



# UNIVERSITÀ DI PISA

## BIOLOGIA DELLO SVILUPPO

MASSIMILIANO ANDREAZZOLI

Academic year	2019/20
Course	SCIENZE BIOLOGICHE
Code	068EE
Credits	6

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
BIOLOGIA DELLO SVILUPPO	BIO/06	LEZIONI	48	MASSIMILIANO ANDREAZZOLI ROBERT VIGNALI

### Programma (contenuti dell'insegnamento)

Concetto di sviluppo. Embriologia Descrittiva, Embriologia Sperimentale e Biologia dello Sviluppo. Organismi studiati come modelli di sviluppo. I PROCESSI DELLO SVILUPPO: differenziamento, specificazione regionale, morfogenesi.

**Drosophila** COME SISTEMA MODELLO PER LO STUDIO DELL'ORGANIZZAZIONE SPAZIALE: L'ovogenesi di *Drosophila*. La segmentazione: la creazione della multicellularità. Modelli di segmentazione: segmentazione oloblastica segmentazione meroblastica I meccanismi della segmentazione. La segmentazione di *Drosophila*. Gastrulazione: la riorganizzazione dell'embrione. Caratteristiche generali. La gastrulazione di *Drosophila*. La suddivisione del corpo in segmenti.

**LA SPECIFICAZIONE DEGLI ASSI CORPOREI: L'ASSE ANTERO-POSTERIORE.** Il concetto di informazione di posizione e il modello della "bandiera francese". L'idea del gradiente morfogenetico: evidenze. L'analisi dei mutanti e l'identificazione di geni di controllo: geni ad effetto materno. I geni *bicoid*, *caudal*, *hunchback* e *nanos*. I geni zigotici: i geni "gap", "pair rule" e "segment polarity". I compartimenti. I geni omeotici: struttura e funzione. L'"homeobox". Il sistema genico terminale.

**LA SPECIFICAZIONE DEGLI ASSI CORPOREI: L'ASSE DORSO-VENTRALE.** Le relazioni induttive tra cellule follicolari e ovocita. Il ruolo centrale del gene *dorsal* ed i molteplici geni coinvolti nella differenziazione dorsoventrale.

**SVILUPPO A MOSAICO E REGOLATIVO: CONCETTI ED ESPERIMENTI.** Preformismo e epigenesi. W. Roux e la nascita della Meccanica dello Sviluppo. H. Driesch: sviluppo regolativo ed equivalenza nucleare. Sviluppo del riccio di mare e dei Tunicati. Segmentazione, gastrulazione, mappe del destino, e studi funzionali. Modelli risultanti: i concetti di interazioni induttive e di determinanti citoplasmatici.

### LO SVILUPPO EMBRIONALE DEI PESCI

Lo Zebrafish come sistema modello per lo sviluppo dei pesci. Fasi dello sviluppo di Zebrafish. Generazione di mutanti e screening genetico. Geni implicati nella determinazione degli assi dorso-ventrale, antero-posteriore e destro-sinistro. Generazione di transgenici ed utilizzo di Zebrafish nella ricerca biomedica.

**GLI ANFIBI COME MODELLO DI SVILUPPO DEI VERTEBRATI.** *Xenopus* come attuale organismo modello. L'uovo degli Anfibi e la polarità animale-vegetativa. La rotazione corticale e l'origine della polarità dorso-ventrale. Segmentazione, gastrulazione e neurulazione. Mappe del destino e di specificazione.

**LO STUDIO DELLE INTERAZIONI INDUTTIVE NELLO SVILUPPO DEGLI ANFIBI:** Gli esperimenti di "costrizione" negli embrioni di Anfibi: Hans Spemann. Gli esperimenti di Spemann e Mangold: il concetto di "organizzatore primario" e le sue funzioni

**L'INDUZIONE DEL MESODERMA:** Gli esperimenti di Nieuwkoop ed altri. Il concetto di "centro di Nieuwkoop".

**I SEGNALE MOLECOLARI DELLA INDUZIONE MESODERMICA.** Le principali molecole responsabili della induzione del mesoderma: molecole TGFbeta (Vg1, activine, nodal-related factors); FGF; Wnt/beta-catenina. Il fattore di trascrizione VegT. Lo studio funzionale delle molecole implicate nell'induzione del mesoderma. Le principali molecole responsabili del "patterning" del mesoderma: BMP4 e Xwnt8; chordin, noggin, follistatin, Xnr3, cerberus. Alcuni fattori di trascrizione espressi nell'organizzatore. Struttura e suddivisione del mesoderma nei Cordati. I derivati mesodermici.

**IL DIFFERENZIAMENTO DEL TUBO NEURALE.** L'organizzazione del tubo neurale. Creste neurali e loro derivati.

**L'INDUZIONE NEURALE.** Via planare e via verticale. Modello di attivazione-trasformazione. Le molecole della induzione neurale. Una visione unificante: il "patterning" dei tre foglietti attuato da un "gioco" simile delle stesse molecole

**ENDODERMA E I SUOI DERIVATI (generalità)**

**L'INVERSIONE DELL'ASSE DORSO-VENTRALE TRA ARTROPODI E VERTEBRATI.** Le evidenze molecolari.

**LO SVILUPPO DEI SAUROPSIDI.** Il pollo come sistema modello. Segmentazione, gastrulazione e neurulazione. Attività induttiva del nodo di Hensen e della zona marginale posteriore. La formazione degli annessi embrionali: struttura e funzione.

**LO SVILUPPO DEI MAMMIFERI.** L'uovo dei Mammiferi, segmentazione e gastrulazione. La formazione degli annessi embrionali: struttura e funzione. Capacità regolative dell'embrione di mammifero. La clonazione dei mammiferi e l'inattivazione genica nel topo mediante ricombinazione omologa ("gene knock-out"). I centri organizzatori nel topo. I "knock-out" di chordin, noggin e Lim1. I geni Hox dei Vertebrati: espressione, esperimenti funzionali e conservazione evolutiva nella determinazione delle vertebre.

**GENI E SVILUPPO: INTRODUZIONE E TECNICHE**

Conoscenze generali sui metodi incontrati nei diversi capitoli del Corso

