

# GAMETOGENESI

## Maschile e Femminile

# Ricapitolando

Negli organismi unicellulari la divisione cellulare corrisponde alla riproduzione dell'intero organismo.

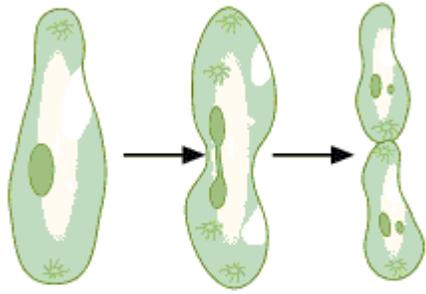
Negli organismi pluricellulari invece, la divisione cellulare (Mitosi) serve a determinare e ad accrescere i diversi tessuti.

Negli Eucarioti diploidi infine abbiamo due tipi diversi di divisione cellulare.

MITOSI → per le cellule Somatiche

MEIOSI → per le cellule Germinali

# Ricapitolando



## Riproduzione Asexuata

a)

La Ripr. Asexuata è tipica dei Procarioti e di gran parte dei Protisti (eucarioti unicellulari). A partire da una cellula se ne ottengono due di identiche, tanto da poter parlare di cloni. (es. scissione, gemmazione ecc.)

## Riproduzione Sessuata

La Ripr. Sessuata negli organismi pluricellulari, prevede invece la fusione di due cellule (gameti) per formarne una sola con una nuova composizione del patrimonio genetico.



**Gamete:** cellula sessuale matura dal corredo cromosomico Aploide atta alla fusione con un altro gamete. Nell'Uomo come per quasi tutti gli eucarioti, i gameti si diversificano in maschili e femminili.



# Ricapitolando

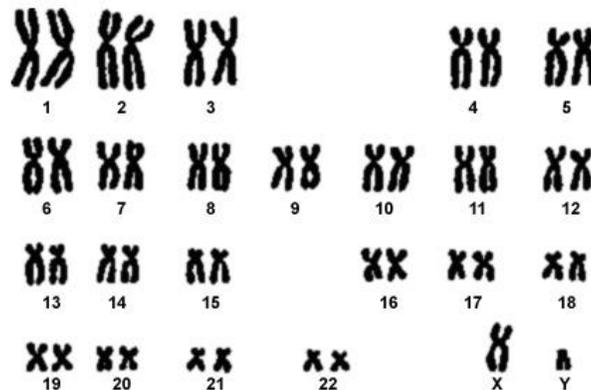
## Cellula Diploide (2n)

Cellula che contiene coppie di cromosomi omologhi (un set materno e uno paterno)

## Cellula Aploide (n)

Cellula che contiene un solo rappresentante di ciascuna coppia di cromosomi omologhi

Corredo genomico umano  $\rightarrow 23 (n) + 23 (n) = 46$  cromosomi (2n)

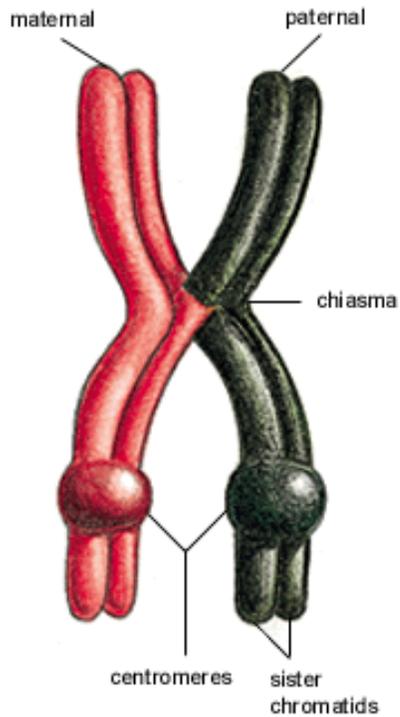


# Ricapitolando

La riproduzione sessuata dà un importante vantaggio in termini evuzionistici, ovvero aumenta la **VARIABILITA' GENETICA**.

## Perché?

- Sappiamo che la MEIOSI ha luogo durante la Gametogenesi, ed ha lo scopo di ricombinare il corredo cromosomico tramite il crossing over, nonché di dimezzarlo.
- In seguito il GAMETE ( $n$ ) così generato, si fonderà con un'altra cellula gamete per formare uno ZIGOTE con corredo diploide ( $2n$ ).



# Ricapitolando

Il crossing over genera lo scambio di tratti omologhi di cromosomi omologhi appaiati (Pachitene – Profase I)

Il dimezzamento del corredo cromosomico produce un Gamete per ogni rappresentante di ciascuna coppia di omologhi.

Dunque, durante la Meiosi, non vengono «persi» metà dei cromosomi, bensì si producono più Gameti con corredo differente.

Inoltre si genera una nuova combinazione di cromosomi per ogni Zigote che verrà a formarsi.

Questa variabilità nella combinazione del patrimonio genetico aumenta l'adattabilità della specie.

# Gametogenesi

**Gamete:** cellula sessuale matura dal corredo cromosomico Aploide atta alla fusione con un altro gamete. Nell'Uomo come per quasi tutti gli eucarioti, **i gameti si diversificano in maschili e femminili.**

Per Gametogenesi si intende l'insieme di processi che porta alla formazione di:

→ *spermatozoi*

→ *cellule uovo*

Le cellule interessate in questo processo fanno parte della LINEA GERMINALE.

# Gametogenesi Maschile

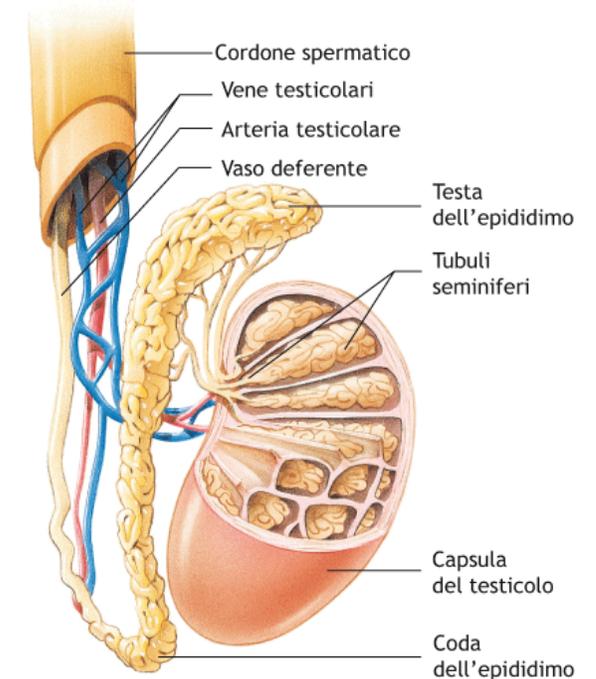
Le **cellule germinali primordiali** (PGC) sono i precursori dei Gameti. Queste cellule migrano verso le creste genitali che daranno poi origine alle *gonadi indifferenziate\**.

Nei maschi, entro l'ottava settimana di gestazione, si verificano diverse modificazioni che porteranno alla formazione del **testicolo**. Fino alla pubertà le cellule germinali, raggruppate in strutture tubulari piene chiamate **cordoni sessuali**, possono proliferare ma NON fare la Meiosi.

Con la pubertà i cordoni sessuali cominciano la cavitazione e si formano

- **tubuli seminiferi**
- **cellule germinali**

Le cellule germinali produrranno gli spermatozoi.



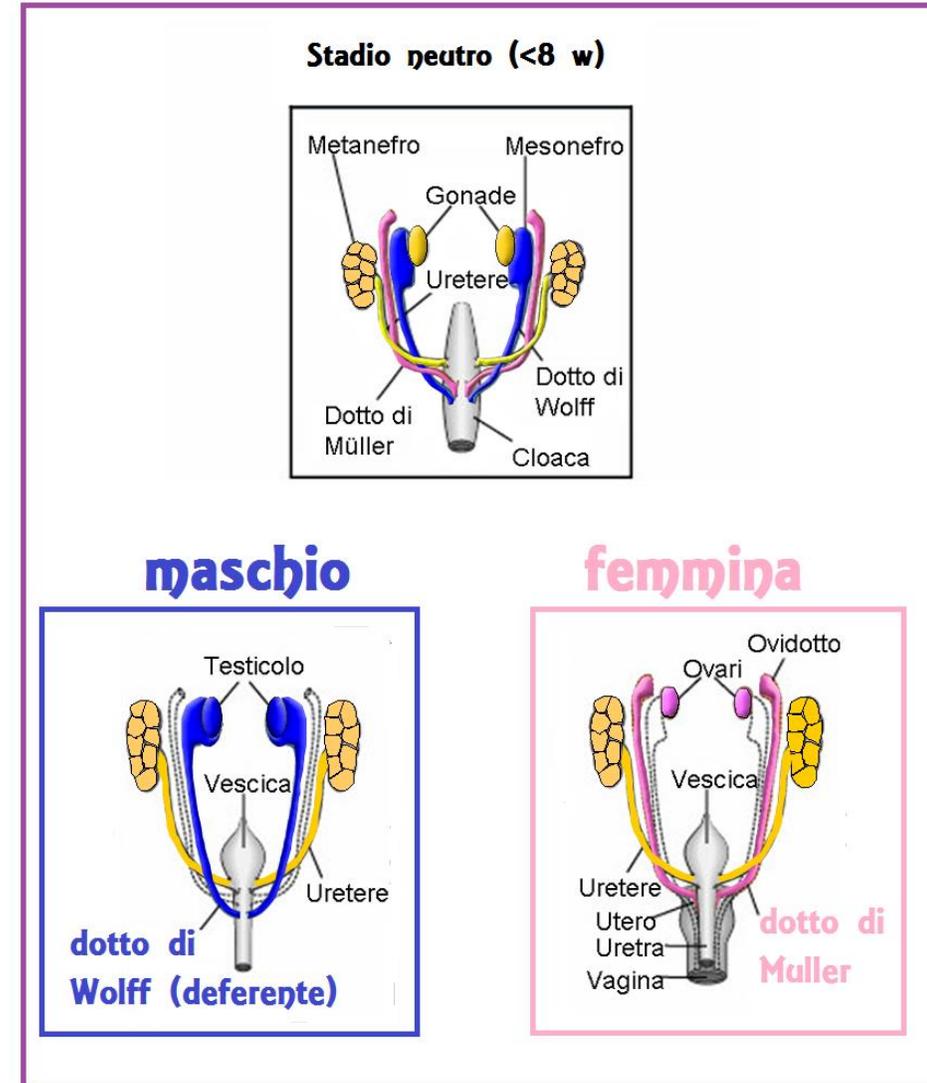
**Figura 8.6** Struttura del testicolo, dell'epididimo e del cordone spermatico. Viene mostrata la sezione sagittale del testicolo per evidenziare la disposizione dei tubuli seminiferi.

# Gametogenesi Maschile

Contemporaneamente allo sviluppo dei cordoni sessuali in tubuli seminiferi e cellule germinali, alcune cellule differenziano in cellule di LEYDIG ed in cellule del SERTOLI.

Le prime sono responsabili della produzione di TESTOSTERONE, l'ormone che induce lo sviluppo in senso maschile sia degli organi sessuali che dei caratteri sessuali secondari.

Le seconde invece producono l'ormone ANTIMULLERIANO, responsabile dell'atrofizzazione e riassorbimento del **dotto di Muller**.

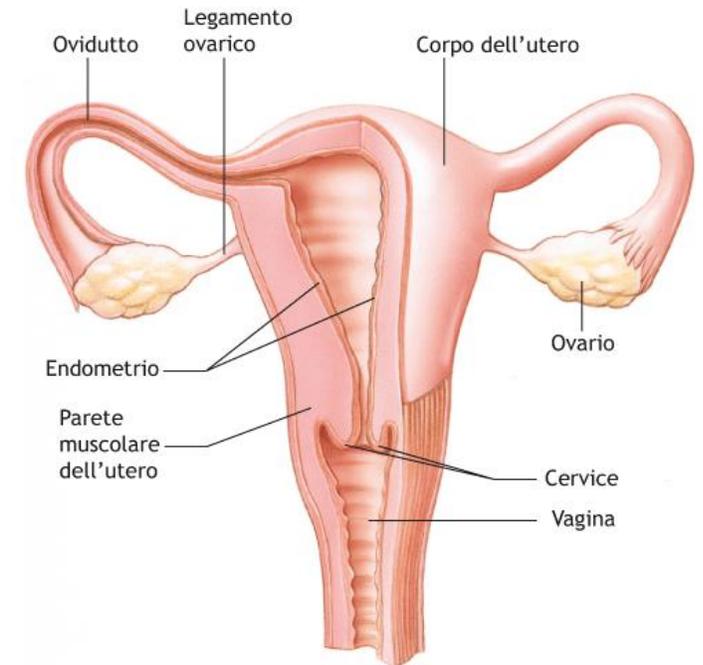


# Gametogenesi Femminile

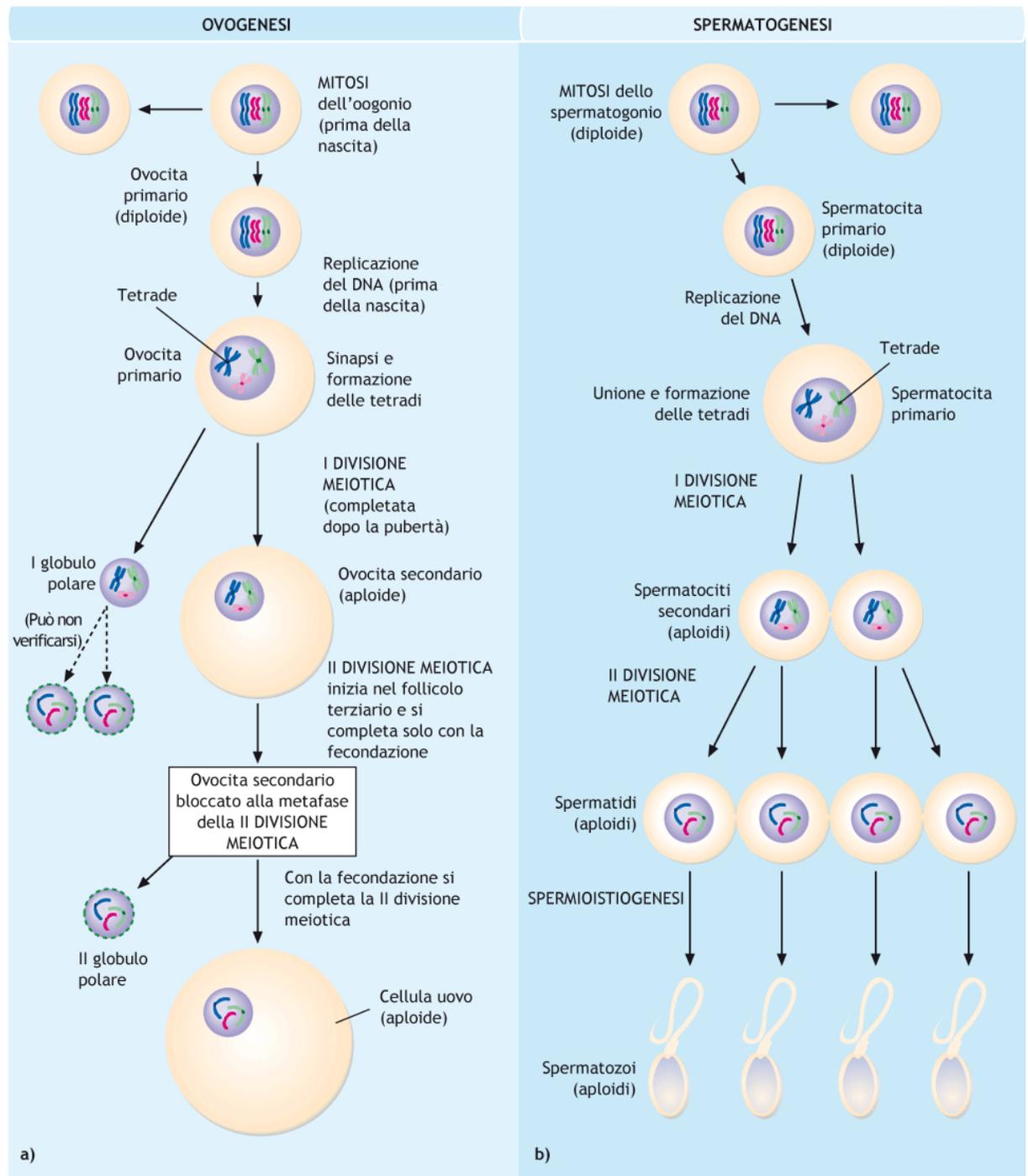
Le **cellule germinali primordiali** (PGC) sono i precursori dei Gameti. Queste cellule migrano verso le creste genitali che daranno poi origine alle *gonadi indifferenziate\**.

Nelle femmine, le cellule germinali dei **cordoni sessuali**, contattano delle cellule somatiche dette «accompagnatrici». Queste si differenzieranno in **cellule della granulosa** e **cellule della teca** che assieme ad una singola cellula germinale costituiranno il **FOLLICOLO OVARICO**.

Differentemente dai maschi, il dotto di Muller delle femmine non regredisce e invece si differenzia in **tube uterine, utero, cervice**, e la parte superiore della **vagina**.



**Figura 8.7** Apparato riproduttore femminile visto frontalmente. I vari organi sono tenuti in sede grazie a legamenti di tessuto connettivo. Alcuni organi sono sezionati per mostrare la struttura interna.



# Spermatogenesi

La Spermatogenesi è il processo che, a partire dagli **SPERMATOGONI** porta alla formazione degli **SPERMATOZOI**.

La spermatogenesi dura circa 64 giorni e avviene nel testicolo, costituito alla nascita da **tubuli seminiferi** che contengono:

- Spermatogoni indifferenziati
- Tessuto interstiziale →
  - Vasi sanguigni
  - Vasi linfatici
  - Collagene e fibre elastiche
  - Cellule di Leydig
  - Cellule del Sertoli

# Spermatogenesi

Alla nascita il numero di **Spermatogoni** è molto basso.

In questa fase gli **Spermatogoni** sono definiti «**di tipo A**».

Verso i 10 anni comincia la proliferazione di queste cellule germinali ancora indifferenziate.

Con la pubertà l'Ippofisi comincia a produrre GONADOTROPINE, le quali inducono la proliferazione degli **Spermatogoni** che cominciano a differenziarsi.

Si formano **Spermatogoni** con *nucleo chiaro\** (commissionati) e con *nucleo scuro\**.

Gli **Spermatogoni** «commissionati» proseguiranno nella spermatogenesi (**Spermatognoni di tipo B**), gli altri formeranno la riserva di cellule germinali immature.

# Spermatogenesi

## Regolazione ormonale

La produzione di gonadotropine da parte dell'**Ipofisi** è indotta da un fattore di rilascio sintetizzato dall'**Ipotalamo**.

Questa stimolazione, induce la produzione e il rilascio dell'ormone LUTEINIZZANTE (LH) e dell'ormone FOLLICOLO-STIMOLANTE (FSH)

Questo vale sia per i maschi che per le femmine.

- LH raggiunge le cellule di Leydig dove induce la sintesi di TESTOSTERONE (caratteri sessuali secondari maschili)
- FSH invece espleta la sua funzione in un ciclo a feed-back negativo. Agisce sulle cellule del Sertoli che, tra i vari fattori di crescita che producono, sintetizzano anche l'Inibina, che inibisce la produzione di FSH da parte dell'Ipofisi

# Spermatogenesi

La Spermatogenesi si suddivide in 3 fasi principali:

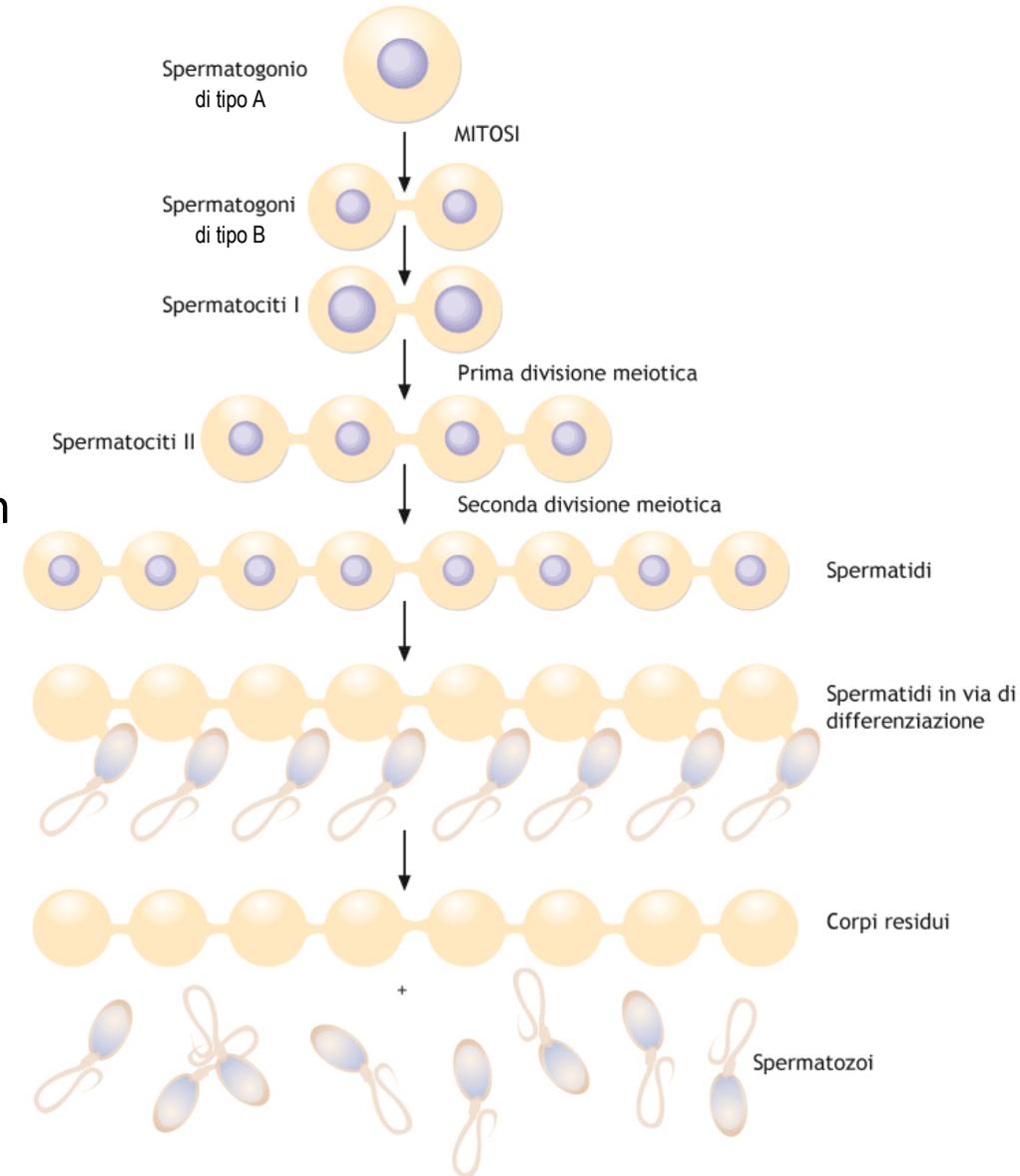
- a) Fase Mitotica
- b) Fase Meiotica
- c) Spermioistogenesi

# Spermatogenesi

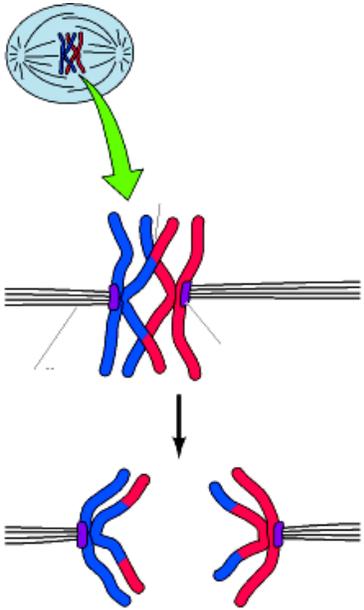
## FASE MITOTICA

- a) Gli **Spermatogoni** di tipo B continuano a differenziarsi andando incontro alla Mitosi. Però, le due cellule figlie che si vengono a formare non si separano fisicamente, ma rimangono legate da un **PONTE CITOPLASMATICO**. Questo ponte sarà presente fino all'ultima fase della Spermatogenesi.

Gli **Spermatogoni** ora cominciano anche ad accrescersi in un processo definito **Auxocitosi** che porta alla formazione degli **SPERMATOCITI I**.



# Spermatogenesi

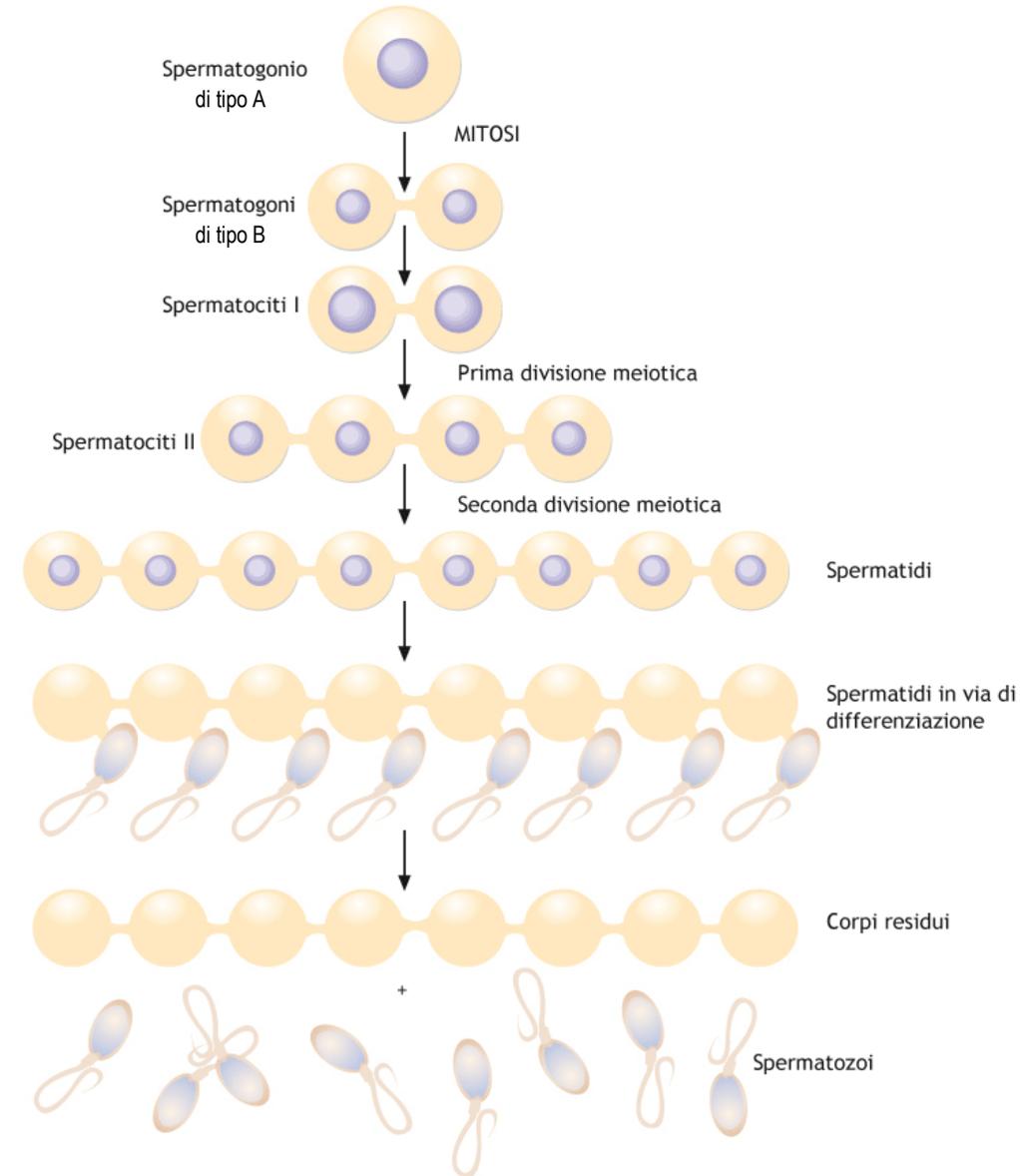


## FASE MEIOTICA

b) Gli **Spermatociti** vanno incontro alla Meiosi I

Parliamo di Meiosi I, quindi in questa fase le cellule figlie sono aploidi ( $n$ ) ma i cromosomi possiedono ancora entrambe i cromatidi fratelli.

Il prodotto di questa fase sono gli **SPERMATOCITI II** i quali subiscono la Meiosi II che porta alla formazione degli **SPERMATIDI** (cellule aploidi con cromosomi monocromatidici).



# Spermatogenesi

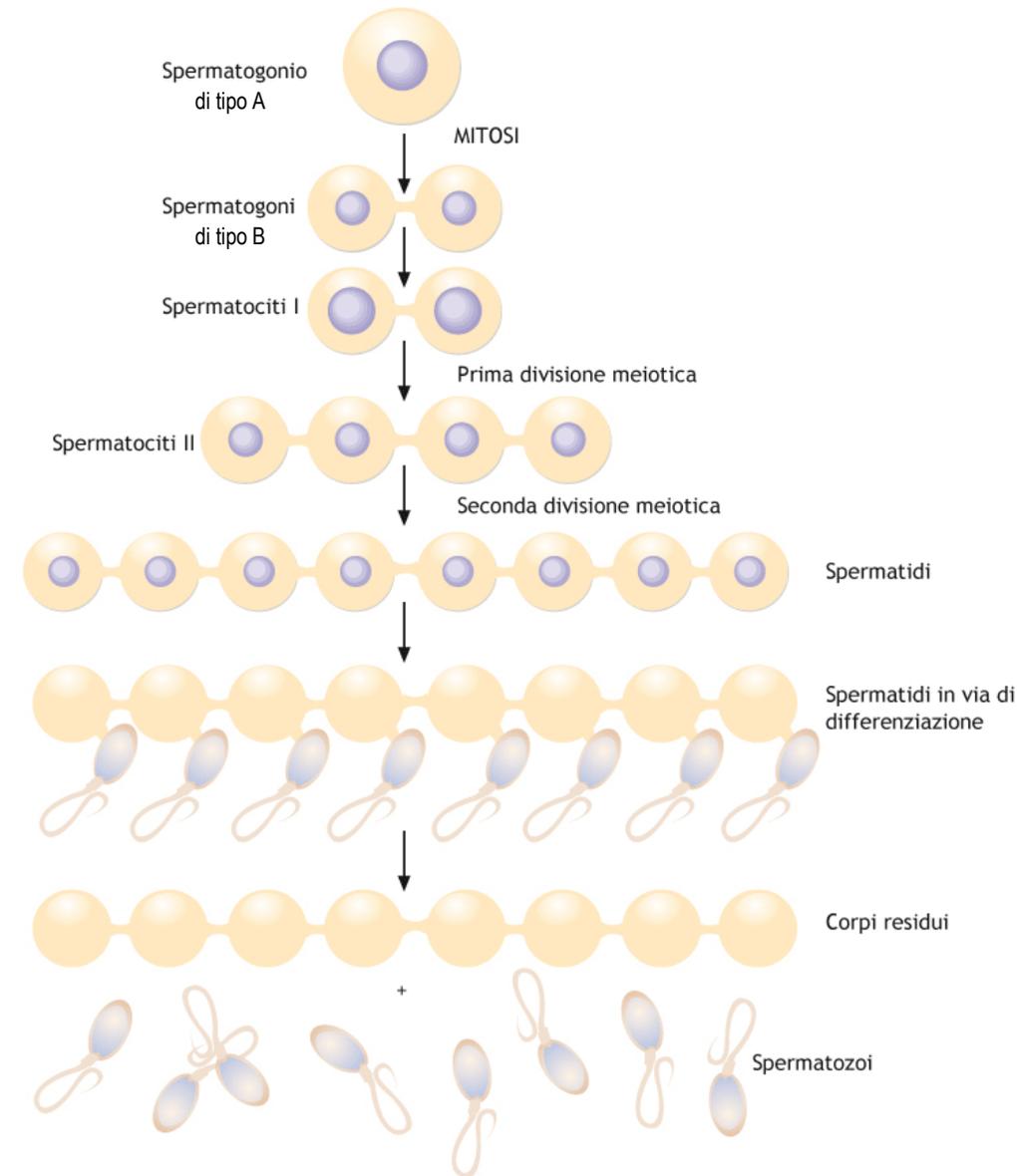
## SPERMIOISTOGENESI

c) La fase di Spermioistogenesi (o Spermioigenesi)  
Porta gli **Spermatidi** a maturare in **SPERMATOZOI**.

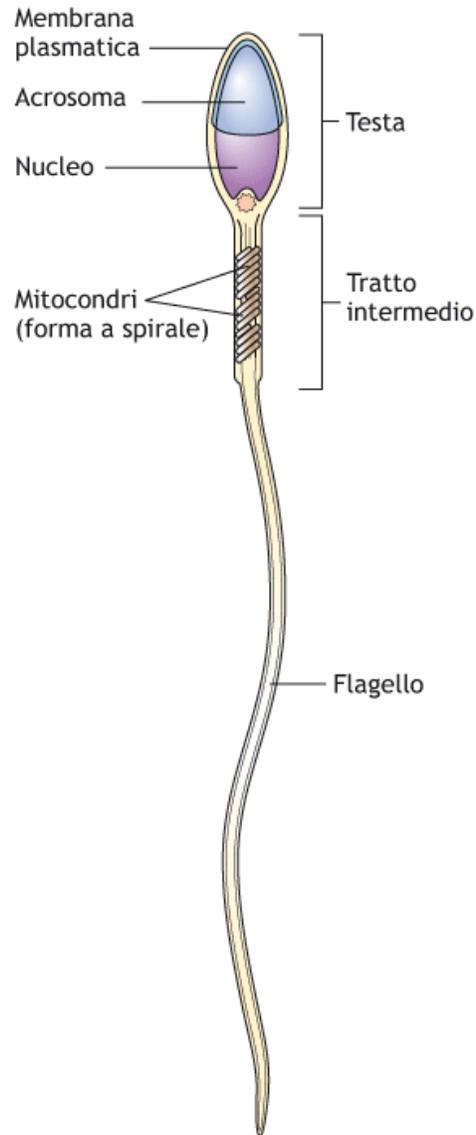
A sua volta si divide idealmente in 3 fasi:

- Formazione dell'Acrosoma
- Condensazione del Nucleo
- Formazione del Flagello

Di fatto, è in questa fase che si ha il cambiamento più significativo della maturazione delle cellule germinali maschili. Da cellule tonde e immobili (**Spermatidi**) passano a cellule costituite da testa, collo e coda dotate di motilità.



# Spermatogenesi



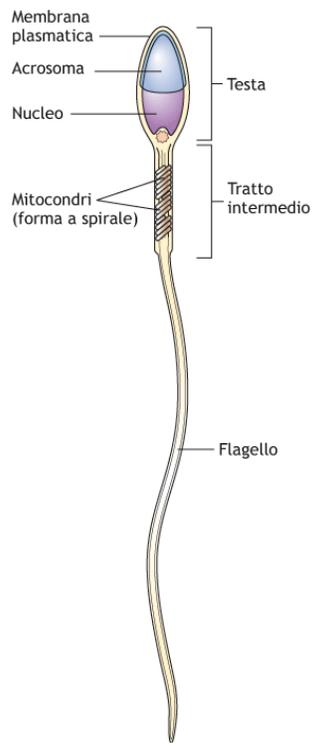
L' ACROSOMA avvolge la parte apicale del nucleo e può essere paragonata ad un grosso lisosoma, contenente quindi enzimi litici. L' acrosoma serve nella fase di penetrazione dello Spermatozoo all'interno della cellula uovo.

Il nucleo risulta condensato in una forma ovale più che la classica sfera. Questo perché il DNA si condensa con altre proteine diverse dagli Istoni. La forma allungata ha lo scopo di rendere la testa dello Spermatozoo più idrodinamica.

Al di sotto del nucleo abbiamo il FLAGELLO che è costituito da una prima parte più rigida, detta collo, che funge da «motore» per il movimento, ed una più flessibile detta coda.

**Figura 8.11** Struttura di uno spermatozoo maturo. Testa, collo e coda sono le tre parti che costituiscono uno spermatozoo.

# Spermatogenesi

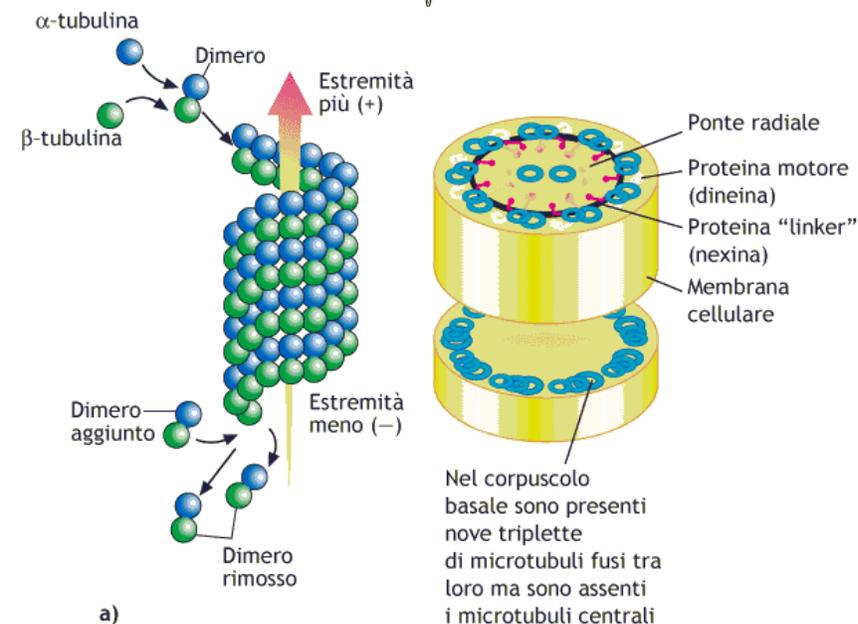


Il Flagello è costituito da due proteine: TUBULINA e DINEINA. Queste compongono la tipica struttura «9 + 2».

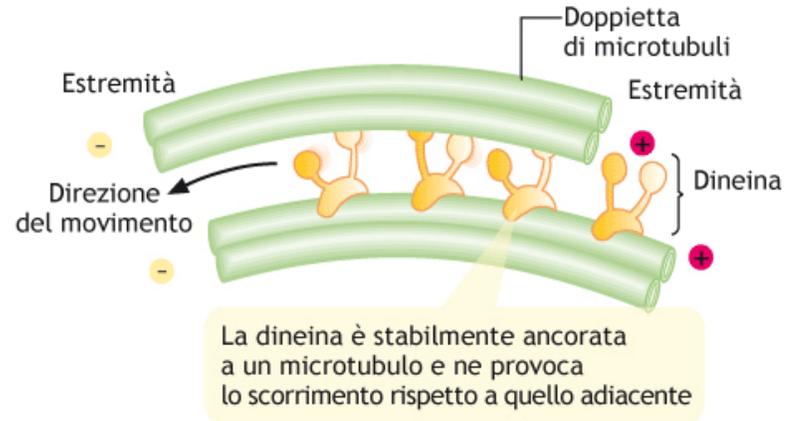
I monomeri di tubulina ( $\alpha$  e  $\beta$ ) si polimerizzano a formare microtubuli. Questi formano 9 coppie posizionate in cerchio più 2 microtubuli posizionati al centro della struttura.

La dineina è la proteina «motore» del flagello. Ha attività ATPasica. L'idrolisi dell'ATP permette lo scorrimento l'uno sull'altro dei microtubuli, producendo un movimento circolare.

Nella parte del collo è presente uno strato di fibre dense che conferiscono rigidità, avvolte da una guaina di Mitocondri. Questi tramite meccanismi non ancora confermati forniscono l'ATP per il movimento.



# Spermatogenesi



Come avviene fisicamente il movimento?

VIDEO 1

**Figura 8.13 Il movimento dei flagelli.** La dineina è responsabile del movimento, grazie alla sua attività ATPasica ricava l'energia necessaria per indurre lo scivolamento di un microtubulo su quello adiacente. Da notare le variazioni dei punti di attacco della dineina al microtubulo.

# Ovogenesi

L' Ovogenesi avviene nell'OVARIO.

Le differenze sostanziali tra Spermatogenesi ed Ovogenesi sono il numero di gameti maturi prodotti (1:4) e la loro dimensione. Questo principalmente per la funzione che devono svolgere.

Lo spermatozoo è dotato di motilità, ma fornisce unicamente il corredo cromosomico aploide necessario alla costituzione di un nuovo individuo.

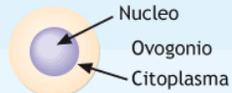
La cellula Uovo invece, oltre al corredo aploide, contiene anche tutto il materiale necessario ad avviare lo sviluppo dello zigote.

# Ovogenesi

SCHEMA DELL'OVOGENESI

MITOSI

Prima della nascita



Mitosi ↓



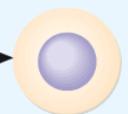
Ovogonio

Crescita ↓



Ovocita primario

Meiosi I ↓



Ovocita primario bloccato al diplotene

Nascita →

Pubertà → Completamento meiosi I

Ovario inattivo fino alla pubertà, contiene solo ovociti *bloccati in diplotene*. Dopo di che, ogni mese, un ovocita comincia a crescere completa la meiosi I, comincia la meiosi II ma si arresta in metafase II. Solo dopo la fecondazione, la meiosi II viene completata.

MEIOSI I

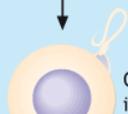


Polocita I



Ovocita secondario

Meiosi II



Ovocita II bloccato in metafase II

Polocita I in genere non si divide

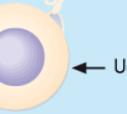


Polocita I



Polocita II

Spermatozoo



Uovo

MEIOSI II

Ancor prima della nascita, durante la vita embrionale, le cellule destinate a diventare cellule uovo (**OVOGONI**) si moltiplicano. Possono essere prodotti anche milioni di Ovogoni, ma solo una parte di questi compie il processo di **Auxocitosi** trasformandosi in **OVOCITI I**.

Questi sono in grado di iniziare la Meiosi I bloccandosi però nella fase di **Diplotene** della Profase I.

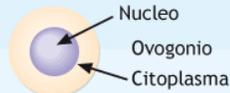
E' in questo momento che gli **OVOCITI I** aumentano le loro dimensioni accrescendo la propria massa citoplasmatica. Lo scopo è quello di accumulare sostanze che saranno utilizzati in un secondo momento.

# Ovogenesi

SCHEMA DELL'OVOGENESI

MITOSI

Prima della nascita



Mitosi ↓



Ovogonio

Crescita ↓



Ovocita primario

Meiosi I ↓



Ovocita primario bloccato al diplotene

Nascita →

Pubertà → Completamento meiosi I

Ovario inattivo fino alla pubertà, contiene solo ovociti bloccati in diplotene. Dopo di che, ogni mese, un ovocita comincia a crescere completa la meiosi I, comincia la meiosi II ma si arresta in metafase II. Solo dopo la fecondazione, la meiosi II viene completata.

MEIOSI I



Polocita I



Ovocita secondario

Meiosi II ↓



Ovocita II bloccato in metafase II

Polocita I in genere non si divide



Polocita II

Polocita II

Spermatozoo

← Uovo

MEIOSI II

Gli **Ovociti** restano bloccati fino alla pubertà, quando vengono attivati da alcuni ormoni. Ciclicamente un singolo **Ovocita** termina la Meiosi I ed inizia la Meiosi II bloccandosi di nuovo, in Metafase II.

Ad ogni ciclo sono prodotti un **OVOCITA II** ed un **POLOCITA I** o **Globulo Polare**. Si ha una divisione ineguale e non simmetrica della cellula madre.

Nel momento della fecondazione l'**Ovocita II** riprende e termina la Meiosi II per poi fondere il proprio nucleo con quello dello Spermatozoo. In questo momento viene prodotto un altro Polocita (II) ed una cellula Uovo (**OVULO**)

# Ovogenesi

Polocita I e II normalmente degenerano.

Il Polocita I solo raramente compie la Meiosi II. Per questa possibilità però, spesso nelle figure il risultato della Ovogenesi viene indicato come 1 cellula Uovo e 3 Globuli Polari.

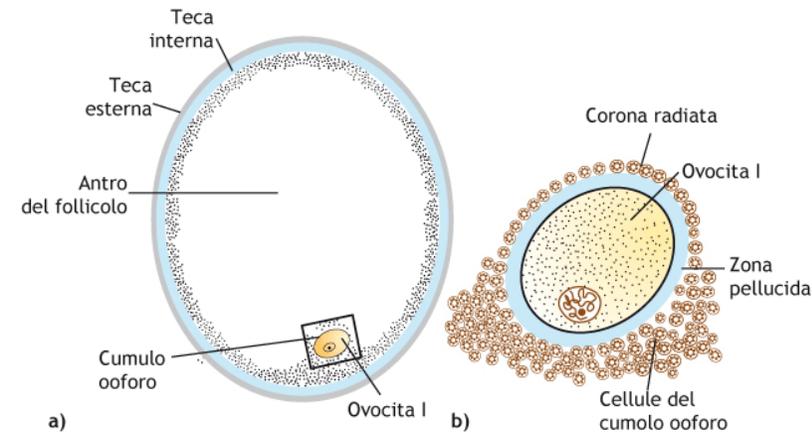
# Ovogenesi

Nelle femmine, le cellule germinali dei **cordoni sessuali**, contattano delle cellule somatiche dette «accompagnatrici». Queste si differenzieranno in **cellule della granulosa** e **cellule della teca** che assieme ad una singola cellula germinale costituiranno il FOLLICOLO OVARICO.

Il FOLLICOLO PRIMARIO, cresce assieme all'Ovocita. Di pari passo si comincia a formare la ZONA PELLUCIDA, che ricopre l'Ovocita ed avrà un ruolo fondamentale nella fecondazione.

Le cellule follicolari si moltiplicano formando un multistrato, ed il follicolo viene definito FOLLICOLO SECONDARIO o maturo. In questa fase le cellule della granulosa sono addossate ad una membrana basale, all'esterno della quale sono presenti le cellule della teca (interna ed esterna).

All'interno viene a crearsi una cavità detta ANTRO FOLLICOLARE che contiene proteine, ormoni, glicoproteine e mucopolisaccaridi prodotti dalle cellule del follicolo.

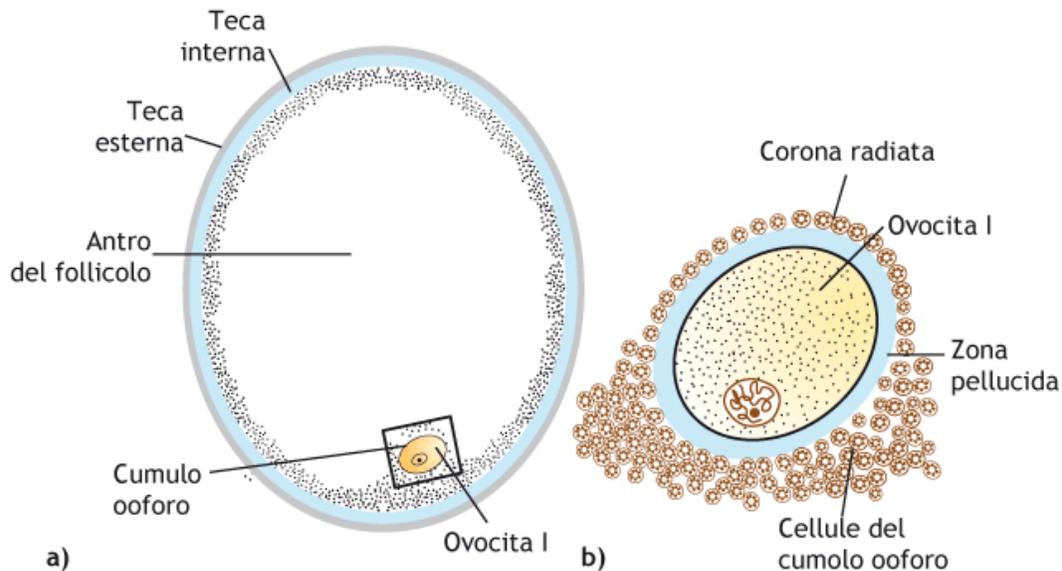


# Ovogenesi

La regolazione dello sviluppo del follicolo attraversa due fasi.

La prima, precedente alla pubertà, è detta **gonadotropine-indipendente**. In questa fase l'Ipofisi non produce ancora gonadotropine ed i follicoli primari si sviluppano autonomamente. In questa fase però vengono prodotti i recettori per gli ormoni LH (teca) e FSH (granulosa).

Nella fase successiva, detta **gonadotropine-dipendente**, gli ormoni saranno in grado di legarsi ai recettori dei follicoli, prodotti precedentemente, per indurre la maturazione ed il processo di ovulazione.



Di fatto, ciò che maggiormente influisce sulla determinazione del follicolo deputato all'ovulazione, sarà il numero di recettori per le gonadotropine prodotti.

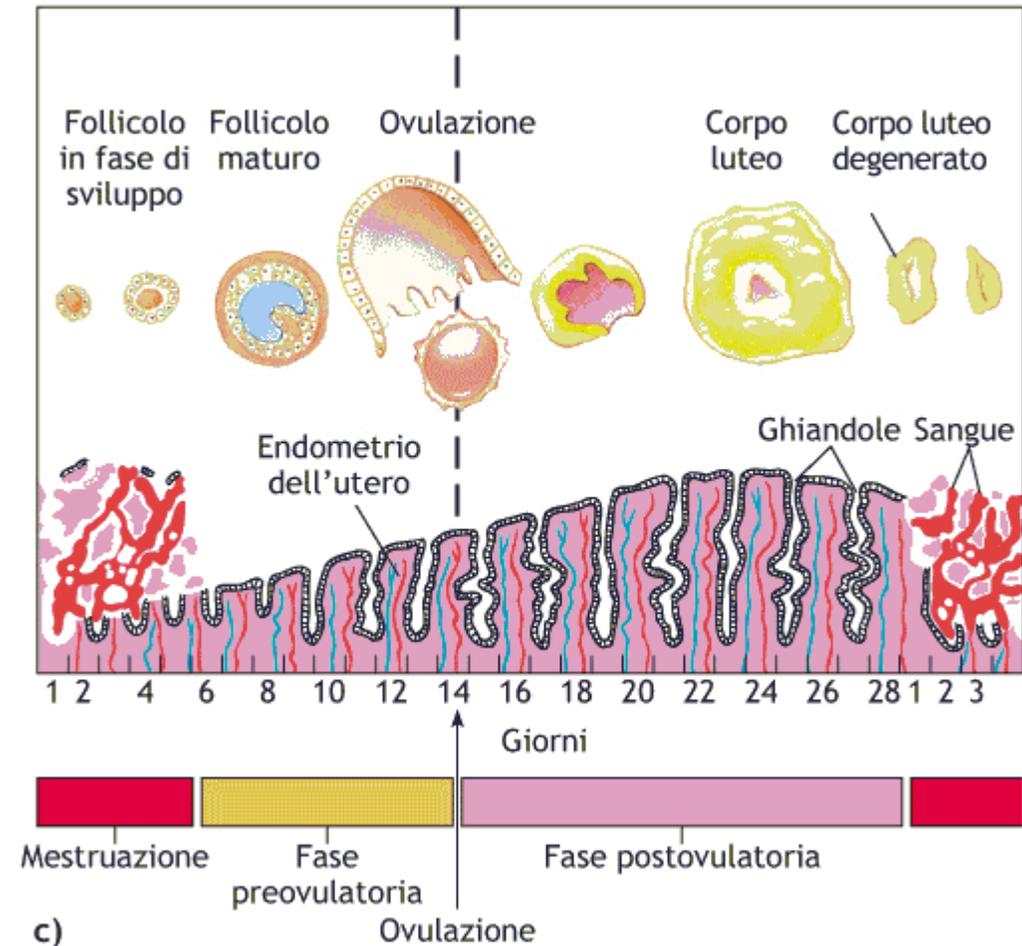
# Ovogenesi

## Regolazione ormonale

Nella donna l'Ovogenesi è periodica con OVULAZIONE ciclica.  
Per Ovulazione si intende la fuoriuscita dell'Ovocita dal follicolo con passaggio alla Tuba di Falloppio (*dotto di Muller*).

Il ciclo di 28 giorni viene suddiviso in due fasi da 14 giorni l'una:  
FASE FOLLICOLARE e FASE LUTEINICA.

Il primo giorno del ciclo corrisponde al primo ciclo di sanguinamento. Il sanguinamento corrisponde all'eliminazione della mucosa uterina ipertrofica formata per accogliere un eventuale embrione.



# Ovogenesi

## Regolazione ormonale

Il rilascio delle gonadotropine da parte dell'Ipofisi da inizio alla fase follicolare. Si ha un incremento di FSH con proliferazione dei follicoli.



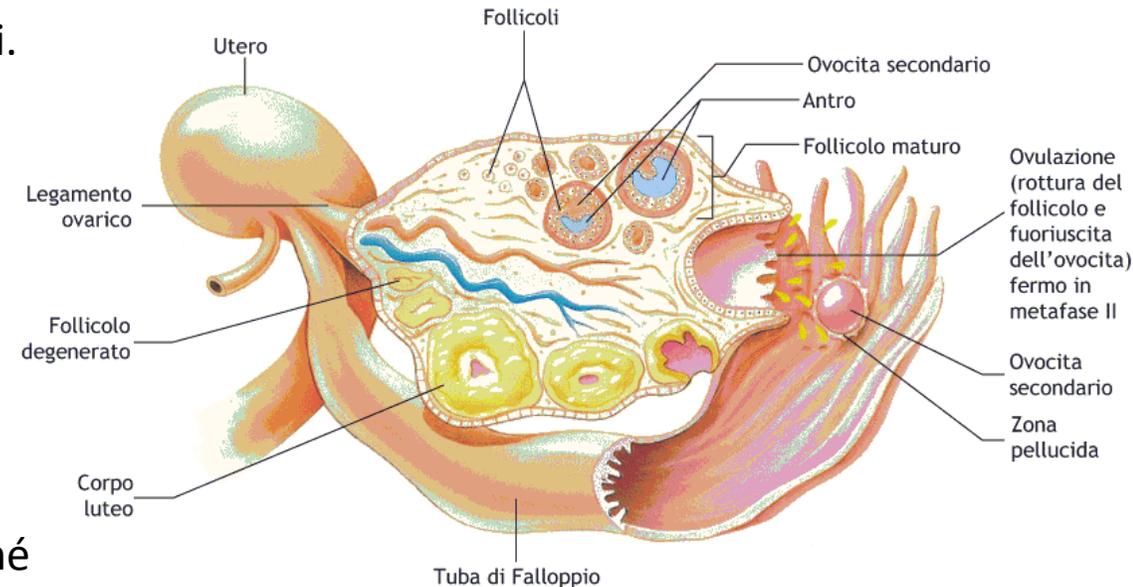
FSH induce la produzione di **ESTRADIOLO** e recettori per LH.



Il picco di accumulo di estradiolo induce la sintesi di LH.



LH porta alla ripresa della Meiosi I ed all'inizio della Meiosi II, nonché all'ovulazione.

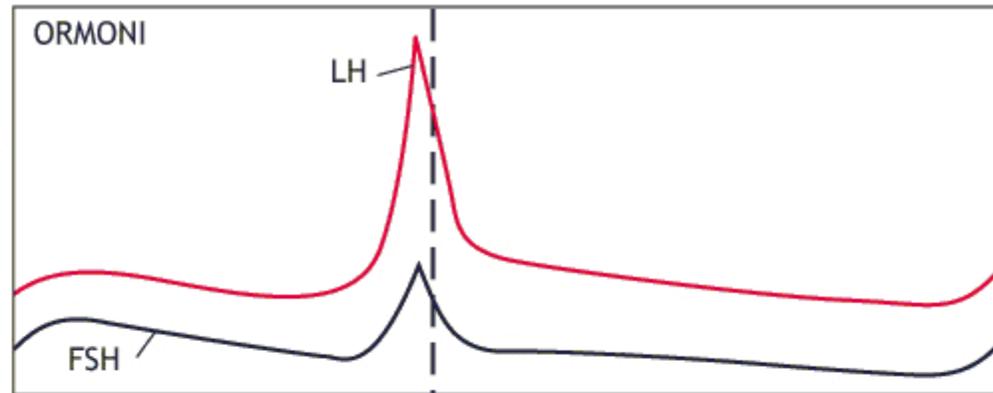


L'ovulazione è permessa da tre sostanze in particolare:

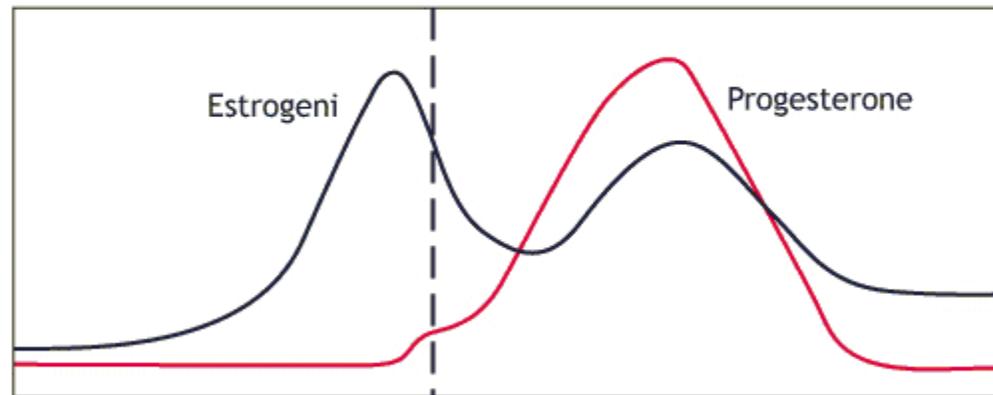
**attivatore del plasminogeno** (una proteasi) e **collagenasi** rompono il follicolo e permettono la fuoriuscita dell'ovocita; Le **prostaglandine** inducono la contrazione della muscolatura liscia per spingere l'ovulo verso la tuba di Falloppio.

# Ovogenesi

## Regolazione ormonale



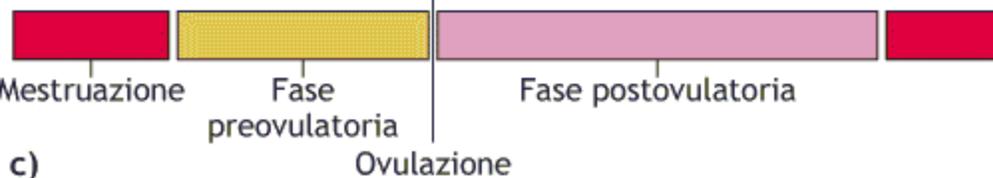
a)



b)

1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 1 2 3

Giorni



c)

L'Estradiolo fa parte della famiglia degli ESTROGENI, e come alcuni altri estrogeni è derivato degli androgeni, di cui fa parte anche il TESTOSTERONE.

Il testosterone che nell'uomo è prodotto principalmente, ma non solo, nei testicoli, nella donna viene prodotto unicamente nelle ovaie e nelle ghiandole surrenali.

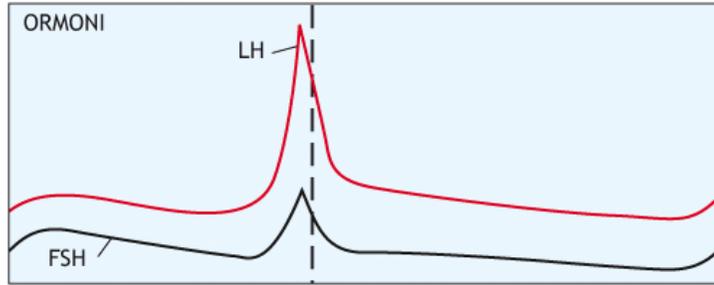
Altri estrogeni sono invece sintetizzati, a partire dal COLESTEROLO, dal follicolo ovarico e dalla placenta in gravidanza.

Le prostaglandine come FSH ed LH inizialmente stimolano la produzione di estrogeni, l'accumulo di estrogeni a sua volta stimola la sintesi delle prostaglandine (feed-back positivo) che porteranno il follicolo ovarico all'ovulazione.

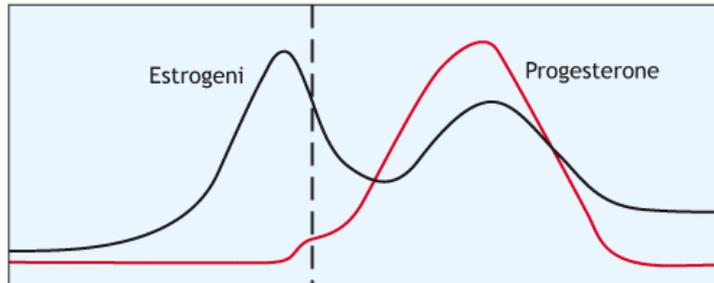
Gli estrogeni sono inoltre responsabili dello sviluppo dei caratteri secondari femminili.

# Ovogenesi

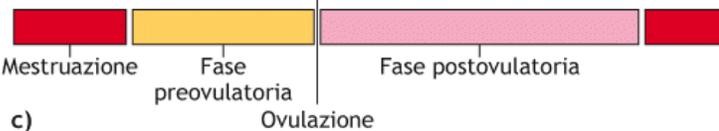
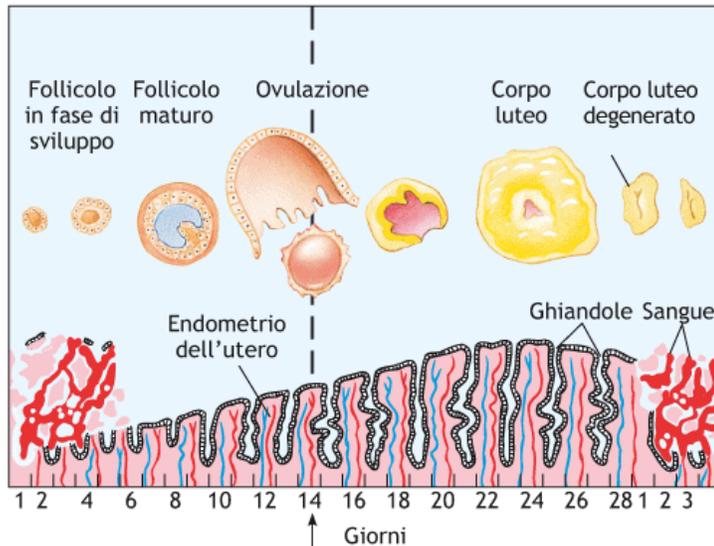
## Regolazione ormonale



a)



b)



c)

Dopo l'ovulazione comincia la fase luteinica.

FSH trasforma il follicolo in CORPO LUTEO che avrà il compito di secernere PROGESTERONE.

Il progesterone è uno steroide importante per indurre l'ipertrofia della mucosa uterina e per permettere l'impianto dell'embrione nell'utero.

Inoltre blocca la produzione di FSH impedendo lo sviluppo di altri follicoli.

Il corpo luteo può ora percorrere due strade:

- Degenerare se l'ovocita non viene fecondato
- Rimanere attivo per produrre progesterone in caso di fecondazione dell'ovocita

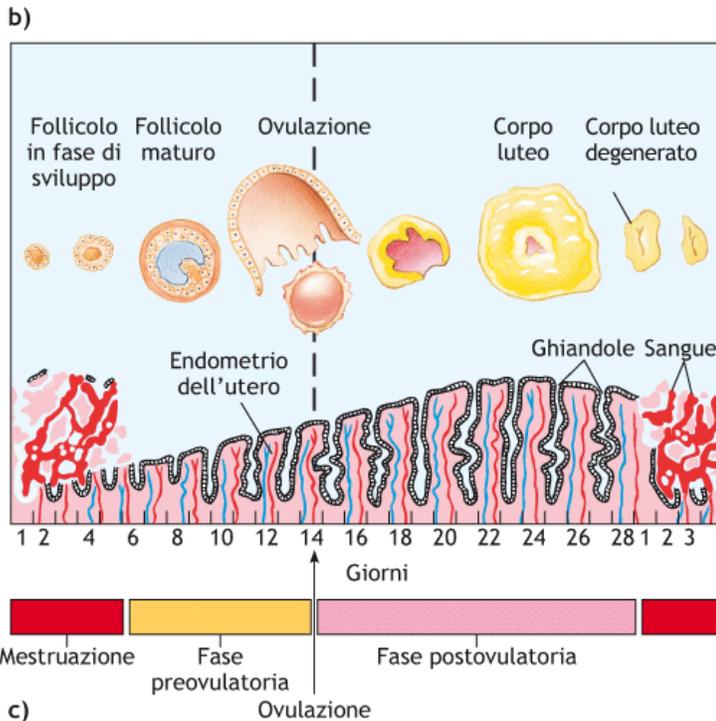
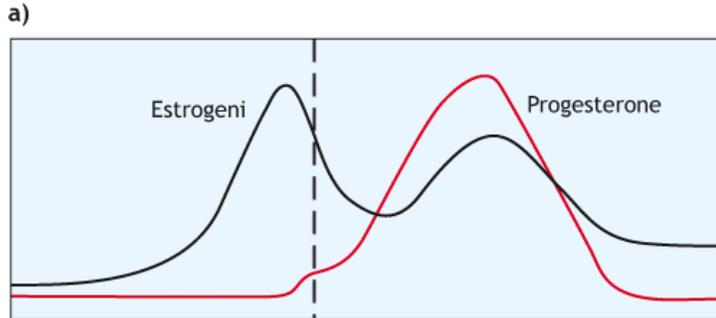
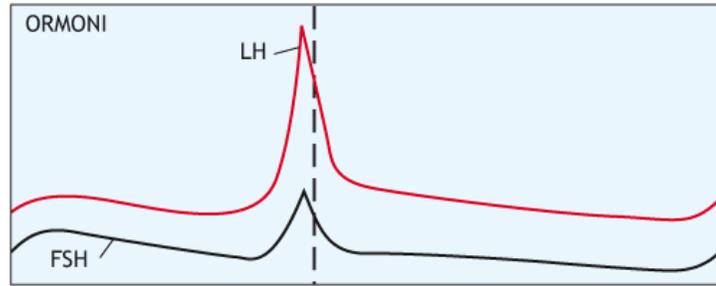
# Ovogenesi

## Regolazione ormonale

Se non avviene la fecondazione, e il corpo luteo degenera, termina la produzione di progesterone.

La mucosa uterina si sfalda (1° giorno del ciclo), riprende la sintesi di FSH con conseguente proliferazione dei follicoli. Riprende il ciclo.

Se l'ovocita viene fecondato, le cellule di interfaccia tra embrione e mucosa uterina (trofoblasto) cominciano la produzione della GONADOTROPINA CORIONICA, un ormone che serve a mantenere attivo il corpo luteo.



# Fecondazione

Ripasso e VIDEO 2

