

Timing of myelination in offspring of vehicle- and TCDD treated animals.

A temporally regulated expression of mRNAs encoding for marker proteins of immature (PDGFa-R) and mature (MBP) oligodendrocytes was observed in all the investigated areas (Fig. 1: telencephalon, diencephalon, medulla oblongata; Fig. 3: cerebellum). In all investigated areas, PDGFa-R expression, the marker for OPCs, is high at P2/3 and P14, then dramatically decreases at P30 and P135. On the contrary, MBP mRNA expression, the marker for mature oligos, has a mirror profile, increasing up to P30, then with expression again reduced at P135. In the cerebellum, Olig-1 gene is highly expressed at P2/3, remaining high at P14 and P30, then decreasing in adulthood. Prenatal TCDD-treatment alters the developmental profile of some of the investigated parameters. The overall ANOVA analysis indicates that developmental profile of PDGF-aR mRNA in TCDD-offspring differs from vehicle in the telencephalon, where expression of the OPCs markers is higher in TCDD (Fig. 1). On the contrary, the expression profile of the mature oligo marker MBP mRNA is lower in the medulla oblongata, a highly myelinated area (Fig. 1). In the same area, also MBP level is lower in TCDD offspring (Fig. 2). The MBP protein isoforms are differentially regulated during development: the 21.5 and 18.5 kDa, which are considered the mature isoforms, progressively increase over the investigated times in all the areas studied, being very low expressed at P2/3 and P14 and highly expressed at P30 and P135 (Figs 2, 4a and b); in contrast, the 17 kDa isoform, decreases in the course of development. This smaller isoform was found to be highly expressed at P14, about two times more than at P30 and P135 (Fig. 4c).

Tempi di mielinizzazione nella prole di animali trattati con veicoli e TCDD.

In tutte le aree indagate, è stata osservata un'espressione di mRNA temporalmente regolata, codificante per le proteine marcatrici di oligodendrociti maturi (MBP) e immaturi (PDGFa-R). (Fig.1: telencefalo, diencefalo, midollo allungato; Fig.3: cervelletto). In tutti i settori esaminati, l'espressione del PDGFa-R, il marcatore dell'OPC, è alto a P2 / 3 e P14, per poi diminuire drasticamente a P30 e P135. Al contrario, l'espressione della MBP dell'mRNA, il marcatore degli oligonucleotidi maturi, ha un profilo speculare, aumentando fino a P30, per poi ritrovarsi con un'espressione di nuovo ridotta a P135. Nel cervelletto, il gene Olig-1 è espresso in aumento nel P2 / 3, rimanendo elevato a P14 e P30, poi diminuire in età adulta. Il trattamento della TCDD in età prenatale altera il profilo di sviluppo di alcuni parametri analizzati. L'analisi generale di ANOVA indica che il profilo di sviluppo del mRNA PDGF-aR nella prole affetta da TCDD, differisce dal veicolo nel telencefalo, dove l'espressione dei marcatori dell'OPC è più alta nel TCDD (Fig. 1). Diversamente, il profilo d'espressione del marcatore dell'oligonucleotide maturo, la MBP dell'mRNA, è più basso nel midollo allungato, un'area altamente mielinizzata (Fig. 1) Nella stessa area, anche il livello della MBP è più basso nella prole affetta da TCDD. Le isoforme della MBP proteina sono regolate diversamente durante lo sviluppo; 21.5 e 18.5 kDa, che sono considerate isoforme mature, aumentano progressivamente oltre i tempi analizzati e in tutte le aree studiate, poiché si manifestano in maniera ridotta al P2/3 e P14 e sono altamente espresse al P30 e P135 (Figure 2, 4A e b); di contro, l'isoforma 17 kDa, diminuisce nel corso del suo sviluppo. Questa isoforma più piccola, pare manifestarsi

maggiormente al P14, e aumenta il doppio al P30 e P123(Fig. 4c)