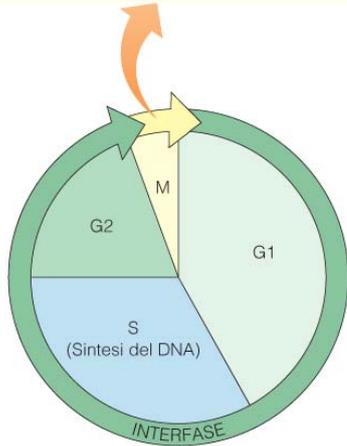
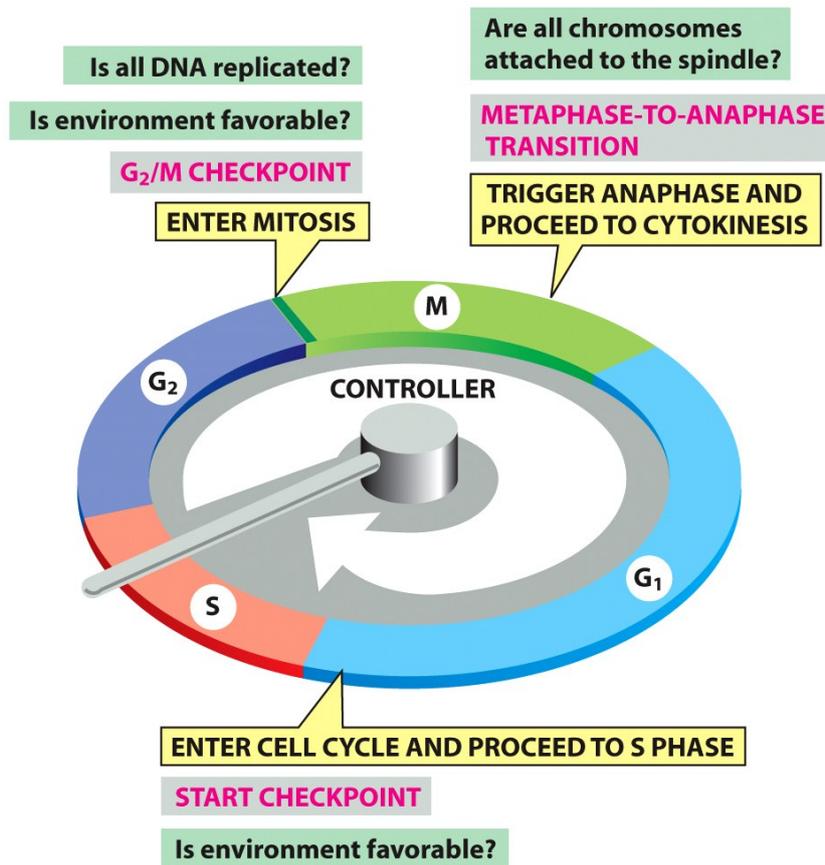


(a) La fase M (mitotica)



(b) Il ciclo cellulare

Figura 19-1 Il ciclo cellulare eucariotico. (a) La fase M (mitotica), e cioè quella in cui la cellula si divide, è la fase più spettacolare e caratteristica del ciclo cellulare. Essa consiste di due processi sovrapposti, la mitosi e la citocinesi. Durante la mitosi, il fuso mitotico segrega i cromosomi condensati e duplicati nei due nuclei figli; durante la citocinesi, il citoplasma si divide generando due cellule figlie geneticamente identiche. (b) Tra una divisione e la successiva, la cellula è in interfase, un periodo costituito da una fase S (periodo della replicazione del DNA) e due "intervalli" detti G1 e G2. L'interfase è un periodo di intensa attività metabolica e di crescita cellulare continua.



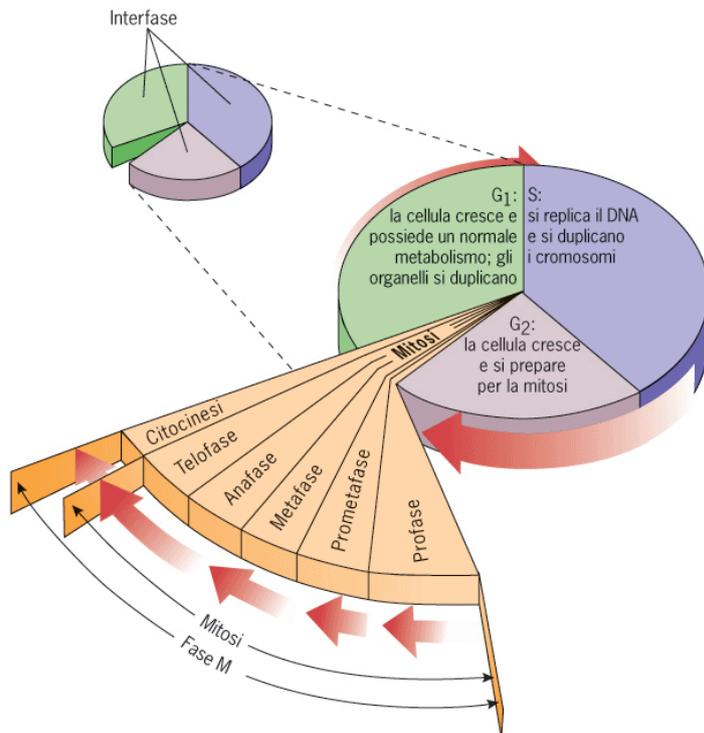
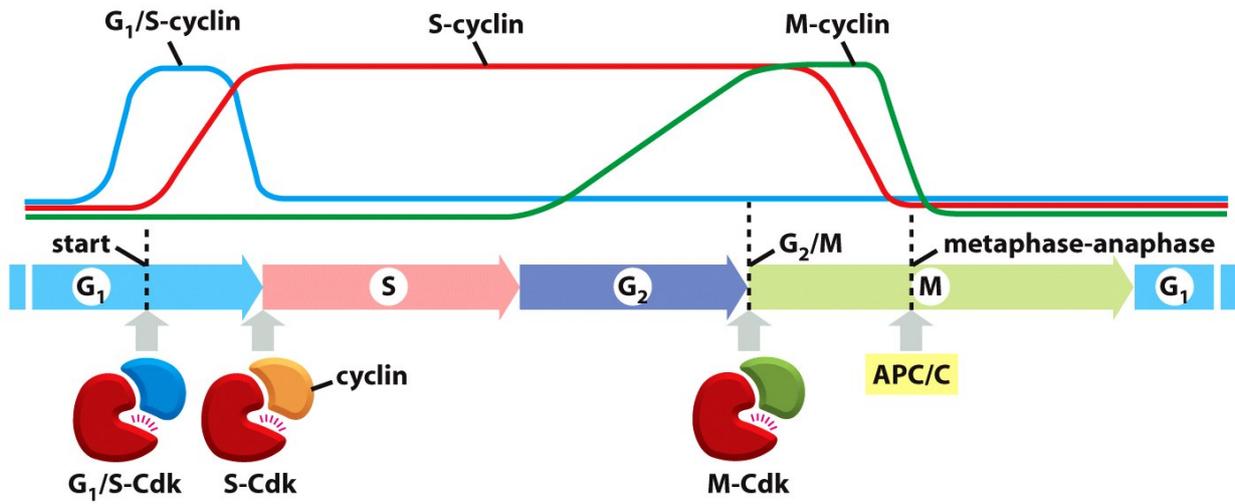
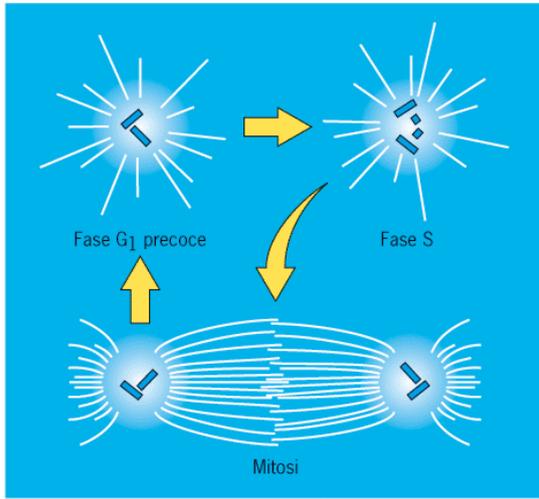
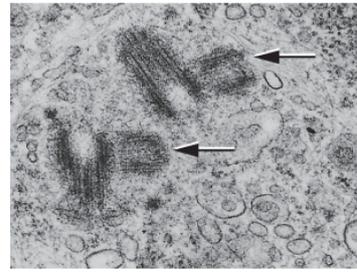


FIGURA 14.1 Il ciclo cellulare eucariote. Il diagramma del ciclo cellulare raffigura gli stadi attraverso i quali la cellula passa ad ogni nuova divisione. Si può dividere il ciclo cellulare in due momenti: la fase M e l'interfase. La fase M comprende i consecutivi passaggi di mitosi e di citocinesi. L'interfase è suddivisa nelle fasi G₁, S e G₂. La fase S corrisponde al periodo in cui il DNA viene sintetizzato. La divisione dell'interfase in tre fasi distinte basata sul timing della sintesi del DNA fu proposta inizialmente nel 1953 da Alma Howard e Stephen Pelc dell'Hammersmith Hospital di Londra sulla base di esperimenti condotti su cellule meristematiche.

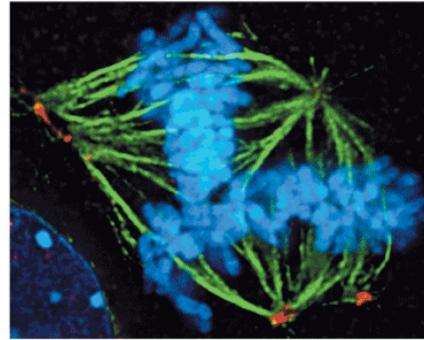


(a)



(b)

0,3 μm

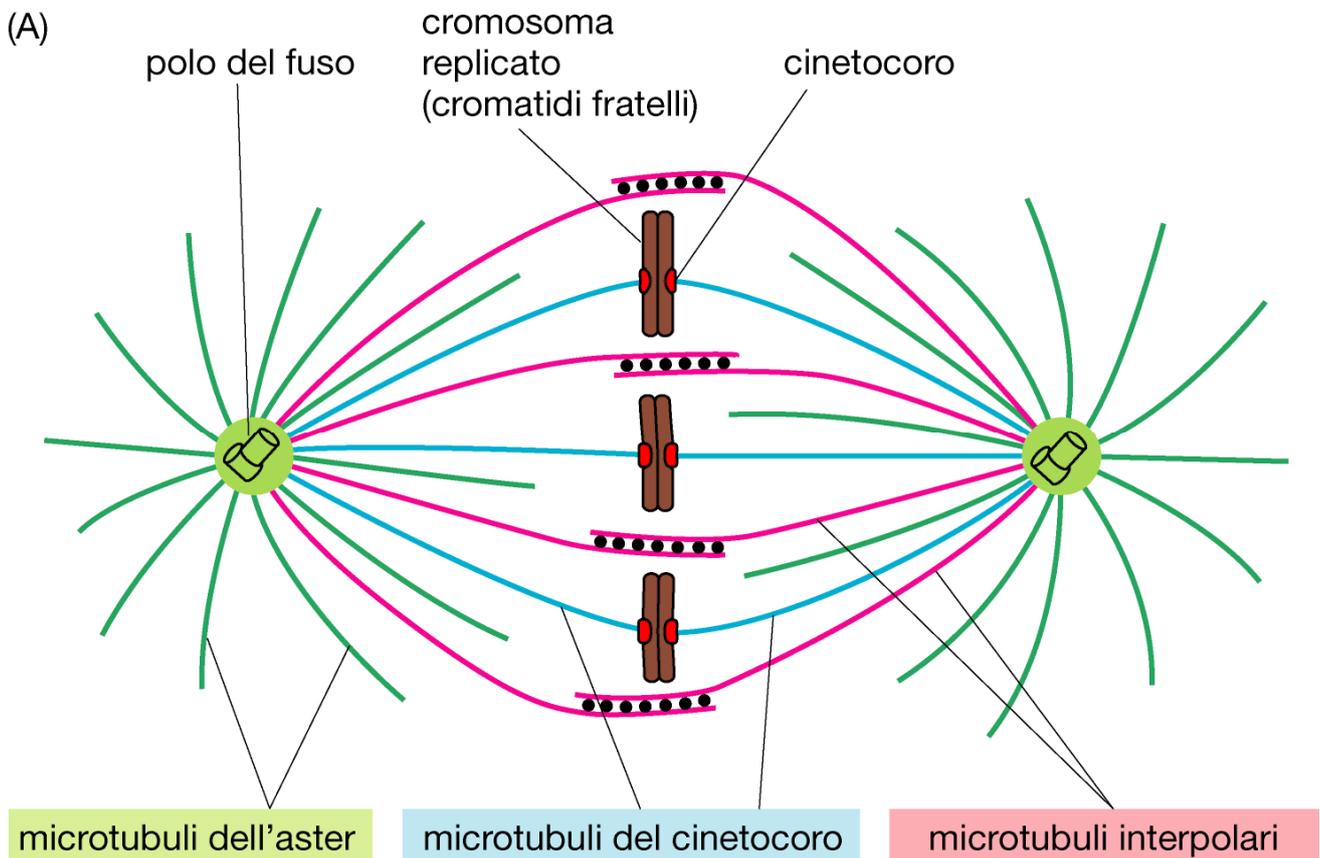


(c)

FIGURA 14.17 Il ciclo del centrosoma in una cellula animale. (a) Alla fine della mitosi, il centrosoma contiene una singola coppia di centrioli orientati perpendicolarmente tra loro. Durante la fase S si formano centrioli figli adiacenti ai centrioli parentali, cosicché diventano visibili due coppie di centrioli entro il centrosoma (vedi b). I centrioli figli continuano ad allungarsi durante la fase G₂ ed all'inizio della mitosi, il centrosoma si divide e ciascuna coppia di centrioli diventa parte del proprio centrosoma. Una volta migrati, i centrosomi organizzano le fibre dei microtubuli che costituiscono il fuso mitotico. (b) Il centrosoma di questa cellula contiene due coppie di centrioli. Le frecce indicano i centrioli figli più corti. (c) Questa cellula di cancro mammario di topo contiene più del normale complemento di due centrosomi (rossi) ed ha assemblato un apparato del fuso multipolare (verde). I centrosomi addizionali portano ad una

erronea segregazione dei cromosomi ed a numeri anormali di cromosomi, che sono caratteristici di cellule maligne. (A: DA D. R. KELLOGG, ET AL., PER GENT. CONC. DI ANNUAL REVIEW OF BIOCHEMISTRY, VOL. 63, © 1994, DA ANNUAL REVIEWS INC.; B: DA J. B. RATTNER E STEPHANIE G. PHILLIPS, J. CELL BIOL. 57:363, 1973; PER GENT. CONC. DI ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS; C: PER GENT. CONC. DI THEA GOEPPERT E W. R. BRINKLEY, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE, HOUSTON, TX).

(A)



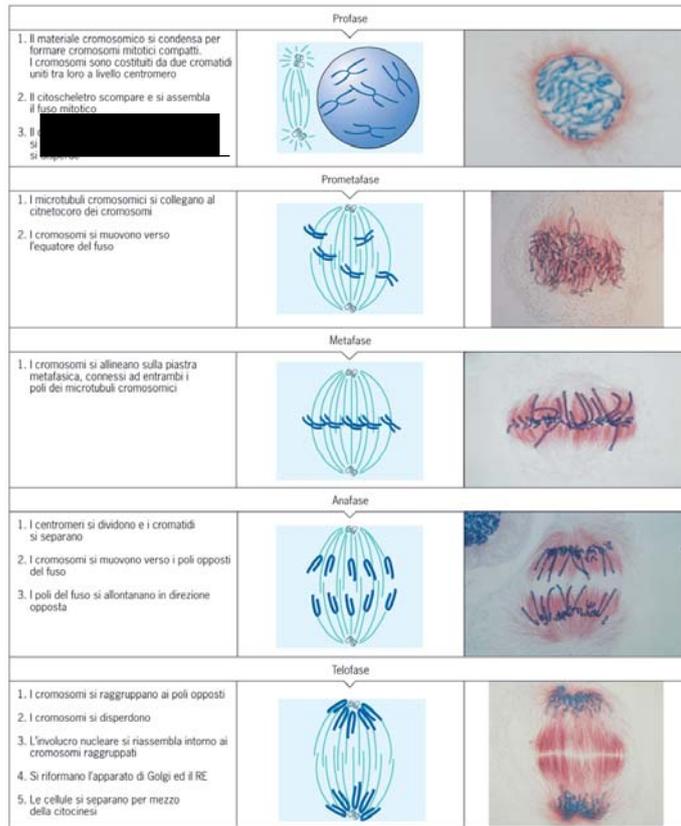


FIGURA 14.11 Gli stadi della mitosi in una cellula animale (disegni a sinistra) e in una cellula vegetale (foto a destra). (MICROGRATE DA ANDREW BAKER).

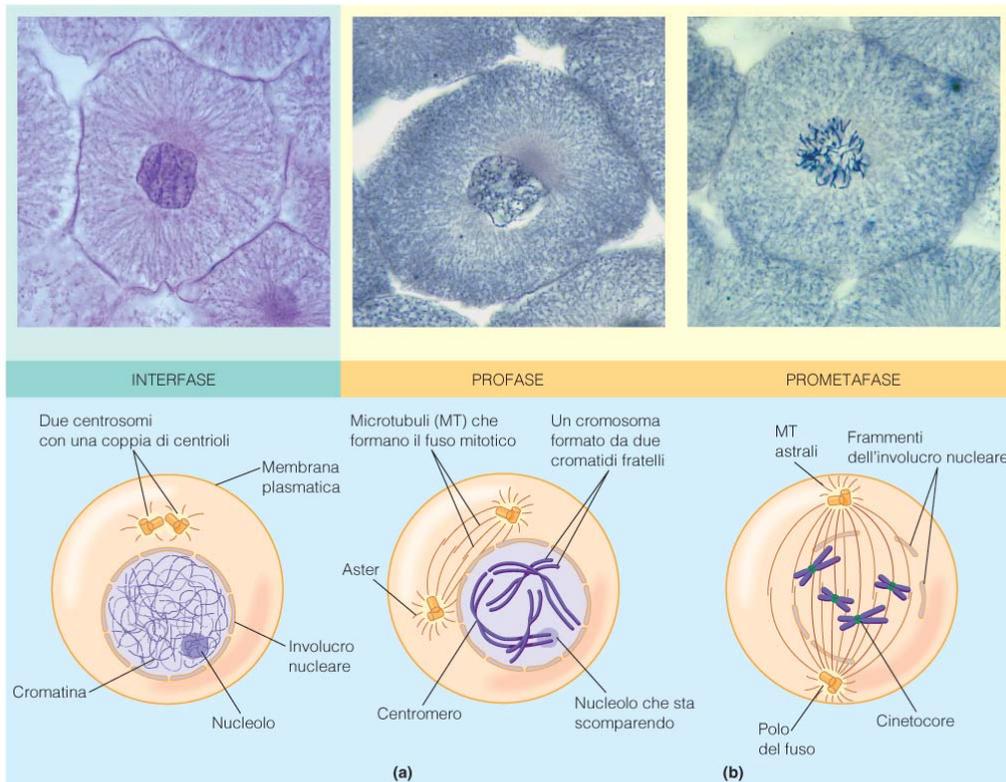


Figura 19-20 Le fasi della mitosi in una cellula animale. Le micrografie al microscopio ottico mostrano una mitosi in cellule di un embrione di pesce (LM). Nelle immagini della metafase e dell'anafase sono visibili il

fuso mitotico e gli aster. A questo basso ingrandimento (600×) si vedono le "fibre" del fuso piuttosto che i singoli microtubuli; ogni fibra è formata da un certo numero di microtubuli. Gli schemi includono dettagli

non visibili nelle immagini al microscopio; per semplicità, sono rappresentati solo quattro cromosomi. (MT = microtubulo).

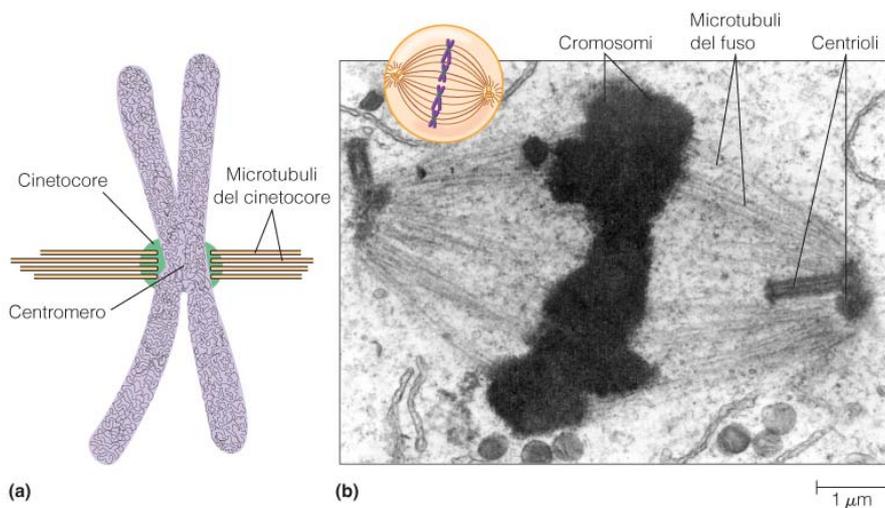
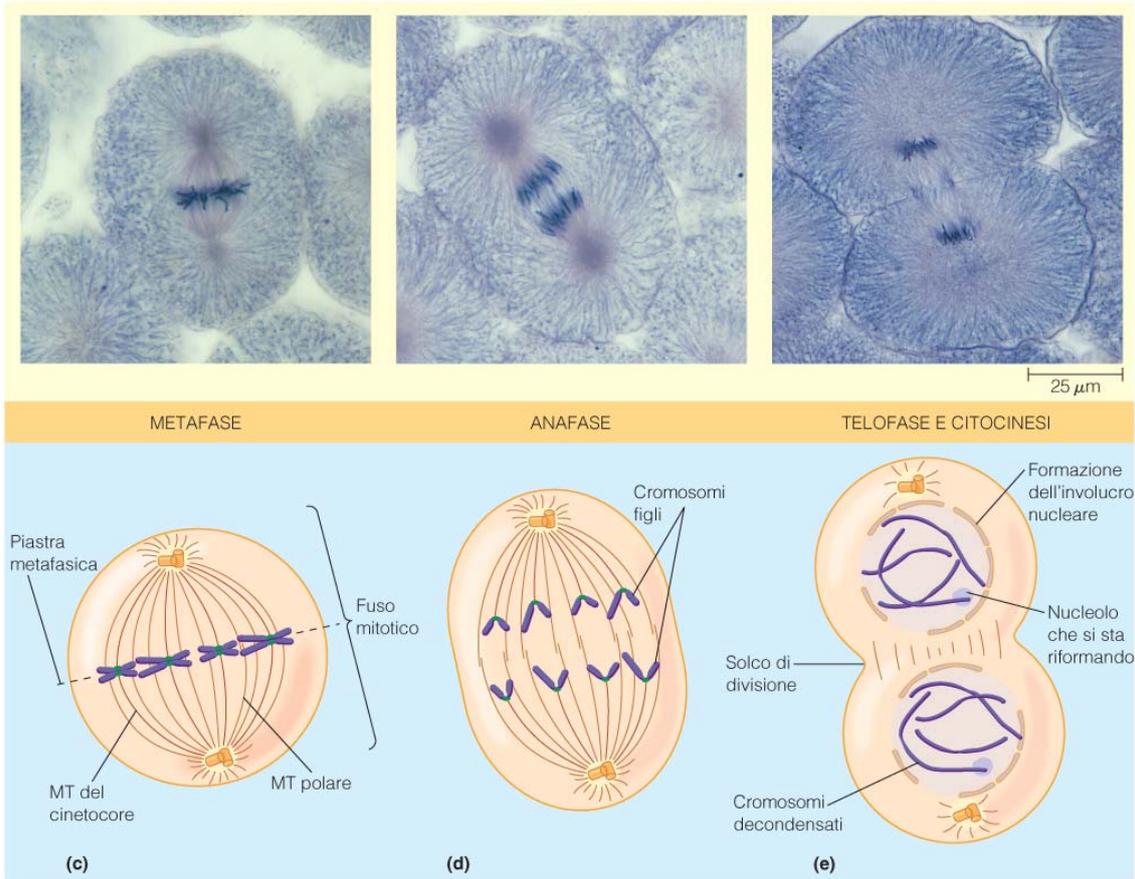


Figura 19-22 Attacco dei cromosomi al fuso mitotico. (a) Schema che riassume il rapporto fra il centromero, i cinetocori ed i microtubuli del cinetocore del fuso. (b) Micrografia elettronica che mostra il fuso

mitotico in una cellula di gallo in metafase. Sono chiaramente visibili i centrioli ai due poli del fuso ed il fuso tra i poli. I cromosomi appaiono come un'unica massa allineata all'equatore del fuso. Sebbene in

questo tipo di immagine non si possano distinguere i singoli cromosomi, in questo stadio della mitosi i cromosomi sono separati fra loro (TEM).

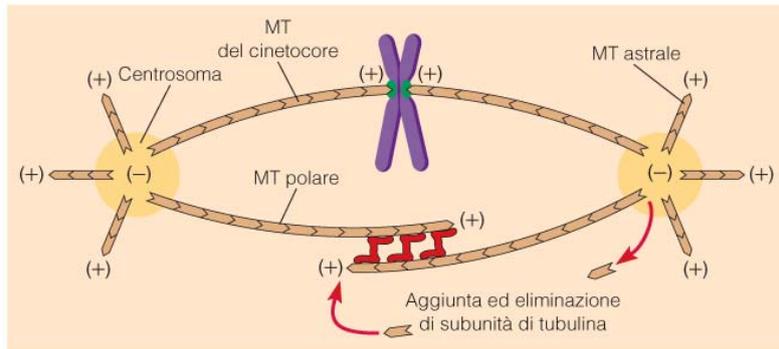
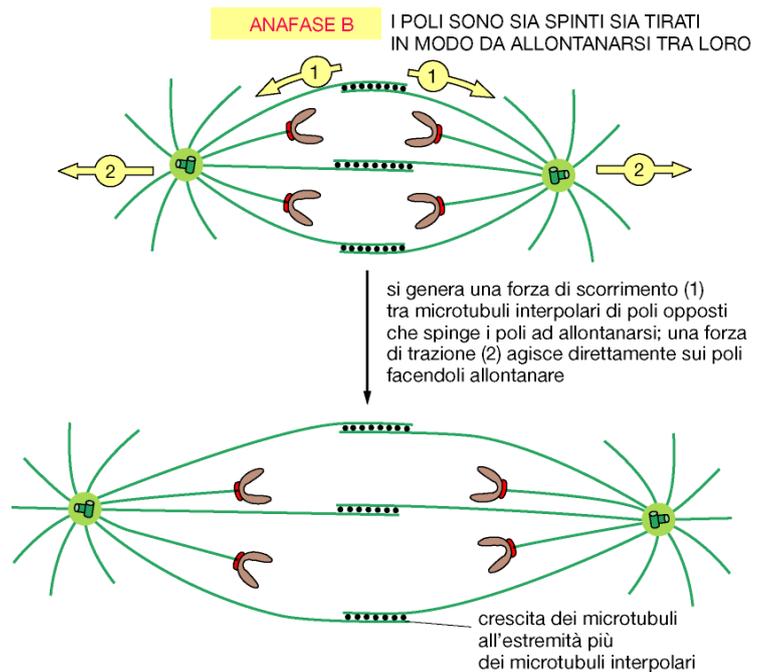
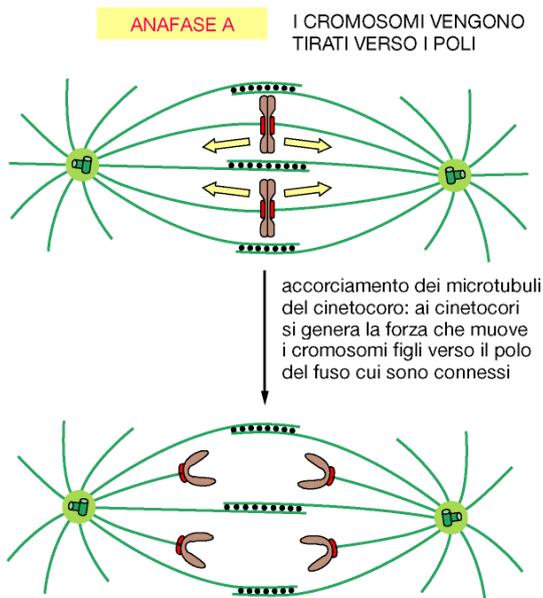
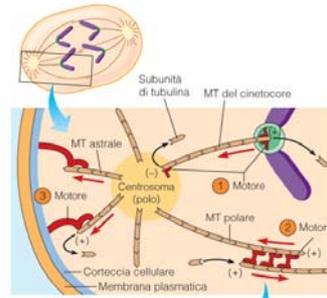


Figura 19-25 Polarità dei microtubuli nel fuso mitotico. Il diagramma mostra soltanto alcuni microtubuli rappresentativi dei molti che formano un fuso. L'orientamento delle subunità di tubulina che formano un microtubulo (MT) rende diverse le due estremità del MT. L'estremità negativa si trova all'ini-

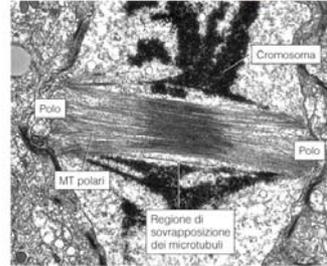
zio, dalla parte del centrosoma; l'estremità positiva è dalla parte opposta rispetto al centrosoma. I MT si allungano per addizione di subunità di tubulina e si accorciano per perdita di subunità. Generalmente, l'allungamento avviene per aggiunta di subunità all'estremità positiva e l'accorciamento per

perdita dall'estremità negativa, ma subunità di tubulina possono essere rimosse anche dall'estremità positiva. Le strutture in rosso fra le estremità positive dei MT polari rappresentano proteine che formano legami crociati fra i MT.

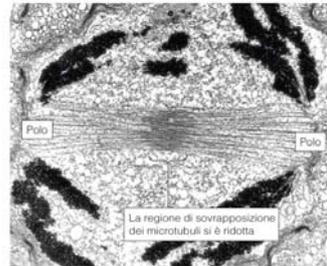




(a) I tre ruoli svolti dalle proteine motrici

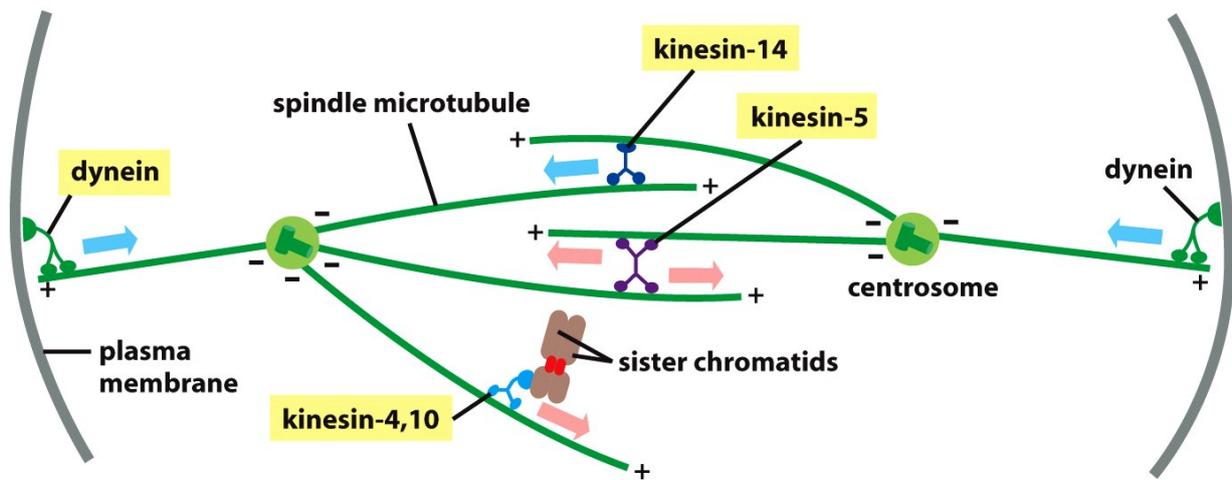


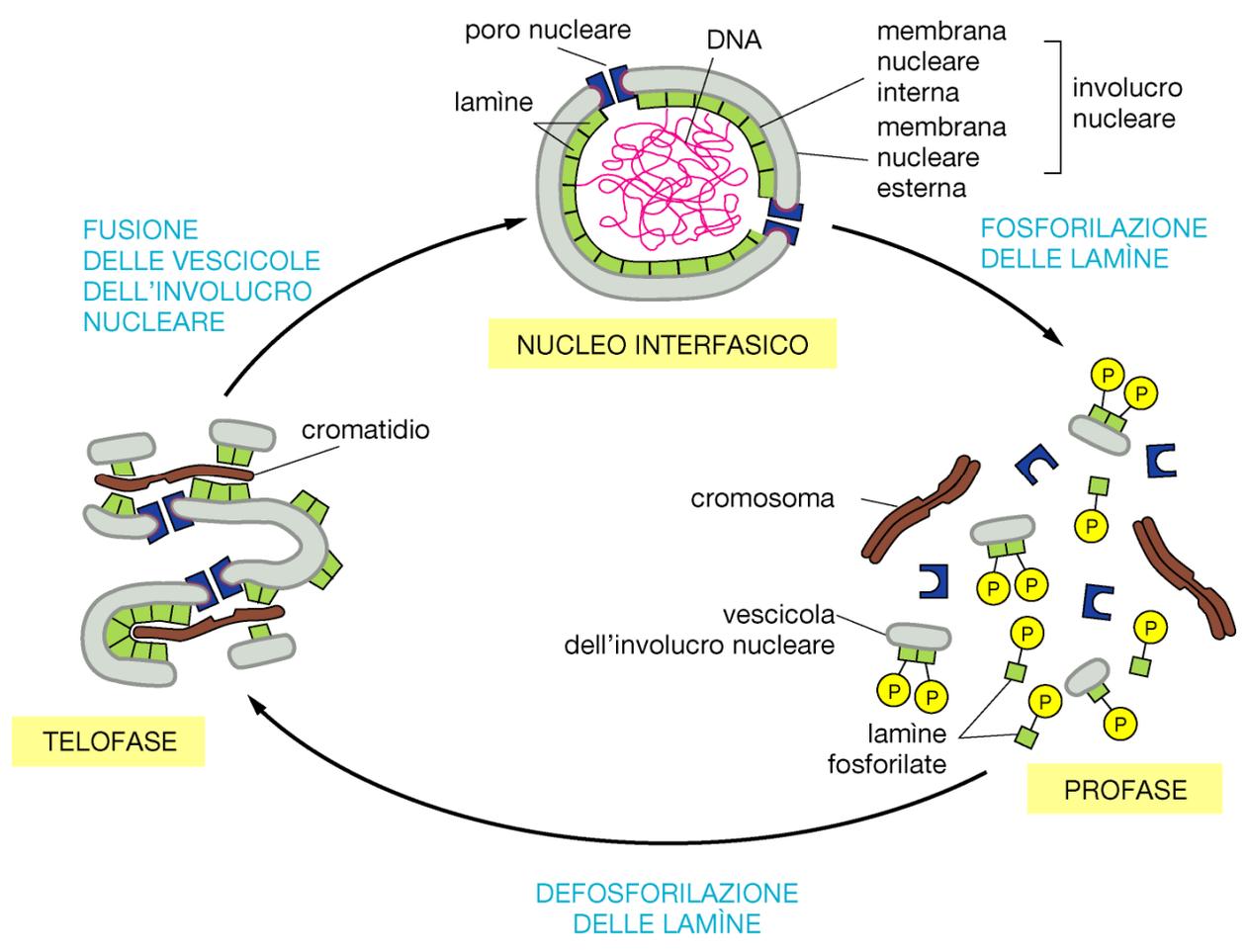
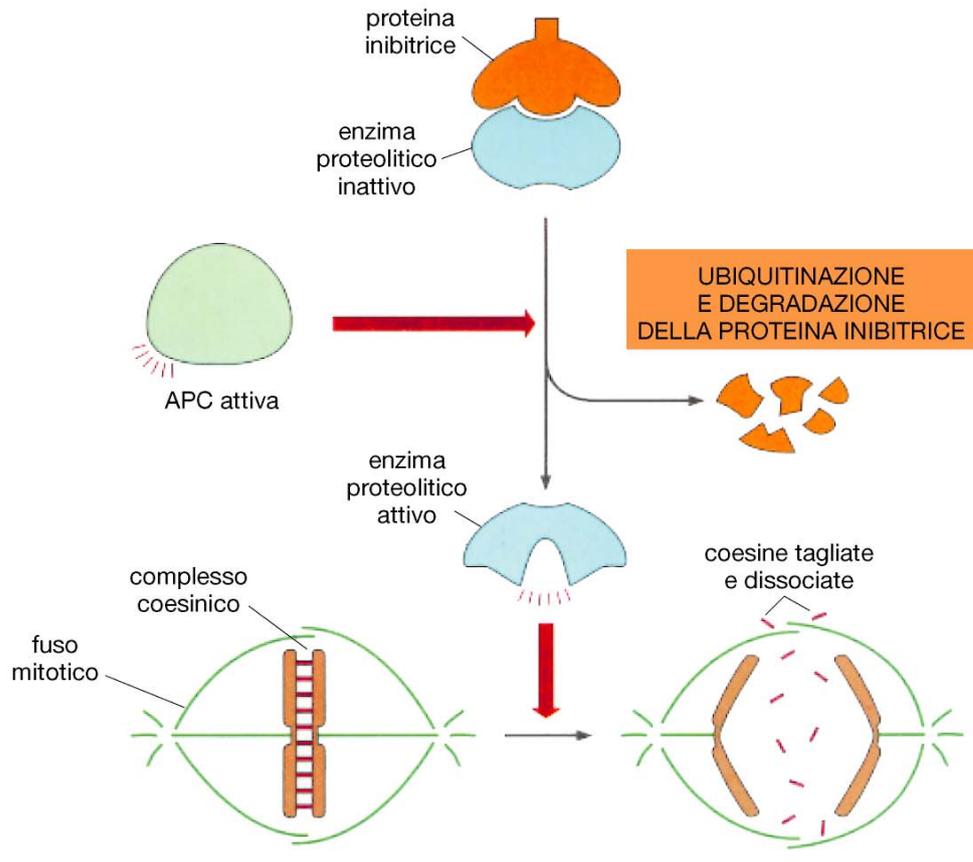
(b) Microtubuli polari durante la metafase



(c) Microtubuli polari durante l'anafase

Figura 19-27 Motori mitotici. (a) Modello del movimento mitotico dei cromosomi basato su tre ruoli principali svolti da motori molecolari. Le proteine motrici sono indicate in rosso, mentre le frecce rosse indicano la direzione del movimento generato da questi motori. Le proteine motrici sono associate a tre tipi di microtubuli (MT): i MT del cinetocore, i MT polari ed i MT astrali. ① I microtubuli del cinetocore hanno proteine motrici associate sia alle estremità positive (immere nel cinetocore del cromosoma) sia alle estremità negative (localizzate nel centrosoma del polo del fuso). Le proteine motrici localizzate a livello del cinetocore "tonicchiano" (depolymerizzano) le estremità positive dei microtubuli del cinetocore. In tal modo, il cromosoma è tirato verso il polo del fuso mano a mano che i microtubuli del cinetocore si accorciano attraverso la perdita di subunità di tubulina. Contemporaneamente, le proteine motrici localizzate al polo del fuso depolymerizzano le estremità negative dei microtubuli del cinetocore, tirando a sé i microtubuli ed i cromosomi ad essi attaccati. ② Le proteine motrici formano legami crociati tra i microtubuli polari e li fanno slittare, forzando quindi i poli del fuso ad allontanarsi l'uno dall'altro. Mano a mano che i microtubuli polari si allontanano, essi si allungano per aggiunta di subunità di tubulina alle loro estremità positive, dove si sovrappongono vicino al centro del fuso. ③ Le proteine motrici dei microtubuli astrali ancorano le estremità positive di tali microtubuli alla cortecia cellulare e, inducendo la depolymerizzazione dei microtubuli astrali alle loro estremità positive, esercitano una forza di trazione sui poli del fuso. (b e c) Queste due micrografiche elettroniche dimostrano lo scorrimento dei MT polari guidato dai motori dei microtubuli polari. Durante la metafase, i MT polari derivanti dai poli opposti della cellula sono notevolmente sovrapposti. Durante l'anafase, la sovrapposizione si è ridotta a causa dello scorrimento dei MT uno sull'altro indotto dai motori dei microtubuli polari. (MT = microtubulo).





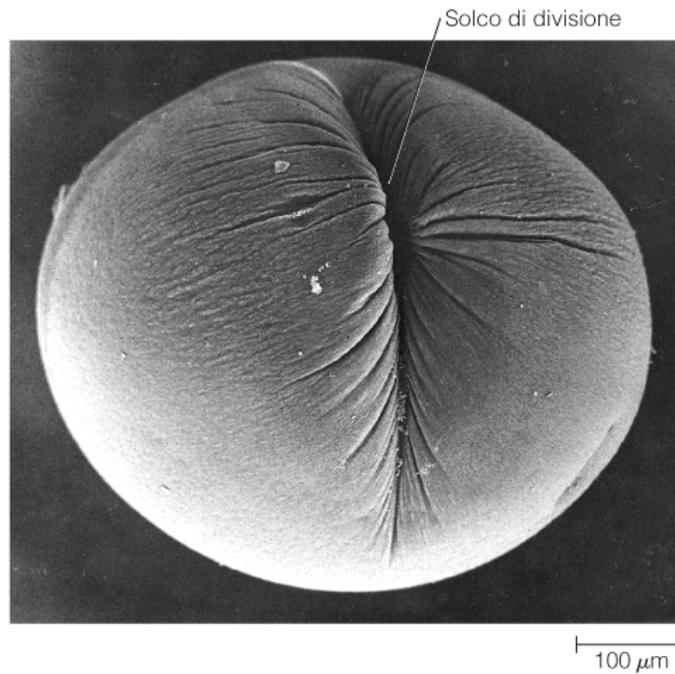


Figura 19-28 Citocinesi in una cellula animale. Micrografia elettronica di uno zigote (uovo fecondato) di rana in divisione. Il solco di divisione è chiaramente visibile come una costrizione della membrana plasmatica verso l'interno. All'interno della cellula, la mitosi è quasi completa, ed il solco di divisione, continuando a restringere la membrana, separerà i due corredi cromosomici nelle cellule figlie (SEM).

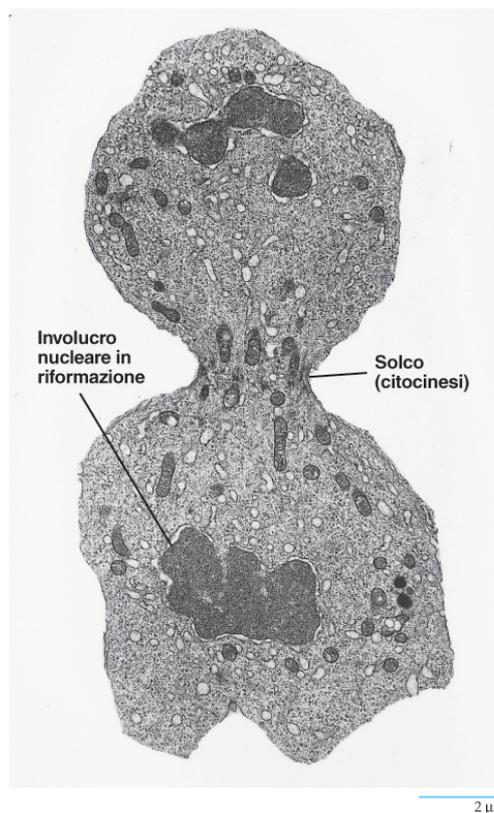
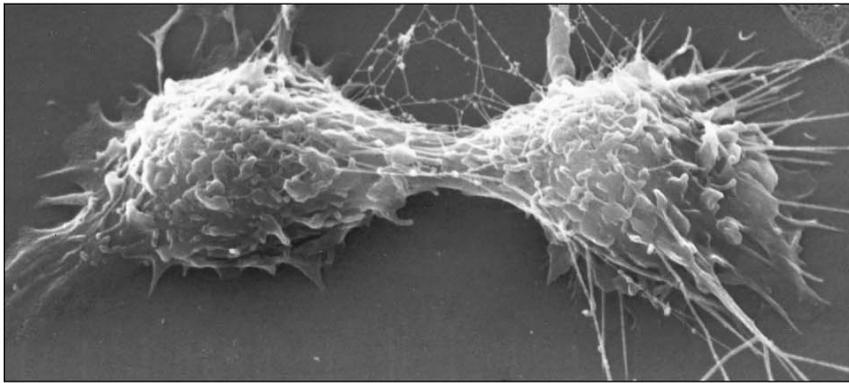
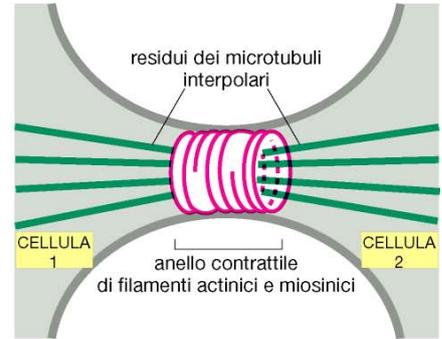


FIGURA 14.32 La telofase. Micrografia elettronica di una sezione trasversale di una cellula della granulosa ovarica durante la telofase. (DA J. A. RHODIN, HISTOLOGY, OXFORD, 1974).

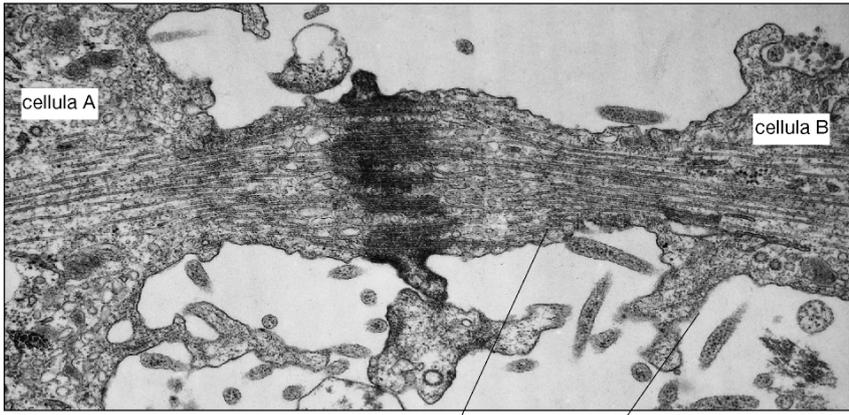


(A)

10 μm

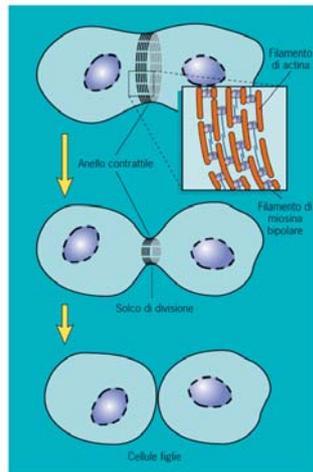


(B)

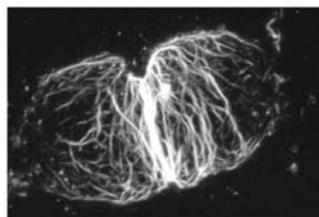


(C)

microtubuli interpolarari residui membrana plasmatica 1 μm



(a)



(b)

FIGURA 14.35 La formazione ed il meccanismo d'azione dell'anello contrattile nella citocinesi. (a) I filamenti di actina si assemblano in una sorta di anello all'equatore della cellula. La contrazione dell'anello, che richiede l'azione della miosina, determina la formazione di un solco che divide la cellula in due. (b) Micrografia a fluorescenza confocale di uno spermatozoo di moscerino in citocinesi alla fine della prima divisione meiotica. Si osservano i filamenti di actina, colorati con la tossina falloidina, concentrati in una banda equatoriale circolare entro il solco di divisione. (E DA DANIEL SARTI, ET AL., J. CELL SCIENCE 117:3893, 2004, PER GENT. CONC. D) JULIE A. BILL, COMPANY OF BIOLOGISTS, LTD.)