



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO

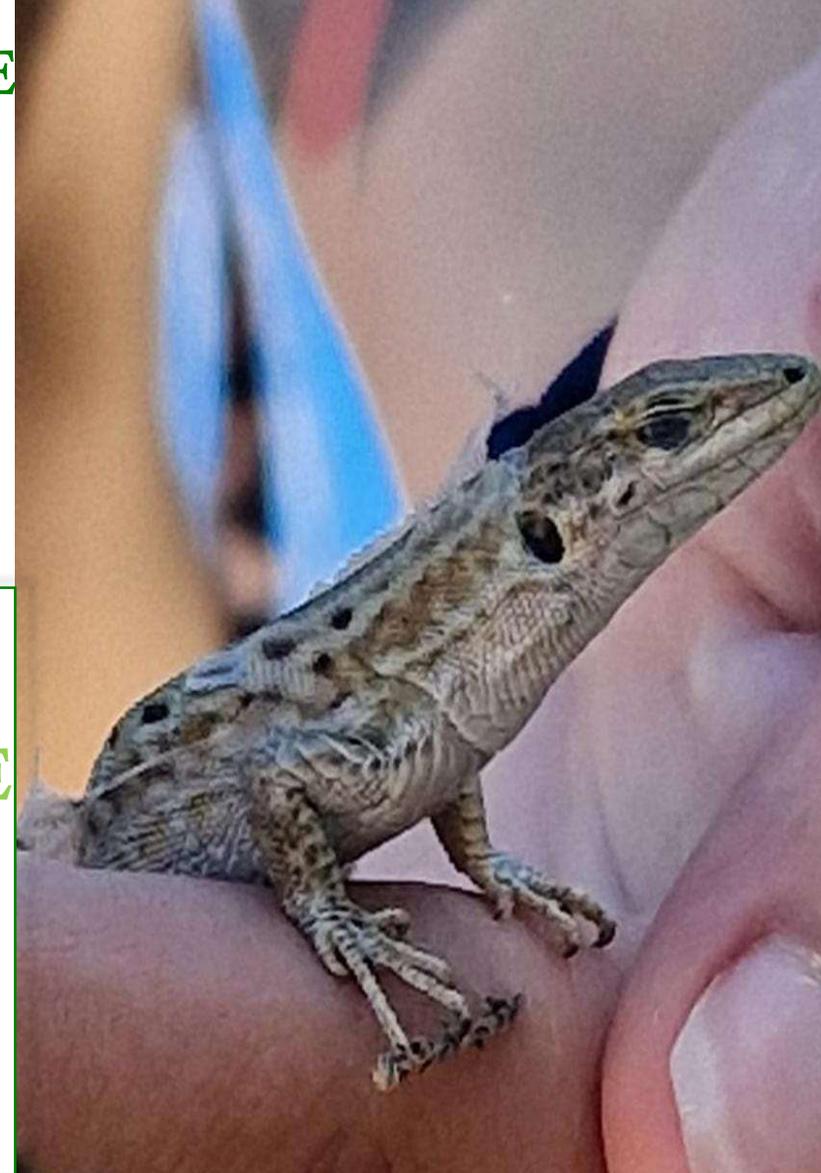
SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

CORSO DI LAUREA

SCIENZE BIOLOGICHE CURRICULUM MARINO

**INTRODUZIONE ALLO STUDIO SULLA
RIGENERAZIONE NELLE LUCERTOLE COME
MODELLO DI RIGENERAZIONE DEGLI
ORGANI NEGLI AMNIOTI**

**INTRODUCTION TO THE STUDY ON REGENERATION IN LIZARDS AS
AN AMNIOTE MODEL OF ORGAN REGENERATION**



Tesi di laurea di:
Sharon Maria Lanzone S1106161

Anno accademico 2023/2024

Docente referente:
Vincenzo Caputo Barucchi

INDICE



1. INTRODUZIONE

- Anamni
- Perdita capacità rigenerativa
- Amnioti

2. BREVI NOTE STORICHE

3. CONFRONTO RIGENERAZIONE CODA, ARTI E DITA

4. PROTEINE BETA CORNEE

5. ISTOLOGIA E FLUORESCENZA DELLA CODA IN RIGENERAZIONE DI PODARCIS MURALIS

6. COLORAZIONE DI BODIAN DEI GANGLI SPINALI E NERVI IN PODARCIS MURALIS

7. RISULTATO

8. CONCLUSIONE

9. RIASSUNTO

10. BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE



PESCI OSSEI



SVILUPPO
INDIRETTO



ANFIBI



FASE LARVALE

METAMORFOSI

FASE ADULTA

Distruzione organi larvali e rigenerazione in organi adulti



mantenuta negli adulti quando subiscono danni o perdite corporee.

ORGAN REGENERATION IN POST-EMBRYONIC (LARVAL-ADULT) ANAMNIOTES
 in submerged-wet-humid environment

INDIRECT

CLASS	ANAMNIOTE TYPE	ORGAN	PROCESS
	newts	leg, arm, tail digits, jaws spinal cord brain areas	regeneration (blastema or internal cell proliferation)
	tadpoles	eyes, liver heart areas, intestine, gills others	
	aquatic salamanders (axolotl)		
	terrestrial salamanders	leg, arm	regengrow heteromorphic regeneration scarring outgrowth
	anurans tadpoles		regeneration
	post-metamorphic frogs		regengrow scarring outgrowth regeneration (heteromorphic)

DEVELOPMENT

	lungfish	tail, fins others	regeneration
	teleost larvae		
	teleosts	fins, barbels, brain areas spinal cord heart areas eye, scales liver, others	regeneration
	skate	fin cartilage	regengrow (likely)
	shark (juveniles/adults)	spinal cord fin	regeneration repair
	lamprey (adult and larva)	fin, spinal cord, chord	regeneration

ANAMNI

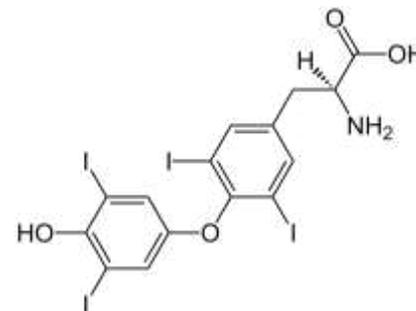
La rigenerazione degli organi rappresenta un processo morfogenetico fisiologico, postembrionale, che segue la perdita traumatica o patologica di un organo.



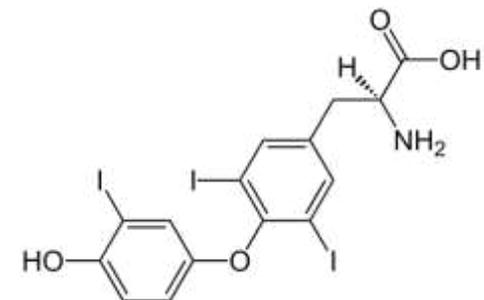
Fondamentali:

ORMONI TIROIDEI

tiroxina



triiodotironina



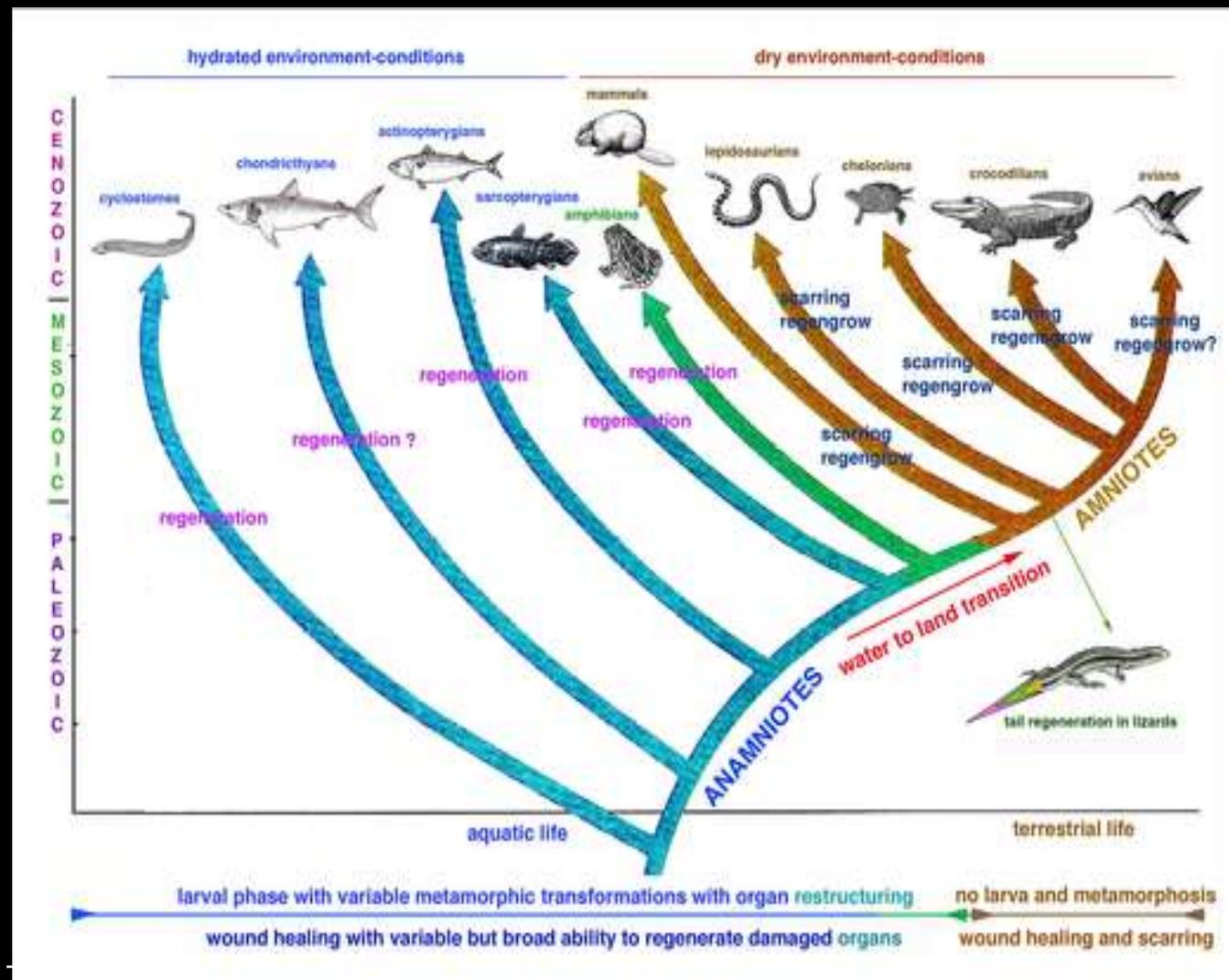
COLONIZZAZIONE
TERRAFERMA

COMPARSА UOVO
AMNIOTICO

PERDITA GENI LEGATI A FASI
LARVALI E METAMORFOSI

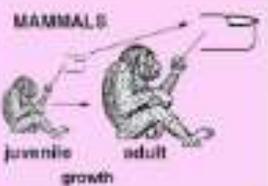
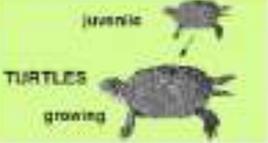
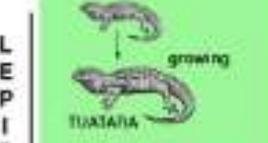
CICATRIZZAZIONE

PERDITA CAPACITÀ RIGENERATIVA



DIRECT

DEVELOPMENT

CLASS	AMNIOTE TYPE	ORGAN	PROCESS	
MAMMALS 	juvenile primates (children)	fingertips	regengrow (nail bed)	
	juvenile rodents	fingertips		
	spiny/mutant mice juvenile rabbit	ear holes	regeneration (regengrow) ?	
	juvenile bats	wing holes liver	inner proliferation regeneration (osteogenic blastema)	
BIRDS 	deers	antlers		
	chicken fowls	liver feathers (plucking)	inner proliferation regeneration	
TURTLES 	turtles tortoises	area of the carapace tail repair spinal cord liver ?	regengrow regeneration (heteromorphic)	
	CROCODILES 	crocodile alligator	maxilla areas tail repair (juveniles) liver ?	regengrow
LEPIDOSAURIANS 		tuatara	tail liver ?	regengrow
		snakes	scales skull bones liver ?	regengrow
			lizards	scales articular cartilage (knee epiphyses) area of maxilla and mandible lens, optic nerve part of cerebral cortex optic tectum bones (vertebrae and skull) liver, pair of kidney spinal cord, limb(occasionally) tail (extensively)

AMNIOTI

RIGENERAZIONE LOCALIZZATA



- epidermide
- epitelio intestinale
- neuroni olfattivi
- sangue

REGENGROWN ≠ RIGENERAZIONE:

↓

La ricostruzione del tessuto avviene principalmente durante le fasi giovanili, dove c'è un'intensa crescita dell'organismo.

ECCEZIONE → LUCERTOLE

ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΟΥΣ
ΠΕΡΙ ΖΩΩΝ ΙΣΤΟΡΙΑΣ
ARISTOTELIS
HISTORIA
de Animalibus.

IVLIO CÆSARE SCALIGERO
Interprete, cum eiusdem Commentarijs.

PHILIPPVS JACOBVS KAVSSACVS,
in Senatu Tolosano Consiliarius Regius, ex Bibliotheca paterna opus à multis
ab hinc annis expetitum primum vulgavit & restituit, additis
Prolegomenis & Animadversionibus.

ACCEDIT FRAGMENTVM QVOD DECIMVS HISTORIARVM
inscribitur, multò quàm antea emendatius & melius.

ADDITI PRÆTEREA INDICES, VNVS AVCTORVM QVI IN OPERE
stantur & emendantur, aliter rerum & verborum notabilium.



TOLOSÆ,
Typis Raymundi Colomerij, Typographi Regij.

M. DC. XIX.

Cum Privilegio Christianissimi Francorum & Navarra Regi.



BREVI NOTE STORICHE

- ↳ Aristotele → «*Storia degli animali*».
 - ↳ C. Perrault (1688) → Teorie Preformiste.
 - ↳ Uso dei **microscopi** nel 1840.
 - ↳ Dal 1850 al 1950 gli studi sono stati eseguiti principalmente da europei occidentali
 - ↳ Riferimenti estesi per questi studi → Bellairs e Bryant (1985) e **Alibardi** (2010) → «La coda rigenerata è una forma semplificata dell'originale».
 - ↳ Anni 60'-80' → ricercatori indiani → studi biochimici ed enzimatici nei gechi e nelle lucertole scincidi.
 - ↳ Negli Stati Uniti, dal 1960 al 1995 → analisi rigenerazione nervosa e muscolare della coda
-

CONFRONTO RIGENERAZIONE CODA, ARTI E DITA (P.Muralis)



• CODA:

↳ Subito dopo l'amputazione, si forma un **blastema** (FIG. A). Questo crescendo formerà un cono (FIG. B) che allungandosi porterà alla formazione della coda con conseguente formazione delle squame (FIG. C).

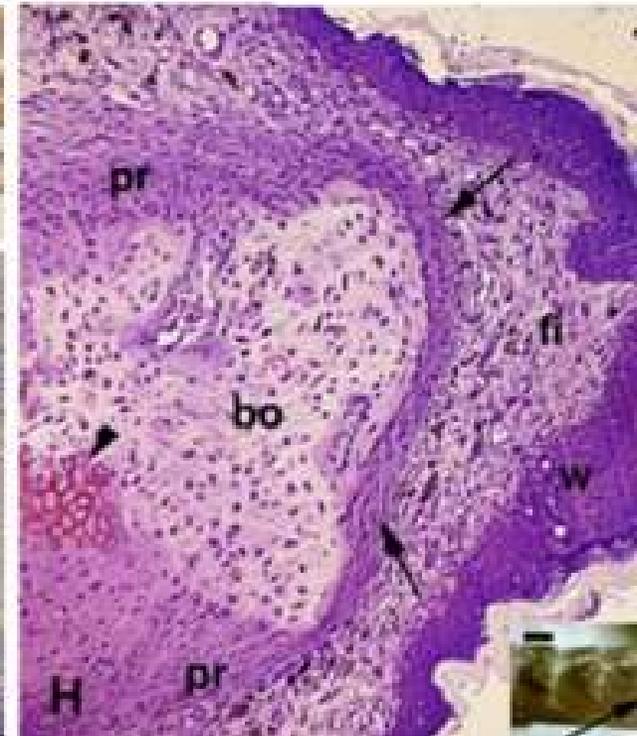
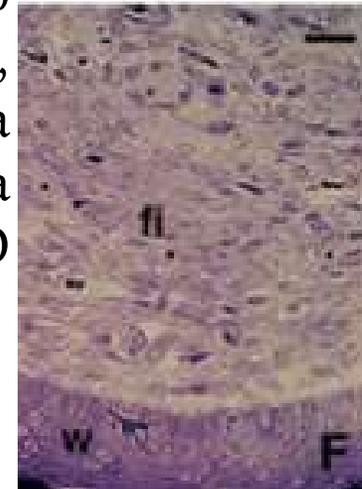
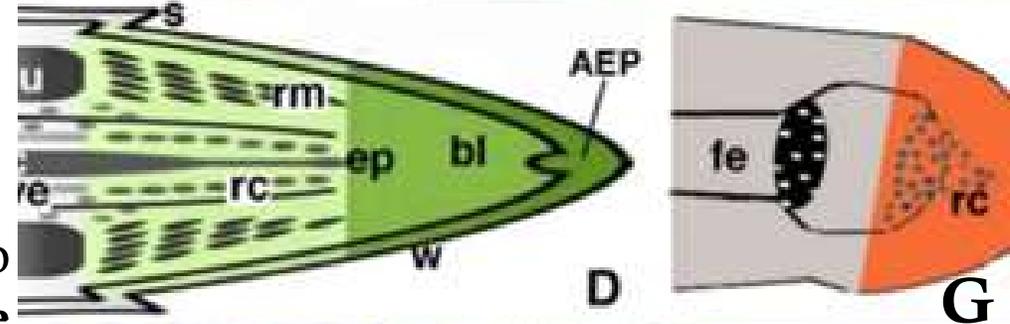
↳ Geni stimolanti la rigenerazione della coda:

- wnt2b
- wnt6
- c-myc
- egfl6
- arhgap28

• ARTI E DITA:

↳ Destinati a cicatrizzarsi

↳ Gli arti e le dita subiscono una significativa **distruzione dei tessuti** e un'**infiammazione**, formando un tessuto connettivo denso entro 20-30 giorni dall'amputazione, mentre l'epidermide diventa spessa e squamosa (ARTO → FIG. E-G; DITO → FIG. H).



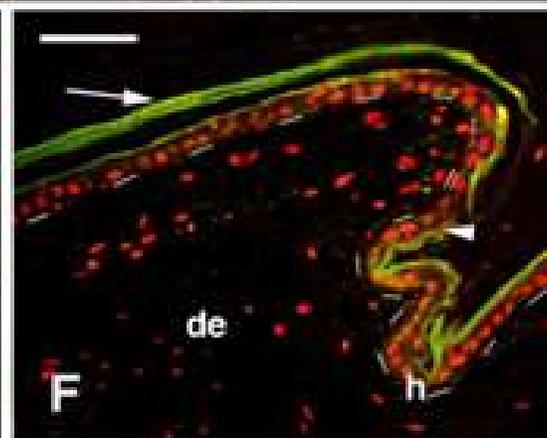
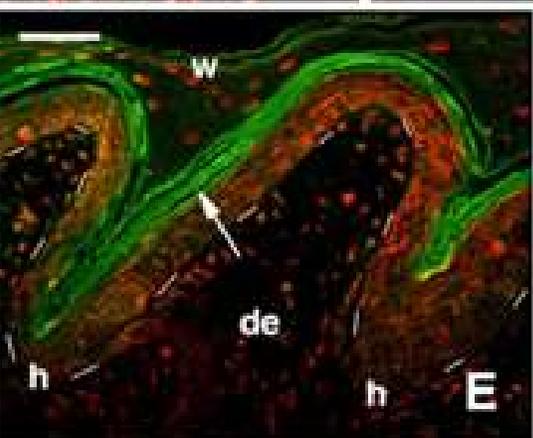
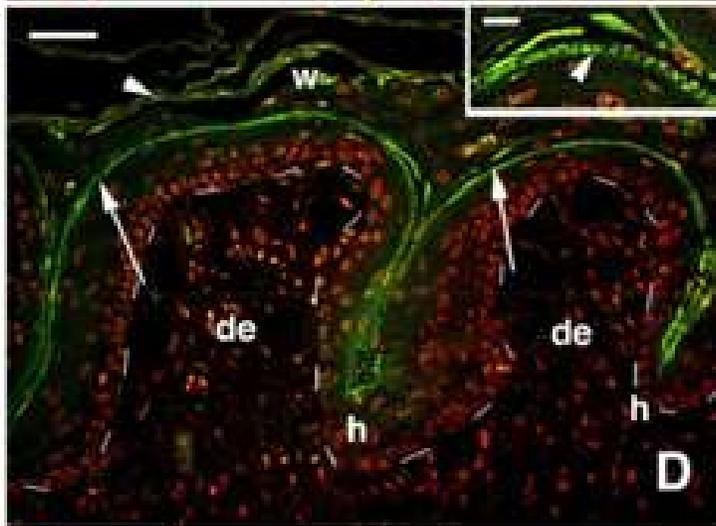
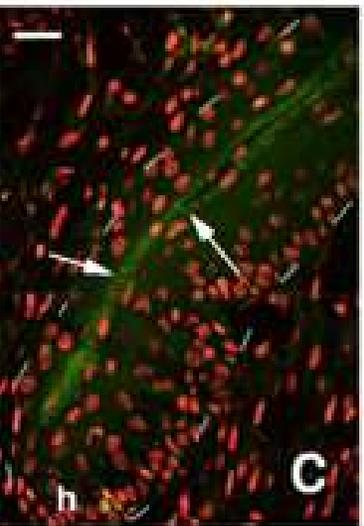
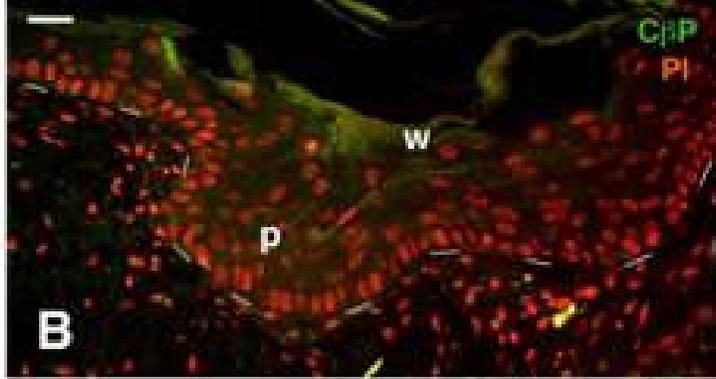
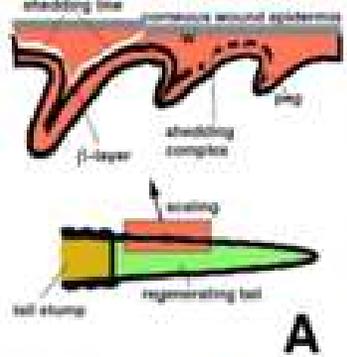
PROTEINE BETA CORNEE (C β P)

COSA SONO?

Forma di cheratina presente nei rettili, caratterizzata da maggiore rigidità e resistenza dovuta alla struttura a foglietto beta.

RUOLO:

- Formazione squame;
- Formazione del nuovo tessuto cutaneo;
- Resistenza e protezione;
- Elasticità.



↳ **FIGURA A:** Formazione prossimale-distale delle squame e il distacco dell'epidermide della ferita lungo la linea di desquamazione.

↳ **FIGURA B:** Formazione iniziale di pioli epidermici.

↳ **FIGURA C:** Formazione iniziale dell'epidermide.

↳ **FIGURA D:** Formazione di due squame.

↳ **FIGURA E:** Strato beta delle squame in rigenerazione in uno stato di morfogenesi più avanzato.

↳ **FIGURA F:** Squama rigenerata dopo la desquamazione dell'epidermide della ferita.

ISTOLOGIA E FLUORESCENZA DE CODA IN RIGENERAZIONE DI *PODARCIS MURALIS*



↳ COPERTURA EPIDERMICA DELLA FERITA
(FIG.A)

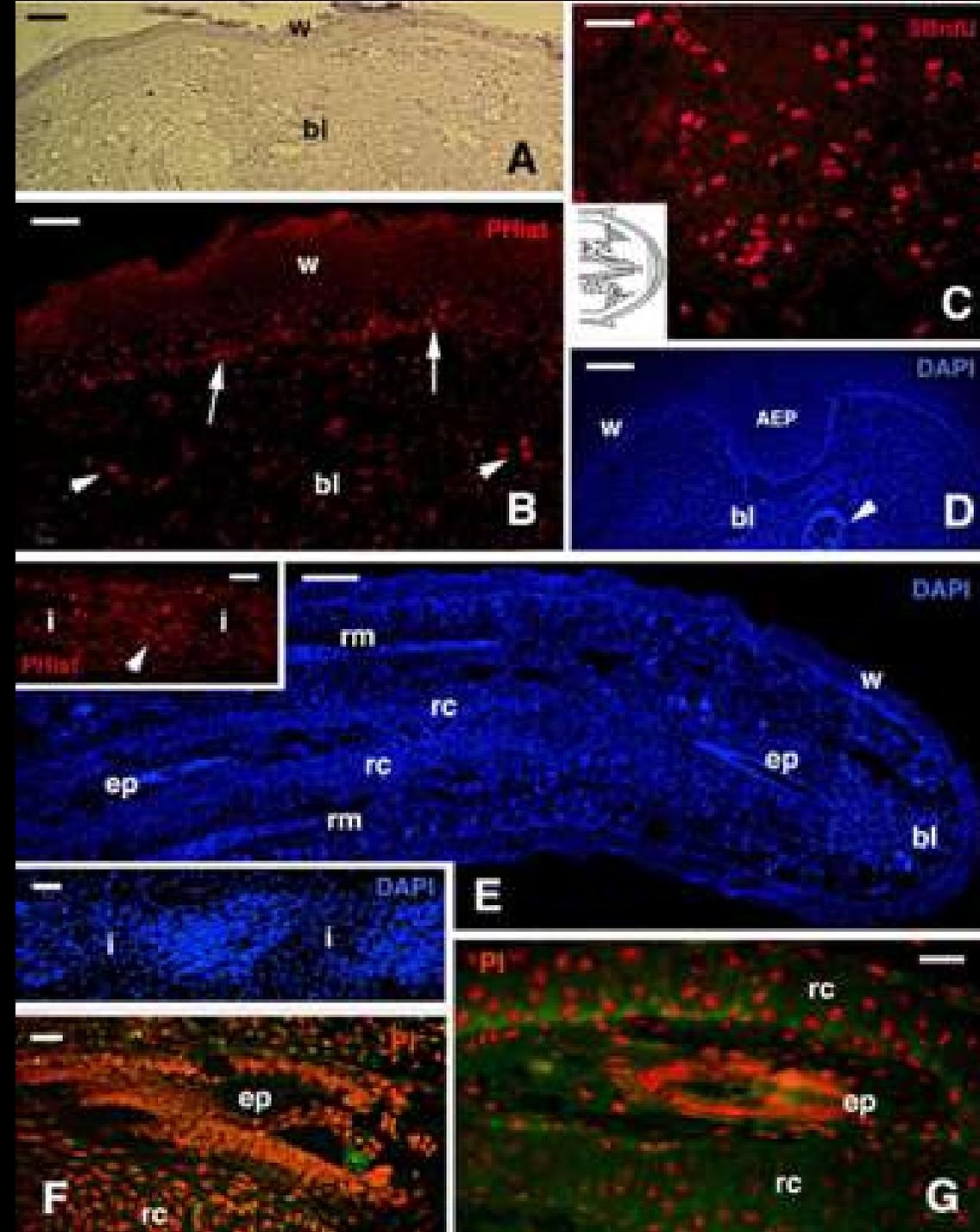
↳ FORMAZIONE BLASTEMA E PIOLO
EPIDERMICO (FIG.D)

↳ CRESCITA DEL BLASTEMA

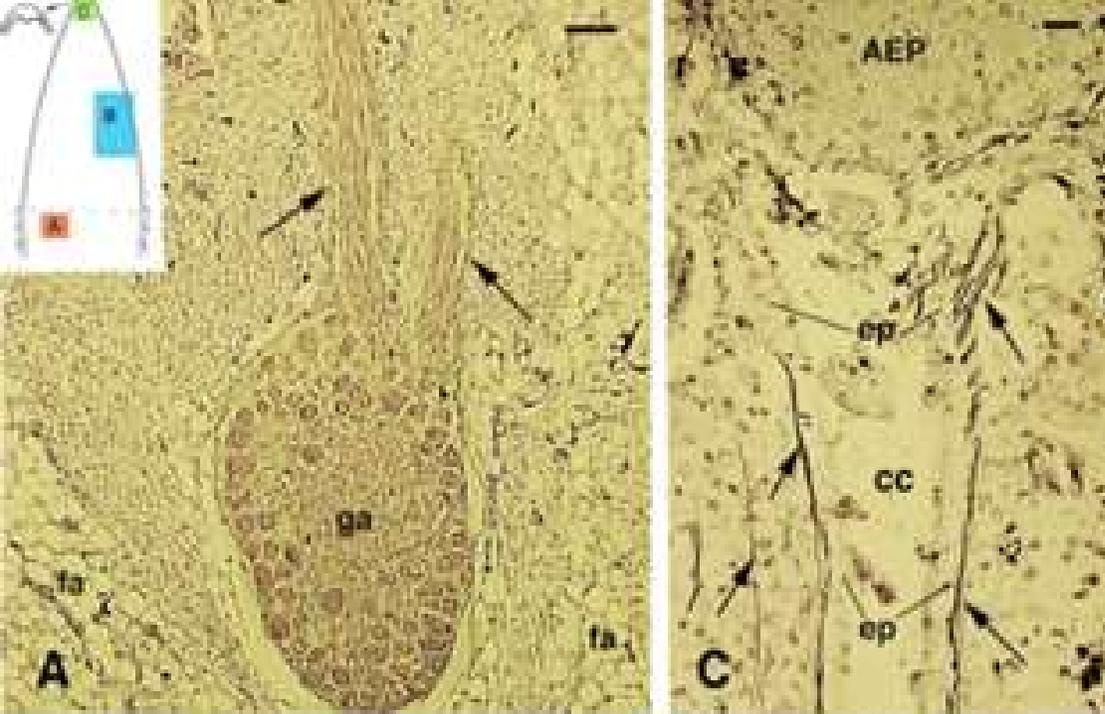
↳ FORMAZIONE TUBO EPENDIMALE,
MUSCOLI E CARTILAGINE (FIG.E)

↳ FORMAZIONE SCHELETRO ASSIALE DELLA
CODA RIGENERATA (FIG.E-G)

↳ ANGIOGENESI



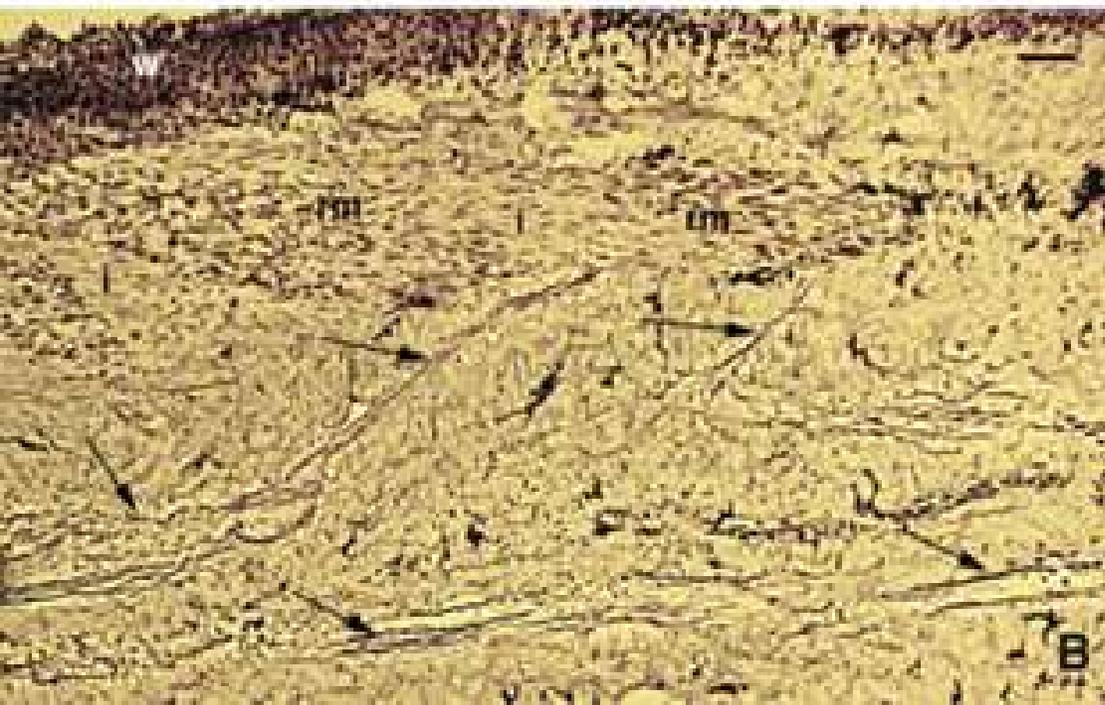
COLORAZIONE DI BODIAN DEI GANGLI SPINALI E NERVI IN *P. MURALIS*



↳ **FIGURA A:**
Ganglio spinale con i fasci nervosi principali che si dirigono verso la coda in rigenerazione.

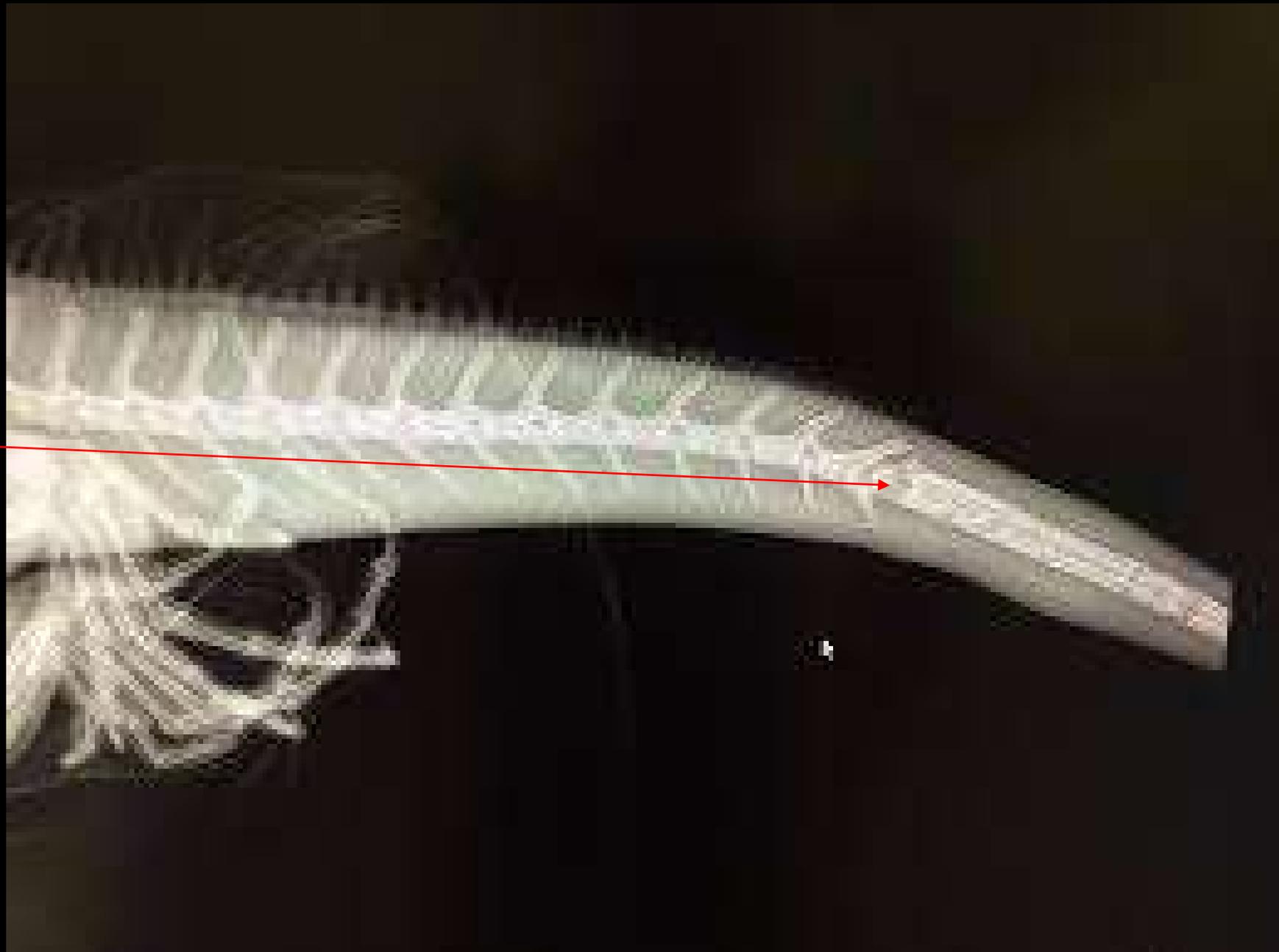
↳ **FIGURA B:**
Innervazione muscoli segmentali in rigenerazione.

↳ **FIGURA C:**
I nervi sottili si prolungano fino all'estremità della coda in rigenerazione, avvolgendo anche l'ependima apicale.



RISULTATO

PUNTO DI
INIZIO DELLA
CODA
RIGENERATA



CONCLUSIONE

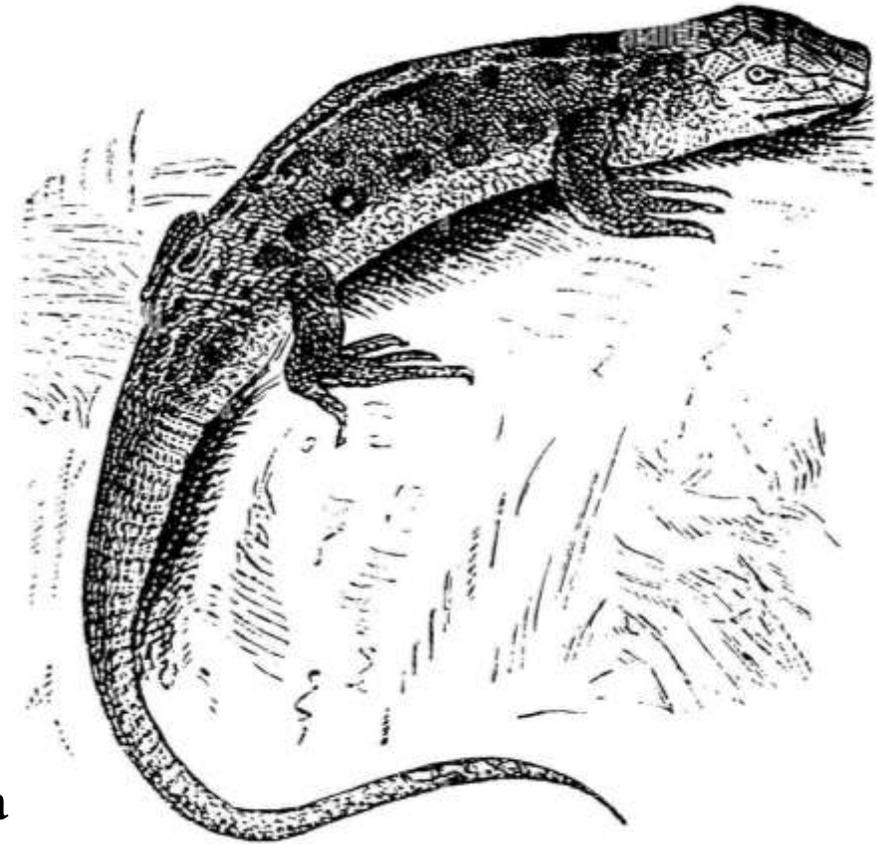
Le lucertole sono le uniche tra gli amnioti ad avere la capacità di rigenerare un organo grande come la coda, probabilmente a causa della **pressione selettiva** dovuta ai predatori.

Questo ha portato:

- **Sviluppo di piani autotomici** dove vengono immagazzinate cellule staminali.
- **Riduzione dell' infiammazione** post-amputazione
- Formazione di tessuti che producono fattori di crescita e un blastema altamente idratato, capace di rigenerarsi in condizioni terrestri.

Il blastema rigenerante offre indizi sui **meccanismi di controllo della proliferazione cellulare senza degenerare in cancro**.

La cicatrizzazione degli arti nelle lucertole, simile a quella nei mammiferi, e la formazione della coda come un organo embrionale rendono lo studio del loro processo di rigenerazione utile per comprendere la rigenerazione negli organi dei mammiferi.



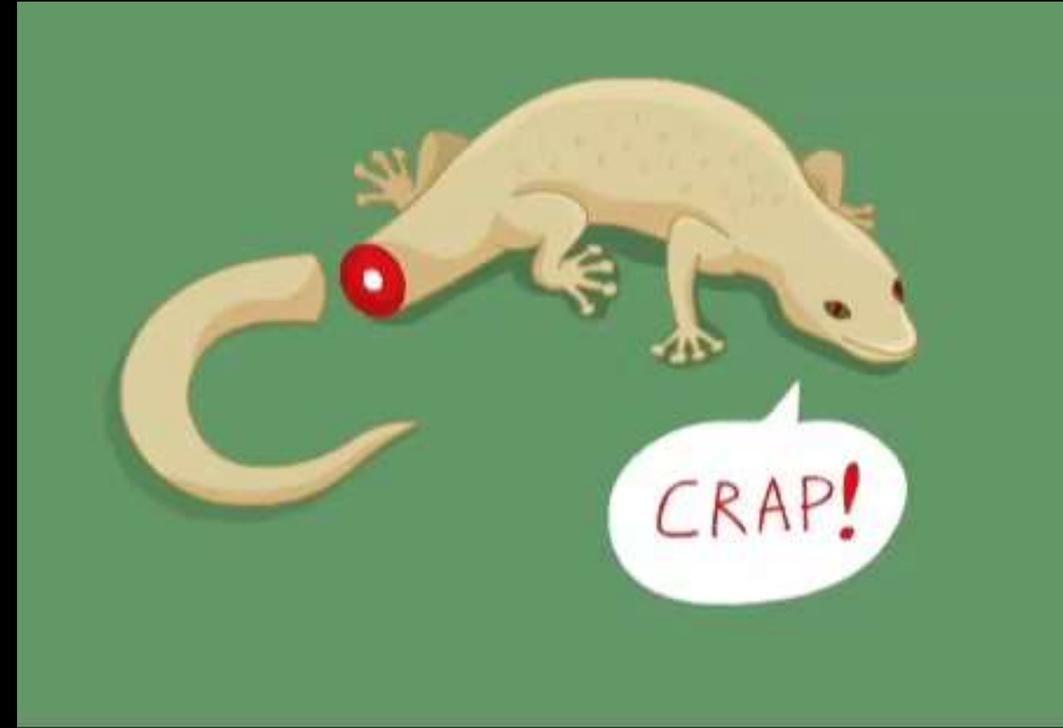
RIASSUNTO

La rigenerazione è un processo noto soprattutto in specie come pesci ossei e anfibi, caratterizzati da fasi larvali e metamorfosi.

Con la colonizzazione della terraferma, i vertebrati hanno perso i «geni rigenerativi», con conseguente sostituzione della rigenerazione con la cicatrizzazione.

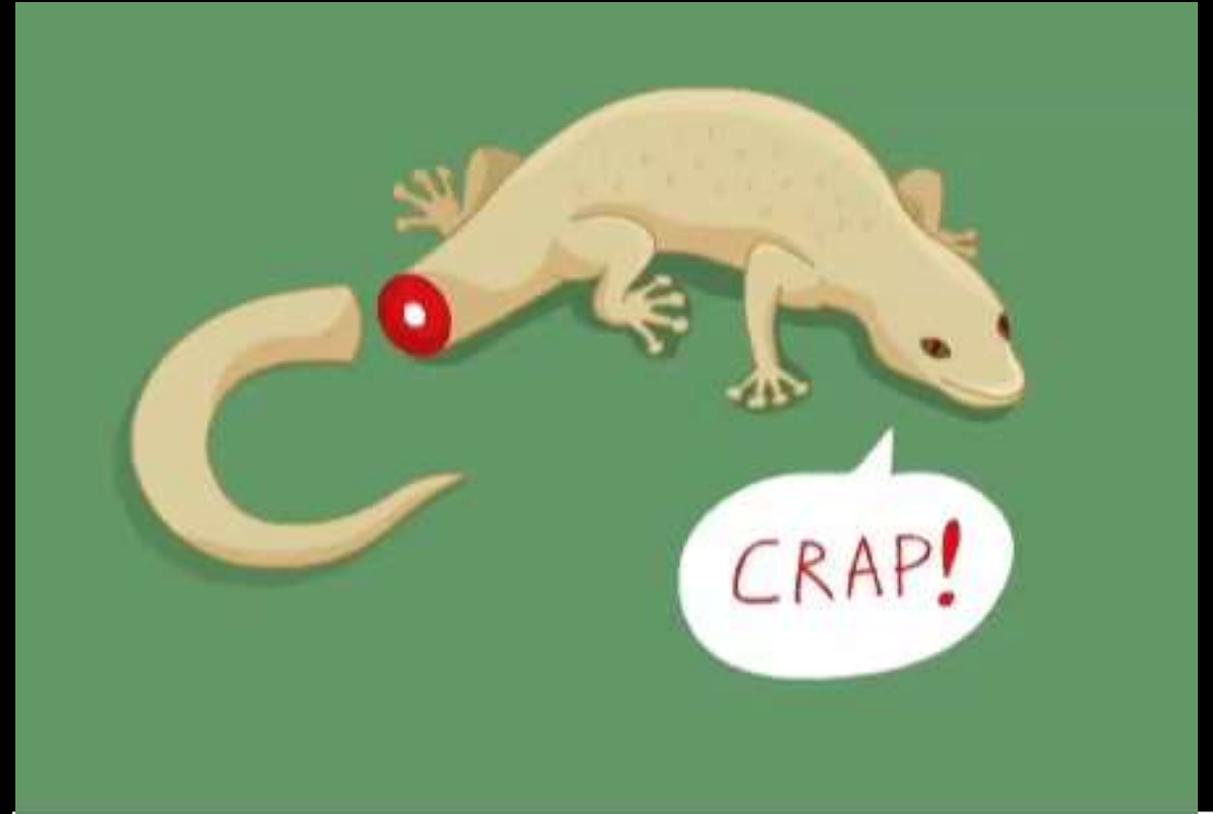
Tuttavia, negli amnioti (mammiferi, uccelli e rettili), la capacità rigenerativa non è andata del tutto persa; possiamo dire infatti che è ancora presente, ma in forma più limitata e localizzata.

Tra gli amnioti però, le lucertole rappresentano un'eccezione interessante, essendo capaci di rigenerare un organo di grande dimensioni come la coda. Ciò probabilmente è dovuto alla pressione selettiva a cui sono state sottoposte, che le ha portate a sviluppare setti autotomici in cui vengono immagazzinate cellule staminali.



Sebbene tentare manipolazioni geniche con lo scopo di permettere la rigenerazione degli organi anche negli amnioti sia promettente, la medicina rigenerativa dovrebbe prima comprendere i diversi percorsi di sviluppo tra anamni e amnioti, in quanto l'introduzione di geni rigenerativi degli anamni negli amnioti potrebbe causare lo sviluppo di teratomi, cancro e morte.

Tuttavia, i processi di cicatrizzazione degli arti e delle dita nelle lucertole sono simili a quelli dei mammiferi, rendendo questo modello utile per comprendere la cicatrizzazione rispetto alla rigenerazione negli organi dei mammiferi. Le informazioni molecolari ottenute da questo modello potrebbero essere utili per la scoperta di farmaci peptidici antimicrobici, molecole per il controllo dell'infiammazione e cicatrizzazione e bioprotesi per la sostituzione degli arti.



BIBLIOGRAFIA

- Alibardi, L. (2022). *Regeneration in anamniotes was replaced by regengrow and scarring in amniotes after land colonization and the evolution of terrestrial biological cycles*. *Developmental Dynamics*, 251(9), 1404-1413. doi: 10.1002/dvdy.341. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33793005.
- Alibardi, L. (2023). *Regeneration or Scarring Derive from Specific Evolutionary Environmental Adaptations of the Life Cycles in Different Animals*. *Biology (Basel)*, 12(5), 733. doi: 10.3390/biology12050733. PMID: 37237545; PMCID: PMC10215131.
- Alibardi, L. (2021). *Tail regeneration in Lepidosauria as an exception to the generalized lack of organ regeneration in amniotes*. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 336(2), 145-164. doi: 10.1002/jez.b.22901. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31532061.
- Alibardi, L. (2021). *Introduction to the Study on Regeneration in Lizards as an Amniote Model of Organ Regeneration*. *Journal of Developmental Biology*, 9(4), 51. doi: 10.3390/jdb9040051. PMID: 34842730; PMCID: PMC8628930.

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!

