

FIGURA 12.35 Il sistema immunitario trasmette un segnale dal polmone embrionale. La proteina-A surfactante (SP-A) attiva i macrofagi nel liquido amniotico consentendo loro di migrare nei muscoli uterini, dove i macrofagi secernono IL1 β .

stimola la produzione della cicloossigenasi-2, un enzima che a sua volta innesca la produzione delle prostaglandine, gli ormoni responsabili dell'inizio delle contrazioni muscolari uterine preparatorie al parto.

il differenziamento dell'epitelio respiratorio in cellule della trachea o cellule dei polmoni dipende dal mesenchima che incontra (Shannon et al. 1998).

Q Vedi SITO WEB 12.2
Induzione del polmone
Induction of the lung

I polmoni sono fra gli ultimi organi a differenziarsi completamente nei mammiferi. Essi devono essere in grado di introdurre ossigeno al primo respiro del neonato. Per riuscirci, le cellule alveolari secernono un surfactante nel fluido in cui sono immersi i polmoni. Questo surfactante, che consiste di specifiche proteine e fosfolipidi, come la sfingomielina e la lecitina, viene secreto molto tardivamente durante la gravidanza e di solito raggiunge livelli fisiologicamente utili intorno alla trentaquattresima settimana della gravidanza umana. Il surfactante consente alle cellule alveolari di toccarsi l'un l'altra senza appiccicarsi insieme. Per questo motivo, i bambini nati prematuri presentano spesso difficoltà respiratorie e devono essere collocati in un apparecchio per la respirazione assistita finché le loro cellule produttrici del surfactante non siano mature.

Nei mammiferi, la nascita avviene molto presto dopo la maturazione dei polmoni. Recenti scoperte indicano che il polmone embrionale è in realtà in grado di segnalare alla madre il momento del parto. Condon e collaboratori (2004) hanno dimostrato che la proteina surfactante-A, uno dei prodotti finali del polmone embrionale di topo, attiva i macrofagi nel liquido amniotico. Questi ultimi migrano dall'amnios nel muscolo uterino, dove producono proteine classiche del sistema immunitario, quali l'interleuchina 1 β (IL1 β). Questa dà il via alle contrazioni del travaglio, sia attivando la cicloossigenasi-2 (che sti-

mola la produzione delle prostaglandine, ormoni in grado di far contrarre i muscoli uterini) che antagonizzando il recettore del progesterone (Figura 12.35). I macrofagi stimolati dal surfactante sono in grado di anticipare il travaglio quando vengono iniettati nell'utero di femmine di topo gravide¹⁵. In tal modo il segnale per l'avvio del parto può essere trasmesso alla madre attraverso il suo sistema immunitario.

Le membrane extraembrionali

Nei rettili, negli uccelli e nei mammiferi, lo sviluppo ha preso una nuova direzione evolutiva: l'uovo degli amnioti. I rettili hanno evoluto un meccanismo per deporre le uova sul terreno asciutto. Questo notevole adattamento, che ha permesso lo sviluppo sulla terraferma, si è evoluto nella linea di discendenza dei rettili, dando loro la libertà di esplorare nicchie che non fossero troppo vicine all'acqua. Si tratta di un adattamento evolutivo così significativo e caratteristico che rettili, uccelli e mammiferi vengono tutti classificati come vertebrati amnioti, o **amnioti**.

Per far fronte alle esigenze dello sviluppo terrestre, l'embrione degli amnioti forma quattro serie di membrane extraembrionali, che mediano i suoi rapporti con l'ambiente. Anche se la maggior parte dei mammiferi ha evoluto una placenta in sostituzione del guscio, il modello di base delle membrane extraembrionali rimane lo stesso.

Nello sviluppo degli amnioti, inizialmente non esiste distinzione tra il territorio embrionale e quello extraem-

¹⁵ IL1 β è prodotta dai macrofagi anche quando questi reagiscono alle infezioni batteriche, la qual cosa può spiegare perché le infezioni uterine possono indurre un travaglio prematuro.

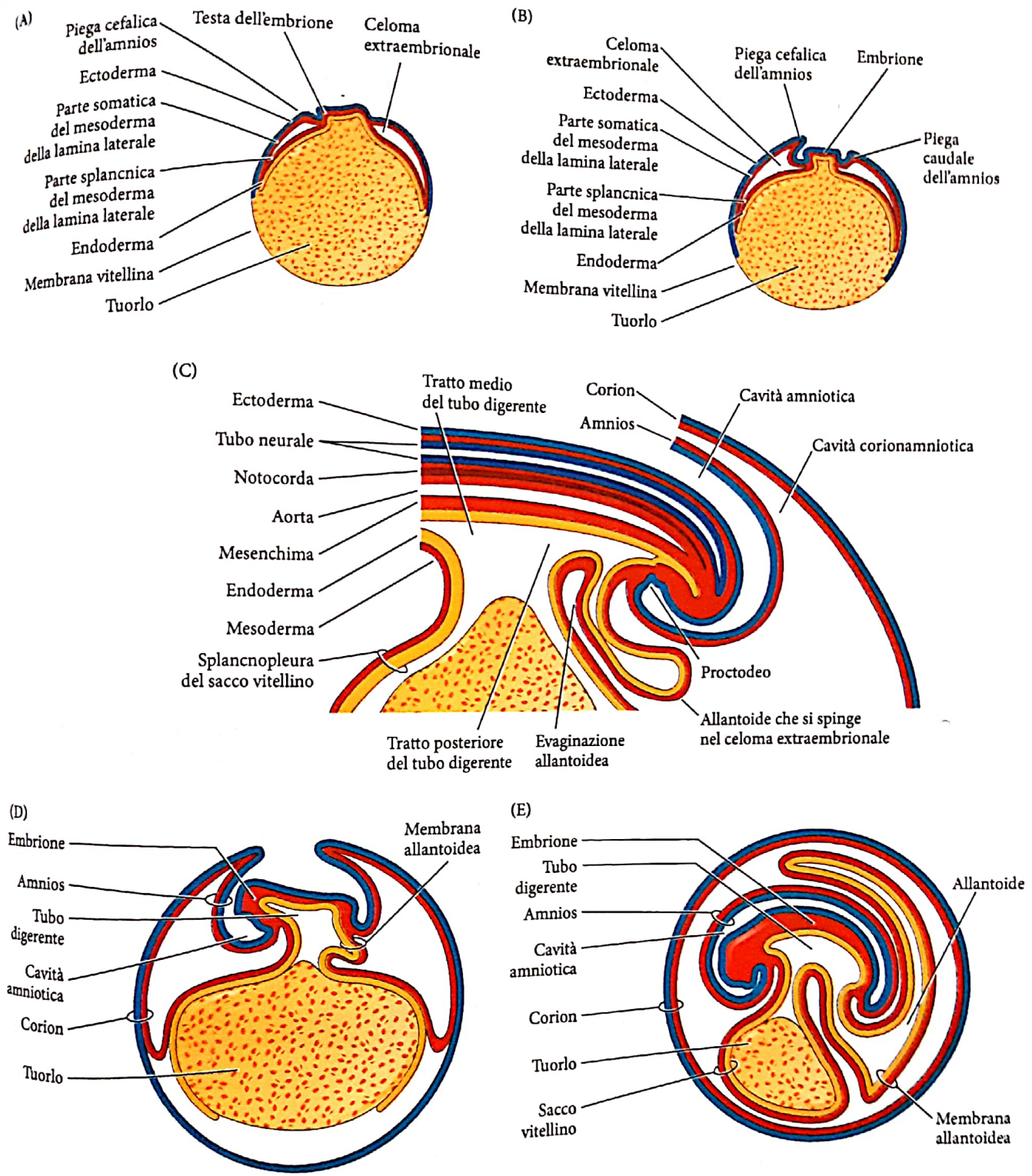


FIGURA 12.36 Rappresentazione schematica delle membrane extraembrionali di pollo. L'embrione è sezionato longitudinalmente; l'albume e il guscio non sono mostrati. (A) Embrione di 2 giorni. (B) Embrione di 3 giorni.

(C) Disegno ingrandito della regione caudale dell'embrione di pollo, in cui si osserva la formazione dell'allantoide. (D) Embrione di 5 giorni. (E) Embrione di 9 giorni. (Tratta da Carlson 1981.)

brionale. Quando però il corpo dell'embrione prende forma, gli epiteli che sono al confine tra embrione e territorio extraembrionale si dividono in modo diseguale, formando pieghe che isolano l'embrione dal tuorlo e definendo quali aree saranno embrionali e quali extraembrionali (Miller et al. 1994, 1999). Queste pieghe membranose si formano grazie all'espansione dell'epitelio ectodermico ed endodermico, ai quali aderisce il mesoderma della lamina laterale.

L'ectoderma unito al mesoderma, spesso indicato come somatopleura (vedi Figura 12.4A), forma l'amnios e il corion; l'endoderma unito al mesoderma, ossia la splanchnopleura, forma il sacco vitellino e l'allantoide. L'endoderma e l'ectoderma forniscono cellule epiteliali funzionanti, e il mesoderma dà origine alla vascolarizzazione indispensabile per l'epitelio. Si può seguire la formazione delle pieghe nella Figura 12.36.

● L'amnios e il corion

Il primo problema di un uovo deposto sulla terraferma è l'essiccazione. Le cellule embrionali si essicchierebbero rapidamente se non si trovassero in un ambiente acquoso: questo ambiente è fornito dall'**amnios**. Le cellule di questa membrana secernono il **liquido amniotico** e così l'embriogenesi avviene sempre in un mezzo acquoso.

Il secondo problema di un uovo terrestre sono gli scambi gassosi. A questi provvede il **corion**, la più esterna delle membrane extraembrionali. Negli uccelli e nei rettili questa membrana aderisce al guscio, consentendo lo scambio dei gas respiratori tra l'uovo e l'ambiente esterno. Nei mammiferi, come si è visto, il corion si è sviluppato nella **placenta**, che ha evoluto funzioni endocrine, immunitarie, nutritive, oltre a quelle respiratorie.

● L'allantoide e il sacco vitellino

Il terzo problema di un uovo terrestre è lo scarico dei prodotti di rifiuto. L'**allantoide** accumula i prodotti di rifiuto urinari e prende anche parte agli scambi respiratori. L'allantoide si origina dall'estremità caudale della stria primitiva, e nei mammiferi si combina con l'endoderma viscerale (del sacco vitellino) per allungarsi in una camera (o diverticolo) (Downs et al. 2009). Nei rettili e negli uccelli, l'allantoide diviene un ampio sacco, poiché non esiste altro modo per allontanare i cataboliti tossici dall'embrione in sviluppo. In alcune specie di amnioti, come il pollo, lo strato mesodermico della membrana allantoidea prende contatto e si fonde con lo strato mesodermico del corion, formando la **membrana corioallantoidea**. Questo involucreo estremamente vasco-

larizzato ha un'importanza cruciale per lo sviluppo del pollo e provvede al trasporto del calcio dal guscio all'embrione per la formazione delle ossa (Tuan 1987). Nei mammiferi, le dimensioni dell'allantoide dipendono dall'efficienza della placenta coriale nella rimozione dei rifiuti azotati. Nell'uomo (in cui i rifiuti azotati possono essere efficacemente allontanati attraverso il circolo materno) l'allantoide è un sacco vestigiale. Nei suini, invece, l'allantoide è un organo sviluppato e importante. Ma anche negli esseri umani l'allantoide viene inglobato nel mesoderma extraembrionale. I vasi sanguigni si formano all'interno di questo cavo di collegamento, che diventa il **cordone ombelicale** che conduce la circolazione del sangue embrionale ai vasi uterini della madre.

Infine, un uovo deposto sulla terraferma deve risolvere il problema del nutrimento. Il **sacco vitellino** (o **sacco del tuorlo**) è la prima membrana extraembrionale che si forma, in quanto è il tramite per la nutrizione dell'embrione di uccelli e rettili. Deriva dalle cellule della **splancoopleura** che si accrescono al di sopra del vitello, avvolgendolo. Il sacco vitellino è collegato all'intestino medio da un canale, il **dotto vitellino**, cosicché la parete del sacco vitellino è in continuità con la parete dell'intestino. I vasi sanguigni del mesoderma della splancoopleura trasportano i nutrienti dal vitello all'organismo embrionale, poiché il vitello non passa direttamente nel corpo embrionale attraverso il dotto vitellino. Al contrario, le cellule endodermiche digeriscono le proteine del vitello in aminoacidi solubili, che possono così passare nei vasi sanguigni del sacco vitellino. Altre sostanze nutritive, tra cui vitamine, ioni, acidi grassi, sono accumulate nel sacco vitellino e trasportate dai vasi vitellini nel circolo embrionale. In questo modo, le quattro membrane extraembrionali permettono all'embrione degli amnioti di svilupparsi sulla terraferma.

ISTANTANEA DEL CAPITOLO

Mesoderma della lamina laterale ed endoderma

1. Il mesoderma della lamina laterale si divide in due strati. Lo strato dorsale è il mesoderma somatico (parietale), che aderisce all'ectoderma e forma la somatopleura. Lo strato ventrale è il mesoderma splanchnico (viscerale), che aderisce all'endoderma e forma la splancoopleura.
2. Lo spazio compreso tra i due strati del mesoderma della lamina laterale costituisce la cavità del corpo, o celoma.
3. Il cuore si origina dal mesoderma splanchnico nei due lati del corpo. Questa regione cellulare è il mesoderma cardiogeno, che è specificato dalle proteine BMP in assenza di segnali Wnt.
4. I fattori di trascrizione Nkx2-5 e GATA sono importanti nell'impegnare il mesoderma cardiogeno a divenire cellule del cuore. Questi precursori delle cellule del cuore migrano dalle regioni laterali verso la linea mediana dell'embrione, nella regione del collo.
5. Il mesoderma cardiogeno forma l'endocardio (che è in continuità con i vasi sanguigni) e il miocardio (la componente muscolare del cuore).
6. I tubi endocardici si formano separatamente per poi fondersi. Il ripiegamento del cuore trasforma l'originaria polarità antero-posteriore in polarità destra-sinistra.
7. Nei mammiferi, la circolazione fetale differisce completamente da quella dell'adulto. Quando il neonato compie il suo primo atto respiratorio, le variazioni della pressione dell'aria portano alla chiusura del forame ovale, attraverso cui il sangue passava dall'atrio destro a quello sinistro. A questo punto, i polmoni diventano la sorgente di ossigeno, al posto della placenta.
8. La formazione dei vasi sanguigni è condizionata da parametri fisiologici, evolutivi e fisici. La suddivisione di un grosso vaso in numerosi vasi più piccoli consente il rapido trasporto del sangue alle regioni in cui avviene la diffusione dei gas respiratori e delle sostanze nutritive.