

# 19 Gametogenesi: origine della linea germinale e logica della meiosi

## 19.1 19.2 Origine della linea germinale e *reset* epigenetico

La linea germinale origina dalle cellule germinali primordiali (PGC), che vengono specificate precocemente e migrano verso le creste genitali, dove colonizzano la gonade in sviluppo. Durante questo processo mantengono caratteristiche di elevata plasticità e vanno incontro a un profondo *reset* epigenetico.

Questo *reset* consiste in una demetilazione globale del DNA e nella cancellazione dell'imprinting, eventi che permettono di eliminare la memoria epigenetica e ristabilire le condizioni necessarie per la formazione dei gameti e la trasmissione corretta dell'informazione genetica.

### 19.3 Transizione mitosi-meiosi e programma meiotico

Il passaggio dalla mitosi alla meiosi rappresenta un punto critico della gametogenesi ed è regolato da segnali molecolari specifici. La meiosi ha una duplice funzione: ridurre il numero cromosomico e generare variabilità genetica.

La profase I è la fase centrale del processo, in cui i cromosomi omologhi si appaiano e scambiano materiale genetico tramite *crossing-over*, formando i chiasmi necessari per la corretta segregazione. Le due divisioni successive portano alla formazione di cellule aploidi geneticamente diverse.

La complessità del processo rende la meiosi vulnerabile a errori, che possono determinare aneuploidie, alla base di infertilità e patologie cromosomiche.

## 19.4 Spermatogenesi

La spermatogenesi è un processo continuo che avviene nei tubuli seminiferi e porta alla produzione di un elevato numero di gameti maschili. L'organizzazione del tessuto è garantita dalle cellule del Sertoli, che forniscono supporto strutturale e funzionale e formano la barriera emato-testicolare, fondamentale per la protezione immunologica e per il controllo del microambiente meiotico.

Il processo è sostenuto dalle cellule staminali spermatogoniali, che bilanciano autorinnovamento e differenziazione sotto il controllo di segnali locali ed endocrini. Dopo la meiosi, gli spermatidi si differenziano in spermatozoi attraverso la spermiogenesi, acquisendo una struttura altamente specializzata che si completa con la maturazione epididimale.

### 19.5 | 19.6 Oogenesi

L'oogenesi è un processo discontinuo e limitato nel tempo, che inizia durante la vita fetale con la formazione di una riserva finita di follicoli. L'oocita rimane a lungo arrestato in meiosi e la sua maturazione dipende strettamente dall'interazione con il follicolo, che rappresenta l'unità funzionale del processo.

Durante la crescita follicolare si realizza una selezione che porta alla dominanza di pochi follicoli, mentre gli altri vanno incontro ad atresia. Il picco di LH induce la ripresa della meiosi e l'ovulazione di un oocita bloccato in metafase II.

La competenza dell'oocita dipende dall'integrazione tra maturazione nucleare e maturazione citoplasmatica, necessarie per sostenere la fecondazione e lo sviluppo embrionale precoce.

## 19.7 | 19.8 Cellule staminali e riprogrammazione

La fecondazione segna il passaggio da cellule altamente specializzate a uno zigote totipotente, attraverso un processo di *reset* che ristabilisce la massima potenzialità differenziativa. Nelle fasi successive dello sviluppo, questa potenzialità si restringe fino alla pluripotenza delle cellule della massa cellulare interna.

Da queste derivano le cellule staminali embrionali, mentre approcci più recenti hanno portato allo sviluppo delle cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC), ottenute per riprogrammazione di cellule somatiche. Queste rappresentano uno strumento centrale per la medicina rigenerativa, pur con alcune limitazioni.

### Idea chiave del capitolo

La gametogenesi conduce a cellule altamente specializzate, mentre la fecondazione ristabilisce la massima plasticità. Questo passaggio dalla differenziazione alla totipotenza rappresenta il principio unificante che collega riproduzione, sviluppo e medicina rigenerativa.