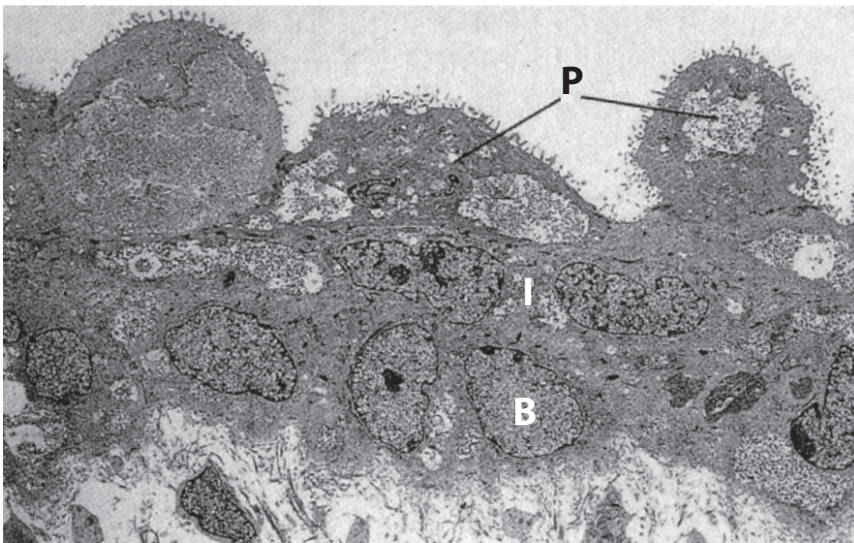


Embriologia Umana

Figura 19.1 *Epidermide all'8^a settimana di sviluppo.*

Sono visibili uno strato basale di cellule cuboidi (B) e uno strato superiore di cellule appiattite, il periderma (P).



Embriologia Umana

Figura 19.2 *Epidermide all'11ª settimana di sviluppo.*

Intorno alla 9ª settimana di sviluppo, tra le cellule superficiali del periderma (P) e le cellule basali cubiche (B) compare un terzo strato di cellule, definito intermedio (I). Le proiezioni citoplasmatiche apicali, che sembrano staccarsi dalle cellule, insieme ai microvilli che pure sono presenti sulle cellule più superficiali, suggeriscono che le cellule del periderma siano coinvolte in una funzione di secrezione, cattura o condizionamento del liquido amniotico, e quindi anche nello scambio di acqua, sodio e forse glucosio tra il liquido amniotico e l'epidermide.

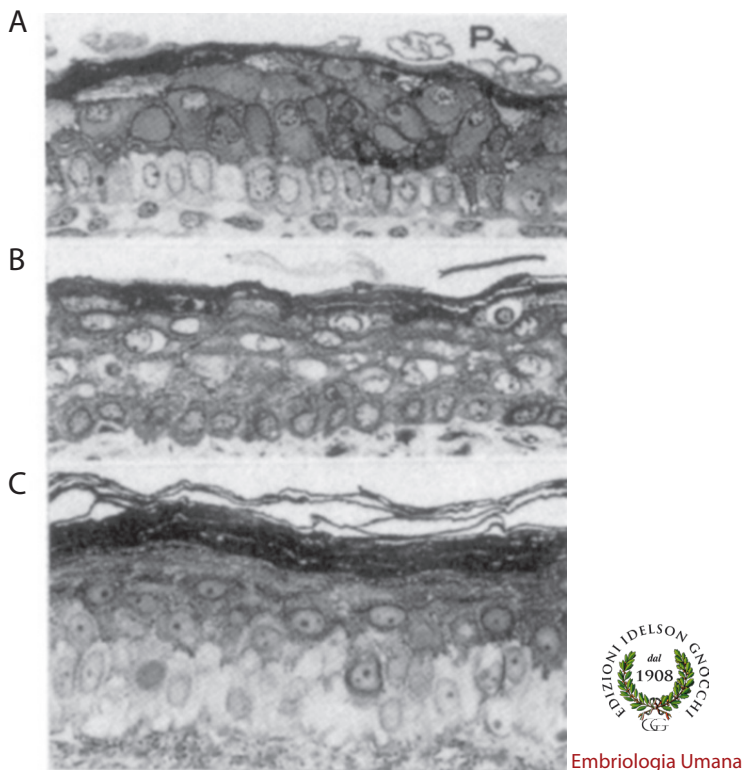


Figura 19.3 *Epidermide negli stadi di sviluppo più tardivi.*

A) Tra il 3° e il 4° mese, le cellule dello strato intermedio iniziano a differenziare. Esse si giuntano saldamente mediante giunzioni meccaniche e si appiattiscono sempre di più spostandosi verso l'alto. Di conseguenza il periderma (P) desquama. B) Intorno al 5°-6° mese, mano a mano che il periderma esfolia nel liquido amniotico, l'epidermide consiste quasi totalmente di un epitelio pavimentoso stratificato in cui si distinguono i vari strati visibili nell'adulto (C), cioè lo strato germinativo, lo strato spinoso, lo strato granuloso e lo strato corneo. Si noti che questo cambiamento morfo-funzionale dell'epidermide si verifica quando il carattere ionico del liquido amniotico cambia a causa dell'accumulo di sostanze tossiche di origine urinaria.

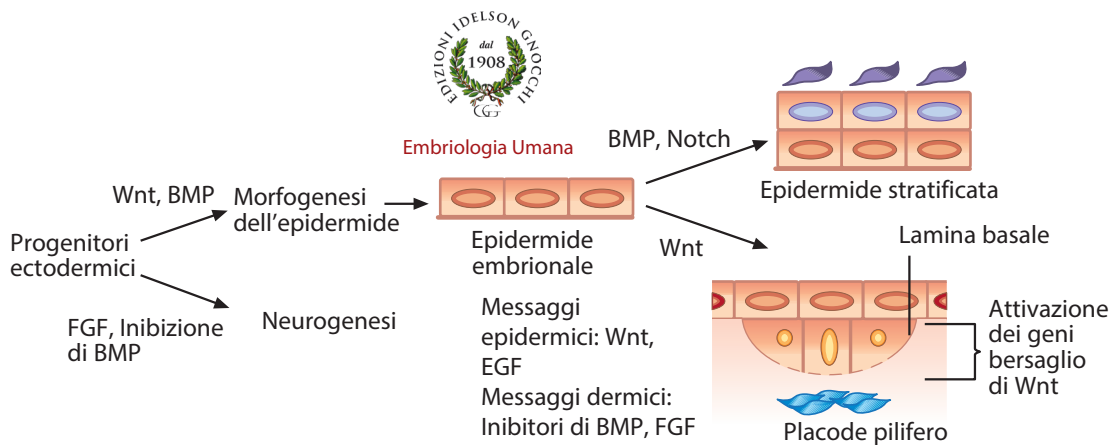


Figura 19.4 Controllo del differenziamento dell'epidermide.

Il fattore BMP è implicato nella determinazione dell'ectoderma sia in senso epidermico (quando è attivato) che nella neurogenesi (se invece viene inibito). Il BMP è implicato inoltre nella successiva stratificazione dell'epidermide e nella formazione degli annessi se inibito da messaggi provenienti dal derma.

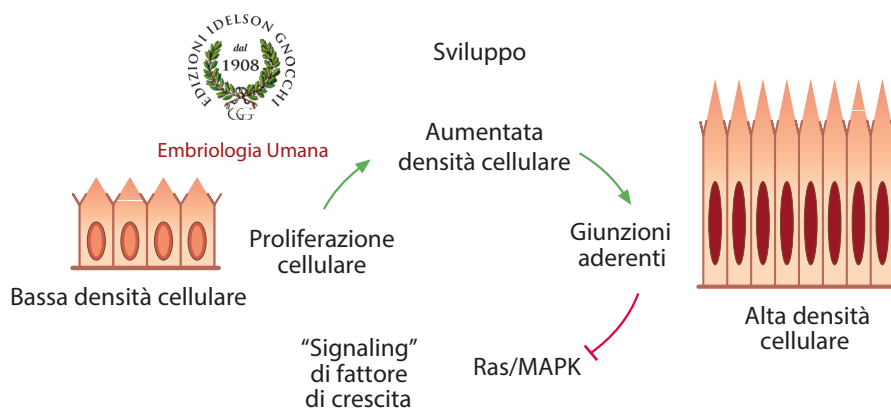


Figura 19.5 *Giunzioni aderenti e densità cellulare.*

In questo modello, quando la densità cellulare basale è bassa o quando l'epidermide è danneggiata, una riduzione nelle giunzioni aderenti stimola la migrazione cellulare e la proliferazione, e le cellule immunitarie sono reclutate per la difesa contro una possibile infezione. Una volta che sia stata raggiunta la giusta densità cellulare e la formazione di giunzioni aderenti diventa ottimale, il sistema ritorna alla normalità. Quando questo circuito è difettoso, per esempio, quando le catenine α o p120 sono mutate, il sistema diventa sbilanciato e può scatenare un'inflammatione cronica o disordini iperproliferativi, incluso il cancro.



Figura 19.6 *Dermatoglifo.*

Questi particolari disegni, alla base della costituzione delle impronte digitali, sono di importanza fondamentale per analisi genetiche o indagini criminologiche. Nella formazione del dermatoglifo, le creste epidermiche possono essere disposte a vortice (A) o ad arco più o meno esteso (B). L'organizzazione delle creste epidermiche è correlata con la morfologia dei polpastrelli, quando queste si formano per la prima volta. Se il cuscinetto palmare è alto e rotondo, le creste epiteliali formano un vortice, se è basso formano un arco. Un cuscinetto di altezza intermedia risulta in una configurazione ad ansa della cresta epidermica del dito. Anche la durata di formazione della cresta influenza la morfologia: una precoce formazione della cresta è associata con vortici e una tarda formazione con archi.

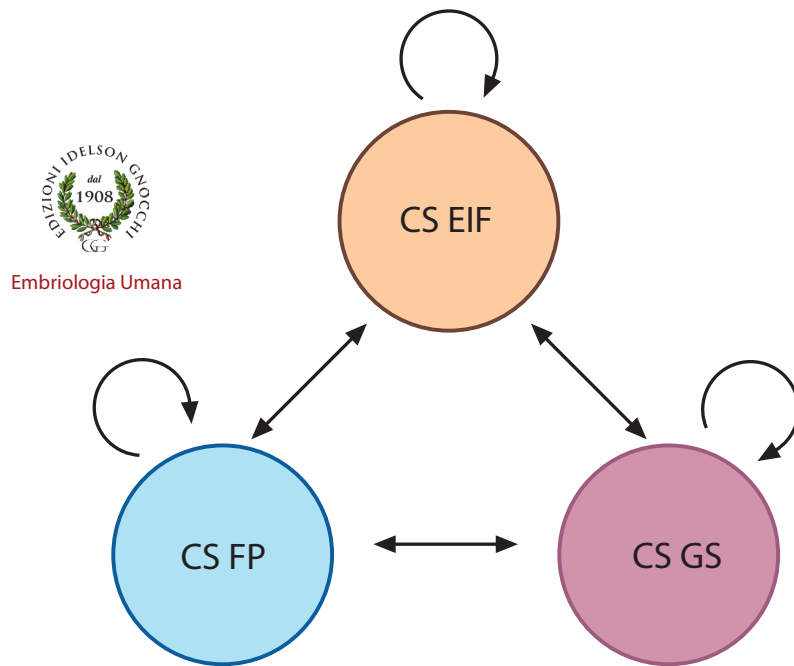


Figura 19.7 Cellule staminali nelle diverse regioni dell'epidermide.

CS: cellule staminali; EIF: epidermide interfollicolare; FP: follicoli piliferi; GS: ghiandole sebacee.

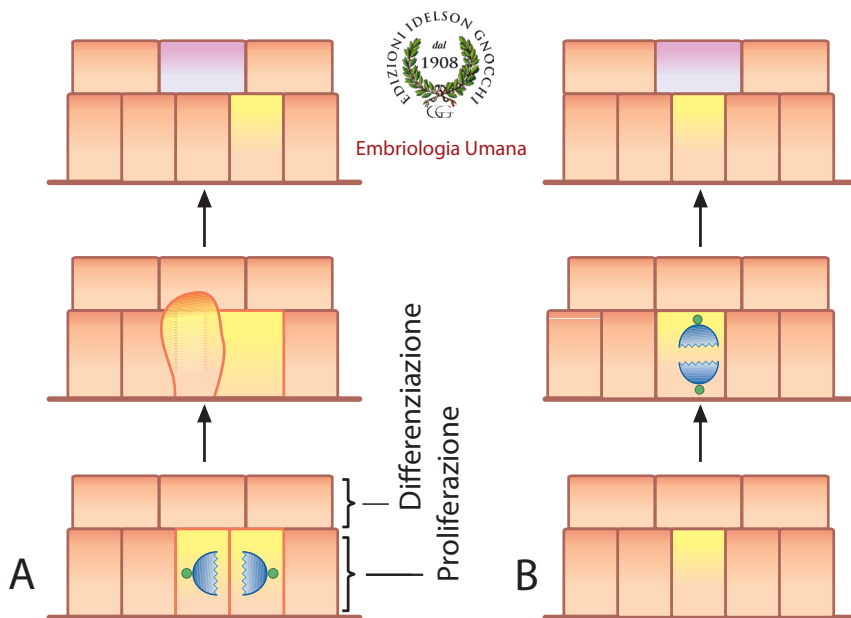


Figura 19.8 Divisioni simmetriche e asimmetriche nello strato basale dell'epidermide.

A) Le divisioni simmetriche, con il piano equatoriale perpendicolare a quello dell'epidermide, sono seguite dalla delaminazione e distacco dalla lamina basale di una delle due cellule, che in seguito va incontro a differenziamento. B) Nelle divisioni asimmetriche, grazie all'orientamento della piastra metafase parallelo alla lamina basale, una delle due cellule entra direttamente a far parte dello strato successivo a quello basale, dove si differenzia. È interessante notare che le cellule basali in mitosi con fuso orientato perpendicolarmente continuano a possedere integrine, recettori di fattori di crescita e ogni macchinario chiave che promuova la crescita.



Embriologia Umana

Tabella 19.1 Fattori che regolano la differenziazione epidermica.

Fattore	Funzione
p63	promuove la proliferazione
Notch	promuove inibizione laterale
p21 (CDKN1A)	funziona come regolatore della progressione del ciclo cellulare a G1
AP2	regola espressione genica durante le prime fasi di sviluppo
C/EBP (CCAAT/ <i>enhance binding protein</i>)	recluta co-attivatori, che a loro volta reclutano fattori di trascrizione
Fattore simil-Kruppel	interviene nella proliferazione, nella differenziazione e nella sopravvivenza cellulare, specialmente nel contesto del cancro
PPAR (<i>peroxisome proliferator-activated receptor</i>)	Recettore nucleare che regola la differenziazione cellulare e lo sviluppo
IKK- α (I κ B <i>kinase</i>)	interviene nella cascata di trasduzione del segnale di NF- κ B

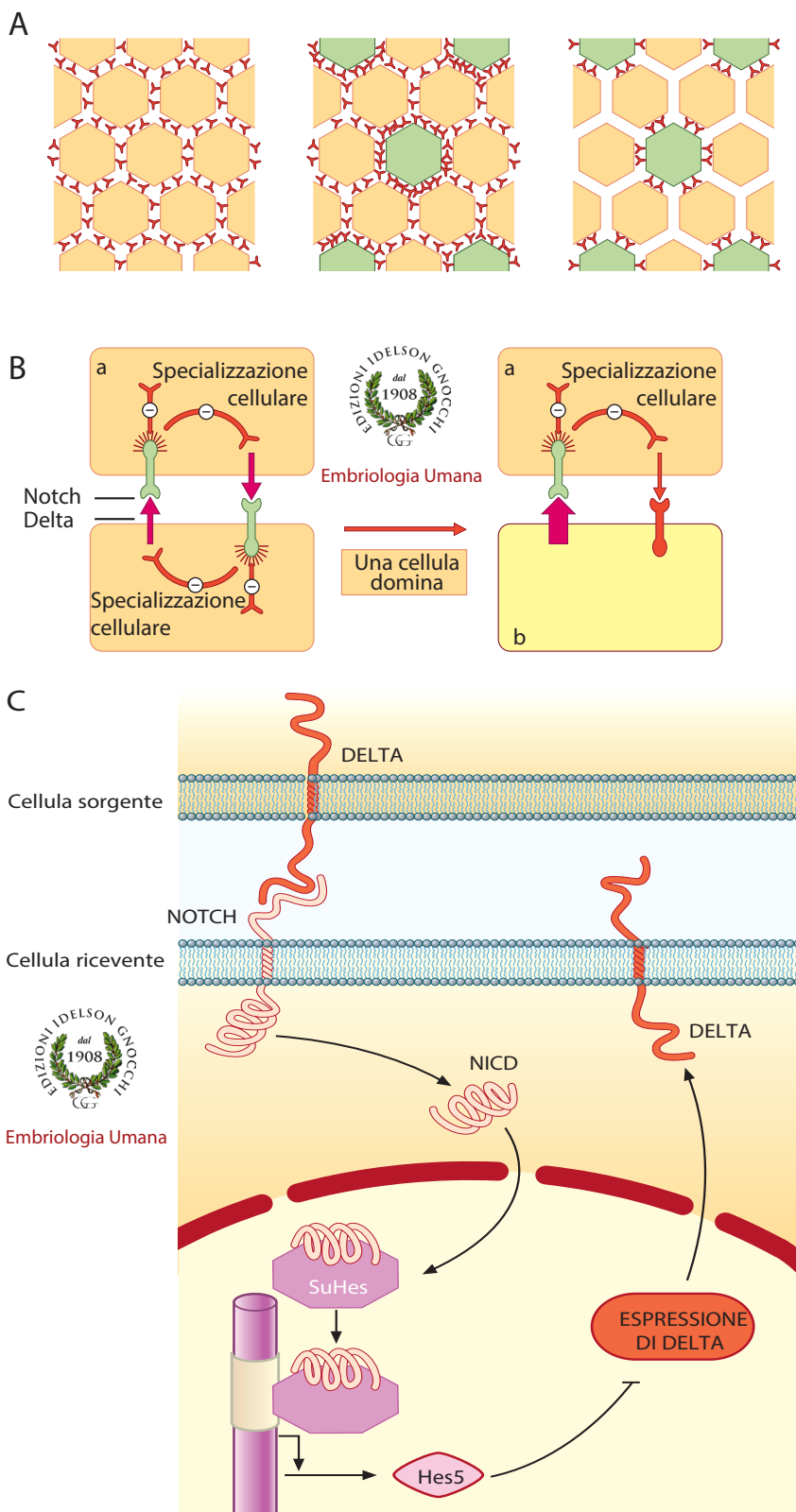
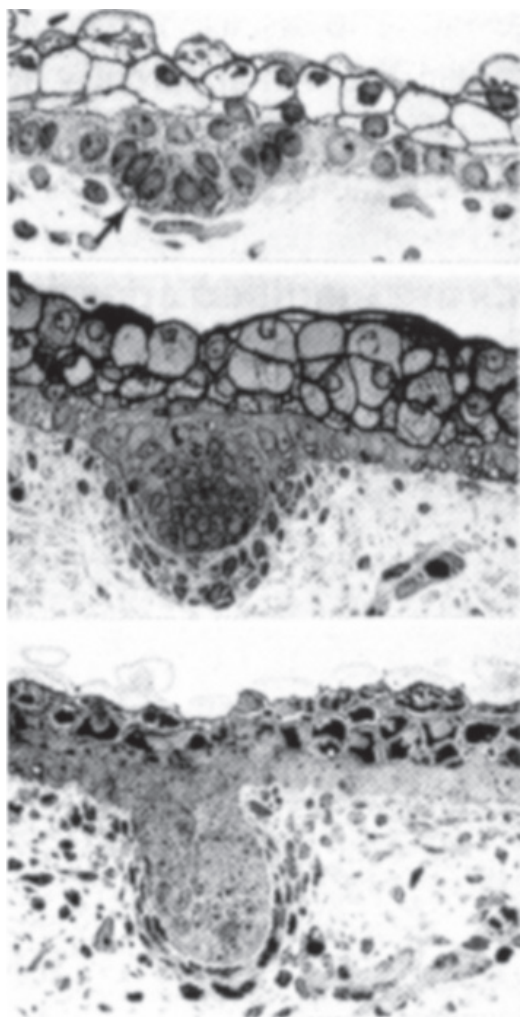


Figura 19.9 Segnali molecolari nel differenziamento dell'epidermide.

Durante lo sviluppo embrionale, alcune cellule stocasticamente o per un effetto induttivo prendono il sopravvento sulle cellule circostanti inizialmente uguali (A). Ciò è dovuto alla soppressione dell'effetto inibitorio di Notch su Delta nella cellula dominante (B) e (C). È ancora da dimostrare che ciò avvenga nell'epidermide, ma è interessante che le cellule spinose epidermiche usino NICD, l'effettore trascrizionale che attiva il segnale Notch, per regolare la loro differenziazione.



A

B

C



Embriologia Umana

Figura 19.10 Fasi di sviluppo del follicolo pilifero.

A) Dodicesima settimana, B) nel primo trimestre, C) secondo trimestre.

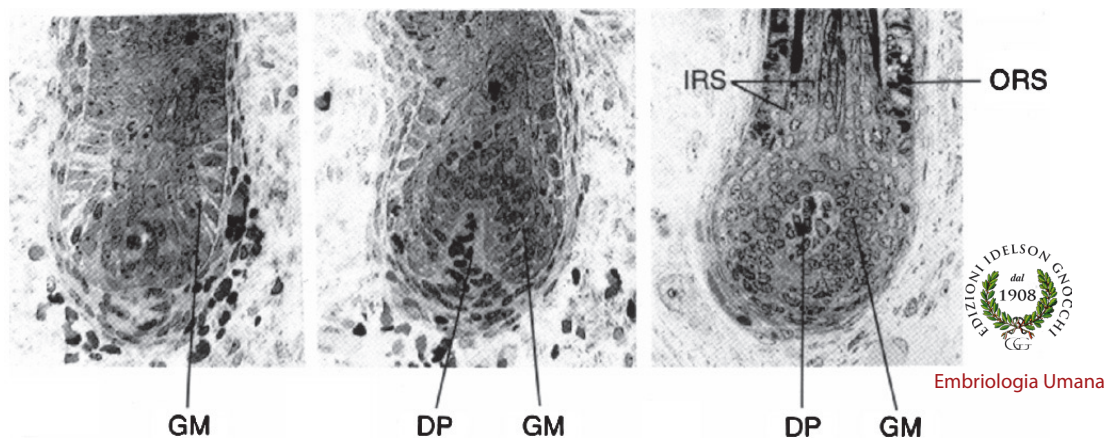


Figura 19.11 *Ulteriore sviluppo delle cellule della matrice alla base del follicolo pilifero.*

Esternamente, cellule della papilla dermica sono appiattite sulla LB. GM = matrice germinativa; DP = papilla dermica; IRS = guaina epiteliale interna; ORS = guaina epiteliale esterna.

Tabella 19.2 Proteine regolatorie della trascrizione nel fusto pilifero.

Gene/Proteina	Effetto delle mutazioni
HOXC13	Difetti del pelo
FOXP1 (<i>Forkhead box protein N1</i>)	Alopecia congenita
BLIMP1 (<i>B lymphocyte-induced maturation protein-1</i>)	Difetti nella guaina interna della radice (IRS)
GATA-3 (enhancer binding protein, che lega la sequenza (A/T)GATA(G/A))	
CDP (<i>CCAAT displacement protein</i>)	



Embriologia Umana

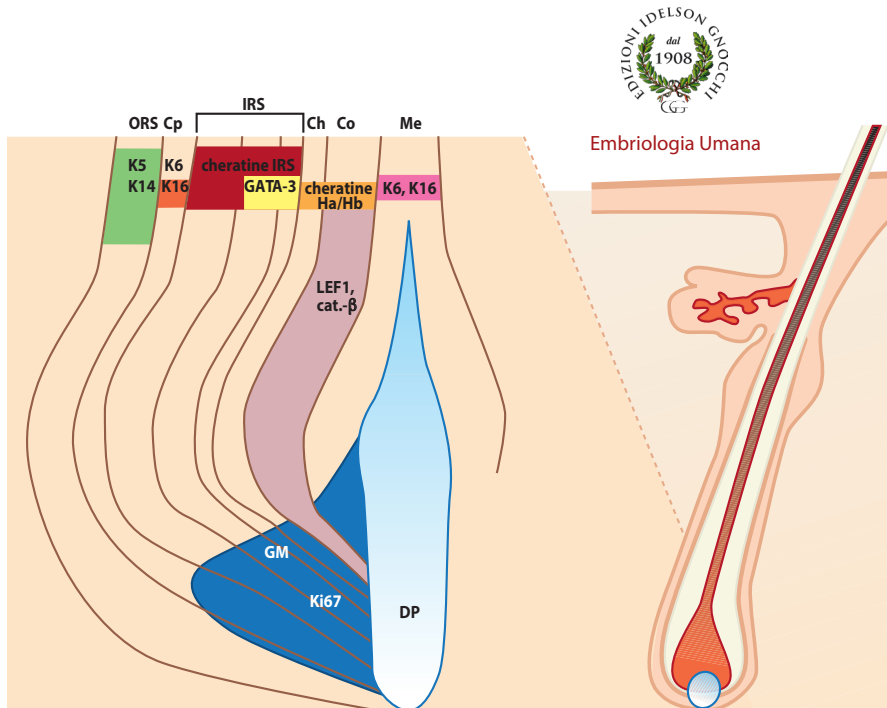
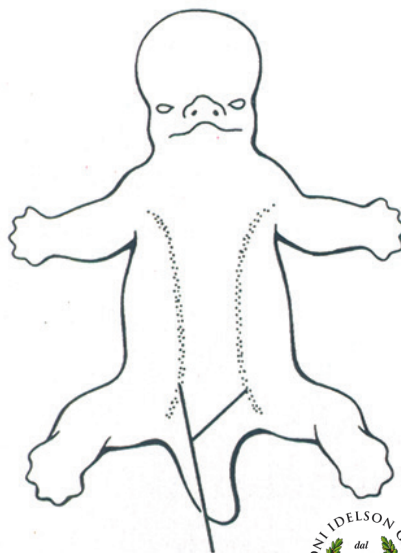


Figura 19.12 *Marcatori molecolari nelle diverse zone del bulbo.*

Sono rappresentate le zone del bulbo che sotto l'influenza di geni diversi esprimono marcatori molecolari diversi nelle varie cellule che vi si sono differenziate. I geni di queste cheratine sono espressi e regolati in maniera differenziata: essi sono bersaglio di Wnt, che quindi ha un ruolo cruciale nella differenziazione delle cellule della matrice del follicolo pilifero. Partendo dall'esterno abbiamo ORS che esprime K5 e K14; il suo strato più interno (Cp) che esprime K6 e K16; IRS con cheratine specifiche e GATA-3; la cuticola (Ch) con le cheratine specifiche del pelo, Ha/Hb; la corteccia (Co) con le medesime cheratine precedenti più LEF1/catenina- β ; infine la zona midollare centrale (Me) che esprime ancora K6 e K16. Il marcatore della matrice germinativa (GM) è Ki67, indicatore di proliferazione cellulare.



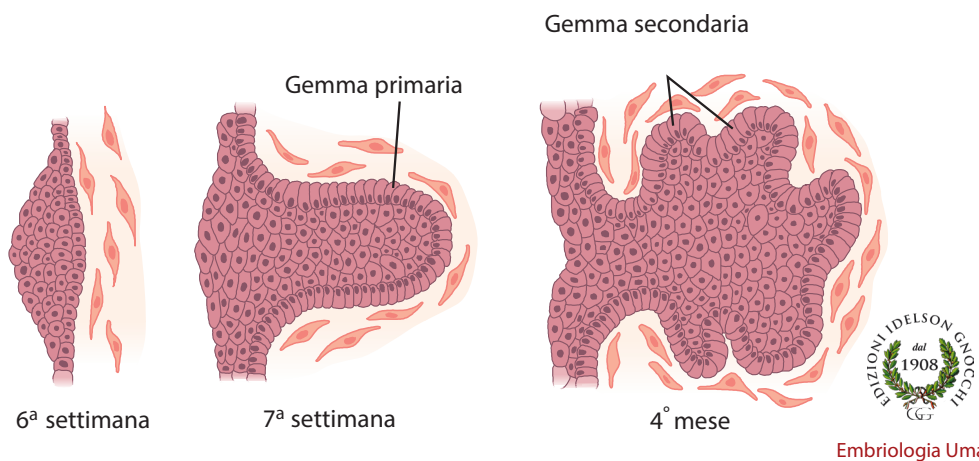
Creste
mammarie



Embriologia Umana

Figura 19.13 Schema delle creste o linee mammarie.

Nell'uomo si sviluppa una singola coppia di mammelle pettorali, ma capezzoli o ghiandole soprannumerarie possono apparire ovunque lungo la linea mammaria.



Embriologia Umana

Figura 19.14 Differenziazione della ghiandola mammaria.

Lo schema illustra stadi successivi di sviluppo della ghiandola mammaria, fino alla formazione dei dotti galattofori. La ghiandola perviene a maturità definitiva soltanto nella vita adulta, alla prima gravidanza.