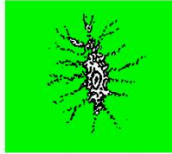


CELLULE DIVERSE PER GRANDEZZA E PER FORMA

0 50 100 micron



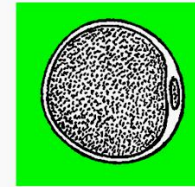
condrociti
(cellule cartilaginee)



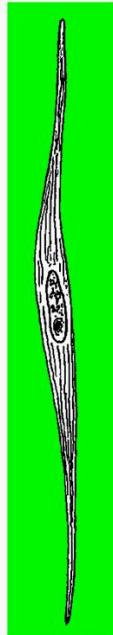
osteocito
(cellula del
tessuto osseo)



epatociti
(cellule del fegato)



adipocita
(cellula adiposa)



cellula
muscolare
liscia



cellule
secernenti



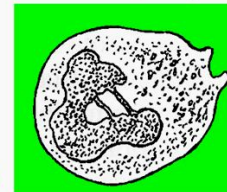
cellule epiteliali



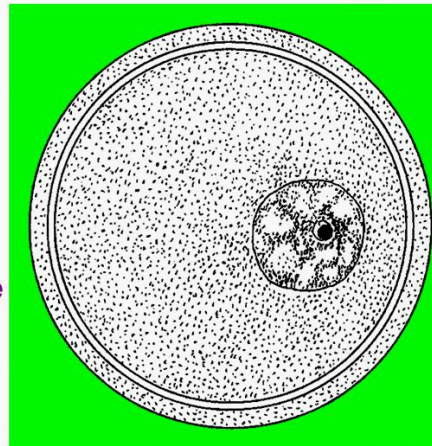
granulocito
umano



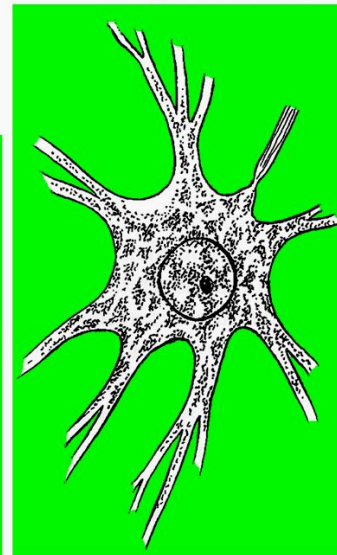
eritrocito



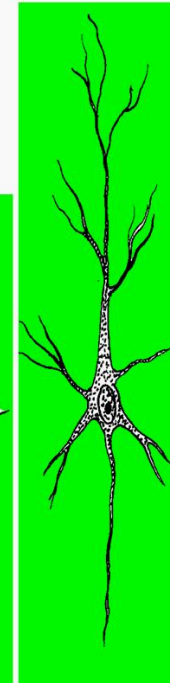
megacariocito



cellula uovo umana



neurone motore
spinale umano



neurone
piramidale
umano



spermatozoo
umano

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

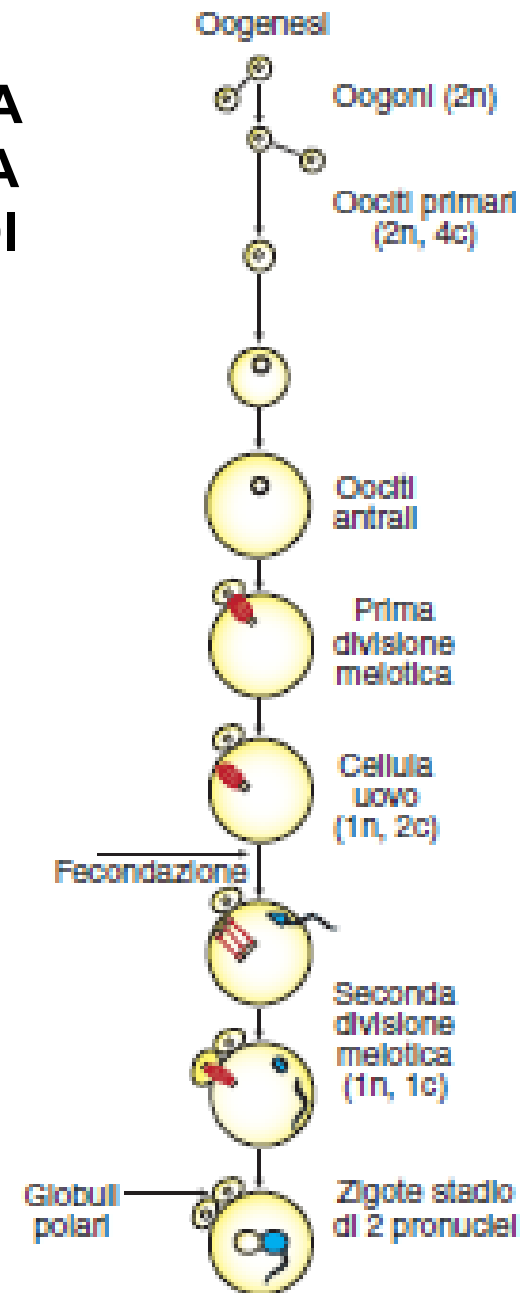
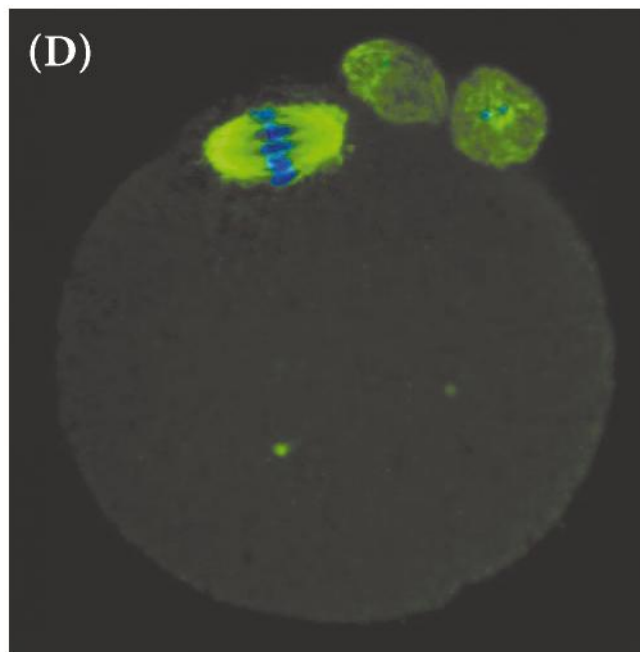
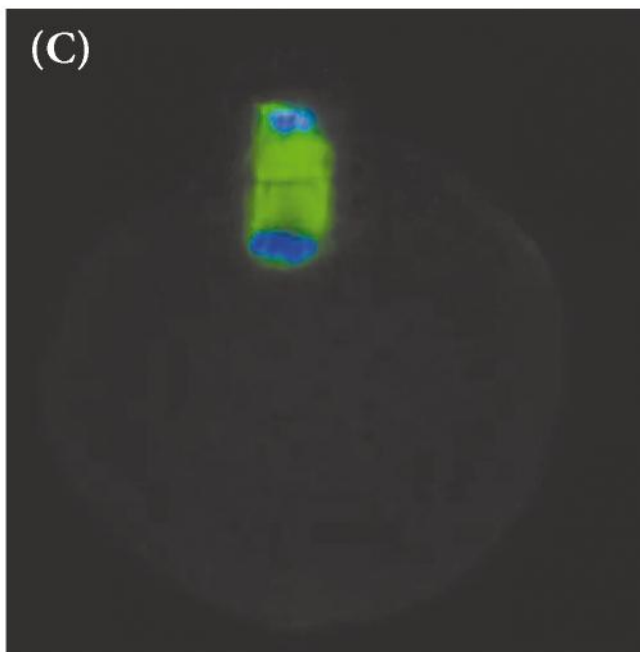
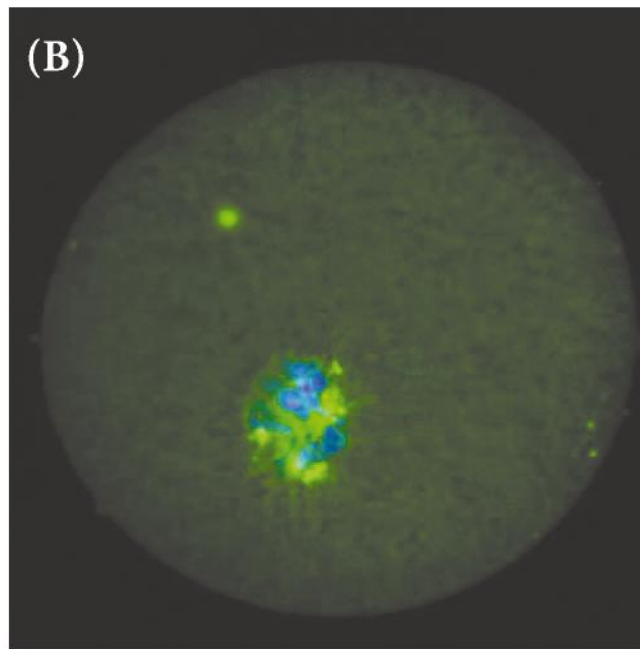
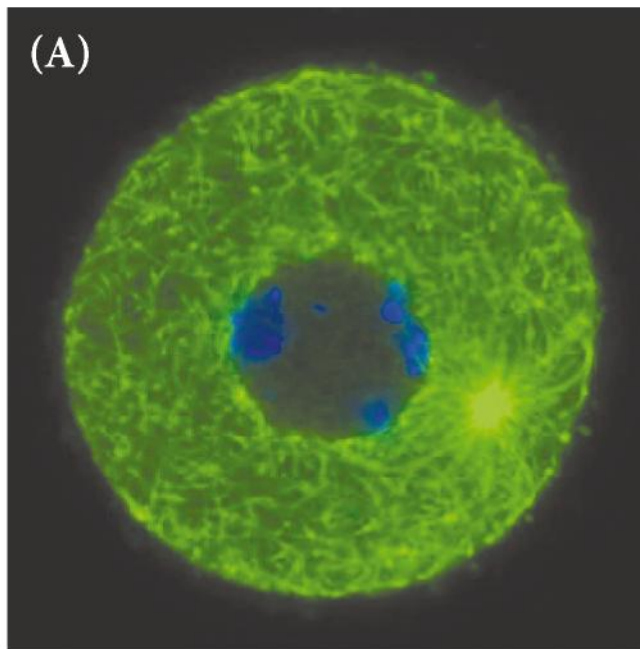
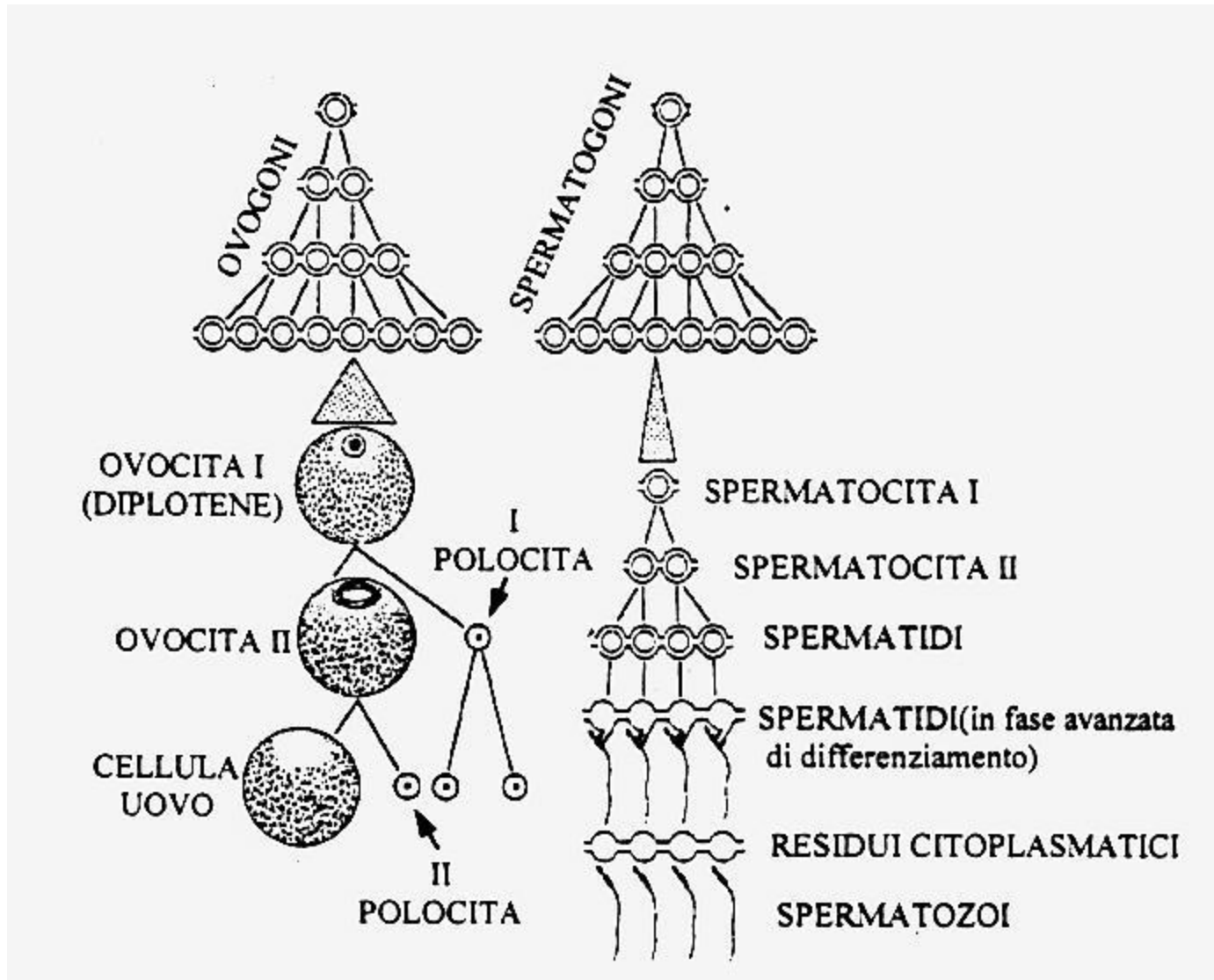


Figura 18



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 Moltiplicativa PUO' VARIARE
NOTEVOLMENTE A SECONDA DELLA SPECIE CONSIDERATA**
Nei mammiferi è limitata allo sviluppo embrionale

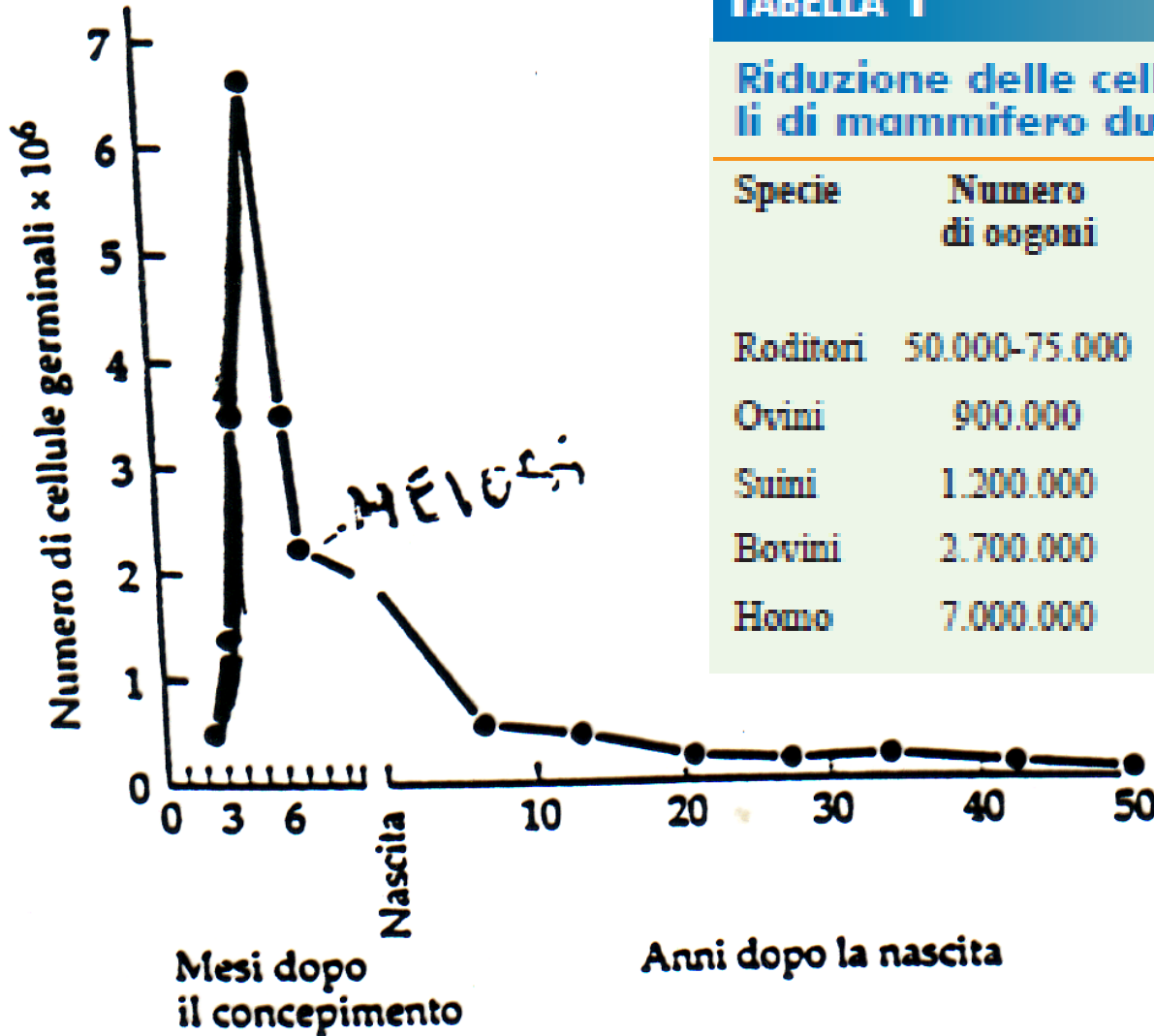
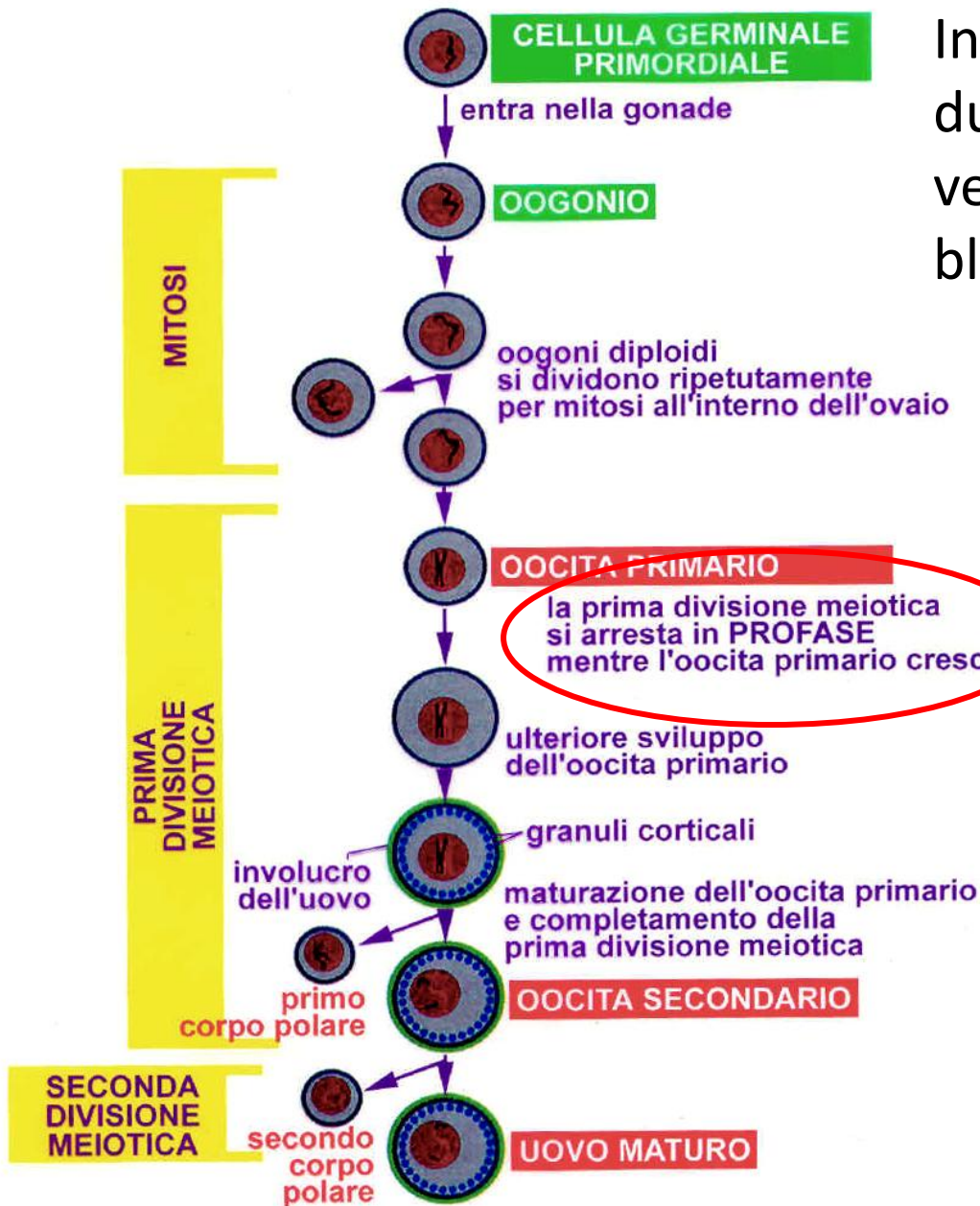


TABELLA 1

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



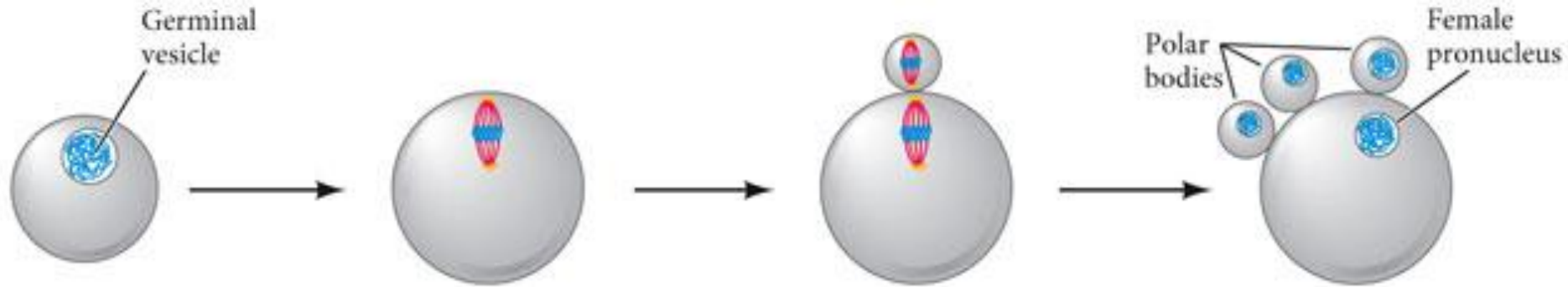
In diversi gruppi di organismi durante l'ovogenesi si possono verificare una o due fasi di blocco del processo meiotico

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

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:

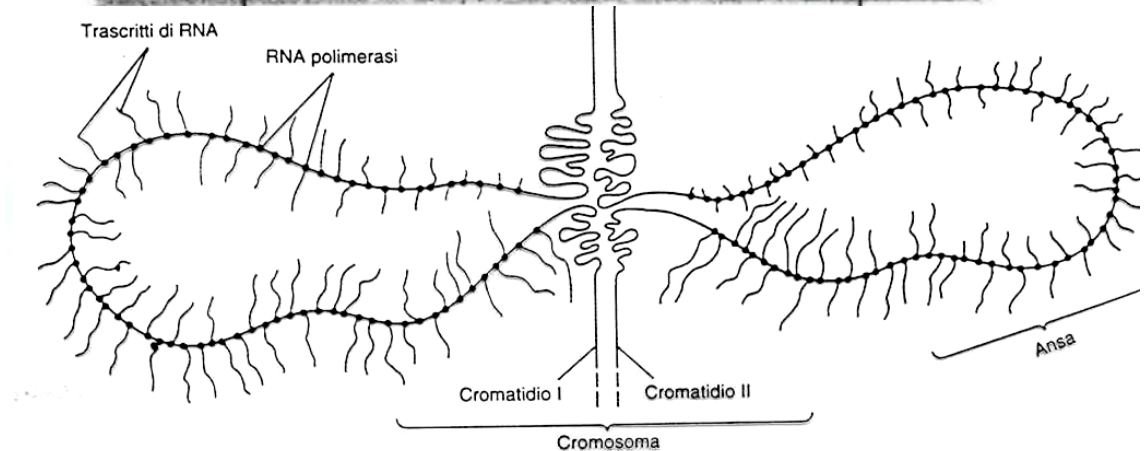
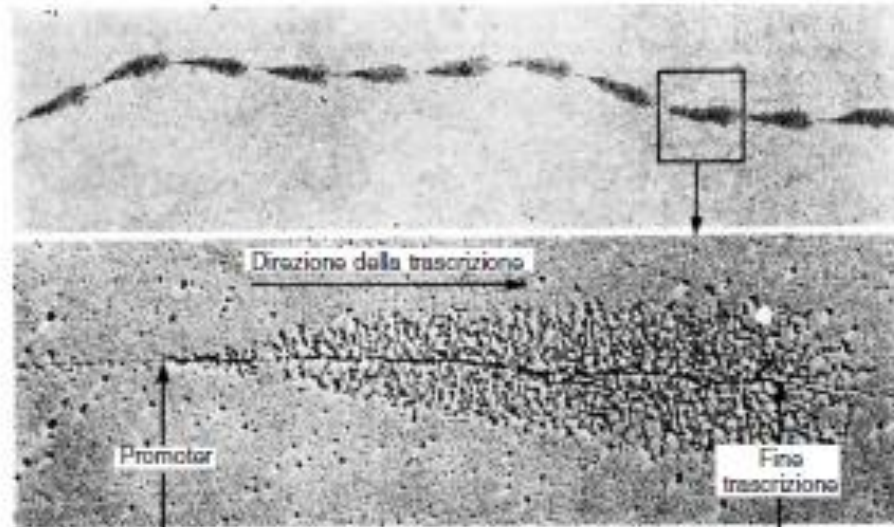
1. Sintesi mRNA
2. Sintesi RNA ribosomiali e transfer

Attività citoplasmatiche:

- Sintesi di tutti gli organuli citoplasmatici
- Formazione granuli corticali
- Organizzazione del rivestimento esterno
- Accumulo di tuorlo

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



Non tutti gli mRNA trascritti durante l'ovogenesi vengono utilizzati subito per produrre proteine.

Molti possono essere accumulati nella cellula uovo in modo da essere immediatamente disponibili per la sintesi proteica dopo la fecondazione.

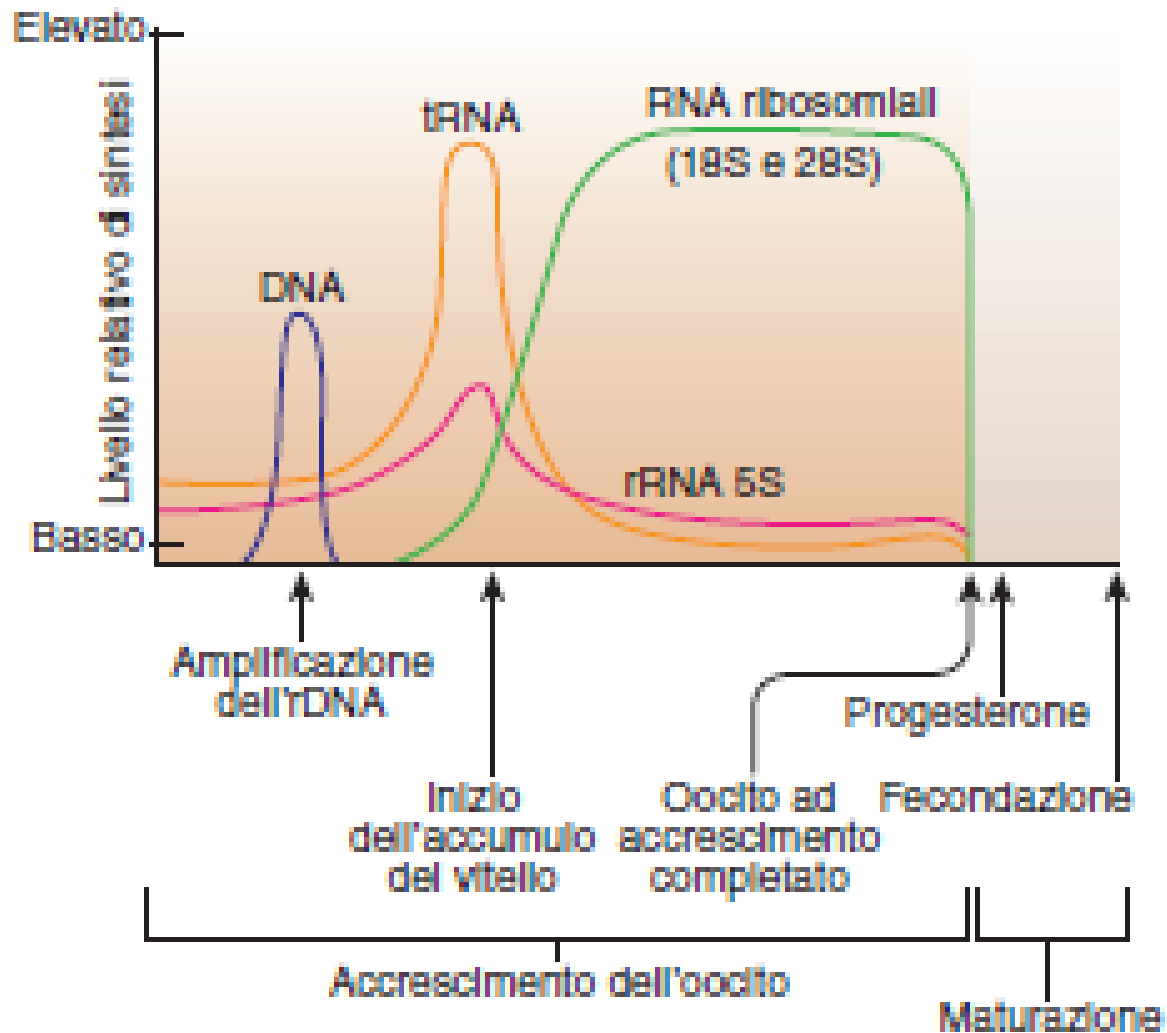
Ciò dipende da un controllo fine della stabilità e del processo di traduzione di questi mRNA, che dipende da modificazioni chimiche degli mRNA, dalla loro localizzazione in certi compartimenti della cellula uovo, e da caratteristiche del citoplasma dell'uovo che possono variare al momento della fecondazione (es. pH).

Tabella 13.4 Alcuni mRNA che vengono accumulati nel citoplasma degli oociti e tradotti al momento della fecondazione o poco prima

Prodotti dell'mRNA	Funzioni	Organismi
→ Cicline	Regolazione della divisione cellulare	Riccio di mare, mollusco bivalve, stella di mare, rana
→ Actina	Movimento cellulare e contrazione	Topo, stella di mare
→ Tubulina	Forma fusi mitotici, ciglia e flagelli	Mollusco bivalve, topo
Subunità minore della ribonucleotide reductasi	Sintesi di DNA	Stella di mare, mollusco bivalve, riccio di mare
Ipoxantina fosforibosil-transferasi	Sintesi di purine	Topo
Vg1	Determinazione del mesoderma (?)	Rana
→ Istoni	Formazione della cromatina	Riccio di mare, rana, mollusco bivalve
Caderine	Adesione dei blastomeri	Rana
Metalloproteinasi	Impianto in utero	Topo
Fattori di crescita	Crescita cellulare; crescita cellule uterine (?)	Topo
Fattore di determinazione sessuale fem-3	Formazione spermatozoi	<i>C. elegans</i>
Prodotti del gene <i>par</i>	Determinanti della segregazione morfogenetica	<i>C. elegans</i>
Proteina <i>skn-1</i>	Determinazione del destino dei blastomeri	<i>C. elegans</i>
Morfogeno bicoid	Determinazione del destino del polo anteriore	<i>Drosophila</i>
Morfogeno nanos	Determinazione del destino del polo posteriore	<i>Drosophila</i>
Proteina germ cell-less	Determinazione delle cellule germinali	<i>Drosophila</i>
Proteina oskar	Localizzazione delle cellule germinali	<i>Drosophila</i>
Ornitina transcarbamilasi	Ciclo dell'urea	Rana
Fattore di allungamento 1a	Sintesi proteica	Rana
Proteine ribosomiali	Sintesi proteica	Rana, <i>Drosophila</i>

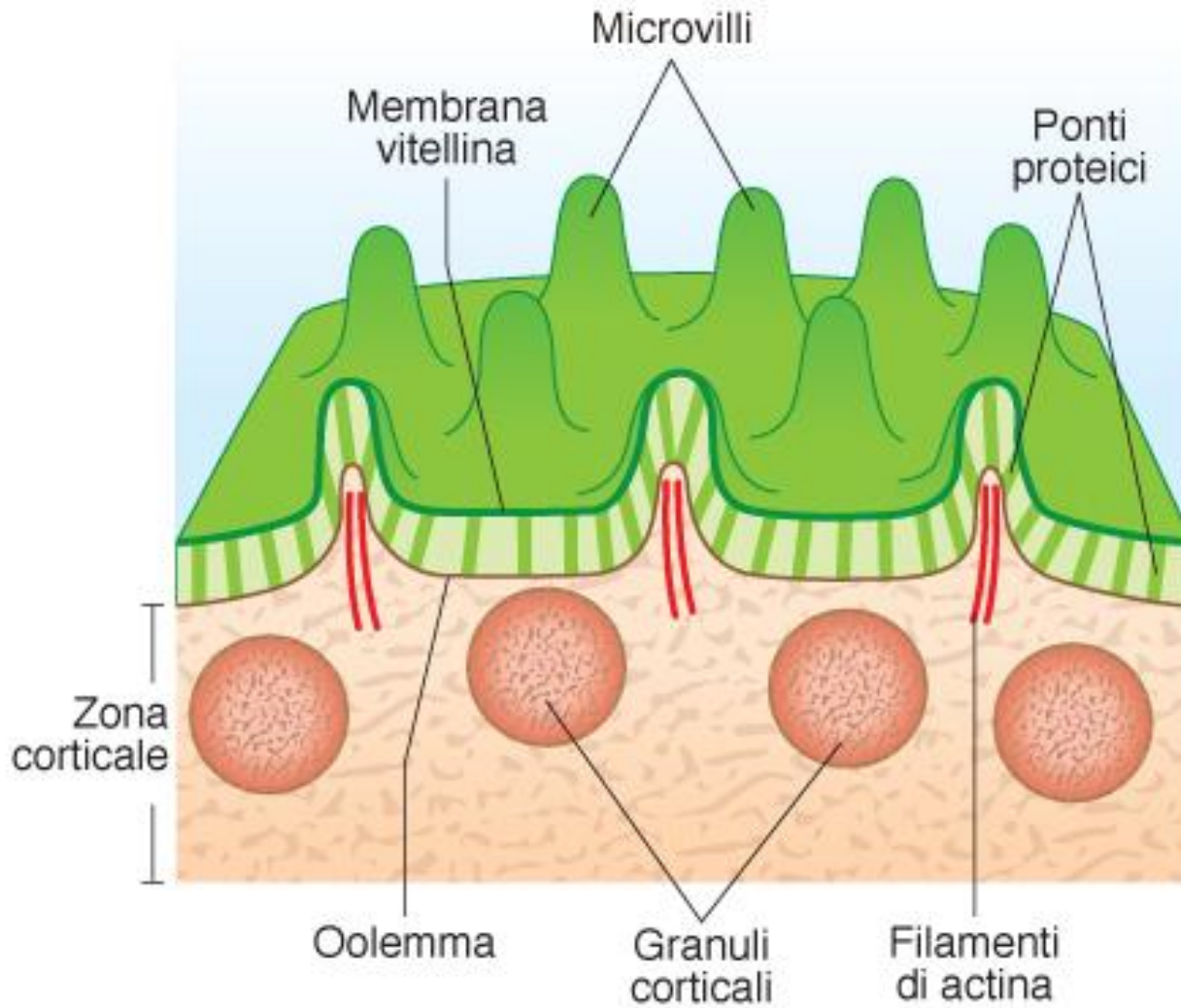
Fonti: compilata utilizzando numerose fonti, incluso Raff, 1980; Shiokawa *et al.*, 1983; Rappo *et al.*, 1988; Brenner *et al.*, 1989; Standart, 1992.

NEGLI OOCITI IN ACCRESCIMENTO SI HA UNA ATTIVA TRASCRIZIONE DEGLI RNA NECESSARI PER LA TRADUZIONE (tRNA e rRNA) OLTRE CHE DEGLI mRNA



A

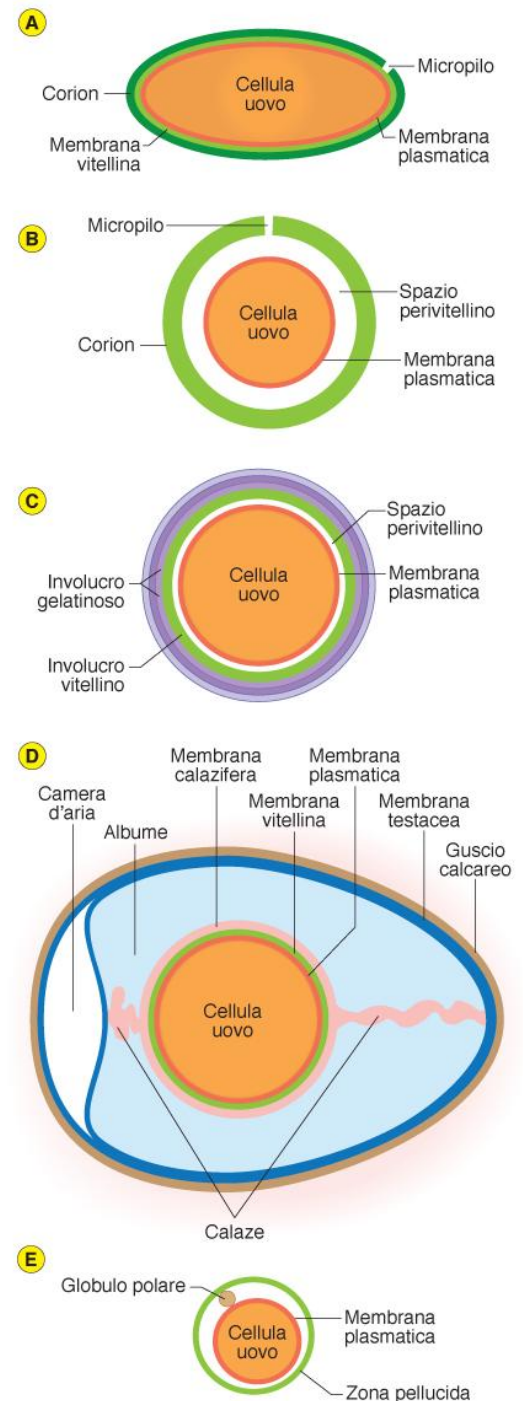
Granuli corticali



- Richiesti per il blocco della polispermia
- Prodotti durante l'ovogenesi

Membrane di rivestimento

- Primarie: vitellina (anfibi)
corion (pesci)
zona pellucida (mammiferi)
albume (Uccelli)
- Secondarie: Strato gelatinoso (anfibi)
cumolo ooforo (mammiferi)
membrana testacea (uccelli)
- Terziarie: Guscio (Uccelli)



Tipi di vitellogenesi

OVOGENESI SOLITARIA:

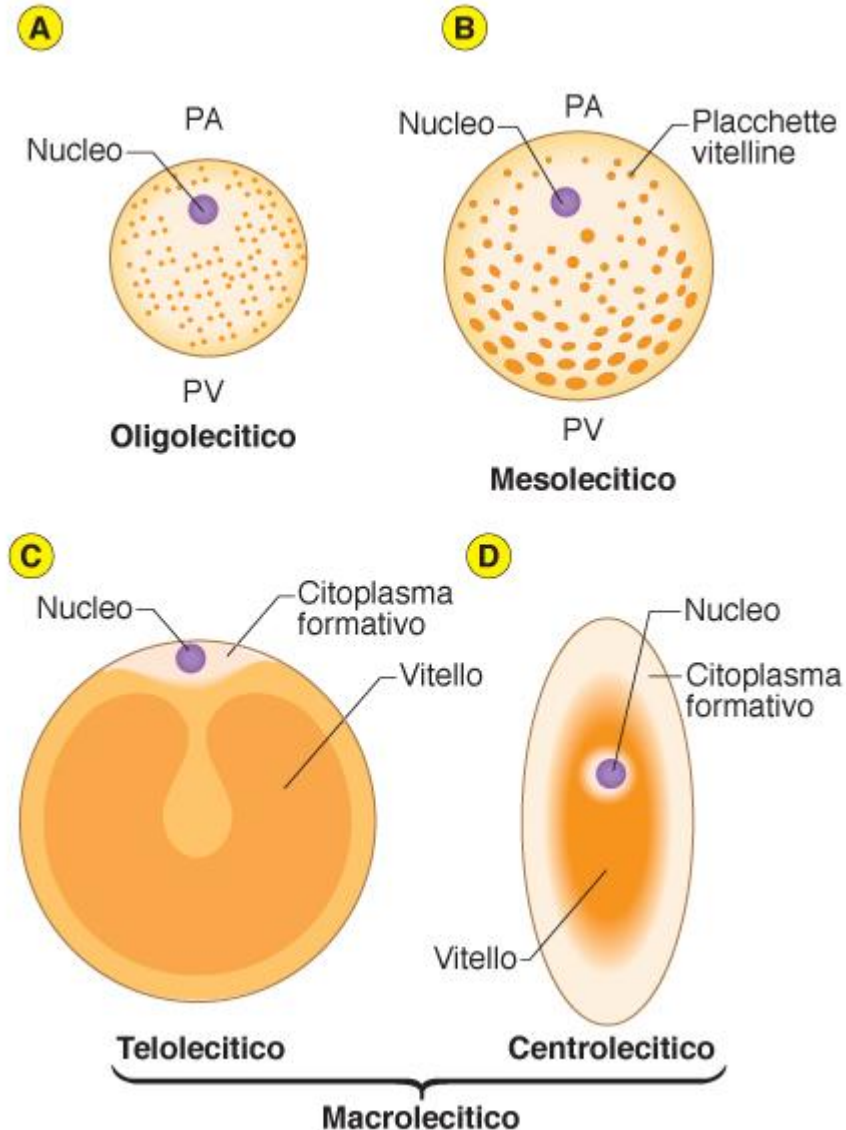
il tuorlo viene sintetizzato soltanto dall'oozita
(in Asteroidei, Molluschi Lamellibranchi, ecc.)

OVOGENESI FOLLICOLARE:

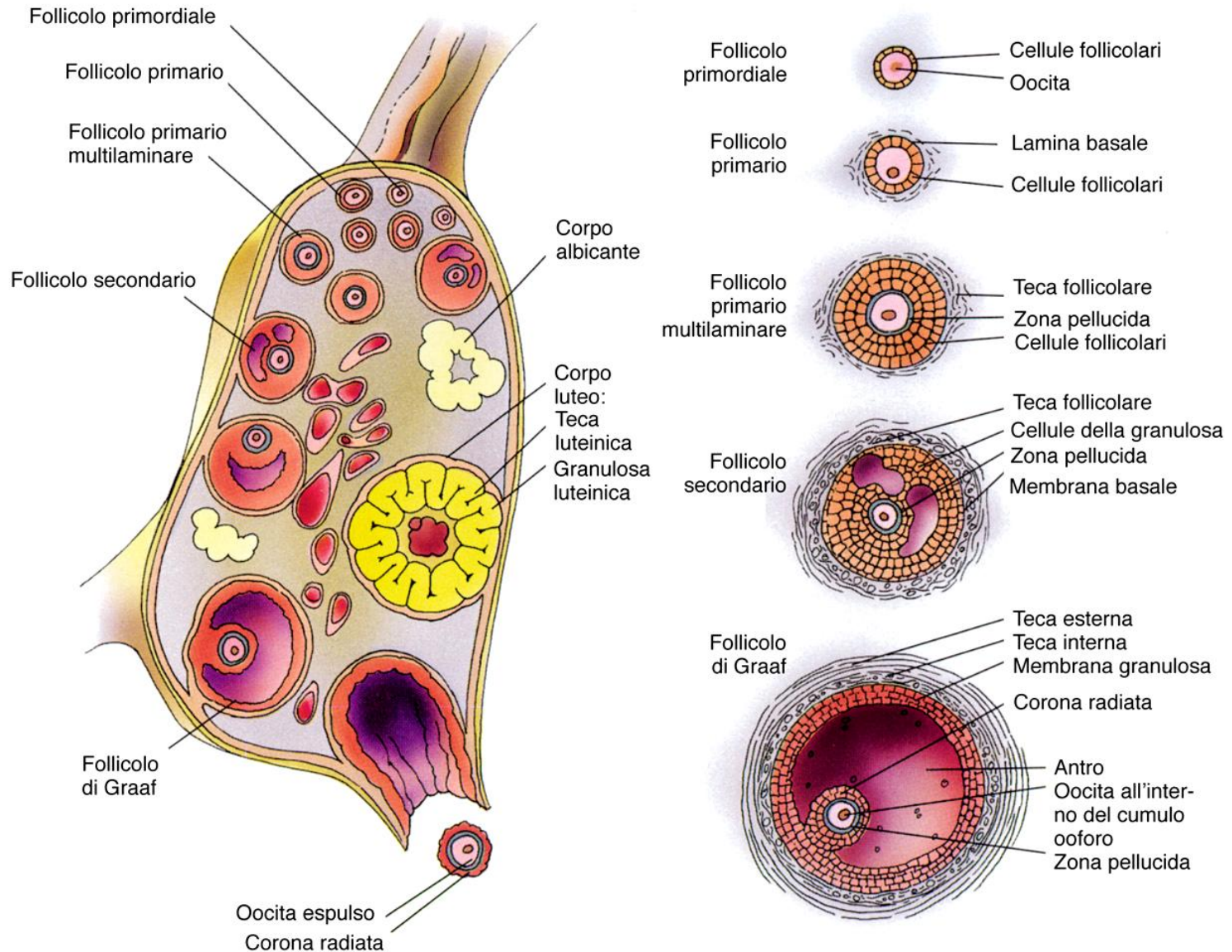
il tuorlo viene sintetizzato dalle cellule follicolari, oltre che dall'oozita
(nella maggior parte degli animali)

OVOGENESI NUTRIMENTALE:

particolari cellule, dette nutrici, si fondono con l'oozita; sono comunque presenti le cellule follicolari
(in alcuni Insetti)



OVARIO e Follicologenesi (Mammiferi)



FASI DEL CICLO OVARICO

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

Fase luteinica

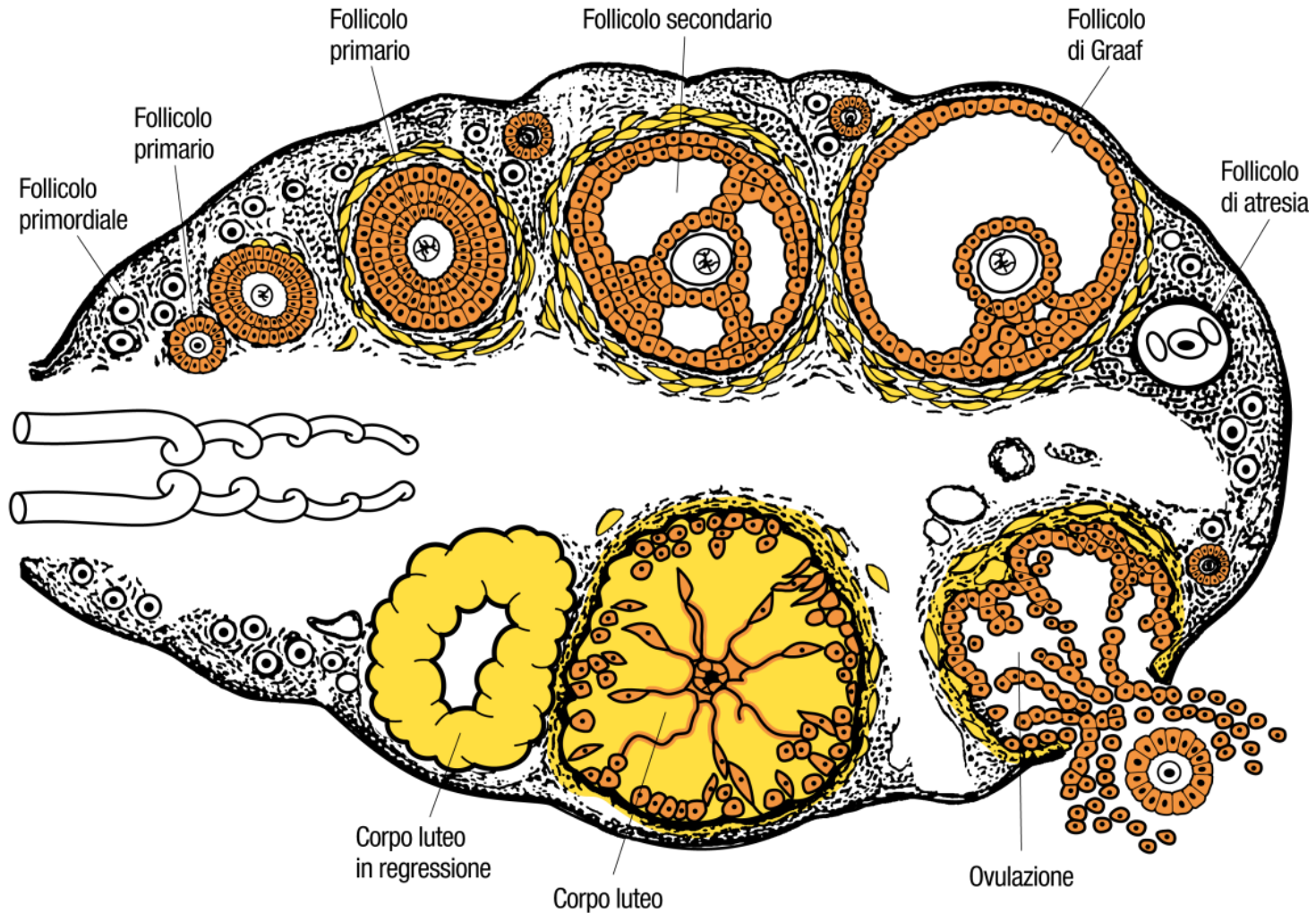


Figura 5.8 Fotografia di un ovocita al momento dell'ovulazione (fotografia di R.J.)

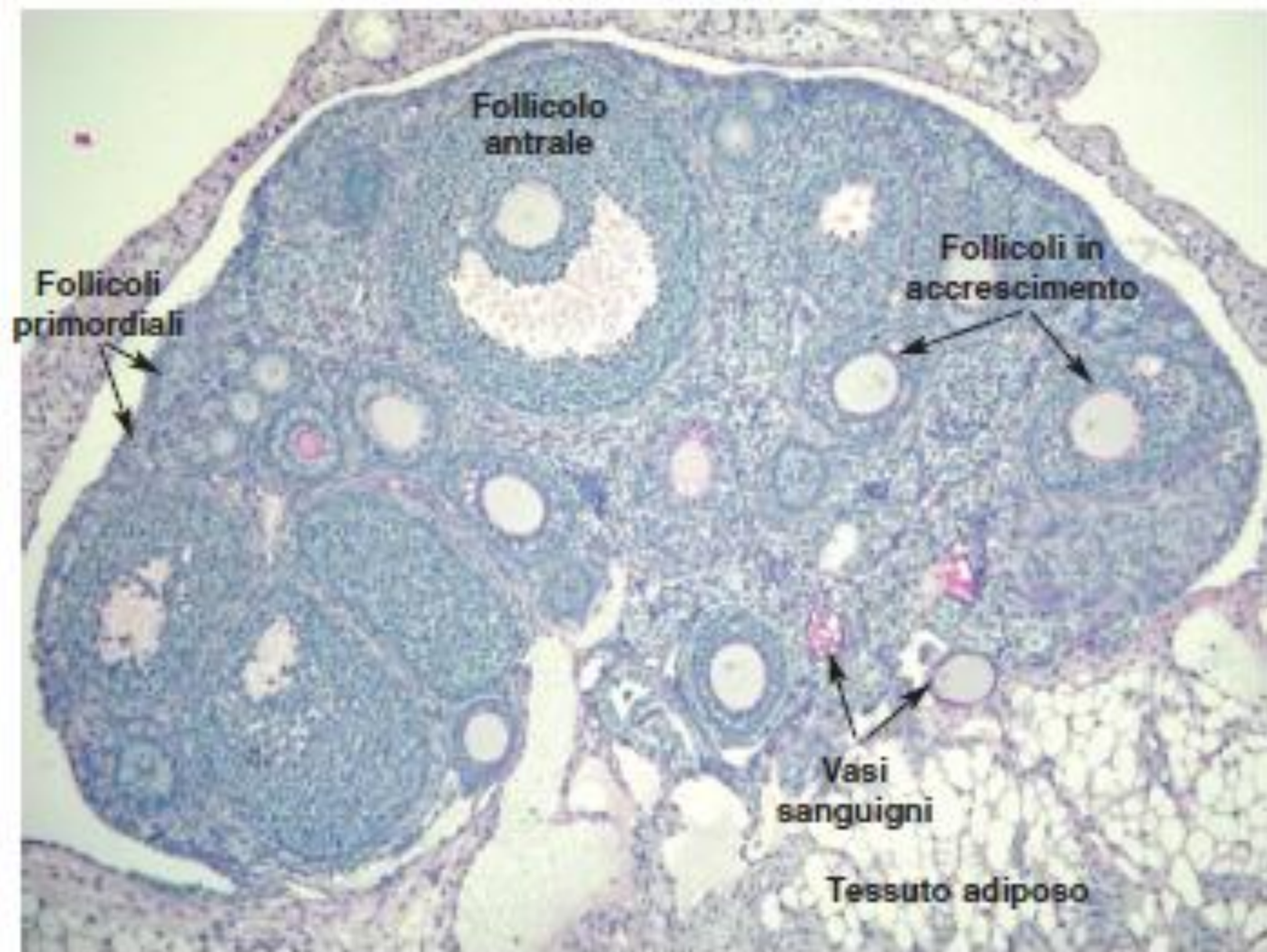


Figura 22

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 CONTIENE DEGLI STRATI INTERNI DI CELLULE DELLA GRANULOSA (EPITELIALI) E DEGLI STRATI ESTERNI DI CELLULE DELLA TECA (MESENCHIMATICHE)

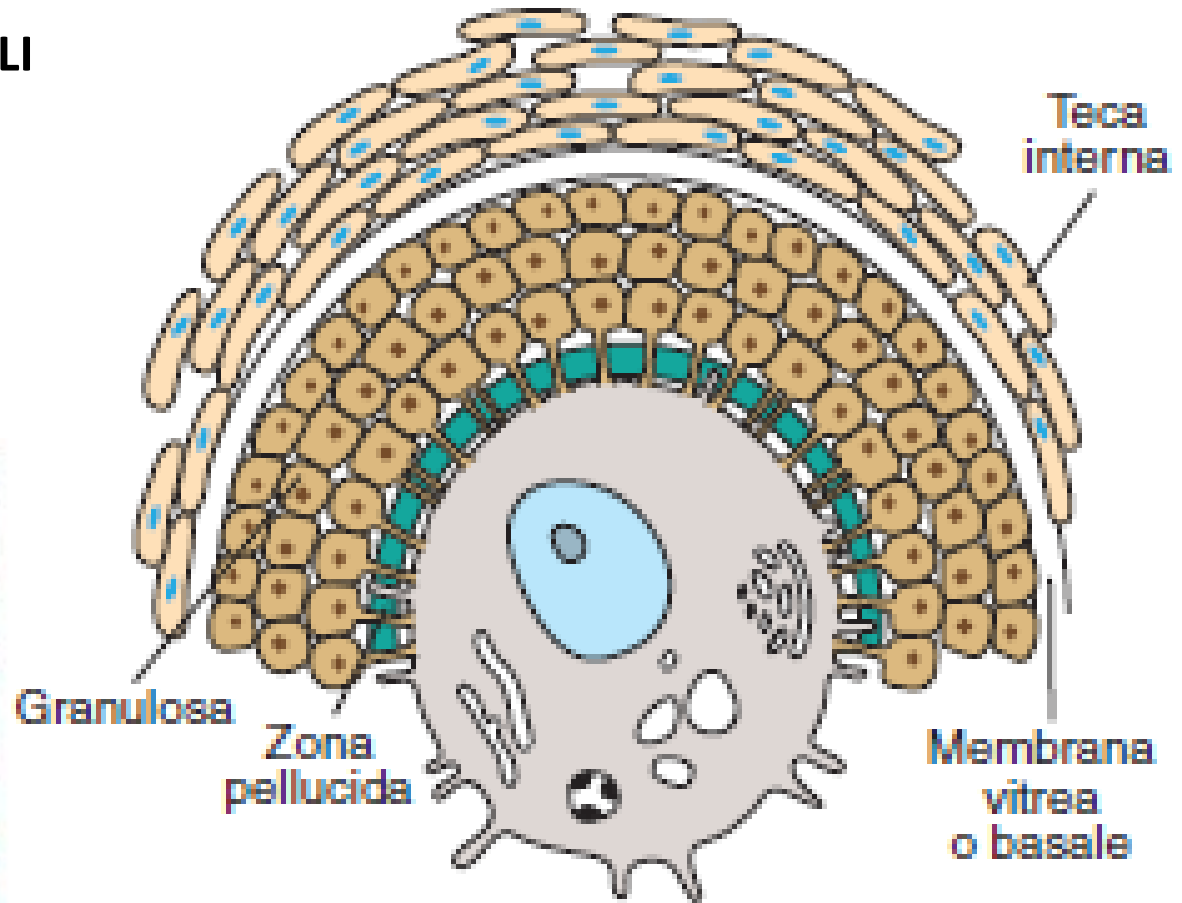
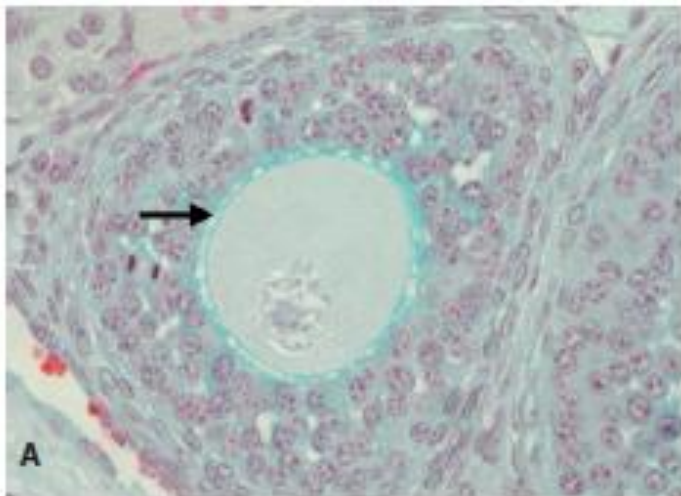
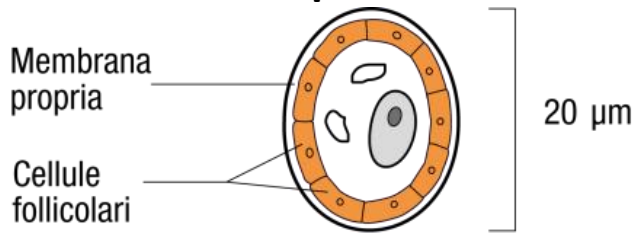
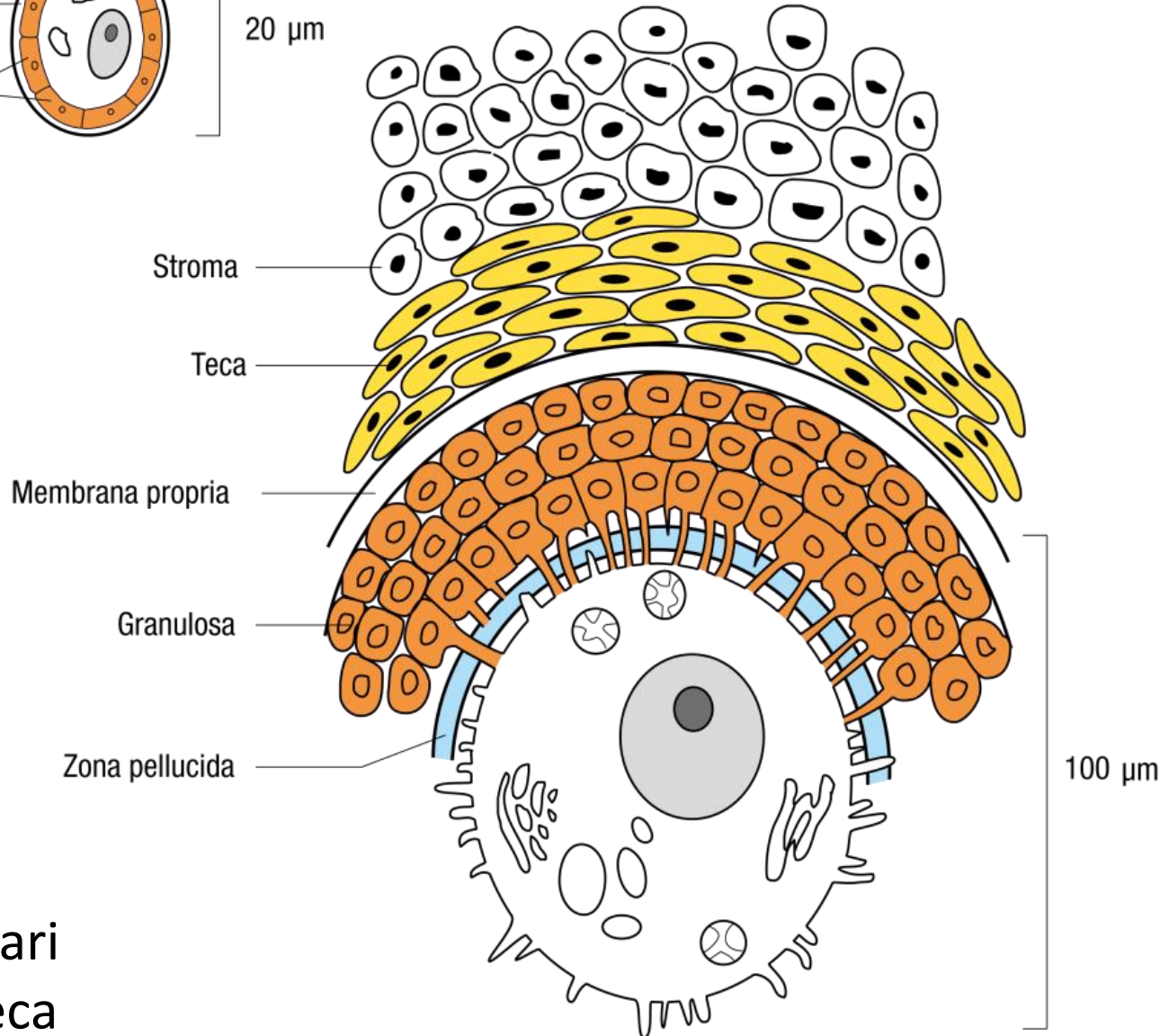


Figura 26

Follicolo primordiale



Follicolo primario



Fase preantrale

Piu' follicoli

contemporaneamente

Indipendente dagli

ormoni ipofisari

-Accrescimento ovocita

-Formazione della
granulosa e della teca

-Deposizione zona
pellucida

-Comparsa di recettori

FSH sulle cellule follicolari

ed **LH** su cellule della teca

FSH = ormone follicolo stimolante LH = ormone luteinizzante

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.

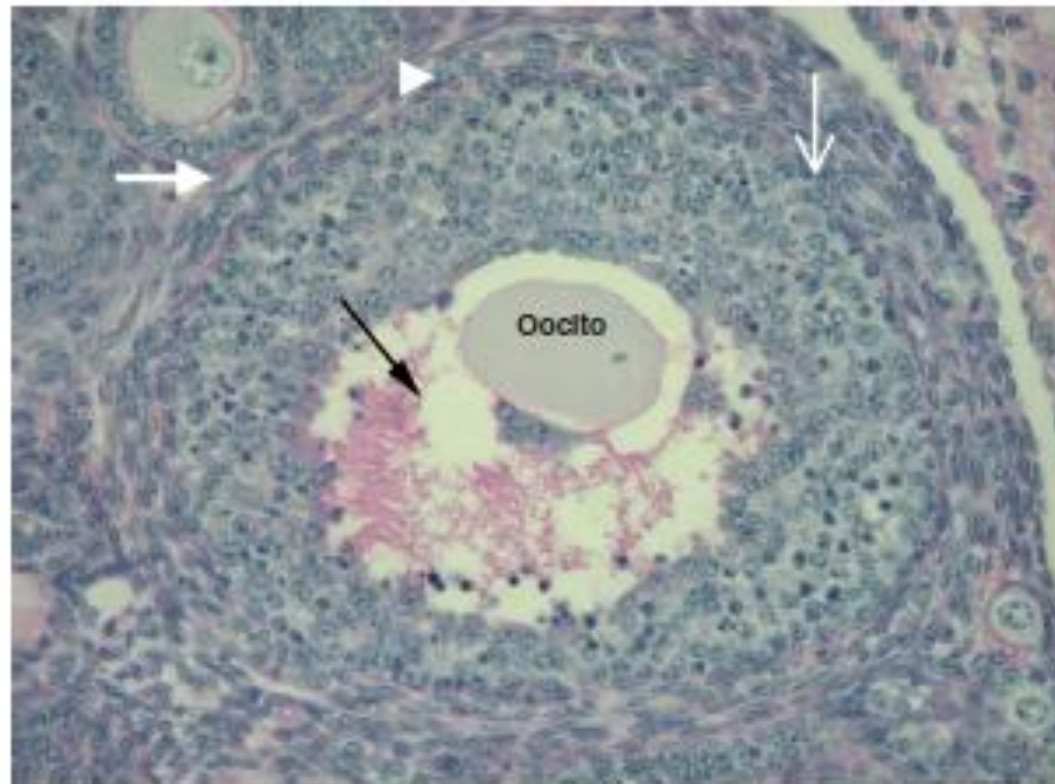


Figura 25

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'antro).

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

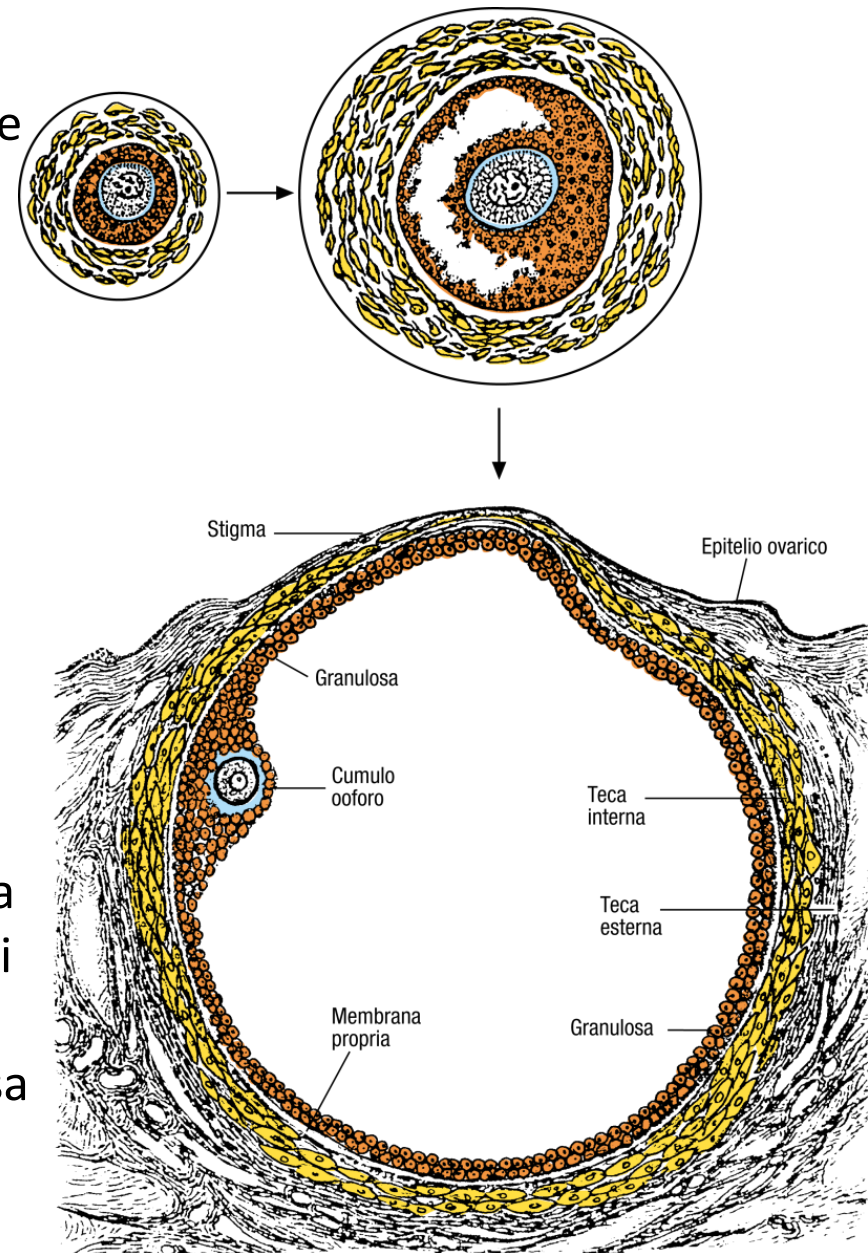
Feedback positivo

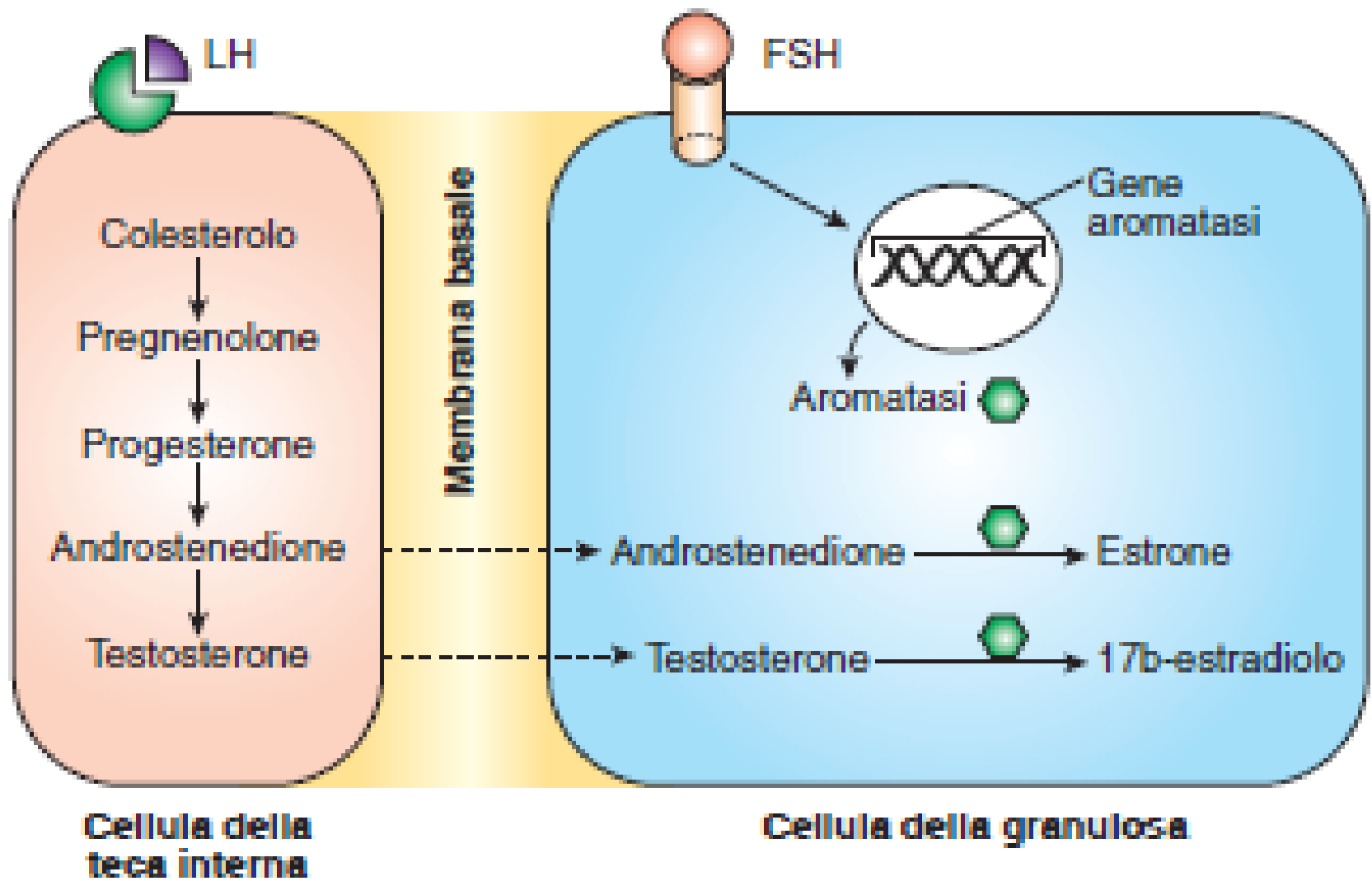
FSH -> aumento recettori FSH

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 (**follicoli atresici**)

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 del **fattore MPF** (maturation promoting factor) da parte del **progesterone**

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

Ulteriore aumento di volume del follicolo (follicolo di Graaf)

Formazione granuli corticali

Interruzione comunicazione con cellule della granulosa

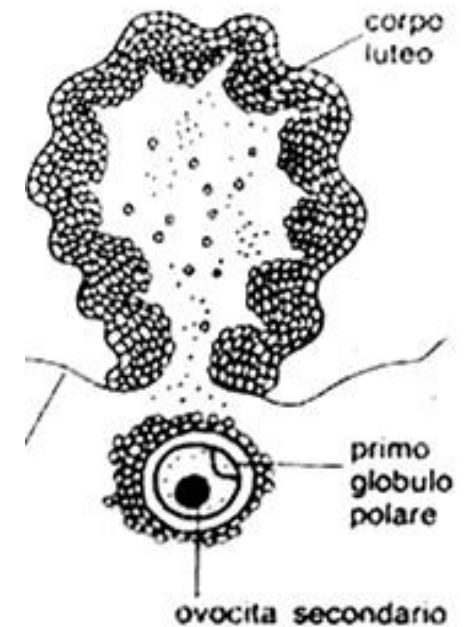
Fase ovulatoria

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

Espulsione oocita circondato da corona radiata

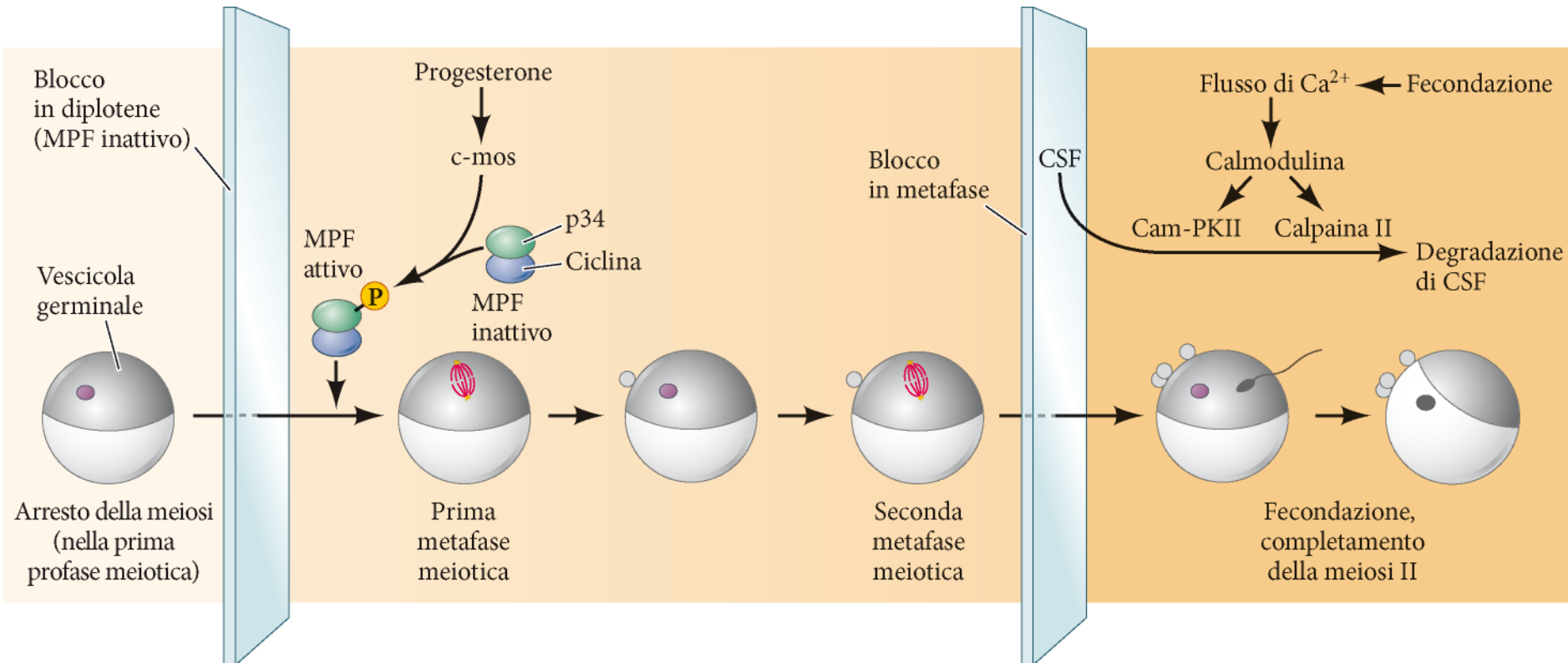
Fase luteinica

Corpo luteo continua a produrre progesterone ed estrogeni per circa 14 giorni, che inibiscono produzione FSH, LH (**feedback negativo**)

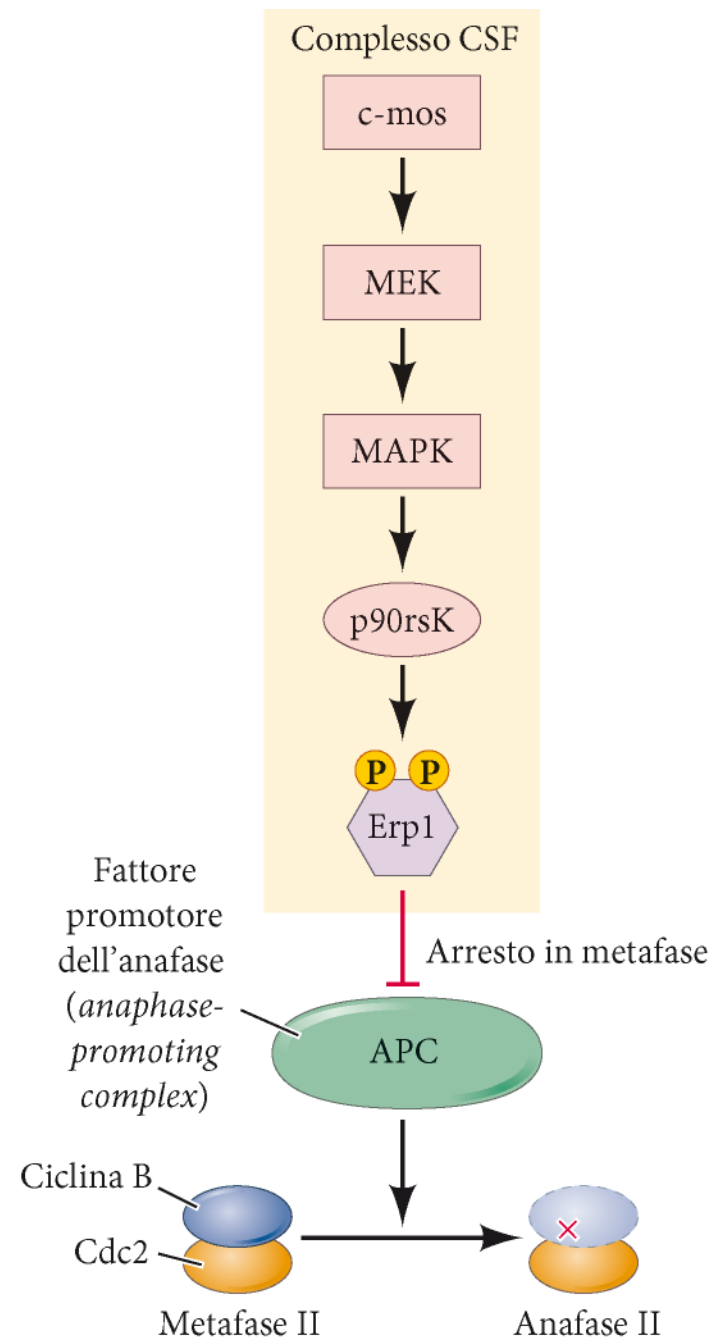


IL PROGESTERONE PORTA AL COMPLETAMENTO DELLA PRIMA DIVISIONE MEIOTICA ATTIVANDO IL COMPLESSO MPF (MATURATION PROMOTING FACTOR)

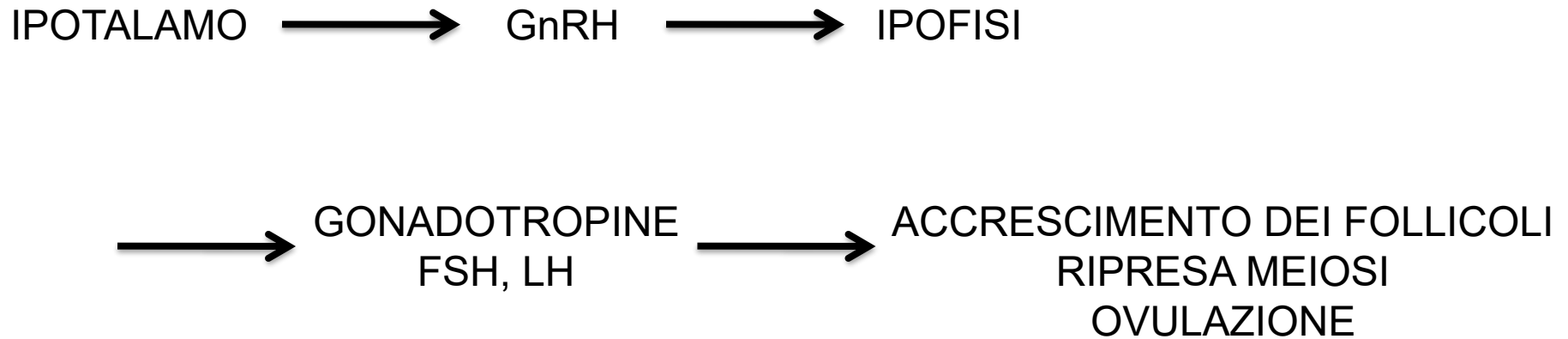
LA SUBUNITA' P34 DEL COMPLESSO MPF HA ATTIVITA' CHINASICA CHE INDUCE CONDENSAZIONE DEI CROMOSOMI E PROGRESSIONE DELLA DIVISIONE CELLULARE



IL BLOCCO NELLA SECONDA DIVISIONE MEIOTICA E' CAUSATO DAL COMPLESSO CSF, CHE INIBISCE L'INGRESSO IN ANAFASE. L'AUMENTO DEI LIVELLI DI CALCIO CONSEGUENTE ALLA FECONDAZIONE PROVOCA L'ATTIVAZIONE DI PROTEINE CHE BLOCCANO QUESTA VIA DI SEGNALE E PERMETTONO L'INGRESSO IN ANAFASE ED IL COMPLETAMENTO DELLA MEIOSI



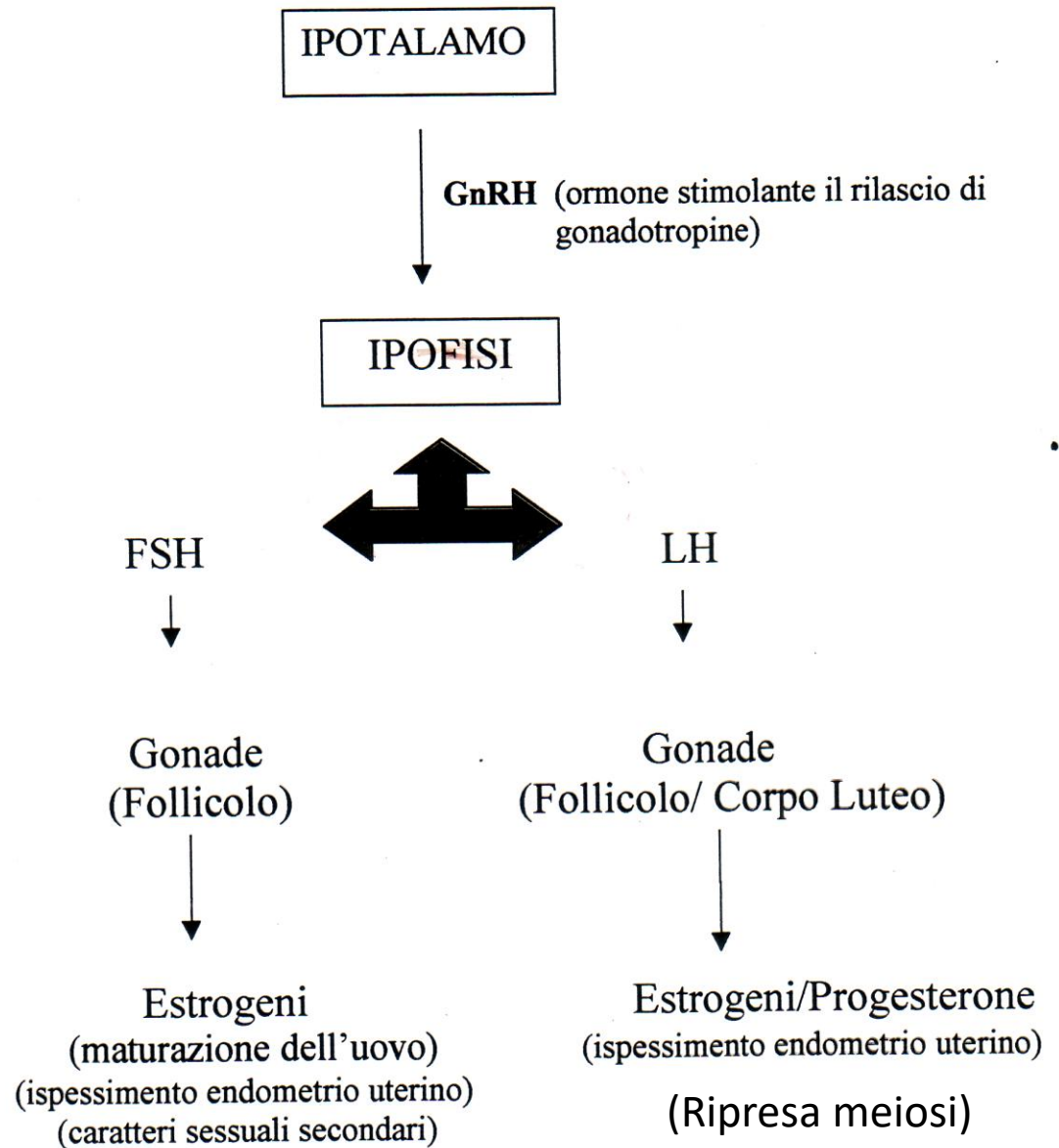
CONTROLLO ORMONALE DELL'OOGENESI NEI MAMMIFERI

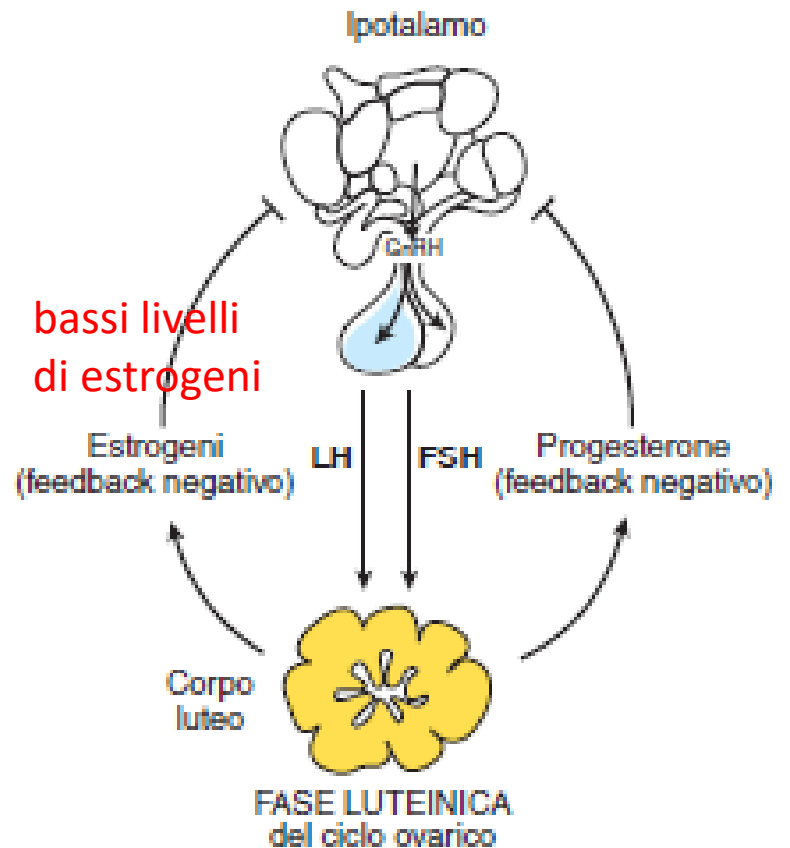
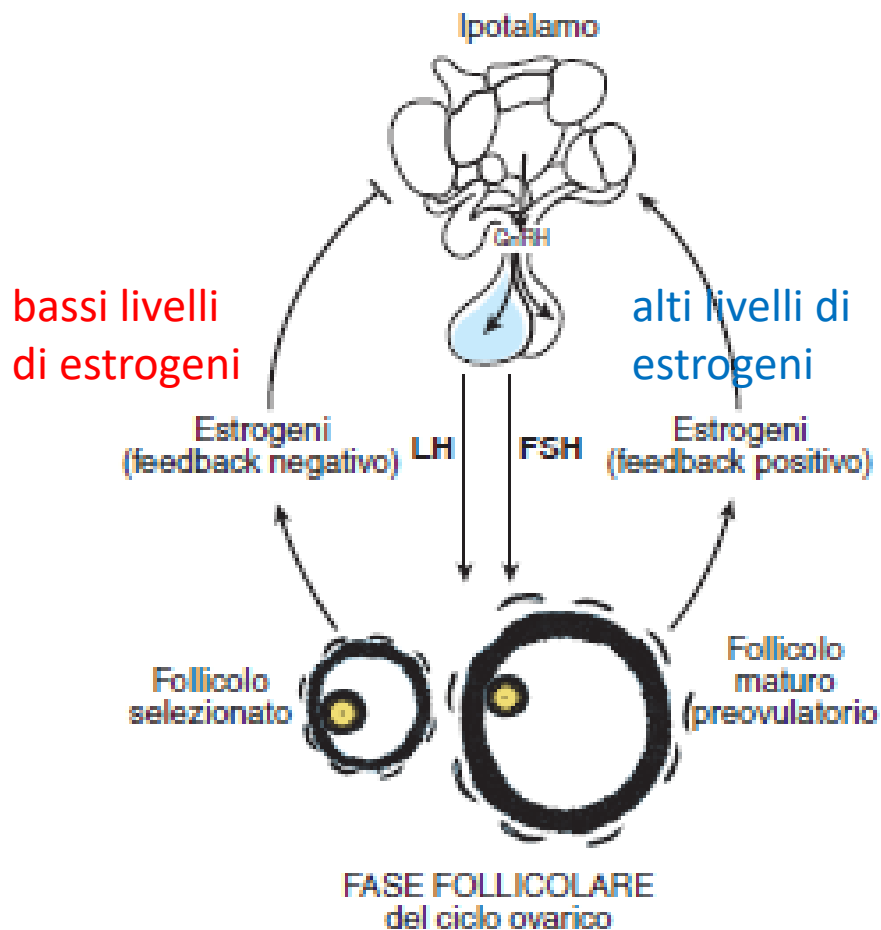


FSH INDUCE ACCRESCIMENTO
DEI FOLLICOLI

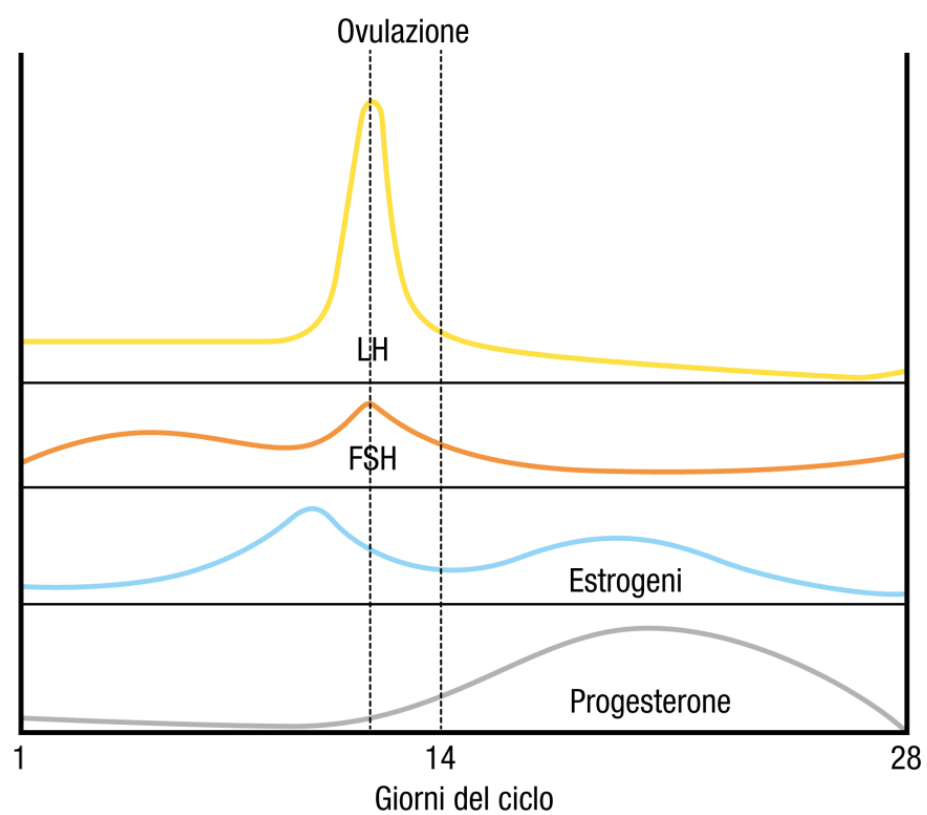
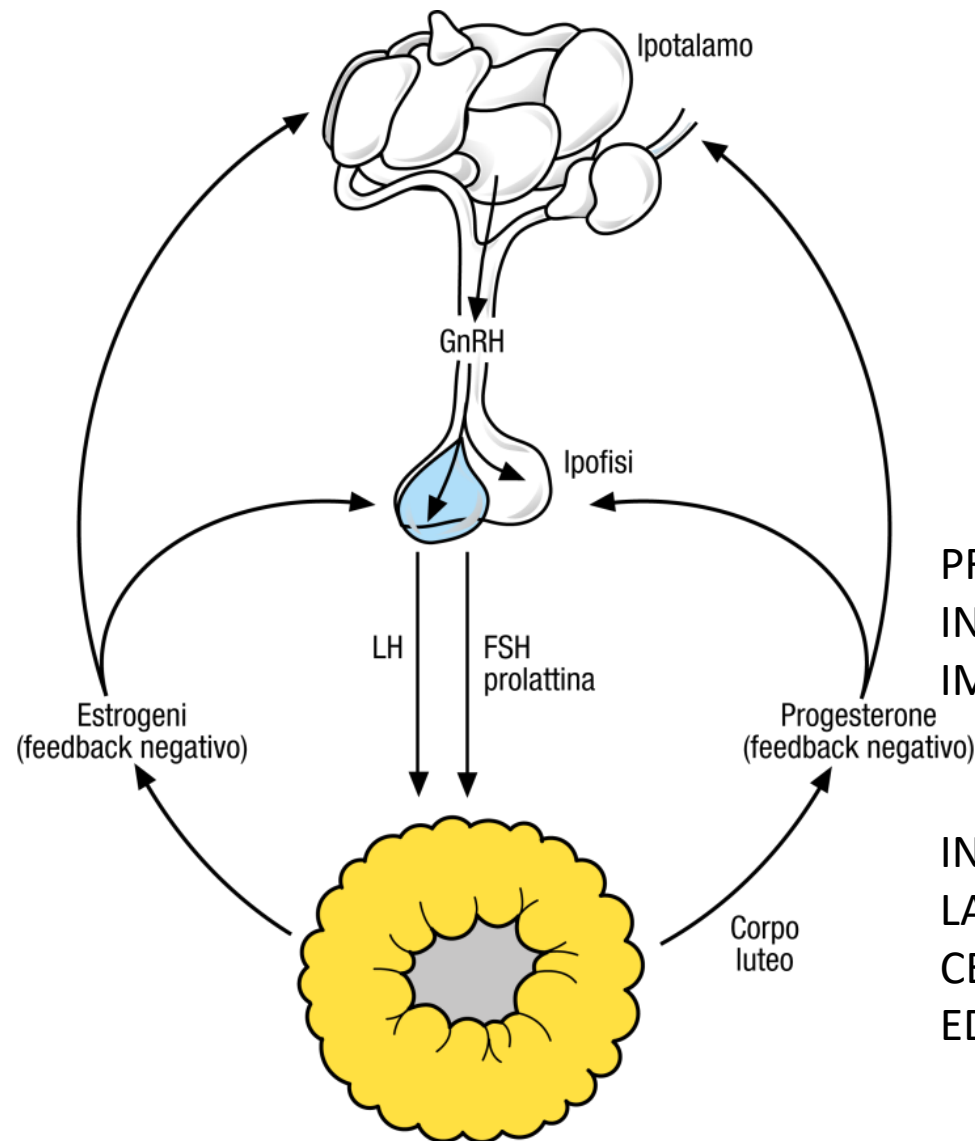
FSH ED LH STIMOLANO LA
PRODUZIONE DI ESTROGENI

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
(FEEDBACK NEGATIVO)**

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

