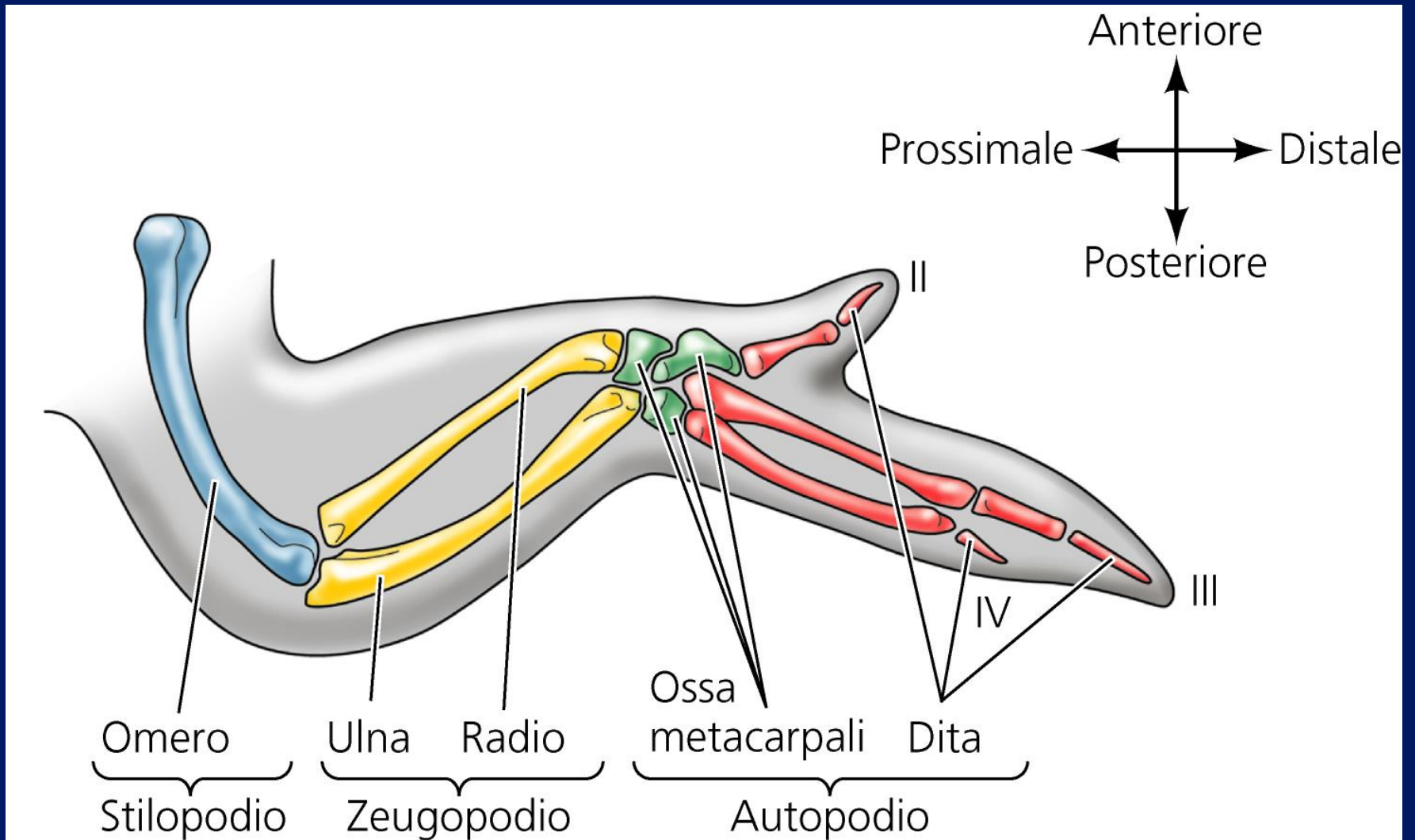


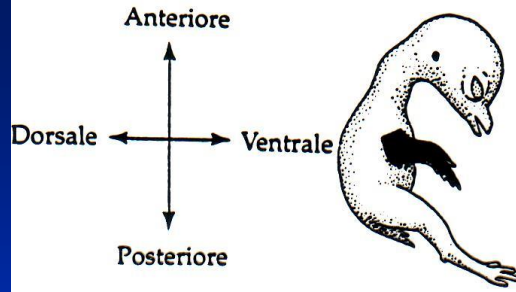
Lo sviluppo dell'arto dei tetrapodi



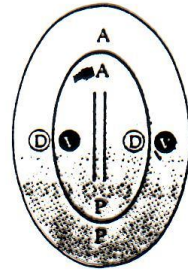
L'informazione posizionale deve agire secondo un sistema di coordinate tridimensionali

Campo morfogenetico dell'arto:

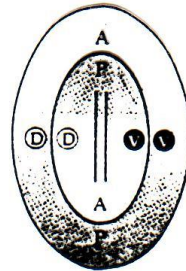
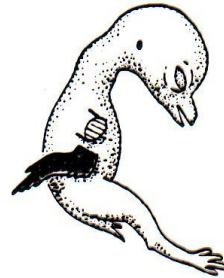
identifica una regione in cui il destino e la posizione delle cellule è precocemente definito



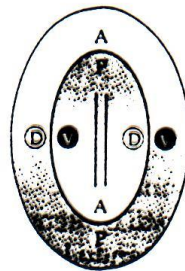
Sviluppo degli abbozzi in ala



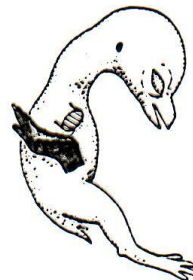
Gli abbozzi differiscono nell'asse d



Gli abbozzi differiscono nell'asse antero-posteriore



Gli abbozzi differiscono negli assi antero-posteriore e dorso-ventrale



Induzione Istruttiva

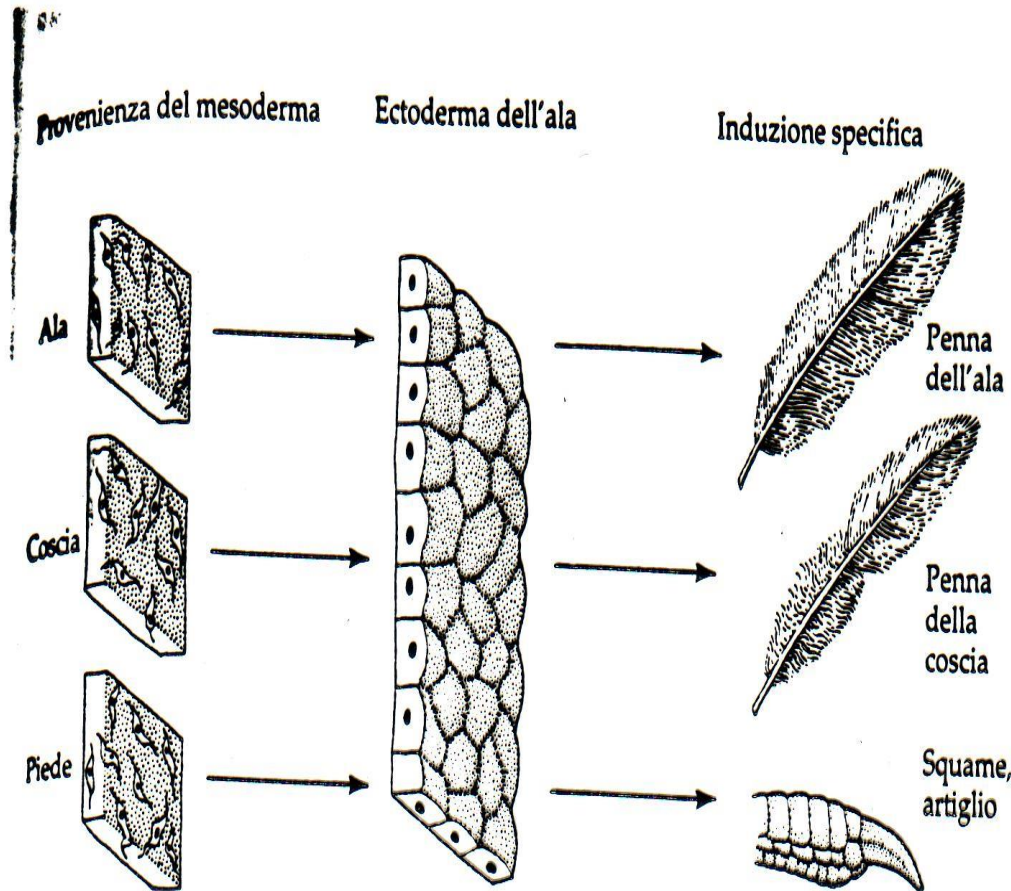
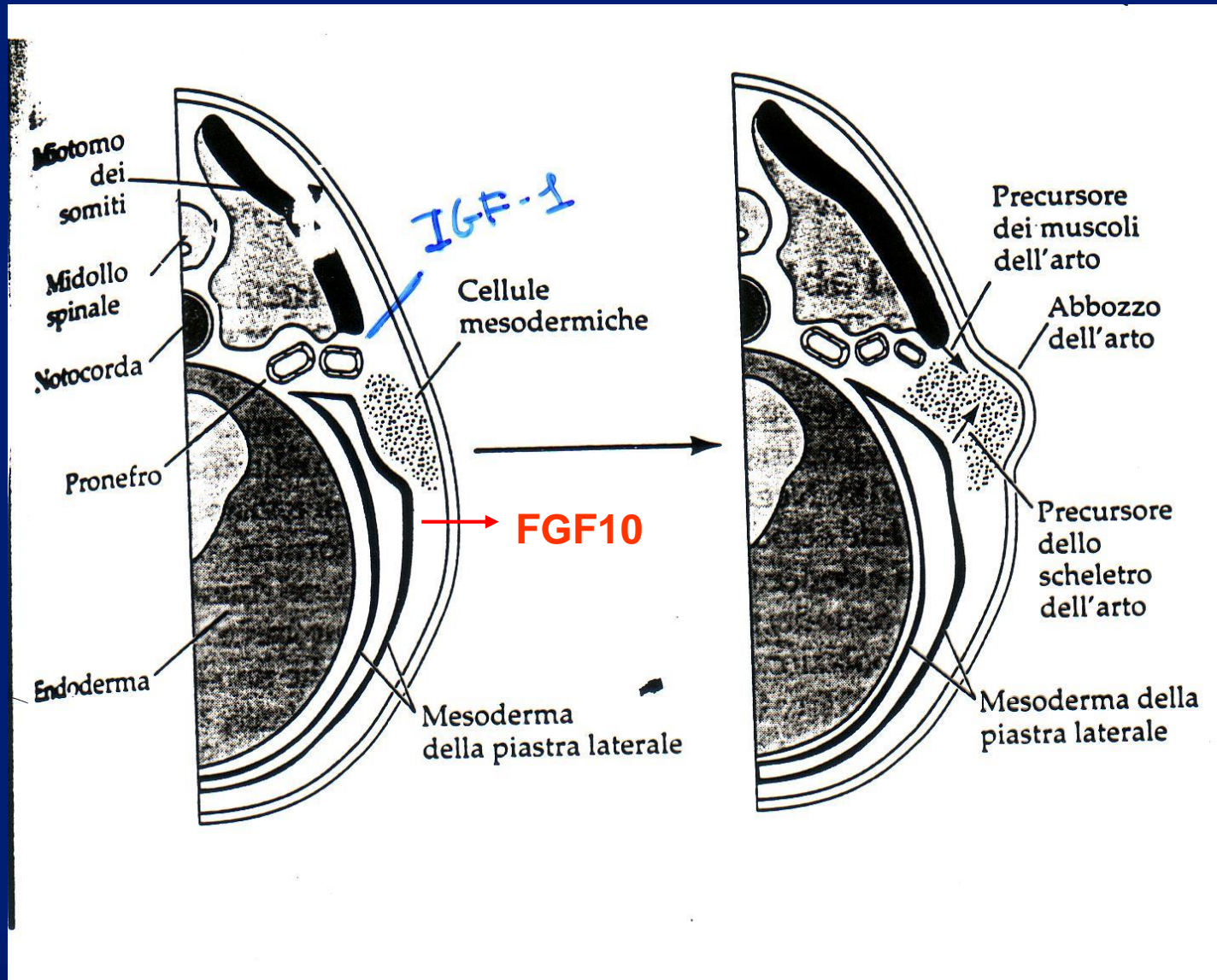


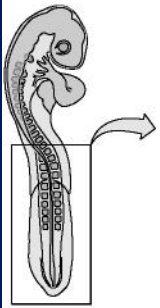
Figura 18.2

Specificità regionale dell'induzione. Quando le cellule del derma (mesoderma) vengono ricombinate con l'epidermide (ectoderma) nel pollo, il tipo di struttura cutanea prodotta dall'ectoderma viene determinata dalla posizione originaria del mesoderma. (Adattamento da Saunders, 1980.)

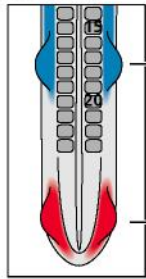
I primi segnali inducenti che definiscono il campo dell'arto



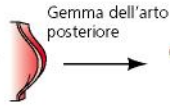
Stadio 14/15
(inizio del terzo giorno)



(A) Normale

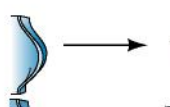
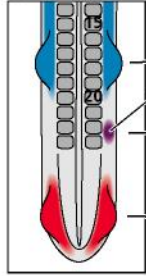


Ala **s17**



Zampa **s25**

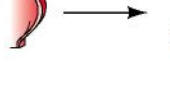
(B) Induzione da FGF



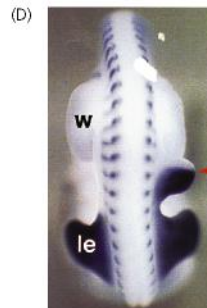
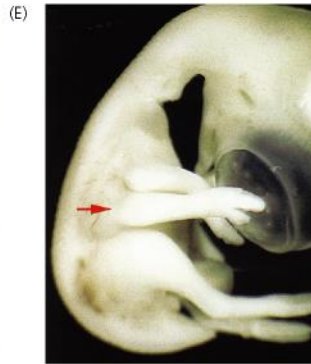
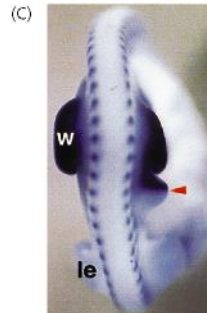
Ala



Chimera



Zampa



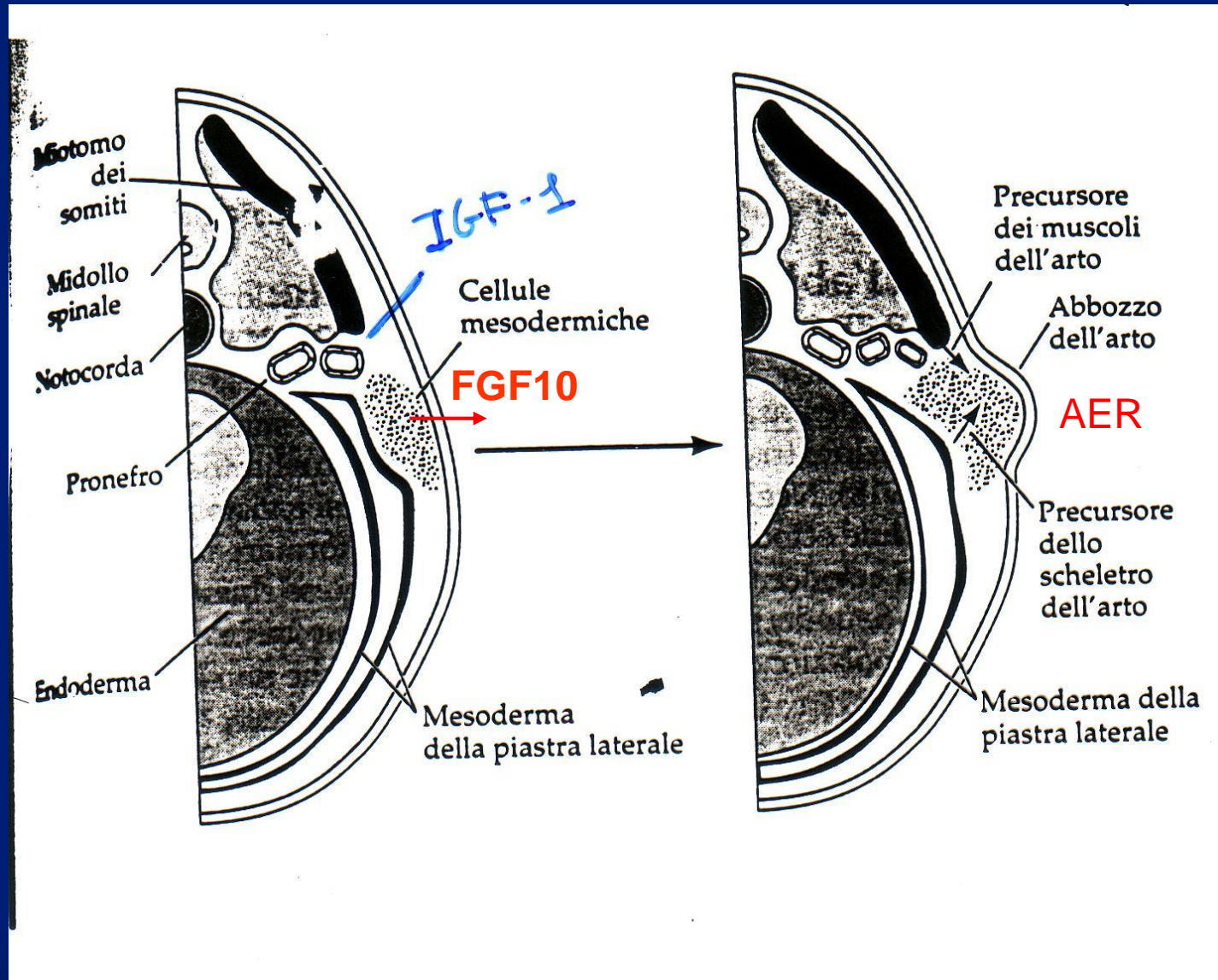
La specificazione regionale
del mesoderma

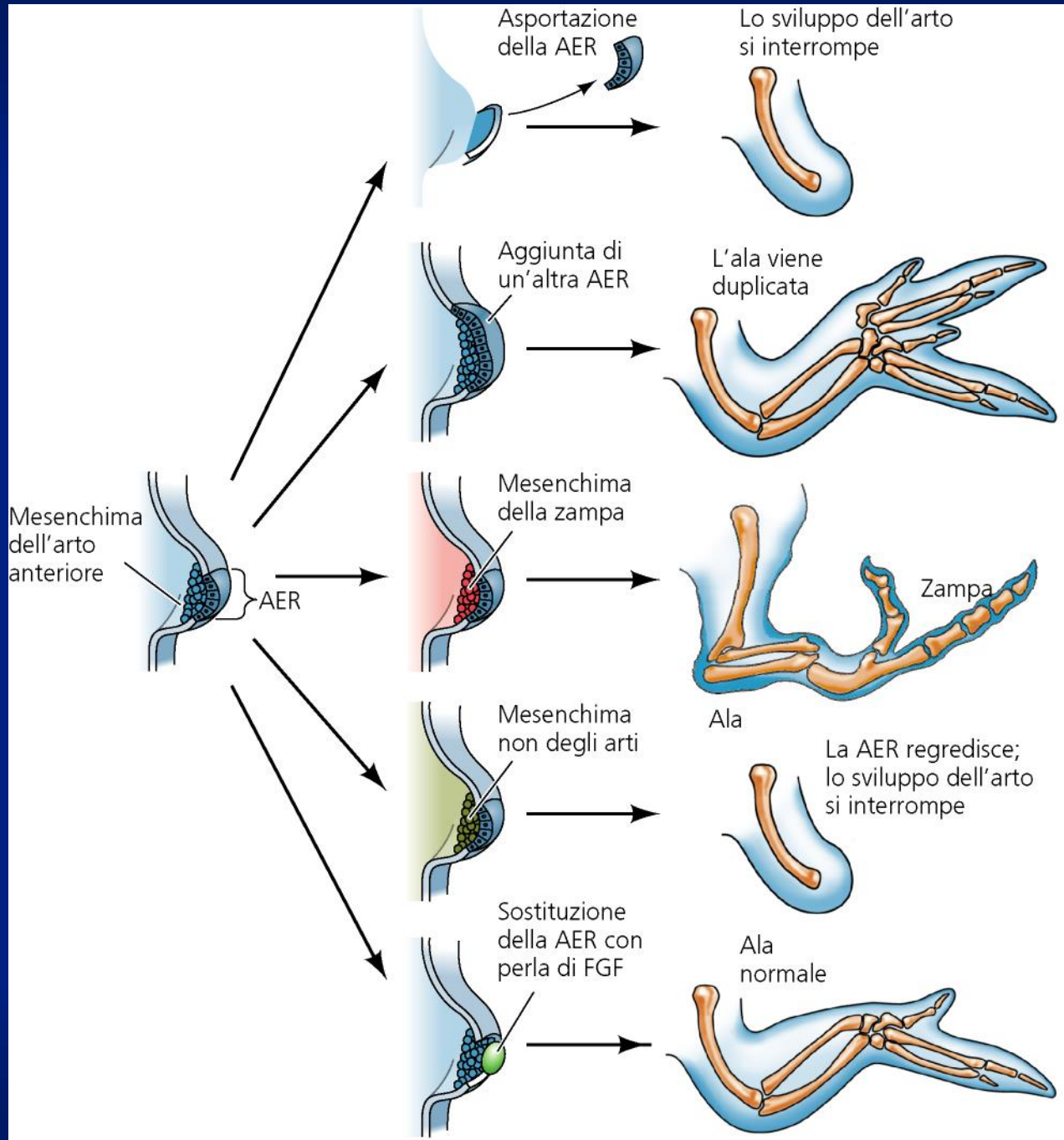
I geni *Tbx* e la
specificazione
dell'arto

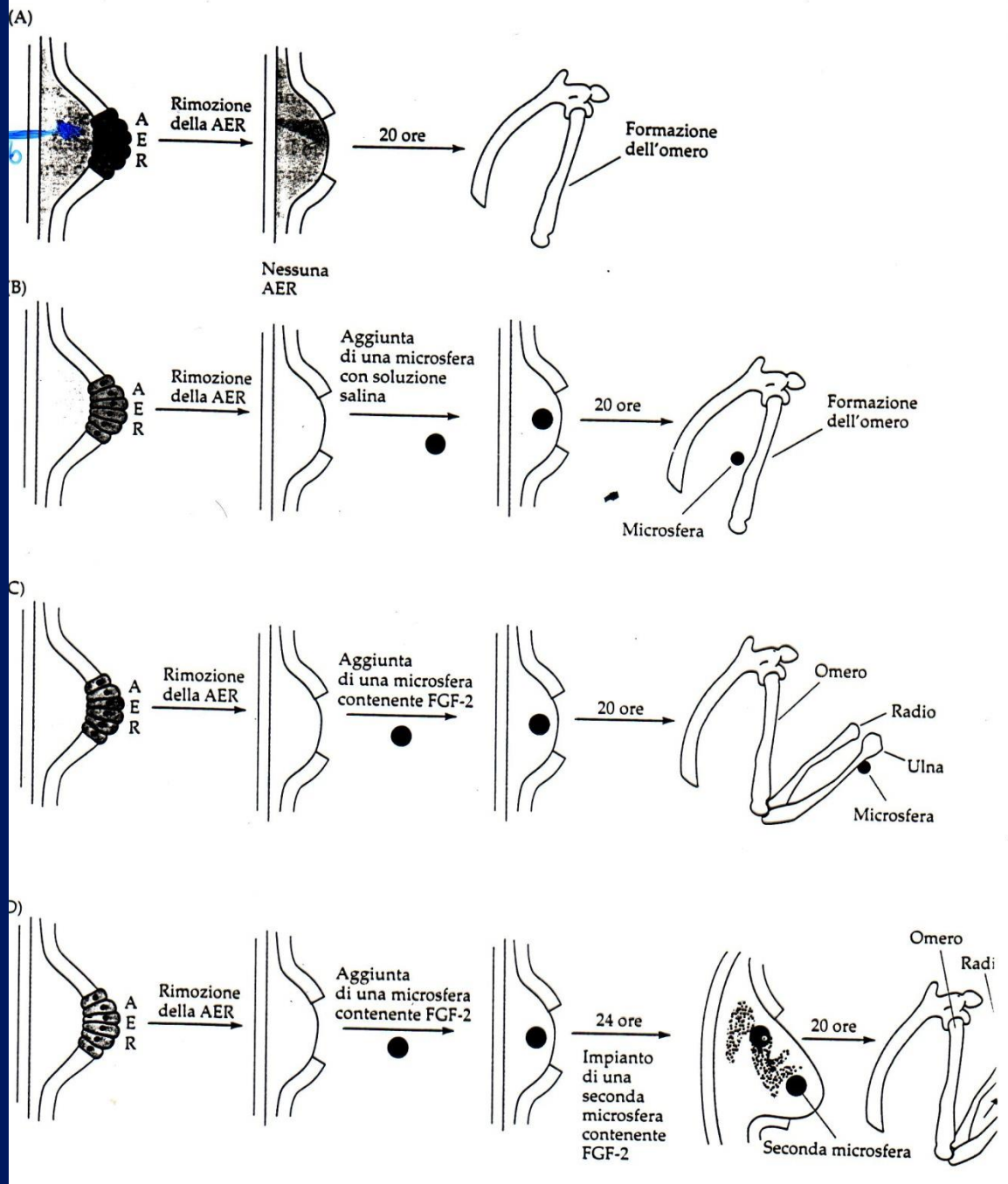
Tbx 5 : arto
anteriore

Tbx4: arto
posteriore

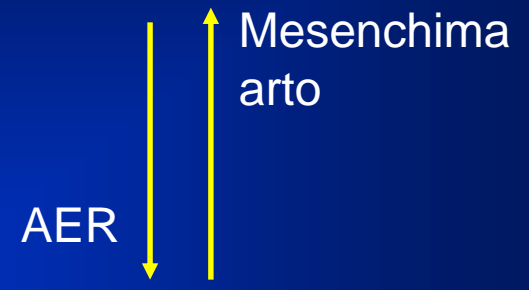
Specificazione dell'AER







FgF10 prodotto dal mesenchima



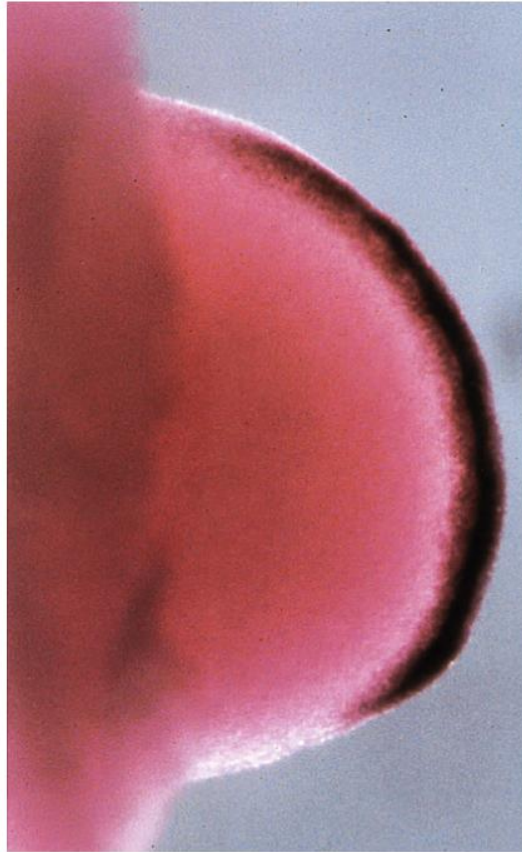
FgF2- FgF8 prodotto dal'AER

Espressione di FgF8 nell'AER

(A)

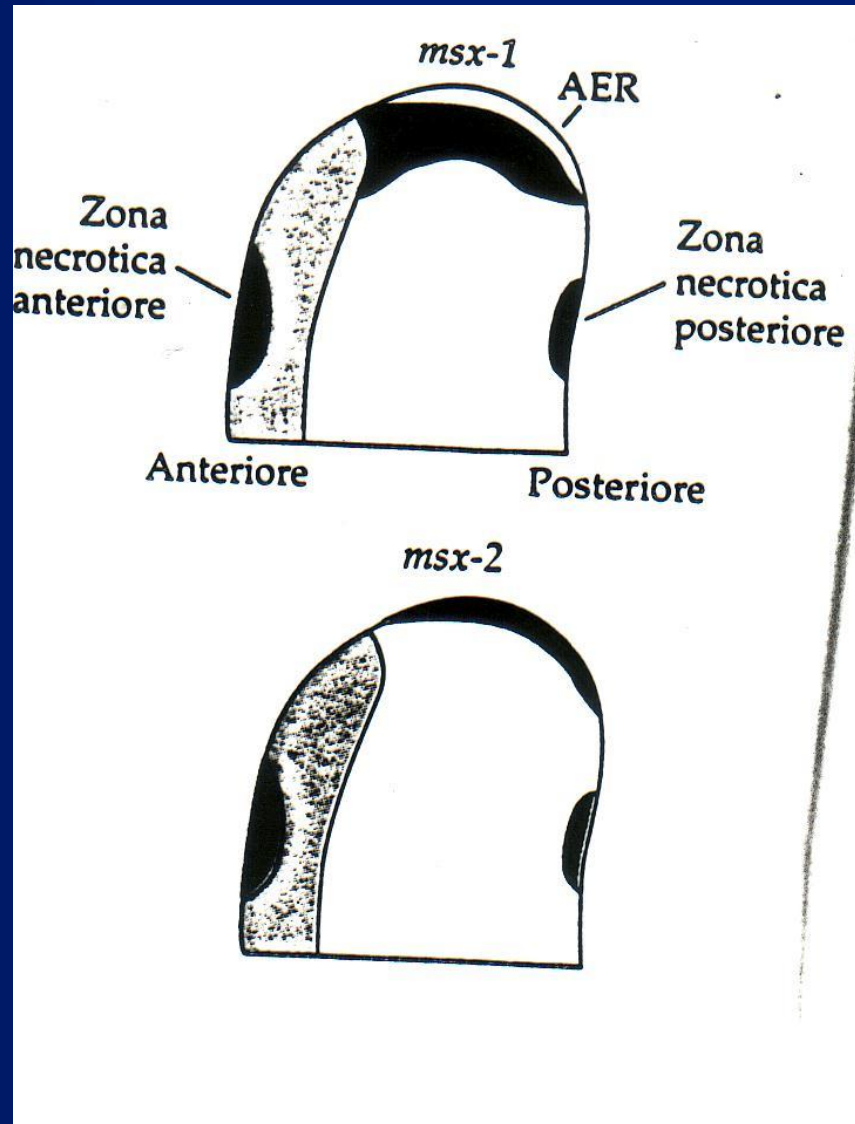


(B)



(C)

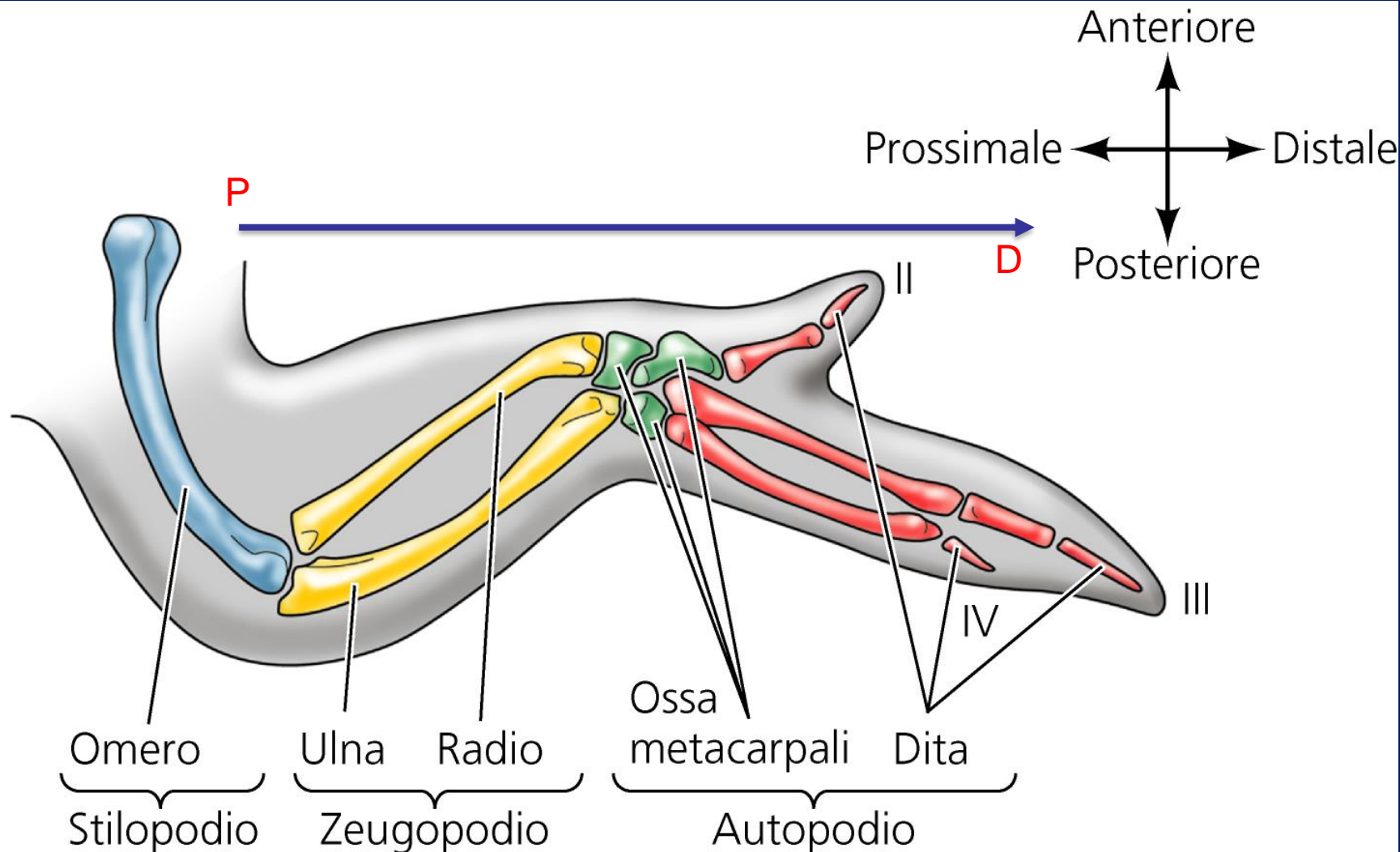




I geni *msx* (*msh*)

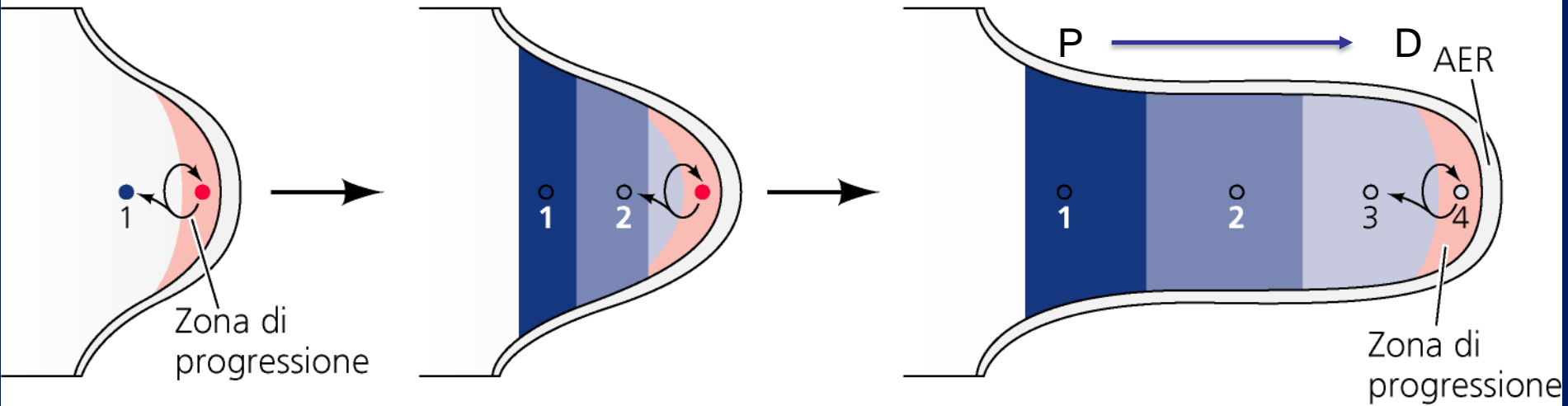
***Msx1*. nella zona di allungamento (zona di progressione).**

***Msx2*. nell'AER**

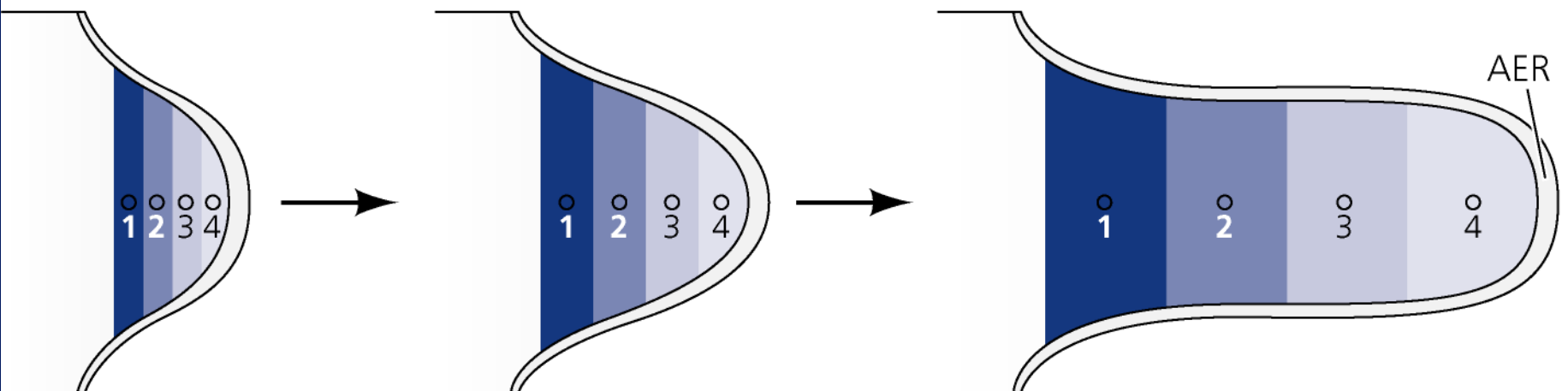


Modalità di accrescimento prossimo distale

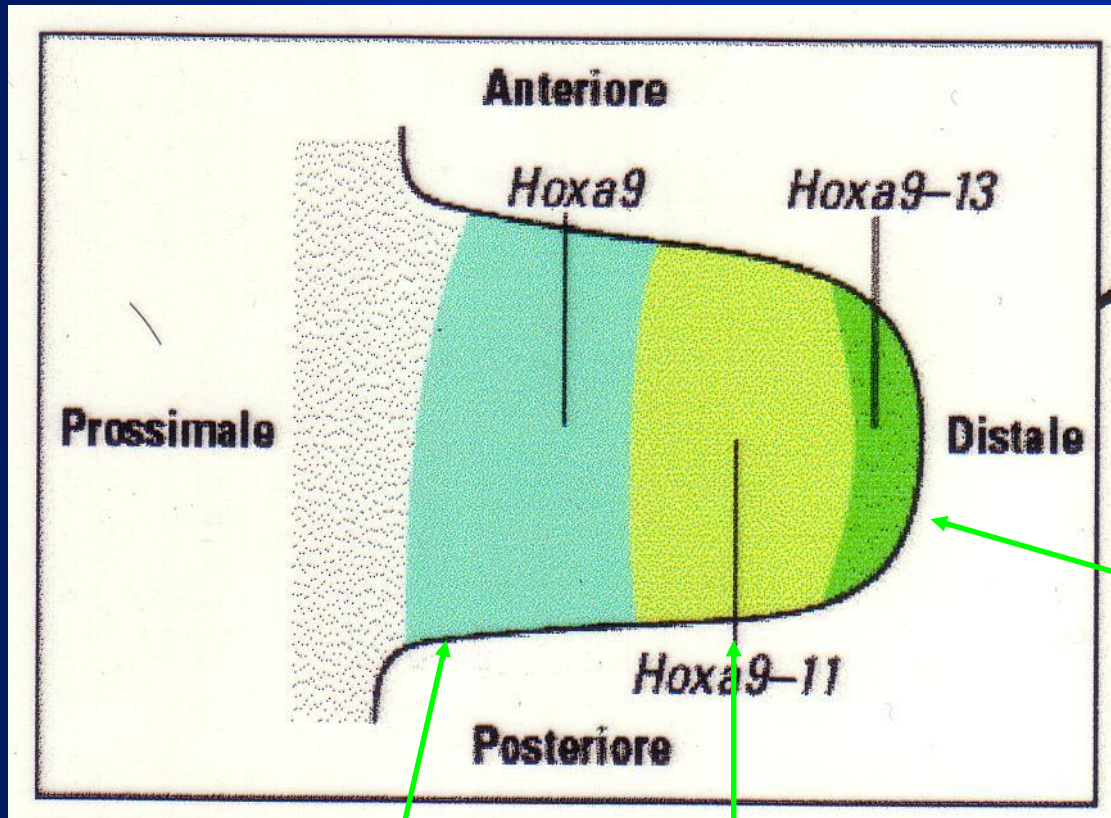
(A) Modello della zona di progressione



(B) Modello della destinazione precoce ed espansione dei progenitori



Geni Hox e l'asse prossimo-distale

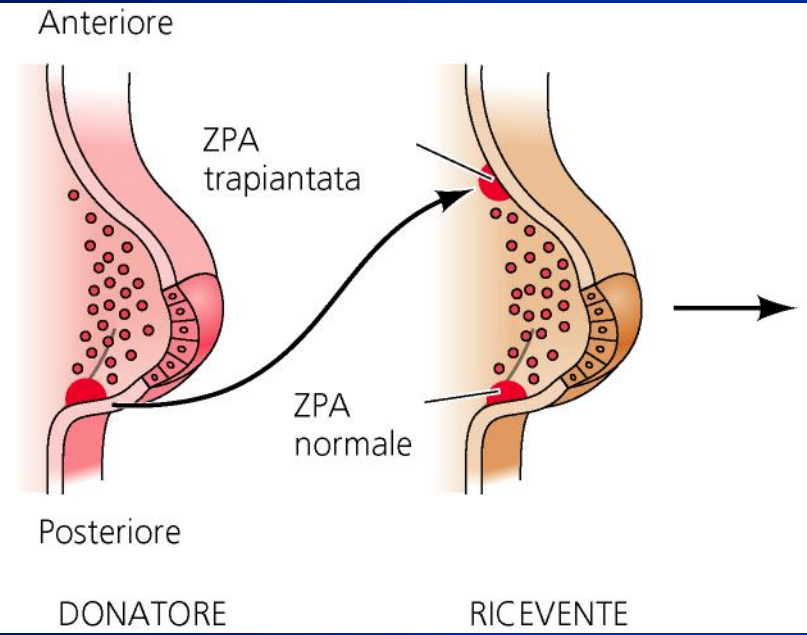
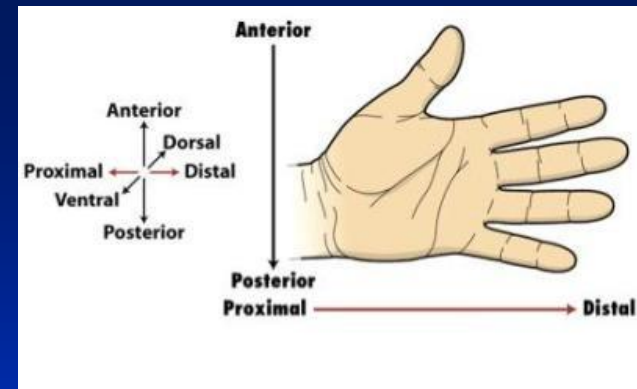


I geni al 5' del complesso omeotico sono espressi nell'autopodio (zona distale), quelli verso il 3' nelle rimanenti parti (più prossimali).

Autopodio

Stilopodio Zeugopodio

Asse antero-posteriore



ZPA; zona ad attività polarizzata. Identifica la regione mesodermica posteriore dell'arto



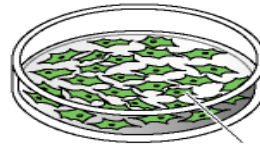
Sonic hedgehog è il morfogeno della ZPA

Roles of SHH signaling:

- Limb development
- Neural differentiation
- Facial morphogenesis
- Hair and feather development
- Forming the midline of the body



Trasfezione con un virus che esprime *shh*
ed espansione del virus



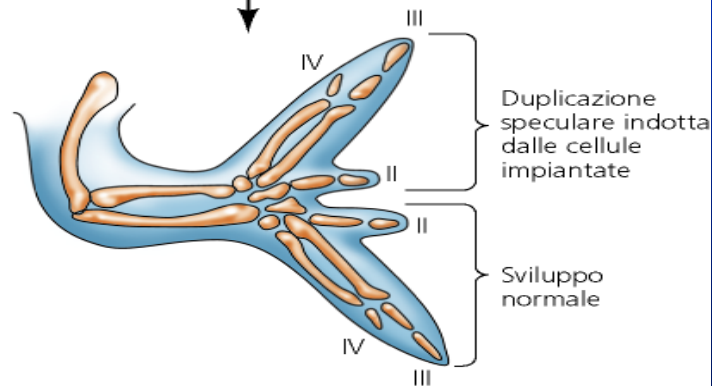
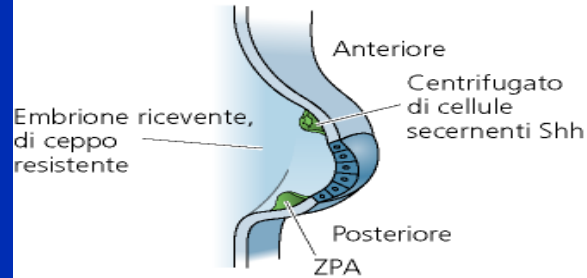
Fibroblasti embrionali
di pollo di un ceppo
suscettibile all'infezione

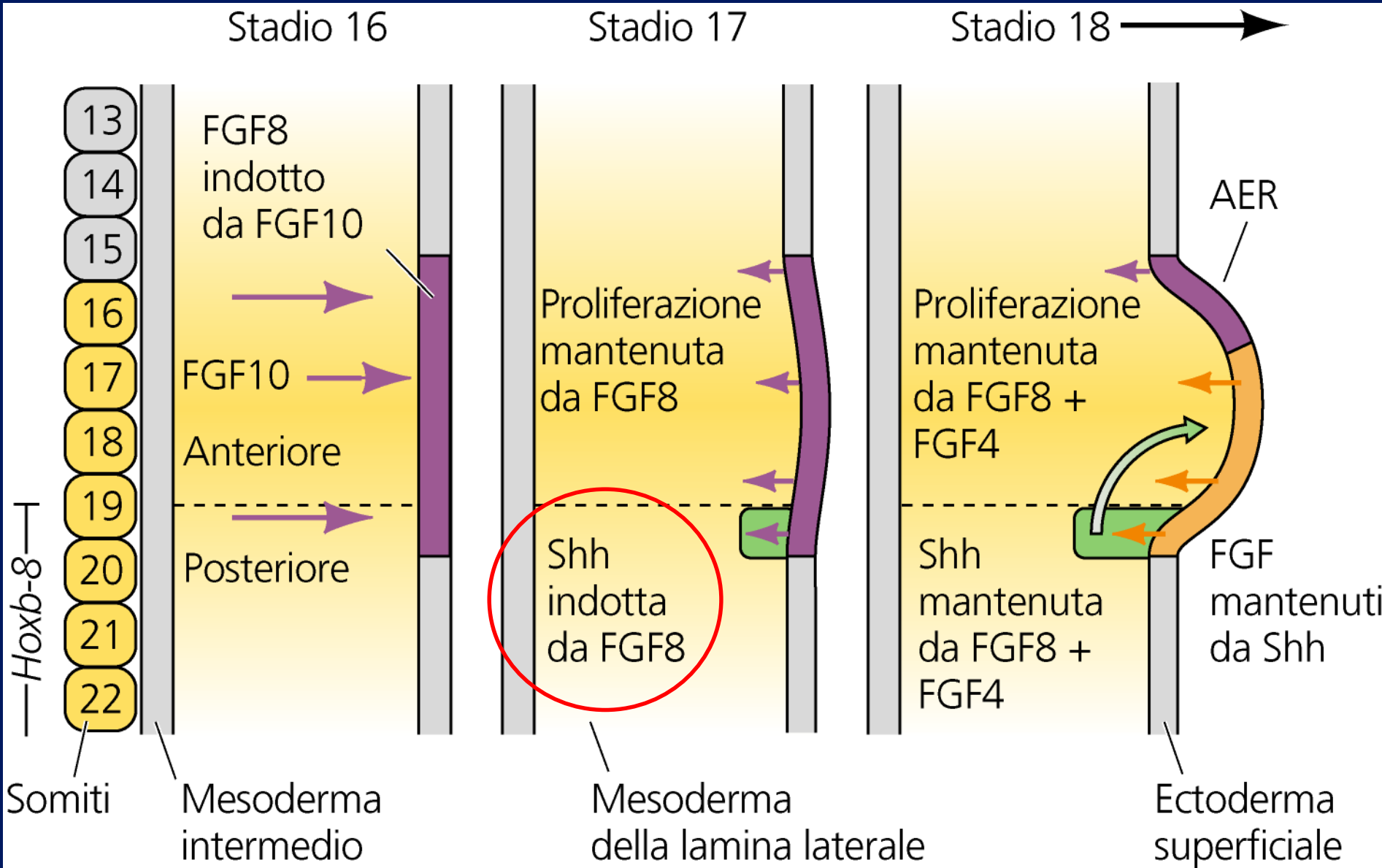


Centrifugazione delle cellule

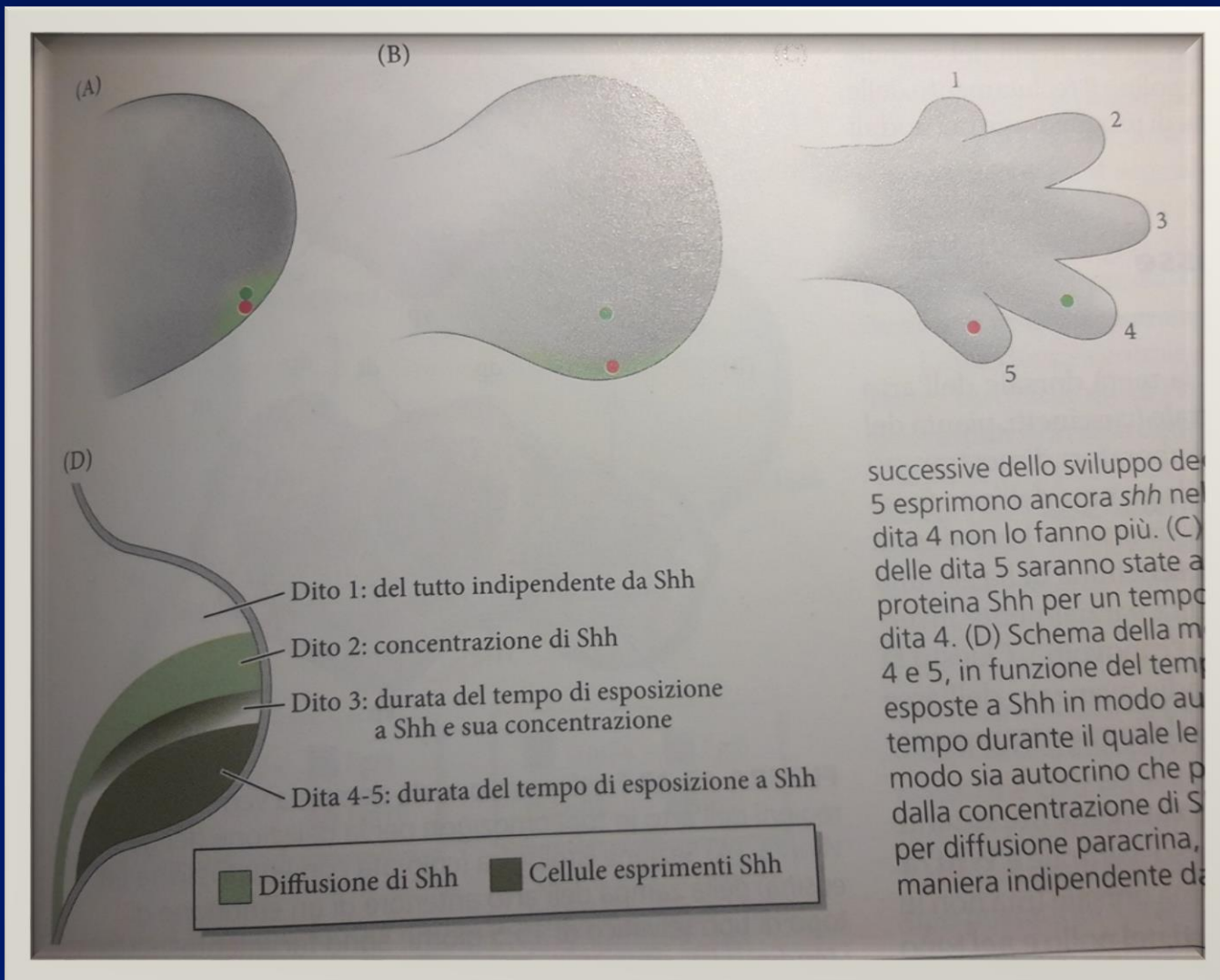


Impianto nella parte anteriore della gemma
dell'arto (embrione allo stadio 19-23)

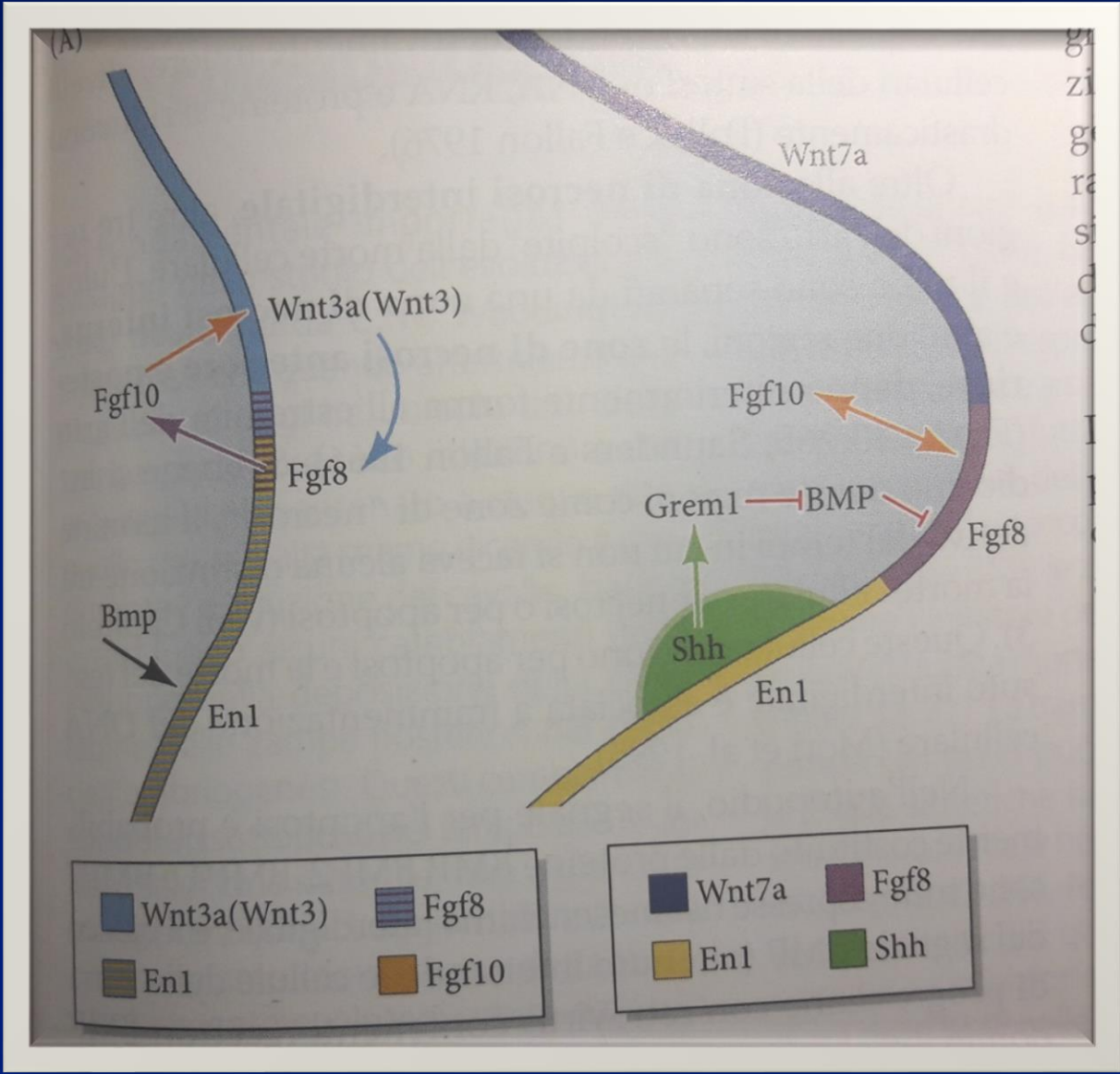




Il mesenchima posteriore quando esprime Hoxb8 e dHAND è competente a rispondere all'FGF8 producendo SHH

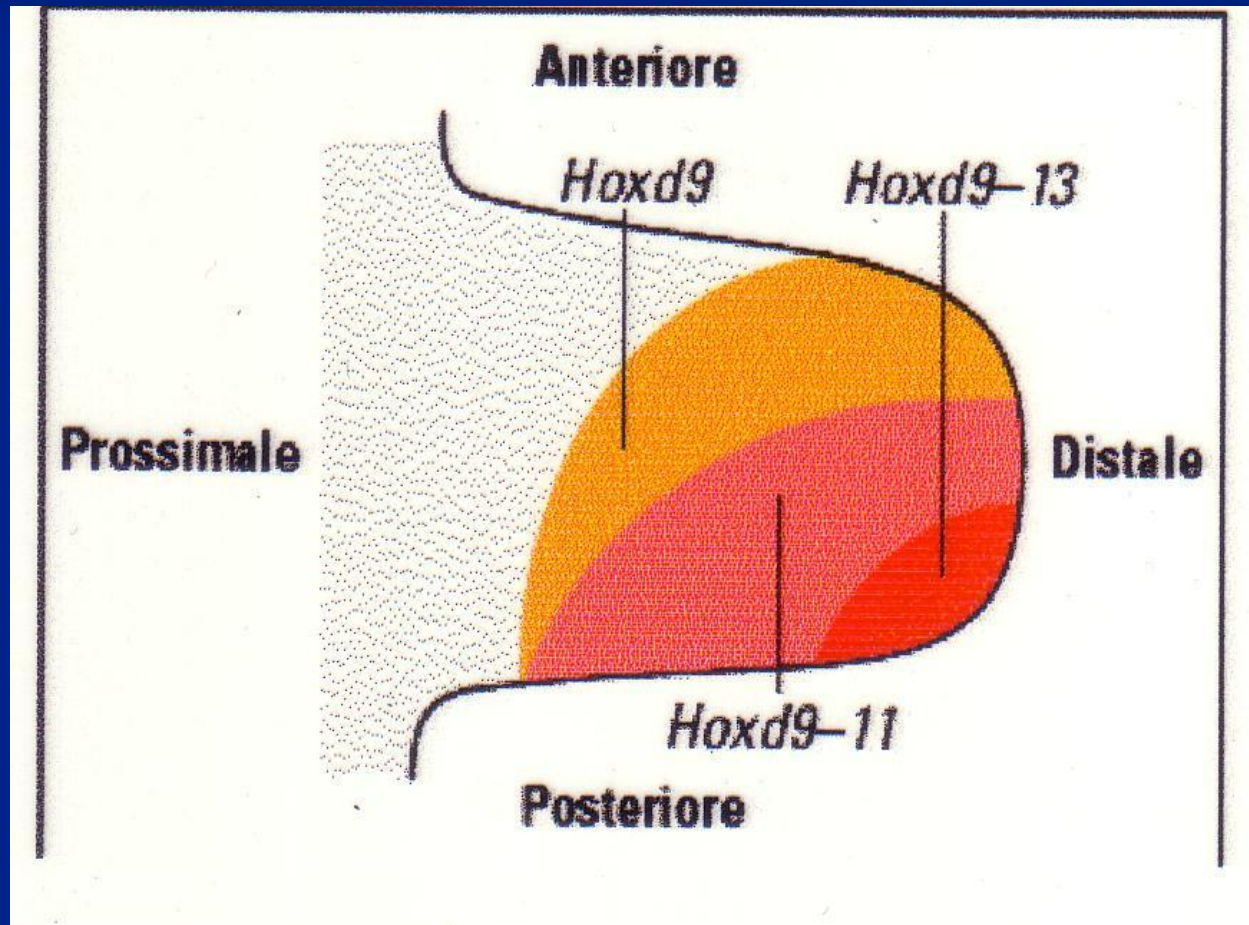


Il gradiente di Shh stabilisce l'orientamento PA in funzione del tempo di esposizione delle cellule a SHH e dal grado di espressione di BMP4.



Shh e BMP sono espressi alternativamente

GENI Hox-d e l'asse antero-posteriore

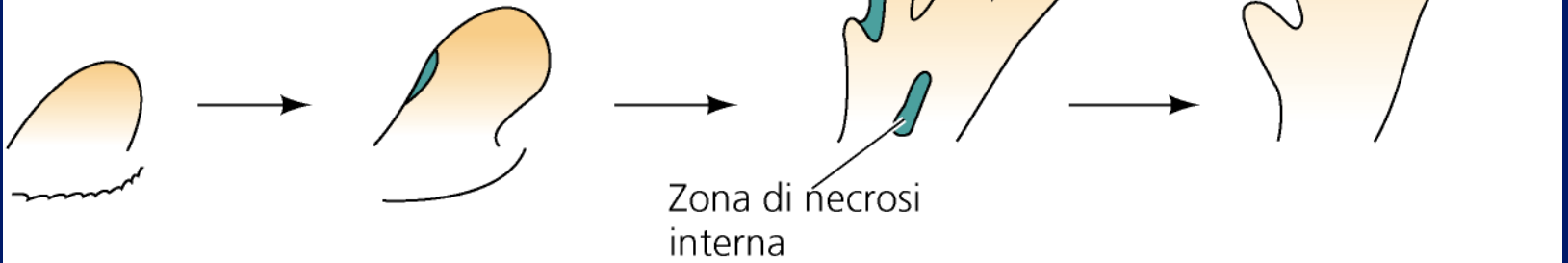


La specificazione delle dita dell'arto è favorita da una regolazione dipendente dalla regione interdigitale.
Ogni regione interdigitale specifica il dito posto nella regione anteriore ad essa

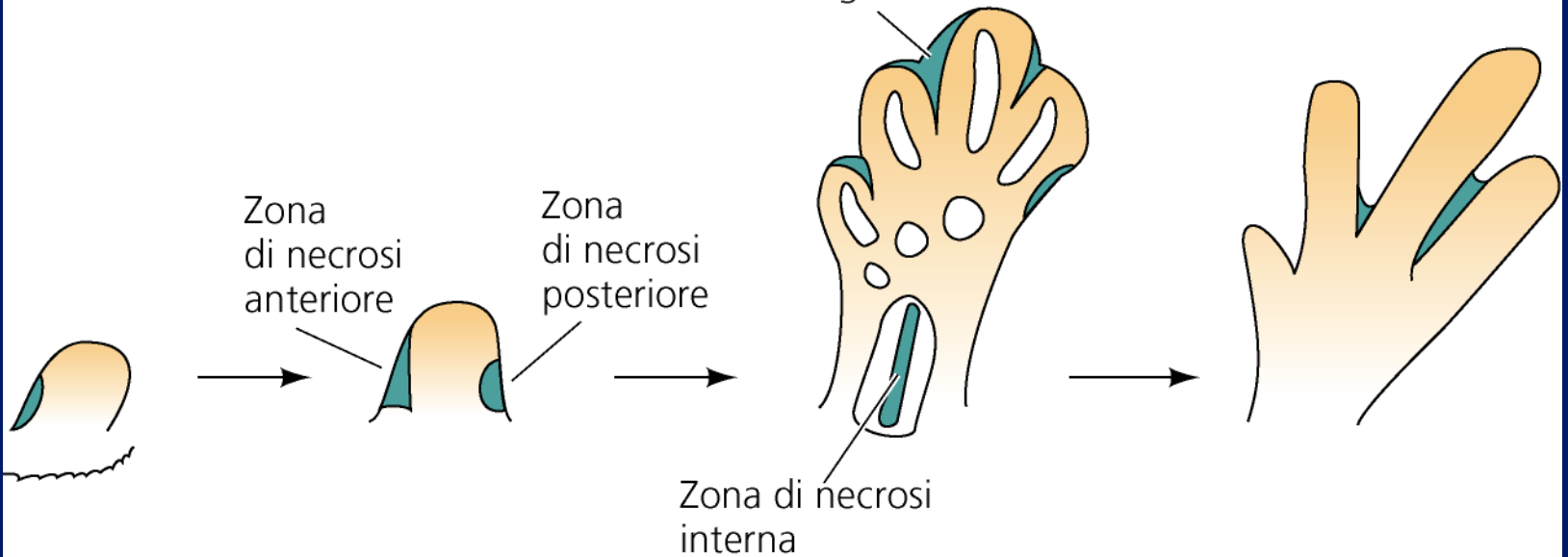
Asse dorso-ventrale

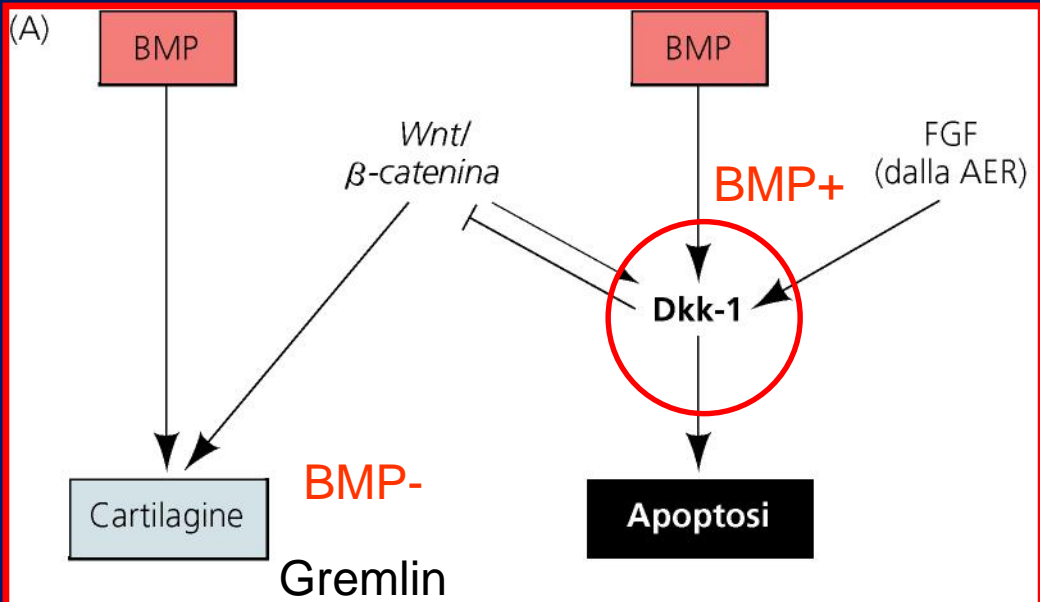
- Engrailed si localizza ventralmente ancor prima che si formi l'AER
- Wnt è espresso nell'ectoderma dorsale
- Wnt attiva Lmx1 nel mesenchima dorsale
- KO per Lmx portano ad un arto mancante delle strutture dorsali

(A) ABBOZZO DELLA ZAMPA DI ANATRA
Morte cellulare minima



(B) ABBOZZO DELLA ZAMPA DI POLLO
Morte cellulare estesa





BMP espresso nel mesenchima interdigitale



BMP favorisce la morte delle cellule della regione interdigitale

La cartilagine è protetta dall'espressione di Gremlin, inibitore di BMP

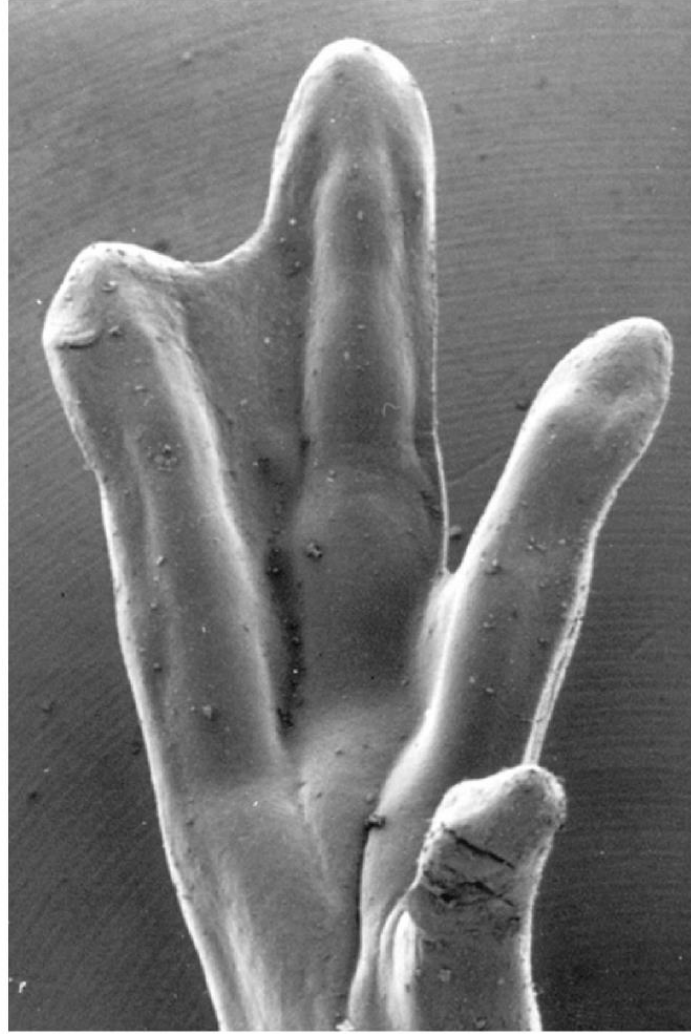


- Il segnale di necrosi sarebbe attivato da BMP espresso nel mesenchima interdigitale
- Il blocco del segnale di BMP impedisce l'apoptosi interdigitale
- Le cartilagini delle dita producono *gremlin* e questo le preserverebbe dal segnale di morte di BMP

(A)



(B)



Nell'arto palmato l'espressione di Gremlin è presente anche nella regione interdigitale, bloccando l'apoptosi di questa regione.
L' assenza di Gremlin ne impedisce la sua azione nella zona ID ,
per cui si perde l'Arto palmato

