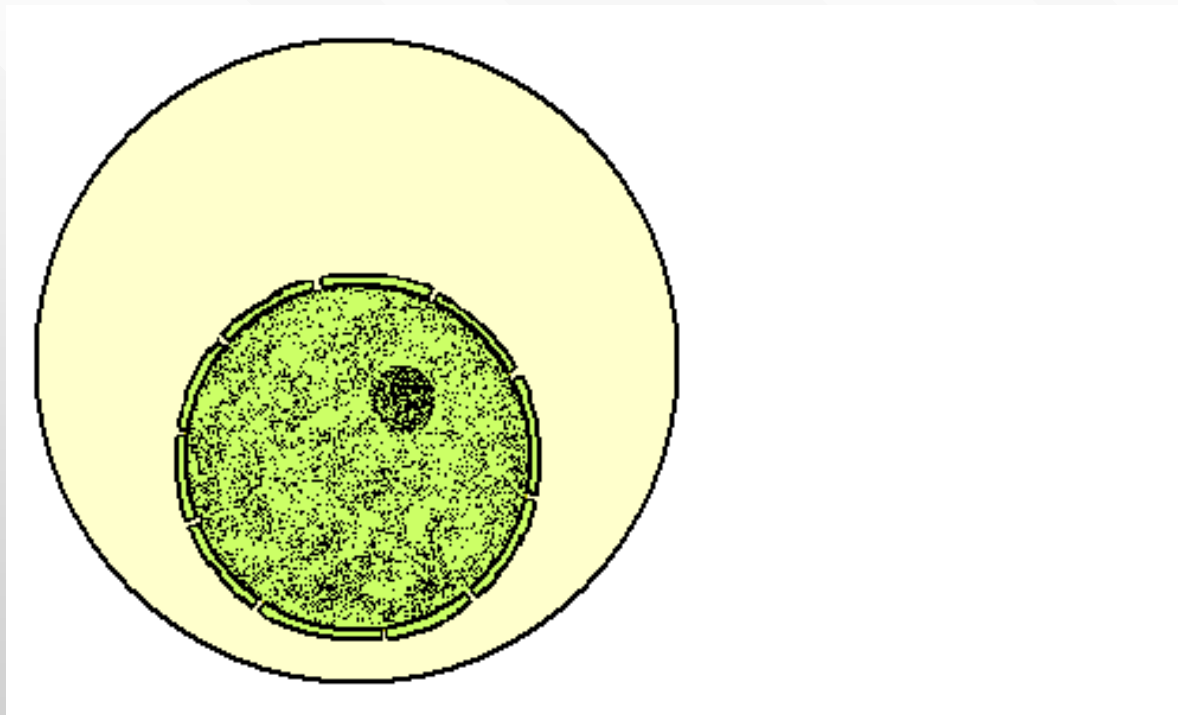


Meiosi

Nella **mitosi** da **una cellula diploide (2n)** si originano **due cellule diploidi (2n)**

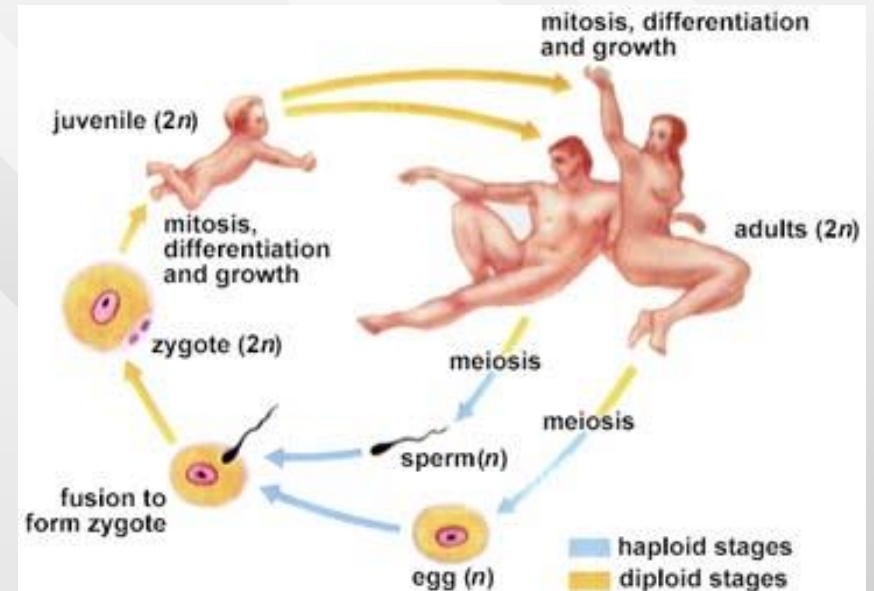
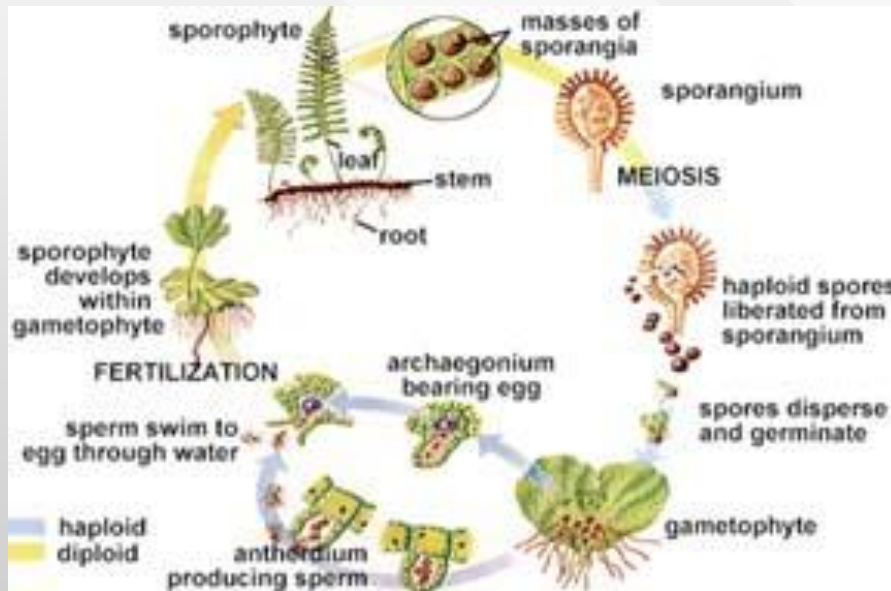
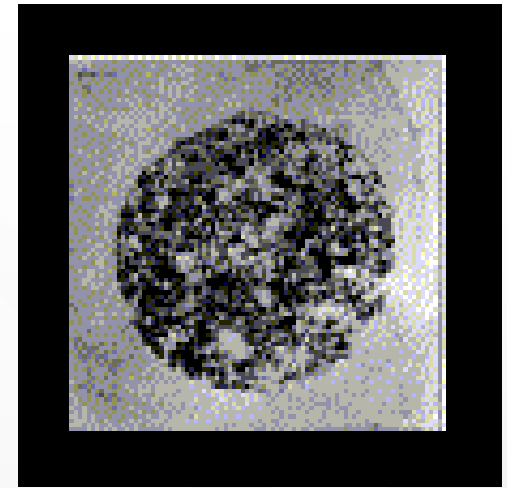
→ il **numero dei cromosomi resta invariato** e le cellule figlie sono **geneticamente identiche alla cellula madre** (a meno che non siano avvenute mutazioni)



Meiosi:
(dal greco "*meios*", metà)

Nella meiosi da **una cellula diploide ($2n$)** si originano **4 cellule aploidi (n)**, che diventeranno **gameti**

→ Il numero dei cromosomi si riduce a metà

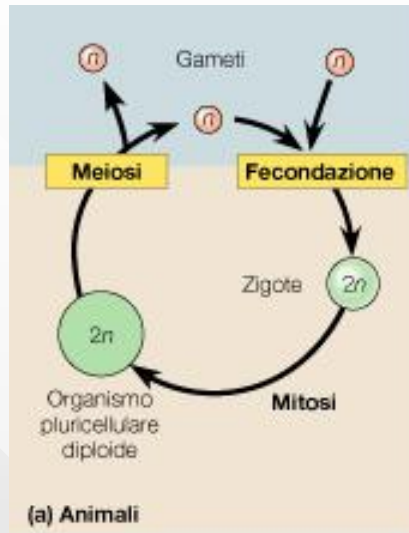


Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; Solomon et al., 2012

I tre tipi fondamentali di ciclo biologico negli Eucarioti

**Diplonti
(Animali)**

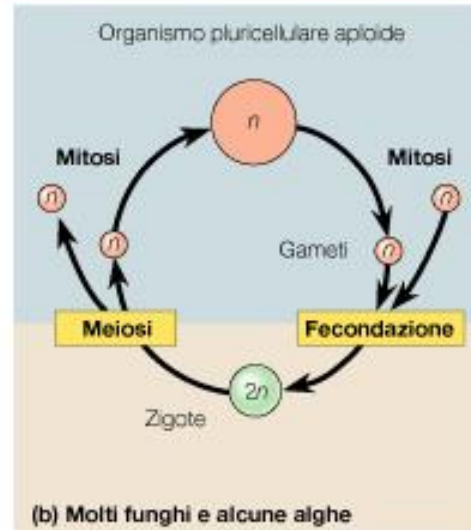
Meiosi gametica



Aplonti

(Protisti e Funghi)

Meiosi zigotica

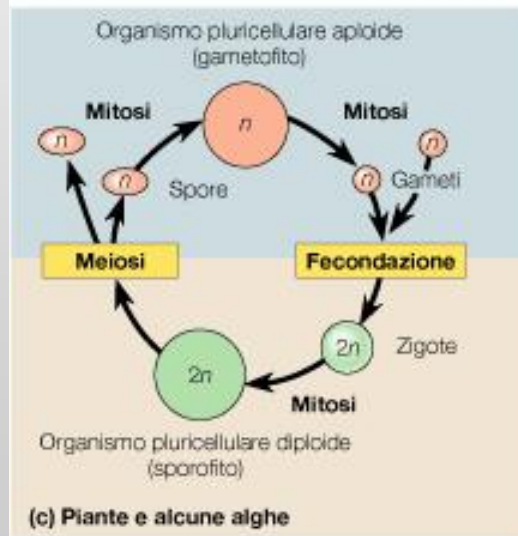


Aplodiplonti

**con alternanza di
generazione**

(Piante)

Meiosi intermedia



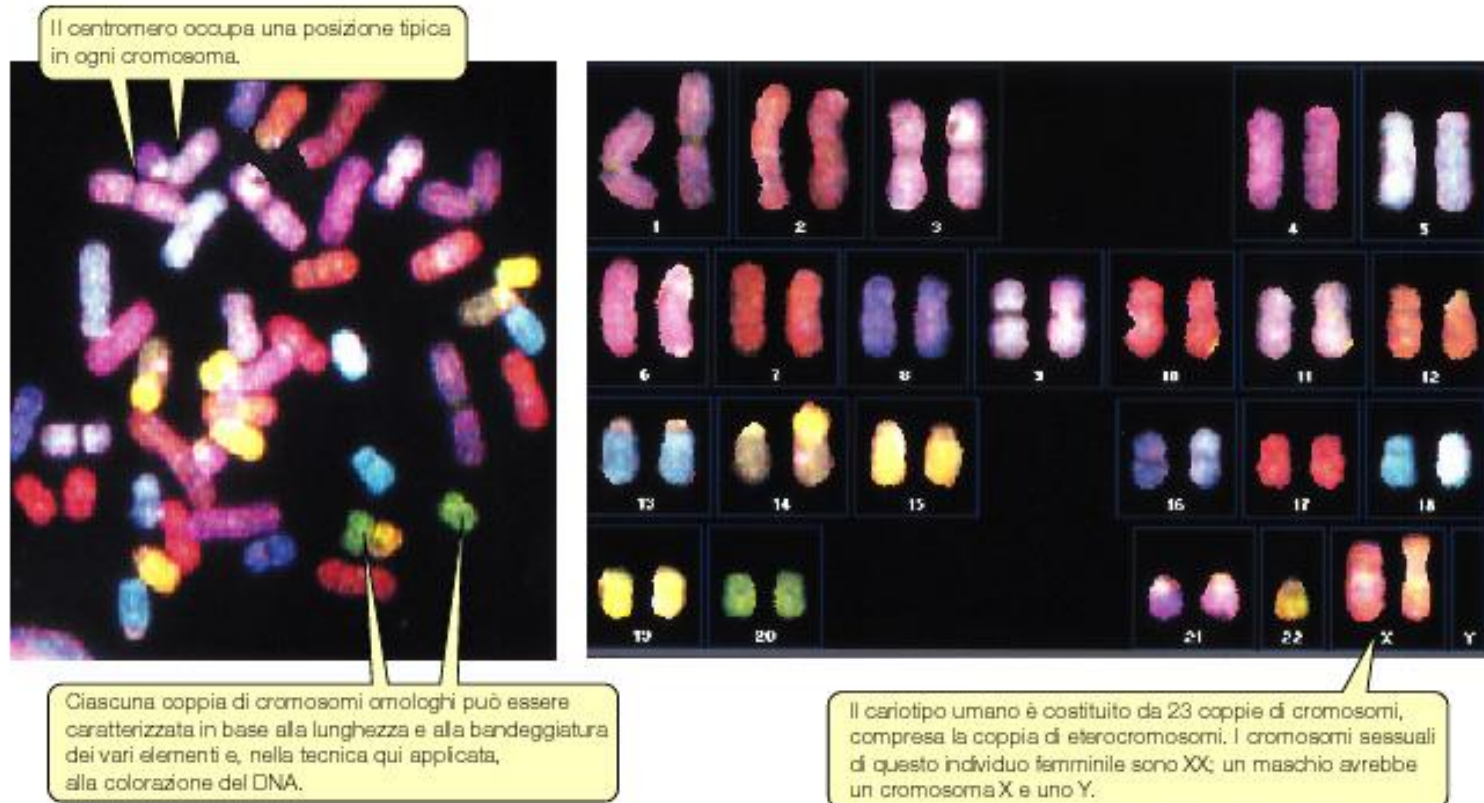
Negli Eucarioti la divisione cellulare avviene per **mitosi**: da una cellula diploide (2n) si formano altre **due cellule diploidi (2n)**

La riproduzione sessuata avviene invece tramite **meiosi**, che da una cellula diploide (2n) forma **gameti aploidi (n)**, destinati ad unirsi per formare una **nuova cellula diploide (2n)**, detta **“zigote”**

■ Aploide
■ Diploide

Fonti:
Sadava et al., 2014, 2019

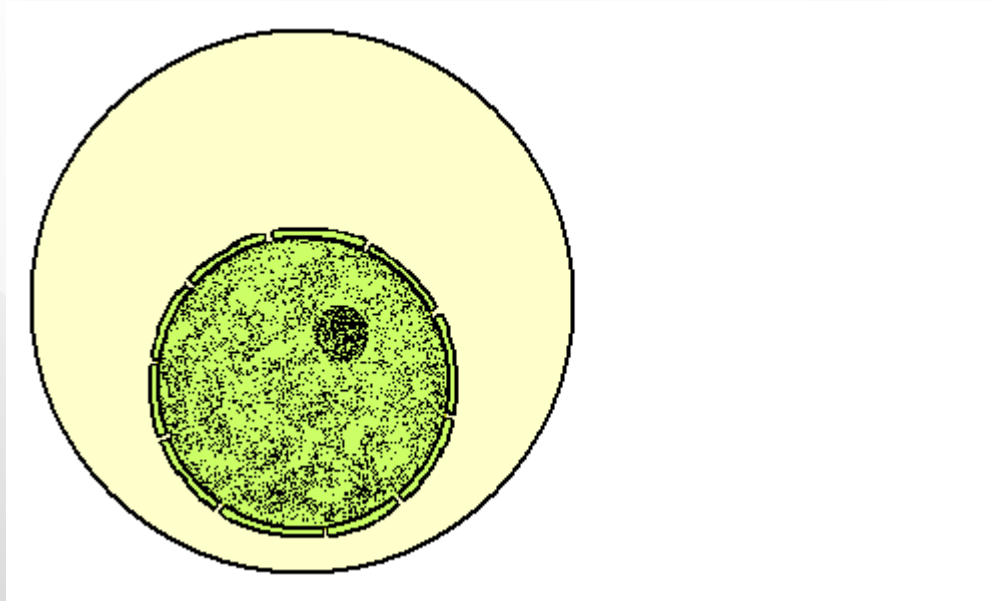
Homo sapiens:
il corredo **diploide** è formato da **46 cromosomi**, cioè
23 coppie di cromosomi omologhi



Il corredo **aploide** è formato da **23 cromosomi**, cioè un solo cromosoma per ciascuna coppia di cromosomi omologhi

Meiosi:

riassunto animato della I e II divisione meiotica



La meiosi è derivata evolutivamente dalla mitosi:

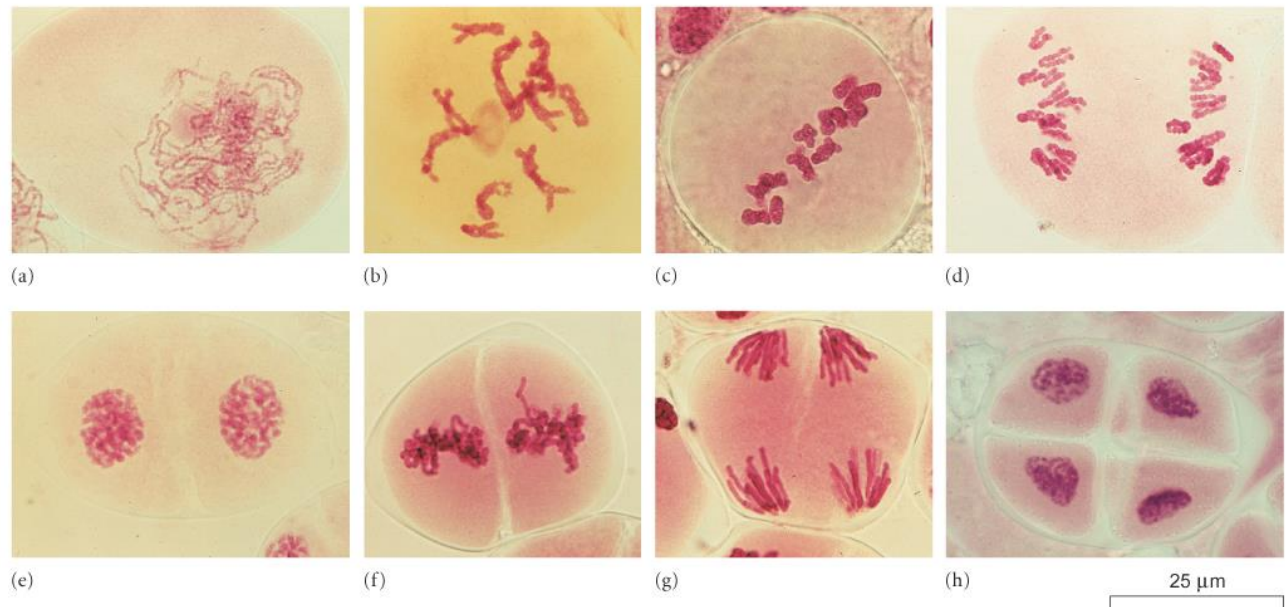
si tratta infatti di **due divisioni successive** che da **una cellula diploide ($2n$)**
originano **4 cellule aploidi (n)**

Fasi della meiosi

FIGURA 9-11

Meiosi in una varietà di giglio
(*Lilium longiflorum*).

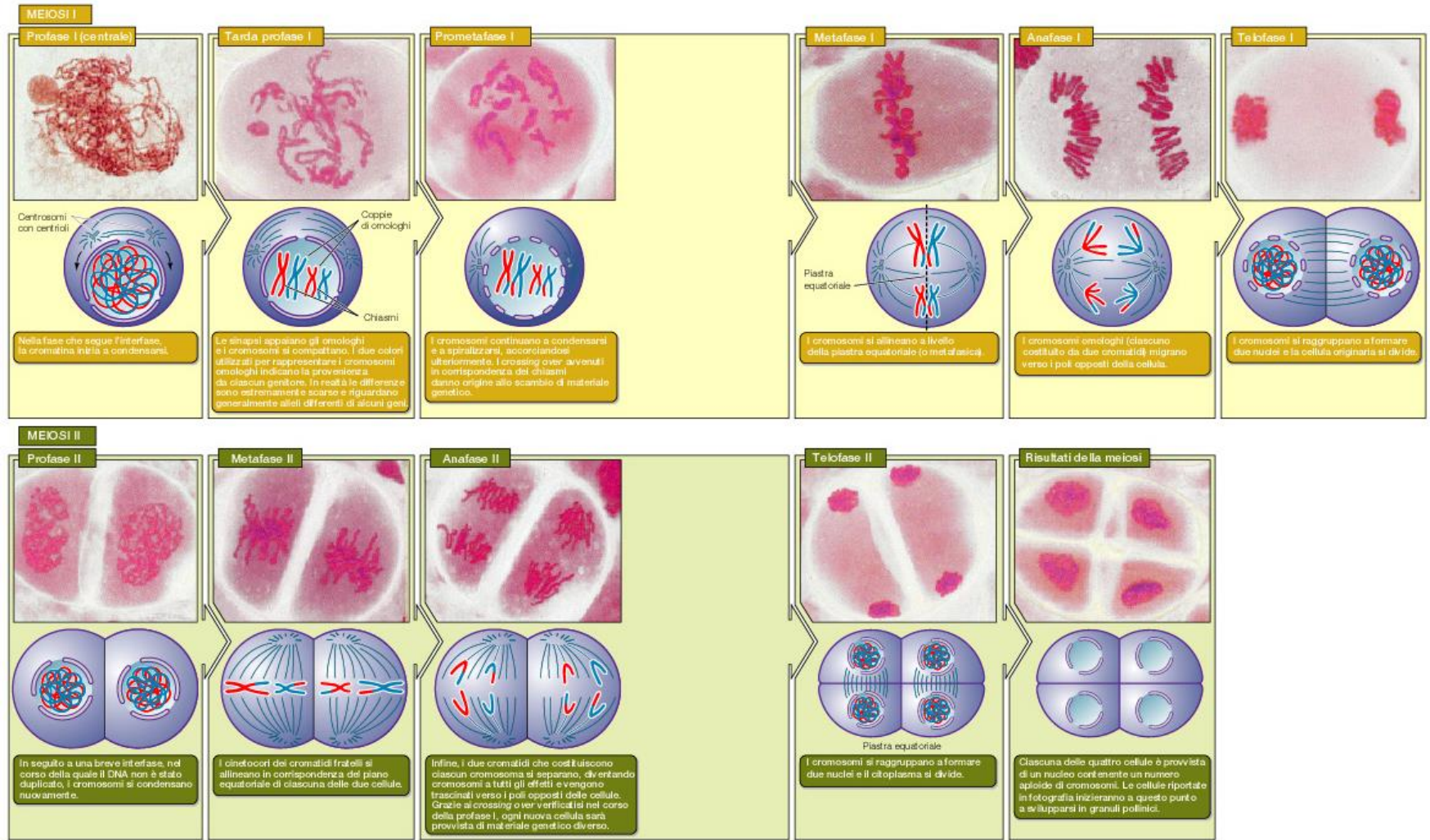
I cromosomi visualizzati al microscopio ottico sono stati colorati e le cellule poste su un vetrino da microscopio. (a) Profase I intermedia. (b) Tarda profase I. (c) Metafase I. (d) Anafase I. (e) Profase II. (f) Metafase II. (g) Anafase II. (h) Quattro cellule figlie.



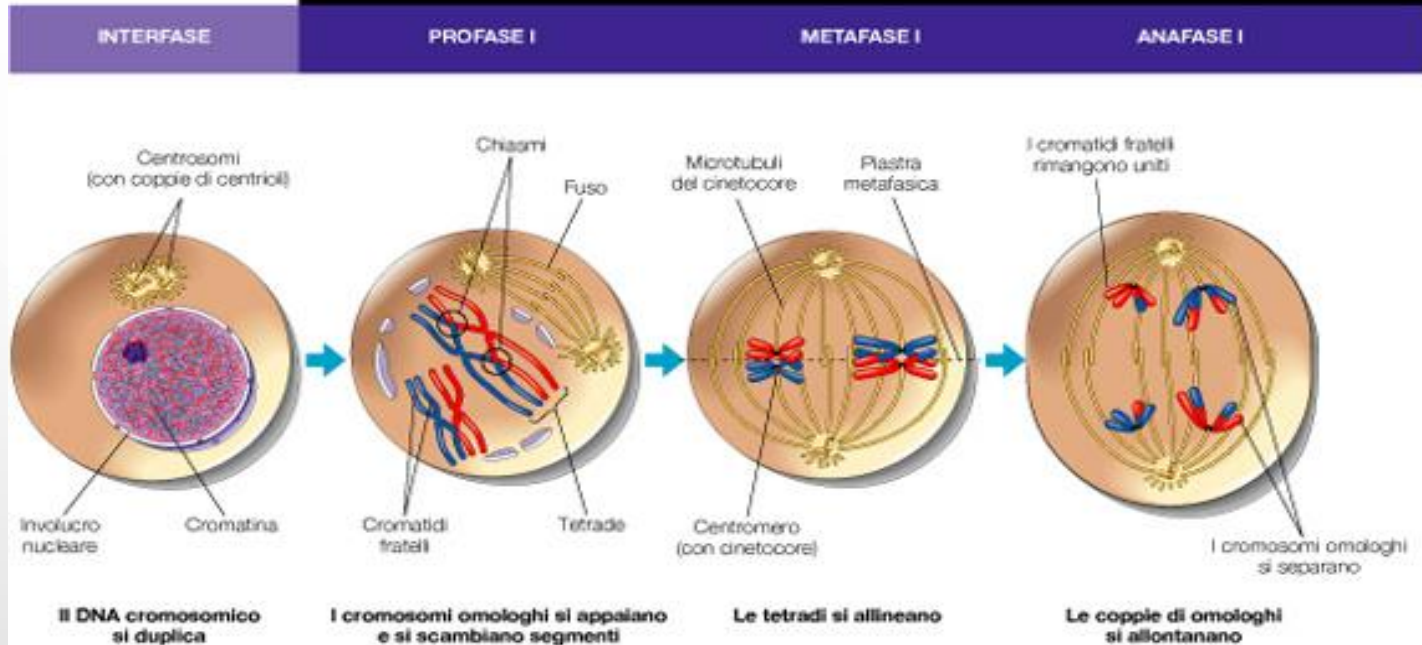
La meiosi è costituita da **due divisioni successive** che **riducono a metà il numero cromosomico** (da diploide, $2n$, ad aploide, n) e **originano variabilità genetica** tra le cellule risultanti (i **gameti**)

La **prima divisione meiotica (meiosi I)** è detta “**riduzionale**” poiché il numero cromosomico si riduce a metà al termine di questa divisione

La seconda divisione meiotica (**meiosi II**) mantiene il numero cromosomico già dimezzato ed è quindi detta “**equazionale**”



MEIOSI I:
provvede alla separazione dei cromosomi omologhi



INTERFASE

La meiosi è preceduta da un'interfase, durante la quale il DNA corrispondente a ogni cromosoma si duplica. Questo processo è simile alla duplicazione dei cromosomi che precede la mitosi. Al termine di tale evento, ogni cromosoma è costituito da due cromatidi fratelli geneticamente identici, che rimangono reciprocamente uniti l'uno all'altro a livello del centromero. Anche i centrosomi si duplicano per formare le due coppie di centrioli illustrate in figura.

PROFASE I

La profase I della meiosi è più lunga e più complessa rispetto alla profase della mitosi. I cromosomi iniziano a condensarsi e gli omologhi, ciascuno costituito da due cromatidi fratelli, si uniscono a coppie. In un processo noto come sinapsi, una struttura proteica (il complesso sinaptonemale) provvede a unire strettamente i cromosomi omologhi lungo tutta la loro lunghezza. Quando il complesso sinaptonemale

scompare nella tarda profase, ogni coppia di cromosomi si rende visibile al microscopio sotto forma di tetradi, un gruppo di quattro cromatidi. In vari punti della loro lunghezza, i cromatidi di cromosomi omologhi si intersecano. Tali punti di scambio sono noti come chiasmi e contribuiscono a tenere insieme i cromosomi omologhi fino all'anafase I. Si noti che a livello dei chiasmi i cromosomi possiedono segmenti scambiati. Nel frattempo, altre componenti cellulari preparano la divisione del nucleo in modo simile a quanto si osserva nella mitosi. Le coppie di centrioli si allontanano l'una dall'altra e fra di esse si formano i microtubuli del fuso. L'involucro nucleare e i nucleoli si dissolvono. Infine, i microtubuli del fuso prendono contatto con i cinetocori che si formano sui cromosomi e questi ultimi iniziano a migrare verso la piastra metafasica. La profase I, che può durare per giorni, corrisponde di regola a oltre il 90% del tempo della meiosi.

METAFASE I

I cromosomi, ancora in coppie di omologhi, sono ora disposti sulla piastra metafasica. I microtubuli del cinetocore provenienti da un polo della cellula si attaccano a un cromosoma di ciascuna coppia di omologhi, mentre le fibre del fuso del polo opposto si attaccano al cromosoma omologo.

ANAFASE I

Come nella mitosi, l'apparato del fuso guida il movimento dei cromosomi verso i poli. I cromatidi fratelli rimangono tuttavia reciprocamente uniti a livello dei centromeri e si muovono insieme verso il medesimo polo cellulare, mentre ciascun cromosoma omologo migra verso un polo cellulare. Questo contrasta con il comportamento dei cromosomi durante la mitosi, dove i cromosomi si allineano singolarmente, anziché a coppie, sulla piastra metafasica e i cromatidi fratelli di ciascun cromosoma si separano.

MEIOSI II:
provvede alla separazione dei cromatidi fratelli

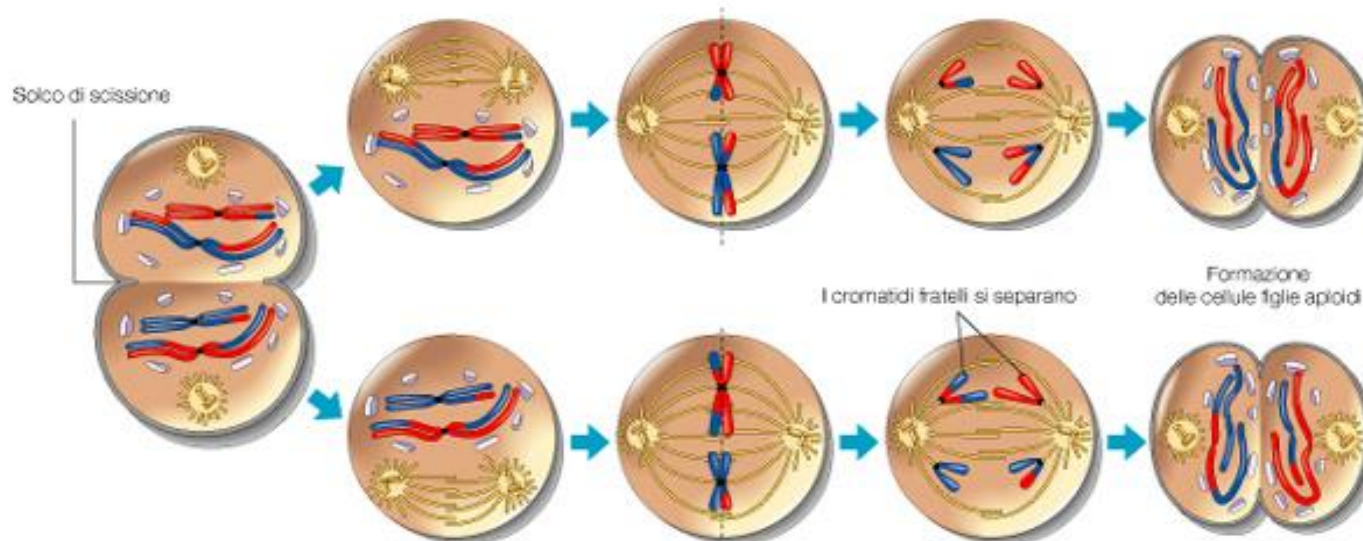
**TELOFASE I
E CITODIERESI**

PROFASE II

METAFASE II

ANAFASE II

**TELOFASE II
E CITODIERESI**



Si formano due cellule aploidi;
i cromosomi sono ancora costituiti
da due cromatidi

Nel corso di un'ulteriore divisione cellulare, i cromatidi fratelli si separano; si formano
quattro cellule figlie aploidi, contenenti cromosomi singoli

TELOFASE I E CITODIERESI

I membri di ciascuna coppia di cromosomi omologhi continuano a migrare, separatamente, fino ai poli opposti della cellula. A ogni polo vi è ora un corredo aploide di cromosomi, ma ogni cromosoma è ancora costituito da due cromatidi fratelli. Di regola la citodieresi (divisione del citoplasma) ha luogo contemporaneamente alla telofase I e dà origine a due cellule figlie. Nelle cellule animali si forma poi un solco di scissione, mentre nelle cellule vegetali compare una piastra cellulare. In alcune specie, i cromosomi si despiralizzano e si riforma l'involucro nucleare. In ogni caso, prima della seconda divisione meiotica, non si verifica mai un'ulteriore replicazione del materiale genetico.

PROFASE II

Compare l'apparato del fuso e i cromosomi si avvicinano alla piastra della metafase II.

METAFASE II

I cromosomi si dispongono sulla piastra metafisica in modo analogo a quanto si osserva nella mitosi, con i cinetocori dei cromatidi fratelli di ciascun cromosoma rivolti verso i poli opposti.

ANAFASE II

I centromeri dei cromatidi fratelli si separano e i cromatidi fratelli di ciascun cromosoma migrano ai poli opposti della cellula sotto forma di singoli cromosomi.

TELOFASE II E CITODIERESI

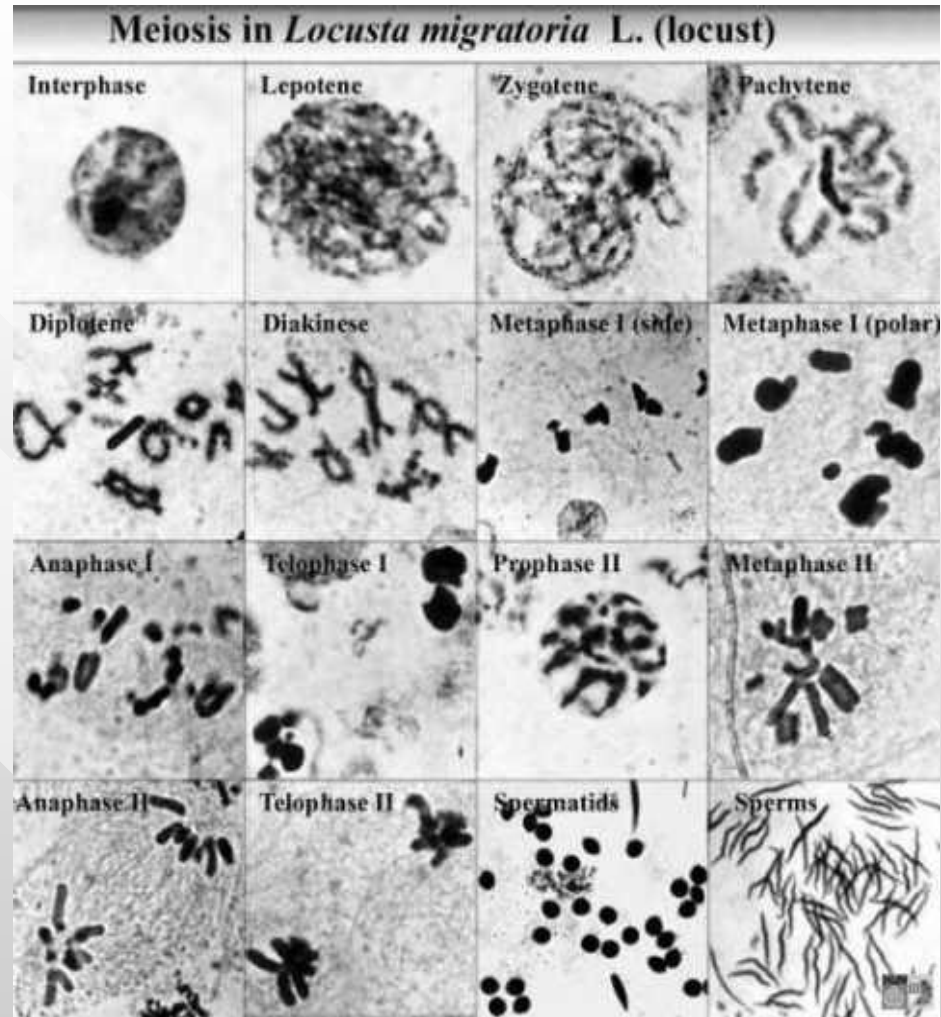
Ai poli opposti della cellula cominciano a riformarsi i nuclei e si assiste alla citodieresi. Alla fine del processo vi sono quattro cellule figlie, ciascuna contenente un numero aploide di cromosomi formati da un solo cromatidio.

Fasi della meiosi in *Locusta migratoria* (Insecta Orthoptera)

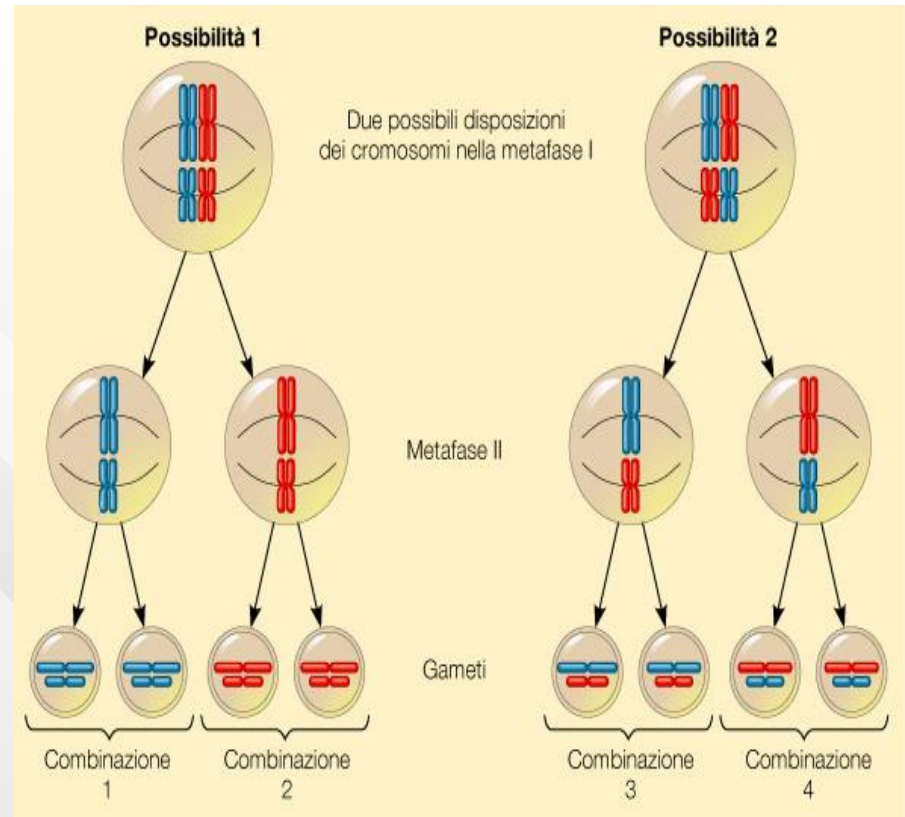
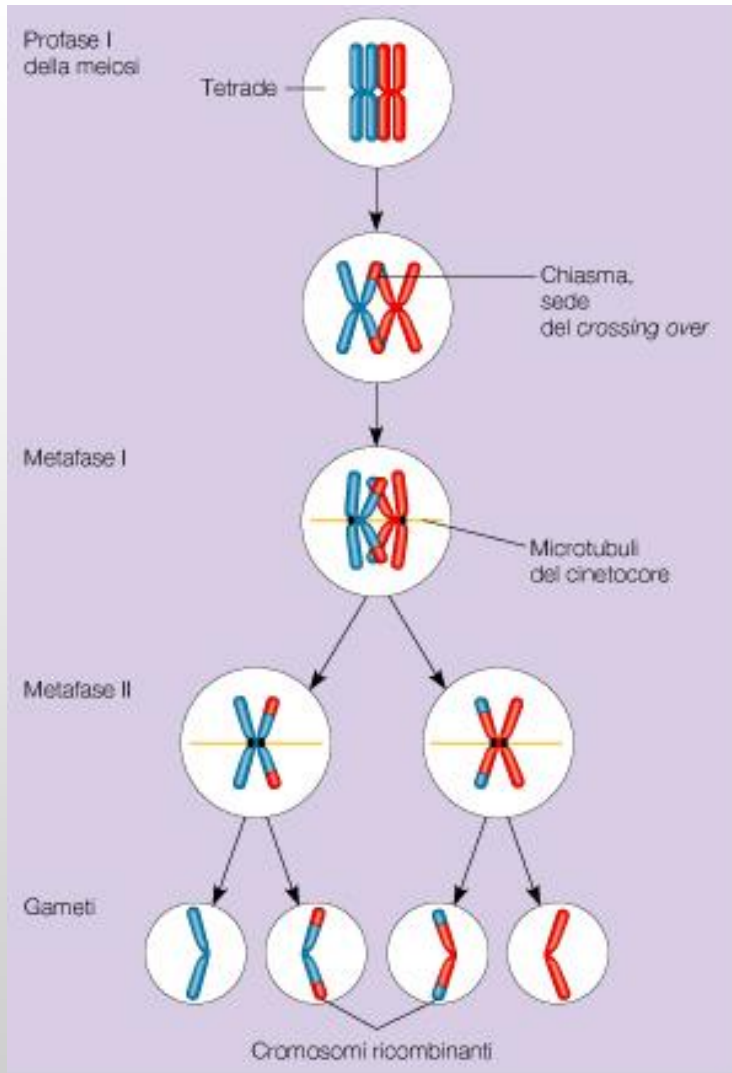
Gli eventi più importanti della meiosi avvengono nella prima divisione meiotica (**meiosi I**)

Nella **profase I** si appaiano i cromosomi omologhi e **avviene il “crossing over”**

Nella **anafase I** i **cromosomi omologhi si separano**, dimezzando il numero cromosomico (da **2n**, diploide, a **n**, aploide)



Ricombinazione genica durante la meiosi: **crossing over** e **assortimento indipendente**

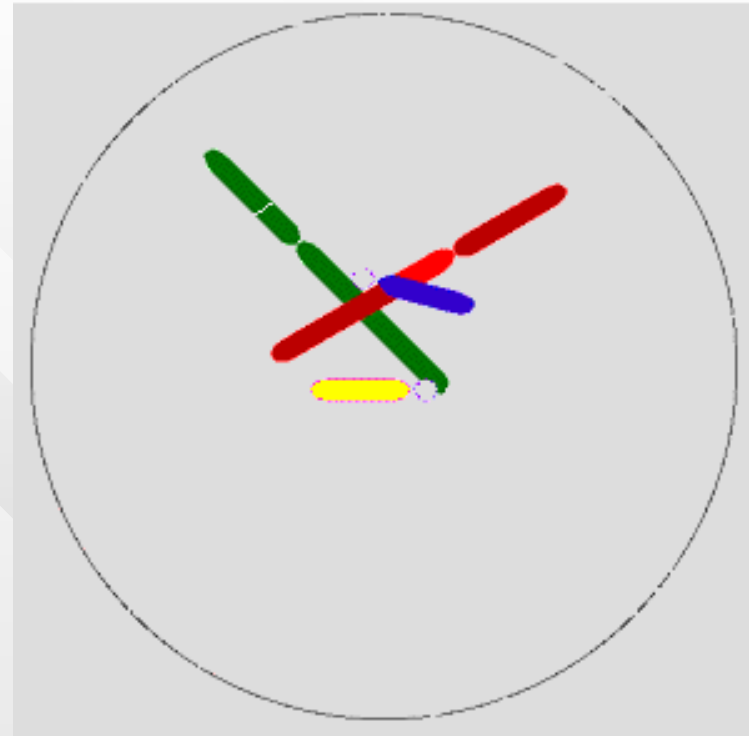
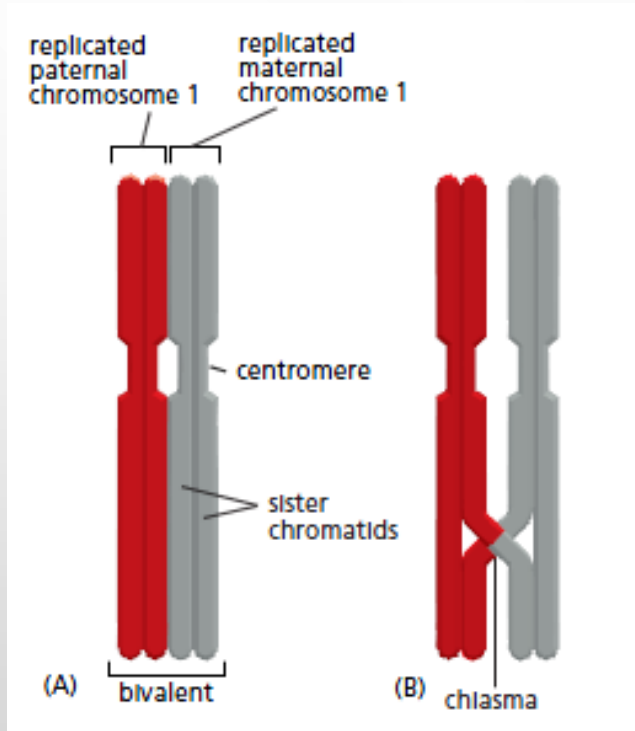


Durante il crossing over avviene uno scambio di geni tra cromatidi appartenenti a cromosomi omologhi

Il crossing over e l'assortimento indipendente aumentano la variabilità genetica dei gameti

Crossing over

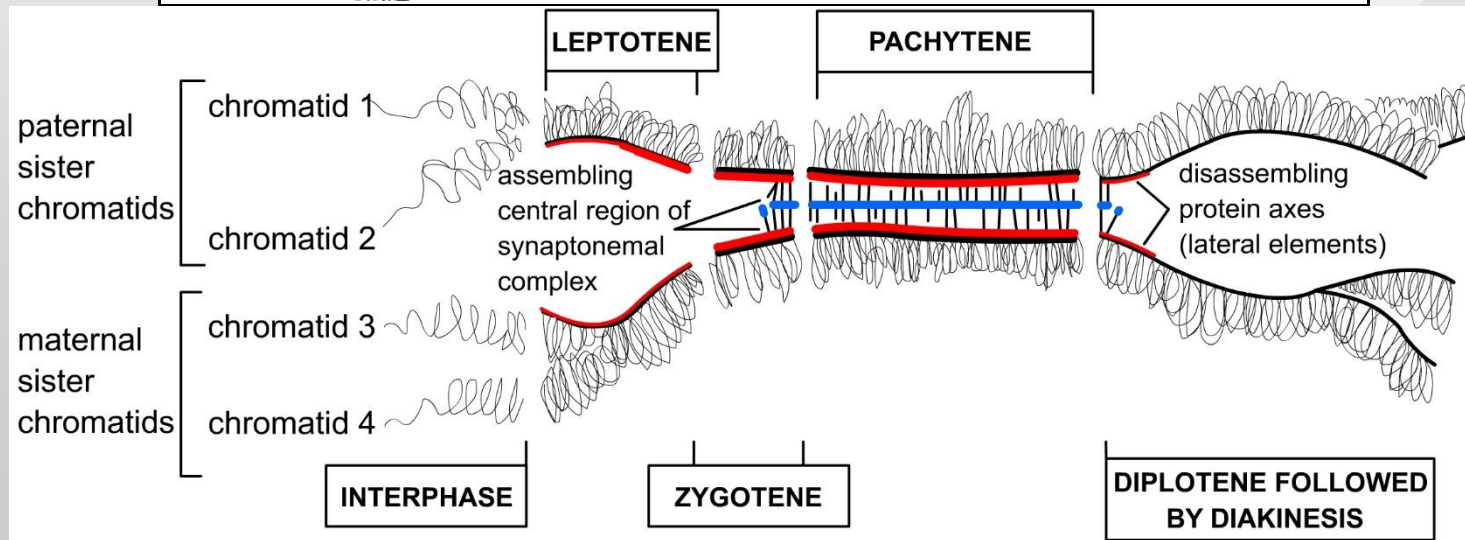
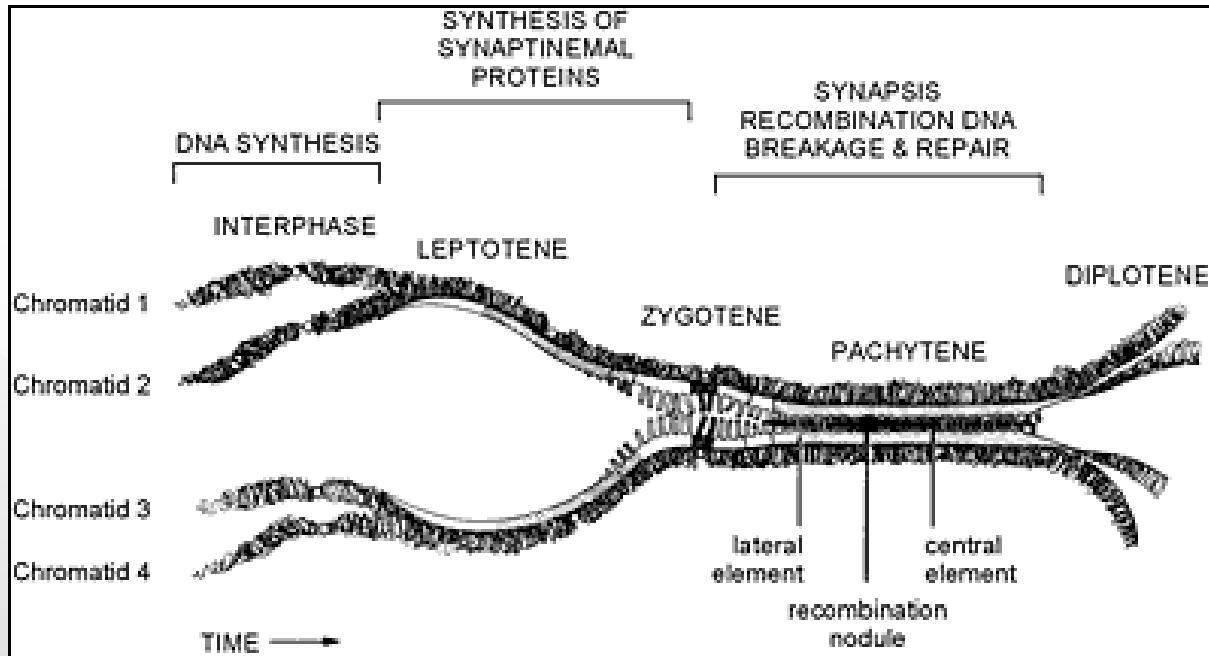
tra cromatidi appartenenti a cromosomi omologhi
("cromatidi fratelli" in italiano, "sister chromatids" in inglese)



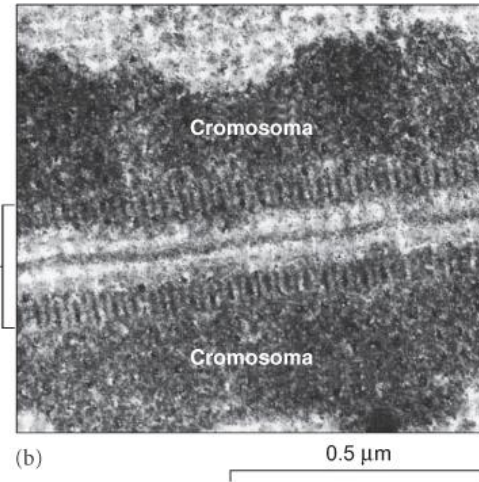
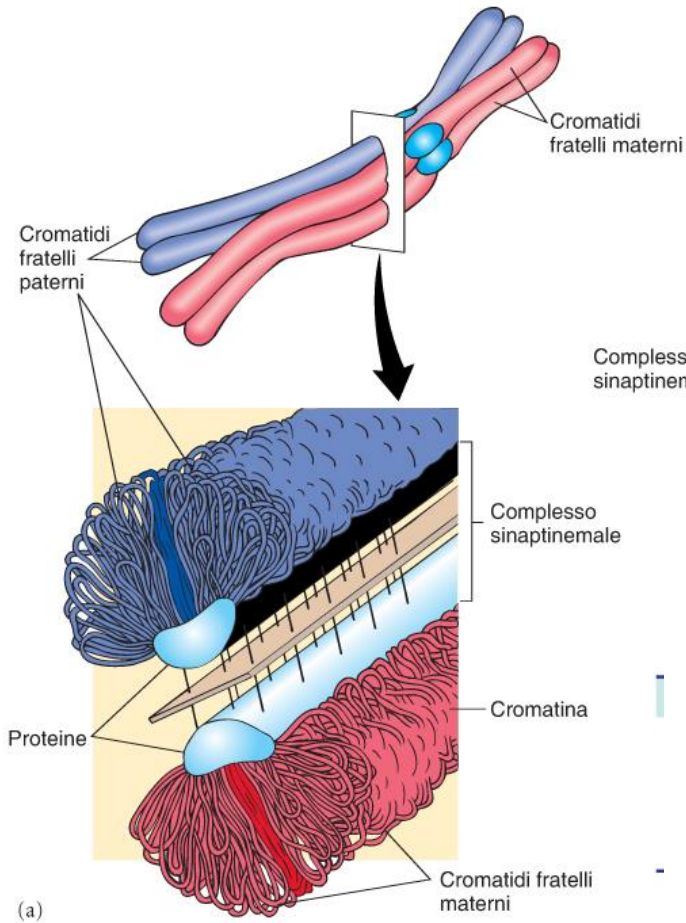
Il **crossing over** avviene nella **profase della prima divisione meiotica (profase I)**

Profase della prima divisione meiotica (profase I):

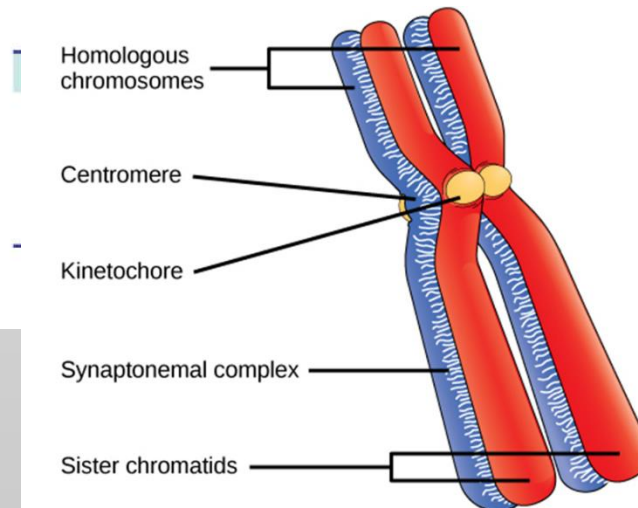
formazione del **complesso sinaptonemale** e appaiamento dei cromosomi omologhi



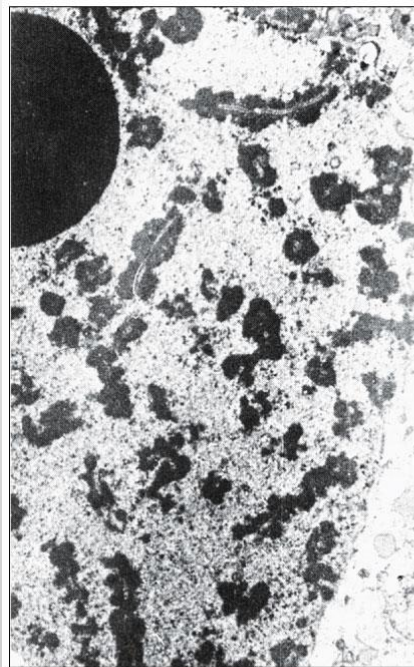
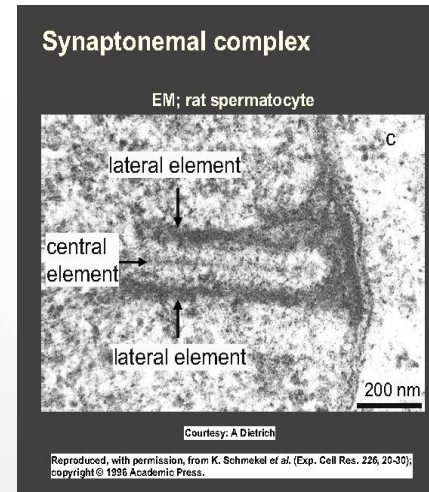
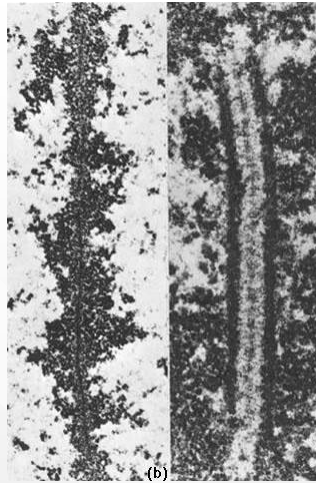
Tetrade di cromosomi omologhi
(ciascuno formato da 2 cromatidi, quindi **4 cromatidi** in totale)
e **complesso sinaptonemale**



D. Von Wettstein, *Proceedings of the National Academy of Science*,
Vol. 68, 1971, pp. 851-855



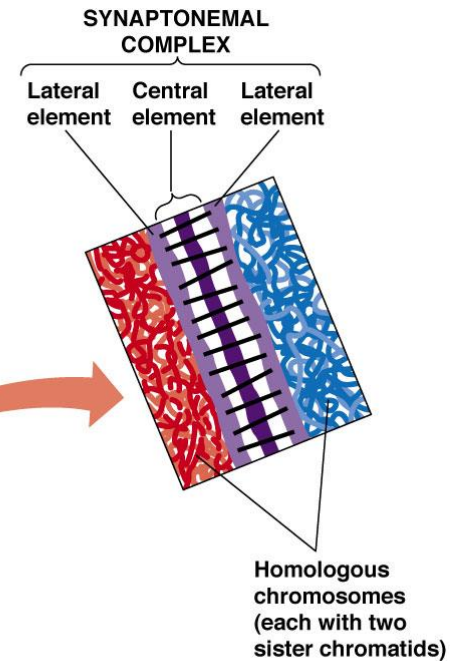
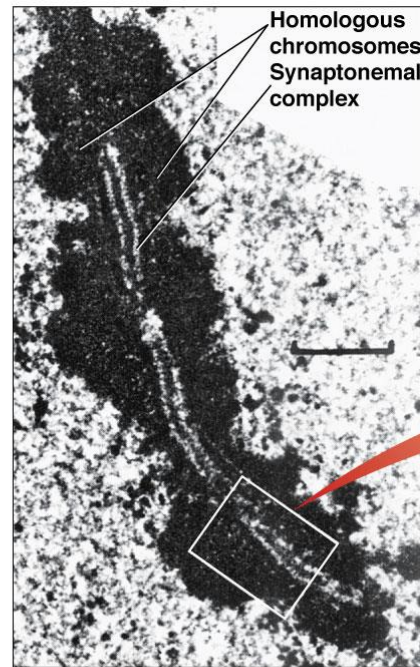
Complessi sinaptonemali esaminati al TEM e interpretazione delle immagini



(a)

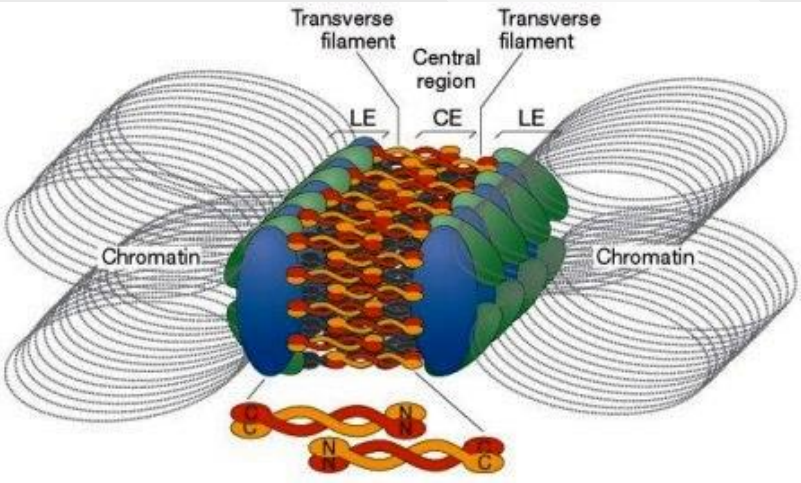
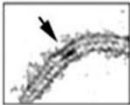
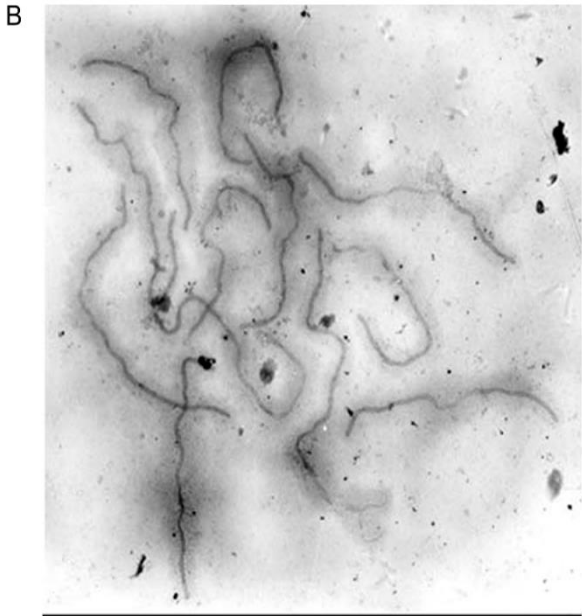
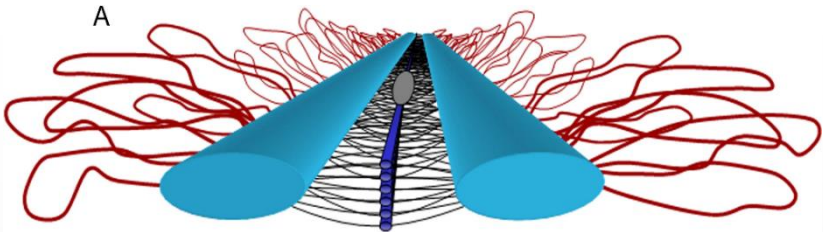
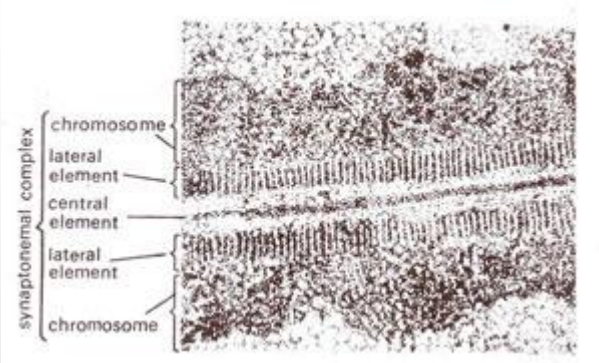
10 μm

© 2012 Pearson Education, Inc.



(b)

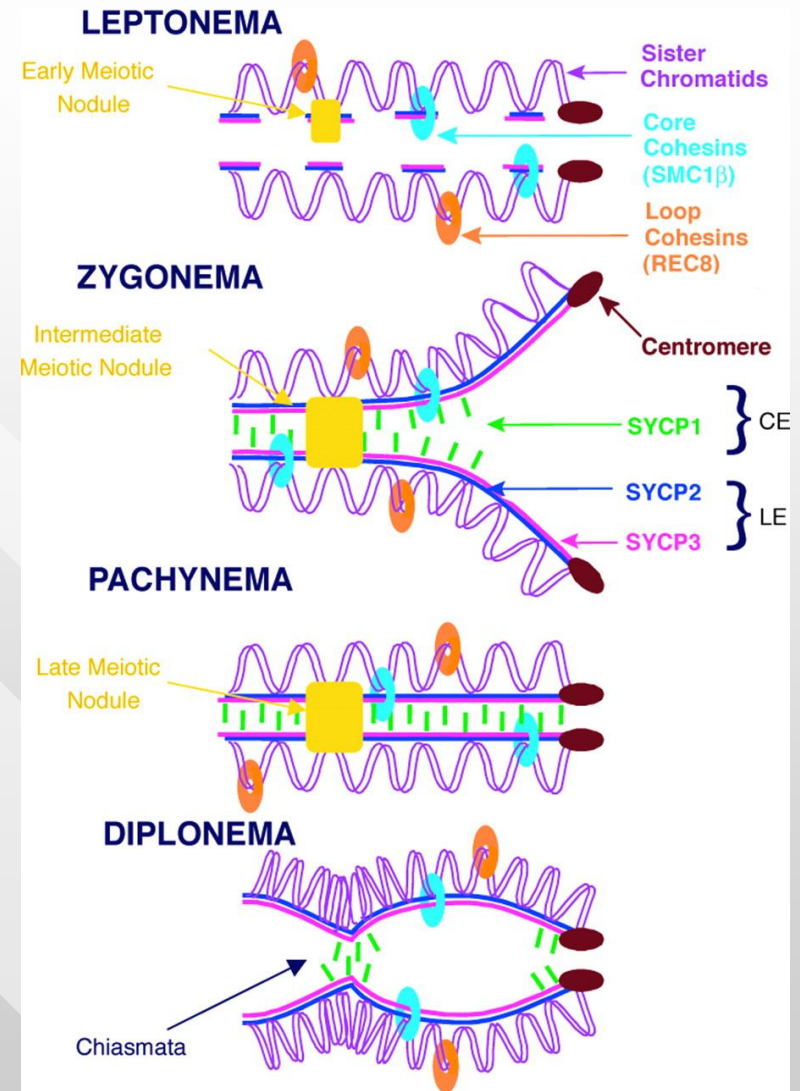
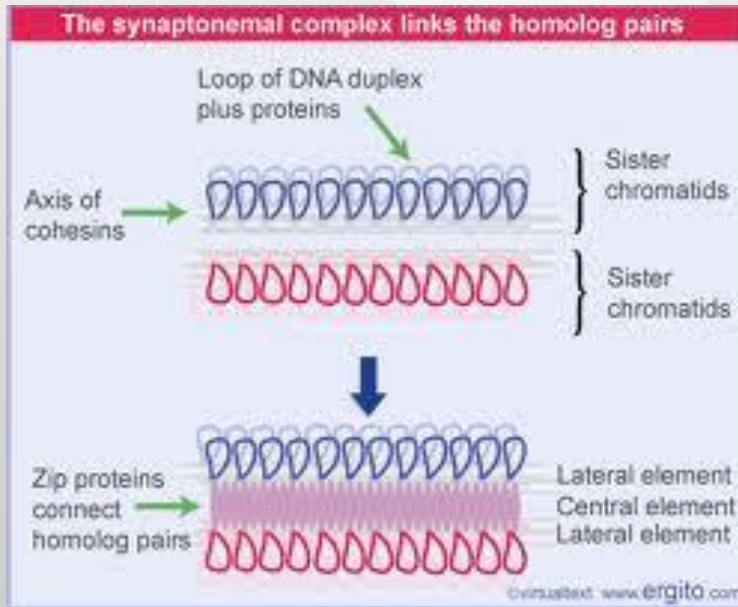
Modelli del complesso sinaptonemiale



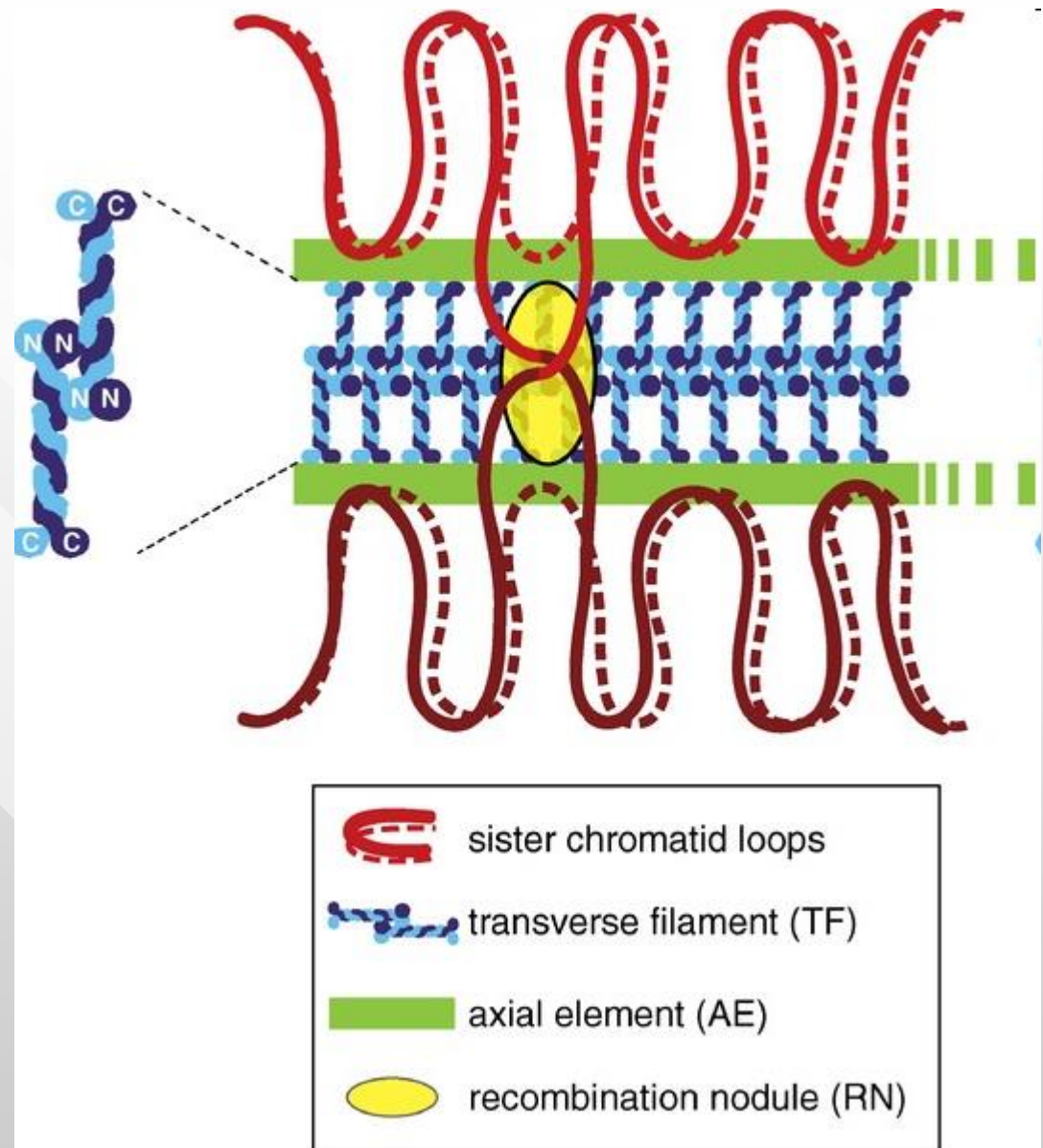
Fonti: Solomon et al., 2012; Reece et al., 2006

Struttura molecolare del complesso sinaptonemale

- Gli elementi proteici del complesso sinaptonemale tengono uniti i due cromatidi di un cromosoma con i due cromatidi del cromosoma omologo (l'unione dei 4 cromatidi è detta "tetrade")
- Il **crossing over** avviene a livello dei **noduli di ricombinazione**, complessi proteici che effettuano lo scambio di geni

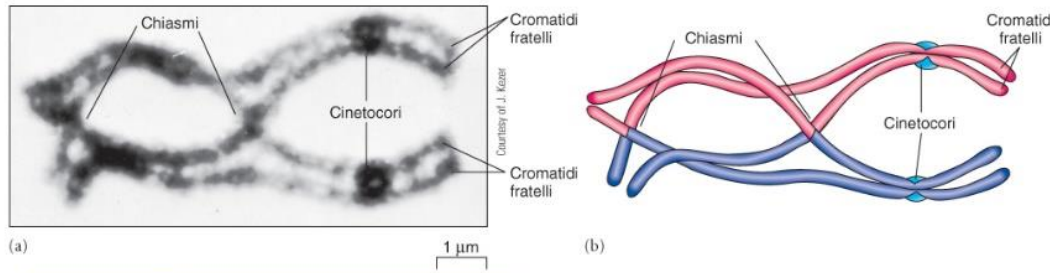
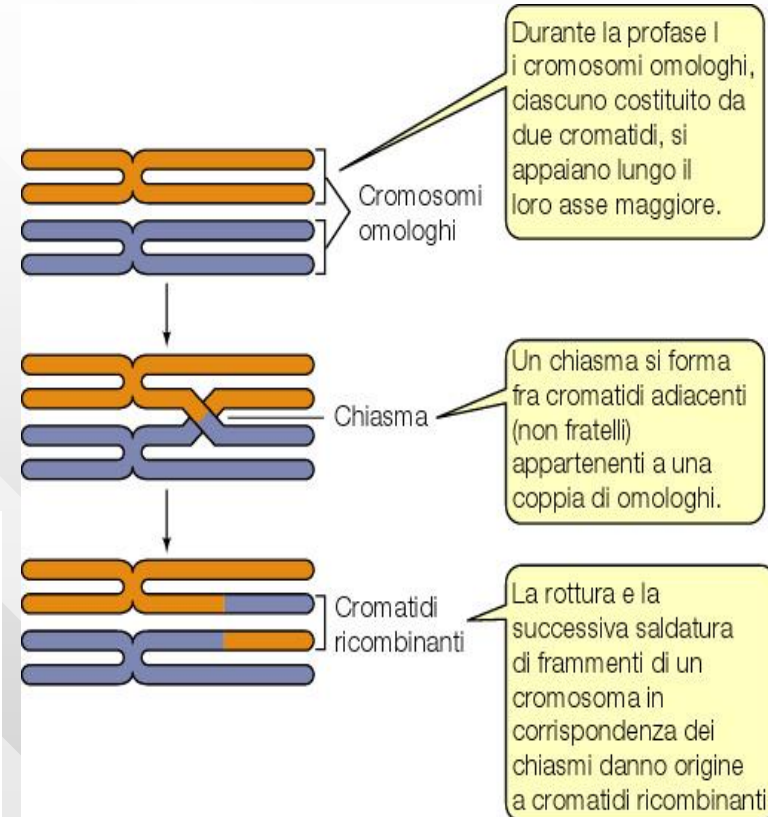
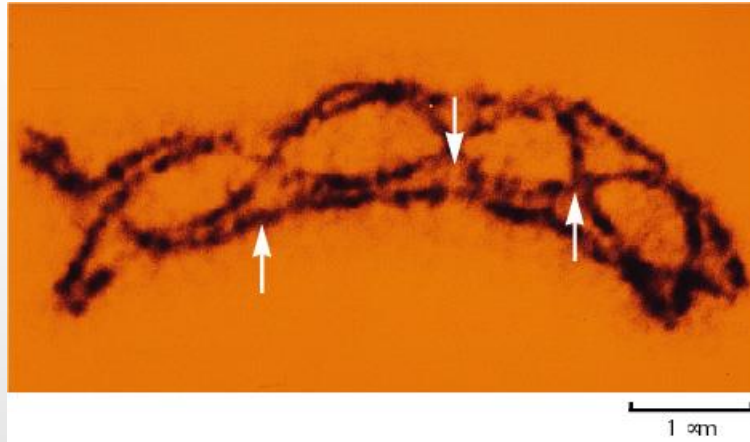


Il **crossing over** avviene nei **noduli di ricombinazione** (recombination nodule, RN)



Fonti: Sadava et al., 2014; 2019

Chiasmi: manifestazioni visibili del crossing-over



I chiasmi rappresentano **solo alcune** delle regioni cromosomiche nelle quali è avvenuto il crossing over

Altre immagini di chiasmi



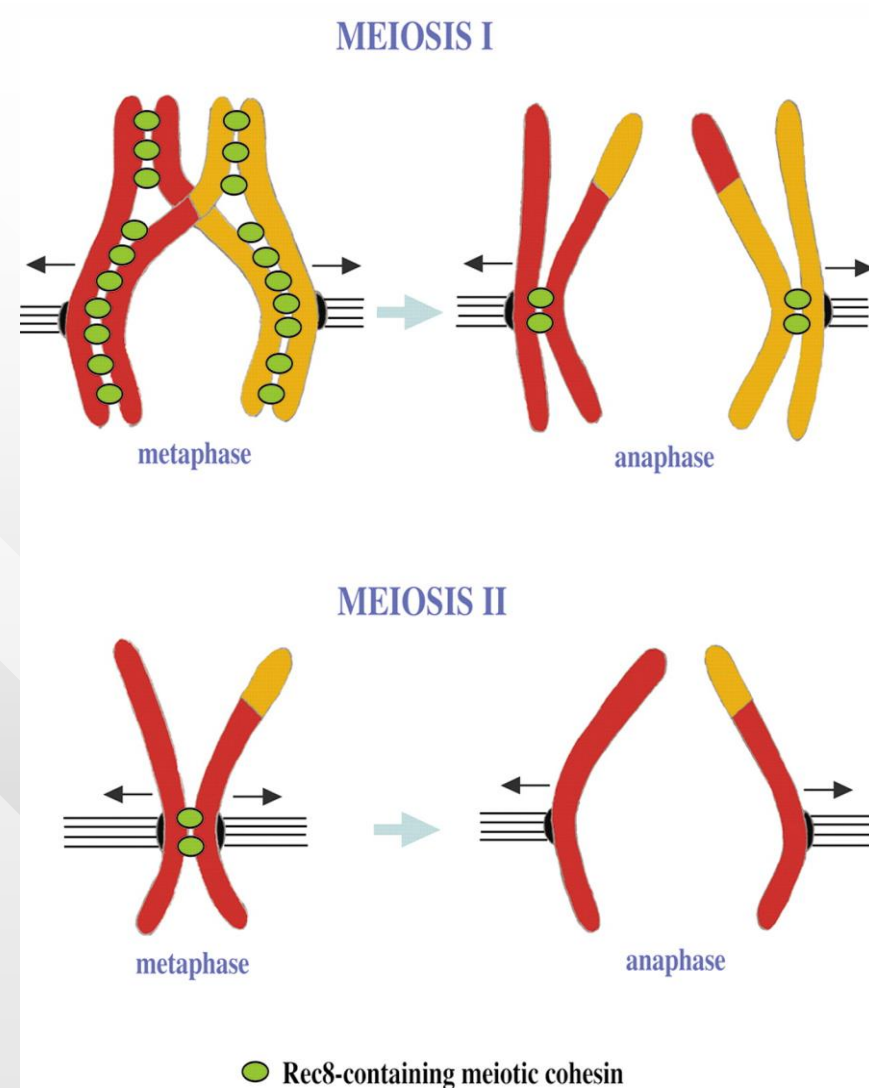
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019

Riduzione a metà del numero cromosomico

Dopo il crossing over, il **secondo evento fondamentale** della prima divisione meiotica (meiosi I) è il **dimezzamento del numero cromosomico** (da $2n$ a n)

Il numero cromosomico si dimezza **perché il complesso sinaptonemale mantiene uniti i cromatidi fratelli di ciascun cromosoma**, esponendo ai microtubuli del fuso **un solo punto di aggancio per ogni cromosoma**

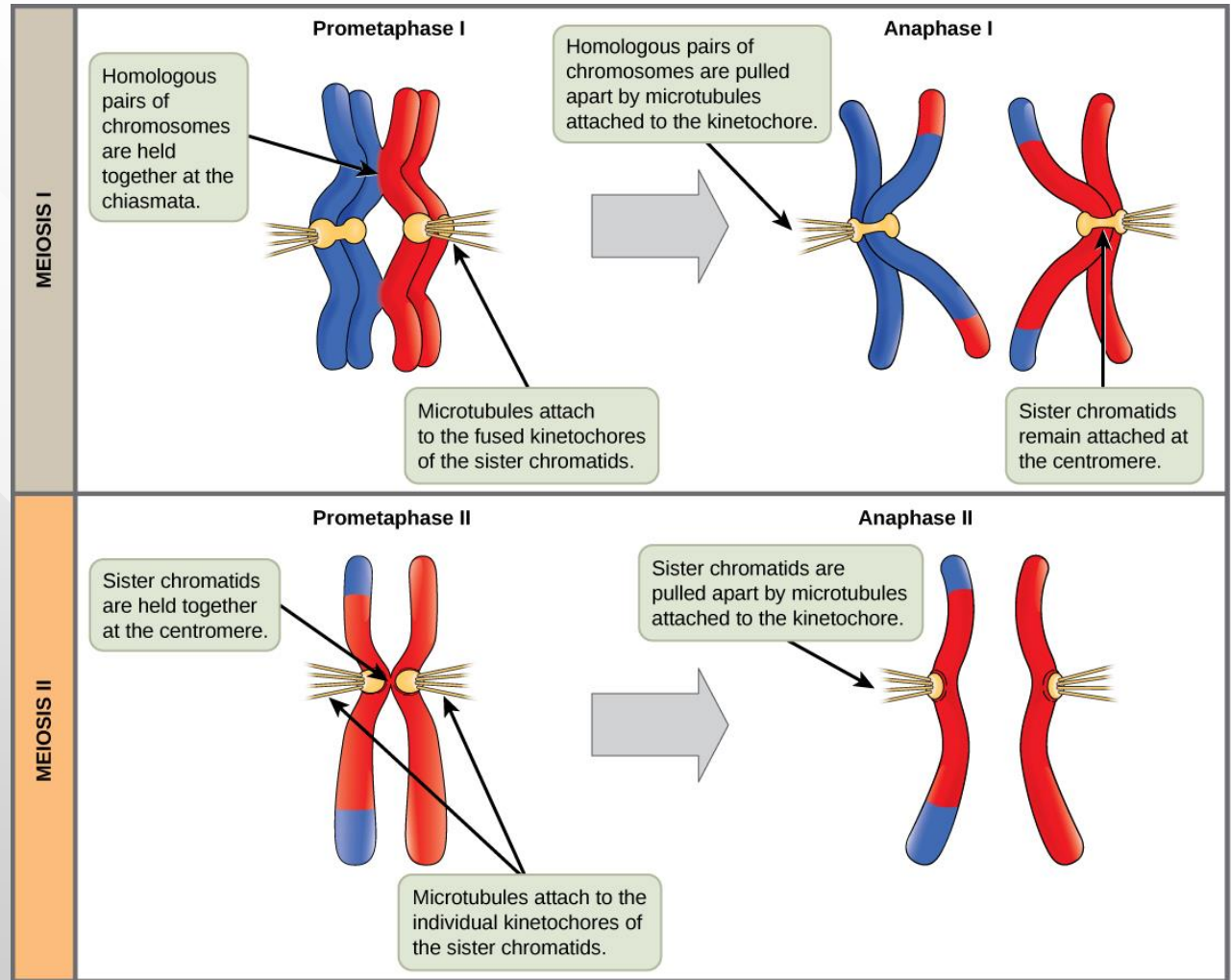
Nella seconda divisione meiotica (meiosi II) la **separazione dei cromatidi fratelli avviene come in una normale mitosi**



Quindi **le attività delle coesine e delle separasi sono diverse nella meiosi I e nella meiosi II**

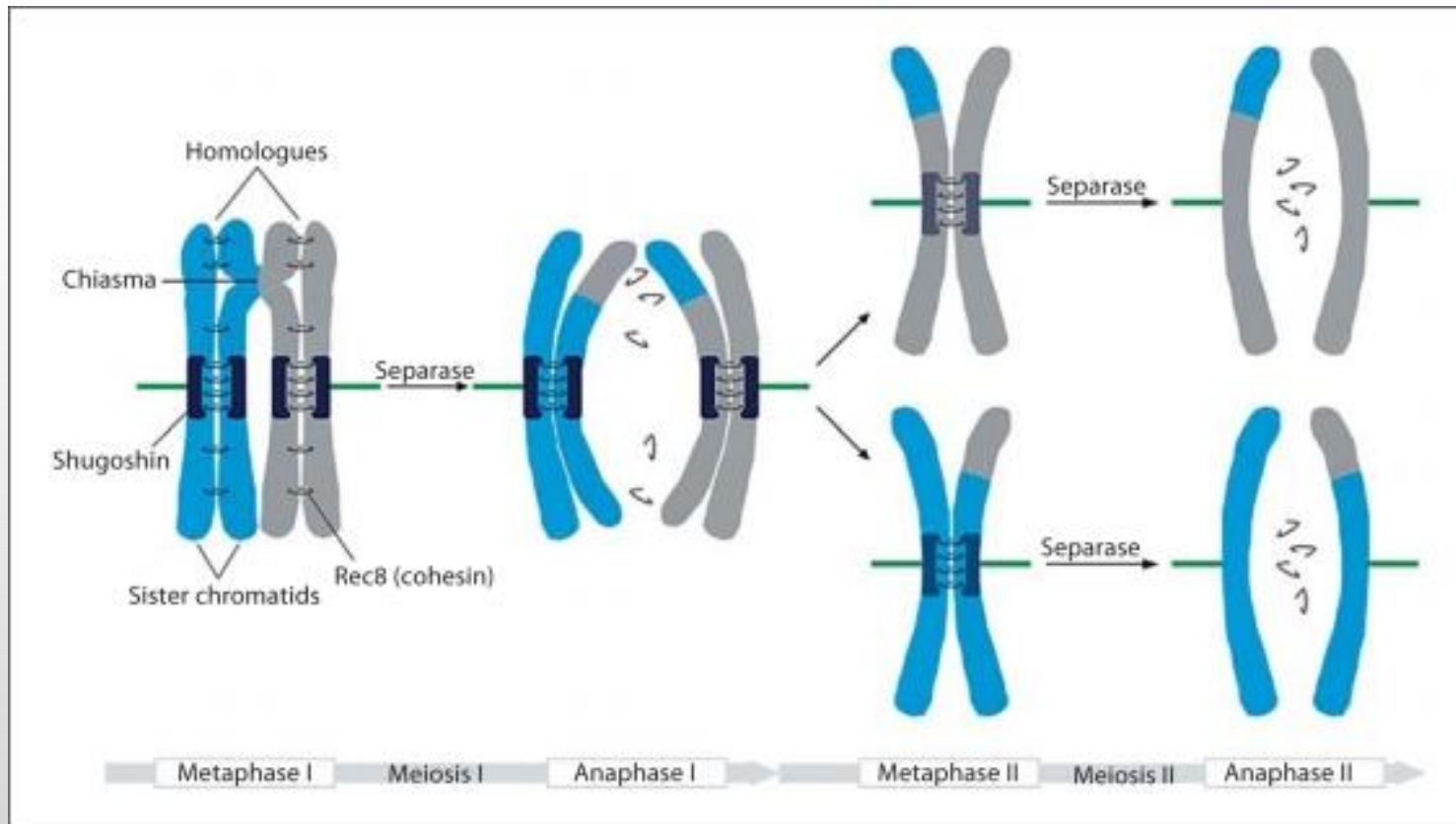
Diverso orientamento dei cinetocori e dei microtubuli nella meiosi I e nella meiosi II

Meiosi I



Meiosi II
(come una mitosi)

Le separasi separano i cromatidi fratelli **solo nella meiosi II**



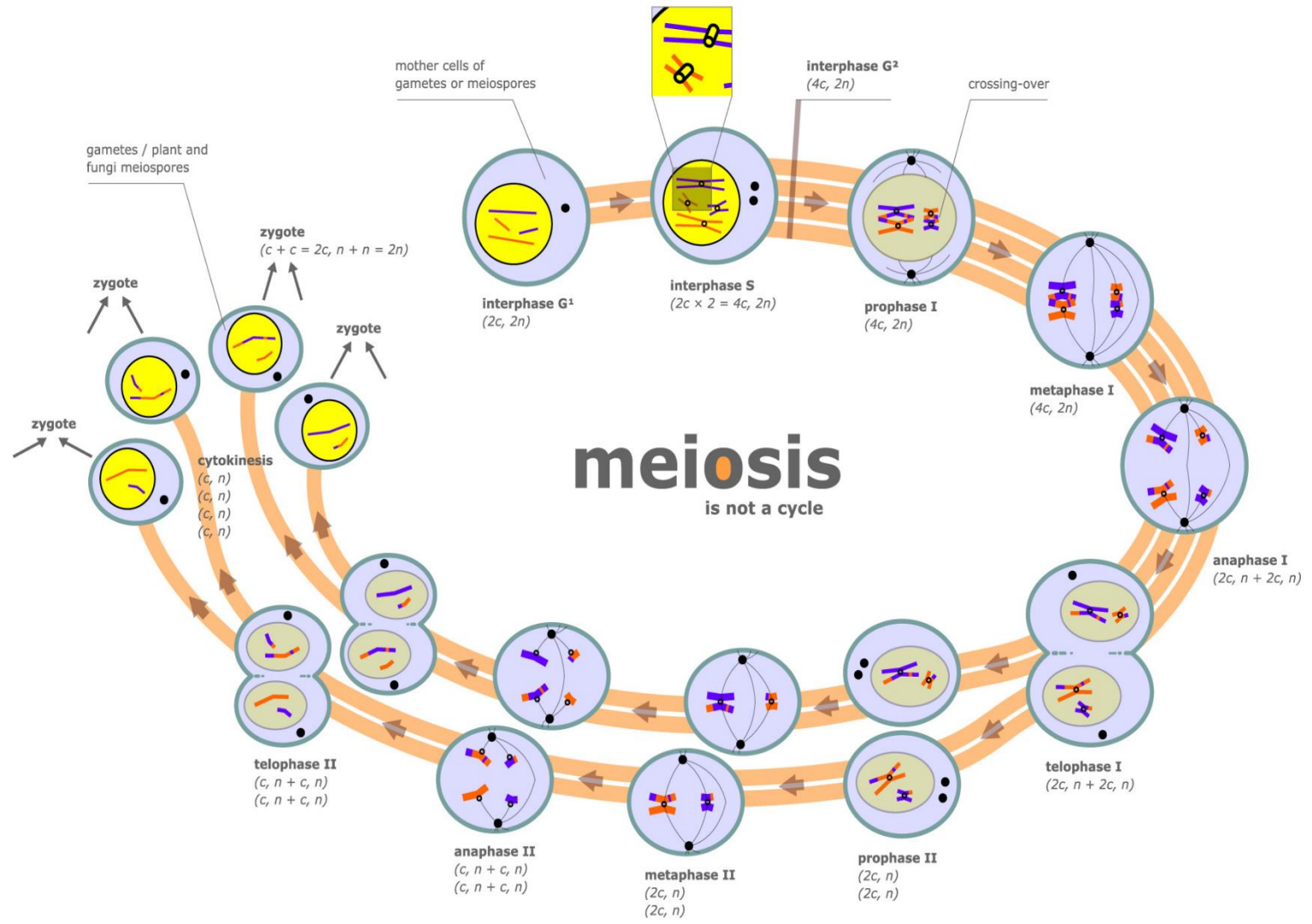
Il prodotto del gene che regola l'espressione delle coesine e tiene uniti i cromatidi è stato chiamato "shugoshin" (in giapponese "spirito guardiano")

Fonti:

Clift and Marston, Cytogenet. Genome Res. 133: 234-242, 2011

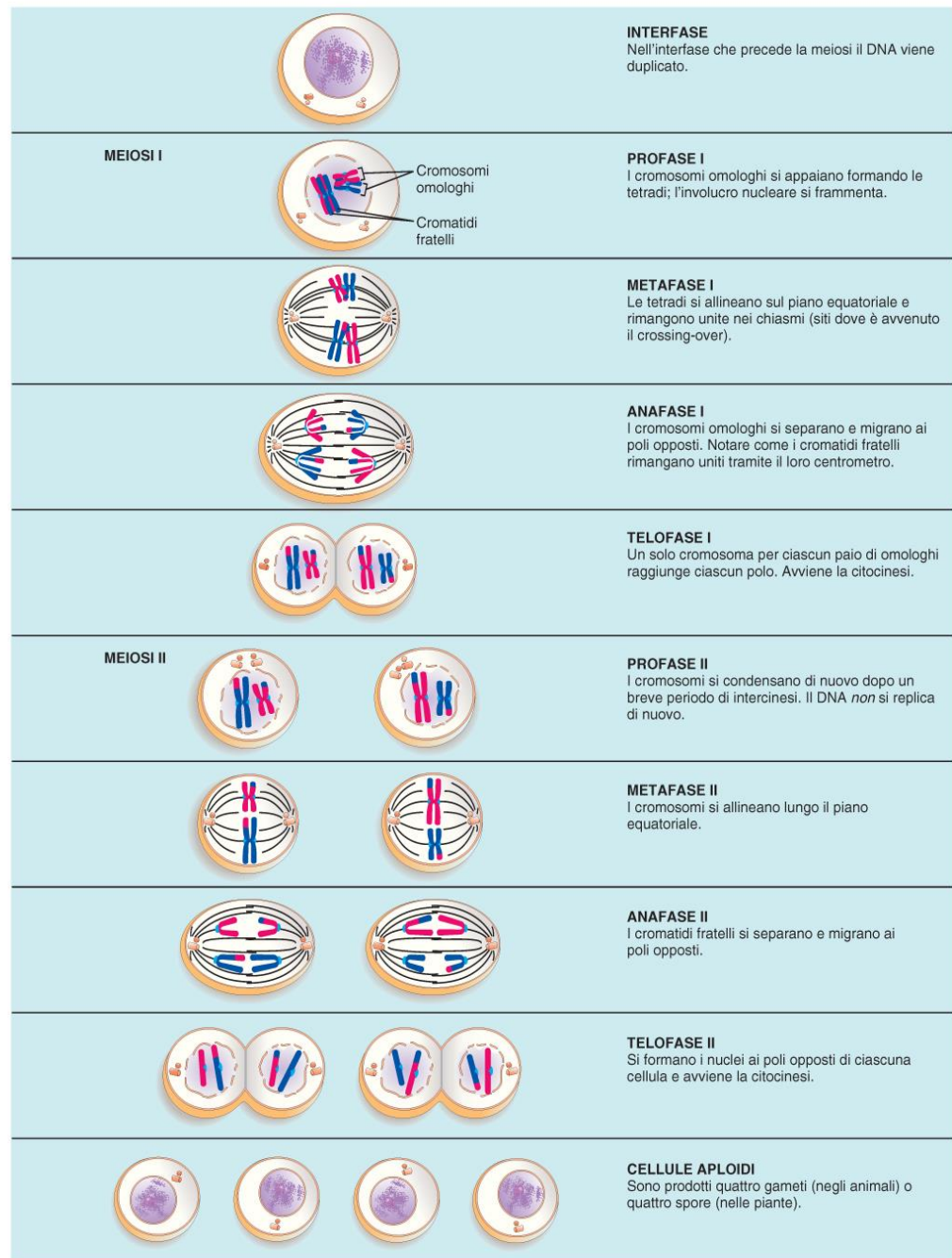
Sadava et al., 2014, 2019

Schema generale della meiosi

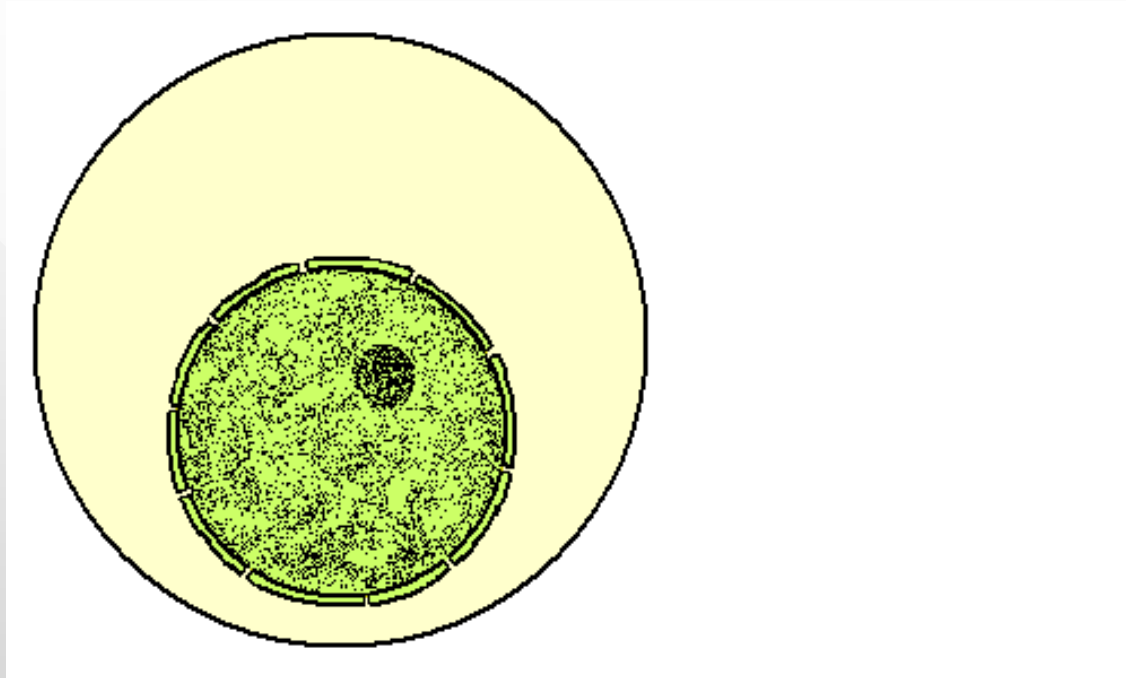


Riassunto degli eventi principali della prima e della seconda divisione meiotica

Fonte: Sadava et al., 2014



Meiosi: riassunto animato



Da **una cellula diploide ($2n$)** si originano **4 cellule aploidi (n)**

Confronto tra mitosi e meiosi

MITOSI

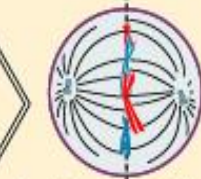
Profase

Metafase

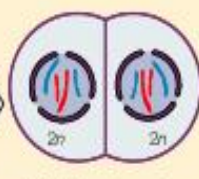
Due cellule figlie



Cellula originaria (2n)



I singoli cromosomi si allineano in corrispondenza della piastra equatoriale (o metafase).



Le regioni dei centromeri si separano e i cromatidi fratelli si allontanano durante l'anafase, diventando cromosomi figli.

La mitosi rappresenta il meccanismo che garantisce la costanza del materiale genetico: il nucleo originario produce due nuclei figli identici.

MEIOSI

Profase I

Metafase I

Due cellule figlie

Metafase II

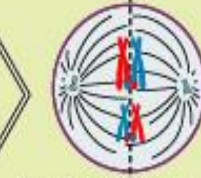
Quattro cellule figlie



Cellula originaria (2n)



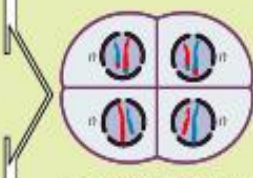
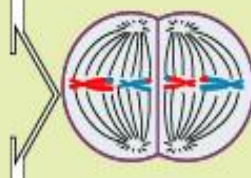
Gli omologhi formano sinapsi, che danno origine ai chiasmi (almeno uno per ciascuna coppia di omologhi).



Gli omologhi si appaiano in corrispondenza della piastra equatoriale.



Le regioni dei centromeri non si separano; i cromatidi fratelli rimangono uniti durante l'anafase; gli omologhi si separano; il DNA non viene duplicato prima della successiva profase II.



I centromeri si separano.

La meiosi rappresenta il meccanismo che garantisce la diversità genetica: il nucleo originario produce quattro nuclei figli, ciascuno diverso da quello parentale e dagli altri tre nuclei formati.

Confronto tra mitosi e meiosi

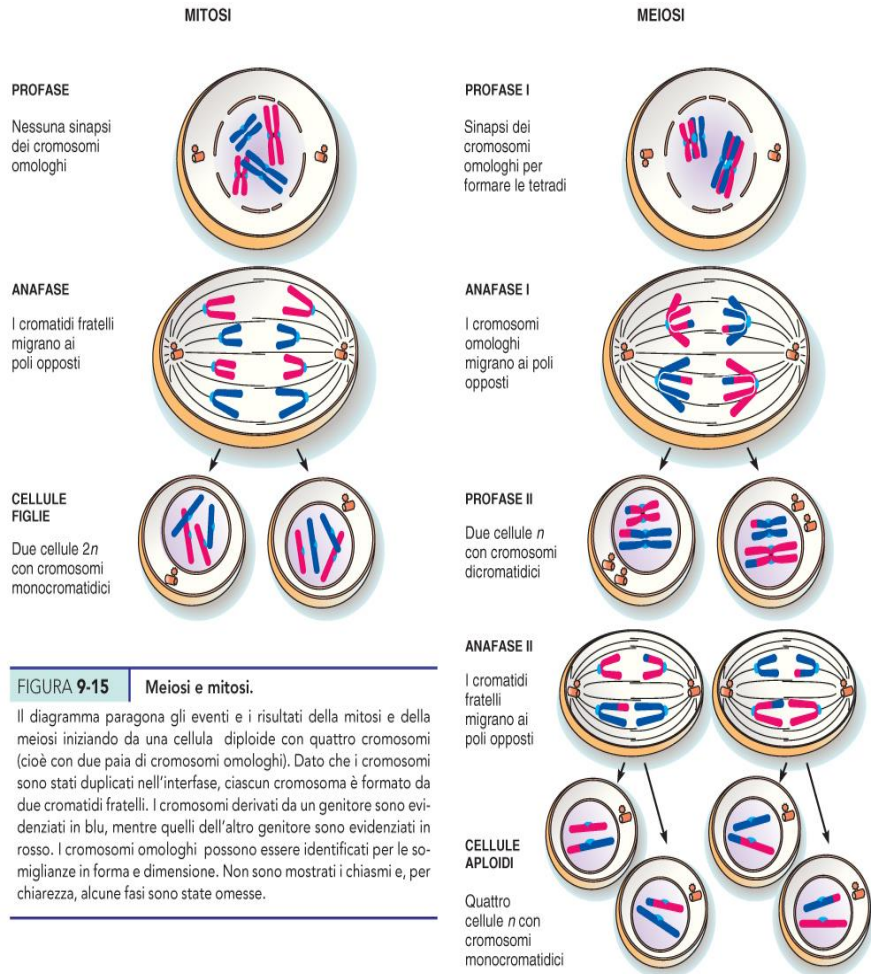
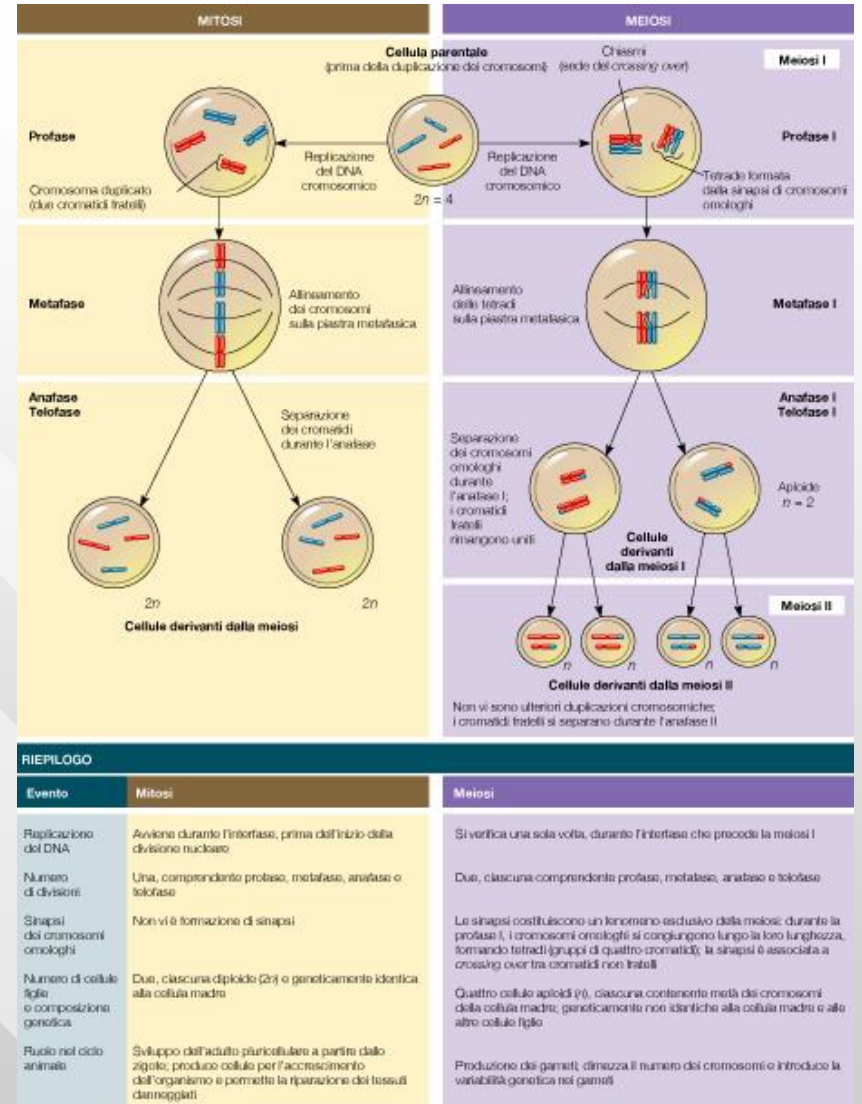
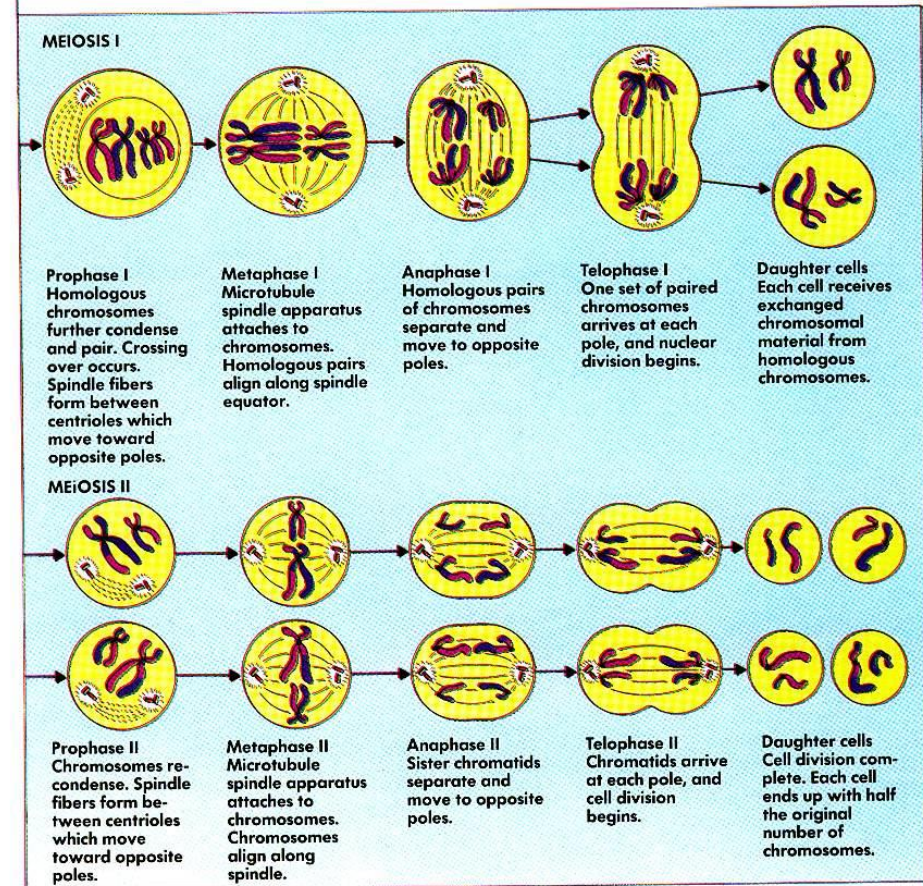
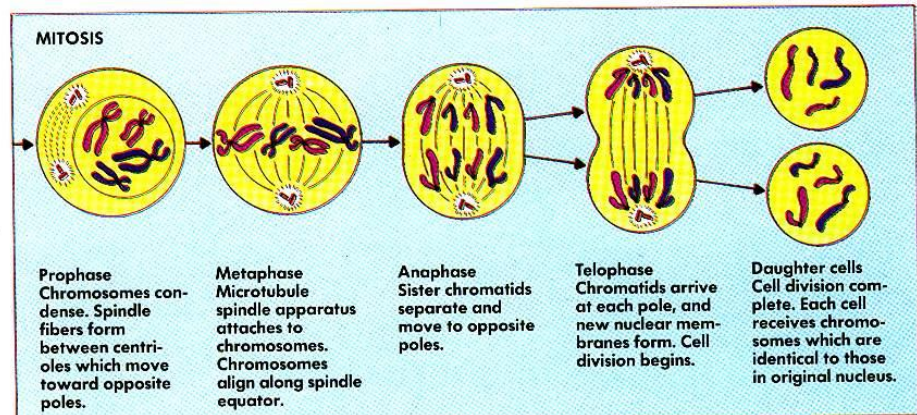


FIGURA 9-15 Meiosi e mitosi.

Il diagramma paragona gli eventi e i risultati della mitosi e della meiosi iniziando da una cellula diploide con quattro cromosomi (cioè con due paia di cromosomi omologhi). Dato che i cromosomi sono stati duplicati nell'interfase, ciascun cromosoma è formato da due cromatidi fratelli. I cromosomi derivati da un genitore sono evidenziati in blu, mentre quelli dell'altro genitore sono evidenziati in rosso. I cromosomi omologhi possono essere identificati per le somiglianze in forma e dimensione. Non sono mostrati i chiasmi e, per chiarezza, alcune fasi sono state omesse.



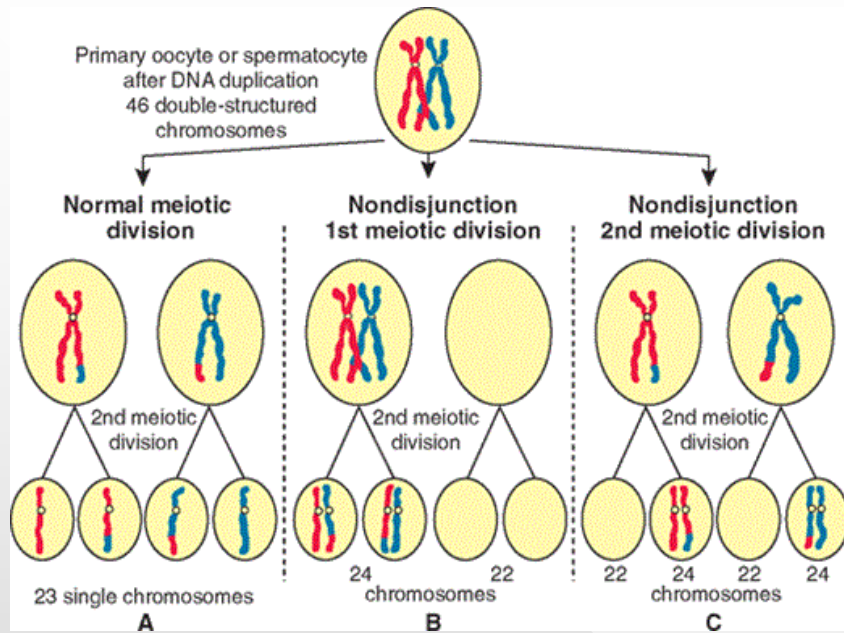


Confronto tra mitosi e meiosi

Fonte: Reece et al., 2006

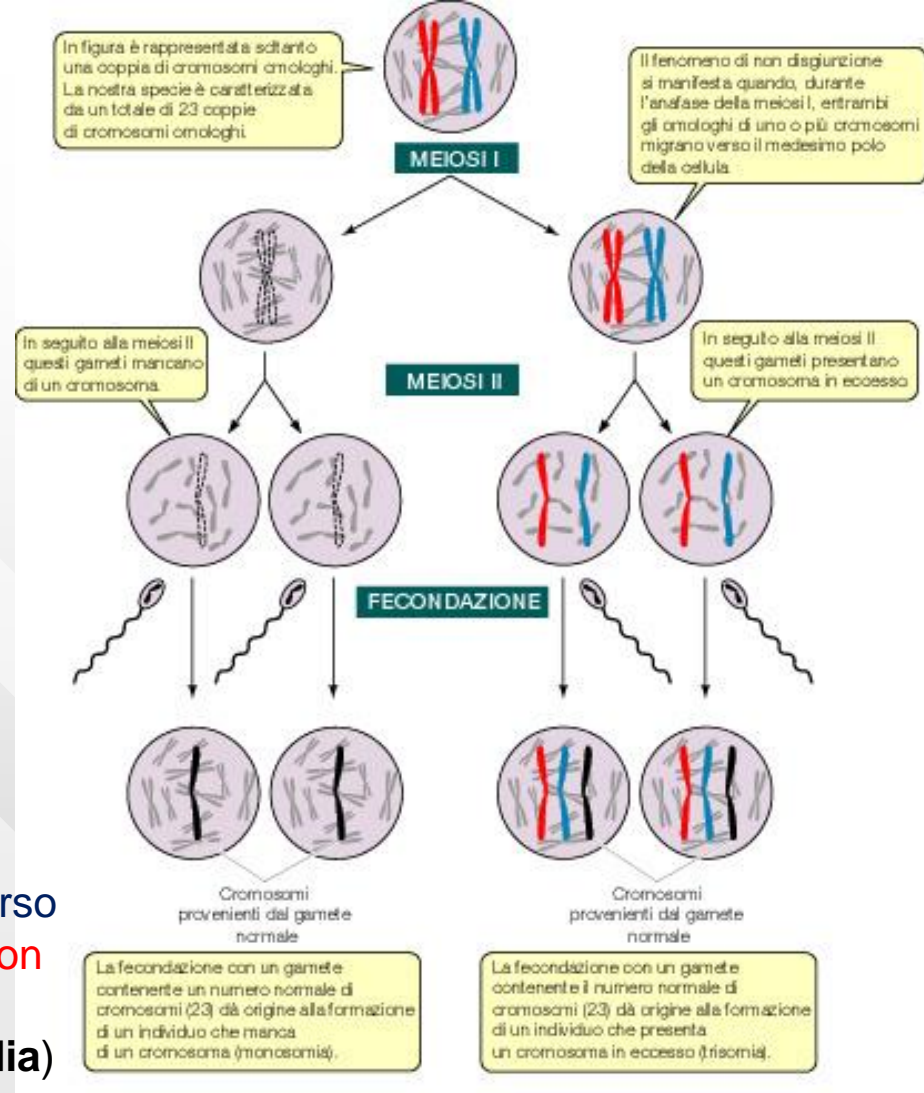
Errori durante la meiosi:

non disgiunzione dei cromosomi omologhi



Se i cromosomi omologhi non si separano nel corso della prima o della seconda divisione meiotica (**non disgiunzione**), alcuni gameti avranno **un cromosoma in più** e altri **uno in meno (aneuploidia)**

In *H. sapiens* le aneuploidie possono dare origine a **trisomie**, tra le quali la più frequente è la **Sindrome di Down (trisomia del cromosoma 21)**



I gameti che hanno un cromosoma in meno origineranno **monosomie**, generalmente letali in *H. sapiens*

Gametogenesi: formazione dei gameti dopo la meiosi

Le 4 cellule aploidi prodotte dalla meiosi non sono ancora gameti funzionanti: **per diventare gameti maturi si devono differenziare** secondo un processo che nei Mammiferi è **diverso nei maschi e nelle femmine**

