

Indice

CAPITOLO 1

Le origini della biologia dello sviluppo e gli strumenti concettuali

SCHEDA 1A

Gli stadi di sviluppo di *Xenopus laevis*

Le origini della biologia dello sviluppo

- 1.1 Aristotele per primo ha definito il problema dell'epigenesi e del preformismo 1
- 1.2 La teoria cellulare ha modificato profondamente le nostre idee sullo sviluppo embrionale e sull'ereditarietà 3
- 1.3 Modelli di sviluppo embrionale 4

SCHEDA 1B BIOLOGIA CELLULARE

Il ciclo cellulare mitotico

- 1.4 La scoperta dell'induzione dimostrò come un gruppo di cellule possa determinare lo sviluppo delle cellule vicine 4
- 1.5 La fusione della genetica con l'embriologia ha dato origine alla biologia dello sviluppo 9
- 1.6 Lo sviluppo è studiato principalmente attraverso l'uso di modelli animali 10
- 1.7 I primi geni dello sviluppo furono identificati attraverso mutazioni spontanee 12

Gli strumenti concettuali

- 1.8 Lo sviluppo include la divisione cellulare, la comparsa del pattern, il cambiamento della forma, il differenziamento cellulare e l'accrescimento 14

SCHEDA 1C BIOLOGIA CELLULARE

Foglietti embrionali

- 1.9 Il comportamento cellulare mette in relazione l'attività dei geni con i processi dello sviluppo 16
- 1.10 I geni regolano il comportamento cellulare controllando quali proteine vengono sintetizzate in una cellula 18

SCHEDA 1D ESPERIMENTI

Visualizzazione dell'espressione genica negli embrioni

- 1.11 Il controllo dello sviluppo è dovuto a differenze nell'attività genica 21
- 1.12 Lo sviluppo è progressivo e il destino cellulare viene determinato in tempi diversi 22
- 1.13 Le interazioni induttive possono rendere le cellule differenti l'una dall'altra 23

SCHEDA 1E BIOLOGIA CELLULARE

Trasduzione del segnale e vie di segnalazione intracellulare

SCHEDA 1F MEDICINA

Quando qualcosa non funziona correttamente durante lo sviluppo

- 1.14 La risposta ai segnali induttivi dipende dallo stato della cellula 26

- 1.15 Il patterning può includere l'interpretazione dell'informazione di posizione 30
- 1.16 L'inibizione laterale può generare pattern con spaziature regolari 32
- 1.17 La localizzazione di determinanti citoplasmatici e la divisione cellulare asimmetrica possono generare cellule figlie differenti l'una dall'altra 33
- 1.18 L'embrione contiene un programma "progettuale" piuttosto che "descrittivo" 34
- 1.19 L'affidabilità del programma dello sviluppo può essere ottenuta in diversi modi 34
- 1.20 La complessità dello sviluppo embrionale deriva dalla complessità delle cellule stesse 35
- 1.21 Lo sviluppo è un elemento centrale nell'evoluzione 36

RIASSUNTO DEL CAPITOLO 1

DOMANDE DI FINE CAPITOLO

BIBLIOGRAFIA

CAPITOLO 2

Lo sviluppo del piano corporeo in *Drosophila*

Il ciclo vitale e lo sviluppo di *Drosophila*

- 2.1 Nelle prime fasi di sviluppo l'embrione di *Drosophila* è un sincizio multinucleato 42
- 2.2 La cellularizzazione è seguita dalla gastrulazione e dalla segmentazione 44
- 2.3 Dopo la schiusa la larva di *Drosophila* si sviluppa attraverso alcuni stadi specifici, diventa pupa, va incontro poi alla metamorfosi per diventare un adulto 45
- 2.4 Molti geni responsabili dello sviluppo sono stati identificati in *Drosophila* mediante screening genetici su larga scala 46

SCHEDA 2A ESPERIMENTI

Mutagenesi e screening genetico come strategia per identificare mutanti dello sviluppo in *Drosophila*

La predisposizione degli assi corporei

- 2.5 Gli assi del piano corporeo sono predisposti quando l'embrione di *Drosophila* è allo stadio di sincizio 47
- 2.6 I fattori materni definiscono gli assi del piano corporeo e regolano i primi stadi di sviluppo di *Drosophila* 48
- 2.7 Tre classi di geni materni specificano l'asse antero-posteriore 50
- 2.8 La proteina Bicoid stabilisce un gradiente antero-posteriore di morfogeno 51
- 2.9 La formazione del pattern posteriore è controllata dal gradiente delle proteine Nanos e Caudal 52

2.10	Le estremità anteriore e posteriore dell'embrione sono specificate dall'attivazione di un recettore sulla superficie cellulare	55
2.11	La polarità dorso-ventrale dell'embrione è specificata dalla localizzazione di proteine materne nell'involucro vitellino dell'uovo	56
2.12	L'informazione posizionale lungo l'asse dorso-ventrale è regolata dalla proteina Dorsal	56
SCHEDA 2B BIOLOGIA CELLULARE		
La via di segnalazione di Toll è una via multifunzionale		
La localizzazione dei determinanti materni durante l'oogenesi		
2.13	L'asse antero-posteriore dell'uovo di <i>Drosophila</i> è specificato da segnali che provengono dalla camera ovarica e dall'interazione dell'oocita con le cellule follicolari	58
SCHEDA 2C BIOLOGIA CELLULARE		
La via di segnalazione JAK-STAT		
2.14	La localizzazione di mRNA materni nelle due parti terminali dell'uovo dipende dalla riorganizzazione del citoscheletro dell'oocita	61
2.15	L'asse dorso-ventrale dell'uovo è specificato da movimenti del nucleo dell'oocita seguiti da segnali tra le cellule follicolari e l'oocita stesso	63
Il patterning dell'embrione precoce		
2.16	L'espressione di geni zigotici lungo l'asse dorso-ventrale è controllata dalla proteina Dorsal	65
2.17	La proteina Decapentaplegic agisce come morfogeno per modellare la regione dorsale	68
2.18	L'asse antero-posteriore è suddiviso in ampie regioni dall'espressione dei geni gap	70
2.19	La proteina Bicoid fornisce un segnale di posizione per l'espressione del gene zigotico <i>hunchback</i>	70
SCHEDA 2D ESPERIMENTI		
La trasformazione mediata dagli elementi-P		
SCHEDA 2E ESPERIMENTI		
Espressione genica mirata e <i>misexpression screening</i>		
2.20	Il gradiente della proteina Hunchback attiva e reprime altri geni gap	73
L'attivazione dei geni pair-rule e la definizione dei parasegmenti		
2.21	I parasegmenti sono delimitati dall'espressione dei geni pair-rule con un pattern periodico	76
2.22	L'attività dei geni gap posiziona le strisce di espressione dei geni pair-rule	77
2.23	Alcuni insetti usano meccanismi diversi per modellare il piano corporeo	79
I geni della segmentazione e il patterning dei segmenti		
2.24	L'espressione del gene <i>engrailed</i> definisce il confine di un parasegmento che è anche il confine di restrizione della linea cellulare differenziativa	81
2.25	I geni della segmentazione stabilizzano i confini dei parasegmenti	83
2.26	Segnali generati al confine dei parasegmenti delimitano e modellano i futuri segmenti	84
SCHEDA 2F BIOLOGIA CELLULARE		
La via di segnalazione di Hedgehog		
SCHEDA 2G ESPERIMENTI		
Mutanti del pattern dei dentelli forniscono indicazioni sulla logica del patterning dei segmenti		
2.27	I confini dei compartimenti permangono nel moscerino adulto	88
SCHEDA 2H ESPERIMENTI		
Mosaici genetici e ricombinazione mitotica		
2.28	Le cellule dell'epidermide dell'insetto vengono individualmente polarizzate in una direzione antero-posteriore nel piano dell'epitelio	90
SCHEDA 2I		
Polarità cellulare planare in <i>Drosophila</i>		
La specificazione dell'identità dei segmenti		
2.29	In <i>Drosophila</i> l'identità dei segmenti è specificata dai geni Hox	94
2.30	I geni selettori omeotici del complesso bithorax sono responsabili della diversificazione dei segmenti posteriori	95
2.31	Il complesso Antennapedia controlla la specificazione delle regioni anteriori	96
2.32	L'ordine di espressione dei geni Hox corrisponde all'ordine dei geni lungo il cromosoma	97
2.33	La regione della testa di <i>Drosophila</i> è specificata da geni diversi dai geni Hox	97
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 2		
DOMANDE DI FINE CAPITOLO		
BIBLIOGRAFIA		
CAPITOLO 3		
Sviluppo dei vertebrati I: cicli di sviluppo e tecniche sperimentali		
106		
Cicli vitali dei vertebrati e cenni di sviluppo		
107		
3.1	La rana <i>Xenopus laevis</i> è il modello di anfibio per studiare lo sviluppo del piano corporeo	110
3.2	L'embrione del pesce zebra si sviluppa intorno a una grande massa di tuorlo	114
3.3	Uccelli e mammiferi sono simili fra loro ma diversi da <i>Xenopus</i> per quanto riguarda molti aspetti importanti dello sviluppo precoce	116
3.4	L'embrione precoce di pollo si sviluppa come un disco piatto di cellule sovrastante un grosso tuorlo	117
3.5	Le uova di topo non hanno tuorlo e il loro sviluppo precoce prevede il posizionamento delle cellule in modo da formare la placenta e le membrane extraembrionali	123
3.6	Lo sviluppo precoce dell'embrione umano è simile a quello del topo	127
SCHEDA 3A MEDICINA		
Diagnosi genetica pre-impianto		
129		
Tecniche sperimentali per studiare lo sviluppo dei vertebrati		
131		
SCHEDA 3B ESPERIMENTI		
Analisi del profilo di espressione genica mediante le tecniche di DNA microarray e sequenziamento di RNA (RNA seq)		
132		
3.7	La mappatura del destino cellulare rivela quali strutture nell'adulto derivano da determinati tipi cellulari nell'embrione precoce	133
3.8	Non tutte le tecniche sono ugualmente applicabili a tutti i vertebrati	135

3.9	I geni importanti per lo sviluppo possono essere identificati grazie a mutazioni spontanee e ad analisi di mutagenesi su larga scala	136	4.11	L'espressione zigotica dei segnali di induzione e della specificazione del pattern del mesoderma è attivata dall'azione combinata del VegT materno e dei segnali di Wnt	165
SCHEDA 3C ESPERIMENTI			SCHEDA 4D ESPERIMENTI		
	Selezione di mutazioni recessive nel pesce zebra in seguito a mutagenesi su larga scala	138		Studiare le funzioni dei recettori usando mutazioni dominanti negative	166
3.10	La tecnica della transgenesi consente di produrre animali portatori di mutazioni in geni specifici	138	4.12	I gradienti dei segnali proteici e le risposte ai valori soglia potrebbero modulare la formazione del mesoderma	167
SCHEDA 3D ESPERIMENTI			SCHEDA 4E BIOLOGIA CELLULARE		
	Il sistema <i>Cre/loxP</i> : la strategia per effettuare il knock-out genico nel topo	142		La via di segnalazione di FGF	168
3.11	La funzione di un gene può anche essere studiata tramite transgenesi transitoria e silenziamento genico	143	L'organizzatore di Spemann e l'induzione neurale		170
3.12	Tecniche di immunoprecipitazione della cromatina possono rilevare reti di regolazione genica nello sviluppo embrionale	143	4.13	Segnali che partono dall'organizzatore antagonizzano gli effetti di segnali ventralizzanti e dunque specificano il pattern del mesoderma lungo l'asse dorso-ventrale	170
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 3		144	4.14	L'asse antero-posteriore dell'embrione viene definito durante la gastrulazione	172
DOMANDE DI FINE CAPITOLO		145	4.15	La piastra neurale è indotta nell'ectoderma	175
BIBLIOGRAFIA		146	4.16	Il sistema nervoso è definito lungo l'asse antero-posteriore mediante segnali provenienti dal mesoderma	177
CAPITOLO 4			4.17	Il piano corporeo finale emerge alla fine della gastrulazione e della neurulazione	178
Lo sviluppo dei vertebrati II: <i>Xenopus</i> e pesce zebra		148	Sviluppo del piano corporeo nel pesce zebra		180
La formazione degli assi corporei		149	4.18	Gli assi corporei nel pesce zebra vengono stabiliti da determinanti materni	180
4.1	In <i>Xenopus</i> l'asse animale-vegetativo è determinato da fattori materni	149	4.19	I foglietti embrionali vengono specificati nel blastoderma del pesce zebra a partire da segnali simili a quelli che intervengono in <i>Xenopus</i>	181
SCHEDA 4A BIOLOGIA CELLULARE			4.20	Nel pesce zebra lo scudo è l'organizzatore embrionale simile all'organizzatore di Spemann in <i>Xenopus</i>	183
	Segnali proteici intracellulari nello sviluppo dei vertebrati	151	RIASSUNTO DEL CAPITOLO 4		184
SCHEDA 4B BIOLOGIA CELLULARE			DOMANDE DI FINE CAPITOLO		186
	La via di segnalazione di Wnt/ β -catenina	152	BIBLIOGRAFIA		187
4.2	L'attivazione locale dei segnali di Wnt/ β -catenina specifica il futuro asse dorsale dell'embrione	152	CAPITOLO 5		
4.3	Centri di segnalazione si sviluppano sul lato dorsale della blastula	155	Sviluppo dei vertebrati III: pollo e topo, il completamento del piano corporeo		190
L'origine e la specificazione dei foglietti embrionali		157	Sviluppo del piano corporeo nel pollo e nel topo		191
4.4	La mappa del destino della blastula di <i>Xenopus</i> mostra chiaramente il significato della gastrulazione	157	5.1	La polarità antero-posteriore del blastoderma di pollo è collegata alla stria primitiva	191
4.5	Le cellule degli embrioni precoci di <i>Xenopus</i> non hanno ancora un destino determinato e sono ancora possibili regolazioni	158	5.2	Le fasi iniziali dello sviluppo del topo definiscono distinte linee cellulari nell'embrione e nelle strutture extraembrionali	193
4.6	Endoderma ed ectoderma vengono specificati da fattori materni, mentre il mesoderma è indotto dall'ectoderma mediante segnali provenienti dalla regione vegetativa	159	5.3	Il movimento dell'endoderma viscerale anteriore indica l'asse antero-posteriore definitivo nell'embrione di topo	196
SCHEDA 4C BIOLOGIA CELLULARE			SCHEDA 5A BIOLOGIA CELLULARE		
	Segnali dei membri della famiglia di fattori di crescita TGF- β	160		Regolazione fine del segnale di Nodal	199
4.7	L'induzione del mesoderma avviene durante un periodo limitato nello stadio di blastula	162	5.4	Le mappe presuntive dei vertebrati sono variazioni di uno schema di base comune	200
4.8	L'espressione di geni zigotici si attiva durante la transizione a blastula intermedia	163	5.5	L'induzione del mesoderma e il patterning nel pollo e nel topo avvengono durante la formazione della stria primitiva	202
4.9	Segnali di induzione e formazione del mesoderma vengono prodotti dalla regione vegetativa, dall'organizzatore e dal mesoderma ventrale	163			
4.10	Membri della famiglia del TGF- β sono stati identificati come induttori del mesoderma	165			

5.6	Il nodo che si sviluppa nella regione anteriore della stria primitiva nell'embrione di pollo e di topo equivale all'organizzatore di Spemann in <i>Xenopus</i>	203
5.7	L'induzione neurale nel pollo e nel topo è promossa dal segnale dell'FGF, mentre l'inibizione di BMP è necessaria nelle fasi successive	205
SCHEDA 5B BIOLOGIA CELLULARE		
I complessi di rimodellamento della cromatina		
5.8	Le strutture assiali nel pollo e nel topo vengono generate da popolazioni cellulari che si autorinnovano	208
SCHEDA 5C BIOLOGIA CELLULARE		
L'acido retinoico: una piccola molecola di segnalazione intercellulare		
La formazione dei somiti e il patterning antero-posteriore		
5.9	I somiti si formano secondo un ordine ben definito lungo l'asse antero-posteriore	213
SCHEDA 5D BIOLOGIA CELLULARE		
La via di segnalazione di Notch		
5.10	L'espressione dei geni Hox specifica l'identità dei somiti lungo l'asse antero-posteriore	218
SCHEDA 5E		
I geni Hox		
5.11	La delezione o la sovraespressione dei geni Hox causa cambiamenti nel pattern assiale	223
5.12	L'espressione del gene Hox è attivata secondo un pattern antero-posteriore	225
5.13	Segnali che provengono da tessuti adiacenti determinano il destino delle cellule del somite	226
L'origine e il patterning della cresta neurale		
5.14	Le cellule della cresta neurale hanno origine dai margini del tubo neurale e migrano per dare luogo a un'ampia varietà di diversi tipi cellulari	228
5.15	Le cellule della cresta neurale migrano dal romboencefalo per popolare gli archi branchiali	231
Determinazione dell'asimmetria bilaterale		
5.16	La simmetria bilaterale nell'embrione precoce viene interrotta per sviluppare l'asimmetria bilaterale degli organi interni	232
5.17	La rottura della simmetria bilaterale può iniziare precocemente nelle cellule dell'embrione	234
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 5		
DOMANDE DI FINE CAPITOLO		
BIBLIOGRAFIA		

CAPITOLO 6

Sviluppo di nematodi e ricci di mare

I nematodi	242
SCHEDA 6A BIOLOGIA CELLULARE	
Apoptosi in nematodi, <i>Drosophila</i> e mammiferi	
6.1	La discendenza cellulare di <i>Caenorhabditis elegans</i> è pressoché costante
SCHEDA 6B ESPERIMENTI	
Silenziamiento genico con le tecniche di RNA antisense e interferenza da RNA	
6.2	L'asse antero-posteriore in <i>Caenorhabditis elegans</i> è determinato da divisioni cellulari asimmetriche

6.3	L'asse dorso-ventrale in <i>Caenorhabditis elegans</i> è determinato da interazioni fra cellule	248
6.4	Nell'embrione precoce di nematode il destino cellulare è determinato sia da divisioni asimmetriche che da interazioni cellula-cellula	250
6.5	Il differenziamento cellulare nel nematode è strettamente legato agli schemi di divisione cellulare	252
6.6	I geni Hox specificano l'identità posizionale lungo l'asse antero-posteriore in <i>Caenorhabditis elegans</i>	253
6.7	I tempi dello sviluppo del nematode sono sotto controllo genetico e coinvolgono i microRNA	254

SCHEDA 6C
Silenziamiento genico mediato da microRNA

6.8	Lo sviluppo della vulva comincia con l'induzione di un piccolo gruppo di cellule mediante segnali a corto raggio provenienti da una singola cellula induttrice	257
------------	--	-----

Gli echinodermi

6.9	L'embrione del riccio di mare si sviluppa in una larva liberamente natante	260
6.10	L'uovo di riccio di mare ha una polarità animale-vegetativa	261
6.11	La mappa del destino cellulare del riccio di mare è finemente specificata, tuttavia sono possibili importanti regolazioni	263
6.12	La regione vegetativa dell'embrione di riccio di mare agisce come organizzatore	264
6.13	La regione vegetativa dell'embrione di riccio di mare è definita dall'accumulo nucleare della β -catenina	265
6.14	Gli assi animale-vegetativo e orale-aborale possono essere considerati il corrispettivo degli assi antero-posteriore e dorso-ventrale degli altri deuterostomi	267
6.15	Lo scheletro del pluteo si sviluppa dal mesenchima primario	267

SCHEDA 6D ESPERIMENTI
La rete di regolazione genica per la specificazione dell'endoderma nell'embrione di riccio di mare

6.16	L'asse orale-aborale nel riccio di mare è in relazione alla posizione del piano della prima divisione	270
6.17	L'ectoderma orale agisce come regione organizzatrice dell'asse orale-aborale	271

RIASSUNTO DEL CAPITOLO 6	
DOMANDE DI FINE CAPITOLO	
BIBLIOGRAFIA	

CAPITOLO 7

Lo sviluppo delle piante

7.1	La pianta modello <i>Arabidopsis thaliana</i> ha un ciclo vitale breve e un piccolo genoma diploide	280
Lo sviluppo embrionale		
7.2	Gli embrioni delle piante si sviluppano attraverso alcuni stadi ben distinti	281
SCHEDA 7A		
L'embriogenesi delle angiosperme		
7.3	I gradienti di auxina determinano l'asse embrionale apico-basale	284

7.4	Le cellule somatiche delle piante possono dare origine a embrioni e germogli	286	delle proteine istoniche che alterano la struttura della cromatina	325
SCHEDA 7B ESPERIMENTI			SCHEDA 8A BIOLOGIA CELLULARE	
Le piante transgeniche		287	Il controllo epigenetico dell'espressione genica mediante modificazioni della cromatina	326
7.5	L'aumento della dimensione è il principale processo coinvolto nella crescita e nella morfogenesi dei vegetali	288	8.3	I profili dell'attività genica possono essere ereditati grazie alla persistenza di proteine regolatrici o al mantenimento delle modificazioni cromatiniche
I meristemi		289	8.4	I cambiamenti nei profili di espressione genica durante il differenziamento possono essere attivati da segnali extracellulari
7.6	I meristemi contengono una piccola zona centrale di cellule staminali che si automantengono	290	Modelli di differenziamento cellulare e cellule staminali	
7.7	La dimensione dell'area occupata dalle cellule staminali è mantenuta costante grazie a circuiti a feedback verso il centro organizzatore	291	8.5	Il differenziamento muscolare è determinato dalla famiglia di fattori di trascrizione MyoD
7.8	Il destino delle cellule dei diversi strati meristemati può essere modificato cambiando la loro posizione	293	8.6	Il differenziamento delle cellule muscolari comporta l'uscita dal ciclo cellulare ma il processo è reversibile
7.9	Attraverso analisi clonali è stata costruita una mappa del destino per il meristema apicale dell'embrione	294	8.7	Tutte le cellule del sangue derivano da cellule staminali multipotenti
7.10	Lo sviluppo dei meristemi dipende anche da segnali inviati da altre parti della pianta	296	8.8	Cambiamenti intrinseci ed estrinseci controllano il differenziamento nelle linee ematopoietiche
7.11	L'attività di alcuni geni è fondamentale per la determinazione degli assi prossimo-distale e adassiale-abassiale nelle foglie	296	8.9	L'espressione del gene della globina è regolata durante lo sviluppo da sequenze regolatrici distanti dalle regioni geniche codificanti
7.12	La disposizione regolare delle foglie in un fusto è determinata dal flusso dell'ormone auxina	298	8.10	L'epidermide della pelle dei mammiferi adulti è continuamente sostituita dalle cellule prodotte dalle cellule staminali
7.13	I tessuti dell'apice della radice di <i>Arabidopsis</i> derivano dal meristema radicale attraverso un modello di divisioni cellulari estremamente stereotipato	299	8.11	Le cellule staminali usano diversi modi di divisione cellulare per mantenere il tessuto
7.14	I peli radicali sono specificati da una combinazione di informazioni posizionali e di inibizione laterale	302	8.12	L'epitelio dell'intestino è un altro tessuto che richiede una continua rigenerazione
Lo sviluppo del fiore e il controllo della fioritura		303	8.13	Sia le cellule del muscolo scheletrico, sia le cellule nervose possono essere rigenerate nell'adulto grazie a cellule staminali
7.15	L'identità degli organi fiorali è controllata da geni omeotici	303	8.14	Le cellule staminali embrionali possono proliferare e differenziarsi in diversi tipi cellulari in coltura e contribuiscono al normale sviluppo <i>in vivo</i>
SCHEDA 7C			SCHEDA 8B BIOLOGIA CELLULARE	
Il modello base del patterning del fiore di <i>Arabidopsis</i>		306	Derivazione e coltura delle cellule staminali embrionali (ES)	
7.16	Il fiore di <i>Antirrhinum</i> è organizzato dorso-ventralmente e radialmente	308	La plasticità dello stato differenziato	
7.17	La porzione più interna da meristema apicale controlla l'organizzazione del meristema fiorale	308	8.15	I nuclei di cellule differenziate possono supportare lo sviluppo di un nuovo embrione
7.18	La transizione da meristema apicale vegetativo a meristema fiorale è controllato da meccanismi ambientali e genetici	309	8.16	I profili di attività genica nelle cellule differenziate possono essere modificati dalla fusione cellulare
7.19	La maggior parte delle piante sviluppa fiori ermafroditi, ma alcune specie producono fiori unisessuali	312	8.17	Lo stato differenziato di una cellula può cambiare mediante transdifferenziamento
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 7		313	8.18	Le cellule staminali potrebbero essere importanti in medicina rigenerativa
DOMANDE DI FINE CAPITOLO		314	SCHEDA 8C MEDICINA	
BIBLIOGRAFIA		315	Ingegneria dei tessuti mediante le cellule staminali	
CAPITOLO 8			SCHEDA 8D ESPERIMENTI	
Differenziamento cellulare e cellule staminali		318	Cellule staminali pluripotenti indotte (cellule iPS)	
Il controllo dell'espressione genica		321	8.19	Si possono utilizzare differenti approcci per generare cellule differenziate per terapie di <i>cell-replacement</i>
8.1	Il controllo della trascrizione coinvolge sia regolatori trascrizionali generali che tessuto-specifici	322	RIASSUNTO DEL CAPITOLO 8	
8.2	L'espressione genica è controllata anche da modificazioni chimiche e strutturali del DNA e		DOMANDE DI FINE CAPITOLO	
			BIBLIOGRAFIA	

CAPITOLO 9		SCHEDA 9E MEDICINA	
La morfogenesi: cambiamenti di forma dell'embrione precoce	369	Difetti del tubo neurale	406
L'adesione cellulare	371	La migrazione cellulare	407
SCHEDA 9A BIOLOGIA CELLULARE		9.15 La cresta neurale embrionale dà origine a una vasta gamma di diversi tipi cellulari	407
Molecole di adesione cellulare e giunzioni cellulari	371	9.16 La migrazione della cresta neurale è controllata da segnali ambientali	408
9.1 La segregazione di cellule dissociate dimostra le differenze nell'adesività cellulare in tessuti diversi	372	9.17 La formazione del primordio della linea laterale nei pesci è un esempio di migrazione cellulare collettiva	410
9.2 Le caderine possono fornire specificità di adesione	374	9.18 La chiusura dorsale in <i>Drosophila</i> e la chiusura ventrale in <i>Caenorhabditis elegans</i> avvengono mediante l'azione dei filopodi	411
SCHEDA 9B BIOLOGIA CELLULARE		La dilatazione orientata	413
Il citoscheletro, cambiamento di forma cellulare e movimento cellulare	375	9.19 L'estensione successiva e l'irrigidimento della notocorda avvengono per dilatazione orientata	413
9.3 Le transizioni dei tessuti da epitelio a mesenchima, e viceversa, comportano cambiamenti nelle giunzioni adesive	376	9.20 L'embrione di nematode si allunga contraendo le cellule dell'ipoderma nel senso della circonferenza	413
La segmentazione e la formazione della blastula	377	RIASSUNTO DEL CAPITOLO 9	414
9.4 L'orientamento del fuso mitotico determina il piano di segmentazione al momento della divisione cellulare	378	DOMANDE DI FINE CAPITOLO	415
9.5 Il posizionamento del fuso all'interno della cellula determina anche se le cellule figlie avranno le stesse dimensioni o dimensioni diverse	380	BIBLIOGRAFIA	417
9.6 Le cellule nella blastula di riccio di mare e nella morula di topo divengono polarizzate	382	CAPITOLO 10	
9.7 Il blastocele della blastocisti di mammifero si forma con l'accumulo di fluido, come risultato della formazione delle giunzioni serrate e del trasporto di ioni	384	Cellule germinali, fecondazione e determinazione del sesso	420
I movimenti della gastrulazione	385	Lo sviluppo delle cellule germinali	421
9.8 La gastrulazione del riccio di mare comporta la transizione da epitelio a mesenchima, la migrazione cellulare e l'invaginazione della parete della blastula	386	10.1 Il destino delle cellule germinali in alcuni embrioni è determinato da uno specifico plasma germinale presente nella cellula uovo	422
9.9 L'invaginazione del mesoderma di <i>Drosophila</i> è dovuta a cambiamenti di forma delle cellule, controllati da geni che specificano l'asse dorso-ventrale	390	10.2 Nei mammiferi le cellule germinali sono indotte dalle interazioni cellula-cellula durante lo sviluppo	425
9.10 L'estensione della banda germinale in <i>Drosophila</i> coinvolge il rimodellamento dipendente dalla miosina delle giunzioni cellulari e l'intercalazione cellulare	391	10.3 Le cellule germinali migrano dal loro sito di origine alle gonadi	426
SCHEDA 9C		10.4 Le cellule germinali sono guidate verso la loro destinazione finale da segnali chimici	427
L'estensione convergente	393	10.5 Il differenziamento delle cellule germinali comprende il dimezzamento del numero di cromosomi attraverso il processo di meiosi	428
9.11 La gastrulazione negli anfibi e nei pesci coinvolge l'involuzione, l'epibolia e l'estensione convergente	394	SCHEDA 10A	
9.12 Lo sviluppo della notocorda di <i>Xenopus</i> mostra la dipendenza della polarità cellulare medio-laterale su una preesistente polarità antero-posteriore	398	I globuli polari	429
9.13 La gastrulazione nel pollo e nel topo comporta la delaminazione delle cellule dall'epiblasto e la loro ingressione attraverso la stria primitiva	399	10.6 Lo sviluppo degli oociti può comportare amplificazione genica e contributi da parte di altre cellule	432
La formazione del tubo neurale	403	10.7 Fattori citoplasmatici mantengono la totipotenza dell'uovo	432
9.14 La formazione del tubo neurale è guidata da cambiamenti nella forma cellulare e dall'estensione convergente	404	10.8 Nei mammiferi alcuni geni che controllano la crescita embrionale sono soggetti a imprinting	433
SCHEDA 9D BIOLOGIA CELLULARE		La fecondazione	437
I recettori Eph e i loro ligandi efrine	406	10.9 La fecondazione richiede l'interazione tra le superfici cellulari dell'oocita e dello spermatozoo	437
		10.10 Al momento della fecondazione cambiamenti nella membrana plasmatica dell'oocita e nei suoi involucri protettivi bloccano la polispermia	439
		10.11 La fusione dell'oocita e dello spermatozoo causa un'ondata di calcio che dà luogo all'attivazione dell'oocita	441
		La determinazione del fenotipo sessuale	443
		10.12 Il gene principale della determinazione del sesso nei mammiferi è sul cromosoma Y	444

10.13	Il fenotipo sessuale nei mammiferi è regolato dagli ormoni prodotti dalle gonadi	445	SCHEDA 11E		
10.14	In <i>Drosophila</i> il segnale primario per la determinazione del sesso è il numero dei cromosomi X che agisce autonomamente in ciascuna cellula	447	Meccanismi di reazione-diffusione		487
10.15	Lo sviluppo sessuale somatico in <i>C. elegans</i> è determinato dal numero di cromosomi X	449	11.14	L'auto-organizzazione può essere coinvolta nello sviluppo dell'abbozzo dell'arto	488
10.16	La determinazione sessuale delle cellule germinali dipende sia da segnali cellulari che dalla costituzione genetica	450	11.15	Il tessuto connettivo specifica il pattern dei muscoli dell'arto	489
10.17	Varie strategie compensano il dosaggio dei geni sul cromosoma X	452	11.16	Lo sviluppo iniziale di cartilagine, muscoli e tendini è autonomo	490
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 10		456	11.17	La formazione delle articolazioni implica segnali secreti e stimoli meccanici	491
DOMANDE DI FINE CAPITOLO		457	11.18	La morte cellulare programmata determina la separazione delle dita	491
BIBLIOGRAFIA		458	Le ali e le zampe degli insetti		493
CAPITOLO 11			11.19	L'ala dell'adulto emerge al momento della metamorfosi dopo il piegamento e l'evaginazione del disco immaginale dell'ala	494
Organogenesi			11.20	I segnali provenienti dal confine tra il compartimento anteriore e quello posteriore specificano il pattern dell'ala di <i>Drosophila</i> lungo l'asse antero-posteriore	496
L'arto dei vertebrati			11.21	I segnali provenienti dal confine tra il compartimento dorsale e quello ventrale specificano il pattern dell'ala di <i>Drosophila</i> lungo l'asse dorso-ventrale	498
11.1	L'arto dei vertebrati si sviluppa dall'abbozzo dell'arto	463	11.22	Vestigial è un regolatore chiave dello sviluppo dell'ala che agisce per specificarne l'identità e controllarne la crescita	499
11.2	I geni espressi nel mesoderma della piastra laterale sono coinvolti nella specificazione della posizione e del tipo di arto	464	11.23	Non è ancora chiaro come si formi il pattern dell'asse prossimo-distale dell'ala di <i>Drosophila</i>	501
11.3	La cresta ectodermica apicale è necessaria per l'accrescimento dell'arto e per la formazione delle strutture lungo l'asse prossimo-distale dell'arto	466	11.24	La specificazione del pattern del disco della zampa è simile a quella del disco dell'ala, tranne che per l'asse prossimo-distale	501
11.4	L'accrescimento dell'abbozzo dell'arto implica il comportamento orientato delle cellule	468	11.25	I disegni delle ali delle farfalle sono organizzati da ulteriori campi di posizione	504
11.5	La formazione del pattern dell'arto richiede informazioni di posizione	469	11.26	Differenti dischi immaginali possono avere gli stessi valori di posizione	504
11.6	È ancora materia di dibattito come venga specificata la posizione dell'abbozzo dell'arto lungo l'asse prossimo-distale	470	Gli occhi dei vertebrati e degli insetti		507
SCHEDA 11A MEDICINA			11.27	L'occhio dei vertebrati si sviluppa principalmente dal tubo neurale e dall'ectoderma della testa	508
I teratogeni e le conseguenze dei danni agli embrioni in via di sviluppo		472	11.28	La formazione del pattern dell'occhio di <i>Drosophila</i> richiede le interazioni tra cellule	513
11.7	La regione polarizzante specifica la posizione lungo l'asse antero-posteriore dell'arto	474	I polmoni dei vertebrati e il sistema tracheale degli insetti		516
SCHEDA 11B			11.29	Il polmone dei vertebrati si sviluppa mediante ramificazione di tubi epiteliali	517
Informazioni di posizione e gradienti di morfogeno		476	11.30	Il sistema tracheale di <i>Drosophila</i> è il principale esempio di morfogenesi di ramificazione	519
11.8	Sonic hedgehog è il morfogeno della regione polarizzante	477	I vasi sanguigni e il cuore dei vertebrati		521
SCHEDA 11C MEDICINA			11.31	Il sistema vascolare si sviluppa per vasculogenesi, seguita da angiogenesi per gemmazione (<i>sprouting</i>)	521
Dita soprannumerarie: le mutazioni che colpiscono la formazione del pattern antero-posteriore possono causare polidattilia		478	11.32	Lo sviluppo del cuore dei vertebrati comporta la morfogenesi e la specificazione del pattern di un tubo mesodermico	523
SCHEDA 11D BIOLOGIA CELLULARE			I denti		527
Il segnale di Sonic hedgehog e il ciglio primario		479	11.33	Lo sviluppo dei denti richiede le interazioni epiteliali-mesenchimali e un codice dei geni homeobox specifica l'identità dei denti	528
11.9	Non è ancora noto come venga codificata l'identità delle dita	480	RIASSUNTO DEL CAPITOLO 11		530
11.10	L'ectoderma controlla la formazione dell'asse dorso-ventrale dell'arto	481	DOMANDE DI FINE CAPITOLO		531
11.11	Lo sviluppo dell'arto è integrato grazie alle interazioni tra i centri di segnalazione	483	BIBLIOGRAFIA		532
11.12	Interpretazioni diverse degli stessi segnali di posizione producono arti diversi	483			
11.13	I geni Hox forniscono molteplici contributi alla formazione del pattern degli arti	484			

CAPITOLO 12	
Lo sviluppo del sistema nervoso	538
Specificazione dell'identità cellulare nel sistema nervoso	540
12.1 La regionalizzazione iniziale del cervello dei vertebrati prevede l'azione di segnali prodotti da organizzatori locali	540
12.2 Centri locali di segnalazione organizzano il cervello lungo l'asse antero-posteriore	541
12.3 La corteccia cerebrale è organizzata da segnali che provengono dalla regione di segnalazione ANR	542
12.4 Il romboencefalo è segmentato in rombomeri dai confini di restrizione della linea cellulare differenziativa	543
12.5 I geni Hox forniscono informazioni posizionali al romboencefalo in via di sviluppo	545
12.6 Lo schema di differenziamento cellulare lungo l'asse dorso-ventrale del midollo spinale dipende da segnali ventrali e dorsali	546
12.7 I sottotipi neuronali nel midollo spinale ventrale sono specificati dal gradiente ventrale-dorsale di Shh	548
12.8 I motoneuroni del midollo spinale localizzati in diverse posizioni dorso-ventrali proiettano a diversi muscoli del tronco e dell'arto	549
12.9 Il pattern antero-posteriore nella spina dorsale è determinato in risposta ai segnali secreti dal nodo embrionale e dal mesoderma adiacente	551
La formazione e la migrazione dei neuroni	552
12.10 I neuroni in <i>Drosophila</i> nascono dai cluster proneurali	552
12.11 Lo sviluppo dei neuroni in <i>Drosophila</i> coinvolge divisioni cellulari asimmetriche e cambiamenti temporali nell'espressione genica	554
SCHEDA 12A Specificazione degli organi sensoriali di <i>Drosophila</i> adulta	556
12.12 La produzione di neuroni nei vertebrati richiede l'inibizione laterale come in <i>Drosophila</i>	557
12.13 Nei vertebrati i neuroni si generano nella zona proliferativa del tubo neurale e migrano verso l'esterno	558
SCHEDA 12B ESPERIMENTI La datazione della nascita dei neuroni corticali	560
12.14 Molti interneuroni corticali migrano tangenzialmente	561
La guida assonale	563
12.15 Il cono di crescita controlla il percorso seguito dall'assone in crescita	563
SCHEDA 12C Lo sviluppo dei circuiti neuronali nel riflesso patellare	565
12.16 Gli assoni dei motoneuroni nell'arto di pollo sono guidati dalle interazioni efrina-Eph	566
12.17 Gli assoni che attraversano la linea mediana vengono sia attratti che respinti	568
12.18 I neuroni della retina creano connessioni ordinate con i centri visivi del cervello	569
La formazione e il perfezionamento delle sinapsi	574
12.19 La formazione delle sinapsi richiede interazioni reciproche	575
SCHEDA 12D MEDICINA Autismo: un disordine dello sviluppo che coinvolge la disfunzione delle sinapsi	577
12.20 Molti motoneuroni muoiono durante il normale sviluppo	578
12.21 La morte cellulare neuronale e la sopravvivenza richiedono fattori intrinseci ed estrinseci	579
12.22 La mappa dall'occhio al cervello è affinata dall'attività neurale	580
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 12	583
DOMANDE DI FINE CAPITOLO	584
BIBLIOGRAFIA	585
CAPITOLO 13	
Crescita, sviluppo postembrionale e rigenerazione	589
La crescita	590
13.1 Lo sviluppo dei tessuti può avvenire per proliferazione cellulare, ingrandimento cellulare o accrezione	591
13.2 La proliferazione cellulare è controllata dalla regolazione del ciclo cellulare	592
13.3 La divisione cellulare durante i primi stadi dello sviluppo può essere controllata da un programma intrinseco di sviluppo	594
13.4 La divisione, la crescita e la morte cellulare nello sviluppo delle ali in <i>Drosophila</i> sono coordinate da segnali estrinseci	595
SCHEDA 13A BIOLOGIA CELLULARE La via di segnalazione di Hippo in <i>Drosophila</i> e nei mammiferi	596
13.5 Il cancro può essere causato da mutazioni dei geni che controllano la proliferazione cellulare	597
13.6 I meccanismi di controllo delle dimensioni differiscono a seconda dell'organo	599
13.7 La massa corporea complessiva dipende dall'entità e dalla durata della crescita	602
13.8 Gli ormoni e i fattori di crescita coordinano la crescita di differenti tessuti e organi e contribuiscono alla determinazione della massa corporea complessiva	602
SCHEDA 13B Il principale regolatore della massa corporea nei cani è l'asse ormone della crescita-IGF-1	604
13.9 L'accrescimento delle ossa lunghe dimostra come la crescita può essere determinata dalla combinazione di un programma di crescita intracellulare e fattori estrinseci	605
SCHEDA 13C Il rapporto della lunghezza delle dita è determinato nell'embrione	606
13.10 La quantità di nutrimento ricevuto da un embrione può avere effetti profondi dopo la nascita	609
La muta e la metamorfosi	610
13.11 Gli artropodi crescono per muta	611

13.12 La dimensione del corpo negli insetti è determinata dal tasso e dalla durata della crescita larvale	611	14.1 L'approccio genomico svela l'origine dei metazoi	649
13.13 La metamorfosi negli anfibi è soggetta al controllo ormonale	614	14.2 Gli organismi multicellulari si sono evoluti da antenati unicellulari	651
La rigenerazione	616	I cambiamenti evolutivi dello sviluppo embrionale	652
13.14 Esistono due tipi di rigenerazione: morfallassi ed epimorfosi	617	14.3 I complessi dei geni Hox si sono evoluti mediante duplicazione genica	653
SCHEDA 13D		14.4 Cambiamenti nei geni Hox e nei loro geni bersaglio sono responsabili dello sviluppo e della diversificazione del piano corporeo dei bilateri	655
La rigenerazione in Hydra	617	14.5 Differenze di espressione dei geni Hox causano variazioni nella posizione e nella tipologia delle appendici pari degli artropodi	657
SCHEDA 13E		14.6 Il piano corporeo degli artropodi e dei vertebrati è simile, ma l'asse dorso-ventrale è invertito	661
La rigenerazione nella planaria	619	14.7 Gli arti si sono evoluti dalle pinne	662
13.15 La rigenerazione negli arti degli anfibi e degli insetti avviene per epimorfosi	621	14.8 Gli arti si sono evoluti per svolgere funzioni specializzate differenti	664
13.16 La rigenerazione degli arti degli anfibi comprende dedifferenziamento cellulare e nuova crescita	621	SCHEDA 14B	
13.17 La rigenerazione dell'arto negli anfibi dipende dalla presenza dei nervi	625	Come si sono evolute le ali degli uccelli	666
13.18 Il blastema dell'arto dà origine a strutture con valore posizionale distale rispetto al sito di amputazione	626	14.9 L'evoluzione adattativa all'interno di una medesima specie permette di studiare le basi dello sviluppo dei cambiamenti evolutivi	667
13.19 L'acido retinoico può cambiare i valori posizionali prossimo-distali negli arti in rigenerazione	628	SCHEDA 14C ESPERIMENTI	
13.20 I mammiferi possono rigenerare le estremità delle dita	630	La riduzione delle spine pelviche negli spinarelli marini si basa su mutazioni in una regione regolatrice genica	668
13.21 Gli arti degli insetti intercalano i valori posizionali mediante crescita sia prossimo-distale sia intorno alla circonferenza	630	14.10 L'evoluzione di differenti tipi di occhi in gruppi di animali diversi è un esempio di evoluzione parallela attraverso l'utilizzo di un circuito primitivo	669
SCHEDA 13F		14.11 Le strutture embrionali hanno acquisito nuove funzioni durante l'evoluzione	670
Perché non possiamo rigenerare i nostri arti?	631	I cambiamenti temporali nei processi di sviluppo	673
13.22 La rigenerazione del cuore in zebrafish prevede la ripresa della divisione cellulare nei cardiomiociti	633	14.12 Cambiamenti temporali nella crescita possono modificare la forma degli organismi	673
L'invecchiamento e la senescenza	636	14.13 I tempi dei processi di sviluppo possono cambiare durante l'evoluzione	674
13.23 I geni possono alterare i tempi della senescenza	637	14.14 L'evoluzione dei cicli vitali ha ripercussioni sullo sviluppo	676
13.24 La senescenza blocca la moltiplicazione cellulare	639	RIASSUNTO DEL CAPITOLO 14	677
RIASSUNTO DEL CAPITOLO 13	640	DOMANDE DI FINE CAPITOLO	678
DOMANDE DI FINE CAPITOLO	641	BIBLIOGRAFIA	679
BIBLIOGRAFIA	642		
CAPITOLO 14			
Evoluzione e sviluppo	646	Indice analitico	683
SCHEDA 14A			
I fringuelli di Darwin	648		
L'evoluzione dello sviluppo	649		