

Comprende versione
ebook



Manuale di Biologia dello Sviluppo Animale

processi, fasi, modelli e nuove frontiere

Elena Menegola
Patrizia Bonfanti
Anita E. Colombo
Luca Del Giacco



Manuale di Biologia dello Sviluppo Animale

Processi, fasi, modelli e nuove frontiere

**Elena Menegola
Patrizia Bonfanti
Anita Emilia Colombo
Luca Del Giacco**



E. Menegola, P. Bonfanti, A.E. Colombo, L. Del Giacco

Manuale di Biologia dello Sviluppo Animale - Processi, fasi, modelli e nuove frontiere

Copyright © 2019 EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2023 2022 2021 2020 2019

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.

Fotocomposizione:
doma book di Di Grazia Massimo – Napoli

Stampato presso la
Petruzzi S.r.l. – Via Venturelli, 7/B
06012 Città di Castello (PG)

per conto della
EdiSES s.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli
Tel. 0817441706/07 Fax 0817441705

www.edises.it info@edises.it

ISBN 978 88 3319 0358



Autori

Elena Menegola

Università degli Studi di Milano

Patrizia Bonfanti

Università degli Studi di Milano – Bicocca

Anita Emilia Colombo

Università degli Studi di Milano – Bicocca

Luca Del Giacco

Università degli Studi di Milano

Materiale di supporto per i docenti

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono scaricare dal sito www.edises.it, previa registrazione all'area docenti, le immagini del libro in formato PowerPoint.

Prefazione

It is not birth, marriage, or death, but gastrulation

which is the most important time in your life

Lewis Wolpert

La Biologia dello Sviluppo è una disciplina in continua evoluzione, le cui basi sono il frutto della sintesi di campi diversi della Biologia (biologia cellulare, biologia molecolare, embriologia descrittiva, sperimentale e comparata). Le basi dei processi che regolano lo sviluppo sono da sempre materia di studio per corsi di Biologia dello Sviluppo, Embriologia, Anatomia Comparata, Anatomia Umana, nonché alla base dei corsi di Tossicologia dello sviluppo (in passato finalizzati allo studio della teratogenesi, ora con una connotazione più ampia data dall'evidenza del cosiddetto *Developmental Origins of Health and Disease*).

Più recentemente, si è riconosciuto un ruolo centrale della Biologia dello Sviluppo al fine di comprendere la relazione biota-ambiente e l'evoluzione, ed è nata una nuova avvincente disciplina: l'Eco-Evo-Devo, in cui la parte Devo (*Development*) è il cardine.

Abbiamo pensato di sintetizzare in un manuale le basi per la comprensione di questa affascinante disciplina, fornendo uno strumento di base per tutti coloro che, direttamente o indirettamente, si approccino ai vari ambiti della Biologia dello Sviluppo; abbiamo concepito questo nostro compendio più con lo scopo di stimolare l'interesse per la consultazione dell'ampia e puntuale Letteratura sull'argomento che per cercare di sintetizzare una materia antica ma in rapida ed esponenziale evoluzione.

Vogliamo ringraziare tutti quanti ci hanno supportato durante il lungo e faticoso periodo della stesura di questa opera, in particolar modo Fabrizio e Giuseppe Crisafulli, editori, Ermanno Giavini, che hanno dato avvio alla progettazione dell'opera, Giovanni Bertazzoli, che ha dato avvio alla composizione di alcune figure, Lorena Merchione, che ha sapientemente accolto le nostre richieste circa tutta la composizione iconografica di questo volume, Rossana Favorito e Lucia Cavestri per la revisione editoriale, Diego Solenne che ci ha spronato verso il traguardo finale, Liliana Restelli e Roberta Pennati, che ci hanno concesso di pubblicare alcune immagini della loro collezione personale. Ciascun Autore ringrazia gli altri tre, singolarmente non ce l'avremmo mai fatta.

Ai lettori auguriamo di prendere spunto per sviluppare la passione nei confronti di quella che è ben più di una disciplina che, in modi diversi, caratterizza la nostra vita oltre che la nostra attività di ricerca.

Gli Autori

Indice generale



PARTE 1 PROCESSI BIOLOGICI COINVOLTI NELLO SVILUPPO EMBRIONALE

CAPITOLO 1

BASI GENETICHE ED EPIGENETICHE

DELLO SVILUPPO E

DIFFERENZIAMENTO

Geni e sviluppo

Espressione genica differenziale

Equivalenza genomica

Regolazione dell'espressione genica

Perpetuare lo stato differenziato

Epigenetica e sviluppo

Marcatori epigenetici

Controllo epigenetico dello sviluppo

Riprogrammazione epigenetica

Ereditarietà epigenetica transgenerazionale

APPROFONDIMENTI

CAPITOLO 4

MIGRAZIONE CELLULARE

49

Movimenti cellulari

49

APPROFONDIMENTI

54

CAPITOLO 5

INDUZIONE

57

Natura dell'induzione

57

Tipi di induzione

58

L'embriogenesi si realizza grazie a sequenze

di induzioni controllate in modo

spazio-temporale

58

Lo sviluppo dell'occhio è il risultato

di una serie di induzioni sequenziali

e reciproche

59

Le induzioni epitelio-mesenchimali

sono alla base dello sviluppo di diversi

organi

59

APPROFONDIMENTI

62

CAPITOLO 2

PROLIFERAZIONE CELLULARE

29

Il controllo delle fasi del ciclo cellulare è

mediato da proteinchinasi ciclina-dipendenti

29

Il ciclo cellulare è controllato da fattori

in punti chiamati checkpoint

31

Proliferazione e sviluppo embrionale

31

Strategie dello sviluppo: la divisione cellulare
prima della MZT

34

APPROFONDIMENTI

35

CAPITOLO 3

MORTE CELLULARE

37

Apoptosi

37

Sviluppo e apoptosis

39

APPROFONDIMENTI

43

CAPITOLO 6

GAMETOGENESI E GAMETI

69

Formazione dei gameti maschili

70

Spermatogenesi

70

Spermogenesi e spermiazione

74

Caratteristiche morfologiche dello spermatozoo

75

Oogenesi

76

Proliferazione degli oogoni

76

Sviluppo del follicolo ovarico

78

Accrescimento degli oociti primari
di Anfibio

80

Accrescimento degli oociti e
follicologenesi nei Mammiferi

82

Caratteristiche morfologiche del gamete

femminile

86

APPROFONDIMENTI

89

CAPITOLO 7

FECONDAZIONE

- Fecondazione nel riccio di mare
 - Attivazione della motilità
 - Chemiocinesi e chemiotassi
 - Riconoscimento spermatozoo-uovo e legame dello spermatozoo agli involucri ovulari
 - Reazione acrosomiale e penetrazione dello spermatozoo attraverso gli involucri ovulari
 - Legame e fusione dello spermatozoo alla membrana plasmatica dell'uovo
 - Attivazione dell'uovo
 - Blocco della polispermia
 - Formazione del cono di fecondazione
 - Fusione del materiale genetico dello spermatozoo con quello dell'uovo
- Fecondazione nei Mammiferi
 - Maturazione post-testicolare e capacitazione
 - Chemiocinesi e termotassi
 - Interazione spermatozoo-ZP e reazione acrosomiale
 - Interazione membrana plasmatica spermatozoo-membrana plasmatica oocita
 - Blocco della polispermia
 - Attivazione dell'oocita

APPROFONDIMENTI

CAPITOLO 8

SEGMENTAZIONE

- Tipi di segmentazione
- Organizzazione della blastula a fine segmentazione

CAPITOLO 9

GASTRULAZIONE

- Movimenti alla base della gastrulazione
- Determinazione degli assi

CAPITOLO 10

MORFOGENESI E ORGANOGENESI

NEI VERTEBRATI

- Morfogenesi
- Organogenesi
 - Sviluppo del sistema nervoso

101	Sviluppo del faringe branchiale e delle strutture craniofacciali	146
101	Sviluppo dell'apparato cardiovascolare	147
102	Sviluppo dello scheletro assile	152
103	Sviluppo dell'arto nei Vertebrati tetrapodi	155
	Sviluppo dell'apparato urogenitale	159
104	APPROFONDIMENTI	162



PARTE 3
ORGANISMI MODELLO

105	CAPITOLO 11	
	SVILUPPO DI UN NEMATODE:	
112	<i>CAENORHABDITIS ELEGANS</i>	185
112	Ciclo vitale	185
	Cenni di anatomia	186
113	Gonade, fecondazione e prime fasi dello sviluppo	187
114	Determinazione dell'asse antero-posteriore	189
115	Gastrulazione	190
	Specificazione del destino cellulare durante lo sviluppo embrionale	191
116	APPROFONDIMENTI	193

118		
120		
123	CAPITOLO 12	
	SVILUPPO DI UN ECHINODERMA:	
	<i>PARACENTROTUS LIVIDUS</i>	195
	Ciclo vitale	195
127	Segmentazione	196
127	Mappe presuntive del riccio di mare	198
	Gastrulazione	199
129	Determinazione degli assi	202
	APPROFONDIMENTI	204

131	CAPITOLO 13	
133	SVILUPPO DI UN INSETTO:	
135	<i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i>	213
	Ciclo vitale	213
	Gametogenesi	214
	Spermatogenesi	214
	Oogenesi	214
137	Fecondazione	217
137	Segmentazione	217
140	Gastrulazione e organogenesi	217
140	Dalla schiusa allo sfarfallamento	220
	APPROFONDIMENTI	222

CAPITOLO 14**SVILUPPO DI UN UROCORDATO:*****CIONA INTESTINALIS***

- Ciclo vitale 2
- Fecondazione
- Mappa dei territori presuntivi
- Segmentazione
- Gastrulazione
- Organogenesi
- Struttura della larva e metamorfosi
- APPROFONDIMENTI

CAPITOLO 15**SVILUPPO DI UN PESCE:*****DANIO RERIO***

- Ciclo vitale
- Fecondazione
- Segmentazione
- Blastula
- Gastrulazione
 - Determinazione dell'asse dorso-ventrale
 - Determinazione dell'asse antero-posteriore
 - Determinazione dell'asse destro-sinistro
- Neurulazione

CAPITOLO 16**SVILUPPO DI UN ANFIBIO:*****XENOPUS LAEVIS***

- Ciclo vitale
- Sviluppo
- Fecondazione esterna
- Segmentazione
 - Mappe presuntive
- Gastrulazione
- Embolia ed estensione convergente del mesoderma dorsale
- Epibolia
- Organogenesi
- APPROFONDIMENTI

CAPITOLO 17**SVILUPPO DI UN UCCELLO:*****GALLUS GALLUS***

- Ciclo vitale
- Uovo: oocita e suoi involucri
- Segmentazione

Gastrulazione

282

Morfogenesi ed organogenesi

285

Annessi embrionali

285

Sacco vitellino

287

Amnios e corion

287

Allantoide

287

CAPITOLO 18**SVILUPPO DI DUE MAMMIFERI:*****MUS MUSCULUS, HOMO SAPIENS***

291

Ciclo vitale

291

Fecondazione e segmentazione

291

Impianto

294

Impianto e primi stadi di sviluppo

297

post-impianto dell'embrione umano

297

Impianto e primi stadi di sviluppo

297

post-impianto dell'embrione

297

dei Roditori: *Mus musculus*

299

APPROFONDIMENTI

304



PARTE 4
RELAZIONE TRA AMBIENTE-
SVILUPPO-EVOLUZIONE: CENNI

259**CAPITOLO 19****EcoDevo: AMBIENTE E SVILUPPO**

313

EMBRIONALE

313

Fattori fisici

313

Temperatura

313

Fattori biologici

316

Microorganismi

316

Fattori chimici

317

Fattori chimici ed effetti teratogeni

317

Determinazione del sesso in***Bonellia viridis***

319

Polifenismi alimentari

320

Alimentazione e prevenzione di**difetti congeniti e di patologie****nell'adulto**

321

Fattori chimici ed effetti sull'asse endocrino

321

APPROFONDIMENTI

323

279**279****279****281**

CAPITOLO 20

EvoDevo: BIOLOGIA DELLO SVILUPPO ED EVOLUZIONE	329
Parsimonia molecolare nello sviluppo	331
Duplicazione genica e aumento della variabilità	331
Come dal medesimo toolkit box	
si origini la variabilità necessaria	
alla selezione naturale per consentire	
un continuo adattamento all'ambiente	

La modulazione del toolkit è regolata
anche grazie a segnali ambientali

336

APPROFONDIMENTI

338

GLOSSARIO

G-1

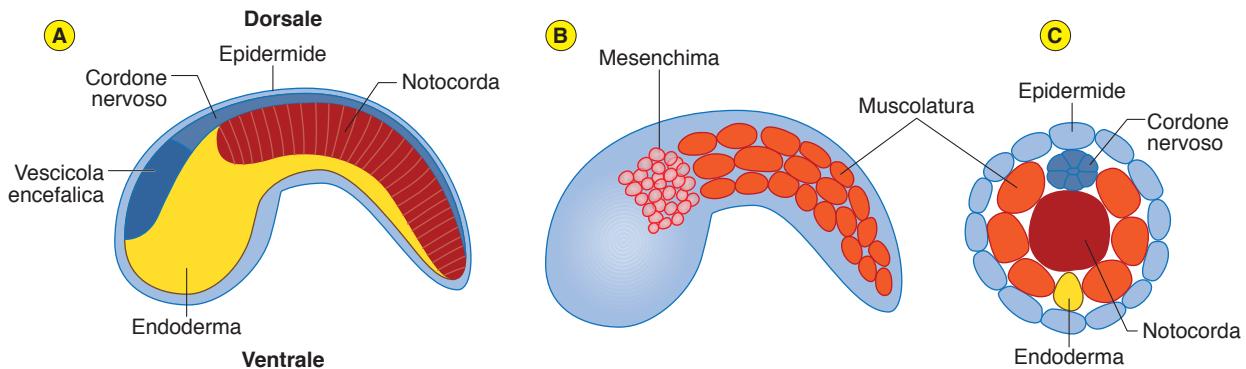
INDICE ANALITICO

I-1

332

Approfondimenti

1.1 Determinazione dell'asse dorso-ventrale	19	10.11 Sviluppo del metanefro negli amnioti	181
1.2 Riarrangiamenti genomici e diversità anticorpale	21	11.1 Regolazione della mitosi e della meiosi nella gonade di <i>C. elegans</i>	193
1.3 Gene e inizio della trascrizione	23	11.2 Determinazione dell'asse antero-posteriore di <i>C. elegans</i>	194
1.4 Cellule staminali	24	12.1 Transizione epitelio-mesenchimale ed immigrazione delle cellule del mesenchima primario	204
2.1 Mitosi e citodieresi	35	12.2 Meccanismo dell'invaginazione della piastra vegetativa	206
3.1 Eventi biochimici alla base dell'apoptosi	43	12.3 La larva del riccio di mare	207
3.2 Meccanismi d'azione del processo apoptotico	46	12.4 Specificazione del mesenchima primario o scheletogeno e delle cellule vegetative	209
4.1 Ruolo delle caderine nello sviluppo	54	12.5 Meccanismo di regolazione a rete	210
4.2 Esempi di vie di migrazione cellulare a lunga distanza in embrioni di Vertebrati	56	13.1 Fattori materni determinano la polarità antero-posteriore nell'uovo	222
5.1 Organizzatore primario e natura del segnale induttivo	62	13.2 Controllo della segmentalità antero-posteriore	225
5.2 Alterazione delle capacità induttive e difetti dello sviluppo	63	14.1 Determinazione degli assi e specificazione dei blastomeri nelle Ascidie	238
5.3 I principali fattori induttivi sono evolutivamente conservati	63	14.2 Gameti e fecondazione	240
5.4 Determinazione dell'asse antero-posteriore in <i>Drosophila</i>	64	14.3 Specificazione autonoma del mioplasma e specificazione condizionata del mesenchima e della notocorda	242
6.1 Le cellule germinali primordiali	89	16.1 Identificazione degli assi	271
6.2 La meiosi	93	16.2 Esperimenti di Spemann e sviluppo regolativo nell'embrione precoce di Anfibio	271
6.3 Follicologenesi durante la vita pre-natale e post-natale	97	16.3 Nelle fasi tardive dello sviluppo si passa da uno sviluppo regolativo allo sviluppo autonomo delle cellule	273
6.4 La membrana primaria	97	16.4 Organizzatore primario di Spemann e centro di Nieuwkoop	274
7.1 Peptidi che attivano lo spermatozoo di riccio di mare	123	16.5 β -catenina e signalling alla base del processo di dorsalizzazione	276
7.2 Maturazione post-testicolare	124	18.1 Le uova dei Mammiferi sono davvero regolative?	304
10.1 Sintesi e degradazione dell'acido retinoico	162	18.2 Circolazione embrio-fetale nei Mammiferi e settazione cardiaca	306
10.2 Controllo dell'organizzazione dei segmenti lungo l'asse antero-posteriore in <i>Drosophila</i> e topo	164	18.3 Tipi di placenta	308
10.3 Ruolo della notocorda nella formazione del MHP e dei DLHP	168	19.1 Interferenti endocrini	323
10.4 Ruolo delle cellule della cresta neurale nell'evoluzione del cranio	170	19.2 Teratogenesi e agenti teratogeni	325
10.5 Evoluzione degli archi aortici	172	19.3 Origine prenatale della salute e della malattia nell'adulto	327
10.6 Segnali molecolari alla base della formazione dei somiti nel topo	174	20.1 L'evoluzione e i geni <i>Hox</i>	338
10.7 Esperimenti che hanno portato alla descrizione della morfogenesi dell'arto	175		
10.8 Specificazione dell'asse prossimo-distale dell'arto	179		
10.9 Specificazione dell'asse antero-posteriore dell'arto	180		
10.10 Specificazione dell'asse dorso-ventrale dell'arto	181		



■ FIGURA 14.6

Rappresentazione schematica dell'organizzazione degli embrioni di Ascidia allo stadio di "tailbud". A) Sezione mediana sagittale in cui è evidente in posizione dorsale il tubo neurale, differenziato in vescicola encefalica e cordone nervoso, e ventralmente ad esso la notocorda. Il Subphylum dei Tunicati prende anche il nome di Urocordati in virtù della posizione della corda nella sola regione della coda. Con il riassorbimento della coda

durante la metamorfosi verrà completamente riassorbita anche la corda, non presente quindi nell'adulto.

B) Sezione sagittale dell'embrione che evidenzia la posizione del mesenchima e delle cellule muscolari. C) Sezione trasversale a livello della coda dell'embrione in cui le cellule muscolari sono organizzate ai lati del cordone nervoso e della notocorda.

la lunghezza dell'embrione e all'estremità anteriore il suo lume è in comunicazione con l'esterno mediante un'apertura denominata **neuroporo** (Figura 14.5D). La formazione del tubo neurale è accompagnata da movimenti di estensione convergente delle cellule notocordali presunte, le quali si interdigitano lungo la linea mediana, ventralmente rispetto al tubo neurale, formando la notocorda (Figura 14.5C,D). Nell'embrione a questo stadio, denominato *tailbud* o bottone caudale, il tubo neurale si differenzia in vescicola sensoriale e cordone nervoso (Figura 14.6A), ai lati di quest'ultimo e della notocorda si differenziano le cellule muscolari della coda (Figura 14.6B,C). Questi processi differenziativi portano la larva di Ascidia ad assomigliare ad un girino liberamente natante (Figura 14.7).

si alimenta). Si rileva anche la presenza di un cuore non funzionale. Il tubo neurale dorsale continua caudalmente alla vescicola sensoriale con una regione strozzata (collo), con una regione a vescicola denominata ganglio viscerale (nel quale sono iden-



■ STRUTTURA DELLA LARVA E METAMORFOSI

Al completamento dell'embriogenesi, la larva natante (tadpole) appare giriniforme (Figura 14.8A). È costituita da una porzione anteriore (tronco), nel quale si riconoscono le papille adesive, la vescicola sensoriale che contiene due organi sensoriali pigmentati (otolite e ocello). Il tubo digerente è sotto forma di primordio e non funzionale (la larva non

■ FIGURA 14.7

Microfotografia di larva giriniforme di *Ciona intestinalis*. Gentilmente concessa dalla professoressa Roberta Pennati, Dipartimento di Scienze e Politiche Ambientali, Università degli Studi di Milano.

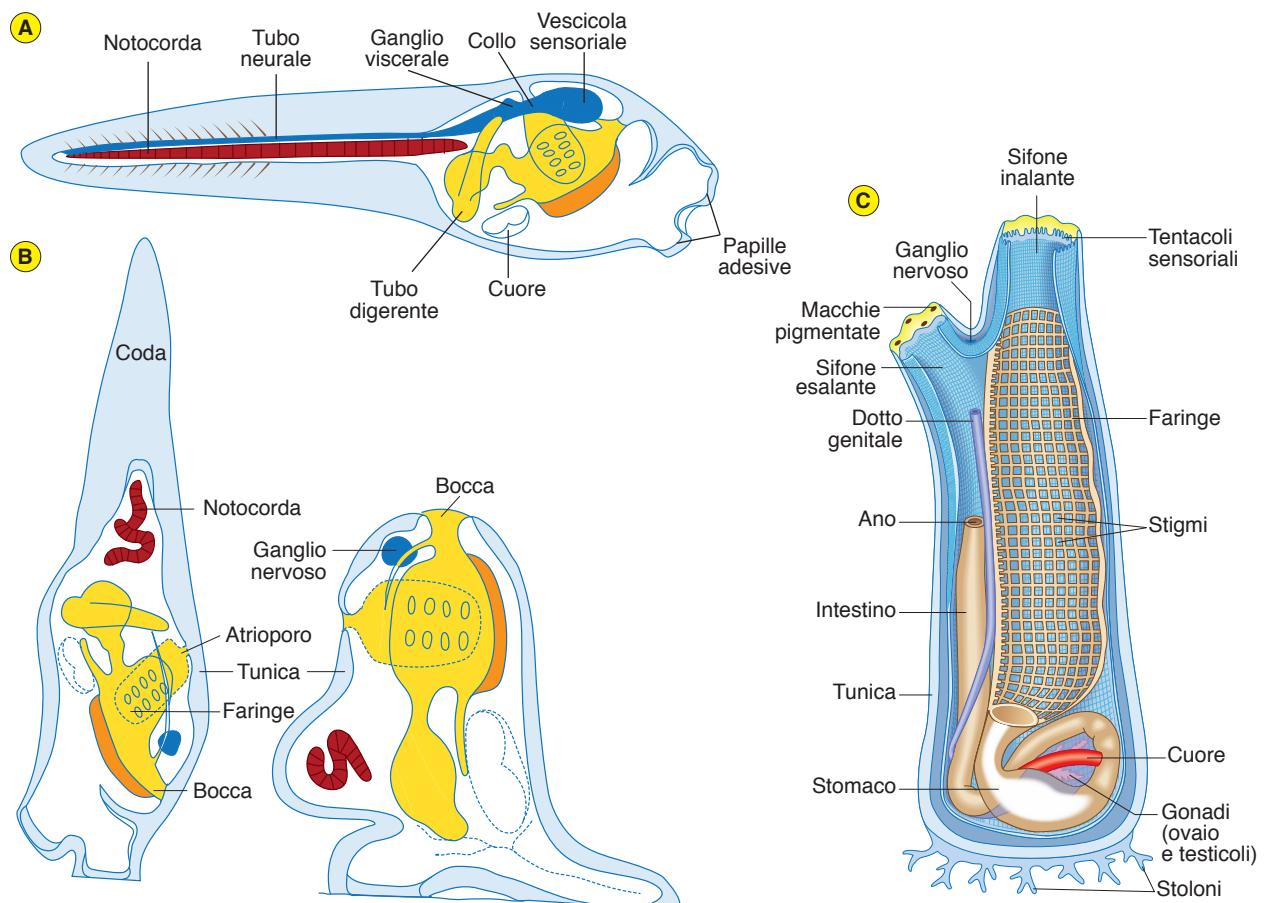


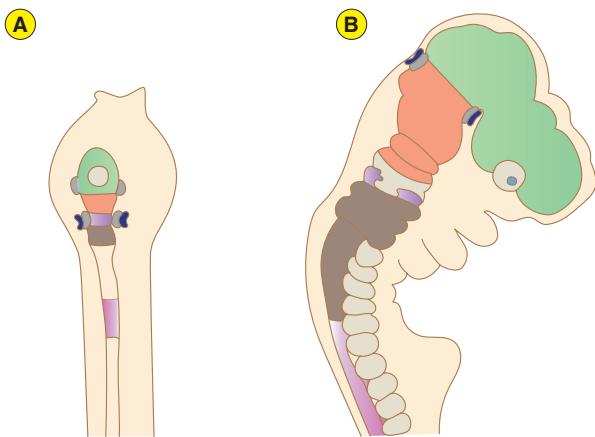
FIGURA 14.8

Ciona intestinalis. A) Nella fase larvale, *C. intestinalis* organizza strutture che le consentono il movimento: nella coda corda, sistema nervoso e muscoli, nel tronco sistema nervoso con otolite e ocello. Anteriormente sono sviluppate le papille adesive. Dal momento che la larva non si alimenta, invece, le strutture del tubo dige-

rente e del cuore sono solo abbozzate. B) Metamorfosi dallo stadio larvale all'adulto. Durante la metamorfosi si assiste all'adesione al substrato e al riassorbimento delle strutture della coda. Il tubo digerente si espande e si aprono i sifoni. C) L'adulto di *C. intestinalis* è un animale sessile e filtratore.

tificabili i motoneuroni) e, nella regione della coda, con il tubo neurale caudale. Nella coda sono presenti anche la corda e i muscoli della coda. Nonostante non si possa parlare di un tubo neurale encefalico suddiviso nelle vescicole tipiche dei Vertebrati, una regionalizzazione del sistema nervoso è evidente anche nell'Ascidia. Indagini molecolari, inoltre, hanno rilevato che l'espressione genica segue un pattern antero-posteriore simile nel sistema nervoso di embrioni di *C. intestinalis* e Vertebrati (Figura 14.9). Di particolare interesse è anche l'origine degli organi sensoriali pigmentati: recenti ricerche, effettuate in *C. intestinalis*, hanno dimostrato che otolite e ocel-

lo originano da una linea cellulare (a949) che si distacca al momento della chiusura del tubo neurale e migra lateralmente nella vescicola sensoriale. Benché sia stato ipotizzato uno stretto legame tra questa linea cellulare e le cellule della cresta neurale dei Vertebrati, bisogna notare come queste cellule non mostrino due delle caratteristiche peculiari delle cellule delle creste neurali: capacità di migrazione per lunghe distanze in seguito a transdifferenziamento e pluripotenza. Le similitudini morfologiche e molecolari tra gli embrioni di Ascidia e di Vertebrato, tuttavia, hanno permesso di riclassificare i Tunicati quale sister group dei Vertebrati. Al momento del-



■■ FIGURA 14.9

Confronto tra il pattern di espressione genica nel sistema nervoso di *C. intestinalis* (A) e di Vertebrato (B). Nonostante in *C. intestinalis* non siano presenti le tipiche vescicole encefaliche caratteristiche dei Vertebrati, nel sistema nervoso dell'Ascidia è possibile osservare l'espressione di simili marcatori con un simile andamento di espressione antero-posteriore.

la metamorfosi (**Figura 14.8B**), la larva aderisce al substrato e si assiste al rapido riassorbimento delle strutture che formano la coda e di strutture del tronco quali vescicola sensoriale, ocello e otolite. In quanto organismo sessile, l'adulto perde alla metamorfosi tutte le strutture legate al nuoto e alla percezione dell'ambiente circostante. Il riassorbimento della coda fornisce una sorta di nutrimento endogeno per promuovere lo sviluppo degli organi che caratterizzano l'adulto. Alla metamorfosi si attiva la funzionalità del tubo digerente: nell'adulto i primordi dell'apertura orale e anale si caratterizzano come sifone di ingresso e di uscita dell'acqua e si organizza un faringe dilatato e fessurato che svolge la funzione di filtro alimentare. Si differenzia anche il cuore e il ganglio viscerale. Nella parete corporea si ispessisce infine la tunica (**Figura 14.8C**), costituita anche da un sorta di connettivo in cui la matrice connettivale è costituita prevalentemente da cellulosa (i Tunicati sono gli unici animali in grado di sintetizzare cellulosa!).

BOX 14.1

Determinazione degli assi e specificazione dei blastomeroi nelle Ascidie

Gli embrioni di Ascidia hanno rappresentato per oltre un secolo i classici modelli utilizzati per studiare la specificazione degli assi e il destino cellulare. Recenti studi condotti in diverse specie di Ascidia (*Ciona intestinalis* e *Ciona savignyi*, *Halocynthia roretzi* e *Phallusia mammillata*) hanno posto questi semplici organismi in una posizione unica per la comprensione dettagliata dei processi molecolari e cellulari che ne stanno alla base. Come già visto, tutti gli assi embrionali sono stabiliti già nello zigote prima della prima divisione di segmentazione in seguito alla segregazione degli ooplasm. Determinanti materni localizzati in specifiche regioni del citoplasma dell'uovo hanno un ruolo fondamentale nella specificazione degli assi e del destino cellulare.

La specificazione dell'asse animale-vegetativo richiede la localizzazione preferenziale della β -catenina nell'emisfero vegetativo, in modo analogo a quanto succede nel riccio di mare. Durante la segmentazione si assiste ad un arricchimento di β -catenina nei nuclei dei blastomeroi vegetativi, presumibilmente dovuta alla presenza di determinanti materni che si localizzano al polo vegetativo e che qui la stabilizzano. Anche se al momento nelle Ascidie l'identificazione di questi determinanti rimane elusiva, si ritiene che un buon candidato sia la proteina Dishevelled, un fattore chiave nel pathway di segnalazione *Wnt*, la quale a sua volta inibisce l'attività di degradazione della β -catenina della glicogenosintetasi chinasi 3 (GSK3). Diversi esperimenti confermano che la segnalazione della β -catenina è necessaria per la specificazione del destino dei blastomeroi vegetativi in endoderma, mentre la sua soppressione è indispensabile per il destino ectodermico dei blastomeroi animali. È interessante notare che, per i movimenti che si verificano durante la gastrulazione, nelle Ascidie l'asse animale-vegetativo corrisponde al futuro asse ventro-dorsale.

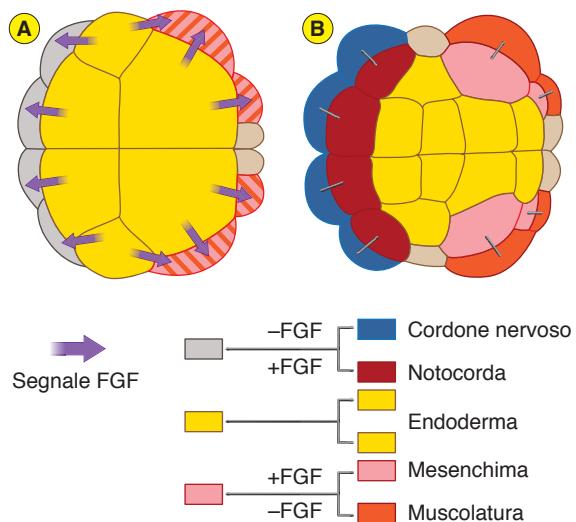


Figura 14.1.1 Schema che illustra come il destino cellulare viene specificato nell'emisfero vegetativo. Il fattore di crescita dei fibroblasti (FGF), secreto dai blastomeroi dell'endoderma nell'embrione allo stadio di 32 cellule, promuove una divisione asimmetrica della zona marginale (A). Il segnale FGF viene ricevuto nella regione anteriore dai blastomeroi che daranno origine alla notocorda e nella regione posteriore da quelli che formeranno il mesenchima. Il destino di base in assenza di FGF è quello di diventare cordone nervoso nella regione anteriore e muscolatura nella regione posteriore in un embrione allo stadio di 64 cellule (B). I blastomeroi derivanti dalle mitosi asimmetriche sono connessi da una barra.

Durante la seconda fase della segregazione degli ooplasm, quando i cER-mRNA si muovono verso la futura regione posteriore dell'embrione, la simmetria radiale tipica dello zigote viene persa e si instaura la simmetria bilaterale con la definizione di un asse antero-posteriore ortogonale all'asse animale-vegetativo. In posizione subequatoriale si forma, oltre alla semiluna gialla, un centro detto PVC (*Posterior Vegetal Cytoplasm/Cortex*) in cui sono presenti diversi

mRNA ad effetto posteriorizzante legati al reticolo endoplasmatico (ad esempio, PEM in *Ciona* e macho-1).

La restrizione del destino delle cellule procede velocemente negli embrioni di Ascidia, tanto che, appena prima dell'inizio della gastrulazione (allo stadio di 110 cellule), il destino della maggior parte dei blastomericì è limitato a un singolo tipo cellulare della larva. Anche quando vengono isolati dall'embrione a 110 cellule, i blastomericì continuano a differenziarsi secondo la mappa presuntiva (vedi **Figure 14.3 e 14.4**); per questa capacità di sviluppo autonomo, gli embrioni di Ascidia vengono indicati come un tipico esempio di *sviluppo a mosaico*.

In realtà anche nelle Ascidie il concetto di sviluppo a mosaico non è totalmente applicabile perché in alcuni casi la determinazione del destino cellulare comporta eventi che combinano segnali induttivi tra cellule vicine e divisioni asimmetriche che segregano determinanti materni in una delle due cellule, spesso di dimensioni diverse.

Il concetto di *specificazione autonoma* dei blastomericì delle Ascidie deriva in particolare dagli studi sui meccanismi che stanno alla base della formazione delle cellule muscolari della coda della larva, in cui ha un ruolo fondamentale la regionalizzazione di un mRNA codificante per il fattore di trascrizione Macho-1 nel mioplasma dell'uovo (vedi **Box 14.3**).

La specificazione condizionata si osserva ad esempio nella formazione della notocorda, delle cellule mesenchimali e della vescicola encefalica. Nell'embrione a 32 cellule i blastomericì centrali dell'endoderma sono adiacenti ad una singola corona di blastomericì marginali (**Figura 14.1.1A**). Si ritiene che i blastomericì endodermici inviano verso questi blastomericì marginali un segnale induttivo costituito dal fattore di crescita dei fibroblasti (FGF), fondamentale per la formazione della notocorda e del mesenchima (**Figura 14.1.1B**) in cui viene coinvolto anche Macho-1 (vedi **Box 14.3**).

BOX
14.2

Gameti e fecondazione

L'uovo di Ascidia presenta una membrana plasmatica pressoché liscia, caratterizzata da pochi e corti microvilli, esternamente avvolta da un rivestimento acellulare detto **corion** o **involutro vitellino** (IV), con cui lo spermatozoo interagisce affinché possa avvenire la fecondazione. All'involutro vitellino aderisce uno strato di cellule altamente vacuolizzate dette **cellule follicolari** (CF), la cui morfologia varia a seconda delle specie. Nella maggior parte delle specie non coloniali le CF presentano una forma cubica o colonnare (**Figura 14.2.1**). Ad esempio, *Ascidia scabra* o *Corella eumyota* producono uova che in acqua vanno a fondo, mentre le specie sorelle come *Ascidia aspersa* e *Corella inflata* rilasciano uova che galleggiano grazie alla presenza di grandi cellule follicolari. Nel genere *Ciona* le CF sono coniche e considerevolmente alte, un adattamento che ritarda l'affondamento delle uova (**Figura 14.2.1**). Queste cellule sono unite tra di loro tramite sottili filopodi contenenti actina.

Alla matrice disposta sul lato interno dell'involutro vitellino, aderiscono le **cellule testali**, il cui ruolo è ancora poco noto. Una matrice fibrillare riempie lo spazio perivitellino compreso tra le cellule testali e l'involutro vitellino, permettendo all'oocita di mantenere una posizione centrale.

La maturazione dell'oocita rappresenta l'ultima fase dell'oogenesi, processo durante il quale l'oocita va incontro a diversi cambiamenti che lo preparano all'ovulazione e alla sua interazione con lo spermatozoo. Nell'Ascidia questo processo di maturazione si interrompe allo stadio di metafase della prima divisione meiotica, e questo blocco sarà rimosso dall'incontro con lo spermatozoo al momento della fecondazione, processo che implica riconoscimento, legame e fusione tra i gameti. Nell'oocita di Ascidia il polo animale, coincidente con il punto di estrusione del globulo polare, è posizionato verso l'alto.

Lo spermatozoo delle Ascidie è una cellula dotata di flagello che ne garantisce la motilità. Si distingue una testa moderatamente allungata ($5 \mu\text{m}$), principalmente occupata dal nucleo e con l'estremità a forma di cuneo; nella parte apicale della testa è presente una vescicola appiattita, l'acrosoma,

contenente un materiale che risulta elettronodenso e nella parte anteriore della testa, nella regione detta peri-acrosomiale, è presente un accumulo di

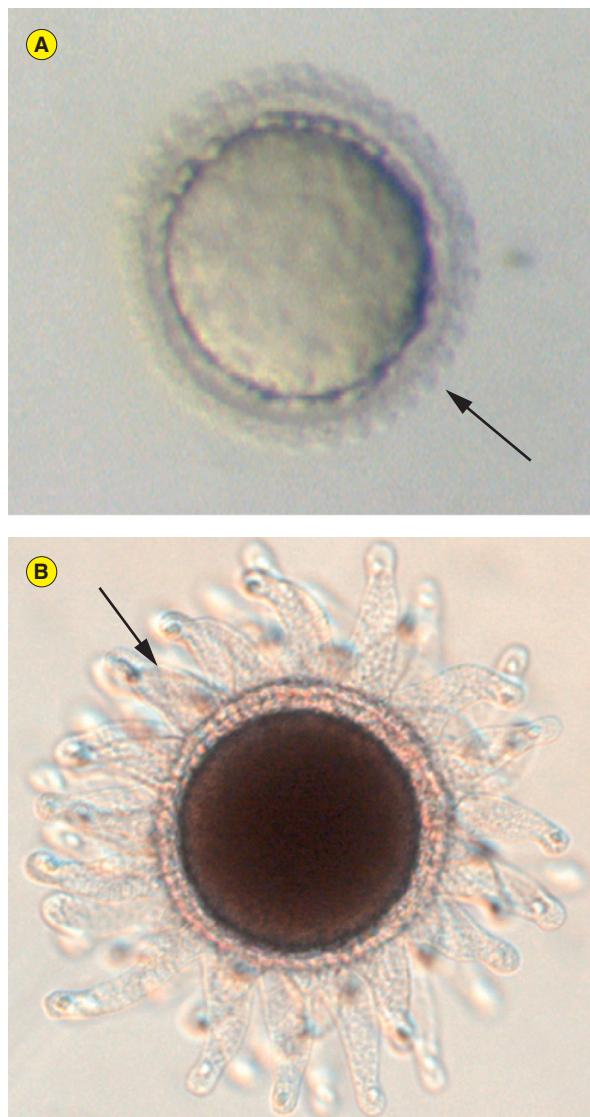


Figura 14.2.1 Microfotografie di oocita di *Phallusia mammillata* (A) e *Ciona intestinalis* (B). È possibile osservare la morfologia dello strato di cellule follicolari che circondano il gamete femminile. Le cellule follicolari hanno forma cubica in *Phallusia* (freccia) mentre sono alte e con forma conica (freccia) in *Ciona*. Gentilmente concessa dalla professoressa Roberta Pennati, Dipartimento di Scienze e Politiche Ambientali, Università degli Studi di Milano.

Elena Menegola • Patrizia Bonfanti • Anita E. Colombo • Luca Del Giacco

Manuale di Biologia dello Sviluppo Animale

processi, fasi, modelli e nuove frontiere

Accedi all'**ebook** e ai
contenuti digitali ➤ **Espandi** le tue risorse ➤ con un libro che **non pesa** e si **adatta**
alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.



€ 39,00

