

Argomento 27: controllo genetico della polarità antero-posteriore nei vertebrati.

Specificità regionale dell'induzione neurale. Eterogeneità dell'organizzatore in sottodomini distinguibili per destino tissutale (endoderma anteriore, mesoderma precordale, notocorda), capacità induttive (abilità di induzione di strutture della testa, del tronco e della coda) ed espressione di segnali induttivi. Il modello a due segnali dell'induzione neurale: segnale di attivazione e segnale trasformante. Antagonisti della segnalazione BMP come segnale di attivazione. Fattori Wnt, Fgf, acido retinoico come segnali trasformanti. Ruolo della segnalazione Wnt nella specificazione di destini posteriori durante la gastrulazione. Espressione di inibitori dei fattori Wnt nel mesendoderma anteriore e loro ruolo nel proteggere le regioni cefaliche dalla posteriorizzazione da parte dei segnali Wnt. Il mesendoderma anteriore come sorgente di inibitori delle vie BMP e Wnt. Specificazione dell'identità posizionale delle cellule ectodermiche in base a gradienti ortogonali di fattori BMP (lungo l'asse dorso-ventrale) e Wnt (lungo l'asse antero-posteriore). Fattori di trascrizione a valle dei segnali trasformanti: i geni Cdx e i geni Hox. I complessi paraloghi Hoxa-d nei vertebrati e omologia con il complesso omeotico di *Drosophila*. Colinearità spaziale e temporale dei geni Hox. Colinearità dei geni Hox nella risposta all'acido retinoico. Via metabolica e via di segnalazione dell'acido retinoico. Distribuzione localizzata di enzimi che producono e degradano acido retinoico lungo l'asse antero-posteriore. Ruolo dell'acido retinoico nella regolazione dei geni Hox. Funzioni dei geni Hox nella specificazione dell'identità dei rombomeri e dei somiti. Espressione colineare dei geni Hox nel sistema nervoso e nel mesoderma parassiale. Trasformazioni omeotiche nel sistema nervoso e nella colonna vertebrale in seguito a mutazioni nei geni Hox o alterazioni nei livelli di acido retinoico. (Gilbert cap. 11, 12; Wolpert cap. 4, 5)