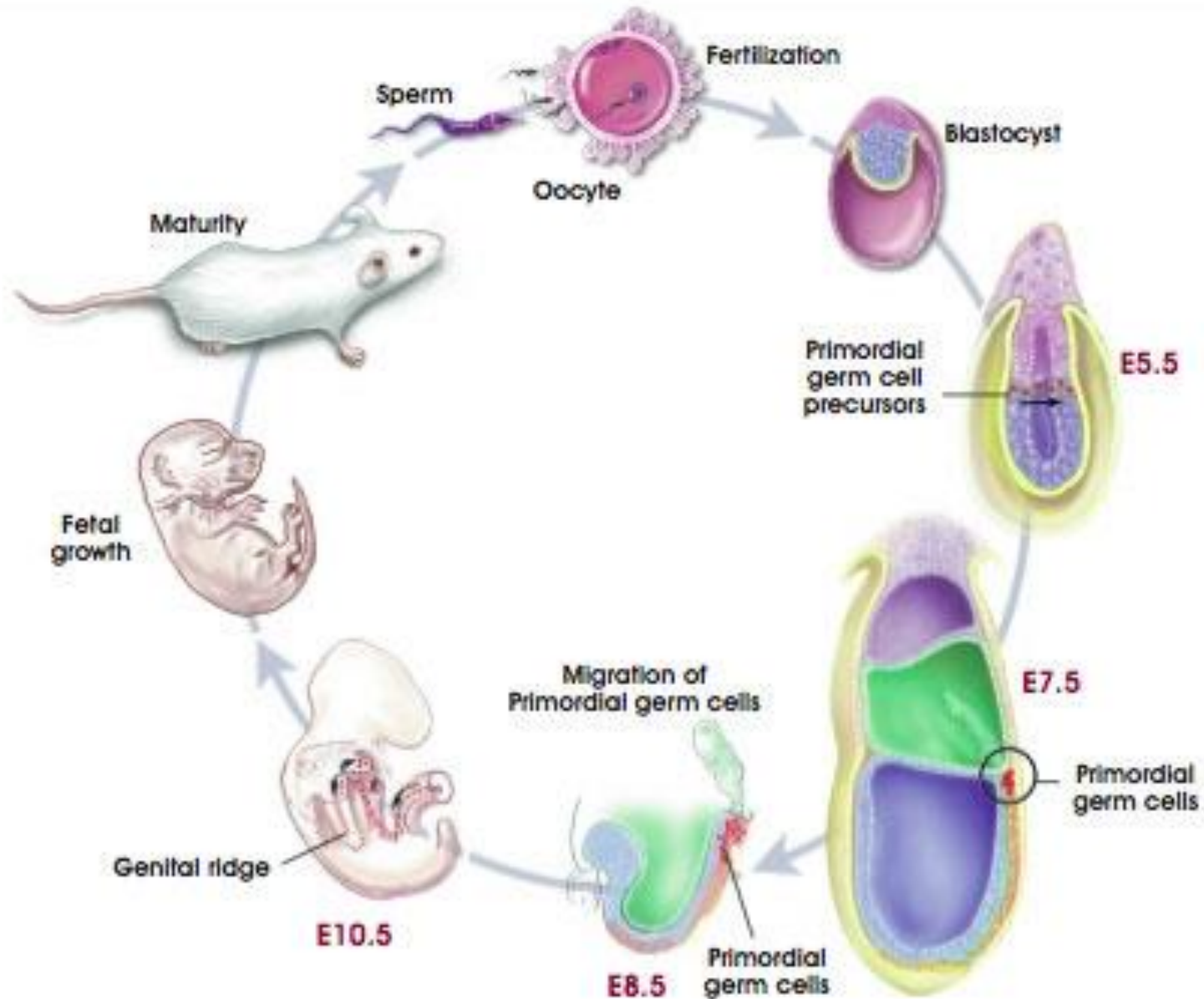


Linea germinale



Le cellule della linea germinale sono cellule **totipotenti** che conservano la capacità di generare un nuovo individuo.

La linea germinale si origina precocemente durante lo sviluppo embrionale (**cellule germinali primordiali, CGP**), separandosi topograficamente dalle cellule della linea somatica.

La linea germinale **non si origina nella gonade**, ma in specifiche aree dell'embrione e solo quando l'abbozzo della gonade si forma, migrano verso di essa e la colonizzano.

Le CGP sono in molte specie animali (es. nematodi, insetti, anfibi) specificate in modo autonomo, da determinanti citoplasmatici presenti nell'uovo. In altre specie (es. mammiferi) la loro specificazione dipende invece da interazioni induttive.

Questi determinanti (**plasma germinale**) avrebbero uno scopo protettivo ed eviterebbero possibili condizionamenti che queste cellule potrebbero ricevere durante l'embriogenesi, riducendone le potenzialità.

Ipotesi del genoma inerte nella specificazione delle cellule germinali

Si pensa che uno degli eventi principali nella specificazione delle CGP sia una repressione su vasta scala dell'espressione genica mediante regolazione trascrizionale e traduzionale.

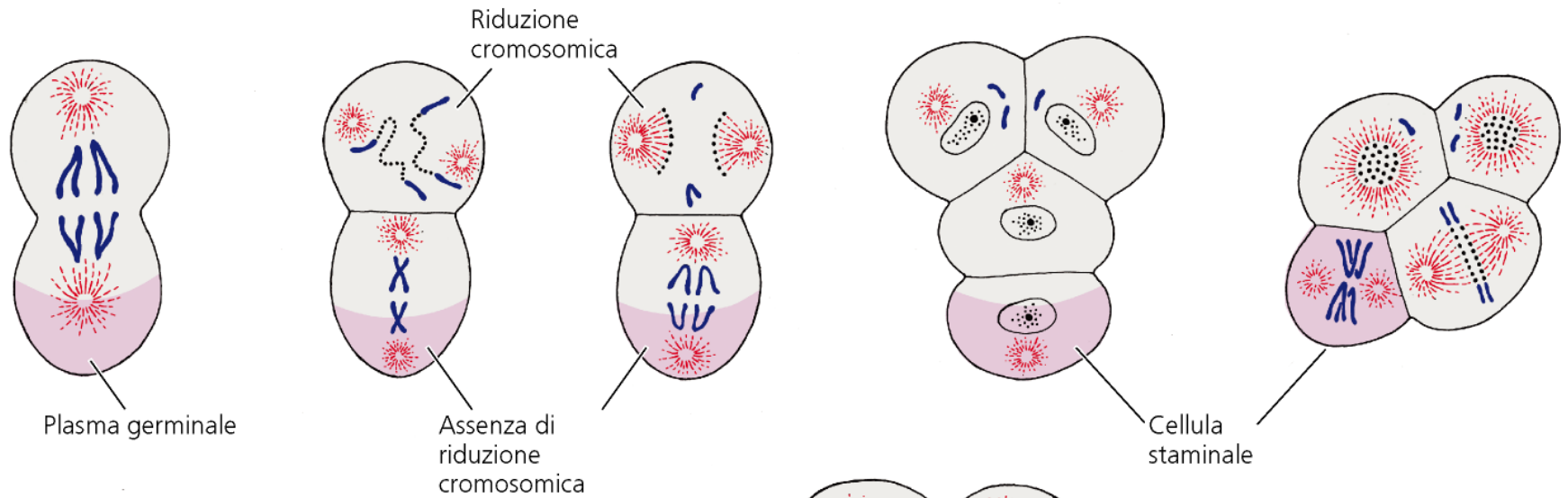
Eventi di **repressione dell'espressione genica** nelle CGP sono stati osservati in varie specie ed il citoplasma delle cellule germinali di molti organismi contiene molecole conservate che agiscono da regolatori trascrizionali o traduzionali.

Si pensa che la specificazione in senso germinale avvenga mediante repressione di programmi di espressione genica di tipo somatico.

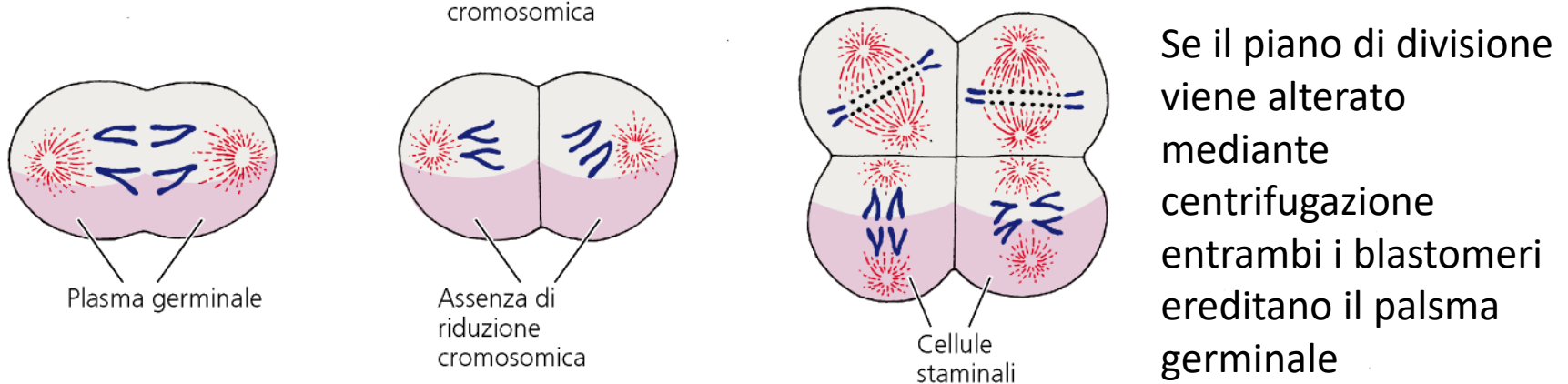
In molti organismi, le CGP si formano inizialmente in **sedi separate** rispetto ai tessuti embrionali (es. negli amnioti si formano inizialmente al livello dei tessuti extra-embryonari, solo in seguito migreranno nei tessuti embrionali). Questo potrebbe servire ad isolarle dai segnali induttivi che specificano i destini differenziativi embrionali.

Plasma germinale (Parascaris)

(A)

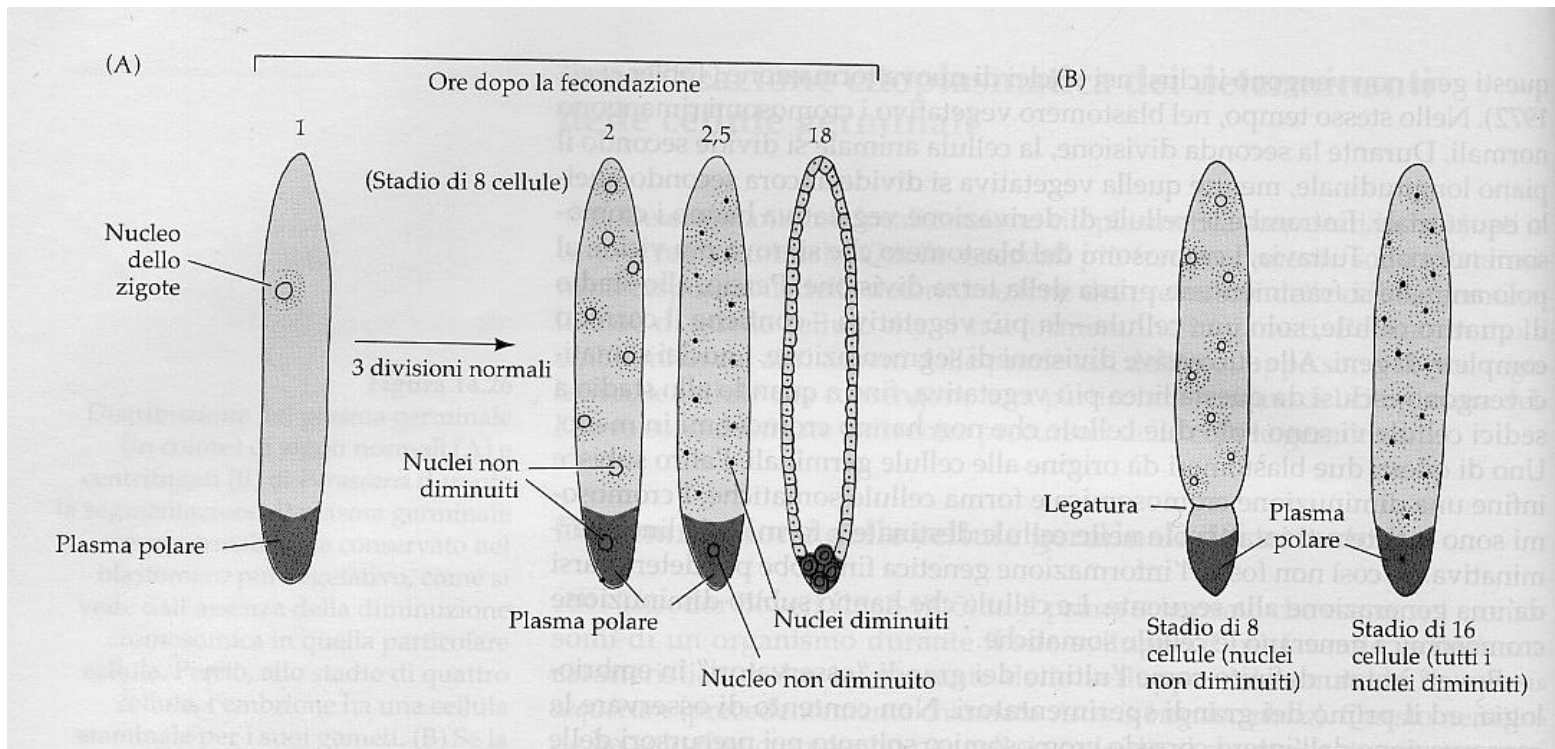
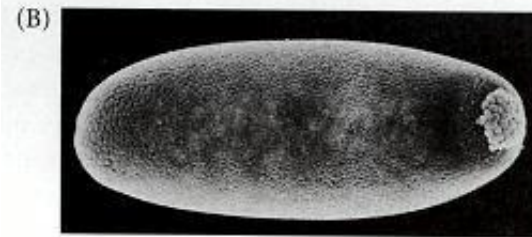
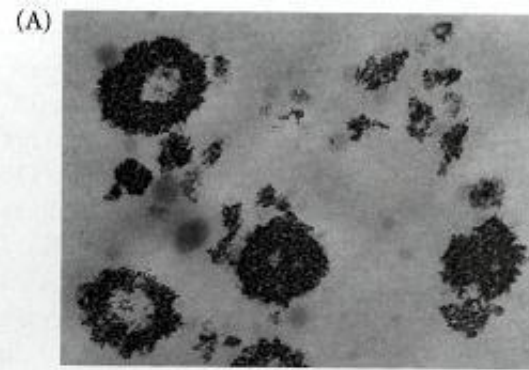


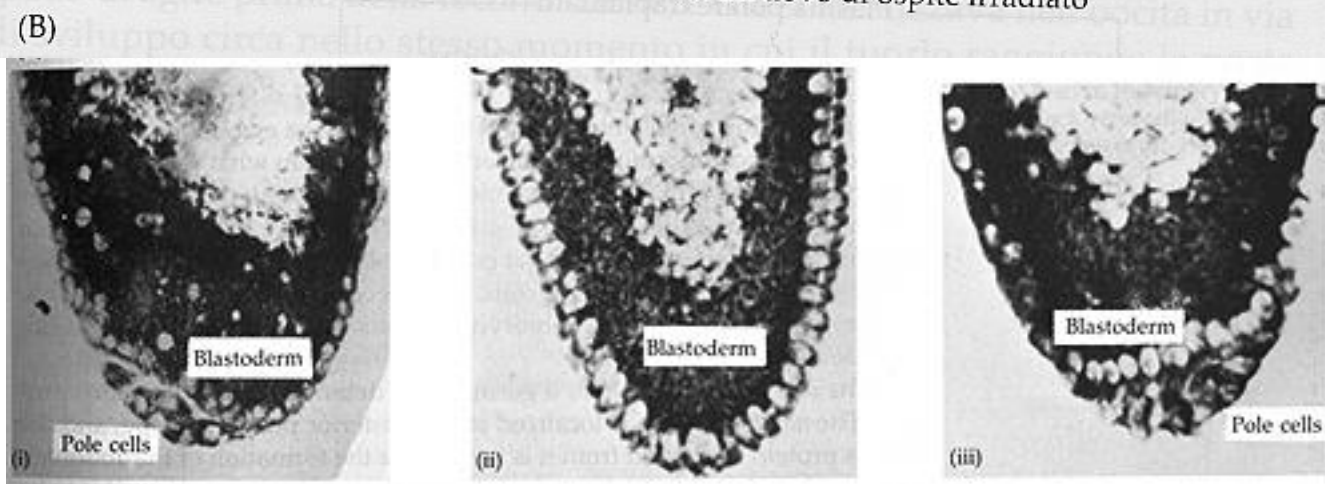
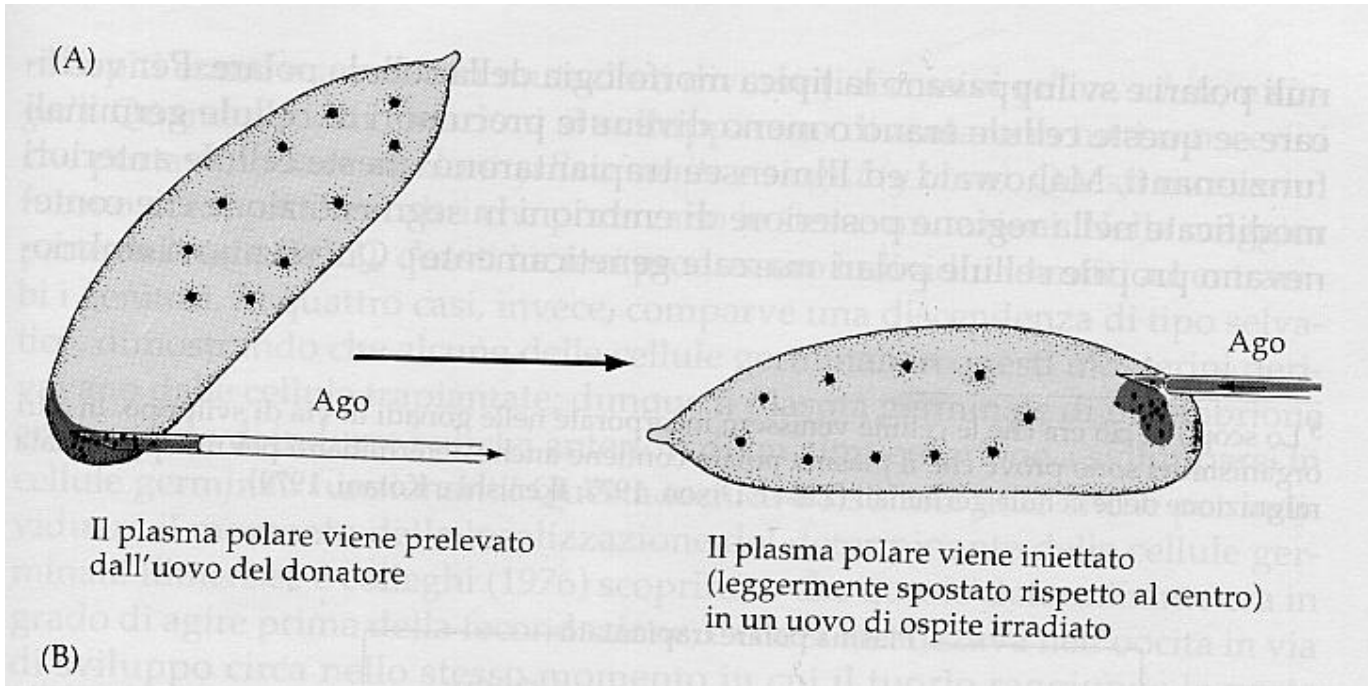
(B)



Se il piano di divisione viene alterato mediante centrifugazione entrambi i blastomeri ereditano il plasma germinale

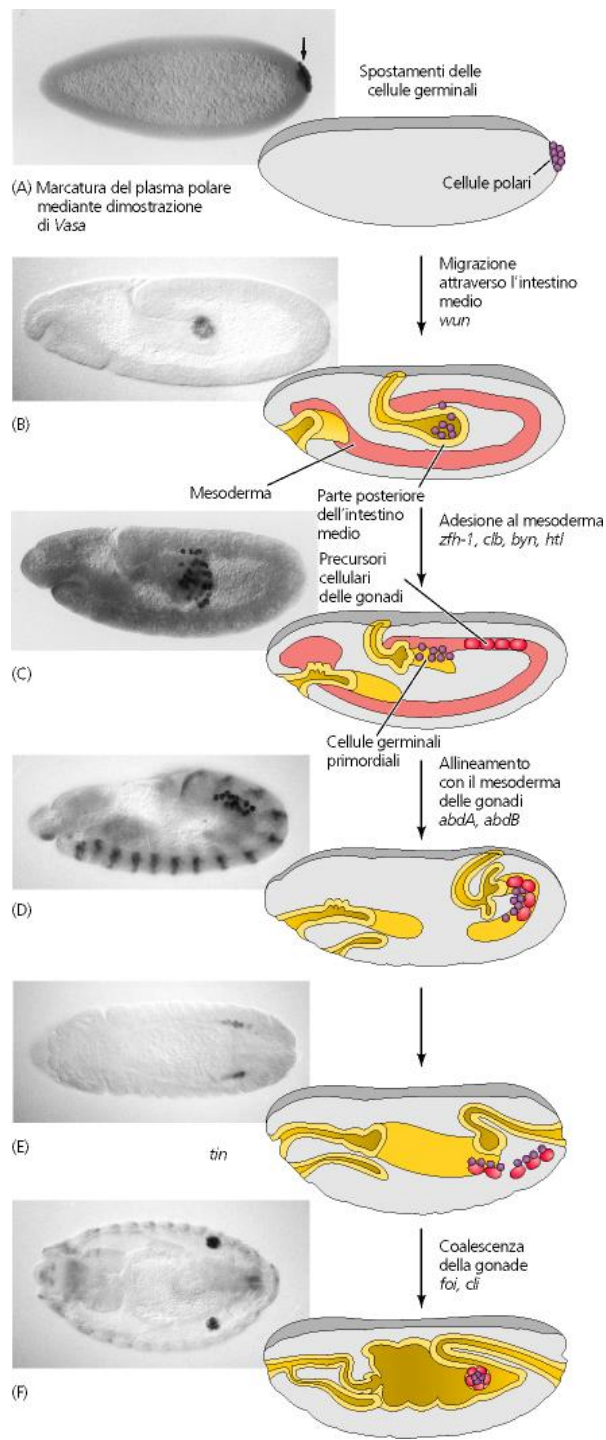
Plasma polare (insetti)





Sviluppo delle cellule germinali in *Drosophila*

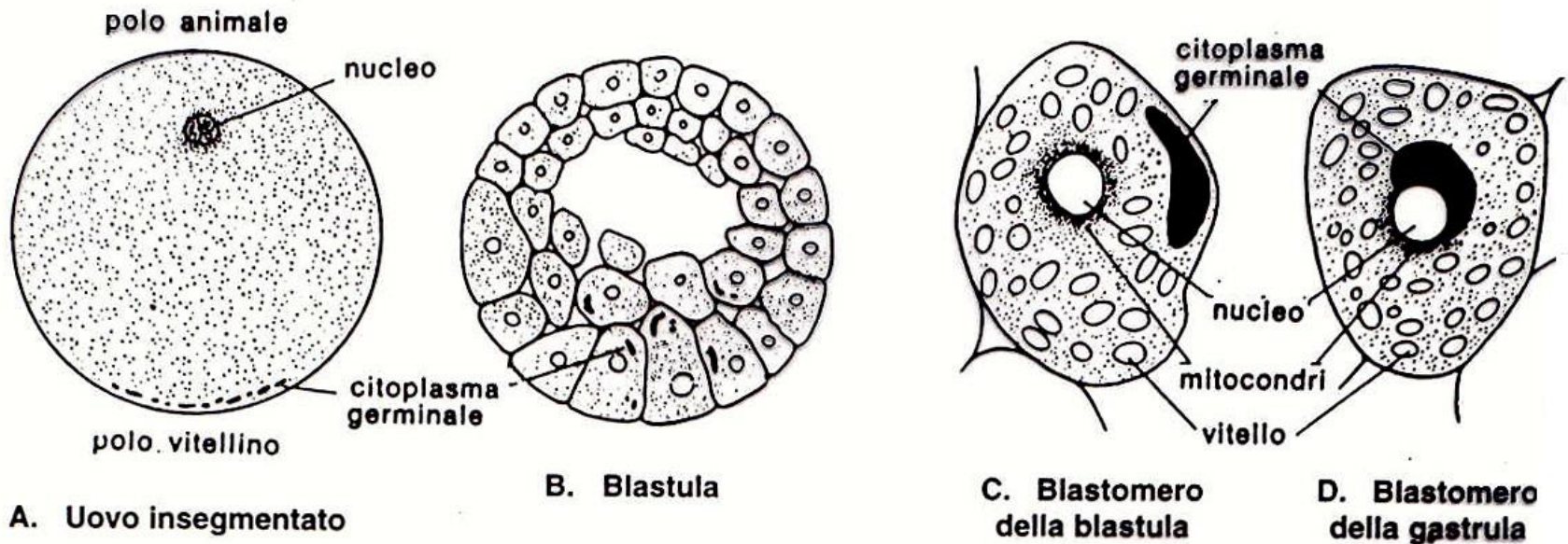
Le PGC vengono incorporate all'interno dell'intestino posteriore durante la gastrulazione.



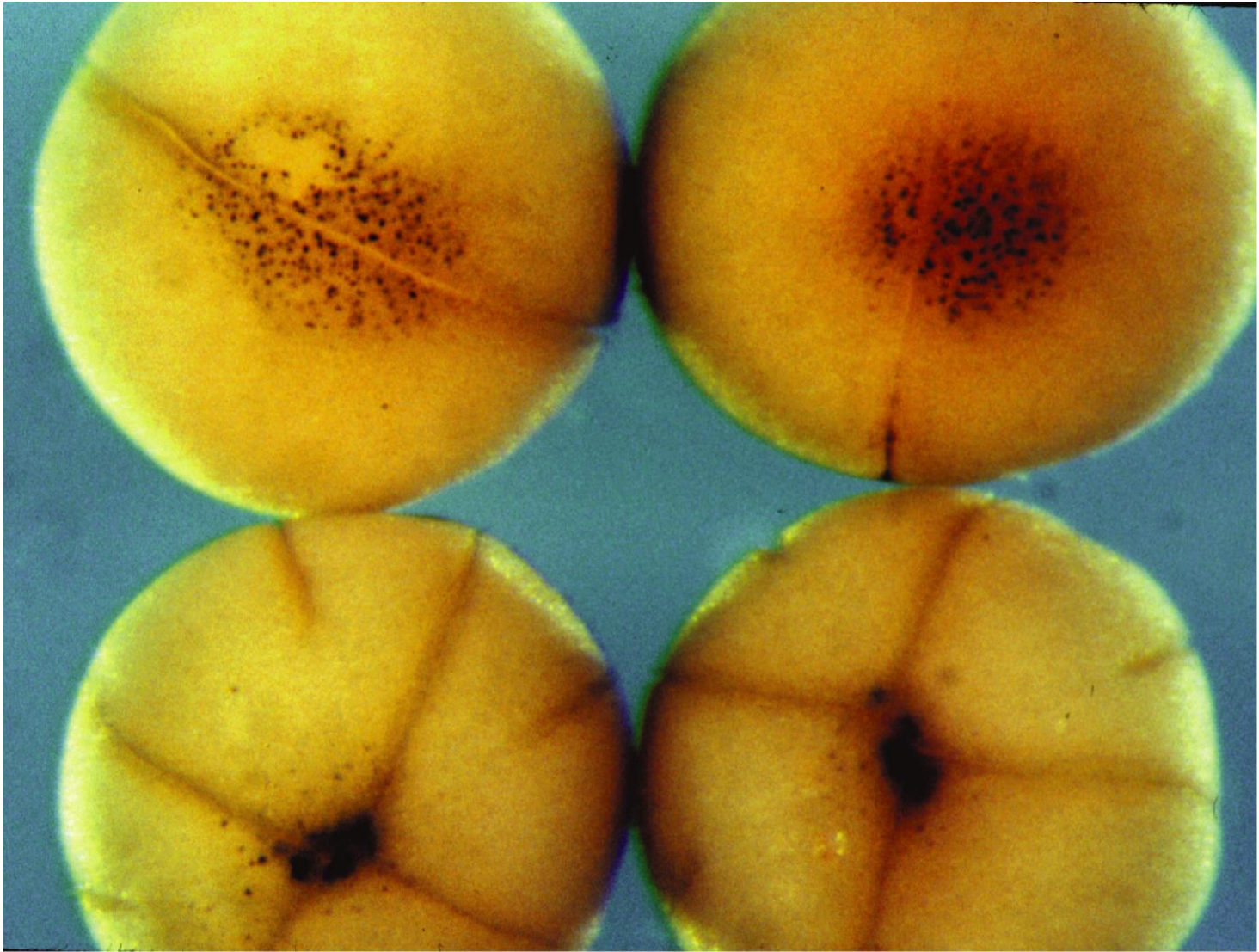
Le PGC migrano attraverso le pareti dell'intestino nel mesoderma in prossimità dei primordi delle gonadi.

Le PGC vengono attratte e migrano all'interno delle gonadi. In questa fase agiscono meccanismi chemiotattici attrattivi (verso le gonadi) e repulsivi (da parte degli altri tessuti somatici).

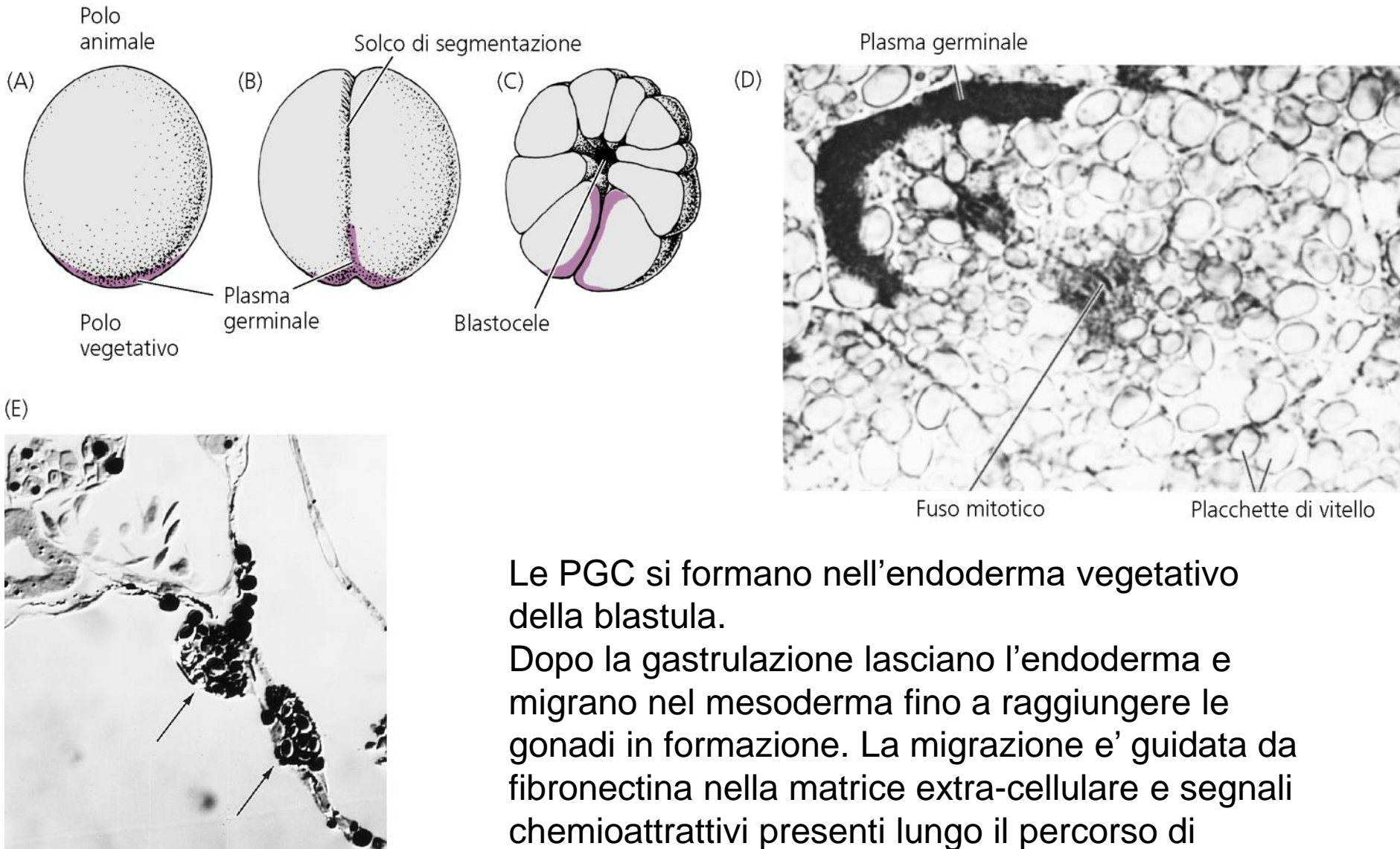
Sviluppo delle cellule germinali negli anfi



Citoplasma germinale nell'uovo di rana ai primi stadi di sviluppo. A e B, citoplasma germinale al polo vitellino. C e D, dettaglio di protogoni: il citoplasma germinale dapprima si trova alla periferia (C), poi si pone a ridosso del nucleo



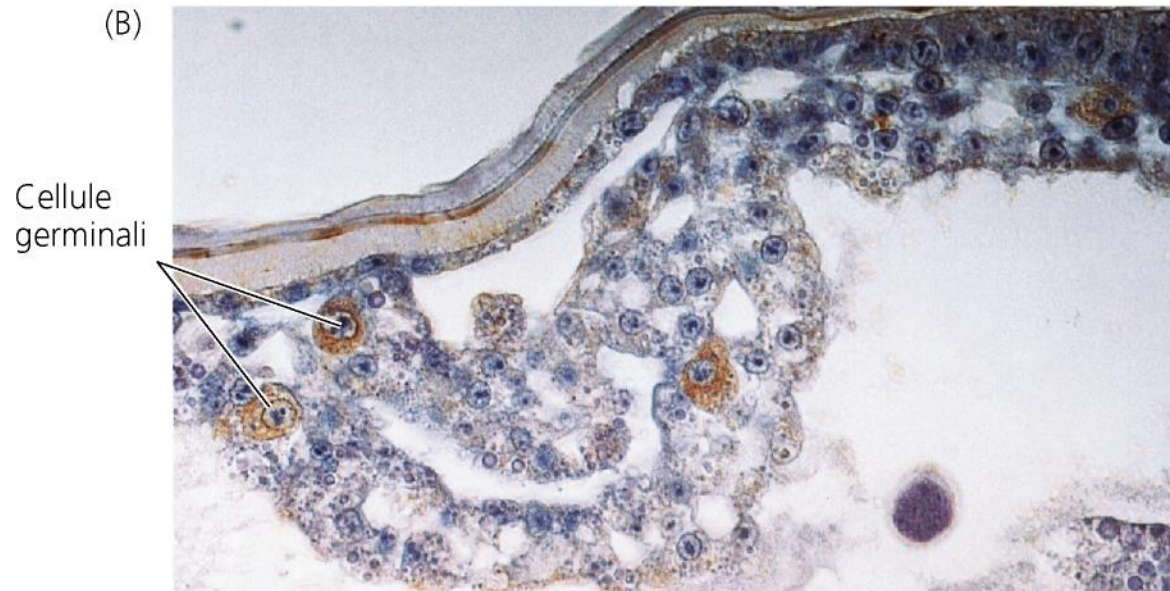
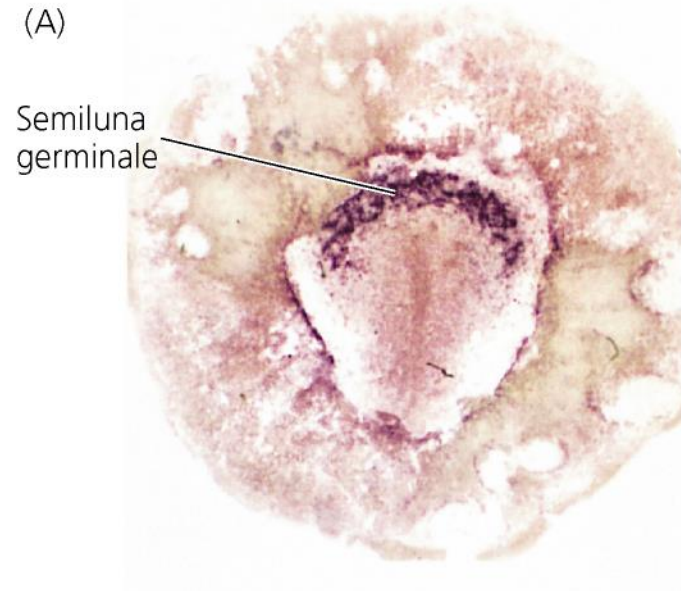
Migrazione delle PGC negli anfi



Le PGC si formano nell'endoderma vegetativo della blastula.

Dopo la gastrulazione lasciano l'endoderma e migrano nel mesoderma fino a raggiungere le gonadi in formazione. La migrazione è guidata da fibronectina nella matrice extra-cellulare e segnali chemioattrattivi presenti lungo il percorso di migrazione.

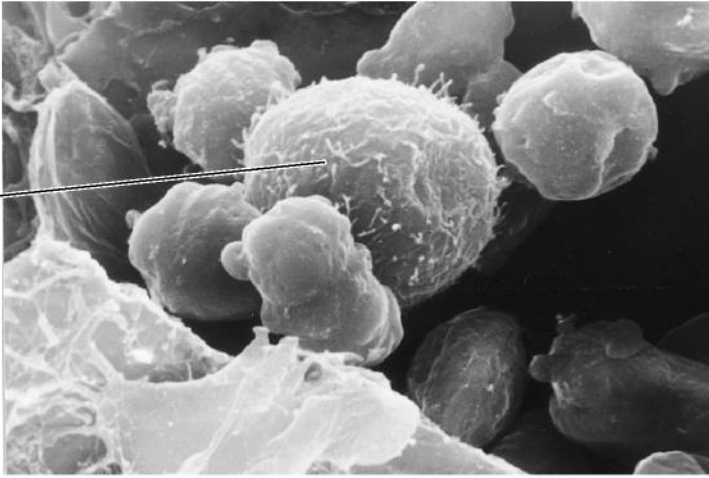
PGC negli Uccelli



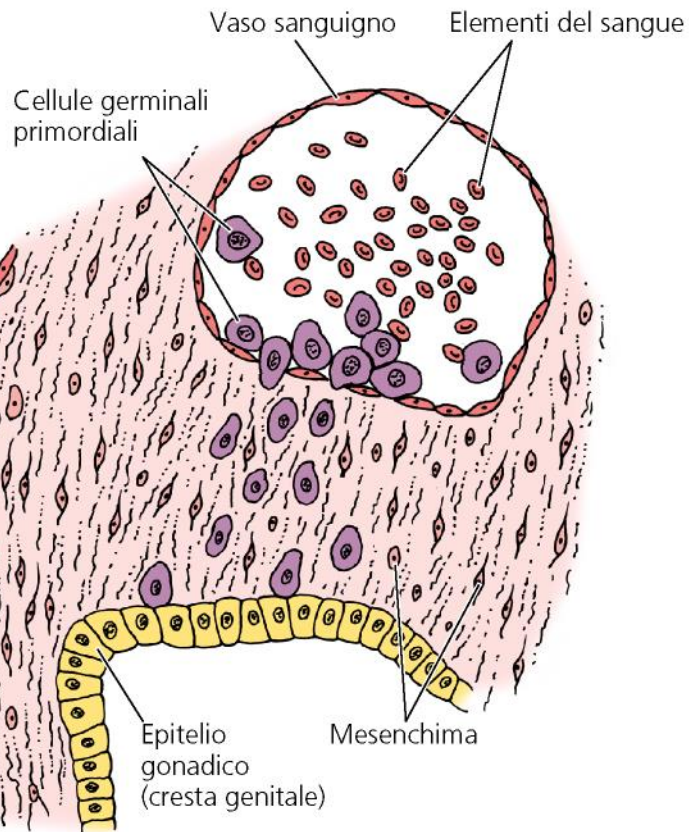
Le PGC derivano da cellule di epiblasto che migrano nella semiluna germinale localizzata nell'ipoblasto anteriore. Successivamente, le PGC entrano nei vasi sanguigni ed attraverso la corrente sanguigna raggiungono la regione dell'intestino posteriore. Qui fuoriescono dai vasi e raggiungono il mesoderma delle gonadi per azione di segnali chemiotattici attrattivi.

(A)

Cellula
germinale
primordiale
(PGC)

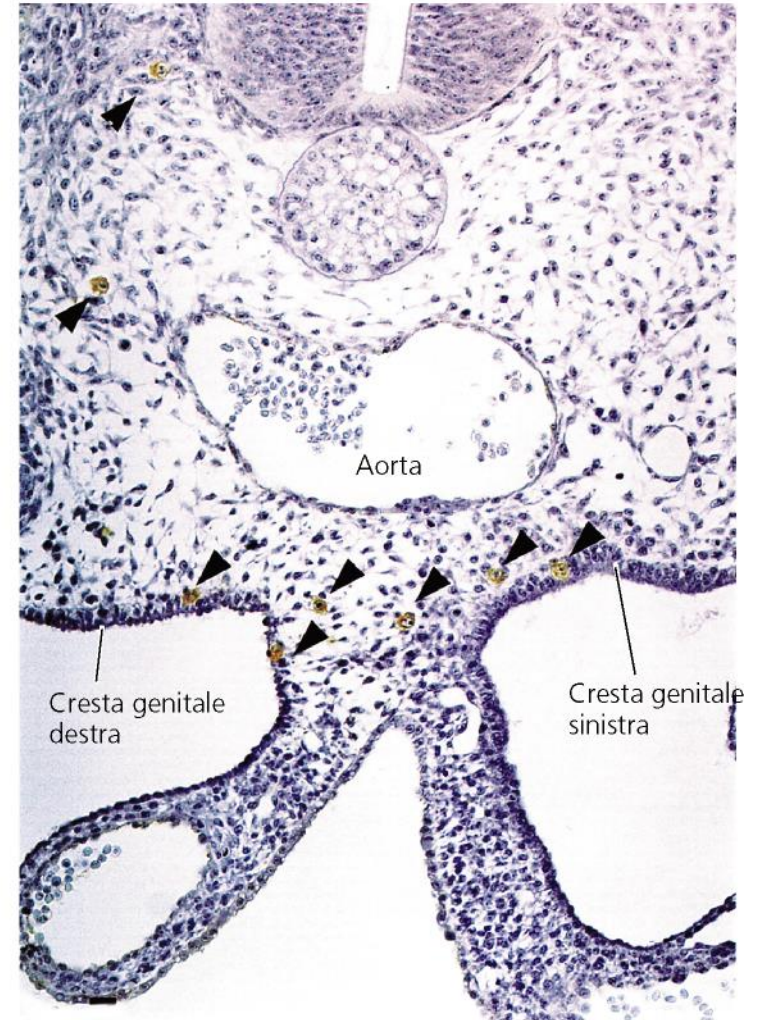


(B)



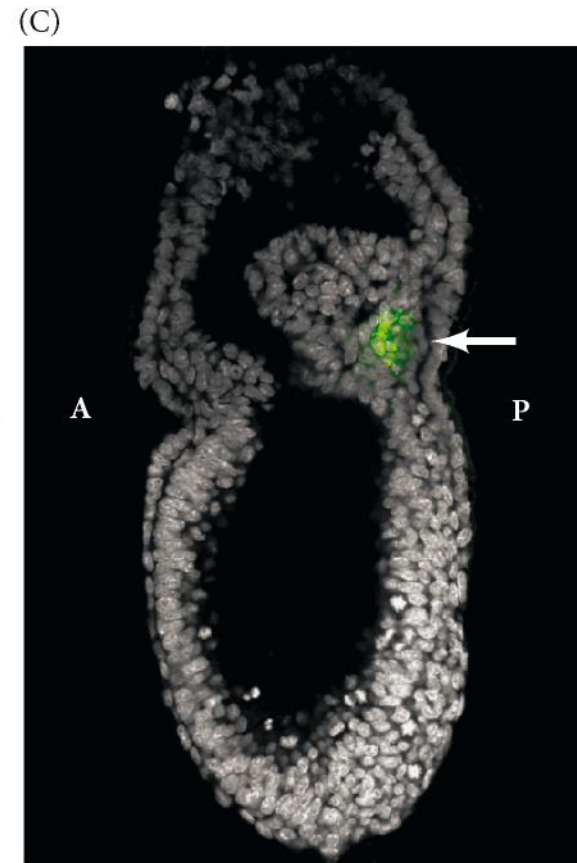
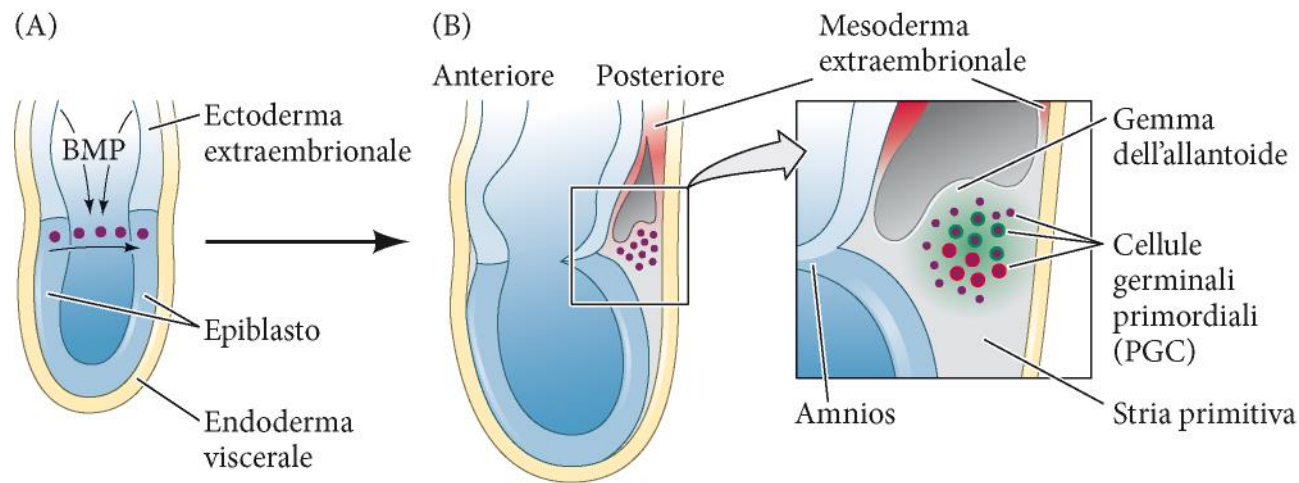
Migrazione delle PGC nel pollo

(C)



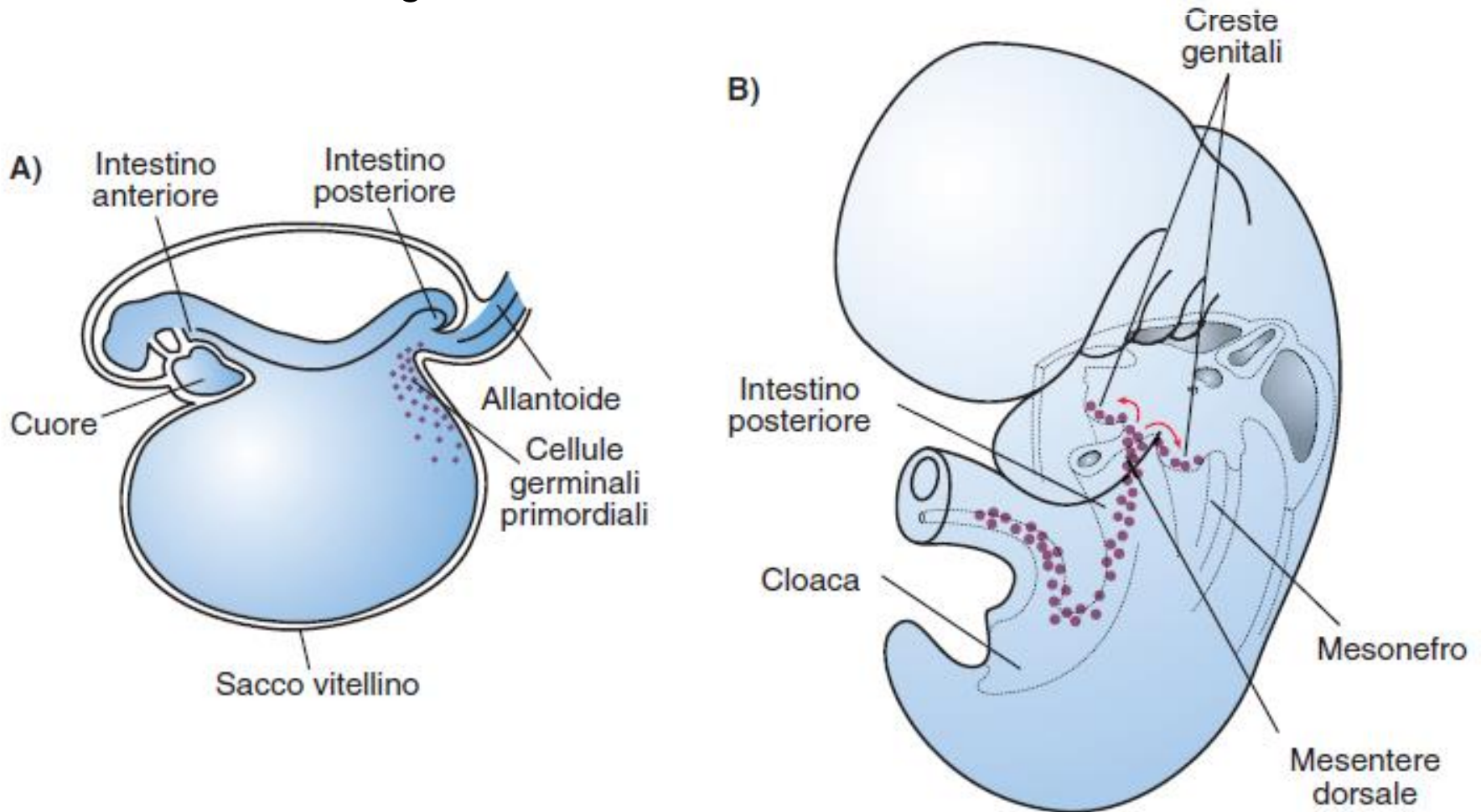
PGC nei Mammiferi

Nel topo, si formano da un gruppo di cellule nell'epiblasto posteriore alla stria primitiva, vicino ai tessuti extra-embryonali e all'estremità caudale dell'embrione.

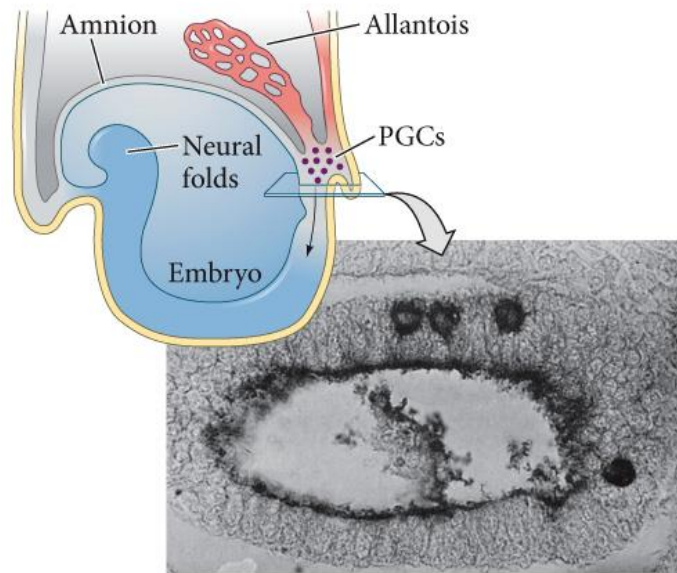


Successivamente le PGC raggiungono l'intestino posteriore e da qui migrano nella regione mesodermica dove si trovano le gonadi in formazione.

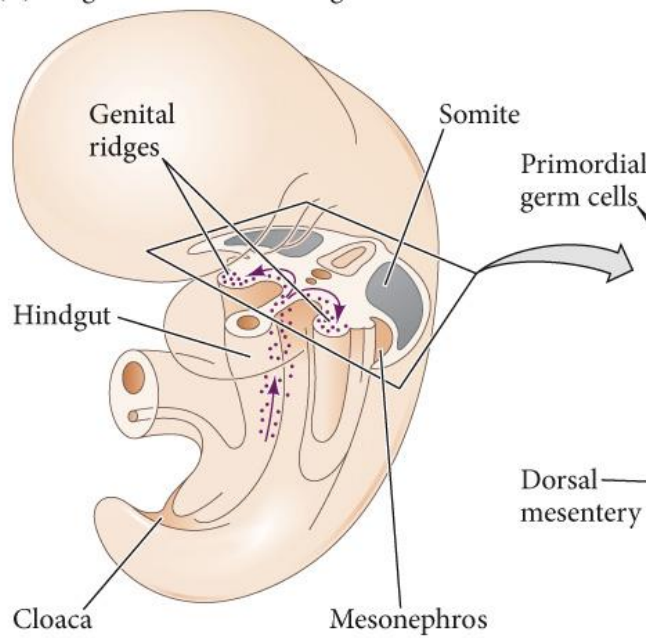
La migrazione delle PGC è favorita da interazioni con la matrice extracellulare (fibronectina, collagene IV, laminina) e da fattori chemioattrattivi secreti dalle creste genitali.



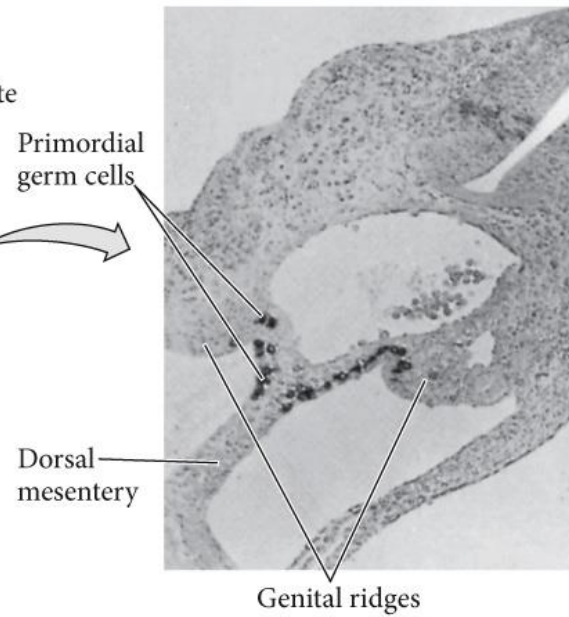
(A) Migration of PGCs to endoderm



(B) Migration of PGCs into gonad



(C)

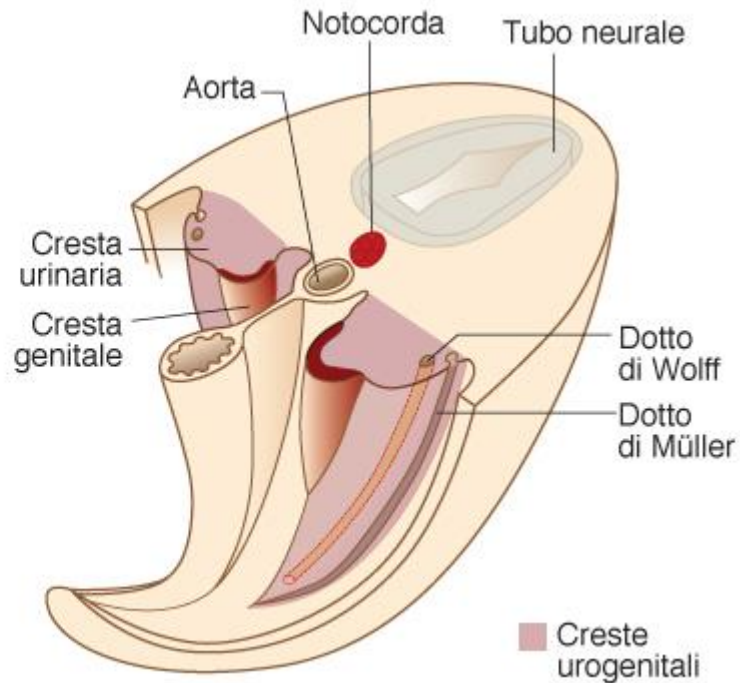
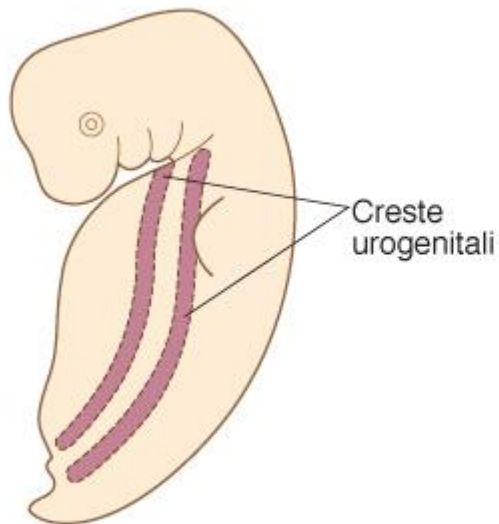
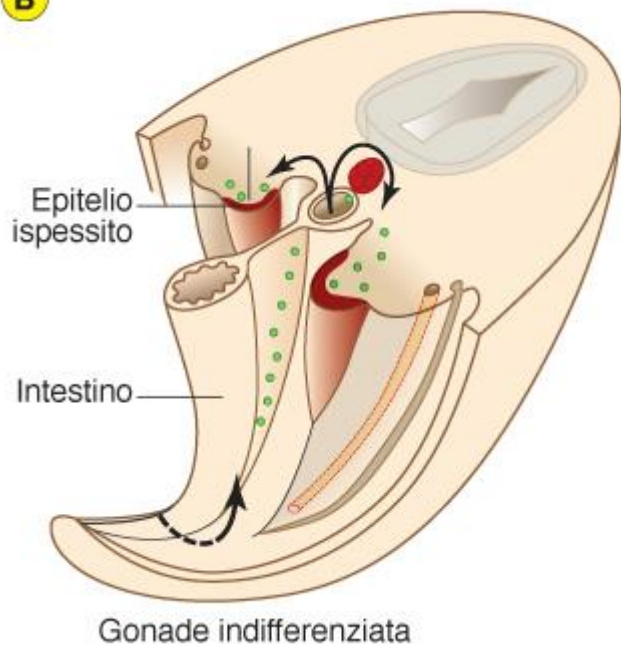
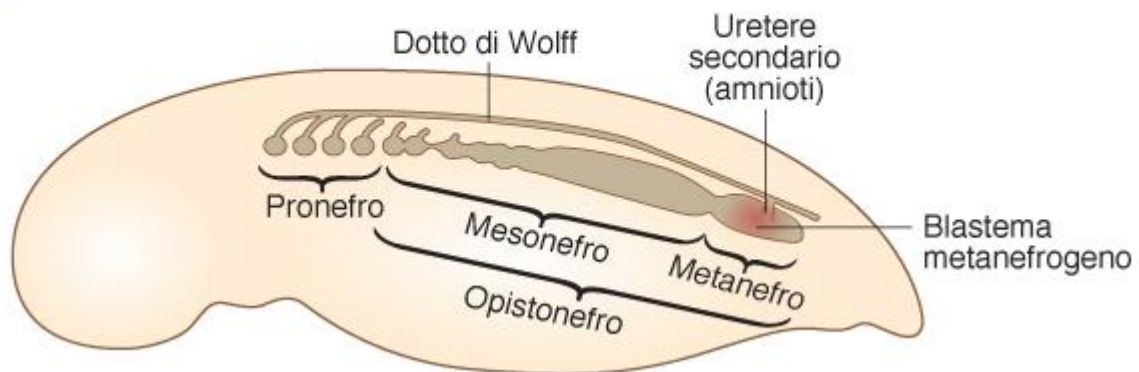


Sviluppo delle gonadi e determinazione del sesso

Determinazione primaria del sesso: determina il differenziamento delle gonadi maschili o femminili, che divergono da un precursore comune, la gonade bipotente.

Nei mammiferi e' determinata dal corredo cromosomico e in particolare dalla presenza o assenza di un cromosoma Y.

Determinazione secondaria del sesso: influisce sugli altri tratti corporei, che vengono determinati da ormoni prodotti nelle gonadi. In assenza di gonadi si sviluppano tratti secondari femminili indipendentemente dal corredo cromosomico.

A**B****C**

DIFFERENZIAMENTO DELLE GONADI

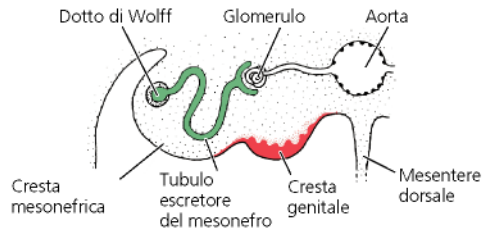
Le CGP migrano al livello dei cordoni

I cordoni proliferano e inglobano al loro interno le CGP, poi si cavitano
Le cellule dei cordoni diventano le cellule del Sertoli

Dotti efferenti, derivano dai tubuli mesonefrici

Dotto nefrico o di Wolff

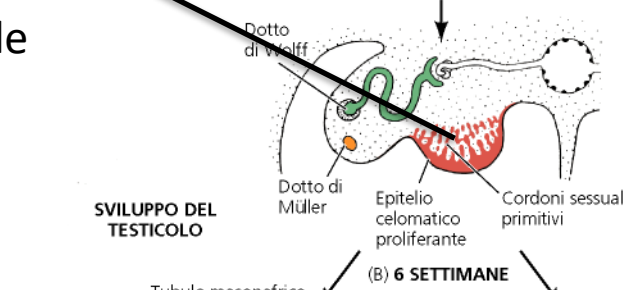
GONADE INDIFFERENZIATA



(A) 4 SETTIMANE

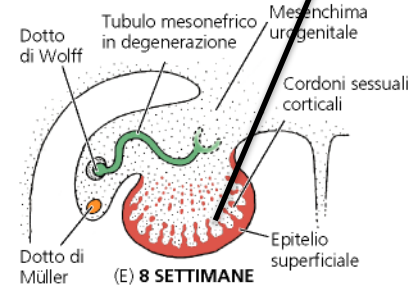
I cordoni primari degenerano e si formano i cordoni corticali, che si dividono e circondano le CGP formando i follicoli

SVILUPPO DEL TESTICOLO

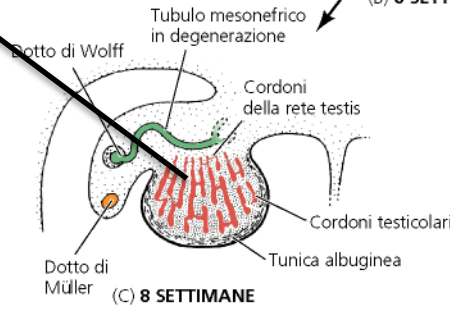


(B) 6 SETTIMANE

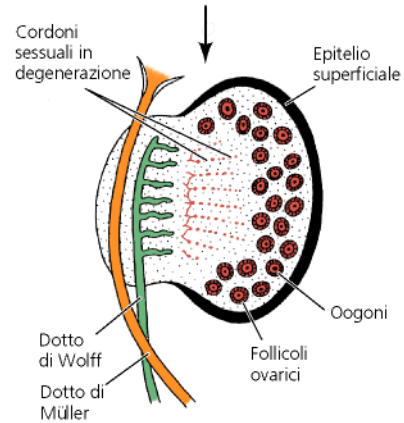
SVILUPPO DELL'OVAIO



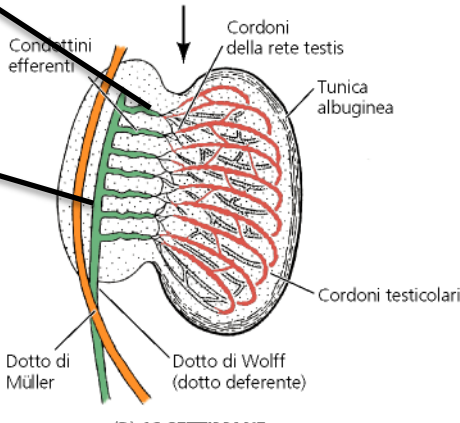
(E) 8 SETTIMANE



(C) 8 SETTIMANE

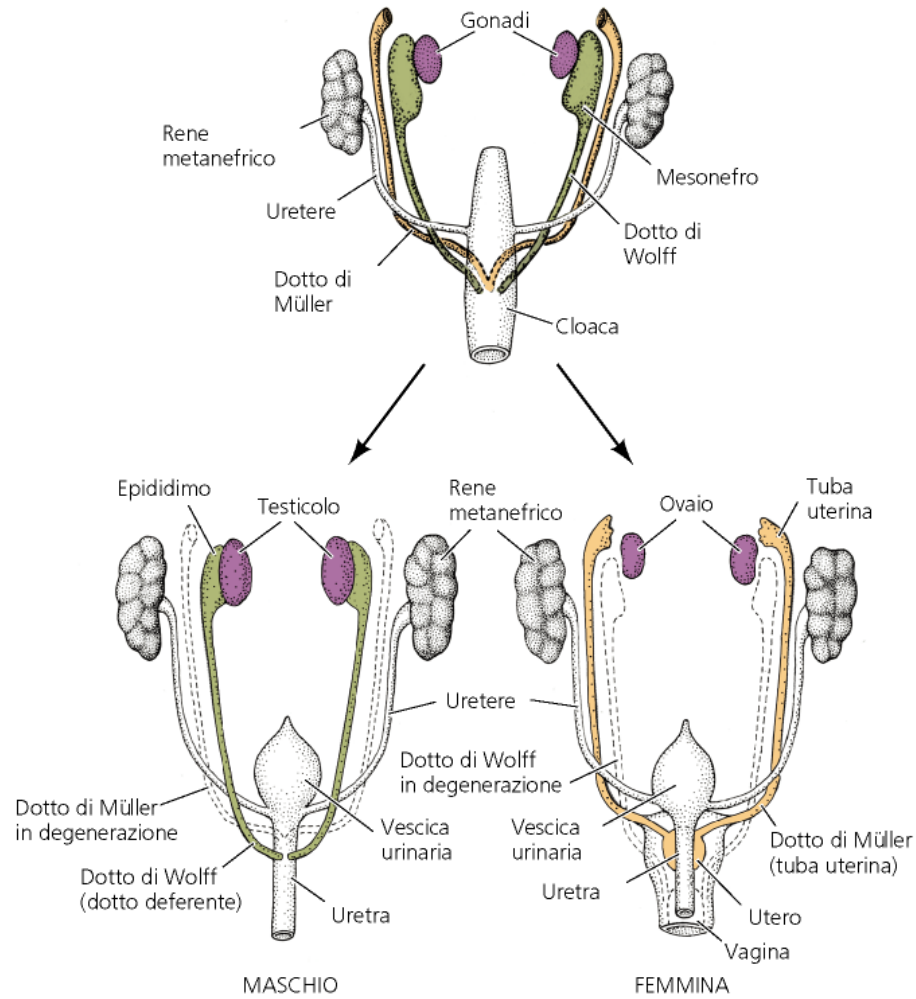


(F) 20 SETTIMANE



(D) 16 SETTIMANE

STADIO SESSUALMENTE INDIFFERENZIATO
(bipotente)



<p>GONADI Tipo di gonade Cordoni sessuali</p>	<p>Testicolo Midollari (interni)</p>	<p>Ovaio Corticali (esterni)</p>
<p>DOTTI Dotti che persistono per il trasporto dei gameti Differenziamento dei dotti</p>	<p>Dotti di Wolff Epididimo, dotto deferente vescichetta seminale</p>	<p>Dotti di Müller Tuba uterina, utero, cervice, parte superiore della vagina</p>

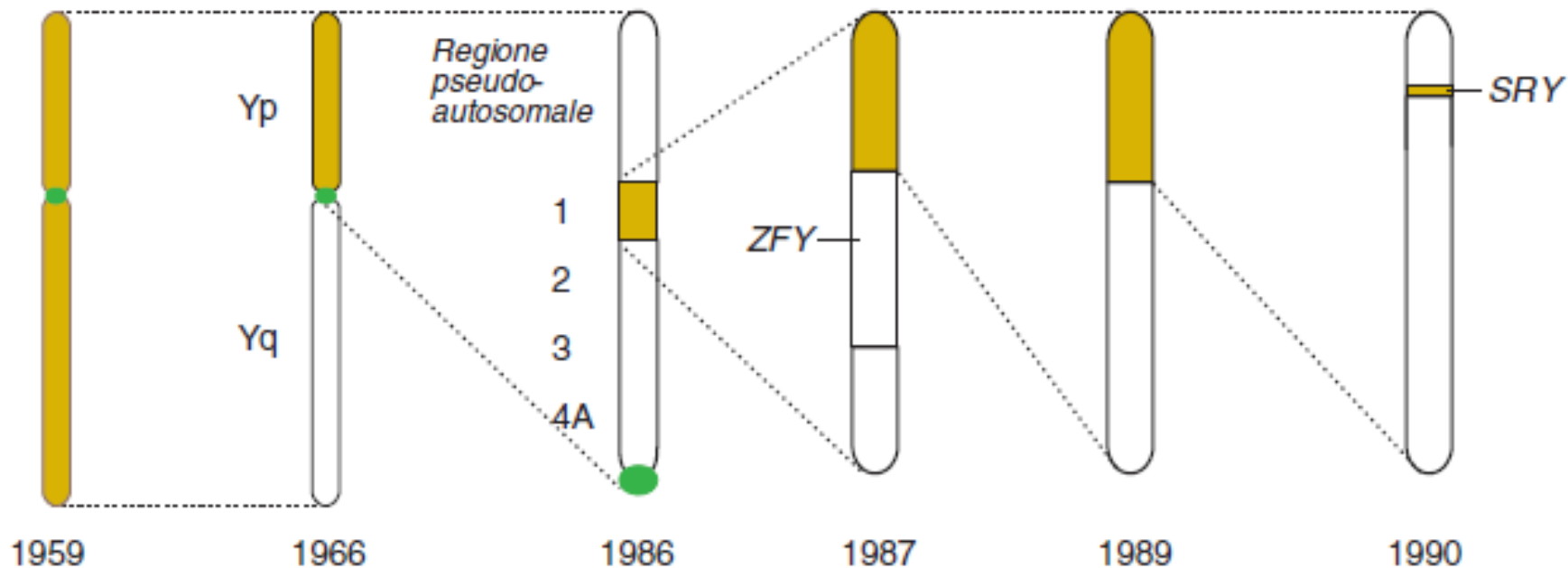


Figura 5

Il cromosoma Y contiene il gene **SRY** (sex-determining region of chromosome Y), codificante per un fattore di trascrizione, che determina il differenziamento della gonade in senso maschile reprimendo quello in senso femminile

CONFERMA DEL RUOLO DI *Sry* IN TOPI TRANSGENICI

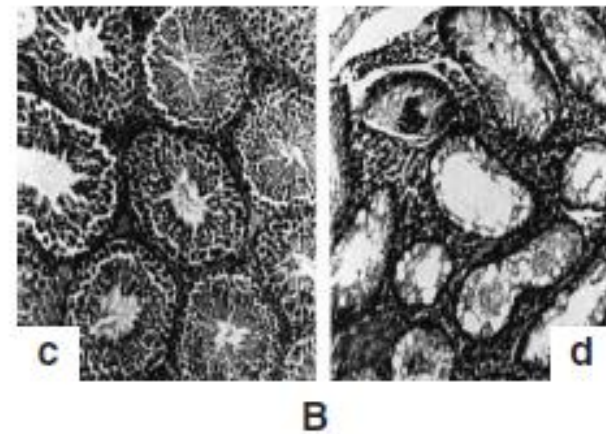
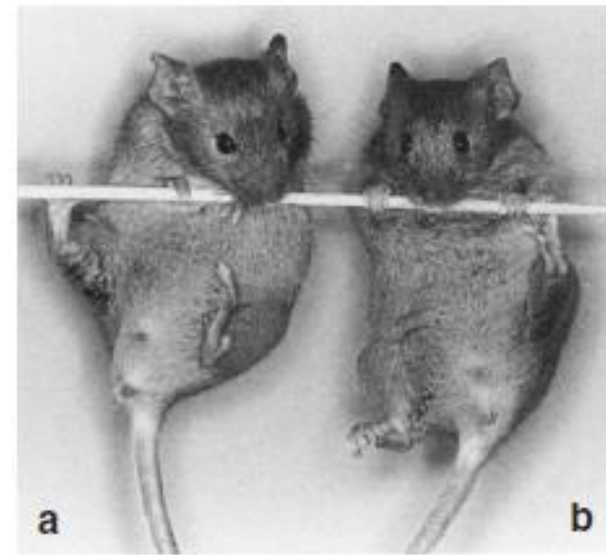
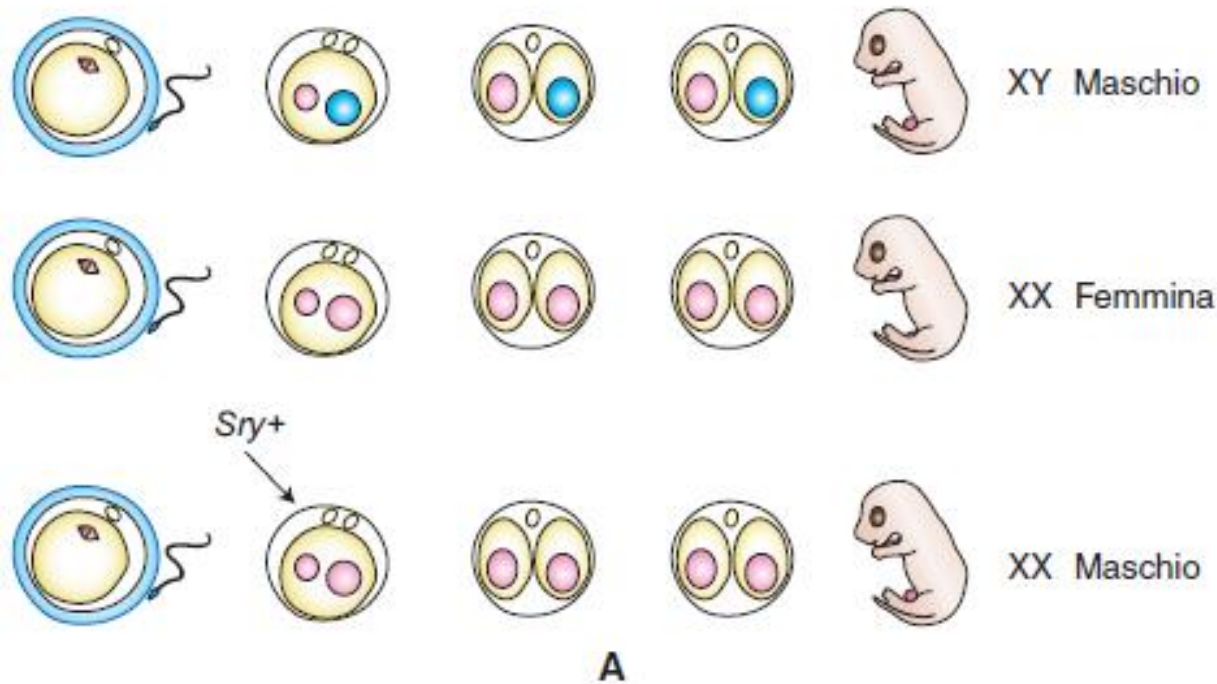


Figura 6

Topi XX transgenici per *Sry+* mostrano la formazione di testicoli sebbene in contesto genetico XX.

I testicoli in questo caso sono privi di gameti.