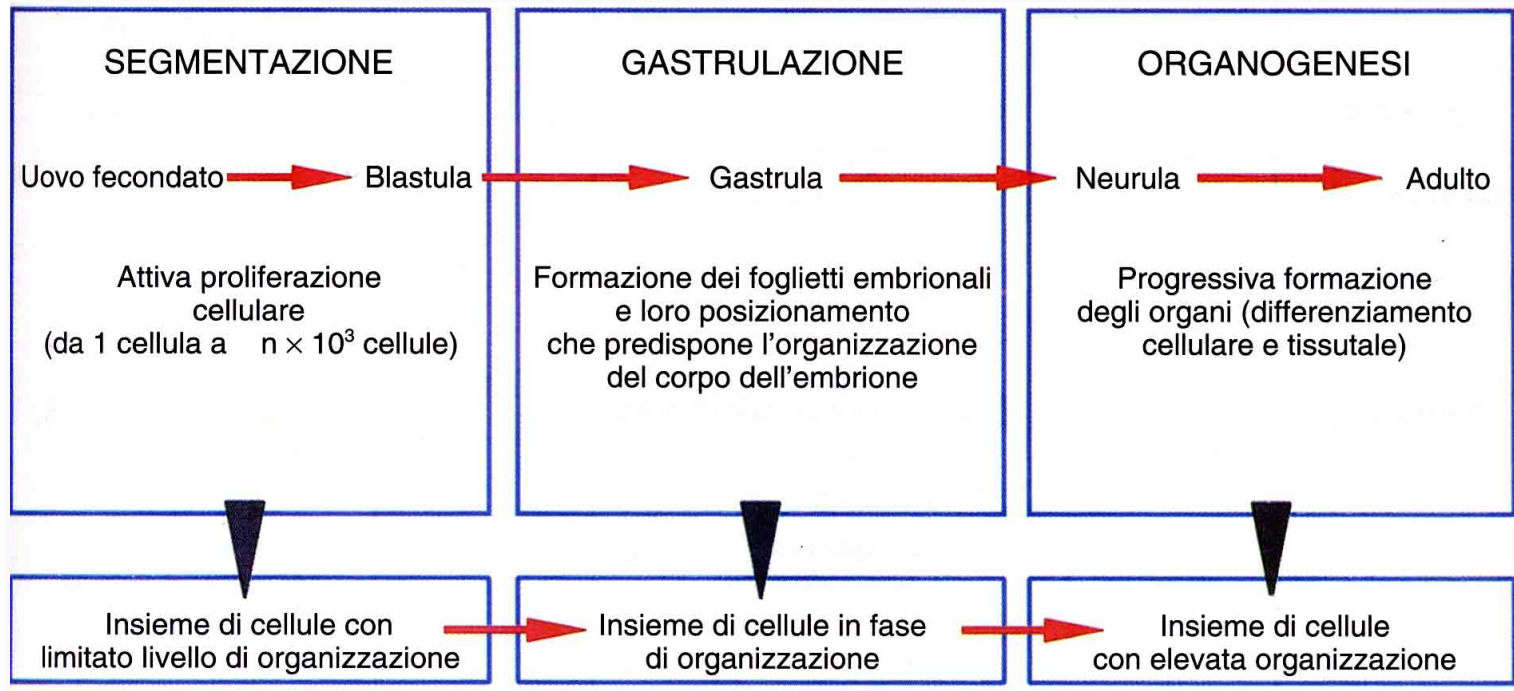


SVILUPPO EMBRIONALE

Prevede processi quali:



...ed è regolato dall'azione di:



- Lo sviluppo embrionale è un processo estremamente complesso che avviene sotto lo stretto controllo del patrimonio genetico.
- La proliferazione ed il differenziamento delle cellule che si originano da un'unica cellula, lo zigote, richiedono l'attivazione/disattivazione ordinata e coordinata di numerosi geni specifici.

Solo così le cellule riescono a disporsi secondo un preciso ordine anatomico e a formare le strutture dell'individuo

Eventi di determinazione cellulare in anfibio

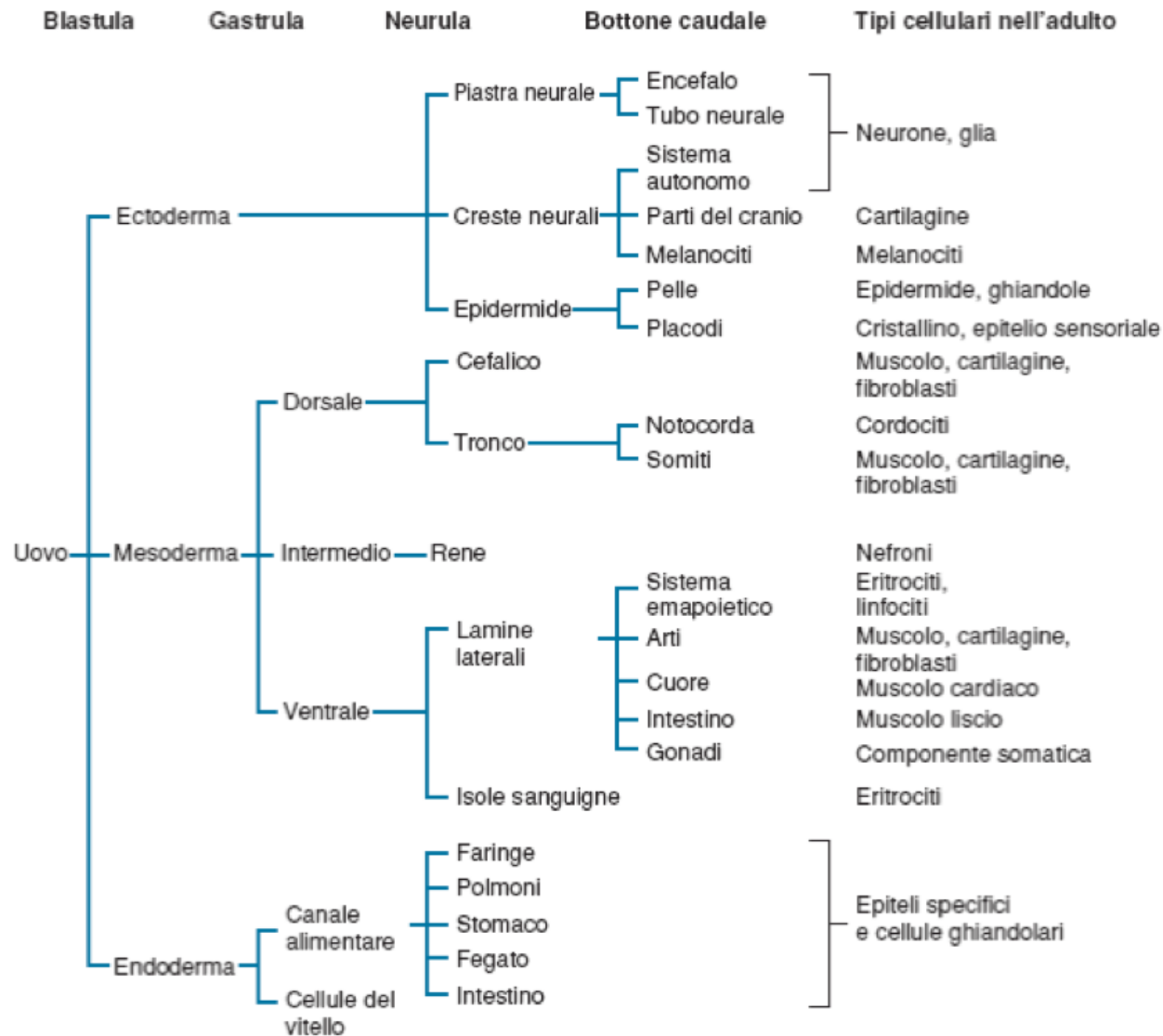
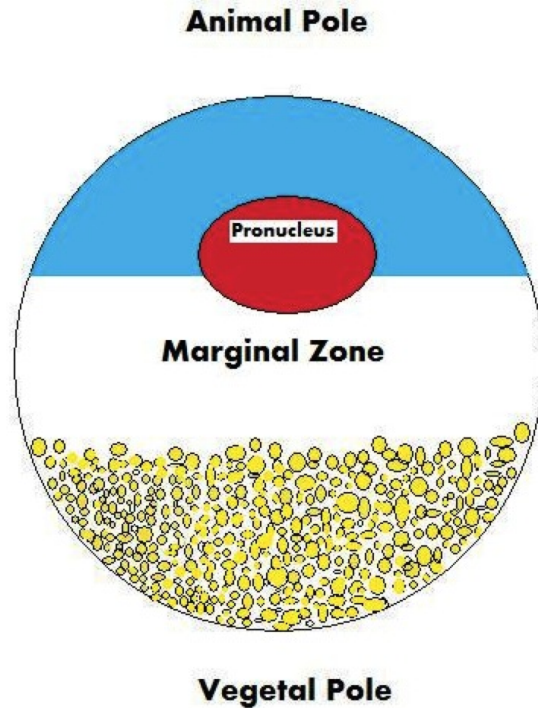
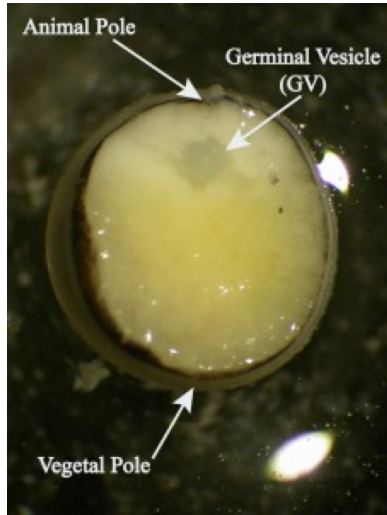


Figura 6.18 Serie di eventi di determinazione durante lo sviluppo degli anfibi. Il differenziamento degli organi è rappresentato come una gerarchia di eventi di determinazione che hanno inizio nel momento in cui nei diversi territori dell'uovo vengono segregati specifici determinanti citoplasmatici (mRNA materni). Allo stadio di bottone caudale, l'embrione mostra l'organizzazione del corpo tipica dei vertebrati (stadio filotipico) quando sono riconoscibili i principali abbozzi degli organi. Numerosi ulteriori eventi di determinazione si verificano durante lo sviluppo prima che le cellule raggiungano lo stadio di differenziamento finale (a destra nello schema).

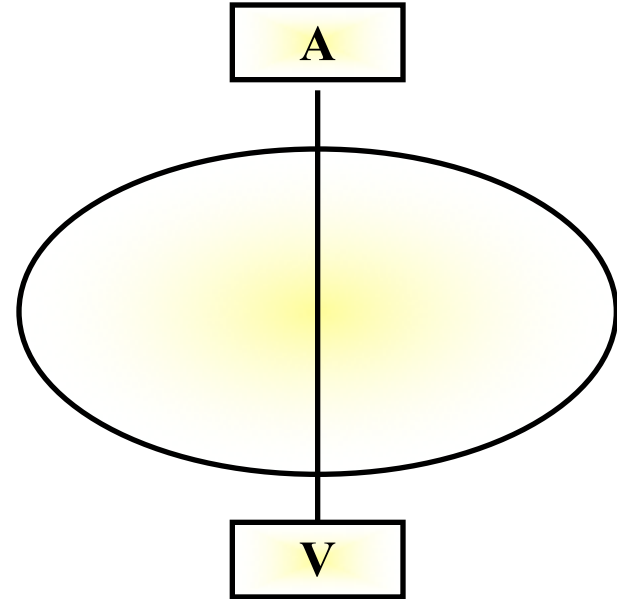
Il controllo della proliferazione/differenziamento inizia in fasi estremamente precoci, talvolta già nell'uovo.

L'ovocita accumula molecole informative, messaggeri, che saranno in parte utilizzate dall'ovocita stesso nel corso dell'ovogenesi e in parte conservati e trasferiti all'embrione stesso che li utilizzerà soprattutto durante le fasi precoci dello sviluppo quando le cellule sono attivamente impegnate nella duplicazione (Patel, 1994).

Uovo di tipo regolativo



L'asse Animale-Vegetativo è specificato e determinato nell'uovo prima della fecondazione. Esso corrisponderà all'asse Antero-Posteriore dell'embrione



I GENI MATERNI

È stato dimostrato che messaggeri destinati all'embrione sono accumulati nell'uovo in siti specifici con formazione di gradienti tipici. L'mRNA di bicoid, per esempio, è localizzato nella regione anteriore dell'uovo non fecondato ed è ancorato al citoscheletro (Dubawy, 1998). Esso codifica per la proteina bicoid (Dubawy, 1998), un fattore di trascrizione coinvolto nel differenziamento delle strutture cefaliche e toraciche dell'embrione di *Drosophila*. Questo mRNA dopo la fecondazione è tradotto in proteina, la proteina diffonde verso la regione posteriore dell'embrione e, nel diffondere, viene degradata.

Questa degradazione è alla base della formazione di un gradiente che ha la concentrazione più alta all'estremità anteriore dell'embrione, corrispondente al sito in cui avviene la traduzione di bicoid. (Wolpert L.1998). Quando l'embrione raggiunge lo stadio di blastoderma sinciziale, il gradiente antero-posteriore della proteina bicoid (Braat A.K., 2001) attiva l'espressione sequenziale di un importante gruppo di geni 'gap'. Inizialmente *gap hunchback* che a sua volta accende i geni *gap* "pairrule" e "segment polarity". Questi geni determinano la formazione di segmenti, stabilendone il numero e la polarità.

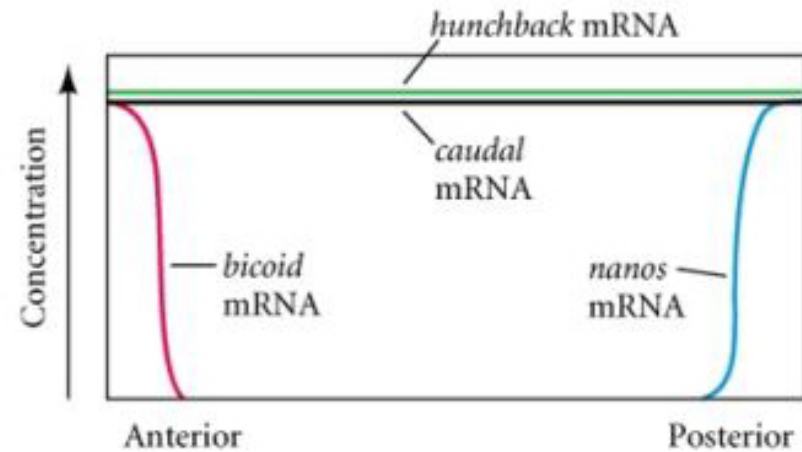
I geni ad effetto materno

Le cellule nutrici depositano in regioni diverse dell'ovocita degli mRNA materni, di cui i 4 principali sono:

- bicoid e hunchback, i cui prodotti proteici sono essenziali per la formazione del capo e del torace;
- nanos e caudal, i cui prodotti sono essenziali per la formazione dell'addome.

Gli RNA messaggeri bicoid, nanos, hunchback e caudal.

(A) Oocyte mRNAs



Il messaggero di Bicoid è sequestrato anteriormente

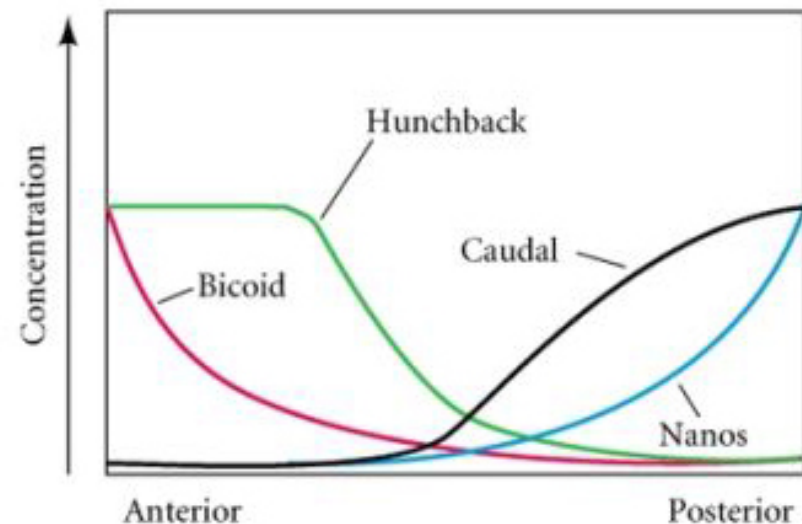
Il messaggero di NANOS è sequestrato posteriormente

Dopo la fecondazione

con la traduzione :

- il gradiente della proteina Bicoid si estende dalla parte anteriore verso quella posteriore
- il gradiente della proteina Nanos si estende dalla parte anteriore a quella posteriore

(B) Early cleavage embryo proteins

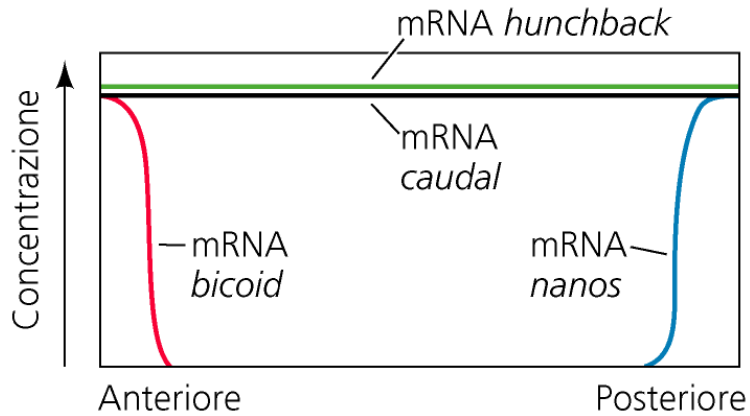


Gradiente

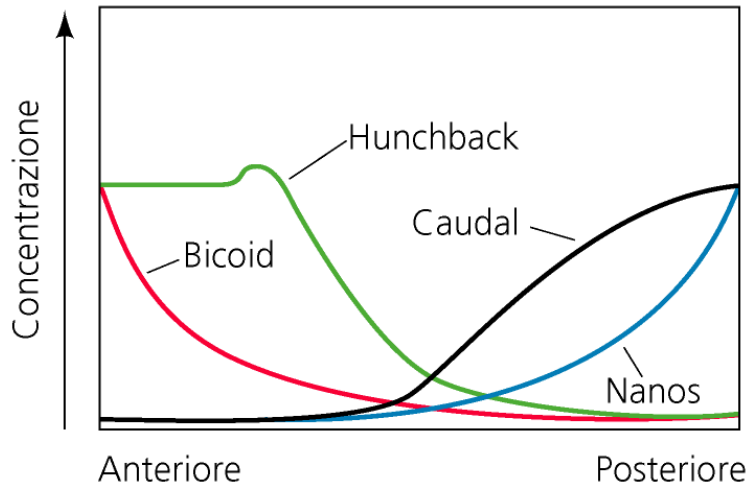
Nanos inibisce la traduzione del messaggero hunchback posteriormente
Bicoid inibisce la traduzione di caudale anteriormente

I geni ad effetto materno

(A) mRNA dell'ocito

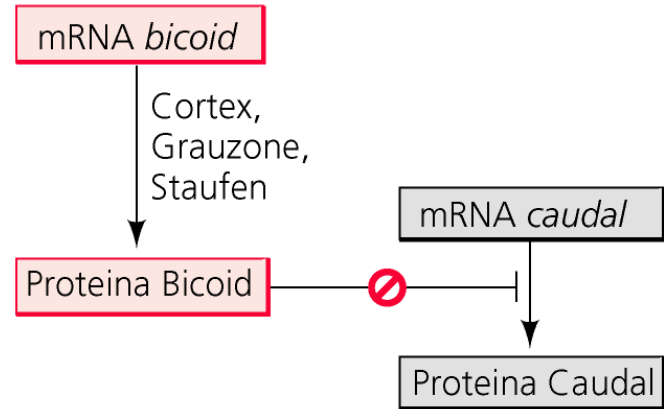


(B) Proteine dell'embrione all'inizio della segmentazione

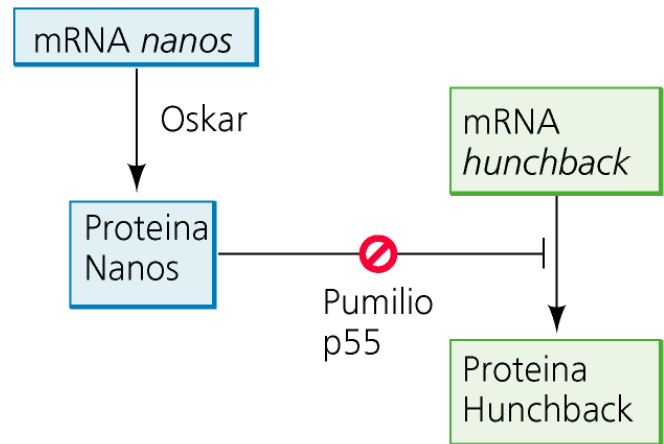


(C)

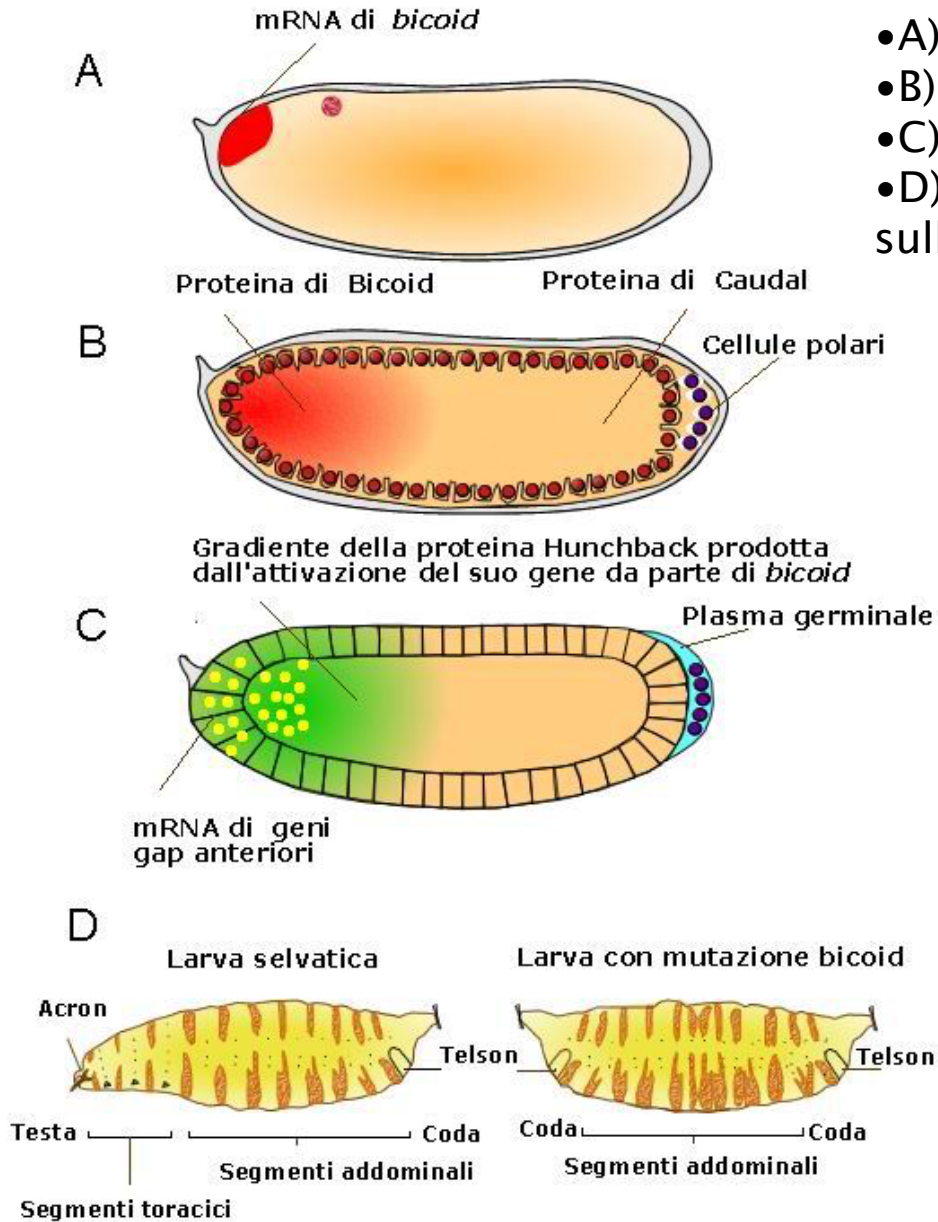
ANTERIORE



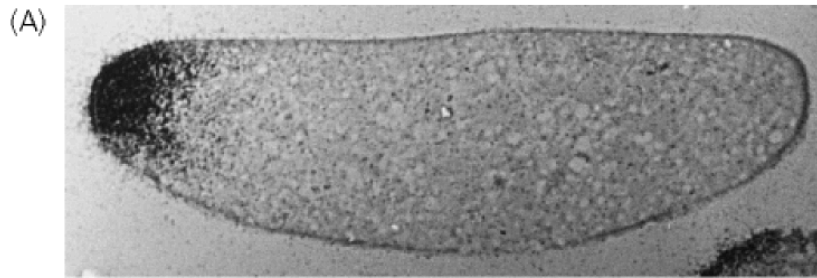
POSTERIORE



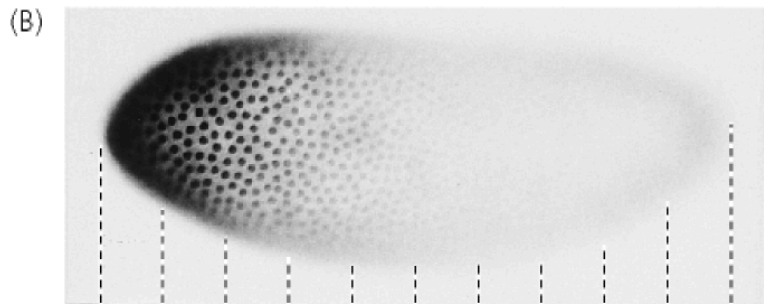
- A) Localizzazione del mRNA di Bicoid.
- B) Localizzazione della proteina caudal.
- C) Gradiente della proteina Hunchback.
- D) Effetto della mutazione del gene bicoid sullo sviluppo larvale.



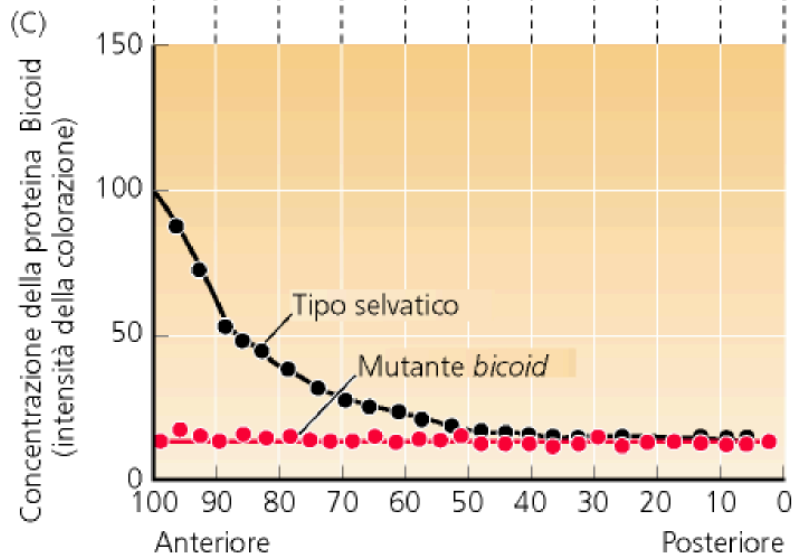
Gradiente della proteina Bicoid



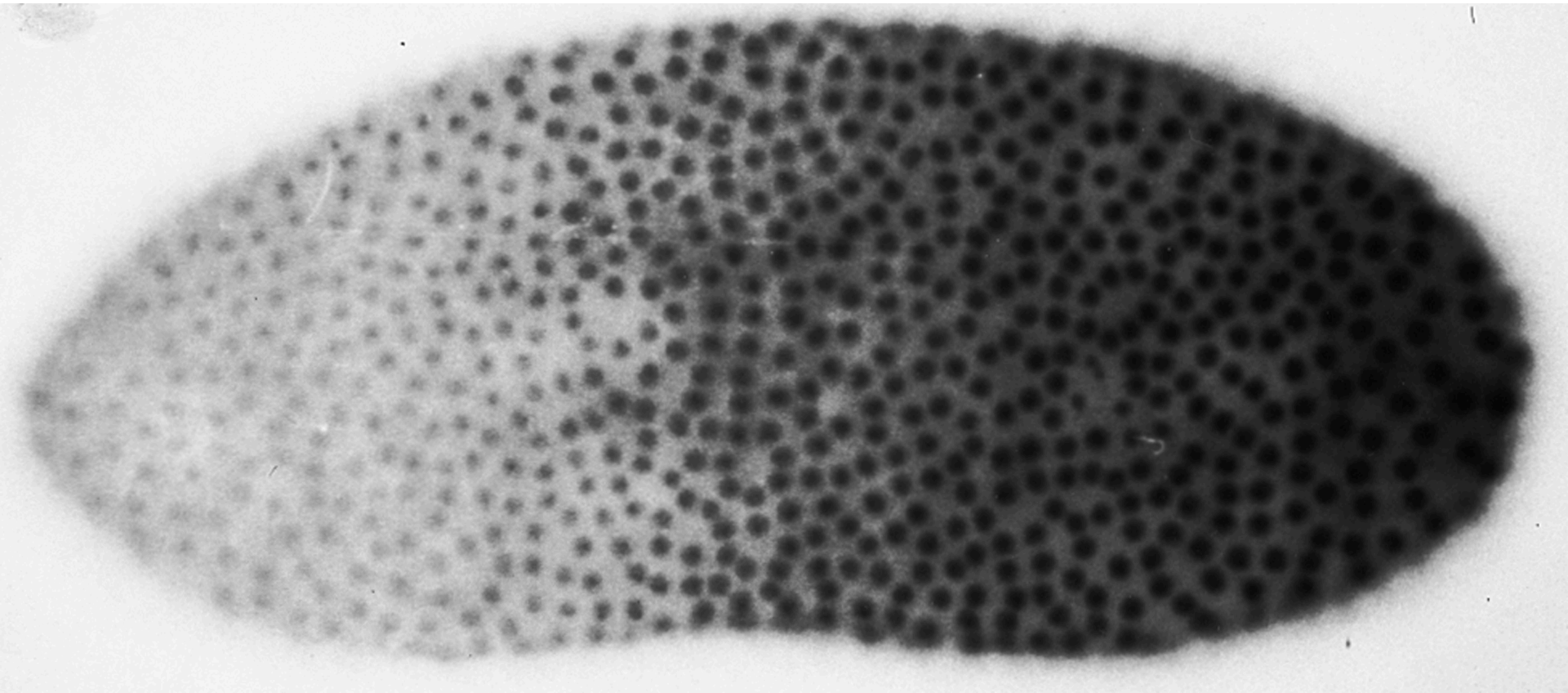
mRNA bicoid

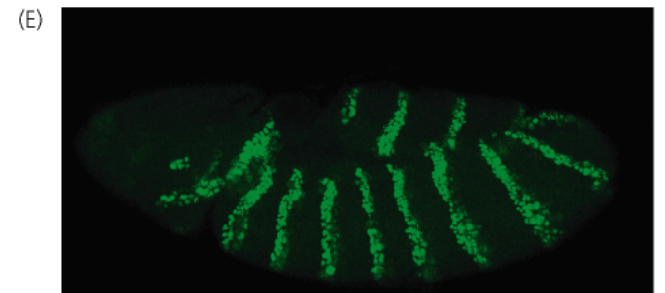
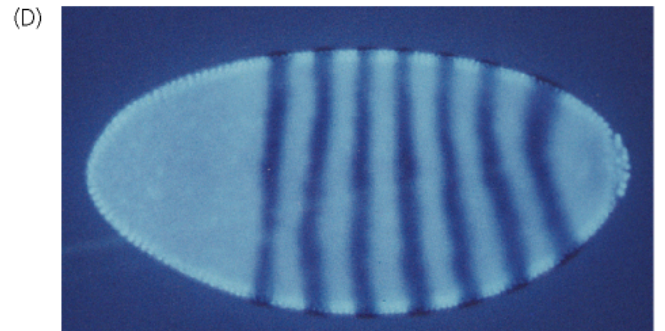
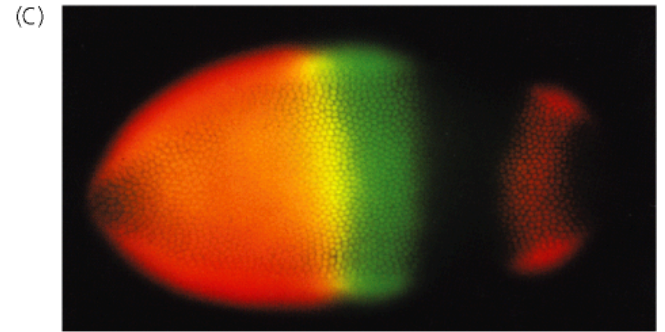
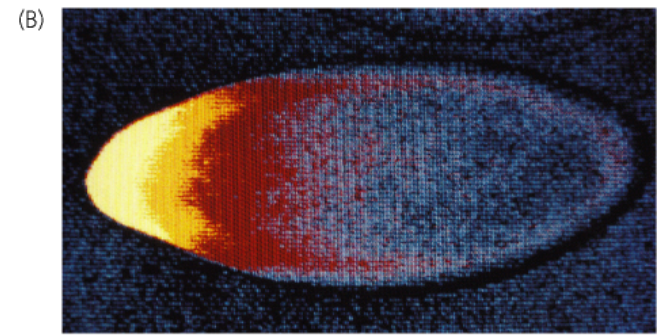
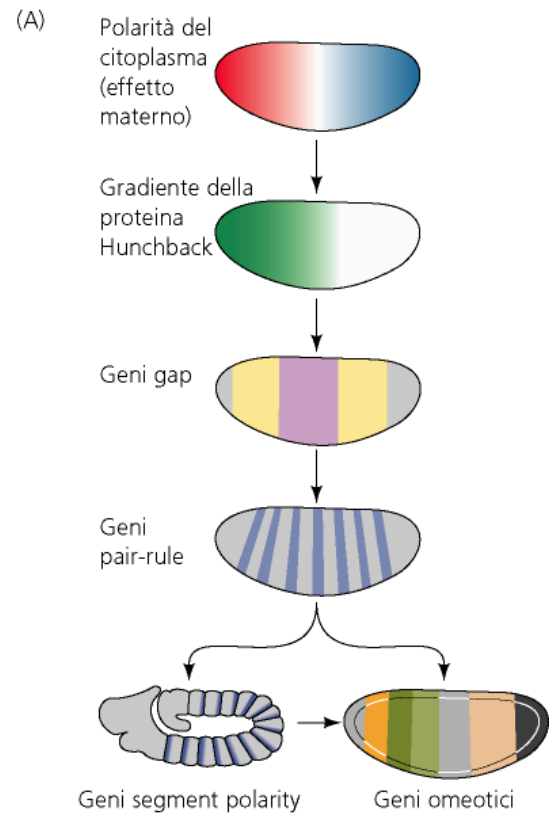


proteina bicoid



Gradiente della proteina Caudal

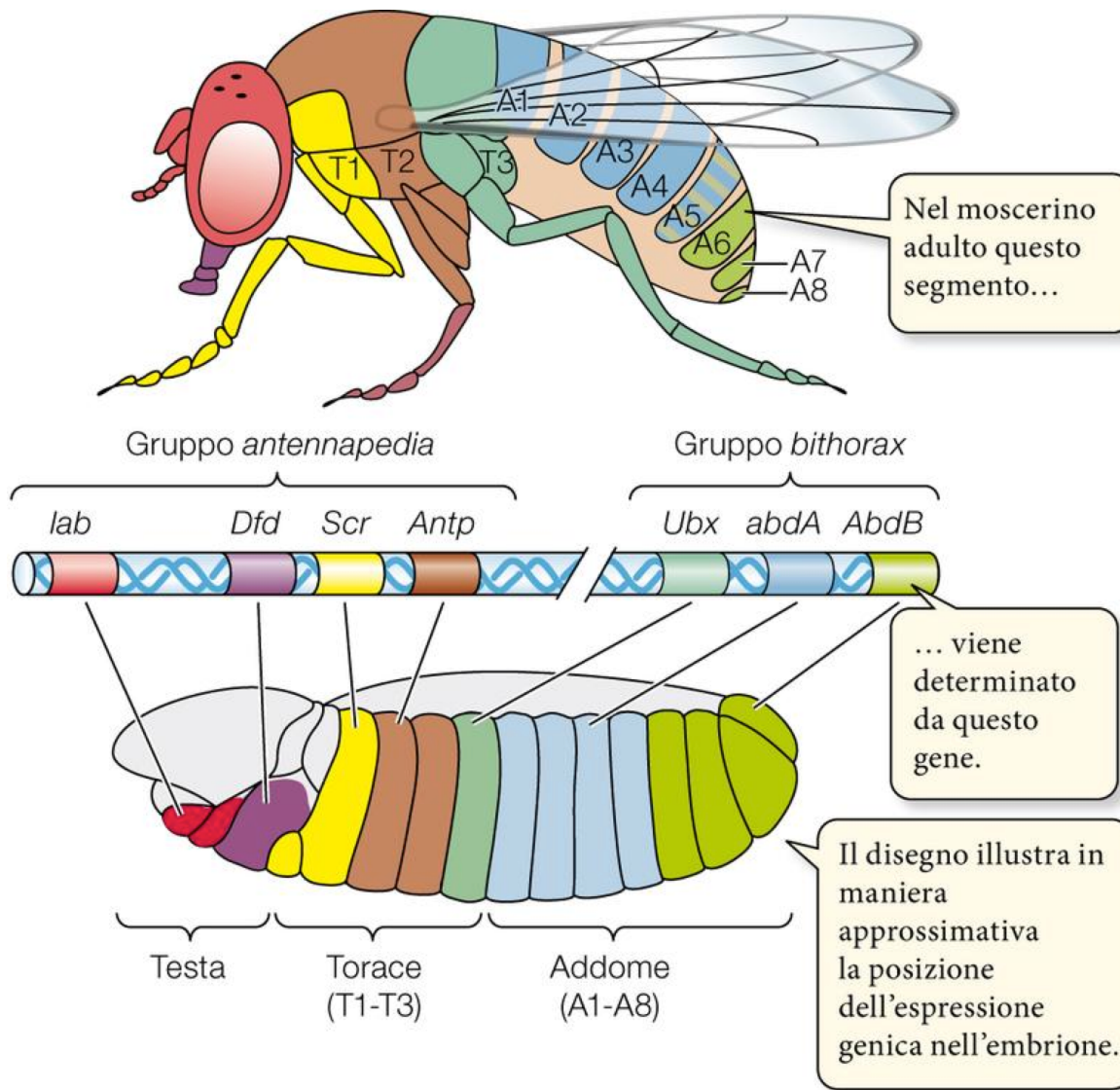




I GENI “MASTER” REGOLATORI: I GENI ‘HOMEBOX’

Tra i geni master regolatori giocano un ruolo importante i geni cosiddetti selettori omeotici o geni homeobox. Questi sono espressi in diverse combinazioni lungo l'asse A/P, e hanno il ruolo di stabilire l'identità dei singoli segmenti.

Controllo genetico dell'organogenesi: i geni selettori omeotici



I geni “homeobox” (omeotici) sono stati scoperti nel 1983 nel moscerino della frutta *Drosophila melanogaster* da Garber e collaboratori.

Il termine omeotico (dal greco omeosis), deriva dall’osservazione che questi geni, se mutati, provocano la sostituzione di una parte del corpo con un’altra. Per esempio, un segmento normalmente privo di ali, in seguito a mutazione omeotica si può trasformare in un segmento provvisto di ali.

L’azione di questi geni deriva dal fatto che codificano per fattori di trascrizione e, pertanto, sono in grado di regolare l’espressione di altri geni.

I geni HOX hanno un motivo molto conservato di circa 180 bp chiamato “homeobox” (McGinnis et al.1984; Scott e Weiner 1984) che codifica per una regione lunga circa 60 aminoacidi, o omeodominio, in grado di legare il DNA grazie alla presenza di un caratteristico motivo elica-ansa elica (helix-turn-helix) (Lewin 2000)

Controllo genetico dell'organogenesi: geni selettori omeotici

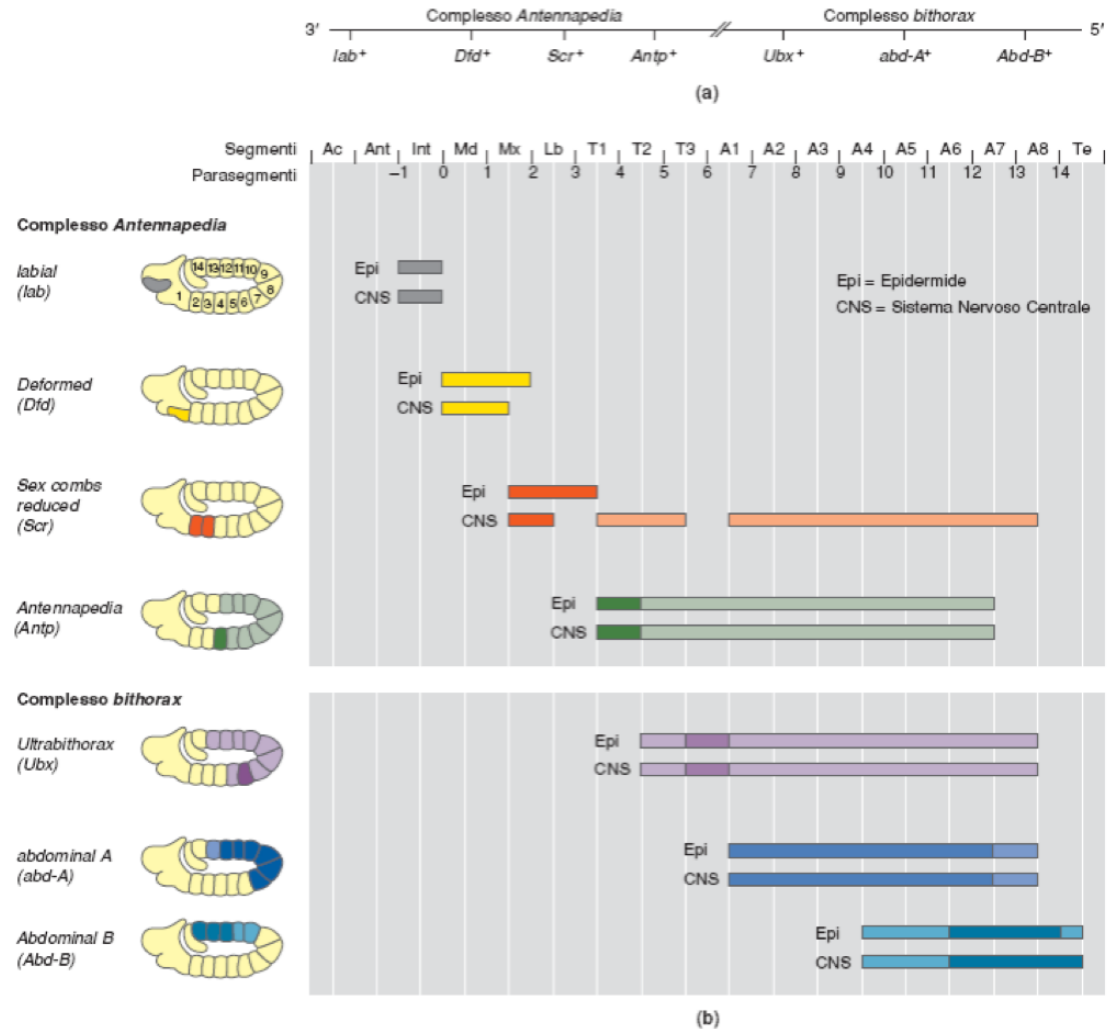
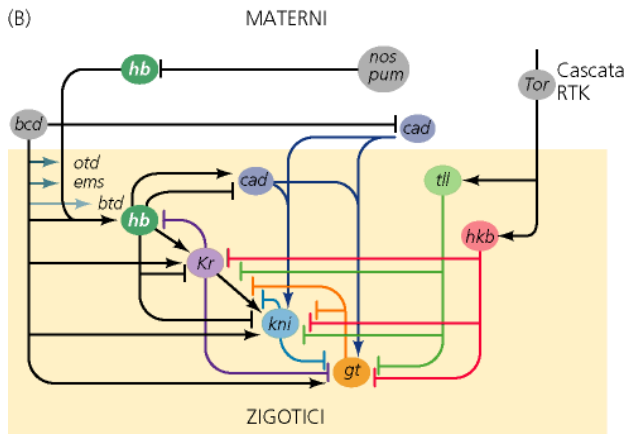
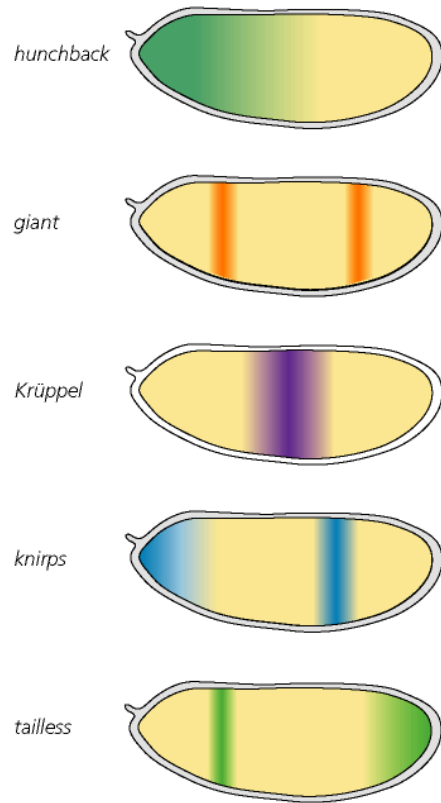


Figura 18.35 Localizzazione cromosomica e domini di espressione dei geni omeotici in *Drosophila*. (a) Il complesso *Antennapedia* contiene i geni *labial*⁺, *Deformed*⁺, *Sex combs reduced*⁺ e *Antennapedia*⁺. Il complesso *bithorax* contiene i geni *Ultrabithorax*⁺, *abdominal A*⁺ e *abdominal B*⁺. (b) Domini di espressione dei geni omeotici (mRNA e sintesi proteica) nell'epidermide embrionale e nel sistema nervoso centrale. Il colore più scuro indica le aree a più intensa espressione genica. I segmenti sono marcati come in Figura 18.2, tranne il proencefalo che è mostrato come un segmento antennale (Ant) e uno intercalare (Int). Nei modelli a sinistra è rappresentata la mappa di espressione riguardante l'epidermide in relazione ai confini parasegmentali. Notare che l'ordine fisico dei geni da 3' a 5' sul cromosoma è correlato con la sequenza dei limiti anteriori dei domini di espressione dei geni nell'embrione (regola della colinearità).

(A) Espressione dei geni gap



Geni gap

(B) *Krüppel* mutant embryo



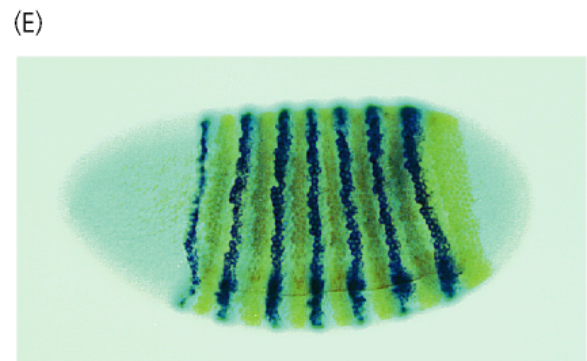
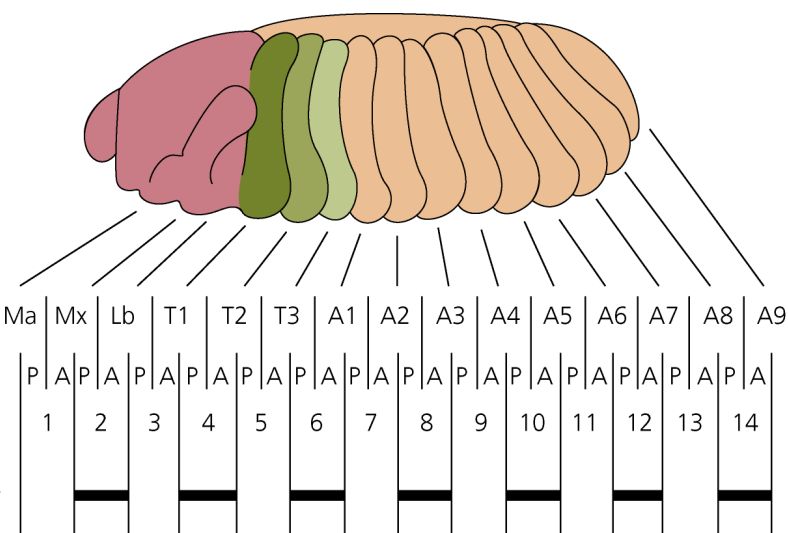
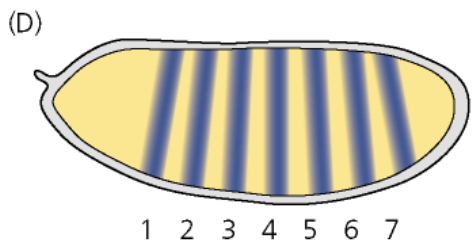
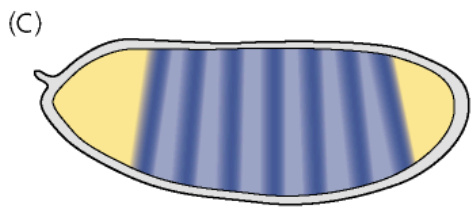
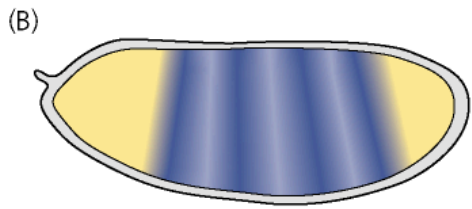
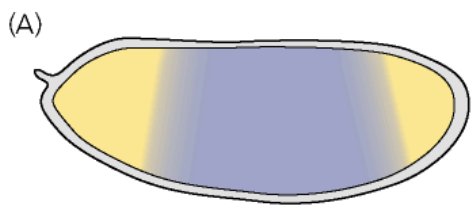
Normal embryo



e Normal embryo injected with *Krüppel* "antisense" RNA

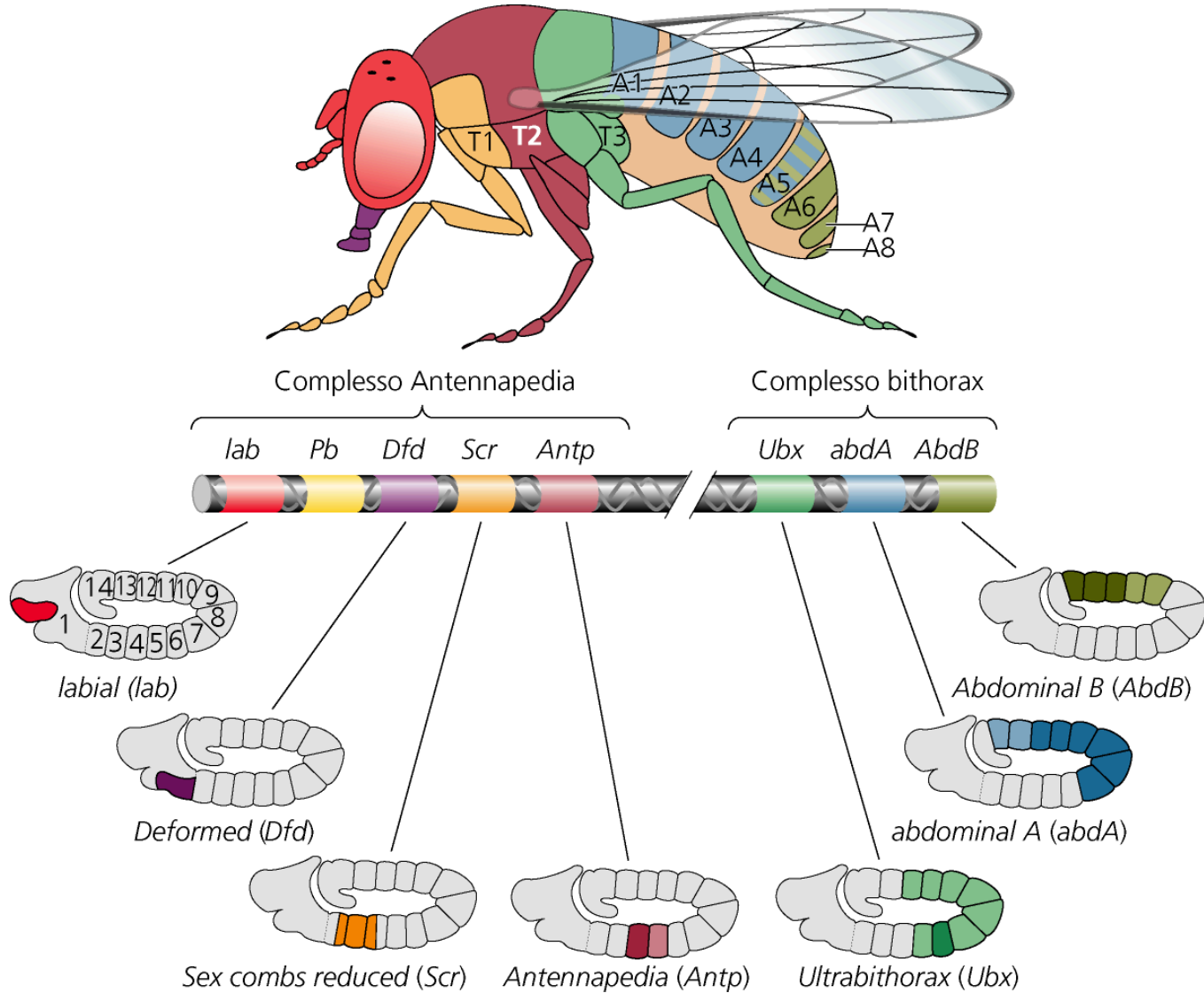


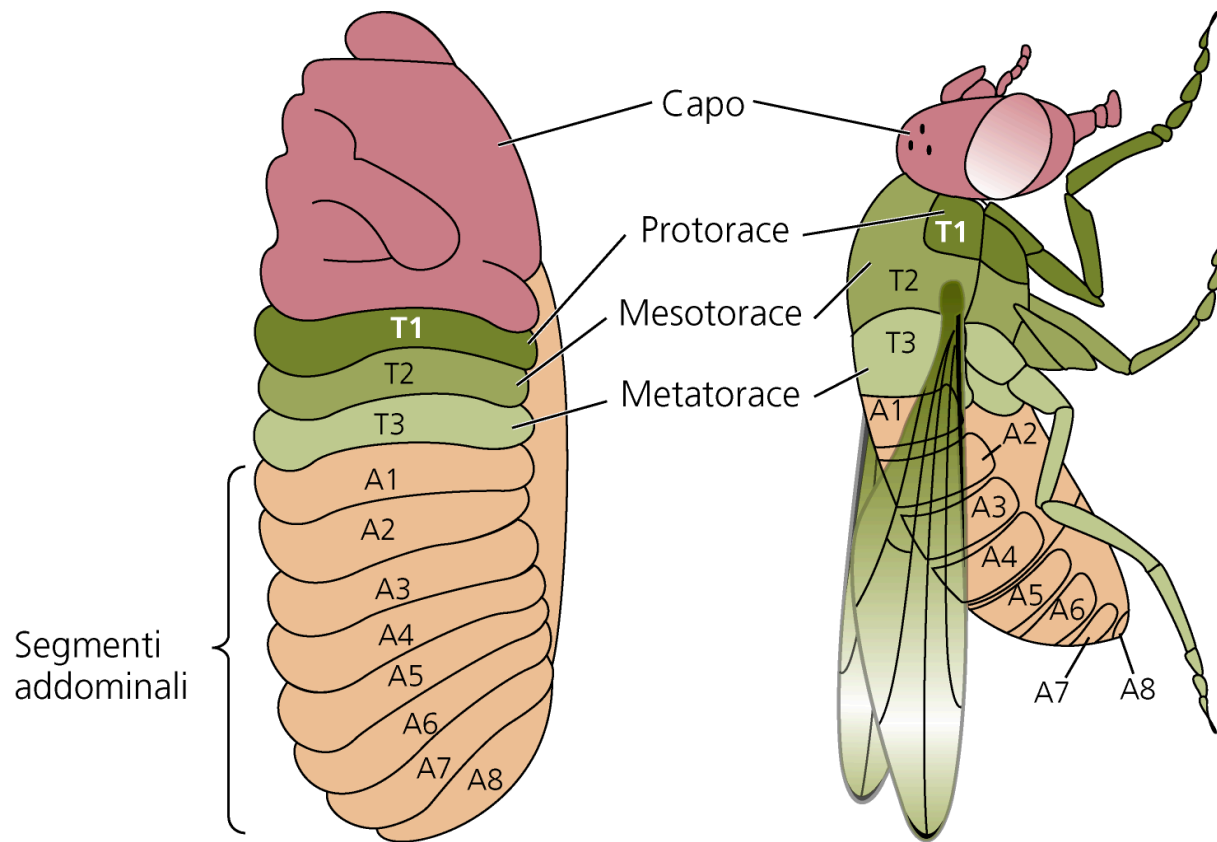
Geni pair-rule



Espressione dei geni omeotici in *Drosophila*

specificano l'identità dei segmenti





3 segmenti toracici si distinguono per le appendici:

T1 (prothorax) contiene solo zampe;

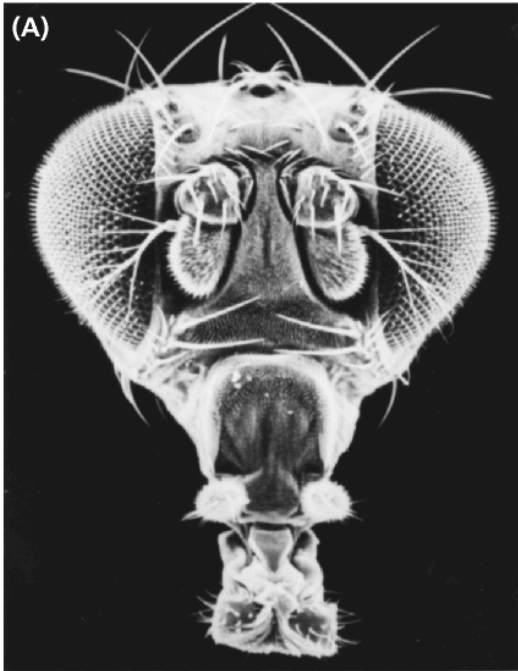
T2 (mesothorax) ha ali e zampe;

T3 (metathorax) ha bilancieri e zampe.

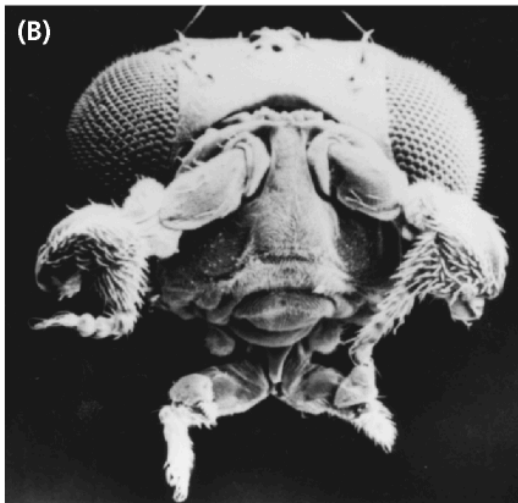
Mutante Ultrabithorax

T3 si sviluppa come T2

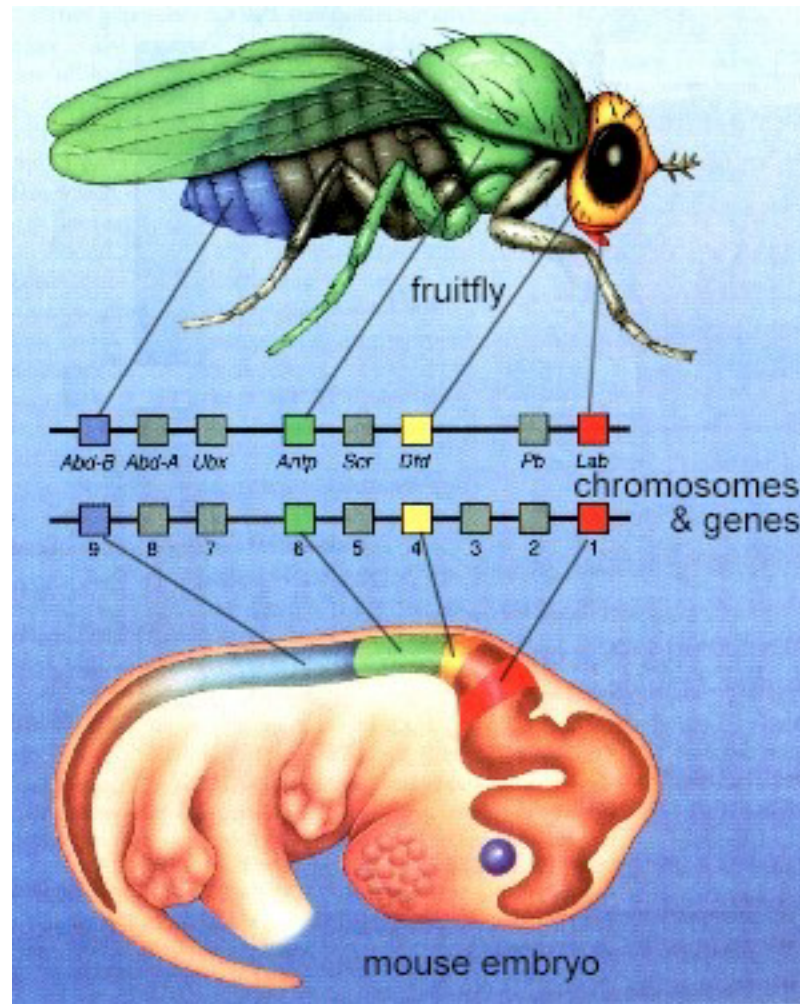




Moscerino selvatico



Mutante con espressione
ectopica del gene Antennapedia
nel capo:
zampe al posto delle antenne



Omeobox: sequenza conservata di DNA che codifica per un dominio proteico di legame al DNA (omeodominio) in una data classe di fattori di trascrizione codificati da geni specifici.

Omeodominio: Sequenza proteica conservata in grado di legare il DNA e rinvenuta in molti fattori di trascrizione essenziali per lo sviluppo.

Gene omeotico: un gene la cui mutazione induce le cellule di una regione del corpo a comportarsi come se fossero localizzate altrove, dando origine alla conversione di una cellula, di un tessuto o di una regione del corpo in un'altra.

Controllo genetico dell'organogenesi: geni selettori omeotici

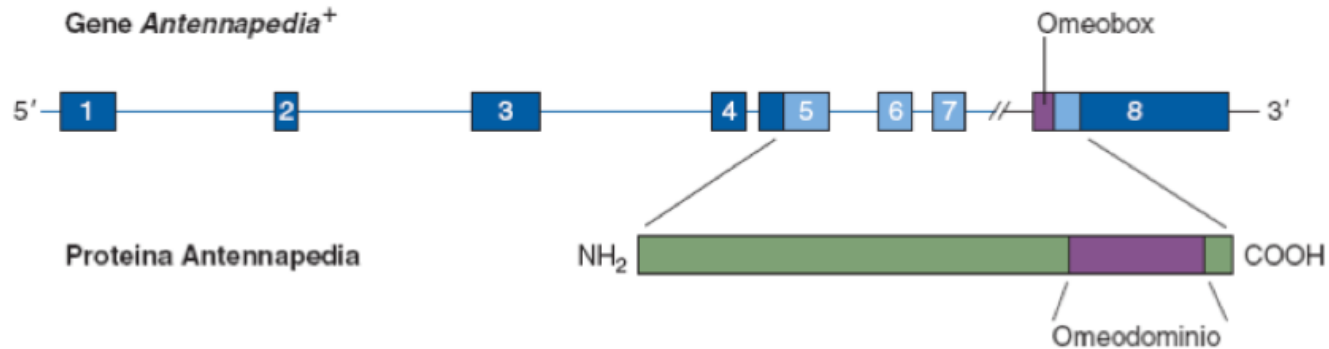
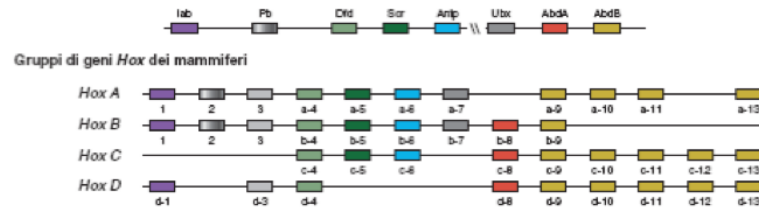
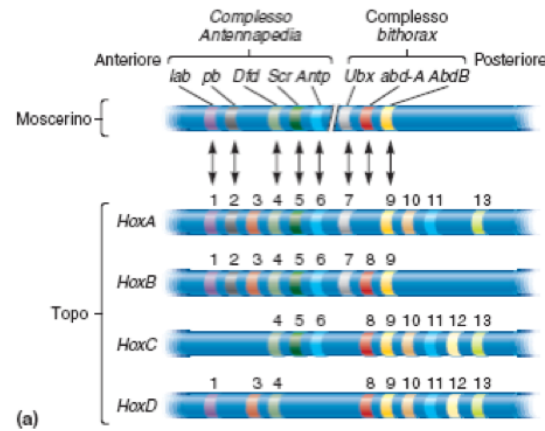
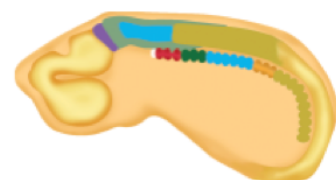


Figura 18.41 Organizzazione strutturale del gene *Antennapedia*⁺ e della proteina Antennapedia. Gli esoni dall'1 verso l'8 sono separati da introni (non rappresentati in scala). L'omeobox, localizzato nell'esone 8, è lungo 180 nucleotidi. Nella proteina Antennapedia l'omeodominio è localizzato vicino all'estremità carbossilica terminale (COOH). L'omeodominio comprende 60 amminoacidi e una sequenza che è stata altamente conservata nel corso dell'evoluzione.

I geni selettori omeotici sono conservati nel corso dell'evoluzione



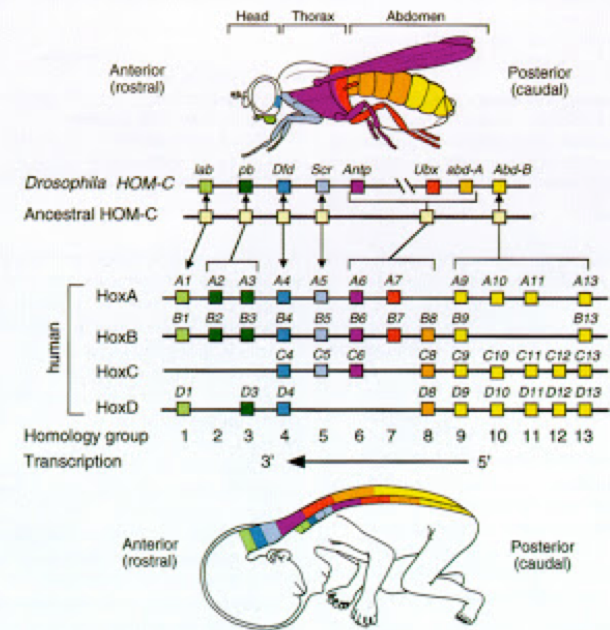
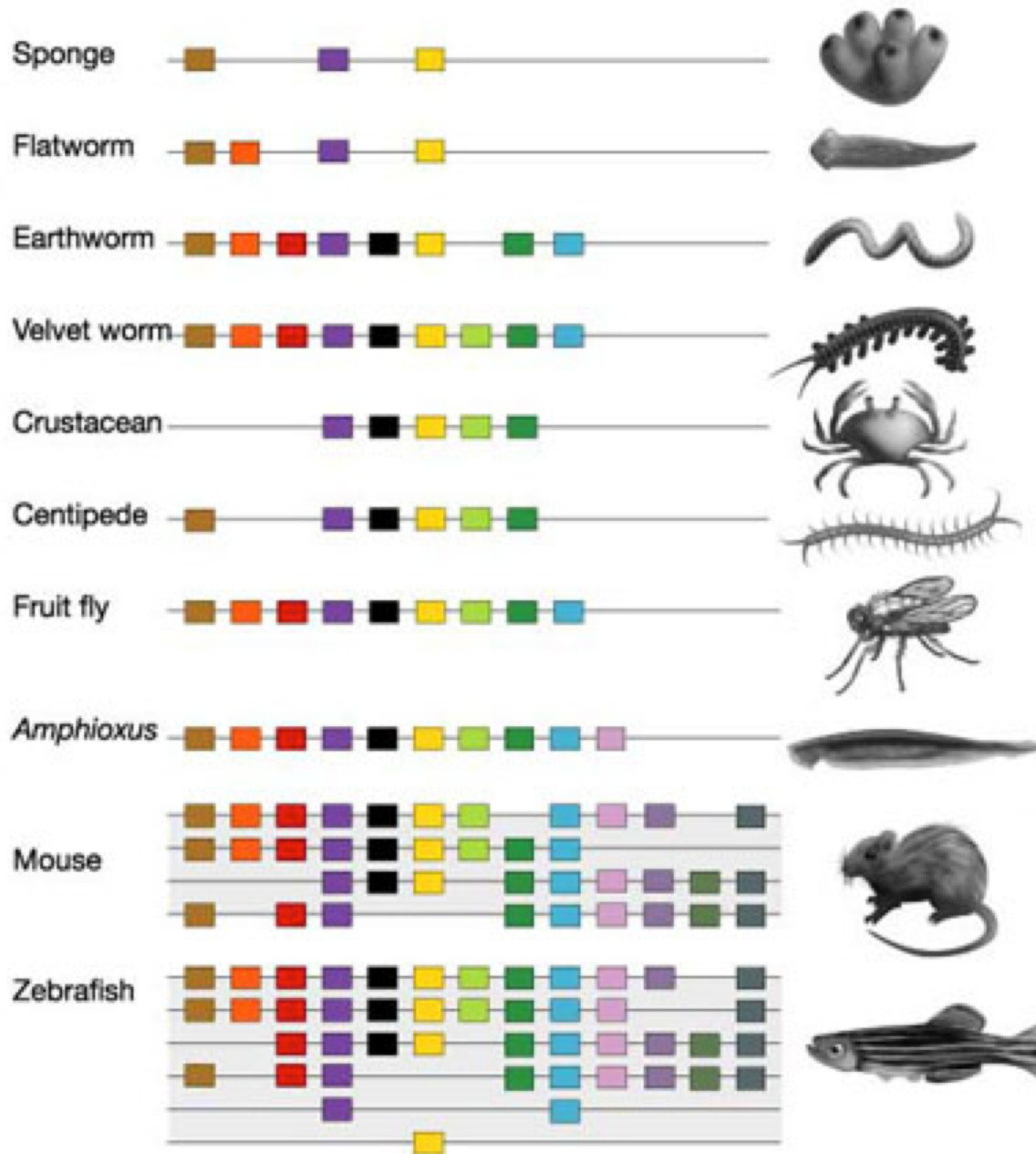
Embrione di topo



(b)

Figura 18.36 Nell'evoluzione l'organizzazione e l'espressione trascrizionale dei geni omeotici nel moscerino e nel topo sono conservate. (a) Somiglianza tra il gruppo HOMC del cromosoma 3 di *Drosophila* e i quattro gruppi dei geni Hox del genoma del topo. Le regioni ombreggiate mostrano somiglianze strutturali particolarmente forti tra le due specie e si può vedere che è stato conservato l'ordine dei geni sui cromosomi. I geni che si trovano all'estremo 5' (dato che tutti i geni Hox del topo sono trascritti nella stessa direzione) sono quelli che sono espressi posteriormente, sono espressi più tardivamente e possono essere indotti soltanto da dosi elevate di acido retinoico. I geni che hanno struttura simile, la stessa posizione relativa su ciascuno dei quattro cromosomi e lo stesso modello di espressione, appartengono allo stesso gruppo paralogico. (b) Confronto tra il modello di trascrizione dei geni *Hom-C* e *Hoxb*, rispettivamente della *Drosophila* (a 10 ore) e del topo (a 12 giorni). I geni omologhi dell'uomo sono denominati HOX (lettere maiuscole).

I geni selettori omeotici sono conservati nel corso dell'evoluzione



Morte cellulare: apoptosi

Evento fisiologico che consente molte funzioni essenziali per lo sviluppo normale.

Questo tipo di morte è una caratteristica propria delle cellule normali coinvolta nei processi di regolazione e rimodellamento tissutale durante lo sviluppo embrionale, nel ricambio dei tessuti normali e nella selezione di appropriati cloni nelle popolazioni linfocitari e proliferanti.

Partecipa a processi quali:

Organogenesi

Ricambio Cellulare

Atrofia

Uccisione immunitaria cellulo-mediata

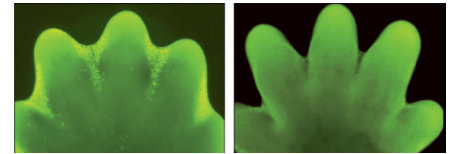
Eliminazione di cellule portatrici di danni del DNA

Malattie neuro-degenerative

Morte cellulare: apoptosi

Organogenesi:

involuzione dei dotti di Muller e di Wolf
scomparsa delle membrane interdigitali
formazione del lume intestinale
formazione degli organi cavi



Atrofia:

eliminazione di cellule al ridursi di uno stimolo ormonale di crescita

Ricambio cellulare:

eliminazione di cellule in tessuti che richiedono una elevata velocità di ricambio cellulare (es. cellule epiteliali di rivestimento dell'intestino)

Protezione:

eliminazione di cellule portatrici di danni del DNA

Morte cellulare: apoptosi

APOPTOSI: morte cellulare programmata

- È una sorta di suicidio cellulare, tipico degli organismi pluricellulari
- Può essere considerato un “suicidio altruista”: l’eliminazione della cellula migliora le condizioni dell’organismo
- L’evento evita l’instaurarsi di fenomeni di **INFIAMMAZIONE** e di **AUTOIMMUNITÀ**
- Il fatto che non dia luogo a fenomeni di infiammazione fa sì che la morte cellulare non sia avvertita dall’organismo (*morte indolore*)

Morte cellulare: necrosi vs apoptosi

- La necrosi coinvolge più cellule contigue, l'apoptosi è un processo individuale.
- La prima rappresenta un processo degenerativo, la seconda può essere fisiologico.
- La cellula in necrosi si ingrossa, gli organuli non sono funzionanti; la cellula apoptotica diventa più piccola per il compattamento del citosol e del nucleo e tutti gli altri organuli sono morfologicamente normali.
- Nella necrosi il DNA si frammenta in maniera casuale, nell'apoptosi la frammentazione del DNA porta alla formazione di frammenti riconoscibili.
- La necrosi si conclude con la lisi cellulare; la cellula in apoptosi si disintegra formando i *corpi apoptotici*, inglobati dai macrofagi, senza che ci sia una risposta infiammatoria. Gli organuli inglobati nei corpi apoptotici sono ancora funzionanti.

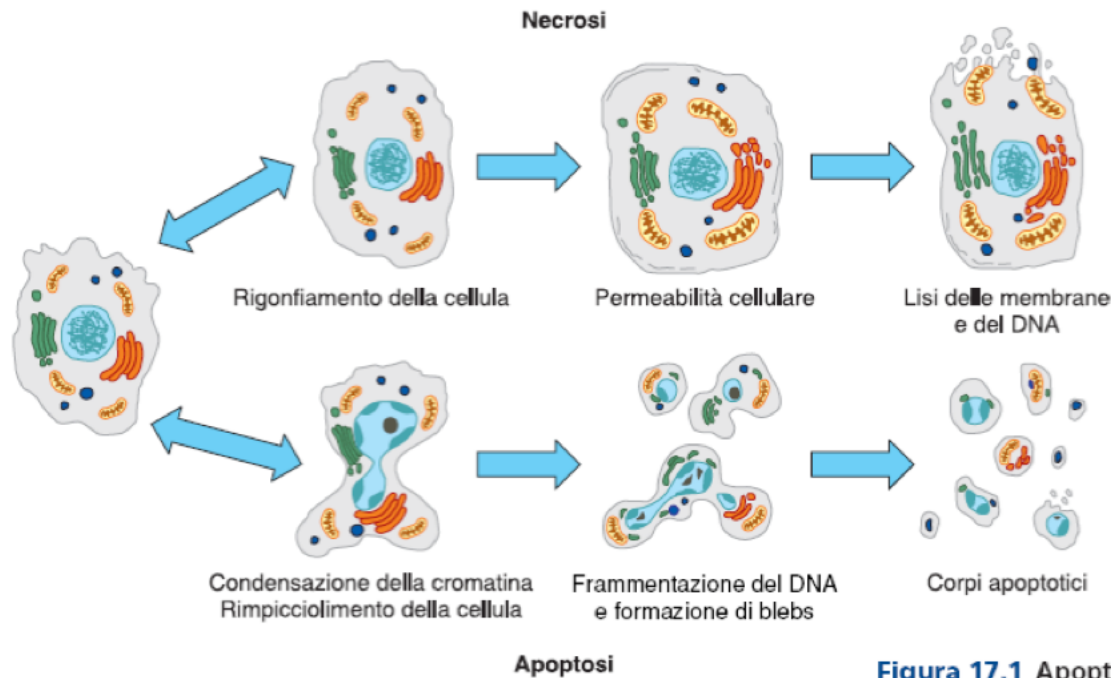


Figura 17.1 Apoptosi

Morte cellulare: necrosi vs apoptosi

Apoptosi	Necrosi
Colpisce cellule isolate e non altera la struttura del tessuto	Colpisce gruppi di cellule o intere aree di tessuto distruggendone la struttura
La membrana plasmatica rimane inizialmente integra	La membrana plasmatica diventa permeabile
Diminuzione di volume della cellula e condensazione del citoplasma	Aumento di volume della cellula
Gli organuli citoplasmatici sono per lo più intatti	Rigonfiamento e frammentazione degli organuli citoplasmatici
Non vi è liberazione di idrolasi lisosomiali	Massiccia liberazione di idrolasi lisosomiali
Il nucleo appare frammentato e il DNA va incontro a idrolisi a livello dei nucleosomi	Il nucleo può essere frammentato o condensato, il DNA può non essere idrolizzato, subisce idrolisi irregolare
Attivazione della transglutaminasi	Non vi è attivazione della transglutaminasi
Si formano corpi apoptotici rivestiti di membrana	Si verifica la dissoluzione della cellula
Fagocitosi da parte di cellule vicine senza infiammazione	Risposta infiammatoria e riparazione del danno con cicatrizzazione

Morte cellulare: apoptosi

Perché si parla di *morte programmata* e di *programma apoptotico*

- viene portato avanti *attivamente*, cioè con dispendio di energia
- è innescato da induttori specifici
- richiede l'azione dei prodotti di alcuni geni specifici

EVENTI CARATTERISTICI DELL'APOPTOSI

- 1. Il citoplasma inizia a contrarsi in seguito alla proteolisi di filamenti di actina. Perdita d'acqua, insolubilizzazione proteine citoplasmatiche..*
- 2. La cromatina viene degradata in modo regolare (laddering) e così pure le proteine nucleari; il nucleo si condensa.*
- 3. La cellula continua a contrarsi riducendosi ad una forma che permetta la facile eliminazione da parte dei macrofagi. Si verificano cambiamenti della plasma membrana favorenti la fagocitosi (traslocazione della fosfatidilserina dal foglietto interno all'esterno). Modificazioni della membrana si accompagnano alla comparsa dei cosiddetti BLEBS.*
- 4. Formazione dei corpi apoptotici.*

Proteine dell'apoptosi

Le caspasi

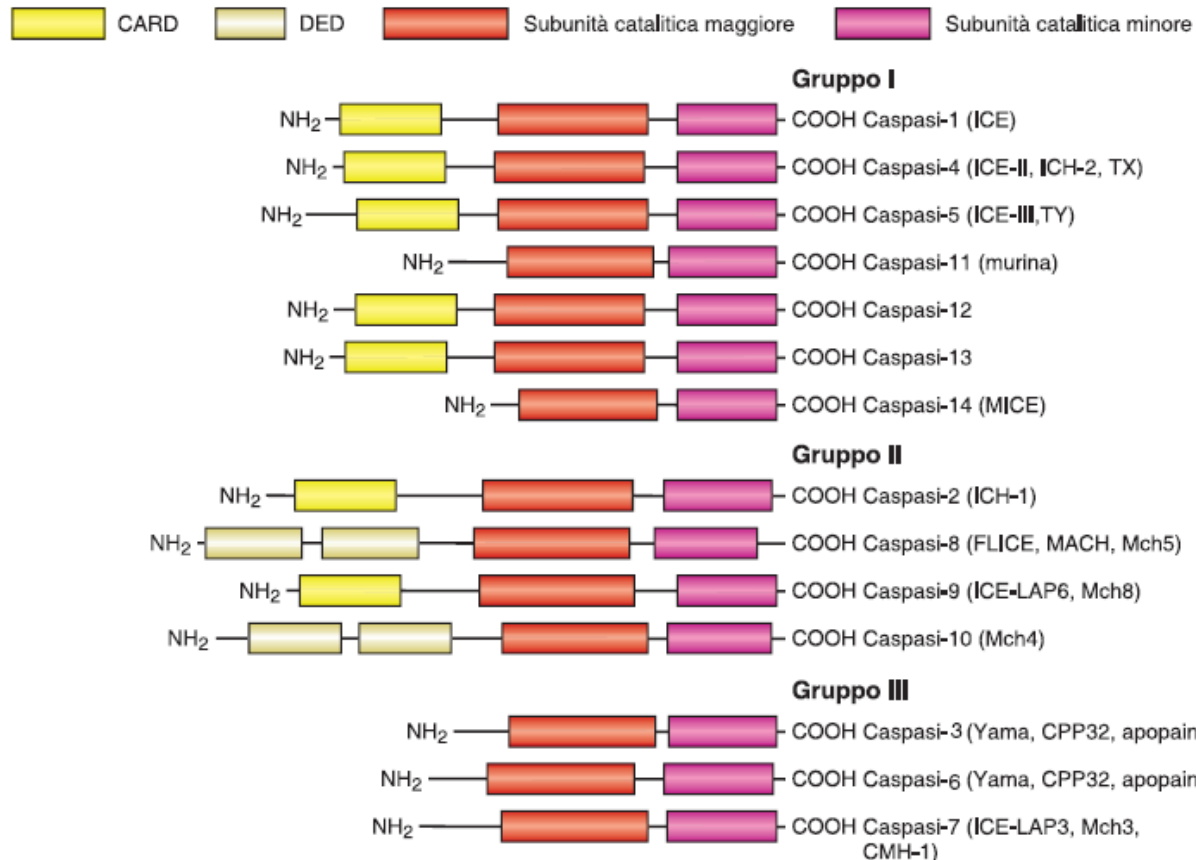


Figura 17.5 Famiglia delle caspasi. Sono rappresentati i tre principali gruppi di caspasi: gruppo I o caspasi infiammatorie; gruppo II o caspasi iniziatrici dell'apoptosi; gruppo III o caspasi esecutrici dell'apoptosi. I domini CARD, DED, e le subunità catalitiche maggiori (p20) e minori (p10) sono indicate con colori differenti riportati nella spiegazione in alto. In parentesi sono riportate le sigle con cui vengono indicate le molecole che permettono l'identificazione delle caspasi.

I geni dell'apoptosi

La famiglia dei geni Bcl-2

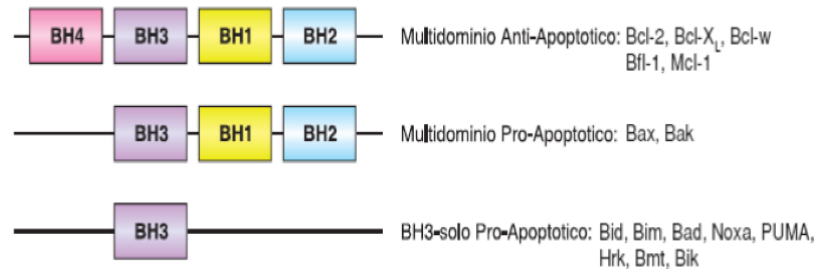


Figura 17.6 I membri della famiglia Bcl-2 e le relative regioni di omologia tra le proteine. I membri della famiglia Bcl-2 posseggono 4 diversi domini BH, BH1, BH2, BH3 e BH4. Il numero e il tipo dei domini presenti determinano la funzione delle proteine. Se la proteina ha 4 domini BH svolge attività anti-apoptotica, se ha 3 domini BH ha funzioni pro-apoptotiche, se ha solo dominio BH3 non è di per sé né anti- né pro-apoptotica ma svolge funzione di regolazione (ovvero di sensibilizzazione o attivazione) degli altri membri della famiglia Bcl-2.

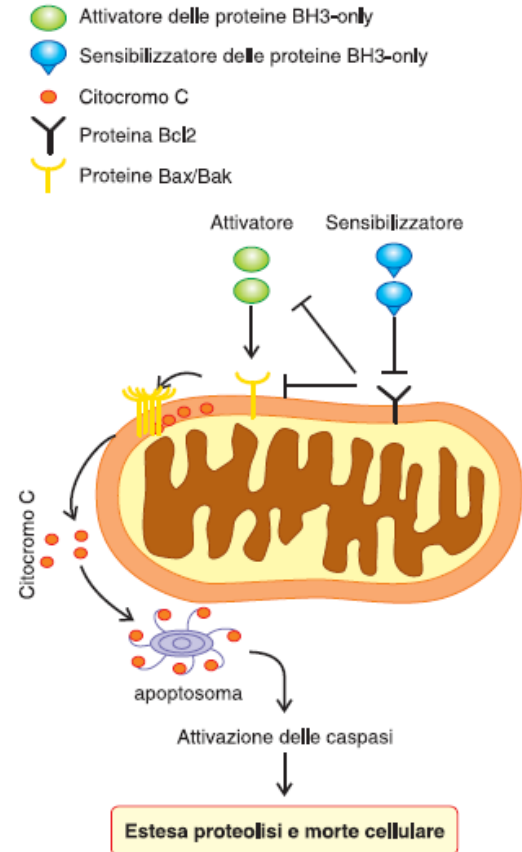


Figura 17.7 Membri "attivatori" e "sensibilizzatori" della famiglia Bcl-2. I membri attivatori con il solo dominio BH3, come Bid o Bim, interagiscono con Bax e Bad per indurre la loro attivazione che produce alterazione della permeabilità della membrana mitocondriale, attivazione delle caspasi e conseguentemente apoptosi. Bcl-2 può anche legare e sequestrare Bid o Bim, prevenendo così l'attivazione di Bax e Bad. I membri sensibilizzatori che si legano a Bcl-2 possono sia bloccare gli attivatori dal legarsi a Bcl-2 sia rimuovere da Bcl-2 gli eventuali attivatori già legati.

Cellule in apoptosi

Riconoscimento delle cellule apoptotiche

- Aumentata espressione di zuccheri
- Cambiamenti dei lipidi di membrana
- Fosfolipidi carichi negativamente
- Spostamento di fosfatidil-serina dal foglietto lipidico interno al foglietto esterno
- Recettori per Vitronectina e Trombospondina

Meccanismi alla base delle modificazioni morfologiche

- Alterazioni di forma e dimensioni
- Perdita di acqua ed elettroliti: il RE liscio si dilata transitoriamente
- Attività transglutaminasica elevata
- Condensazione della cromatina
- Endonucleasi Ca^{++} dipendente
- I ribosomi si aggregano

Fase 1 dell'apoptosi

FASE DI INDUZIONE

- I diversi stimoli ed eventi apoptogeni seguono almeno due distinti pathways: uno attivato dai "segnali di morte" che giungono ai recettori di superficie (***via estrinseca***), l'altro attivato da segnali endogeni e regolata dal mitocondrio (***via intrinseca***).
- In ogni caso nei vertebrati anche la via estrinseca si attua attraverso la successiva attivazione della via intrinseca.
- Si ritiene che le due vie siano regolabili e reversibili fino al momento in cui convergono nell'attivazione delle **caspasi**.

Fase 2 dell'apoptosi

FASE DI ESECUZIONE

L'attivazione delle caspasi è determinata da un evento proteolitico e determina a sua volta un'ulteriore cascata di eventi proteolitici e nucleolitici preordinati, che amplificano il segnale e portano alle tipiche modificazioni morfologiche dell'apoptosi.

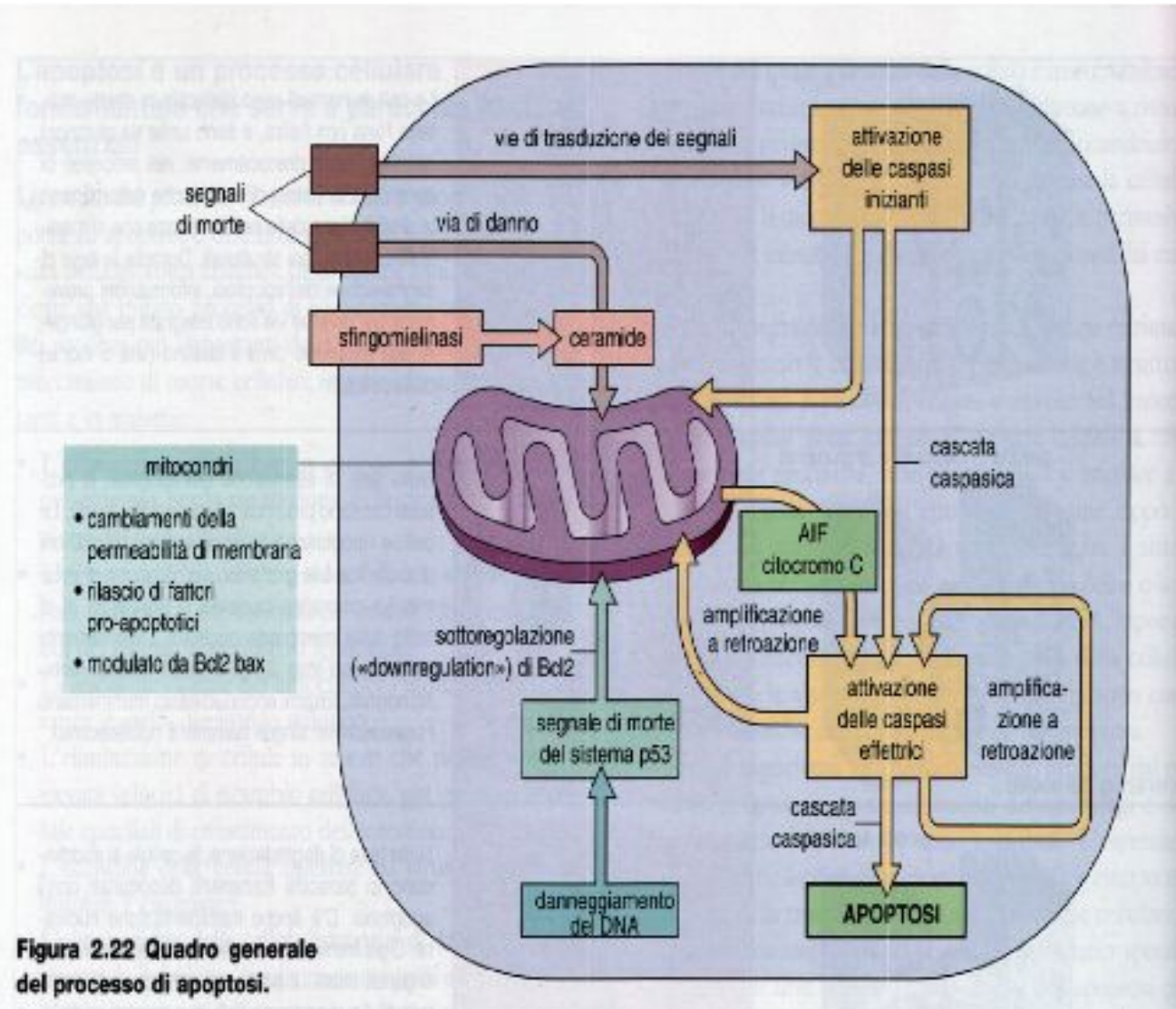
Questa cascata di eventi predispongono la cellula ad essere facilmente fagocitata in assenza di fuoriuscita di materiale potenzialmente pro-infiammatorio o immunostimolante.

Apoptosi

Fase di induzione e segnalazione

L'apoptosi può essere indotta da:

- Attivazione di un recettore di membrana (trasduzione del segnale)
- Danno della membrana cellulare
- Danno mitocondriale diretto
- Danno non riparabile del DNA



Apoptosi

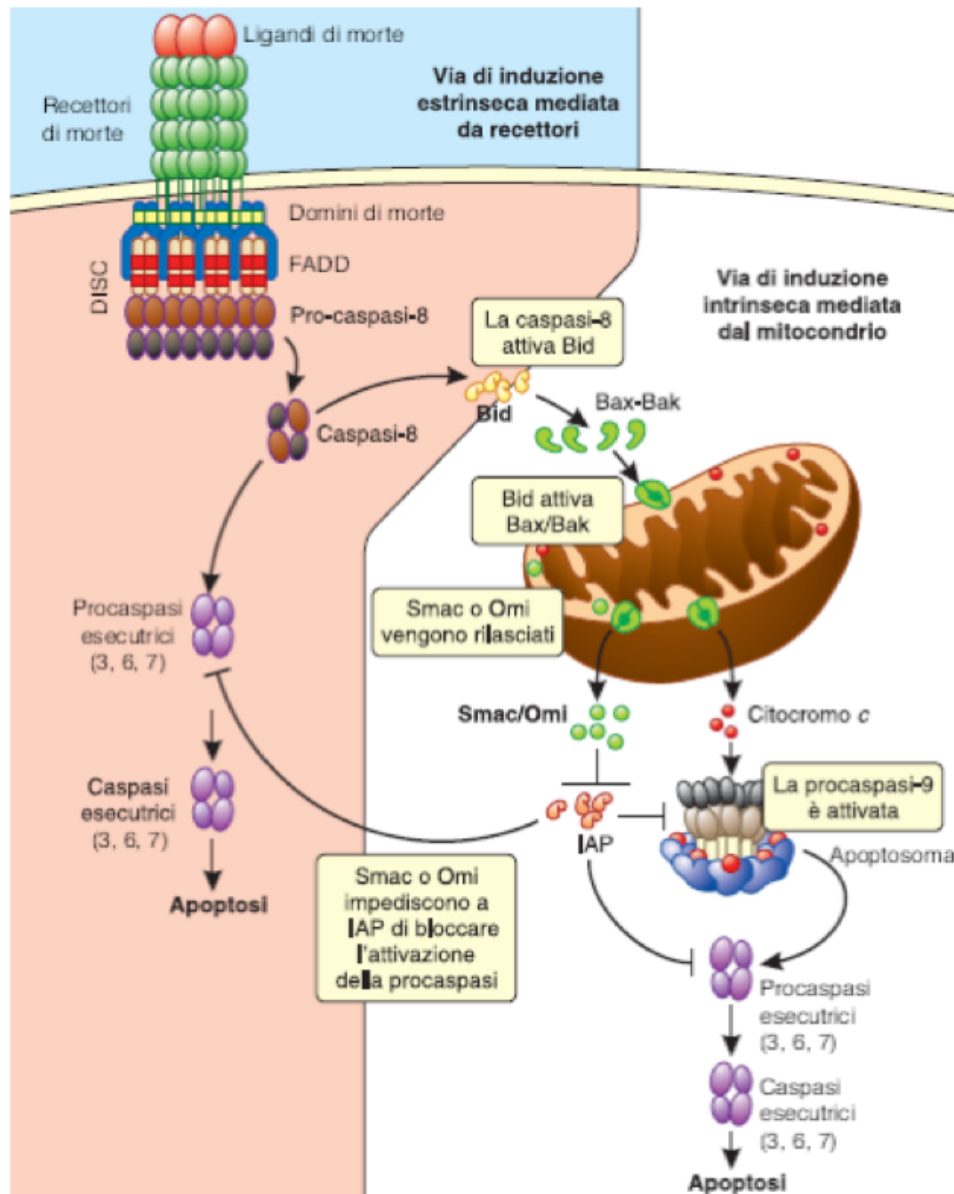
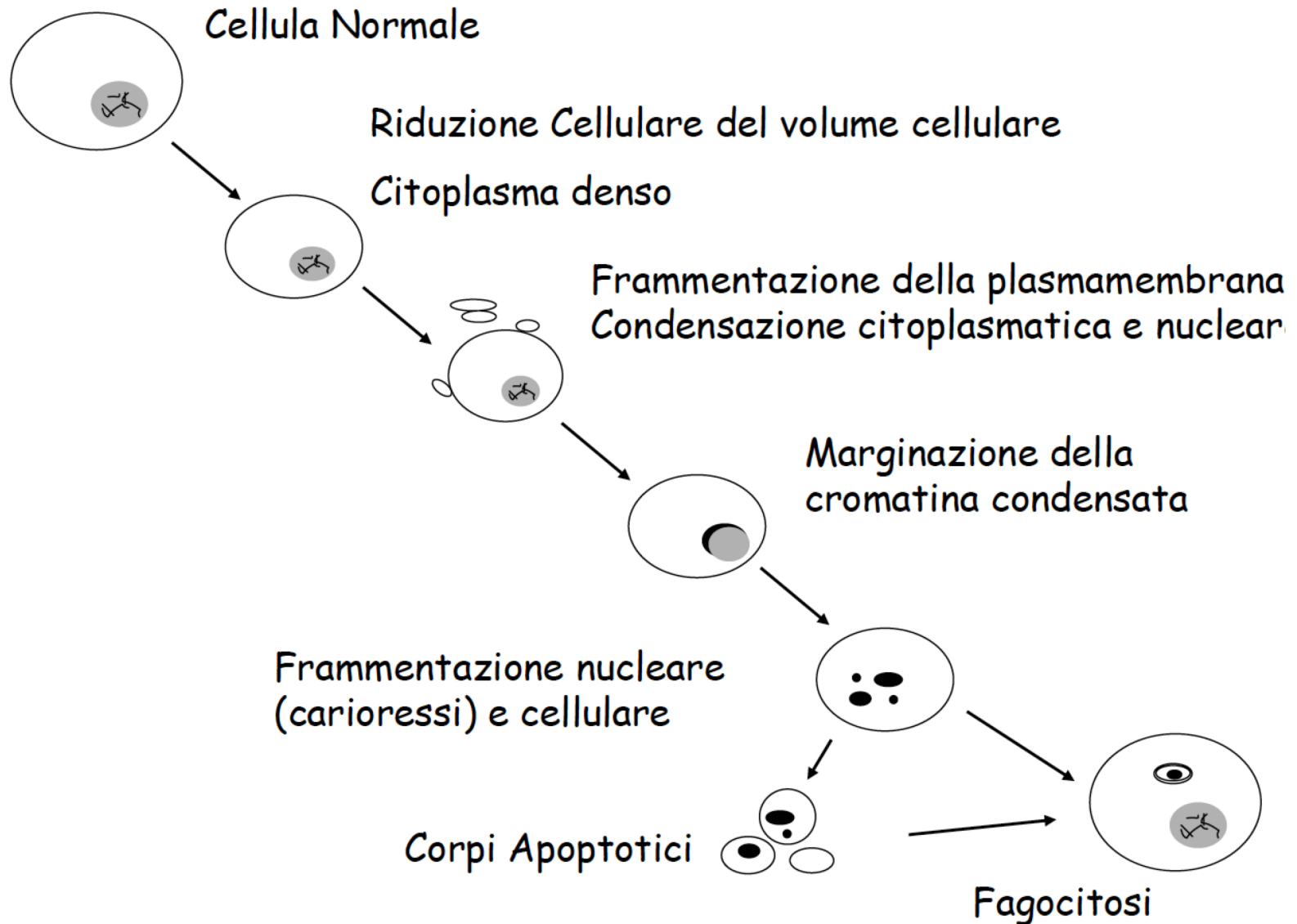


Figura 17.8 Vie di induzione dell'apoptosi. La via intrinseca: lo stress cellulare induce i membri della famiglia Bcl-2 proapoptotici a traslocare dal citosol ai mitocondri, dove inducono il rilascio del citocromo c. Il citocromo c catalizza l'oligomerizzazione di APAF-1 che recluta e promuove l'attivazione della pro-caspasi-9. Questa, a sua volta attiva la pro-caspasi-3 che induce l'apoptosi. Nella via estrinseca l'attivazione della caspasi-8 si verifica dopo che un ligando si lega a uno specifico recettore di morte (Fas). Fas legato, recluta FADD alla regione intracellulare che a sua volta recluta la pro-caspasi-8, che è attivata, e taglia e attiva la pro-caspasi-3, che è a monte dell'apoptosi. La segnalazione del recettore Fas ai mitocondri coinvolge il taglio di Bid attraverso la caspasi-8. Bid successivamente induce il rilascio del citocromo c e a valle avvengono gli eventi apoptotici.

Fagocitosi dei corpi apoptotici



Fagocitosi dei corpi apoptotici

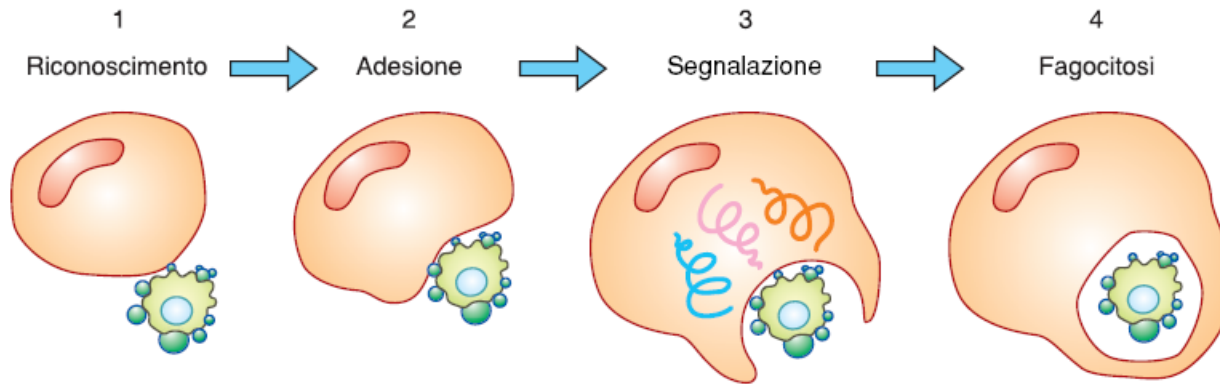


Figura 17.13 Schema semplificato del riconoscimento delle cellule apoptotiche da parte dei fagociti. Per i dettagli leggere il testo.

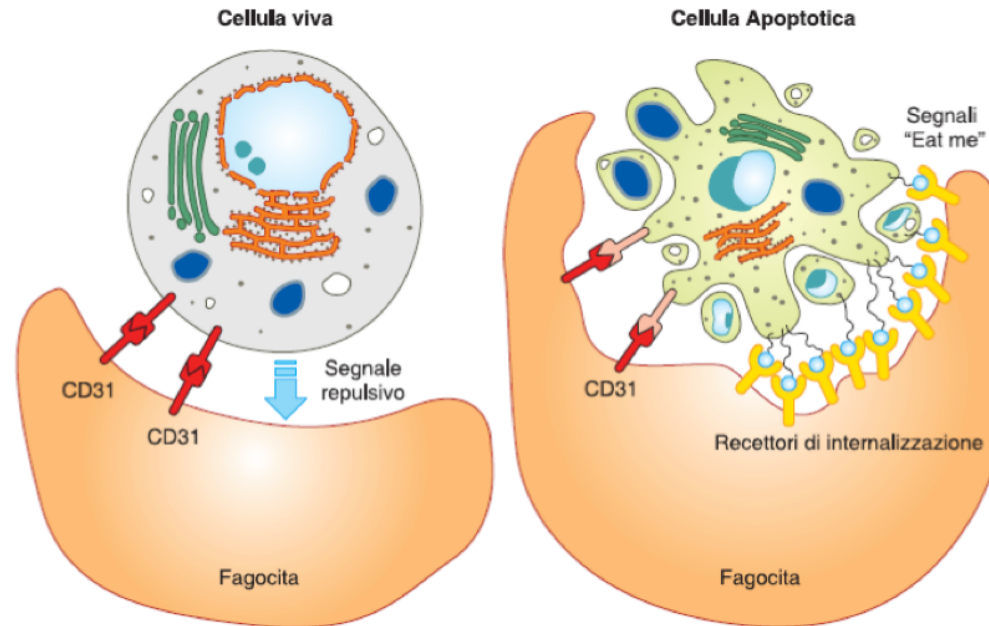


Figura 17.15 Risposta del fagocita alla presenza o all'assenza sulla superficie cellulare di segnali don't-eat-me. Nei vertebrati, i fagociti professionisti spesso incontrano cellule bersaglio potenziali e interagiscono con esse attraverso le loro rispettive proteine CD31. Se la cellula bersaglio è viva, viene stimolato un segnale dall'interno che determina la repulsione della cellula bersaglio per il fagocita. Se la cellula bersaglio, invece, è apoptotica o sta per morire, il segnale interno attraverso CD31 viene inattivato e la cellula bersaglio non respinge il fagocita ma viene legato per la presenza di segnali eat-me.

Fagocitosi dei corpi apoptotici

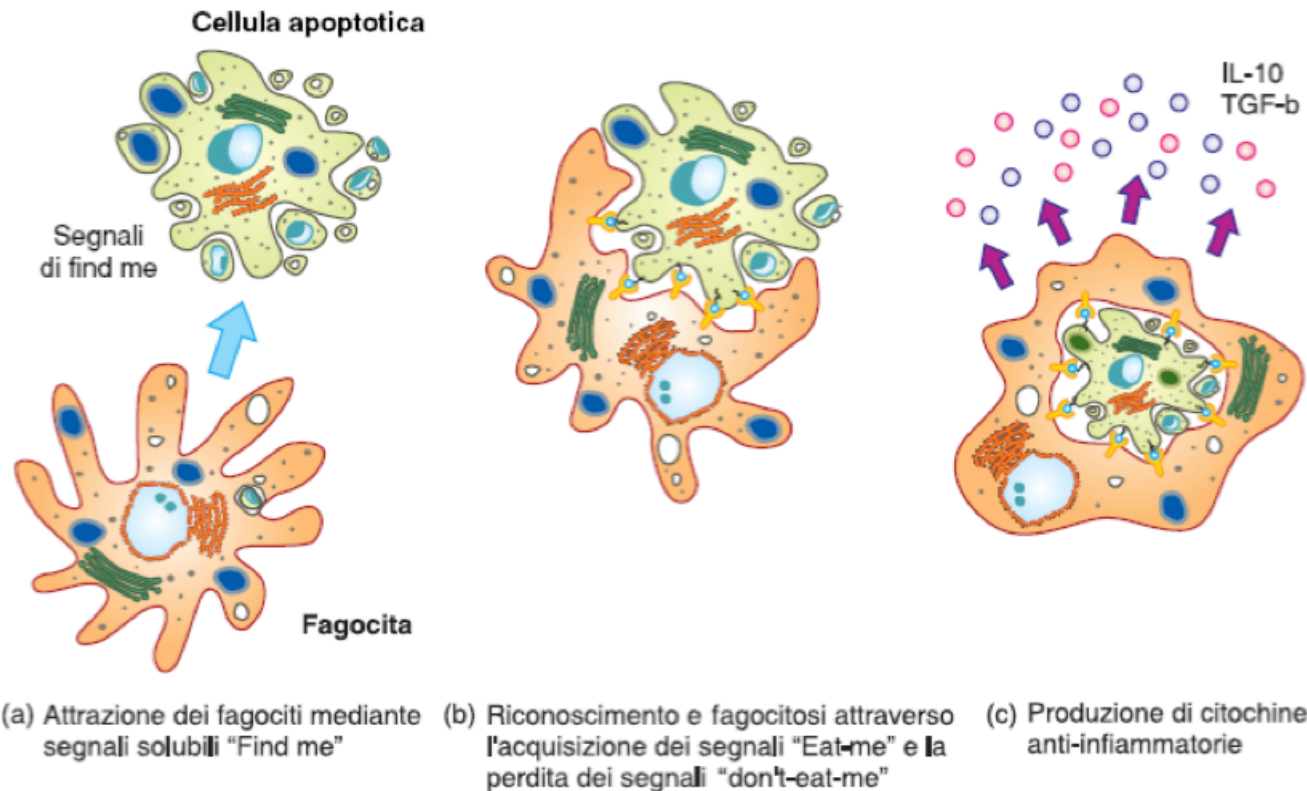
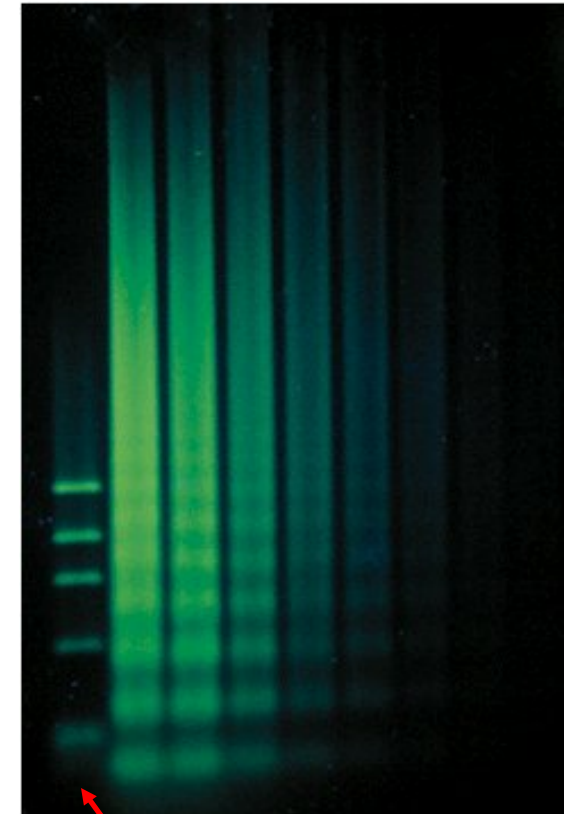
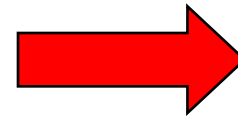
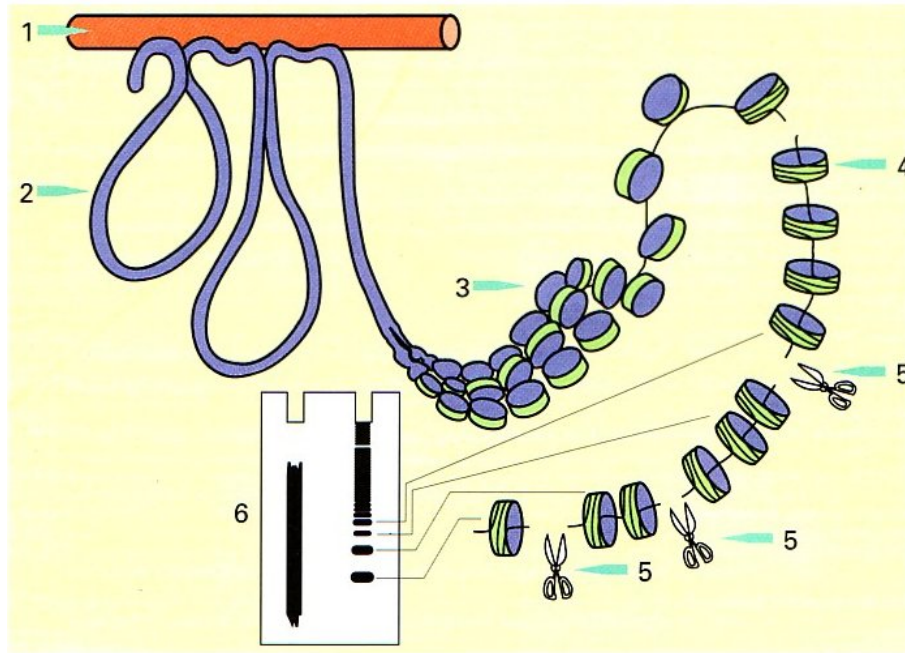


Figura 17.17 I tre momenti dell'eliminazione delle cellule apoptotiche. **(a)** La cellula che sta per morire rilascia segnali solubili *find-me* affinché venga riconosciuta e legata dal fagocita. **(b)** A livello del proprio sito di azione, avendo stabilito i contatti con la cellula apoptotica, il fagocita è in grado di riconoscere la cellula apoptotica per la presenza di segnali *eat-me* e l'assenza di segnali *don't-eat-me* sulla superficie; segue poi l'internalizzazione dei corpi apoptotici. **(c)** Una volta ingeriti i resti della cellula apoptotica, il fagocita inizia la produzione di citochine anti-infiammatorie, quali IL-10 e TGF- β , che formano un ambiente anti-infiammatorio attorno al sito di morte della cellula apoptotica.

Le caspasi, oltre a degradare direttamente le proteine del citoscheletro, attivano una DNasi citoplasmatica che produce una caratteristica frammentazione del DNA:



PROFILO A SCALETTA

Apoptosi durante lo sviluppo

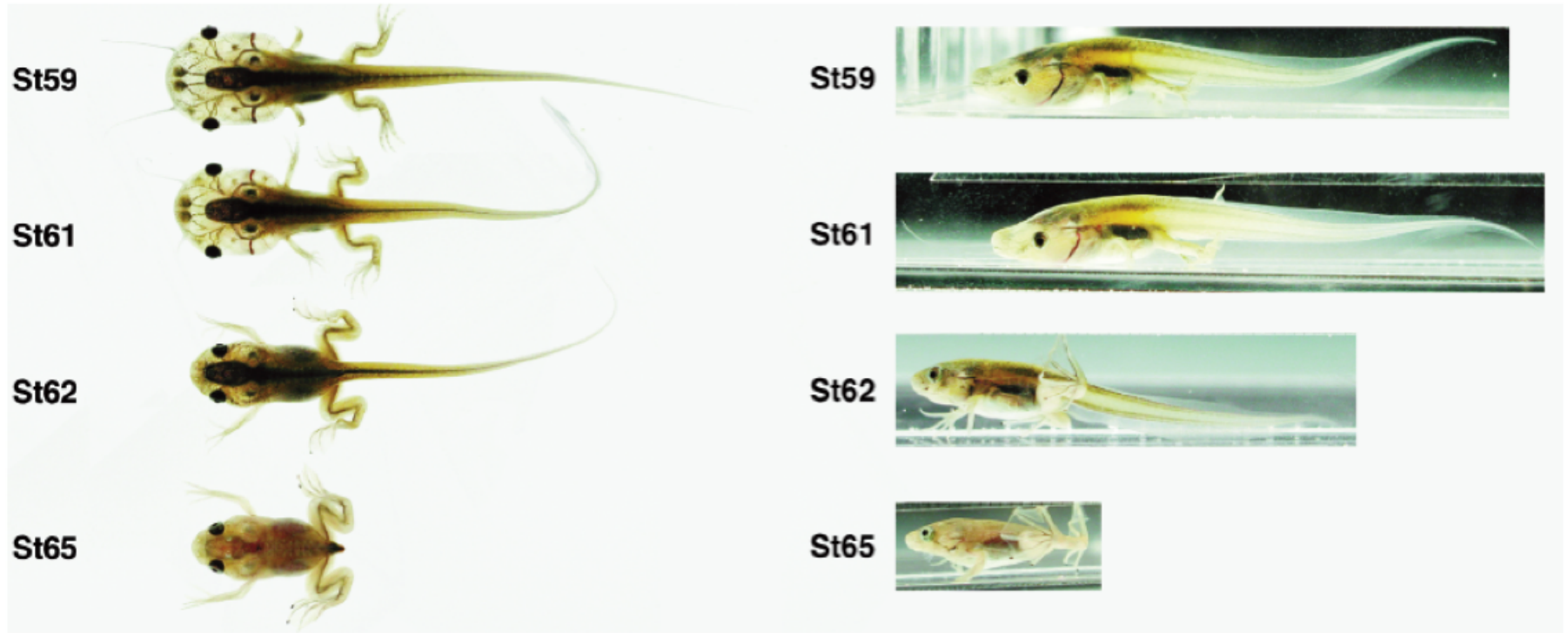
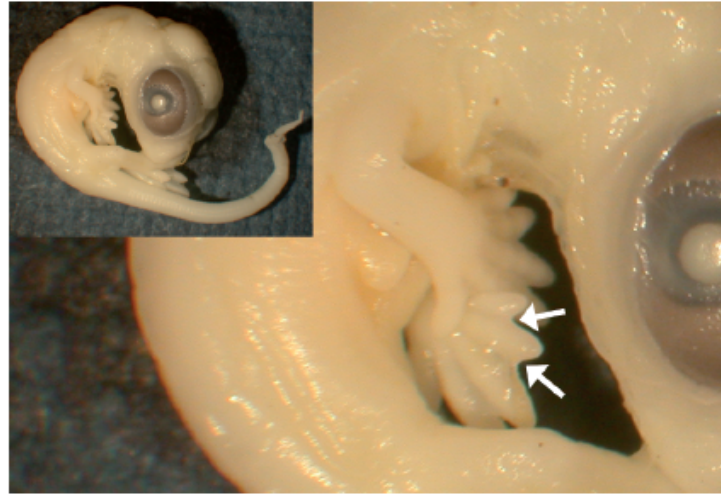
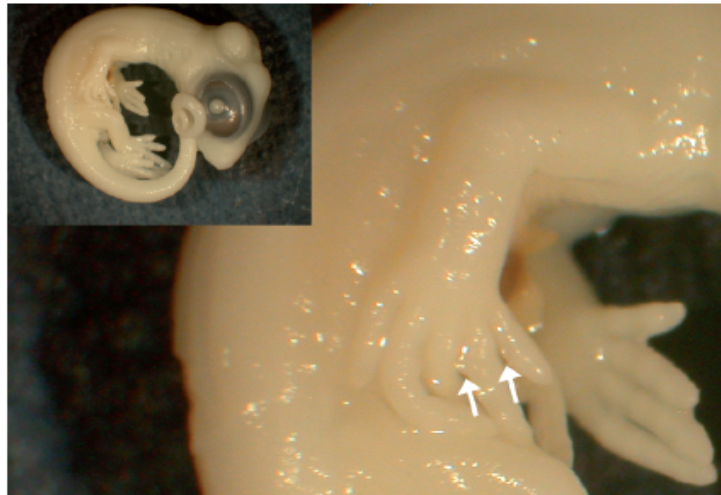


Figura 17.18 Stadi della metamorfosi nell'anfibio *Xenopus laevis*. Girini in metamorfosi visti dal dorso (sinistra) e visti di lato (destra). Notare come con il progredire della metamorfosi si verifichi una progressiva riduzione della testa e della coda, l'allungamento degli arti posteriori con la formazione delle membrane interdigitali (St65) e la comparsa degli arti anteriori. (St59-St65 differenti stadi di sviluppo).

Apoptosi durante lo sviluppo



(a)



(b)

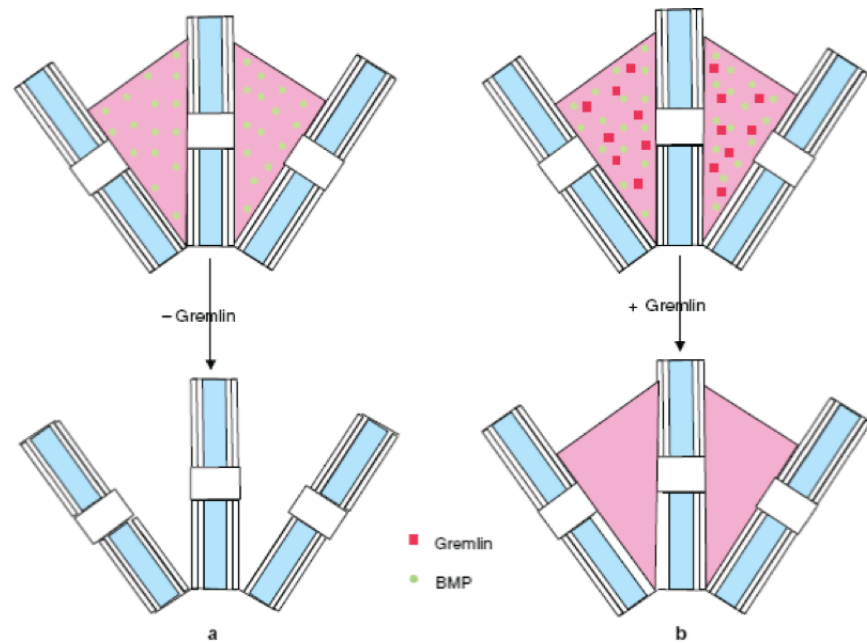


Figura 17.25 Rappresentazione schematica relativa alla distribuzione delle proteine BMP e Gremlin nella formazione dell'arto palmato di pollo. Nello schema sono rappresentate 3 dita. **(a)** Le proteine BMP, quando sono libere di agire, inducono l'apoptosi e conseguentemente la regressione delle membrane interdigitali; **(b)** la proteina Gremlin, quando è presente, blocca l'azione apoptotica di BMP con conseguente formazione degli arti palmati.

Apoptosi durante lo sviluppo

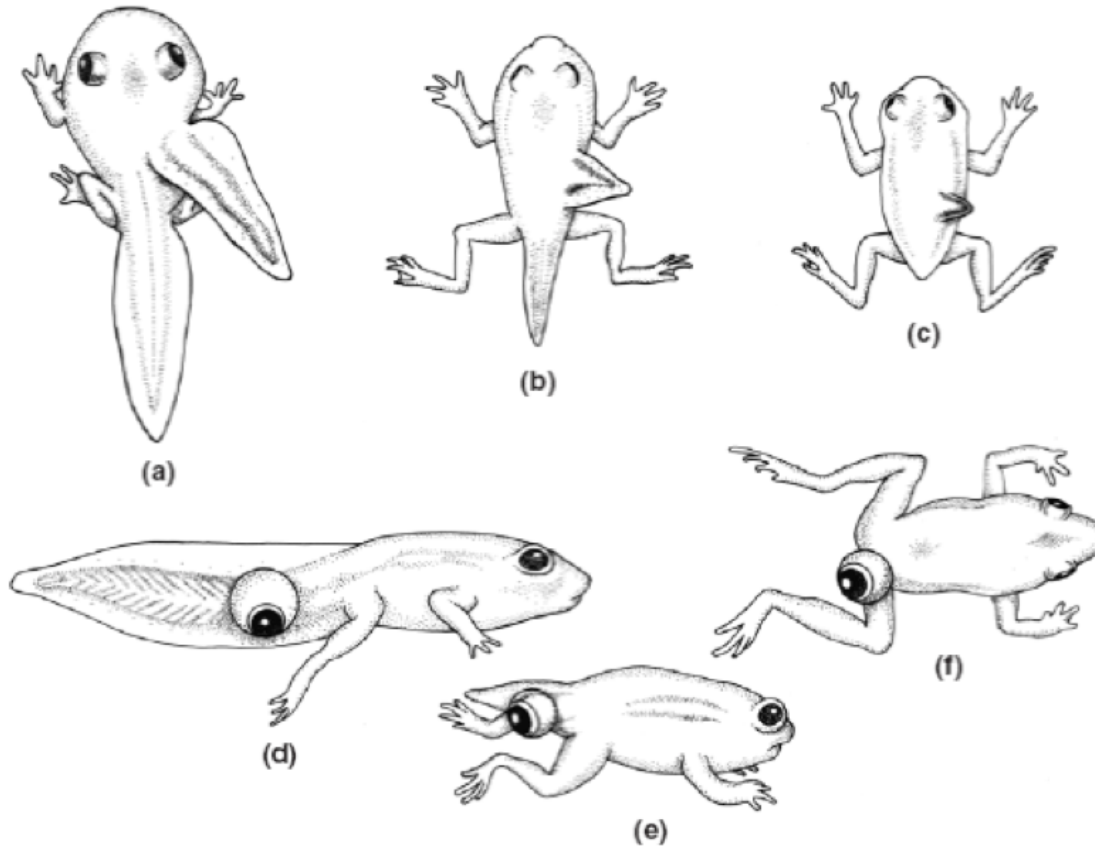
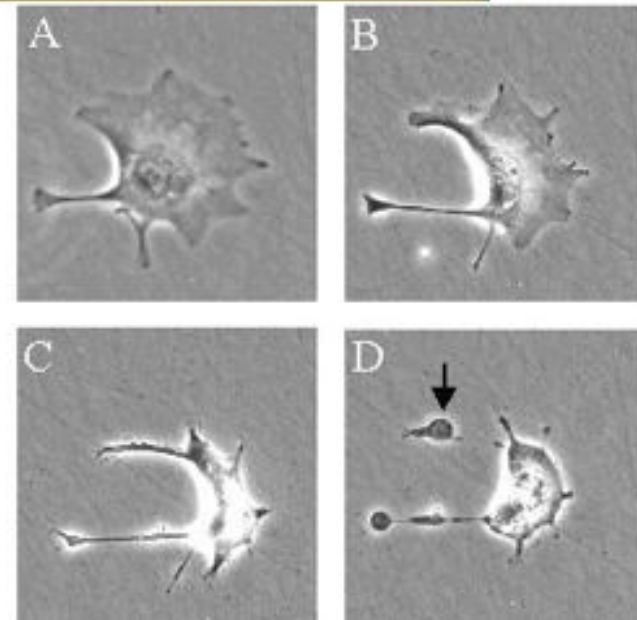
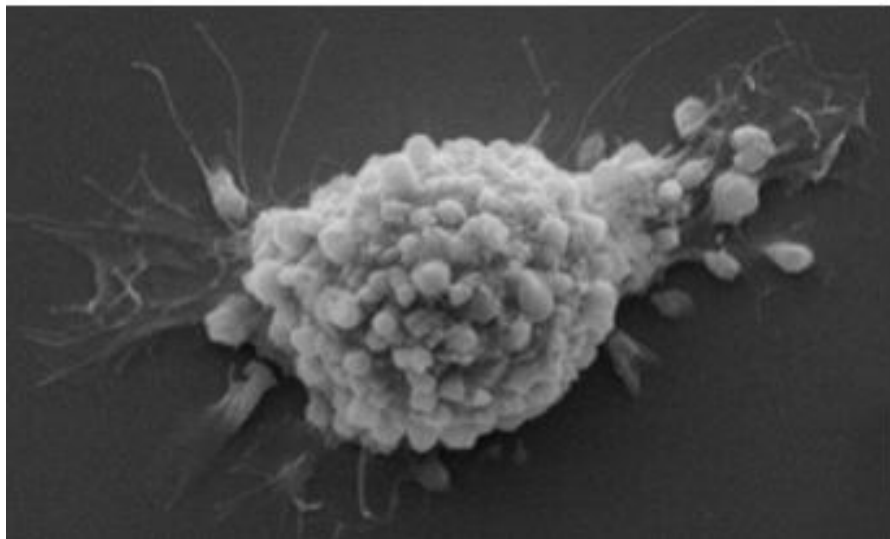
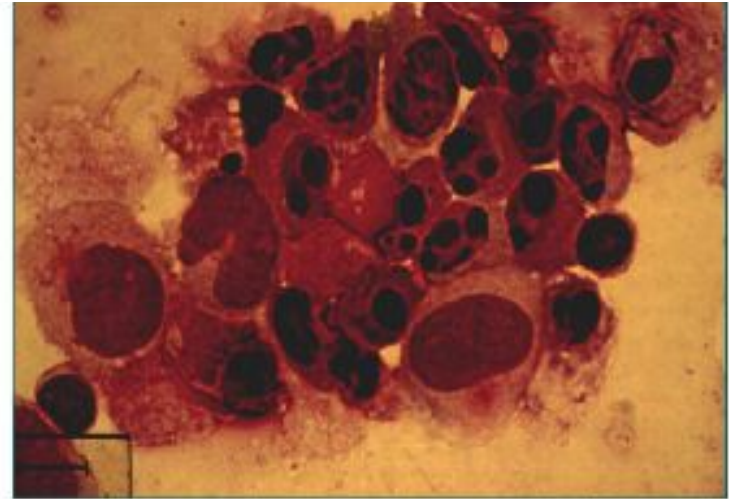
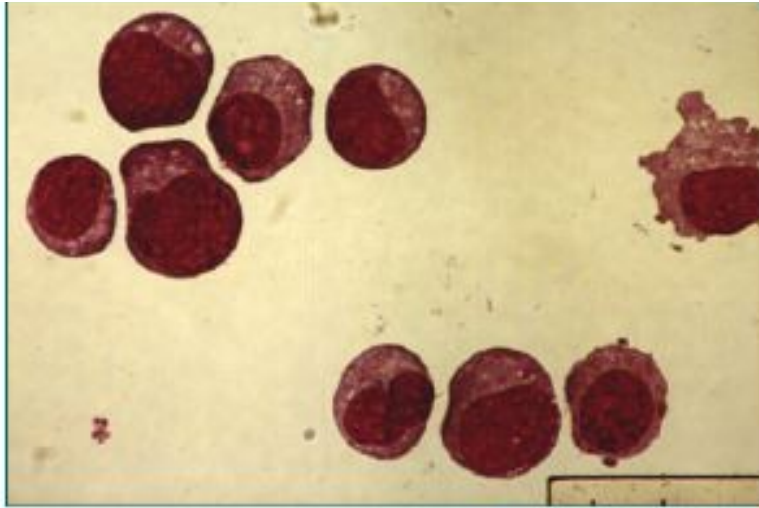
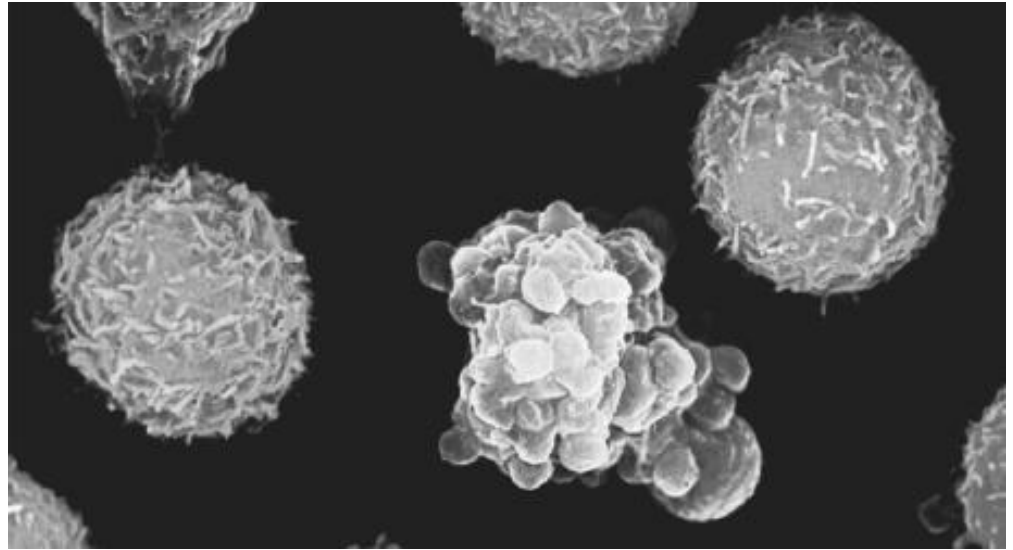
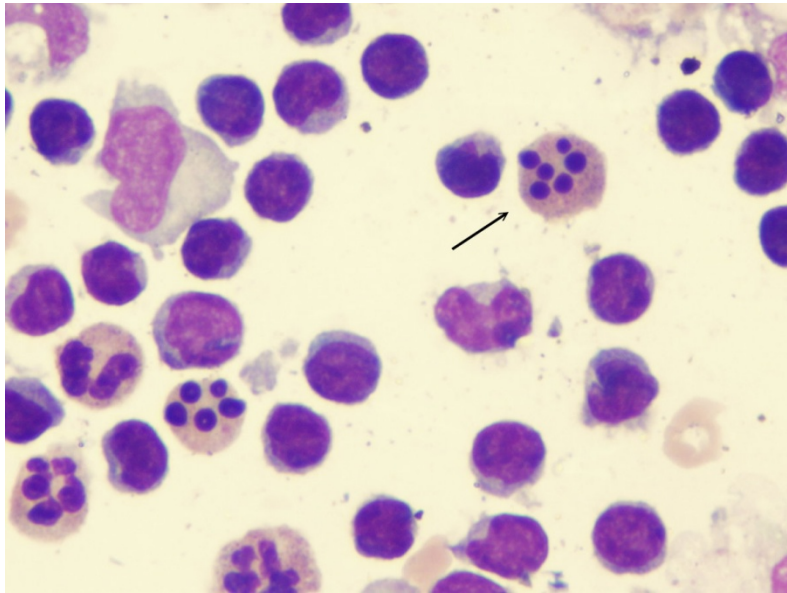


Figura 17.26 Risposta organo specifica durante la metamorfosi di rana. **(a-c)** la coda di un girino, quando viene trapiantata lungo il fianco di un girino ospite, durante la metamorfosi, va incontro a un completo riassorbimento per apoptosi come la coda dell'ospite. **(d-f)** un occhio di un girino trapiantato nella regione della coda di un girino ospite, invece, non subisce nessun processo apoptotico e rimane nella zona della ex coda.

Morfologia delle cellule in APOPTOSI



Morfologia delle cellule in APOPTOSI

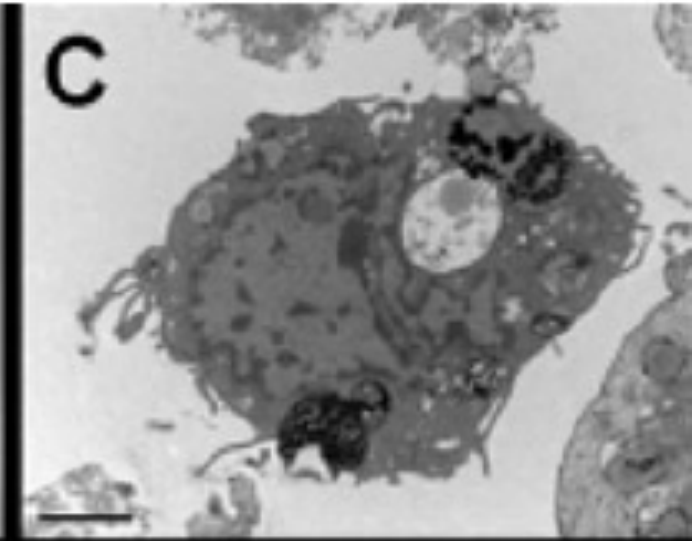
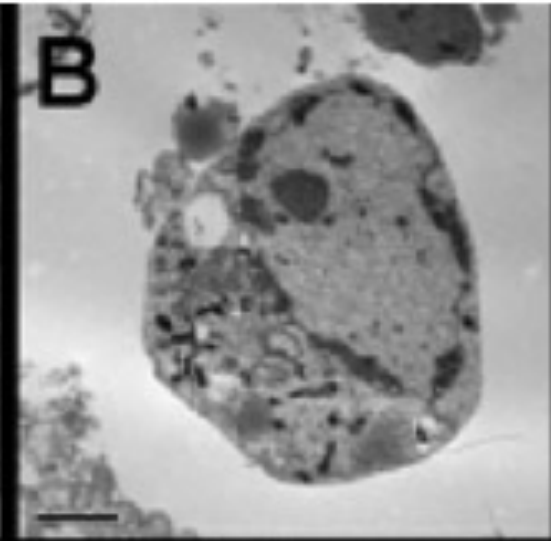
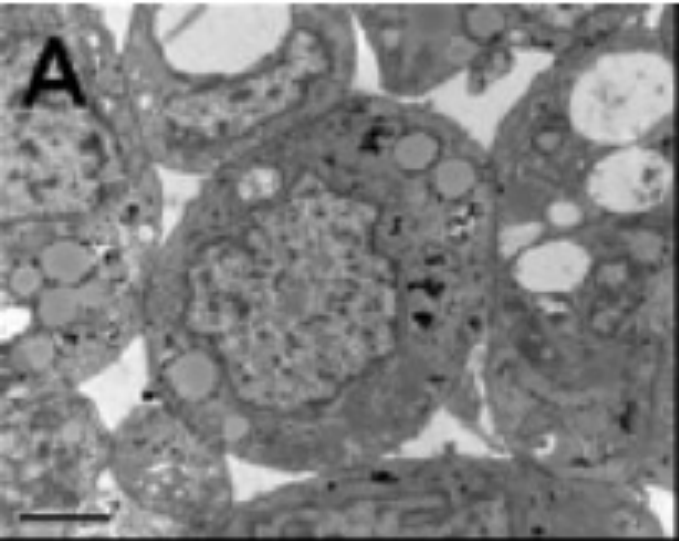


Cellule in apoptosi o necrosi

normale

TEM
apoptotica

necrotica



SEM

apoptotica

necrotica

