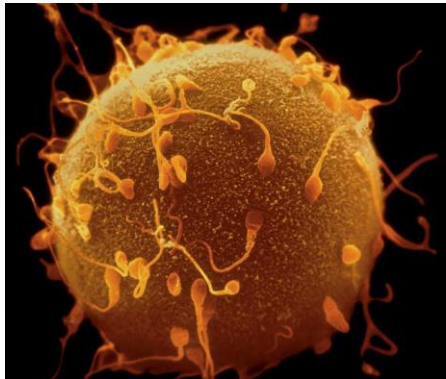
Le prime settimane dello sviluppo . . .

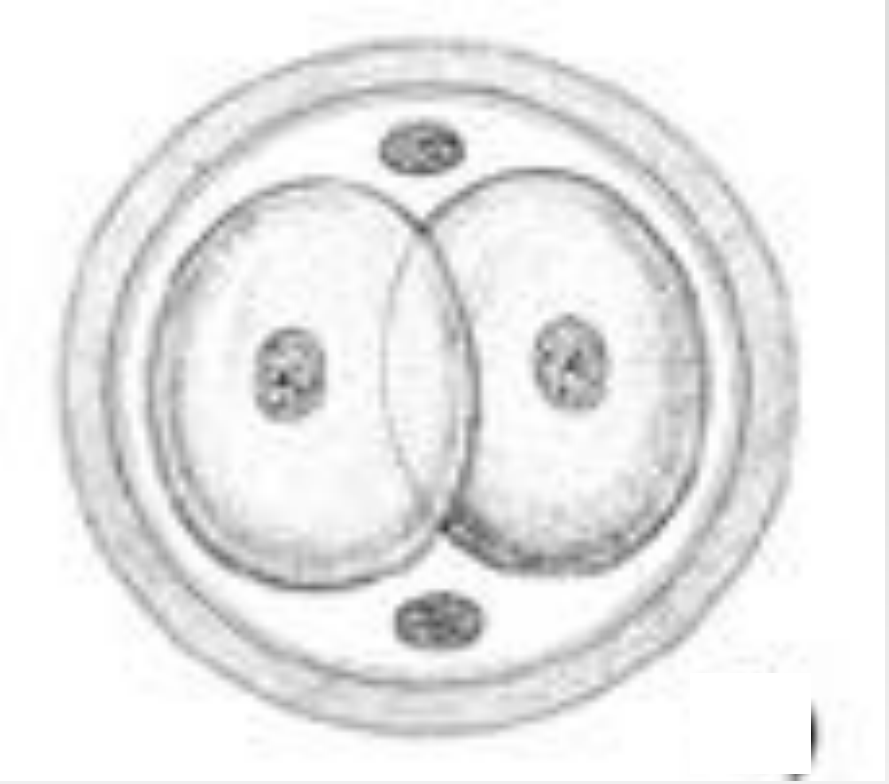
Cap 7-8

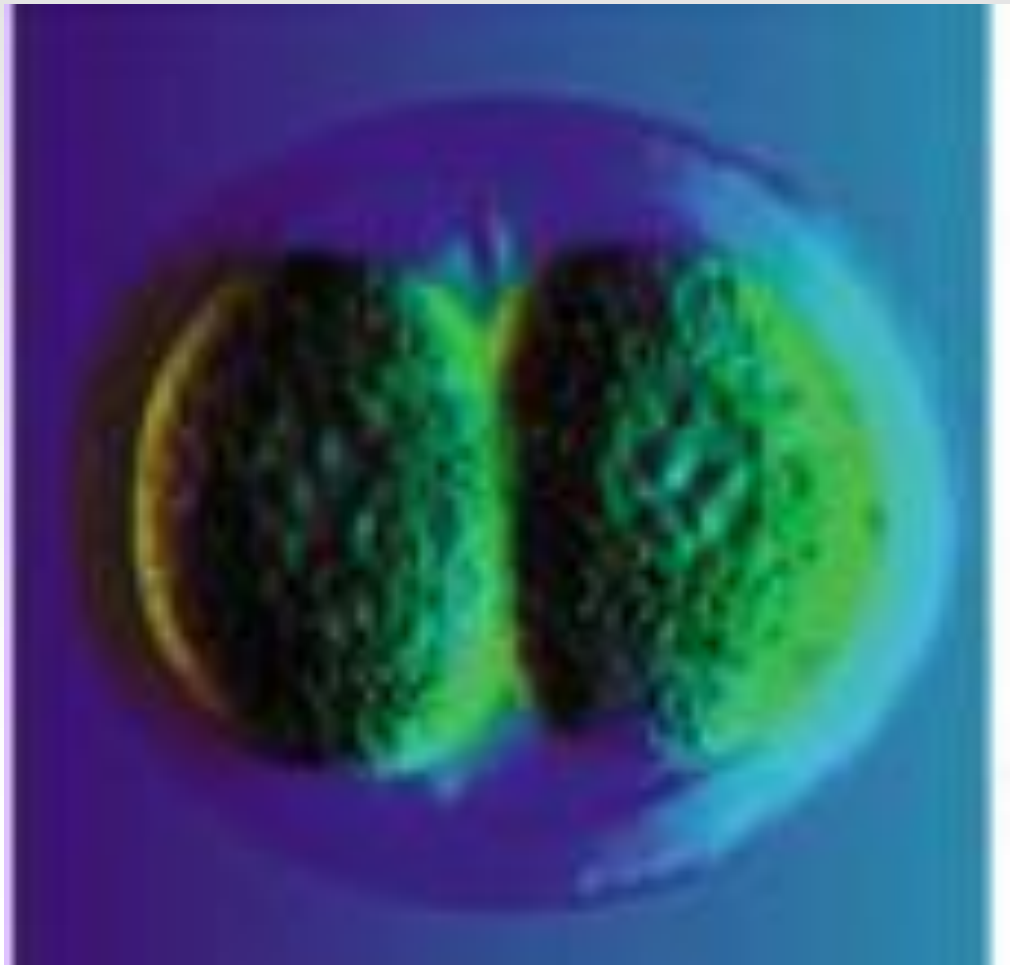
Le prime settimane dello sviluppo . . .

- La lezione è focalizzata sullo sviluppo precoce dell'embrione

- Vedremo gli eventi delle ***prime due settimane*** a partire dalla fecondazione







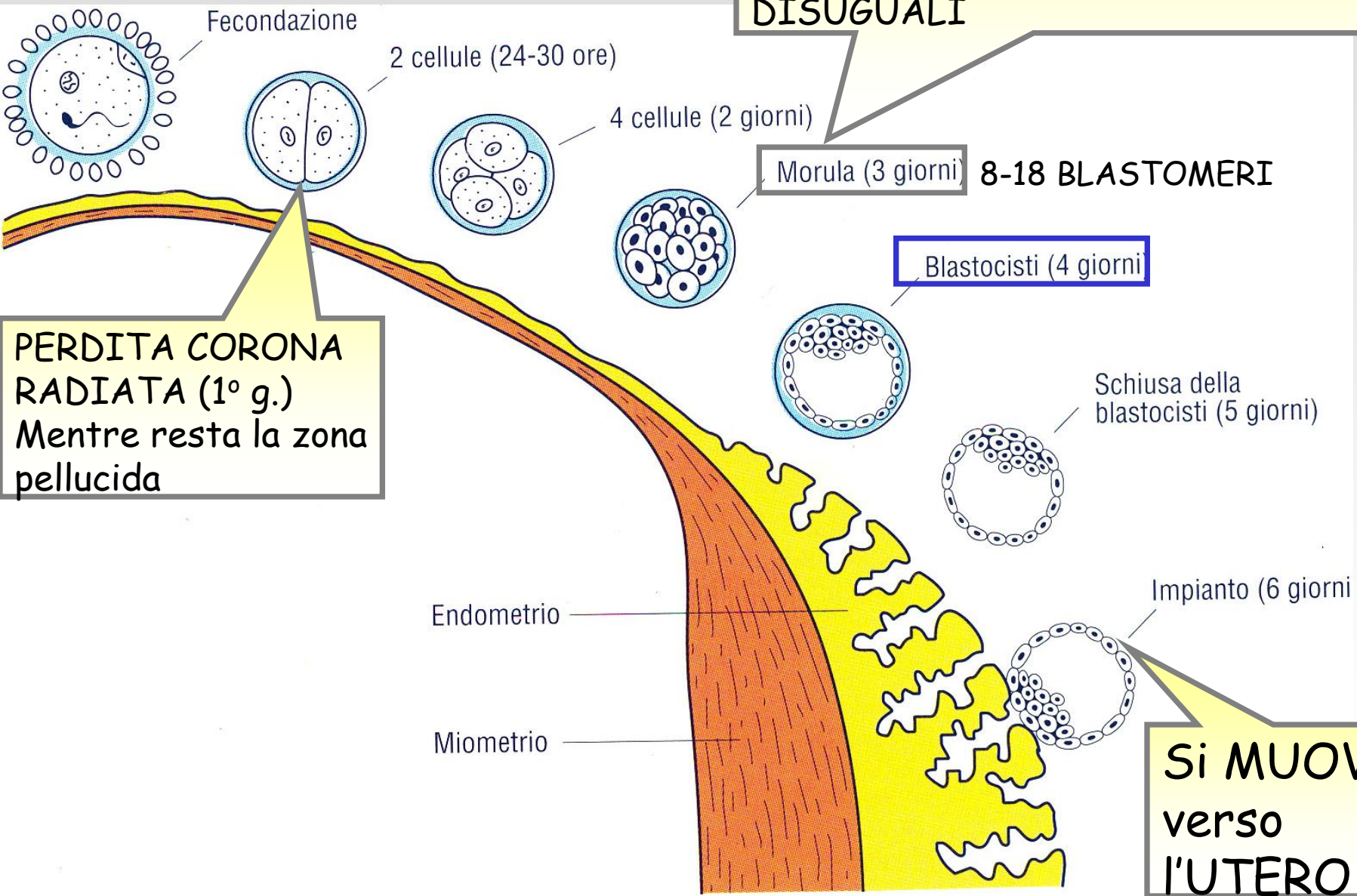
Zigote
24-30 h dopo la fecondazione
2 cellule diploidi (2n)

La prima settimana

- ***Segmentazione***
- ***Morula***
- ***Blastocisti***
- ***Inizio dell' impianto***

SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA

SEGMENTAZIONE: - Lo ZIGOTE si divide in cellule più piccole e forma MORULA e BLASTOCISTI
DIVISIONI ASINCRONE E DISUGUALI



PERDITA CORONA RADIATA (1° g.)
Mentre resta la zona pellucida

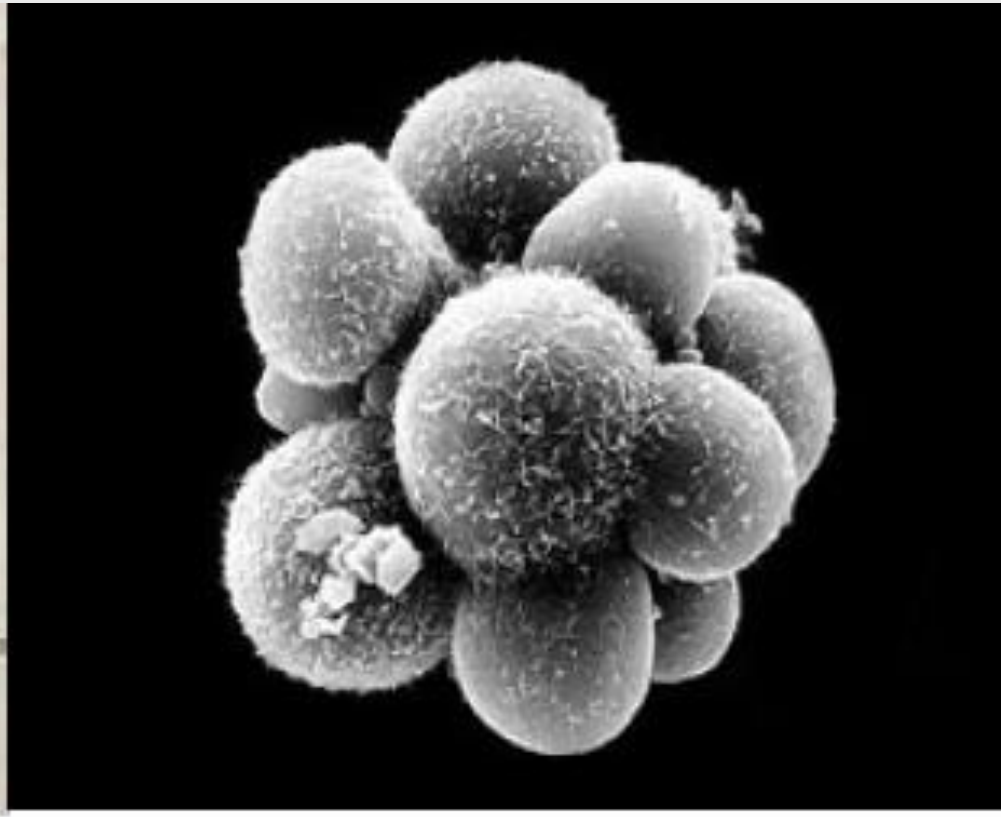
Si MUOVE verso l'UTERO

SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA SEGMENTAZIONE

La **segmentazione** è caratterizzata da una serie di divisioni mitotiche rapide senza accrescimento cellulare.

Aumento esponenziale del numero di cellule: blastomeri, cui non corrisponde un aumento di volume dell'embrione.

Il risultato della segmentazione è la morula

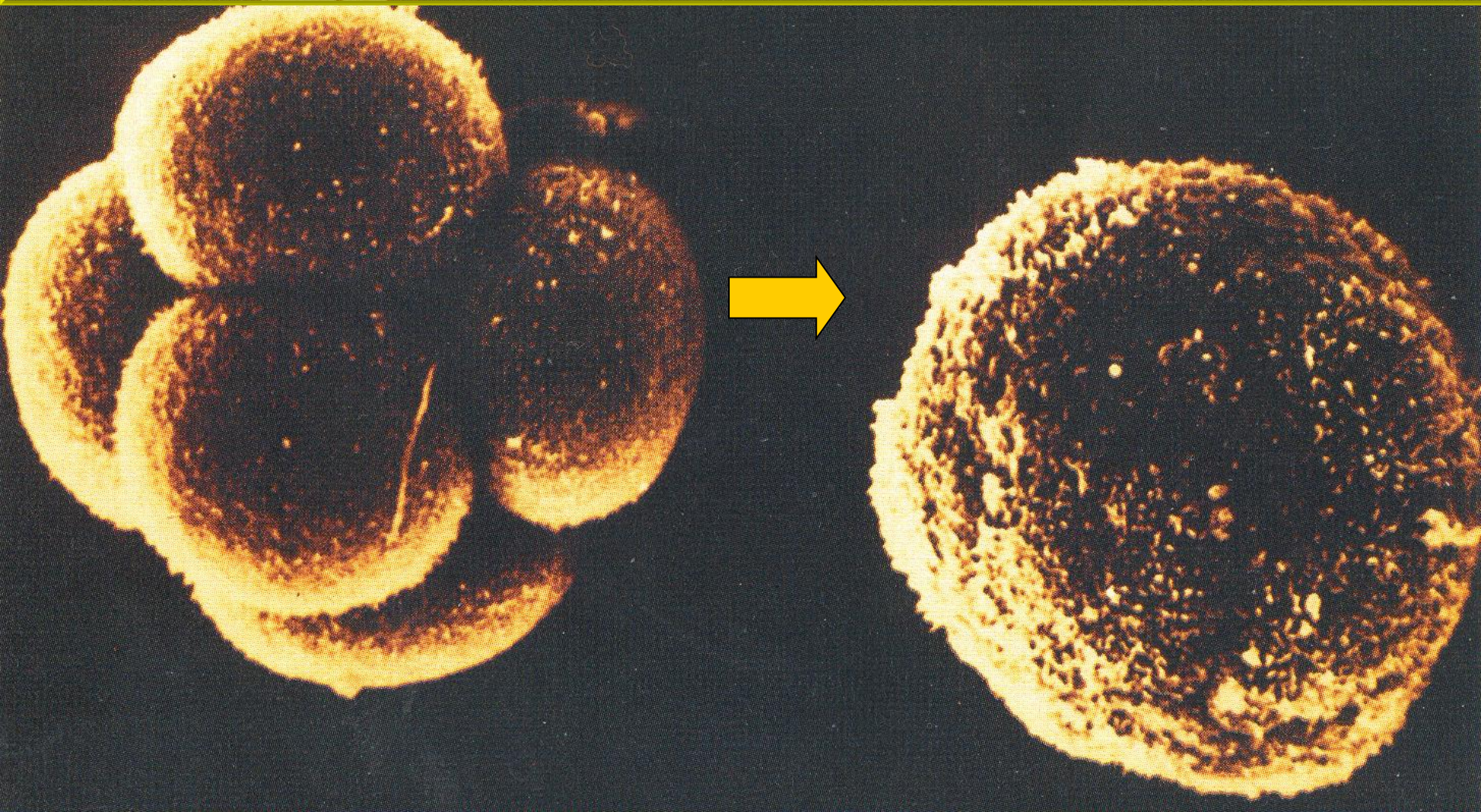


SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA Morula

1° CAMBIAMENTO STRUTTURALE dello sviluppo

COMPATTAZIONE del germe lo trasforma in MORULA (3° giorno)

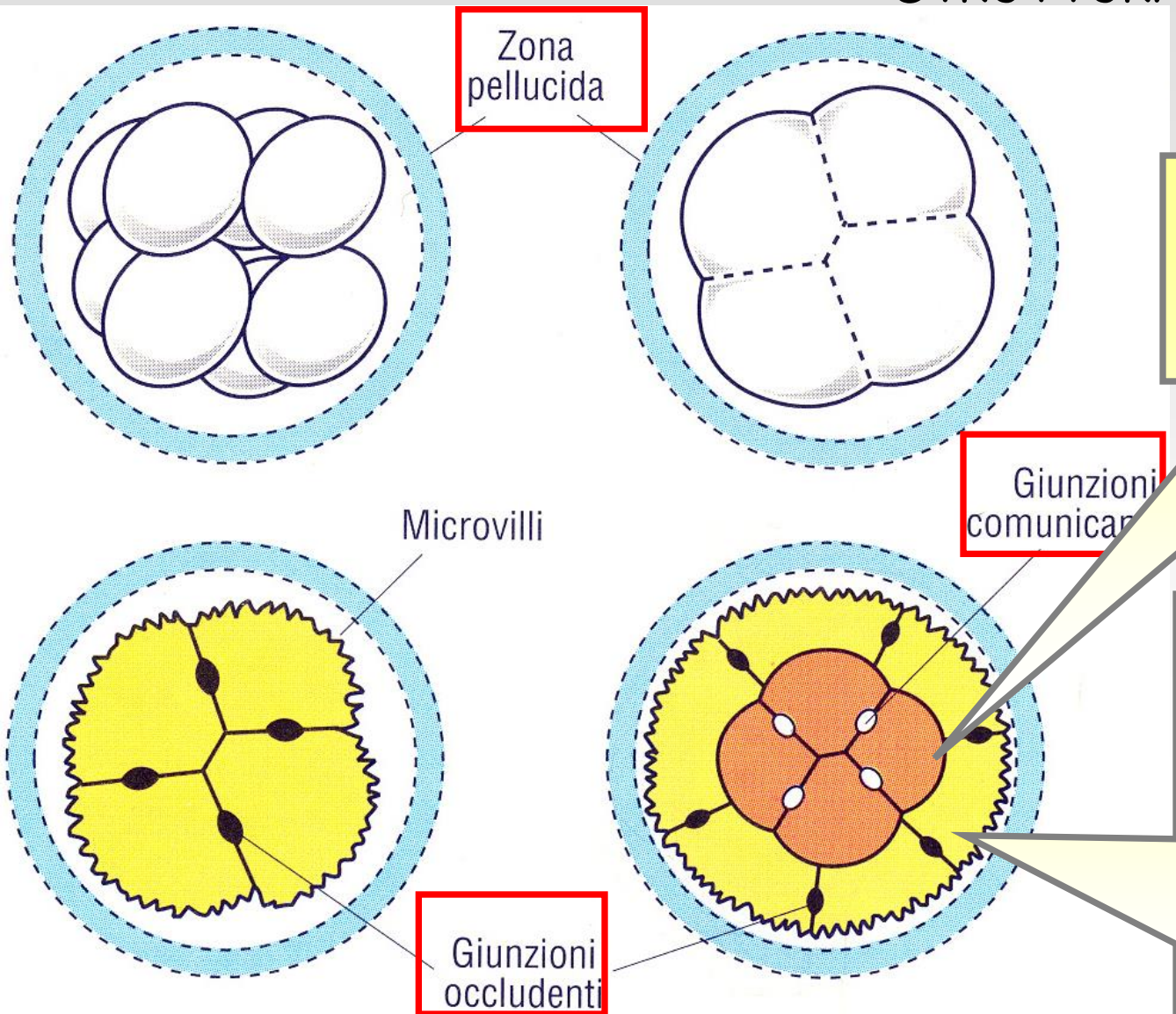
Le cellule si compattano senza lasciare spazi vuoti e le membrane cellulari formano un rivestimento continuo



SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA Morula

COMPATTAZIONE: avvengono cambiamenti

- METABOLICI (⇧ RNA e proteine)
- STRUTTURALI

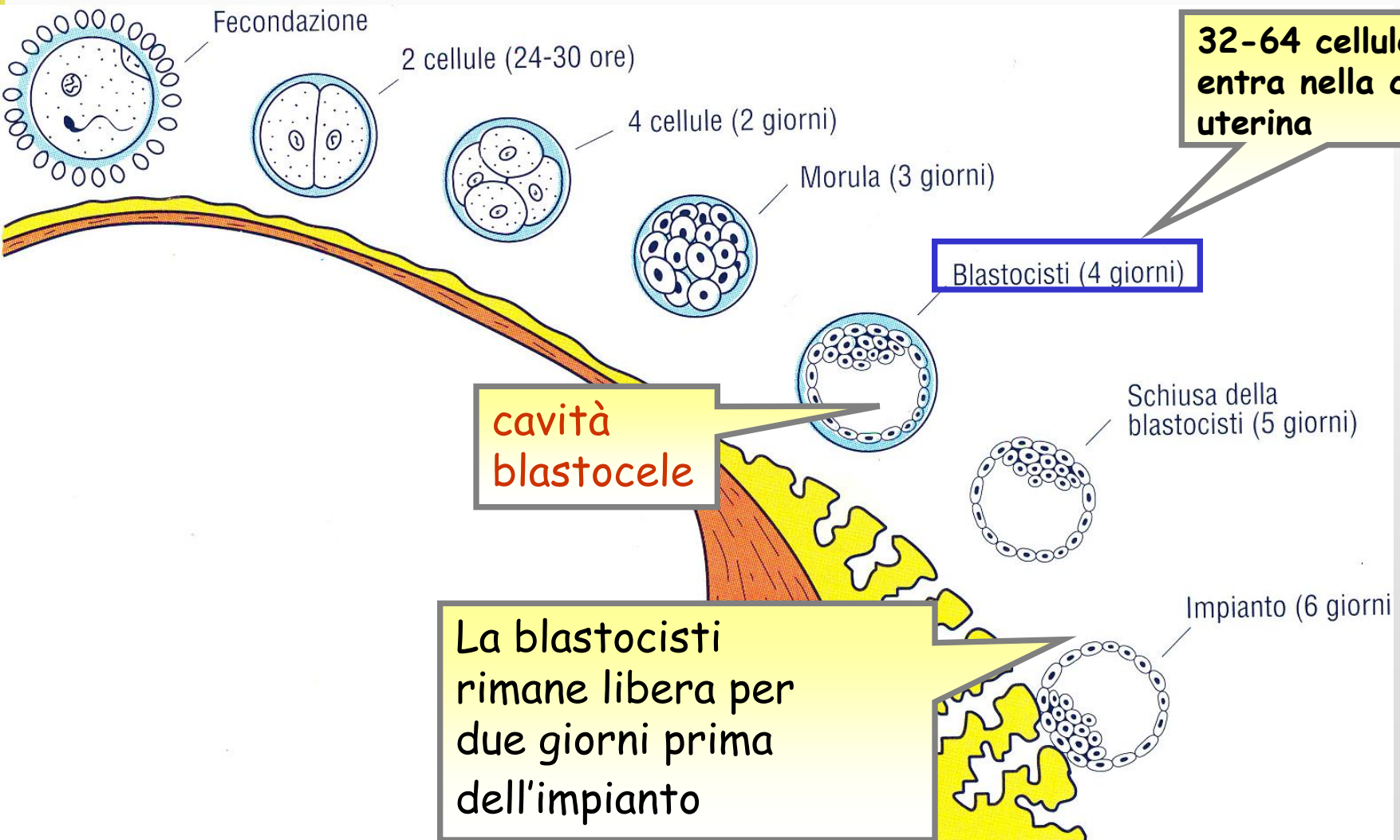


Cellule interne unite da giunzioni comunicanti

Cellule esterne più piccole di quelle interne, polari con dei microvilli
Unite da giunzioni occludenti mediate da *caderine*

2° CAMBIAMENTO STRUTTURALE

La MORULA si trasforma in BLASTOCISTI: 2 Gruppi di cellule
- Esterno TROFOBLASTO destinato a formare tessuti extraembrionali
- Interno NODO EMBRIONALE (o MASSA CELL. INTERNA) destinato a formare embrione e tessuti extraembrionali

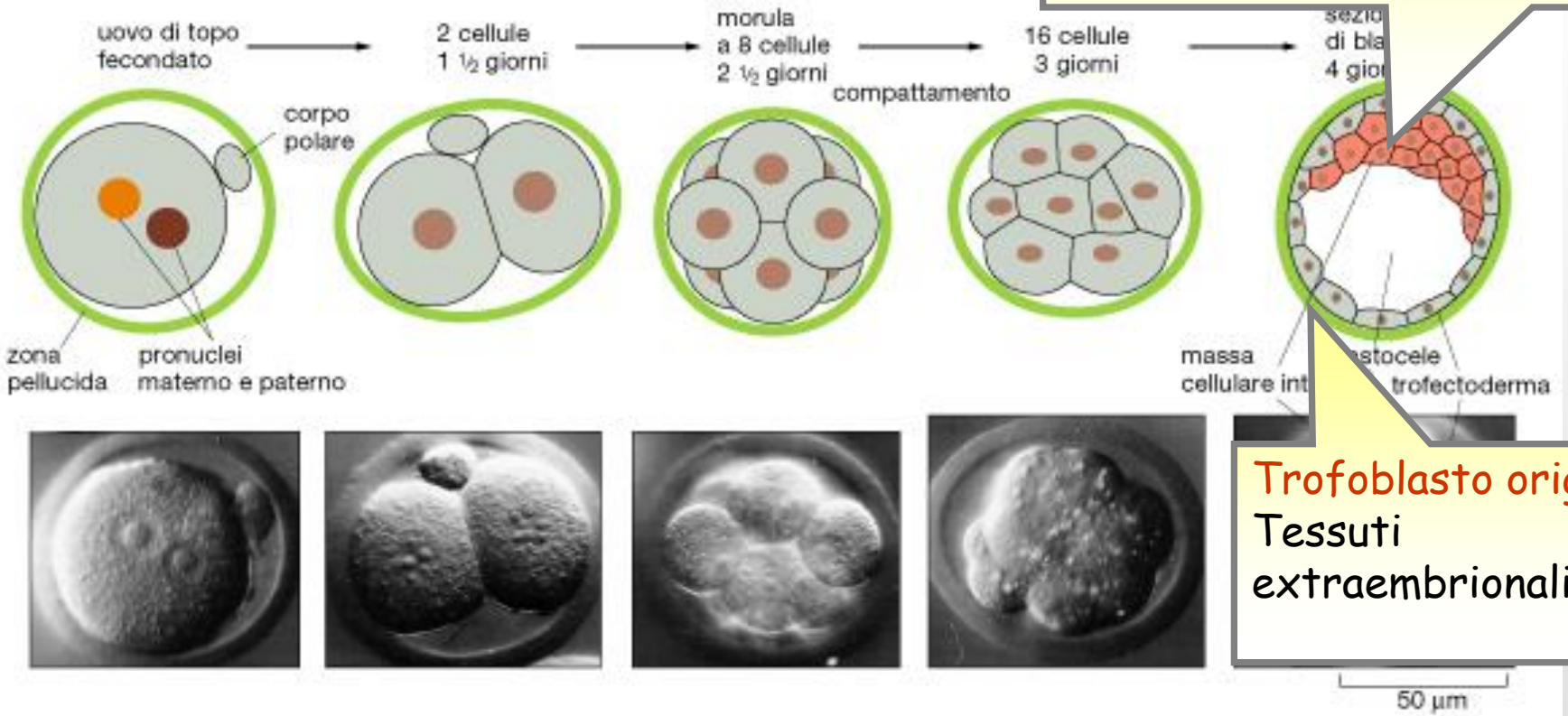


SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA

SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA

I primi stadi dello sviluppo

Nodo embrionale originerà
Tessuti
Embrionali e non



Trofoblasto originerà
Tessuti
extraembrionali

NB: La distinzione in trofoblasto e nodo embrionale

è il primo DIFFERENZIAMENTO nello sviluppo

DETERMINAZIONE

Il primo obiettivo dello sviluppo dei mammiferi:
SPECIFICARE le STRUTTURE EXTRAEMBRIONALI.

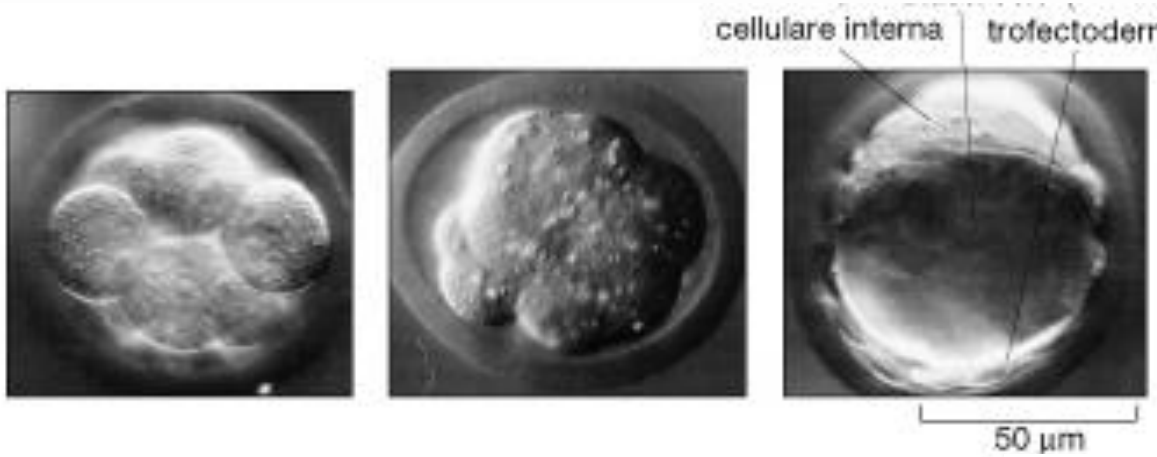
Il ***I differenziamento*** nei blastomeri crea il trofoblasto e una massa cellulare interna.
Il differenziamento del trofoblasto
-inizia come acquisizione della polarità cellulare
(compattazione della morula)
-diventa irreversibile dopo un contatto sufficiente con la zona pellucida.

Alla fine della prima settimana le cellule della massa cellulare interna, in contatto con il liquido del blastocele, si differenziano in ipoblasto.

Cellule del trofoblasto in contatto con l'endometrio si differenziano in sinciziotrofoblasto

SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA

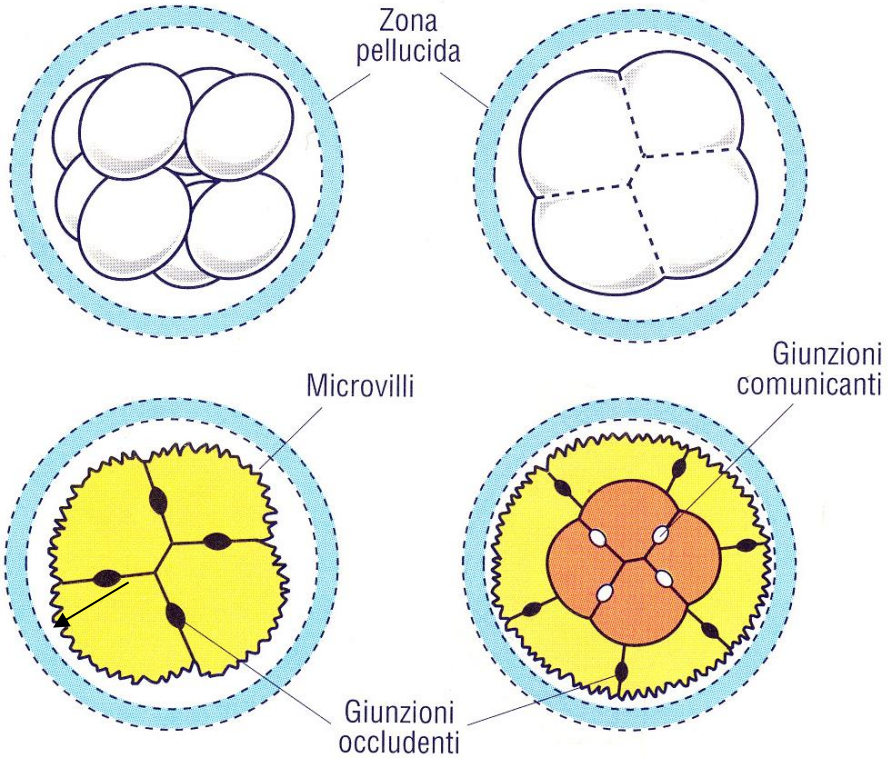
prime DETERMINAZIONI e induzioni molecolari



Il I differenziamento dipende dalla posizione dei blastomeri nella morula

Morula: Compattazione
Esterno TROFOBLASTO
Interno NODO EMBRIONALE
I blastomeri esterni formano il trofoblasto a contatto con zona pellucida

Nella zona pellucida sono presenti molecole segnale (induzione)

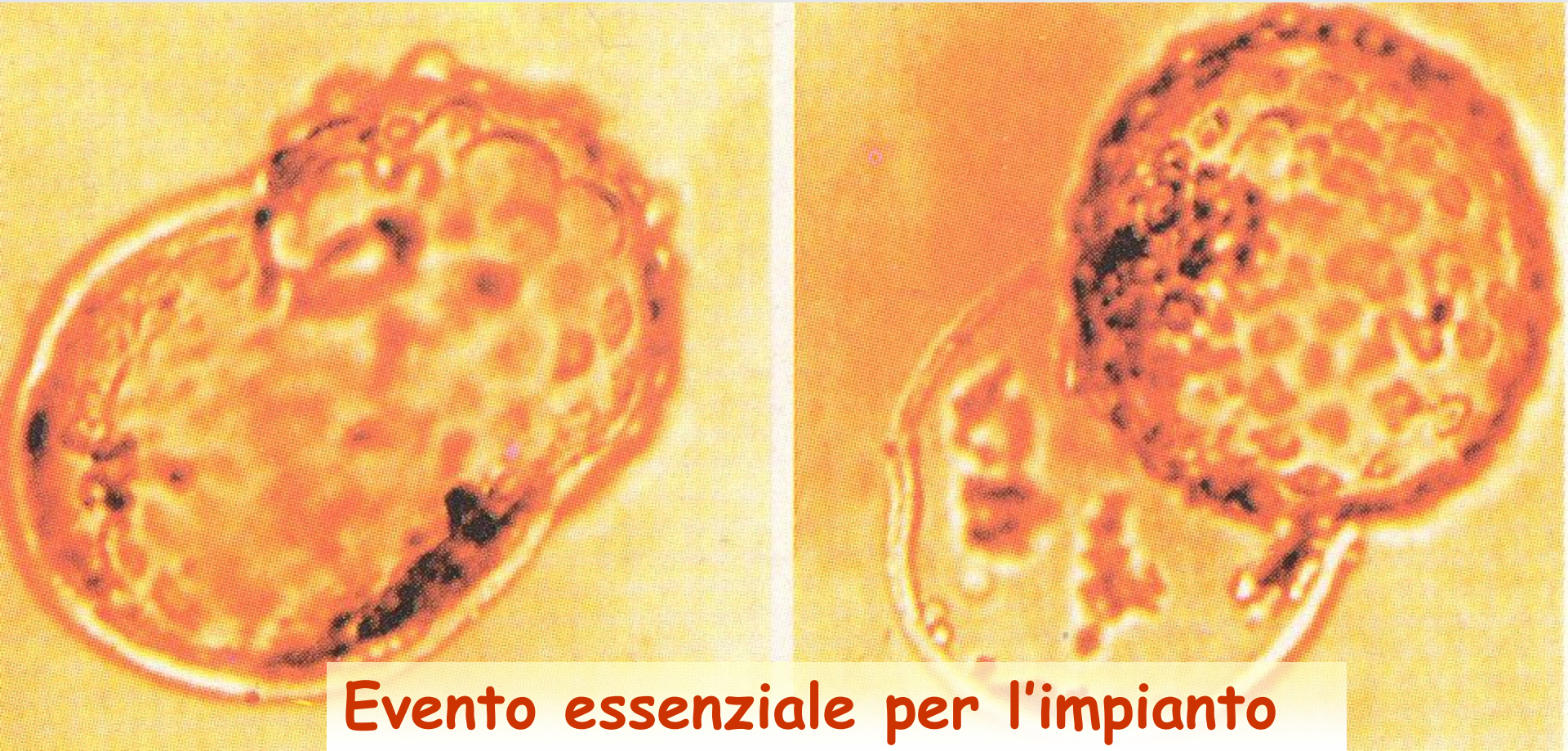


SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA

SCHIUSA della BLASTOCISTI 5 g.

La BLASTOCISTI libera nell'utero esce dalla ZONA PELLUCIDA

DIGESTIONE ad opera di ENZIMI secreti dal TROFOBLASTO



Evento essenziale per l'impianto

SVILUPPO: PRIMA SETTIMANA

Impianto

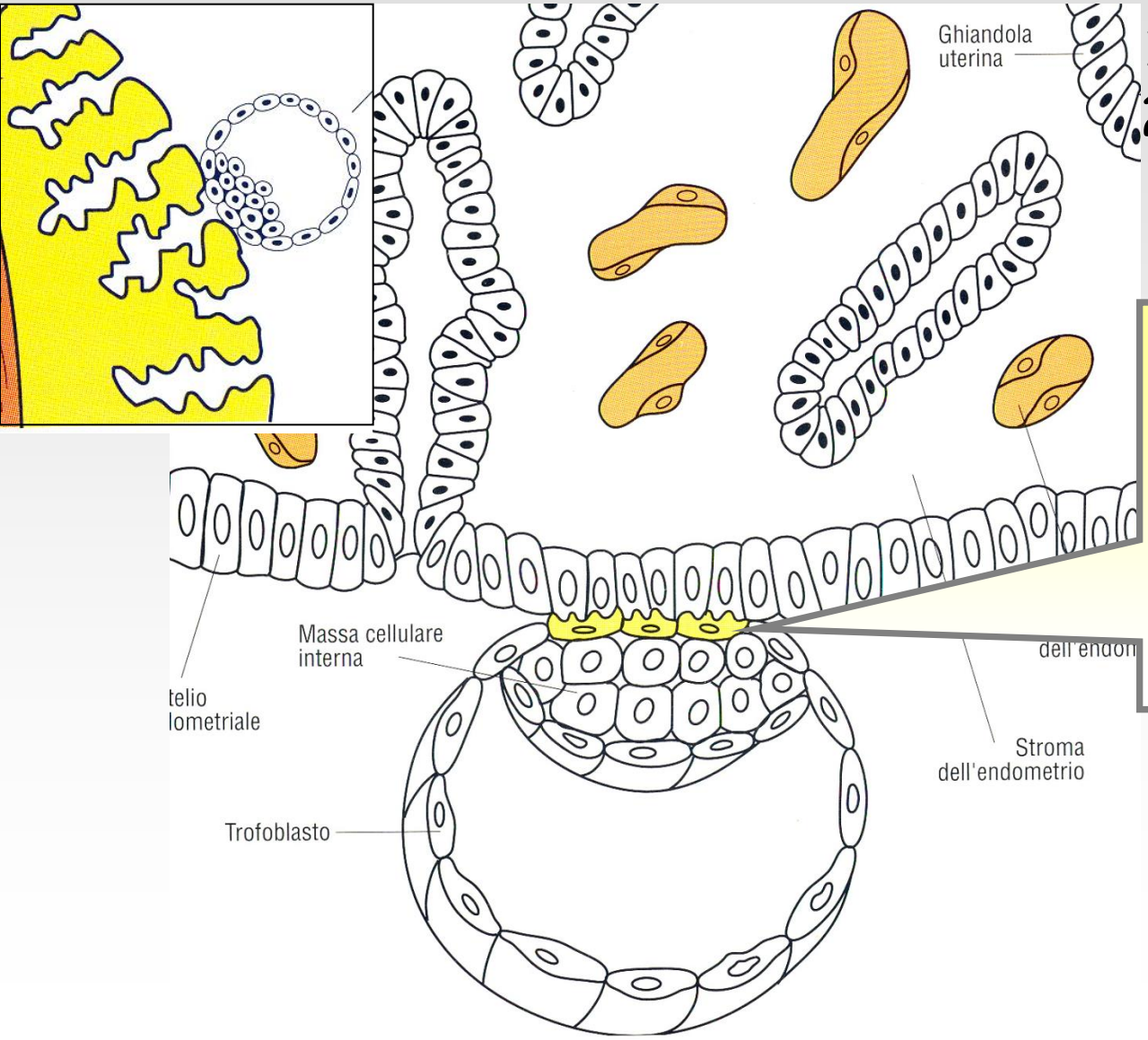
Processo attraverso il quale la blastocisti penetra progressivamente all'interno della parete uterina, venendo così a diretto contatto con le cellule materne sottostanti.

- Inizia **tra il 6° ed il 7° giorno** (I sett)

- prosegue, e viene considerato concluso intorno al **13°-14° giorno** (II sett).

IMPIANTO nell'UTERO 6° - 7° g

6° g. nella FACCIA POSTERIORE o anteriore del corpo dell' UTERO



1- AGGANCIO
2- PENETRAZIONE

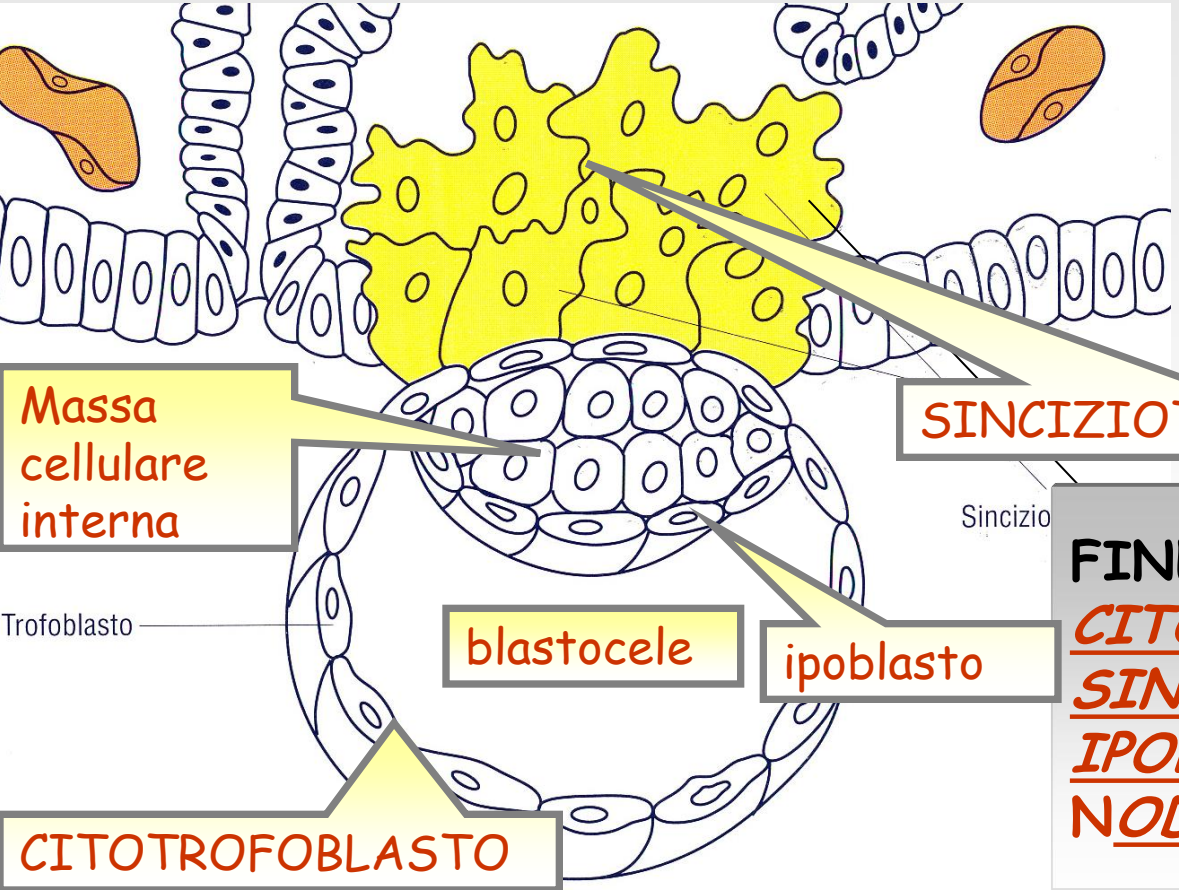
AGGANCIO

I Microvilli della Blastocisti si agganciano a quelli endometrio

PENETRAZIONE nell'endometrio tramite enzimi

1- ***TROFOBLASTO*** in contatto con ENDOMETRIO si trasforma in SINCIZIOTROFOBLASTO (cellule polinucleate)

2- ***TROFOBLASTO*** che non contatta ENDOMETRIO si trasforma in CITOTROFOBLASTO



Nella ***MASSA CELLULARE INTERNA*** si differenzia ***IPOBLASTO*** (cellule a contatto con blastocele)

FINE della 1° settimana

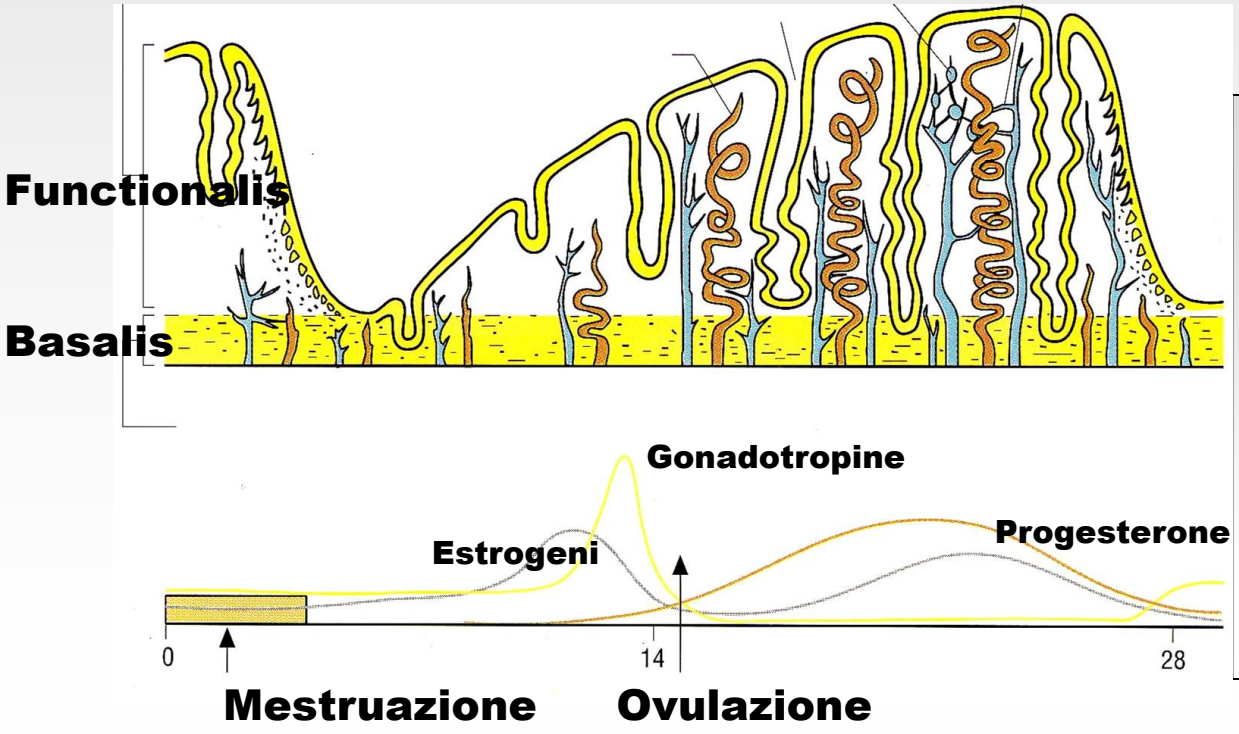
CITOTROFOBLASTO
SINCIZIOTROFOBLASTO
IPOBLASTO
NODO EMBRIONALE

IMPIANTO nell'UTERO

L'IMPIANTO inizia alla metà della fase luteinica del ciclo ovarico

periodo di DOMINANZA del PROGESTERONE.

Dipende dalla PRESENZA del PROGESTERONE e dalla presenza di una CONCENTRAZIONE di PROGESTERONE SUPERIORE agli ESTROGENI.



La "pillola del giorno dopo": pillola a contenuto elevato di estrogeni che inverte il **rapporto progesterone/ estrogeni** impedendo l'impianto

IMPIANTO ANOMALO

Talvolta le sedi dell'impianto si collocano al di fuori della cavità uterina

(Gravidanze ectopiche: 2% di tutte le gravidanze, 9% delle gravidanze che determinano morte della madre)

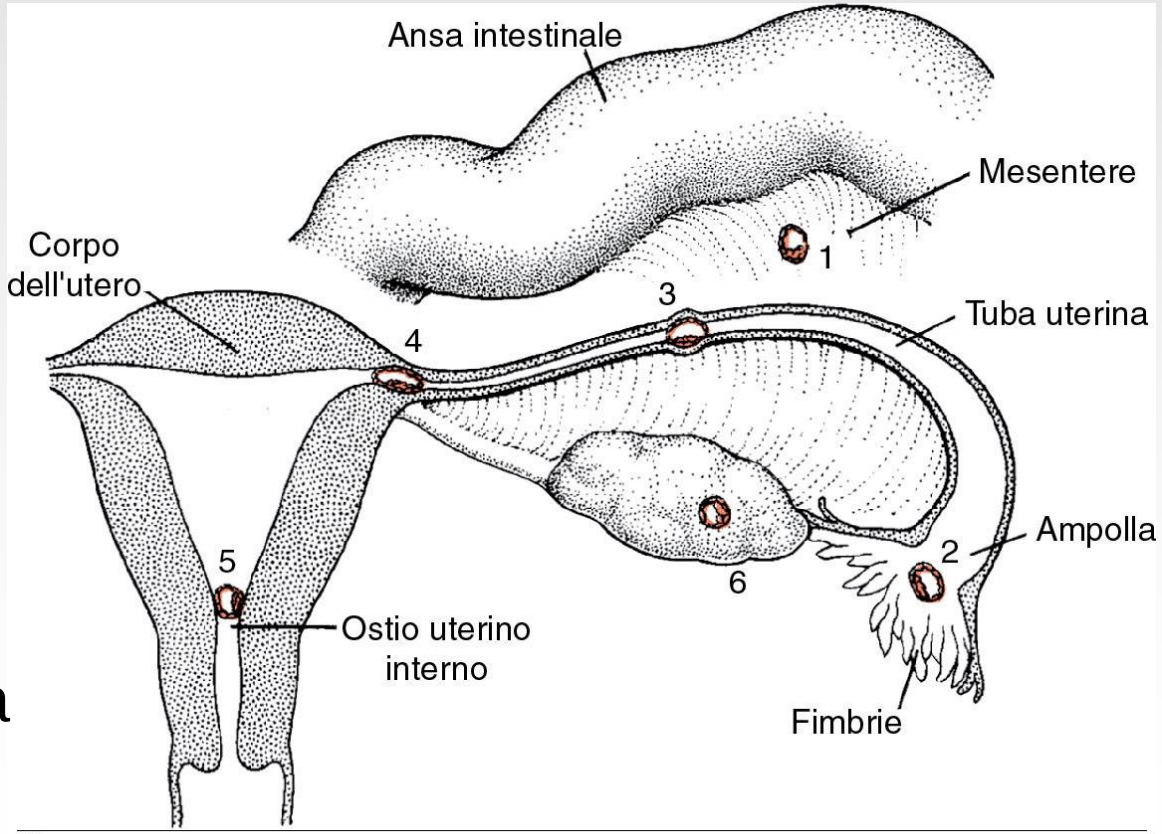
GRAVIDANZA EXTRAUTERINA o ECTOPICA

-95% tuba uterina, in particolare ampolla (80%)

-ovaio (può indurre la formazione di teratocarcinomi)

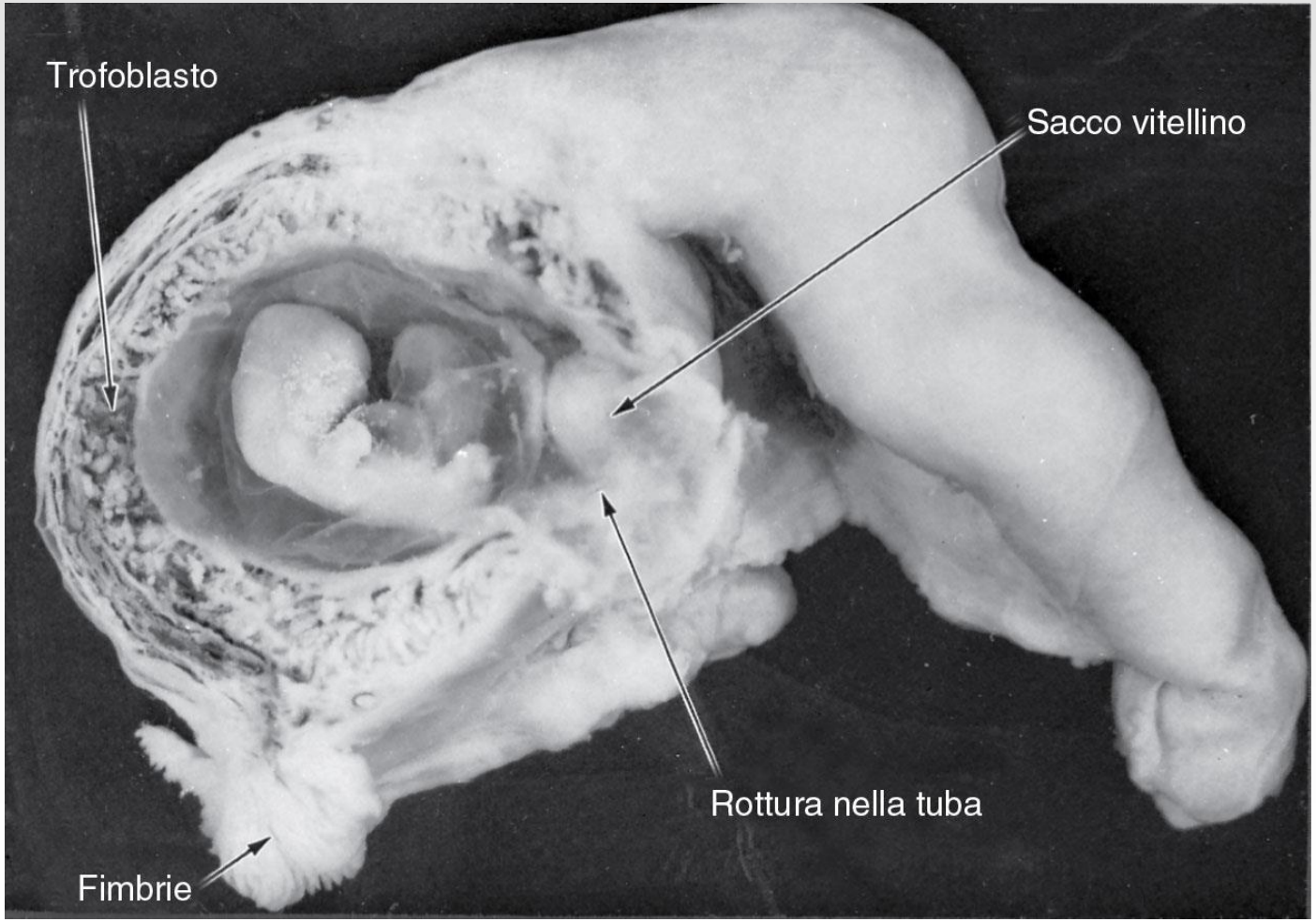
-orifizio interno della cervice (risultante nella **placenta previa**)

Gravi sanguinamenti nella 2° metà della gravidanza e durante il parto



IMPIANTO ANOMALO

Gravidanza tubarica: l'embrione ha circa due mesi di vita e sta per abortire attraverso una rottura nella parete tubarica

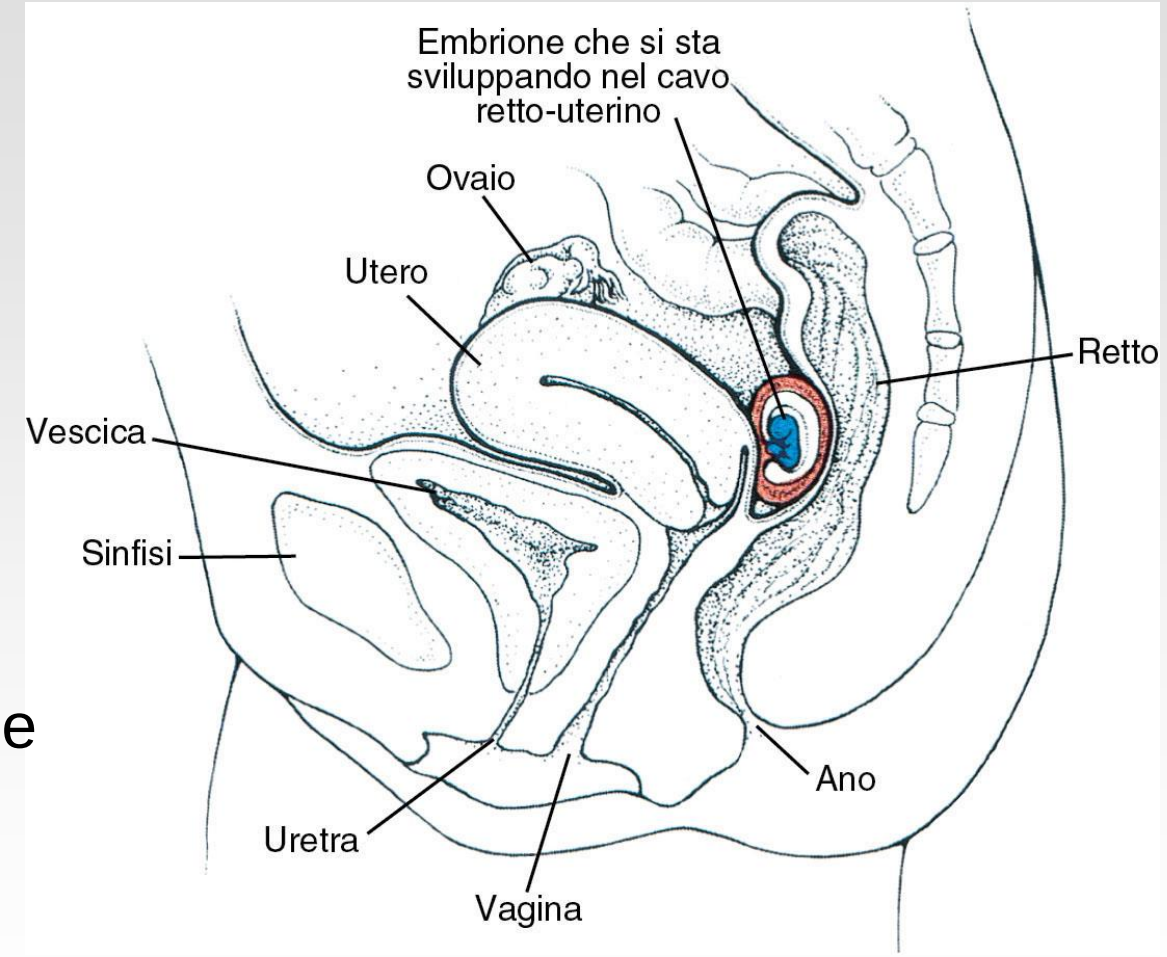


IMPIANTO ANOMALO

L’impianto ectopico può avvenire anche nella cavità addominale:

-peritoneo che riveste l’intestino

- rivestimento peritoneale del cavo retto-uterino (cavo di Douglas)



La seconda settimana

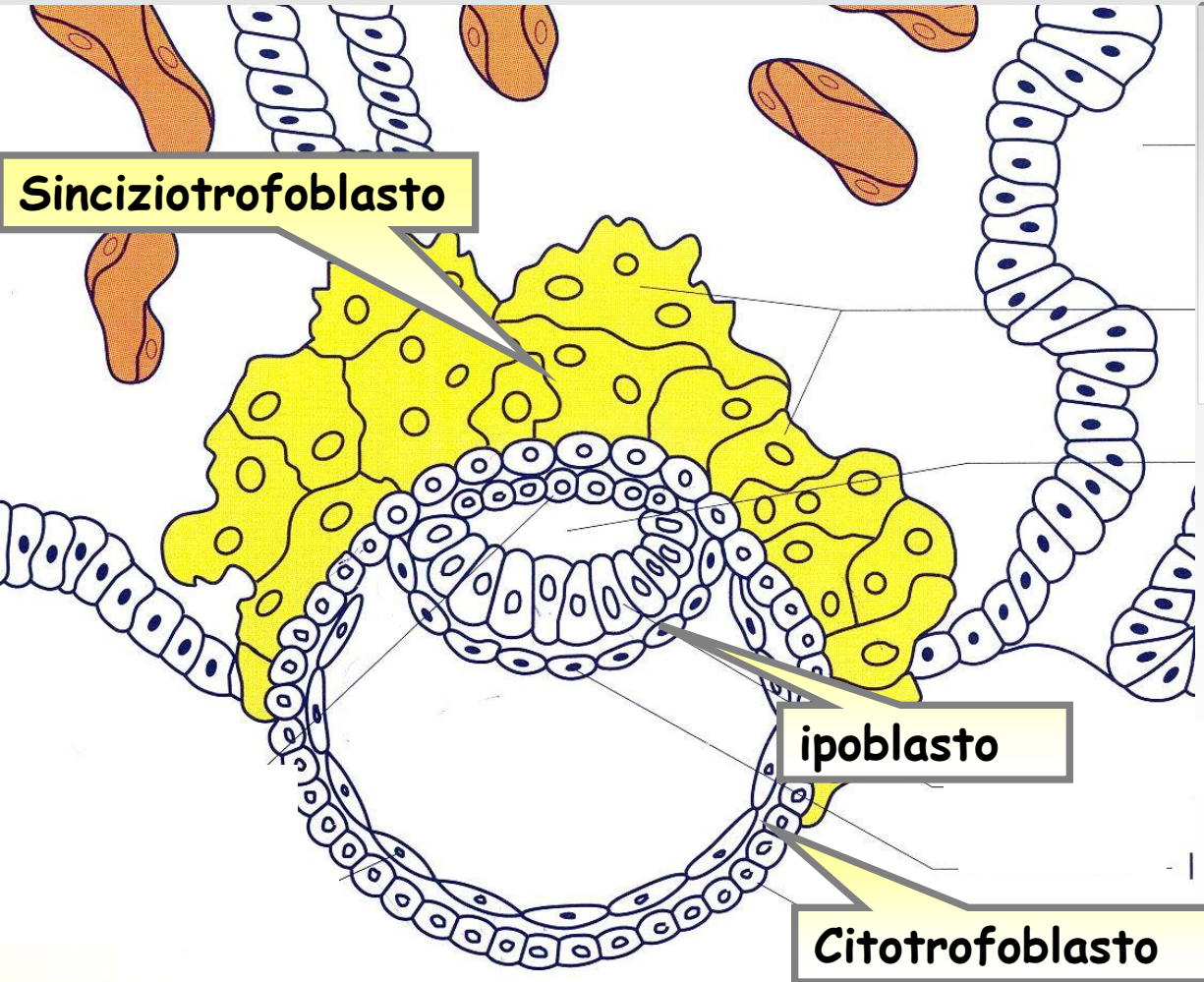
- ***Impianto*** *(iniziato* tra il 6° ed il 7° giorno, prosegue e si conclude intorno al 13°-14° giorno.

- Formazione del ***disco embrionale, amnios, sacco vitellino***

SVILUPPO: SECONDA SETTIMANA *IMPIANTO*

8-9 g. FORMAZIONE del DISCO EMBRIONALE

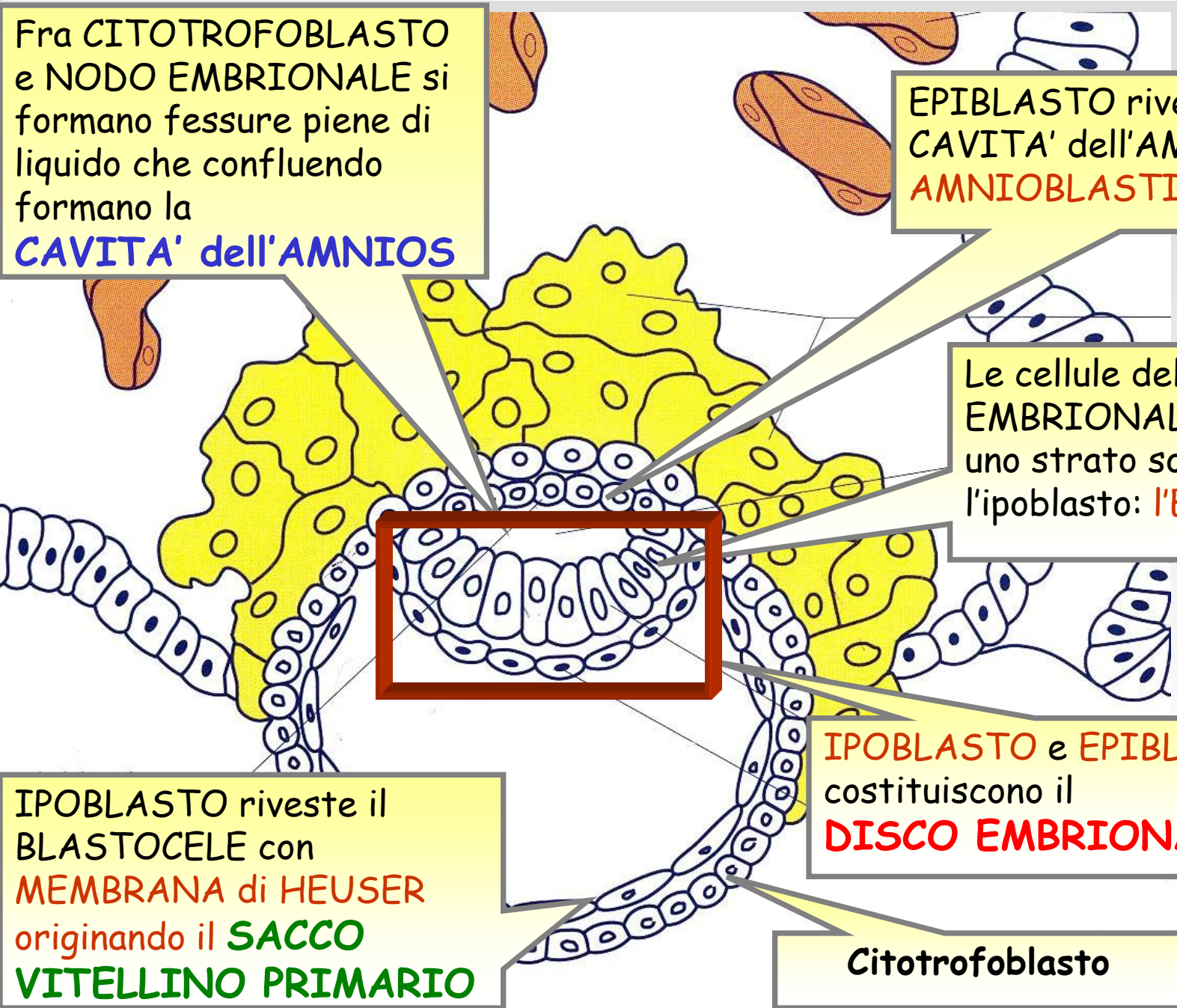
Continua l'IMPIANTO INTERSTIZIALE nell'endometrio operato dal SINCIZIOTROFOBLASTO che penetra nell'endometrio tramite *enzimi litici e movimenti ameboidi*



Funzioni:
- Passaggio blastocisti

-Nutrimento per la blastocisti

SVILUPPO: II SETTIMANA *8-9°g DISCO EMBRIONALE*



Fra CITOTROFOBLASTO e NODO EMBRIONALE si formano fessure piene di liquido che confluendo formano la **CAVITA' dell'AMNIOS**

EPIBLASTO riveste la CAVITA' dell'AMNIOS con gli AMNIOBLASTI

Le cellule del NODO EMBRIONALE formano uno strato sopra l'ipoblasto: l'EPIBLASTO

IPOBLASTO e EPIBLASTO costituiscono il **DISCO EMBRIONALE**

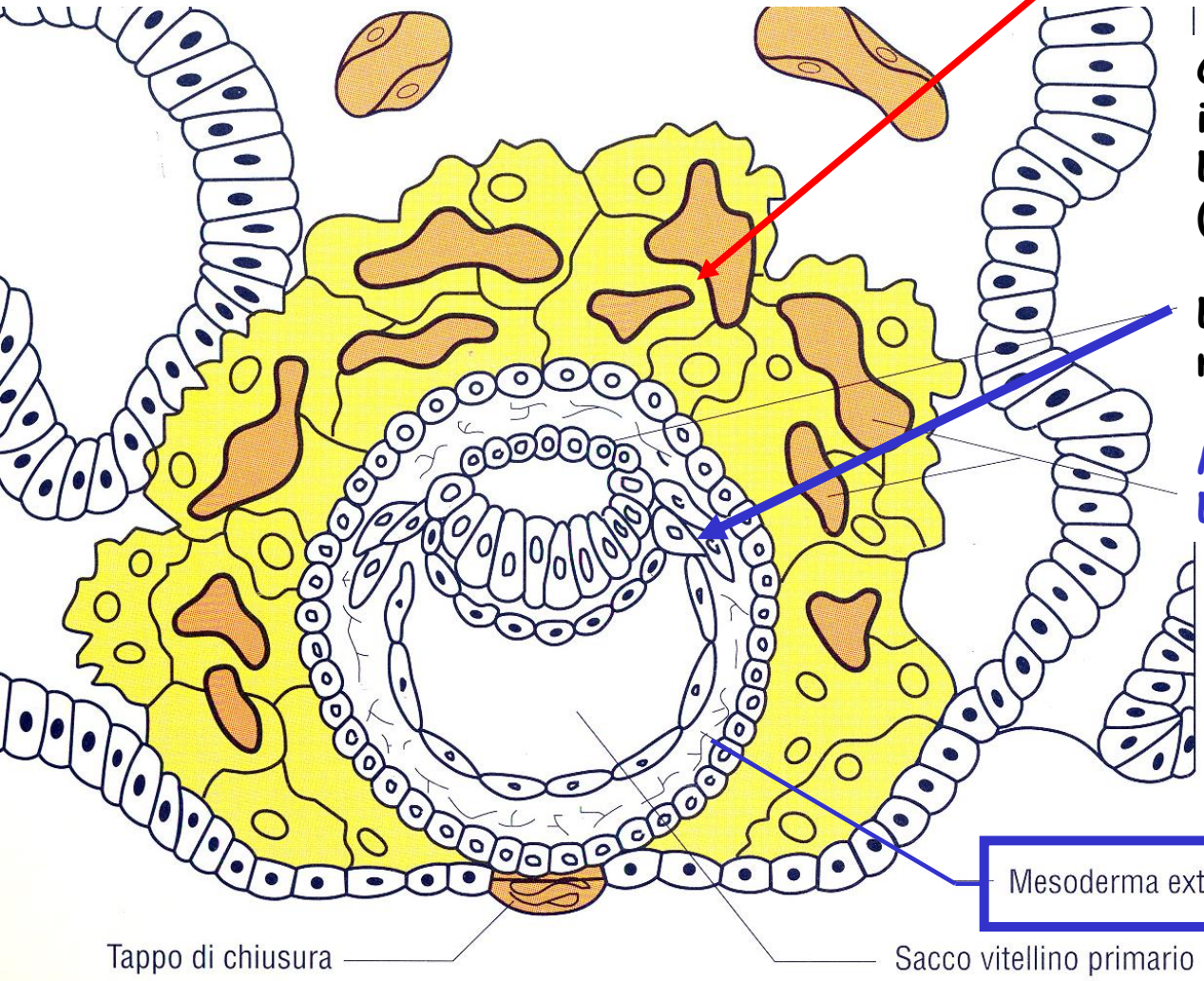
IPOBLASTO riveste il BLASTOCELE con MEMBRANA di HEUSER originando il **SACCO VITELLINO PRIMARIO**

Citotrofoblasto

II SETTIMANA: 10-11g MESODERMA EXTRAEMBRIONALE

Ingresso della blastocisti nell' Endometrio si è completato
-TAPPO di CHIUSURA endometriale (coagulo di sangue e detriti cellulari)

Nel Sinciziotrofoblasto comparsa di Vacuoli e LACUNE piene di Sangue e Fluidi derivati dalla digestione dei vasi e ghiandole uterine nell'epitelio

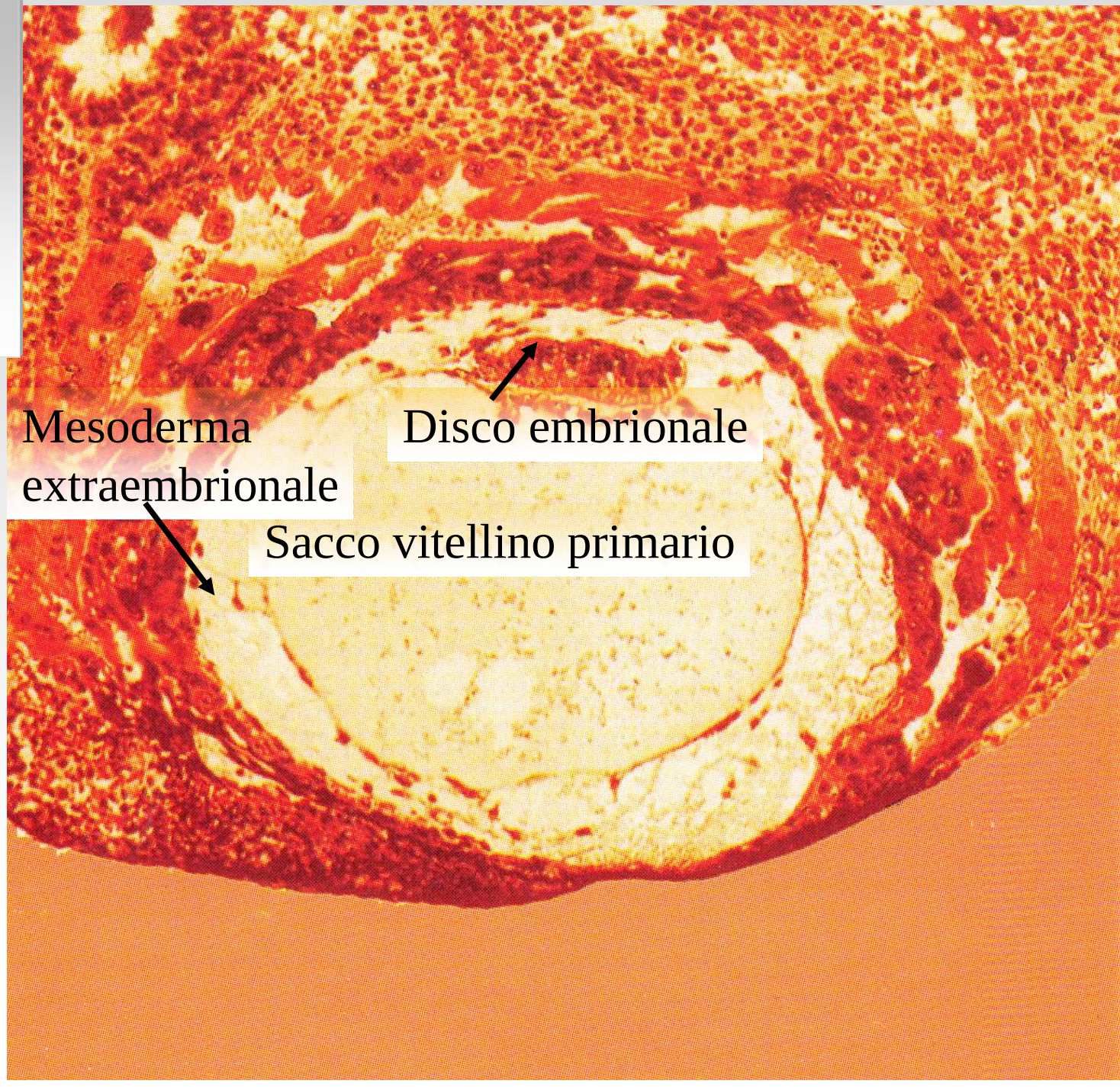


CITOTROFOBLASTO secerne il RETICOLO EXTRAEMBRIONALE (acellulare)

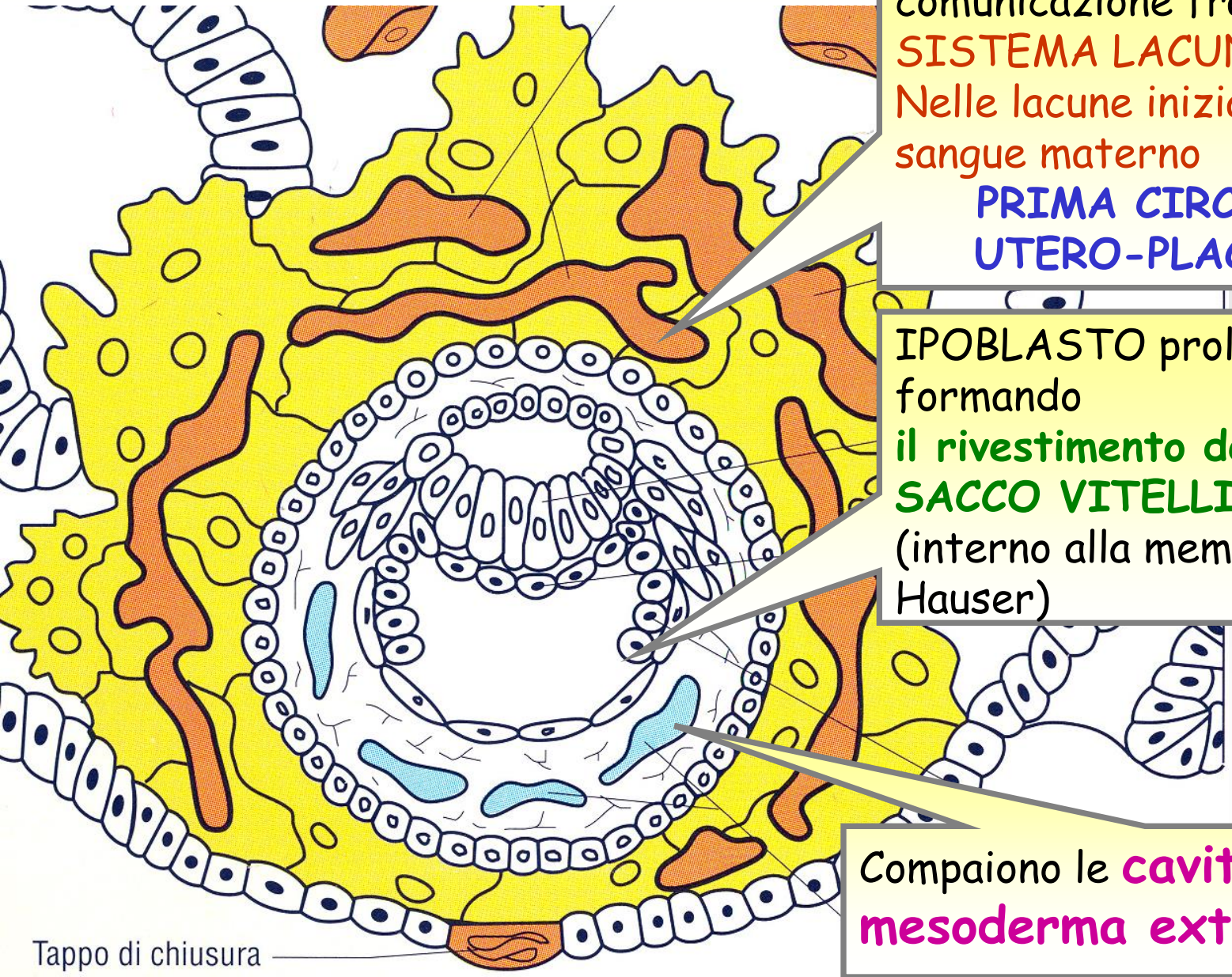
EPIBLASTO produce cellule mesenchimali nel reticolo

MESODERMA EXTRAEMBRIONALE

Blastocisti umana a 11g



II SETTIMANA: 12 g. *PRIMA CIRCOLAZIONE*



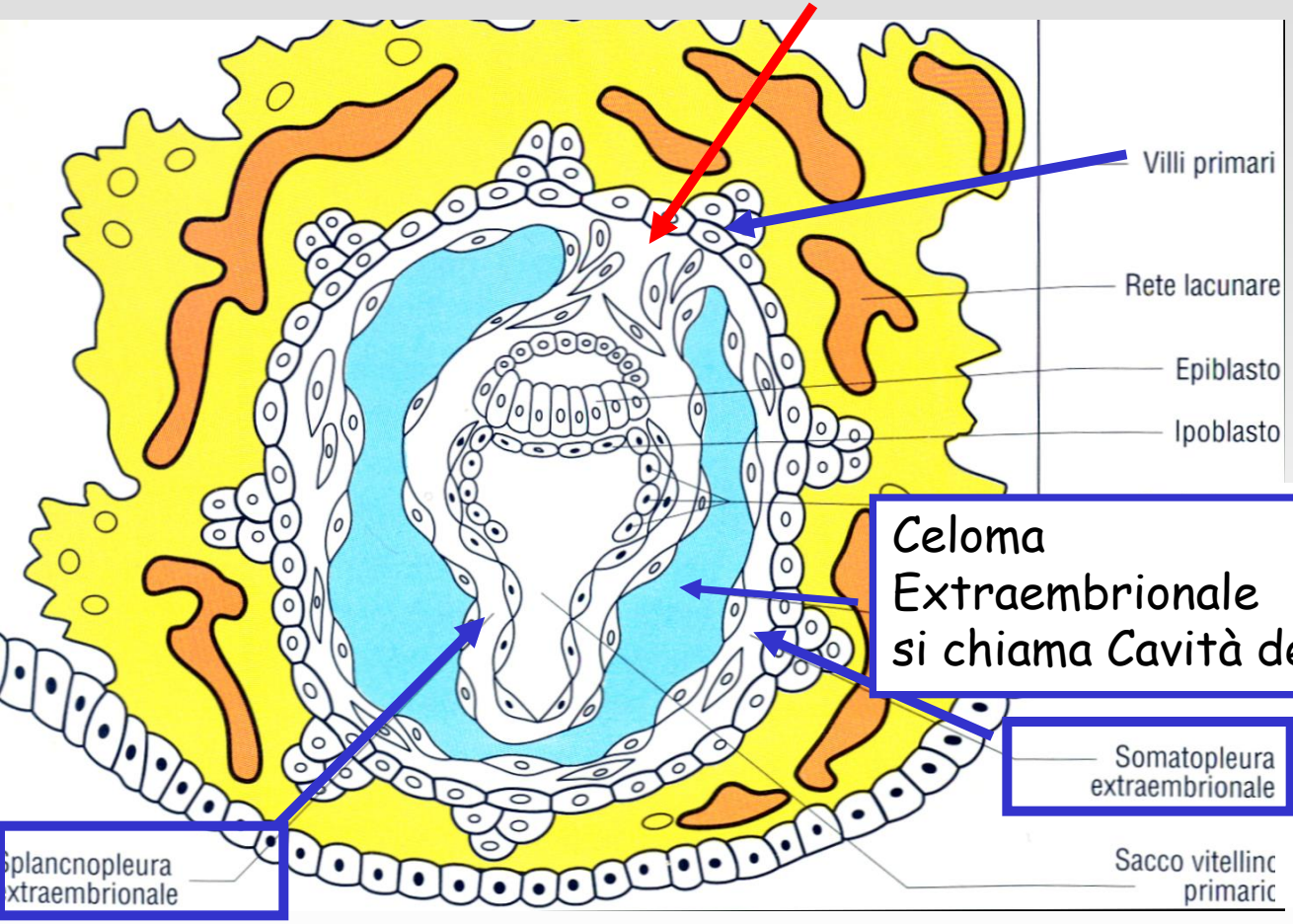
Le LACUNE si mettono in comunicazione fra loro
SISTEMA LACUNARE
Nelle lacune inizia a circolare sangue materno
PRIMA CIRCOLAZIONE UTERO-PLACENTARE

IPOBLASTO prolifera formando
il rivestimento definitivo del SACCO VITELLINO
(interno alla membrana di Hauser)

Compaiono le **cavità del mesoderma extraembrionale**

II SETTIMANA 13 g. CORION

CAVITA' nel MESODERMA EXTRAEMBRIONALE confluiscono: CELOMA EXTRAEMBRIONALE circonda l'embrione tranne che nel PEDUNCOLO d'ATTACCO



CITOTROFOBLASTO
prolifera formando
i VILLI PRIMARI
(placenta)

FOBLASTO
PLEURA
BRIONALE e
OTROFOBLASTO

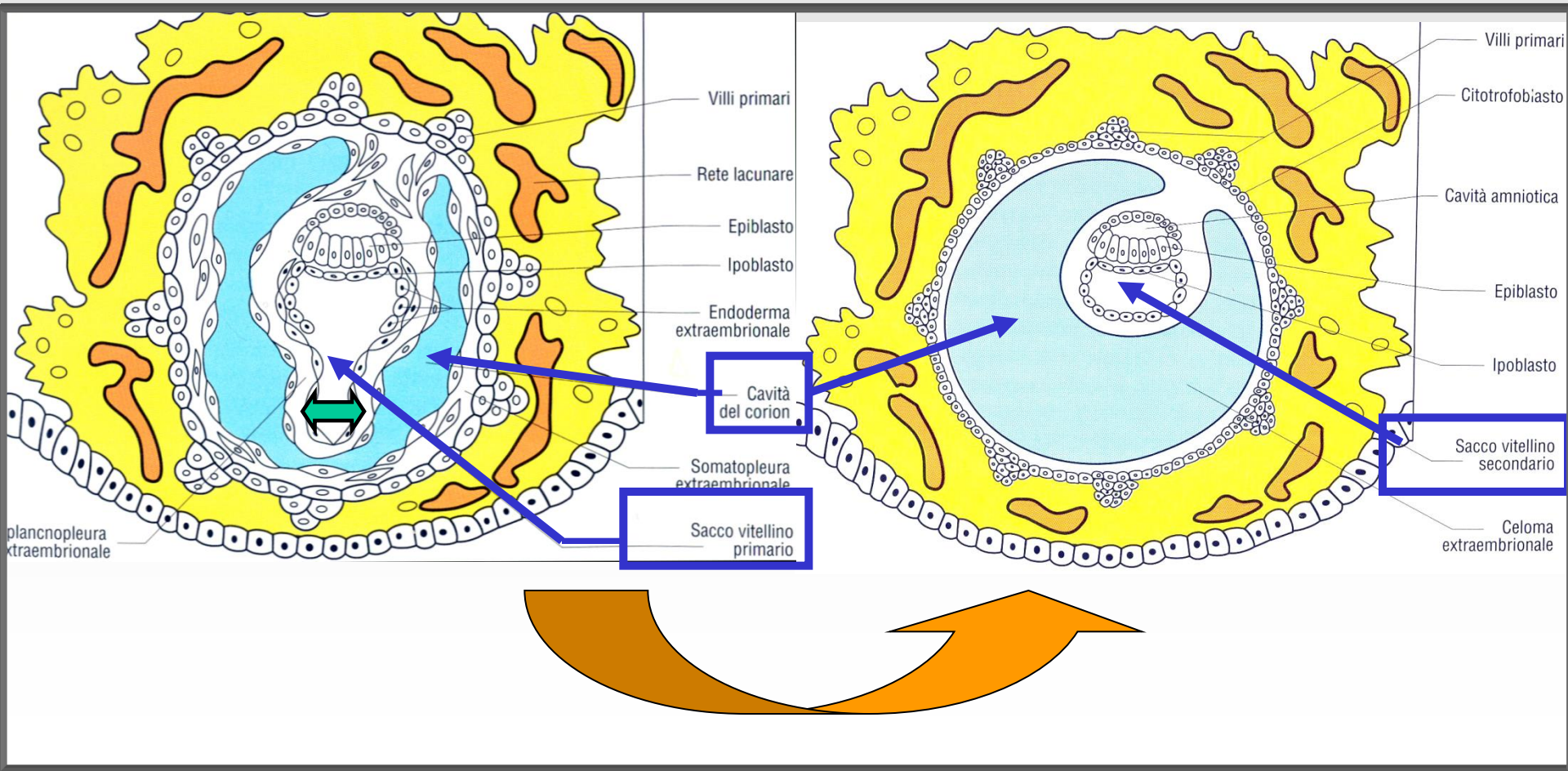
L'insieme dei 3 tessuti:
CORION

Il CELOMA EXTRAEMBRIONALE divide il MESODERMA EXTRAEMBRIONALE in 2 strati
- SOMATOPLEURA EXTRAEMBRIONALE (che si accolla internamente a amnios,citotrofoblasto)
- SPLANCNOPLEURA EXTRAEMBRIONALE (che si accolla al sacco vitellino)

II SETTIMANA 14 g. SACCO VITELLINO SECONDARIO

L'espansione della cavità del Corion porta le pareti del sacco vitellino a contatto fino a fondersi nelle porzioni centrali e inferiore (⟺)
e ciò produce

- SACCO VITELLINO SECONDARIO più piccolo
- Cisti Esocelomatica

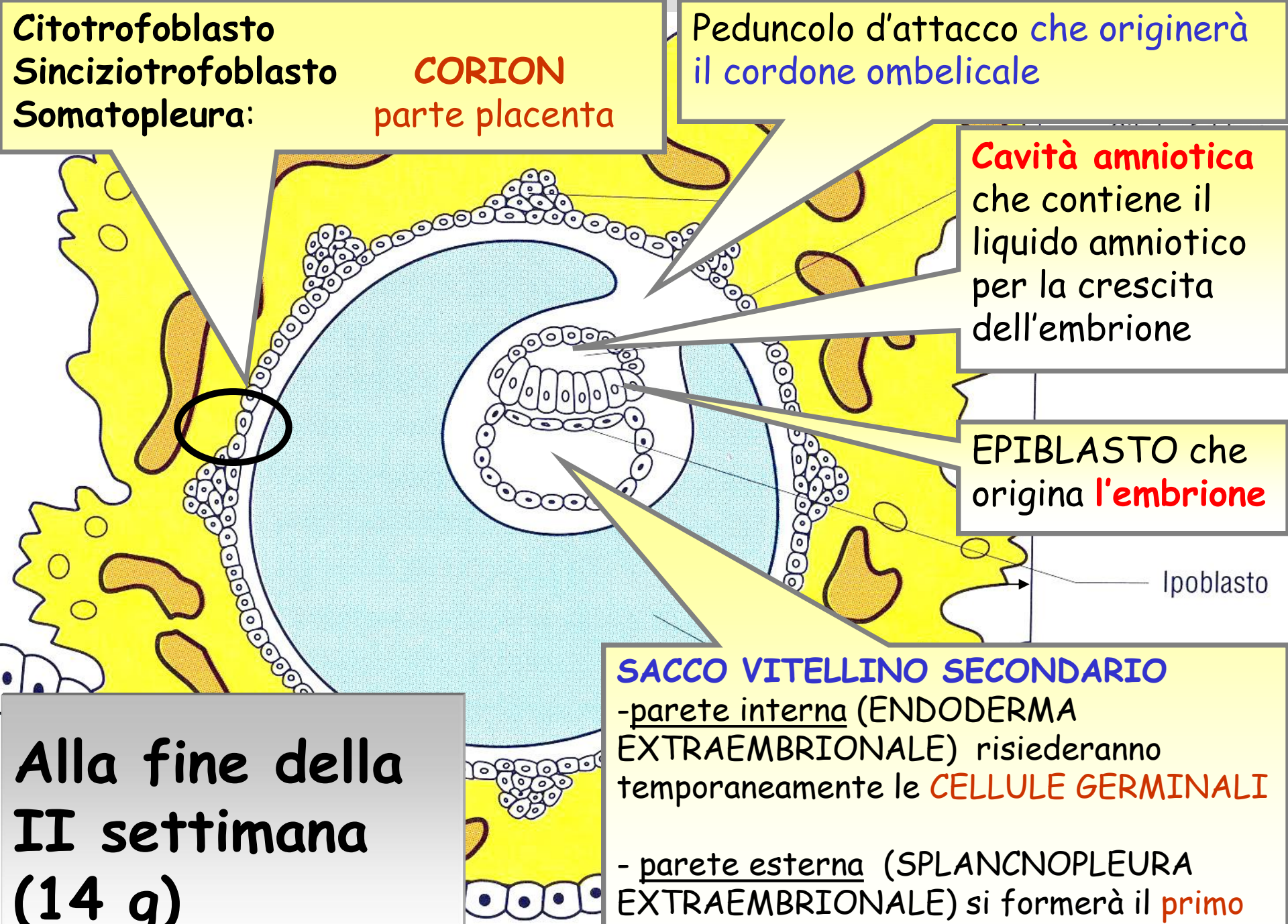


Citotrofoblasto
Sinciziotrofoblasto **CORION**
Somatopleura: parte placenta

Peduncolo d'attacco che originerà il cordone ombelicale

Cavità amniotica che contiene il liquido amniotico per la crescita dell'embrione

EPIBLASTO che origina **l'embrione**

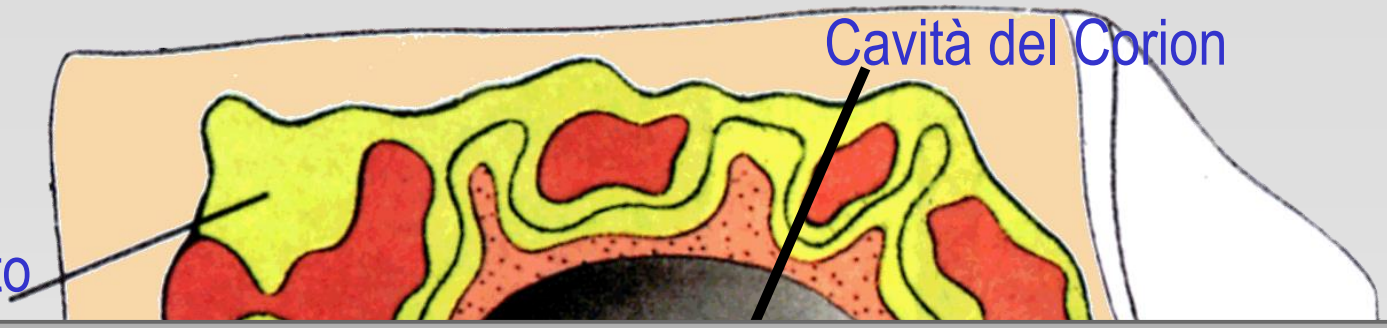


SACCO VITELLINO SECONDARIO
-parete interna (ENDODERMA EXTRAEMBRIONALE) risiederanno temporaneamente le CELLULE GERMINALI

- parete esterna (SPLANCNOPLEURA EXTRAEMBRIONALE) si formerà il primo tessuto EMOPOIETICO dell'embrione

Alla fine della II settimana (14 g)

14 gg



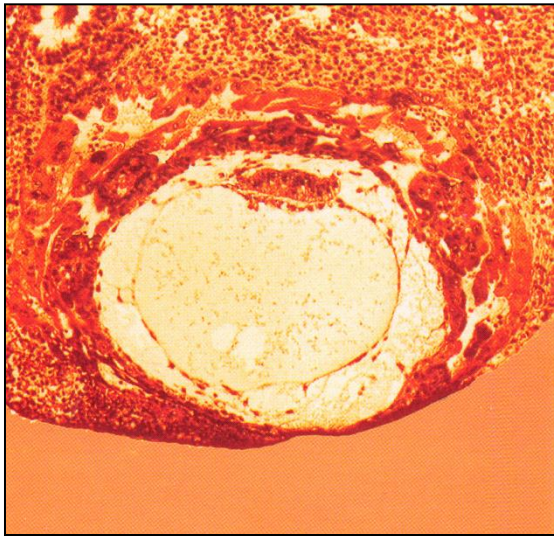
Sono presenti tutte le strutture necessarie agli eventi successivi…

La gastrulazione

REAZIONE DECIDUALE: modificazione dell'endometrio

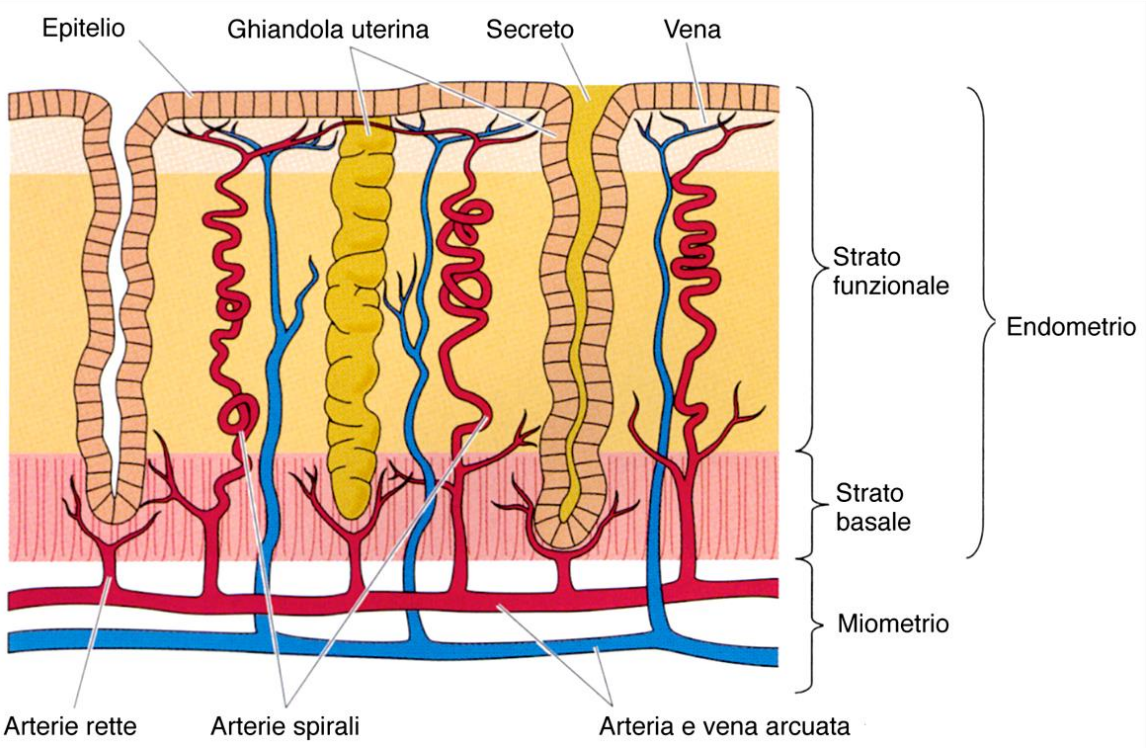
SINCIZIOTROFOBLASTO penetra nell'endometrio

1 h dall'ATTACCO lo STROMA dell'ENDOMETRIO si modifica:
REAZIONE DECIDUALE



VASI: aumenta il numero e la permeabilità
EDEMA

MATRICE EXTRACELLULARE
- perdita di fibre collagene
CELLULE stromali diventano
CELLULE DECIDUALI
- ➢RE, >polisomi, >nucleoli,
- ➢> gocce lipidiche,
- ➢>granuli di glicogeno



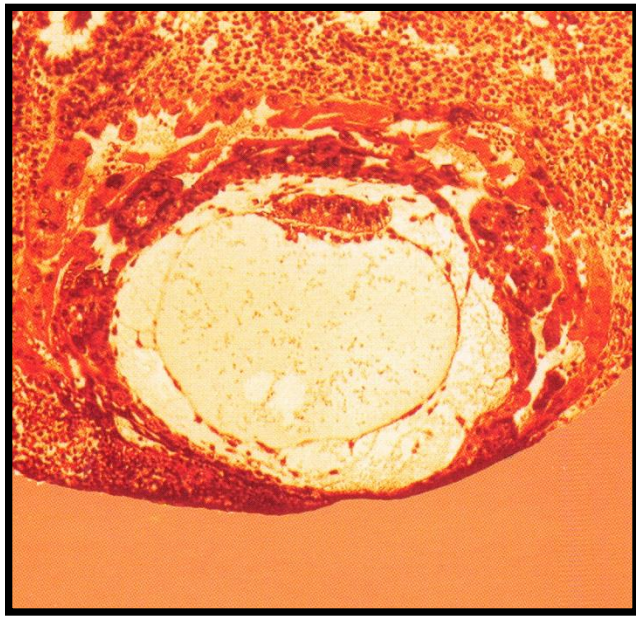
REAZIONE DECIDUALE: modificazione dell'endometrio

SINCIZIOTROFOBLASTO penetra nell'endometrio

FUNZIONE REAZIONE DECIDUALE

- La trasformazione delle cellule: produzione SOSTANZE NUTRITIVE

- MECCANISMO di DIFESA che limita l'invasione della blastocisti per tenerla confinata nell'endometrio

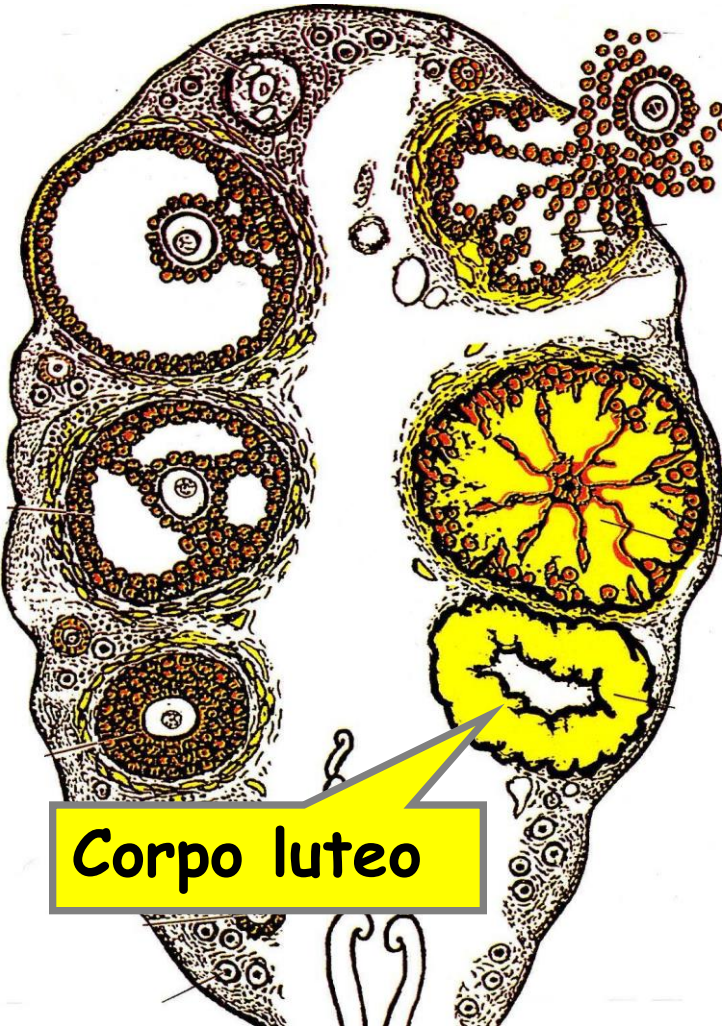


- La DECIDUA è eliminata al momento del parto

- E' regolata dal **PROGESTERONE: il progesterone è essenziale per iniziare la reazione deciduale e per mantenerla e di conseguenza per il mantenimento della gravidanza**

MANTENIMENTO della GRAVIDANZA

INIZIO e MANTENIMENTO della GRAVIDANZA
dipendono dagli ORMONI prodotti dall' OVAIO
PROGESTERONE è prodotto dal CORPO LUTEO



CORPO LUTEO normalmente
sopravvive solo in presenza di LH

Dopo l'OVULAZIONE LH cala bruscamente
e il corpo luteo degenera

Se si ha la FECONDAZIONE

il SINCIZIOTROFOBLASTO produce
hCG (gonadotropina corionica umana)

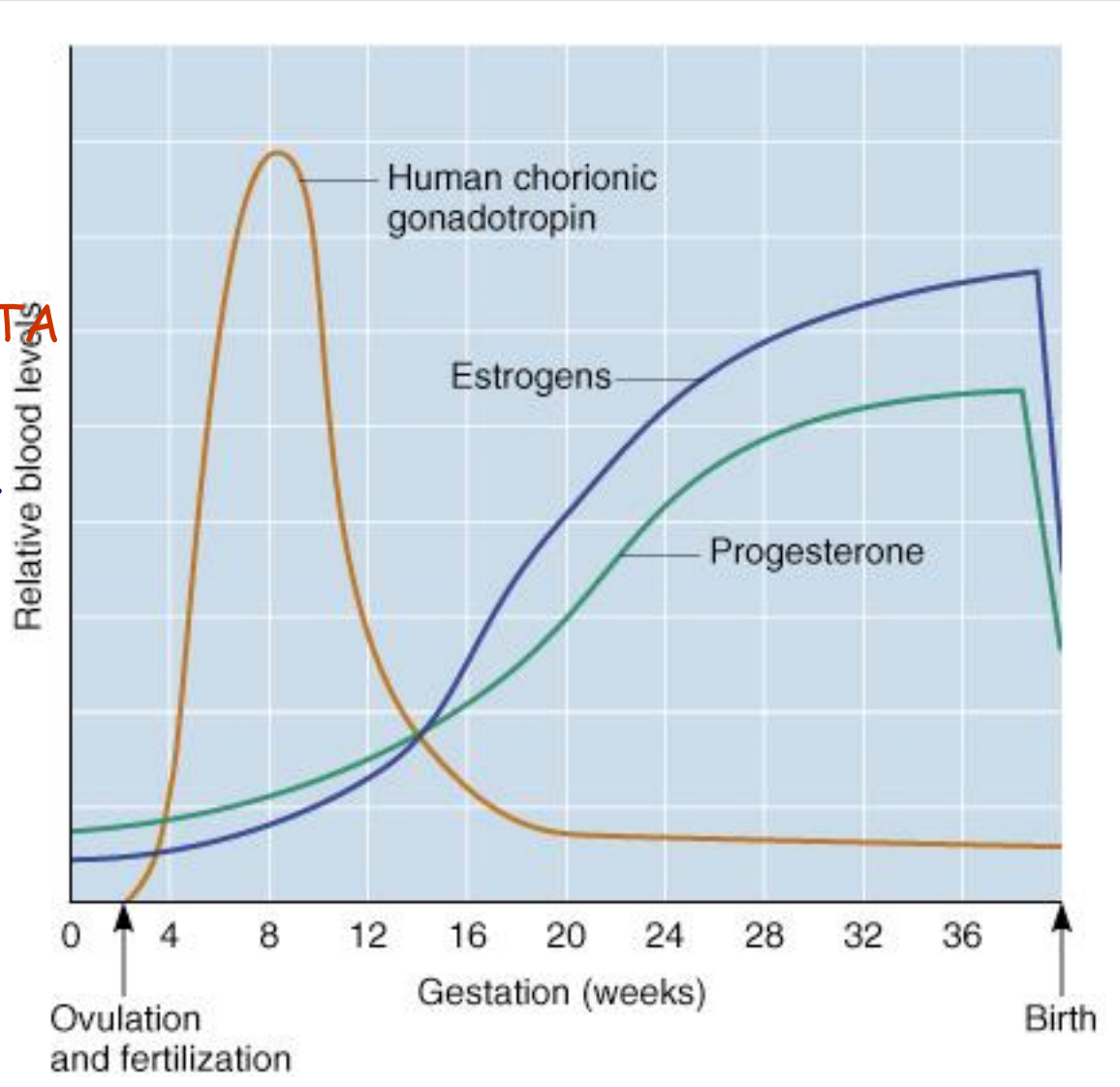
hCG lega i Recettori per LH e ne mima
l'effetto impedendo la luteolisi e
mantenendo una concentrazione elevata
di PROGESTERONE

MANTENIMENTO della GRAVIDANZA

L'instaurarsi della gravidanza dipende dalla gonadotropina corionica (hCG) prodotta dal sinciziotrofoblasto dalla **2ª a 8ª** settimana :

Test di gravidanza

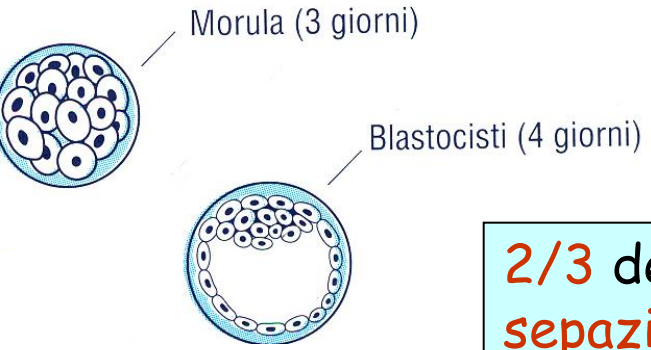
Dalla 6ª settimana la PLACENTA produce quantità crescenti di PROGESTERONE e di ESTROGENI

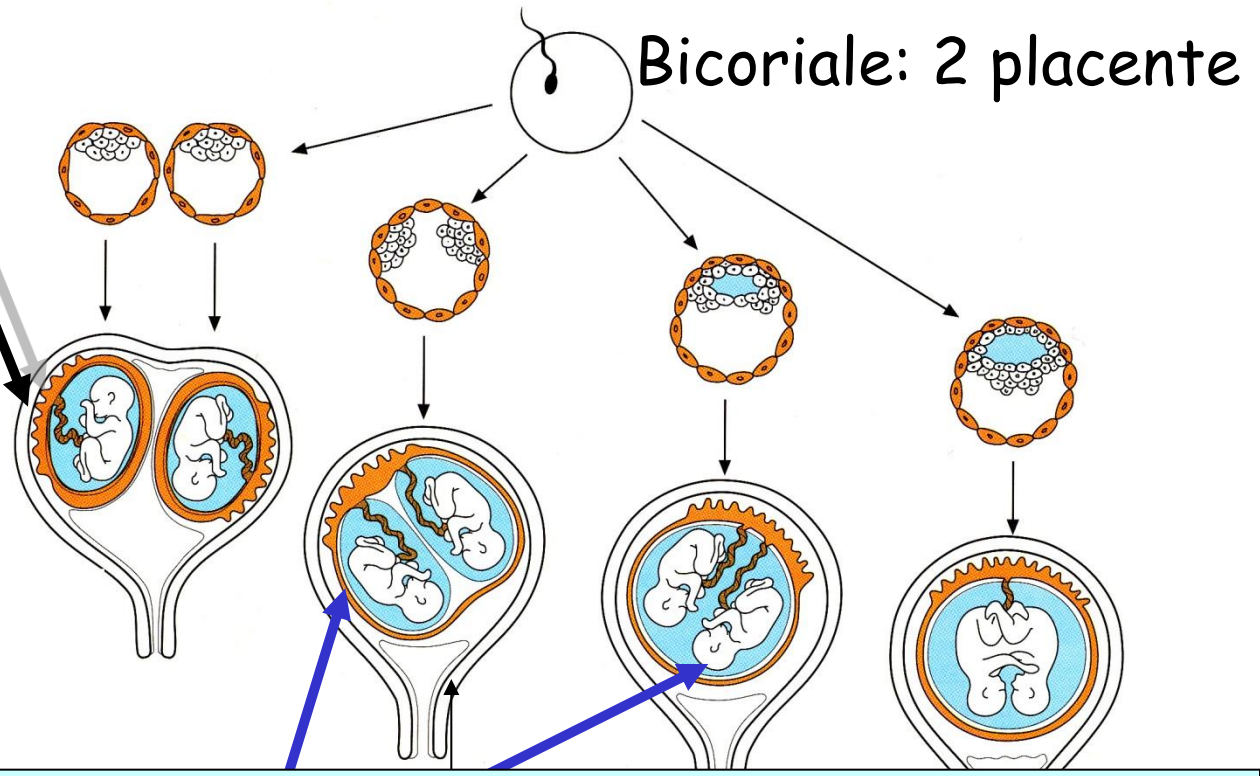


...Verso
la gastrulazione...

Quando si perde la **TOTIPOTENZA EMBRIONALE**? è persa a partire dalla 2ª settimana: analisi dei gemelli monozigoti (1/3 dei gemelli è monozigote)

1/3 dei gemelli monozigoti è bicoriale. La separazione dei blastomeri deve essere stata prima della div in trofoblasto e massa cellulare interna (morula entro 3° g)





2/3 dei gemelli monozigoti è monocoriale, quindi la sepazione dei blastomeri dopo la formazione della blastocisti

La maggior parte sono biamniotici. La separazione dei blastomeri prima della formazione dell'amnios (che avviene nella 2ª sett)

Solo 1-2% monoamniotici. Separazione successiva alla formazione dell'amnios (quindi alla 2ª sett limitata capacità di originare 2 individui)