

# Mitosi e Meiosi

venerdì 6 novembre 2020 13:48

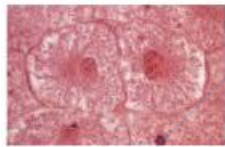
LA MITOSI E' UN PROCESSO CONSERVATIVO  
LA MEIOSI GENERA LE DIVERSITA'

Ogni cromosoma è costituito da una molecola di DNA lungo la quale è posta una successione lineare di geni.

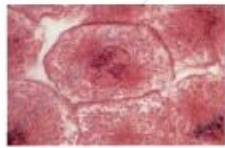
**Locus:** posizione occupata da un gene su un cromosoma

**Gene:** unità ereditarie fondamentale

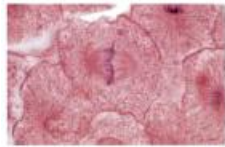
Ogni cellula somatica contiene 2 copie di ciascun cromosoma. Ogni copia dello stesso cromosoma contiene gli stessi geni nello stesso ordine ma non necessariamente in forma identica (alleli).



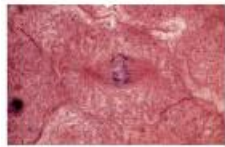
Interfase



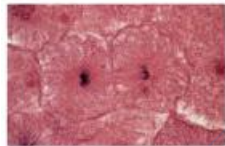
Profase



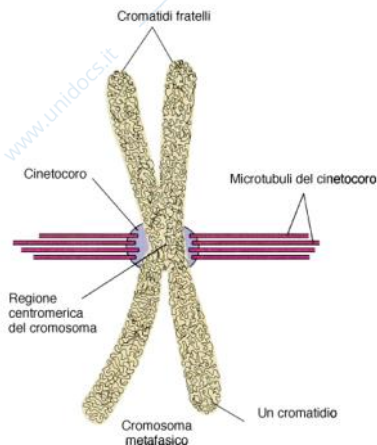
Metafase



Anafase



Telofase



## Mitosi

Le cellule attraversano una serie di stadi chiamati fasi **G1, S, G2 e M**. La cellula diploide di partenza ha due copie di cromosomi, per un totale di  $2n$  cromosomi (**G1**). La G1 è quella che dura di più e in alcuni casi non proseguirà e la cellula non si duplicherà. Durante la fase **S** questi si sono replicati per dare  $4n$  cromatidi fratelli. (**G2**). Al termine della mitosi vi sono 2 cellule figlie, ciascuna delle quali contiene  $2n$  cromosomi (**M**). Mitosi divisa in:

- Profase
- Metafase
- Anafase
- Telofase

G1, S e G2 fanno parte **dell'interfase**. G sta per gap.

La fase G0 è la fase quiescente in cui aspetta di dividersi o non si dividerà mai.

## Profase

Inizia quando i lunghi filamenti di cromatina cominciano a condensarsi mediante processi di spiralizzazione nel quale i cromosomi diventano contemporaneamente più corti e più spessi. Involucro nucleare e nucleolo scompaiono. Lunghi filamenti di cromatina che cominciano a condensarsi.

Ogni cromosoma è stato duplicato durante la precedente fase S e consiste di una coppia di unità identiche  $\square$  cromatidi fratelli. Ogni cromatide contiene una regione chiamata **centromero**, regione di ogni cromatide dove si inseriscono i microtubuli.

Nella **tarda profase** i cromosomi continuano ad ispessirsi. Si forma il fuso tra i centrioli che sono portati ai poli della cellula dove si duplicano.

## Metafase

I cromosomi sono allineati lungo il piano equatoriale della cellula (**piastra metafase**) e prendono contatto con i microtubuli. Per la corretta separazione dei cromosomi si forma una connessione tra i microtubuli del **cinetocoro** e i cromosomi replicati. Il cinetocoro è un insieme di proteine che aderisce al centromero.

## Anafase

Ha inizio quando le forze che tengono uniti i cromatidi fratelli in corrispondenza dei loro centromeri si allentano. Ogni cromatide è ora considerato come un **cromosoma indipendente**. I cromosomi disgiunti migrano lentamente ai poli opposti grazie ai cinetocori, ancora uniti ai microtubuli del fuso, che ne guidano il cammino. L'anafase termina quando tutti i cromosomi hanno raggiunto i poli.

## Telofase

È lo stadio finale della mitosi, caratterizzato dal ritorno ad una condizione simile a quella di interfase. I cromosomi si decondensano srotolandosi. Attorno ad ogni serie di cromosomi si sviluppa un involucro nucleare.

## Meiosi

Gli organismi superiori si riproducono mediante l'unione di due cellule sessuali specializzate, i **gameti** (aploidi) che si uniscono a formare un'unica cellula chiamata **zigote** (diploide). I gameti sono prodotti nelle **gonadi** (testicolo e ovaio) a partire dalle cellule germinali. Se i gameti (**cellule uovo e spermatozoi**) avessero lo stesso numero di cromosomi delle cellule del genitore che lo produce, allora lo zigote avrebbe un  $n$  doppio di cromosomi e questo raddoppiamento si verificherebbe ad ogni generazione. Il

mantenimento di un numero costante di cromosomi è assicurato mediante un tipo particolare di divisione cellulare "riduzionale" chiamato **meiosi**.

Il termine meiosi significa infatti "rendere più piccolo", in riferimento al fatto che il numero dei cromosomi viene dimezzato.

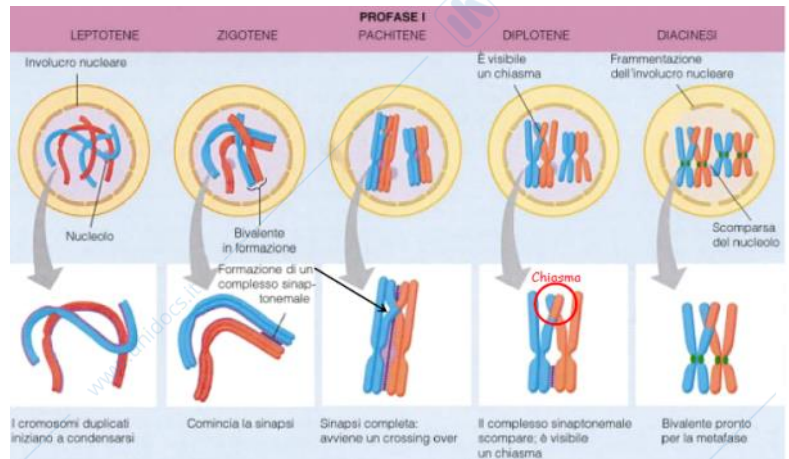
Durante la meiosi una cellula

diploide va incontro a 2 divisioni cellulari, producendo potenzialmente 4 cellule aploidi. La meiosi consiste in UNA duplicazione dei cromosomi seguita da DUE divisioni nucleari e citoplasmatiche denominate prima e seconda divisione meiotica

- **Meiosi 1:** i membri di ogni coppia di cromosomi omologhi prima si uniscono, poi si separano e vengono distribuiti in nuclei distinti. Qui si genera la variabilità genetica tramite il crossing over.
- **Meiosi 2:** i cromatidi che costituiscono ciascun cromosoma omologo si separano e vengono distribuiti ai nuclei delle cellule figlie

## Profase I

1. **Leptotene** = i cromosomi dicromatidici divengono visibili e si dispongono a bouquet
2. **Zigotene** = i cromosomi omologhi si appaiano (complesso sinaptonemico)
3. **Pachitene** = i cromosomi si contraggono e avviene il crossing over
4. **Diplotene** = i cromosomi tendono ad allontanarsi, ma rimangono uniti in uno o più punti (**chiasmi**) dove è avvenuto il crossing over
5. **Diacinesi** = i cromosomi continuano a condensarsi e diventano evidenti le due coppie di cromatidi (bivalenti o **tetradi**) con un centromero per ogni coppia



**Crossing over:** scambio di porzioni di DNA tra cromatidi paterni e materni.

Nella tetrade cromatidi fratelli di cromosomi omologhi (materno e paterno) che si appaiano e sono costituiti da 4 copie dello stesso cromosoma. Nella Metafase 1, come nella mitosi, si dissolve la membrana nucleare e i cromosomi si separano. Qui però le 4 copie dello stesso cromosoma sono unite nelle tetradi. La separazione genera cromosomi formati da 2 cromatidi come all'inizio della mitosi. Quindi al termine della citodieresi il numero dei cromosomi dicromatici (2 cromatidi) è aploide.

## Meiosi II

E' identica ad una meiosi, ma senza duplicazione di DNA in quanto ciascun cromosoma è già formato da due cromatidi.

- **PROFASE II**, condensazione cromosomi
  - **METAFASE II**, allineamento cromosomi
  - **ANAFASE II** : divisione dei cromatidi di ciascun cromosoma
  - **TELOFASE II** : citodieresi (2 cellule con numero aploide di cromosomi formato ciascuno da un cromatide) x 2
1. Produzione di cellule aploidi
  2. **CROSSING OVER:** nella profase I durante l'appaiamento tra i cromosomi omologhi (tetradi) può avvenire uno scambio reciproco di parti tra cromosomi omologhi
  3. **ASSORTIMENTO CASUALE** dei cromosomi omologhi (I divisione) e dei cromatidi fratelli (II divisione) con formazione di nuove combinazioni. All'anafase I gli omologhi si disgiungono e migrano ai due poli della cellula in modo indipendente per ogni paio, allo stesso modo si comportano i cromatidi fratelli all'anafase II

2+3. (RIMESCOLAMENTO DEL PATRIMONIO GENETICO)

## Differenza tra due sessi

Nella femmina da una cellula germinale producono un gamete maturo per essere fecondato e 3 globuli polari, nel maschio produce 4 gameti maturi che possono fecondare. Nella femmina la divisione del citoplasma non è equa e rimane tutto da una parte.

Nella femmina:

- Le cellule staminali (ovogoni) proliferano per un periodo limitato prima della nascita
- La meiosi inizia in tutte le cellule germinali durante la fase fetale e si arresta prima della nascita
- Il numero degli ovociti è massimo alla nascita e non se ne formano di nuovi durante la vita
- La meiosi riprende con la pubertà interessando un solo ovocito per ogni ciclo estrale

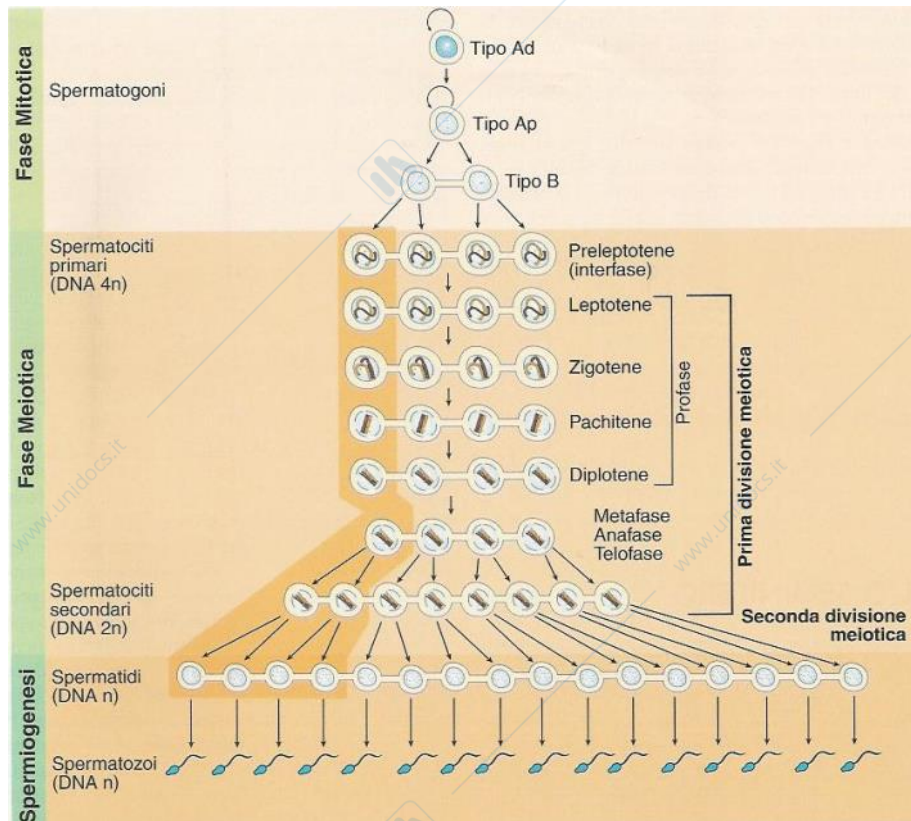
Nel maschio:

- La proliferazione delle cellule staminali (spermatogoni) inizia dopo la pubertà e dura tutta la vita
- Non si verifica meiosi né durante lo sviluppo prenatale né prima della pubertà
- La formazione di spermatozoi avviene continuamente dopo la pubertà
- Con la pubertà inizia la meiosi che rimane simultaneamente attiva in molte cellule germinali per tutta la vita

# Gametogenesi

giovedì 12 novembre 2020 10:38

## Gametogenesi maschile



- **A dark** = cellule staminali, spermatogoni unipotenti

- **A pale** = cellule progenitrici

- Popolazione di amplificazione

- Fase S della meiosi

Tutti i segmenti scuri sono i **ponti intercellulari** importanti perché per la natura della meiosi e per la determinazione del sesso. Gli spermatozoi con il cromosoma Y non hanno X fondamentali per la sopravvivenza, per questo motivo questi ponti fanno sì che chi ha il cromosoma X sostengono quelli che non lo hanno e si formano sincizi funzionali.

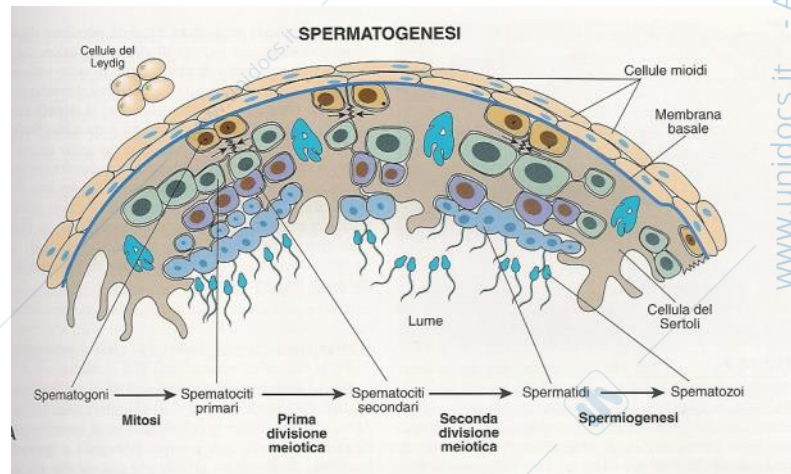
Fanno una divisione asimmetrica le cellule dark. Le cellule progenitrici iniziano a proliferare e dividersi e diventano **spermatogoni di tipo B**. Entrano quindi nella meiosi, diventano **spermatociti primari**. Dopo la prima divisione meiotica si originano gli **spermatociti secondari** che vanno incontro a una seconda divisione meiotica e si producono **spermatidi aploidi**. Fino a qua sono cellule rotondeggianti e dalla fase di spermatidi a spermatozoi rimangono aploidi ma si modificano morfologicamente e producono cellule specializzate, l'unica con flagelli nei mammiferi.

Il testicolo è costituito dai tubuli seminiferi, prima a fondo cieco e poi confluiscono nel dotto deferenti che porta gli spermatozoi nell'epididimo. I tubuli seminiferi sono formati da epitelio germinativo. Le cellule di Sertoli modulano la proliferazione delle cellule germinali.

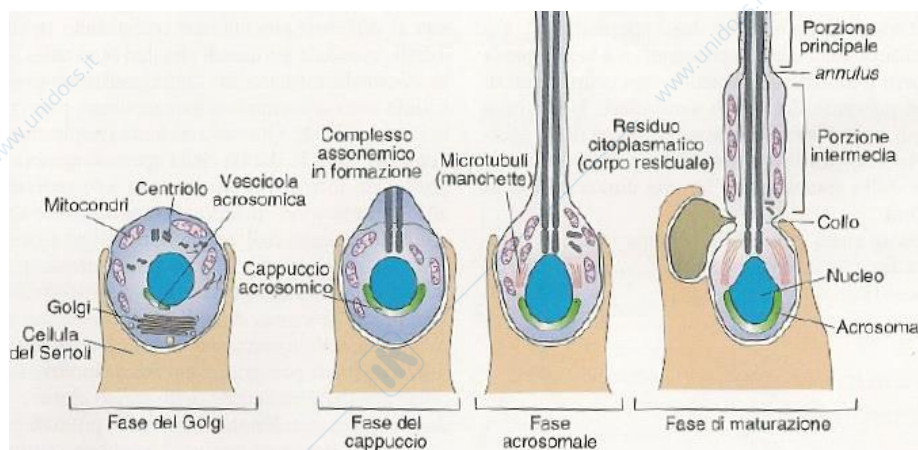
Nell'interstizio tra tubuli ci sono le cellule di Leydig, epiteliali con attività endocrina.

Le cellule mioidi hanno natura connettivale e muscolare.

Il differenziamento delle cellule germinali maschili in spermatozoi procede dalla periferia del tubulo (in alto in figura) verso il lume (in basso)



La Barriera emato tubulare contribuisce, insieme alle cellule di Sertoli, a prevenire reazioni immunitarie verso gli spermatozoi che si formano per la prima volta dopo la pubertà quando il riconoscimento degli antigeni "self" è già completato da tempo. Il lume dei tubuli seminiferi non è raggiungibile dalle cellule immunitarie e gli spermatozoi riescono a sopravvivere.



Dopo la meiosi c'è la **spermiogenesi**, da cellula normale a spermatozoo:

1. Formazione dell'acrosoma;
2. Modificazione del nucleo e della forma della cellula;
3. Formazione del flagello;
4. Riduzione del citoplasma;
5. Condensazione della cromatina (sostituzione degli istoni con le protammine);
6. Distacco degli spermatozoi dalle cellule di Sertoli (**sperminazione**)

I mitocondri rimangono e si concentrano nella porzione intermedia separata dalla testa dal collo, rimane centriolo unico.

Il nucleo (patrimonio aploide e cromatina è compatta e inattiva e gli istoni sostituiti dalle protammine che compattano ancora di più il DNA, questo per renderlo più resistente) occupa la maggior parte della testa, citoplasma eliminato. Nucleo circondato da acrosoma, vescicole lisosomiale modificata. Il collo contiene il centriolo alla base dell'assonema. La parte iniziale del flagello è dilatata perché contiene mitocondri che vengono distrutti dopo la fecondazione. Tutto lo spermatozoo entra nell'ovocita, il centriolo materno è eliminato e quello paterno è importante.

Al termine della spermatogenesi lo spermatozoo non è in grado di fecondare. Durante il passaggio lungo l'epididimo acquisisce la motilità e la capacità di riconoscere l'ovocita. Durante il tragitto lungo le vie genitali femminili va incontro alla **capacitazione**: serie di modificazioni della membrana acrosomiale indispensabili per completare le penetrazione dell'ovocita, viene privato dai meccanismi che ne impediscono la funzione nella porzione finale del suo tragitto.

## Gametogenesi femminile

L'ovaio è parenchimoso, diviso da una porzione corticale periferica e una midollare all'interno. La parte attiva e funzionale è la parte corticale, dove ci sono gli ovociti e le altre strutture per la maturazione. Ci sono anche strutture di sostegno ormonale. La sua attività è ciclica e non continua, continue modificazioni. La midollare è la componente connettivale, dove entrano i vasi e si ramificano nella porzione corticale.

A partire dalla 11-12 a settimana di vita intrauterina, alcuni **ovogoni** (cellule staminali unipotenti) cessano di proliferare per mitosi ed entrano in meiosi, trasformandosi in **ovociti primari**. Prima della nascita tutti gli ovogoni sono divenuti ovociti primari. La meiosi si arresta nello stadio di diplotene dopo la formazione delle tetradi e dopo che è avvenuto il crossing over. L'ovocito primario, insieme alle cellule che lo circondano costituisce il **follicolo primordiale**. Solo qualche gruppo riprenderà la meiosi e termina solo nel caso in cui avviene la fecondazione di quell'ovocita.

1. Mitosi degli ovogoni -> Prime settimane di gestazione
  2. Ingresso in leptotene (ovogoni → ovociti primari) -> Dal 3° al 7° mese di gestazione
  3. Ovociti primari quiescenti -> Dalle ultime settimane di gestazione alla pubertà
  4. Riattivazione della meiosi: maturazione dell'ovocito (ovocito primario → ovocito secondario) ovulazione, fecondazione -> Dalla pubertà alla menopausa
- L'ovaio postnatale non contiene cellule germinali in grado di replicarsi per mitosi. Alla pubertà una donna possiede tra 200000 e 400000 ovociti quiescenti (riserva ovarica).

## Maturazione follicolo

- **Follicolo primordiale:** ovocito circondato da un singolo strato di cellule follicolari appiattite
- **Follicolo primario o preantrale:** singolo strato di cellule allungate, poi strati multipli, si forma la zona pellucida ricca di GAG che separa l'ovocita da cellule somatiche normali, segno che il follicolo è stato attivato
- **Follicolo secondario o antrale:** compare una cavità piena di liquido che deriva da circolo sanguigno detta antra, assumendo una struttura sferica. Le cellule della granulosa sono circondate dalla teca interna, cellule epiteliali, la teca esterna è connettiva e contiene i vasi. Teca interna e cellule della granulosa producono estrogeni.
- **Follicolo terziario o maturo o preovulatorio o di Graaf:** ovocito in posizione eccentrica circondato dal cumulo ooforo (cellule granulosa) e la granulosa parietale tappezza le pareti del follicolo, rapido aumento di diametro (fino a 15 - 20 mm). All'esterno sono presente teca interna ed esterna.

## Ultime fasi maturazione

Arresto dell'attività mitotica delle cellule follicolari e espansione del cumulo ooforo: le cellule del cumulo iniziano a produrre matrice extracellulare mucillaginosa che tende ad accrescere il volume del cumulo dissociandone le cellule. Ripresa della meiosi nell'ovocita in seguito al picco di LH: conclusione della prima divisione e inizio della seconda con nuovo arresto in metafase e

viene espulso il primo globulo polare (Telofase 1). Se viene fecondato avviene la seconda divisione meiotica e avviene l'espulsione del secondo globulo polare. L'ovocita secondario viene accolto nella tuba uterina.

La parete del follicolo rivolta verso la superficie dell'ovaio e la parete di quest'ultimo si assottigliano formando un'area traslucida detta stigma. Lo stigma sporge come una vescichetta sulla superficie dell'ovaio. Le pareti del follicolo e dell'ovaio si rompono provocando la fuoriuscita del cumulo ooforo che contiene l'ovocita. La maggior parte delle cellule del cumulo ooforo si stacca mentre permangono quelle più vicine all'ovocita dette **corona radiata**. L'ovocita in 10 minuti raggiunge l'ampolla tubarica. Il follicolo che rimane nell'ovaio si trasforma rapidamente in una nuova ghiandola endocrina, il **corpo luteo**, produce il progesterone, ormone che favoriscono modificazioni per sostenere la gravidanza.

**Spermatozoo:**

Motilità progressiva  
Acrosoma  
Genoma aploide  
Centriolo  
Fattori maschili non ben determinati

**Oocita:**

Genoma aploide  
Tutto il necessario per le prime fasi dello sviluppo embrionale (mRNA, proteine, mitocondri, vitello, etc.)

# Fecondazione

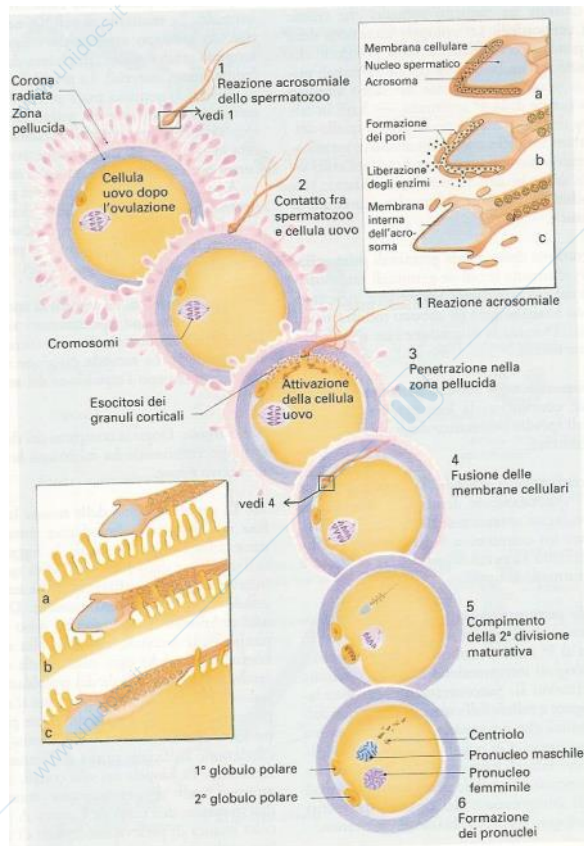
giovedì 12 novembre 2020 11:51

**MATURAZIONE SPERMATOZOO:** Usciti dal testicolo gli spermatozoi vanno incontro al processo di maturazione durante il loro passaggio attraverso le vie genitali maschili (rete testis, epididimo e deferente) acquisendo la motilità e la capacità di riconoscere l'ovocita. Inoltre vengono avvolti dal plasma seminale che dà loro protezione e nutrimento andando a formare lo sperma. Un eiaculato contiene milioni di spermatozoi, ma solo pochi raggiungono l'ovocita. La maggior parte non supera la giunzione utero tubarica, il resto si ferma nell'istmo della tuba: la riserva tubarica.

Per essere in grado di fecondare gli spermatozoi devono andare incontro al processo di **capacitazione** che consiste nella rimozione di certe componenti proteiche dalla membrana plasmatica acrosomiale. Questo avviene nel tragitto tra vagina e ovidotto. La tuba è fatta da tre regioni:

- Fimbrie vicine all'ovaio per captare ovocita
- Regione dall'ampolla dove incontra gli spermatozoi
- Gli spermatozoi si fermano nella regione precedente e formano un deposito.

Tra l'accoppiamento e l'ovulazione gli spermatozoi aderiscono alle cellule dell'istmo della tuba, dove mantengono intatta la loro capacità fecondante e vi rimangono per qualche ora o giorni. Al momento dell'ovulazione una piccola parte viene rilasciata, risale nell'ampolla della tuba dove avviene la fecondazione.



## Fecondazione

Riconosciamo diverse fasi:

1. Penetrazione della **corona radiata**
2. Reazione acrosomiale e penetrazione della **zona pellucida**
3. Fusione con la membrana dell'ovocita
4. Ingresso di tutto lo spermatozoo nell'ovocita
5. Attivazione dell'ovocita

## Fasi iniziali

- A. Passaggio attraverso la corona radiata
- B. Adesione alla zona pellucida e **reazione acrosomiale**
- C. Adesione e fusione tra le membrane dello spermatozoo e dell'ovocita, i granuli corticali prevengono l'ingresso di altri spermatozoi portando all'indurimento della zona pellucida

## Reazione acrosomiale

- A. Spermatozoo intatto con acrosoma
- B. Fusione tra membrana plasmatica e membrana acrosomiale esterna
- C. Formazione di vescicole tra le due membrane
- D. Lisi dell'acrosoma e liberazione degli enzimi. La testa dello spermatozoo rimane delimitata solo dalla membrana acrosomiale interna, mentre il segmento equatoriale della membrana plasmatica rimane intatto.

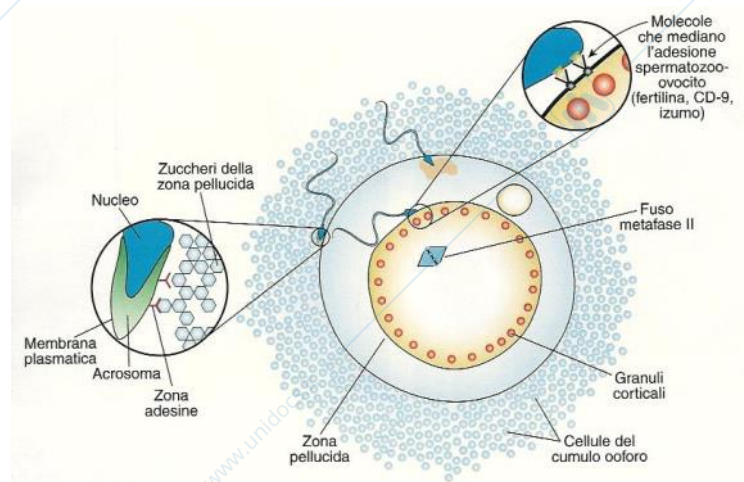
## Meccanismi di adesione e fusione

Le zona - adesine poste sulla membrana acrosomiale si legano con la ZP3, una delle 3 proteine che formano la zona pellucida. La specificità tipo ligando - recettore con la quale si legano previene la fecondazione interspecifica. Fertilina, CD-9 e izumo sono le proteine che mediano la fusione tra le membrane di spermatozoo ed ovocita.

L'ovocita umano contiene circa 100 mila mitocondri. Lo spermatozoo ne contiene 50-75 che vengono distrutti entro la terza divisione embrionale. Ciò avviene in seguito alla loro marcatura con ubiquitina ed il loro conseguente riconoscimento da parte del sistema proteolitico dell'ooplasma. L'eterogeneità del DNA mitocondriale potrebbe portare a dei problemi.

## Fasi successive

Lo spermatozoo porta nell'ovocita il nucleo, il centriolo e i mitocondri. Questi ultimi verranno rapidamente distrutti. Subito dopo il



suo ingresso si ha la **reazione corticale** cioè l'esocitosi dei granuli corticali contenuti nel citoplasma dell'ovocita che modifica la struttura della zona pellucida impedendo l'ingresso di altri spermatozoi (inibizione della polispermia). Si ha la ripresa della meiosi con il raggiungimento della telofase II e l'estrusione del secondo globulo polare.

La penetrazione dello spermatozoo porta ad una iperpolarizzazione della membrana plasmatica dell'ovocita e ad un aumento della concentrazione intracellulare di calcio che si manifesta in picchi successivi. Questo fenomeno determina la ripresa del ciclo cellulare che si era arrestato in meiosi II. Si può stimolare questo aumento oscillatorio del calcio anche in assenza dello spermatozoo ottenendo così la **partenogenesi**: lo sviluppo di un embrione senza genoma maschile. La partenogenesi nei mammiferi è fatale.



Ootide



Zigote

Dopo la penetrazione e la ripresa della meiosi si formano il pronucleo maschile e quello femminile. Fin quando rimangono separati abbiamo l'**OOTIDE**. Si vedono i due globuli polari. Durante questa fase i due pronuclei entrano in fase S e duplicano il loro DNA mentre si avvicinano e si portano al centro dell'ovocita. Al termine della fase S si dissolvono le membrane dei due pronuclei ed i cromosomi, ora divenuti dicromatidici, si allineano in una piastra metafasica. I due genomi si fondono e si forma lo **ZIGOTE**.

## Segmentazioni

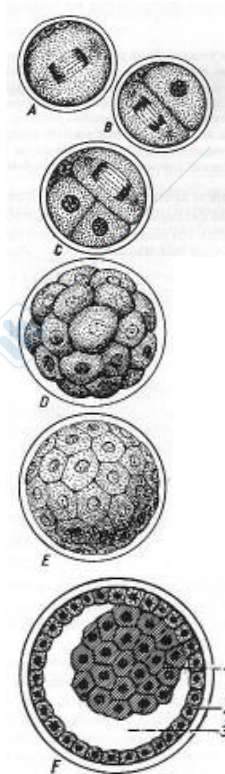
Al termine della fecondazione l'embrione va incontro ad una serie di rapide divisioni cellulari dette "riduzionali" in quanto servono a ridurre il volume cellulare dello zigote fino a quello delle normali cellule somatiche. Le cellule dell'embrione a questo stadio vengono chiamate **BLASTOMERI**. La segmentazione termina con la formazione della blastocisti.

L'embrione passa attraverso lo stadio di 2, 4, 8, 16 cellule. Poi si forma la **MORULA (D)** (entra nella cavità uterina) ed infine la **BLASTOCISTI (E)**. Questa è una sfera cava piena di liquido il cui diametro, inizialmente è uguale a quello dell'ovocita. La parete è formata da due tipi cellulari: uno strato periferico di cellule appiattite detto **TROFECTODERMA (2)** da cui deriveranno gli annessi embrionali e un piccolo ammasso di cellule in posizione eccentrica detto **NODULO EMBRIONALE ICM (1)** da cui deriverà l'embrione vero e proprio. La cavità si chiama **BLASTOCELE (3)**.

La blastocisti si forma 6 giorni dopo la fecondazione. All'inizio è ancora racchiusa dalla zona pellucida. Nei due giorni successivi aumenta rapidamente di diametro (espansione) fino a lisare la zona e ad uscirne (sgusciare). Il **nodulo embrionale** (inner cell mass, ICM) si distingue dalla parete formata dal trofotoderma (TE) e le acquaporine assorbono liquidi circostanti.

Nel topo e nell'uomo subito dopo si impianta nella parete uterina. Negli animali domestici prima di prendere rapporti con l'utero (annidamento) la **blastocisti** rimane libera nel lume per diversi giorni aumentando notevolmente di diametro (cavallo) o allungandosi fino ad oltre un metro (altri ungulati domestici). La secrezione di segnali specifici inibisce la secrezione di prostaglandine da parte dell'utero, prevenendo così la lisi del corpo luteo. La permanenza del corpo luteo assicura la produzione di progesterone che consente l'instaurarsi e il perdurare della gravidanza.

La qualità dell'ovocita determina le possibilità di sviluppo dell'embrione. La preparazione dell'ovocita inizia mesi prima della fecondazione.



## Differenziamento

L'embrione da origine ai diversi tipi cellulari. Le cellule esterne della morula si appiattiscono, quelle interne un aspetto rotondeggiante. Subito dopo la **blastocisti** il tessuto interno si divide in **epiblasto** ed **endoblasto**. La generazione di cellule diverse da una cellula può avvenire con:

- **Meccanismo genetico**: cambiamenti di DNA
- **Meccanismi epigenetici**: alcune porzioni di DNA vengono espresse o meno

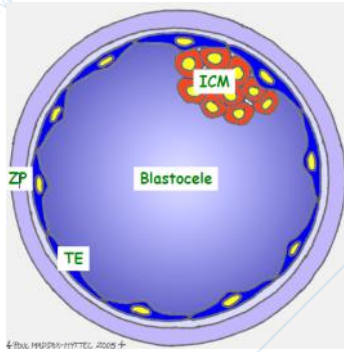
La prova sperimentale consiste nel prendere nucleo nello stadio della morula della rana e rimetterle in un ovocita non fecondato. Ha ottenuto delle rane. Se invece di prendere una cellula da un individuo adulto l'esperimento non funzionava. Nel 1984 fu ripetuto questo esperimento anche nei mammiferi. Lo sviluppo embrionale avviene grazie al mRNA, se si usano cellule di stadi molto avanzati il processo non avviene.

Nel 1997 la pecora Dolly ha per la prima volta dimostrato che si poteva ottenere un animale adulto da una cellula adulta. Bisognava sincronizzare i cicli cellulari. Clonare gli animali ha senso in base a quello che si deve fare.

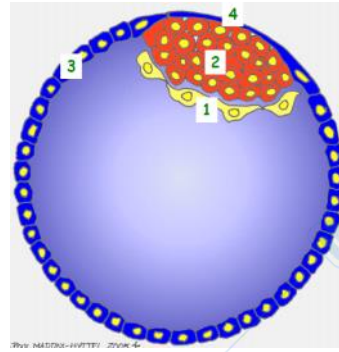
Per avere un singolo animale bisogna trasferire 100 cellule in 100 ovociti. Si cancellano le modificazioni epigenetiche di spermatozoo e cellula uovo in modo che le cellule che originino abbiano ognuna un suo pattern. La **transgenesi** consiste nell'inserire un gene nel genoma di un altro organismo. Però c'è avversione nei confronti degli animali transgenici. La clonazione può essere usata per la conservazione di specie rare. Nella maggior parte dei casi nascono ma sono deboli perché c'è incompatibilità tra DNA nucleo e mitocondri. Si possono anche andare a eliminare i geni che trasmettono delle malattie.

# Sviluppo embrionale

venerdì 13 novembre 2020 11:56

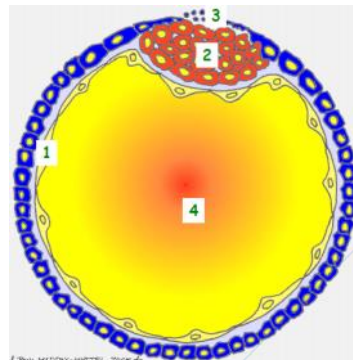


Si distinguono il **trofoblasto**, ben differenziato, ed il **nodulo embrionale (ICM)** che contiene cellule pluripotenti da cui si derivano le cellule staminali embrionali.  
ZP = zona pellucida  
Si espande e fuoriesce dopo 8 giorni dalla fecondazione negli ungulati domestici, nei bovini al giorno 9

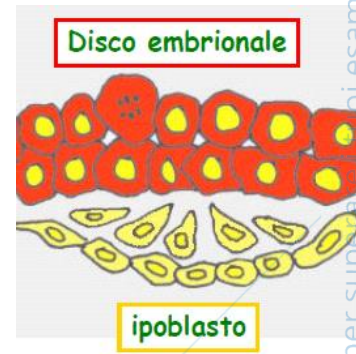


Nel nodulo embrionale ora distinguiamo due popolazioni cellulari: l'**ipoblasto o endoderma primitivo (1)** posto verso il blastocele e l'**epiblasto (2)** posto verso il trofoblasto (3). La porzione di trofoblasto che ricopre l'epiblasto prende il nome di **strato di Rauber (4)** (ed inizia ad assottigliarsi).

L'**ipoblasto** si espande a rivestire tutto il **blastocele (1)**. L'**epiblasto (2)** rimane ancora pluripotente. Lo strato di **Rauber (3)** inizia a regredire. Si forma il **sacco vitellino primitivo (4)**.  
(bovino giorno 11)



Lo strato di Rauber è completamente regresso. L'epiblasto entra in contatto col lume uterino e insieme con l'ipoblasto sottostante prende il nome di **disco embrionale**. Tra trofoblasto ed epiblasto si formano delle giunzioni strette che servono a mantenere la cavità del sacco vitellino sigillata anche se il TE non è più continuo.



A questo stadio l'embrione è formato solo da epiteli di rivestimento e ha una forma ovoidale. Il disco embrionale è ben visibile. In alcune specie si allunga di molto.

Allungamento della **blastocisti** di bovino: dopo la forma ovoidale (g.13) l'embrione diventa tubulare (g. 14) e quindi filamentoso (dal g.16-21).

Nel maiale si passa da una sfera di 1 cm di diametro ad una struttura filamentosa di 1 mt tra il g. 10 e 13. Si osserva un allungamento di 30-45 mm/h. Questo fenomeno serve all'embrione per segnalare alla madre che è iniziata una gravidanza e deve avvenire prima della regressione ciclica del corpo luteo.

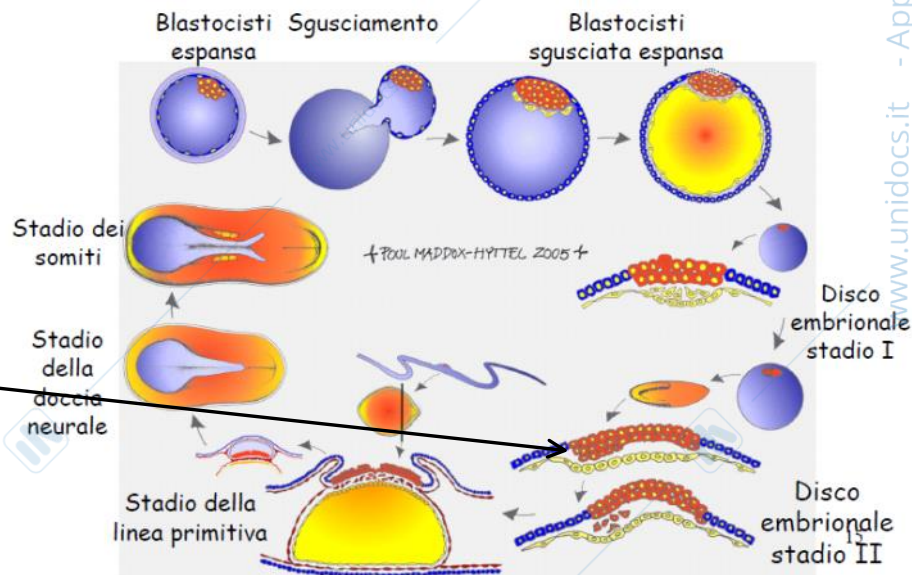
## Gastrulazione

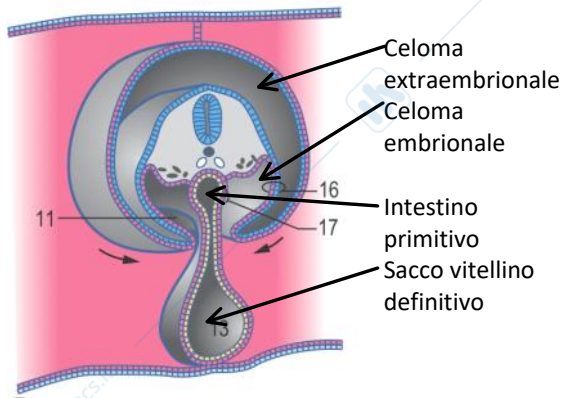
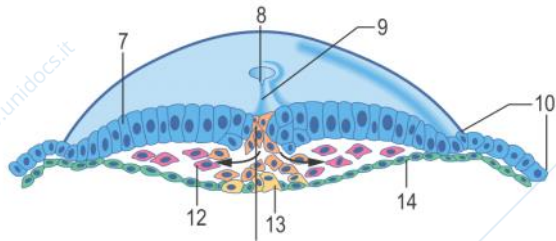
### Formazione dei tre foglietti embrionali e degli annessi embrionali.

Il segnale d'avvio della gastrulazione è la **linea primitiva**. La linea primitiva è costituita da un accumulo di cellule dell'epiblasto che proliferano in maniera asimmetrica, prima nella regione posteriore del disco. Questo segna l'inizio della gastrulazione:

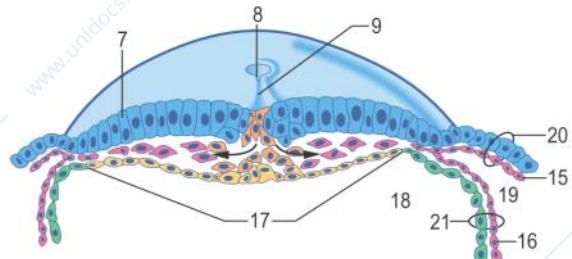
Bovino g. 14-15, maiale capra e gatto g. 10-11, cane g. 16

Queste cellule si spostano ventralmente verso il blastocele che daranno origine al **mes-endoderma** da cui si formeranno sia il mesoderma che l'endoderma. Rappresenta la **prima transizione epitelio mesenchimale**. Le cellule non sono più strettamente adese ma si formano degli spazi tra di loro come nel connettivo.





Celoma extraembrionale  
 Celoma embrionale  
 Intestino primitivo  
 Sacco vitellino definitivo



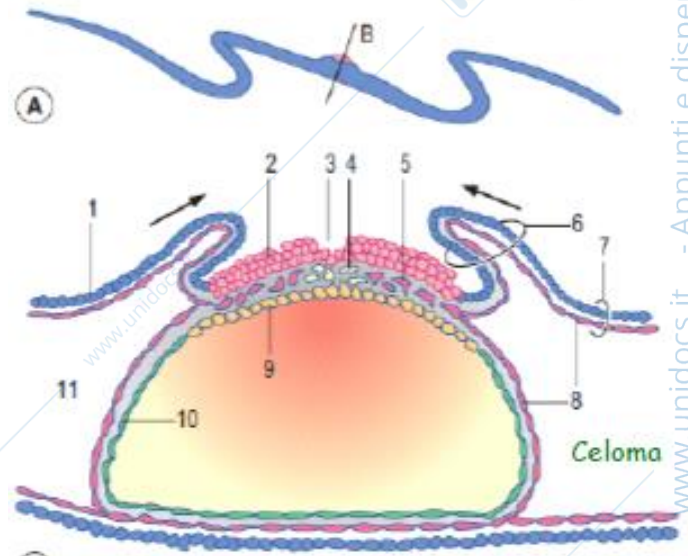
### C) Endoderma e sacco vitellino

Alcune delle cellule dell'epiblasto che hanno formato la linea primitiva si invaginano e sostituiscono gradualmente le cellule dell'ipoblasto (14) formando l'**endoderma embrionale** (13). Le cellule dell'endoderma poste ventralmente al disco embrionale (DE) formano la porzione dorsale della parete del sacco vitellino (SV) primitivo (17) e, oltre i margini del DE, si continuano con l'ipoblasto ora chiamato **mesoderma extra embrionale** (15 e 16). La parte di SV rivestita da endoderma verrà inglobata dell'embrione e darà origine all'**intestino primitivo**. La parte rivestita da ipoblasto si localizzerà al di fuori dell'embrione formando il **SV definitivo**.

Altre cellule epiblastiche si staccano dalla linea primitiva e dal trofotoderma per dare origine, rispettivamente, al **mesoderma embrionale** (12), posto tra epiblasto ed endoderma nell'ambito del disco embrionale e **mesoderma extraembrionale** che si continua al di fuori del Disco Embrionale. Il mesoderma extraembrionale si divide in 2 lamine: **parietale** (15) e **viscerale** (16). La parietale insieme al trofotoderma forma il **corion** (20); la viscerale insieme a all'ipoblasto, o **endoderma extraembrionale** (cellule verdi) forma la **parete del sacco vitellino primitivo** (21). La cavità delimitata da corion e SVP è il **celoma** (19). Quando il **mesoderma** embrionale e l'**endoderma** definitivo si sono formati ciò che resta dell'epiblasto assume la denominazione di **ectoderma**. L'epiblasto quindi è il precursore di tutti e tre i foglietti definitivi del disco embrionale.

### Formazione dell'amnios

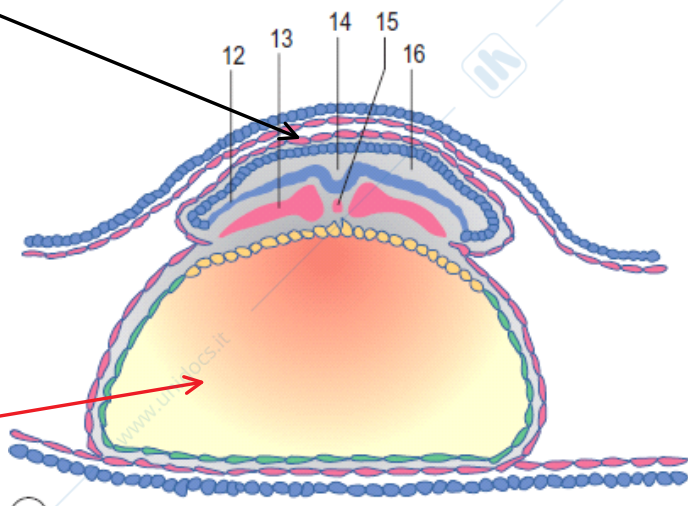
All'inizio della gastrulazione il trofotoderma è rivestito internamente da uno strato di mesoderma extra-embriale ed insieme formano il **CORION** (7). In seguito il corion forma le **PIEGHE CORION-AMNIOTICHE** (6) che si ripiegano a rivestire il disco embrionale. In questo modo il disco embrionale si ritrova racchiuso nella **cavità amniotica** (16). Il punto in cui le due pieghe corion-amniotiche si fondono prende il nome di **mesamnios** che collega l'amnios col corion. Se persiste fino al momento del parto il neonato nasce "nudo" perchè l'amnios si lacera (maiale e ruminanti). Se regredisce il neonato nasce avvolto da un amnios intatto che deve essere lacerato dalla madre o da chi assiste al parto per evitare il soffocamento del neonato (cavallo, cane e gatto).

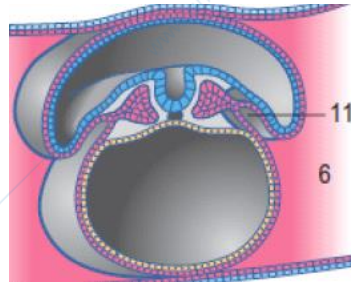
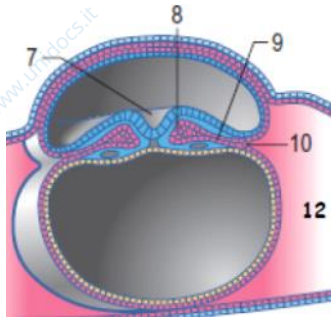


1. Trofotoblasto
2. Epiblasto
3. Stria primitiva
4. Meso - endoderma
5. Mesoderma embrionale
6. Pieghe corion - amniotica
7. Corion
8. Mesoderma extra - embrionale parietale sopra e viscerale sotto
9. Endoderma embrionale
10. Endoderma extra - embrionale
11. Celoma
12. Ectoderma superficiale
13. Mesoderma embrionale
14. Pieghe neurale
15. Notocorda
16. Cavità amniotica

Amnios  
 qua manca mesamnios

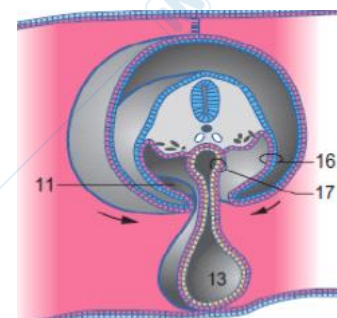
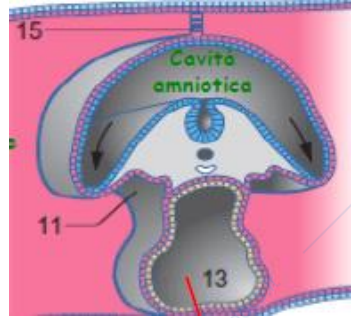
sacco vitellino primitivo





Inizialmente il celoma è presente solo fuori dal disco embrionale (**celoma extra-embriale**, 12), poi l'amnios tende a ripiegarsi e lo spazio tra mesoderma viscerale e parietale si estende e all'interno del disco embrionale si origina il **celoma embrionale** (11). Il celoma è la prima fase delle cavità celomatiche (addominale, toracica e pericardica).

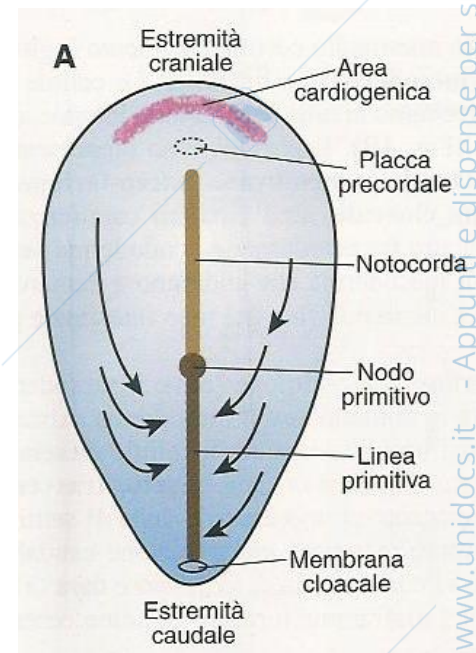
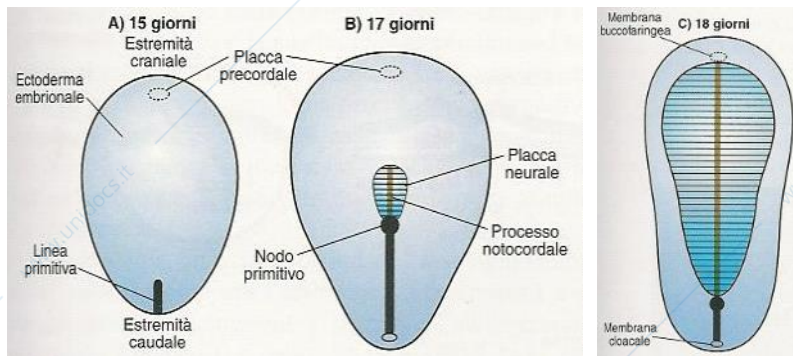
La cavità amniotica si ripiega ulteriormente (frecce) dando origine al celoma embrionale (11) che formerà le **cavità del corpo** (pleura e peritoneo, dette cavità celomatiche) rivestite da sierose fatte da mesotelio (pavimentoso semplice). Quando questo processo è ultimato distinguiamo la **somatopleura** (16), che darà origine al foglietto parietale di pleura e peritoneo, e la **splanopleura** (17) da cui deriveranno i rispettivi foglietti viscerali. Si noti il mesamnions (15)



Il 13 è il sacco vitellino primitivo e in parte rimane dentro il celoma embrionale

## Piani del corpo

La formazione della **linea primitiva (LP)** determina l'asse cranio-caudale. La LP è posta all'estremità caudale (posteriore) del disco embrionale e si porta cranialmente fino al **nodo primitivo (NP)**. Il NP è formato da una popolazione di cellule specializzate di epiblasto attraverso le quali si invaginano altre cellule dell'epiblasto che, differenziandosi in mesoderma vanno a formare la **notocorda**, posta anteriormente alla LP e si prolunga in senso craniale. Stimola il differenziamento dell'ectoderma in neuro ectoderma. Il disco embrionale rappresenta la superficie dorsale e determina l'asse dorso ventrale. Estremità craniale si differenzierà nell'area cardiogenica e all'estremità caudale si svilupperà la membrana cloacale.



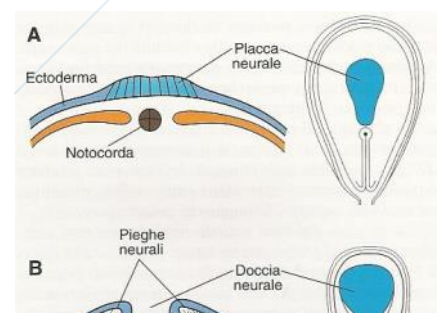
Anteriormente la notocorda è delimitata dalla **placca precordale** (da origine la placca cardiogenica). Anteriormente a questa l'epiblasto è così adeso all'endoderma che non c'è spazio per il mesoderma e ectoderma e endoderma si uniscono. In questo punto si forma la **membrana bucco faringea** che chiude temporaneamente l'inizio del tubo intestinale primitivo. Posteriormente esiste una struttura simile chiamata **membrana cloacale** che chiude la futura apertura comune di intestino, apparato urinario e organi genitali. Si noti il progressivo cambiamento della forma del disco embrionale diventando più allungato. Qua siamo circa a 21 giorni dalla fecondazione.

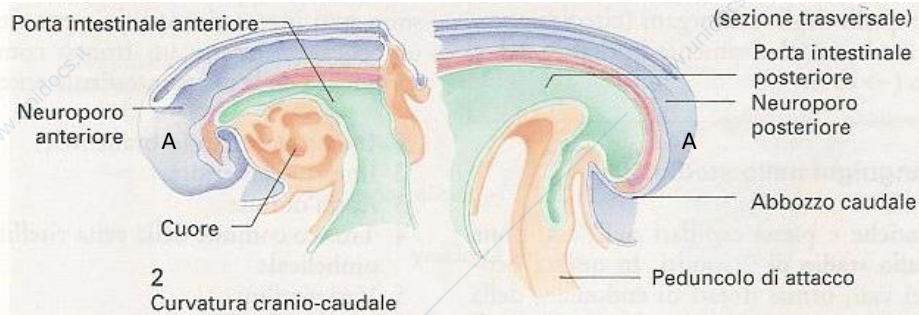
## Differenziamento ectoderma

Si origina tubo neurale, cresta neurale e ectoderma di rivestimento.

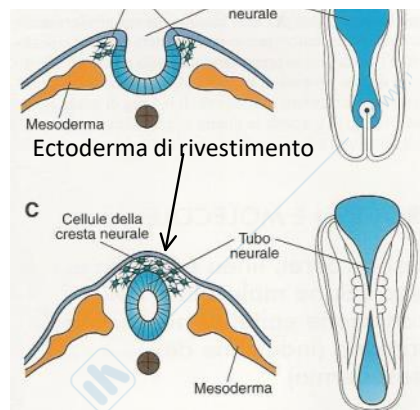
La **notocorda** formatasi nel mesoderma induce l'epiblasto soprastante a differenziarsi in neuroectoderma. Il primo segno è rappresentato dalla formazione della **placca neurale**. Presto i margini laterali (**pieghe neurali**) si sollevano dando origine alla **doccia neurale**. Quando le pieghe neurali si fondono, la doccia si trasforma nel **tubo neurale**. La parte laterale delle pieghe neurali che non viene incorporata nel tubo forma le cellule della cresta neurale.

Porta intestinale anteriore (sezione trasversale)





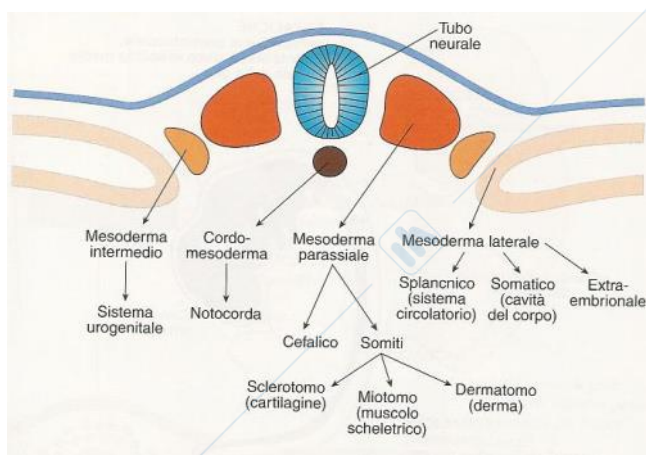
La chiusura della doccia neurale per trasformarsi in **tubo neurale** inizia in quella che sarà la regione cervicale e procede sia in senso anteriore che posteriore.



Per un breve periodo il tubo neurale si apre nella cavità amniotica (a) ad entrambe le estremità, attraverso il **neuroporo anteriore e posteriore**. La chiusura dei due neuropori rappresenta il processo iniziale della formazione del **sistema nervoso centrale** che è quindi il primo sistema riconoscibile nell'embrione. Le cellule della **cresta neurale** migrano estensivamente lateralmente dando origine a numerosi e diversi tessuti tanto che da alcuni vengono considerate un vero e proprio 4° foglietto embrionale. Il destino delle diverse cellule dipenderà dalla loro posizione lungo l'asse cefalo caudale.

### Ectoderma di rivestimento

Deriva dall'ectoderma che si richiude sopra il tubo neurale e forma il **rivestimento del corpo** (cute, annessi cutanei e ghiandole tra cui le mammarie). Inoltre forma i **placodi acustici e ottici** da cui deriveranno rispettivamente l'orecchio interno e il cristallino dell'occhio. Genera l'epitelio di rivestimento della cavità orale da cui deriva lo smalto dei denti e l'adenopofisi.



### Differenziamento del mesoderma

La formazione del mesoderma è l'evento principale della gastrulazione e si divide in 4 regioni:

1. Notocorda (induce ectoderma a differenziarsi in senso neurale);
2. Mesoderma parassiale;
3. Mesoderma intermedio;
4. Mesoderma laterale;

### Notocorda

La sua formazione fornisce all'embrione un asse mediano e una guida per la formazione dello scheletro assile (colonna vertebrale). Il mesoderma più vicino ad entrambi i lati della notocorda inizia a proliferare e costituisce il mesoderma parassiale.

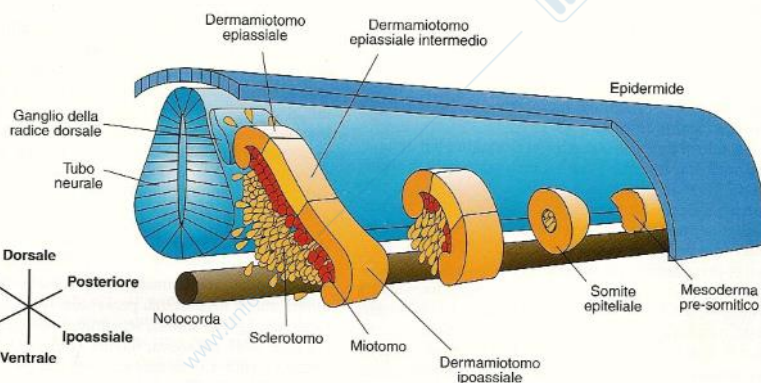
### Mesoderma parassiale

La sua formazione inizia, come sempre, in senso cranio caudale. Nella regione della testa si formano blocchi di cellule compatte unite tra loro chiamate **somitomeri**. Da questi si originano i **somiti** in direzione caudale che, ad eccezione dei primi 7 cefalici, formano strutture separate. Ogni somite forma al suo interno una cavità, il **somitocoele**, piena di cellule che mantengono lo stato mesenchimale (cellule non adese ma con uno spazio extracellulare tra loro più o meno ampio), mentre quelle esterne assumono una struttura epiteliale. Somitomeri e somiti si formano a coppie su entrambi i lati del tubo neurale. Il numero dei somiti fornisce un'indicazione precisa dell'età embrionale. Nella regione della testa i somitomeri insieme al mesoderma laterale ed alle cellule della cresta neurale si differenziano in tessuto connettivo, osseo e cartilagine. Nella regione del corpo i somiti danno origine al derma, ai muscoli scheletrici ed alle vertebre.

Da ogni somita si formano:

1. **Sclerotomo** parte più dura--> vertebre e costole;
2. **Miotomo** --> muscoli;
3. **Dermatomo** --> derma e sottocute (parti connettivali della cute) del dorso. Si unisce alla componente dell'epiblasto

In seguito ogni miotomo e dermatomo riceverà la sua componente nervosa dal tubo neurale. Questa disposizione a segmenti rimarrà valida anche nell'adulto ed avrà ripercussioni cliniche importanti (per esempio per Anestesia tronculare)



Inizialmente a ogni somitomero c'è componente ossea, muscolare e nervosa. Più avanti l'embrione si allunga e si ripiega ventralmente e dorso caudalmente e la corrispondenza del tubo neurale con muscoli e ossea si perde. Per questo motivo i nervo

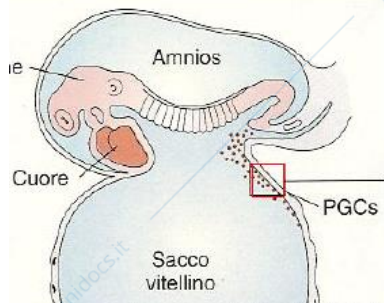
fuoriescono dalla colonna e vanno a irrorare muscoli in posizioni più caudali.

## Mesoderma intermedio

Porzione di mesoderma che connette il mesoderma parassiale col mesoderma laterale e dà origine al sistema urogenitale. La porzione anteriore forma una struttura transitoria da cui origineranno i reni (**pronefro**) che poi degenera, mentre la porzione caudale rimane come cordone compatto che forma il **mesonefro**. Da questo si formano:

1. il **dotto di Wolff** che dà origine alle vie genitali maschili
2. il **dotto di Muller** che dà origine alle vie genitali femminili
3. le **creste genitali** che rappresentano le gonadi indifferenziate, impalcatura delle gonadi che poi verrà colonizzata dalle cellule germinali che origineranno i gameti

Infine il mesonefro regredisce a sua volta per consentire la formazione del **metanefro** che dà origine ai reni definitivi.



Il cromosoma Y stimola il gene SOX9 che stimola FGF9 e il loro alto livello inibisce l'espressione dei geni per lo sviluppo femminile.

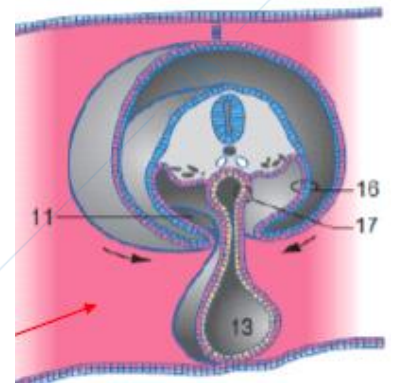
### ORIGINE DEI GAMETI E DELLE GONADI

Ovociti e spermatozoi derivano dalle cellule germinali primordiali. Al momento della formazione di mesoderma ed endoderma un piccolo gruppo di cellule **dell'epiblasto** escono dall'embrione e si portano nell'angolo tra allantoide e sacco vitellino. Qui le **cellule germinali primordiali** (PGC, primordial germ cells) proliferano per 2 - 3 settimane e poi rientrano nell'embrione portandosi nelle creste genitali dove continuano a proliferare fino a quando le gonadi si differenziano e quindi anche loro si differenziano in ovogoni e spermatogoni. Escono quando non si sono ancora formati i 3 foglietti embrionali e rientrano quando questi 3 si stanno già differenziando. Le cellule germinali originano separatamente dalle gonadi e si formano nella porzione caudale del sacco vitellino. Poi migrano lungo il **mesentere dorsale** fino ad arrivare alla cresta genitale. Le cellule germinali colonizzano la cresta genitale ed iniziano a proliferare, ma sono ancora indifferenziate tra i due sessi. Se è presente un cromosoma Y a questo punto si ha il differenziamento in senso maschile mediato dagli ormoni AMH (anti mulleriano) e DHT (Diidrotestosterone).

## Mesoderma laterale

Cuore, vasi, sangue, parete intestinale e del tronco

Dà origine a 2 lamine: **mesoderma somatico** (o somatopleura, 16) che fa parte della parete dell'amnios e il **mesoderma viscerale** (o splancoopleura, 17) che fa parte della parete extra-embriale del sacco vitellino primitivo (13). Entrambe limitano il **celoma embrionale** (11) che inizialmente è in ampia comunicazione col celoma extra-embriale. Quando l'amnios si ripiega avvolgendo completamente l'embrione, i due celomi si separano. Il celoma embrionale poi si suddivide nelle **cavità pleurica, pericardica e peritoneale**. Queste cavità sono rivestite dalle rispettive **sierose** il cui foglietto parietale deriva dalla somatopleura e quello viscerale dalla splancoopleura (origine del mesotelio). Si chiama mesotelio perché è un tessuto epiteliale pavimentoso semplice e deriva dal mesoderma laterale. Il mesotelio poggia su una struttura connettivale dove passano i vasi. Le cavità quindi hanno una componente di sierosa viscerale che poggia sull'organo, una parietale che invece è più esterna.



Il **mesoderma viscerale** forma:

1. il mesoderma cardiogenico da cui si forma il cuore;
2. gli emangioblasti che differenziano ulteriormente in **cellule staminali emopoietiche** e in **angioblasti** che formano l'**endotelio dei vasi**;
3. la muscolatura liscia degli organi addominali.

Il **mesoderma somatico** forma:

1. la parete delle cavità celomatiche (parete addominale e toracica);
2. la componente mesenchimale degli abbozzi degli arti

## Ripiegamenti dell'embrione

Ripiegamenti longitudinale e trasversale che modificano la forma dell'embrione da disco a cilindro, delimitandolo sia longitudinalmente che trasversalmente e separandolo dai suoi annessi.

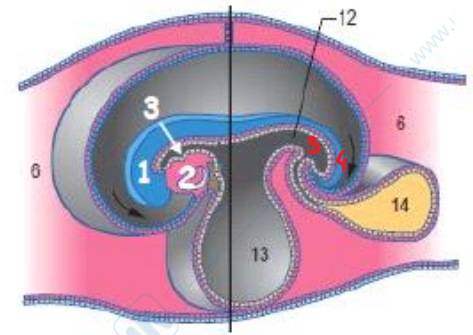


### Ripiegamento longitudinale o cranio caudale

Quando il mesoderma ha formato la notocorda, l'ectoderma e l'endoderma posti alle due estremità sono uniti tra loro e formano la **membrana bucco-faringea** e la **membrana cloacale**, cosicché quando l'ectoderma cresce rapidamente in seguito alla trasformazione del tubo neurale in cervello e midollo spinale, l'embrione si piega in senso ventrale. Tale ripiegamento è favorito anche dall'accrescimento in senso longitudinale dell'amnios. In questo modo il corpo viene delimitato in senso longitudinale.

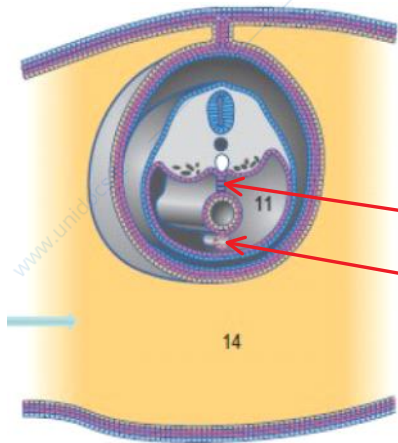
### Ripiegamento longitudinale anteriore

Nella regione craniale il cervello (1) crescendo si proietta oltre l'area cardiogenica (2) spingendola prima ventralmente e poi caudalmente. In questo modo parte del sacco vitellino primitivo (13) viene incorporato nell'embrione formando l'**intestino anteriore** (3) che finisce a fondo cieco a livello della membrana buccofaringea



### Ripiegamento longitudinale posteriore

Nella regione caudale il midollo spinale si proietta oltre la membrana cloacale (4) determinando un ripiegamento caudale in senso ventrale. Ciò determina l'incorporazione di parte del sacco vitellino primitivo all'interno dell'embrione che darà origine all'**intestino posteriore** (5). Subito dopo, questo si dilata dando origine alla **cloaca** (urinario e digerente hanno un solo buco d'uscita negli uccelli).



### Ripiegamento trasversale

Chiude il celoma embrionale. L'accrescimento del mesoderma parassiale e la formazione dei somiti insieme all'accrescimento trasversale della cavità amniotica portano al ripiegamento della somatopleura verso il piano mediano formando così un embrione cilindrico. Il mesoderma parietale si ripiega sul viscerale. Nella porzione in cui si chiude rimarrà il cordone ombelicale.

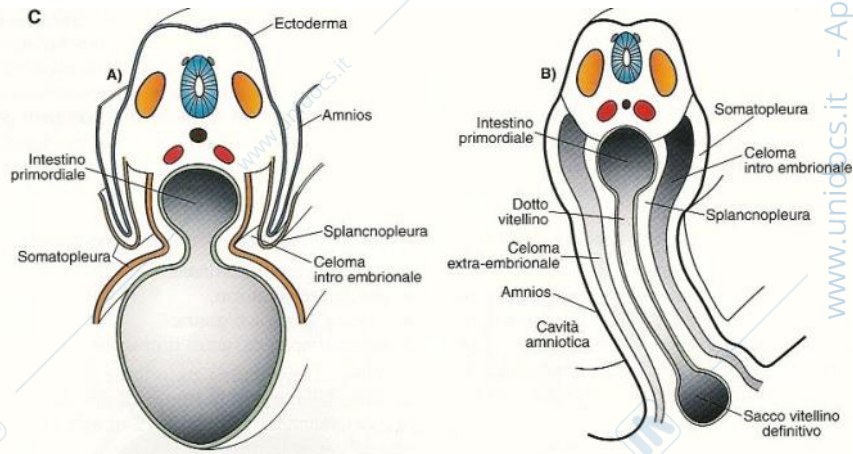
Il punto di connessione sono i **mesi**. Le cellule germinali migrano lungo il **mesentere**, tiene in contatto la superficie dorsale del celoma con i visceri al suo interno. All'inizio c'è un meso anche ventrale che collega porzione ventrale e visceri che poi regredisce. A livello del mesentere ci sarà l'arteria aorta che manderà dei rami collaterali, infatti è presente tessuto connettivo. Nell'11 la parte grigia è epitelio mentre la parte viola è tessuto connettivo. I vasi dall'aorta (che è al di fuori della cavità sierosa) andranno a finire negli organi della cavità addominale passando attraverso il peritoneo.

### Ripiegamento trasversale sopra e sotto ombelicale

Ci saranno due regione, una sopra ombelicale e una sotto ombelicale. In queste due regioni il ripiegamento è completo, le pieghe sinistra e destra si fondono e il sacco vitellino intrappolato nel celoma embrionale si trasforma rispettivamente nell'intestino primitivo anteriore e posteriore. Quando si chiude il celoma il cordone ombelicale rimarrà in contatto con annessi extra embrionale e con circolazione materno fetale.

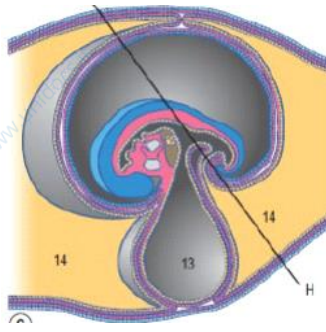
### Ripiegamento trasversale nella regione ombelicale

La chiusura resta incompleta perchè le due pieghe stringono il sacco vitellino, ma non lo staccano dall'embrione. Il sacco vitellino viene così diviso in tre parti: l' **intestino primitivo** (all'interno dell'embrione), il **dotto vitellino** (la parte compressa dalle pieghe che verrà incorporata dall'ombelico) e il **sacco vitellino definitivo** posto fuori dell'embrione nel celoma extra embrionale. Il sacco vitellino definito regredisce dopo poco e darà origine all'irrorazione degli annessi embrionali e alla comunicazione tra circolazione embrionale e materna



### Il differenziamento dell'endoderma

Sacco vitellino, intestino primitivo, allantoide



### Sacco vitellino

All'inizio la parete dorsale del **sacco vitellino primitivo** (immagine in alto con lista varie parti) è rivestita dall'endoderma (giallo) appena formato, mentre la parete lateroventrale rimane rivestita da ipoblasto (verde). Al termine dei ripiegamenti longitudinale e trasversale la porzione rivestita da endoderma forma l'**intestino primitivo**, mentre quella rivestita da ipoblasto forma il **sacco vitellino definitivo** (13).

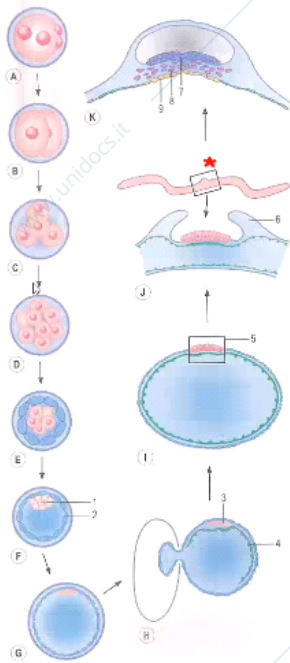
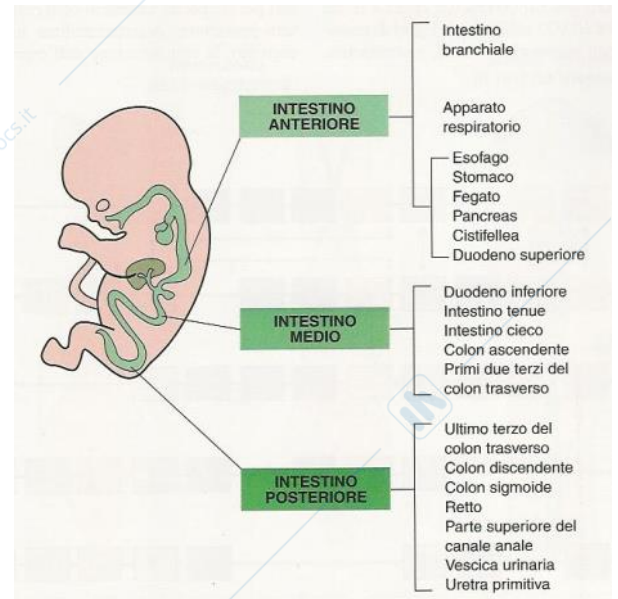
Poco dopo la definizione delle 3 parti dell'intestino primitivo da questo si sviluppano i rivestimenti epiteliali di:

1. Sistema gastro intestinale
2. Sistema respiratorio
3. Vescica urinaria ed uretra
4. Cavità e antro timpanici
5. Tuba uditiva

Dall'endoderma derivano anche il parenchima di tonsille, tiroide, paratiroidi, timo, fegato e pancreas.

### Intestino primitivo

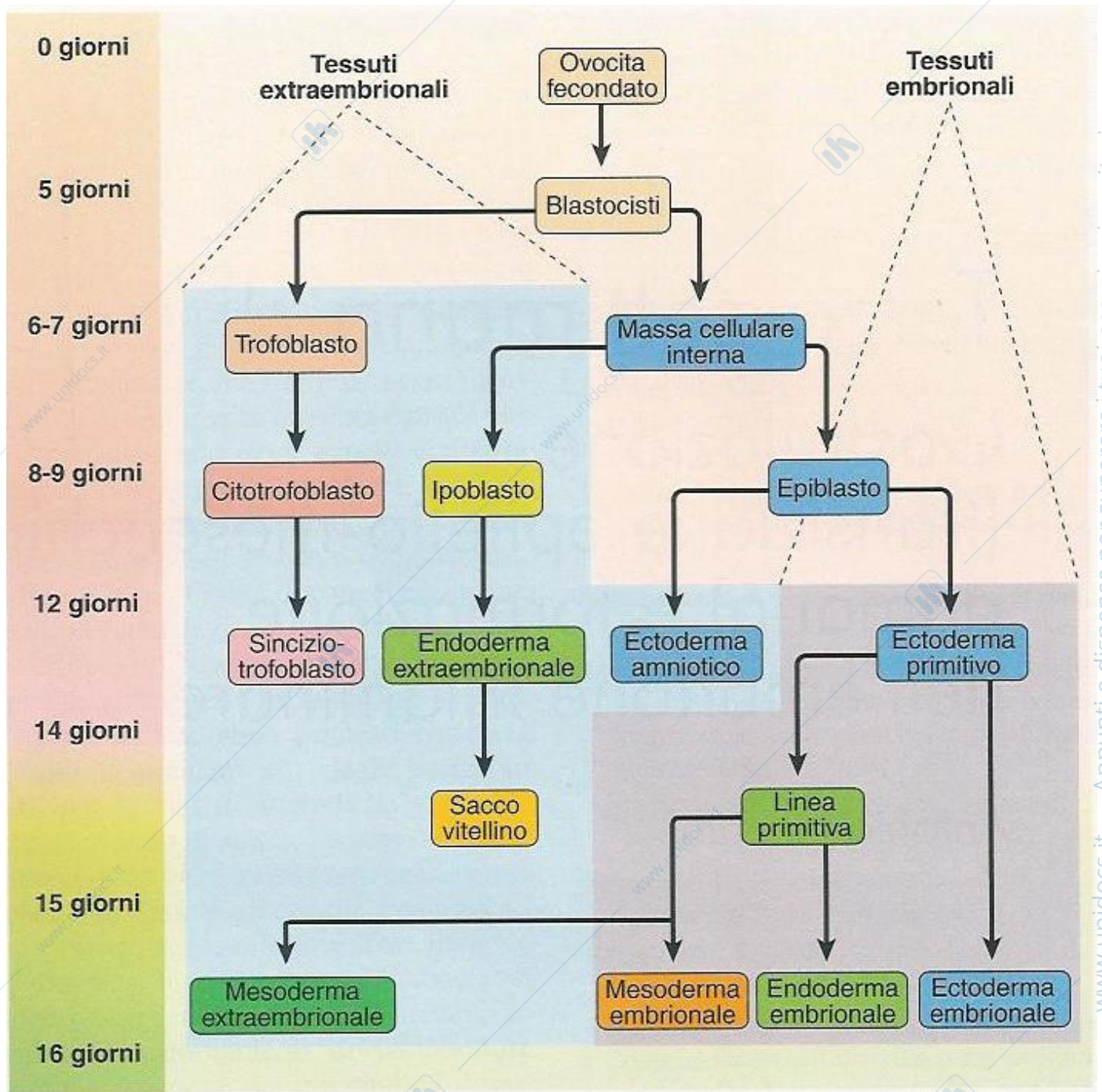
L'intestino primitivo decorre lungo l'asse cranio caudale dalla membrana bucco faringea alla membrana cloacale. Risulta diviso in 3 parti: l'**intestino anteriore**, dalla membrana bucco faringea all'intestino medio che è la porzione dove sbocca il dotto vitellino e l'**intestino posteriore** che si continua fino alla membrana cloacale. La porzione più anteriore prende il nome di **intestino faringeo** che termina con lo **stomodeo**, depressione ad imbuto che si trasformerà nella bocca; posteriormente termina col **proctodeo** che darà origine al canale anale ed ai genitali esterni. Ci sono le strutture del dotto vitellino e dotto allantoideo che fuoriescono ed entrano in contatto con il resto della circolazione. Dall'intestino primitivo si sviluppano abbozzo polmoni, ghiandole annesse a intestino.

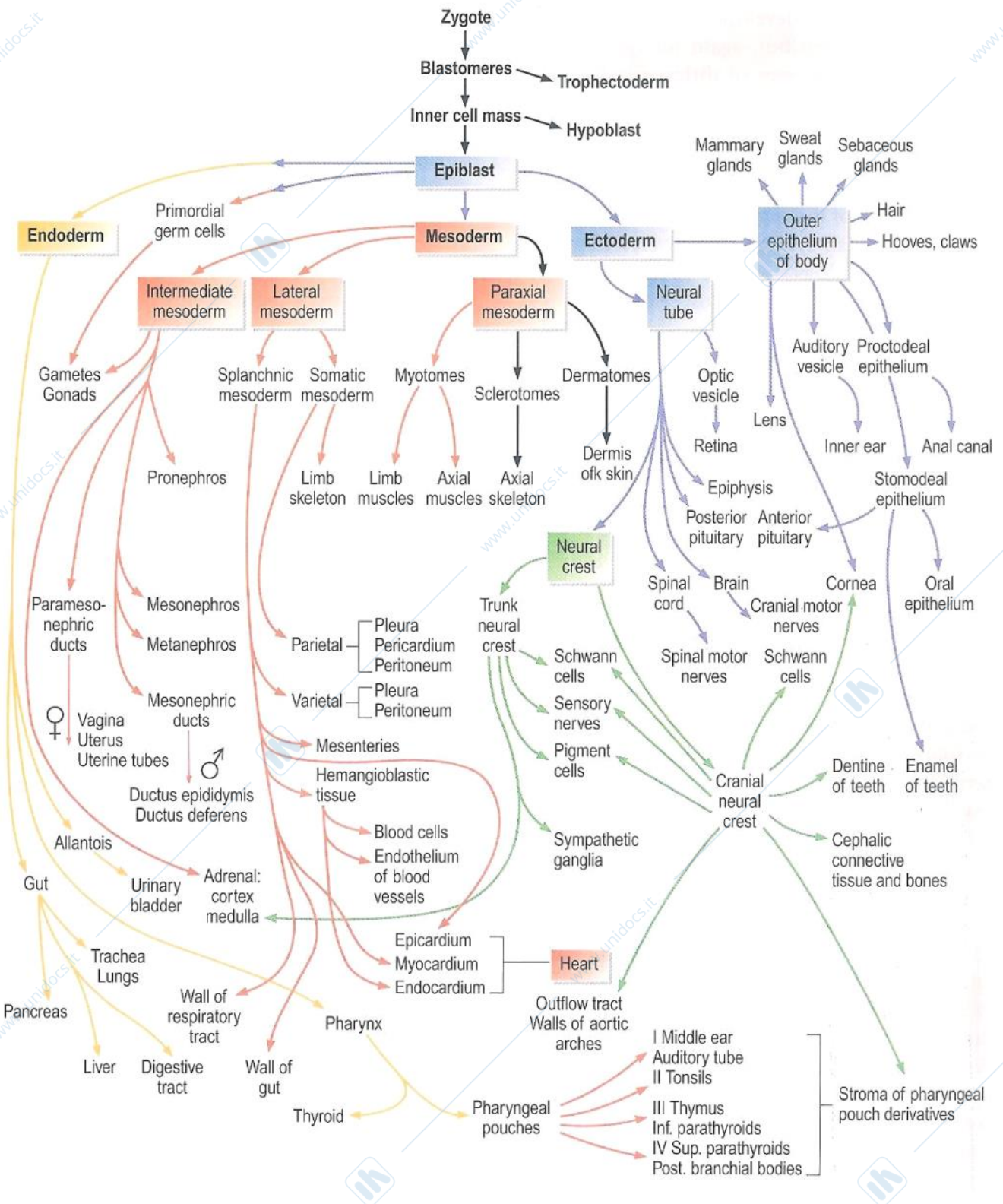


### Le prime fasi dello sviluppo embrionale

- |   |   |
|---|---|
| A = ootide  | 1 = Nodulo embrionale o massa cellulare interna (ICM) |
| B = 2 cellule                                       | 2 = trofotoderma                                      |
| C = 4 cellule                                       | 3 = Epiblasto   |
| D = morula  | 4 = Ipoblasto   |
| E = morula compatta                                 | 5 = disco embrionale                                  |
| F = Blastocisti                                     | 6 = Pieghie amniotiche                                |
| G = Blastocisti espansa                             | 7 = Ectoderma   |
| H = Blastocisti che sta sgusciando                  | 8 = Mesoderma   |
| I = Blastocisti ovoidale con disco embrionale       | 9 = Endoderma   |
| J = Blastocisti allungata                           |   |
| K = Disco embrionale all'inizio della gastrulazione |   |

- \* 10-12 gg maiale, pecora, capra, gatto
- \* 14 gg bovino e cavallo
- \* 16 gg cane

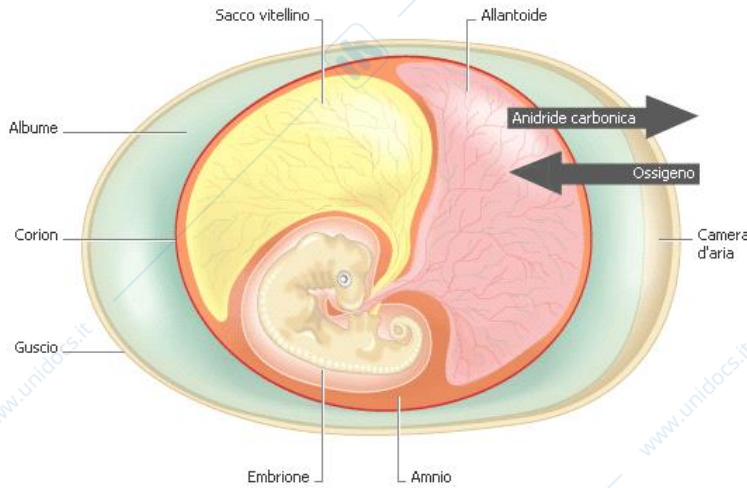




## Annessi embrionali

giovedì 19 novembre 2020 11:53

Sono organi specializzati particolari che circondano l'embrione ed il feto per nutrirlo e proteggerlo durante lo sviluppo. Nei Mammiferi distinguiamo l'amnios, il corion, sacco vitellino e allantoide. Nei Mammiferi vivipari il sacco vitellino va incontro a rapida involuzione in parallelo allo sviluppo del cordone ombelicale e della placenta. Embrione è quella fase dove non tutto si è formato, nel momento in cui tutte le strutture si sono formate e devono accrescersi si passa nella fase fetale.



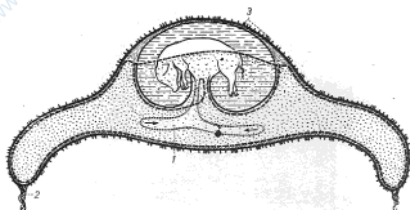
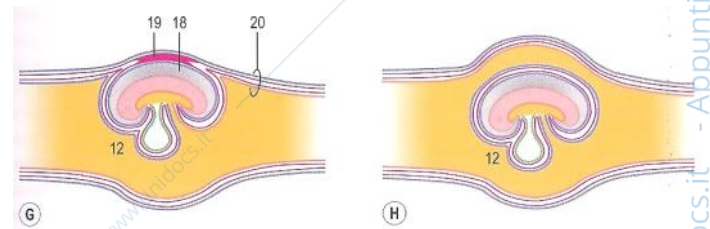
### Uovo amniotico

**Guscio** calcareo permeabile all'ossigeno che permette la respirazione aerea e impedisce la disidratazione; all'interno ci sono il **corion** e l'**amnios**, che protegge l'embrione dalla disidratazione e dalla compressione sacca dove si svilupperà l'embrione; l'**albume** gelatinoso fornisce un'ulteriore riserva nutritiva (proteine) per l'embrione lo isola meccanicamente, lo idrata e lo protegge dalle infezioni microbiche una grossa cellula uovo (il **tuorlo** o **sacco vitellino**) ricchissima di un complesso nutritivo detto vitello (lipidi e proteine) una membrana detta **allantoide** dove si accumulano le sostanze di rifiuto.

### Formazione amnios

All'inizio della gastrulazione il trofotoderma è rivestito internamente da uno strato di mesoderma extra-embriale ed insieme formano il **CORION** (7). In seguito il corion forma le **PIEGHE CORIONAMNIOTICHE** (6) che si ripiegano a rivestire il disco embrionale. In questo modo il disco embrionale si ritrova racchiuso nella cavità amniotica. Il punto in cui le due pieghe corion-amniotiche si fondono prende il nome di **mesamnios** che collega l'amnios col corion (immagine con elenco delle varie parti). La cavità tra embrione e amnios è chiamata **cavità amniotica**.

Il punto in cui le pieghe corion amniotiche si incontrano e si fondono prende il nome di mesamnios (19). Se persiste fino al momento del parto il neonato nasce **nudo** perché l'amnios si lacera maiale e ruminanti). Se regredisce il neonato nasce avvolto da un amnios intatto che deve essere lacerato dalla madre o da chi assiste al parto per evitare il soffocamento del neonato cavallo, cane e gatto.



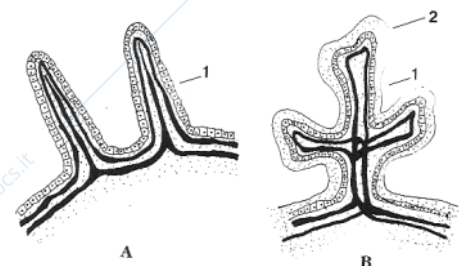
### Corion

È l'annesso embrionale più esterno che avvolge sia il feto che tutti gli altri annessi ed entra in contatto con la mucosa uterina. Inizialmente è formato dal **trofoblasto** a cui si aggiunge il **mesoderma parietale extraembriale** durante l'amniogenesi. La superficie esterna, inizialmente è liscia poi sviluppa una serie di villi primari che, in alcune zone, possono regredire (**corion laeve**) ed, in altre, differenziarsi con modalità specifiche in funzione del tipo di placenta che si dovrà formare (**corion frondosum**).

### VILLI CORIALI

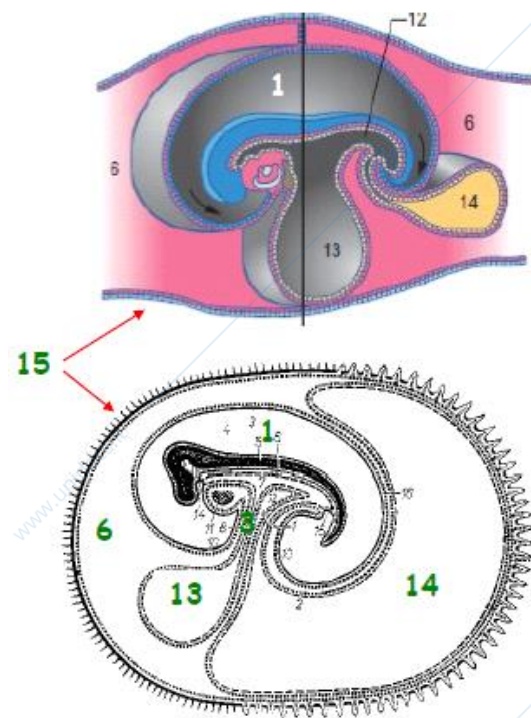
Nelle placente più superficiali (per apposizione) i villi sono formati da un asse connettivale vascolarizzato da vasi allantoidei rivestito da un epitelio semplice citotrofoblasto (Fig. A1).

Nelle placente che prendono un rapporto più intimo (endoteliochoriali e emocoriali) i villi hanno lo stesso asse connettivale vascolarizzato dall'allantoide, ma sono rivestiti da uno strato di citotrofoblasto più interno (1) e da un sinciziotrofoblasto all'esterno strato di cellule più o meno fuse tra loro (2) (Fig B).



## Sacco vitellino

Nei mammiferi ha perso la sua funzione trofica, ma rimane importante perché nella sua parete (mesoderma viscerale della splanchnopleura) prendono origine i primi vasi sanguigni. Inoltre qui si originano le cellule germinali primordiali nell'angolo tra l'allantoide ed il sacco vitellino.



## Allantoide

L'allantoide (14) si forma durante la 2a-3a settimana di gestazione come estroflessione dell'endoderma dell'intestino posteriore che si spinge nel celoma extra-embriale (6). Intestino posteriore e allantoide rimangono collegati dal **dotto allantoideo** che, insieme al **dotto vitellino**, verrà incorporato nel **cordone ombelicale**. La sua parete è formata da uno strato interno (giallo) di origine endodermica e da uno strato esterno (rosa) che deriva dal mesoderma viscerale.

Col tempo l'allantoide (14) assume una forma a T e si estende fino a rivestire prima parzialmente e poi completamente l'amnios (1).

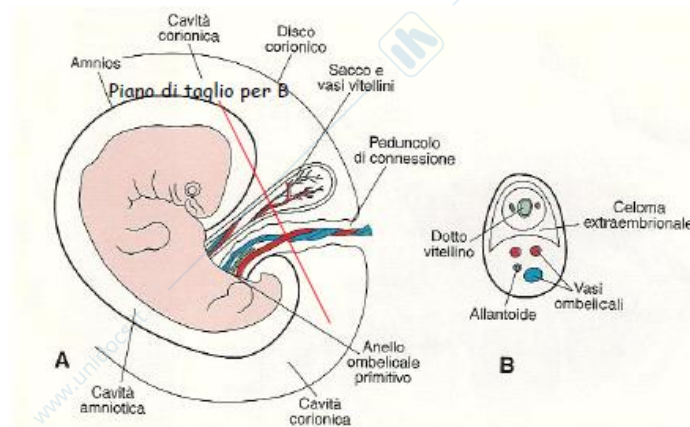
13= **sacco vitellino definitivo**

3 = **cordone ombelicale primitivo** formato da dotto vitellino e allantoideo

6 = **celoma extraembriale**

15= **corion**, strato più esterno che avvolge tutto il resto, che deriva dal trofoblasto a cui si accolla internamente il mesoderma somatico (somatopleura).

Nei Mammiferi ha perso l'originaria funzione di vescica urinaria, ma rimane molto sviluppato in quanto fornisce i vasi ai villi coriali e quindi collega l'embrione alla circolazione placentare. **Allantoide** (14) e corion frondosum (15). Nei Carnivori e negli Equidi l'allantoide è molto sviluppato, occupa tutto il celoma extraembriale e circonda completamente l'amnios. Anche nei Ruminanti e nel Suino si espande in tutto il celoma extraembriale tranne che in corrispondenza della parte dorsale dove persiste il mesamnios.



## Cordone ombelicale

Punto in cui c'è intersezione tra circolazione placentare ed embrionale. Si forma inizialmente quando l'amnios si estende trasversalmente e le pieghe longitudinali e trasversali dell'embrione portano alla separazione del celoma embrionale dal celoma extraembriale. Le due cavità rimangono in comunicazione attraverso una strozzatura (**ombelico cutaneo**) inizialmente ampia e corta che poi si allunga e si restringe formando il cordone ombelicale. È rivestito esternamente da ectoderma embrionale che si continua con l'ectoderma amniotico. All'interno ci sono i dotti vitellino e allantoideo coi relativi vasi. Sono contenuti in un connettivo lasso mucoso (gelatina di Warton) che costituisce l'impalcatura del cordone. Ha il compito di proteggere i vasi da possibili costrizioni in caso di piegature del cordone dovute al movimento del feto.

## Placenta

Fatto da una componente fetale (**corion**) e una materna (**endometrio**).

Annesso embrionale tipico dei mammiferi vivipari che provvede agli scambi materno-fetali per la nutrizione, la respirazione e l'escrezione dei cataboliti. Inoltre ha un'importante funzione endocrina secernendo vari ormoni. Prima della formazione della placenta l'embrione si nutre assorbendo l'**istiotrofo** o latte uterino prodotto dalle ghiandole della mucosa uterina. Dopo la formazione della placenta, la nutrizione avviene attraverso l'**emotrofo** cioè mediante l'assunzione dei metaboliti della madre attraverso la circolazione placentare. Impedisce la mescolazione del sangue fetale e materno. I vari mammiferi hanno placente diverse sia per gli strati tissutali che separano madre e feto, sia per distribuzione punti contatto tra madre e feto.

### FUNZIONI DELLA PLACENTA

**Tabella 3.2** Apposizione materno-fetale nei mammiferi domestici<sup>a, b</sup>

Animale	Inizio dell'attacco <sup>c</sup>	Dimensioni della blastocisti	Attacco completato <sup>c</sup>
Gatto	11-12	4 mm	16-17
Bovino	28-32	200+ cm <sup>d</sup>	40-45
Cane	14-17	4 mm	20-21
Cavallo	35-40	6-7 cm	95-105
Pecora	15-18	10-20 cm	28-35
Maiale	12-13	Oltre 1 m <sup>d</sup>	24-26

Consente gli scambi respiratori e metabolici tra madre e feto. In nessun caso il sangue fetale si mescola con quello materno per cui gli scambi avvengono attraverso il filtro placentare che ostacola il passaggio di sostanze o microorganismi nocivi. Dalla madre al feto possono però passare farmaci, virus, batteri e parassiti. La placenta è un'importante ghiandola endocrina che produce gonadotropine corioniche (FSH, LH che stimolano l'ovario), estrogeni, progesterone e prolattina.

**CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA VASCOLARIZZAZIONE DEL CORION**

**Allantoidea**, vascolarizzata dai vasi allantoidei (la più diffusa). **Vitellina o onfaloida**, vascolarizzata dai vasi vitellini (tipica dei Marsupiali): presente nei Carnivori insieme all'allantoidea per tutta la gravidanza, mentre negli Equidi è limitata alla sola prima fase.

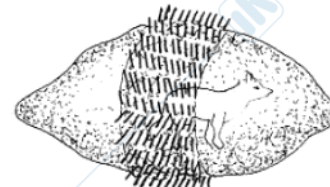
**CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA DISTRIBUZIONE DEI VILLI CORIALI**



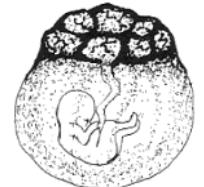
**Diffusa** (suino, equidi) i villi si tutta la superficie e affondano in piccole nicchie della mucosa uterina



**Multipla o cotiledonare** (ruminanti) villi raggruppati in piccoli ciuffi (**cotiledoni**) che si inseriscono in punti ben distinti della mucosa uterina (**caruncole**) a formare i **placentomi**



**Zonata** (carnivori) i villi del corion frondosum formano un anello che avvolge la fascia equatoriale.



**Discoidale** (primati e roditori) i villi sono raggruppati in una zona circolare o ovoidale

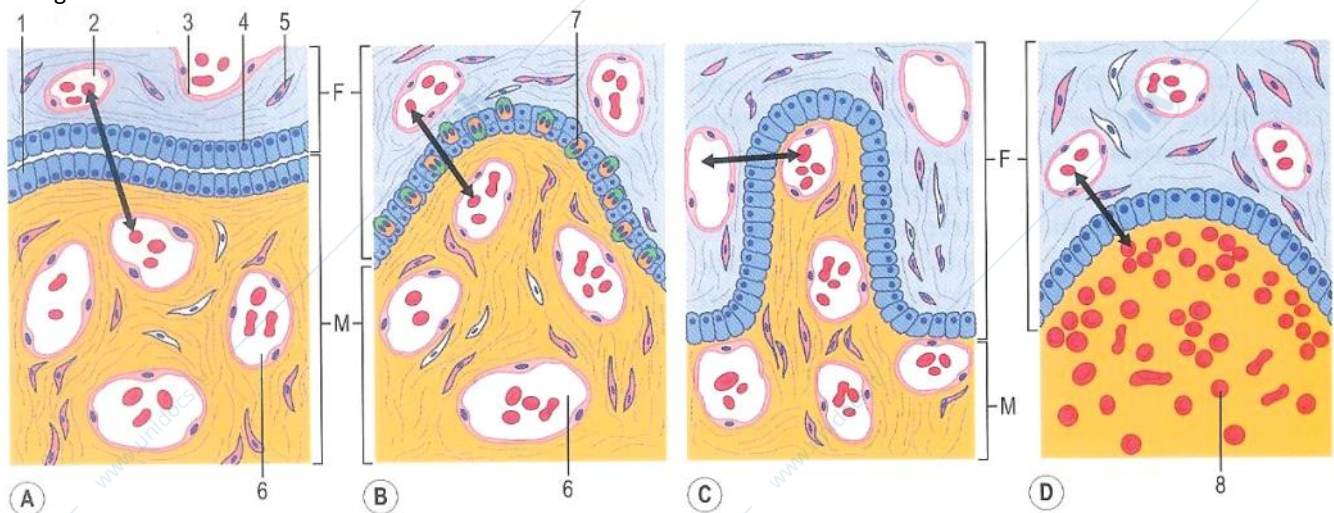
La mucosa dell'utero dei ruminanti presenta le CARUNCOLE disposte su 4 file longitudinali dal corpo a ciascun corno, 8-12 per fila per un totale di 80-120 per utero. Diametro di 1-1.5 cm, diventano di 6-8 x 2-2.5 cm durante la gravidanza quando nelle loro cripte vengono accolti i VILLI del corion fetale raccolti in COTILEDONI ed insieme formano i PLACENTOMI. Presenti anche in pecore e capre dove la mucosa uterina può presentare macchie NERE di pigmento. Le caruncole sono presente anche in caso di non gestazione. Spesso la mucosa uterina non è rosea ma è pigmentata con macchie più scure.

Nella maggior parte dei mammiferi domestici il corion, nel punto di contatto con i tessuti materni, si solleva in villi lunghi e ramificati, contenenti mesenchima e vasi sanguigni allantoidei; in questo caso si parla di **placenta villosa**. In alcune specie (carnivori, alcuni roditori, primati) si ha coalescenza dei villi e i vasi allantoidei formano canali irregolari e tortuosi per cui si ha una **placenta labirintica**.

**CLASSIFICAZIONE IN BASE AL RAPPORTO CORION/MUCOSA UTERINA**

Numero di strati che separano sangue fetale e materno. La parte azzurra è fetale, quella gialla è materna. La parte fetale rimane invariata (endotelio (3), connettivo (5) e epitelio che riveste villi coriali (4)), quello che cambia è il livello di integrità dell'endometrio.

- A. **Epitelio-coriale** (suino, equidi) i villi si appoggono alla mucosa senza alcuna erosione, 3 strati da parte fetale e 3 da parte materna, endometrio rimane intatto;
- B. **Sinepitelio-coriale** (ruminanti) cellule coriali si fondono con cellule dell'endometrio (7)
- C. **Endotelio-coriale** (carnivori) l'epitelio del corion prende contatto direttamente con l'endotelio dei vasi materni, viene perso epitelio endometriale, tra epitelio coriale e endotelio rimane sempre un sottilissimo velo di connettivo
- D. **Emo-coriale** (roditori e primati) i villi coriali si inseriscono in lacune sanguigne senza nessuna barriera che li separi dal sangue materno (8), scambi molto facilitati. Si formano lacune dove si perde endotelio vascolare e villi entrano in contatto con sangue materno.



### CLASSIFICAZIONI IN BASE AL COMPORTAMENTO DELLA MUCOSA UTERINA

**Deciduata** (carnivori, roditori, primati), placenta che presenta una decidua, cioè profonde modificazioni della mucosa uterina per consentire l'impianto della blastocisti. Quando il corion si distacca al momento del secondamento si determina un'emorragia più o meno imponente. Partono subito degli stimoli ormonali che portano a vasocostrizione. Si distingue una decidua basale (endometrio espulso insieme al corion, area in rapporto coi villi coriali); una decidua capsulare (endometrio in contatto con superficie liscia del corion, area in rapporto col corion leave); decidua parietale (area non coinvolta nell'impianto). Le placente deciduate consentono anche il passaggio di anticorpi che così conferiscono una certa protezione immunitaria al feto.

**Adeciduata**, placenta in cui la mucosa uterina non ha subito erosione da parte dei villi coriali come la placenta epitelio coriale degli equidi e la sindesmo coriale dei ruminanti. Quando i villi coriali si distaccano dalla parete uterina al momento del secondamento non si hanno perdite di sangue. Nelle placente adeciduate il passaggio di anticorpi non avviene e la protezione immunitaria viene conferita attraverso l'assunzione del **colostro** all'inizio dell'allattamento (prime gocce di latte materno).

Negli animali domestici l'utero è **bipartito**, c'è un **corno destro e uno sinistro** quasi completamente separate unite da una porzione caudale. Nel bovino la gravidanza avviene in un solo corno, in quelle **politocce** che producono più piccoli nel parto alcuni saranno a destra e altri a sinistra, quindi la maggior parte dell'utero sarà coinvolta nella placentazione.