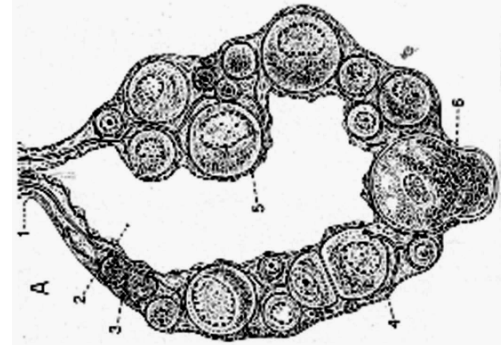
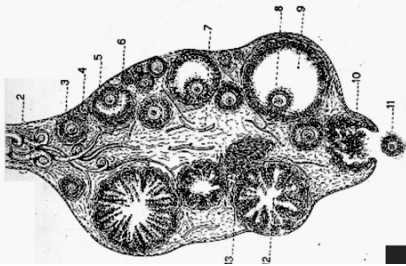


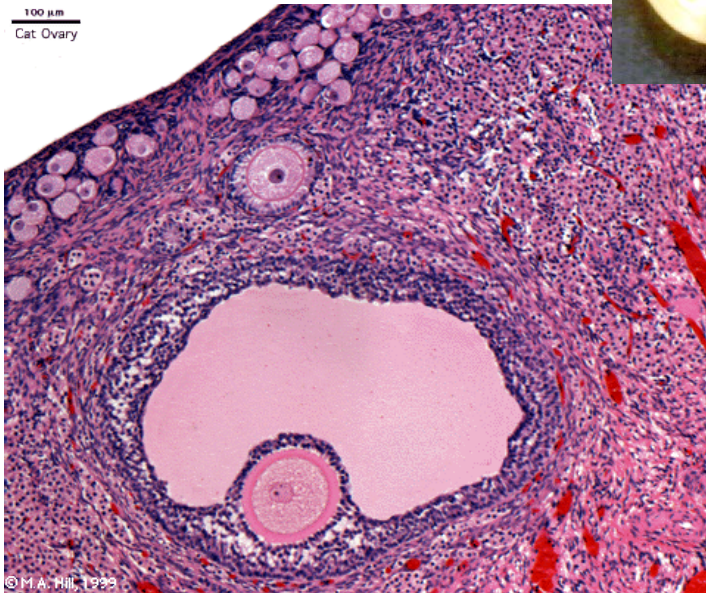
Ovogenesi

La struttura dell'ovario è più complessa di quella del testicolo

Due tipi di ovario:



100 µm
Cat Ovary



A GRAPPOLO

COMPATTO

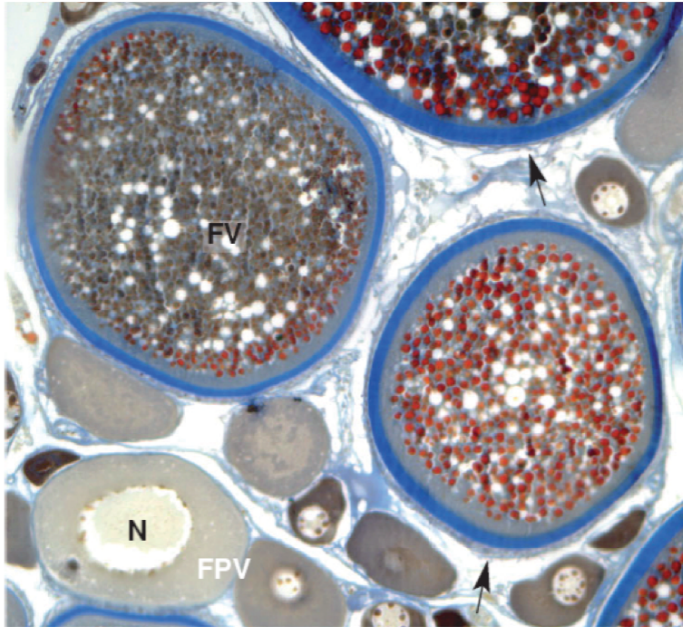


Figura 3.19 Ovario di tipo a grappolo di un pesce osseo al microscopio ottico. I singoli follicoli, in vari stadi di accrescimento, sono circondati da un sottile strato di tessuto connettivale. Sono presenti follicoli previtellogenici (FPV) e vitellogenici (FV). Nella vescicola germinativa (N) dei follicoli previtellogenici sono evidenti numerosi nucleoli (freccie). L'epitelio follicolare si presenta monostratificato e omeomorfo. Notare infine l'organizzazione della zona radiata (involucro vitellino), in azzurro.



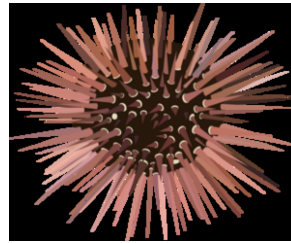
Figura 3.20 Ovario compatto di mammiferi al microscopio ottico. Nel cortex gonadico sono presenti numerosi follicoli ovarici primordiali (FP). Sono inoltre evidenti follicoli primari (F1), secondari (F2) e terziari (F3).

Dimensioni uova



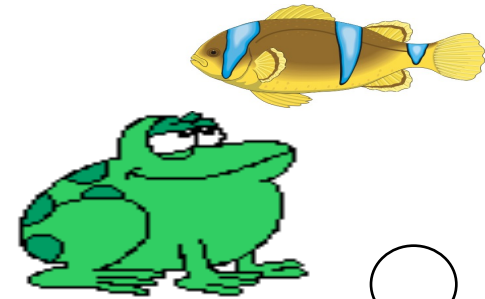
< 140 μm

alecítico



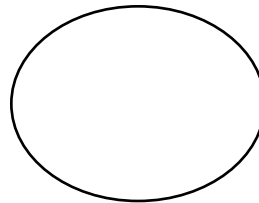
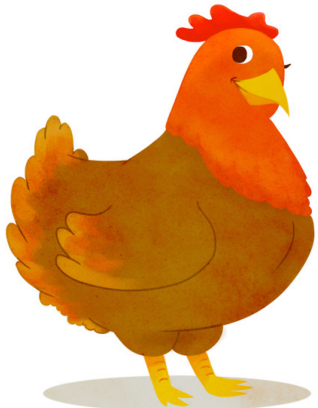
150 μm

oligolecítico



1-2 mm

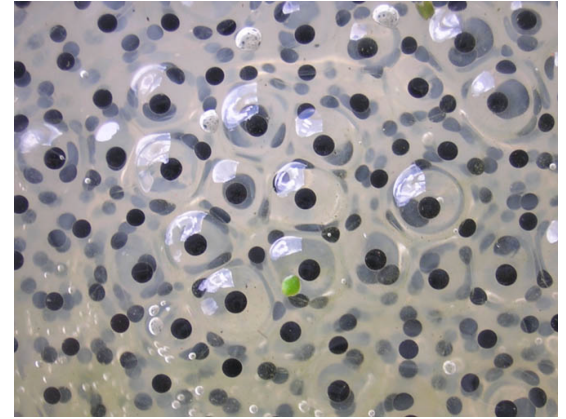
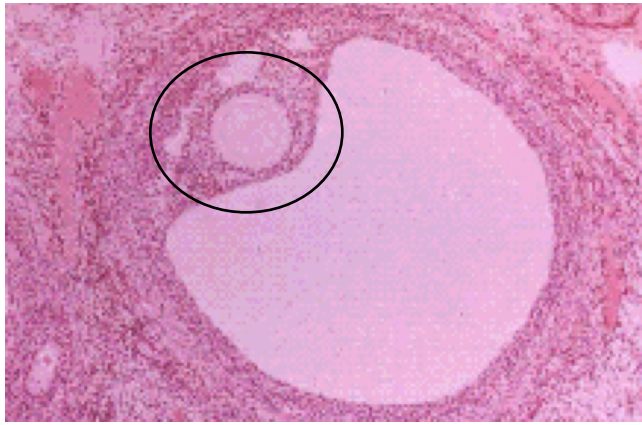
mesolecítico



> 1 cm

megalecítico





Specie con differenti modalità riproduttive

Ovipare



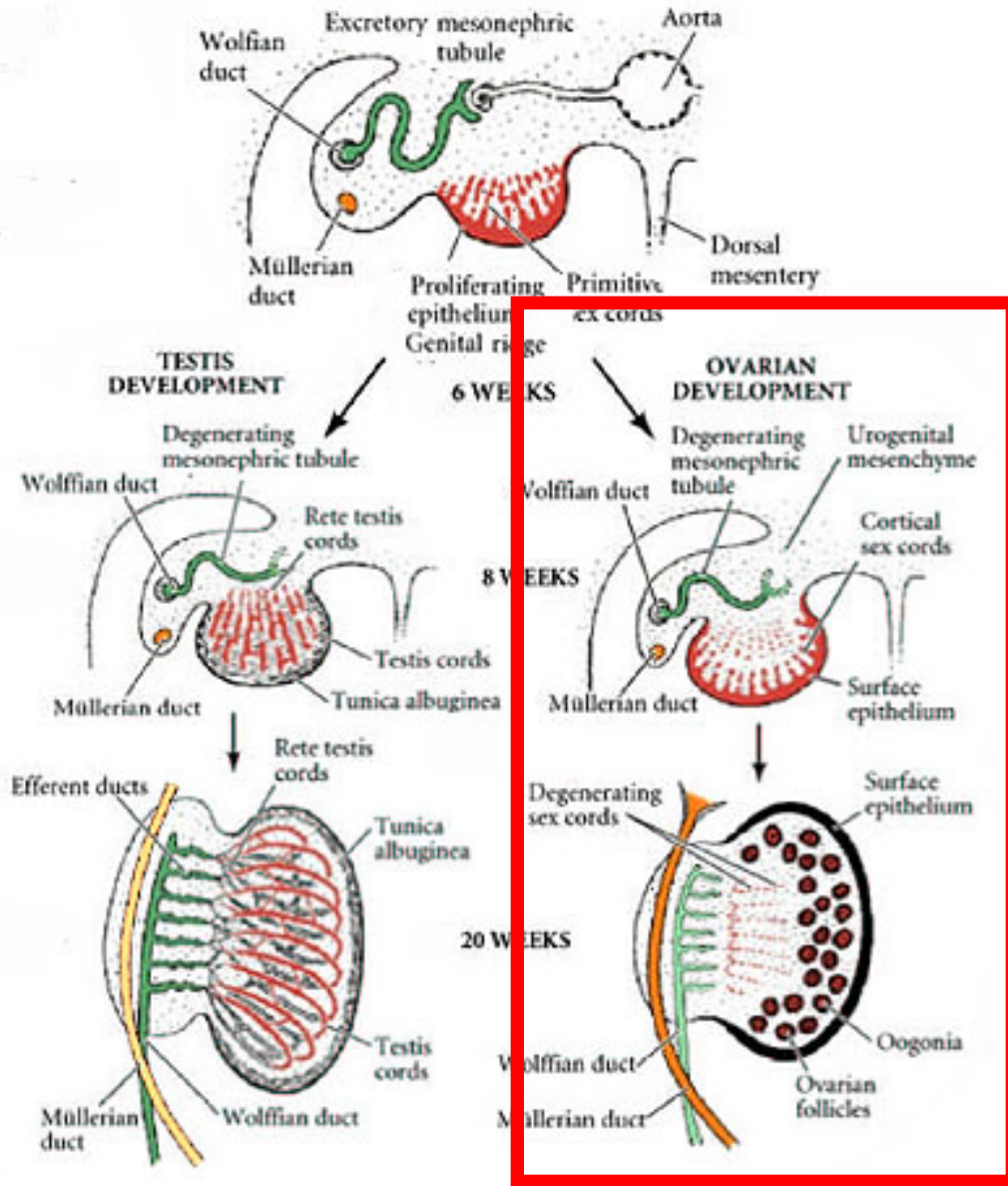
Ovovivipare



Vivipare



Ovogenesi

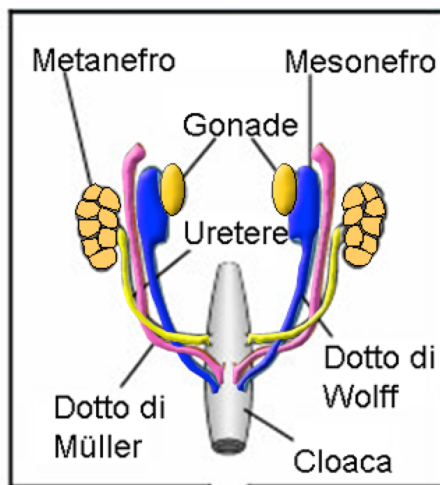


Nelle femmine i cordoni sessuali primitivi degenerano e si differenziano i cordoni secondari midollari in cui si insediano le cellule germinali (di origine ectopica).

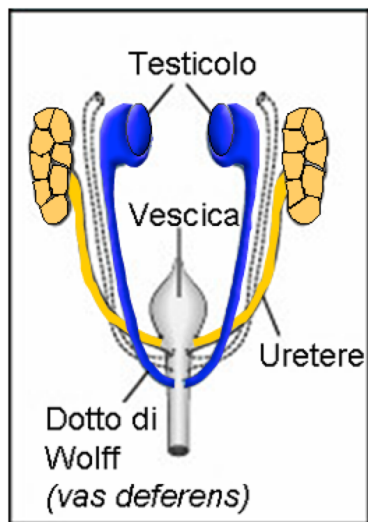
Si differenziano i follicoli ovarici: ogni follicolo è formato da cellule somatiche follicolari che circondano una singola cella germinale.

Ovogenesi

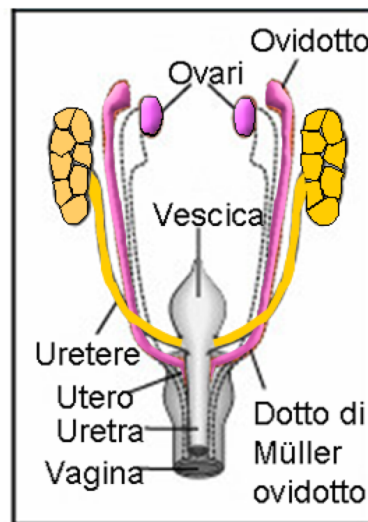
Stadio neutro



Maschio



Femmina



Gametogenesi

Fasi della gametogenesi:

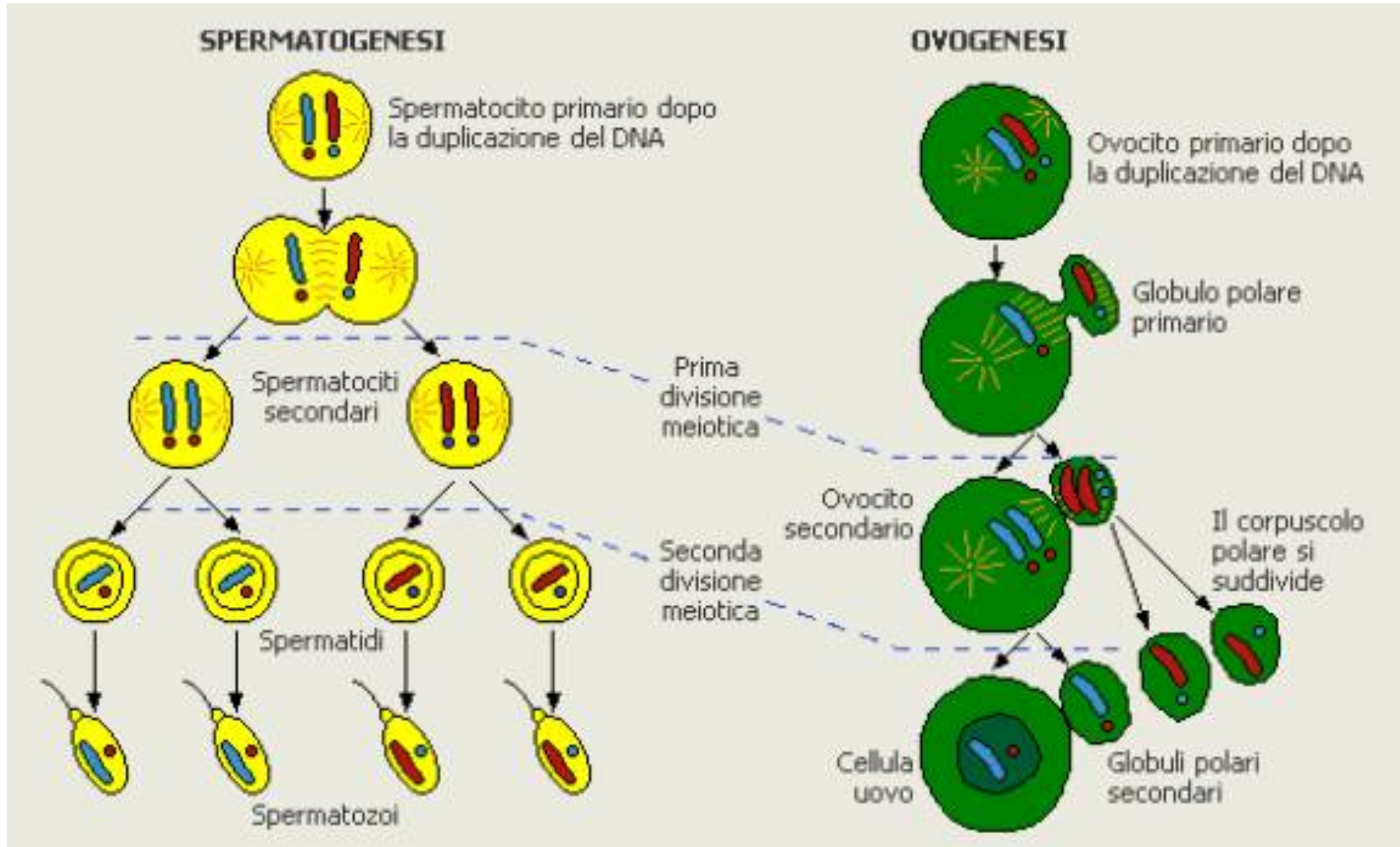
1. Fase proliferativa: gli spermatogoni o ovogoni si dividono per mitosi (nei mammiferi, nel maschio perdura per tutto il ciclo vitale, **nella femmina è limitata al periodo embrionale**

2. Fase meiotica: il corredo cromosomico si modifica , diventa aploide e subisce rimaneggiamenti che producono variabilità genica . Nel maschio la meiosi comincia alla pubertà. **Nella linea femminile inizia durante la vita embrionale e subisce due arresti durante il ciclo vitale. Primo arresto prima della nascita, sblocco alla pubertà per effetto delle gonadotropine. Secondo blocco stadio di metafase II . Il secondo blocco sarà rimosso solo al momento della fecondazione**

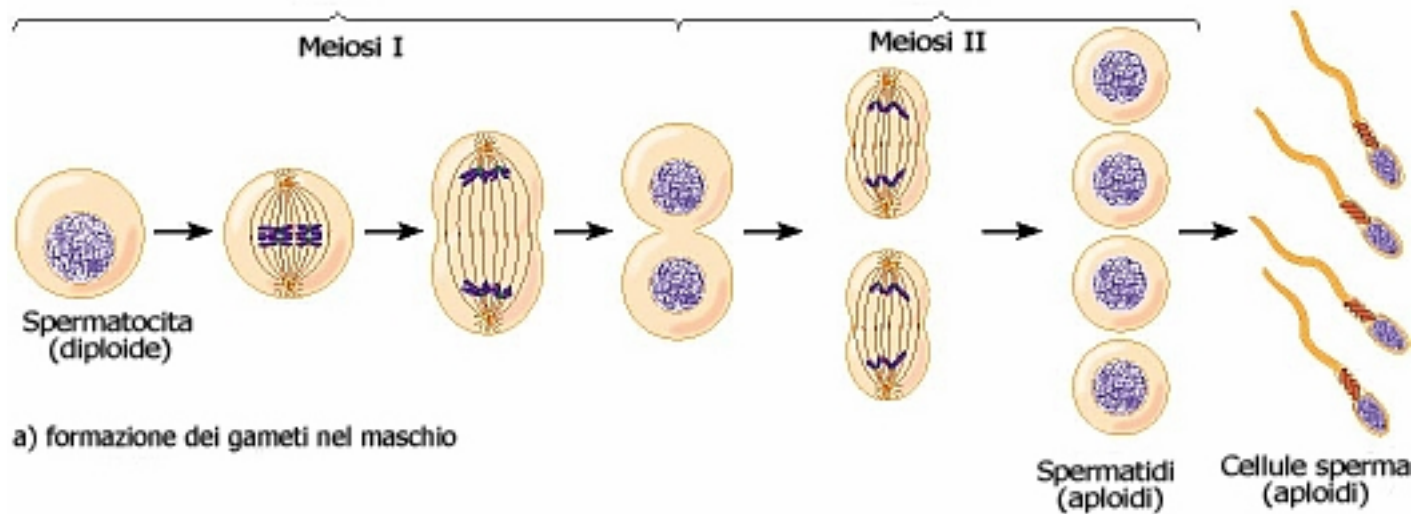
3. Fase differenziativa caratterizzata da cambiamenti a livello citoplasmatico e nucleare.

Il differenziamento dei gameti inizia già durante la fase proliferativa quando ovogoni e spermatogoni perdono le caratteristiche di cellule staminali

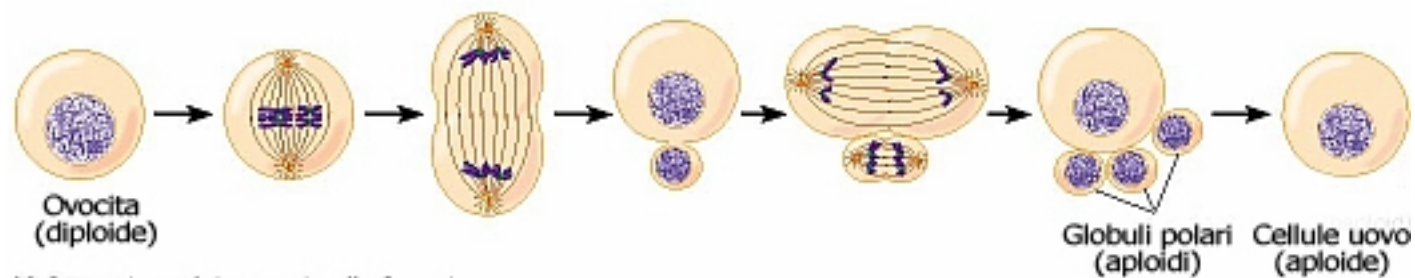
Ovogenesi



La prima grande differenza con la spermatogenesi sta nel numero di cellule uovo che si formano



a) formazione dei gameti nel maschio

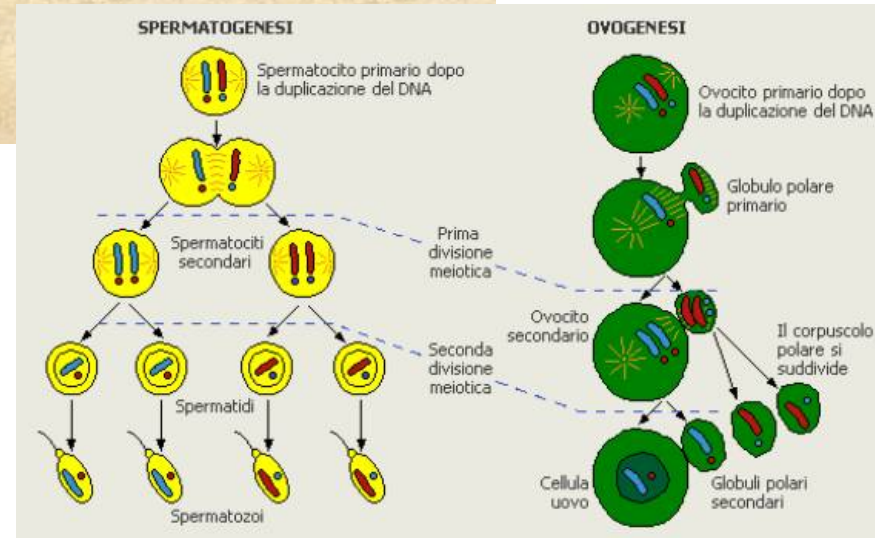


b) formazione dei gameti nella femmina

Ovogenesi

- In females, mitotic proliferation of germ cells occurs prior to birth. In males, spermatogonia proliferate only after puberty.
- In female, meiotic divisions of primary oocyte produces only one secondary oocyte. In male, meiotic divisions of primary spermatocyte produces 4 mature spermatozoa
- In female, second meiotic division is completed only upon fertilization. In male, the products of meiosis (spermatids) undergo substantial differentiation in the maturing process.

© 2006 by Elsevier, Inc.



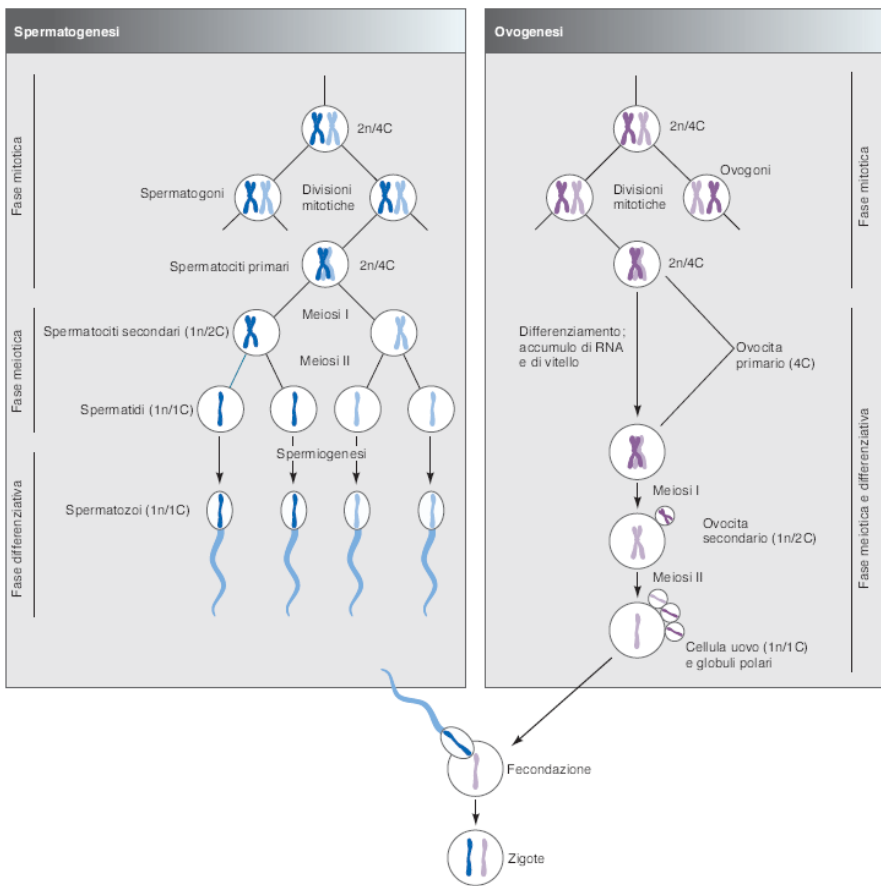


Figura 3.6 Confronto fra spermatogenesi e ovogenesi.

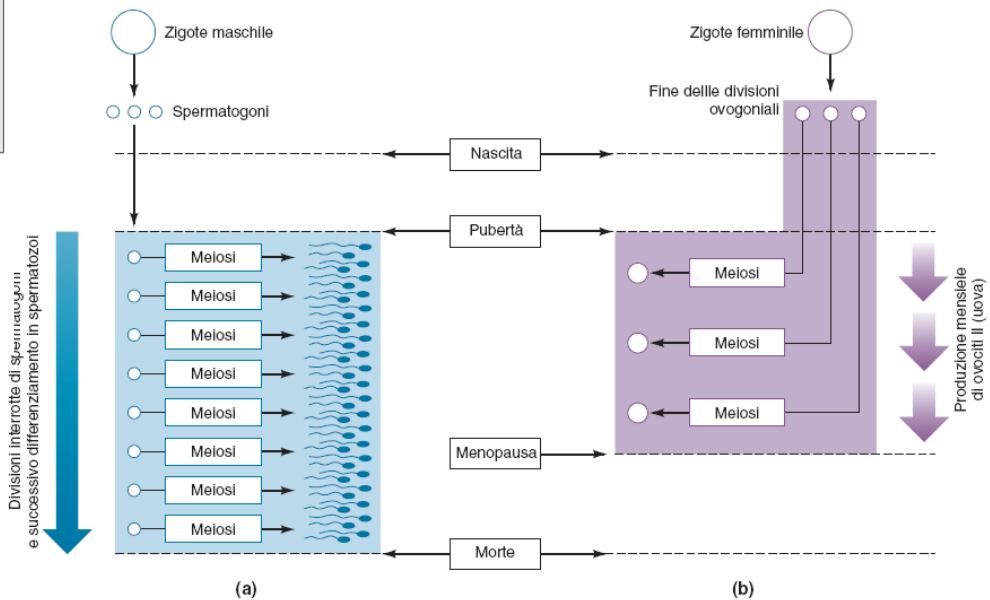
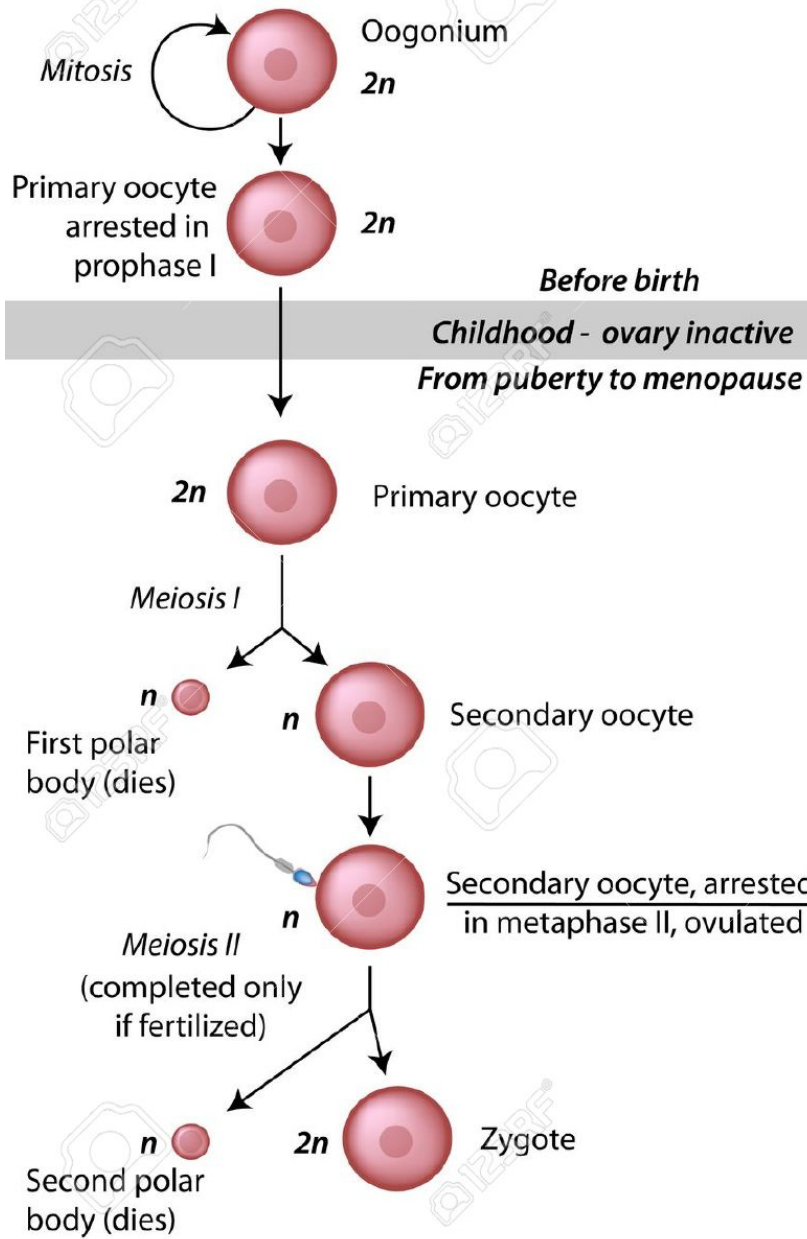
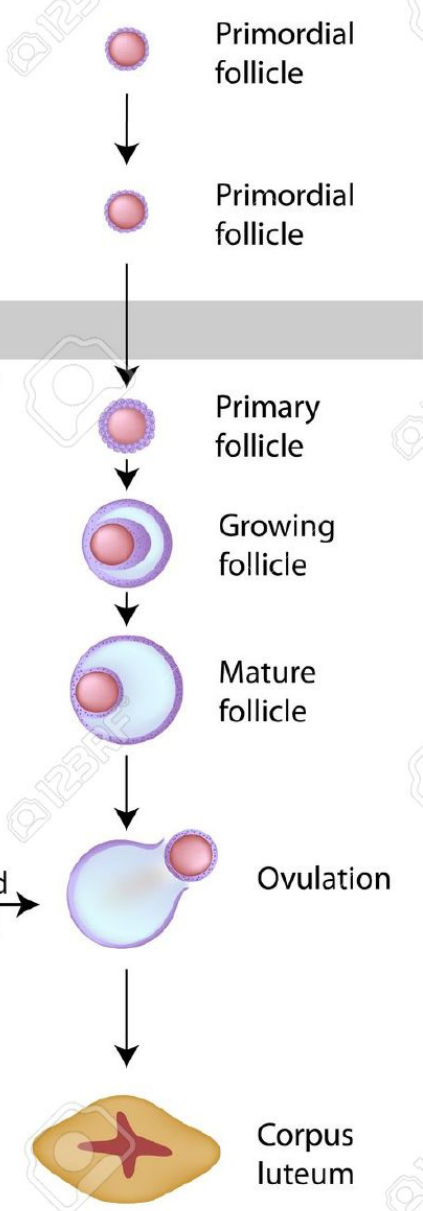


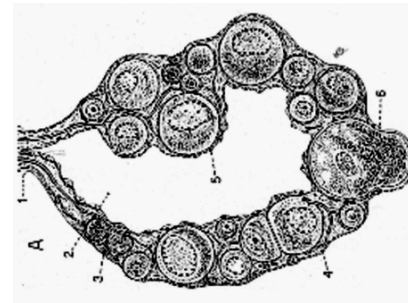
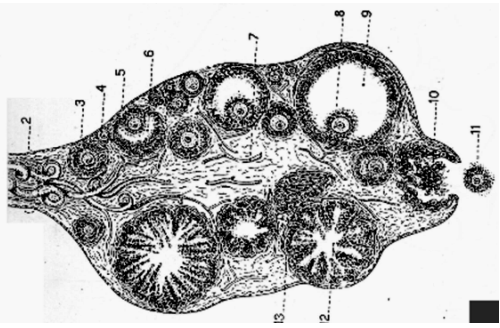
Figura 3.8 Andamento della gametogenesi maschile (a) e femminile (b) nella specie umana. (a) Nell'uomo la spermatogenesi, prima della pubertà, è limitata all'attività mitotica degli spermatogoni. Con la pubertà gli spermatogoni, oltre a dividersi mitoticamente, iniziano a dividersi per meiosi e a differenziarsi in spermatozoi, un processo che è continuo fino alla morte dell'individuo. (b) Nella donna, la meiosi inizia già durante la fase embrionale e termina con la menopausa. Nel periodo di fertilità della donna (pubertà - menopausa) gli ovociti raggiungono il differenziamento finale, periodicamente, uno ogni 28 giorni.

Oogenesis



Follicle development





In entrambi gli ovari gli ovogoni dopo la fase proliferativa entrano in meiosi e duplicano il DNA .

La cellula germinativa che ha duplicato il DNA ed entra nella profase della I divisione meiotica e' detta ovocita primario e viene circondato da cellule somatiche.

Tali cellule sono le cellule follicolari o della granulosa, epitelio monostratificato

Le cellule follicolari e l'ovocita formano il follicolo primordiale.

Esternamente alle cellule follicolari si forma uno strato connettivale la teca.

Tra la teca e le cellule follicolari si forma la membrana basale.

Presenza di ponti citoplasmatici tra gli ovogoni: differenziamento sincrono degli ovogoni e degli ovociti I , si interrompono quando si forma il follicolo primordiale (fase di diplotene).

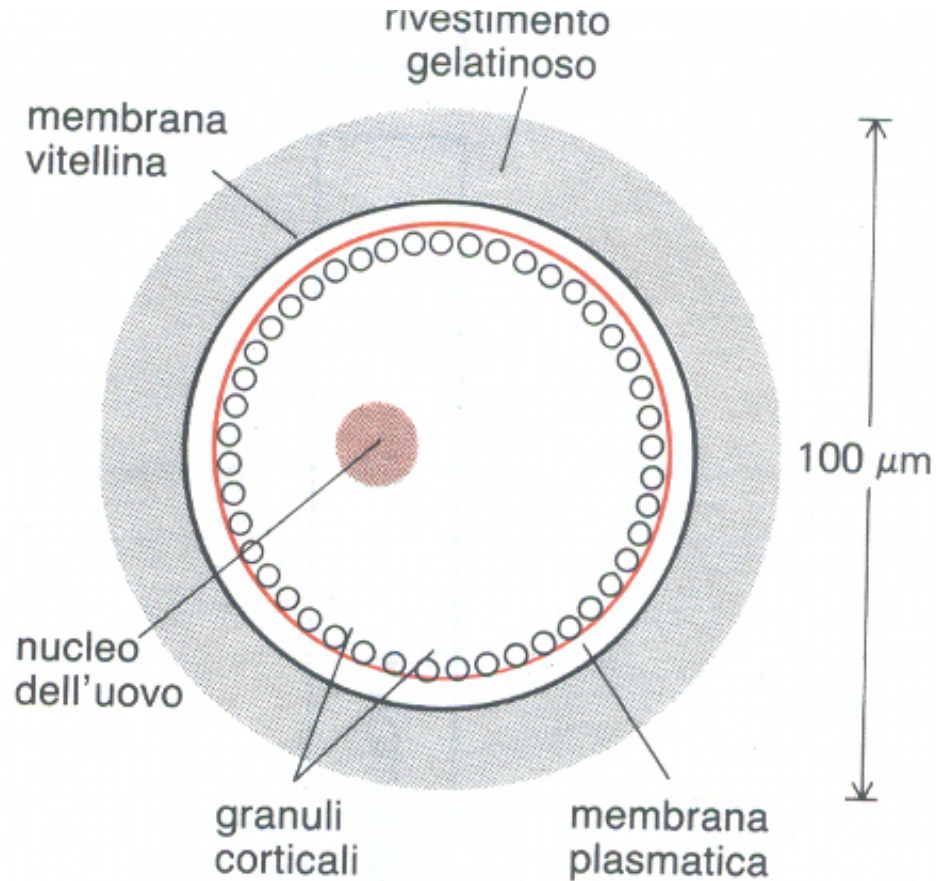
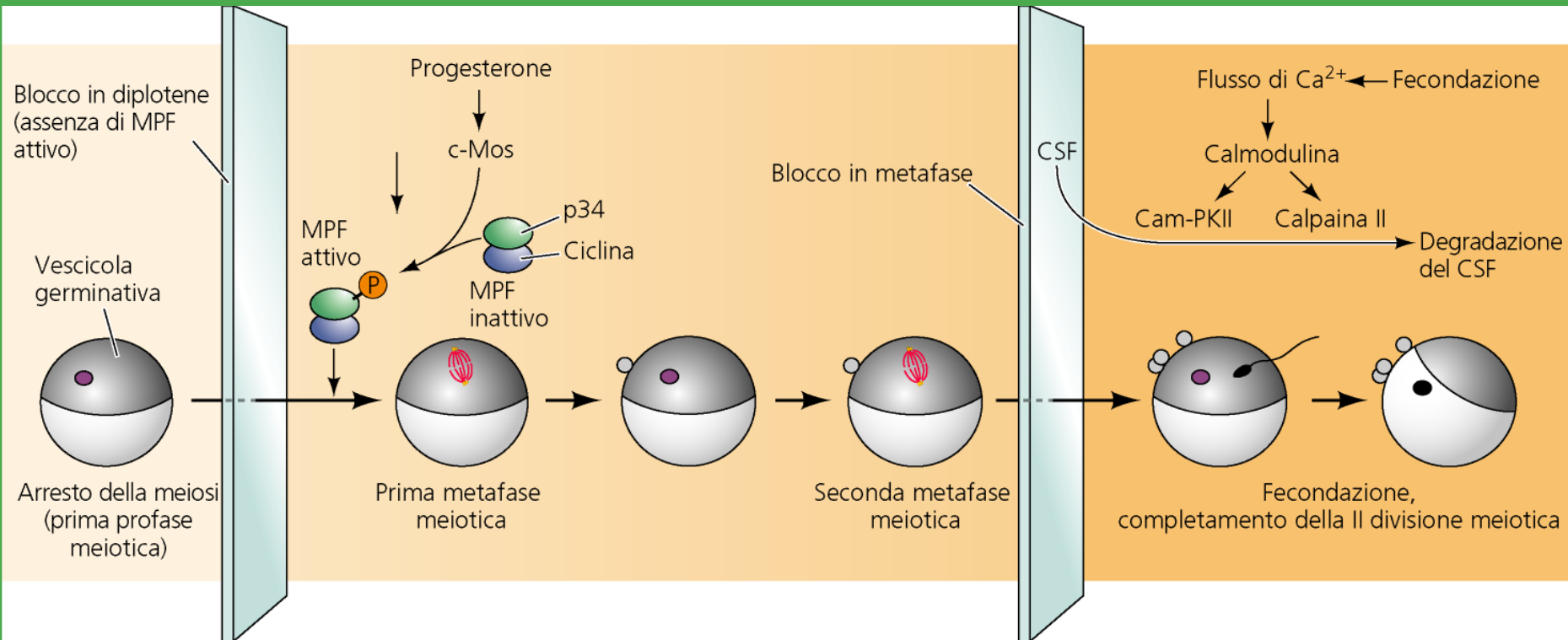


Figura 15.24 Rappresentazione schematica di una cellula uovo di riccio di mare che mostra la disposizione dei granuli corticali. La membrana vitellina è coperta da un rivestimento gelatinoso spesso oltre 30 μm.

Maturazione degli ovociti in *Xenopus*



L'ovocita è bloccato in prima divisione meiotica per la mancanza del fattore di promozione della mitosi (MPF) attivo. Il progesterone induce la formazione della proteina c-Mos che determina la formazione di MPF attivo.

Il secondo blocco è in metafase II per la presenza nell'uovo del fattore citostatico (CSF). Il flusso di calcio alla fecondazione indirettamente inattiva il CSF e la meiosi riparte.

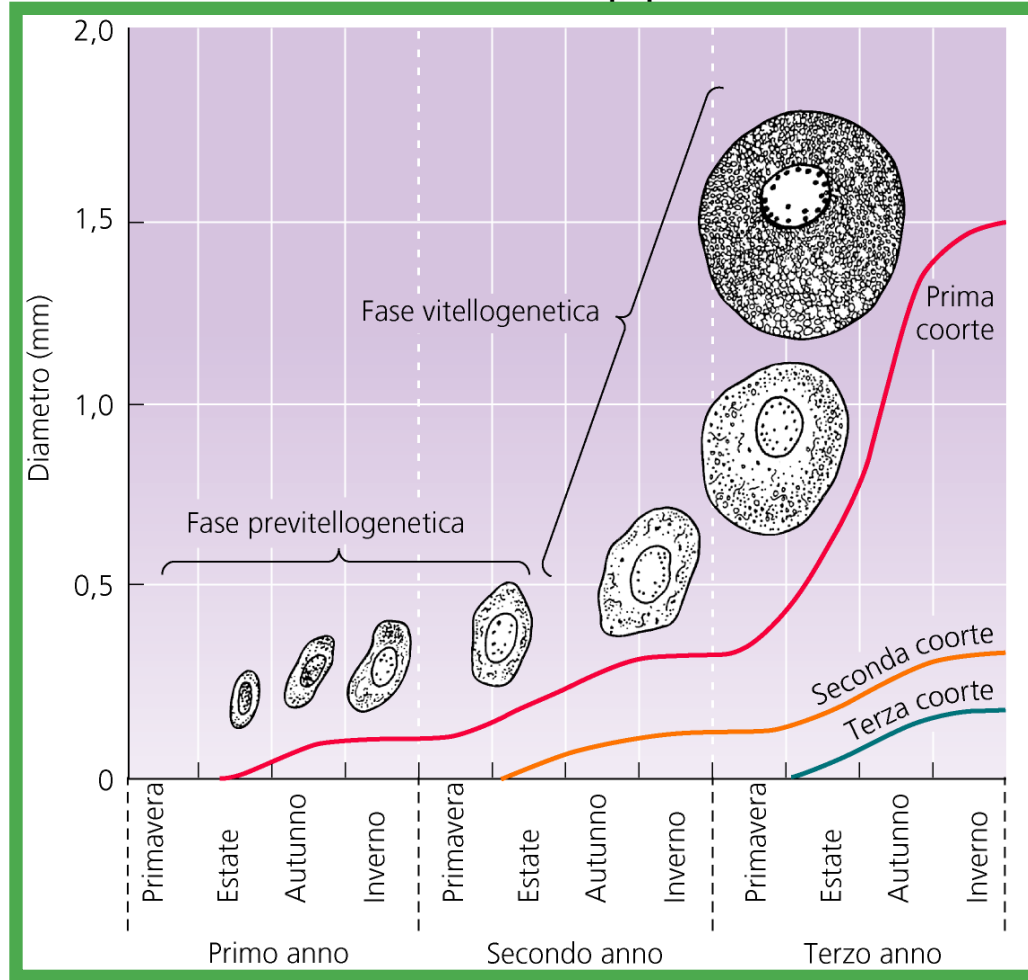
Andamento ciclico:

nei vertebrati a riproduzione stagionale (anfibi e rettili), la riproduzione è legata al periodo riproduttivo, sincrona in tutti gli individui di una popolazione → quindi l'ovogenesi e la spermatogenesi si verificano in un preciso momento dell'anno.

Andamento continuo:

nell'uomo e in tutti gli individui in cui la riproduzione non è legata ad un momento del ciclo riproduttivo → l'ovogenesi e la spermatogenesi si verificano periodicamente durante l'anno.

La Vitellogenesi: crescita dell'ocita negli anfi in *Rana pipiens*



Maturazione
dell'ocita

Differenziamento del gamete femminile.

- I processi differenziativi che si verificano in diplotene sono:
 1. Intensa attività trascrizionale a livello dei cromosomi.
 2. Aumento di differenti organuli citoplasmatici (mitocondri, ribosomi, citoscheletro)
 3. Notevole accumulo di vitello nel citoplasma degli ovipari ed ovovipari.

- Fase previtellogenica: il nucleo si sposta verso la periferia andando a determinare la polarità dell'uovo: il polo animale.
- Fase vitellogenica: le dimensioni del nucleo aumentano e viene chiamato vescicola germinativa, presenza di molti pori, cromatina despiralizzata, presenza di tanti nucleoli, processo di amplificazione (anfibi, rettili, teleostei) o di uno di grandi dimensioni (mammiferi)

Trascrizione genica negli oociti

Nella maggior parte degli animali, l'oocita trascrive attivamente i geni necessari per il metabolismo e per le fasi iniziali dello sviluppo, quando gli mRNA zigotici sono ancora silenti.

Gli oociti producono 2 gruppi di RNA:

per uso immediato
da immagazzinare

Cromosomi di ovocita in trascrizione

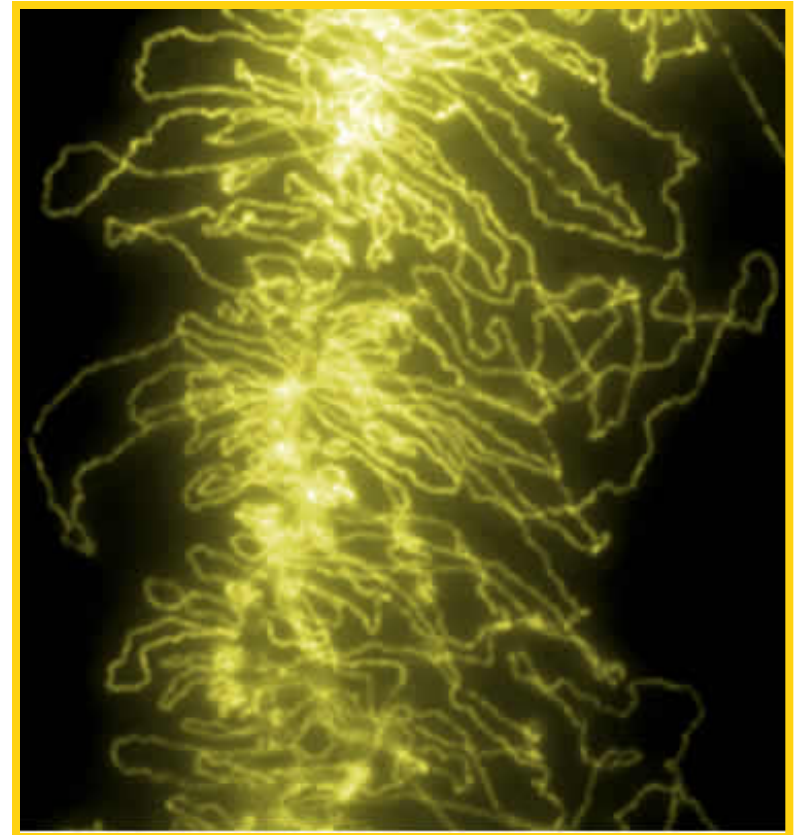
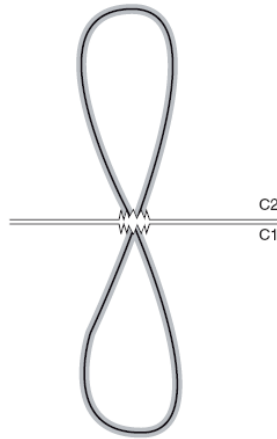
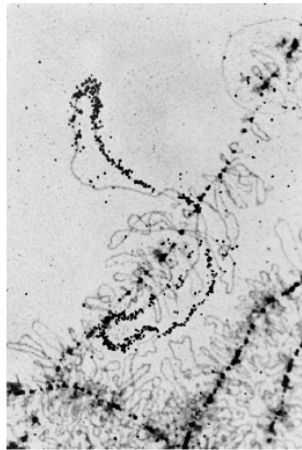
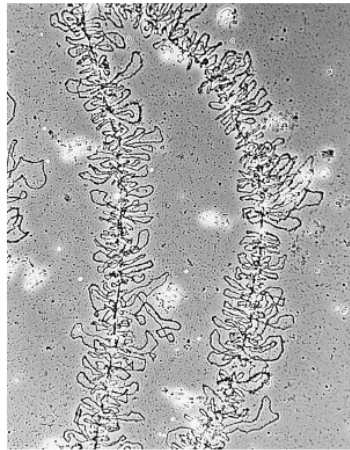
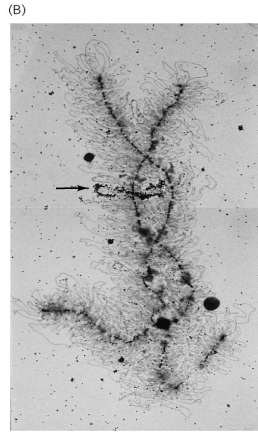
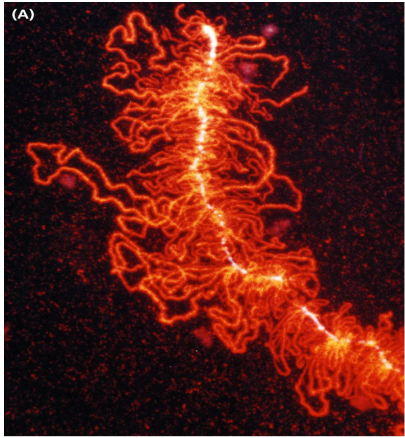
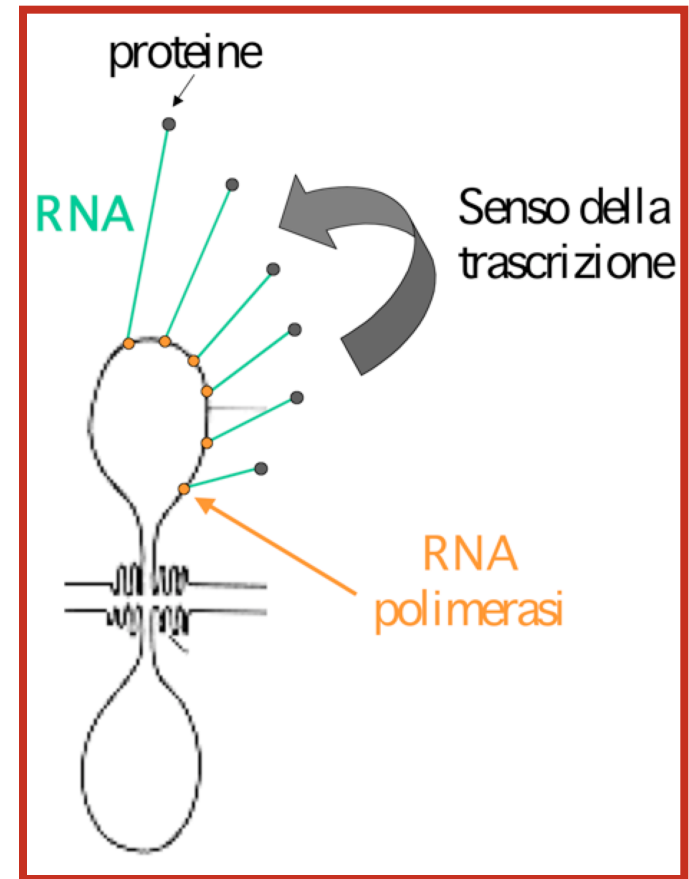
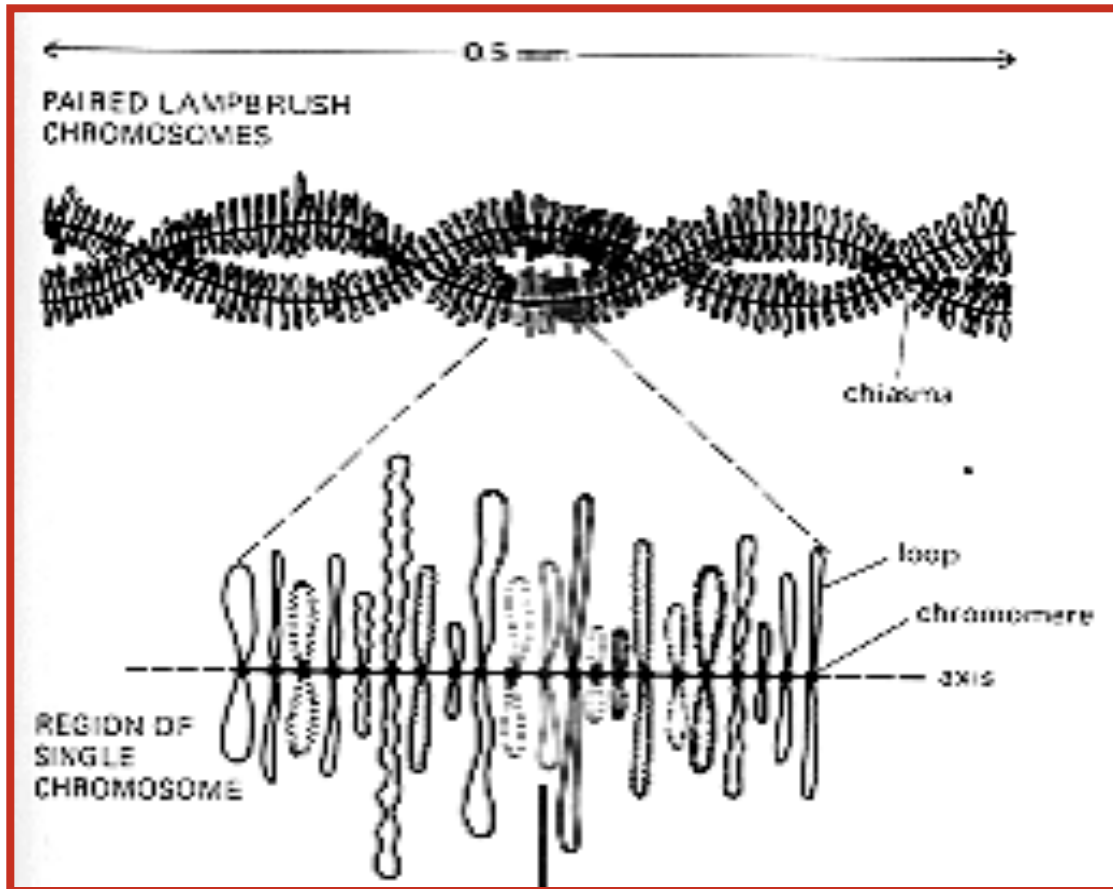


Figura 3.30 (a) Immagine al microscopio ottico a contrasto di fase di tratti di cromosomi a spazzola in ovociti di salamandra (*Notophthalmus*). Sono evidenti le anse con differente morfologia lungo tutto l'asse dei due cromosomi, a livello dei quali non è però risolta la presenza dei due cromatidi fratelli. (b) Immagine al microscopio ottico dopo marcatura con cDNA per gli istoni. Notare la marcatura distribuita lungo uno dei loop. (c) Schema di due loop. C1, C2 = cromatidi fratelli.

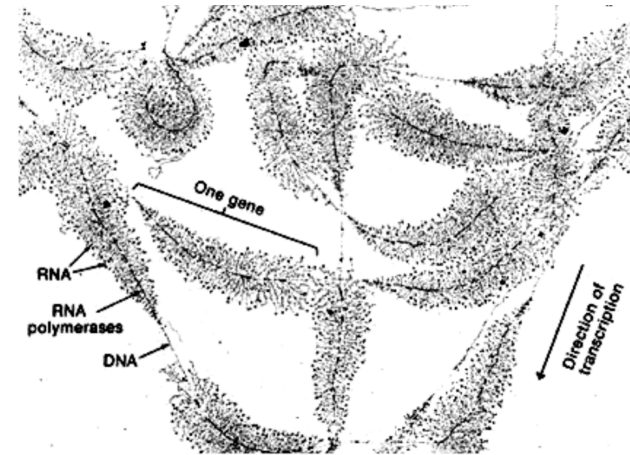
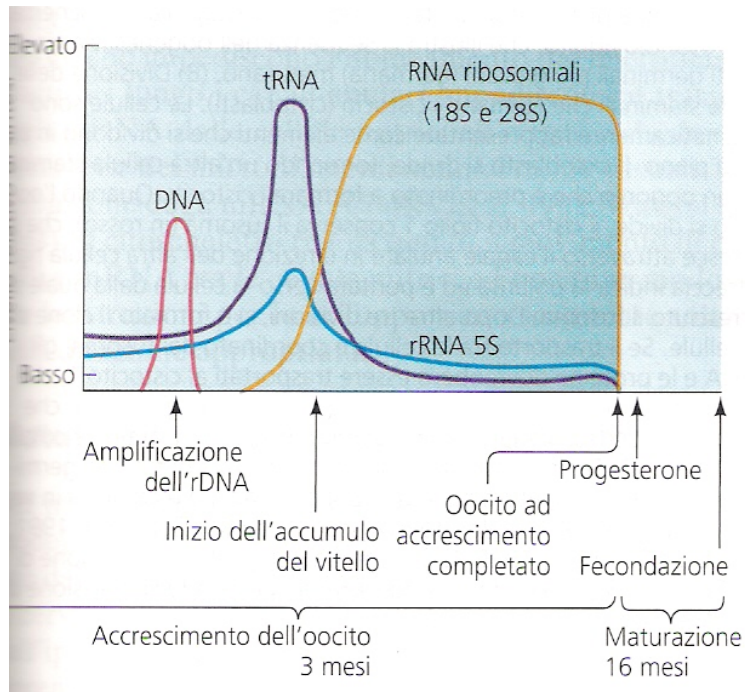
- I cromosomi in diplotene assumono una particolare struttura
- Le analisi al microscopio elettronico hanno consentito di verificare che catene di RNA si staccano da ogni gene in trascrizione.
- L'ansa e' costituita da un filamento centrale che corrisponde ad una molecola di DNA unita a proteine , che trascrive gli mRNA.

Cromosoma a spazzola:

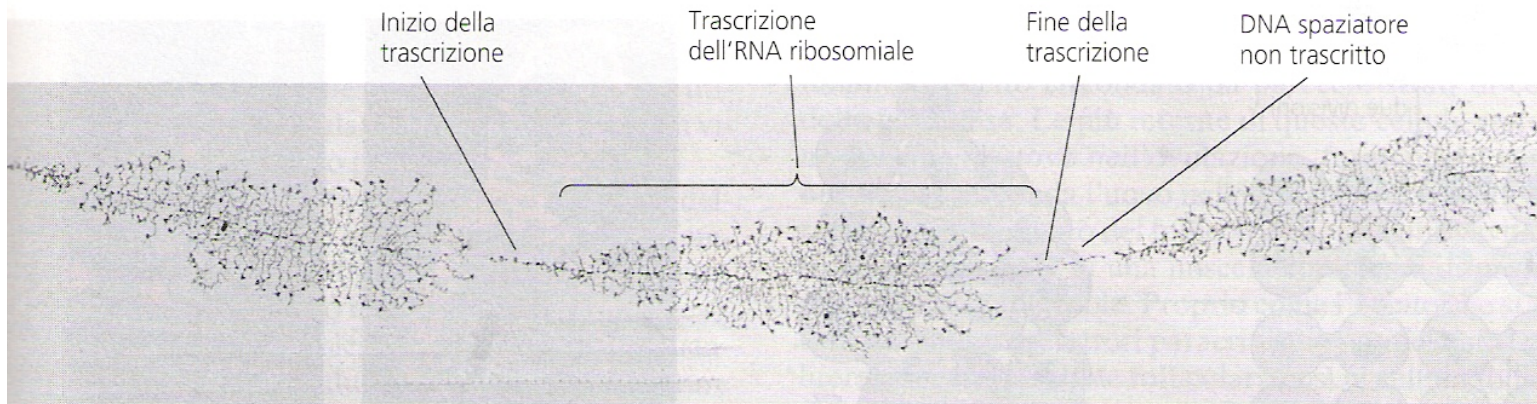
rappresentazione schematica della trascrizione



Amplificazione e trascrizione dell'rRNA



Trascrizione del grande RNA precursore degli RNA ribosomiali, uniti in tandem



Vitellogenesi

Durante la fase di differenziamento l'ovocita accumula materiale di natura diverso: carboidrati, lipidi e proteine.

I carboidrati sottoforma di glicogeno

I lipidi sotto forma di gocce

La componente proteica glicofosfoliproteica: la vitellogenina segregata nei vacuoli.

Nei vertebrati la vitellogenina è di produzione esogena: avviene nel fegato.

Nell'ovocita i globuli di vitello si accumulano secondo un gradiente massimo al polo vegetativo.

Al termine dell'accrescimento l'accumulo è responsabile del 95% dell'incremento del volume.

I globuli di vitello sono utilizzati durante l'embriogenesi.

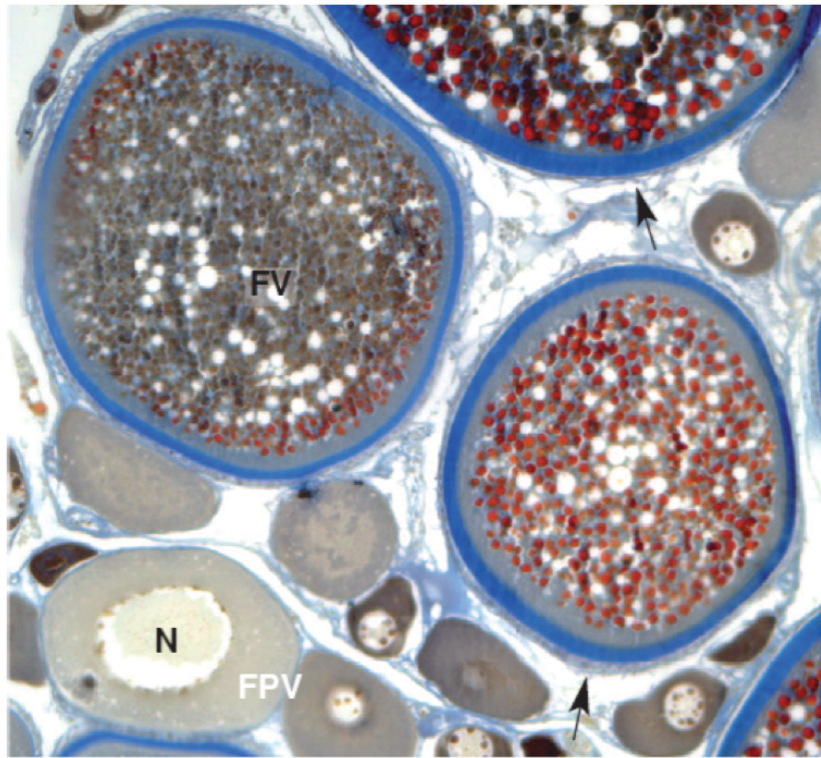
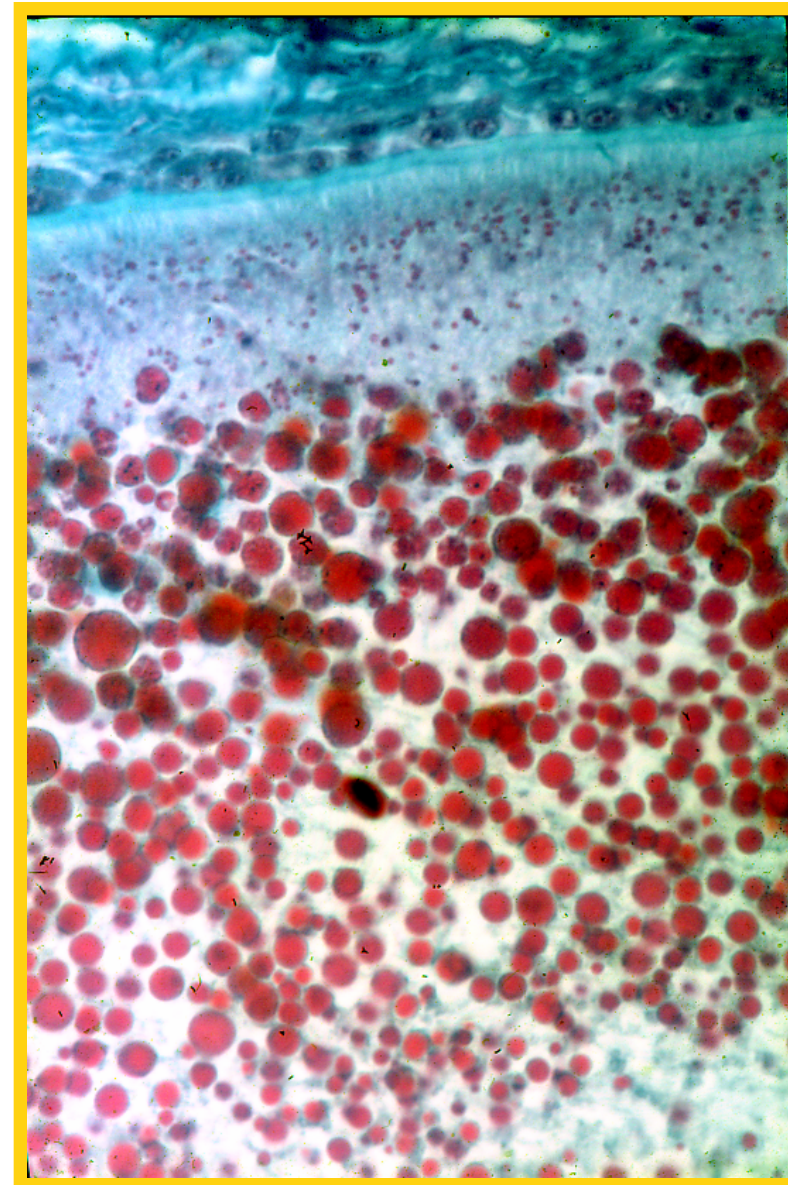


Figura 3.19 Ovario di tipo a grappolo di un pesce osseo al microscopio ottico. I singoli follicoli, in vari stadi di accrescimento, sono circondati da un sottile strato di tessuto connettivale. Sono presenti follicoli previtellogenici (FPV) e vitellogenici (FV). Nella vescicola germinativa (N) dei follicoli previtellogenici sono evidenti numerosi nucleoli (frecce). L'epitelio follicolare si presenta monostratificato e omeomorfo. Notare infine l'organizzazione della zona radiata (involucro vitellino), in azzurro.



Negli anfibi la riproduzione e' stagionale regolata da fattori ambientali.

Quando le condizioni sono favorevoli per la riproduzione i neuroni dell'ipotalamo secernono il GnRH che stimola l'ipofisi a rilasciare FSH e LH che attraverso il circolo sanguigno arrivano alla gonade:

L'LH si lega ai recettori della teca, l'FSH alle cellule follicolari, stimolando la produzione di estrogeni, l'attivita dell'enzima P 450 aromatasi, converte gli androgeni in estrogeni.

Gli estrogeni raggiungono il fegato e stimolano la sintesi di vitellogeneina che attraverso il torrente circolatorio raggiunge la gonade.

- La maggior parte dell'accumulo citoplasmatico
- avviene durante la I divisione meiotica e pu'
- essere suddivisa in

Vitellogenesi Anfibi



Fegato

sangue

uovo

Vitellogenesi Anfibi vs Insetti

LH alle cellule della teca

FSH alle cellule follicolari.

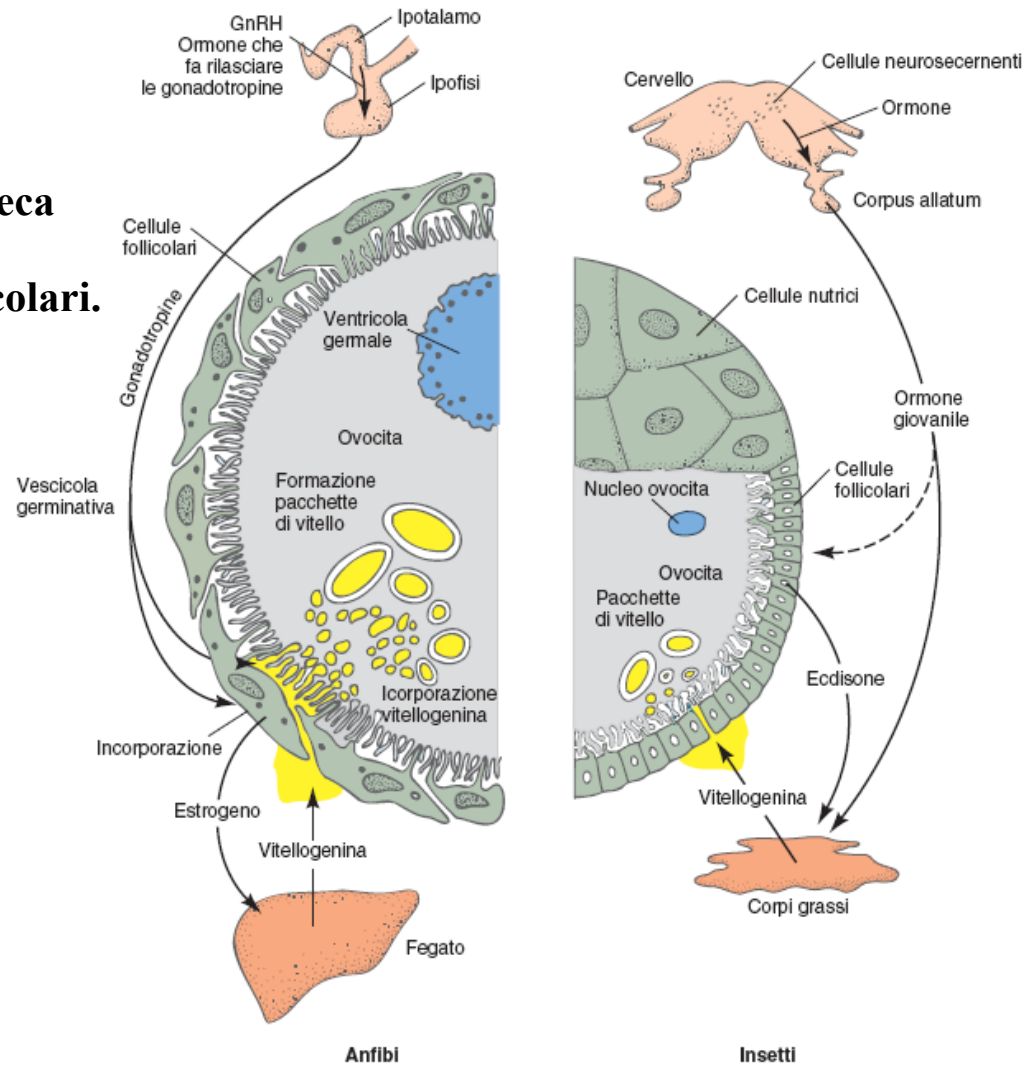
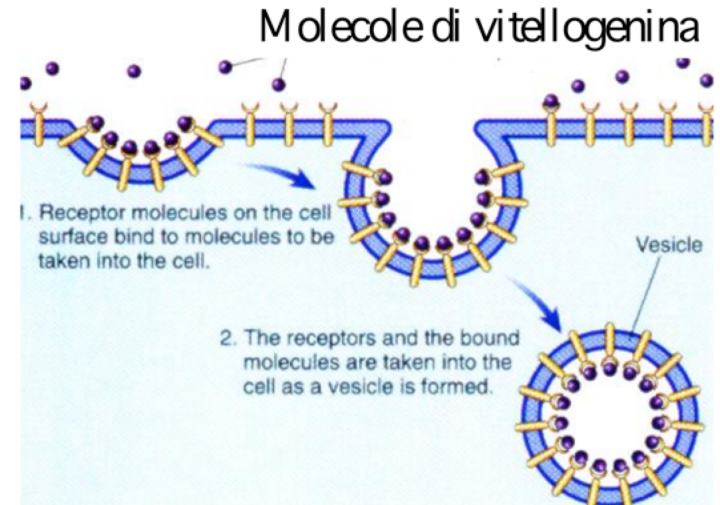
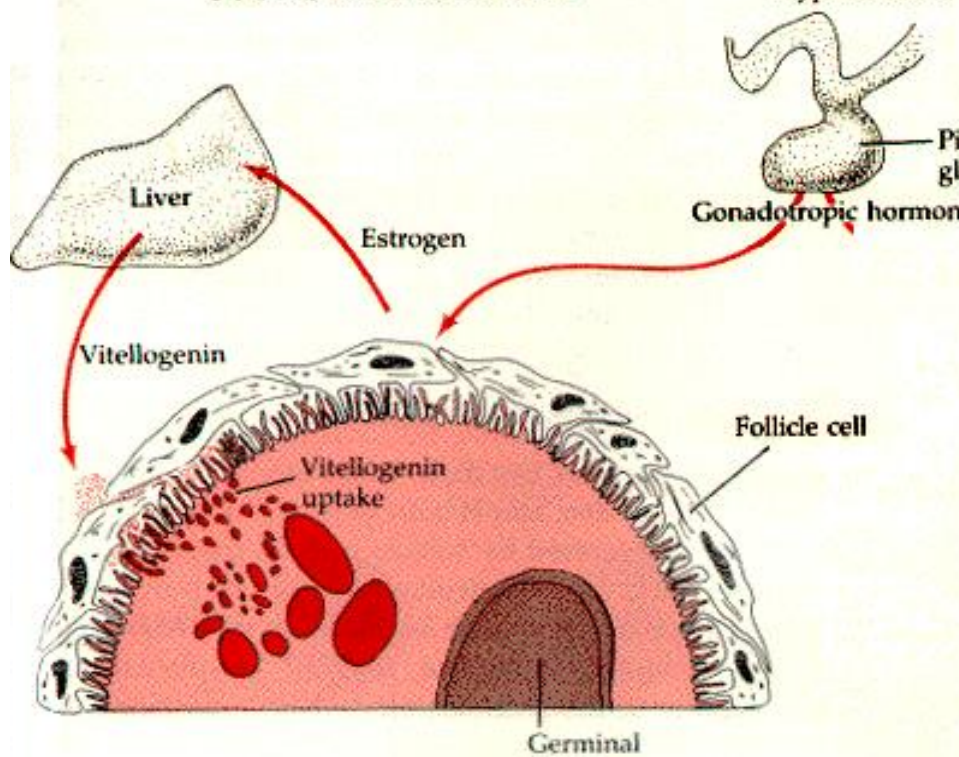


Figura 3.35 Confronto tra il controllo ormonale della vitellogenesi negli anfibi e negli insetti. Nei due taxa l'ipotalamo e le cellule neurosecretorie stimolano rispettivamente l'ipofisi e i corpora allata. Negli anfibi l'ipofisi rilascia le gonadotropine le quali stimolano le cellule follicolari a secernere estrogeni responsabili dell'induzione della sintesi della vitellogenina a livello epatico. Negli insetti i corpora allata rilasciano invece l'ormone giovanile, che stimola le cellule follicolari a secernere l'ecdissone il quale induce nei corpi grassi la sintesi della vitellogenina. L'ormone giovanile, oltre che sulle cellule follicolari, può agire direttamente sui corpi grassi.

Vitellogenesi

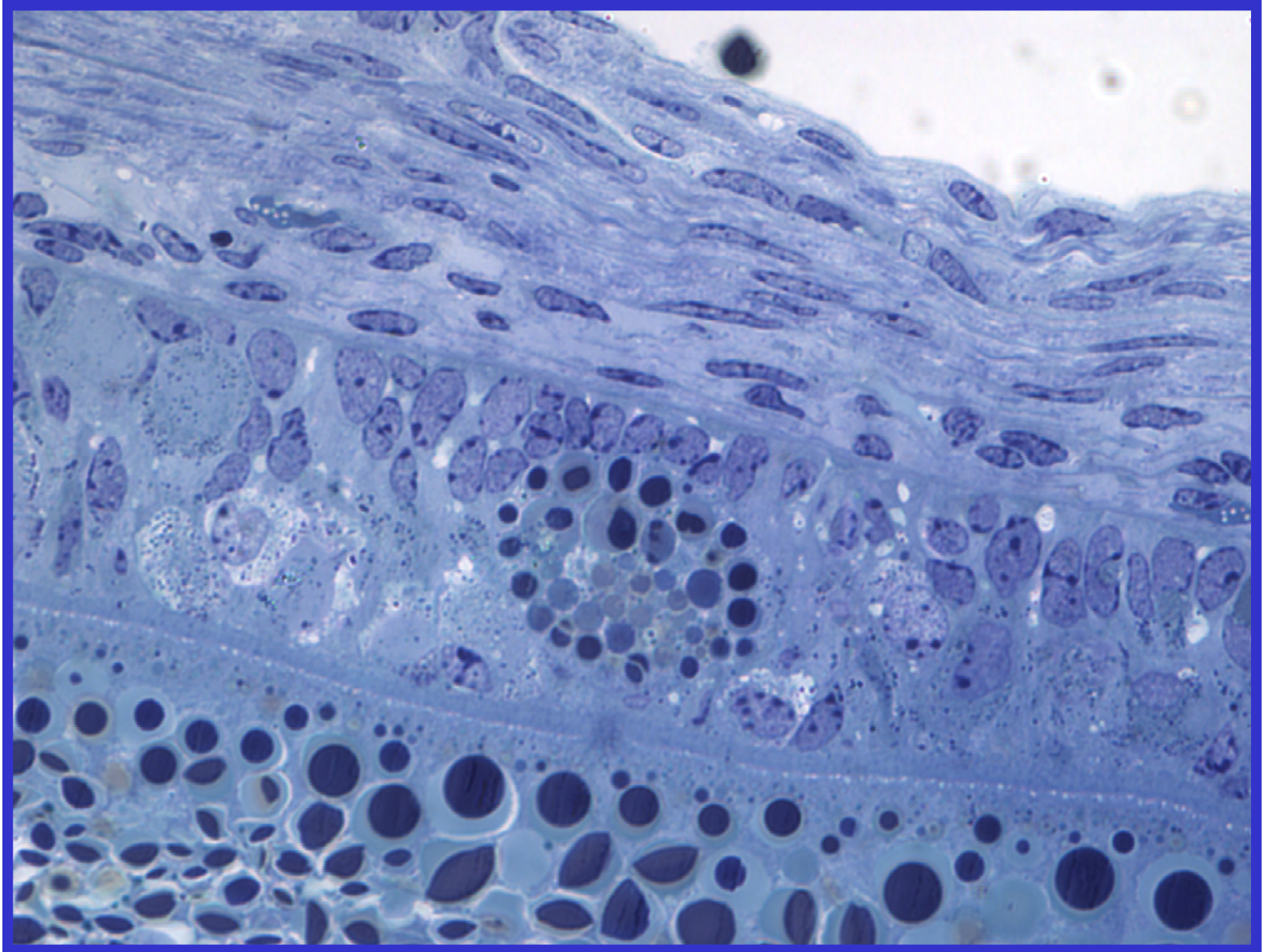
(A) VITELLOGENESIS AND OOCYTE DIFFERENTIATION

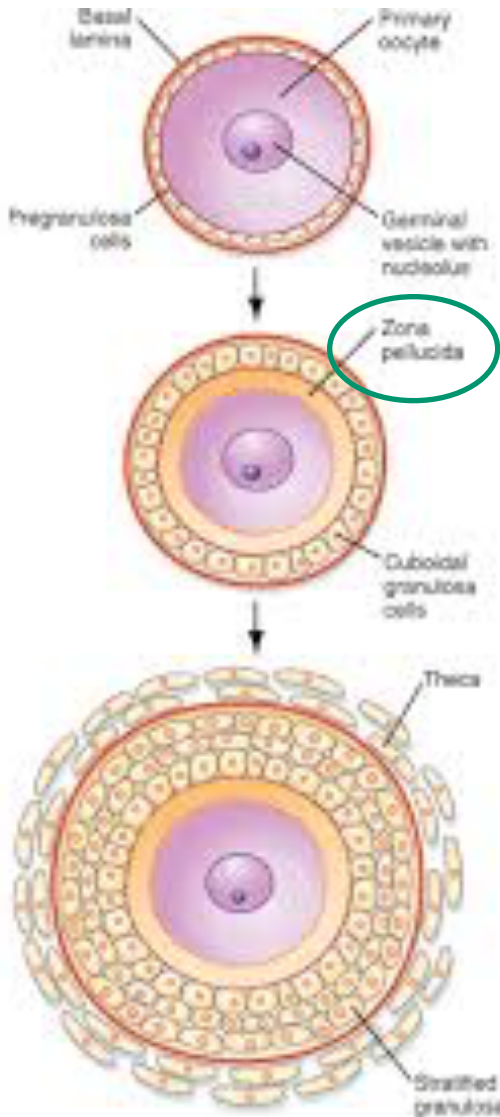


La vitellogenina fuoriesce dai capillari e raggiunge prima l'epitelio follicolare e poi la superficie dell'ovocita dove si lega al proprio recettore

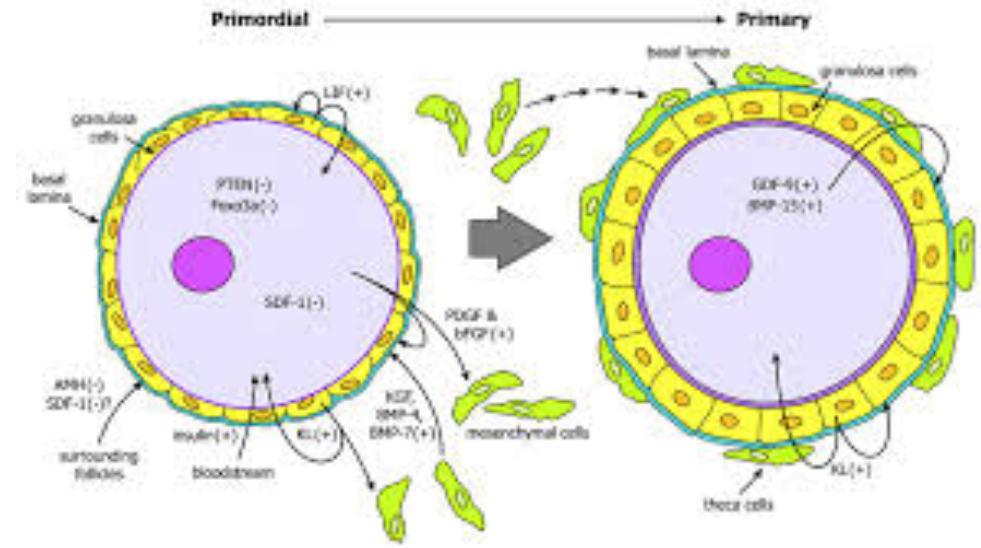
Le vescicole si fondono con i lisosomi e formano i corpi multivescicolari nei quali la vitellogenina viene scissa da enzimi proteolitici lipovitelline e fosvitine accumulate nei globuli di vitello

La vitellogenesi





Primordial follicle
Primary follicle
Secondary preantral follicle



Corion nei pesci e negli insetti
 Zona radiata o involucro vitellino nei pesci ossei
 Membrana vitellina negli uccelli
 Zona pellucida nei mammiferi

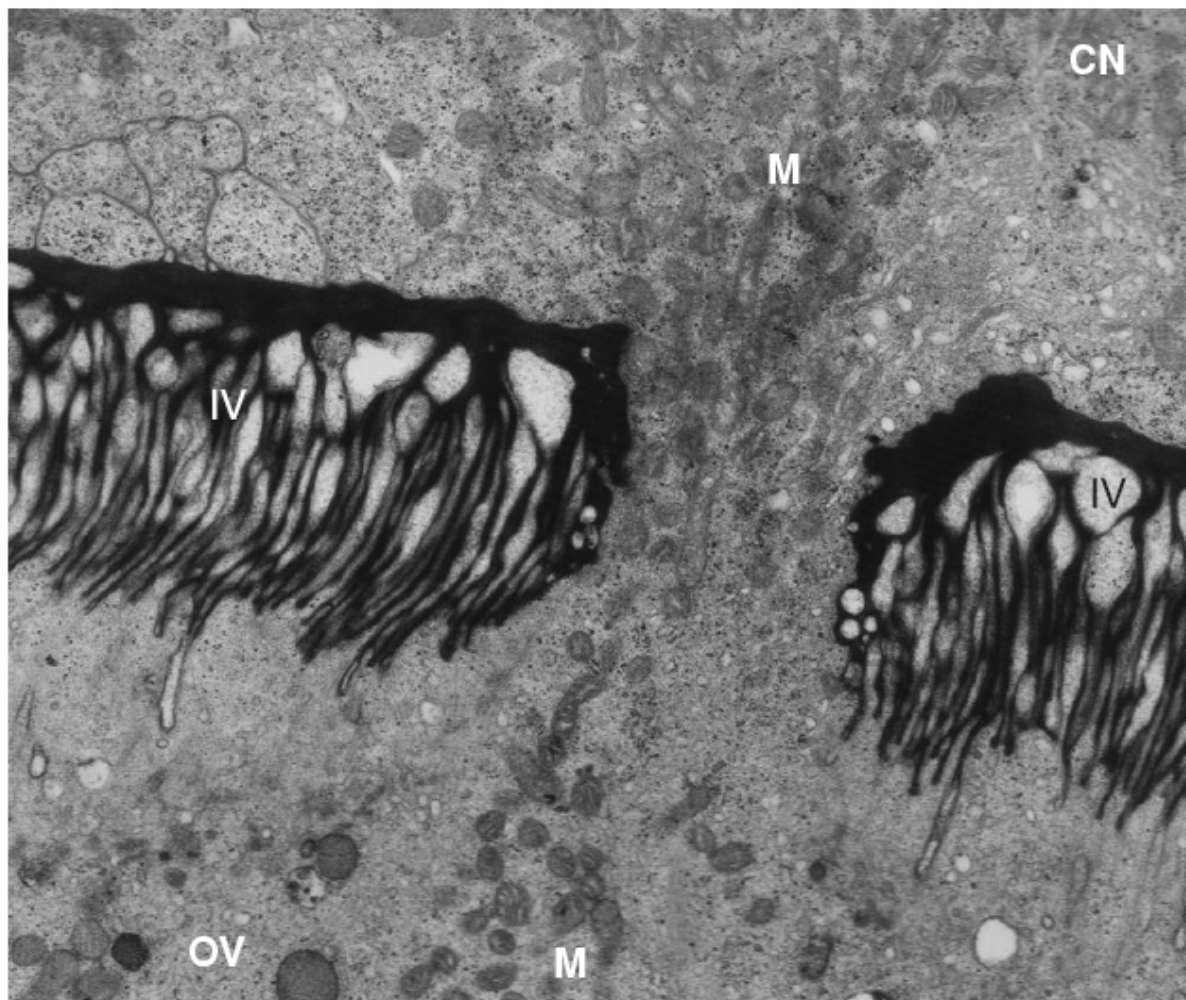


Figura 3.24 Immagine al microscopio elettronico a trasmissione di un ponte intercellulare tra una cellula nutrice (CN) e ovocita (OV) in un follicolo di un rettile, *Podarcis sicula*, in cui è evidente il passaggio di mitocondri (M) dalla cellula nutrice all'ovocita. IV = involucro vitellino.

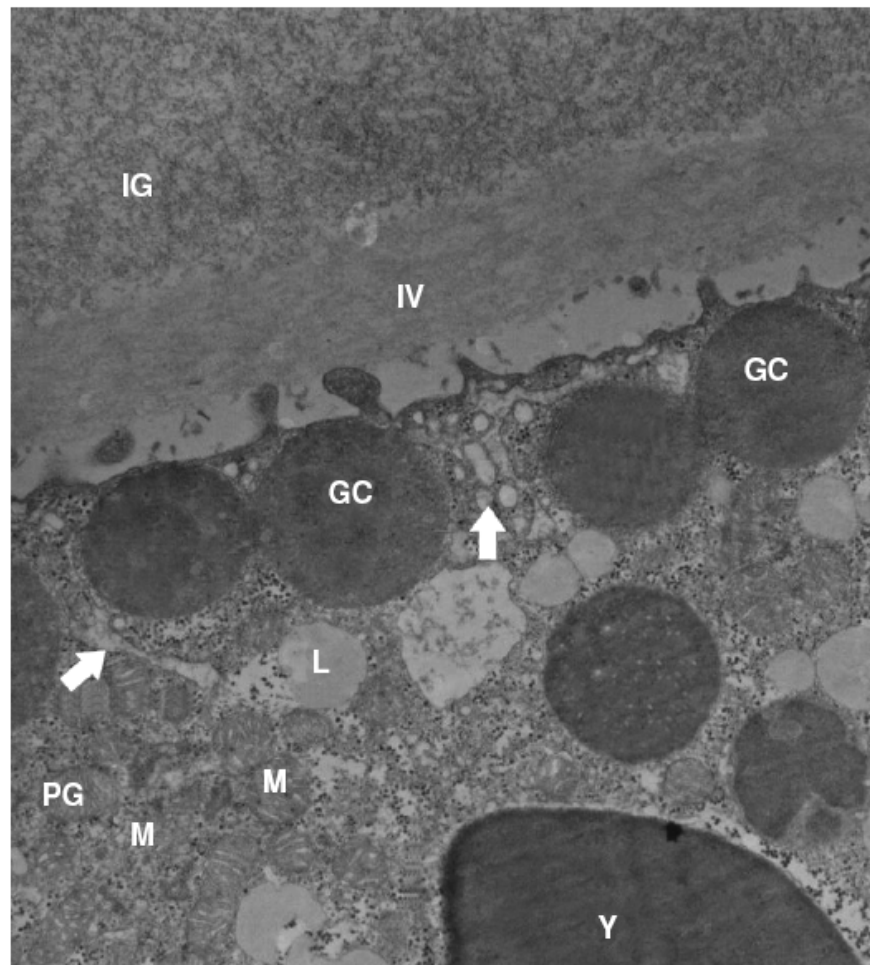


Figura 3.32 Immagine al microscopio elettronico a trasmissione di un ovocita di *Xenopus laevis*. Nel cortex oocitario è evidente una fila di granuli corticali circondati da cisterne di reticolo endoplasmatico liscio (freccie). Nella regione sottocorticale si riconosce il plasma germinale (PG), costituito da masse elettrondense circondate da numerosi mitocondri (M). Notare infine la presenza di liposomi (L) e di una placchetta di vitello (Y). IV = involucro vitellino; IG = involucro gelatinoso.

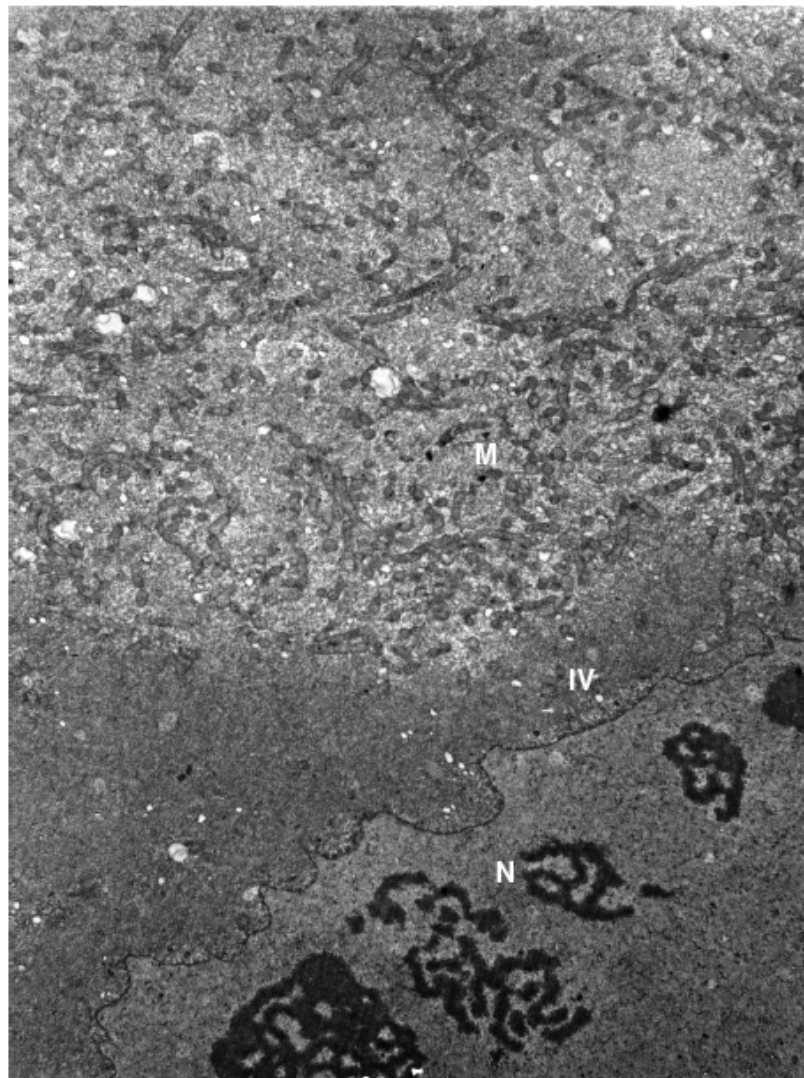


Figura 3.33 Immagine al microscopio elettronico a trasmissione della nuvola mitocondriale in un ovocita di un rettile squamato, *Podarcis sicula*, all'inizio dell'accrescimento ovocitario. Sono presenti numerosi mitocondri, la cui forma a manubrio suggerisce che sono impegnati in processi di divisione. N = nucleo ovocitario; IN = involucro nucleare.

Ovogenesi nei mammiferi

- Le cellule germinali primordiali arrivate nelle creste genitali si dividono ripetutamente
- Il numero di ovogoni e' pari a circa 6-7 milioni.
- Fase proliferativa (fase embrionale – fetale)
- Alla nascita le cellule germinali hanno iniziato la meiosi e sono ovociti I, con le cellule follicolari formano il follicolo primordiale

Maturazione dell'oocita nei mammiferi due modelli di ovulazione:

1. Ovulazione stimolata dall'accoppiamento, che scatena la liberazione di gonadotropine ipofisarie:
animali ad alto successo riproduttivo;
- 2 . Ovulazione periodica (estro) in cui gli stimoli ambientali inducono il rilascio di gonadotropine.

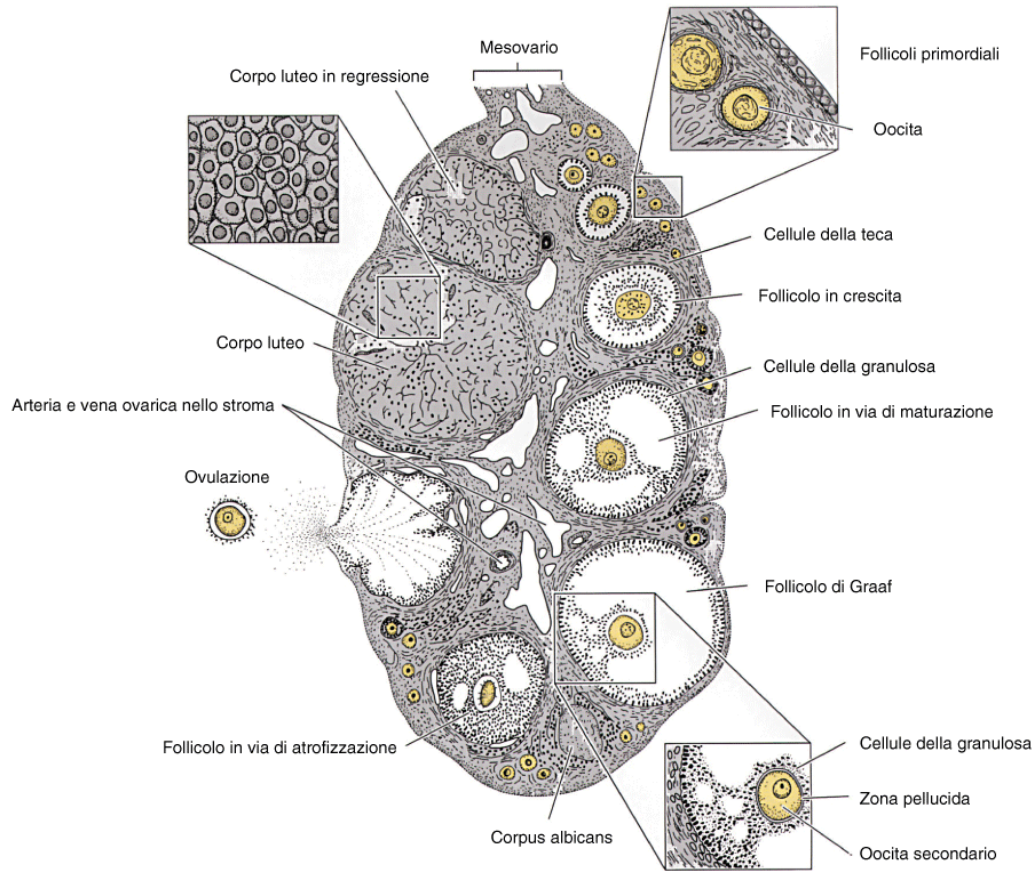
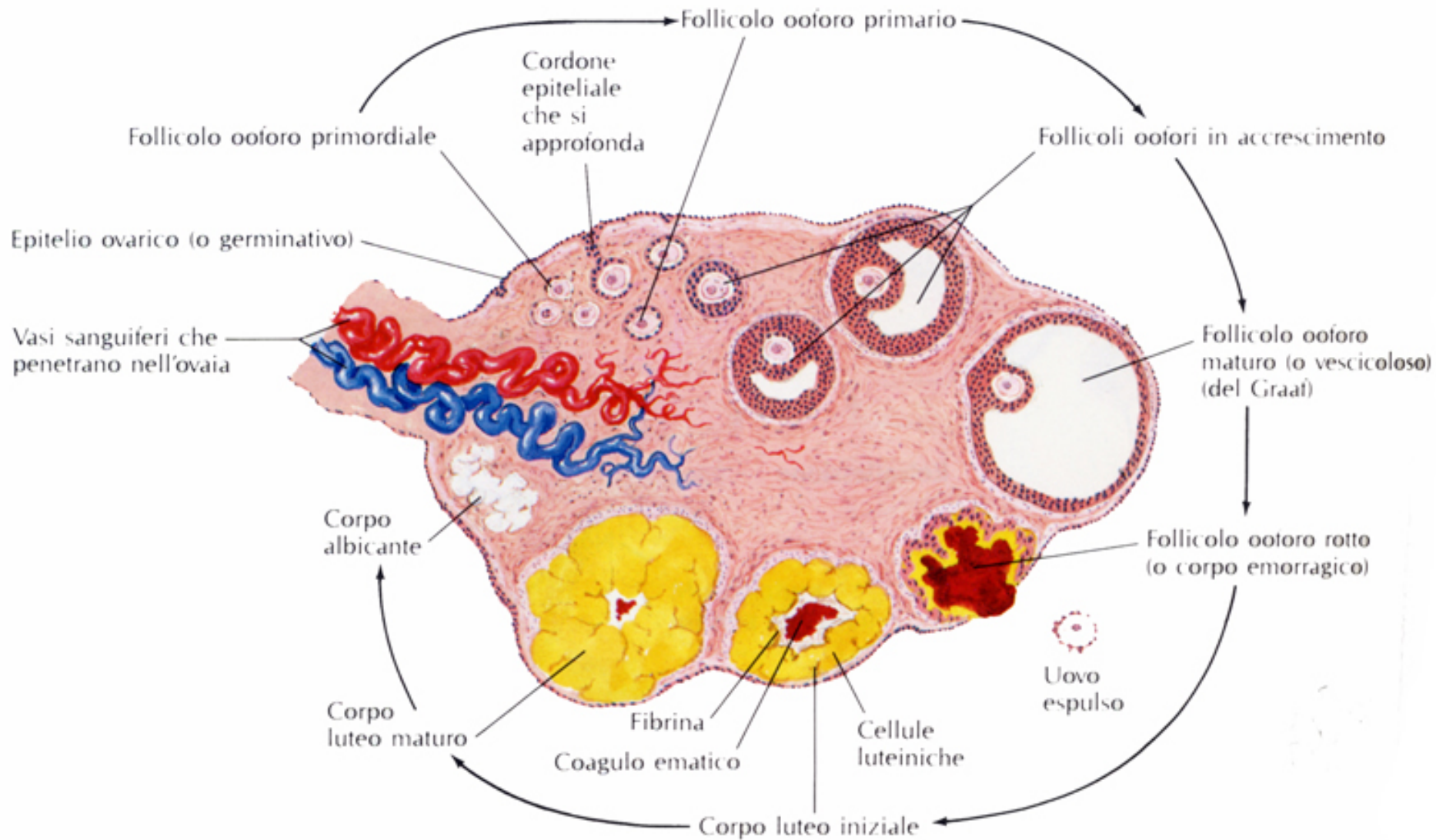
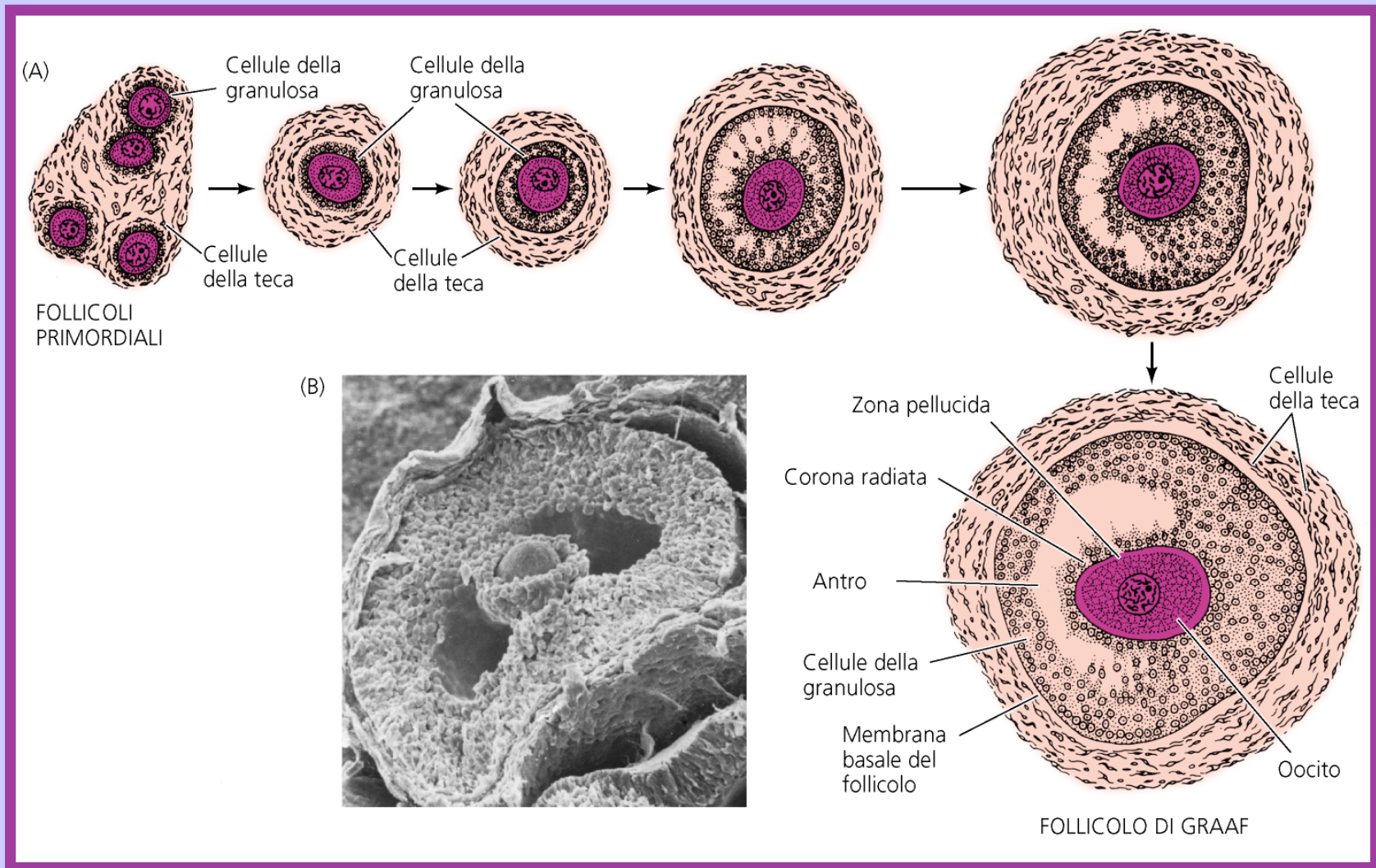


FIGURA 21-9
 Sezione longitudinale di un ovario di mammifero che mostra i follicoli in via di sviluppo, l'ovulazione e lo sviluppo e la regressione del corpo luteo. Tutti questi stadi non si osservano contemporaneamente. (Da Turner e Bagnara).



Stadi dell'uovo e del follicolo ooforo

Follicolo ovarico dei mammiferi



A: Maturazione del follicolo ovarico. Il follicolo maturo è detto follicolo di Graaf.
B: Microscopia a scansione di un follicolo maturo con l'ovocita ed il cumulo ooforo

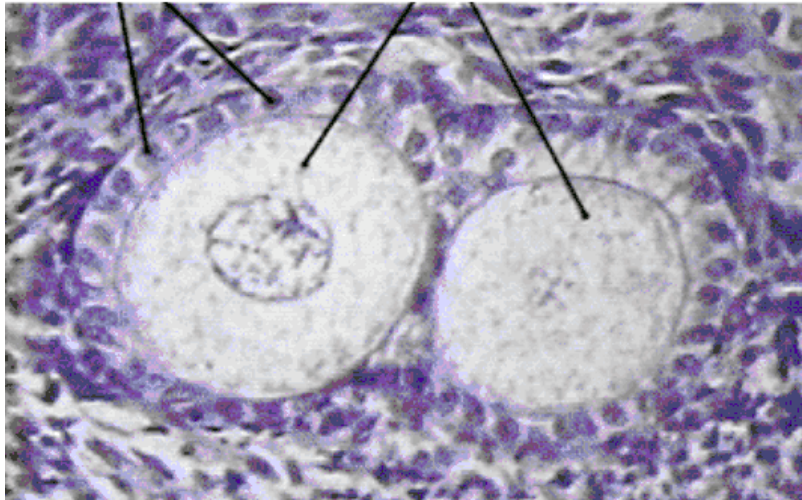
Ovogenesi nei mammiferi

Primary Follicle

Follicles enlarge in response to FSH and produce estrogens

Follicle cells

Oocytes

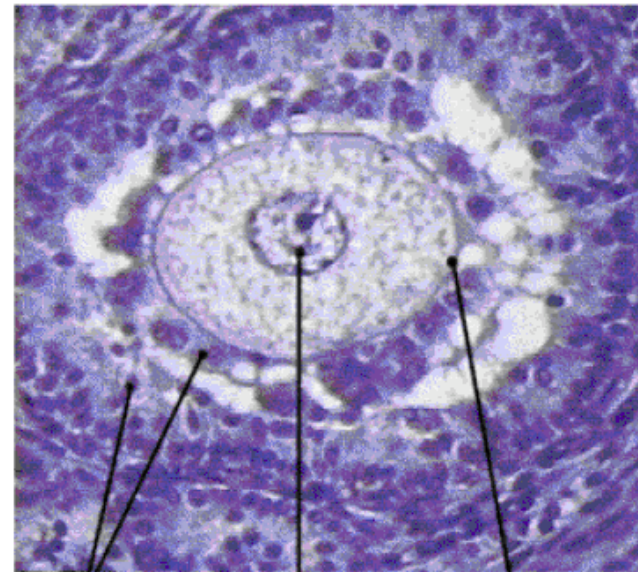


Secondary Follicle

Few relative to number of primary follicles

Produce follicular fluid

Rapid enlargement



Follicle cells

Nucleus of oocyte

Zona pellucida

= Clear glycoprotein layer

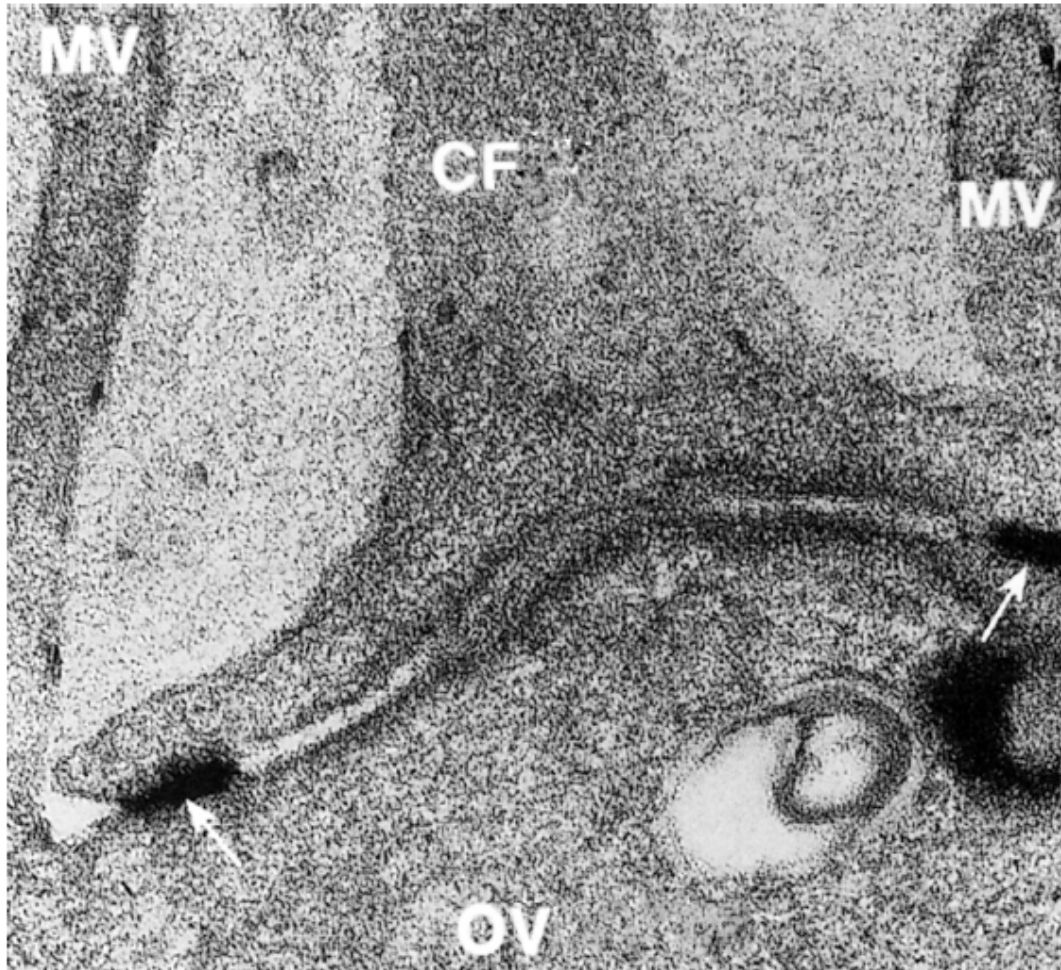
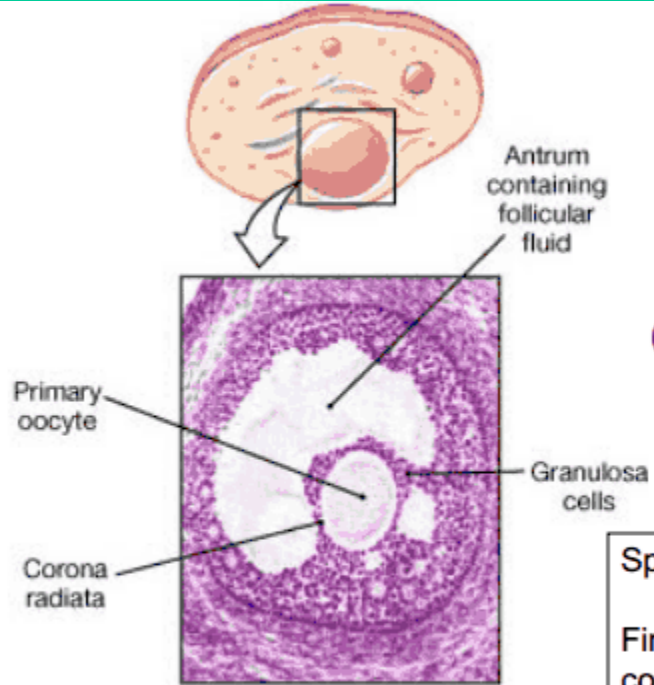


Figura 3.23 Immagine al microscopio elettronico a trasmissione di un follicolo ovarico di mammifero. Sono evidenti giunzioni serrate (freccie) tra l'ovocita (OV) e un'estroflessione di una cellula follicolare (non evidente in figura). MV = microvallo, CF = cellula follicolare

Ovogenesi nei mammiferi

Tertiary or Graafian Follicle

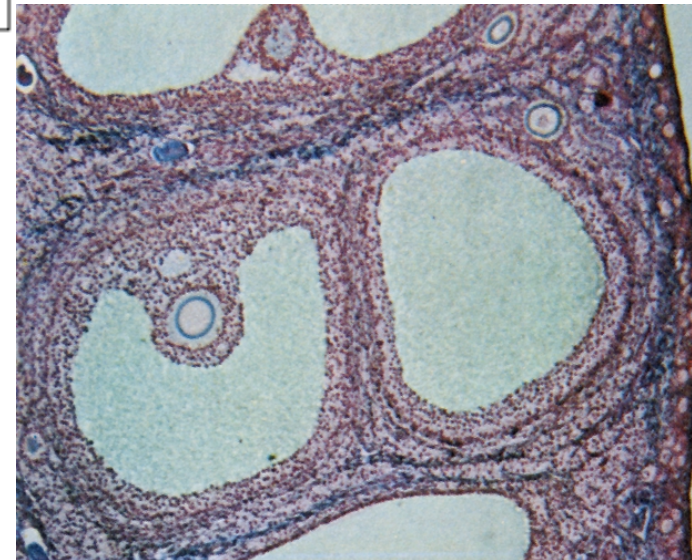
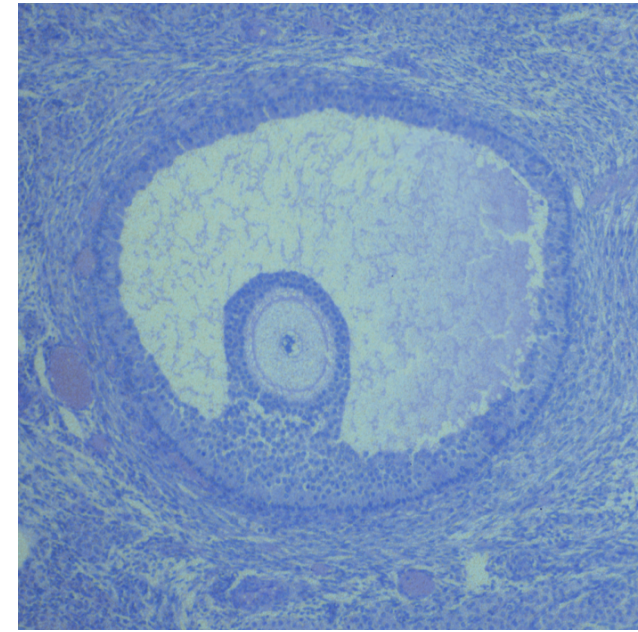
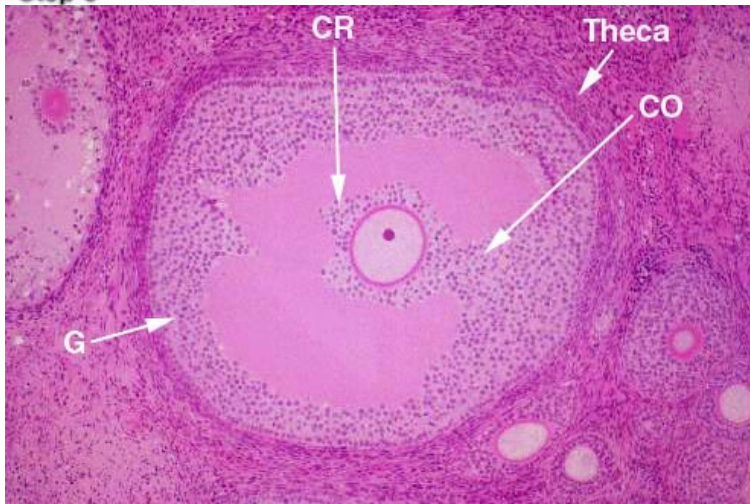


Spans entire width of cortex

First meiotic division being completed: 1° oocyte divides into one 2° oocyte and one polar body

Tertiary follicle
(LM × 136)

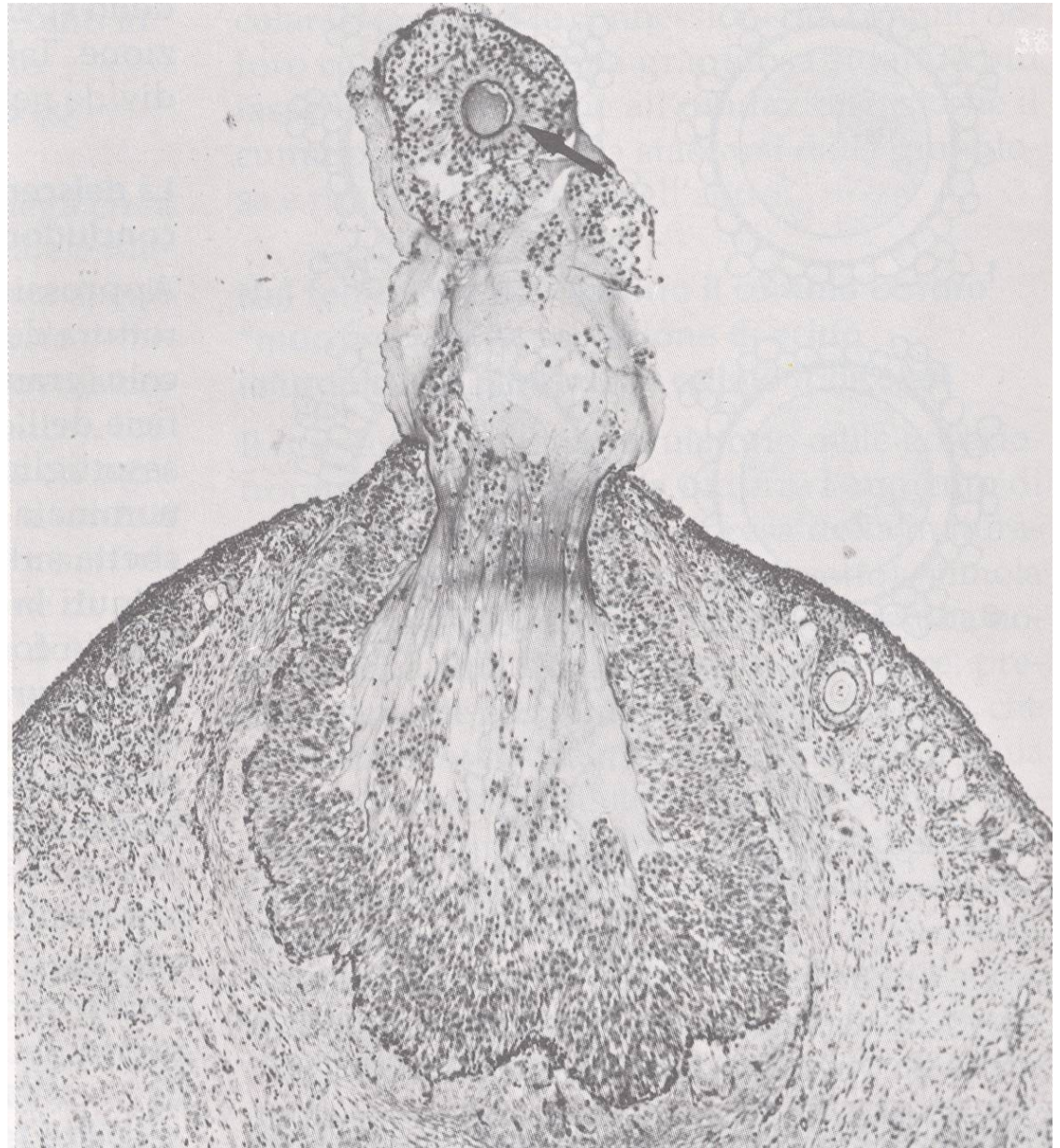
Step 3



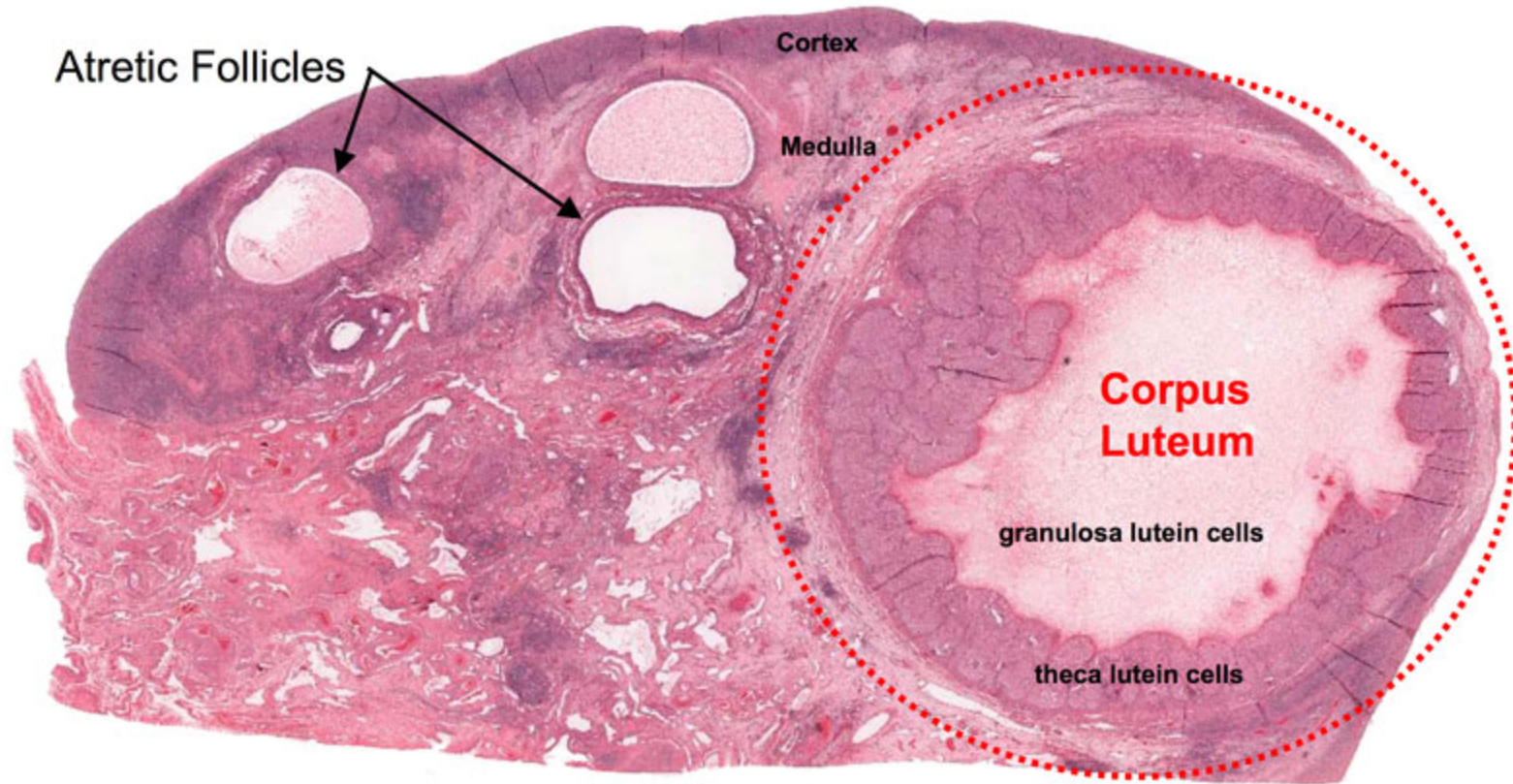
Ovogenesi nei mammiferi

Figura 18.43

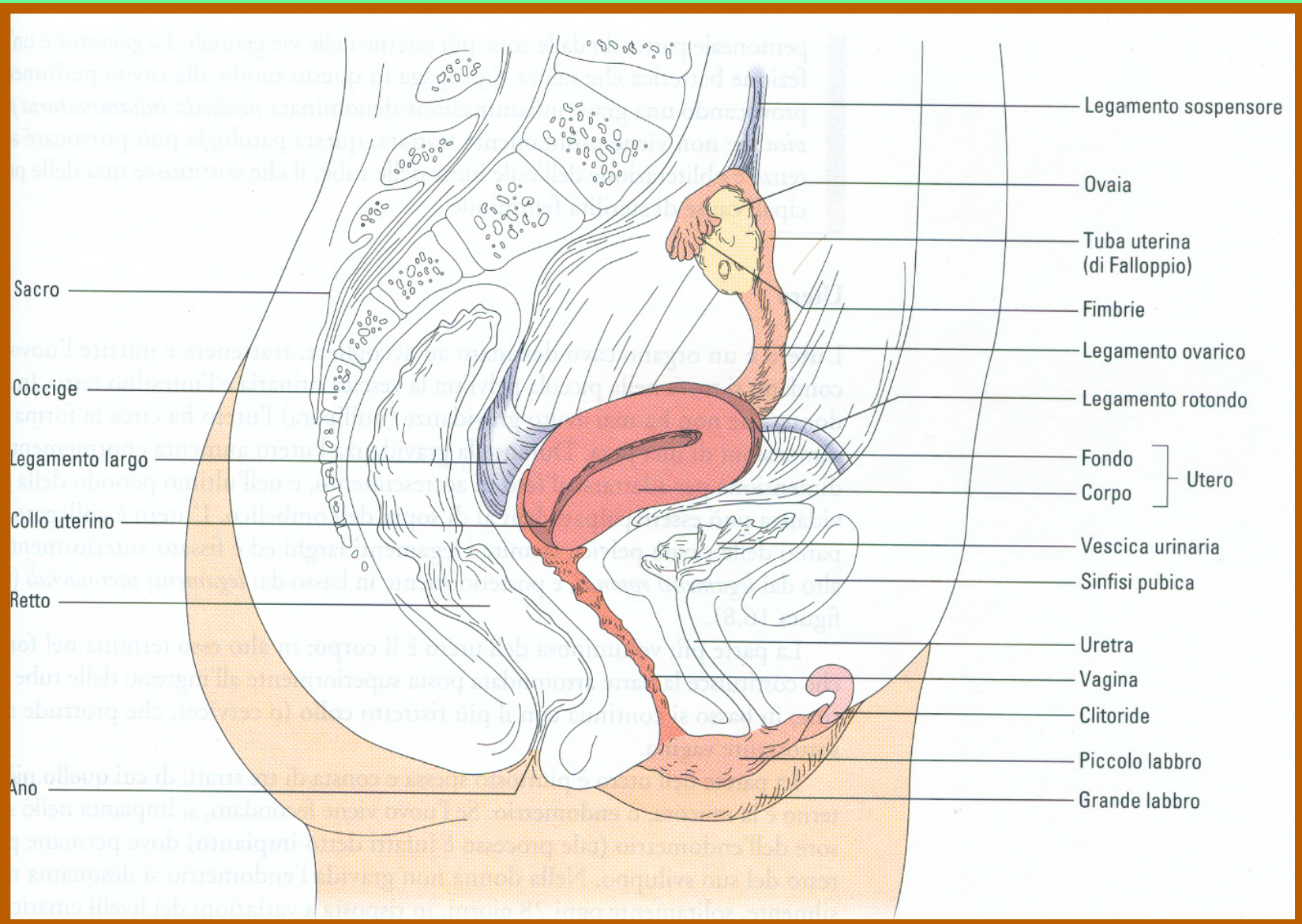
Microfotografia di follicolo di ratto al momento dell'ovulazione. L'uovo (freccia), circondato dal cumulo ooforo, è stato appena espulso dal follicolo e dall'ovaio attraverso lo stigma. La granulosa (G) rimane nell'ovaio trasformandosi rapidamente in corpo luteo. O, ovaio (da R.J. Blandau).



Ovogenesi nei mammiferi



Apparato genitale femminile umano



IOTALAMO

ormone di rilascio delle gonadotropine



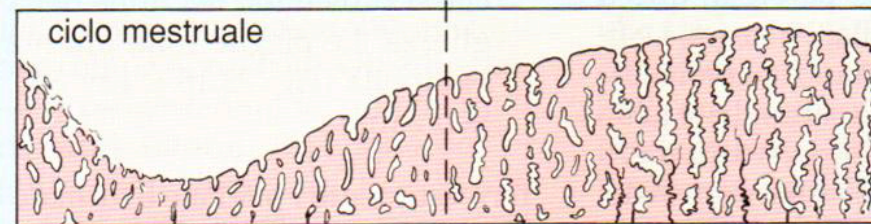
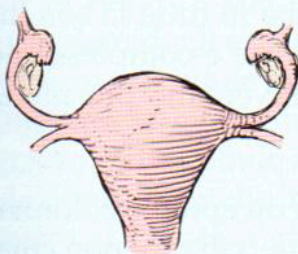
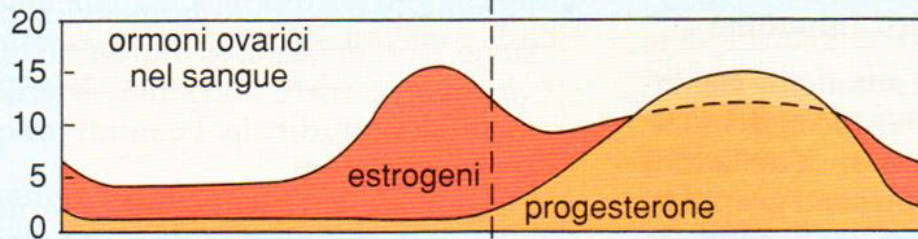
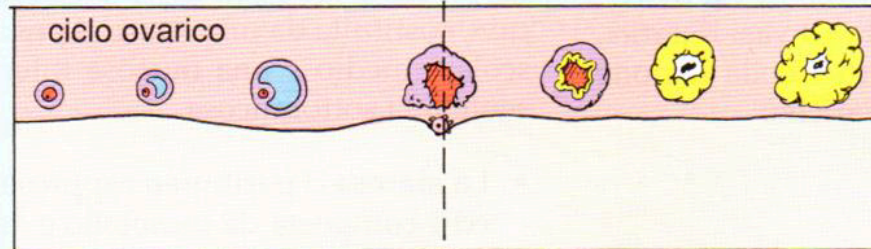
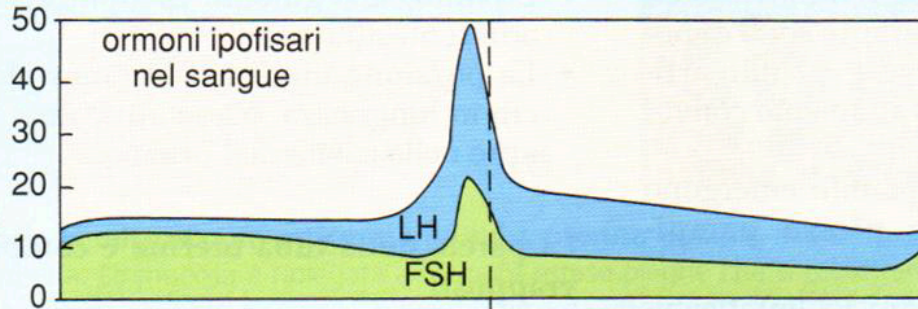
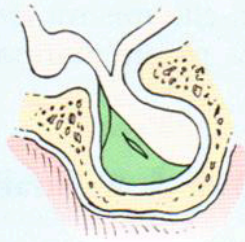
IPOFISI

gonadotropine FSH ed LH



OVAIO

estrogeni e progesterone



Ciclo ovarico nella donna

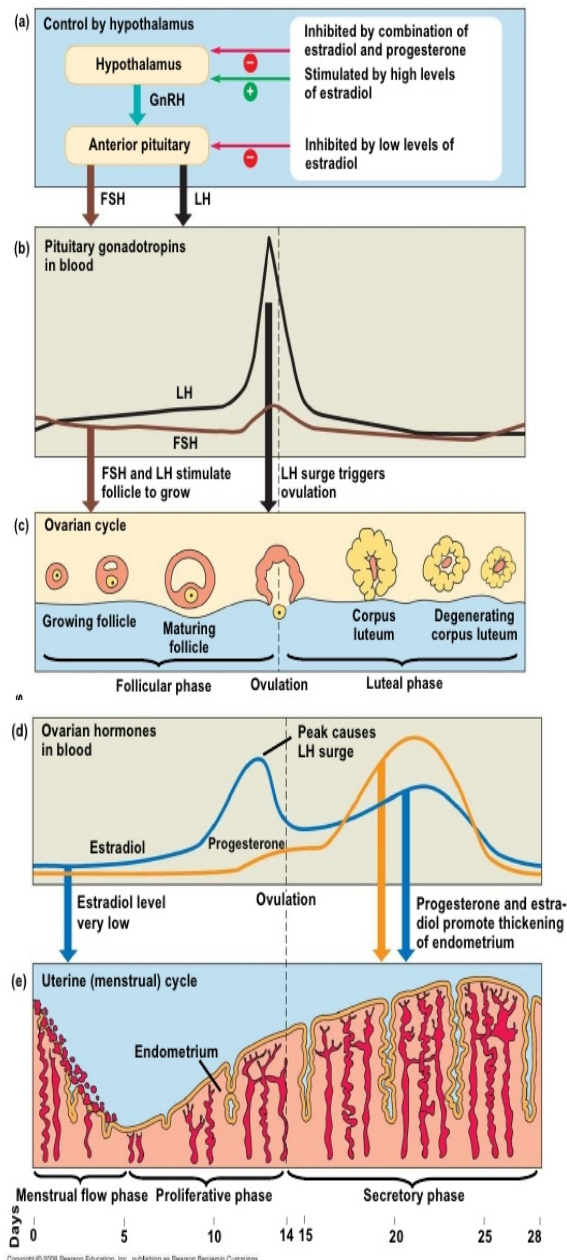
Fig. 46-14a

Menstrual cycle – controlled by gonadotropins, gonadal hormones

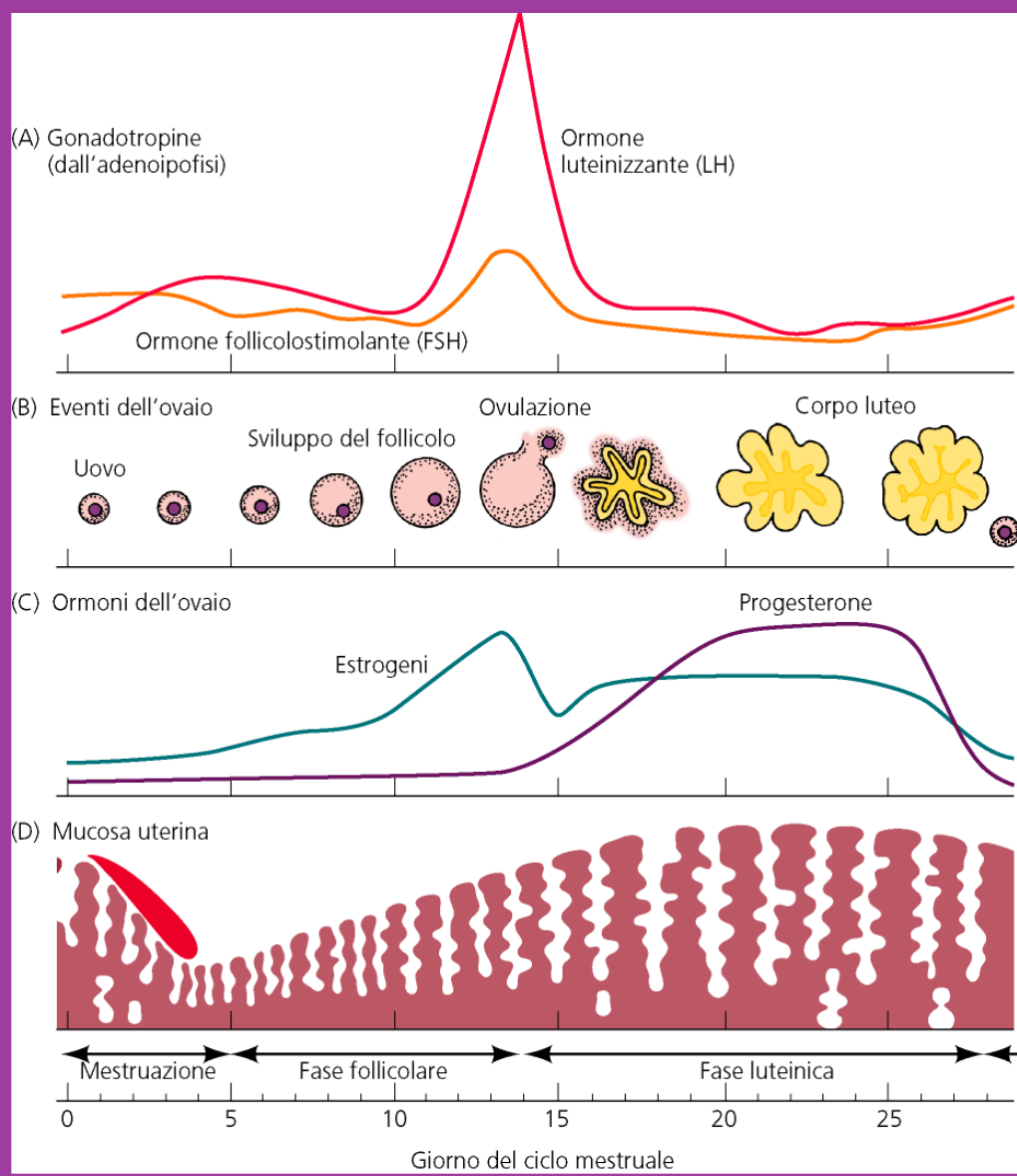
Ovarian cycle –
follicular phase – avg 15 d (range, 9-23 days)
ovulation

luteal phase – 13-14 d – less variable than follicular

Endometrial cycle – menstruation, proliferative and secretory phases



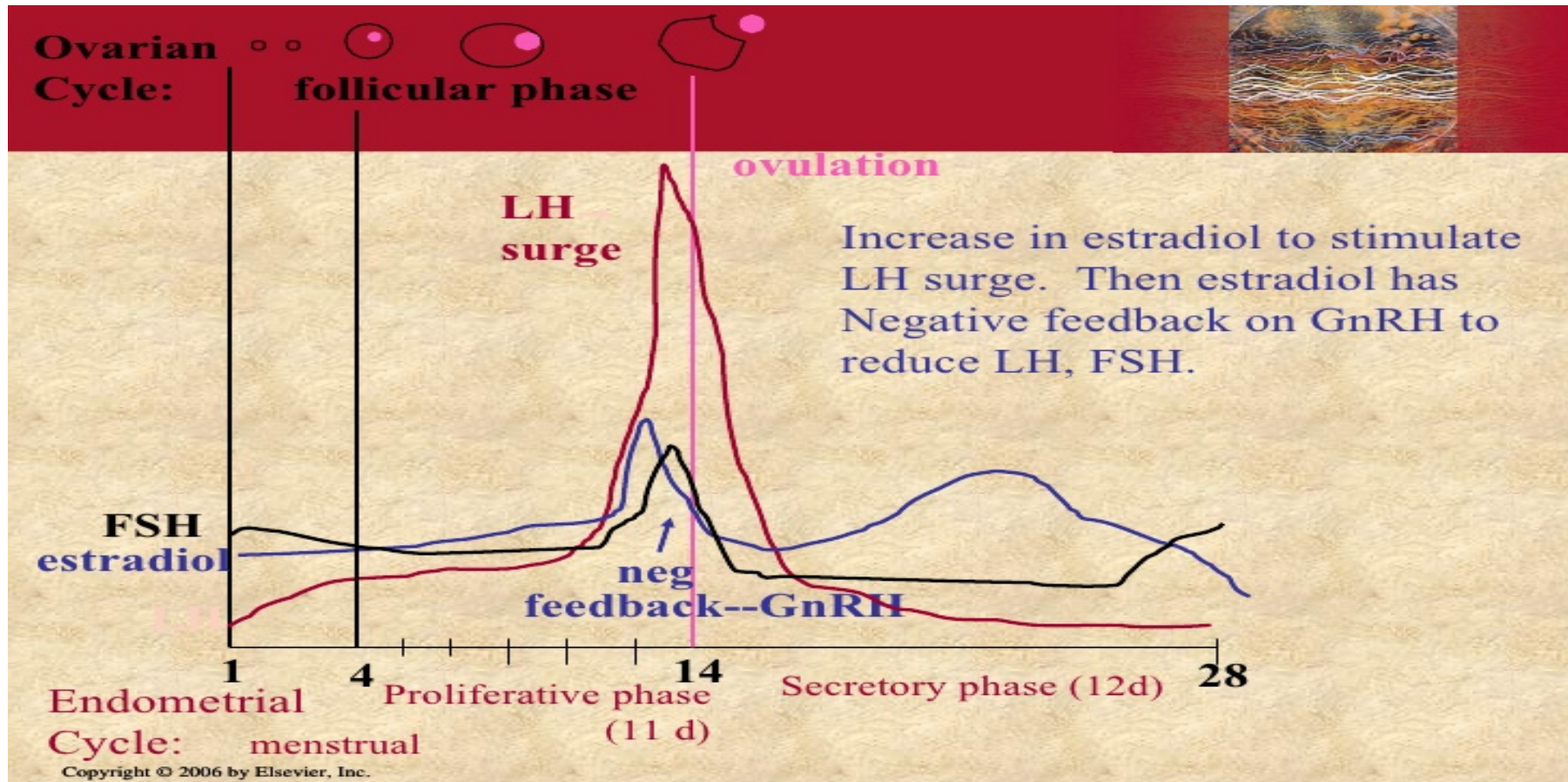
Il ciclo mestruale nella donna



Fase follicolare : FSH stimola le cellule follicolari a sintetizzare estrogeni 17β estradiolo
LH stimola le cellule della teca interna a produrre androgeni che nelle cellule follicolari viene trasformato in 17β estradiolo.

Il 17β estradiolo stimola la formazione di GnRH che porta alla formazione del picco di LH

Ciclo ovarico nella donna

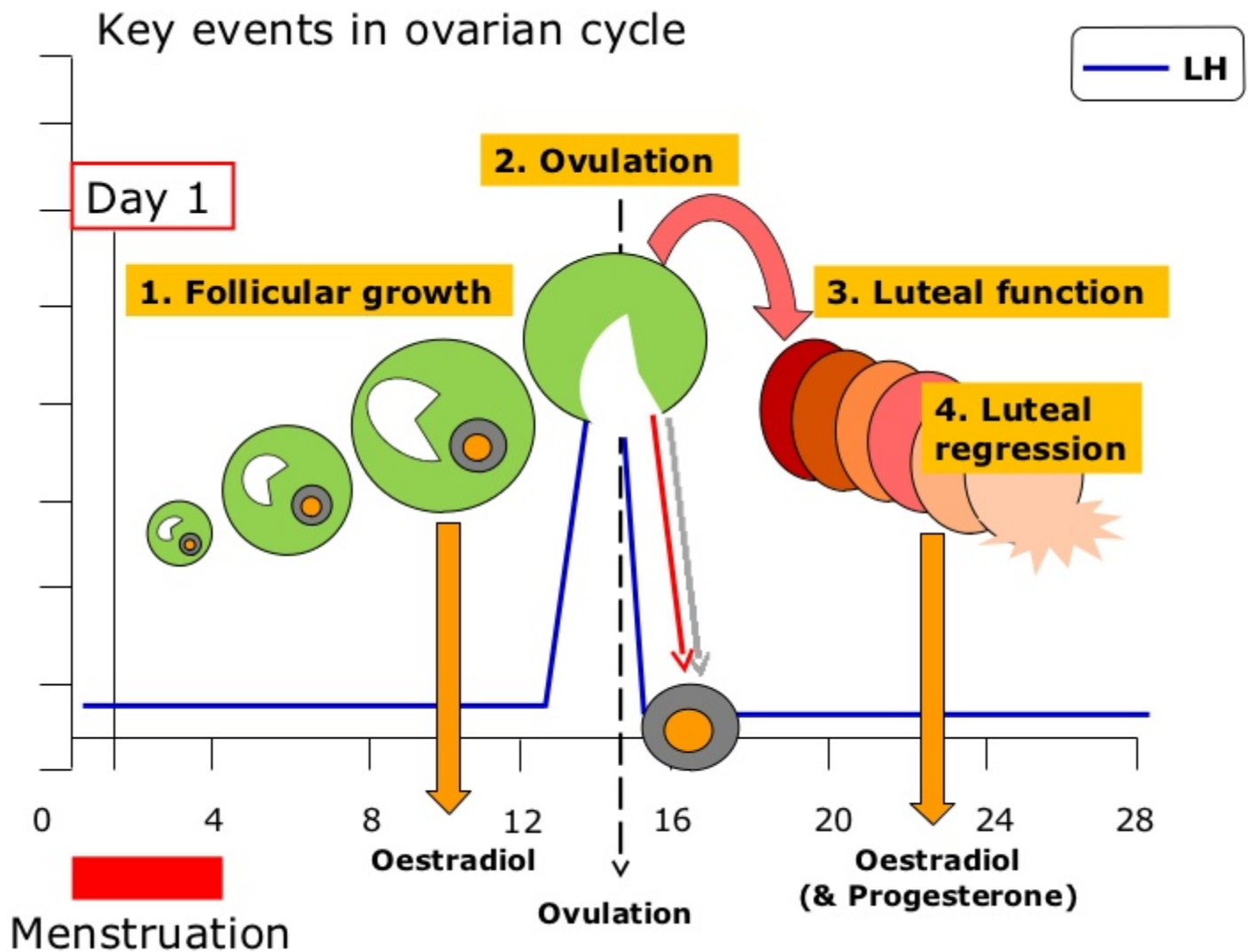


Fase luteinica o progestinica.

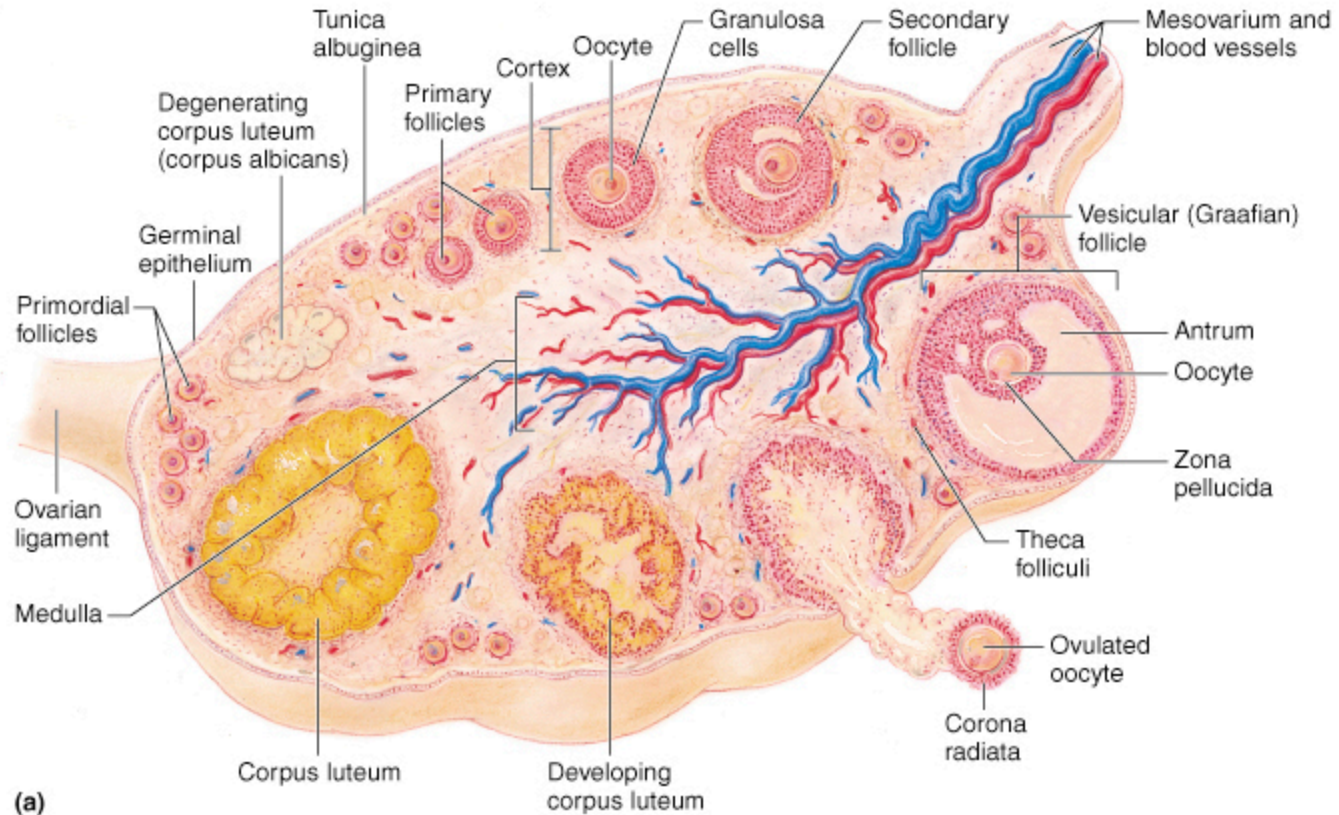
Le cellule follicolari e della teca si organizzano e formano il corpo luteo che secreta progesterone.

Se l'uovo non è fecondato il corpo luteo degenera con la mestruazione

Ciclo ovarico nella donna



Ovogenesi nei mammiferi



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

Ciclo endometriale (o uterino) nella donna

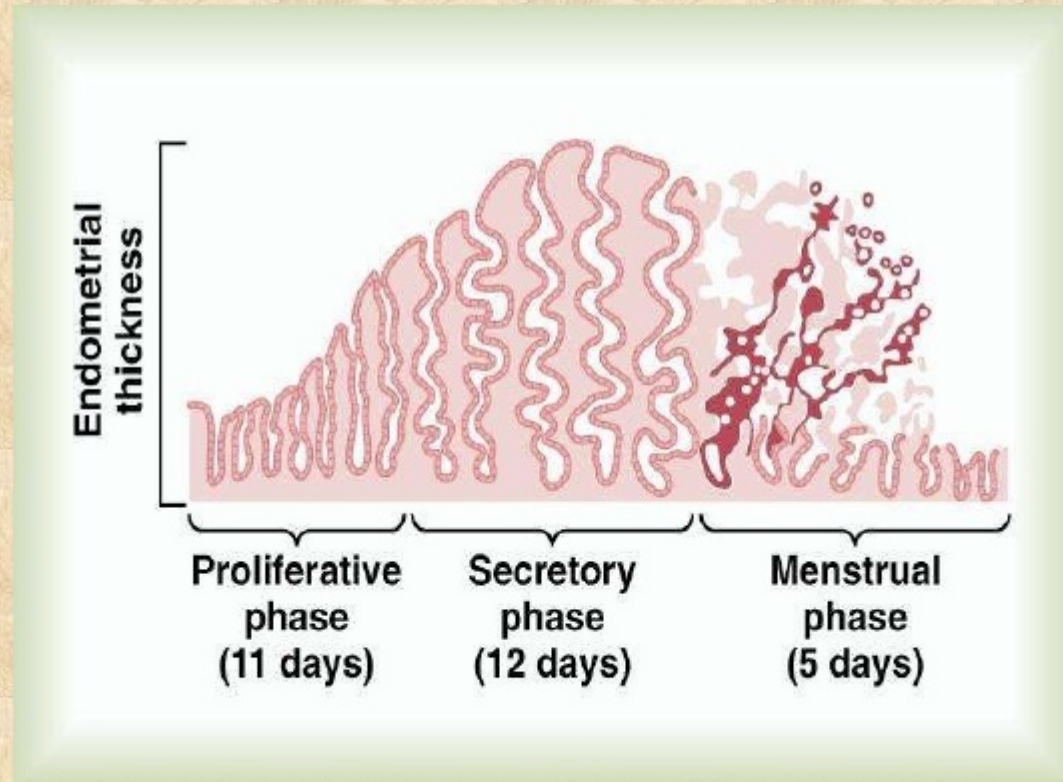


Figure 81-7; Guyton & Hall

Copyright © 2006 by Elsevier, Inc.