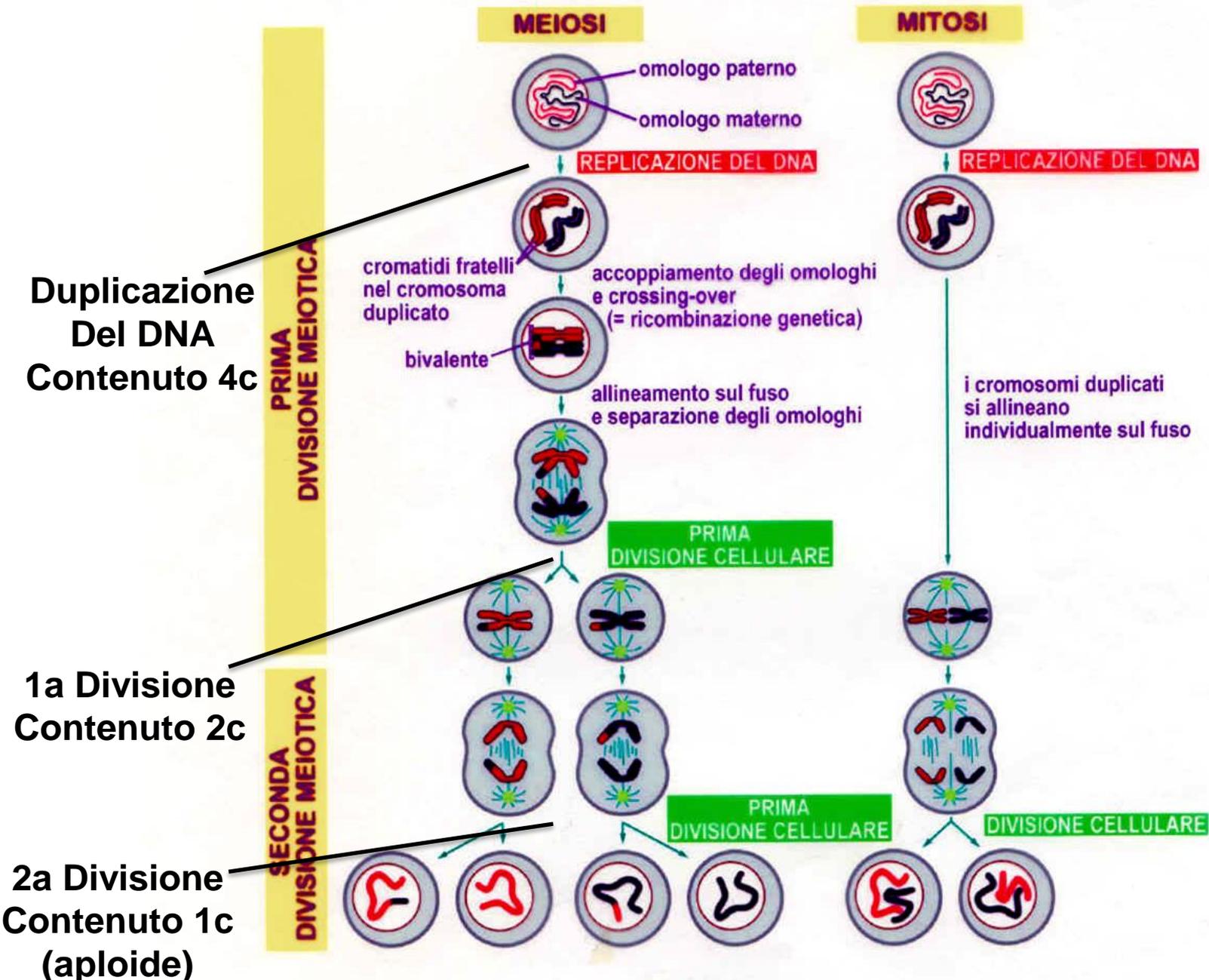


CONFRONTO TRA MEIOSI E MITOSI



LE DIVISIONI MEIOTICHE DURANTE L'OVOGENESI SONO CARATTERIZZATE DA CITODIERESI INEGUALE CHE PORTA ALLA FORMAZIONE DI UNA CELLULA UOVO E DI DUE O TRE GLOBULI POLARI



Figura 23

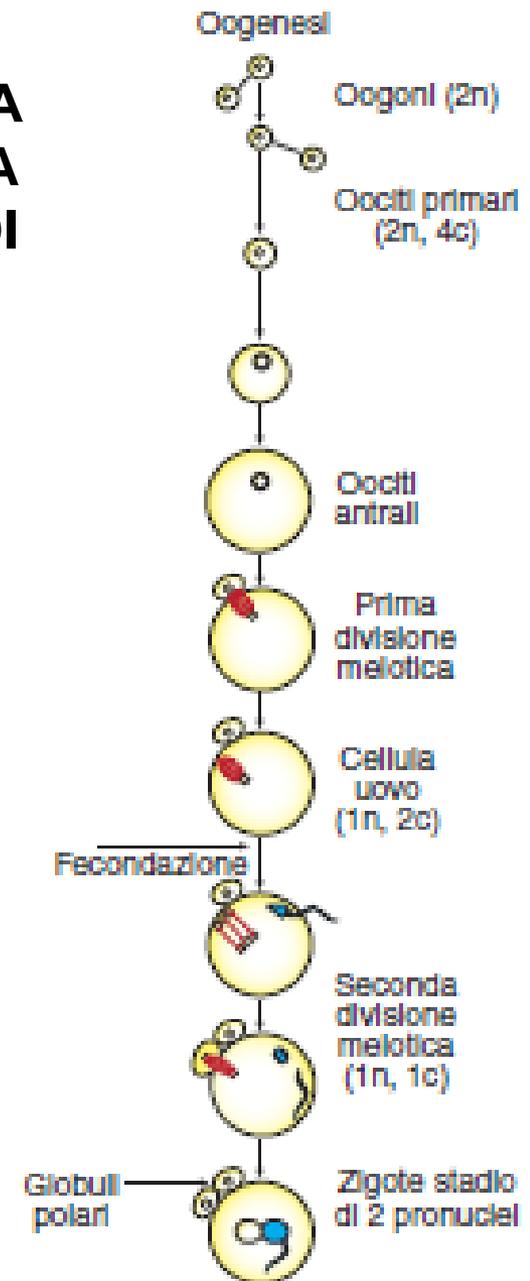


Figura 18

CELLULE DIVERSE PER GRANDEZZA E PER FORMA

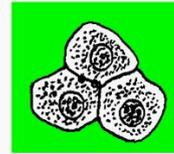
0 50 100 micron



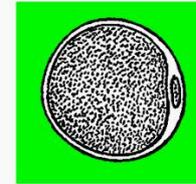
condrociti
(cellule cartilaginee)



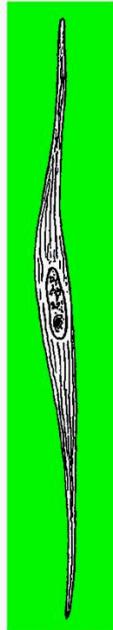
osteocito
(cellula del
tessuto osseo)



epatociti
(cellule del fegato)



adipocita
(cellula adiposa)



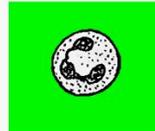
cellula
muscolare
liscia



cellule
secernenti



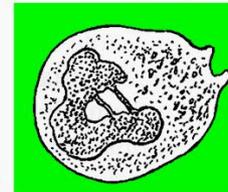
cellule epiteliali



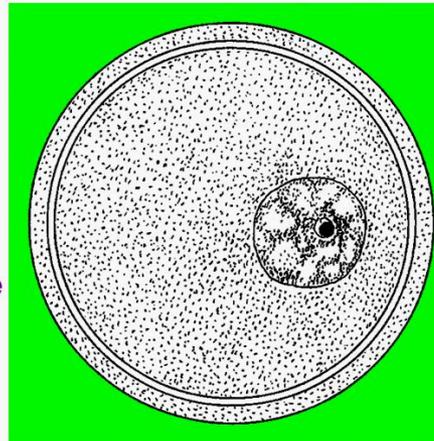
granulocito
umano



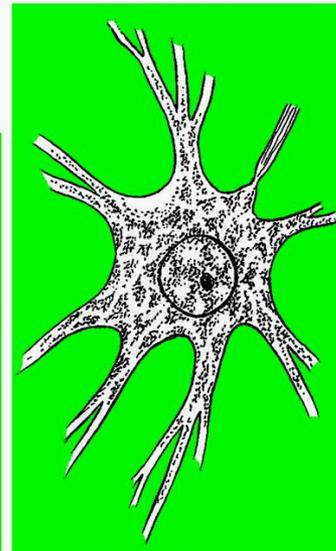
eritrocito



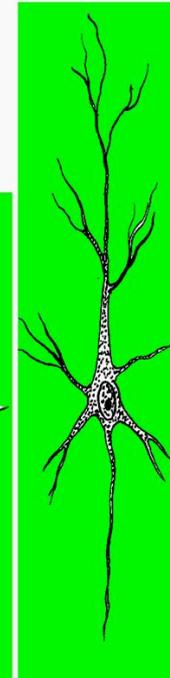
megacariocito



cellula uovo umana



neurone motore
spinale umano

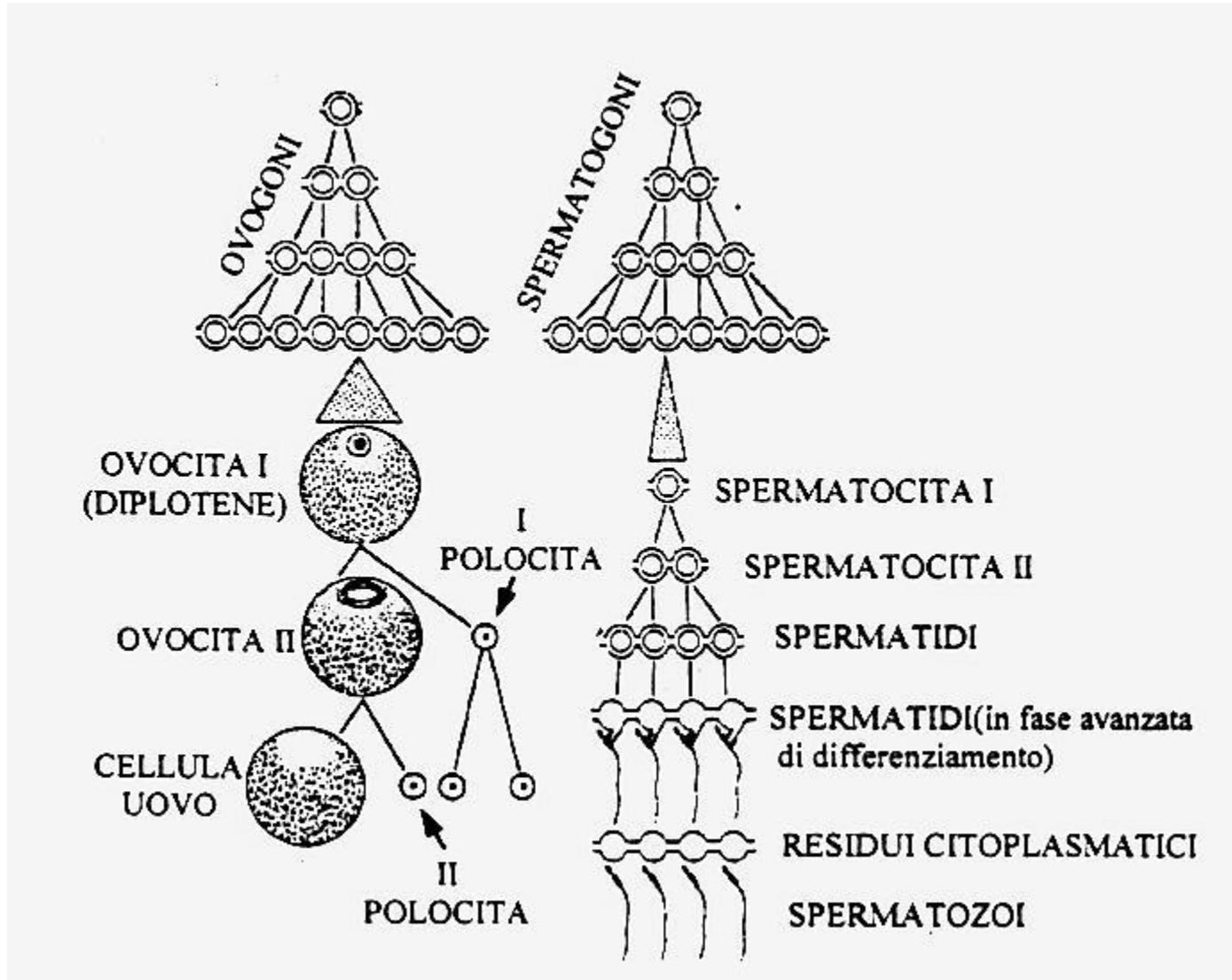


neurone
piramidale
umano

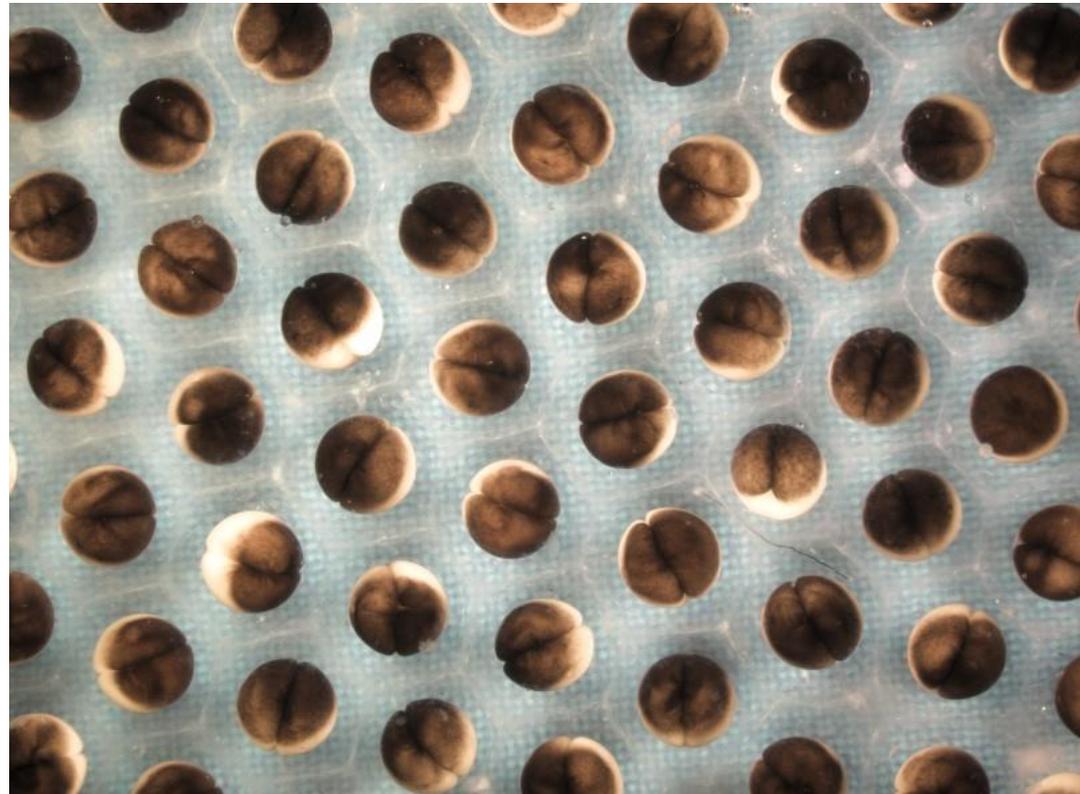


spermatozoo
umano

NELL'OOGENESI SI DISTINGUONO DUE FASI PRINCIPALI: MULTIPLICATIVA E MEIOTICA



IL NUMERO DI UOVA PRODOTTE PUO' VARIARE MOLTO A SECONDA DELLE SPECIE



L'ENTITA' DELLA FASE MULTIPLICATIVA PUO' VARIARE NOTEVOLMENTE A SECONDA DELLA SPECIE CONSIDERATA

Nei mammiferi è limitata allo sviluppo embrionale

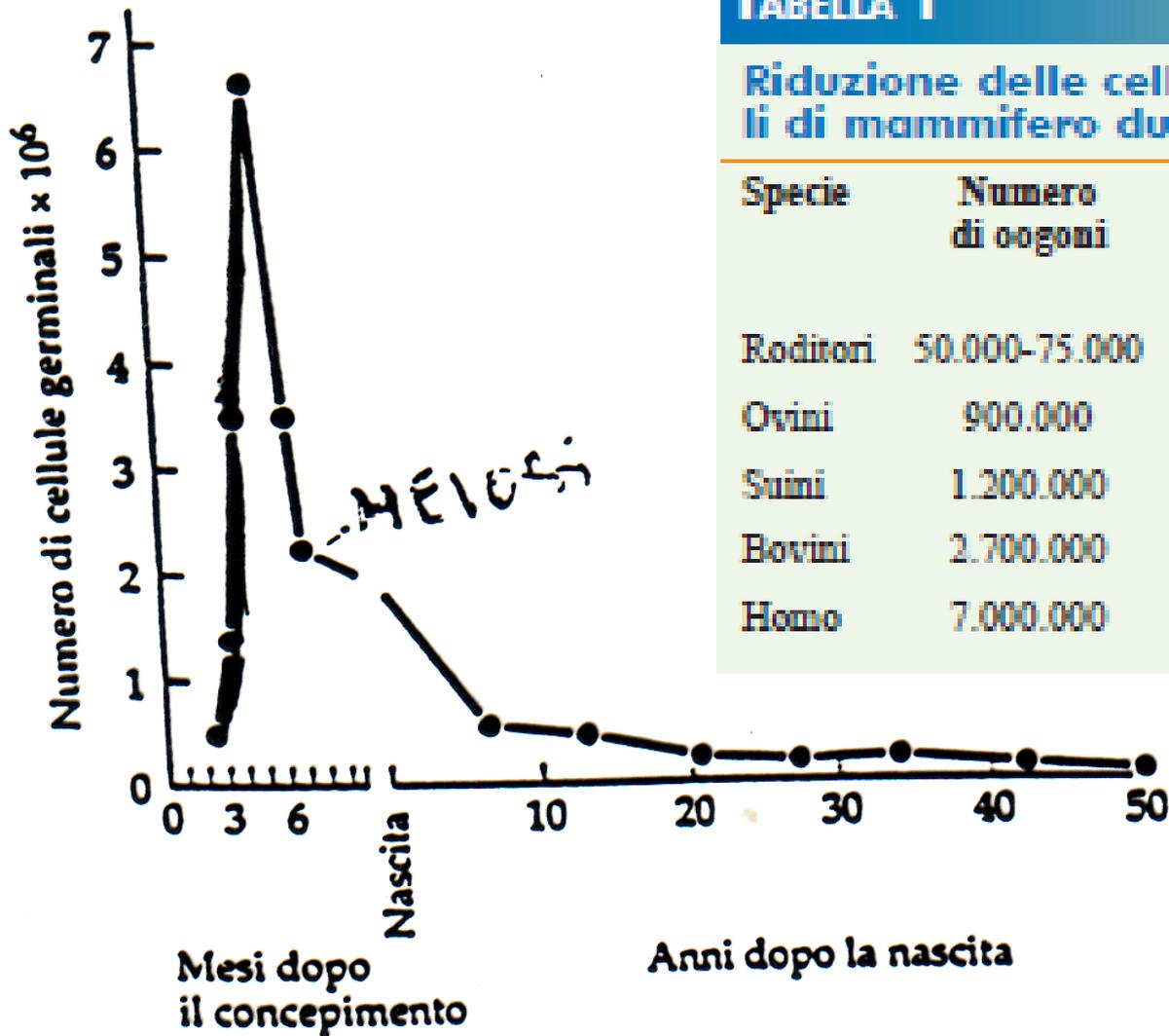
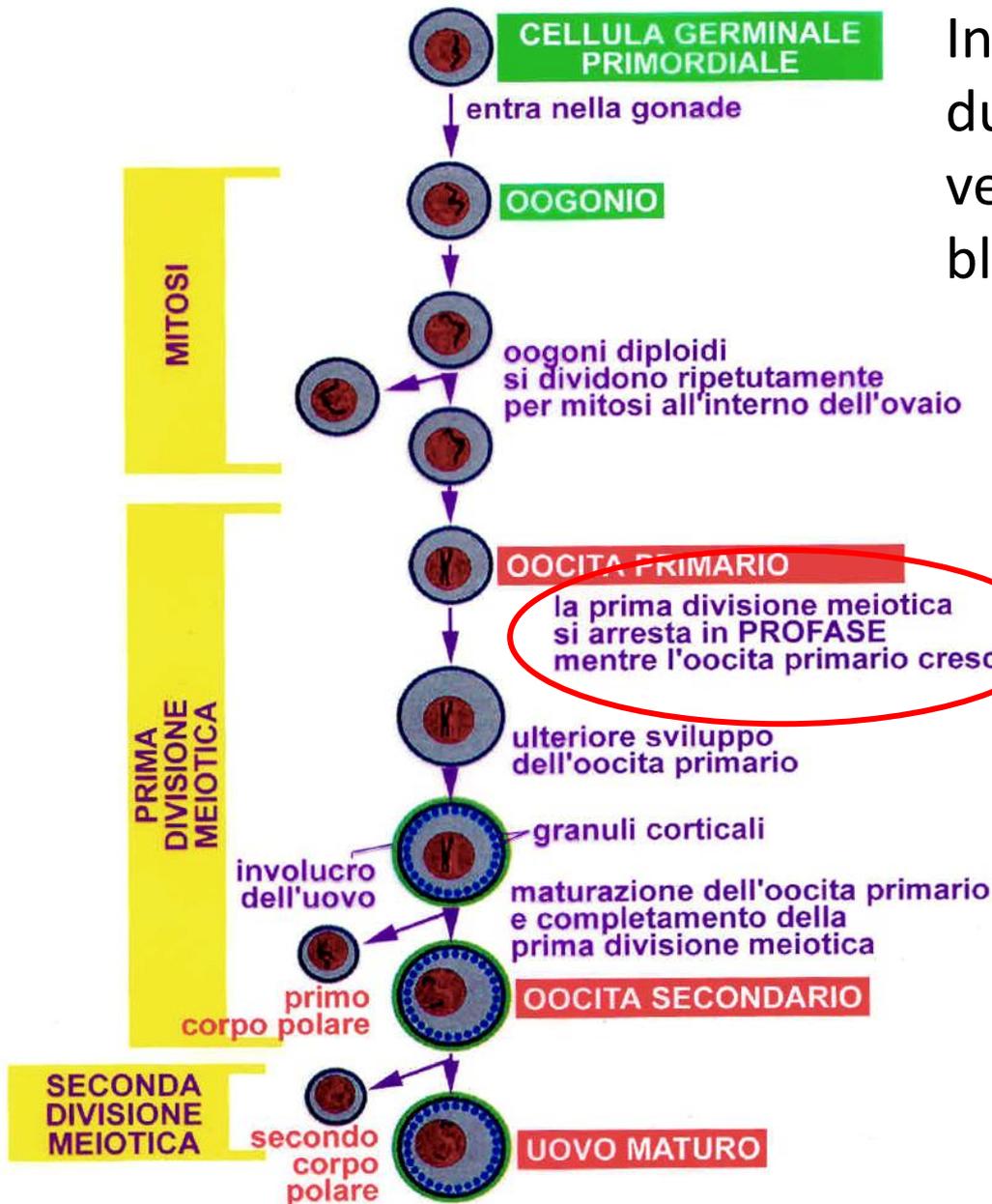


TABELLA 1

Riduzione delle cellule germinali femminili di mammifero durante la vita fetale.

| Specie | Numero di oogoni | Numero di oociti alla nascita | Perdita cellulare (%) |
|----------|------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Roditori | 50.000-75.000 | 10.000-15.000 | 80 |
| Ovini | 900.000 | 82.000 | 91 |
| Suini | 1.200.000 | 500.000 | 58 |
| Bovini | 2.700.000 | 135.000 | 95 |
| Uomo | 7.000.000 | 700.000 | 90 |

L'OOGENESI



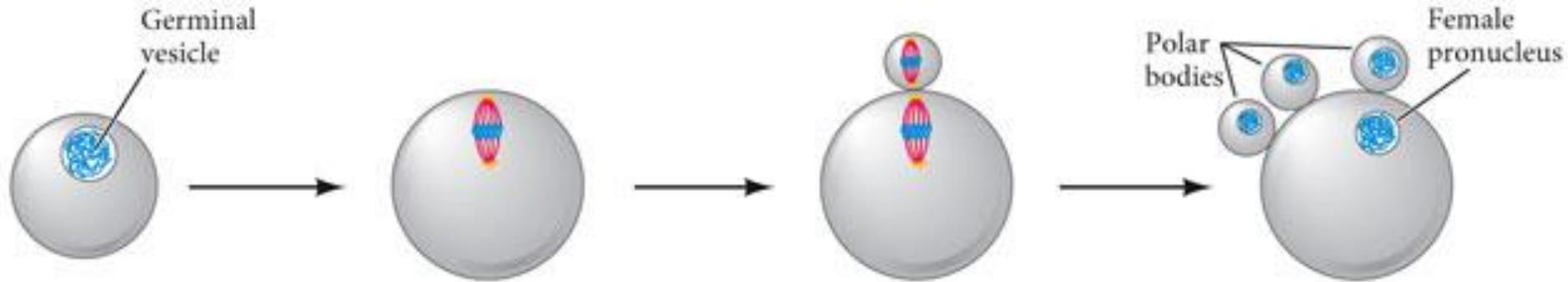
In diversi gruppi di organismi durante l'ovogenesi si possono verificare una o due fasi di blocco del processo meiotico

Primo blocco meiotico (di solito in Profase I)

Ripresa meiosi

Secondo blocco meiotico (di solito in Metafase II)

Al momento della fecondazione lo stadio di maturazione meiotica del gamete femminile può variare in diversi gruppi di organismi



Primary oocyte

The roundworm *Ascaris*
 The mesozoan *Dicyema*
 The sponge *Grantia*
 The polychaete worm
Myzostoma
 The clam worm *Nereis*
 The clam *Spisula*
 The echiuroid worm *Urechis*
 Dogs and foxes

First metaphase

The nemertean worm
Cerebratulus
 The polychaete worm
Chaetopterus
 The mollusc *Dentalium*
 The core worm *Pectinaria*
 Many insects
 Starfish

Second metaphase

The lancelet *Branchiostoma*
 Amphibians
 Most mammals
 Fish

Meiosis complete

Cnidarians
 (e.g., anemones)
 Sea urchins

OOGENESI NEGLI ANFIBI

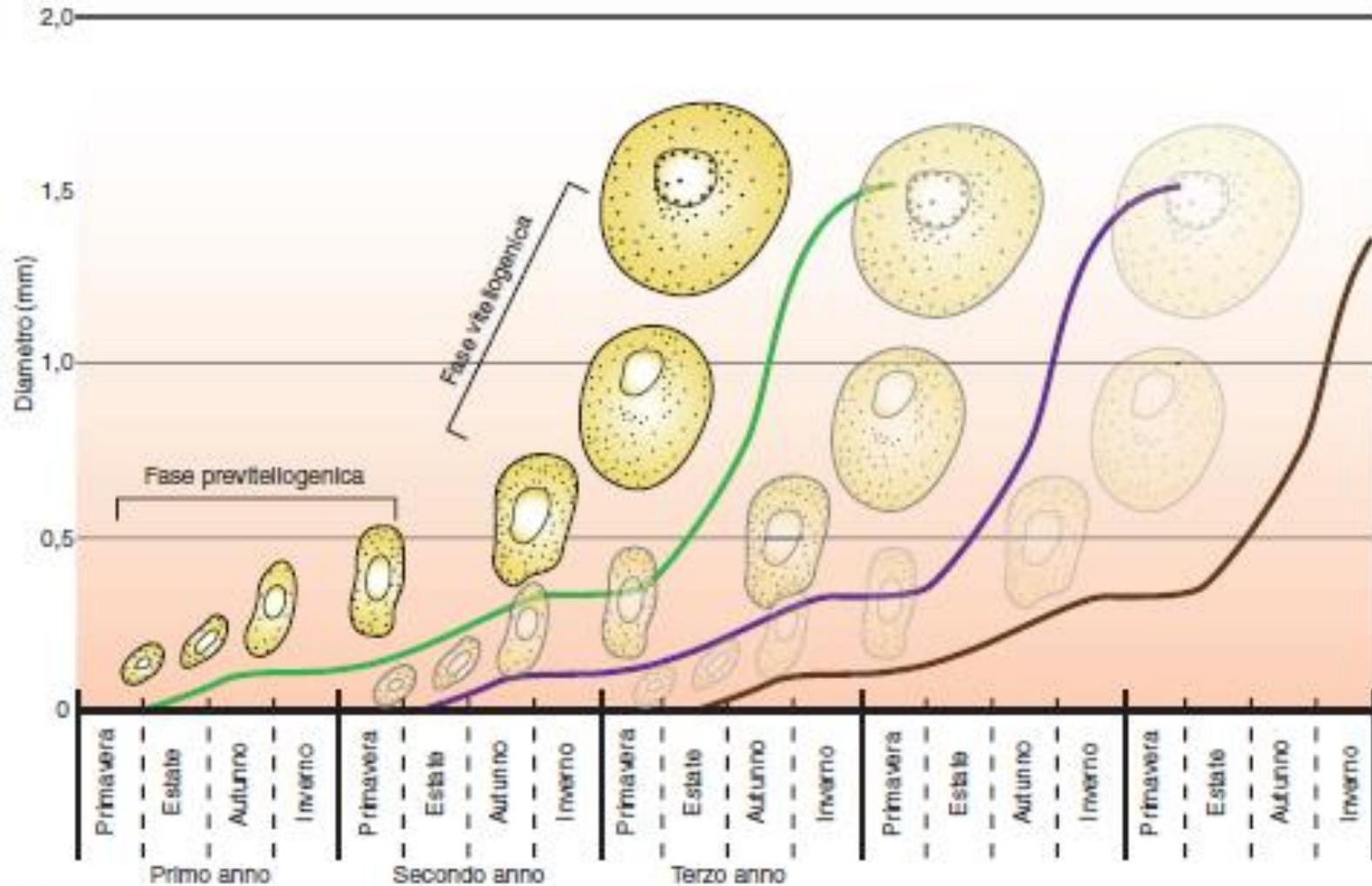
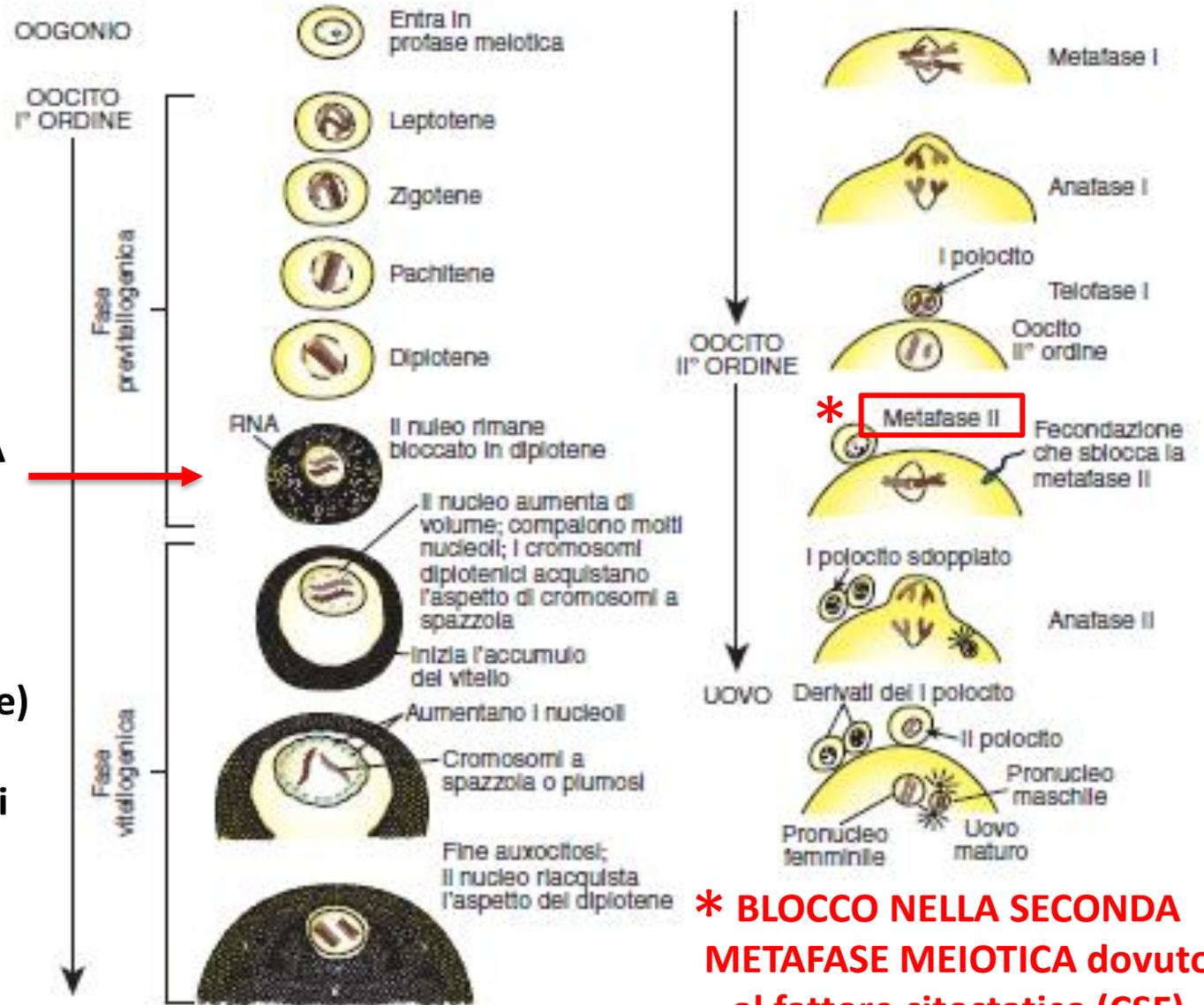


Figura 27

Auxocitosi degli oociti di rana. Ogni anno, a partire dalla metamorfosi, parte l'auxocitosi di una coorte di oociti.

UN SEGNALE ORMONALE (PROGESTERONE) INDUCE IL COMPLETAMENTO DELLA PRIMA DIVISIONE MEIOTICA E L'OVULAZIONE. SUBENTRA UN BLOCCO NELLA SECONDA DIVISIONE MEIOTICA CHE VIENE SUPERATO SOLO IN CASO DI FECONDAZIONE

BLOCCO NELLA PRIMA PROFASE MEIOTICA (Vitellogenesi)
 Ripresa della meiosi dovuta a un segnale ormonale (progesterone) che attiva il fattore promuovente la mitosi (MPF) nell'ocita

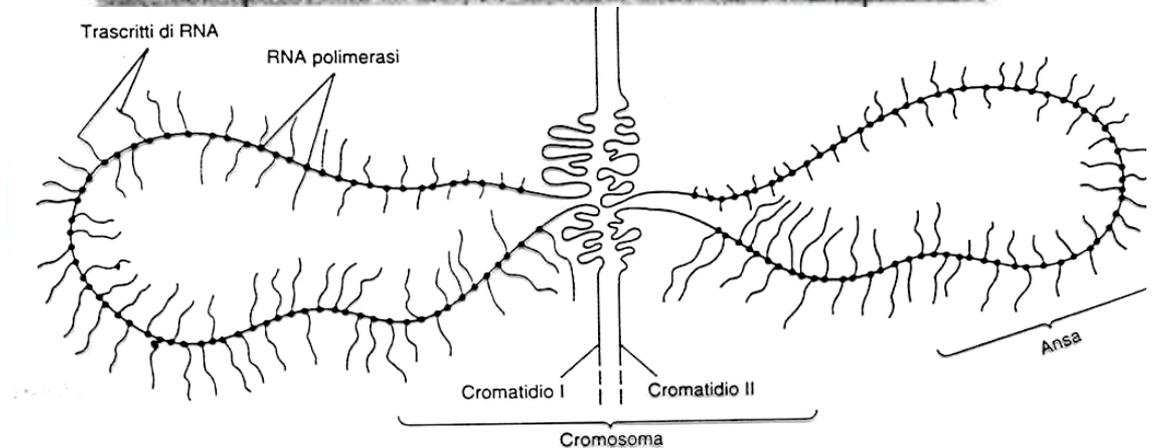
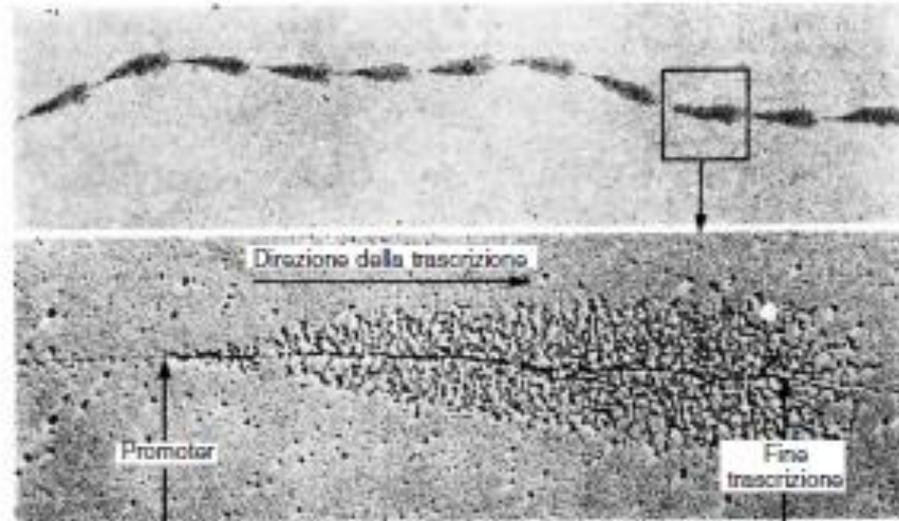


*** BLOCCO NELLA SECONDA METAFASE MEIOTICA dovuto al fattore citostatico (CSF)**

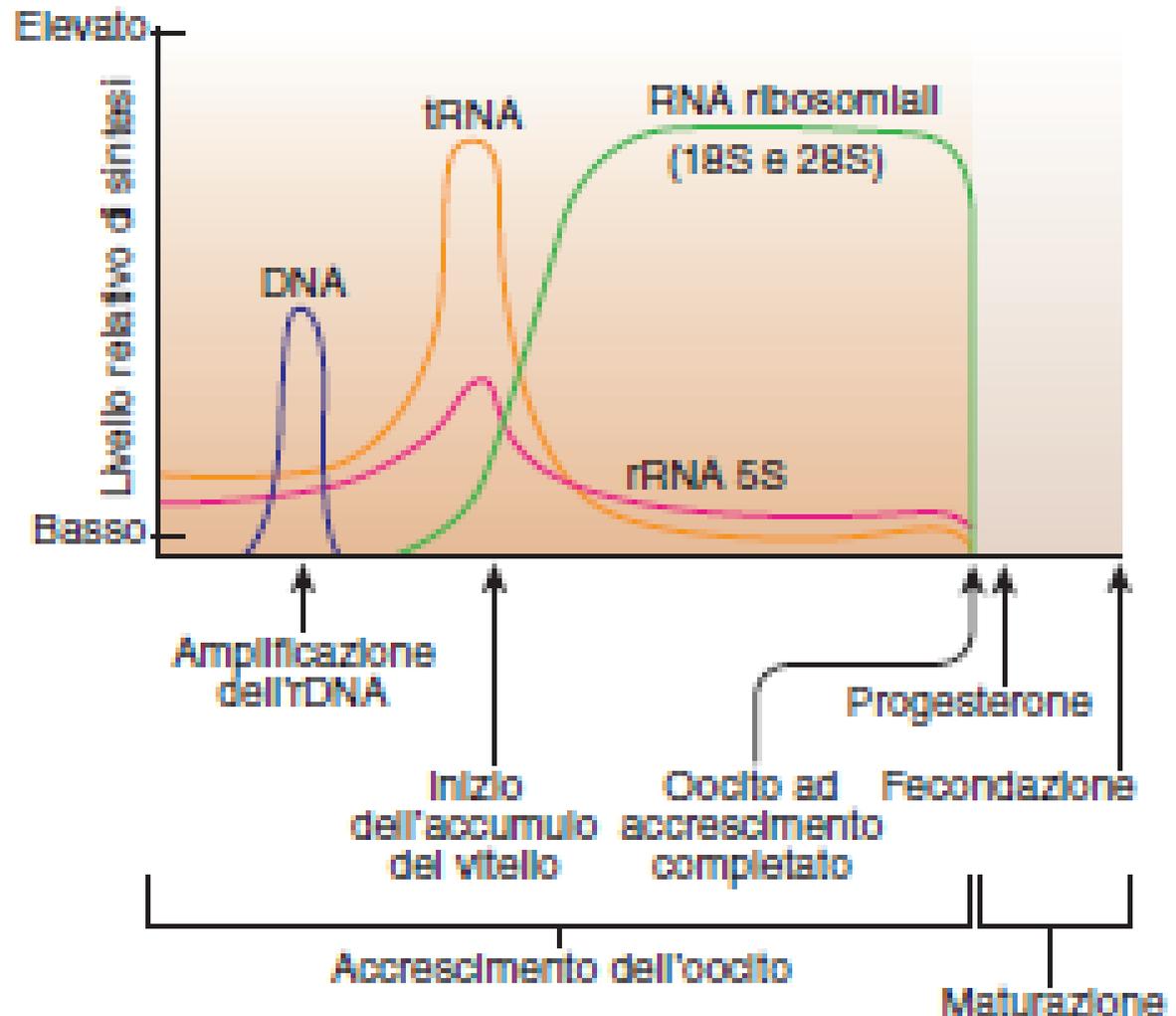
Figura 28

Negli oociti in accrescimento vi e' una trascrizione attiva dei geni necessari per la crescita dell'oocito o per le prime fasi dello sviluppo. Non tutti gli RNA trascritti vengono immediatamente tradotti per produrre proteine. Alcuni RNA vengono immagazzinati e la loro traduzione e' finemente regolata in modo da avvenire solo nel momento corretto. **Alcuni mRNA verranno tradotti solo dopo la fecondazione.**

Cromosomi «a spazzola» negli ovociti di anfibio



GLI OOCITI IN ACCRESCIMENTO TRASCRIVONO ATTIVAMENTE I GENI I CUI PRODOTTI SONO NECESSARI PER IL LORO METABOLISMO O PER LE PRIME FASI DELL'EMBRIOGENESI



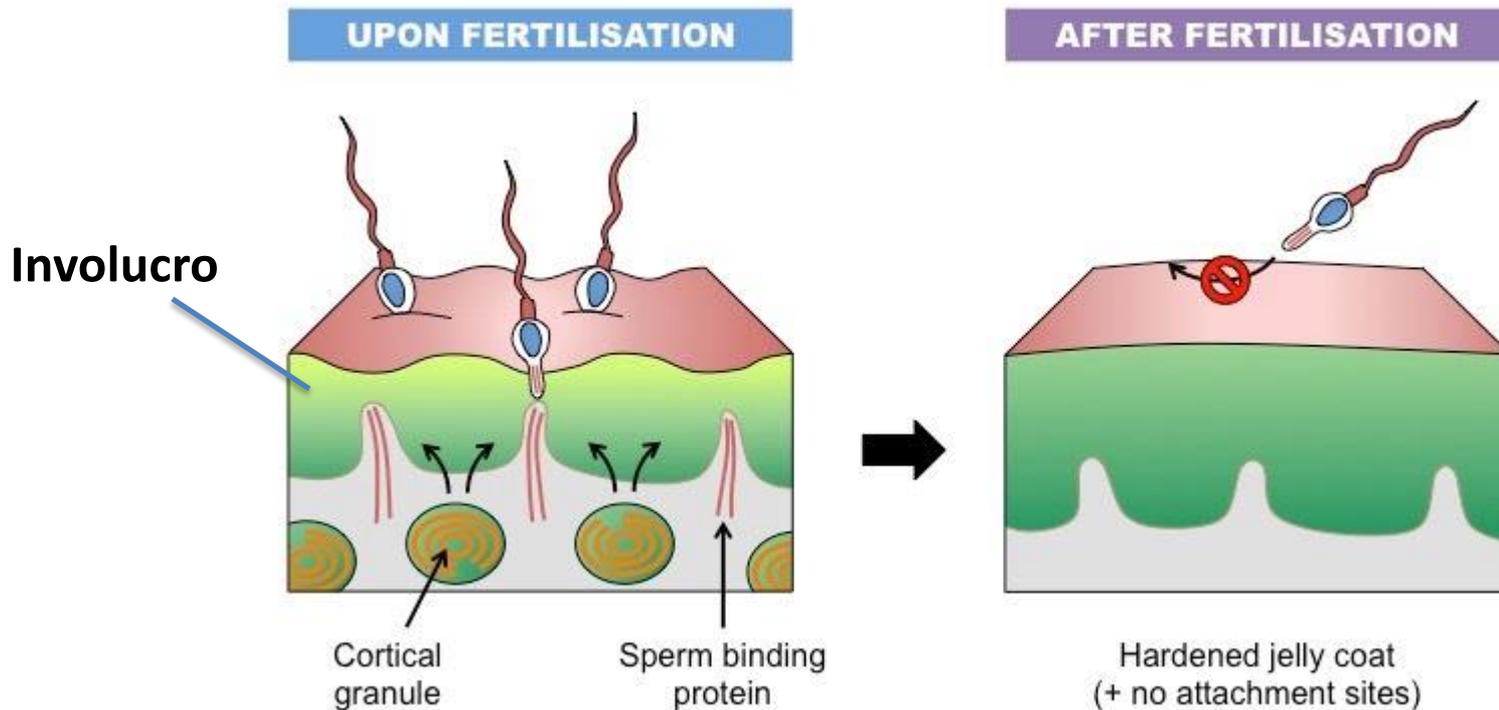
Attività di sintesi nel nucleo:

1. Sintesi RNA ribosomali e transfer

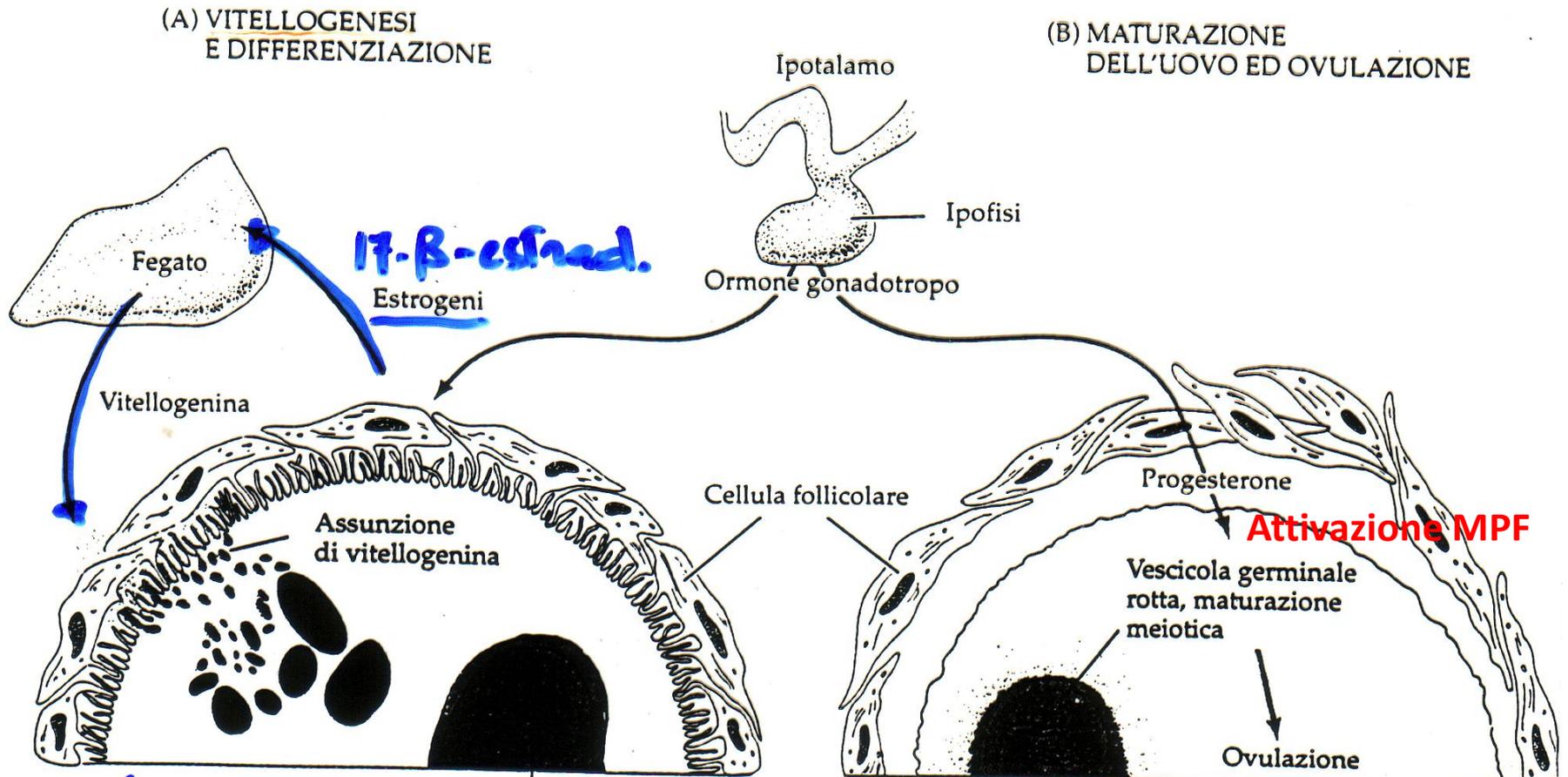
2. Sintesi mRNA

Attività citoplasmatiche:

- Sintesi di tutti gli organuli citoplasmatici
- Formazione dei rivestimenti esterni dell'uovo
- Formazione granuli corticali (necessari al blocco della polispermia)
- Accumulo di tuorlo (prodotto dall'ovocita e/o da altre cellule e trasportato all'uovo)

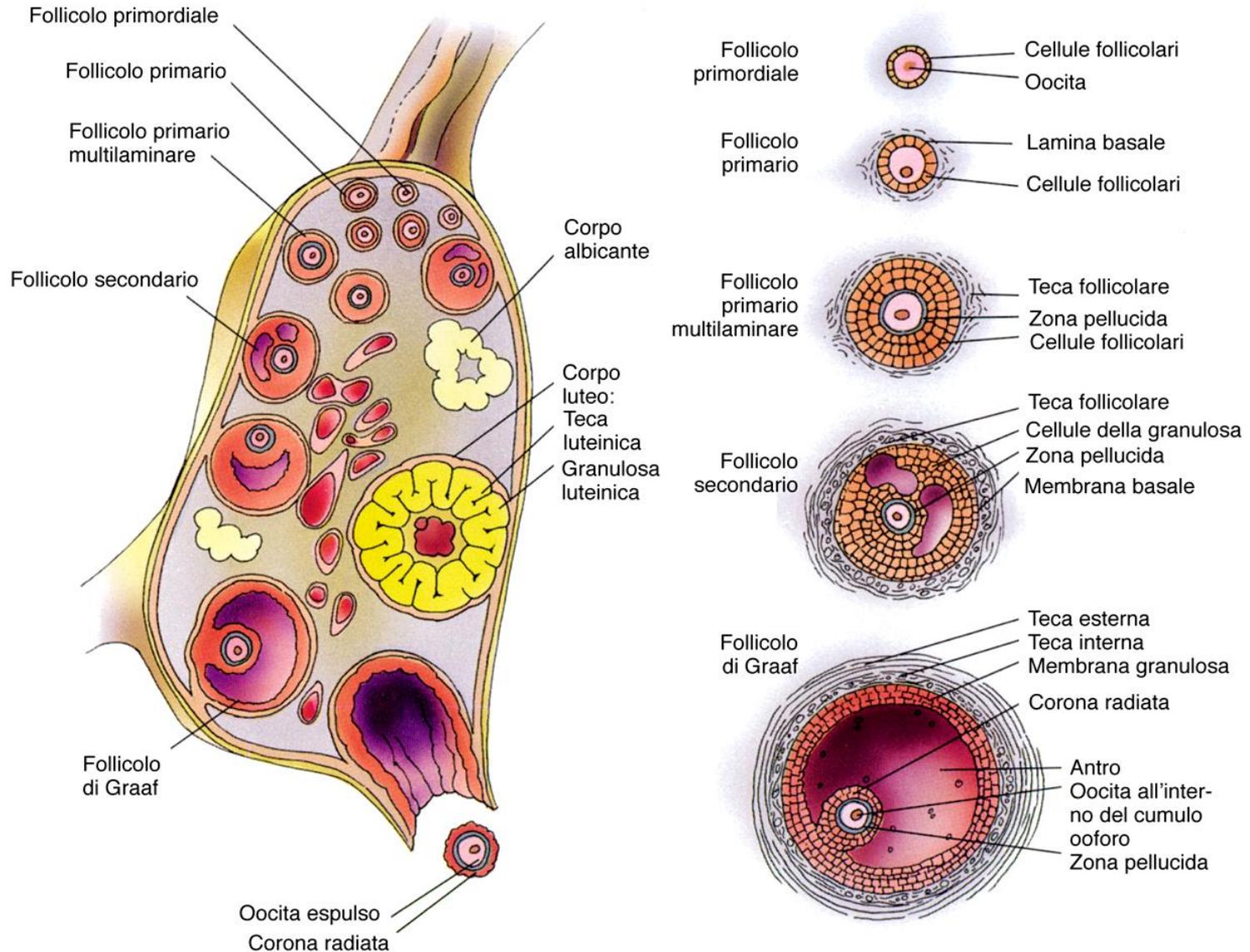


IL VITELLO CONTIENE VITELLOGENINA, UNA PROTEINA MOLTO GRANDE (OLTRE 400kDa) PRODOTTA NEL FEGATO E TRASPORTATA NELL'OVARIO ATTRAVERSO LA CIRCOLAZIONE. ORMONI IPOFISARI (GONADOTROPINE) STIMOLANO LE CELLULE FOLLICOLARI A PRODURRE ESTROGENI E PROGESTERONE. GLI ESTROGENI PROMUOVONO LA PRODUZIONE DI VITELLOGENINA NEL FEGATO, IL PROGESTERONE LA RIPRESA DELLA MEIOSI.



Blocco in metafase II dovuto al CSF e rimosso con la fecondazione

OVARIO e Follicologenesi (Mammiferi)



FASI DEL CICLO OVARICO

Fase follicolare (prima dell'ovulazione): fase pre-antrale, antrale, pre-ovulatoria

Fase luteinica

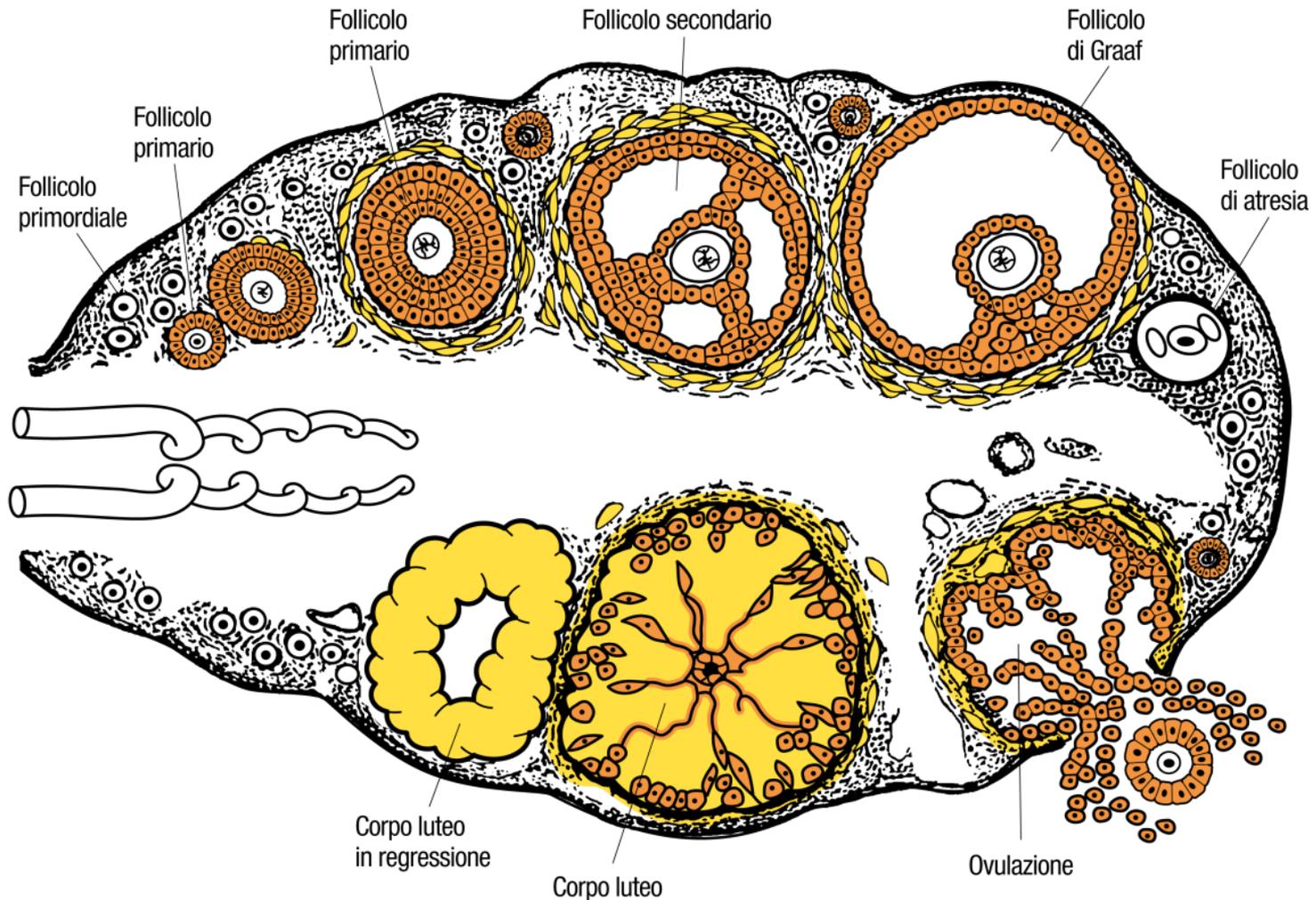


Figura 5.8 Fotografia di un ovocita al momento dell'ovulazione (fotografia di R.J.).

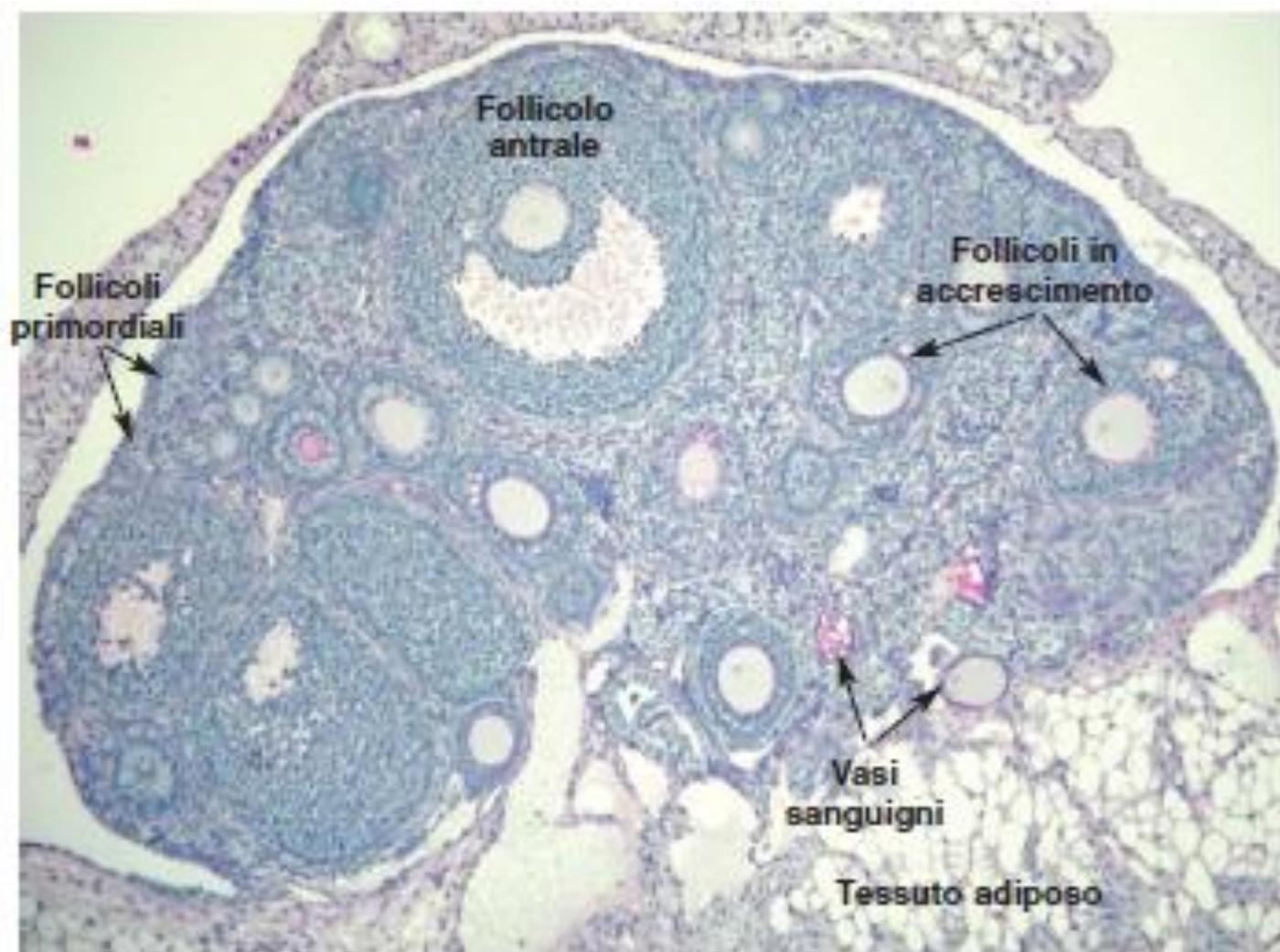


Figura 22

Sezione di ovario di topo di 3 settimane in cui sono visibili diversi tipi di follicolo a vari stadi di maturazione.

DURANTE LA FOLLICOLOGENESI L'OOCITO INSIEME ALLE CELLULE DELLA GRANULOSA PRODUCE UN RIVESTIMENTO GLICOPROTEICO (ZONA PELLUCIDA). LE CELLULE FOLLICOLARI CHE CIRCONDANO L'OOCITO SONO IN COMUNICAZIONE CON ESSO MEDIANTE PONTI CITOPLASMATICI E FRA DI LORO MEDIANTE GIUNZIONI COMUNICANTI. L'OOCITO RICEVE DALLE CELLULE FOLLICOLARI DIVERSE SOSTANZE NUTRITIVE (ZUCCHERI, AMINOACIDI, NUCLEOTIDI, LIPIDI)

IL FOLLICOLO E' COSTITUITO DA UNO STRATO INTERNO DI CELLULE DELLA GRANULOSA (EPITELIALI) ED UNO STRATO ESTERNO DI CELLULE DELLA TECA (MESENCHIMATICHE)

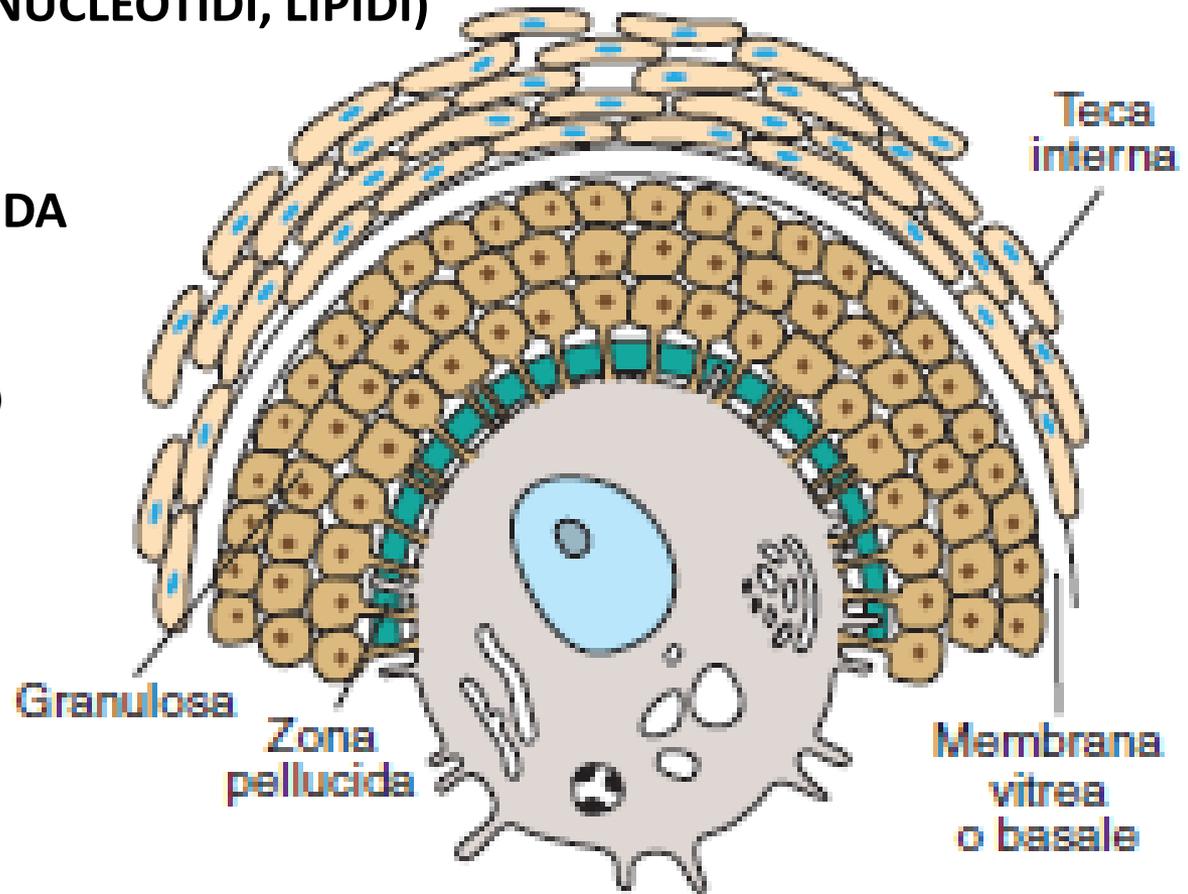


Figura 26

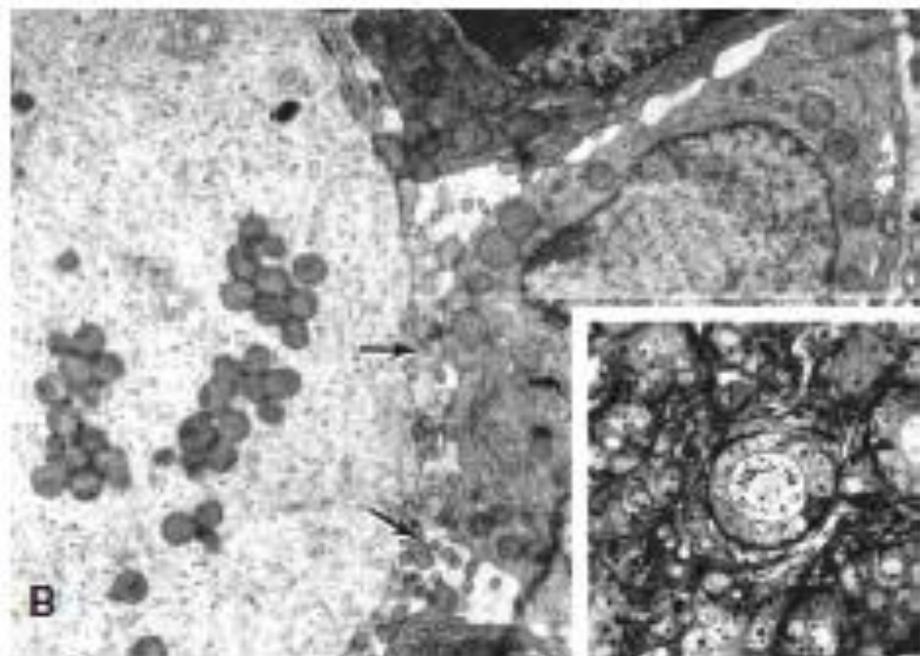
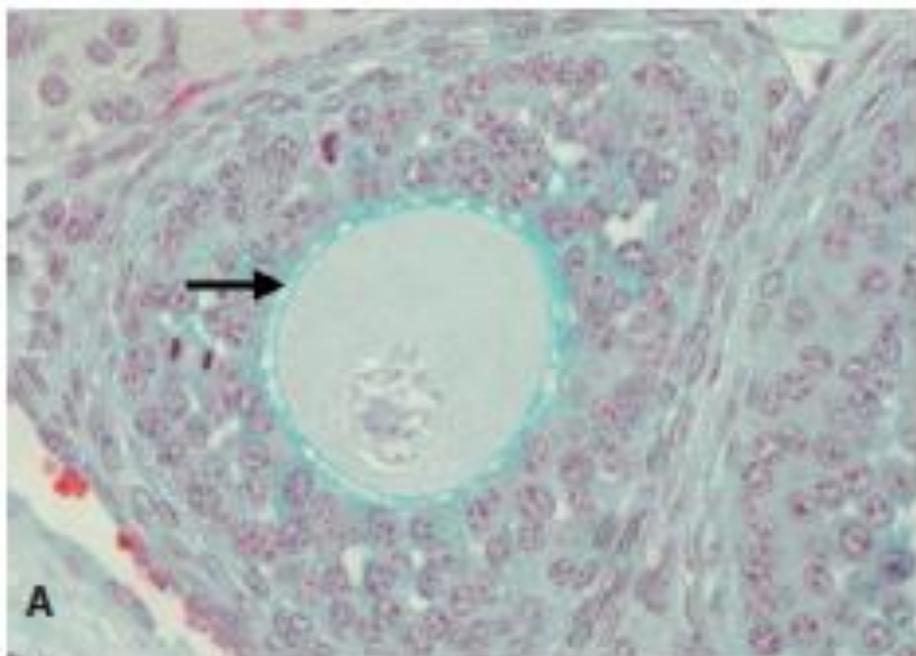
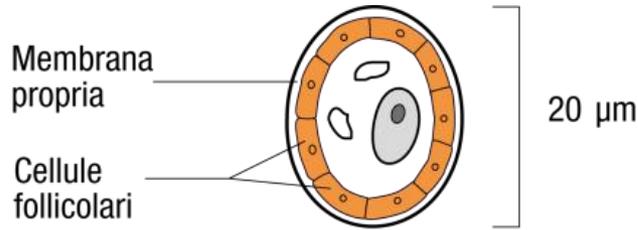
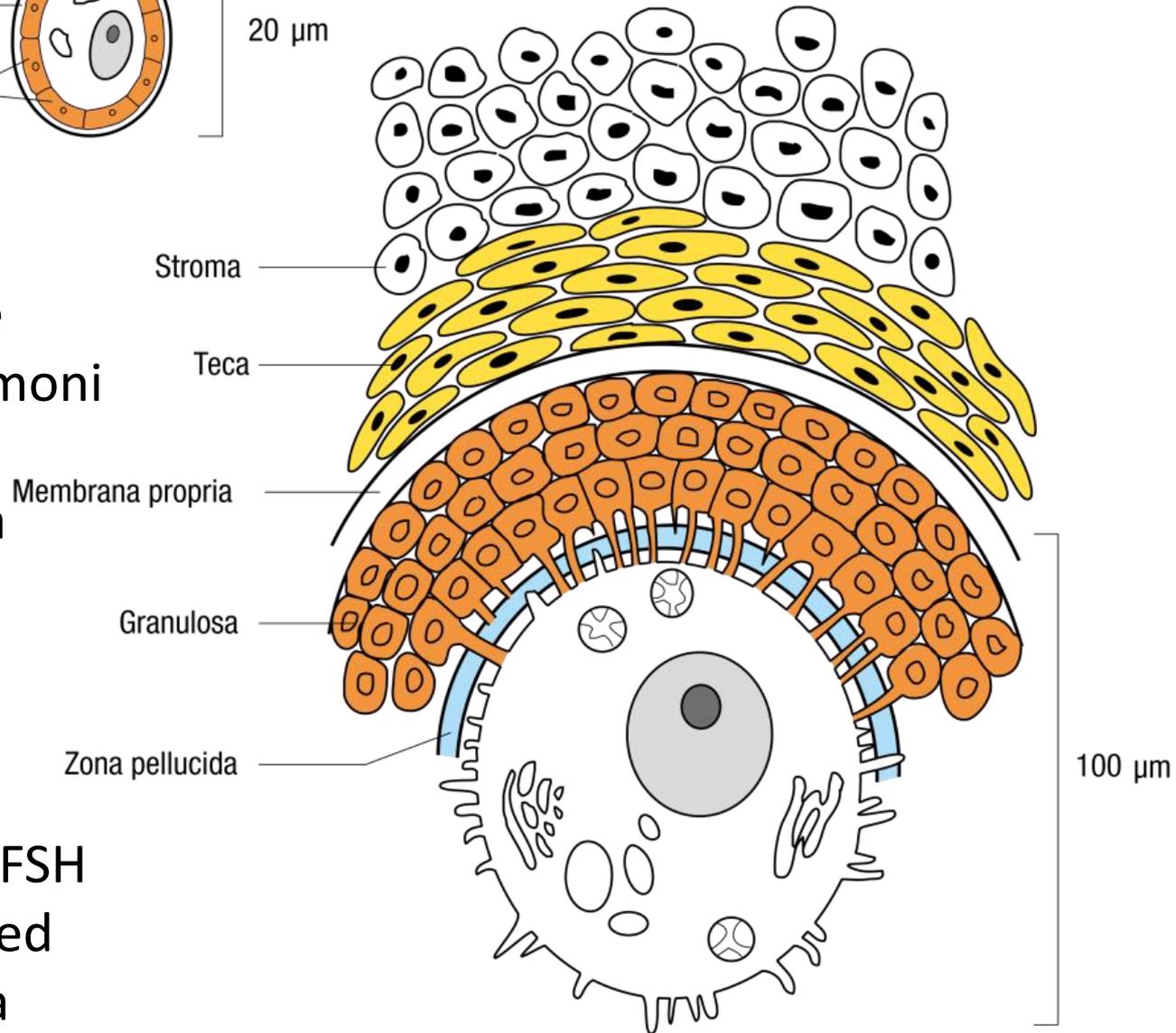


Figura 24

Follicolo primordiale



Follicolo primario



Fase preantrale

Piu' follicoli
contemporaneamente
Indipendente dagli ormoni

Accrescimento ovocita

Formazione della
granulosa e della teca

Deposizione zona
pellucida

Comparsa di recettori FSH
sulle cellule follicolari ed
LH su cellule della teca

NELLA FASE ANTRALE SI FORMA UNA CAVITA' (ANTRO) CHE SI RIEMPIE DI VARIE PROTEINE, FRA CUI ORMONI E FATTORI PARACRINI. OOCITO E CELLULE FOLLICOLARI SI SCAMBIANO SEGNALI CHE PROMUOVONO LA PROLIFERAZIONE DELLE CELLULE FOLLICOLARI, L'ACCRESIMENTO DELL'OOCITO E LA VASCOLARIZZAZIONE DELL'OOCITO. L'AUMENTO DELLA PRESSIONE DEL LIQUIDO ANTRALE UNITA ALLA PRODUZIONE DI COLLAGENASI PROVOCA IL RILASCIO DELL'OOCITO DAI FOLLICOLI MATURI.

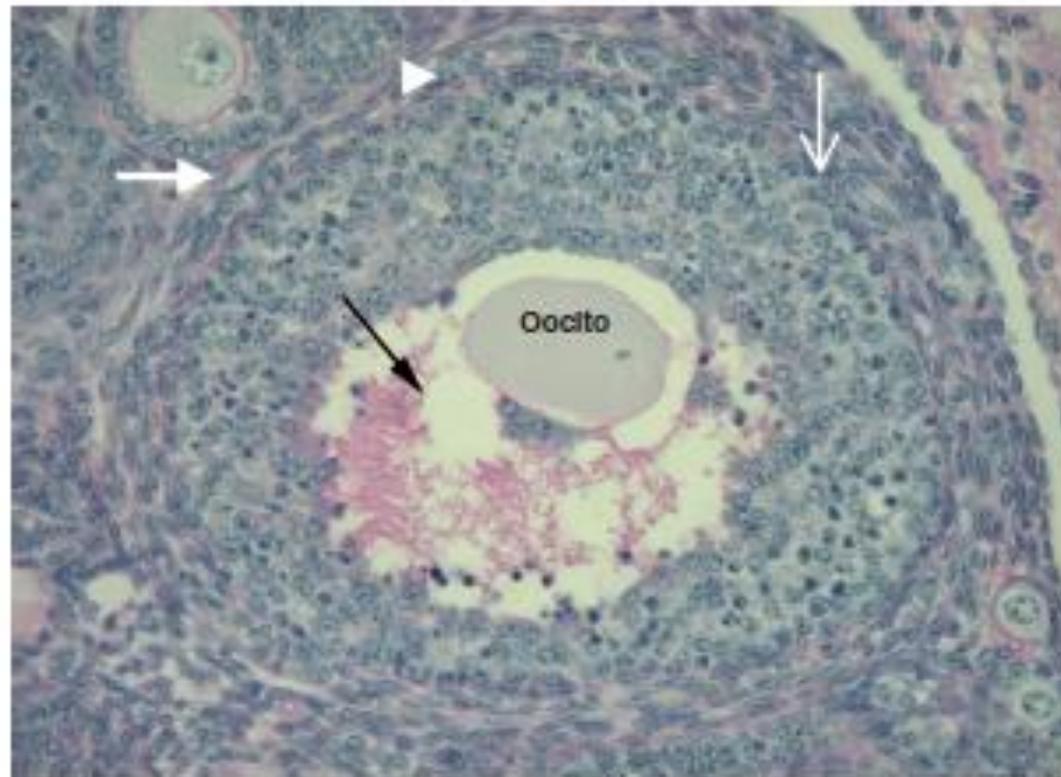


Figura 25

A partire dall'esterno, il follicolo è circondato da una teca esterna (freccia piena), una membrana basale (punta di freccia) e una teca interna (freccia sottile). Al centro del follicolo si trova l'oocito (la freccia nera indica l'antra).

Fase antrale

Puo' essere completata solo con quantita' sufficienti di FSH, LH

Aumento dimensione follicolo per proliferazione cellulare e produzione liquido antrale

Produzione di estrogeni da parte delle cellule della granulosa, stimulate da FSH, che convertono androgeni prodotti da cellule della teca, stimulate da LH

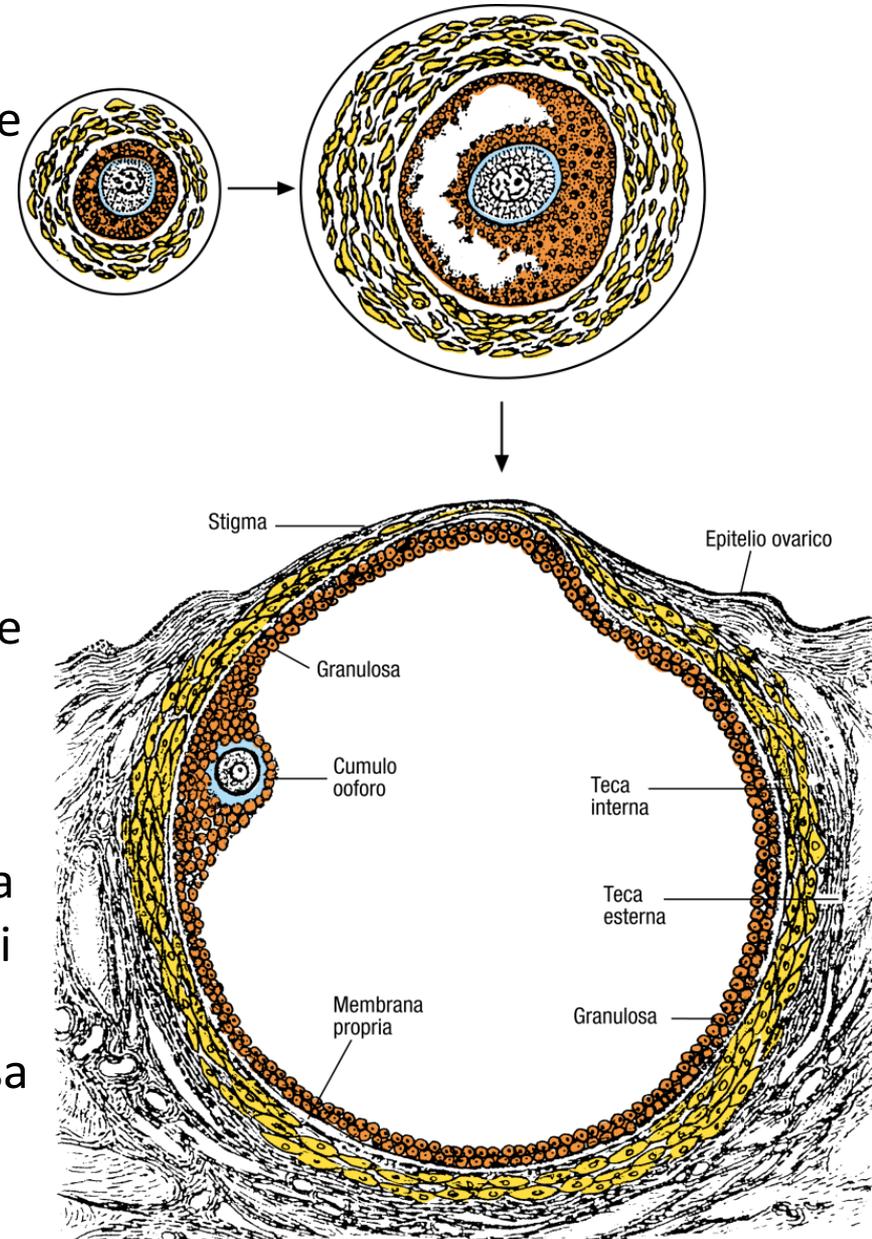
Feedback positivo

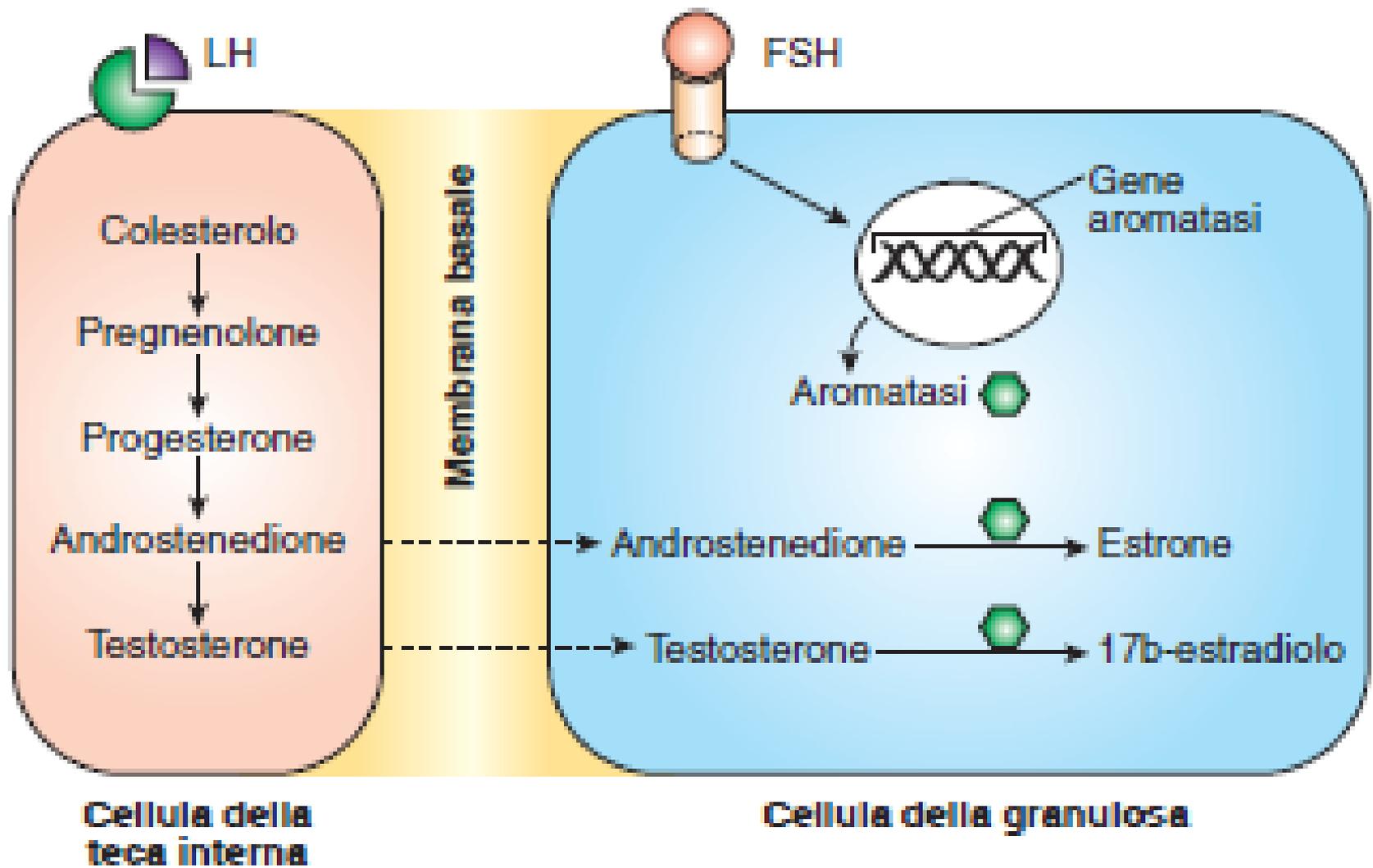
FSH -> aumento recettori FSH

Estrogeni -> aumento proliferazione delle cellule follicolari e aumento recettori estrogeni

Follicolo dominante con maggior numero recettori si accresce maggiormente, completa la fase antrale e passa alla fase successiva, gli altri si arrestano e degenerano

Alla fine della fase antrale cellule della granulosa acquistano recettori LH, diminuisce produzione estrogeni, inizia produzione di progesterone





Fase preovulatoria

Segue a un picco di FSH e soprattutto di LH,

determinato da alti livelli ematici di estrogeni

Ripresa della meiosi dovuta ad attivazione MPF da parte del progesterone

Arresto in seconda divisione meiotica (metafase II) ad opera del fattore CSF

Ulteriore aumento di volume del follicolo (follicolo di Graaf)

Formazione granuli corticali

Interruzione comunicazione con cellule della granulosa

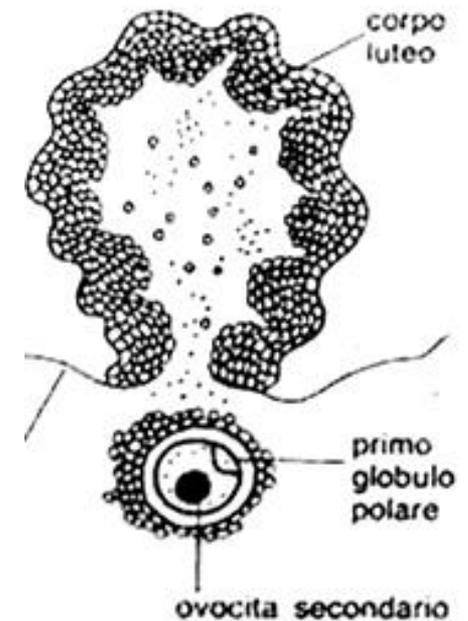
Fase ovulatoria

Rottura del follicolo causata da enzimi litici (plasmina, collagenasi)

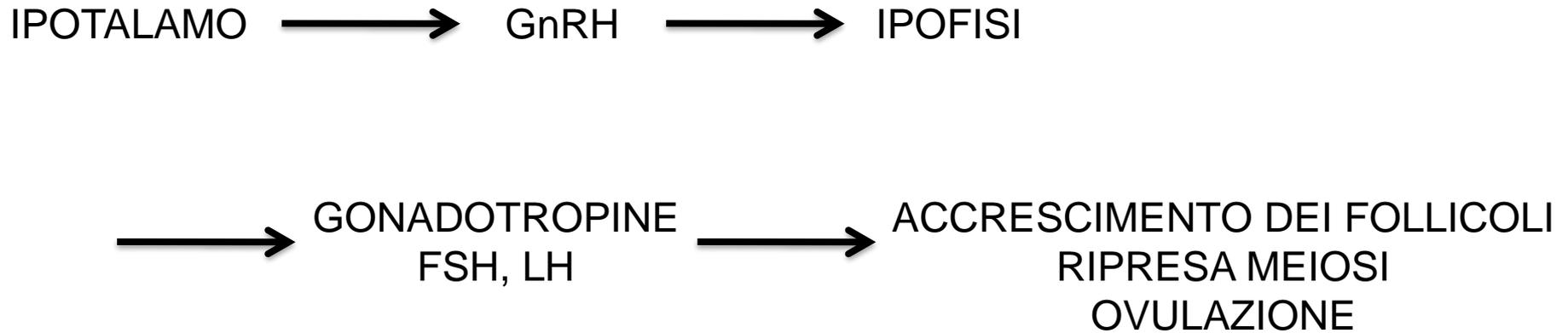
Espulsione oocita circondato da corona radiata

Fase luteinica

Corpo luteo continua a produrre progesterone ed estrogeni per circa 14 giorni, che inibiscono produzione FSH, LH



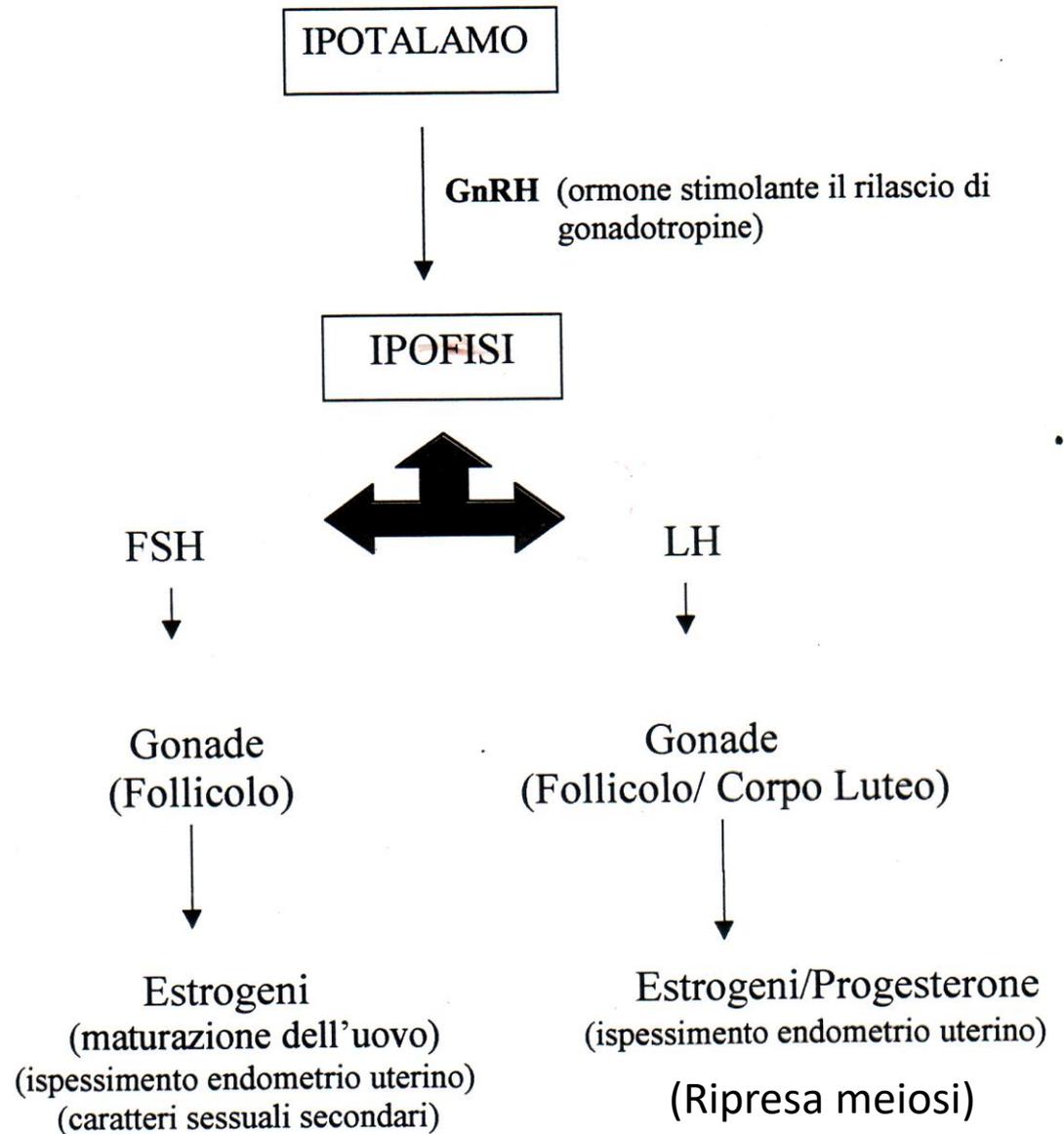
CONTROLLO ORMONALE DELL'OOGENESI NEI MAMMIFERI

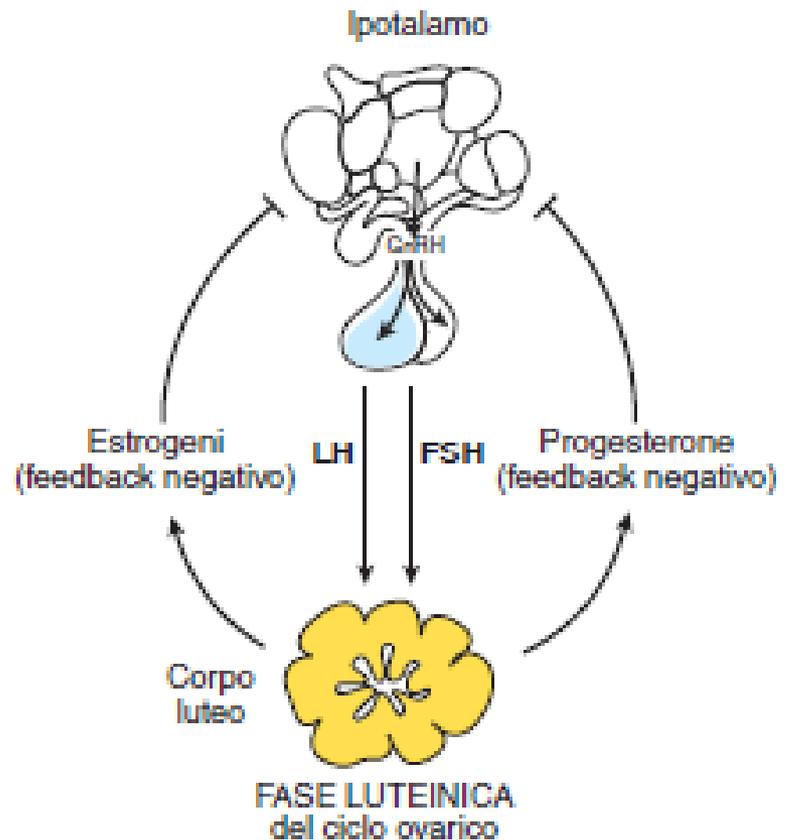
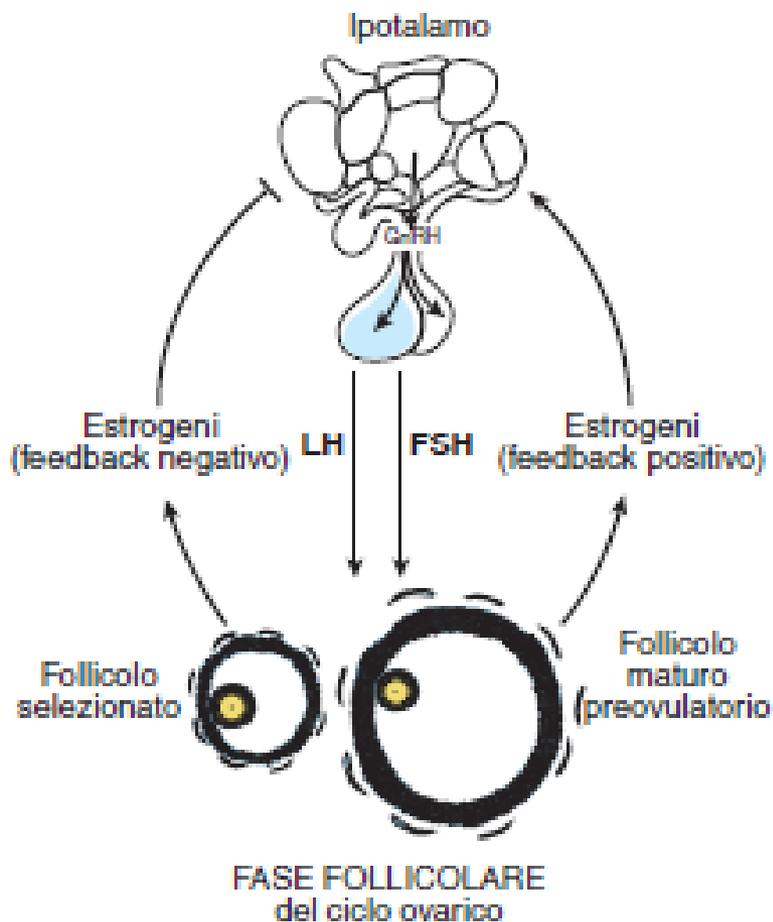


FSH INDUCE ACCRESCIMENTO
DEI FOLLICOLI

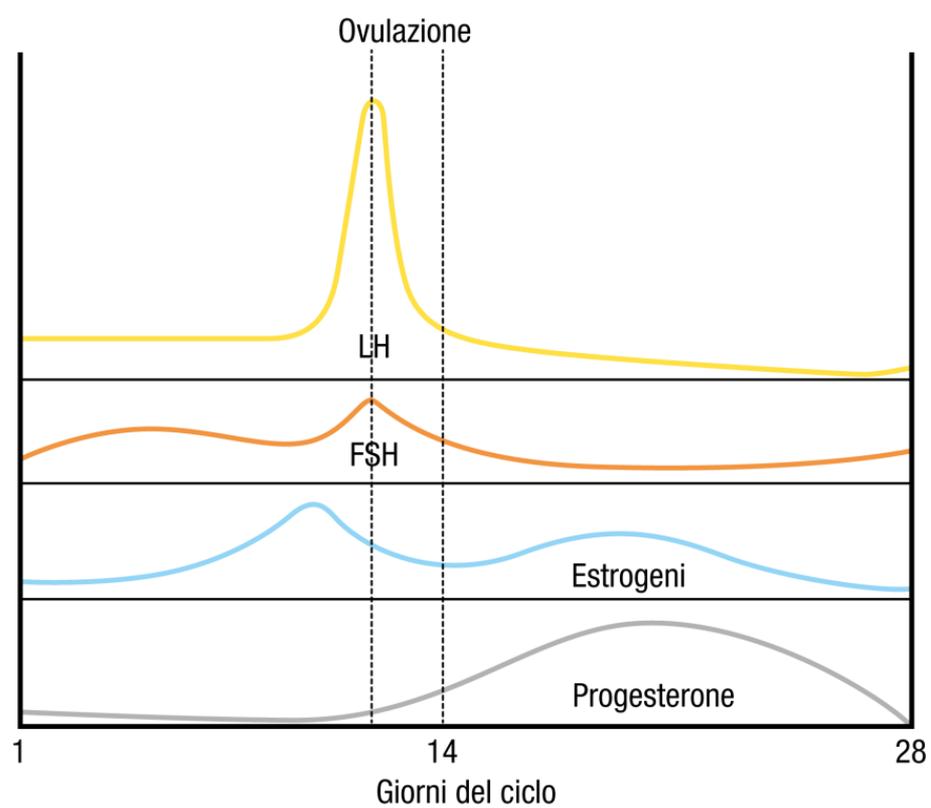
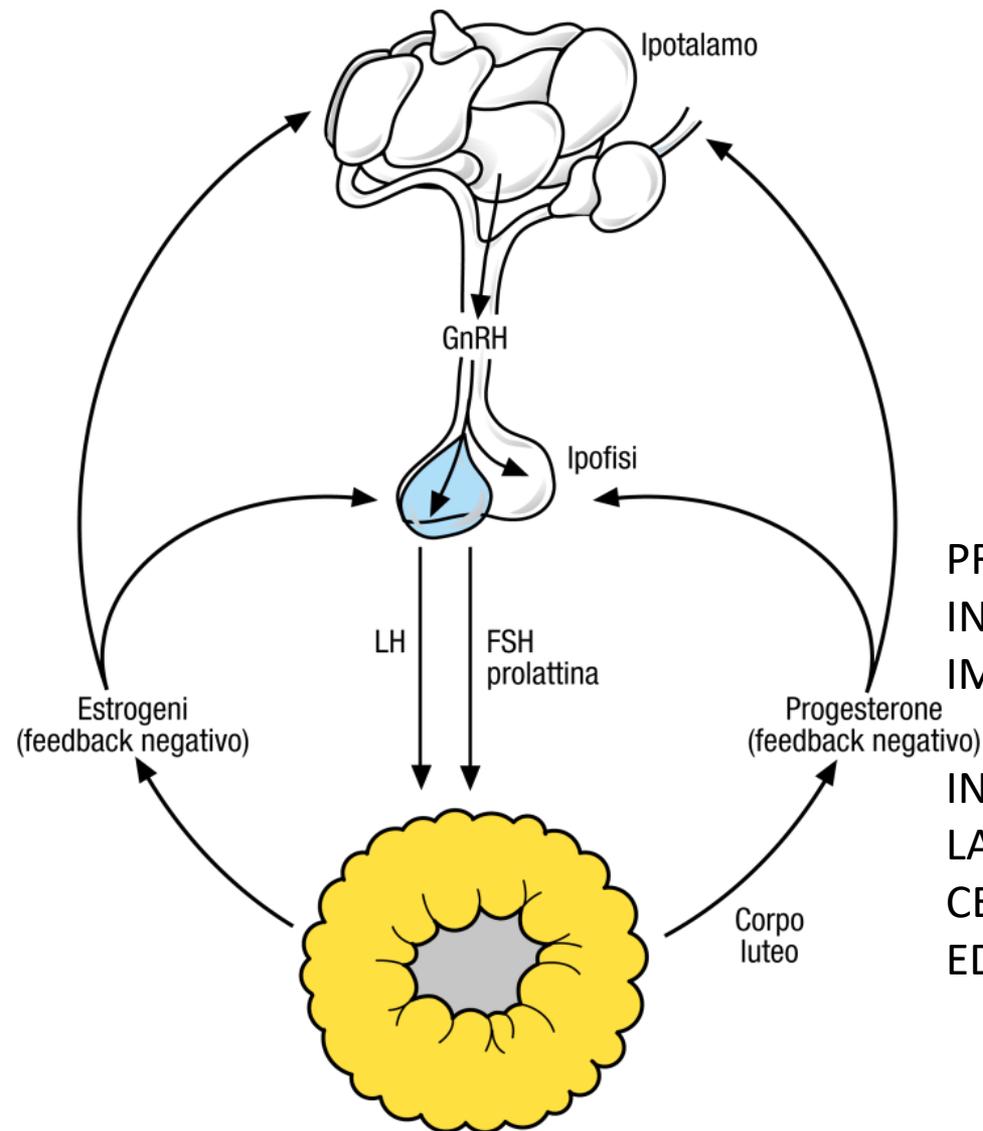
FSH ED LH STIMOLANO LA
PRODUZIONE DI ESTROGENI

ATTIVAZIONE DEL SEGNALE LH
NELLE CELLULE DELLA
GRANULOSA STIMOLA LA
PRODUZIONE DI
PROGESTERONE E
CAUSA RIPRESA DELLA MEIOSI
FINO AD ARRESTO NELLA
METAFASE
DELLA SECONDA DIVISIONE
MEIOTICA DOPO
L'OVULAZIONE



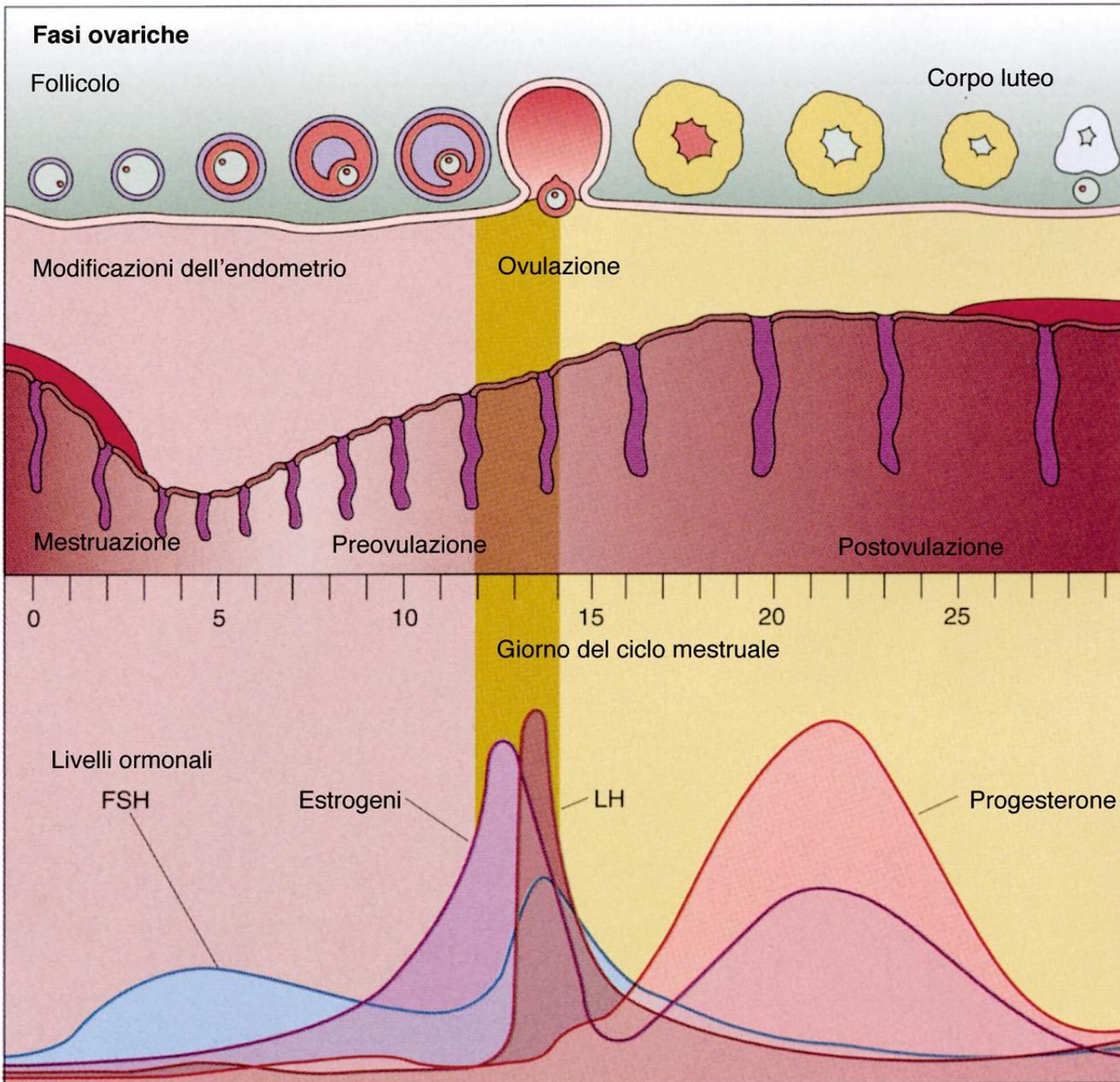


Durante la fase follicolare, FSH stimola la crescita dei follicoli e la produzione di estrogeni, ma livelli inizialmente bassi di estrogeni, insieme alla proteina inibina prodotta dalle cellule della granulosa, riducono la produzione di FSH, che diventa insufficiente a sostenere la crescita dei follicoli meno maturi. Il follicolo dominante continua a produrre estrogeni; quando la loro concentrazione ematica supera una soglia, essi stimolano la produzione di FSH e LH portando al picco che promuove l'ovulazione. Il picco di LH determina una riduzione della produzione di estrogeni e la produzione di progesterone. Dopo l'ovulazione, il corpo luteo continua a produrre progesterone e bassi livelli di estrogeni, inibendo la produzione di gonadotropine.



**PROGESTERONE E BASSI LIVELLI DI ESTROGENI
INIBISCONO LA PRODUZIONE DI FSH
IMPEDENDO L'OVULAZIONE DI ALTRI FOLLICOLI**

**IN ASSENZA DI FECONDAZIONE
LA PRODUZIONE DI PROGESTERONE
CESSA, RIPRENDE LA PRODUZIONE DI FSH
ED INIZIA UN NUOVO CICLO**



LA SPERMATOGENESI E' REGOLATA DA ORMONI PRODOTTI DALL'IPOTALAMO E DALL'IPOFISI

