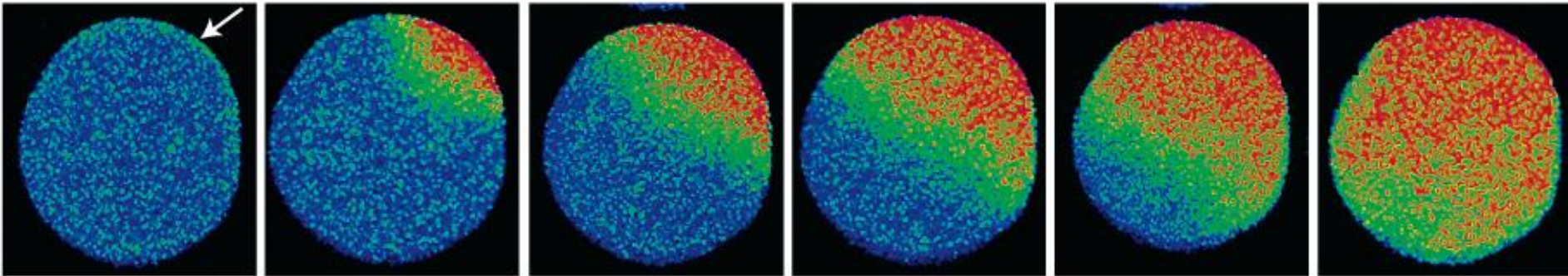


Effetti metabolici della fecondazione nell'uovo di riccio di mare

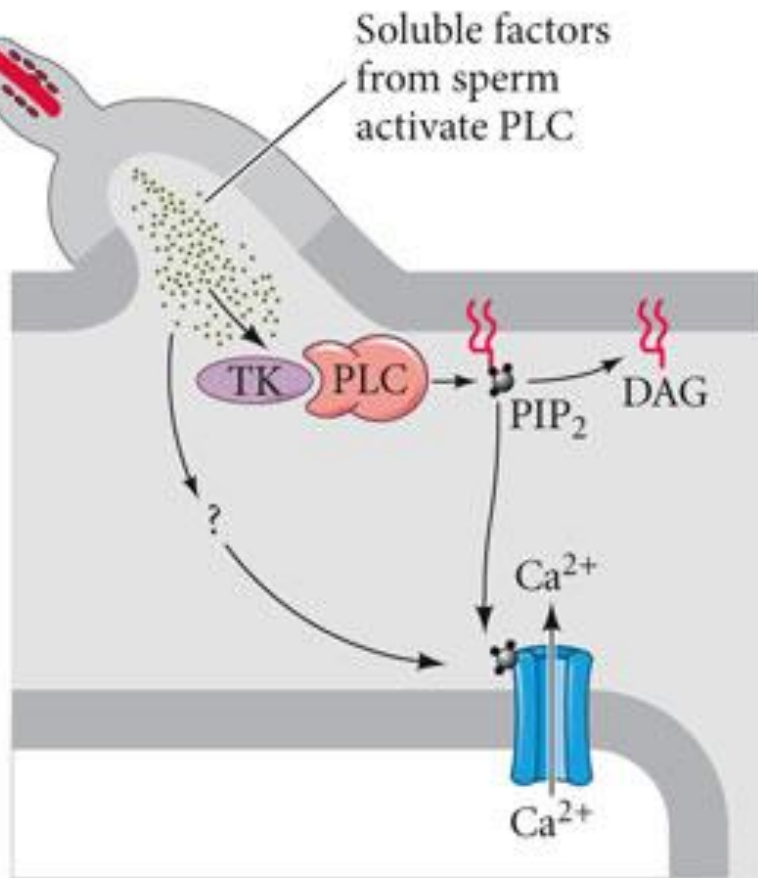
Aumento del Calcio citoplasmatico dovuto al rilascio di Calcio intracellulare dal reticolo endoplasmatico.

Attivazione di pompa H^+/Na^+ , ingresso di Na^+ e **aumento del pH**.

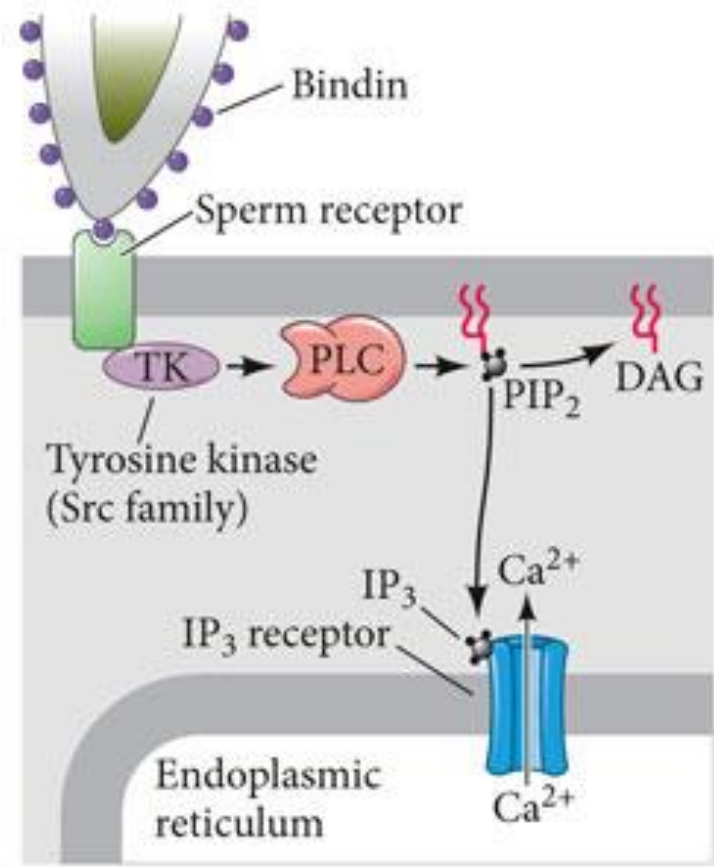


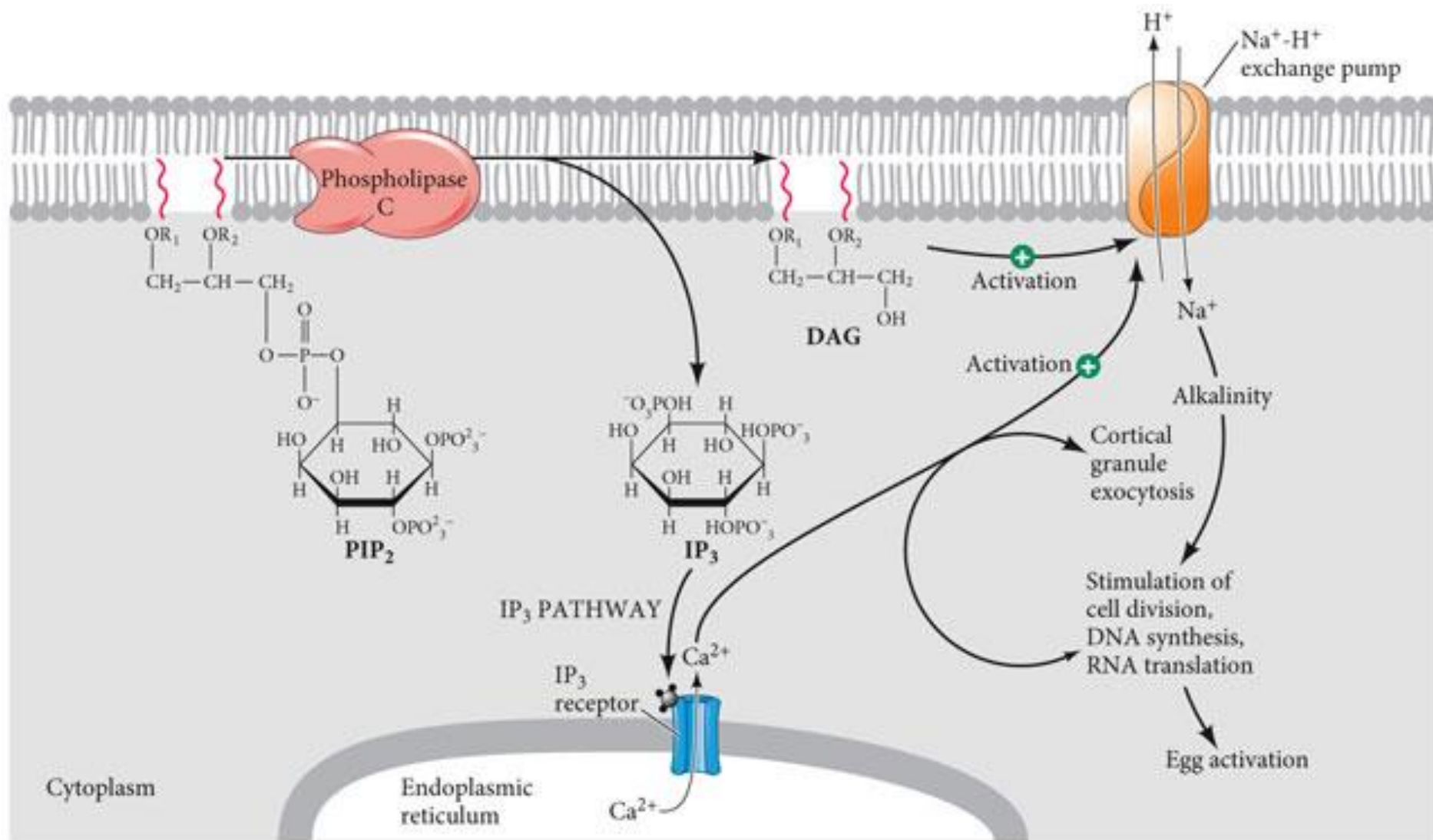
15 μm

(A) ACTIVATION AFTER GAMETE MEMBRANE FUSION

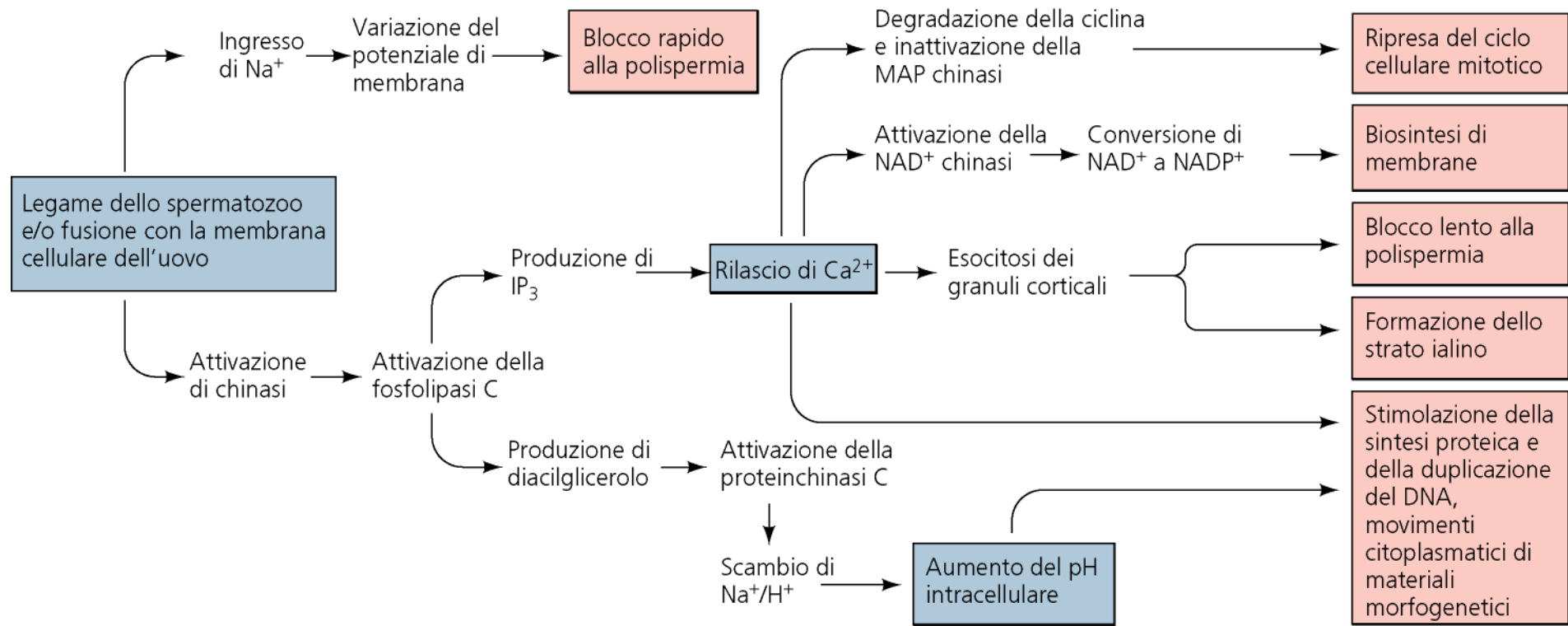


(B) ACTIVATION PRIOR TO GAMETE FUSION





DEVELOPMENTAL BIOLOGY 11e, Figure 7.21



pH 6.8

pH 7.2

mRNA
accumulati
durante
l'ovogenesi e
tradotti dopo la
fecondazione

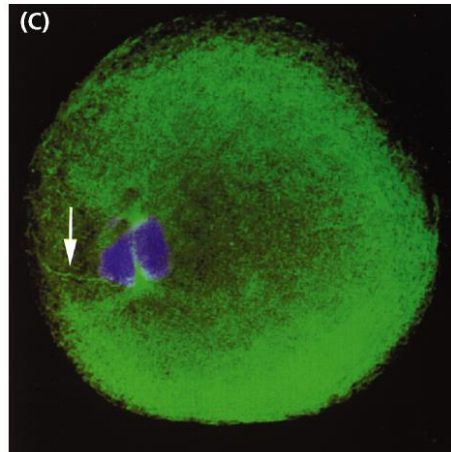
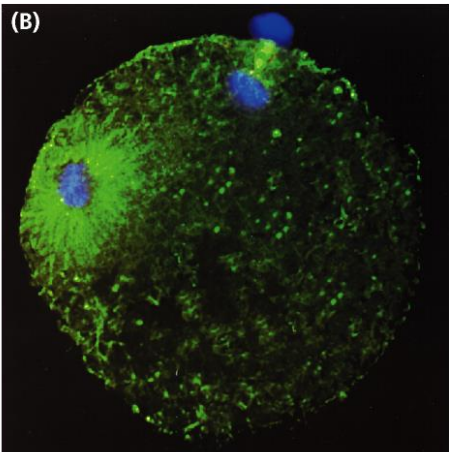
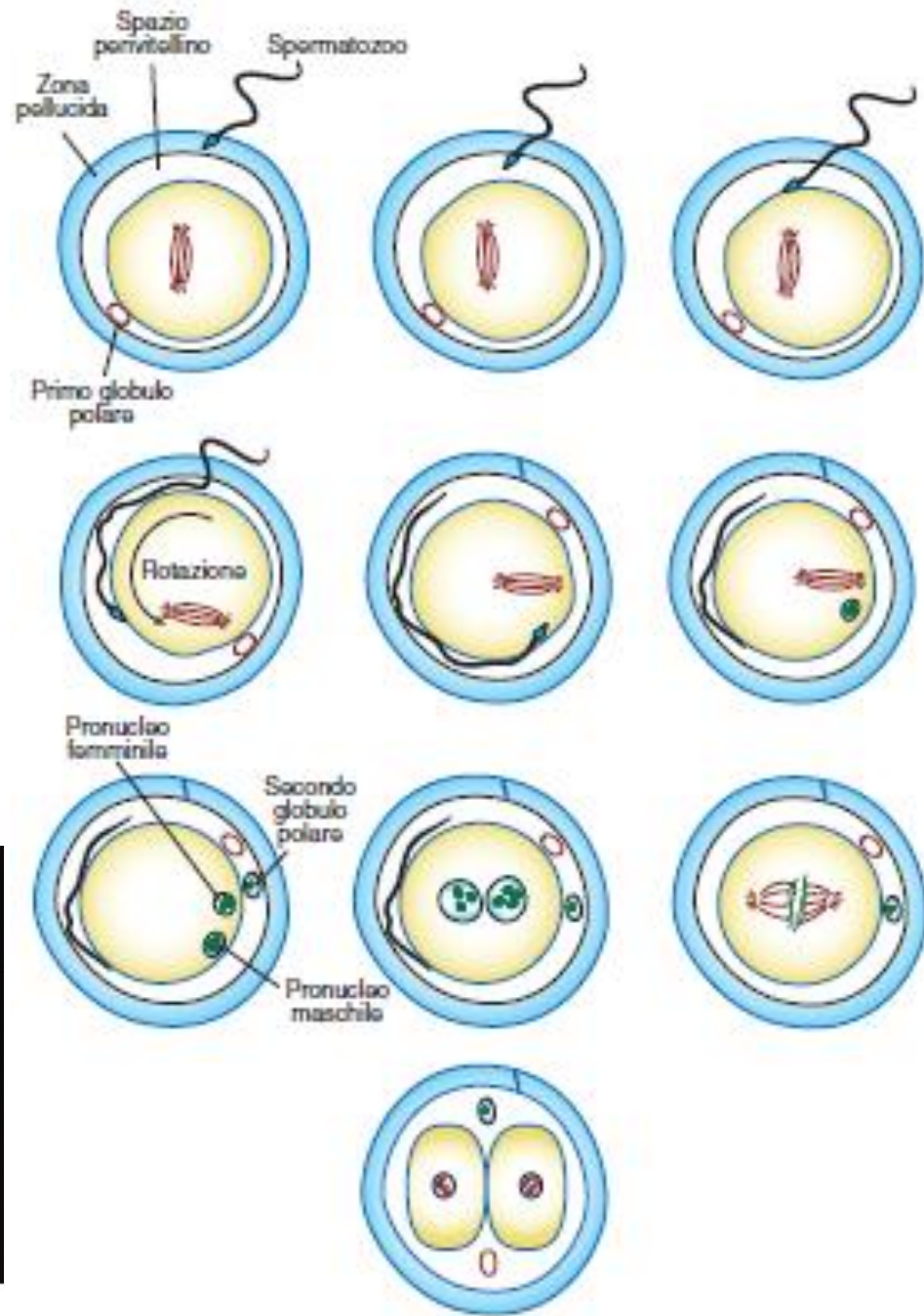
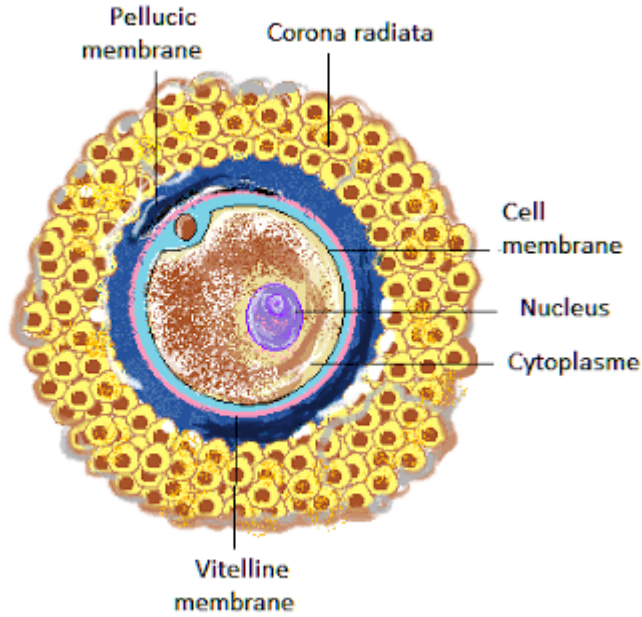
Tabella 13.4 Alcuni mRNA che vengono accumulati nel citoplasma degli oociti e tradotti al momento della fecondazione o poco prima

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; Shioikawa *et al.*, 1983; Rappole *et al.*, 1988; Brenner *et al.*, 1989; Standart, 1992.

Fecondazione nei mammiferi

The ovum



Fattori che guidano lo spermatozoo verso l'uovo:

Reotassi: migrazione in senso contrario a un flusso di liquido dall'ovidotto all'utero

Termotassi: migrazione in direzione opposta a un gradiente termico di 2 gradi fra l'ampolla e l'ovidotto

Chemiotassi: rilascio di molecole chemiotattiche da parte del cumulo ooforo, fra cui il progesterone, che attiva la motilità del gamete

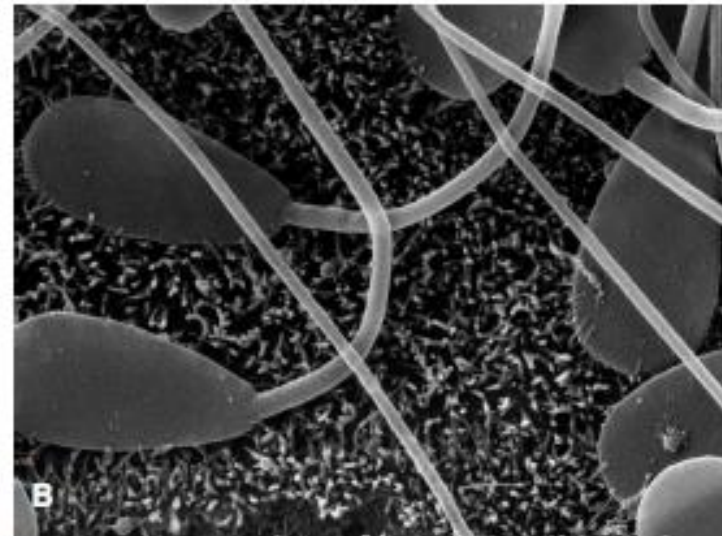
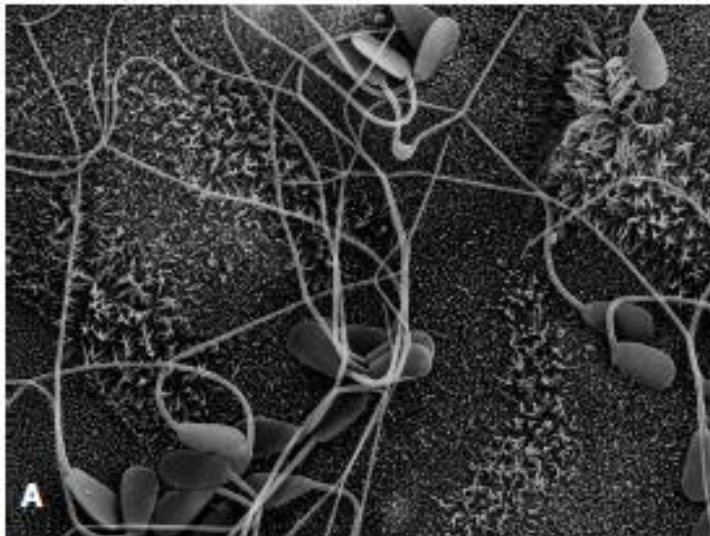
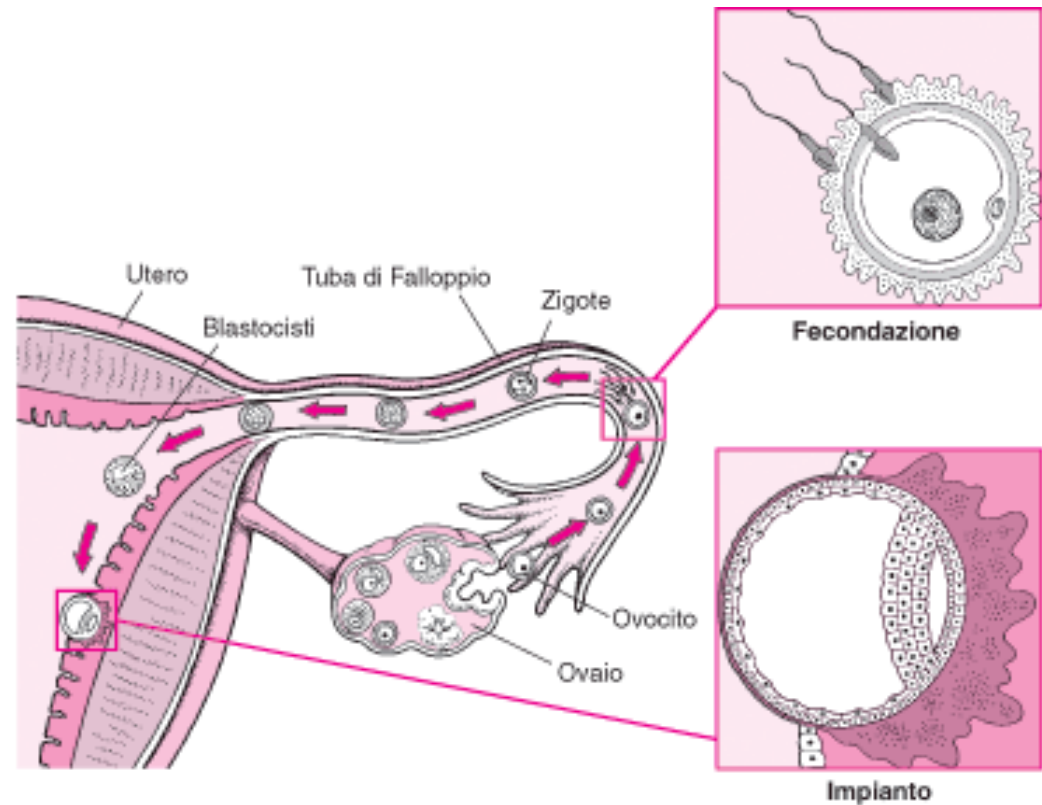
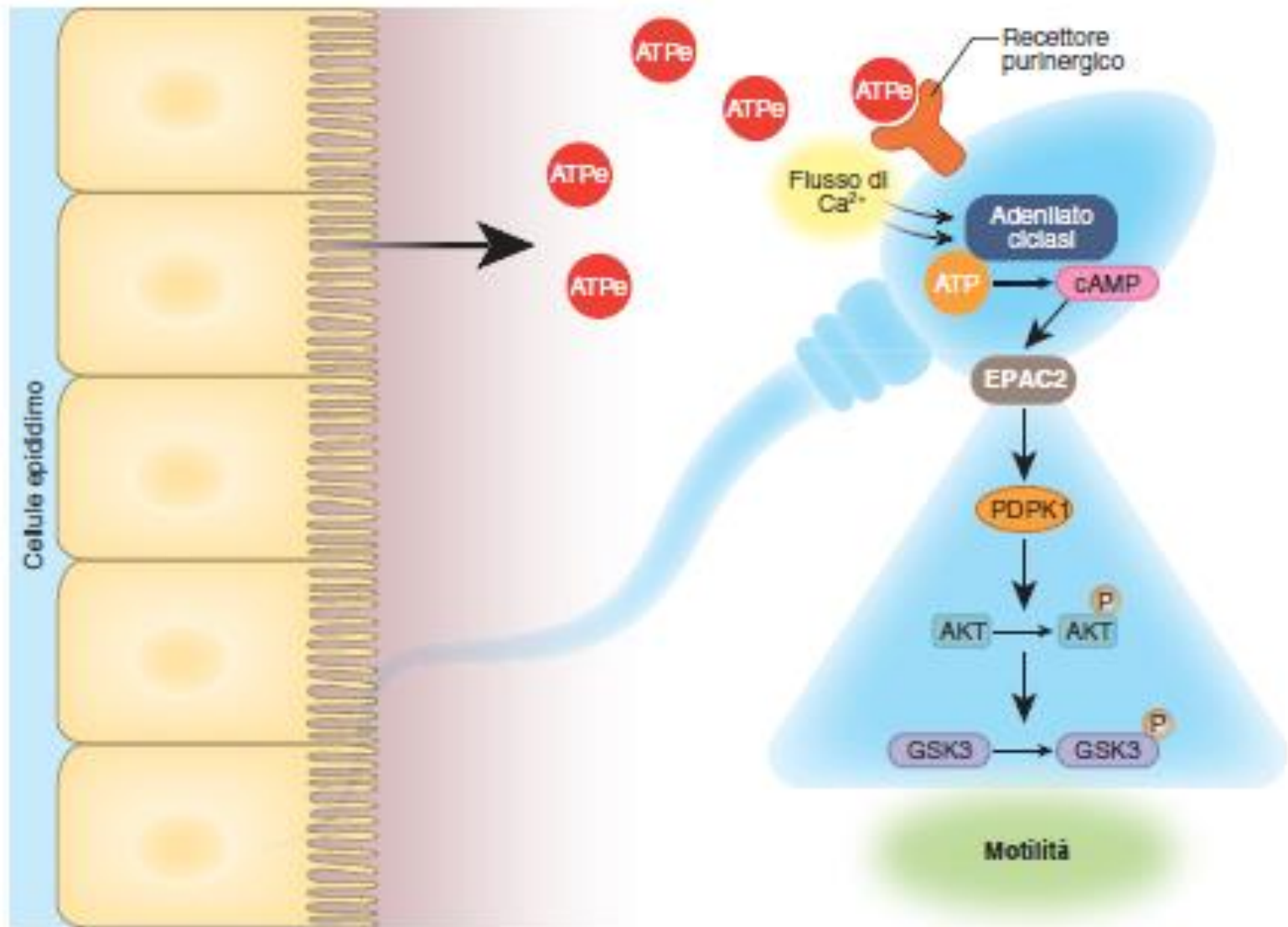


Figura 19



Durante il transito nell'**epididimo**, gli spermatozoi acquistano motilità grazie a vie di segnalazione attivate da molecole rilasciate dalle cellule dell'epididimo nel microambiente luminale.

CAPACITAZIONE: acquisizione della capacita' di fecondare

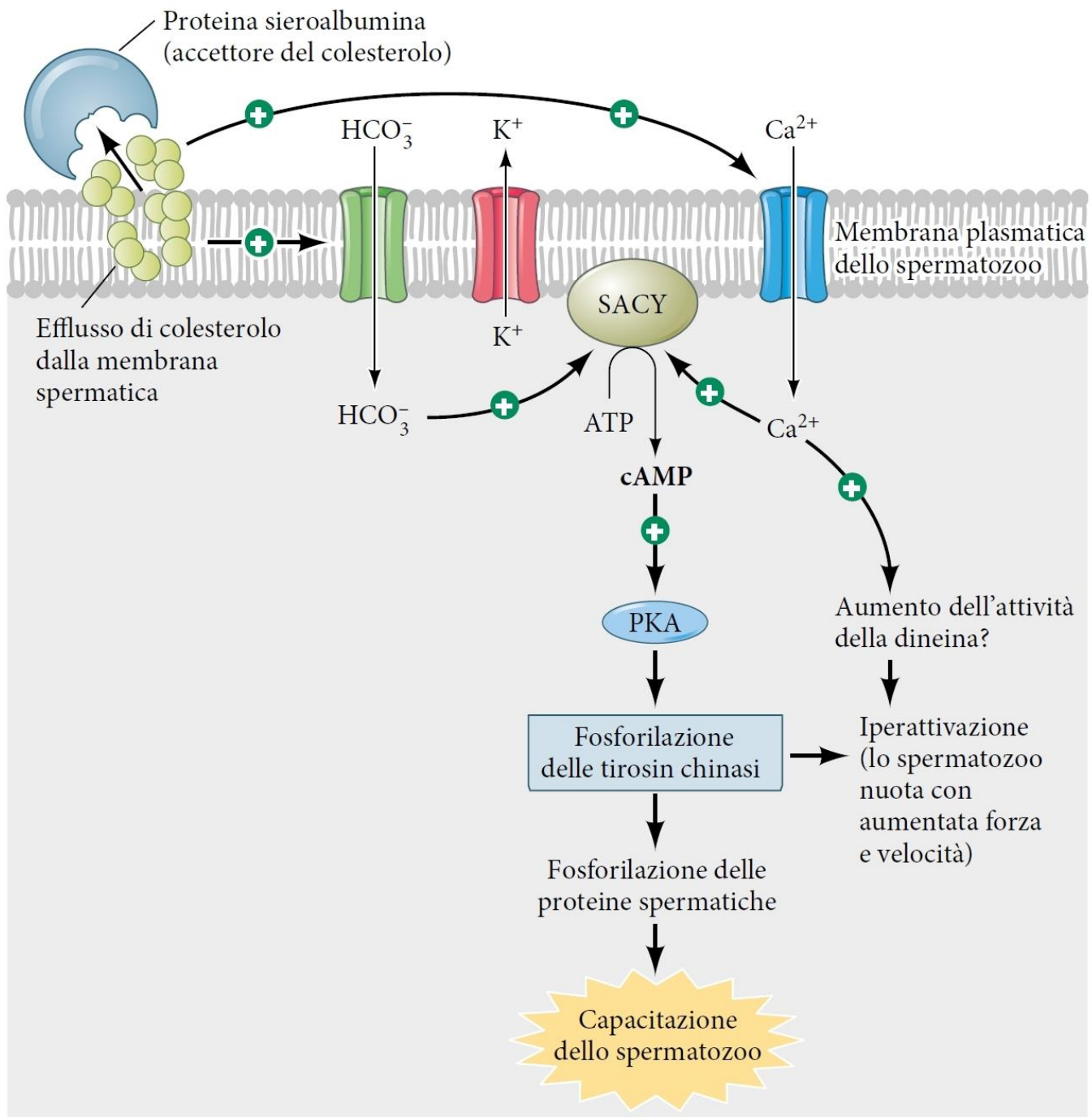
Modificazioni di membrana

Albumina presente nelle vie genitali femminili **rimuove il colesterolo** dalla membrana dello spermatozoo. Cio' aumenta la fluidità della membrana rendendo possibile la reazione acrosomiale, e permette di esporre in superficie e localizzare nella parte anteriore dello spermatozoo molecole necessarie all'interazione con l'uovo. Avviene rimozione di proteine/carboidrati dalla membrana che potrebbero inibire le interazioni con l'uovo. Anche la membrana dell'acrosoma si modifica in preparazione per la reazione acrosomale.

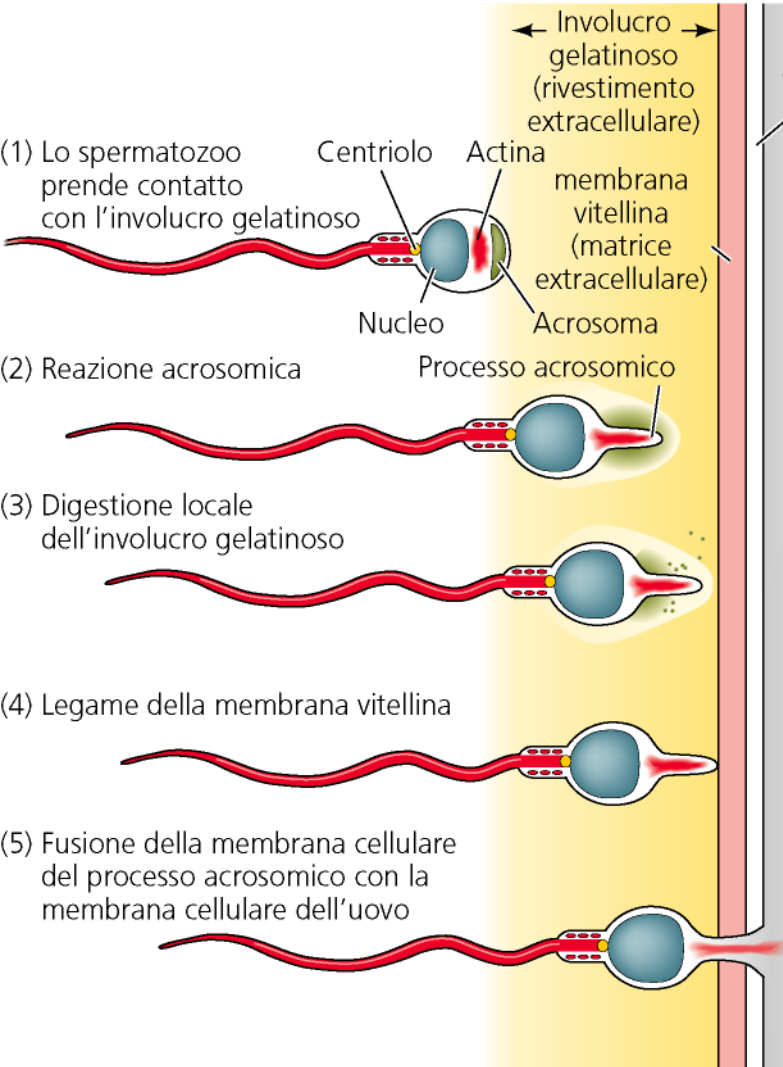
Modificazioni biochimiche intracellulari

Rilascio di ioni K^+ causa iperpolarizzazione di membrana nello spermatozoo e, insieme all'efflusso di colesterolo, conduce all'**ingresso di ioni Ca^{++}** e HCO_3^- e all'aumento dei livelli di cAMP, con attivazione di vie di segnale che promuovono ulteriore aumento della motilità e regolano l'attività di proteine importanti per la fecondazione.

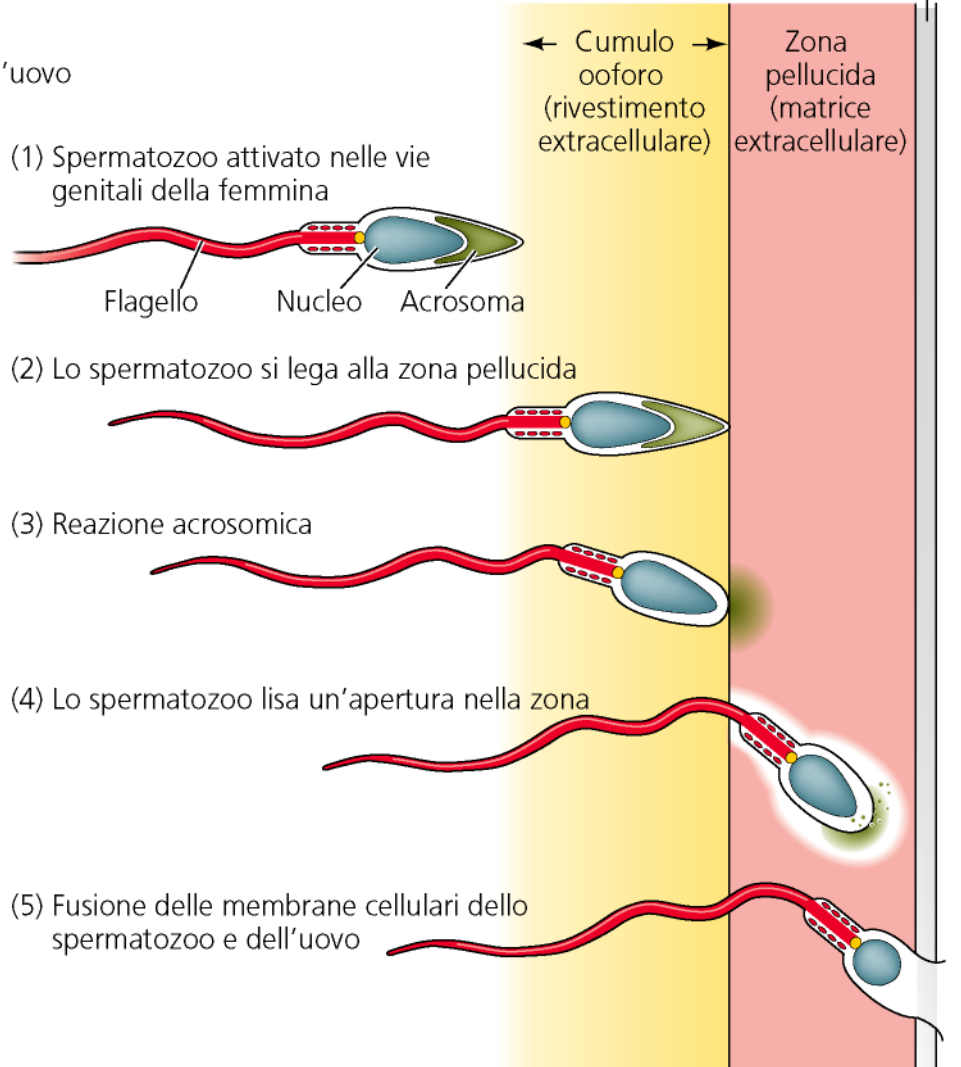
Prima della capacitazione, lo spermatozoo aderisce alle pareti dell'ovidotto e questa interazione prolunga la vitalità del gamete. La capacitazione provoca **iperomotilità** dello spermatozoo e indebolisce il suo legame all'ovidotto. La capacitazione è un evento asincrono, e potrebbe essere importante anche per massimizzare la possibilità di un evento di fecondazione al tempo stesso diminuendo la probabilità di polispermia.

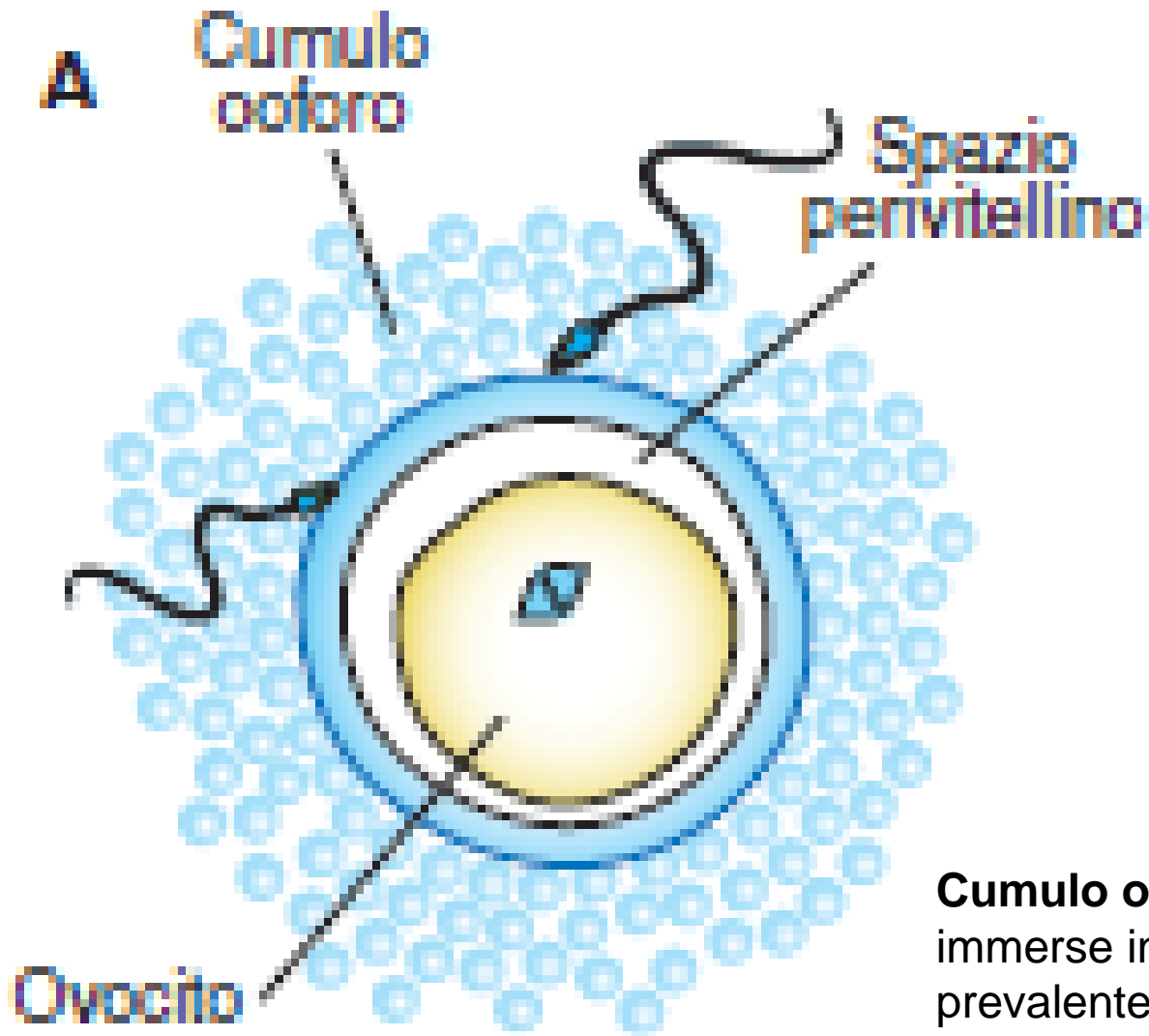


(A) RICCIO DI MARE



(B) TOPO

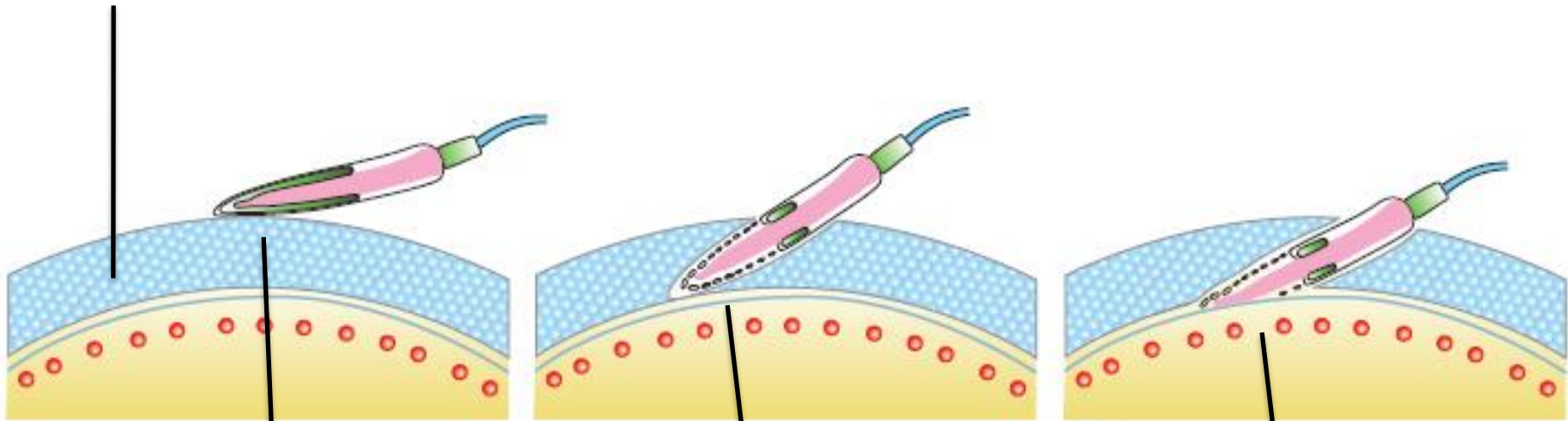




Cumulo ooforo: cellule follicolari immerse in matrice gelatinosa formata prevalentemente da acido ialuronico. Gli spermatozoi l'attraversano mediante il movimento del flagello e ialuronidasi presente sulla loro membrana.

La reazione acrosomica permette allo spermatozoo di attraversare la zona pellucida e venire a contatto con l'uovo

Zona pellucida



A

B

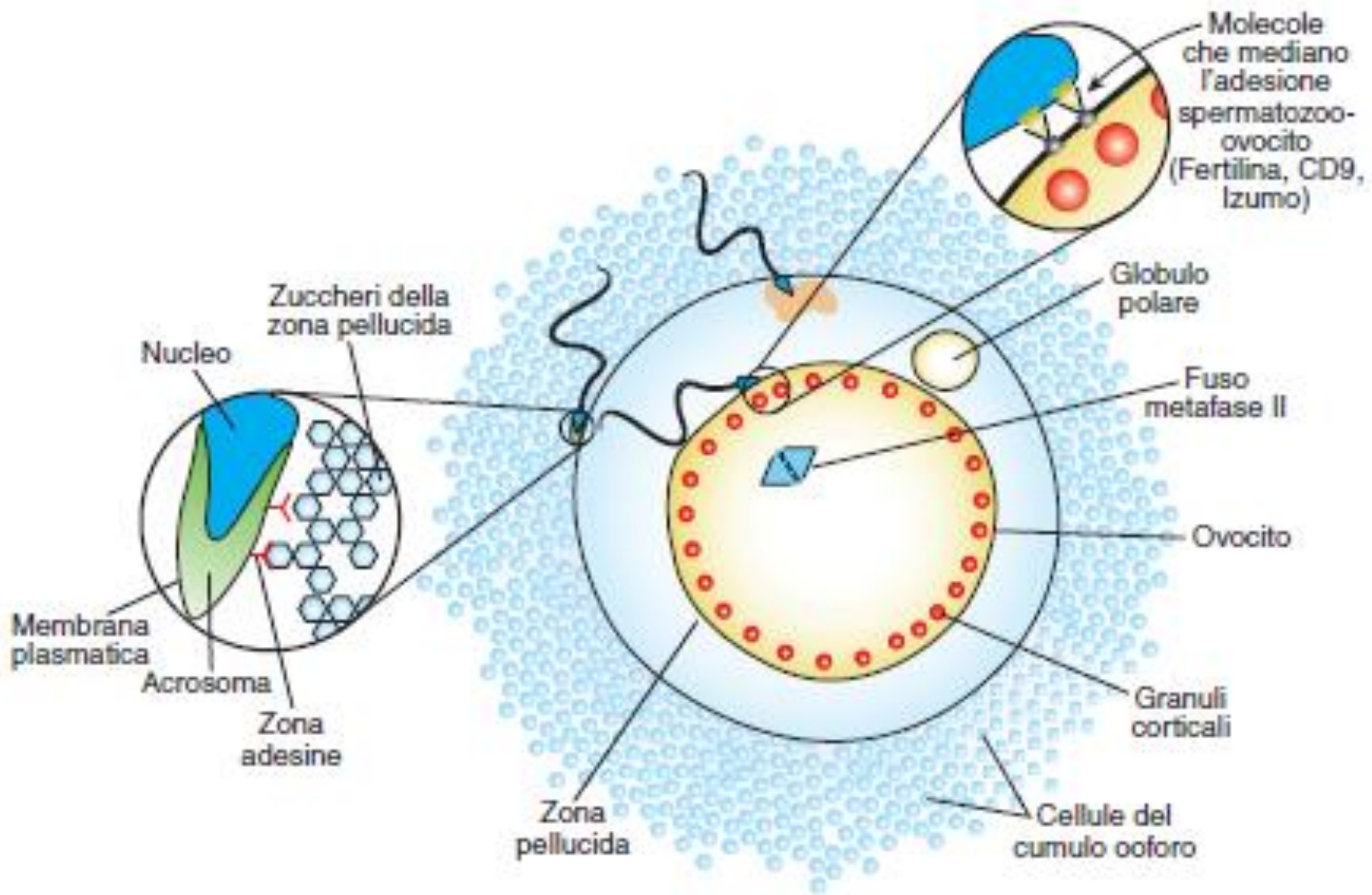
C

Figura 22

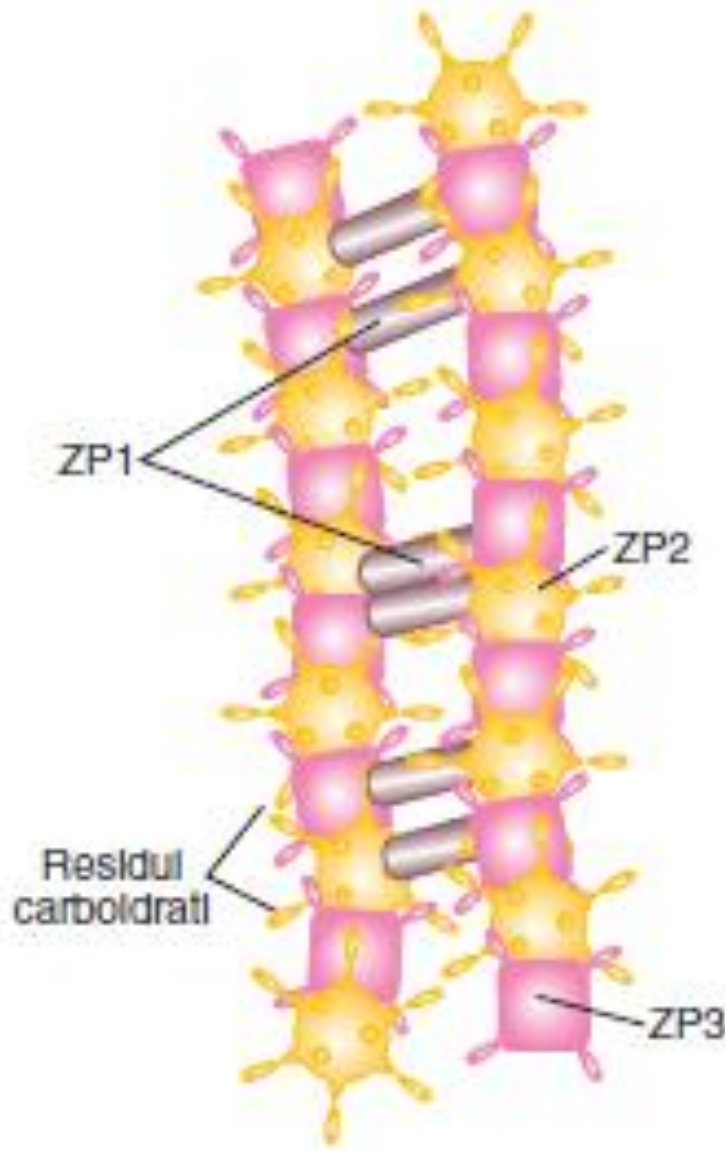
Legame primario
Attivazione reazione
acrosomica

Legame secondario
Attivazione acrosina
e digestione della
zona pellucida

Legame terziario
con la membrana dell'uovo

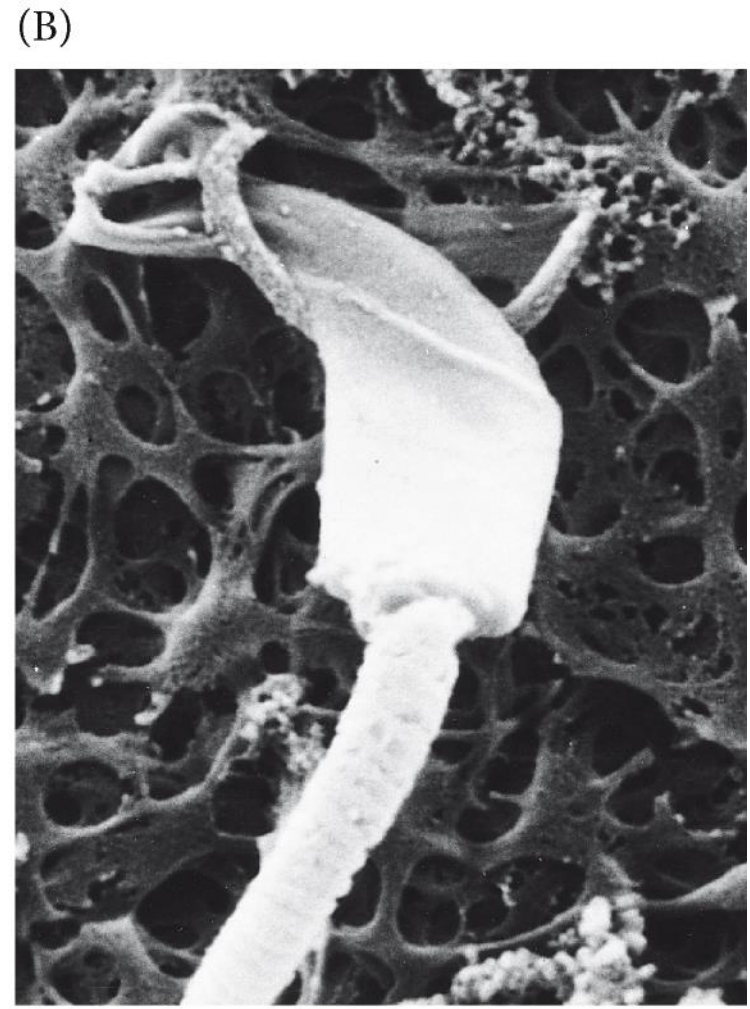
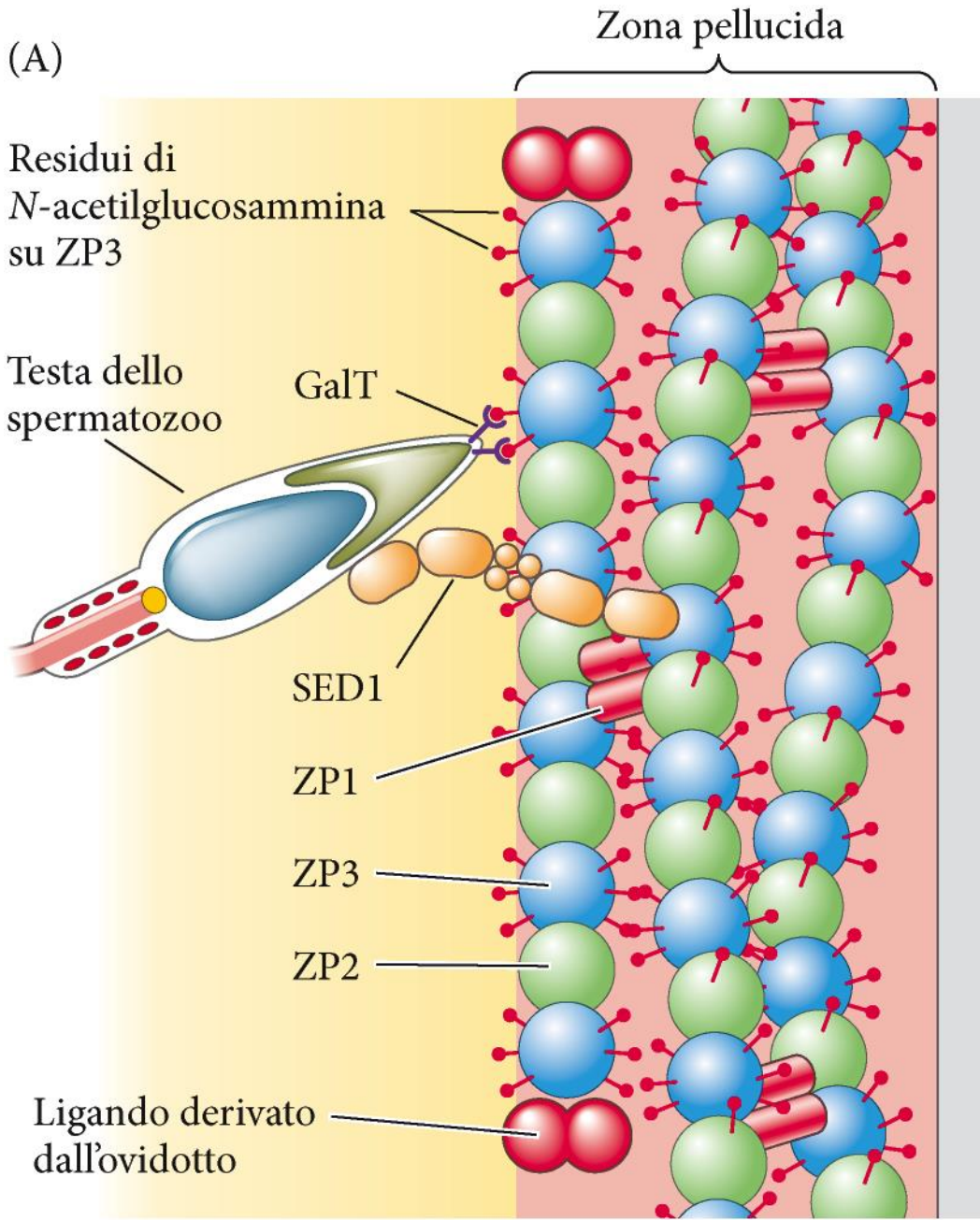


La zona pellucida e' costituita da una rete di filamenti di glicoproteine



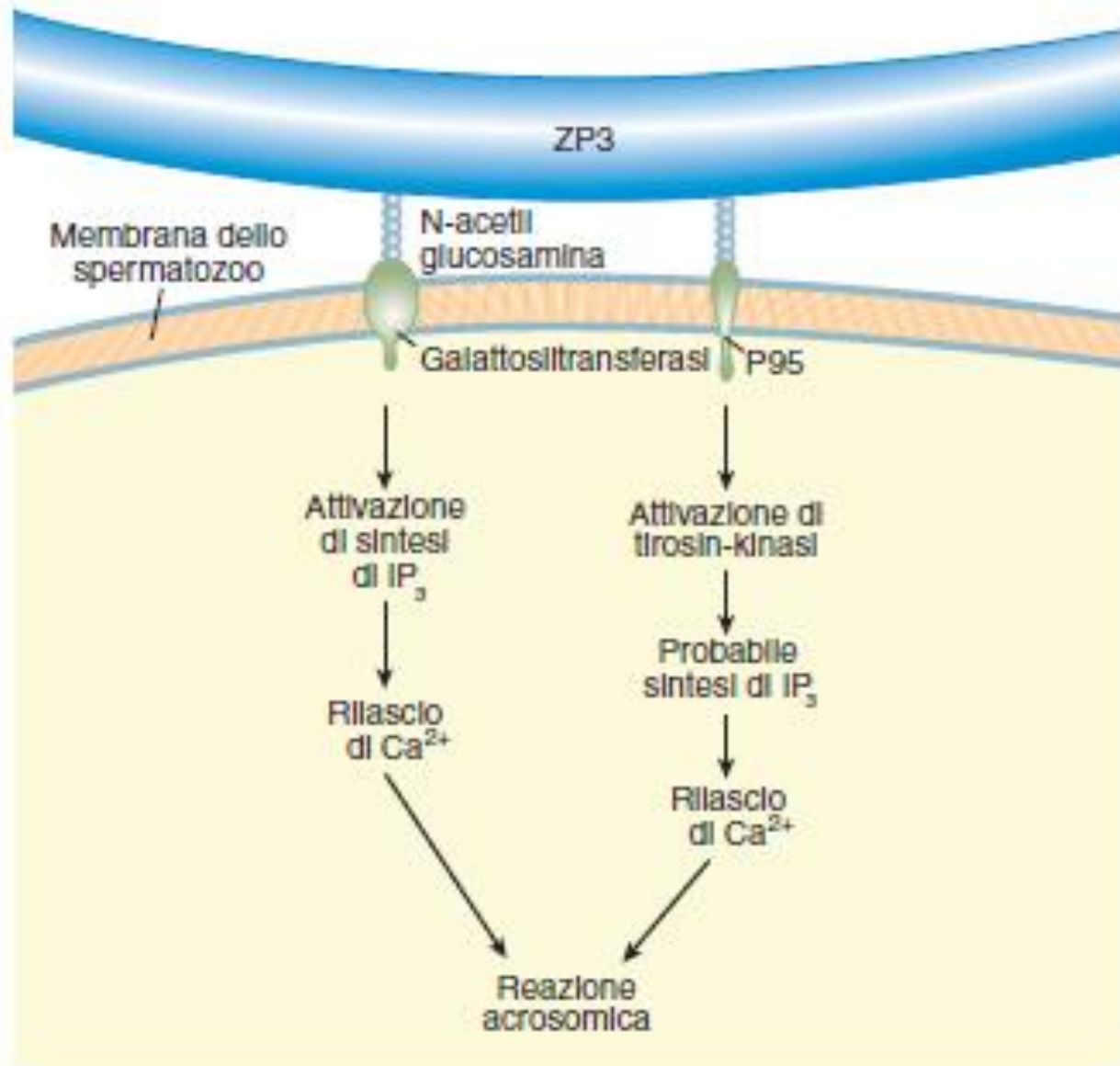
Le proteine **ZP2** e **ZP3** sono coinvolte nel legame con la membrana degli spermatozoi che li trattiene nella zona pellucida (legame primario)

Figura 21



Interazioni biochimiche fra la zona pellucida e gli spermatozoi

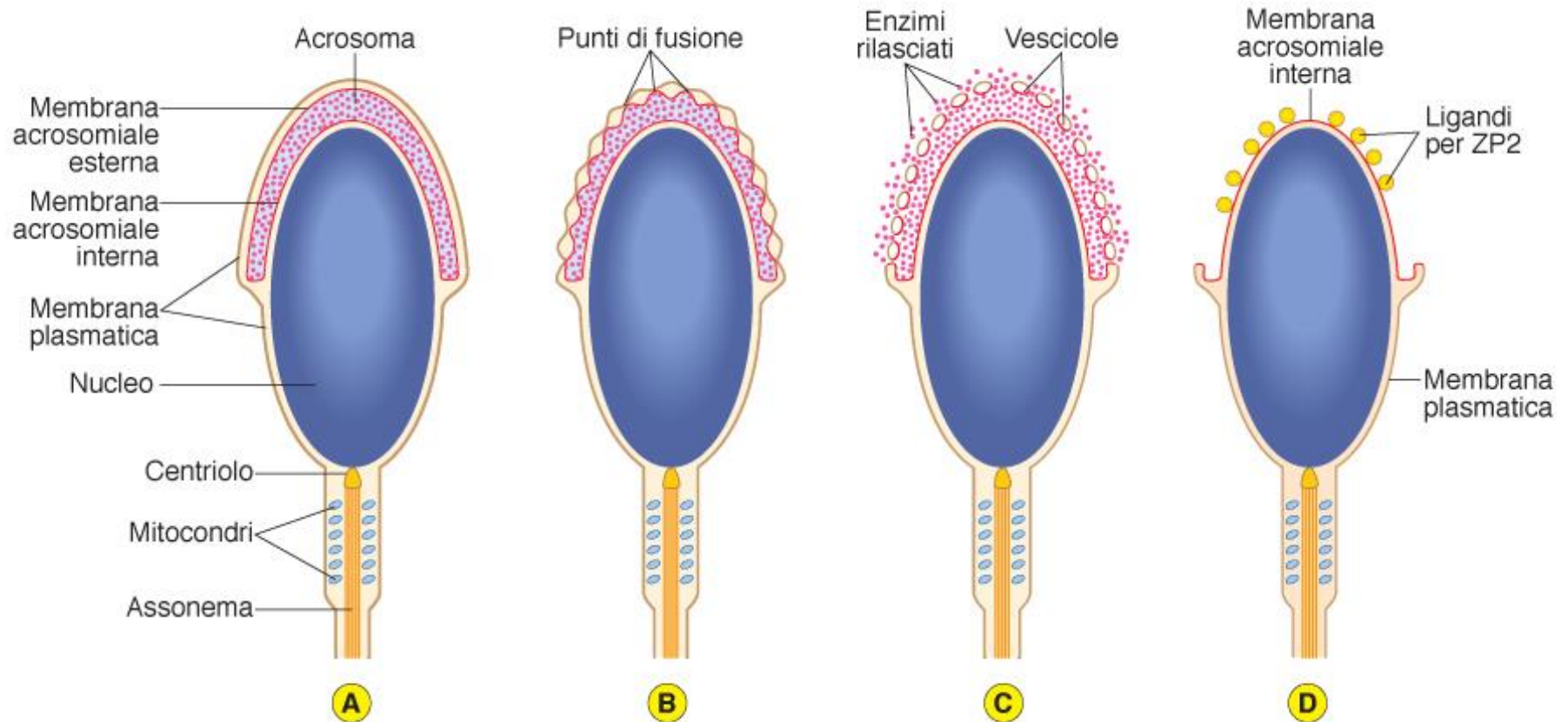
Modello classico dell'attivazione della reazione acrosomiale: proteine di membrana degli spermatozoi interagiscono con gruppi glucidici presenti nella ZP3, attivando cascate di trasduzione del segnale nello spermatozoo che portano alla reazione acrosomica.



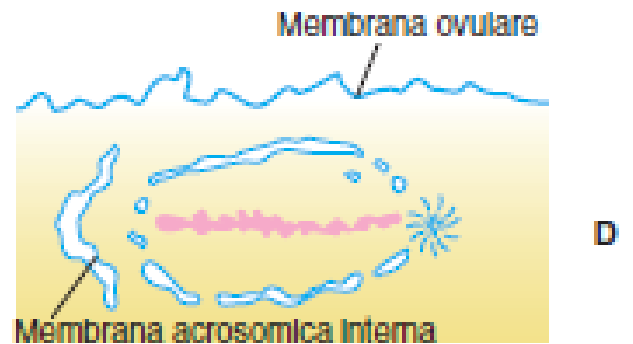
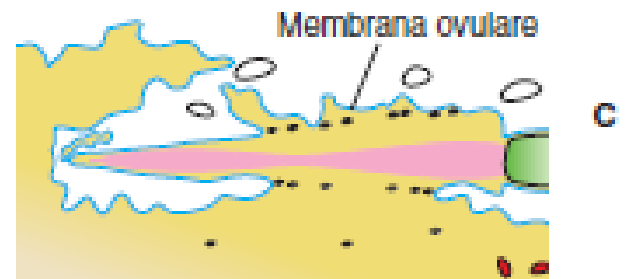
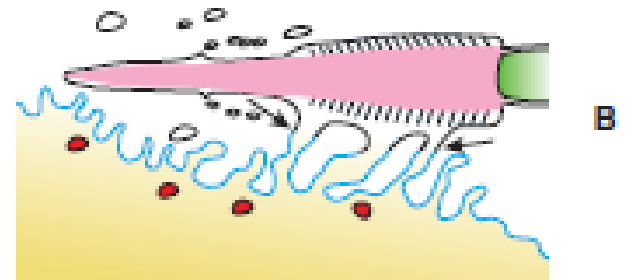
Sembrano però esistere diversi meccanismi di attivazione della reazione acrosomiale. La reazione acrosomiale può iniziare o avvenire anche al livello del cumulo ooforo.

Reazione acrosomica negli spermatozoi di mammiferi

Dall'acrosoma si rilascia **acrosina** che digerisce un passaggio nella zona pellucida. La reazione acrosomiale espone **proteine di legame alla ZP2** nella membrana acrosomiale interna, che mediano il legame secondario alla zona.



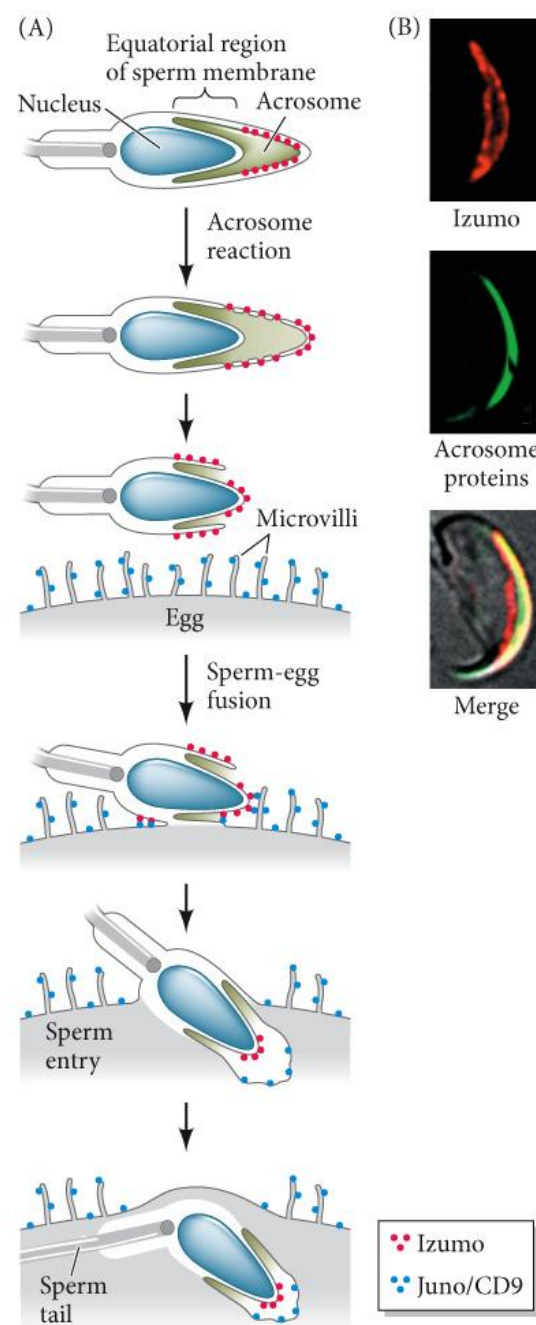
Fasi di fusione dello spermatozoo con l'uovo nei mammiferi



Una proteina simile alle immunoglobuline, **Izumo**, si trova sulla membrana dell'acrosoma e viene localizzata sulla superficie dello spermatozoo in seguito alla reazione acrosomale.

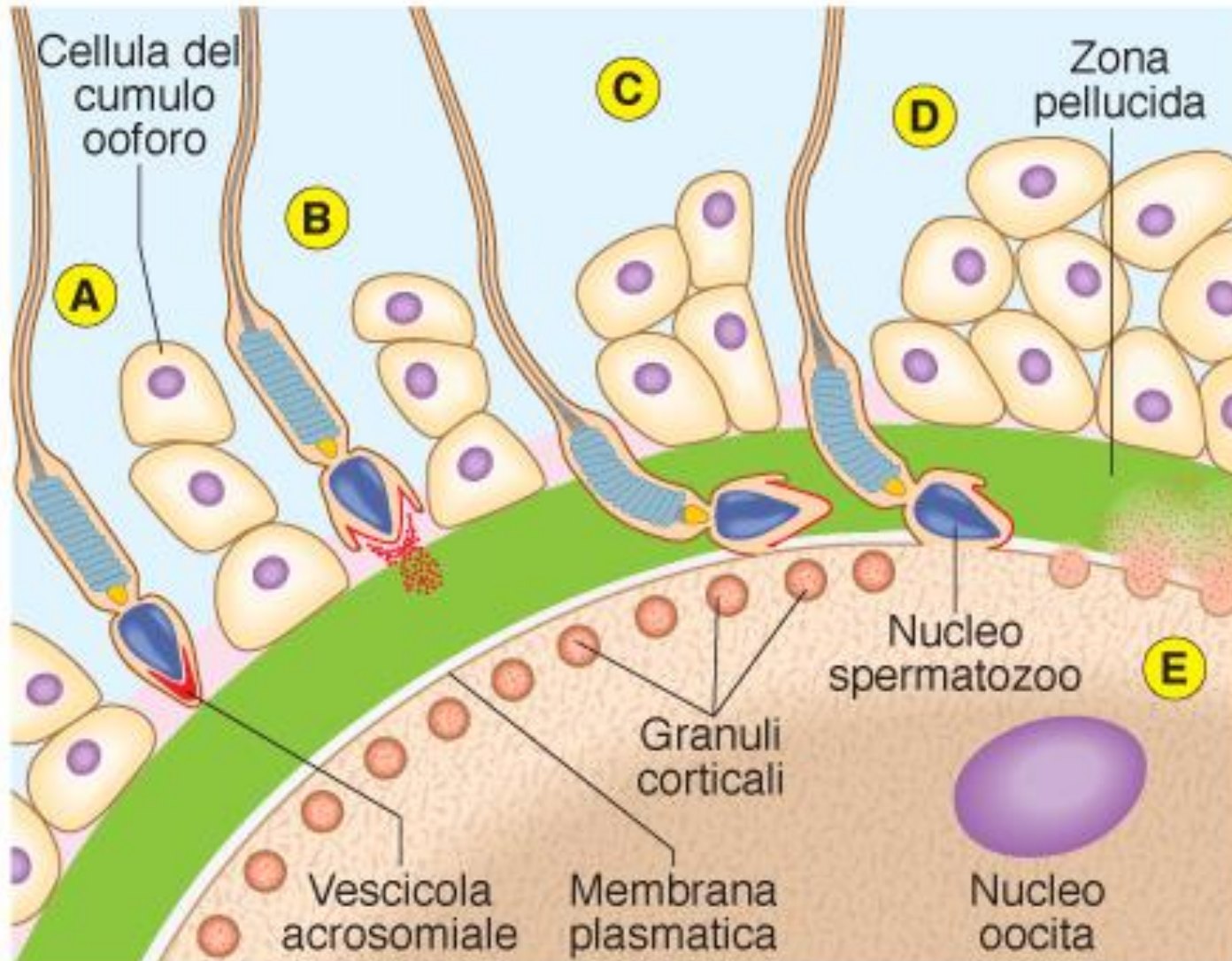
Izumo lega il complesso proteico **Juno/CD9** sui microvilli della membrana dell'uovo, avviando la fusione dei gameti.

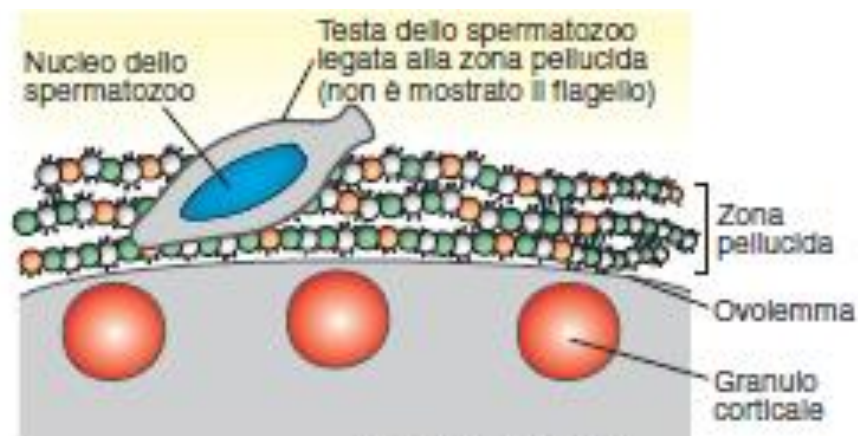
Dopo l'ingresso del primo spermatozoo, Juno viene rilasciata dalla membrana impedendo il legame di altri spermatozoi.



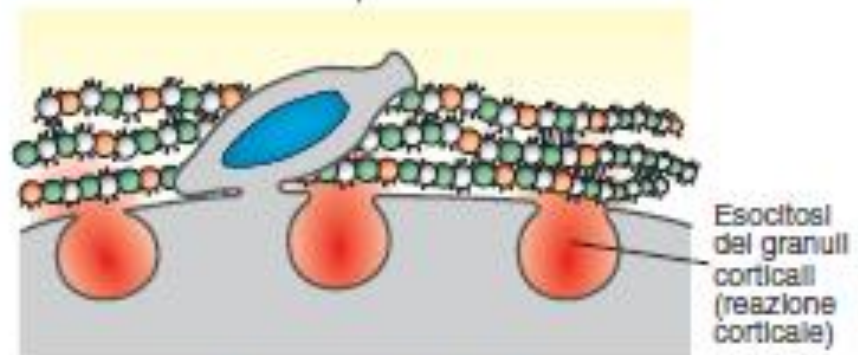
Reazioni di blocco della polispermia nei mammiferi

Non si ha reazione di blocco rapido con variazione del voltaggio di membrana
Reazione corticale non solleva la zona pellucida (già distanziata da membrana dell'uovo), ma porta a **reazione della zona**: modificazione della zona pellucida che impedisce l'ingresso nell'uovo di altri spermatozoi.



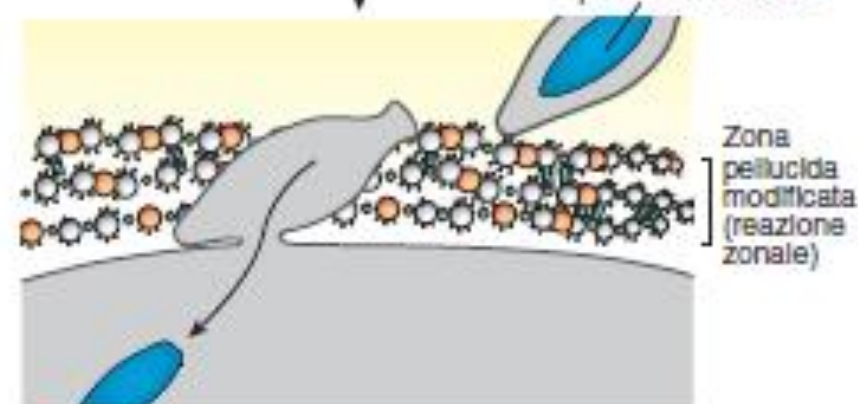


Reazione corticale (esocitosi)



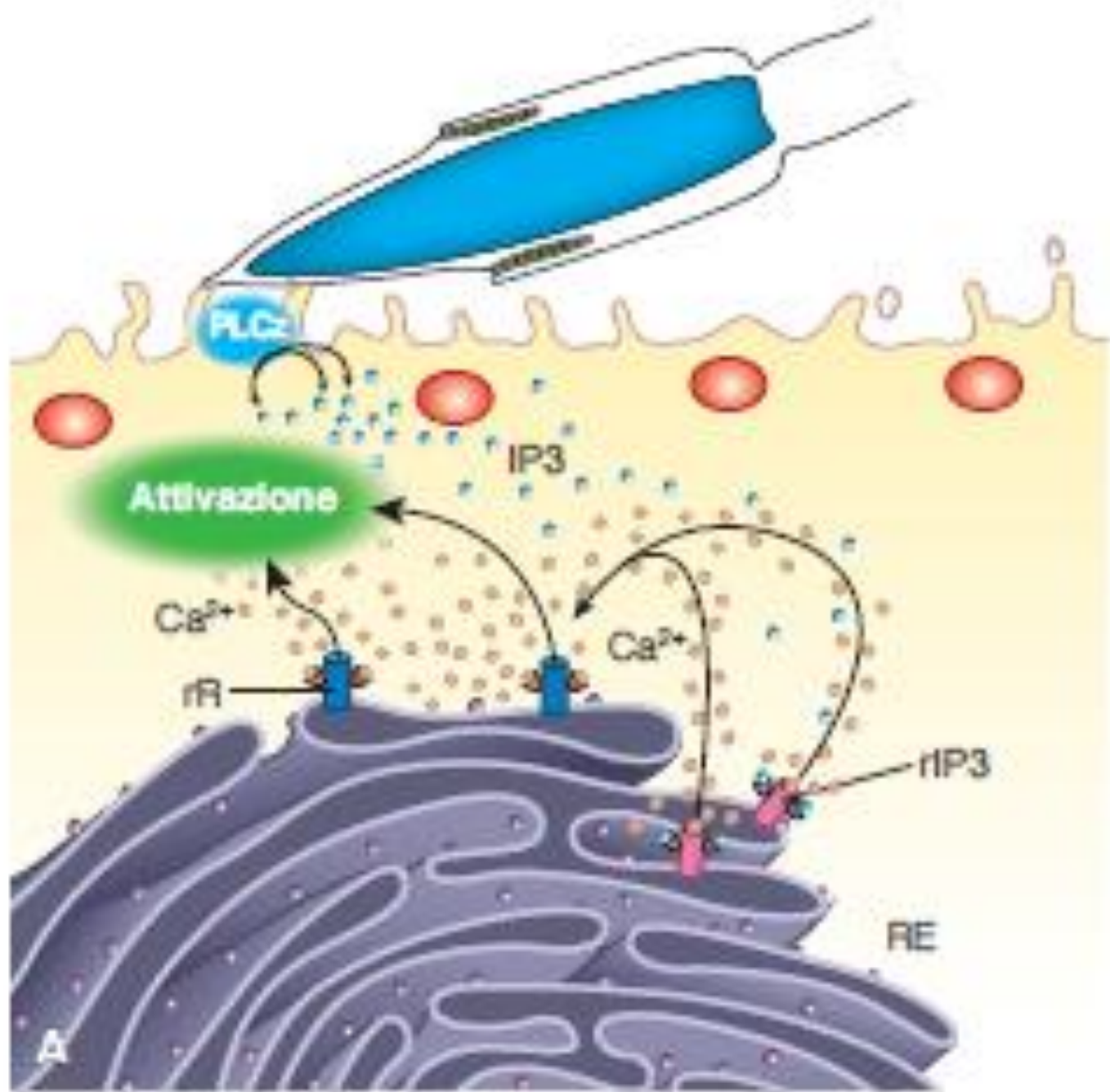
Blocco della polispermia

Spermatozoo non in grado di legare/penetrare la zona



Modello classico: reazione della zona causa rimozione siti di legame agli spermatozoi in ZP2 e ZP3 da parte di proteasi ovastacina causa distacco di spermatozoi già legati e impedisce il legame di altri spermatozoi.

Modello alternativo: reazione della zona modifica la zona pellucida impedendo non tanto il legame degli spermatozoi ad essa, quanto la capacità di attraversarla.



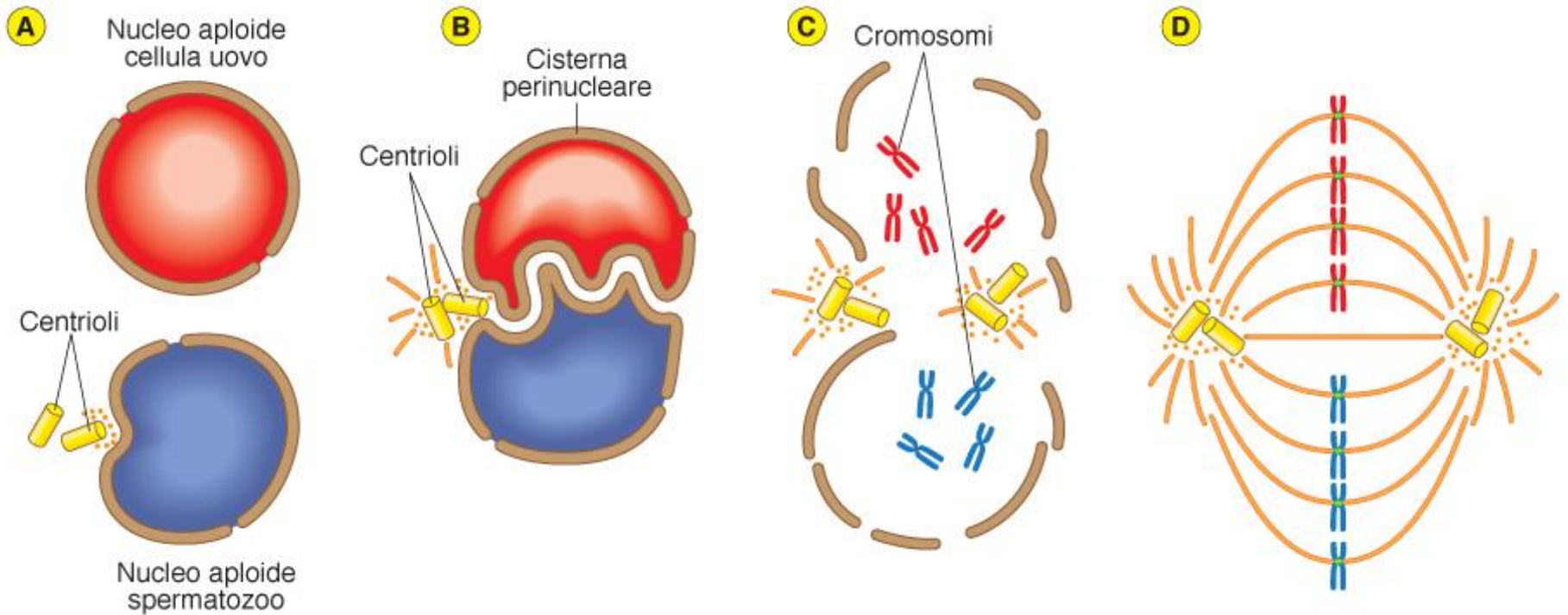


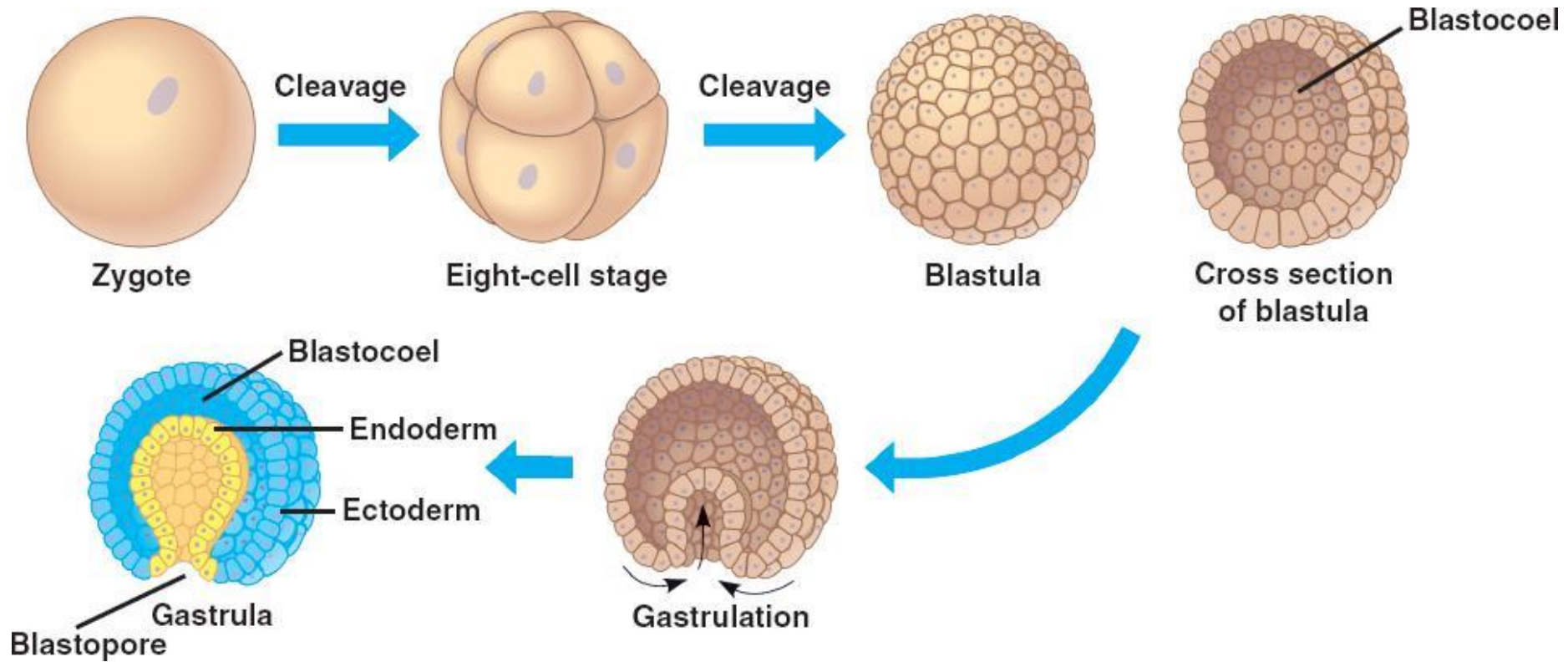
FIGURA 7.19

Rappresentazione schematica della fusione dei pronuclei maschile e femminile nei Mammiferi. **A)** Lo spermatozoo fornisce all'ovocita il nucleo e i centrioli e attiva l'ovocita secondario che completa la meiosi II. Nel frattempo i due pronuclei rimangono separati. **B)** Successivamente i pronuclei migrano verso il centro dell'uovo e, quando si avvicinano, i loro involucri nucleari si interdigitano. In

questa fase il DNA si duplica. **C)** Segue la duplicazione dei centrosomi, la disgregazione degli involucri nucleari e la condensazione della cromatina. **D)** I cromosomi di entrambi i gameti si allineano sulla piastra metafisica di un solo fuso mitotico, che organizza la prima divisione di segmentazione dello zigote.

Centrioli sono in alcune specie di origine paterna, l'uovo perde i suoi durante la meiosi. I mitocondri sono solo di origine materna, quelli paterni vengono distrutti (studi recenti indicano parziale trasmissione dei mitocondri paterni alla progenie).

SEGMENTAZIONE: FORMAZIONE DI UNA BLASTULA PLURICELLULARE A PARTIRE DALLO ZIGOTE



- La velocità e la modalità della segmentazione sono dipendenti dalla quantità e dalla distribuzione del tuorlo presente nell'uovo
- Il tuorlo crea un ostacolo all'insorgenza dei piani di divisione cellulare
- L'orientamento dei piani di segmentazione è dipendente dalla posizione dei fusi mitotici, che può essere influenzata dal tuorlo ma anche da altri fattori
- La citodieresi si verifica all'equatore del fuso mitotico

TABELLA 1

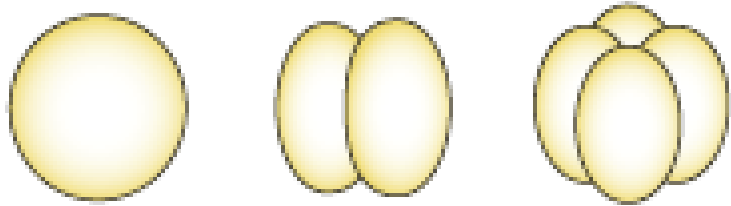
Classificazione dei tipi di uova in base alla quantità di vitello.

Tipo di uova	Quantità di vitello	Distribuzione citoplasmatica	Dimensioni	Es. Taxa
Alecitico	Senza vitello		Circa 70 μm	Mammiferi Euteri
Oligolecitico	Scarso vitello	Abbastanza omogenea	Circa 100 μm	Echinodermi
Mesolecitico	Quantità medie	Ineguale, a gradiente	Circa 1 mm	Anfibi, Anellidi
Centrolecitico	Abbondante	Massa centrale	Circa 1 mm	Insetti
Telolecitico	Molto abbondante	Occupava tutto l'uovo tranne una piccola zona al polo animale, in cui è situato il citoplasma	Fino a oltre 10 cm	Cefalopodi molti pesci Sauropsidi (Rettili e Uccelli) Mammiferi ovipari (Monotremi)

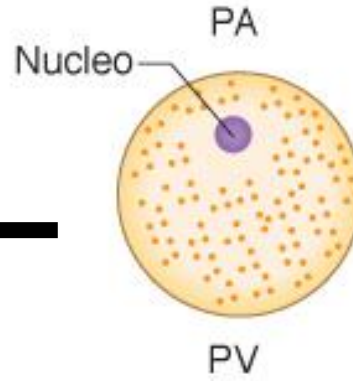
Uova macrolecitiche

ESEMPI DI UOVA CON DIVERSA QUANTITA' DI VITELLO

I) SEGMENTAZIONE OLOBLASTICA (TOTALE)

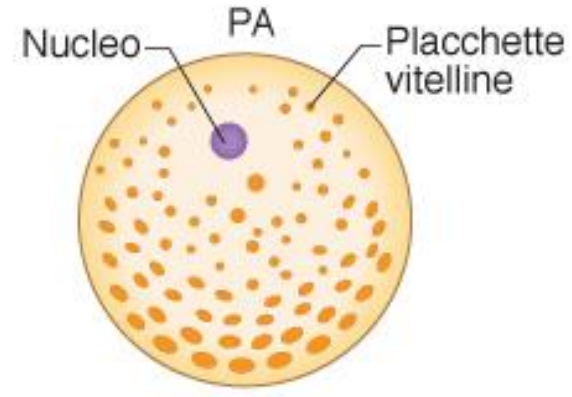


A



Oligolecitico

B

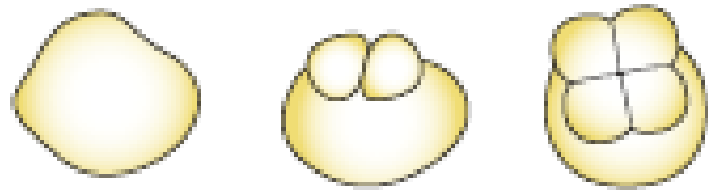


Mesolecitico

II) SEGMENTAZIONE MEROBLASTICA (PARZIALE)

A. Uova telolecitiche

(Vitello abbondante che occupa quasi tutta la cellula)

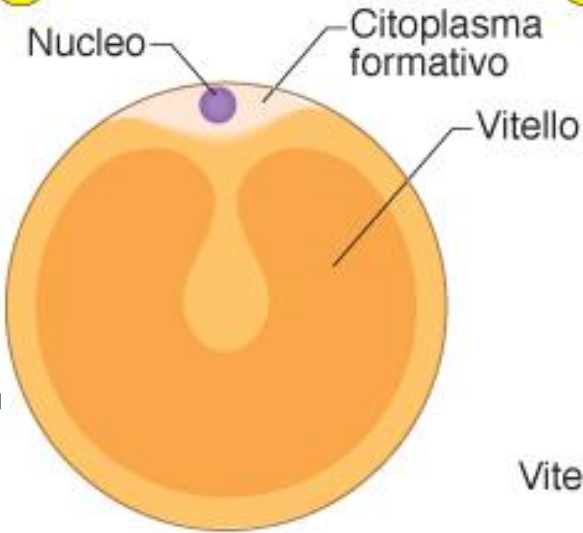


B. Uova centrolecitiche

(Vitello abbondante al centro dell'uovo)

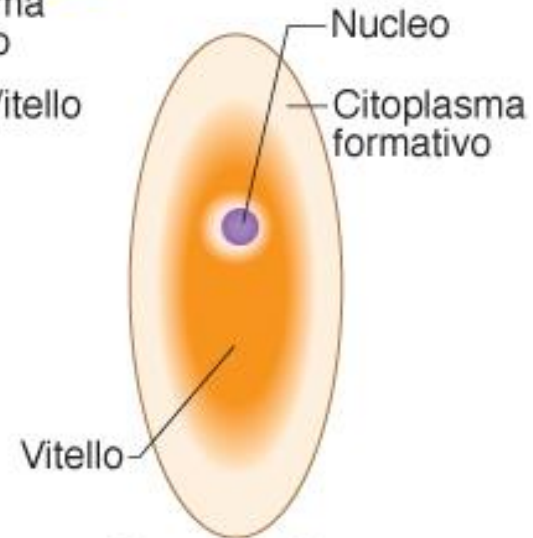


C



Telolecitico

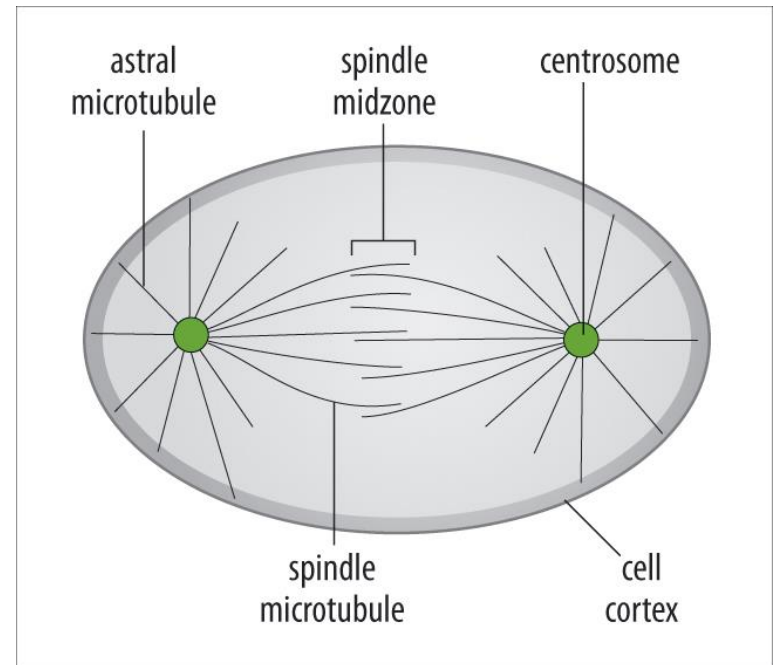
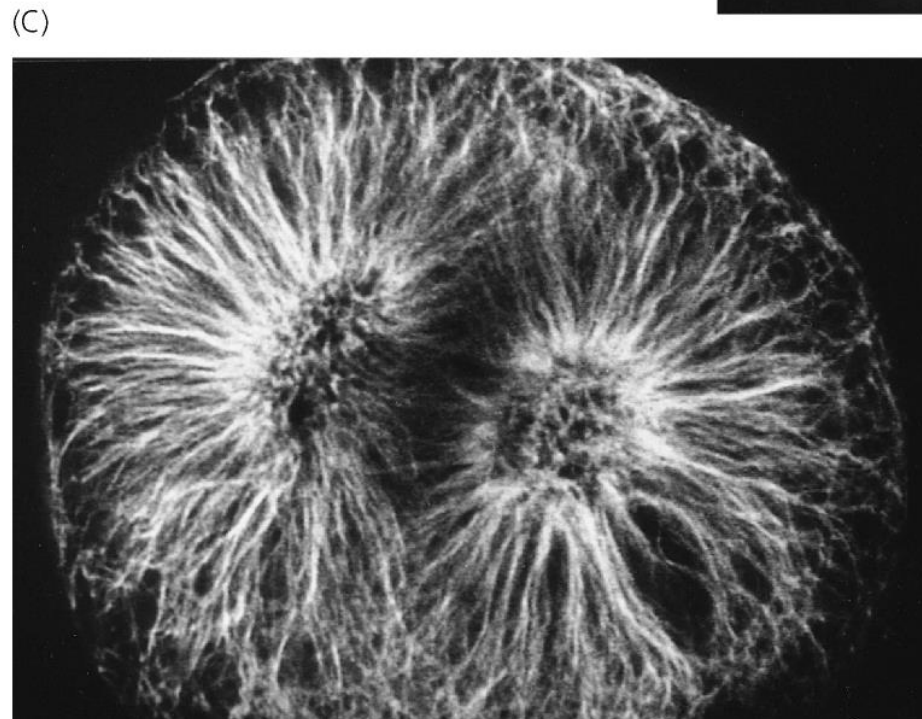
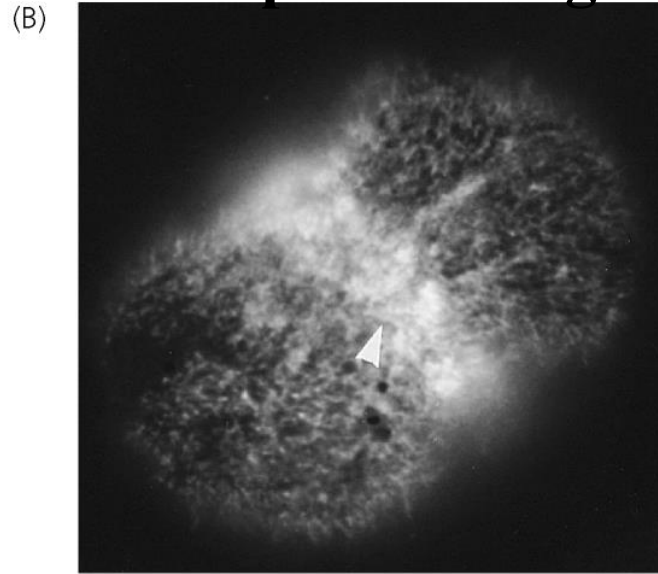
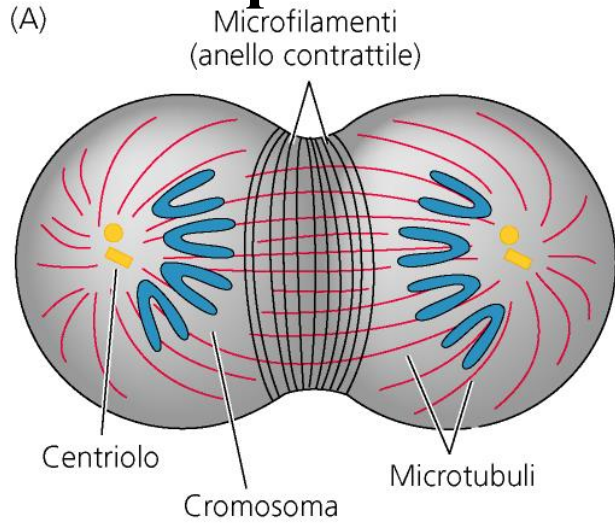
D



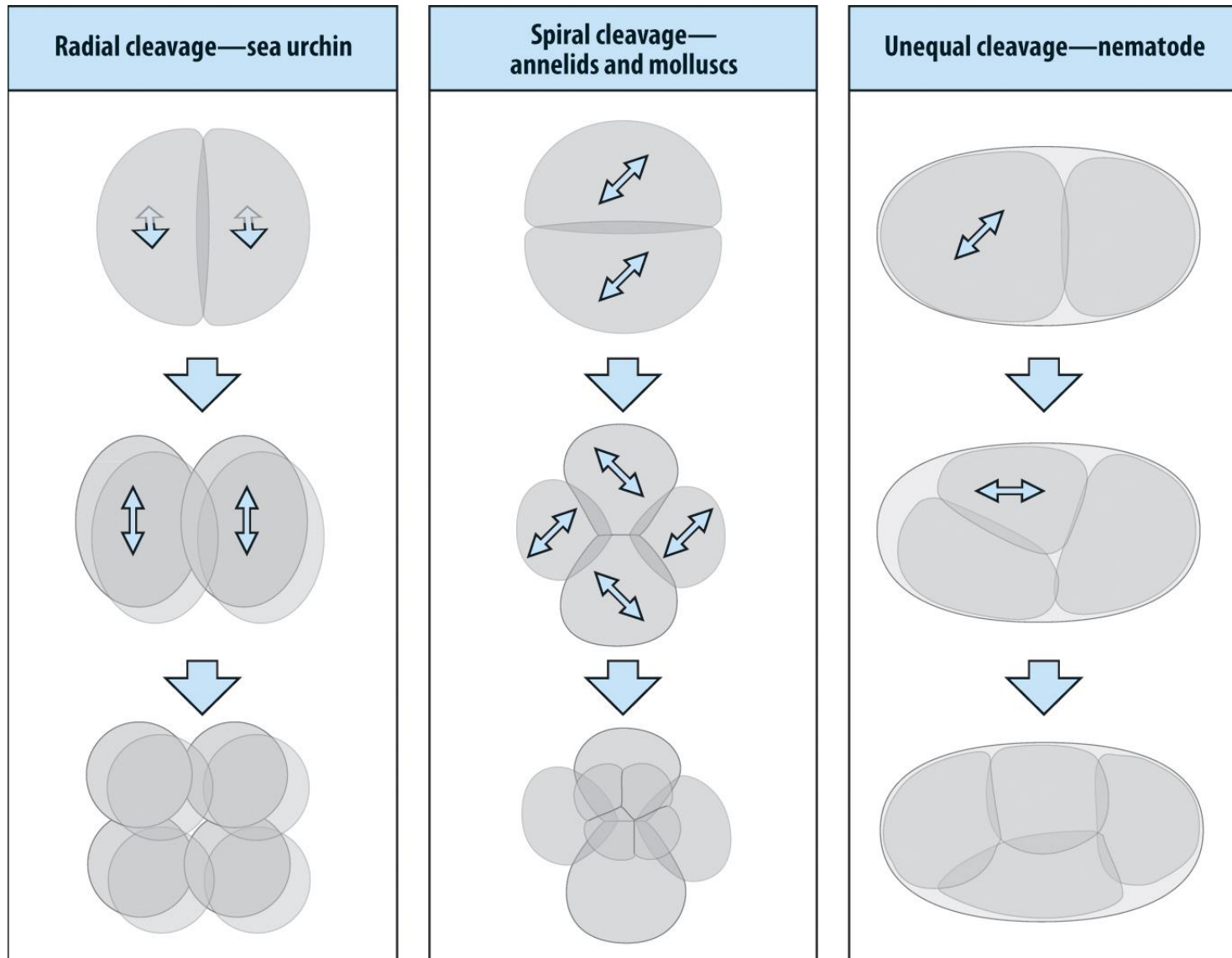
Centrolecitico

Macrolecitico

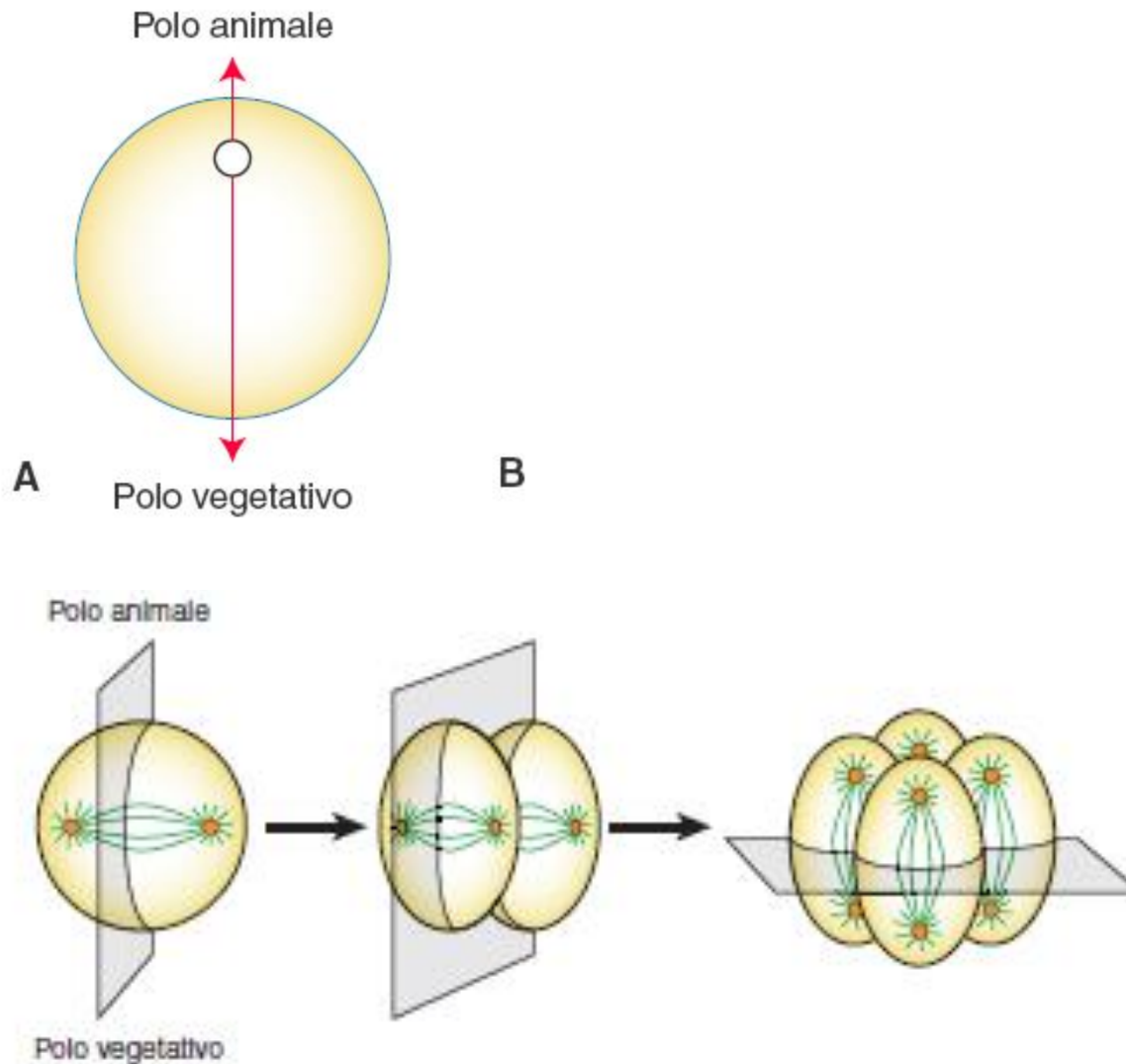
Rapporto tra cariocinesi e citocinesi: importanza del fuso per l'orientamento del piano di segmentazione



L'orientamento del fuso mitotico può dipendere da altri fattori oltre alla distribuzione del tuorlo, determinando specifiche modalità di segmentazione



DIVERSE MODALITA' DI SEGMENTAZIONE DIFFERISCONO IN BASE ALL'ORIENTAMENTO DEI PIANI DI DIVISIONE RISPETTO ALL'ASSE POLARE DELLE UOVA



SEGMENTAZIONE OLOBLASTICA RADIALE (ES. ECHINDERMI, ANFIBI)
Piani di divisione paralleli o perpendicolari all'asse polare (animale-vegetativo)