



UNIVERSITÀ DI PISA

BIOLOGIA DELLO SVILUPPO

MASSIMILIANO ANDREAZZOLI

Anno accademico	2017/18
CdS	SCIENZE BIOLOGICHE
Codice	068EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
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 oblastica 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 ovcite. 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 SEGNALI 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

