

# Gametogenesi, sviluppo e differenziamento

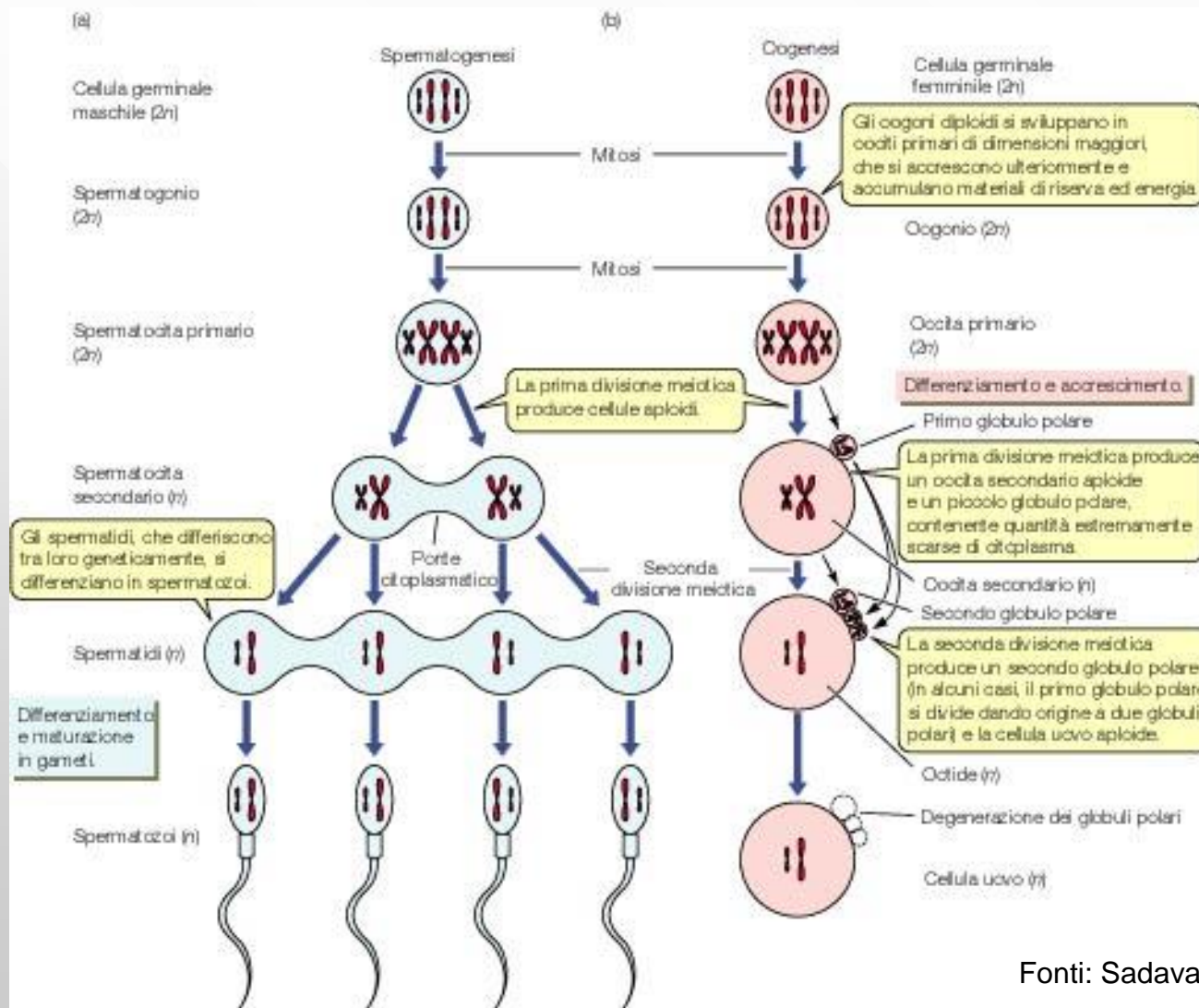
ovvero...

come si costruisce un organismo pluricellulare

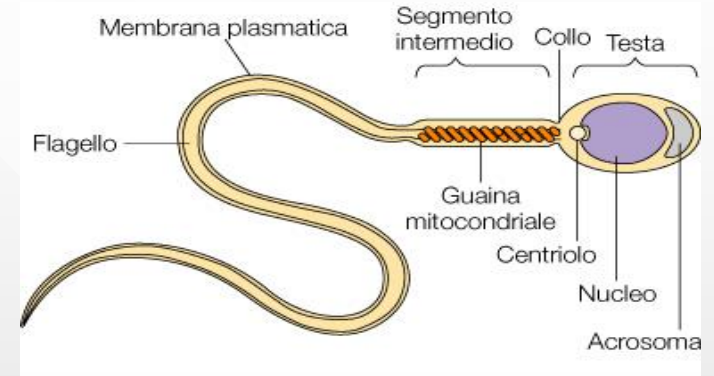
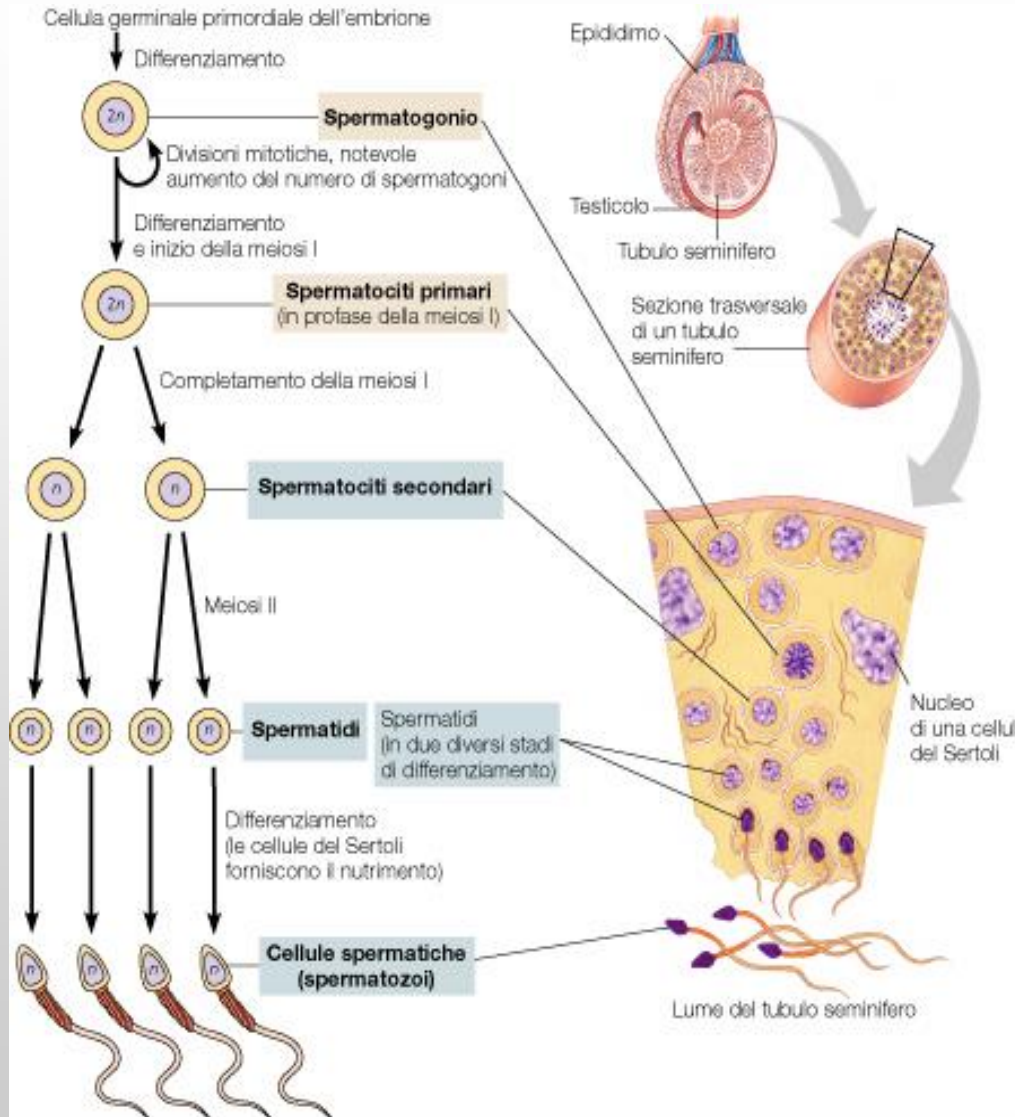


## Gametogenesi: formazione dei gameti dopo la meiosi

Le 4 cellule aploidi prodotte dalla meiosi non sono ancora gameti funzionanti: **per diventare gameti maturi si devono differenziare** secondo un processo che nei Mammiferi è **diverso nei maschi e nelle femmine**



# Gametogenesi maschile: spermatogenesi



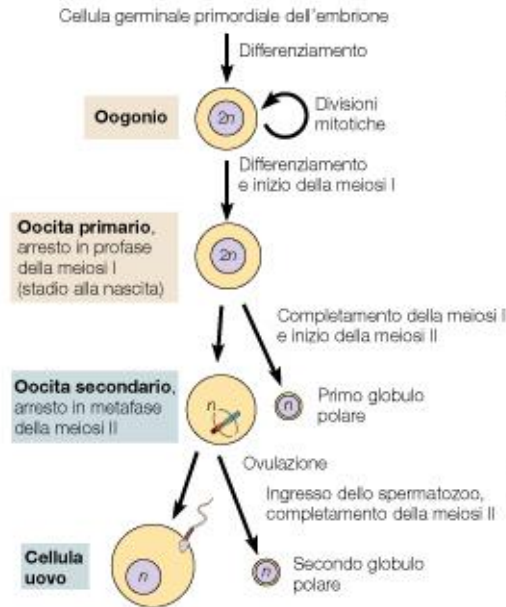
Gamete maschile:  
spermatozoo

Nella spermatogenesi **tutti e quattro i prodotti della meiosi** (di norma) si differenziano in **gameti funzionali**

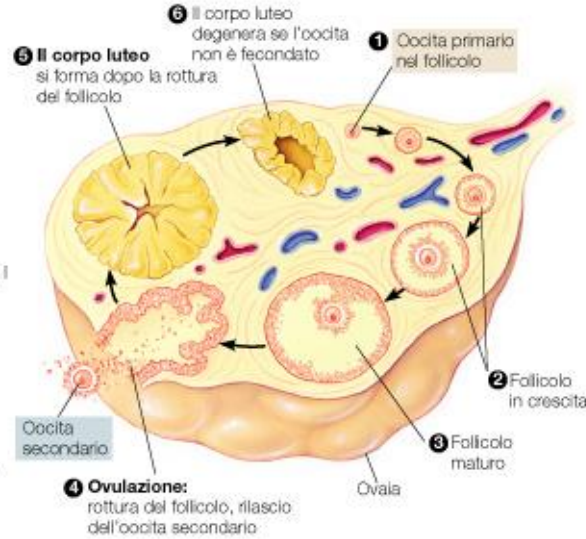
Fonti:

Sadava et al., 2014, 2019; Solomon et al., 2012

# Gametogenesi femminile: oogenesi

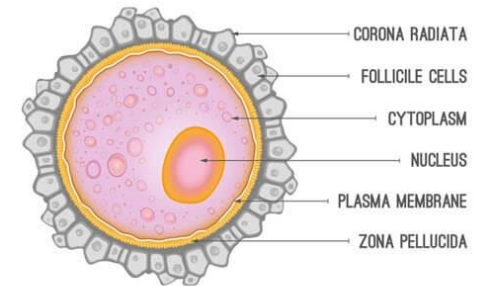


(a) La produzione di cellule uovo prende avvio già nell'embrione femminile, con il differenziamento delle cellule germinali primordiali in oogoni, che a loro volta si trasformano in oociti primari. Già alla nascita, una donna ha un numero definito di oociti, ognuno dei quali è bloccato in profase della meiosi I. A partire dalla pubertà, un singolo oocita primario completa la meiosi ogni mese e prosegue lo sviluppo fino a oocita secondario. Nel corso dell'oogenesi, la meiosi comporta processi di citodieresi ineguale che distribuiscono la quasi totalità dell'oplasma a un'unica cellula uovo relativamente voluminosa. Gli altri prodotti della meiosi sono rappresentati da cellule di piccole dimensioni chiamate globuli polari (il primo globulo polare a sua volta può dividersi oppure no). L'ocita secondario completa la meiosi soltanto se viene fecondata. Dopo la meiosi II, i nuclei aploidi dello spermatozoo e della cellula uovo matura si fondono.



(b) Questa rappresentazione di un'ovaia sezionata illustra gli stadi di sviluppo di un follicolo ovarico nel corso dell'oogenesi. In risposta al picco dell'ormone FSH, numerosi follicoli cominciano a crescere, ma di regola soltanto uno arriva a maturazione. Nella figura sono rappresentati insieme, in una sorta di ciclo (freccie), tutti i vari eventi caratteristici dell'organo (maturazione del follicolo, ovulazione, formazione del corpo luteo e degenerazione dello stesso). In realtà questi stadi non sono mai presenti contemporaneamente, poiché il ciclo ovarico non si realizza nello spazio ma nel tempo. Così, se un follicolo si trova in un certo punto dell'ovaia, esso subisce in quella stessa sede tutti i vari stadi di sviluppo.

## FEMALE EGG STRUCTURE



Gamete femminile:

**uovo** (o, più correttamente, **ocita**)

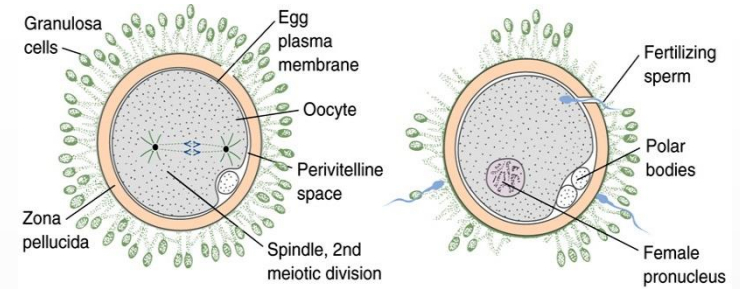
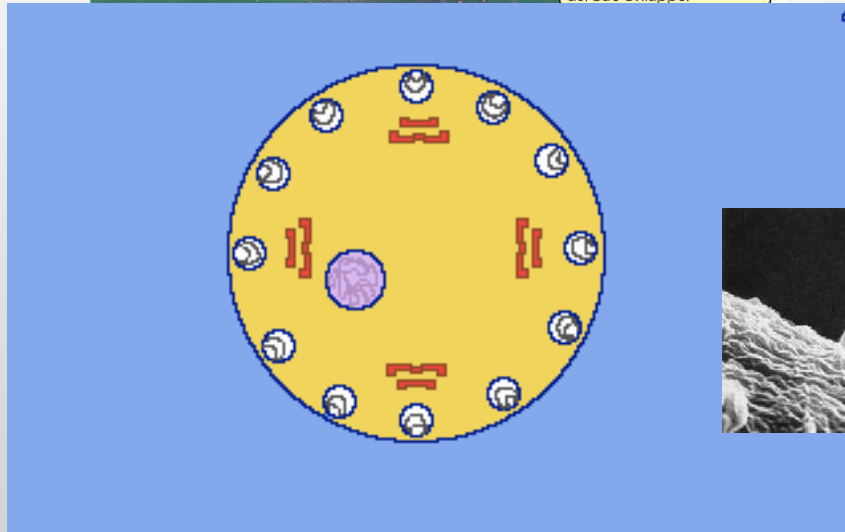
Nella oogenesi **uno solo** dei quattro prodotti della meiosi (di norma) **si differenzia in un gamete funzionale**

**Gli altri tre prodotti della meiosi andranno in degenerazione e saranno riassorbiti**

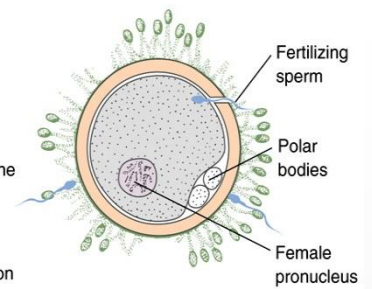
Filmati

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Solomon et al., 2012

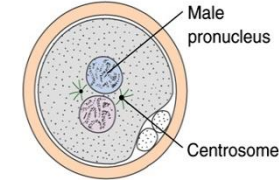
# Fecondazione



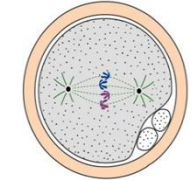
(a)



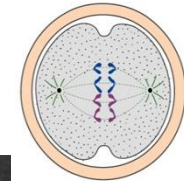
(b)



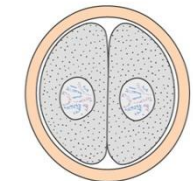
(c)



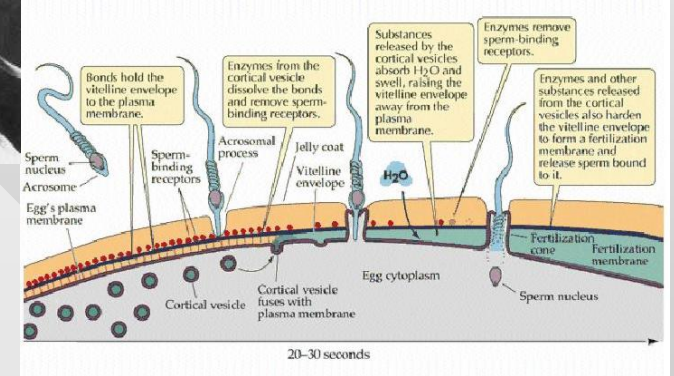
(d)



(e)



(f)



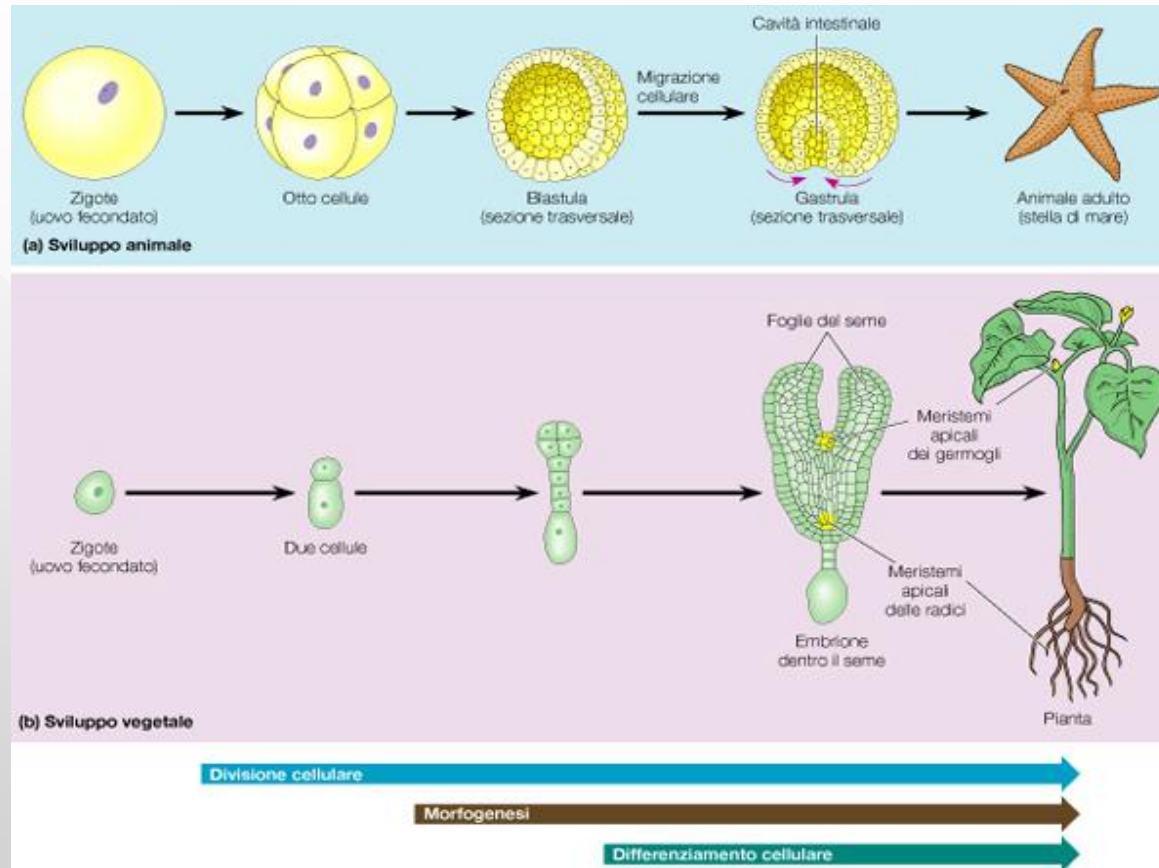
La fusione dei due pronuclei aploidi (maschile e femminile) ripristina il numero cromosomico diploide e origina **la prima cellula del nuovo individuo**, lo **zigote** (diploide)

Lo zigote si divide per mitosi, originando **le prime cellule del nuovo individuo**, i **blastomeri** (diploidi)

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Reece et al., 2006

## Lo sviluppo:

come da un'unica cellula (zigote) si possa costruire un organismo pluricellulare  
→ un problema fondamentale in Biologia



Oltre alla **divisione cellulare**, lo sviluppo comprende processi come la **morfogenesi** (organizzazione e distribuzione delle cellule nei tessuti e negli organi) ed il **differenziamento** (specializzazione cellulare)

Studi fondamentali sullo sviluppo sono stati condotti nei principali  
“organismi modello” tra gli Eucarioti



(a) *Drosophila melanogaster* (moscerino della frutta)



(b) *Caenorhabditis elegans* (nematode) 50  $\mu$ m



(c) *Mus musculus* (topo)



(d) *Danio rerio* (pesce zebra)



(e) *Arabidopsis thaliana* (crescione comune dei muri)

# Tappe fondamentali dello sviluppo

## Segmentazione

→ da una sola cellula diploide (**zigote**) si ottengono per mitosi 2, 4, 8, 16 **blastomeri** diploidi (“morula” e in seguito “blastula”)

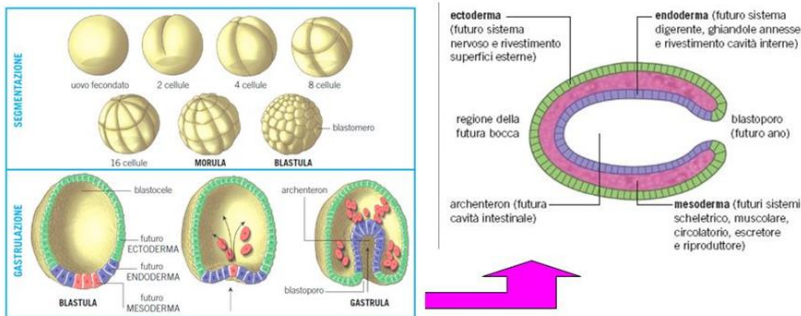
## Gastrulazione

→ introflessione dei blastomeri; si formano tre foglietti: **ectoderma, mesoderma ed endoderma**

## Neurulazione

→ nella futura regione dorsale dell’embrione (nei Vertebrati) si sollevano e si chiudono le **pieghe neurali**, originando il **tubo neurale**

### Lo sviluppo embrionale

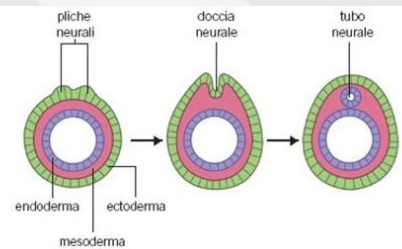
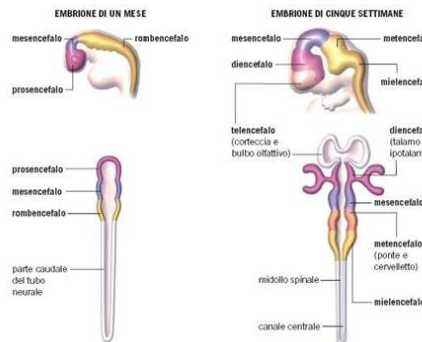


Primi stadi dello sviluppo embrionale:

- **segmentazione**
- formazione della **blastula**
- **gastrulazione**

Nella **gastrula** si individuano i tre **foglietti embrionali**, da cui si origineranno i tessuti adulti.

Con la **neurulazione** si forma il tubo neurale



Nei Vertebrati il tubo neurale originerà:

- **encefalo**
- **midollo spinale**

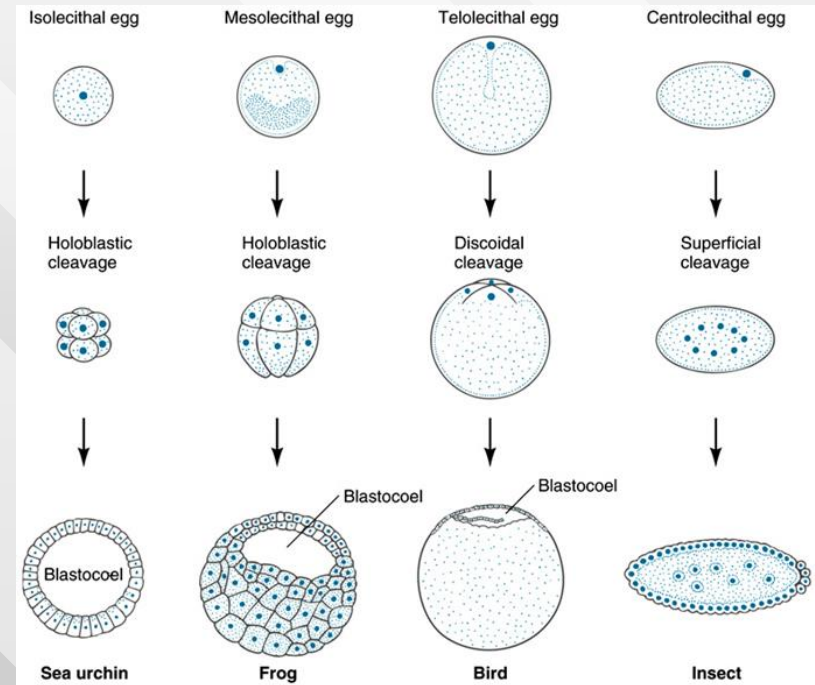


# Segmentazione negli animali

- Il **tipo di segmentazione** (divisione mitotica dell'uovo fecondato) **dipende dalla quantità di tuorlo** (detto anche **vitello**, o deutoplasma) contenuta nell'uovo stesso
- **Tuorlo** ("yolk"): accumulo di grandi quantità di **proteine, lipidi e glicogeno nelle uova animali**, per nutrire l'embrione
- Il tuorlo è **prodotto nel fegato dei vertebrati** (o nei corpi grassi degli insetti) e poi **trasportato alle uova (vitellogenesi)**

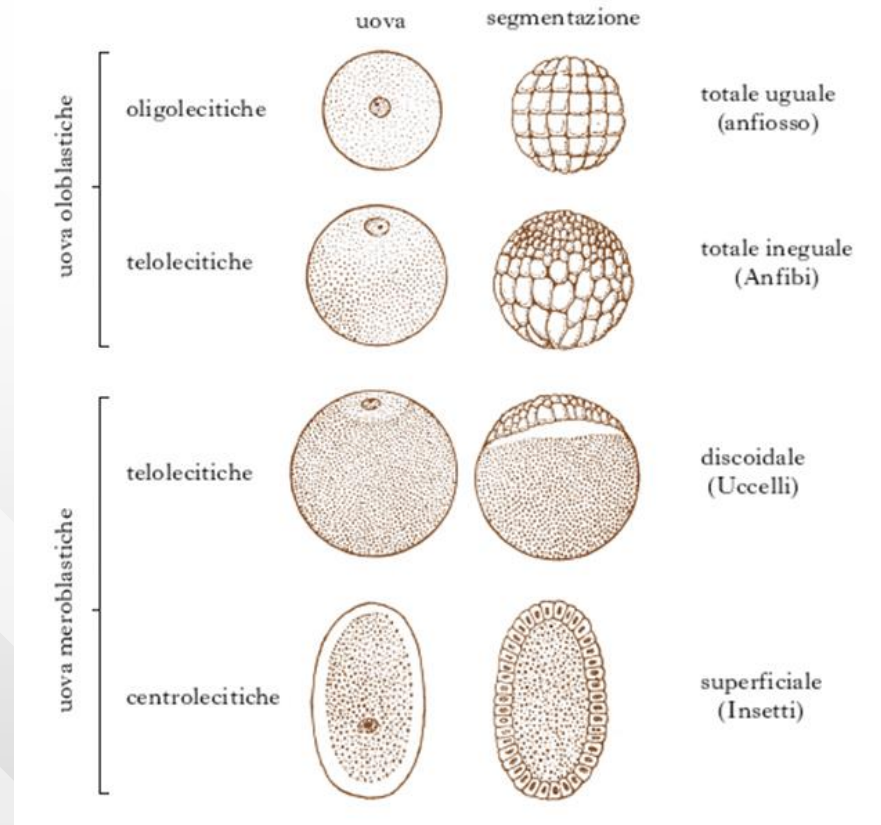
- In quantità **minima** → nelle uova che **forniscono nutrimento all'embrione solo nelle prime fasi dello sviluppo** (Echinodermi e Mammiferi)

- In quantità **molto elevata** → nelle uova che devono fornire **nutrimento all'embrione durante tutte le fasi dello sviluppo** (Rettili e Uccelli)



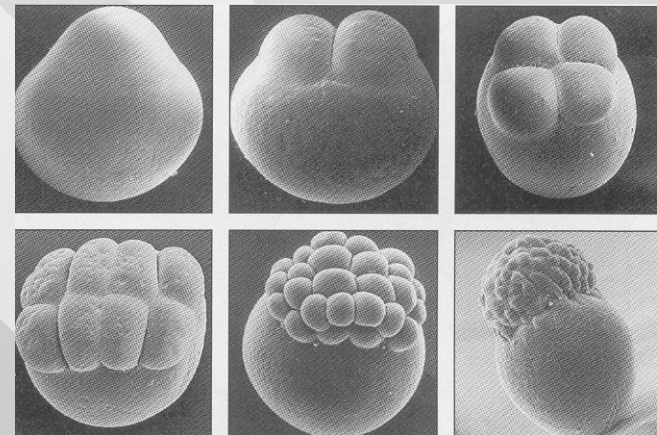
## Tipi di uova e di segmentazione

- Uova con **poco tuorlo**, equamente distribuito nel citoplasma (**uova oligolecitiche o isolecitiche**)  
→ **Segmentazione totale** (oloblastica)
- Uova con una **quantità intermedia di tuorlo**, accumulato prevalentemente ad una estremità, detta “polo vegetativo” (**uova mesolecitiche**)  
→ **Segmentazione totale asimmetrica** (oloblastica)
- Uova con **grandi quantità di tuorlo** (**uova teleolecitiche**)  
→ **Segmentazione parziale** (discoidale)
- Uova con **tuorlo accumulato al centro** (**uova centrolecitiche**, caratteristiche degli **insetti**)  
→ **Segmentazione superficiale**



Le uova con molto tuorlo hanno una distribuzione asimmetrica del citoplasma: il tuorlo si accumula ad una estremità, detta “**polo vegetativo**”, e interferisce con il processo di segmentazione

L'estremità opposta è detta “**polo animale**”



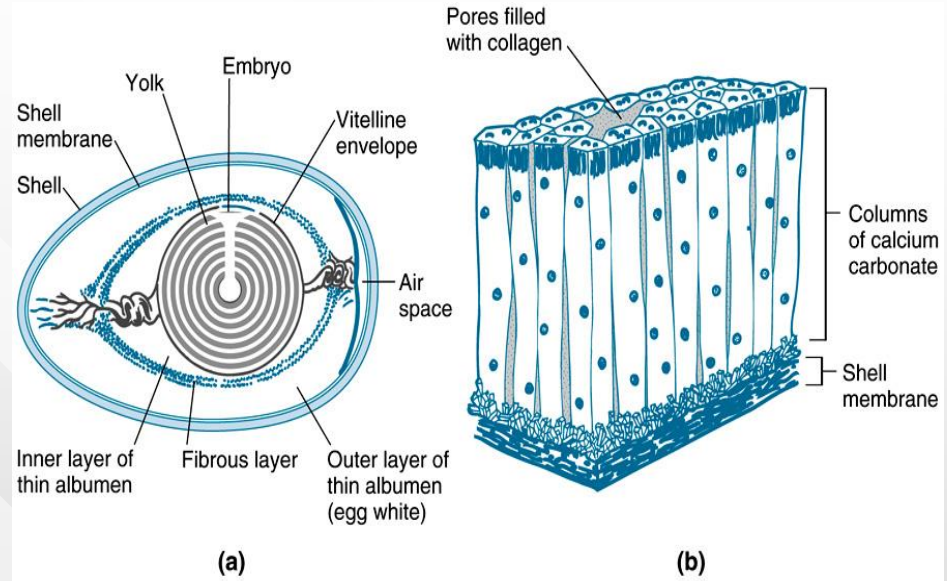
## Involucri che proteggono le uova animali

### Membrana vitellina:

→ strato di glicoproteine che riveste la membrana plasmatica della cellula uovo

- Le uova **depote in acqua** hanno un **rivestimento protettivo gelatinoso** (Pesci e Anfibi)

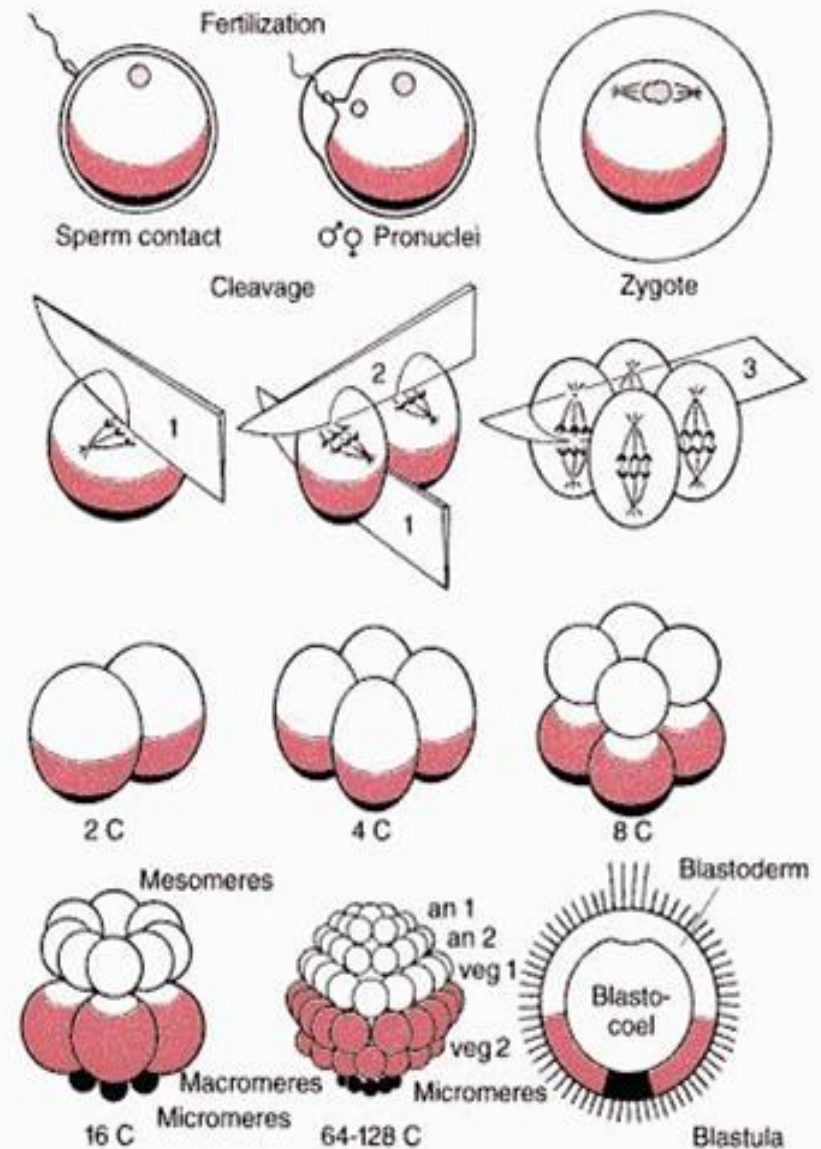
- Le uova **depote sul terreno** hanno **involucri molto elaborati**, sintetizzati nell'ovidutto dopo la fecondazione, **per conservare acqua e proteggere l'embrione** (Rettili e Uccelli)



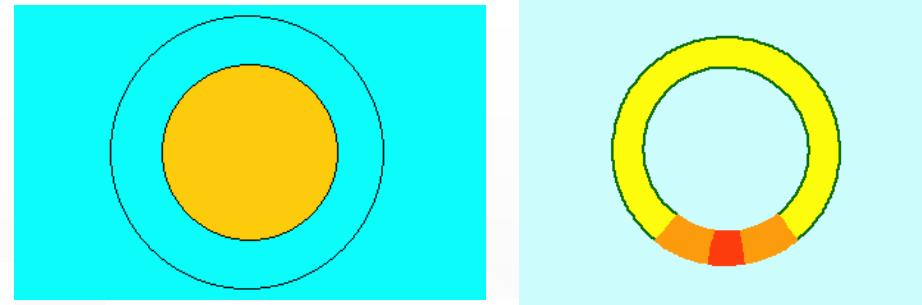
Le uova degli Uccelli hanno una **membrana vitellina**, uno **strato fibroso**, uno **strato di albume interno ed esterno** (costituito da albumine, proteine che trattengono acqua) e un **guscio protettivo esterno, rigido** (costituito da carbonato di calcio)

Segmentazione nel riccio di mare  
*Strongylocentrotus purpuratus*  
(Echinodermata Echinoidea)

uovo **oligolecitico**, **segmentazione totale**

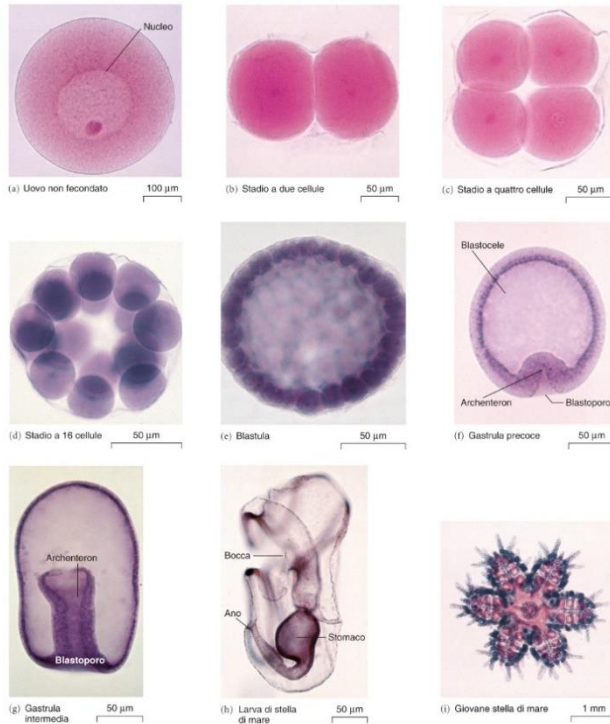
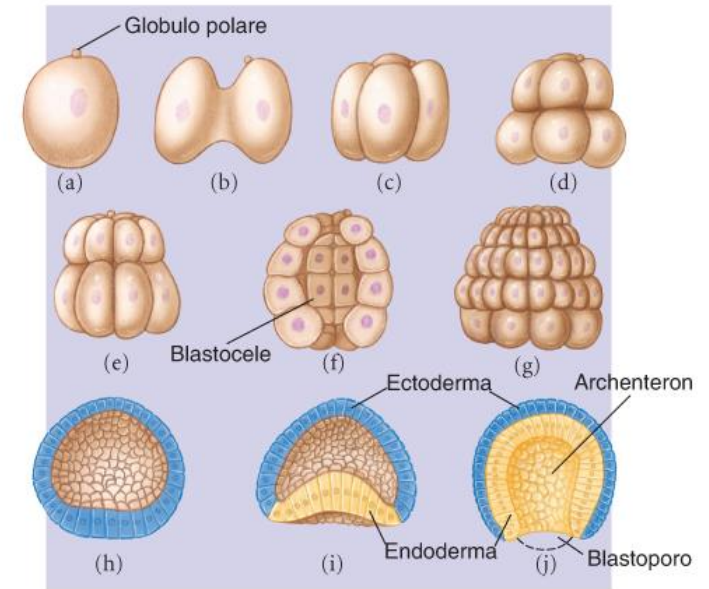


# Segmentazione totale e gastrulazione (Echinodermi e Cefalocordati)



**FIGURA 49-4** Segmentazione e gastrulazione in anfirosso.

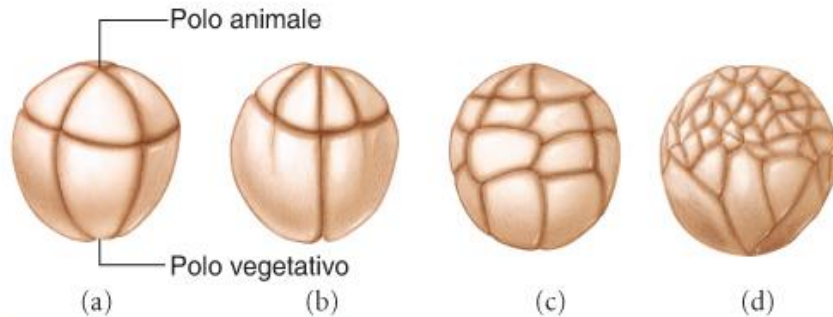
Come nel caso della stella di mare, anche in anfirosso la segmentazione è obolastica e radiale. Gli stadi embrionali sono mostrati in visione laterale. **(a)** Uovo maturo con globulo polare. **(b-e)** Stadi a due, quattro, otto e sedici cellule. **(f)** Sezione di un embrione con blastocele. **(g)** Blastula. **(h)** Sezione di blastula. **(i)** Gastrula precoce con inizio di invaginazione al polo vegetativo. **(j)** Gastrula avanzata. L'invaginazione è terminata ed è presente il blastoporo.



**FIGURA 49-3** Lo sviluppo di una stella di mare osservato al microscopio ottico.  
**(a)** L'uovo isolecitico contiene una piccola quantità di vitello uniformemente distribuito. **(b-e)** La segmentazione è radiale e obolastica (l'intero uovo viene suddiviso in cellule). **(f, g)** I tre foglietti embrionali si formano durante la gastrulazione. Il blastoporo è la zona di ingresso alla cavità interna, l'archenteron. I primi rudimenti degli organi sono evidenti nella larva della stella di mare **(h)** e nell'individuo in fase giovanile **(i)**. Tutte le immagini sono riferite a quadri di osservazione con il polo animale in alto, eccetto la **(e)** e la **(f)**, che sono visioni dall'alto. Si noti che la larva di stella di mare ha una simmetria bilaterale, che nella giovane stella, diventa radiale a seguito di una crescita differenziale.

Segmentazione: filmati

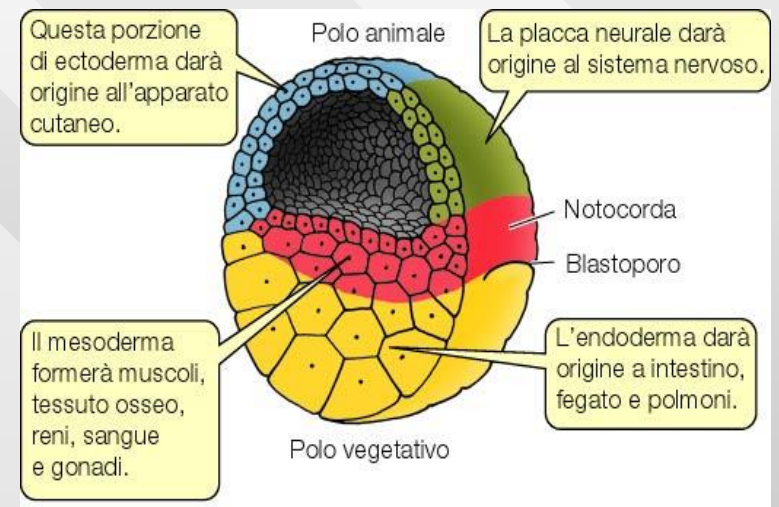
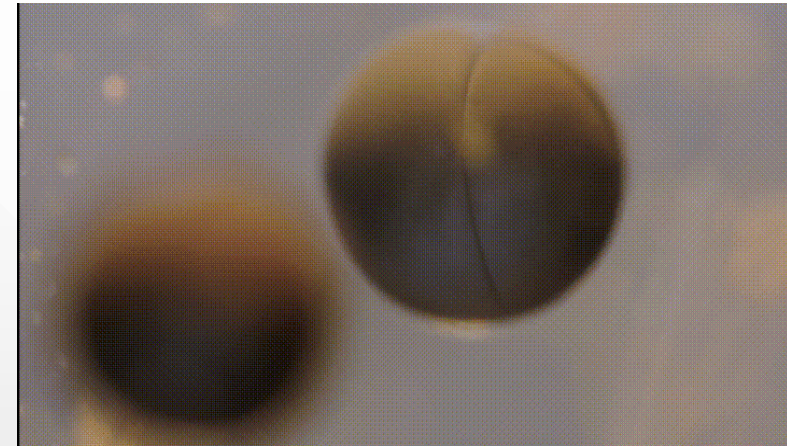
# Segmentazione totale asimmetrica e formazione della blastula negli Anfibi



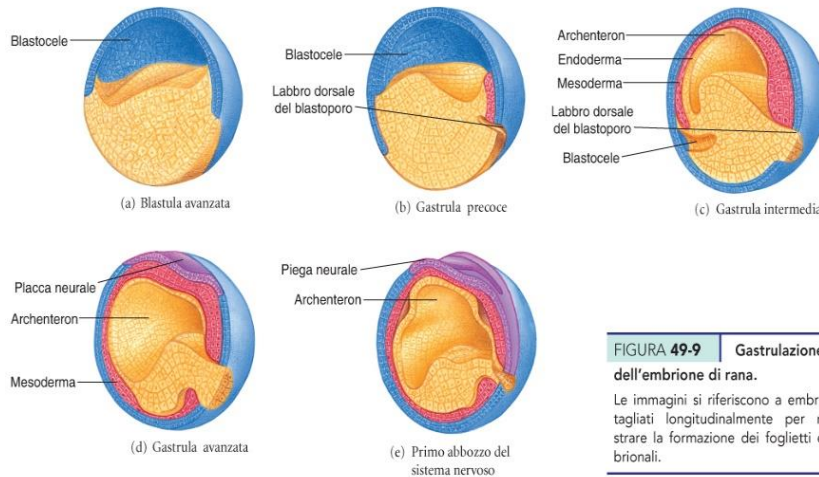
**FIGURA 49-6** Segmentazione dell'uovo di rana.

(a-d) Sebbene la segmentazione sia olblastica, la grande quantità di vitello concentrato nell'emisfero vegetativo rallenta il processo. Ne consegue che rispetto all'emisfero animale, in quello vegetativo si forma un numero inferiore di cellule. I vari stadi sono mostrati in visione laterale.

L'accumulo di tuorlo al polo vegetativo rende molto lenta la divisione dei blastomeri in questa regione: la segmentazione risultante è asimmetrica

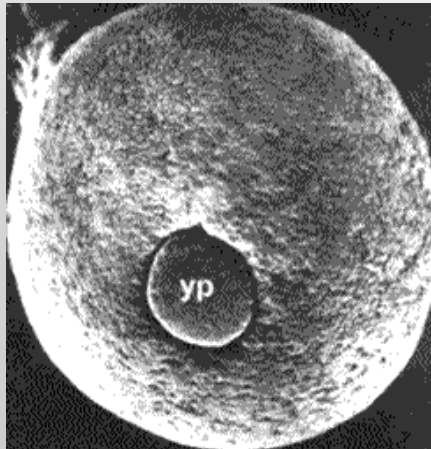
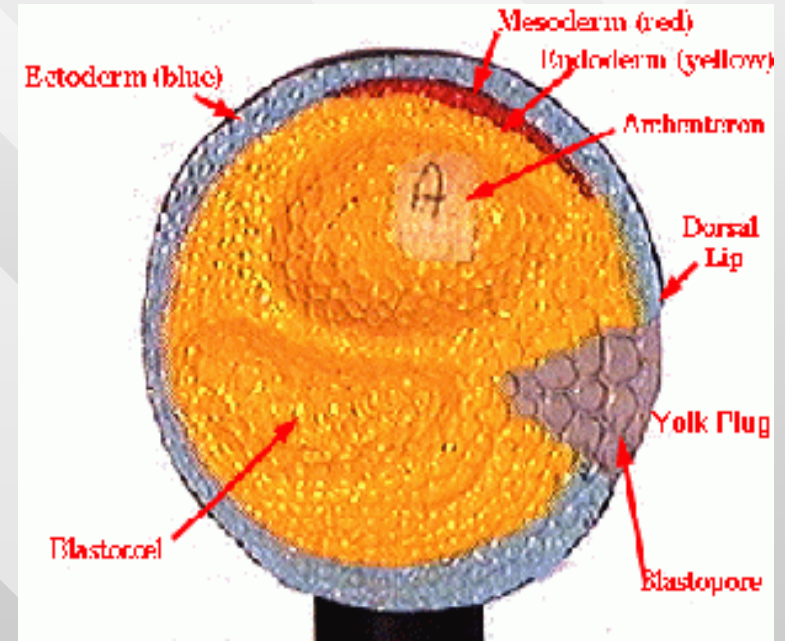


# Gastrulazione in *Xenopus laevis* (Amphibia Anura)



**FIGURA 49-9** Gastrulazione dell'embrione di rana.

Le immagini si riferiscono a embrioni tagliati longitudinalmente per mostrare la formazione dei foglietti embrionali.



Gastrulazione: filmati

## Stadi di sviluppo in *Ambystoma mexicanum* (axolotl) (Amphibia Caudata)

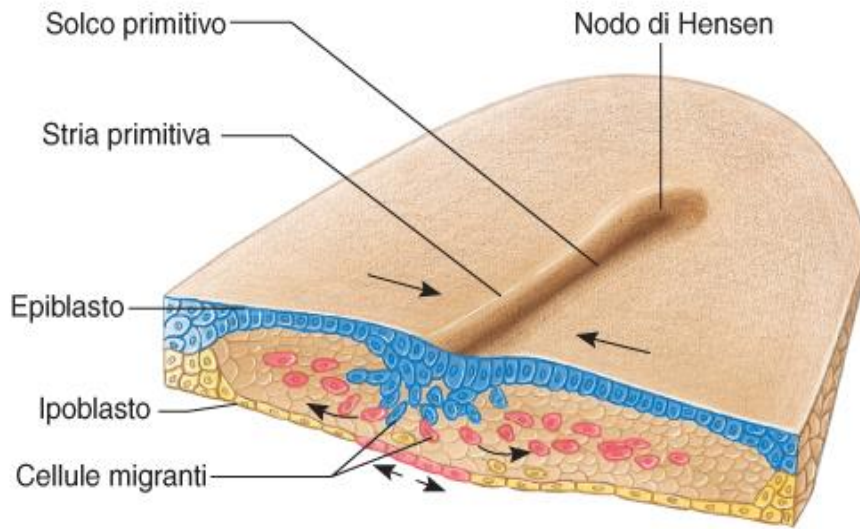
- Questo grazioso anfibio modello mantiene abitualmente le caratteristiche larvali anche nello stadio adulto (“**neotenia**”) ed è dotato di **estese capacità rigenerative**
- Il suo genoma di **32 Gigabasi** (miliardi di basi), il più grande tra tutti i genomi animali finora sequenziati (10 volte il genoma umano), è stato completato nel 2018 (Nowoshilow et al., Nature 554:50-55, 2018)



E' considerato purtroppo **prossimo all'estinzione in natura** (“**critically endangered**”) a causa dell'inquinamento e della invasione di specie alloctone nell'unico lago in cui vive, Xochimilco, sotto l'immensa metropoli di Città del Messico



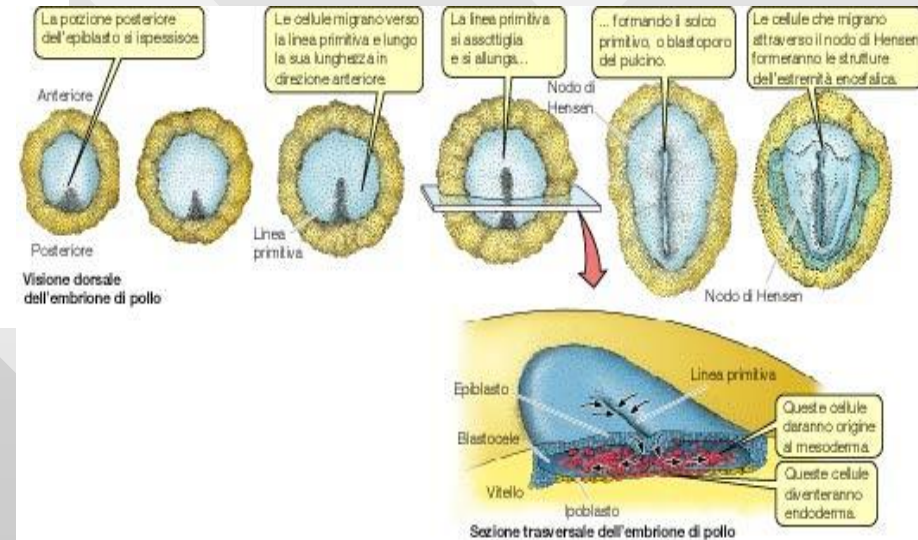
Dopo la **segmentazione parziale** (discoidale), negli Uccelli la **gastrulazione** avviene nel “**disco embrionale**”, che sovrasta il tuorlo



Gastrulazione  
in *Gallus gallus* L. (Aves Phasianidae)

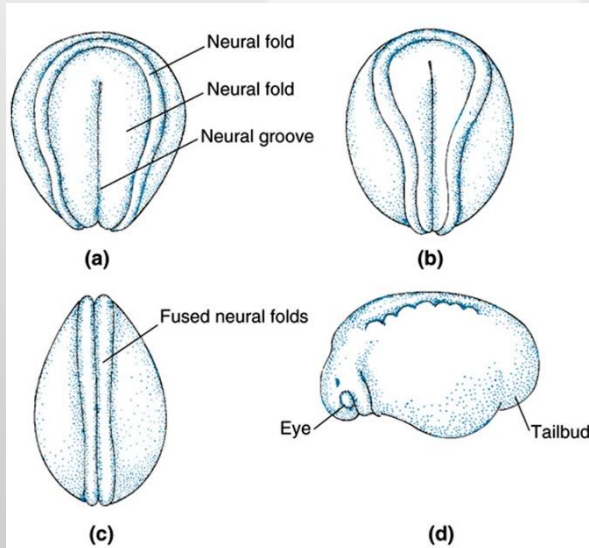
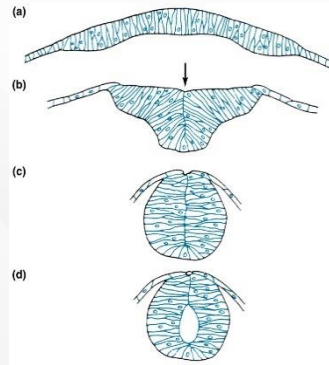
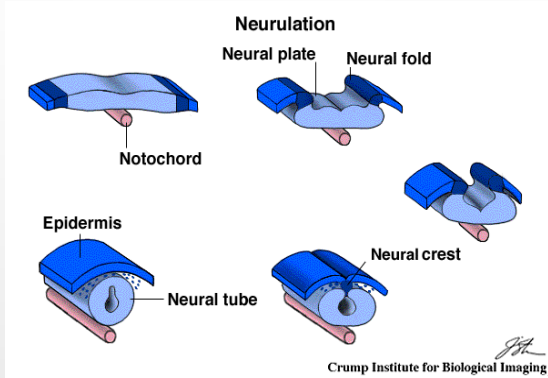
**FIGURA 49-10 Gastrulazione negli uccelli.**

Lo stadio di embrione tristratificato si raggiunge quando parte delle cellule superficiali migrano verso la stria primitiva, si approfondano nel solco primitivo e migrano lateralmente e anteriormente all'interno.

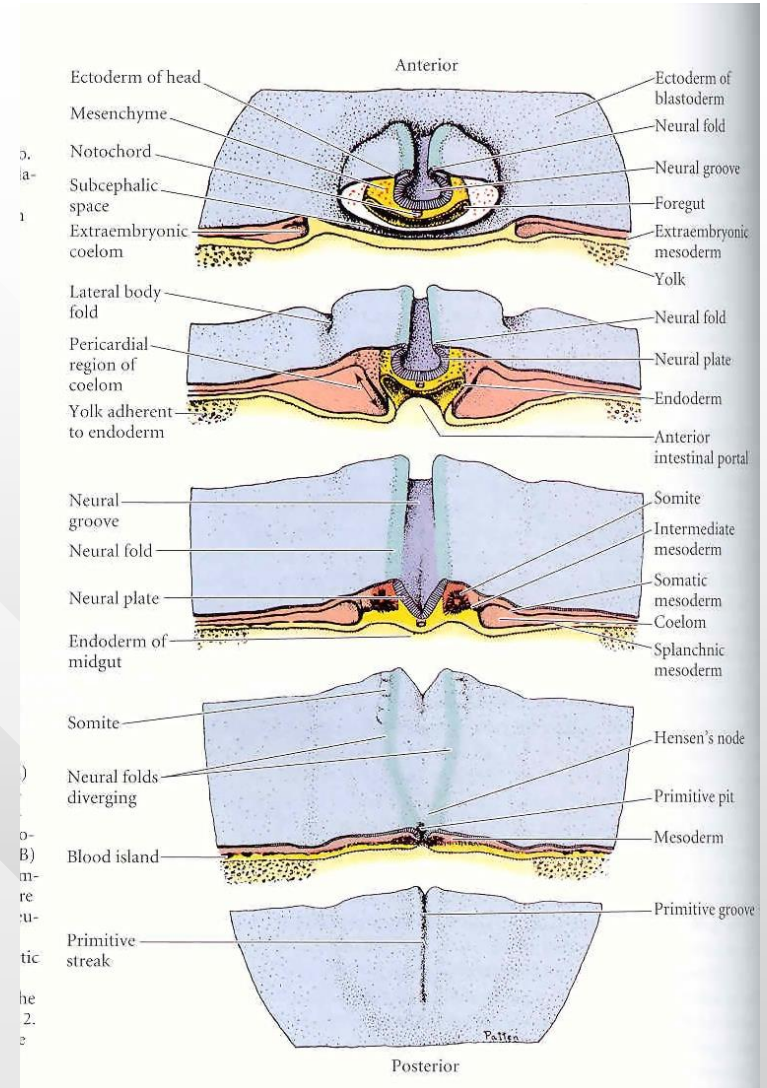


Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Solomon et al., 2012

# Neurulazione: sollevamento e chiusura delle pieghe neurali



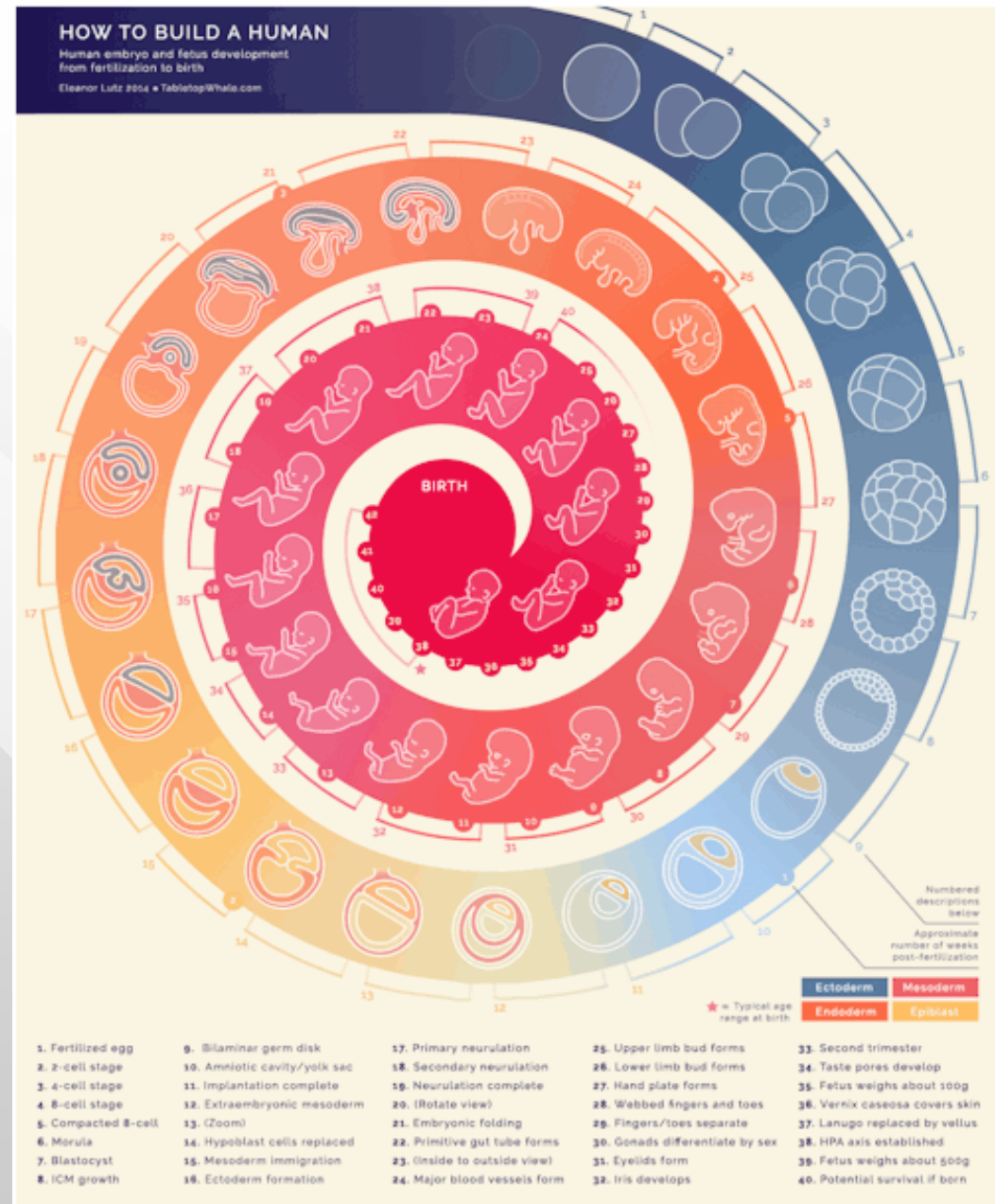
Neurulazione negli Anfibi



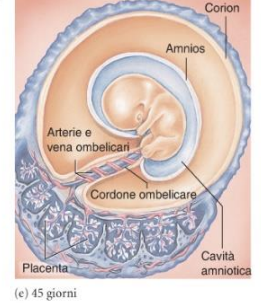
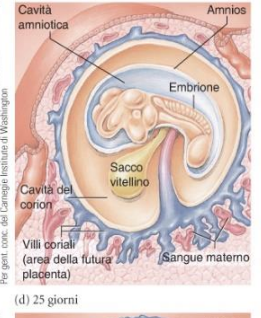
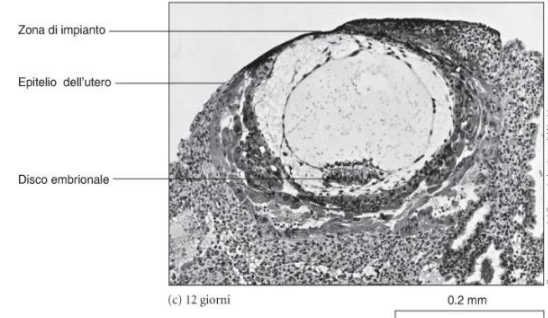
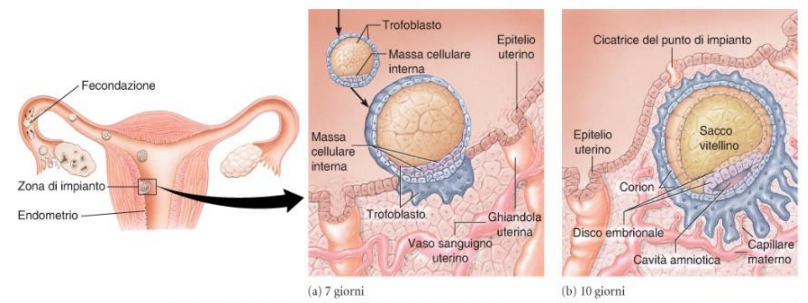
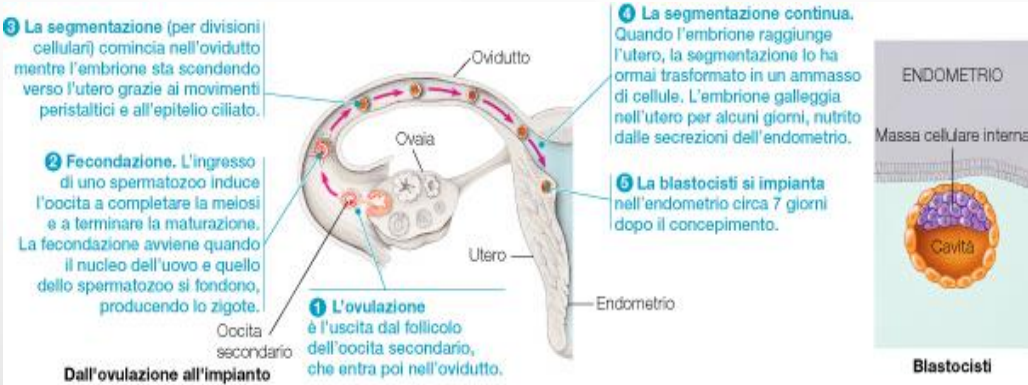
Neurulazione negli Uccelli

“How to Build a Human”

Sviluppo embrionale nei  
Primati e in *H. sapiens*



# Nell'embrione umano la segmentazione avviene nelle tube uterine...



**FIGURA 49-15** Il processo di impianto e le prime fasi di sviluppo a livello dell'utero.

(a) Circa sette giorni dopo la fecondazione, la blastocisti aderisce alla parete uterina e comincia la fase di impianto. Le cellule del trofoblasto proliferano e invadono l'endometrio. (b) Circa 10 giorni dopo la fecondazione, dal trofoblasto si è sviluppato il corion. (c) Questa immagine al microscopio ottico mostra la fase di impianto di una blastocisti a circa 12 giorni dalla fecondazione. (d) A partire dal venticinquesimo giorno, si stabilisce uno stretto rapporto tra l'embrione e i vasi sanguigni materni, che ora provvedono a rifornire l'embrione di ossigeno e sostanze nutritive. Si osservi la regione specializzata del corion che si trasformerà in placenta. (e) A circa 45 giorni dalla fecondazione, l'embrione e le membrane che lo circondano hanno raggiunto le dimensioni di una palla da ping-pong e la madre può ancora non essere consapevole della gravidanza in atto. Nel frattempo, l'amnios si riempie di liquido che servirà di protezione all'embrione. Il sacco vitellino viene incorporato nel cordone ombelicale e la circolazione sanguigna si stabilisce attraverso cordone ombelicale e placenta.

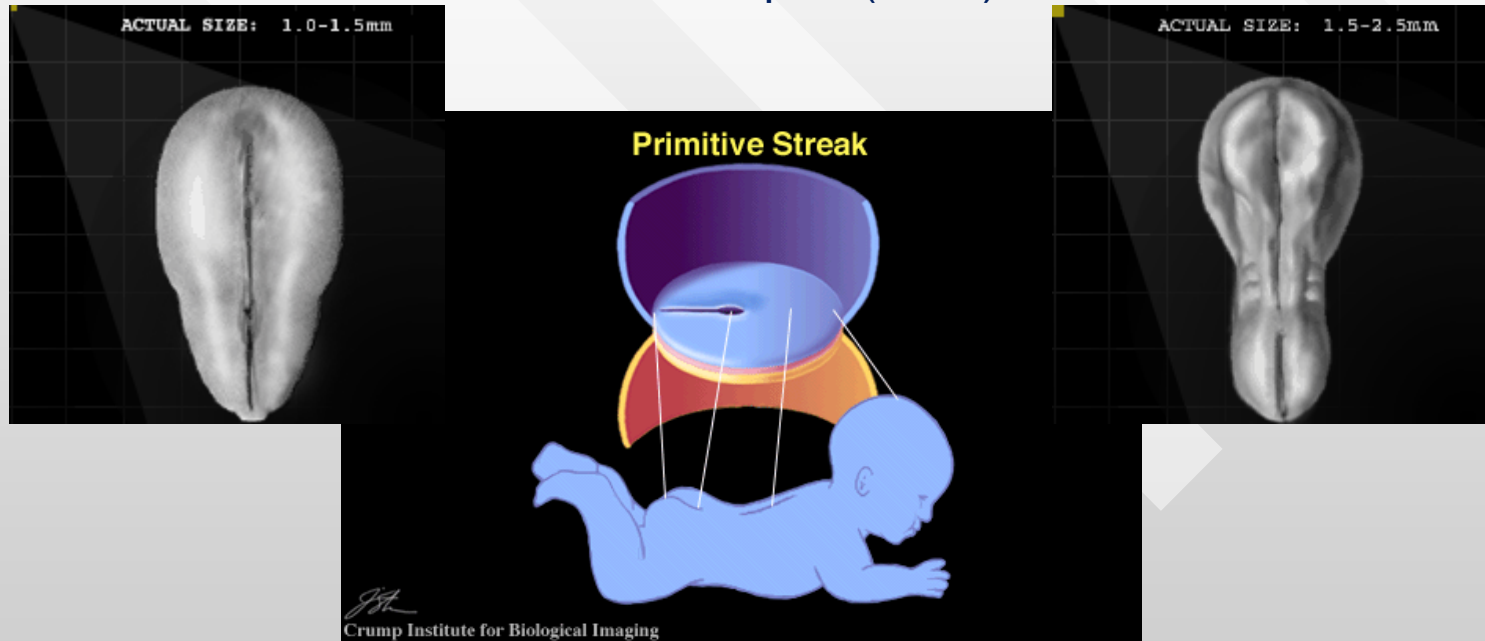
...e la gastrulazione avviene dopo l'impianto dell'embrione ("annidamento") nella mucosa uterina

Filmati

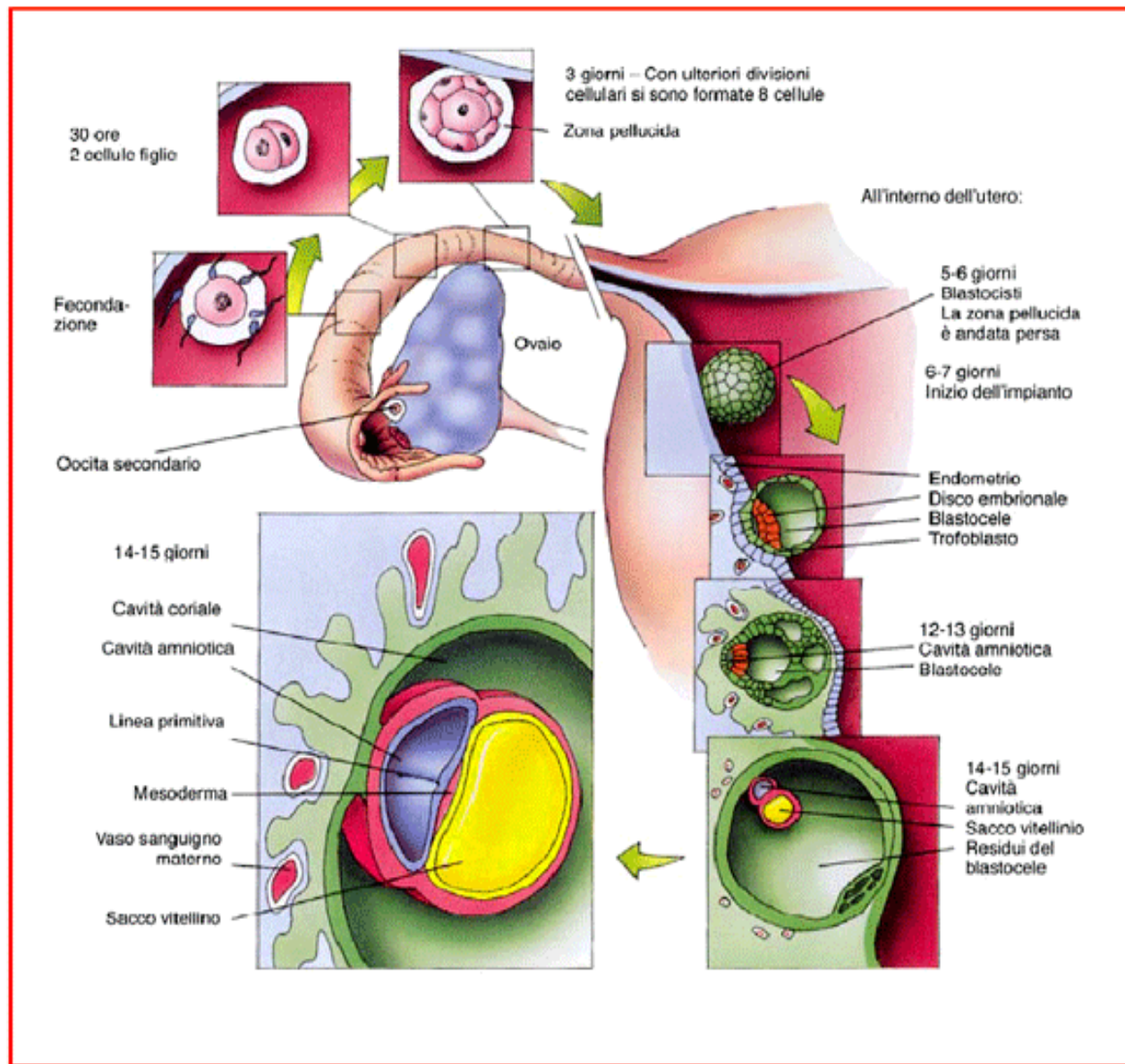
*"It is not birth, marriage, or death, but **gastrulation**, which is truly the most important time in your life."*

“Il momento più importante della vostra vita non è la nascita, il matrimonio o la morte, ma la **gastrulazione**”

Lewis Wolpert (2008)



Fonte: Wolpert L., The Triumph of the Embryo, Oxford University Press, 2008



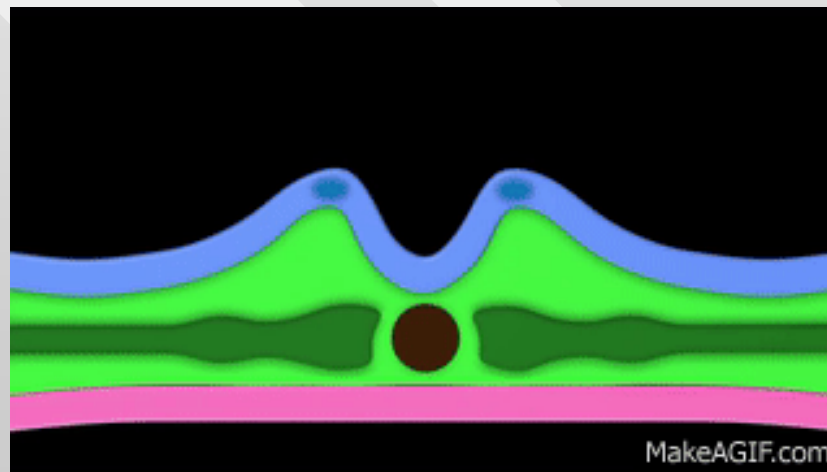
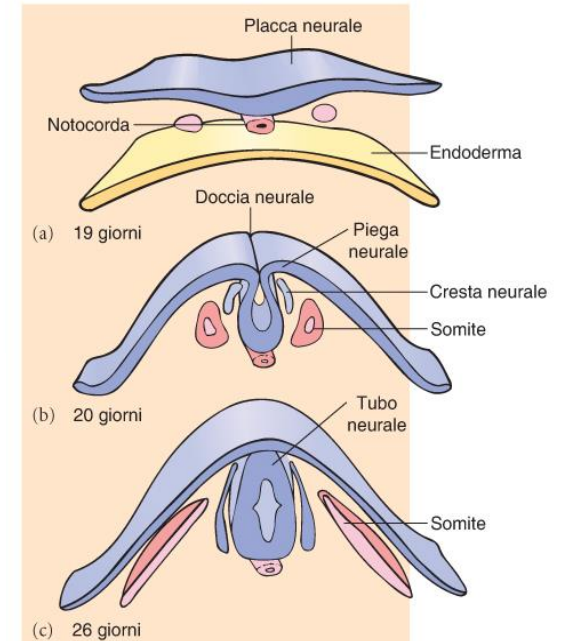
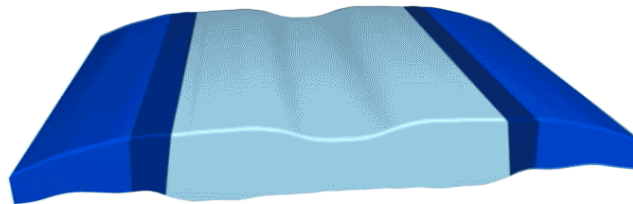
Impianto della blastocisti (annidamento) e formazione degli annessi extraembrionali

## Neurulazione nell'embrione umano

Sollevamento e chiusura  
delle pieghe neurali, e  
formazione dei somiti

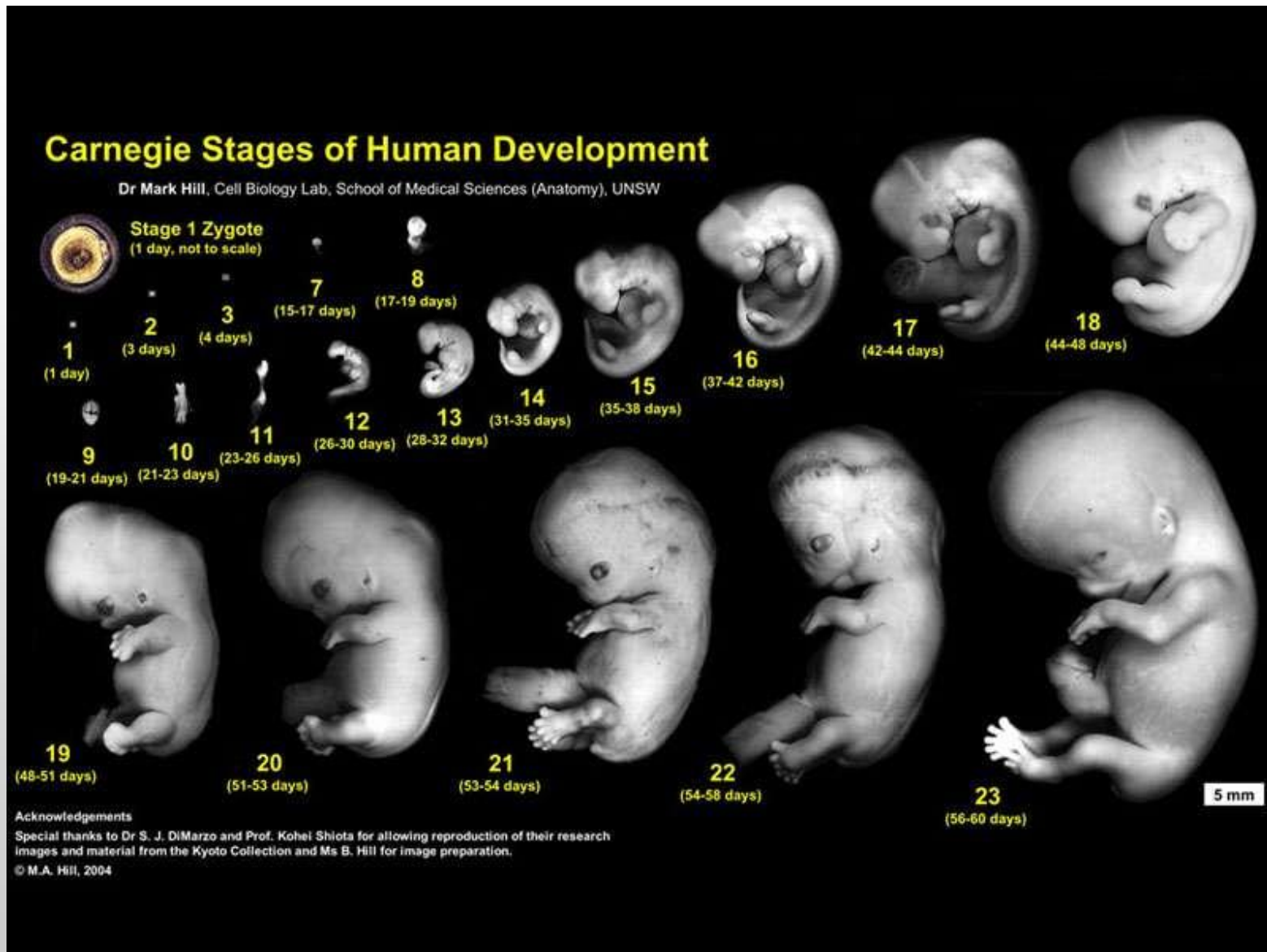
FIGURA 49-11 Sviluppo del sistema nervoso umano.

(a-c) Sezioni trasversali di embrioni umani. (a) Embrione di circa 19 giorni. La placca neurale risulta appena avvallata e forma un solco poco profondo fiancheggiato dalle pieghe neurali. (b) Embrione di circa 20 giorni. Le pieghe neurali confluiscono l'una verso l'altra. Le cellule delle creste neurali, derivate dall'ectoderma, migreranno successivamente all'interno dell'embrione e daranno origine ai neuroni; i somiti sono blocchi di mesoderma che si trasformeranno in vertebre e altre strutture segmentali del corpo. L'endoderma non è mostrato. (c) Embrione di circa 26 giorni. Le pieghe neurali si sono fuse e hanno dato origine al tubo neurale, che anteriormente formerà le strutture encefaliche e in direzione posteriore il midollo spinale.



Fonti: Solomon et al., 2012, 2014

# Stadi di sviluppo dell'embrione umano ("Carnegie stages")



Filmati

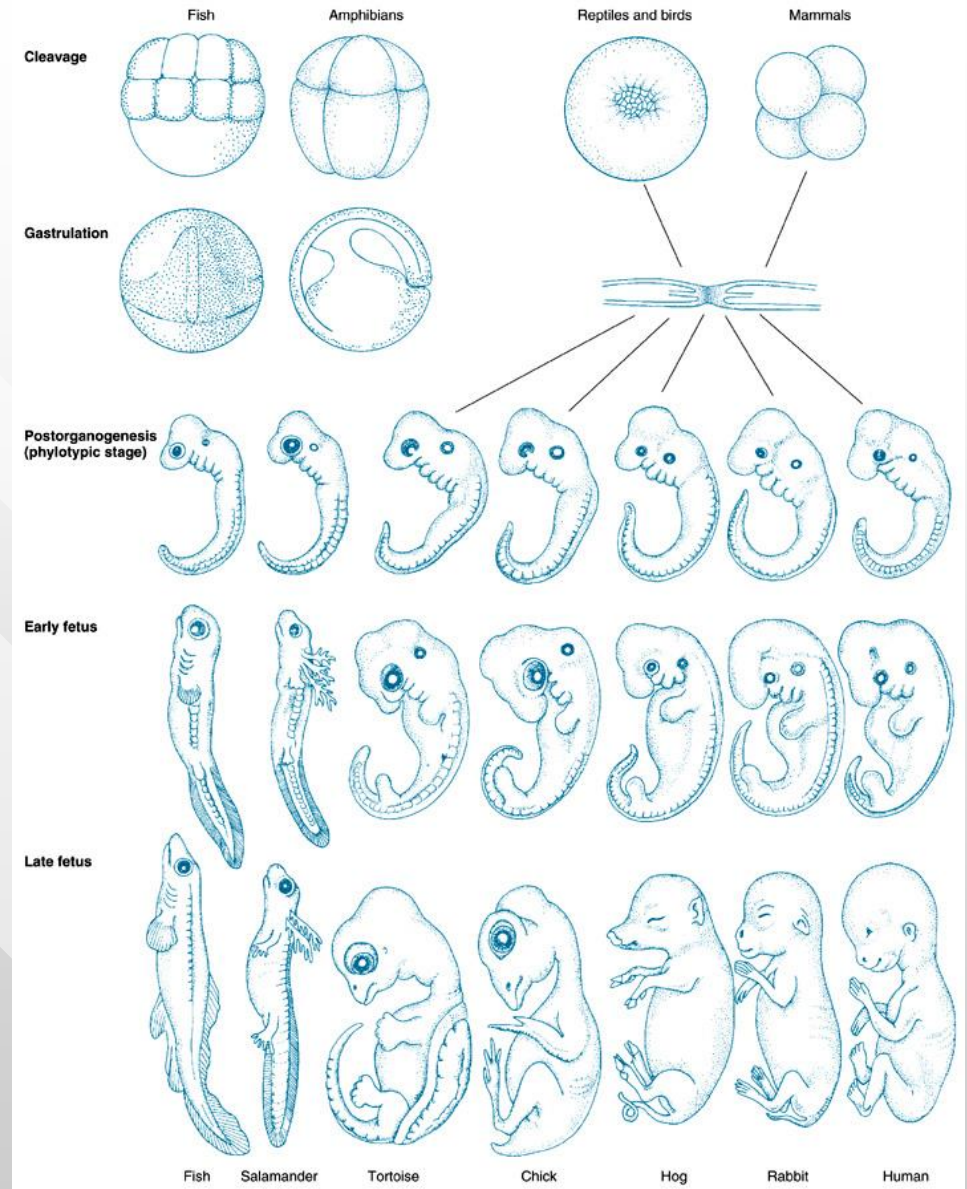
Fonte: <https://embryology.med.unsw.edu.au>



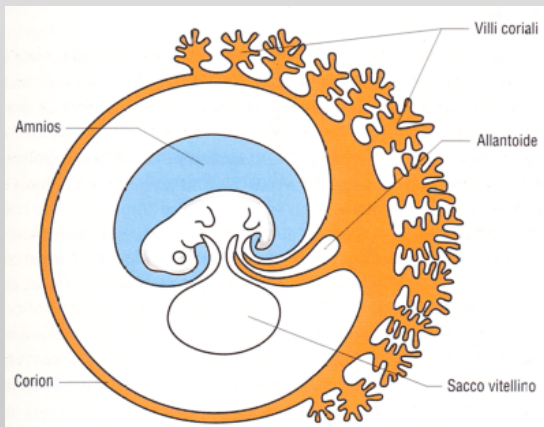
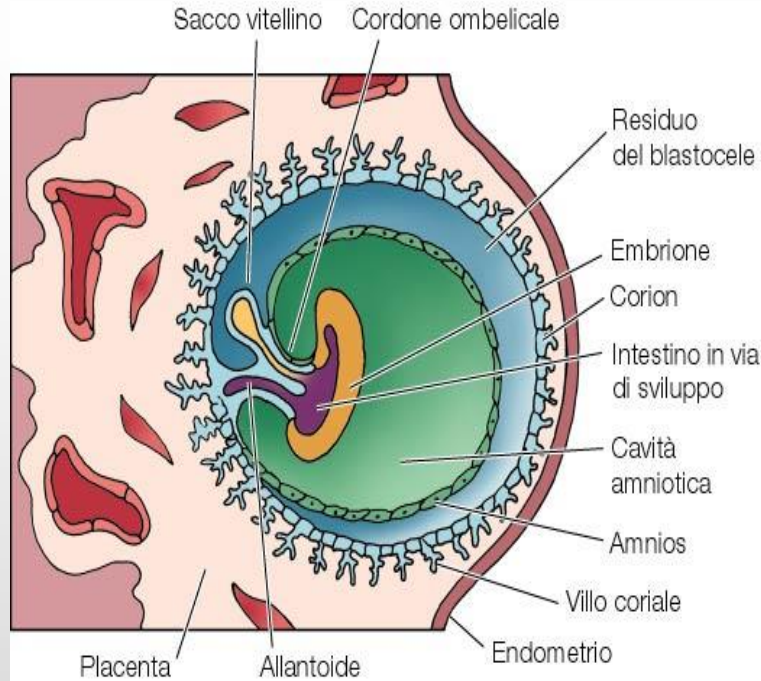
Stadio "filotipico":  
"L'ontogenesi ricapitola la filogenesi"

(Haeckel, 1892)

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019



# Annessi extraembrionali



**FIGURA 49-16** Il secondo mese di sviluppo.

L'amnios appare come una sacca piena di liquido trasparente che avvolge questo embrione umano di cinque settimane e mezzo e della lunghezza di 1 cm. Gli abbozzi degli arti si sono allungati e gli occhi si sono fatti più evidenti. La struttura sferica visibile sulla sinistra e collegata a un peduncolo è il sacco vitellino. Questo embrione sta attraversando un periodo di rapidissimo sviluppo, come si può notare confrontando questa fotografia con quella all'inizio del capitolo, relativa ad un embrione umano alla settima settimana di sviluppo.



**(a) Quinta settimana.** L'organogenesi è già iniziata nell'embrione che è lungo appena 1 cm; si riconoscono gli abbozzi degli arti, degli occhi, del cuore, del fegato e di tutti gli altri organi.

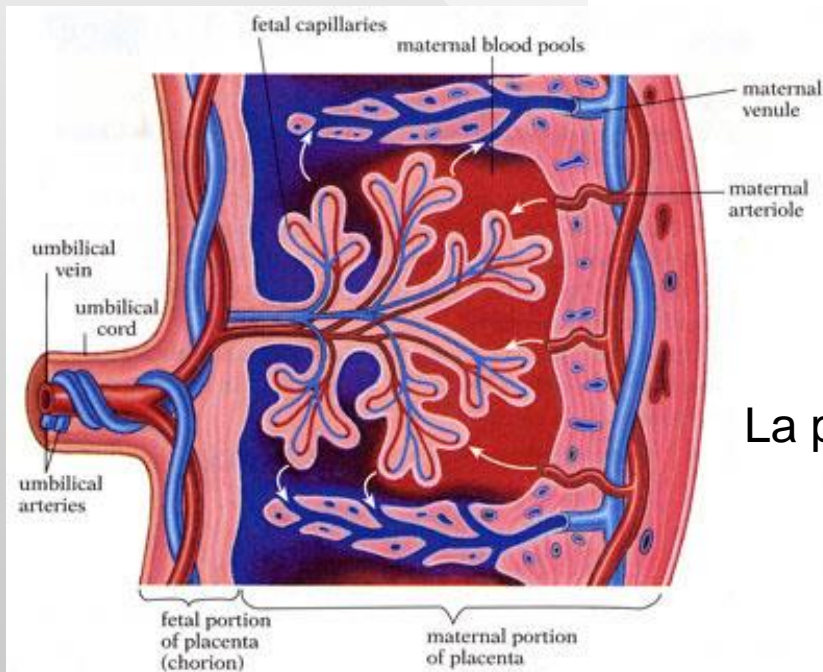
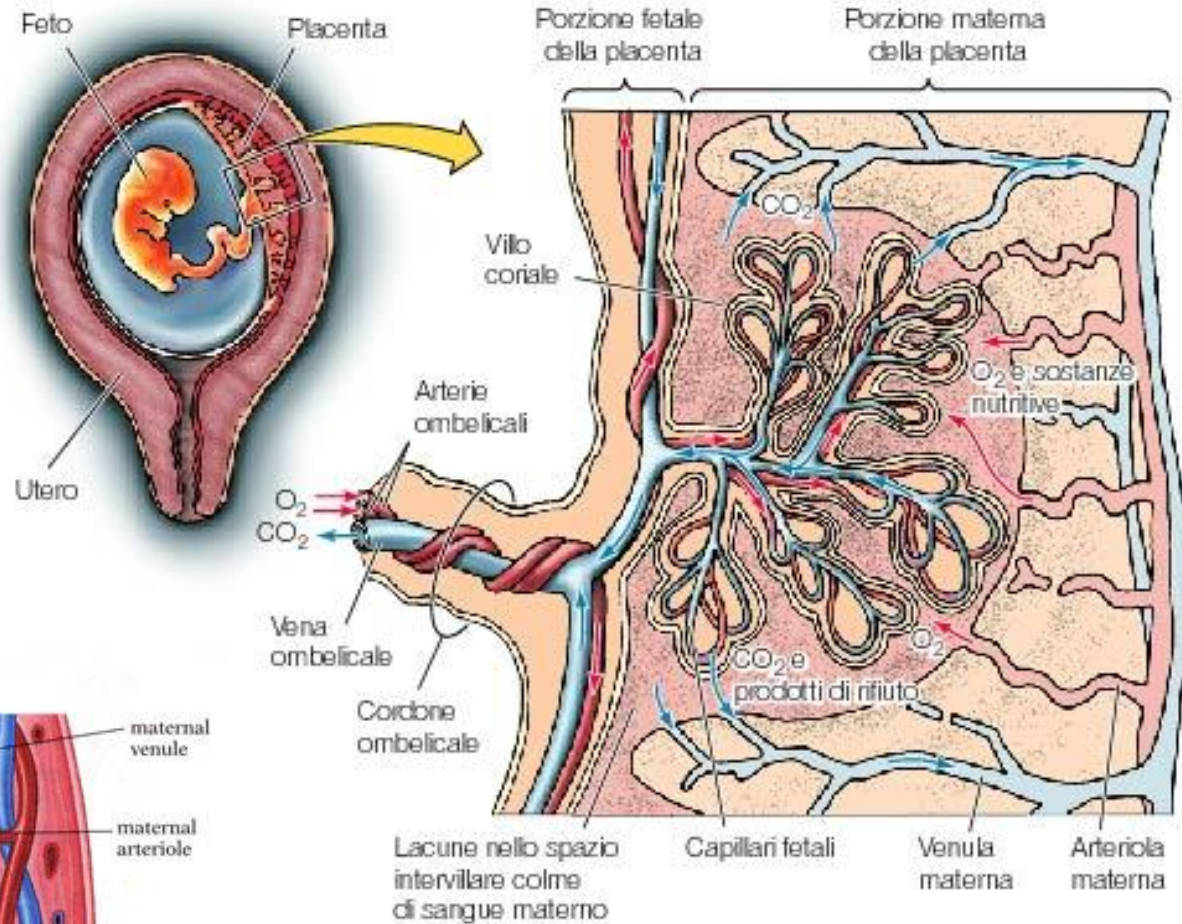


**(b) Quattordicesima settimana.** La crescita e lo sviluppo del nuovo individuo, ormai definito feto, continua nel corso del secondo trimestre. Il feto dell'immagine è lungo circa 6 cm.



**(c) Ventesima settimana.** Alla fine del secondo trimestre (a 24 settimane) il feto raggiunge una lunghezza di circa 30 cm.

# Annessi extraembrionali: la placenta



La placenta è caratteristica dei **Mammiferi Euteri** (detti appunto "**Placentati**")

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Solomon et al., 2012