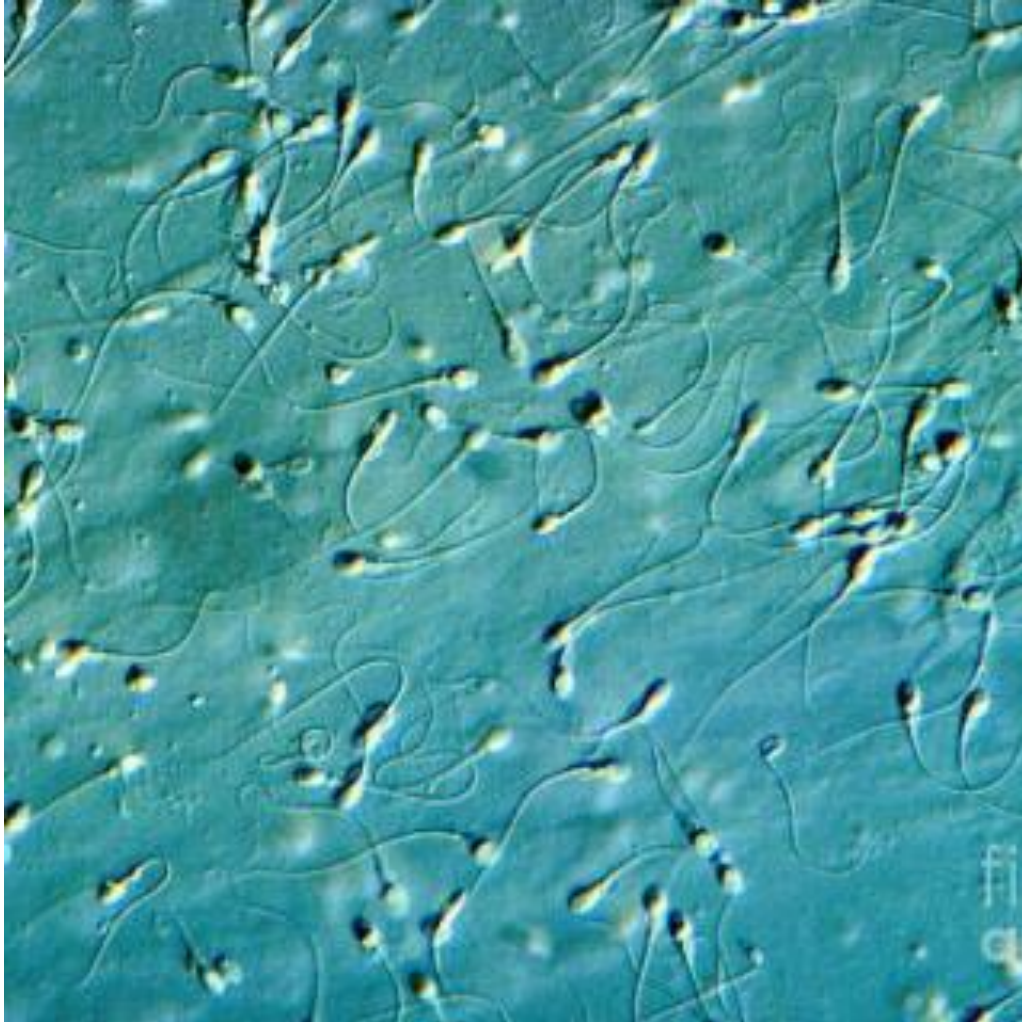


SPERMATOGENESI





Spermatogenesi

Anatomia Comparata dei Vertebrati

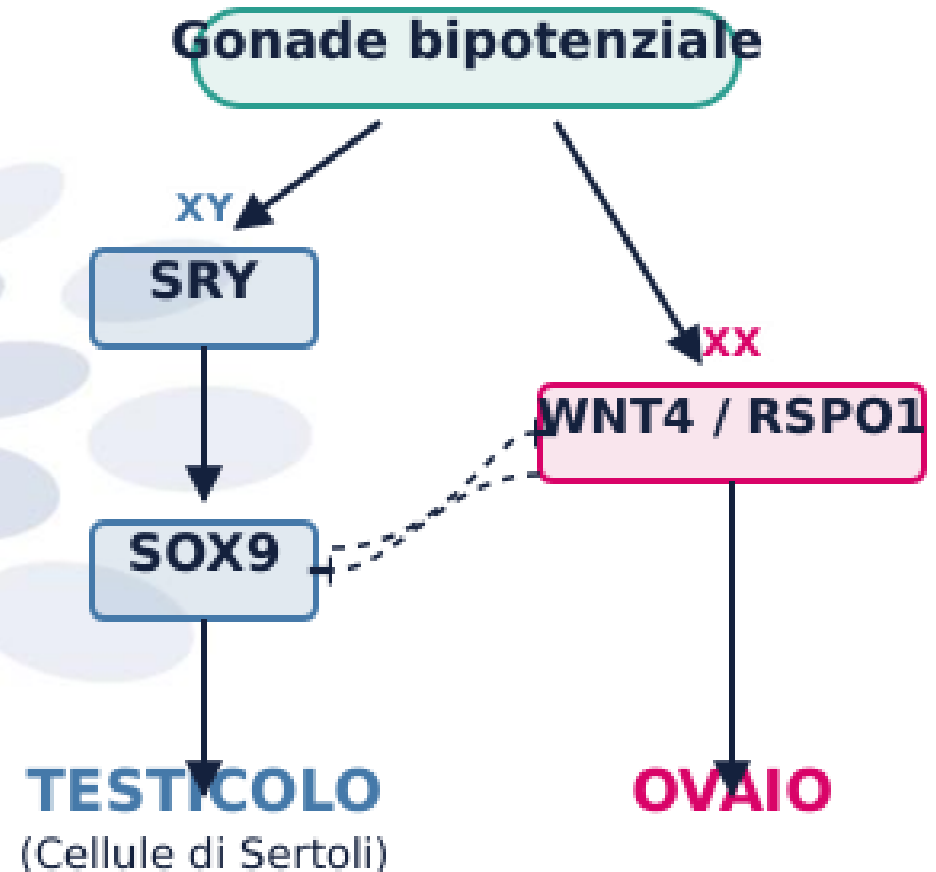
Determinazione Sessuale Gonadica

Il Destino della Gonade bipotenziale

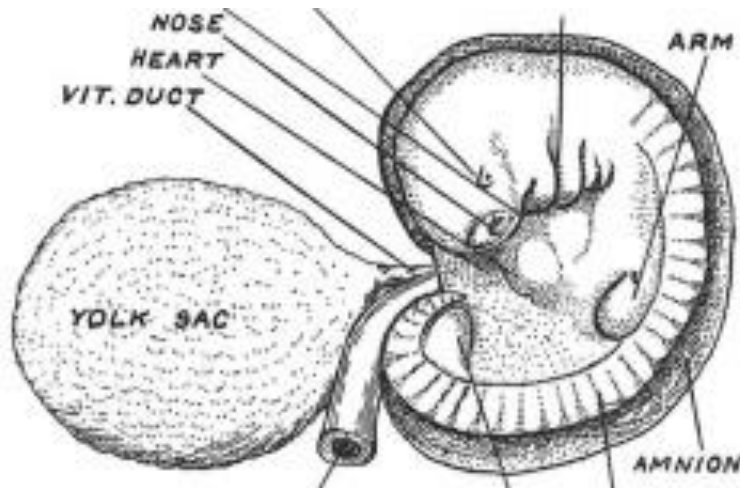
Negli amnioti, la gonade inizia come una struttura indifferenziata. Il segnale molecolare primario è guidato dal gene **SRY** (Sex-determining Region Y) situato sul cromosoma Y.

Meccanismi Molecolari

1. L'espressione di **SRY** attiva il gene **SOX9**.
2. **SOX9** innesca il differenziamento delle cellule somatiche in **cellule di Sertoli**.
3. In assenza di SRY, i geni come **WNT4** e **RSPO1** promuovono lo sviluppo ovarico.

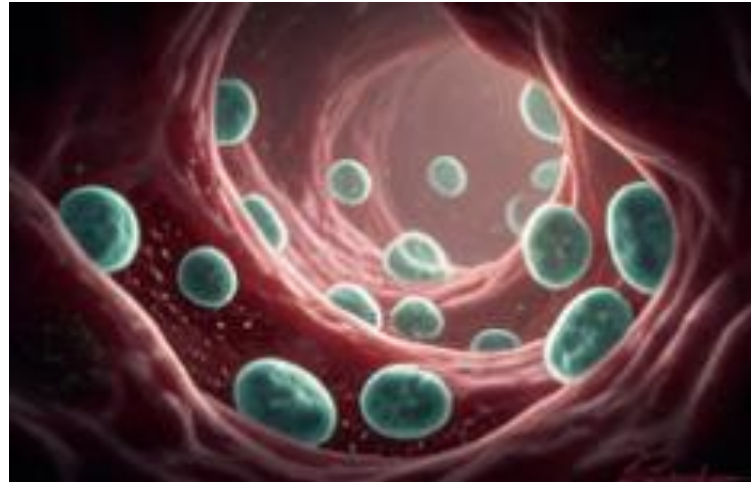


Origine delle Cellule Germinali Primordiali (PGC)



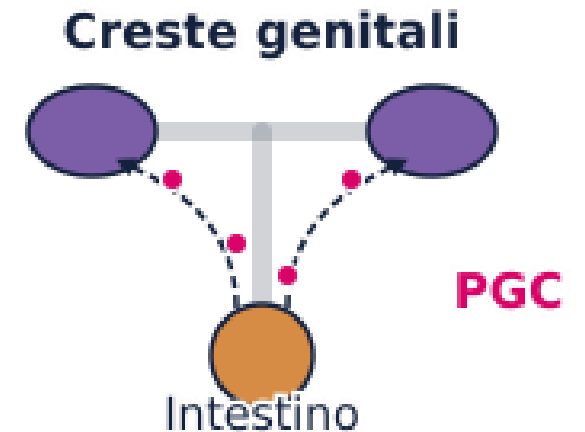
Origine Extragonadica

Le PGC nascono nell'epiblasto o sacco vitellino.



Migrazione Attiva

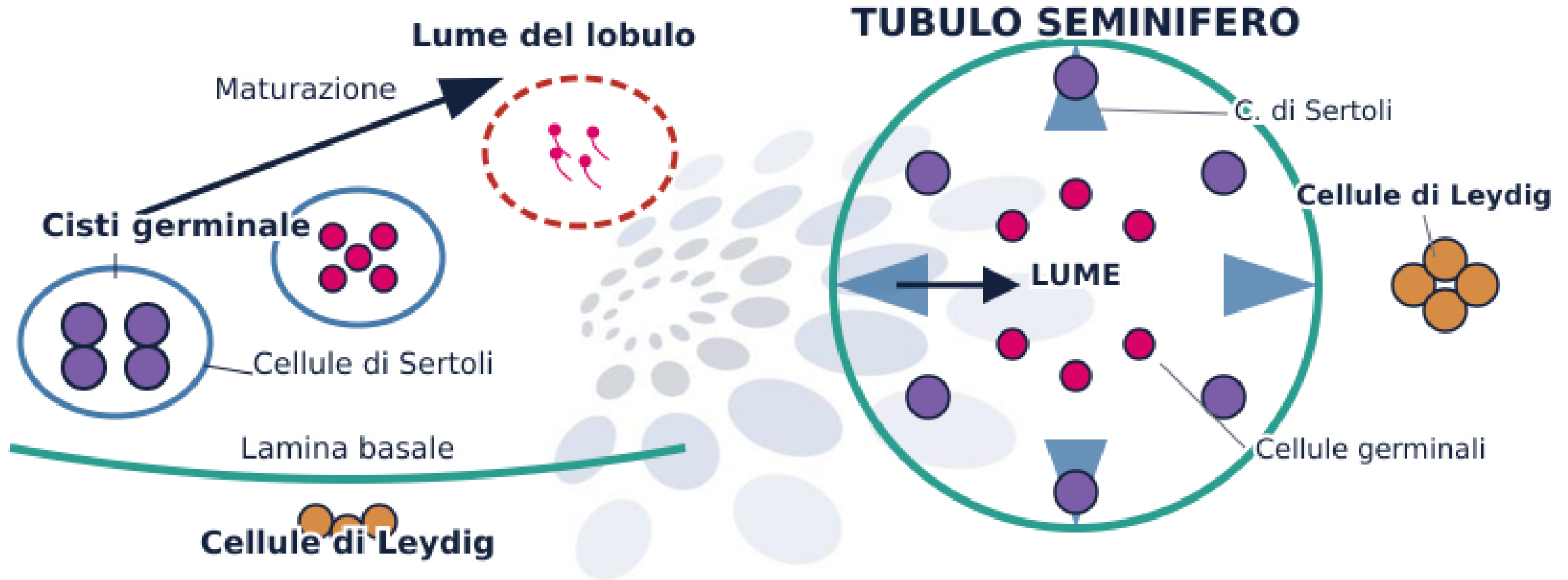
Le PGC migrano nel mesentero dorsale seguendo gradienti chemotattici (es. SDF-1/CXCR4) verso le creste genitali.



Colonizzazione

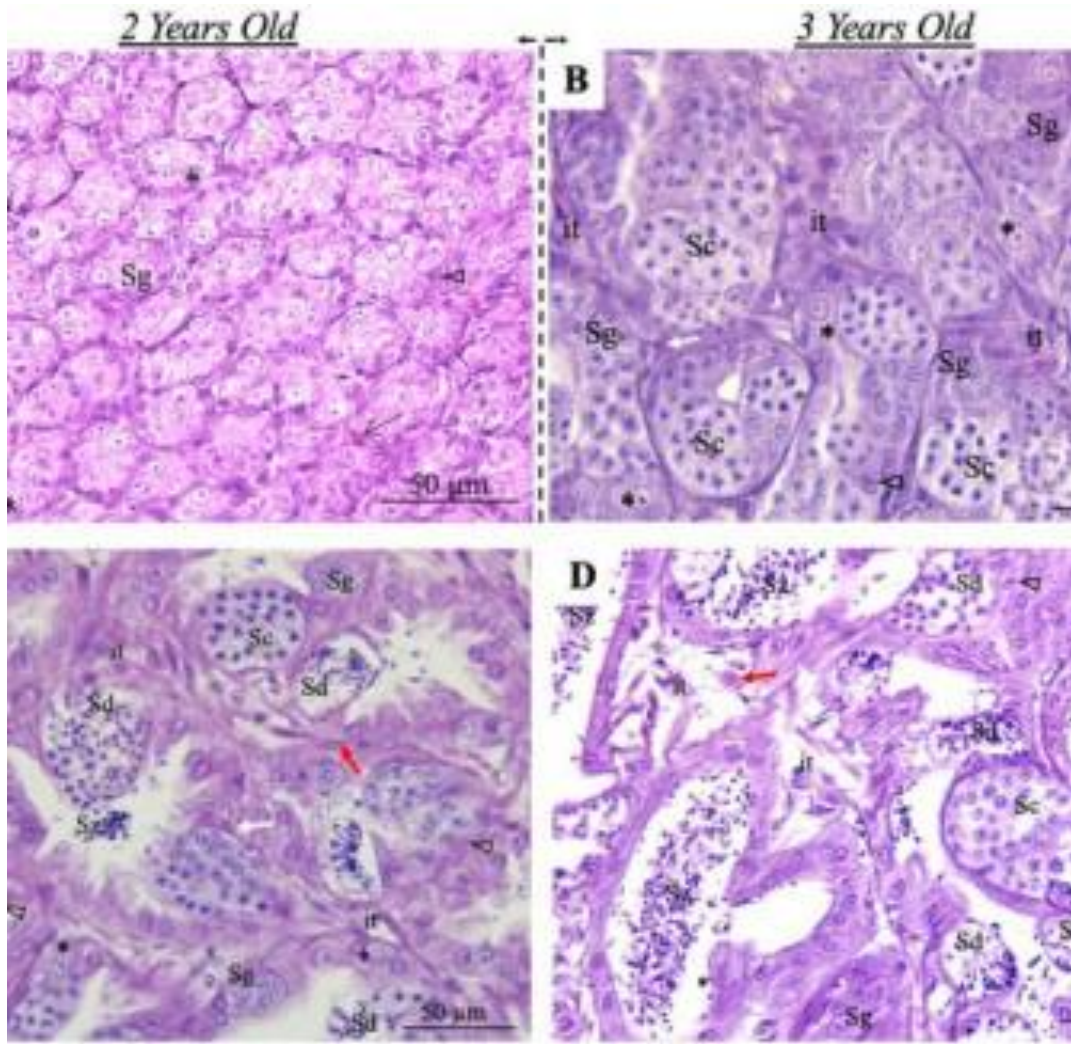
Raggiunta la gonade, le PGC si integrano nei cordoni sessuali per avviare la spermatogenesi.

Anatomia Comparata: Anamni vs Amnioti



A sinistra: Distribuzione cistica (Pesci/Anfibi). A destra: Organizzazione tubulare (Mammiferi/Rettili).

Il Modello Cistico (Anamni)



Organizzazione in Cloni

In pesci e anfibi, la spermatogenesi avviene all'interno di **cisti**. Una singola cellula di Sertoli (o un piccolo gruppo) avvolge un clone di cellule germinali.

Caratteristiche

- Sincronia totale all'interno della cisti.
- Le cisti maturano e si spostano verso il dotto efferente.
- Al termine, la cisti si rompe rilasciando gli spermatozoi.

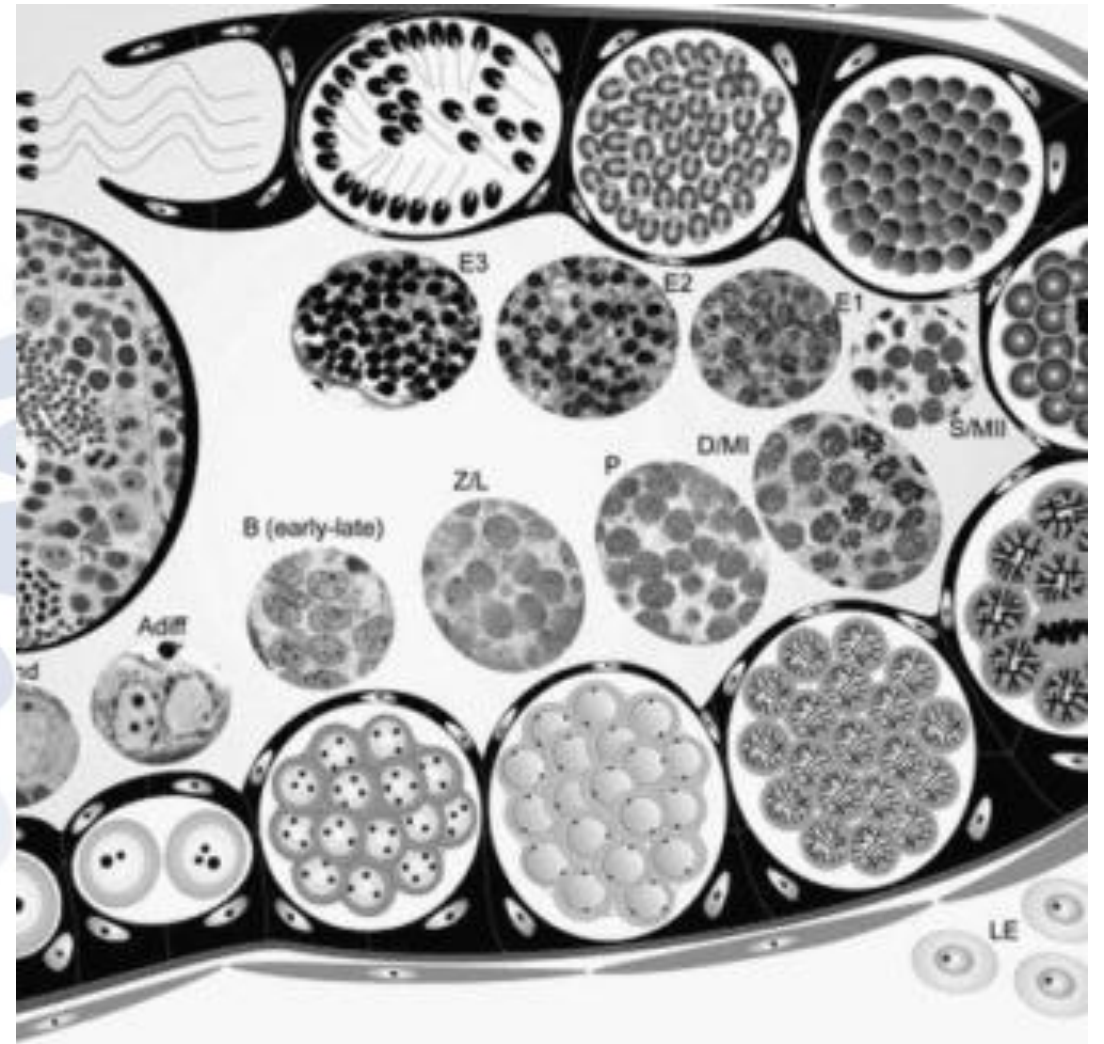
Meiosi nei Vertebrati: Anamni

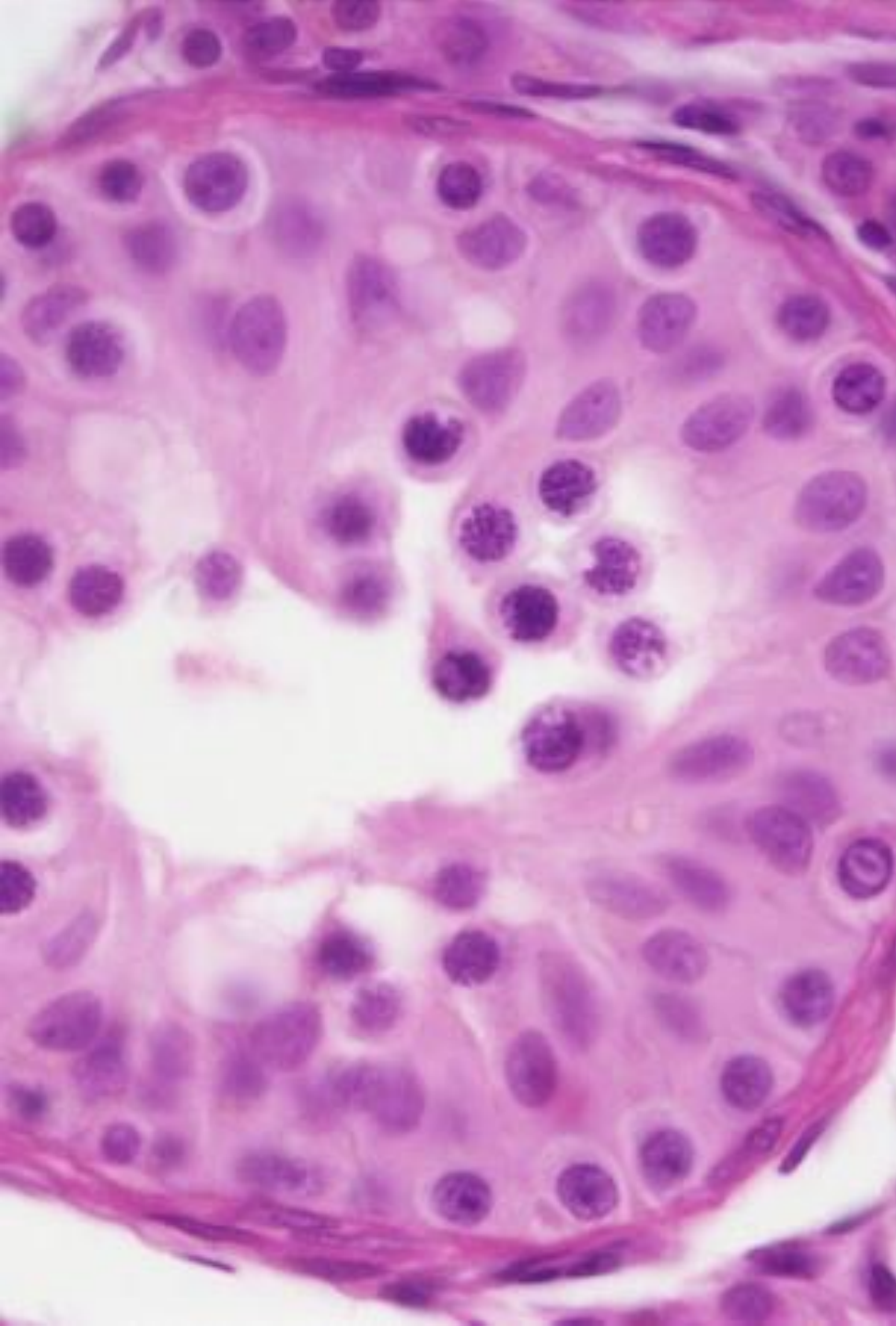
Pesci e Anfibi

In molti anamni, la spermatogenesi avviene in **cisti**.
Un unico spermatogonio entra in un compartimento chiuso con cellule del Sertoli.

Sincronia Totale

All'interno della cisti, la meiosi è perfettamente sincrona. La cisti si rompe solo al termine del processo per rilasciare gli spermatozoi nei dotti.





Il Modello Tubulare (Amnioti)

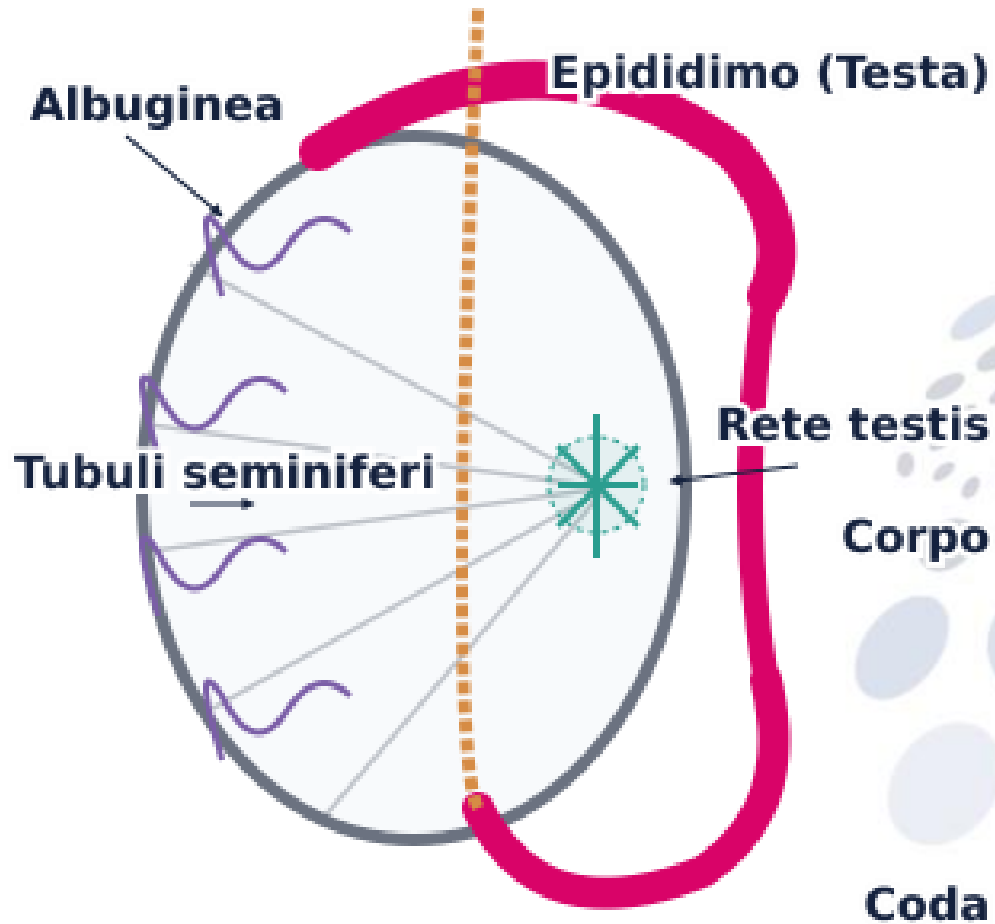
Negli amnioti (rettili, uccelli, mammiferi), il testicolo è organizzato in **tubuli seminiferi**.

L'Architettura

I tubuli sono strutture lunghe e convolute dove le cellule germinali risiedono tra le cellule di Sertoli. A differenza del modello cistico, qui la maturazione è **centripeta**: dalle pareti del tubulo (periferia) verso il lume (centro).



Il Testicolo: Struttura Generale



Anatomia Macroscopica

Il testicolo è l'organo maschile deputato alla produzione di gameti e ormoni.

Componenti Principali

- **Albuginea:** Tunica fibrosa che riveste il testicolo.
- **Tubuli Seminiferi:** Sede della spermatogenesi.
- **Rete Testis:** Rete di canali dove confluiscono i tubuli.
- **Epididimo:** Testa, corpo e coda per la maturazione e stoccaggio.

Le Cellule del Sertoli

Ruolo Principale

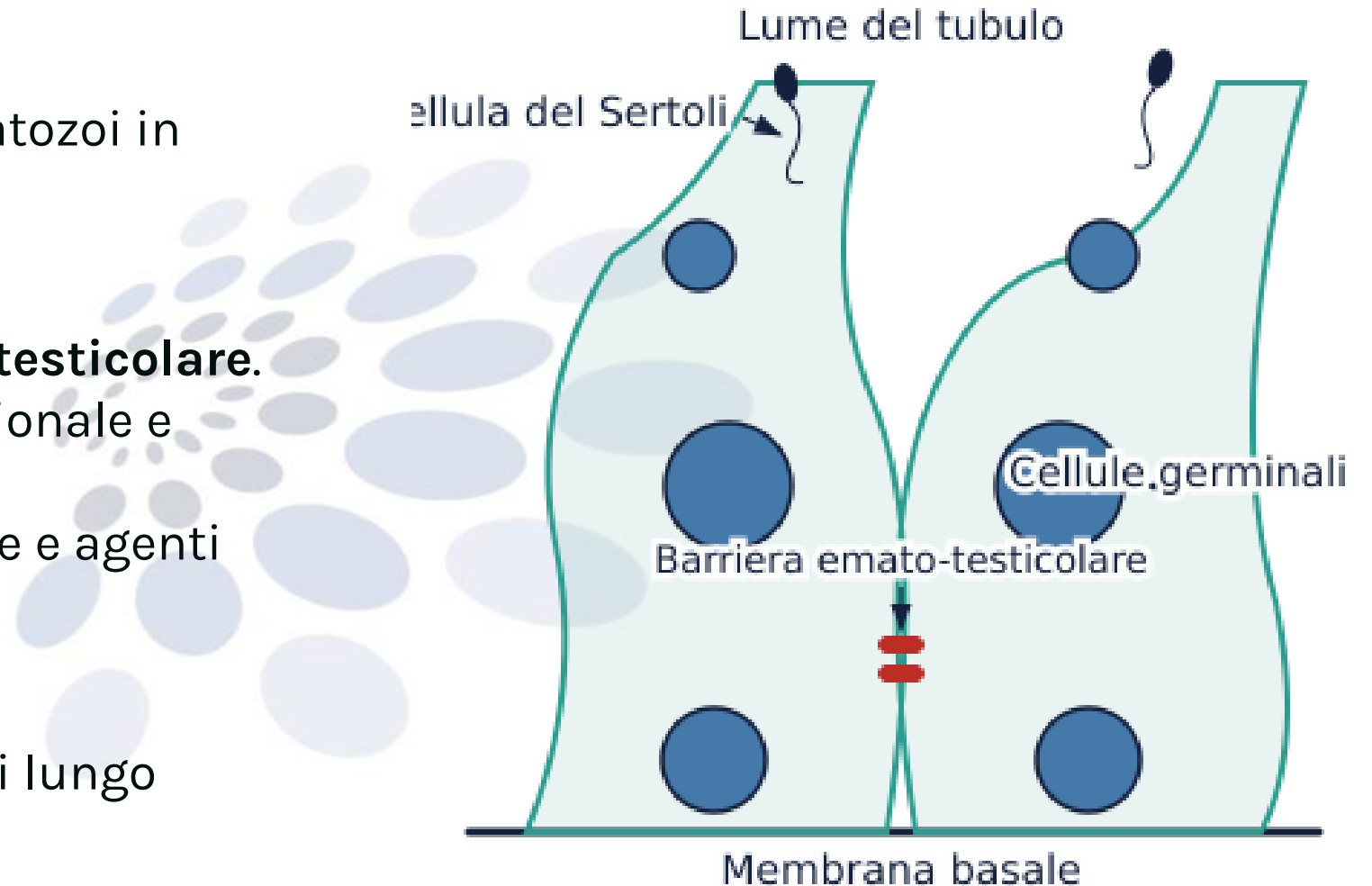
Nutrono e proteggono gli spermatozoi in sviluppo.

Caratteristiche

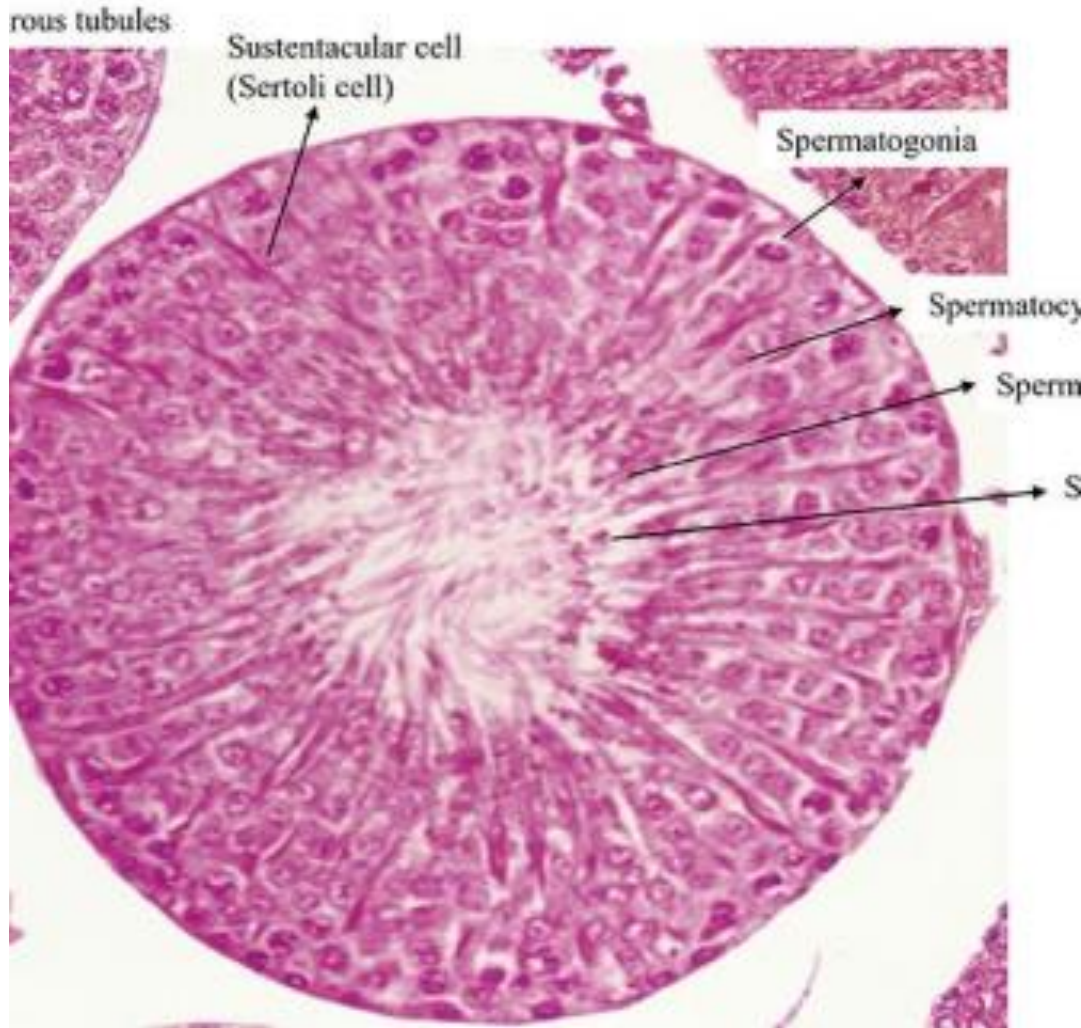
- Formano la **barriera emato-testicolare**.
- Forniscono supporto nutrizionale e strutturale.
- **Sensibili** a radiazioni, calore e agenti chimico-fisici.

Localizzazione

Si trovano tra le cellule germinali lungo l'epitelio del tubulo.



Meiosi nei Vertebrati: Amnioti



Rettili, Uccelli e Mammiferi

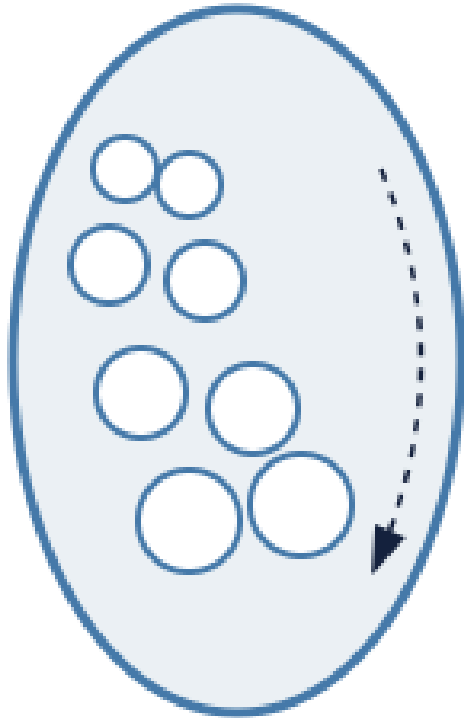
L'organizzazione è a **tubulo seminifero** aperto. Non c'è una cisti fisica chiusa per ogni gruppo di cellule impegnate.

Caratteristiche

- Produzione continua e asincrona lungo il tubulo.
- Maggiore dipendenza dalla barriera emato-testicolare per proteggere gli spermatociti meiotici dal sistema immunitario.

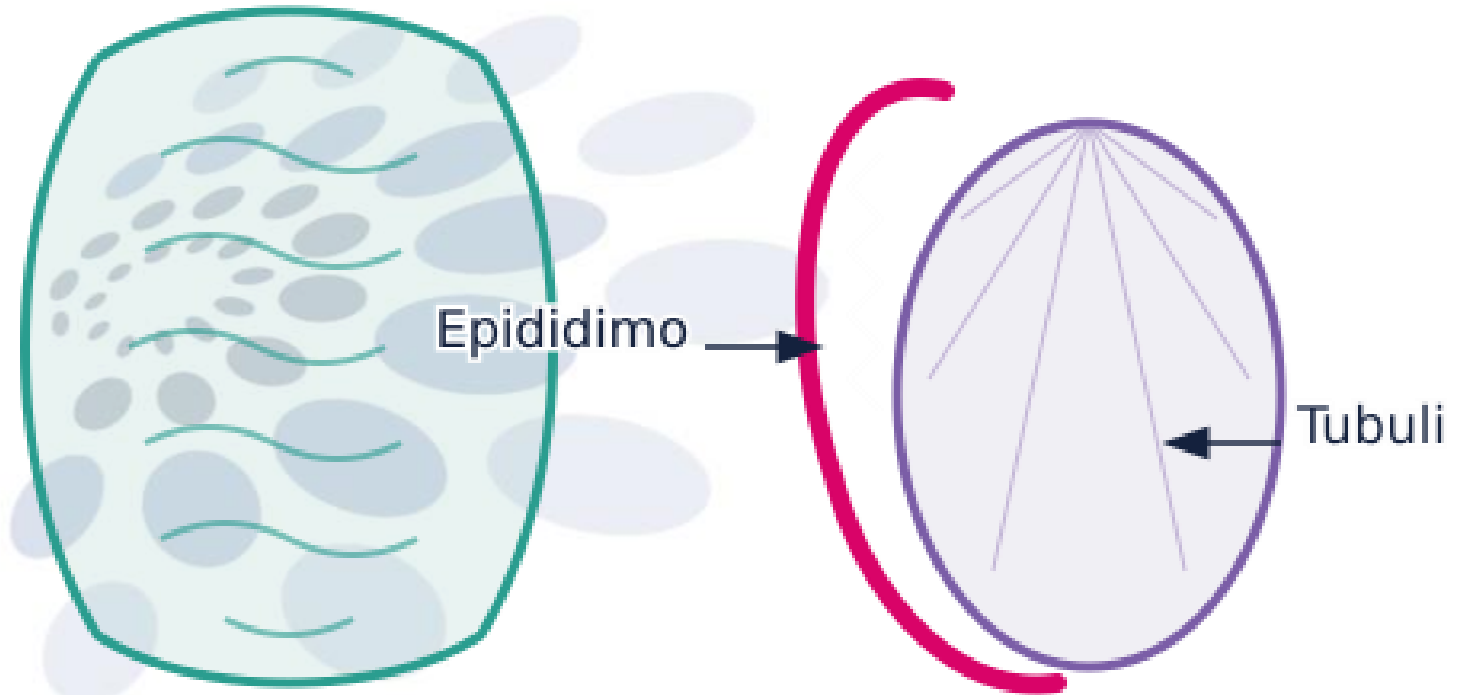
Evoluzione dell'Apparato Riproduttore Maschile

Organizzazione a cisti
Cisti spermatiche



SQUALO

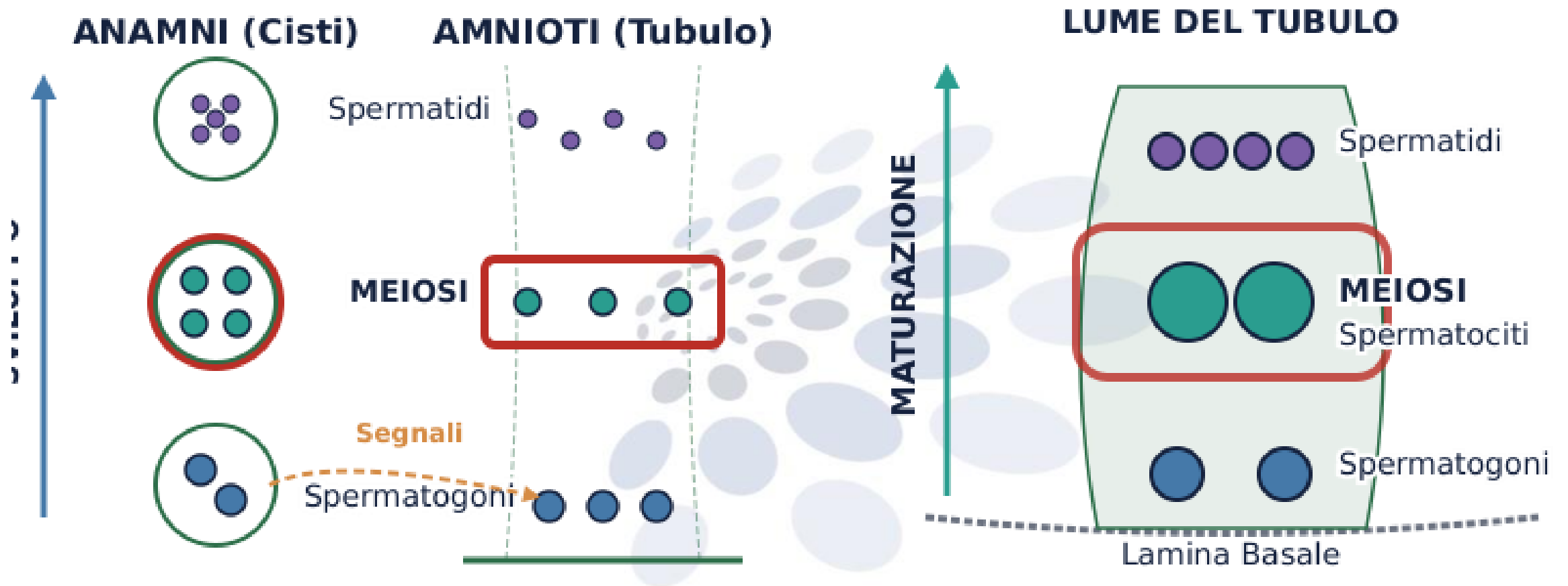
Organizzazione a tubuli
Tubuli seminiferi



UCCELLO

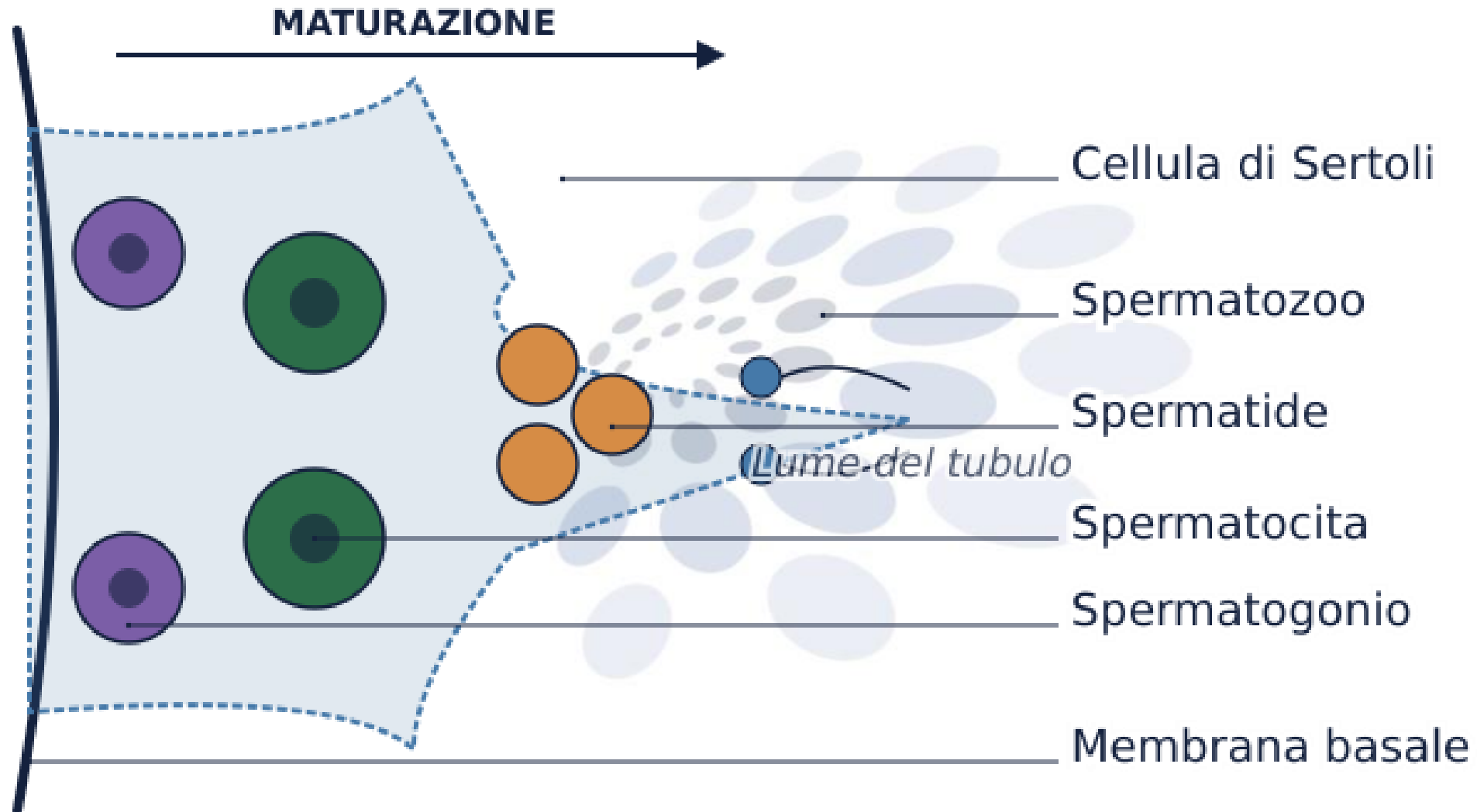
MAMMIFERO

Cisti vs Tubulo: Analisi Comparativa

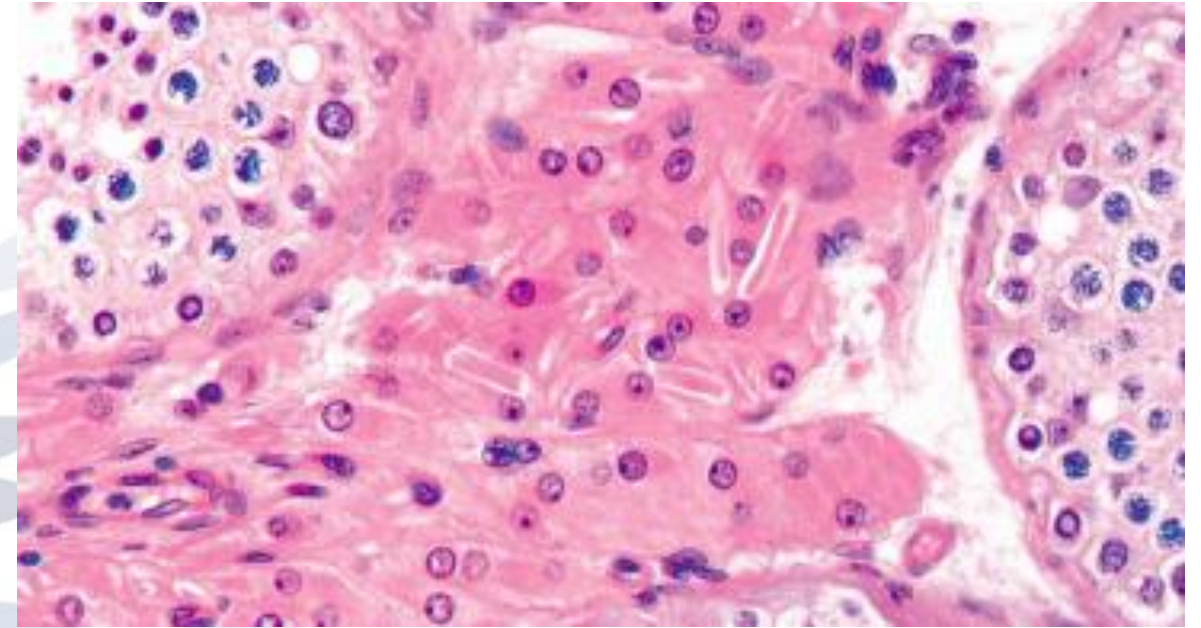
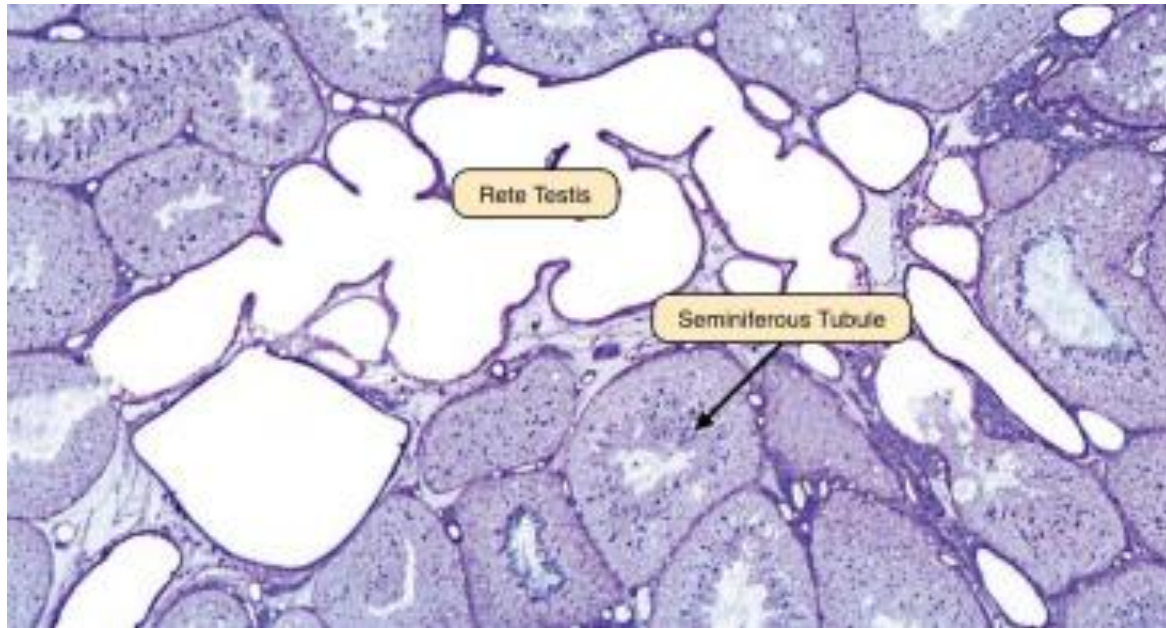


Differenza nella compartimentazione della meiosi tra vertebrati 'inferiori' (sinistra) e 'superiori' (destra).

Istologia del Tubulo Seminifero



I Due Compartimenti del Testicolo



Compartimento Tubulare

Contiene l'epitelio seminifero composto da cellule di Sertoli e cellule germinali in vari stadi.

Compartimento Interstiziale

Spazio tra i tubuli contenente vasi sanguigni, nervi e le fondamentali Cellule di Leydig.

Funzioni delle Cellule di Sertoli

1

Supporto e Nutrizione

Forniscono nutrienti e fattori di crescita essenziali per la sopravvivenza delle cellule germinali.

2

Fagocitosi

Eliminano i corpi residui citoplasmatici rilasciati durante la spermiogenesi.

3

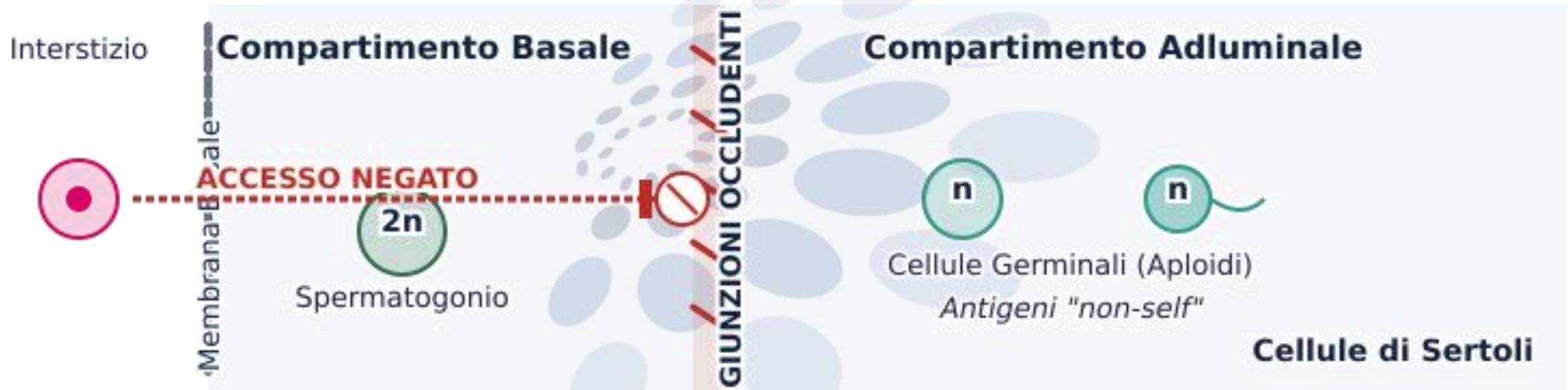
Secrezione Endocrina

Producono Inibina e ABP (Androgen Binding Protein) per concentrare il testosterone.



La Barriera Emato-Testicolare (BTB)

Le giunzioni occludenti (Tight Junctions) tra cellule di Sertoli adiacenti creano una barriera impenetrabile.



Questo protegge le cellule germinali aploidi, che hanno antigeni 'non-self', dall'attacco del sistema immunitario.

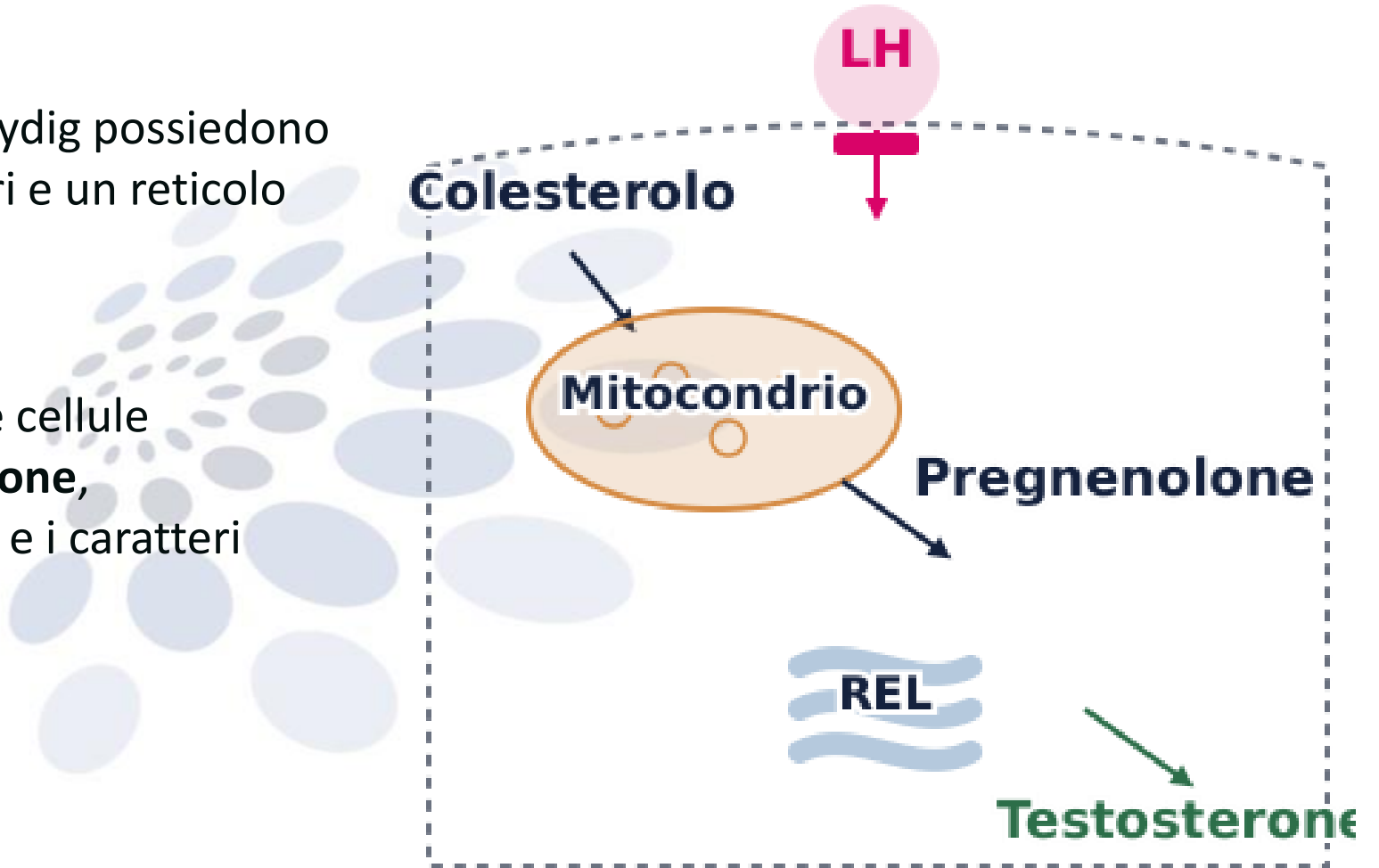
Cellule di Leydig e Testosterone

Funzione Steroidogenica

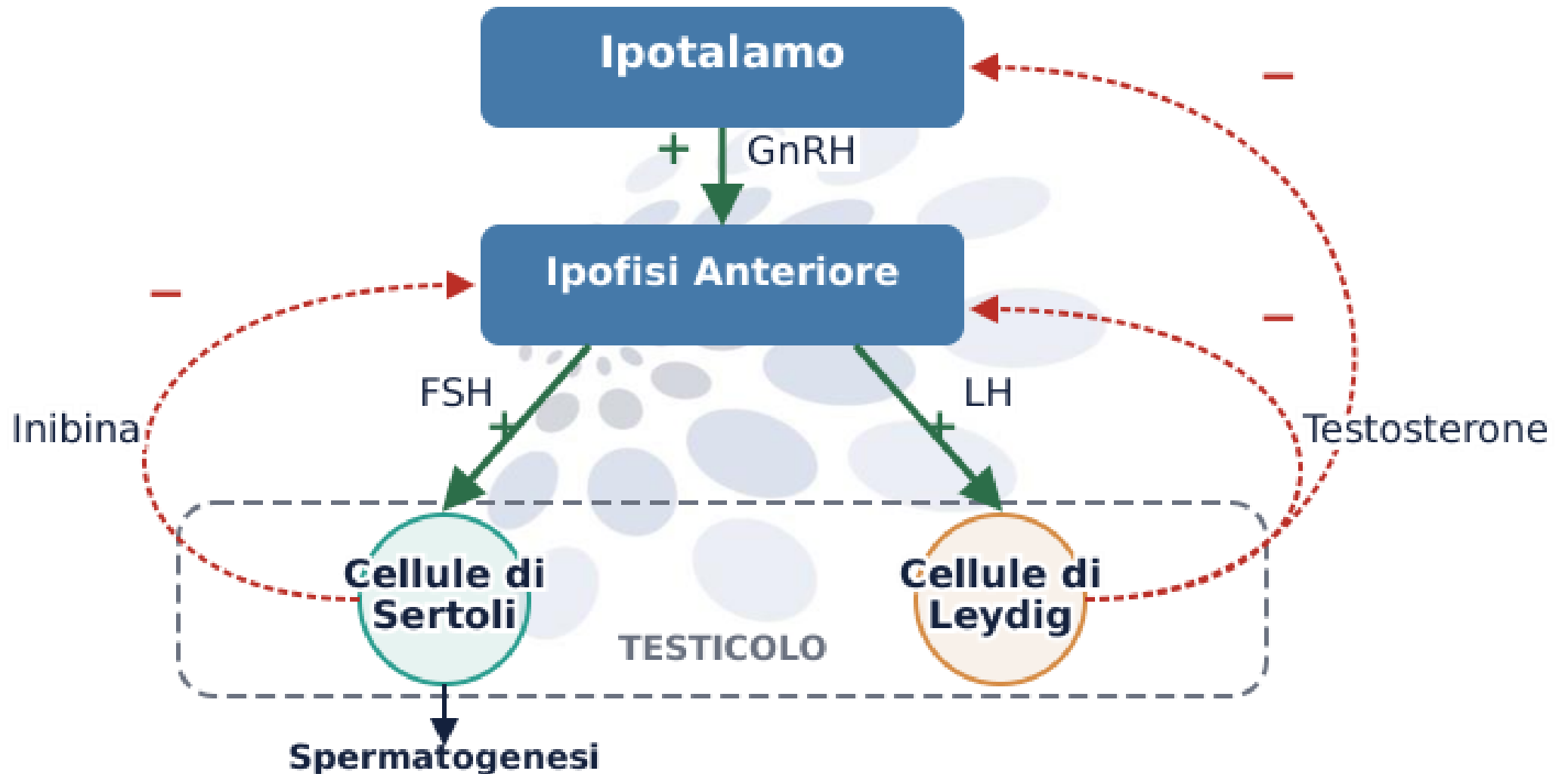
Situate nell'interstizio, le cellule di Leydig possiedono numerosi mitocondri a creste tubulari e un reticolo endoplasmatico liscio sviluppato.

Meccanismo

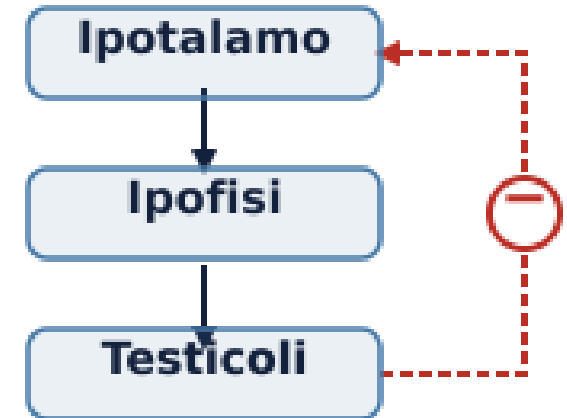
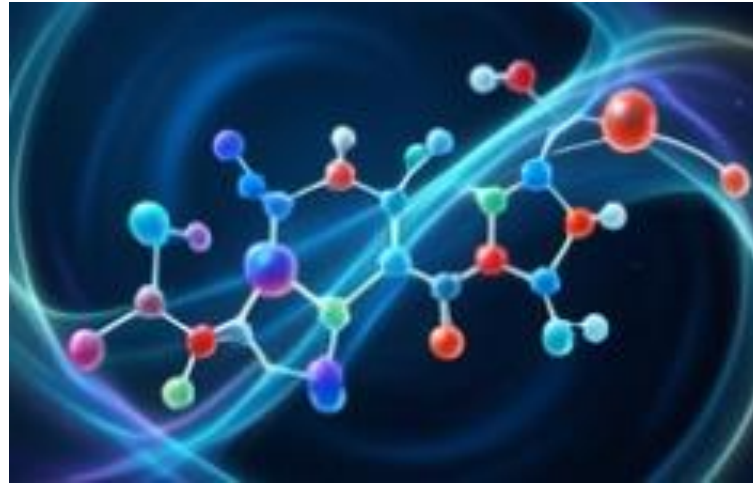
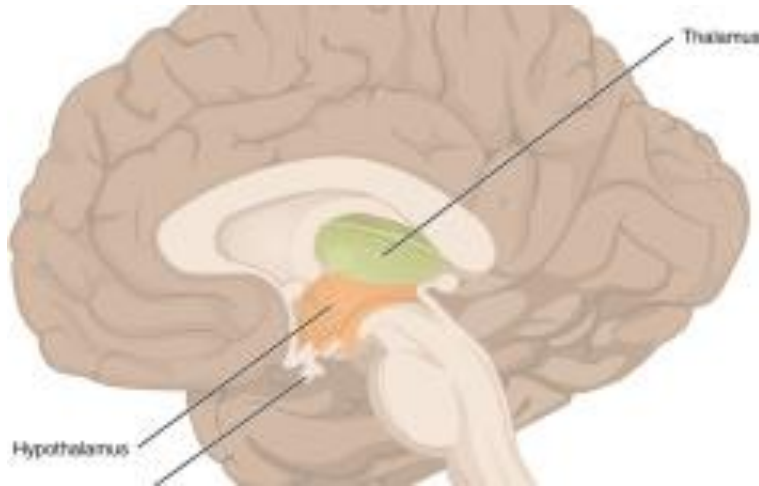
Sotto stimolo dell'ormone **LH**, queste cellule convertono il colesterolo in **testosterone**, fondamentale per la spermatogenesi e i caratteri sessuali secondari.



Asse Ipotalamo-Ipofisi-Testicolare



Regolazione Endocrina in Breve



Stimolo GnRH

L'ipotalamo rilascia GnRH pulsatile sulla ghiandola pituitaria anteriore.

Rilascio Gonadotropine

LH agisce sulle Leydig; FSH agisce sulle Sertoli per avviare la spermatogenesi.

Feedback Negativo

Il testosterone e l'inibina inibiscono l'ipotalamo e l'ipofisi per bilanciare il sistema.

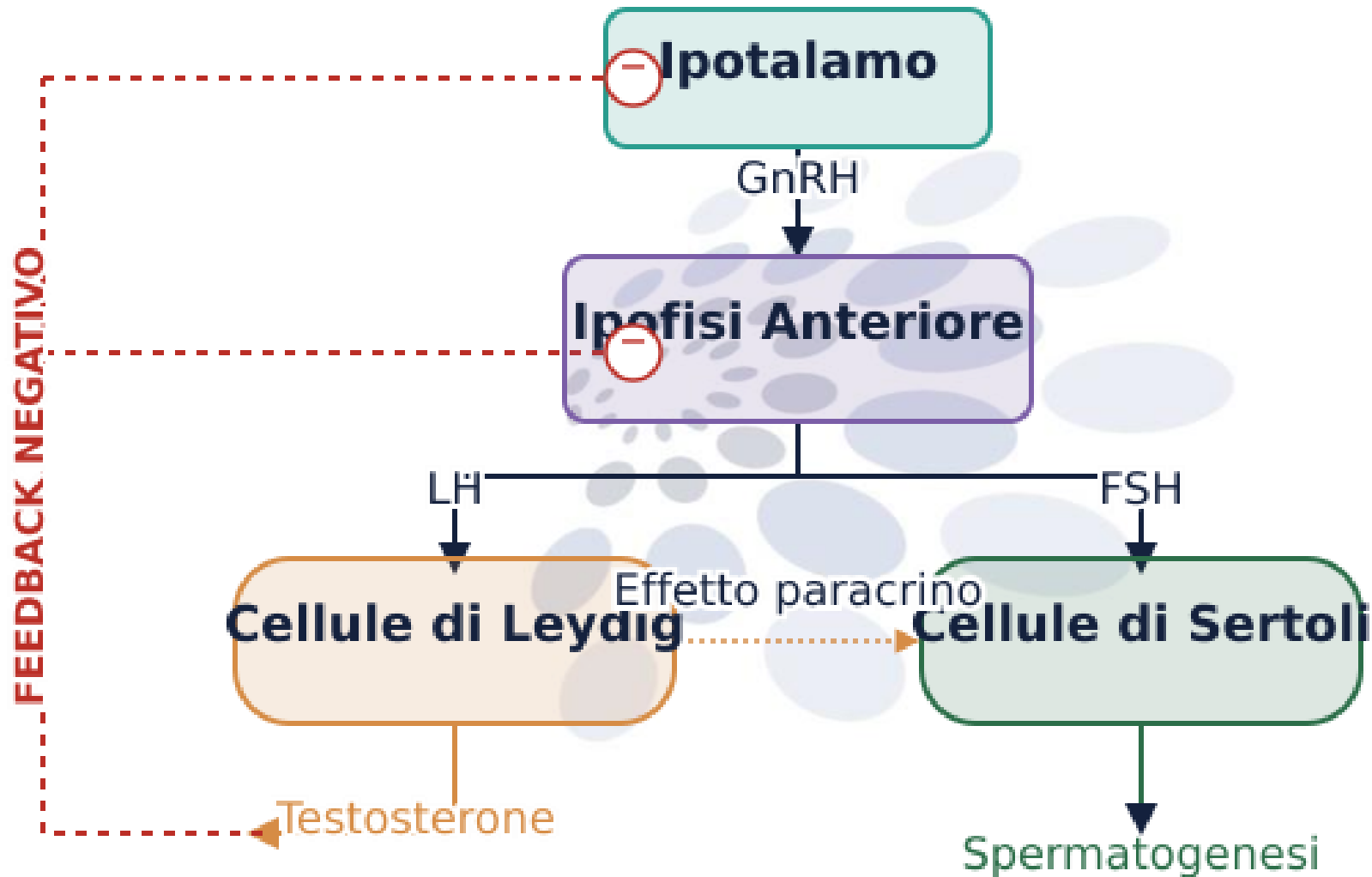
Regolazione Ormonale

Controllo Ipotalamo-Ipofisi-Gonadico

Il processo è regolato da un asse endocrino complesso:

- **GnRH:** Ipotalamo rilascia GnRH.
- **FSH:** Stimola le cellule di Sertoli (supporto nutrizionale).
- **LH:** Stimola le cellule di Leydig per produrre **Testosterone**.
- **Testosterone:** Essenziale per la spermatogenesi e maturazione degli spermatozoi.

Controllo Ormonale della Spermatogenesi



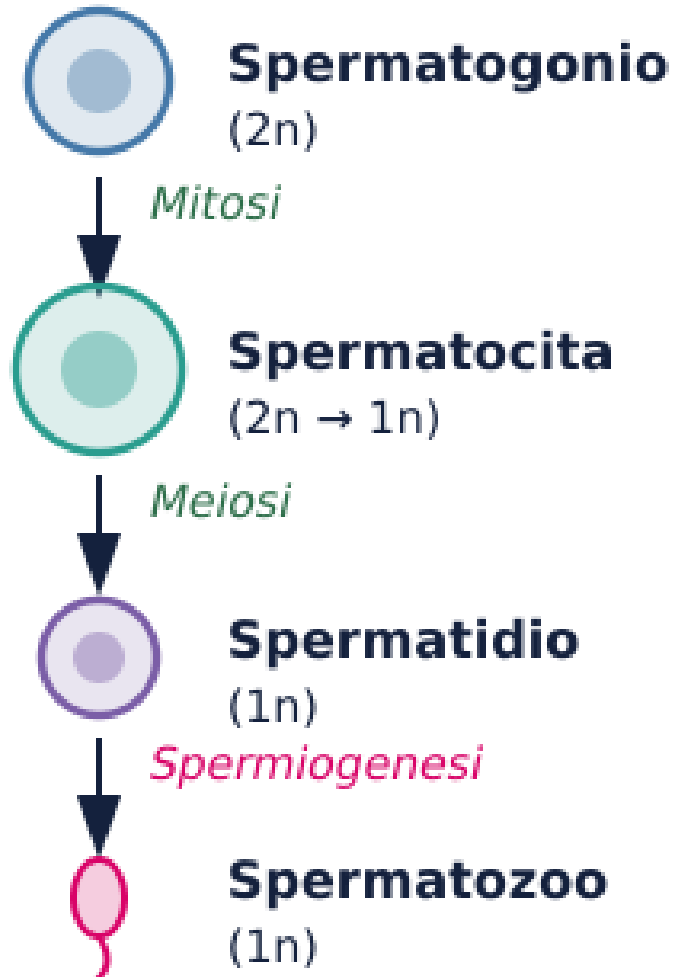
Ciclo Cellulare e Durata

La Onda Spermatogenetica

Gruppi di cellule germinali si sviluppano in modo sincrono lungo il tubulo, creando un'onda di maturazione.



Cinematica della Spermatogenesi



La spermatogenesi non è un evento casuale, ma un processo altamente ordinato nel tempo e nello spazio.

Le Fasi

1. **Spermatocitogenesi:** Mitosi delle spermatogonie.
2. **Meiosi:** Riduzione del corredo cromosomico da 2n a 1n.
3. **Spermiogenesi:** Metamorfosi morfologica da spermatidio a spermatozoo.

Tappe della Spermatogenesi

Moltiplicazione

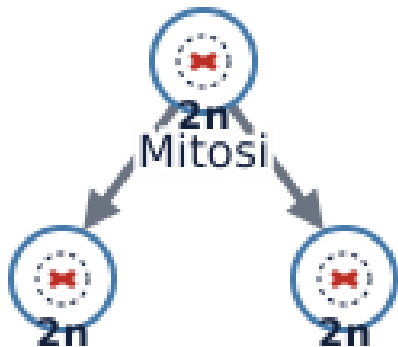
Accrescimento

Maturazione

Spermigenesi

Mitosi

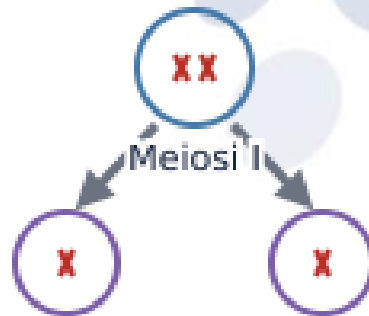
Spermatogoni (cellule staminali) si dividono per mantenere la popolazione di cellule germinali.
Spermatogonio



Meiosi I

Spermatogoni -> spermatociti I (2n)
-> 1a divisione meiotica riduzionale.

Spermatocita I (2n)

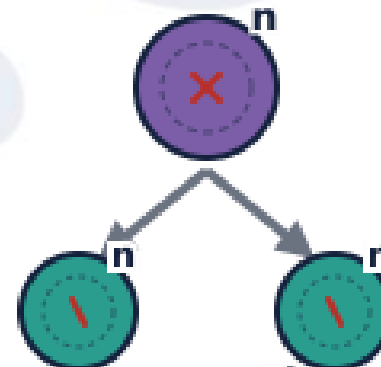


Spermatociti II (n)

Meiosi II

Spermatociti II (n) formano **spermatidi** rotondi.

Spermatocita II

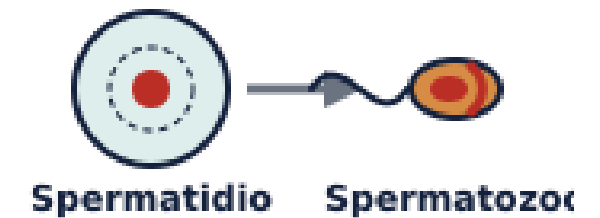


Spermatidi

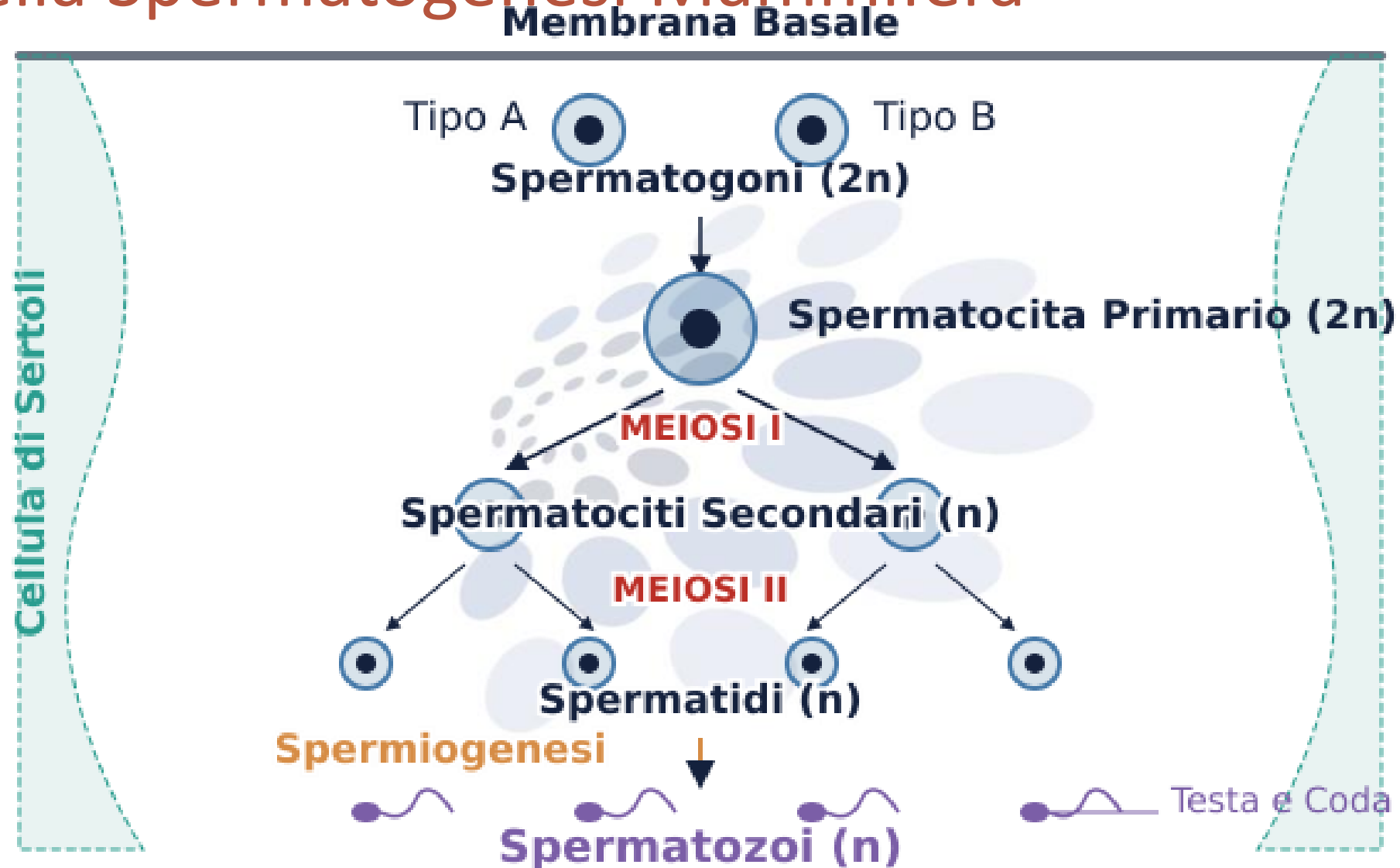
Spermiogenesi

Gli spermatidi si differenziano in **spermatozoi** maturi senza ulteriori divisioni.

Differenziamento



Fasi della Spermatogenesi Mammifera



Meiosi I: La Divisione Riduzionale

Segregazione degli Omologhi

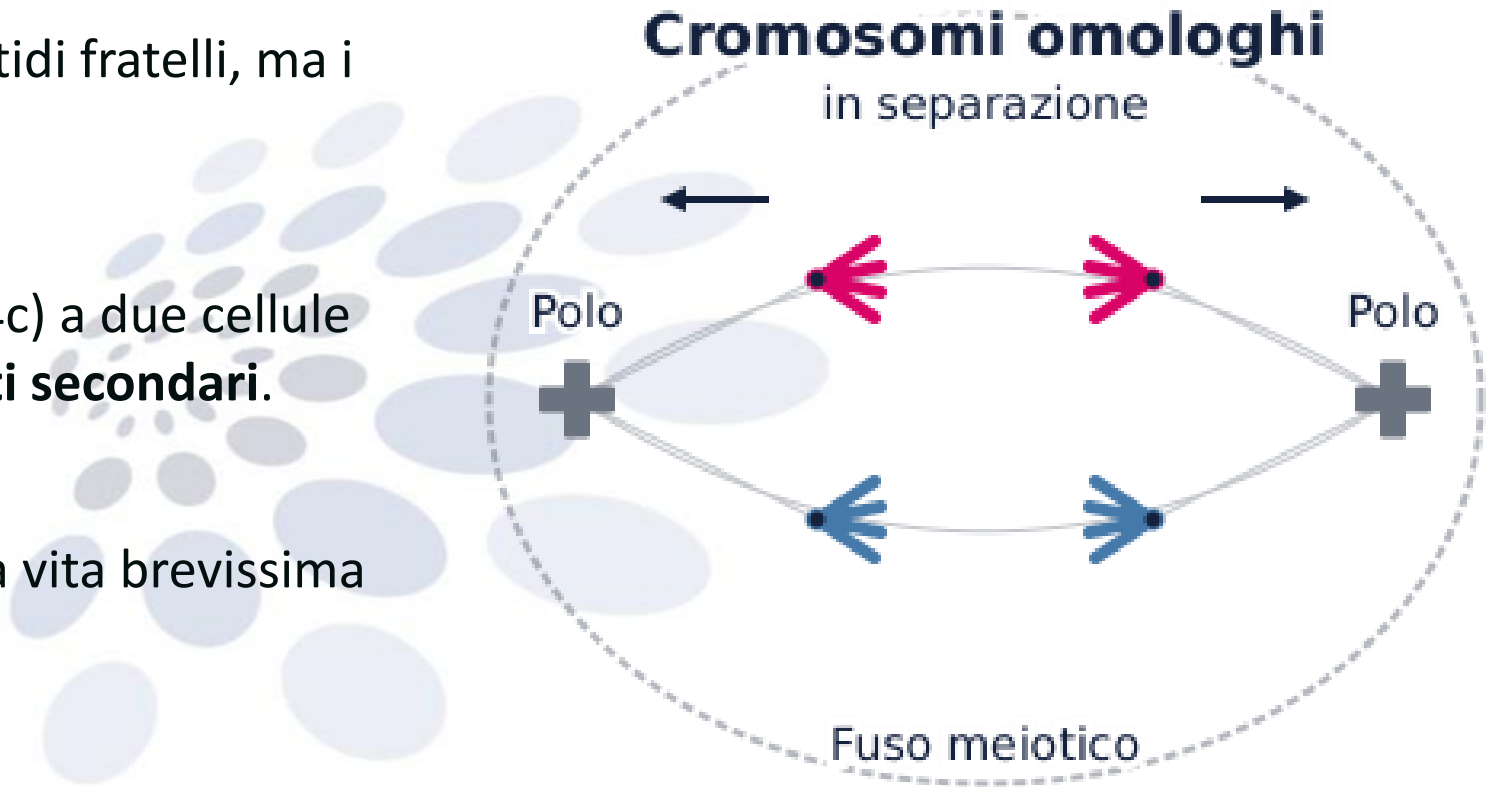
In Anafase I, non si separano i cromatidi fratelli, ma i **cromosomi omologhi**.

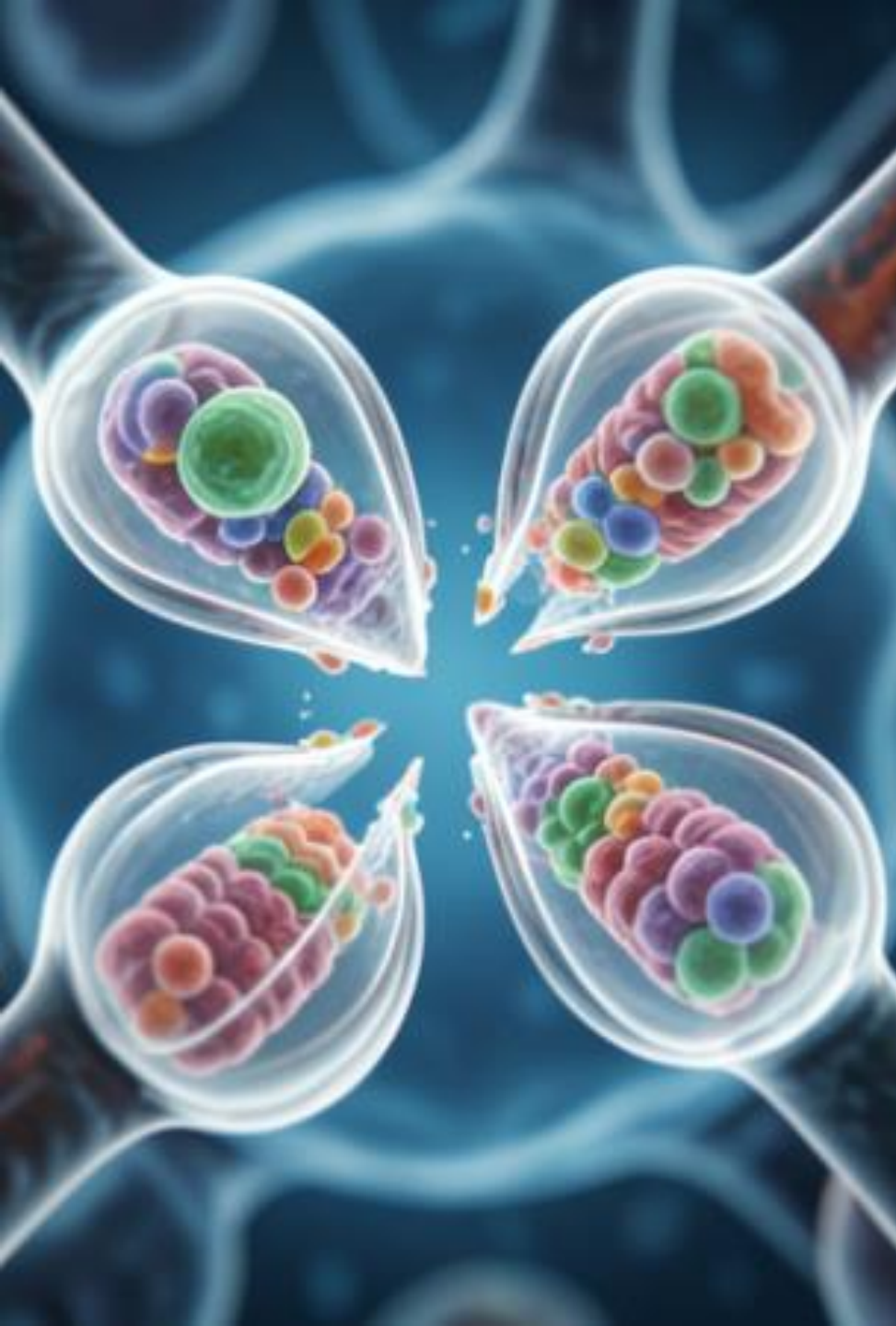
Risultato Numerico

Si passa da una cellula diploide ($2n$, $4c$) a due cellule **aploidi** (n , $2c$), chiamate **spermatociti secondari**.

Breve Durata

Gli spermatociti secondari hanno una vita brevissima e passano quasi subito alla Meiosi II.





Meiosi II: La Divisione Equazionale

Separazione dei Cromatidi

Simile a una mitosi, ma con un corredo cromosomico già dimezzato. I cromatidi fratelli si separano finalmente.

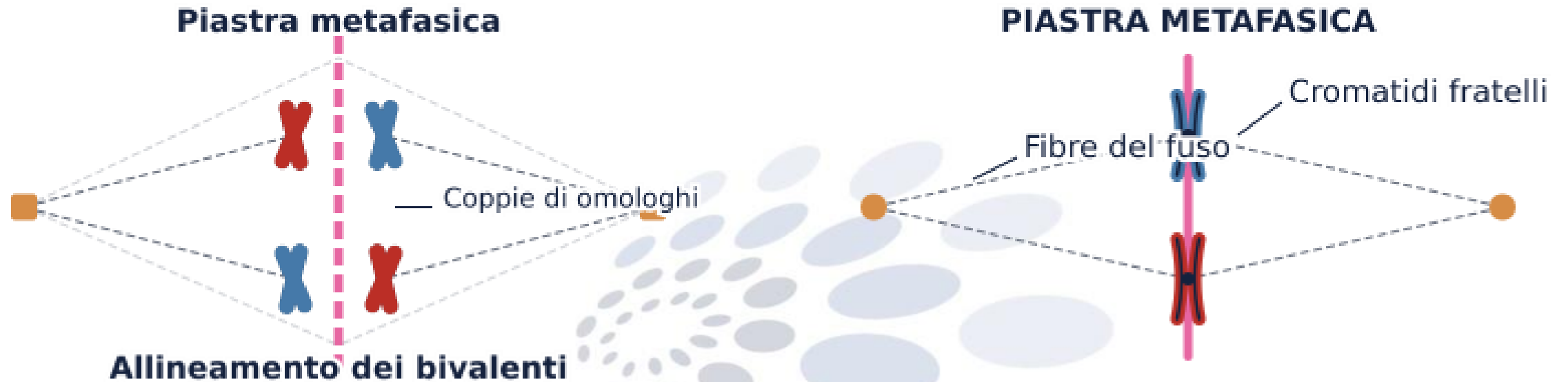
Prodotti Finali

Da un singolo spermatocita primario si ottengono **quattro spermatidi** circolari (n, c).

Riduzione Citoplasmatica

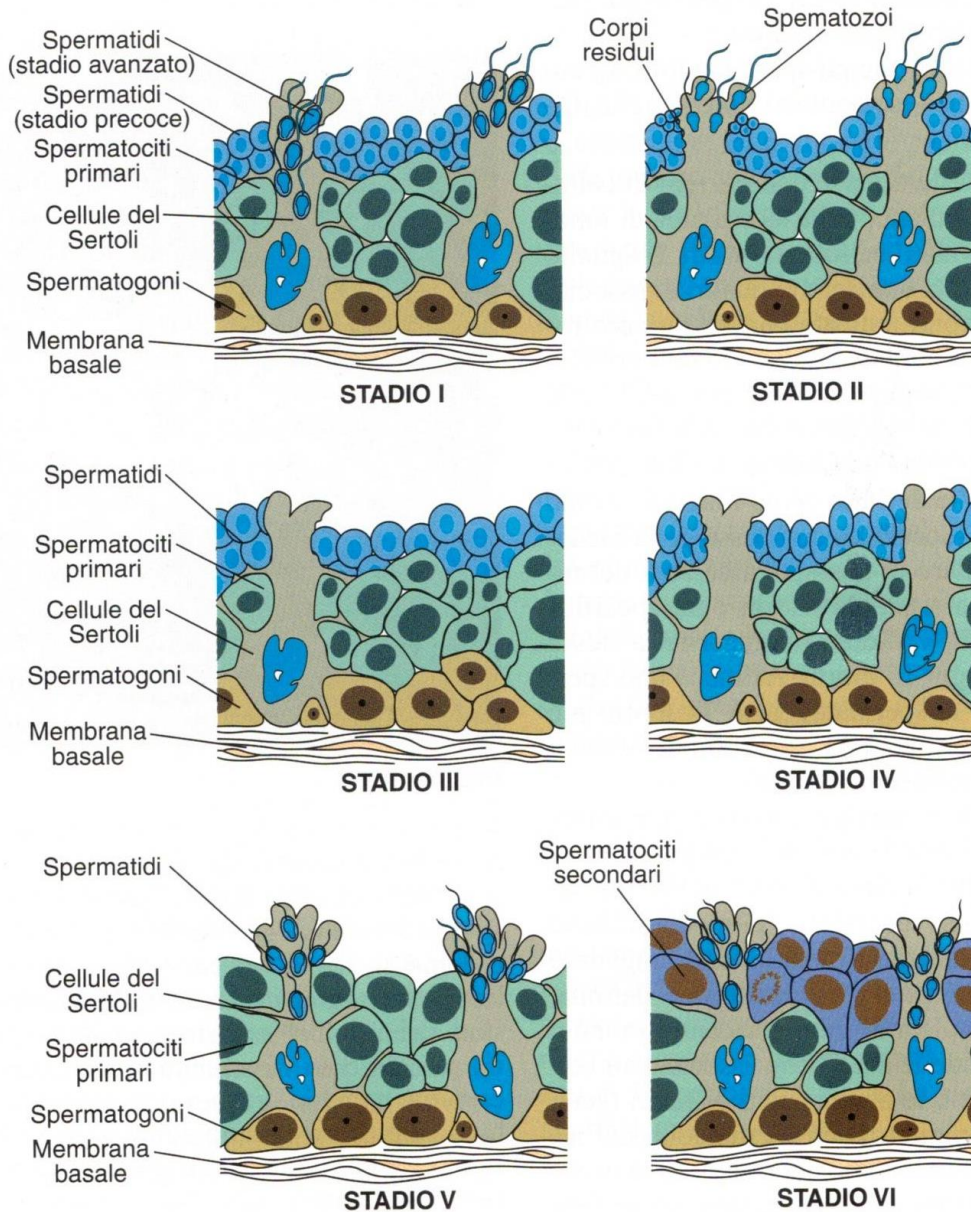
Inizia qui la tendenza alla riduzione del volume citoplasmatico superfluo, che culminerà nella spermiogenesi.

Confronto Meiosi I vs Meiosi II



M1: Riduzionale. Separa gli omologhi. Produce variabilità tramite crossing-over e assortimento indipendente.

M2: Equazionale. Separa i cromatidi fratelli. Risulta in cellule con DNA non duplicato (monocromatidico).



Il Ciclo dell'Epitelio Seminifero

Negli amnioti, osservando una sezione di tubulo, si notano diverse associazioni cellulari costanti definite **Stadi del Ciclo**.

Onde della Spermatogenesi

Questi stadi si succedono lungo la lunghezza del tubulo come un'onda, garantendo una produzione **continua** e non pulsatile di sperma, a differenza del modello cistico che è sincronizzato per gruppi.

Disegno schematico che illustra le sei differenti associazioni cellulari (stadi) del ciclo dell'epitelio seminifero nell'uomo. Considerando che la durata di un ciclo è di 16 giorni e in questo periodo si succedono tutti gli stadi, il decorso temporale in percentuale di ogni associazione cellulare dallo stadio I al VI è rispettivamente del 30%, 20%, 6%, 8%, 31% e 5%.

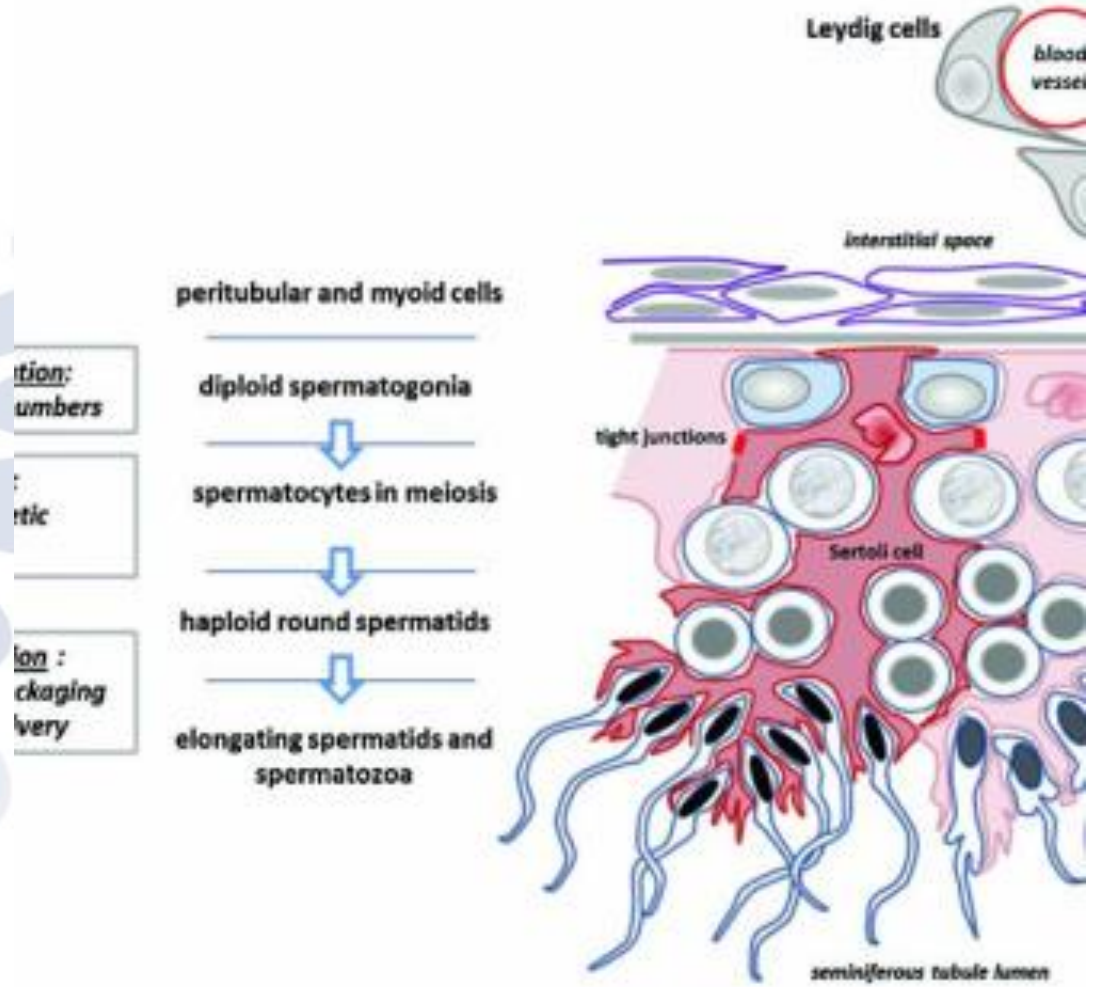
Recap: L'Ambiente del Tubulo

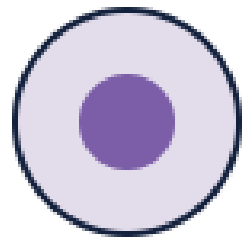
Il Compartimento Germinale

Prima di analizzare la meiosi, ricordiamo che tutto avviene all'interno del **tubulo seminifero**. Le cellule sono disposte in ordine di maturazione dalla base al lume.

La Nicchia Staminal

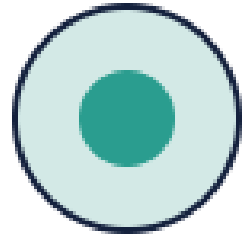
Le **cellule di Sertoli** forniscono il supporto strutturale e biochimico fondamentale per la sopravvivenza degli spermatogoni.





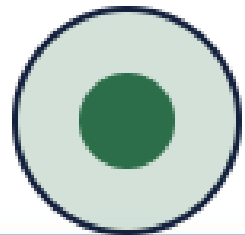
Tipo A
(Dark / Pale)

MITOSI



Intermedio

MITOSI



Tipo B

Gerarchia degli Spermatozoni

1

Tipo A (Dark/Pale)

Le cellule staminali vere e proprie. Le 'dark' sono quiescenti, le 'pale' iniziano la proliferazione.

2

Tipo Intermediate

Stadio di transizione impegnato nel differenziamento citologico e molecolare.

3

Tipo B

L'ultima generazione mitotica prima dell'ingresso obbligato in meiosi.

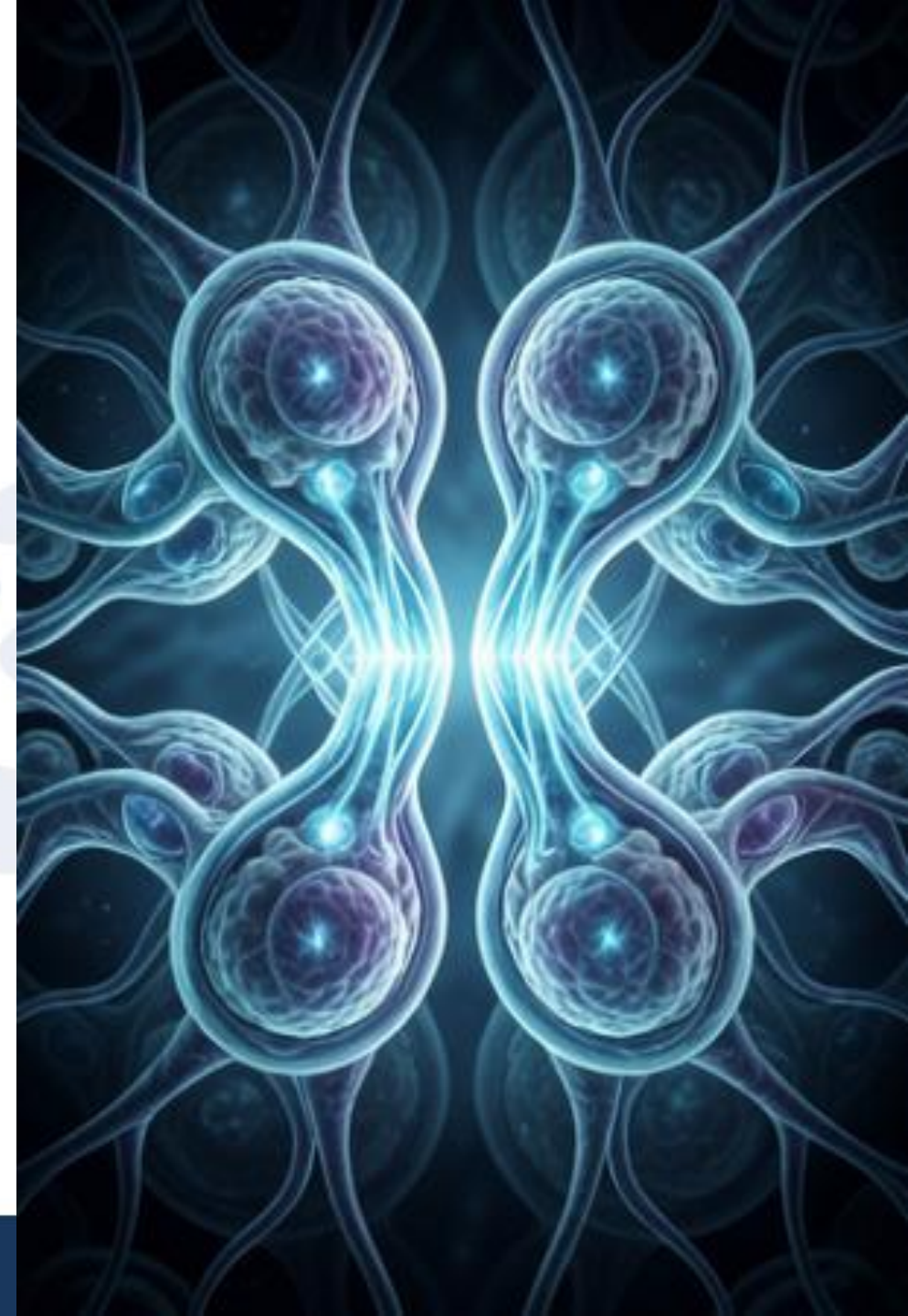
Rinnovamento della Popolazione

Modello del Rinnovamento

Il testicolo deve produrre gameti per tutta la vita fertile. Questo richiede un equilibrio perfetto tra **auto-rinnovamento** (mitosi simmetrica) e **differenziamento** (mitosi asimmetrica).

Dinamica di Popolazione

Se tutte le cellule differenziassero contemporaneamente, la riserva staminale si esaurirebbe rapidamente. Il controllo molecolare (es. fattore GDNF) mantiene questa popolazione bilanciata.



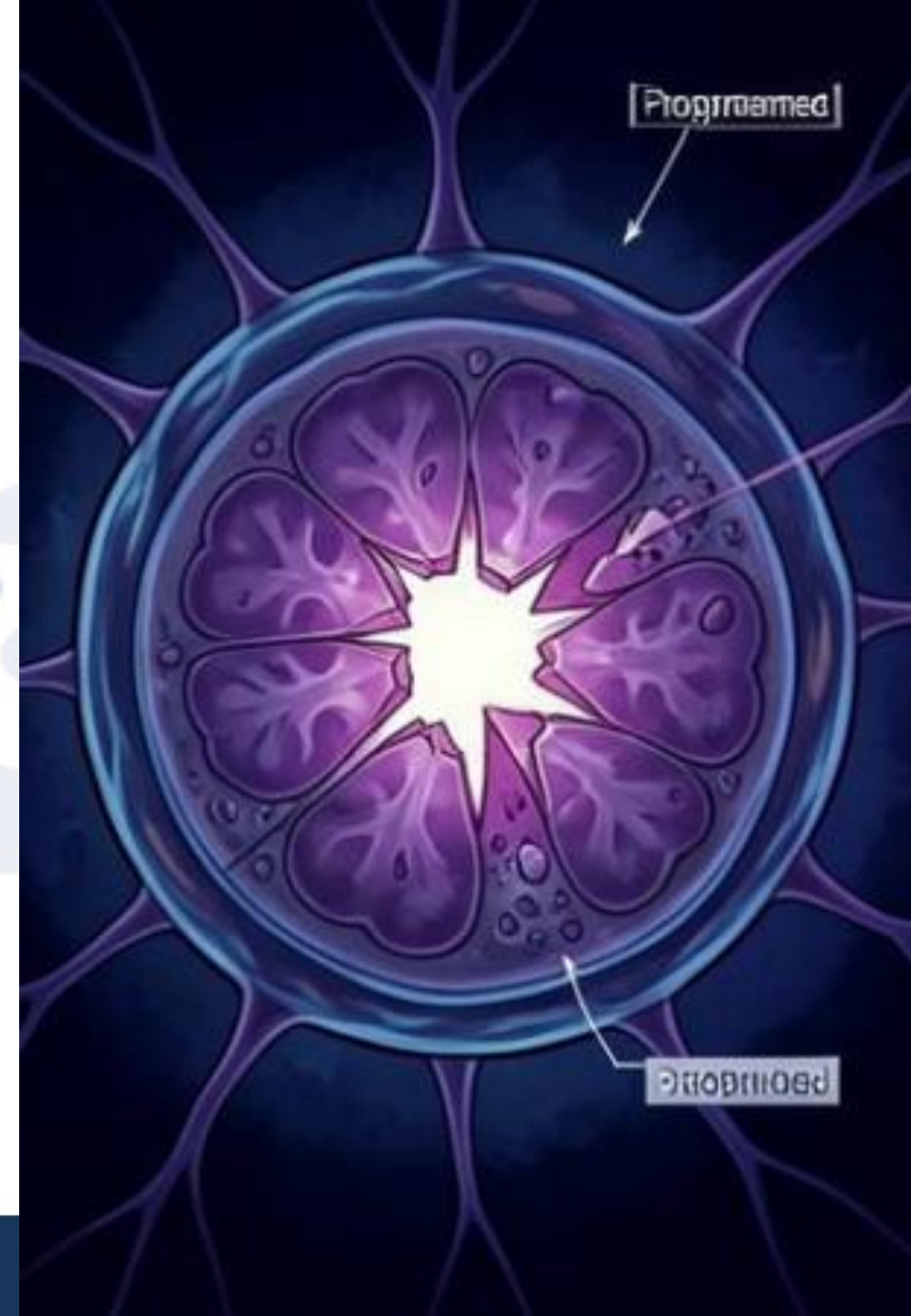
Apoptosi Germinale

Morte Cellulare Programmata

Se i checkpoint falliscono nel riparare il danno, viene attivata l'**apoptosi**. Questo previene la formazione di gameti difettosi.

Efficienza Energetica

È più vantaggioso per l'organismo eliminare uno spermatocita difettoso piuttosto che investire energia in una prole non vitale o con gravi patologie genetiche.



Durata della Spermatogenesi

Uomo (74 giorni)

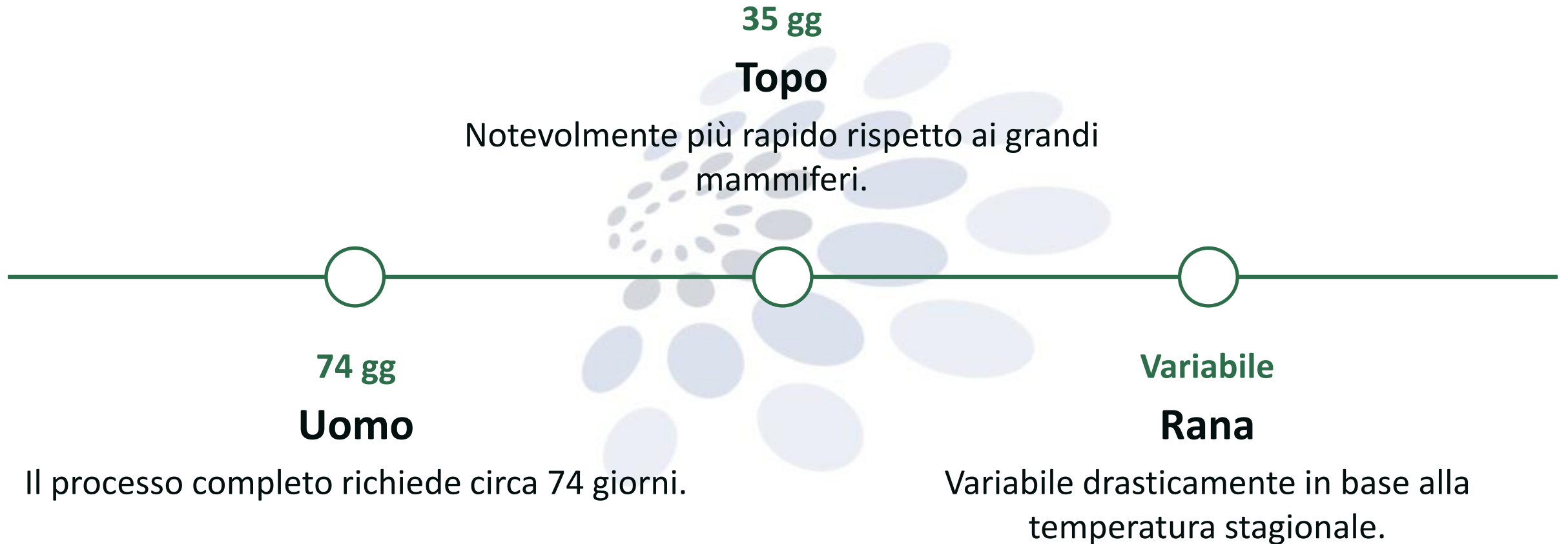
- Divisioni mitotiche: 16 giorni
- Accrescimento/Meiosi: 23 giorni
- Spermioinesi: 23 giorni
- Maturazione: 12 giorni

Confronto Inter-specie

- **Bue:** 60 giorni
- **Ratto:** 54 giorni
- **Topo:** 35 giorni (e mezzo)
- **Pecora:** 49 giorni
- **Miale:** 39 giorni



Durata del Ciclo della Spermatogenesi



Cos'è la Spermio-genesi?

Trasformazione Morfologica

Non è più una questione di divisione cellulare (meiosi), ma di **differenziamento estremo**. Lo spermatidio rotondo deve diventare una cellula altamente mobile e aerodinamica.

Obiettivi Biologici

1. **Protezione del DNA:** Riduzione del volume nucleare per la massima stabilità.
2. **Motilità:** Costruzione di un motore molecolare (flagello).
3. **Penetrazione:** Formazione di uno strumento enzimatico per superare le barriere dell'uovo.

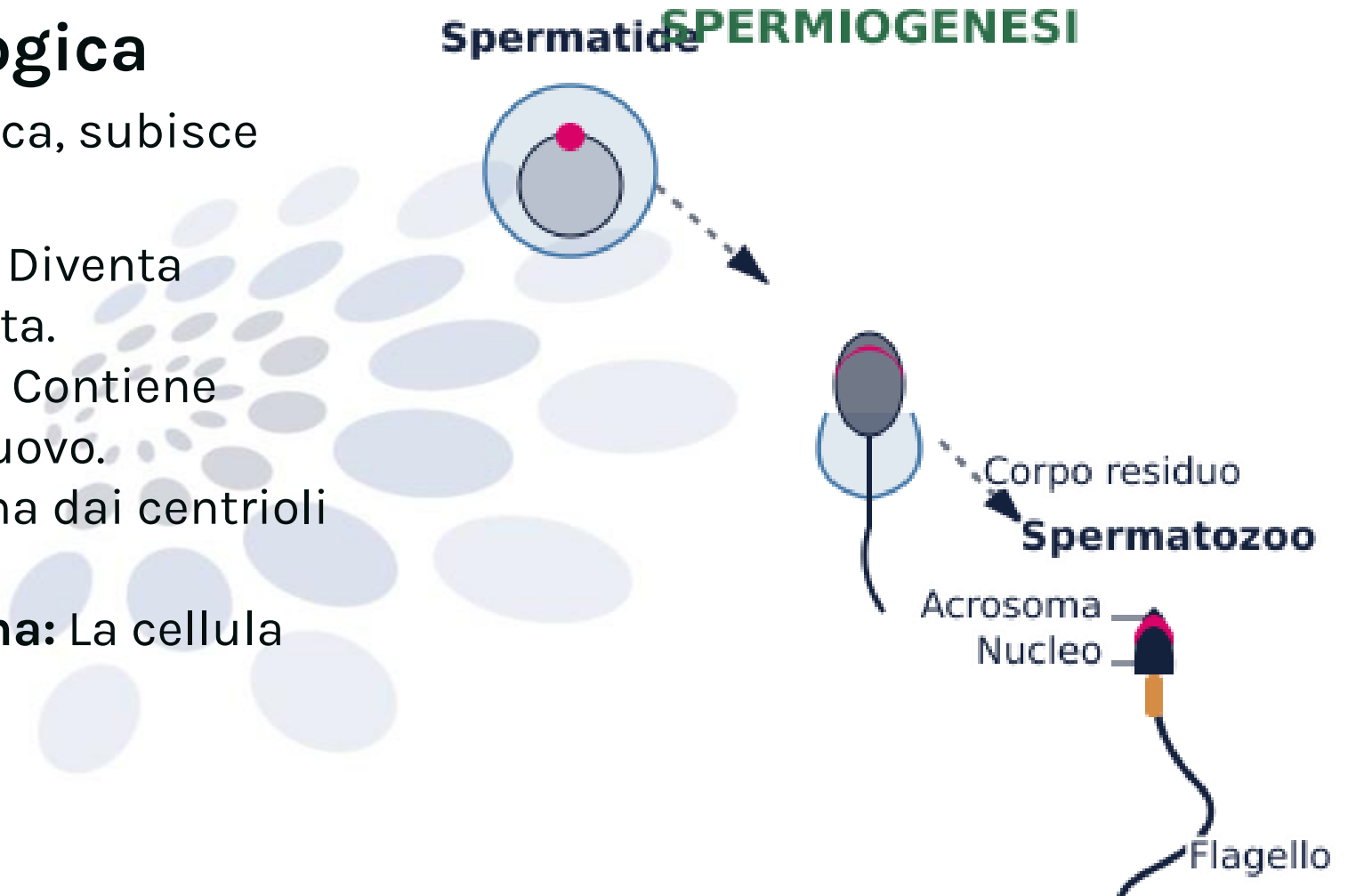


Dalla Spermatide allo Spermatozoo

Trasformazione Morfologica

La spermatide, inizialmente sferica, subisce drastici cambiamenti:

- **Condensazione del nucleo:** Diventa compatto per formare la testa.
- **Formazione dell'acrosoma:** Contiene enzimi litici per penetrare l'uovo.
- **Sviluppo del flagello:** Origina dai centrioli per la motilità.
- **Eliminazione del citoplasma:** La cellula diventa snella e efficiente.



Struttura dello Spermatozoo

1 Testa

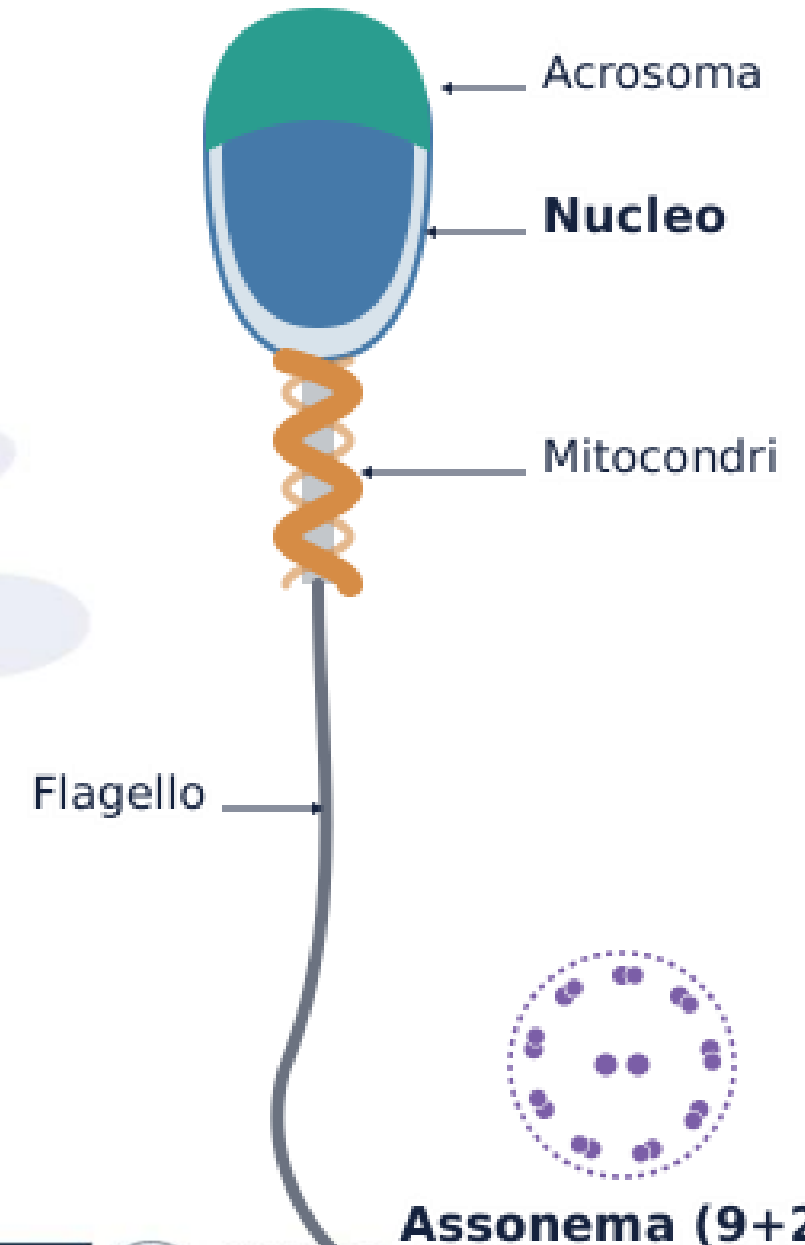
Contiene il nucleo con il patrimonio genetico e l'acrosoma ricco di enzimi.

2 Pezzo Intermedio

Ricco di mitocondri disposti a spirale; fornisce l'energia (ATP) per il movimento.

3 Coda (Flagello)

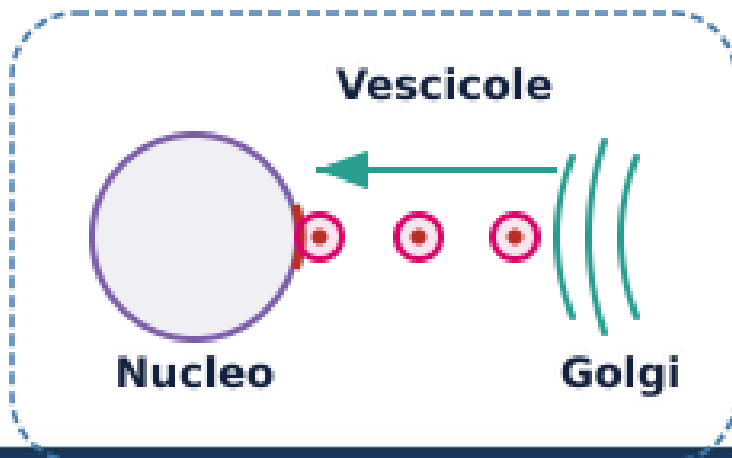
Struttura di microtubuli 9+2 che batte propulsivamente per la locomozione.



La Fase di Golgi: L'Inizio del Cantiere

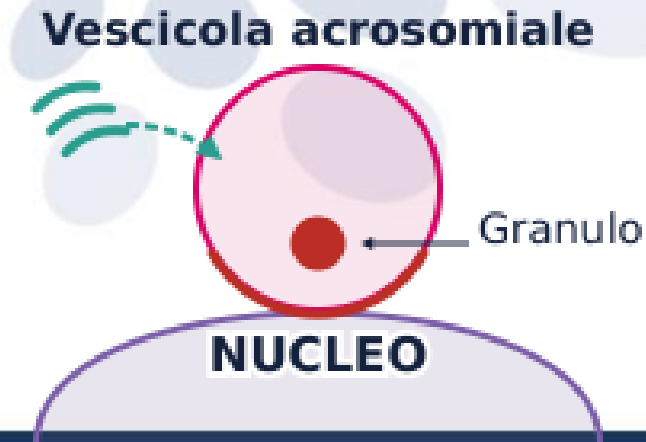
Vescicole Pro-acrosomiali

L'apparato di Golgi produce numerose vescicole ricche di idrolasi acide.



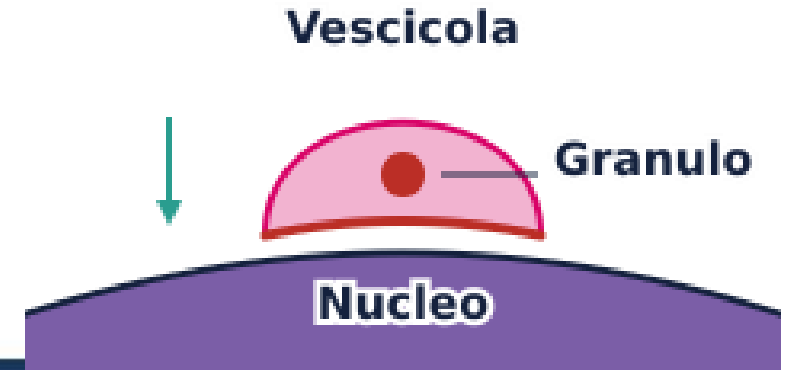
Fusione Vescicolare

Le vescicole convergono per formare un'unica grande vescicola acrosomiale.



Posizionamento Granulo

Un granulo denso si posiziona al centro della vescicola a ridosso del polo anteriore del nucleo.



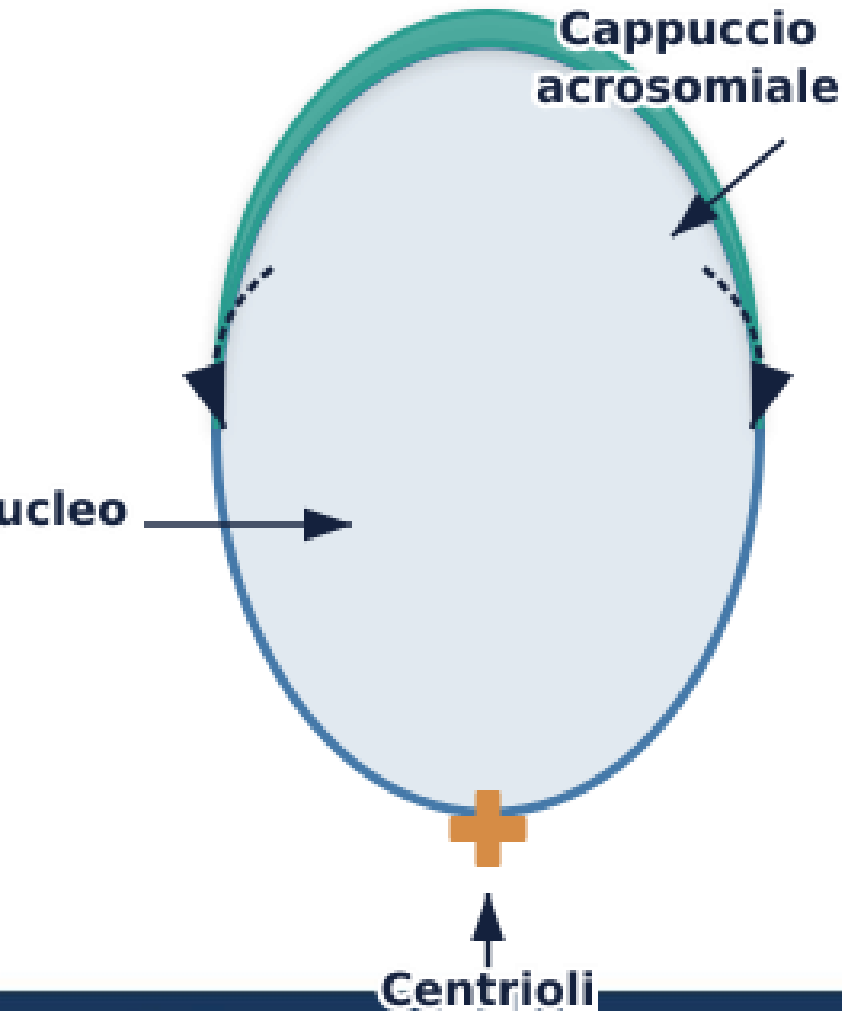
Fase del Cappuccio (Capuchon)

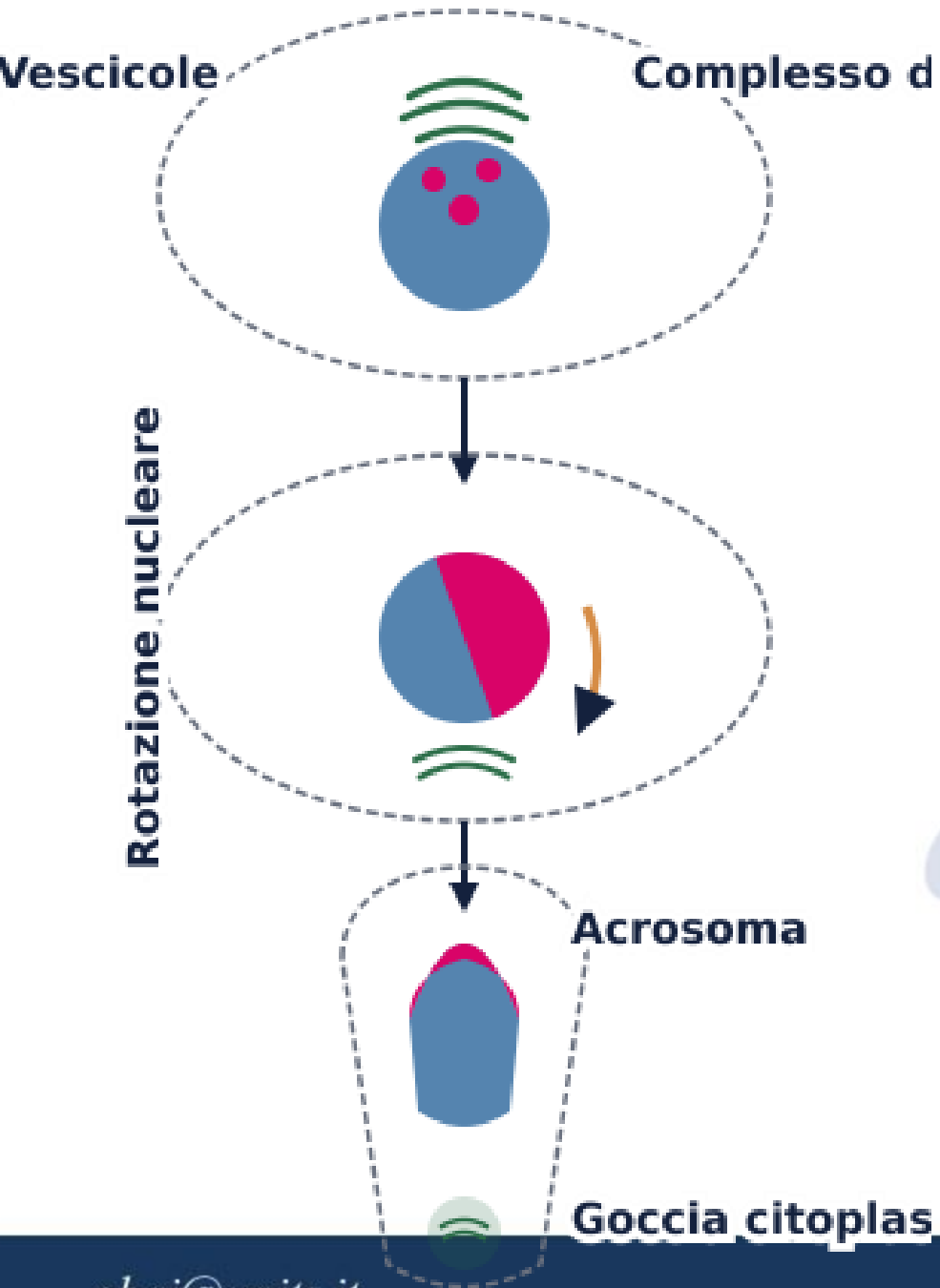
L'Espansione

Durante questa fase, la vescicola acrosomiale si appiattisce e si espande lateralmente sulla superficie del nucleo, come un **cappuccio protettivo**.

Formazione della Calotta

Copre circa i due terzi anteriori del nucleo. Questa struttura diventerà fondamentale per il legame con la zona pellucida dell'ovocita. Contemporaneamente, i centrioli iniziano a migrare al polo opposto del nucleo per dare inizio alla formazione della coda.





Sviluppo dell'Acrosoma

Fasi Iniziali

Il complesso di Golgi produce vescicole proacrosomiali che si fondono sopra il nucleo.

Migrazione e Capovolgimento

Il complesso acrosoma-nucleo si capovolge e migra verso la membrana plasmatica. Il Golgi migra al polo opposto e viene scartato nella goccia citoplasmatica.

Risultato Finale

L'acrosoma si appiattisce ricoprendo fino a 2/3 della superficie nucleare.

L'Acrosoma: Struttura e Funzione



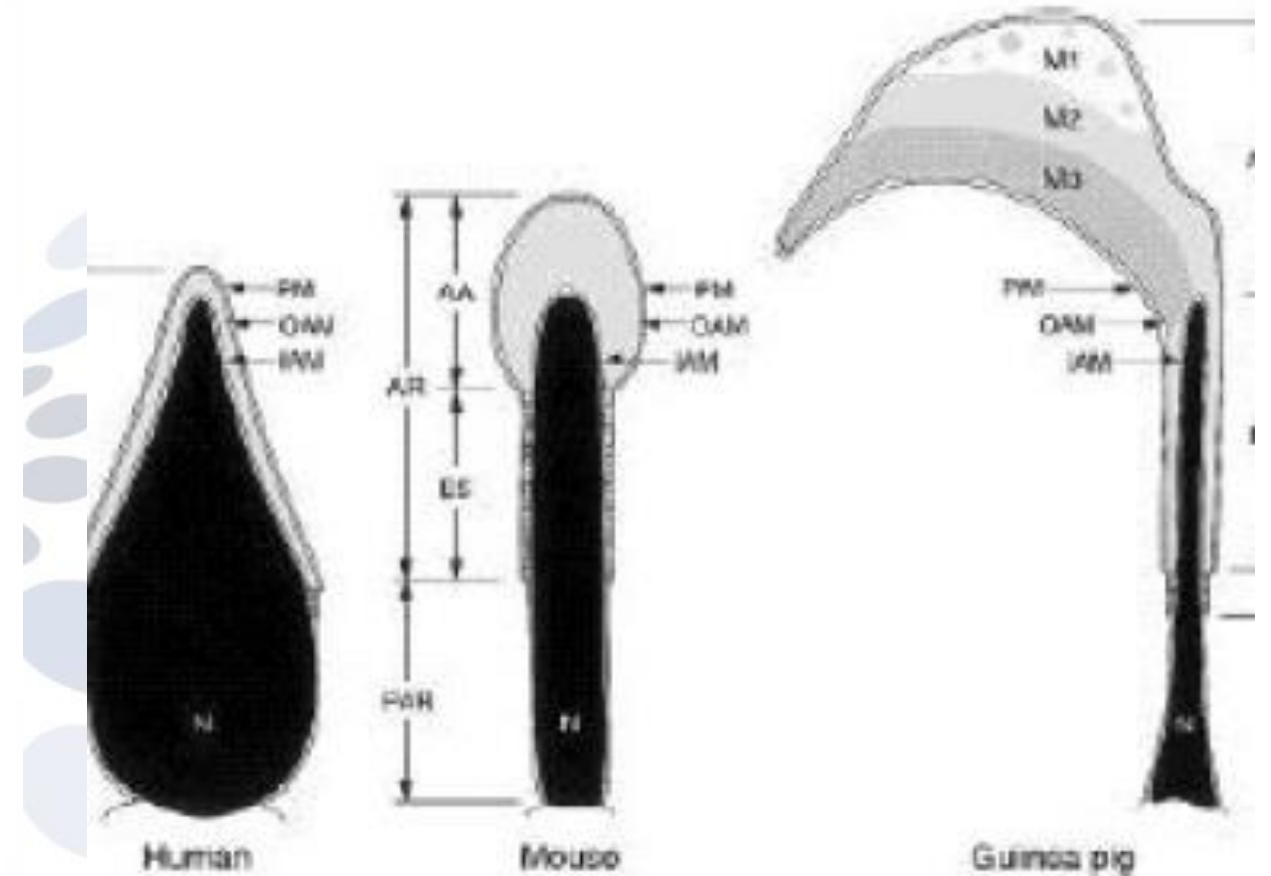
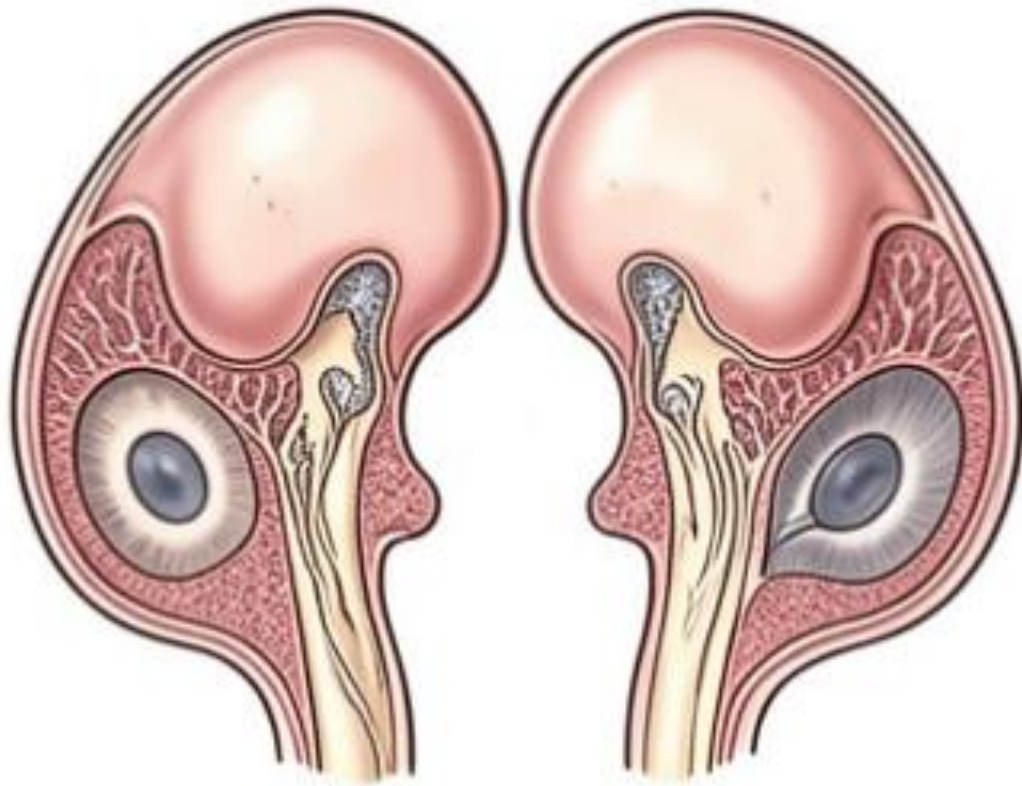
Vescicola con enzimi per la fecondazione: ialuronidasi (degrada matrice), neuraminidasi (modifica superfici), acrosina (penetrazione).

Membrane

- **OAM:** Outer Acrosomal Membrane.
- **IAM:** Inner Acrosomal Membrane.

Queste delimitano lo spazio acrosomico che contiene gli enzimi.

Variabilità dell'Acrosoma

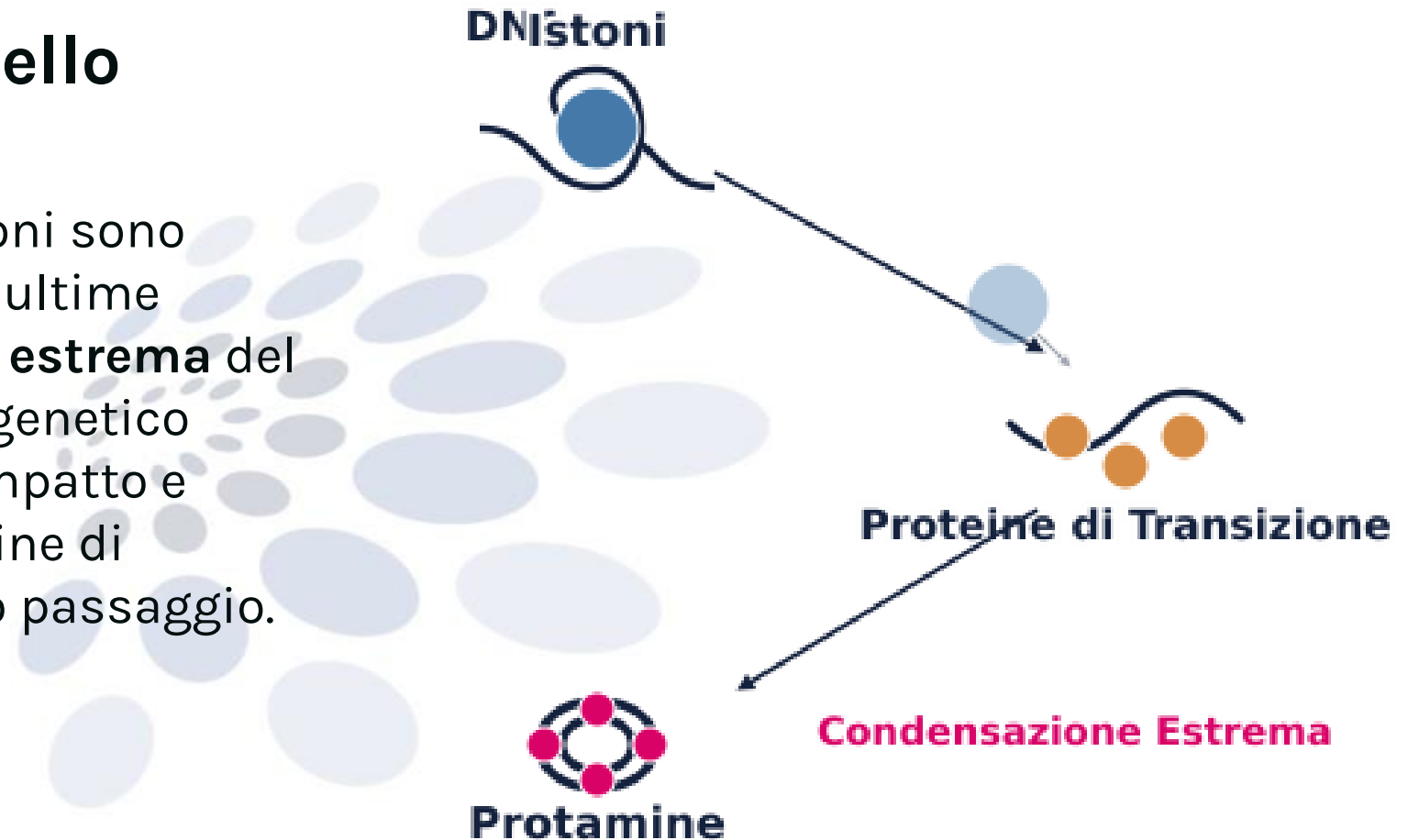


Confronto della forma e dimensione della porzione apicale dell'acrosoma in diversi mammiferi.

Impacchettamento della Cromatina

Sostituzione Proteica nello Sperma

Durante la spermiogenesi, le istoni sono sostituite da **protamine**. Queste ultime permettono una **condensazione estrema** del DNA, proteggendo il patrimonio genetico paterno e rendendo il nucleo compatto e geneticamente inattivo. Le Proteine di Transizione (TP) mediano questo passaggio.



Spermatociti: Dettagli Meiotici

Spermatociti I (2n)

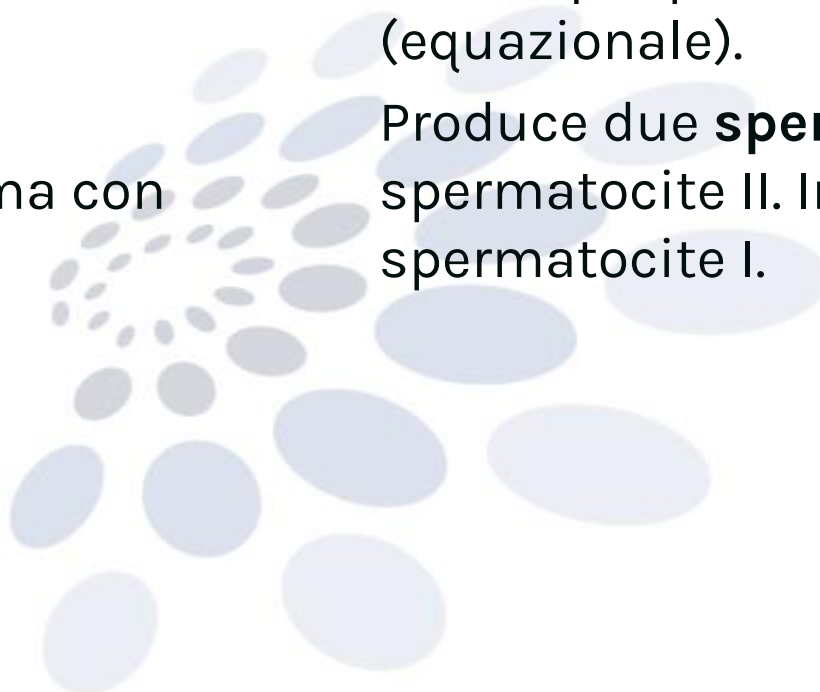
Cellule voluminose con cromosomi duplicati. Subiscono la **Meiosi I** (riduzione).

Produce due **spermatociti II** (n, ma con cromatidi fratelli).

Spermatociti II (n)

Cellule più piccole. Subiscono la **Meiosi II** (equazionale).

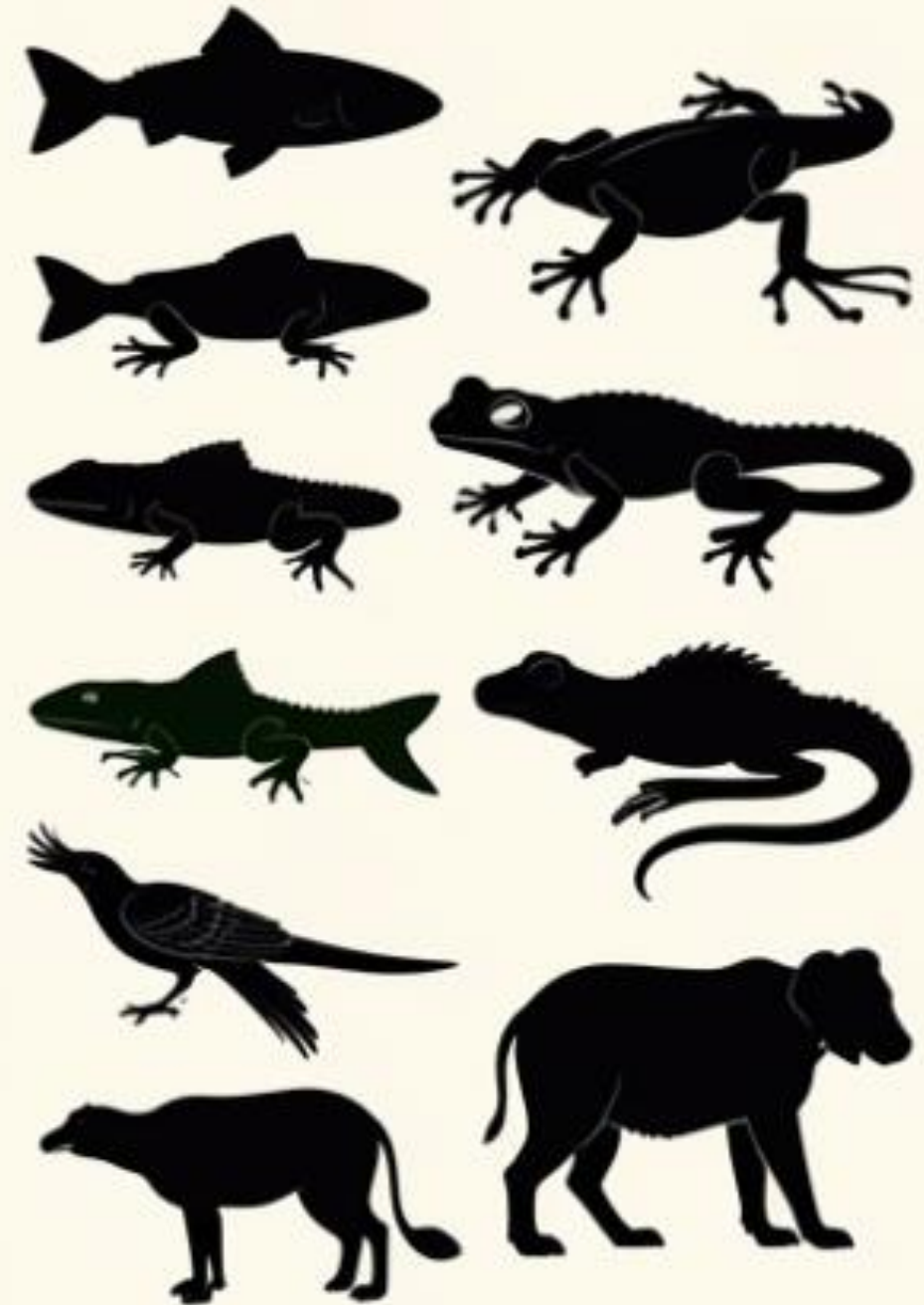
Produce due **spermatidi** aploidi per ogni spermatocite II. In totale: 4 spermatidi da 1 spermatocite I.



Anatomia Comparata: Introduzione

Diversità nei Vertebrati

Sebbene il principio base (produzione di gameti aploidi) sia conservato, l'**anatomia del testicolo** e la **localizzazione** variano notevolmente tra le classi di vertebrati in risposta ad esigenze evolutive e ambientali (es. temperatura corporea).



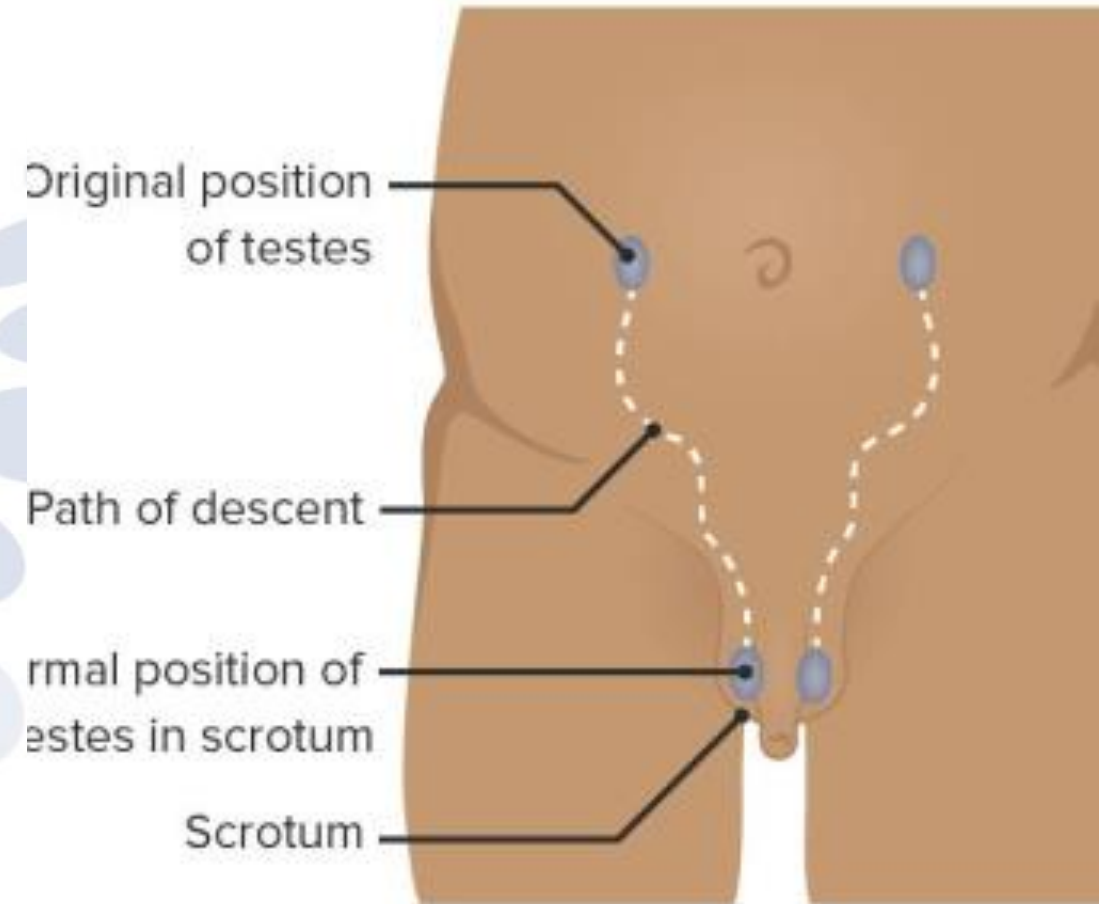
Confronto Evolutivo: Posizione dei Testicoli

Testicoli Addominali

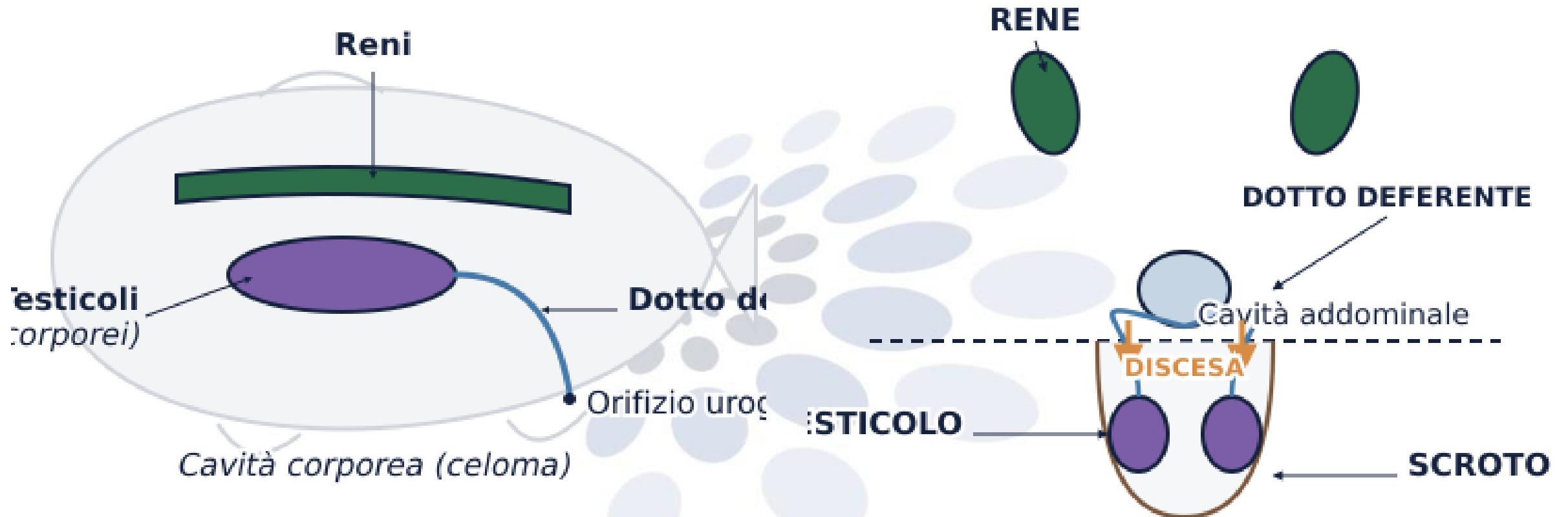
Nella maggior parte dei vertebrati (pesci, anfibi, rettili, uccelli e alcuni mammiferi come gli elefanti) i testicoli sono interni.

Scrotizzazione

In molti mammiferi, i testicoli discendono nello scroto. Questo permette una temperatura di 2-3°C inferiore a quella corporea, ottimale per la spermatogenesi in specie omeoterme.



Localizzazione dei Testicoli



A: Pesci (Testicoli intracorporei). B: Mammiferi (Testicoli extracorporei nello scroto).

Termoregolazione Testicolare

Pesci e Anfibi

I testicoli rimangono nella **cavità corporea**.

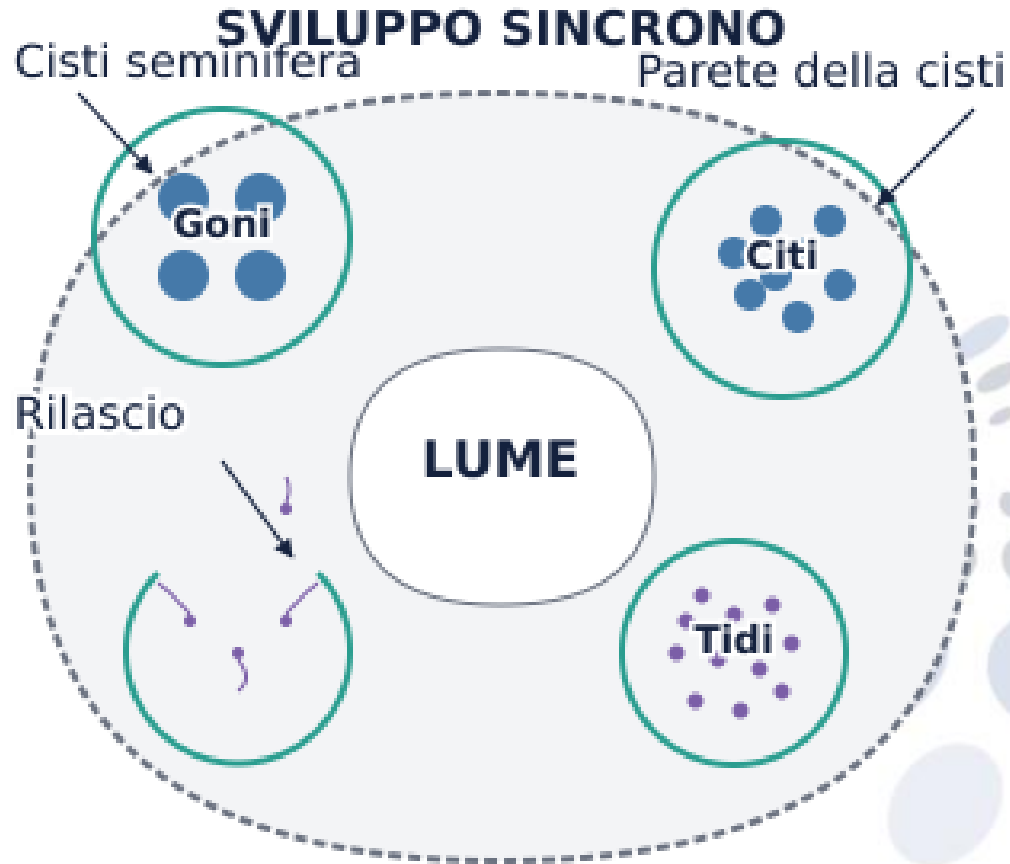
La temperatura ambiente dell'acqua è generalmente inferiore o uguale alla temperatura corporea, quindi non è necessaria una refrigerazione esterna.

Mammiferi e Uccelli

Temperatura corporea elevata ($\sim 37^{\circ}\text{C}$) danneggia la spermatogenesi.

Discesa testicolare: I testicoli migrano nello **scroto** (o in cavità dedicate) per mantenere una temperatura di $2-5^{\circ}\text{C}$ inferiore al corpo.

Struttura del Testicolo: Pesci



Architettura Cistica

Nei pesci teleostei, il testicolo è composto da **cisti seminifere**.

All'interno di ogni cistica, tutte le cellule germinali si trovano allo **stesso stadio di sviluppo** sincronizzato. Quando la cistica matura, si rompe rilasciando gli spermatozoi nel lume.

Anatomia Comparata: Pesci

Organizzazione Cistica

In molti pesci (es. *Hoplias malabaricus*), la spermatogenesi avviene in **cisti**.

Struttura

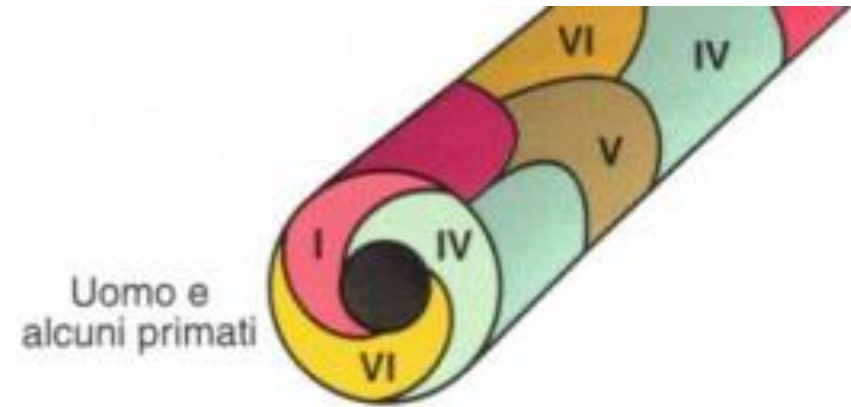
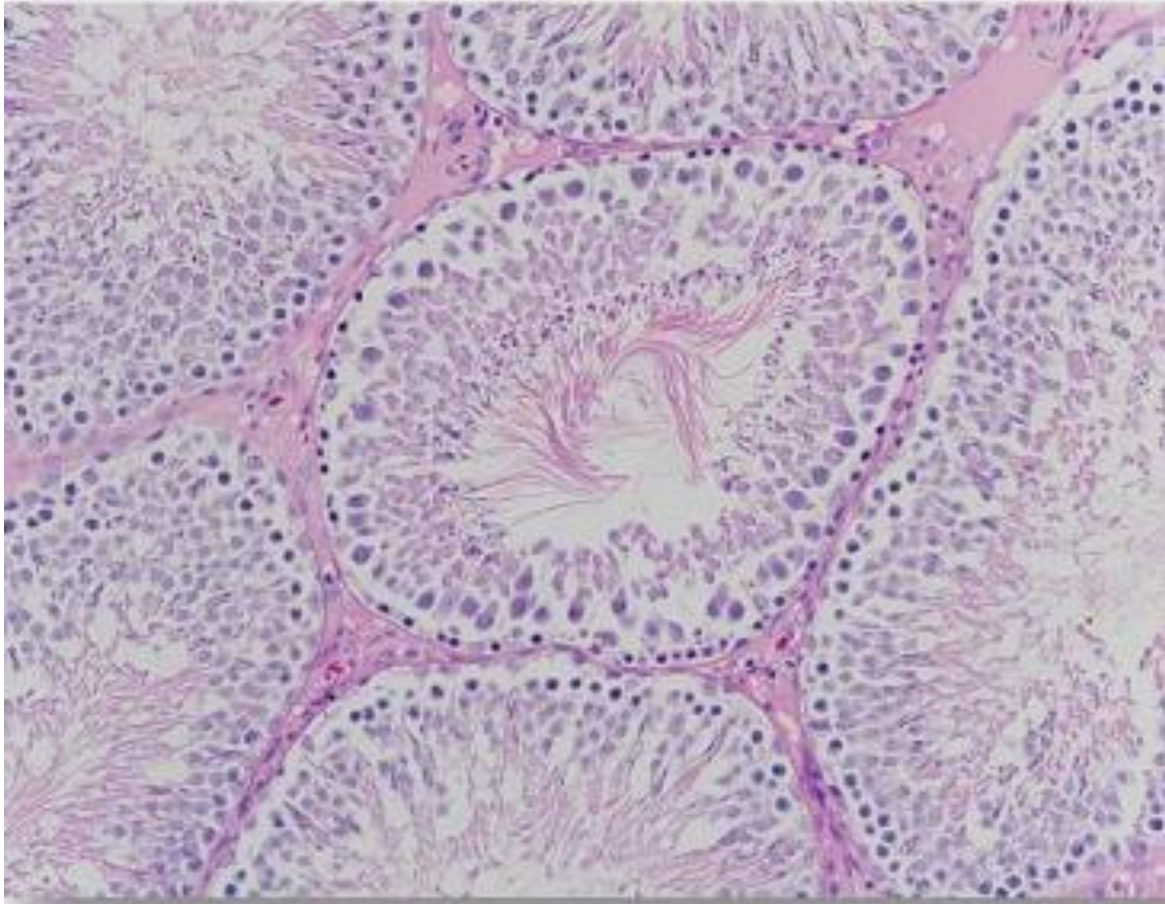
Le cisti contengono cellule germinali tutte allo stesso stadio di sviluppo sincronizzate (spermatogoni, spermatociti, spermatidi).

Posizione delle Sertoli

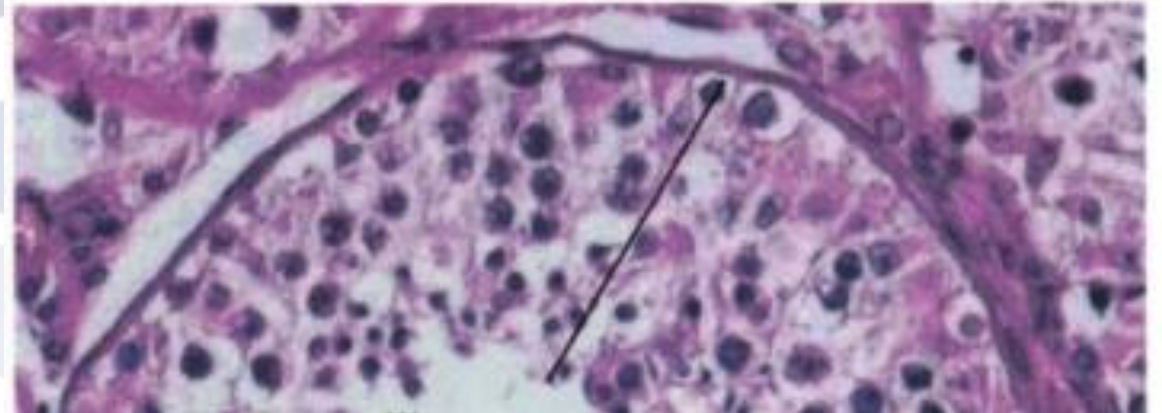
I nuclei delle cellule di Sertoli si trovano alla periferia della cisti.



Confronto Istologico



B



A: Sezione trasversa di testicolo di pesce con cisti. B: Testicolo di ratto con tubuli seminiferi pluristratificati.

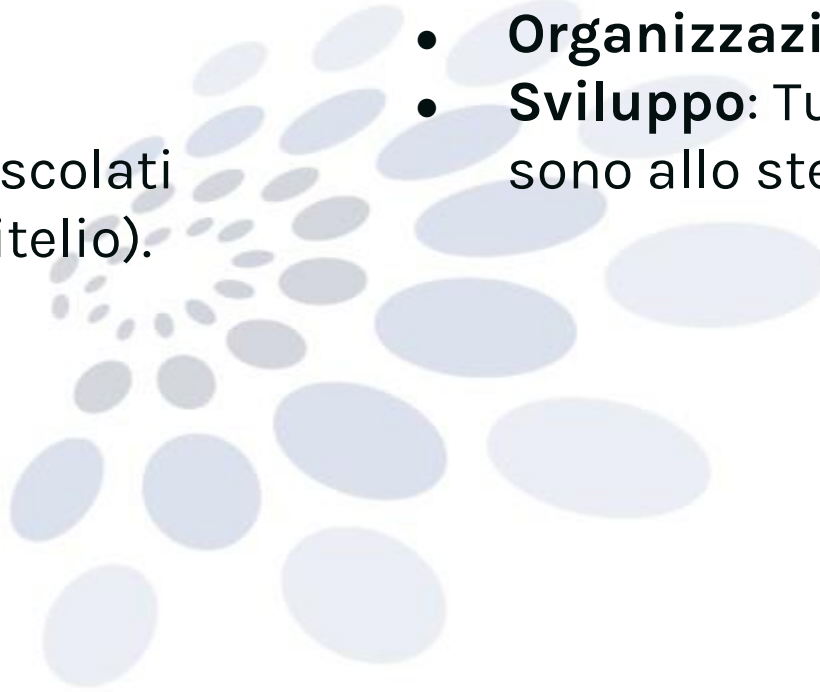
Tubuli vs Cisti

Mammiferi (Tubuli)

- **Struttura:** Tubuli seminiferi.
- **Organizzazione:** Epitelio pluristratificato.
- **Sviluppo:** Stadi cellulari mescolati lungo il tubulo (ciclo dell'epitelio).

Pesci (Cisti)

- **Struttura:** Cistiche follicolari.
- **Organizzazione:** Gruppi sincronizzati.
- **Sviluppo:** Tutte le cellule in una cisti sono allo stesso identico stadio.

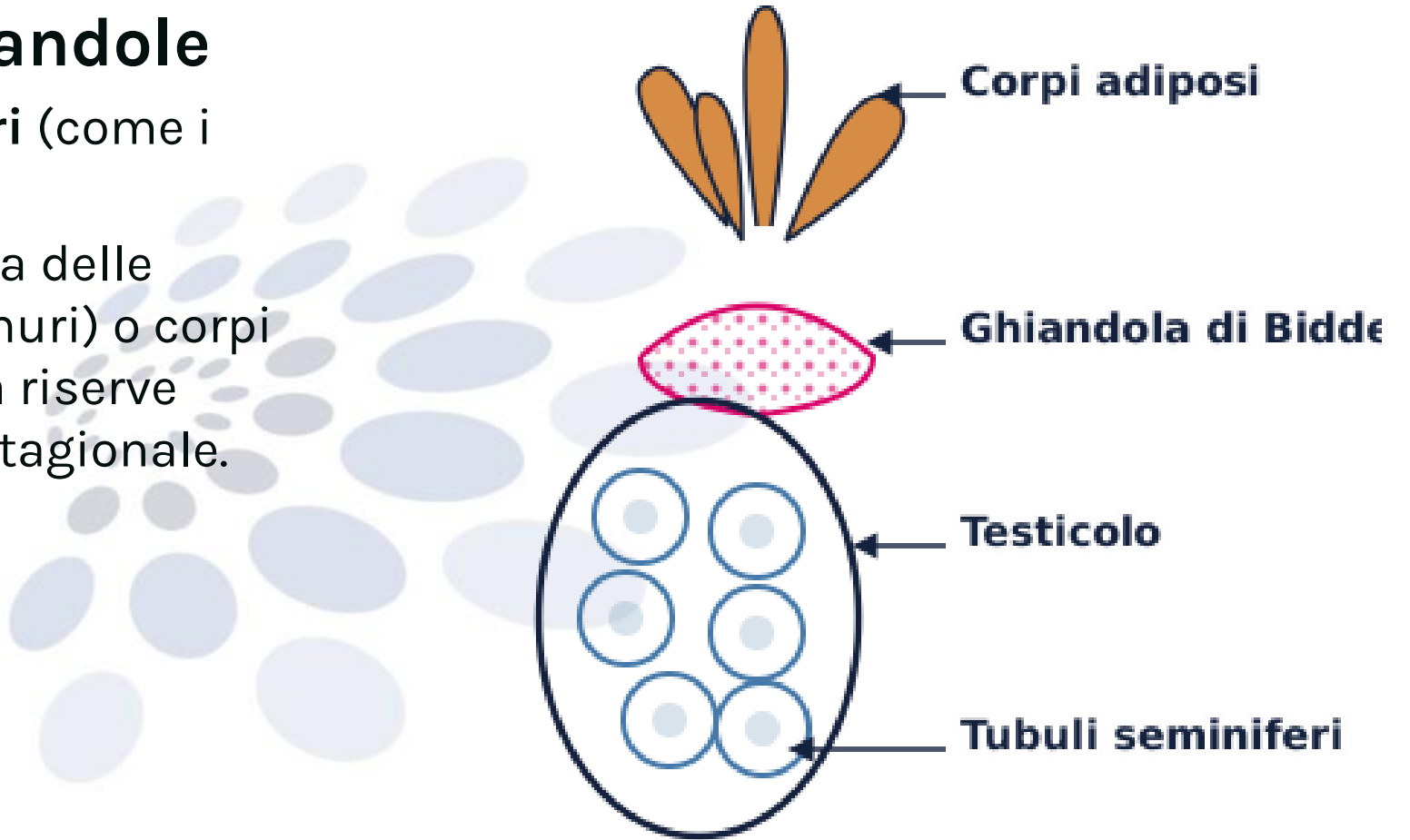


Struttura del Testicolo: Anfibi

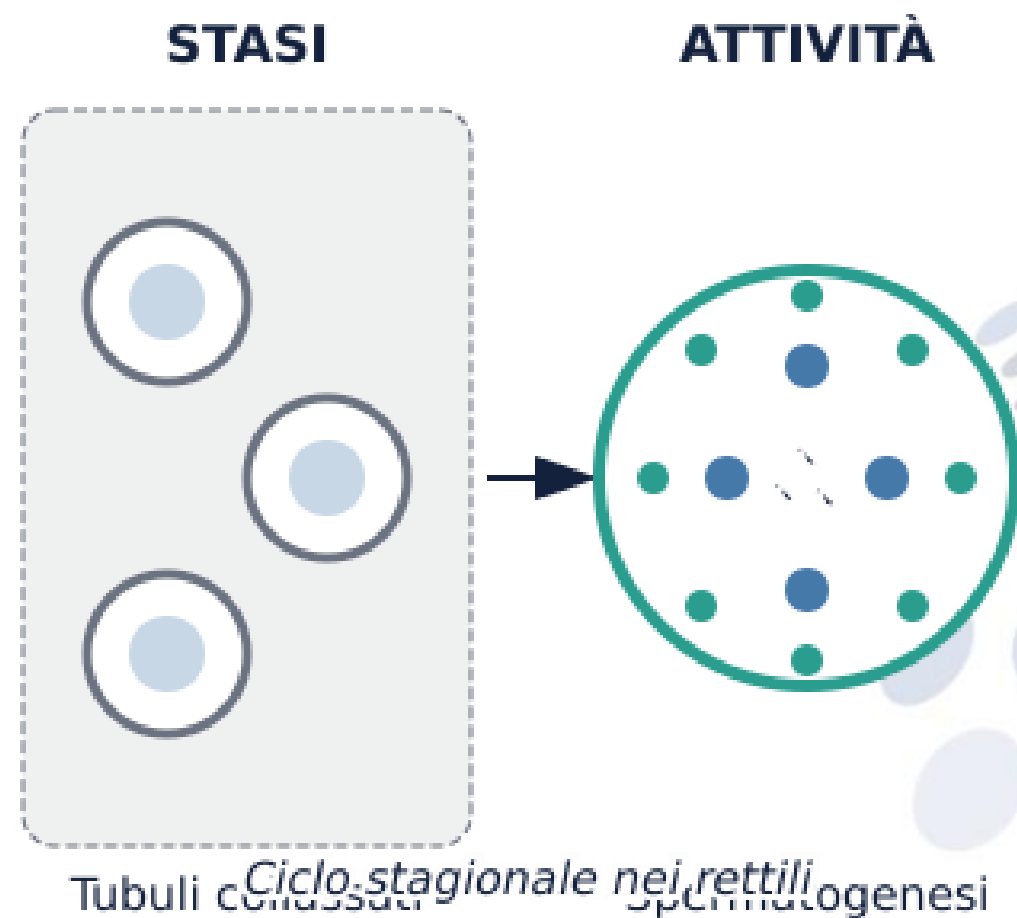
Tubuli Seminiferi e Ghiandole

Possiedono veri **tubuli seminiferi** (come i mammiferi).

Caratteristica distintiva: presenza delle **ghiandole di Bidder** (in alcuni anuri) o corpi adiposi associati che fungono da riserve energetiche per la riproduzione stagionale.



Struttura del Testicolo: Rettili



Adattamenti Stagionali

Anche i rettili hanno tubuli seminiferi.

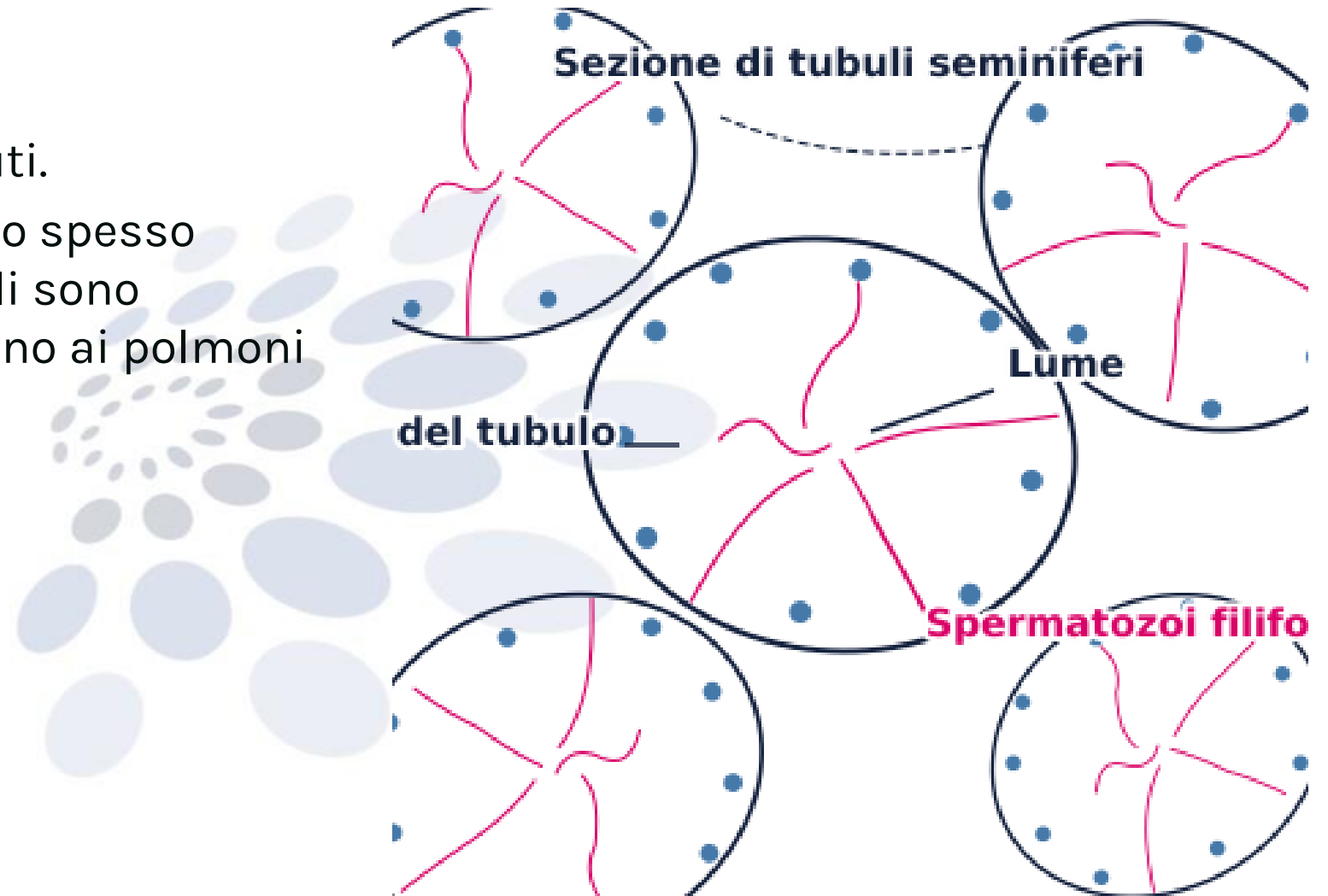
La spermatogenesi è spesso **stazionale** (ciclica). I tubuli possono collassare e riformarsi. La localizzazione varia da intracorporea a parzialmente esterna a seconda della specie e termoregolazione.

Struttura del Testicolo: Uccelli

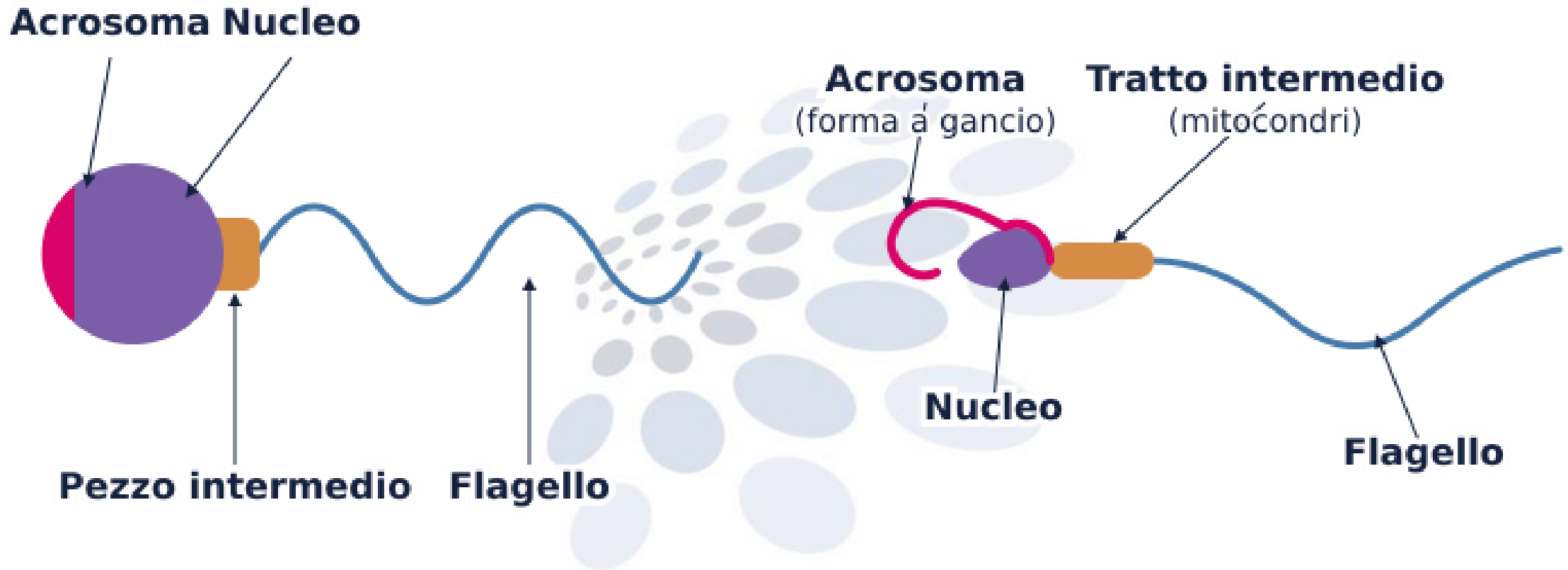
Elevata Efficienza

Tubuli seminiferi molto convoluti.

Gli spermatozoi degli uccelli sono spesso filiformi e molto lunghi. I testicoli sono intracorporei ma posizionati vicino ai polmoni per sfruttare il flusso d'aria per il raffreddamento.



Morfologia Spermatica Comparata



A: Spermatozoo primitivo (Pesci/Anfibi). B: Spermatozoo derivato (Mammiferi).

GAMETE MASCHILE: SPERMATOZOO

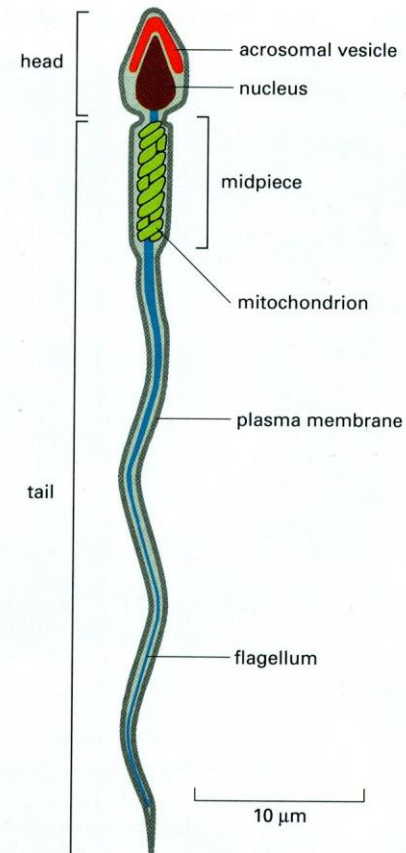


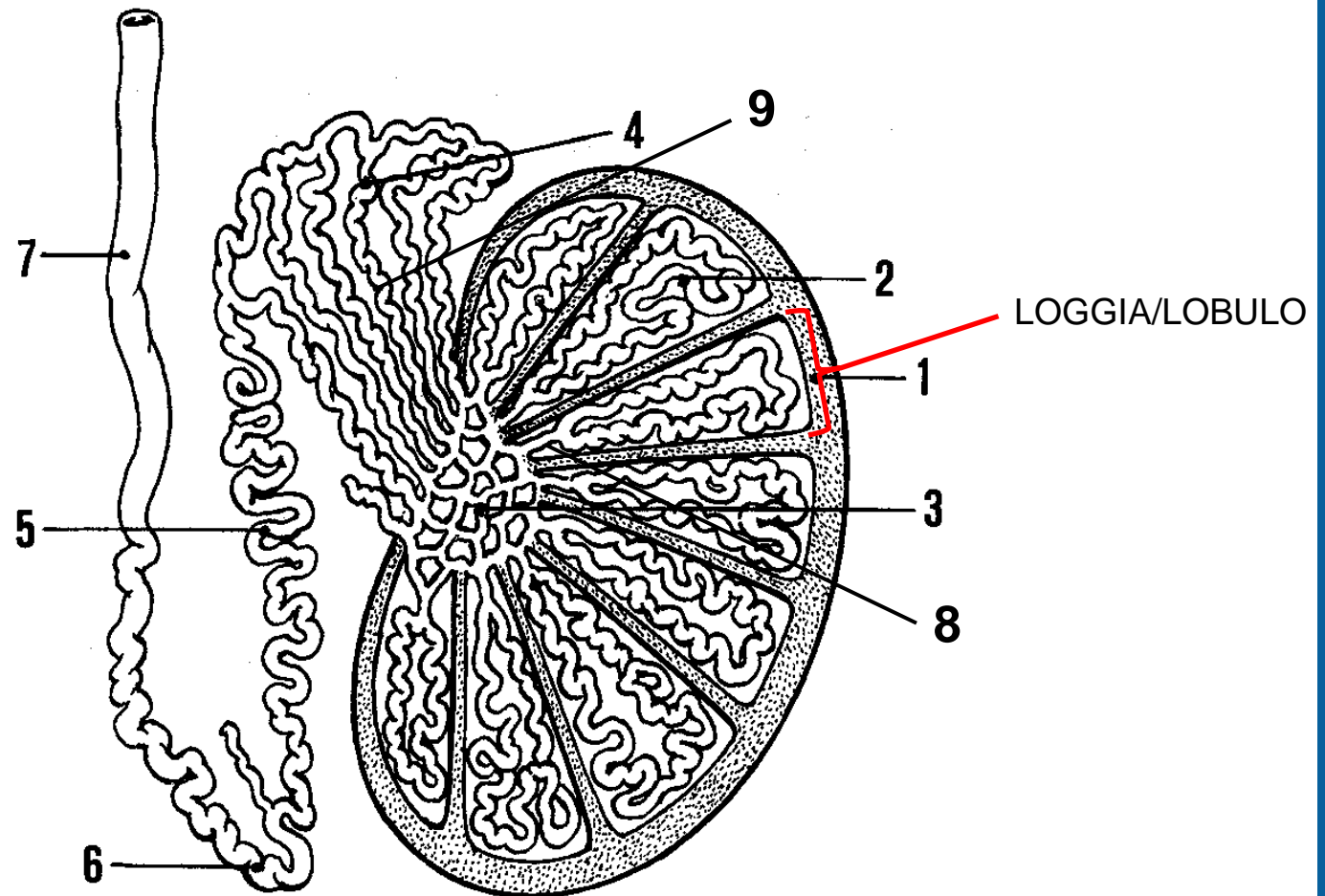
Figure 20-19 A human sperm. It is shown in longitudinal section.

FINALIZZATO AL TRASPORTO DELLA COMPONENTE GENETICA PATERNA ALL'UOVO



IL TESTICOLO UMANO

DOTTO EIACULATORE →
URETRA PROSTATICA

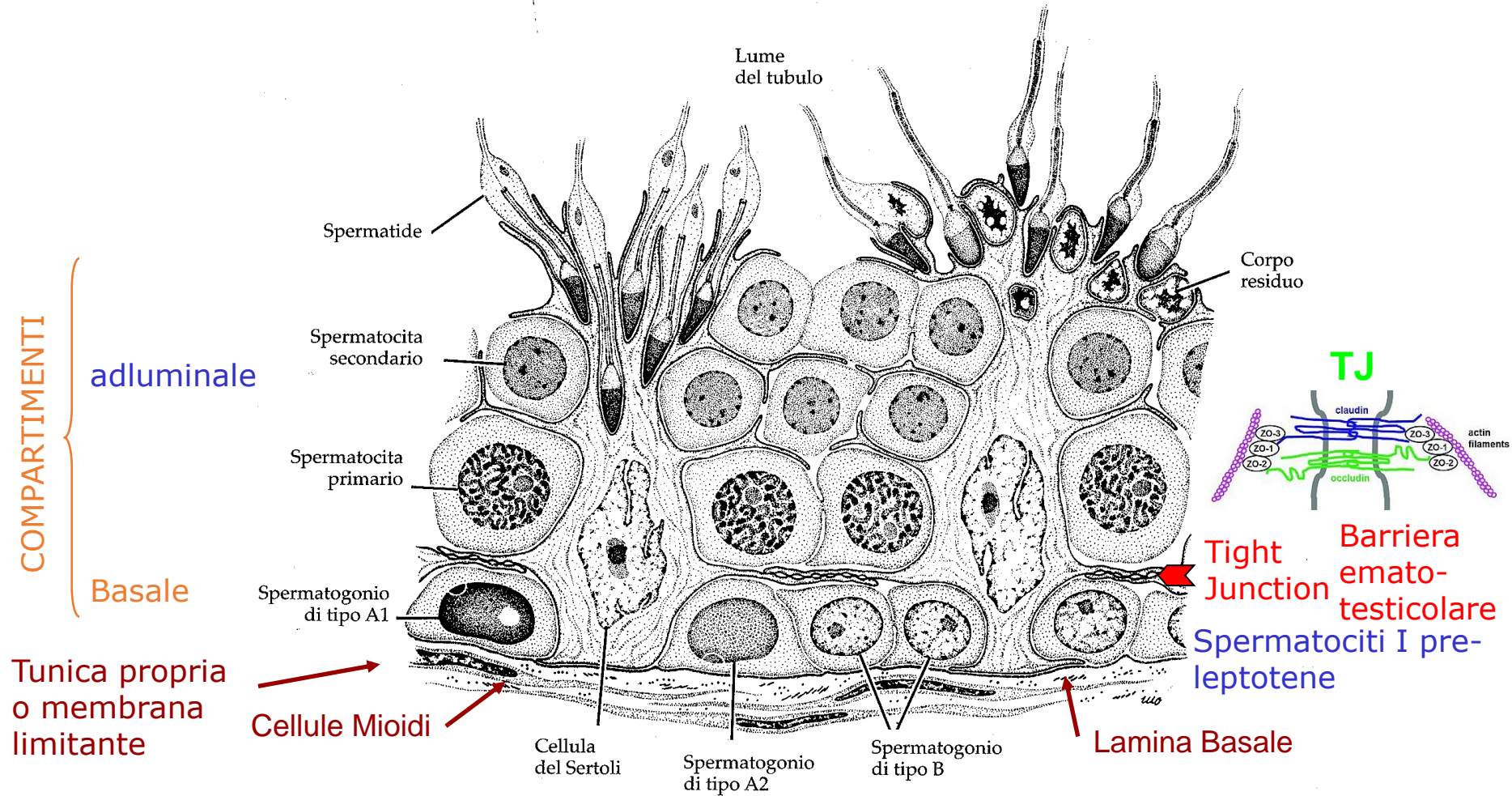


Setti: 250 logge/testicolo.
1-4 tubuli seminiferi/loggia
(30cm-1.5m ciascuno)
Stima dei due testicoli: 600m

EMBRIOLOGIA GENERALE, ROSATI P. *et al.*, 1993, EDI-ERMES

1. ALBUGINEA; 2. TUBULI CONTORTI; 3. RETE TESTIS; 4. TESTA DELL'EPIDIDIMO; 5. CORPO
DELL'EPIDIDIMO; 6. CODA DELL'EPIDIDIMO; 7. CONDOTTO DEFERENTE, 8. TUBULI RETTI,
9. DOTTI EFFERENTI.

TUBULO SEMINIFERO



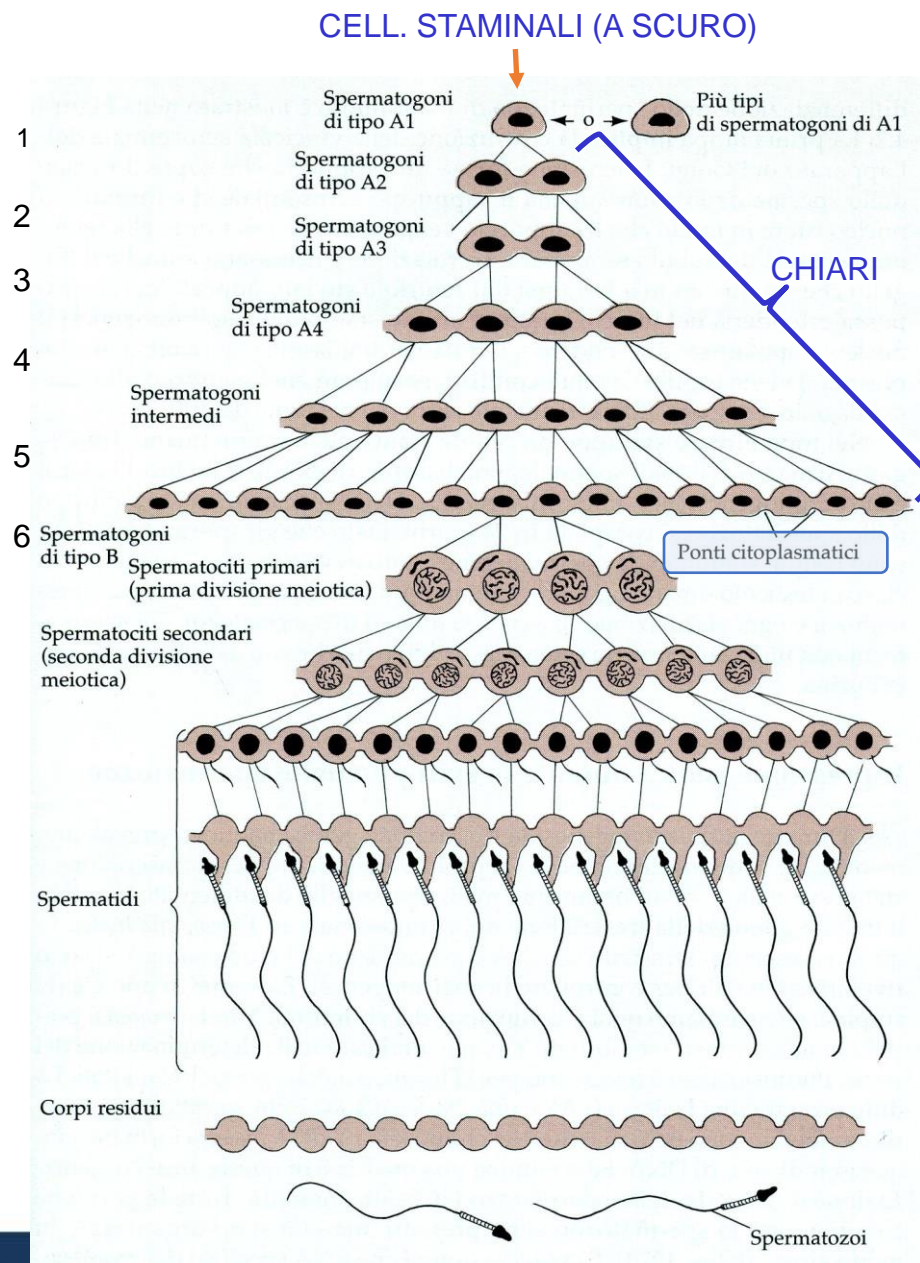
LE CELLULE DEL SERTOLI (EPITELIO CELOMATICO, SOMATICHE) NUTRONO E PROTEGGONO GLI SPERMATOZOI IN SVILUPPO (SENSIBILI A RADIAZIONI IONIZZANTI, CALORE, AGENTI FISICO-CHIMICI).

FETO: EPITELIO FORMATO DA SPERMATOGONI E CELLULE DI SOSTEGNO.

ADULTO: TUBULO CAVITATO, PLURISTRATIFICATO. CELLULE PROLIFERANTI: SPERMATOGONI (PGC) E NON PROLIFERANTI: SERTOLI.

SOLO ≈ L'1% DELLE CELLULE DELLA LINEA GERMINALE SONO SPERMATOGONI, QUINDI CELLULE STAMINALI.

MITOSI E MEIOSI DELLE CELLULE GERMINALI MASCHILI



GDNF cell. del Sertoli
Alto GDNF: autorinnovamento

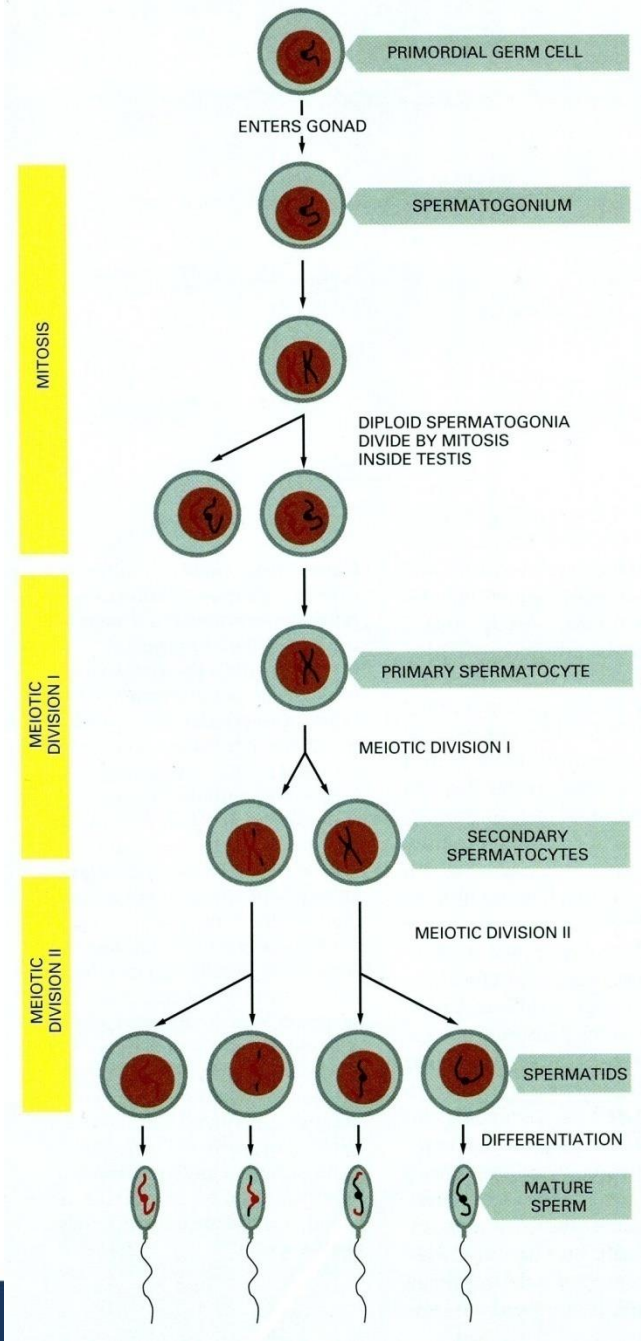
Basso GDNF: differenziamento

ROMPONO GIUNZIONI OCCLUDENTI E SI PORTANO NEL COMPARTIMENTO ADLUMINALE

LA RICOMBINAZIONE LI RENDE VULNERABILI, ALCUNI DEGENERANO

PGCs → SPERMATOGONI. SI BLOCCANO IN INTERFASE PRIMA DELLA NASCITA (3 MESI). RARAMENTE ALLA NASCITA, INIZIANO A MOLTIPLICARSI A ≈ 10 ANNI, ENTRANO IN SPERMATOGENESI ALLA PUBERTÀ'. GLI SPERMATOGONI DI TIPO A SCURO SI DIFFERENZIANO IN SPERMATOGONI DI TIPO A CHIARO.

DIVISIONI DELLO SPERMATOZOO



4 SPERMATOZOI PER OGNI SPERMATOCITA PRIMARIO

DURATA SPERMATOGENESI E SPERMIOGENESI (SPERMATELIOSI)

SPECIE SPECIFICA

UOMO: 74 GIORNI

SPERMATOGENESI

20 GIORNI DIVISIONI MITOTICHE (6)

24 GIORNI ACCRESCIMENTO → MEIOSI

SPERMIOGENESI

30 GIORNI MATURAZIONE

BUE: 56 GIORNI

RATTO: 48 GIORNI

TOPO: 34 GIORNI E MEZZO (8+13+13½)

PECORA: 40 GIORNI

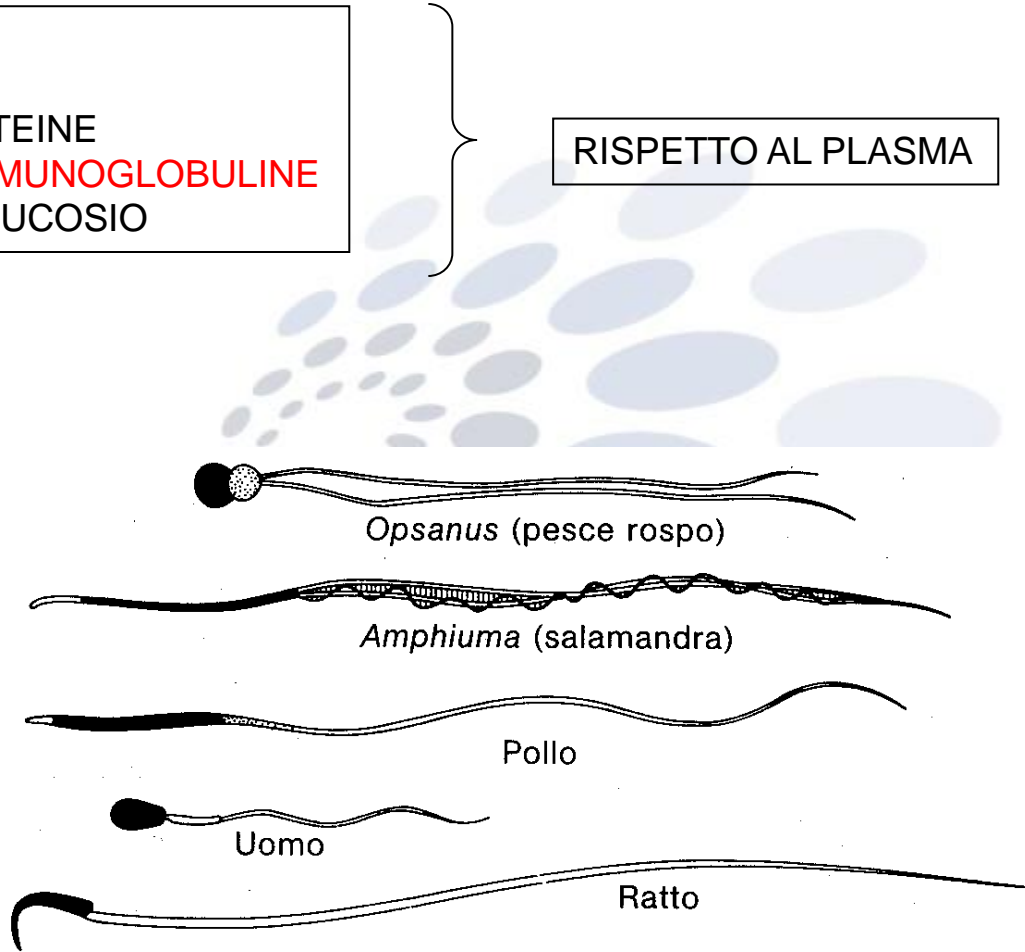
MAIALE: 32 GIORNI



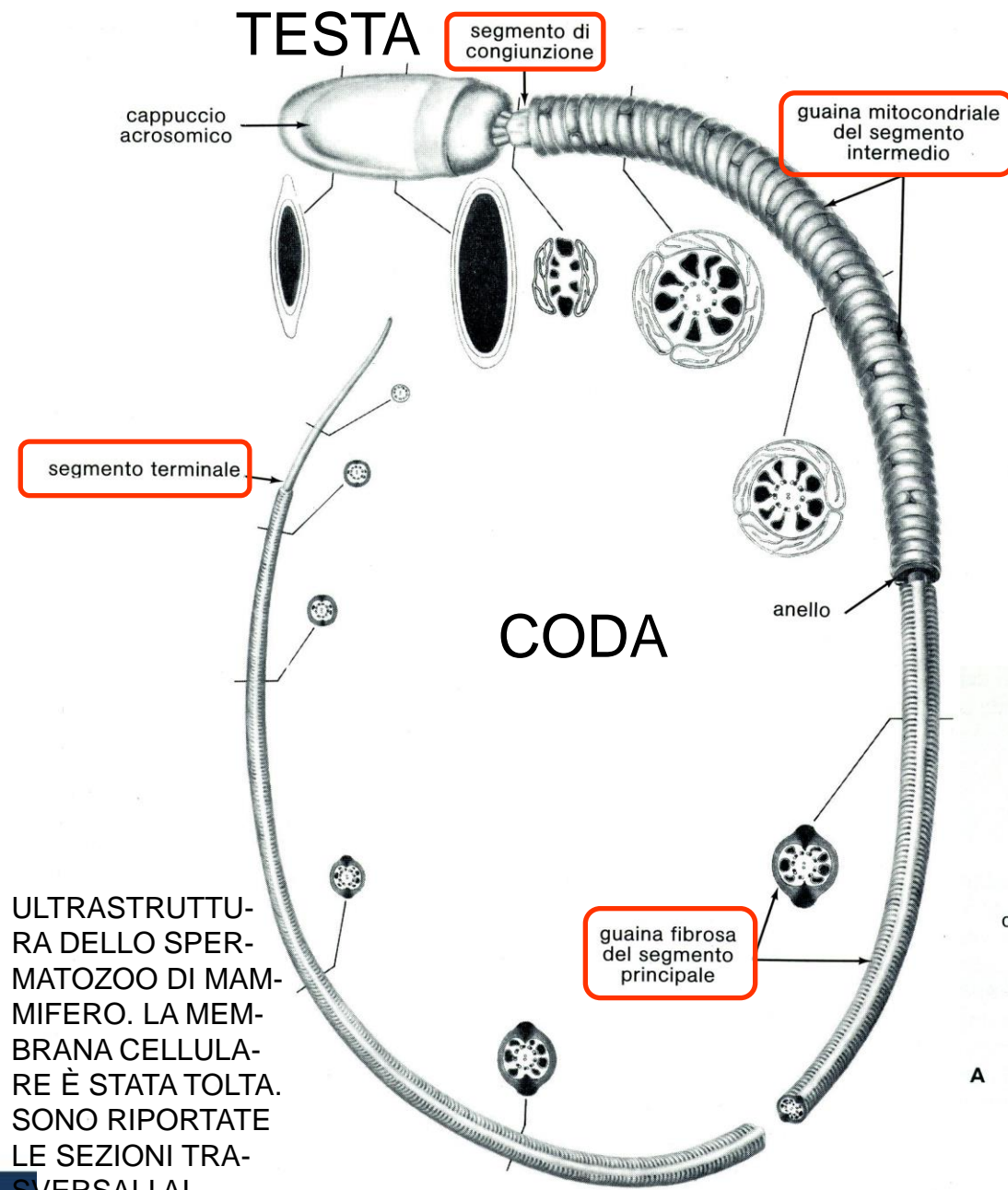
COMPOSIZIONE FLUIDO TESTICOLARE

+ K⁺
- Na⁺
- PROTEINE
NO IMMUNOGLOBULINE
NO GLUCOSIO

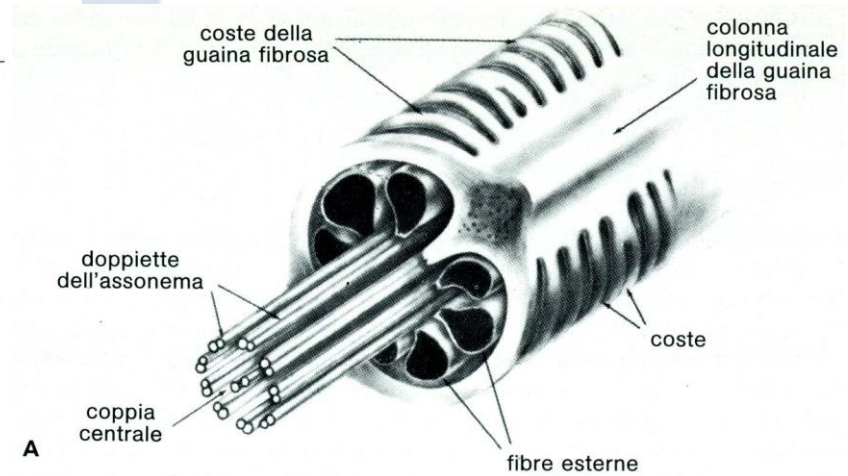
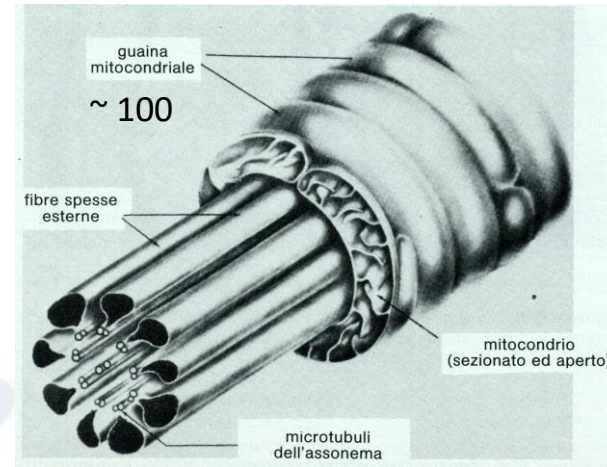
RISPETTO AL PLASMA



FORME DI SPERMATOZOI DI ALCUNI ANIMALI

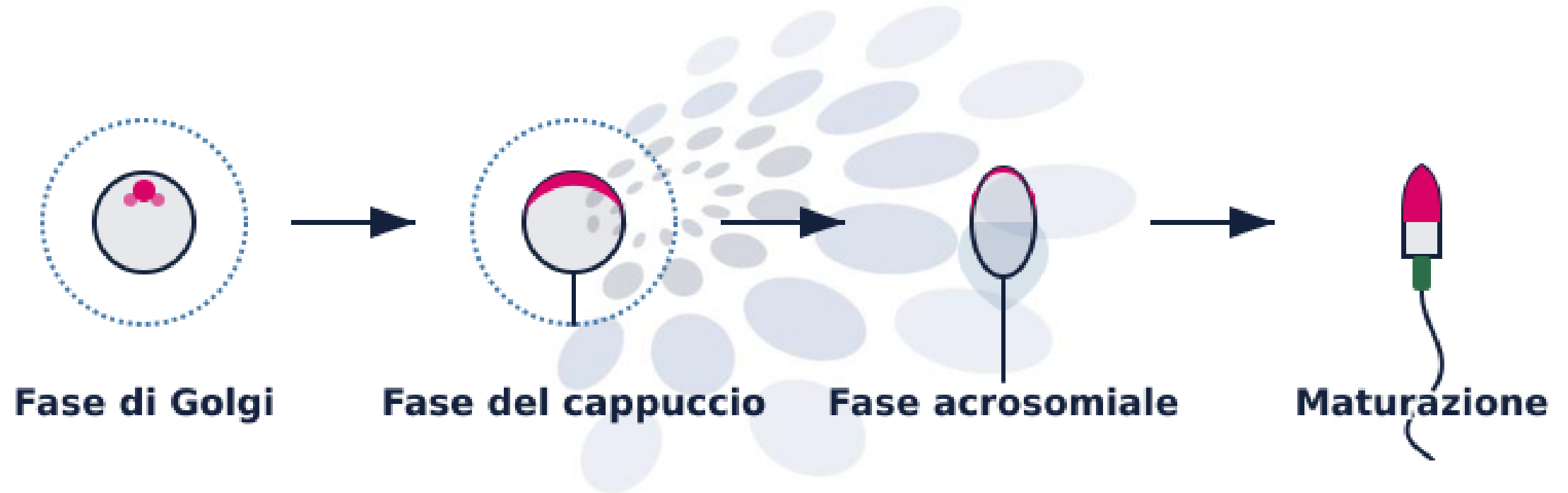


ULTRASTRUTTURA DELLO SPERMATOOZOO DI MAMMIFERO. LA MEMBRANA CELLULARE È STATA TOLTA. SONO RIPORTATE LE SEZIONI TRASVERSALI A DIVERSI LIVELLI.

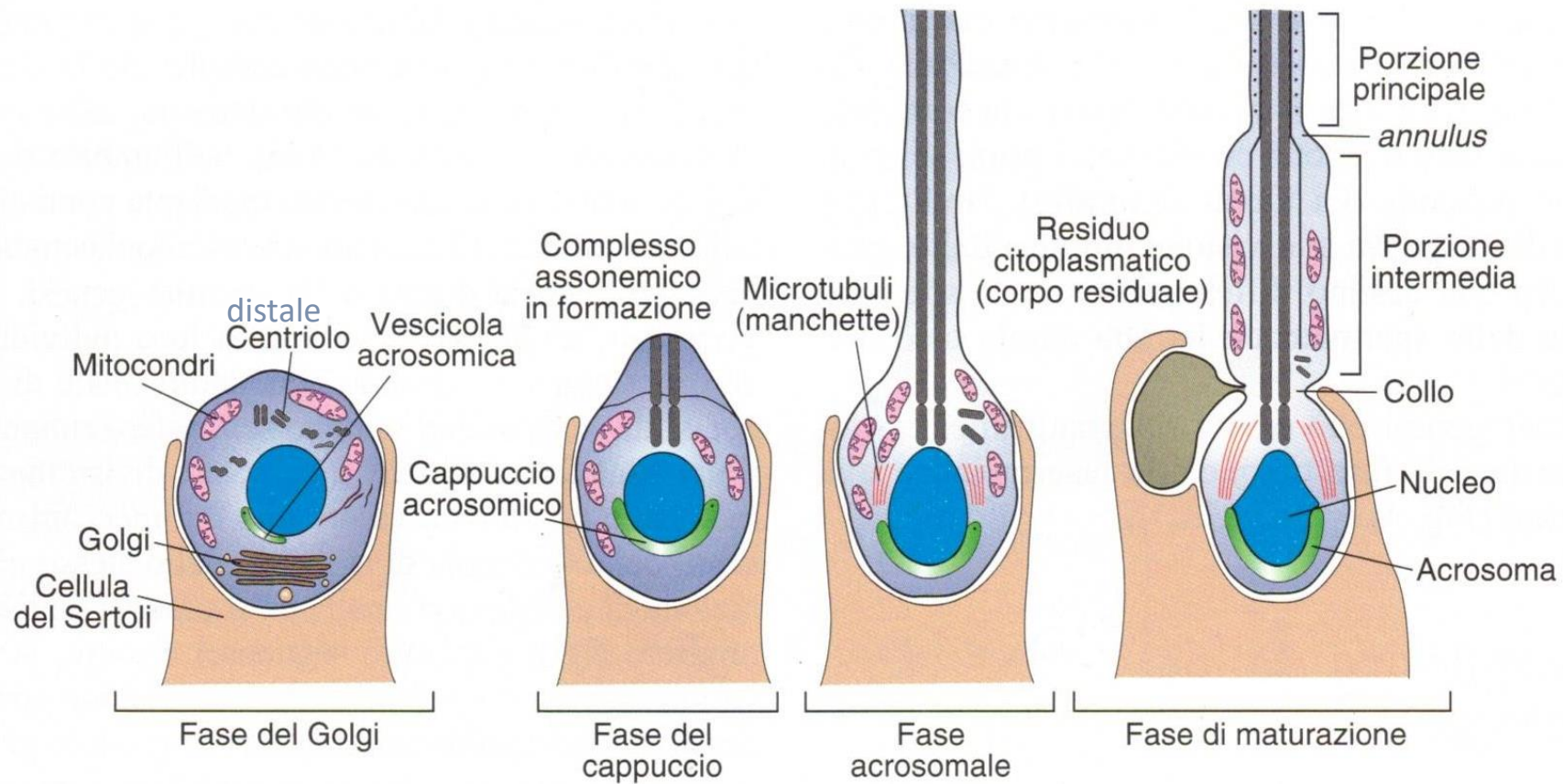


Cronologia della Spermio-genesi

La progressione dalla fase di Golgi alla maturazione segue un ordine temporale rigido scandito da cambiamenti ormonali.



Ogni specie ha una durata specifica; nell'uomo l'intero processo di spermio-genesi dura circa 24 giorni.



Rappresentazione schematica che illustra le modificazioni strutturali a cui vanno incontro gli spermatidi durante le quattro fasi del processo differenziativo della spermiogenesi.

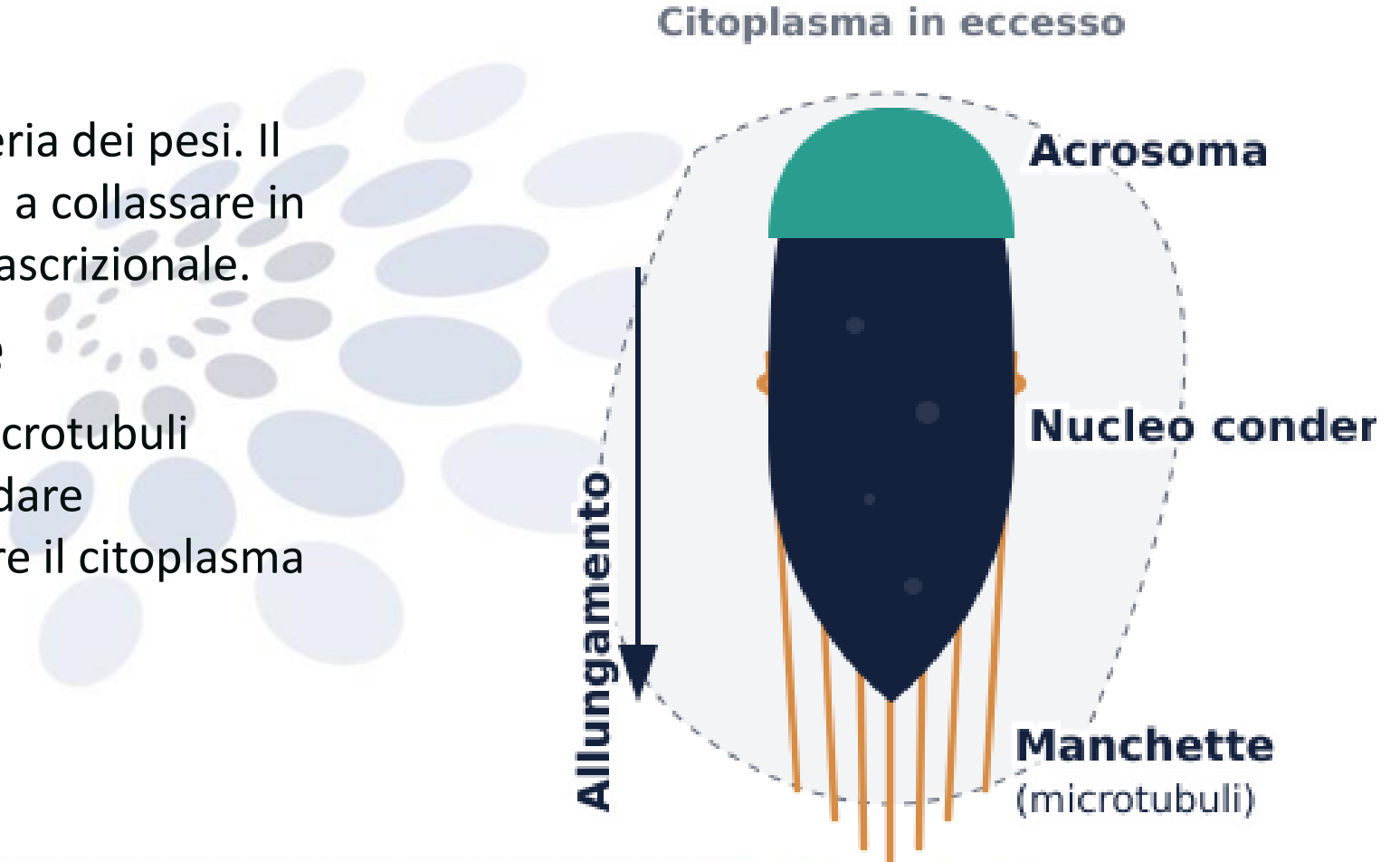
Fase Acrosomiale: Allungamento e Condensazione

Il Nucleo Cambia Forma

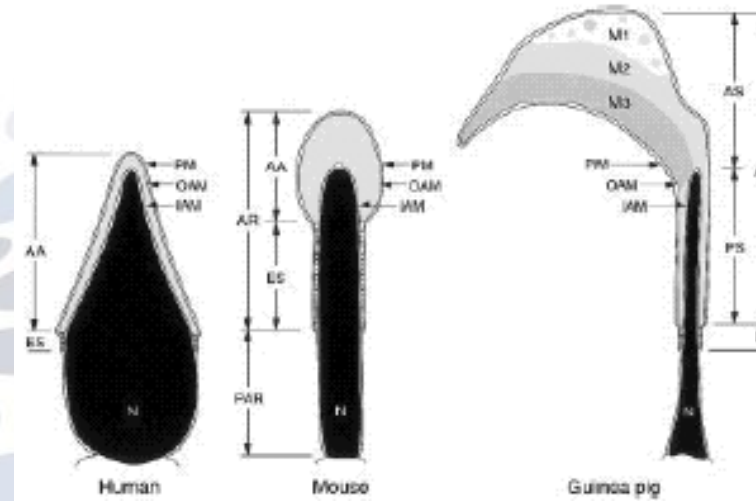
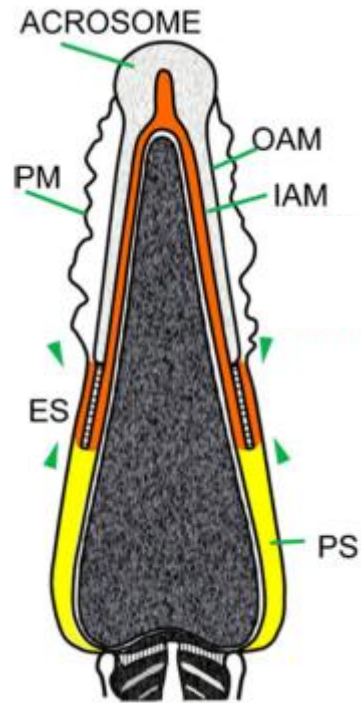
Non è solo una protezione, è ingegneria dei pesi. Il nucleo si allunga e la cromatina inizia a collassare in una massa densa e priva di attività trascrizionale.

Il Manicotto Microtubulare

Si forma una struttura cilindrica di microtubuli chiamata **manchette**, che aiuta a guidare l'allungamento del nucleo e a spostare il citoplasma in eccesso verso la coda.



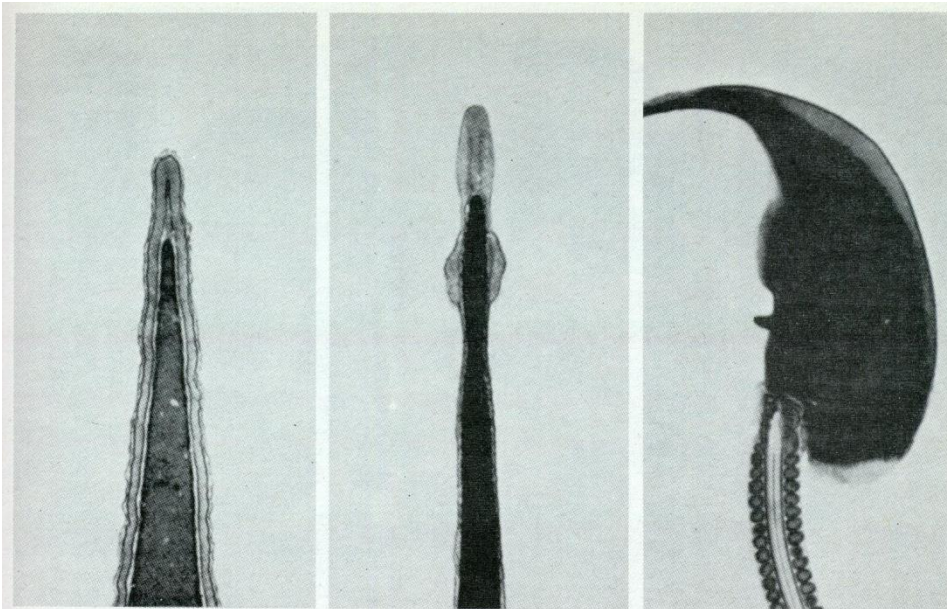
ACROSOMA



ENZIMI IDROLITICI: **IALURONIDASI**,
 NEURAMINIDASI, FOSFATASI ACIDA,
 GLUCOSAMINIDASI, **ACROSINA**, ENZIMA DI
 PENETRAZIONE DELLA CORONA, etc.

PM plasma membrane; OAM outer acrosomal membrane; IAM inner acrosomal membrane
 ES equatorial segment; PS postacrosomal sheath (yellow).

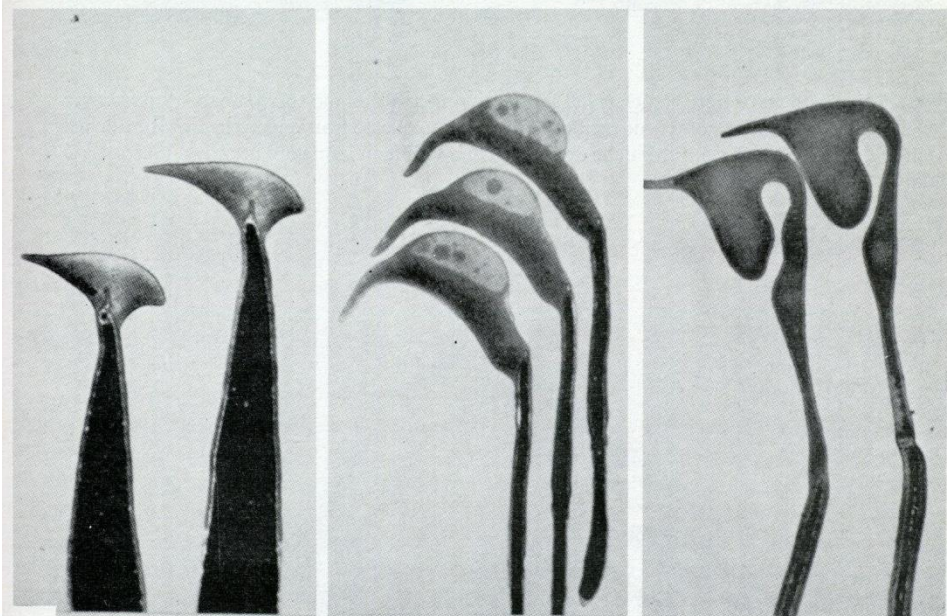
Cell Tissue Res (2012) 349:881–895



macaco

criceto russo

topo



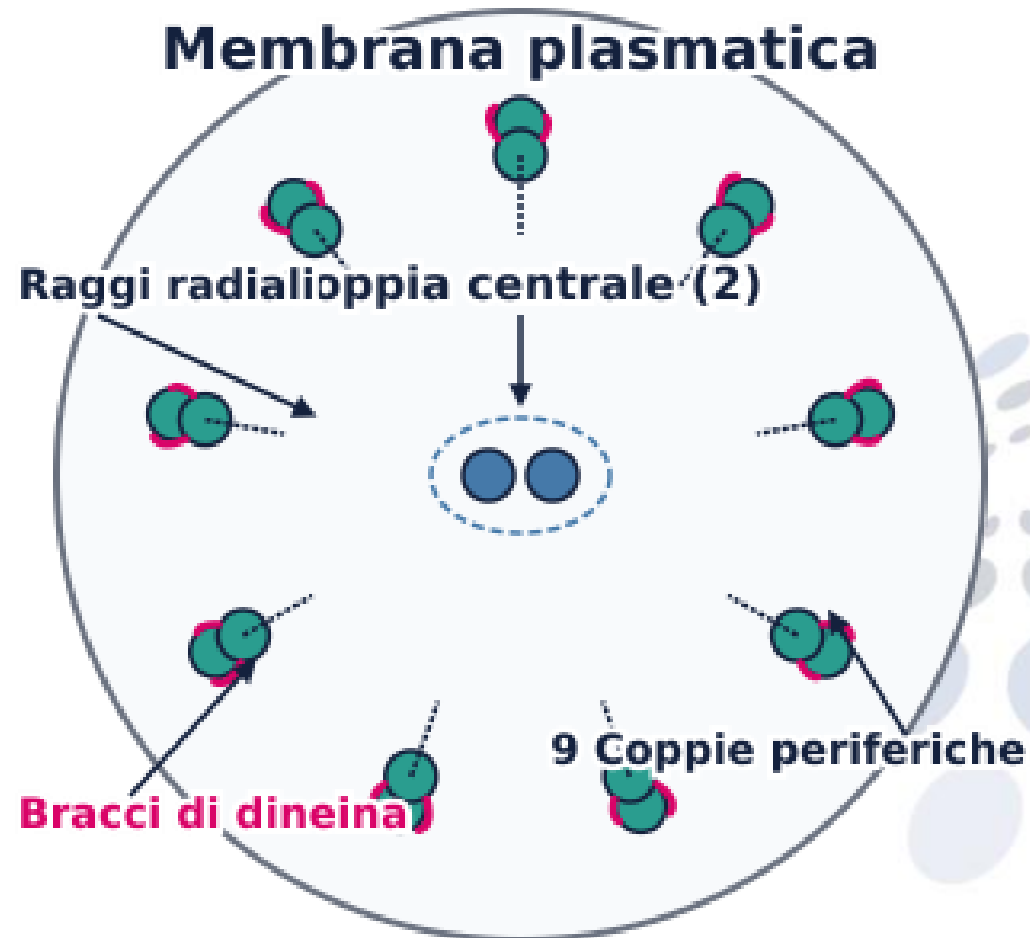
cincillà

porcellino d'India

scoiattolo

SEZIONI SAGITTALI DI TESTE DI SPERMA-
TOZOI DI VARIE SPECIE DI MAMMIFERI, PER
CONFRONTARE LA DIMENSIONE E LA FOR-
MA DELLA PARTE APICALE DELL'ACROSOMA.

Fase di Maturazione: Il Flagello



Costruzione dell'Assonema

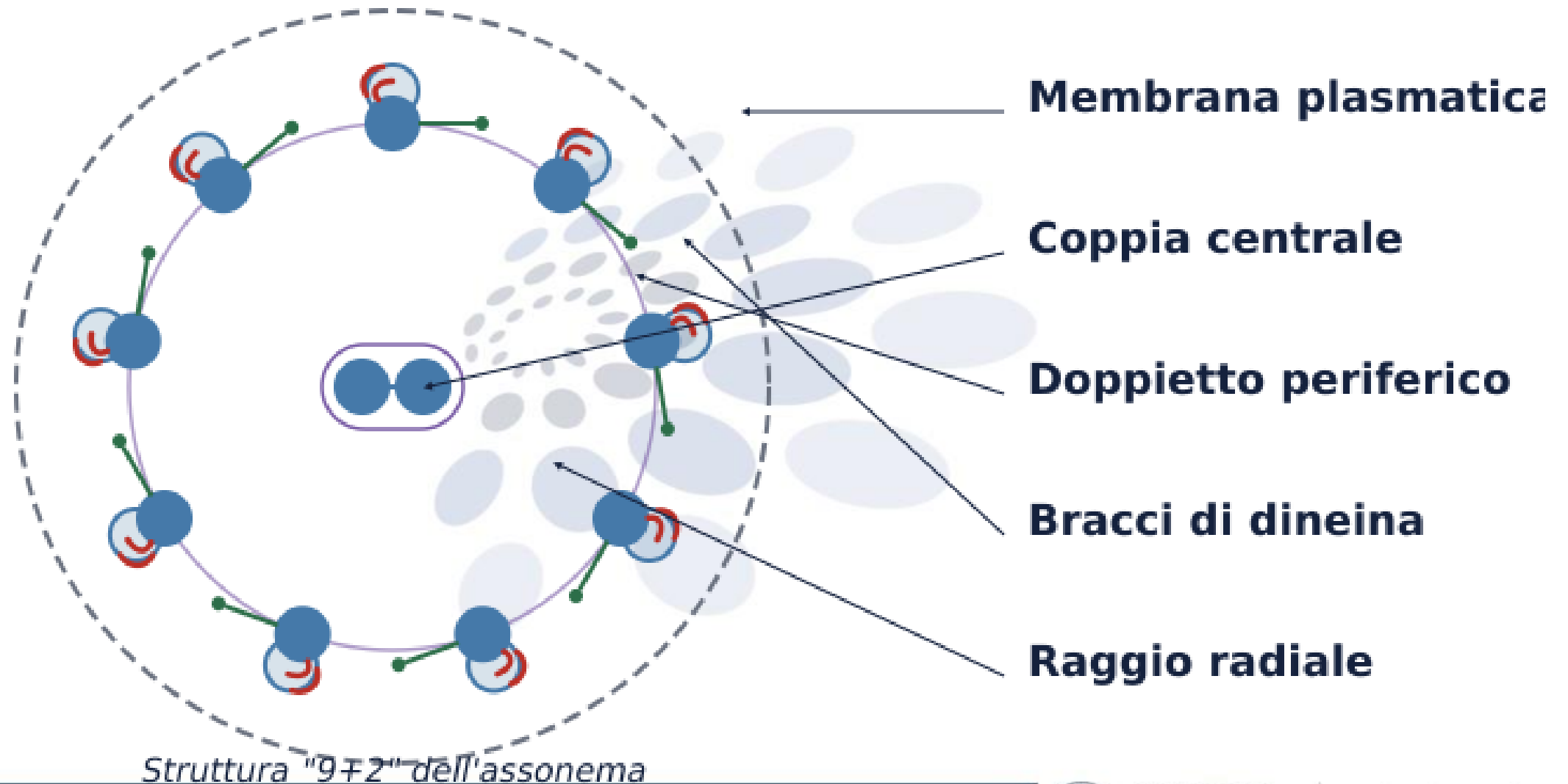
Il flagello si sviluppa a partire dal centriolo distale. La struttura è il classico **9+2** (nove coppie di microtubuli periferici e due centrali).

Segmentazione della Coda

La coda non è uniforme. Si divide in:

- **Collo:** Connessione nucleo-flagello.
- **Midpiece:** Motore energetico.
- **Principal piece:** Parte propulsiva.
- **End piece:** Segmento terminale sottile.

Anatomia dell'Assonema e Proteine Motrici



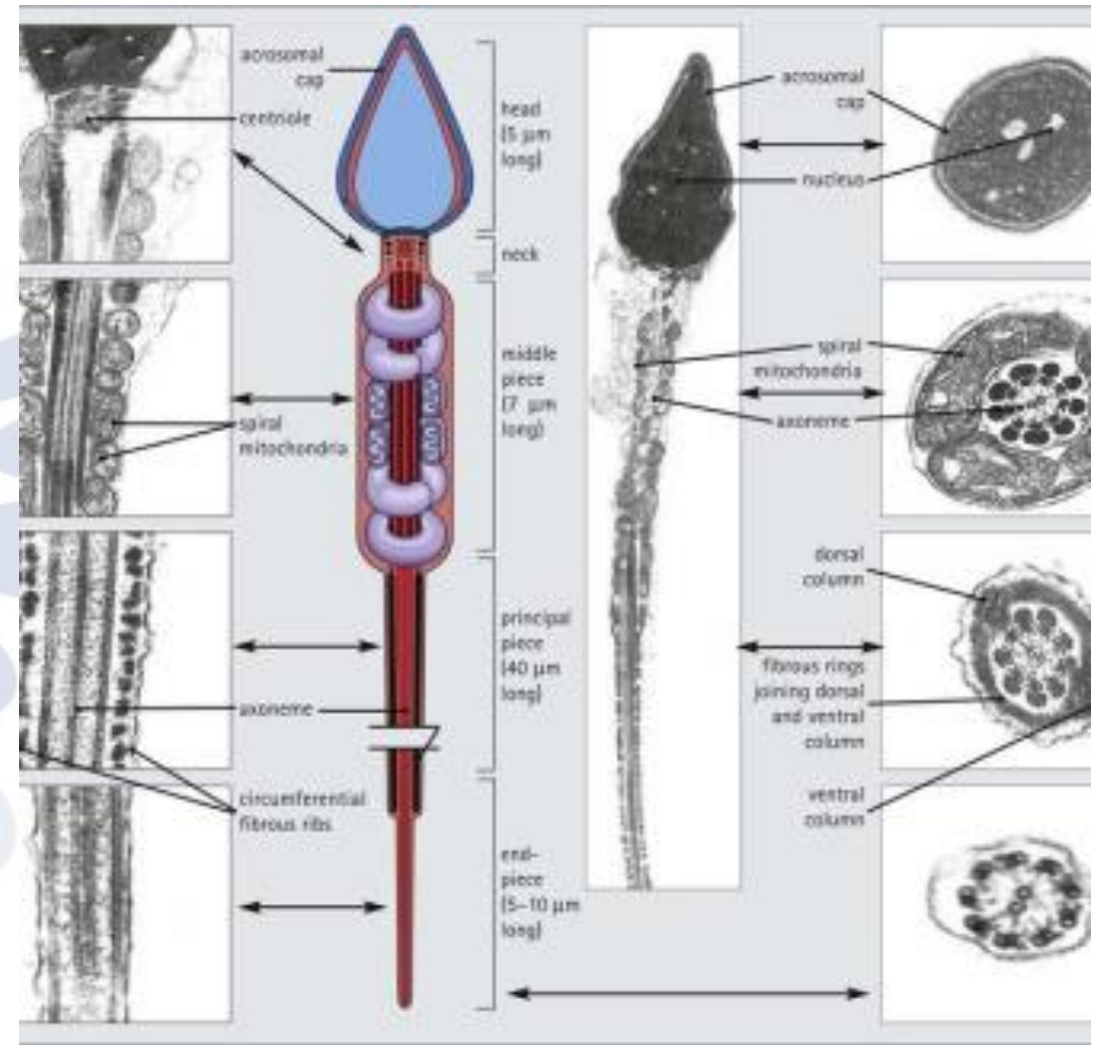
Il Midpiece: La Centrale Elettrica

La Guaina Mitocondriale

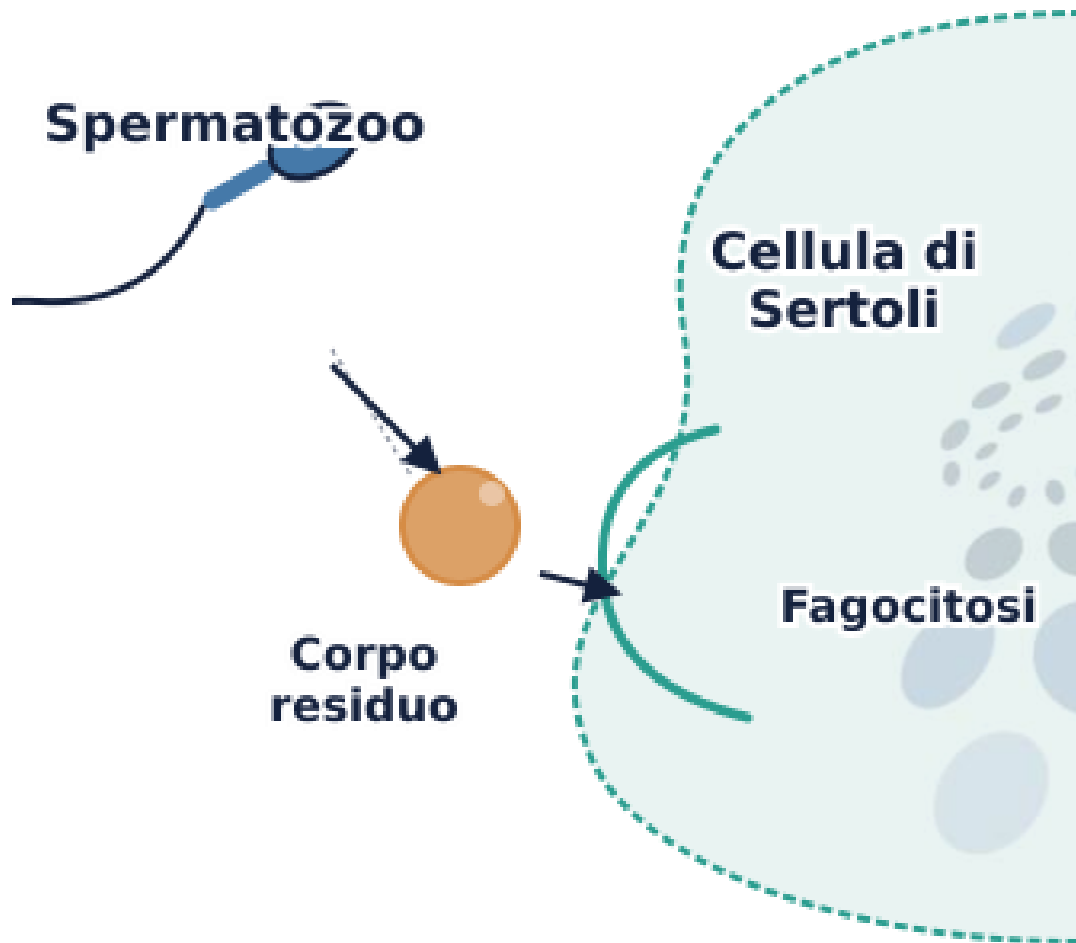
I mitocondri si dispongono a spirale attorno alla porzione prossimale dell'assonema. Questa organizzazione ottimizza la diffusione di ATP direttamente alle braccia di dineina del flagello.

Metabolismo Energetico

Lo spermatozoo utilizza sia la **glicolisi** (nel citoplasma della coda) che la **fosforilazione ossidativa** (nel midpiece) per sostenere il battito flagellare costante.



Eliminazione del Corpo Residuo



Dimagrimento Cellulare

Per essere veloce, lo spermatozoo deve perdere la 'zavorra'. Gran parte del citoplasma superfluo viene espulso sotto forma di **corpo residuo**.

Il Ruolo delle Cellule di Sertoli

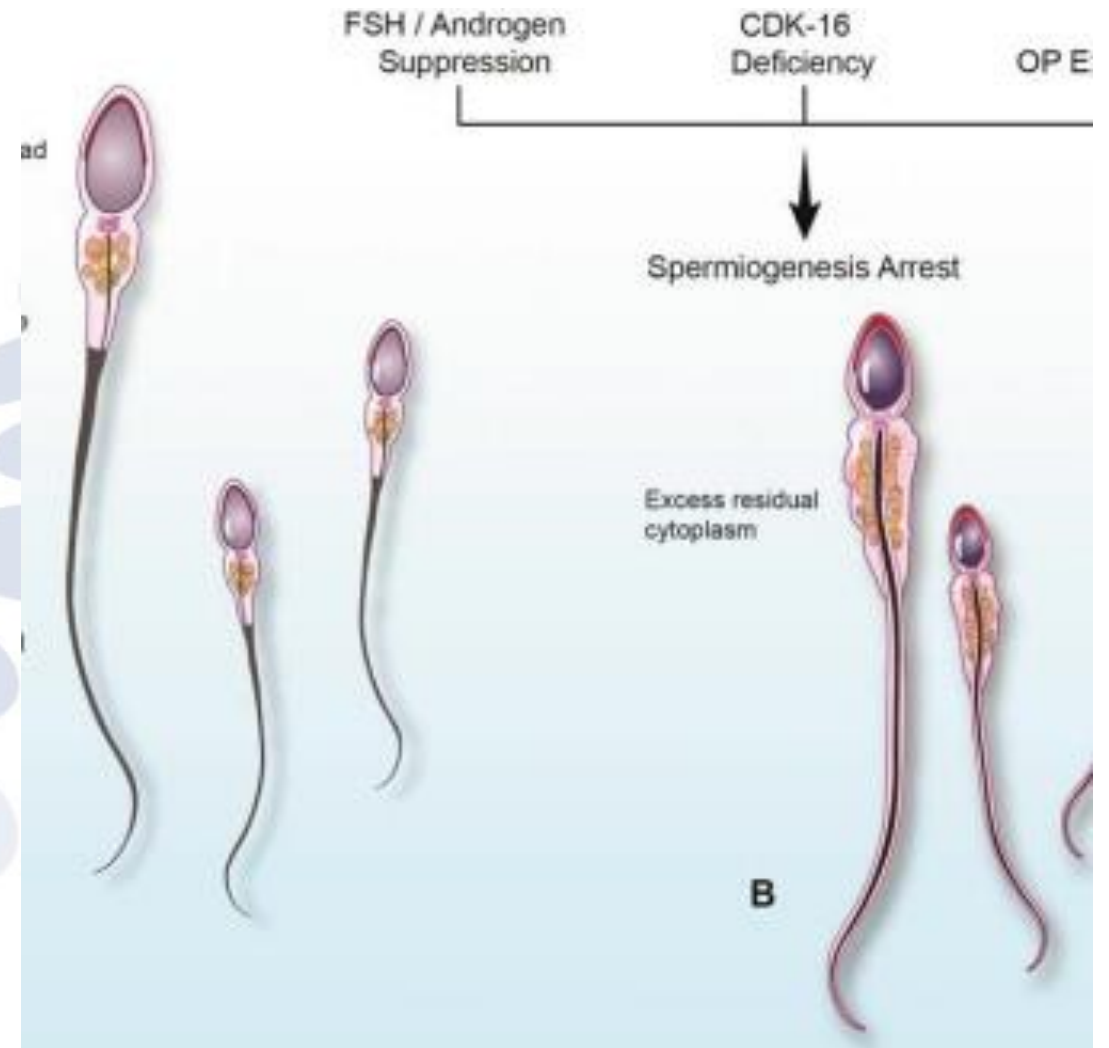
Le cellule di Sertoli non sono solo nutrienti, sono 'netturbine': fagocitano i corpi residui, riciclando i lipidi e le proteine per sostenere nuove ondate di spermatogenesi.

Variabilità Morfologica tra i Taxa

Non esiste uno 'spermazoo tipo'

La forma riflette l'ambiente di fecondazione e la competizione spermatica.

- **Mammiferi:** Testa a spatola o gancio.
- **Uccelli:** Forma vermiforme.
- **Anfibi/Pesci:** Estrema variabilità, a volte con teste allungatissime.
- **Invertebrati:** Alcuni crostacei hanno spermatozoi privi di flagello.



Evoluzione della Gametogenesi

Sperma Primitivo

Pesci e Anfibi:

Testa tondeggiante.

Acrosoma poco sviluppato o assente
(l'uovo è spesso senza membrana rigida).

Motilità attivata dall'acqua.

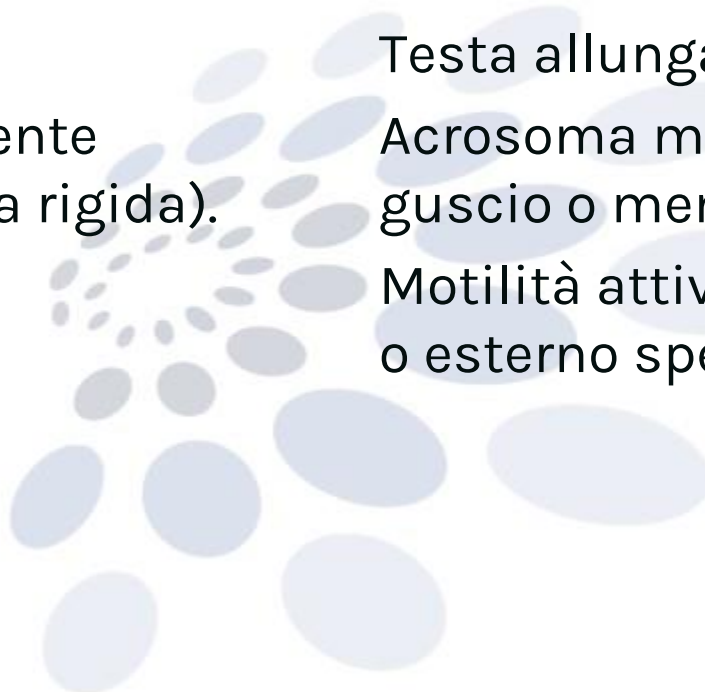
Sperma Derivato

Rettili, Uccelli, Mammiferi:

Testa allungata e idrodinamica.

Acrosoma molto sviluppato (per penetrare
guscio o membrane).

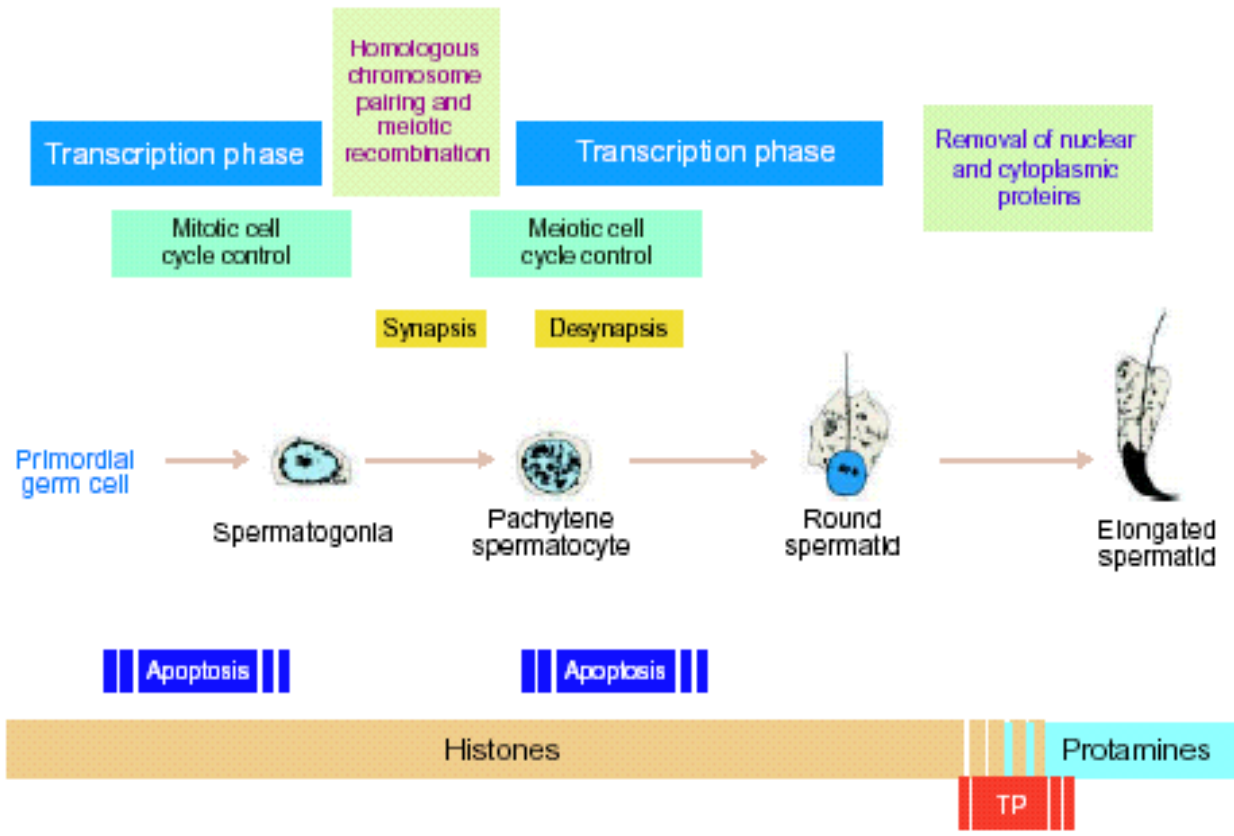
Motilità attivata in ambiente fluido interno
o esterno specializzato.





EXTRA
MATERIALE
AGGIUNTIVO

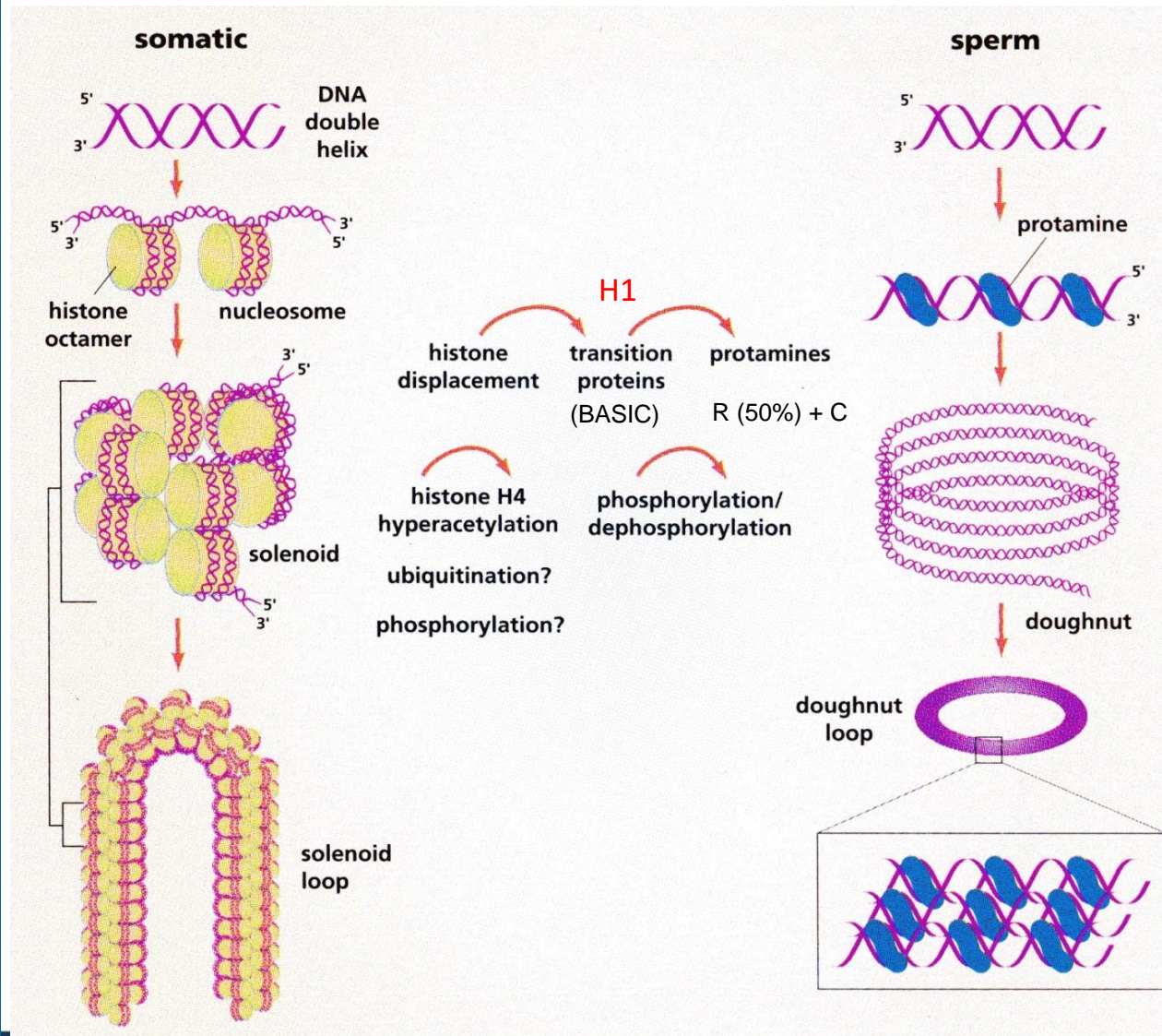
RIMODELLAMENTO DELLA CROMATINA NELLA SPERMATOGENESI



SCIENCE 296: 2176-78, 2002

TP: transition proteins

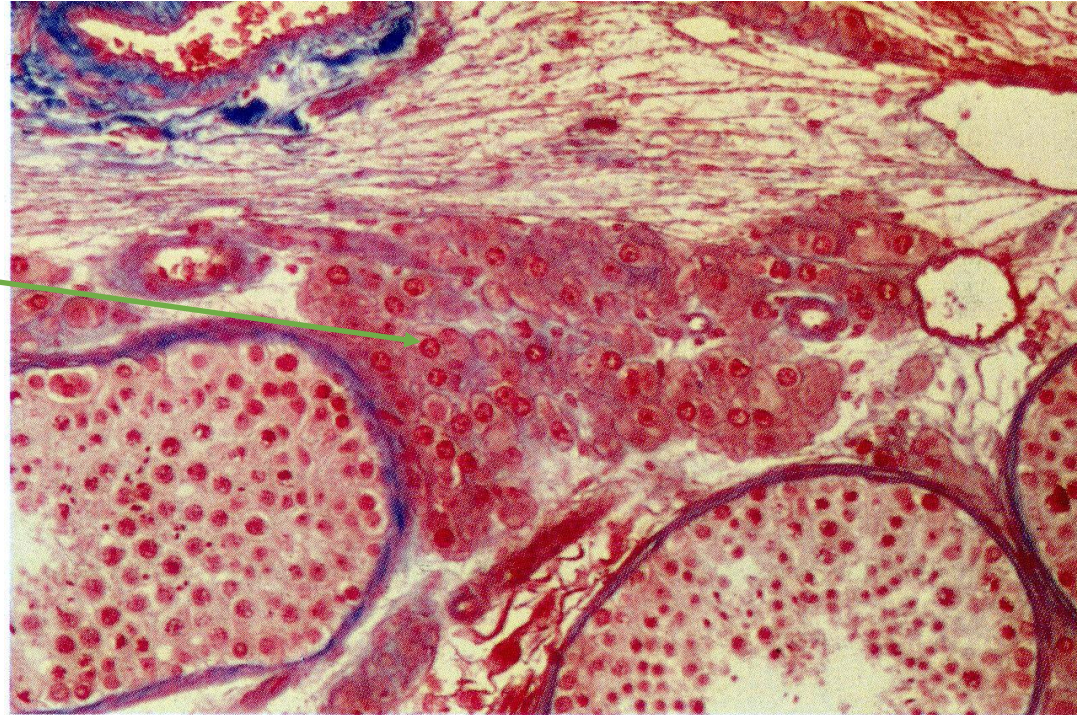
IMPACCHETTAMENTO DEI CROMOSOMI PATERNI CON LE PROTAMINE



I CROMOSOMI DEGLI SPERMA-
TOZOI SONO STRETTAMENTE
IMPACCHETTATI IN COMPLESSI
DI DNA E PROTAMINE. LA CON-
VERSIONE DELLA CROMATINA
DA UNA STRUTTURA NUCLEO-
ISTONICA A NUCLEOPROTAMI-
NA PUO' AVERE SIA UNA
FUNZIONE BIOFISICA CHE DI
SVILUPPO.

TESSUTO INTERSTIZIALE

CELLULE DEL
LEYDIG



EMBRIOLOGIA GENERALE, ROSATI P. *et al.*, 1993, EDI-ERMES

MICROFOTOGRAFIA AL MICROSCOPIO OTTICO DI TESSUTO INTERSTIZIALE DEL TESTICOLO DOVE SONO BEN EVIDENTI LE CELLULE DEL LEYDIG RIUNITE IN GRUPPI.

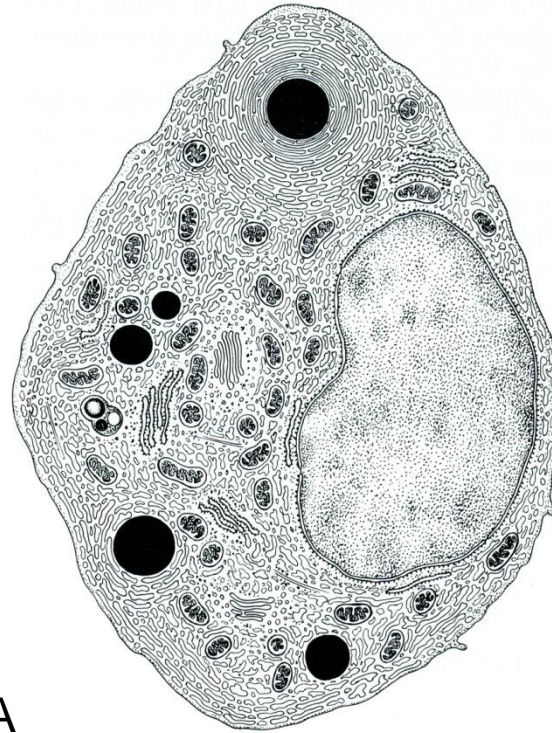
CELLULA DEL LEYDIG

LH



testosterone,
androstenedione e
deidroepiandrosterone
(DHEA)

Citoplasma
eosinofilo granuloso
contenente goccioline
lipidiche.
Abbondante reticolo
endoplasmatico
liscio (REL), che
spiega l'acidofilia
citoplasmatica,
attivamente
coinvolto nella
sintesi ormonale.



A



B

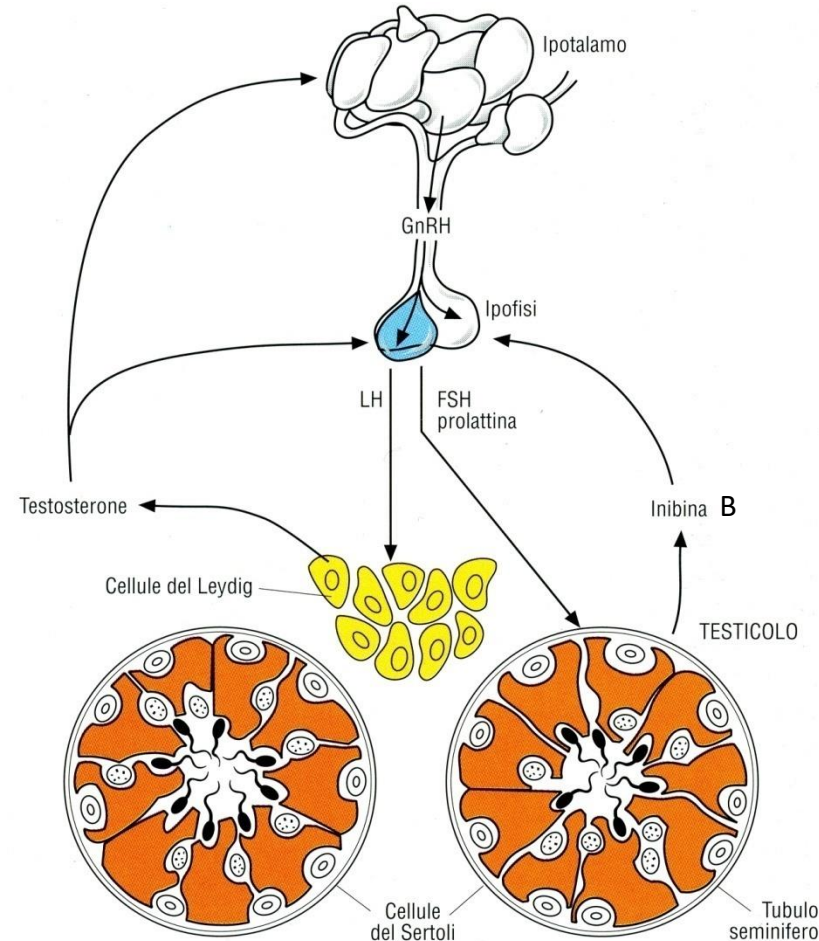
EMBRIOLOGIA GENERALE, ROSATI P. *et al.*, 1993, EDI-ERMES

A- ULTRAISTRUTTURA DI CELLULA DEL LEYDIG.

B- CRISTALLI DI REINKE(microtubuli paralleli strettamente impacchettati) NEL NUCLEO DI UNA CELLULA DEL LEYDIG VISTA AL MICROSCOPIO ELETTRONICO.

CONTROLLO ORMONALE DELLA SPERMATOGENESI

~~X~~ → LEYDIG DIVENTANO ATROFICHE E NON PRODUCONO TESTOSTERONE (T) E LA SPERMATOGENESI SI ARRESTA PRIMA DELLA MEIOSI. TRATTAMENTO CON T LA RIPRISTINA. NON SONO NECESSARI ALTRI FATTORI, SE NON QUELLI REGOLATI DAL T PER PERMETTERE LO SVILUPPO DELLE CELL. SPERMATOGENETICHE.



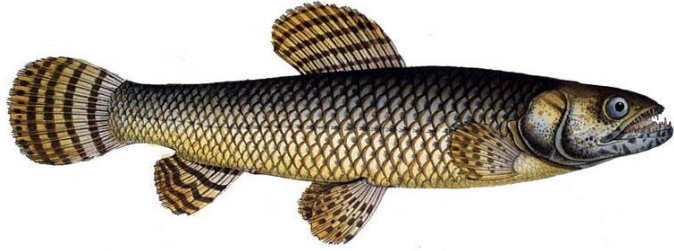
FSH: PRODOTTO 3° MESE DI GRAVIDANZA, 4-5 MESI E DALLA PUBERTÀ.

~~X~~ O SUO RECETTORE: RIDUZIONE N° SPERMATOZOI E LORO MORFOLOGIA, MA NON STERILITÀ.

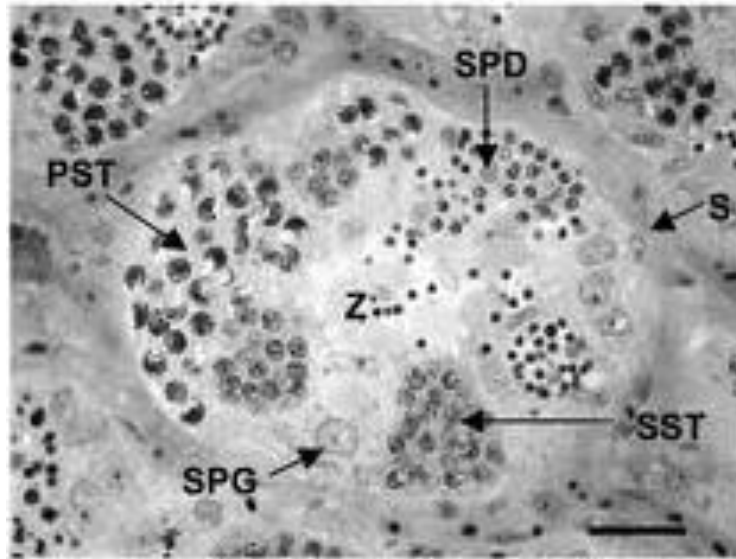
AZIONI: PROLIFERAZ. DELLE CELL. DEL SERTOLI, PRODUZIONE DA PARTE DI QUESTE DI GDNF, INIBINA B, SCF, ABP, AMH.

AZIONE DEGLI ORMONI IPOFISARI GONADOTROPI SULL'APPARATO GENITALE MASCHILE.

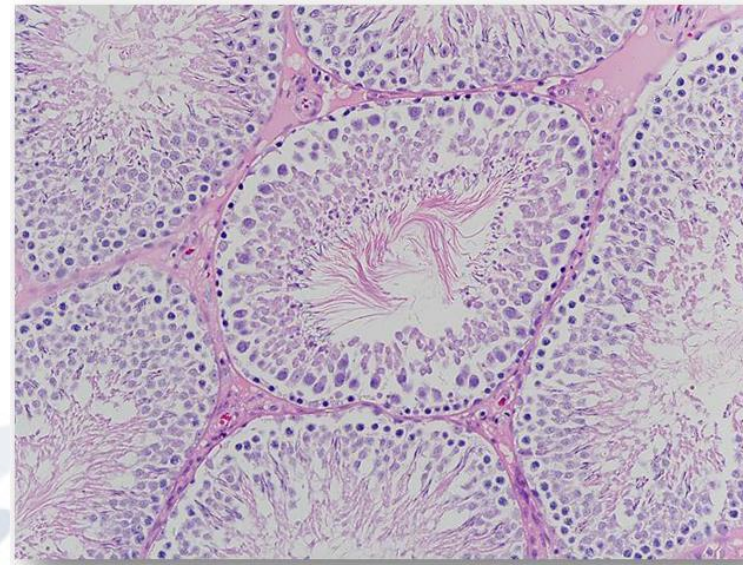
Cystic seminiferous tubule



Hoplias malabaricus

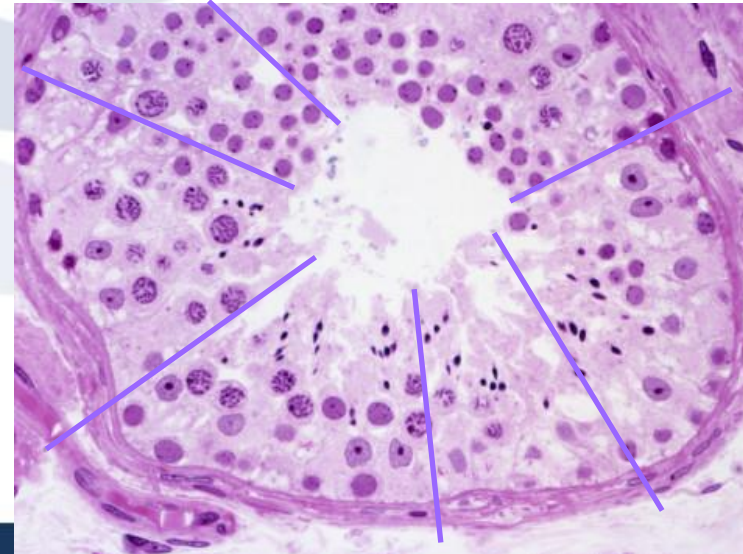


Transverse section of a seminiferous tubule (=lobule) of trahira *Hoplias malabaricus*. Cysts of spermatogonia (SPG), primary spermatocytes (PST), secondary spermatocytes (SST), and spermatids (SPD); Sertoli cell nuclei (S) located at the cyst periphery; seminiferous tubule lumen contains few spermatozoa (only spermatozoon heads, stained in black, are seen, Z)



Normal rat Testis

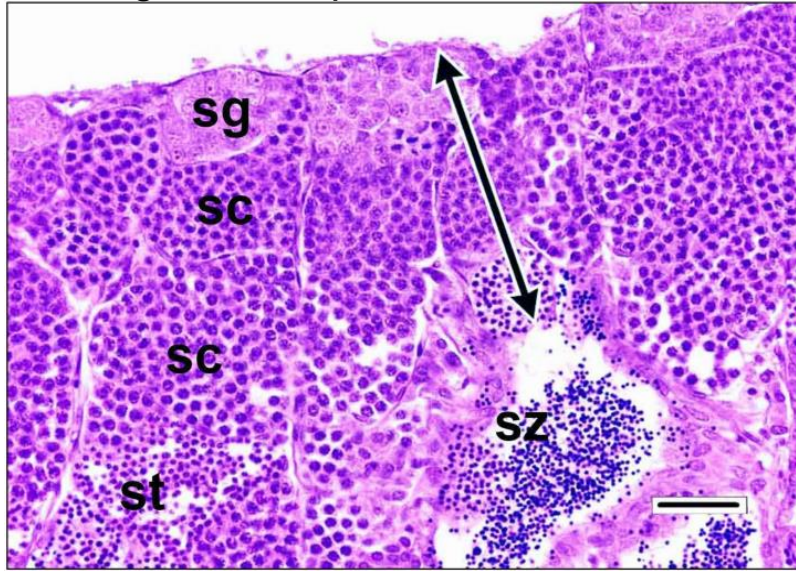
Note the seminiferous tubules with multiple layers of spermatogenic cells and mature spermatozoa in lumina.



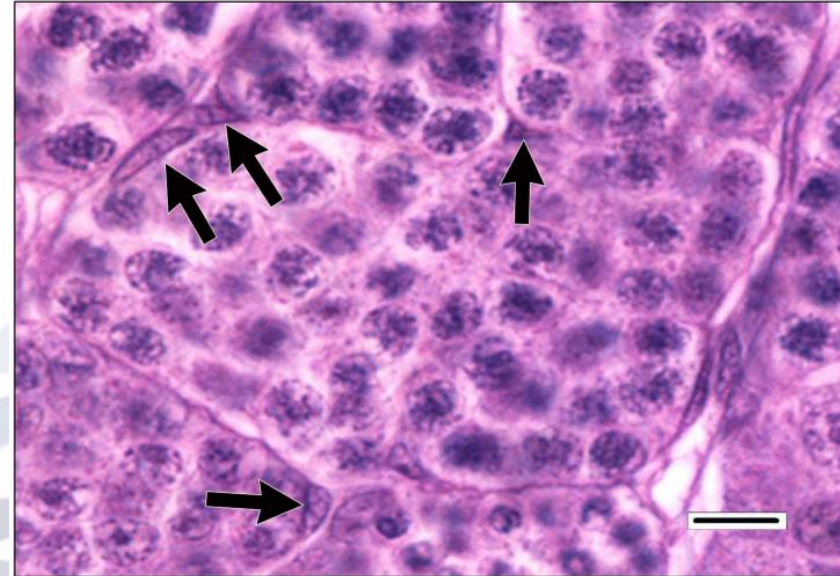
Human seminiferous tubule

Cystic seminiferous tubule

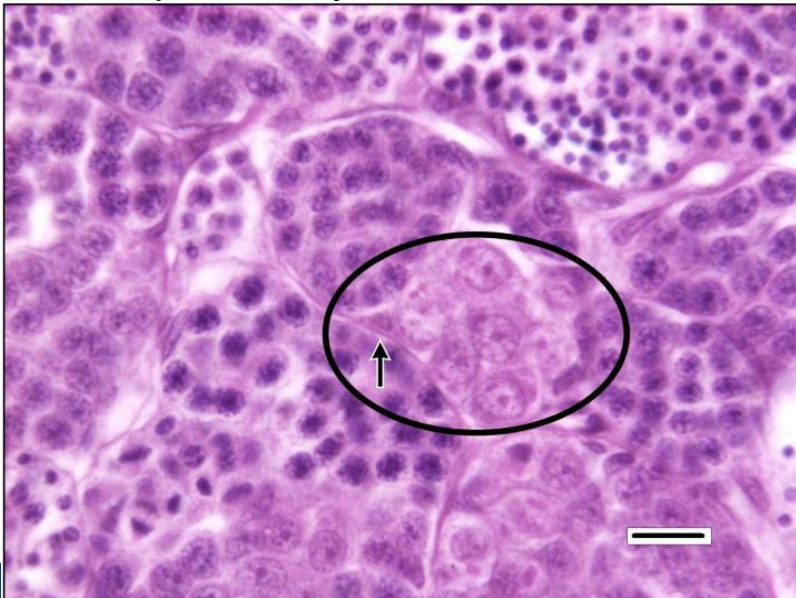
Testis, germinal epithelium



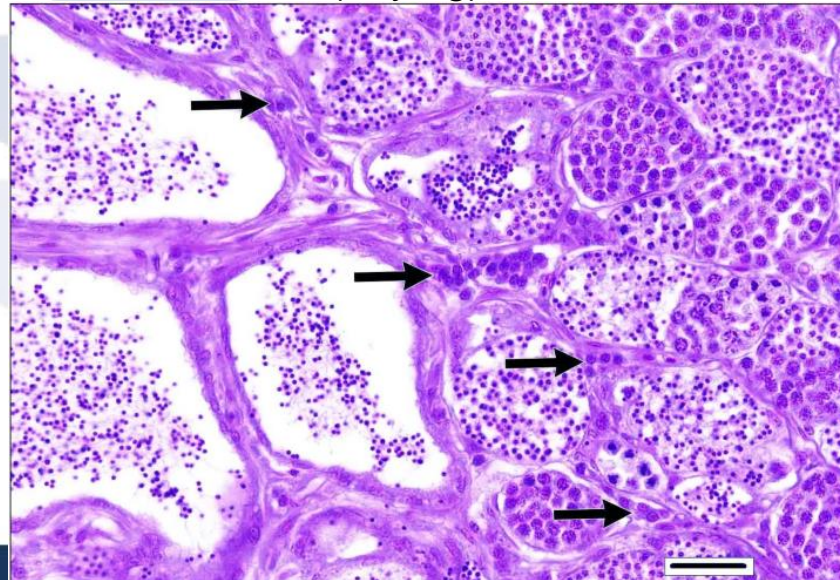
Testis, Sertoli cells

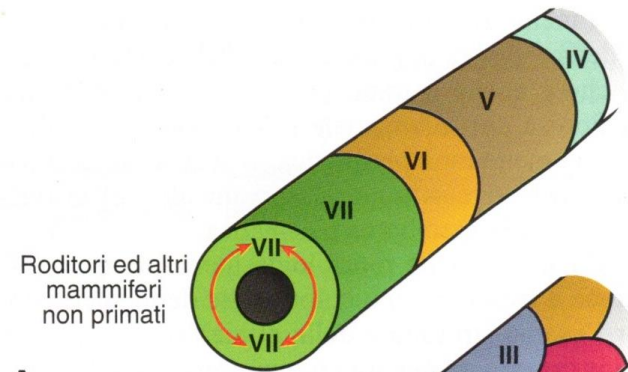


Testis, spermatocysts



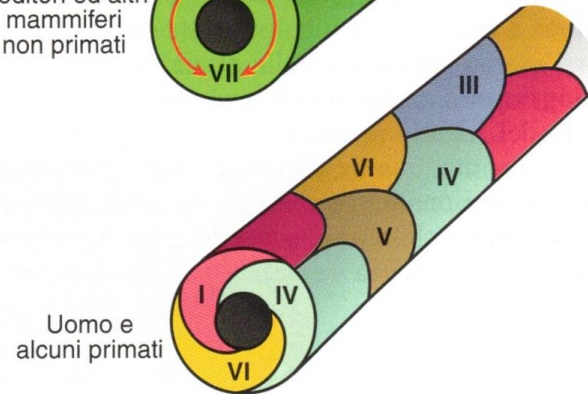
Testis, interstitial (Leydig) cells





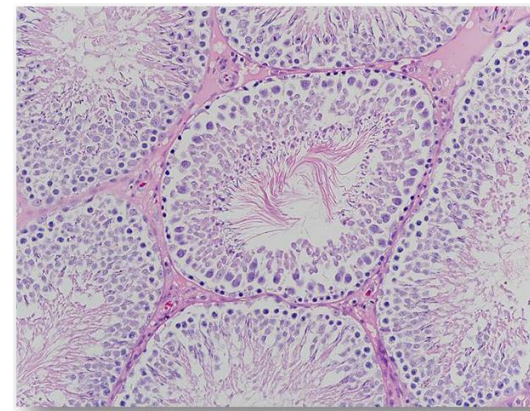
Roditori ed altri
mammiferi
non primati

A

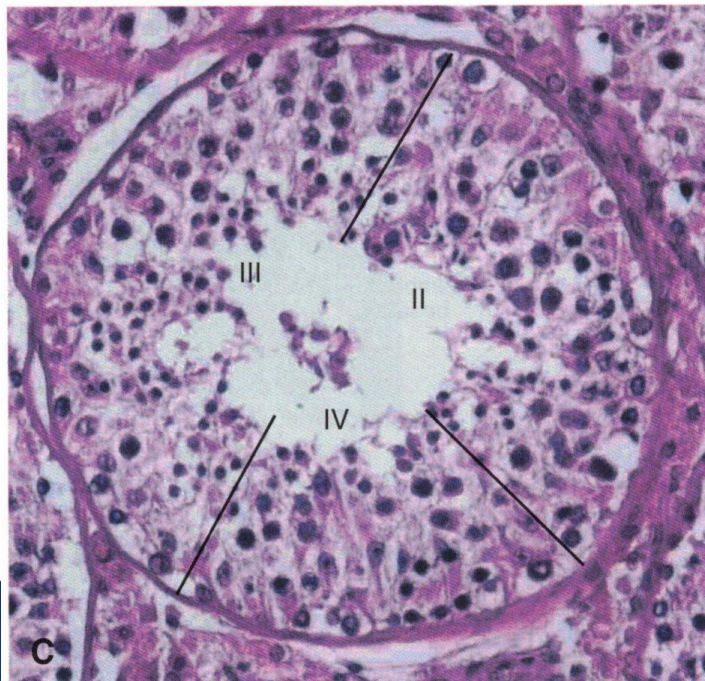


Uomo e
alcuni primati

B



Normal rat Testis



C

A) Schema di tubulo seminifero che illustra la successione ordinata spaziale (onda dell'epitelio seminifero) degli stadi del ciclo dell'epitelio seminifero tipica di differenti specie di mammiferi non primati. Le diverse associazioni cellulari si estendono per tutta la circonferenza del tubulo. B) Il disegno rappresenta la distribuzione dei diversi stadi del ciclo dell'epitelio seminifero umano che occupano piccole aree circoscritte di tubulo seminifero. Appare evidente come in una sezione istologica trasversale di tubulo seminifero umano sono presenti differenti associazioni cellulari. C) Sezione istologica trasversale di tubulo seminifero umano che mostra nella stessa sezione differenti associazioni di cellule germinali (stadi II, IV e III del ciclo dell'epitelio seminifero). (Fotografia di B. Muciaccia, Dipartimento di Istologia ed Embriologia Medica, Sapienza Università di Roma).