

# Gastrulazione: Definizione e Significato Biologico

## DEFINIZIONE

La **gastrulazione**: riposiziona le cellule della blastula in **tre foglietti germinativi** sovrapposti — ectoderma, mesoderma, endoderma.

*"It is not birth, marriage, or death, but gastrulation, which is truly the most important time in your life"*  
— L. Wolpert

## I TRE FOGLIETTI GERMINATIVI E IL LORO DESTINO

### Ectoderma

→ Sistema nervoso (neuroectoderma), epidermide, organi di senso, creste neurali

### Mesoderma

→ Notocorda, somiti, muscolatura, scheletro, cuore, reni, gonadi, derma

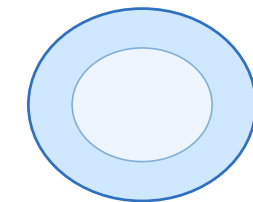
### Endoderma

→ Epitelio del tubo digerente, fegato, pancreas, polmoni, tiroide, vescica

## PERCHÉ È IL MOMENTO PIÙ CRITICO

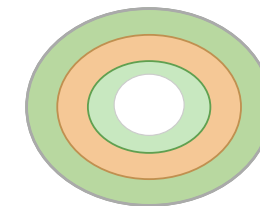
- **Prima della gastrulazione:** tutte le cellule sono in superficie — nessuna struttura interna, nessuna identità definitiva
- **Durante la gastrulazione:** le cellule acquisiscono **identità definitiva** e stabiliscono i **tre assi corporei** (A-P, D-V, sinistra-destra)
- **Difetti di gastrulazione:** incompatibili con la vita — nessun embrione con gastrulazione difettosa sopravvive
- **Conservazione evolutiva:** meccanismi molecolari conservati in tutti i vertebrati — variazioni morfologiche, stessa logica molecolare

## DA BLASTULA A EMBRIONE TRILAMINARE

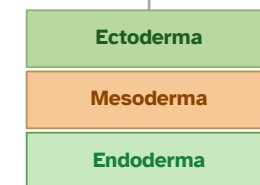


Blastula

↓ gastrulazione



Gastrula



Embrione

# I Movimenti Morfogenetici della Gastrulazione

## DEFINIZIONE GENERALE

- **I movimenti morfogenetici:** spostamenti coordinati di cellule o di interi territori cellulari che trasformano la struttura dell'embrione — non sono casuali ma programmati molecularmente e spazialmente

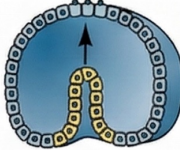

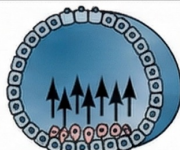
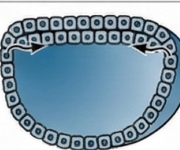
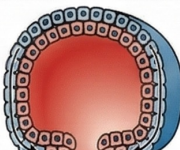
## I PRINCIPALI MOVIMENTI

<b>Invaginazione</b>	Un foglio epiteliale si piega verso l'interno formando una tasca o tubo — tipica dell'endoderma in <i>Xenopus</i>
<b>Involuzione</b>	Uno strato cellulare superficiale si ripiega verso l'interno su se stesso — il mesoderma scivola sotto l'ectoderma nel labbro del blastoporo
<b>Epibolia</b>	Lo strato superficiale (ectoderma) si espande per coprire l'embrione — le cellule si appiattiscono e migrano verso il polo vegetativo
<b>Convergenza-estensione</b>	Le cellule si intercalano medialmente: il territorio si restringe trasversalmente e si allunga antero-posteriormente — guida la neurulazione
<b>EMT (Epithelial-Mesenchymal Transition)</b>	Le cellule perdono le giunzioni epiteliali, acquisiscono mobilità individuale e migrano — usata nel pollo e nei mammiferi per formare il mesoderma dalla stria primitiva
<b>Delaminazione</b>	Uno strato si divide in due strati sovrapposti per divisione cellulare con piani asimmetrici — es. formazione dell'ipoblasto nel pollo

## CONTROLLO MOLECOLARE DEI MOVIMENTI

- **FGF/FGFR:** induce l'EMT — downregola E-caderina, upregola N-caderina (cadherin switch) permettendo la migrazione mesodermale
- **Wnt/PCP (Planar Cell Polarity):** controlla la convergenza-estensione — orienta il citoscheletto e la direzione di migrazione
- **Nodal:** induce mesoderma ed endoderma — il gradiente determina quante cellule entrano nel blastoporo/stria primitiva

## SCHEMA DEI MOVIMENTI

	<b>Invaginazione</b> Ripiegamento di una lamina cellulare sulla superficie all'interno dell'embrione <i>Esempio</i> Endoderma di riccio di mare
	<b>Embolia</b> introflessione di una lamina cellulare sulla superficie basale di uno strato esterno <i>Esempio</i> Mesoderma di anfibio
	<b>Trasferimento all'interno</b> Migrazione di singole cellule all'interno dell'embrione <i>Esempio</i> Mesoderma di riccio di mare, neuroblasti della <i>Drosophila</i>
	<b>Delaminazione</b> Divisione o migrazione di una lamina in due lamine <i>Esempio</i> Formazione dell'ipoblasto nei mammiferi e negli uccelli
	<b>Epibolia</b> Espansione di una lamina cellulare al di sopra di altre cellule <i>Esempio</i> Formazione dell'ectoderma negli anfibio, nei tunicati

## Gastrulazione Comparata: Rana, Pollo e Maiale a Confronto

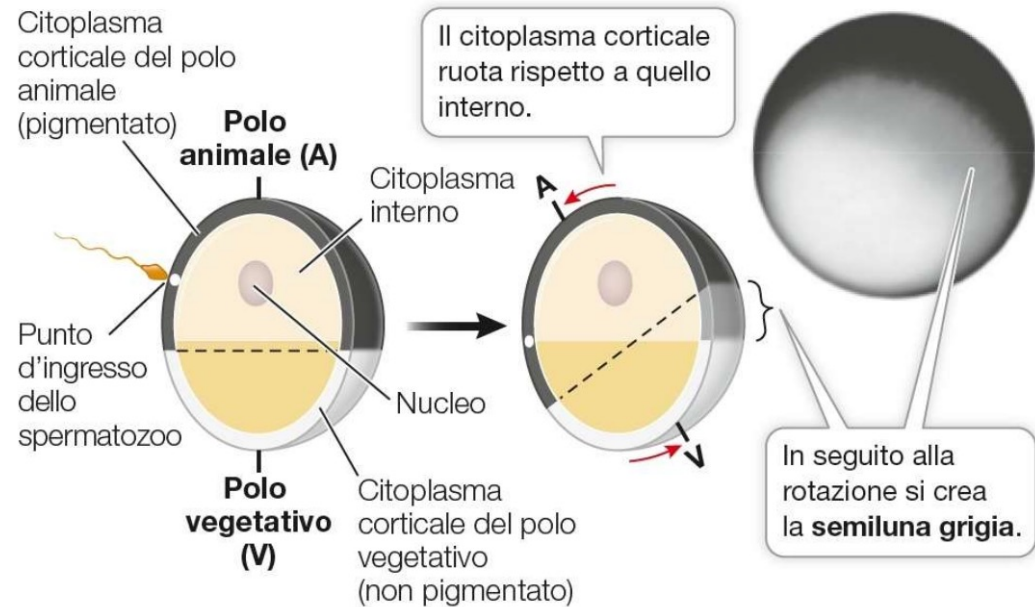
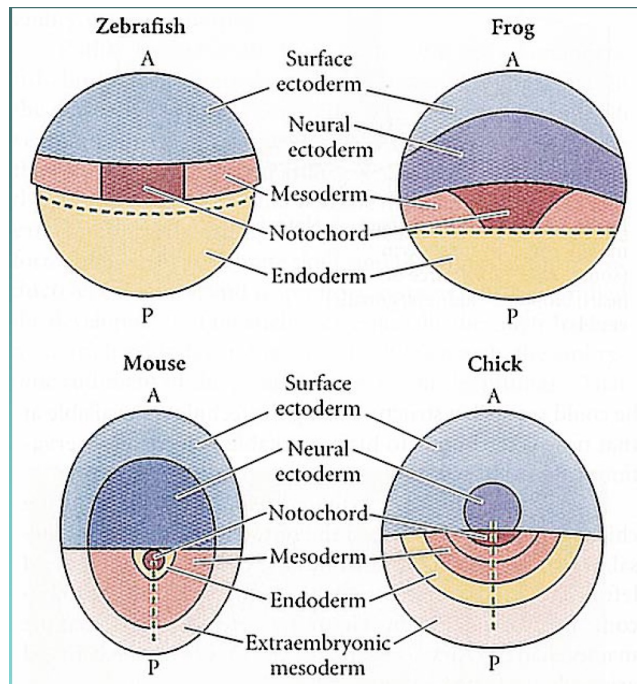
### LA STESSA LOGICA, TRE ARCHITETTURE DIVERSE

- In tutti i vertebrati la gastrulazione produce tre foglietti germinativi attraverso un organizzatore — ma la morfologia, la struttura di ingresso e i movimenti cellulari variano profondamente in funzione del tipo di uovo

	RANA ( <i>Xenopus</i> )	POLLO ( <i>Gallus</i> )	MAIALE ( <i>Sus scrofa</i> )
Tipo di uovo	Mesolecitale	Telolecitale	Oligolecitale
Struttura pre-gastr.	Blastula sferica	Blastodisco bilamellare	Blastocisti (epiblasto)
Struttura di ingresso	Blastoporo + labbro dors.	Stria primitiva	Stria primitiva
Organizzatore	Labbro dorsale (Spemann)	Nodo di Hensen	Nodo primitivo
Mov. principale	Involuzione + epibolia	EMT + ingresso	EMT + ingresso
Conv.-Estensione	Sì — asse A-P	Sì — asse A-P	Sì — asse A-P
Asse principale	Dorso-ventrale	Antero-posteriore	Antero-posteriore
Segnale chiave	Nodal / Wnt / BMP	FGF8 / Wnt3a / BMP4	Nodal / FGF / BMP
Induttore mesod.	Organizzatore di Spemann	Nodo di Hensen (FGF8)	Nodo primitivo (Nodal)
Timing	~9h post-fecondaz.	HH5-6 (~20-24h)	Giorno 14-15

**Nota:** i meccanismi molecolari (Nodal, BMP, Wnt, FGF) sono conservati in tutti i vertebrati. Le differenze morfologiche riflettono adattamenti evolutivi al tipo di uovo e alla strategia riproduttiva.

## Gastrulazione: mappe dei territori presuntivi



**Figura 43.1 La semiluna grigia** Nell'uovo di anfibio, la rotazione corticale e la riorganizzazione del citoplasma dopo la fecondazione danno origine alla semiluna grigia sul versante opposto rispetto al punto di ingresso dello spermatozoo. Questi eventi sono importanti ai fini della definizione degli assi corporei e di altri processi essenziali che si svolgono in stadi di sviluppo successivi.

## Blastoporo, Labbro Dorsale e Yolk Plug

**Richiamo:** il lato dorsale equatoriale era già marcato da  $\beta$ -catenina/Siamois nella blastula — è esattamente lì che si apre il blastoporo. I macromeri vegetativi ricchi di vitello saranno il futuro yolk plug.

### FORMAZIONE DEL BLASTOPORO

**Stadio 10 N&F (~9h, 23°C):** le cellule del mesoderma presuntivo dorsale invaginano al confine fascia equatoriale/polo vegetativo — nasce il **labbro dorsale del blastoporo**

**Bottle cells:** le prime cellule si restringono apicalmente a forma di bottiglia — il collo si inserisce verso l'interno trascinando il foglio epiteliale e aprendo il blastoporo

**Espansione:** labbro dorsale → labbri laterali → labbro ventrale — il blastoporo diventa un **anello completo**

### YOLK PLUG

**Al centro dell'anello** rimangono esposti i macromeri vegetativi ricchi di vitello — il **yolk plug**: marcatore morfologico classico della gastrulazione media in *Xenopus*

**Scomparsa progressiva:** l'epibolia dell'ectoderma ricopre il yolk plug dall'esterno — la sua scomparsa segna la **chiusura del blastoporo** (stadio 12-13 N&F)

### I QUATTRO LABBRI DEL BLASTOPORO

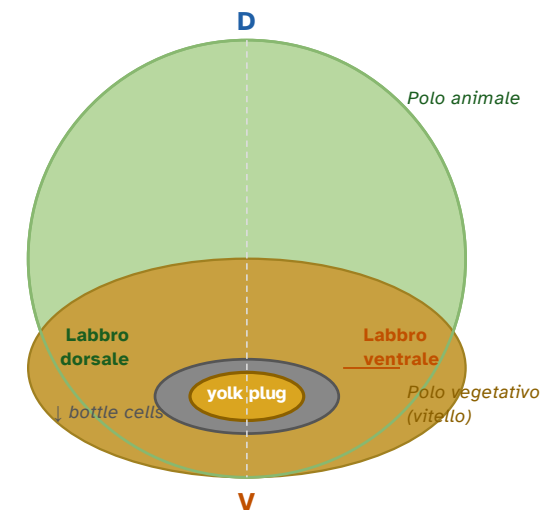
**Labbro dorsale** → primo a formarsi, sede dell'organizzatore di Spemann — mesoderma assiale presuntivo

**Labbri laterali** → mesoderma parassiale e laterale presuntivo

**Labbro ventrale** → mesoderma ventrale presuntivo (sangue, mesotelio)

**Gerarchia D→L→V** riflette il gradiente di Nodal: massimo dorsalmente, minimo ventralmente

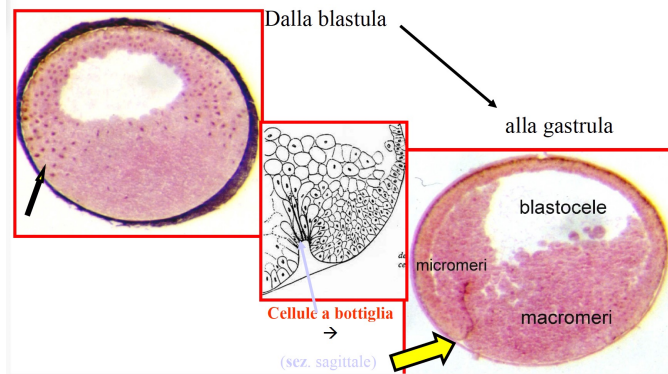
VISTA ESTERNA — ST. 10-11 N&F



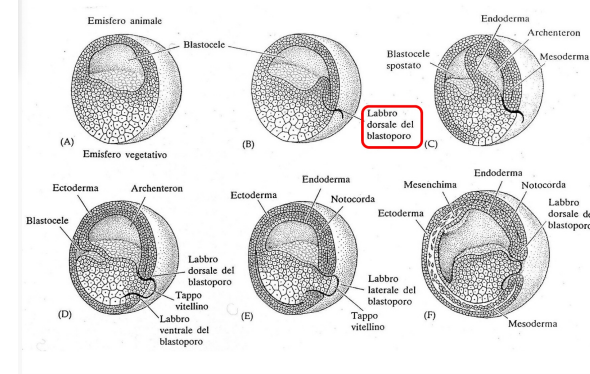
# Labbro del Blastoporo, Tappo Vitellino e Movimenti Cellulari

Anfibio (*Rana*) – sequenza blastula → gastrula completa

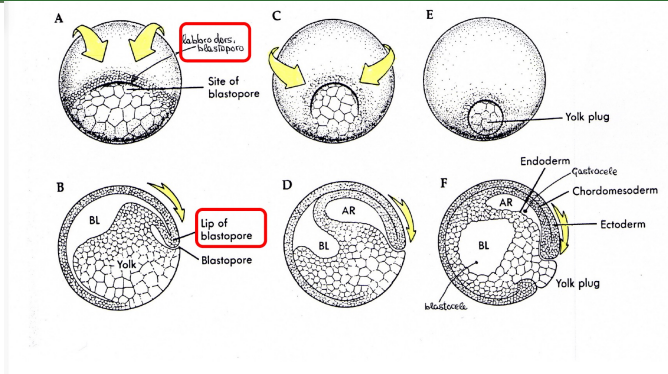
## Labbro del Blastoporo – Sezione Istologica



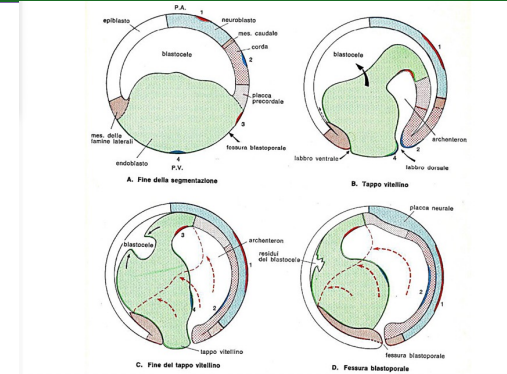
## Gastrulazione Anfibi – Sequenza A→F (Labbro Dorsale e Tappo Vitellino)



## Sezioni Sagittali – Lip of Blastopore → Yolk Plug



## Tappo Vitellino – Stadi A-D (Segmentazione → Fessura Blastoporale)



# L'Organizzatore di Spemann-Mangold

## L'ESPERIMENTO DEL 1924

**Hilde Mangold (lab. Spemann):** trapianta il labbro dorsale del blastoporo di un tritone pigmentato in uno non pigmentato — induce un **secondo asse corporeo completo** nell'ospite

**Premio Nobel 1935** a Hans Spemann — uno degli esperimenti fondatori della biologia dello sviluppo

**Conclusione:** il labbro dorsale è un **organizzatore** — ridetermina il destino delle cellule vicine via segnali diffusibili

## COSA SECRINE L'ORGANIZZATORE

**Chordin, Noggin, Follistatina:** inibitori extracellulari di BMP4 — le cellule dorsali senza BMP4 diventano **neuroectoderma** (stato di default dorsale)

**Cerberus:** inibitore di Wnt, Nodal e BMP4 — delimita la regione anteriore dell'organizzatore

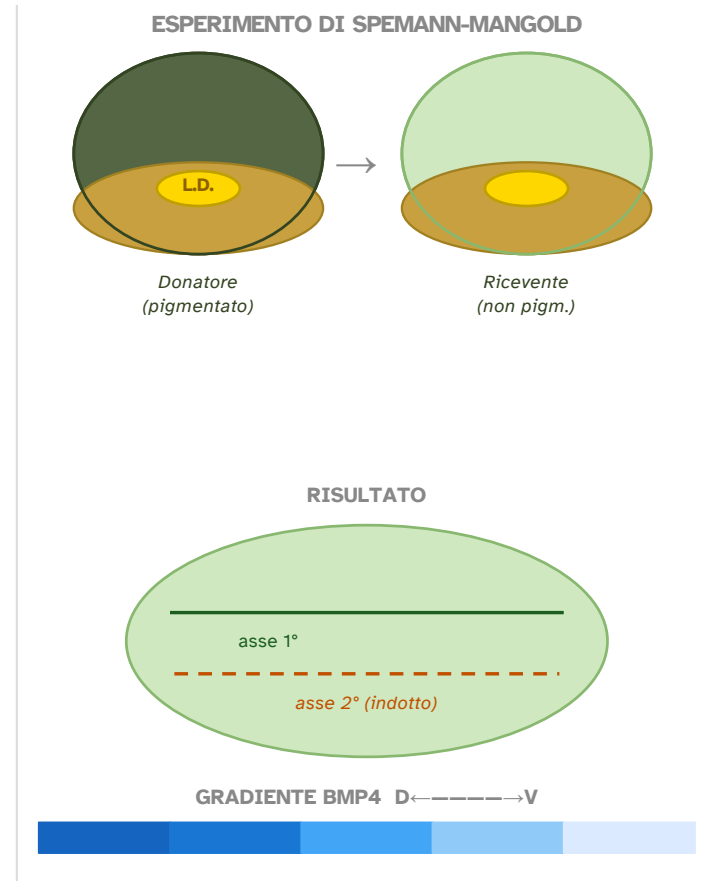
**Dickkopf (Dkk1):** inibitore della via Wnt — necessario per la formazione della testa

## IL GRADIENTE BMP4 / CHORDIN — ASSE D-V

**Lato ventrale:** BMP4 alto → mesoderma ventrale (sangue, mesotelio) e ectoderma superficiale

**Lato dorsale:** Chordin/Noggin inibiscono BMP4 → basso BMP4 → **neuroectoderma** e mesoderma assiale (notocorda)

**Conservazione evolutiva:** gradiente BMP presente in tutti i vertebrati — in *Drosophila* Dpp/Sog = BMP4/Chordin (asse invertito)



## Movimenti Morfogenetici in *Xenopus*: Sezione Sagittale

### INVOLUZIONE DEL MESODERMA

**Le cellule del mesoderma presuntivo** scendono verso il basso sul lato esterno, girano attorno al labbro del blastoporo e si inseriscono sotto l'ectoderma — formano il **tetto dell'arcènteron**

**La notocorda** nasce dal mesoderma che involuta per primo — percorre il tetto dell'arcènteron lungo l'asse A-P

### EPIBOLIA DELL'ECTODERMA

**L'ectoderma animale si espande verso il basso** ricoprendo il yolk plug — le cellule si appiattiscono e aumentano la superficie

**Scomparsa yolk plug** → **blastoporo chiuso** → **fine gastrulazione** (stadio 12-13 N&F)

### CONVERGENZA-ESTENSIONE

**Le cellule del mesoderma si intercalano medialmente:** il territorio si restringe lateralmente e si allunga antero-posteriormente — allunga l'asse embrionale

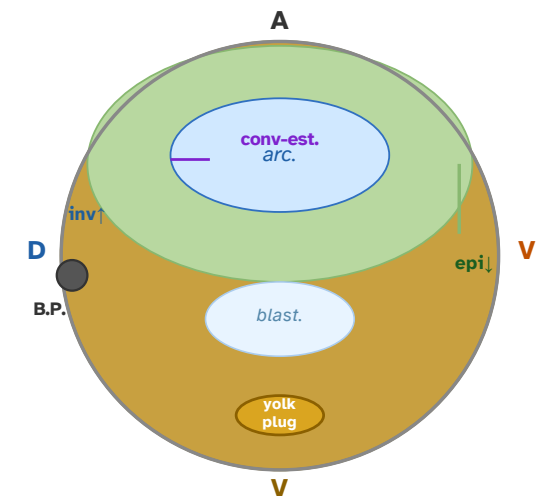
**Wnt/PCP (Planar Cell Polarity):** controlla l'orientamento cellulare — mutazioni PCP bloccano l'allungamento

### INVOLUZIONE DELL'ENDODERMA E RISULTATO

**I macromeri vegetativi** entrano attraverso i labbri laterale e ventrale — rivestono il pavimento dell'arcènteron

**Risultato:** blastocele sostituito dall'arcènteron — tre strati concentrici (ectoderma/mesoderma/endoderma) — **embrione trilaminare**

SEZIONE SAGITTALE – GASTRULAZIONE MEDIA



## IL Gradiente Nodal e l'Induzione Mesodermale

 **Richiamo:** VegT nei macromeri attiva la trascrizione di Nodal — il gradiente di Nodal traduce l'asimmetria animale-vegetativa in identità cellulare.

### NODAL COME MORFOGENO

**Nodal:** fattore TGF- $\beta$  secreto dai macromeri sotto controllo di VegT — diffonde verso la fascia equatoriale e induce il mesoderma nelle cellule adiacenti

**Lefty:** inibitore di Nodal (feedback negativo) — affina il gradiente e ne limita la diffusione laterale

**Activin:** altro TGF- $\beta$  che mima Nodal in esperimenti — coopera in vivo nell'induzione mesodermale

### LE TRE SOGLIE DI NODAL

**Alta concentrazione** (polo vegetativo) → **endoderma** — attiva Sox17, Foxa2

**Concentrazione media** (fascia equatoriale) → **mesoderma** — attiva Xbra (Brachyury) e Goosecoid

**Bassa/assente** (polo animale) → **ectoderma** — stato di default in assenza di segnale

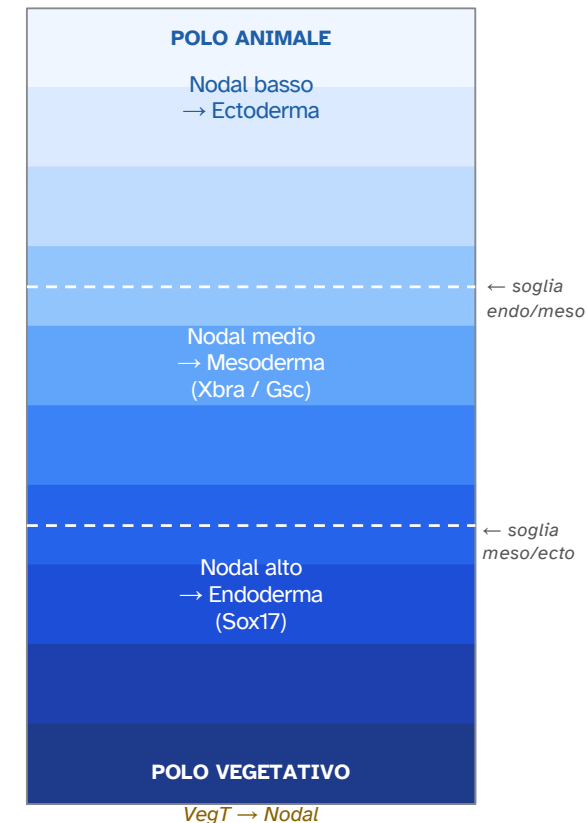
### XBRA, GOOSECOID E FGF

**Xbra (Brachyury):** fattore T-box espresso in tutte le cellule che invaginano — attivato da FGF (FGFR/MAPK) e Nodal; i due pathways cooperano

**Goosecoid (Gsc):** espresso nel labbro dorsale — Nodal alto+Wnt → alta Gsc+bassa Xbra = notocorda; solo Nodal → alta Xbra = mesoderma parassiale

**FGF/FGFR:** mantiene Xbra e promuove l'EMT mesodermale al labbro — cadherin switch (FGF: ↓E-caderina, ↑N-caderina) permette la migrazione

### GRADIENTE NODAL — SEZIONE



## Gastrula Matura: Arcènteron e Struttura Trilaminare

### L'ARCÈNTERON

**Arcènteron (cavità gastrale):** nuova cavità che si forma man mano che mesoderma ed endoderma involutano – futuro lume del tubo digerente

**Tetto:** notocorda + mesoderma parassiale – invierà segnali alla futura piastra neurale

**Pavimento:** endoderma definitivo che ha sostituito i macromeri vegetativi

**Blastocele** quasi scomparso – sostituito dall'arcènteron alla fine della gastrulazione

### FINE GASTRULAZIONE – STADIO 12-13 N&F

**Yolk plug scomparso:** blastoporo chiuso, epibolia completa – ectoderma ricopre tutta la superficie

**Struttura trilaminare:** ectoderma fuori, mesoderma intermedio, endoderma riveste l'arcènteron

**Notocorda:** percorre l'asse A-P al tetto dell'arcènteron – secernerà Sonic Hedgehog (Shh) per indurre la placca del pavimento del tubo neurale

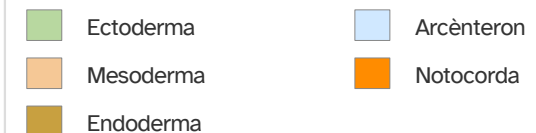
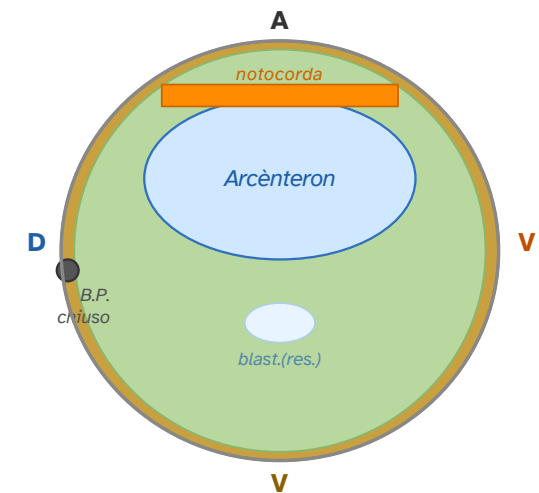
### COLLEGAMENTO ALLA NEURULAZIONE

**Notocorda + mesoderma parassiale** → segnali (Shh, FGF, Wnt) all'ectoderma → induzione della **piastra neurale** → neurulazione

**Creste neurali:** emergeranno dal bordo della piastra neurale – cellule migratorie con destini multipli (osso cranico, melanociti, neuroni SNP)

*Blastoporo (Xenopus) ≡ stria primitiva (Pollo/Maiale) | Labbro dorsale ≡ Nodo di Hensen ≡ Nodo primitivo*

GASTRULA MATURA – STADIO 12-13



## La Stria Primitiva: Formazione e Struttura

 **Richiamo:** il blastodisco bilamellare HH3-4 è formato da epiblasto (sopra) e ipoblasto (sotto) – la gastrulazione parte dall'epiblasto posteriore.

### FORMAZIONE DELLA STRIA PRIMITIVA

**Stadio HH3-4 (~18-19h di incubazione):** le cellule dell'epiblasto posteriore convergono verso la linea mediana e si accumulano formando un ispessimento – la **stria primitiva**

**La stria** si allunga dall'estremità posteriore dell'area pellucida verso il centro – si orienta sull'asse antero-posteriore. Wnt3a e FGF8 nell'epiblasto posteriore innescano la convergenza (Wnt/PCP)

**Sulcus primitivo:** solco centrale della stria – punto di ingresso del mesoderma (equivalente funzionale del blastoporo di *Xenopus*)

### NODO DI HENSEN E STAGING HH

**Nodo di Hensen** (nodo primitivo): ispessimento all'estremità anteriore della stria – è l'organizzatore del pollo. La stria raggiunge ~1.9 mm allo stadio HH4

**HH2:** falce di Koller | **HH3:** stria corta, inizia la migrazione | **HH4:** stria massima con nodo

**HH5-6:** la stria regredisce posteriormente mentre il mesoderma assiale si depone anteriormente

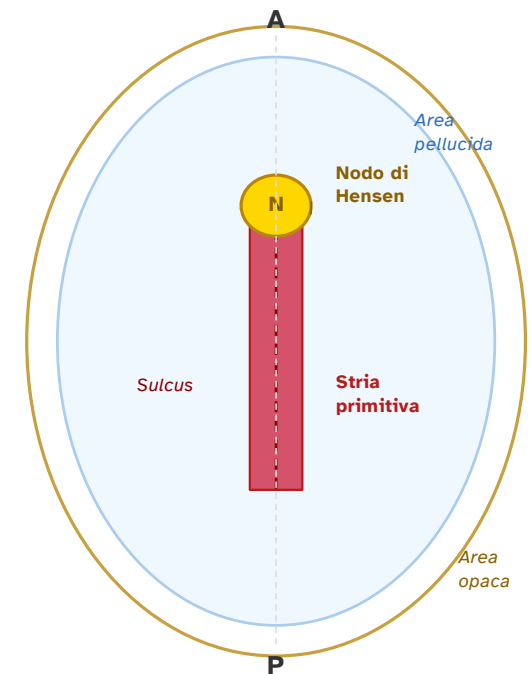
### STRUTTURA DELL'AREA PELLUCIDA

**Area pellucida:** zona centrale trasparente dove si forma l'embrione – delimitata dall'area opaca (vitello periferico)

**Ipoblasto:** foglietto inferiore provvisorio che verrà sostituito dall'endoderma definitivo proveniente dalla stria

**Epiblasto:** strato superiore – darà ectoderma, mesoderma, endoderma definitivo attraverso la gastrulazione

VISTA DORSALE – STADIO HH4



# Il Nodo di Hensen: L'Organizzatore del Pollo

## IL NODO DI HENSEN COME ORGANIZZATORE

**Il nodo di Hensen** è l'equivalente funzionale del labbro dorsale di *Xenopus* — trapianti analoghi a quelli di Spemann producono un secondo asse nel ricevente

**Waddington (1933)**: trapianta il nodo in un altro embrione di pollo — il nodo induce la formazione di strutture neurali e assiali nell'ospite, confermando la funzione organizzatrice

**Conservazione molecolare**: gli stessi geni del labbro dorsale di *Xenopus* (Chordin, Noggin, Cerberus, Dkk1) sono espressi nel nodo di Hensen

## COSA ESPRIME IL NODO

**Chordin, Noggin, Cerberus-Like**: inibitori di BMP4 e Nodal — il nodo abbatte BMP4 localmente (→ neuroectoderma) e limita Nodal al lato sinistro (→ lateralità L-R)

**Nodal** è espresso asimmetricamente nel nodo — più alto a sinistra (cilia rotanti) → attiva Pitx2 a sinistra → determina il **situs viscerale** di cuore, intestino e polmoni

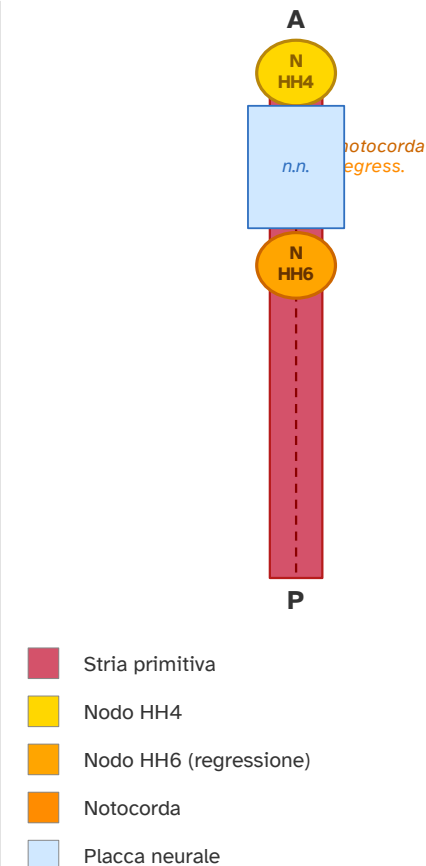
## REGRESSIONE DEL NODO E NOTOCORDA

**Stadi HH5-8**: il nodo regredisce posteriormente lungo l'asse mediano — nel suo percorso deposita le cellule della **notocorda** (processo notocordale)

**Processo notocordale**: tubo cavo → si fonde con l'endoderma → si appiattisce e si separa come cordone solido — la notocorda definitiva

**Shh nel nodo**: già attivo — segnerà alla placca del pavimento del tubo neurale durante la neurulazione

## NODO E REGRESSIONE NOTOCORDALE



# Movimenti Morfogenetici: EMT e Ingresso attraverso la Stria

## TRANSIZIONE EPITELIO-MESENCHIMA (EMT)

Le **cellule epiblastiche** che convergono verso la stria subiscono una **EMT**: perdono le giunzioni apicali, downregolano E-caderina, upregolano N-caderina e vimentina – diventano mesenchimali e mobili

**FGF8 secreto dalla stria** è il principale induttore dell'EMT – attiva Snail e Slug che reprimono E-caderina; le cellule si inseriscono sotto l'epiblasto in due ondate: mesoderma prima, endoderma poi

**Embrioni FGF8<sup>-/-</sup>**: le cellule entrano nel sulcus ma non migrano – si accumulano senza formare mesoderma né endoderma

## DESTINI IN FUNZIONE DEL PUNTO DI INGRESSO

**Attraverso il nodo di Hensen**: le cellule danno **notocorda** e **endoderma della testa** – le prime ad entrare, si dispongono sull'asse mediano anteriore

**Attraverso la stria anteriore** → **mesoderma parassiale** (somiti) e **intermedio** (rene) | stria posteriore → **mesoderma laterale** e **endoderma extraembrionale**

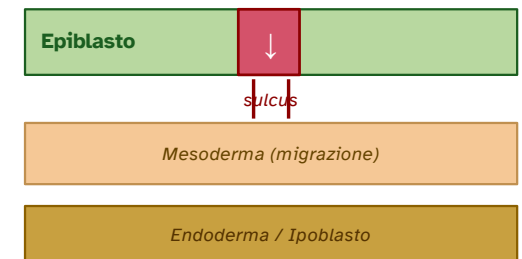
## EPIBLASTO, MESODERMA ED ENDODERMA

Le **cellule che entrano per prime** si insinuano sotto e sostituiscono l'ipoblasto → **endoderma definitivo**

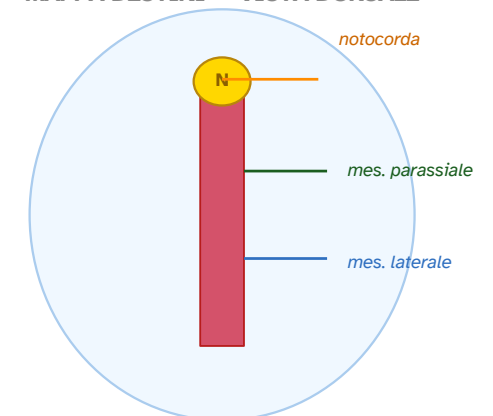
Le **cellule successive** restano tra epiblasto e neoendoderma → **mesoderma**

L'**epiblasto residuo** rimane in superficie → **ectoderma** (neuroectoderma + epidermide)

### SEZIONE TRASVERSALE – STRIA



### MAPPA DESTINI – VISTA DORSALE



## Segnali Molecolari: FGF8, Wnt3a, Nodal e BMP4

**Richiamo:** FGF8 e Wnt3a nell'epiblasto posteriore innescano la convergenza verso la stria – stessa logica molecolare di Nodal/VegT in *Xenopus*, architettura planare invece che radiale.

### FGF8 E Wnt3a – INDUZIONE DELLA STRIA

**FGF8** secreto dalla stria – via FGFR1/MAPK mantiene le cellule in stato mesenchimale (attiva Snail/Slug, inibisce E-caderina) e promuove la migrazione laterale. FGF8<sup>-/-</sup> : cellule entrano ma non migrano

**Wnt3a** nell'epiblasto posteriore: attiva  $\beta$ -catenina → espressione di Brachyury/T e convergenza verso la linea mediana

**Via Wnt/PCP** (non canonica): orienta la polarità cellulare e coordina i movimenti di convergenza-estensione lungo l'asse A-P

### NODAL – MESODERMA E LATERALITÀ L-R

**Nodal** è espresso nella stria e nel nodo – induce il mesoderma con le stesse soglie di *Xenopus* (alta concentrazione → endoderma; media → mesoderma; bassa/assente → ectoderma)

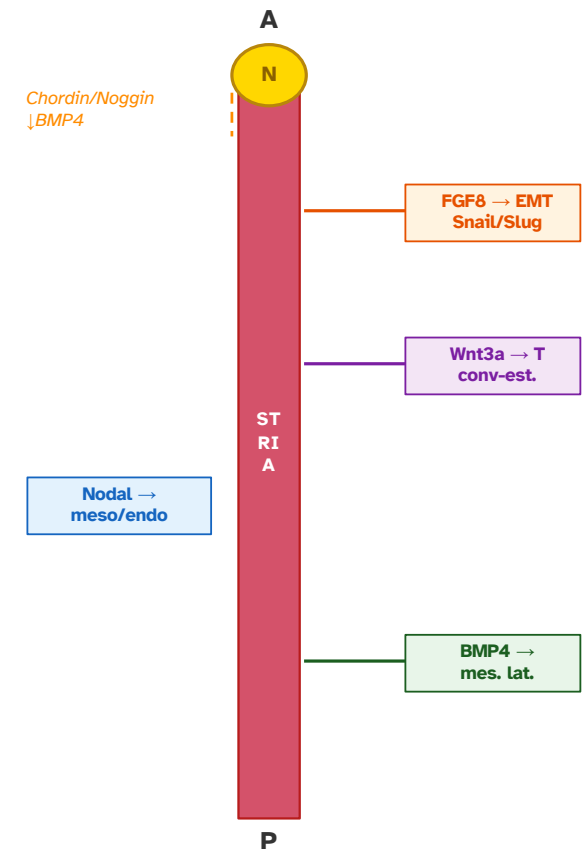
**Asimmetria L-R:** cilia rotanti nel nodo generano un flusso sinistrorso → Nodal alto a sinistra → Lefty-2 a sinistra → Pitx2 a sinistra → **situs degli organi**

### BMP4 – ASSE DORSO-VENTRALE

**BMP4 alto** nell'epiblasto laterale → mesoderma ventrale e laterale (sangue, celoma)

**Chordin e Noggin nel nodo** inibiscono BMP4 localmente – gradiente mediale (BMP4 basso) → notocorda e mesoderma parassiale; laterale (BMP4 alto) → mesoderma laterale e sangue

### RETE DI SEGNALAZIONE – STRIA



# Gastrula Matura: Disco Trilaminare e Confronto con *Xenopus*

## IL DISCO TRILAMINARE – STADIO HH5-6

**Al termine della gastrulazione attiva:** il blastodisco è ora composto da tre strati – ectoderma (epiblasto residuo), mesoderma, endoderma definitivo (ha sostituito l'ipoblasto)

**Mesoderma parassiale e intermedio:** affianca la notocorda – si segmenterà in somiti (A→P); il mesoderma intermedio darà il rene

**Mesoderma laterale:** si divide in somatopleura e splancnopleura – formerà celoma extraembrionale e organi interni

## PARTICOLARITÀ DELLA GASTRULAZIONE IN GALLUS

**Nessun blastoporo:** l'ingresso del mesoderma avviene attraverso il sulcus di una struttura planare – conseguenza diretta dell'uovo telolecitale con vitello abbondante

**Ipoblasto:** foglietto provvisorio assente in *Xenopus* – viene sostituito dall'endoderma definitivo proveniente dalla stria; non contribuisce ai tessuti embrionali

**Annessi extraembrionali precoci:** il mesoderma extraembrionale forma le prime strutture vascolari (area vascolosa) già durante la gastrulazione

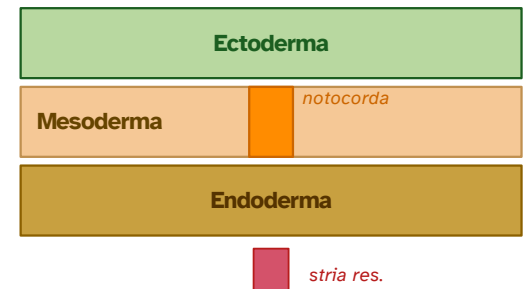
## CONFRONTO CON *XENOPUS* E *SUS SCROFA*

**Blastoporo (*Xenopus*) ≡ Stria primitiva (*Gallus*, *Sus scrofa*)** – stessa funzione di ingresso del mesoderma

**Labbro dorsale (*Xenopus*) ≡ Nodo di Hensen (*Gallus*) ≡ Nodo primitivo (*Sus scrofa*)**

**Conservazione molecolare totale:** FGF8, Wnt3a/BMP4, Nodal, Chordin/Noggin agiscono in tutti e tre i modelli

## DISCO TRILAMINARE – SEZIONE FRONTALE



## CONFRONTO RAPIDO

	<i>Xenopus</i>	<i>Gallus</i>
Struttura ingr.	Blastoporo	Stria prim.
Organizzatore	L. dorsale	Nodo Hensen
Geometria	Radiale	Planare

## La Stria Primitiva nel Disco Embrionale Suino

 **Richiamo:** l'epiblasto della blastocisti (*Nanog+*) è il punto di partenza — la gastrulazione trasforma il disco embrionale piano in un embrione trilaminare.

### IL DISCO EMBRIONALE E LA FORMAZIONE DELLA STRIA

**Giorno 14-15 post-fecondazione:** le cellule dell'epiblasto posteriore del disco embrionale convergono verso la linea mediana — si forma la **stria primitiva**, struttura morfologicamente identica a quella del pollo

**Il disco embrionale** (~2-3 mm) è una regione ispessita dell'epiblasto che si forma dopo l'allungamento filamentoso della blastocisti — è planare come il blastodisc di *Gallus* ma origina da una blastocisti, non da un uovo telolecitale

**Wnt3a e FGF8** nell'epiblasto posteriore: stessa logica del pollo — convergenza verso la linea mediana via Wnt/PCP

### STRUTTURA E STAGING

**Sulcus primitivo:** solco centrale della stria — punto di ingresso del mesoderma. **Nodo primitivo:** ispessimento all'estremità anteriore — equivalente del nodo di Hensen nel pollo e del labbro dorsale in *Xenopus*

**Stria corta:** la stria raggiunge ~1/3 del disco embrionale (più corta proporzionalmente rispetto al pollo)

**Staging:** Giorno 14 → stria primitiva corta | Giorno 15 → stria con nodo primitivo | Giorno 16-17 → nodo in regressione, notocorda in deposizione

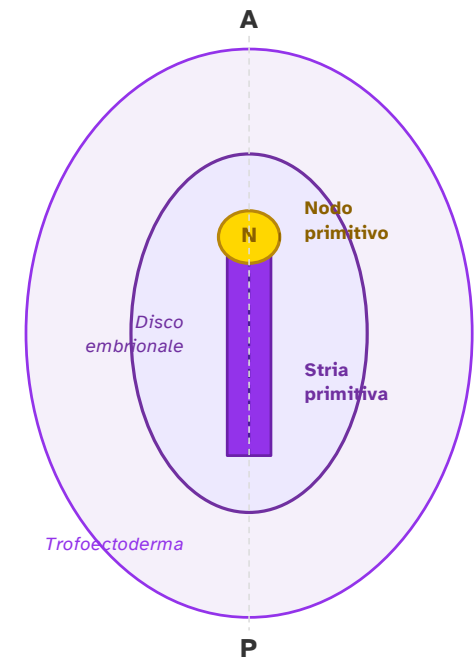
### DIFFERENZE CHIAVE RISPETTO AL POLLO

**Struttura di partenza:** blastocisti con ICM → epiblasto (non blastodisc da uovo telolecitale) — l'uovo di *Sus scrofa* è oligolecitale

**Impianto non invasivo:** la gastrulazione avviene mentre l'embrione è già in contatto superficiale con l'endometrio — non c'è separazione dall'utero come nell'uovo di gallina

**Ipoblasto presente:** come nel pollo, esiste un foglietto provvisorio (endoderma primitivo/ipoblasto) che verrà sostituito dall'endoderma definitivo proveniente dalla stria

### DISCO EMBRIONALE — GIORNO 15



# Il Nodo Primitivo: Organizzatore di *Sus scrofa*

## IL NODO PRIMITIVO COME ORGANIZZATORE

**Il nodo primitivo** è l'equivalente del nodo di Hensen (*Gallus*) e del labbro dorsale (*Xenopus*) — trapianti del nodo inducono un secondo asse nell'ospite, confermando la funzione organizzatrice conservata in tutti i vertebrati

**Conservazione molecolare totale:** Chordin, Noggin, Cerberus-like, Dkk1 sono espressi nel nodo primitivo di *Sus scrofa* — stessa firma molecolare del nodo di Hensen e del labbro dorsale di *Xenopus*

**BMP4 inibito nel nodo** da Chordin/Noggin → neuroectoderma dorsale; BMP4 alto lateralmente → mesoderma ventrale/laterale

## NODAL E LATERALITÀ L-R

**Nodal asimmetrico:** cilia rotanti nel nodo generano flusso sinistrorso → Nodal alto a sinistra → Lefty-2 → Pitx2 → situs viscerale — identico al pollo

**Peculiarità *Sus scrofa*:** inversione spontanea del situs (situs inversus) è documentata nel maiale più frequentemente che in altri mammiferi — modello di studio per le ciliopatie e i difetti di lateralità

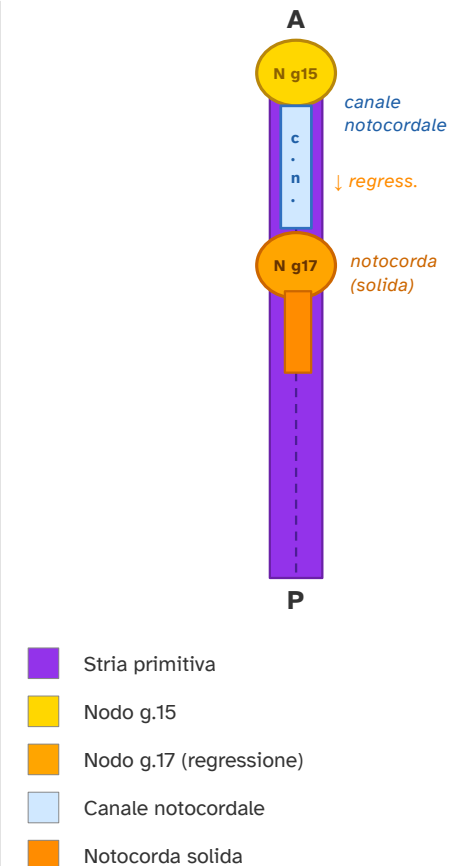
## REGRESSIONE DEL NODO E CANALE NOTOCORDALE

**Giorno 16-17:** il nodo regredisce posteriormente — deposita le cellule della **notocorda** (processo notocordale). Nel maiale il **canale notocordale** è particolarmente evidente prima di chiudersi in cordone solido

**Canale notocordale:** tubo cavo → si fonde con l'endoderma → si appiattisce → si stacca come notocorda definitiva (stesso processo del pollo, fase più prolungata)

**Shh nel nodo:** già attivo — segnerà alla piastra del pavimento del tubo neurale durante la neurulazione

## NODO E NOTOCORDA — SEZIONE SAGITTALE



# EMT, Movimenti Morfogenetici e Segnali Molecolari

## TRANSIZIONE EPITELIO-MESENCHIMA (EMT)

**Le cellule epiblastiche** che convergono verso la stria subiscono EMT: downregolano E-caderina, upregolano N-caderina e vimentina — diventano mesenchimali. **FGF8** è l'induttore principale (FGFR1/MAPK → Snai/Slug)

**Destini per punto di ingresso:** nodo primitivo → notocorda + endoderma della testa | stria anteriore → mesoderma parassiale (somiti) + intermedio (rene) | stria posteriore → mesoderma laterale + endoderma extraembrionale

**Due ondate:** le cellule che entrano per prime sostituiscono l'ipoblasto → **endoderma definitivo**; le successive → **mesoderma**; epiblasto residuo → **ectoderma**

## SEGNALI MOLECOLARI — PARALLELO CON GALLUS

**FGF8** (stria) + **Wnt3a** (epiblasto post.) → convergenza verso la stria, EMT, espressione di Brachyury/T

**Nodal:** stesse tre soglie di *Xenopus* e *Gallus* — alta → endoderma (Sox17); media → mesoderma (Xbra/Gsc); bassa → ectoderma

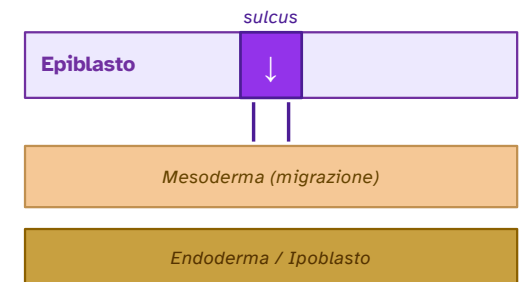
**BMP4** alto lateralmente → mesoderma ventrale/laterale | **Chordin/Noggin** nel nodo → gradiente mediale-laterale conservato

## SPECIFICITÀ DI *SUS SCROFA*

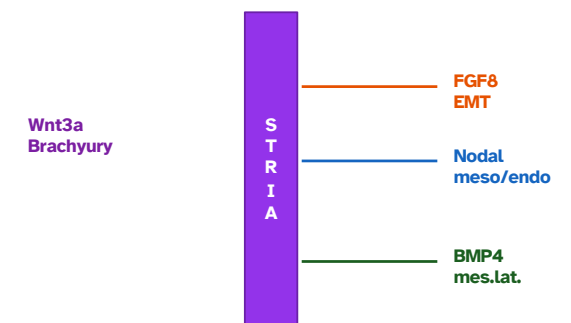
**FGF4 dall'ICM/epiblasto:** mantiene la proliferazione dell'epiblasto durante la gastrulazione — ruolo non documentato nel pollo

**Assenza di area vascolosa precoce:** a differenza del pollo, il mesoderma extraembrionale non forma strutture vascolari durante la gastrulazione — la vascolarizzazione è più tardiva e dipende dal contatto con l'endometrio

## SEZIONE TRASVERSALE — STRIA



## RETE SEGNALI



## Allungamento del Disco Embrionale e Annessi

 Peculiarità unica di *Sus scrofa* tra i modelli del corso — l'embrione comunica con l'utero prima ancora di completare la gastrulazione.

### L'ALLUNGAMENTO FILAMENTOSO DELLA BLASTOCISTI

**Giorno 10-12:** la blastocisti suina compie una trasformazione morfologica straordinaria — da sferica (~1 mm) diventa tubulare (~10 mm) e poi **filamentosa, fino a ~100-200 mm** (alcuni casi fino a 1 metro)

**Meccanismo:** le cellule del trofoectoderma si riorganizzano attivamente — non proliferano ma cambiano forma e si assottigliano. **FGF2 e estrogeni embrionali** promuovono il rimodellamento citoscheletrico

### COMUNICAZIONE EMBRIONE-UTERO: IL SEGNALE DI IMPIANTO

**Estrogeni embrionali (E2):** secreti dal trofoectoderma durante l'allungamento — redirigono la secrezione di PGF2 $\alpha$  dall'endometrio dalla circolazione sistemica al lume uterino, impedendo la luteolisi e mantenendo il corpo luteo

**Interferone- $\delta$  (IFN- $\delta$ ):** segnale antiluteolitico specifico del suino — analogo all'IFN- $\tau$  dei ruminanti, mantiene il progesterone

**Impianto non invasivo:** il trofoectoderma aderisce superficialmente all'endometrio senza invasione — diverso dall'impianto interstiziale dei primati

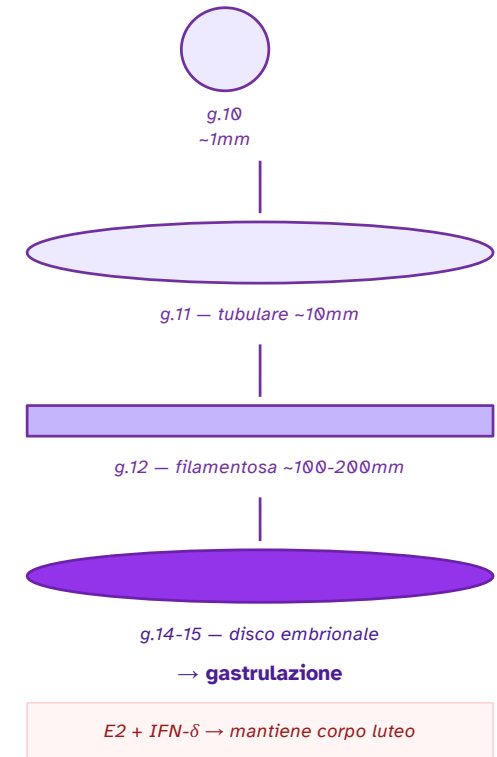
### ANNESI EXTRAEMBRIONALI IN FORMAZIONE

**Sacco vitellino:** si forma dall'ipoblasto — funzione temporanea di nutrizione prima che la placenta sia funzionale

**Allantoide:** evaginazione dell'endoderma posteriore — diventa il principale organo di scambio nella placenta definitiva (placenta diffusa epiteliocoriale)

**Amnios:** si forma per plica somatopleurica — racchiude l'embrione nel liquido amniotico, protezione meccanica

### ALLUNGAMENTO BLASTOCISTI SUINA



## Gastrula Matura e Confronto Trimodello

### IL DISCO TRILAMINARE — GIORNO 16-17

**Al termine della gastrulazione:** il disco embrionale è composto da tre strati — ectoderma (epiblasto residuo), mesoderma, endoderma definitivo (ha sostituito l'ipoblasto). Sull'asse mediano: la notocorda

**Mesoderma parassiale:** affianca la notocorda — si segmenterà in somiti (A→P); la somitogenesi inizia attorno al giorno 20

**Mesoderma laterale:** somatopleura e splanchnopleura — celoma e organi interni; mesoderma extraembrionale contribuisce all'allantoide

### PARTICOLARITÀ DI SUS SCROFA

**Allungamento prima della gastrulazione:** unico tra i modelli del corso — l'embrione comunica con l'utero tramite E2 e IFN- $\delta$  prima ancora di aver completato la gastrulazione

**Placenta diffusa epiteliocoriale:** impianto non invasivo su tutta la superficie coriale — diversa dalla placenta emocoriale dei primati e dalla zonaria dei carnivori. L'allantoide è l'organo vascolare principale

### CONFRONTO TRIMODELLO

**Blastoporo (*Xenopus*)  $\equiv$  Stria primitiva (*Gallus*, *Sus scrofa*)** — ingresso del mesoderma

**Labbro dorsale  $\equiv$  Nodo di Hensen  $\equiv$  Nodo primitivo** — organizzatore conservato

**FGF8, Wnt3a, Nodal, BMP4, Chordin/Noggin** agiscono identicamente in tutti e tre — la morfologia varia, il programma molecolare no

### CONFRONTO RANA / POLLO / MAIALE

	Xenopus	Gallus	Sus scrofa
Tipo uovo	Mesolecit.	Telolecit.	Oligolecit.
Struttura	Blastula	Blastodisc	Blastocisti
Ingresso	Blastoporo	Stria prim.	Stria prim.
Organiz.	L. dorsale	N. Hensen	N. primitivo
Geometria	Radiale	Planare	Planare
Impianto	—	—	Non invasivo
Timing	~9h	HH3-4	g. 14-15

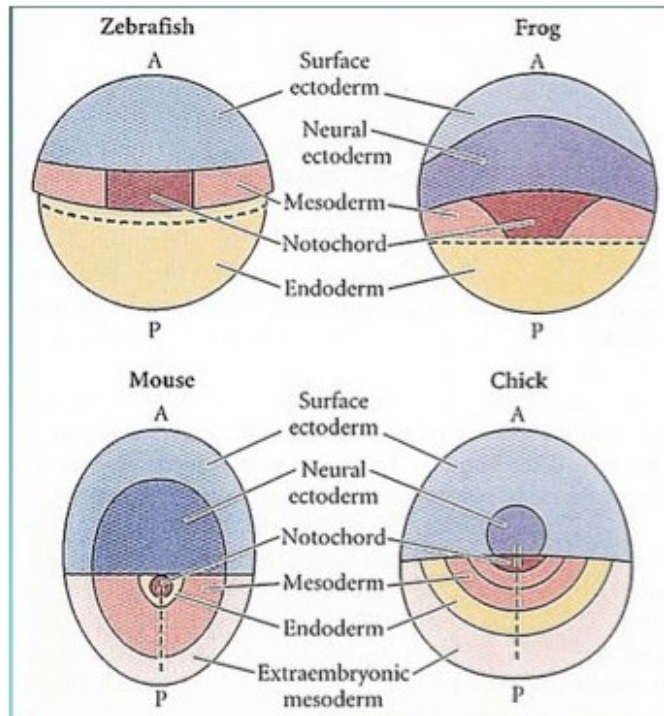
# Fate Maps Comparative: Vertebrati a Confronto

I territori presuntivi si conservano tra specie – la morfologia dipende dal tipo di uovo

Zebrafish

Rana (Frog)

CONCETTI CHIAVE



Topo (Mouse)

Pollo (Chick)

## 3 Foglietti Germinativi

Ectoderma · Mesoderma · Endoderma conservati in tutti i vertebrati

## Zebrafish

Uovo oligolecitale  
Epibolia come movimento principale

## Rana (Xenopus)

Uovo mesolecitale  
Invaginazione → blastoporo (Spemann)

## Pollo (Gallus)

Uovo telolecitale  
Stria primitiva + Nodo di Hensen

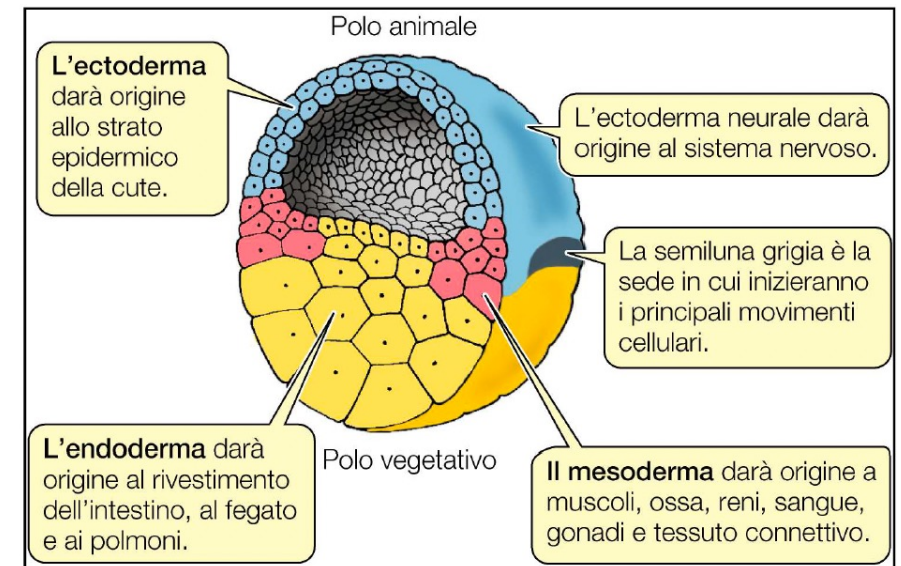
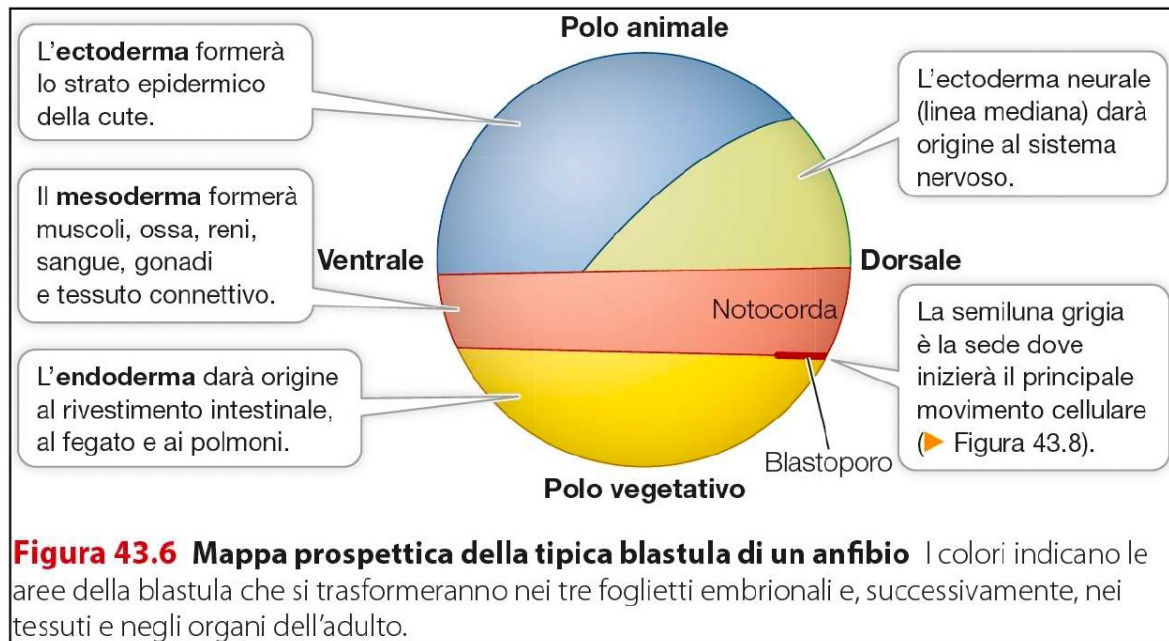
## Topo / Maiale

Uovo oligolecitale  
Blastocisti → stria primitiva (Nodal)

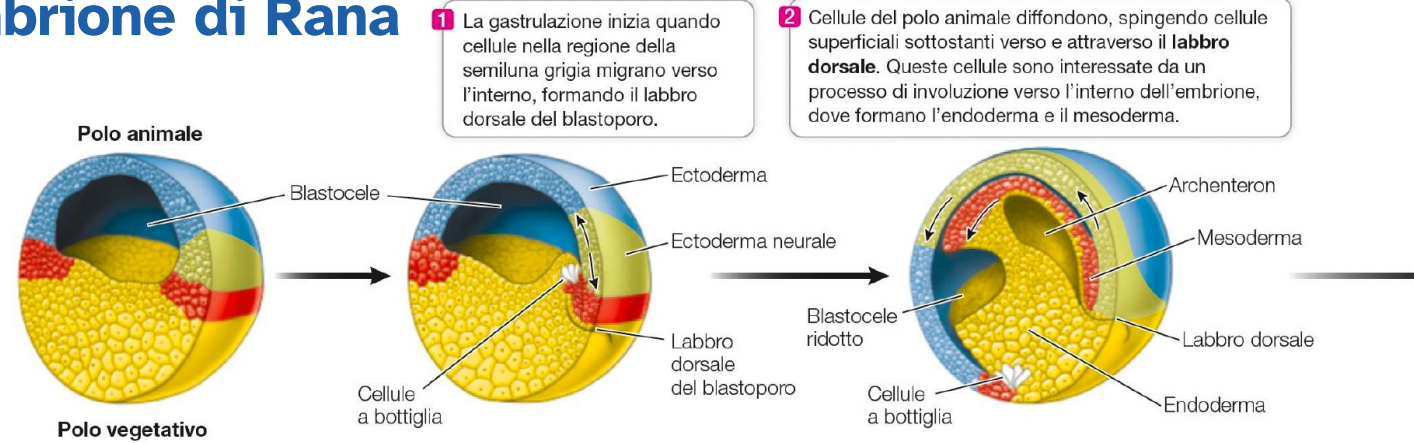
## Gastrulazione: mappa dei territori presuntivi di Anfibio

Anfibia (Rana) –

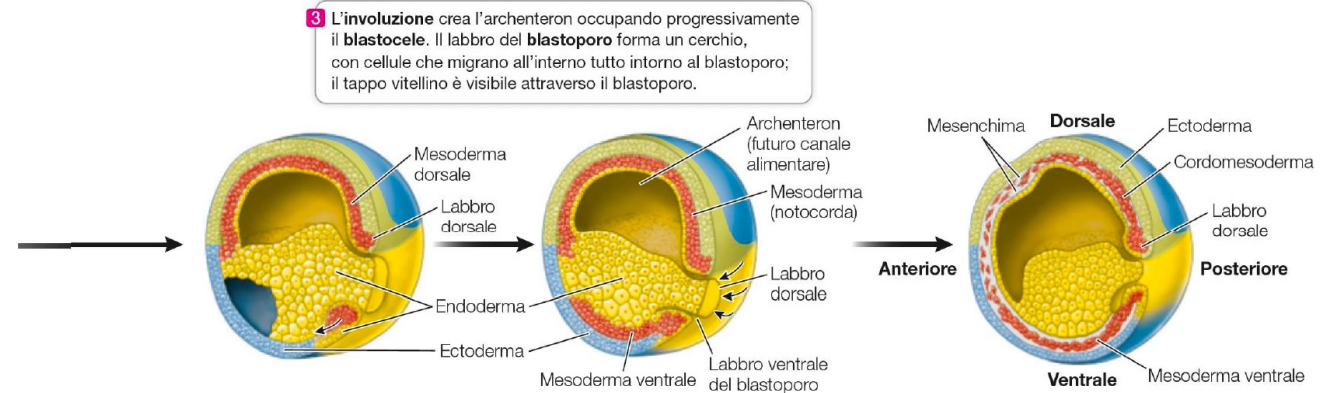
### Gastrulazione Anfibi



# Gastrulazione: embrione di Rana

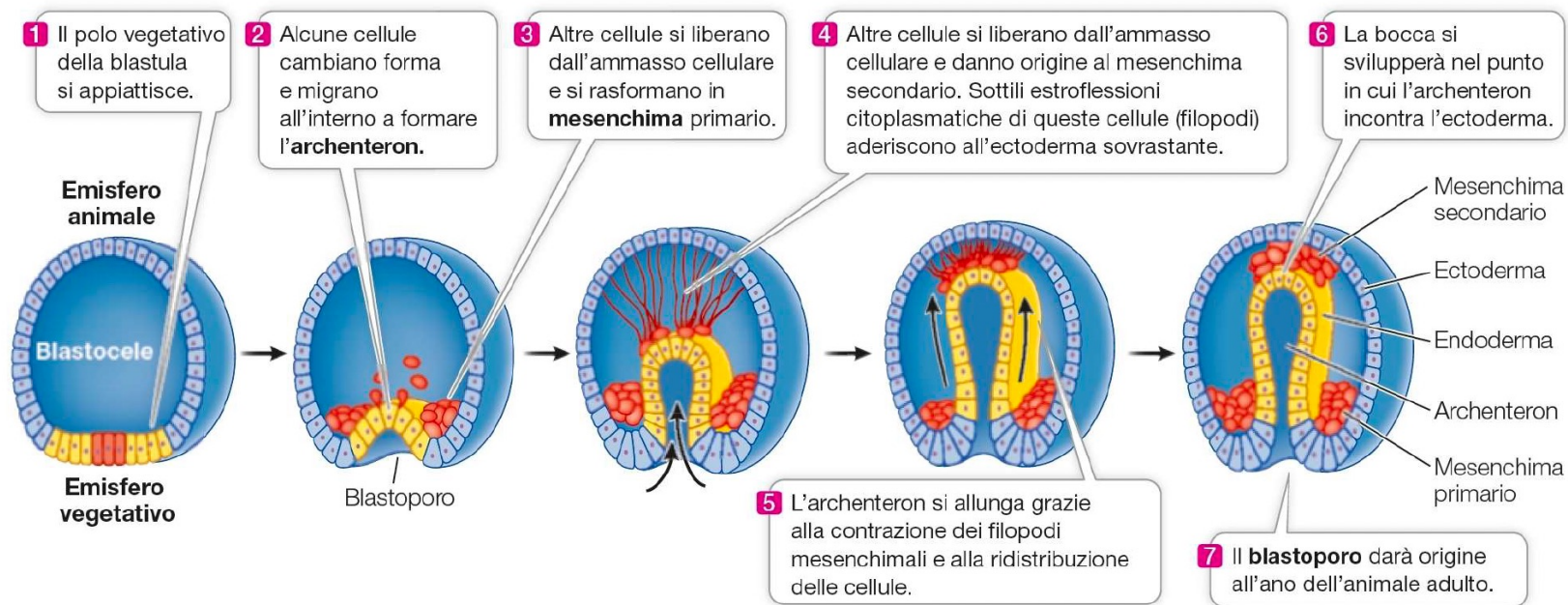


**Figura 43.8** La gastrulazione nell'embrione di rana. In questa rappresentazione schematica i colori giallo, blu e rosso corrispondono a quelli della mappa prospettica della ► Figura 43.6.



**?** Quali tessuti della rana adulta hanno origine dall'epibolia?

## Gastrulazione: Riccio di mare



**Figura 43.7 La gastrulazione nel riccio di mare** Durante la gastrulazione le cellule migrano verso nuove posizioni e formano i tre foglietti embrionali, che daranno origine ai tessuti differenziati.