

I **foglietti embrionali** rappresentano la prima differenziazione cellulare di un embrione, si formeranno diversi strati cellulari dai quali poi origineranno tessuti ed organi distinti. Analizziamo i derivati dei foglietti embrionali partendo da quelli dell'ectoderma per poi passare a quelli del mesoderma ed infine quelli dell'endoderma.

### 1. Derivati dell'Ectoderma

Le cellule che diventeranno parte del tessuto neurale derivano dai **neuroblasti** che derivano dal **mesoderma** (e dall'endoderma). Da queste cellule e da quelle dell'ectoderma derivano:

- Epidermide di rivestimento (pelle, unghie, peli, cornea dell'occhio, ecc.)
- Cresta neurale (SNP, dentina, melanociti, ecc.)
- Tubo neurale (SNC, midollo, encefalo, ecc.)

#### Tubo neurale

L'invaginazione del **tubo neurale** è possibile grazie a modificazioni cellulari, alla spinta dell'ectoderma e all'espressione di molecole di adesione come le **caderine** (E-caderine per l'epidermide, si legano i lembi dell'ectoderma, N-caderine per le cellule neurali, si legano le pliche neurali). Queste molecole sono espresse dai tessuti, hanno cariche negative e si legano tra loro in presenza di  $Ca^{2+}$  che s'interpone. La formazione del tubo neurale avviene generalmente con la **neurulazione primaria** e con la **neurulazione secondaria**, che avviene a livello delle vertebre sacrali nei mammiferi; solo più tardi il tubo neurale subisce una regionalizzazione, prima in tre regioni, poi in cinque, dovuta a riorganizzazione anatomica e tissutale e alla formazione di neuroni e glia.

La proliferazione delle cellule del tubo neurale avviene in modo che le cellule si duplicano e migrino progressivamente nei territori destinati restando però più vicine possibile al tubo neurale stesso, quindi le cellule più antiche saranno le più vicine e viceversa. L'asse dorsoventrale del tubo neurale è indotto da **BMP4** dell'ectoderma nella regione dorsale e da **Sonic hedgehog** della notocorda nella regione ventrale. Alla chiusura del neuroporo anteriore, dal proencefalo si estendono due vescicole ottiche (una per lato) che inducono l'ectoderma competente a formare il **placode del cristallino**, un ispessimento dell'ectoderma che, una volta ingrandito, induce la vescicola stessa a formare il calice ottico iniziale, che si differenzia nello strato pigmentato (che produce melanina) e nello strato nervoso della retina.

Successivamente il placode invagina nello strato nervoso e, forma la capsula del cristallino che induce l'ectoderma superiore a formare la cornea, mentre si forma il nervo ottico ed un ulteriore fattore (ormone **tiroxina**) induce la cornea a disidratarsi e diventare trasparente.

### Cellule della cresta neurale

Sono all'apice del neuroderma e invaginano per ultime. La loro determinazione avviene alla chiusura della plica neurale, successivamente queste migrano a formare diversi territori, talvolta sovrapposti, da cui derivano SNP, melanociti, derivati endocrini, mesenchimali e connettivali.

La migrazione delle cellule avviene in due modi distinti:

- **dorso-laterale DL**, tipico delle cellule che formeranno i melanociti
- **latero-ventrale LV**, tipico degli altri derivati, migrano verso il ventre lateralmente

Esperimenti di marcatura prima, di trapianti iso ed ectopici poi, hanno dimostrato che le cellule della cresta neurale non sono determinate prima della migrazione, ma fattori della matrice extracellulare e fattori promossi dai tessuti vicini ne inducono la determinazione. Ad esempio, la [proteina Slug](#) promuove la dissociazione delle giunzioni tra le membrane, permettendo alle cellule di migrare, la proteina **FoxD3**, ne permette la differenziazione in cellule mesenchimali in grado di migrare, e la proteina **RhoB** promuove la polimerizzazione dell'actina dei [microfilamenti](#) interagendo con il citoscheletro, permettendo la migrazione.

Queste proteine sono il prodotto dell'induzione da **BMP** e **Wnt6** a carico dell'ectoderma epidermico. La migrazione è mediata anche dalla matrice extracellulare in cui possono essere trovati substrati permissivi (collagene, fibronectina, laminina, trombospondina: promuovono il legame con la matrice e la locomozione delle cellule verso i propri destini) e substrati inibitori (efrine, T-caderine: le cellule non vanno ovunque esse si trovino).

Il differenziamento finale di queste cellule è determinato dall'ambiente in cui esse migrano, come il fattore di inibizione della leucemia (**LIF**) prodotto dalle cellule cardiache che induce le cellule della cresta neurale a differenziarsi in **neuroni simpatici adrenergici** (cioè producono acetilcolina); altri fattori sono la **BMP2** che induce le cellule a diventare **neuroni colinergici** (cioè producono noradrenalina), il fattore di crescita gliale **GGF** che induce la formazione di cellule gialle invece che nervose e l'**endotelina-3** che induce la formazione di melanociti nella cute.

## 2. Derivati del Mesoderma

Dal mesoderma laterale si formano il celoma e il sistema circolatorio, dal mesoderma intermedio i reni e le gonadi, dal mesoderma parassiale si formano i somiti, dal cordo-mesoderma si forma la notocorda.

### Mesoderma dorsale parassiale (dei somiti)

il mesoderma parassiale continuo forma spirali cellulari sferici, i **somitomeri**, i quali si separano dal restante mesoderma in direzione anteroposteriore tramite cellule di confine che ne inducono l'epitelizzazione (fondamentale è il segnale **Notch** tra le cellule di confine che attiva il gene **Hairy1**). Poi si cavitano, si appiattiscono e si stratificano formando il **somite**, in cui è distinto lo **sclerotomo**, il **miotomo** ed il **dermatomo**. La specificazione del somite dipende dal gene **Hox** che esprimono.

### Miogenesi

Le cellule del miotomo diventano **mioblasti**, i quali prima proliferano, si fondono e formano il sincizio, poi maturano. E' mediata da diversi geni, tra cui quelli della famiglia delle **MyoD**, come la MyoD stessa e la **Myf-5**; queste sono **proteine bHLH** (elica-ansa-elica basiche), vengono sintetizzate dalle cellule del miotomo su induzione da fattori paracrini e si legano al **DNA** attivando geni specifici per la maturazione del mioblasto quali **MRF4** e la **miogenina**.

Durante la fase proliferativa, le MyoD sono inattivate da FGF che le fosforila e sintetizza la **proteina ID** che vi si lega, inattivandole. Infatti, togliendo in vitro le FGF, la fase proliferativa termina ed inizia quella differenziativa per blocco della proliferazione da parte della MyoD. In particolare, la MyoD e la Myf-5 agiscono sulla specificazione della linea di discendenza, mentre la miogenina sul differenziamento.

### Mesoderma intermedio (apparato urogenitale)

Probabilmente dal mesoderma parassiale arriva un segnale che induce il mesoderma intermedio ad esprimere **Pax2** e **Pax8** che iniziano la formazione dei reni.

Ventralmente alla parte anteriore dei somiti, dal mesoderma intermedio si forma il **dotto pronefrico** che si allunga caudalmente ed induce nel mesenchima vicino la formazione dei tubuli del rene primitivo, il **pronefro**.

Poi questi due degenerano, ma persiste il dotto più caudale che è chiamato anche dotto mesonefrico o **dotto di Wolff**, la cui parte media induce il mesenchima a formare una nuova serie di tubuli renali, il **mesonefro**. I tubuli mesonefrici anteriori regrediscono per **apoptosi** e si forma, caudalmente, un mesenchima metanefrogeno che induce nel dotto mesonefrico (tramite il fattore neurotrofico derivato dalle

cellule gliali GDNF) la formazione di gemme ureteriche epiteliali, le quali penetrano nel mesenchima addensato e, indotte da esso, si allungano ramificandosi.

A questo punto ogni ramificazione avrà un addensamento a cappuccio dal quale alcune cellule (grazie a **Foxb-2** e **FGF7**) proliferano velocemente e formano un addensamento pretubolare, successivamente i due tessuti si fondono e costituiscono il **nefrone**, l'unità funzionale dei reni, che è il **metanefro**.

### Mesoderma della lamina laterale (cuore)

E' divisa orizzontalmente in **mesoderma somatico** (parietale, dorsale), che insieme all'ectoderma forma la somatopleura, e in **mesoderma splancnico** (viscerale, ventrale) che insieme all'endoderma forma la splancnopleura in cui due regioni ispessite formano rispettivamente il **miocardio** e l'**endocardio**. L'endocardio avvolge il primo per fusione bilaterale e si forma la cavità cardiaca ricoperta dalla restante splancnopleura, se l'endocardio non converge si ha **cardia bifida**, cioè si formano due cavità cardiache e, di fatto, due cuori.

### 3. Derivati dell'Endoderma

Sono l'**apparato digerente e respiratorio**. Le varie strutture si formano da gemme su zone endodermiche in cui segnali derivanti dal mesoderma vicino ne inducono la formazione. In particolare, si forma inizialmente il tubo digerente alla cui sezione anteriore si formano quattro paia di tasche faringee, le quali formeranno, nell'ordine, le due **cavità timpaniche**, le due **tonsille**, due paia di **paratiroidi** e le altre due paia di **paratiroidi**. All'estremo anteriore, inizialmente sarà presente lo **stomodeo** o membrana orale, la quale si perforerà formando l'**apertura orale**; attorno a quest'orifizio c'è dell'ectoderma che è in contatto con l'ectoderma neurale dell'encefalo, e questi due tessuti formeranno l'**ipofisi**.

Più posteriormente rispetto alle tasche faringee, il tubo digerente si restringe formando l'**esofago**, e poi forma, nell'ordine, lo **stomaco**, l'**intestino tenue** e l'**intestino crasso**, fino all'estremo posteriore dove sarà presente la membrana cloacale, che, perforandosi, diventerà l'**apertura anale**. Un diverticolo più posteriore rispetto alla faringe detto **doccia laringotracheale** si biforcherà e si formeranno i due **polmoni**, che sono tra gli ultimi a formarsi nello sviluppo. A questo scopo le cellule alveolari secernono un **surfactante** che raggiunge quantità fisiologiche poco prima della nascita (perciò nati prematuri hanno spesso problemi respiratori).

### Specificazioni del tubo intestinale

Precocemente, l'endoderma esprime due fattori di trascrizione a specificità regionale, il **CdxA** (espresso nella regione che diventerà l'intestino) e **cSox2**

(espresso nei precursori dello stomaco e dell'esofago). L'interazione con il mesoderma permette di stabilire i confini labili formati da questi due fattori, probabilmente grazie all'espressione di **Sonic hedgehog** che induce, nel mesoderma, l'attivazione di determinati **geni Hox** i quali, come nelle vertebre, definiscono i confini morfologici e permettono il differenziamento di queste diverse zone.

### Annessi extraembrionali

L'ectoderma e il mesoderma extraembrionali formano la **somatopleura**, la quale avvolge superiormente l'embrione e formano il **corion**, più esterno, e l'**amnios**, più interno. Contemporaneamente, il l'endoderma e il mesoderma extraembrionali formano la **splanchnopleura** e formano il **sacco del vitello**, collegato all'intestino medio da un **dotto del vitello**, e l'**allantoide**, originato da un diverticolo all'intestino posteriore.

**Attenzione:** I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

**Articolo completo:** <https://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biologia-dello-sviluppo/i-derivati-dei-foglietti-embrionali/>