CAPITOLO

15

La riproduzione e lo sviluppo

Ognuno di noi è stato, per circa un giorno, una cellula sola, grande poco più di un decimo di millimetro.

OBIETTIVI

1. Descrivere gli apparati riproduttori maschile e femminile e la funzione di ciascun organo.
2. Confrontare spermatogenesi e oogenesi, con il numero di cromosomi e i tempi di ogni fase.
3. Spiegare il ciclo ovarico e il ciclo uterino come effetto di ormoni regolati da feedback negativi e positivi.
4. Ripercorrere lo sviluppo dalla fecondazione all'impianto, alla gastrulazione e alla formazione della placenta.
5. Riconoscere i comportamenti che proteggono la salute riproduttiva e la gravidanza: contraccezione, prevenzione delle infezioni sessualmente trasmesse, vaccinazioni e screening.

INDICE DEL CAPITOLO

15.1 Gonadi, gameti e meiosi 2
15.2 L'apparato riproduttore maschile 2
15.3 L'apparato riproduttore femminile 6
15.4 Il ciclo ovarico e il ciclo uterino 9
15.5 Dalla fecondazione alla nascita 12
15.6 La salute riproduttiva 18

Scienze naturali 4 · Parte V · Coordinamento e riproduzione, dall'uomo alle piante · versione 1.0
Capitolo 15: La riproduzione e lo sviluppo · pagine 385–410 del volume completo · estratto per lo studio

Senza digestione, respirazione o circolazione un individuo muore; senza riproduzione no. Eppure dalla riproduzione dipende la continuità della specie. In questo capitolo vedrai come sono fatti gli apparati riproduttori, come si formano i gameti, come gli ormoni regolano il ciclo femminile e come, da una sola cellula, si sviluppa in circa nove mesi un neonato. L'ultimo paragrafo riguarda la salute riproduttiva: contraccezione, infezioni sessualmente trasmesse e prevenzione, temi su cui informazioni corrette sono la prima forma di tutela.

15.1 Gonadi, gameti e meiosi

Nella specie umana la riproduzione è **sessuata**: un nuovo individuo nasce dall'unione di due cellule specializzate, i gameti, prodotte da due genitori. Gli organi che producono i gameti sono le **gonadi**: i testicoli nel maschio, le ovaie nella femmina. Le gonadi sono anche ghiandole endocrine, perché secernono gli ormoni sessuali (vedi cap. 13): così la stessa coppia di organi produce le cellule e insieme i segnali che preparano il corpo a usarle.

Dotti e ghiandole annesse trasportano e nutrono i gameti. Nell'uomo, come in tutti i mammiferi, la fecondazione è **interna** e l'embrione si sviluppa nel corpo della madre.

> **DA RICORDARE**
>
> **Richiamo · La meiosi.** Le cellule del corpo umano sono *diploidi* (2n = 46): hanno due serie di cromosomi, una di origine materna e una di origine paterna. La **meiosi** (*Scienze naturali 2*, cap. 6) è la divisione che da una cellula diploide produce cellule *aploidi* (n = 23), con due divisioni successive: nella meiosi I si separano i cromosomi omologhi, nella meiosi II i cromatidi fratelli. Il crossing-over e l'assortimento indipendente degli omologhi rendono ogni gamete geneticamente unico. Dall'unione di due gameti aploidi nasce lo **zigote**, di nuovo diploide: 23 + 23 = 46.

15.2 L'apparato riproduttore maschile

15.2.1 Gli organi

I due **testicoli** si formano nell'addome del feto e, di solito prima della nascita, scendono nello **scroto**, una sacca di pelle e muscolo che li tiene fuori dalla cavità addominale (Figura 15.1). La posizione non è un dettaglio: la produzione degli spermatozoi richiede una temperatura di circa 2–3 °C inferiore a quella interna del corpo. Ogni testicolo è diviso in lobuli che contengono i **tubuli seminiferi**, sottili tubi avvolti su sé stessi nella cui parete si formano gli spermatozoi. Nella parete dei tubuli, accanto alle cellule germinali, si trovano le grandi **cellule di Sertoli**,

che le sostengono e le nutrono e formano una barriera fra il sangue e le cellule in divisione. Negli spazi fra un tubulo e l'altro ci sono invece le **cellule di Leydig** (o interstiziali), che producono il **testosterone**.

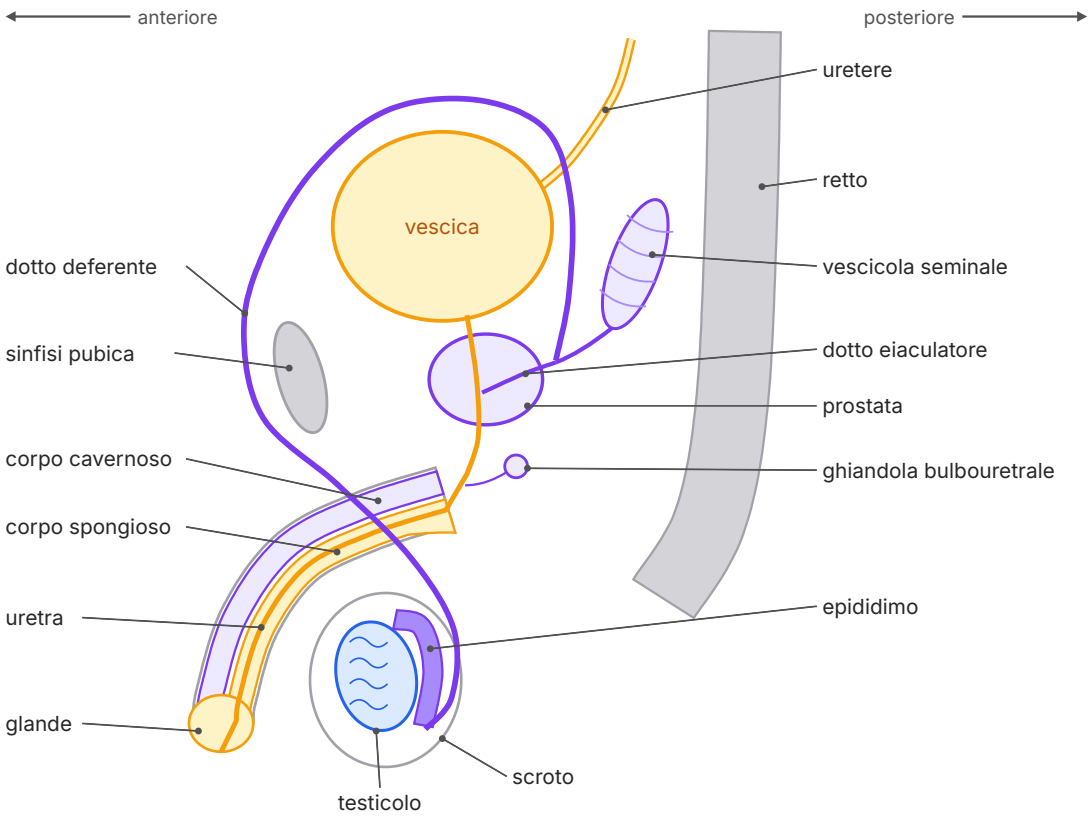


Figura 15.1 L'apparato riproduttore maschile in sezione sagittale mediana, con la parte anteriore a sinistra (schema non in scala). Il dotto deferente sale dallo scroto, passa davanti al pube, scavalca l'uretere e scende dietro la vescica; con il dotto della vescicola seminale forma il dotto eiaculatore, che attraversa la prostata e sbocca nell'uretra. In giallo le vie urinarie (vescica, uretere, uretra) e il corpo spongioso che circonda l'uretra, in viola le altre strutture genitali, in blu il testicolo; il retto e la sinfisi pubica, in grigio, servono da riferimento.

Gli spermatozoi prodotti nei tubuli passano nell'**epididimo**, un dotto lungo e ripiegato, adagiato sul testicolo, dove maturano e diventano capaci di muoversi. Da qui proseguono nel **dotto deferente**, che risale nel canale inguinale, entra nella cavità pelvica e, dietro la vescica, riceve il dotto della **vescicola seminale**: insieme formano il **dotto eiaculatore**, che attraversa la **prostata** e sbocca nell'**uretra**. Nel maschio l'uretra è una via comune all'urina e allo sperma, ma le due cose non passano mai insieme: durante l'eiaculazione un muscolo chiude il collo della vescica.

Lo **sperma** (o liquido seminale) è formato per una piccola parte dagli spermatozoi e per il resto dalle secrezioni delle ghiandole annesse. Le vescicole seminali ne producono circa il 60

%, un liquido ricco di fruttosio che fornisce energia agli spermatozoi; la prostata, sotto la vescica, aggiunge un liquido lattiginoso con enzimi; le piccole **ghiandole bulbouretrali** secernono un muco che lubrifica l'uretra e ne neutralizza i residui acidi dell'urina. Nel complesso lo sperma è leggermente basico, e questo protegge gli spermatozoi dall'ambiente acido della vagina. Il **pene**, l'organo che deposita lo sperma nelle vie genitali femminili, contiene due **corpi cavernosi** e un **corpo spongioso**, che circonda l'uretra e termina con il glande: l'erezione avviene quando questi tessuti si riempiono di sangue.

15.2.2 La spermatogenesi

La **spermatogenesi**, cioè la formazione degli spermatozoi, comincia alla pubertà e prosegue per tutta la vita (Figura 15.3, a sinistra). Alla periferia di ogni tubulo si trovano gli **spermatogoni**, cellule diploidi che si dividono per mitosi: una parte delle cellule figlie resta spermatogonio, e la riserva non si esaurisce; l'altra parte cresce e diventa **spermatocita primario**. Ogni spermatocita primario compie la meiosi I e dà due **spermatociti secondari**, aploidi; ciascuno compie la meiosi II e dà due **spermatidi**. Da ogni spermatocita primario si ottengono quindi **quattro** spermatidi, che senza dividersi ancora si trasformano in spermatozoi. Le cellule avanzano dalla periferia verso il lume del tubulo, sempre avvolte dalle cellule di Sertoli; l'intero percorso dura circa due mesi e mezzo, ma poiché è sfasato in migliaia di punti dei tubuli, ogni giorno maturano centinaia di milioni di spermatozoi.

Lo **spermatozoo** è una cellula costruita per un unico compito: portare il proprio DNA fino alla cellula uovo. È lungo circa 60 µm e ha perso quasi tutto il citoplasma. La **testa** contiene il nucleo aploide, molto condensato, ed è coperta dall'**acrosoma**, una vescicola piena di enzimi che servirà ad aprirsi un varco negli strati che circondano la cellula uovo. Il **tratto intermedio** è occupato da mitocondri avvolti a spirale, che producono l'ATP necessario al movimento; la **coda** è un flagello, che spinge la cellula con un movimento ondulatorio.

ESEMPIO SVOLTO

Contare cromosomi, cromatidi e gameti

Problema. a) Indica quanti cromosomi e quanti cromatidi contiene, nell'uomo, ciascuna di queste cellule: spermatogonio prima della duplicazione del DNA, spermatocita primario, spermatocita secondario, spermatide. b) Quante cellule aploidi capaci di fecondare si ottengono da 50 spermatociti primari? E da 50 oociti primari, se tutti fossero fecondati?

Soluzione. a) Lo spermatogonio è diploide e i suoi cromosomi hanno un solo cromatidio: 46 cromosomi, 46 cromatidi. Prima della meiosi il DNA si duplica: lo spermatocita primario ha ancora 46 cromosomi, ma ognuno è formato da due cromatidi fratelli, quindi 92 cromatidi. La meiosi I separa gli omologhi: lo spermatocita secondario ha 23 cromosomi, ognuno ancora con due cromatidi (46 cromatidi). La meiosi II separa i cromatidi: lo spermatide ha 23 cromosomi con un cromatidio ciascuno (23 cromatidi).

b) Ogni spermatocita primario dà 4 spermatozoi: $50 \times 4 = 200$ spermatozoi. Ogni oocita primario dà una sola cellula uovo e i globuli polari, che degenerano: da 50 oociti primari si ottengono al massimo 50 cellule uovo.

Controllo. Il numero di cromosomi si dimezza nella meiosi I, non nella II: è la separazione degli omologhi a rendere aploide la cellula.

15.2.3 Il controllo ormonale

Il funzionamento del testicolo è regolato da un asse di ormoni che parte dal cervello. L'ipotalamo secerne il **GnRH** (ormone di rilascio delle gonadotropine), che stimola l'adenoipofisi a liberare due **gonadotropine**: l'**FSH** (ormone follicolo-stimolante) e l'**LH** (ormone luteinizzante). L'LH agisce sulle cellule di Leydig, che producono testosterone; l'FSH agisce sulle cellule di Sertoli, che, con l'aiuto del testosterone, sostengono la spermatogenesi. Il testosterone è anche responsabile, dalla pubertà, dei caratteri sessuali secondari maschili: crescita della laringe e voce più grave, peli corporei, maggiore massa muscolare e ossea.

L'asse è regolato da un **feedback negativo** (*Scienze naturali 3*, cap. 14): quando il testosterone nel sangue aumenta, l'ipotalamo e l'ipofisi riducono la secrezione di GnRH e di LH; inoltre le cellule di Sertoli secernono l'**inibina**, un ormone che frena in modo selettivo la secrezione di FSH. In questo modo la produzione di ormoni e di spermatozoi resta relativamente costante nel tempo. Per questo gli steroidi anabolizzanti usati come doping, che il circuito "legge" come testosterone, deprimono LH e FSH e riducono la produzione di spermatozoi.

15.3 L'apparato riproduttore femminile

15.3.1 Gli organi

Le due **ovaie**, delle dimensioni di una mandorla, si trovano nella cavità pelvica, ai lati dell'utero, al quale sono unite dal legamento ovarico (Figura 15.2). Contengono i **follicoli**: ciascuno è formato da un oocita circondato da cellule follicolari, che lo nutrono e producono ormoni. Le ovaie non sono collegate direttamente alle vie genitali: la cellula liberata dall'ovaio viene raccolta dalla **tuba uterina**, un condotto lungo circa 10 cm la cui estremità si allarga a imbuto e termina con le **fimbrie**, frange mobili che avvolgono l'ovaio. La tuba si allarga nell'**ampolla**, dove avviene di solito la fecondazione, e si restringe nell'**istmo** prima di entrare nell'utero; le ciglia del suo epitelio e le contrazioni della sua parete fanno avanzare la cellula uovo, che non si muove da sola.

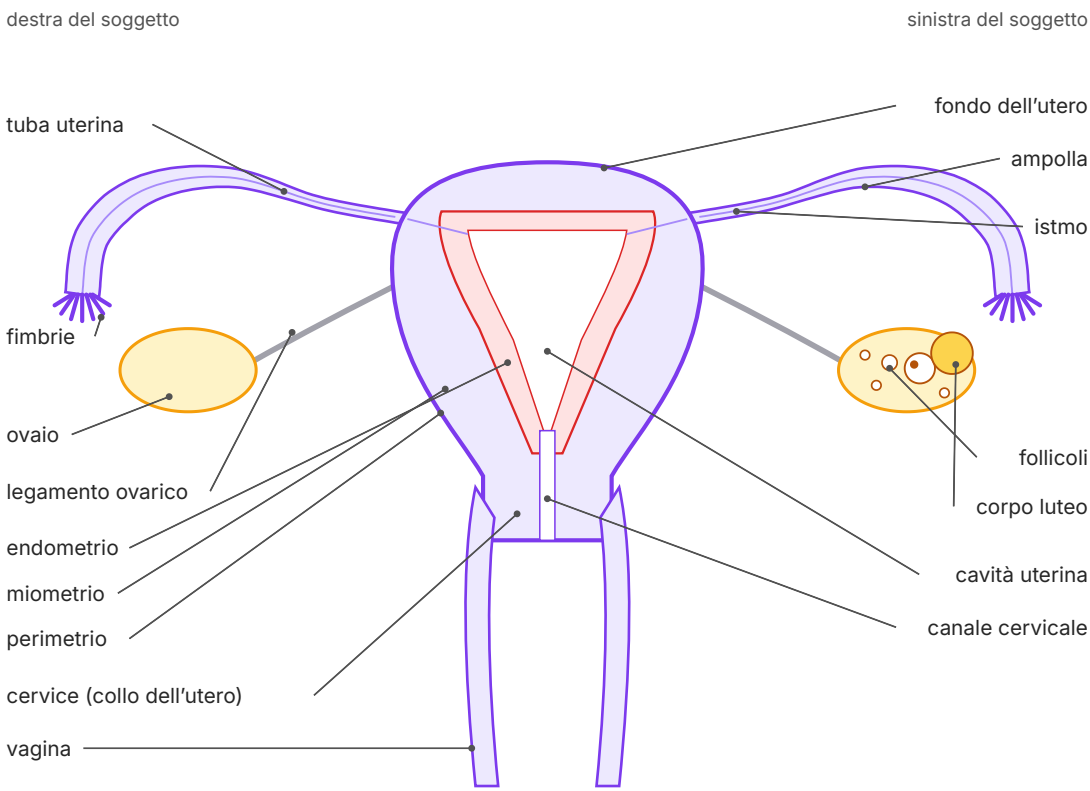


Figura 15.2 L'apparato riproduttore femminile in visione anteriore, in sezione frontale (schema non in scala). La destra del soggetto è alla sinistra del lettore. L'ovaio sinistro è sezionato e mostra follicoli in vari stadi di crescita e un corpo luteo. Nella parete dell'utero si distinguono, dall'interno, l'endometrio, il miometrio e il perimetrio.

L'**utero** è un organo cavo, muscolare, a forma di pera rovesciata, situato fra la vescica e il retto. La sua parete ha tre strati: all'esterno il **perimetrio**, una sottile membrana sierosa; al centro il **miometrio**, uno spesso strato di muscolatura liscia che si contrae durante il parto; all'interno l'**endometrio**, una mucosa ricca di ghiandole e di vasi che a ogni ciclo si ispessisce per accogliere un eventuale embrione e, se la gravidanza non comincia, si sfalda in parte. La parte inferiore e più stretta dell'utero è la **cervice** (o collo), attraversata dal canale cervicale, che sbocca nella **vagina**. La vagina è un canale muscolare elastico che riceve il pene durante il rapporto sessuale ed è anche il canale del parto. I genitali esterni (vulva) comprendono le grandi e le piccole labbra e il clitoride, un organo erettile.

COLLEGAMENTI

Storia e Latino · Falloppio, Eustachi e i nomi del corpo. Le tube uterine portano ancora il nome di **Gabriele Falloppio**, l'anatomista modenese che nel Cinquecento insegnò a Padova e le descrisse con precisione; nello stesso secolo il marchigiano Bartolomeo Eustachi diede il nome alla tromba dell'orecchio (vedi cap. 14). Nel Rinascimento l'anatomia italiana, fondata sulla dissezione, corresse molti errori ereditati da Galeno. Dal latino viene anche *placenta*, «focaccia»: il nome descrive la forma, rotonda e appiattita, dell'organo che incontrerai più avanti, a proposito dello sviluppo dell'embrione.

15.3.2 L'oogenesi

La formazione delle cellule uovo, l'**oogenesi**, segue la stessa logica della spermatogenesi ma con tempi e risultati molto diversi (Figura 15.3, a destra). Gli **oogoni** si moltiplicano per mitosi solo durante la vita fetale; già prima della nascita tutti diventano **oociti primari**, che cominciano la meiosi I e si arrestano in profase I. Ogni oocita primario è chiuso in un piccolo follicolo primordiale. Alla nascita le ovaie contengono fra uno e due milioni di oociti primari, che non verranno più rinnovati: molti degenerano nel corso degli anni, e solo circa 400–500 arriveranno all'ovulazione nella vita fertile.

Dalla pubertà, a ogni ciclo, un oocita primario riprende la meiosi poco prima dell'ovulazione e completa la meiosi I. La divisione però è asimmetrica: quasi tutto il citoplasma resta a una cellula, l'**oocita secondario**, mentre l'altra serie di cromosomi viene espulsa in una cellula minuscola, il primo **globulo polare**. L'oocita secondario comincia subito la meiosi II, ma si arresta di nuovo in metafase II: è questa la cellula liberata con l'ovulazione. La meiosi II si completa **solo se avviene la fecondazione**, e produce la cellula uovo matura e un secondo globulo polare. I globuli polari degenerano. Il risultato è un solo grande gamete, ricco delle riserve di cui l'embrione avrà bisogno nei primi giorni, invece dei quattro gameti piccoli e mobili della spermatogenesi.

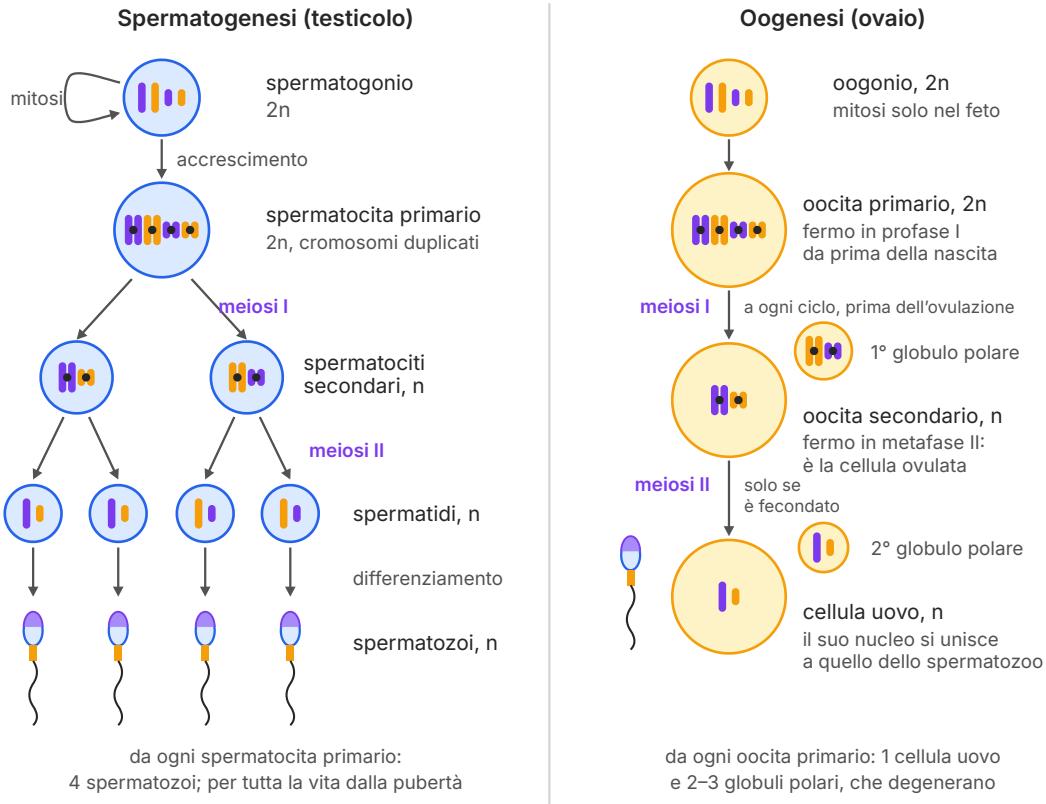


Figura 15.3 Spermatogenesi e oogenesi a confronto (schema non in scala). Per semplicità le cellule hanno 2n = 4 cromosomi (nell'uomo 2n = 46, n = 23); in viola e in arancio i cromosomi di origine materna e paterna. I cromosomi duplicati sono disegnati con i due cromatidi fratelli. Nella spermatogenesi la meiosi di uno spermatocita primario produce quattro spermatozoi; nell'oogenesi le divisioni asimmetriche producono una sola cellula uovo e i globuli polari, e la meiosi si arresta due volte.

ERRORE FREQUENTE

«L'ovulo maturo scende nell'utero e lì viene fecondato». Due errori in una frase. Con l'ovulazione l'ovaio libera un *oocita secondario*, fermo in metafase II, che completa la meiosi solo se uno spermatozoo vi penetra: nessuna cellula uovo "matura" attende di essere fecondata. E la fecondazione avviene nella tuba, di solito nell'ampolla, perché l'oocita resta vitale soltanto per circa un giorno dopo l'ovulazione; nell'utero arriva, alcuni giorni dopo, un embrione già formato da molte cellule.

15.4 Il ciclo ovarico e il ciclo uterino

Dalla pubertà alla **menopausa**, che arriva in media intorno ai 50 anni e segna la fine dell'attività dell'ovaio, il corpo femminile attraversa una serie di cicli. Ogni ciclo comprende due serie di eventi coordinati: il **ciclo ovarico**, cioè la maturazione di un follicolo, l'ovulazione e la vita del corpo luteo, e il **ciclo uterino** (o mestruale), cioè le trasformazioni dell'endometrio. Li governano gli stessi ormoni dell'asse maschile, GnRH, FSH e LH, insieme agli ormoni prodotti dall'ovaio: gli **estrogeni** e il **progesterone** (Figura 15.4). Per convenzione il ciclo si conta dal primo giorno della mestruazione. La durata più citata, 28 giorni, è solo un valore di riferimento: nelle donne adulte sono normali cicli fra circa 21 e 35 giorni, e la durata può cambiare da un ciclo all'altro.

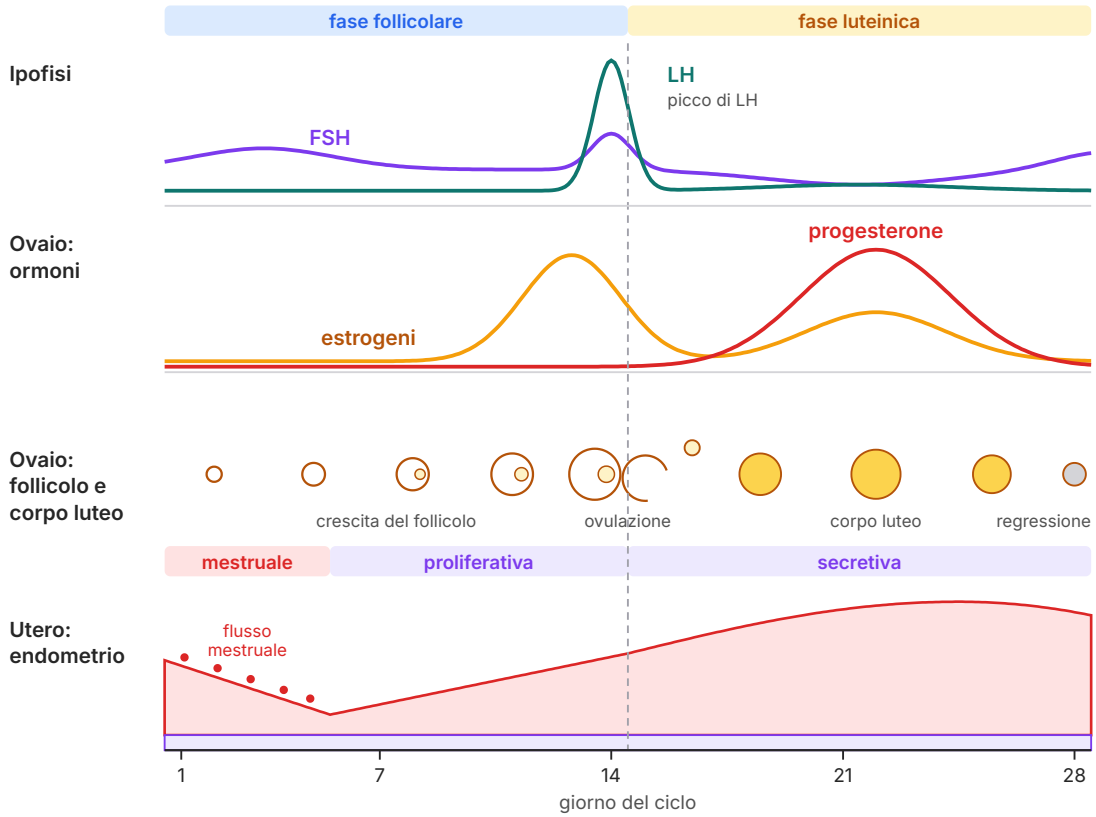


Figura 15.4 Il ciclo ovarico e il ciclo uterino in un ciclo di 28 giorni (andamento schematico, unità arbitrarie). Dall'alto: gli ormoni dell'ipofisi (FSH, LH), gli ormoni dell'ovaio (estrogeni, progesterone), gli eventi nell'ovaio e lo spessore dell'endometrio, con le tre fasi del ciclo uterino. La linea tratteggiata indica l'ovulazione, che segue il picco di LH.

15.4.1 La fase follicolare e l'ovulazione

All'inizio del ciclo i livelli di estrogeni e progesterone sono bassi, e il freno che esercitano su ipotalamo e ipofisi è debole: l'FSH aumenta e stimola la crescita di un gruppo di follicoli. Le cellule follicolari si moltiplicano, si forma una cavità piena di liquido, e i follicoli producono quantità crescenti di estrogeni. Di solito uno solo, il follicolo dominante, prosegue fino a diventare un **follicolo maturo** (o di Graaf), largo circa 2 cm, che sporge sulla superficie dell'ovaio; gli altri degenerano. Gli estrogeni, intanto, fanno ricrescere l'endometrio: è la fase proliferativa del ciclo uterino.

Verso la metà del ciclo accade qualcosa di insolito per un sistema endocrino. Finché sono bassi o moderati, gli estrogeni esercitano un feedback negativo; quando invece restano alti per un paio di giorni, come avviene quando il follicolo dominante è maturo, il loro effetto sull'ipotalamo e sull'ipofisi si inverte e diventa un **feedback positivo**: la secrezione di LH, e in misura minore di FSH, aumenta bruscamente. Questo **picco di LH** provoca entro circa un giorno e mezzo l'**ovulazione**: la parete del follicolo si rompe e l'oocita secondario, circondato da cellule follicolari (la corona radiata), viene liberato e raccolto dalle fimbrie. In un ciclo di 28 giorni ciò avviene intorno al 14° giorno.

15.4.2 La fase luteinica e la mestruazione

Dopo l'ovulazione, sotto l'azione dell'LH, le cellule del follicolo vuoto si trasformano nel **corpo luteo** ("corpo giallo", dal colore dei lipidi che contiene), una ghiandola endocrina temporanea che produce soprattutto progesterone e anche estrogeni. È la **fase luteinica** del ciclo ovarico, a cui corrisponde la **fase secretiva** del ciclo uterino: il progesterone rende l'endometrio spesso, ricco di vasi e di ghiandole che secernono sostanze nutritive, pronto ad accogliere un embrione. Progesterone ed estrogeni insieme esercitano un forte feedback negativo su GnRH, FSH e LH: per tutta la fase luteinica nessun nuovo follicolo matura.

Se la fecondazione non avviene, il corpo luteo resta attivo per circa 12–14 giorni e poi regredisce, lasciando una cicatrice biancastra. Progesterone ed estrogeni crollano; le arterie dell'endometrio si contraggono, lo strato superficiale della mucosa, privato di sangue, si sfalda e viene eliminato con un po' di sangue attraverso la vagina: è la **mestruazione**, che dura di solito da 3 a 7 giorni e segna l'inizio di un nuovo ciclo. Lo strato più profondo dell'endometrio resta e da esso la mucosa si rigenera. Intanto la caduta degli ormoni ovarici toglie il freno all'ipofisi: l'FSH risale, e un nuovo gruppo di follicoli comincia a crescere. Se invece un embrione si impianta, il corpo luteo viene mantenuto da un ormone prodotto dall'embrione stesso, come vedrai a proposito dell'impianto.

IN SINTESI

Uomo: GnRH → LH → cellule di Leydig → testosterone; GnRH → FSH → cellule di Sertoli → spermatogenesi (con il testosterone). Testosterone e inibina frenano ipotalamo e ipofisi (feedback negativo).

Donna, fase follicolare: FSH → crescita dei follicoli → estrogeni → ricrescita dell'endometrio. Estrogeni alti per circa due giorni → picco di LH (feedback positivo) → ovulazione.

Donna, fase luteinica: LH → corpo luteo → progesterone (ed estrogeni) → endometrio secretivo; freno su GnRH, FSH e LH. Senza gravidanza il corpo luteo regredisce → calo degli ormoni → mestruazione.

La fase luteinica ha una durata più costante di quella follicolare: di solito circa 14 giorni. Perciò, quando un ciclo è più lungo o più corto, a cambiare è soprattutto la fase follicolare, e il giorno dell'ovulazione si sposta. Con la stessa logica, l'ovulazione si può stimare solo a posteriori, contando a ritroso dalla mestruazione successiva.

ESEMPIO SVOLTO

In quale giorno avviene l'ovulazione?

Problema. Tre donne hanno cicli regolari di 26, 28 e 33 giorni. Supponendo che la fase luteinica duri 14 giorni, stima in quale giorno del ciclo ciascuna ovula.

Soluzione. Se il ciclo dura L giorni, la mestruazione successiva comincia il giorno $L + 1$; i 14 giorni precedenti, dal giorno $L - 13$ al giorno L, sono la fase luteinica, che comincia subito dopo l'ovulazione. L'ovulazione cade quindi intorno al giorno $L - 14$. Ciclo di 26 giorni: $26 - 14$ = giorno 12. Ciclo di 28 giorni: $28 - 14$ = giorno 14. Ciclo di 33 giorni: $33 - 14$ = giorno 19.

Osservazione. Il calcolo presuppone una fase luteinica fissa e un ciclo che si ripete identico, due condizioni che nella realtà non sono garantite. È per questo che i metodi "naturali", basati sul calcolo dei giorni fertili, hanno un'efficacia contraccettiva bassa.

ERRORE FREQUENTE

«Il ciclo dura 28 giorni e l'ovulazione avviene sempre il 14° giorno». Il ciclo di 28 giorni è un modello didattico, come quello della Figura 15.4. La durata varia da persona a persona e da un ciclo all'altro, soprattutto nei primi anni dopo il menarca (la prima mestruazione) e prima della menopausa; stress, malattie, forti perdite di peso e attività sportiva molto intensa possono ritardare l'ovulazione o sopprimerla. Cicli molto irregolari o assenti sono un buon motivo per rivolgersi al medico.

15.5 Dalla fecondazione alla nascita

15.5.1 La fecondazione

Durante un rapporto sessuale vengono deposti nella vagina decine o centinaia di milioni di spermatozoi; solo poche centinaia arrivano nell'ampolla della tuba (Figura 15.5). Durante il viaggio completano la maturazione (*capacitazione*) che li rende capaci di fecondare. Negli spermatozoi che raggiungono l'oocita l'acrosoma libera i suoi enzimi, che aprono un varco fra le cellule della corona radiata e nella **zona pellucida**, lo strato di glicoproteine che avvolge l'oocita. La membrana del primo spermatozoo che arriva si fonde con quella dell'oocita, e il suo nucleo entra nel citoplasma: è la **fecondazione**.

La fusione scatena immediatamente una risposta dell'oocita, che modifica la zona pellucida e la rende impenetrabile agli altri spermatozoi: così entra un solo corredo paterno. Lo stimolo fa anche ripartire la meiosi II, che si completa con l'espulsione del secondo globulo polare. Il nucleo aploide della cellula uovo e quello dello spermatozoo si avvicinano e i loro cromosomi si riuniscono nella prima divisione: si è formato lo **zigote**, diploide. Il sesso è già deciso: la cellula uovo porta sempre un cromosoma X, lo spermatozoo può portare un X o un Y, e lo zigote sarà XX o XY.

I tempi sono stretti. L'oocita resta fecondabile per circa 12–24 ore dopo l'ovulazione; gli spermatozoi, nel muco cervicale favorevole dei giorni intorno all'ovulazione, possono sopravvivere alcuni giorni, al massimo circa cinque. Una gravidanza può quindi cominciare da un rapporto avvenuto nei giorni che precedono l'ovulazione, non solo nel giorno stesso.

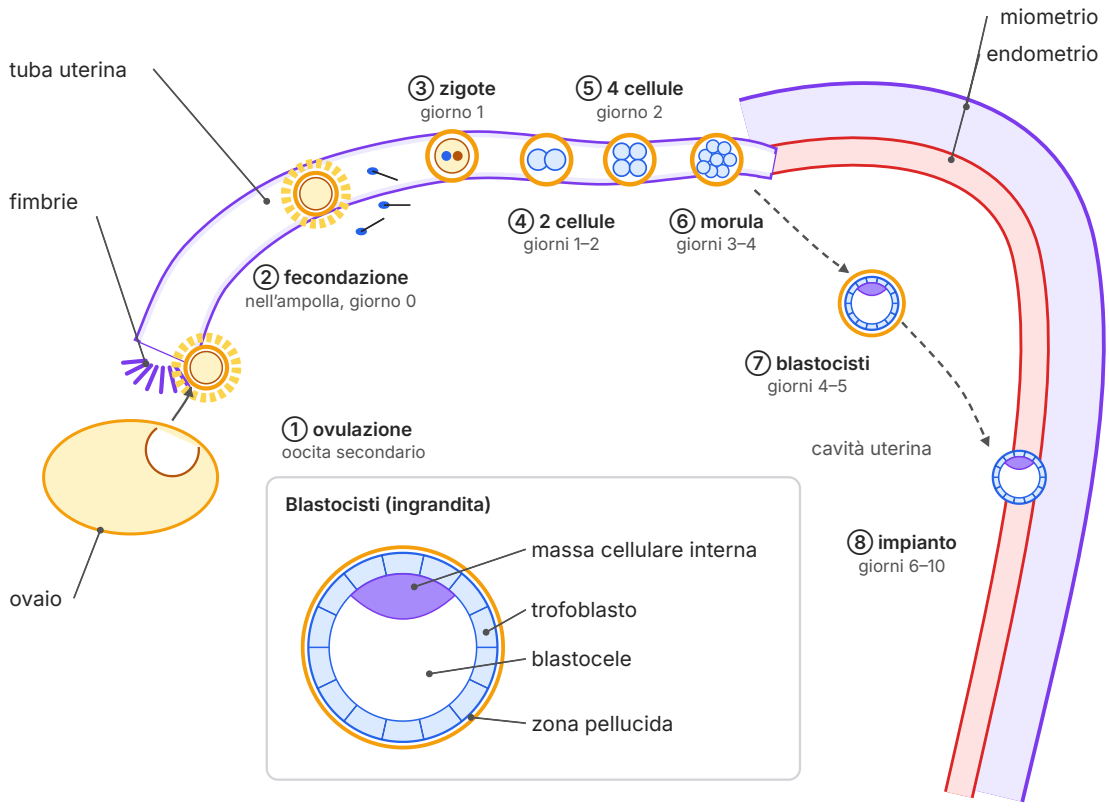


Figura 15.5 Dall'ovulazione all'impianto (schema non in scala; i giorni sono contati dalla fecondazione e sono indicativi). L'oocita secondario, con la corona radiata, è raccolto dalle fimbrie e fecondato nell'ampolla. Le prime divisioni avvengono dentro la zona pellucida, mentre l'embrione scende lungo la tuba; la blastocisti esce dalla zona pellucida e si annida nell'endometrio. Nel riquadro, la struttura della blastocisti.

15.5.2 Segmentazione e impianto

Circa un giorno dopo la fecondazione lo zigote comincia a dividersi per mitosi: è la **segmentazione**. Le divisioni sono rapide e senza crescita: lo zigote si divide in 2, 4, 8 cellule sempre più piccole, i **blastomeri**, che restano chiusi nella zona pellucida, così che l'embrione intero non aumenta di dimensioni. Dopo circa tre o quattro giorni l'embrione è una sfera compatta di cellule, la **morula**, che arriva nell'utero. Al suo interno si apre una cavità piena di liquido: verso il quinto giorno l'embrione è diventato una **blastocisti**, formata da uno strato esterno di cellule, il **trofoblasto**, da una cavità, il blastocele, e da un gruppo di cellule addossate a un lato, la **massa cellulare interna**. Il trofoblasto formerà la parte embrionale della placenta; dalla massa cellulare interna deriva l'embrione vero e proprio.

La blastocisti esce dalla zona pellucida e, a partire da circa sei giorni dalla fecondazione, aderisce all'endometrio e vi penetra: è l'**impianto** (o annidamento), che si completa intorno al

decimo giorno. Il trofoblasto comincia subito a secernere un ormone, la **gonadotropina corionica umana** (**hCG**), che agisce come l'LH e impedisce al corpo luteo di regredire: progesterone ed estrogeni restano alti, l'endometrio non si sfalda e la mestruazione non arriva. Più avanti sarà la placenta stessa a produrre progesterone in quantità sufficiente. L'hCG passa nel sangue e nelle urine della madre: i **test di gravidanza** lo riconoscono con anticorpi specifici (vedi cap. 11), e danno di solito un risultato affidabile dal giorno in cui sarebbe attesa la mestruazione. Talvolta la blastocisti si impianta fuori dall'utero, quasi sempre nella tuba: questa *gravidanza extrauterina* non può proseguire ed è un'emergenza medica.

15.5.3 Gastrulazione e organogenesi

Durante la terza settimana le cellule dell'embrione, che ora ha la forma di un piccolo disco, migrano e si dispongono in tre strati: è la **gastrulazione**. I tre strati sono i **foglietti embrionali**: l'**ectoderma** all'esterno, il **mesoderma** al centro, l'**endoderma** all'interno. Ogni tessuto e organo del corpo deriva da uno di essi, o dalla collaborazione di più foglietti (Tabella 15.1). Subito dopo, una fascia di ectoderma sul dorso dell'embrione si ripiega e si chiude formando il **tubo neurale**, da cui nasceranno l'encefalo e il midollo spinale.

Tabella 15.1 I tre foglietti embrionali e i loro principali derivati.

Foglietto	Principali derivati
ectoderma	epidermide e suoi annessi (peli, unghie, ghiandole sudoripare); encefalo, midollo spinale e nervi; cristallino; smalto dei denti
mesoderma	muscoli scheletrici, cardiaco e lisci; ossa e cartilagini; derma; cuore, vasi sanguigni e sangue; reni e ureteri; gonadi
endoderma	epitelio che riveste il tubo digerente e le vie respiratorie (alveoli compresi); fegato e pancreas; tiroide; epitelio della vescica

Dalla quarta all'ottava settimana si formano gli abbozzi di tutti gli organi: è l'**organogenesi**. Il cuore, il primo organo a funzionare, comincia a battere intorno al 22° giorno; si formano gli abbozzi degli arti, degli occhi, dell'intestino. Fino alla fine dell'ottava settimana dalla fecondazione si parla di **embrione**; dalla nona settimana alla nascita di **feto**. Il periodo embrionale è il più delicato, perché è quello in cui gli organi si costruiscono: un danno in questa fase può provocare una malformazione, mentre nel periodo fetale gli organi soprattutto crescono e maturano.

15.5.4 Gli annessi embrionali e la placenta

Non tutto ciò che si forma dallo zigote diventa corpo del bambino. Gli **annessi embrionali** sono membrane che proteggono e nutrono l'embrione e che vengono eliminate alla nascita: l'**amnio** avvolge l'embrione in una sacca piena di liquido amniotico, che lo protegge dagli urti e gli permette di muoversi; il **sacco vitellino**, che nell'uomo non contiene tuorlo, produce le prime cel-

lule del sangue e le cellule da cui deriveranno i gameti; l'**allantoide** contribuisce a formare i vasi del cordone ombelicale; il **corion**, che deriva dal trofoblasto, forma la parte embrionale della placenta. Sono le stesse membrane dell'uovo amniotico di rettili e uccelli (*Scienze naturali 2*, cap. 14), adattate a uno sviluppo che avviene dentro la madre.

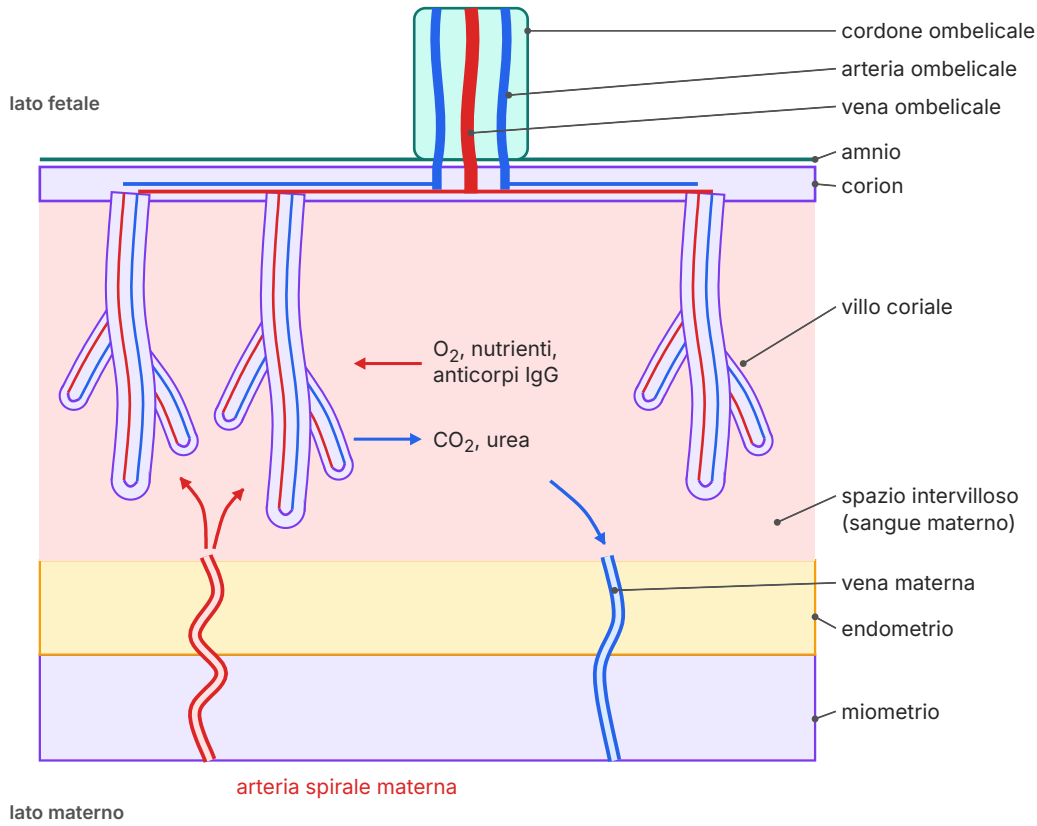


Figura 15.6 La placenta in sezione (schema non in scala). Il sangue materno, portato dalle arterie spirali dell'endometrio, riempie lo spazio intervilloso e bagna i villi coriali; ne esce per le vene materne. Nei villi scorre il sangue fetale: in blu quello povero di ossigeno, che arriva dalle arterie ombelicali, in rosso quello ossigenato, che torna al feto per la vena ombelicale. I due sangui non si mescolano: le sostanze attraversano la parete dei villi.

La **placenta** è l'organo di scambio fra madre e feto (Figura 15.6). Il corion emette i **villi coriali**, ramificazioni ricche di capillari fetali, che si immergono in spazi dell'endometrio pieni di sangue materno, portato dalle arterie spirali dell'utero. Il sangue fetale e quello materno **non si mescolano**: sono separati dalla sottile parete dei villi, attraverso la quale passano, per diffusione o con trasportatori, ossigeno, glucosio, amminoacidi, sali e anticorpi IgG dalla madre al feto, anidride carbonica e urea dal feto alla madre. La placenta è anche una ghiandola endocrina, che produce hCG, progesterone ed estrogeni. Il feto è collegato alla placenta dal **cordone om-**

belicale, che contiene due **arterie ombelicali**, che portano sangue povero di ossigeno dal feto alla placenta, e una **vena ombelicale**, che riporta al feto sangue ossigenato: come le vene polmonari (vedi cap. 10), la vena ombelicale è una vena che trasporta sangue ossigenato.

La placenta però non è un filtro perfetto: la attraversano facilmente anche l'alcol, la nicotina e il monossido di carbonio del fumo, molti farmaci, alcune droghe e alcuni virus e parassiti.

COLLEGAMENTI

Educazione alla salute · Proteggere la gravidanza. Si chiamano **teratogeni** gli agenti che possono causare malformazioni nell'embrione. Il caso più noto è la talidomide, un sedativo prescritto anche in gravidanza alla fine degli anni Cinquanta del Novecento, che causò gravi malformazioni degli arti in migliaia di bambini e cambiò le regole di sperimentazione dei farmaci. L'**alcol** è un teratogeno: in gravidanza non esiste una quantità sicura, e il suo consumo può causare i disturbi dello spettro feto-alcolico (FASD), con danni permanenti allo sviluppo del cervello. Il **fumo**, anche passivo, riduce l'ossigeno disponibile per il feto e aumenta il rischio di parto prematuro e di basso peso alla nascita. Alcune infezioni, come la **rosolia**, sono pericolose se contratte nei primi mesi: si prevengono con la vaccinazione, fatta prima della gravidanza. La **toxoplasmosi**, causata da un protozoo, si evita non mangiando carne cruda o poco cotta, lavando bene frutta e verdura e non toccando a mani nude la lettiera dei gatti. L'**acido folico**, una vitamina del gruppo B, assunto secondo le indicazioni del medico già prima del concepimento, riduce il rischio di difetti di chiusura del tubo neurale, come la spina bifida. Qualsiasi farmaco, in gravidanza, va preso solo su indicazione del medico.

15.5.5 Embrione, feto e gemelli

La gravidanza dura in media circa 38 settimane dalla fecondazione. In medicina però la si conta dal primo giorno dell'ultima mestruazione, circa due settimane prima della fecondazione: per questo la durata "ufficiale" è di 40 settimane, cioè 280 giorni. Alla fine del terzo mese il feto ha tutti gli organi e si muove, anche se la madre ne avvertirà i movimenti solo qualche settimana più tardi; nei mesi successivi soprattutto cresce, e negli ultimi due accumula grasso e completa la maturazione dei polmoni, che devono essere pronti a respirare aria.

A volte nasce più di un figlio. I **gemelli dizigoti** (o "fraterni") nascono da due oociti ovulati nello stesso ciclo e fecondati da due spermatozoi diversi: sono geneticamente simili come due fratelli qualsiasi, e possono essere di sesso diverso. I **gemelli monozigoti** (o "identici") nascono invece da un solo zigote, il cui embrione si divide in due nei primi giorni di sviluppo: hanno lo stesso DNA e sono sempre dello stesso sesso.

15.5.6 Il parto e l'allattamento

Alla fine della gravidanza il miometrio, fino ad allora tenuto a riposo dal progesterone, comincia a contrarsi in modo regolare. Il parto è un classico esempio di **feedback positivo** (*Scienze naturali 3*, cap. 14): la testa del feto preme sulla cervice, e lo stiramento invia segnali nervosi

all'ipotalamo, che fa liberare dalla neuroipofisi l'**ossitocina** (vedi cap. 13); l'ossitocina rafforza le contrazioni, che spingono il feto ancora più contro la cervice, e così via, finché il ciclo si interrompe con la nascita. Nella prima fase la cervice si dilata; nella seconda il bambino viene espulso; nella terza, il secondamento, vengono espulse la placenta e le membrane.

Dopo il parto le ghiandole mammarie, preparate durante la gravidanza da estrogeni e progesterone, cominciano a produrre latte sotto l'azione della **prolattina**; la suzione del capezzolo stimola la liberazione di ossitocina, che fa contrarre le cellule intorno agli alveoli della ghiandola e provoca l'uscita del latte. Nei primi giorni la ghiandola produce il **colostro**, un liquido ricco di proteine e di anticorpi IgA, che proteggono le mucose intestinali del neonato (vedi cap. 11). L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda l'allattamento al seno esclusivo nei primi sei mesi di vita.

APPROFONDIMENTO

Approfondimento · Lazzaro Spallanzani e le rane in calzoncini

Nel Settecento non si sapeva come il seme maschile rendesse fertili le uova. Il naturalista emiliano Lazzaro Spallanzani (1729–1799), professore a Pavia, affrontò la questione con gli esperimenti. Fece indossare a rane maschio piccoli calzoncini di taffetà cerato e osservò che le uova deposte dalle femmine non si sviluppavano; se invece metteva a contatto le uova con il liquido raccolto nei calzoncini, le uova si sviluppavano. Ripeté poi l'esperimento su una cagna, ottenendo con il seme introdotto artificialmente la nascita di cuccioli: fu una delle prime inseminazioni artificiali documentate in un mammifero. Spallanzani, che come molti contemporanei pensava che l'embrione fosse già preformato nell'uovo, non attribuì però il ruolo decisivo agli spermatozoi, che considerava semplici "animaletti" presenti nel seme: l'esperimento era corretto, l'interpretazione no. Che uno spermatozoo si unisca alla cellula uovo fu osservato solo nell'Ottocento, sulle uova di riccio di mare.

ESPERIENZA DI LABORATORIO

Com'è fatto un uovo

Obiettivo. Riconoscere in un uovo di gallina la cellula uovo e le strutture che la proteggono e la nutrono, e confrontarle con l'uovo e gli annessi dei mammiferi.

Materiale. Due uova di gallina crude, una capsula di Petri o un piatto bianco, una pinzetta, una lente d'ingrandimento, un righello; un barattolo di aceto bianco; guanti e occhiali di protezione.

Procedura. 1) Misura le uova e osserva il guscio con la lente: cerca i pori. 2) Rompi con delicatezza il guscio di un uovo sul lato più largo e individua la *camera d'aria* fra le due *membrane testacee*. 3) Versa il contenuto nella capsula senza rompere il tuorlo: individua l'albume denso e quello fluido, le *calaze* (i cordoncini attorcigliati che tengono il tuorlo al centro) e, sulla superficie del tuorlo, il *disco germinativo*, una macchiolina chiara. 4) Immergi il secondo uovo nell'aceto per uno o due giorni e osserva che cosa accade al guscio.

Sicurezza. Le uova crude possono contenere batteri del genere *Salmonella*: usa i guanti, non portare le mani alla bocca, lava le mani e le superfici alla fine, e non assaggiare nulla. Indossa gli occhiali quando maneggi l'aceto. Getta le uova nei rifiuti organici.

Risultato atteso. Il tuorlo con il disco germinativo è la cellula uovo, enorme perché piena di riserve; albume, membrane e guscio sono strati aggiunti nelle vie genitali della gallina. Nell'aceto il guscio, di carbonato di calcio, reagisce con l'acido acetico liberando bollicine di diossido di carbonio (vedi cap. 2) e scompare, lasciando l'uovo avvolto dalle sole membrane.

Domande. a) Perché la cellula uovo degli uccelli è tanto più grande di quella umana (circa 0,1 mm)? b) Quale struttura dell'uovo di gallina ha una funzione simile a quella della placenta? c) Le uova del supermercato possono svilupparsi in un pulcino? Perché?

15.6 La salute riproduttiva

La salute riproduttiva non è solo l'assenza di malattie: è la possibilità di vivere la sessualità in modo sicuro e consapevole e di decidere se e quando avere figli. In Italia i **consultori familiari** sono servizi pubblici, gratuiti e aperti anche ai minorenni, dove ginecologi, ostetriche e psicologi offrono informazioni e assistenza su contraccezione, gravidanza e infezioni sessualmente trasmesse.

15.6.1 La contraccezione

La **contraccezione** è l'insieme dei metodi che impediscono che un rapporto sessuale porti a una gravidanza. I metodi agiscono in punti diversi del percorso che hai studiato: impediscono agli spermatozoi di raggiungere l'oocita, bloccano l'ovulazione o ostacolano la fecondazione (Tabella 15.2). Nessun metodo è efficace al 100 %, e l'efficacia reale dipende molto dall'uso cor-

retto e costante; la scelta di un metodo ormonale o di un dispositivo intrauterino va fatta con il medico o al consultorio.

Tabella 15.2 I principali metodi contraccettivi: come agiscono e se proteggono dalle infezioni sessualmente trasmesse (IST).

Metodo	Come agisce	Protegge dalle IST?
preservativo (maschile o femminile)	barriera: impedisce agli spermatozoi di entrare nelle vie genitali femminili	**sì**, se usato per tutto il rapporto
pillola estroprogestinica, anello vaginale, cerotto	gli ormoni di sintesi frenano GnRH, FSH e LH (feedback negativo) e bloccano l'ovulazione; rendono denso il muco cervicale	no
metodi con solo progestinico (pillola, impianto sottocutaneo)	rendono il muco cervicale impenetrabile agli spermatozoi; spesso bloccano anche l'ovulazione	no
dispositivo intrauterino ("spirale") al rame o al progestinico	posto nell'utero dal medico, ostacola gli spermatozoi e la fecondazione	no
contraccezione d'emergenza (levonorgestrel, ulipristal acetato)	presa il prima possibile dopo un rapporto a rischio, ritarda o blocca l'ovulazione	no
metodi naturali (calcolo dei giorni fertili)	astensione dai rapporti nei giorni stimati come fertili	no; efficacia bassa

Una caratteristica rende il preservativo diverso da tutti gli altri metodi: è l'**unico che protegge anche dalle infezioni sessualmente trasmesse**. Per questo è raccomandato in ogni rapporto con un partner di cui non si conosce lo stato di salute, anche quando si usa già un altro contraccettivo. Il coito interrotto non è affidabile; i metodi chirurgici (vasectomia, chiusura delle tube) sono in pratica permanenti.

> **ERRORE FREQUENTE**
>
> **«La pillola del giorno dopo è una pillola abortiva».** No. La contraccezione d'emergenza agisce soprattutto ritardando o bloccando l'ovulazione: se l'oocita non viene liberato, gli spermatozoi presenti nelle vie genitali muoiono senza fecondarlo. Non interrompe una gravidanza già iniziata, cioè un embrione già impiantato, e non ha effetto se l'impianto è avvenuto. Proprio perché agisce prima dell'ovulazione, è tanto più efficace quanto prima viene presa. Non sostituisce un contraccettivo regolare e non protegge dalle infezioni.

15.6.2 Le infezioni sessualmente trasmesse

Le **infezioni sessualmente trasmesse** (IST) sono causate da batteri, virus o protozoi che passano da una persona all'altra con i rapporti sessuali, di qualsiasi tipo. Molte decorrono a lungo

senza sintomi: chi è infetto non lo sa e può trasmettere l'infezione. Le principali sono:

- l'**HIV**, il retrovirus che distrugge i linfociti T helper e, senza cure, porta all'AIDS (*Scienze naturali 3*, cap. 13; vedi cap. 11): si trasmette con i rapporti sessuali non protetti, con il sangue e dalla madre al figlio, non con i contatti quotidiani; le terapie attuali bloccano la replicazione del virus ma non lo eliminano;
- il **papillomavirus umano** (HPV), l'infezione sessualmente trasmessa più diffusa: la maggior parte delle infezioni guarisce spontaneamente, ma alcuni tipi, se l'infezione persiste per anni, possono causare il tumore del collo dell'utero e altri tumori, nei due sessi;
- la **clamidia** e la **gonorrea**, infezioni batteriche spesso silenziose che, se non curate, possono danneggiare le tube e causare infertilità;
- la **sifilide**, causata dal batterio *Treponema pallidum*, che comincia con un'ulcera non dolorosa e può danneggiare molti organi e passare al feto;
- l'**herpes genitale**, causato da un virus che resta nel corpo per tutta la vita e può dare recidive;
- l'**epatite B**, un'infezione virale del fegato che si trasmette anche con il sangue.

Le infezioni batteriche (clamidia, gonorrea, sifilide) si curano con gli antibiotici, prescritti dal medico; quelle virali si possono trattare ma, in genere, non eliminare, e per questo conta la prevenzione. Due sono prevenibili con un vaccino. Contro l'epatite B, in Italia, si vaccinano tutti i bambini nel primo anno di vita. Contro l'HPV il Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV 2023–2025) prevede l'offerta attiva e gratuita a ragazze e ragazzi nel corso del dodicesimo anno di vita, cioè dopo il compimento degli 11 anni: il vaccino è più efficace se fatto prima dell'inizio dei rapporti sessuali (le età e le modalità di recupero si verificano sul calendario della propria Regione). Le altre regole sono semplici: usare il preservativo, fare un test quando c'è stato un rischio, rivolgersi al medico o al consultorio ai primi sintomi, informare il partner.

15.6.3 Lo screening

Uno **screening** è un esame offerto a tutte le persone di una certa età, anche senza sintomi, per trovare una malattia o una lesione che la precede quando è ancora facilmente curabile. Per il tumore del collo dell'utero i programmi di screening del Servizio sanitario nazionale invitano gratuitamente le donne a partire dai 25 anni: fino ai 29 o 30 anni con il **Pap test** ogni tre anni, che esamina al microscopio le cellule prelevate dalla cervice; poi, fino ai 64 anni, con il **test HPV** ogni cinque anni, che cerca il DNA dei tipi di virus ad alto rischio (le età esatte dipendono dal programma regionale). Vaccino e screening si completano: il vaccino non protegge da tutti i tipi di HPV, perciò anche le donne vaccinate devono partecipare allo screening.

APPROFONDIMENTO

Approfondimento · La procreazione medicalmente assistita

Si parla di infertilità quando una coppia non ottiene una gravidanza dopo un anno di rapporti regolari senza contraccezione: le cause possono essere femminili, maschili o di entrambi, e talvolta restano sconosciute. Le tecniche di **procreazione medicalmente assistita** (PMA) aiutano l'incontro dei gameti. Nell'*inseminazione intrauterina* gli spermatozoi vengono introdotti nell'utero nel momento dell'ovulazione. Nella *fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione* (FIVET) gli oociti, fatti maturare con una stimolazione ormonale, vengono prelevati dall'ovaio e fecondati in laboratorio; dopo alcuni giorni di coltura uno o più embrioni vengono trasferiti nell'utero. Nella *ICSI* un singolo spermatozoo viene iniettato con un microago nel citoplasma dell'oocita. La prima bambina nata con la fecondazione in vitro, Louise Brown, nacque in Inghilterra nel 1978; il fisiologo Robert Edwards ricevette per questo il premio Nobel nel 2010.

In Italia la PMA è regolata dalla Legge 19 febbraio 2004, n. 40, poi modificata in più punti da sentenze della Corte costituzionale, che fra l'altro nel 2014 ha ammesso la fecondazione eterologa, cioè con gameti donati. Le tecniche pongono domande etiche e giuridiche su cui la società continua a discutere: sono temi che potrai affrontare anche in Filosofia e in Educazione civica.

SINTESI

- Le gonadi, testicoli e ovaie, producono i gameti per meiosi e secernono gli ormoni sessuali; dall'unione di due gameti aploidi (n = 23) nasce lo zigote diploide (2n = 46).
- Gli spermatozoi si formano nei tubuli seminiferi, sostenuti dalle cellule di Sertoli; maturano nell'epididimo e percorrono dotto deferente, dotto eiaculatore e uretra; vescicole seminali, prostata e ghiandole bulbouretrali producono la parte liquida dello sperma.
- La spermatogenesi è continua dalla pubertà e produce quattro spermatozoi da ogni spermatocita primario; lo spermatozoo ha acrosoma, nucleo aploide, mitocondri nel tratto intermedio e flagello.
- Nell'uomo il GnRH stimola la secrezione di FSH (cellule di Sertoli) e di LH (cellule di Leydig, testosterone); testosterone e inibina esercitano un feedback negativo.
- Le ovaie contengono i follicoli; la tuba uterina raccoglie l'oocita; l'utero ha una parete di perimetrio, miometrio ed endometrio e comunica con la vagina attraverso la cervice.
- Gli oociti primari si formano prima della nascita e restano fermi in profase I; all'ovulazione l'ovaio libera un oocita secondario fermo in metafase II, che completa la meiosi solo se fecondato. Ogni oogenesi produce una sola cellula uovo e i globuli polari.
- Nella fase follicolare l'FSH fa crescere i follicoli, che secernono estrogeni; estrogeni alti e prolungati provocano, con un feedback positivo, il picco di LH e quindi l'ovulazione.
- Nella fase luteinica il corpo luteo secerne progesterone, che prepara l'endometrio; senza gravidanza il corpo luteo regredisce dopo circa 12–14 giorni e il calo degli ormoni provoca la mestruazione. La durata del ciclo varia da persona a persona.
- La fecondazione avviene nell'ampolla della tuba; seguono la segmentazione, la morula, la blastocisti e l'impianto nell'endometrio (circa 6–10 giorni dopo la fecondazione); l'hCG del trofoblasto mantiene il corpo luteo ed è rivelato dai test di gravidanza.
- Con la gastrulazione si formano ectoderma, mesoderma ed endoderma, da cui derivano tutti gli organi; l'organogenesi si svolge fino all'ottava settimana, poi l'embrione diventa feto.
- Nella placenta il sangue materno e quello fetale non si mescolano; il cordone contiene due arterie e una vena. Alcol, fumo, alcuni farmaci e infezioni attraversano la placenta e possono danneggiare l'embrione.
- Il parto è regolato da un feedback positivo con l'ossitocina. Il preservativo è l'unico contraccettivo che protegge anche dalle IST; contro HPV ed epatite B esistono vaccini, e lo screening con Pap test e test HPV previene il tumore del collo dell'utero.

ESERCIZI

Comprendere e ricordare

1. ● In quale struttura si formano gli spermatozoi?
   - **A.** nell'epididimo
   - **B.** nei tubuli seminiferi
   - **C.** nelle vescicole seminali
   - **D.** nella prostata

2. ● Le cellule di Leydig:
   - **A.** producono FSH
   - **B.** producono inibina
   - **C.** si trasformano in spermatozoi
   - **D.** producono testosterone

3. ● Dove avviene normalmente la fecondazione?
   - **A.** nell'ampolla della tuba uterina
   - **B.** nella cavità dell'utero
   - **C.** sulla superficie dell'ovaio
   - **D.** nel canale cervicale

4. ●● Con l'ovulazione l'ovaio libera:
   - **A.** un oocita primario fermo in profase I
   - **B.** una cellula uovo che ha completato la meiosi
   - **C.** un oocita secondario fermo in metafase II
   - **D.** un oogonio diploide

5. ●●● Il picco di LH che precede l'ovulazione è provocato:
   - **A.** dal calo del progesterone alla fine della fase luteinica
   - **B.** dall'hCG prodotto dal trofoblasto
   - **C.** dal feedback positivo di livelli alti e prolungati di estrogeni
   - **D.** dal feedback negativo dell'inibina

6. ●● All'inizio di una gravidanza il corpo luteo non regredisce perché è mantenuto:
   - **A.** dall'hCG
   - **B.** dall'FSH
   - **C.** dall'ossitocina
   - **D.** dalla prolattina

7. ● Il tubo neurale, da cui derivano encefalo e midollo spinale, si forma:
   A. dall'endoderma
   B. dal mesoderma
   C. dal trofoblasto
   D. dall'ectoderma

8. ● I gemelli monozigoti:
   A. derivano da due oociti fecondati da due spermatozoi
   B. derivano da un solo zigote, il cui embrione si divide in due
   C. possono essere di sesso diverso
   D. hanno in comune metà del DNA, come due fratelli

9. ●● Quale metodo contraccettivo protegge anche dalle infezioni sessualmente trasmesse?
   A. la pillola estroprogestinica
   B. il dispositivo intrauterino
   C. il preservativo
   D. la contraccezione d'emergenza

Vero o falso

10. ● Nella specie umana la fecondazione avviene di solito nell'utero.

11. ●● L'oocita completa la meiosi II prima dell'ovulazione.

12. ● Nella placenta il sangue materno e quello fetale non si mescolano.

13. ●● Le arterie ombelicali portano al feto sangue ricco di ossigeno.

14. ●● La contraccezione d'emergenza interrompe una gravidanza già iniziata.

Applicare

15. ● Indica quanti cromosomi e quanti cromatidi contiene, nella donna, ciascuna di queste cellule: a) oogonio prima della duplicazione del DNA; b) oocita primario; c) oocita secondario; d) secondo globulo polare.

16. ● In un tratto di tubulo seminifero 120 spermatociti primari completano la spermatogenesi. Quanti spermatociti secondari, quanti spermatidi e quanti spermatozoi si formano?

17. ●● Due donne hanno cicli regolari di 32 e di 25 giorni. Supponendo una fase luteinica di 14 giorni, in quale giorno del ciclo ovula ciascuna? Quale delle due fasi del ciclo ovarico è più lunga nella prima donna?

18. ● Indica da quale foglietto embrionale deriva ciascuna di queste strutture: a) epidermide; b) neuroni del midollo spinale; c) muscolo cardiaco; d) femore; e) epitelio degli alveoli polmonari; f) fegato; g) rene.

19. ●●● L'ultima mestruazione di una donna con cicli regolari di 28 giorni è cominciata il 1° marzo 2027. a) In quale data è avvenuta, con ogni probabilità, la fecondazione? b) In quale data termina il periodo embrionale (fine dell'ottava settimana dalla fecondazione)? c) Qual è la data presunta del parto, a 280 giorni dall'inizio dell'ultima mestruazione? d) Quanti giorni passano fra la fecondazione e la data presunta del parto, e a quante settimane corrispondono?

20. ●● Una coppia aspetta due gemelli. a) Se sono dizigoti, qual è la probabilità che siano due femmine? E che siano un maschio e una femmina? b) Se sono monozigoti, qual è la probabilità che siano di sesso diverso? (Considera uguali le probabilità di concepire un maschio e una femmina.)

21. ●●● Quali di queste cellule di un uomo contengono un cromosoma Y: spermatogonio, spermatocita primario, spermatocita secondario, spermatozoo, cellula di Sertoli? Da uno spermatocita primario, quanti spermatozoi con il cromosoma Y si formano? Quante cellule uovo con il cromosoma Y può produrre una donna?

Leggere dati e figure

22. ●●● Osserva la Figura 15.4. a) Quale ormone ha un picco brusco subito prima dell'ovulazione? b) Quale ormone ovarico è più alto nella fase follicolare e quale nella fase luteinica? c) Perché il livello di estrogeni intorno al 12° giorno non frena l'ipofisi, come fa invece nei primi giorni del ciclo? d) Quale fase del ciclo uterino coincide con la fase luteinica, e che cosa fa l'endometrio in quei giorni?

Tabella 15.3 Temperatura corporea basale (misurata al risveglio, a riposo) in un ciclo di 28 giorni (dati di esempio).

Giorno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
°C	36,4	36,5	36,4	36,3	36,4	36,5	36,4	36,3	36,4	36,4	36,5	36,3	36,4	36,3
Giorno	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
°C	36,6	36,8	36,9	36,8	36,9	36,9	36,8	36,9	36,8	36,9	36,8	36,8	36,7	36,5

23. ●●● La Tabella 15.3 riporta la temperatura corporea basale di una ragazza in un ciclo di 28 giorni (dati di esempio). Dopo l'ovulazione il progesterone innalza leggermente la temperatura basale. a) Calcola la temperatura media nei giorni 1–14 e nei giorni 16–27: di quanto aumenta? b) In quale giorno, approssimativamente, è avvenuta l'ovulazione? c) Quale struttura dell'ovaio è responsabile dell'aumento? d) Che cosa ti aspetteresti di osservare dopo il giorno 28 se fosse cominciata una gravidanza? Perché?

24. ● Osserva la Figura 15.6. a) Quale vaso del cordone ombelicale trasporta sangue ricco di ossigeno, e in quale direzione? b) In quale spazio scorre il sangue materno? c) Nomina due sostanze che passano dalla madre al feto e due che passano dal feto alla madre.

Indagare e argomentare

25. ●●● La pillola estroprogestinica fornisce ogni giorno estrogeni e progestinici di sintesi a livelli moderati e costanti. Usando il modello del feedback, spiega perché in queste condizioni non avviene il picco di LH e quindi l'ovulazione.

26. ●● Progetta un esperimento controllato per verificare se un uovo di gallina perde acqua attraverso i pori del guscio più velocemente a temperatura ambiente che in frigorifero. Indica la variabile indipendente, la variabile dipendente, come la misuri, le variabili da tenere costanti, il controllo e le norme di sicurezza.

27. ●●● Nella spermatogenesi ogni meiosi produce quattro gameti piccoli e mobili, nell'oogenesi una sola grande cellula uovo e i globuli polari. Spiega il vantaggio di ciascuna strategia, tenendo conto di che cosa deve fare ogni gamete e di che cosa ha bisogno l'embrione nei primi giorni.

28. ●● Un'amica incinta dice: «Un bicchiere di vino ogni tanto non può fare male al bambino, la placenta lo filtra». Rispondi in modo rispettoso ma corretto, usando quello che sai sulla placenta e sullo sviluppo embrionale.

Approfondimento

29. ●● (Approfondimento) a) Nella FIVET, dove avviene la fecondazione e dove si svolge l'impianto? b) Nella ICSI quale tappa naturale della fecondazione viene "saltata"? c) Perché, per trasferire l'embrione nell'utero, si aspettano alcuni giorni di coltura?

PER APPROFONDIRE

- [TOR] G. J. Tortora, B. Derrickson, *Principles of Anatomy and Physiology*: i capitoli sugli apparati riproduttori e sullo sviluppo prenatale, con molte immagini anatomiche e istologiche.
- [SIL] D. U. Silverthorn, *Human Physiology: An Integrated Approach*: il capitolo sulla riproduzione, per il controllo ormonale del ciclo e della gravidanza.
- [CAM] L. A. Urry et al., *Campbell Biology*: i capitoli sulla riproduzione animale e sullo sviluppo, per un confronto fra l'uomo e gli altri animali.

Glossario del capitolo

Acrosoma
Vescicola piena di enzimi che copre la testa dello spermatozoo; i suoi enzimi aprono un varco negli strati che circondano l'oocita.

Blastocisti
Stadio dell'embrione, intorno al quinto giorno dalla fecondazione, formato dal trofoblasto, da una cavità piena di liquido e dalla massa cellulare interna.

Cellule di Leydig
Cellule situate fra i tubuli seminiferi del testicolo; sotto lo stimolo dell'LH producono testosterone.

Cellule di Sertoli
Cellule della parete dei tubuli seminiferi che sostengono e nutrono le cellule in spermatogenesi; rispondono all'FSH e secernono inibina.

Corpo luteo
Ghiandola endocrina temporanea che si forma nell'ovaio dal follicolo dopo l'ovulazione; produce progesterone ed estrogeni.

Endometrio
Mucosa che riveste la cavità dell'utero; si ispessisce a ogni ciclo e, se non avviene l'impianto, si sfalda in parte con la mestruazione.

Fecondazione
Unione di uno spermatozoo con l'oocita, che completa la meiosi; dalla riunione dei due corredi aploidi si forma lo zigote.

Foglietti embrionali
I tre strati di cellule (ectoderma, mesoderma, endoderma) che si formano nella gastrulazione e da cui derivano tutti i tessuti e gli organi.

Follicolo
Struttura dell'ovaio formata da un oocita e dalle cellule follicolari che lo circondano; nel corso del ciclo cresce e produce estrogeni.

Gastrulazione
Fase dello sviluppo embrionale, nella terza settimana, in cui le cellule migrano e si dispongono nei tre foglietti embrionali.

Globulo polare
Piccola cellula prodotta dalle divisioni asimmetriche dell'oogenesi; riceve una serie di cromosomi ma pochissimo citoplasma e degenera.

Gonadotropina corionica umana (hCG)
Ormone prodotto dal trofoblasto dopo l'impianto; mantiene il corpo luteo all'inizio della gravidanza ed è rivelato dai test di gravidanza.

Impianto
Adesione e penetrazione della blastocisti nell'endometrio, fra circa il sesto e il decimo giorno dalla fecondazione.

Mestruazione
Sfaldamento dello strato superficiale dell'endometrio, eliminato con un po' di sangue attraverso la vagina, quando nel ciclo non è iniziata una gravidanza.

Oogenesi
Formazione delle cellule uovo nell'ovaio, che comincia prima della nascita, si arresta in profase I e in metafase II e produce un solo gamete per meiosi.

Ovulazione
Rottura del follicolo maturo e liberazione dell'oocita secondario, provocata dal picco di LH.

Placenta
Organo di scambio fra madre e feto, formato dal corion e dall'endometrio; permette il passaggio di sostanze senza che i due sangui si mescolino e produce ormoni.

Spermatogenesi
Formazione degli spermatozoi nei tubuli seminiferi, continua dalla pubertà; ogni spermatocita primario produce quattro spermatozoi.

Teratogeno
Agente (sostanza, farmaco, infezione, radiazione) che può causare malformazioni nell'embrione o nel feto.

Tubuli seminiferi
Tubi sottili e ripiegati all'interno del testicolo, nella cui parete si formano gli spermatozoi.

Soluzioni

1. B. Gli spermatozoi si formano nella parete dei tubuli seminiferi; nell'epididimo maturano e acquistano la capacità di muoversi.

2. D. Le cellule di Leydig, negli spazi fra i tubuli, producono testosterone sotto lo stimolo dell'LH; l'inibina è prodotta dalle cellule di Sertoli, l'FSH dall'adenoipofisi.

3. A. La fecondazione avviene di solito nell'ampolla della tuba, entro circa un giorno dall'ovulazione.

4. C. L'ovaio libera un oocita secondario fermo in metafase II, che completa la meiosi solo se viene fecondato.

5. C. Quando gli estrogeni prodotti dal follicolo dominante restano alti per circa due giorni, il loro effetto su ipotalamo e ipofisi diventa un feedback positivo, che provoca il picco di LH.

6. A. L'hCG, prodotto dal trofoblasto dopo l'impianto, agisce come l'LH e mantiene il corpo luteo, che continua a produrre progesterone.

7. D. Il tubo neurale si forma dal ripiegamento di una fascia di ectoderma sul dorso dell'embrione.

8. B. I gemelli monozigoti derivano da un solo zigote: hanno lo stesso DNA e sono sempre dello stesso sesso.

9. C. Solo il preservativo, che impedisce il contatto con le secrezioni genitali, protegge anche dalle IST.

10. F. La fecondazione avviene nella tuba, di solito nell'ampolla; nell'utero arriva, dopo alcuni giorni, un embrione allo stadio di morula o di blastocisti.

11. F. L'oocita secondario ovulato è fermo in metafase II e completa la meiosi II solo se viene fecondato.

12. V. Il sangue fetale scorre nei capillari dei villi coriali, quello materno negli spazi intervillosi: le sostanze attraversano la parete dei villi.

13. F. Le arterie ombelicali portano sangue povero di ossigeno dal feto alla placenta; il sangue ossigenato torna al feto con la vena ombelicale.

14. F. Agisce soprattutto ritardando o bloccando l'ovulazione; non ha effetto su un embrione già impiantato.

15. a) 46 cromosomi, 46 cromatidi; b) 46 cromosomi, 92 cromatidi (DNA duplicato); c) 23 cromosomi, 46 cromatidi; d) 23 cromosomi, 23 cromatidi (la meiosi II ha separato i cromatidi fratelli).

16. $120 \times 2 = 240$ spermatociti secondari; $240 \times 2 = 480$ spermatidi; ogni spermatide si trasforma in uno spermatozoo: 480 spermatozoi.

17. Ovulazione intorno al giorno $L - 14$: $32 - 14 =$ giorno 18; $25 - 14 =$ giorno 11. Nella prima donna la fase follicolare (circa 18 giorni, fino all'ovulazione) è più lunga della fase luteinica (14 giorni).

18. a) ectoderma; b) ectoderma (tubo neurale); c) mesoderma; d) mesoderma; e) endoderma; f) endoderma; g) mesoderma.

19. a) Il 1° marzo è il giorno 1 del ciclo; l'ovulazione e la fecondazione cadono intorno al giorno 14: il 14 marzo 2027. b) 14 marzo + 8 settimane (56 giorni) = 9 maggio 2027. c) 1° marzo 2027 + 280 giorni = 6 dicembre 2027. d) Dal 14 marzo al 6 dicembre passano 267 giorni, cioè $267 / 7 \approx 38$ settimane, in accordo con la durata media della gravidanza contata dalla fecondazione.

20. a) I sessi dei due gemelli dizigoti sono indipendenti: P(due femmine) = $1/2 \times 1/2 = 1/4$; P(un maschio e una femmina) = $1/2 \times 1/2 + 1/2 \times 1/2 = 1/2$. b) 0: i gemelli monozigoti hanno lo stesso DNA, quindi gli stessi cromosomi sessuali.

21. Contengono il cromosoma Y lo spermatogonio, lo spermatocita primario e la cellula di Sertoli (cellule diploidi XY); fra gli spermatociti secondari e gli spermatozoi, aploidi, solo la metà (l'altra metà ha l'X). Da uno spermatocita primario si formano 2 spermatozoi con l'Y e 2 con l'X. Una donna (XX) non

può produrre cellule uovo con l'Y: tutte portano un X.

22. a) L'LH (e, in misura minore, l'FSH). b) Gli estrogeni nella fase follicolare (picco prima dell'ovulazione); il progesterone nella fase luteinica. c) Perché, quando restano alti per circa due giorni, gli estrogeni non frenano più ma stimolano ipotalamo e ipofisi: il feedback diventa positivo. d) La fase secretiva: l'endometrio, sotto l'azione del progesterone, è spesso, ricco di vasi e di ghiandole che secernono sostanze nutritive.

23. a) Media giorni 1–14: 509,5 / 14 ≈ 36,4 °C; media giorni 16–27: 442,0 / 12 ≈ 36,8 °C; aumento ≈ 0,4 °C. b) Il rialzo comincia fra il giorno 15 e il 16 e segue l'ovulazione: l'ovulazione è avvenuta intorno al giorno 14. c) Il corpo luteo, che secerne progesterone. d) La temperatura resterebbe alta e la mestruazione non arriverebbe, perché l'hCG prodotto dall'embrione manterrebbe il corpo luteo e quindi il progesterone.

24. a) La vena ombelicale, dalla placenta al feto. b) Nello spazio intervilloso, fra i villi coriali. c) Dalla madre al feto: per esempio ossigeno, glucosio, amminoacidi, anticorpi IgG; dal feto alla madre: diossido di carbonio e urea.

25. *Traccia di risposta.* Estrogeni e progestinici esercitano su ipotalamo e ipofisi un feedback negativo: con livelli costanti la secrezione di GnRH, FSH e LH resta bassa, quindi nessun follicolo matura fino a produrre il picco di estrogeni. Il feedback positivo richiede livelli di estrogeni alti e in rapido aumento, prolungati per circa due giorni: con la pillola questa condizione non si verifica, il picco di LH manca e l'ovulazione non avviene. In più i progestinici rendono denso il muco cervicale.

26. *Traccia di risposta.* Variabile indipendente: la temperatura (ambiente, circa 20 °C, e frigorifero, circa 4 °C). Variabile dipendente: la massa dell'uovo, misurata con una bilancia al centesimo di grammo ogni giorno per due settimane; la perdita di massa indica l'acqua evaporata. Costanti: uova dello stesso tipo, della stessa data e di massa simile, stessa umidità se possibile, stessa bilancia. Usare più uova per gruppo (per esempio cinque) e calcolare la media; come controllo, un uovo ricoperto di vaselina, che chiude i pori, per verificare che la perdita avvenga attraverso il guscio. Sicurezza: uova crude, guanti e lavaggio delle mani; alla fine si gettano senza consumarle.

27. *Traccia di risposta.* Lo spermatozoo deve muoversi e raggiungere l'oocita in un ambiente ostile, dove la maggior parte dei gameti si perde: conviene produrne moltissimi, piccoli, con poco citoplasma, un flagello e mitocondri; per questo ogni meiosi dà quattro gameti e la produzione è continua. La cellula uovo non deve muoversi, ma deve fornire all'embrione, nei primi giorni, citoplasma, organuli, riserve e molecole che guidano le prime divisioni: le divisioni asimmetriche concentrano tutto il citoplasma in una sola cellula, e i globuli polari servono solo a eliminare i cromosomi in eccesso.

28. *Traccia di risposta.* La placenta non è un filtro perfetto: l'alcol la attraversa facilmente e raggiunge il sangue del feto in concentrazioni simili a quelle della madre. L'alcol è un teratogeno: può danneggiare lo sviluppo del cervello e causare i disturbi dello spettro feto-alcolico, con effetti permanenti. Non è stata individuata una quantità sicura, e il periodo embrionale, quando si formano gli organi, è particolarmente delicato, anche prima che la gravidanza sia nota. La scelta più sicura è non bere alcol per tutta la gravidanza; dubbi e domande vanno posti al medico o all'ostetrica.

29. a) Nella FIVET la fecondazione avviene in laboratorio, in vitro; l'impianto avviene, come in natura, nell'endometrio dell'utero. b) Lo spermatozoo non deve attraversare da solo la corona radiata e la zona pellucida con gli enzimi dell'acrosoma, né fondere la propria membrana con quella dell'oocita: viene iniettato direttamente nel citoplasma. c) Per verificare che lo zigote si divida regolarmente e per trasferire l'embrione nello stadio in cui, in natura, arriverebbe nell'utero (morula o blastocisti).