

### Momenti chiave nello sviluppo dell'occhio

Specificazione del proencefalo

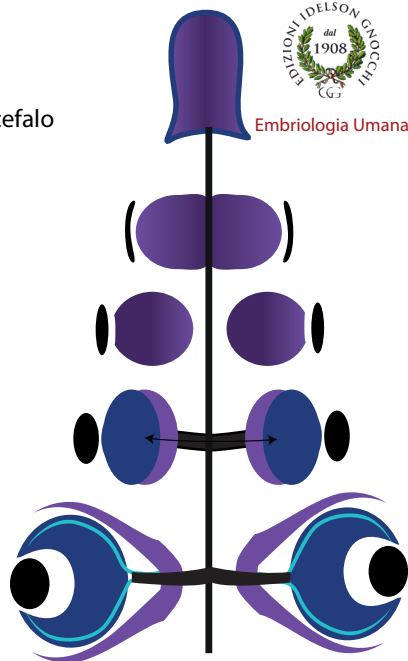
Specificazione dell'area dell'occhio

Differenziazione dei progenitori retinici

Evaginazione della vescicola ottica

Formazione del calice ottico

Differenziamento della retina



### Fattori chiave nello sviluppo dell'occhio

Wnt; BMP  
Lhx2; Pax6; FGFs; Optx2  
Six3; Otx2

Rx3; Six3  
TGF- $\beta$ ; FGF; SHH

Rx3  
Nlcam; (SDF/Cxcr4)  
FGF-segnalazione

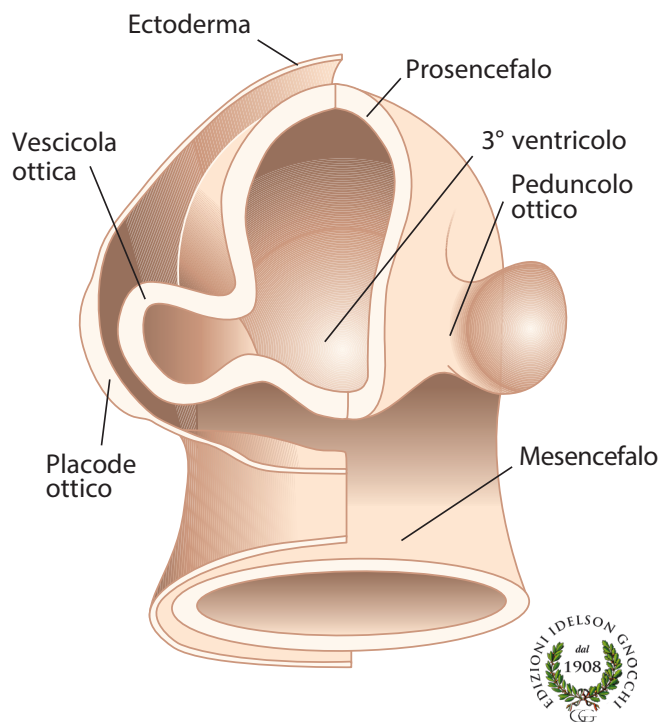
Opo, Numb

SHH; FGF3/8

**Figura 23.1**  
Momenti e fattori chiave nello sviluppo dell'occhio.

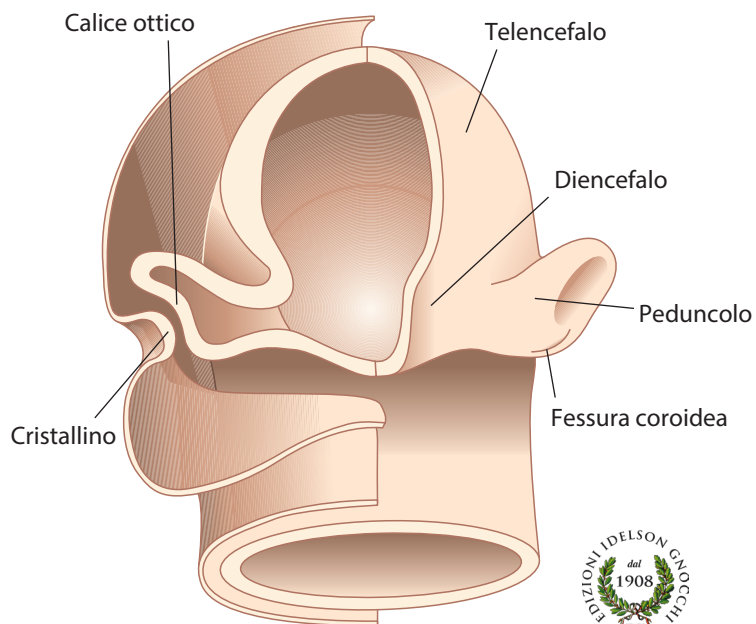


**Figura 23.2** Schema embrionale al 22° giorno di sviluppo e comparsa dei solchi sulla faccia interna delle creste neurali.



Embriologia Umana

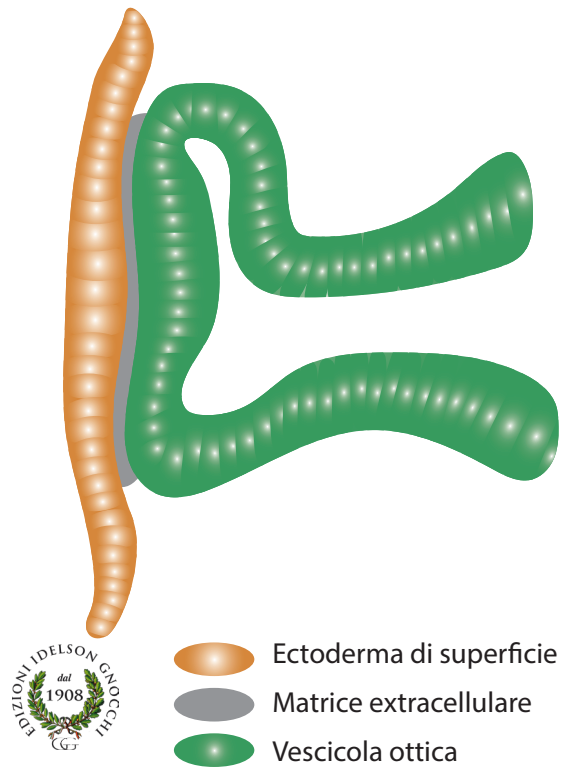
**Figura 23.3** Schema di embrione al 24° giorno di sviluppo; evidenti le vescicole ottiche.



Embriologia Umana

**Figura 23.4** Schema di embrione tra 26 e 28 giorni.

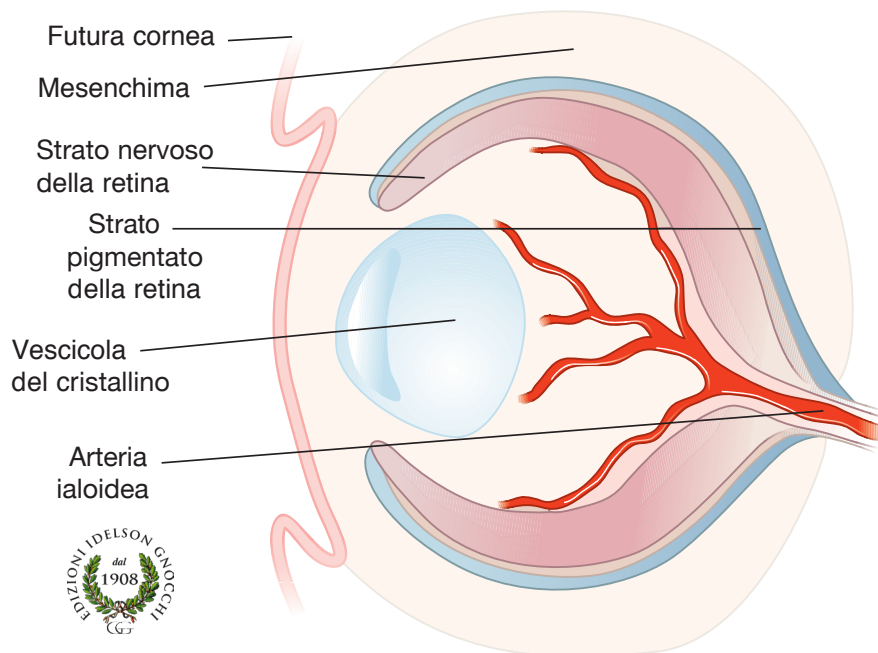
Si evidenzia come la vescicola del cristallino si invagina verso la vescicola ottica, impegnata nella formazione del calice ottico.



Embriologia Umana

**Figura 23.5** *Meccanismo di formazione del placode lentogeno.*

La vescicola ottica contatta il placode lentogeno e l'area di contatto delimita l'espansione del limite del dominio prelentogeno.

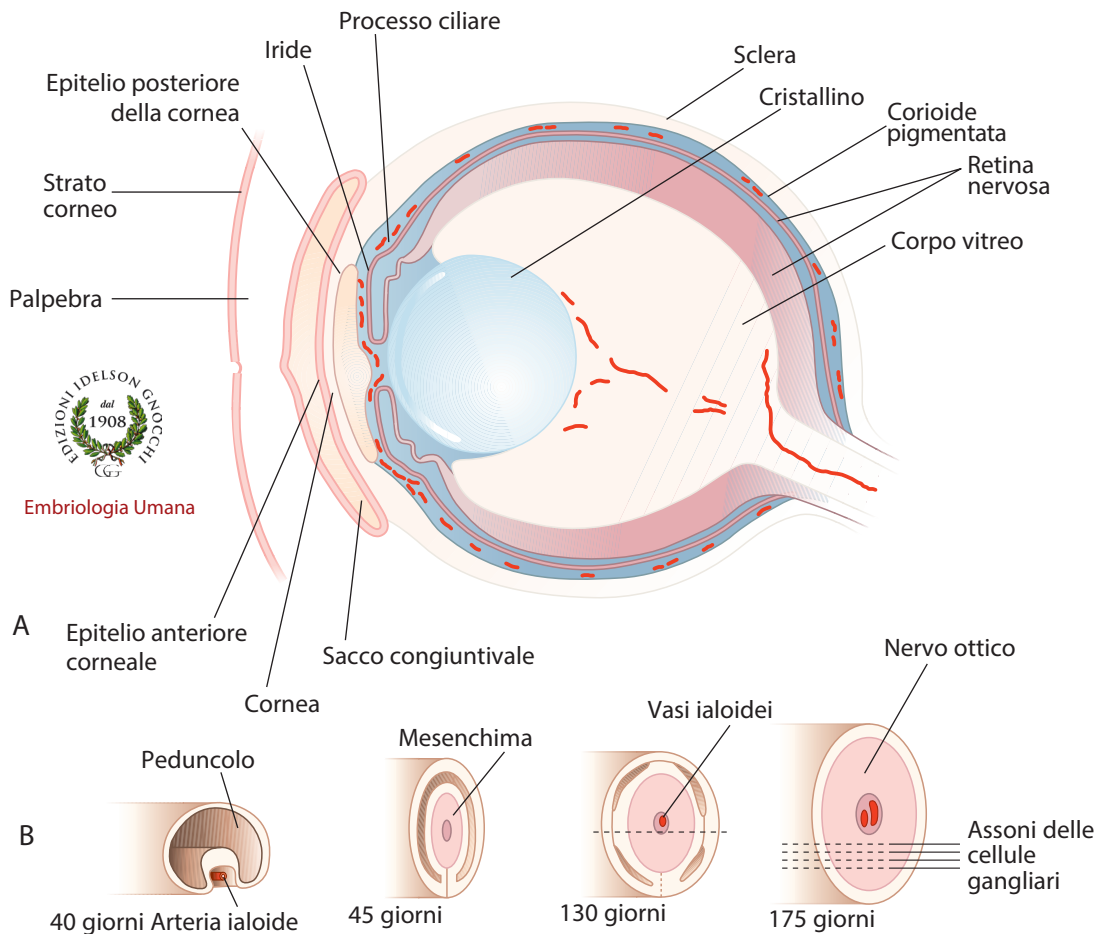


Embriologia Umana

### Figura 23.6

*Schema di un embrione all'inizio della 5ª settimana.*

Il peduncolo che si introflette lascia ancora aperta la fessura corioidea attraverso cui si insinua l'arteria ialoidea. La vescicola del cristallino ha lasciato l'epitelio di origine.

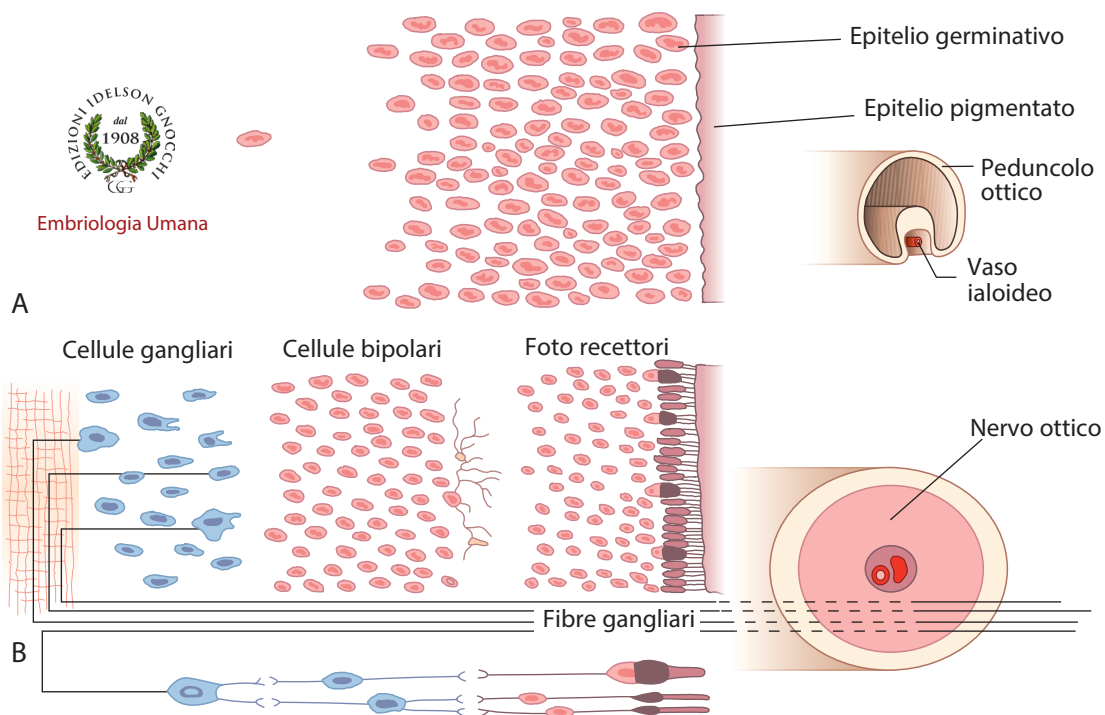


**Figura 23.7**

A) Schema di un occhio di feto umano a 5 mesi. Si sono formate molte parti, come le palpebre, la camera esterna e interna, il corpo vitreo. Si noti il legamento sospensore del cristallino formato e il nervo ottico. B) Schema dello sviluppo del nervo ottico da 40 giorni a 175 giorni di sviluppo.



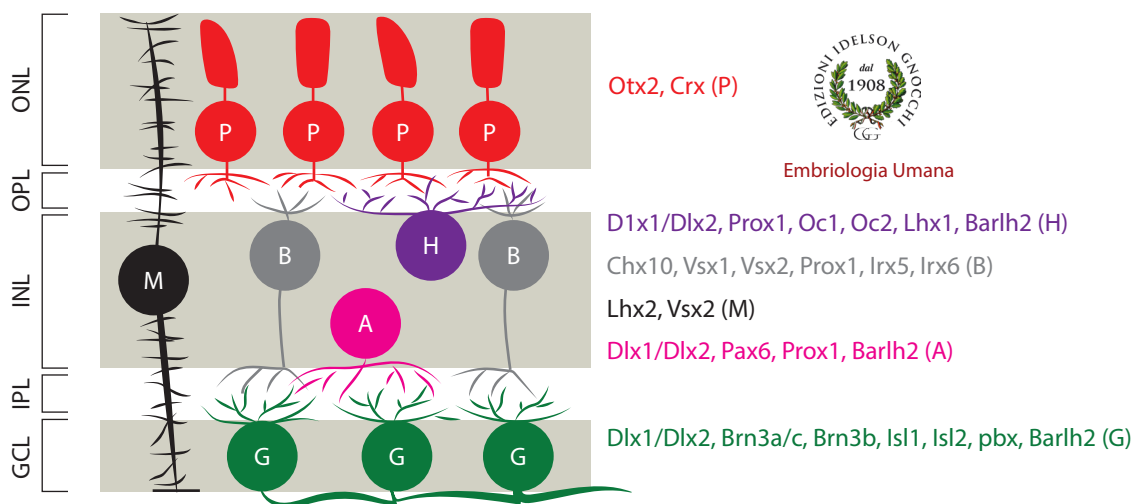
Embriologia Umana



**Figura 23.8** Schema della formazione della retina confrontata con la formazione del peduncolo a 40 giorni e a 175 giorni.

Si noti come le fibre invadano il peduncolo ottico. Al termine dello sviluppo saranno circa un milione.



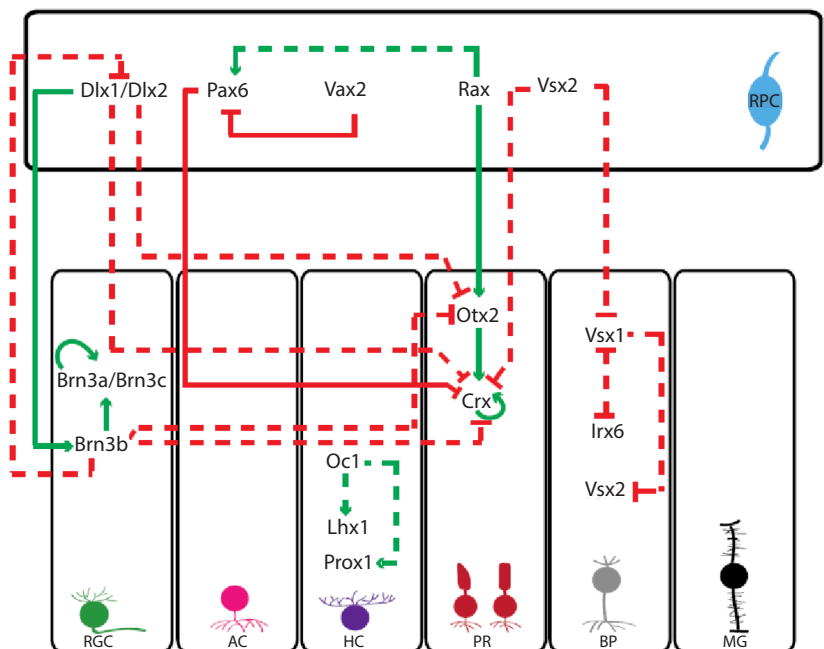


**Figura 23.9** Espressione dei geni Homeobox nella retina dei vertebrati.

GCL strato gangliare; IPL strato plessiforme interno; INL strato nucleare interno; OPL strato plessiforme esterno; ONL strato nucleare esterno; P fotocettori; H orizzontali; B bipolari; A amacrine; M cellule di Muller; G cellule gangliari.

**Figura 23.10** Interazioni regolatorie tra geni Homeobox durante la retinogenesi.

RPC: cellula progenitrice retinica; RGC: cellula gangliare retinica; AC: cellula amacrina; HC: cellula orizzontale; PR: fotorecettori; BP: cellula bipolare; MG: cellula di glia di Muller. In verde i fattori che promuovono il differenziamento, in rosso quelli che lo inibiscono.



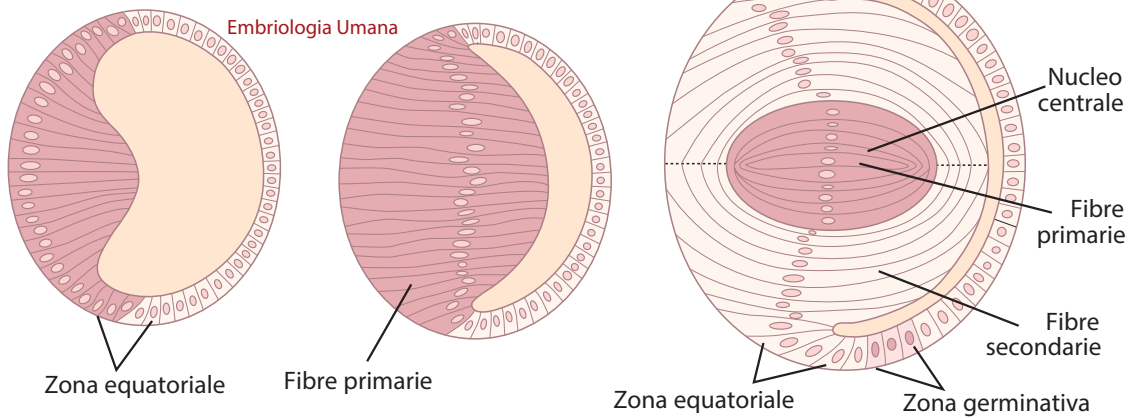
**Tabella 23.1** Principali Geni e Molecole regolatrici.

PAX 6	Agisce già nella cresta neurale: regolatore principale per lo sviluppo dell'occhio
SHH	Sulla divisione del campo ottico
PAX2	Peduncoli ottici
PAX6	Calice ottico e cristallino
Fattore di accrescimento dei fibroblasti (FGF)	Dalla superficie dell'ectoderma stimola la formazione della retina
Fattore di crescita $\beta$ (TGF- $\beta$ )	Strato retinico pigmentato
Fattori di trascrizione MITF e CHX10	Strato pigmentato e nervoso
PAX6 + SOX2+ LMAF	Formazione delle proteine del cristallino
PROX 1	Controllo proliferazione cellulare

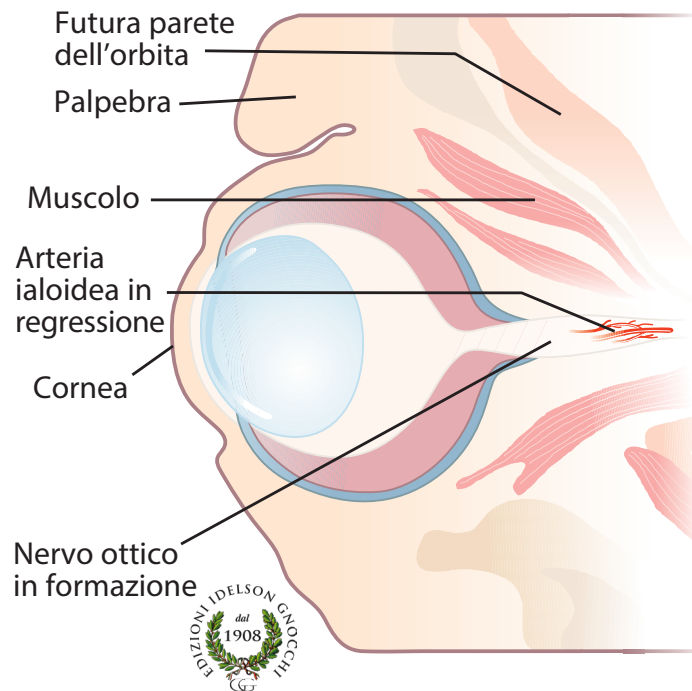




Embriologia Umana



**Figura 23.11** Schema dello sviluppo del cristallino.




Embriologia Umana

**Figura 23.12** Occhio di feto umano di circa 55 giorni.

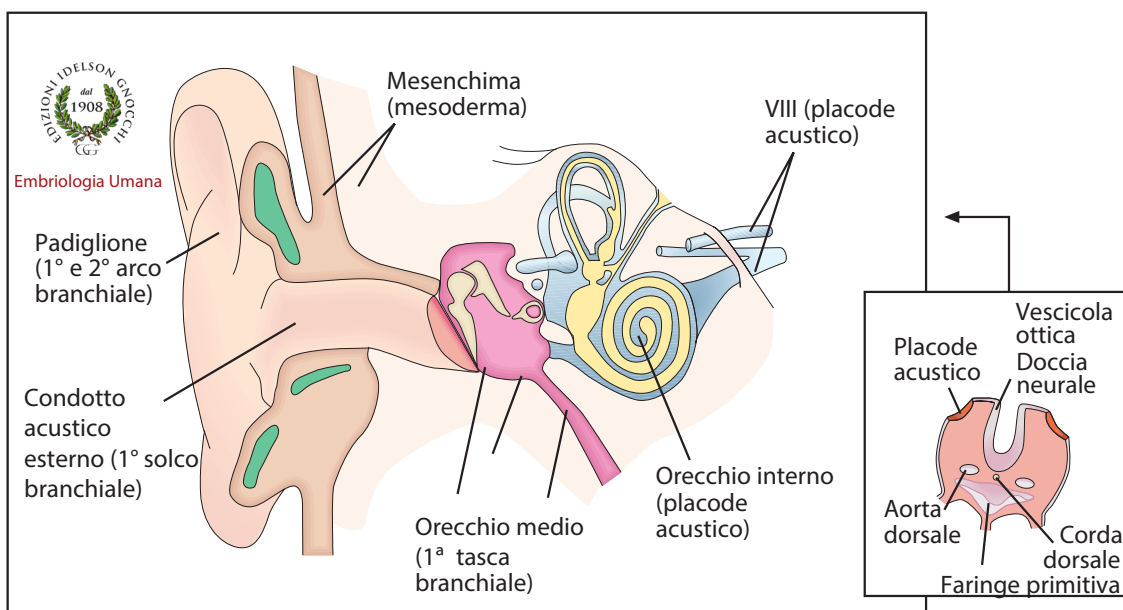
Si noti il nervo ottico in via di formazione e l'arteria ialoidea che resta imprigionata.

**Tabella 23.2** Principali strutture dell'occhio e tempi di sviluppo in giorni.

Solchi ottici		22-23
Gemme e vescicole ottiche		24-26
Peduncolo ottico		26-28
Placode ottico che si trasforma in cristallino		30-33
Calice ottico		30-33
Cristallino	Embriologia Umana	32-34
Distacco del cristallino dall'epitelio di origine e chiusura della cavità del cristallino		34-35
Peduncolo ottico comincia a circondare l'arteria ialoidea e si chiude		35-42
Inizio migrazione delle fibre nervose verso e dentro il peduncolo e formazione del nervo ottico		40-46
Strato pigmentato della retina e strato nervoso		40-41
Inizio della formazione e delle palpebre, crescita rapida e loro fusione temporanea (si staccheranno soltanto al 7° mese) morfogenesi indipendente da quella dell'occhio		35-90
Chiusura del peduncolo con intrappolamento di mesenchima e arteria ialoidea,		49
Costituzione delle zone della retina: neuronale esterna, intermedia, neuronale interna		45-130
Costituzione nervo ottico per arrivo fibre nervose dei neuroni gangliari e bipolari costituiti		175
Palpebre: comparsa, fusione, apertura		49, 65, 210

**Tabella 23.3** Alcune anomalie congenite dell'occhio.

Anomalia	Causa	Manifestazione	Incidenza
Coloboma dell'iride e/o di altre strutture	Mancata chiusura della fessura corioidea	Banda nera che interrompe l'anello irideo con disturbi della vista di vario grado in relazione alle strutture interessate	Comune
Cataratta	Opacità del cristallino	Indebolimento della vista fino alla cecità	Frequente
Glaucoma	Eccessiva pressione dell'umor acqueo, per ostruzione del canale di Schlemm	Cornea distorta e opaca	Raro
Anoftalmia	Mancata formazione della vescicola ottica	Assenza di un occhio	Molto rara
Microftalmia	Ridotto sviluppo degli occhi (in varia misura)	Occhi piccoli, piccolissimi	Molto rara
Ciclopia	Una sola orbita, con un solo globo oculare	Occhio unico centrale  Embriologia Umana	Incompatibile con la vita nell'organismo umano, frequente negli animali domestici
Afachia e aniridia	Assenza del cristallino o dell'iride	Cecità	Rara



**Figura 23.13** Sviluppo dell'apparato uditivo.

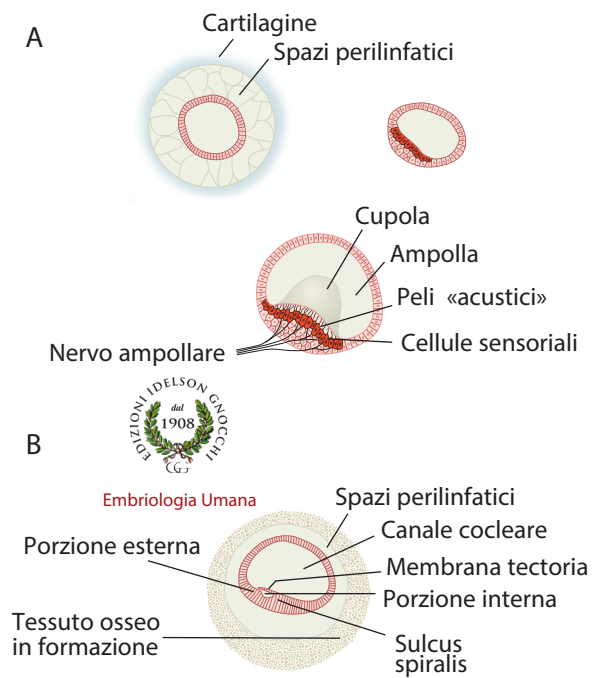




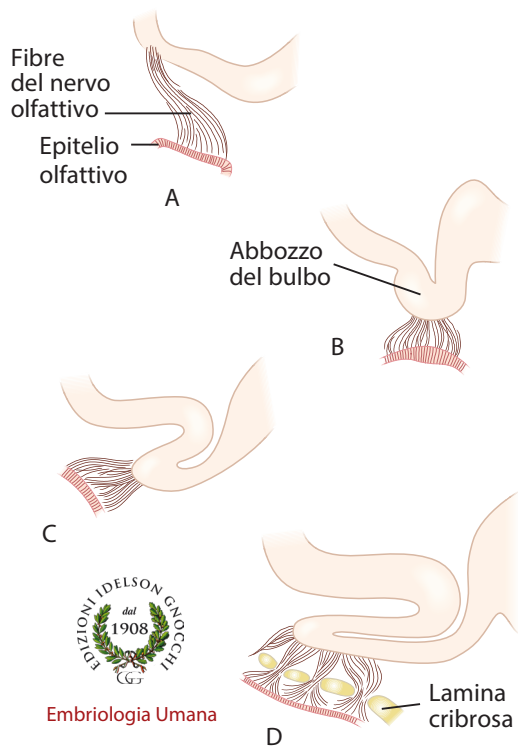
Embriologia Umana

**Tabella 23.4** Fasi e momenti dello sviluppo dell'apparato uditivo.

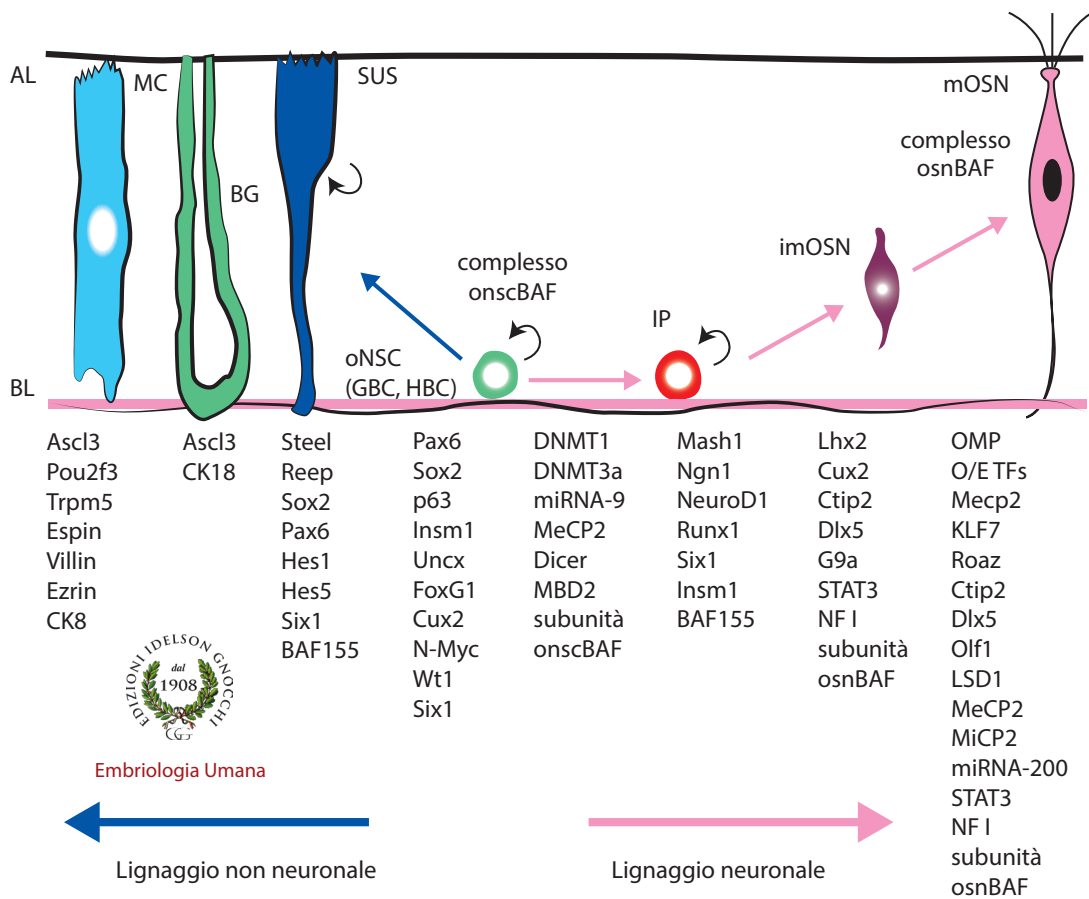
Orecchio Interno [ectoderma/mesoderma]		
Vescicola otica (otocisti)		18° giorno
Utricolo, canali semicirculari		6 <sup>a</sup> settimana
Sacculo		7 <sup>a</sup> settimana
Chiocciola, organo del Corti		8 <sup>a</sup> settimana
Orecchio medio [endoderma/mesoderma]		
Cavità timpanica		3 <sup>a</sup> settimana
Tuba di Eustachio		Fine 2 <sup>a</sup> settimana
Ossicini		8 <sup>a</sup> settimana
Orecchio esterno [ectoderma/endoderma/mesoderma]		
Meato uditivo esterno		7° mese
Timpano		24 <sup>a</sup> settimana
Padiglione auricolare		6 <sup>a</sup> settimana



**Figura 23.14** Istogenesi dei canali semicircolari (A) e della coclea (B).

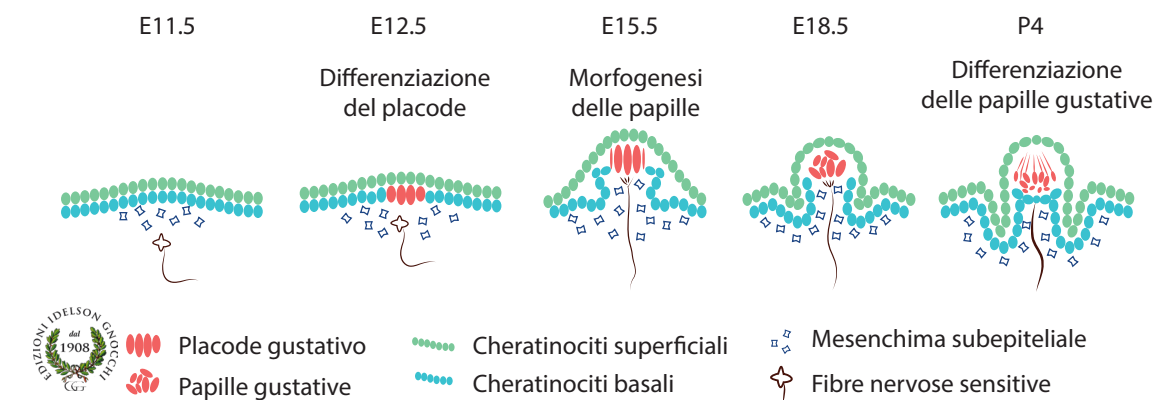


**Figura 23.15** Evoluzione del placode olfattivo.



**Figura 23.16** Regolazione trascrizionale della specificazione cellulare dell'epitelio olfattivo.

AL strato apicale, BL strato basale. MC cellula microvillare; BG ghiandola di Bowmann; SUS cellula di sostegno; IP progenitori intermedi; imOSN neuroni olfattivi immaturi; mOSN neuroni olfattivi maturi.



Embriologia Umana

**Figura 23.17** Sviluppo del calice e della papilla gustativa del topo.