

MALLARDO &
RENNA

INTRODUZIONE BIOLOGIA DELLO SVILUPPO

(prof. Mallardo)

Tre cose sono necessarie per lo sviluppo:

1. Comportamento coordinato tra le cellule
2. Formazione dei confini e dei foglietti
3. Patterning e morfogenesi

La comunicazione è fondamentale.

Per avere una segnalazione coordinata, che porta poi alla formazione di foglietti c'è bisogno di:

1. **POLARIZZAZIONE DELLE CELLULE:** poiché deve sapere come comunicare per connettersi all'altra cellula
2. **RIORGANIZZAZIONE DEL CITOSCHELETRO:** la riorganizzazione dell'actina dei microtubuli avviene per permettere la formazione di protusioni e la fusione in un'unica cellula, in modo tale da permettere lo scambio genetico. Ciò accade anche se sono cellule che si dividono dopo aver sintetizzato il proprio DNA come copia di quello precedente, alcune volte, per questioni di adattamento della specie è necessario che avvenga in maniera tale da formare una cellula che diventa prima diploide e poi di nuovo delle cellule aploidi permettendo una fusione di geni tra i differenti individui, per favorire ciò bisogna quindi, polarizzare e riorganizzare il citoscheletro.

I Pathway di comunicazione (fondamentali durante il differenziamento, lo sviluppo e la morfogenesi) nell'adulto non vengono completamente spenti ma possono avere funzioni differenti o (in alcuni casi) simili a quelle di partenza.

Alcuni esempi di Pathway su cui porremo l'attenzione sono:

- L'inibizione laterale di NOTCH per lo sviluppo neurale in *Drosophila*
- Famiglia di Recettori Frizzled i quali rispondono ad un particolare Pathway, ovvero quello di WTN/ β -Catenina

* β -Catenina: è stata identificata come proteina che serviva da tramite tra le molecole di adesione e citoscheletro. Successivamente però, con l'avanzare delle conoscenze sui pathway di sviluppo e di differenziamento ci si è accorti che la β -Catenina è anche un fattore trascrizionale in quanto è in grado di traslocare nel nucleo, legare il DNA e attrarre specifici geni, questo fattore di trascrizione è proprio a valle delle proteine Frizzled.

- Prototipo di Hedgehog (identificato in *Drosophila*)
- Famiglia TGF β
- Recettori intracellulari

Ovviamente i segnali devono essere regolati e segnalati in un punto preciso.

REGOLAZIONE DELLA TRASDUZIONE DEL SEGNALE

1. INTERAZIONE RECETTORE-LIGANDO
2. REGOLAZIONE DELL'INTEGRAZIONE DEI DIVERSI NETWORK DI SEGNALE

ENDOCITOSI: svolge un ruolo fondamentale nell'attivazione delle vie di segnalazione e del differenziamento, poiché il recettore legato al ligando va negli endosomi determinando una segnalazione maggiore.

***FASE ENDOCITOSI MEDIATA DA RECETTORI:** esempio LDL, particelle che trasportano il colesterolo nel sangue

1. La particella di LDL si lega ai recettori che si trovano nella “fossetta rivestita”
2. La fossetta si ripiega verso l'interno della cellula e da origine per endocitosi ad una vescicola ricoperta esternamente da uno strato di clatrine
3. La vescicola perde il rivestimento, prendendo il nome di ENDOSOMA (successivamente l'endosoma forma due vescicole: una che contiene i recettori ed una che contiene LDL)
4. Le proteine del recettore LDL vengono riciclate e ritornano sulla membrana plasmatica
5. / 6. La vescicola contenente LDL si fonda con il lisosoma formando un lisosoma secondario il cui contenuto una volta digerito viene rilasciato dalla cellula ed utilizzato da essa.

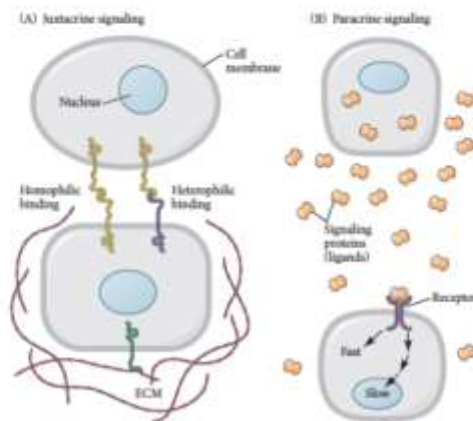
COMUNICAZIONE CELLULARE E SVILUPPO

(prof. Mallardo)

Sappiamo che ci sono vari modi di propagazione e segnalazione, ma per quanto riguarda il differenziamento ne esistono 2

Communication

Primer on Cell-to-Cell Communication



- 1) **CELLULA-CELLULA:** che avviene tra cellule a stretto legame che comunicano tra di loro
- 2) **PARACRINA:** cellule direttamente connesse tra di loro ma che comunque comunicano a distanza limitata

Questo tipo di segnalazione implica che ci possa essere adesione tra le cellule o tra le cellule e la matrice. Partiamo da questo punto fondamentale per quanto riguarda lo sviluppo embrionale. L'adesione, soprattutto quella cellula-cellula, avviene mediante legame omofilico tra proteine che appartengono generalmente alla famiglia delle caderine. Questa cosa è molto importante ed è stata scoperta diciamo non immediatamente ma è stata

scoperta mediante esperimenti, quali ad esempio cellule che derivavano da epidermide, dissociate in ambiente alcalino, e poi messe in coltura. Cosa succedeva? Inizialmente si aveva un'aggregazione spontanea ma dopo poco tempo, per potere sopravvivere in maniera ottimale, succedeva che si aveva una separazione di nuovo tra i 2 tipi cellulari, dovuto al fatto che evidentemente esprimevano proteine di adesione diverse.

Adhesion and Sorting

