

Martina Nagel: Blastocoeldach-Polarität und richtungsweisende Signale bei der Mesodermwanderung in der *Xenopus*-Gastrula. 2001

Die Fibronectinfibrillen-Matrix auf der Innenseite des Blastocoeldaches der *Xenopus*-Gastrula enthält richtungsweisende Signale, die die Richtung der mesodermalen Zellwanderung bestimmen. Eine Voraussetzung für die Bildung eines solchen orientierten Substrats ist eine entsprechende Polarität des Blastocoeldaches. Im Embryo geschieht die Blastocoeldach-Polarisierung vor Gastrulationsbeginn unter dem Einfluß eines instruktiven Signals aus der vegetalen Hälfte der Blastula, dem Endoderm und Mesoderm. Dieser Prozeß hängt von funktionsfähigen Activin- und FGF-Signalübertragungswegen im Blastocoeldach ab. Neben der Beteiligung an der Gewebepolarisierung modulieren Activin und FGF auch die Fibronectin-Matrix-Bildung. Das richtungsgebende Signal der Blastocoeldach-Matrix besteht möglicherweise aus einem Gradienten von PDGF. Sowohl eine Beeinflussung der PDGF-Aktivität in der Matrix durch Überexpression einer matrixbindenden Form von PDGF oder durch Expression eines inhibitorischen PDGFs, als auch durch die Inhibition des PDGF-Signalweges im wandernden Mesoderm, führen zum Verlust der Mesodermorientierung und der gerichteten Wanderung zum animalen Pol. Die Ergebnisse lassen die Hypothese zu, daß das Activin/FGF-Signal für eine gradierte Expression von PDGF im Blastocoeldach und die darauf folgende Ausbildung eines PDGF-Gradienten in der BCD-Matrix verantwortlich ist.

The inner surface of the blastocoel roof of the *Xenopus* gastrula forms a fibronectin fibril matrix which contains guidance cues that determine the direction of mesoderm cell migration. One requirement for the formation of an oriented substratum is an appropriate polarity of the blastocoel roof. In the embryo, blastocoel roof polarization depends on an instructive signal, which emanates from the vegetal half of the blastula including the endoderm and mesoderm. This process depends on functional activin- and FGF signal-transduction pathways in the blastocoel roof. Besides tissue polarization, activin and FGF also modulate the structure of the fibronectin fibril network. The directing cue in the blastocoel roof matrix probably consists of a gradient of PDGF protein. Altering the PDGF activity in the extracellular matrix by overexpression of a matrix-binding PDGF or by expressing an inhibitory PDGF, or the inhibition of the PDGF-signaling pathway in the migrating mesoderm, leads to a loss of the directionality of migration to the animal pole. The results are consistent with the hypothesis that the activin/FGF-signal is responsible for a graded expression of PDGF in the blastocoel roof, and the establishment of a PDGF gradient in the blastocoel roof matrix.