

### **Argomento 31: controllo genetico dello sviluppo dell'arto dei tetrapodi, parte 2; controllo genetico dello sviluppo della linea germinale e delle gonadi.**

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. I geni Hox nella specificazione delle identità lungo gli assi prossimo-distale e antero-posteriore dell'arto. Fase precoce e tardiva di espressione dei geni Hoxd nella gemma dell'arto e orientamento prossimo-distale e antero-posteriore dei loro domini di espressione nelle due fasi: ruolo regolativo di enhancer specifici localizzati a monte e valle del complesso Hoxd. Specificazione della polarità dorso-ventrale dell'arto: ruolo di fattori paracrini (Wnt7a, BMP) e fattori di trascrizione (Lmx1b, Engrailed1). Circuiti molecolari che controllano l'accrescimento dell'arto e coordinano lo sviluppo lungo i tre assi di polarità: interazioni a feedback positivo e negativo fra segnali paracrini prodotti nella PZ, nella AER e nella ZPA (Fgf10, Fgf8, Shh, Gremlin, BMP). Meccanismi che portano alla cessazione dell'accrescimento dell'arto. Ruolo dell'apoptosi nell'acquisizione della forma dell'arto (es. la separazione delle dita). (Gilbert cap. 19; Wolpert cap. 11)

L'ipotesi del genoma inerte nello sviluppo della linea germinale: ruolo di repressori trascrizionali e traduzionali. Il plasma germinale nei nematodi e negli insetti. Determinanti molecolari contenuti nel plasma polare di Drosophila e degli anfibi (es. Germ cell-less, Vasa, Nanos). La determinazione primaria del sesso e la specificazione maschile o femminile della gonade: ruolo dei fattori di trascrizione Sox9 e Sf1 a valle di Sry; segnali molecolari da essi regolati (es. segnalazione Wnt, segnale Fgf9, ormone anti-Mulleriano) e loro funzioni nello sviluppo della gonade maschile o femminile. (Gilbert cap. 6; Wolpert cap. 10)