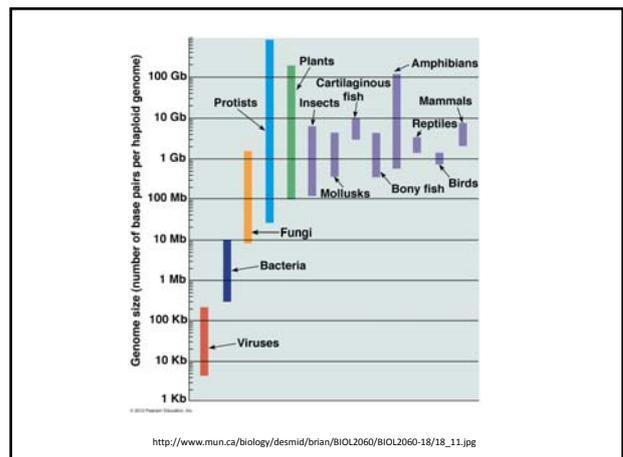


Genoma

- ⚡ Il **genoma** è il **contenuto genetico totale di un organismo**.
- ⚡ Le **dimensioni** del genoma **variano** fra gli organismi.
- ⚡ Questo **non** è correlato con la complessità dell'organismo:
 - ◆ Ad es. i tulipani hanno 10x la quantità di DNA degli esseri umani. Una specie di ameba (protozoo, organismo eucariote unicellulare), ha 100x tanto più DNA degli esseri umani.
 - ◆ Il genoma del pesce palla è circa 1/8 del genoma dell'uomo.
 - ◆ Il genoma è pieno di DNA che non viene trascritto.



- Le cellule, come tutti gli organismi, hanno un ciclo vitale. Le cellule **nascono, si riproducono e muoiono**.
- La riproduzione e la morte delle cellule dipendono da diversi fattori e sono strettamente correlate. Per esempio, i tessuti animali possono essere classificati, dal punto di vista cinetico, in tre tipi:

- **tessuti labili**
- **tessuti stabili**
- **tessuti perenni**

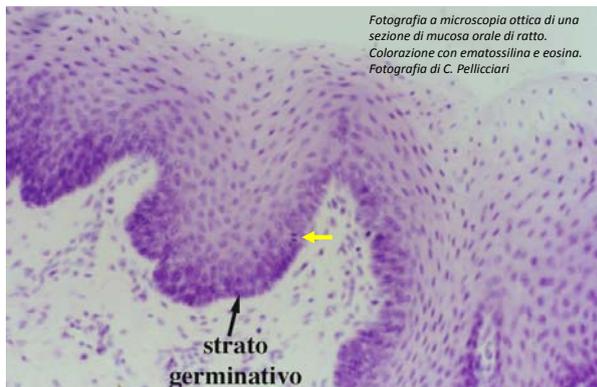
E. Scherini

- I tessuti **labili** sono tessuti in cui **le cellule hanno un ciclo vitale breve e un ritmo di proliferazione alto**.

- Un esempio tipico è rappresentato dagli **epiteli pluristratificati**, quale l'epidermide. Le cellule superficiali dell'epidermide sono soggette a continui traumi fisici e chimici. Esse vanno incontro a cheratinizzazione, muoiono e si esfoliano. Per mantenere l'integrità tissutale, l'epidermide ha bisogno di un continuo rinnovo cellulare; nuove cellule devono prendere il posto di quelle che man mano muoiono. Lo strato basale dell'epidermide, a contatto con il tessuto connettivo sottostante, viene chiamato strato germinativo. A questo livello infatti le cellule si riproducono e poi vengono sospinte verso gli strati più superficiali.

E. Scherini

Fotografia di un epitelio pluristratificato. Nello strato germinativo è visibile una cellula in divisione (freccia gialla).



- Gli organi interni di un organismo, quali per esempio le ghiandole, sono soggetti a **traumi minori**. Le cellule, quindi, hanno **vita più lunga** e un ritmo di proliferazione più basso. In caso però di una lesione (chimica o chirurgica), l'integrità dell'organo deve essere rapidamente ripristinata e in conseguenza le cellule si attivano nella proliferazione.
- Questi tessuti, costituiti da **cellule che possono rimanere quiescenti per lunghi periodi, per poi rapidamente proliferare a seguito di stimoli**, vengono chiamati **stabili**.

E. Scherini

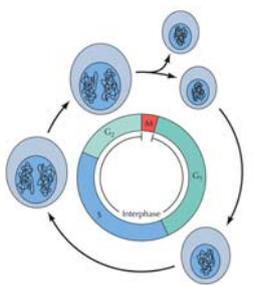
- Altri tessuti, quali il tessuto muscolare cardiaco ed il tessuto nervoso, sono costituiti da **cellule che, una volta differenziate** (in cardiomiociti o neuroni), **non sono più apparentemente in grado di riprodursi**. Ne consegue che, nell'organismo maturo, una lesione di questi tessuti non può essere riparata, se non con la costituzione di un tessuto cicatriziale (connettivo nel caso del miocardio, gliale nel caso del tessuto nervoso).
- Questi tessuti sono definiti **perenni**.

E. Scherini

- Le cellule dei tessuti vanno incontro, quindi, in maggior o minor misura, ad un **ciclo vitale**.
- Durante questo ciclo, **la cellula nasce, si accresce e svolge la propria funzione e si divide in due cellule figlie**. Il **periodo che intercorre tra la nascita della cellula e la sua divisione** viene chiamato **ciclo cellulare**. Secondo il tipo cellulare ed il tessuto, una delle due cellule figlie può continuare ad accrescersi e dividersi (e quindi rientrare nel ciclo cellulare), o differenziarsi per dare origine a una cellula matura.
- Ad ogni modo, **la cellula che si divide deve dare origine a due cellule perfettamente uguali dal punto di vista genetico**. Nelle cellule, sia procariote che eucariote, è presente il DNA, che, grazie alla trascrizione, rappresenta tutte le caratteristiche di una certa specie e, come tale, deve essere tramandato dalla cellula originaria alle cellule figlie.
- Il **ciclo cellulare** e la divisione delle cellule attraverso il processo di **mitosi garantiscono che il patrimonio genetico (il DNA) venga fedelmente tramandato**.

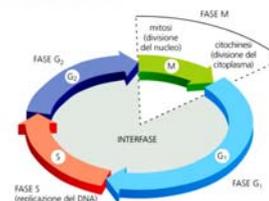
E. Scherini

FASI DEL CICLO CELLULARE



- Il ciclo di divisione della maggior parte delle cellule eucariotiche è suddiviso in quattro fasi distinte: **M**, **G₁**, **S** e **G₂**.
- La fase **M (mitosi)** è di solito seguita dalla **citodieresi (citodieresi)**.
- La fase **S** è il periodo durante il quale ha luogo la **replicazione del DNA**.
- La cellula cresce durante tutta l'**interfase**, che include **G₁**, **S** e **G₂**.
- Le durate relative delle fasi del ciclo cellulare qui illustrate sono tipiche per cellule di mammiferi in rapida divisione.

Tutte le cellule tra una divisione e l'altra hanno bisogno di passare attraverso una serie di stadi definiti, che costituiscono il **CICLO CELLULARE**



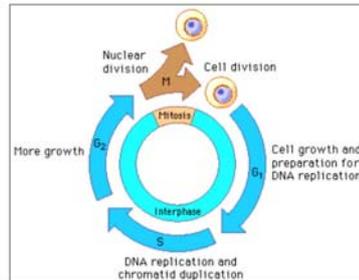
La funzione fondamentale del ciclo cellulare è la **duplicazione del DNA** contenuto nei cromosomi (fase S), e la distribuzione di 1 copia identica nelle 2 cellule figlie (fase M)

M = divisione mitotica
S = sintesi (replicazione) del DNA
G₁ = "gap 1" = intervallo tra M e S (intervallo pre-sintesi DNA)
G₂ = "gap 2" = intervallo tra S e M (intervallo post-sintesi DNA)
Interfase = periodo di tempo del ciclo cellulare che intercorre tra una mitosi e la successiva. Somma di G₁ + S + M

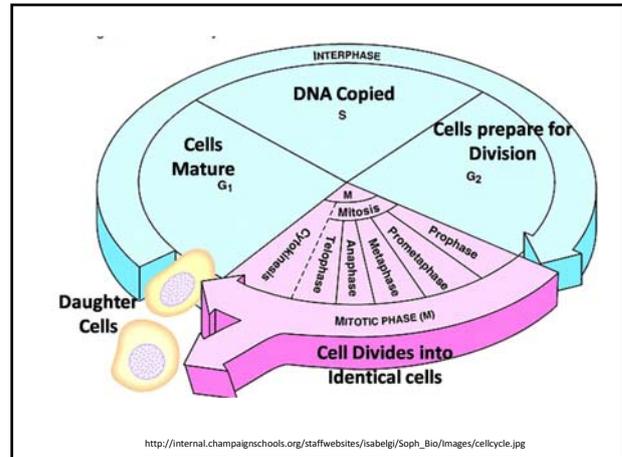
http://biologia-learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf

Il ciclo cellulare è uguale per tutte le cellule?

La durata del ciclo cellulare varia a seconda del tipo cellulare. Cellule in attiva proliferazione in coltura hanno un ciclo cellulare di 24-48 ore. La fase la cui durata varia maggiormente è la G₁.



http://biologia.learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf



http://internal.champaignschools.org/staffwebsites/isabelg/Soph_Bio/images/cellcycle.jpg

INTERFASE (1)

- Di solito dura almeno 12-24 h nei tessuti dei mammiferi. In questo periodo la cellula stano costantemente sintetizzando RNA, producendo proteine e aumentando le loro dimensioni.
- L'interfase può essere suddivisa in 4 passi: "Gap" (intervallo) 0 (G₀), Gap 1 (G₁), fase S (sintesi del DNA) e Gap 2 (G₂).

INTERFASE (2)

- Fase di "gap 0" (G₀):** Ci sono occasioni in cui una cellula lascia il ciclo e smette di dividersi. Questo può essere un periodo di riposo temporaneo, può essere più prolungato o persino permanente. Un esempio dell'ultimo è una cellula che ha raggiunto uno stadio finale dello sviluppo e non si dividerà più (ad es. un neurone).
- Fase di "gap 1" (G₁):** Le cellule aumentano di dimensioni in G₁, producono RNA e sintetizzano proteine. Un importante meccanismo di controllo attivato in questo periodo (G₁ checkpoint) assicura che tutto sia pronto per la sintesi del DNA.

Le cellule che non si dividono più sono dette quiescenti o in G_0 .

I **neuroni** del sistema nervoso centrale sono cellule post-mitotiche che rimangono permanentemente in G_0 . Altri tipi cellulari possono invece rientrare nel ciclo cellulare e compiere nuove mitosi.

http://biologia.learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf

INTERFASE (3)

- **Fase S:** per produrre due cellule figlie identiche, la totalità delle istruzioni contenute nel DNA deve essere duplicata. La **replicazione del DNA** ha luogo in questa fase S (di sintesi). Ha luogo anche la **sintesi di nuovi istoni** necessari per avvolgere il DNA neo-sintetizzato formando nucleosomi
- **Fase di gap 2 (G_2):** Nell'intervallo (gap) fra la sintesi di DNA e la mitosi, la cellula continuerà a crescere e a produrre nuove proteine. Alla fine di questo intervallo vi è un altro **punto di controllo** (checkpoint G_2) per determinare se la cellula è ora in grado di procedere ad entrare nella fase di mitosi (M) e dividersi.

CONTROLLO DEL CICLO CELLULARE (1)

I processi fondamentali del ciclo cellulare – quali la replicazione del DNA, la mitosi e la citocinesi – sono scatenati da un **sistema di controllo del ciclo cellulare**. Per analogia con una lavatrice, il sistema di controllo del ciclo cellulare viene qui illustrato come una lancetta centrale – il controllore – che ruota in senso orario, scatenando eventi essenziali quando raggiunge punti specifici sul quadrante esterno.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fgi?id=mboc4.4.figp.3189>

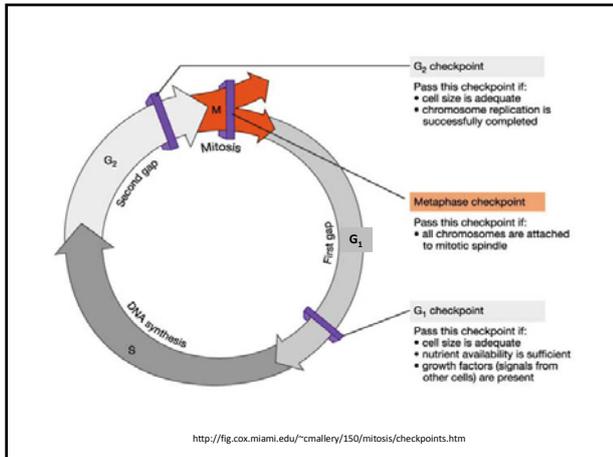
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26824/figure/A3189/>

CONTROLLO DEL CICLO CELLULARE (2)

Posti di blocco ("checkpoints") del sistema di controllo del ciclo cellulare.

Informazioni riguardanti il completamento degli eventi del ciclo cellulare così come segnali dall'ambiente esterno, possono provocare l'arresto del sistema di controllo del ciclo in posti di blocco specifici. I punti di blocco più importanti hanno luogo nelle localizzazioni marcate da caselle gialle.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fgi?id=mboc4.4.figp.3197>



PUNTO DI CONTROLLO IN G₁

Oltrepassare questo punto solo se:

- ⬇ La dimensione della cellula è appropriata
- ⬇ La disponibilità di nutrienti è sufficiente
- ⬇ Sono presenti fattori di crescita (segnali da altre cellule)

PUNTO DI CONTROLLO IN G₂

Oltrepassare questo punto solo se:

- ⬇ La dimensione della cellula è appropriata
- ⬇ La replicazione dei cromosomi è stata completata con successo

PUNTO DI CONTROLLO NELLA METAFASE

Oltrepassare questo punto solo se:

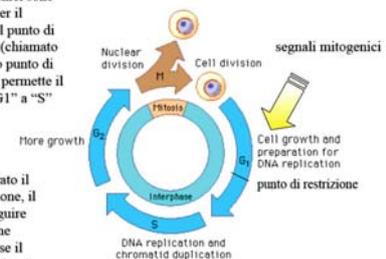
- ⬇ Tutti i cromosomi sono legati al fuso mitotico

Fase G₀ (1)

- ⬇ La **divisione cellulare è altamente regolata**: le cellule sono programmate per NON dividersi a meno che non ricevano segnali per farlo.
- ⬇ Nella fase G₁ tardiva esiste un punto di controllo detto **PUNTO DI RESTRIZIONE**.
- ⬇ **Debbano essere presenti fattori proteici** detti **fattori di crescita** perchè la cellula superi il punto di restrizione.
- ⬇ I fattori di crescita si legano a recettori sulla cellula bersaglio e inducono la sua crescita.
- ⬇ Se i fattori di crescita corretti sono presenti, la cellula oltrepassa le fasi G₁ e S ed è destinata a dividersi.
- ⬇ **Se i fattori di crescita non sono presenti, la cellula entra in uno stato di quiescenza detto G₀, in cui le cellule permangono a lungo senza crescere o dividersi, svolgendo una funzione specializzata.**
- ⬇ **Le cellule in G₀ sono metabolicamente attive** ma il loro tasso di sintesi proteica è molto ridotto rispetto alle cellule in crescita attiva.

Kreuzer & Massey

I segnali mitogenici sono indispensabili per il superamento del punto di controllo di G₁ (chiamato anche START o punto di restrizione) che permette il passaggio da "G₁" a "S"



Una volta superato il punto di restrizione, il ciclo può proseguire verso la divisione cellulare anche se il segnale mitogenico è stato rimosso.

http://biologia.i-learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf

Fase G₀ (2)

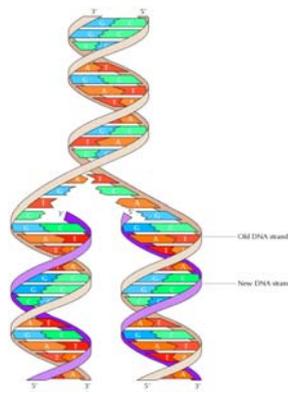
✚ Lo stato normale di una cellula in un organismo adulto è quello di rimanere in G₀ finchè i fattori di crescita appropriati le segnalino di dividersi:

- Es: I fibroblasti della pelle rimangono in G₀ e non crescono a meno che la pelle non sia danneggiata.
- Quando ciò avviene, un fattore di crescita è rilasciato dalle piastrine durante il processo di coagulazione del sangue.
- I fattori di crescita derivati dalle piastrine (PDGF) si legano ai recettori sulla superficie dei fibroblasti della pelle vicino al sito della ferita e segnalano ad essi di lasciare lo stato G₀ e di dividersi, riparando la ferita.

Kreuzer & Massey

Ciclo cellulare

FASE S

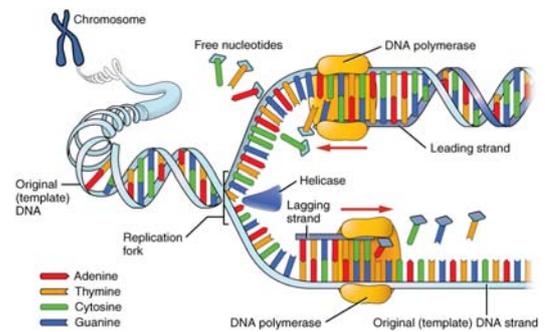


Replicazione semiconservativa del DNA.

I due filamenti parentali del DNA si separano e ognuno serve come stampo per la sintesi di un nuovo filamento "figlio" mediante accoppiamento di basi complementari.

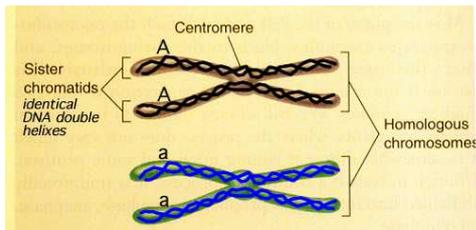
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9944/figure/A430/>

Replicazione del DNA



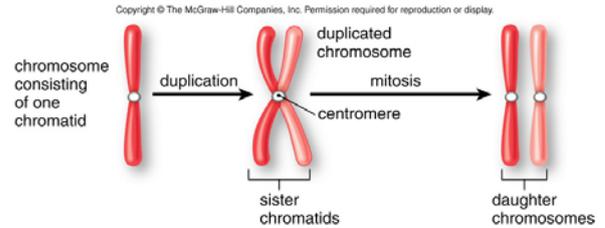
http://philschatz.com/anatomy-book/resources/0323_DNA_Replication.jpg

Cromatidi fratelli «sister chromatids» (dopo la fase S)



<http://academic.brooklyn.cuny.edu/biology/bio4fv/page/molecular%20biology/mitosis-chromosome.html>

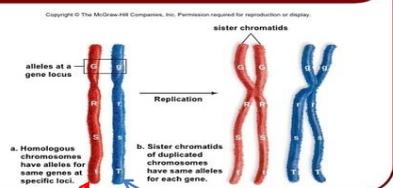
Cromatidi



- I **cromatidi** sono le copie affiancate prodotte dalla replicazione (duplicazione) del DNA durante la fase S dell'interfase.
- Dalla fine della fase S fino al momento in cui i centromeri si dividono, iniziando l'anafase, ogni cromosoma consiste di due cromatidi.

http://legacy.hopkinsville.kctcs.edu/instructors/jason-arnold/VU/Old%20VU/m2celldivision/18-04_overview_of_mitos_c.jpg

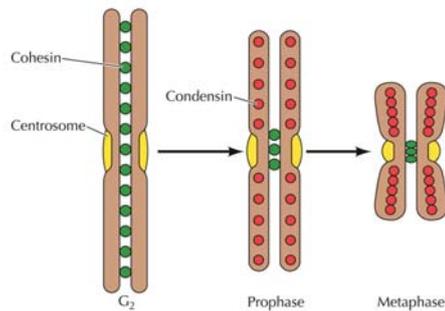
Homologous Chromosomes



Dalla madre
Dal padre

https://qph.is.quoracdn.net/main-qimg-fd143aeb035960ec55db0d957028bb8?convert_to_webp=true

Condensine e coesine



<http://oregonstate.edu/instruction/bi314/summer09/fig-16-26-0.jpg>

La cromatina altamente condensata si replica tardi, mentre i geni nella cromatina meno condensata tendono a replicarsi presto

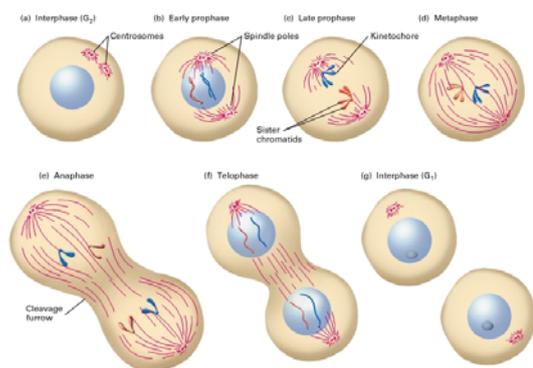
- ✚ L'**eterocromatina** è uno stato particolarmente condensato della cromatina, mentre l'**eucromatina** o **cromatina trascrizionalmente attiva** ha una conformazione meno condensata che apparentemente è necessaria per permettere la trascrizione.
- ✚ L'eterocromatina tende ad essere replicata molto tardi nella fase S, il che suggerisce che il tempo di replicazione sia correlato al compattamento del DNA nella cromatina.
 - Es: I due cromosomi X della femmina di mammifero contengono essenzialmente le stesse sequenze di DNA, uno è attivo per la trascrizione del DNA e l'altro no.
 - Quasi tutto il cromosoma X inattivo è condensato in eterocromatinae il suo DNA si replica tardi nella fase S.
 - Il suo omologo attivo è meno condensato e si replica per tutta la fase S.
- ✚ Queste scoperte suggeriscono che quelle regioni del genoma la cui cromatina è meno condensata e perciò più accessibile al macchinario di replicazione vengono replicate per prime.

- ✚ Dopo la fase S, in cui la cellula replica il proprio contenuto in DNA, segue la **fase G2**.
- ✚ Le cellule continuano a crescere e producono nuove proteine.
- ✚ Alla fine di questa fase vi è un ulteriore punto di controllo («G2 checkpoint») per determinare se la cellula può procedere ed entrare in mitosi (M) e dividersi.
- ✚ Questa fase è in genere abbastanza breve e solitamente prelude alla divisione cellulare. In alcuni tessuti, però, può essere molto prolungata e addirittura durare per tutta la vita della cellula. In tal caso, le cellule svolgono le loro normali funzioni (contenuto in DNA raddoppiato: cellule tetraploidi o poliploidi).
- ✚ Alla fase G2 segue la **fase M o mitosi**, la divisione cellulare vera e propria, attraverso cui da una cellula se ne generano due perfettamente identiche dal punto di vista genetico.

<http://image.slidesharecdn.com/celldivisionmitosismeiosis-110718205118-phpapp01/95/cell-division-mitosis-meiosis-11-728.jpg?ch=1311022401>

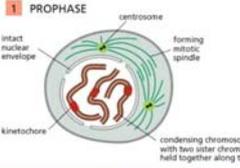
STADI DELLA MITOSI DI UNA CELLULA ANIMALE

- ✚ Durante la **profase** i cromosomi si condensano e i centrosomi si muovono ai lati opposti del nucleo, iniziando la formazione del fuso mitotico.
- ✚ A questo punto la **rottura dell'involucro nucleare** permette ai microtubuli del fuso di attaccarsi al cinetocore dei cromosomi.
- ✚ Durante la **prometafase** i cromosomi oscillano avanti e indietro fra i centrosomi e il centro della cellula, per infine allinearsi al centro del fuso (**metafase**).
- ✚ Nell'**anafase** i **cromatidi fratelli si separano** e si muovono verso i poli opposti del fuso. La mitosi ha termine con la **re-formazione degli involucri nucleari** e la **decondensazione dei cromosomi** durante la **telofase**, e la **citocinesi** produce due cellule figlie in interfase.
- ✚ Notare che ciascuna delle cellule figlie riceve un centrosoma, che si duplicherà prima della seguente mitosi.

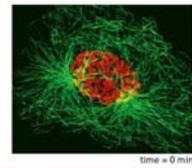


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21537/figure/A5500/>

1 PROPHASE

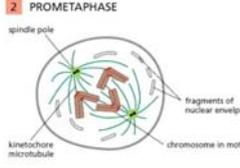


At **prophase**, the replicated chromosomes, each consisting of two closely associated sister chromatids, condense. Outside the nucleus, the mitotic spindle assembles between the two centrosomes, which have begun to move apart. For simplicity, only three chromosomes are drawn.

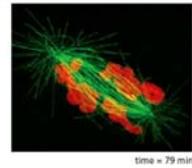


time = 0 min

2 PROMETAPHASE



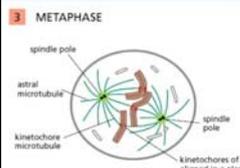
Prometaphase starts abruptly with the breakdown of the nuclear envelope. Chromosomes can now attach to spindle microtubules via their kinetochores and undergo active movement.



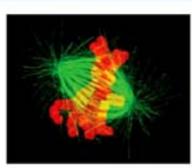
time = 79 min

http://biologia.i-learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf

3 METAPHASE

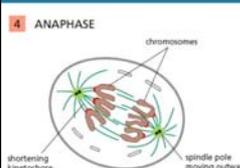


At **metaphase**, the chromosomes are aligned at the equator of the spindle, midway between the spindle poles. The paired kinetochore microtubules on each chromosome attach to opposite poles of the spindle.

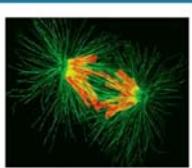


time = 250 min

4 ANAPHASE



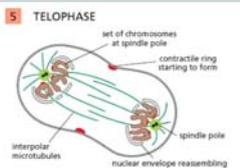
At **anaphase**, the sister chromatids synchronously separate, and each is pulled slowly toward the spindle pole it is attached to. The kinetochore microtubules get shorter, and the spindle poles also move apart, both contributing to chromosome segregation.



time = 279 min

http://biologia.i-learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf

5 TELOPHASE

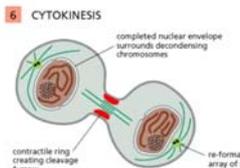


During **telophase**, the two sets of chromosomes arrive at the poles of the spindle. A new nuclear envelope reassembles around each set, completing the formation of two nuclei and marking the end of mitosis. The division of the cytoplasm begins with the assembly of the contractile ring.



time = 315 min

6 CYTOKINESIS



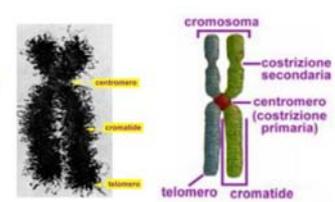
During **cytokinesis** of an animal cell, the cytoplasm is divided in two by a contractile ring of actin and myosin filaments, which pinches in the cell to create two daughters, each with one nucleus.



time = 362 min

http://biologia.i-learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf

Il cromosoma metafasico (o mitotico)

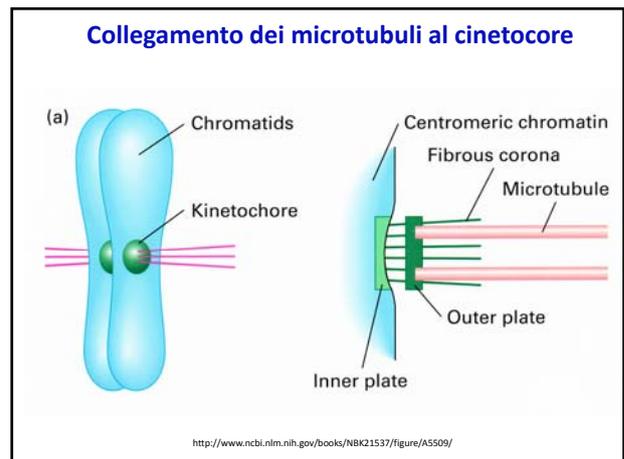
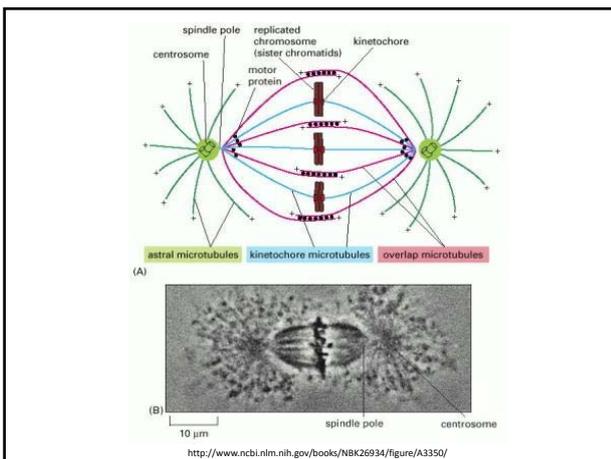
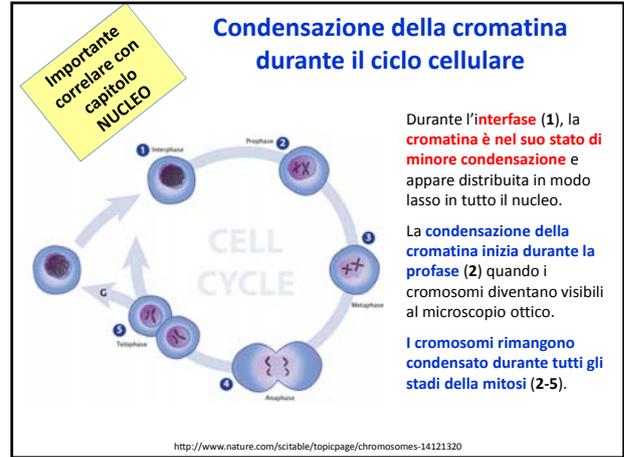
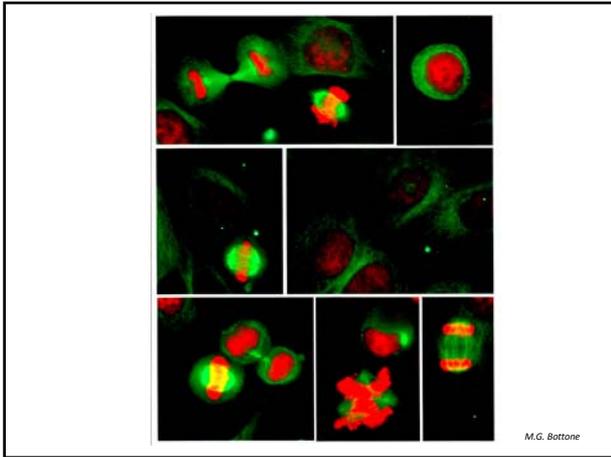


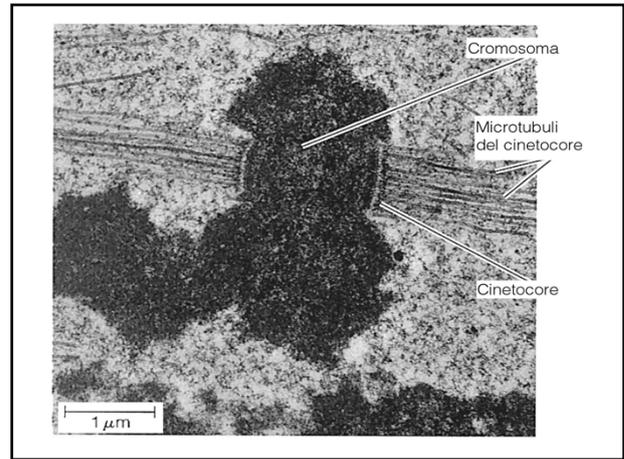
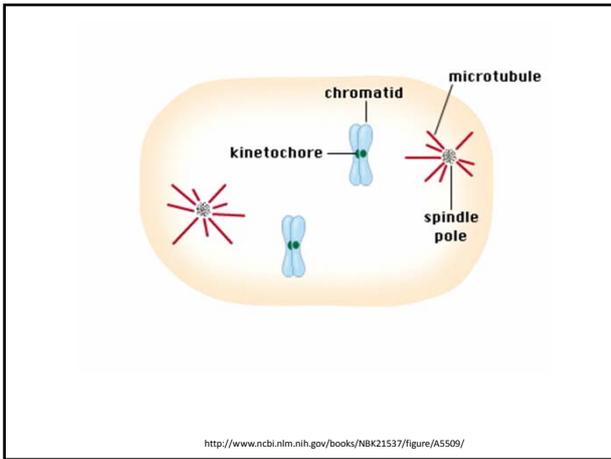
Durante la vita della cellula i cromosomi possono presentarsi in almeno due stati diversi:

- **cromosomi interfasici** (non condensati, non sono facilmente distinguibili, li troviamo nel nucleo durante l'interfase).
- **cromosomi mitotici** (altamente condensati, distinguibili solo durante la mitosi)

Il cromosoma mitotico risulta da una **replicazione del DNA** e dalla condensazione della cromatina: è quindi formato da due **copie identiche (i due cromatidi)** di un cromosoma, unite a livello del **centromero**.

http://biologia.i-learn.unito.it/pluginfile.php/31640/mod_resource/content/0/Lezioni/BC_A_19_Nucleo_Ciclo_cellulare_Mitosi.pdf





Formazione del fuso mitotico

The diagram illustrates the stages of mitotic spindle formation:

- Interphase:** Centrosomes are duplicated.
- Prophase:** Chromatin condenses, and the nuclear envelope breaks down. Centrosomes move apart to form the mitotic spindle.
- Metaphase:** Chromosomes align at the metaphase plate. Microtubules are categorized as 'Polar microtubules' (attaching to kinetochores) and 'Astral microtubules' (attaching to the cell periphery).

- I **centrioli** e i **centrosomi** si duplicano durante l'**interfase**.
- Durante la **profase** della mitosi, i centrosomi duplicati si separano e si muovono verso le estremità opposte del nucleo. L'involucro nucleare si disgrega, e i microtubuli si riorganizzano per formare il **fuso mitotico**.
- I **microtubuli del cinetocore** si legano ai cromosomi condensati, mentre i **microtubuli polari** si sovrappongono al centro della cellula, e i **microtubuli astrali** si estendono verso la periferia della cellula.
- Nella **metafase** i cromosomi condensati si allineano al centro del fuso.

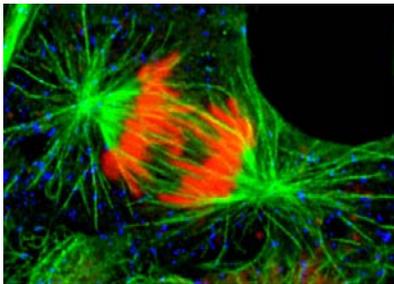
Fuso mitotico

The diagram shows the stages of the mitotic spindle:

- G₀ OF INTERPHASE:** Centrosomes (with centriole pairs) and chromatin (with nucleosomes) are present. The nucleus and nuclear envelope are intact.
- PROPHASE:** Early mitotic spindle forms. Centrosomes move to opposite sides. Chromatin condenses into chromosomes (two sister chromatids).
- PROMETAPHASE:** Nuclear envelope fragments. Kinetochores and non-kinetochore microtubules are visible. Spindle fibers (kinetochore microtubules) begin to form.
- METAPHASE:** Chromosomes align at the metaphase plate. Centrosomes of one spindle pole are visible.
- ANAPHASE:** Sister chromatids separate into daughter chromosomes.
- TELOPHASE AND CYTOKINESIS:** Nuclear envelopes reform around the daughter nuclei. Cleavage furrows form to separate the two daughter cells.

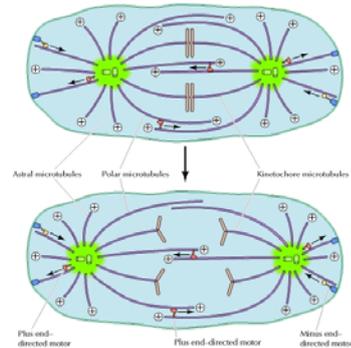
<http://humanbiofield.wikispaces.com/Chromosomes+HW4+MC>

Fuso mitotico



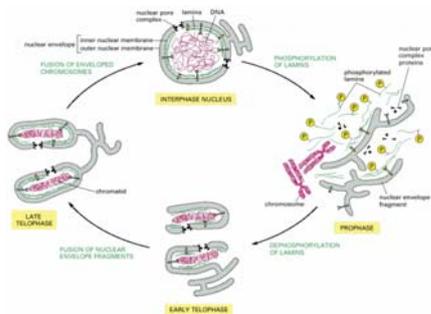
<http://www.microscopyu.com/staticgallery/featuredmicroscopists/deerinc/deerincimage13.html>

Separazione dei poli del fuso nell'anafase



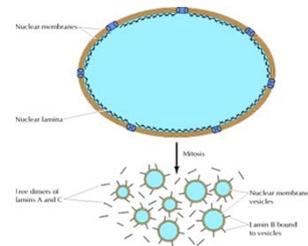
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9833/figure/A1841/>

Rottura e ri-formazione dell'involucro nucleare durante la mitosi



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26932/figure/A2174/>

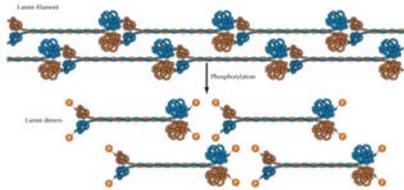
FRAMMENTAZIONE DELL'INVOLUCRO NUCLEARE



Mentre la lamina nucleare si dissocia, l'involucro nucleare si frammenta in vescicole. Le lamine di tipo B rimangono legate a queste vescicole, mentre le lamine A e C vengono rilasciate come dimeri liberi.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9890/figure/A1378/?report=objectonly>

Dissoluzione della lamina nucleare



La lamina nucleare consiste in una rete di filamenti di lamina. Nella mitosi, la Cdc2 ed altre proteina chinasi fosforilano le lamine, provocando la dissociazione dei filamenti in dimeri di lamina liberi.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9890/figure/A13777/report-objectonly>

LA FOSFORILAZIONE DELLE LAMINE PORTA ALLA DEGRADAZIONE DELL'INVOLUCRO NUCLEARE -1

- ✚ L'**involucro nucleare** è una estensione circondata da una doppia membrana del reticolo endoplasmico ruvido che contiene molti complessi dei pori nucleari.
- ✚ Il doppio strato lipidico della membrana interna è sostenuto dalla **lamina nucleare**, una rete di filamenti di lamine localizzato sotto la faccia interna dell'involucro nucleare. Le tre lamine nucleari (**A, B, e C**) presenti nelle cellule dei Vertebrati appartengono alla classe dei *filamenti intermedi* delle proteine del citoscheletro, che sono cruciali per sostenere le membrane cellulari.

LA FOSFORILAZIONE DELLE LAMINE PORTA ALLA DEGRADAZIONE DELL'INVOLUCRO NUCLEARE -2

✚ Le **lamine A e C**, che sono codificate dalla stessa unità di trascrizione e prodotte per **splicing alternativo** di un singolo pre-mRNA, sono identiche, all'eccezione di una regione di 133 residui nel C-terminale della lamina A, che è assente nella lamina C.

✚ La **lamina B**, codificata da una unità trascrizionale diversa, viene **modificata post-traduzionalmente mediante l'aggiunta di un gruppo isoprenilico idrofobico vicino al C-terminale**.

■ Questo acido grasso viene incorporato nel foglietto interno del bilayer lipidico che forma la membrana nucleare interna, **ancorando così la lamina nucleare alla membrana**.

✚ Tutte tre le lamine nucleari formano dimeri che contengono una sezione centrale bastoncellare ad α -elica e domini di testa e di coda globulari; la polimerizzazione di questi dimeri mediante associazioni testa-a-testa e coda-a-coda genera i filamenti intermedi che compongono la lamina nucleare.

LA FOSFORILAZIONE DELLE LAMINE PORTA ALLA DEGRADAZIONE DELL'INVOLUCRO NUCLEARE -3

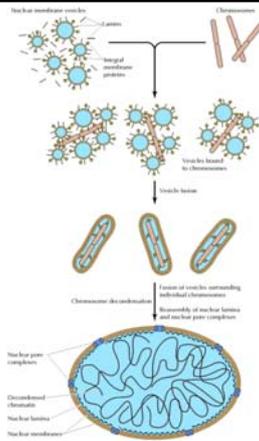
✚ All'**inizio della mitosi**, il **Mitosis Promoting Factor (MPF)** **fosforila residui di serina specifici in tutte tre le lamine**, provocando la depolimerizzazione dei filamenti intermedi della lamina. I dimeri fosforilati di lamine A e C vengono rilasciati in soluzione, mentre i dimeri fosforilati di lamine B rimangono associati alla membrana nucleare mediante la loro ancora isoprenilica.

✚ La **depolimerizzazione delle lamine nucleari** porta alla **disintegrazione della rete della lamina nucleare** e contribuisce alla rottura dell'involucro nucleare in piccole vescicole.

Ri-formazione dell'involucro nucleare

Il primo passo del riassetto dell'involucro nucleare consiste nel legame di vescicole di membrana ai cromosomi, che può essere mediato sia da proteine integrali di membrana che da lamine di tipo B. Le vescicole allora si fondono, la lamina nucleare si riassume e i cromosomi decondensano.

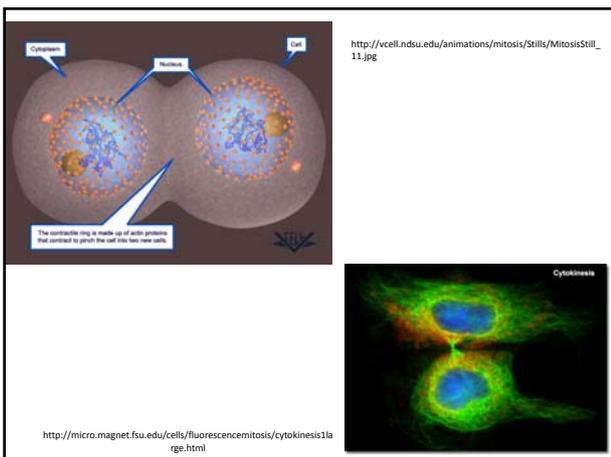
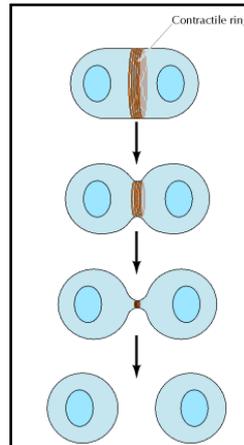
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9890/figure/A1382/>



Anello contrattile nella citodieresi (citodieresi)

Anello contrattile di actina e miosina II

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9961/figure/A1802/>



NOTE

- Può capitare che la telofase non sia seguita dalla citodieresi. In tal caso si genera una cellula binucleata, in cui ciascun nucleo è $2c$ e $2n$.
- I cromatidi si possono dividere in tarda metafase, ma non segregare ai poli opposti. La cellula che ne deriva ha un solo nucleo con contenuto in DNA $4c$ e numero cromosomico **tetraploide** ($4n$).
- Se il processo prosegue si ottengono cellule **poliploidi**. Nel fegato questo evento è molto comune.
- Le cellule germinali si dividono anch'esse per mitosi sino a un certo stadio del loro differenziamento, quindi seguono un percorso diverso e si dividono per meiosi. Questo argomento verrà trattato nel modulo di Biologia dello Sviluppo.

