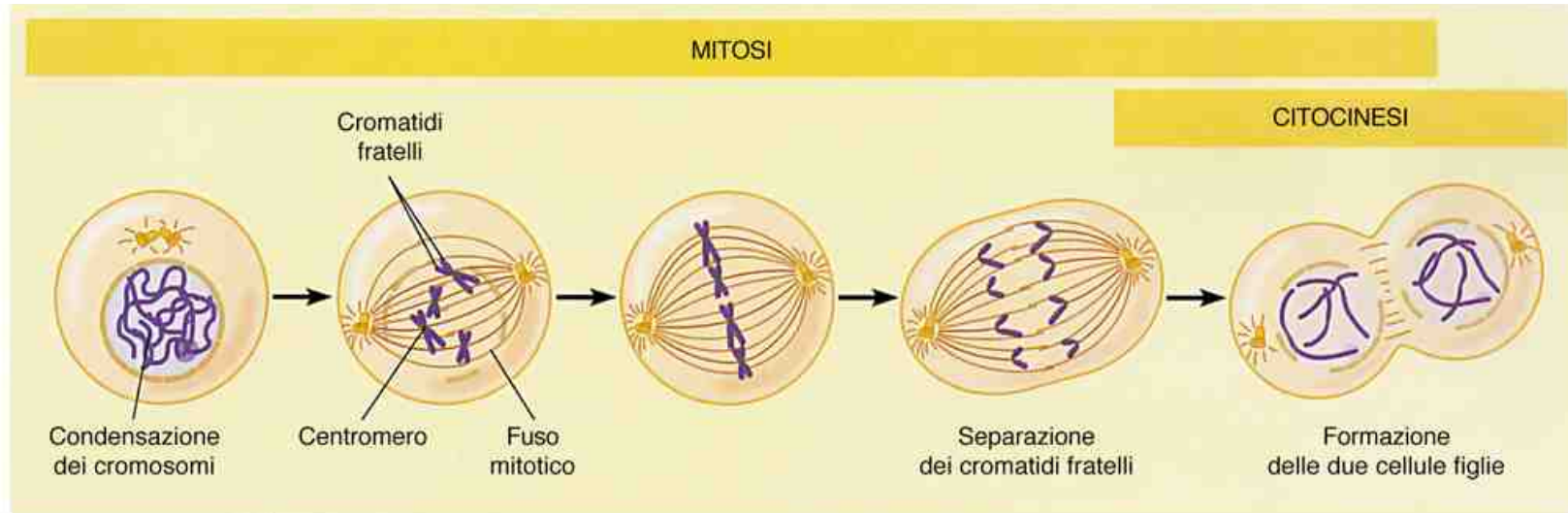
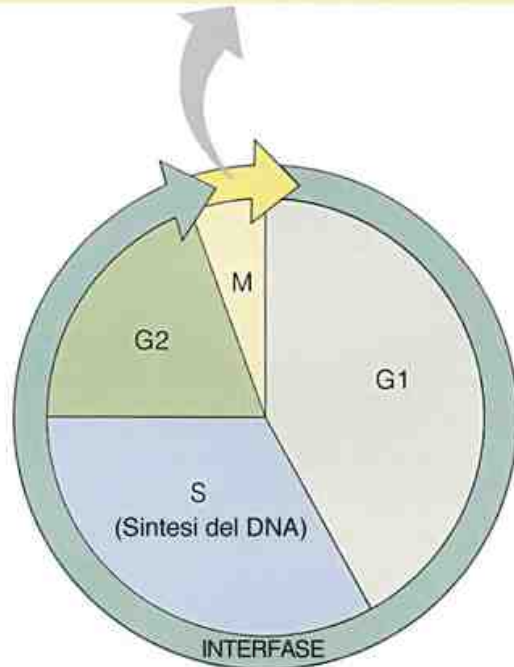


# Mitosis:

## Fase "M"



(a) La fase M (mitotica)



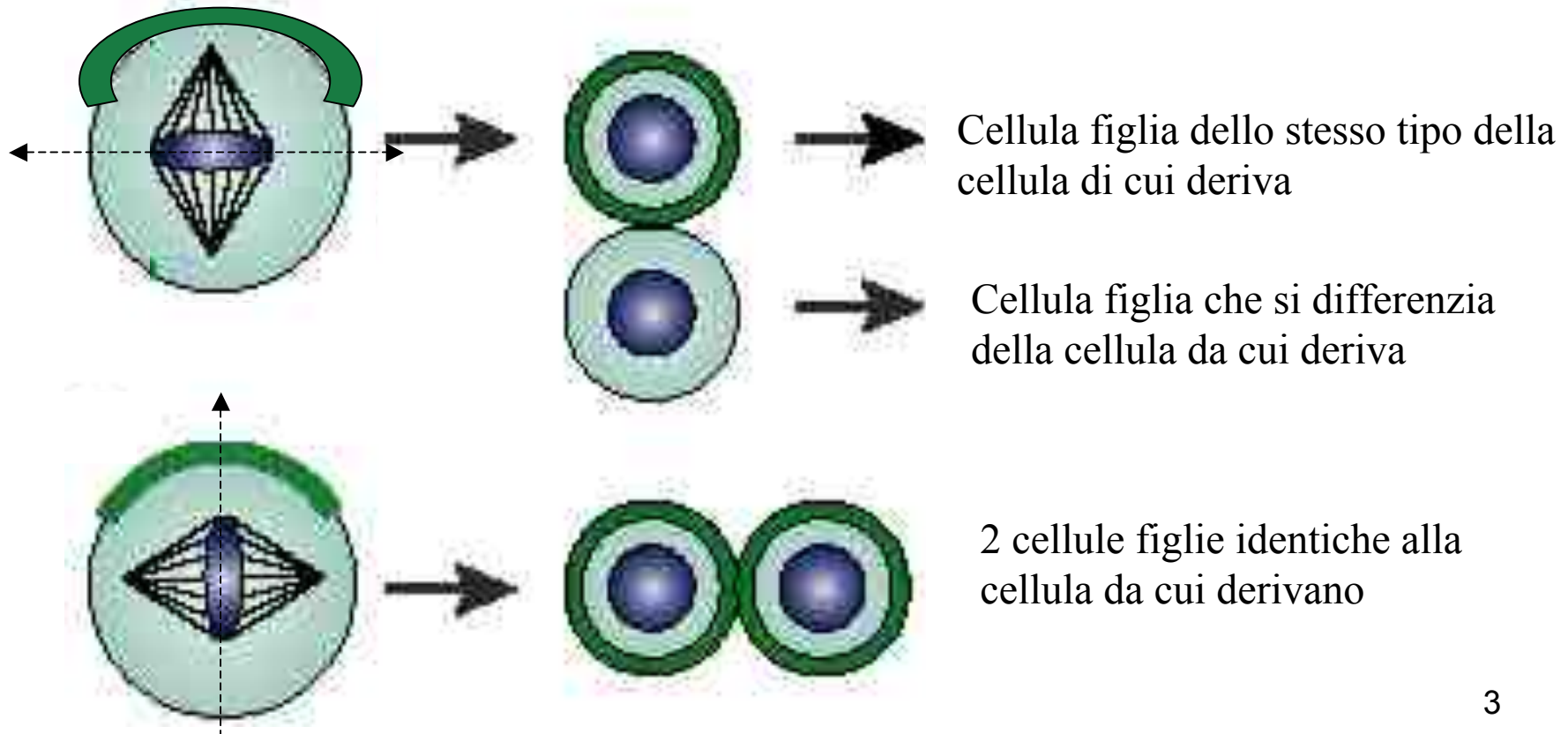
(b) Il ciclo cellulare

## Le fasi della fase M

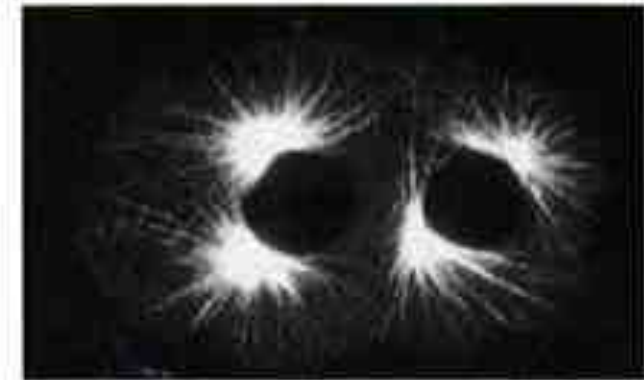
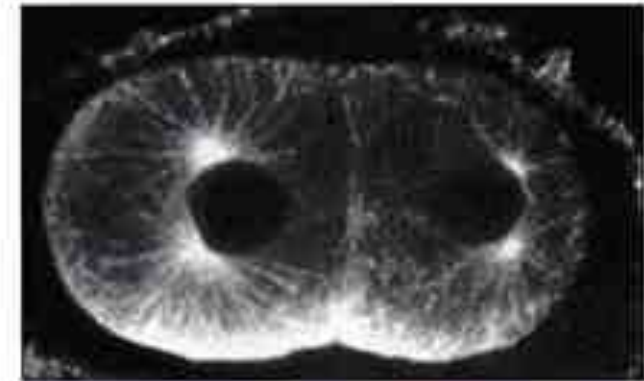
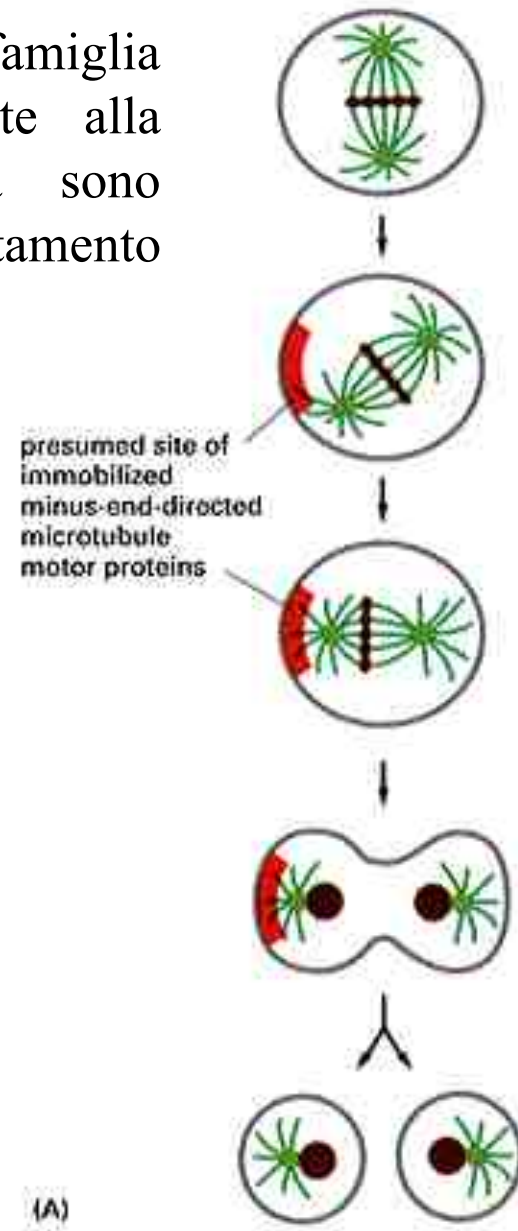
- Profase e prometafase
- Metafase
- Anafase
- Telofase e citocinesi

## Divisioni cellulari asimmetriche possono anche essere alla base del differenziamento cellulare

Ruolo dell'orientamento del fuso mitotico e della localizzazione polarizzata di proteine o mRNA. La divisione cellulare può portare alla produzione di due cellule identiche (piano di divisione perpendicolare ai determinanti polarizzati) oppure a due cellule che si differenziano da un punto di vista dell'eredità citoplasmatica (piano di divisione parallelo ai determinanti polarizzati).

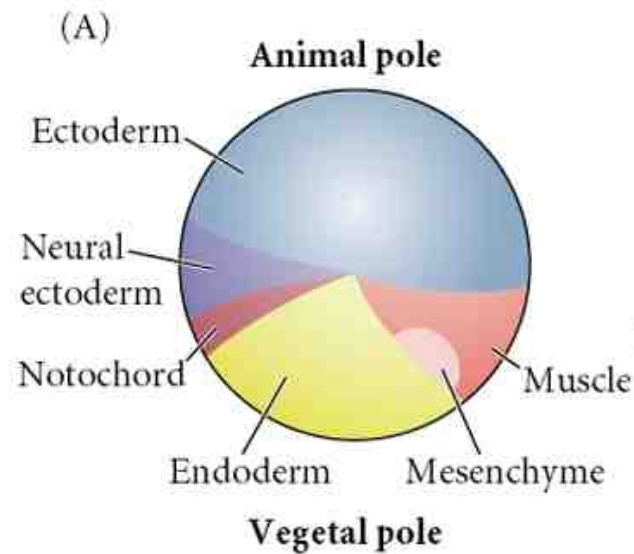


Proteine motrici della famiglia delle dineine associate alla membrana plasmatica sono responsabile dell'orientamento del fuso mitotico

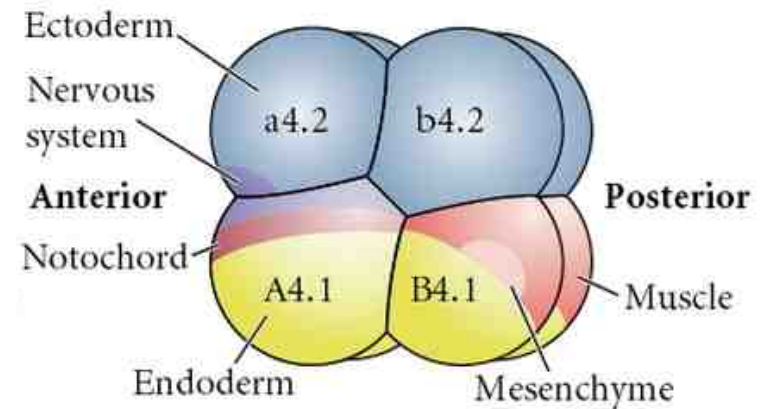


22\_bct\_2011

## Sviluppo del riccio di mare

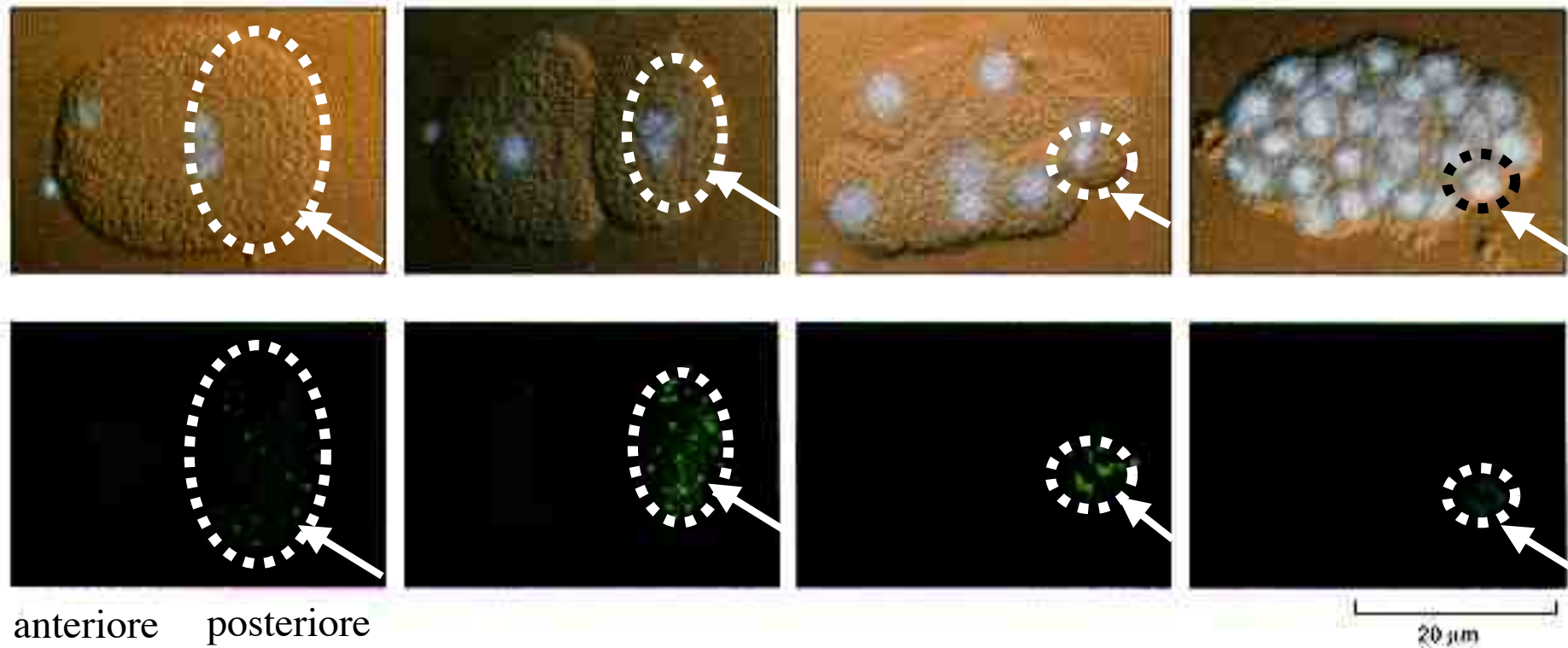


Regionalizzazione citoplasmatica  
nella cellula uovo

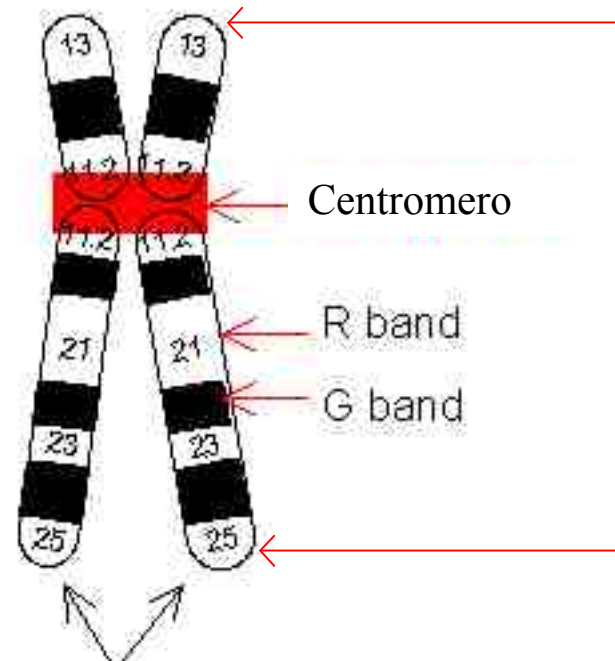


Embrioni a 8 cellule

Divisioni successive asimmetriche segregano granuli P nella cellula fondatrice della linea germinale nel nematode (C. Elegans)



# Cromosomi



Cromatidi fratelli  
(sister chromatins)

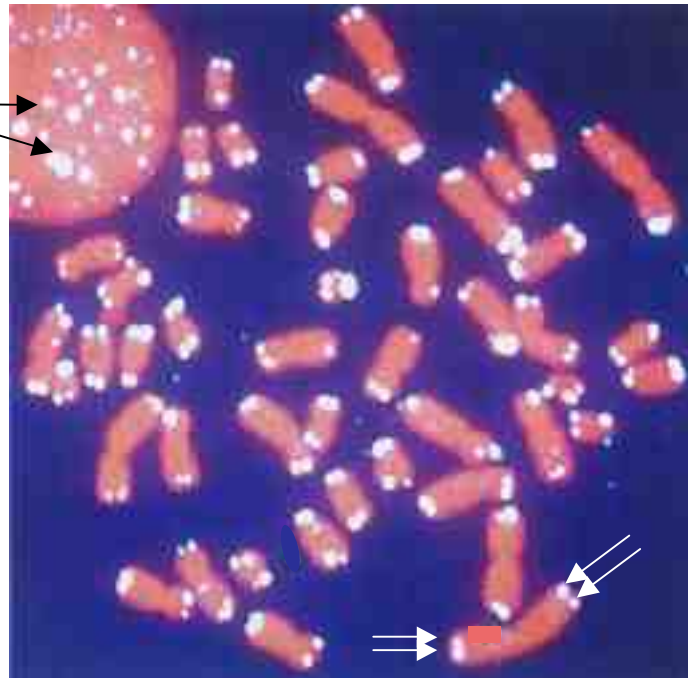
Telomeri: sequenze (ad esempio nell'uomo riptetizioni di TTAGGG) ripetute per centinaia di volte che si trovano all'estremità delle molecole di DNA.

Sequenze telomeriche: sequenze ripetitive localizzate alle estremità delle molecole di DNA.

Marcatura delle sequenze telomeriche tramite ibridazione in situ con sonde fluorescenti (questa tecnica è chiamata FISH: Fluorescence in situ hybridization)

### Nucleo interfaseico

Le sequenze telomeriche appaiono disperse all'interno del nucleo.



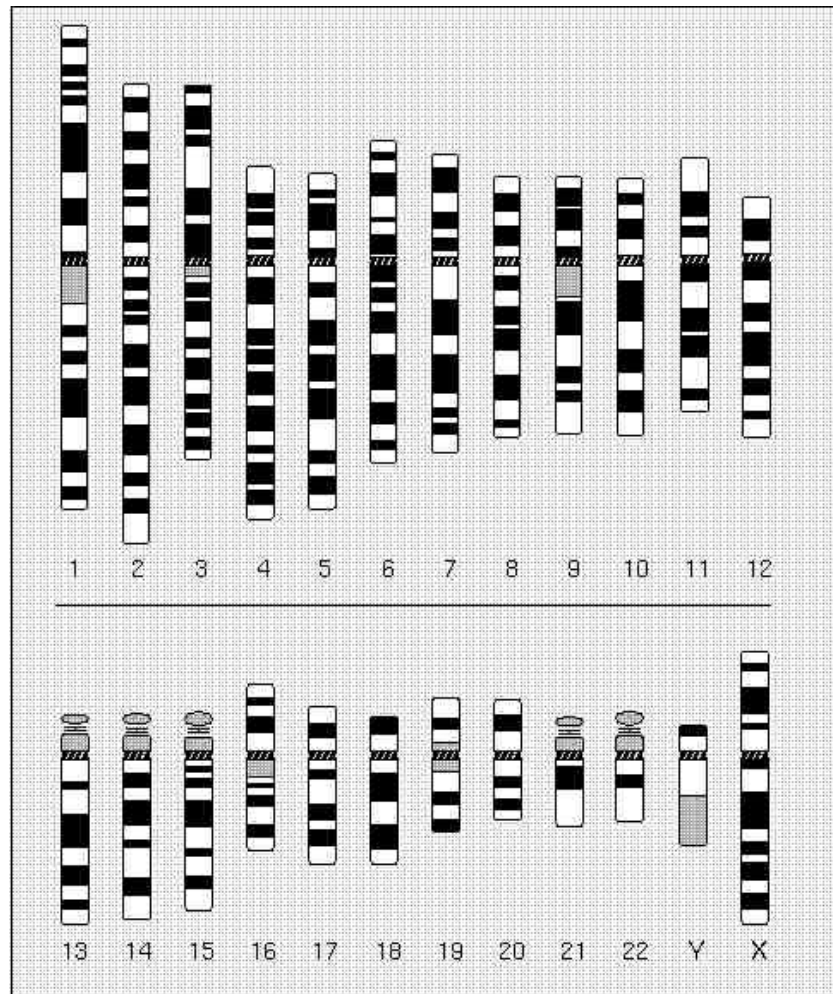
*In rosso la marcatura generica per il DNA, in bianco la marcatura della sonda che ibridizza le sequenze telomeriche*

### Cromosomi metafasici

la localizzazione della marcatura per le sequenze telomeriche indica che le estremità delle molecole di DNA sono localizzate alle estremità dei cromosomi e che ciascun cromosoma è formato da due cromatidi.

Notare l'avvicinamento delle marcature delle sequenze telomeriche dei due cromatidi fratelli all'estremità di ciascun cromosoma.





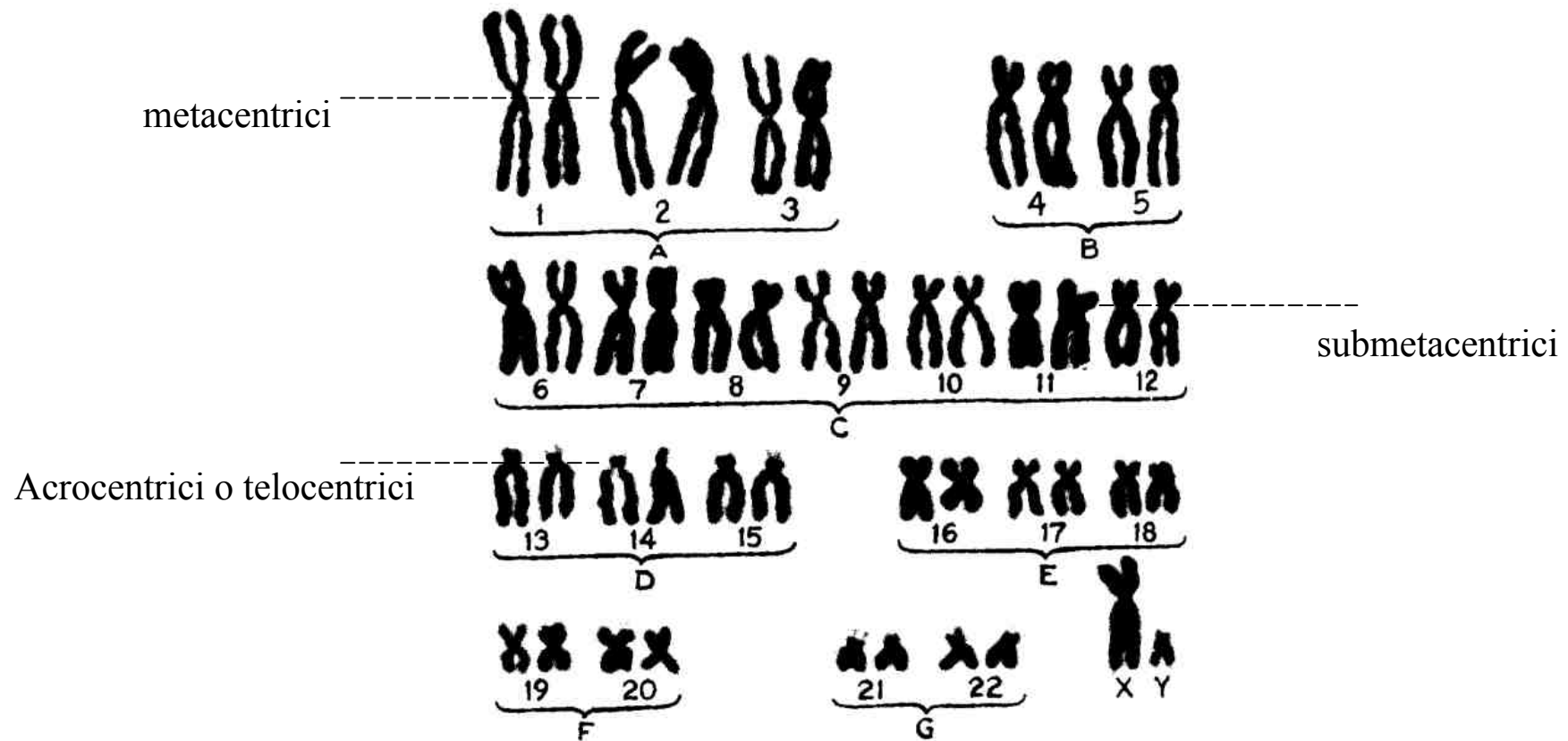
La bandeggiatura è specifica di ciascun cromosoma.

I cromosomi omologhi hanno la stessa bandeggiatura.

La bandeggiatura dei cromosomi di maschi e femmine (ovviamente nelle femmine non c'è cromosoma Y)

# Cariotipo

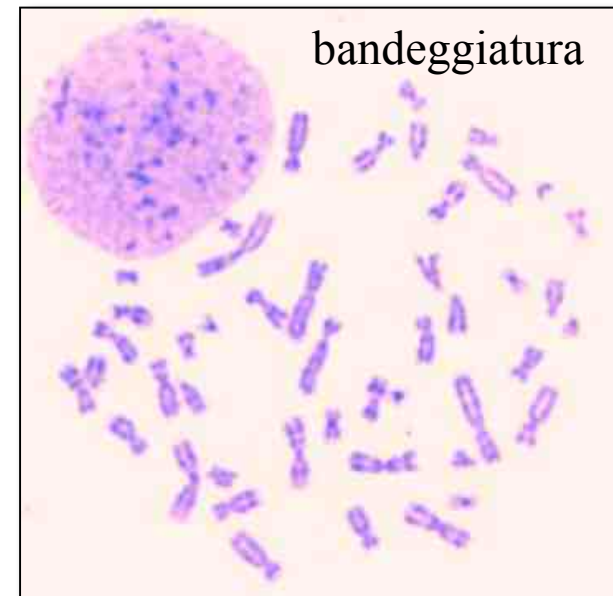
Criteri per il riconoscimento dei cromosomi omologhi: lunghezza e posizione dei centromeri.



Questi due criteri possono mettere in evidenza alterazioni del numero dei cromosomi (ad esempio trisomia 21) ma non sono sufficienti per altre tipologie di alterazioni cromosomiche

## I vari passi dello studio del cariotipo umano sono:

1. Prelievo di sangue
  2. Centrifugazione per ottenere i globuli bianchi
  3. **Stimolazione alla mitosi** dei globuli bianchi
  4. Essi vengono **bloccati nella metafase mitotica con la colchicina** (una sostanza estratta dal colchico)
  5. Le cellule vengono fatte scoppiare immergendole in una soluzione tampone per **lisi osmotica**
  6. La piastra metafasica viene isolata
  7. I **cromosomi vengono colorati** con sostanze che si fissano selettivamente a determinate zone cromosomiche, dando luogo ad un caratteristico aspetto a bande (**metodo del banding**) : bande Q, G o R secondo la tecnica di colorazione utilizzata.
  8. La piastra metafasica viene fotografata
- I cromosomi omologhi hanno gli stessi bandeggi e il loro centromero è nella stessa posizione.**

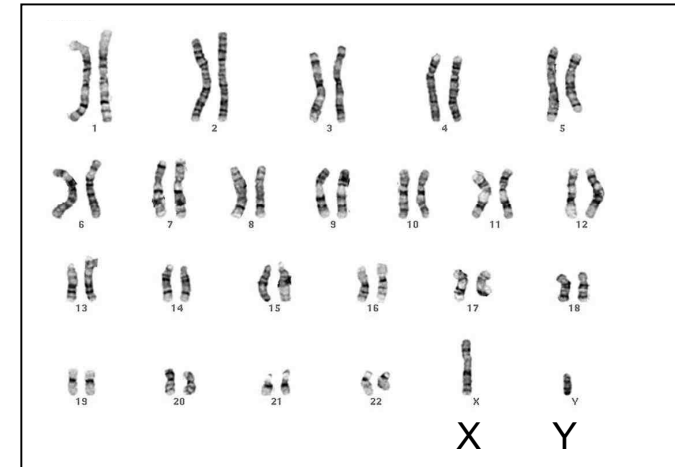


Cariotipo umano: 46 cromosomi (23 cromosomi di origine paterna + 23 cromosomi di origine materna). I 46 cromosomi sono suddivisibili in 22 paie di autosomi + 1 paio di cromosomi sessuali (XY per i maschi e XX per le femmine)

Cromosomi mitotici di un maschio



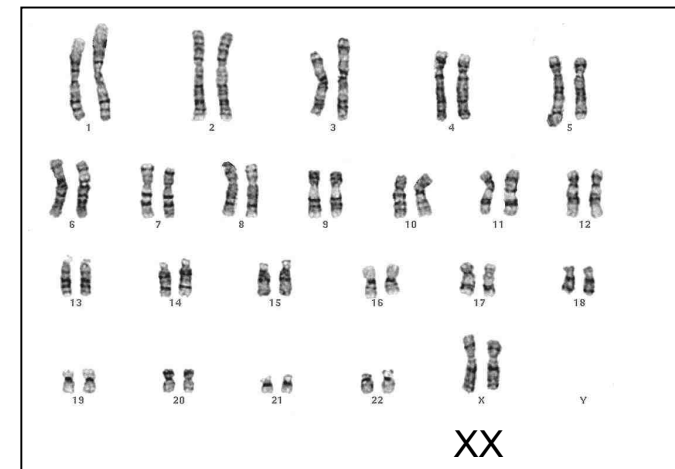
Cariotipo



Cromosomi mitotici di una femmina



Cariotipo

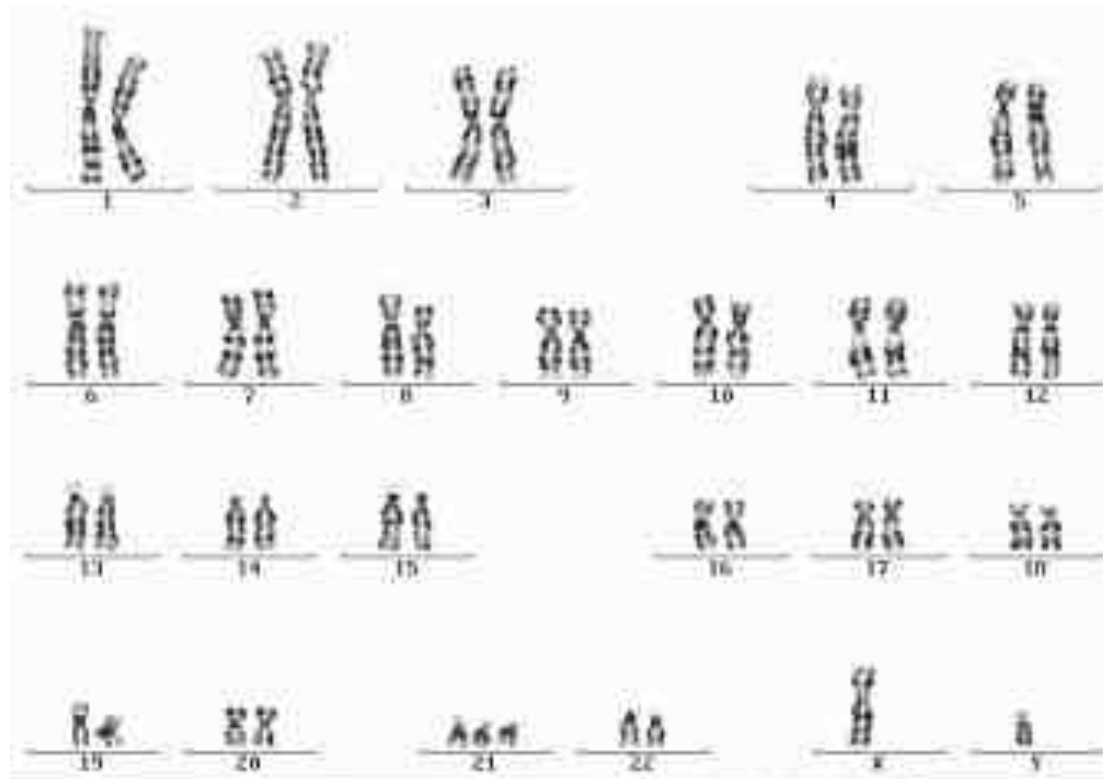


Citogenetica = studio dei cariotipi

22\_bct\_2011

12

L'analisi del cariotipo permette di evidenziare eventuali anomalie cromosomiche, sia numeriche (quali trisomie, monosomie), che strutturali (traslocazioni, delezioni ed inversioni).

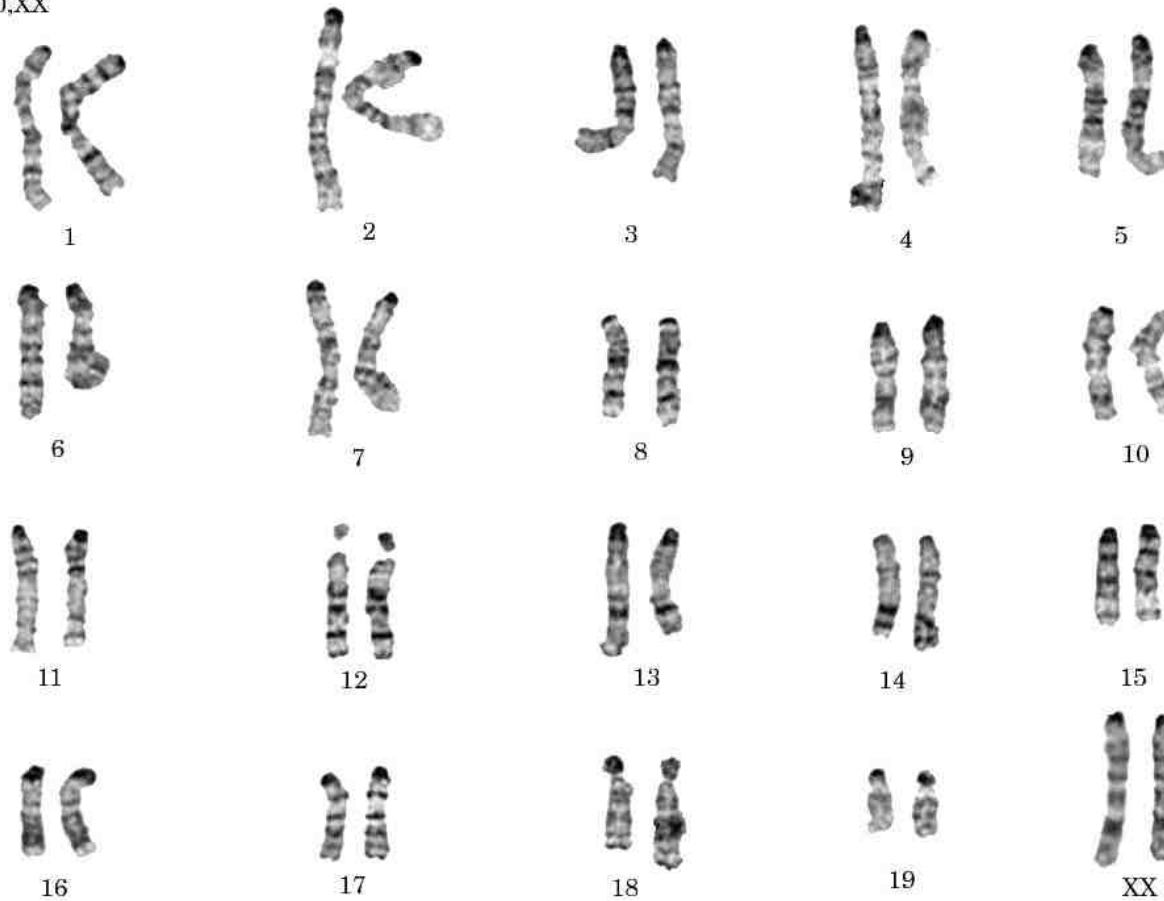


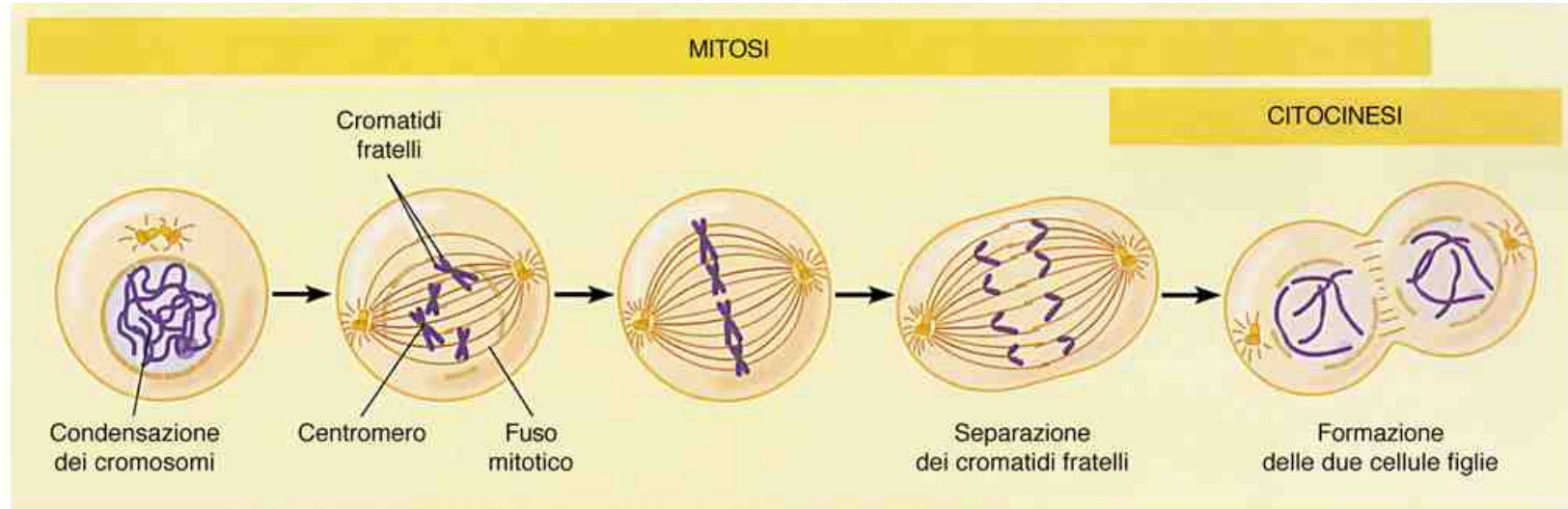
↑  
Trisomia 21 (sindrome di Down)  
22\_bct\_2011

Il numero di cromosomi è funzione della specie.

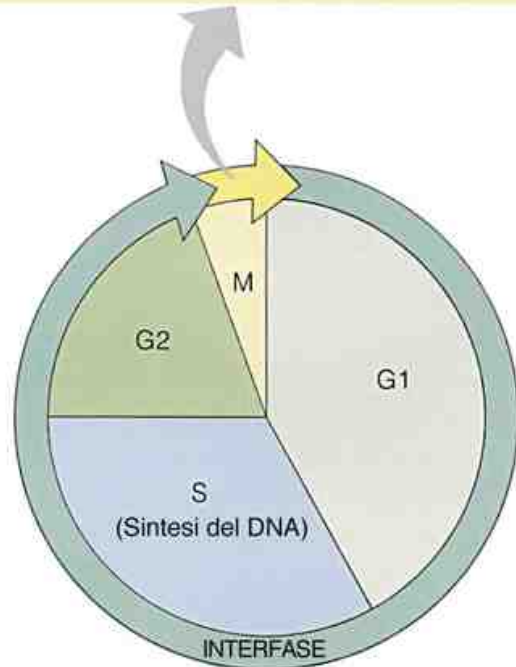
### Cariotipo di una femmina di topo (20 cromosomi)

Female mouse  
40,XX





(a) La fase M (mitotica)

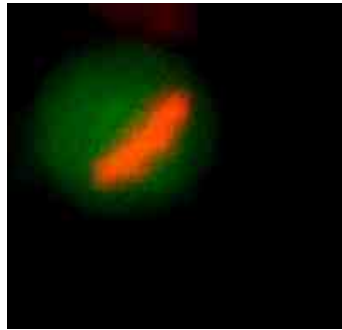


(b) Il ciclo cellulare

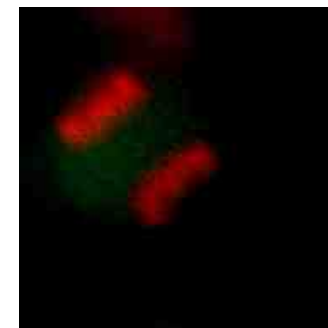
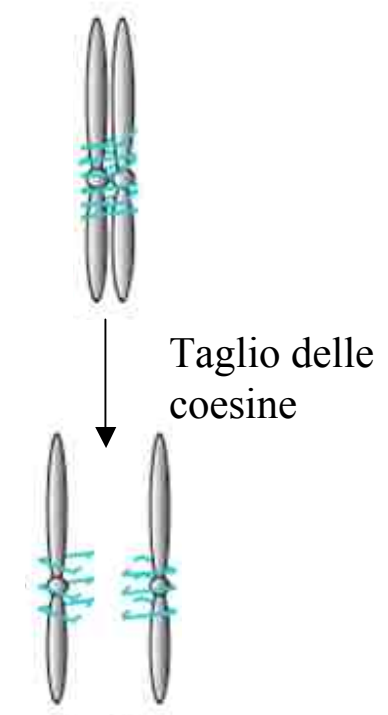
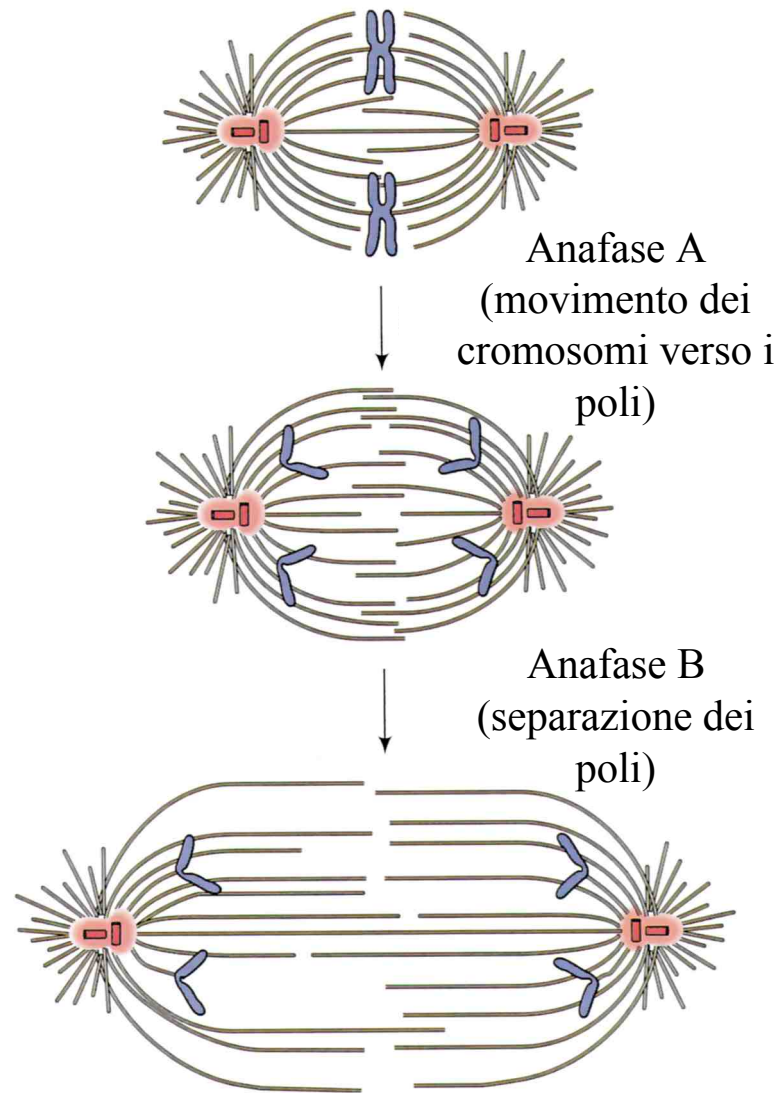
## Le fasi della fase M

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

## Da metafase a anafase:



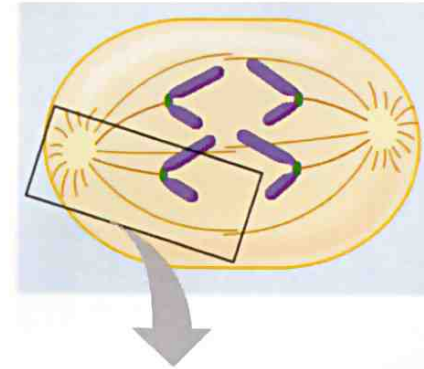
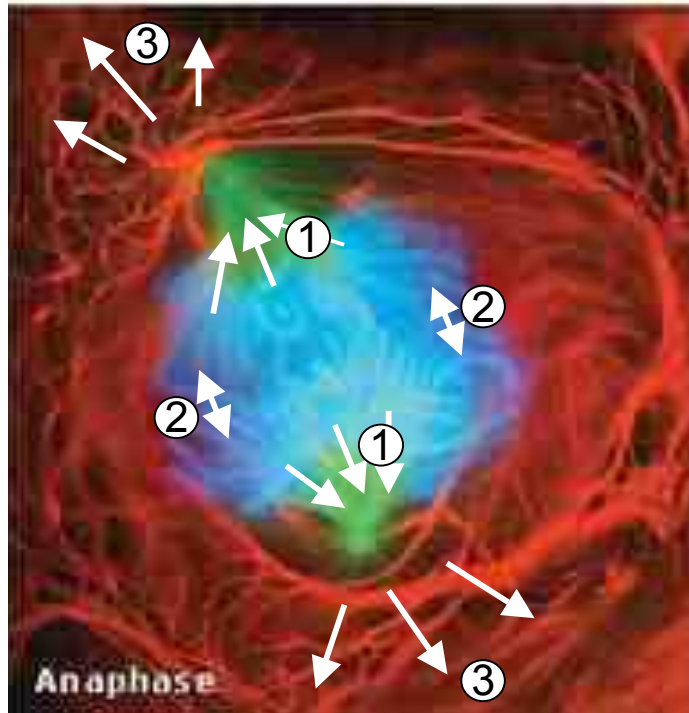
L'allineamento dell'ultimo cromosoma sulla piastra metafasica permette l'attivazione del APC (anafase promoting factor) e l'entrata in anafase. L'APC promuove la distruzione delle molecole di coesina che tengono associati i cromatidi fratelli.



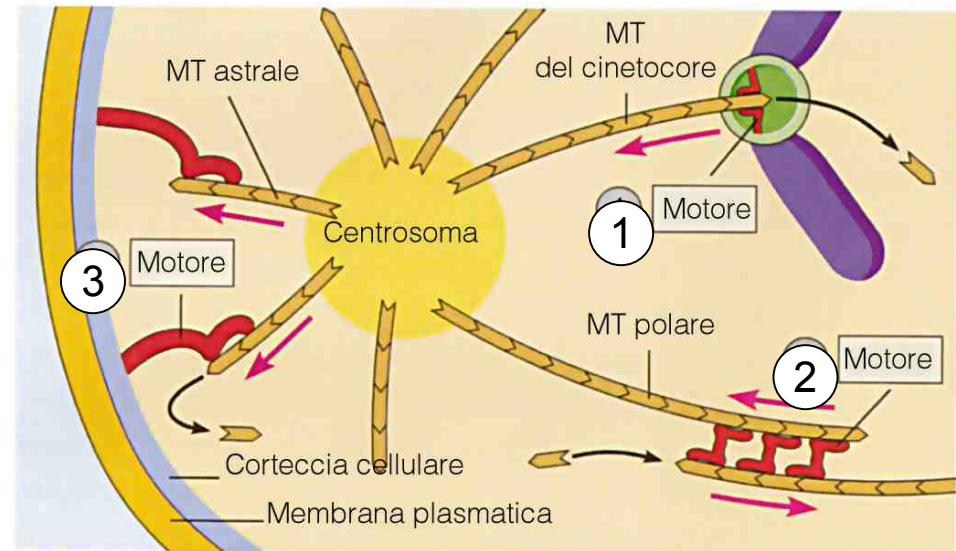


## Anafase

3 tipologie di forze concorrono alla separazione dei cromatidi fratelli



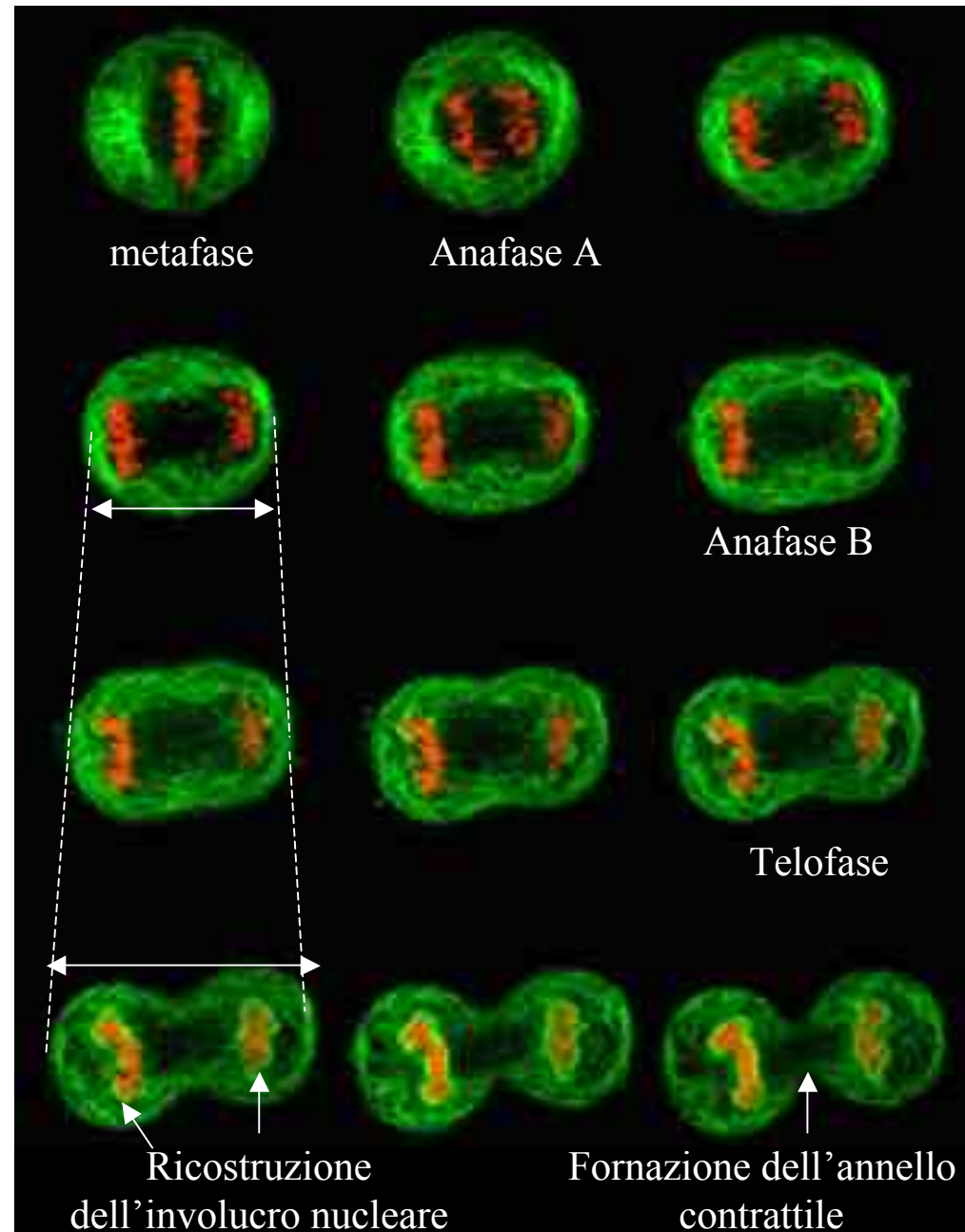
Regolazione differenziata dei microtubuli



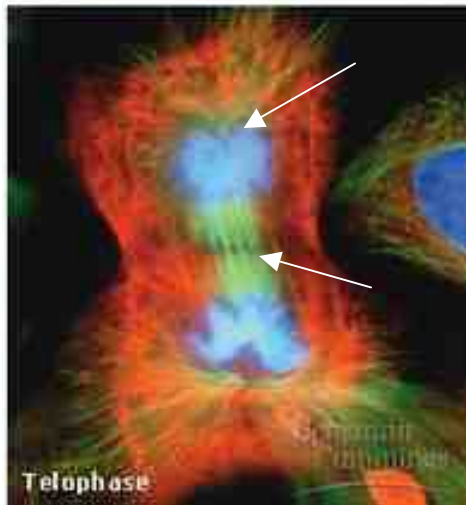
- ① I microtubuli legati ai cinetocori si accorciano e proteine motrici della famiglia delle dineine spostano i cromosomi verso i poli del fuso (centrosomi)
- ② I microtubuli polari si allungano e proteine motrici della famiglia delle cinesine che interagiscono con microtubuli dei poli opposti forniscono la forza motrice che allontana i poli del fuso
- ③ I microtubuli astrali si accorciano e proteine motrici della famiglia delle dineine associate alla membrana plasmatica forniscono la forza motrice che attira alla periferia ciascun polo del fuso

## Da anafase a telofase

L'APC oltre alla distruzione della coesina permette anche la distruzione del MPF. In assenza di MPF la cromatina si decondensa e la lamina nucleare non più fosforilata può sostenere la formazione dell'involucro nucleare.

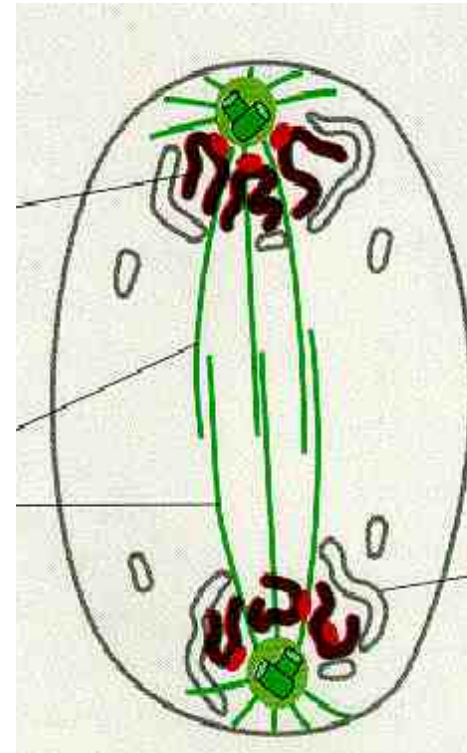


## Telofase



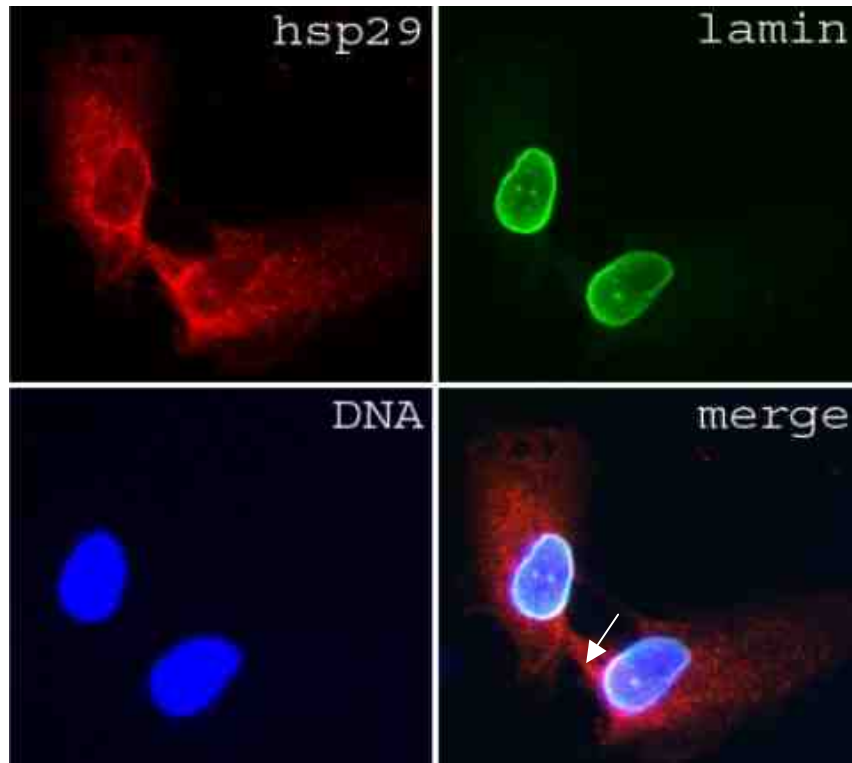
I cromosomi si decondensano e non sono più associati ai microtubuli

I microtubuli dei poli si allungano ulteriormente, sono concentrati nella parte centrale e proteine motrici che associano questi microtubuli forniscono la forza che continua ad allontanare i centrosomi



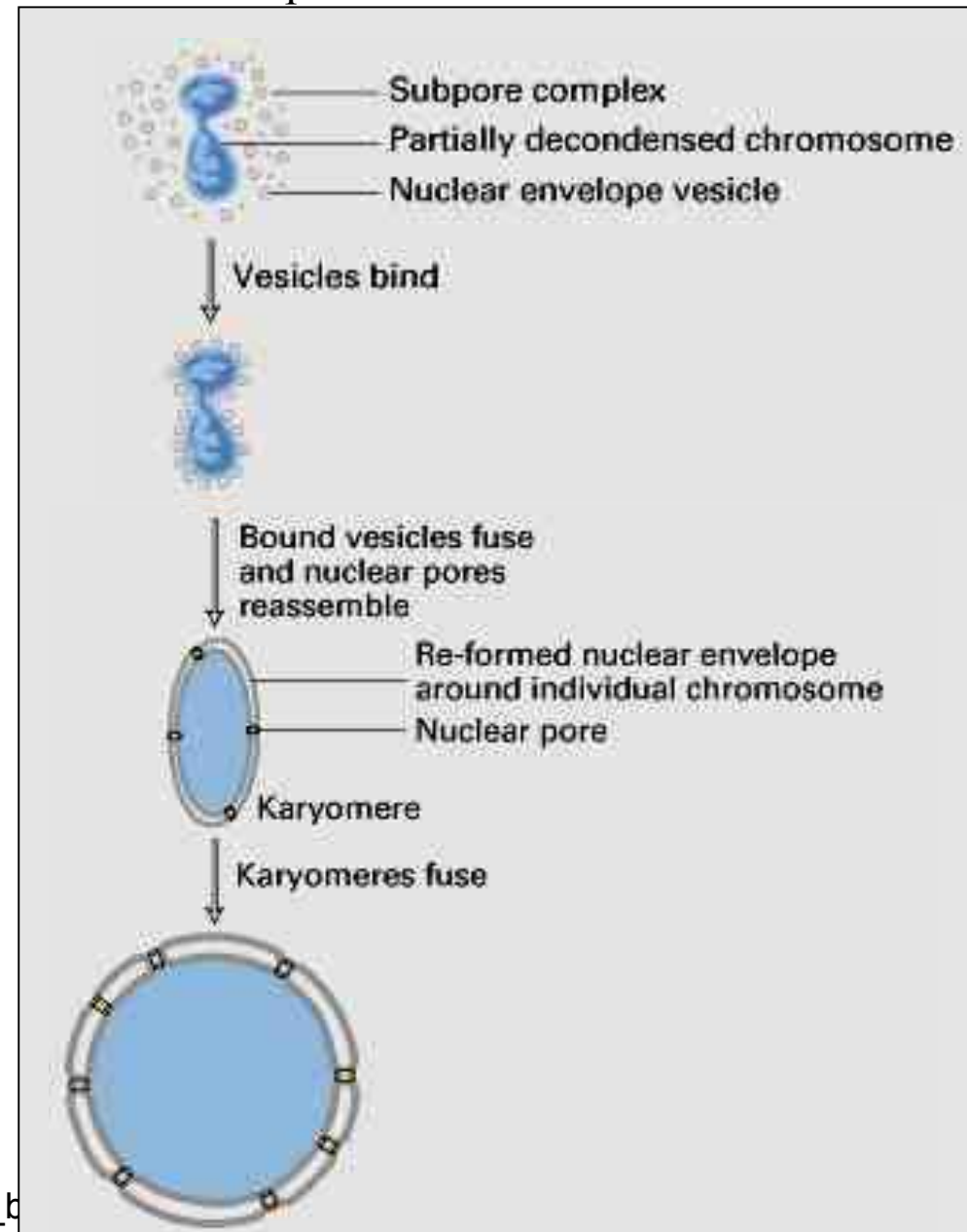
L'involucro nucleare si riforma attorno alla cromatina

## La cromatina associa attorno a se vescicole che si fondono per formare l'involucro nucleare

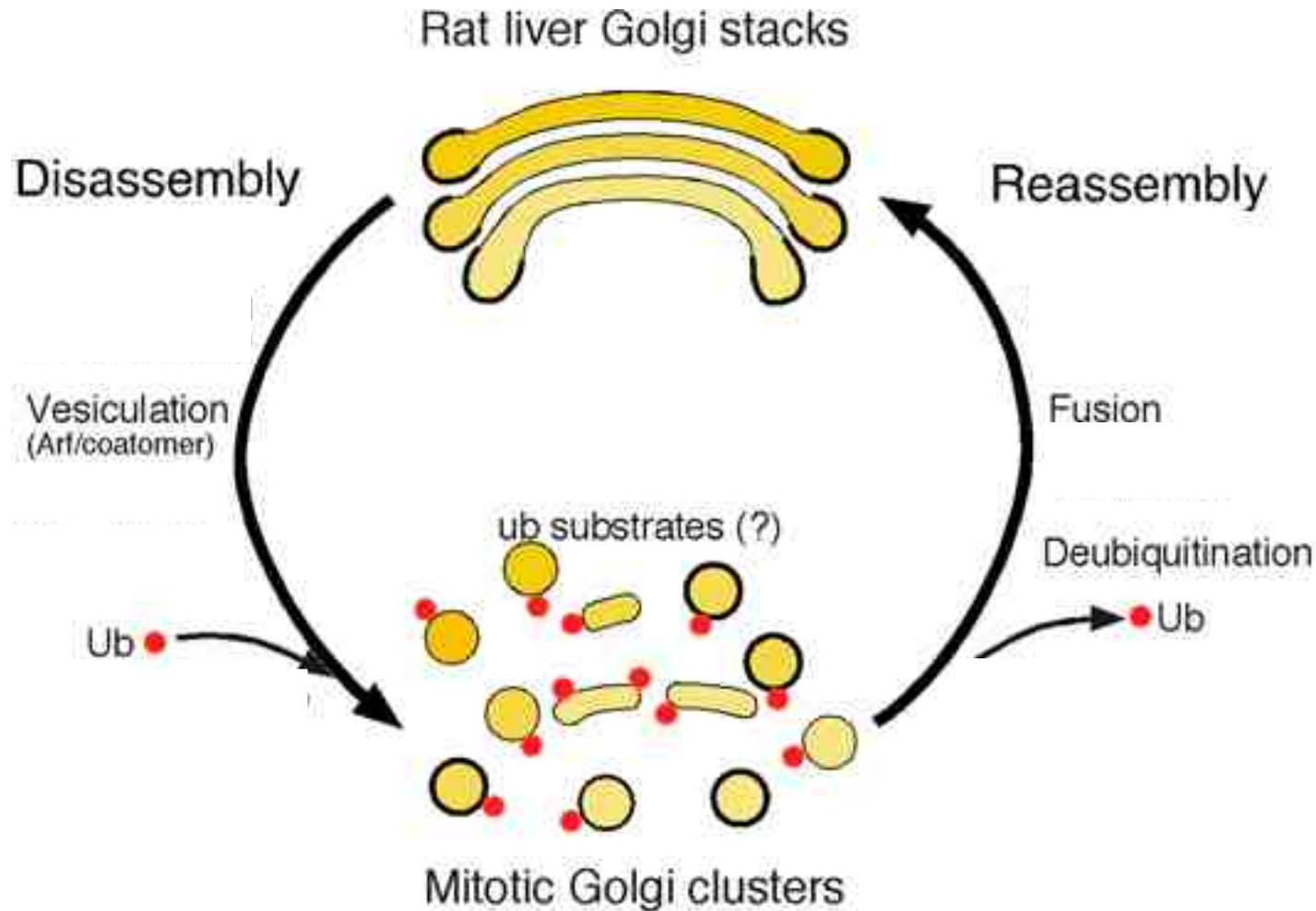


La lamina nucleare (marcatura verde) è localizzata attorno alla cromatina (marcatura blue) come si vede dalla sovrapposizione (merge) delle marcature. I microtubuli (marcatura rossa) non sono più associati alla cromatina ma mantengono separate le due cellule figlie prima della citocinesi (fleccia).

22\_b



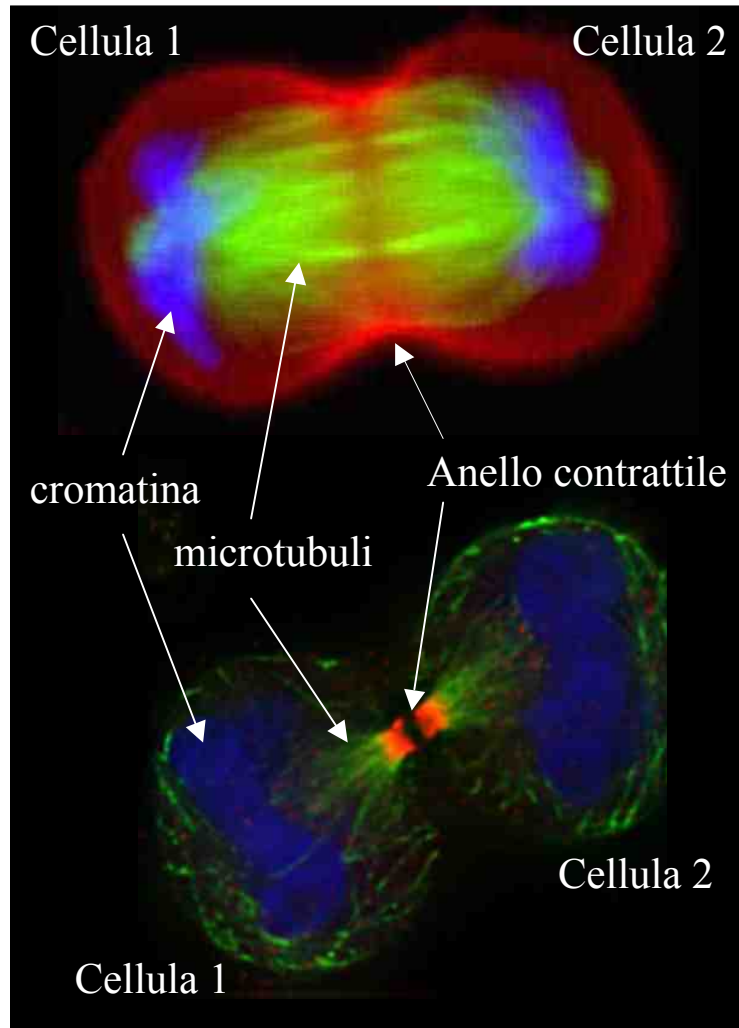
Reticolo endoplasmatico e apparato di Golgi vanno anche loro incontro a disassemblaggio durante la mitosi e si riassemblano nelle cellule figlie



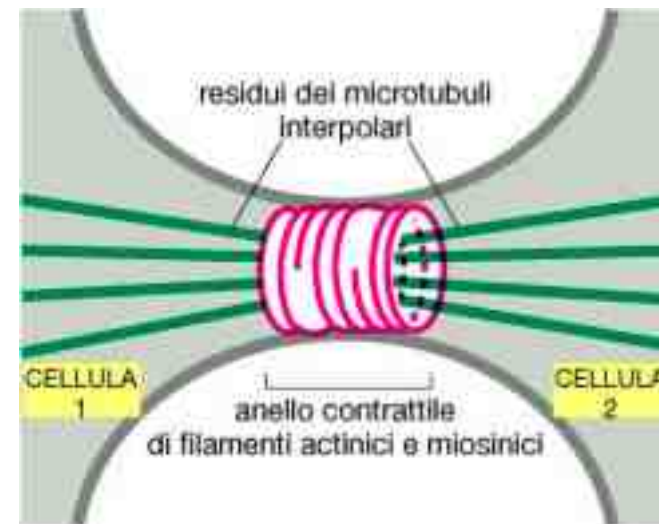
22\_bct\_2011

21

## Citocinesi

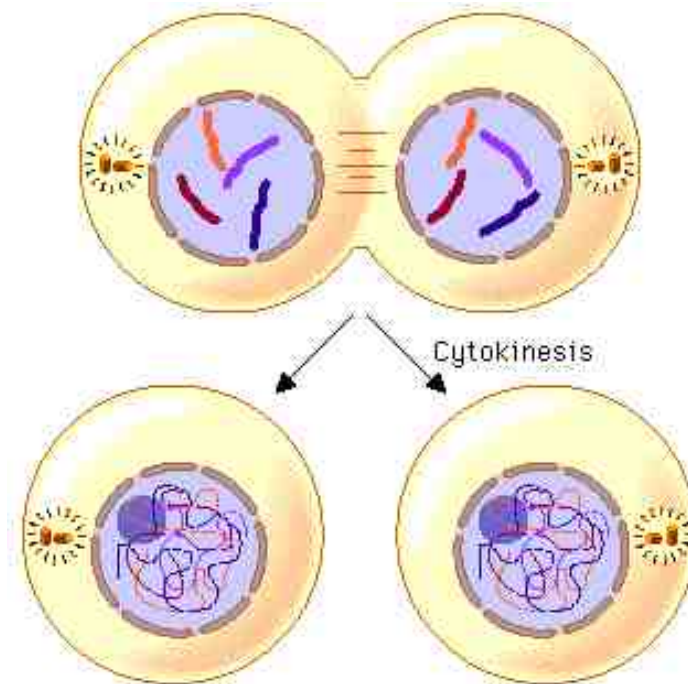
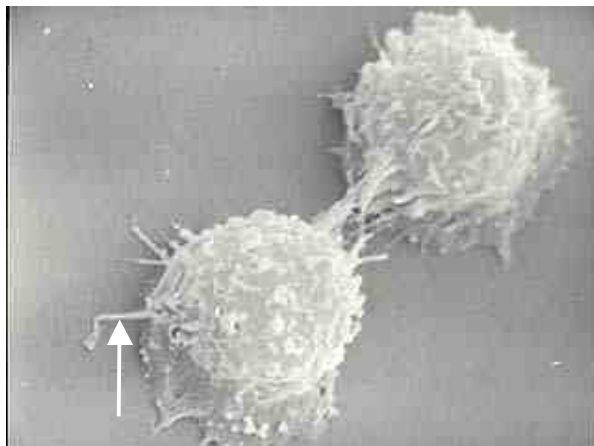
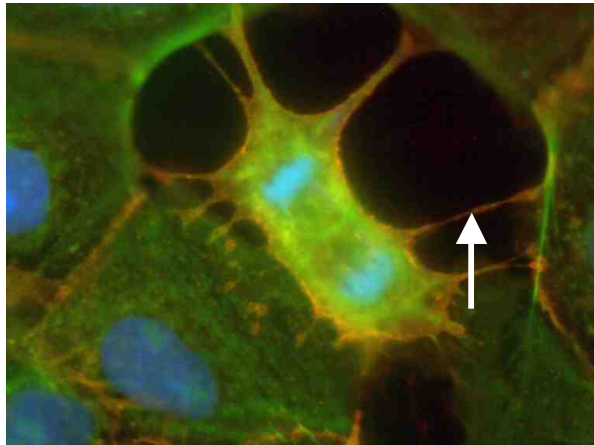


L'anello contrattile di actomiosina si forma attorno ai microtubuli dei poli e si restringe fino alla separazione delle due cellule figlie



## Citocinesi

I punti focali di adesione sono importanti per generare le forze di separazione delle due cellule figlie.



L'adesione cellulare necessaria per la risposta ai fattori mitogenici si allentata durante la mitosi. Questo permette anche l'inserimento delle cellule neoformate nel tessuto.

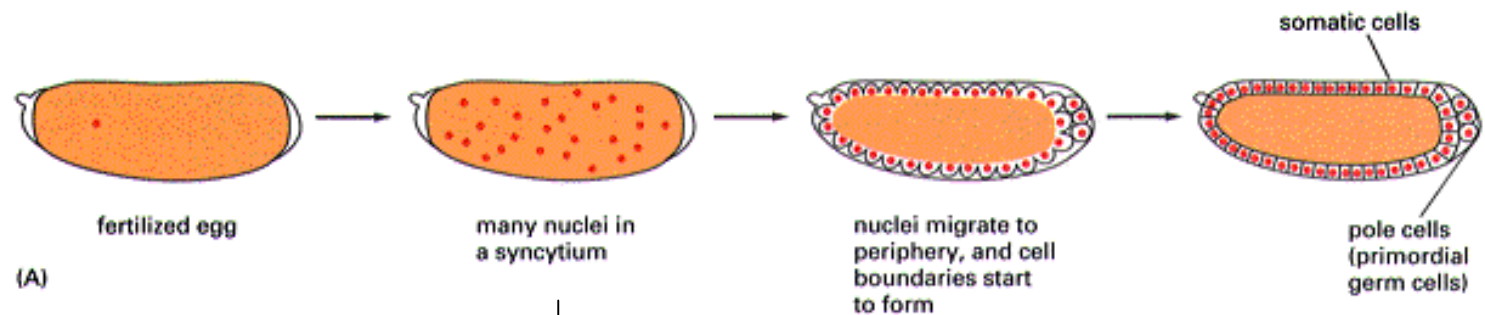
22\_oct\_2011

23

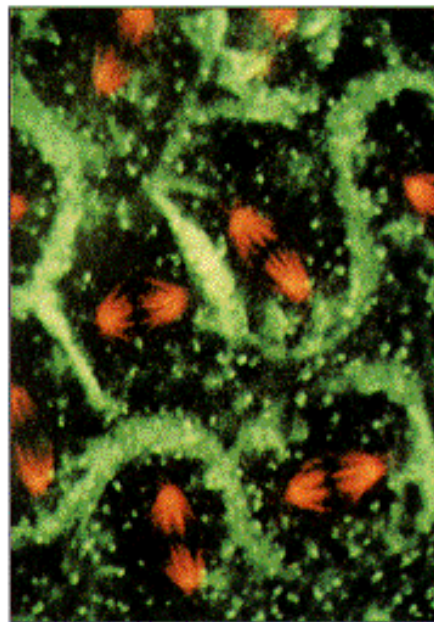
# Sincizio

In alcuni casi la divisione non è completa e i citoplasma rimangono connessi: in questo caso si parla di sincizio.

Drosophila

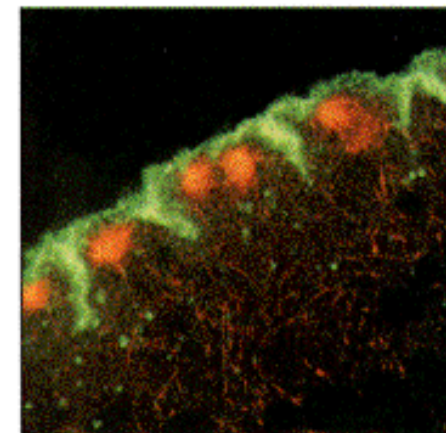


In molti insetti, il blastoderma che si forma all'inizio dello sviluppo embrionale è un sincizio formato da divisioni incomplete.



(B)

22\_bct\_2011

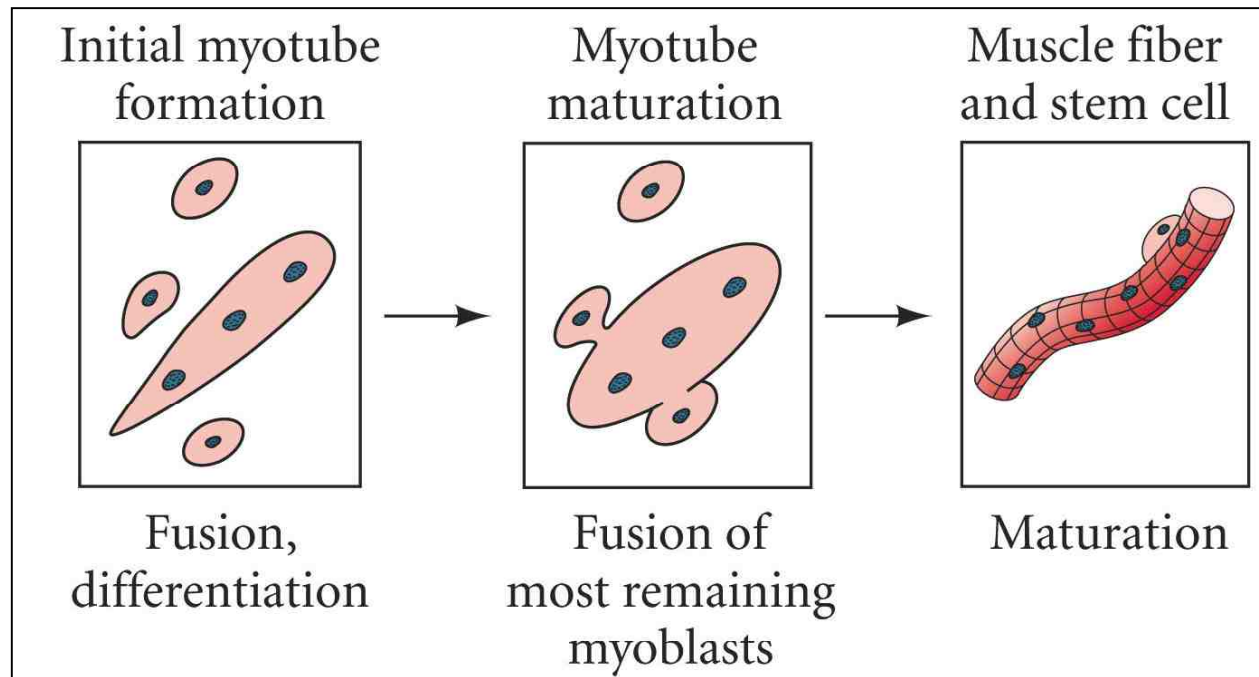


(C)

24

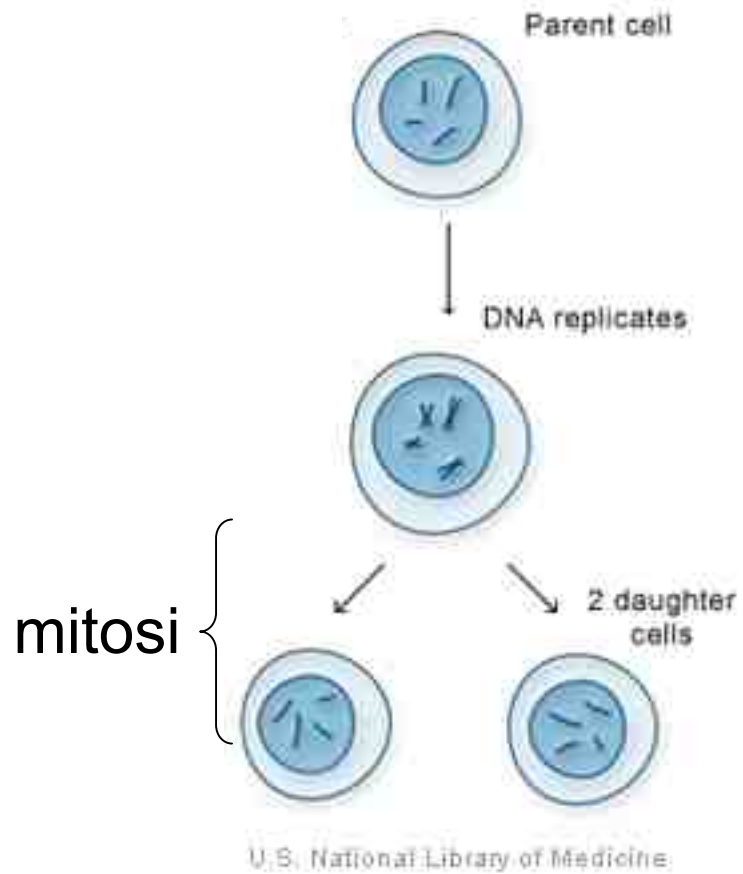


Anche le fibre muscolari sono un sincizio ma in questo caso il sincizio è dovuto a fusione cellulare (mioblasti) e non a divisioni incomplete.

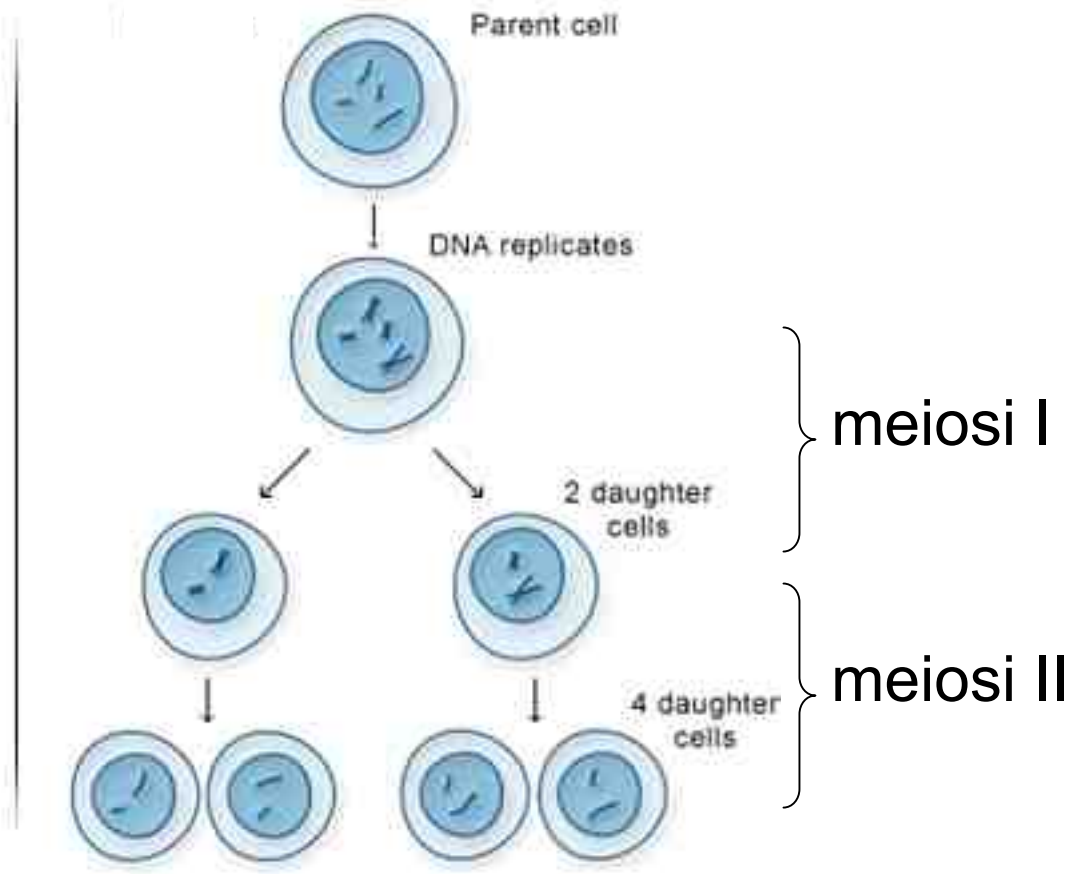


Meiosi

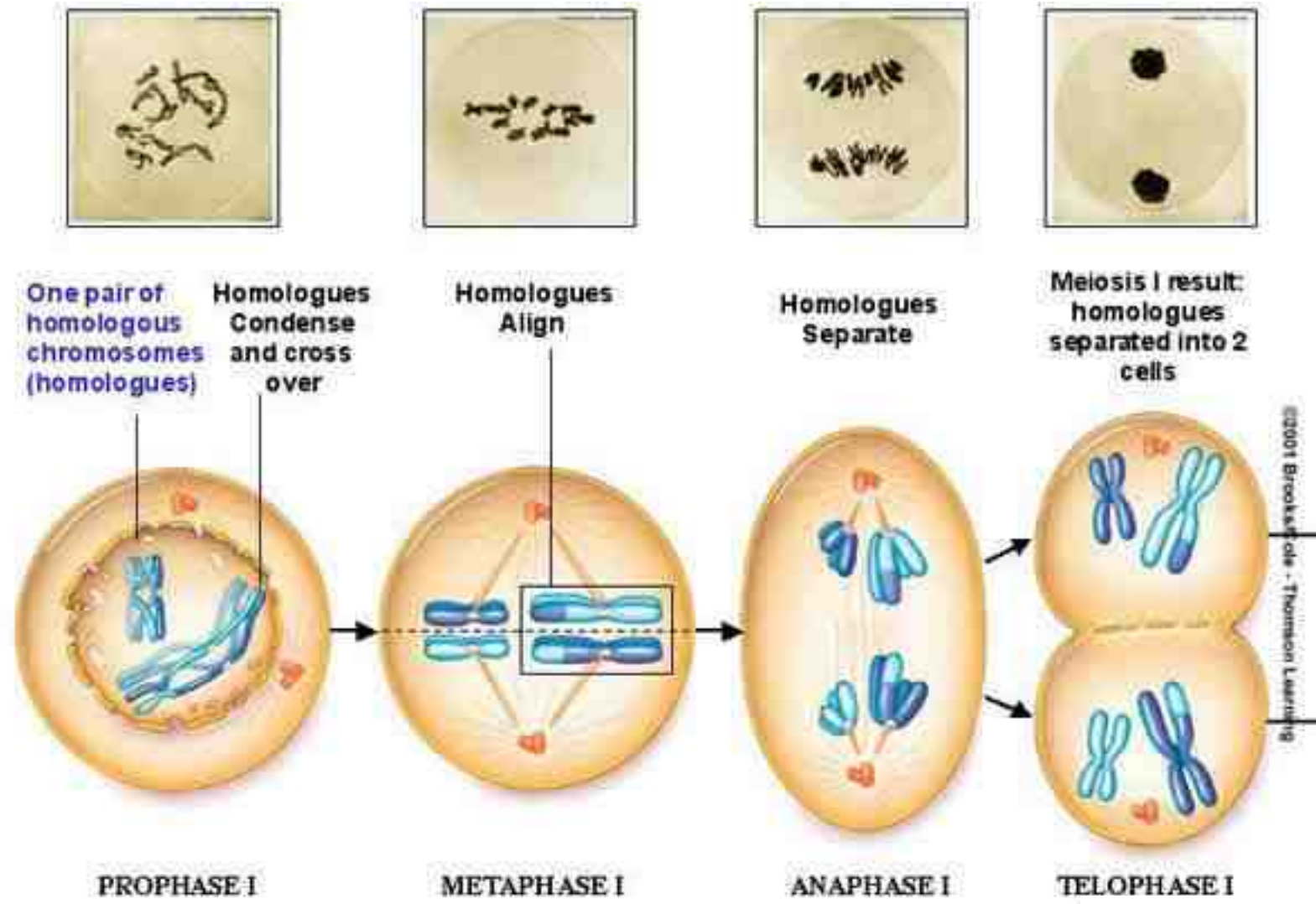
## Cellule somatiche



## Cellule germinali

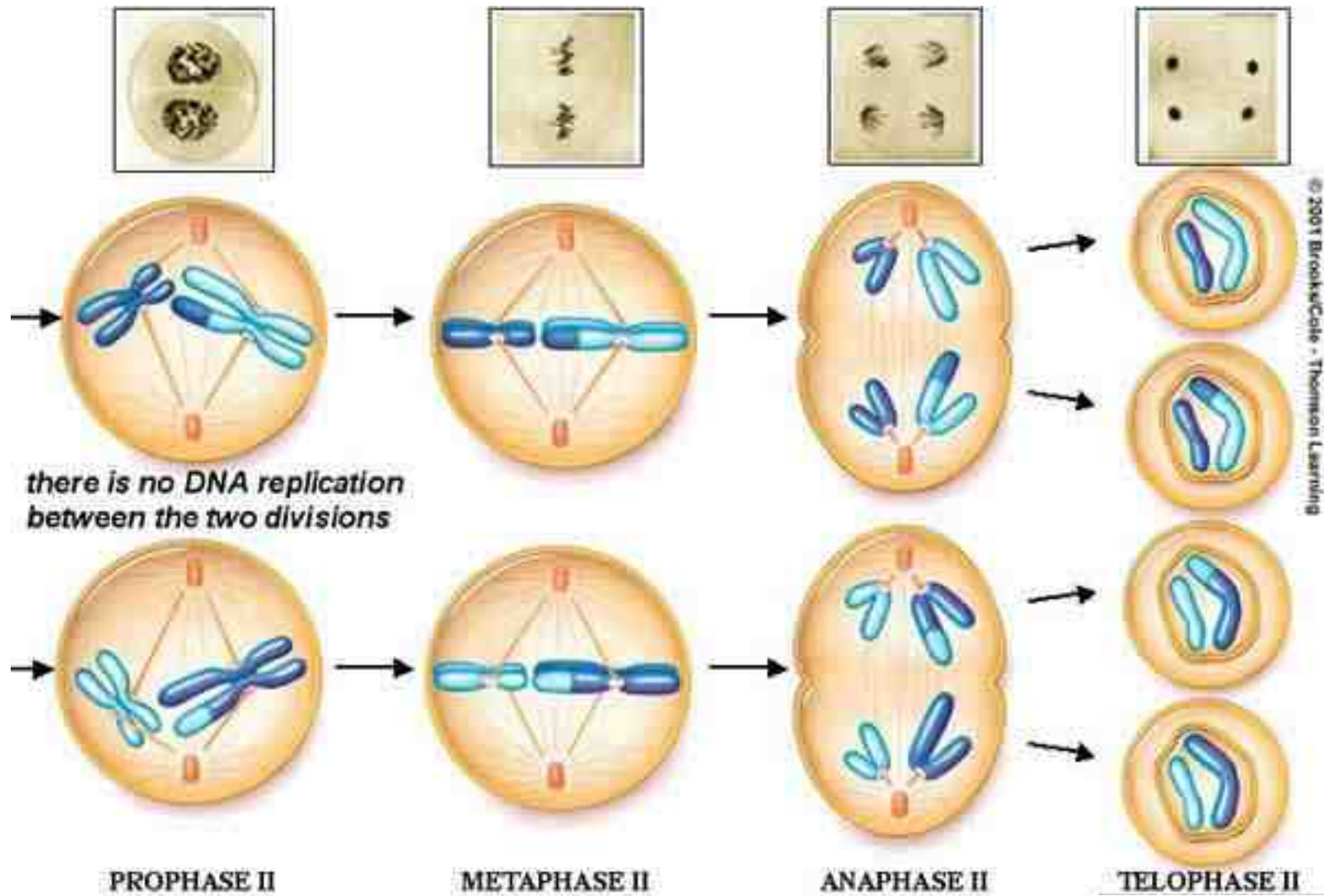


# Meiosi I



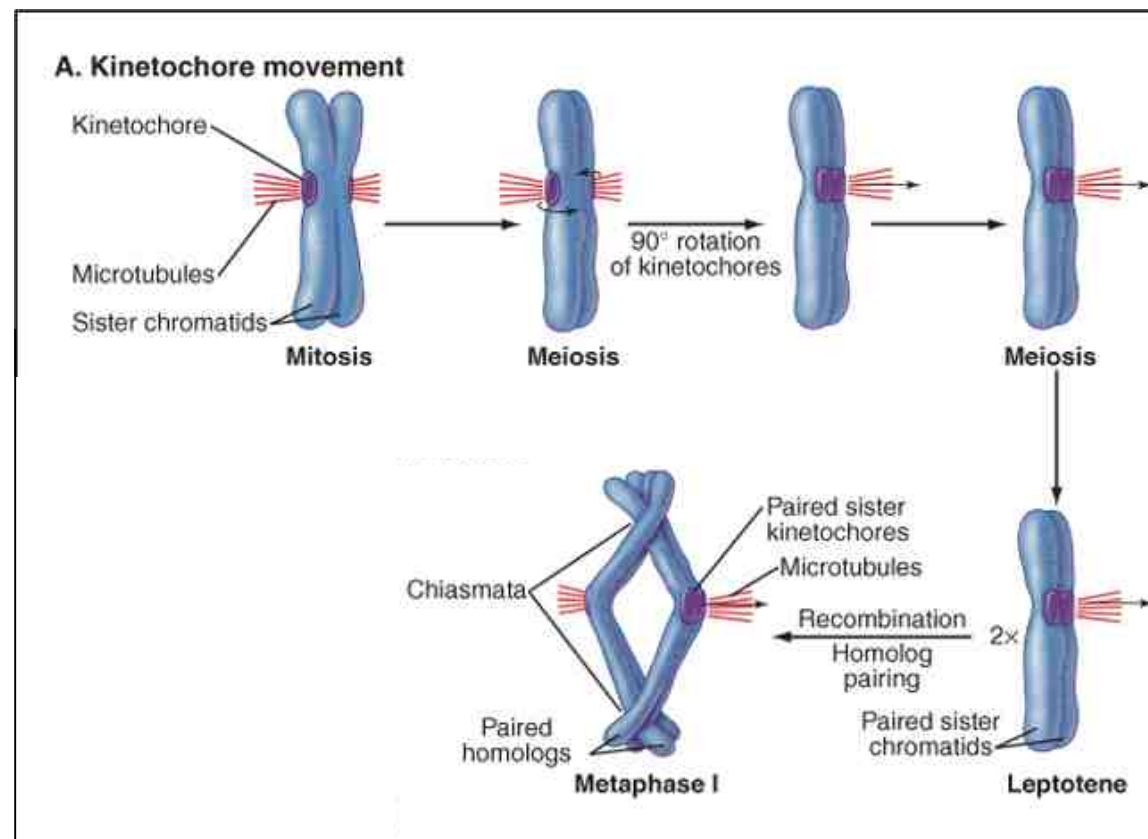
## MEIOSIS I: Separate the Homologues

# Meiosi II



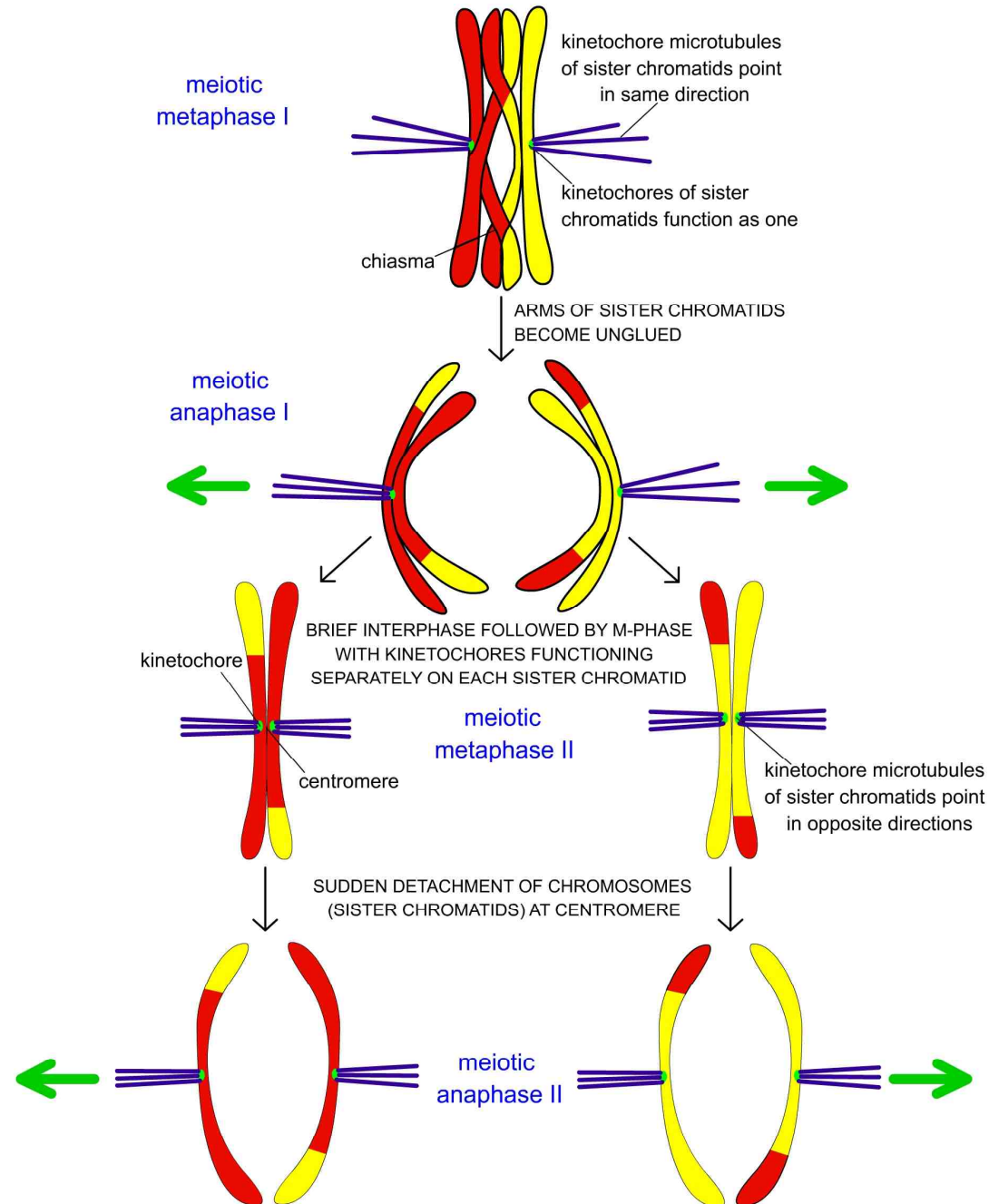
**MEIOSIS II: Separate the Sister Chromatids (by mitosis)**

Nella meiosi I i cinetocori dei cromatidi fratelli sono dello stesso lato (rotazione di 90°C) e sono agganciati da microtubuli dello stesso polo mentre i cinetocori del cromosoma omologo apaiato sono agganciati da microtubuli associati all'altro polo.



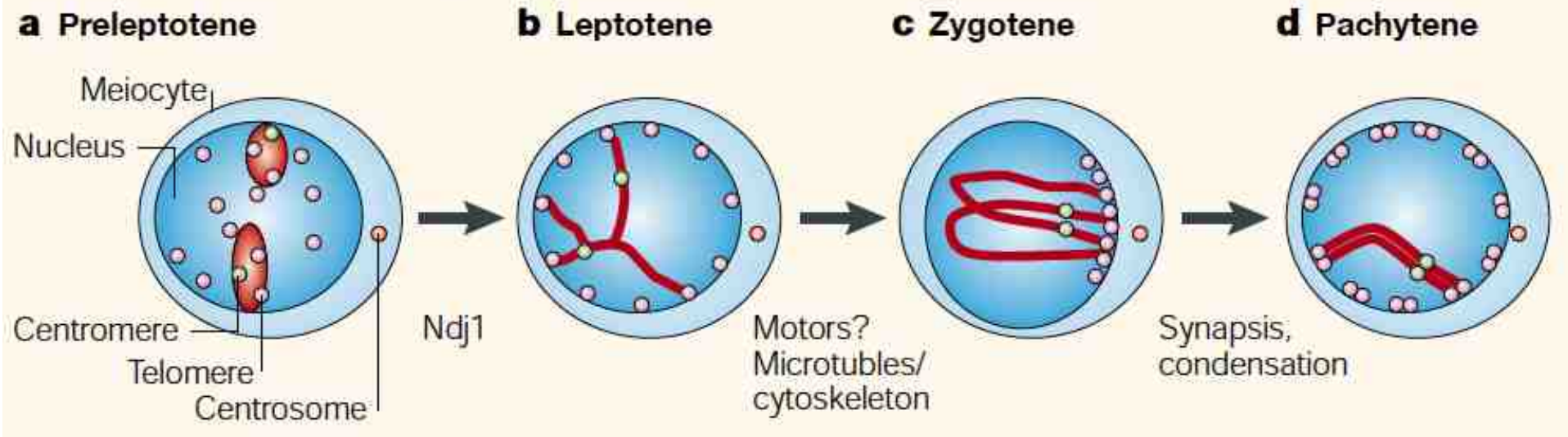
22\_bct\_2011

30



## Appaiamento dei cromosomi omologhi

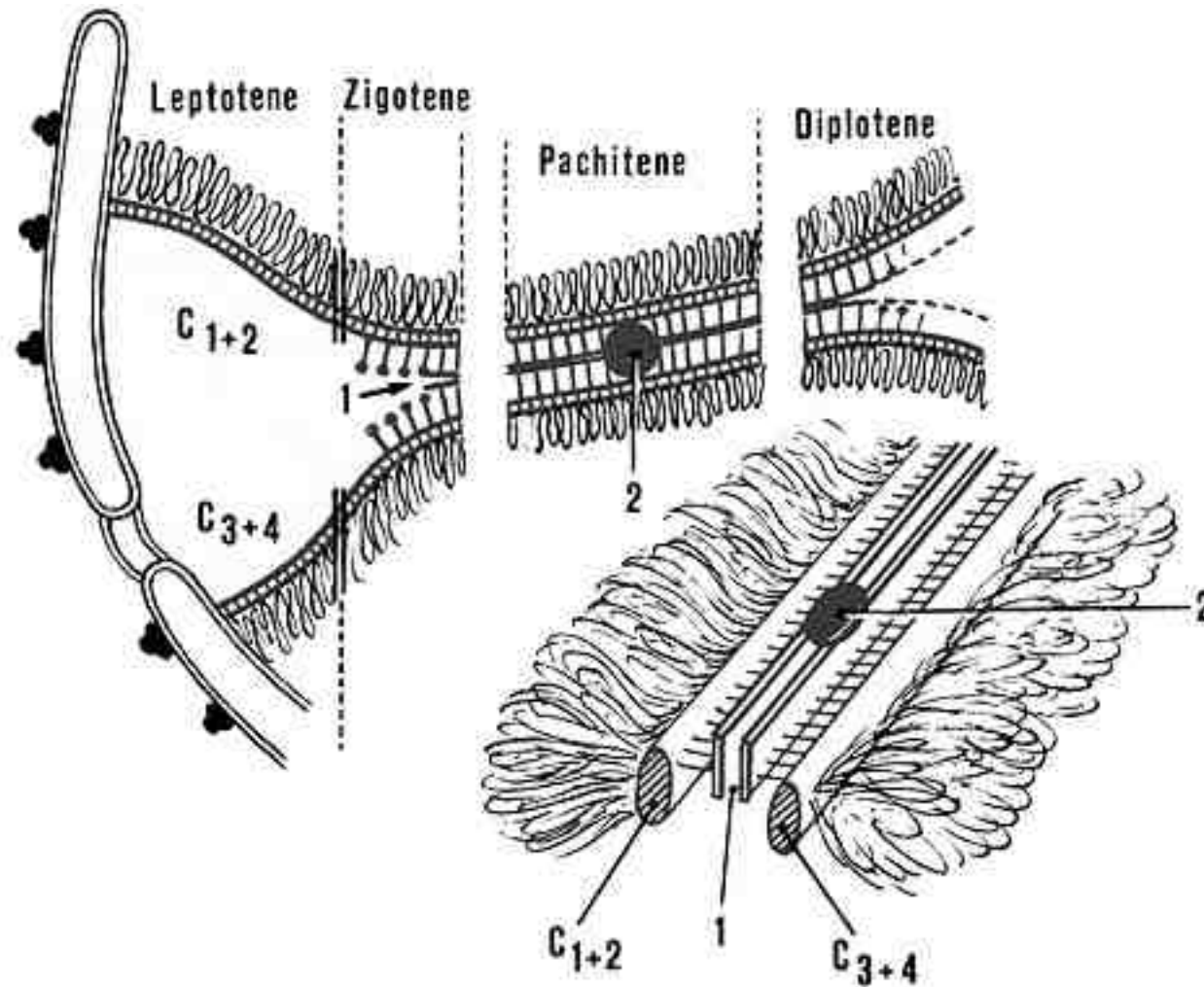
### Box 1 | Model of bouquet formation and resolution



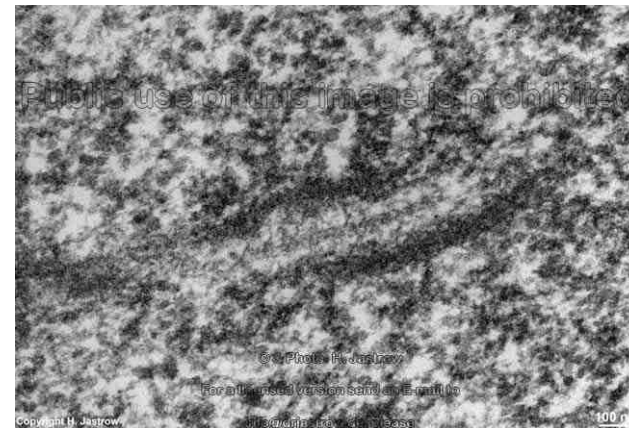
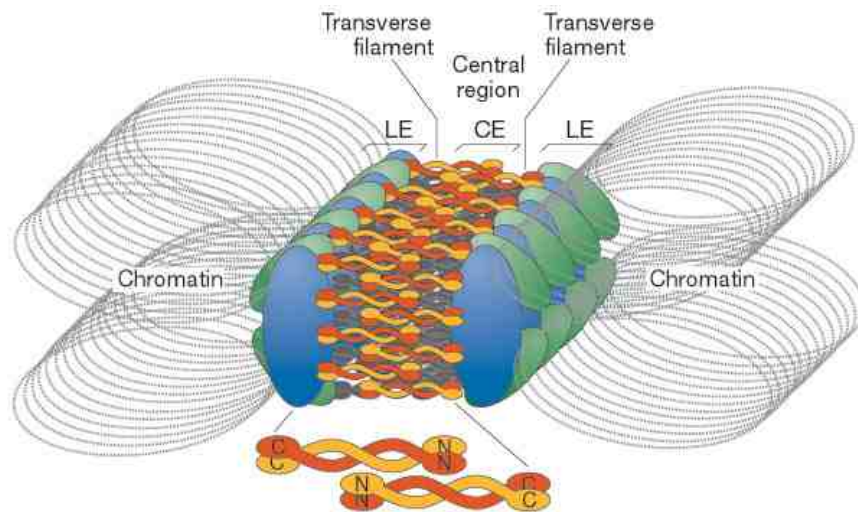
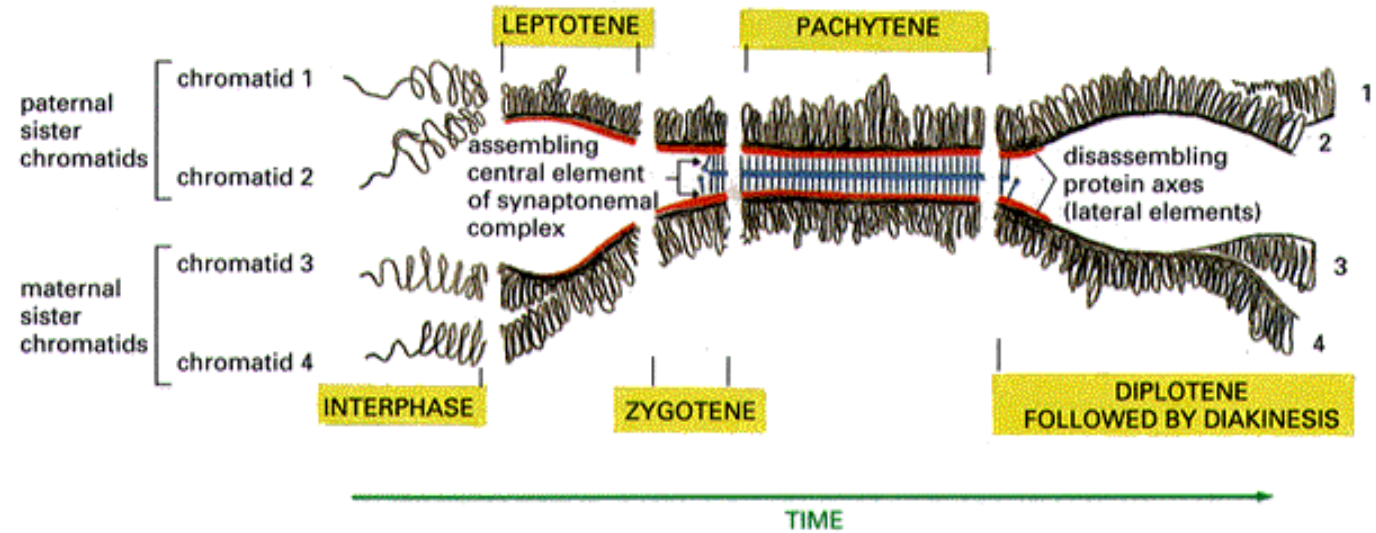


Evoluzione del complesso sinaptinemale durante la profase della meiosi.  
C1+2 sono i cromatidi fratelli 1 e 2 - C3+4 sono gli altri cromatidi fratelli 3 e 4  
1 formazione centrale interposta fra gli omologhi - 2 nodulo di ricombinazione

Involucro  
nucleare



# STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE HOMOLOGOUS CHROMOSOMES AND SYNAPTONEMAL COMPLEX DURING THE VARIOUS STAGES OF MEIOTIC PROPHASE.



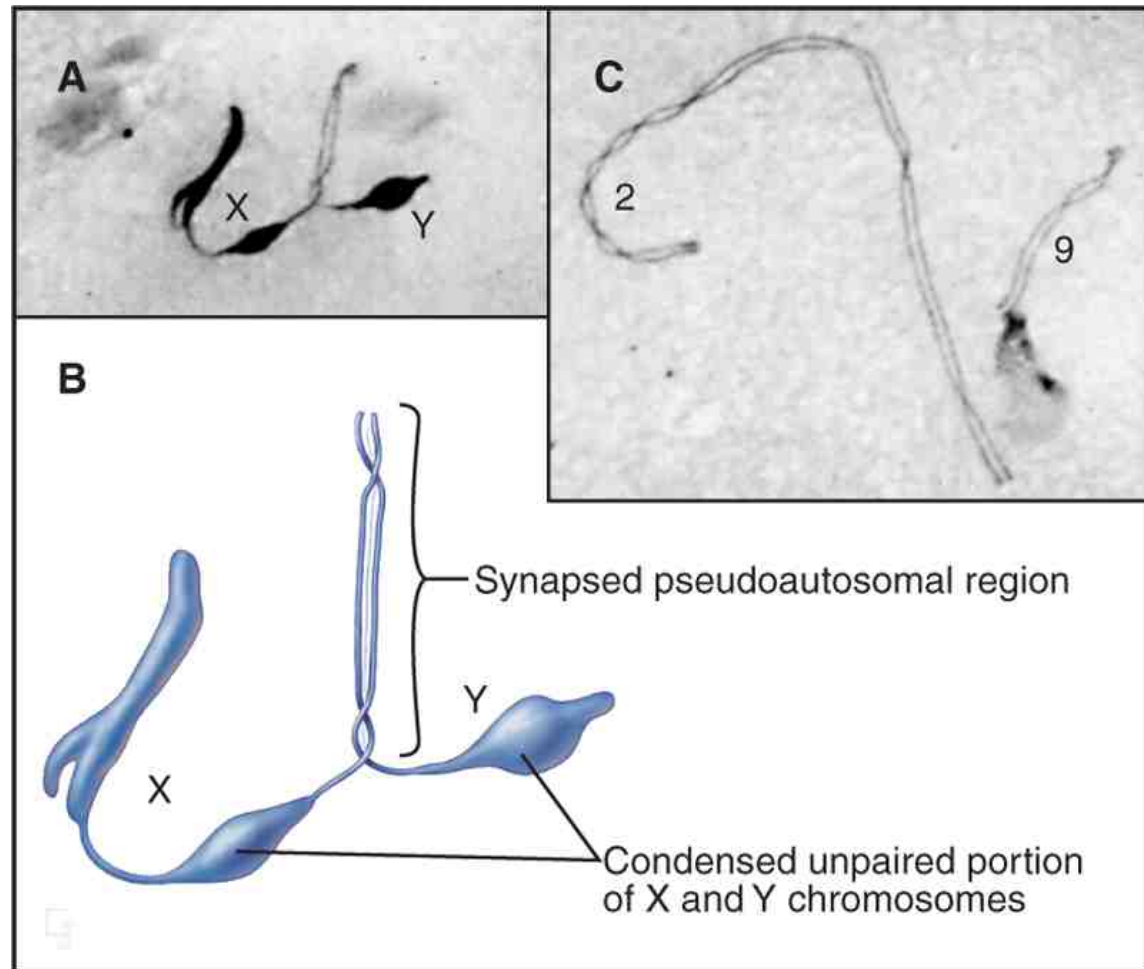
22oct\_2011

34

# THE SEX CHROMOSOMES OF A CHINESE HAMSTER AT PACHYTENE.

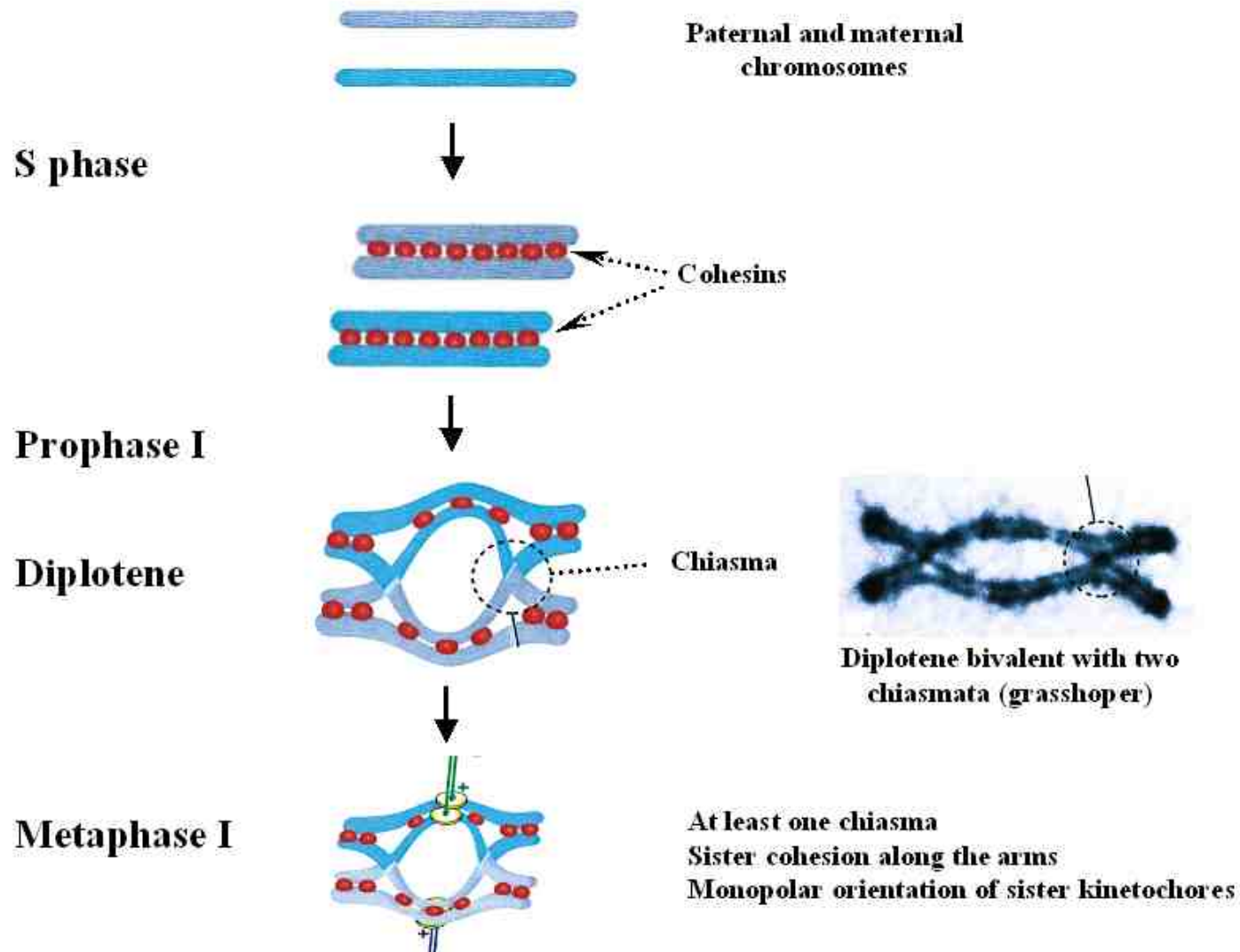
A-B, The X and Y chromosomes are paired at the pseudoautosomal region. Elsewhere, the unpaired chromatin adopts a highly condensed morphology.

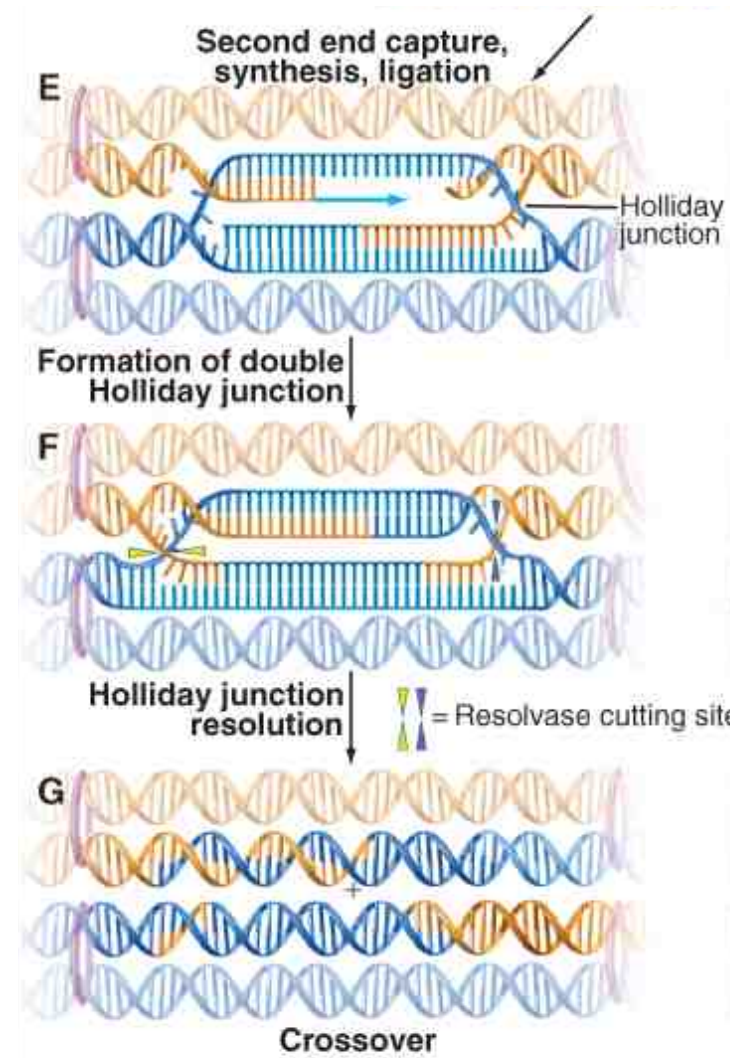
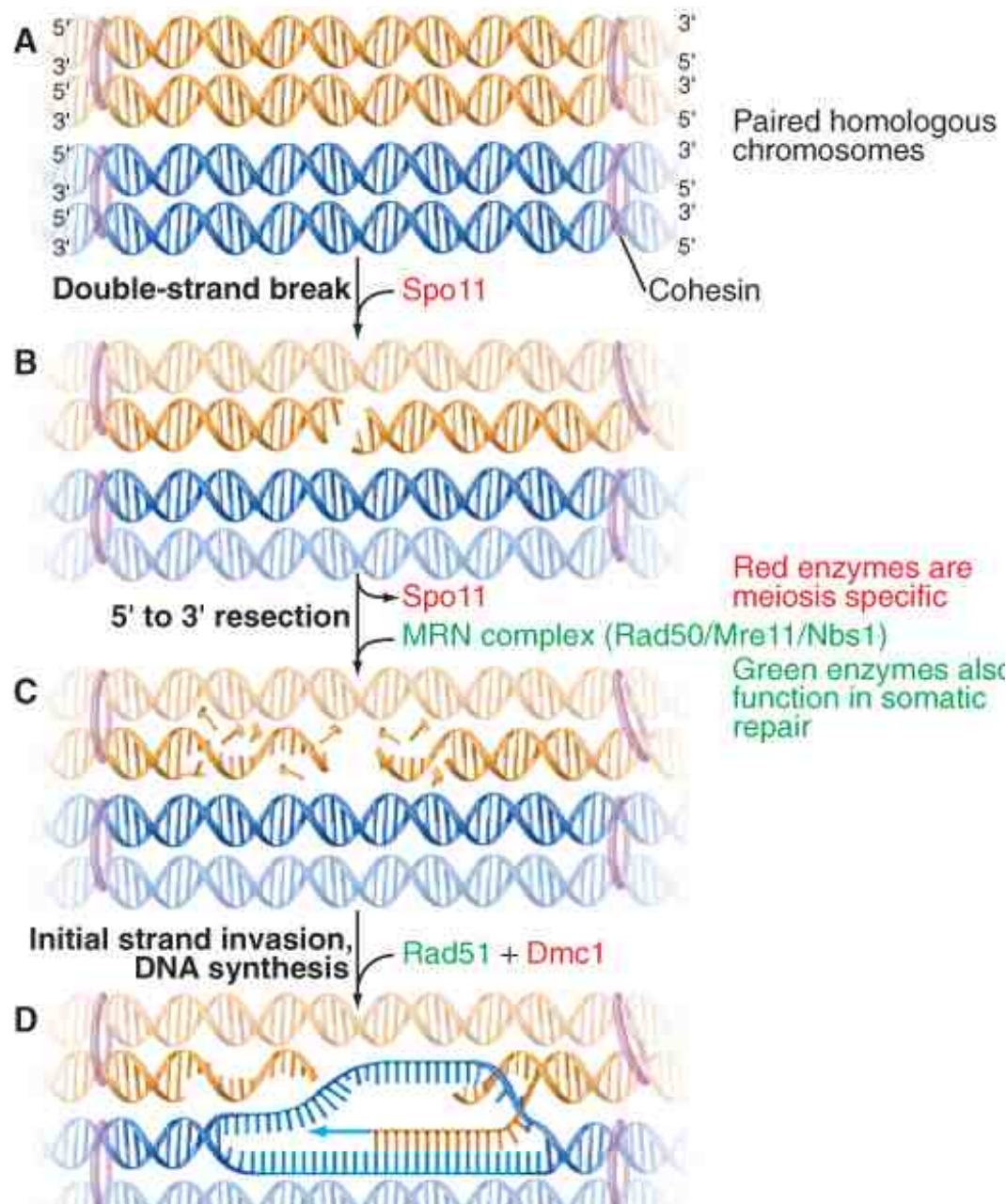
C, Autosomes are completely synapsed and show a lesser degree of condensation.



© Elsevier: Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

## The first meiotic division





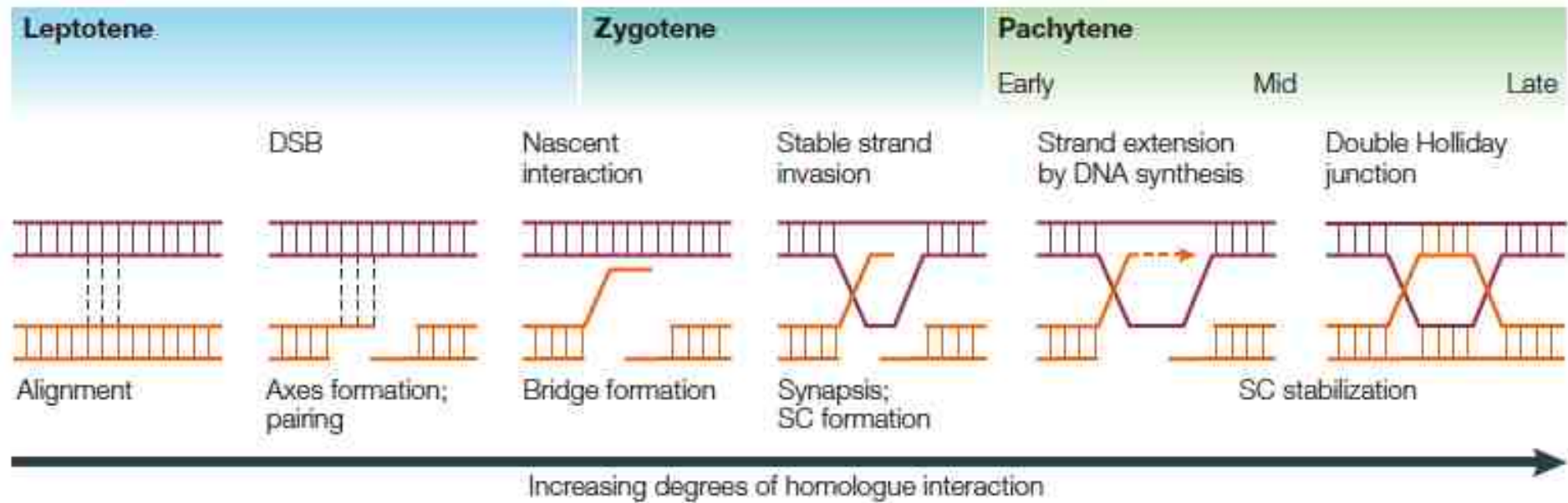
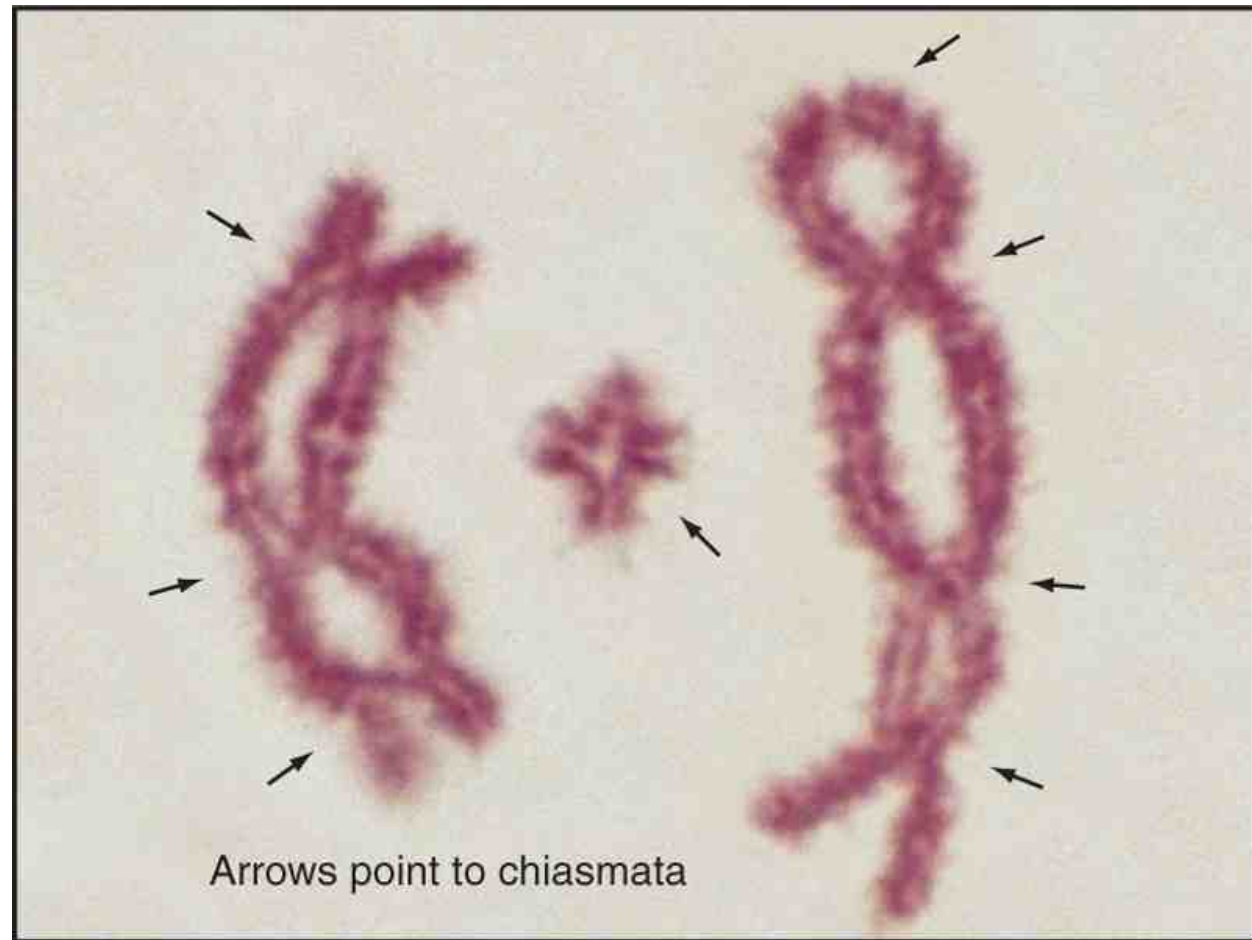


Figure 1 | **Homologue interactions during meiosis.** During chromosome pairing that is independent of double-strand break (DSB) formation (alignment), regions of local distortion might allow homology to be sensed. During DSB-dependent homologue interactions (pairing and nascent interactions), 3' single-stranded regions engage in interactions with the homologous chromosome. During synapsis and synaptonemal complex (SC) formation, 3' ssDNA ends stably invade the homologue. The synaptonemal complex, a proteinaceous structure, forms between homologous chromosomes. During this phase, the invading strand is extended by DNA synthesis. Once the strand is recaptured, a double HOLLIDAY JUNCTION forms. Adapted, with permission, from REF. 9 © (2001) Elsevier Science.

**BIVALENTS (PAIRED HOMOLOGOUS CHROMOSOMES) ARE HELD TOGETHER BY CHIASMATA AFTER DISASSEMBLY OF THE SYNAPTONEMAL COMPLEX.**

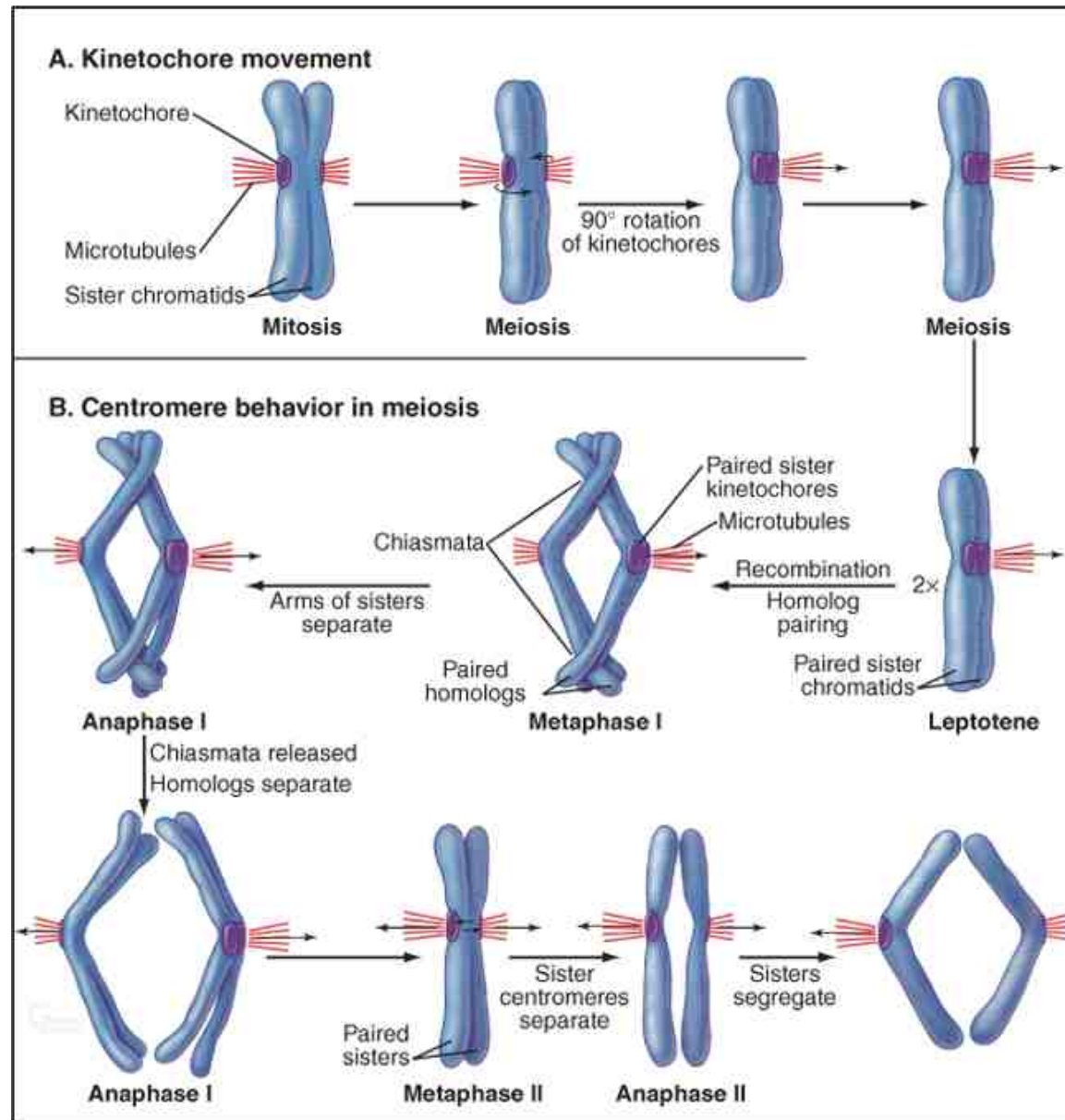
Here, three diplotene bivalents from the grasshopper species *Chorthippus jucundus* are held together by three (left), one (middle), and four (right) chiasmata. The middle cross-shaped bivalent is telocentric; the other two longer bivalents are submeta-centric.



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

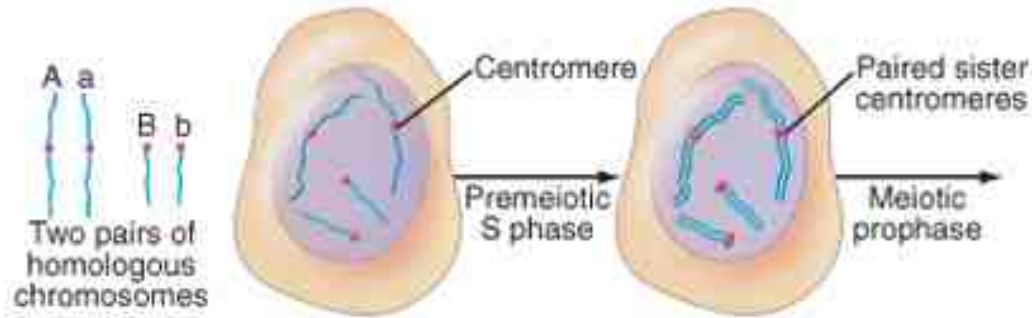
## CHROMOSOMAL BEHAVIOR DURING MEIOSIS I AND II.

During meiosis I, sister chromatids are tightly paired along their lengths, kinetochore structure is altered, and homologs are held together at the metaphase plate by chiasmata. During anaphase I, loss of cohesion between the arms of sister chromatids releases the chiasmata and allows homologous chromosomes to segregate to opposite spindle poles. During metaphase of meiosis II, sister chromatids are held together at their centromeres. Release of centromeric cohesion at meiosis II allows the sister chromatids to segregate to opposite spindle poles.

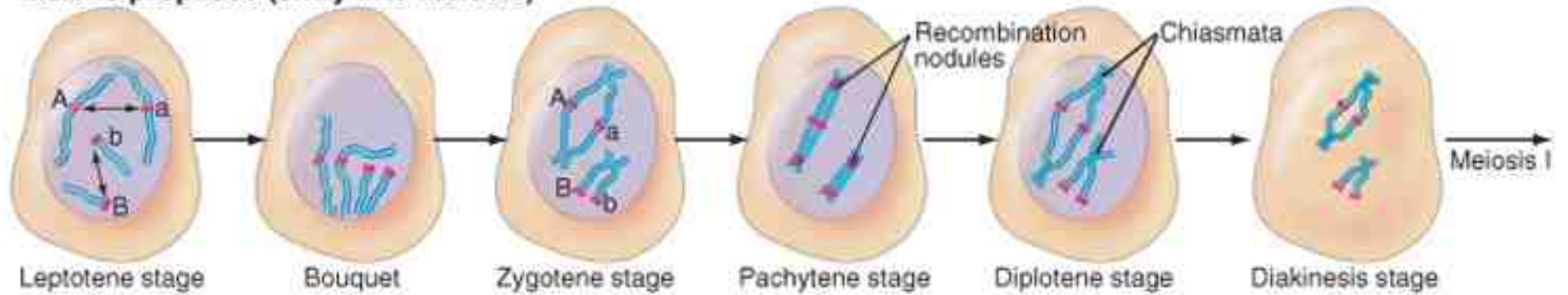


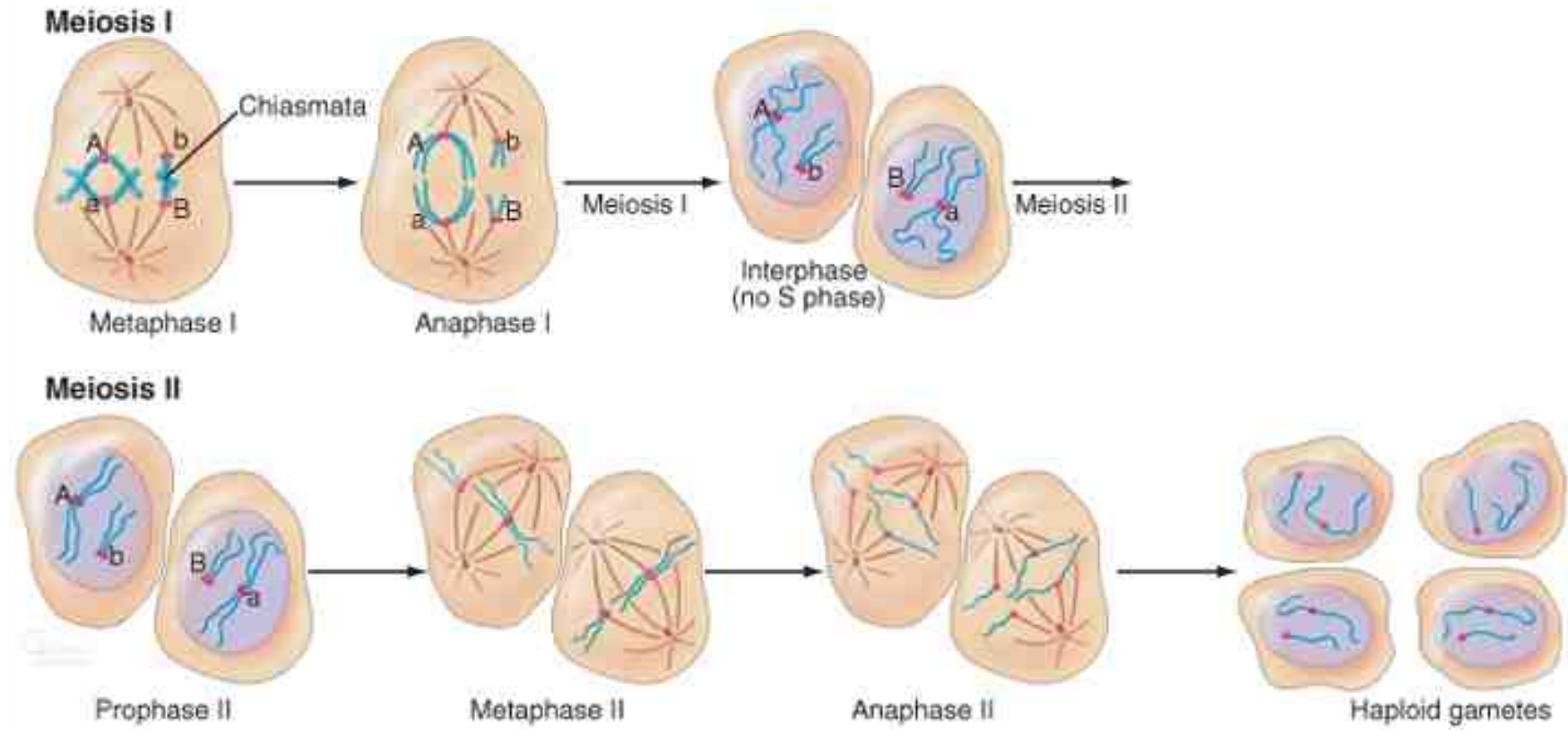


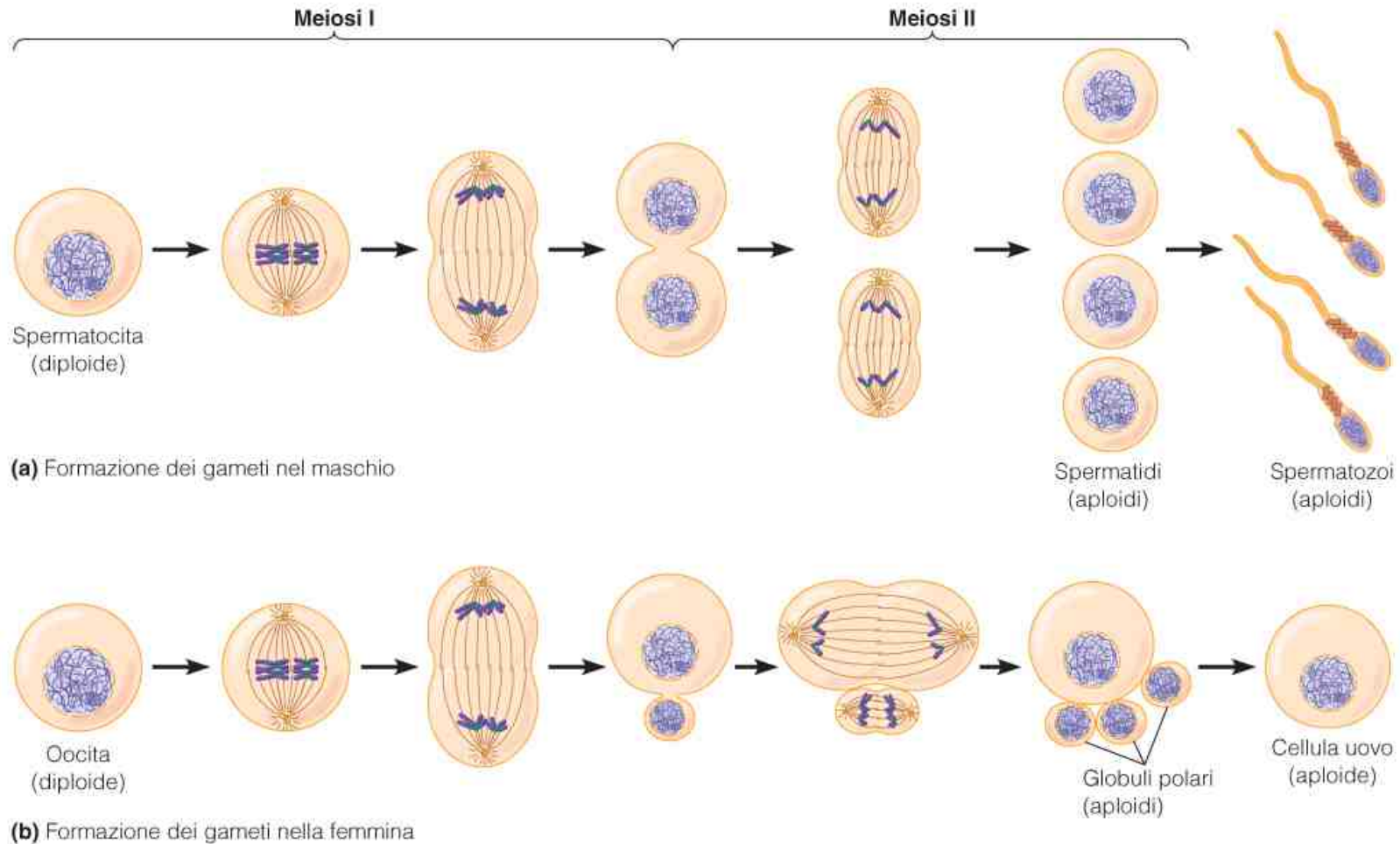
### The events of meiosis



### Meiotic prophase (entry into meiosis)





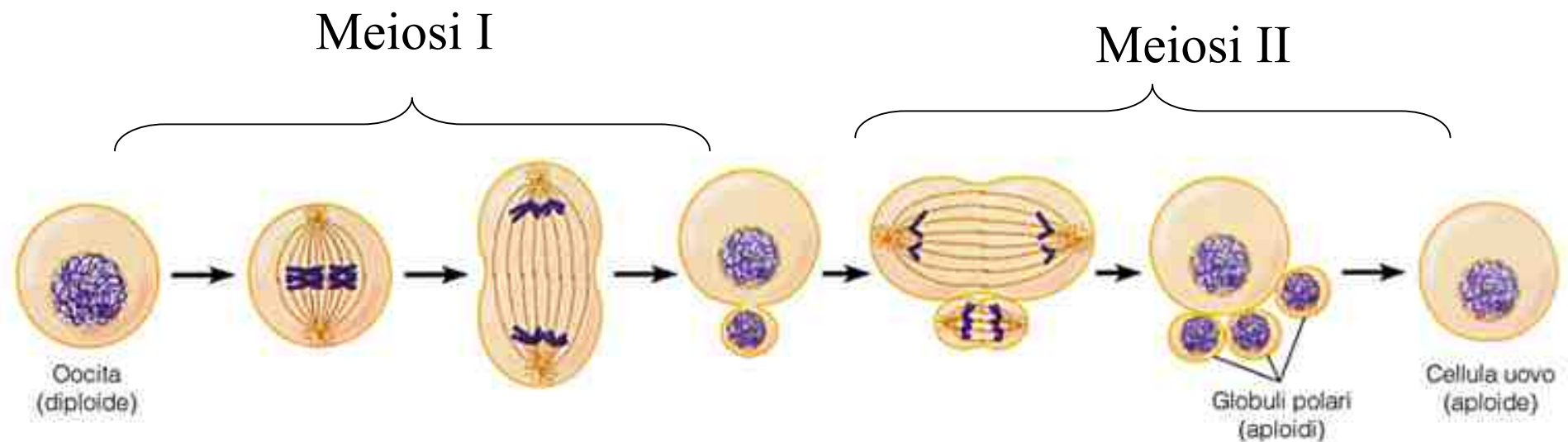


**Figura 20-10** **Formazione dei gameti.** (a) Nel maschio, tutti i quattro prodotti aploidi della meiosi sono conservati e si differenziano in spermatozoi. (b) Nella femmina, in

cui entrambe le divisioni meiotiche sono asimmetriche, si formano una cellula uovo grande e tre (in alcuni casi solamente due) cellule piccole, dette globuli polari, che non

danno origine a gameti funzionali. L'uovo maturo, anche se nella figura non è indicato, è generalmente molto più grande dell'oocita da cui deriva.





(b) Formazione dei gameti nella femmina

La meiosi nella femmina è asimetrica: un nucleo riceve quasi tutto il citoplasma mentre gli altri tre nuclei rimangono quasi privi di citoplasma. Da un ovocita deriva quindi un solo uovo fecondabile. Il numero totale di uova prodotte durante la vita di una donna è piccolissimo in confronto a quello degli spermatozoi nell'uomo.

La meiosi riguarda esclusivamente le cellule germinali

