Istituto Spallanzani:
75 anni di storia al servizio della ricerca

Venerdì 7 ottobre 2016

Palazzo Pirelli – Regione Lombardia, 31° piano

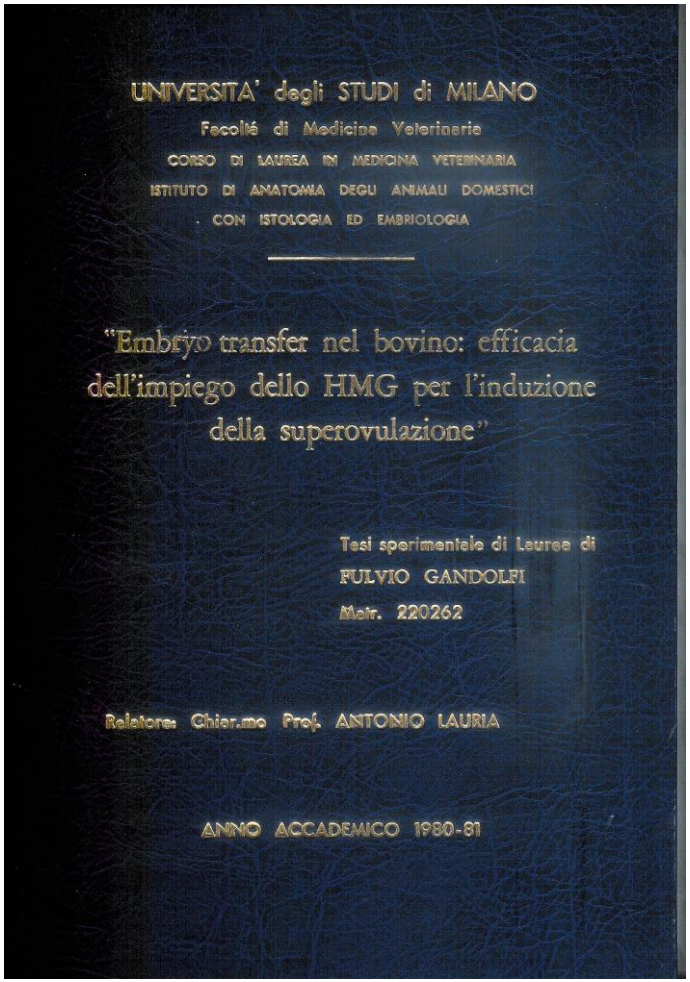
Con il patrocinio di:

ASPA Associazione Scientifica di Produzione Animale
CAT.AL cluster alta tecnologia agrofood lombardia
Regione Lombardia
PTP Science Park
Coldiretti Lombardia

Sostenere la ricerca oggi per migliorare la fertilità e la produttività domani

Fulvio Gandolfi
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Agrarie e Ambientali, Produzione, Territorio, Agroenergia

L'Istituto Lazzaro Spallanzani ed io



UNIVERSITA' degli STUDI di MILANO

Facoltà di Medicina Veterinaria

CORSO DI LAUREA IN MEDICINA VETERINARIA

ISTITUTO DI ANATOMIA DEGLI ANIMALI DOMESTICI

CON ISTOLOGIA ED EMBRIOLOGIA

"Embryo transfer nel bovino: efficacia dell'impiego dello HMG per l'induzione della superovulazione"

Tesi sperimentale di Laurea di

FULVIO GANDOLFI

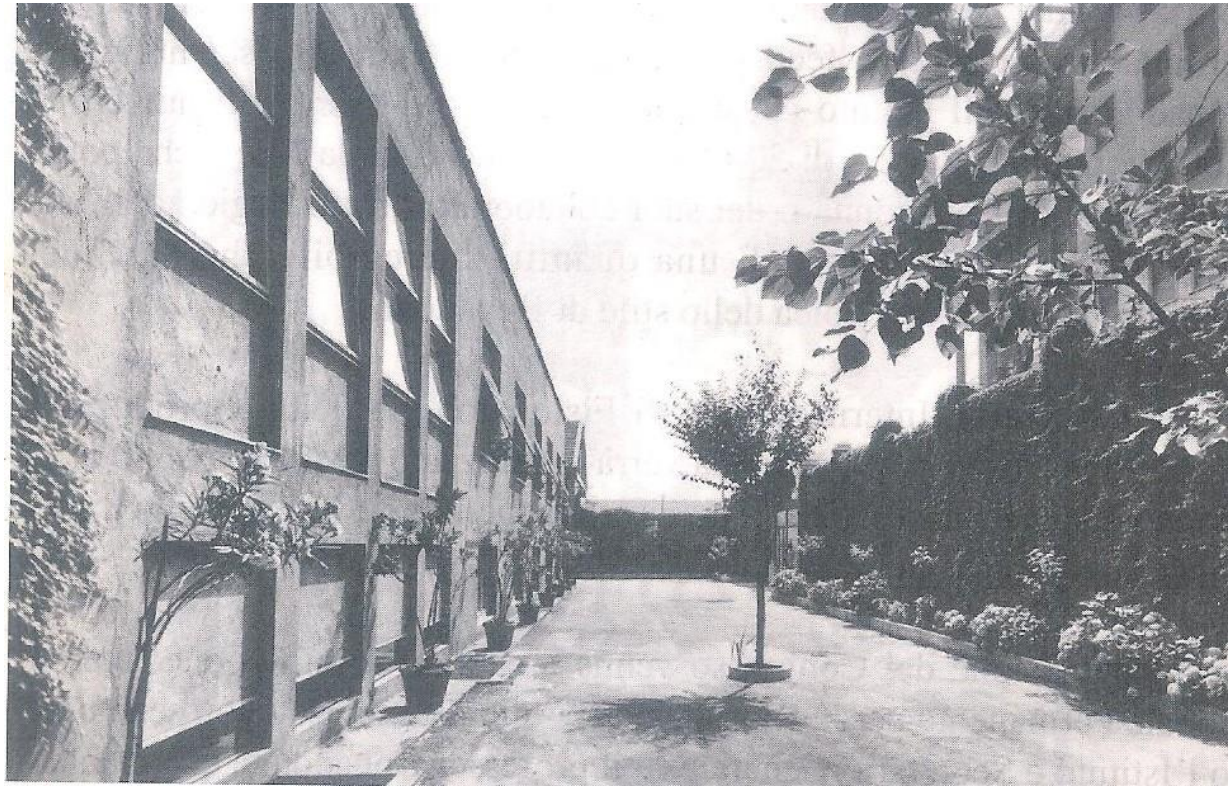
Matr. 220262

Relatore: Chiar.mo Prof. ANTONIO LAURIA

ANNO ACCADEMICO 1980-81

Proff. Olivio Oliva e Antonio Lauria

La Sede di via Ortigara a Milano



La stalla in via Ortigara

Prof. Telesforo Bonadonna

INTERNATIONAL CONGRESS ON
ANIMAL REPRODUCTION

The First International Congress of Physiology and Pathology of Animal Reproduction and of Artificial Insemination. Milano 23 – 30 Giugno 1948

- Organizzato dall'Istituto Sperimentale Lazzaro Spallanzani e dell'Università degli Studi di Milano col patricinio della FAO il cui direttore Prof. Ralph W. Phillips fu convinto da Bonadonna ad essere il Presidente del Congresso.
- 500 Partecipanti da 35 Paesi con 200 comunicazioni scientifiche.
- 5 lingue ufficiali: Inglese, Francese, Tedesco, Italiano e Spagnolo così come stabilito dalla Convenzione Internazionale di Londra del 1930 peri Congressi Internazionali tenuti in Europa.

INTERNATIONAL CONGRESS ON
ANIMAL REPRODUCTION

The First International Congress of Physiology and Pathology of Animal Reproduction and of Artificial Insemination. Milano 23 – 30 Giugno 1948

A. LAURIA et al EDS - Serono Symposia - Rome 1998

GAMETES:
DEVELOPMENT
and FUNCTION

50 Years Since the First International Congress on Animal Reproduction Was Held in Milan.

S. Einarsson

Department of Obstetrics and Gynaecology Centre of Reproductive Biology
Swedish University of Agricultural Sciences P.O. Box 7039,
S-750 07 Uppsala, Sweden

INTERNATIONAL CONGRESS ON ANIMAL REPRODUCTION

The First International Congress of Physiology and Pathology of Animal Reproduction and of Artificial Insemination. Milano 23 – 30 Giugno 1948

Bonadonna the man of visions

Who was the initiator of this First International Congress on Animal Reproduction? Thereseems to be full agreement upon that the Congress was a direct result of the enthusiasm and vision of the Italian veterinarian Telesforo Bonadonna. Bonadonna was at that time Director of the Spallanzani Institute.

This Institute was founded in Milan 1937 and was the first of its type in Europe, and after the end of the 2nd World War served as a model for similar Institutes in other countries. In his preliminary invitation to the Congress, dated 15 November 1946, Bonadonna defined the goal: "The main object of the Congress is to reunite scientists of the various countries. after the terrible war, so to prove the real universality of science".

The First International Congress of Physiology and Pathology of Animal Reproduction and of Artificial Insemination.
Milano 23 – 30 Giugno 1948

Decisioni e raccomandazioni conclusive:

(1) Need of more basic as well as applied research concerning animal reproduction including artificial insemination. A special strong recommendation to the Governments in different countries to increase their support to Research Institutions within the fields of reproductive physiology and pathology.

(2) Recognition of the importance of close research cooperation between scientists, between institutions as well as between countries.

(3) Founding of National Societies or Associations within the field of animal reproduction and artificial insemination aimed to facilitate co-operation and exchange of knowledge.

(4) It was suggested that Artificial Insemination should be abbreviated A.I.

INTERNATIONAL CONGRESS ON
ANIMAL REPRODUCTION

The first Excutive Committee of ICAR

1948-1952:	Member:
President	Nils Lagerlof (Sweeden)
Vice-President	John Hammond(U.K.)
Vice-President	Ed Sorensen (DK)
Secretary	T Bonadonna (Italy)

INTERNATIONAL CONGRESS ON

ANIMAL REPRODUCTION

Founded in 1948

49 Countries

INTERNATIONAL CONGRESS ON
ANIMAL REPRODUCTION

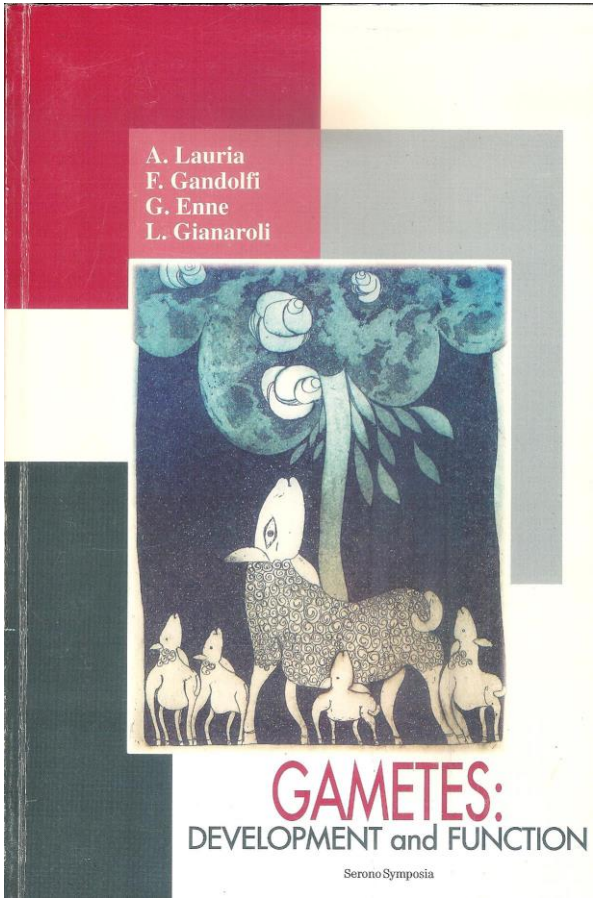
Past Secretaries General of ICAR

Period Served:	Member:
1948-1964	T Bonadonna (Italy)
1964-1980	J.A. Laing (U.K.)
1980-1996	S. Einarsson (Sweden)
1996-2016	G. Evans (Australia)

ICAR Meetings

Year	Place	Congress President	Congress Secretary
2016	Tours, France	P. Cheminot	P. Mermillod
2012	Vancouver, Canada	R. Mapletoft	G Adams
2008	Budapest, Hungary	L Solti	G Gabor
2004	Porto Seguro, Brazil	L Pinheiro	M Henry
2000	Stockholm, Sweden	S Einarsson	H Gustafsson
1996	Sydney, Australia	TJ Robinson	G Evans
1992	The Hague, The Netherland	B Colenbrander	SJ Dieleman
1988	Dublin, Ireland	S Hanley	MP Boland
1984	Urbana-Champaign, USA	GW Salisbury	WC Wagner
1980	Madrid, Spain	CL de Cuenca	T Perez Garcia
1976	Krakow, Poland	W Bierlan	S Wierzchowski
1972	Munich, Germany	W Baier	HH Messerschmidt
1968	Paris, France	A Jost	Ch. Thibault
1964	**Trento, Italy**	**G Spagnolli**	**T Bonadonna**
1961	The Hague, The Netherland	Th. Stenenga	L Hoedemaker
1956	Cambridge, UK	Th. Dalling	J Edwards
1952	Copenhagen, Denmark	J Hammond	E Sorensen
1948	**Milan, Italy**	**DRW Phillips**	**T Bonadonna**

1998: Celebrazione del 50° anniversario del 1° Congresso ICAR di Milano



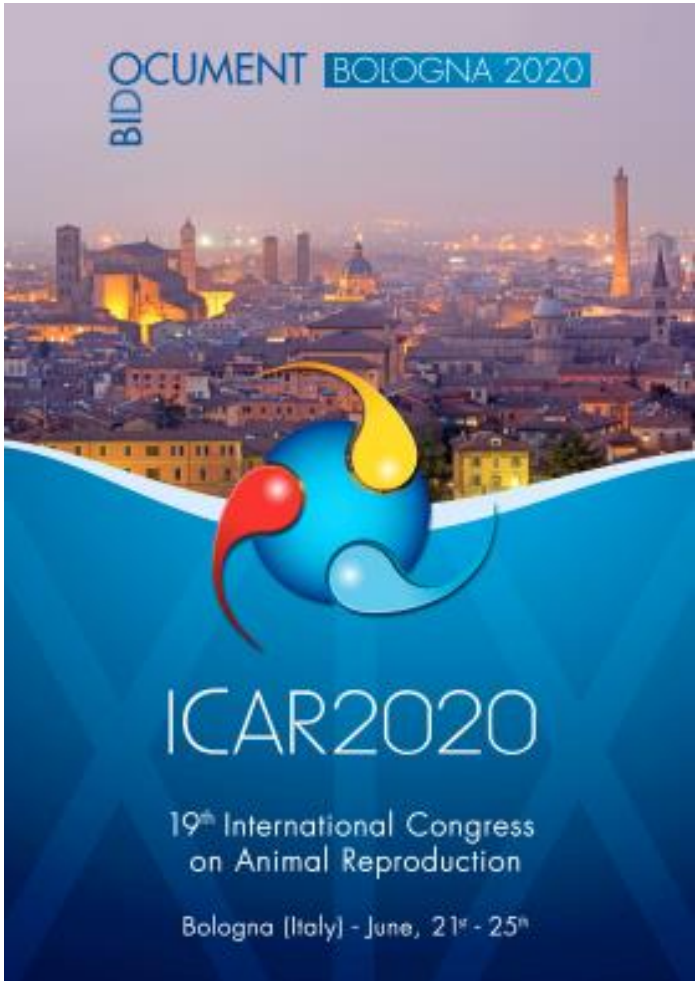
Prof. Giuseppe Enne

INTERNATIONAL CONGRESS ON
ANIMAL REPRODUCTION

2016 Executive Committee

Position:	Member:
President	**Professor Fulvio Gandolfi (Italy)**
Vice President	Professor Matt Lucy (USA)
Secretary General	A/Professor Simon de Graaf (Australia)
Executive Committee (Ordinary Members)	Professor Pietro Baruselli (Brazil)
	Professor Peter Hansen (USA)
	Dr Pascal Mermillod (France)
	Dr Lulu Skidmore (UAE)
	Professor Ann Van Soom (Belgium)

2020: Il prossimo ICAR torna in Italia



Perché si elimina una bovina?

A Summary of the Reasons Why Farmers Cull Cows

S. S. BASCOM and A. J. YOUNG[1]
Department of Animal and Nutritional Sciences,
University of New Hampshire, Durham 03824

Reason for culling	Primary reason	Secondary reason	Tertiary reason	Culling score[1]
	(% of cows culled)			
Reproduction	20	3	1	109
Mastitis	15	5	2	91
Production	14	8	2	98
Death	13			66
Other	11	3	1	63
Sold for dairy purposes	8			42
Udder conformation	8	8	1	66
Feet and leg problems	6	2	1	39
Abortion	4	1	0	21
Disposition	1	1	2	7
SCC	1	3	1	10
Type	<1	1	0	2
Total, % for each category	100	35	11	

1998 J Dairy Sci 81:2299–2305

La situazione Lombarda

- In base alla relazione SATA 2009, in Lombardia l'intervallo parto-concepimento nel 2008 era pari a 168 giorni, *ma nei migliori allevamenti (miglior 10%) era pari a 139 giorni (-29 giorni).*
- L'intervallo parto-1ª inseminazione era pari a 97 giorni, *mentre i migliori allevamenti avevano un intervallo pari a 79 giorni (-18 giorni).*
- Infine l'età degli animali al primo parto era pari a 28,2 mesi, *ma era 25,8 mesi degli allevamenti migliori*.

I costi

- L'incremento di 1 giorno dell'intervallo parto-concepimento (IPC) ha un costo di 2.5€ (Plazier et al. 1997)

- Essendoci una differenza di 29 giorni tra IPC medio e il miglior 10% delle stalle lombarde, l'ipofertilità ha un costo di: 29 giorni x 357.000 bovine (90% stalle controllate) x 2,5 €

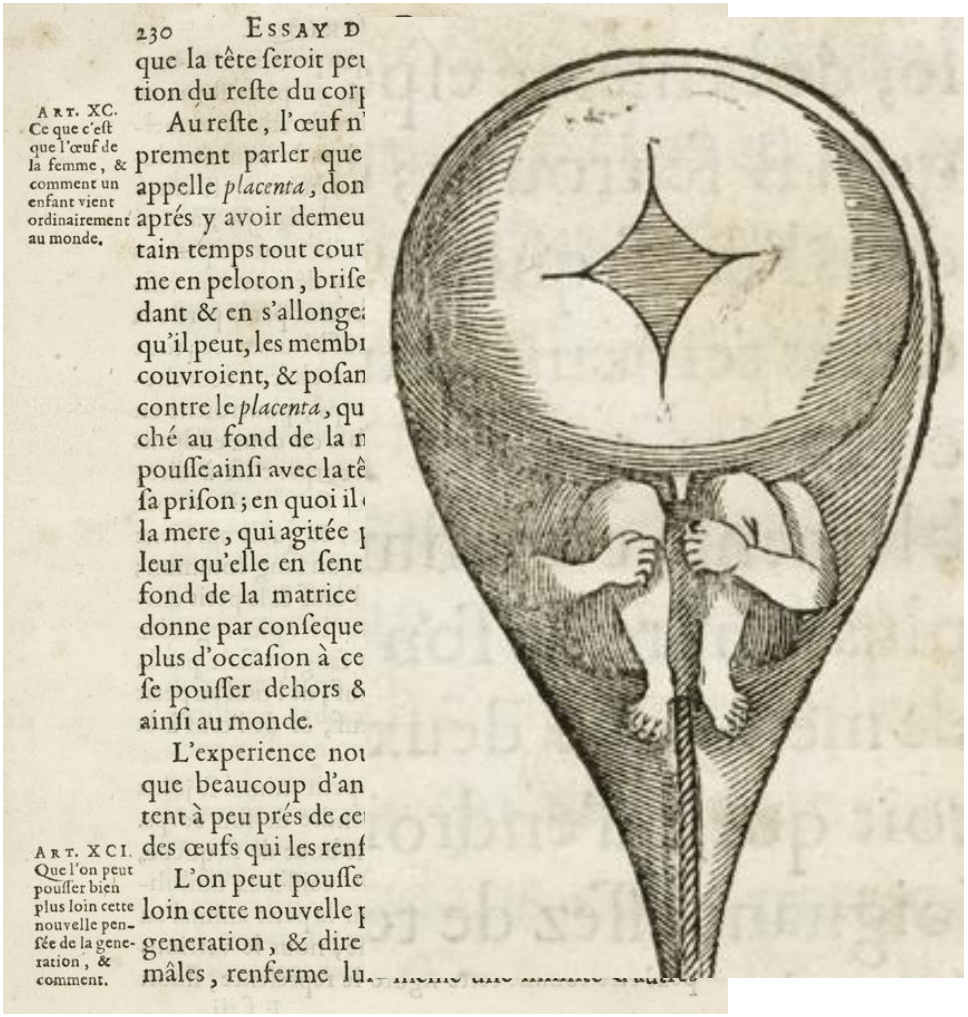
= 25.882.500 €

Gli argomenti di oggi

- Il ruolo dell’ovocita nel determinare la fertilità
- I meccanismi che regolano la qualità dell’ovocita
- Le nuove tecnologie per studiare la fertilità
- Le prospettive future

Tutto inizia da qui

Nicolaas Hartsoeker, Essay de dioptrique. Paris: 1694.



230 ESSAY D

que la tête feroit peu
tion du reste du corp

ART. XC. Ce que c'est que l'œuf de la femme, & comment un enfant vient ordinairement au monde.

Au reste, l'œuf n'
prement parler que
appelle *placenta*, don
aprés y avoir demeu
tain temps tout cour
me en peloton, brife
dant & en s'allonge
qu'il peut, les membr
couvroient, & posan
contre le *placenta*, qu
ché au fond de la n
pousse ainsi avec la tê
sa prison; en quoi il
la mere, qui agitée
leur qu'elle en sent
fond de la matrice
donne par conseque
plus d'occasion à ce
se pousser dehors &
ainsi au monde.

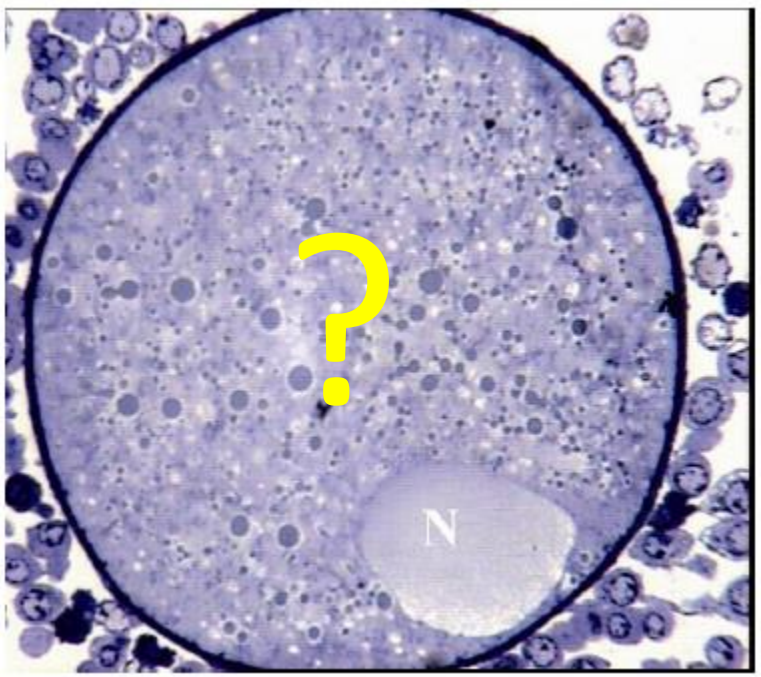
L'experience nou
que beaucoup d'an
tent à peu prés de ce
des œufs qui les renf

ART. XCI. Que l'on peut pousser bien plus loin cette nouvelle pensée de la generation, & comment.

L'on peut pousse
loin cette nouvelle
generation, & dire
mâles, renferme lu

William Harvey, Exercitationes de generatione animalium. London: 1651.

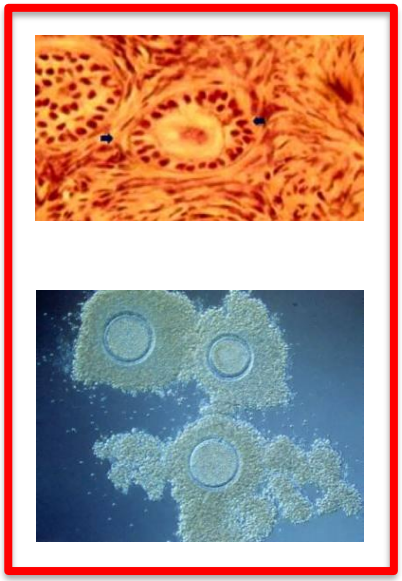
Ma cosa c'è veramente in un uovo?



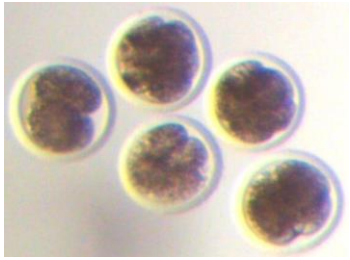
Gli argomenti di oggi

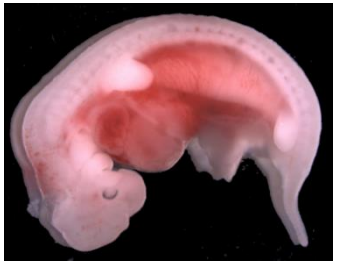
- Il ruolo dell'ovocita nel determinare la fertilità
- I meccanismi che regolano la qualità dell'ovocita
- Le nuove tecnologie per studiare la fertilità
- Le prospettive future

Lo nascita è il risultato di una serie di fasi ognuna delle quali dipende dalla precedente



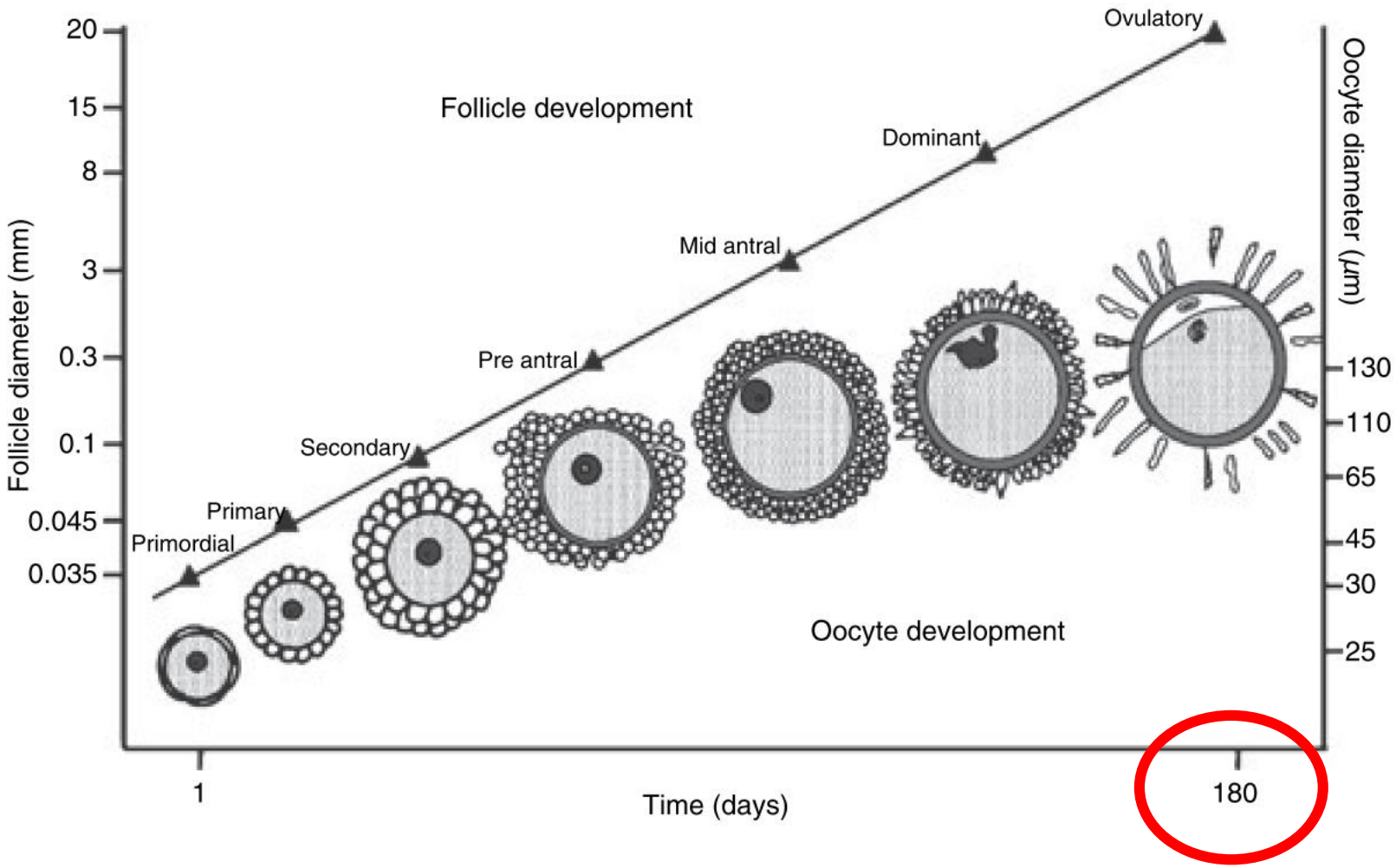
fecondazione



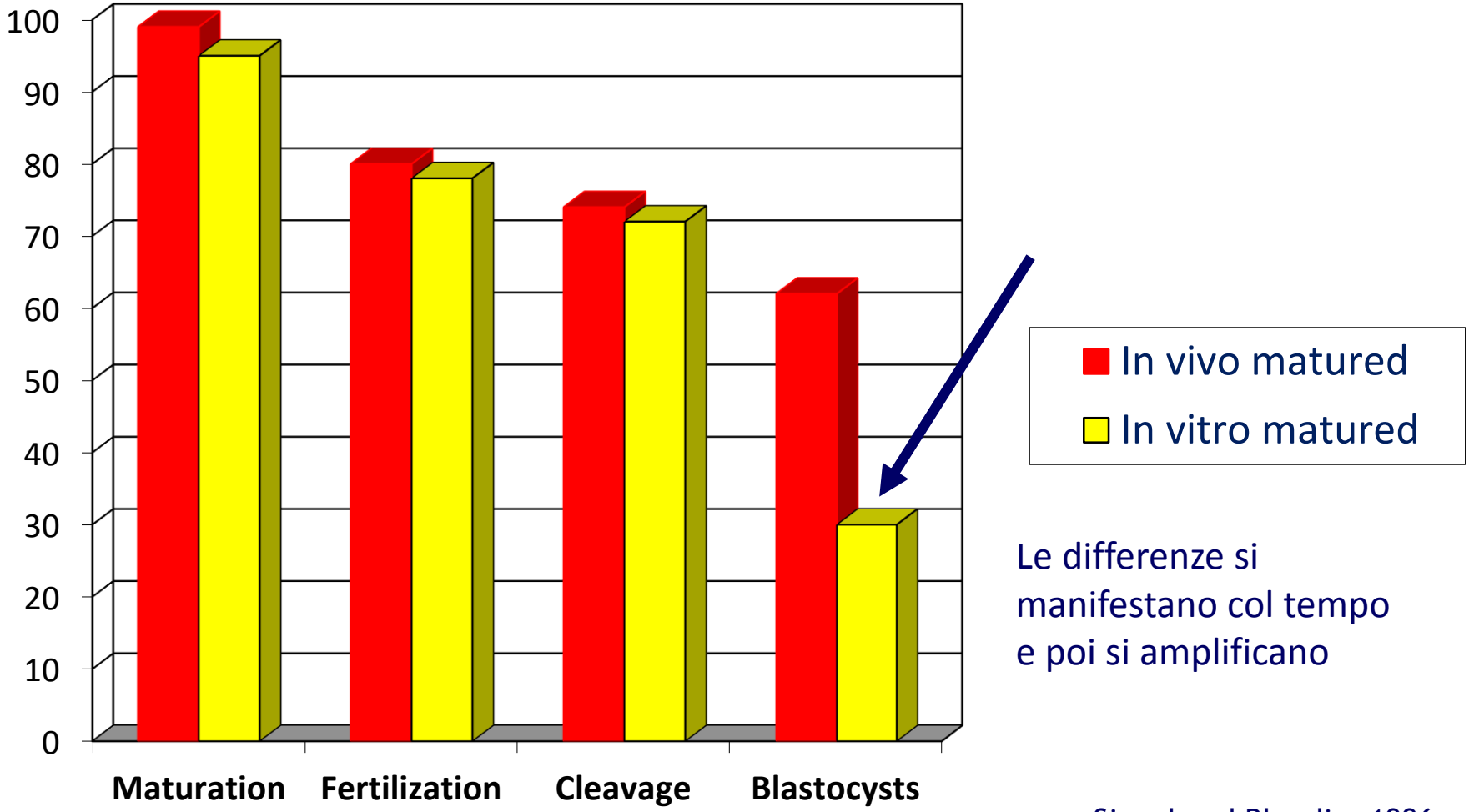


L'ovocita rappresenta l'inizio della serie

La durata della follicologenesi è pari a 2 terzi della gravidanza



Gli ovociti maturati nell'ovaio hanno un capacità di sviluppo superiore a quelli maturati in vitro



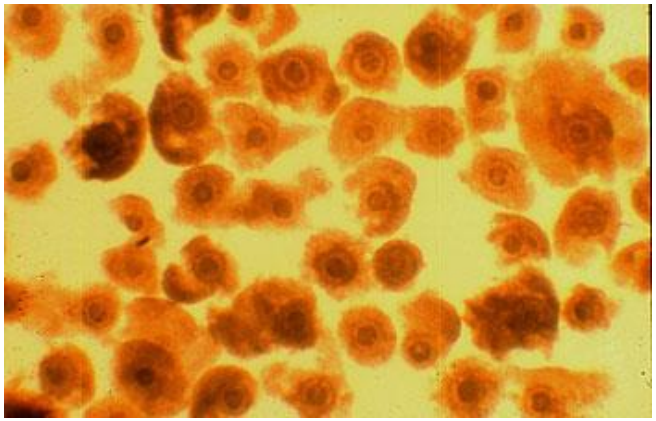
Le differenze si manifestano col tempo e poi si amplificano

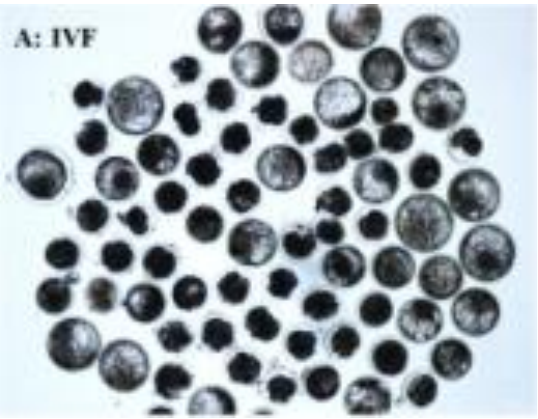
Sirard and Blondin, 1996

Gli argomenti di oggi

- Il ruolo dell'ovocita nel determinare la fertilità
- I meccanismi che regolano la qualità dell'ovocita: un esempio
- Le nuove tecnologie per studiare la fertilità
- Le prospettive future

Non è possibile individuare gli ovociti che daranno un vitello





La morfologia dell'ovaio consente di prevedere la qualità dell'ovocita

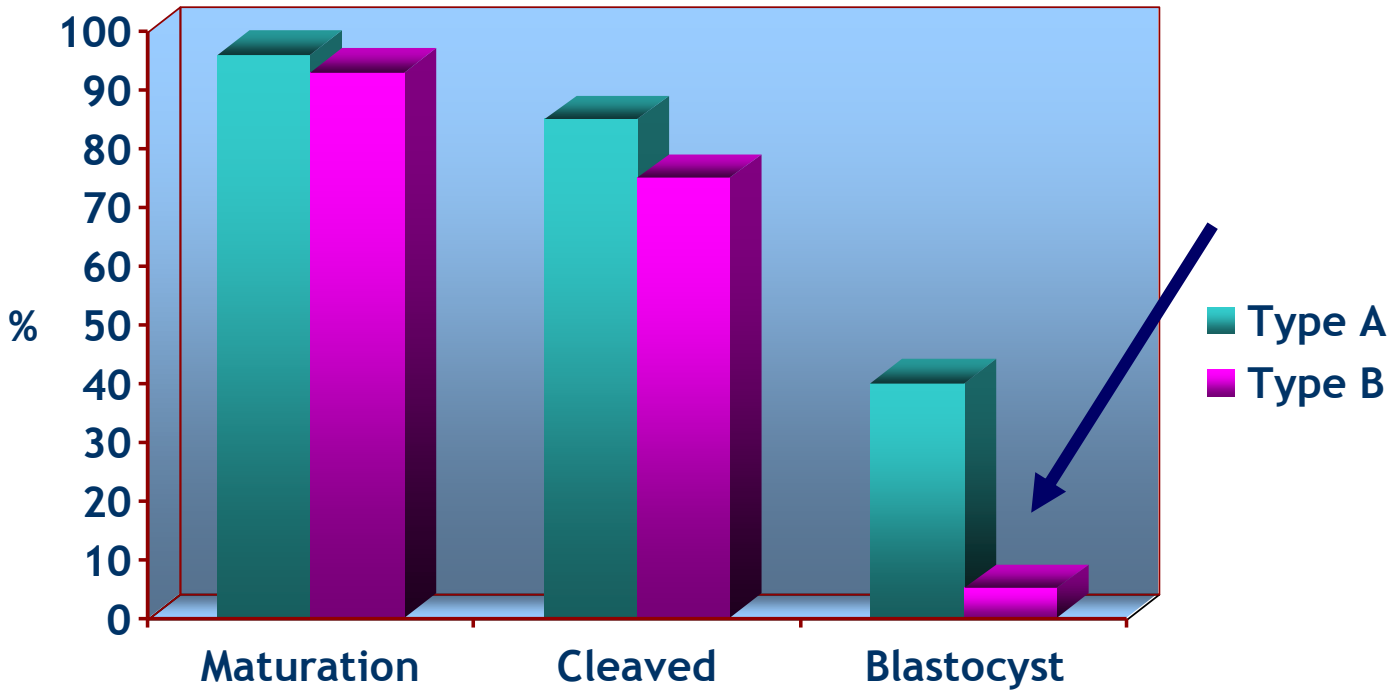
Tipo A: > 10 follicoli 2-5 mm o
1 follicolo > 10 mm

Tipo B: < 10 follicoli 2-5 mm
no follicoli > 10 mm

(+/- corpo luteo)

Gandolfi et al. Theriogenology, 1997

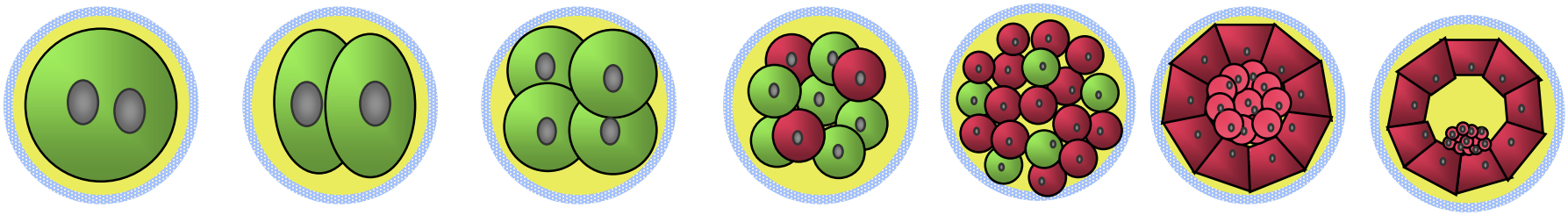
Gli ovociti delle ovaie di tipo A hanno una migliore capacità di sviluppo



C'è un intervallo di 9 giorni tra causa ed effetto

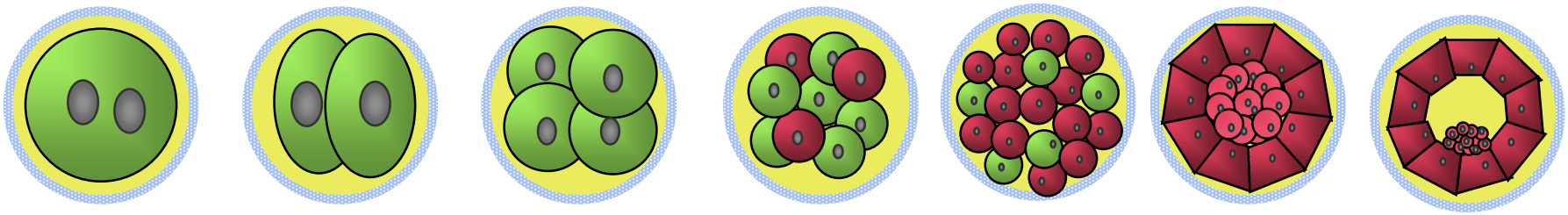
Gandolfi et al. Theriogenology, 1997

Che cosa succede in questo intevallo?



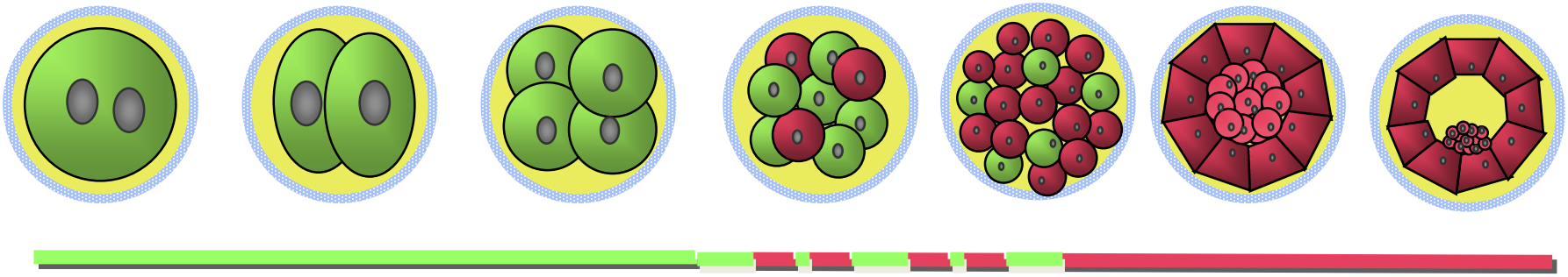
Divisioni cellulari
Compattazione
Differenziamento
Blastulazione
Attivazione del genoma embrionale

Che cosa succede in questo intevallo?



Divisioni cellulari
Compattazione
Differenziamento
Blastulazione
Attivazione del genoma embrionale

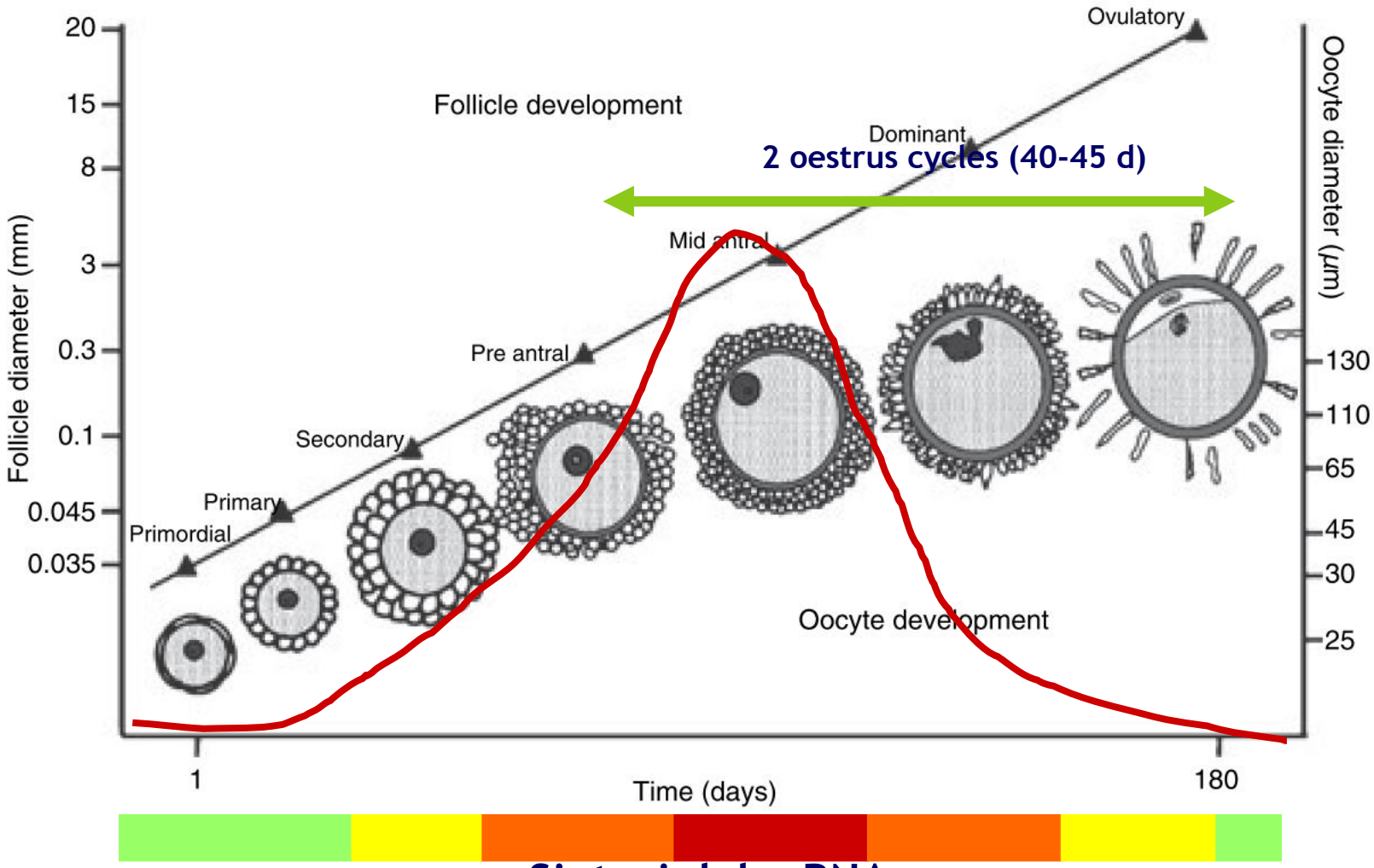
Che cosa può avere effetto a distanza di tempo?



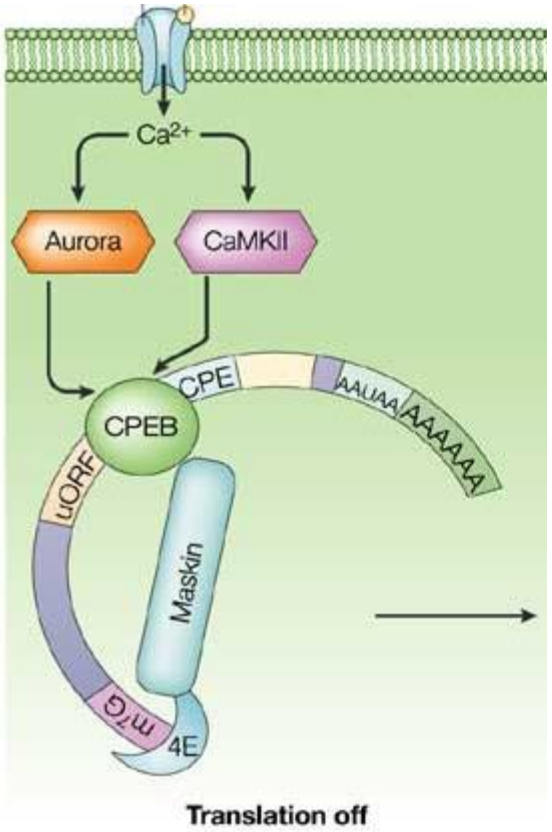
mRNA Materno **mRNA Embrionale**

- L'mRNA Materno viene immagazzinato nel citoplasma dell'ovocita durante la follicologenesi ed utilizzato durante le prime fasi di sviluppo
- Per questo motivo pensiamo sia un ottimo candidato come base dei meccanismi molecolari che regolano lo sviluppo embrionale

Il processo di sintesi ed accumulo di RNA avviene con diversa intensità durante la follicologenesi



La presenza di una coda di poly-A corta consente di immagazzinare l'mRNA per lunghi intervalli



La riadenilazione riattiva la trascrizione

C'è una relazione tra qualità dell'ovocita e qualità dell'RNA messaggero?

Ovociti di tipo A

Ovociti di tipo B

PCR-Poly(A) test

GV

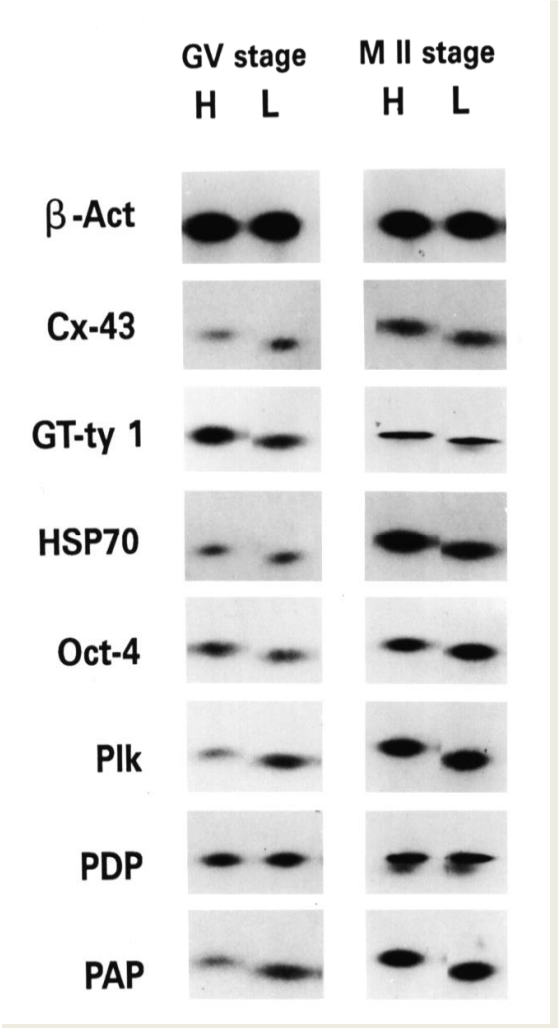
MII

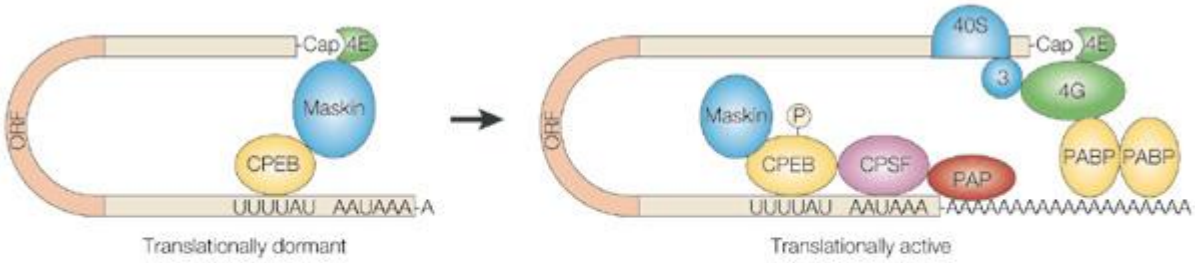
GV

MII

PCR-Poly(A) test

L'RNA degli ovociti migliori è più poliadenilato





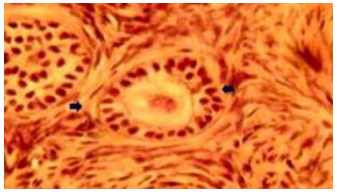
Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Brevini et al. 1999 Mol. Reprod. Dev.

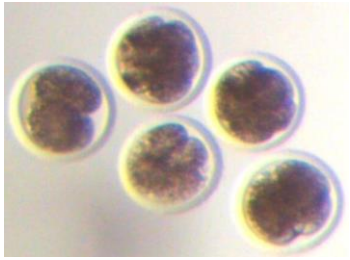
Come si presenta l'infertilità in azienda?

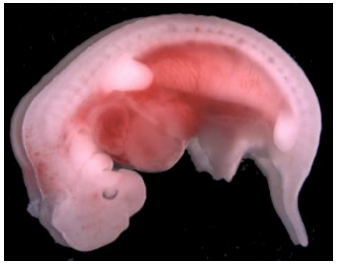
- Aumento dell'intervallo parto – 1ª AI
- Aumento dell'intervallo parto - concepimento

Lo nascita è il risultato di una serie di fasi ognuna delle quali dipende dalla precedente



fecondazione





Gli argomenti di oggi

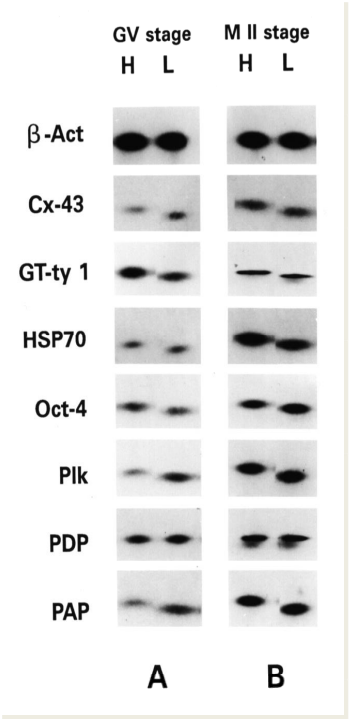
- Il ruolo dell'ovocita nel determinare la fertilità
- I meccanismi che regolano la qualità dell'ovocita: un esempio
- Le nuove tecnologie per studiare la fertilità
- Le prospettive future

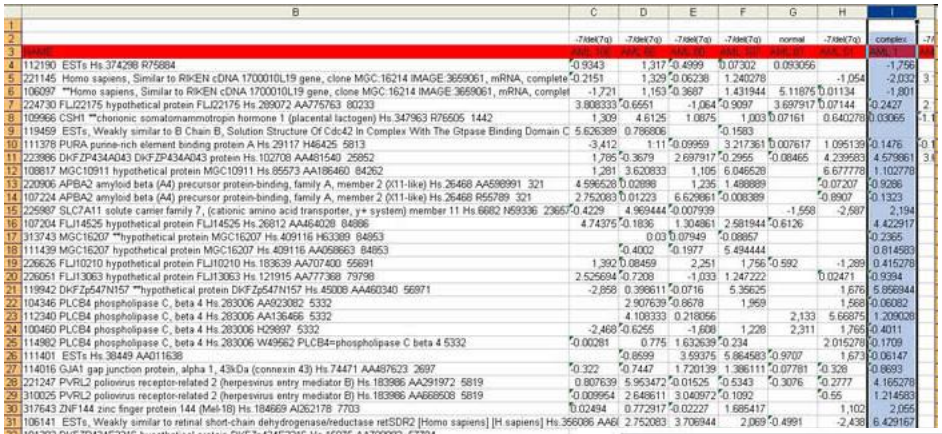
E’ possibile ridurre la distanza tra causa ed effetto?

Determinazione “istantanea” della fertilità

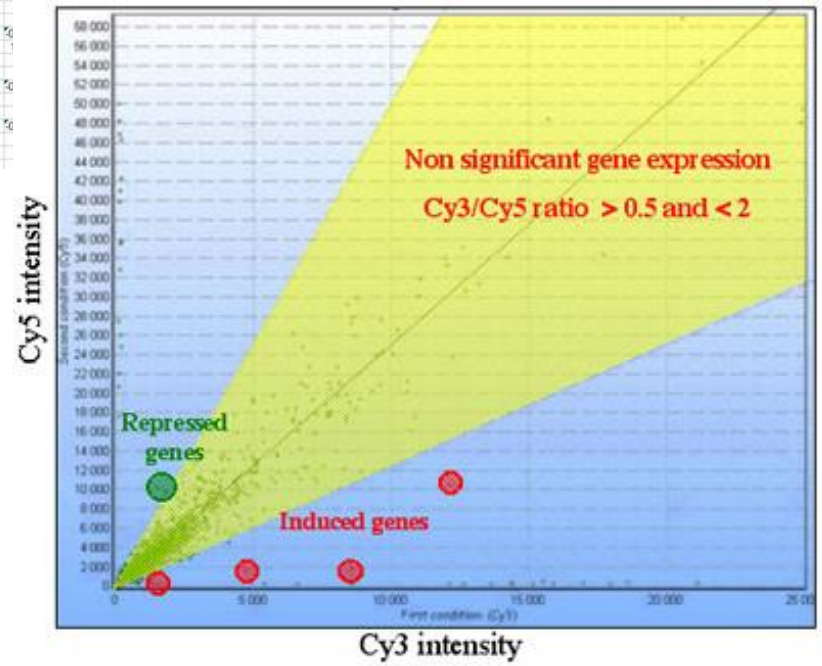
- Identificazione del profilo trascrizionale dell’ovocita fertile
- Raffronto col profilo di ovociti raccolti in varie condizioni di infertilità
- Identificazione dei parametri sensibili

Dal piccolo gruppo di geni al trascrittoma

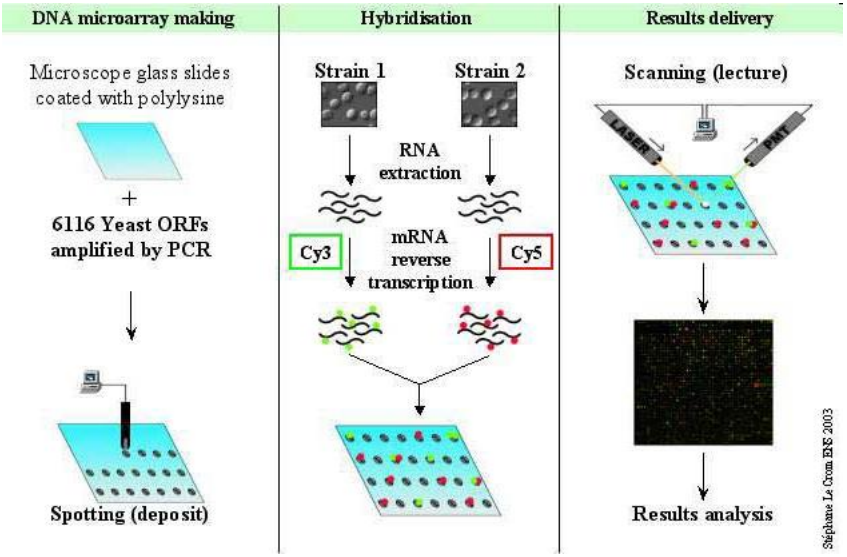


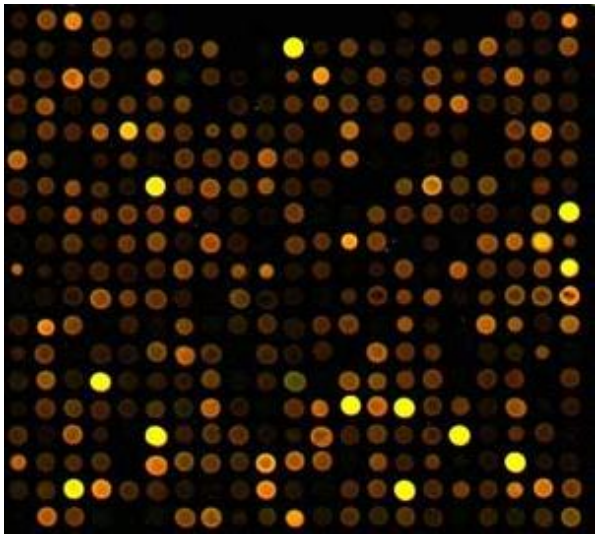


	B	C	D	E	F	G	H	I
1								
2		-7/del(7q)	-7/del(7q)	-7/del(7q)	-7/del(7q)	normal	-7/del(7q)	complex
3	IMAGE	AVG_LR	AVG_LR	AVG_LR	AVG_LR	AVG_LR	AVG_LR	AVG_LR
4	112190 ESTs Hs.374298 R75884	0.9343	1,317	0.4999	0.07302	0.093056		-1,756
5	221145 Homo sapiens, Similar to RIKEN cDNA 1700010L19 gene, clone MGC:16214 IMAGE:3659061, mRNA, complete	0.2151	1,329	0.06238	1.240278		-1,054	-2,032
6	106097 **Homo sapiens, Similar to RIKEN cDNA 1700010L19 gene, clone MGC:16214 IMAGE:3659061, mRNA, complet	-1,721	1,163	0.3687	1.431944	5.11875	0.01134	-1,801
7	224730 FLJ22175 hypothetical protein FLJ22175 Hs.289072 AA775763 80233	3.808333	0.6551	-1,064	0.9097	3.697917	0.07144	0.2427
8	109966 CSH1 **chorionic somatomammotropin hormone 1 (placental lactogen) Hs.347963 R76505 1442	1,309	4.6125	1.0875	1,003	0.07161	0.640278	0.03065
9	119459 ESTs, Weakly similar to B Chain B, Solution Structure Of Cdc42 In Complex With The Gtpase Binding Domain C	5.626389	0.786806		0.1583			
10	111378 PURA purine-rich element binding protein A Hs.29117 H46425 5813	-3,412	1.11	0.09959	3.217361	0.007617	1.095139	0.1476
11	223986 DKFZP434A043 DKFZP434A043 protein Hs.102708 AA481540 25852	1,765	0.3679	2.697917	0.2955	0.08465	4.239583	4.579861
12	108817 MGC10911 hypothetical protein MGC10911 Hs.85573 AA186460 84262	1,281	3.620833	1,105	6.046528		6.677778	1.102778
13	220906 APBA2 amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 2 (X11-like) Hs.26468 AA598991 321	4.596528	0.02898	1,235	1.488889		0.07207	0.9286
14	107224 APBA2 amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 2 (X11-like) Hs.26468 R55789 321	2.752083	0.01223	6.629861	0.008389		0.8907	0.1323
15	225987 SLC7A11 solute carrier family 7, (cationic amino acid transporter, y+ system) member 11 Hs.6682 N59336 23657	0.4229	4.969444	0.007939		-1,558	-2,587	2,194
16	107204 FLJ14525 hypothetical protein FLJ14525 Hs.26812 AA464028 84886	4.74375	0.1836	1.304861	2.581944	0.6126		4.422917
17	313743 MGC16207 **hypothetical protein MGC16207 Hs.409116 H63389 84853		0.03	0.07949	0.08857			0.2365
18	111439 MGC16207 hypothetical protein MGC16207 Hs.409116 AA058663 84853		0.4002	0.1977	5.494444			0.814583
19	226626 FLJ10210 hypothetical protein FLJ10210 Hs.183639 AA707400 55891	1,392	0.08459	2,251	1,756	0.592	-1,289	0.415278
20	226051 FLJ13063 hypothetical protein FLJ13063 Hs.121915 AA777368 79798	2.525694	0.7208	-1,033	1.247222		0.02471	0.9394
21	119942 DKFZp547N157 **hypothetical protein DKFZp547N157 Hs.45008 AA460340 56971	-2,858	0.398611	0.0716	5.35625		1,676	5.856944
22	104346 PLCB4 phospholipase C, beta 4 Hs.283006 AA923082 5332		2.907639	0.8678	1,959		1,568	0.06082
23	112340 PLCB4 phospholipase C, beta 4 Hs.283006 AA136466 5332		4.108333	0.218056		2,133	5.66875	1.209028
24	100460 PLCB4 phospholipase C, beta 4 Hs.283006 H29897 5332	-2,468	0.6255	-1,608	1,228	2,311	1,765	0.4011
25	114982 PLCB4 phospholipase C, beta 4 Hs.283006 W49562 PLCB4=phospholipase C beta 4 5332	0.00281	0.775	1.632639	0.234		2.015278	0.1709
26	111401 ESTs Hs.38449 AA011638		0.8699	3.59375	5.864583	0.9707	1,673	0.06147
27	114016 GJA1 gap junction protein, alpha 1, 43kDa (connexin 43) Hs.74471 AA487623 2697	0.322	0.7447	1.720139	1.386111	0.07781	0.328	0.8693
28	221247 PVRL2 poliovirus receptor-related 2 (herpesvirus entry mediator B) Hs.183986 AA291972 5819	0.807639	5.953472	0.01525	0.5343	0.3076	0.2777	4.165278
29	310025 PVRL2 poliovirus receptor-related 2 (herpesvirus entry mediator B) Hs.183986 AA668508 5819	0.009954	2.648611	3.040972	0.1092		0.55	1.214583
30	317643 ZNF144 zinc finger protein 144 (Mel-18) Hs.184669 AI262178 7703	0.0294	0.772917	0.02227	1.685417		1,102	2,055
31	106141 ESTs, Weakly similar to retinal short-chain dehydrogenase/reductase retSDR2 [Homo sapiens] [H.sapiens] Hs.356086 AA6		2.752083	3.706944	2,069	0.4991	-2,438	6.429167
32	101303 DKFZP434E2216 hypothetical protein DKFZp434E2216 Hs.15075 AA709092 57794							
33	312453 BRDG1 BCR downstream signaling 1 Hs.121128 AI269185 26228							
34	307691 P2Y5 purinergic receptor (family A group 5) Hs.189999 AA194811 10161							
35	99318 MSC musculin (activated B-cell factor-1) Hs.42474 AA421624 9242							
36	115832 C8orf13 reserved Hs.35453 T96924 83648							
37	307080 CYP3A5 cytochrome P450, subfamily IIIA (niphedipine oxidase), polypeptide 5 Hs.104117 AA702706 1577							
38	114436 CYP3A5 cytochrome P450, subfamily IIIA (niphedipine oxidase), polypeptide 5 Hs.104117 AA873089 1577							
39	112087 UGT2B4 UDP glycosyltransferase 2 family, polypeptide B4 Hs.89691 N53031 7363							
40	105739 UGT2B7 UDP glycosyltransferase 2 family, polypeptide B7 Hs.10319 AA746229 7364							
41	116929 SORBS1 sorbin and SH3 domain containing 1 Hs.108924 AA459944 10580							
42	119900 RHOBTB3 Rho-related BTB domain containing 3 Hs.10432 AA599094 22836							
43	103897 RHOBTB3 Rho-related BTB domain containing 3 Hs.10432 N52517 22836							
44	330426 NCAM2 neural cell adhesion molecule 2 Hs.177691 AI006467 4685							



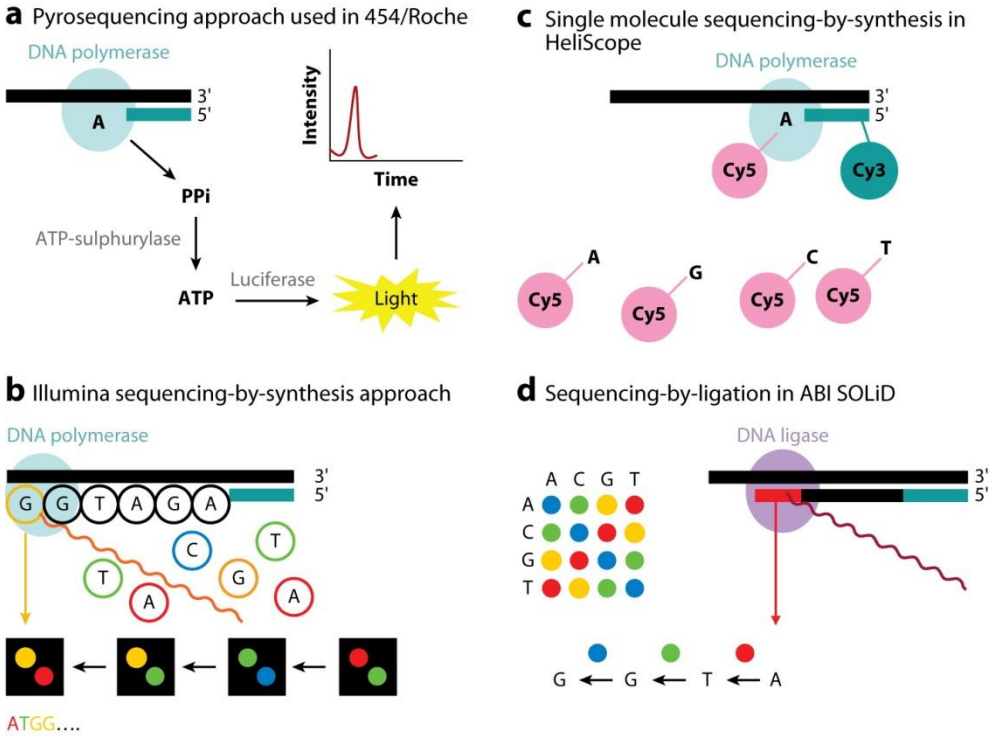
Le tecniche: Gene microarray





- Tutti i geni noti vengono “spottati” su un vetrino
- Si ibridano le molecole di RNA dopo averle trasformate in molecole di DNA complementare (cDNA)
- Si identificano i geni espressi in un tessuto (o in un ovocita)

Le tecniche: Next Generation Sequencers



Principi di base:

Amplificazione del materiale genetico mediante PCR

Immobilizzazione dei prodotti di amplificazione su un supporto solido

Sequenziamento automatico dei singoli prodotti mediante Sequence-by-Synthesis o Sequence by ligation

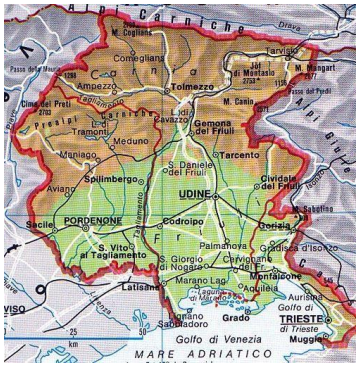
L'enorme massa di dati viene raccolta e analizzata da computer di grande potenza (usano RAM di diversi Terabites)

Applicazioni e vantaggi

- RNA-Seq (transcriptomica)
- Una visione globale dei geni espressi e degli splicing alternativi dell'intero trascittoma
- Non è necessario conoscere a priori il genoma dell'organismo che si vuole analizzare
- La metodica ha una risoluzione 10 volte maggiore del gene array e quindi consente una migliore valutazione quantitativa, che nel nostro caso è essenziale

L’ovocita ideale

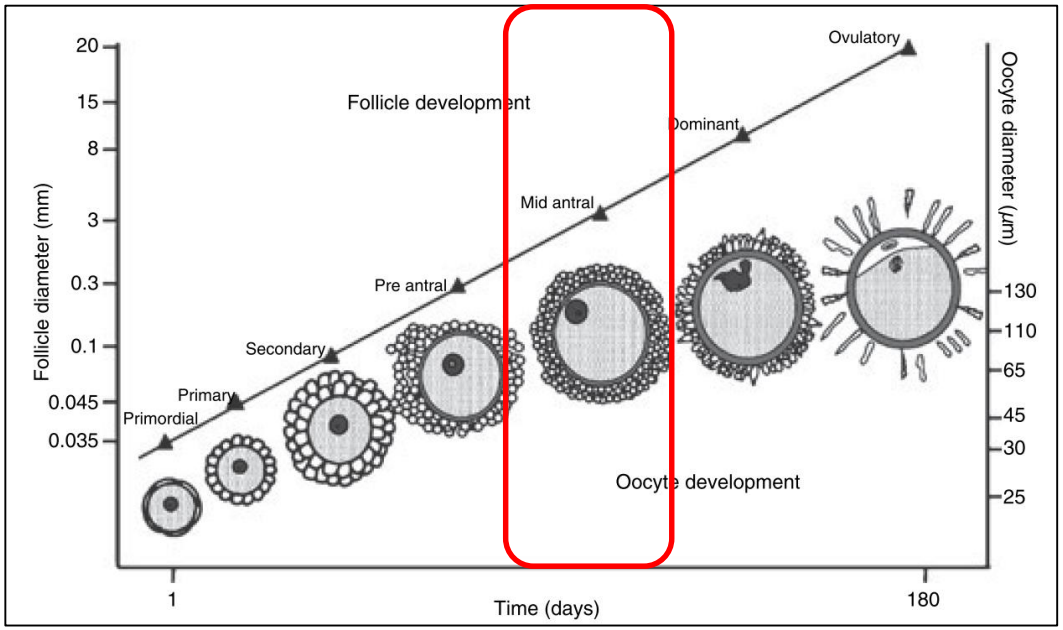
Manze fertili

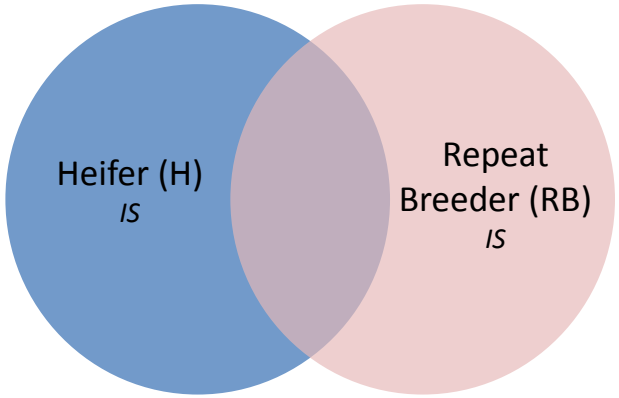


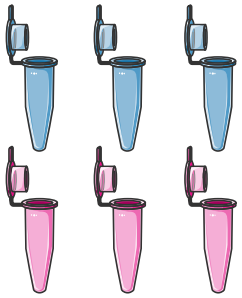
Prof. Giuseppe Stradaioli

Vacche infertili

Analisi globale del trascrittoma mediante NGS





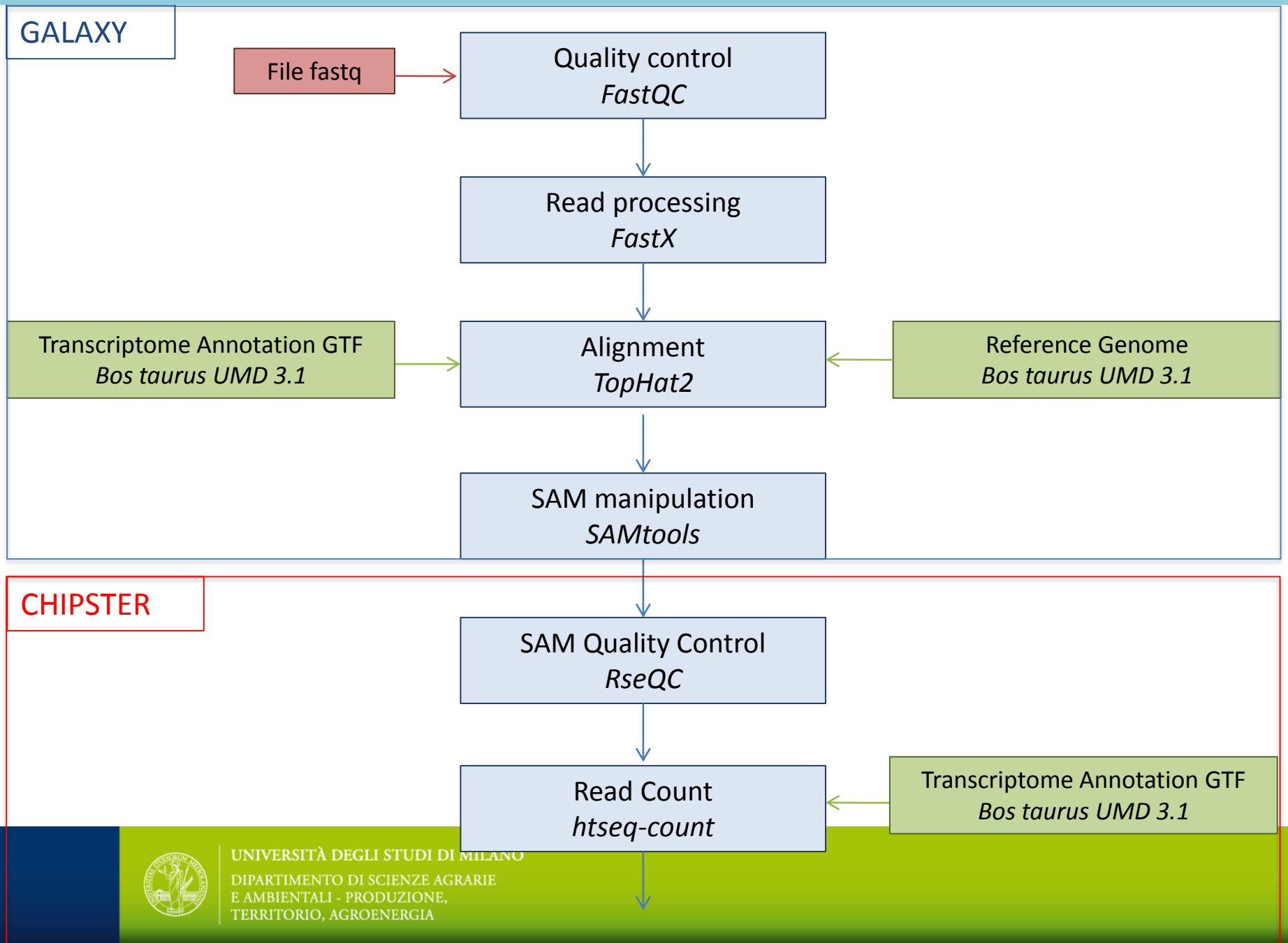


Repeat breeder(RB)
Italian Simmental (IS)

Heifer (H)
Italian Simmental (IS)

→ RNA library → Sequencing Illumina HiSeq2000 → Data Analysis

Data Analysis



Data Analysis

CHIPSTER

Differential expression analysis
edgeR & DESeq2

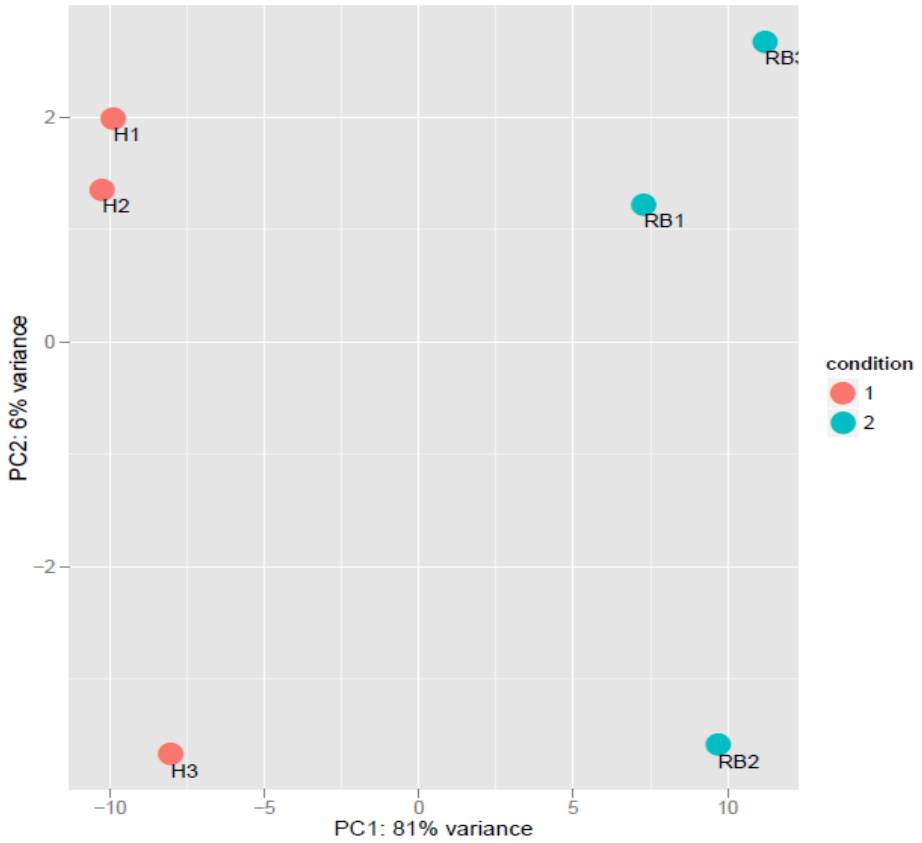
Normalization

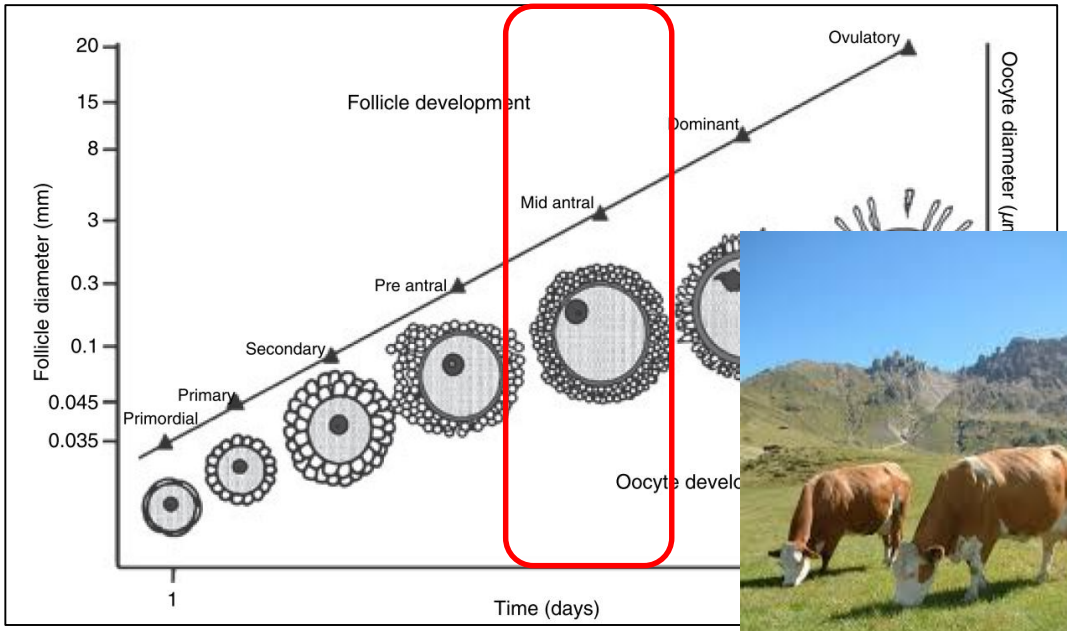
Dispersion estimate
$K_{ij} \sim NB(\mu_{ij}, \sigma^2_{ij})$

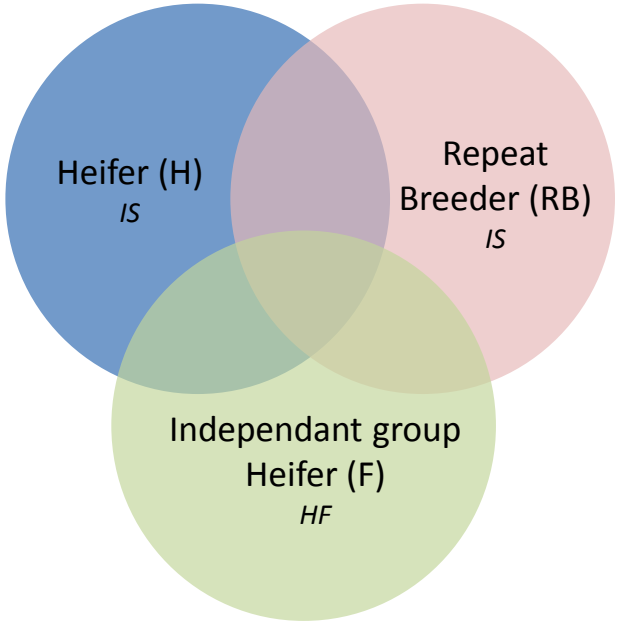
Parametric test

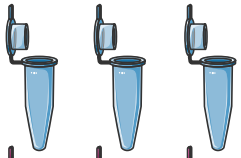
Gene Analysis
DAVID

DESeq2 principal component analysis (PCA)

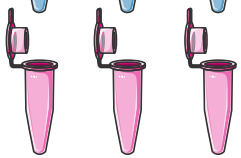








Repeat breeder(RB)
Italian Simmental (IS)

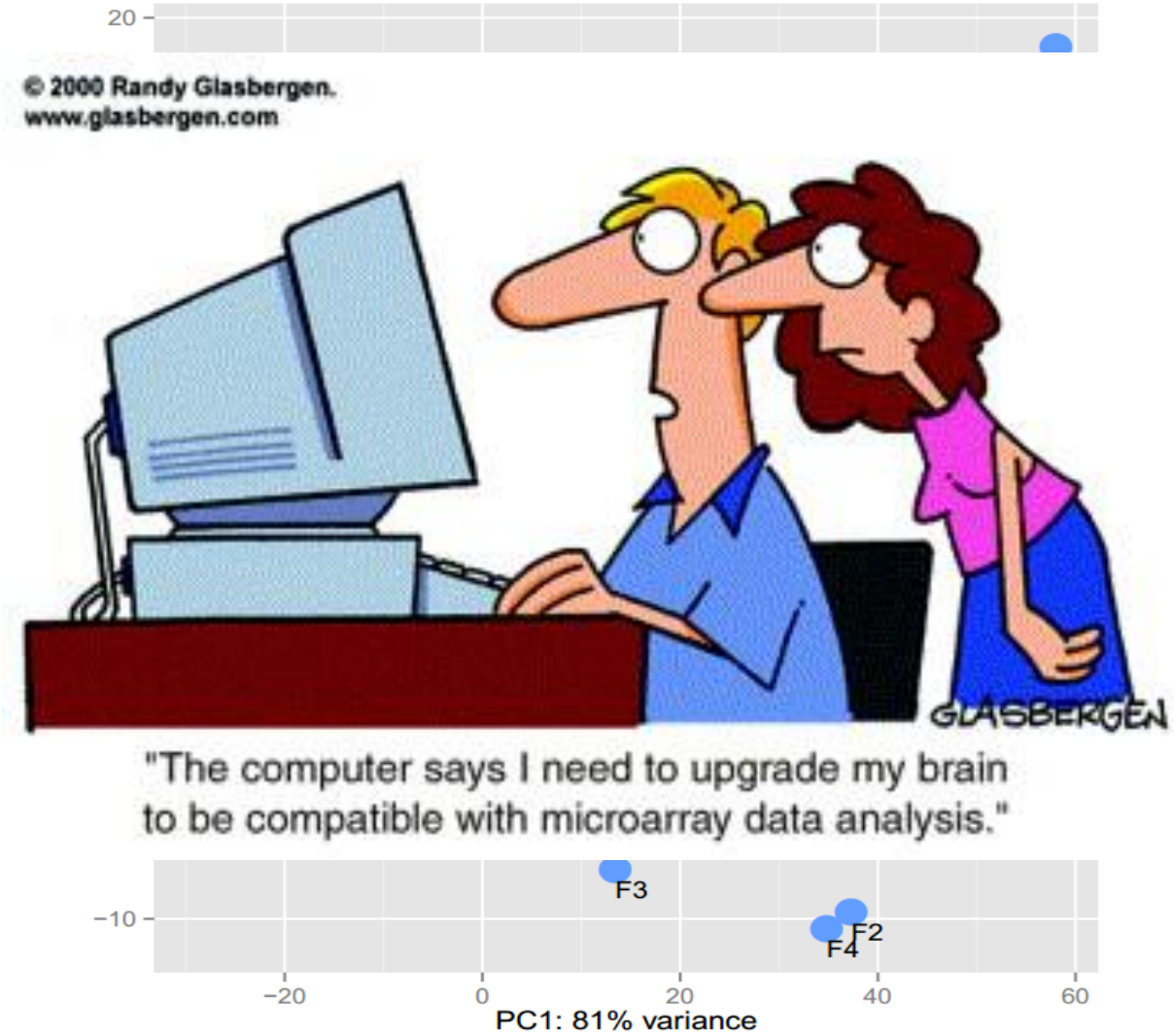


Heifer (H)
Italian Simmental (IS)

Independant group Heifer (H)
Holstein Friesian (HF)

RNA library → Sequencing Illumina HiSeq2000 → Data Analysis

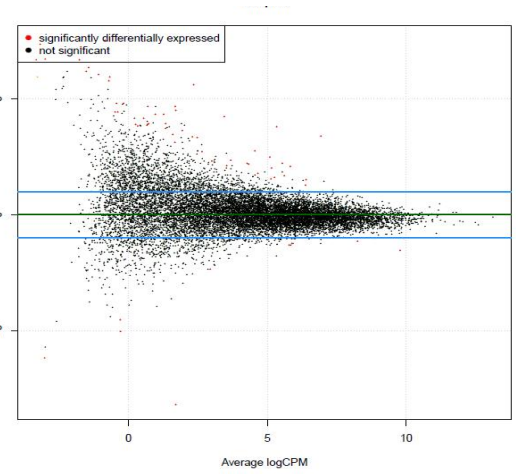
DESeq2 principal component analysis (PCA)



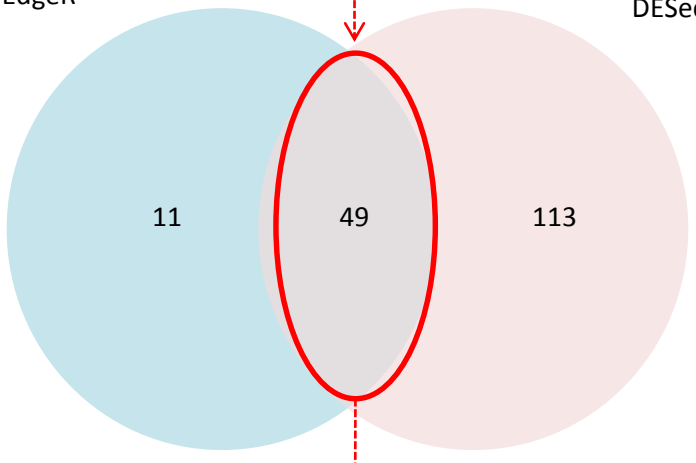
dition
IS Heifers
IS Repeat Breeders
HF Heifers

Competent oocyte blueprint 17.638 genes

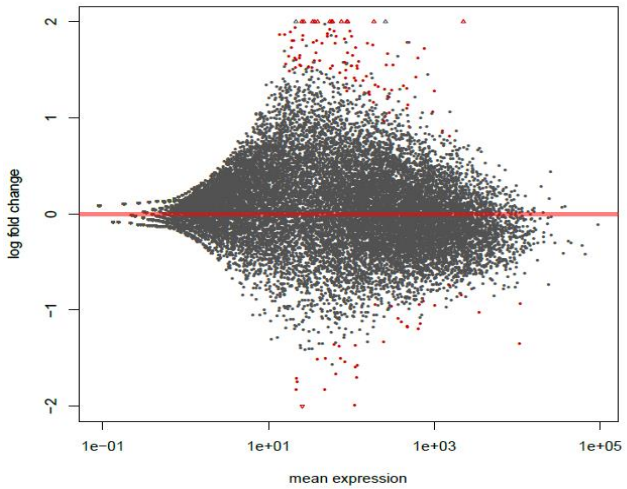
Differentially expressed genes between **Italian Simmental** Repeat breeders & Heifers



EdgeR



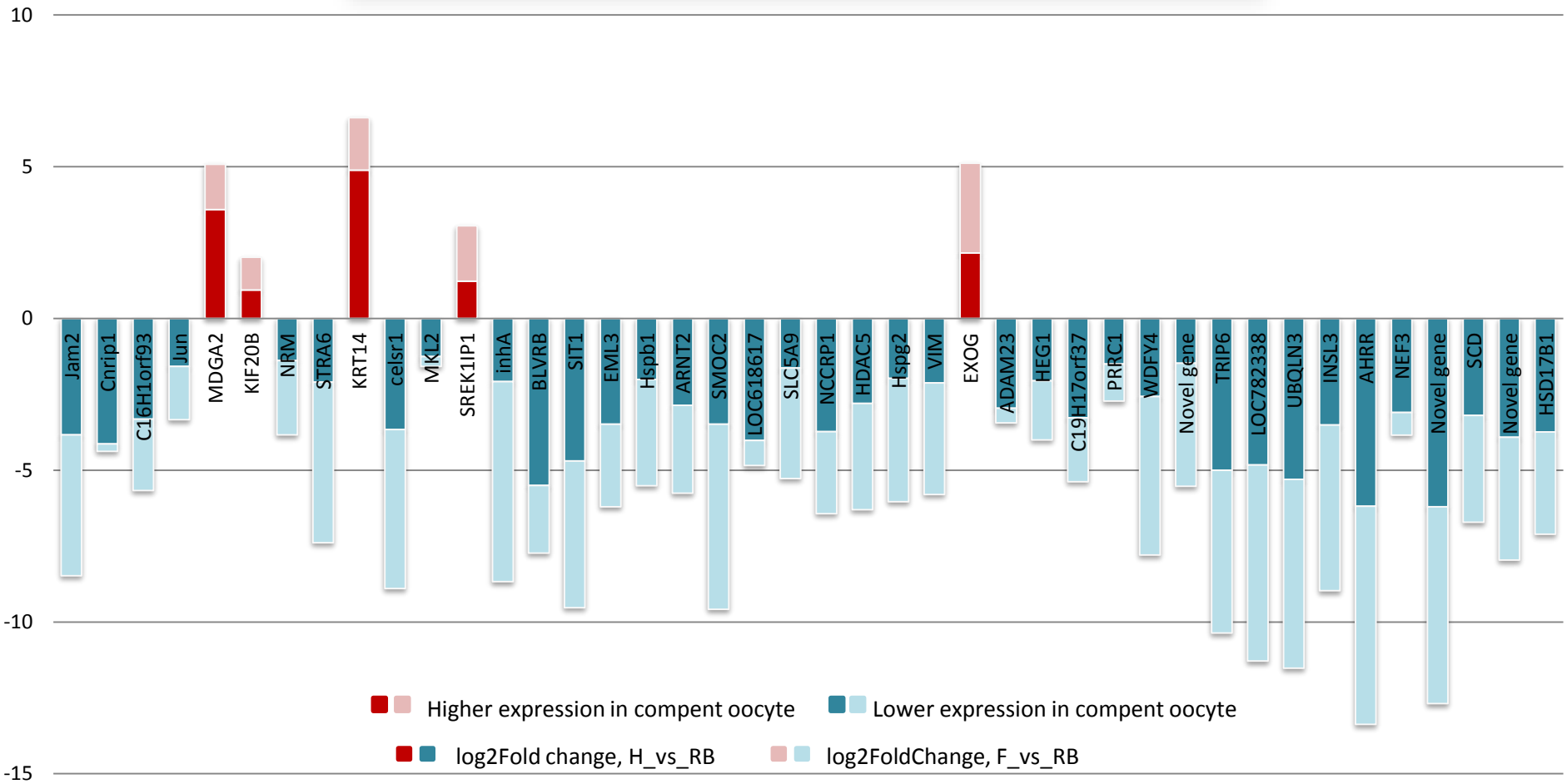
DESeq2



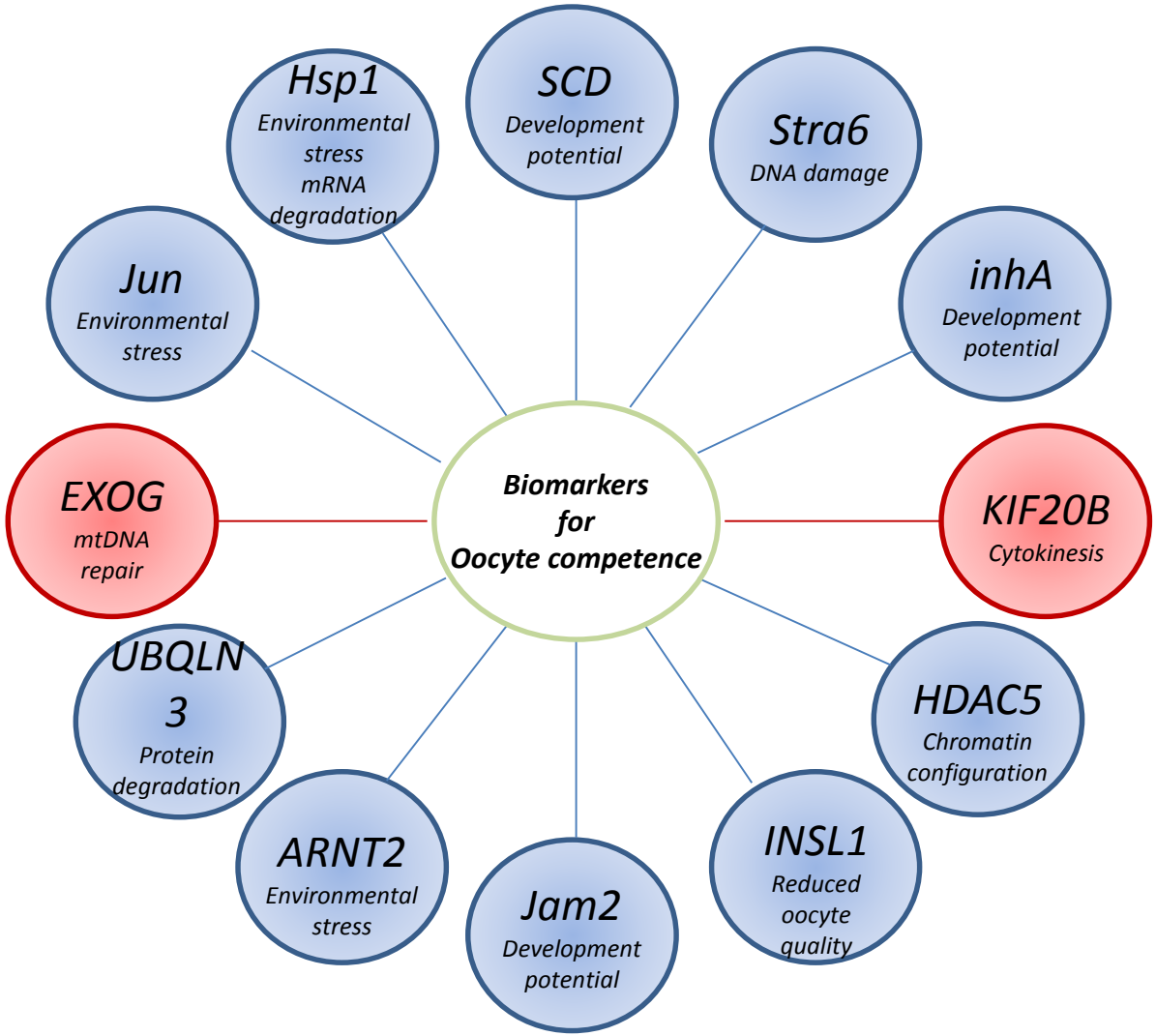
Do these genes vary according to fertility?

Competent oocyte blueprint

42 out of 49 genes vary consistently with fertility



Gene Analysis & Candidate Biomarker Validation



Riassumendo

I risultati suggeriscono che il trascrittoma dell'ovocita per la maggior parte non è correlato con la fertilità, ma piuttosto con la razza e/o fattori connessi alla gestione dell'allevamento

Tuttavia abbiamo identificato 42 geni correlati con la fertilità e solo 12 di questi geni erano già noti per essere coinvolti in processi connessi con la fertilità

La riduzione della qualità degli ovociti si riflette a sorpresa in un accumulo eccessivo di trascritti richiesto più che in una loro carenza. Forse è una reazione per compensare condizioni ambientali avverse.

Gli argomenti di oggi

- Il ruolo dell'ovocita nel determinare la fertilità
- I meccanismi che regolano la qualità dell'ovocita: un esempio
- Le nuove tecnologie per studiare la fertilità
- Le prospettive future

- La fertilità di oggi è il risultato di quello che è successo ieri.
- Questo implica che non è facile capire le cause dell’infertilità
- Spiega la carenza di risultati positivi degli sforzi compiuti finora

Misurare la fertilità «istantanea»

- Identificare marcatori nell'ovocita
- Trovare corrispondenze con parametri più facilmente misurabili
- Utilizzare tecnologie non invasive

Ringraziamenti

Tiziana Brevini

Vittoria Bocchi

Alessandro Bagnato
Maria Giuseppina Strillacci
Cesare Galli
Alfonso Zecconi
Giuseppe Stradaioli

MURST
Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

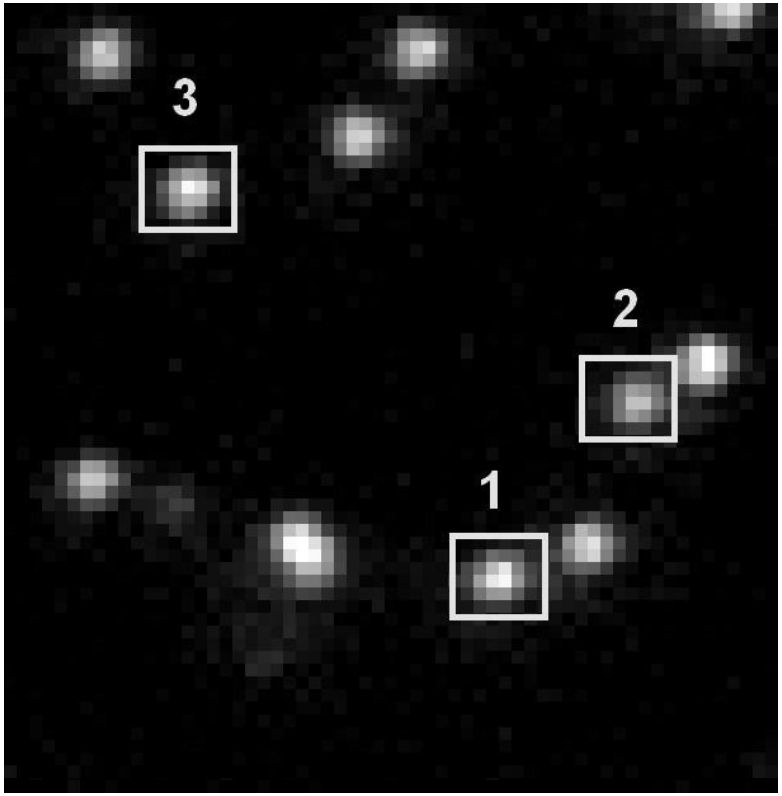
cost
EUROPEAN COOPERATION
IN SCIENCE AND TECHNOLOGY

Cosa fare ?

- I costi dell'ipofertilità giustificano l'interesse ed il lavoro svolto finora per ridurla
- A fronte degli sforzi fatti, purtroppo fino ad ora, i risultati non sono stati coronati da successo
- Necessità di adottare approcci innovativi
  - Grazie alle conoscenze ottenute in altre aree
  - Grazie alle nuove tecnologie oggi disponibili
  - Grazie alla collaborazione tra ricercatori e tecnici con competenze diverse e complementari

Le tecniche: Next Generation Sequencers (2)

Cycle: **G C A G T C A**



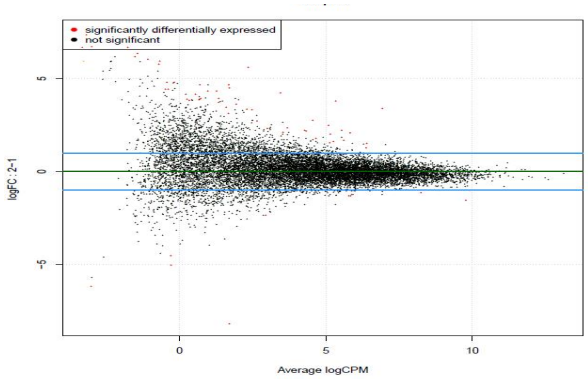
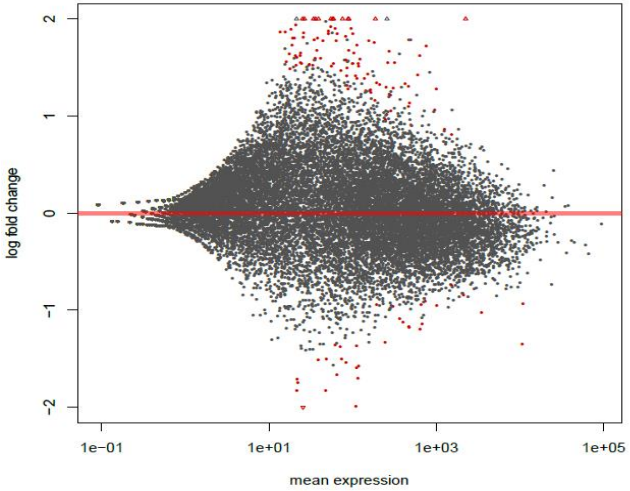
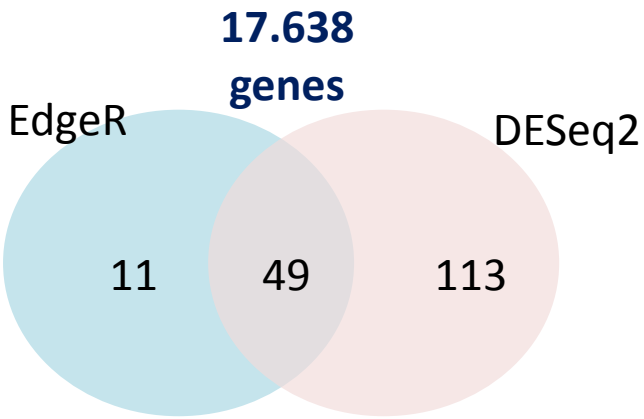
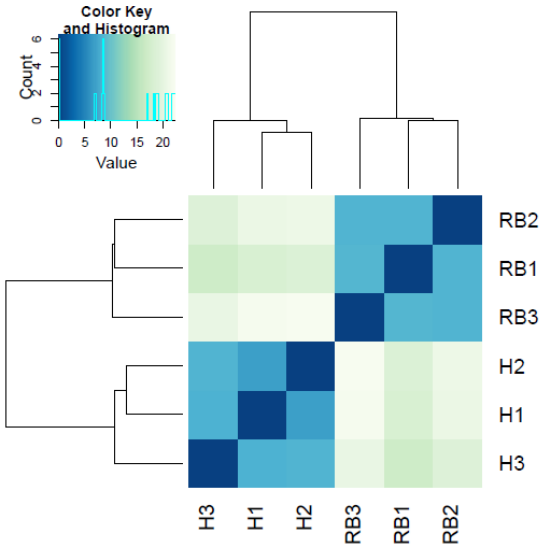
Provided to author courtesy of Helicos representative

Position

1	2	3
-	-	G
C	C	-
-	A	A
G	G	-
-	-	T
C	-	-
A	A	A

Transcriptome blueprint

Genes DE EdgeR = 60



Genes DE DESeq2 = 162