

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](http://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 avvicinano 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, Erminio 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.

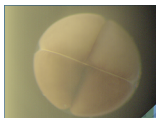
Ai lettori auguriamo di prendere spunto per sviluppare la passione nei confronti di quella che è ben più di una disciplina che, in modi diversi, caratterizza la nostra vita oltre che la nostra attività di ricerca.

*Gli Autori*





# Indice generale



## PARTE 1 PROCESSI BIOLOGICI COINVOLTI NELLO SVILUPPO EMBRIONALE

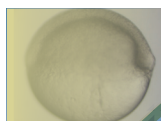
<b>CAPITOLO 1</b>	
<b>BASI GENETICHE ED EPIGENETICHE DELLO SVILUPPO E DIFFERENZIAMENTO</b>	<b>3</b>
Geni e sviluppo	3
Espressione genica differenziale	4
Equivalenza genomica	5
Regolazione dell'espressione genica	8
Perpetuare lo stato differenziato	9
Epigenetica e sviluppo	11
Marcatori epigenetici	11
Controllo epigenetico dello sviluppo	13
Riprogrammazione epigenetica	15
Ereditarietà epigenetica transgenerazionale	16
APPROFONDIMENTI	19

<b>CAPITOLO 2</b>	
<b>PROLIFERAZIONE CELLULARE</b>	<b>29</b>
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

<b>CAPITOLO 3</b>	
<b>MORTE CELLULARE</b>	<b>37</b>
Apoptosi	37
Sviluppo e apoptosi	39
APPROFONDIMENTI	43

<b>CAPITOLO 4</b>	
<b>MIGRAZIONE CELLULARE</b>	<b>49</b>
Movimenti cellulari	49
APPROFONDIMENTI	54

<b>CAPITOLO 5</b>	
<b>INDUZIONE</b>	<b>57</b>
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



## PARTE 2 FASI DELLO SVILUPPO

<b>CAPITOLO 6</b>	
<b>GAMETOGENESI E GAMETI</b>	<b>69</b>
Formazione dei gameti maschili	70
Spermatogenesi	70
Spermiogenesi 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	101
Attivazione della motilità	102
Chemiocinesi e chemiotassi	103
Riconoscimento spermatozoo-uovo e legame dello spermatozoo agli involucri ovulari	104
Reazione acrosomiale e penetrazione dello spermatozoo attraverso gli involucri ovulari	105
Legame e fusione dello spermatozoo alla membrana plasmatica dell'uovo	106
Attivazione dell'uovo	106
Blocco della polispermia	109
Formazione del cono di fecondazione	111
Fusione del materiale genetico dello spermatozoo con quello dell'uovo	112
Fecondazione nei Mammiferi	112
Maturazione post-testicolare e capacitazione	113
Chemiotassi e termotassi	114
Interazione spermatozoo-ZP e reazione acrosomiale	115
Interazione membrana plasmatica spermatozoo-membrana plasmatica oocita	116
Blocco della polispermia	118
Attivazione dell'oocita	120
APPROFONDIMENTI	123

**CAPITOLO 8**

**SEGMENTAZIONE**

Tipi di segmentazione	127
Organizzazione della blastula a fine segmentazione	129

**CAPITOLO 9**

**GASTRULAZIONE**

Movimenti alla base della gastrulazione	131
Determinazione degli assi	133

**CAPITOLO 10**

**MORFOGENESI E ORGANOGENESI**

**NEI VERTEBRATI**

Morfogenesi	137
Organogenesi	137
Sviluppo del sistema nervoso	140

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



**PARTE 3  
ORGANISMI MODELLO**

**CAPITOLO 11**

**SVILUPPO DI UN NEMATODE:**

<i>CAENORHABDITIS ELEGANS</i>	185
Ciclo vitale	185
Cenni di anatomia	186
Gonade, fecondazione e prime fasi dello sviluppo	187
Determinazione dell'asse antero-posteriore	189
Gastrulazione	190
Specificazione del destino cellulare durante lo sviluppo embrionale	191
APPROFONDIMENTI	193

**CAPITOLO 12**

**SVILUPPO DI UN ECHINODERMA:**

<i>PARACENTROTUS LIVIDUS</i>	195
Ciclo vitale	195
Segmentazione	196
Mappe presuntive del riccio di mare	198
Gastrulazione	199
Determinazione degli assi	202
APPROFONDIMENTI	204

**CAPITOLO 13**

**SVILUPPO DI UN INSETTO:**

<i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i>	213
Ciclo vitale	213
Gametogenesi	214
Spermatogenesi	214
Oogenesi	214
Fecondazione	217
Segmentazione	217
Gastrulazione e organogenesi	217
Dalla schiusa allo sfarfallamento	220
APPROFONDIMENTI	222

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

<i>CIONA INTESTINALIS</i>	229
Ciclo vitale 2	229
Fecondazione	230
Mappa dei territori presuntivi	232
Segmentazione	232
Gastrulazione	234
Organogenesi	234
Struttura della larva e metamorfosi	235
APPROFONDIMENTI	238

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

<i>DANIO RERIO</i>	243
Ciclo vitale	243
Fecondazione	244
Segmentazione	246
Blastula	246
Gastrulazione	250
Determinazione dell'asse dorso-ventrale	251
Determinazione dell'asse antero-posteriore	254
Determinazione dell'asse destro-sinistro	255
Neurulazione	256

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

<i>XENOPUS LAEVIS</i>	259
Ciclo vitale	259
Sviluppo	259
Fecondazione esterna	260
Segmentazione	262
Mappe presuntive	264
Gastrulazione	264
Embolia ed estensione convergente del mesoderma dorsale	266
Epibolia	269
Organogenesi	270
APPROFONDIMENTI	271

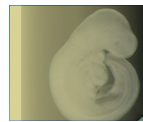
**CAPITOLO 17****SVILUPPO DI UN UCCELLO:**

<i>GALLUS GALLUS</i>	279
Ciclo vitale	279
Uovo: oocita e suoi involucri	279
Segmentazione	281

Gastrulazione	282
Morfogenesi ed organogenesi	285
Annessi embrionali	285
Sacco vitellino	287
Amnios e corion	287
Allantoide	287

**CAPITOLO 18****SVILUPPO DI DUE MAMMIFERI:**

<i>MUS MUSCULUS, HOMO SAPIENS</i>	291
Ciclo vitale	291
Fecondazione e segmentazione	291
Impianto	294
Impianto e primi stadi di sviluppo post-impianto dell'embrione umano	297
Impianto e primi stadi di sviluppo post-impianto dell'embrione dei Roditori: <i>Mus musculus</i>	299
APPROFONDIMENTI	304



## PARTE 4

### RELAZIONE TRA AMBIENTE-SVILUPPO-EVOLUZIONE: CENNI

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

<b>EMBRIONALE</b>	313
Fattori fisici	313
Temperatura	313
Fattori biologici	316
Microorganismi	316
Fattori chimici	317
Fattori chimici ed effetti teratogeni	317
Determinazione del sesso in <i>Bonellia viridis</i>	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

## CAPITOLO 20

<b>EvoDevo: BIOLOGIA DELLO SVILUPPO ED EVOLUZIONE</b>	<b>329</b>
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	332

La modulazione del toolkit è regolata anche grazie a segnali ambientali	336
APPROFONDIMENTI	338
GLOSSARIO	G-1
INDICE ANALITICO	I-1

## 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 Anfibia	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	$\beta$ -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			



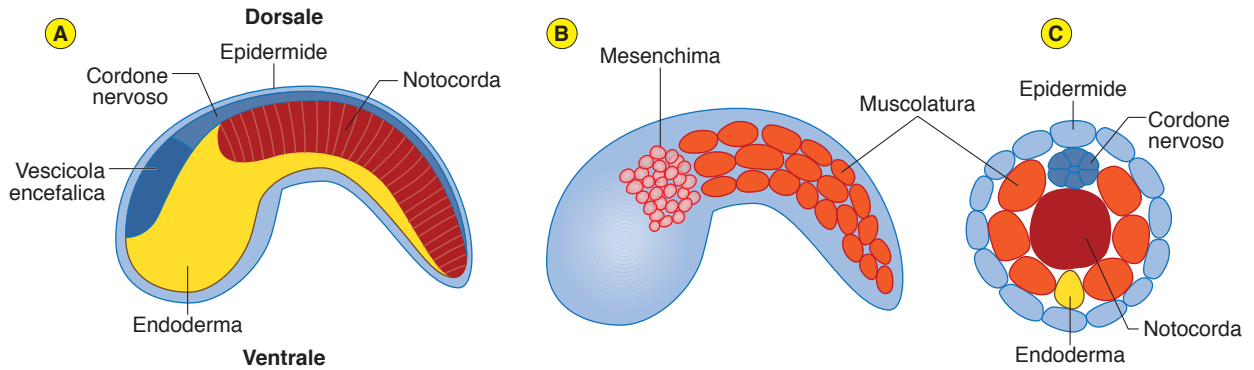


FIGURA 14.6

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 presuntive, 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).

## STRUTTURA DELLA LARVA E METAMORFOSI

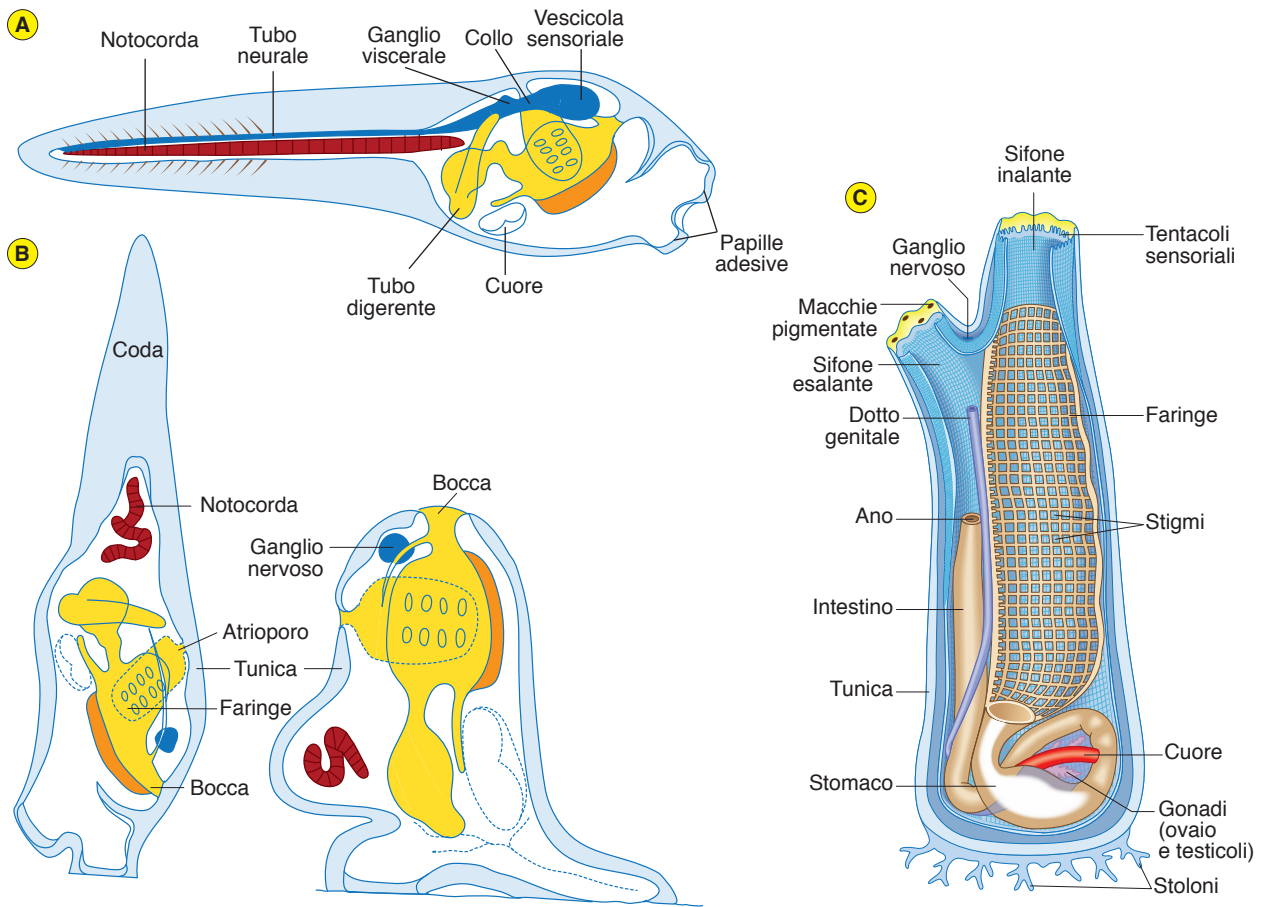
Al completamento dell'embriogenesi, la larva natante (tadpole) appare giriniforme (Figura 14.8A). È costituita da una porzione anteriore (tronco), nel quale si riconoscono le papille adesive, la vescicola sensoriale che contiene due organi sensoriali pigmentati (otolite e ocello). Il tubo digerente è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

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-



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.



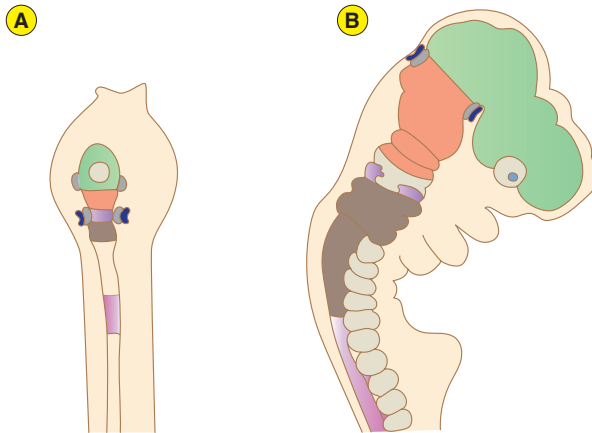
### FIGURA 14.8

*Ciona intestinalis*. **A)** Nella fase larvale, *C. intestinalis* organizza strutture che le consentono il movimento: nella coda coda, 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 digerente 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.

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-



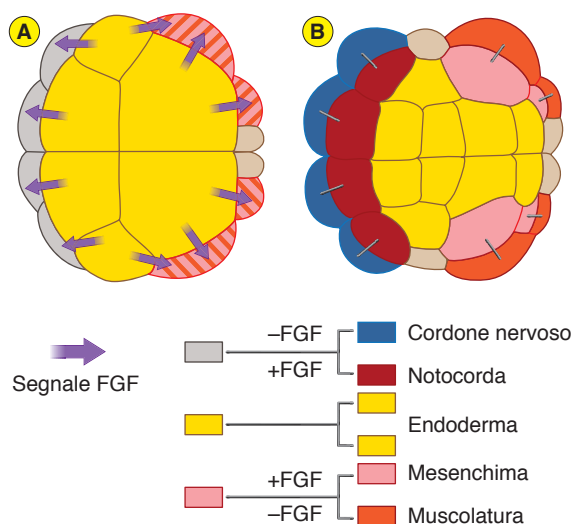
### FIGURA 14.9

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!).

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 ooplasmici. 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  $\beta$ -catenina nell'emisfero vegetativo, in modo analogo a quanto succede nel riccio di mare. Durante la segmentazione si assiste ad un arricchimento di  $\beta$ -catenina nei nuclei dei blastomeri 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  $\beta$ -catenina della glicogenosintetasi chinasi 3 (GSK3). Diversi esperimenti confermano che la segnalazione della  $\beta$ -catenina è necessaria per la specificazione del destino dei blastomeri vegetativi in endoderma, mentre la sua soppressione è indispensabile per il destino ectodermico dei blastomeri 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 blastomeri 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 blastomeri 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 blastomeri derivanti dalle mitosi asimmetriche sono connessi da una barra.

Durante la seconda fase della segregazione degli ooplasmici, 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 blastomeri è limitato a un singolo tipo cellulare della larva. Anche quando vengono isolati dall'embrione a 110 cellule, i blastomeri 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 blastomeri 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 blastomeri centrali dell'endoderma sono adiacenti ad una singola corona di blastomeri marginali (**Figura 14.1.1A**). Si ritiene che i blastomeri endodermici inviino verso questi blastomeri 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

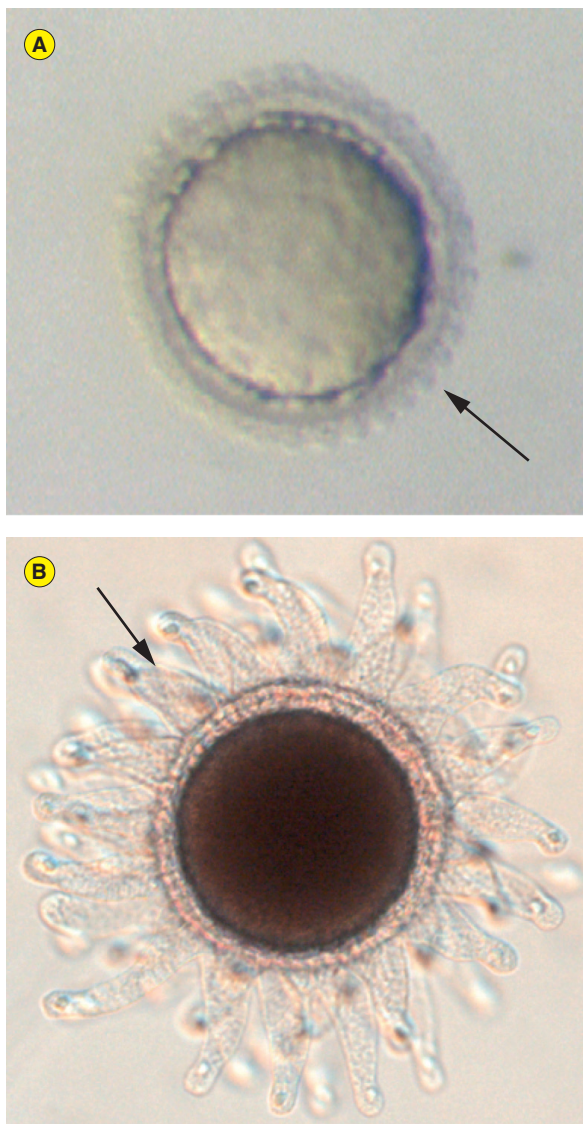
L'uovo di *Ascidia* presenta una membrana plasmatica pressoché liscia, caratterizzata da pochi e corti microvilli, esternamente avvolta da un rivestimento acellulare detto **corion** o **involucro vitellino** (IV), con cui lo spermatozoo interagisce affinché possa avvenire la fecondazione. All'involucro 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, *Ascidella scabra* o *Corella eumyota* producono uova che in acqua vanno a fondo, mentre le specie sorelle come *Ascidella 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'involucro 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'involucro 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 elettrondenso e nella parte anteriore della testa, nella regione definita 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**.



[www.edises.it](http://www.edises.it)



€ 39,00

