

Argomento 29. Organogenesi molecolare del mesoderma.

Ruolo della segnalazione BMP e suoi antagonisti nella regionalizzazione dorso-ventrale del mesoderma. I fattori di trascrizione della famiglia forkhead nella regionalizzazione del mesoderma (es. Foxc1/2, Foxf1). Controllo molecolare della somitogenesi: meccanismo a orologio e a onda. Ruolo della segnalazione Delta/Notch nell'orologio molecolare che scandisce la somitogenesi. Andamento ciclico spazio-temporale di attivazione della via Notch nel mesoderma parassiale evidenziato attraverso l'espressione spaziale dei suoi geni bersaglio (es. Hairy1). Ruolo del fattore di trascrizione Mesp2 e della via Notch nella specificazione del compartimento anteriore e del compartimento posteriore del somite. La segnalazione delle efrine e suo ruolo nella separazione dei somiti e nella epitelizzazione del mesoderma parassiale. Ruolo dei segnali Fgf8 e Wnt nel meccanismo a onda che determina la progressione in senso posteriore della somitogenesi. Antagonismo fra i segnali acido retinoico ed Fgf8 nel controllo della somitogenesi. Geni Hox e acquisizione dell'identità antero-posteriore dei somiti. Attivazione progressiva del complesso Hox in direzione 3' -> 5' durante la somitogenesi; ruolo dei geni Hox in 5' nella conclusione dell'accrescimento caudale e della somitogenesi. Regionalizzazione del somite nello sclerotomo, dermatomo e miotomi: ruolo di fattori paracrini secreti dai tessuti circostanti. (Gilbert cap. 17; Wolpert cap. 5)

Ruolo di interazioni tissutali e di fattori di trascrizione (es. Lim1, Pax2, Pax8) nella specificazione del mesoderma intermedio. Segnali molecolari che promuovono lo sviluppo del metanefro: ruolo del fattore Gdnf e del suo recettore Ret nella formazione e ramificazione della gemma ureterica e dei fattori Wnt prodotti dalla gemma e dal mesenchima metanefrogeno nella ripartizione, condensazione ed epitelizzazione del mesenchima metanefrogeno. Azione inibitoria della segnalazione TGF- β nella ramificazione della gemma ureterica. Cenni sui segnali che regolano la regionalizzazione del mesoderma laterale. Ruolo dei segnali Wnt e loro antagonisti nella specificazione del mesoderma cardiogenico (componente anteriore del mesoderma laterale) ed emoangiogenico (componente posteriore). (Gilbert cap. 18)