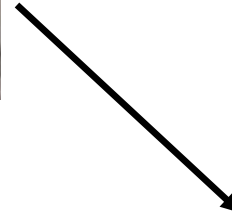
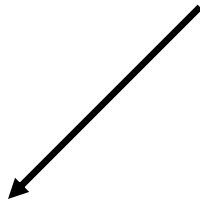


# Bevezetés a fejlődési programok evolúciós változásaiba (EvoDevo)



Varga Máté  
Genetikai Tanszék

# Miről szól a fejlődésbiológia és az EvoDevo?



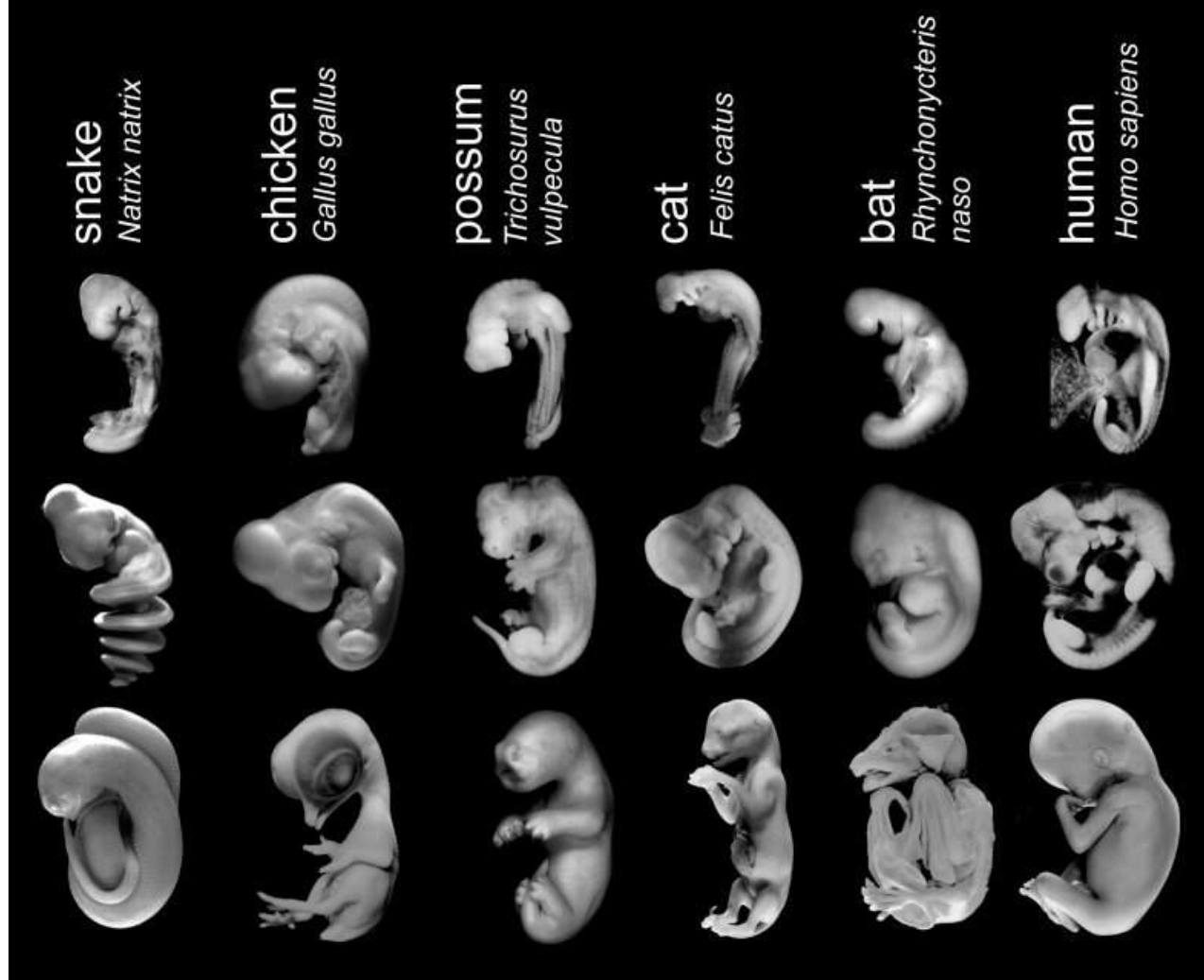
# Karl Ernst von Baer embriológiai törvénye



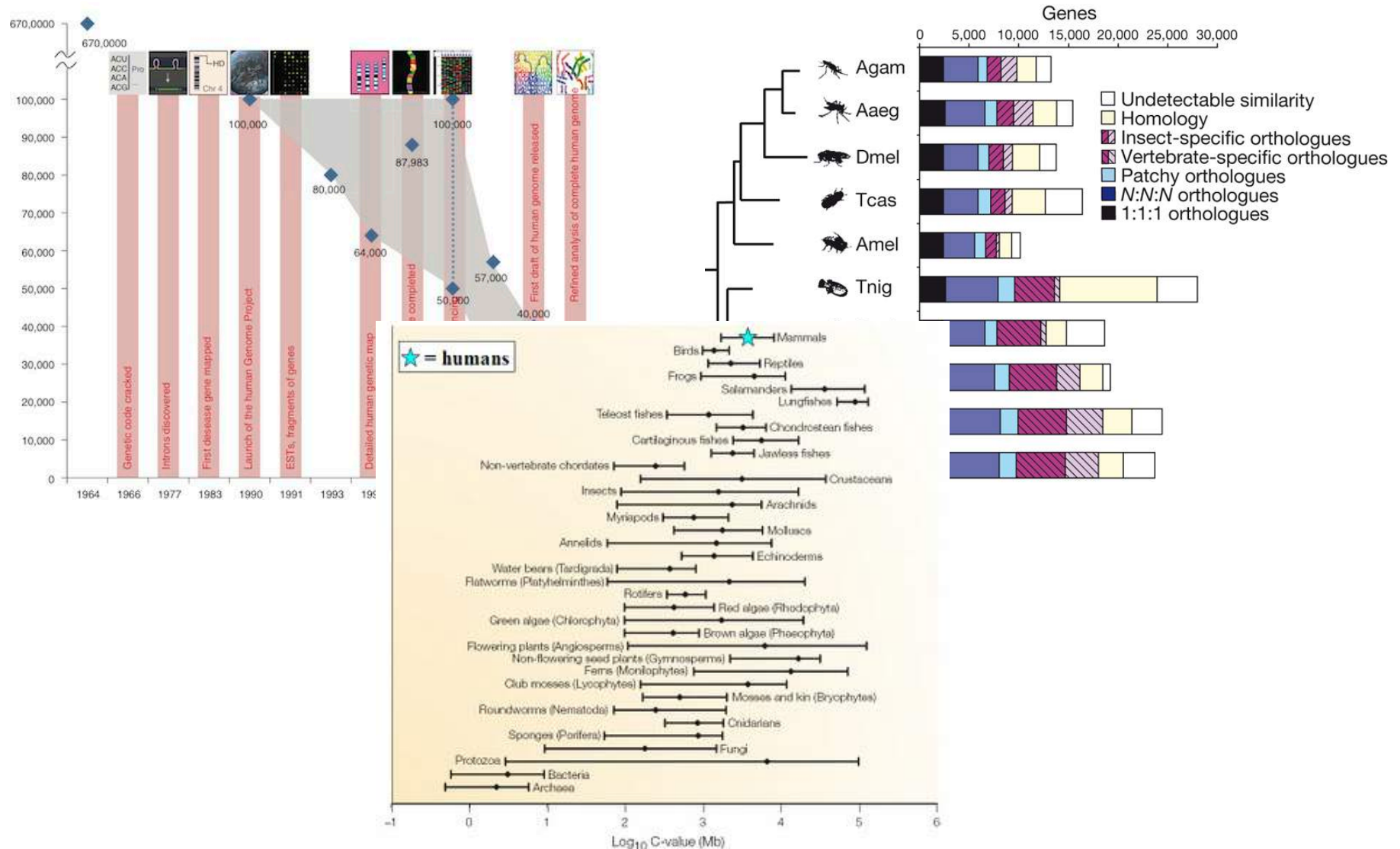
“Az állatok nagyobb csoportjainak általános jellegei hamarabb jelennek meg az embrióban, mint a speciális jellegek.”

Karl Ernst von Baer (1792 - 1876)

# Von Baer törvényének szemléltetése



# A szervezeti összetettség genetikai alapja nem a gének számában rejlik



# Az igazán fontos evolúciós változások a szabályozó régiókban keresendők



Table 1. Differences in amino acid sequences of human and chimpanzee polypeptides. Lysozyme, carbonic anhydrase, albumin, and transferrin have been compared immunologically by the microcomplement fixation technique. Amino acid sequences have been determined for the other proteins. Numbers in parentheses indicate references for each protein.

Protein	Amino acid differences	Amino acid sites
Fibrinopeptides A and B (3)	0	30
Cytochrome c (4)	0	104
Lysozyme (13)	~0	130
Hemoglobin $\alpha$ (4)	0	141
Hemoglobin $\beta$ (4)	0	146
Hemoglobin $^A\gamma$ (5, 6)	0	146
Hemoglobin $^G\gamma$ (5, 6)	0	146
Hemoglobin $\delta$ (5, 8)	1	146
Myoglobin (7)	1	153
Carbonic anhydrase (4, 12)	~3	264
Serum albumin (10)	~6	580
Transferrin (11)	~8	647
Total	~19	2633

“A relatively small number of genetic changes in systems controlling the expression of genes may account for the major organismal differences between humans and chimpanzees.”

( King and Wilson (1975) *Science*)

# Toolkit gének: távoli rokon fajok homológ szerveinek fejlődéséért felelős homológ gének



Human

Mouse

Fruit fly



Functional Pax6 gene



Non-function Pax6 gene

(One non-functional copy)

(Two non-functional copies)

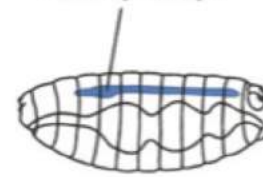
Nkx2.5 expression in the fetal heart



mutation

abnormal heart morphogenesis

Tinman expression in the fly embryo



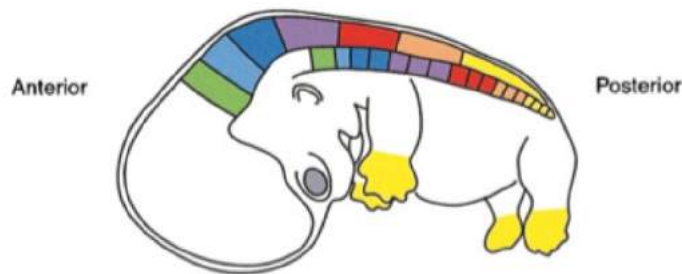
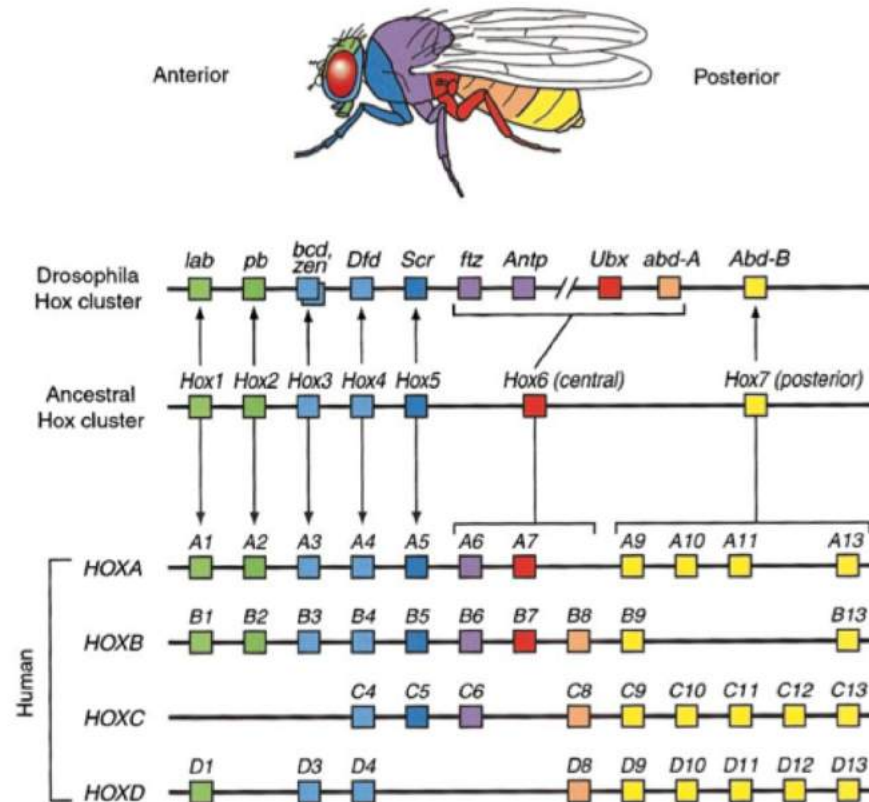
mutation

loss of dorsal vessel and visceral mesoderm

NK-type homeodomain

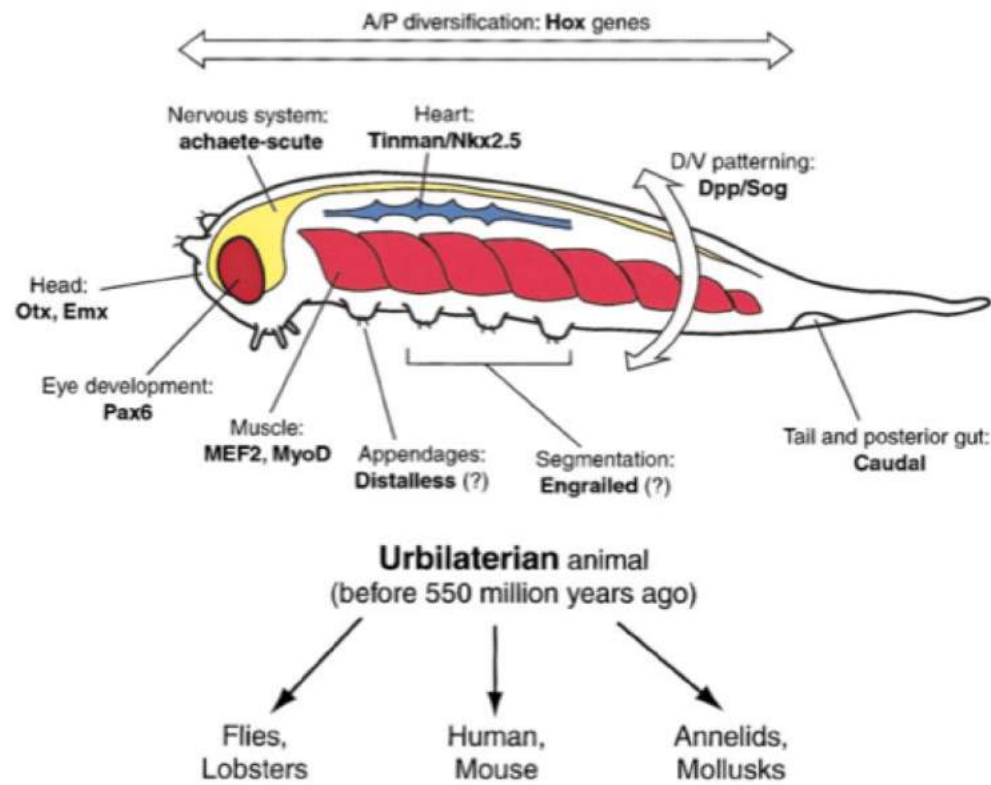
**Nkx2.5/Tinman proteins:**  
ancestral determinants of heart and lateral mesoderm?

# A Hox-gének az állatok AP tengelyének általános szabályozói





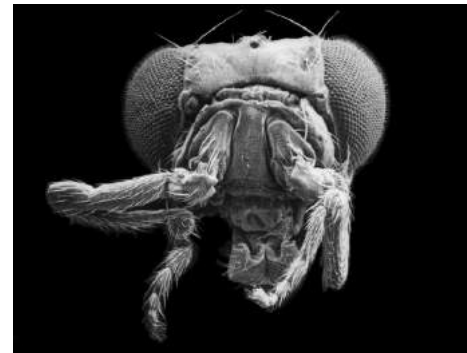
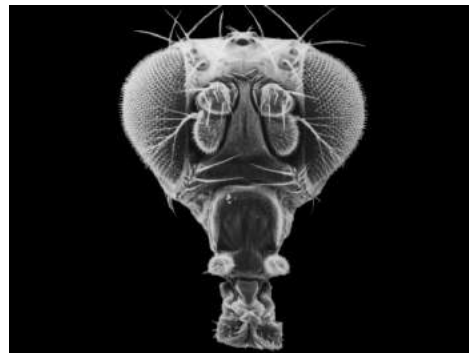
# Urbilateria: a kétoldali szimmetriájú állatok közös őse



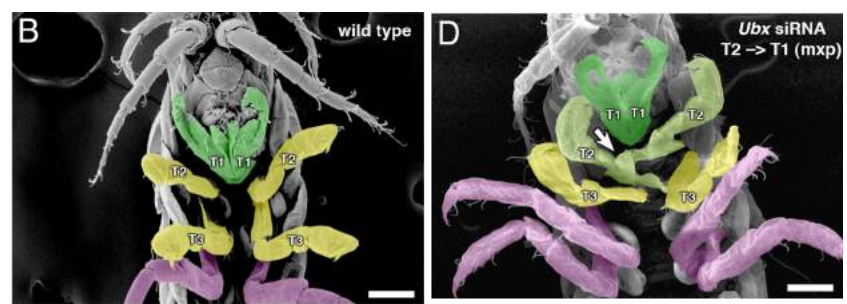
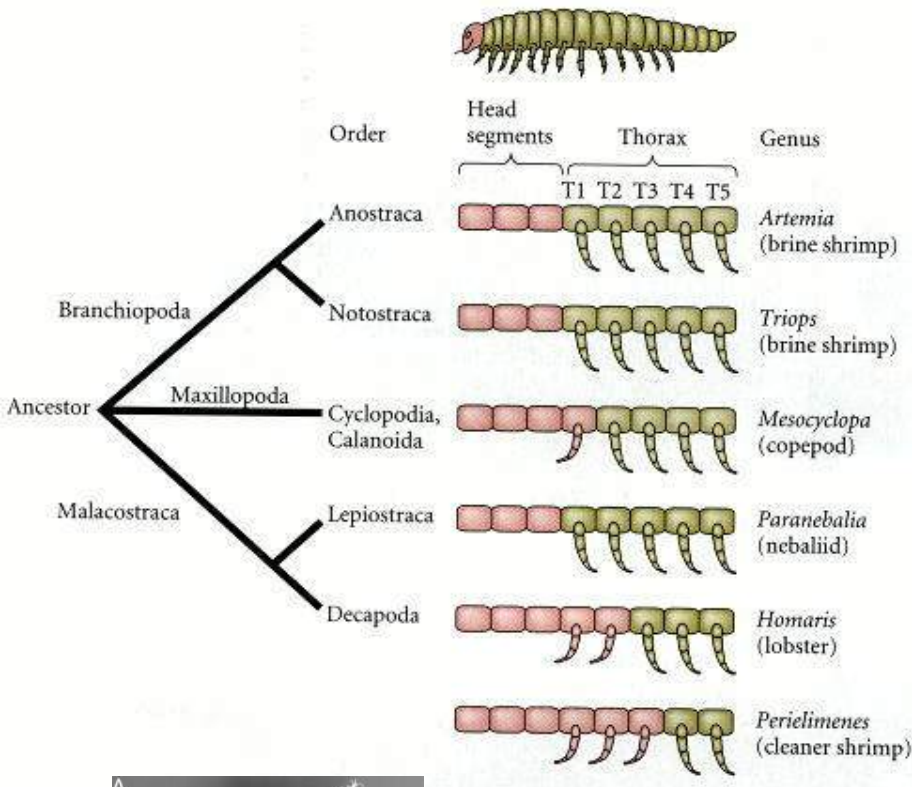
# Homeotikus mutánsok ecetmuslicában



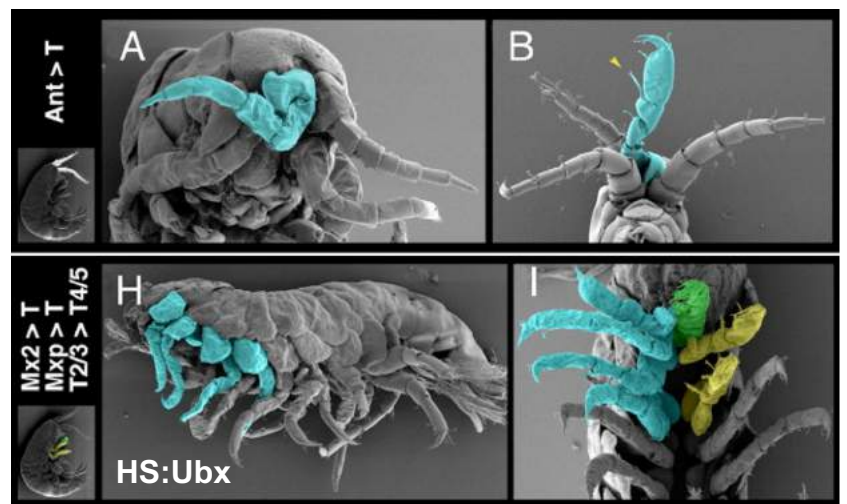
(Duncan and Montgomery (2002a) *Genetics*)



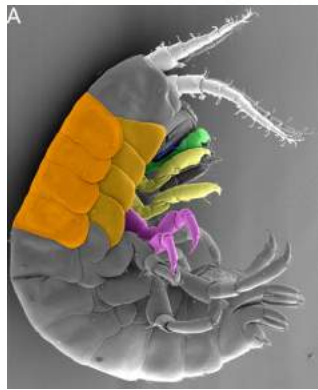
# Hox gének és ízeltlábú evolúció: szájszervek



(Liubicich et al. (2009) *PNAS*)



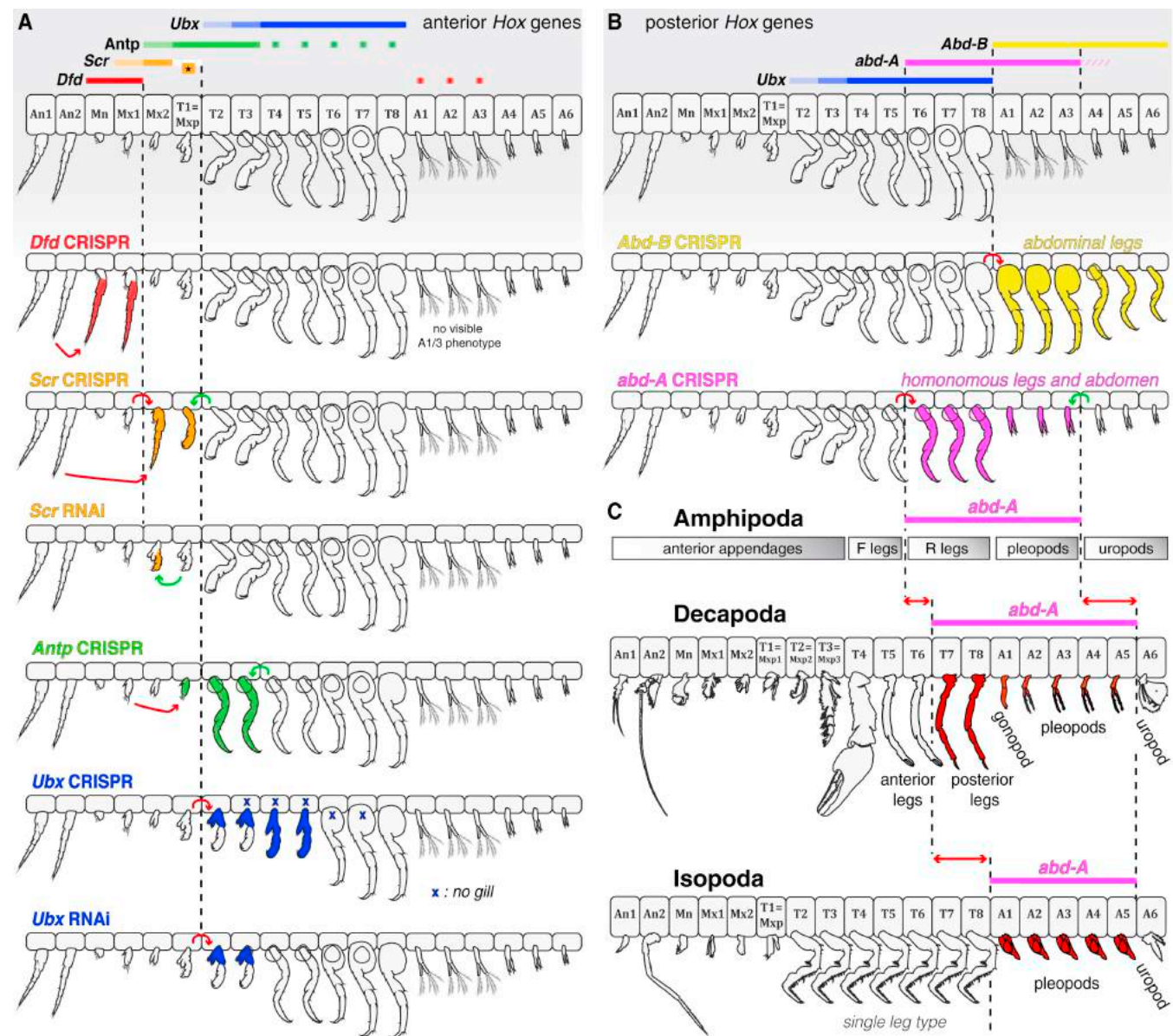
(Pavlopoulos et al. (2009) *PNAS*)



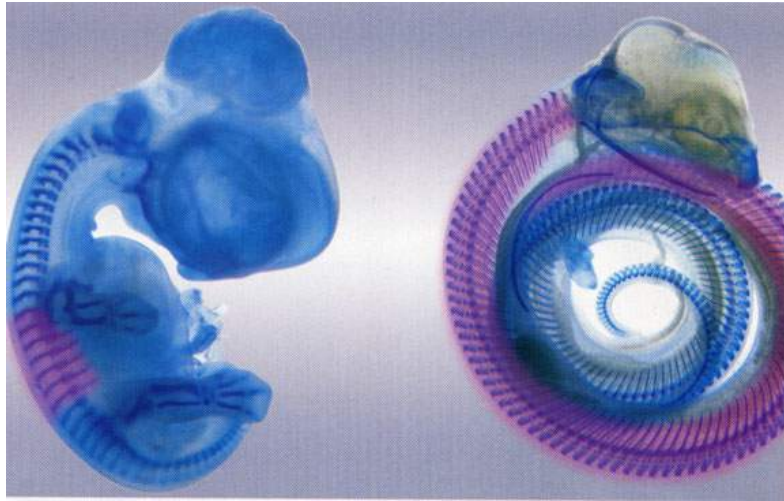
*Parhyale hawaiensis*



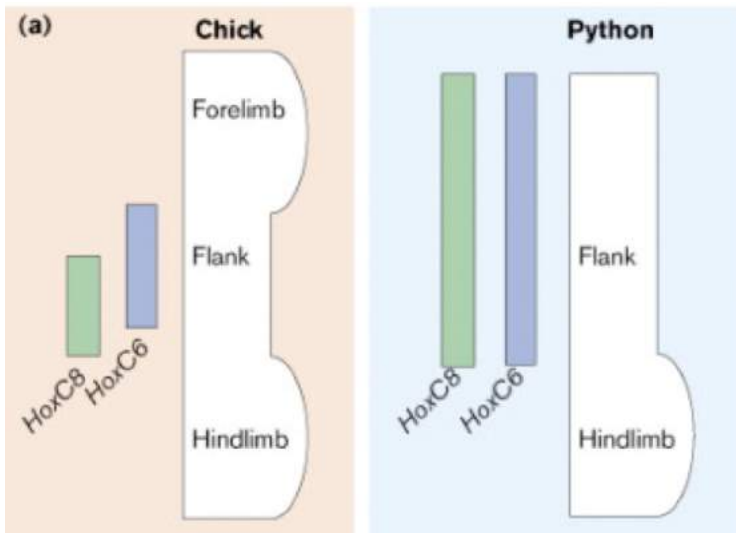
# Hox gének és ízeltlábú evolúció: uropodiumok



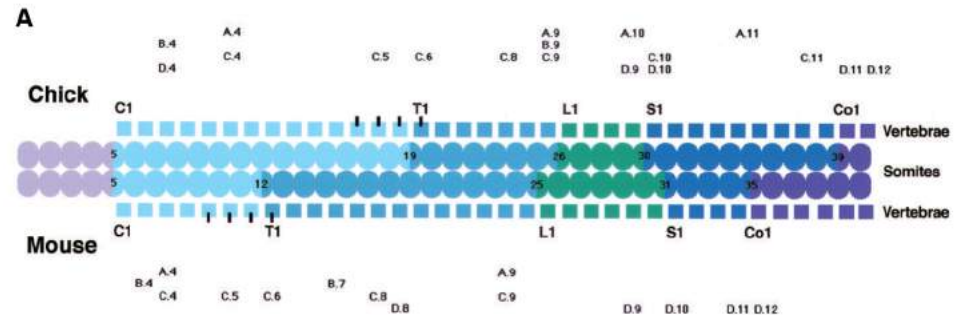
# Hox gének és gerinces evolúció



*hoxc6* expressziós mintázat

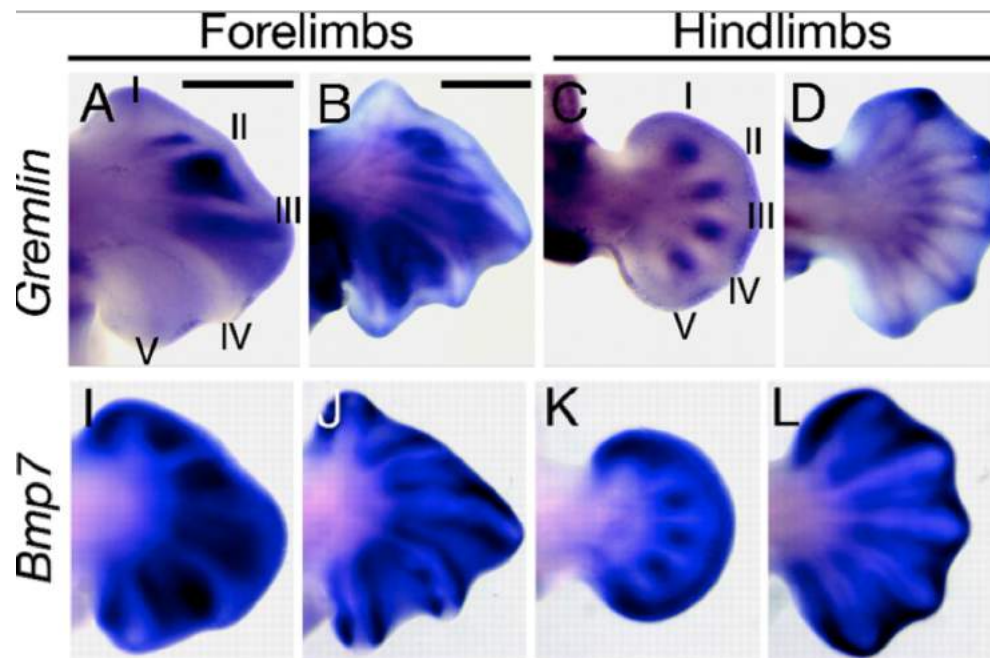
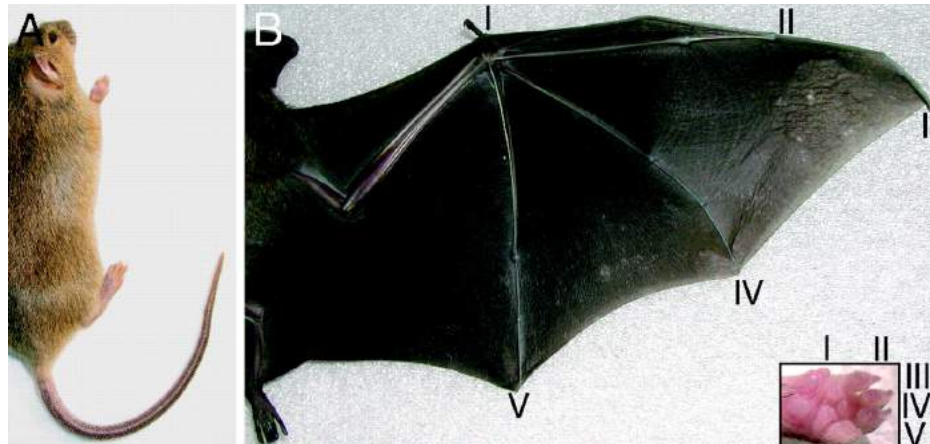


(Cohn és Tickle (1999) *Nature* alapján)



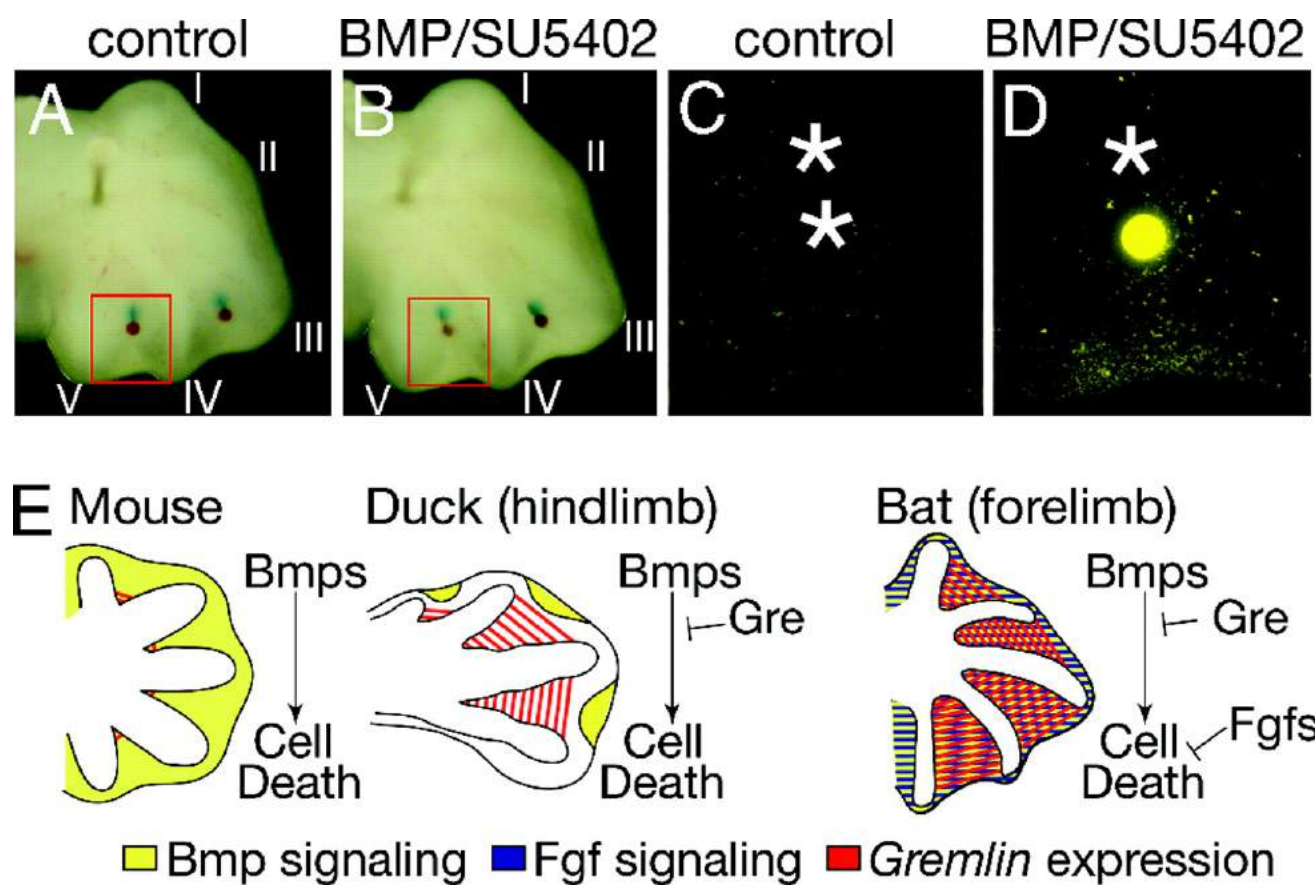
(Burke et al. (1995) *Development*)

# A BMP jelátviteli útvonal szerepe a denevérszárny kialakulásában

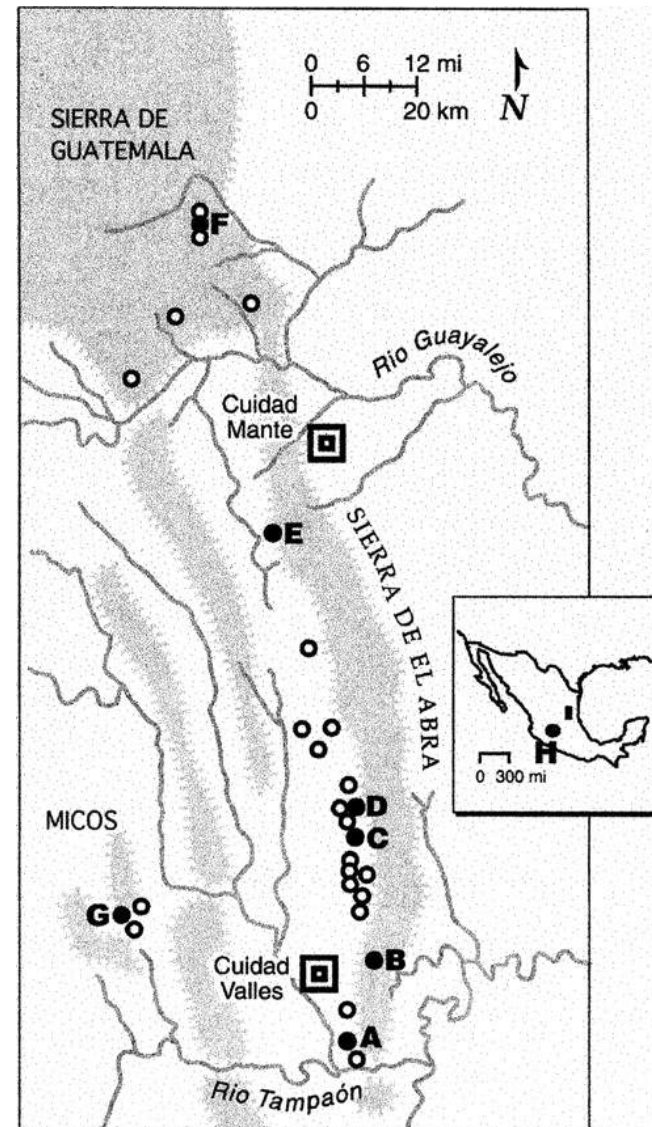
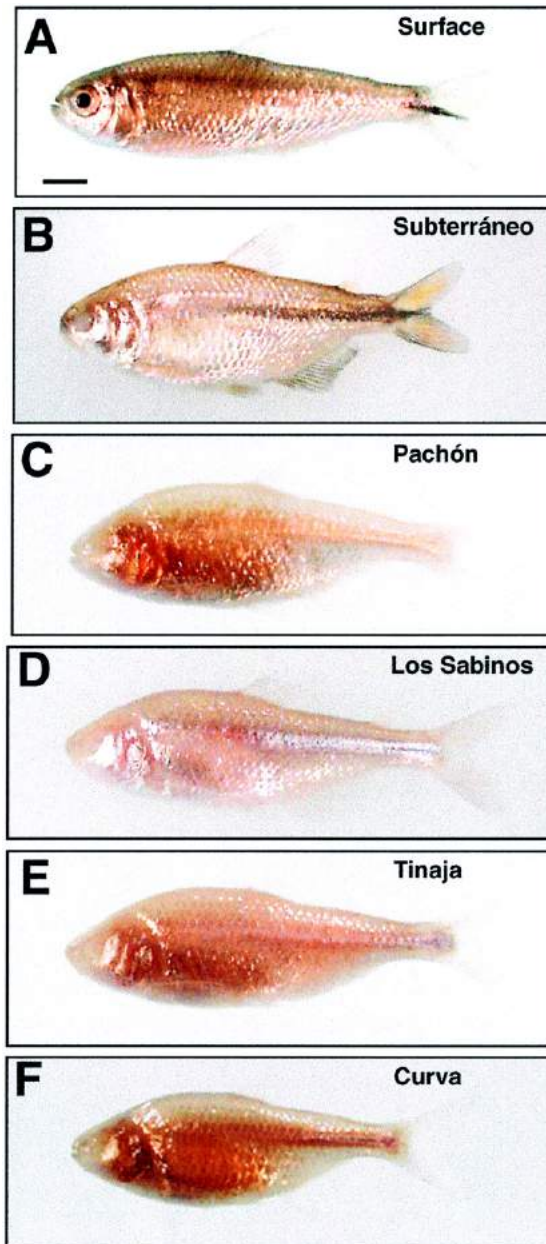




# A BMP jelátviteli útvonal szerepe a denevérszárny kialakulásában

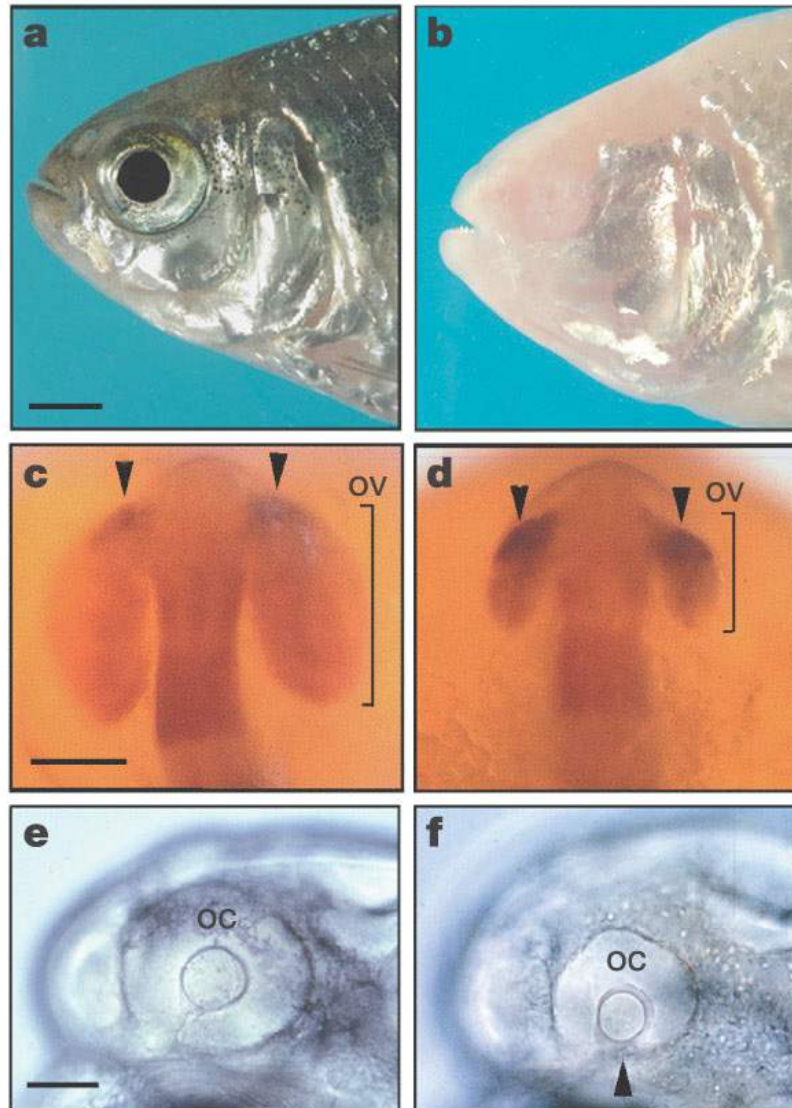


# A mexikói vaklázac különböző formáinak elterjedése



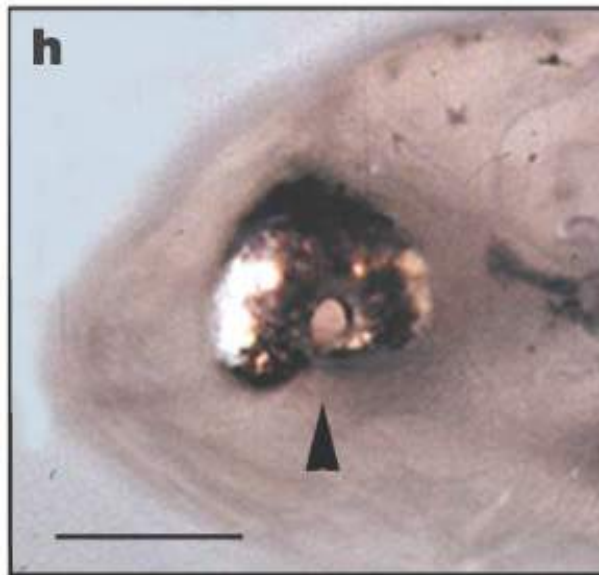


# Az *Astyanax* aberráns szemfejlődése



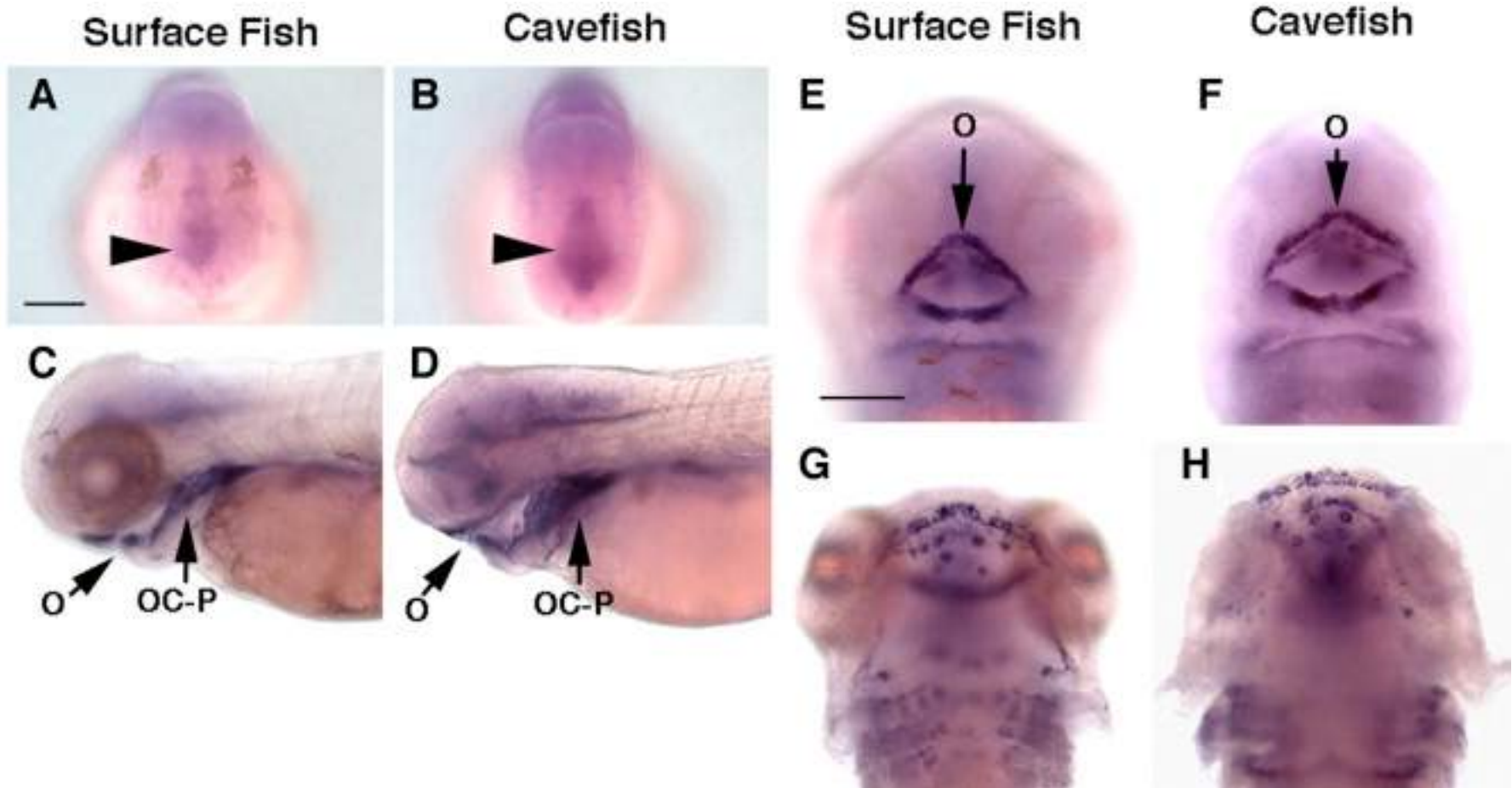
(Yamamoto et al. (2004) *Nature*)

# Ektopikus *shh* hatására elsorvad a felszíni halak szeme is



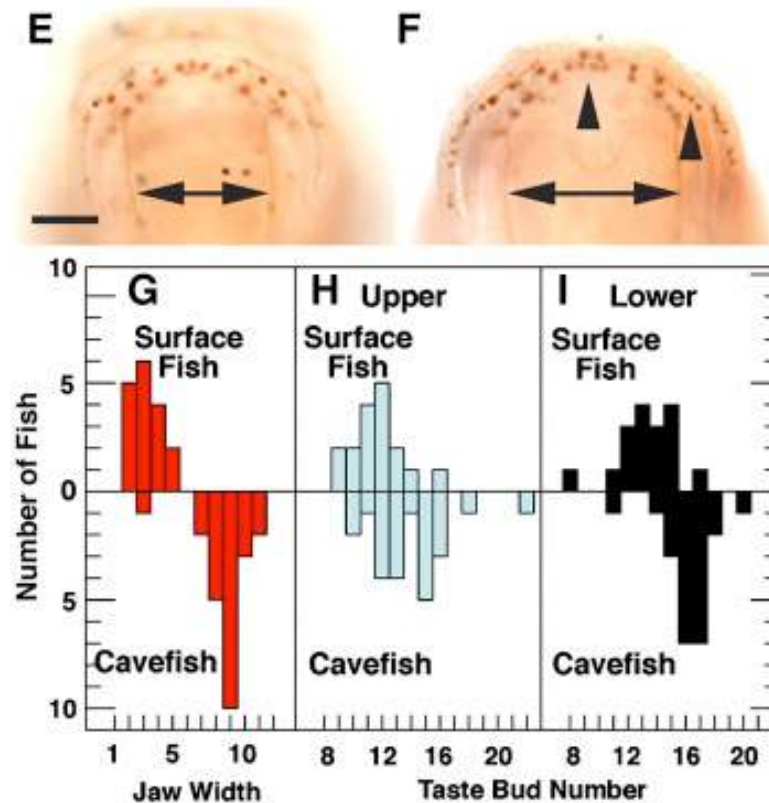
(Yamamoto et al. (2004) *Nature*)

# A megnövekedett *shh* expresszió a fejlődés során más szövetekben is megfigyelhető



(Yamamoto et al. (2009) *Dev Bio*)

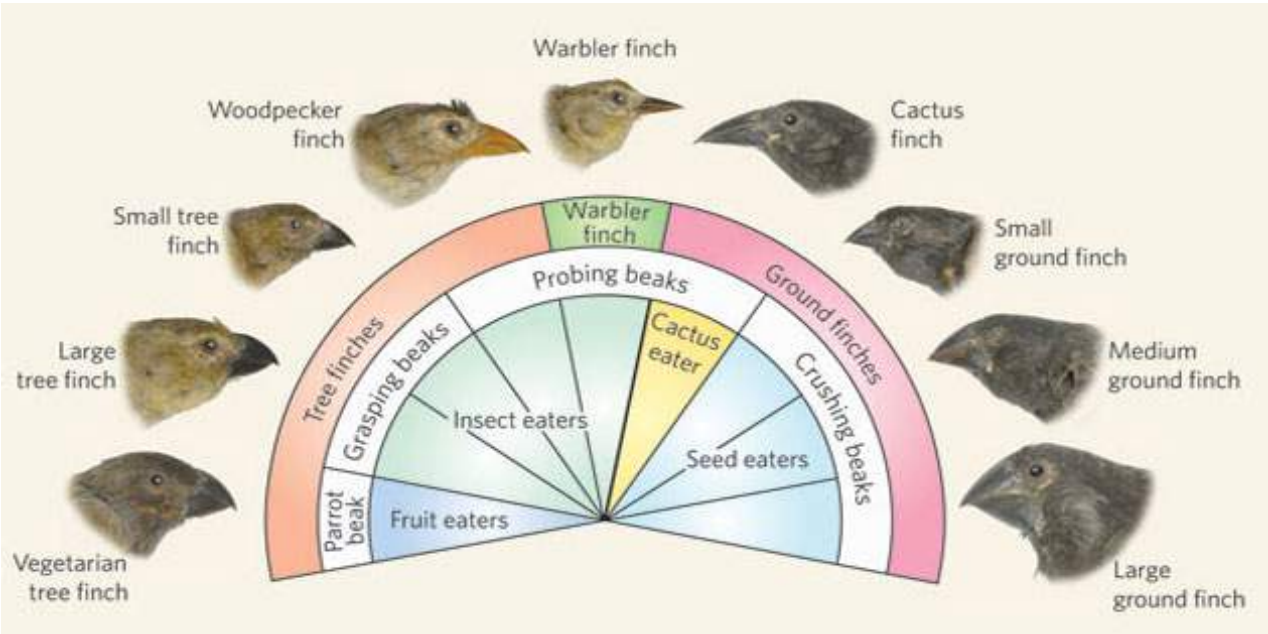
# A vaklazacoknak szélesebb állkapcsa és több ízlelőbimbója van



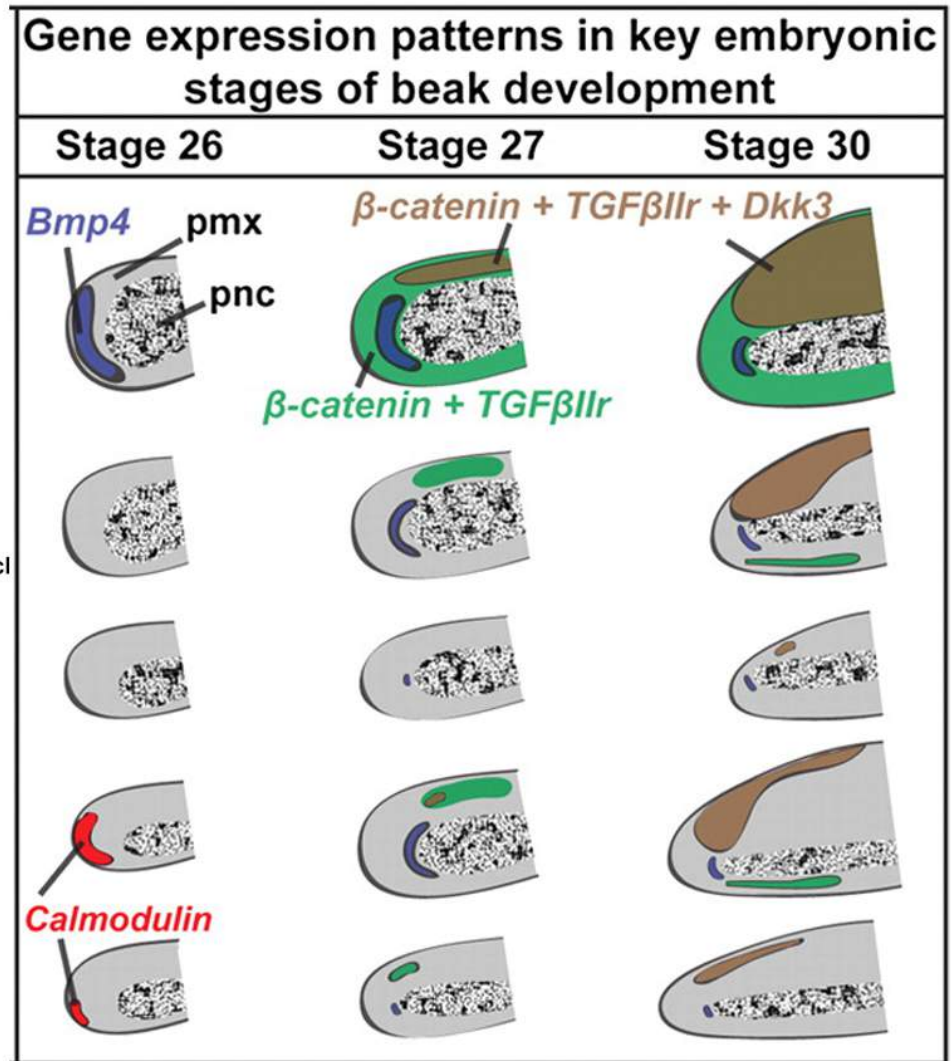
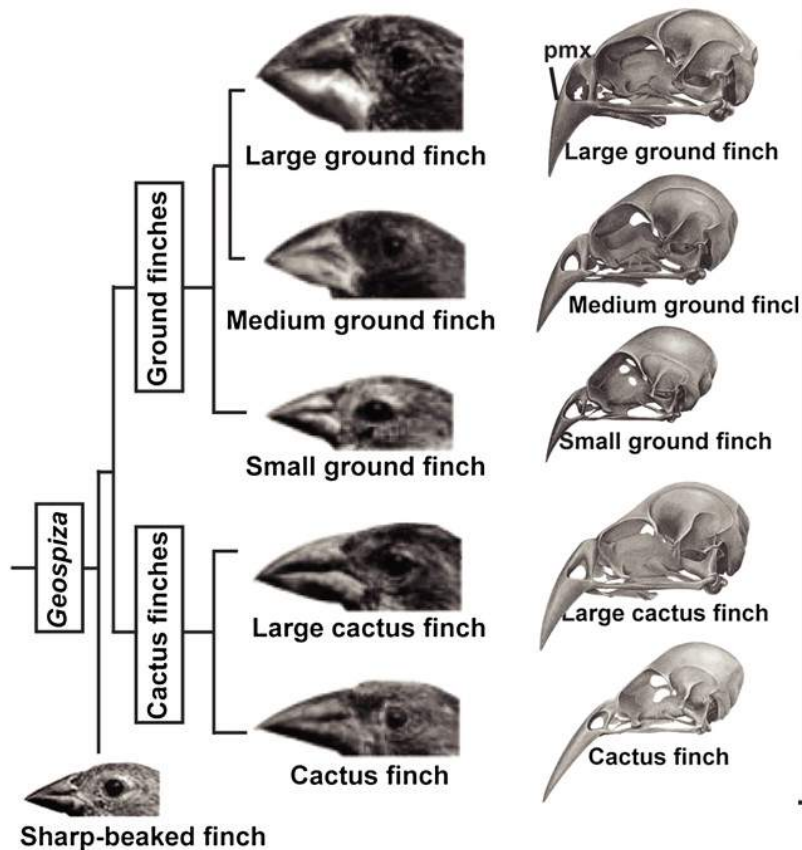
- a szemsorvadás felthetőleg csak neutrális mellékhatása az adaptív ízlelőbimbó-szám növekedést okozó megnövekedett *shh* expresszióknak



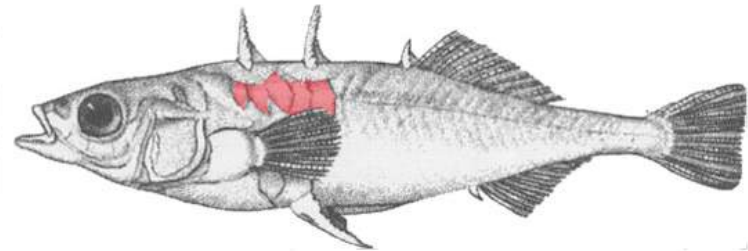
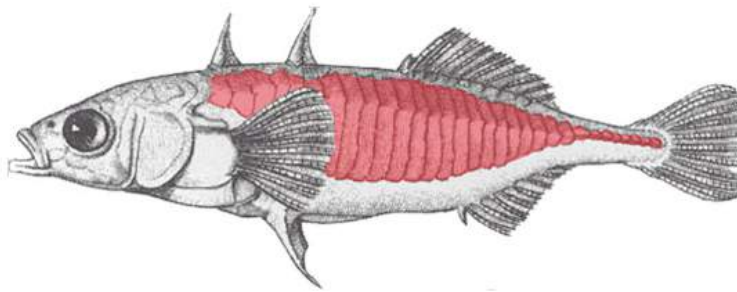
# Darwin pintyek – az evolúció ikonjai



# A csőr evolúcióját pár fontos jelátviteli útvonal befolyásolja



# A tüskés pikók egyes populációi fenotipikus kulcsjegyekben különböznek

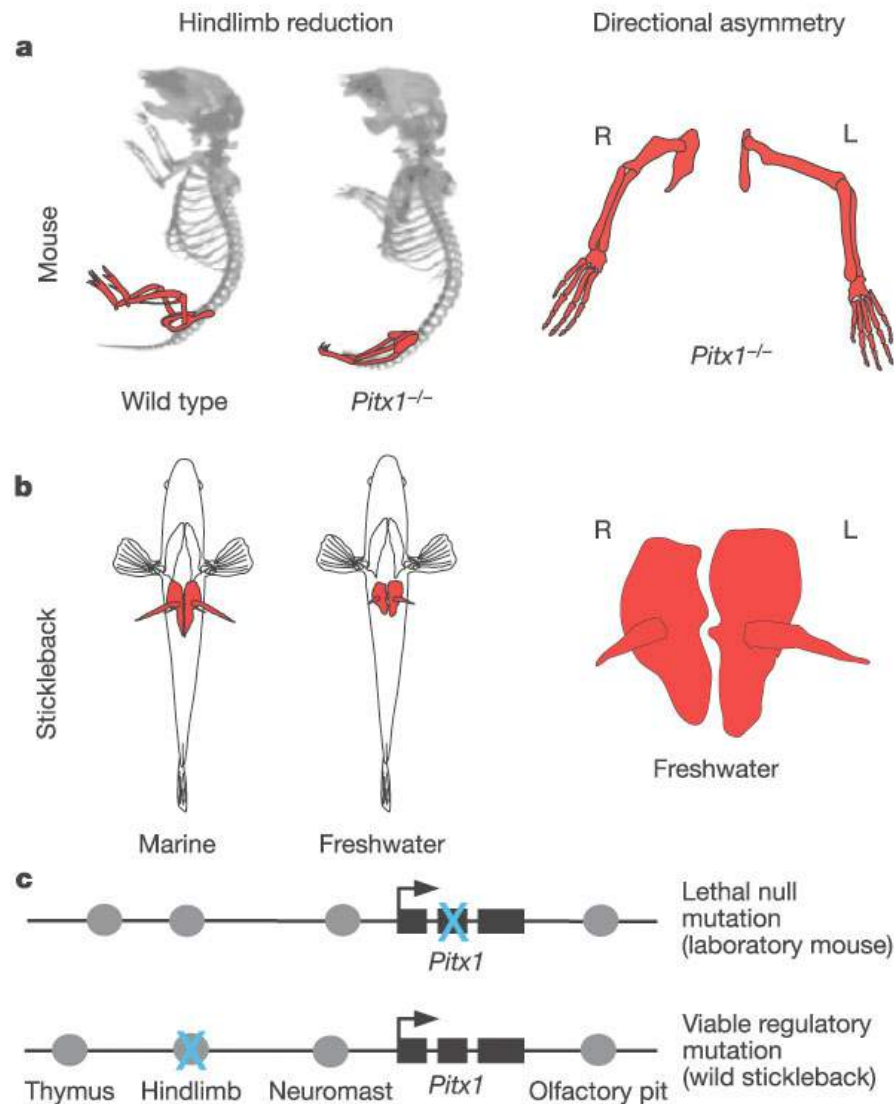


Tengeri forma



Édesvízi forma

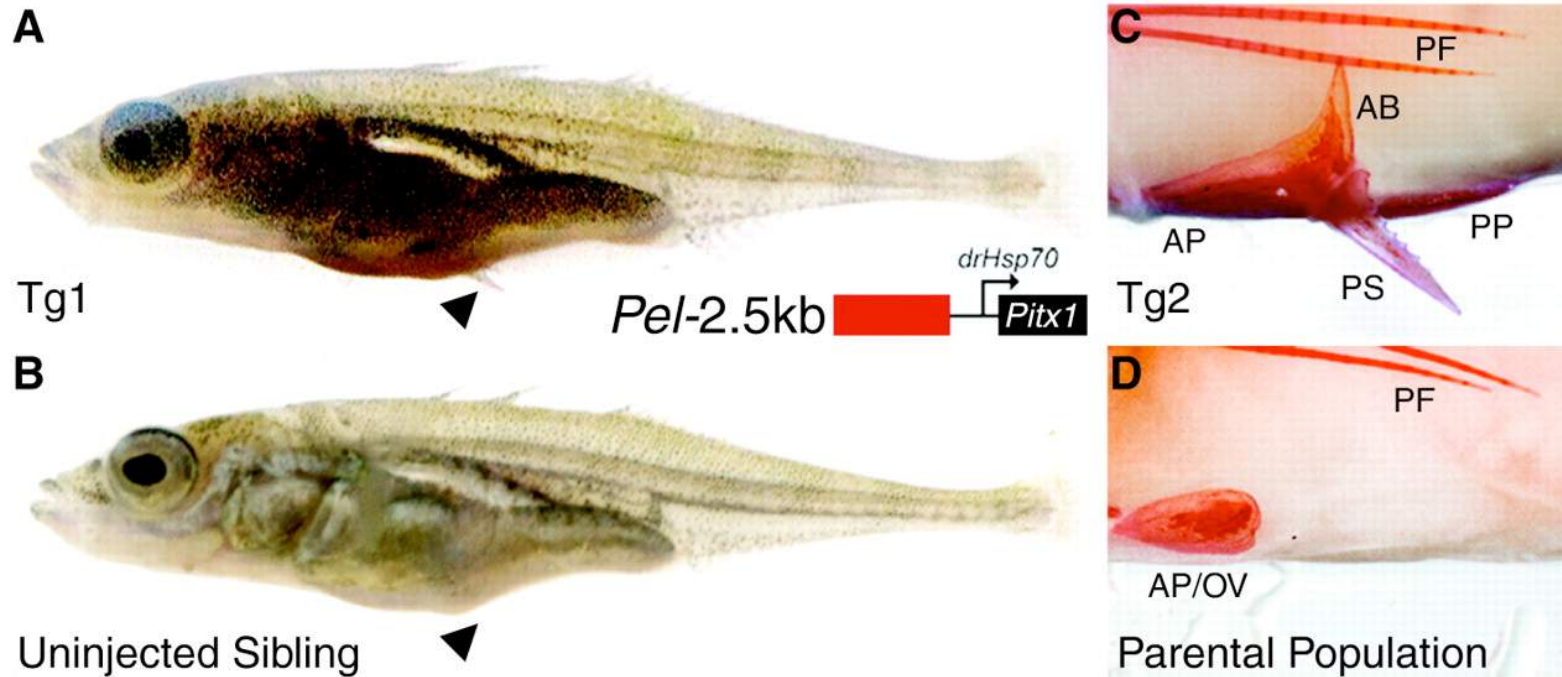
# A *Pitx1* egyik szabályozóelemének mutációja okozza a változást



(Shapiro et al. (2004) *Nature*)

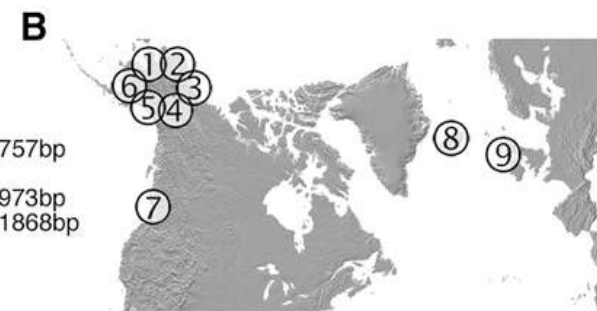
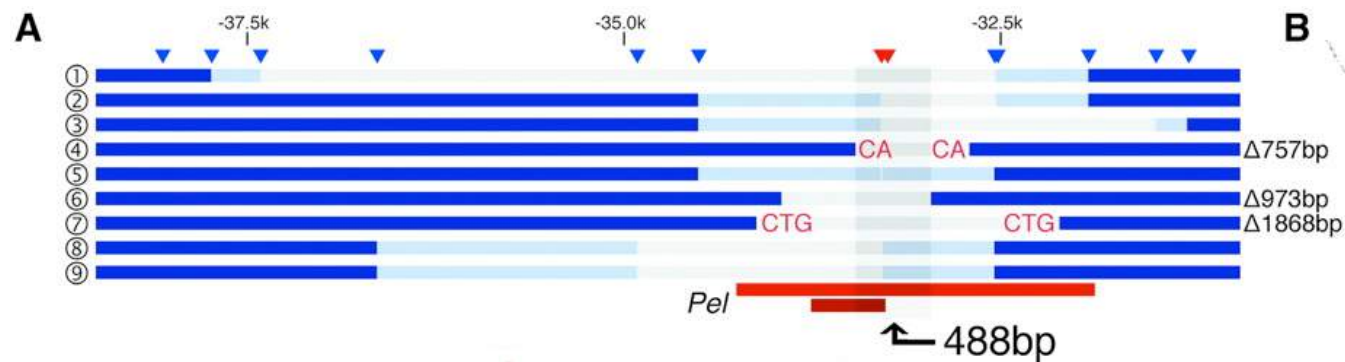


# A megfelelő szabályozóelem transzgenikus bevitelle menti a fenotípust

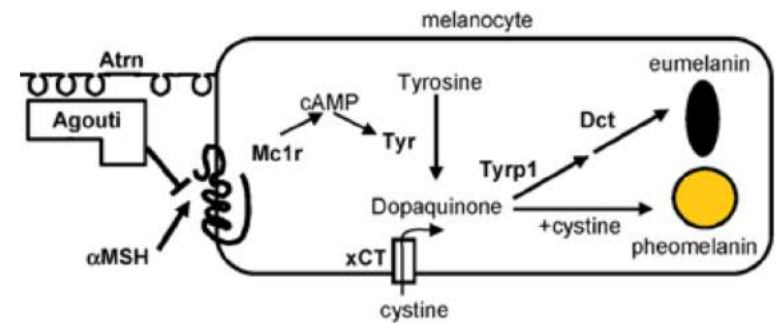
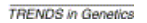


(Chan et al. (2010) *Science*)

# Több édesvízi populáció egyaránt a *Pitx1* szabályozórégiójában hordoz mutációt

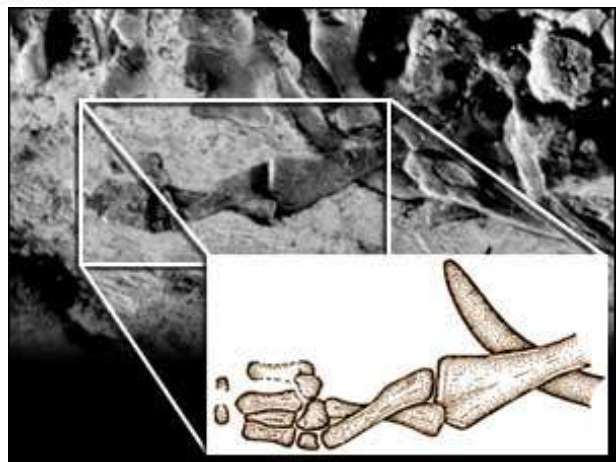
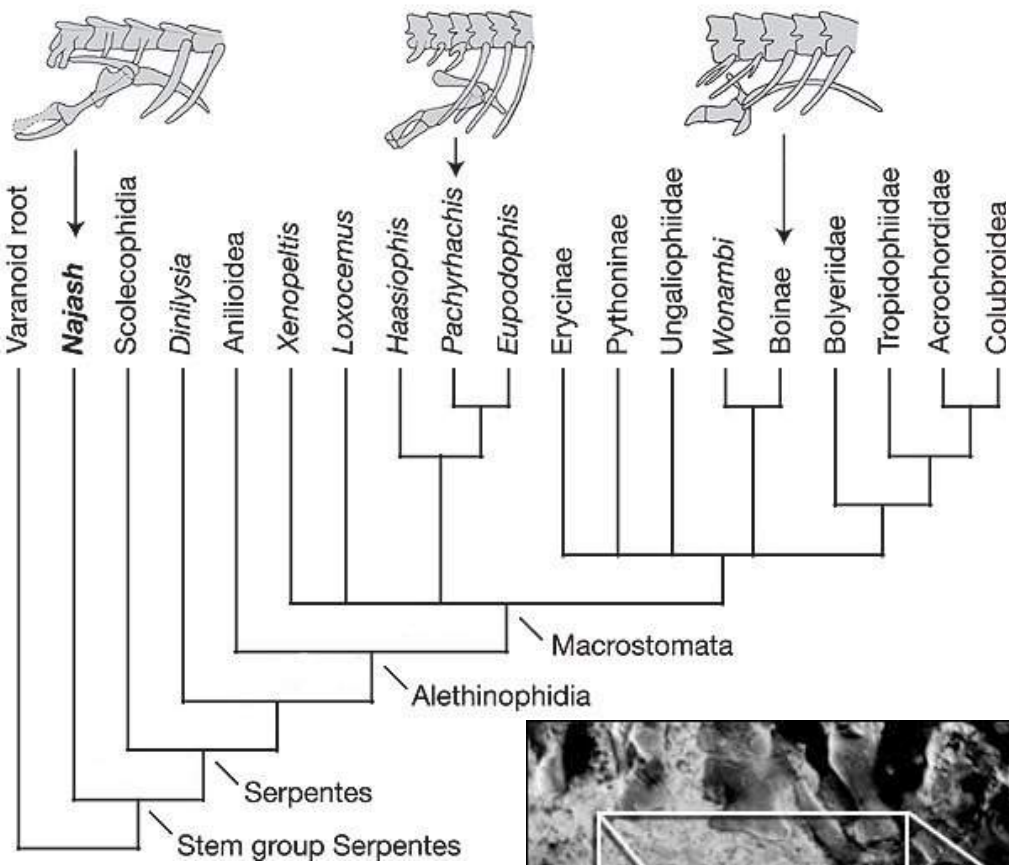


(Chan et al. (2010) *Science*)

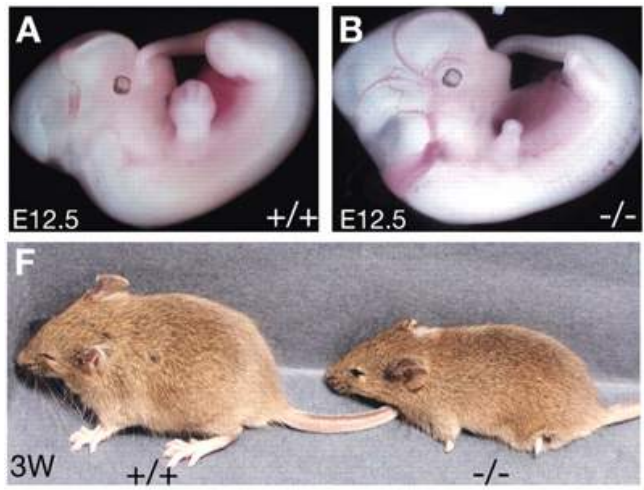
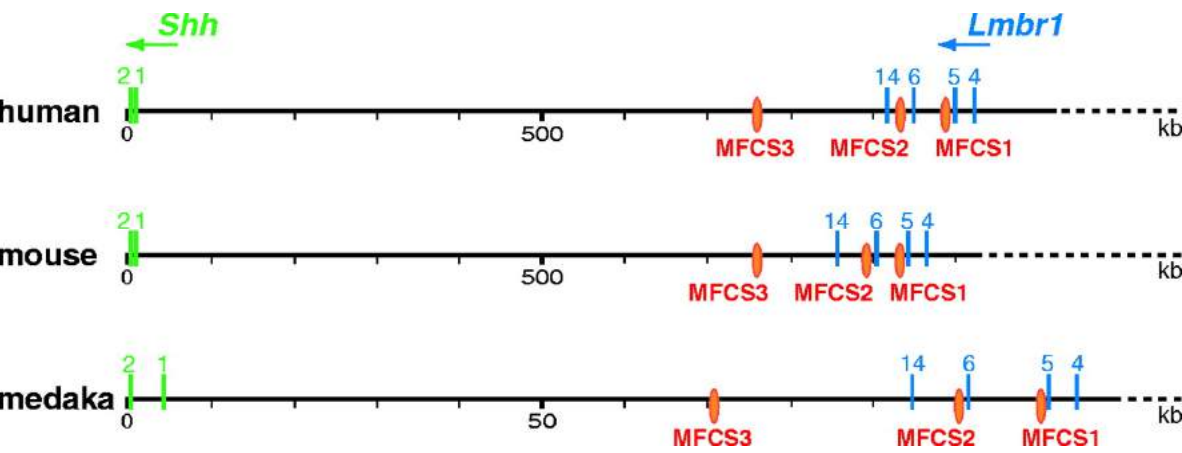




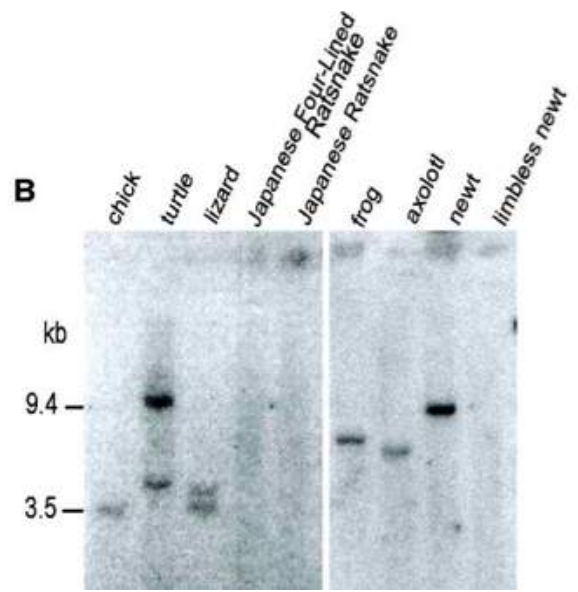
# Kígyók: négylábúak láb nélkül



# Szabályozószekvenciák csökevényesedése



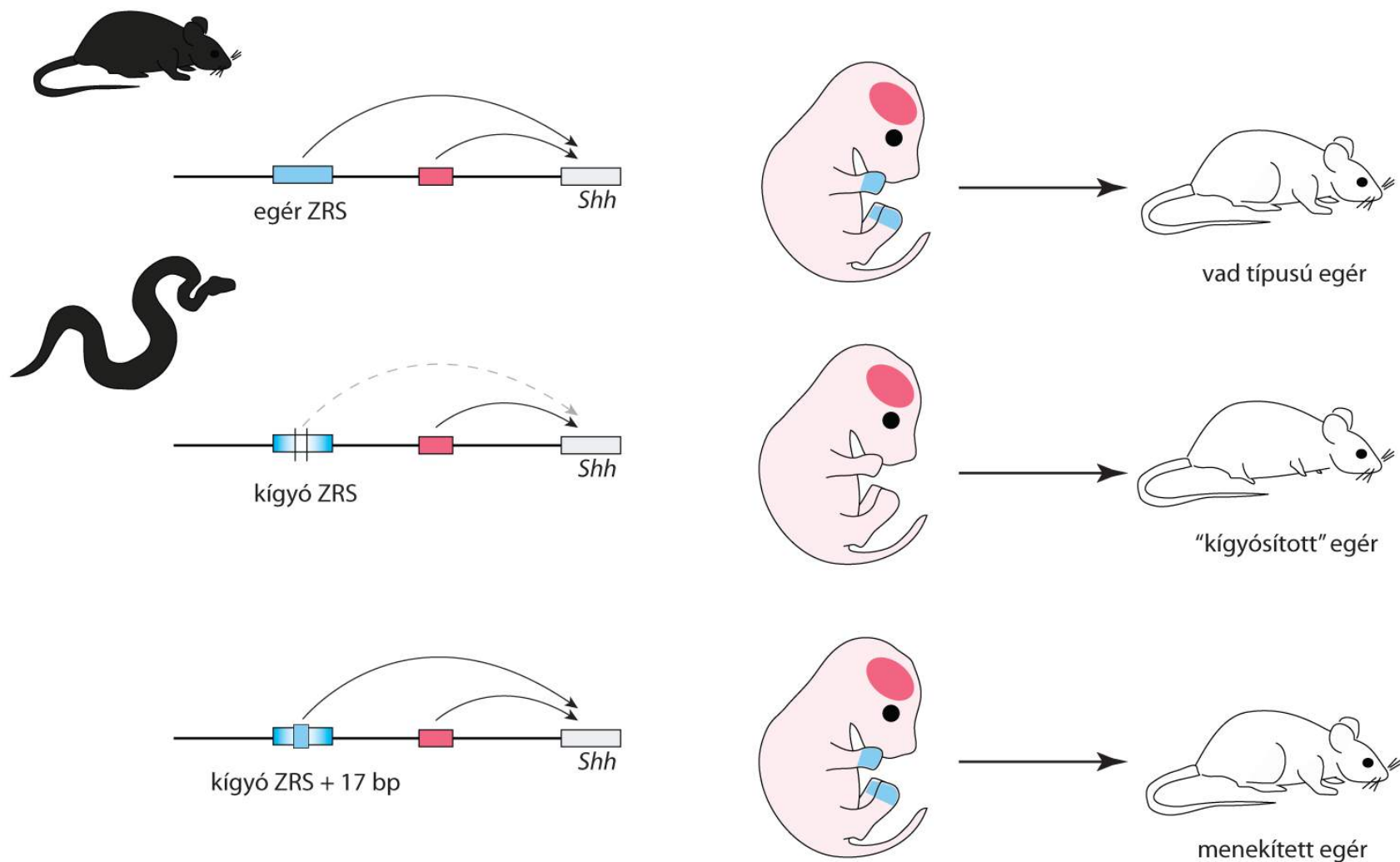
(Sagai et al., (2005) *Development*)



(Sagai et al., (2004) *Mammalian Genome*)



# Az elváltozott szabályozóelem visszaállítható!



ZRS – a *Shh* végtagspecifikus szabályozó eleme



# Kígyók: atavizmusok

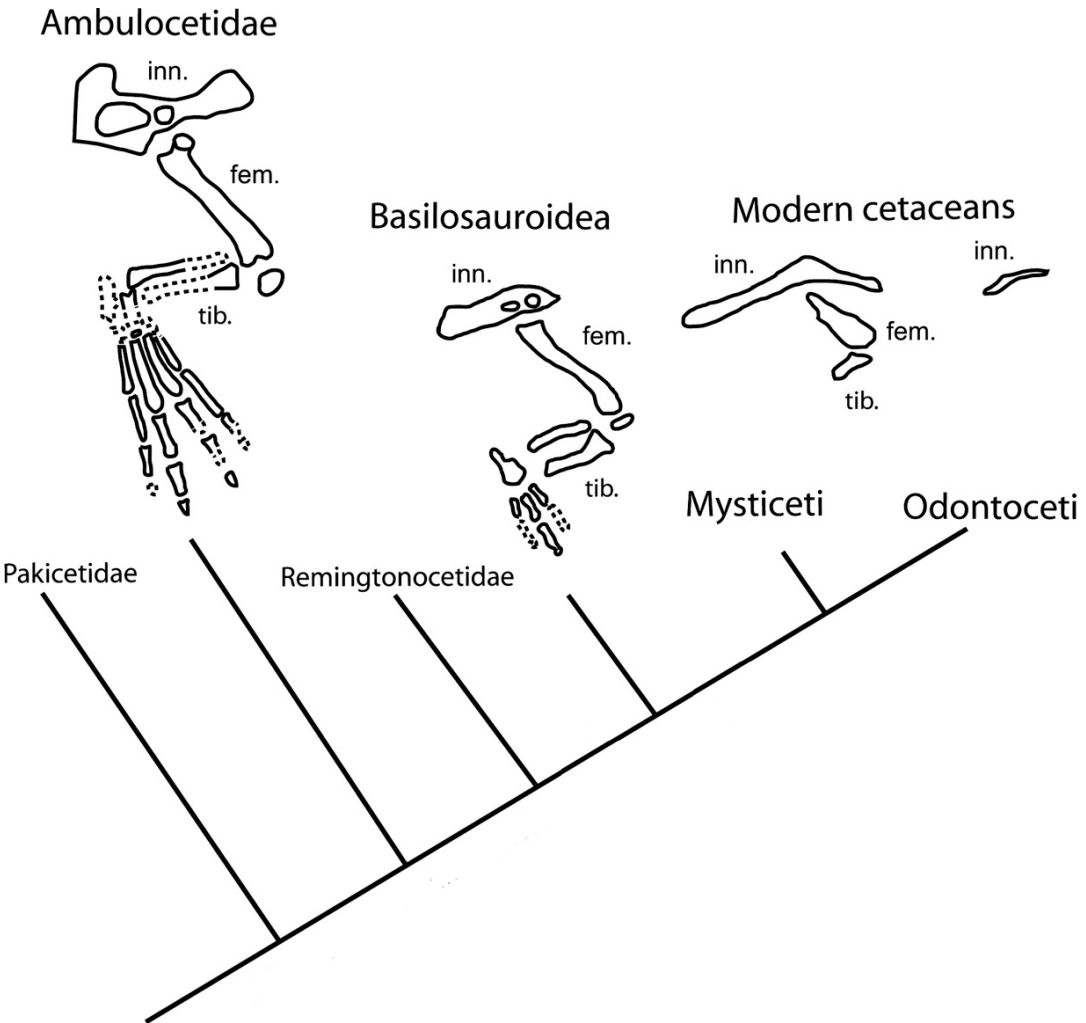
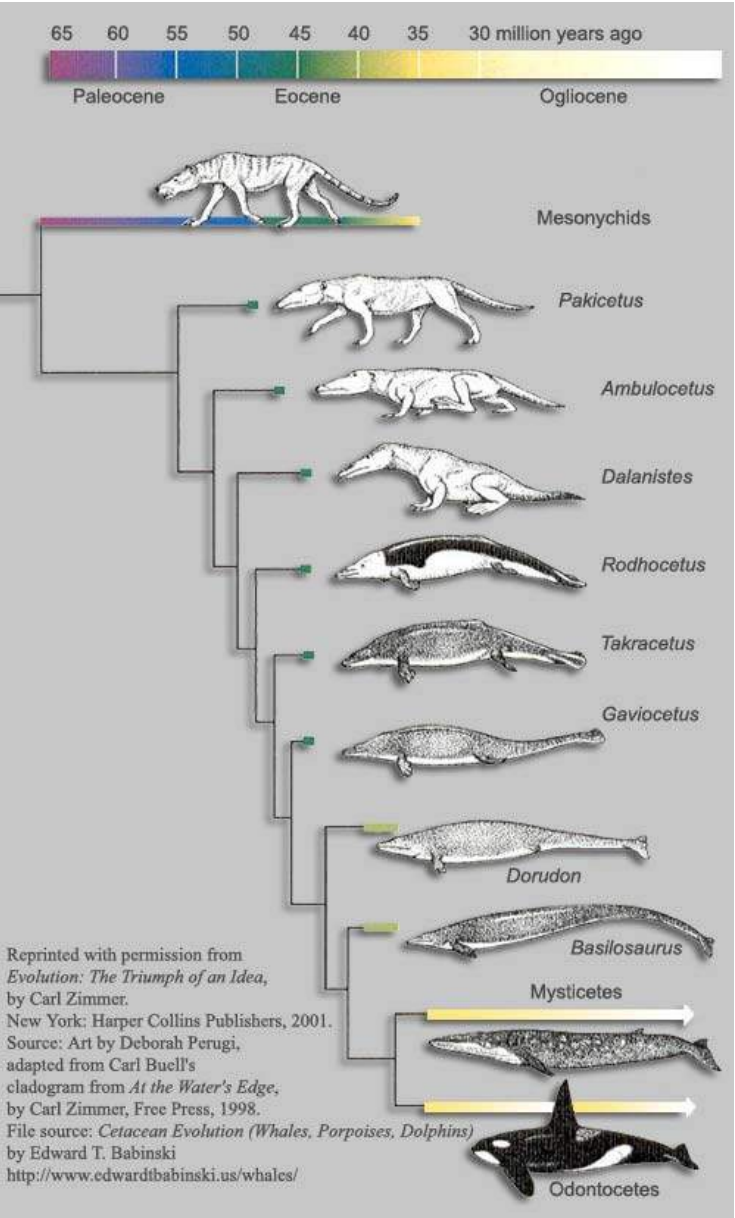


# Cetek: emlősök láb nélkül





# Cetek: lábás fosszíliák



(Thewissen et al., (2006) *PNAS*)

# Cetek: hátsó végtag a delfinek egyedfejlődése során



Carnegie  
Stage 12



94657  
CRL: 6.0 mm

Carnegie  
Stage 13



94701  
CRL: 8.5 mm

Carnegie  
Stage 16



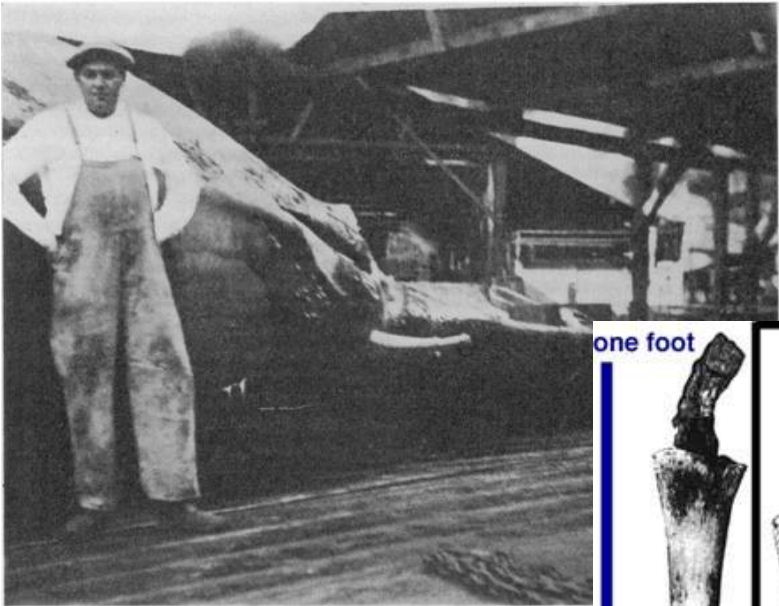
94651  
CRL: 11.0 mm

Carnegie  
Stage 17



94670  
CRL: 17.5 mm

# Cetek: atavizmusok



one foot



A



B



C



# Emberek: gerinchúrosok farok “nélkül”



*gerinchúrosok* = olyan élőlények, amelyek életük valamely szakaszában rendelkeznek a következő jellegekkel:

- notochord (gerinchúr);
- dorzális idegcső;
- kopoltyúívek
- **izmos, posztanális farok**





# Emberek: az embrionális farok

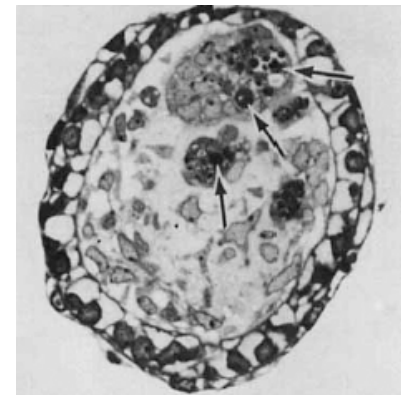


oposszum



házimacska

ember



# Emberi farok: atavizmusok

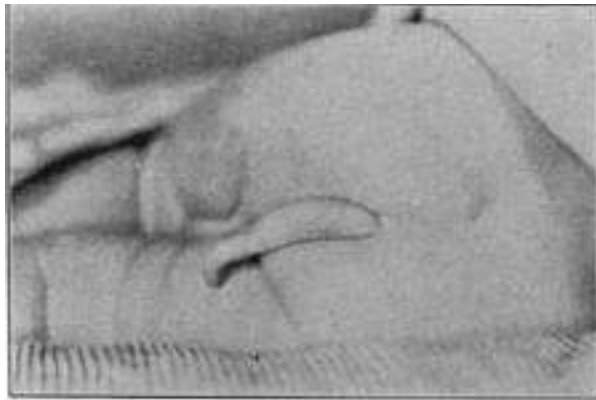


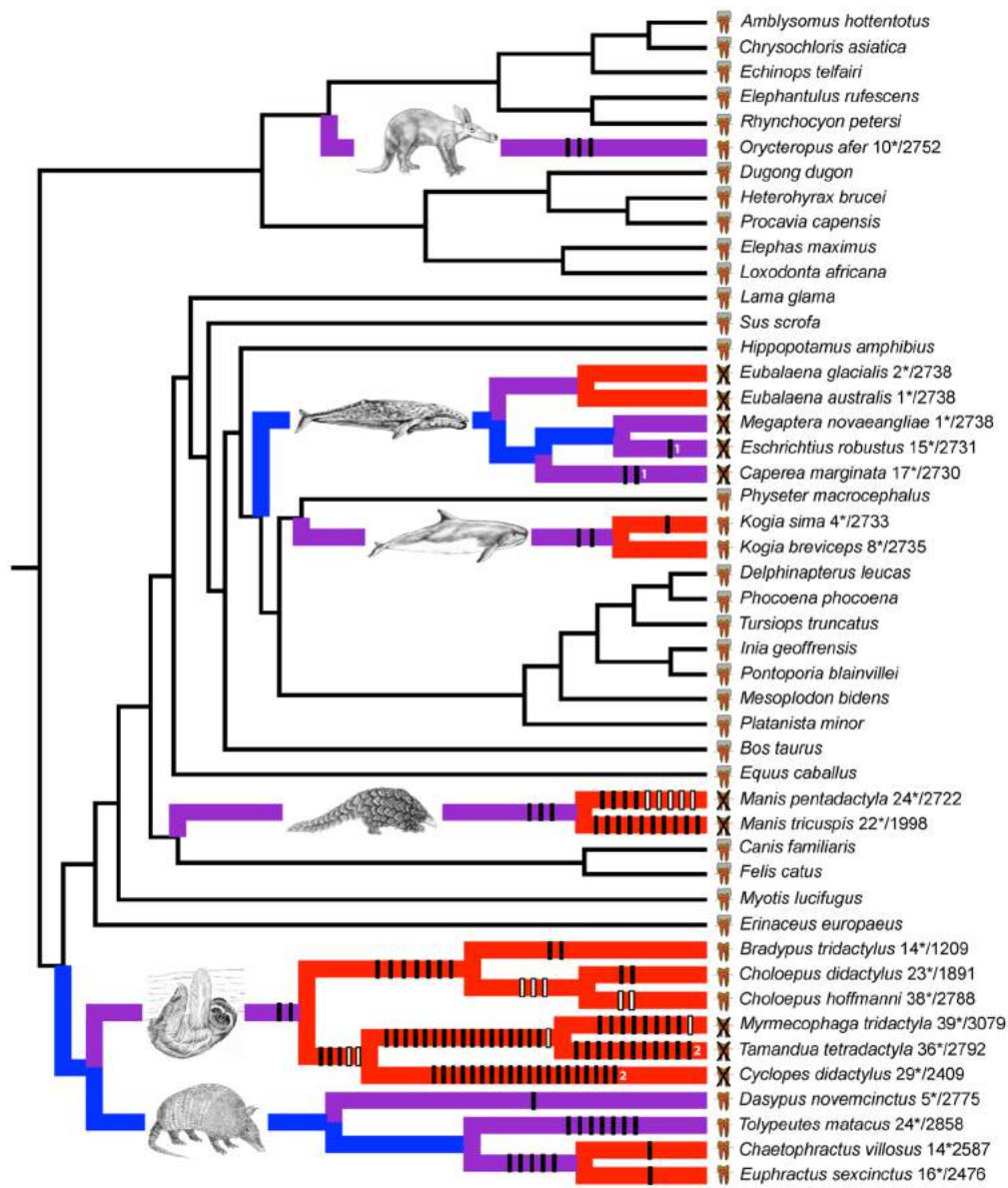
Fig.1 - Photograph showing tail in extended condition.



Fig. 2 - Photograph showing tail in state of contraction.

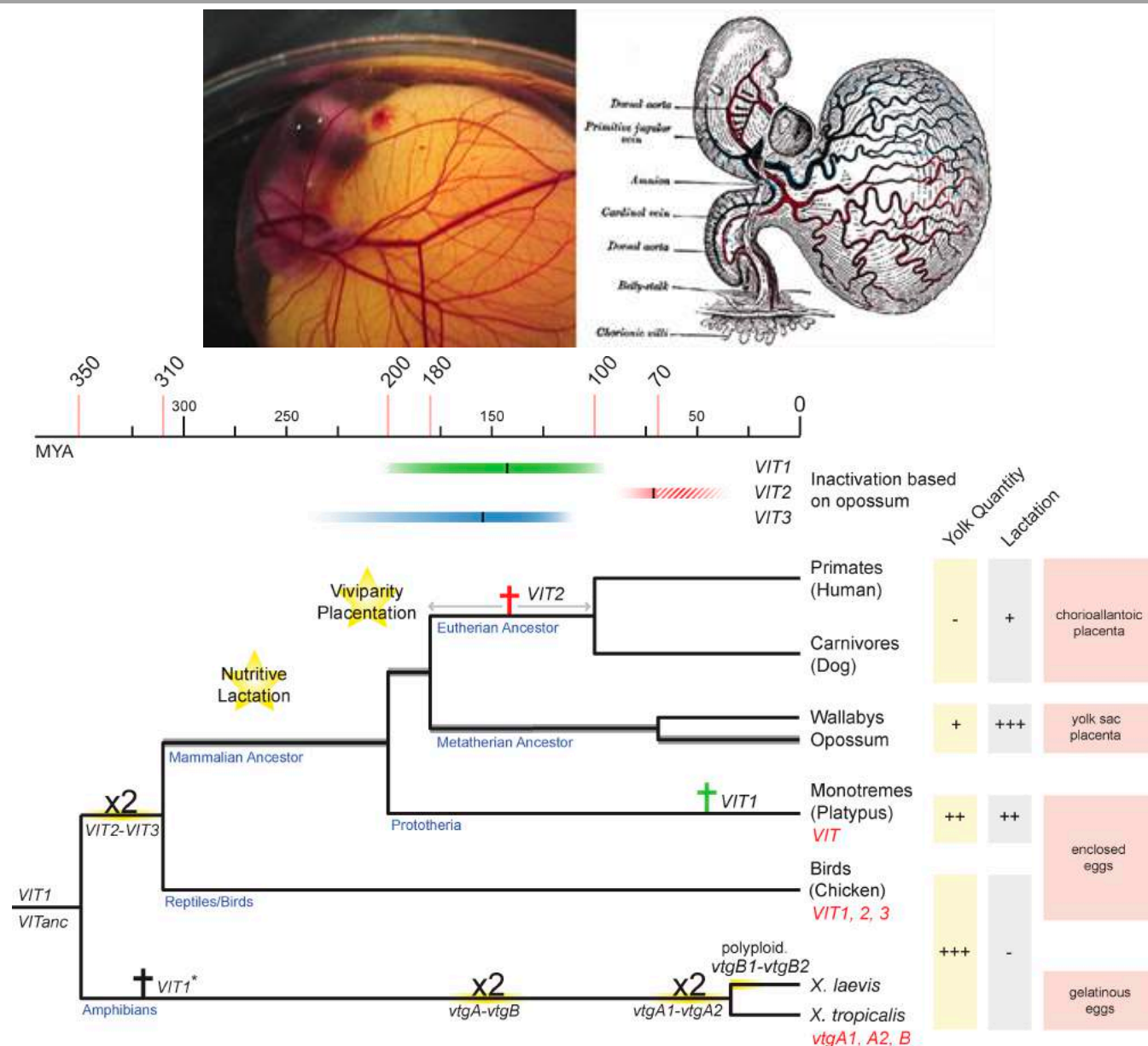


# “Fosszilis” gének: fogzománc



(Meredith et al., (2009) PLoS Genet)

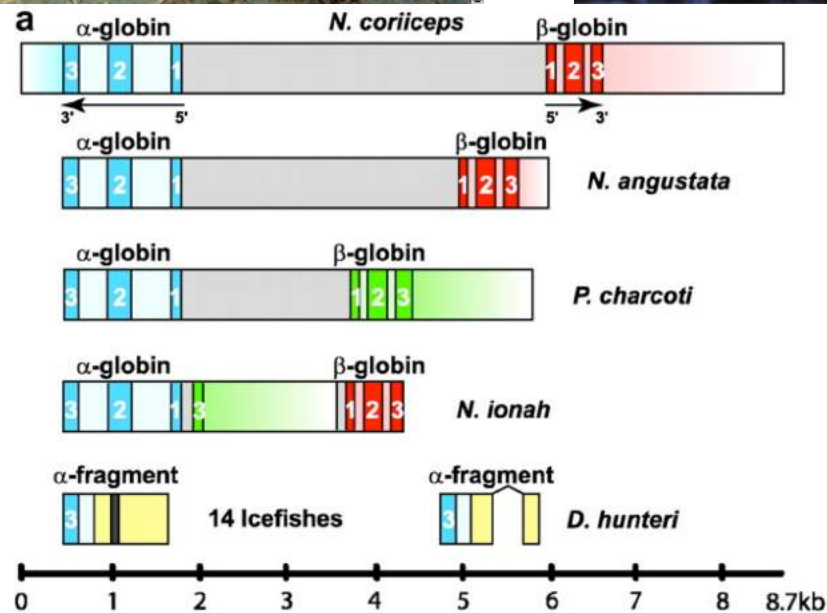
# “Fosszilis” gének: a fölősleges szikanyagtermelők



(Brawand et al., (2008) *PLoS Biol*)



# “Fosszilis” gének: a jégahalak fehérvérűsége



(Near et al., (2006) *Mol Bio Evol*)

# Összefoglalás



1. a szervezeti komplexitás nem függ össze szorosan a genom mérettel és a gének számával
2. a kétoldali szimmetriájú állatok fejlődése során egész távoli rokon fajok is homológ géneket használnak bizonyos (de nem minden) homológ szervek kialakításához
3. az evolúciós szempontból fontos változások gyakran pleiotróp gének szabályozó szekvenciáját érintik (így új helyeken kapcsolhatnak be/modulálhatnak jelátviteli útvonalakat)
4. nem pleiotróp gének maguk is célpontjai lehetnek evolúciós változásoknak
5. a használaton kívüli szervek elcsökevényesednek, de az őket kialakító genetikai program különleges esetekben újra aktiválható (atavizmusok)
6. az elsatnyult szervek specifikus tulajdonságaiért felelős gének maguk is elcsökevényesednek (pseudogének)
7. a csak az egyik nem számára hasznos tulajdonságot kódoló allélok a szex-determinációs alléllal kapcsolatosan öröklődnek