

Meiosi - [1]

- ✚ E' un tipo specializzato di divisione cellulare che **dimezza il numero di cromosomi**.
- ✚ E' un processo che si svolge in tutti gli eucarioti unicellulari o pluricellulari che **si riproducono in modo sessuato**, incluso gli animali, le piante e i funghi.
- ✚ Gli errori nella meiosi che danno origine ad aneuploidia* sono la principale causa di aborto e la più frequente causa genetica di patologie dello sviluppo embrionale.

***ANEUPLOIDIA**: presenza di un numero abnorme di cromosomi in una cellula.

<https://en.wikipedia.org/wiki/meiosi>

Meiosi – [2]

- ✚ La **meiosi** è un **tipo specializzato di ciclo cellulare che dimezza il numero di cromosomi delle cellule diploidi**, dando origine alla produzione di **4 cellule figlie aploidi**. Le 4 cellule aploidi figlie possono avere **versioni alternative dello stesso gene (alleli diversi)**.
- ✚ Mentre le **cellule somatiche** per proliferare subiscono il processo di **mitosi**, le **cellule germinali** subiscono il processo di **meiosi** per produrre gameti aploidi (**spermatozoi** e **uova**).
- ✚ Lo sviluppo di un nuovo organismo inizia grazie alla **fusione dei gameti (fecondazione)** che ripristina un corredo cromosomi diploide.



Cellule somatiche

- ✚ Etimologia: Dal Greco *sōma*, che significa **“corpo”**
- ✚ Diploidi.
- ✚ **Cellule** che **formano il corpo di un organismo multicellulare**, ad eccezione dei gameti, cellule germinali e cellule staminali.
- ✚ Esempi nei mammiferi: cellule che costituiscono gli organi interni, la pelle, le ossa, il sangue e il tessuto connettivo.

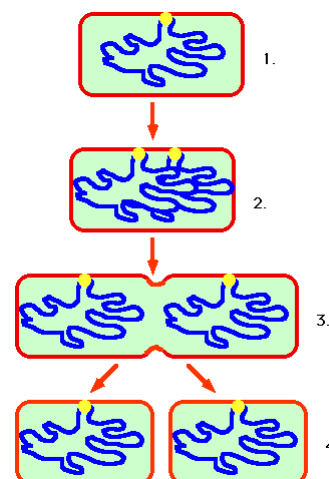
Cellule germinali

- ✦ **Cellula germinale**: qualsiasi cellula che dà origine ai **gameti** negli organismi che si riproducono **sessualmente**.
- ✦ In molti animali le cellule germinali hanno origine vicino all'intestino di un embrione e migrano successivamente verso le gonade in sviluppo.
- ✦ In quella sede subiscono divisioni cellulari di due tipi: **mitosi seguita da meiosi**, seguita da **differenziamento in gameti maturi** (ociti o spermatozoi)
- ✦ Al contrario degli animali, le **piante** non hanno cellule germinali originate durante lo sviluppo precoce. Invece, le cellule possono trarre origine da cellule somatiche derivate dal meristema dei fiori adulti.

CONSIDERAZIONI SULLA DIVISIONE CELLULARE - [1]

PROCARIOTI

- ✦ Gli organismi unicellulari più semplici, i **procarioti**, si dividono per **scissione**:
 - La cellula aumenta di dimensioni, **replica il DNA** e successivamente **si divide** dando vita a due cellule figlie.
 - Il **cromosoma batterico**, circolare e associato alla membrana plasmatica, si replica e **le due nuove molecole di DNA si separano una dall'altra** mentre la cellula si allunga.
 - Alla fine, nella zona equatoriale della cellula, si formerà una strozzatura della membrana plasmatica che progressivamente si accentuerà fino a scindere la cellula nelle due cellule figlie.



G. De Leo, E. Ginelli, S. Fasano: Biologia e Genetica, EdISES, II ed

CONSIDERAZIONI SULLA DIVISIONE CELLULARE - [2]

- ✦ Negli **eucarioti superiori** tutte le **cellule della linea somatica** e le cellule della **linea germinale non differenziate** (oogoni, spermatogoni) si dividono per **mitosi**, mentre la **meiosi** è un **processo che interessa esclusivamente la linea germinale** e, in particolare, quelle cellule che hanno iniziato lo specifico percorso differenziativo (**oociti I** e **spermatociti I**).
- ✦ La **mitosi** degli organismi pluricellulari è **fondamentale per la formazione dei tessuti e per l'omeostasi tissutale**.
 - Durante la **mitosi**, **il patrimonio genetico viene fedelmente replicato ed equamente ripartito tra le cellule figlie**.

G. De Leo, E. Ginelli, S. Fasano: Biologia e Genetica, EdISES, II ed

CONSIDERAZIONI SULLA DIVISIONE CELLULARE - [3]

- ✦ Viceversa, al termine della **meiosi**, **il patrimonio genetico delle cellule figlie è diverso fra di loro e da quello della cellula di partenza**, per due motivi:
 1. **Il patrimonio cromosomico risulta dimezzato**, da **diploide (2n)** ad **aploide (1n)**.
 - **Ploidia: numero delle serie di cromosomi delle cellule di un organismo**: le **cellule diploidi** possiedono **coppie di cromosomi omologhi (2n)** mentre le **cellule aploidi** hanno **una sola serie di cromosomi (n)**.
 2. Attraverso processi di **ricombinazione omologa** **si aumenta la variabilità del patrimonio genetico**.

G. De Leo, E. Ginelli, S. Fasano: Biologia e Genetica, EdISES, II ed

RIPRODUZIONE - [1]

Riproduzione asessuata (vegetativa)

- Una forma di duplicazione che adopera soltanto la **mitosi**.
- Esempio: una pianta che cresce a partire dalla radice o da una gemma di una pianta già esistente.
- **Produce** soltanto una **generazione** di cellule figlie **geneticamente identica** dato che tutte le divisioni avvengono per mitosi.
 1. La progenie viene chiamata **clone** poichè ciascuna è una **copia esatta dell'organismo originario**.
 2. Questo metodo di riproduzione è rapido ed efficace permettendo la propagazione di un organismo.
 3. Poichè le cellule figlie sono identiche non vi è alcun meccanismo di introdurre diversità.

RIPRODUZIONE - [2]

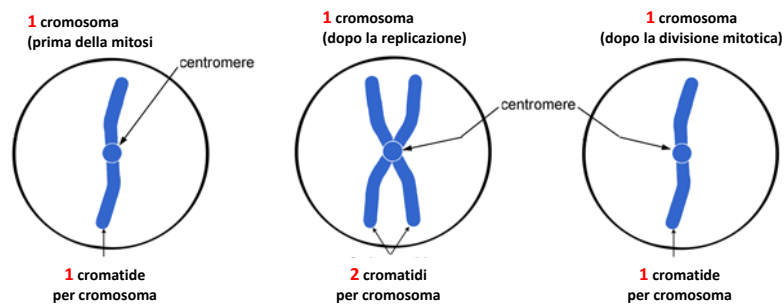
Riproduzione sessuata

- Formazione di un nuovo individuo mediante **combinazione di due cellule sessuali aploidi (gameti)**.
- **Fecondazione**: combinazione dell'informazione genetica di due cellule distinte che hanno la metà dell'informazione genetica originaria.
- I gameti per la fecondazione di solito provengono da genitori distinti
 1. La femmina produce una cellula uovo.
 2. Il maschio produce lo spermatozoo.
- Il nuovo individuo generato viene chiamato **zigote**, ed **ha due assetti cromosomici** (è diploide)
- **La meiosi è un processo per convertire una cellula diploide in un gamete aploide**, e provoca un'alterazione dell'informazione genetica che aumenta la diversità della progenie.

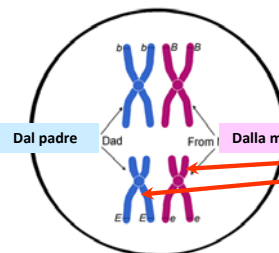
Gameti

- ✚ [Dal Greco γαμέτης *gamete* "marito" / γαμετή *gamete* "moglie"].
- ✚ **Cellula che si fonde con un'altra cellula** nel processo di **fecondazione** negli organismi che si riproducono sessualmente.
- ✚ Nelle specie che producono due tipi distinti morfologicamente di gameti, e nel quale ogni individuo produce soltanto un tipo, una **femmina** è qualsiasi individuo che produce il tipo di gamete di maggiori dimensioni – detto **oocito**, o uovo – e un **maschio** produce il tipo di dimensioni molto minori, detto **spermatozoo**.

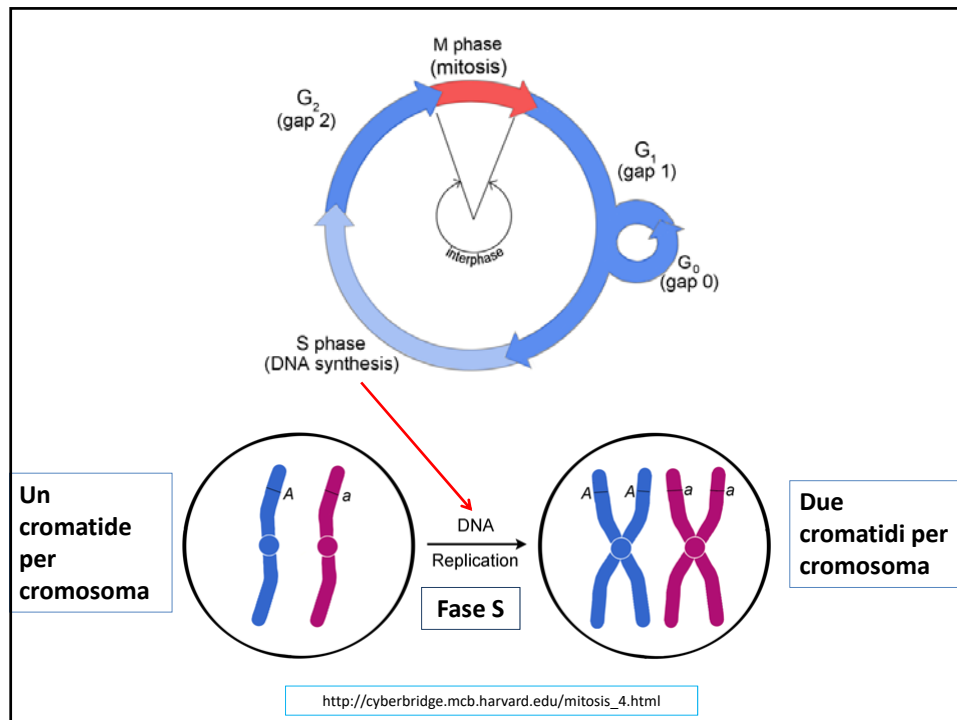
Cromatidi



Cromosomi omologhi



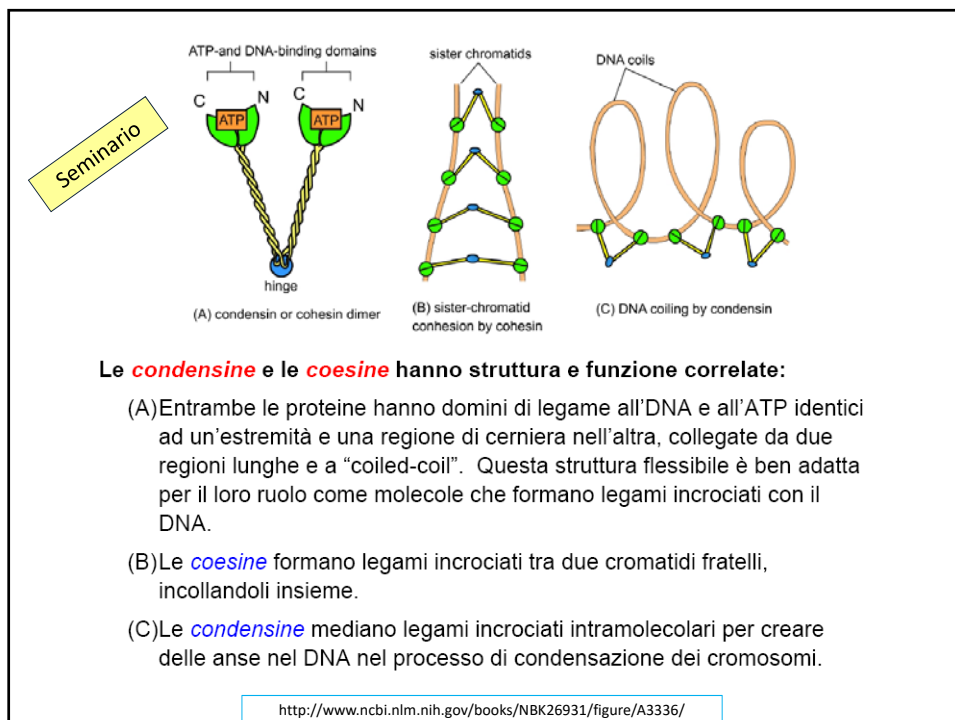
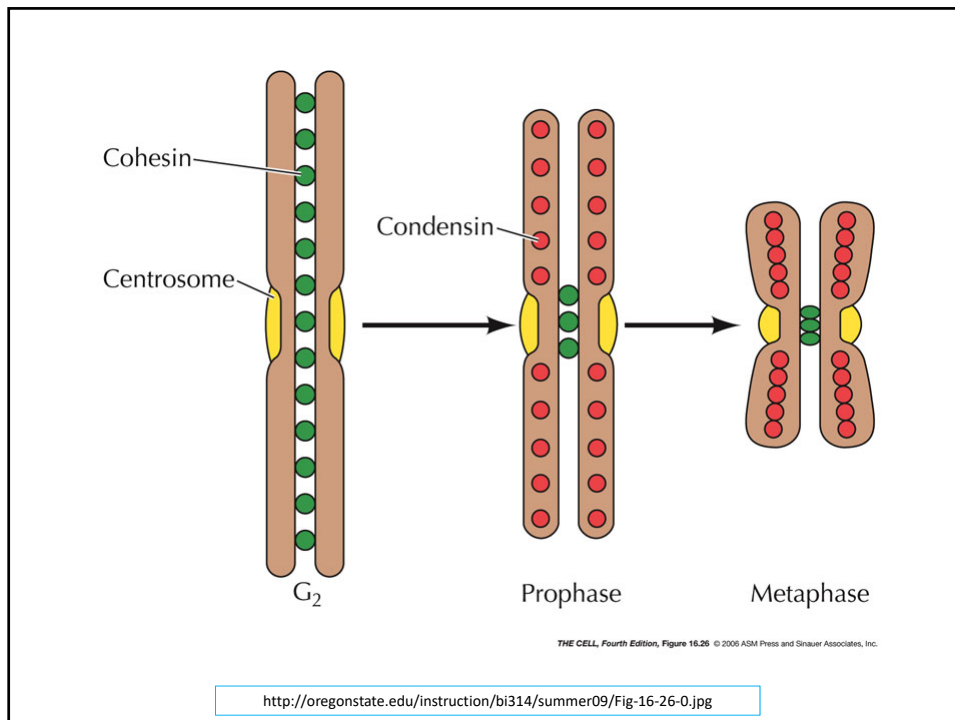
http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_2.html



Chromosome Terminology

The diagram shows two chromosomes. The left one is 'Unduplicated' and consists of a single chromatid with a centromere and several genes. The right one is 'Duplicated' and consists of two sister chromatids, each with a centromere and several genes. Labels include 'Genes', 'Centromere', and 'Sister chromatid'.

- ✚ I cromosomi hanno o una o due molecole di DNA associate con proteine. Un cromosoma con una molecola di DNA viene detto cromosoma non duplicato. *Un cromosoma duplicato [dopo la fase S dell'interfase] contiene due molecole figlie di DNA identiche che derivano dalla molecola di DNA originaria.* Alcuni testi si riferiscono a questi cromosomi come non replicati o replicati, rispettivamente. Nel caso del cromosoma duplicato, ogni molecola di DNA e le sue proteine associate sono dette **cromatidi fratelli** ([sister chromatids]).
- ✚ I **cromatidi fratelli** sono **collegati** da un complesso proteico con diverse subunità chiamato complesso delle **coesine**.



I cromosomi omologhi contengono DNA che codifica per gli stessi geni. In questo esempio, entrambi i cromosomi hanno tutti gli stessi geni nella stessa localizzazione (rappresentata da strisce colorate), ma diverse versioni di questi geni (rappresentate da diverse tonalità dello stesso colore).

Regioni omologhe per lo stesso gene

Cromosomi omologhi

I cromatidi fratelli sono repliche esatte, ma i cromosomi omologhi non lo sono

http://hopes.stanford.edu/sites/hopes/files/f_b11homolgs.jpg

Alleli in un locus di un gene

sister chromatids

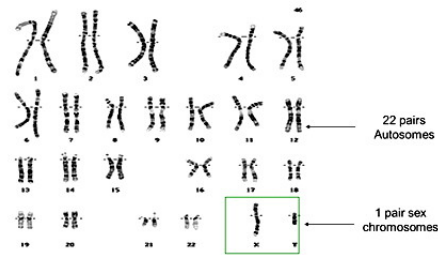
Replication

a. I cromosomi omologhi hanno alleli per gli stessi geni in loci specifici

b. I cromatidi fratelli dei cromosomi duplicati hanno gli stessi alleli per ogni gene

http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio101/chap11/f11-04_homologous_chrom_c.jpg

Cromosomi omologhi



- ✚ I **cromosomi omologhi** sono una **copia di cromosomi, ognuno derivato da un genitore, che contengono le stesse sequenze geniche lineari**. Questi cromosomi tendono ad appaiarsi (sinapsare) durante la meiosi.
- ✚ Essi hanno gli stessi geni, nella stessa localizzazione, ma **i geni hanno diverse versioni (alleli)** (N.B. da non confondere con i cromatidi fratelli ("sister chromatids") che sono repliche esatte)
- ✚ **I cromosomi omologhi hanno lunghezza simile** (autosomi), ad **eccezione** dei **cromosomi sessuali** di diversi gruppi tassonomici, in cui **il cromosoma X è considerevolmente più lungo del cromosoma Y**. I cromosomi sessuali condividono solo alcune piccole regioni di omologia.

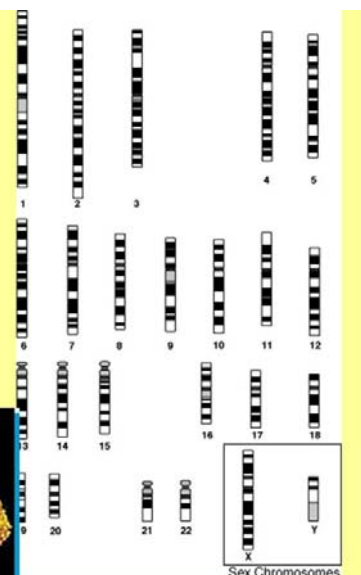
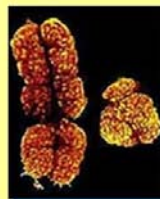
<http://dna-explained.com/2012/09/27/x-marks-the-spot/>

1) Autosomi

- Tutti i cromosomi tranne i cromosomi sessuali (negli esseri umani, ci sono 22 paia).

2) Cromosomi sessuali

- Cromosomi X e Y, determinanti del sesso.



http://images.slideplayer.com/1/231460/slides/slide_2.jpg

Ploidia: Numero di assetti cromosomi di una cellula

- Aploide (n)—un singolo assetto di cromosomi
- Diploide (2n)—due assetti cromosomici
- La maggior parte delle cellule animali e vegetali adulte sono diploidi (2n)
- Gli oociti e lo spermatozoo sono aploidi (n)

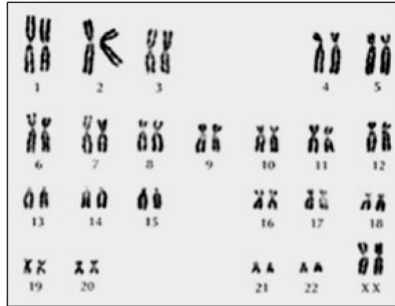
Cromosomi in una cellule diploide**Riassunto delle caratteristiche dei cromosomi**

- Corredo diploide per gli esseri umani: $2n = 46$
- **Autosomi**; cromosomi omologhi, uno da ogni genitore (= 22 assetti of 2)
- Cromosomi sessuali (gli esseri umani hanno un assetto di 2)
 1. I cromosomi sessuali delle femmine sono omologhi (XX)
 2. I cromosomi sessuali dei maschi sono non-omologhi (XY)



Cariotipo umano (femmina)

Figure B-10: The Human Genome



I 23 cromosomi di una persona, quando allineati, hanno un aspetto simile a questo. Ogni numero nel diagramma identifica le 2 coppie dello stesso cromosoma: uno del padre e l'altro dalla madre. Notare che il cromosoma 23 (cromosoma del sesso) è identificato da due X. Questo esempio particolare del DNA perciò è di una femmina.

- + Il genoma **umano** è composto da **23 tipi diversi di cromosomi**. Tuttavia, dato che gli esseri umani concepiscono mediante riproduzione sessuale, ogni bambino riceve **due insiemi di 23 cromosomi – uno dal padre e l'altro dalla madre**.
- + Perciò ogni individuo ha 23 copie di cromosomi, per un totale di 46 cromosomi.
- + Di queste 23 paia, un paio è responsabile per la **determinazione del sesso**. I cromosomi di questo paio sono quindi designati **cromosomi sessuali**.
- + I cromosomi delle rimanenti 22 paia sono detti **autosomi**.

MEIOSI & DIVERSITA' GENETICA - [1]

- + Gli organismi a riproduzione sessuata ereditano due serie complete di cromosomi, una da ciascun genitore.
- + Ciascuna serie contiene:
 - **autosomi**, comuni a tutti i membri di una determinata specie
 - **cromosomi sessuali**, distribuiti in modo diverso a seconda del sesso dell'individuo.
- + Ogni nucleo diploide contiene **due versioni molto simili di ciascun autosoma** e una serie di cromosomi sessuali adatta al sesso dell'individuo.
- + Le due copie di ciascun autosoma, **una proveniente dalla madre e una dal padre**, sono chiamate **cromosomi omologhi**, o **omologhi** e nella maggior parte delle cellule mantengono un'esistenza separata, come se fossero cromosomi indipendenti.
- + **Durante la meiosi**, tuttavia, **ciascun cromosoma deve comunicare con il suo partner**.
 - Questa comunicazione è fondamentale per permettere agli omologhi di separarsi accuratamente nelle cellule figlie durante la meiosi.

MEIOSI & DIVERSITA' GENETICA - [2]

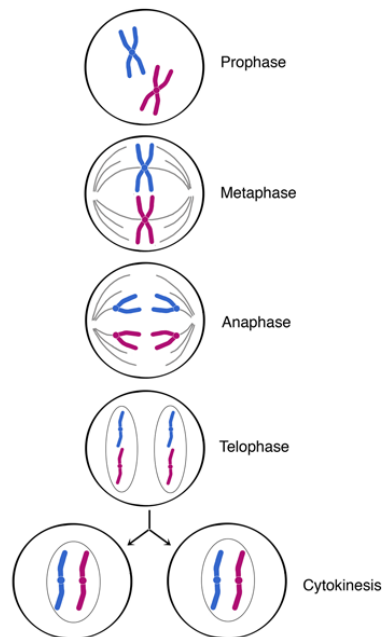
- ✚ Caratteristica fondamentale della *meiosi*: **generazione di cellule aploidi geneticamente differenti tra loro e dalle cellule diploidi da cui derivano.**
- ✚ Le differenze genetiche sono dovute a due meccanismi diversi:
 - **Un singolo gamete contiene o la versione materna o quella paterna di ciascun cromosoma;** poiché la scelta tra materiale materno e paterno accade indipendentemente e in modo casuale per ciascuna copia di omologhi, i cromosomi materni e paterni originari sono rimescolati in nuove combinazioni nelle cellule aploidi.
 - **Anche se la versione materna e la versione paterna di ciascun cromosoma hanno sequenza di DNA simili, non sono identiche e subiscono una ricombinazione genica durante la meiosi, in un processo chiamato «**crossing-over**» per produrre nuove versioni ibride di ciascun cromosoma.**
 - In questo modo **ogni cromosoma di un gamete contiene una miscela unica di informazione genetica derivata da entrambi i genitori.**

I GAMETI SONO PRODOTTI ATTRAVERSO DUE DIVISIONI MEIOTICHE - [1]

- ✚ All'inizio della meiosi, come nella mitosi, i cromosomi hanno **replicato il loro DNA** (nella fase S della meiosi) e **le due copie sono strettamente legate per tutta la lunghezza da complessi di coesina: cromatidi fratelli** («sister chromatids»).
- ✚ A differenza della mitosi, la meiosi deve produrre gameti contenenti la metà dei cromosomi delle cellule diploidi progenitrici.
- ✚ Il programma mitotico viene modificato in modo che **ad una sola fase di replicazione del DNA seguano due ciclo successivi di segregazione cromosomica.**
- ✚ Nella **divisione mitotica i cromosomi duplicati si allineano in modo casuale sull'equatore del fuso mitotico** e i cromatidi fratelli vengono separati e segregati nella due cellule figlie in modo che **ciascuna cellula figlia erediti una serie diploide completa di cromosomi che sia geneticamente identica alla cellula madre.**

I GAMETI SONO PRODOTTI ATTRAVERSO DUE DIVISIONI MEIOTICHE - [2]

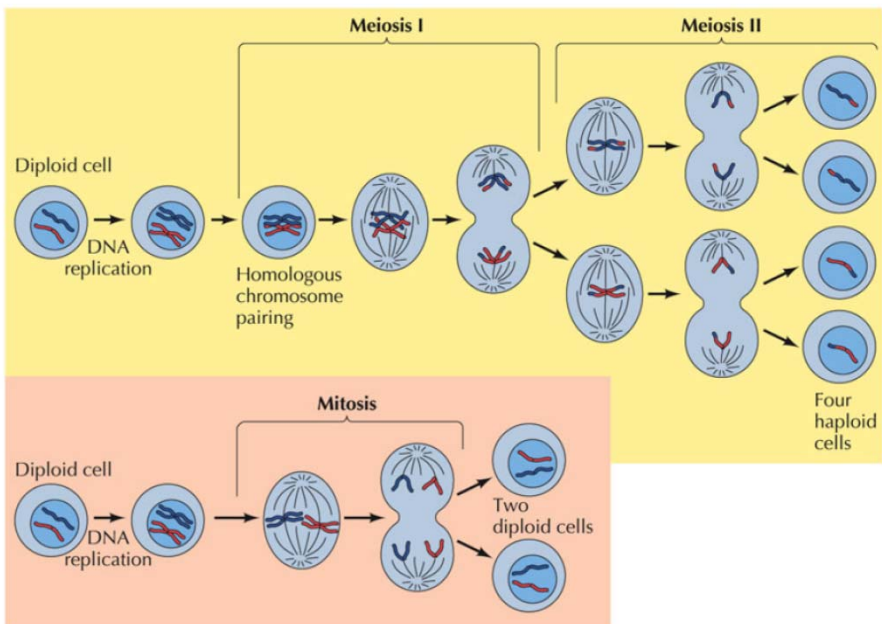
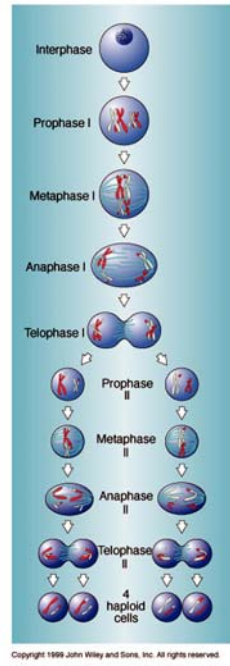
- ✦ Nella **divisione I della meiosi (meiosi I)**, invece, **i cromosomi omologhi** paterni e materni duplicati (inclusi i due cromosomi sessuali replicati) **si appaiono uno accanto all'altro e scambiano materiale genetico** attraverso la **ricombinazione genetica**.
 - In seguito si allineano sull'equatore del fuso meiotico e successivamente **gli omologhi duplicati (non i cromatidi fratelli) vengono separati** e segregati nelle due cellule figlie.
- ✦ Solo nella **divisione II della meiosi (meiosi II)**, che ha luogo **senza un'ulteriore replicazione del DNA**, i cromatidi fratelli sono separati e segregati per produrre due cellule figlie aploidi.
 - Con questo meccanismo, ogni cellula diploide che entri in meiosi produce quattro cellule aploidi, ciascuna delle quali **eredita o la copia materna o quella paterna di ciascun cromosoma**, ma non entrambe.



Ripasso: MITOSI

http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_5.html

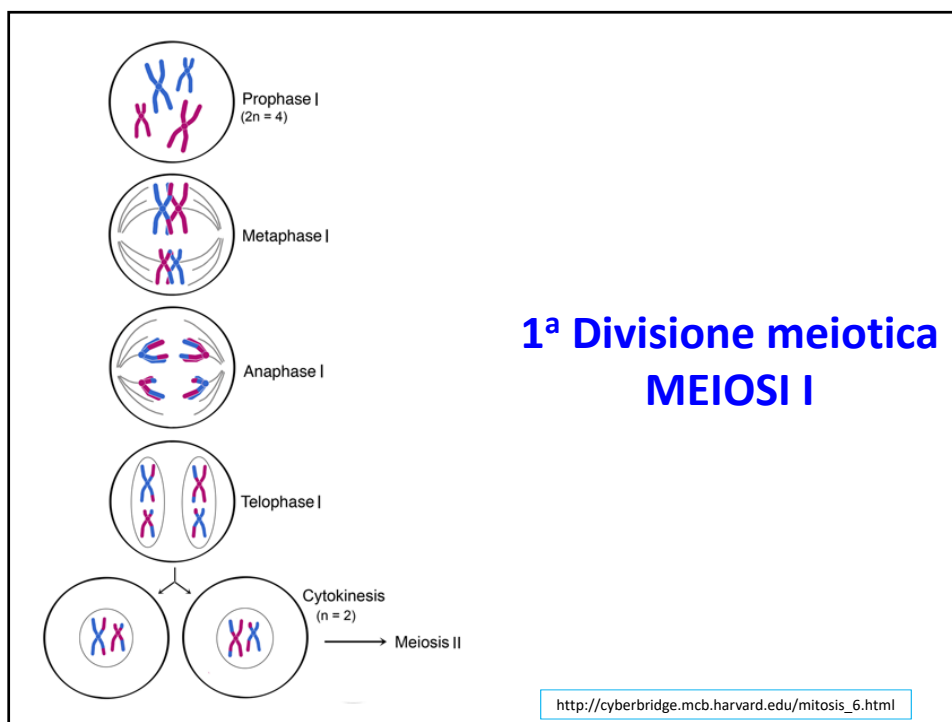
Stadi della meiosi I e II



THE CELL, Fourth Edition, Figure 16.34 © 2005 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

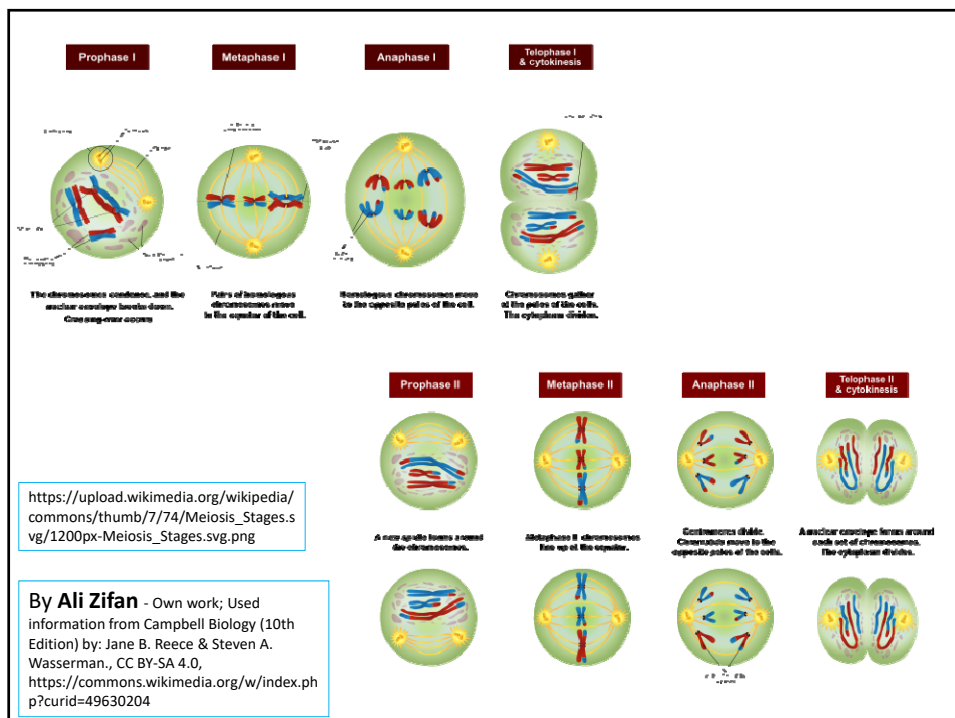
STADI DELLA MEIOSI

- Come la mitosi, *la meiosi è preceduta da un periodo di interfase* in cui i cromosomi si duplicano.
- A differenza della mitosi, in cui i cromosomi si distribuiscono tra i due nuclei figli, *la meiosi comprende due divisioni sequenziali, la meiosi I e la meiosi II*, cosicchè *i cromosomi si distribuiscono tra quattro nuclei*, anzichè tra due.

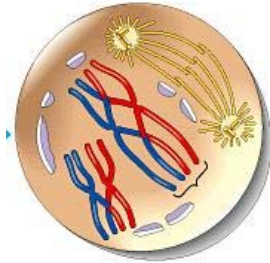


MEIOSI I

- ✚ **DIVISIONE RIDUZIONALE** della meiosi: i nuclei delle due cellule figlie contengono la metà del numero di cromosomi del nucleo della cellula madre.
- ✚ La riduzione del numero di cromosomi si ottiene *separando in differenti nuclei* i membri di ciascuna coppia di cromosomi omologhi:
 - Le cellule figlie prodotte dalla meiosi I sono **aploidi** (contengono soltanto un insieme completo di cromosomi anzichè due insiemi come nella cellula madre diploide)
- ✚ Per assicurare che ciascuna delle cellule figlie abbia soltanto un membro di ciascuna coppia di cromosomi omologhi, si svolge un **processo elaborato di appaiamento dei cromosomi** che non ha equivalente nella mitosi.
- ✚ E' in questo passo che viene generata la **diversità genetica**.



Le fasi della meiosi I



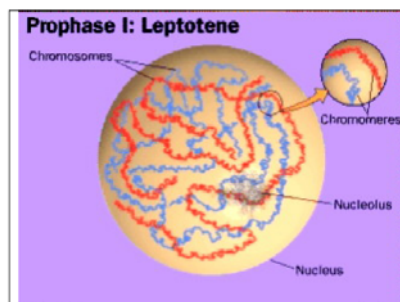
La **Profase I** ha 5 stadi significativi:

1. LEPTOTENE
2. ZIGOTENE
3. PACHITENE
4. DIPLTENE
5. DIACINESI

Profase I

La replicazione del DNA precede l'inizio della meiosi I. Durante la profasi I, i cromosomi omologhi si appaiono e formano delle sinapsi, un passo unico e caratteristico della meiosi. I cromosomi appaiati vengono chiamati **bivalenti**, e si comincia a notare la formazione di chiasmata provocata dalla **ricombinazione genica**. La condensazione dei cromosomi permette che questi siano osservabili al microscopio. Notare che **il bivalente ha due cromosomi e quattro cromatidi**, con un cromosoma proveniente a ogni genitore.

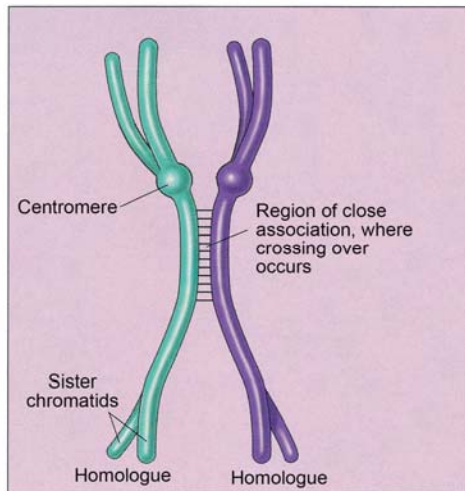
STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI



LEPTOTENE: [Dal Greco: *sottili filamenti*]:

- ✚ Gli omologhi si condensano, si appaiono e ha inizio la ricombinazione genica

Appaiamento dei cromosomi omologhi SINAPSI

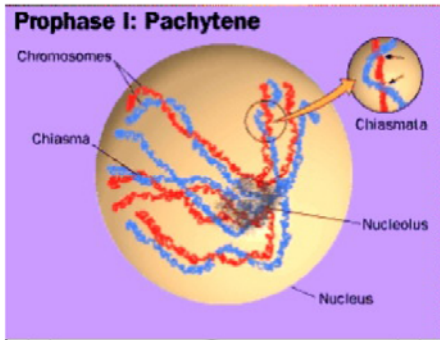


<https://online.science.psu.edu/sites/default/files/biol011/fig-5-16-Homologous-Chromosomes.jpg>

STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI

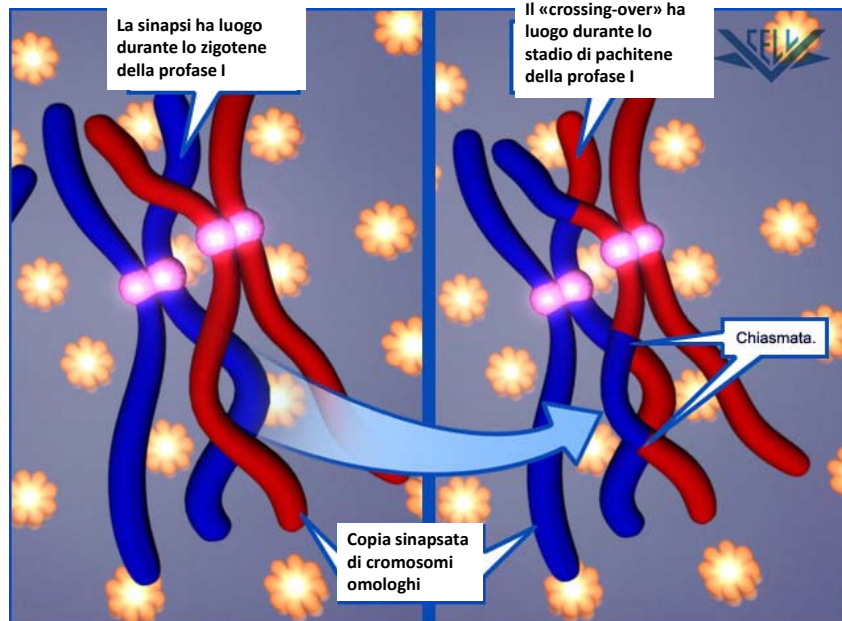
<p>Prophase I: Zygotene</p>	<p>ZIGOTENE: [Dal Greco: <i>filamenti aggregati</i>]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✚ Il complesso sinaptonemale comincia a formarsi in regioni locali lungo gli omologhi. ✚ La formazione ha inizio nei siti in cui gli omologhi sono strettamente associati e gli eventi di ricombinazione stanno avendo luogo.
------------------------------------	---

STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI



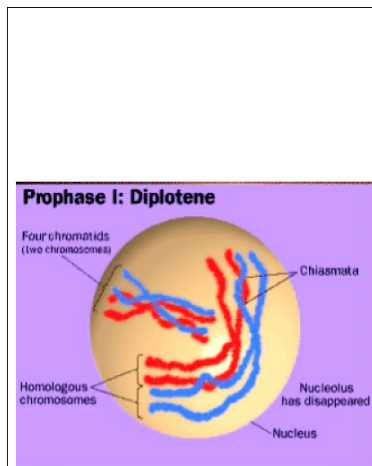
PACHITENE: [Dal Greco: *filamento spesso*]:

- ✚ Il processo di assemblamento è completo e gli omologhi hanno formato sinapsi su tutta la loro lunghezza.
- ✚ Questo stadio può durare giorni o anche più a lungo, finché la risoluzione delle sinapsi non comincia durante il diplotene.



http://vcell.ndsu.nodak.edu/animations/meiosis/01_meiosis01.htm

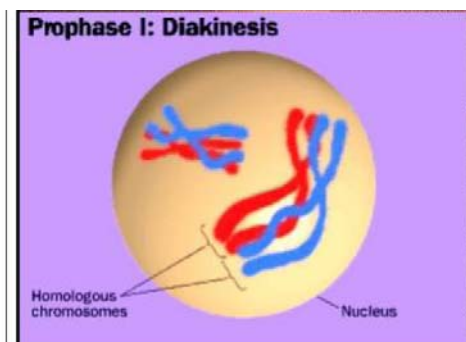
STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI



DIPLOTENE: [Dal greco: *doppi filamenti*]:

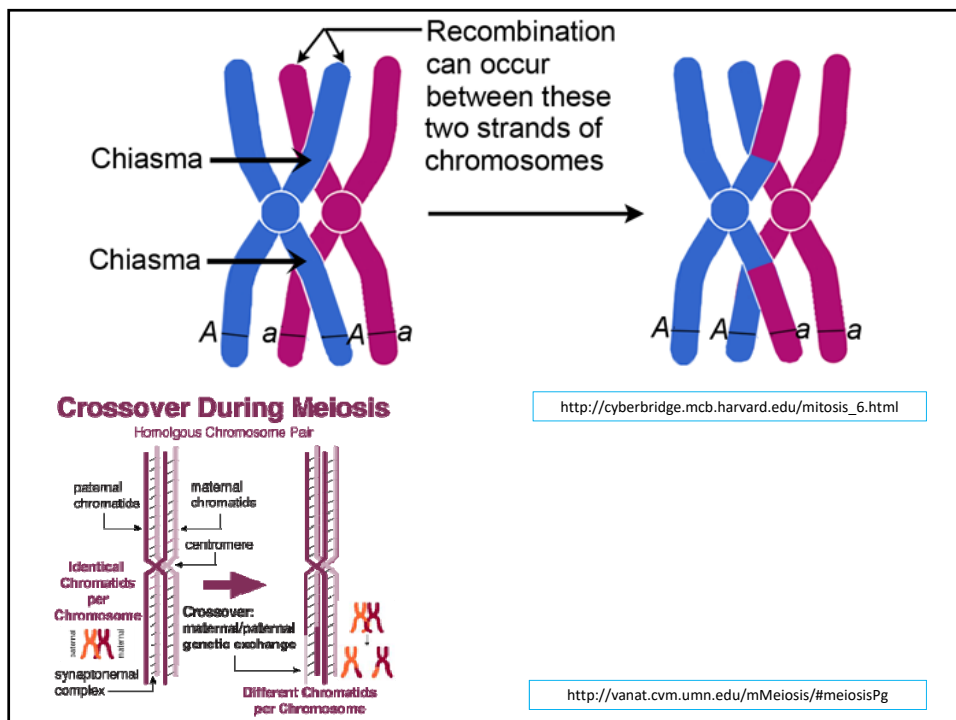
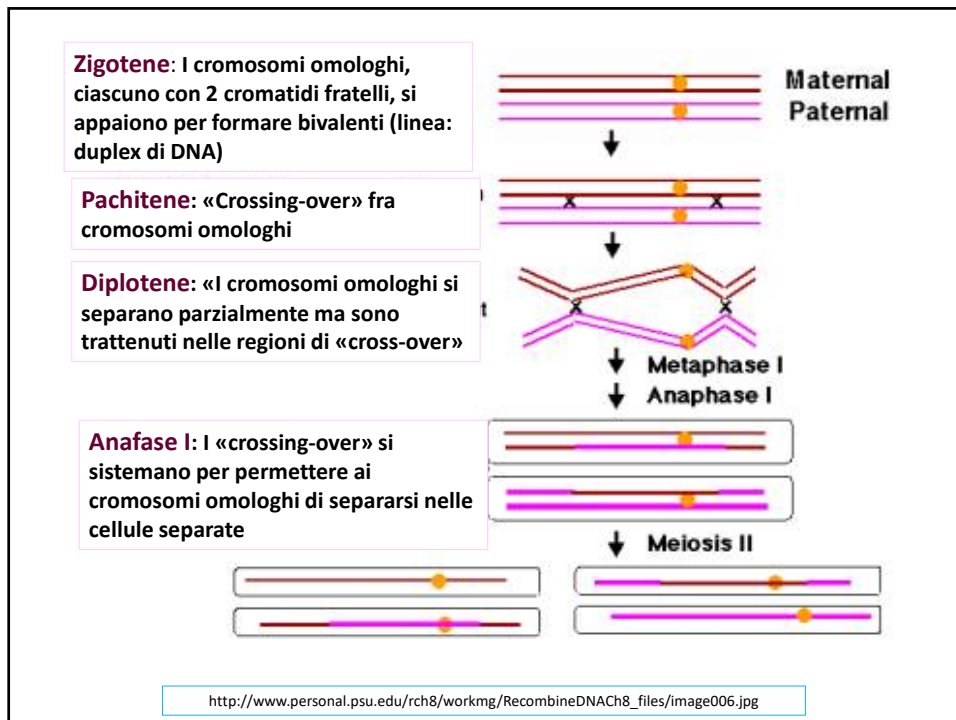
- ✚ Disassemblaggio dei complessi sinaptonemali accompagnato da condensazione e accorciamento dei cromosomi.
- ✚ Solo in questo stadio, in seguito al disassemblaggio dei complessi, i singoli eventi di "crossing-over" tra cromatidi non fratelli possono essere visti come connessioni interomologhe chiamate **chiasmi** che ora hanno un ruolo cruciale nel **tenere insieme gli omologhi compatti**.
- ✚ Gli omologhi sono pronti per entrare nel processo di segregazione.

STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI



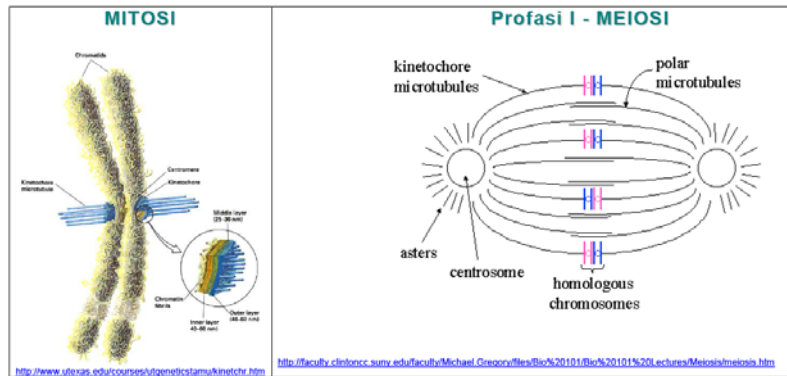
DIACINESI: [da Greco: movimento di separazione]:

- ✚ Fase di transizione alla metafasi I.



CINETOCORE

- ✦ Struttura proteica tristratificata localizzata che si assembla nel **centromero** e collega il cromosoma a polimeri di microtubuli del fuso mitotico durante la mitosi e o la meiosi.
- ✦ Contiene due regioni: un cinetocore interno strettamente associato al DNA centromerico e un cinetocore esterno che interagisce con i microtubuli (<http://en.wikipedia.org/wiki/Kinetochore>)
- ✦ Svolge un ruolo attivo nel **movimento dei cromosomi verso i poli durante l'anafase**

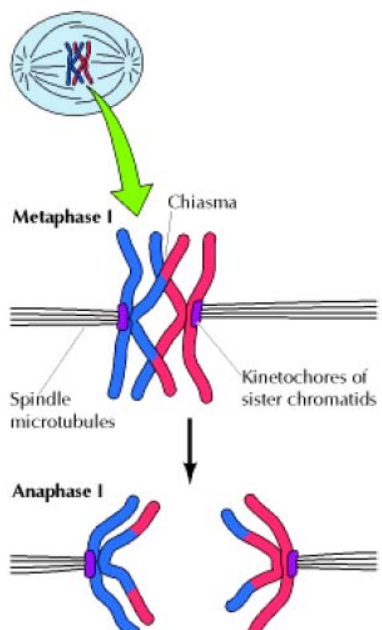


The diagram shows the progression of chromosomes through meiosis. It starts with 'meiotic metaphase I' where homologous chromosomes align at the metaphase plate, with 'chiasma' and 'kinetochore' labels. This is followed by 'meiotic anaphase I' where 'ARMS OF SISTER CHROMATIDS BECOME UNGLUED'. Then, 'meiotic metaphase II' is shown with 'BRIEF INTERPHASE FOLLOWED BY M-PHASE WITH KINETOCHORES FUNCTIONING SEPARATELY ON EACH SISTER CHROMATID'. Finally, 'meiotic anaphase II' is shown with 'SUDDEN DETACHMENT OF CHROMOSOMES (SISTER CHROMATIDS) AT CENTROMERE'.

Paragone fra i meccanismi di allineamento dei cromosomi (nella metafase) e separazione (nell'anafase) della divisione meiotica I e della divisione meiotica II

Lo scollamento delle braccia dei cromatidi fratelli permette agli omologhi duplicati di separarsi nell'**anafase I**, mentre uno scollamento dei cromosomi a livello dei centromeri permette ai cromatidi fratelli di separarsi nell'**anafase II**. Viceversa, nell'**anafase della mitosi**, sia le braccia che i centromeri si separano nello stesso momento.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26840/figure/A3696/?report=objectonly>



Segregazione dei cromosomi nella meiosi I.

- ✚ Nella **metafase I**, i **cinetocori dei cromatidi fratelli** sono o fusi o adiacenti uno all'altro.
- ✚ I **microtubuli dello stesso polo del fuso** quindi si attaccano ai **cinetocori di entrambi i cromatidi fratelli**, mentre i **microtubuli dei poli opposti si legano ai cinetocori dei cromosomi omologhi**.
- ✚ I chiasmata si rompono nell'anafase I, e i cromosomi omologhi si muovono verso i poli opposti del fuso.

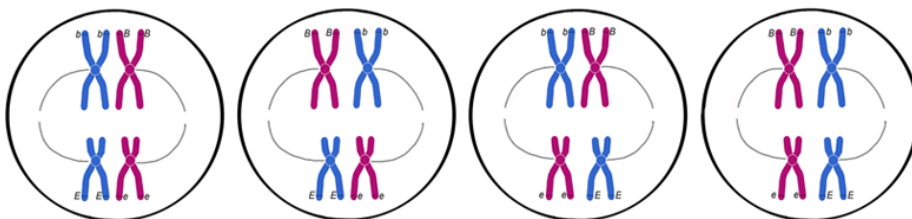
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9901/figure/A2490/?report=objectonly>

GLI OMOLOGHI DUPLICATI (E I CROMOSOMI SESSUALI) SI APPAIONO ALL'INIZIO DELLA PROFASI I – [1]

- ✚ Durante la **meiosi I** è decisivo che **gli omologhi si riconoscano** e si **associno** fisicamente affinché **gli omologhi materni e paterni subiscano ricombinazione genetica** e si separino in cellule figlie diverse durante l'anafasi I.
- ✚ Speciali meccanismi mediano queste interazioni strette tra gli omologhi.
- ✚ La progressiva giustapposizione degli omologhi ha luogo durante una **profase meiotica molto prolungata (profase I)** che può durare ore nei lieviti giorni nei topi e settimane nelle piante superiori.
- ✚ Come i loro equivalenti mitotici, i cromosomi meiotici duplicati della profase appaiono inizialmente come **lunghe strutture filiformi**, in cui i cromatidi fratelli sono incollati così saldamente da sembrare una sola unità.

GLI OMOLOGHI DUPLICATI (E I CROMOSOMI SESSUALI) SI APPAIONO ALL'INIZIO DELLA PROFASI I – [2]

- Durante la profasi I *gli omologhi cominciano ad associarsi nel senso della lunghezza*, processo detto **appaiamento**, che almeno in alcuni organismi ha luogo inizialmente attraverso l'interazione tra sequenze complementari di DNA (siti di appaiamento) nei due omologhi; nella maggior parte degli organismi, un appaiamento stabile richiede ricombinazione genica tra gli omologhi.
- Mentre la profasi I continua, gli omologhi vengono giustapposti in modo più stretto, formando una **struttura composta dai due cromosomi omologhi e quattro cromatidi – bivalente**.
- La **ricombinazione genica** comincia durante l'appaiamento all'inizio della profasi I, con la produzione di **rotture programmate a doppio filamento nel DNA dei cromatidi**; alcuni di questi eventi di ricombinazione sfoceranno nel «**crossing over**», in cui **un frammento di cromatide materno è scambiato con un frammento corrispondente di un cromosoma omologo paterno**.




In una cellula diploide con 2 paia di cromosomi, ci sono 4 modi diversi di disporre i cromosomi durante la metafase I.

http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_6.html

GLI OMOLOGHI DUPLICATI (E I CROMOSOMI SESSUALI) SI APPAIONO ALL'INIZIO DELLA PROFASI I – [3]

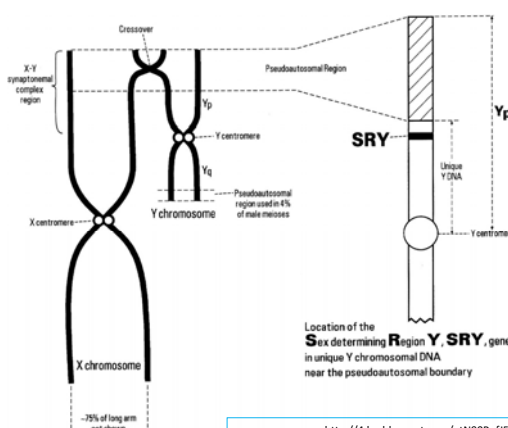
🚩 **Cromosomi sessuali** (modalità dipende dall'organismo):

- **Femmine dei mammiferi:** hanno due cromosomi X che si appaiono e si dividono come gli altri omologhi.
- **Maschi dei mammiferi:** Hanno un **cromosoma X e uno Y che, sebbene non siano omologhi, debbono anch'essi appaiarsi e subire «crossing over» per segregare normalmente nell'anafase I.**
 - Ciò è possibile perché in una o in entrambe le estremità di questi cromosomi vi è una **piccola regione di omologia**.
 - I due cromosomi si appaiono e si incrociano durante la profase I, assicurando che **ogni spermatozoo riceva o un cromosoma Y o un cromosoma X e non entrambi o nessuno**.
 - Quindi solo due tipi di spermatozoi vengono prodotti normalmente: quelli contenenti un cromosoma Y, che produrranno embrioni maschili, e quelli contenenti cromosomi X, che produrranno embrioni femminili.



Seminario

«Crossing over» fra cromosomi X e Y



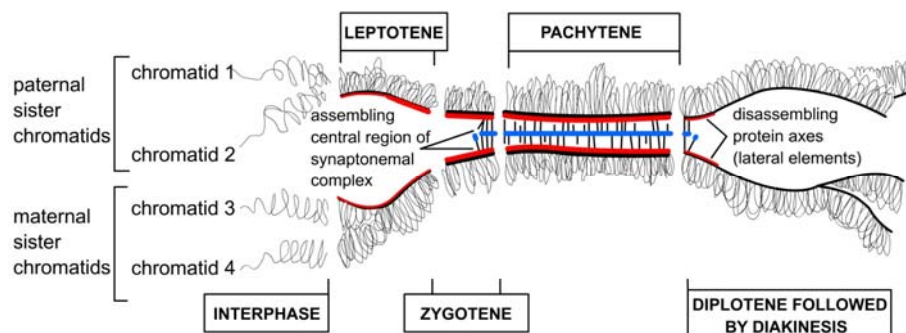
Inserto: Localizzazione del gene **SRY**, determinante del testicolo, all'interno del DNA caratteristico (ossia non pseudoautosomale) del cromosoma Y nel braccio corto Y_p.

[http://4.bp.blogspot.com/_tN90RefJ5Hk/SEchPQSDvWI/AAAAAAAAAP0/icwBsxHH_6k/w1200-h630-p-nu/X+\(left\)+and+Y+chromosomes.jpg](http://4.bp.blogspot.com/_tN90RefJ5Hk/SEchPQSDvWI/AAAAAAAAAP0/icwBsxHH_6k/w1200-h630-p-nu/X+(left)+and+Y+chromosomes.jpg)
<http://physrev.physiology.org/content/78/3/1/figures-only>

L'APPAIAMENTO DEGLI OMOLOGHI TERMINA CON LA FORMAZIONE DI UN COMPLESSO SINAPTONEMALE

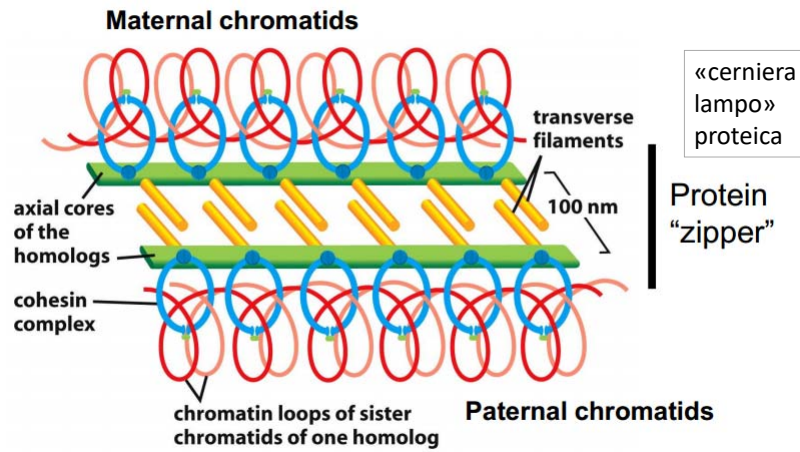
- Gli omologhi appaiati sono giustapposti strettamente, con i loro assi strutturali (centro assiali) distanti di circa 400 nm, tramite un meccanismo che dipende nella maggior parte delle specie, di *rotture programmate a doppio filamento del DNA che si verificano nei cromatidi fratelli*.
- Probabilmente il grande macchinario proteico – complesso di ricombinazione – che si assembla su un rottura a doppio filamento in un cromatide legghi la corrispondente sequenza di DNA nel vicino omologo e ne aiuti l'avvolgimento con il suo partner.
- Questo allineamento presinaptico degli omologhi è seguito dalla sinapsi in cui il centro assiale di un omologo si lega strettamente al centro assiale del partner attraverso una fitta rete di filamenti trasversali per creare il complesso sinaptonemale che colma la distanza, ora di soli 100 nm, tra gli omologhi.
- Anche il «*crossing over*» ha inizio prima che si formi il complesso sinaptonemale

L'appaiamento dei cromosomi durante la meiosi I culmina con la formazione del complesso sinaptonemale



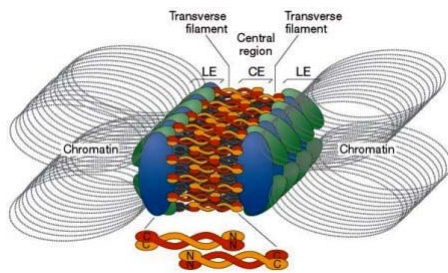
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28350/figure/A5426/>

Complesso sinaptonemale



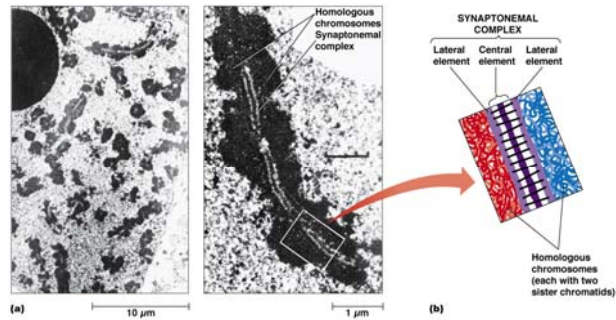
https://classconnection.s3.amazonaws.com/770/flashcards/1788770/png/synaptonemal_complex1347210211393.png

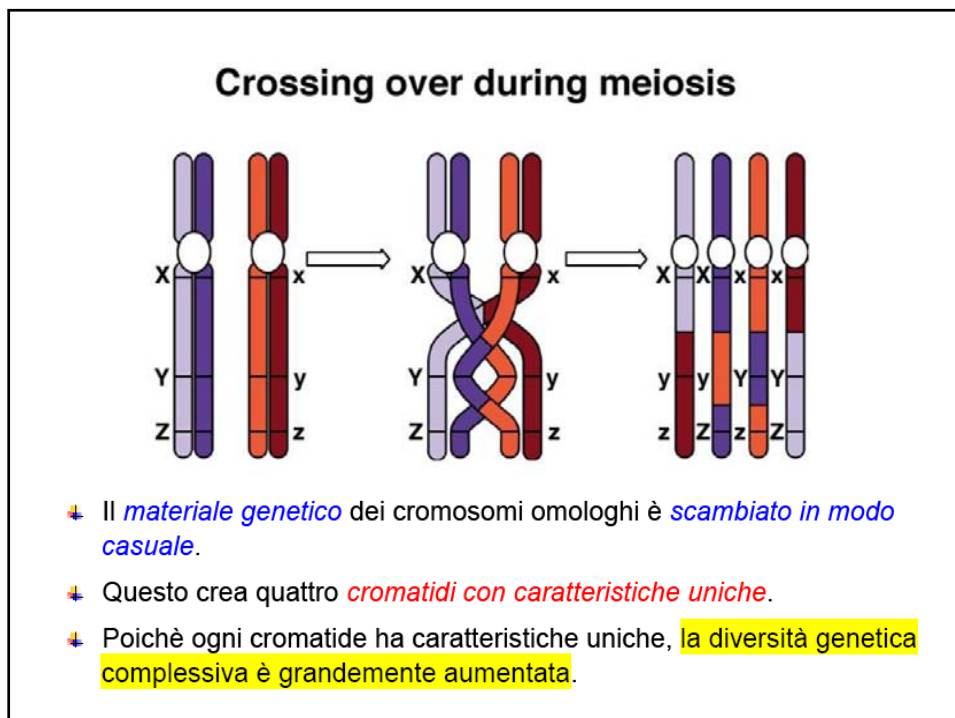
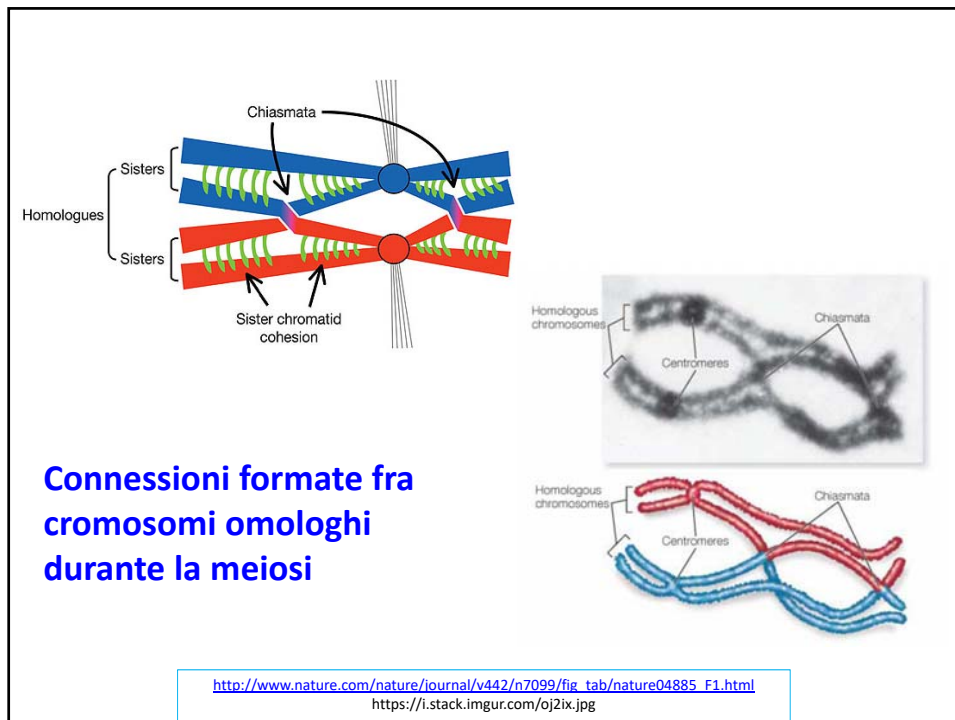
Complesso sinaptonemale



http://2.bp.blogspot.com/-sRssqEuZMDK/UFxvPMhxFsI/AAAAAAAAAV0/pvb-1_5Ft0/s1600/synaptonemal+complex.jpg

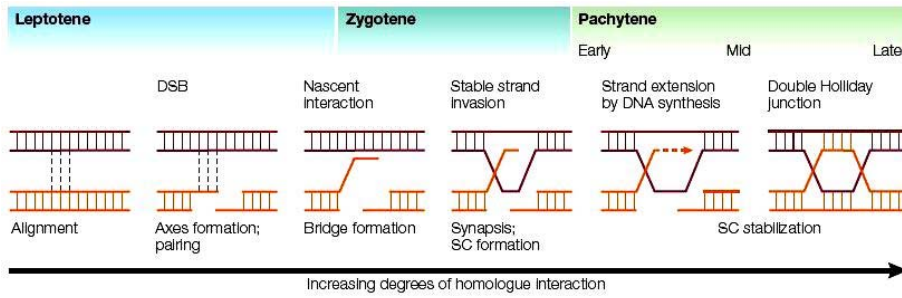
http://www.mun.ca/biology/desmid/brian/BIO2060/BIO2060-20/20_07.jpg





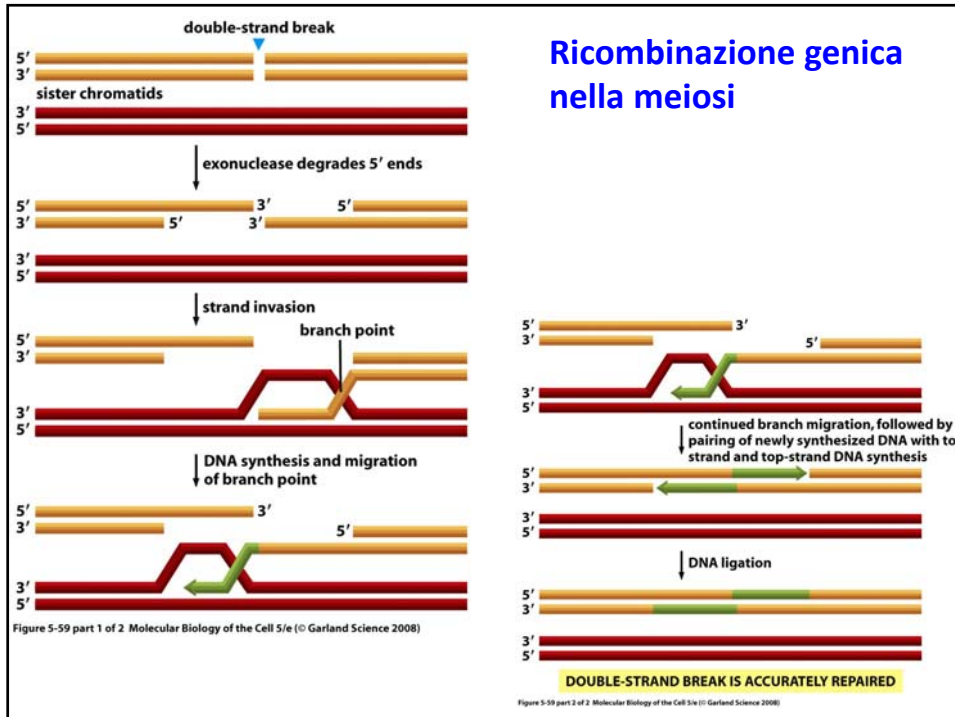
Seminario

La ricombinazione genica ha luogo durante la prolungata Profase della Meiosi I

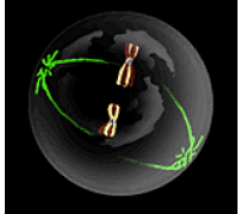
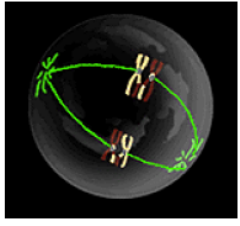


<http://www.nature.com/scitable/topicpage/meiosi-genetic-recombination-and-sexual-reproduction-210>

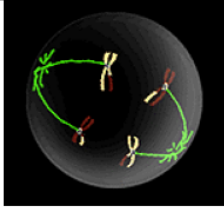

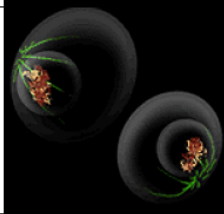
Ricombinazione genica nella meiosi

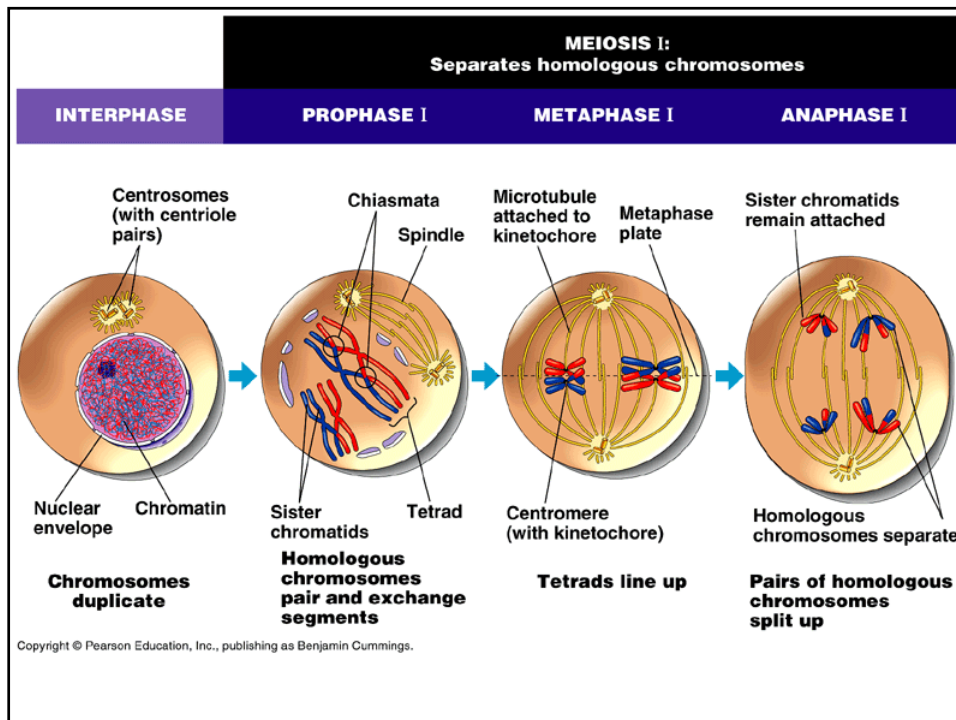
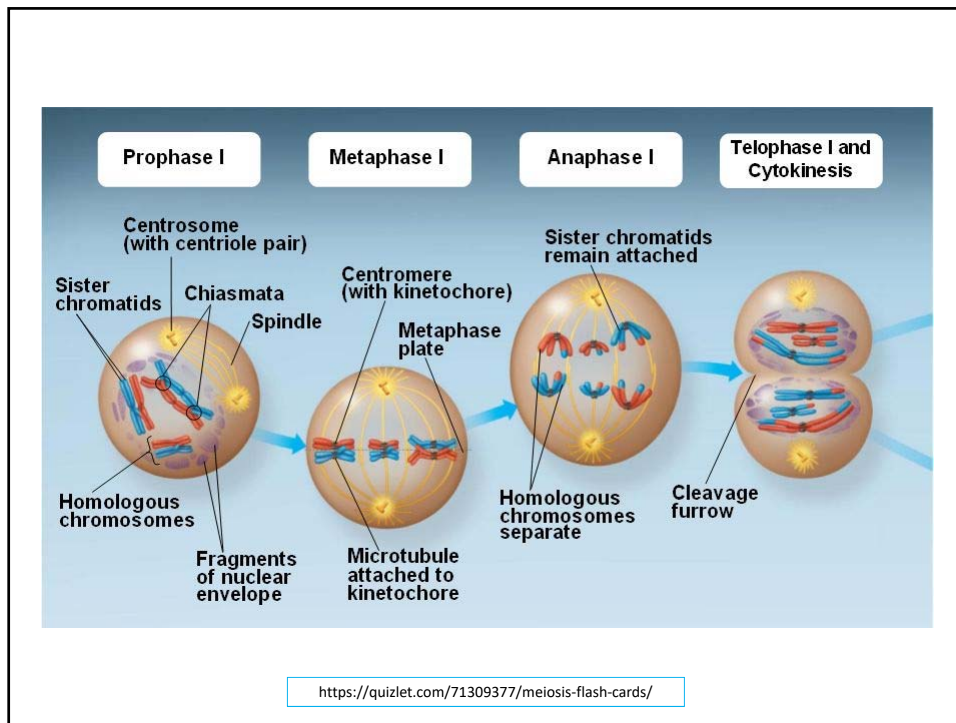


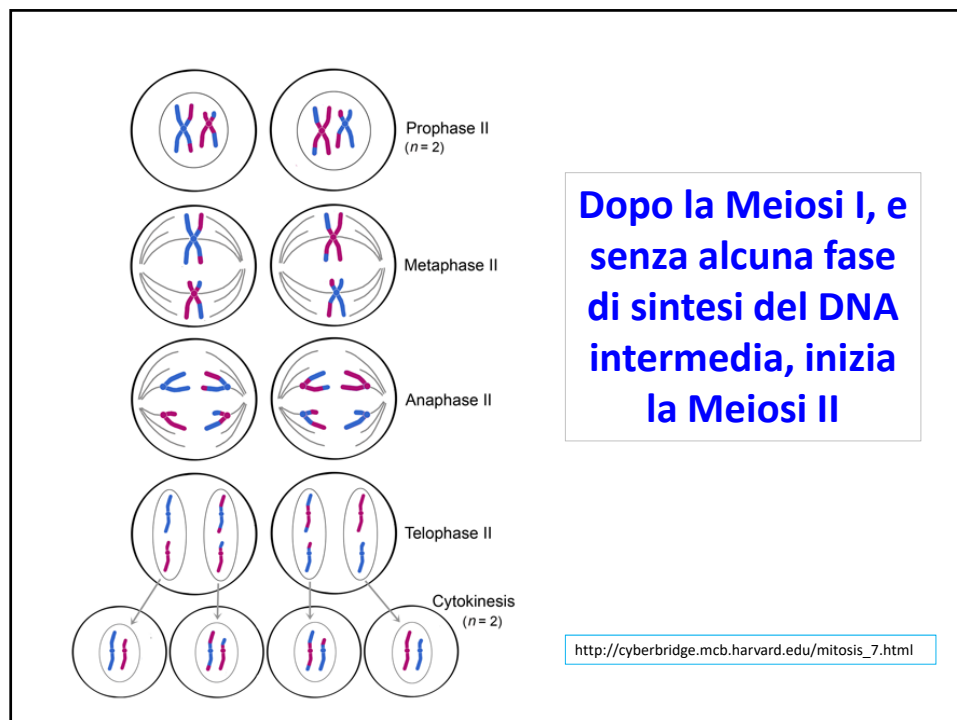
Proseguimento della Meiosi I dopo la prolungata Profase

	<p>Prometafase I</p> <p>La membrana nucleare sparisce. Si forma un cinetocore per cromosoma invece che per cromatidio, e i cromosomi legati alla fibre del fuso iniziano a muoversi.</p>
	<p>Metafase I</p> <p>I bivalenti, ciascuno costituito da due cromosomi (quattro cromatidi) si allineano nella piastra metafasica. L'orientamento è casuale, con uno o l'altro omologo parentale per lato. Ciò significa che esiste una probabilità 50-50 che le cellule figlie ereditino l'omologo della madre o del padre per ogni cromosoma.</p>

http://www.biology.arizona.edu/CELL_BIO/tutorials/meiosis/page3.html

	<p>Anafase I</p> <p>I chiasmata si separano. I cromosomi, ciascuno con due cromatidi, si muovono verso poli opposti. Ciascuna delle cellule figlie è ora aploide (23 cromosomi nell'Uomo), ma ogni cromosoma ha due cromatidi.</p>
	<p>Telofase I</p> <p>Gli involucri cellulari possono riformarsi, oppure la cellula può rapidamente iniziare la meiosi II.</p>
	<p>Citocinesi</p> <p>Analoga alla mitosi, in cui si formano due cellule figlie complete.</p>





Meiosi II: Divisione equazionale

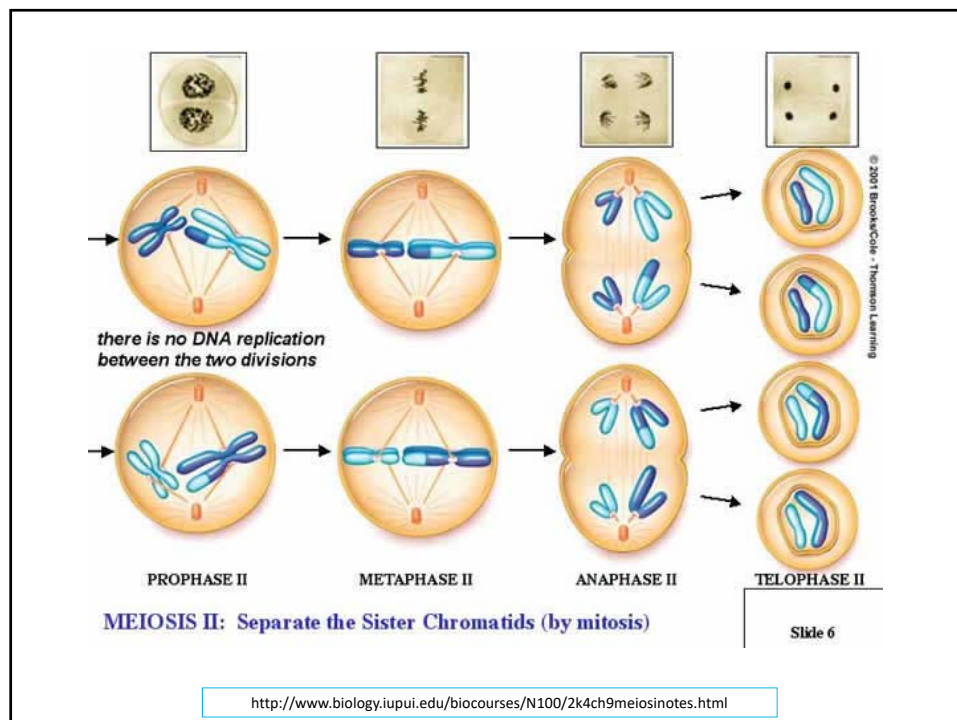
- ✚ La **meiosi II** è simile alla **mitosi**
- ✚ Tuttavia, **non** è preceduta da una fase S
- ✚ I cromatidi di ogni cromosoma non sono più uguali fra loro dovuto alla precedente ricombinazione tra omologhi
- ✚ La meiosi II separa i cromatidi.

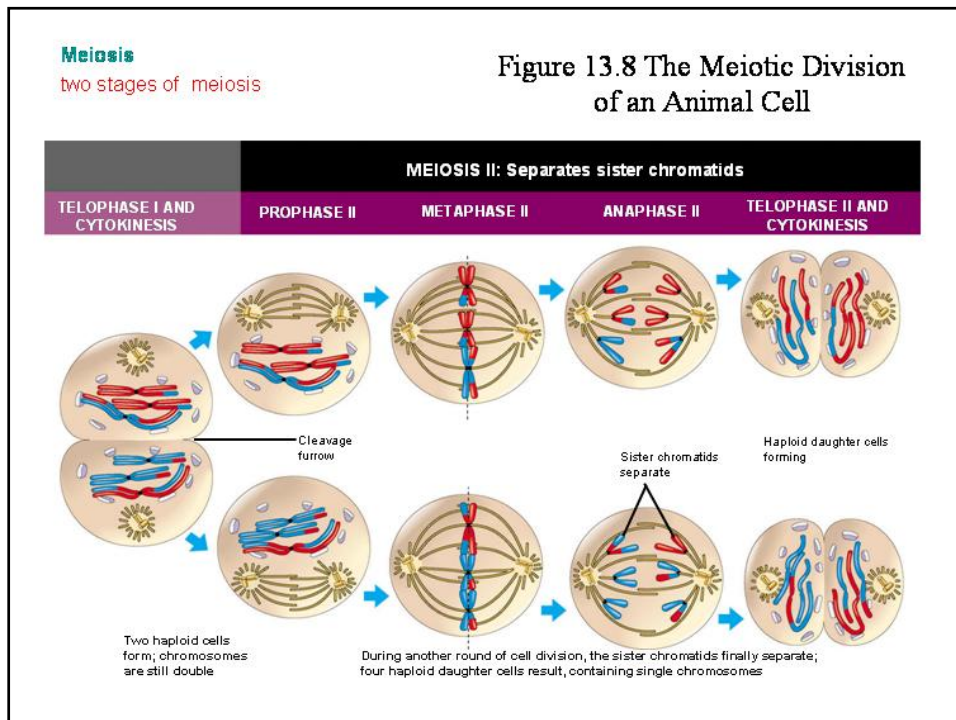
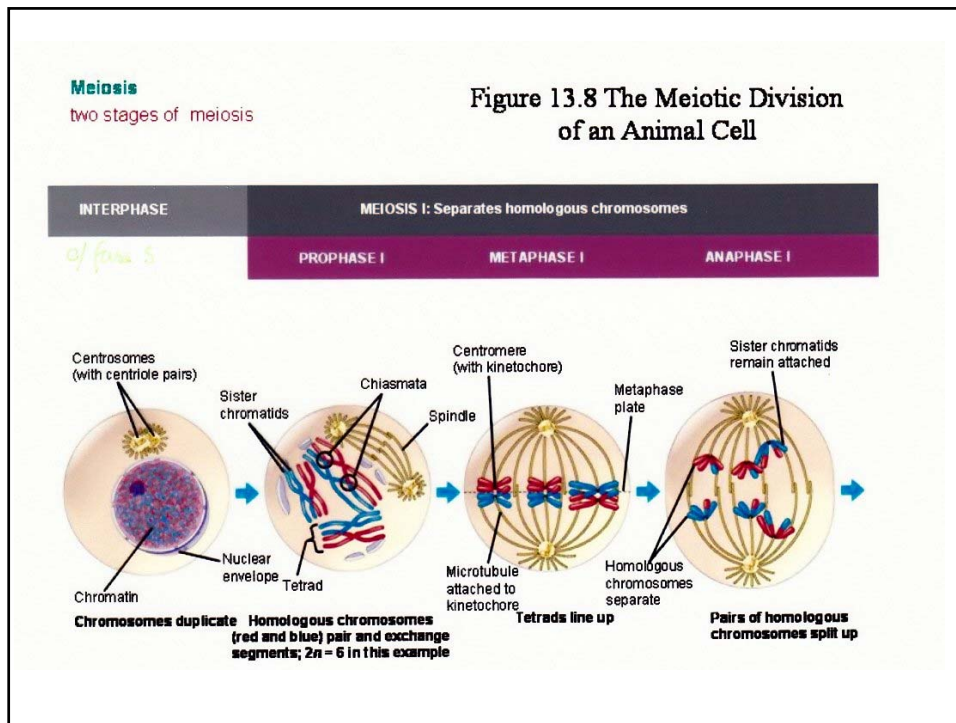
http://www.biology.arizona.edu/CELL_BIO/tutorials/meiosis/page3.html

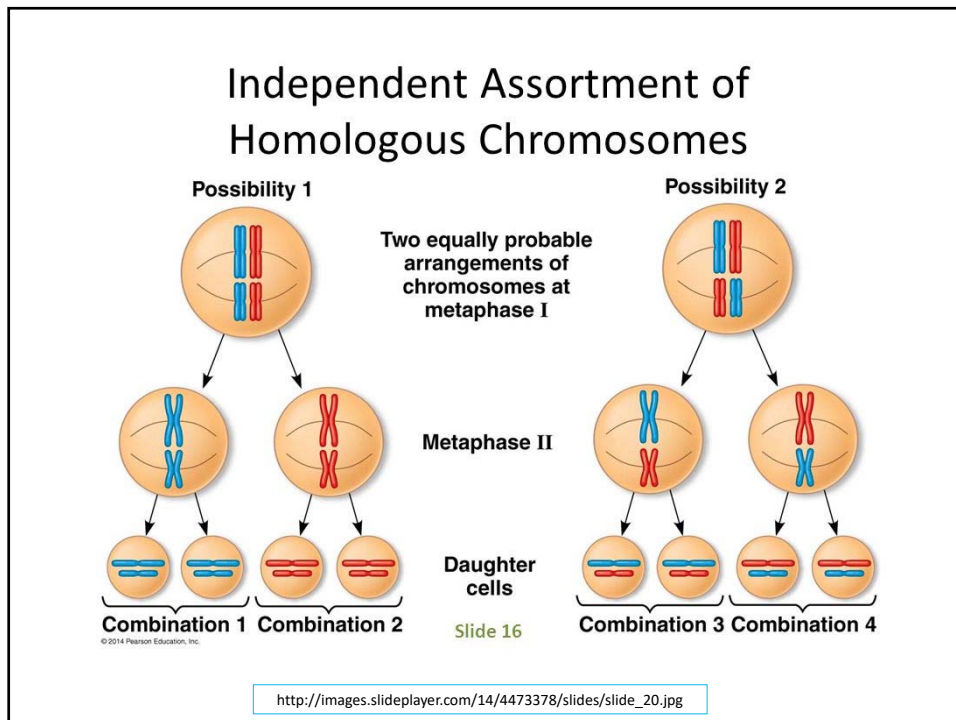
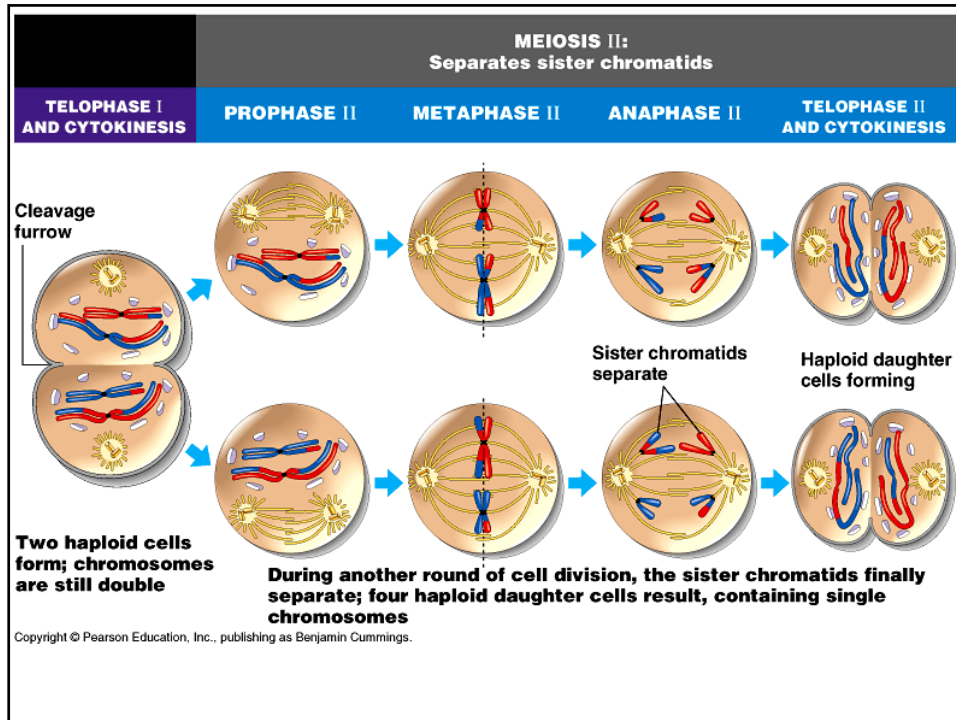
Meiosi II

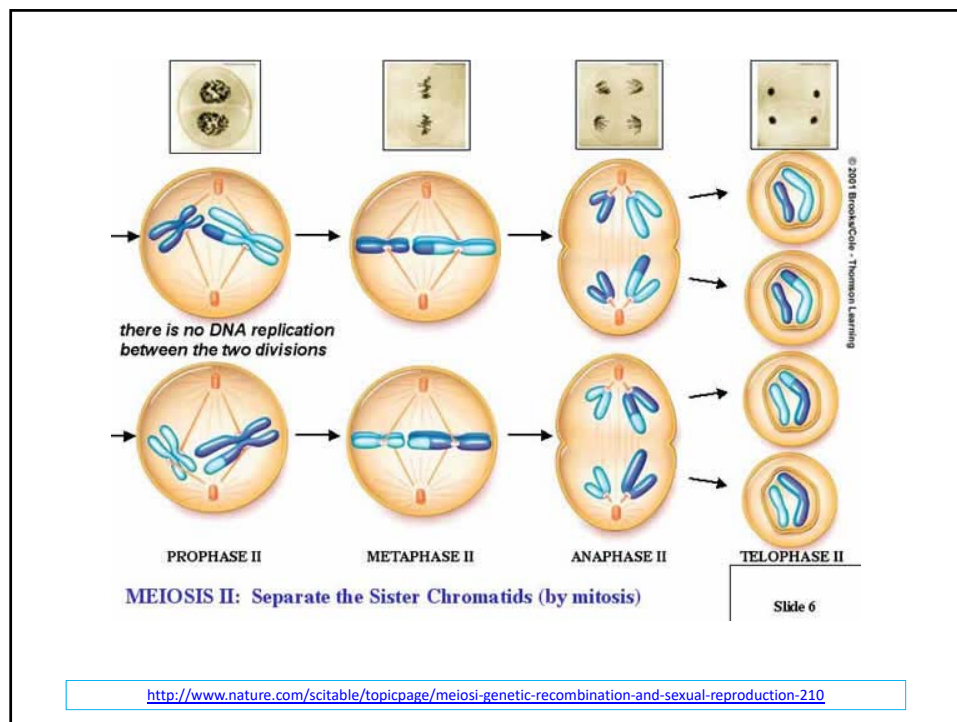
Seconda divisione della meiosi: Formazione dei gameti

- ✦ **Profase 2:** il DNA non si è precedentemente replicato.
- ✦ **Metafase 2:** I cromosomi si allineano sulla piastra equatoriale.
- ✦ **Anafase 2:** I centromeri si dividono e I cromatidi fratelli migrano separatamente verso ogni polo.
- ✦ **Telofase 2:** La divisione cellulare è completa. Si ottengono quattro cellule figlie.









Riassunto della meiosi – [1]

Paragone tra Meiosi e Mitosi

✚ *Comportamento dei cromosomi*

- **Mitosi:** I cromosomi omologhi sono indipendenti
- **Meiosi:** I cromosomi omologhi si appaiono formando bivalenti fino all'anafasi I.

✚ *Numero di cromosomi - riduzione nella meiosi*

- **Mitosi-** cellule figlie identiche
- **Meiosi-** cellule figlie aploidi

✚ *Identità genetica della progenie*

- **Mitosi:** cellule figlie identiche
- **Meiosi:** le cellule figlie hanno un nuovo assortimento di cromosomi parentali
- **Meiosi:** cromatidi non identici: “crossing over”

Riassunto della meiosi – [2]

✚ Errori della meiosi

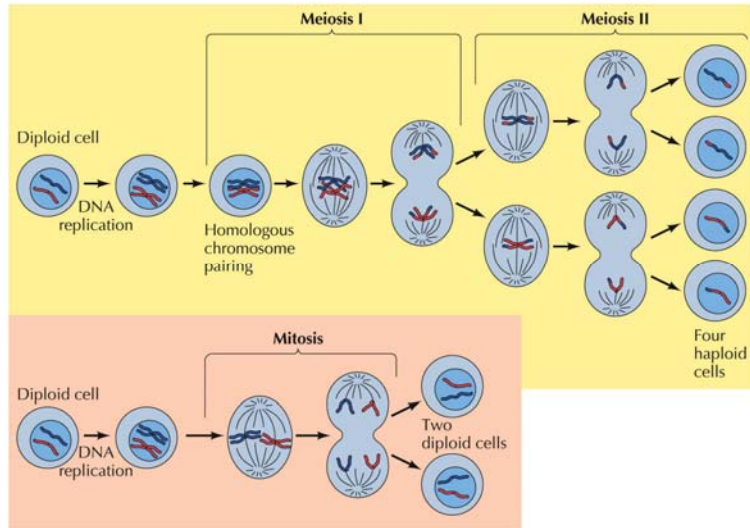
- Nondisgiunzione - gli omologhi non si separano nella meiosi I:
 - Dà origine ad aneuploidia
 - Di solito letale per l'embrione
 - Trisomia 21, eccezione che porta alla sindrome di Down.
 - Cromosomi sessuali
 - Syndrome di Turner: monosomia X
 - Sindrome di Klinefelter: XXY
- Translocazione e delezione: trasferimento di un pezzo di cromosoma ad un altro o perdita di un frammento di un cromosoma, rispettivamente.

Riassunto della meiosi – [3]

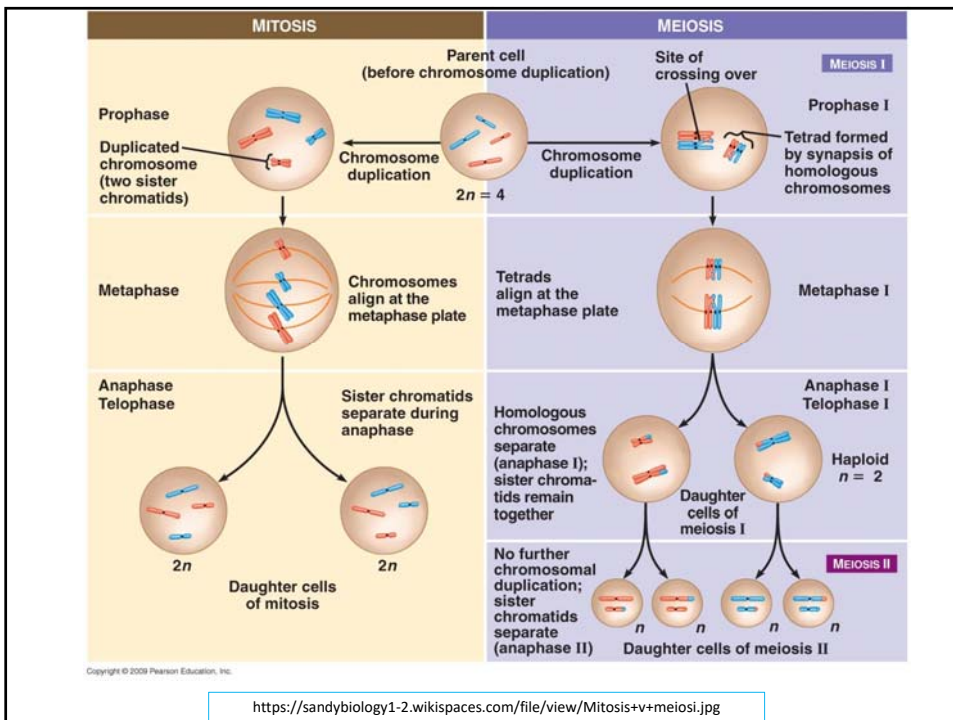
✚ Mitosi, Meiosi, e Ploidia

- La mitosi può procedere indipendentemente dalla ploidia della cellula, i cromosomi omologhi si comportano indipendentemente.
- La meiosi può andare avanti soltanto se il nucleo contiene un numero pari di cromosomi (diploide, tetraploide).
- La trisomia 21 non impedisce la meiosi.

Paragone tra meiosi e mitosi



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9901/figure/A2486/>



<https://sandybiology1-2.wikispaces.com/file/view/Mitosis+v+meiosi.jpg>