

## **Terza parte del corso:**

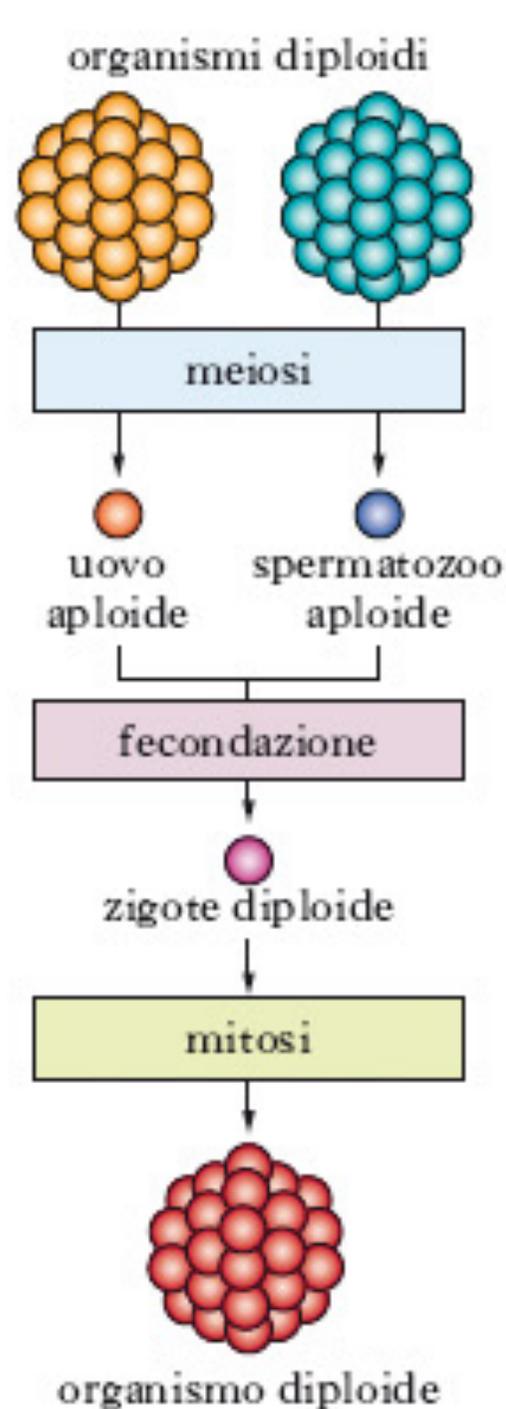
Il sistema riproduttore e la gametogenesi

La fecondazione

L'embriogenesi (prime fasi dello sviluppo embrionale)

Cenni sulla organogenesi e sullo sviluppo fetale

Cenni sugli annessi extraembrionali (la placenta)



## La riproduzione sessuata

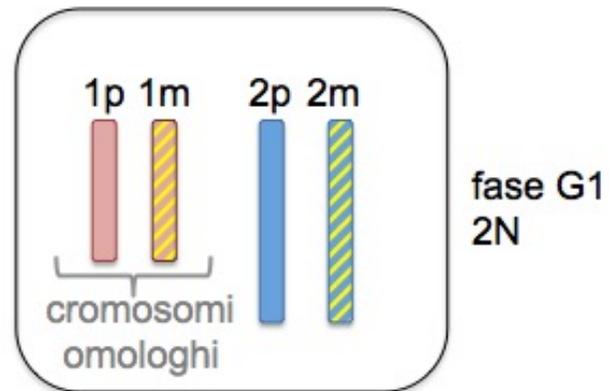
A carico di cellule somatiche altamente specializzate (c. germinali)

All'interno di strutture ad hoc (gonadi)

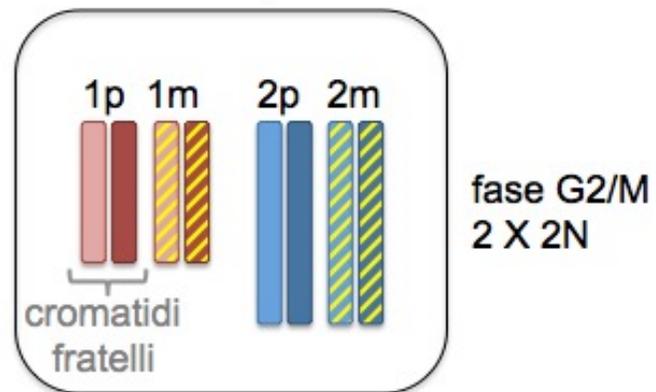
**GAMETI aploidi (corredo genetico  $n$ )**

**Cellula totipotente (corredo genetico  $2n$ )**

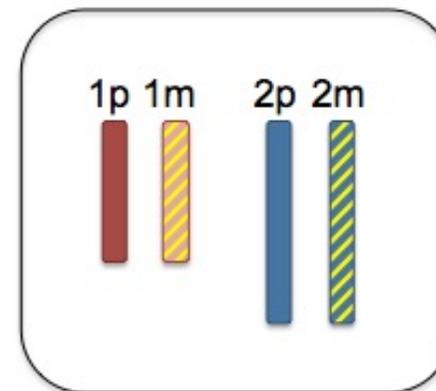
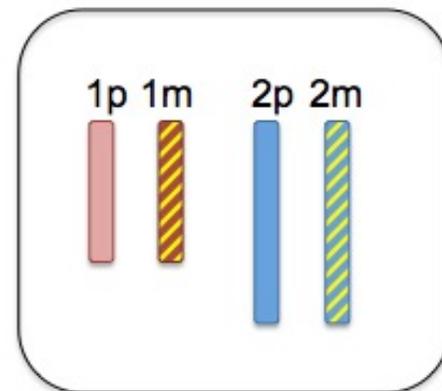
# LA MITOSI



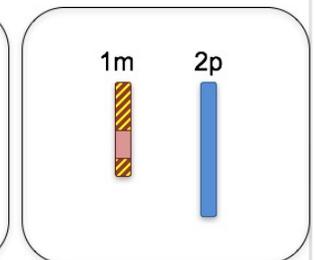
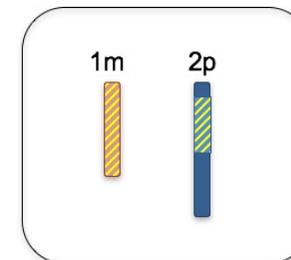
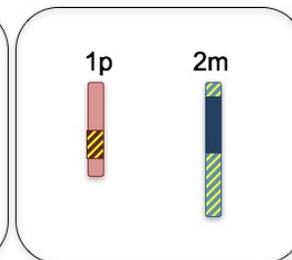
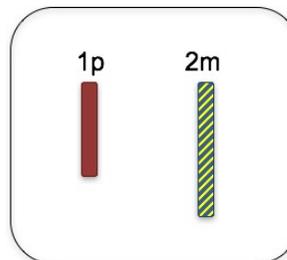
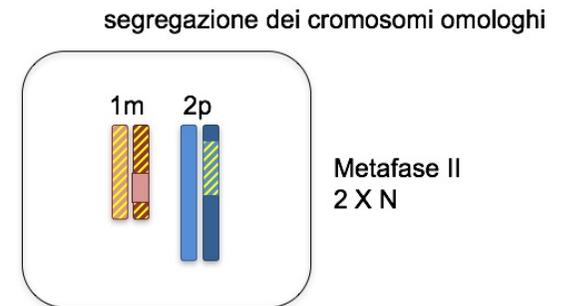
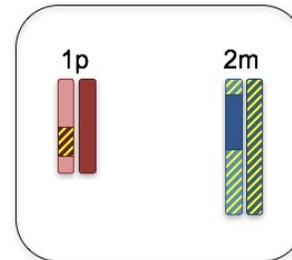
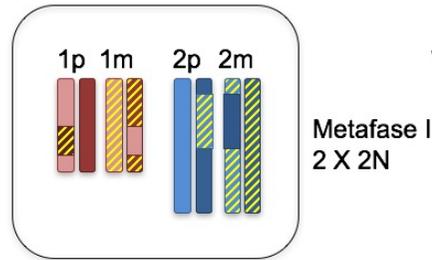
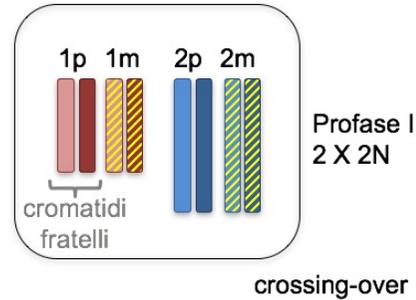
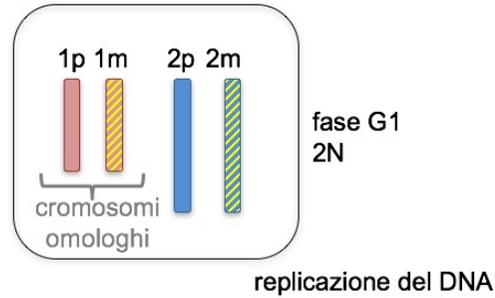
replicazione del DNA



segregazione dei cromatidi fratelli



# LA MEIOSI



Gameti  
N

Gameti  
N

Gameti  
N

Gameti  
N

Segregazione casuale dei cromosomi omologhi + segregazione casuale dei cromatidi fratelli = Variabilità genetica ulteriore

Crossing over

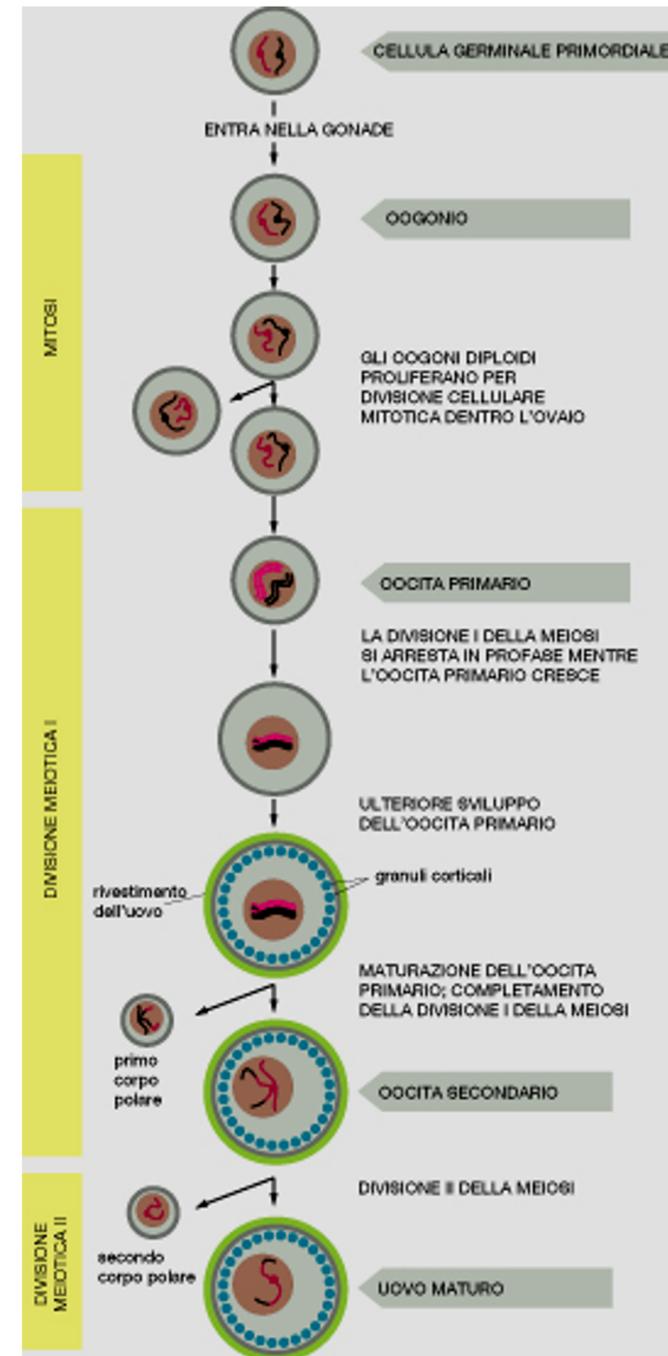
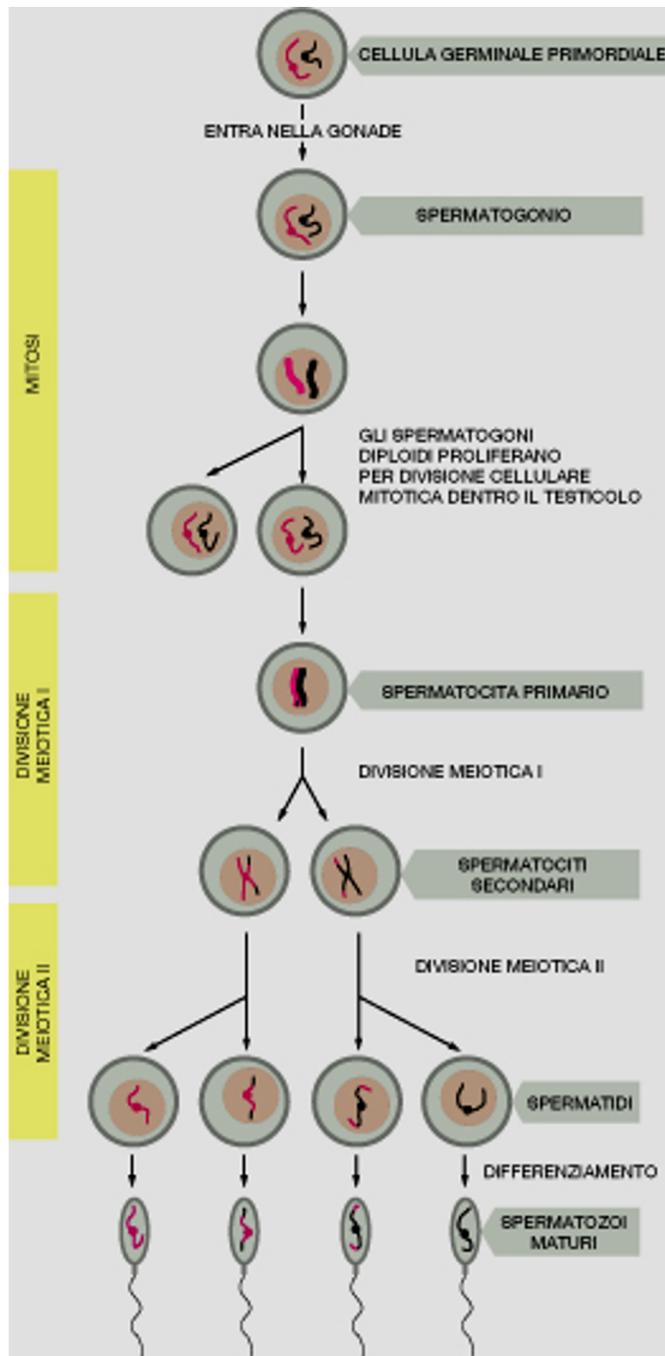
Riassortimento del materiale genetico

Generazione di nuove combinazioni di alleli o di varianti alleliche

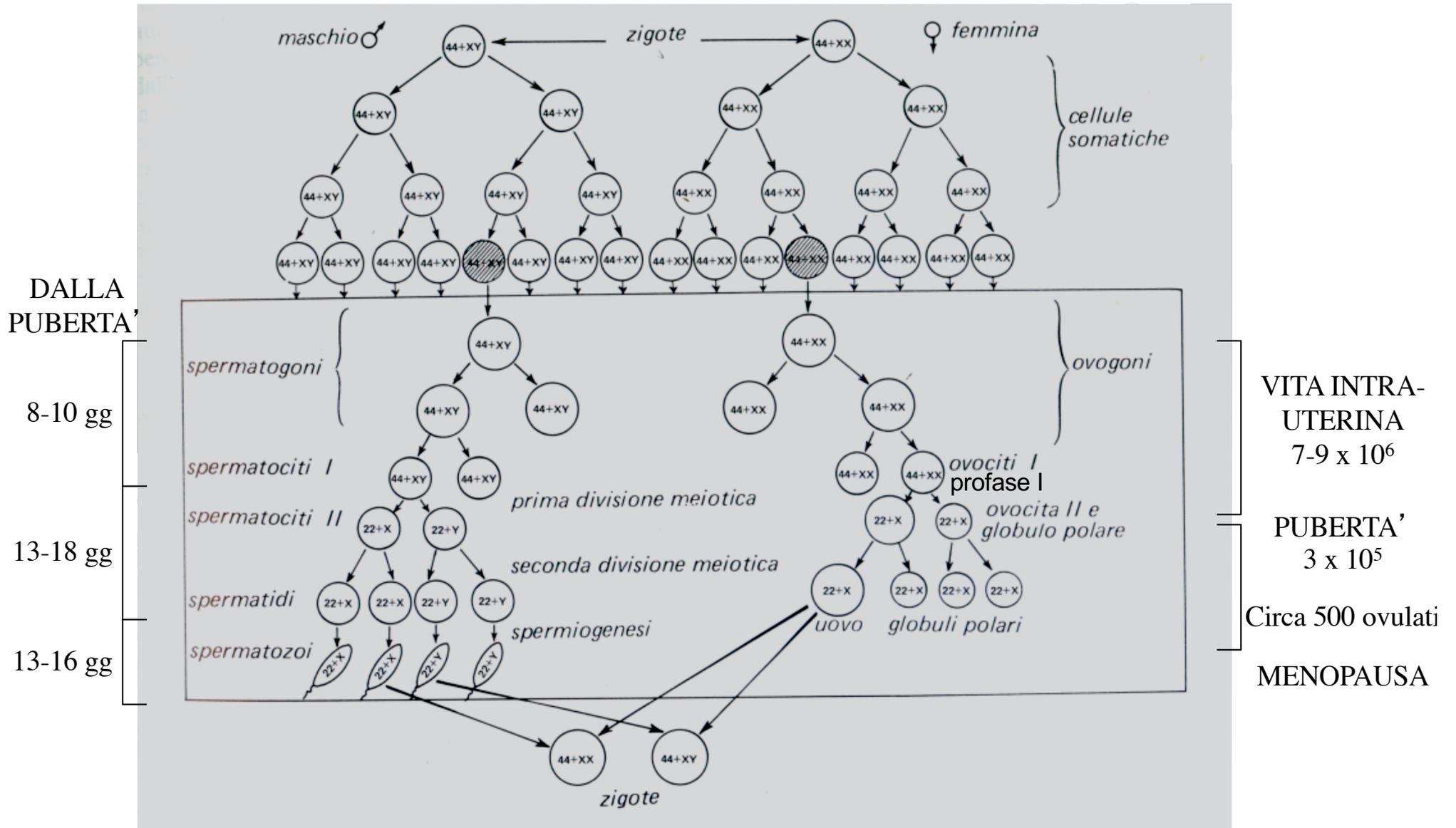
=

Variabilità genetica su cui interviene la selezione naturale

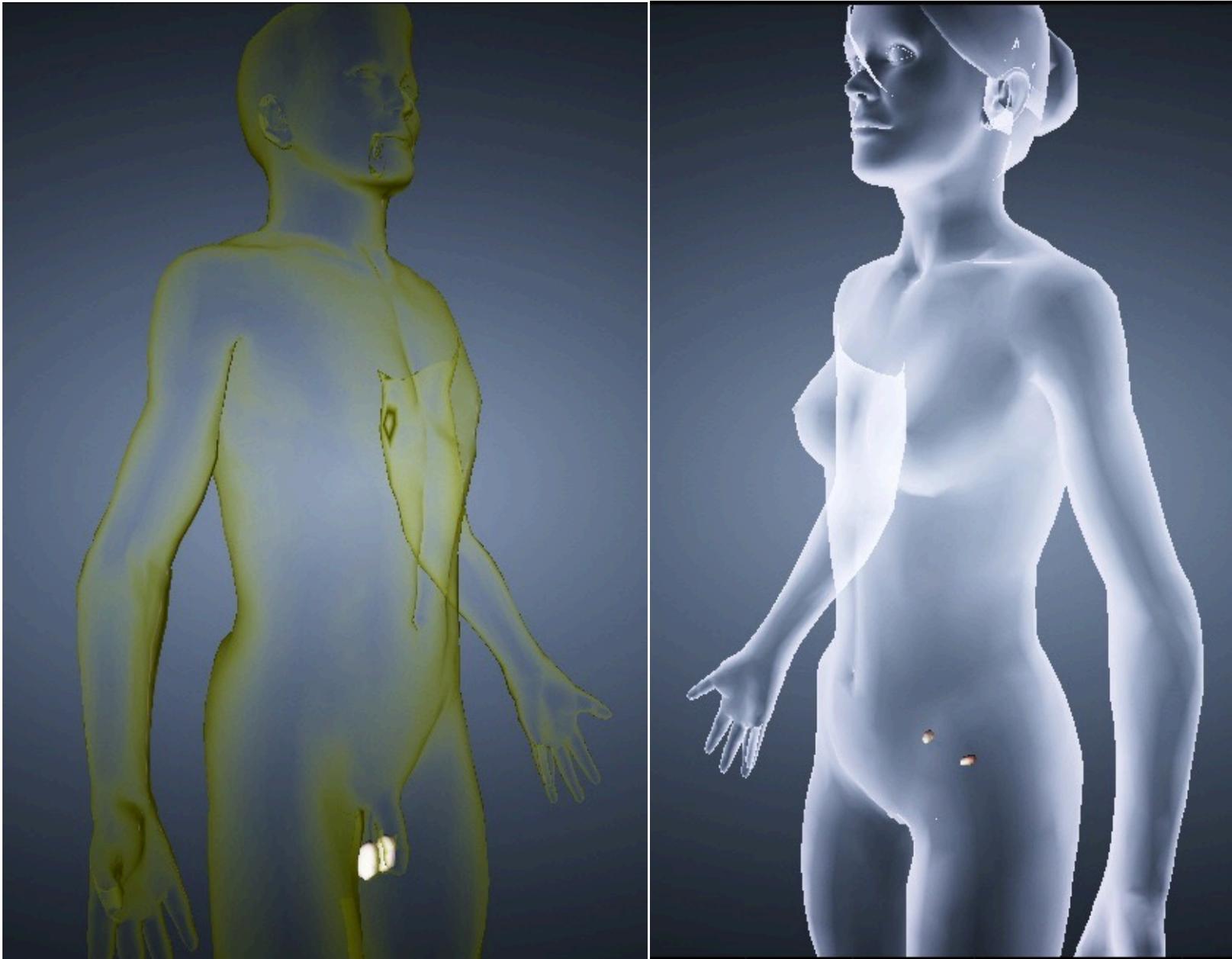
# La gametogenesi segue logiche differenti nell'uomo e nella donna



# La gametogenesi segue *tempi* differenti nell'uomo e nella donna

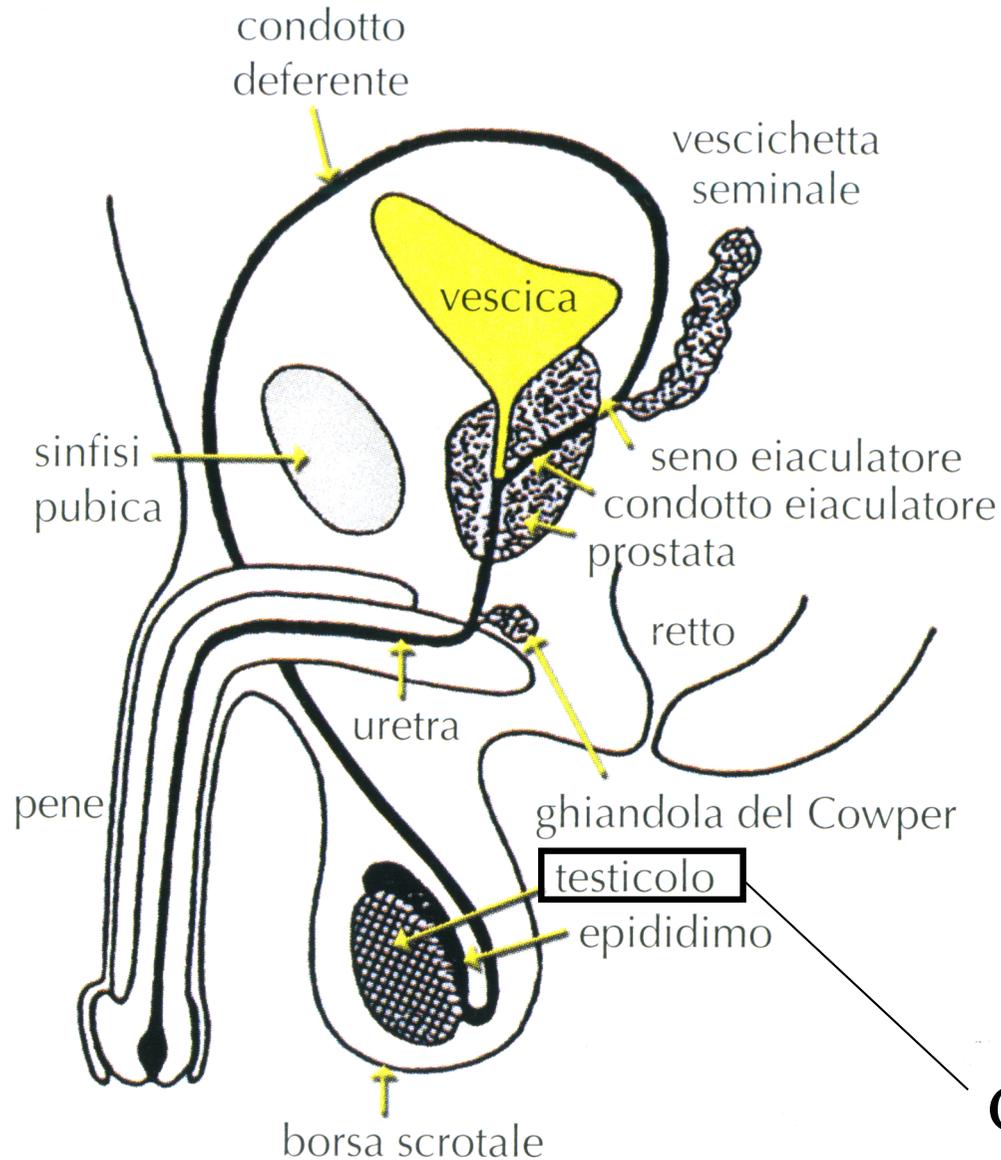


## I gameti sono prodotti in organi specializzati: le gonadi



## **Apparato Genitale Maschile**

# APPARATO GENITALE MASCHILE



Nell'uomo le gonadi sono i **testicoli**

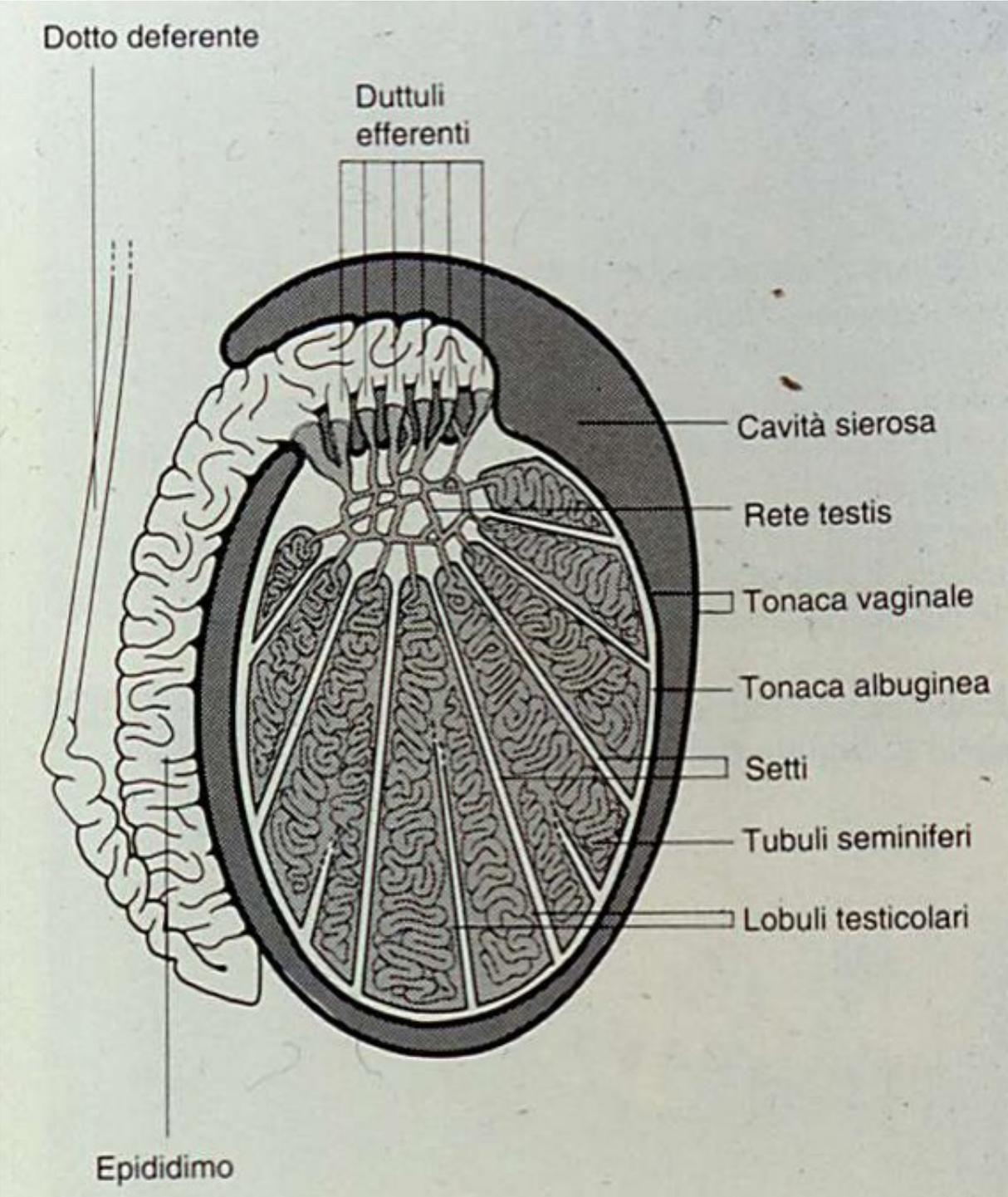
Il testicolo è collegato alle **vie spermatiche**:

- **condottini efferenti**
- **dotto dell'epididimo**
- **dotto deferente**
- **dotto eiaculatore**
- **uretra**

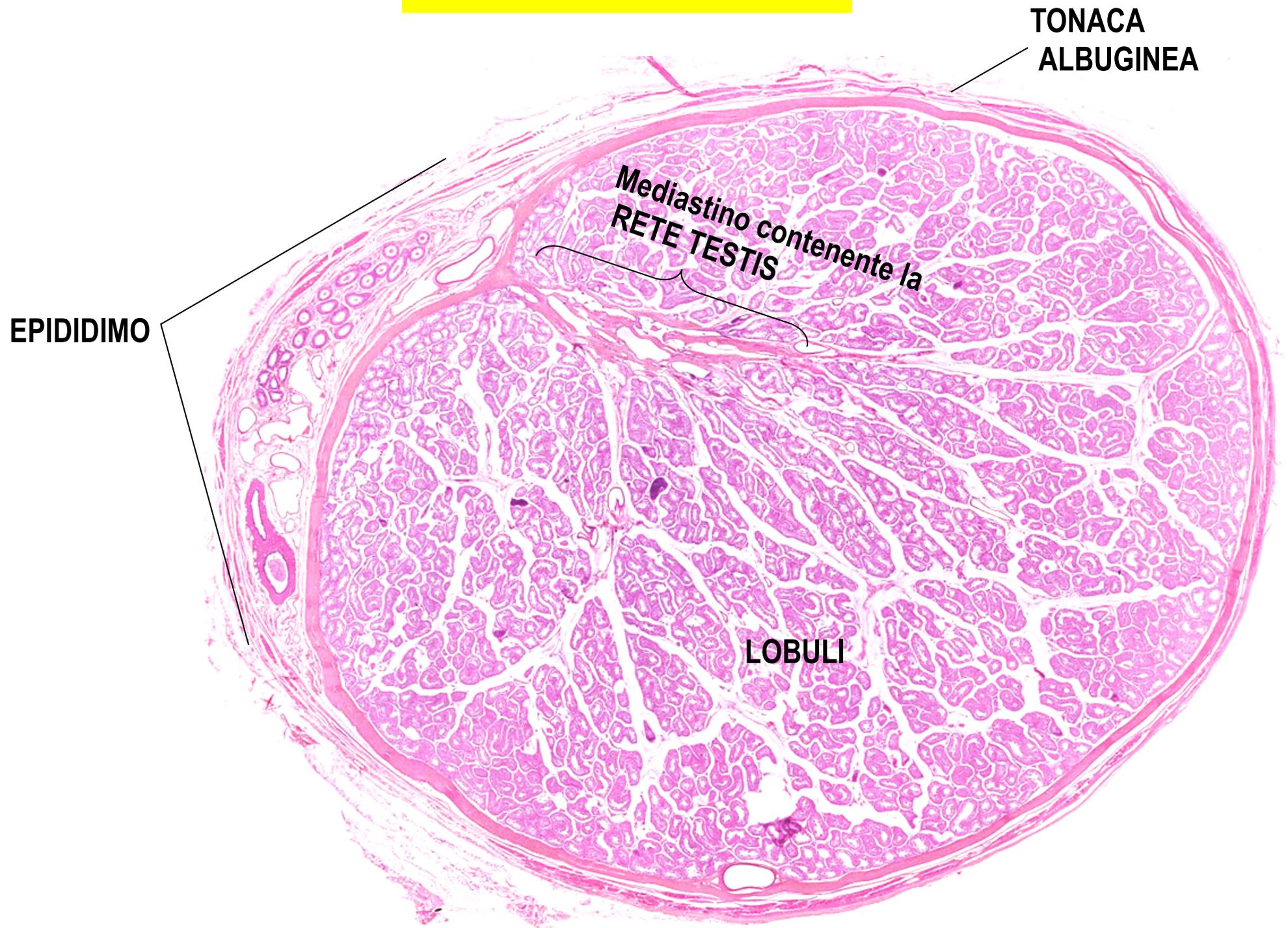
Alle vie spermatiche sono associate delle ghiandole che modificano il fluido spermatico:

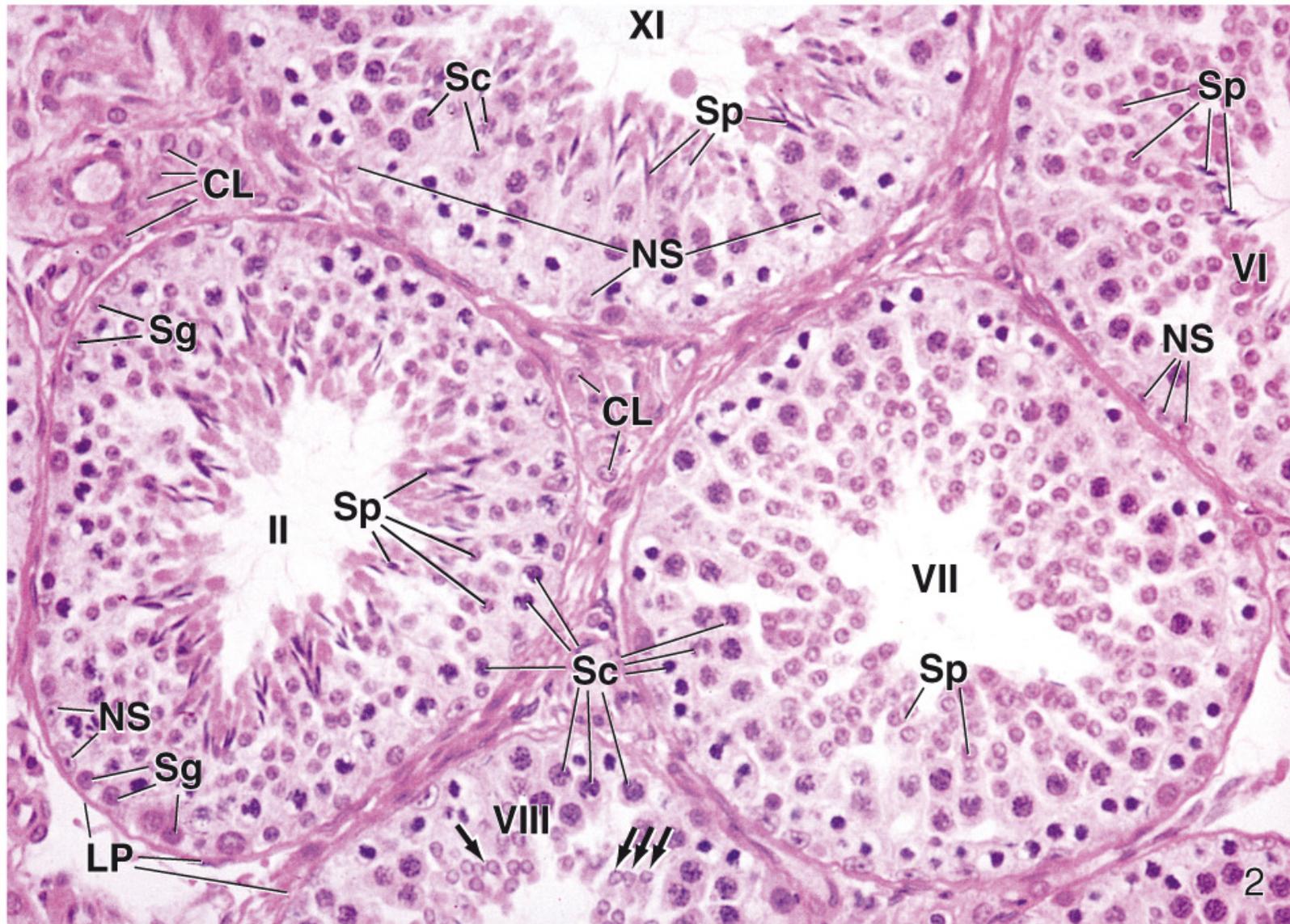
- **vescichette seminali**
- **prostata**
- **ghiandole bulbouretrali del Cowper**

**GONADE**



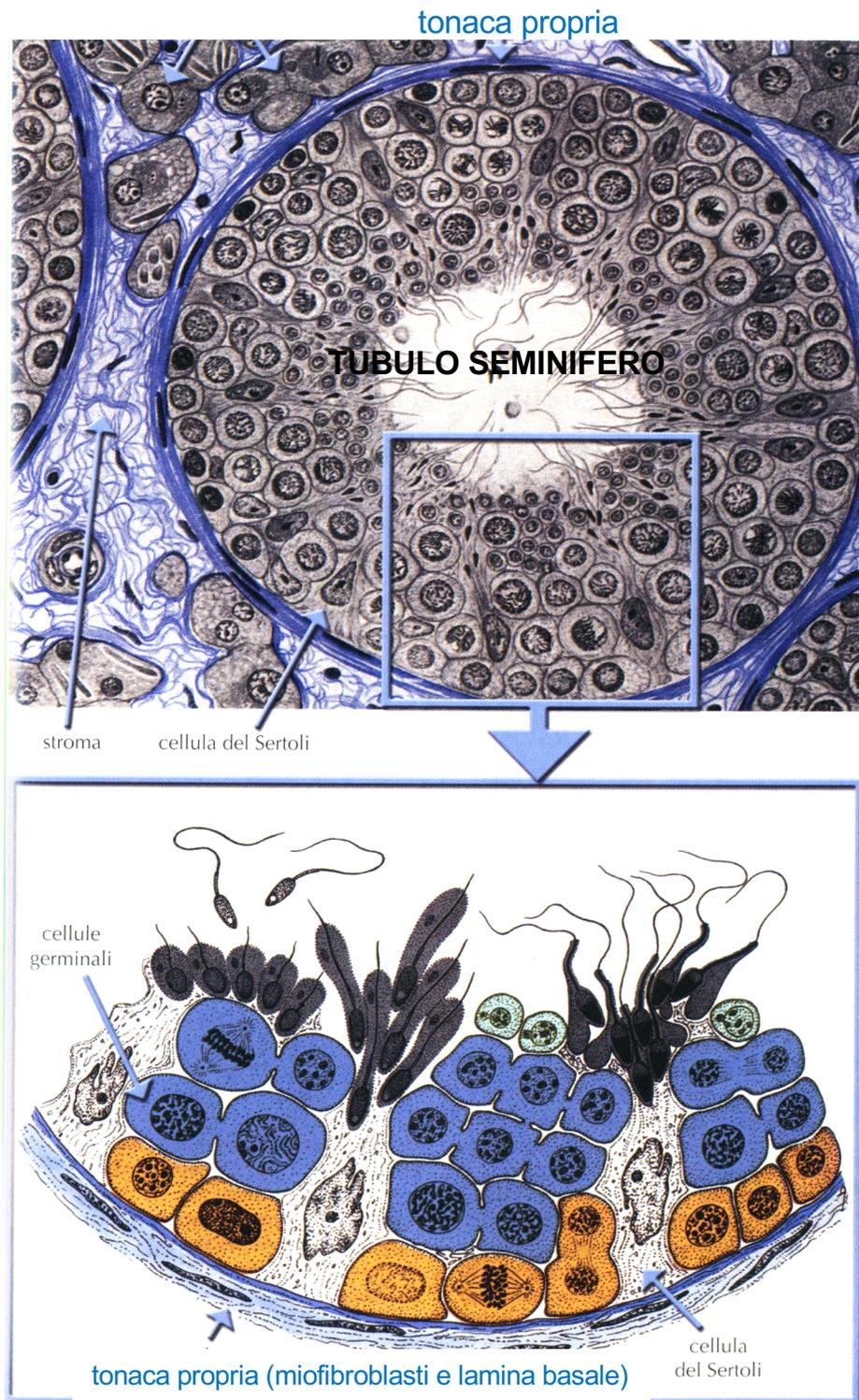
# Sezione di testicolo





M.H. Ross, W. Pawlina **Istologia, Testo e atlante** Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

All'interno di ciascun lobulo si trovano i **tubuli seminiferi** separati da tessuto connettivo lasso, nel mezzo al quale si trovano dei piccoli ammassi di cellule ghiandolari endocrine dette **cellule del Leydig**



L'epitelio seminifero è costituito da 2 categorie di cellule

1) **Cellule germinali di forma circolare**

- **Spermatogoni**
- **Spermatociti primari**
- **Spermatociti secondari**
- **Spermatidi**

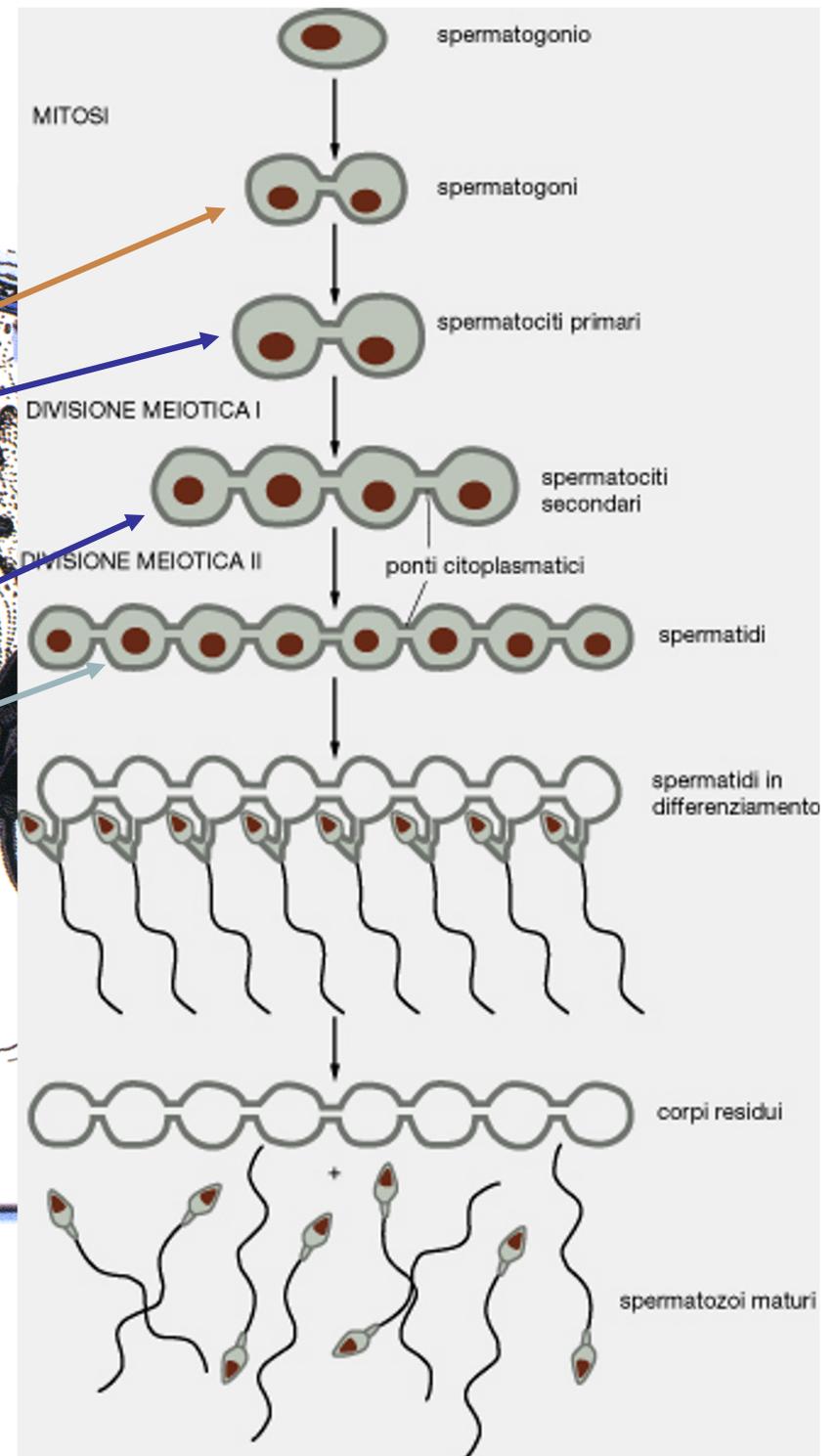
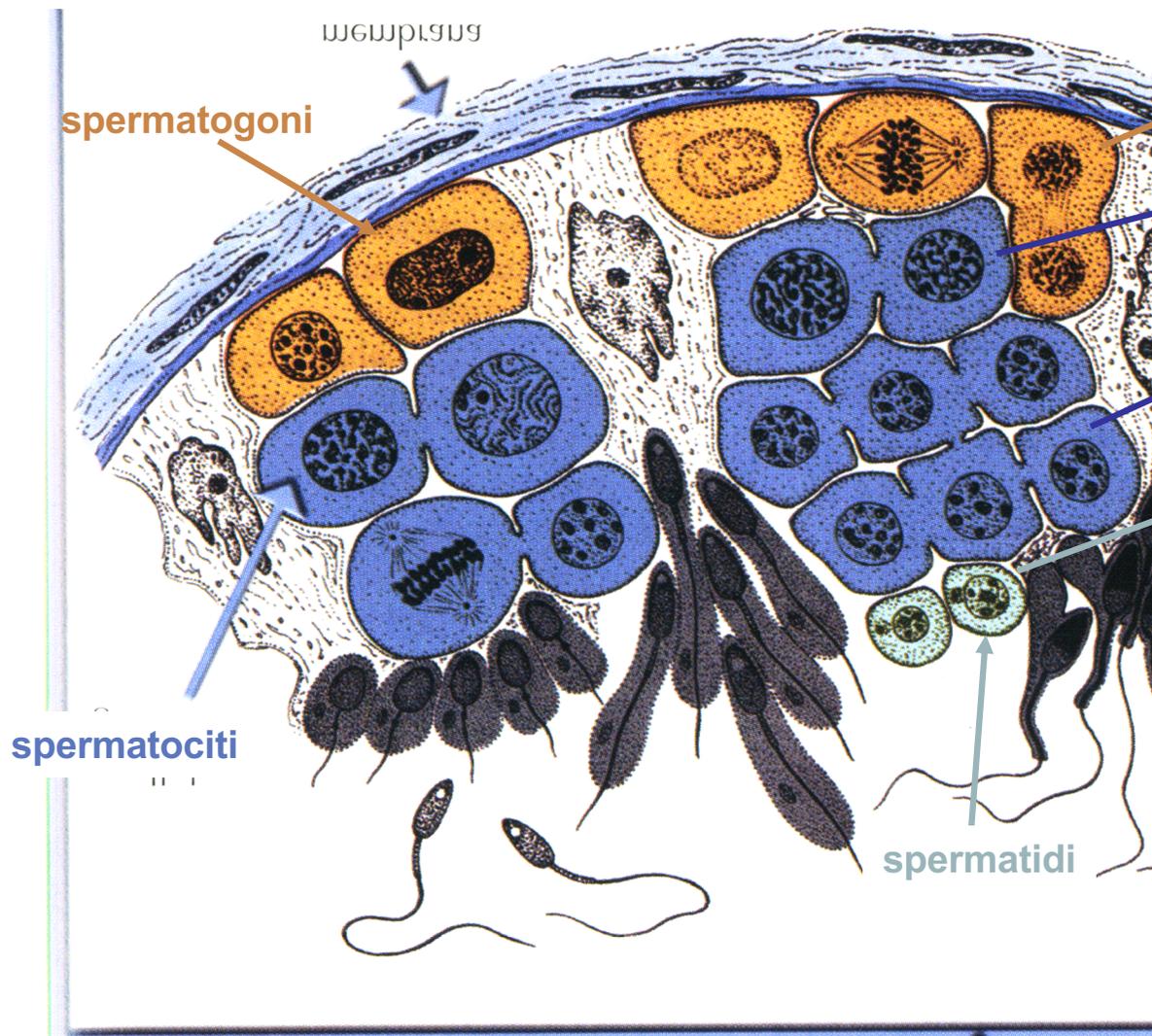
A cui si aggiungono anche spermatozoi immaturi.

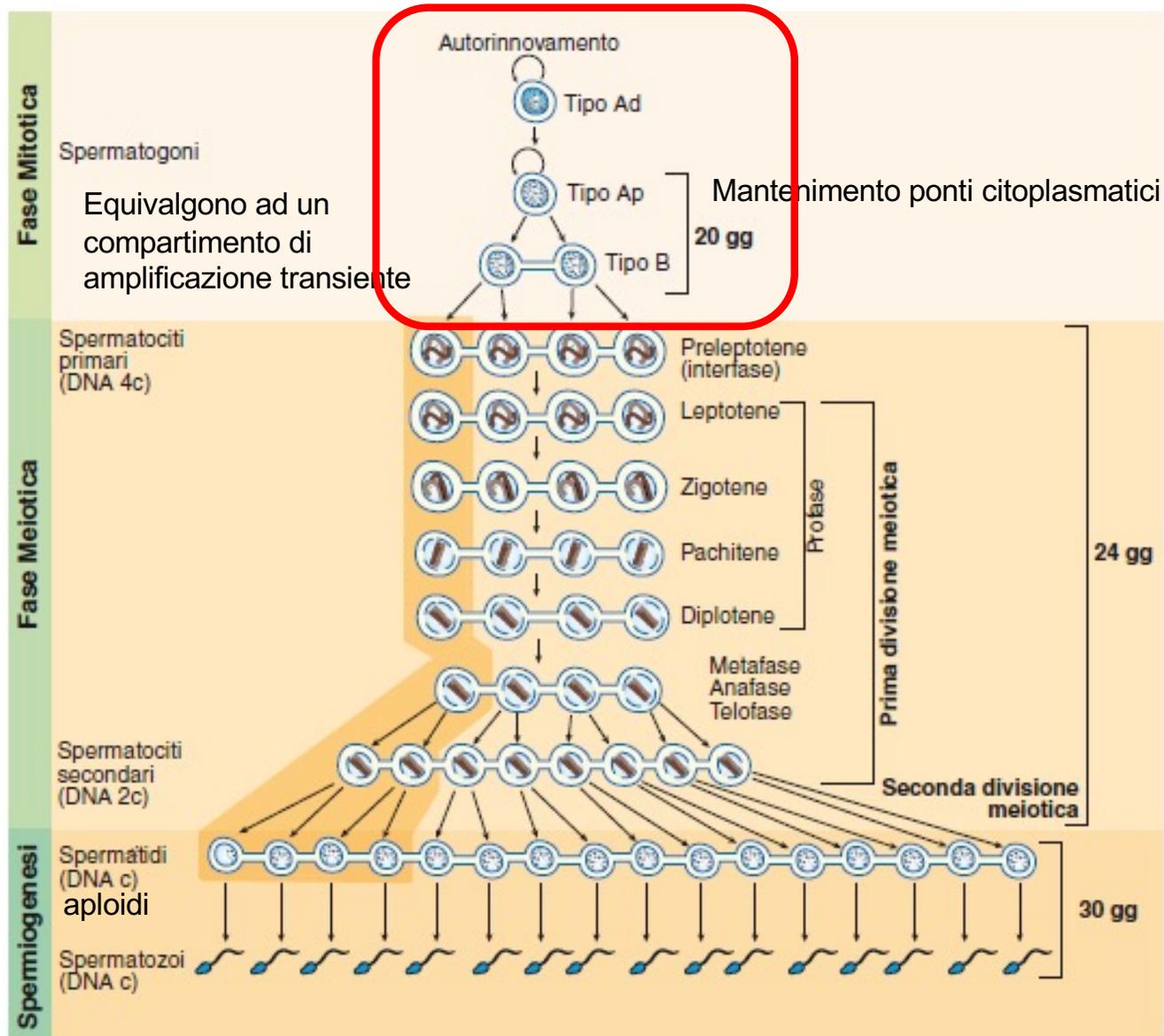
2) **Cellule di Sertoli:** si estendono dalla membrana basale al lume; svolgono funzioni trofiche e di sostegno.

All'interno del lume si possono trovare **spermatozoi maturi**

Esternamente il tubulo presenta una membrana basale con associati dei miofibroblasti = **tonaca propria**

Le cellule germinali dell'epitelio seminifero rappresentano gli stadi successivi del differenziamento:

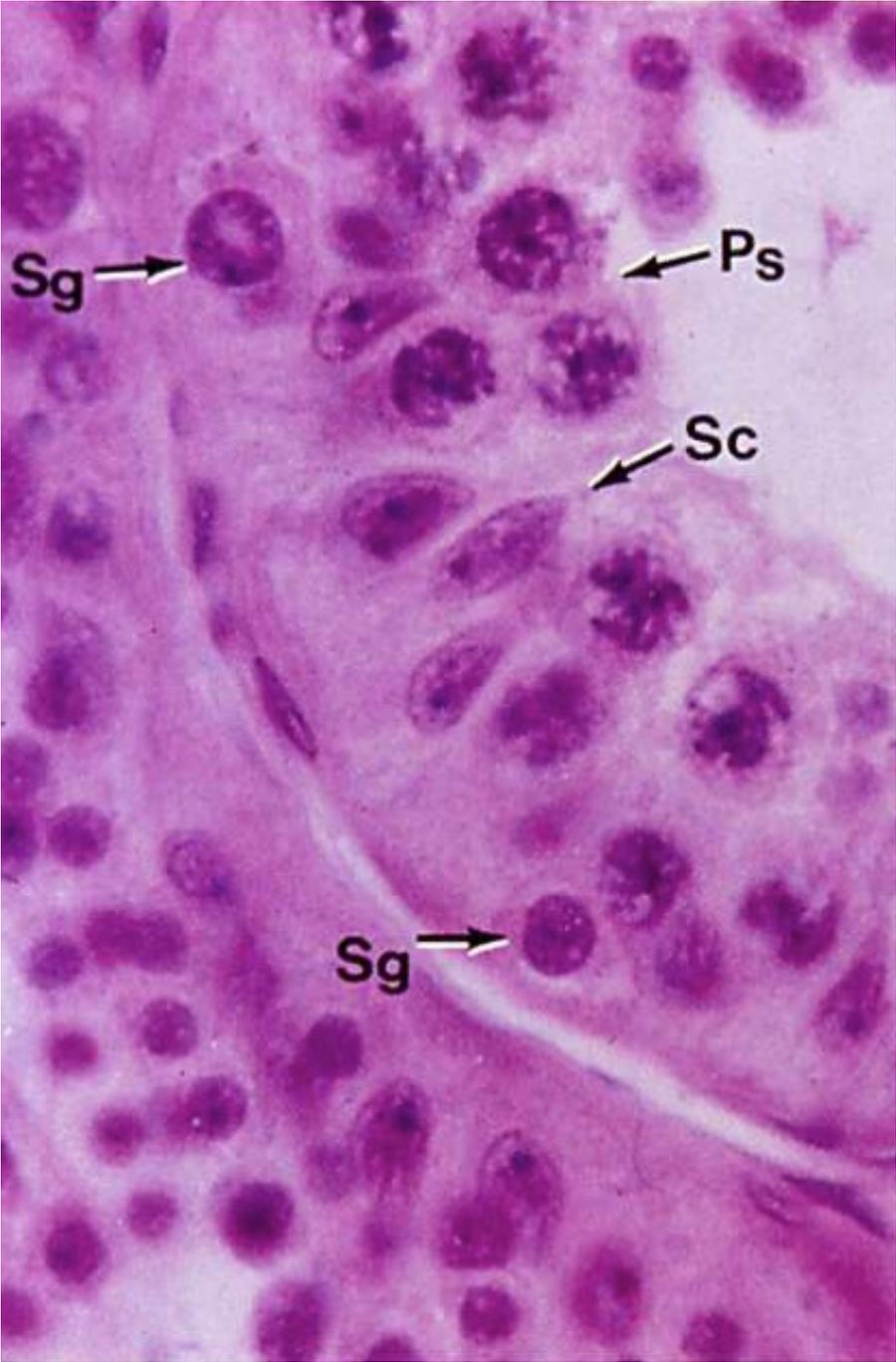




Esistono diversi tipi di spermatogoni:

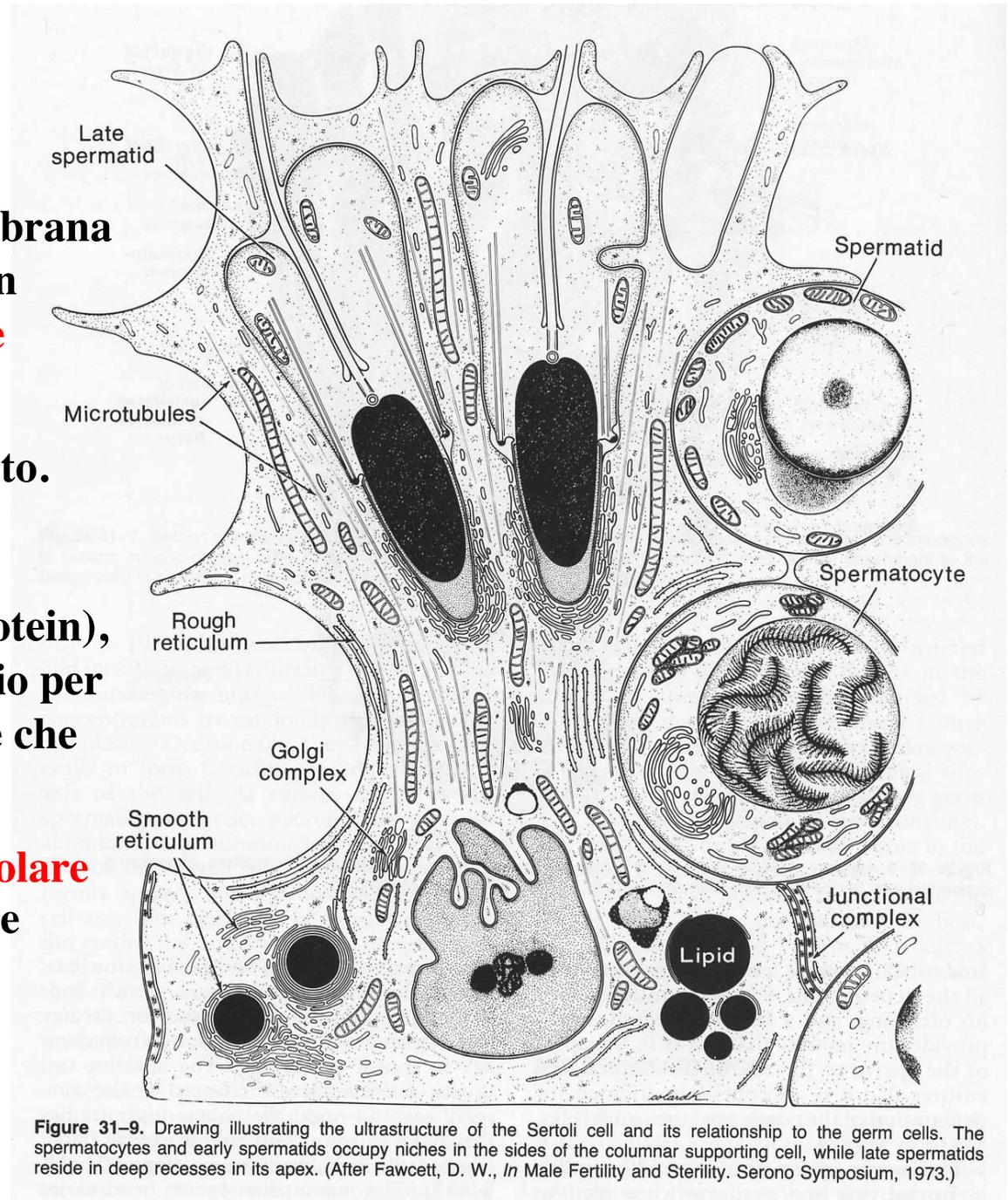
- Spermatogoni primitivi durante la vita fetale. Da essi derivano gli
- **Spermatogoni Ad**, con proprietà staminali, da cui derivano gli
- **Spermatogoni Ap**, da cui derivano per mitosi gli
- **Spermatogoni B**, i quali fanno almeno un'altra mitosi prima di diventare gli spermatociti primari ed entrare in meiosi.

# LE CELLULE DEL SERTOLI

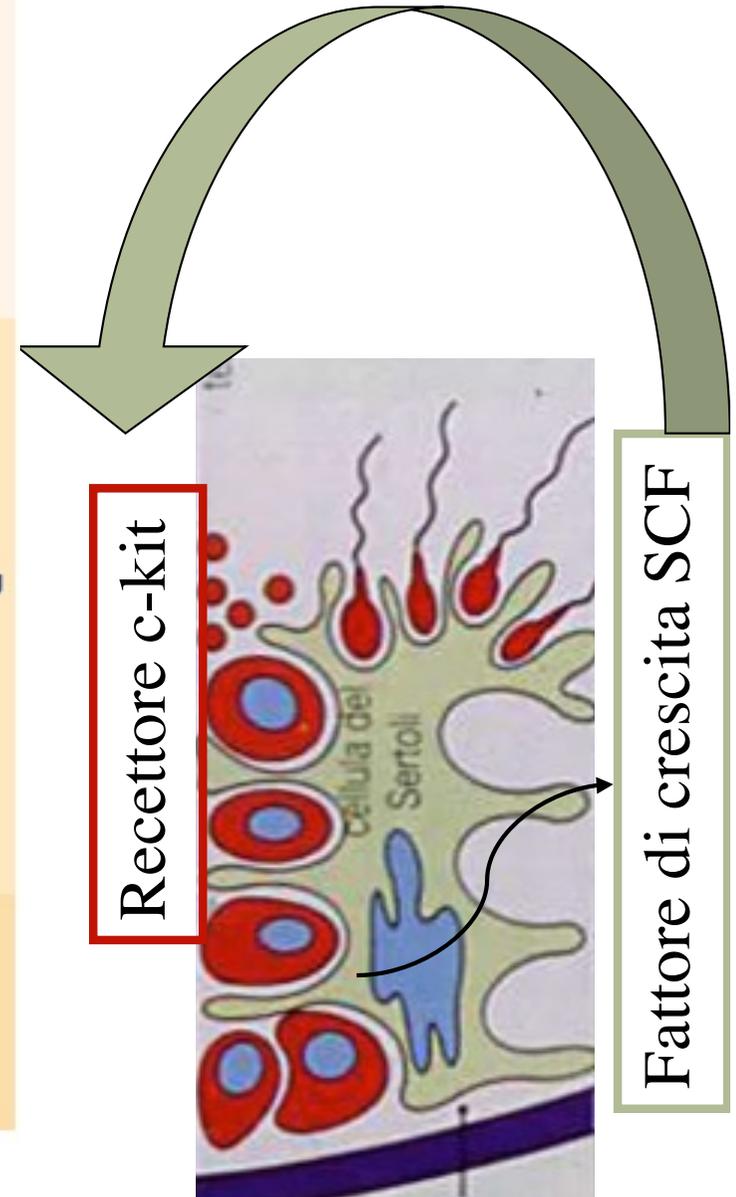
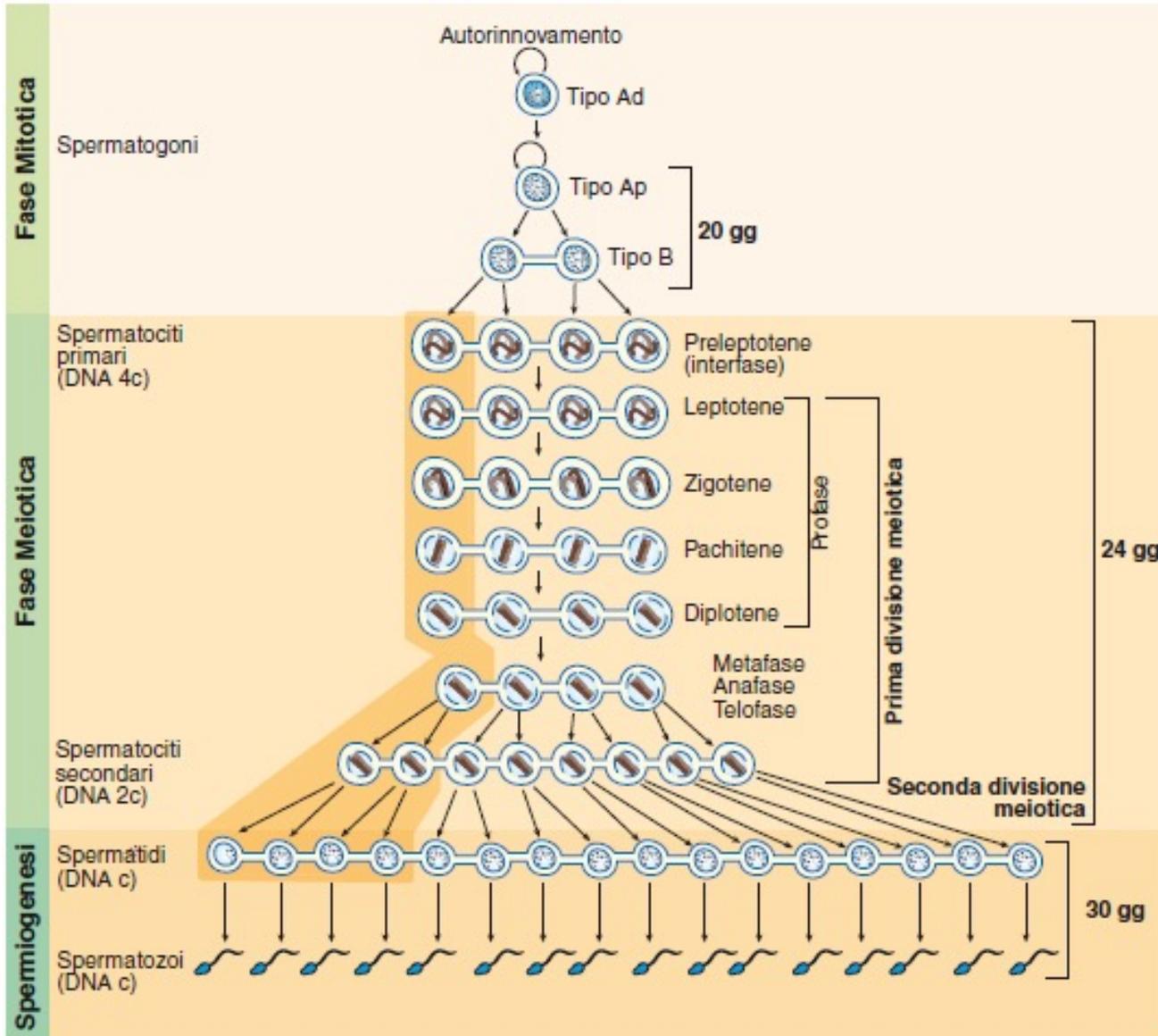


# Cellule di Sertoli

- Le cellule di Sertoli sono cellule non proliferanti che si estendono dalla membrana basale al lume dei tubuli seminiferi. Con espansioni citoplasmatiche **avvolgono le cellule germinali**.
- Svolgono funzioni trofiche e di supporto.
- Sono le cellule bersaglio dell' FSH.
- Secernono ABP (androgen binding protein), per accumulare il testosterone necessario per la spermatogenesi, e inibina, un peptide che inibisce la secrezione dell' FSH.
- Costituiscono la **barriera emato-testicolare** che isola un ambiente nel quale le cellule germinali possono differenziarsi in spermatozoi

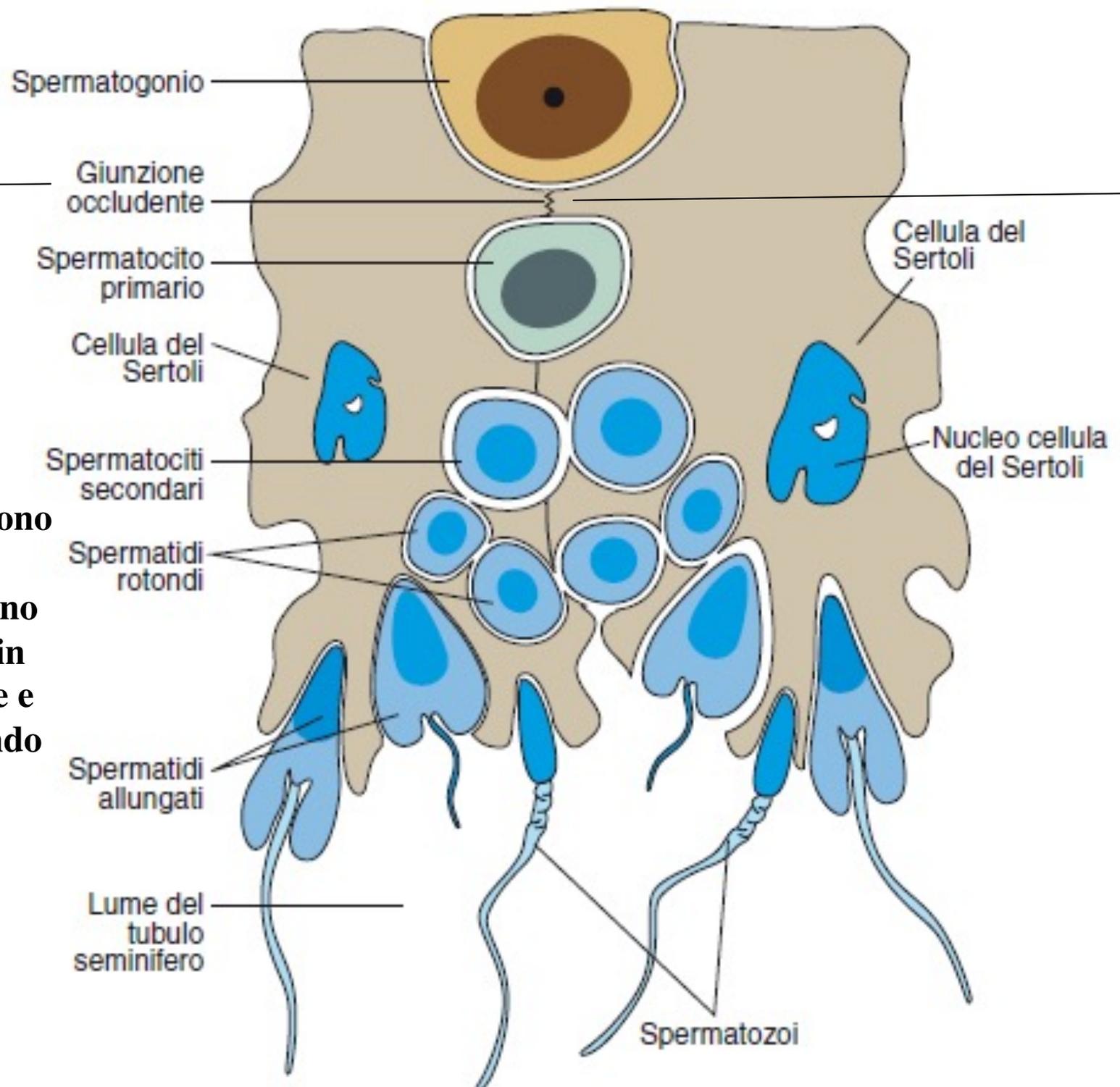


# Controllo paracrino della proliferazione degli spermatogoni



**B**  
**BASALE**

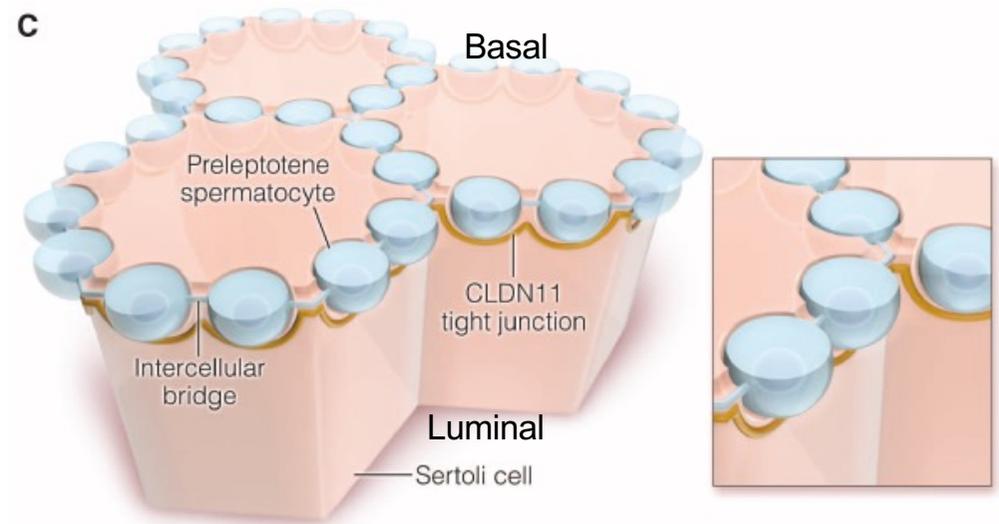
**ADLUMINALE**



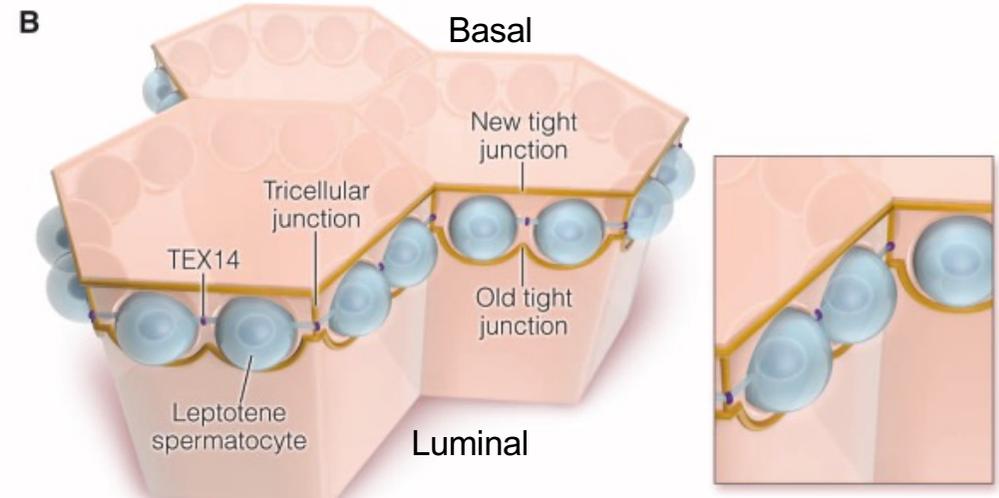
Le cellule di Sertoli sono unite da **giunzioni occludenti** che dividono l'epitelio seminifero in compartimenti basale e adluminale, costituendo la **barriera emato-testicolare**.

**Non sono le cellule germinali ad attraversare la barriera emato-testicolare, ma è la barriera (cioè le giunzioni occludenti) che si sposta**

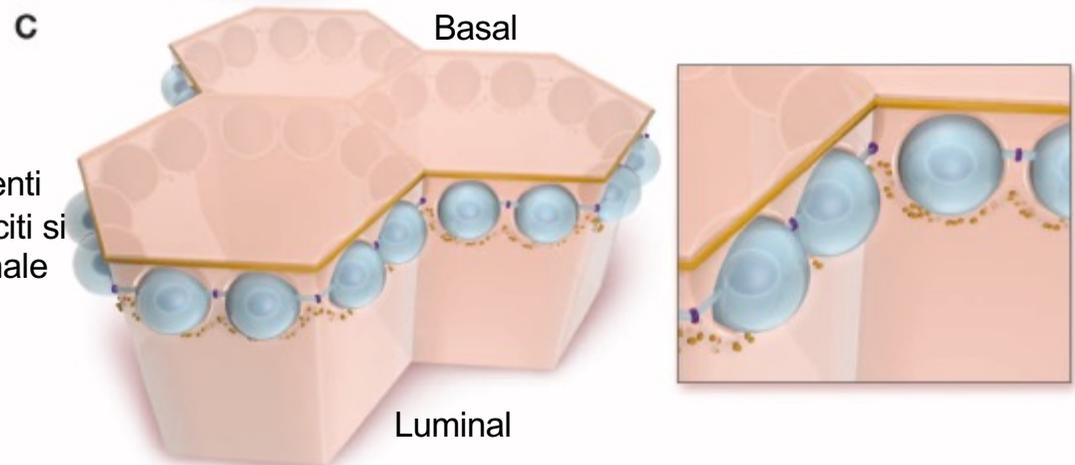
Gli spermatociti primari sono localizzati nel comparto basale



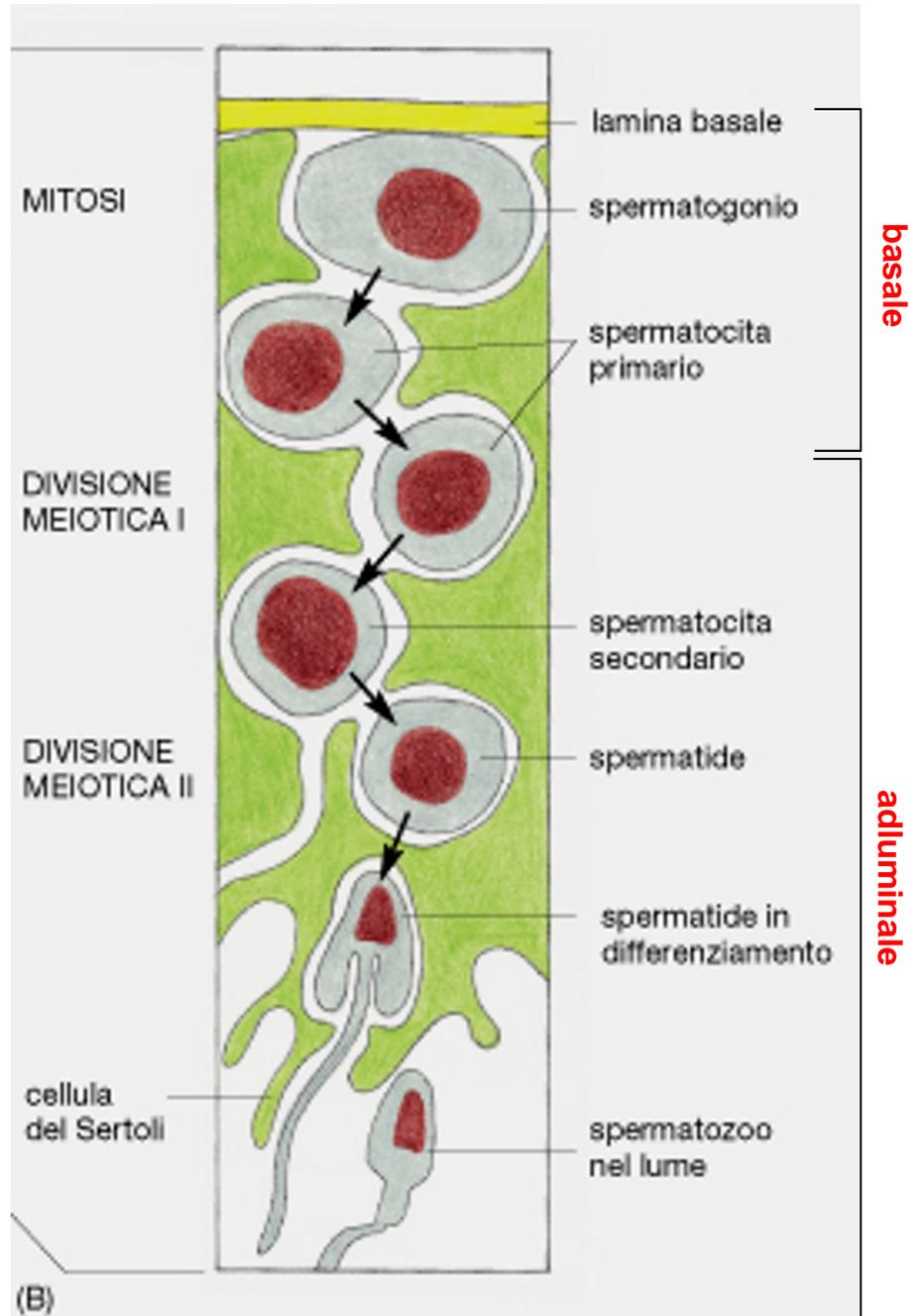
Delle nuove giunzioni occludenti si formano basamente alla catena degli spermatociti



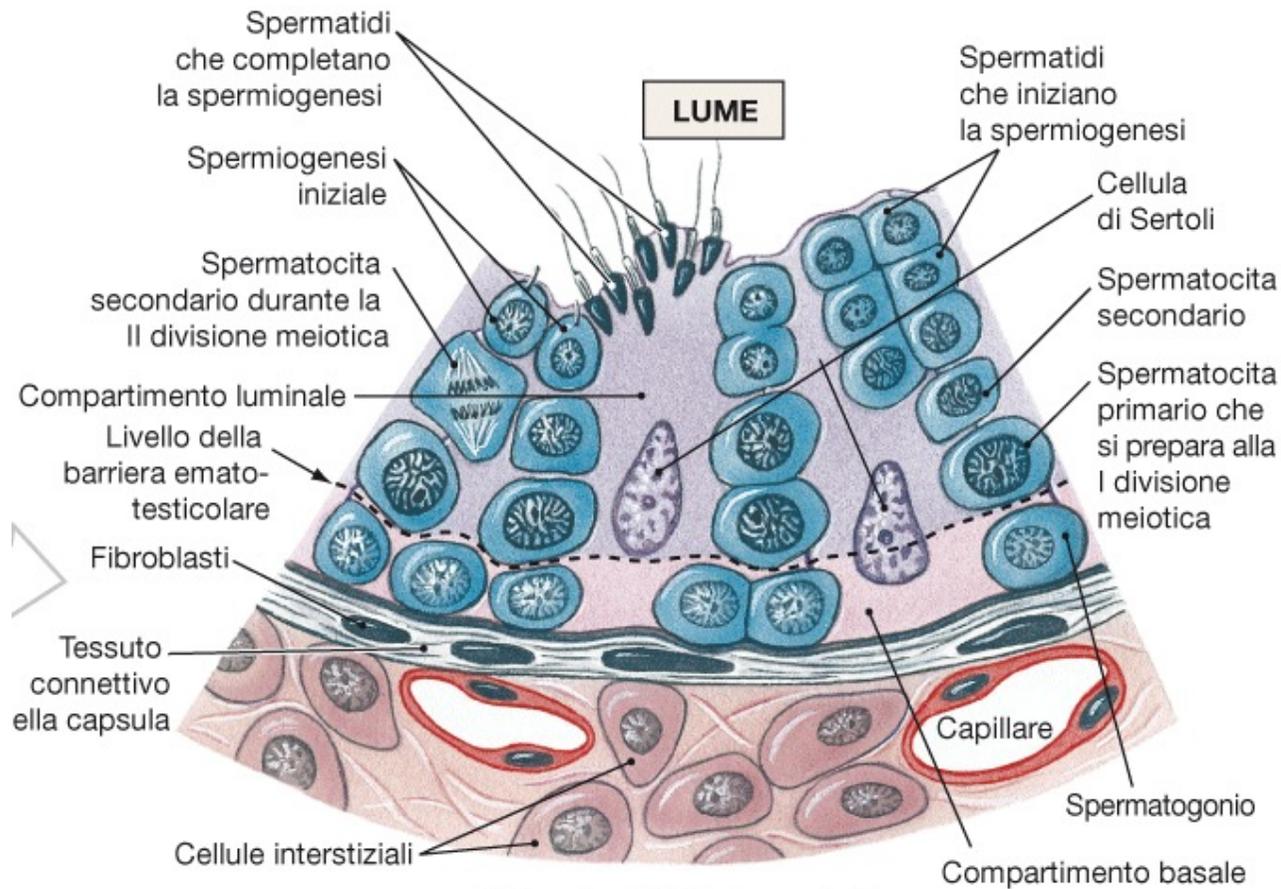
Le vecchie giunzioni occludenti si dissolvono e gli spermatociti si ritrovano nel comparto lumenale



Lo spostamento degli spermatociti primari al compartimento adluminale avviene mentre compiono la divisione meiotica I



# Barriera emato-testicolare

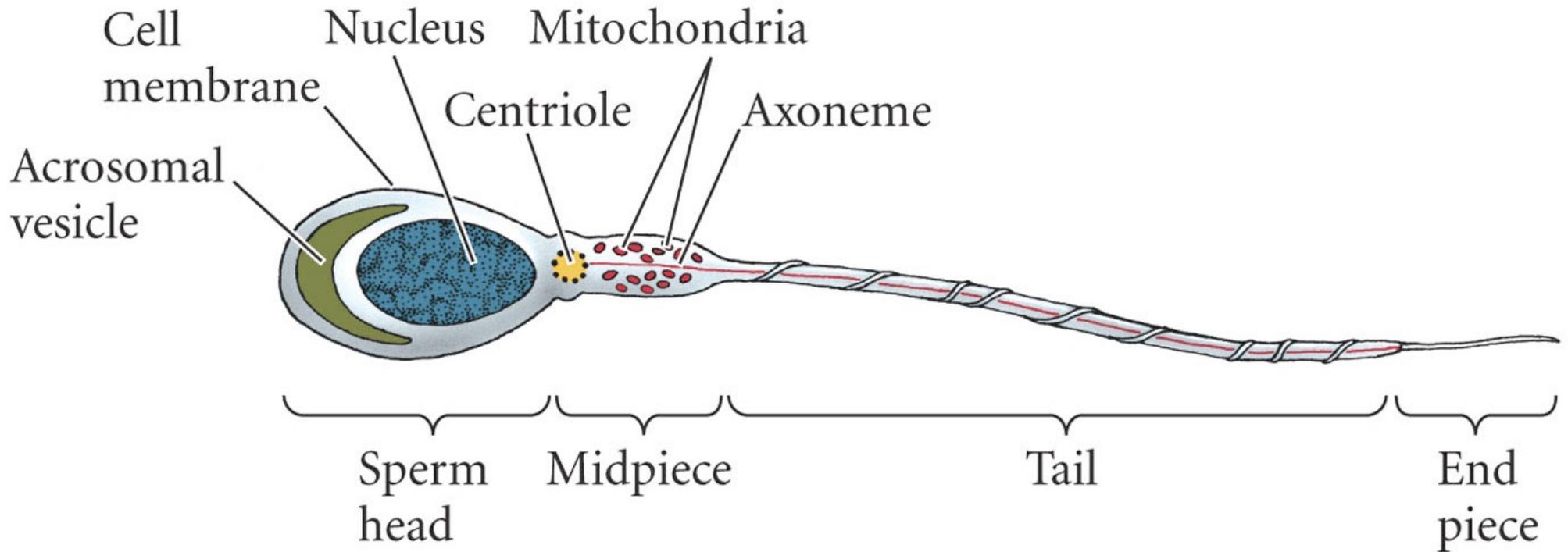


(d) Parete del tubulo seminifero

Gli spermatogoni sono situati nel compartimento basale in rapporto con il liquido interstiziale. Tutte le altre cellule germinali sono localizzate nel compartimento luminale e non hanno rapporti diretti con il sangue = il tubulo seminifero è un organo dotato di **“privilegio immunitario”**

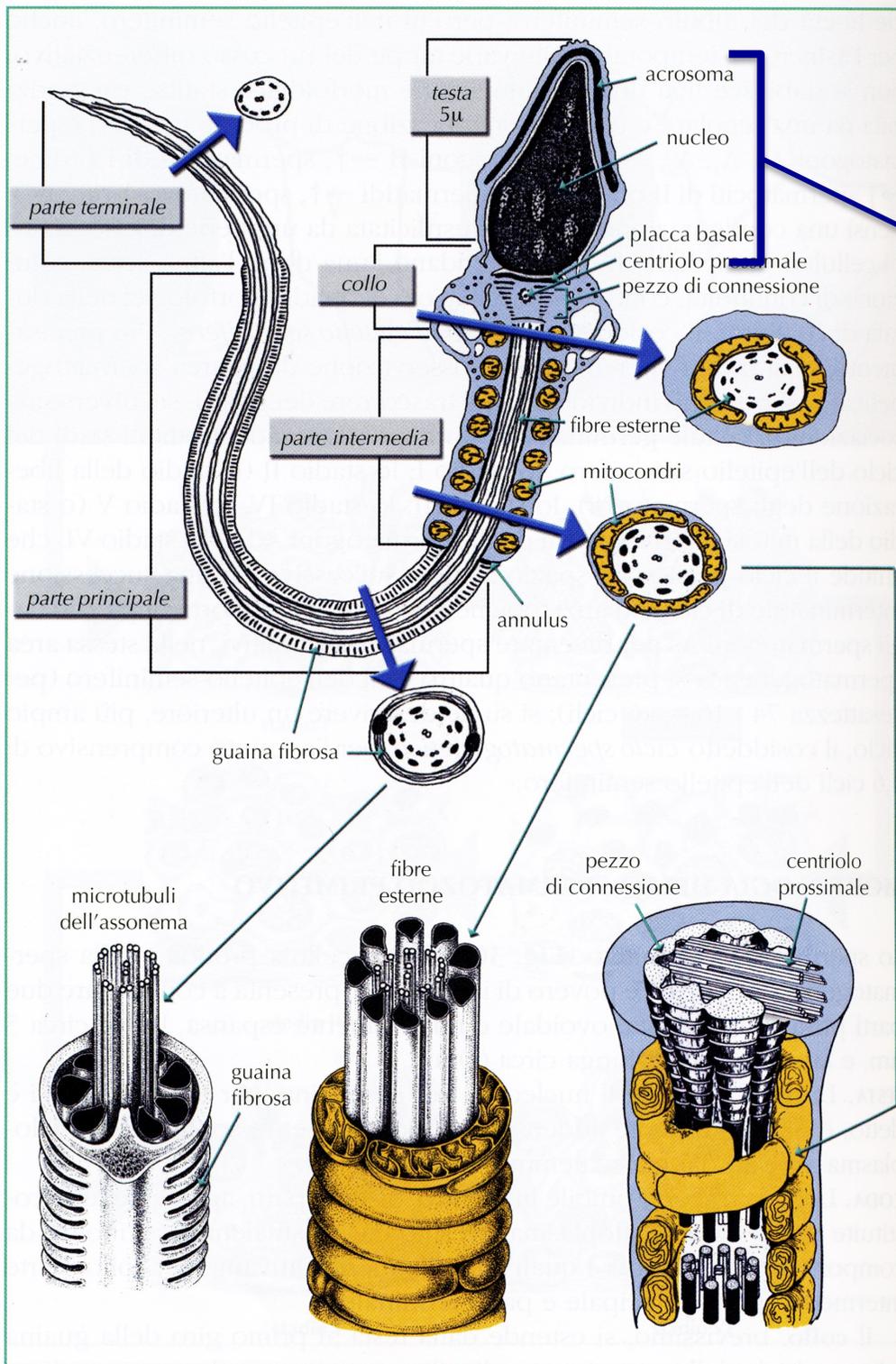
Questo è necessario perchè la spermiogenesi inizia DOPO lo stabilirsi della tolleranza immunitaria contro il self

# Spermatozoo



Lo spermatozoo è costituito da:

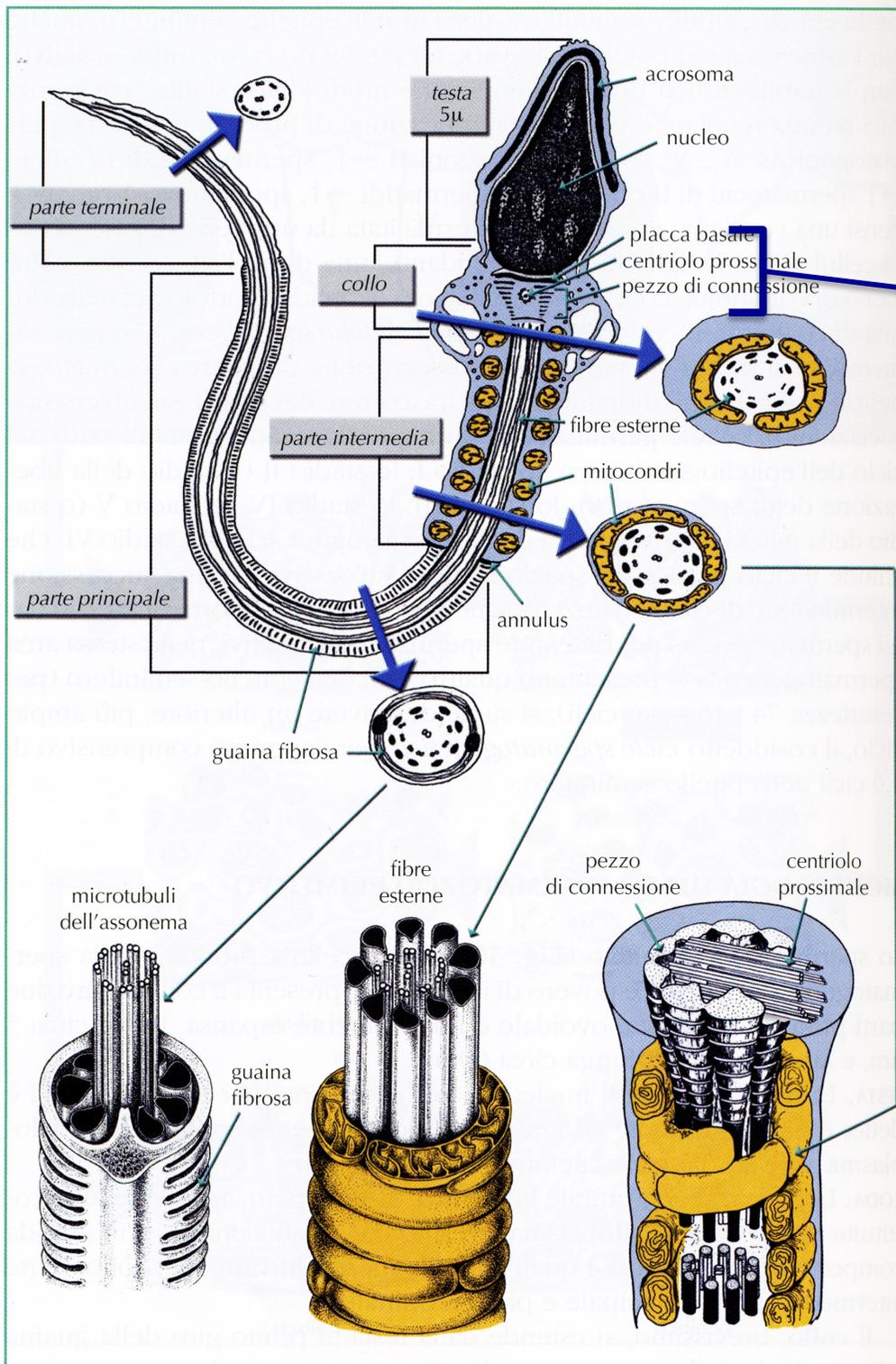
- una **testa** con il **nucleo** aploide, contenente il DNA, e la **vescicola acrosomiale**, necessaria alla fecondazione dell'oocita;
- un **collo** ed una **parte intermedia** contenente il **centriolo**, che dà origine all'**assonema** (microtubuli), e i **mitocondri**;
- una lunga coda o **flagello**;
- i mitocondri forniscono l'ATP necessario alla dineina (ATPasi) situata nel flagello associata ai microtubuli.



## LA TESTA

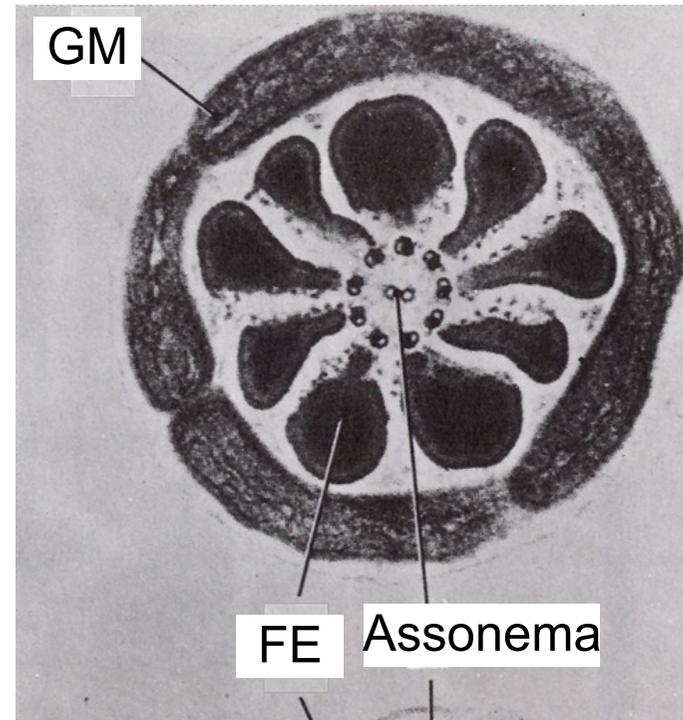
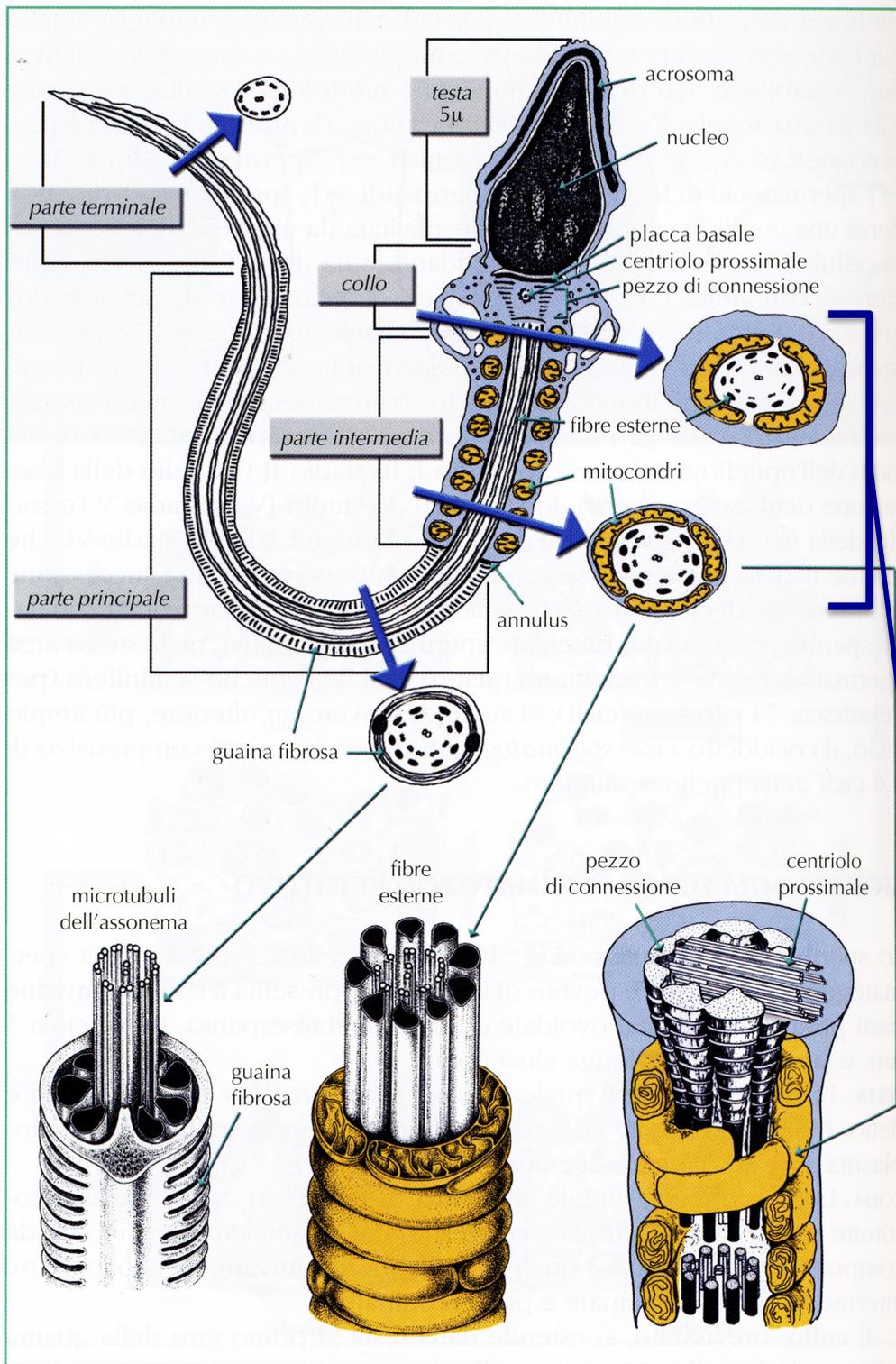
Il **nucleo** dello spermatozoo contiene della cromatina fortemente condensata ad opera di istoni specializzati e delle **protamine**, proteine basiche specifiche degli spermatozoi

L'**acrosoma** contiene enzimi litici come la l'acrosina (proteasi simile alla tripsina), la fosfatasi acida e la neuroaminidasi



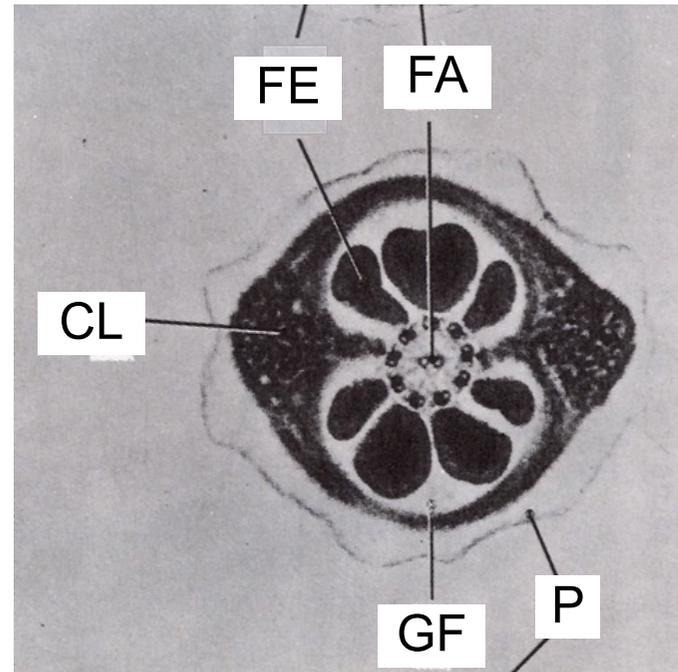
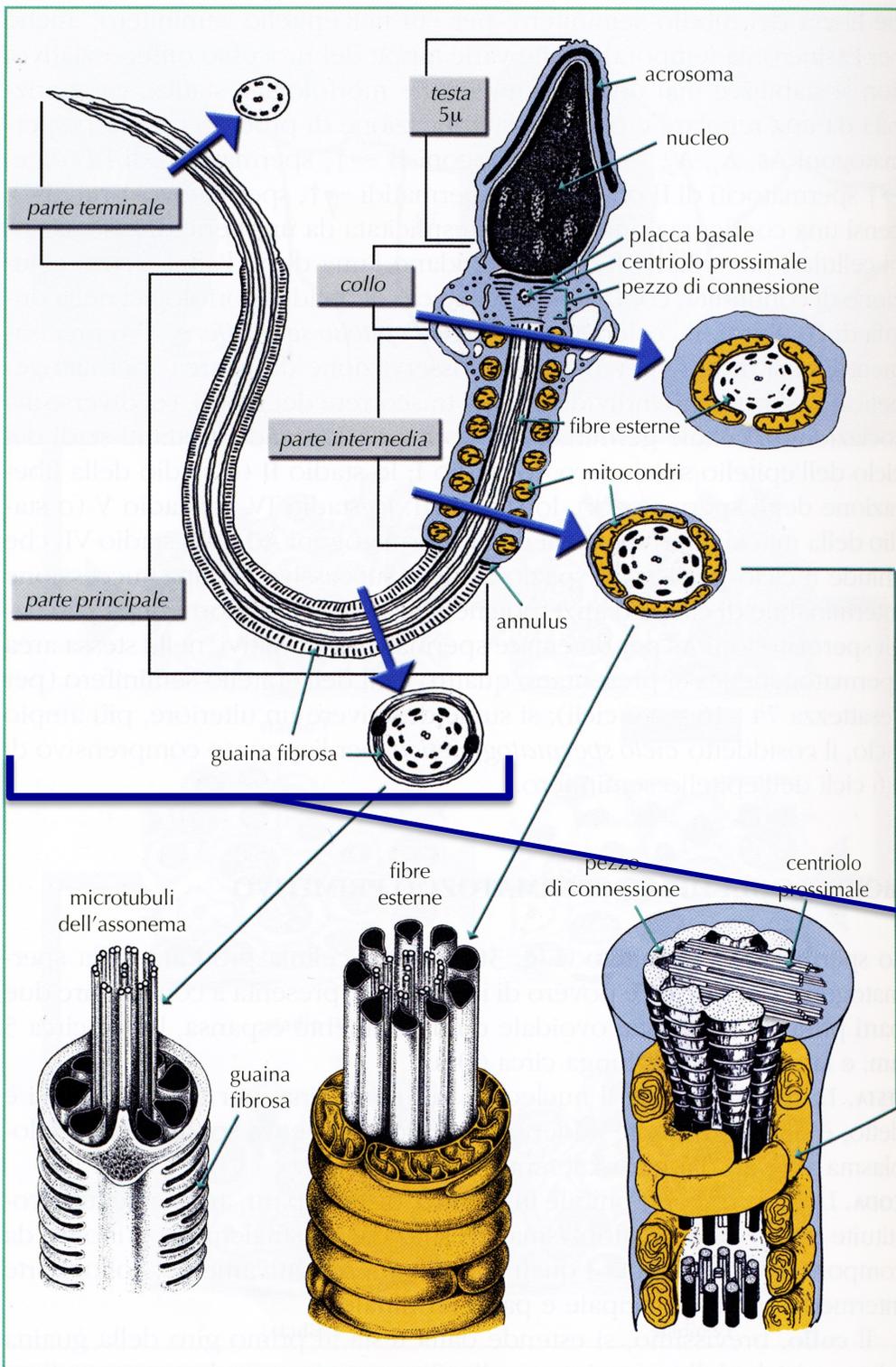
## IL COLLO

I due centrioli sono disposti perpendicolarmente l'uno all'altro e sono situati subito a ridosso del nucleo. Uno dei due centrioli costituisce il **corpo basale** dell'assonema del flagello



## LA PARTE INTERMEDIA

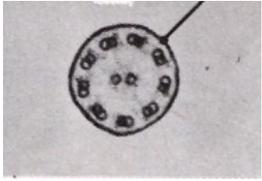
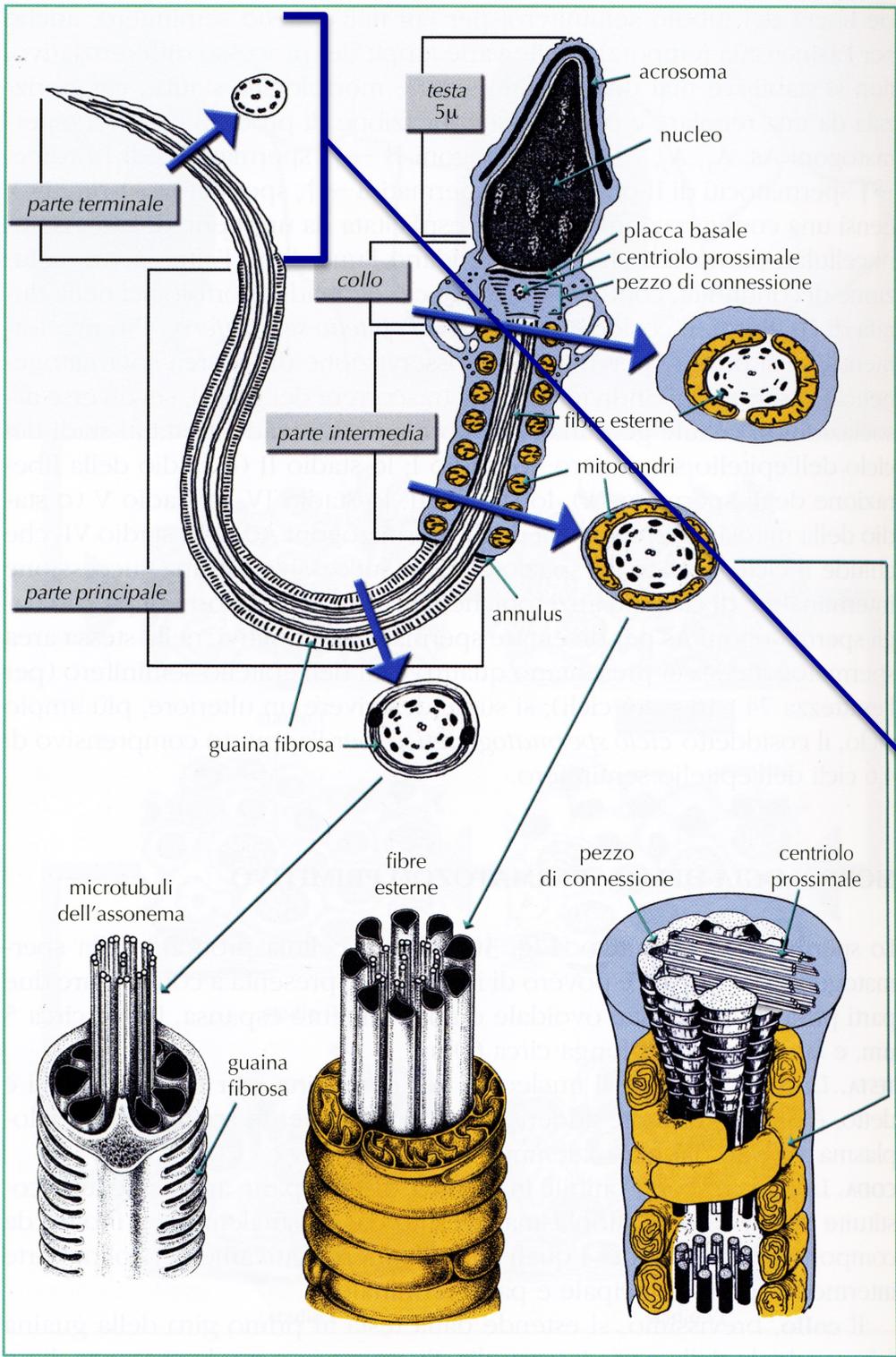
L'assonema è situato al centro della parte intermedia, ed è circondato da 9 fibre proteiche esterne. A loro volta queste fibre sono circondate da una guaina di mitocondri disposti ad anello. I mitocondri forniscono l'ATP necessario alla dineina (ATPasi) situata associata all'assonema.



## LA PARTE PRINCIPALE DELLA CODA

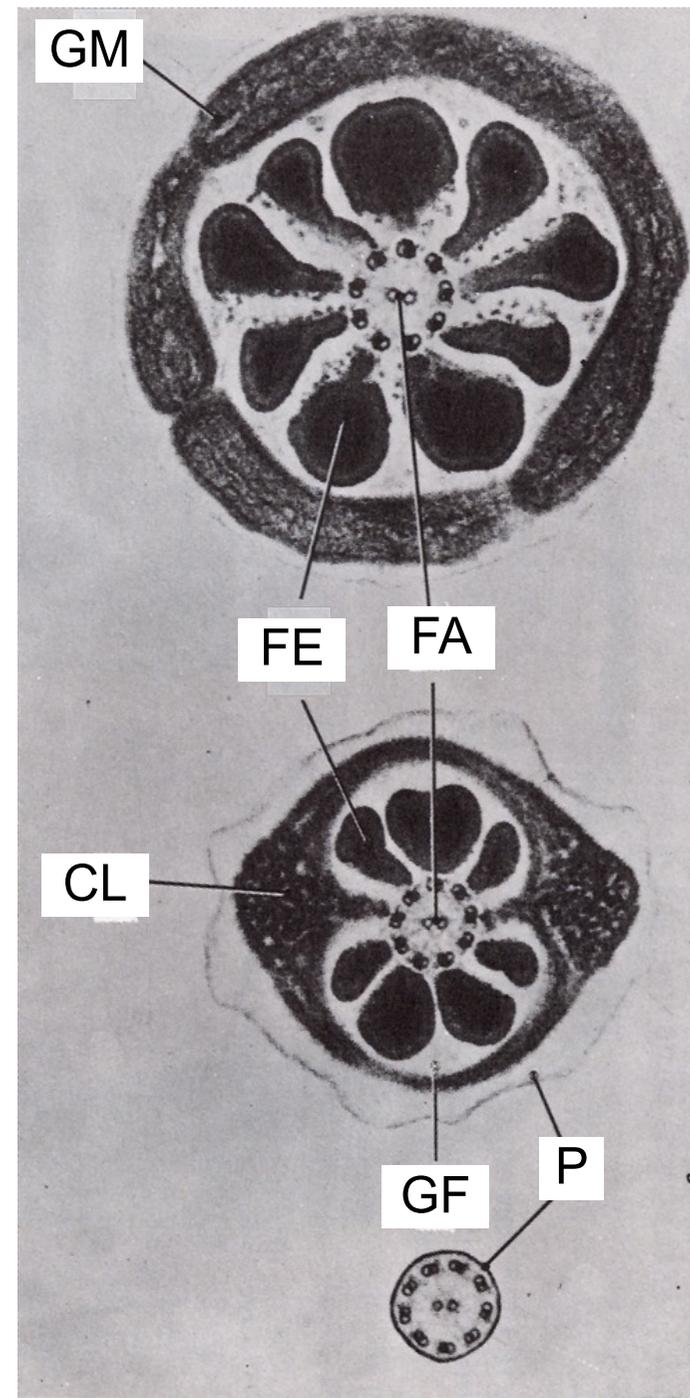
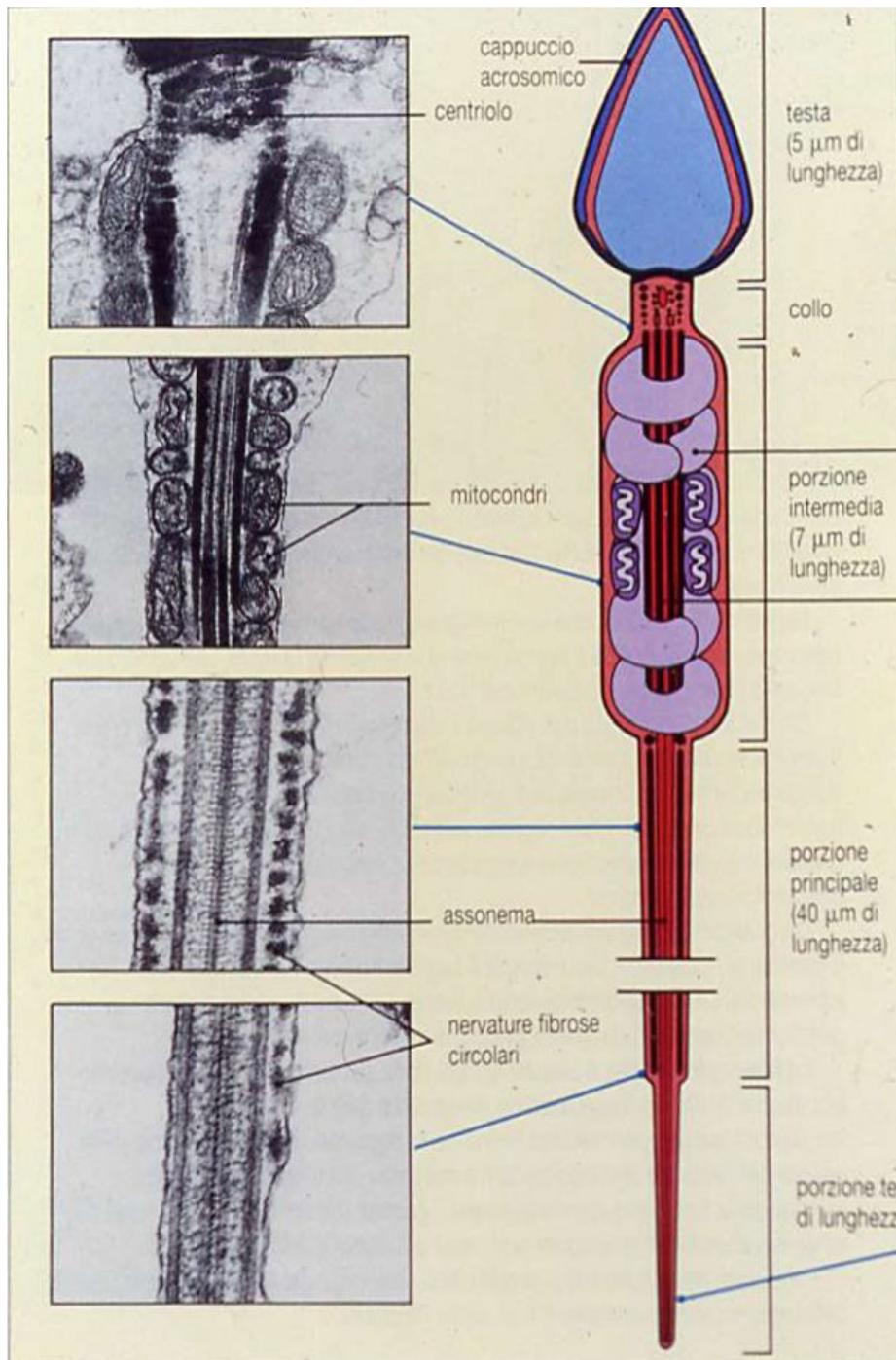
L'assonema è circondato dalle fibre esterne a cui si aggiunge una **guaina fibrosa**. Questa guaina forma degli inspessimenti laterali detti colonne longitudinali.

Non sono presenti mitocondri.



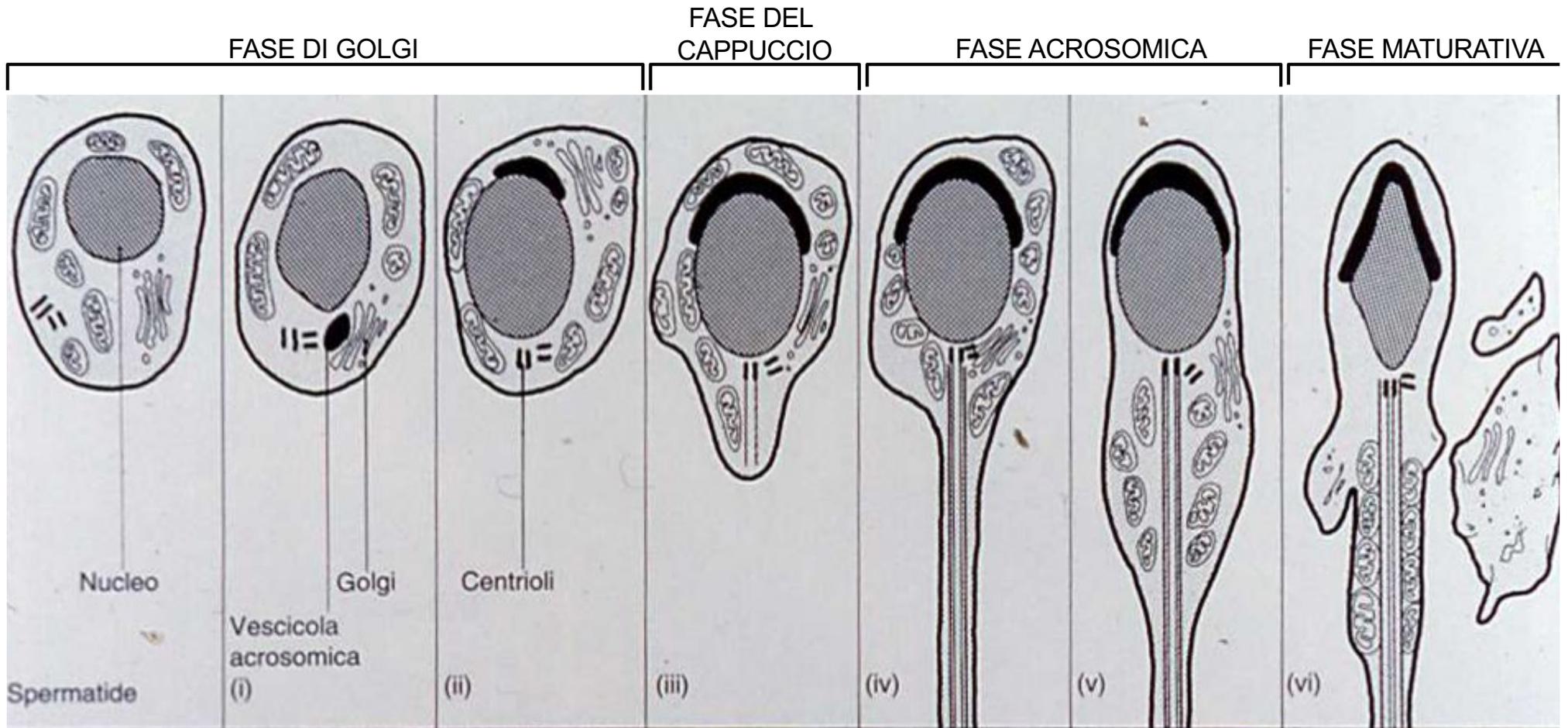
**LA PARTE TERMINALE DELLA CODA**

Contiene solo l'assonema.

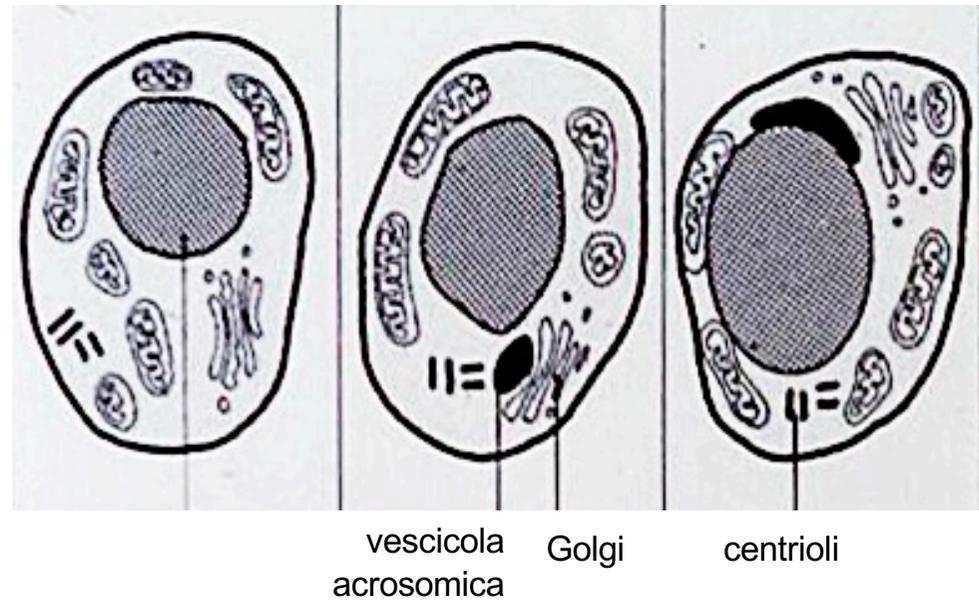
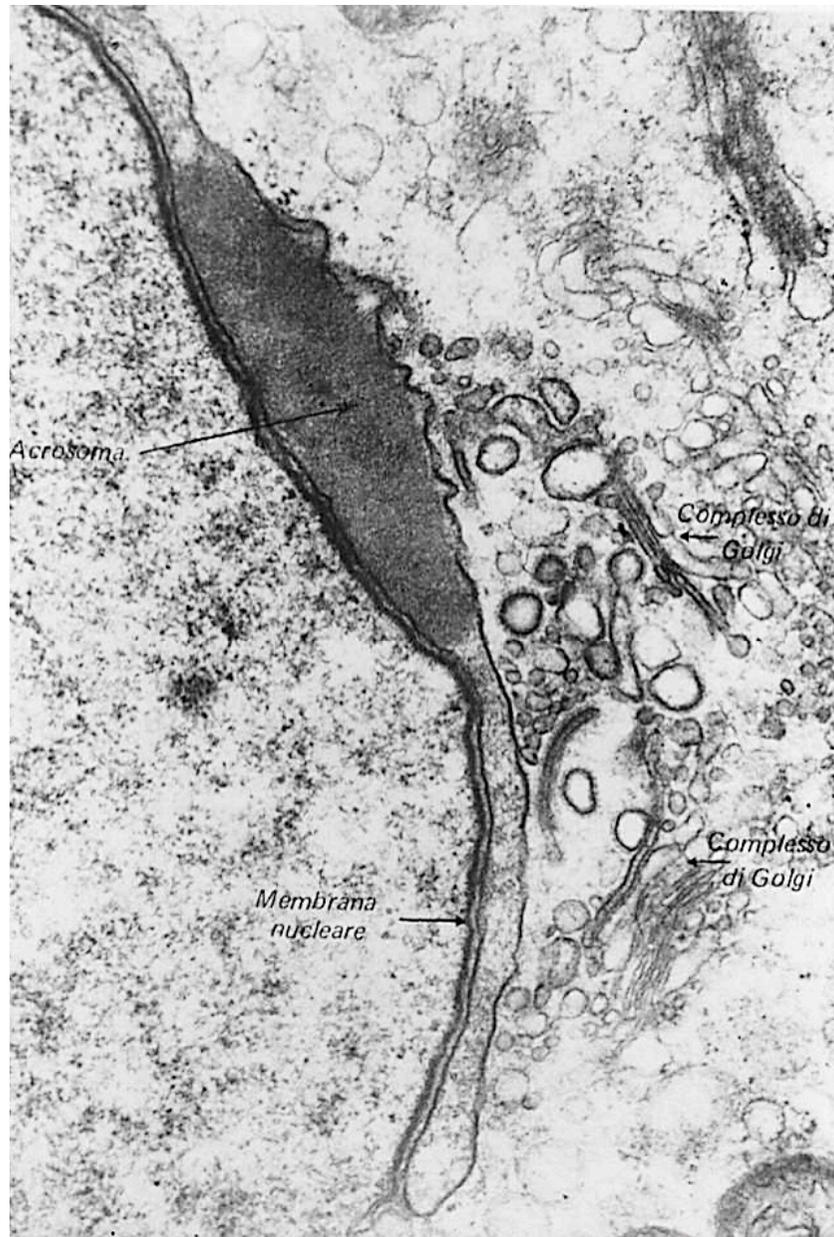


Sezioni trasversali di spermatozoi di cavia illustranti la fine struttura dei tre segmenti della coda. *FA*, filamento assiale o assonema; *FE*, fibre esterne; *GM*, guaina mitocondriale; *P*, plasmalemma; *GF*, guaina fibrosa, *CL* colonne longitudinali.

# SPERMIOGENESI



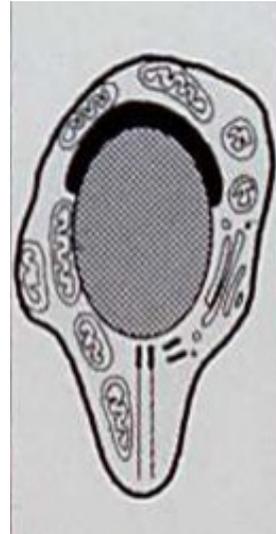
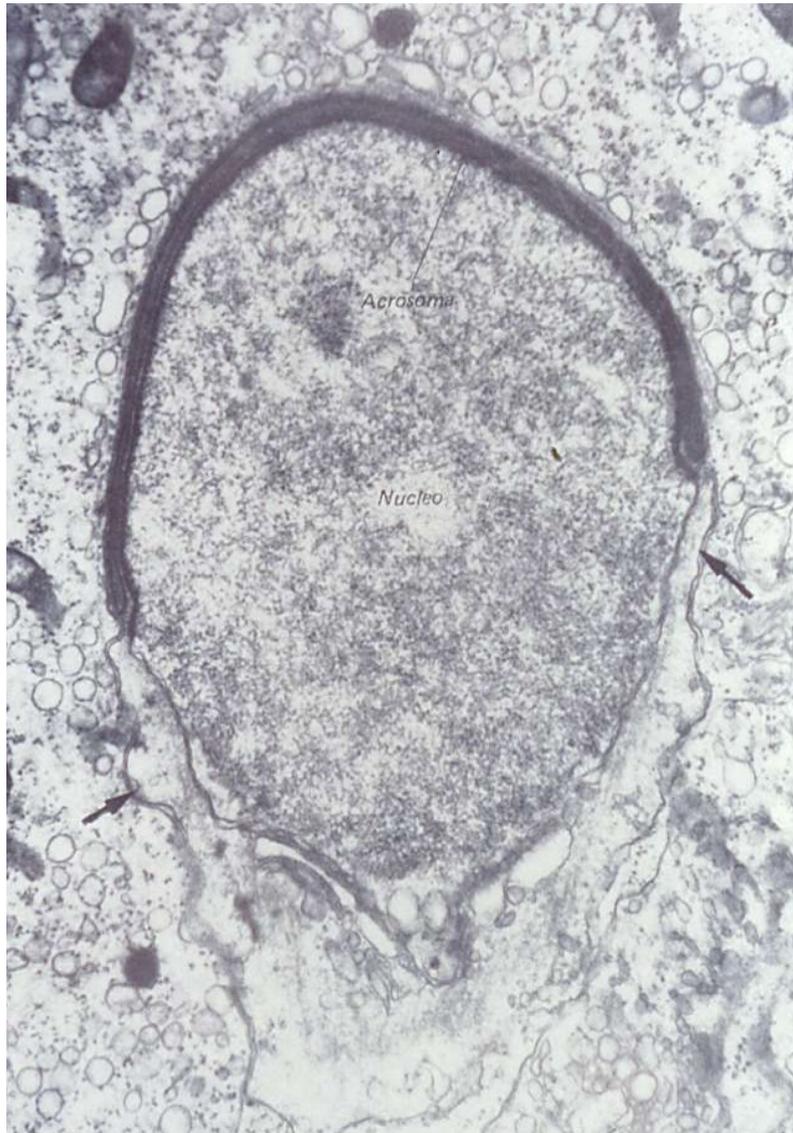
## FASE DI GOLGI



Una delle cisterne del Golgi accumula enzimi litici al suo interno e si trasforma nella vescicola acrosomiale

la vescicola acrosomiale matura viene posizionata vicino al nucleo, dall'aparte opposta ai centrioli

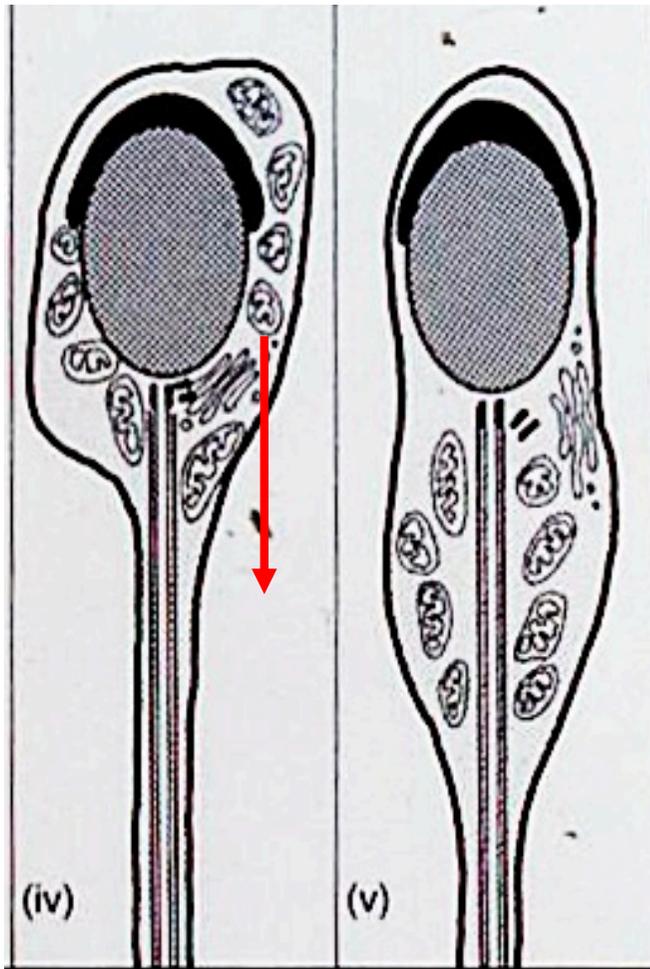
## FASE DEL CAPPuccio



La vescicola acrosomica si espande e ricopre l'involucro nucleare

Il centriolo madre dello spermatide inizia la formazione dell'assonema

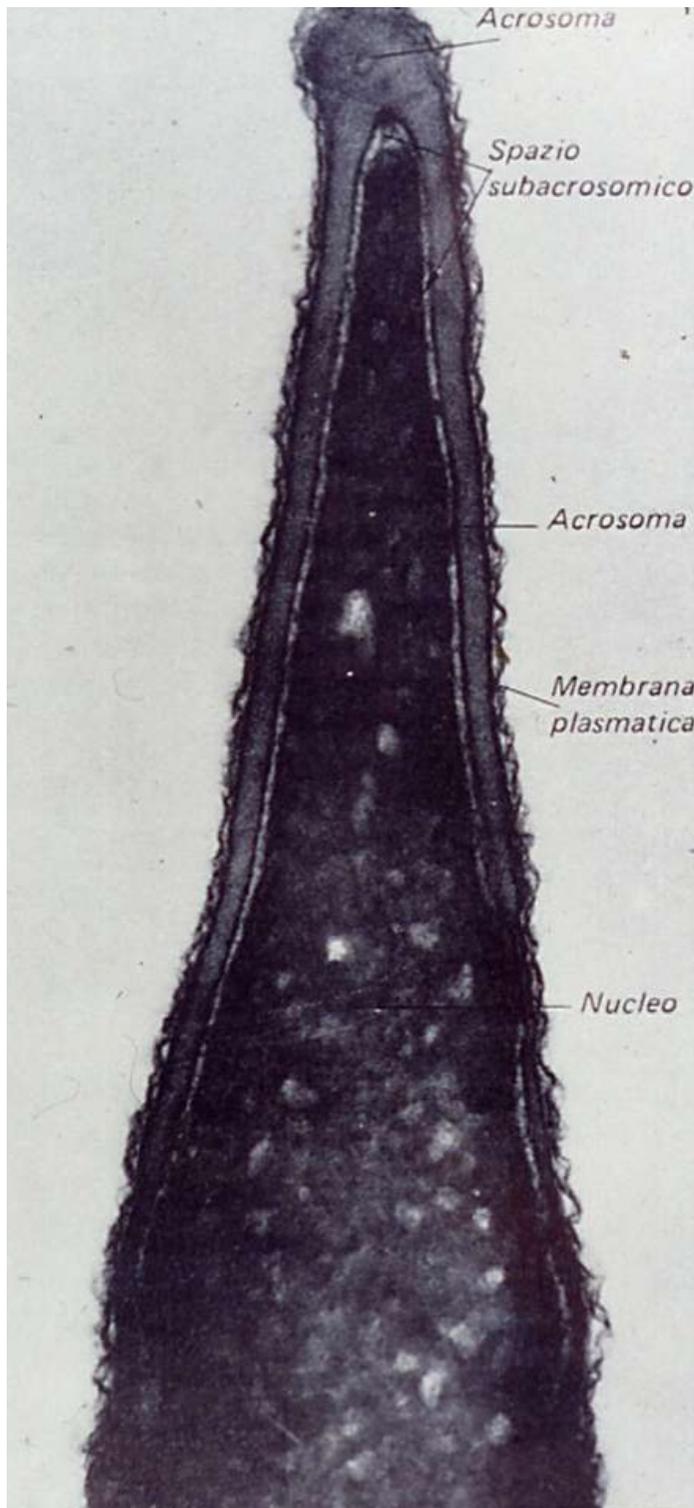
## FASE ACROSOMICA



l'assonema si allunga, portando alla formazione della coda.

Il citoplasma dello spermatozoo si concentra attorno ai centrioli e alla parte iniziale dell'assonema.

I mitocondri si dispongono ai lati della porzione iniziale dell'assonema.

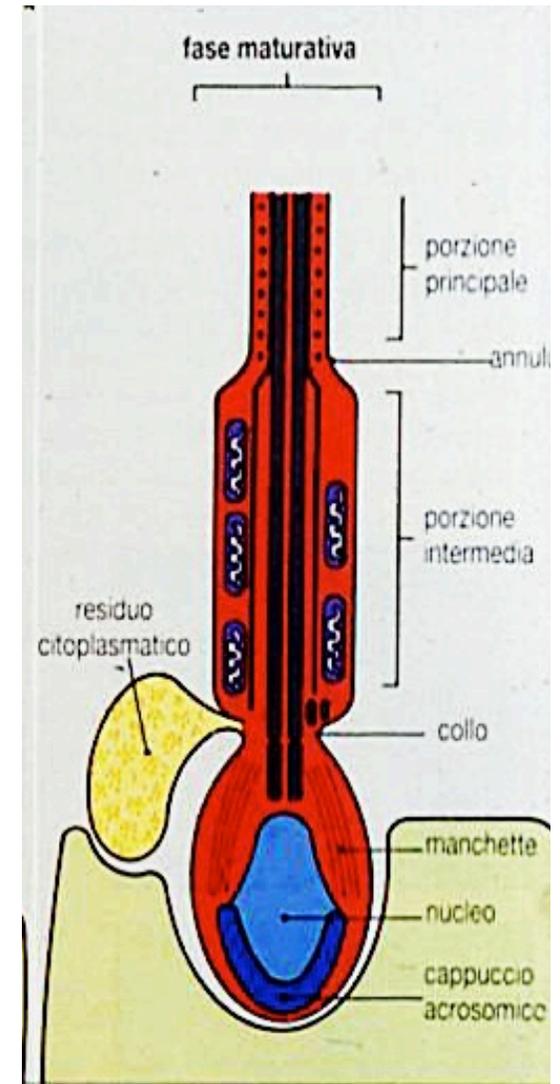
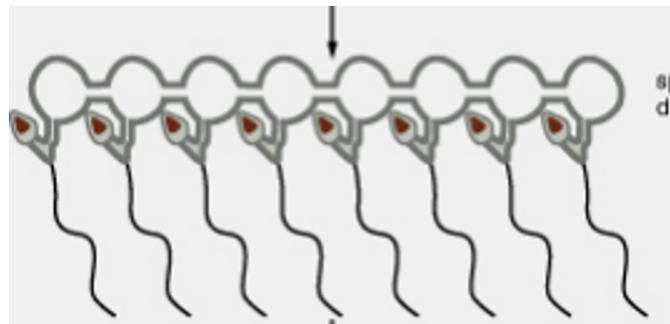


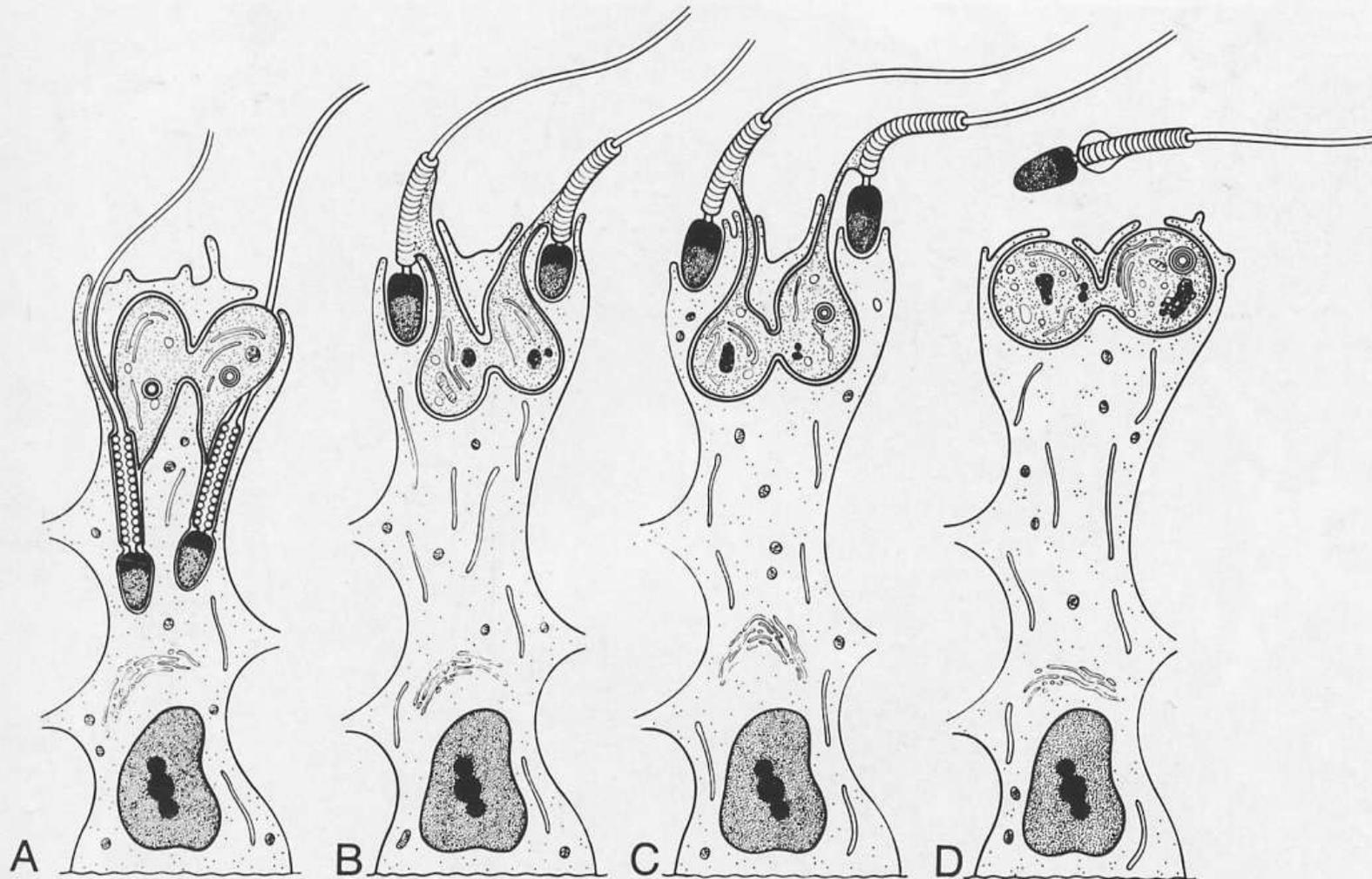
Durante la **fase maturativa**, si formano le **fibre esterne** e la **guaina fibrosa** attorno alle varie porzioni dell'assonema.

La cromatina nucleare si condensa, e il nucleo assume la tipica conformazione dello spermatozoo.

La vescicola acrosomica conclude la maturazione e diventa l'**acrosoma**.

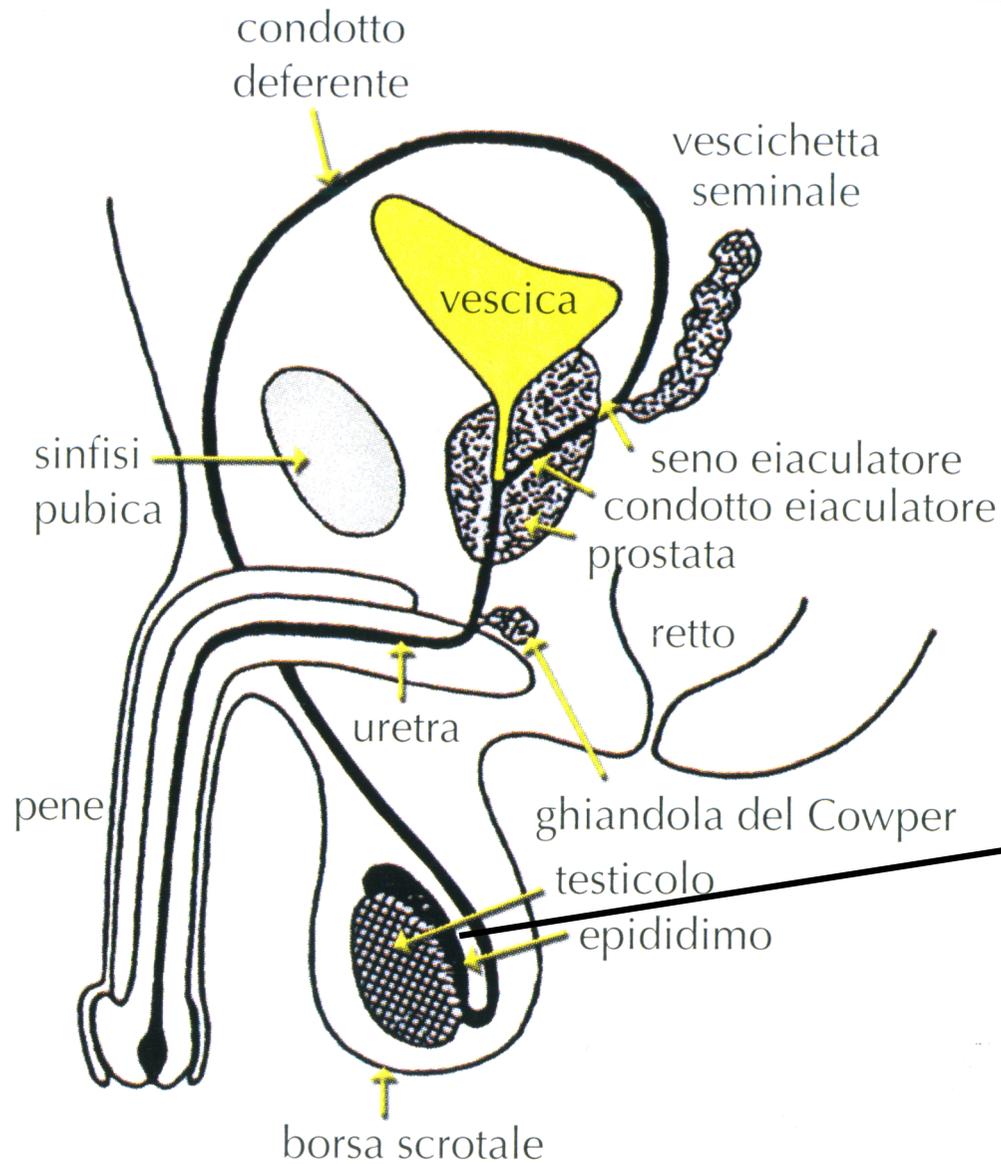
Gran parte del citoplasma dell'originale spermatidio ora si trova parzialmente separato dal resto della cellula, e collegato ad essa solo da uno stretto ponte citoplasmatico (**corpi residui**). Questi mantengono le connessioni con gli altri spermatozoi in formazione derivati dalle cellule originatesi dalle stesse divisioni meiotiche.





**Figure 31–29.** Diagrammatic representation of successive stages in sperm release. The axial components of the sperm are gradually extruded while the syncytial mass of spermatid cell bodies is retained in the epithelium. The attenuated stalk connecting the sperm to the residual cytoplasm finally gives way, freeing the spermatozoon. (From Fawcett, D. W. *In* Segal, S. J., et al., eds.: *The Regulation of Mammalian Reproduction*. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1973.)

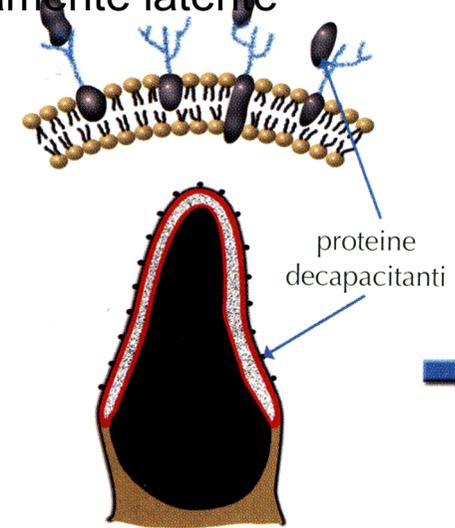
Al rilascio degli spermatozoi, i **corpi residui** (residui citoplasmatici degli spermatidi) vengono fagocitati dalle cellule di Sertoli.



## 1) ACQUISIZIONE DELLA MOTILITA'

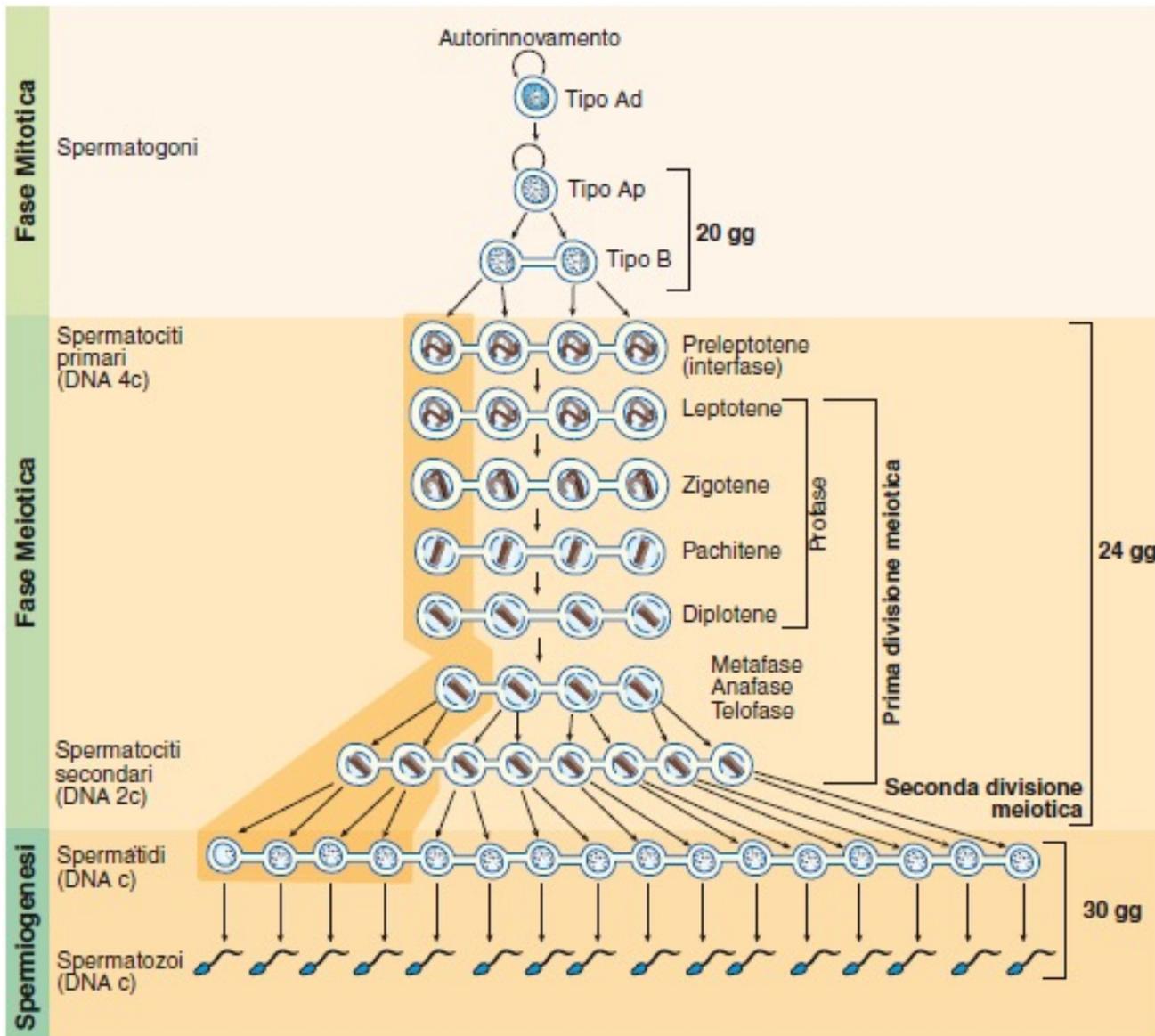
## 2) DECAPACITAZIONE DELLO SPERMIO

La capacità di fecondare viene resa temporaneamente latente



## CAPACITAZIONE

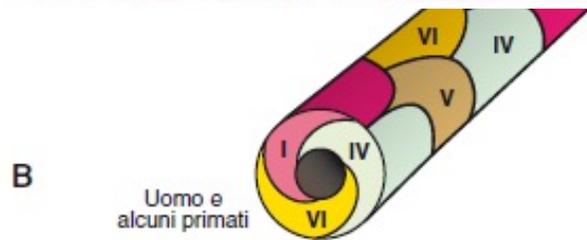
Avviene all'interno delle vie genitali femminili



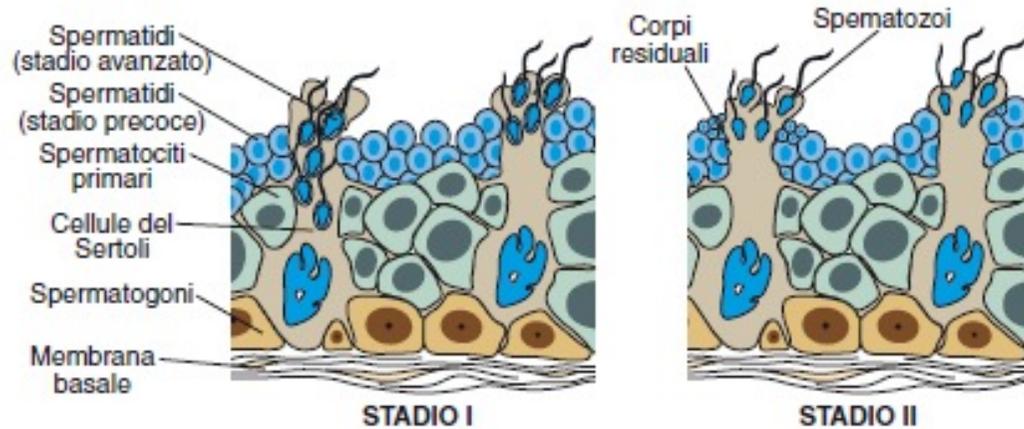
**circa 74 giorni per  
completare la  
spermatogenesi**

## LA SPERMIOGENESI E' CONTINUA

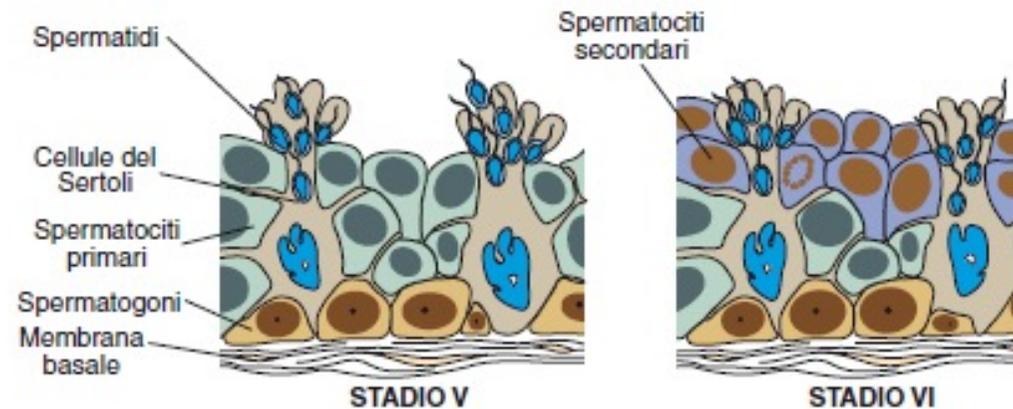
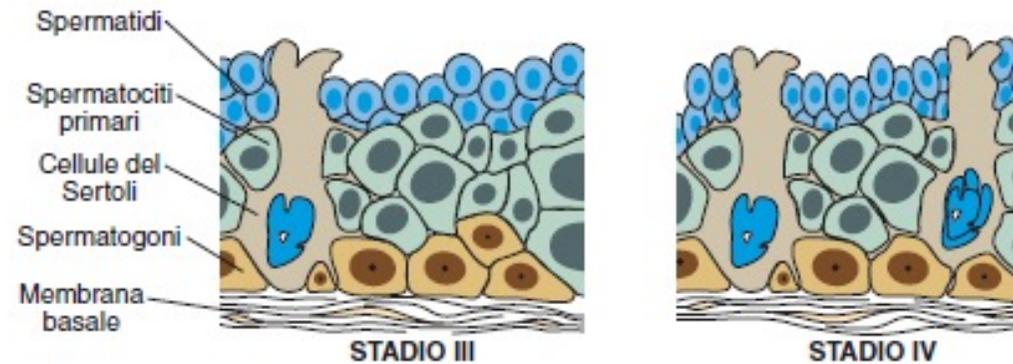
GRUPPI SPAZIALMENTE CONFINATI DI APERMATOGONI AP INIZIANO IN SINCRONO LO SVILUPPO  
 GRUPPI DIVERSI DI C.GERMINALI SEGUONO IL PROCESSO DI DIFFERENZIAMENTO IN MODO ASINCRONO  
 ALL'INTERNO DI PARTI DIVERSE DELLO STESSO TUBULO SEMINIFERO



FORMAZIONE DELL'ONDA  
 DELL'EPITELIO SEMINIFERO



o ASSOCIAZIONE CELLULARE 1

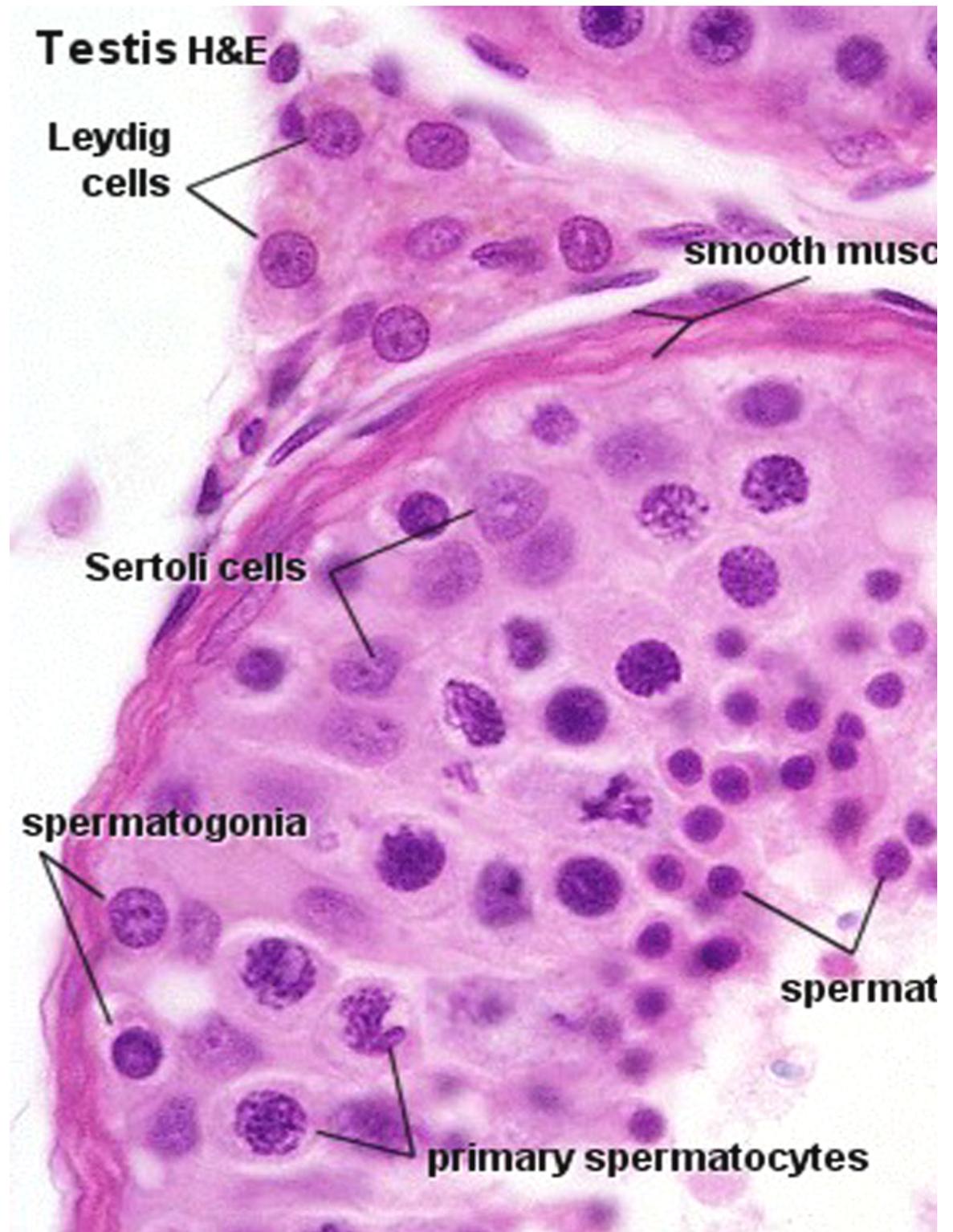


## Cellule di Leydig

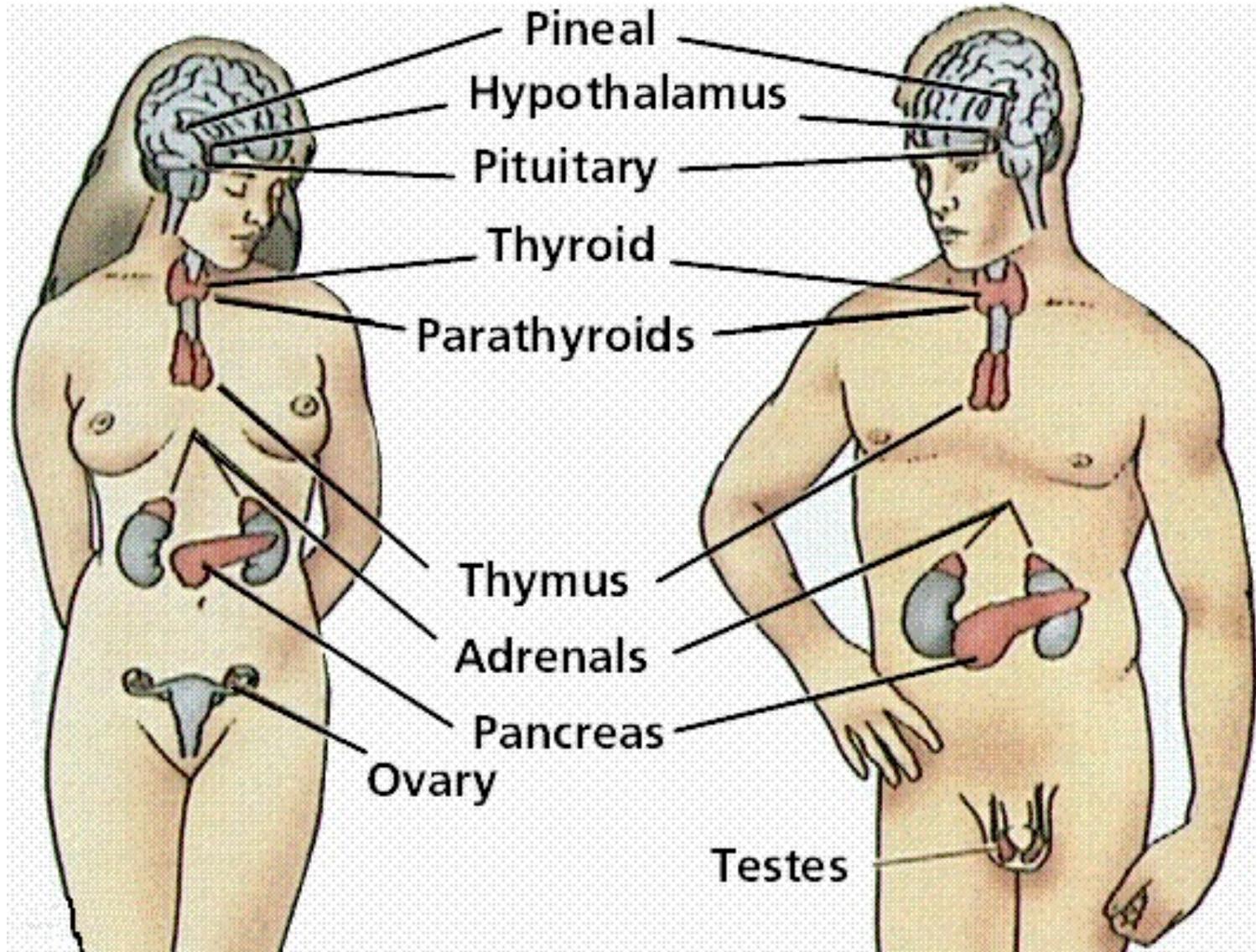
Le *cellule di Leydig* (o *cellule interstiziali*) sono situate nel tessuto interstiziale tra i tubuli seminiferi.

Le cellule di Leydig sono grossi elementi epiteliodi che producono il **testosterone**

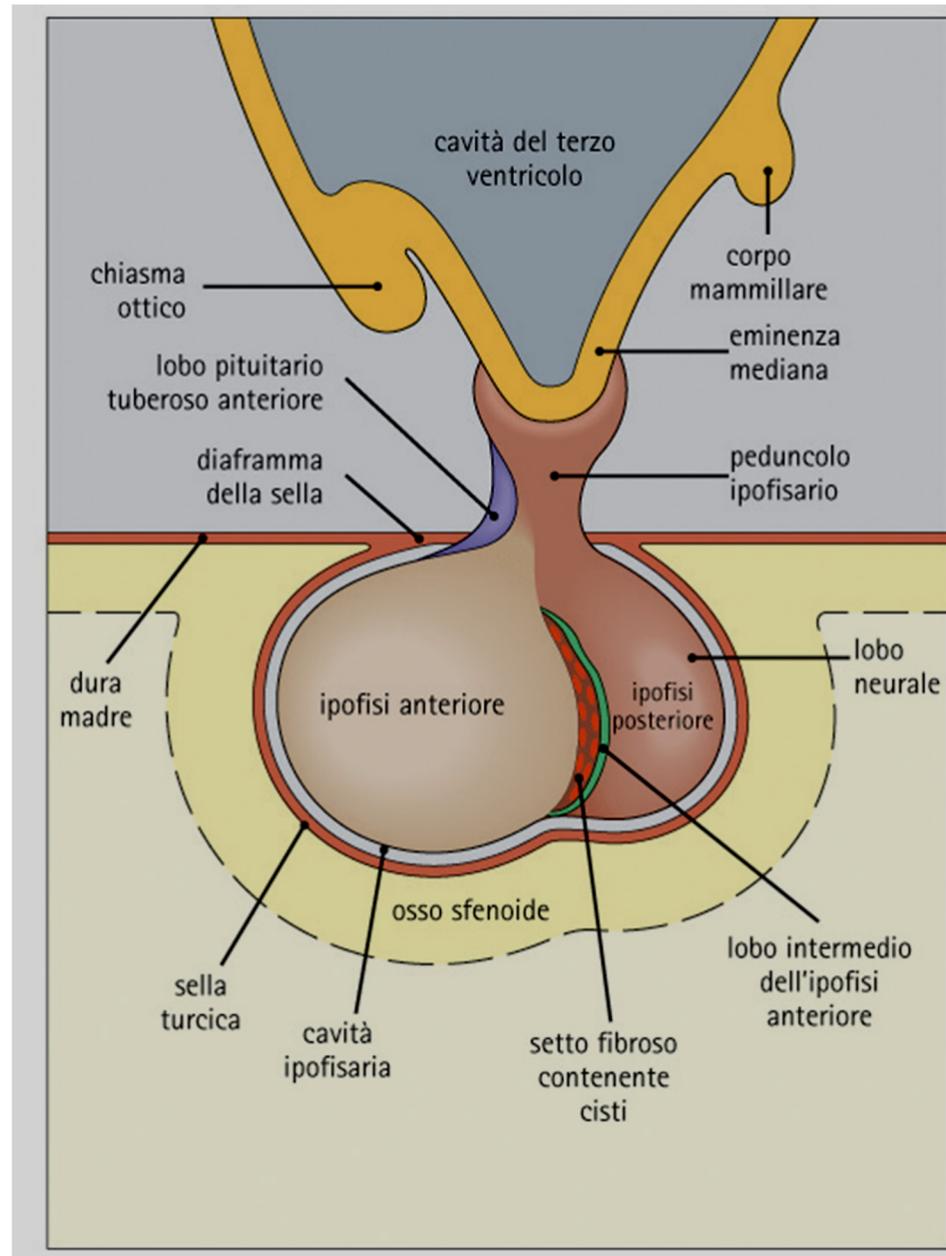
Le cellule di Leydig sono il bersaglio dell' **LH**

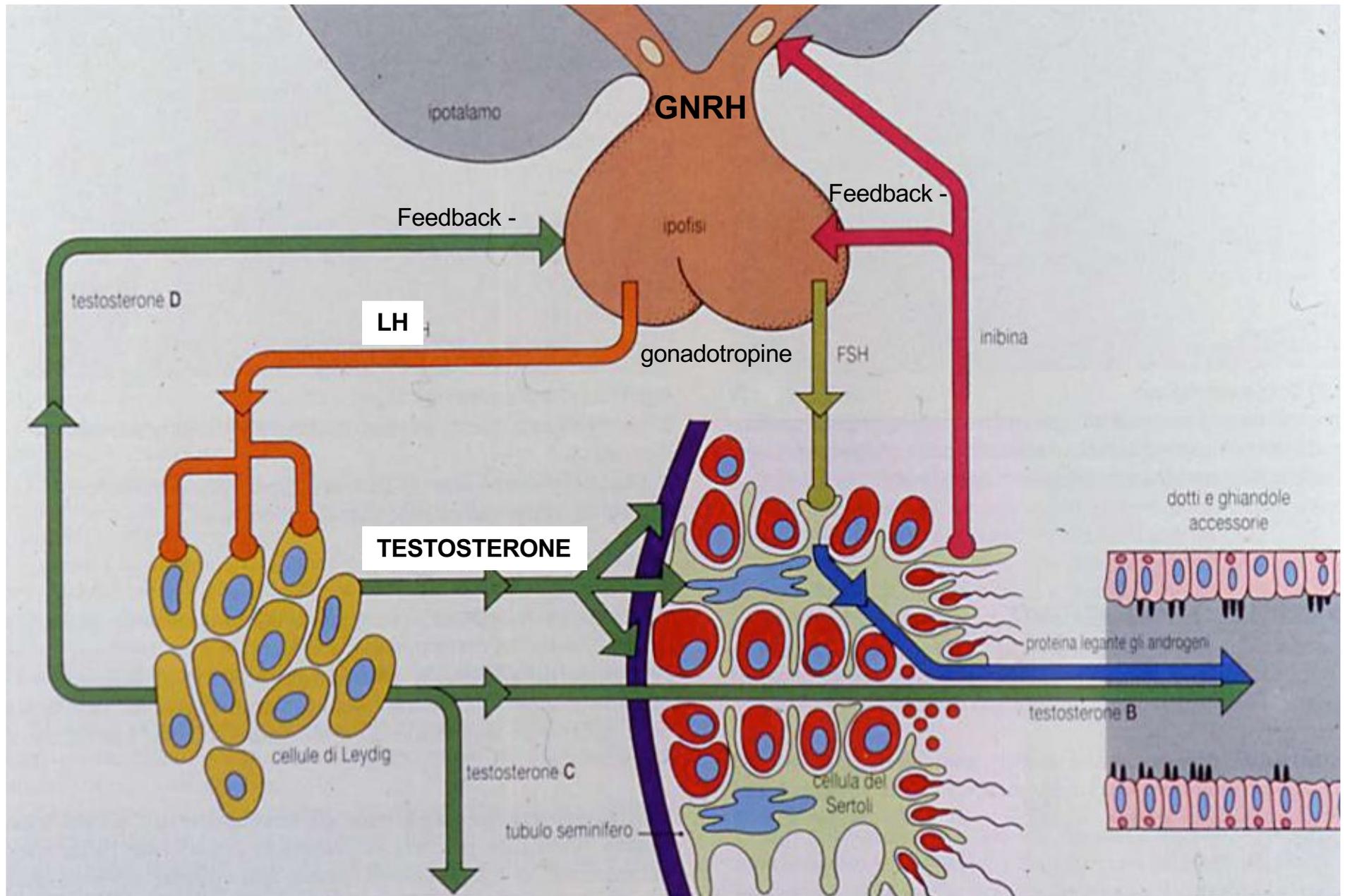


# SISTEMA ENDOCRINO

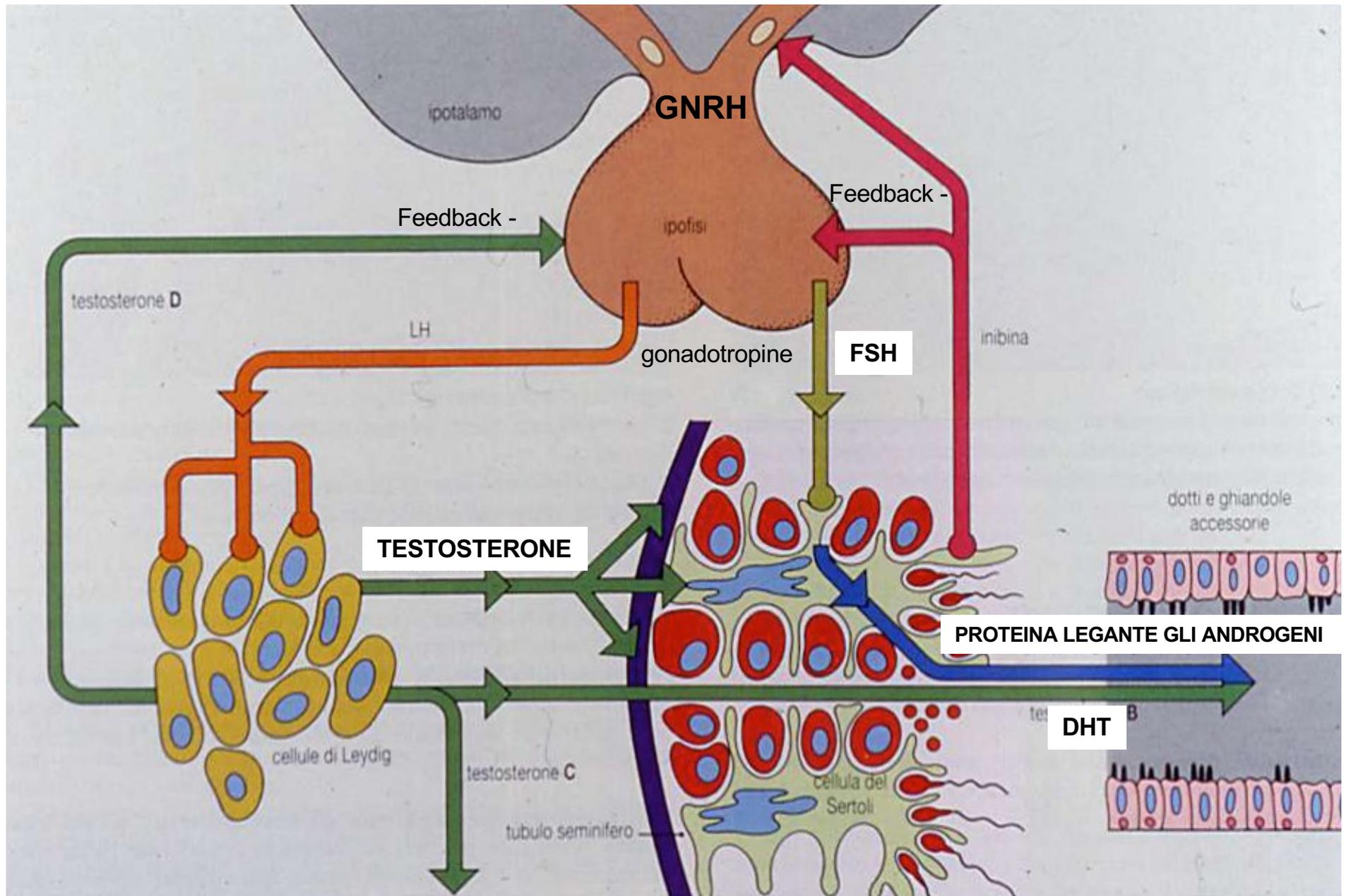


# IPOFISI



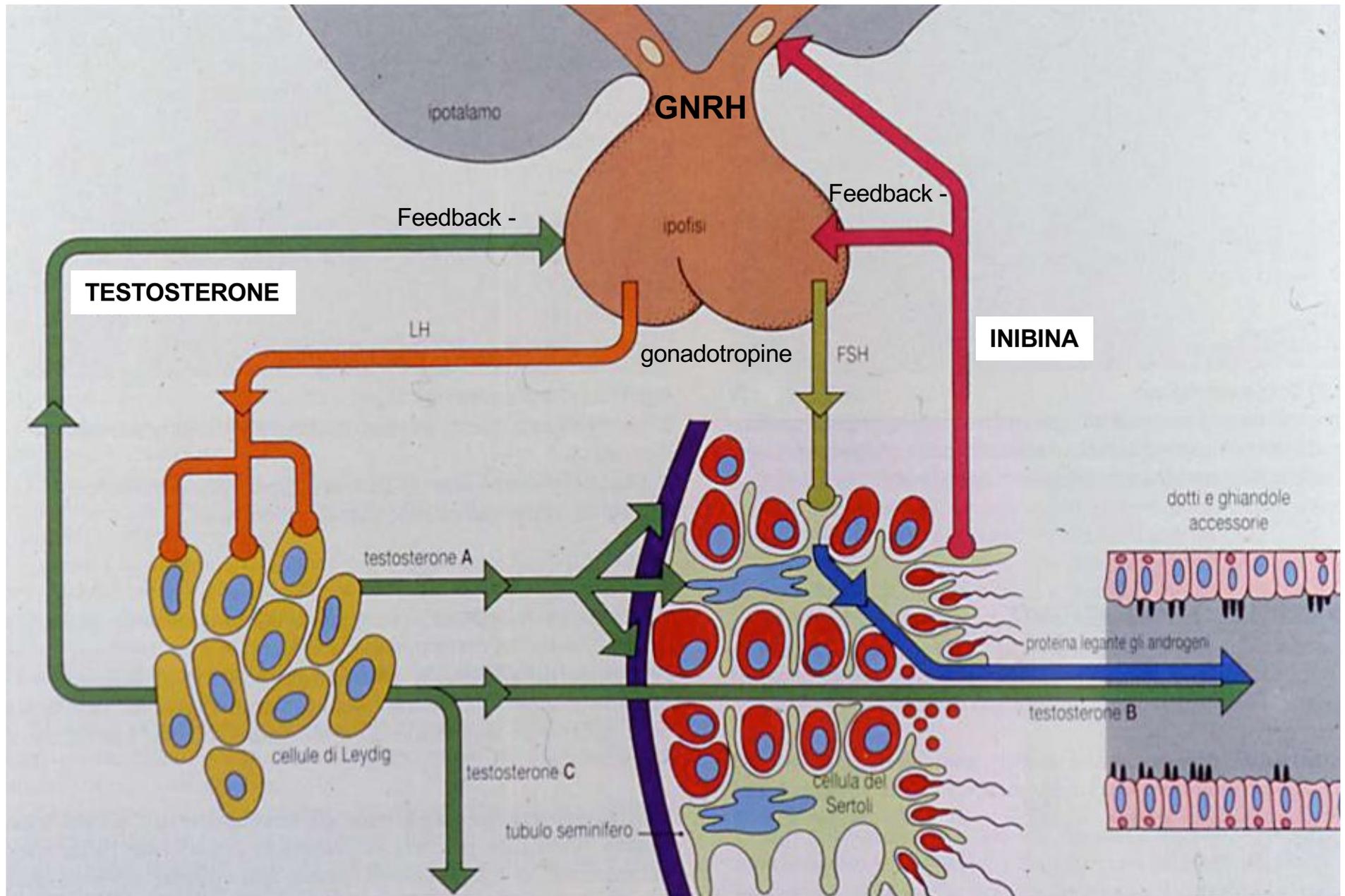


L'ipofisi rilascia l'ormone LH, che stimola la produzione del testosterone da parte delle C. di Leydig



L'ipofisi rilascia l'ormone FSH, che stimola le C. del Sertoli:

- 1) trasformazione testosterone in DHT (forma attiva)
- 2) produzione proteina legante gli androgeni (accumulo DHT nel tubulo seminifero)
- 3) produzione Inibina



Il testosterone e l'inibina funzionano a retroazione sull'asse ipotalamo-ipofisario