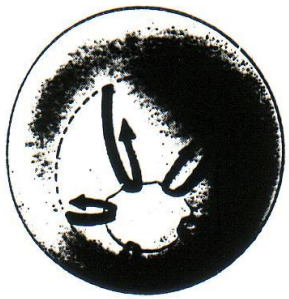
Le induzioni embrionali: Induzione primaria

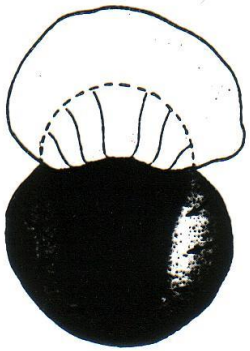
- Induzione primaria (ind. Mesoderma, sistema nervoso)

- Induzione secondaria: interazione epitelio-mesenchima (organogenesi)

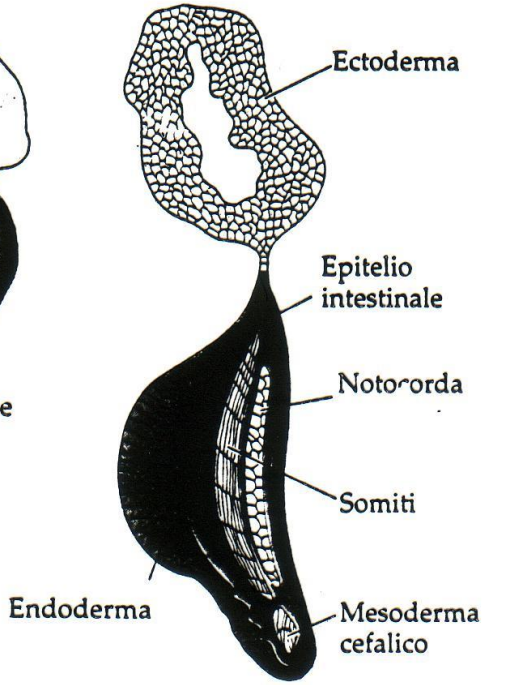
Quale è la prima forma di induzione embrionale?



(A) Gastrulazione normale

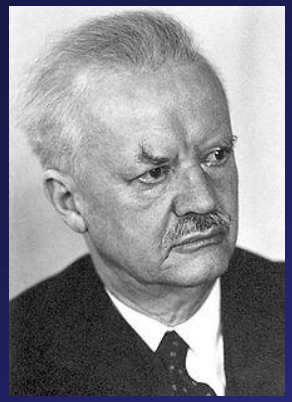


(B) Esogastrulazione

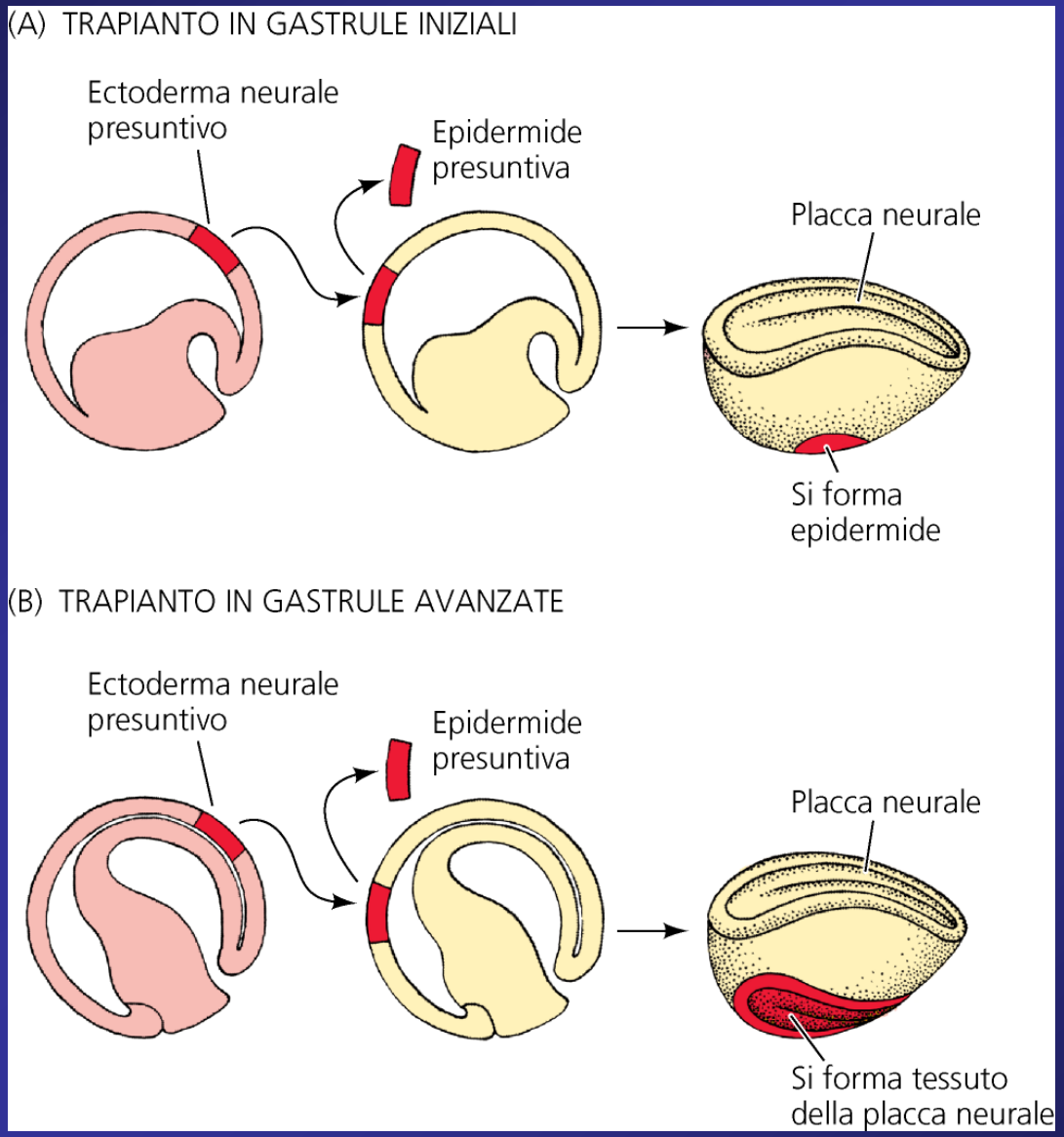


(C) Differenziazione in esogastrulazione

Figura 16.35
Esogastrulazione. (A) Nella gastrulazione normale, il mesoderma si involve sotto l'ectoderma. Tu[illegible]ia, quando l'embrione di anfibio viene posto in una soluzione salina ipertonica, il mesoderma subisce esogastrulazione (B), estroflettendendosi all'esterno dell'ectoderma, anziché involversi nell'embrione. (C) L'ectoderma in queste esogastrulazioni non forma tessuto neurale. (Da Holtfreter e Hamburger, 1955.)

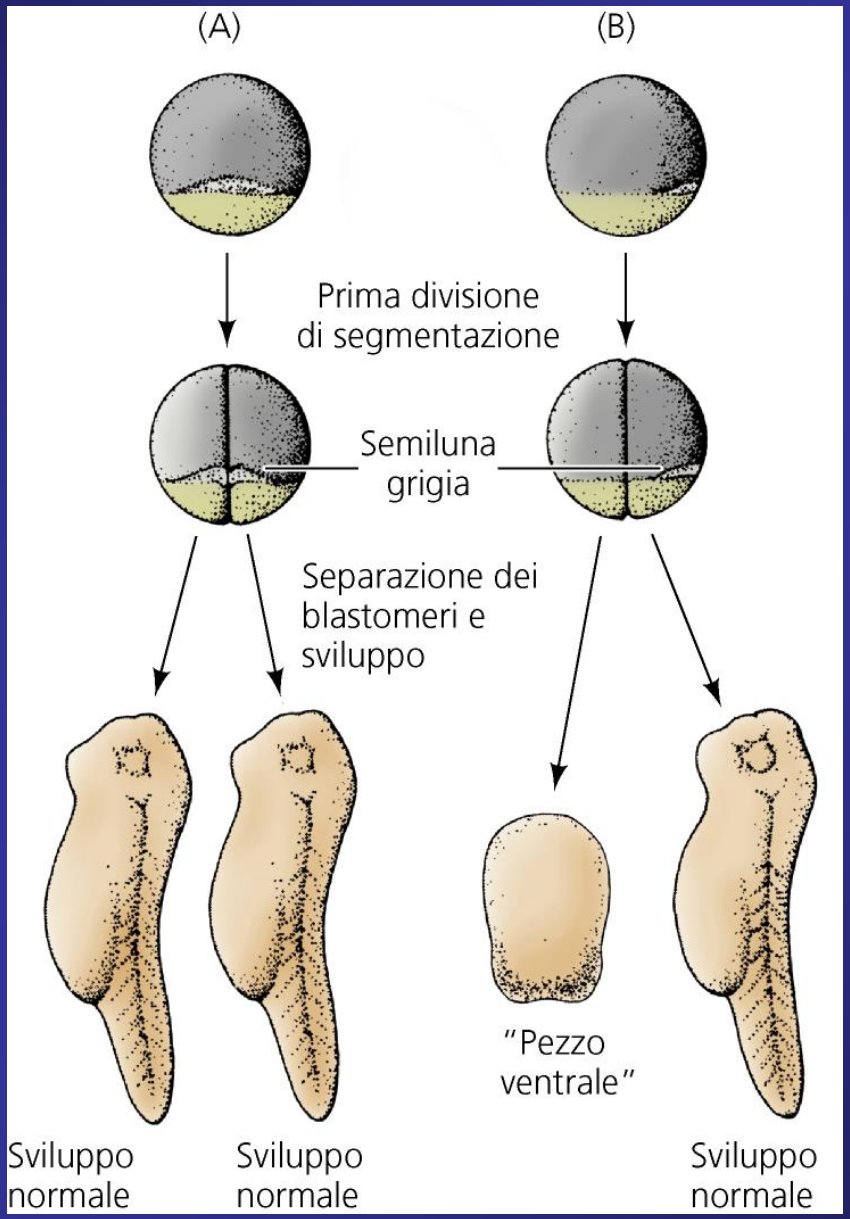


Spemann



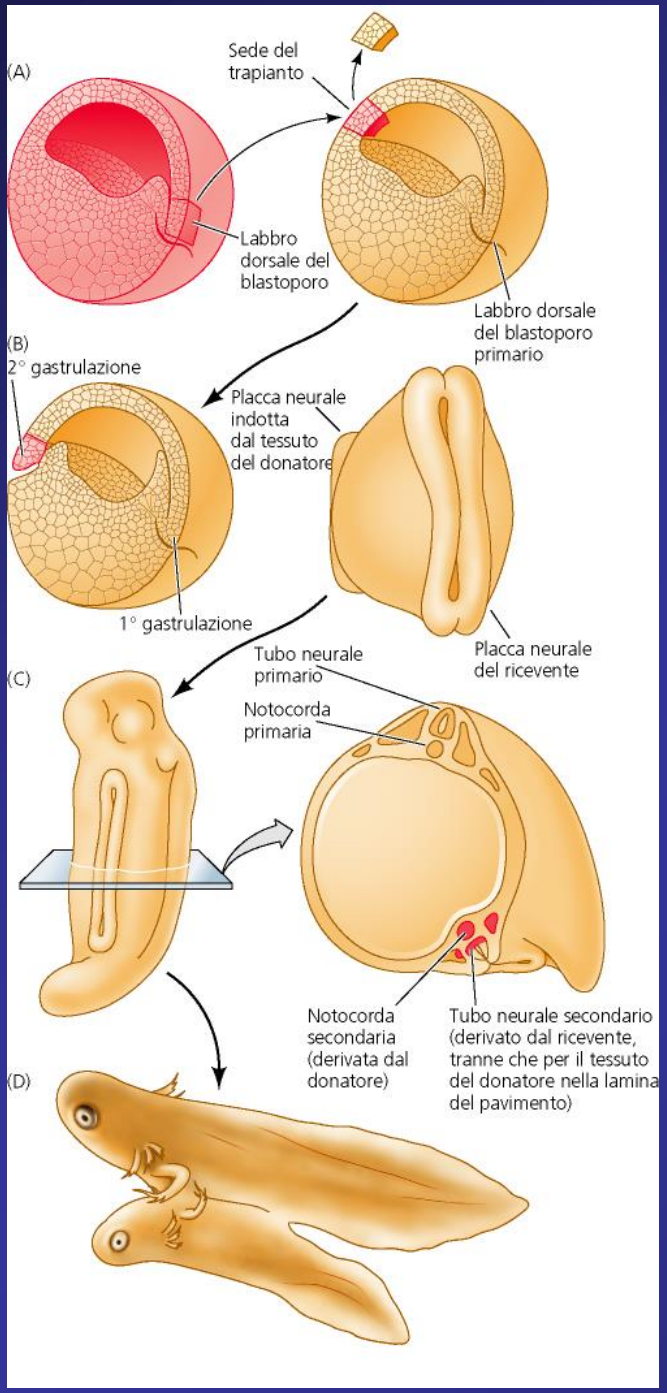
L'interazione cordomesoderma con ectoderma determina la formazione di sistema nervoso

La semiluna grigia ha particolari proprietà????

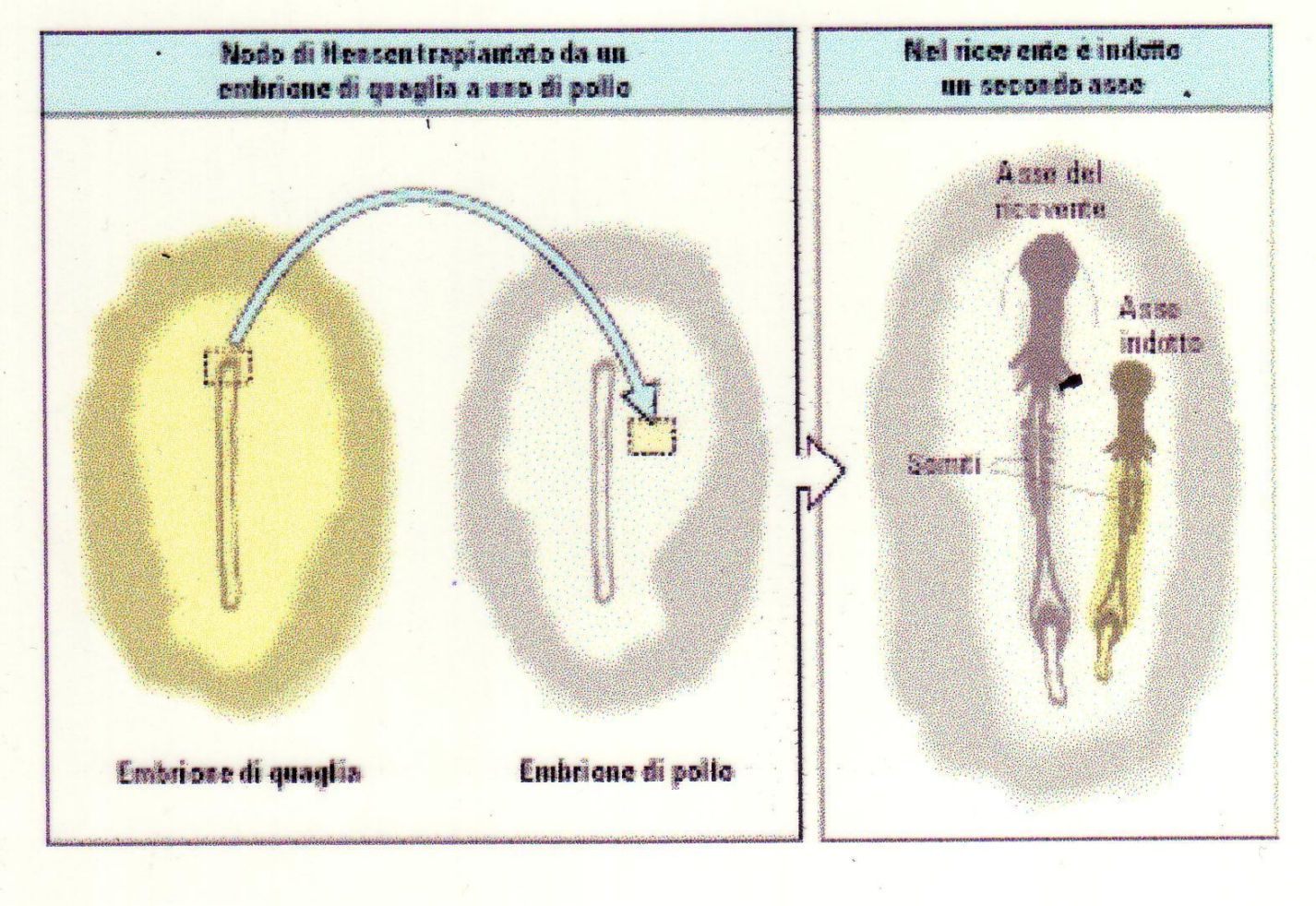


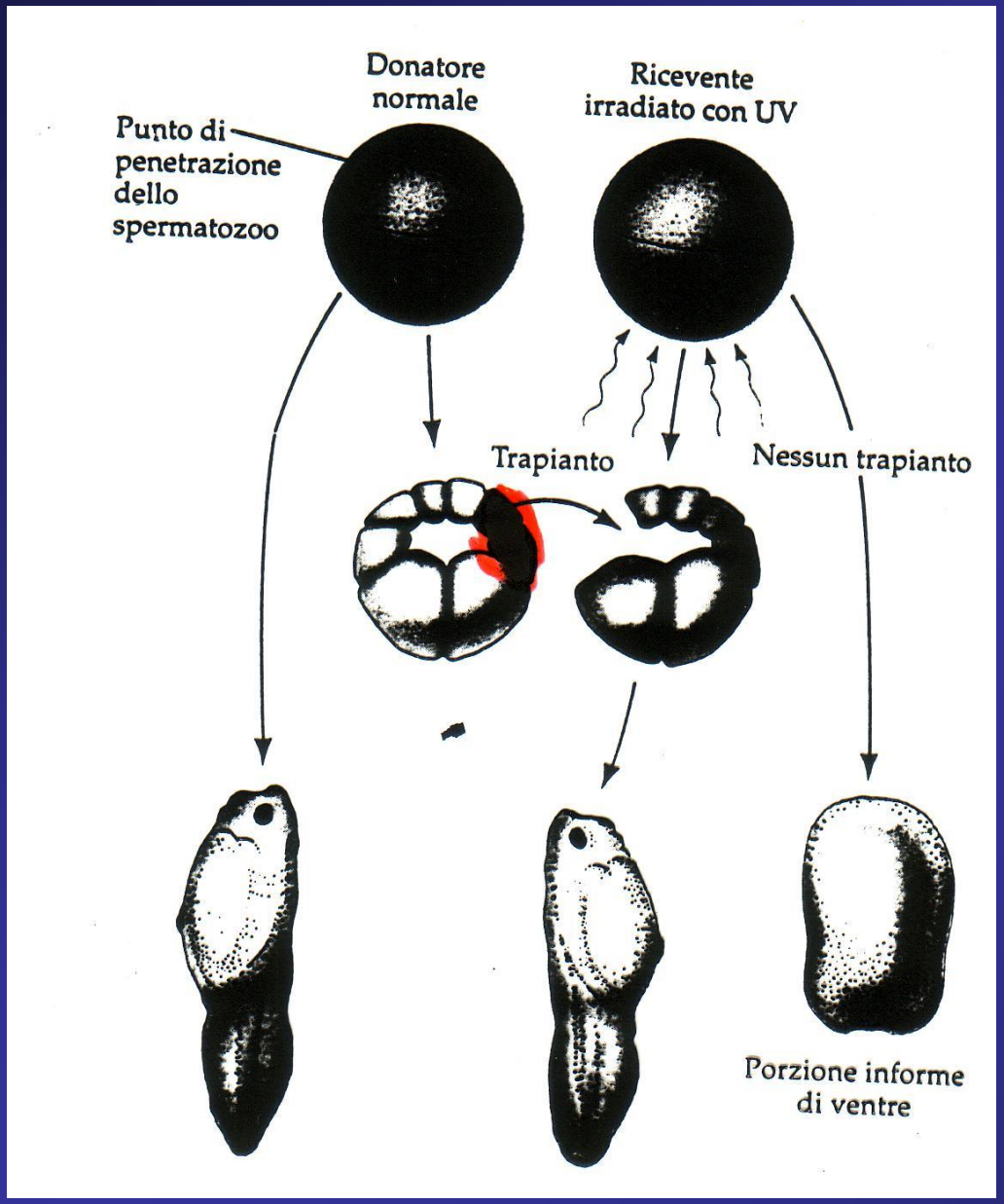
L'Organizzatore primario

Trapianto del labbro dorsale del blastoporo



Anche il trapianto del nodo di Hensen datermina la formazione di un secondo embrione

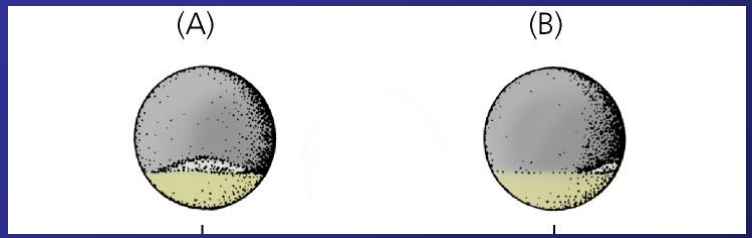




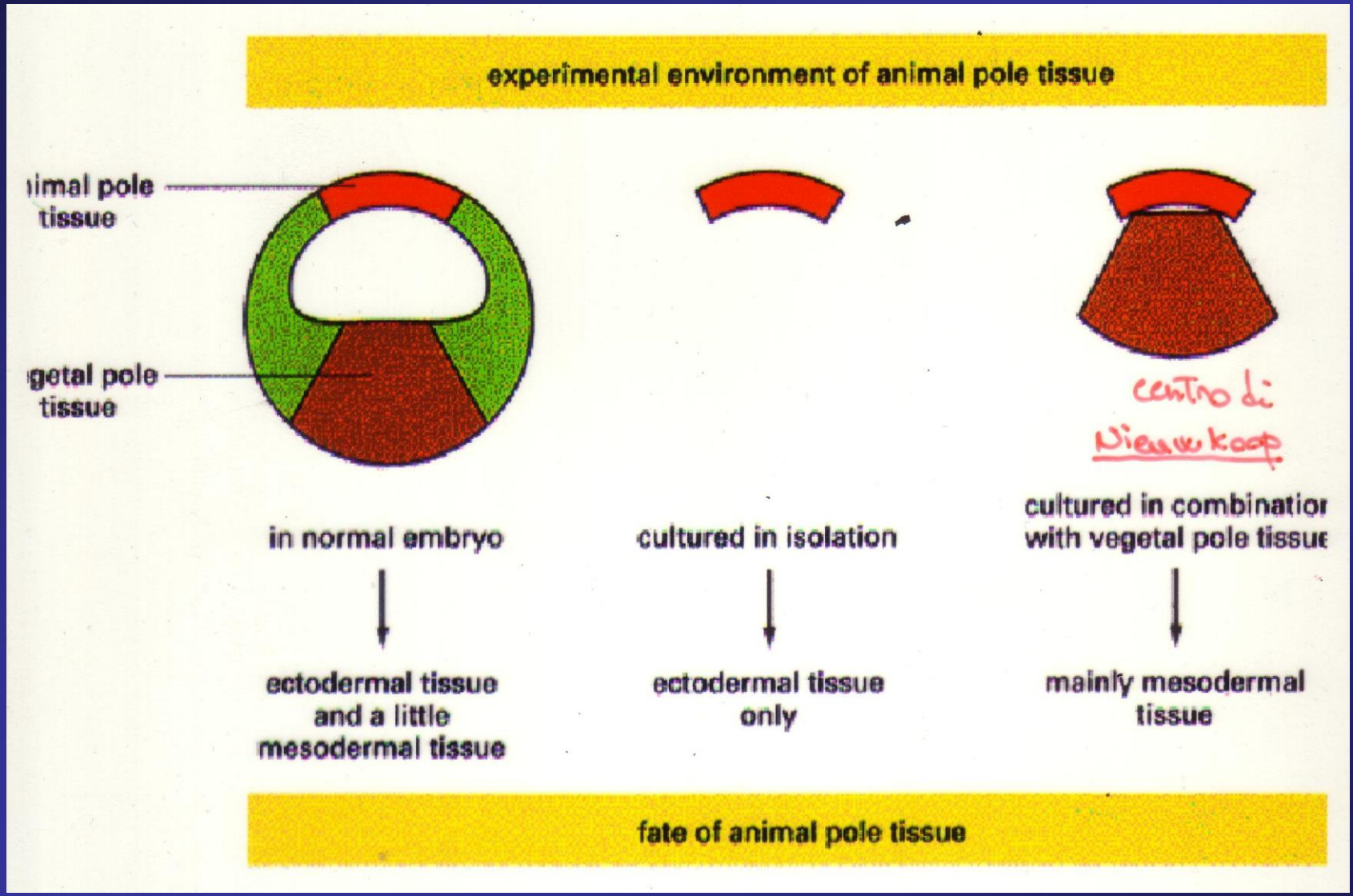
Labbro dorsale del blastoporo= Organizzatore primario

Regione in grado di condizionare lo Sviluppo dell'embrione

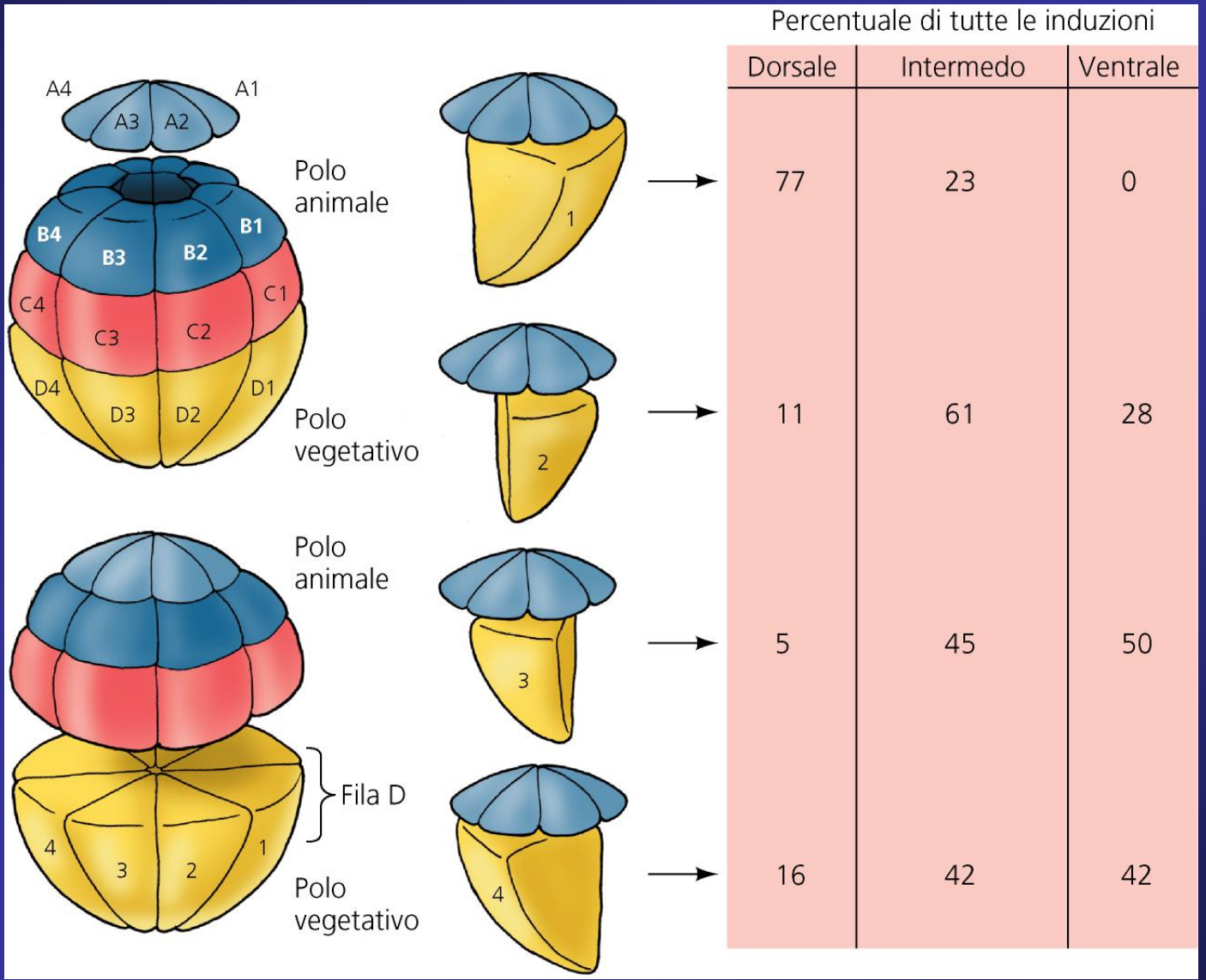
E' una regione autospecificata?



Esperimento d Nieuwkoop

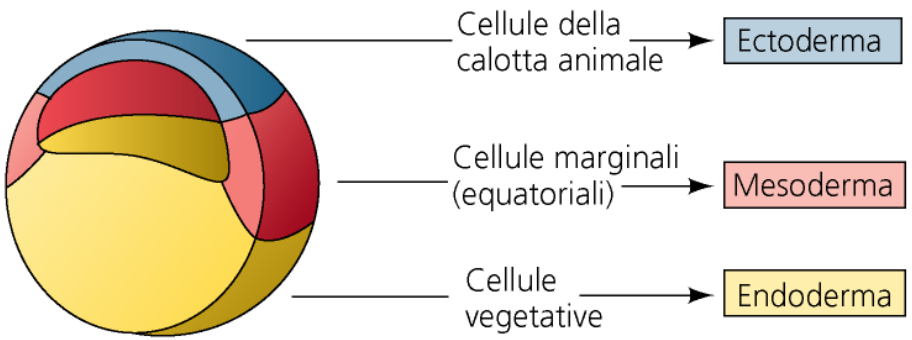


Ruolo dei blastomeri vegetativi

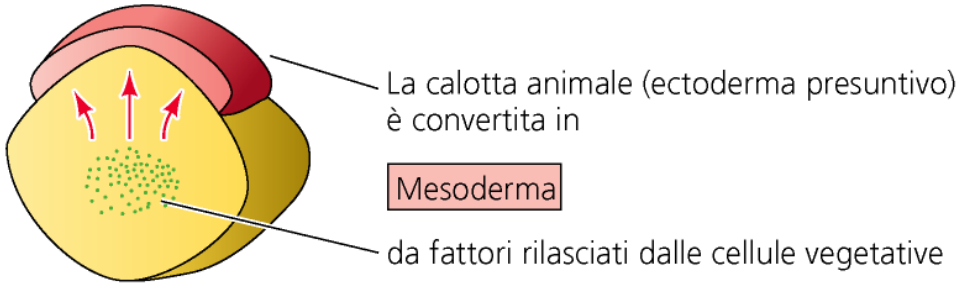


	Percentuale di tutte le induzioni		
	Dorsale	Intermedo	Ventrale
1 →	77	23	0
2 →	11	61	28
3 →	5	45	50
4 →	16	42	42

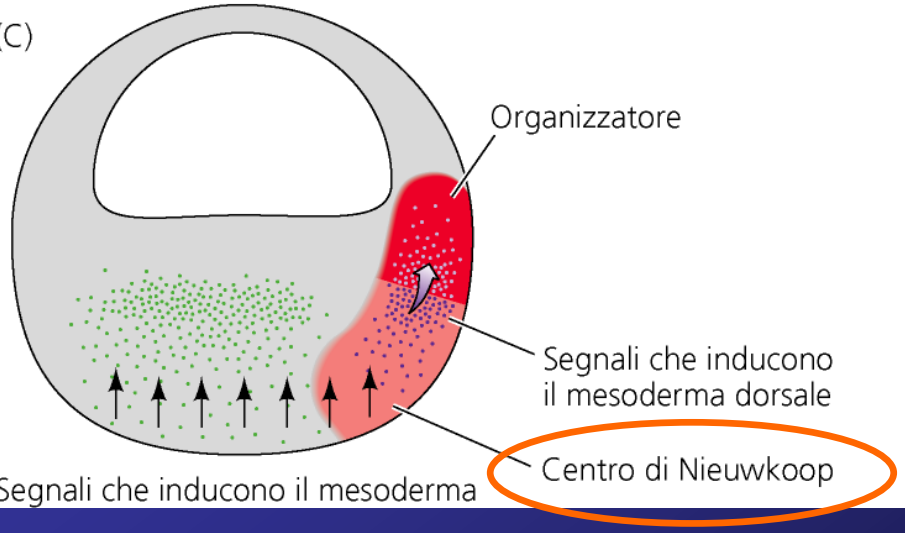
(A) Frammenti di blastula sezionata danno origine in coltura a tessuti differenti:



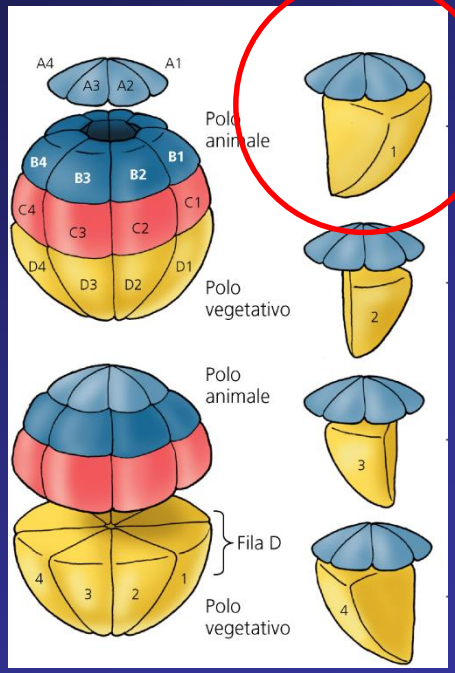
(B) Frammenti animali e vegetativi danno origine a mesoderma

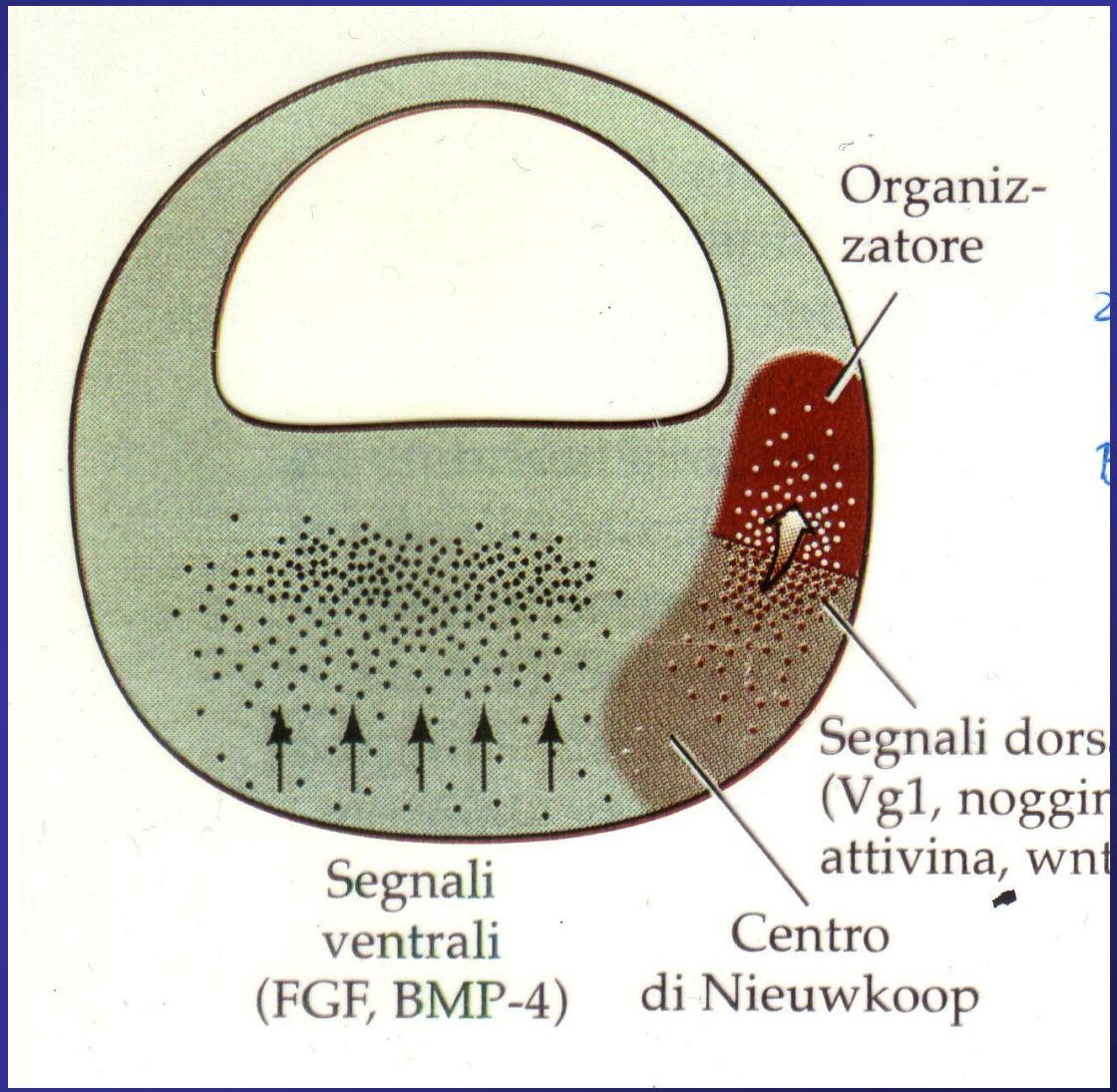


(C)



Induzione del Mesoderma Dorsale





Fattori materni

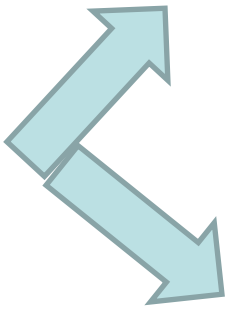
Fattori zigotici

VG-1 → mRNA di origine materna

Prodotto in forma inattiva e ubiquitariamente presente dopo Fecondazione

Forma attiva prodotta dopo taglio proteolitico (successivamente alla rotazione corticale)

Iniziatore del centro di Newkoop



Veg-T: fattore di trascrizione che si localizza nell'endoderma

Attivina → gene zigotico

Induce l'espressione del gene Brachury (acceso nel mesoderma)

Tgf-B

importante per la formazione di mesoderma, ma non determinante per la formazione di mesoderma dorsale

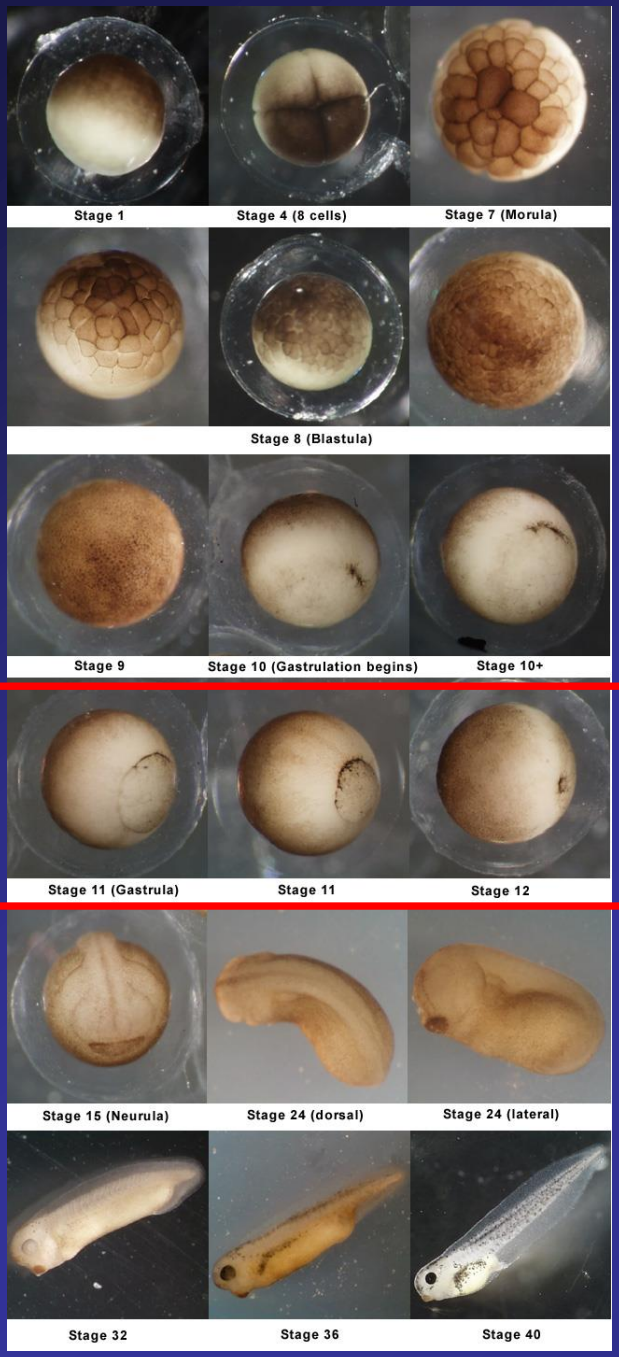
Proteine Nodal related (Derriere) : induce il gene xbra e ad alta dose goosecoid

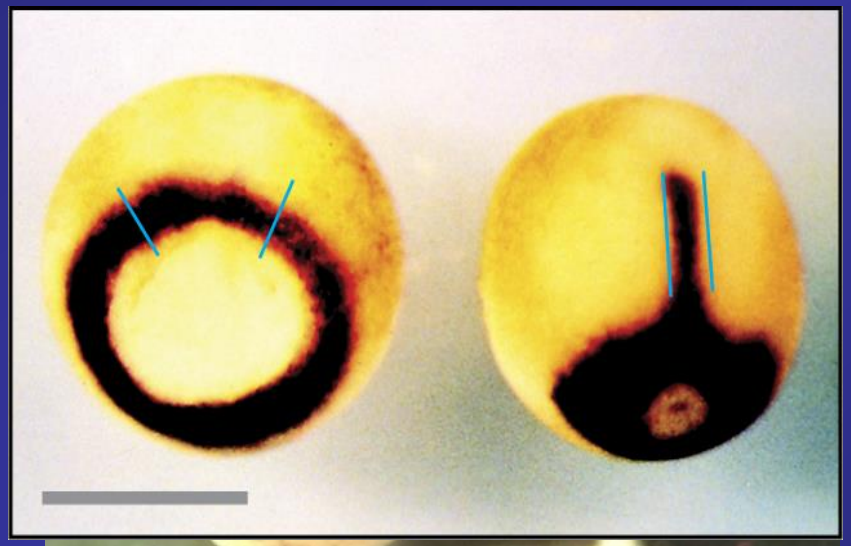
Noggin → gene zigotico

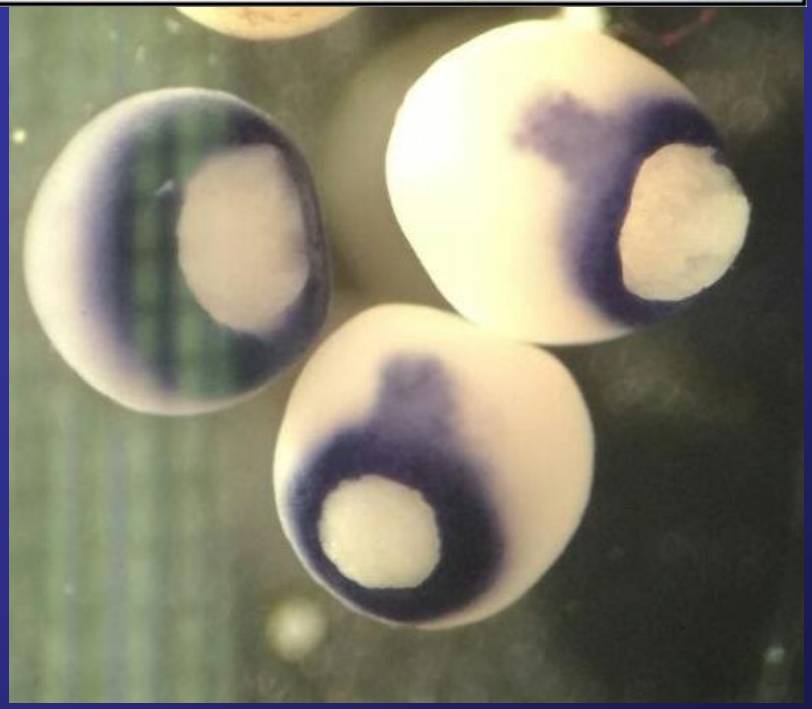
Determinante per la dorsalizzazione dell'embrione

Prodotta dallo stesso Organizzatore primario

Espressione di Brachiury (xBra)







Fattori materni

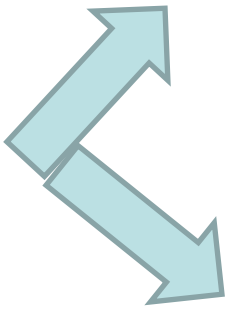
Fattori zigotici

VG-1 → mRNA di origine materna

Prodotto in forma inattiva e ubiquitariamente presente dopo Fecondazione

Forma attiva prodotta dopo taglio proteolitico (successivamente alla rotazione corticale)

Iniziatore del centro di Newkoop



Veg-T: fattore di trascrizione che si localizza nell'endoderma

Attivina → gene zigotico

Induce l'espressione del gene Brachury (acceso nel mesoderma)

Tgf-B

importante per la formazione di mesoderma, ma non determinante per la formazione di mesoderma dorsale

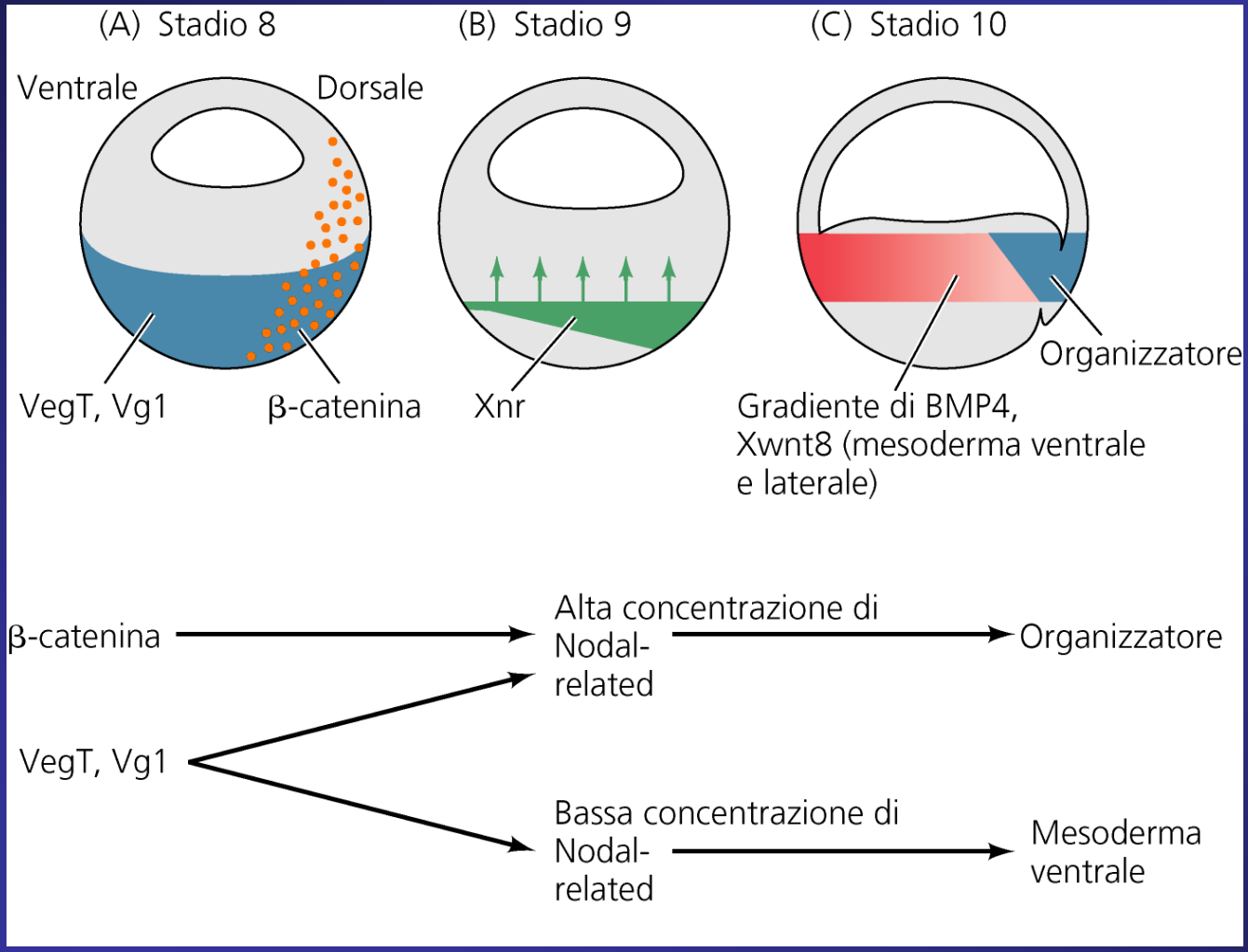
Proteine Nodal related (Derriere) : induce il gene xbra e ad alta dose goosecoid

Noggin → gene zigotico

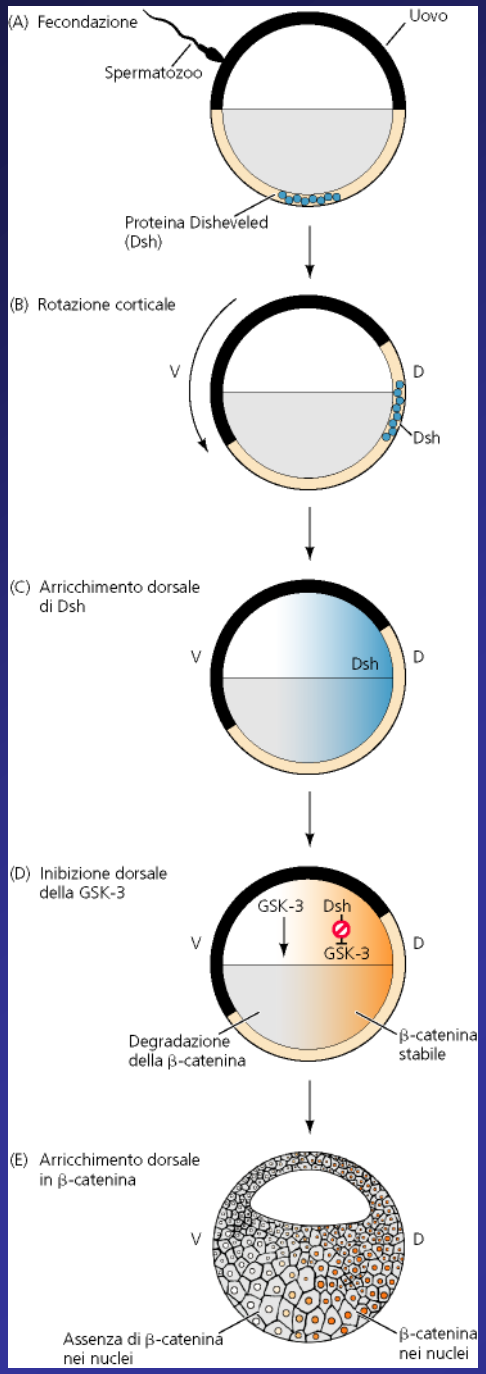
Determinante per la dorsalizzazione dell'embrione

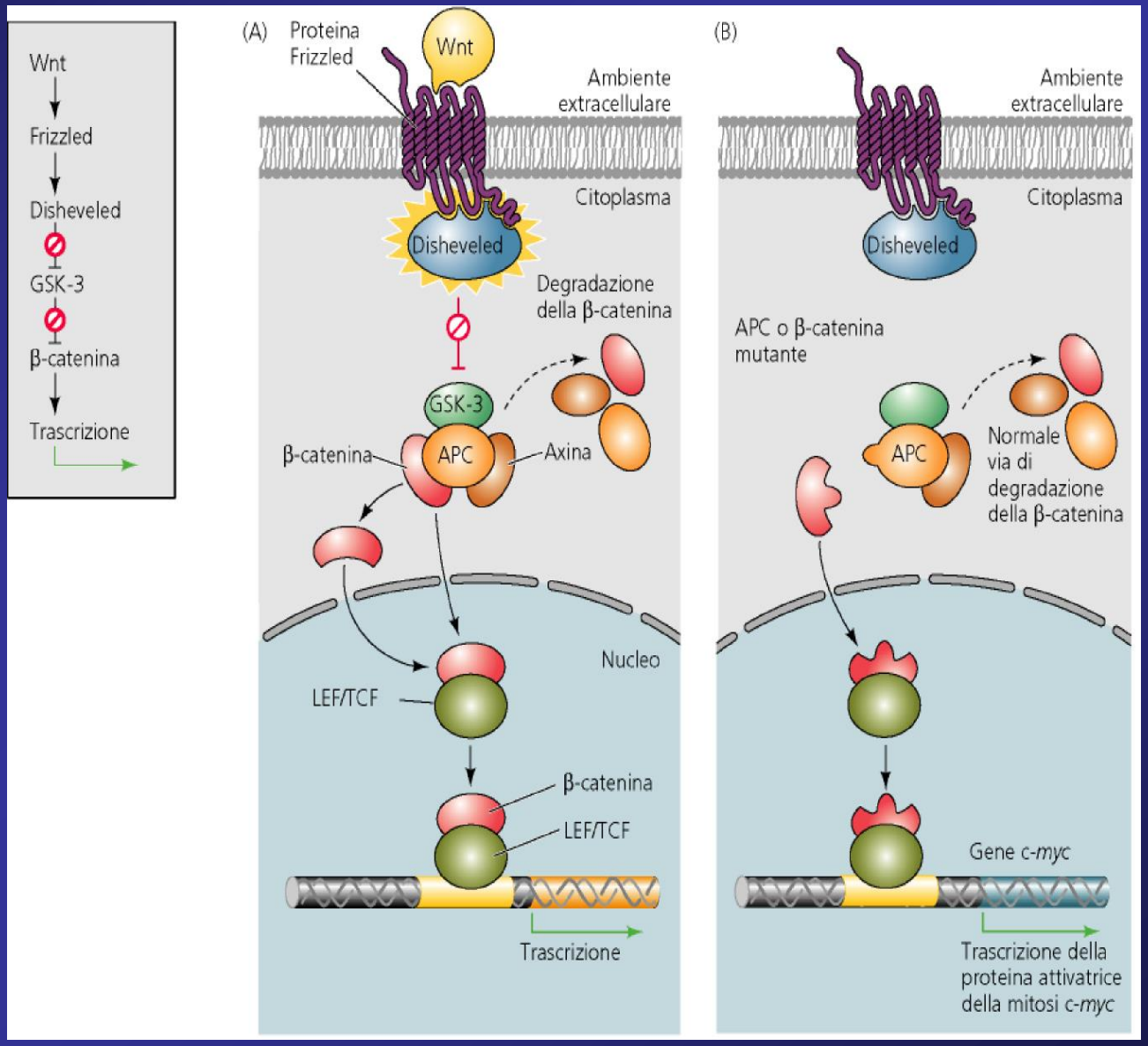
Prodotta dallo stesso Organizzatore primario

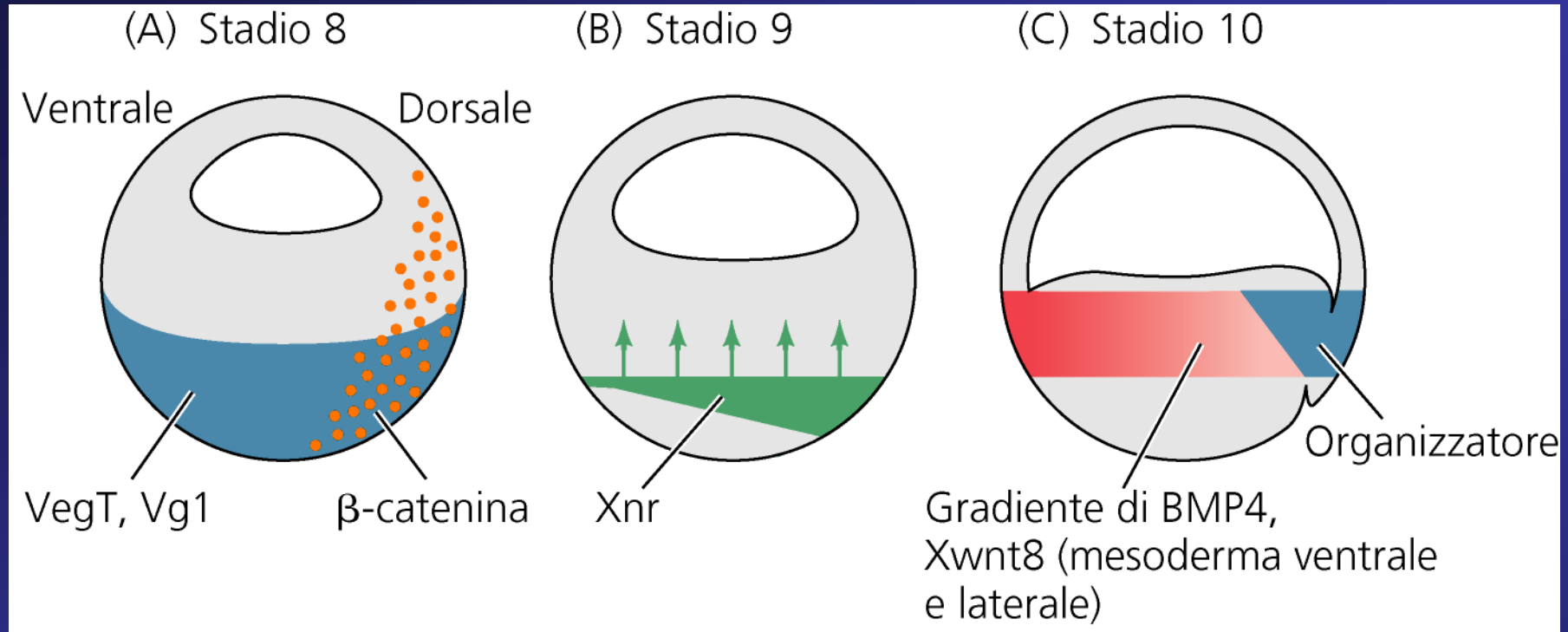
Gradiente della proteina NODAL

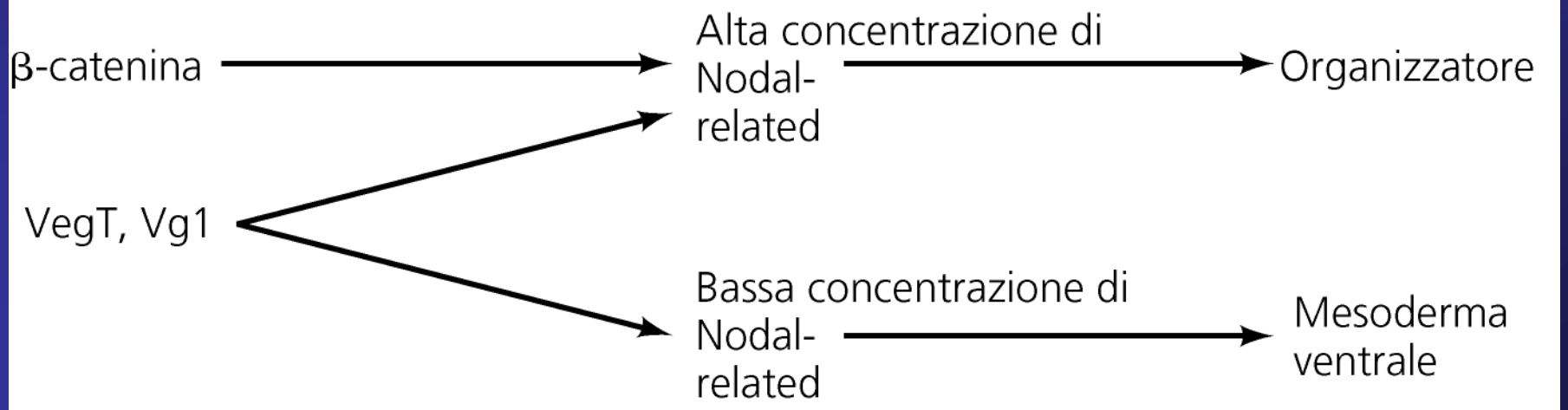


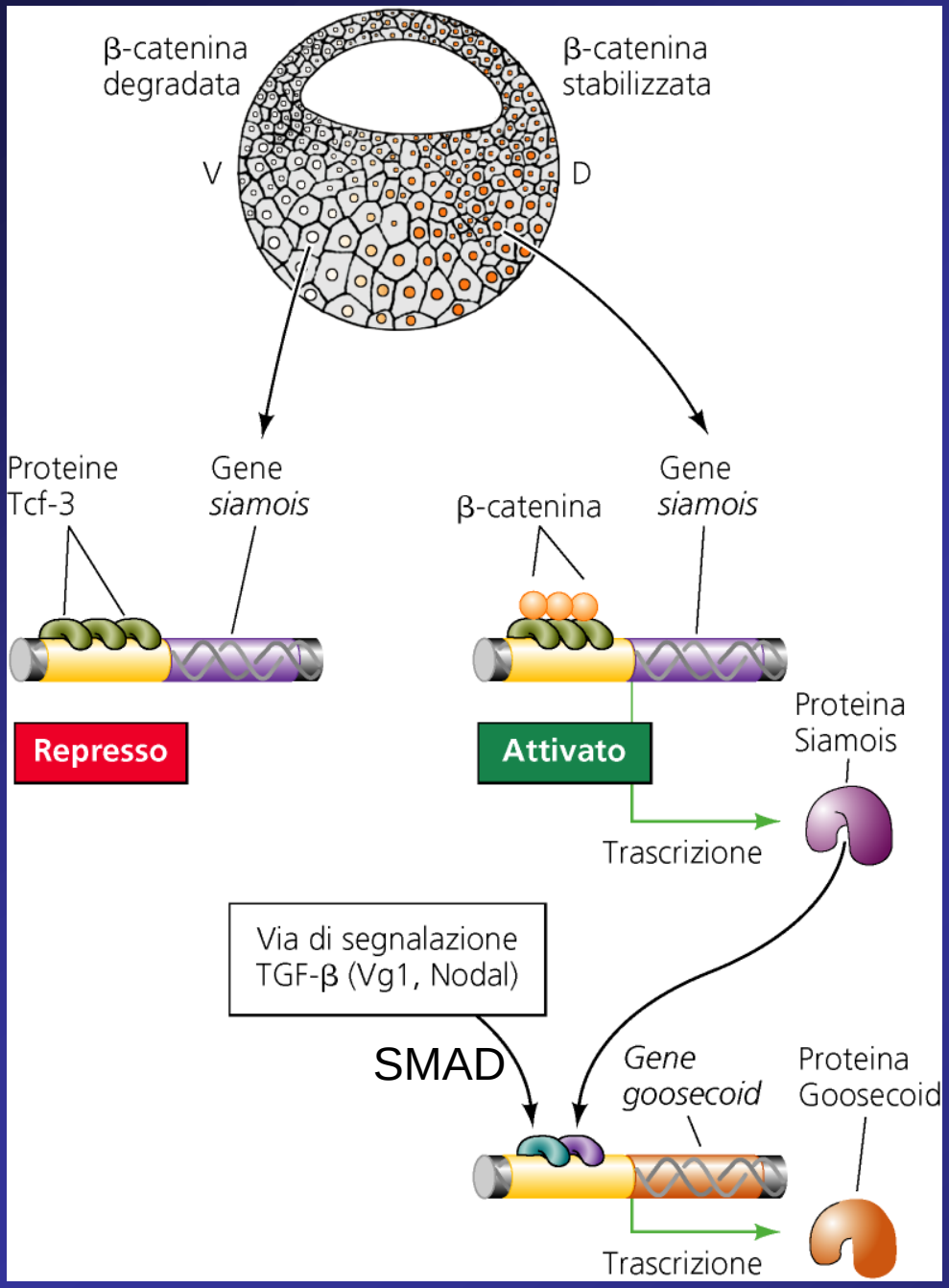
Il gradiente di Nodal non è dato solo da diffusione passiva
-Lefty competitore di Nodal (lega gli stessi recettori)
-Furina A determina il taglio proteolitico di Nodal


(A) Fecondazione
Uovo
Spermatozoo
Proteina Disheveled (Dsh)
(B) Rotazione corticale
V
D
Dsh
(C) Arricchimento dorsale di Dsh
V
Dsh
D
(D) Inibizione dorsale della GSK-3
GSK-3
Dsh
GSK-3
V
D
Degradazione della β-catenina
β-catenina stabile
(E) Arricchimento dorsale in β-catenina
V
D
Assenza di β-catenina nei nuclei
β-catenina nei nuclei


Wnt
Frizzled
Disheveled
GSK-3
β-catenina
Trascrizione
(A)
Proteina Frizzled
Wnt
Ambiente extracellulare
Citoplasma
Disheveled
Degradazione della β-catenina
GSK-3
APC
β-catenina
Axina
Nucleo
LEF/TCF
β-catenina
LEF/TCF
Trascrizione
(B)
Ambiente extracellulare
Citoplasma
Disheveled
APC o β-catenina mutante
APC
Normale via di degradazione della β-catenina
Gene c-myc
Trascrizione della proteina attivatrice della mitosi c-myc


(A) Stadio 8
(B) Stadio 9
(C) Stadio 10
Ventrale
Dorsale
VegT, Vg1
β-catenina
Xnr
Organizzatore
Gradiente di BMP4,
Xwnt8 (mesoderma ventrale
e laterale)


β-catenina
Alta concentrazione di
Nodal-
related
Organizzatore
VegT, Vg1
Bassa concentrazione di
Nodal-
related
Mesoderma
ventrale



Vg1, Nodal e Beta-catenina inducono l'espressione di *goosecoid*, gene omeotico specificamente espresso nel mesoderma dorsale

Goosecoid= gene omeotico specifico della regione di mesoderma dorsale

Fattori materni

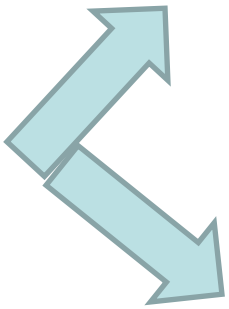
Fattori zigotici

VG-1 → mRNA di origine materna

Prodotto in forma inattiva e ubiquitariamente presente dopo Fecondazione

Forma attiva prodotta dopo taglio proteolitico (successivamente alla rotazione corticale)

Iniziatore del centro di Newkoop



Veg-T: fattore di trascrizione che si localizza nell'endoderma

Attivina → gene zigotico

Induce l'espressione del gene Brachury (acceso nel mesoderma)

Tgf-B

importante per la formazione di mesoderma, ma non determinante per la formazione di mesoderma dorsale

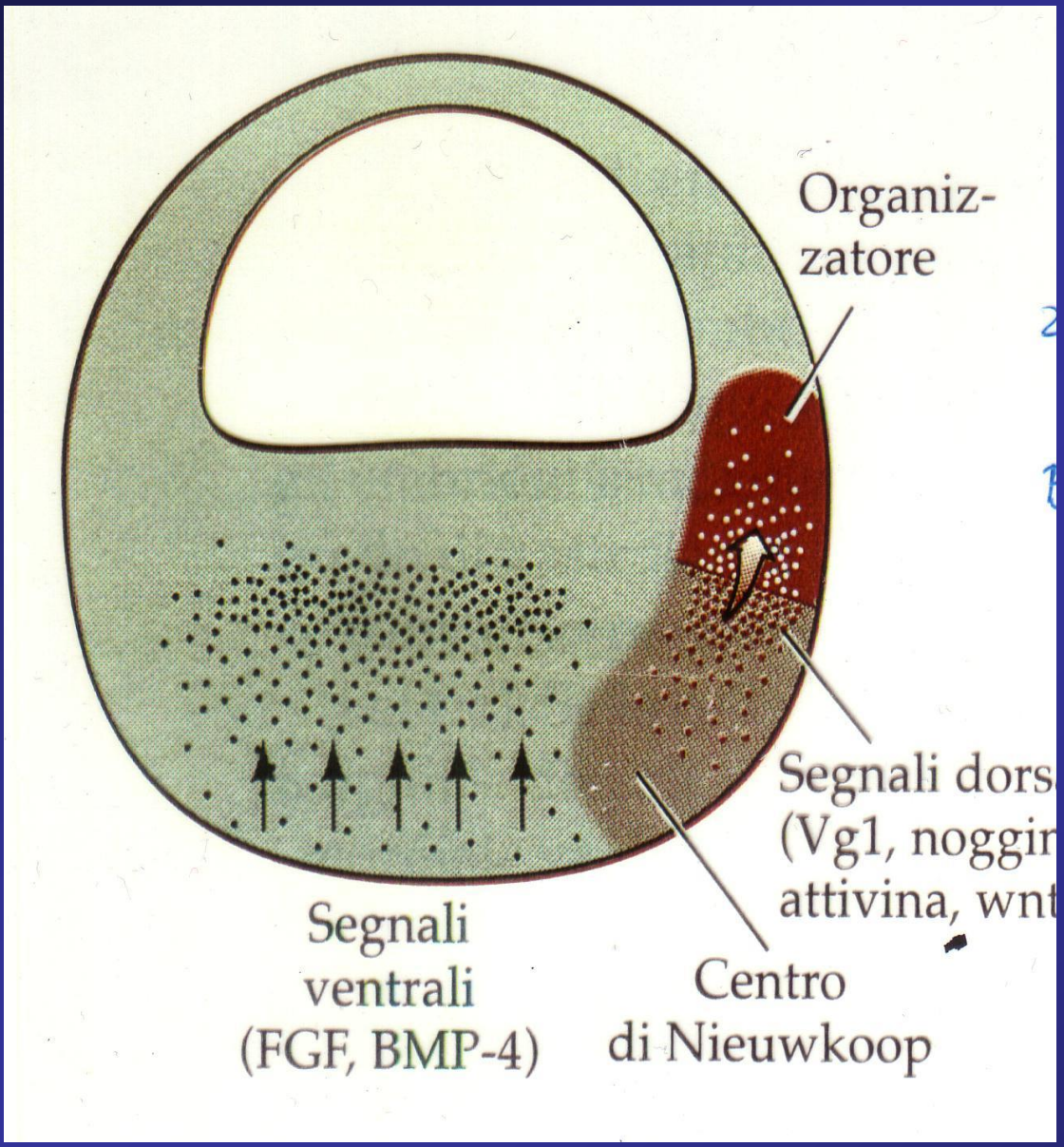
Proteine Nodal related (Derriere) : induce il gene xbra e ad alta dose goosecoid

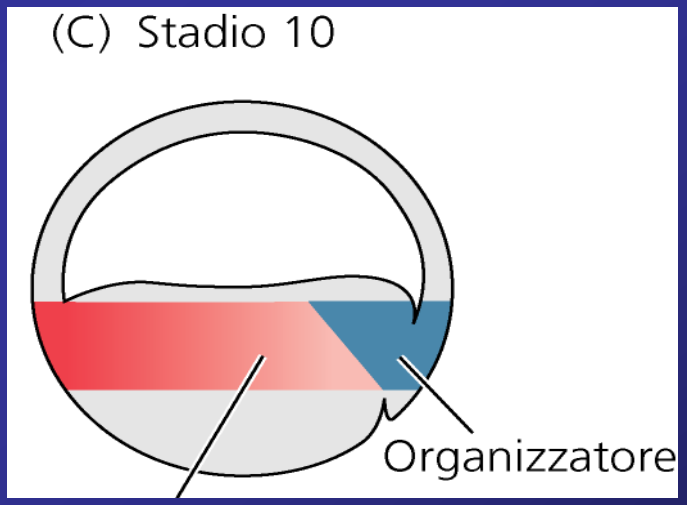
Noggin → gene zigotico

Determinante per la dorsalizzazione dell'embrione

Prodotta dallo stesso Organizzatore primario

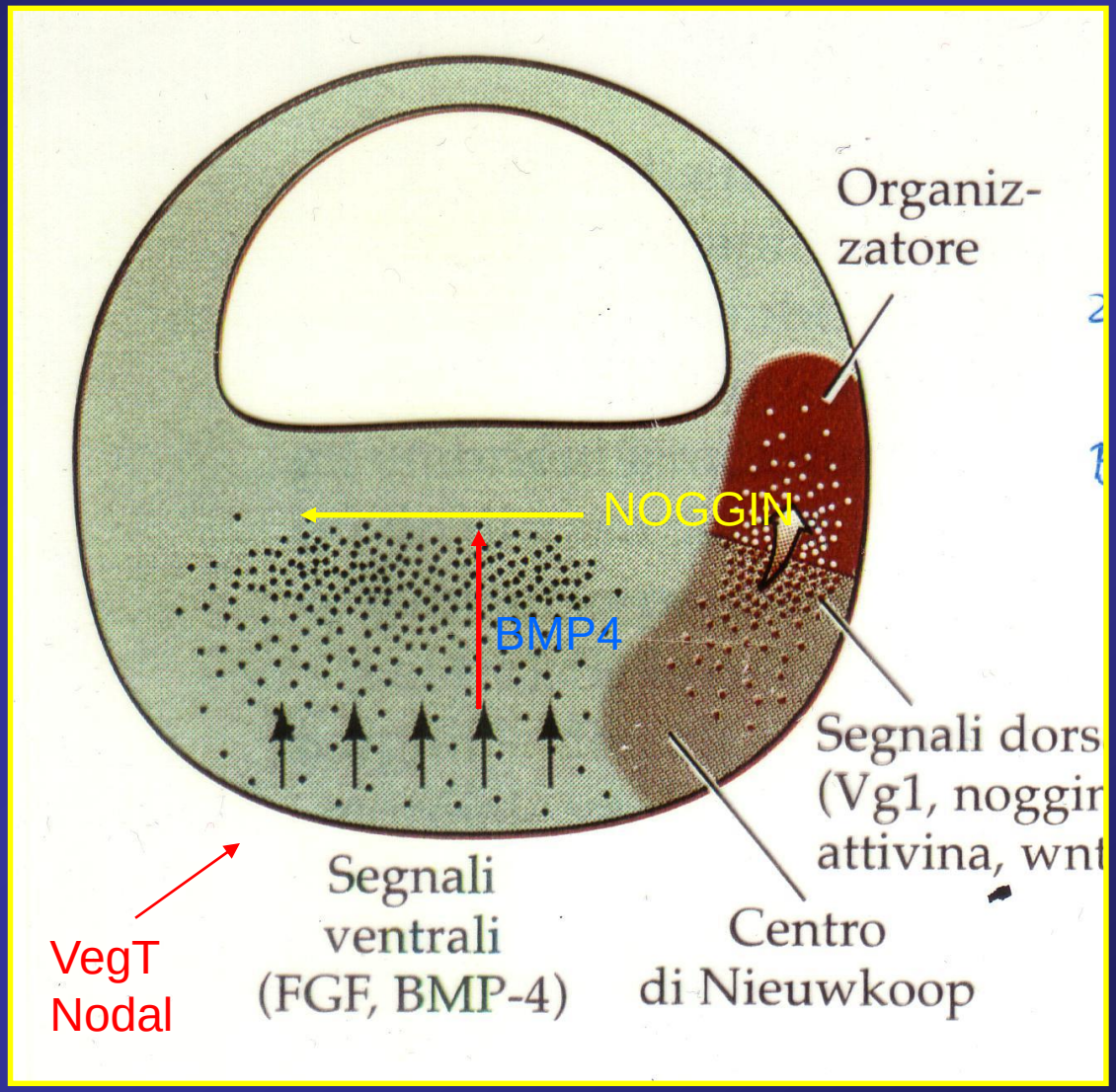
Mesoderma latero-ventrale: la via BMP4

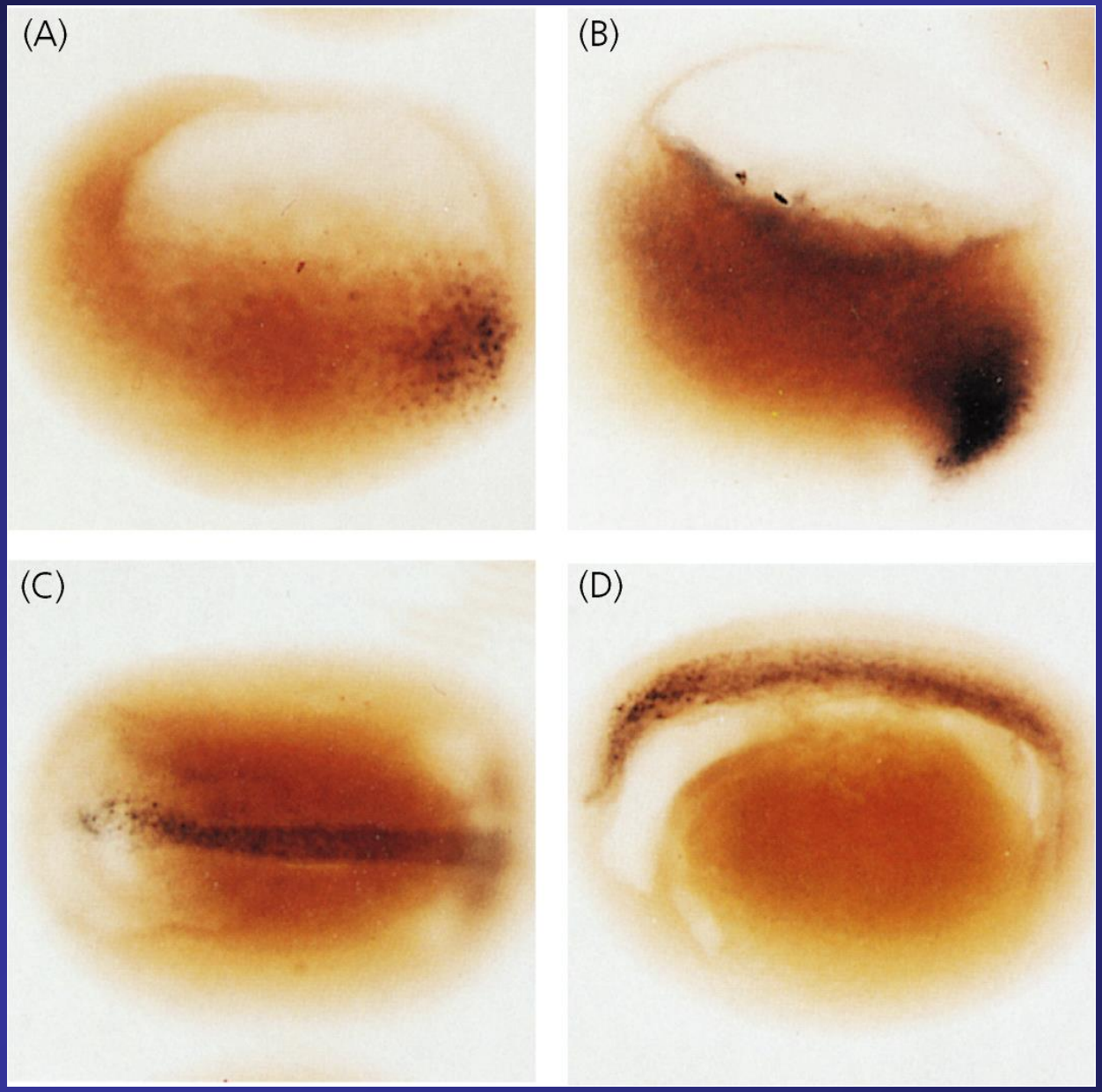




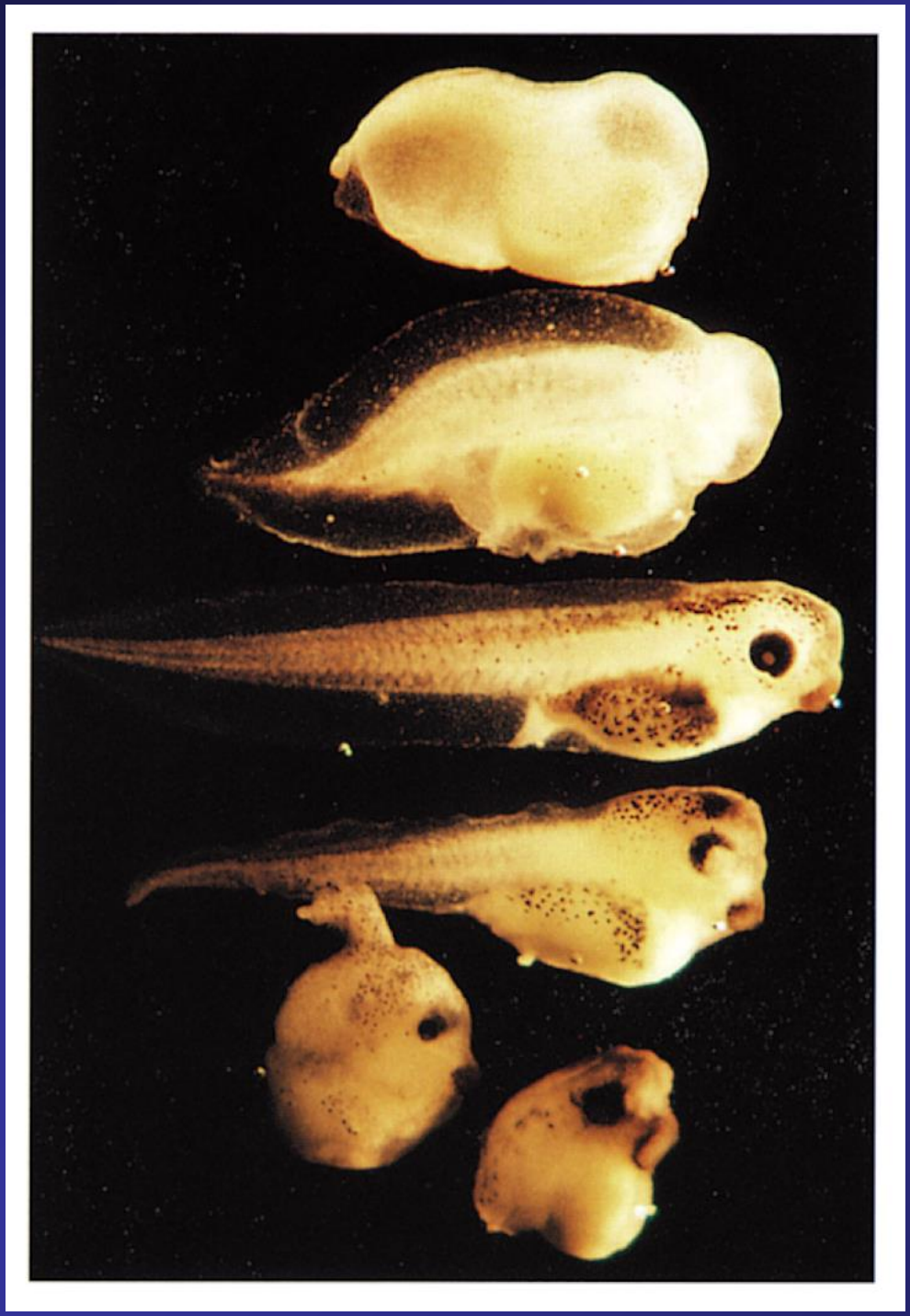
Noggin compete con la BMP4

Induzione del Mesoderma Ventrale





Espressione di Noggin



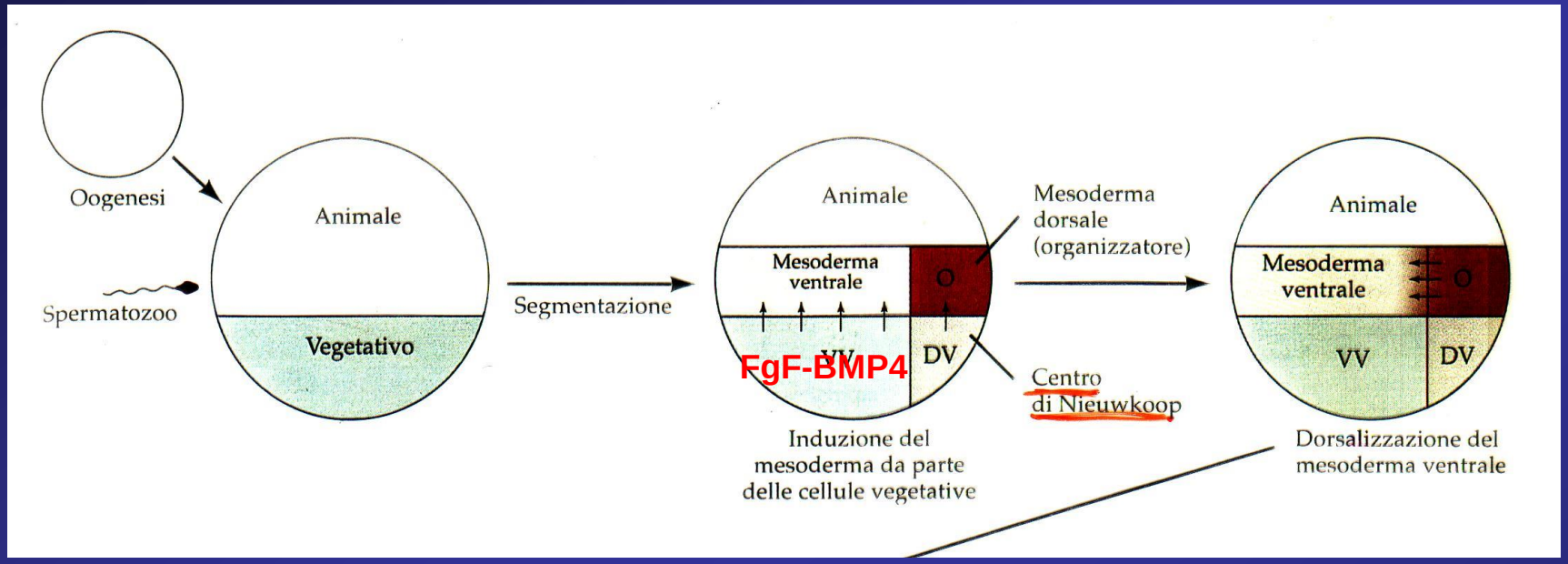
All’aumentare di noggin, si formano strutture dorsali anteriori.

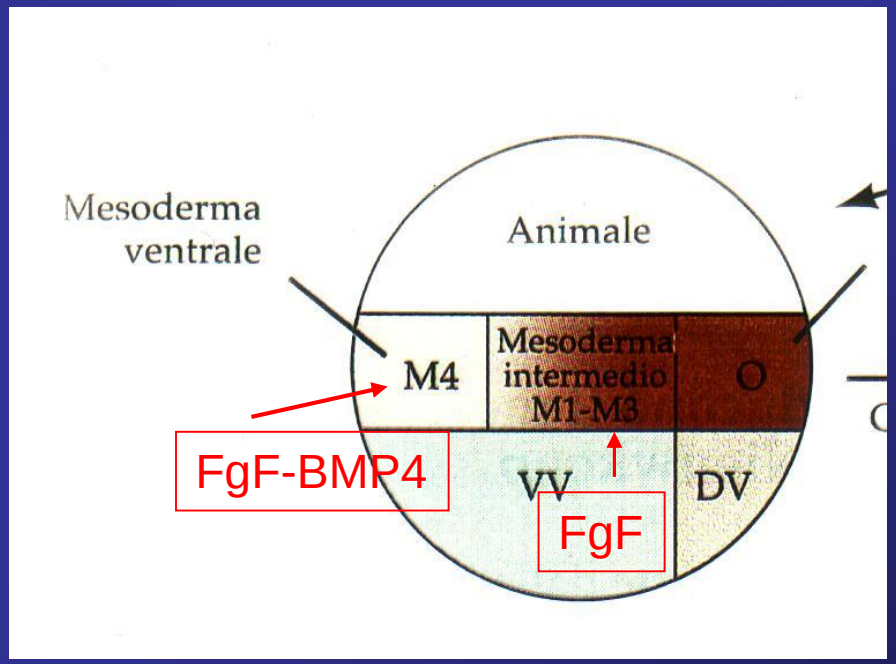
Noggin

↓

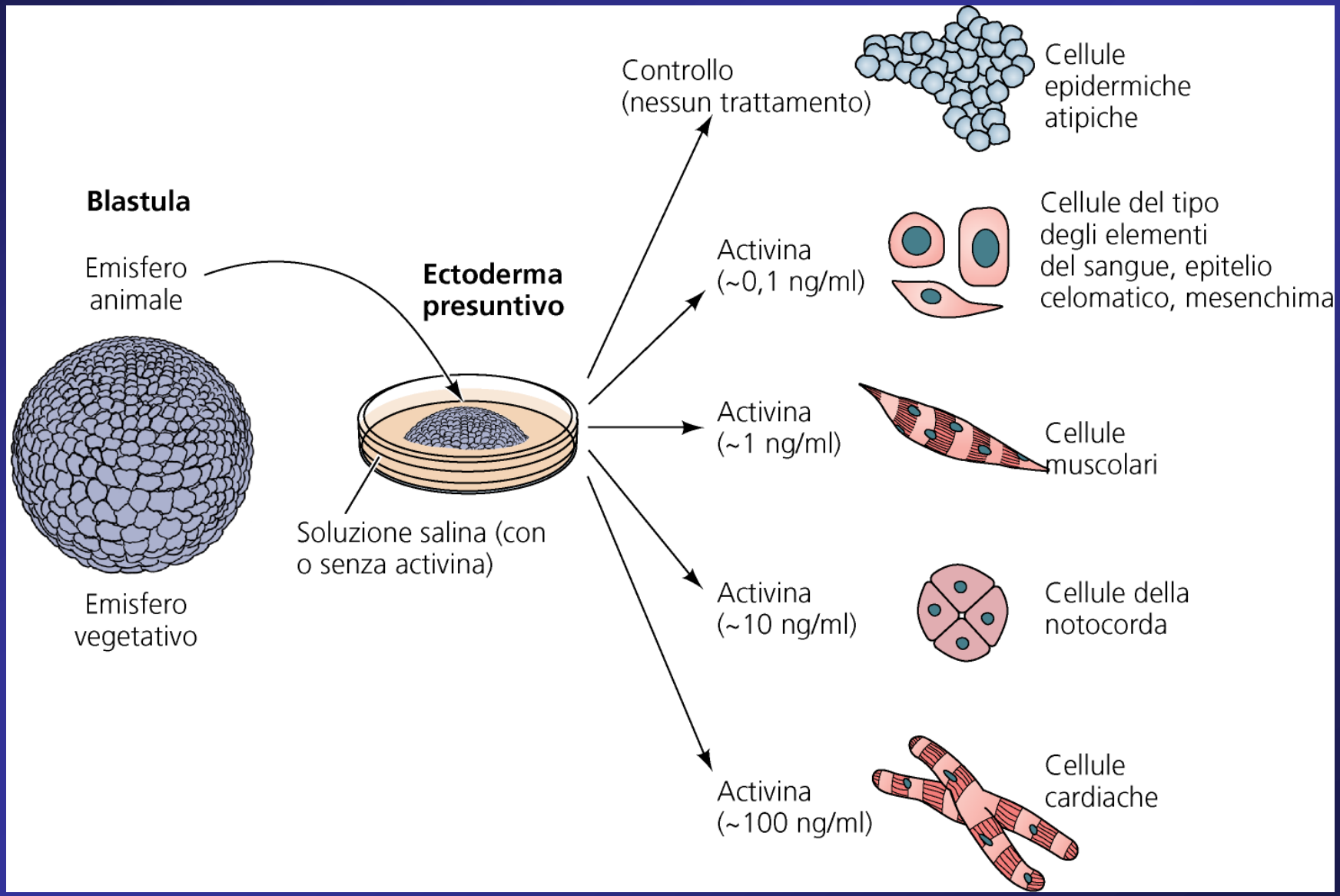
Competitore del fattore BMP4

Mesoderma intermedio



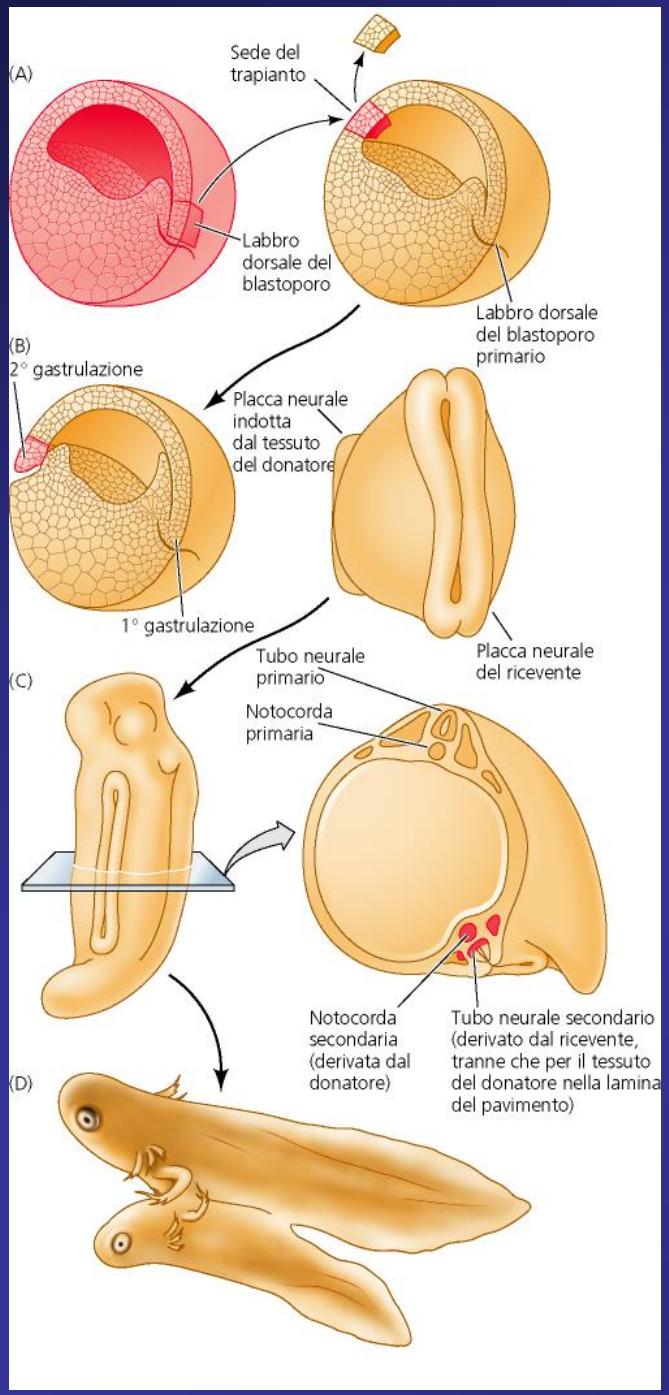


La formazione dell'area mesodermica latero-ventrale è dipendente anche dai gradienti di fattori TGF Beta, tra cui activina e Proteine Nodal



- L’induzione dell’area mesodermica è il primo evento di induzione embrionale fino ad ora identificato in un embrione (stadio di blastula)
- L’endoderma rappresenta il tessuto inducente e tutta la fascia di tessuto subequatoriale è il tessuto competente

L'Organizzatore primario



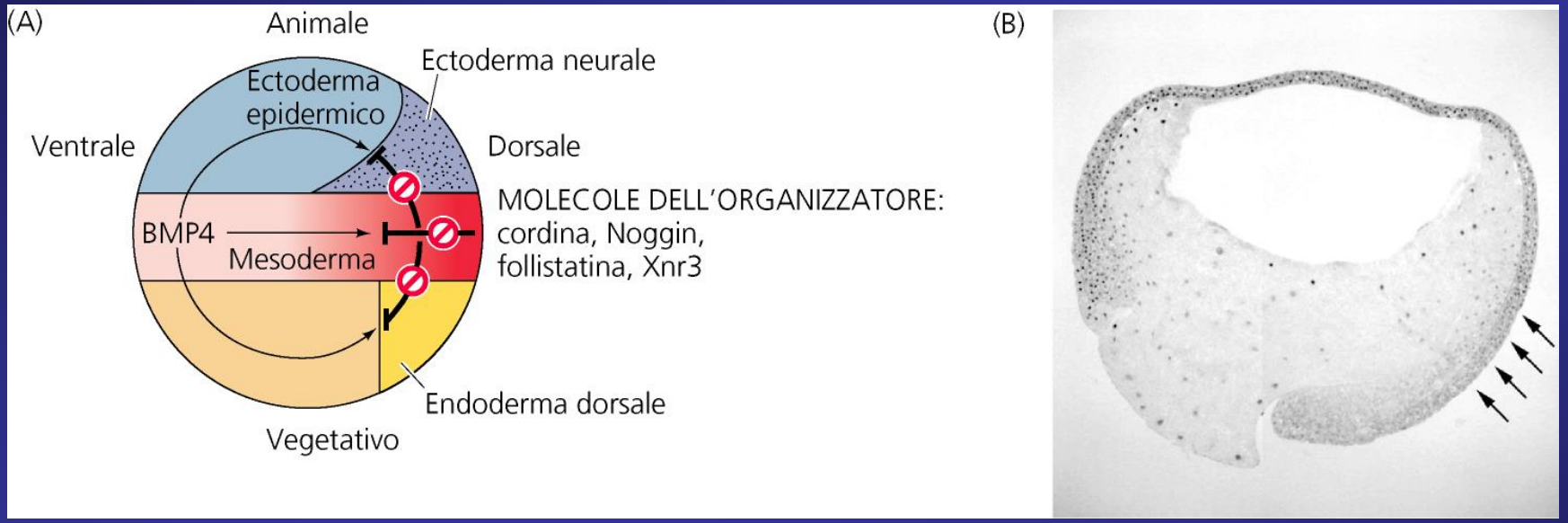
Il labbro dorsale del blastoporo quindi si forma per induzione embrionale non è autospecificato.

Tuttavia fattori materni localizzati nell'area vegetativa dorsale sono responsabili della sua induzione

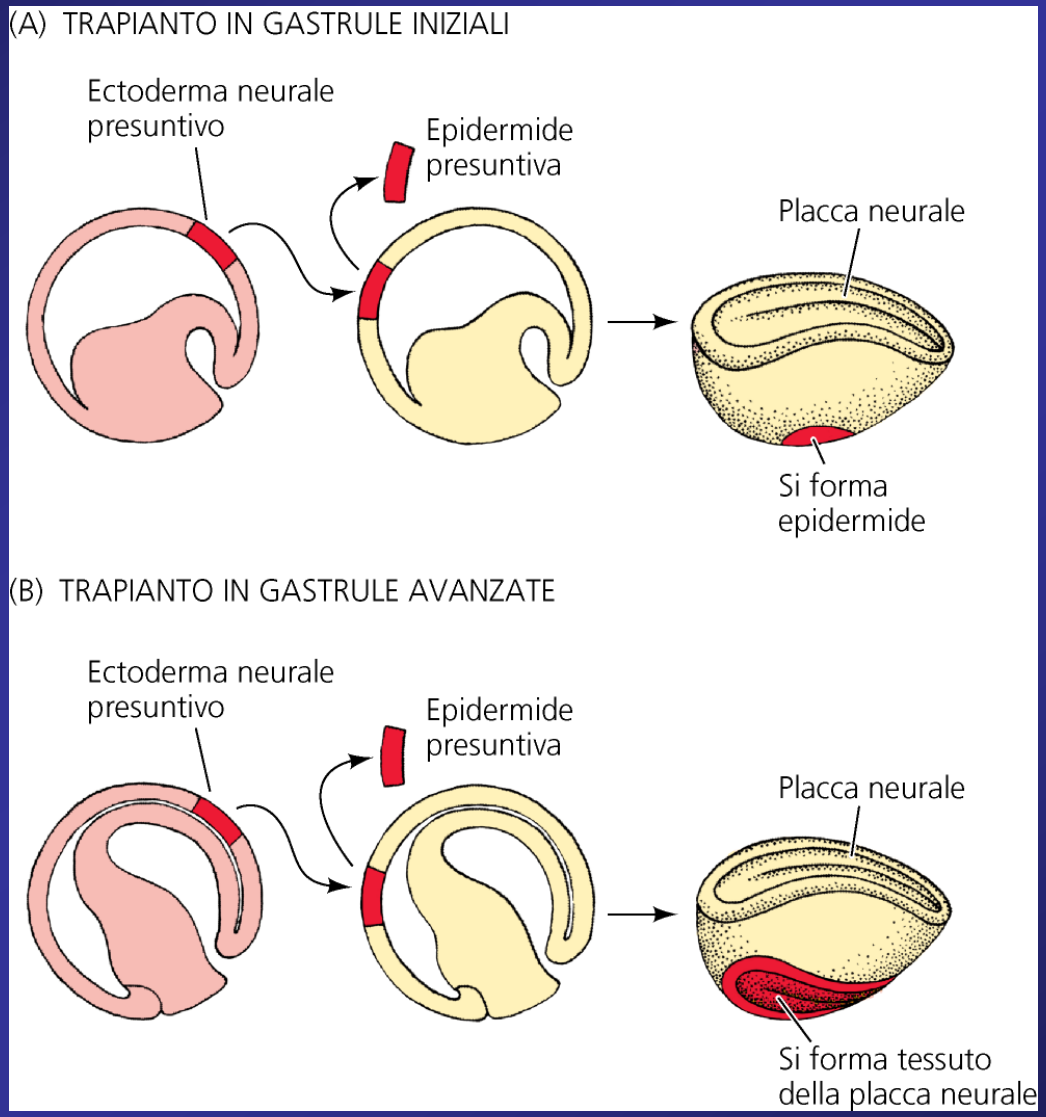
Una volta indotta, l'area mesodermica dorsale acquisisce la proprietà di organizzatore esplicando a sua volta azioni inducenti sulle aree adiacenti

vedi filmato

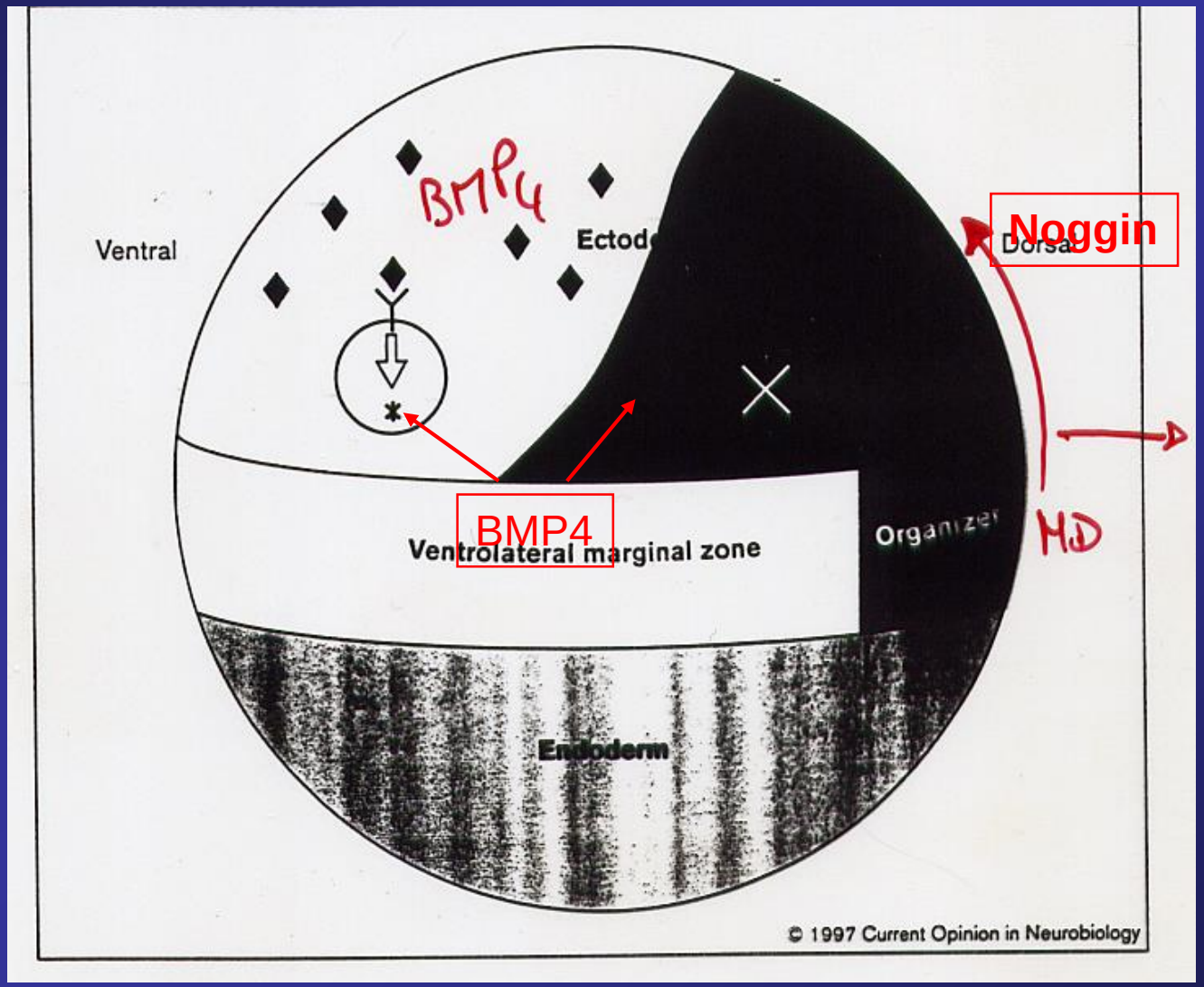
Noggin diffonde tangenzialmente oltre che dorso-ventralmente, interferendo con BMP4 sia a livello dell'ectoderma che dell'endoderma dorsale

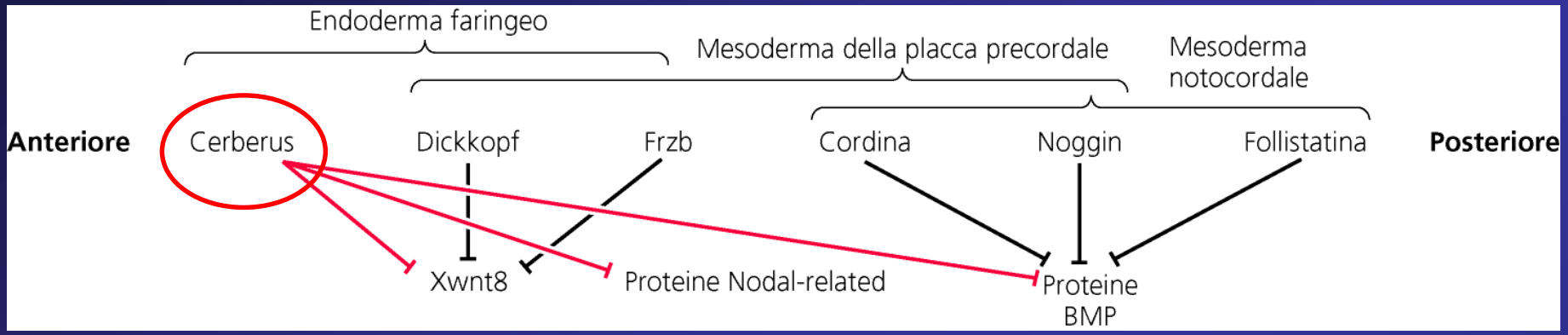


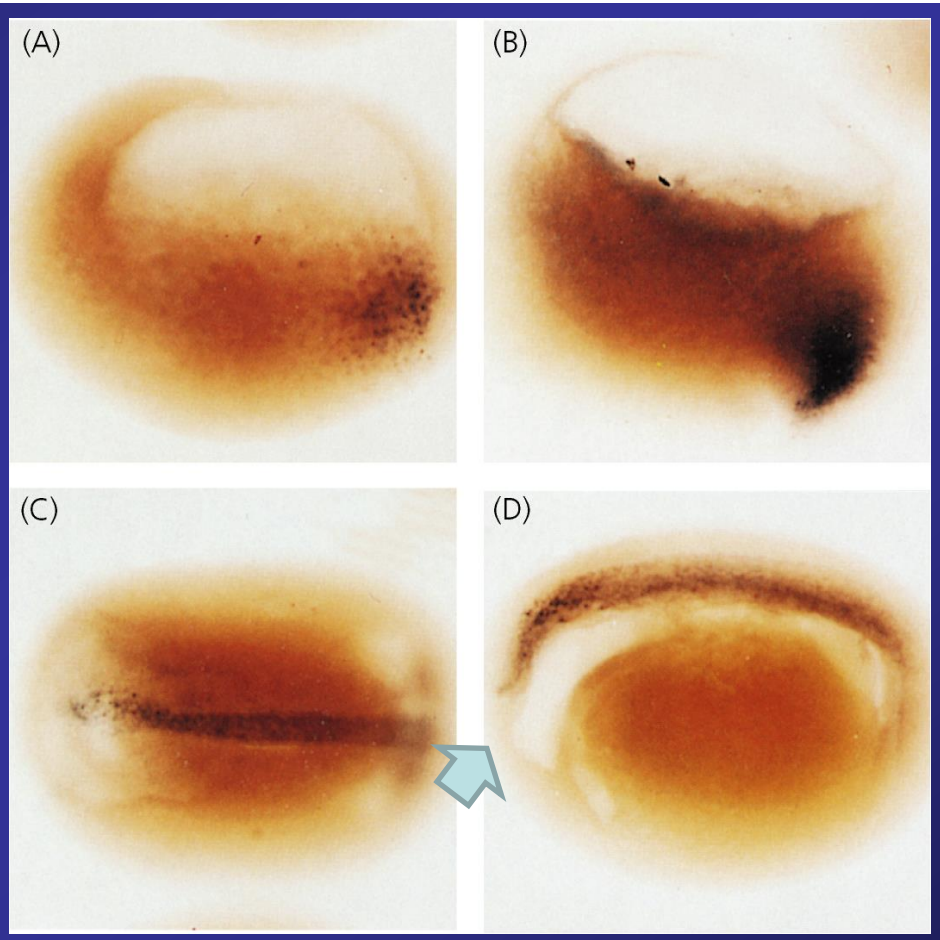
L'induzione Neurale



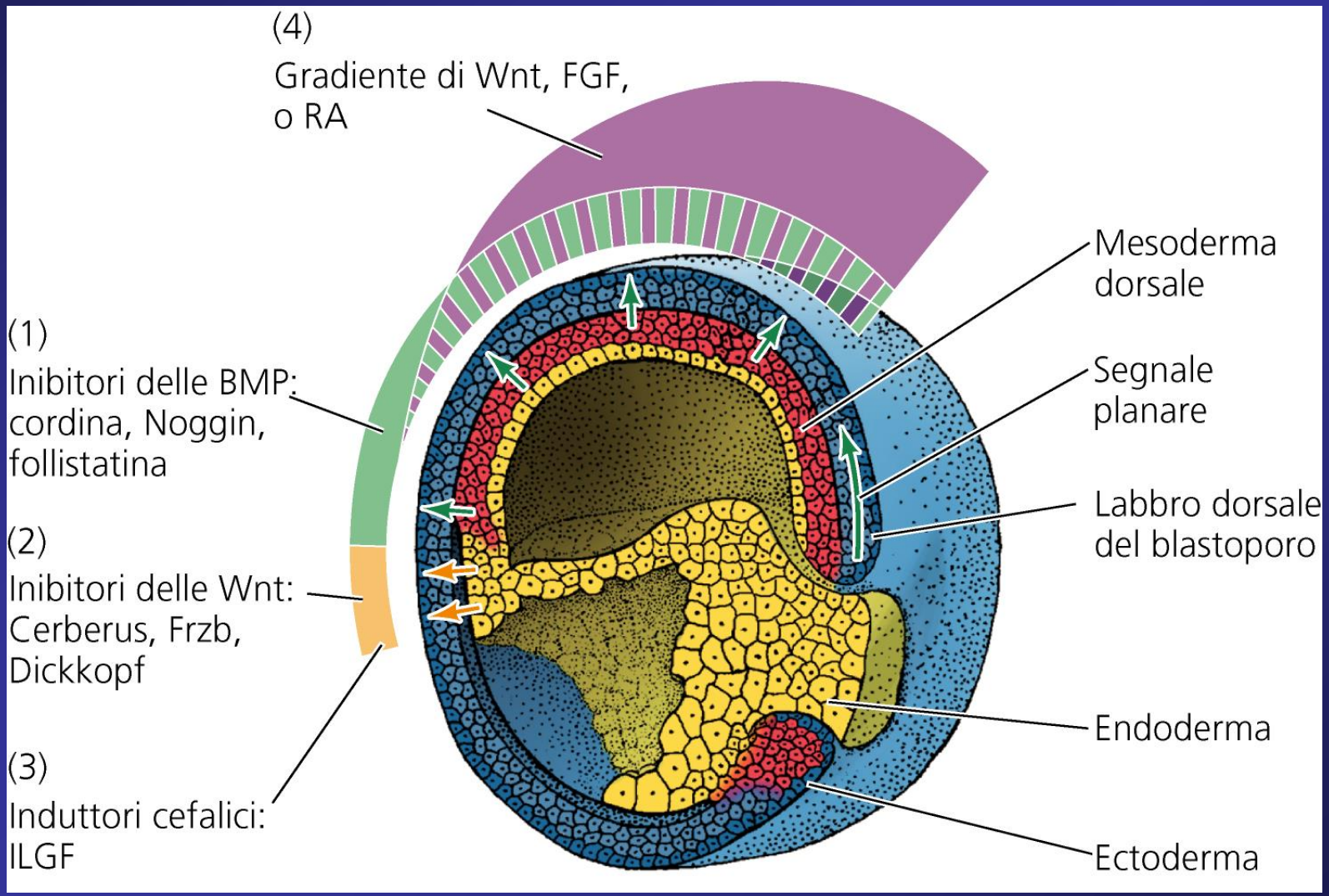
L’area ectodermica produce BMP4 e questo fattore è responsabile della scelta verso epidermide, non verso sistema nervoso

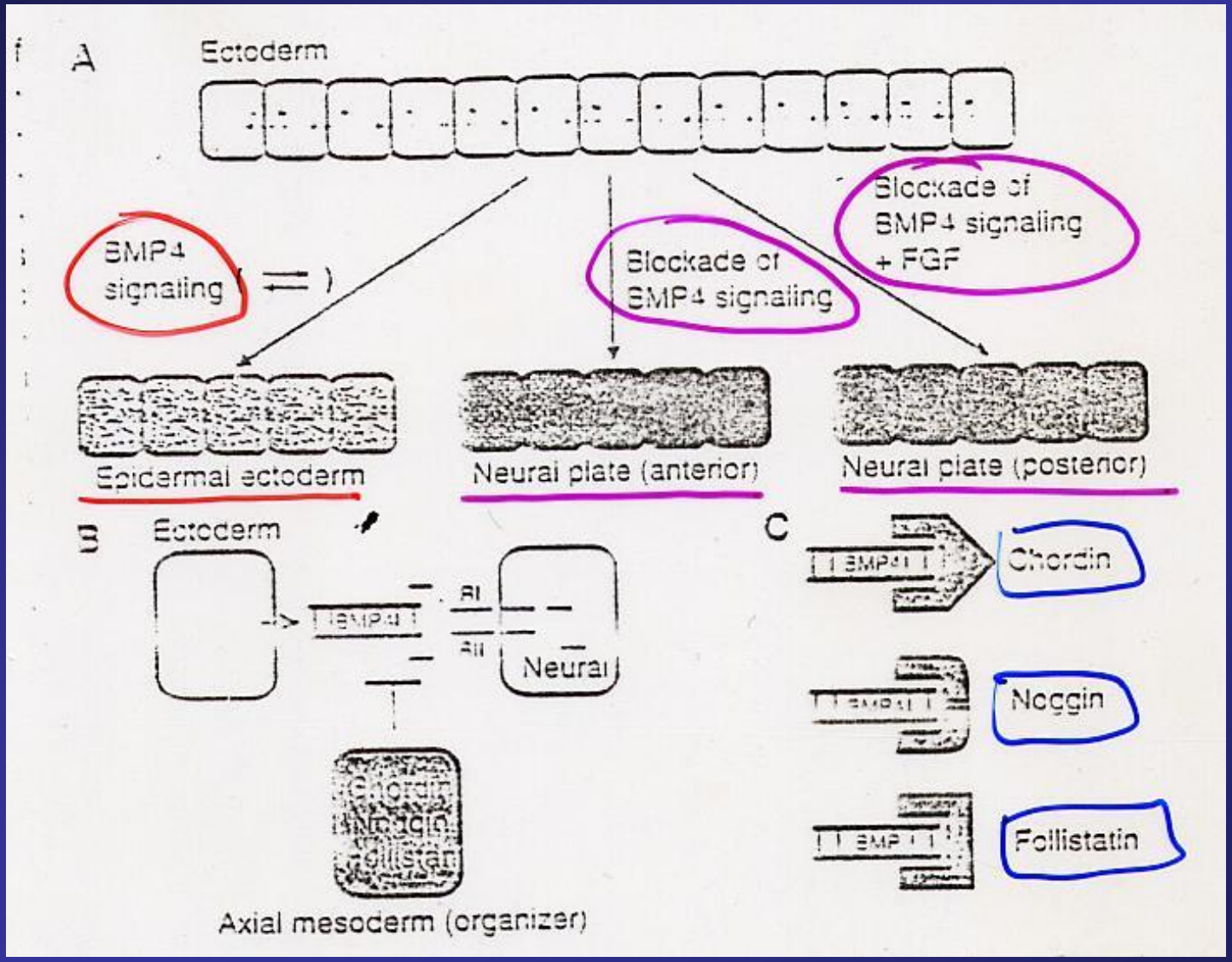



Endoderma faringeo
Mesoderma della placca precordale
Mesoderma notocordale
Anteriore
Cerberus
Dickkopf
Frzb
Cordina
Noggin
Follistatina
Posteriore
Xwnt8
Proteine Nodal-related
Proteine BMP


(A)
(B)
(C)
(D)

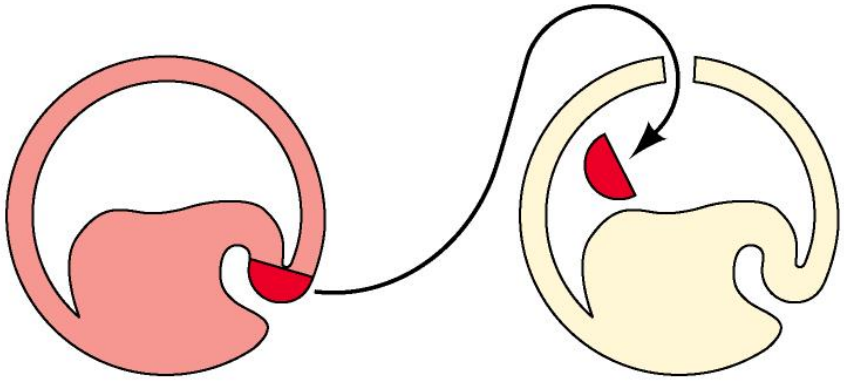
Segnali tangenziali e verticali vengono trasmessi all'ectoderma in modo da preservare il destino verso sistema nervoso

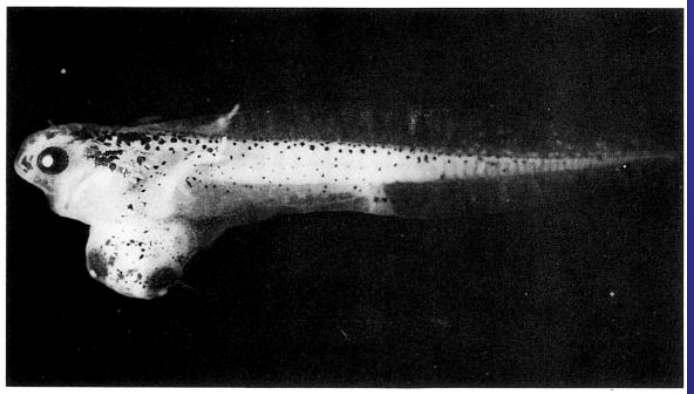



A
Ectoderm
BMP4 signaling
Blockade of BMP4 signaling
Blockade of BMP4 signaling + FGF
Epidermal ectoderm
Neural plate (anterior)
Neural plate (posterior)
B
Ectoderm
BMP4
BI
BII
Neural
Chordin
Noggin
Follistatin
Axial mesoderm (organizer)
C
BMP4
Chordin
BMP4
Noggin
BMP4
Follistatin

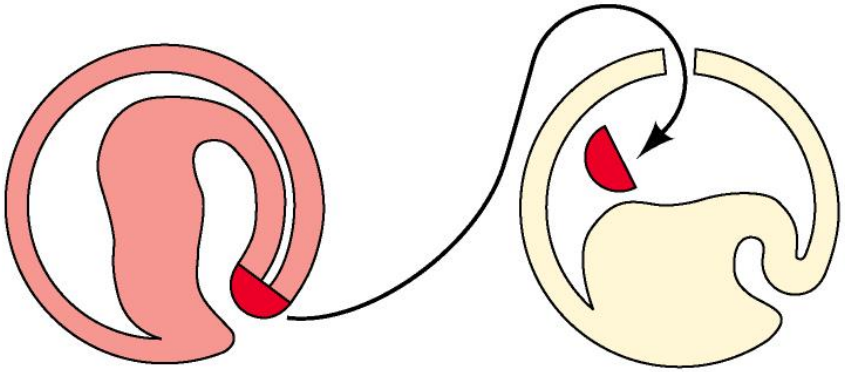
Il labbro dorsale del blastoporo ha effetti che determinano anche la definizione dell'asse antero-posteriore dell'embrione.

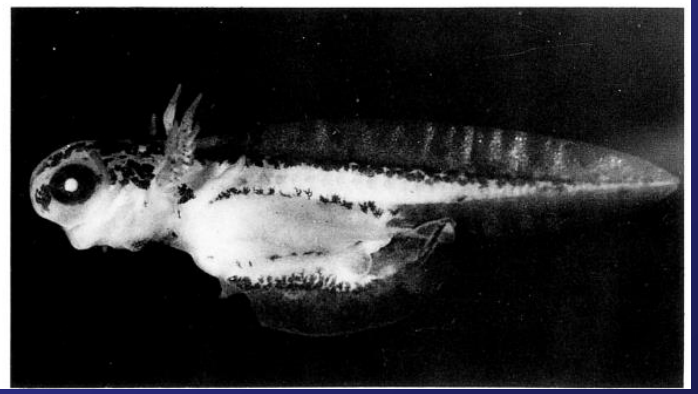
(A) Trapianto del labbro dorsale di gastrula in stadio iniziale

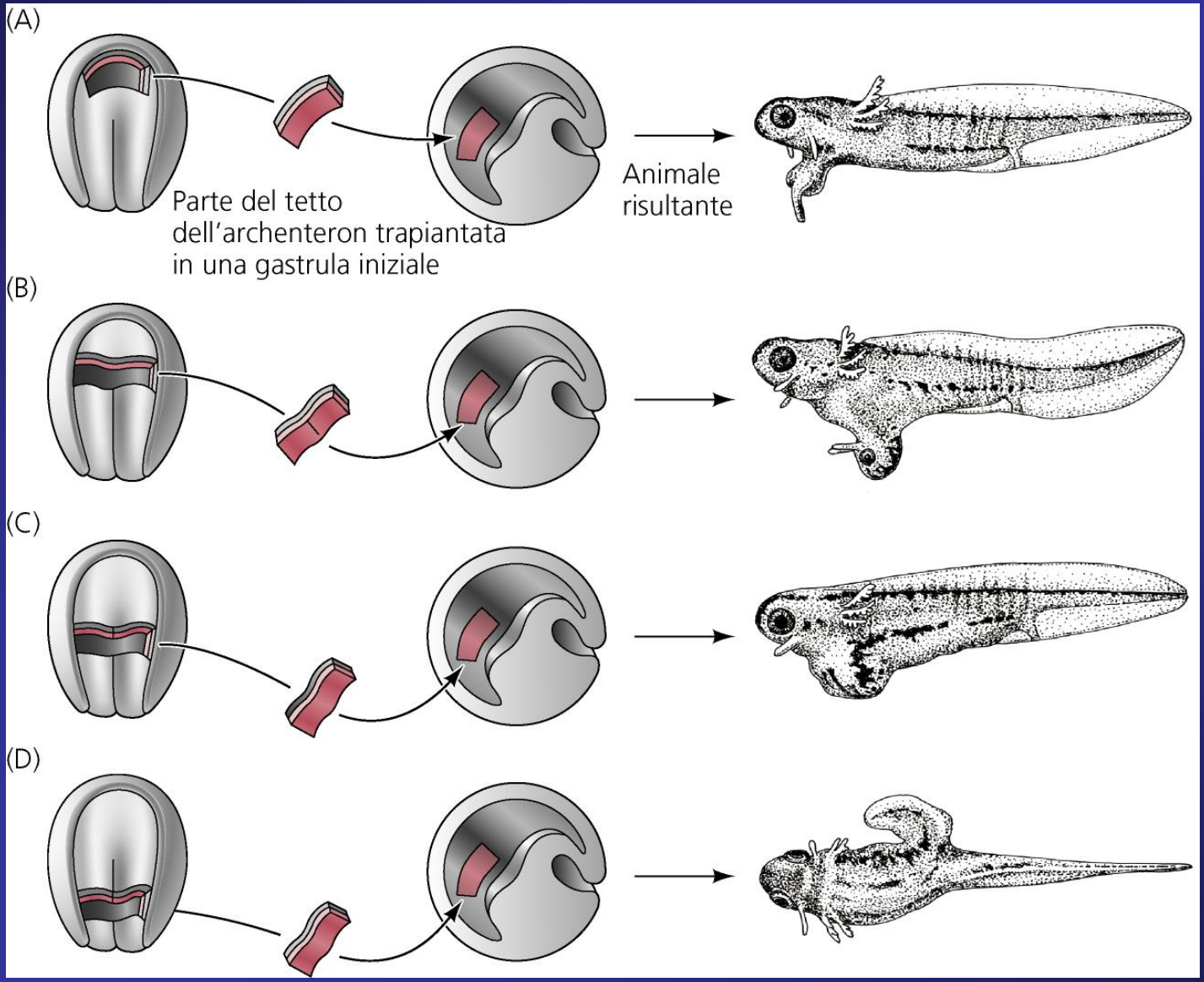


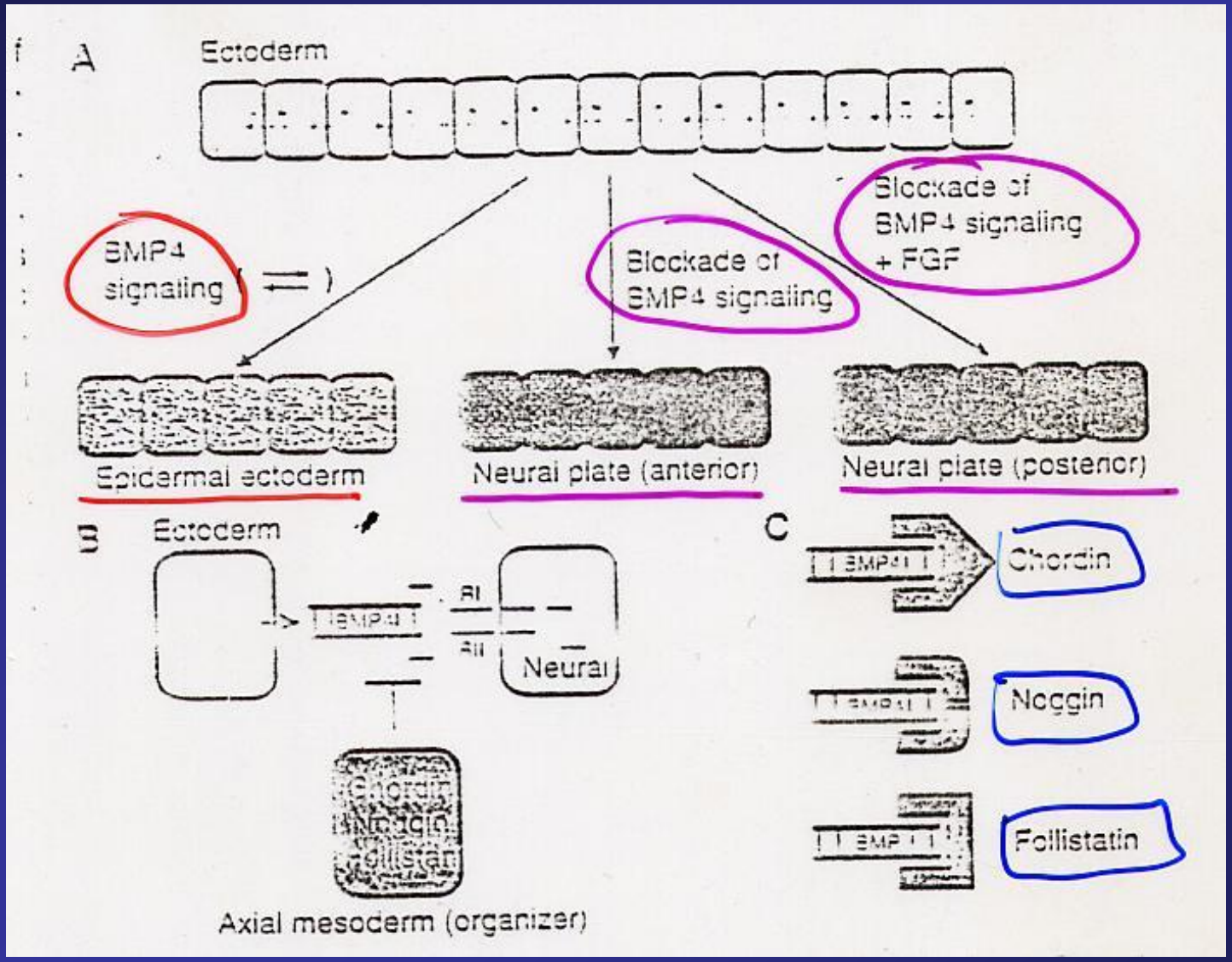


(B) Trapianto del labbro dorsale di gastrula in stadio avanzato






(A)
Parte del tetto
dell'archenteron trapiantata
in una gastrula iniziale
Animale
risultante
(B)
(C)
(D)


A
Ectoderm
BMP4 signaling
Blockade of BMP4 signaling
Blockade of BMP4 signaling + FGF
Epidermal ectoderm
Neural plate (anterior)
Neural plate (posterior)
B
Ectoderm
BMP4
BI
BII
Neural
Chordin
Noggin
Follistatin
Axial mesoderm (organizer)
C
BMP4
Chordin
BMP4
Noggin
BMP4
Follistatin