

## Specificazione dell'asse Dorso/Ventrale dell'embrione di riccio di mare.

**V. Cavalieri\* e G. Spinelli.**

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche, viale delle Scienze, Edificio 16, 90128, Palermo.

\*corresponding author: [vincenzo.cavalieri@unipa.it](mailto:vincenzo.cavalieri@unipa.it)

La polarità Dorso/Ventrale (D/V) dell'embrione di riccio di mare non è predeterminata, ma dipende da una combinazione tra informazioni di origine materna e interazioni induttive tra i blastomeri, la cui risultante si manifesta da un punto di vista morfologico dallo stadio di gastrula. Tuttavia, già allo stadio di blastula precoce, un gruppo di cellule del futuro polo ventrale inizia ad esprimere il gene *nodal* ed acquisisce la competenza per funzionare da centro organizzatore della polarità D/V [1]. Nonostante la cascata di interazioni regolative controllata da *nodal* sia nota in considerevole dettaglio [2], relativamente scarso è il bagaglio di informazioni riguardante gli eventi che innescano la formazione del suddetto centro organizzatore. Un valido candidato a colmare questa lacuna è il gene con homeobox *hbox12*. In *Paracentrotus lividus*, il profilo di espressione spazio-temporale di *hbox12* è precedente e complementare a quello di *nodal*, poiché interessa una popolazione di cellule del presuntivo polo dorsale [3-4]. Da un approccio combinato tra esperimenti di perturbazione dell'espressione e trapianto di blastomeri si evince che *hbox12* agisce da repressore trascrizionale e che è in grado di sopprimere l'espressione di *nodal* e di geni marcatori del territorio ventrale. Risultati sovrapponibili si ottengono perturbando l'espressione dei fattori che insistono sull'apparato di *cis*-regolazione di *hbox12*. Inoltre, l'azione che *hbox12* esercita su *nodal* è mediata attraverso il controllo della localizzazione subcellulare della chinasi p38, la cui azione favorisce l'espressione di *nodal* [5]. Infatti, la perturbazione dell'espressione di *hbox12* in chimere esprimenti la proteina di fusione p38-GFP indica chiaramente che *hbox12* è responsabile dell'evento fisiologico di traslocazione nucleo-citoplasmatica transiente a cui va incontro p38 esclusivamente nelle cellule del futuro polo dorsale. In conclusione, le nostre evidenze depongono a favore di un modello in cui la funzione di *hbox12* è essenziale per la corretta instaurazione del centro organizzatore della polarità D/V.

**Bibliografia:** [1] Duboc et al., (2004). *Dev Cell* **6**, 397-410; [2] Saudemont et al., (2010). *PLoS Genet* **6**, e1001259; [3] Di Bernardo et al., (1995). *Proc Natl Acad Sci USA* **92**, 8180-8184; [4] Cavalieri et al., (2008). *Dev Biol* **321**, 455-69; [5] Bradham et al., (2006). *Development* **133**, 21-32.

## Ruolo funzionale del pathway ubiquitina-proteasoma e del traffico di membrane nel differenziamento cellulare.

**D. P. Romancino<sup>1</sup>, A. d'Azzo<sup>2</sup> e A. Bongiovanni<sup>1</sup>.**

1. Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare "Alberto Monroy" - C.N.R. via Ugo La Malfa 153, 90146 Palermo; 2. Department of Genetics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA.

Le cellule eucariotiche integrano e rispondono alle informazioni provenienti dall'esterno; tipici esempi di coordinamento tra i segnali esterni e le dinamiche cellulari includono la migrazione cellulare ed il rilascio di vescicole citoplasmatiche per comunicare con le cellule vicine. I meccanismi biologici che sono alla base di queste dinamiche cellulari includono: la riorganizzazione del citoplasma corticale, per indurre il cambiamento della forma delle cellule; il costituirsi di complessi proteici che guidano il traffico di membrane; il rilascio di vescicole e la formazione di protrusioni cellulari. L'obiettivo principale del nostro studio è comprendere il ruolo funzionale del complesso Ozz-E3 ubiquitina-ligasi e di uno dei suoi substrati proteici (la proteina multifunzione Alix) durante tali eventi, utilizzando sia modelli ex vivo (coltura di cellule satelliti da muscolo di topo) che modelli animali (topo e riccio di mare). I nostri risultati mostrano che Ozz controlla la localizzazione e i livelli di Alix nel muscolo scheletrico e che Alix ha un ruolo fondamentale nell'organizzazione del citoscheletro di actina, nella formazione delle protrusioni cellulari e nel rilascio di esosomi durante lo sviluppo del muscolo scheletrico. L'assenza di Alix ha come conseguenza un'instabilità della membrana plasmatica e un'alterazione della capacità migratoria della cellula muscolare. In collaborazione con le Dott. Di Bernardo e Anello (IBIM – CNR, Palermo) abbiamo anche evidenziato che Alix è una proteina conservata durante l'evoluzione; l'identificazione e la caratterizzazione dell'ortologo di Alix (*PIAlix*) nell'embrione di riccio di mare ed in particolare la sua presenza sia in vescicole interne che nelle protrusioni cellulari (probabilmente microvilli), in associazione ai filamenti di actina, rafforza l'idea che Alix possa "guidare" la formazione di tali protrusioni di membrana. I risultati consentono di concludere che Alix controlla la biogenesi delle protrusioni cellulari e degli esosomi regolando le dinamiche cellulari riguardanti la membrana plasmatica ed il citoscheletro durante il differenziamento cellulare e lo sviluppo embrionale. Finanziato da NIH grant AR049867; da MEF al C.N.R. per il progetto "FaReBio di Qualità" e dal MIUR nell'ambito del Progetto Bandiera NanoMAX.