

Ciclo cellulare

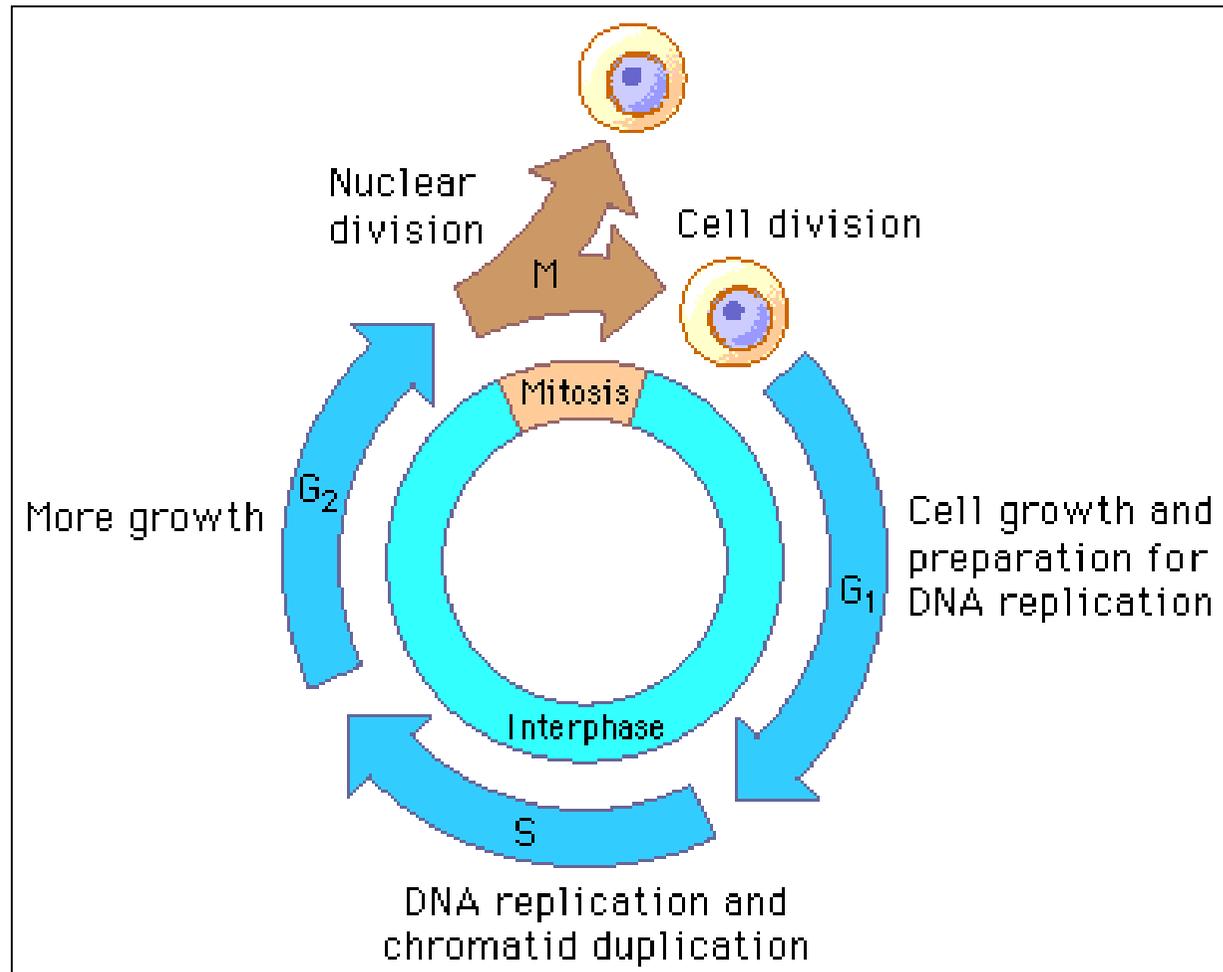
Proliferazione

cellulare

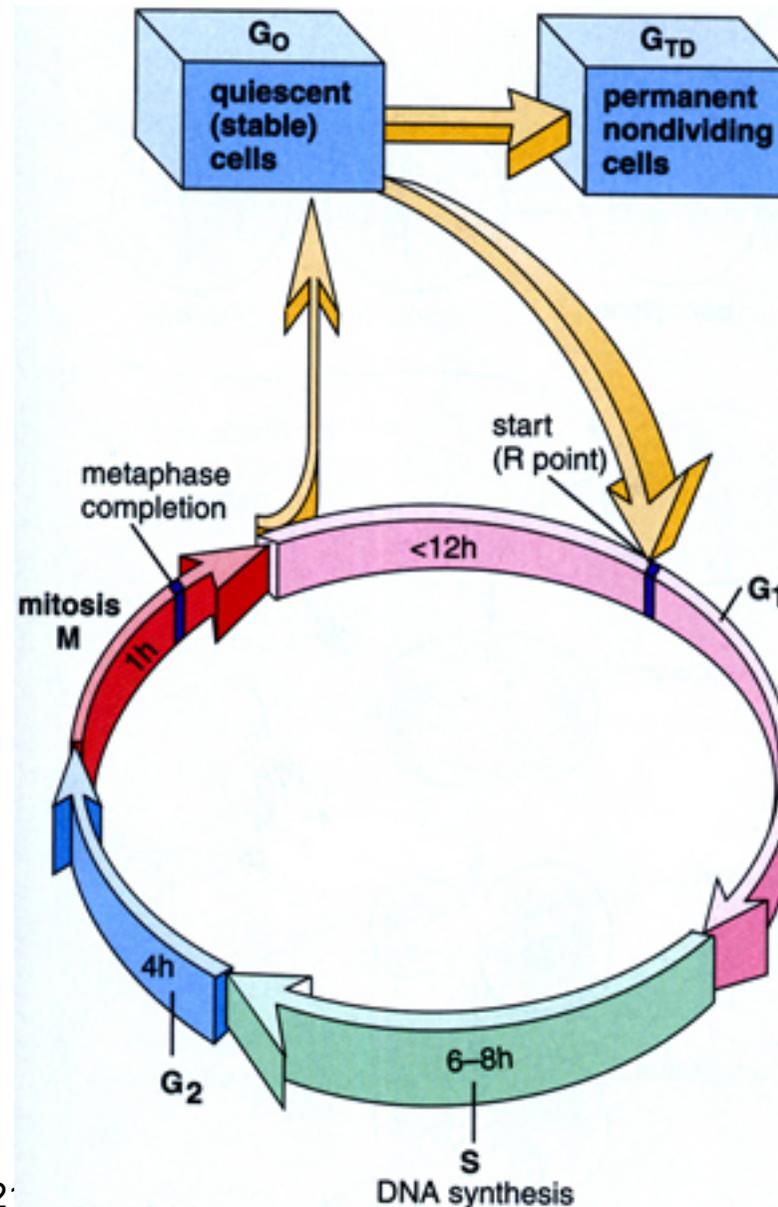
G1 sta per “gap 1”: intervallo o pre-sintesi, S per sintesi, G2 per “gap 2”, o post-sintesi, M è la fase di divisione mitotica.

G1, S, e G2 costituiscono l'interfase

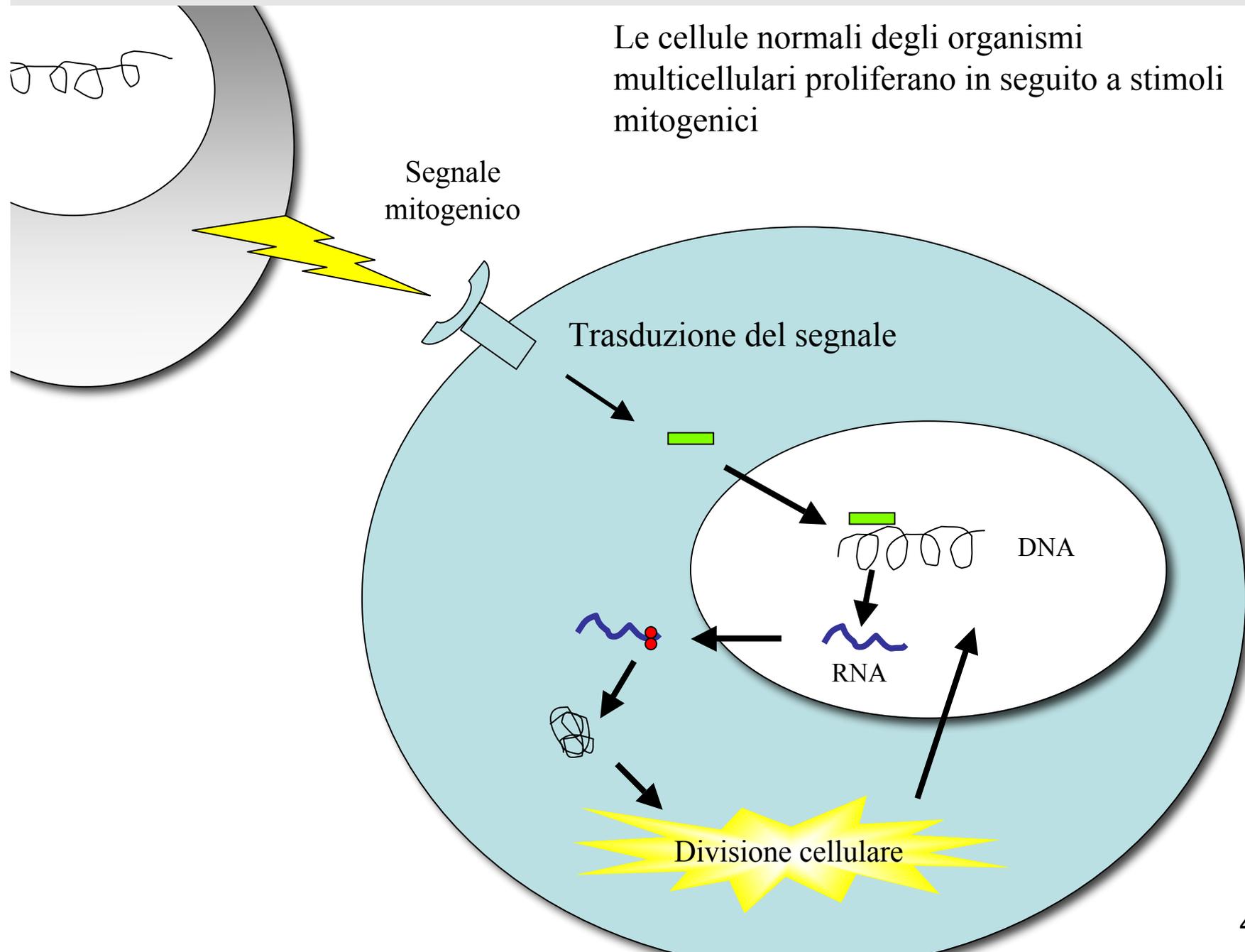
La durata del ciclo cellulare varia in funzione del tipo cellulare. Cellule in attiva proliferazione in coltura hanno un ciclo cellulare di 24 a 48 ore. La fase la cui durata varia maggiormente è la fase G1



Le cellule che non si dividono più sono dette quiescenti o in G_0 . Cellule come i neuroni del sistema nervoso centrale sono postmitotiche e rimangono in modo permanente in G_0 . Altri tipi cellulari possono invece rientrare nel ciclo cellulare e compiere nuovamente la mitosi.

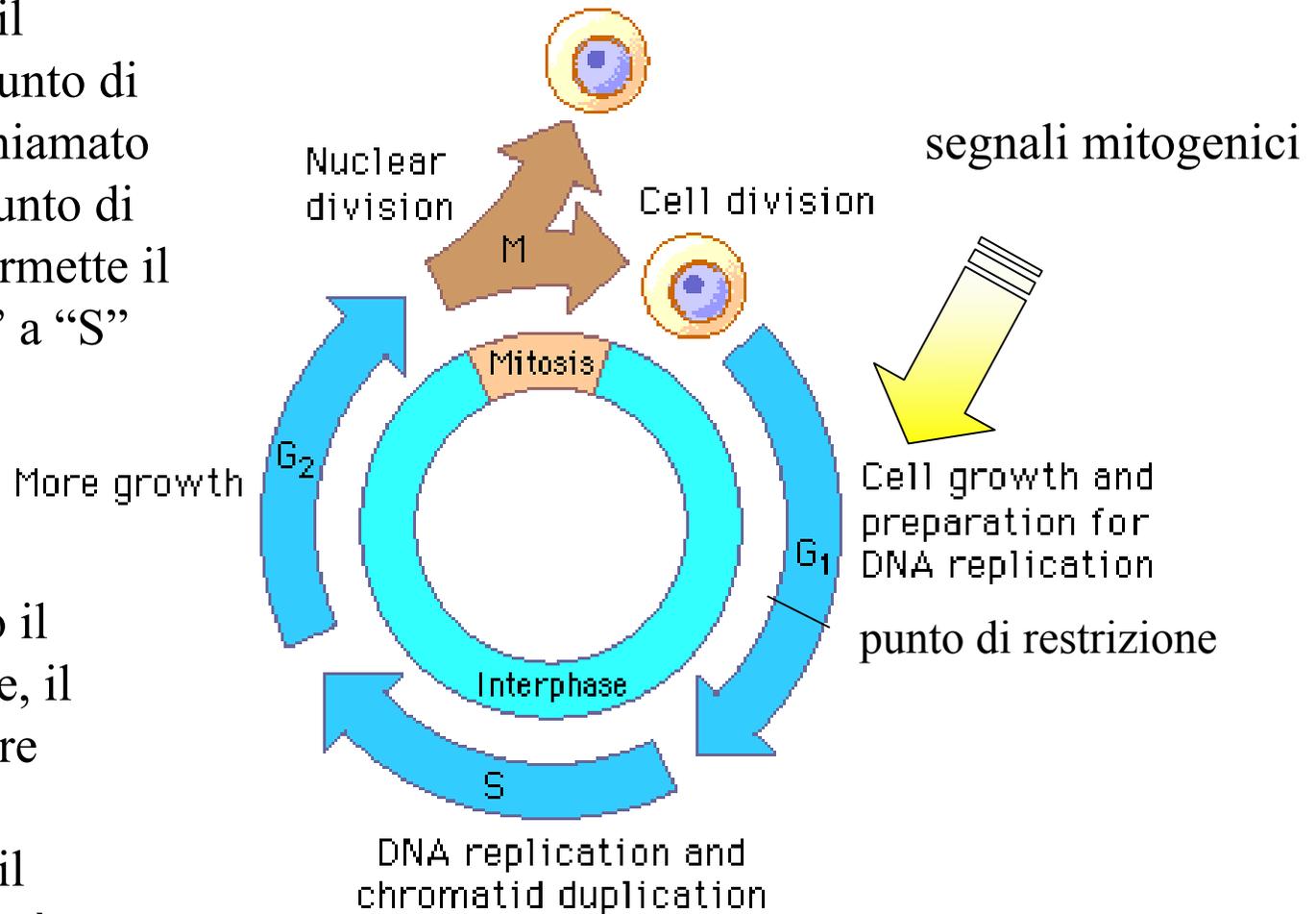


Le cellule normali degli organismi multicellulari proliferano in seguito a stimoli mitogenici



I segnali mitogenici sono indispensabili per il superamento del punto di controllo di G1 (chiamato anche START o punto di restrizione) che permette il passaggio da “G1” a “S”

Una volta superato il punto di restrizione, il ciclo può proseguire verso la divisione cellulare anche se il segnale mitogenico è stato rimosso.

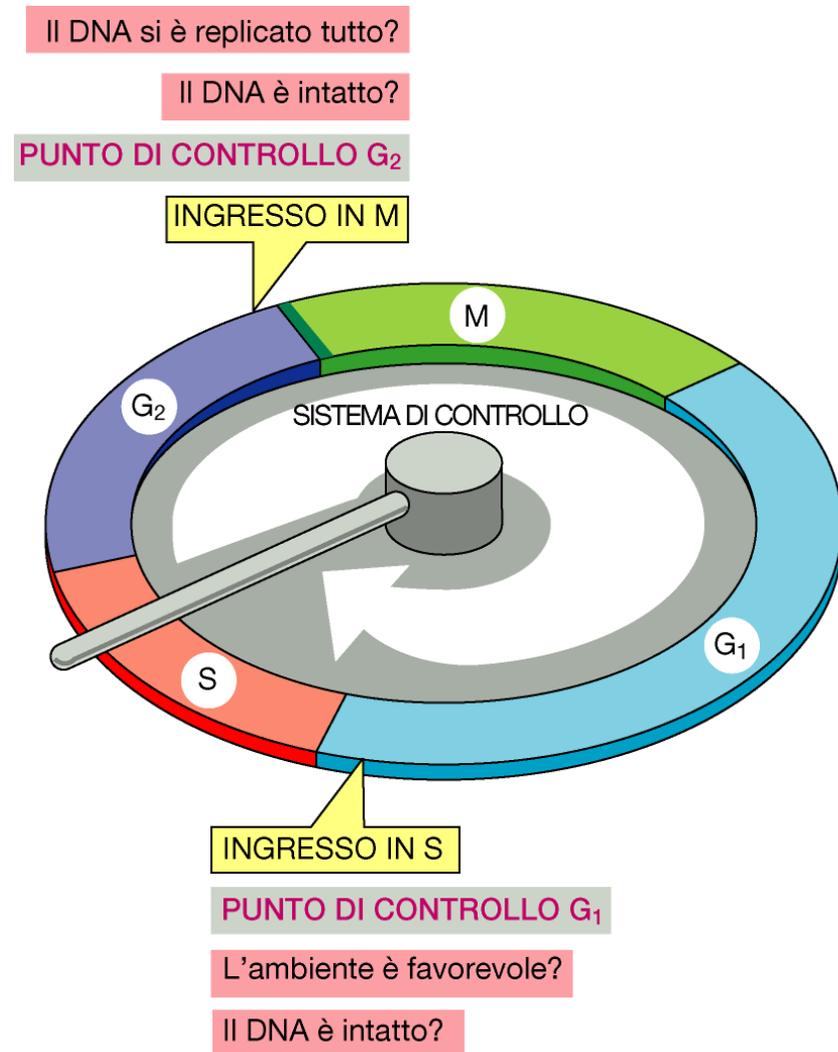


Condizioni per il superamento del punto di restrizione (controllo G1):

- Segnale mitogenico (esterno)

+

- Integrità cellulare (interne):
dimensioni della cellula, DNA
intatto, giuste condizioni di
adesione.....



Legge della grandezza cellulare costante (legge di Dietrich)

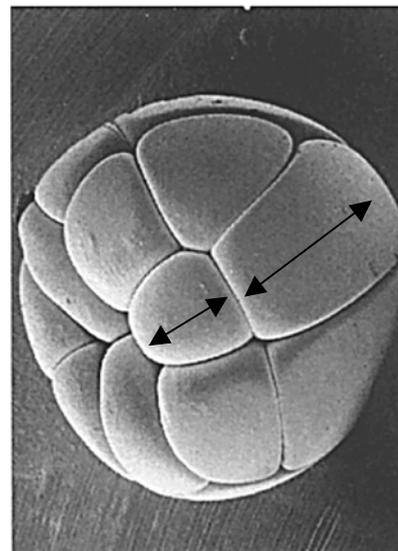
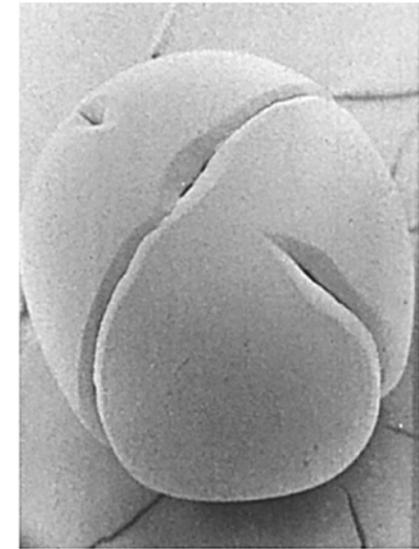
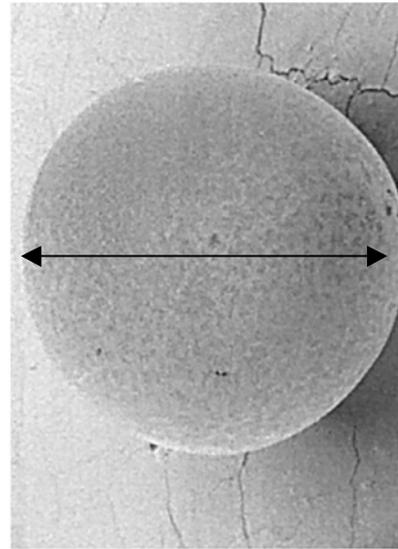
Cellule dello stesso tipo, in individui di differente mole hanno grandezza uguale, da cui ne derivò la **legge di Driesch o della grandezza cellulare costante** che afferma che non è la grandezza ma il numero delle cellule che condiziona la diversa mole corporea.

- Cellule somatiche dello stesso tipo in animali di mole diversa hanno la stessa grandezza
- Eccezioni: fibre muscolari scheletriche, neuroni
- Variazioni in conseguenza di stimoli funzionali:
 - Ipertrofia cellulare
 - Ipotrofia cellulare

I primi cili di divisione cellulare dividono lo zigote in molte cellule più piccole.

Nei primi cicli di divisione cellulare dopo la fecondazione, le fasi G1 e G2 sono ridotte al minimo in quanto non è necessaria la crescita cellulare.

Divisioni cellulari asimmetriche differenziano il polo animale dal polo vegetale (Xenopus).

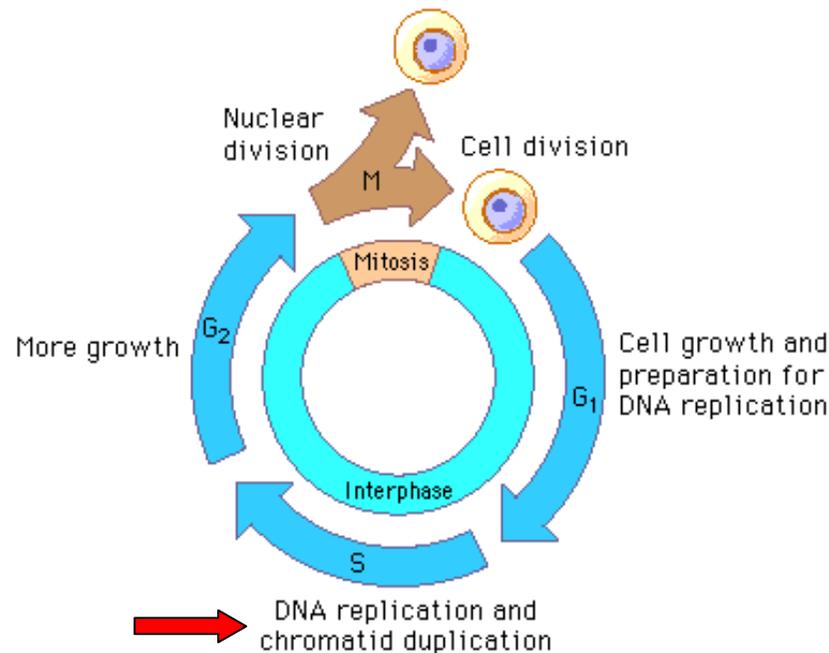


FASE S

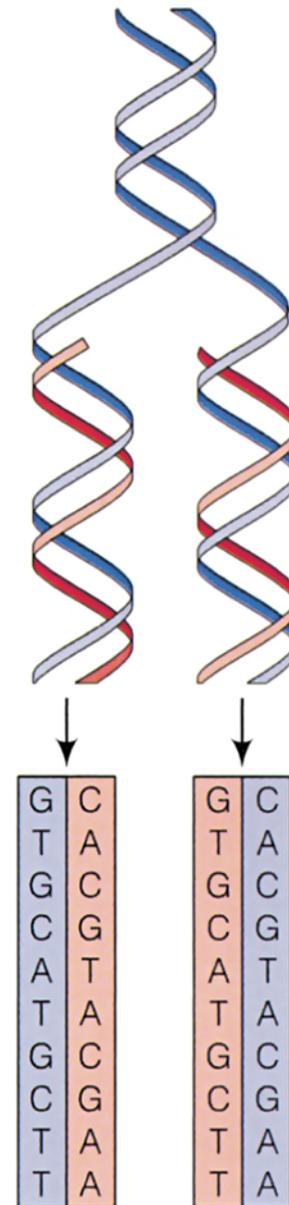
Il superamento del punto di restrizione corrisponde permette la trascrizione di mRNA che codificano per enzimi necessari alla replicazione del DNA (compresa la DNA polimerasi).

La replicazione del DNA avviene nella fase S del ciclo cellulare, cioè durante l'interfase.

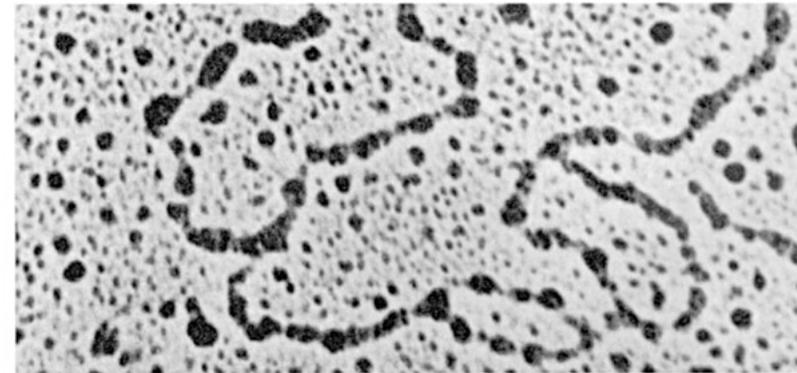
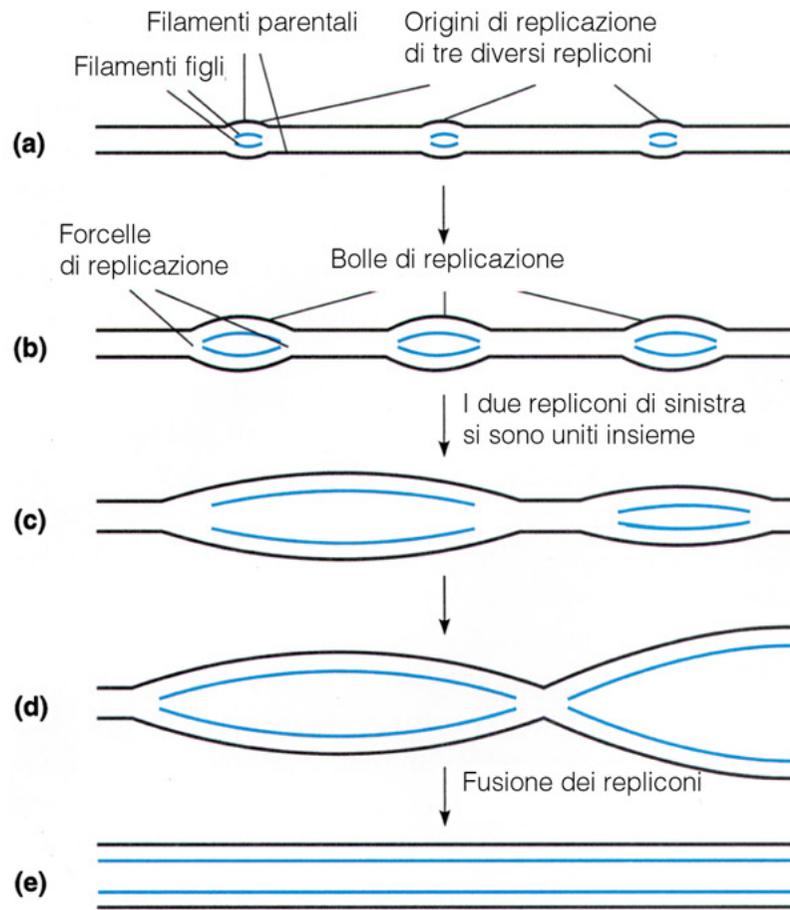
La replicazione del DNA è semi-conservativa



21_bct_2011



9

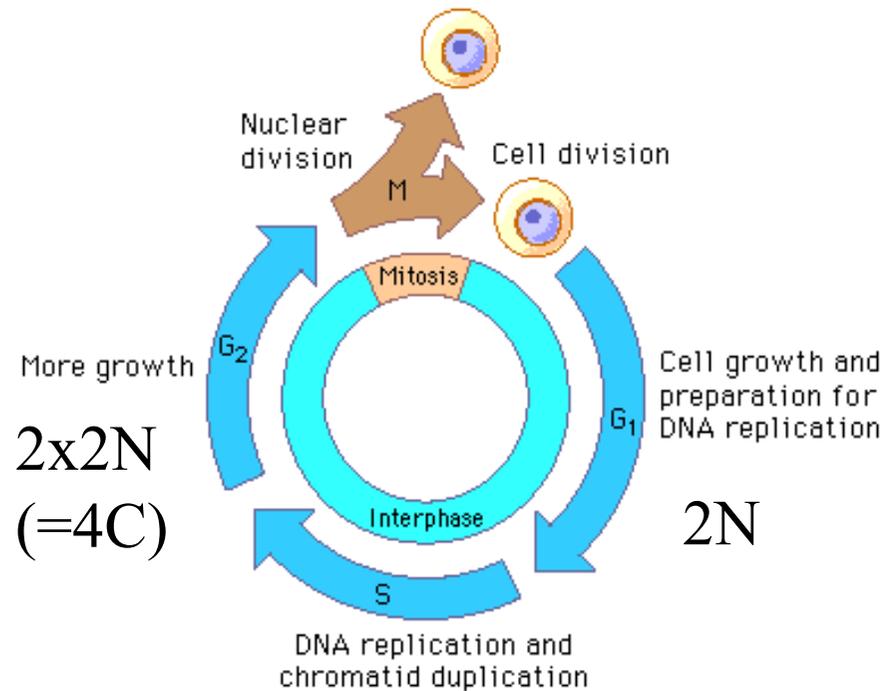


0,25 μm

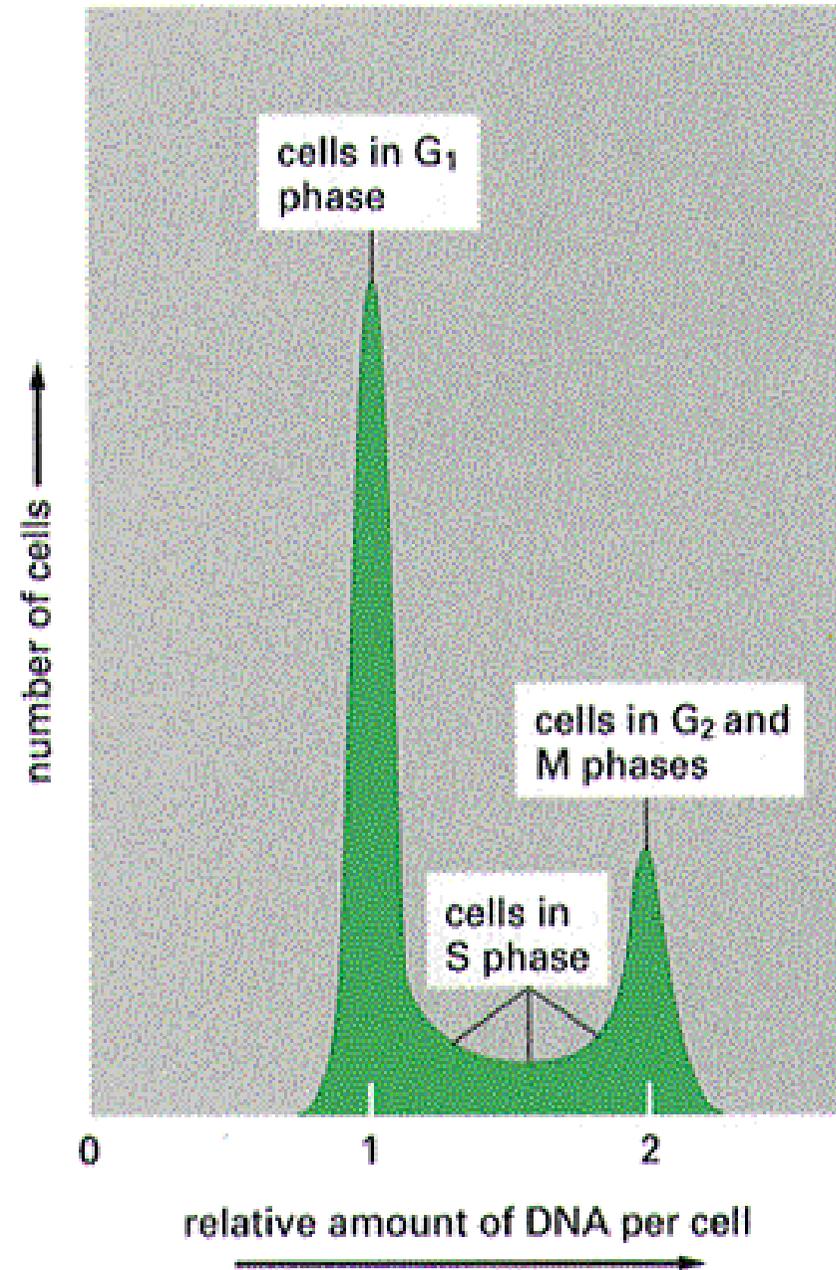
La replicazione del DNA inizia in più punti, in corrispondenza di regioni precise note come “origini di replicazione”.

La cellula esce dalla fase S e entra nella fase G₂ quando tutto il DNA è stato replicato.

Figura 17-6

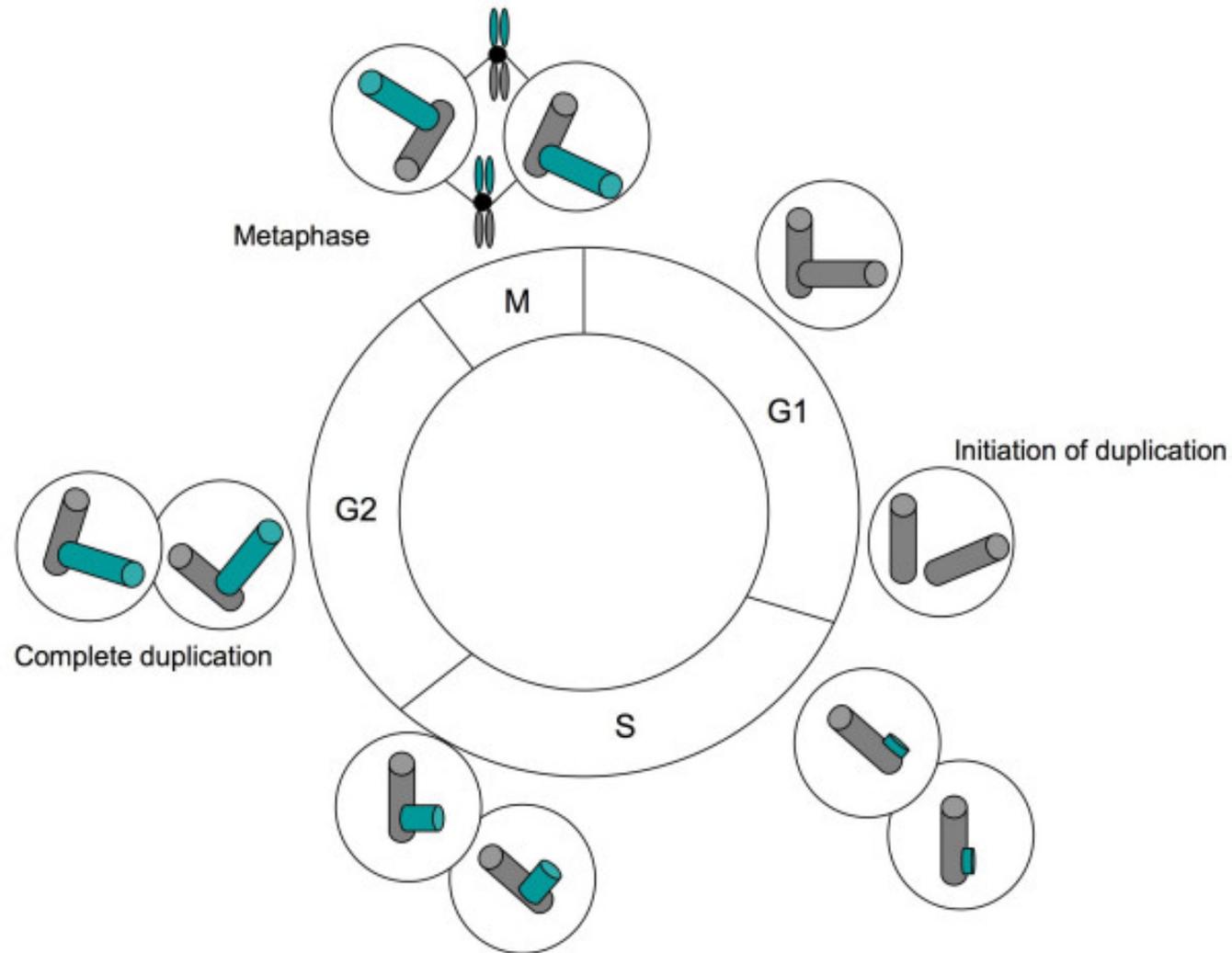


Le cellule in G₂ contengono due volte più DNA della cellule in G₁. La maggioranza delle cellule si trova in G₁ che è la fase più lunga del ciclo cellulare.



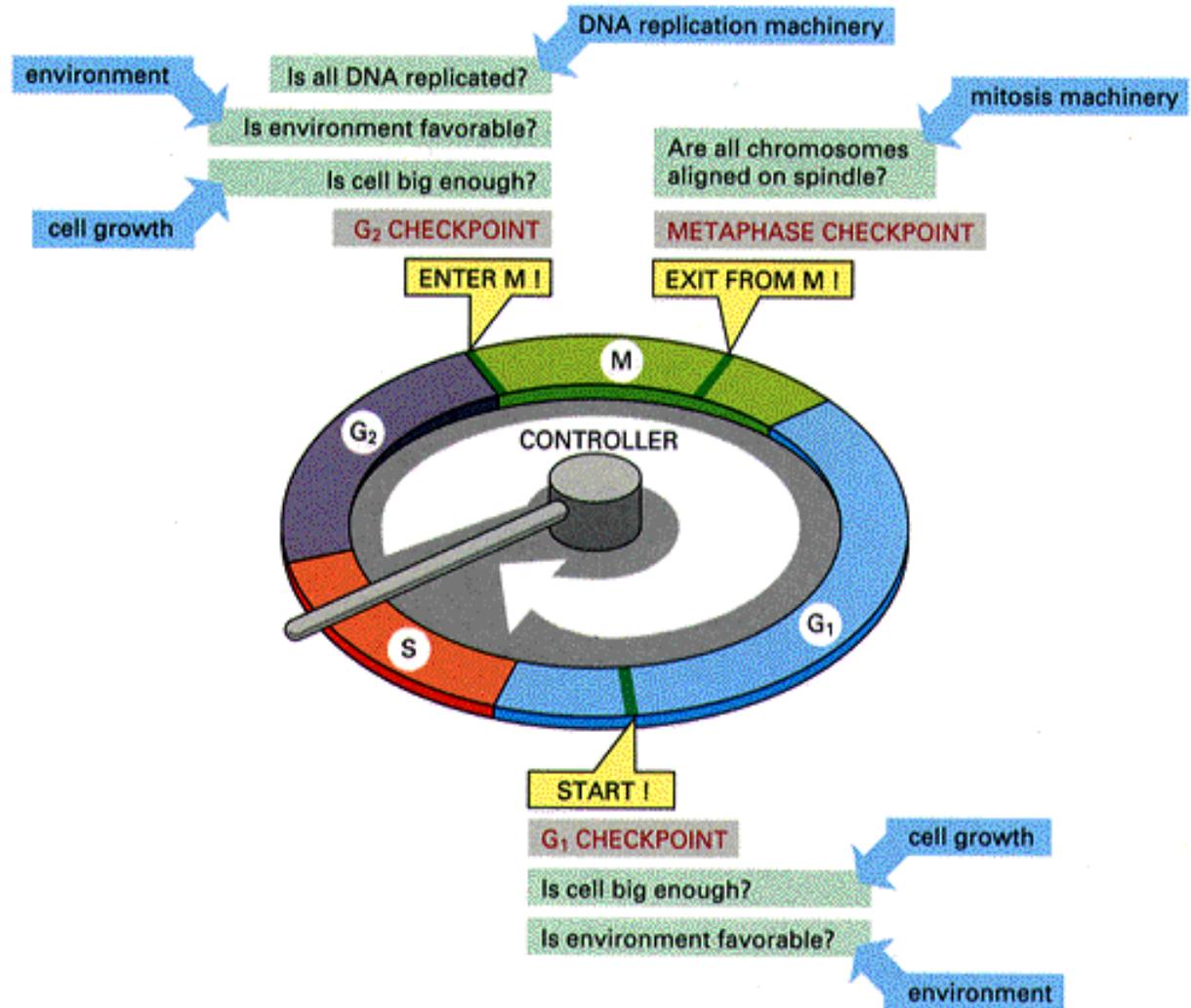
21_bc

La fase S corrisponde alla duplicazione del DNA ma anche dei centrioli e del centrosoma.

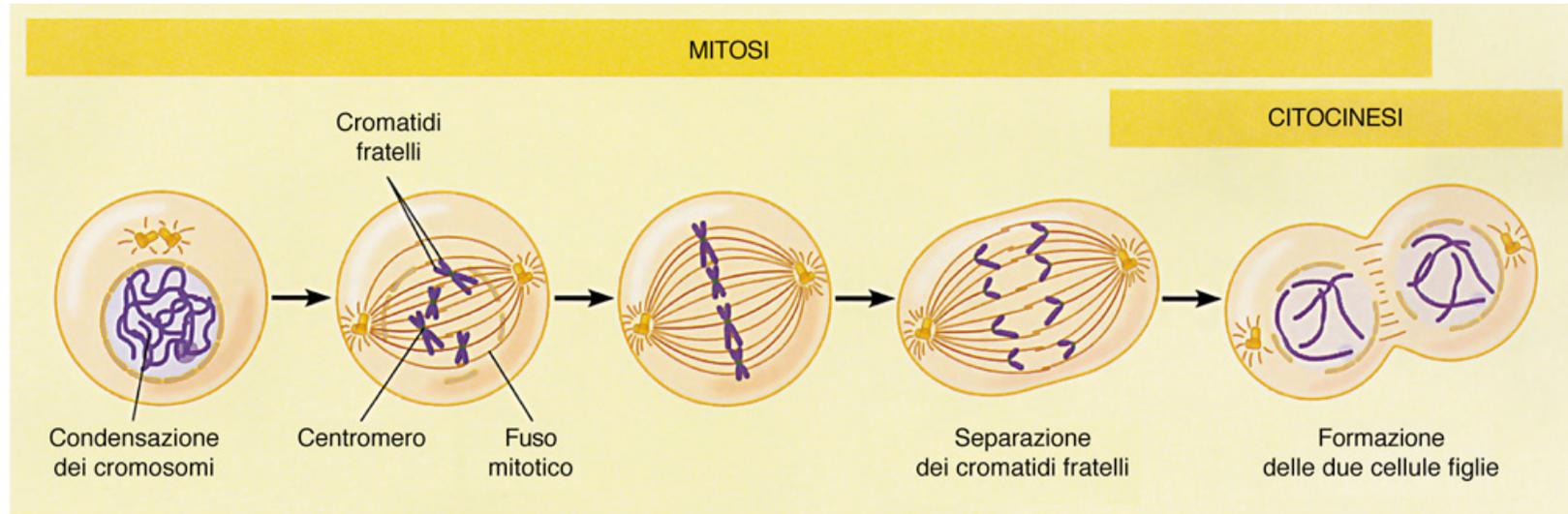


Condizioni per il superamento del punto di controllo G2:

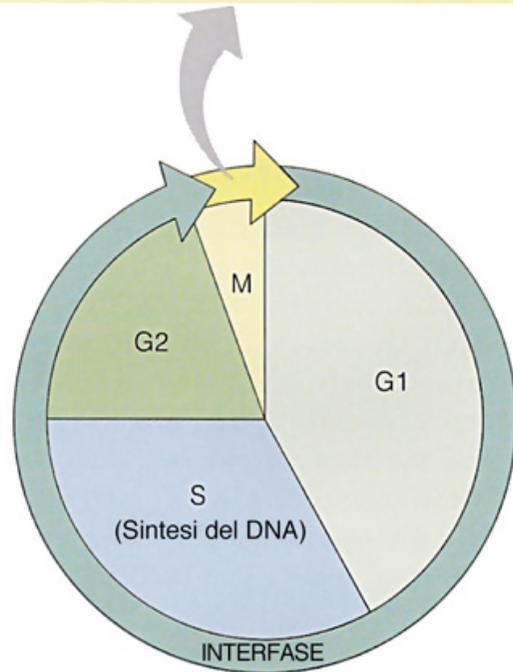
La fase G2 permette alla cellula di raggiungere una dimensione sufficiente per poter affrontare la divisione mitotica. Il punto di controllo G2 può essere superato se gli organelli sono cresciuti a sufficienza, se il DNA è intatto, se ci sono giuste condizioni di adesione.....etc Il superamento del punto di controllo G2 corrisponde all'attivazione del MPF (Maturation Promoting Factor)



Mitosi



(a) La fase M (mitotica)



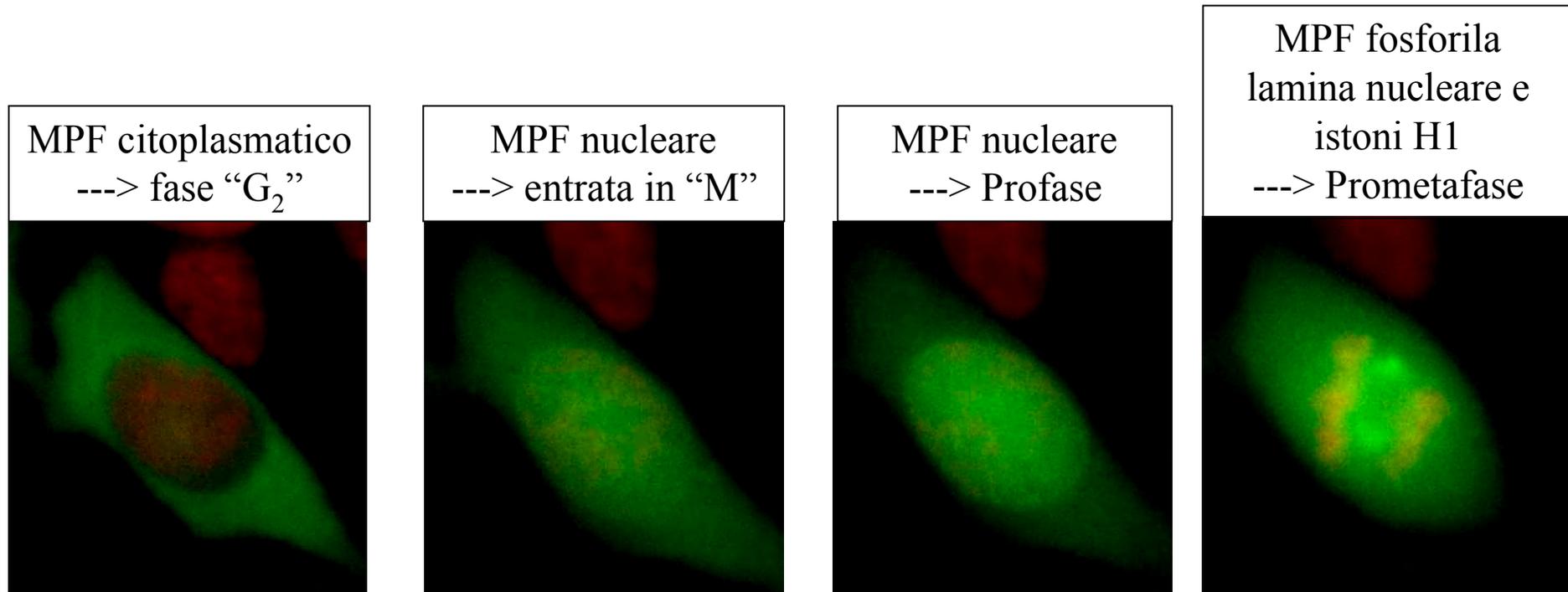
(b) Il ciclo cellulare

Le fasi della fase M

- Profase e prometafase
- Metafase
- Anafase
- Telofase e citocinesi

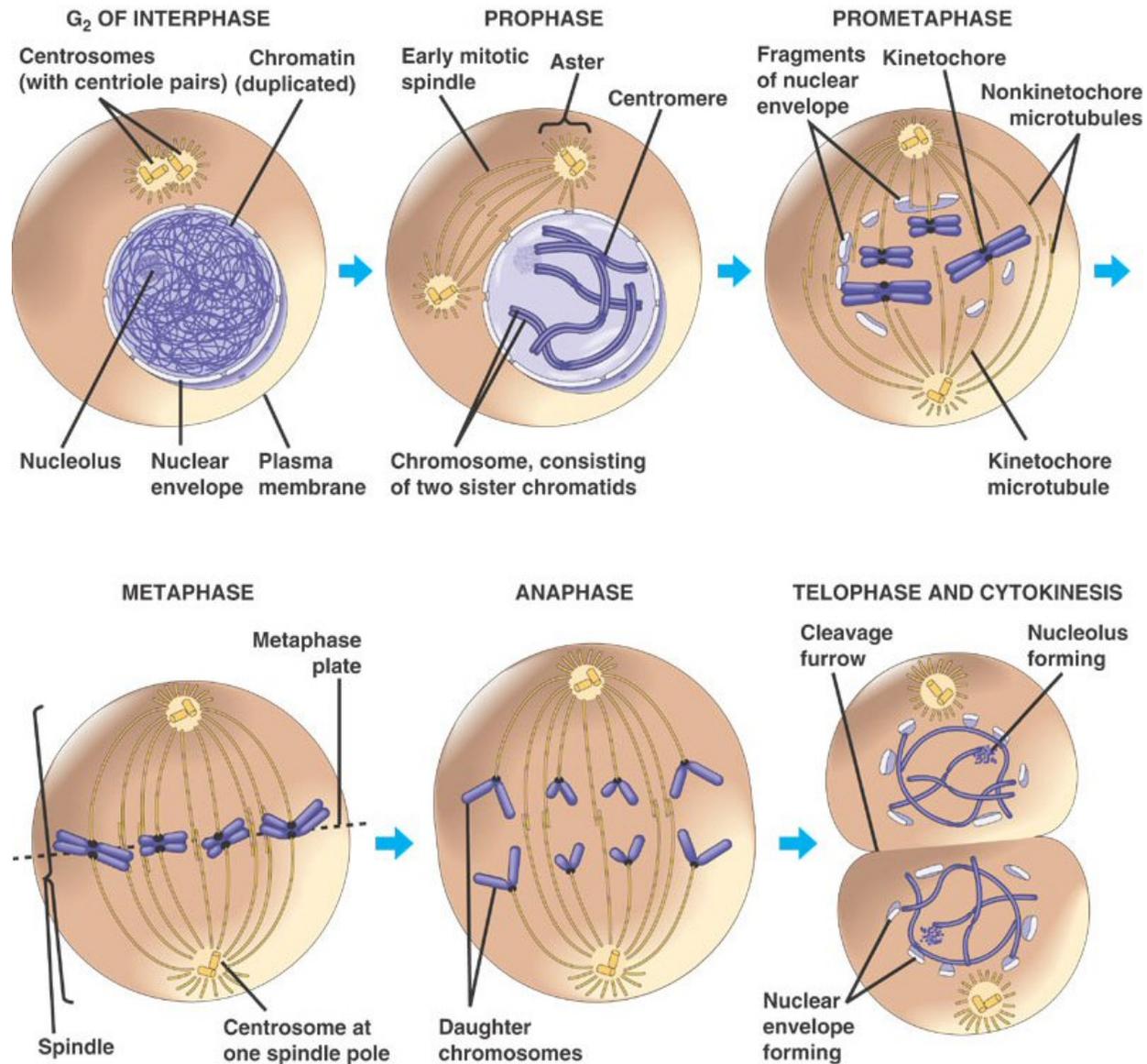
Fase M: L'entrata in fase M è dovuta alla traslocazione nel nucleo del MPF e alla sua attivazione.

Proteina di fusione MPF-GFP (verde) e colorante per cromatina (rosso)

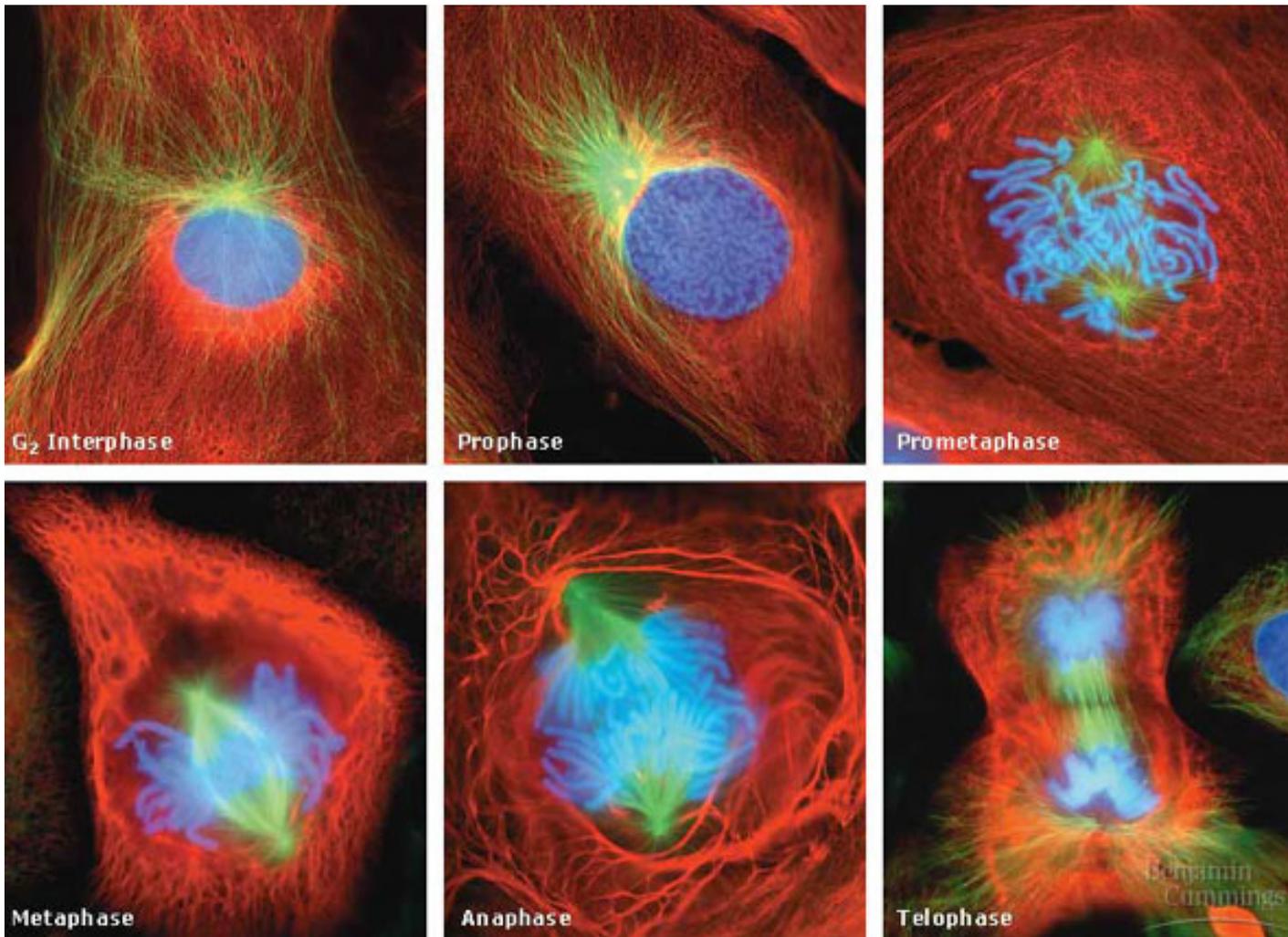


MPF porta alla prometafasi perché induce il condensamento della cromatina (fosforilazione dell'istone H1), la formazione del fuso mitotico e la dissoluzione dell'involucro nucleare (fosforilazione della lamina nucleare).

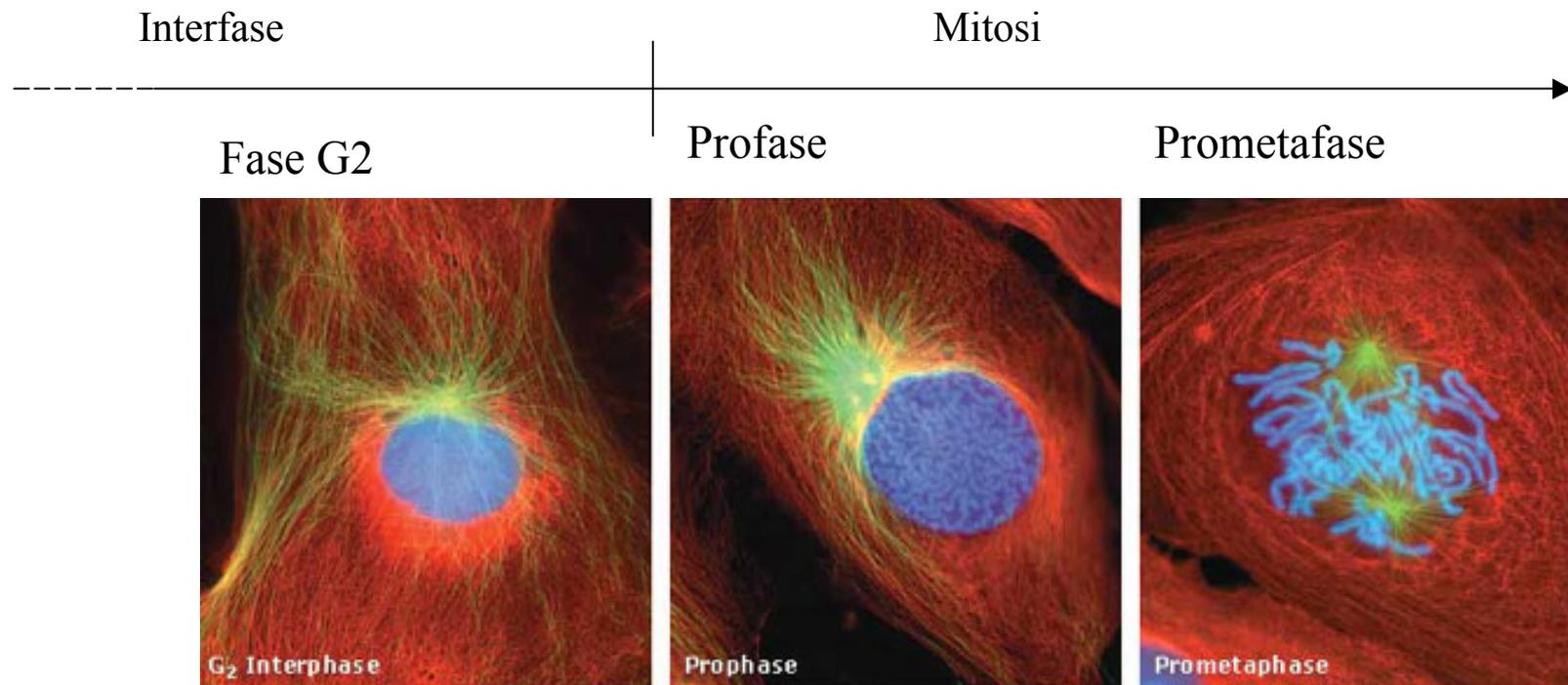
Vedi video



21_bct_2011



Profase e prometafase: MPF fosforila proteine scaffold che si legano alla cromatina e ne promuovono il condensamento. MPF promuove anche la formazione del fuso mitotico e la separazione dei centrosomi. La fosforilazione della lamina nucleare destabilizza l'involucro nucleare che sparisce. In prometafasi non esiste più la separazione tra nucleo e citoplasma.



mitosi

profase

prometafase

metafase

anafase

Telofase e
citocinesi

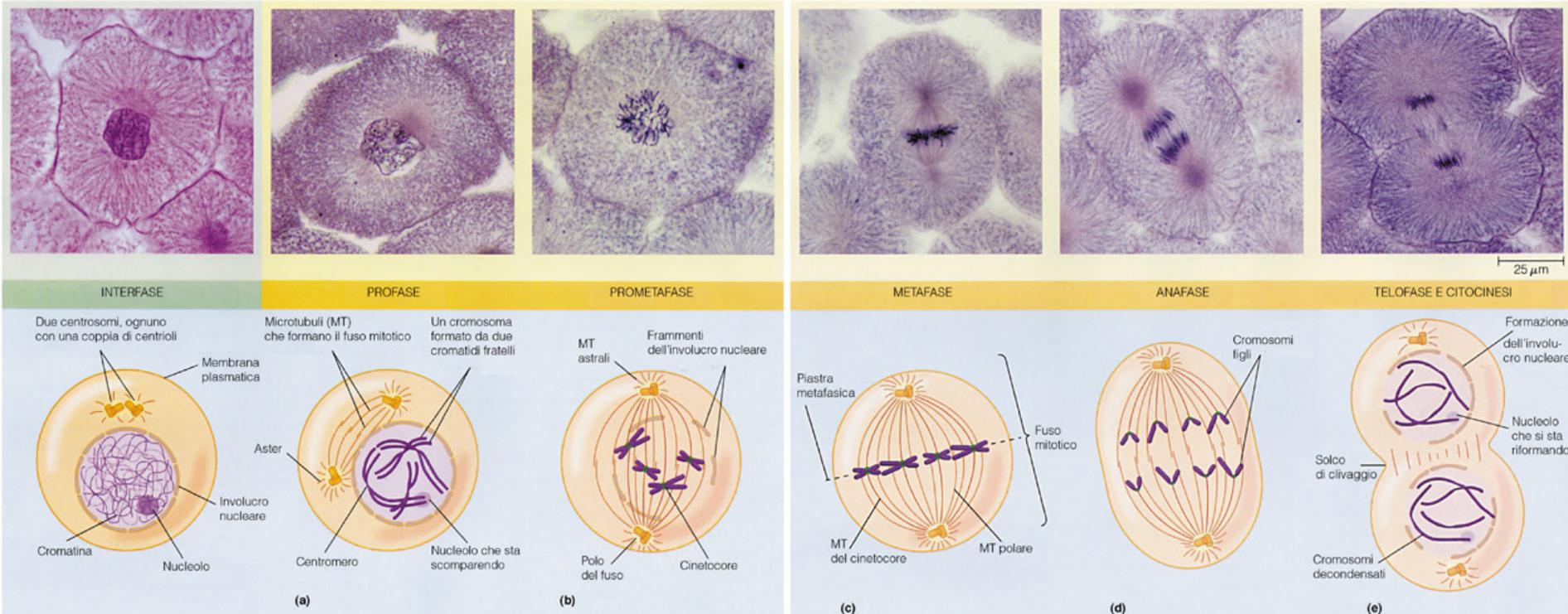


Figura 17-19

profase

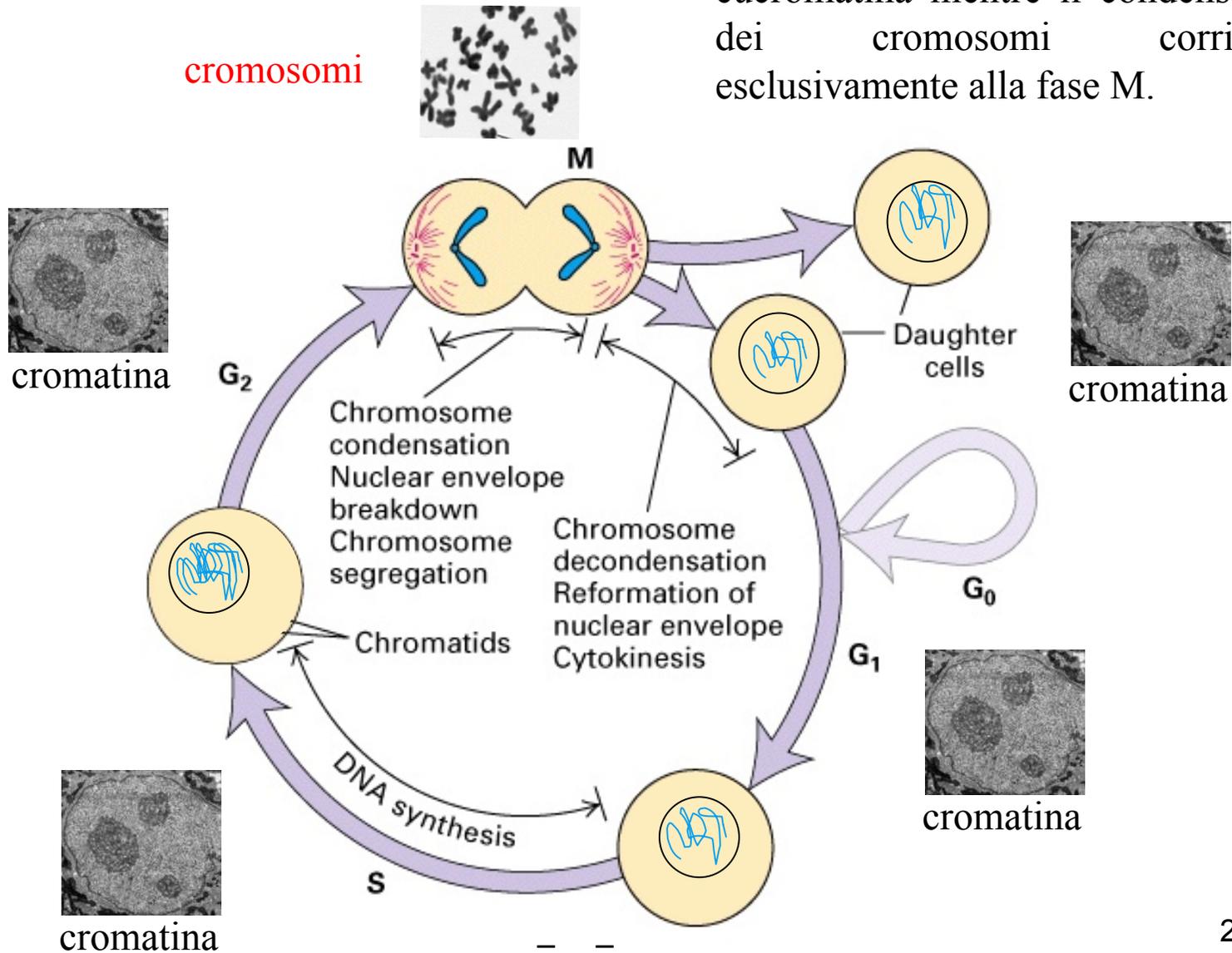
prometafase

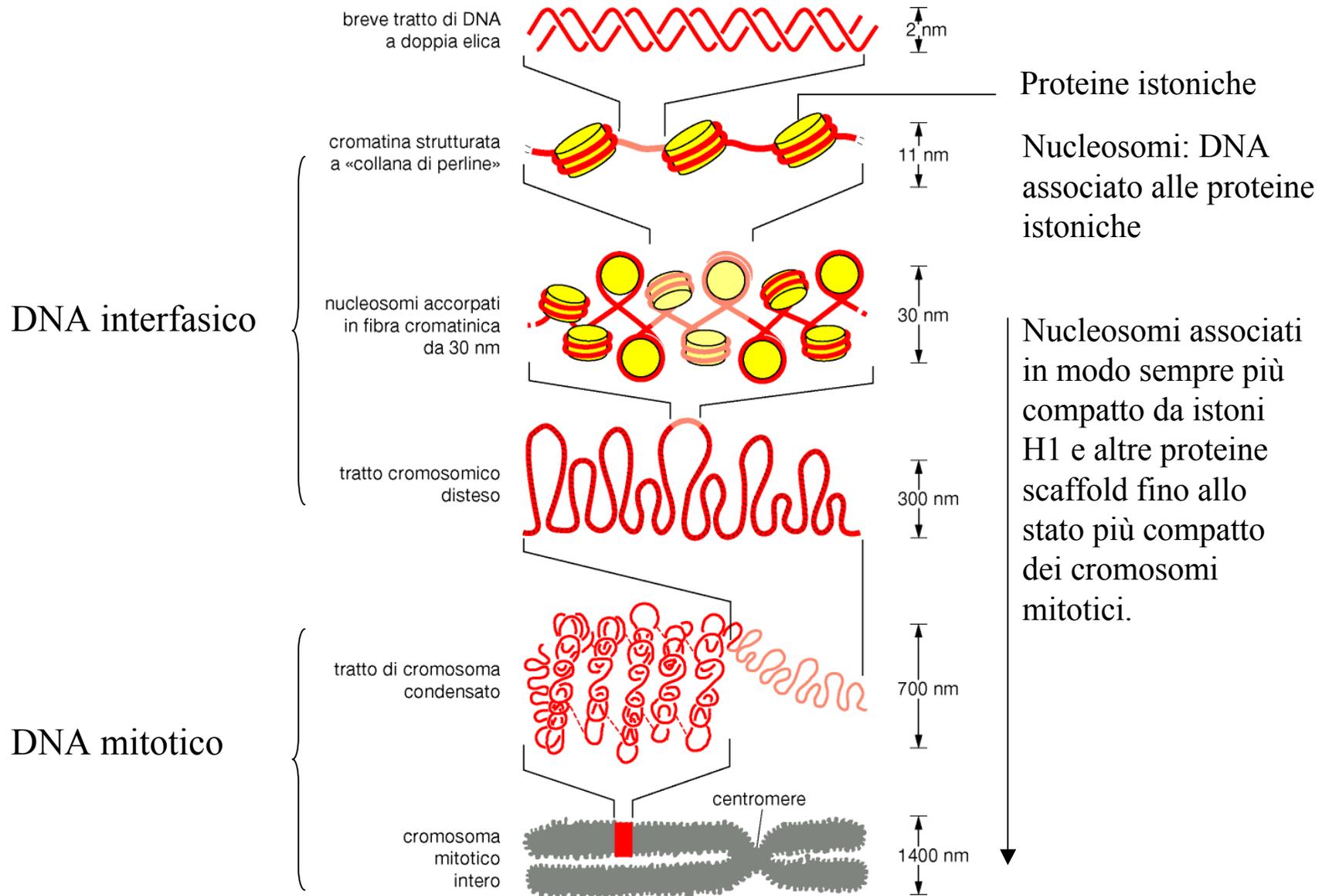
metafase

anafase

Telofase e
citocinesi

Durante tutta l'interfase il DNA è strutturato in eterocromatina e eucromatina mentre il condensamento dei cromosomi corrisponde esclusivamente alla fase M.



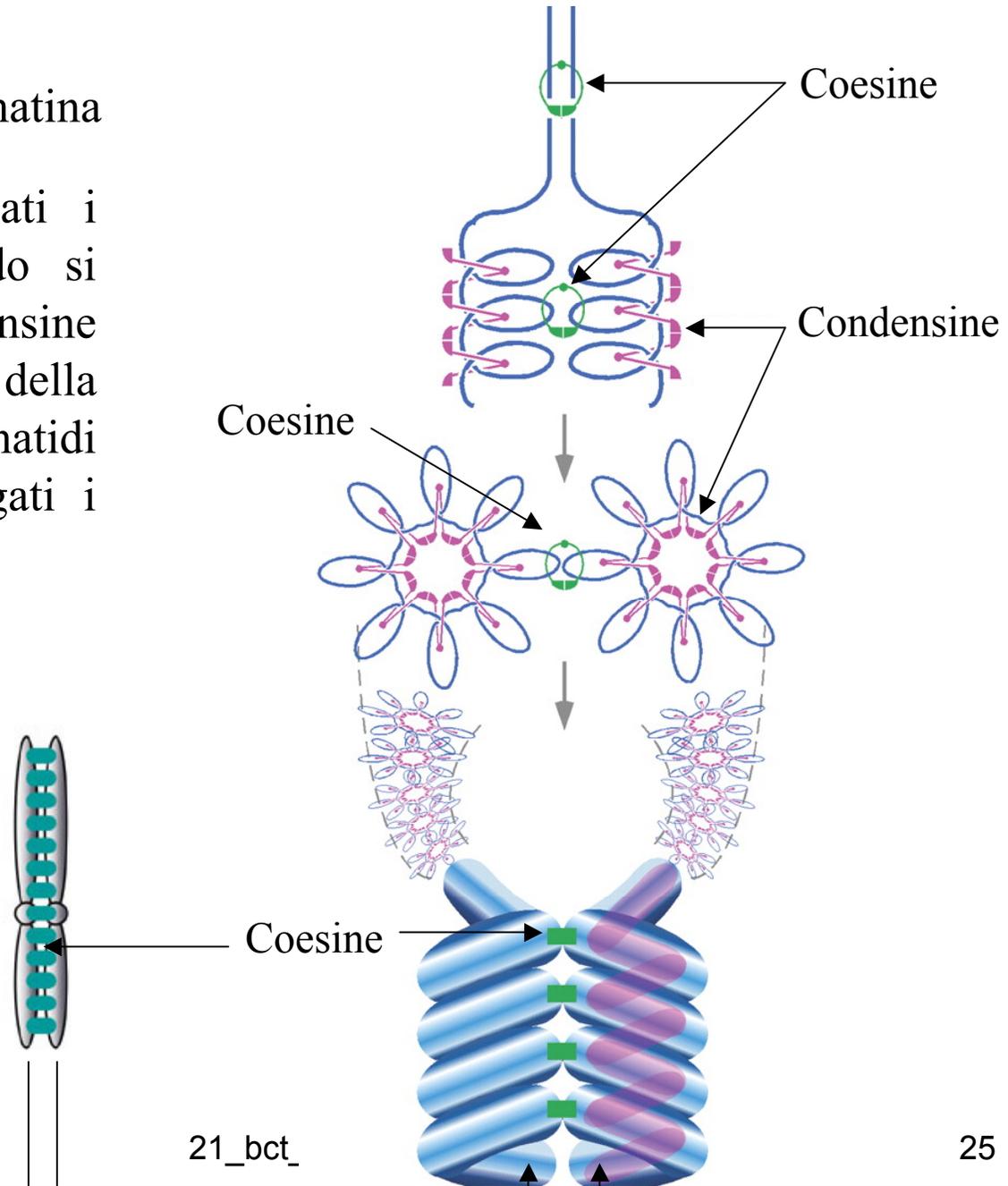


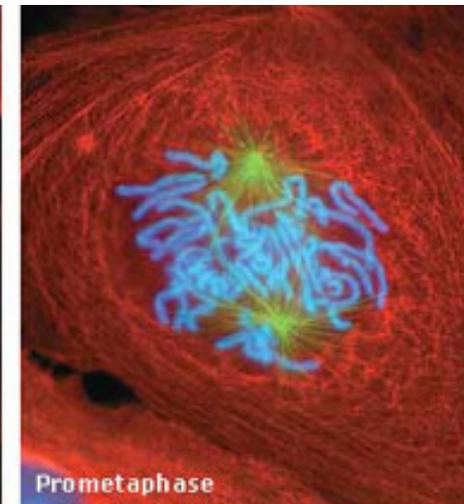
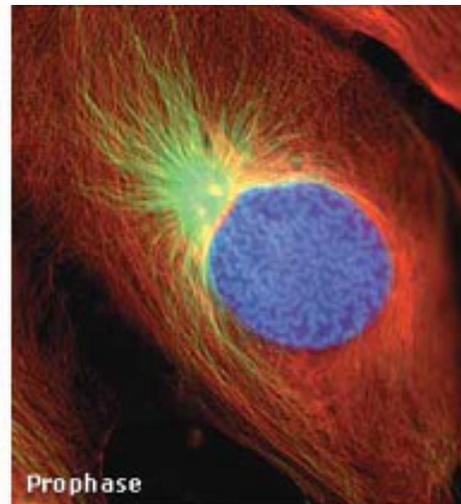
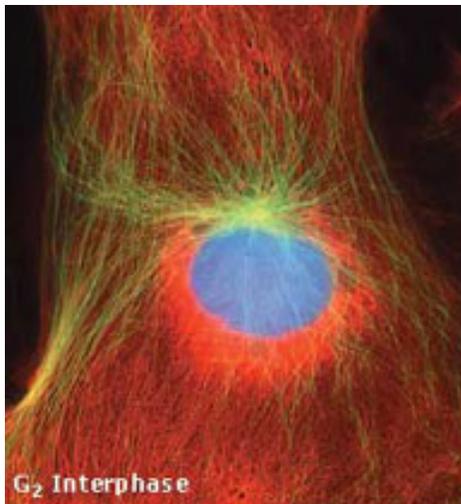
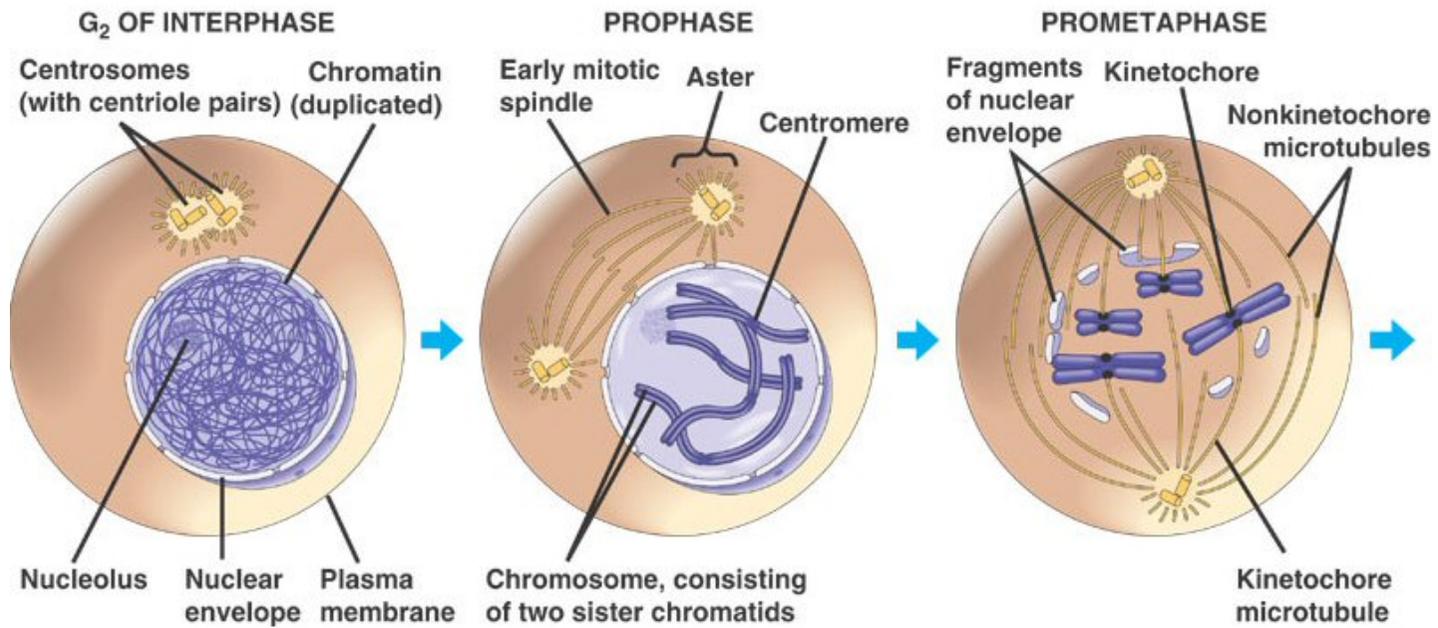
RISULTATO NETTO: OGNI MOLECOLA DI DNA RISULTA STIPATA IN UN CROMOSOMA MITOTICO 10.000 VOLTE PIÙ CORTO DI QUANDO È DISTESO

Condensamento della cromatina

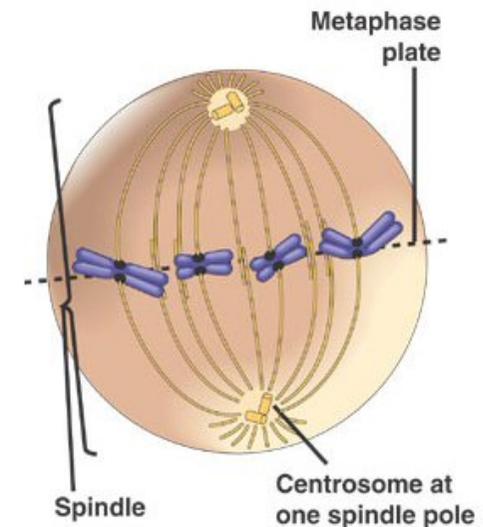
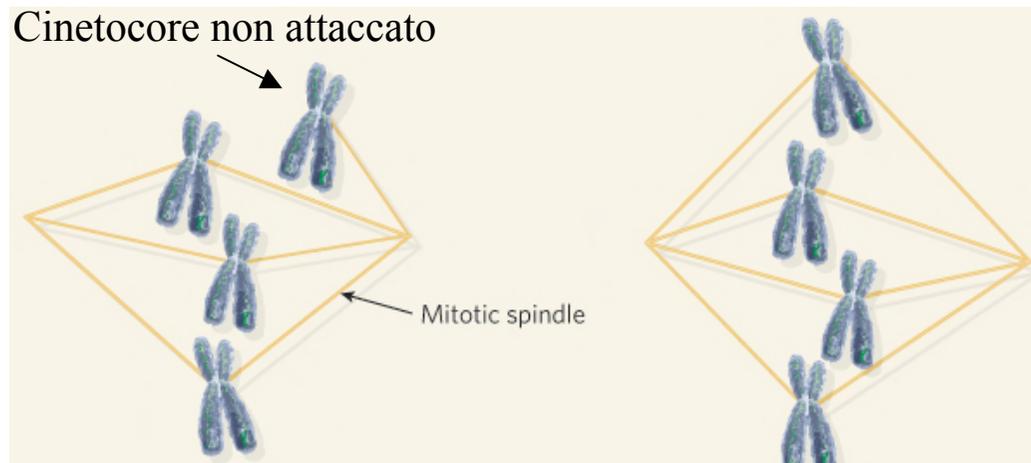
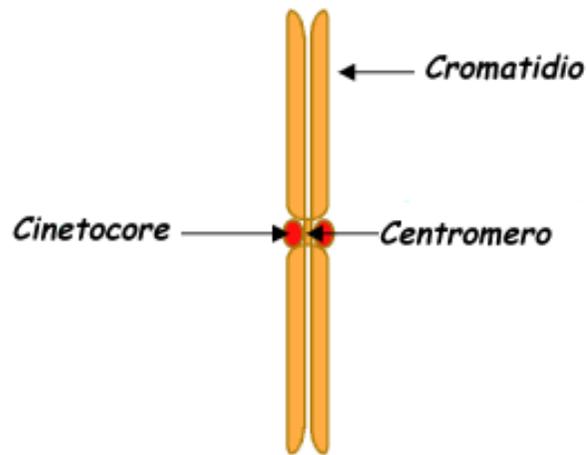
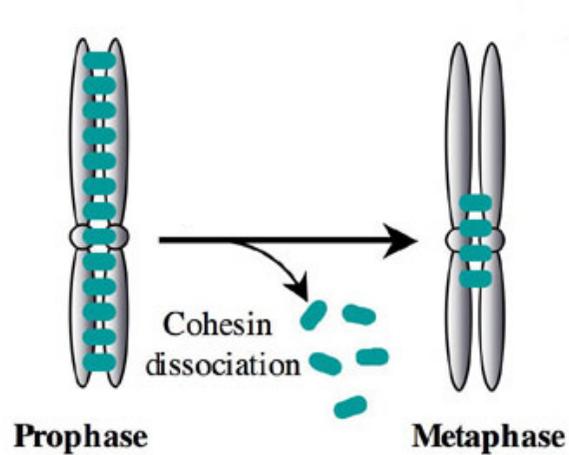
Le coesine tengono legati i cromatidi fratelli. Quando si entra in mitosi le condensine portano al condensamento della cromatina di ciascun cromatidi e le coesine tengono legati i cromatidi fratelli

Profase: cromatidi fratelli condensati e associati

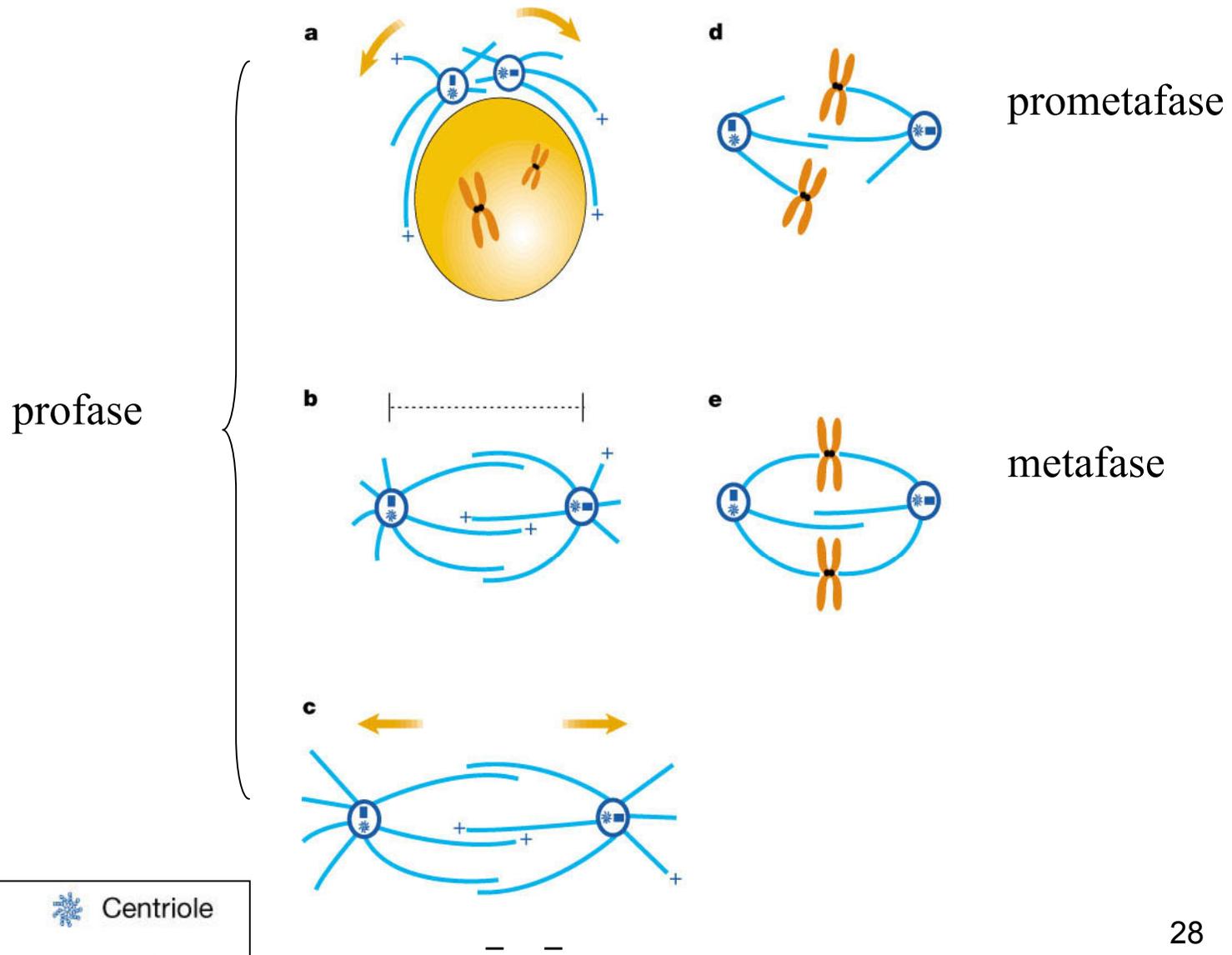


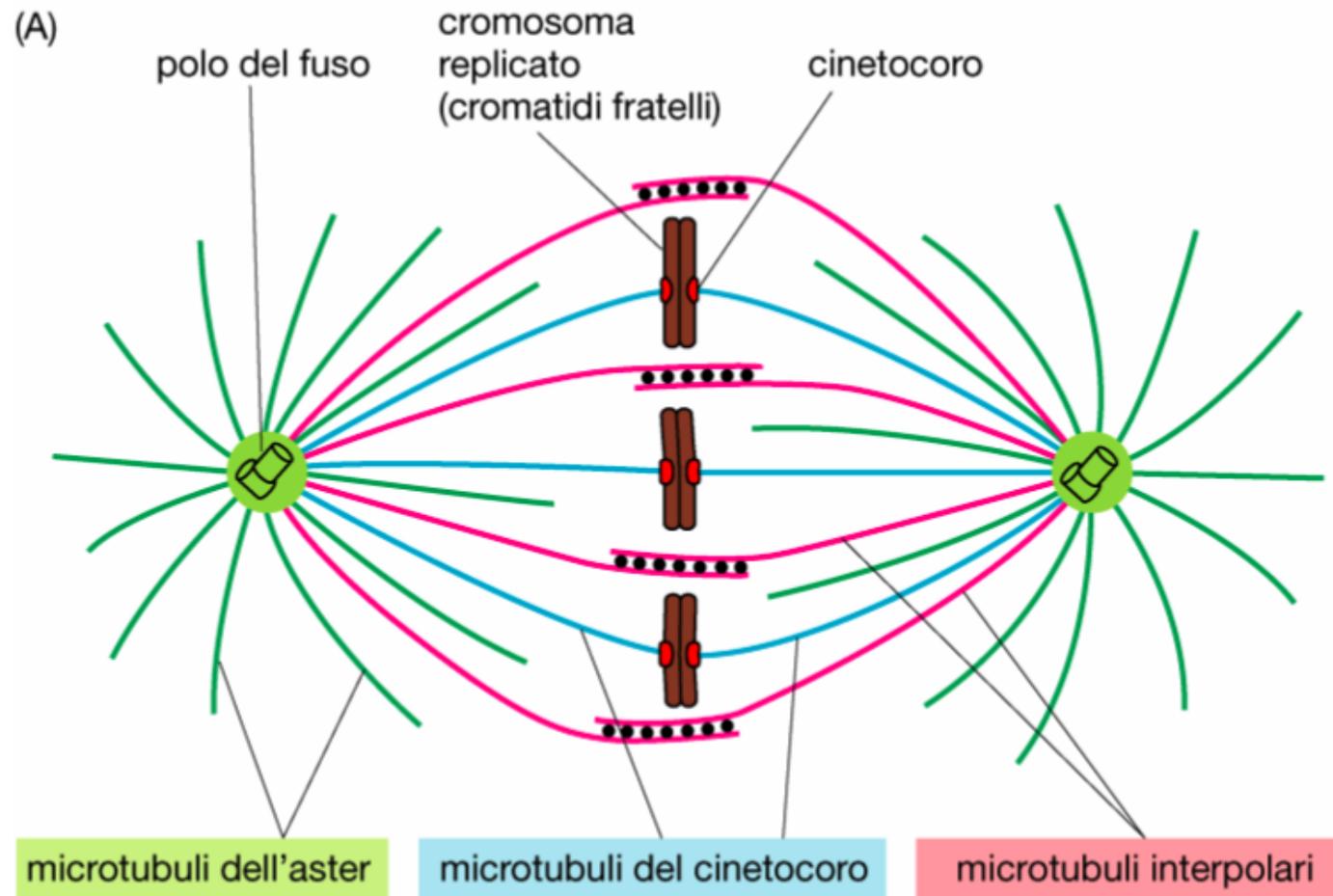


Metafase: i cromatidi fratelli legati da molecole di coesine rimangono associati a in corrispondenza del centromero. A livello del centromero si organizza anche un cinetocore per ciascun cromatidi. I cinetocori concentrano numerose proteine tra cui proteine motrici



Ruolo e organizzazione dei microtubuli nella formazione della piastra metafasica





Metafase

Le forze di trazione dei cromosomi verso ciascun polo del fuso raggiungono l'equilibrio quando i cromosomi sono equidistanti dei due poli (piastra metafasica).

I cromosomi non allineati sulla piastra metafasica impediscono l'entrata in anafase.

