La comunicazione intercellulare nello sviluppo

Le cellule durante lo sviluppo comunicano in continuazione: Cosa “si dicono” ?

…e soprattutto: come “si parlano”?

La comunicazione intercellulare nello sviluppo

Zigote
(1 cellula)

Primi stadi embrionali
(tante cellule simili)

Stadi embrionali tardivi
(tante cellule specializzate)

Semplicita'
(3 foglietti)

Complessita'
(Numerosi tessuti)

Concetto: Le cellule hanno un destino preciso durante lo sviluppo

Le cellule hanno un destino preciso durante lo sviluppo

Quali processi influenzano il fato cellulare?

- Induzione e competenza → Comunicazione tra cellule di foglietti embrionali adiacenti

L'*induzione* e' un fenomeno che prevede almeno due componenti

Inducer
(cellule che emettono
un segnale)

→

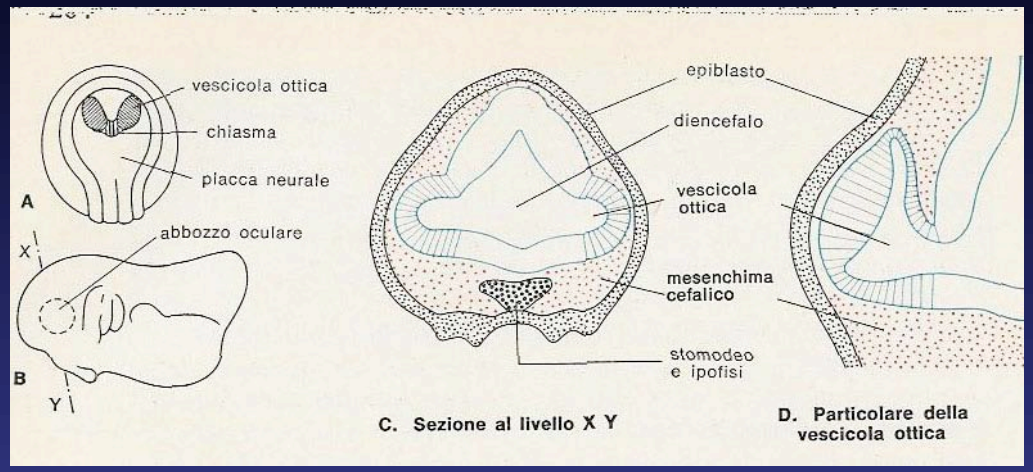
Responder
(cellule rispondono
al segnale)

↕

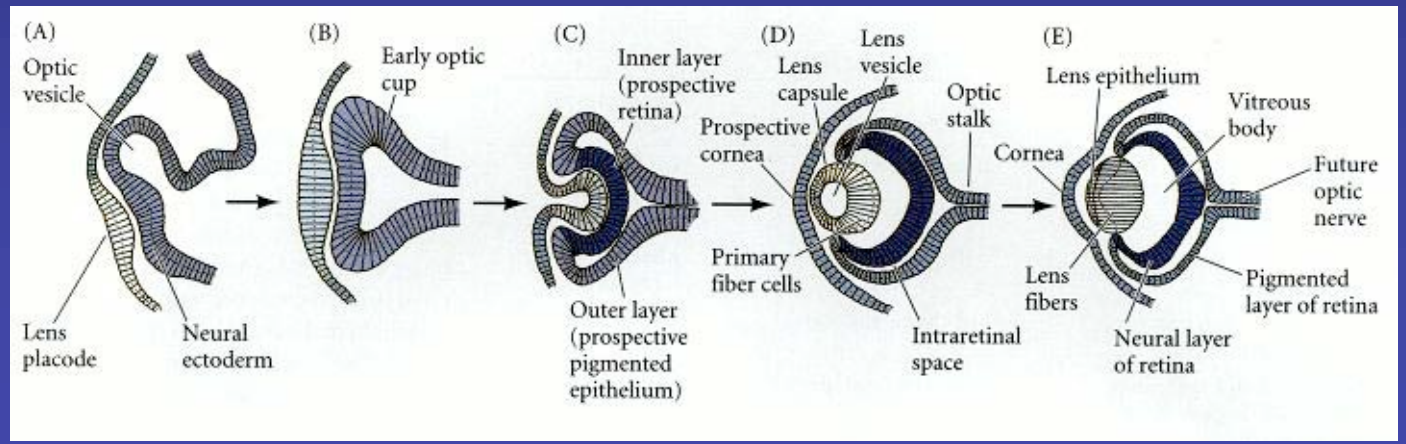
Competenza:
capacita' di una cellula
avvertire\rispondere ad un
segnale induttivo

Un esempio di *induzione*

Induzione della formazione della lente (Stadio di neurula in Anfibio)



La vescicola ottica (retina presuntiva) induce l'epiblasto del capo a differenziarsi in cristallino



Un metodo classico per lo studio di *induzione e competenza*

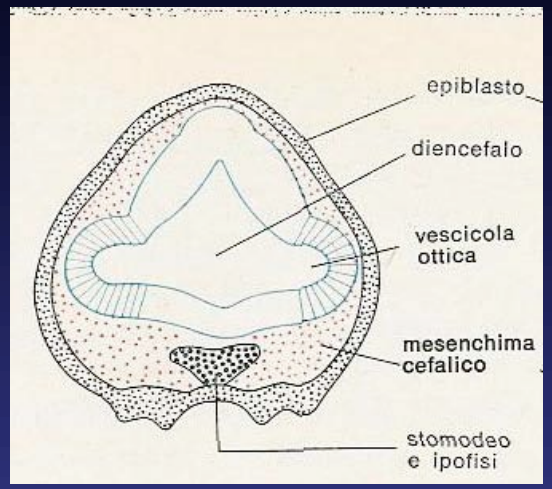
I trapianti e gli espianti (recombination) sono manipolazioni di regioni degli embrioni e consentono di analizzare il ruolo di tessuti "inducer" e "respononder"

Si distinguono trapianti in omo/eterotopici in relazione alla regione di origine dei tessuti trapiantati

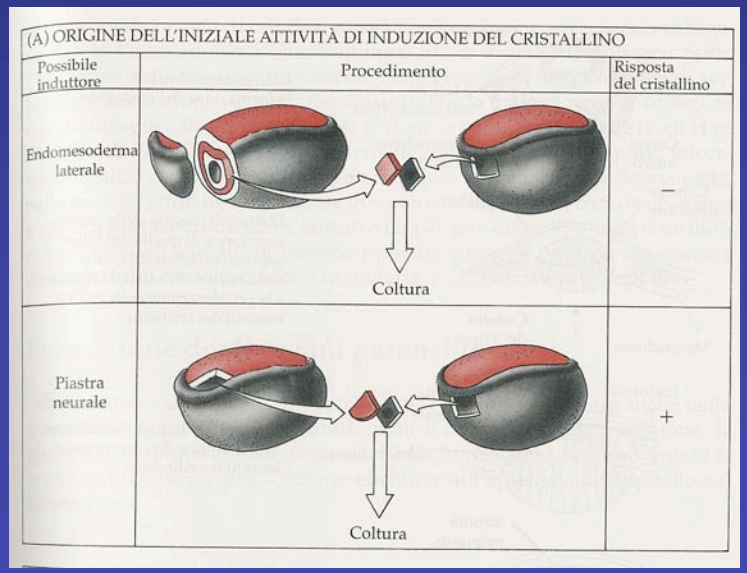
Si distinguono trapianti in omo/eterospecifici in relazione alle specie di origine dei tessuti trapiantati

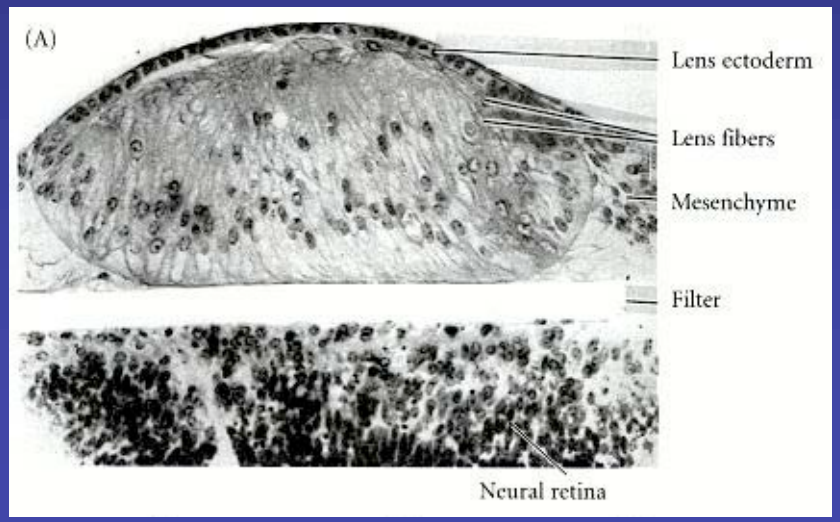
Quale tessuto induce la formazione della lente?

Ipotesi:
- Endoderma mesolaterale
- Piastra neurale



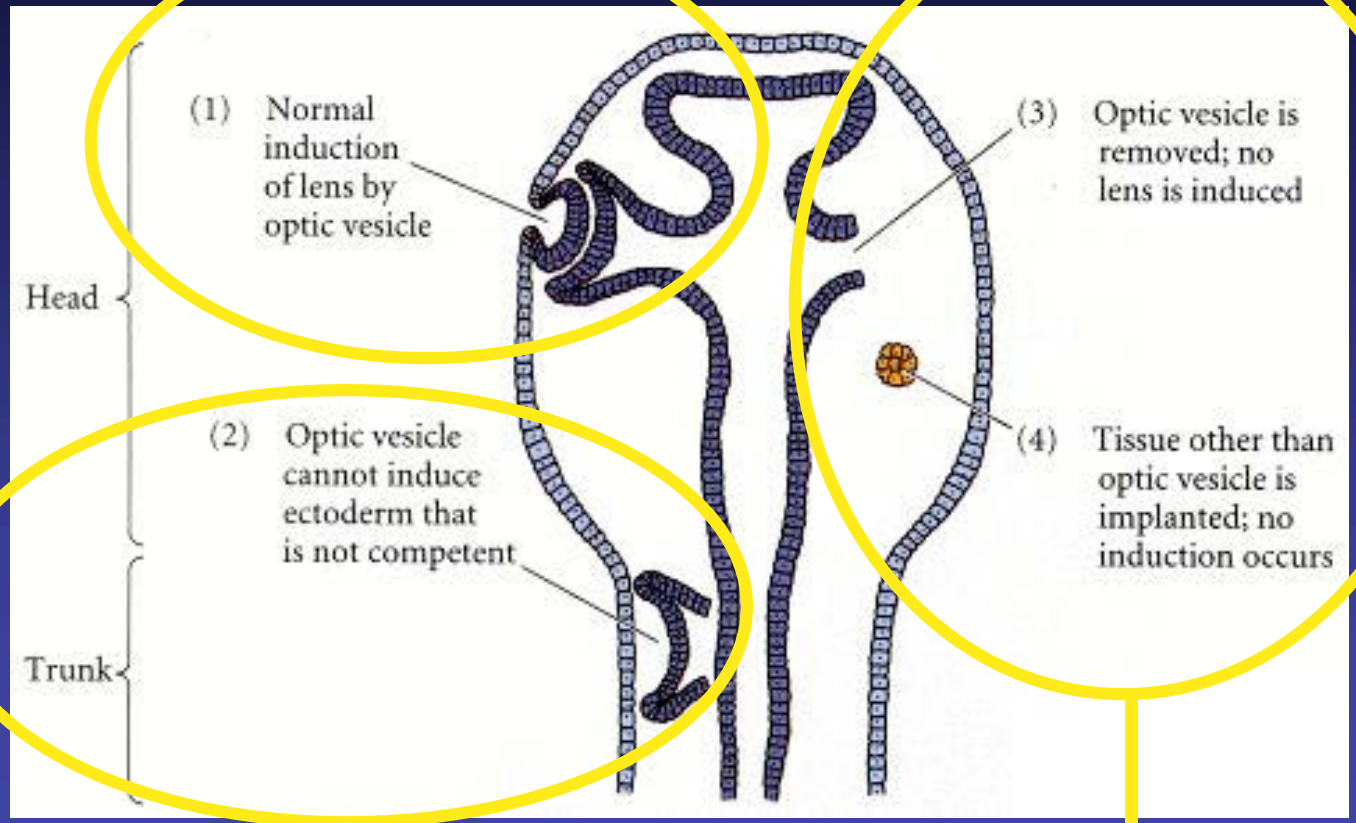
Esperimenti di co-cultura di espianti





Per formare una lente bisogna essere *competenti*

Induzione normale



Mancata competenza
Del tessuto indotto

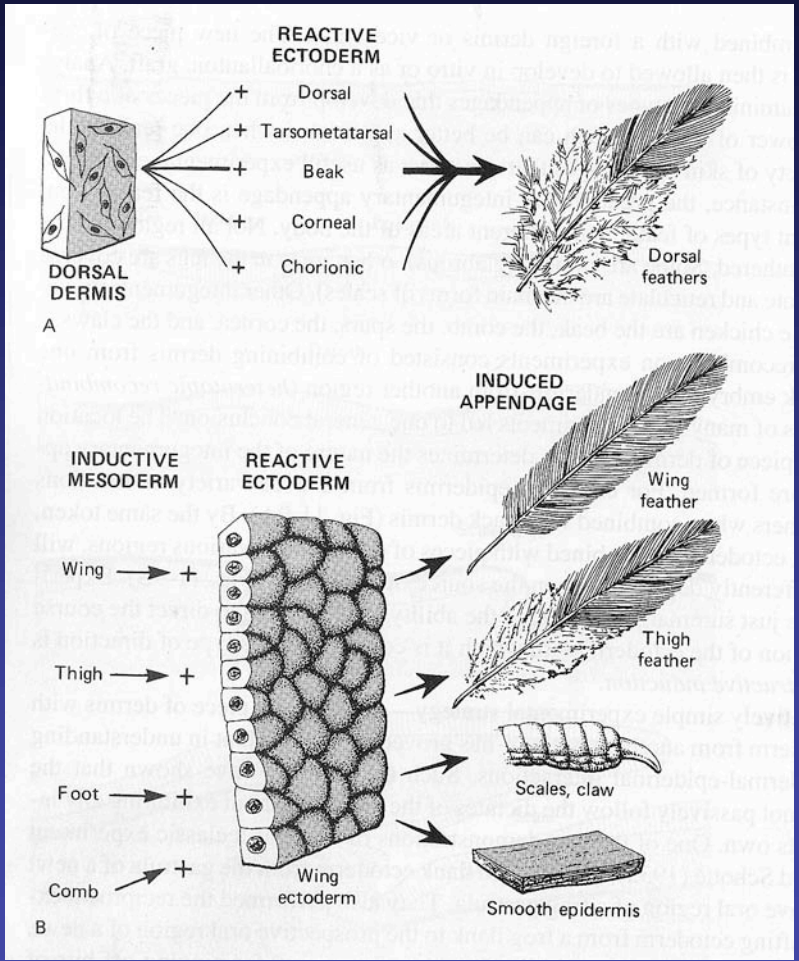
Rimozione o sostituzione
dell'induttore

L'*induzione* e' regionalmente specifica

Il mesenchima del derma induce la formazione dei derivati epidermici nell'ectoderma.

L'induzione avviene in modo regione-specifico: il derivato ectodermico dipende infatti dalla regione di origine del mesoderma sottostante mentre e' indipendente da quella dell'ectoderma

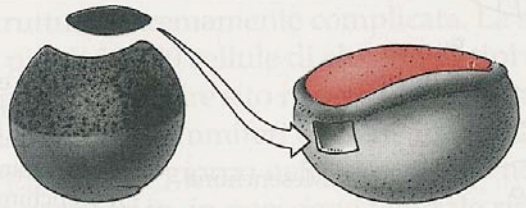
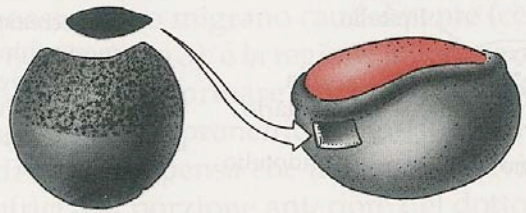
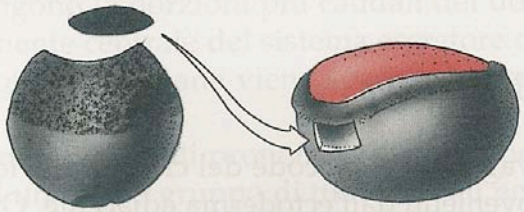
L'ectoderma dell'ala e' competente per la formazione di tutti i derivati epidermici del corpo



L'*induzione* e' tempo-specifica

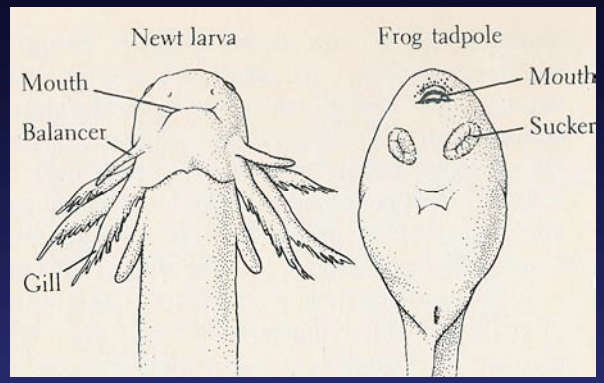
La piastra neurale e' in grado di indurre la formazione della lente solo in in certo lasso di tempo

(B) DETERMINAZIONE DEL PERIODO DI COMPETENZA PER IL CRISTALLINO

Stadio	Procedimento	Risposta del cristallino
Gastrula iniziale		–
Mediogastrula		+
Gastrula avanzata		–

L'*induzione* e la *competenza* sono geneticamente determinate

Salamandra
Bilancieri
Bocca senza denti



Rana
Ghiandole mucipare e
Organo adesivo
Denti calcarei

Trapianto reciproco dell'area dell'ectoderma orale presuntivo

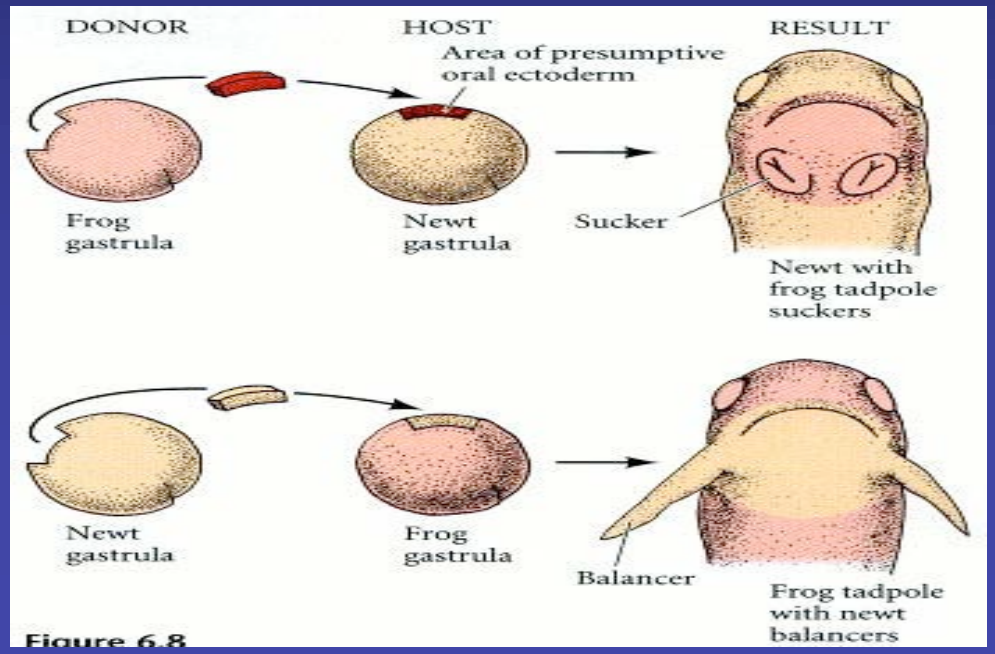


Figure 6.8

L' ectoderma di rana "sa"
fare solo i derivati
boccali della rana
e viceversa

Le cellule hanno un destino preciso durante lo sviluppo

Quali processi influenzano il fato cellulare?

- Induzione e competenza → Comunicazione tra cellule di foglietti embrionali adiacenti

A livello molecolare, in che modo le cellule comunicano?

- Invio e trasmissione dei segnali

- Trasduzione dei segnali
  (ricezione ed elaborazione)

Invio e Trasmissione del segnale

- *Segnali ricevuti tramite recettori di membrana*

  - una proteina di membrana di una cellula interagisce con una proteina di membrana di una cellula adiacente (interazione juxtacrina)

  - una proteina di membrana di una cellula interagisce con molecola della matrice extracellulare (interazione cellula-substrato)

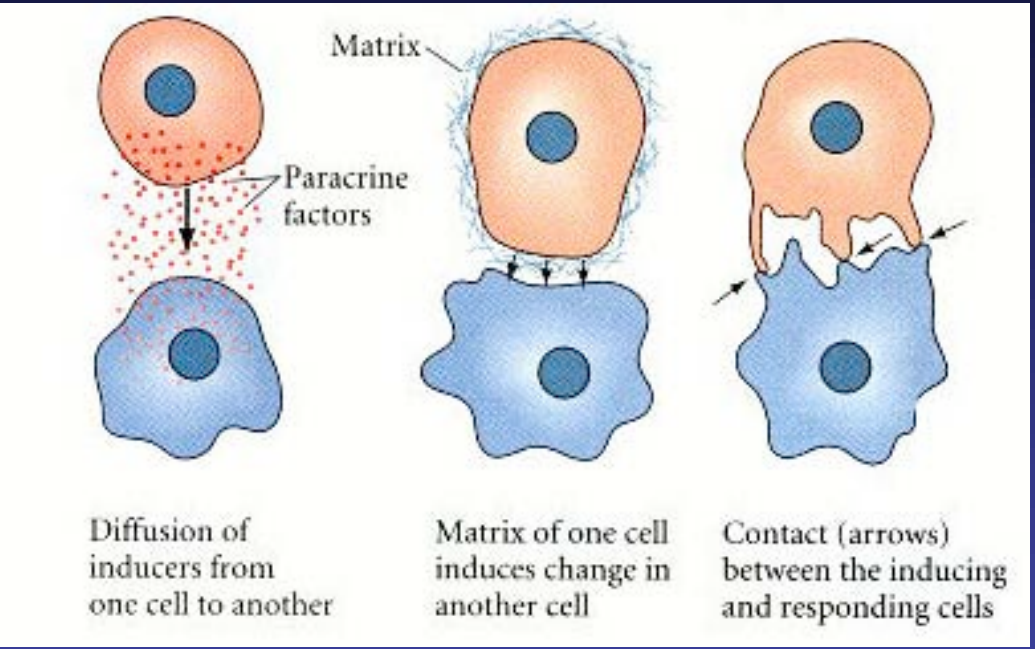
  - una proteina di membrana di una cellula interagisce con una molecola diffusibile prodotta da una cellula "lontana" (interazione paracrina)

- *Segnali ricevuti tramite recettori citoplasmatici*

  -Un recettore citoplasmatico avverte una molecola diffusibile prodotta da una
  -cellula "lontana" e che arriva dallo spazio extracellulare (i. paracrina)

  -Un recettore citoplasmatico avverte una molecola diffusibile prodotta da una cellula adiacente e diffusa tramite gap junction.

Alcuni tipi di interazione cellulare



La trasduzione del segnale

Signaling

Recettore di membrana

↓

Cascata di segnali citoplasmatici ← (Recettore citosolico)

↓

Induzione

Attivazione dei programmi

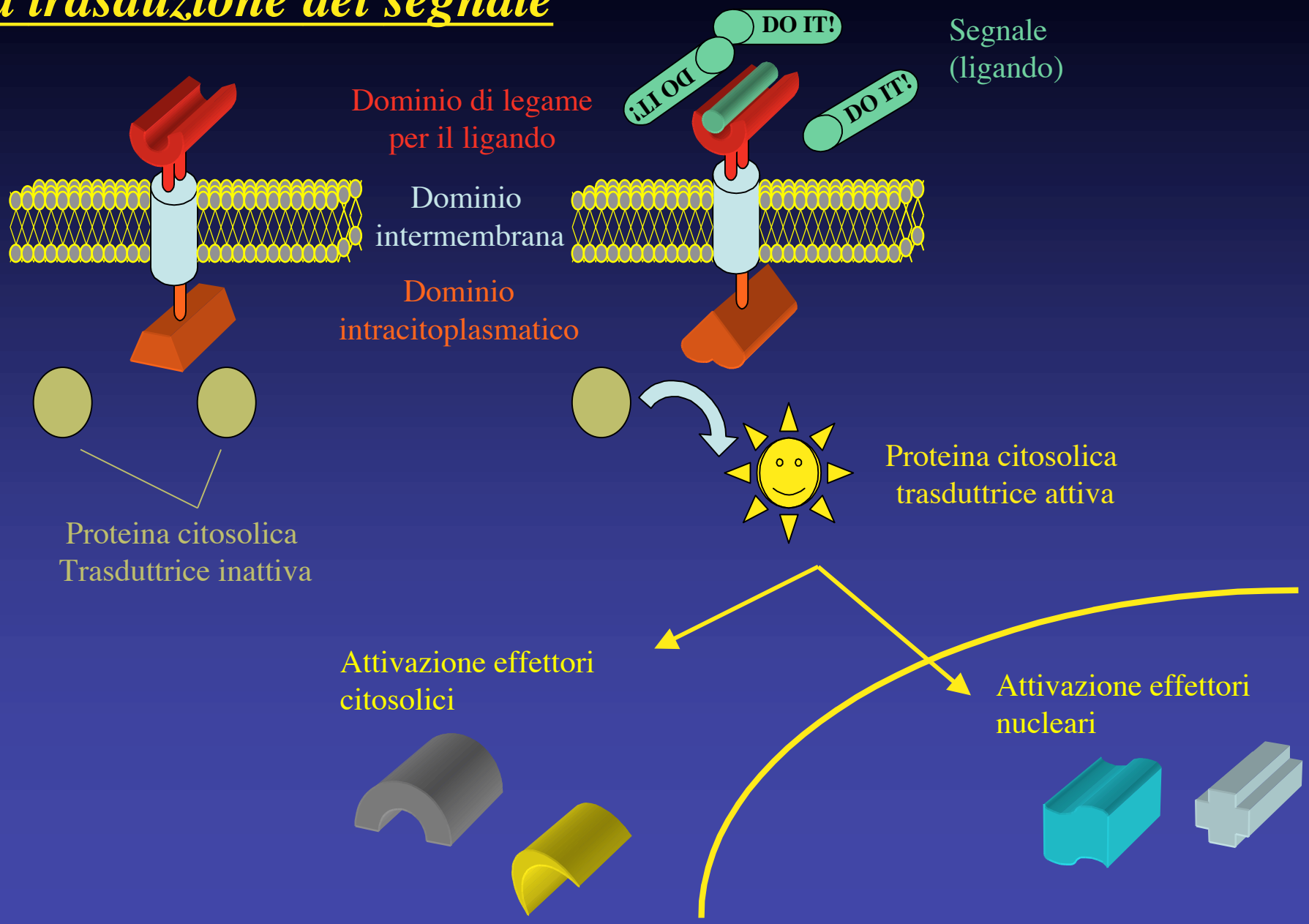
- -Differenziamento
- -Movimento
- -Cambiamenti metabolici
- -Morte cellulare

Meccanismi

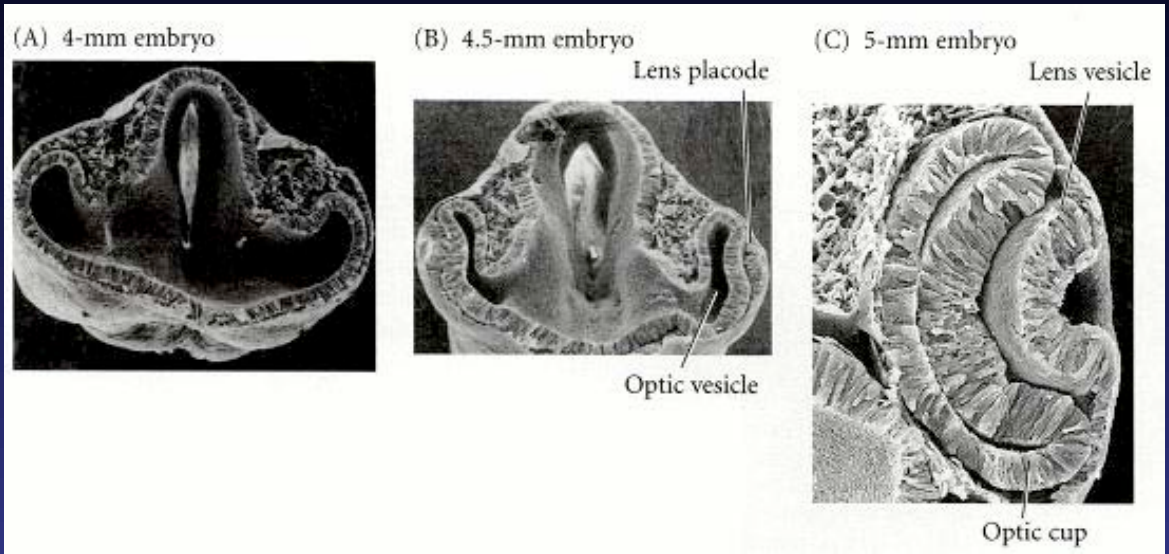
Attivazione/inibizione di:

- espressione genica
- funzioni enzimatiche

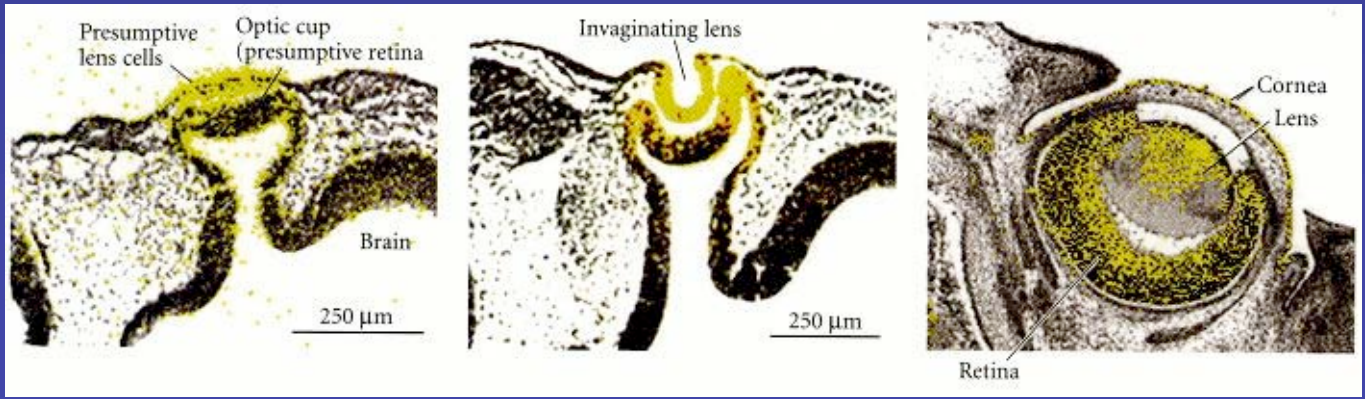
La trasduzione del segnale



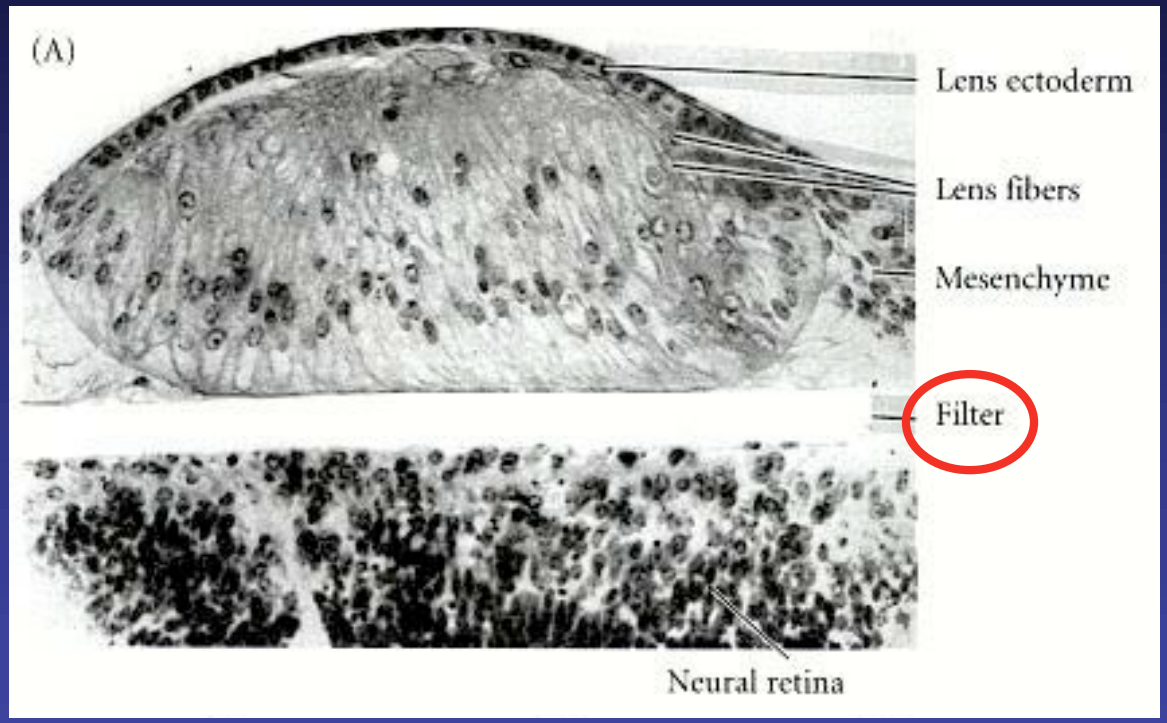
La competenza per la formazione dei tessuti e' assicurata dalla attivita' di alcuni geni



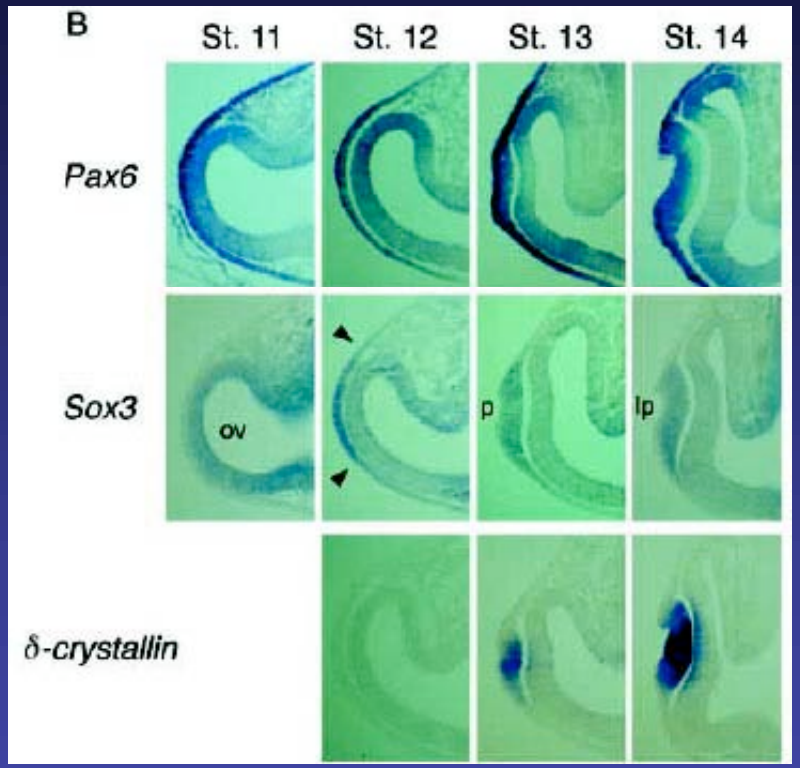
Pax6 ad esempio e' espresso durante tutto il processo di differenziamento dei tessuti oculari ed e' il principale gene per la competenza

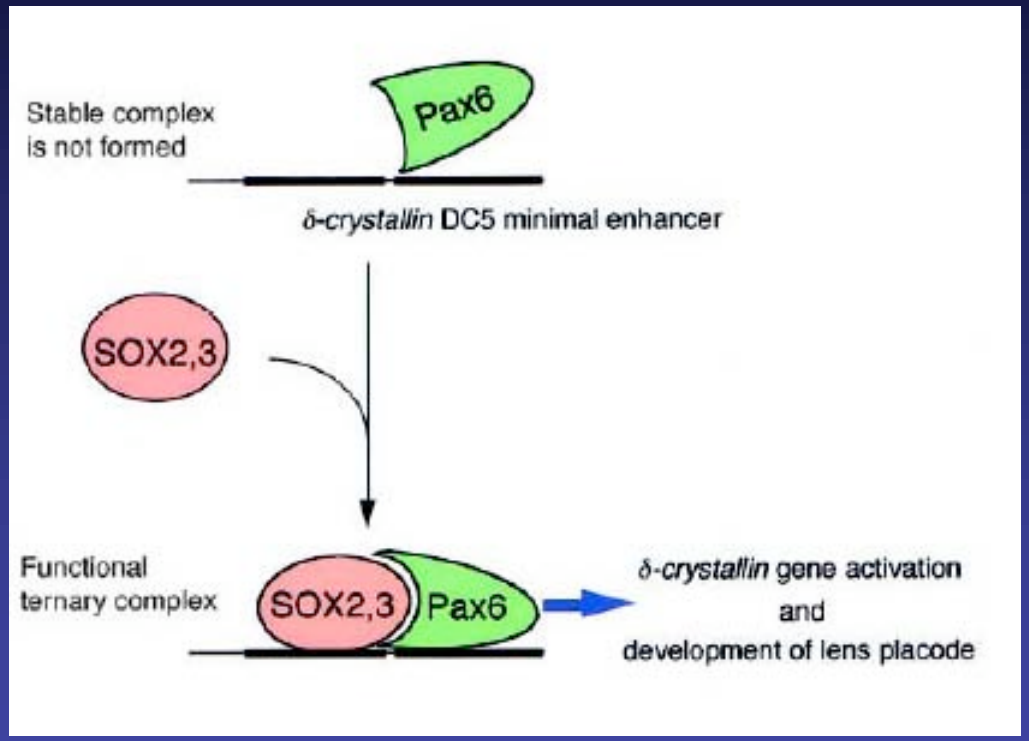


L'induzione della retina sul cristallino e' di tipo paracrino



L'induzione della retina sul cristallino avviene mediante l'attivazione trascrizionale di specifici geni





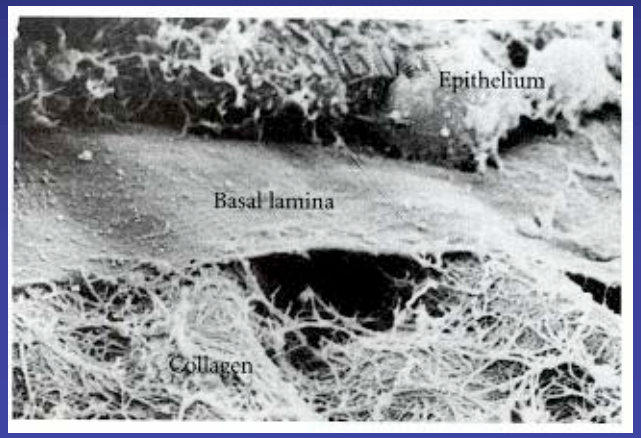
Questo tipo di induzione si definisce *istruttiva:*

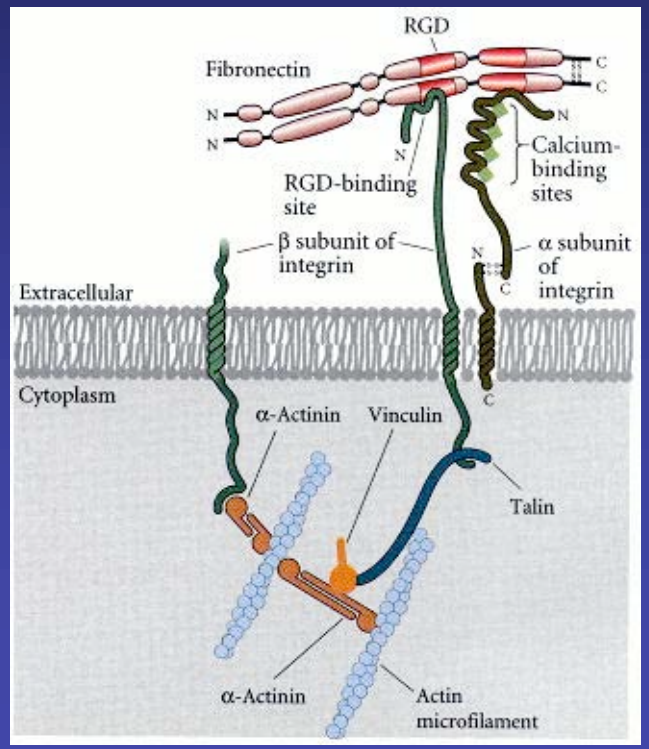
Segnale → nuova espressione genica

L'induzione nelle interazioni cellula- substrato

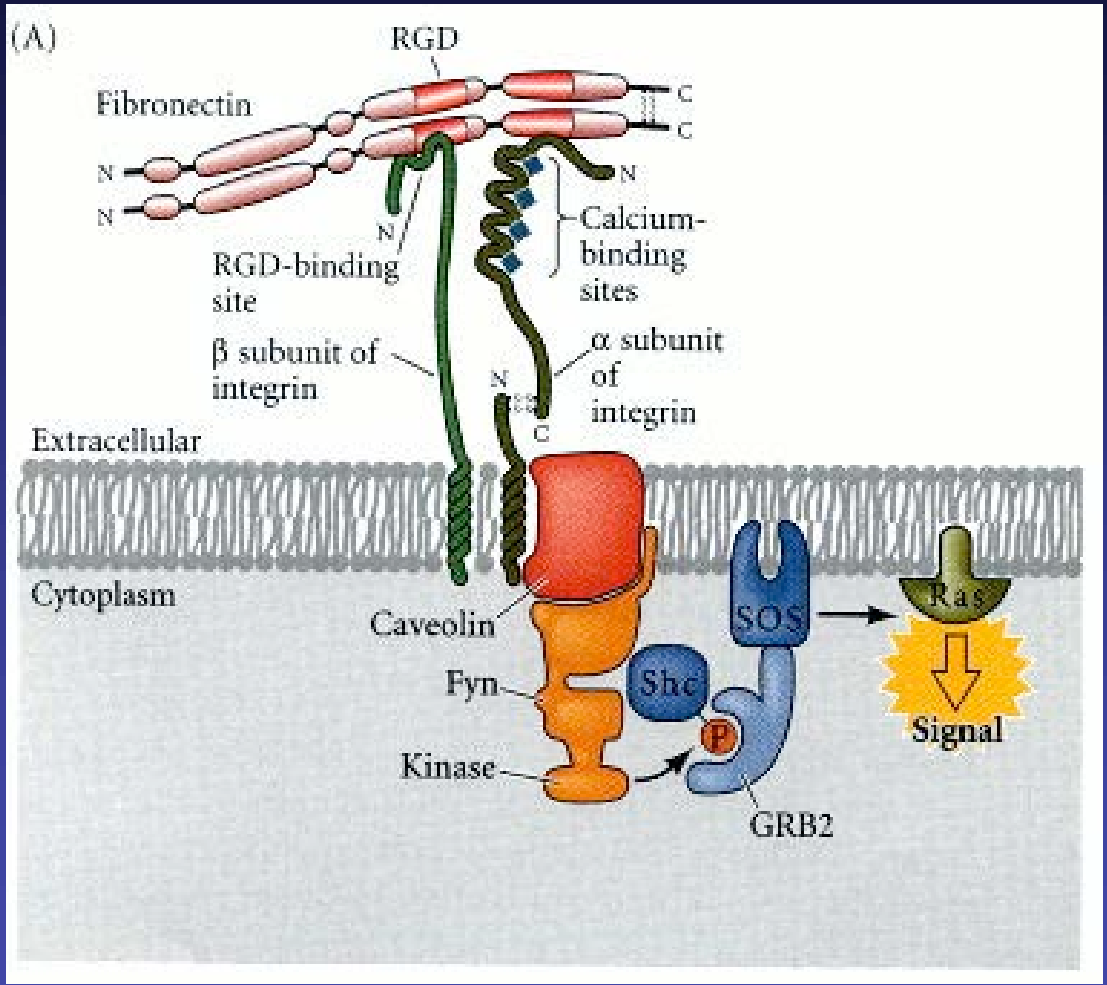
Le integrine sono proteine della membrana cellulare in grado di legarsi alle glicoproteine della matrice (Es: fibronectina)

Nel caso della migrazione cellulare, l'induzione puo' essere *permissiva*:





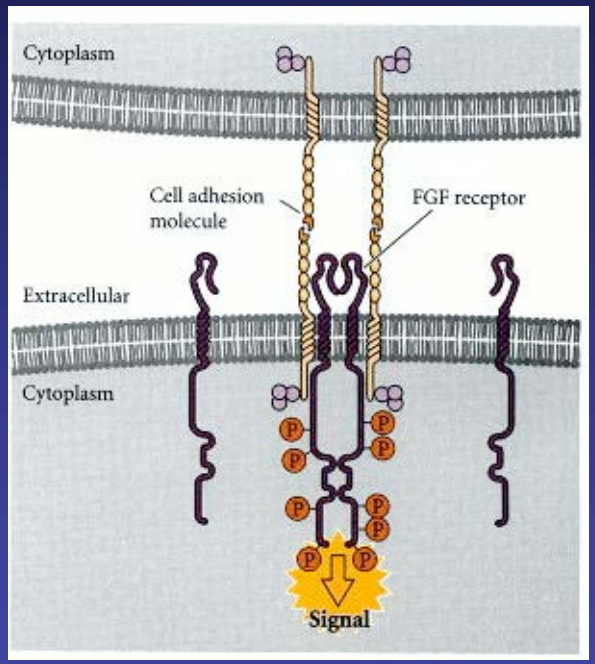
Nel caso della migrazione cellulare, l'induzione puo' essere invece *istruttiva*

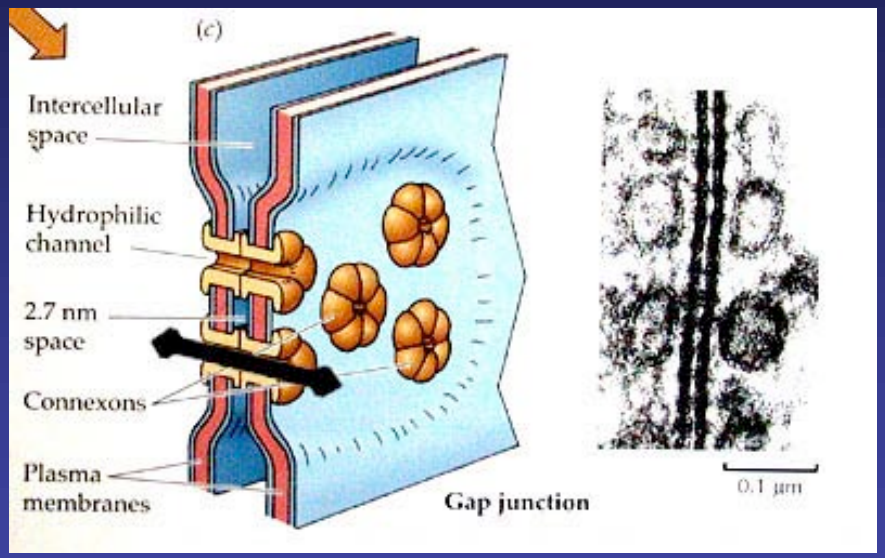


L'induzione nelle interazione juxtacrine

Le caderine sono molecole della adesione cellulare

Le connessina forma le gap junctions





Le caderine possono interagire con recettori di membrana per la trasduzione del segnale

Le gap junctions formano canali di connessione citoplasmatica