



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Hox in frogs: xenopus reveals novel functions for vertebrate Hox genes

Bardine, N.

Citation

Bardine, N. (2008, December 3). *Hox in frogs: xenopus reveals novel functions for vertebrate Hox genes*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13306>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13306>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nederlandse Samenvatting

Hox genen vormen een belangrijke familie van transcriptie factoren betrokken bij de embryonale ontwikkeling van zowel vertebraten als invertebraten. Deze genfamilie bestaat in land vertebraten uit 39 Hox genen die in het genoom georganiseerd zijn in 4 clusters. De belangrijkste functie van deze genen is de regionalisatie van de kop-staart as (anterio-posterior) gedurende embryonale ontwikkeling. De correcte regulatie van deze genen zorgt ervoor dat structuren zoals bijvoorbeeld ribben en bepaalde neuronale connecties zich op de juiste plek van het lichaam ontwikkelen.

Ondanks dat deze genen al jaren onderwerp van intensief onderzoek zijn, worden nog met grote regelmaat belangrijke ontdekkingen gedaan die een beter inzicht geven in de ontwikkelingsbiologische en evolutionaire achtergrond van de opbouw van het vertebrate “body plan”.

In dit proefschrift wordt de rol van deze genfamilie nader onderzocht in de vroege ontwikkeling van de afrikaanse klauwkikker (*Xenopus laevis*). Deze soort ontwikkelt zich in veel aspecten representatief voor hogere gewervelden (dus muis, mens etc.) maar biedt praktische voordelen voor onderzoek. Verder is deze soort interessant omdat veel ontwikkelingspatronen primitiever zijn en dus inzicht kunnen bieden in primitieve en “derived” (nieuw ontwikkelde) aspecten van de het *Hox* gebaseerde patroonvormingssysteem.

In dit proefschrift worden verschillende aspecten van het mechanisme van patroonvorming van *Hox* genen onderzocht. De rol van verschillende genen (*Hox-1* genen en *HoxC6*) wordt onderzocht door middel van morpholino gebaseerde uitschakeling en de consequenties van het verlies van deze

genen voor de ontwikkeling van het embryo worden gekarakteriseerd. Hieruit blijkt onder andere dat de rol van *Hox-1* genen in de patroonvorming van de achterhersenen veel groter is dan verwacht op basis van knockouts in de muis.

Het onderzoek naar de rol van *HoxC6* laat zien dat dit gen onverwachts betrokken is bij de formatie van primary neurons en bij het proces van segmentatie (somitogenesis) van de *Xenopus* romp.

Het mechanisme dat er voor zorgt dat het typische patroon van *Hox* gen expressie langs de kop-staart as tot stand komt wordt onderzocht door middel van explantatie en transplantatie van embryonaal weefsel (een techniek die vrijwel alleen toegepast kan worden in *Xenopus*). Hieruit wordt een model herleid waarin het belangrijkste vroege embryonale signaal center (de Spemann organizer) samen met een *Hox* klok in het nog niet geïnvoleerde mesoderm verantwoordelijk is voor de vorming van de afzonderlijke *Hox* expressie zones langs de antero-posteriore as.

Ook blijkt het dat er een directe overdracht plaats vindt van *Hox* expressie in het mesoderm naar het neurectoderm, mogelijkwerijs door unconventional *Hox* gen overdracht waarin het *Hox* proteïn zelf wordt overgedragen tussen cellen.

Deze thesis verschaft enkele nieuwe en onverwachtse inzichten in de rol van *Hox* genen in de vroege embryonale ontwikkeling. De belangrijkste bijdrage wordt waarschijnlijk geleverd door de vaststelling dat de functie van *Hox* genen, zoals *Hox-1* genen en *HoxC6*, veel breder is dan verwacht op basis van onderzoek gedaan in de muis.

