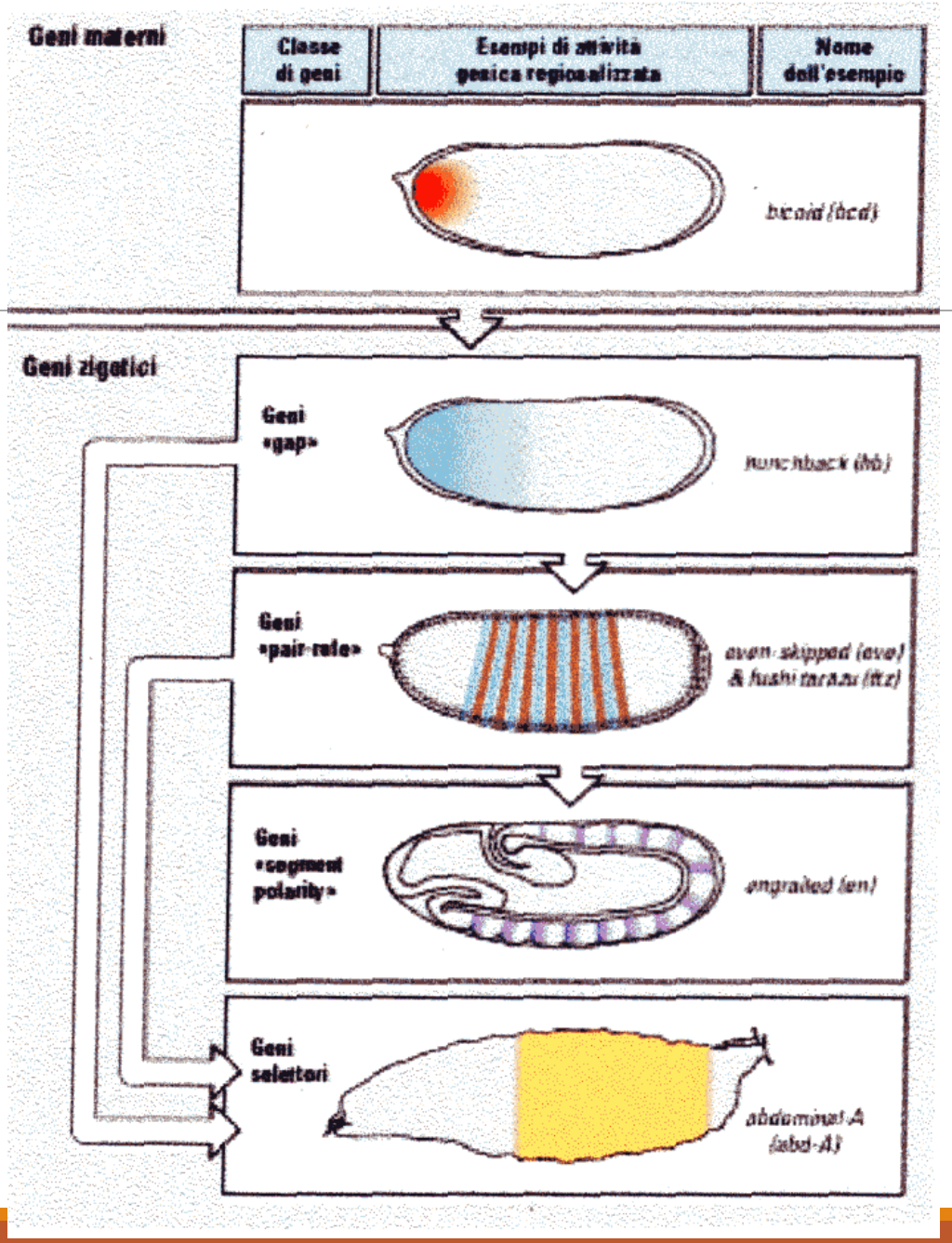
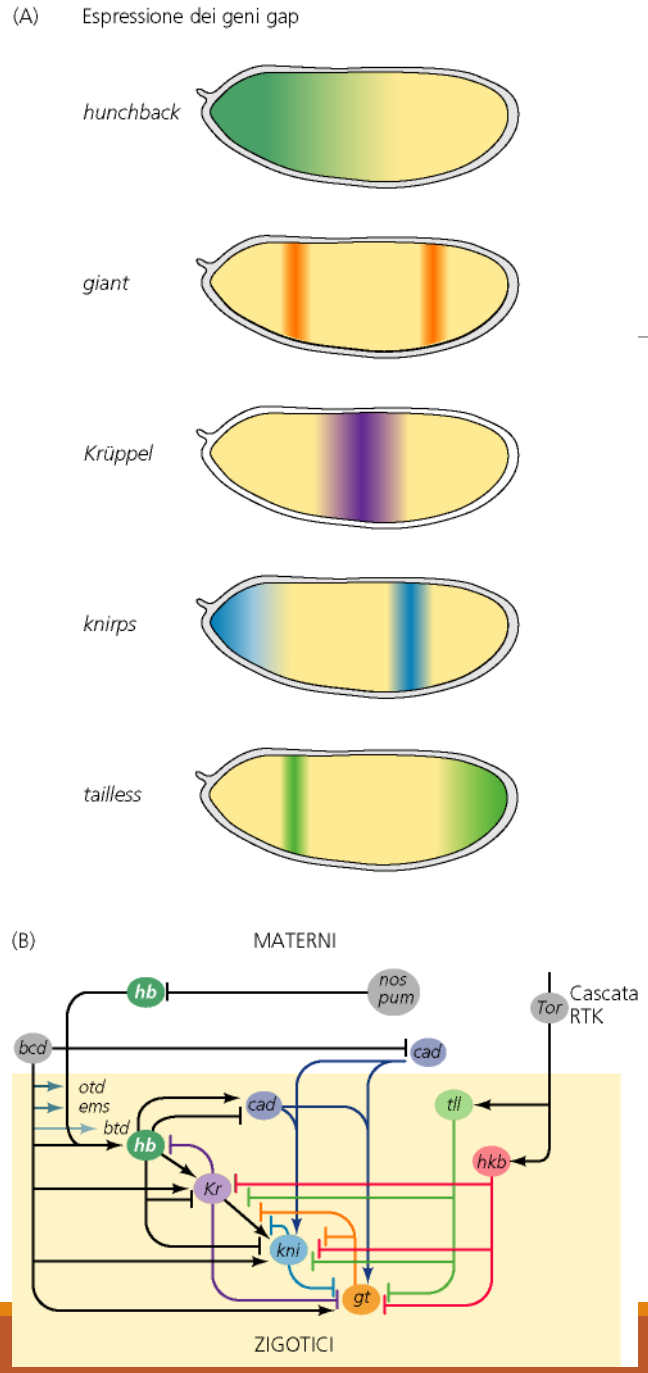
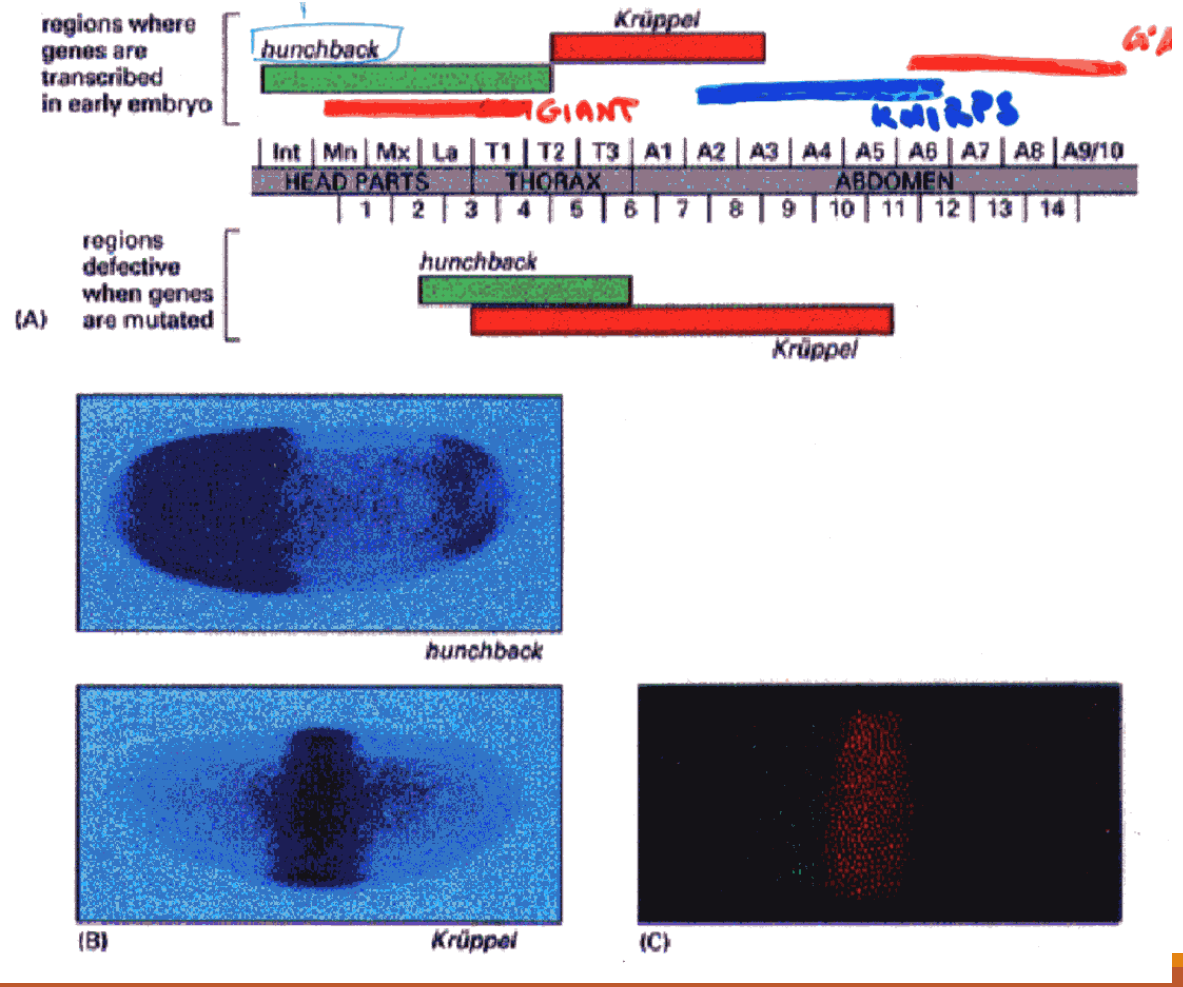
Asse Antero-posteriore

GENI ZIGOTICI


Geni materni
Classe di geni
Esempi di attività genica regionalizzata
Nome dell'esempio
bicoid (bcd)
Geni zigotici
Geni «gap»
hunchback (hb)
Geni «pair-rule»
even-skipped (eve)
& hushi tarazu (ftz)
Geni «segment polarity»
engrailed (en)
Geni selettori
abdominal-A (abd-A)

Geni GAP


(A) Espressione dei geni gap
hunchback
giant
Krüppel
knirps
tailless
(B)
MATERNI
hb
nos
pum
Tor
Cascata
RTK
bcd
cad
otd
ems
btd
cad
tll
hb
hkb
Kr
kni
gt
ZIGOTICI


regions where genes are transcribed in early embryo
hunchback
Krüppel
GIANT
KNIRPS
Int
Mn
Mx
La
T1
T2
T3
A1
A2
A3
A4
A5
A6
A7
A8
A9/10
HEAD PARTS
THORAX
ABDOMEN
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
(A)
regions defective when genes are mutated
hunchback
Krüppel
hunchback
(B)
Krüppel
(C)

Geni pair-rule

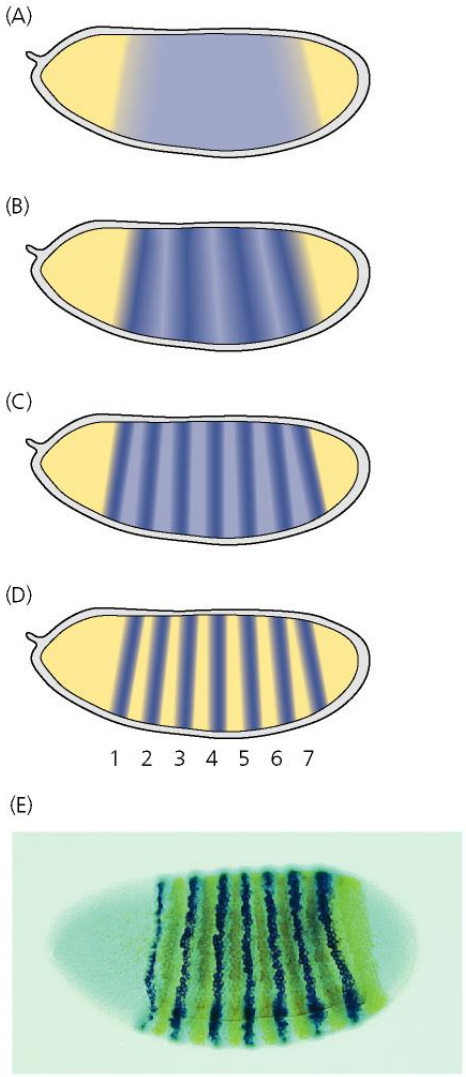
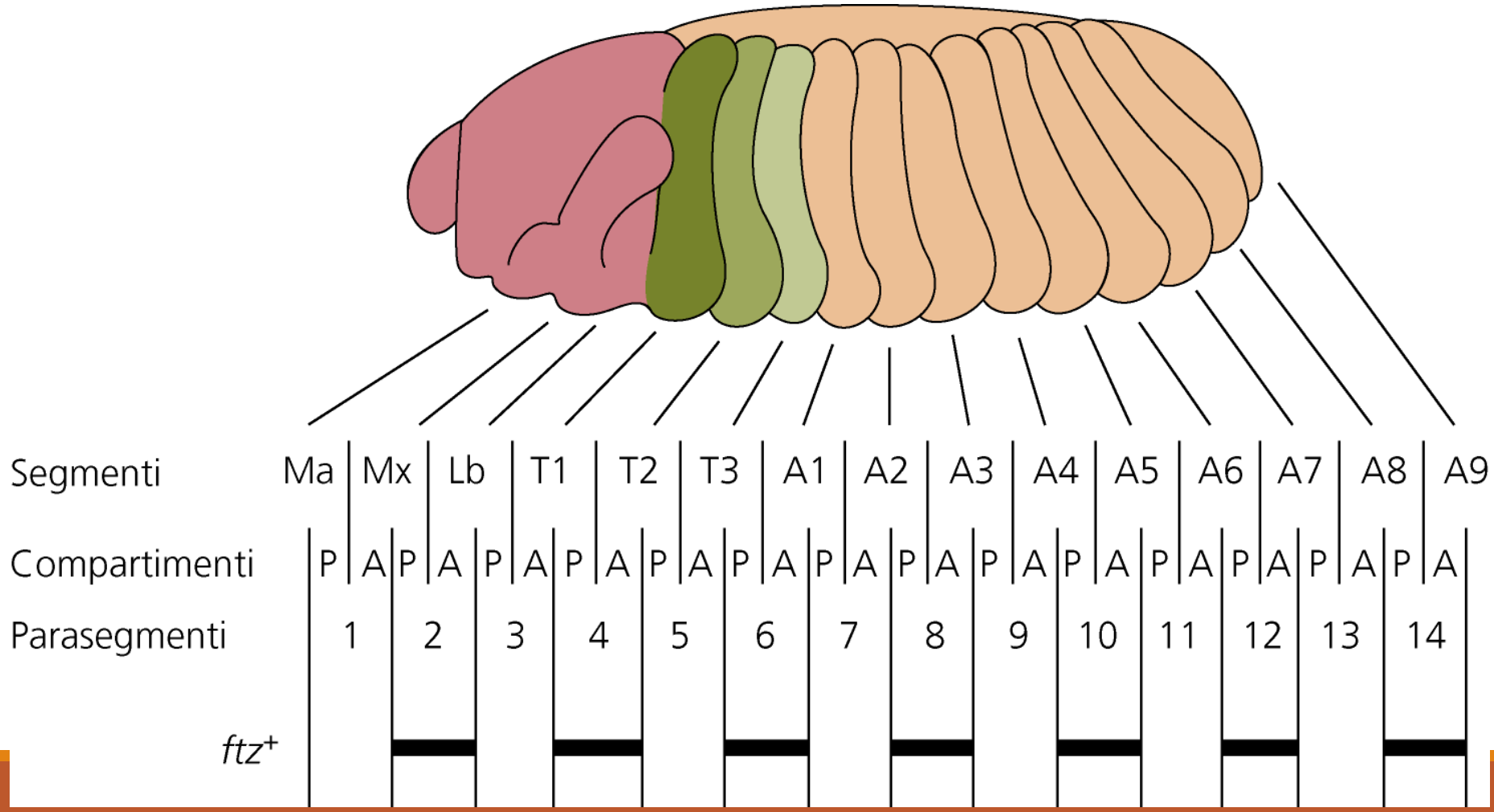


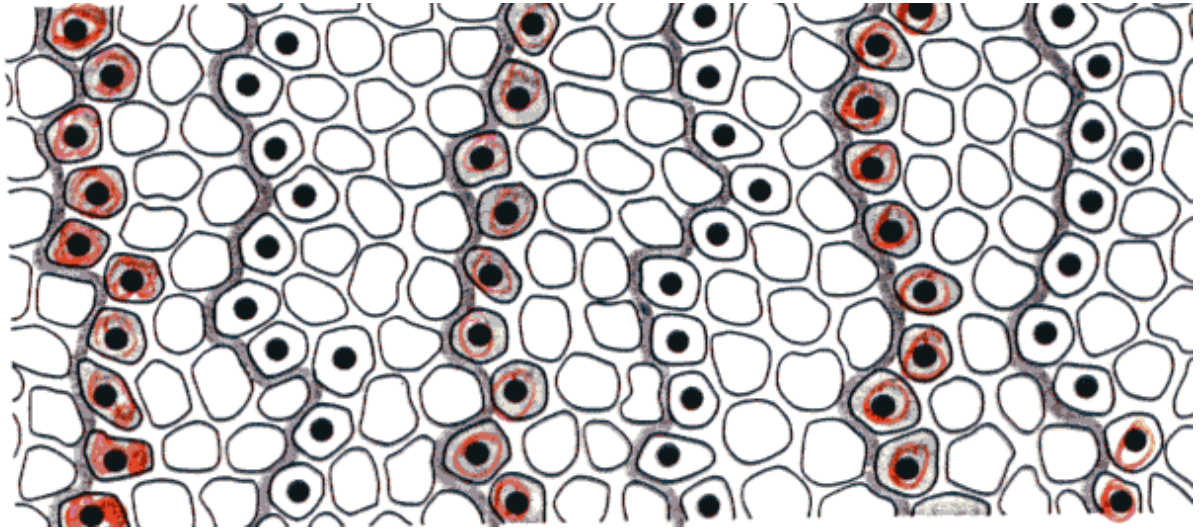
Tabella 9.2 Principali geni che regolano il piano di formazione dei segmenti in *Drosophila*

Categoria	Nome del gene
Geni gap	*Krüppel (Kr)* *knirps (kni)* *hunchback (hb)* *giant (gt)* *tailless (tll)* *huckebein (hkb)* *buttonhead (btd)* *empty spiracles (ems)* *orthodenticle (otd)*
Geni pair-rule primari	*hairy (h)* *even-skipped (eve)* *runt (run)*
Geni pair-rule secondari	*fushi tarazu (ftz)* *odd-paired (opa)* *odd-skipped (odd)* *sloppy-paired (slp)* *paired (prd)*
Geni segment polarity	*engrailed (en)* *wingless (wg)* *cubitus interruptusD (ciD)* *hedgehog (hh)* *fused (fu)* *armadillo (arm)* *patched (ptc)* *gooseberry (gsb)* *pangolin (pan)*

Geni pair-rule e i parasegmenti



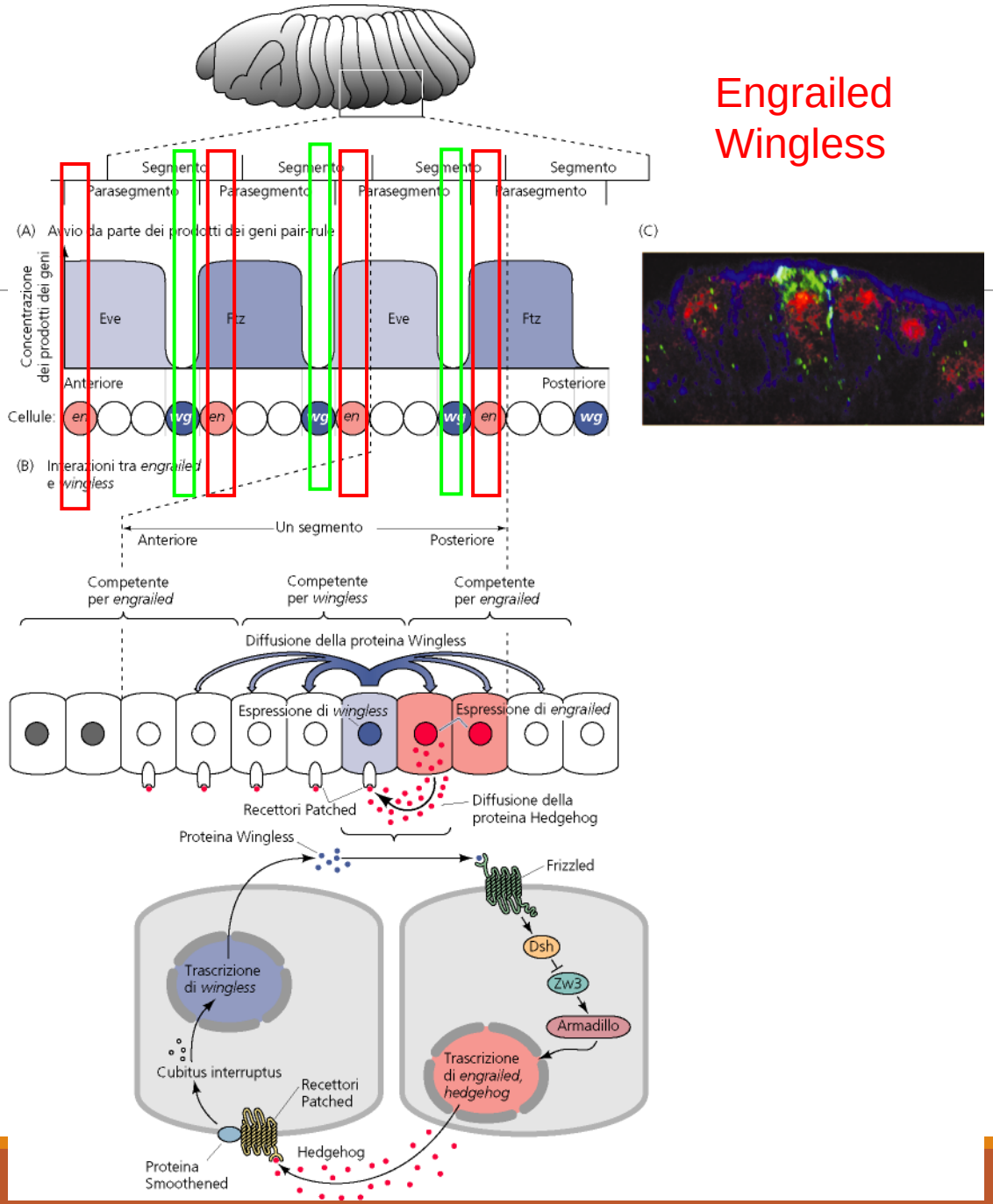
Geni segment polarity



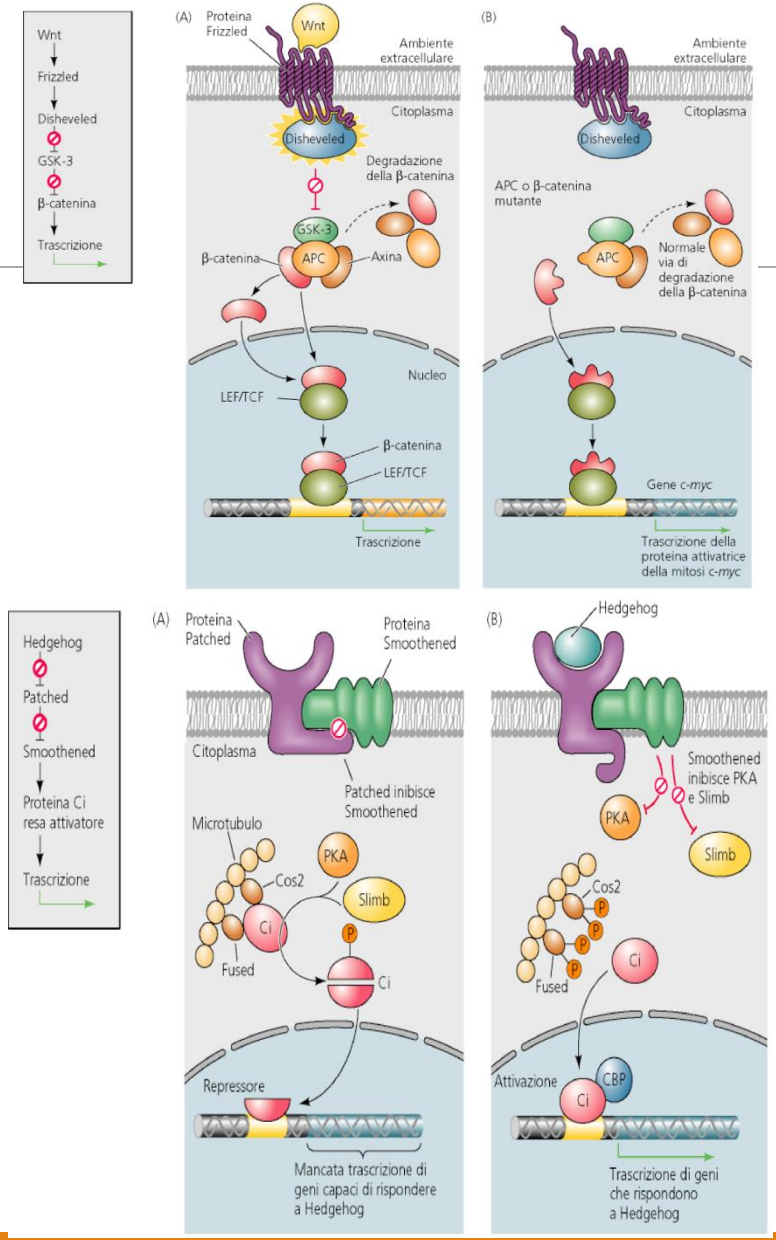
Even skipped e ***fushi tarazu*** controllano l'espressione di engrailed

I geni della pol segm. definiscono il confine tra i parasegmenti

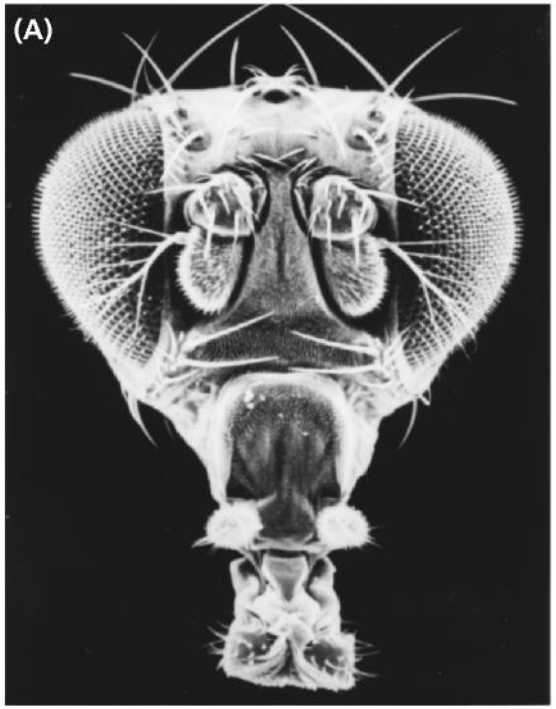
Engrailed
Wingless

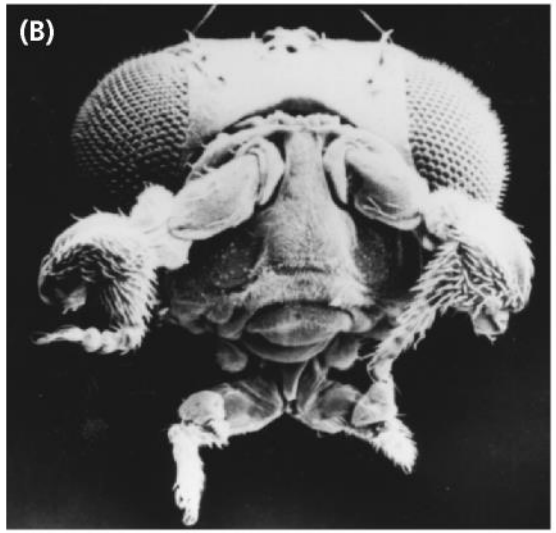


(C)



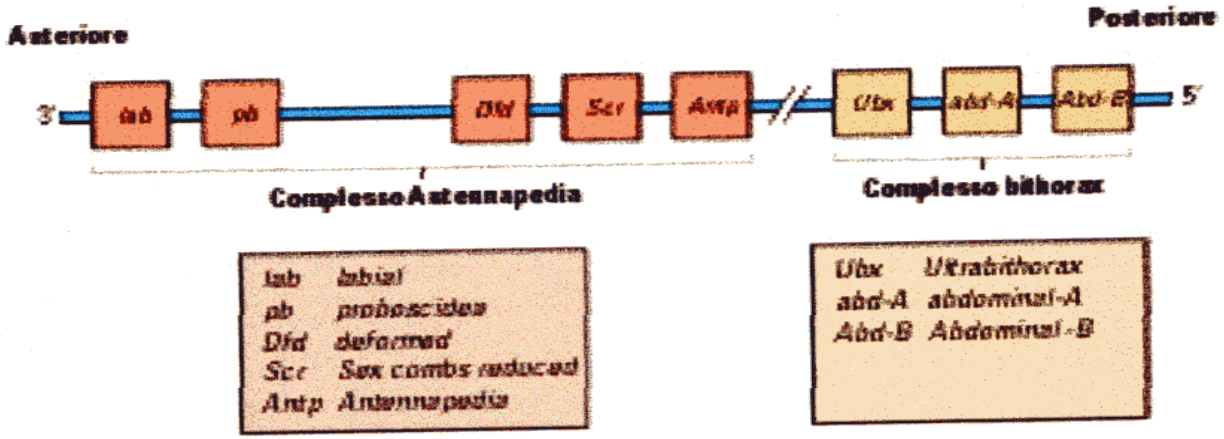
Mutazioni omeotiche





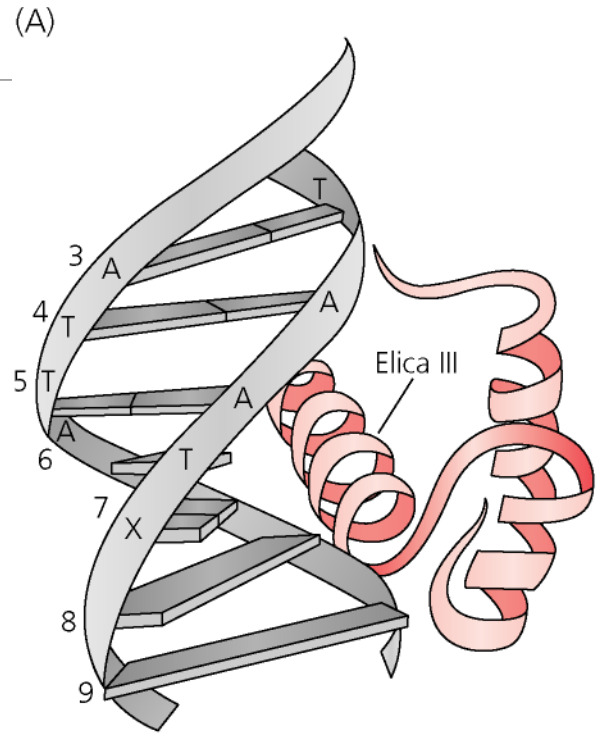
Omeotici propriamente detti

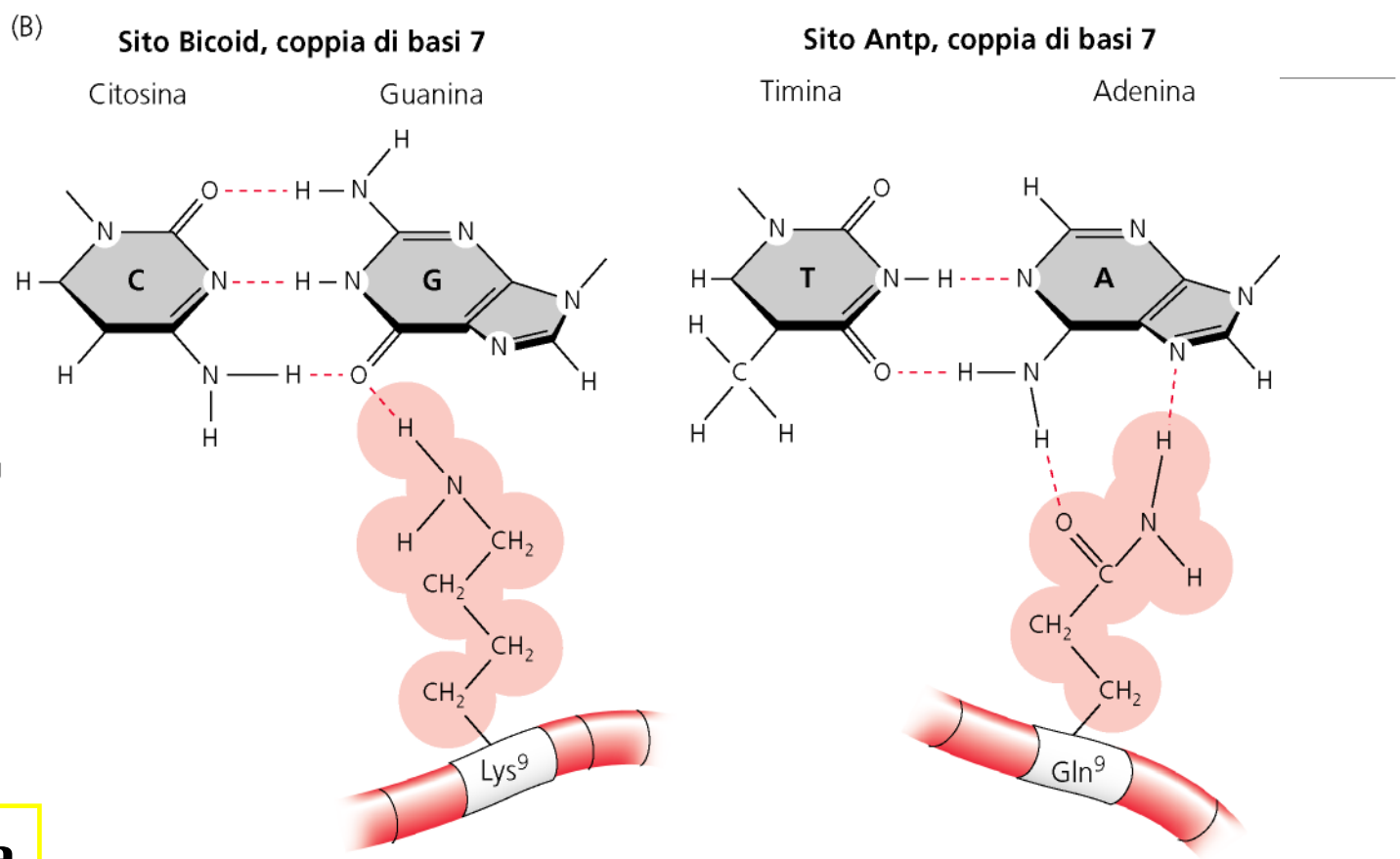
Complesso Hom-C



Cluster genico espresso sul cromosomo 2 di Drosophila

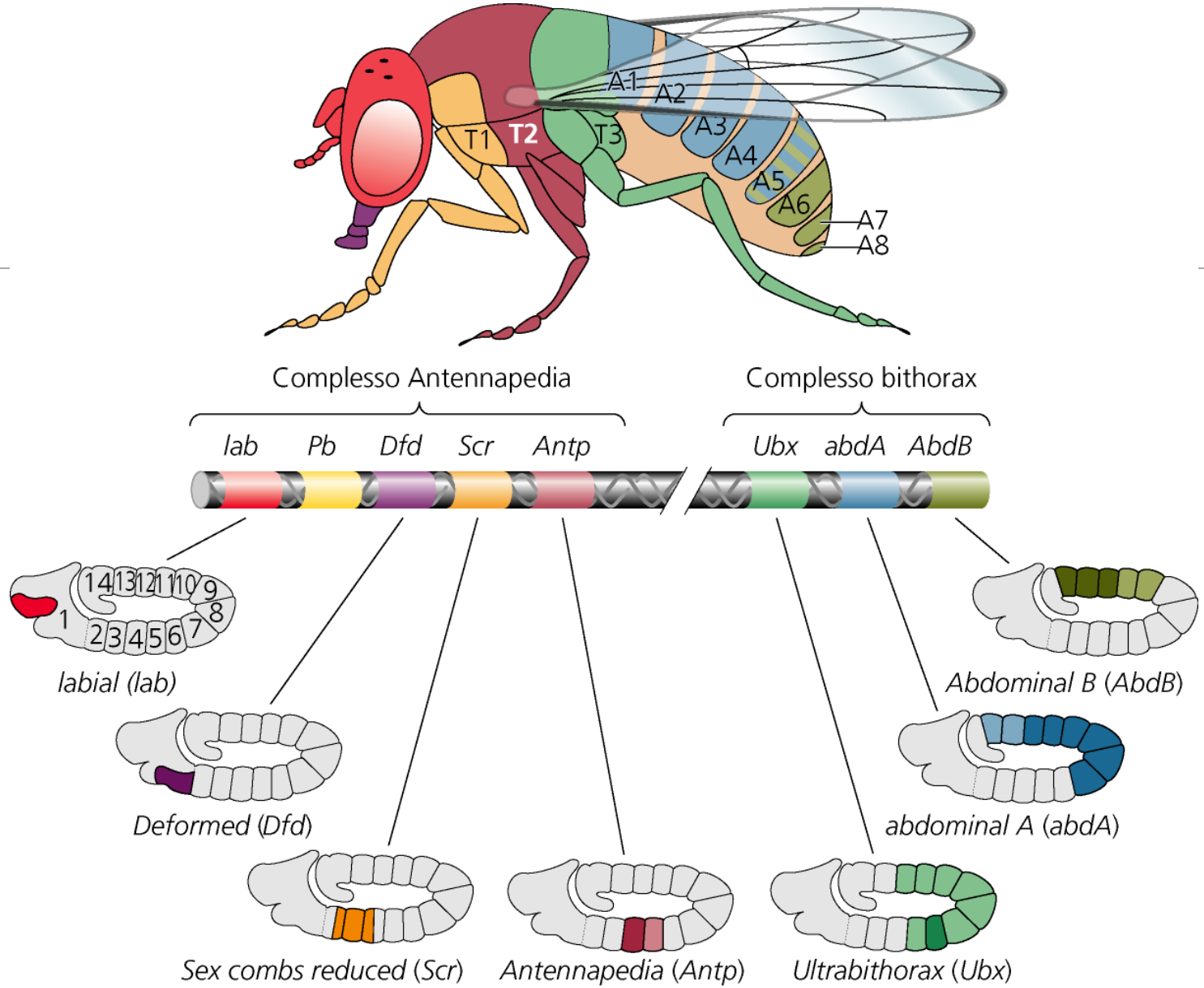
Fattori di trascrizione omeodominio





Omeodominio di 60 aa

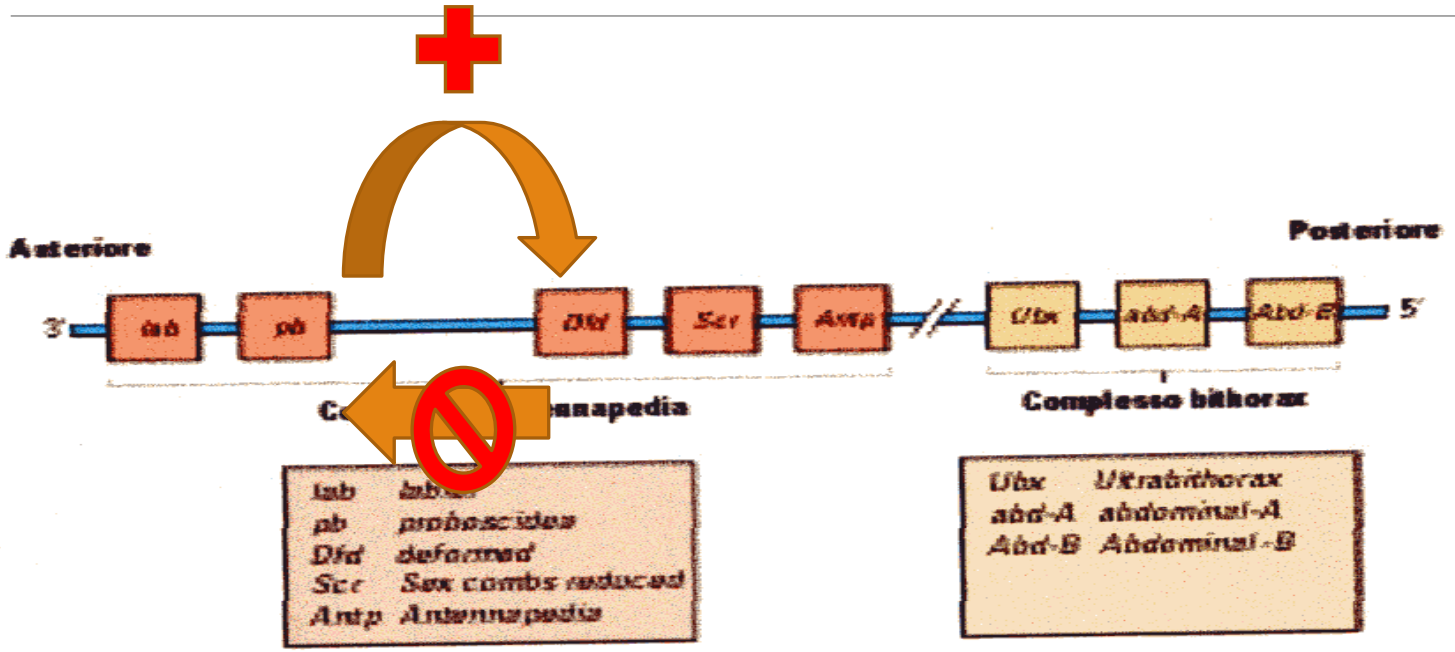
HtH



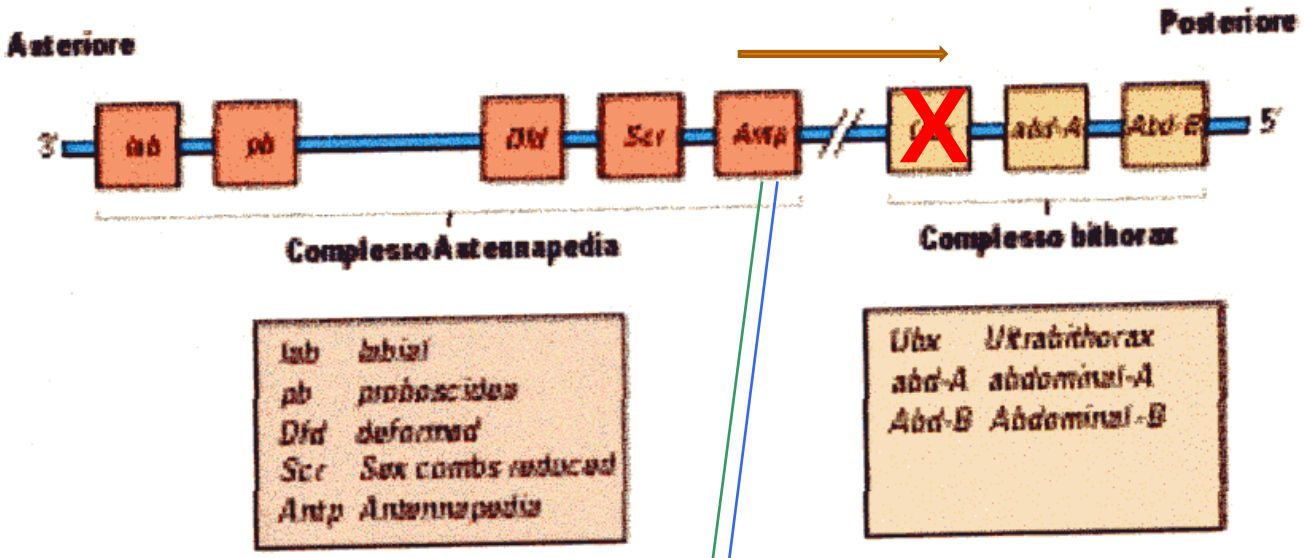
1.Co-linearità spazio-temporale; 2. identità del segmento

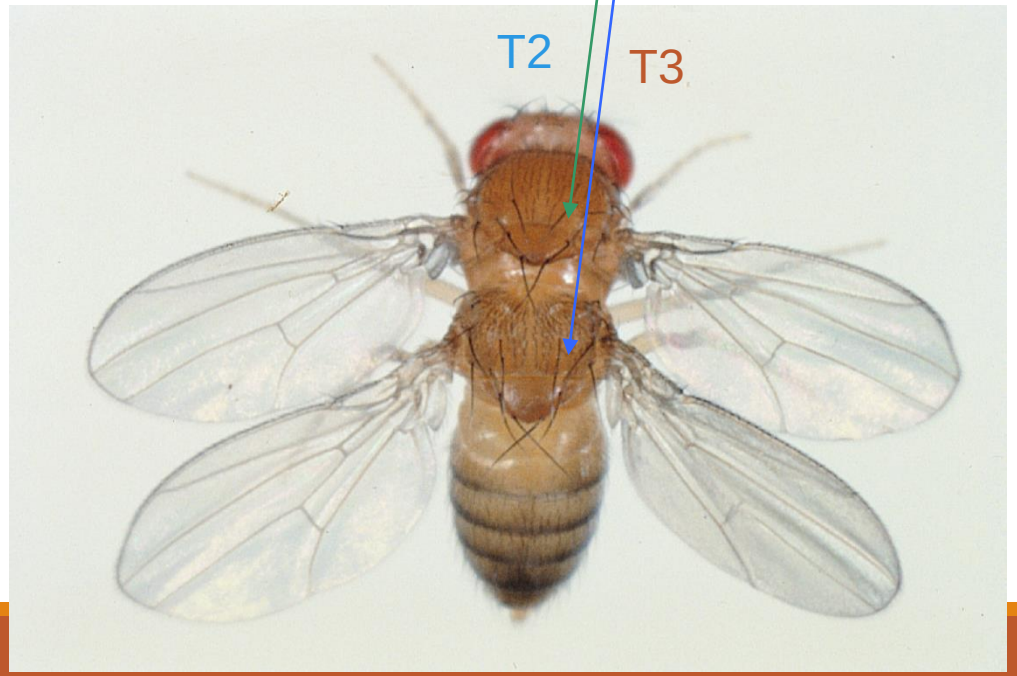
Omeotici propriamente detti

Complesso Hom-C

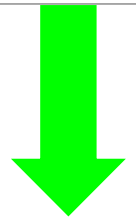


Regolazione positiva dal 3’ al 5’
Regolazione negativa dal 5’al 3’


Anteriore
Posteriore
3'
lab
pb
Dfd
Scr
Antp
Ubx
abd-A
Abd-B
5'
Complesso Antennapedia
Complesso bithorax
lab labial
pb proboscidea
Dfd deformed
Scr Sex combs reduced
Antp Antennapedia
Ubx Ultrabithorax
abd-A abdominal-A
Abd-B Abdominal-B


T2
T3

Geni omeotici



Proteine omeotiche

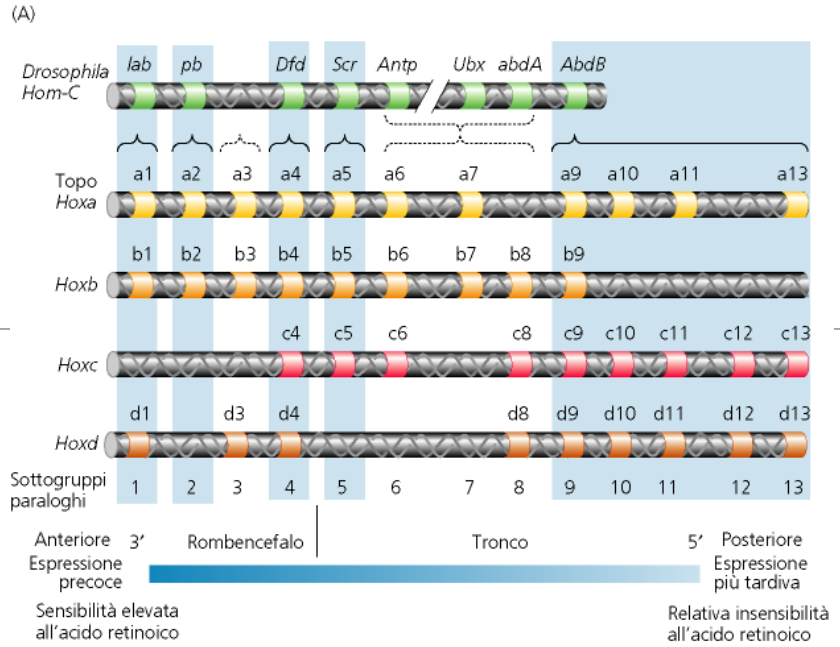
Geni realizzatori

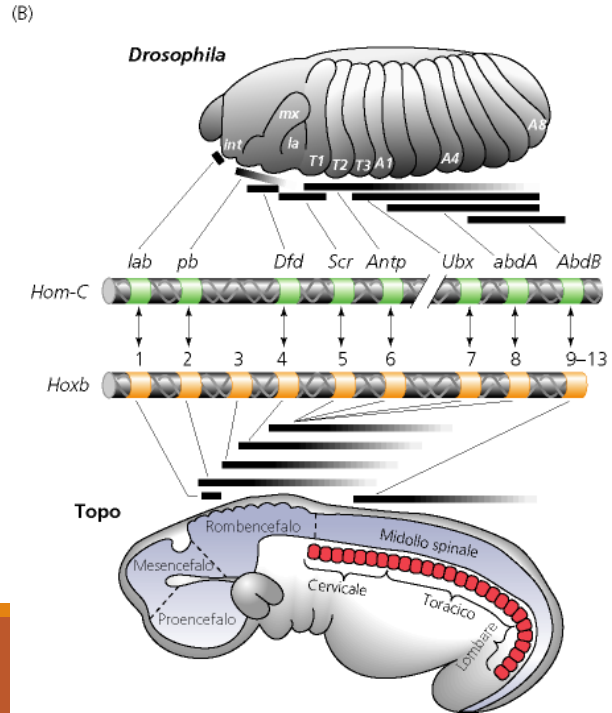
I principali geni coinvolti nella specificazione del «pattern» nell'embrione precoce di *Drosophila*

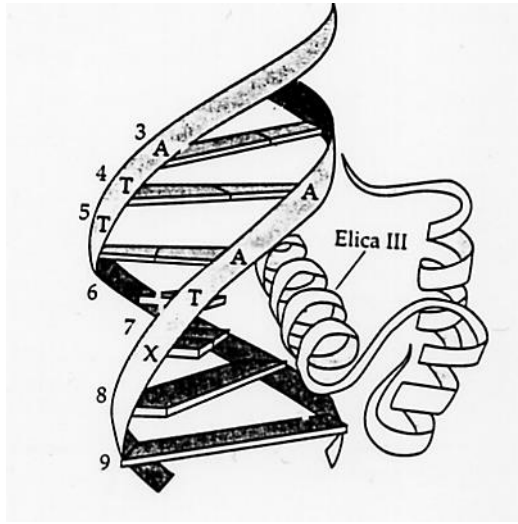
	Gene	Materno/ zigotico	Natura della proteina	Fattore di trascrizione (T), recettore (R), proteina segnale (S)	Funzione (dove nota)
Sistema antero-posteriore	*bicoid*	M	Omeodominio	T	Morfogeno, attiva *hunchback* zigotico altri geni «gap»
	hunchback	M	Dita di zinco	T	Morfogeno, attiva i geni «gap»
	nanos	M			Inattiva mRNA/proteina di *hunchback* materno; coinvolto nella formazione d gradiente della proteina hunchback materna
	gurken	M	Proteina secreta della famiglia TGF-α	S	Specifica l'asse dell'oocita
	exuperantia	M			Localizzazione di mRNA materni (ad esempio *bicoid*)
	oskar	M			Specificazione del plasma germinale
Sistema terminale	*torso*	M	Recettore tirosina chinasi	R	L'attivazione specifica le regioni term
	torso-like	M		S	Ligando della proteina torso
Geni «gap»	*hunchback*	Z	Dita di zinco	T	Localizzano l'espressione dei geni «p rule»
	Krüppel	Z	Dita di zinco	T	
	knirps	Z	Dita di zinco	T	
	giant	Z	Cerniera di leucine	T	
	tailless	Z	Dita di zinco	T	
Geni «pair-rule»	*even-skipped*	Z	Omeodominio	T	Delimita i parasegmenti dispari
	fushi tarazu	Z	Omeodominio	T	Delimita i parasegmenti pari
	hairy	Z	«Helix-loop-helix»	T	
Geni della polarità segmentale	*engrailed*	Z	Omeodominio	T	Definisce la regione anteriore del parasegmento e la posteriore del segmento
	hedgehog	Z	Secreta o di membrana	S	
	wingless	Z	Secreta	S	
	gooseberry	Z	Omeodominio	T	
	patched	Z	Di membrana	R	
	smoothened	Z	Di membrana	R	
Geni selettori Complesso bithorax	*Ultrabithorax*	Z	Omeodominio	T	L'attività combinatoria dà identità ai parasegmenti 5÷13
	abdominal-A	Z	Omeodominio	T	
	Abdominal-B	Z	Omeodominio	T	

Geni Hox

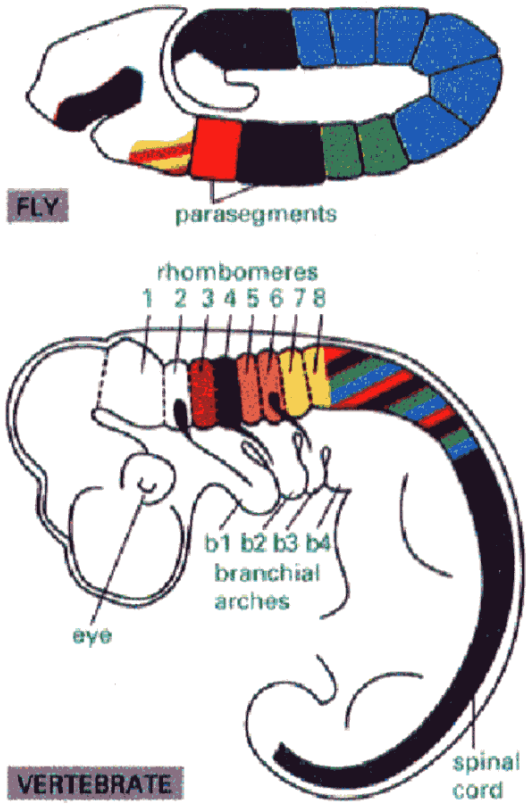
Amplificazione del cluster



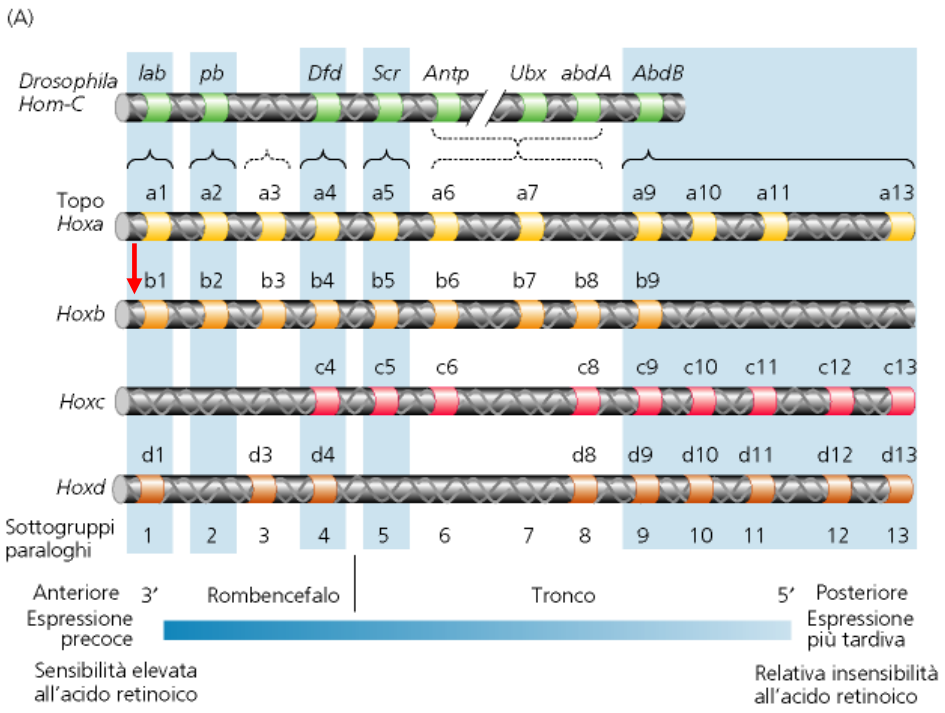


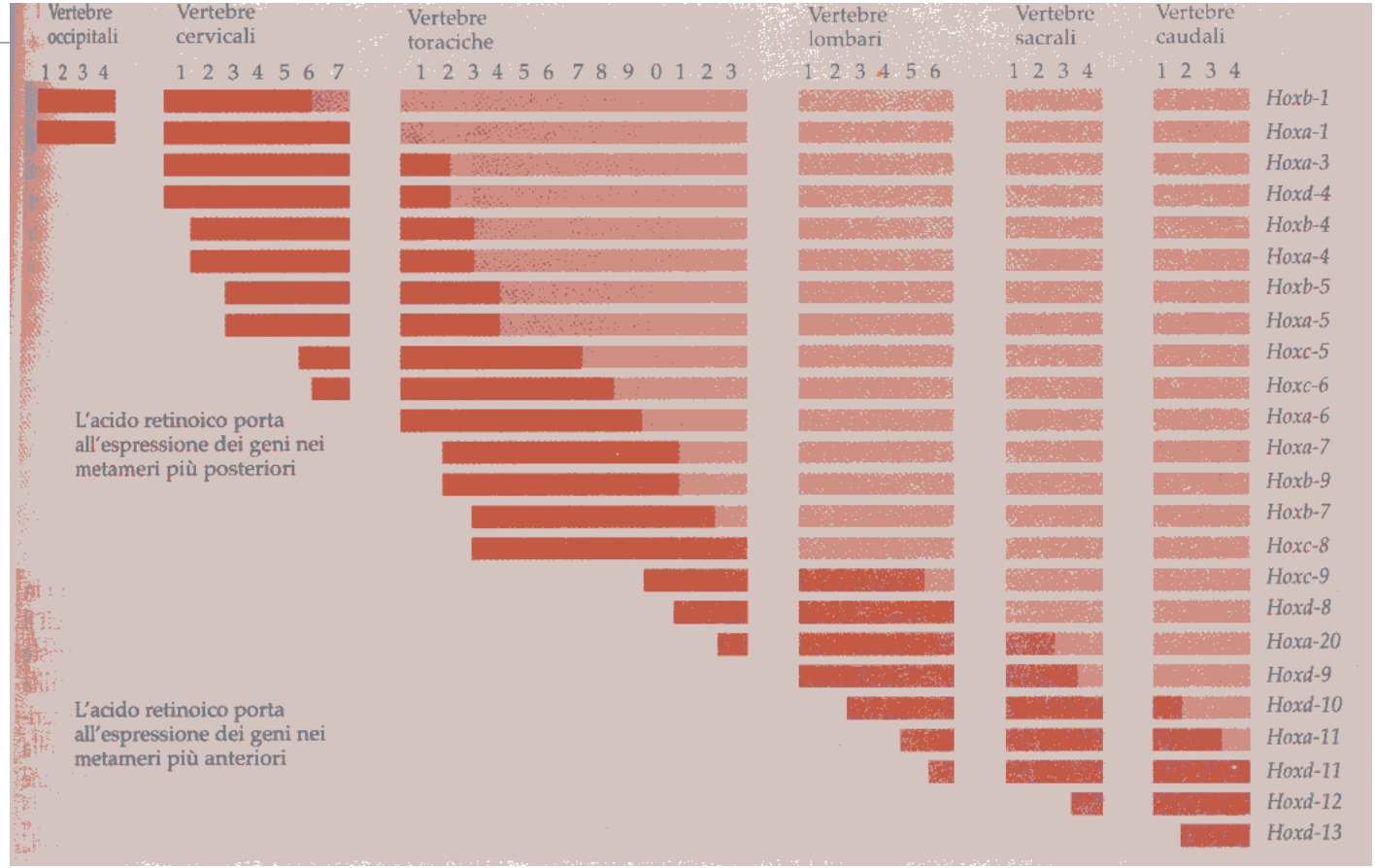


Geni omeotici nei mammiferi

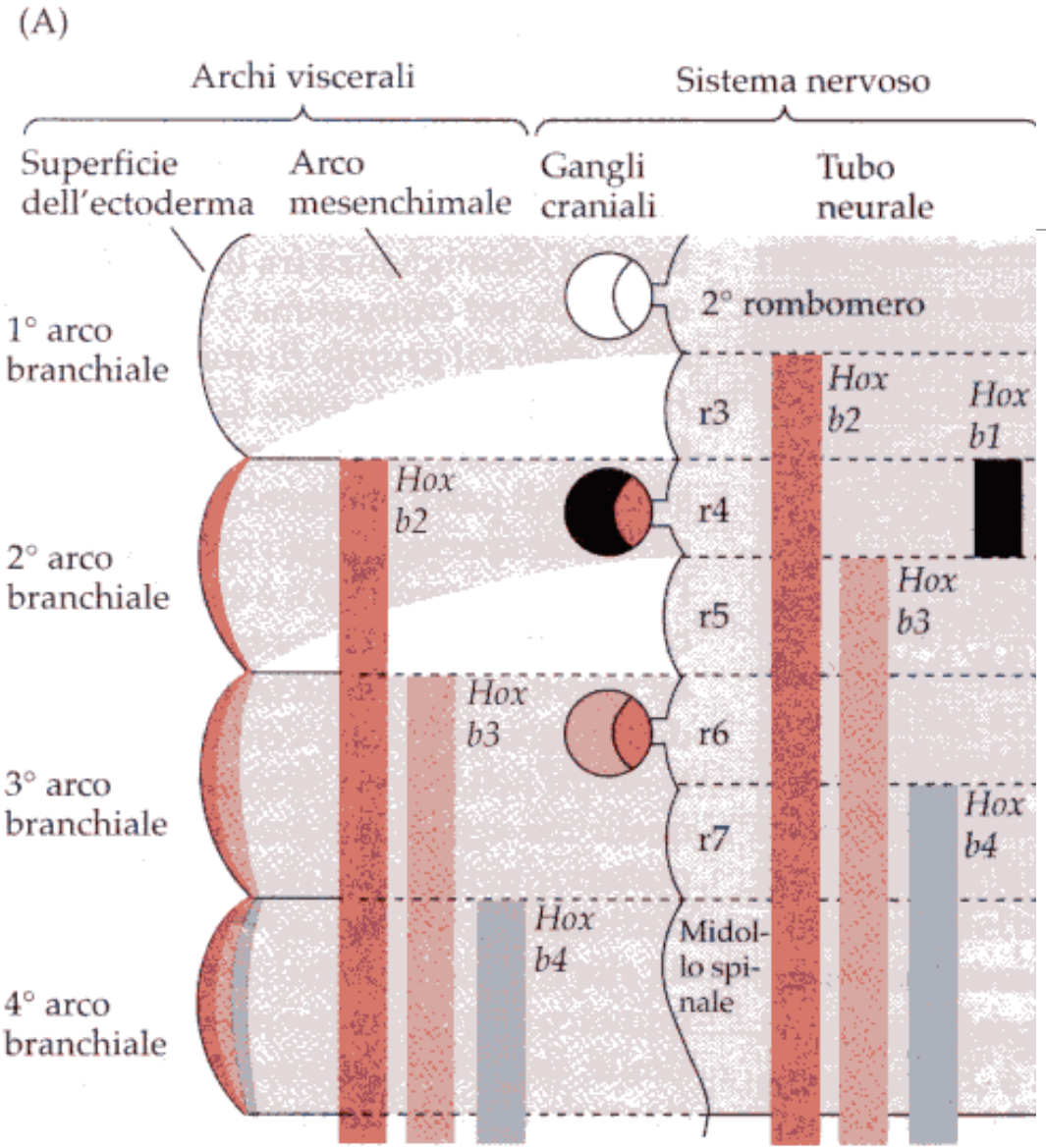


Come si esprimono i geni Hox





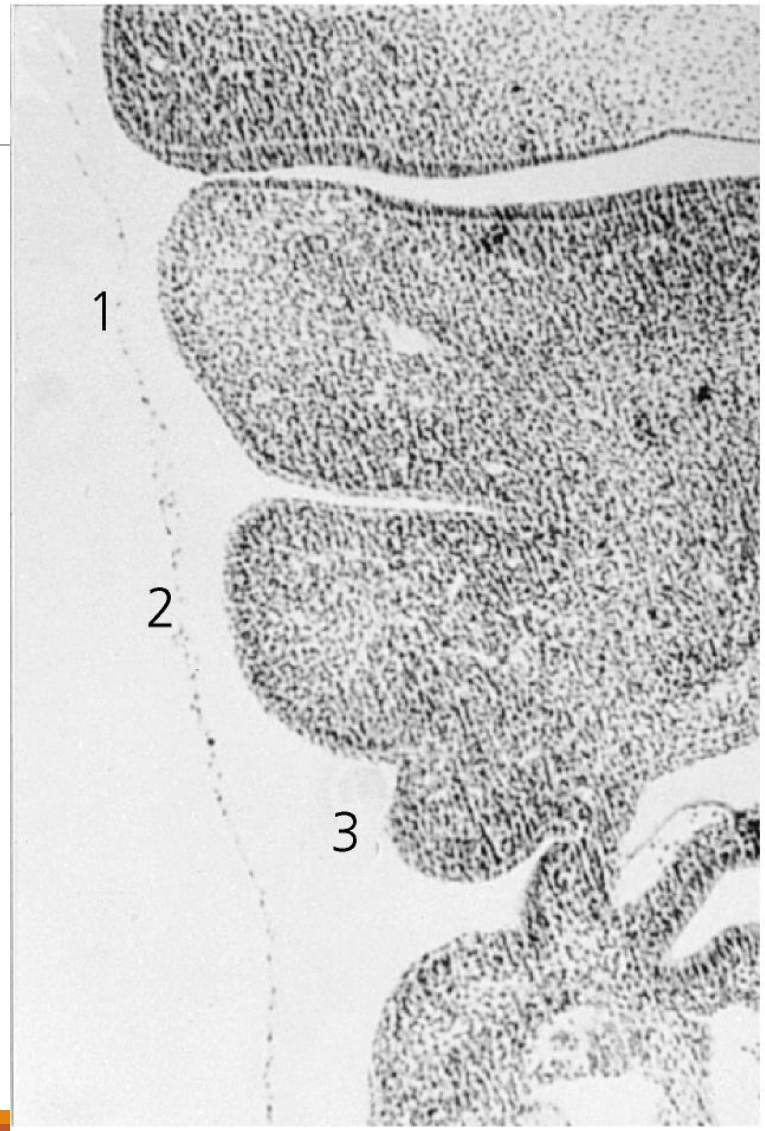
Regolazione positiva intra-cluster e inter-cluster



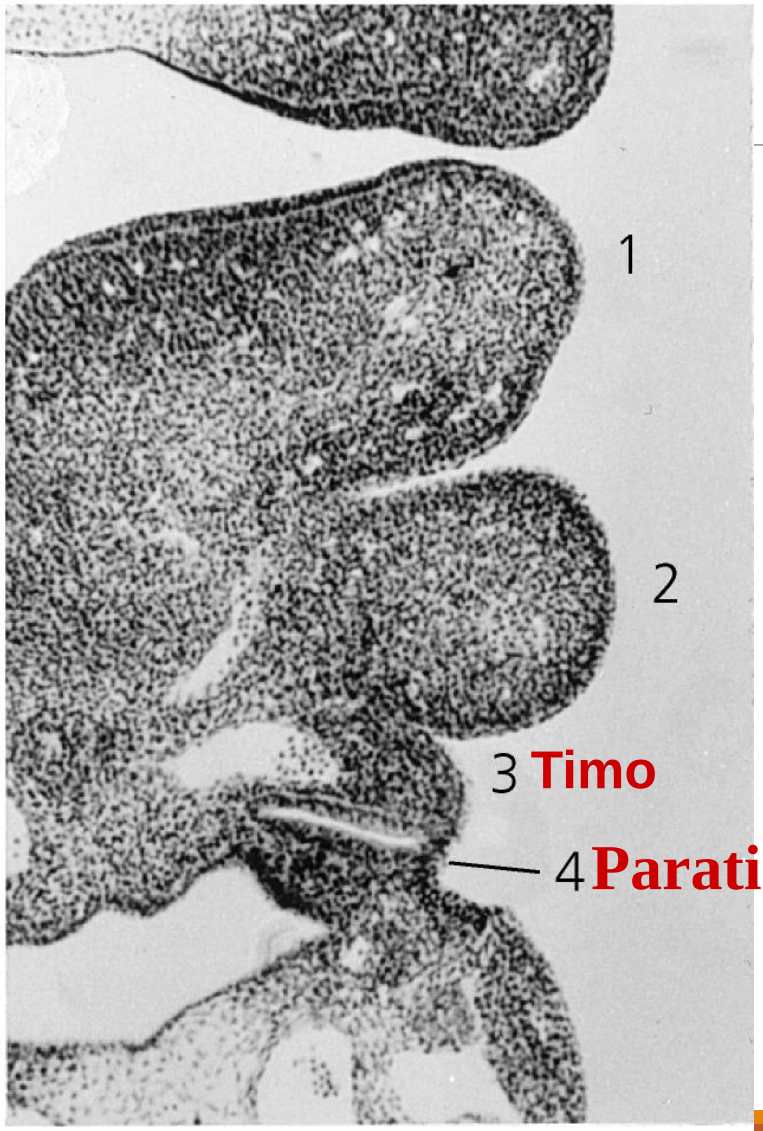
Dove sono espressi????

1. Notocorda
2. Somiti
3. Tubo neurale
4. Creste neurali

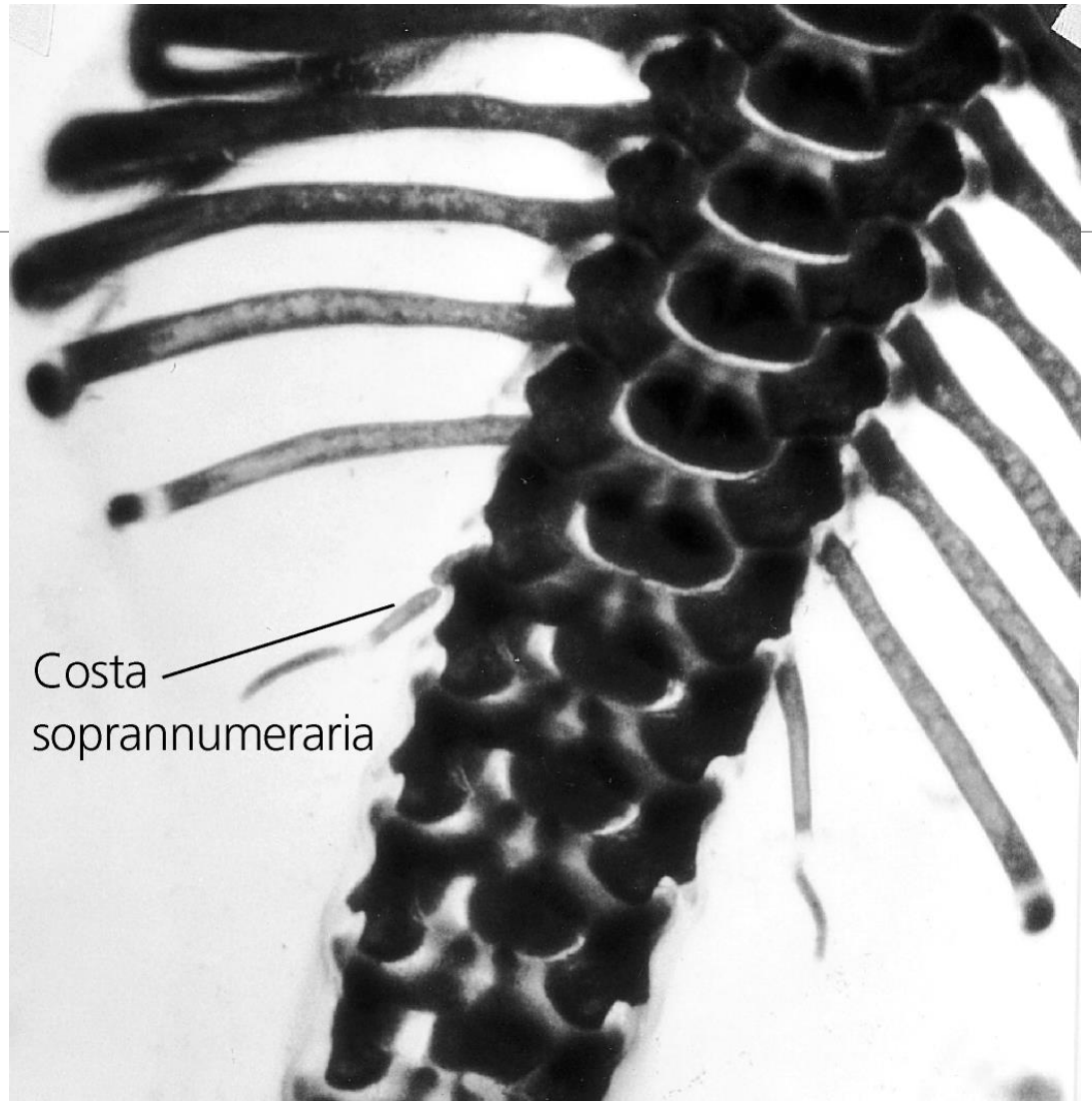
Mutazioni omeotiche



Hoxa-3$^{-/-}$

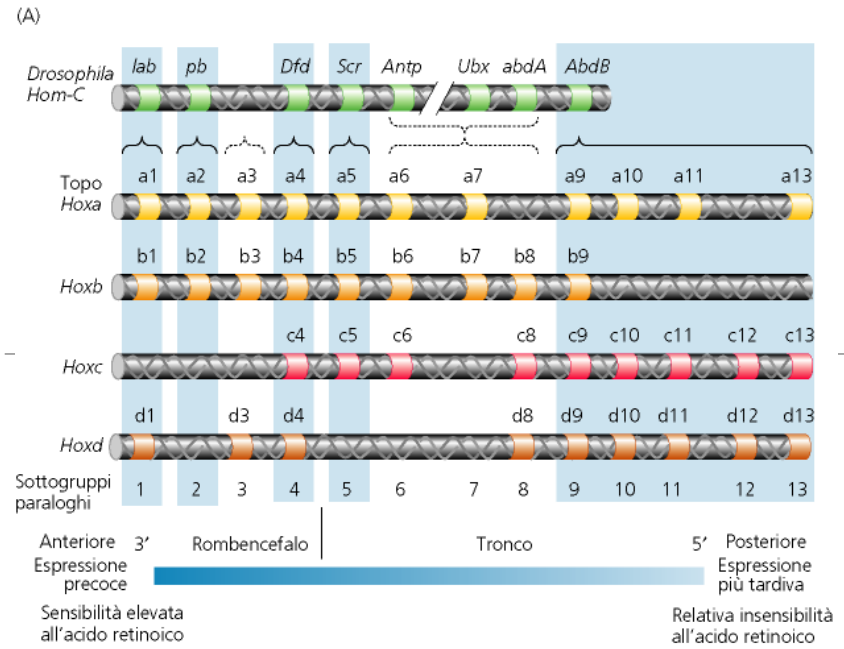


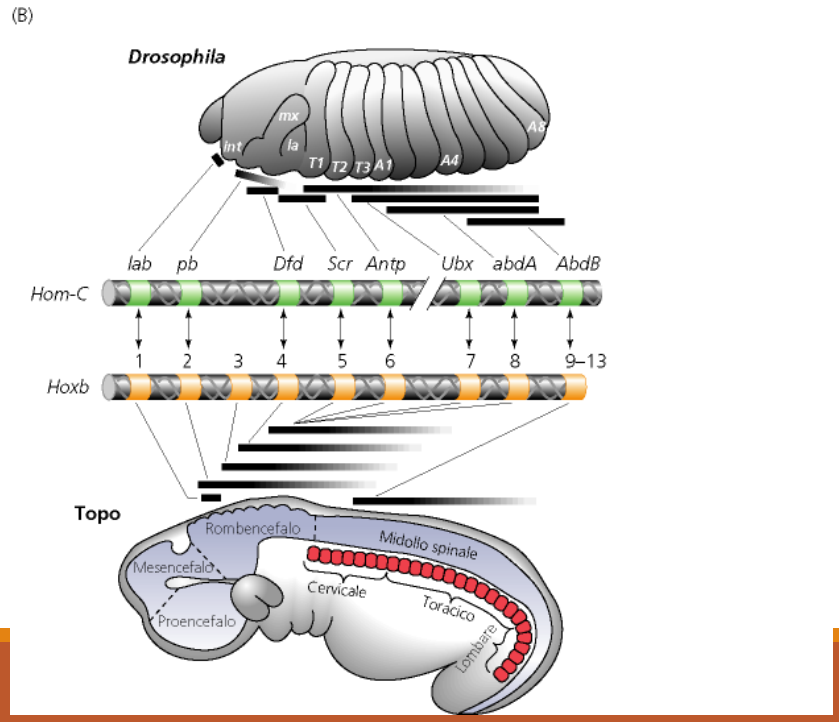
Hoxa-3$^{+/-}$



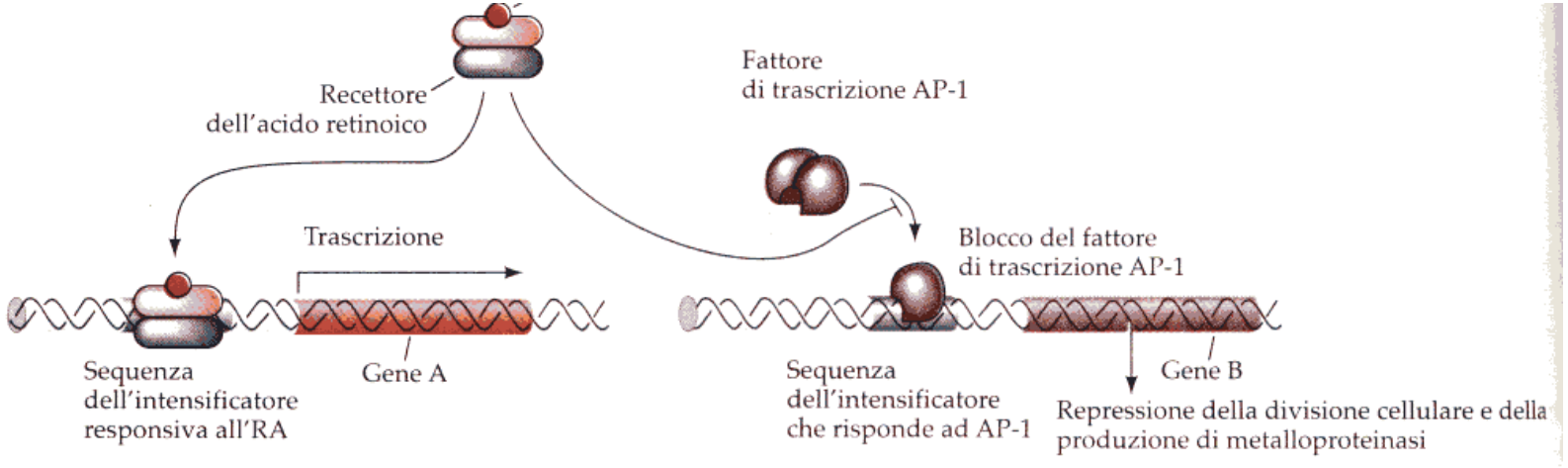
Espressione di Hox C8 nella 1a vertebra lombare forma costole

Come viene regolata l'espressione dei geni HOX?



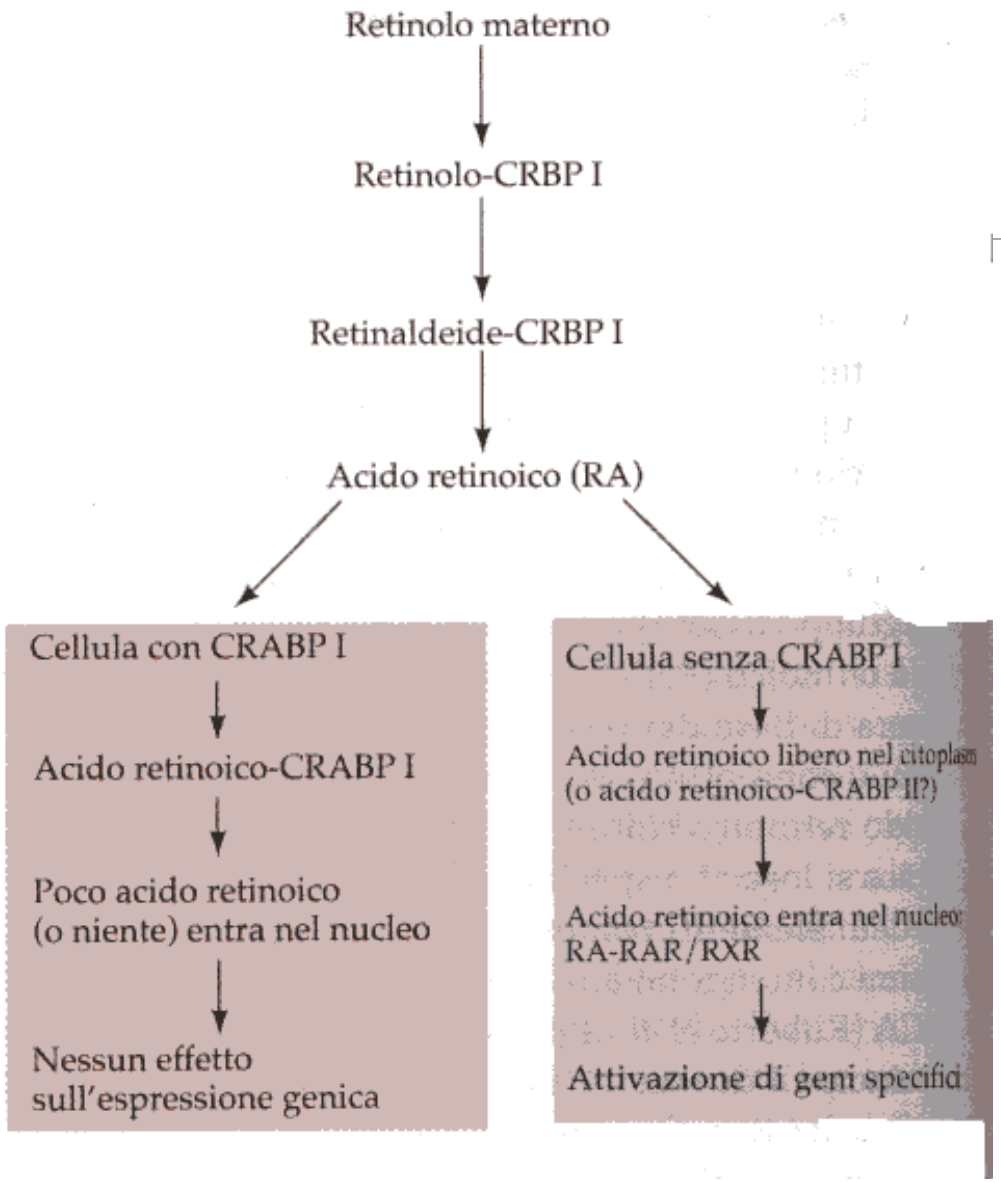


Acido retinoico regola l'espressione dei geni HOX



1. **Prodotto dal nodo di Hensen**
2. **Si forma un gradiente molecolare lungo l'asse A-P**

Gradiente Antero.posteriore di acido retinoico



La concentrazione dell'acido retinoico è finemente regolata dal livello do espressione intracellulare di RAR/RXR e CRABP

Agenti Teratogeni

Tabella 17.1 Alcuni agenti ritenuti responsabili di disorganizzazione nello sviluppo fetale umano[a]

FARMACI E SOSTANZE CHIMICHE
Acido retinoico (Isotretionina, Accutane)
Acido valproico
Alcol
Aminoglicosidi (Gentamicina)
Aminopterina
Agenti antitiroidei (PTU)
Bromuro
Fumo di sigaretta
Cocaina
Cortisone
Dietilstilbestrolo
Difenilidantoina
Eroina
Piombo
Metilmercurio
Penicillamina
Streptomicina
Tetraciclina
Talidomide
Trimetadione
Varfarina

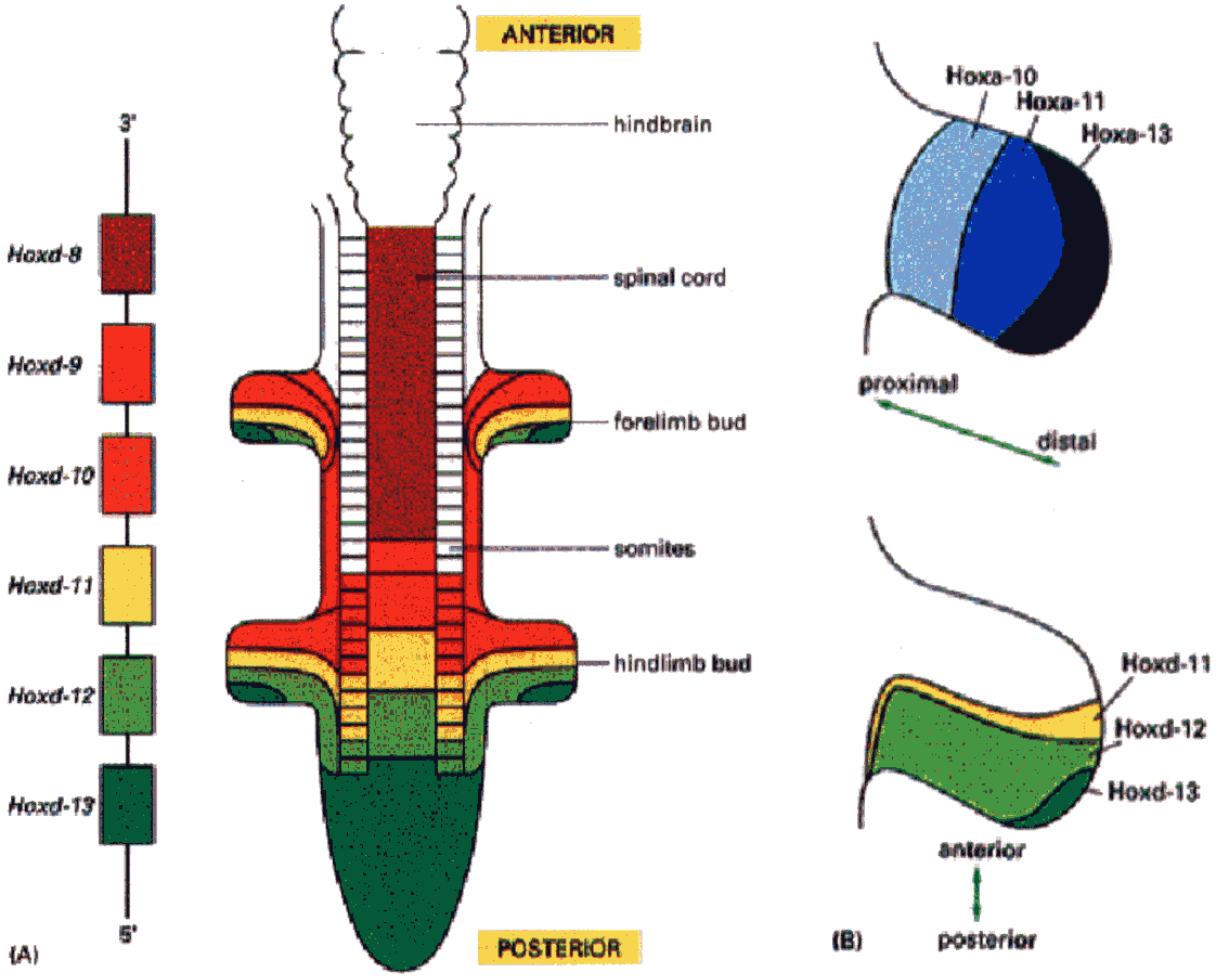
RADIAZIONI IONIZZANTI (RAGGI X)

IPOTERMIA

AGENTI INFETTIVI
Citomegalovirus
Herpes simplex
Parvovirus
Rosolia
Toxoplasma gondii (toxoplasmosi)
Treponema pallidum (sifilide)
Virus coxsackie

PATOLOGIE METABOLICHE DELLA MADRE
Diabete
Deficit dietetici, malnutrizione
Fenilchetonuria
Patologie autoimmuni (inclusa incompatibilità Rh)

Geni Hox nella formazione dell'arto



La regione della testa non esprime geni HOX

FIGURA 6.10
I geni EMX e OTX nella regionalizzazione del cervello embrionale