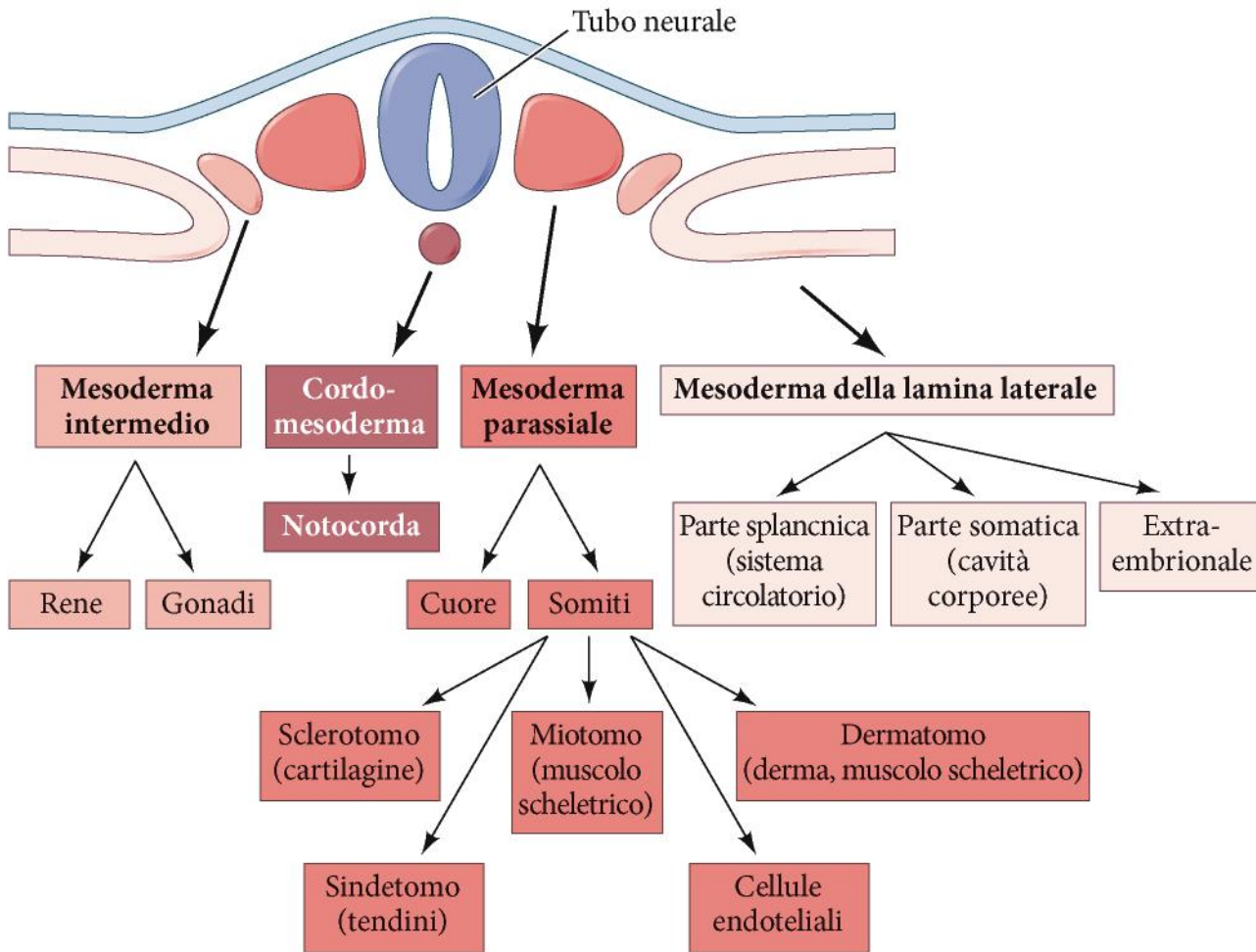
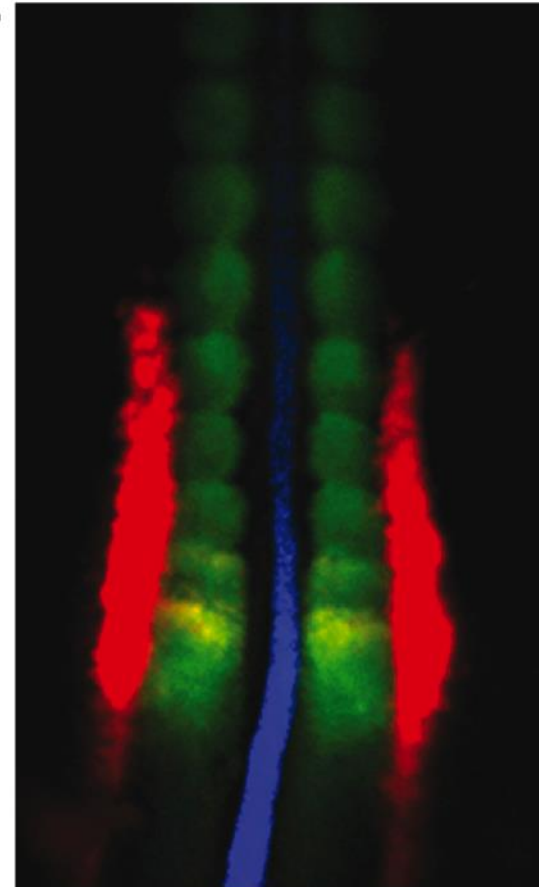


Derivati mesodermici

(A)



(B)



Notocorda (cordomesoderma)

Si forma in seguito ad **estensione convergente** del mesoderma dorsale durante la gastrulazione

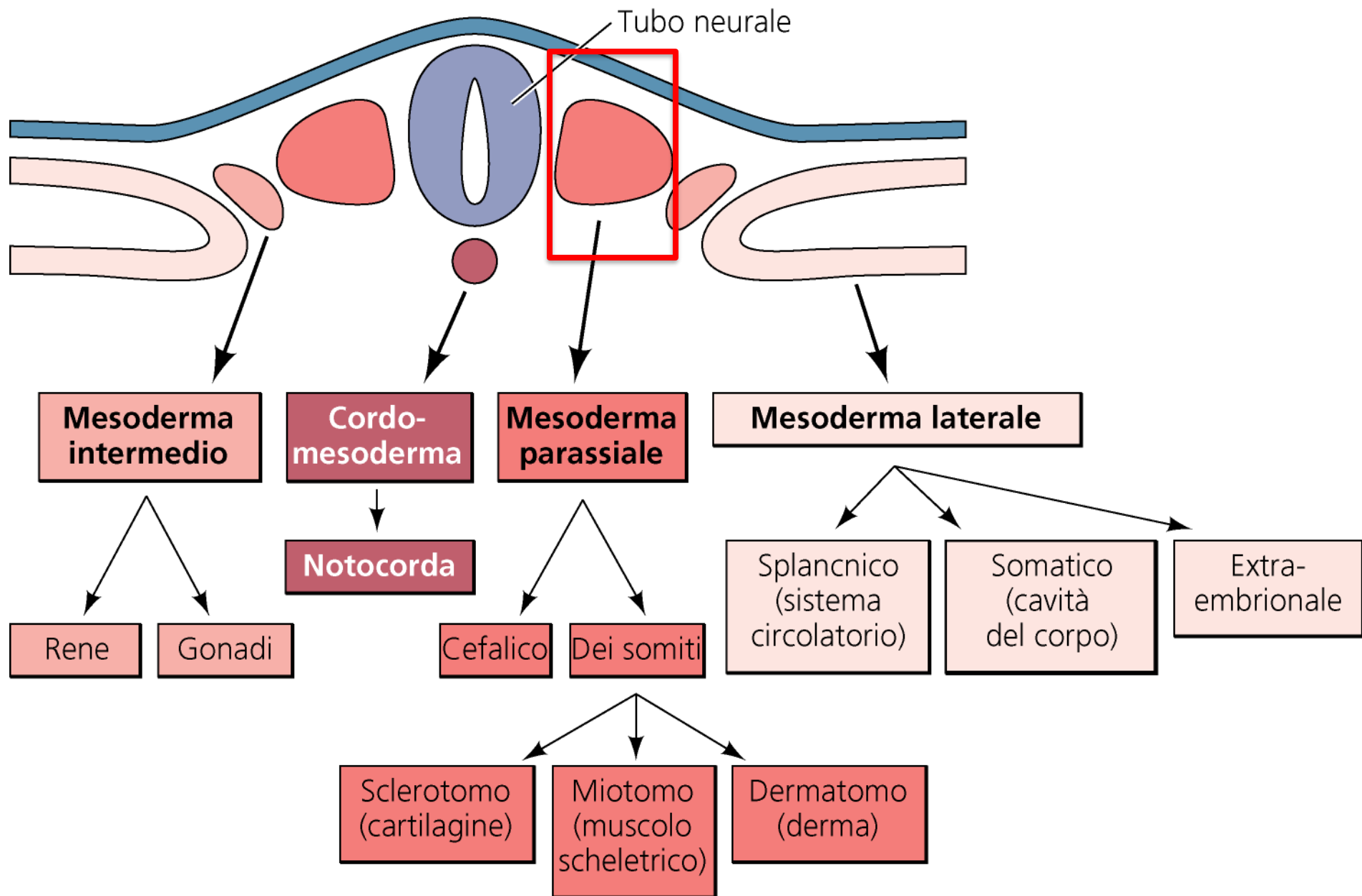
Nei vertebrati si estende fino al livello del mesencefalo, anteriormente ad essa vi è il **mesoderma precordale**, che non effettua estensione convergente e contribuisce alle strutture mesodermiche della testa

Nella maggior parte dei vertebrati è una struttura **transitoria** che viene sostituita dalla colonna vertebrale

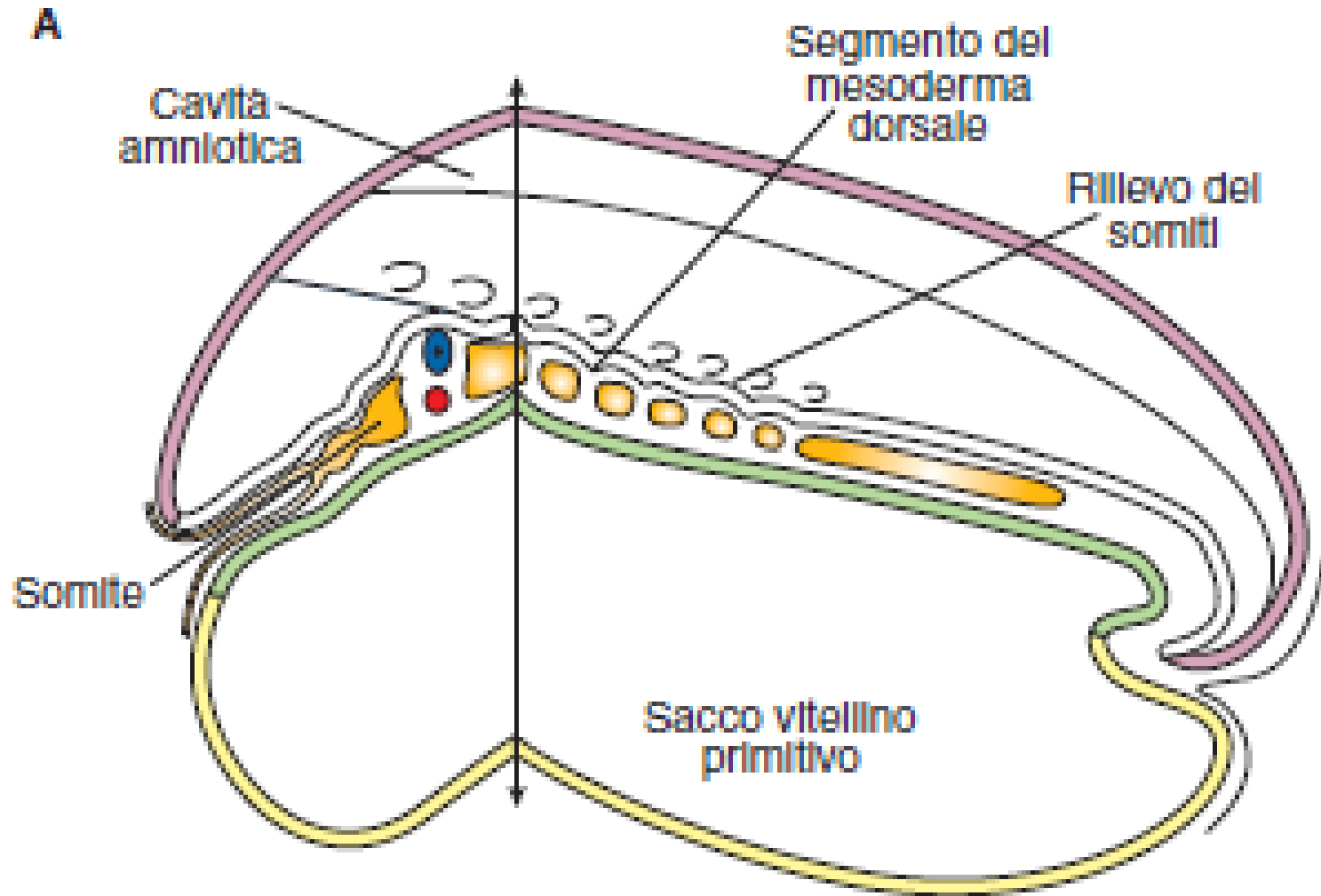
Funziona come **organizzatore** dello sviluppo dei tessuti circostanti mediante rilascio di fattori induttivi (es. induzione neurale, induzione di destini ventrali nel tubo neurale, regionalizzazione dei somiti, etc.)

Svolge una importante **funzione strutturale** come struttura scheletrica assiale dell'embrione prima della formazione della colonna vertebrale

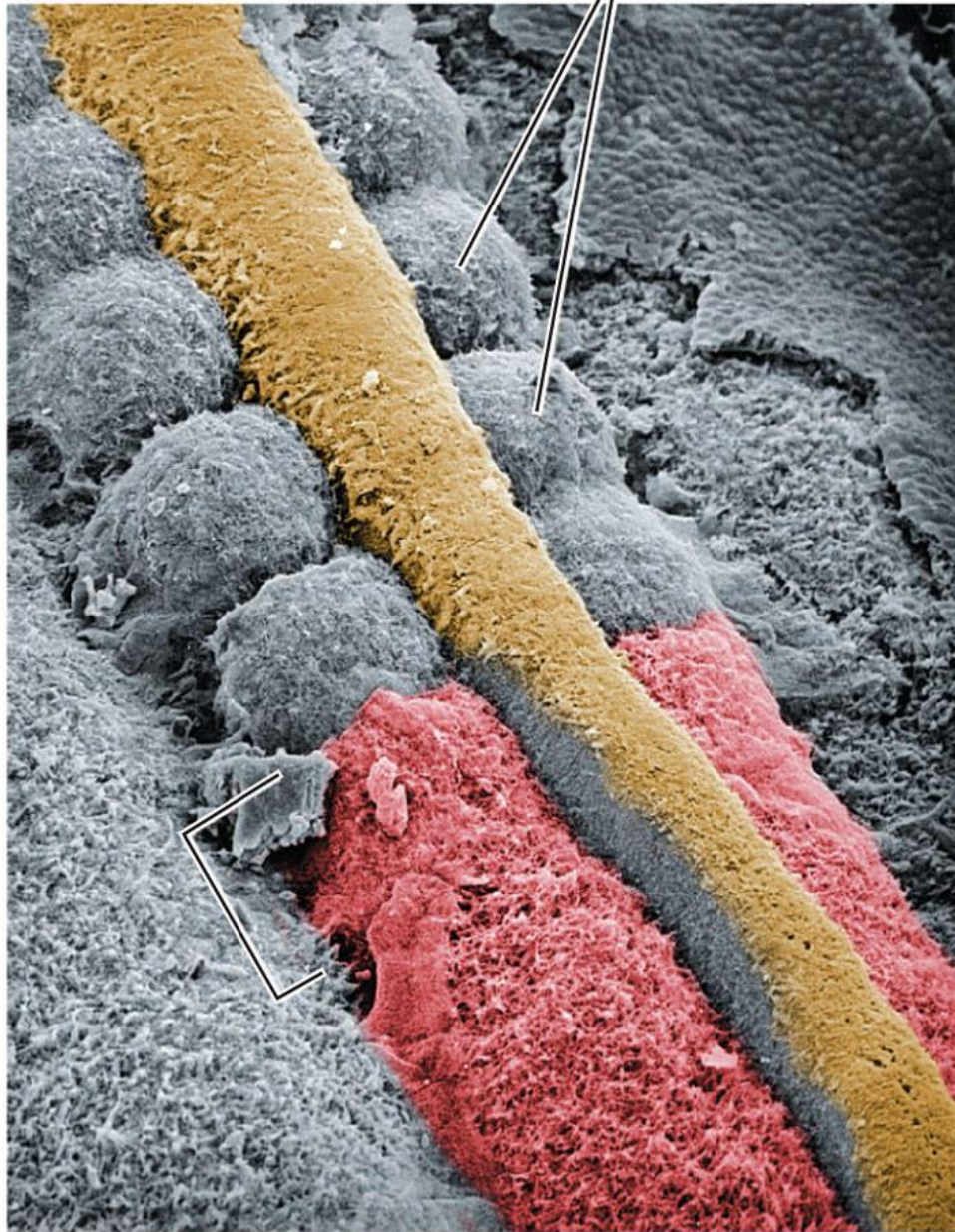
MESODERMA DORSALE PARASSIALE



I **somiti** si formano per segmentazione progressiva del mesoderma parassiale lungo l'asse rostro-caudale



Somites

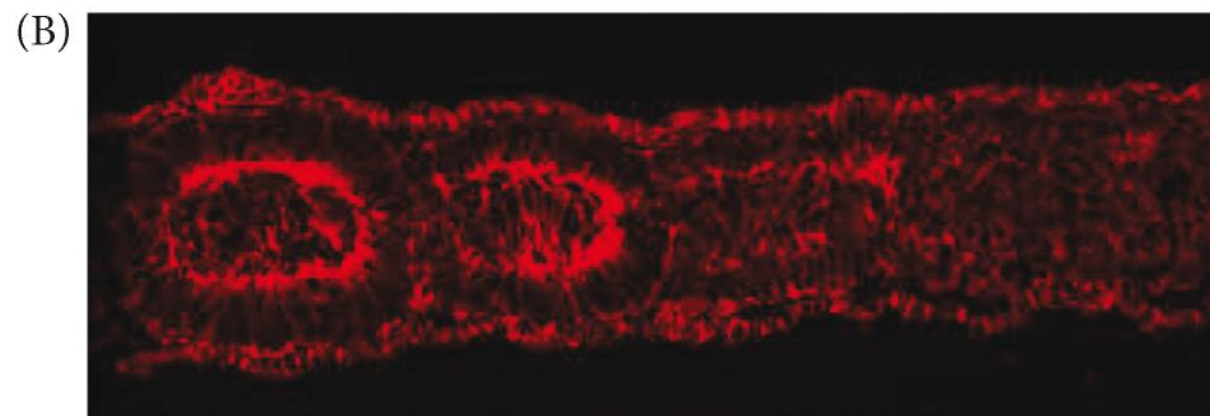
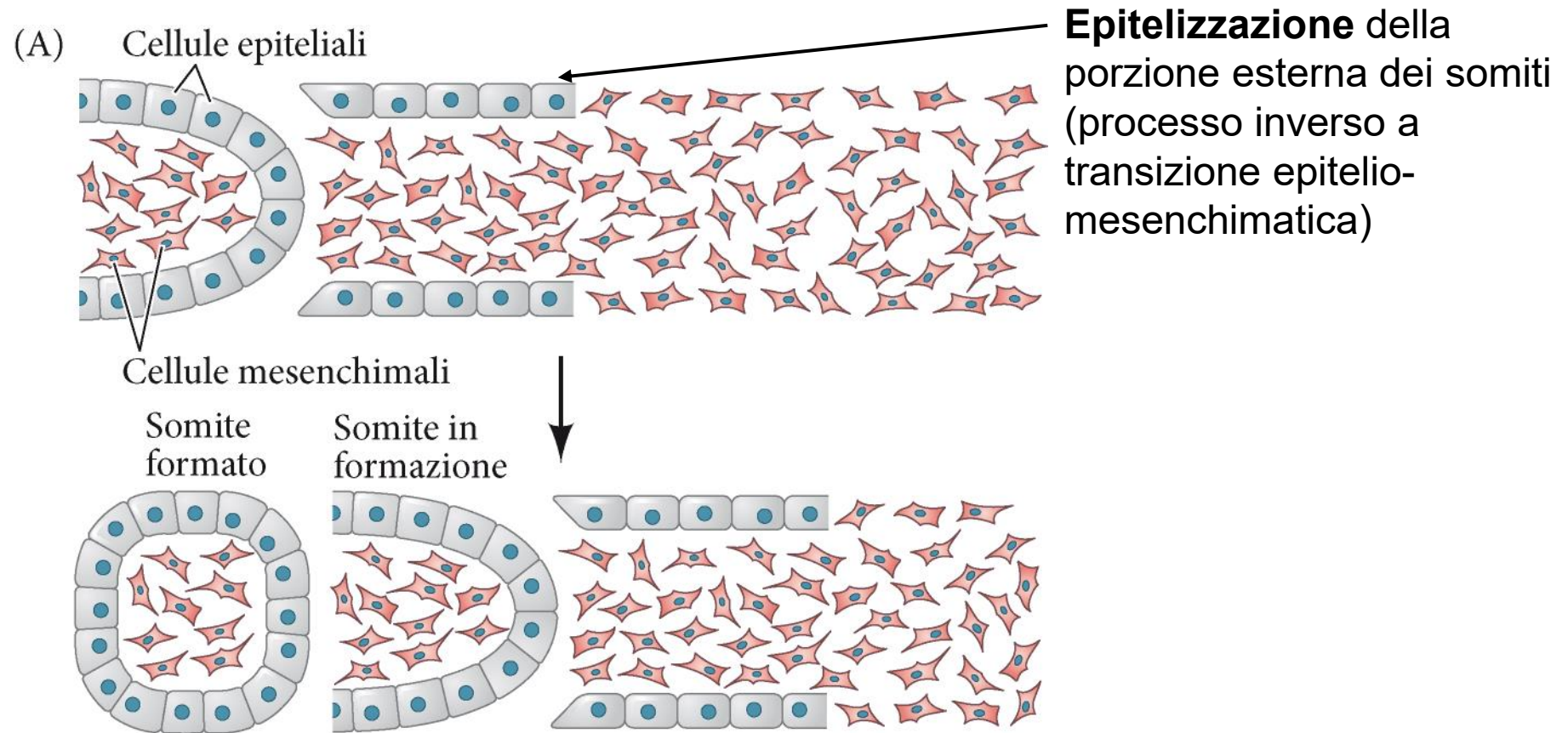


1. Aggregazione del mesoderma parassiale che forma i somitomeri

2. Separazione dei somitomeri nei **somiti** (dovuta ad **epitelizzazione** della porzione esterna dei somiti e deposizione di matrice extra-cellulare fra un somite e l'altro)

La formazione dei somiti procede in direzione **rostro-caudale**

I somiti sono strutture transitorie che giocano un ruolo importante nell'organizzazione segmentale delle strutture embrionali (es. creste neurali e nervi spinali migrano attraverso la porzione anteriore dei somiti; formazione delle vertebre)



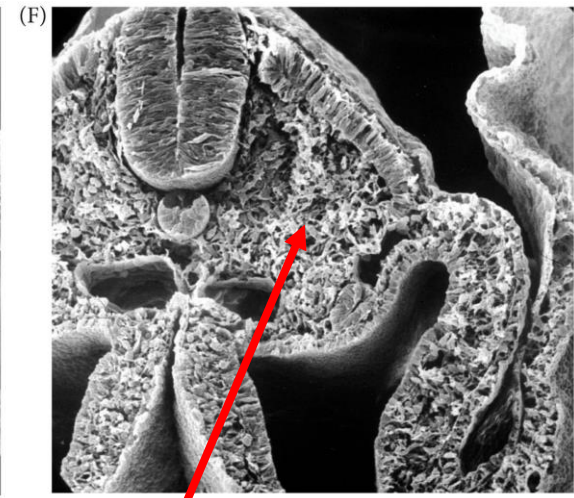
La formazione dei somiti e' accompagnata dal differenziamento di diverse componenti

Sclerotomo: cartilagini delle vertebre e delle costole

Dermamiotomo: si suddivide in dermatomo (derma della pelle) e miotomi (muscolatura)

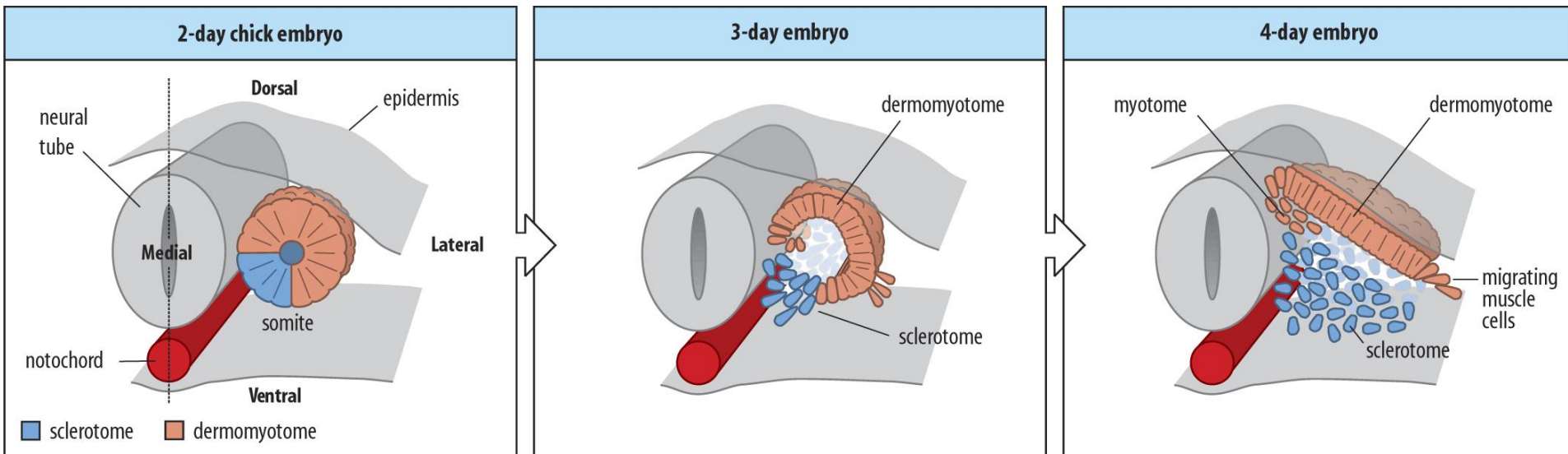


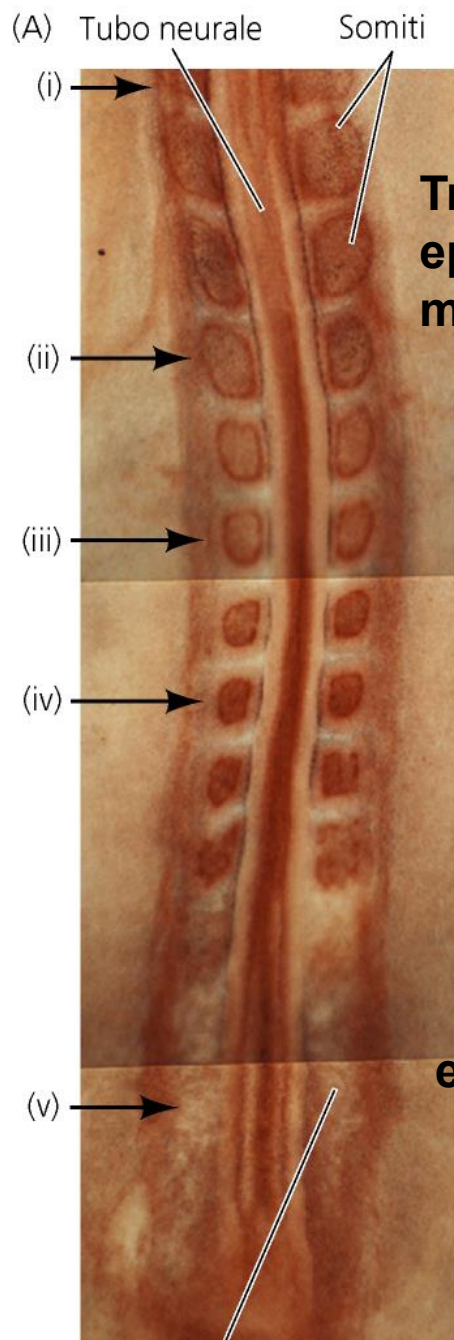
DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e, Figure 17.20 (Part 5)
© 2016 Sinauer Associates, Inc.



DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e, Figure 17.20 (Part 6)
© 2016 Sinauer Associates, Inc.

Nella fase di differenziamento le cellule dei somiti vanno di nuovo incontro a **transizione epitelio-mesenchimatica** per migrare verso la propria destinazione

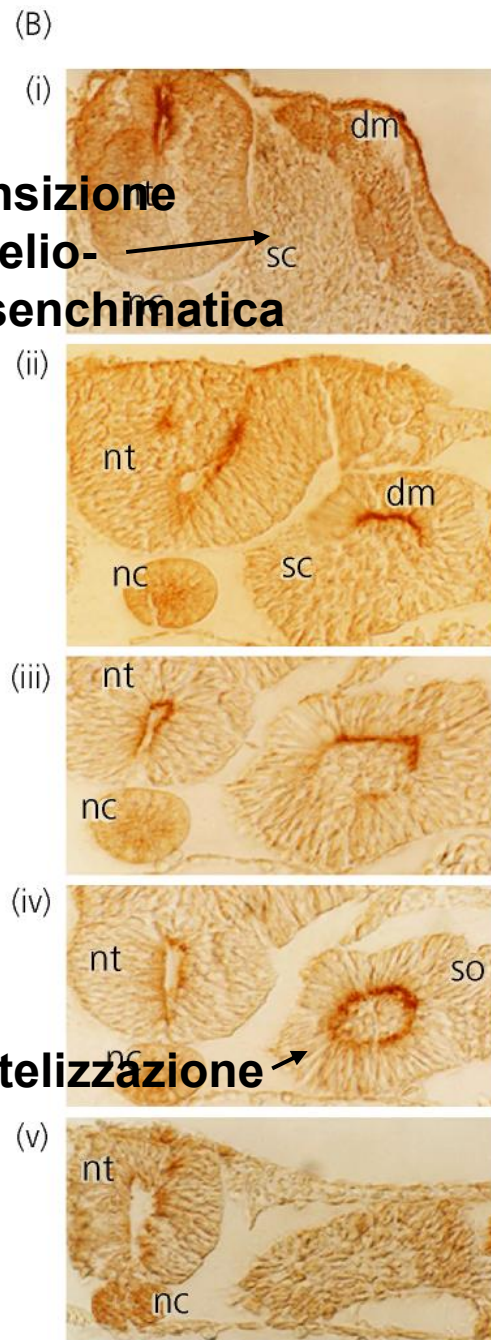




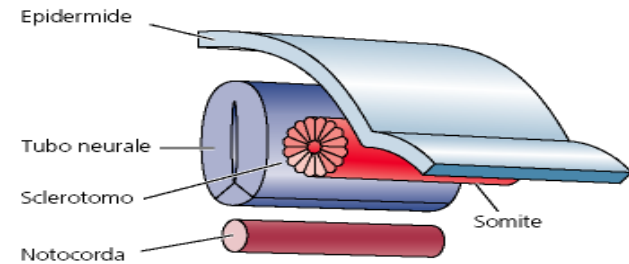
**Transizione
epitelio-
mesenchimatica**

epitelizzazione

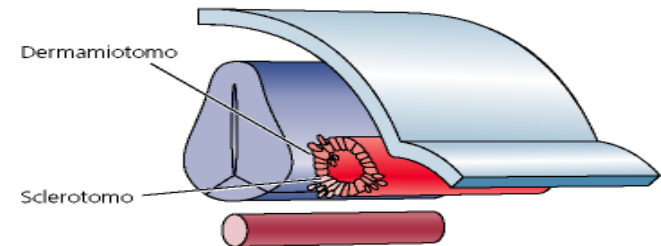
Piastra segmentaria



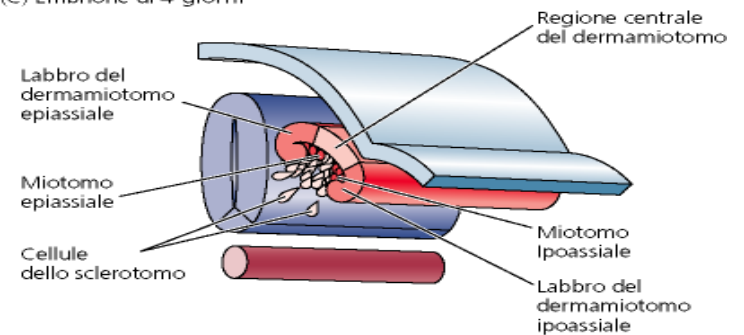
(A) Embrione di 2 giorni



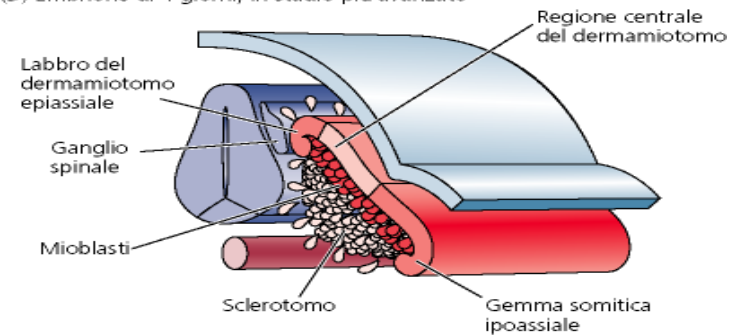
(B) Embrione di 3 giorni



(C) Embrione di 4 giorni

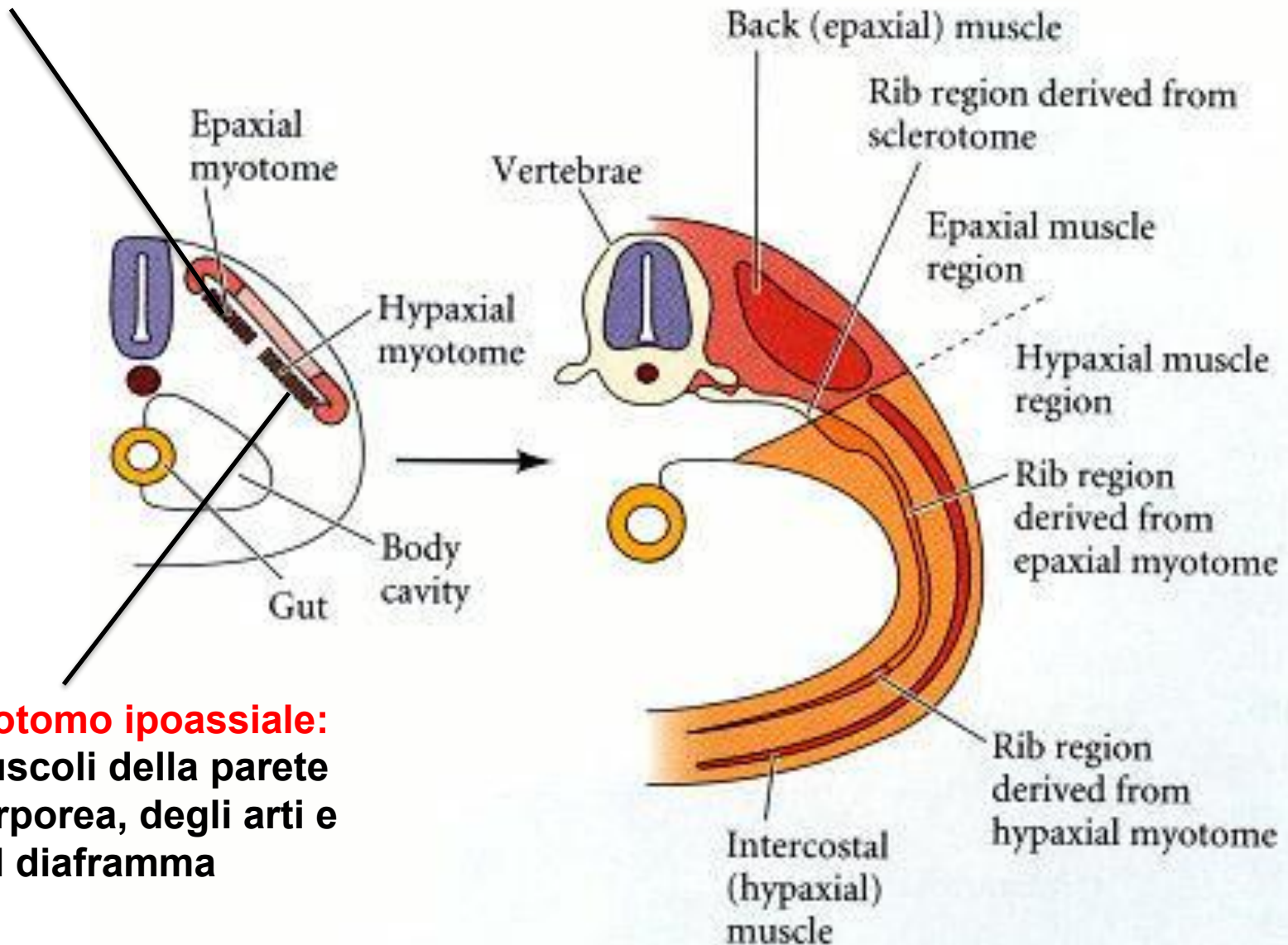


(D) Embrione di 4 giorni, in stadio più avanzato



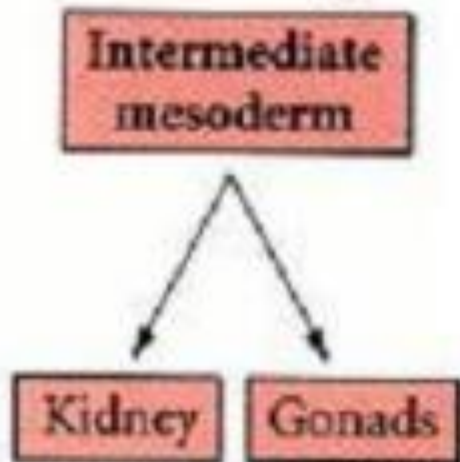
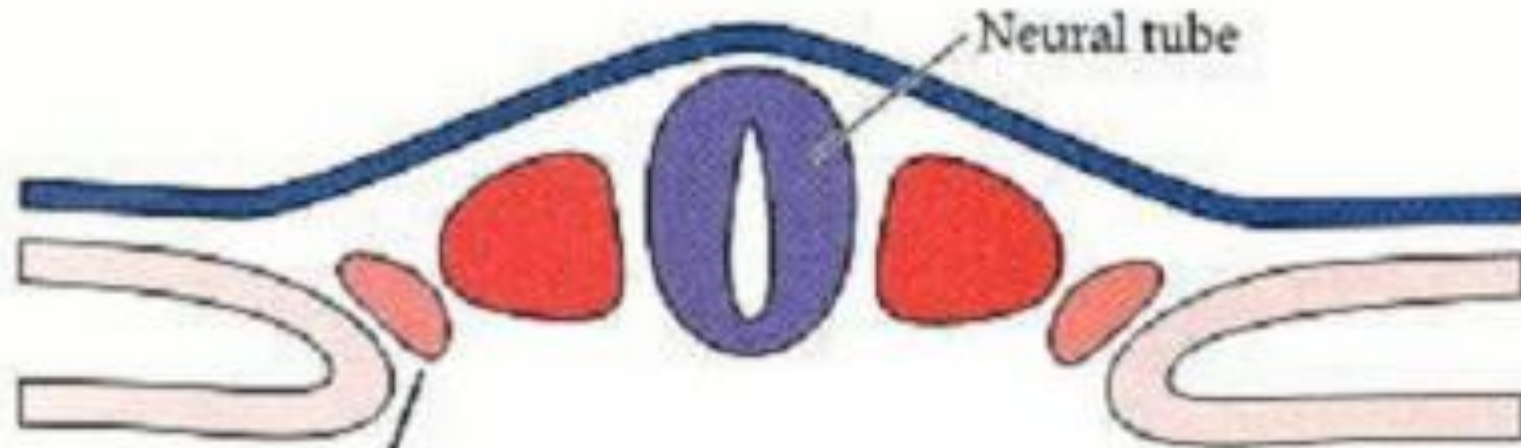
Miotomo epiaassiale:
muscoli dorsali
profondi

Derivati dei miotomi



Miotomo ipoassiale:
muscoli della parete
corporea, degli arti e
del diaframma

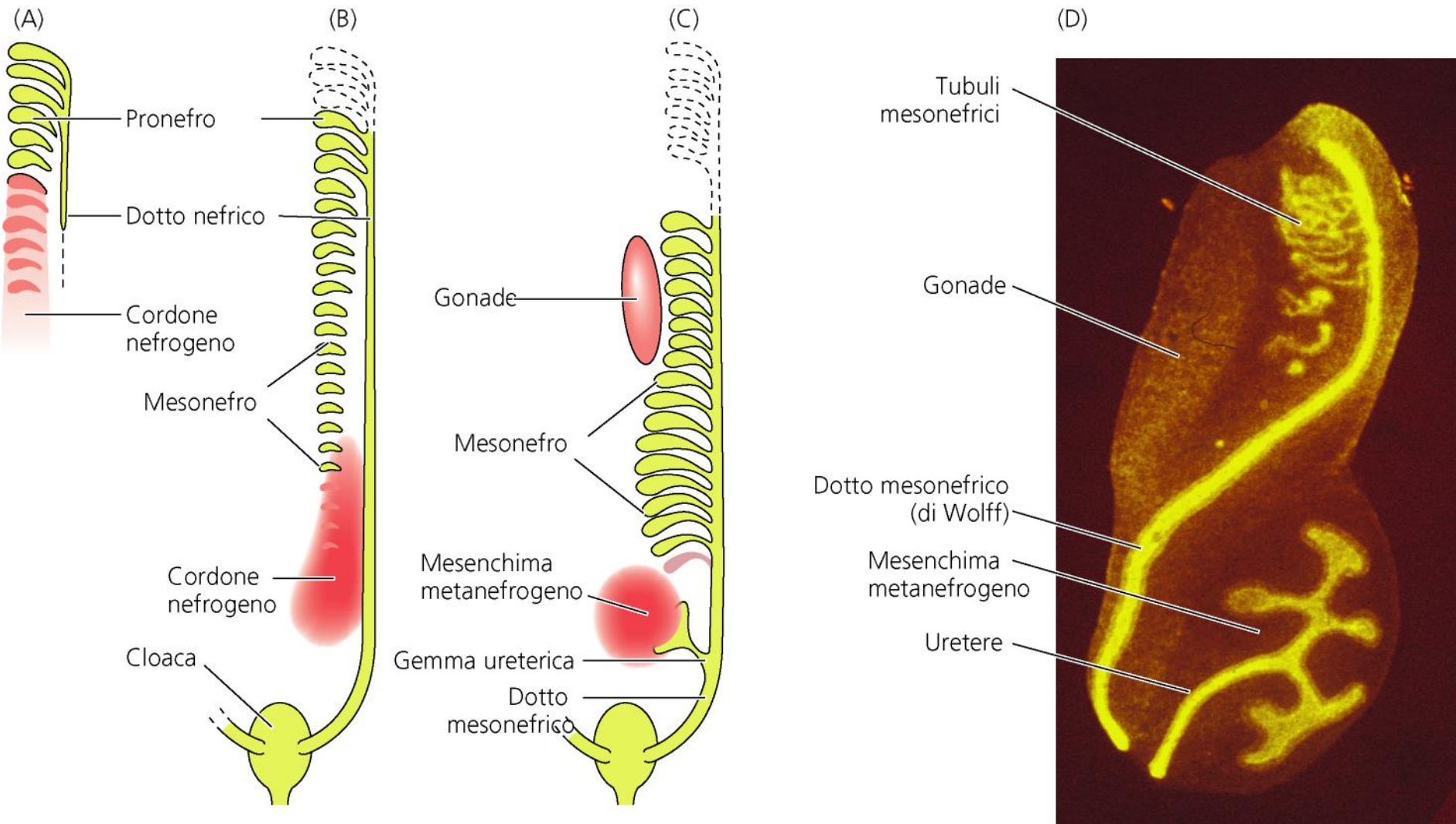
MESODERMA INTERMEDIO



Mesoderma intermedio che da' origine al sistema escretore : costituito da un dotto che corre parallelo al mesoderma parassiale (**dotto nefrico**) e da un **cordone mesenchimatico** adiacente ad esso. Fra dotto e mesenchima si verificano complesse interazioni.

Lo sviluppo del rene nei mammiferi avviene attraverso tre stadi principali: **pronefro** e **mesonefro** (transienti) e **metanefro** (definitivo)

Il dotto nefrico induce la formazione di tubuli epiteliali nel mesenchima adiacente



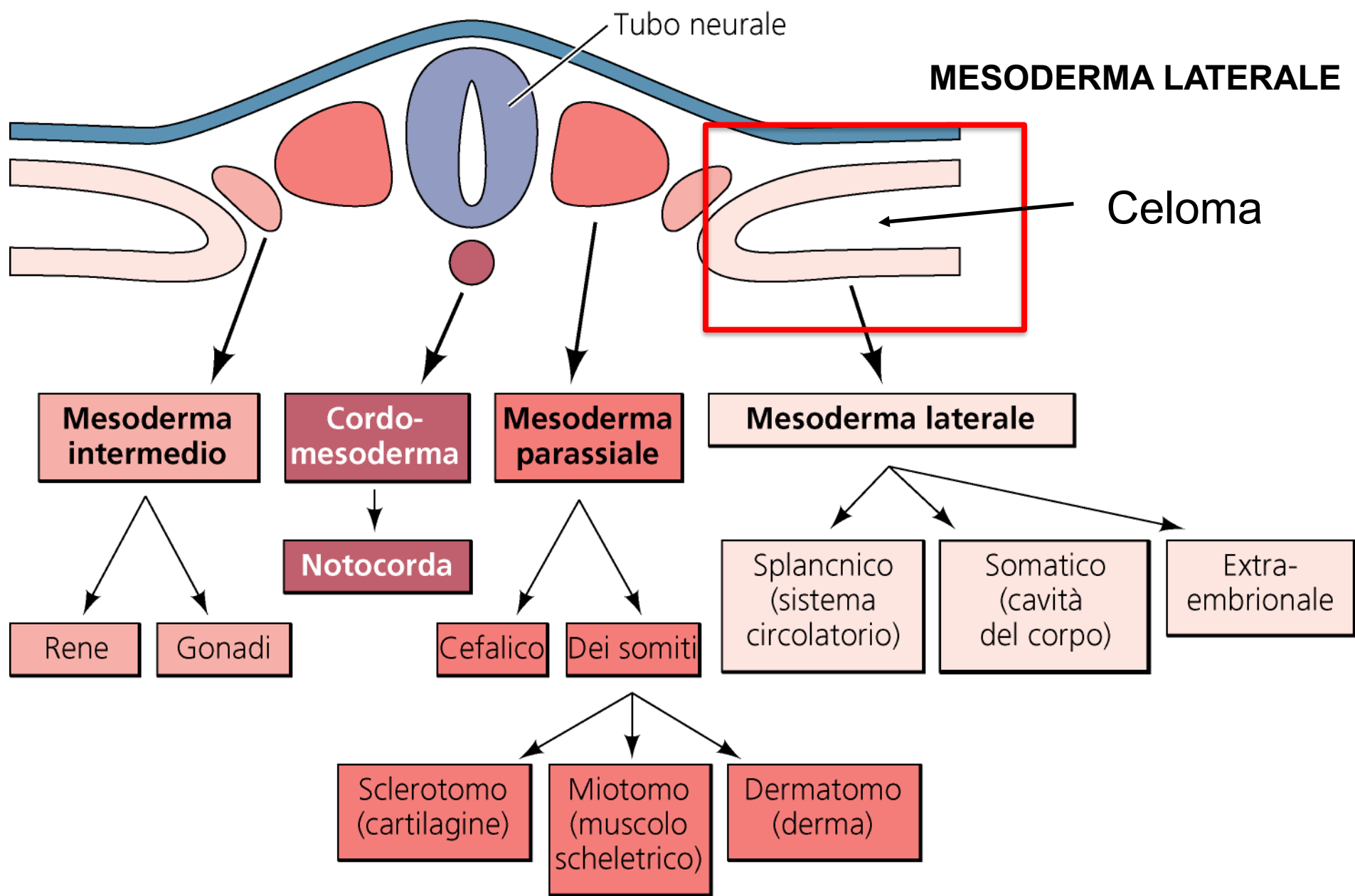
Tubuli pronefrici: rene primitivo; si formano più precocemente e nella parte anteriore del mesoderma intermedio; sono attivi in larve di pesci e anfibi, ma non negli amnioti.

Tubuli mesonefrici: tappa evolutiva intermedia; si formano in una fase di sviluppo e in una posizione intermedia; attivi in alcuni mammiferi, ma non in altri (es. roditori, uomo).

Svolgono però altre funzioni (contribuiscono alla formazione dei dotti del sistema riproduttivo maschile e allo sviluppo del sistema ematopoietico).

I tubuli pronefrici e mesonefrici sono strutture transienti che degenerano durante lo sviluppo o vengono utilizzate in altro modo.

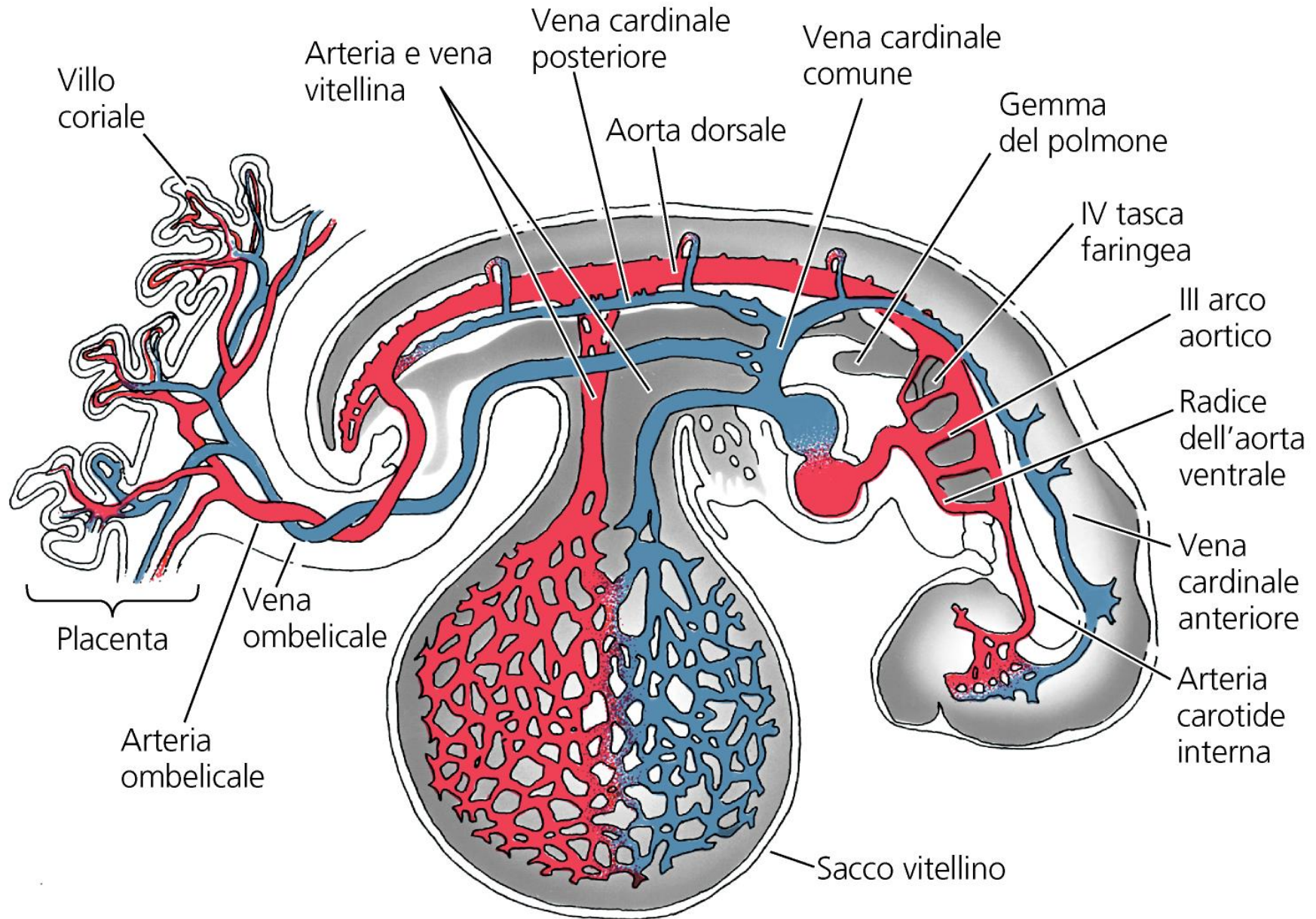
Il rene definitivo (**metanefro**) si forma attraverso complesse interazioni cellulari fra componenti mesenchimatiche (**mesenchima metanefrogeno**) ed epiteliali (dotto nefrico e gemma ureterica) del mesoderma intermedio posteriore. Il mesenchima metanefrogeno induce il dotto nefrico a ramificarsi formando la **gemma ureterica**; la gemma induce il mesenchima a formare i **nefroni**, le unità funzionali del rene.



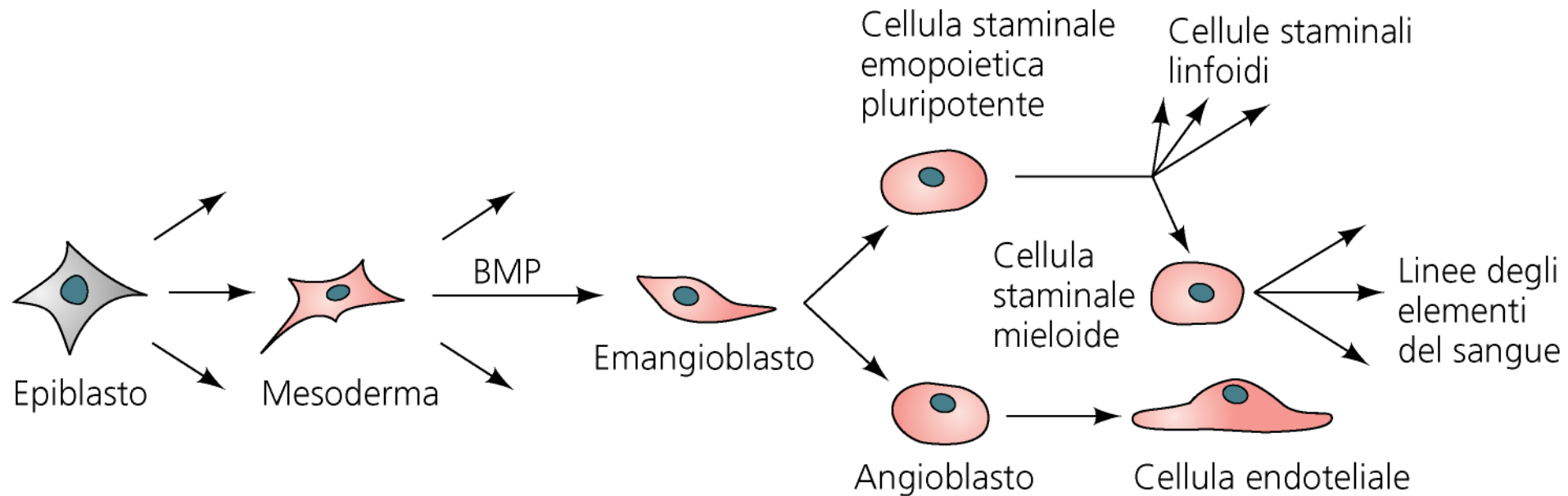
Celoma: cavità celomatiche (pleurica, cardiaca, peritoneale)

Mesoderma somatico: rivestimenti delle cavità (pleura, pericardio, peritoneo)

IL MESODERMA SPLANCNICO FORMA IL CUORE, IL SISTEMA VASCOLARE E LE CELLULE DEL SANGUE

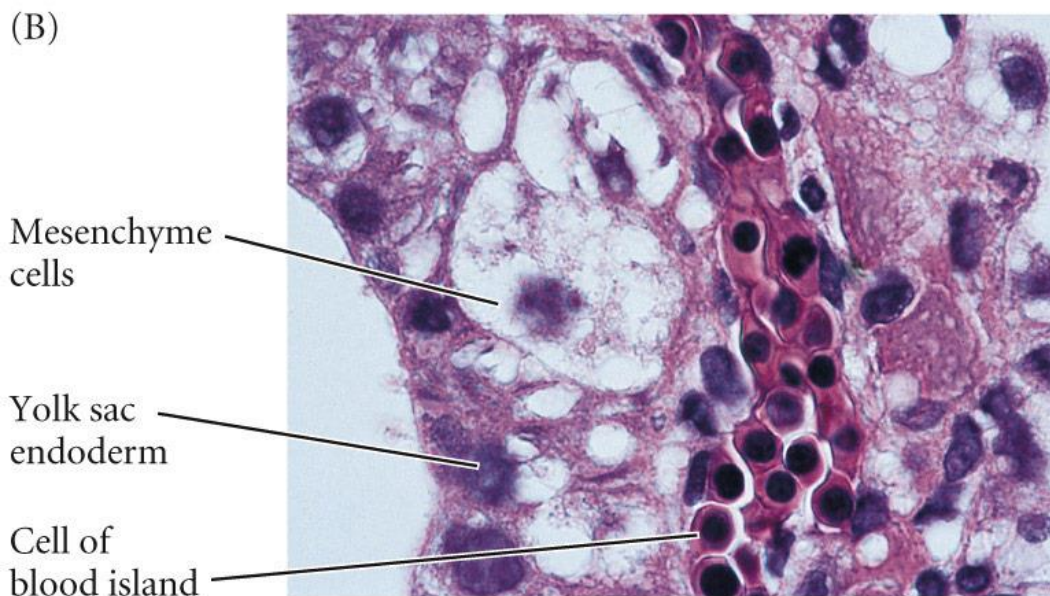
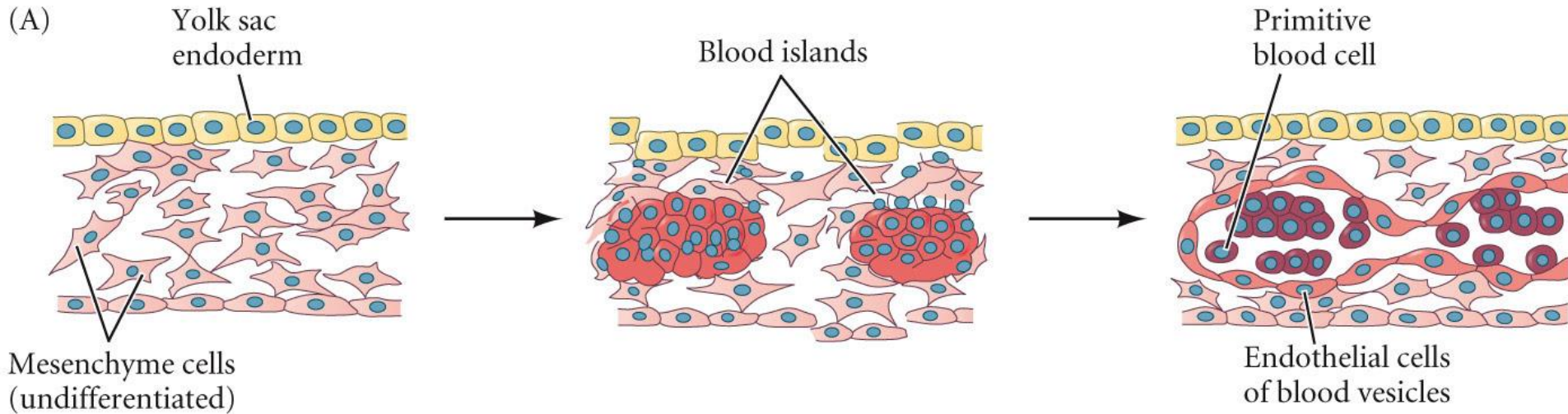


LE CELLULE DEL SANGUE (EMATOPOIETICHE) E LE CELLULE DEI VASI (ENDOTELIALI) HANNO ORIGINE DA PRECURSORI COMUNI (EMOANGIOBLASTI)



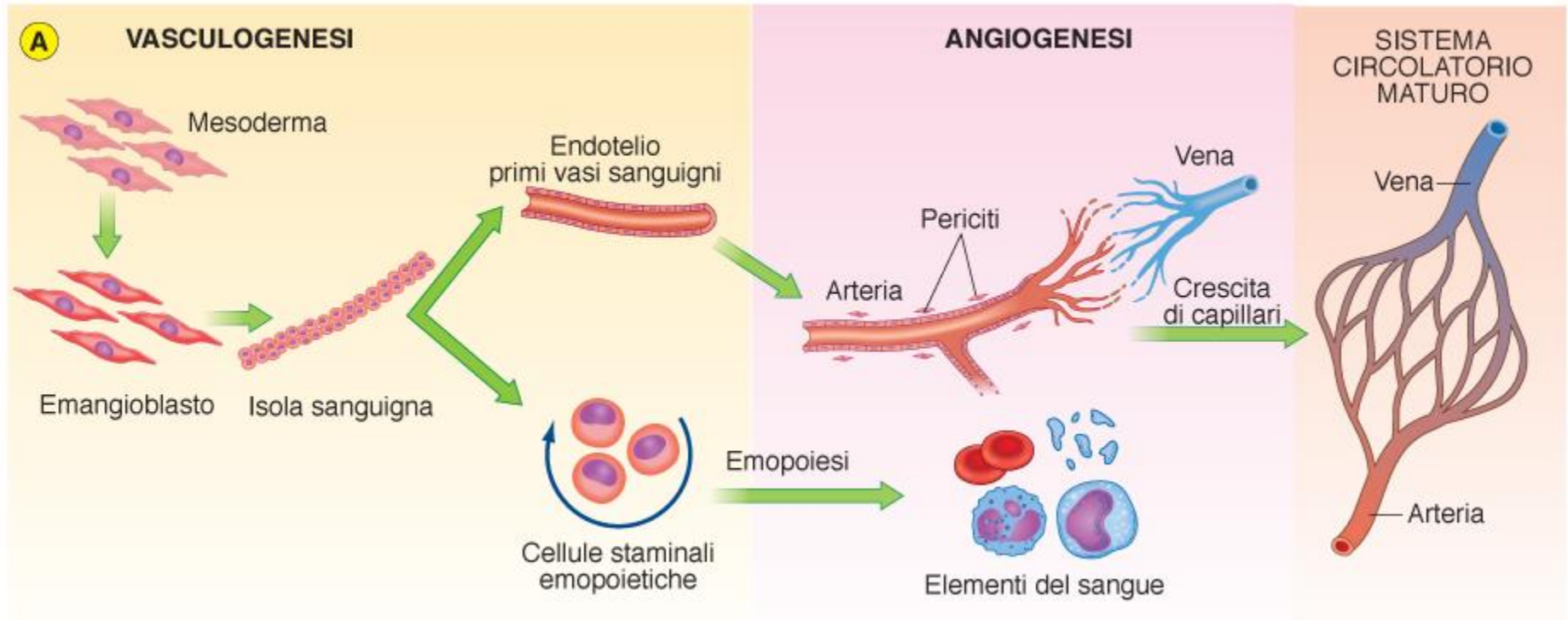
Gli emoangioblasti si aggregano formando le isole del sangue
Le cellule interne alle isole formano le cellule staminali ematopoietiche,
quelle esterne gli angioblasti (precursori dell'endotelio dei vasi)

La vasculogenesi e l'ematopoiesi hanno inizio al livello delle pareti del sacco vitellino dove si formano le isole del sangue



Vasculogenesi: produzione ex novo dei vasi dal mesoderma laterale

Angiogenesi: processi di rimodellamento della rete primaria

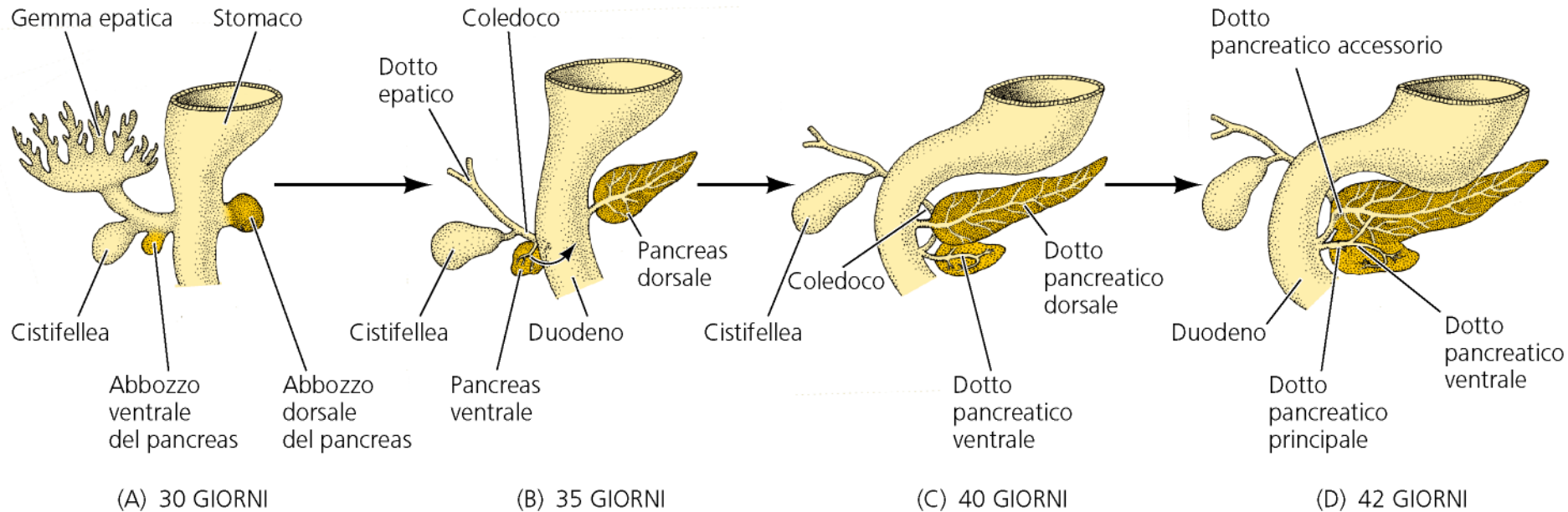


Ematopoiesi primitiva (embrionale): avviene al livello delle isole del sangue nelle pareti del sacco vitellino. Produce una popolazione ematopoietica transitoria.

Ematopoiesi definitiva (adulta): le cellule staminali ematopoietiche adulte si formano nel mesoderma che circonda i vasi sanguigni principali, che popolano il fegato e successivamente il midollo osseo, che costituisce il sito principale di ematopoiesi nell'adulto.

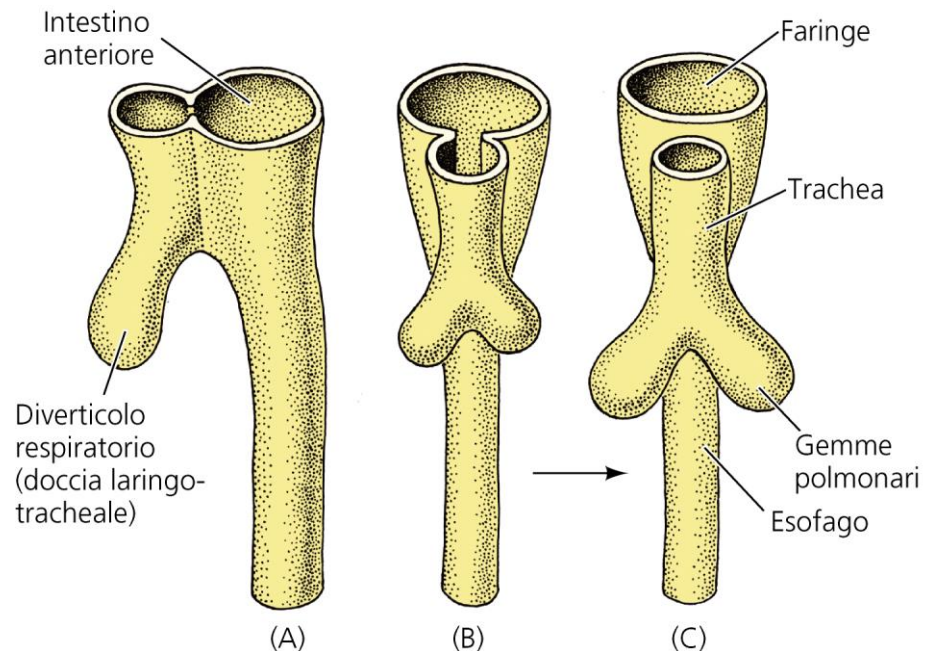
Derivati endodermici

Differenziamento dell'apparato digerente

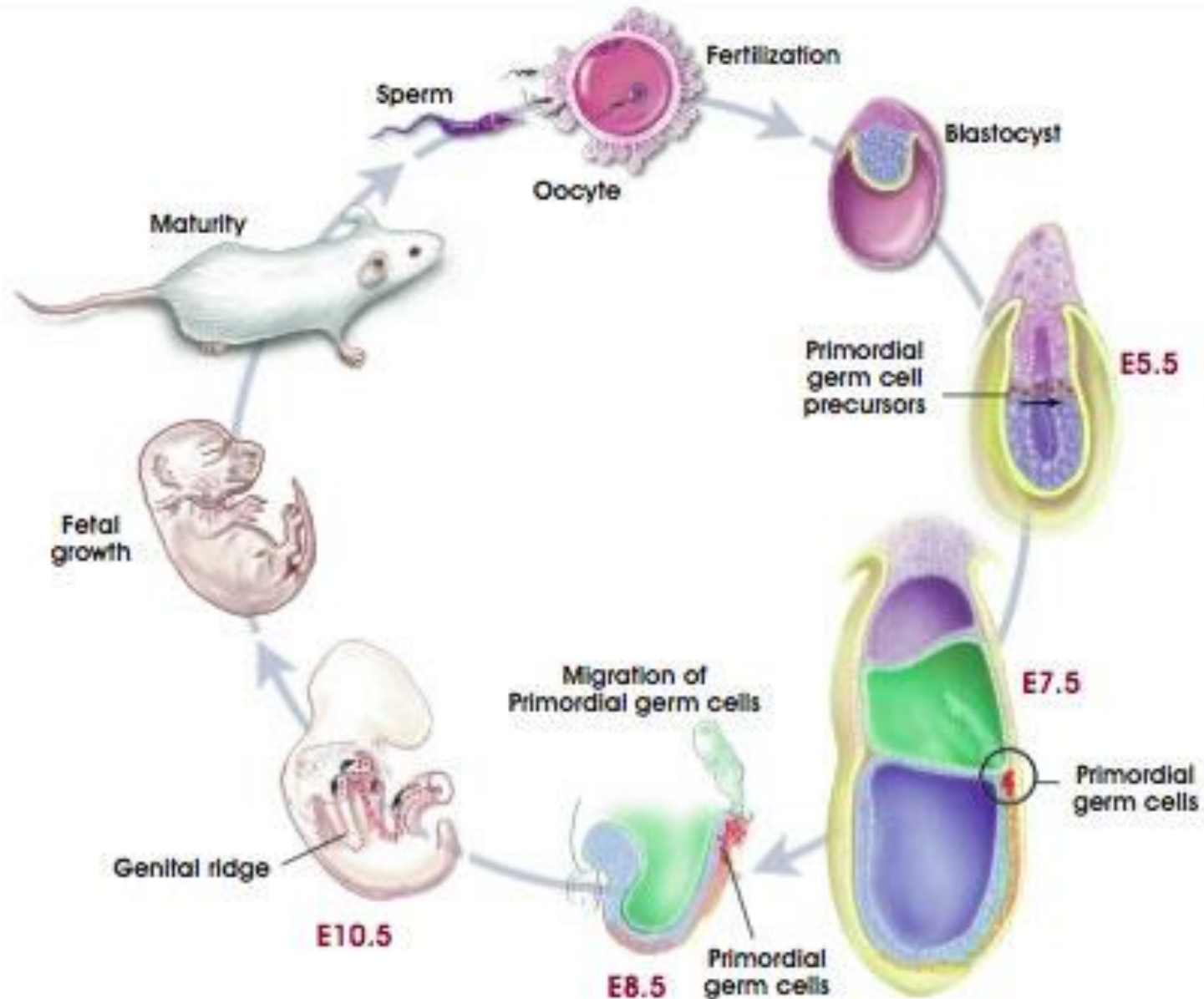


Formazione del sistema respiratorio dall'endoderma anteriore

Gli apparati digerente e respiratorio derivano entrambi dal foglietto endodermico



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.

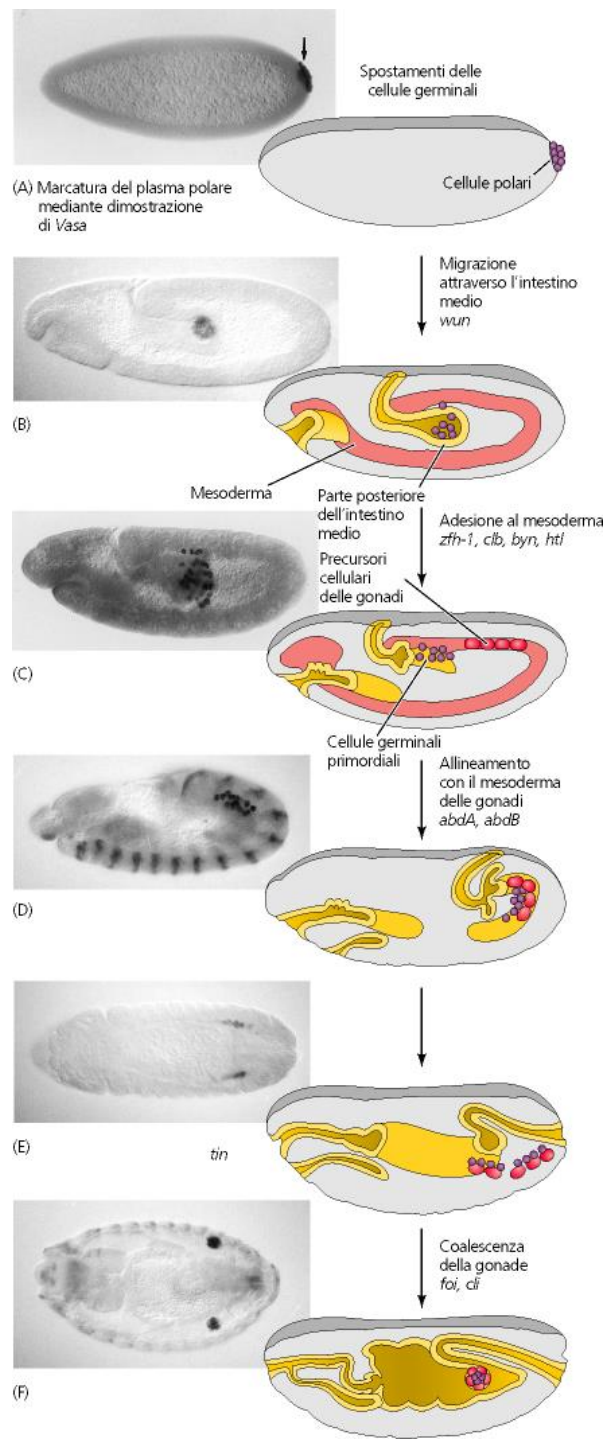
In molti organismi, le CGP si formano inizialmente in **sedi separate** rispetto ai tessuti embrionali (es. negli amnioti si formano inizialmente al livello dei tessuti extra-embryonari, solo in seguito migreranno nei tessuti embrionali). Questo potrebbe servire ad isolarle dai segnali induttivi che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

Sviluppo delle cellule germinali in *Drosophila*

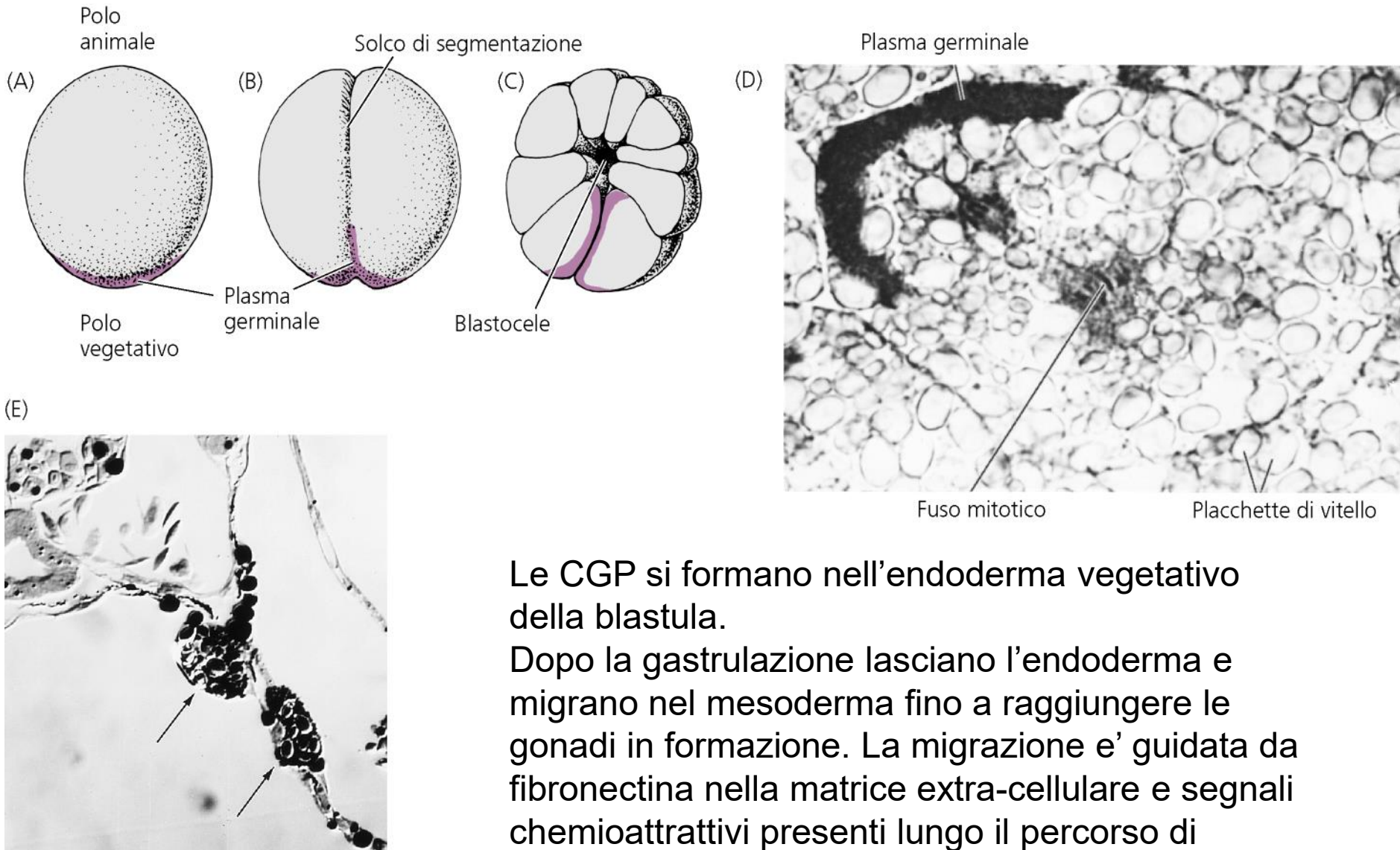
Le CGP vengono incorporate all'interno dell'intestino posteriore durante la gastrulazione.

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

Le CGP 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).



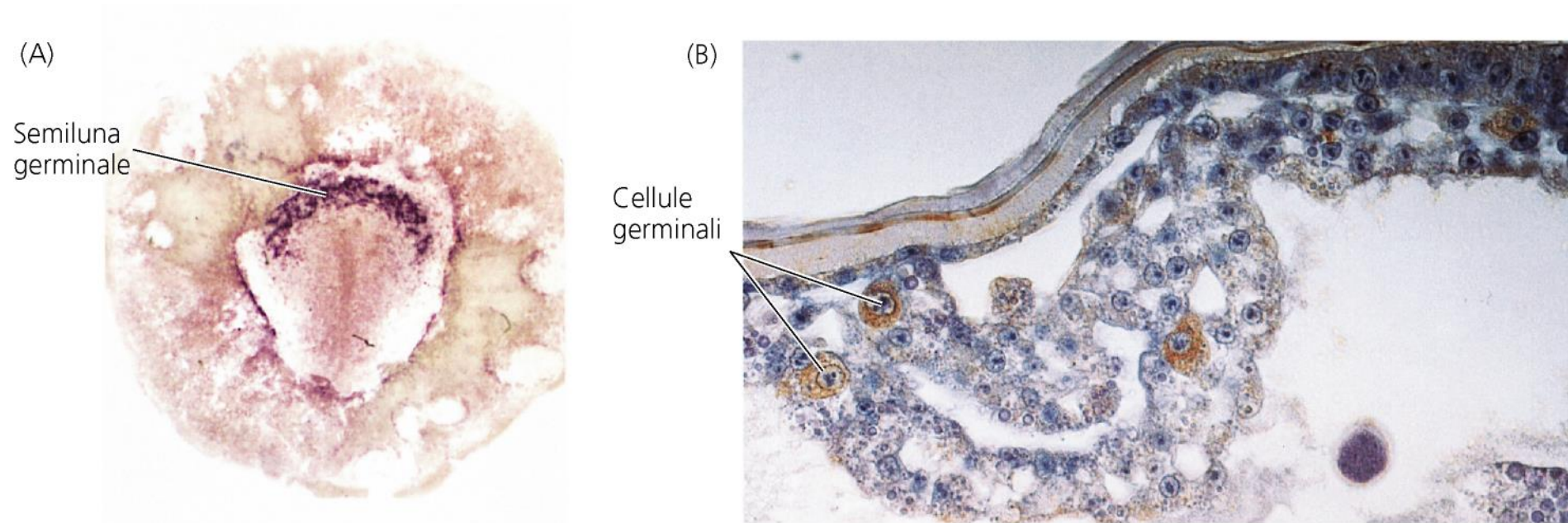
Sviluppo delle CGP negli anfibî



Le CGP 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.

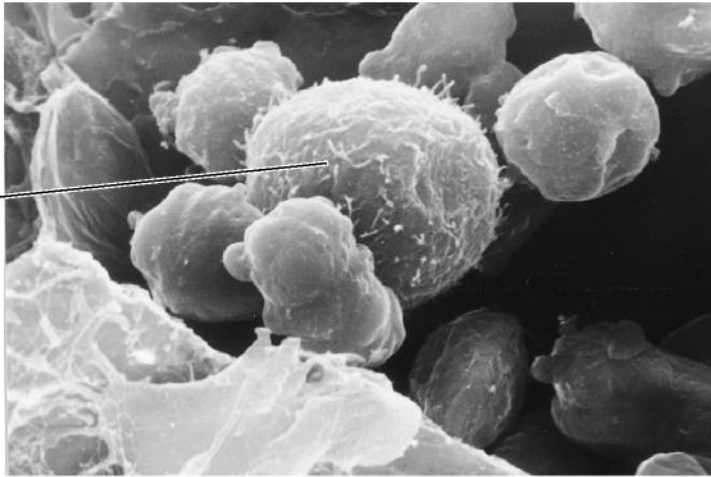
Sviluppo delle CGP negli Uccelli



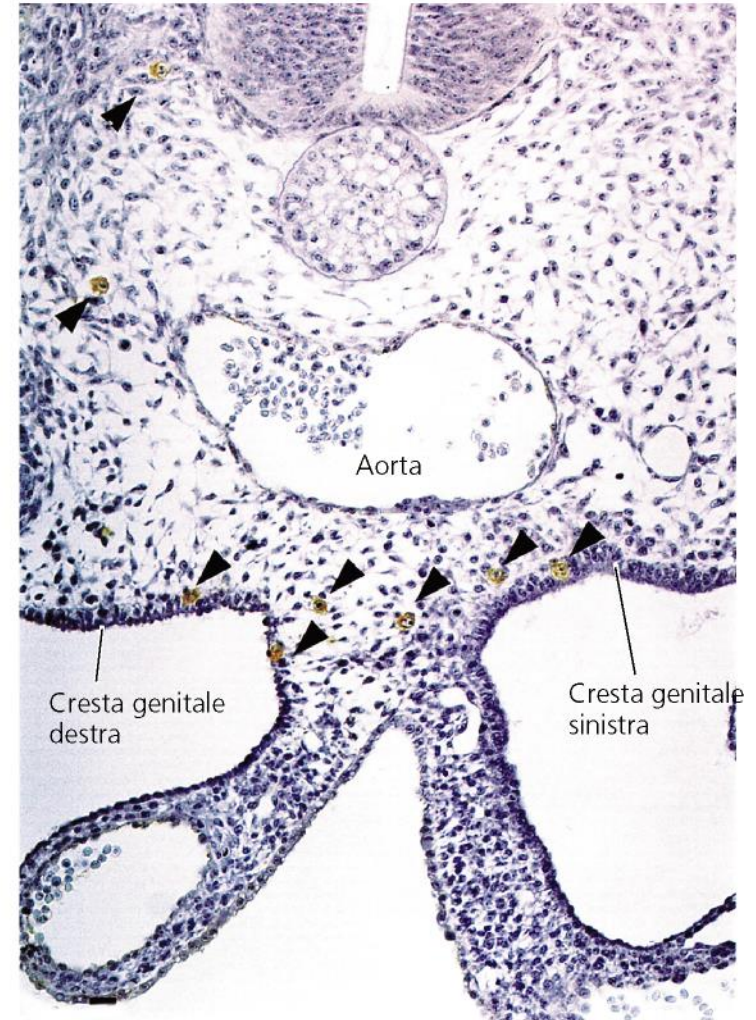
Le CGP derivano da cellule di epiblasto che migrano nella semiluna germinale localizzata nell'ipoblasto anteriore. Successivamente, le CGP entrano nei vasi sanguigni ed attraverso la corrente sanguigna raggiungono la regione dell'intestino posteriore. Qui fuoriescono dai vasi e raggiungono il mesoderma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

(A)

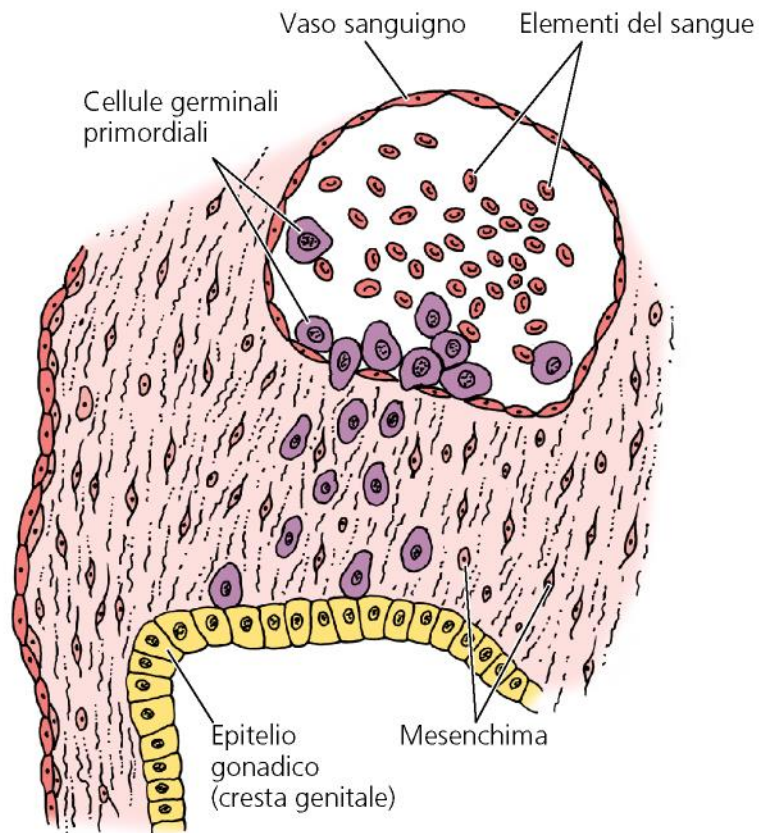
Cellula
germinale
primordiale
(PGC)



(C)

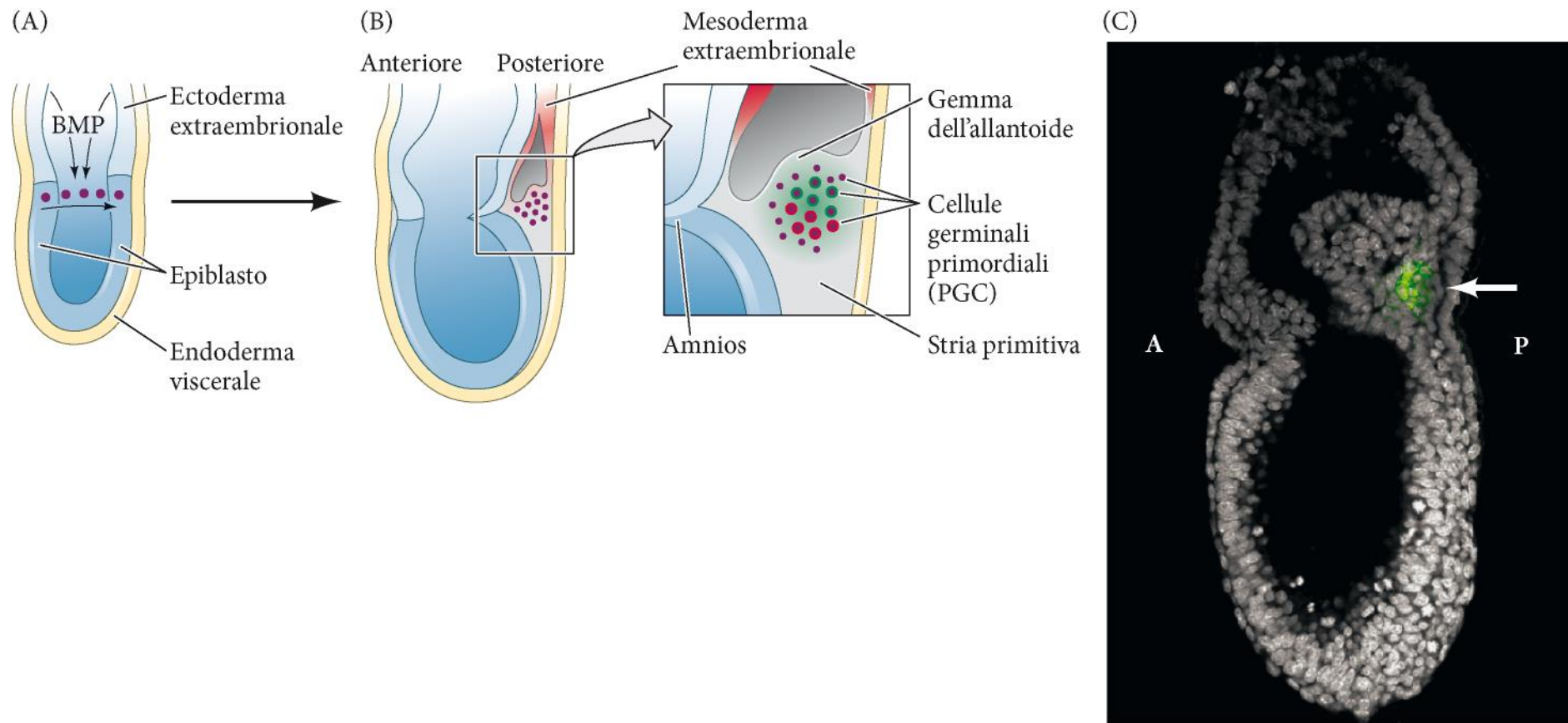


(B)



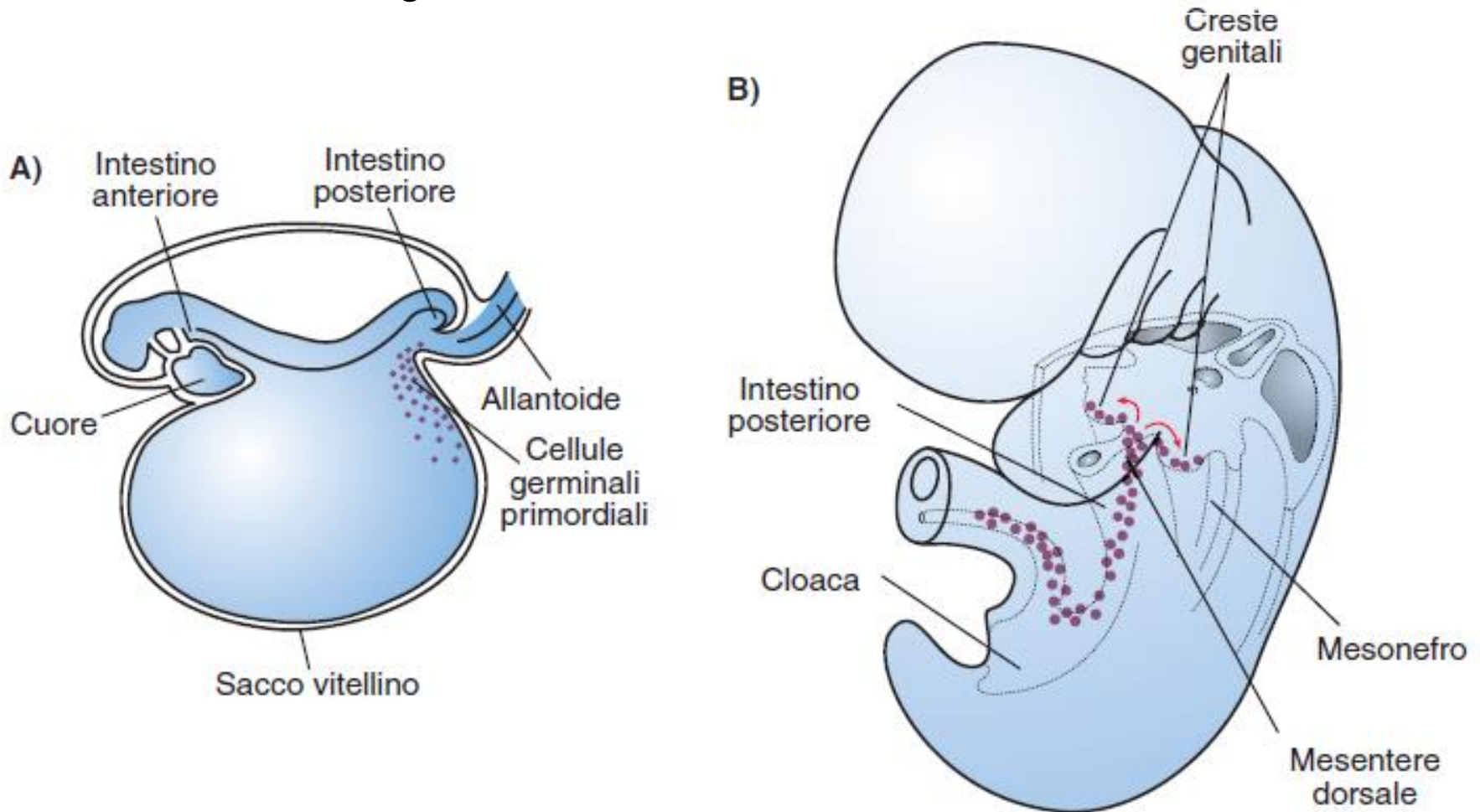
Sviluppo delle CGP nei Mammiferi

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



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

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

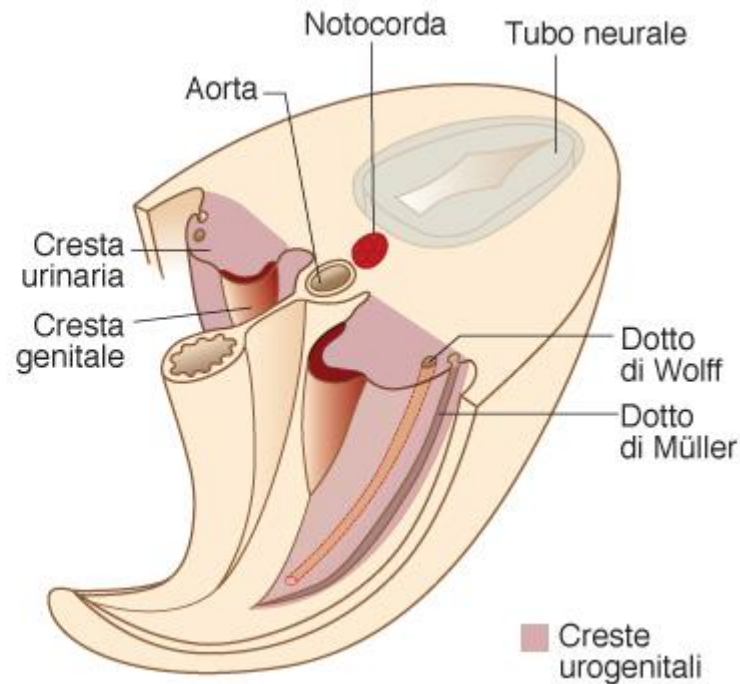
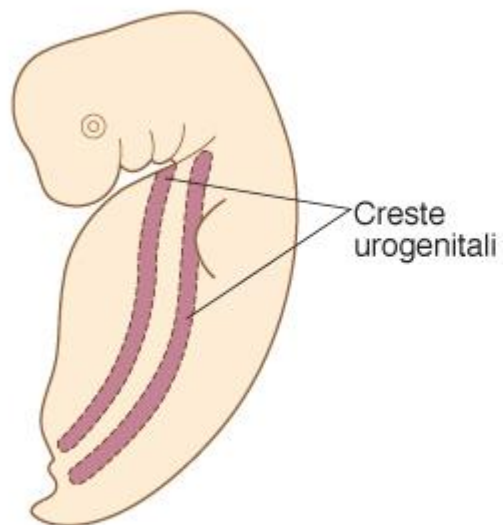
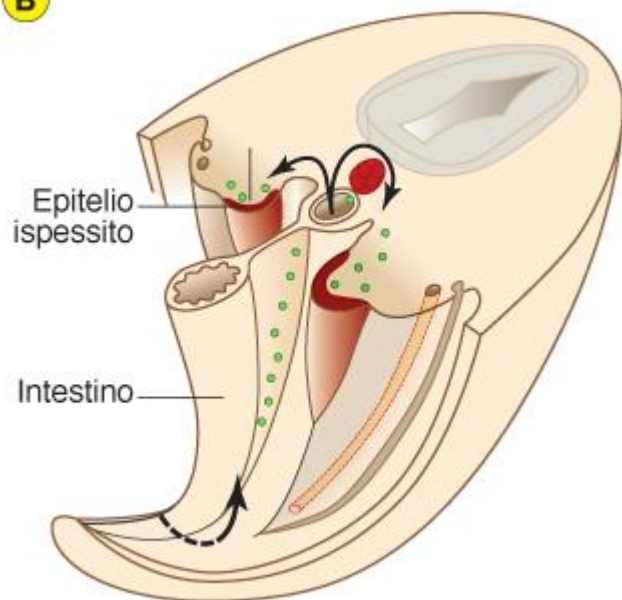
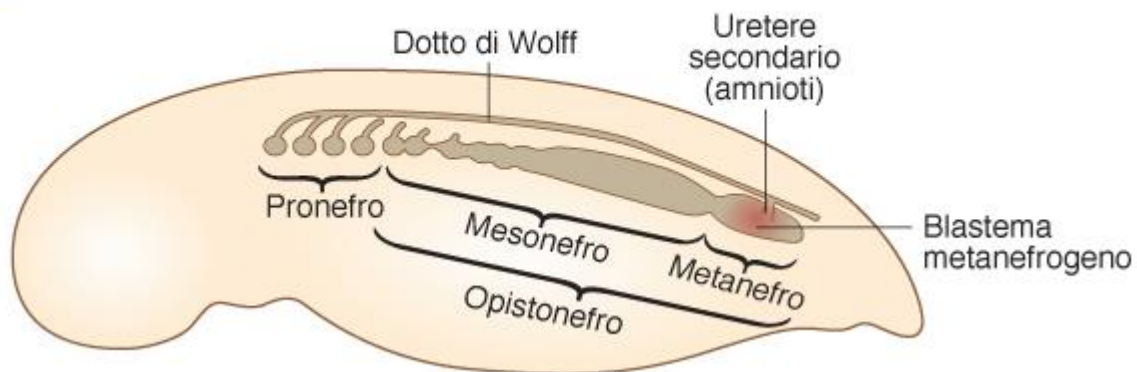


Sviluppo delle gonadi e determinazione del sesso

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**

Gonade indifferenziata

DIFFERENZIAMENTO DELLE GONADI

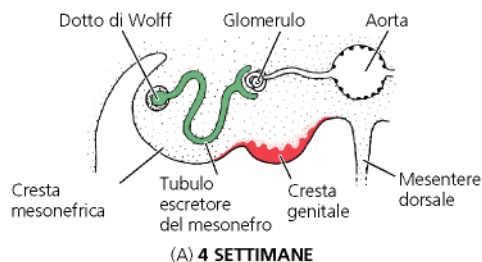
Le CGP migrano al livello dei cordoni

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

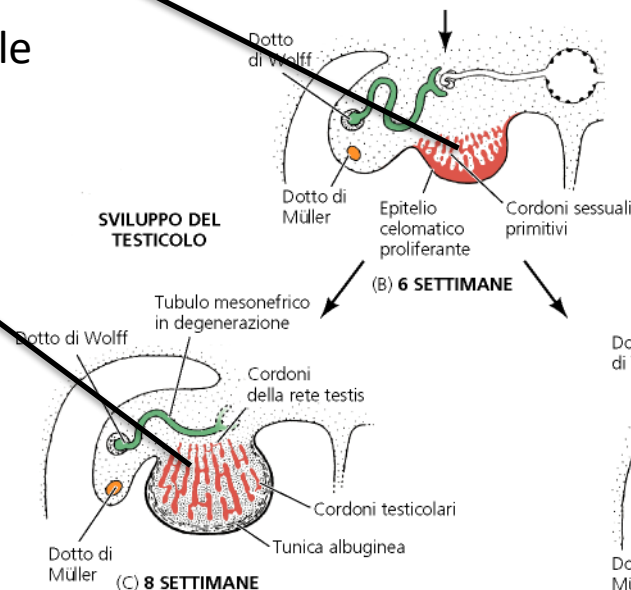
Dotto nefrico o di Wolff

GONADE INDIFFERENZIATA

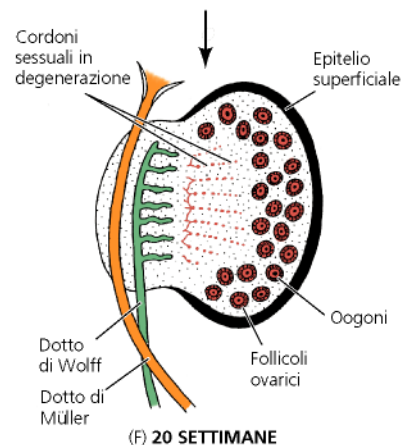
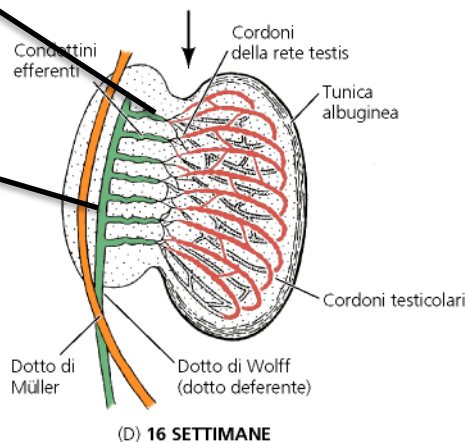
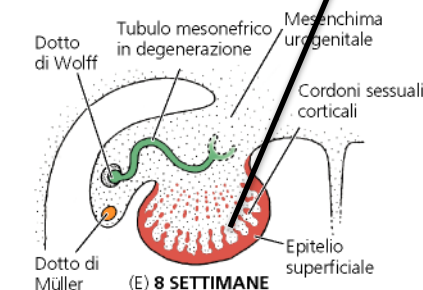


I cordoni primari degenerano e si formano i cordoni corticali, che si dividono e circondano le CGP formando i follicoli

SVILUPPO DEL TESTICOLO



SVILUPPO DELL'OVAIO



Stadio di gonade bipotente:

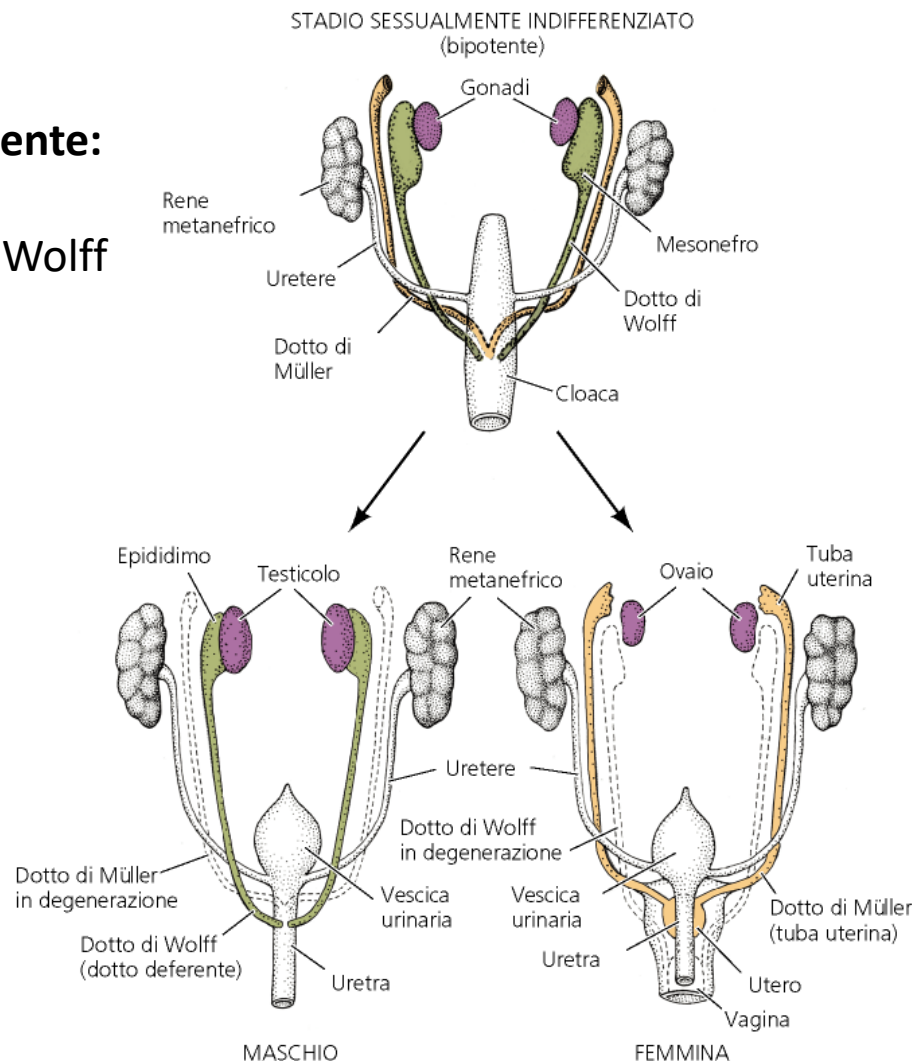
Sono presenti i dotti mesonefrici, il dotto di Wolff e il dotto di Muller

Sviluppo maschile:

I dotti mesonefrici danno origine ai dotti efferenti e alla parte prossimale dell'epididimo, il dotto di Wolff dà origine alla parte distale dell'epididimo e al dotto deferente, il dotto di Muller degenera

Sviluppo femminile:

Il dotto di Muller dà origine all'ovidotto e all'utero, i dotti mesonefrici e la parte superiore del dotto di Wolff degenerano



GONADI	Tipo di gonade	
	Cordoni sessuali	
DOTTI	Dotti che persistono per il trasporto dei gameti	
	Differenziamento dei dotti	
	Dotti di Wolff	
	Epididimo, dotto deferente, vescichetta seminale	
	Dotti di Müller	
	Tuba uterina, utero, cervice, parte superiore della vagina	

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

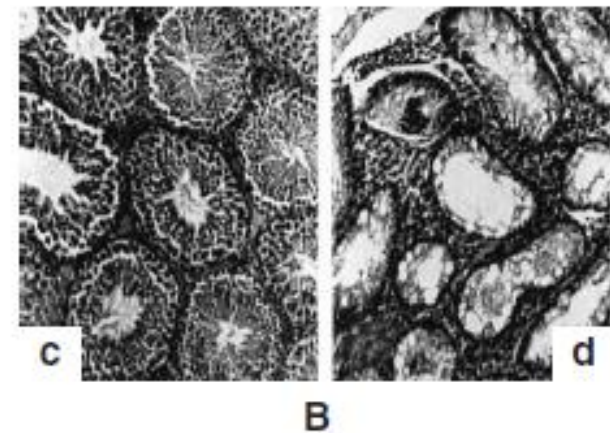
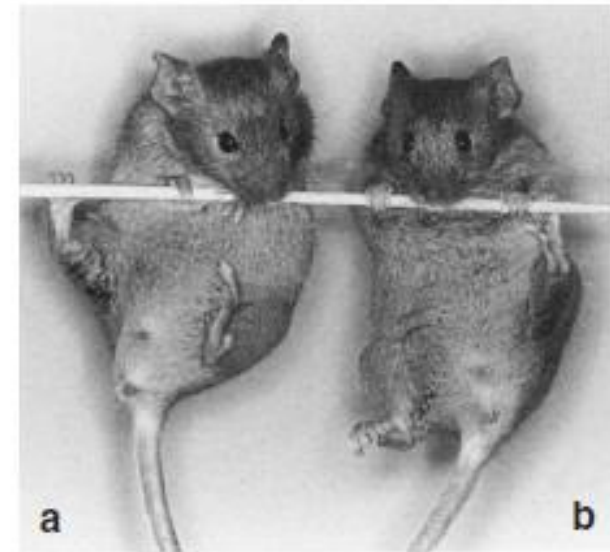
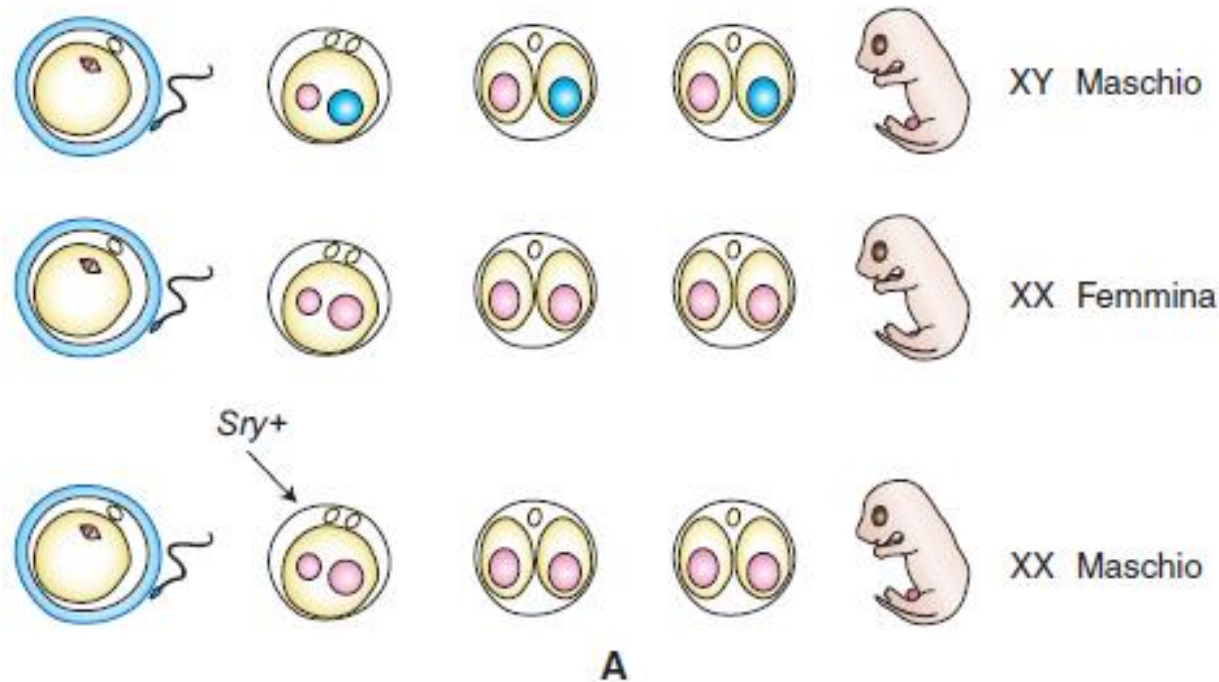


Figura 6

Topi XX transgenici per *Sry*⁺ mostrano la formazione di testicoli sebbene in contesto genetico XX.
I testicoli in questo caso sono privi di gameti.