

### **Argomento 30: controllo genetico dello sviluppo dell'arto dei tetrapodi, parte 1.**

Assi di polarità nello sviluppo dell'arto. Capacità regolative del campo dell'arto. Posizionamento delle gemme degli arti: ruolo del codice Hox. Il segnale Fgf10 come promotore dello sviluppo dell'arto. Circuiti molecolari che posizionano e mantengono l'espressione di Fgf10 nelle gemme degli arti: ruolo di segnali paracrini [Wnt, Fgf8, acido retinoico (solo per arto superiore)] e di fattori di trascrizione [Tbx5 (arto superiore), Tbx4, Pitx1 e Islet1 (arto inferiore)]. Ruolo dei fattori di trascrizione Tbx4/5, Pitx1 e Islet1 nella specificazione delle identità di arto superiore (anteriore) o inferiore (posteriore). La zona di progressione (PZ) e la cresta ectodermica apicale (AER): espressione e ruolo di Fgf10 nella PZ e di FGF8 nella AER e circuito molecolare a feedback positivo fra i due segnali. Ruolo della AER nel mantenere la proliferazione della PZ e l'accrescimento dell'arto, ma non nella specificazione dell'identità prossimo-distale delle strutture che si formano: evidenze sperimentali; esperimenti di trapianto eterocronico della AER e della PZ. Modelli di specificazione della polarità prossimo-distale: modello della zona di progressione, modello del doppio gradiente, modello di reazione e diffusione. La zona di attività polarizzante (ZPA) e suo ruolo nella specificazione della polarità antero-posteriore dell'arto. Il segnale Shh come morfogeno della polarità antero-posteriore dell'arto. Specificazione delle identità delle dita in base ai livelli di concentrazione e ai tempi di esposizione a Shh. Ruolo dei segnali BMP prodotti nelle zone interdigitali nella specificazione delle dita e nell'apoptosi del tessuto interdigitale. Ruolo dell'apoptosi nell'acquisizione della forma dell'arto (es. la separazione delle dita).

(Gilbert cap. 19; Wolpert cap. 11)