



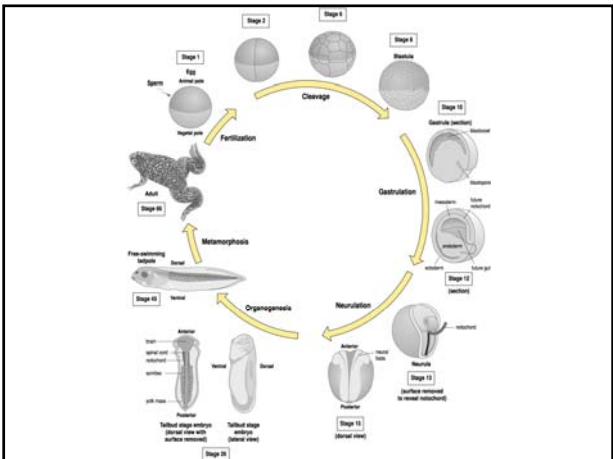
Hauptfragestellung der Entwicklungsbiologie

Wie entsteht aus einer einzelnen befruchteten Eizelle ein komplexer mehrzelliger Körper?

Entwicklung

Ontogenese

- Gesamte Entwicklung eines Individuums von der Keimzelle bis zum Tod
- Untergliedert in mehrere Entwicklungsabschnitte



Entwicklungsabschnitte

- **Embryonalphase: (Embryogenese)** entscheidende Entwicklungsprozesse: **Furchung, Gastrulation, Organogenese**
auf zellulärer Ebene: **Spezifikation, Determination, Differenzierung**
- **Juvenilphase:** intensives **Wachstum**
direkte Entwicklung
indirekte Entwicklung
Larvalstadien mit Metamorphose
- **Adultphase:** **regenerative Prozesse (adulte Stammzellen)**
- **Seneszenzphase:** **Alterungsprozesse, Tod**

Ontogenese contra Phylogenese

- **Ontogenese** (Individualentwicklung): Entwicklung des individuellen Organismus ausgehend vom befruchteten Ei.
- **Phylogenese** (Stammesentwicklung): Entwicklung im Sinne einer allmählichen Umgestaltung der Organismen im Zuge langer Generationsfolgen.
Evolution

Fragestellungen der Entwicklungsbiologie

- Wie entstehen unterschiedliche Zelltypen? **Differentielle Genexpression, Differenzierung**
- Wie bilden die Zellen geordnete Strukturen? **Morphogenese** (Gestaltbildung)
- Wie wissen die Zellen, wann sie aufhören sollen zu wachsen, bzw. sich zu teilen? **Reguliertes Wachstum**
- Wie wird die Information in die nächste Generation weitergegeben? **Reproduktion**
- Wie beeinflusst die Umwelt die Entwicklung von Organismen? **Ökologische Entwicklungsbiologie**
- Wie generieren Veränderungen in der Embryogenese neue Körperbaupläne? **Evolutionäre Entwicklungsbiologie**

Lehrbücher für den Teil Entwicklungsbiologie der Ringvorlesung

- Katharina Munk, **Zoologie**, 1. Auflage, 2002. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg.
- Neil A. Campbell und Jane B. Reece, **Biologie**, 6. Auflage, 2003. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg. 6. überarbeitete Auflage, 2006. Pearson Studium, München
- Andreas Held, **Prüfungs-Trainer Biologie der Tiere**, 1. Auflage, 2004. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- Larry Gonick und Mark Wheelis, **Genetik in Cartoons**, 5. Auflage, 2001. Parey Buchverlag, Berlin.



Weiterführende Lehrbücher der Entwicklungsbiologie

- Gilbert (englisch), **Developmental Biology**, 8th edition, 2006. Sinauer Associates, Sunderland. <http://8e.devbio.com/>
- Wolpert et al. (englisch), **Principles of Developmental Biology**, 3rd edition, 2006. Oxford University Press, Oxford. **Principles of Developmental Biology. Das Original mit Übersetzungshilfen**, 3rd edition, 2007. Elsevier, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- Müller und Hassel (deutsch), **Entwicklungsbiologie und Reproduktionsbiologie von Mensch und Tieren**, 4. Auflage, 2005. Springer-Verlag, Berlin.



Vorlesungsfolien Ringvorlesung

URL: <http://gobics.de/lectures/ss07/rv/>

Benutzername: rv07

Passwort: molbio

Entwicklungsbiologie

Geschichte und Grundkonzepte

Erste Überlegungen zur Genetik und Entwicklung:

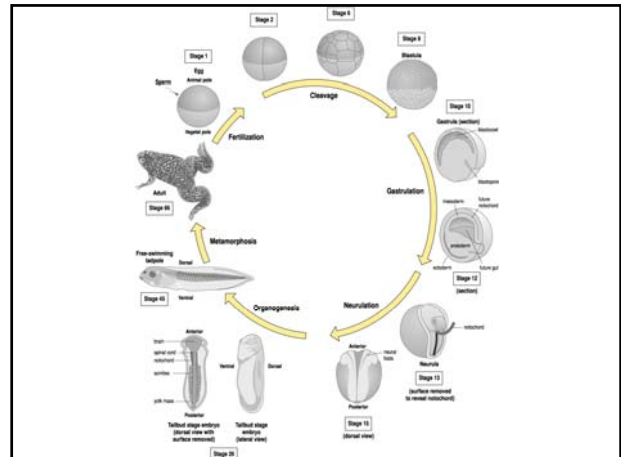
Hippokrates

- 460 - 377 v. Chr.
- Männlicher Beitrag: Samenflüssigkeit
- Annahme, dass auch Frauen ähnliche Flüssigkeit



Erster dokumentierter Embryologe: Aristoteles

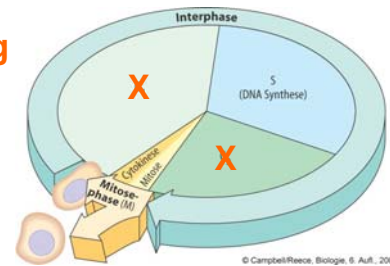
- 384 - 322 v. Chr.
- Urzeugung aus faulem Substrat: bei Insekten und Würmern.
- **Entelechie**: Seele (Psyche) Wirk- und Finalursache
- **Epigenese**: aufbauende Erzeugung, zunehmende Neubildung aus Umgeformten
- Furchungsteilungen: holoblastisch – meroblastisch



Furchung

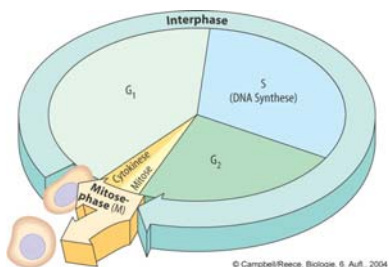
- Die Furchung unterteilt die Zygote in viele kleinere Zellen
- Serie rasch ablaufender Zellteilungen der Zygote ohne Volumen- oder Massenzunahme.

Furchung



- Schnelle Abfolge von S- und M-Phasen
- Reguliert über **Kern-Plasma-Relation**

Furchung



- Schnelle Abfolge von S- und M-Phasen
- Reguliert über **Kern-Plasma-Relation**
- Mid-Blastula-Transition: - G₁- und G₂-Phasen
- Beginn der zygotischen Transkription (MBT bei *Xenopus*)

Furchung

- Die Furchung unterteilt die Zygote in viele kleinere Zellen
- Serie rasch ablaufender Zellteilungen der Zygote ohne Volumen- oder Massenzunahme.
- **holoblastisch** (total) oder **meroblastisch** (partiell). Abhängig zum Teil von der Organisation der Eizelle

Organisation der Eizelle

Dottermenge

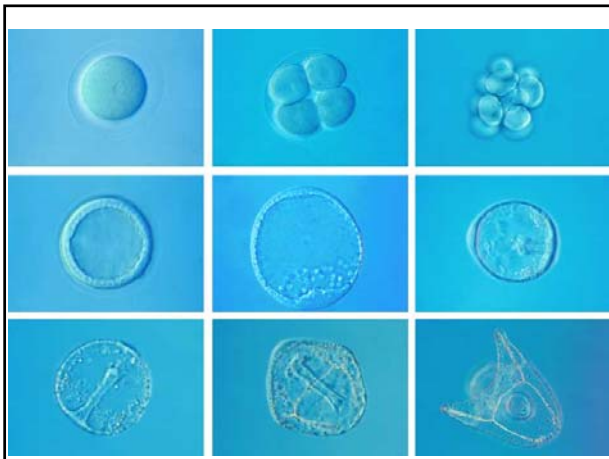
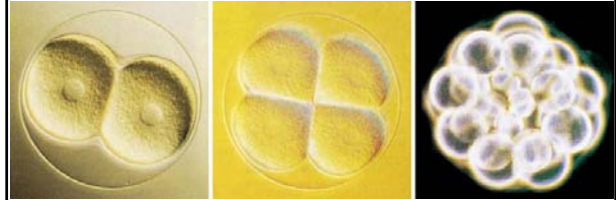
- **oligolecithal** dotterarm (Anneliden, Mollusken, Säuger)
- **polylecithal** dotterreich (Vögel, Reptilien, Kloakentiere)

Dotterverteilung

- **isolecithal** Dotter gleichmäßig verteilt (*Branchiostoma*)
- **mesolecithal** Dotter leicht in eine Hälfte verschoben (Amphibien)
- **telolecithal** Dotter in einer Hälfte konzentriert (Fische, Vögel, Reptilien)
- **centrolecithal** Dotter in der Mitte konzentriert (Insekten)

Furchungstypen

Holoblastisch-äquale Furchung beim Seeigel



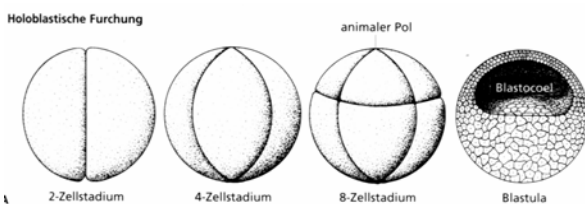
Ergebnis der Furchungsteilungen

- **Blastomeren** einzelne Zellen der ersten mehrzelligen Entwicklungsstadien
- **Morula** kompakter Zellhaufen aus Blastomeren (Maulbeerkeim)
- **Blastula** vielzelliges frühes Entwicklungsstadium in Form einer **Hohlkugel** (Blasenkeim)
- **Blastocoel** innerer Hohlraum der Blastula (**primäre Leibeshöhle**)
- **Animaler Pol** Pol der polarisierten Eizelle, an dem meist der Zellkern liegt
- **Vegetaler Pol** dem animalen Pol gegenüberliegender, dotterreicher Eipol

Furchungstypen

Holoblastische (vollständige, totale) Furchung

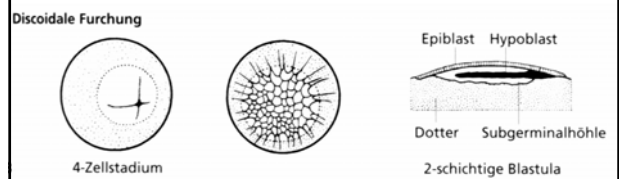
- **total-äqual** Blastomeren **gleich** groß (dotterarme Eier, z.B. Seeigel)
- **total-inäqual** Blastomeren **ungleich** groß (dotterarme Eier, z.B. Amphibien)



Furchungstypen

Meroblastische (unvollständige, partielle) Furchung

- **discoidal** Bildung einer Keimscheibe, dotterreiche Eier (Vögel, Reptilien, Fische)

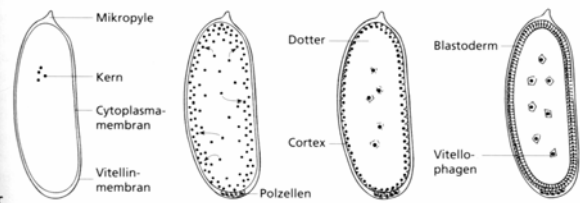


Furchungstypen

Meroblastische (unvollständige, partielle) Furchung

- **discoidal** Bildung einer Keimscheibe, dotterreiche Eier (Vögel, Reptilien)
- **superficiell** Ausbildung eines Epithels um zentralen Dotter centrolecithale Eier (Insekten)

Superficielle Furchung

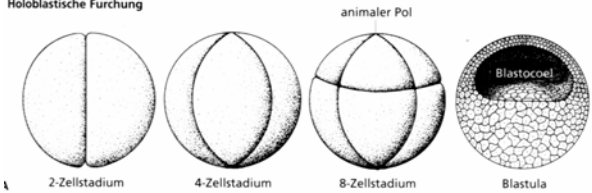


Holoblastische Furchungstypen

Basierend auf der Lage der Furchungsebenen

- **Radiärfurchung** Teilungsebenen **parallel** (Meridiane) oder **senkrecht** (Breitengrade) zur Eiachse (Amphibien, Seeigel)

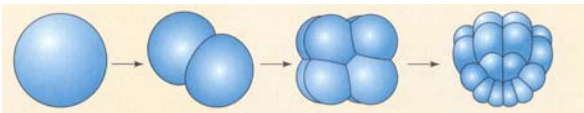
Holoblastische Furchung



Holoblastische Furchungstypen

Basierend auf der Lage der Furchungsebenen

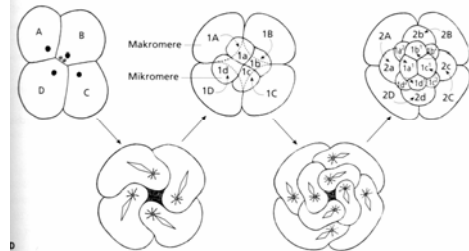
- **Radiärfurchung** Teilungsebenen **parallel** (Meridiane) oder **senkrecht** (Breitengrade) zur Eiachse (Amphibien, Seeigel)
- **Bilateralfurchung** frühe Ausbildung einer **Spiegelsymmetrie** zwischen linker und rechter Embryohälfte (Ascidien)



Holoblastische Furchungstypen

- **Spiralfurchung** Teilungsebene in einem bestimmten **Winkel** (meist 45°) zur Eiachse, (Anneliden, Mollusken) Deutlich unterschiedlich große Blastomeren: **Makromeren** und **Mikromeren**

Spiralfurchung



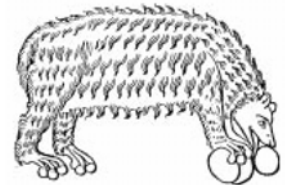
Erster dokumentierter Embryologe: Aristoteles

- 384 - 322 v. Chr.
- Urzeugung aus faulem Substrat: bei Insekten und Würmern.
- **Entelechie**: Seele (Psyche) Wirk- und Finalursache
- **Epigenese**: aufbauende Erzeugung, zunehmende Neubildung aus Umgeformten
- Furchungsteilungen: holoblastisch – meroblastisch

Plinius der Ältere

Römischer Historiker (23 - 79 n. Chr.)

Die Bären paaren sich im Winter. Dann zieht sich das Weibchen allein in eine Höhle zurück und bringt dort nach 30 Tagen meist fünf Junge zur Welt. Bei ihrer Geburt sind diese formlose weiße Fleischklumpen, nur wenig größer als Mäuse; einzig ihre Krallen sind schon ausgebildet. Die Mutter leckt sie dann in die richtige Form.



Morphogenese (Gestaltbildung) ?

URZEUGUNG

Eine unvollständliche Idee war es die unserem Verständnis besonders im Wege stand. Sie hieß

Das ist gewissermaßen verstanden?

Ursprünglich von den Griechen, wie Platon, war das der Glaube, daß LEBENDIGE ORGANISMEN spontan aus toter Materie entstehen können.

Man glaubte, daß die Maden aus Jaß entstehen... und aus Spinnweben Würmer spinnen... und daß Frösche, Mäuse und Vögel aus nichts anderem als Lehm und Wasser derer Schlein sein!!

William Harvey

• 1578 - 1657

• "Ex Ovo Omnia"

• **Epigenese:** aufbauende Erzeugung, zunehmende Neubildung aus Ungeformten

EX OVO OMNIA

WILLIAM HARVEY
(1578 - 1657)

untersuchte die Entwicklung von Stühner-Embryonen und überzeugte sich, daß ALLE Tiere aus EIERN entstehen müssen. Er sagte: „Ex ovo omnia“ oder: „Alles kommt aus dem Ei.“

Antoni van Leeuwenhoek

• 1632 - 1723

• **Mikroskopische Anatomie**

• "Entdeckung der Spermien"

• **Präformation:** Entwicklung nur die mechanische Entfaltung von Vorgeformten

Der eigentliche Ursprung der Fische, Insekten und Molchlarven wurde erst durch ANTONI VAN LEEUWENHOEK geklärt, einen holländischen Anatomenforscher, der zum ersten Mal systematisch das MIKROSKOP anwandte.

Wie kam man die ersten Leben?

Vom Wasser?

Man könnte sagen, daß diese Entdeckung eine neue Schöpfung war - immer wieder - es war wieder mal ein Junge. Ein Beispiel glaubte "Lebenskräfte selbst", daß jedes Spermium einen vollständigen neuen Körper zu miniaturisierte "enthielt".

Das Problem dabei, was natürlich folgendes: Wenn der im Spermium "vorgeformte" Organismus ein Junge ist, mußten diese bereits winzige Fische, Insekten, die wiederum Miniatur-Spermien enthalten mußten, mußten mit noch kleineren vorgeformten Lebewesen ... ad infinitum et absurdum!!!

Besondere Idee!

Epigenese contra Präformation

• **Epigenese:** aufbauende Erzeugung, zunehmende Neubildung aus Ungeformten.

• **Präformation:** Entwicklung nur die mechanische Entfaltung von Vorgeformten. Mechanismus: Leben gehorche alleine den Gesetzen der Mechanik. Lebewesen seien kunstvolle Maschinen.

Präformation

• **Ovisten:** Miniatur-Organismus im Ei.

• **Animalculisten, Homunculisten:** Miniatur-Organismus im Spermium. (Spermatozoa, Samentierchen), Marcello Malpighi (1628 - 1694).

Probleme mit der Präformationstheorie

- **Regeneration**



Probleme mit der Präformationstheorie

- **Regeneration**
- **Emboitment** (Insichschließen):
"russische Puppen"
Vallisneri (1661 – 1730): Im Ovar der Urmutter Eva sollten 200 Millionen Menschen verschachtelt erhalten gewesen sein.
- **Hybride**: Mischlinge.
Vermischung parentaler Merkmale.

William Harvey

- 1578 - 1657
- "Ex Ovo Omnia"



- **Epigenese**: aufbauende Erzeugung, zunehmende Neubildung aus Umgeformten

EX OVO OMNIA

Carl Ernst von Baer

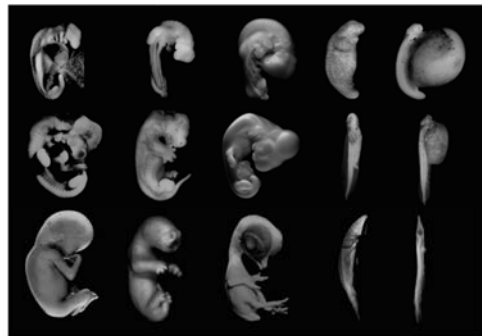
- 1792 - 1876
- 1827 Entdeckung: Säugerei

Die Wissenschaftler waren sich der Existenz der Säuger-Eier so sicher, daß sie es eher als eine Erleichterung als eine Überraschung ansahen, als endlich eines gefunden wurde: ein Hund-Ei im Jahre 1827!!



Carl Ernst von Baer

- **Vitalist**: „vis essentialis“ oder „vis vitalis“
„Lebenskraft“ bzw. „Bildungstrieb“
der über Keimzellen vererbt wird
- Wirbeltiere durchlaufen ein sehr ähnliches Embryonalstadium:
„Körpergrundgestalt“ oder „Phylotypisches Stadium“



Human Opossum Chicken Salamander (axolotl) Fish (gar)

DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Seventh Edition, Figure 1.5 © 2004 Sinauer Associates, Inc.

Biogenetisches Grundgesetz

- Ernst Haeckel (1834 – 1919), 1866:
- Leidenschaftlicher Verfechter des Darwinismus
- Die vielzelligen Organismen rekapitulieren in ihrer Ontogenie in verkürzter Form ihre Phylogenie.
- In ursprünglicher Form **falsch**.

von Baer's Gesetze

- Carl Ernst von Baer, 1828:
- Die generellen Merkmale einer großen Gruppe von Tieren erscheinen bevor den spezialisierten Merkmalen einer kleinen Gruppe.
- Weniger generelle Merkmale entwickeln sich ausgehend von generellen Merkmalen.
- Der Embryo einer bestimmten Spezies sondert sich während der Entwicklung mehr und mehr ab, anstatt die adulten Stadien niederer Tiere zu durchlaufen.
- Der frühe Embryo eines höheren Tieres ist daher nie einem niederen Tier ähnlich, sondern nur dessen frühen Embryonalstadien.

Ontogenie generiert Phylogenie

- Walter Garstang (1868-1949), 1922:
- Phylogenie ist das Ergebnis vererbbarer Veränderungen der Ontogenie.

Oskar (1849-1922) und Richard (1850 – 1937) Hertwig

- Wesentliches Merkmal der **Befruchtung** erkannt: Vereinigung des männlichen und weiblichen Kerns



Befruchtung oder Fertilisation

- Verschmelzung von Spermium und Ei
- Erkennung von Spermium und Ei.

Befruchtung

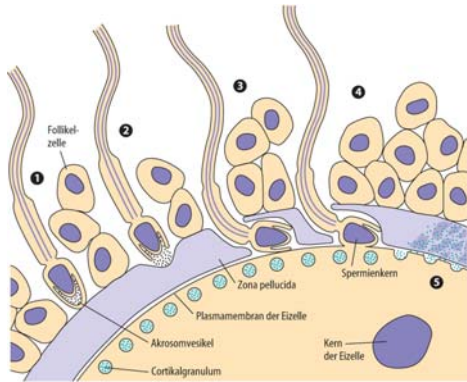
Externe (äußere) Befruchtung

- Spermien werden in die **Umwelt** entlassen (meist ins Wasser)

Interne (innere) Befruchtung

- Spermien gelangen direkt in den **weiblichen Genitaltrakt**
- Übertragung der Spermien als **Spermienpakete (Spermatheken)**
- **Werbeverhalten** und **Kopulation** stellen sicher, dass die Spermien der richtigen Art übertragen werden

Erkennung von Spermium und Ei



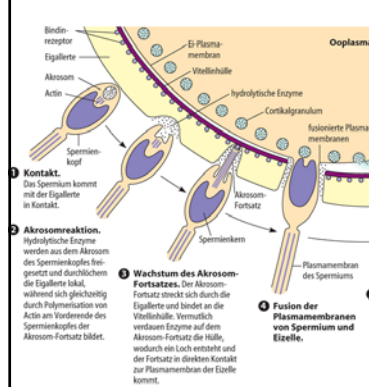
Erkennung von Spermium und Ei

- **Zona pellucida (Glashaut):** äußerste extrazelluläre Schicht des Eis - besteht aus Filamenten von artspezifischen **Glykoproteinen**
- **Zuckerreste** sind **Rezeptoren** für die Anheftung der Spermien
- Werden durch **Ei-Bindungsstellen** der Spermien erkannt
- Bei blockierten Ei-Bindungsstellen wird Anheftung verhindert

Barrieren gegen Befruchtung durch artfremde Spermien

- **Rezeptoren** in der Eimembran sind **artspezifisch**
- daher **Befruchtungsschranke** für **artfremde** Spermien
- Besonders wichtig bei **äußerer Befruchtung**
- Bei **innerer Befruchtung** vor geschaltete Barrieren wie **Werbeverhalten** und **Anatomie** der Genitalien

Verschmelzung von Spermium und Ei

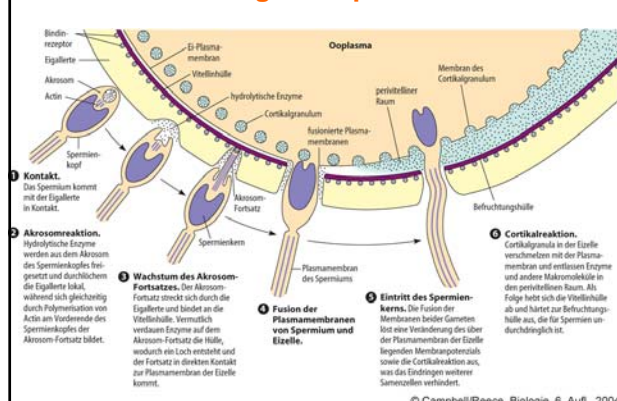


Verschmelzung von Spermium und Ei

Akrosomreaktion

- **Fusion** der Spermium Plasmamembran mit der Membran des Akrosoms
- Freisetzung von **Hyaluronidase** und **Acrosin** (Trypsin-ähnliches Enzym) ermöglichen dem Spermium **Durchdringen** der **Zona pellucida**
- **Akrosom-Fortsatz** gelangt in den **perivitellinen Raum** und nimmt Kontakt zum **Oolemma** (Ei-Plasmamembran) auf
- **Fusion** der Plasmamembranen von Spermium und Eizelle
- Depolarisation der Eimembran (Na^+ -Einstrom): **Befruchtungspotential** (rascher Block gegen Polyspermie)
- Auslösung der **Rinden-** oder **Corticalreaktion**

Verschmelzung von Spermium und Ei

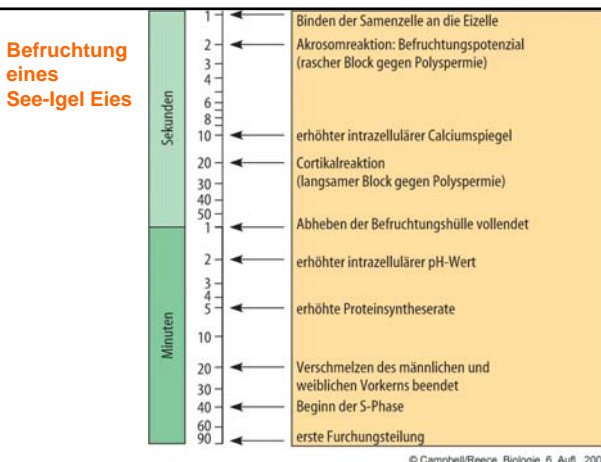
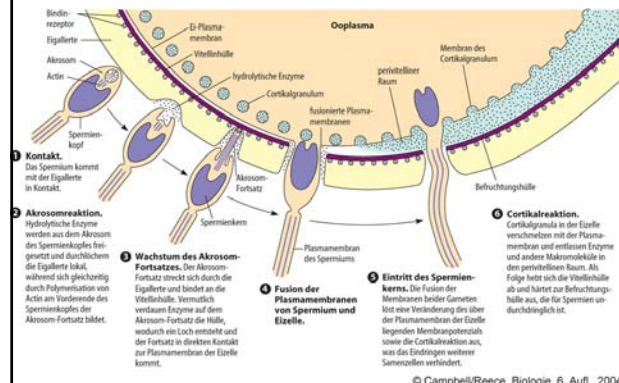


Verschmelzung von Spermium und Ei

Rinden- oder Corticalreaktion

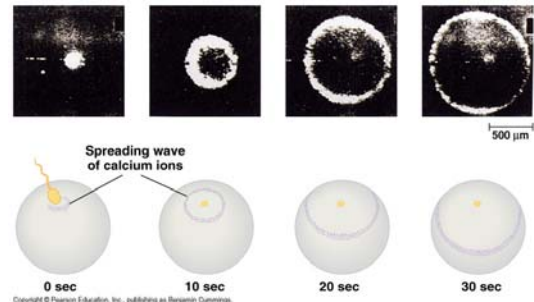
- **Rinden- oder Corticalgranula** verschmelzen mit Plasmamembran und setzen Inhalt frei
- Um das Ei entsteht **extrazelluläre Hülle: Befruchtungsmembran**
- diese bildet **mechanische Schranke** gegen das Eindringen weiterer Spermien (**langsamer Block gegen Polyspermie**)
- Aufnahme des Spermiums in das **Cytoplasma** der Eizelle: **Plasmogamie**
- anschließend Verschmelzen von **männlichem** und **weiblichem** Vorkern: **Karyogamie**

Verschmelzung von Spermium und Ei



Verschmelzung von Spermium und Ei

Rinden- oder Corticalreaktion



Befruchtung

- Rotation des corticalen Cytoplasmas zur Eintrittsstelle des Spermiums
- **Grauer Halbmond** in Äquaturnähe
- Festlegung der ersten Furchungsebene und der Achsen

