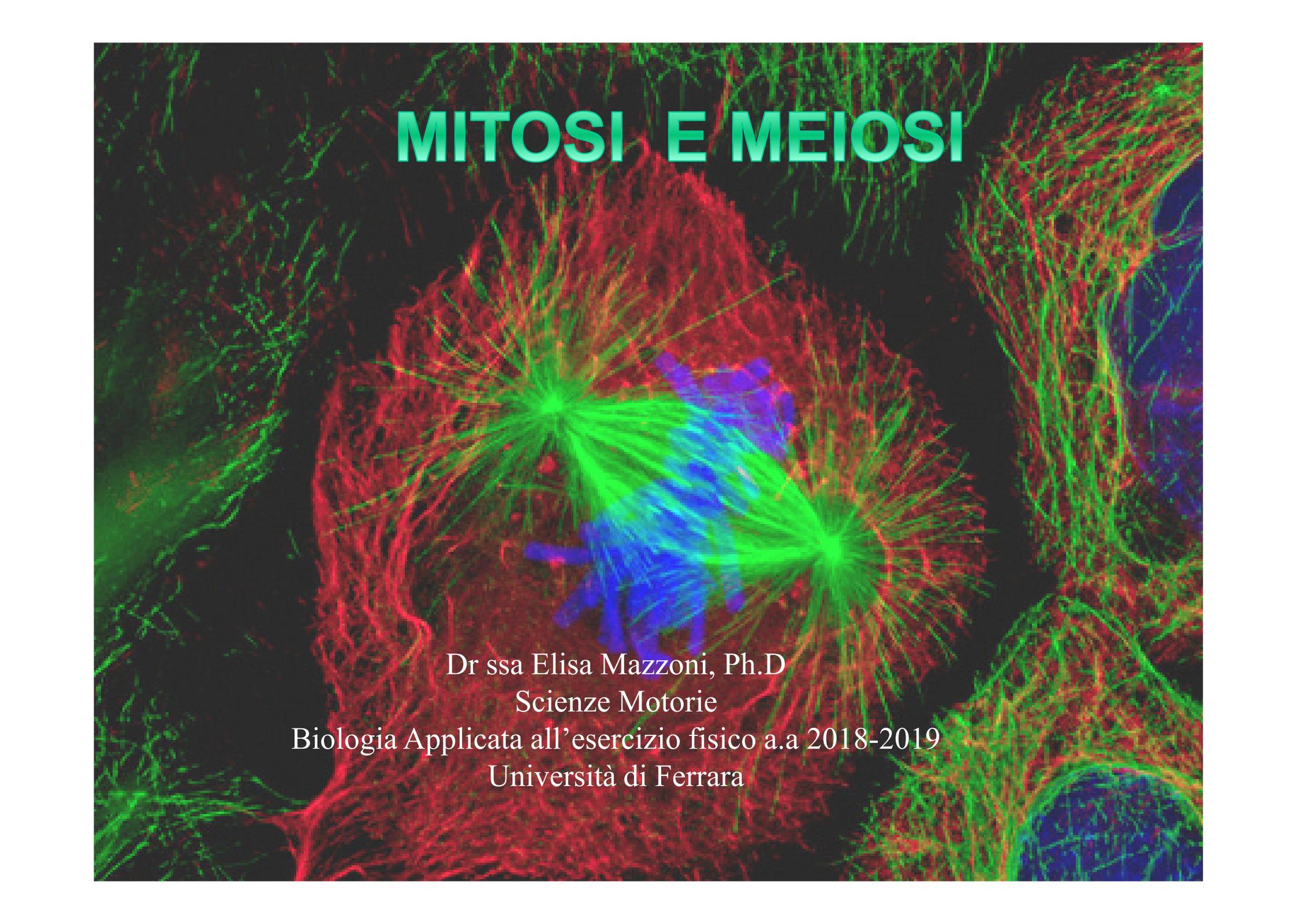


# MITOSI E MEIOSI



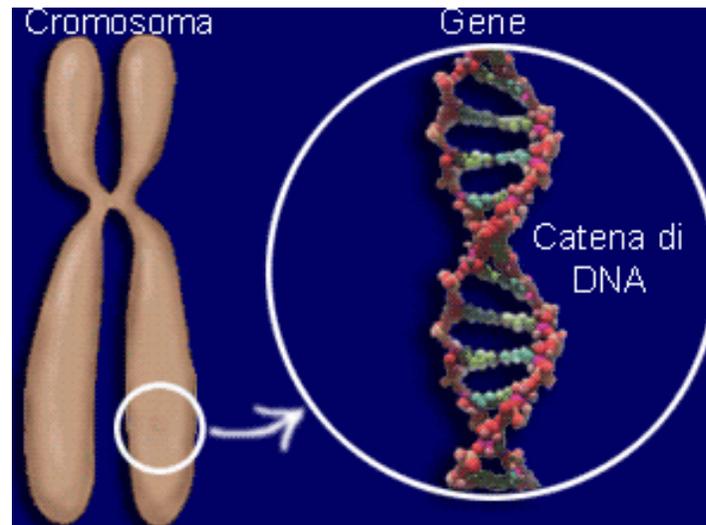
Dr ssa Elisa Mazzoni, Ph.D  
Scienze Motorie  
Biologia Applicata all'esercizio fisico a.a 2018-2019  
Università di Ferrara

# CROMOSOMI EUCARIOTICI e CROMATINA

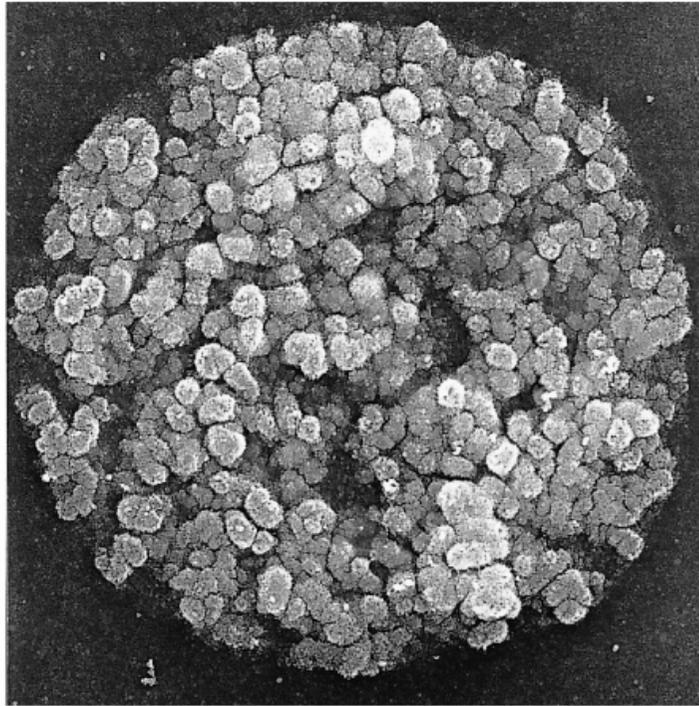
## Cromosomi

(corpo colorato, per la capacità di essere colorato)

I **cromosomi** sono i principali portatori dell'informazione genetica negli eucarioti



## Il DNA è impacchettato in modo altamente organizzato nei cromosomi



5 μm

**FIGURA 14.12** I cromosomi di questo nucleo in una precoce profase hanno iniziato il processo di compattamento che li trasformerà in cromosomi mitotici corti, a bastoncino, che si separeranno negli stadi successivi della mitosi. (Da A. T. SUMNER, CHROMOSOMA 100:411, 1991).



10 μm

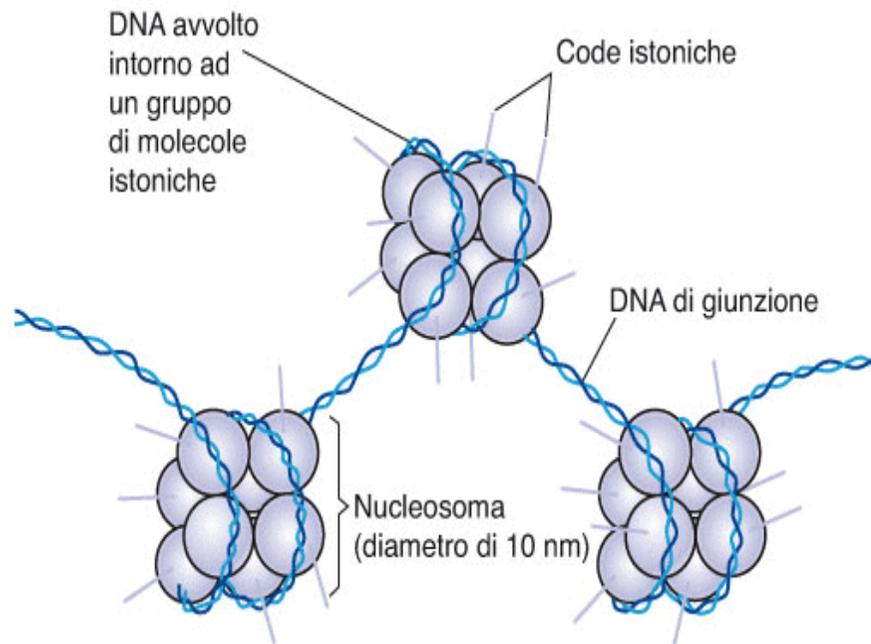
**FIGURA 10-1** I cromosomi

In questa immagine al microscopio ottico a fluorescenza sono mostrati cromosomi umani estratti da una cellula non identificata.

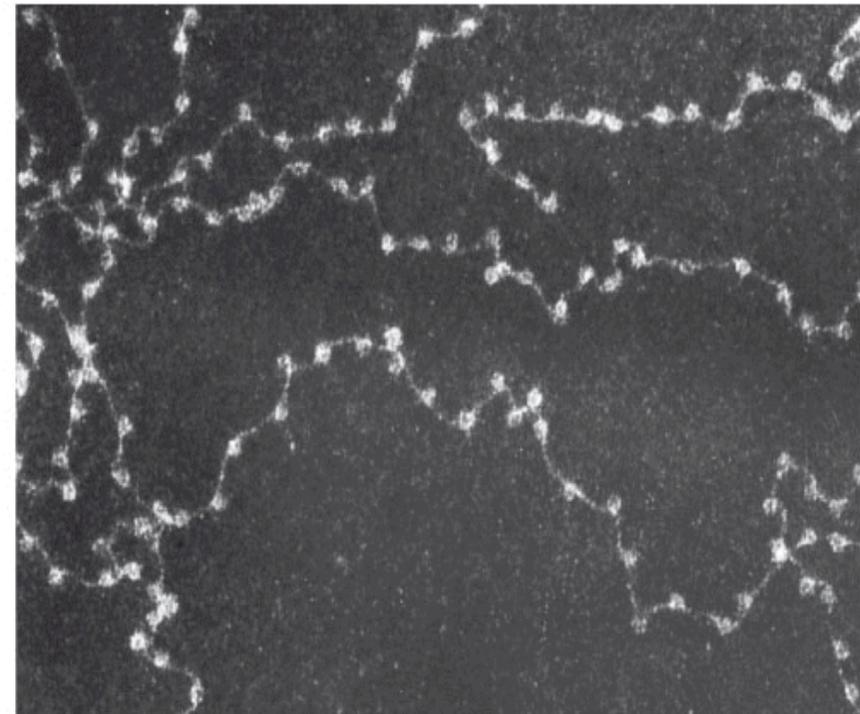


Gerald Karp - IV Edizione  
Biologia Cellulare e Molecolare  
EdiSES

## Il DNA nei cromosomi è compattato con gli ISTONI per formare i Nucleosomi



**(a) Un modello della struttura di un nucleosoma.** Ciascun nucleosoma contiene un gruppo di otto molecole di istoni che forma un nucleo proteico intorno al quale si avvolge il DNA a doppia elica. Il tratto di DNA che circonda gli istoni è lungo 146 coppie di basi; un altro segmento di DNA, della lunghezza di circa 60 coppie di basi, collega i nucleosomi tra loro.



**(b) Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione dei nucleosomi derivanti dal nucleo di una cellula di pollo.** Normalmente, i nucleosomi sono impacchettati più strettamente, ma qui risultano sparsi a causa della procedura di preparazione, rivelando i tratti di DNA di giunzione.

# DNA: cromatina e cromosomi

La cromatina di una cellula non in divisione al m.e. ha un aspetto granulare formata da filamenti lunghi e sottili

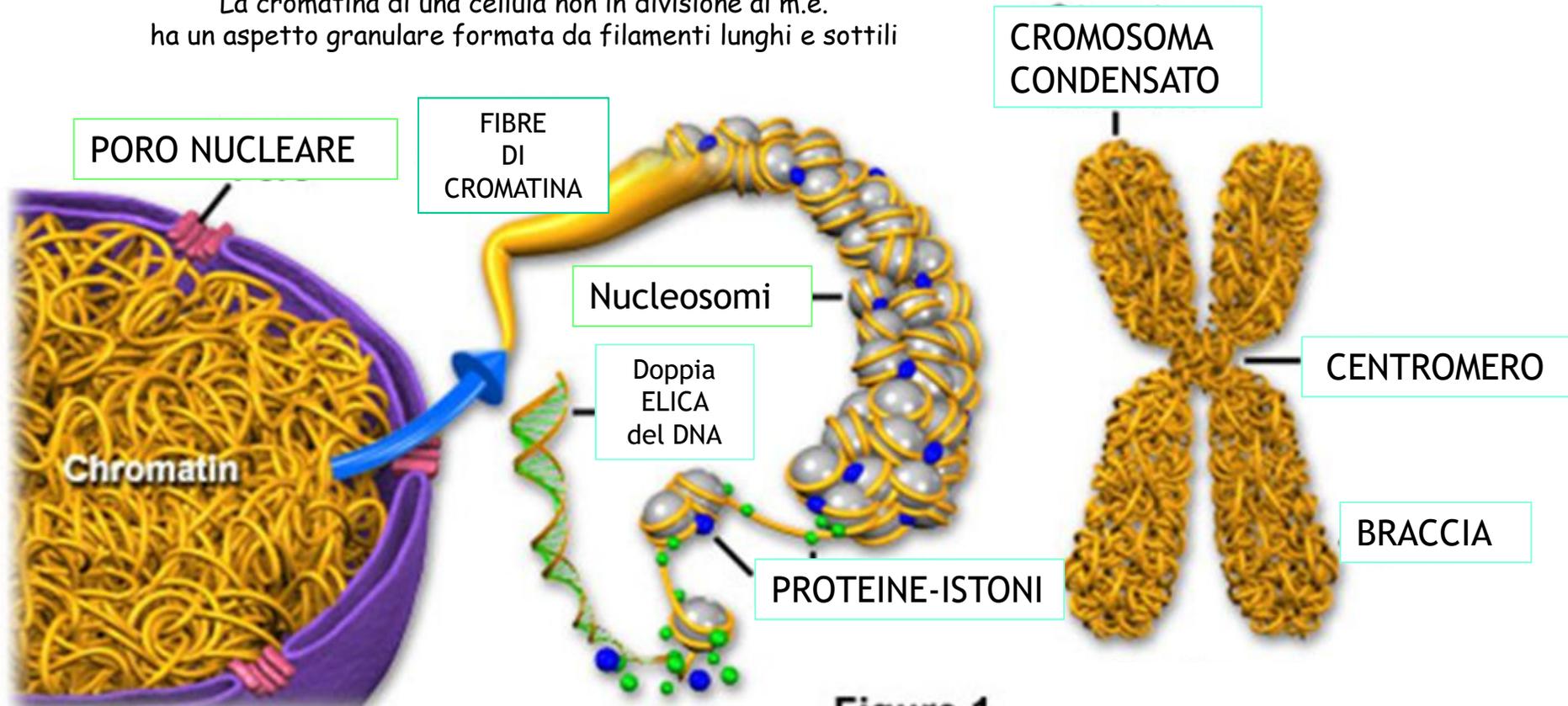
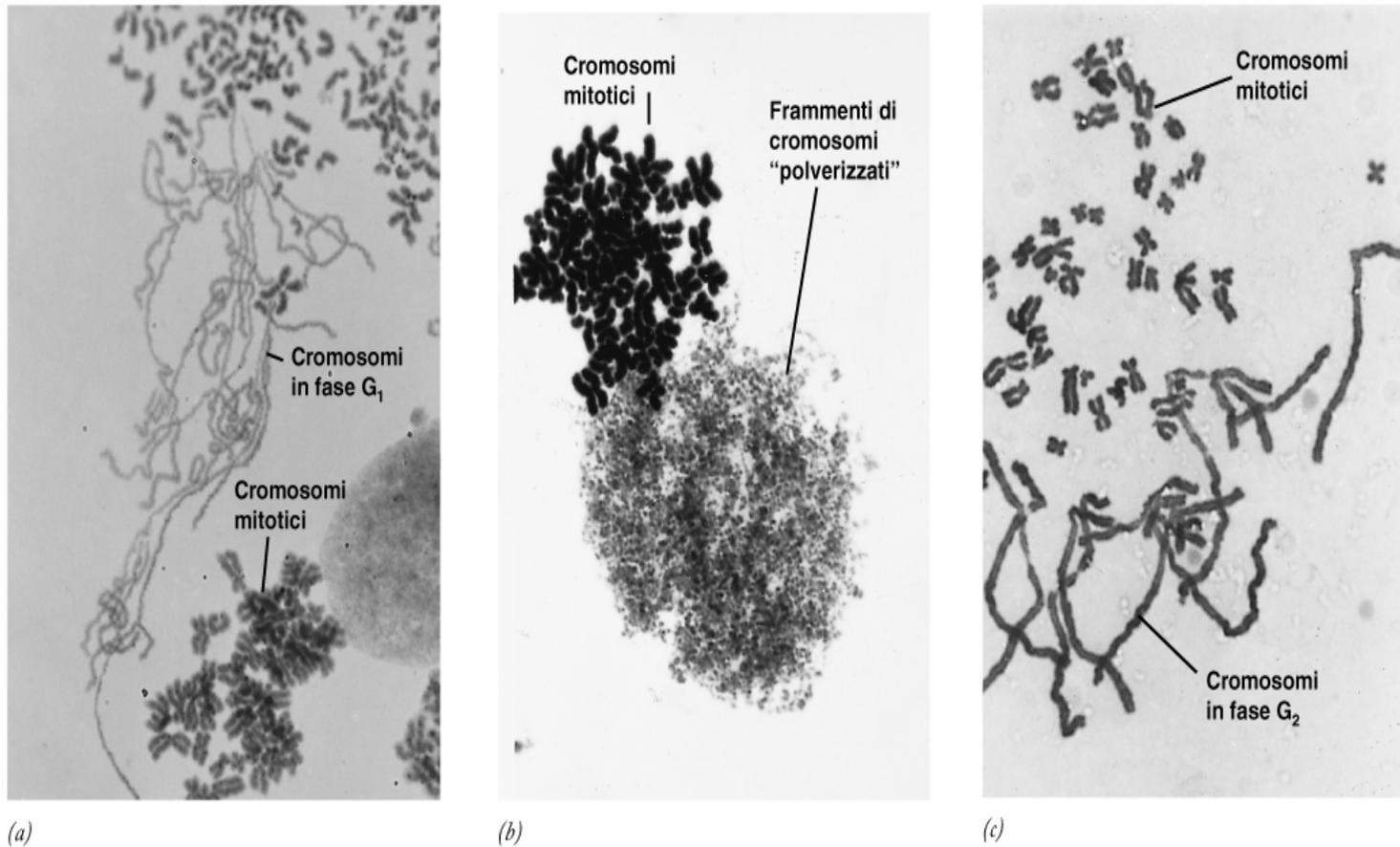


Figure 1



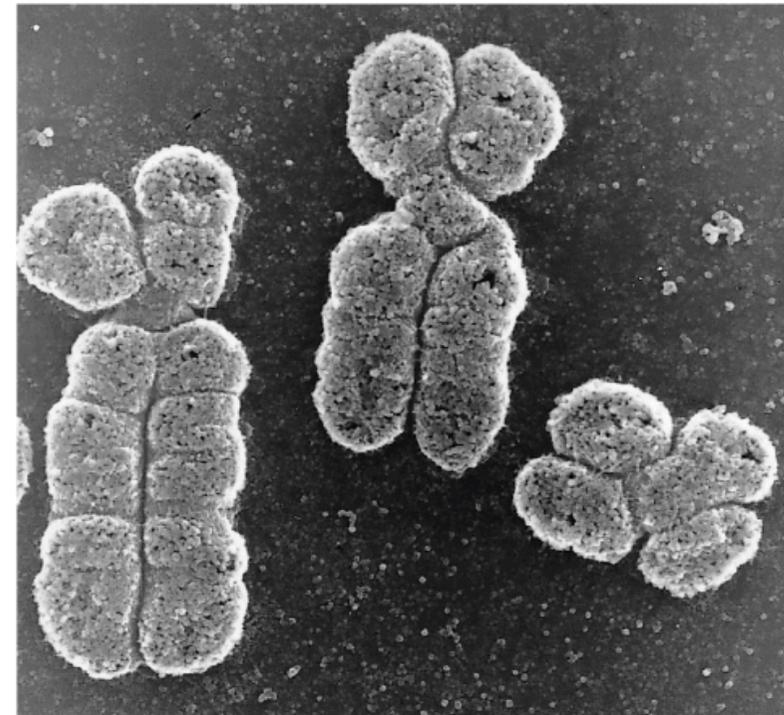
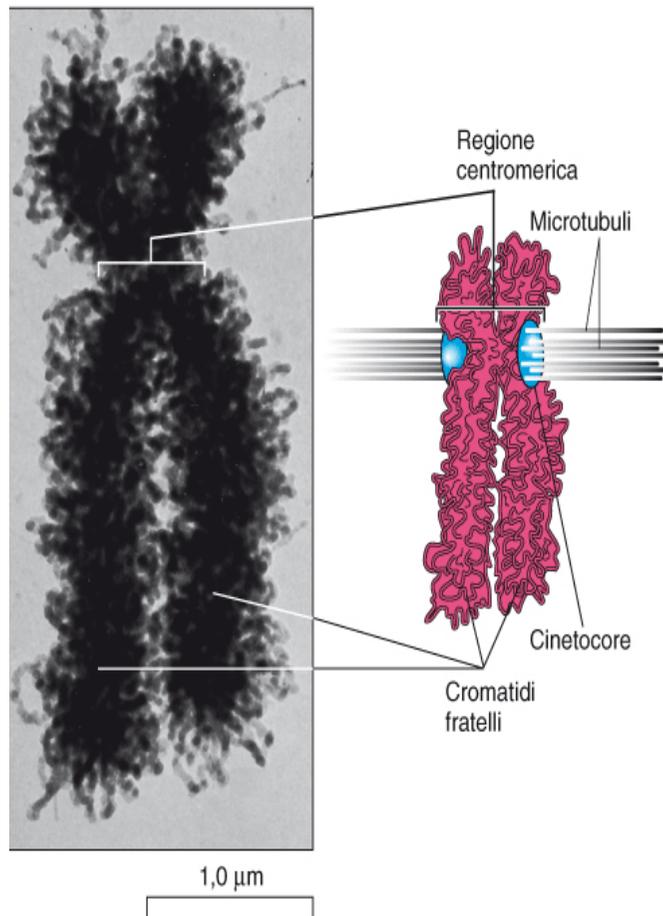
**FIGURA 14.3** Dimostrazione sperimentale che le cellule contengono fattori che determinano l'entrata in mitosi. Le immagini mostrano il risultato che si ottiene quando si fonde una cellula HeLa in fase M con una cellula di ratto canguro PtK2 che al momento della fusione si trovava in (a) fase G<sub>1</sub>, (b) fase S, o (c) fase G<sub>2</sub>. Come è stato descritto nel testo, la cromatina della cellule di ratto canguro, in

fase G<sub>1</sub> e in fase G<sub>2</sub>, va incontro ad una condensazione prematura, mentre la cromatina delle cellule in fase S assume un aspetto "polverizzato". I cromatidi allungati della cellula in fase G<sub>2</sub> in c appaiono doppi rispetto a quelli della cellula in fase G<sub>1</sub> in a. (DA KARL SPERLING E POTU N. RAO, HUMANGENETIK 23:437, 1974).

# Cromosomi - cromatidi fratelli – Centromero-Cinetocore

## FIGURA 10-7 Cromatidi fratelli e centromeri

I cromatidi fratelli, ciascuno costituito da fibre di cromatina altamente condensate, sono strettamente associati nella regione del centromero, indicata dalle parentesi. A ciascun centromero è associato un cinetocore, che serve come punto di attacco ai microtubuli. I cinetocori e i microtubuli non sono visibili in questa fotografia di un cromosoma metafasico eseguita al microscopio elettronico a trasmissione.

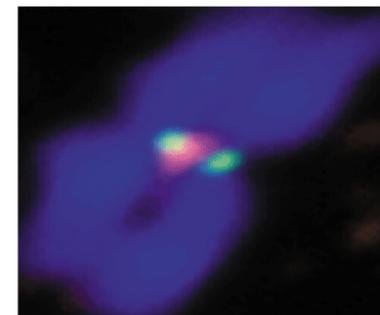


(a)

1 µm

**FIGURA 14.15** Ciascun cromosoma mitotico è formato da una coppia di cromatidi fratelli connessi l'uno all'altro dal complesso proteico della coesina. (a) Micrografia elettronica a scansione di alcuni cro-

**DNA (blu), cinetocori (verde) , Coesina (rosso)**



# COESINE

Quando i cromosomi mitotici si duplicano, i cromatidi fratelli sono inizialmente associati per mezzo di complessi proteici chiamati coesine. I legami mediati dalle coesine sono particolarmente concentrati in prossimità del centromero

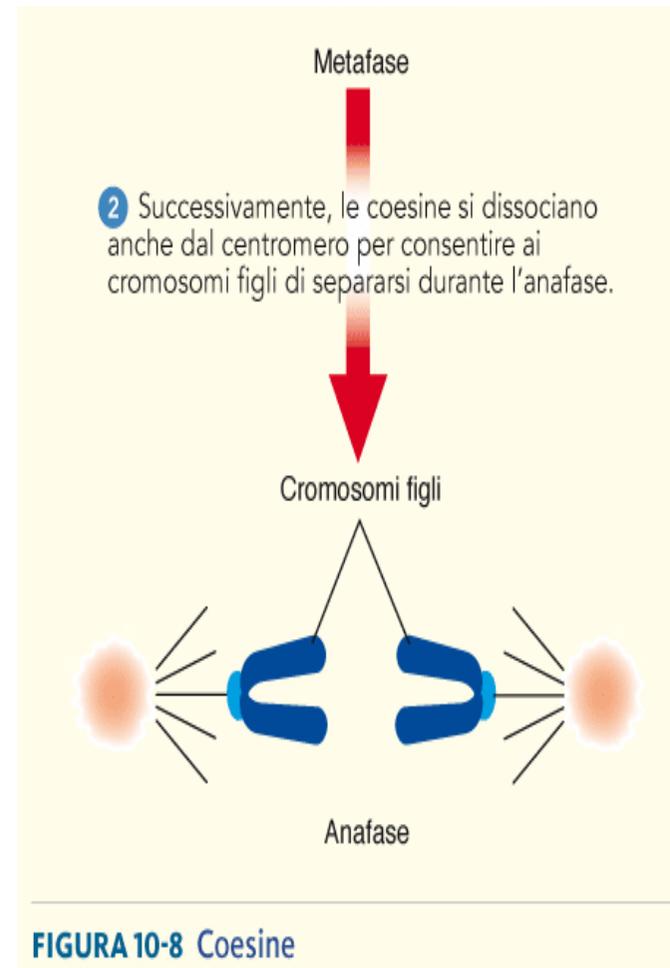
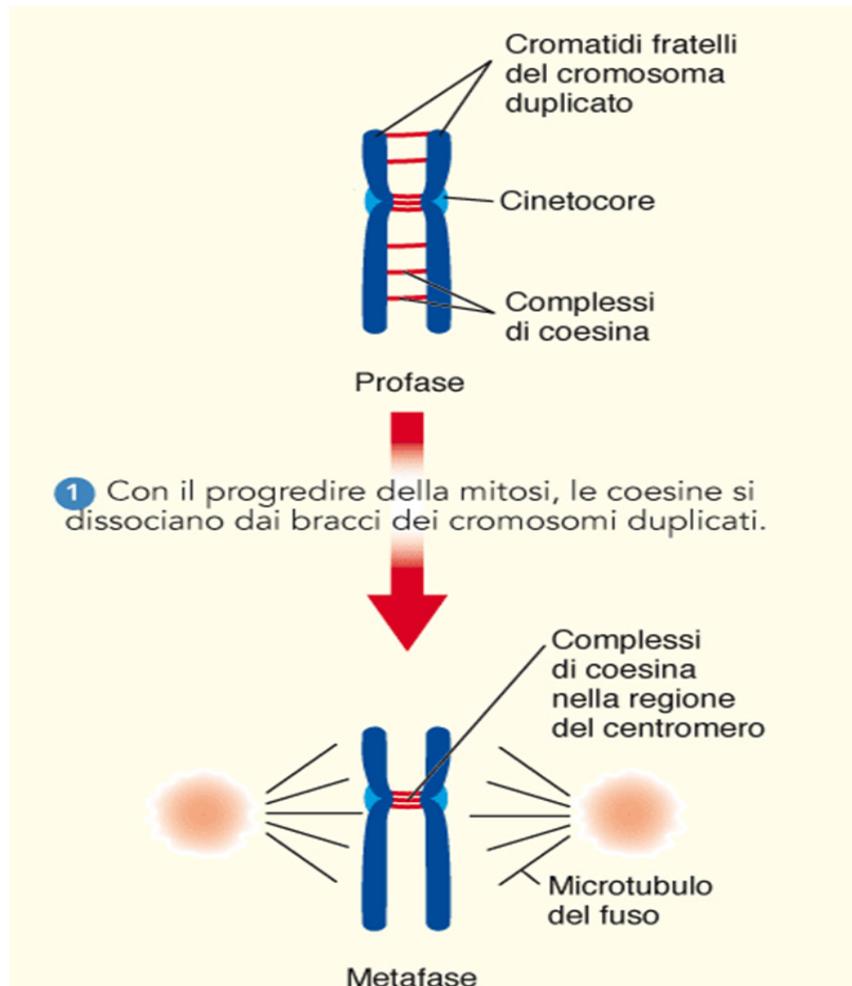
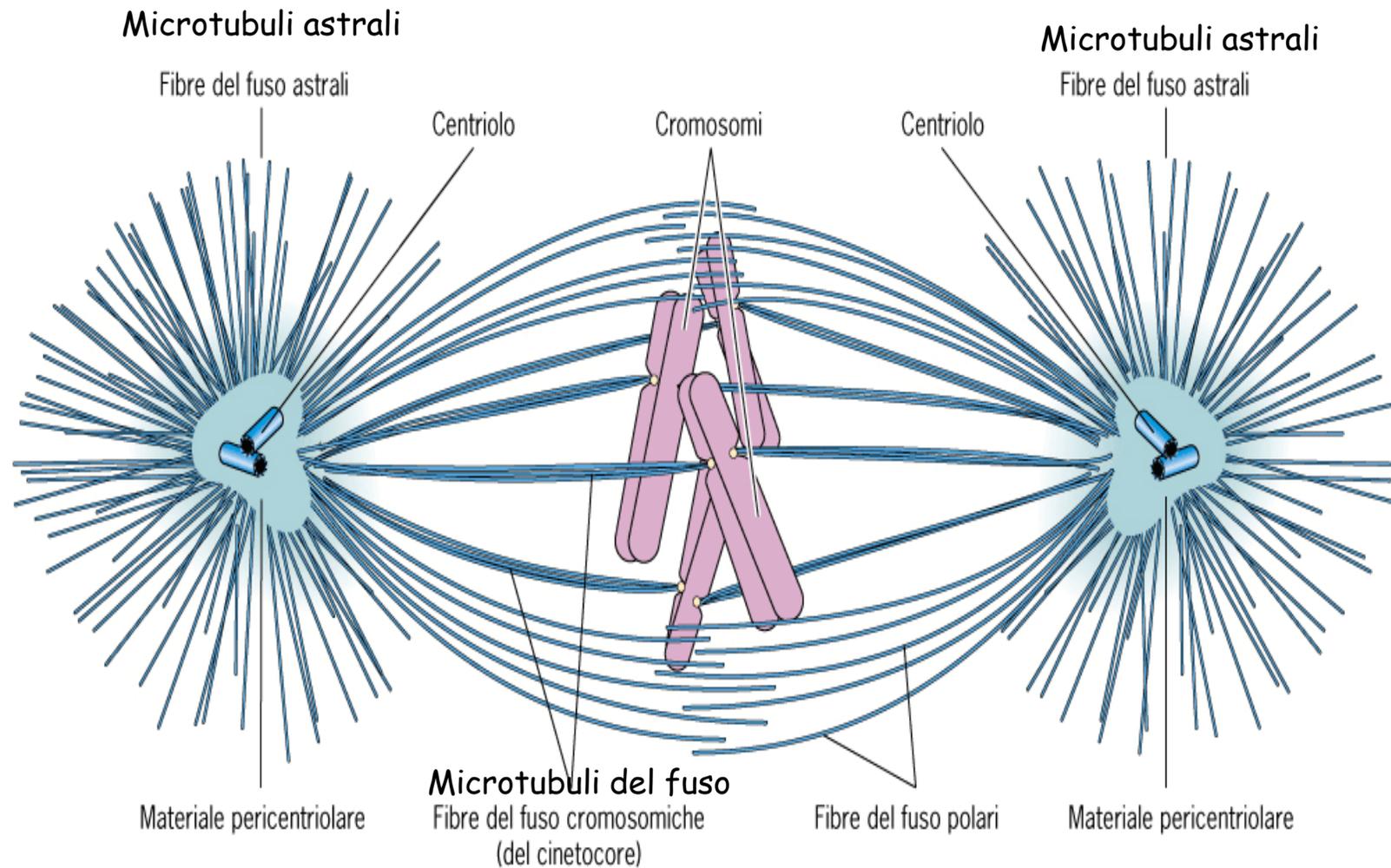


FIGURA 10-8 Coesine

# Fuso mitotico



**FIGURA 14.24 Il fuso mitotico di una cellula animale.** Ogni polo del fuso contiene una coppia di centrioli circondati da materiale amorfo pericentriolare dal quale nucleano i microtubuli. Si possono vedere

tre tipi di microtubuli del fuso – astrali, cromosomici e polari – le cui funzioni sono discusse nel testo. Tutti i microtubuli del fuso hanno le loro estremità meno rivolte verso il centrosoma.

# Mitosi

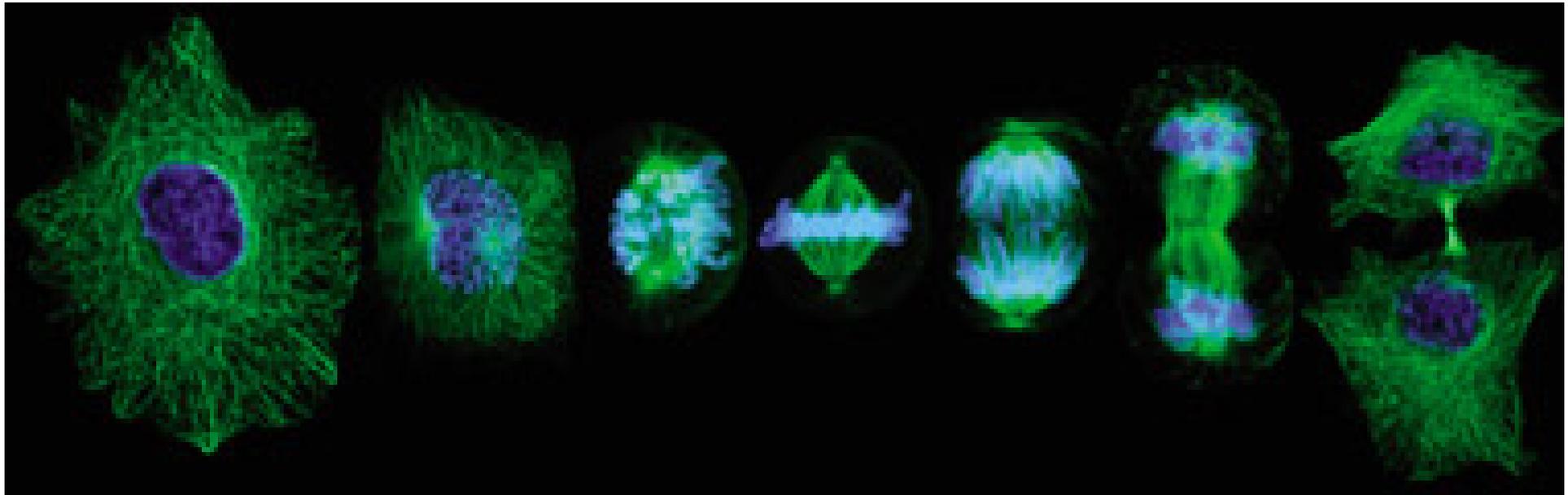
La mitosi è una serie specifica di eventi che permette all'informazione contenuta nel DNA di trasmettersi e distribuirsi fedelmente alle **2 cellule figlie**

La mitosi assicura che la cellula madre trasmetta una copia di ogni cromosoma a ciascuna delle cellule figlie

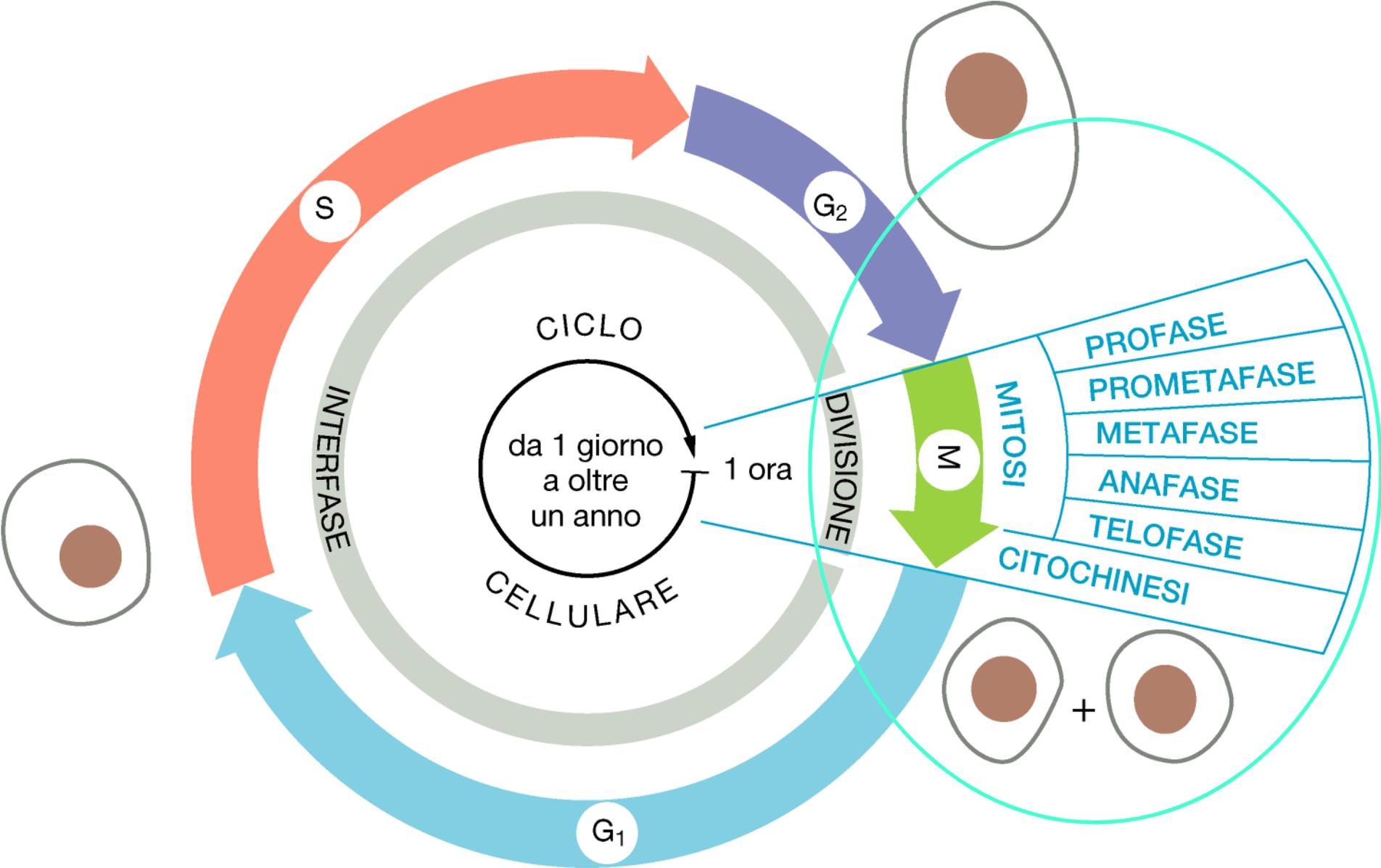
Il numero dei cromosomi è mantenuto uguale ad ogni divisione meiotica

La maggior parte delle cellule del nostro corpo si divide per mitosi (cellule somatiche, cellule del corpo)

**Da cellule somatiche si ha la formazione di 2 cellule diploidi con corredo genetico identico.**



# CICLO CELLULARE E FASI DELLA MITOSI



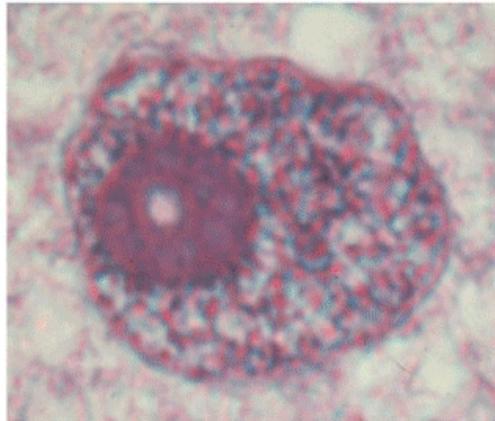
# MITOSI

(a) La cellula svolge le sue normali funzioni vitali. I cromosomi si duplicano.

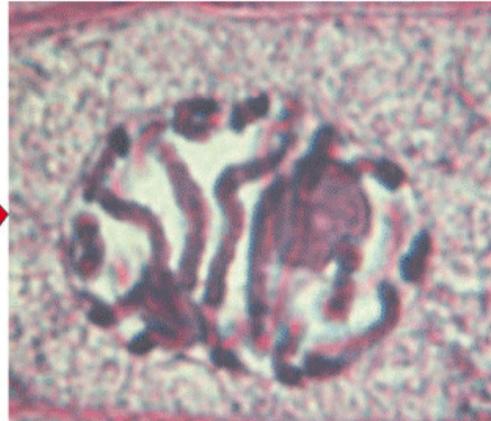
(b) Le lunghe fibre di cromatina si condensano in compatti cromosomi mitotici, ciascuno costituito da due cromatidi uniti a livello dei centromeri. Il citoscheletro si disassembla e si forma il fuso mitotico tra i centrioli, che sono migrati ai poli della cellula. L'involucro nucleare comincia a sparire.

(c) I microtubuli del fuso si attaccano ai cinetocori dei cromosomi. I cromosomi cominciano a spostarsi verso il piano equatoriale della cellula.

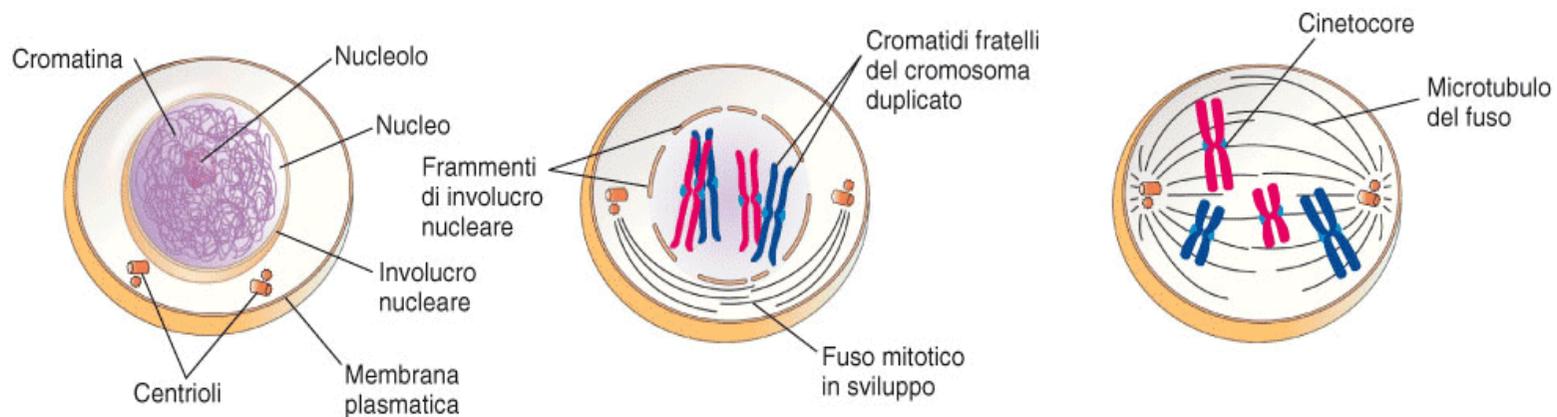
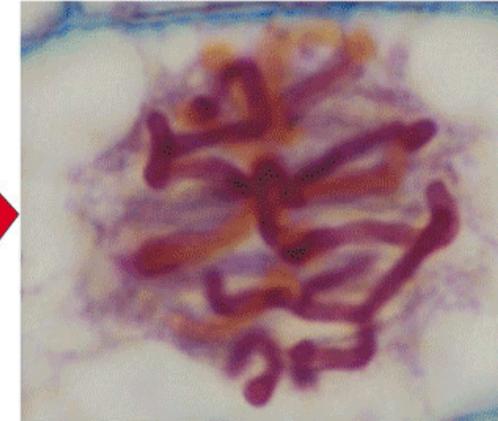
INTERFASE



PROFASE



PROMETAFASE



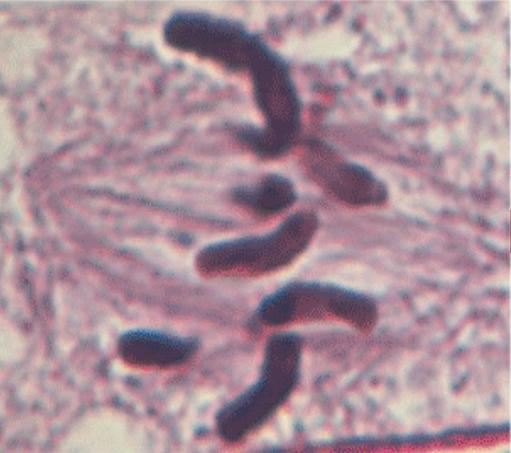
# MITOSI

(d) I cromosomi si allineano lungo il piano equatoriale della cellula. I microtubuli del fuso attaccano ciascun cromosoma ad entrambi i poli.

(e) I cromatidi fratelli si separano a livello dei loro centromeri. Un gruppo di cromosomi si muove verso ciascun polo della cellula. I poli del fuso si allontanano ulteriormente.

(f) I cromosomi sono raggruppati ai poli. I cromosomi si decondensano e comincia a formarsi l'involucro nucleare. La citocinesi produce due cellule figlie.

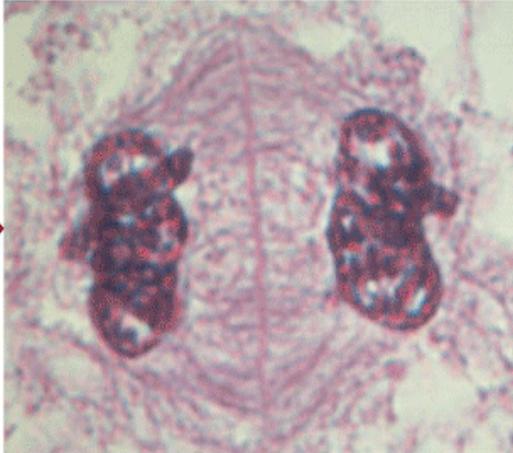
METAFASE



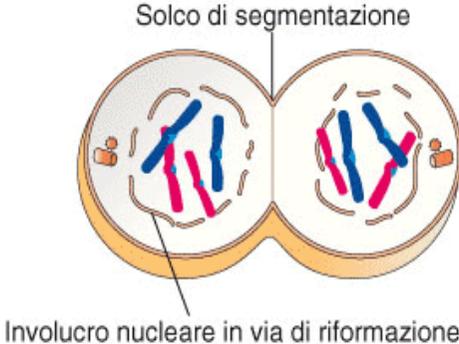
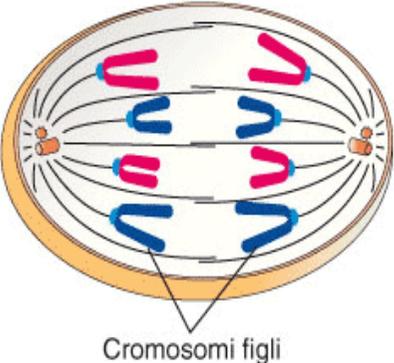
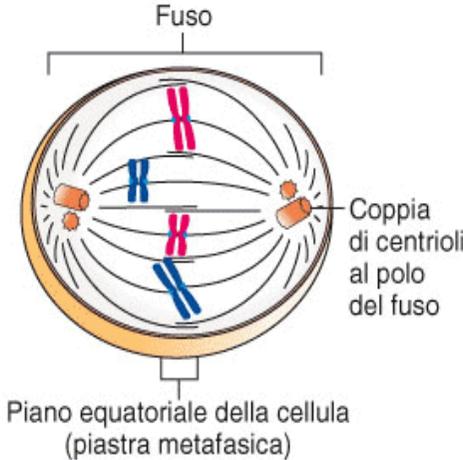
ANAFASE



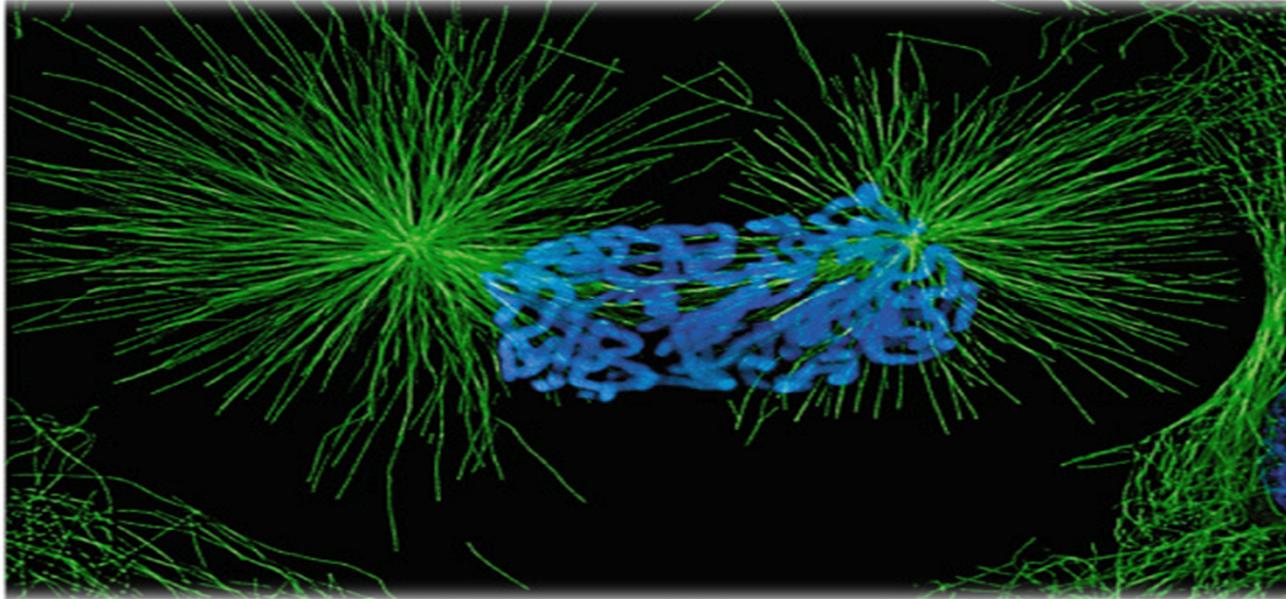
TELOFASE



25 µm

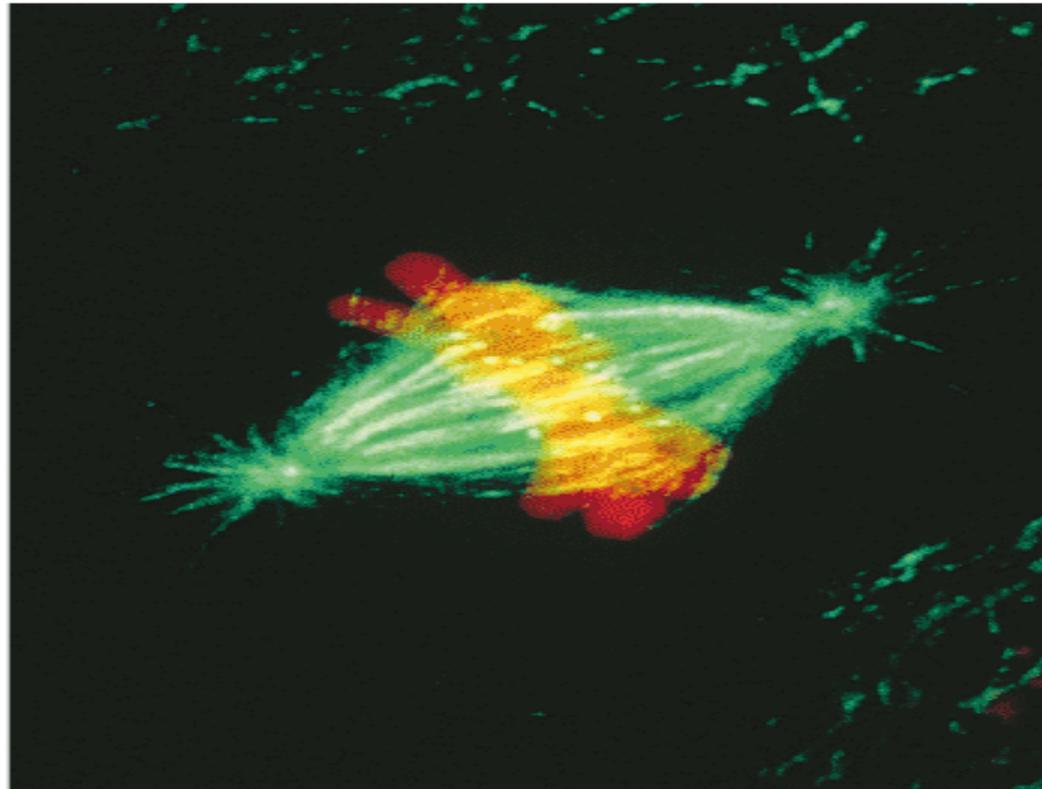


## Cromosomi in prometafase



**FIGURA 14.20 Prometafase.** Micrografia a fluorescenza di una cellula di polmone di tritone in coltura allo stadio di prometafase precoce della mitosi, subito dopo la rottura dell'involucro nucleare. I microtubuli del fuso mitotico sono ora capaci di interagire con i cromosomi. Il fuso mitotico appare verde dopo marcatura con un anticorpo monoclonale contro la tubulina, mentre i cromosomi appaiono blu dopo marcatura con un colorante fluorescente. (PER GENT. CONC. DI ALEXY KHODJAKOV).

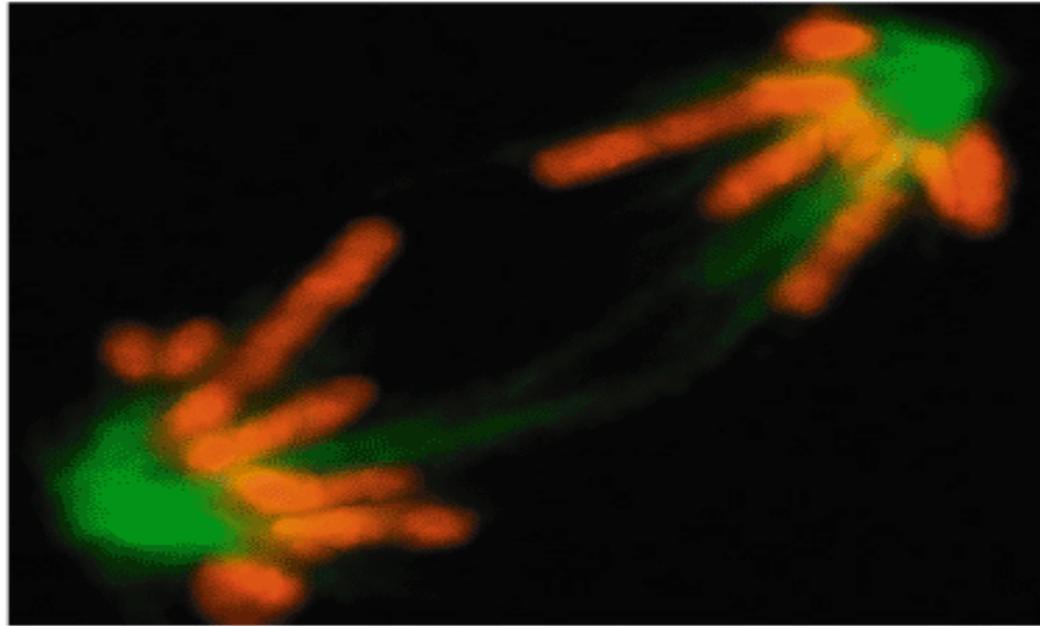
## Cromosomi in metafase



CNRI/Phototake, NYC

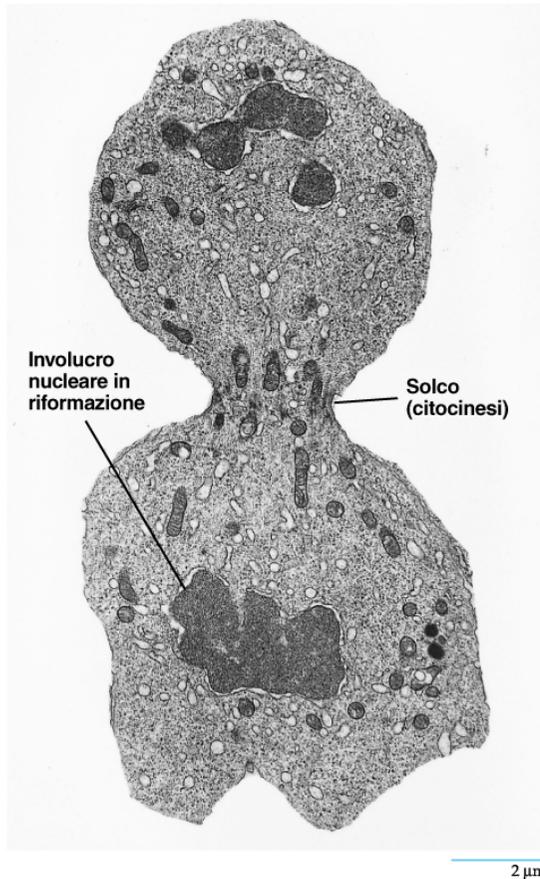
**(b)** Cellula animale in metafase, osservata in fluorescenza, con il fuso mitotico e gli aster ben evidenti (i cromosomi sono in *arancio*, i microtubuli in *verde*).

## Cromosomi in anafase

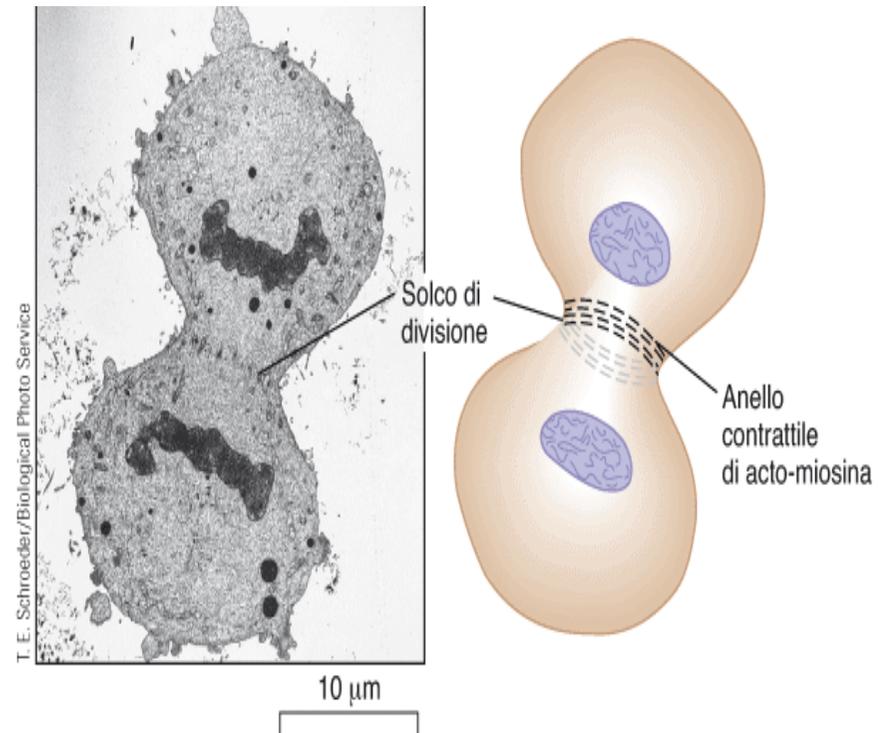


**FIGURA 14.28 Il fuso mitotico ed i cromosomi nella anafase.** (a) Fotografia al microscopio a fluorescenza di una cellula in anafase tardiva, in cui si vedono i bracci dei cromosomi che, in questo stadio sono altamente compattati. Essi sembrano trainati dai cinetocori attaccati alle fibre cromosomiche del fuso che guidano verso i rispettivi poli. Le fibre cromosomiche in questo stadio di tarda anafase sono estremamente corte e non sono più evidenti tra i cromosomi che avanzano ed i poli. Le fibre polari sono chiaramente visibili nell'interzona tra i gruppi di cromosomi che si separano. Si pensa che le attività a livello delle fibre polari siano responsabili della separazione dei poli che avviene durante l'anafase B. (b) Dinamica dei microtubuli durante l'anafase. Le subunità di tubulina sono perse da entrambe le estremità dei microtubuli cromosomici, portando ad un accorciamento delle fibre cromosomiche e al movimento dei cromosomi verso i poli durante l'anafase A. Di contro le subunità di tubu-

# CITOCINESI



**FIGURA 14.32 La telofase.** Micrografia elettronica di una sezione trasversale di una cellula della granulosa ovarica durante la telofase. (DA J. A. RHODIN, HISTOLOGY, OXFORD, 1974).

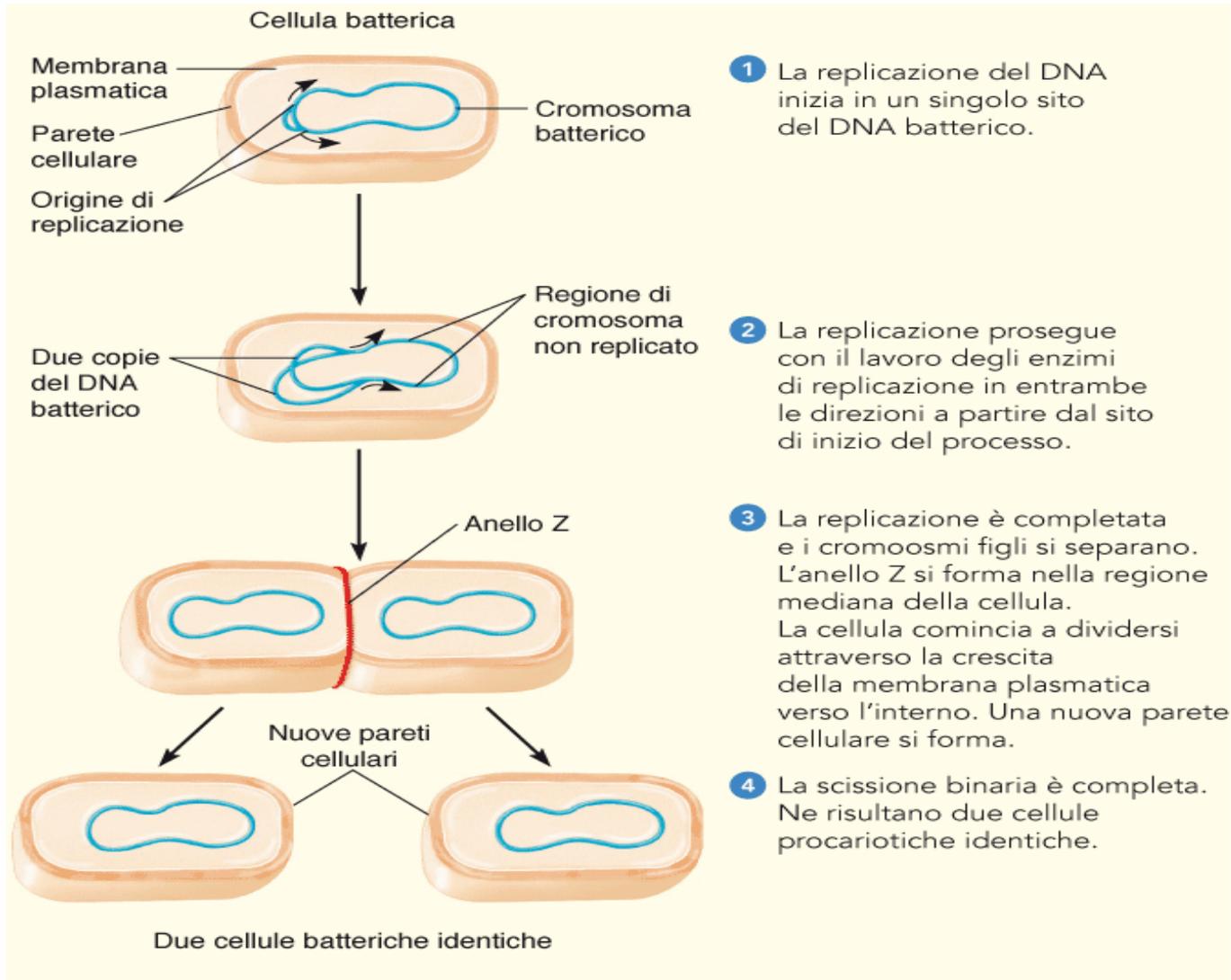


(a) Questa immagine al microscopio elettronico a trasmissione mostra la formazione del solco di divisione nel piano equatoriale di una cellula animale in coltura durante la citocinesi. Anche nelle cellule fungine in divisione si forma un anello contrattile che determina la citocinesi.

# Mitosi in cellula batterica: scissione binaria

**FIGURA 10-12** Scissione binaria

Il cromosoma batterico è più lungo rispetto a come viene qui rappresentato ed è legato alla membrana plasmatica in un punto (non mostrato).



## MEIOSI

Serie di eventi che porta alla formazione di 4 cellule aploidi ( $n=23$  cromosomi), denominati gameti maschili e femminile (cellule uovo e spermatozoi)

Ogni cellula contiene solo un membro della coppia dei cromosomi omologhi

L'informazione genetica di entrambi i genitori è inoltre mescolata

Nella riproduzione sessuata l'unione di 2 cellule sessuali specializzate ovvero i gameti, da origine all'uovo fecondato, ovvero si forma lo zigote ( $2n$ )

# MEIOSI

**MEIOSI I**  
Profase I  
METAFASE I  
ANAFASE I  
TELOFASE I

**MEIOSI II**  
PROFASE II  
METAFASE II  
ANAFASE II  
TELOFASE II

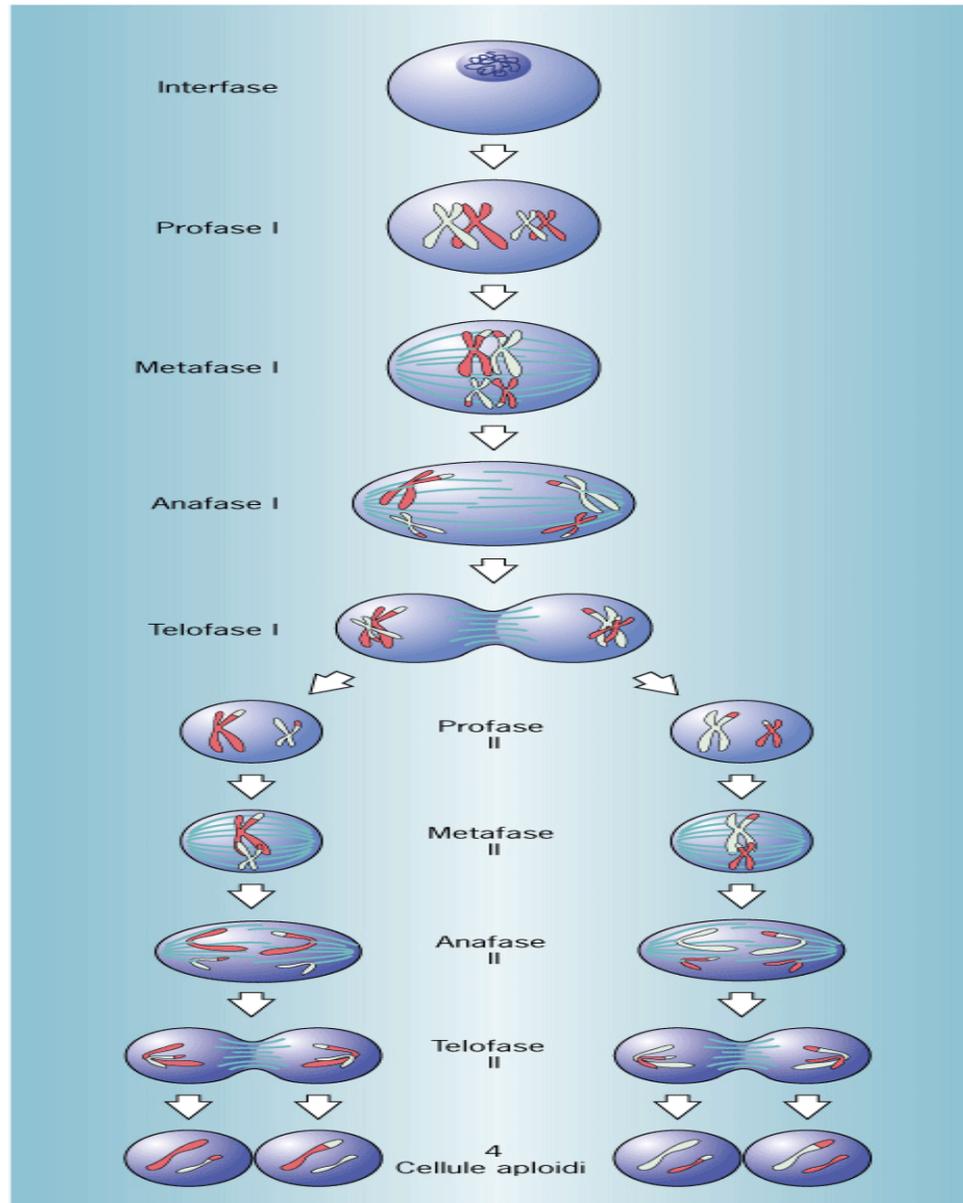
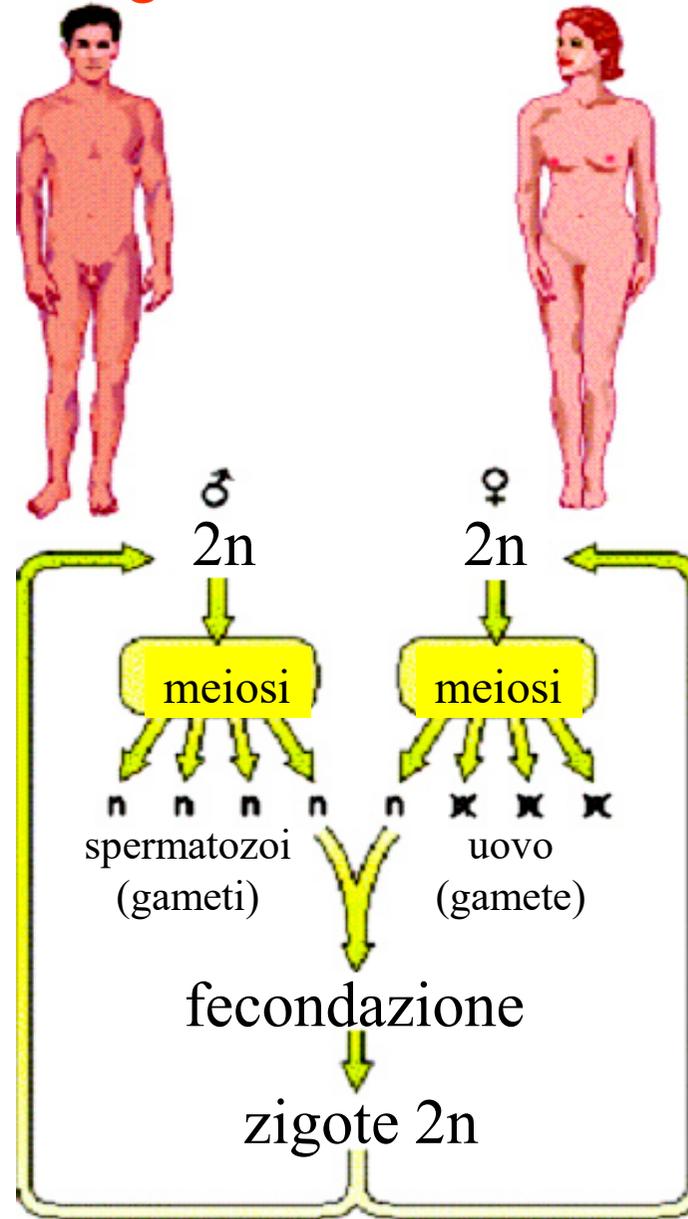


FIGURA 14.39 Le fasi della meiosi.

# Spermatogenesi e oogenesi

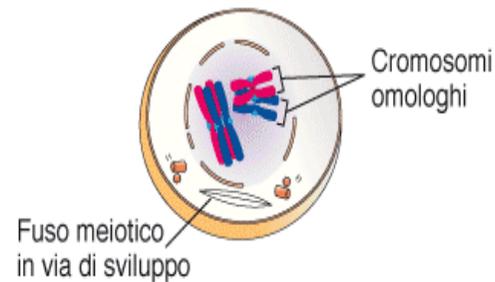
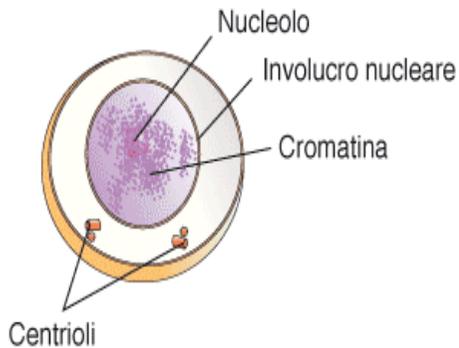
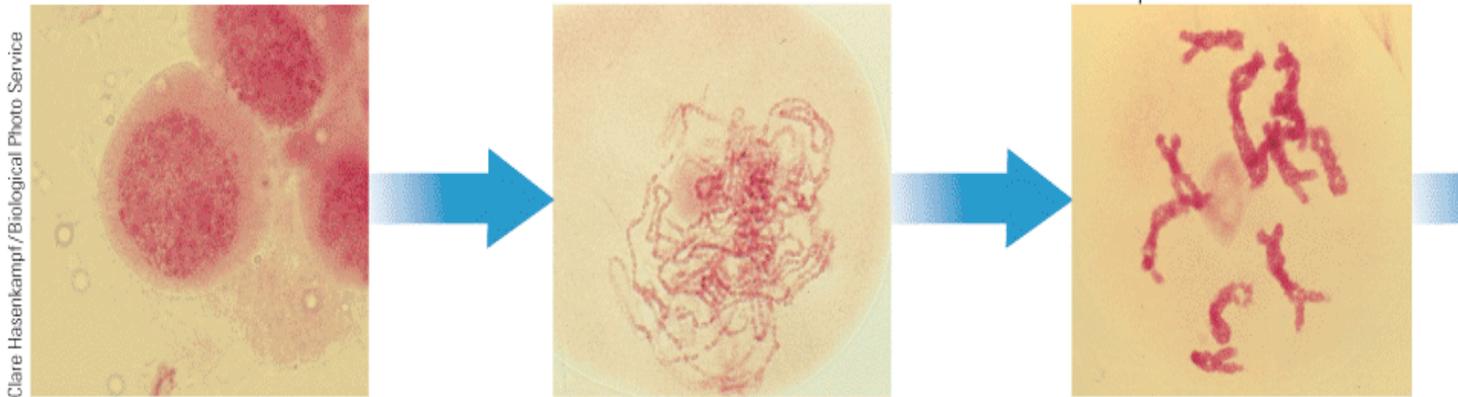
**Spermatogenesi e oogenesi.**  
**Processi Meiotici** mediante i quali una cellula eucariotica con corredo cromosomico **diploide (2n)** dà origine a quattro cellule con corredo cromosomico **aploide (n)**: i gameti (maschili o femminili, spermatozoi e uova rispettivamente).



# Profase I e Crossing-over

Nell'interfase che precede la meiosi, il DNA viene replicato.

I cromosomi omologhi si appiano mediante sinapsi formando le tetradi e si scambiano porzioni mediante crossing-over; l'involucro nucleare si frammenta.

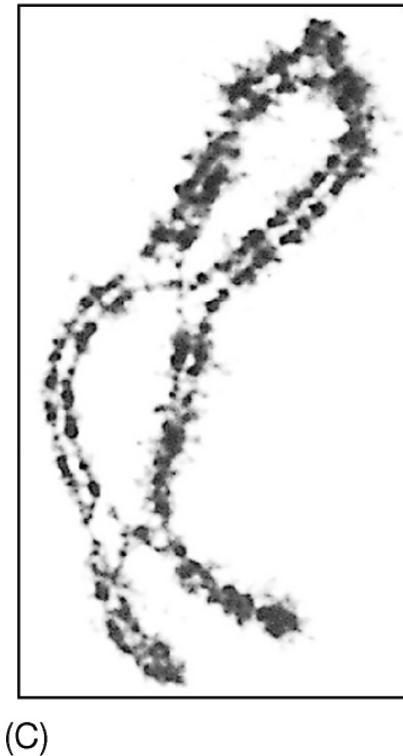
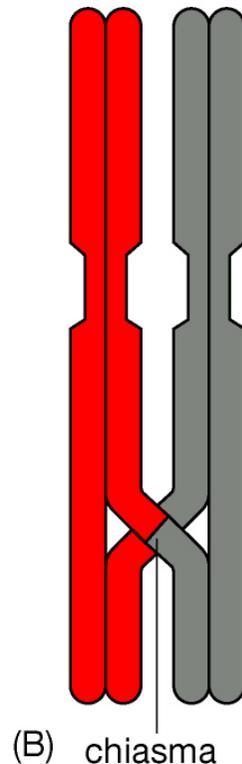
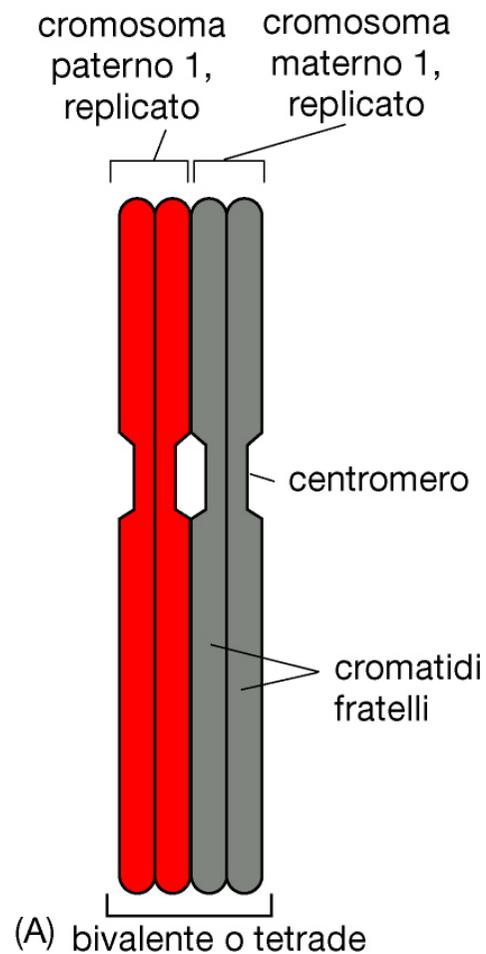


Nel processo di ricombinazione o crossing-over, avviene lo scambio di tratti di DNA tra cromosomi omologhi, materni e paterni, determinano nuove combinazioni di geni materni e paterni

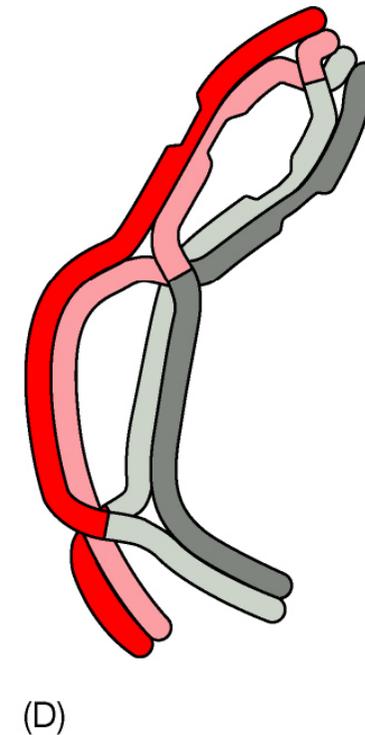
# Crossing-over - ricombinazione

La divisione meiotica è una fonte importante di **variazione genetica** modificando l'assetto genetico dei cromosomi nei gameti.

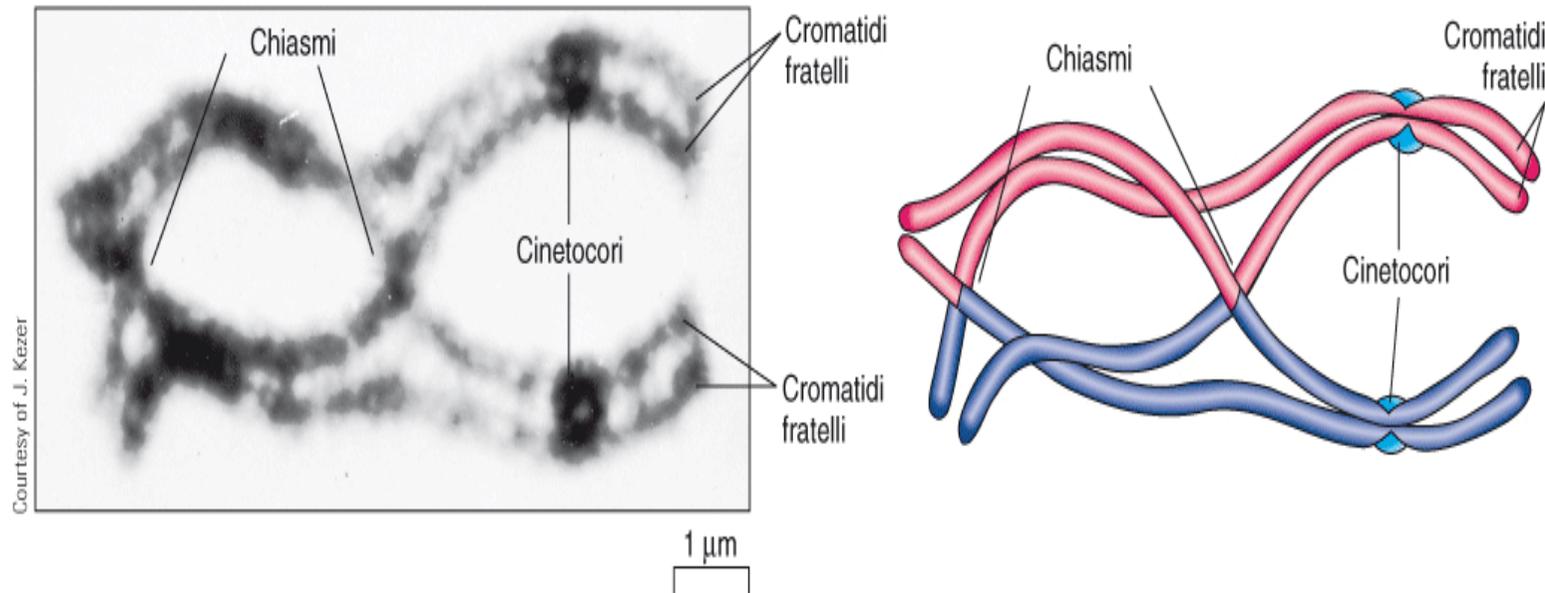
il crossing-over contribuisce all'emergere di **nuovi assortimenti genici**



Al termine del crossing over, ciascun cromosoma avrà cromatidi che presentano nuove combinazioni di alleli



# Crossing-over - ricombinazione

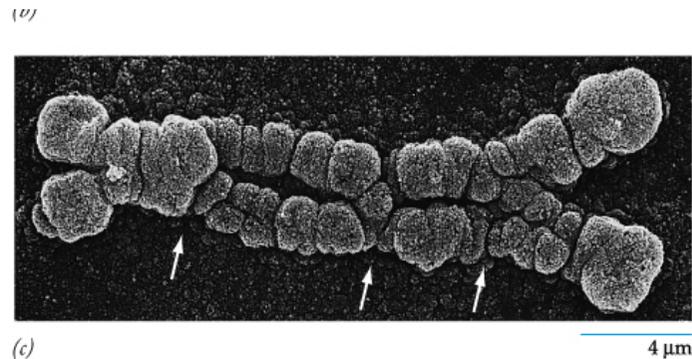


(a) Microfotografia ottica di una tetrade durante la tarda profase della prima divisione meiotica di uno spermatocita di salamandra.

(b) Schema interpretativo che illustra la struttura della tetrade, con i cromatidi paterni in blu e quelli materni in rosso.

## FIGURA 10-18 Una tetrade meiotica con due chiasmi

I due chiasmi sono il risultato di due eventi di crossing-over indipendenti.

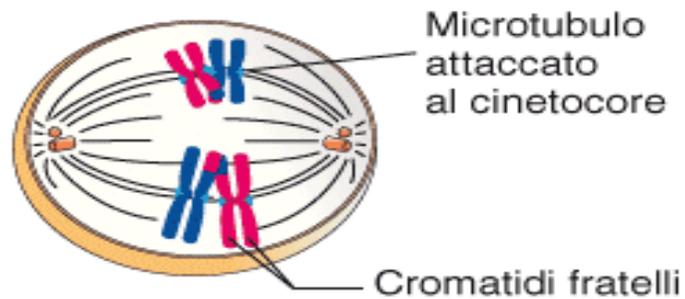


(c)

4 μm

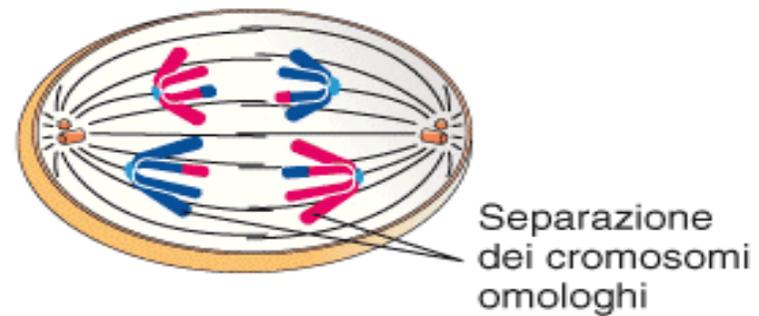
## METAFASE I

Le tetradi si allineano sul piano equatoriale della cellula e restano unite a livello dei chiasmi (siti in cui è avvenuto il crossing-over).

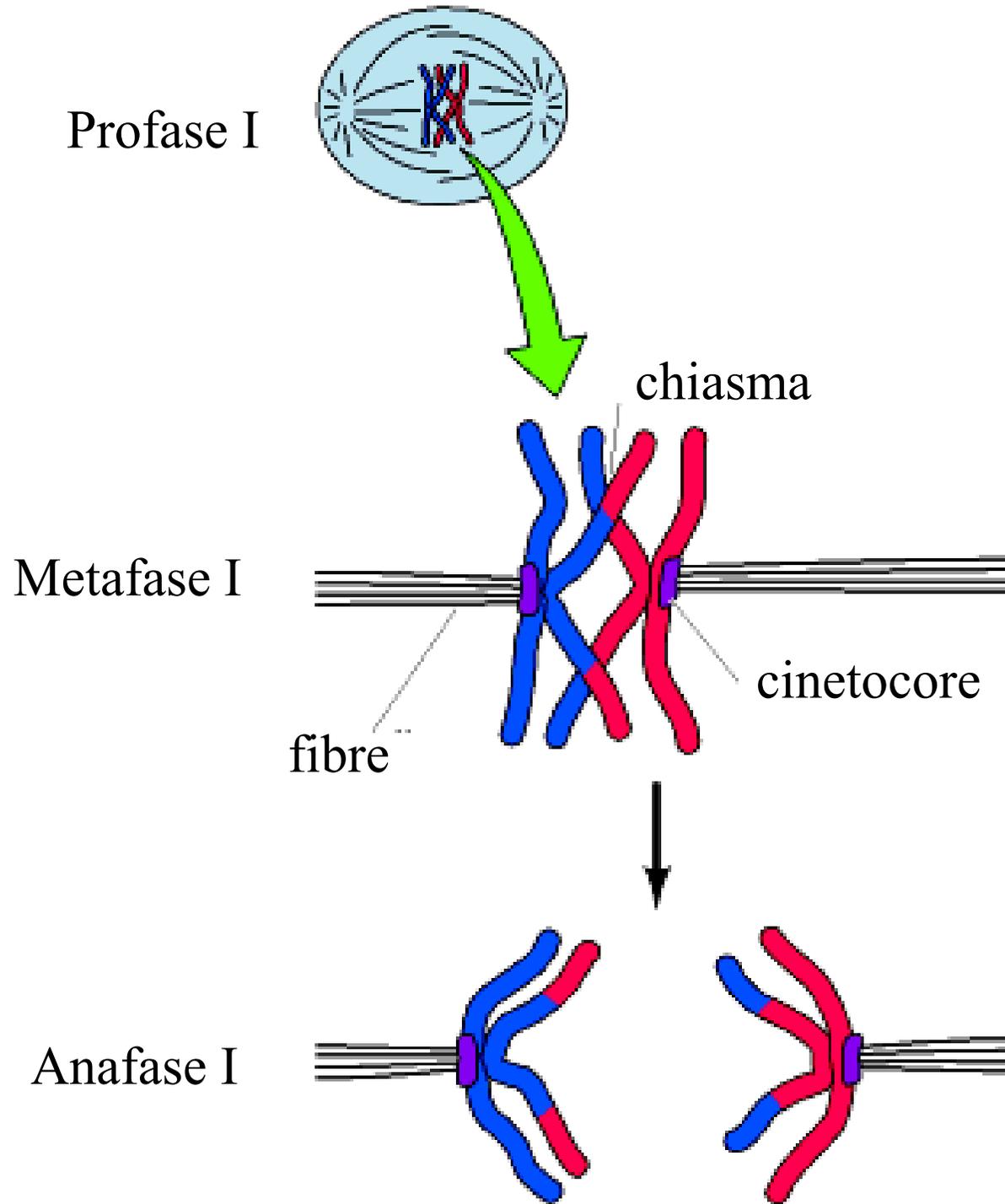


## ANAFASE I

I cromosomi omologhi si separano e migrano ai poli opposti. Notare come i cromatidi fratelli restino uniti a livello dei centromeri.



# La Meiosi I



# La Meiosi II

## PROFASE II

I cromosomi si condensano di nuovo dopo un breve periodo di intercinesi. Il DNA *non* si replica di nuovo.

Profase II



## METAFASE II

I cromosomi si allineano lungo il piano equatoriale della cellula.

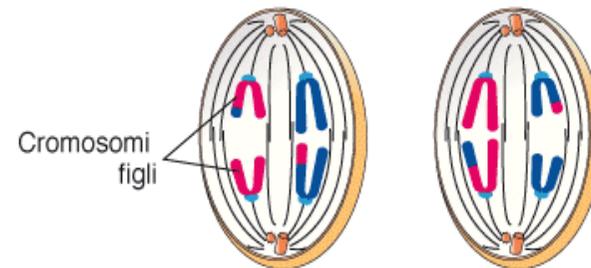
Metafase II



## ANAFASE II

I cromatidi fratelli si separano e migrano ai poli opposti.

Anafase II

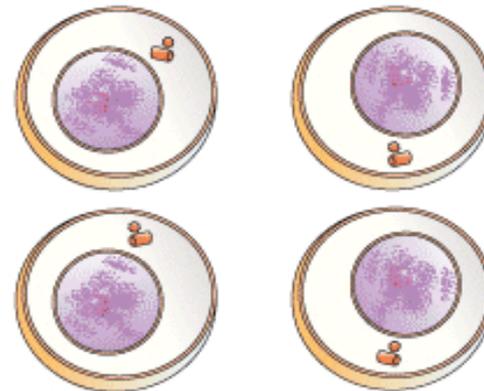
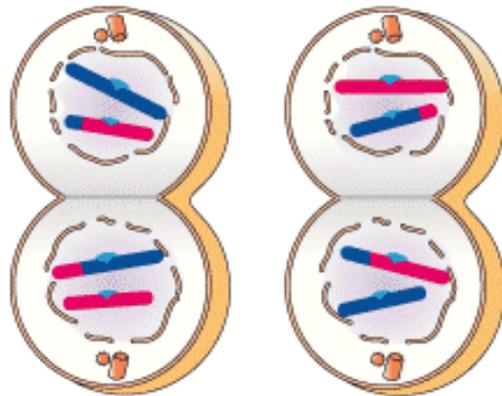
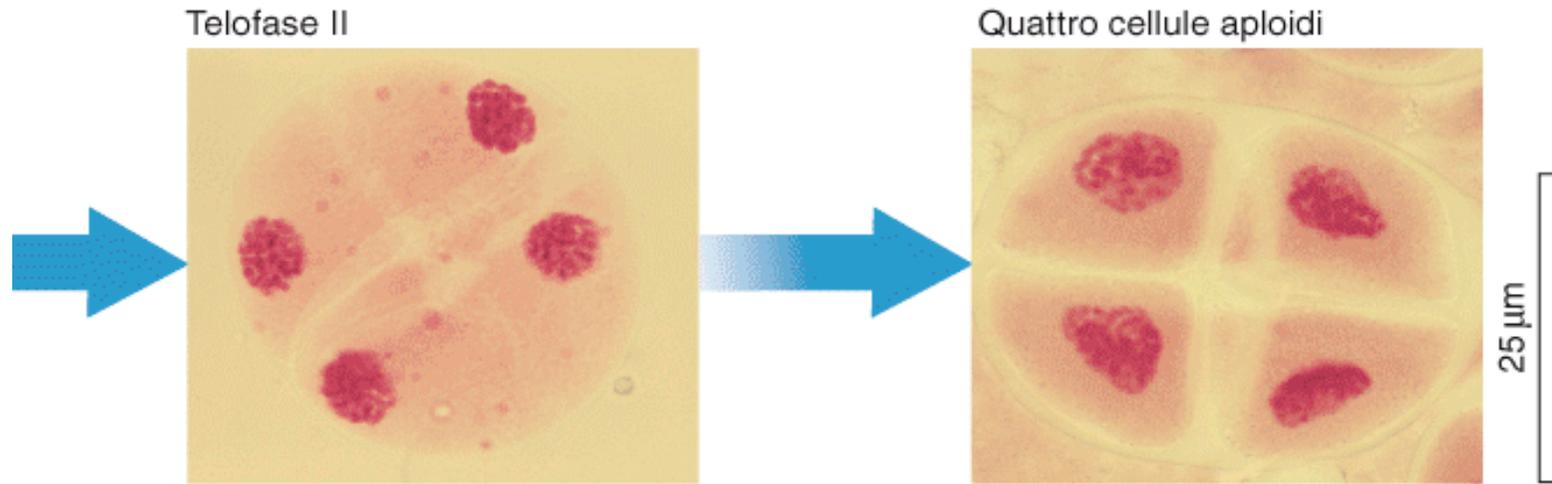


# La Meiosi II

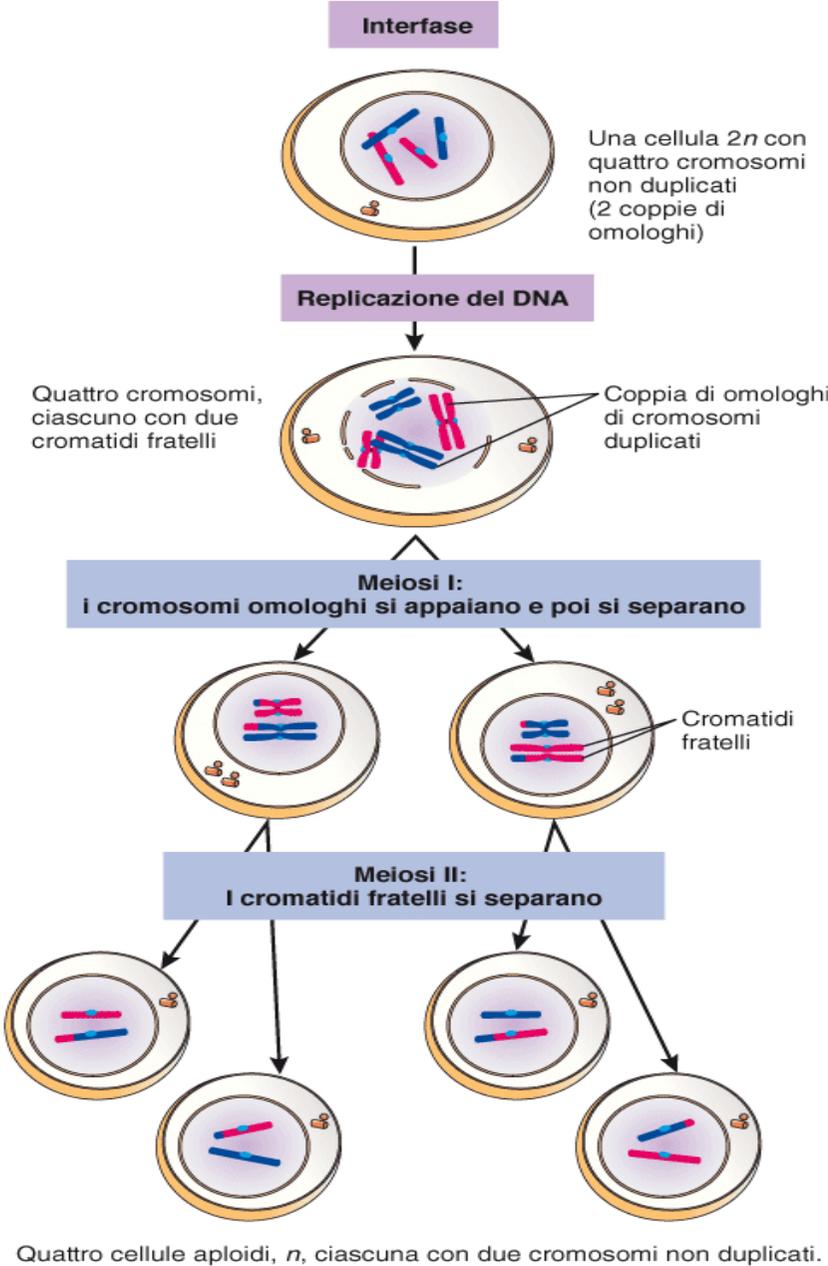
## TELOFASE II

Si formano i nuclei ai poli opposti di ciascuna cellula. Avviene la citocinesi.

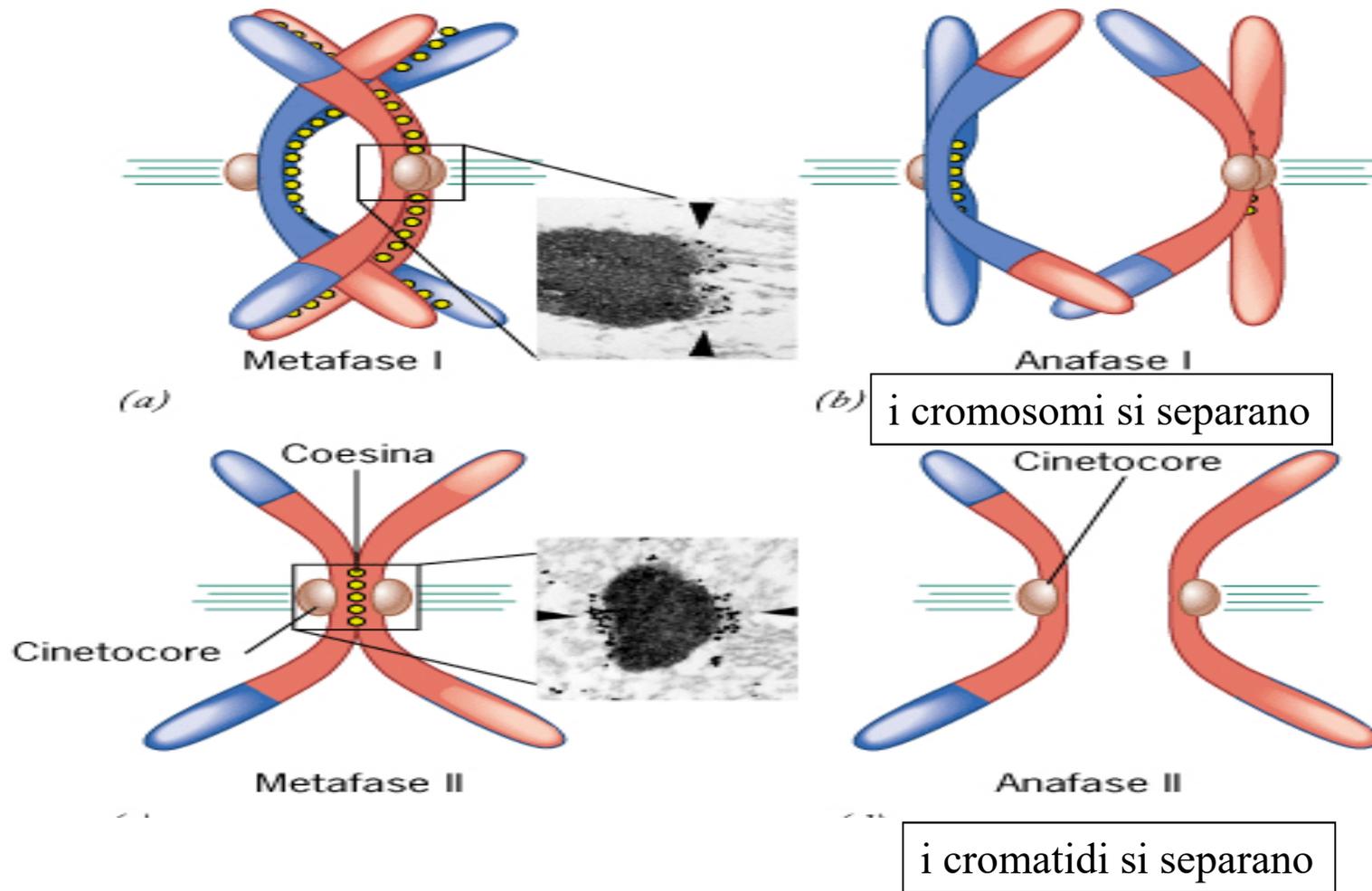
Sono prodotti quattro gameti (negli animali) o quattro spore (nelle piante).



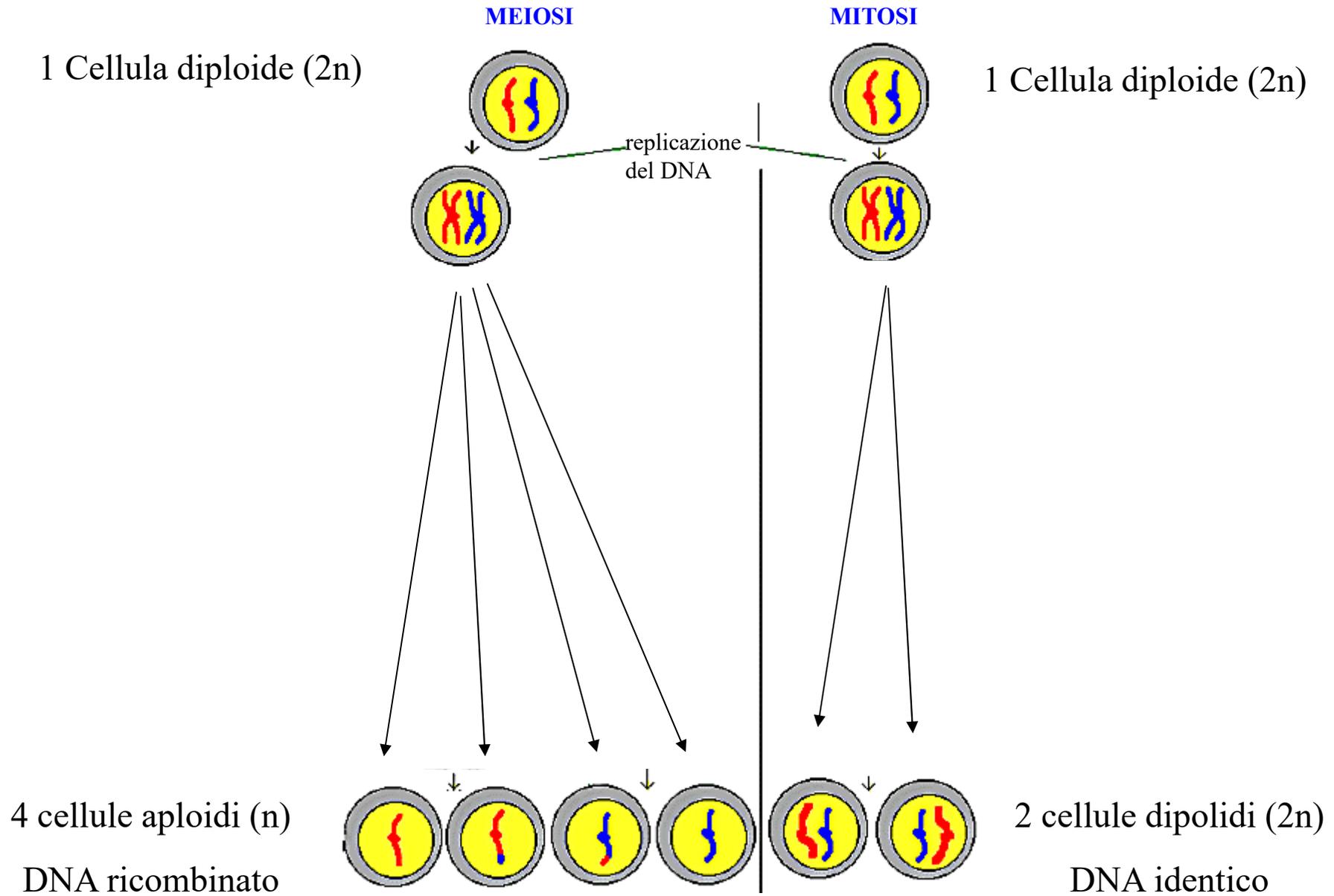
# La Meiosi



Differenza nella nell'ANAFASE  
tra la MEIOSI I e Meiosi II



## Differenza tra i prodotti della MITOSI E della MEIOSI



# Cromosomi umani. Il Cariogramma

Il corredo cromosomico o cariotipo umano, contenuto in ciascuna cellula somatica del singolo individuo, consiste di 46 cromosomi, suddivisi in 23 coppie di omologhi (**corredo diploide**)

Corredo diploide

23 coppie di cromosomi omologhi

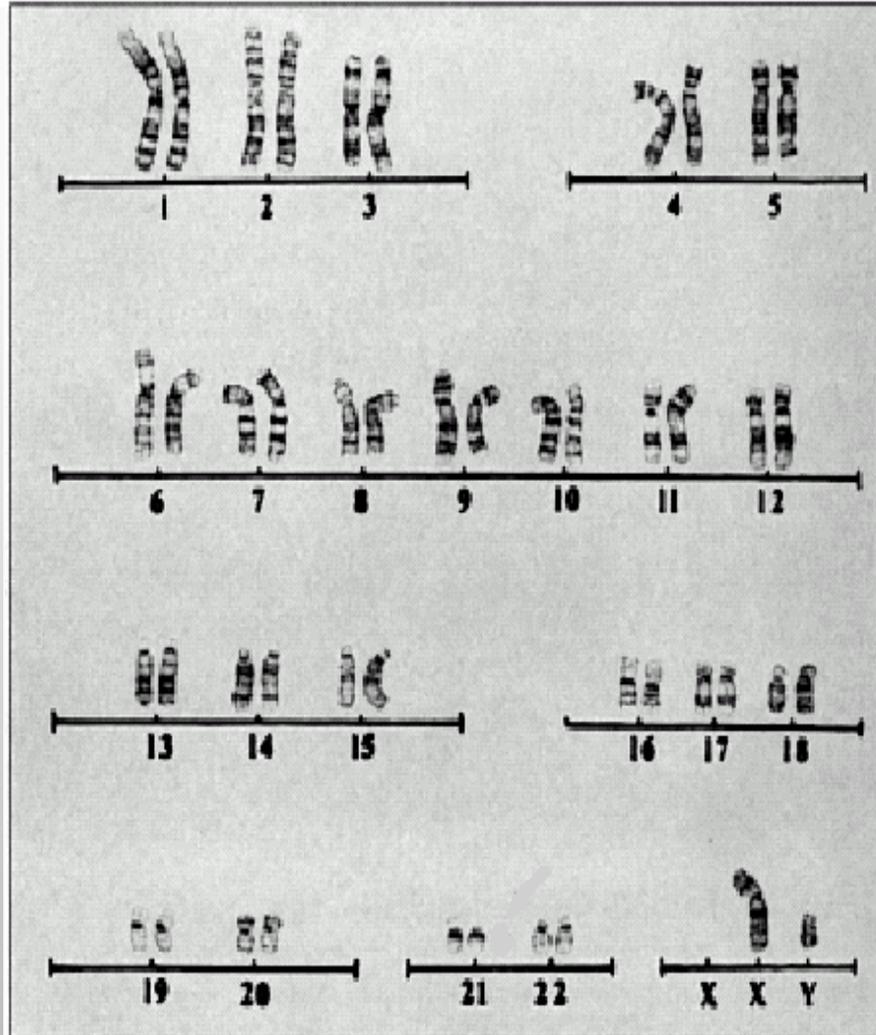
46 cromosomi:

44 autosomi e

2 cromosomi sessuali:

Femmina: coppia di omologhi: XX

Maschio: 2 cromosomi parzialmente omologhi: XY



Corredo aploide

Nei gameti maturi il corredo cromosomico è dimezzato:

23 cromosomi:

un rappresentante per ciascuna coppia di omologhi

Alla fecondazione l'unione dei 2

gameti ristabilisce il numero diploide

dei cromosomi: lo zigote, quindi avrà un set paterno ed uno materno

# L'analisi citogenetica (o mappa cromosomica o cariotipo)

Studio dei cromosomi delle cellule

***Citogenetica pre e postnatale.*** Lo studio citogenetico serve a verificare che non ci siano alterazioni del numero e/o della struttura dei cromosomi che possono essere responsabili di malattie (es: Sindrome di Down, Sindromi di Turner e Klinefelter ed altre )

***Citogenetica dei tumori.*** L'analisi citogenetica per studiare i tumori, sia ematologici (es. leucemie) che solidi (es. polmone, mammella, fegato, vescica). Certi riarrangiamenti cromosomici sono “tumore specifici”.  
Importante per indirizzare una terapia antineoplastica (medicina personalizzata)

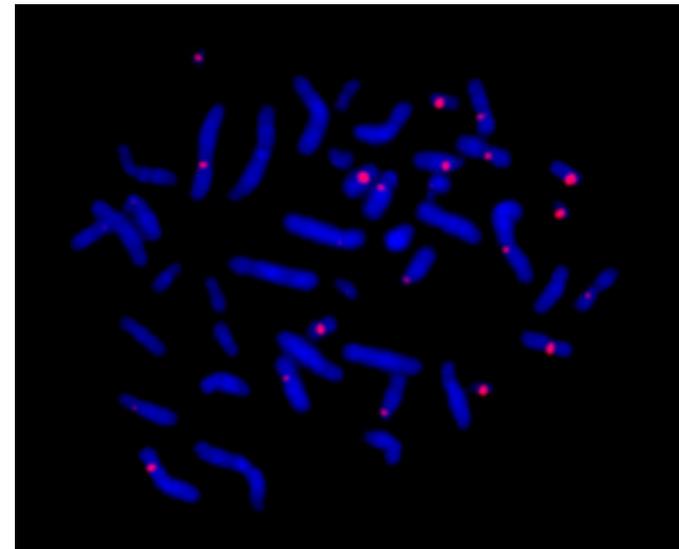
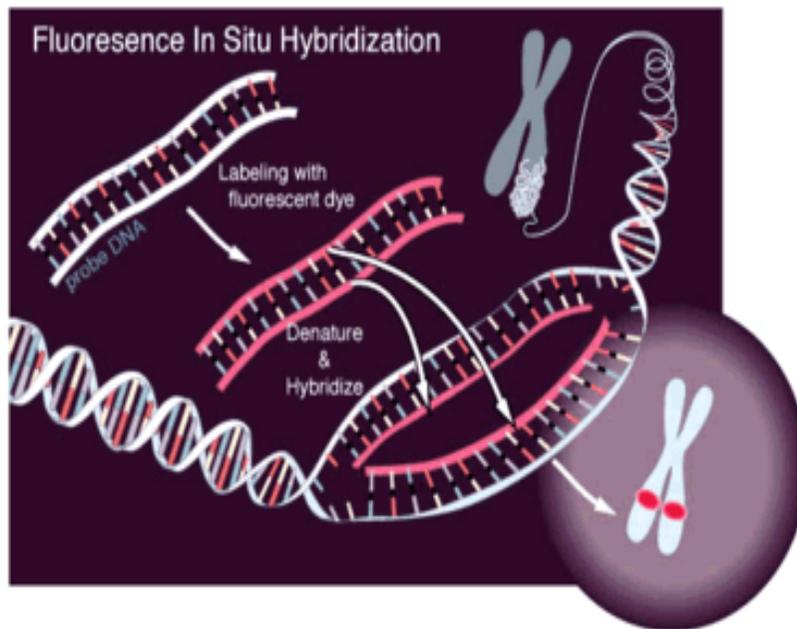
# Esempio di tecnica : FISH

La ibridazione in situ fluorescente, in inglese Fluorescent in situ hybridization (FISH) è una tecnica citogenetica che può essere utilizzata per rilevare e localizzare la presenza o l'assenza di specifiche sequenze di DNA nei cromosomi.

Essa utilizza delle sonde a fluorescenza che si legano in modo estremamente selettivo ad alcune specifiche regioni del cromosoma.

Per individuare il sito di legame tra sonda e cromosoma si utilizzano tecniche di microscopia a fluorescenza.

Evidenzia eventuali anomalie cromosomiche



Graszie!