

HORIZON
2020

Four-dimensional physical modeling and numerical simulation of the early mouse embryo morphogenesis.

Wyniki w skrócie

Ilościowa symulacja rozwoju zarodka

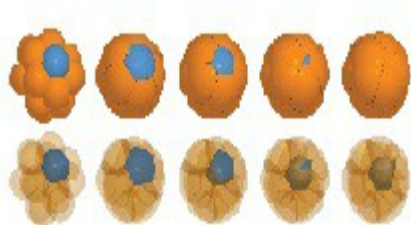
Dokładne poznanie stadiów rozwoju zarodków ssaków ma kluczowe znaczenie dla przyszłych postępów w medycynie rozrodu. Zespół europejskich badaczy stworzył niezbędne ku temu ramy teoretyczne.



BADANIA
PODSTAWOWE



ZDROWIE



© MECAMORPHEME

Wczesne stadia embriogenezy obejmują m.in. samoorganizowanie się cech dziedziczonych po procesach podziału, deformacji i przegrupowywania się komórek, prowadzące do powstania dwóch osobnych linii komórkowych – zewnętrznej i wewnętrznej. Precyzyjne obrazowanie 4-wymiarowe zarodków we wczesnym stadium rozwoju może pomóc ocenić dynamikę zjawisk powierzchniowych podczas embriogenezy.

Głównym celem projektu MecaMorphEME było stworzenie realistycznego fizycznego modelu przedimplantacyjnego zarodka myszy, uwzględniającego zależności pomiędzy kurczliwością powierzchni a adhezją międzykomórkową. Jak twierdzi dr Turlier, zdobywca wielu nagród: „Ogólnie rzecz biorąc, chcieliśmy opracować numeryczne ramy przydatne do ilościowego badania morfogenezy niewielkich grup komórek”.

Kluczowe stadia wczesnego rozwoju zarodkowego

W stadium 8-komórkowym zarodek myszy ulega kompaktacji polegającej na zmianie sposobu kontaktu komórek, które zaczynają ściśle do siebie przylegać, nadając zarodkowi postać pęcherzyka. W trakcie przechodzenia ze stadium 8-komórkowego do 16-komórkowego blastomery dzielą się na dwie warstwy: węzeł zarodkowy (ICM, Inner-Cell Mass) i otaczający go nabłonek – trofektodermę (TE). Dalszy los blastomerów jest zależny od organizacji przestrzennej, która wpływa na to, do jakich komórek będą się one różnicować. Z komórek TE powstają tylko struktury pozazarodkowe, takie jak łożysko. Komórki ICM dają początek zarodkowi właściwemu oraz innym strukturom pozazarodkowym.

Fizyczny model wczesnej morfogenezy zarodka

Badacze opracowali wstępny minimalny model fizyczny bazujący na napięciu powierzchniowym, opisujący konfigurację dubletów komórek. Model ten pomoże lepiej poznać proces kompaktacji.

W celu zbadania mechanizmów tworzenia się ICM przy przejściu ze stadium 8- do 16-komórkowego naukowcy uogólnili opracowany przez siebie model tak, aby uwzględnić dublety asymetryczne. Dublety te powstają podczas asymetrycznego podziału komórek w stadium 8-komórkowym, wskutek którego tylko jedna komórka pochodna dziedziczy domenę szczytową.

Dane doświadczalne sugerują, że napięcie skurczowe w domenie szczytowej jest zredukowane. Z tego powodu dublet ma niesymetryczny kształt, co w efekcie prowadzi do pełnego otoczenia komórki nieszczytowej przez komórkę dziedziczącą domenę szczytową.

Ten mechanizm dowodzi, że w wyniku asymetrycznej segregacji domeny szczytowej powstają blastomery o różnym napięciu skurczowym, różnicujące się na komórki zewnętrzne i wewnętrzne. Na podstawie trójwymiarowych modeli morfogenezy zarodków udało się przewidzieć, że komórki będą internalizować się po przekroczeniu określonych wartości progowych napięcia skurczowego oraz że kształt blastomerów jest zależny od napięcia powierzchni rozdziału. Co ważne, przewidywania te sprawdzono doświadczalnie i zastosowano do przekierowania mechanizmu sortowania komórek podczas rozwoju blastocyty w zarodku myszy.

Genne zastosowania modelu

Wyniki projektu MecaMorphEME pozwoliły stworzyć proste ramy teoretyczne do analizy mechaniki internalizacji komórek prowadzącej do powstawania ICM w zarodku 16-komórkowym. Stadium to jest jednym z kluczowych podczas rozwoju zarodków ssaków, zaś opracowany model pokazuje, że stopień kurczliwości ma istotny wpływ na położenie i los blastomerów.

W medycynie rozrodu wspomaganego zarodki do implantacji są wybierane in vitro w drodze oceny wzrokowej. Autorzy projektu wierzą, że „modele matematyczne pomogą podejmować lepsze wybory na podstawie kształtu komórek zarodka”.

Kierunki przyszłych prac badawczo-rozwojowych

Uczestnicy projektu dokonali znaczących postępów w dziedzinie numerycznego modelowania morfogenezy zarodka. Prof.. Nedelec i dr Turlier mają nadzieję, że uzyskane przez nich wyniki, oprócz poprawy skuteczności wspomaganego rozrodu, „dadzą początek dalszym interesującym badaniom. Dotyczy to m.in.. Połączenia modelu mechanicznego z modelem reakcji komórek na otaczające je komórki i komunikacji międzykomórkowej. Jest to niezbędne do dokładniejszego poznania złożonej dynamiki procesów zachodzących na wczesnych stadiach rozwoju zarodków ssaków, mających niezwykle duży wpływ na zmiany genetyczne czy epigenetyczne”.

Słowa kluczowe

MecaMorphEME

kurczliwość

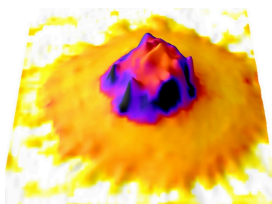
ICM

kompakcja

model fizyczny

embriogeneza

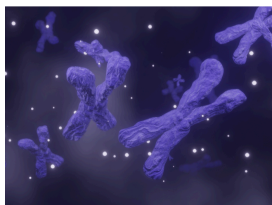
Znajdź inne artykuły w tej samej dziedzinie zastosowania



Siły stojące za obroną immunologiczną

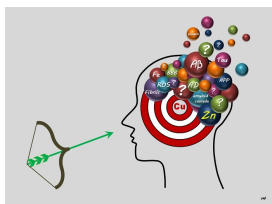
7 Lutego 2025





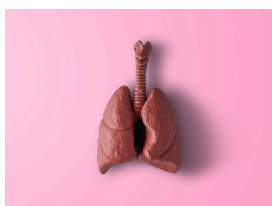
Badanie mechanizmów kontrolowania układu odpornościowego

4 Stycznia 2022



Rola miedzi w zachorowalności na chorobę Alzheimera

26 Czerwca 2020



Tchnięcie życia w miniaturowe modele płuc

19 Marca 2021



Informacje na temat projektu

MecaMorphEME

Identyfikator umowy o grant: 656306

[Strona internetowa projektu](#) 

DOI

[10.3030/656306](https://doi.org/10.3030/656306) 

Projekt został zamknięty

Finansowanie w ramach

EXCELLENT SCIENCE - Marie Skłodowska-Curie
Actions

Koszt całkowity

€ 171 460,80

Wkład UE

€ 171 460,80

Koordynowany przez

Data podpisania przez KE

17 Marca 2015

EUROPEAN MOLECULAR
BIOLOGY LABORATORY



Germany

Data rozpoczęcia

1 Września 2015

Data zakończenia

31 Sierpnia 2017

Ostatnia aktualizacja: 22 Marca 2018

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/222404-quantitative-simulation-of-the-developing-embryo/pl>

European Union, 2025