

**Meiosi**

- La **meiosi** è un **tipo specializzato di ciclo cellulare che dimezza il numero di cromosomi delle cellule diploidi**, dando origine alla produzione di **cellule figlie aploidi**.
- 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**.

**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, a partire dalla membrana plasmatica, si formerà una strozzatura 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

## Riproduzione

### Asessuata

- ◆ Molti organismi unicellulari si riproducono mediante **fissione, gemmazione** o **partenogenesi**.
- ◆ Alcuni organismi pluricellulari possono riprodursi assuatamente, producendo **cloni** (progenie geneticamente identica all'organismo da cui derivano).



Meiosi



5

## CONSIDERAZIONI SULLA DIVISIONE CELLULARE (2)

- ✚ Negli **eucarioti superiori** tutte le **cellule della linea somatica** e quelle della **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 (ociti 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)

- ✚ Al termine della **meiosi**, invece, il **patrimonio genetico delle cellule figlie è diverso** per due motivi:
  - 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)**.
- ✚ 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** poiché ciascuna è una **copia esatta dell'organismo originario**.
  2. Questo metodo di riproduzione è rapido ed efficace permettendo la propagazione di un organismo.
  3. Poiché 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 separate.
  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.

## 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.

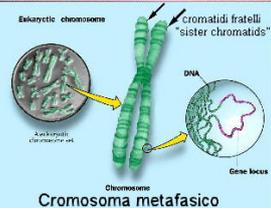
## Cellule germinali

- ✚ **Cellula germinale**: qualsiasi **cellula che dà origine ai gameti** di 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, oociti o spermatozoi. **differentiamento in gameti maturi**
- ✚ 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.

## Gameti

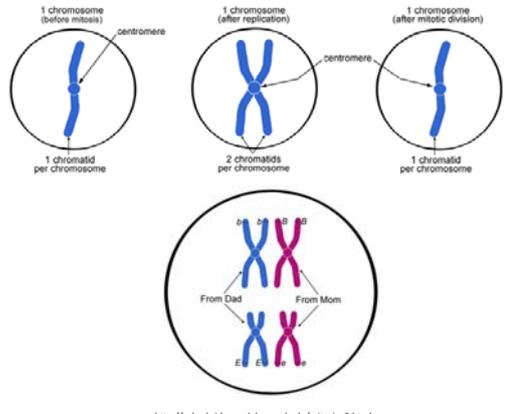
- ✚ [Dal Greco γαμέτης *gamete* "marito" / γαμετή *gamete* "moglie"].
- ✚ **Cellula che si fonde con un'altra cellula** nel processo di **fecondazione** negli organismi che si riproducono sessualmente.
- ✚ Nelle specie che producono due tipi distinti morfologicamente di gameti, e nel quale ogni individuo 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**.

- I cromosomi del nucleo delle cellule eucariotiche contengono tutto o quasi tutto il materiale ereditario di una cellula (N.B. ci sono anche cromosomi circolari nei mitocondri e cloroplasti).
- Ogni singolo cromosoma contiene un gran numero di geni, ciascuno dei quali occupa il suo locus (posto caratteristico) sul cromosoma.
- Un cromosoma consiste di una molecola di DNA di grandi dimensioni e un gran numero di molecole di proteine.
- La struttura dei cromosomi cambia in modo notevole durante il ciclo cellulare.
- La figura mostra un cromosoma nella metafasi della mitosi, quando consiste di due cromatidi e ha un elevato grado di compattazione.
- I cromatidi sono le repliche affiancate prodotte dalla replicazione del DNA durante la fase S dell'interfase.
- Dalla fine della fase S finché il centromero non si divide, quando inizia l'anafase, ogni cromosoma consiste di due cromatidi.

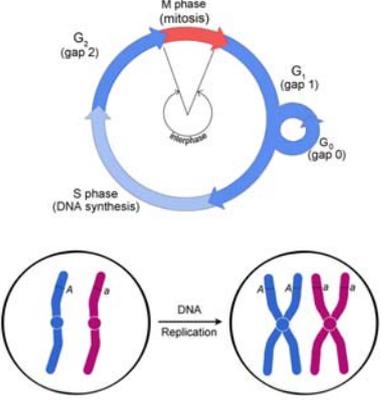


**Cromosoma metafaseico: due cromatidi fratelli identici**

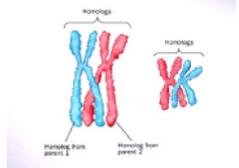
[http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis\\_2.html](http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_2.html)



[http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis\\_2.html](http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_2.html)



[http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis\\_4.html](http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_4.html)

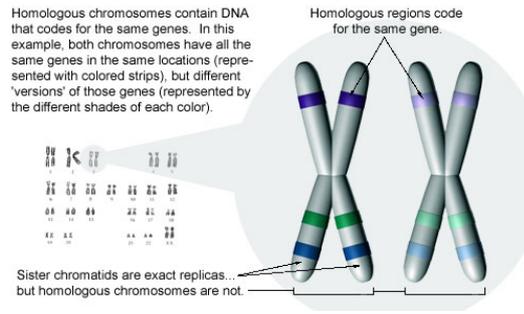


- I **cromosomi omologhi** sono una **copia di cromosomi, ognuno derivato da un genitore, che contengono le stesse sequenze geniche lineari**. Questi cromosomi tendono ad appaiarsi (sinapsare) durante la meiosi.
- Essi hanno gli stessi geni, nella stessa localizzazione, ma **i geni hanno diverse versioni (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**. Questi cromosomi condividono solo alcune piccole regioni di omologia.

[http://www.biology-online.org/dictionary/Homologous\\_chromosome](http://www.biology-online.org/dictionary/Homologous_chromosome)  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Homologous\\_chromosome](http://en.wikipedia.org/wiki/Homologous_chromosome)  
<http://www.stanford.edu/group/hopes/basics/dna/h5.htm>

Figure B-11: Homologous Chromosomes

Homologous chromosomes contain DNA that codes for the same genes. In this example, both chromosomes have all the same genes in the same locations (represented with colored strips), but different 'versions' of those genes (represented by the different shades of each color).



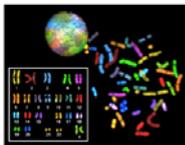
### Cromosomi in una cellula diploide

#### 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)

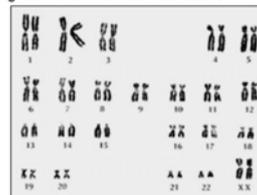
### Cariotipo

<http://it.wikipedia.org/wiki/Cariotipo>



Una rappresentazione ordinata del corredo dei cromosomi metafasi di una cellula mitotica

Figure B-10: The Human Genome



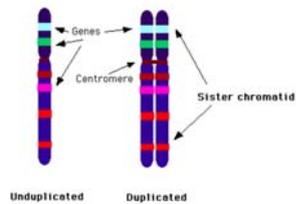
A person's 23 chromosomes, when all lined up, might look something like this. Each number in the diagram labels two copies of each chromosome: one from the father and one from the mother. Note that chromosome 23 (the sex chromosome) is labelled with two X's. This particular sample of DNA thus comes from a female.

- ✚ 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.
- ✚ 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**.

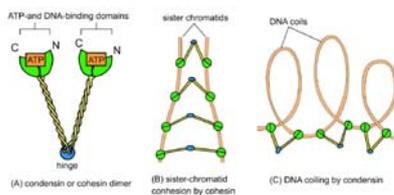
### Ploidia: Numero di assetti cromosomi di una cellula

- 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 ( $n$ )

### Chromosome Terminology



- ✚ 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**.



#### Le **condensine** e le **coesine** hanno struttura e funzione correlate:

- (A) Entrambe le proteine hanno domini di legame all'ATP e all'DNA identici ad un'estremità e una regione di cerniera nell'altra, collegate da due regioni lunghe e a "coiled-coil". Questa struttura flessibile è ben adatta per il loro ruolo come molecole che formano legami incrociati con il DNA.
- (B) Le **coesine** formano legami incrociati tra due cromatidi fratelli, incollandoli insieme.
- (C) Le **condensine** mediano legami incrociati intramolecolari per creare delle anse nel DNA nel processo di condensazione dei cromosomi.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26931/figure/A3335/>

### 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)

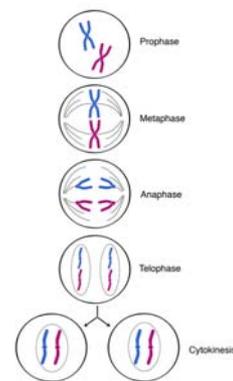
- ⚡ Caratteristica fondamentale della *meiosi*: **generazione di cellule aploidi geneticamente differenti tra loro e dalle cellule aploidi che formavano inizialmente l'organismo.**
- ⚡ Le differenze genetiche sono dovute a due meccanismi diversi:
  - **Un singolo gamete contiene o la versione materna 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.**
- ⚡ 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 un solo ciclo di replicazione del DNA seguano due cicli 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.

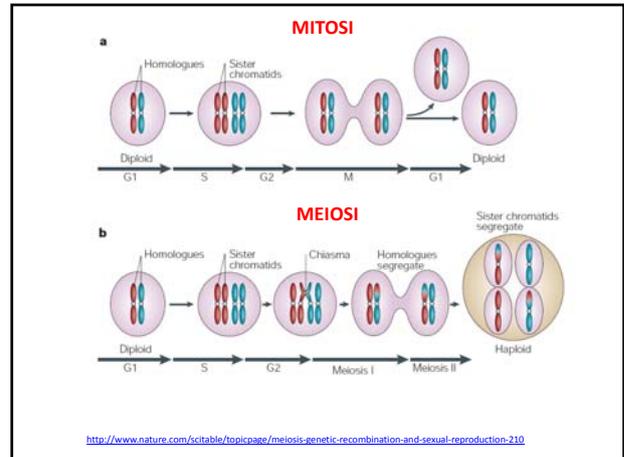
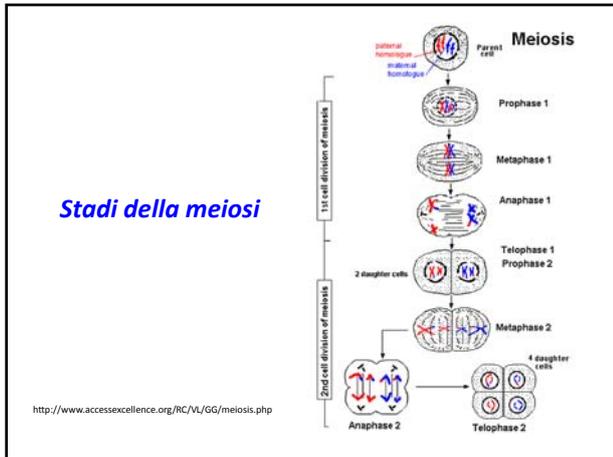
## I GAMETI SONO PRODOTTI ATTRAVERSO DUE DIVISIONI MEIOTICHE (2)

- ⚡ 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.



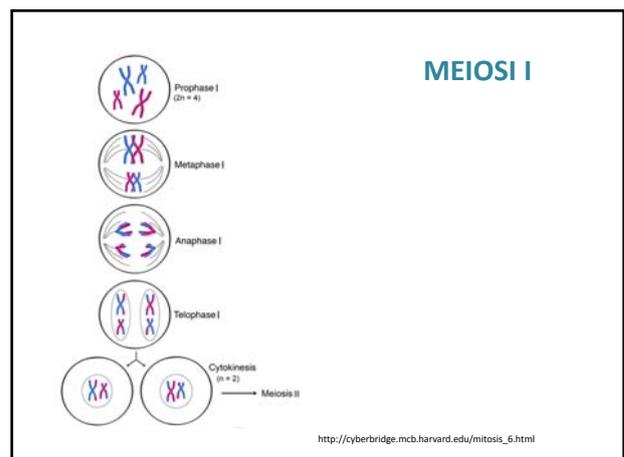
Ripasso: MITOSI

[http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis\\_5.html](http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_5.html)



### 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*, cosicché *i cromosomi si distribuiscono tra quattro nuclei*, anziché tra due.



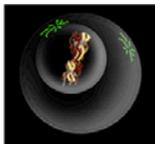
## Meiosi I. Divisione riduzionale

- ✚ Nella meiosi I i cromosomi di una cellula diploide vengono segregati dando origine a 2 cellule figlie aploidi.
- ✚ E' in questo passo che viene generata la **diversità genetica**.

## 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 anziché 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.

## Le fasi della meiosi I



### Profasi 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 PROFASI I DELLA MEIOSI

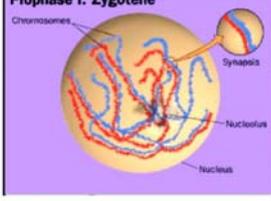


**LEPTOTENE:** [Dal Greco: sottili filamenti]:

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

### STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI

**Prophase I: Zygotene**



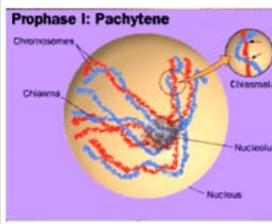
Chromosomes, Synapsis, Nucleolus, Nucleus

**ZIGOTENE:** [Dal Greco: *filamenti aggregati*]:

- 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

**Prophase I: Pachytene**



Chromosomes, Chiasma, Chiasola, Nucleolus, Nucleus

**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.

### STADI DELLA PROFASE I DELLA MEIOSI

**Prophase I: Diplotene**



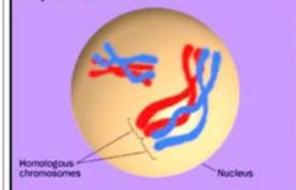
Four chromatids (two chromosomes), Chiasmata, Homologous chromosomes, Nucleolus (disappearing), Nucleus

**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

**Prophase I: Diakinesis**



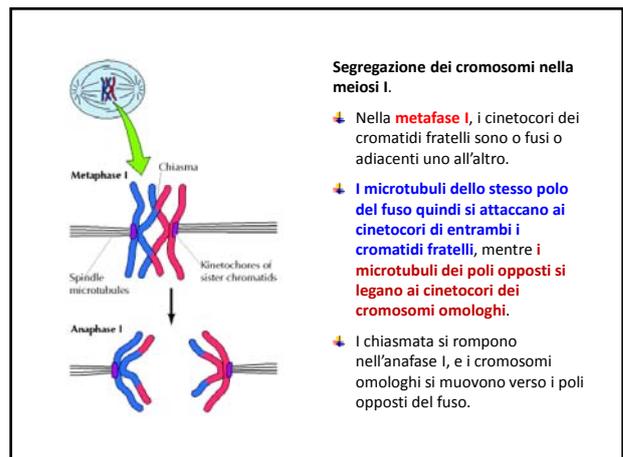
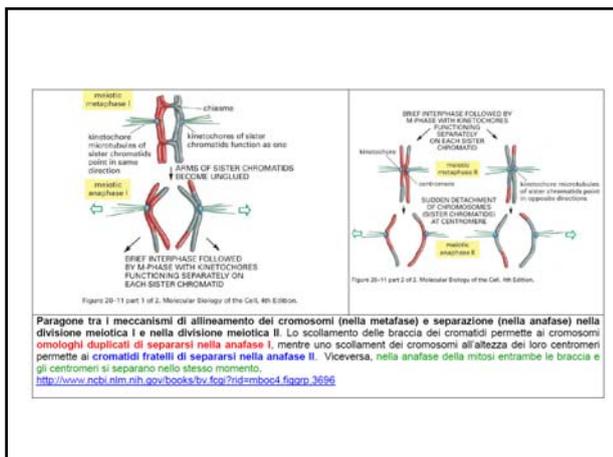
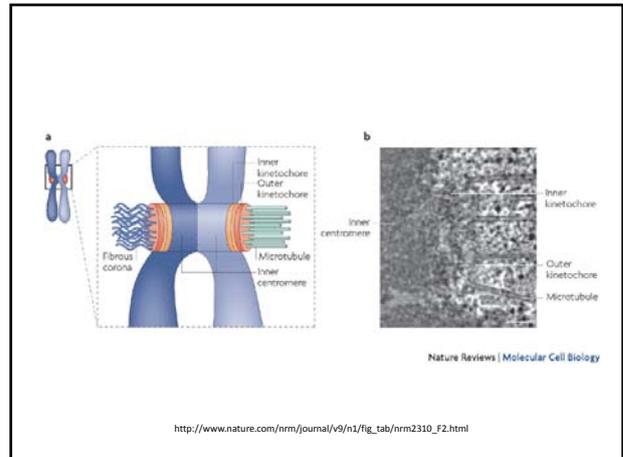
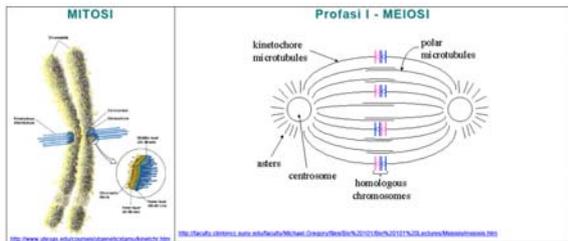
Homologous chromosomes, Nucleus

**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 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



### 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.

Meiosi

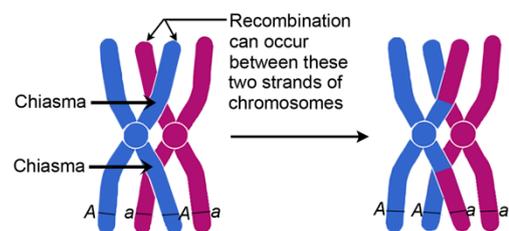
## APPAIAMENTO CROMOSOMI OMOLOGHI

### 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 genetica tra gli omologhi).
- ⚡ Mentre la profase I continua, gli omologhi vengono giustapposti in modo più stretto, formando una **struttura a quattro cromatidi – bivalente**.
- ⚡ La **ricombinazione genetica** comincia durante l'appaiamento all'inizio della profase 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**.



[http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis\\_6.html](http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_6.html)

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](http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/mitosis_6.html)

**Cromosomi omologhi appaiati durante la transizione verso la metafasi della divisione meiotica I.**  
 Un singolo evento di crossover è avvenuto precedentemente nella profase per creare un chiasma. Notare che i Quattro cromatidi sono disposti con due paia distinte di cromatidi fratelli. Così come avviene nella mitosi, i cromatidi fratelli di ogni paio sono strettamente connessi lungo l'intera lunghezza, nonché a livello dei centromere, da protein chiamate coesine. L'unità complete dei Quattro cromatidi è designate bivalente. La combinazione del chiasma e il collegamento stretto fra i cromatidi fratelli tengono i due omologhi duplicati collegati insieme.

**Bivalenti con tre chiasmata resultant da eventi di crossover separati.**  
 (A) il cromatide 1 ha subito uno scambio con il cromatide 3, e il cromatide 2 ha subito scambi con i cromatidi 3 e 4. Notare che i cromatidi fratelli dello stesso cromosoma non scambiano uno con l'altro. (B) Microfotografia ottica di un bivalente di cavaletta con 3 chiasmata.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26840/figure/A3693/?report=objectonly>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26840/figure/A3694/?report=objectonly>

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

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

- o **Femmine dei mammiferi:** hanno due cromosomi X che si appaiono e si dividono come gli altri omologhi.
- o **Maschi dei mammiferi:** Hanno un **cromosoma X e uno Y che sebbene non 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.

□ I cromosomi X e Y durante la meiosi sono mostrati, illustrando un «crossover» fra il DNA dell'X e quello dell'Y nella **regione pseudoautosomale di appaiamento** del braccio corto.

□ E' mostrata inoltre una regione di formazione del complesso sinaptonemale

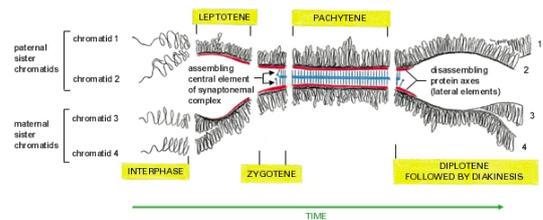
*Inserto:* Localizzazione del gene SRY determinante del testicolo all'interno del DNA caratteristico (ossia non pseudoautosomale) del cromosoma Y nel braccio corto Y<sub>p</sub>.

<http://physrev.physiology.org/content/78/1/1/P1.expansion>

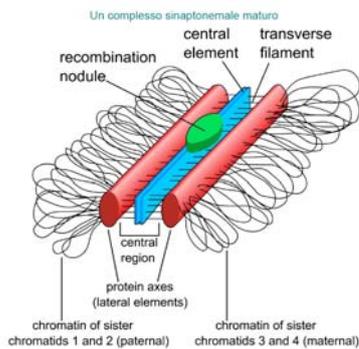
### L'APPAIAMENTO DEGLI OMOLOGHI TERMINA CON LA FORMAZIONE DI UN COMPLESSO SINAPTONEMALE

- 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 legna la corrispondente sequenza di DNA nel vicino omologo e ne aiuta 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

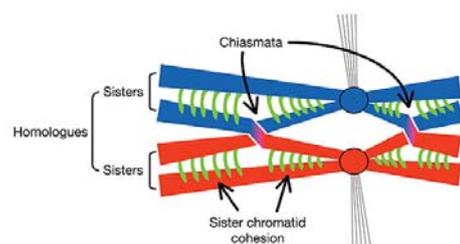


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28350/figure/A5426/>

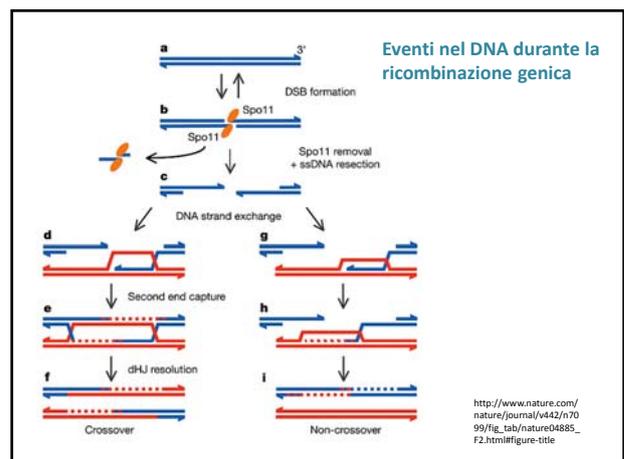
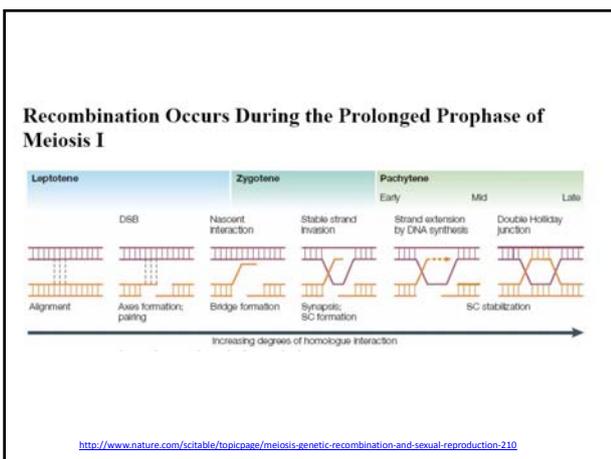
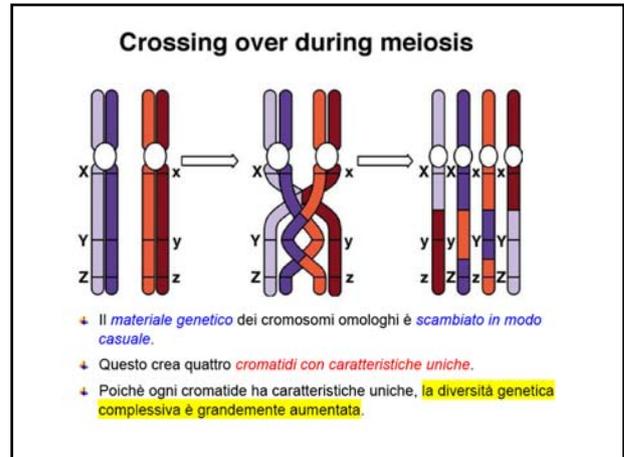
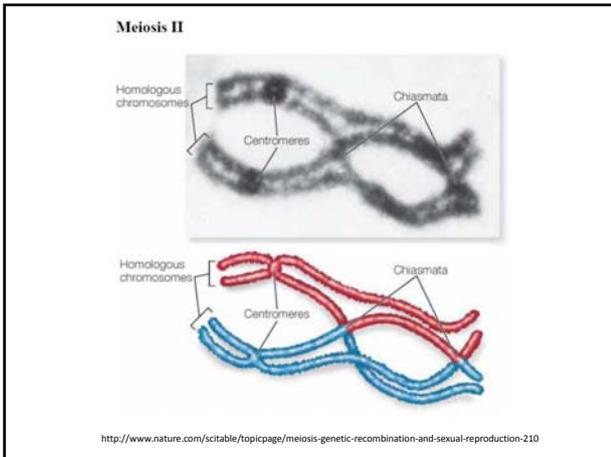


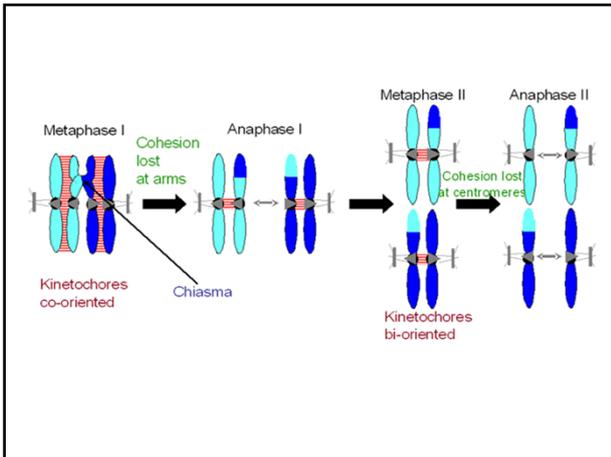
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26840/figure/A3700/>

### Connezioni formate fra cromosomi omologhi durante la meiosi



[http://www.nature.com/nature/journal/v442/n7099/fig\\_tab/nature04885\\_F1.html](http://www.nature.com/nature/journal/v442/n7099/fig_tab/nature04885_F1.html)





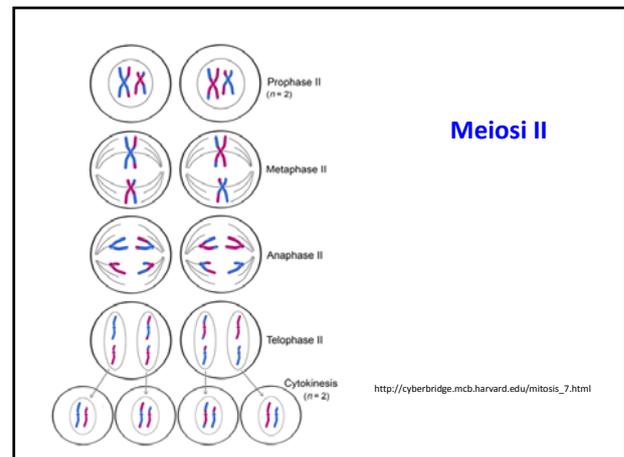
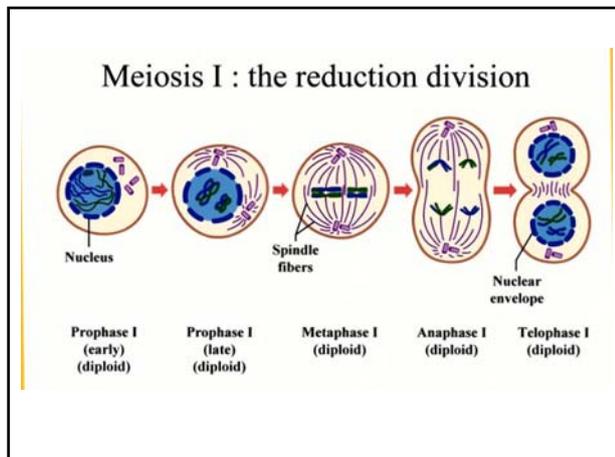
**Modulazioni necessarie per svolgere il programma di segregazione dei cromosomi omologhi durante la meiosi**

Affinché il programma di segregazione dei cromosomi omologhi abbia successo debbono avere luogo tre eventi specifici della meiosi.

1. La ricombinazione reciproca fra gli omologhi crea **legami fisici fra gli omologhi**, detti **chiasmata**, che **permettono agli omologhi di allinearsi stabilmente nel fuso della metafasi I**.
2. I complessi di **coesina** (illustrati come rettangoli rossi) sono **persi in modo progressivo durante la meiosi**. Le coesine sono rimosse dalle bracce dei cromosomi durante la meiosi I e dalle regioni centromeriche durante la meiosi II.
3. I **cinetocori dei cromatidi fratelli si legano ai microtubuli che emanano dallo stesso polo (co-orientamento)**; l'orientamento dei cinetocori è indicata da triangoli grigi) durante la meiosi I per facilitare la co-segregazione delle coppie di cromatidi fratelli. **I cinetocori fratelli in seguito si legano a microtubuli emanando da poli opposti (bi-orientamento)** durante la meiosi II, che separa i cromatidi fratelli nell'anafase II.

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

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



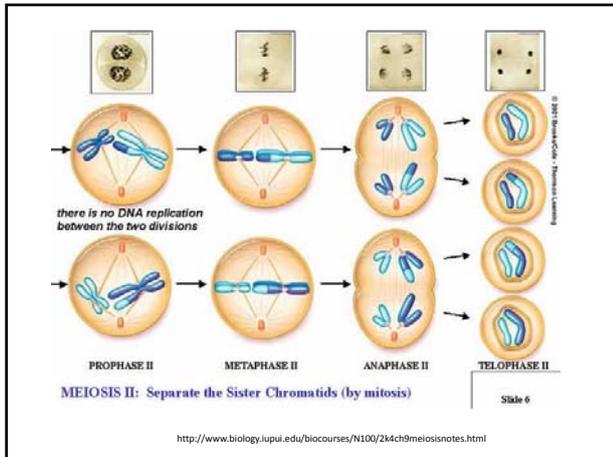
#### Meiosi II: Divisione equazionale

La meiosi II è simile alla mitosi. Tuttavia, non vi è una fase S. I cromatidi di ogni cromosoma non sono più uguali dovuto alla ricombinazione. La meiosi II separa i cromatidi dando origine a due cellule figlie ciascuna con 23 cromosomi (nell'Uomo; aploidi) e ogni cromosoma ha un solo cromatidio.

#### Meiosi II

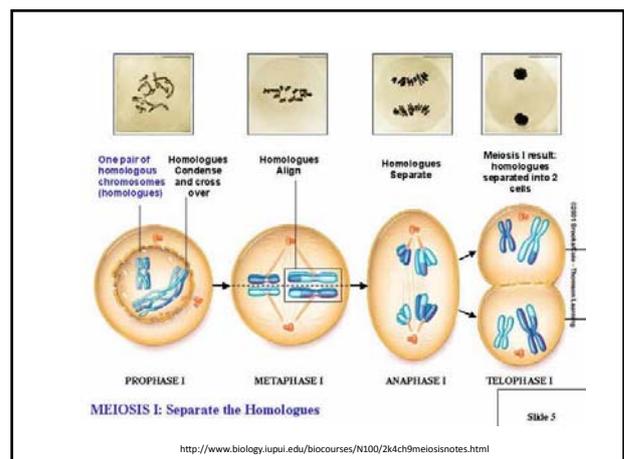
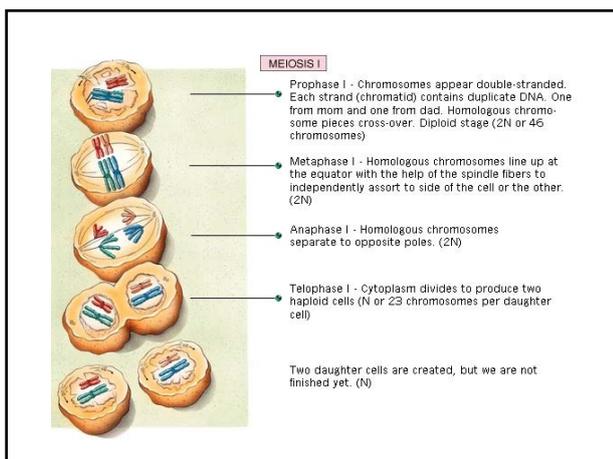
Seconda divisione della meiosi: Formazione dei gameti

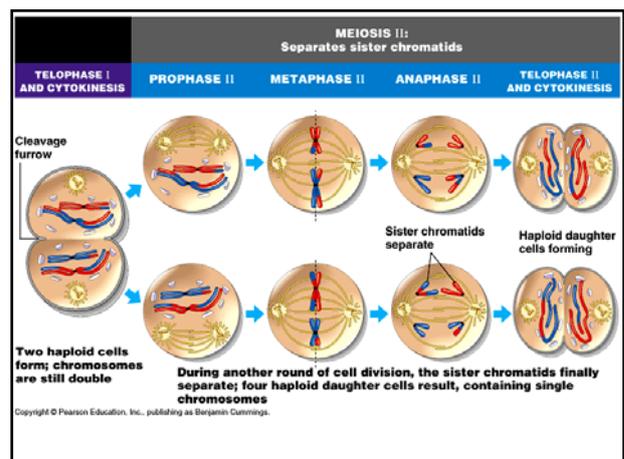
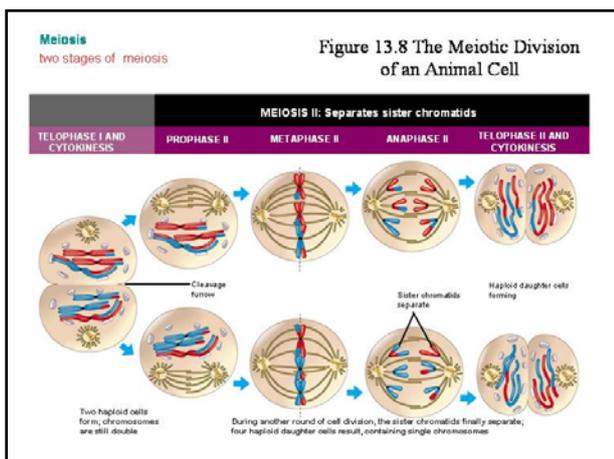
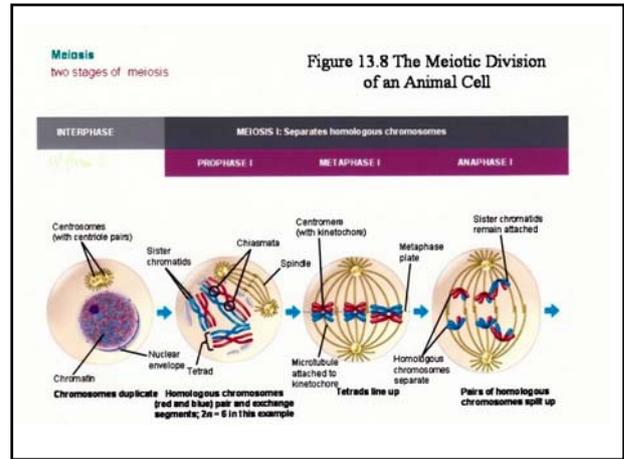
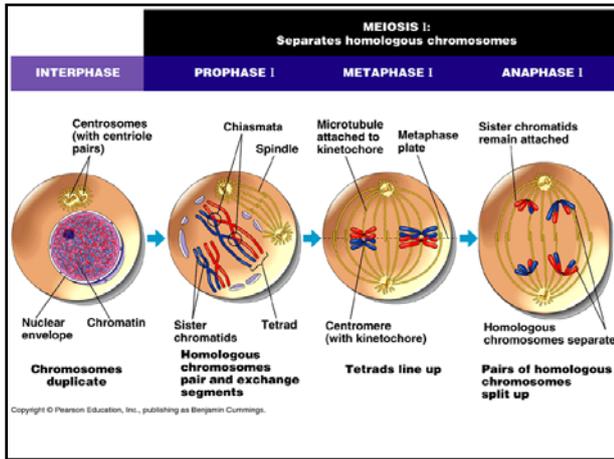
- **Profase 2:** il DNA non si è precedentemente replicato.
- **Metafase 2:** I cromosomi si allineano sulla piastra equatoriale.
- **Anafase 2:** I centromeri si dividono e i cromatidi fratelli migrano separatamente verso ogni polo.
- **Telofase 2:** La divisione cellulare è completa. Si ottengono quattro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

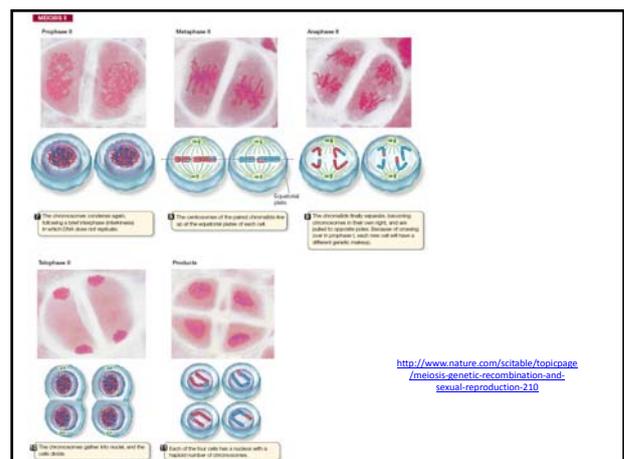
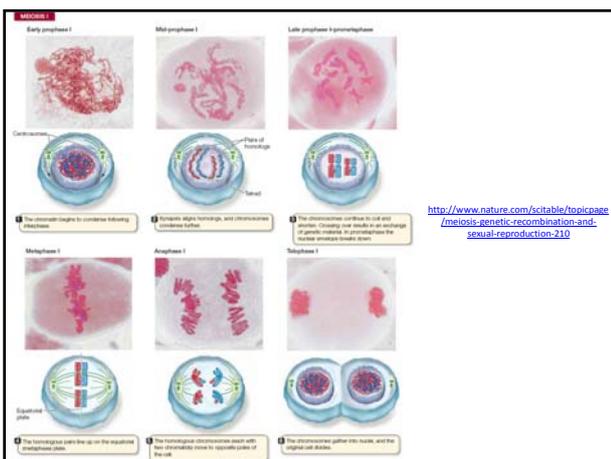
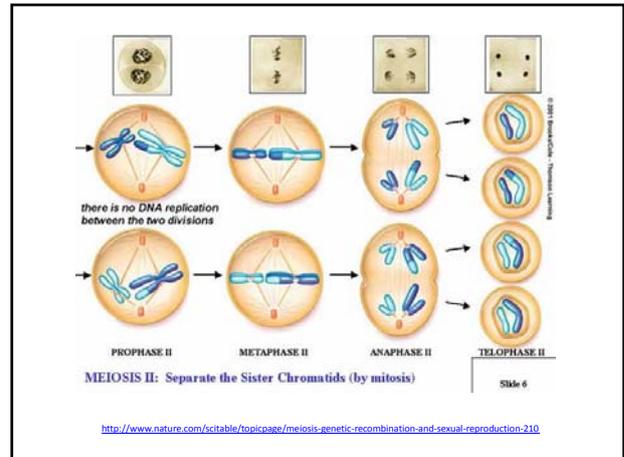
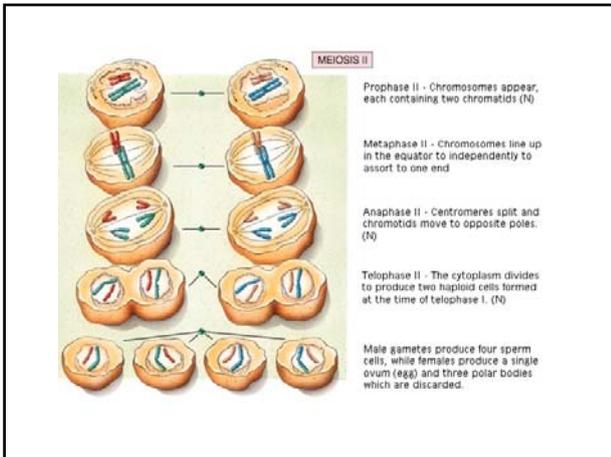


Meiosi

**ALTRE IMMAGINI  
MEIOSI I E MEIOSI II**







## 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"

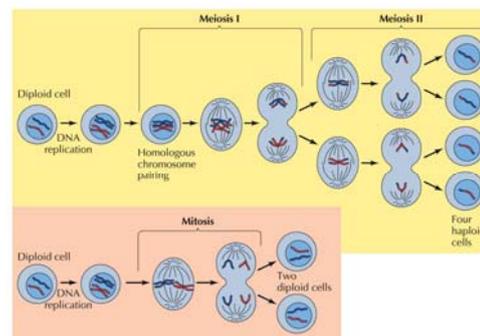
## Riassunto della meiosi (2)

- **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
      - **Sindrome 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.

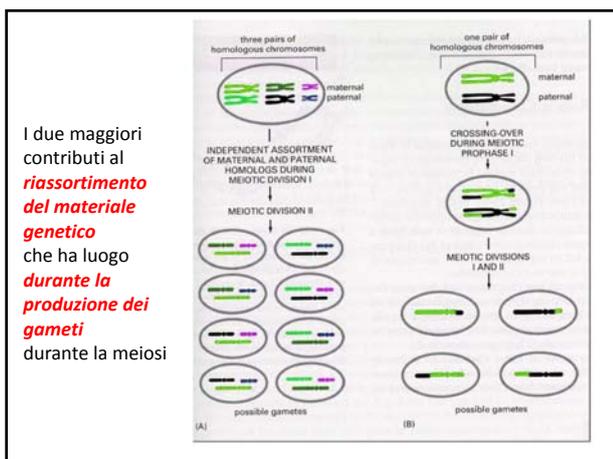
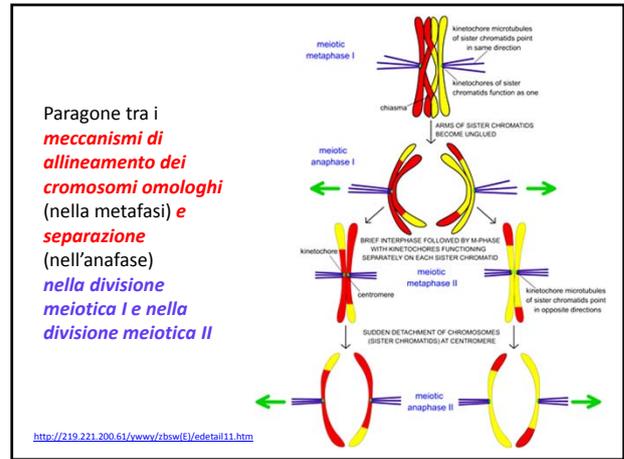
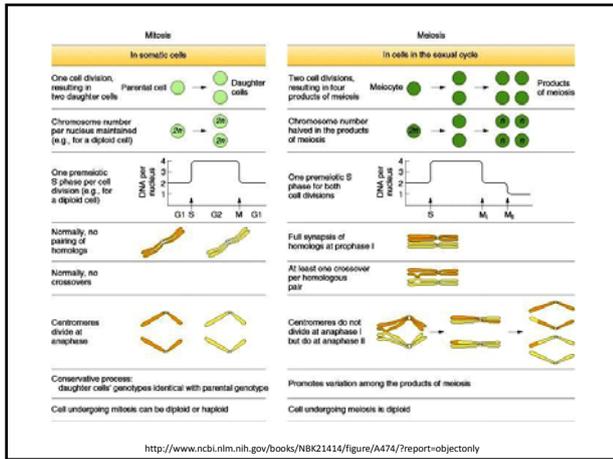
## Riassunto della meiosi (3)

- **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



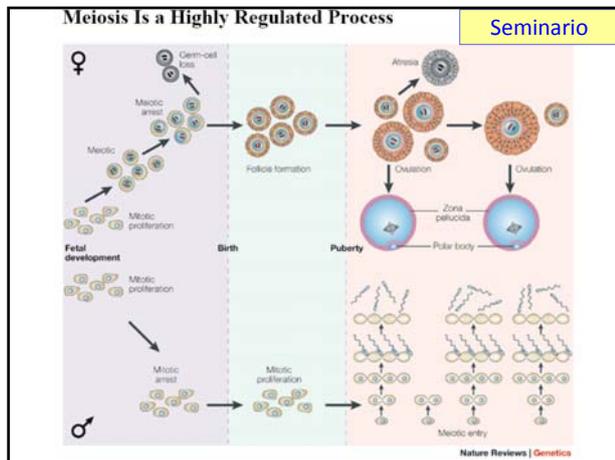
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK0901/figure/A2486/>



Seminario

Meiosi - SEMINARIO

**GAMETOGENESI**



### Tempistica della meiosi nell'Uomo (x Biologia dello Sviluppo)

- Il destino delle cellule che subiscono la meiosi nonché la tempistica degli eventi della meiosi sono assai diversi fra maschi e femmine.

Seminario



### Tempistica della meiosi nel maschio dell'Uomo (1)

- I maschi producono circa 100 milioni di spermatozoo al giorno: **SPERMATOGENESI**.
- Questo processo continua durante tutta la loro vita.
- La spermatogenesi inizia con la divisione delle **cellule staminali - SPERMATOGONI** – e comprende 8 divisioni prima della meiosi.
- Questo processo in teoria potrebbe produrre 256 cellule ma di solito alcune delle cellule muoiono e oltre non riescono a dividersi, e perciò si ottiene tipicamente circa 200 cellule derivanti dalla cellula staminale iniziale.

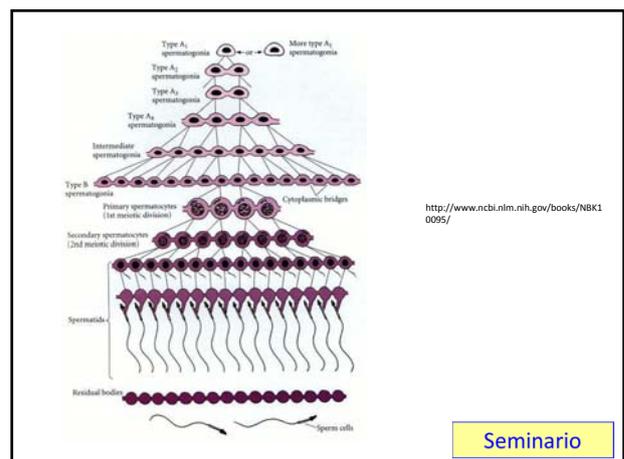
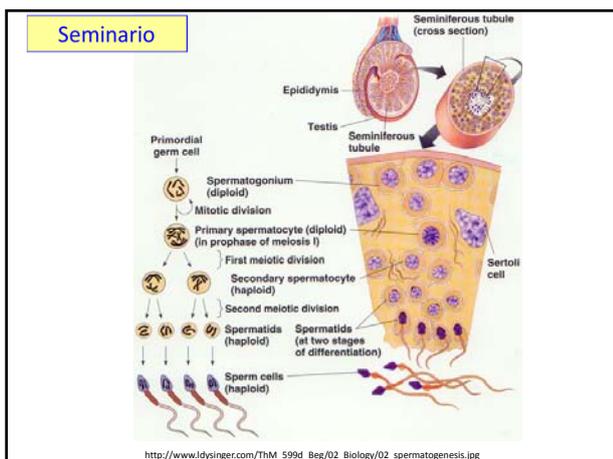
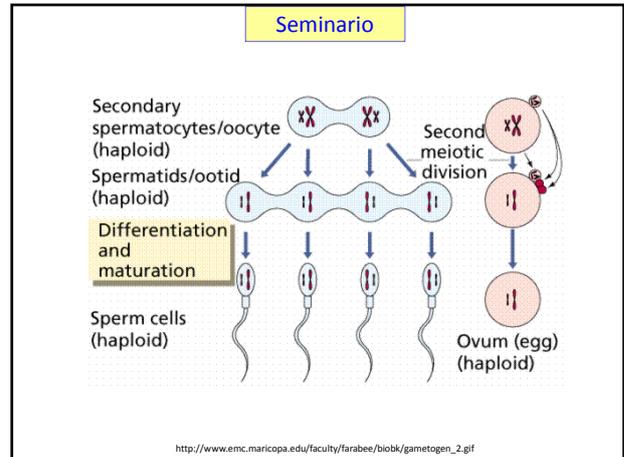
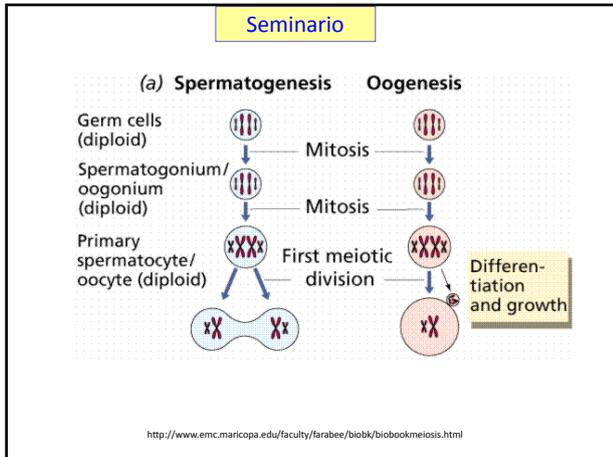
Seminario



### Tempistica della meiosi nel maschio dell'Uomo (2)

- Dopo che queste cellule sono passate attraverso la meiosi – **SPERMATOCITI** – il risultato finale è di circa 800 **SPERMATIDI post-meiotici**.
- Gli spermatidi allora subiscono un complicato processo di differenziamento, portando alla produzione di **SPERMATOZOI** altamente specializzati.
- L'intero processo di **SPERMATOGENESI** richiede circa 64 giorni, ma la maggior parte del tempo è passata nella meiosi I.
- Il pachitene, la fase più prolungata della meiosi I, richiede circa 16 giorni.
- Viceversa, solo 8 ore sono richieste per la meiosi II.

Seminario



## Seminario

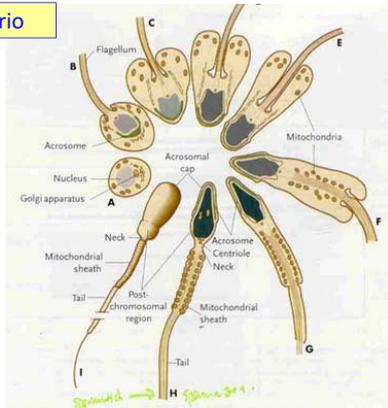


Figure 1-11 Summary of the major stages in spermiogenesis, starting with a spermatid (A) and ending with a mature spermatozoon (I).

Meiosi

## OOGENESI



## Tempistica della meiosi nella femmina dell'Uomo (1)

- ⚡ Nelle femmine, ogni ovario contiene un totale di circa 100,000 follicoli primordiali, ciascuno con un **OOCITO** che è stato **arrestato nella fase di diplotene della meiosi I** circa alla 12-16<sup>a</sup> settimane della vita fetale.
- ⚡ Dopo la pubertà, un piccolo numero di **OOCITI** **si attiva e cresce** ogni mese.
- ⚡ Uno di questi **oociti attivati** matura completamente ed è **rilasciato** in risposta ad una ondata di **ormone luteinizzante**.
- ⚡ Gli altri subiscono un processo di morte cellulare programmata e degenerano – **ATRESIA**.

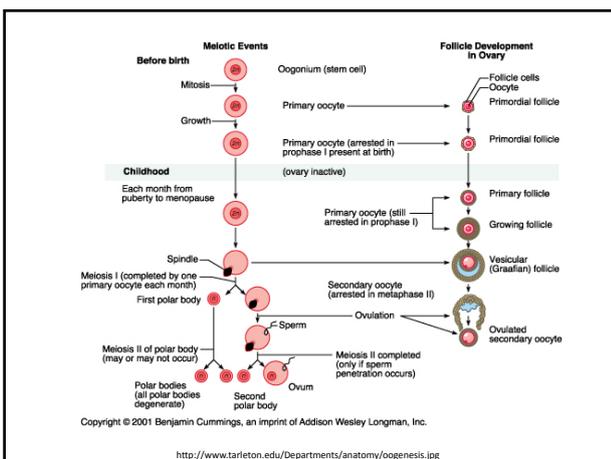
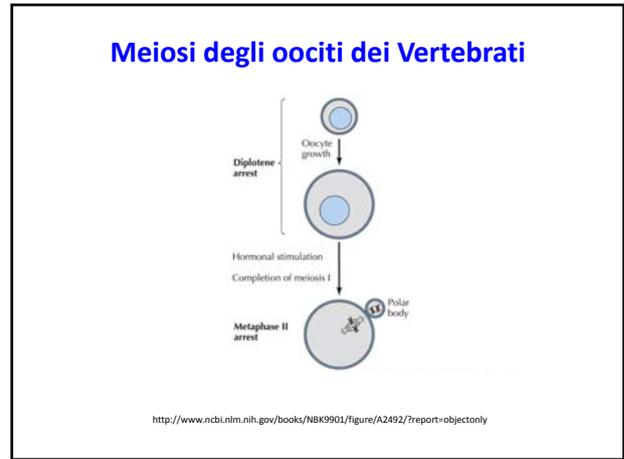
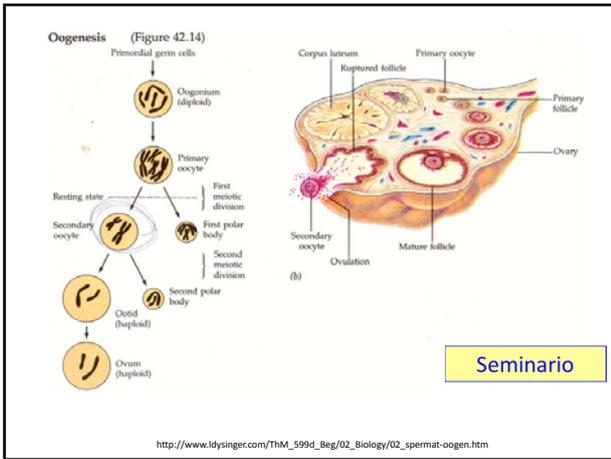
Seminario



## Tempistica della meiosi nella femmina dell'Uomo (2)

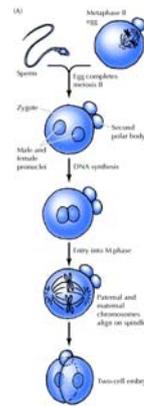
- ⚡ Quando un **oocito è rilasciato** dall'ovario, esso **completa la meiosi I e si ferma nella fase di metafase della meiosi II** in risposta ad un fattore proteico detto «cytostatic factor» (CSF). **Rimane arrestato in questa fase finché non viene fecondato**.
- ⚡ Nelle femmine umane, soltanto un uovo maturo viene prodotto come risultato della meiosi.
- ⚡ Tutte le divisioni cellulari sono asimmetriche, in quanto le altre cellule prodotte dalla divisione meiotica sono molto piccole e di vita corta – **CORPI POLARI**.

Seminario



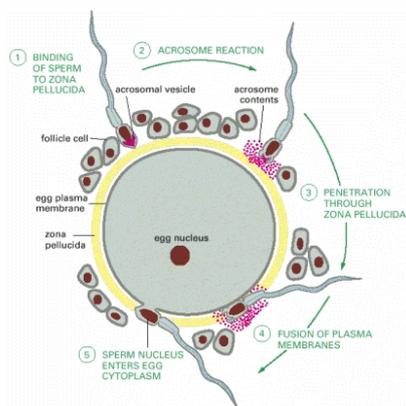
## Fecondazione

- ✚ La fecondazione è il processo in cui lo spermatozoo si lega ad un recettore sulla superficie dell'uovo e si fonde con la membrana plasmatica dell'uovo iniziando lo sviluppo di un nuovo organismo diploide che contiene informazione genetica derivata da entrambi i genitori.
- ✚ L'aumento della concentrazione citosolica di  $\text{Ca}^{2+}$  in seguito alla fecondazione segnala il completamento della meiosi.
  - ✚ Uno zigote è un uovo fecondato.



## Fecondazione

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9901/figure/A2498/?report=objectonly>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26843/figure/A3741/?report=objectonly>