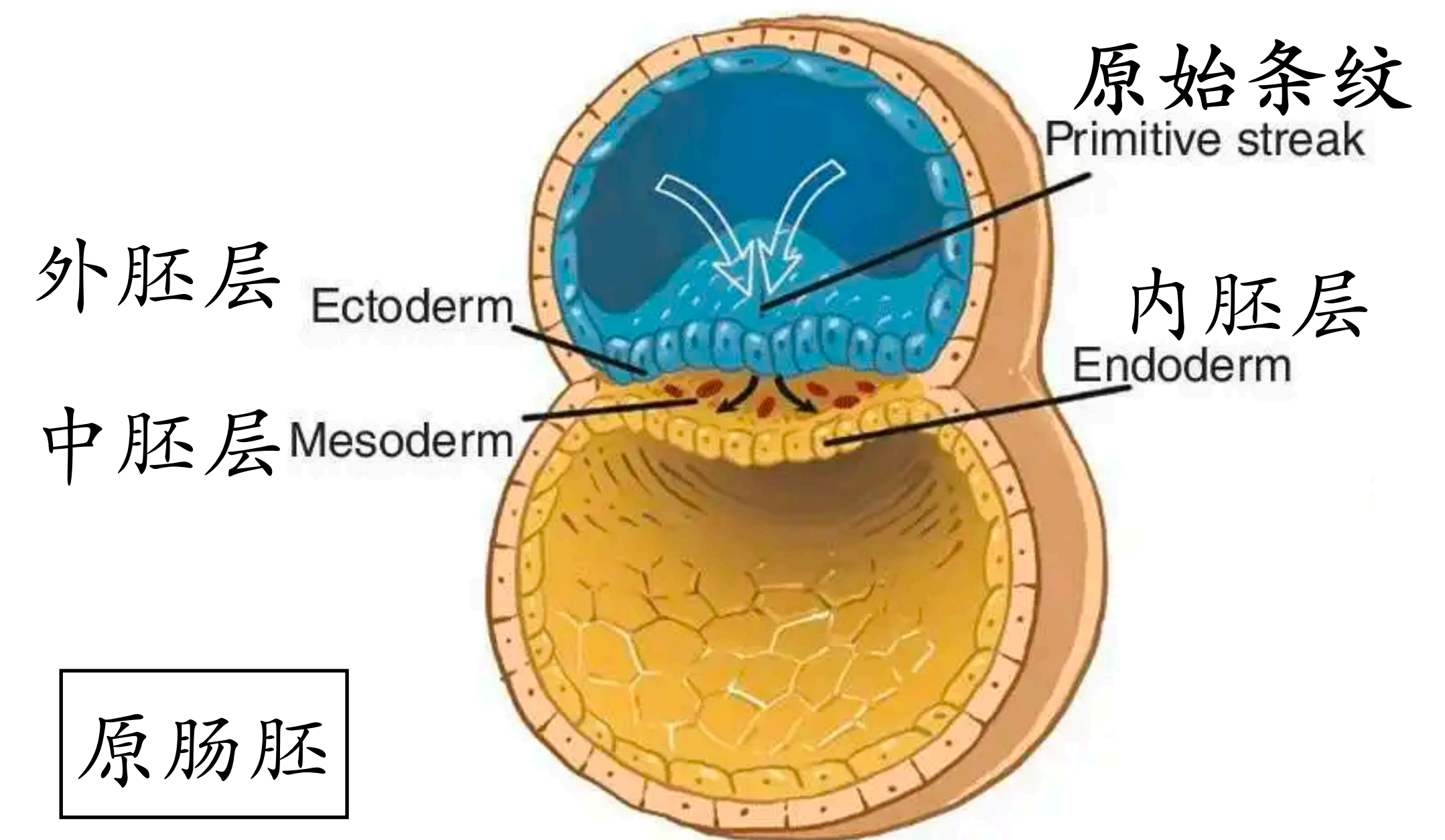
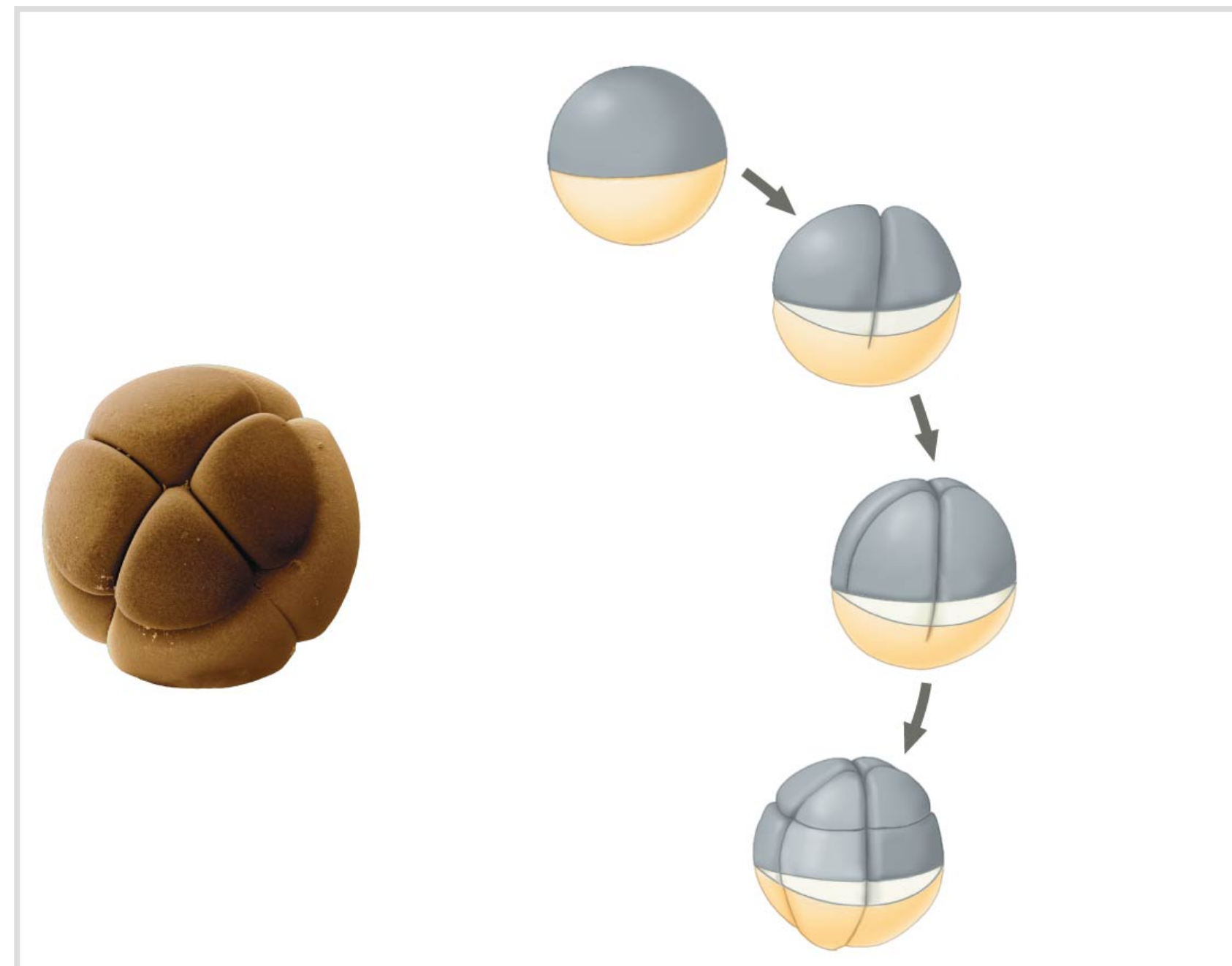


细胞凋亡

- 程序性细胞死亡也称为凋亡
- 在发育的不同时期，单个细胞、一组细胞或整个组织停止发育，并被相邻细胞吞噬
- 例如，在发育中的胚胎中，产生的神经元要比实际需要的多得多，这些多余的神经元将被凋亡清除



细胞命运决定的分子机制



细胞命运决定 (cell fate determination)

在细胞分化之前，细胞接受了某种**信号**，决定了其以后的发育命运，即在形态、结构、功能等分化特征尚未显现之前便已经确定了其不同的分化前途，这种细胞的发育命运被稳定的确定的过程成为细胞命运决定，简称细胞决定

决定子 (determinant)

细胞质中决定细胞命运的特殊信号物质称为决定子。

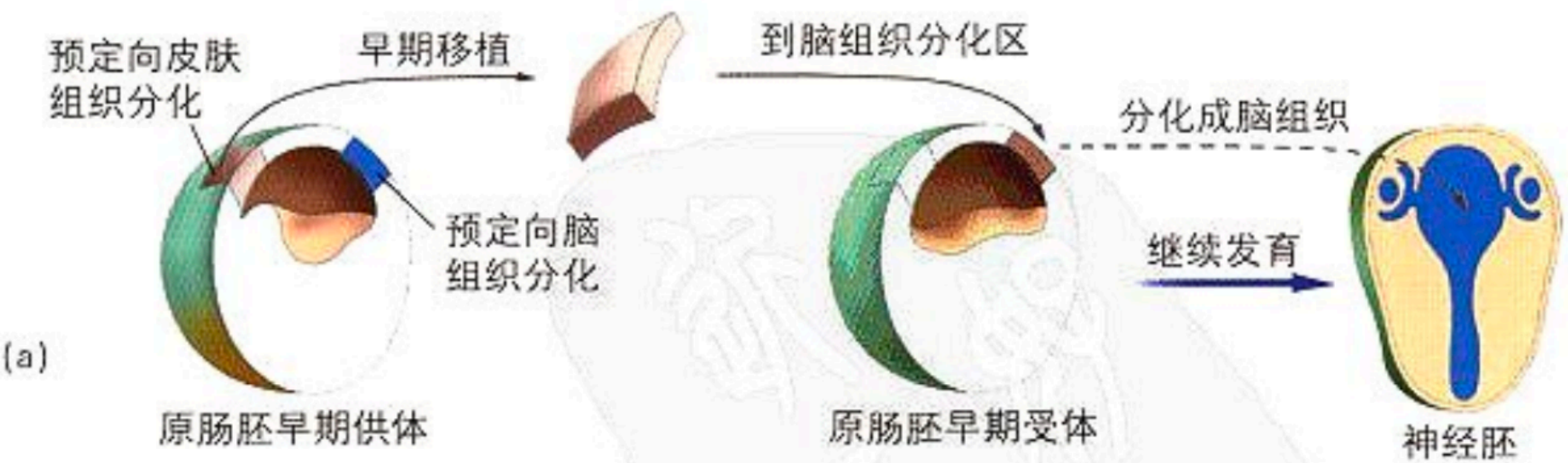
问题：从受精卵卵裂过程中为什么会形成这些差异？决定子是什么？

诱导 (induction)

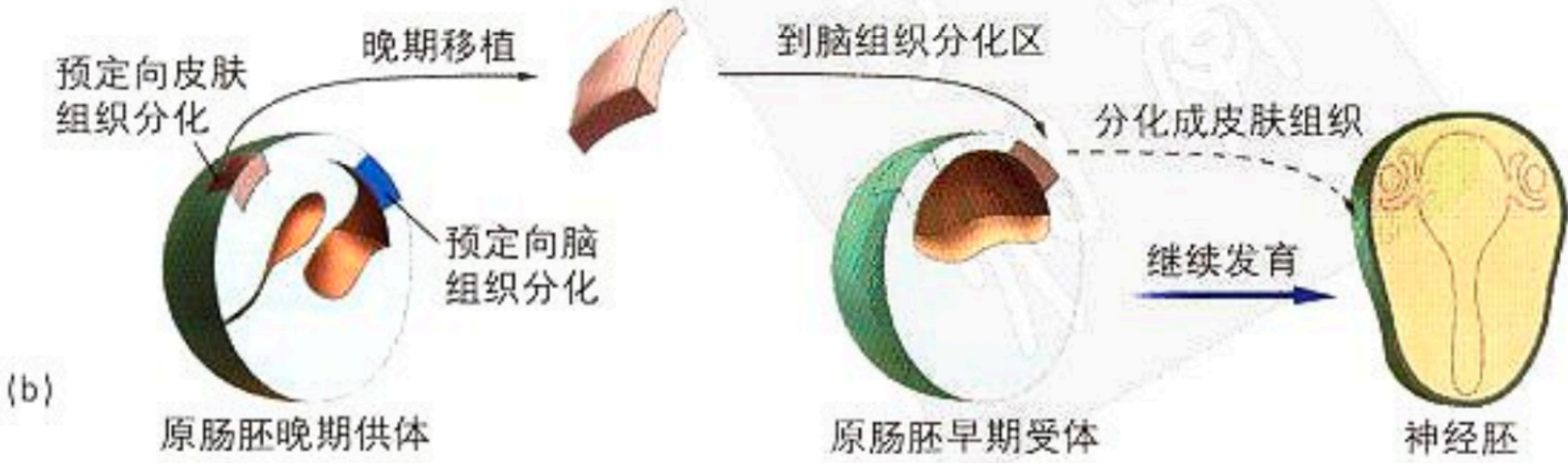
相邻细胞相互作用决定分化方向的过程为诱导。

细胞命运决定实验

原肠胚早期



原肠胚晚期



- 在哺乳动物中，发育的全能性保持到**8细胞期**



(In mammals, embryonic cells remain totipotent until the eight-cell stage, much longer than other organisms)

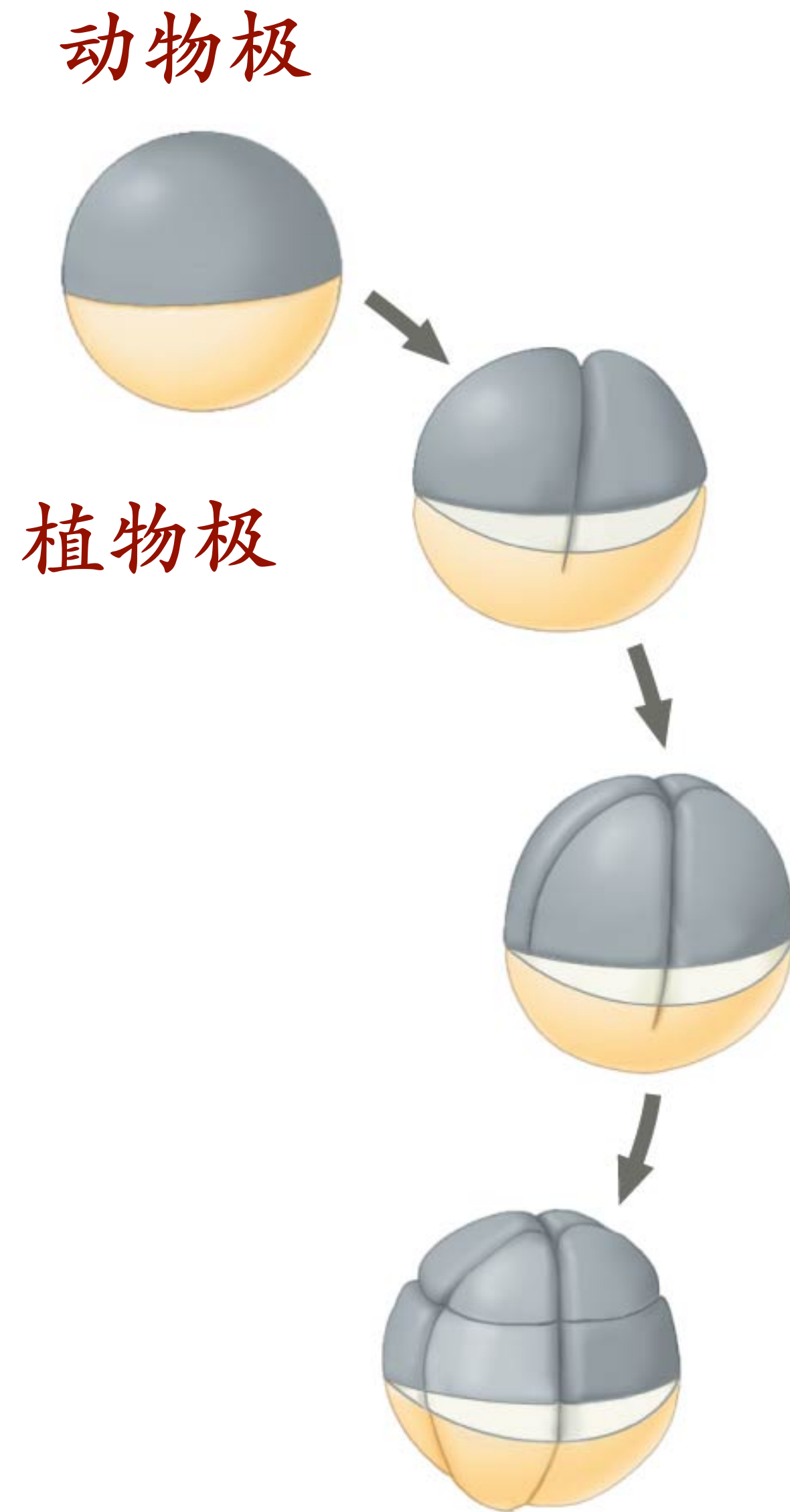
- 发育过程中渐进性的限制增加是动物发育过程中的基本特性

(Progressive restriction of developmental potential is a general feature of development in all animals)

- 组织特异性细胞命运决定在**后原肠胚期**确立。

(In general tissue-specific fates of cells are fixed by the late gastrula stage)

细胞命运决定的分子机制



- 细胞质的不均一性对于早期胚胎的细胞决定具有根本的作用，一定程度上决定了细胞的早期分化。例如，植物极卵黄含量多。
- 每次卵裂，细胞核是等能的
- 卵裂时细胞质物质的分布存在区域差异

海胆胚胎发育实验

揭示细胞质作用

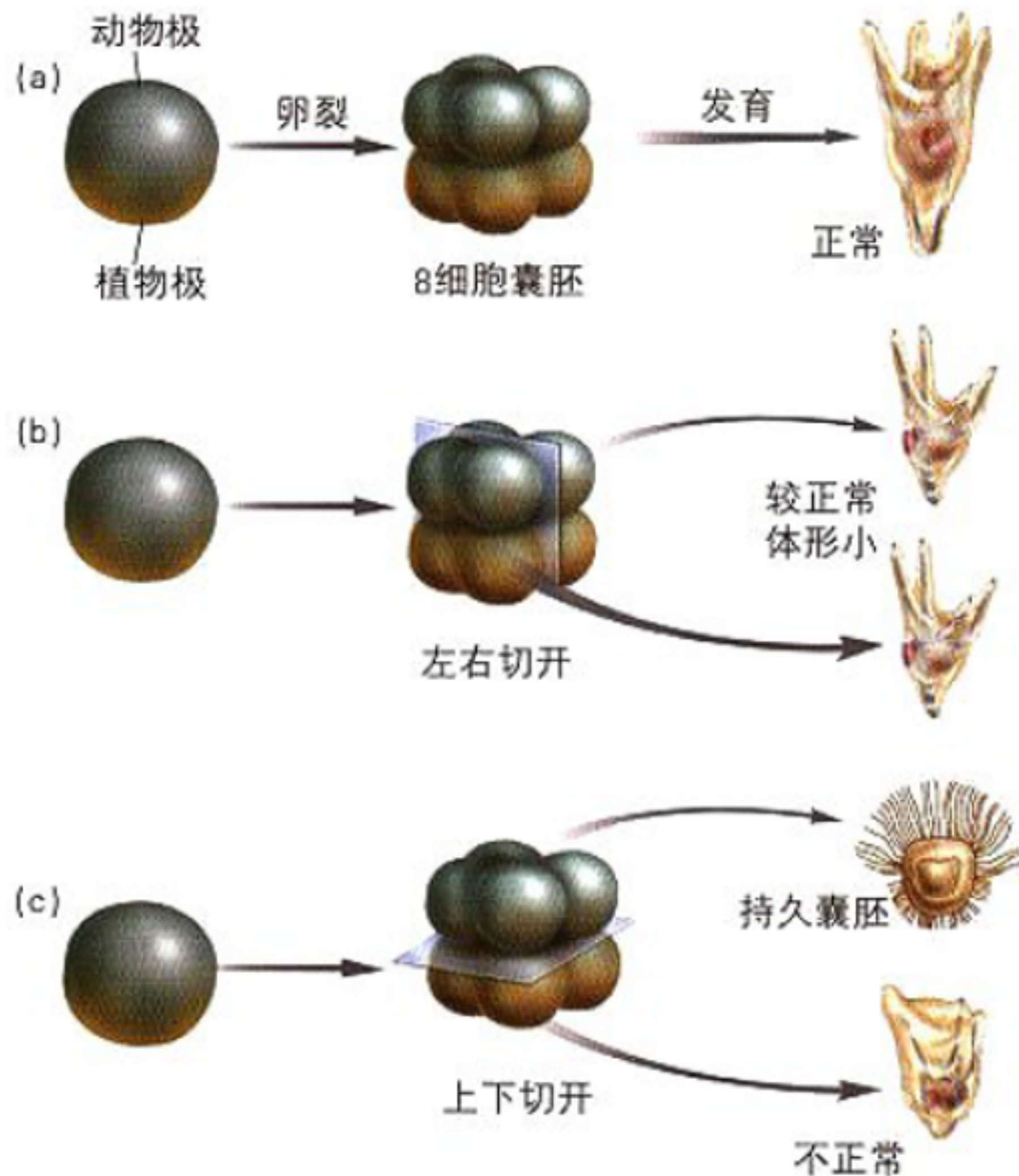


图6-9 揭示细胞质作用的海胆胚胎发育实验 (a) 8细胞囊胚正常发育成完整的幼虫 (对照组)。(b) 8细胞囊胚左右分开, 分别发育成相同的较小完整幼虫 (实验组1)。(c) 8细胞囊胚上下分开, 上部发育成多纤毛持久囊胚, 下部发育成不完整的幼虫 (实验组2)。

发育的基因表达调控

- 最早：早期胚胎的第一个差异如何产生？
- 三个要素：

— 信号

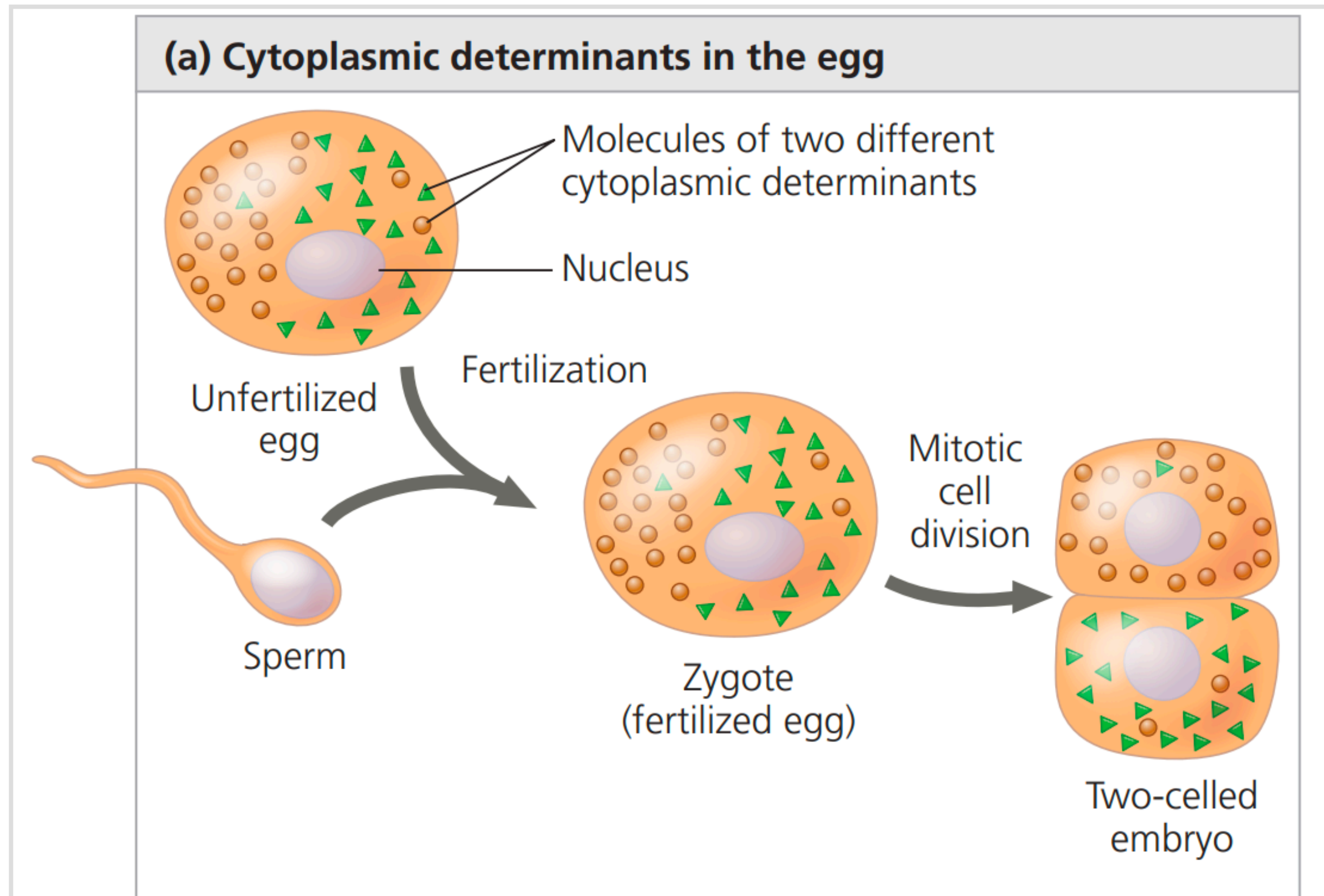
来自于卵子细胞质和细胞周围环境

— 哪些基因产生哪些蛋白

— 发生怎样的表型变化

- 卵子细胞质

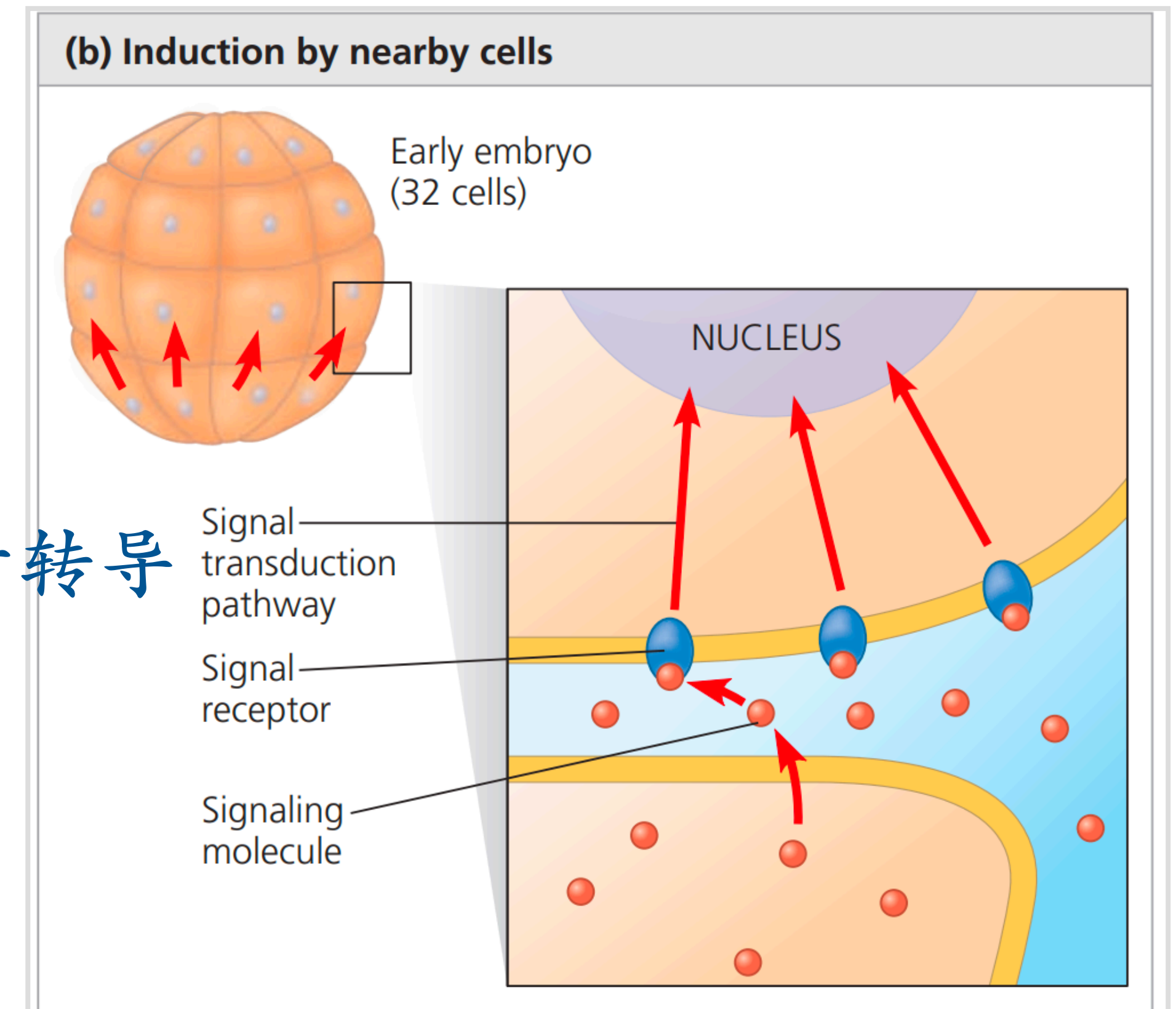
决定子



- 细胞周围环境

诱导

信号转导

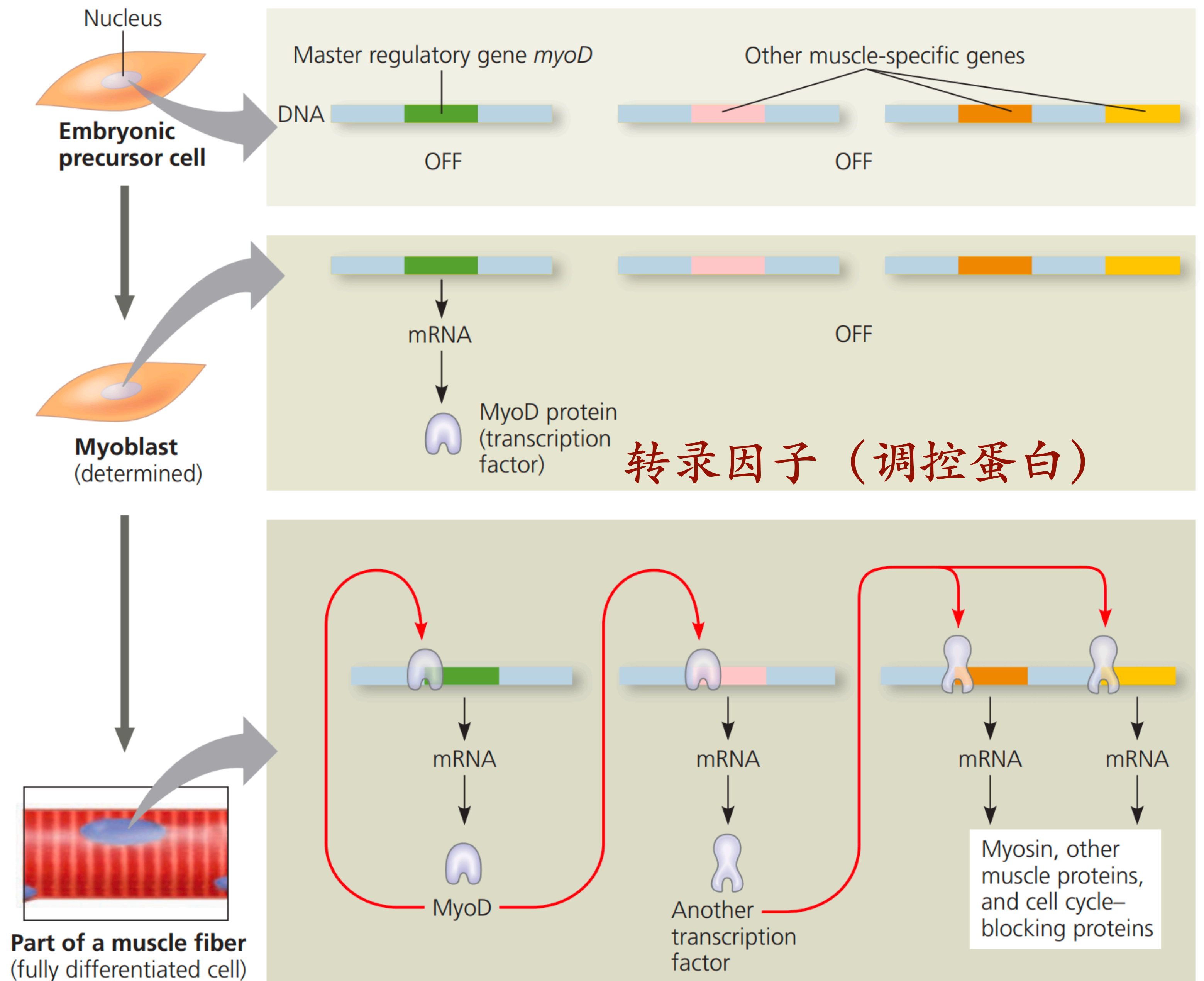


发育的基因表达调控

细胞分化本质

- 接收信号不同
- 特异蛋白质的合成
- 特定基因的选择性表达
- 导致细胞形态，结构与功能的差异

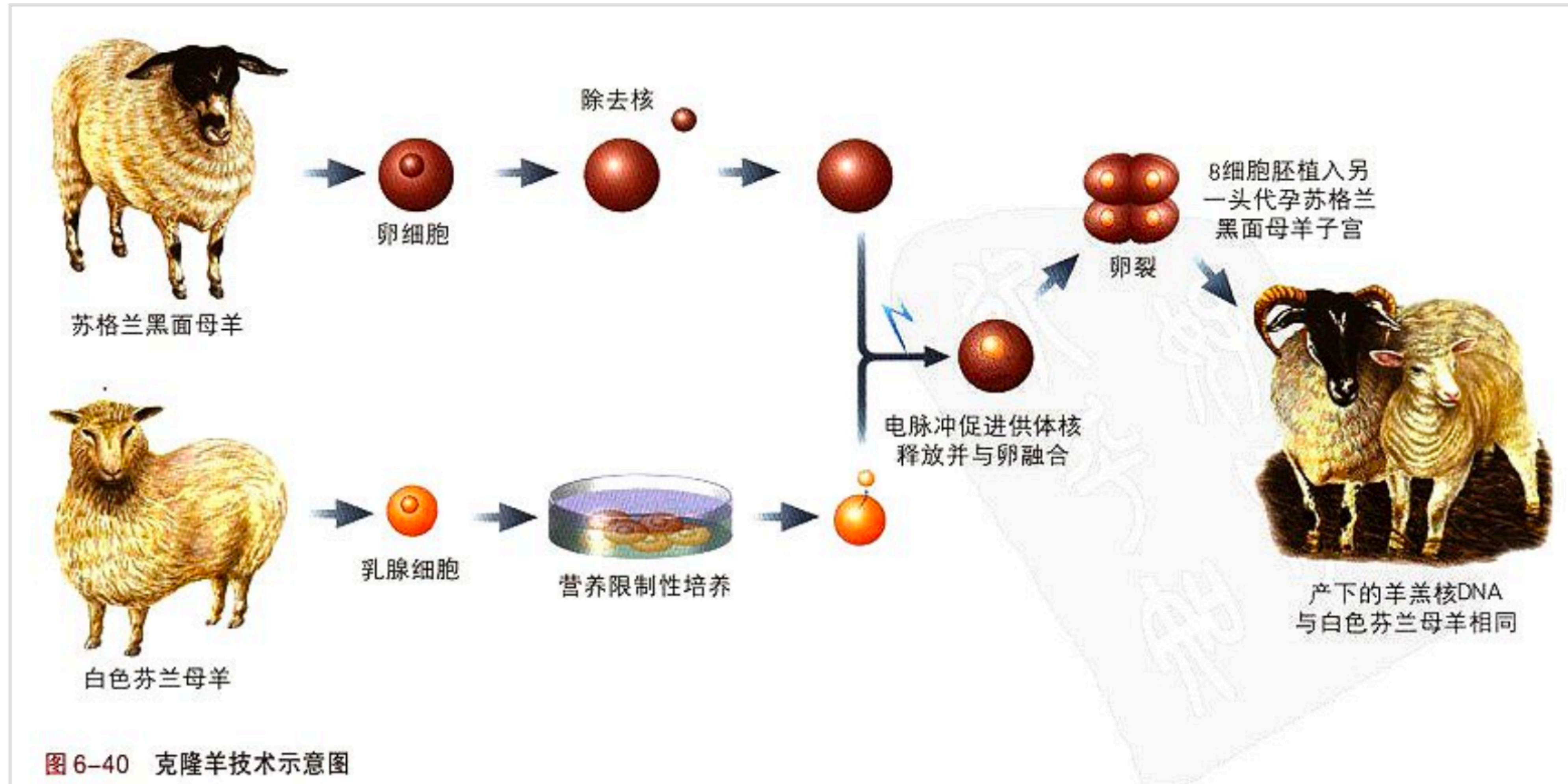
举例：
肌细胞的命运决定和分化



□ 胚胎发育

□ 干细胞

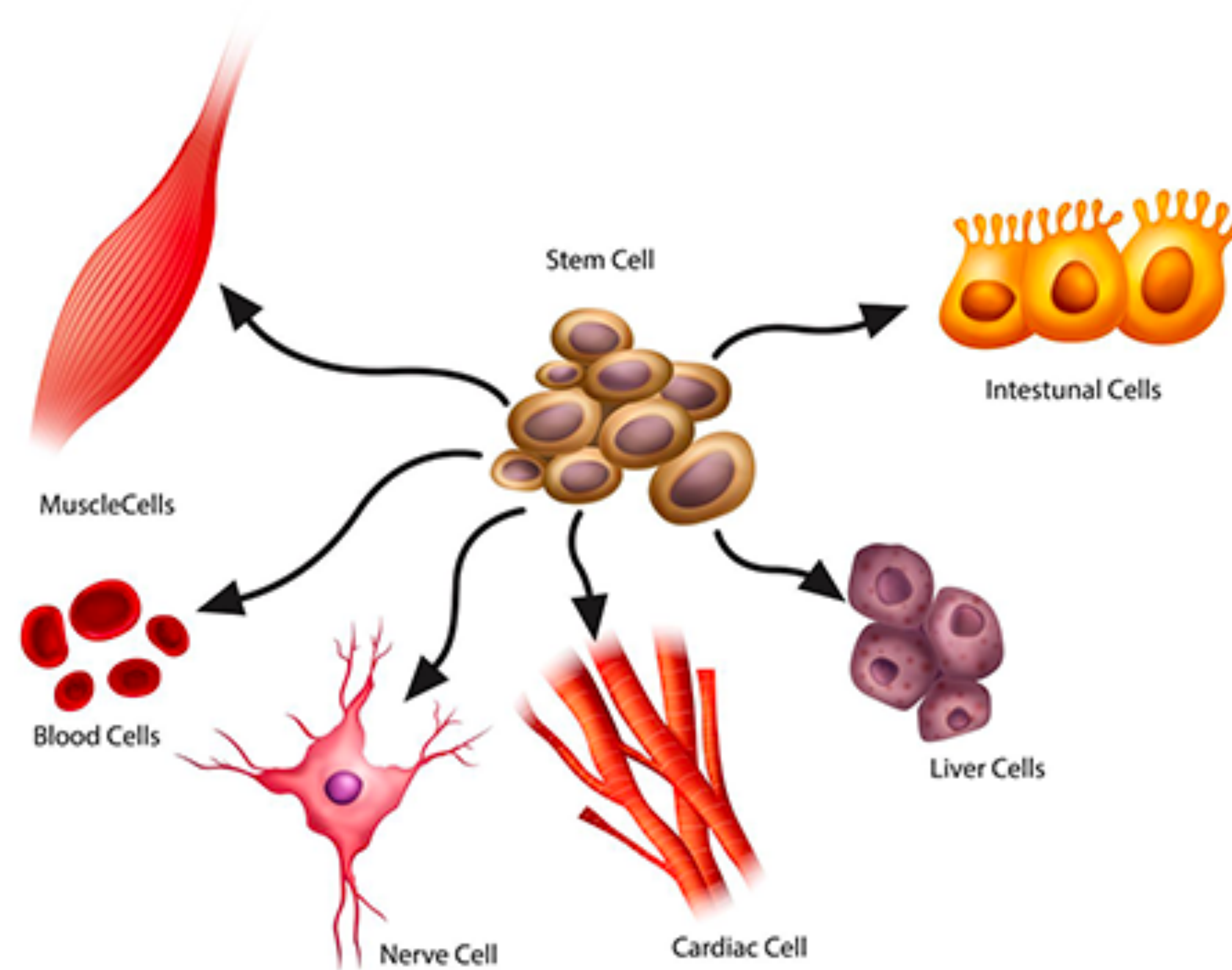
动物克隆技术— 多莉羊，1996



克隆，有复制的意思，其本身的含义为无性繁殖。

- 干细胞

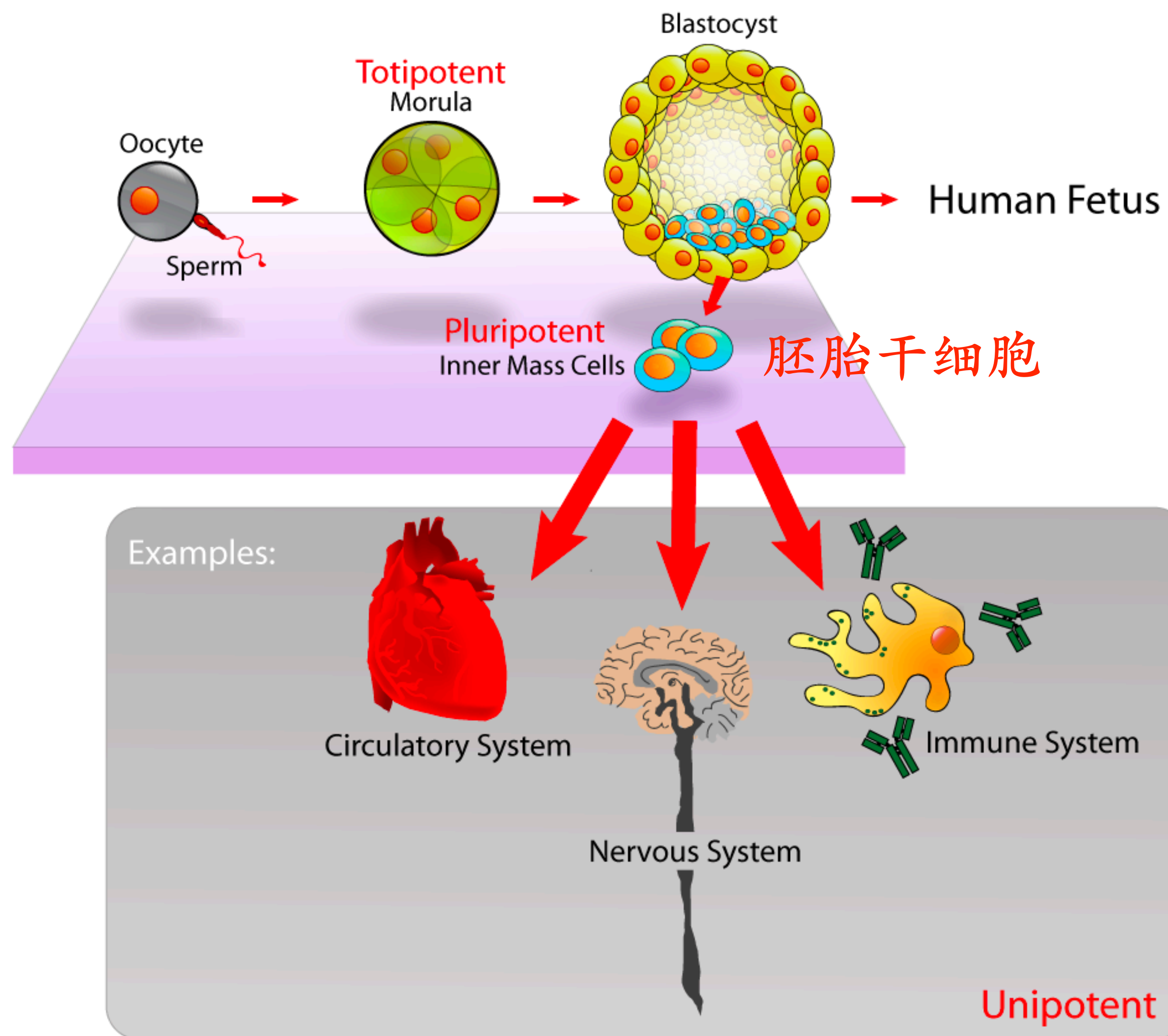
无限的或可被延长的自我更新和分化能力并可分化至少一种特化的细胞



- 胚胎干细胞

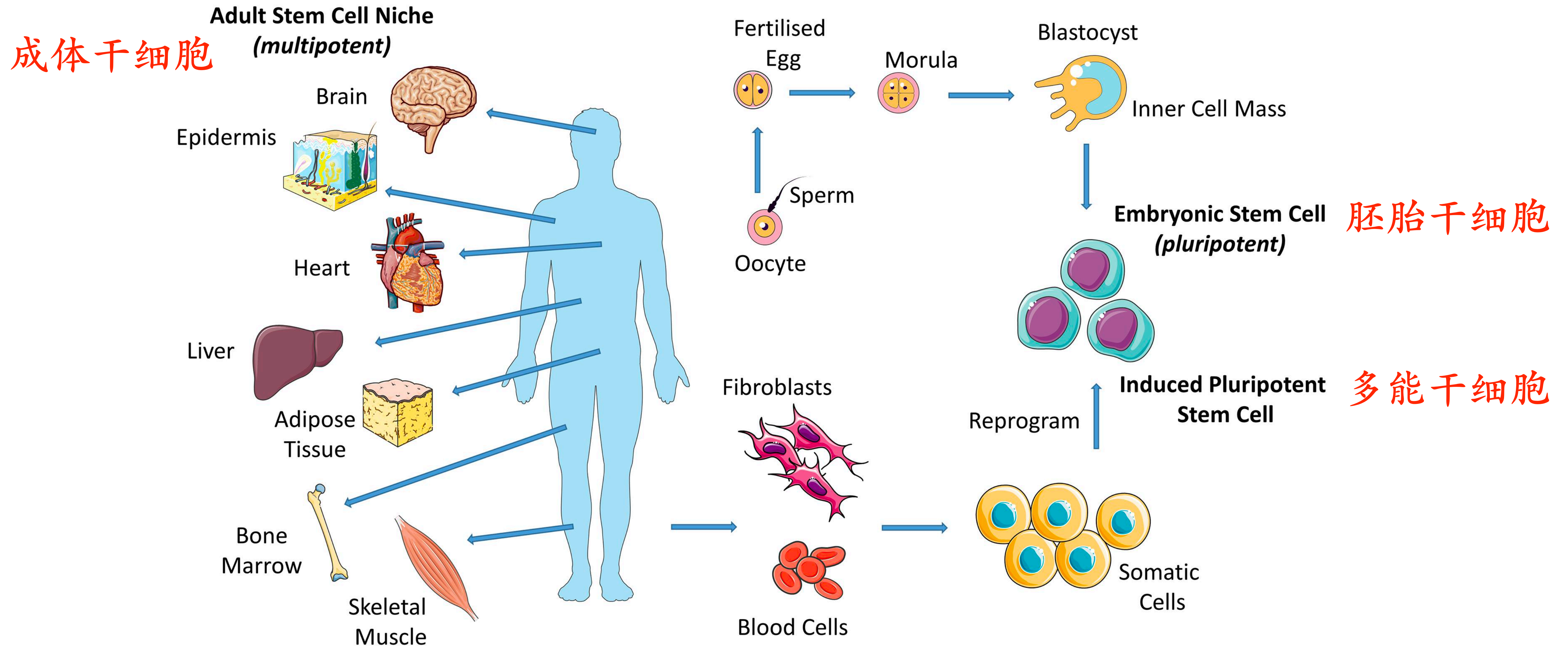
来源于胚胎早期的内层细胞团

全能干细胞

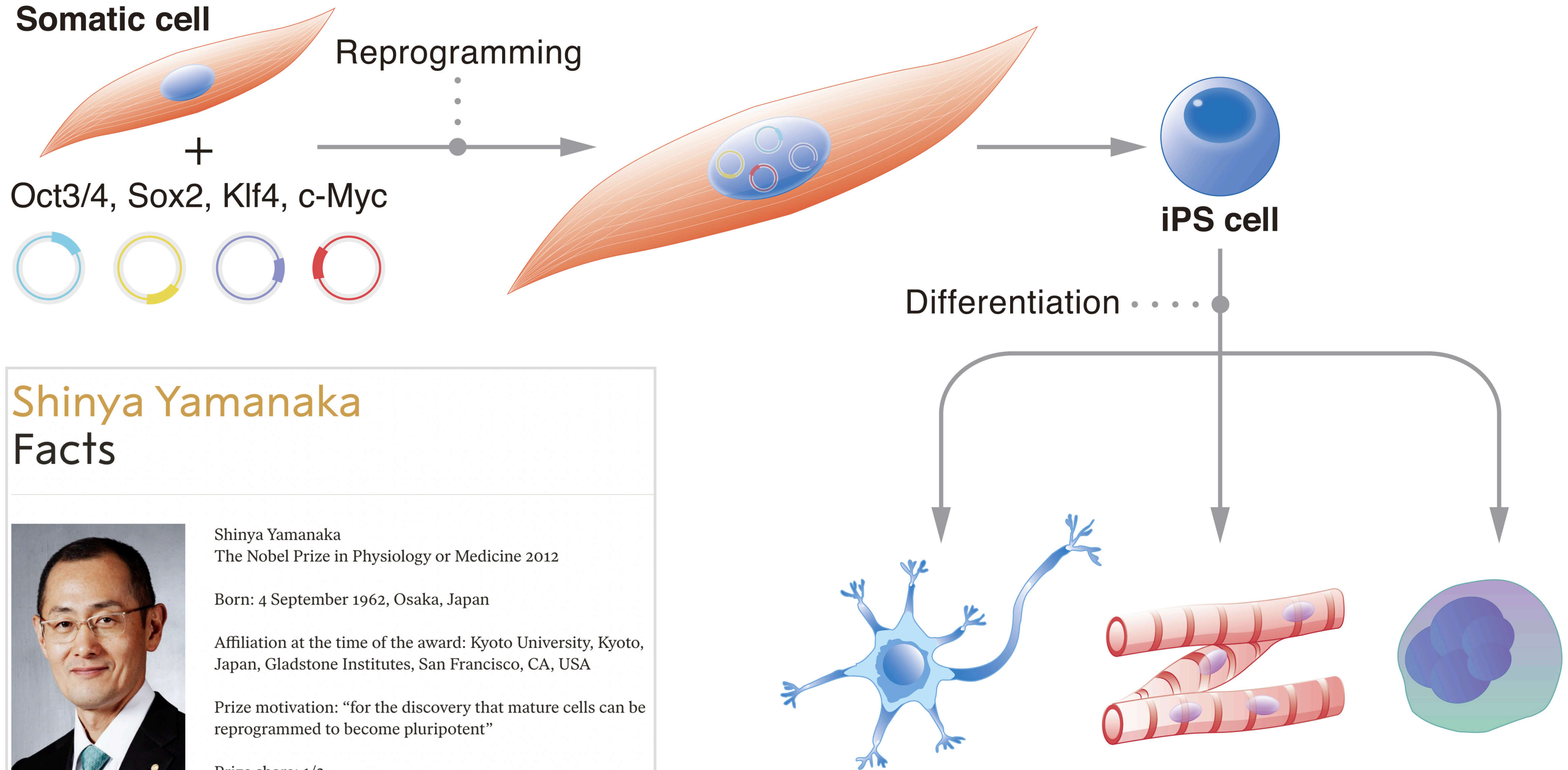


• 成体干细胞

包括造血干细胞，表皮干细胞，神经干细胞等



Induced pluripotent stem cell 诱导多能干细胞



Shinya Yamanaka Facts



Shinya Yamanaka
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012

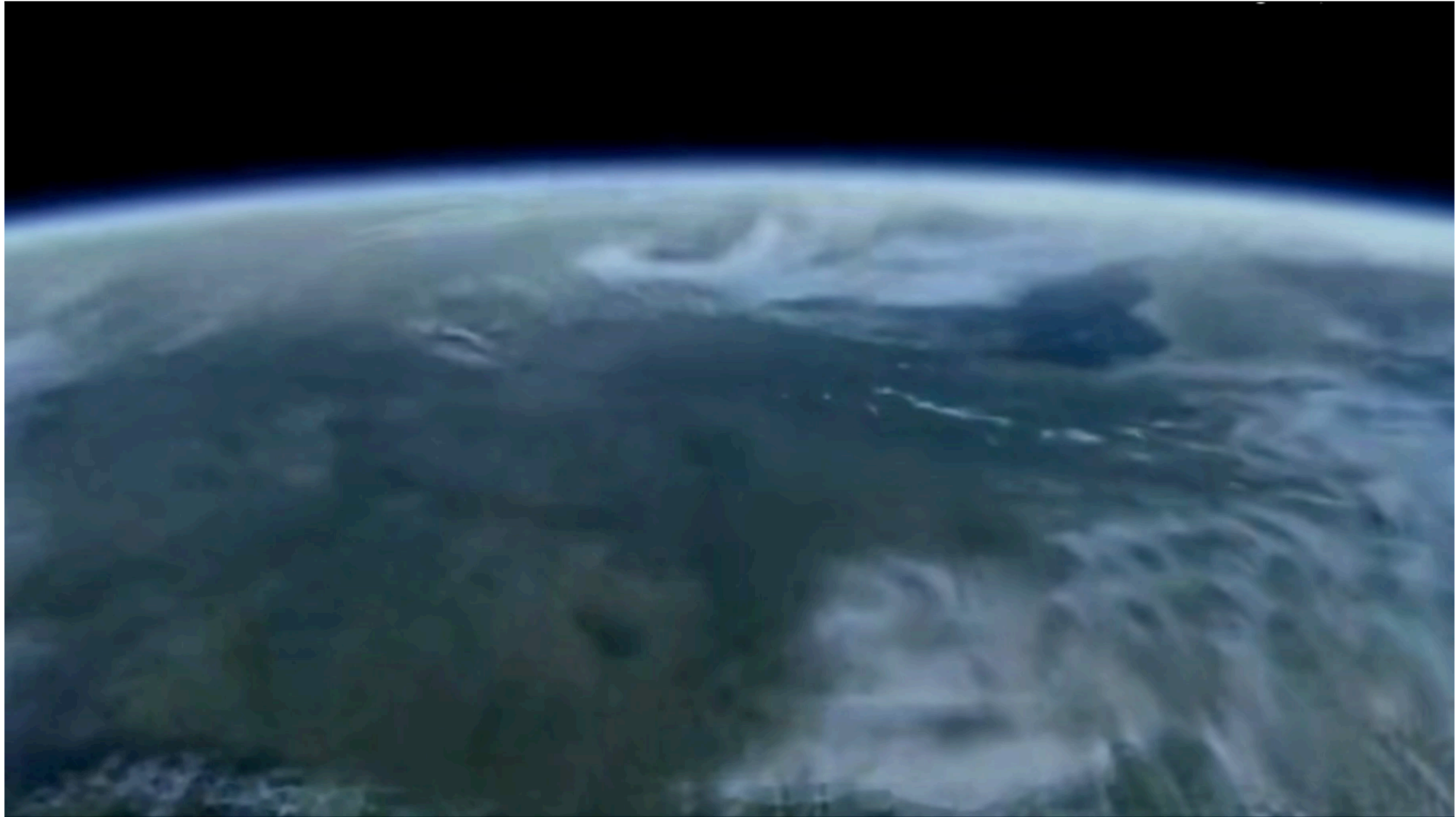
Born: 4 September 1962, Osaka, Japan

Affiliation at the time of the award: Kyoto University, Kyoto, Japan, Gladstone Institutes, San Francisco, CA, USA

Prize motivation: “for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent”

Prize share: 1/2

干细胞及其作用





Summary

- Fertilization forms a diploid zygote and initiates embryonic development.
- Early embryonic development consists of four key steps: cleavage, blastulation, gastrulation, and neurulation.
- Cells undergo dramatic changes in cell shape and position during development, and cell death is essential for proper morphogenesis.
- Cytoplasmic determinants and inductive signals contribute to cell fate specification.
- Stem cell