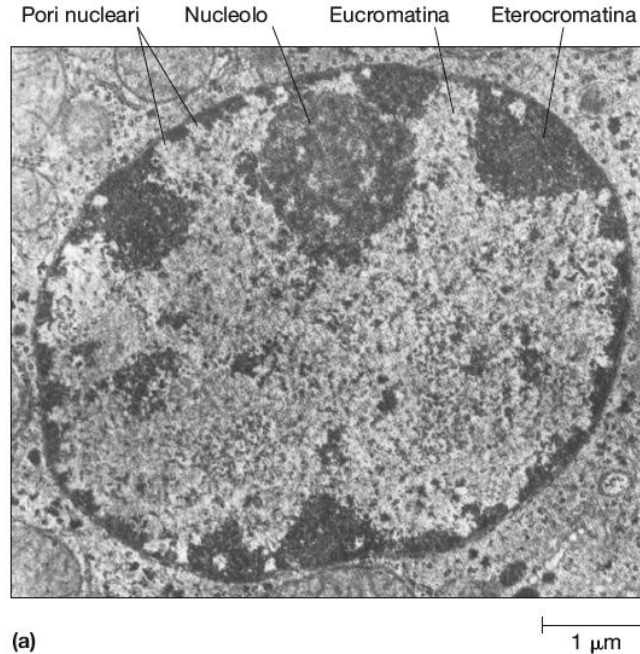


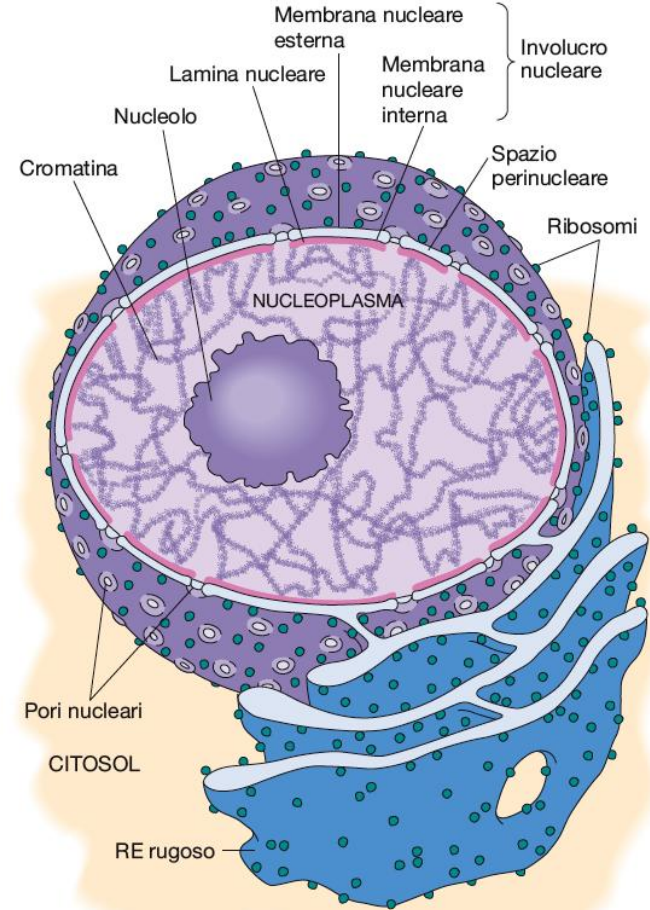
Il nucleo

Il “**compartimento nucleare**”, tipico delle cellule eucariote, segrega le attività del genoma (replicazione e trascrizione del DNA) dal rimanente metabolismo cellulare



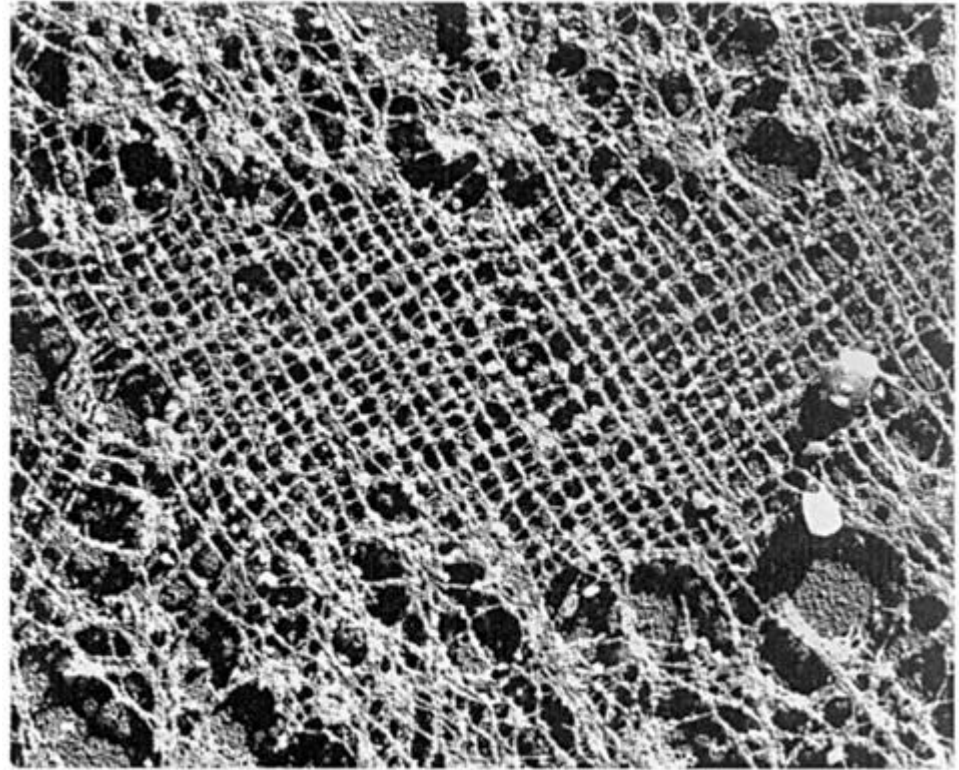
Il confine del compartimento nucleare è costituito dall'**involucro nucleare**: separa il contenuto del nucleo dal citoplasma. E' costituito da una doppia membrana perforata dai pori nucleari, in continuità con il RE.

L'involucro di un nucleo interfaseico (vedi figure) contiene: **la cromatina (DNA + proteine), uno o più nucleoli, il nucleoplasma, la lamina nucleare.**



L'involucro nucleare è presente solo durante **l'interfase** (ovvero l'insieme di tutte le fasi del ciclo cellulare esclusa la M, fase mitotica)

La **lamina nucleare** è una sottile e densa rete di fibre che tappezza la superficie interna della membrana nucleare interna e che serve da sostegno all'involucro nucleare. E' costituita dai filamenti intermedi chiamati lamìne.



1 μm

La rete di lamìne sulla superficie interna dell'involucro nucleare

Il DNA degli eucarioti si suddivide a formare i CROMOSOMI

Il genoma degli eucarioti è suddiviso in **cromosomi**, il cui numero è tipico per ogni specie (23 nella specie umana).

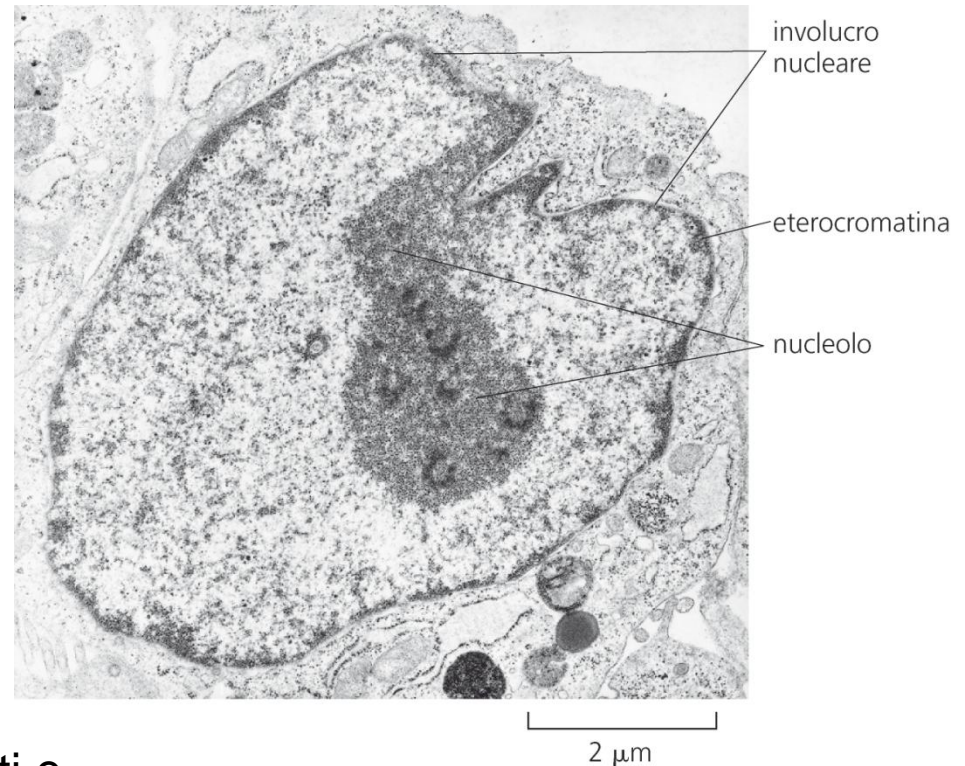
Nella maggior parte degli animali il corredo genetico è **diploide**, cioè ogni cromosoma è presente in due copie omologhe, una di origine paterna e una di origine materna ($2n$).

Nelle cellule somatiche umane sono quindi presenti 23 coppie di cromosomi omologhi.

Il nucleolo

Nel nucleolo vengono trascritti e maturati gli **rRNA** 18S, 28S e 5.8S (non il 5S) che, insieme alle proteine ribosomiali provenienti dal citoplasma, formano le due subunità ribosomiali. Queste vengono poi esportate nel citoplasma. L'rRNA 5S viene trascritto fuori dal nucleolo, da geni presenti in numerose copie su diversi cromosomi.

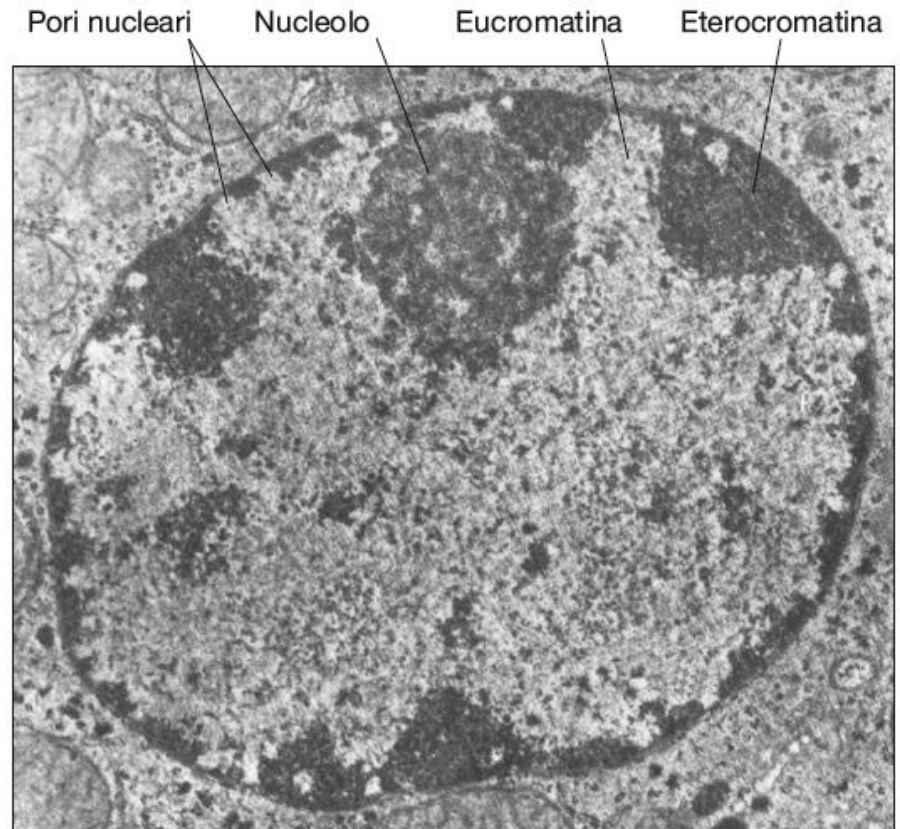
Nel nucleolo vengono sintetizzati e maturati anche altri RNA, come i tRNA, e assemblate piccole ribonucleoproteine.



Tipi di cromatina

Il DNA degli eucarioti viene compattato principalmente tramite l'associazione con specifiche proteine basiche (gli ISTONI), formando insieme la **CROMATINA**.

Al microscopio elettronico i nuclei interfasici appaiono come strutture eterogenee con aree elettrondense (**eterocromatina**, porzioni in cui la sintesi di RNA non è attiva) e aree elettron-trasparenti (**euromatina**, sintesi attiva di RNA). Euromatina ed eterocromatina sono distinguibile anche al microscopio ottico, sfruttando opportune colorazioni

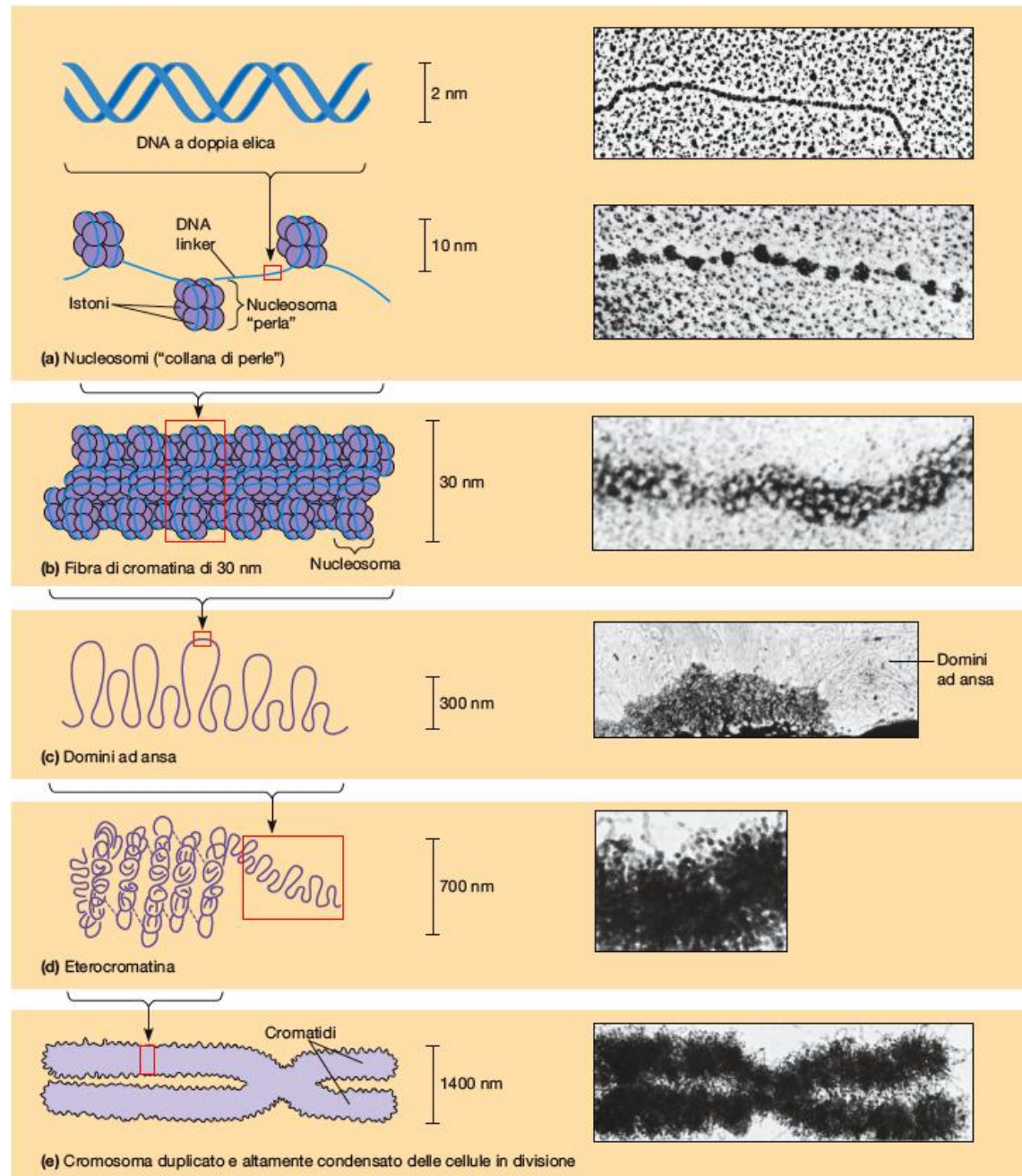


(a)

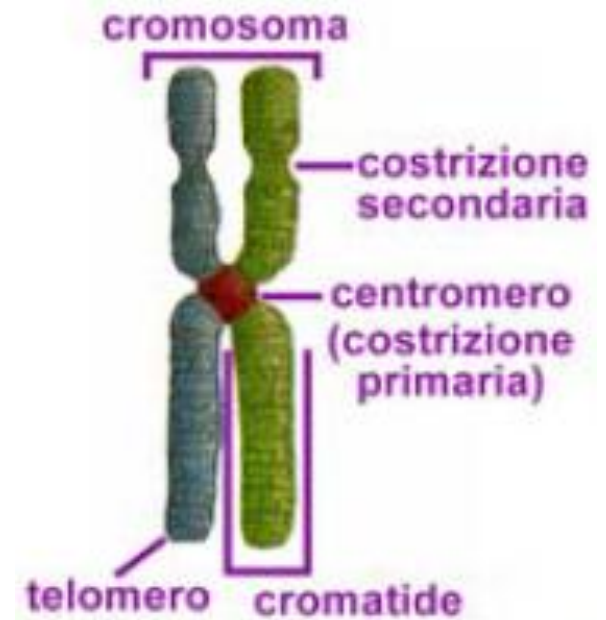
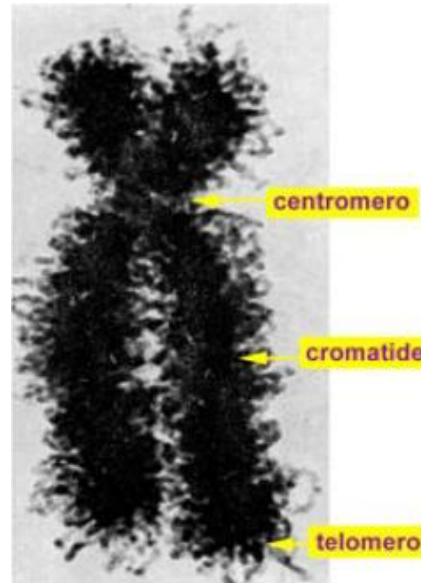
1 μm

I **nucleosomi** sono le unità strutturali di base della cromatina negli eucarioti.

Livelli ulteriori di impacchettamento della cromatina portano alla formazione di **“fibre” di cromatina**, fino ad arrivare al **cromosoma condensato** delle cellule in divisione



Il cromosoma metafasico (o mitotico)



Durante la vita della cellula i cromosomi possono presentarsi in almeno due stati diversi:

- **cromosomi interfasici** (non condensati, non sono facilmente distinguibili, li troviamo nel nucleo durante l'interfase).
- **cromosomi mitotici** (altamente condensati, distinguibili solo durante la mitosi)

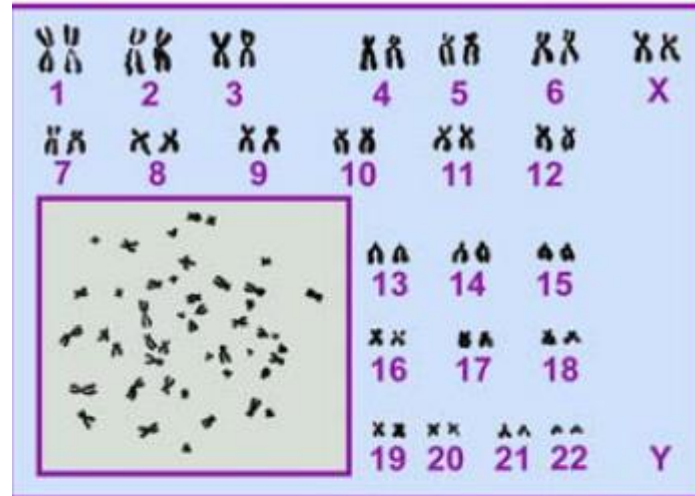
Il cromosoma mitotico risulta da una replicazione del DNA e dalla condensazione della cromatina: è quindi formato da due copie identiche (i **due cromatidi**) di un cromosoma, unite a livello del **centromero**.

Il cariotipo

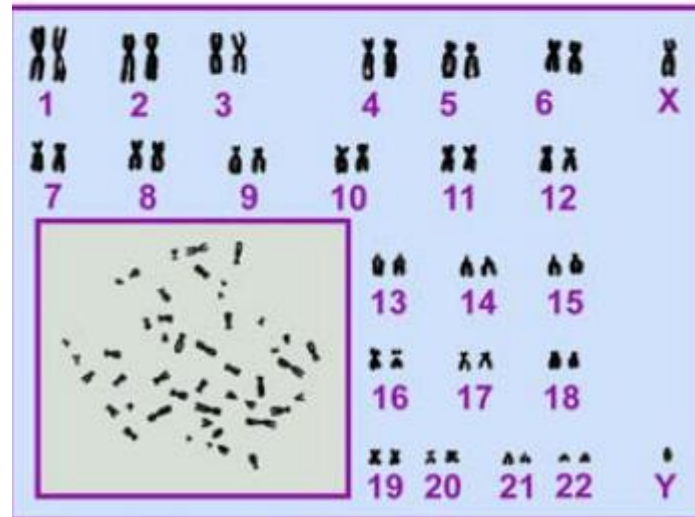
Si può arrestare la mitosi in metafase con **colchicina** e si possono esaminare i singoli cromosomi per classificarli in base a differenze di dimensione e forma (**analisi del cariotipo**)

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

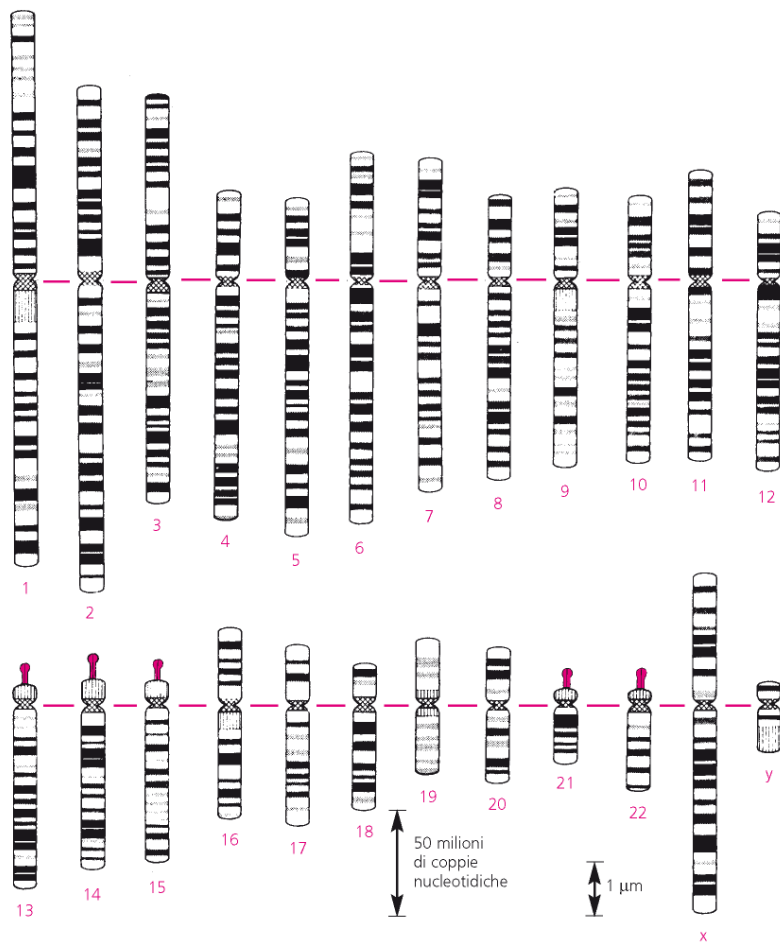
femmina



maschio

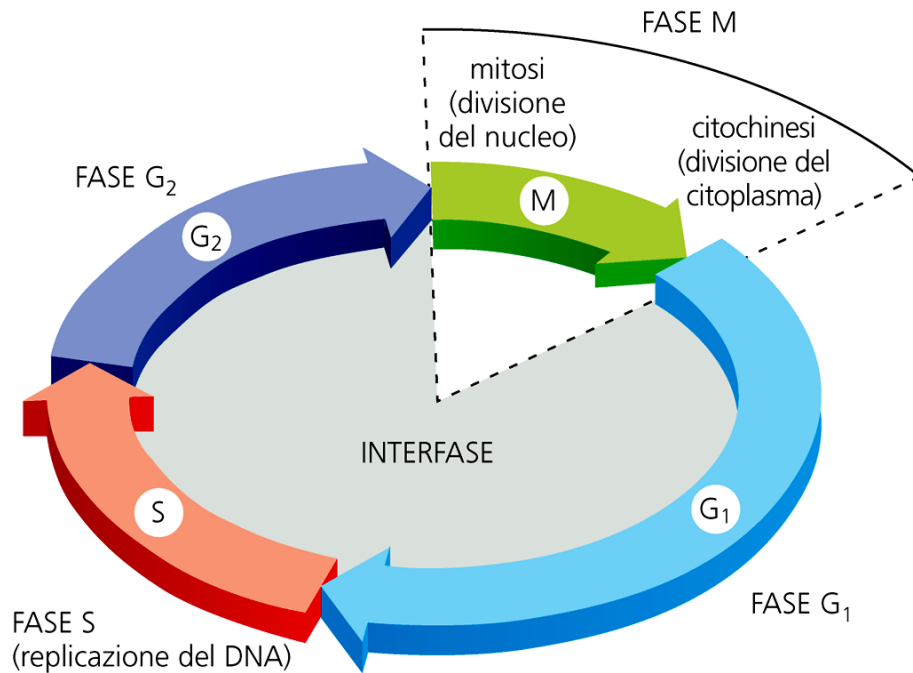


Cariotipo di cromosomi umani ottenuti da leucociti in coltura



Schema della colorazione (**bandeggio**) dei cromosomi umani ottenuta con il colorante GIEMSA (CROMOSOMI visibili al microscopio ottico). Le bande evidenziano zone con diversa composizione in basi (abbondanza di coppie G-C) e sono specifiche per ogni coppia di cromosomi

Tutte le cellule tra una divisione e l'altra hanno bisogno di passare attraverso una serie di stadi definiti, che costituiscono il **CICLO CELLULARE**



La funzione fondamentale del ciclo cellulare è la duplicazione del DNA contenuto nei cromosomi (fase S), e la distribuzione di 1 copia identica nelle 2 cellule figlie (fase M)

M = divisione mitotica

S = sintesi (replicazione) del DNA

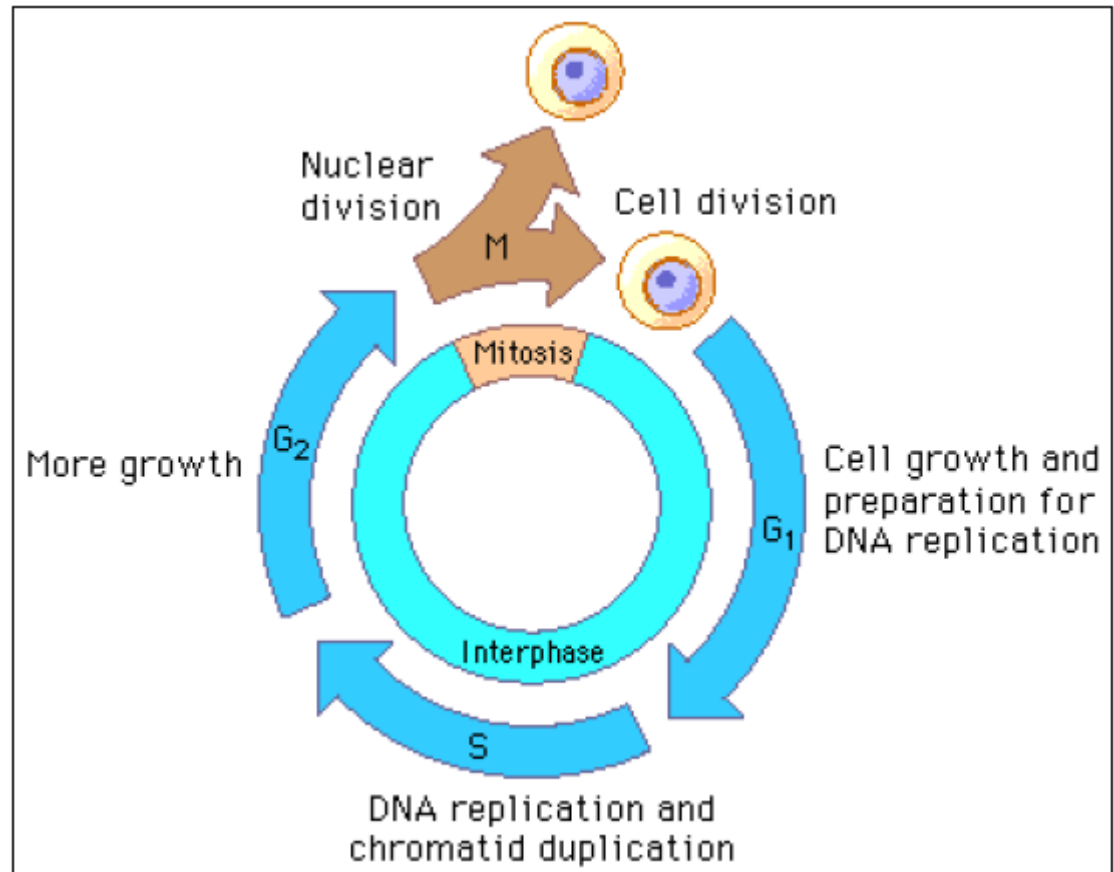
G₁ = "gap 1" = intervallo tra M e S (intervallo pre-sintesi DNA)

G₂ = "gap 2" = intervallo tra S e M (intervallo post-sintesi DNA)

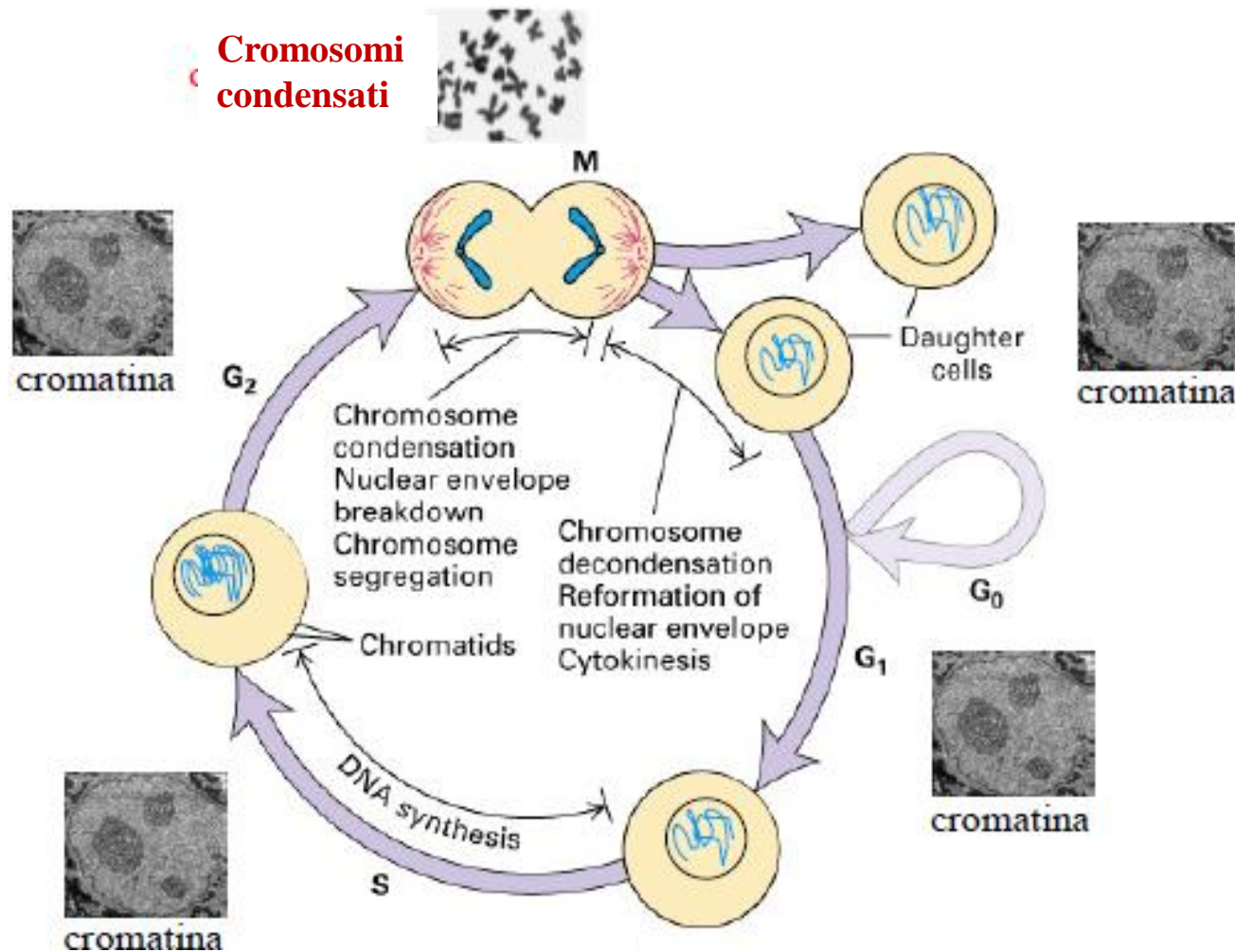
Interfase = periodo di tempo del ciclo cellulare che intercorre tra una mitosi e la successiva. Somma di G₁ + S + M

Il ciclo cellulare è uguale per tutte le cellule?

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

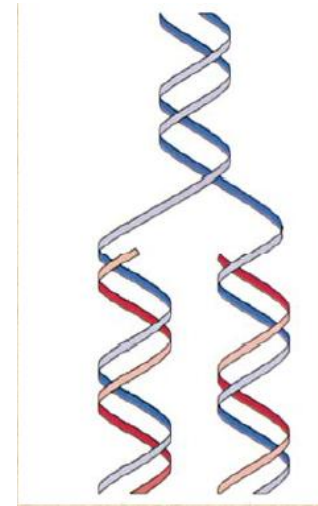


Durante tutta l'interfase i cromosomi sono dispersi a formare l'eterocromatina e l'eucromatina (**cromosomi interfascici**). Il condensamento dei cromosomi avviene esclusivamente in fase M (**cromosomi mitotici**)

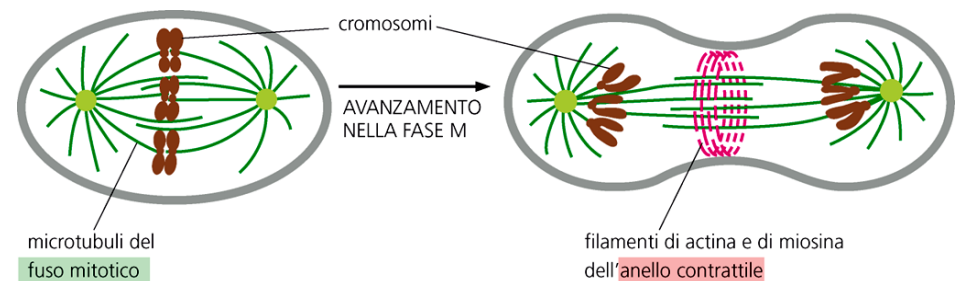


Durante l'interfase, oltre alle “normali” attività cellulari, si verificano due eventi indispensabili preliminari per la divisione cellulare:

- Nella fase S, replicando il DNA, si ottengono **due copie dell'informazione genetica** (due cromatidi per ogni cromosoma).

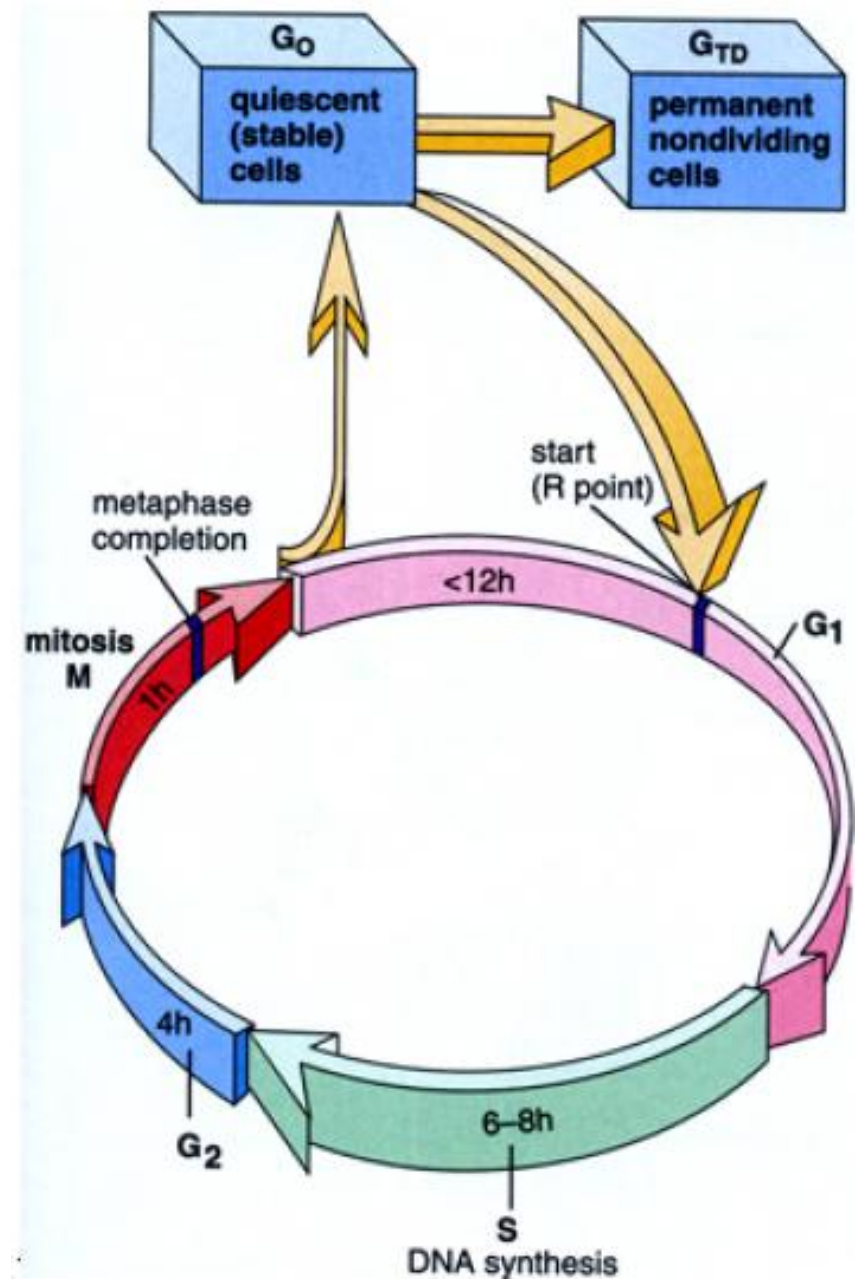


- La **duplicazione dei centrosomi** permette di formare un macchinario microtubulare simmetrico, che trasporterà una copia dell'informazione genetica (uno dei due cromatidi fratelli) a ciascuna delle due cellule figlie

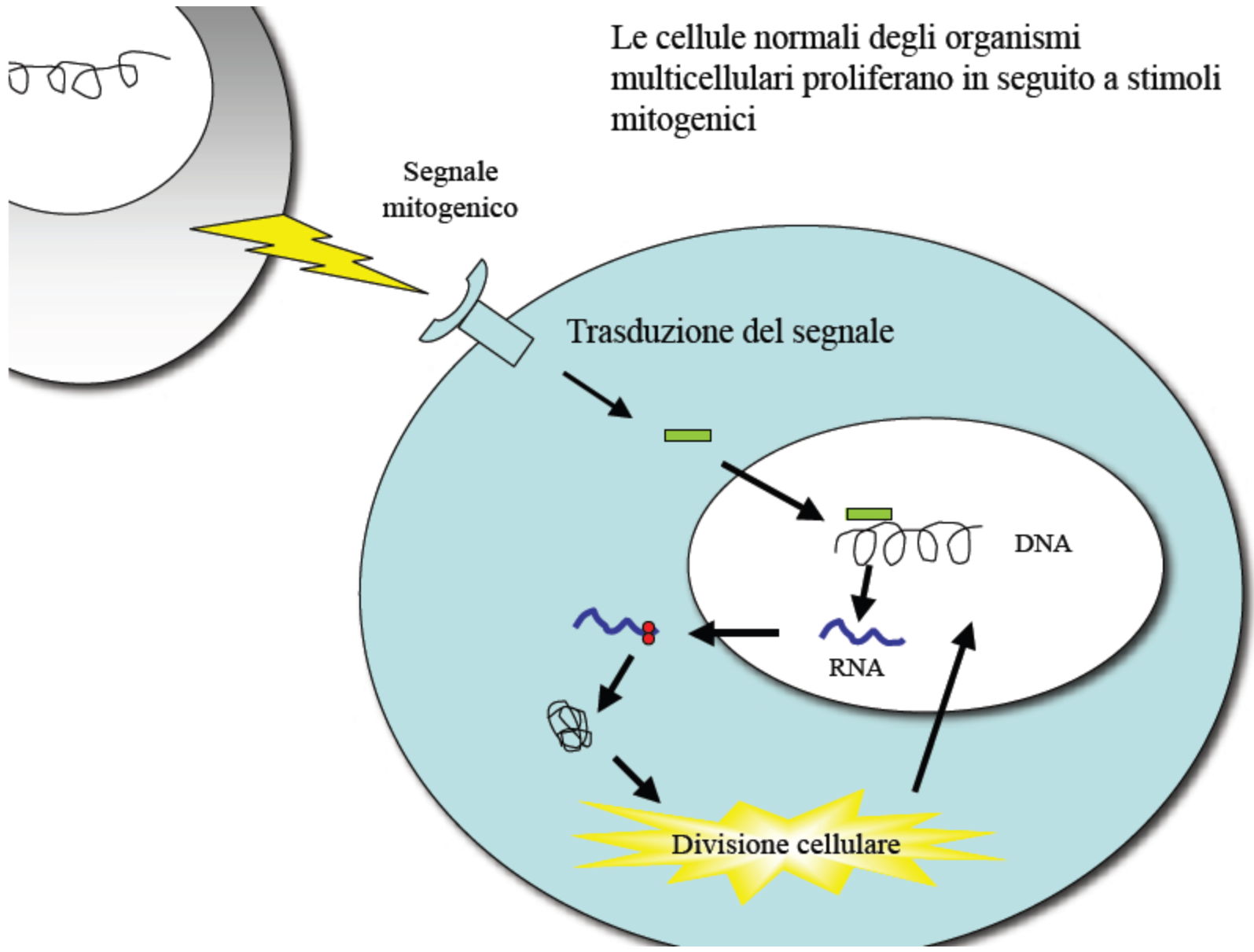


Le cellule che non si dividono più sono dette quiescenti o in G_0 .

I **neuroni** del sistema nervoso centrale sono cellule post-mitotiche che rimangono permanentemente in G_0 . Altri tipi cellulari possono invece rientrare nel ciclo cellulare e compiere nuove mitosi.

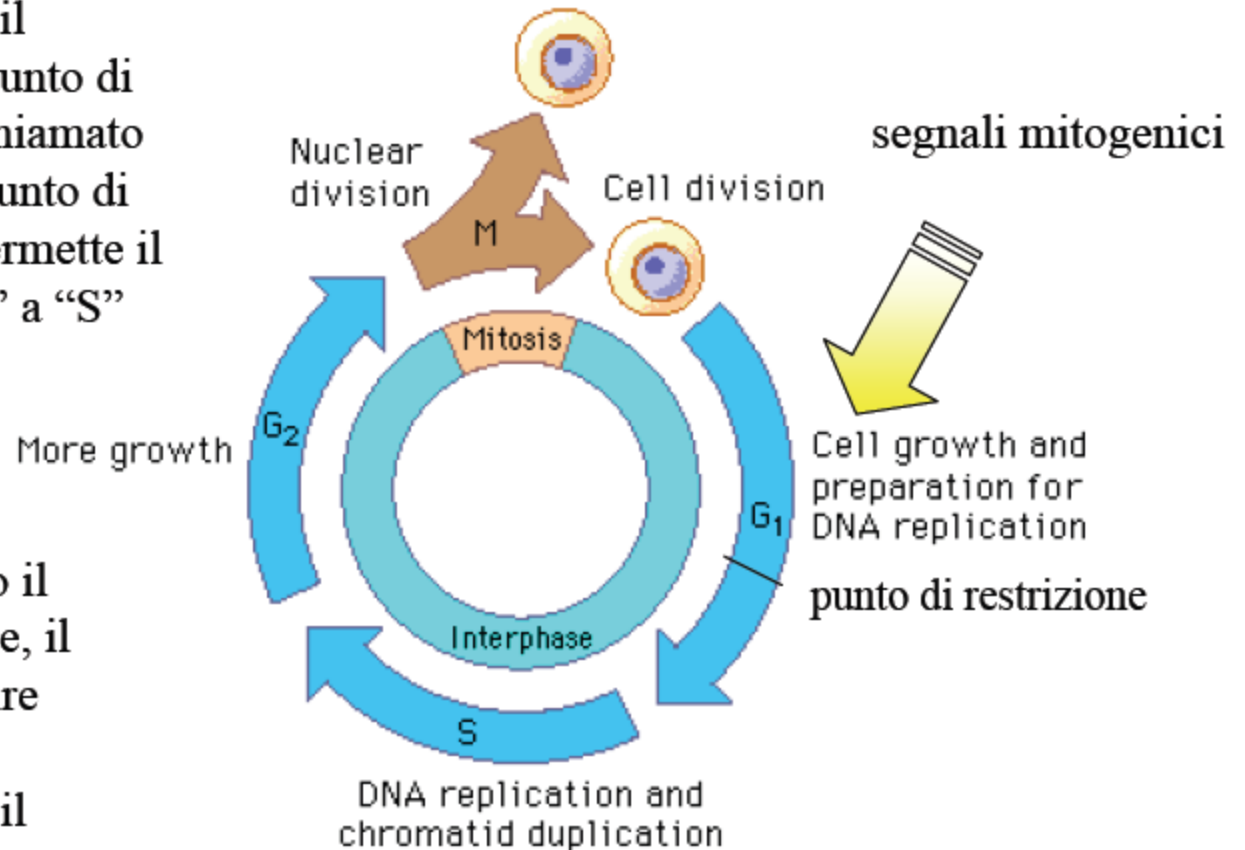


Le cellule normali degli organismi multicellulari proliferano in seguito a stimoli mitogenici

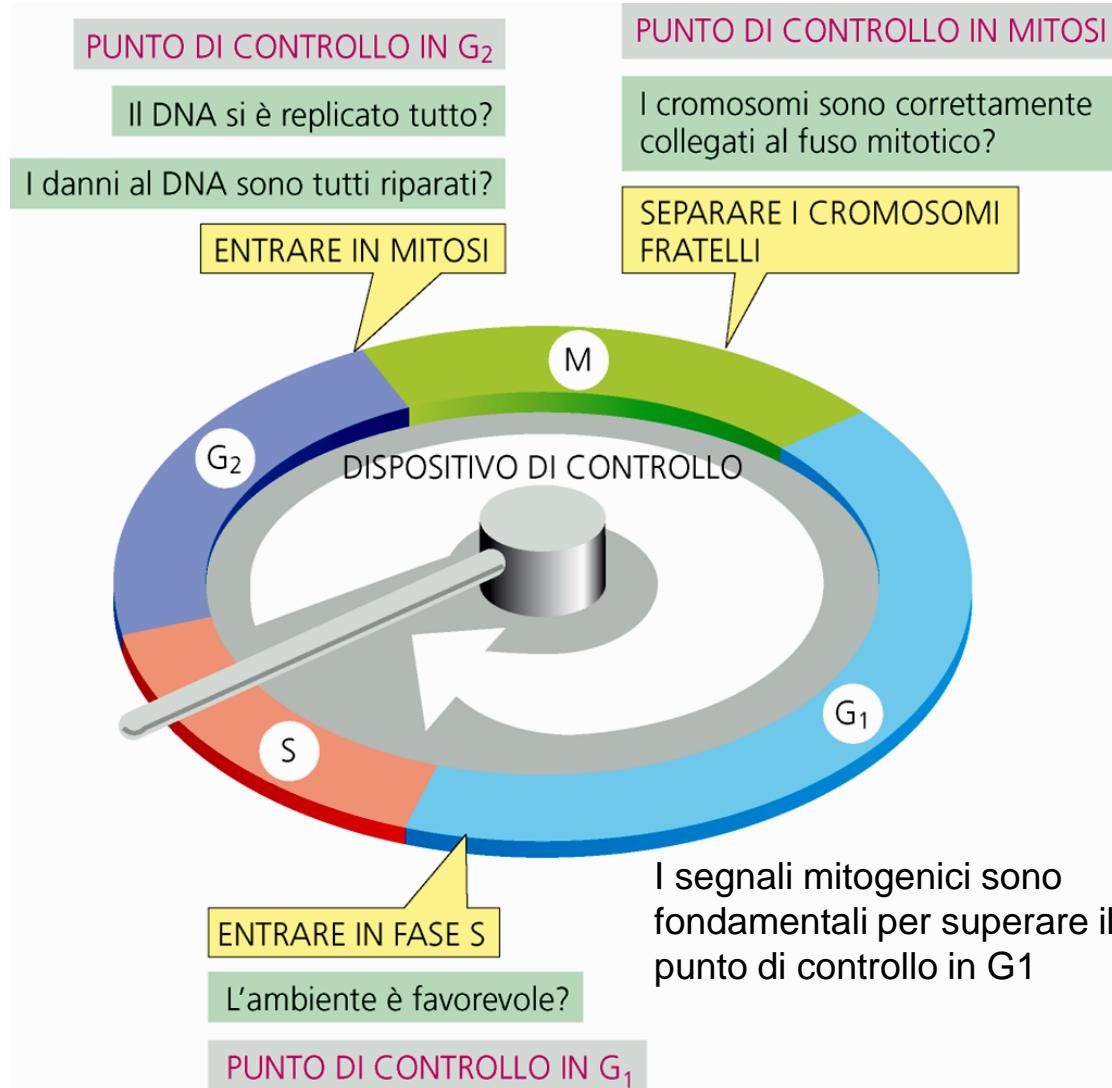


I segnali mitogenici sono indispensabili per il superamento del punto di controllo di G1 (chiamato anche START o punto di restrizione) che permette il passaggio da "G1" a "S"

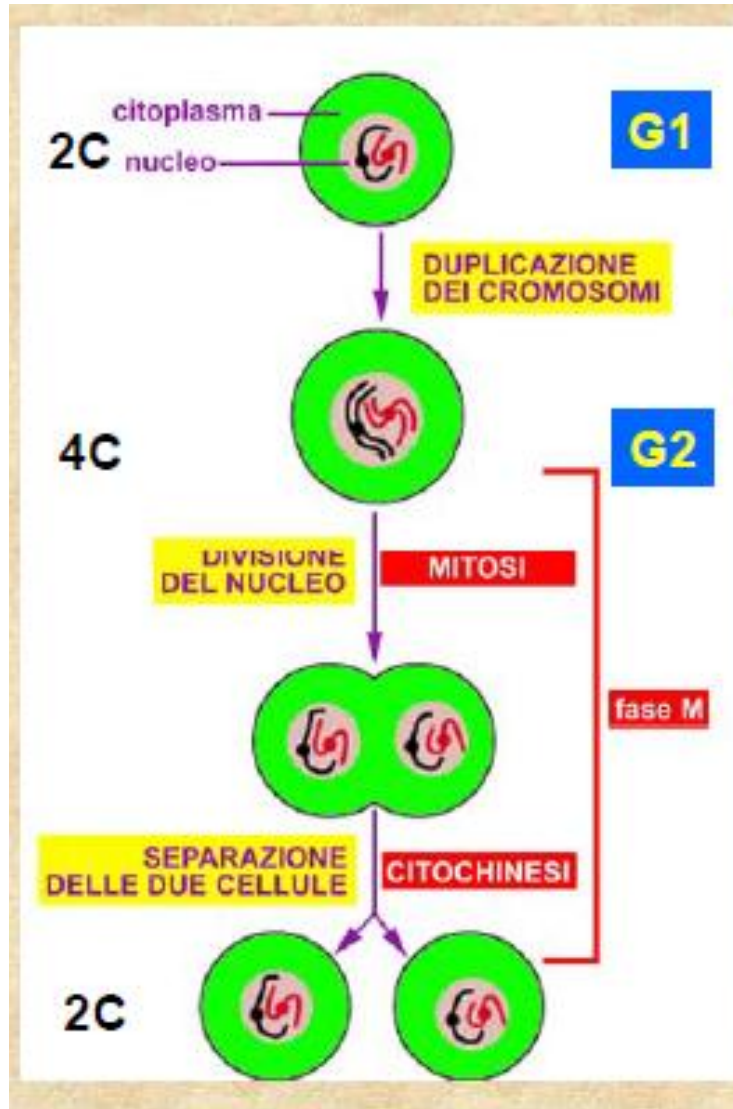
Una volta superato il punto di restrizione, il ciclo può proseguire verso la divisione cellulare anche se il segnale mitogenico è stato rimosso.



Punti di controllo del ciclo cellulare



La composizione dei cromosomi durante il ciclo cellulare



46 CROMOSOMI (23 COPPIE)

OGNI CROMOSOMA È FORMATO DA UN CROMATIDIO



FASE S

OGNI CROMOSOMA È FORMATO DA DUE CROMATIDI



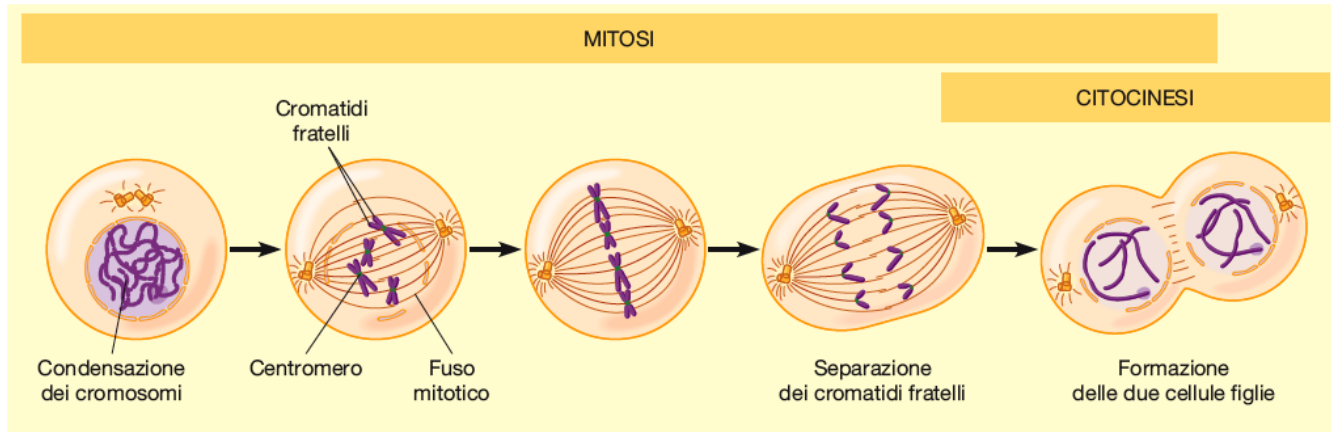
MITOSI

OGNI CELLULA FIGLIA RICEVE UN CROMATIDIO PER OGNI CROMOSOMA

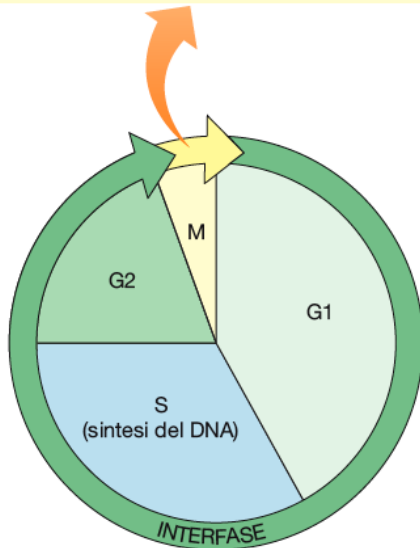


LA MITOSI

La fase M del ciclo cellulare è scomponibile in una serie di eventi molto precisi:



(a) La fase M (mitotica)

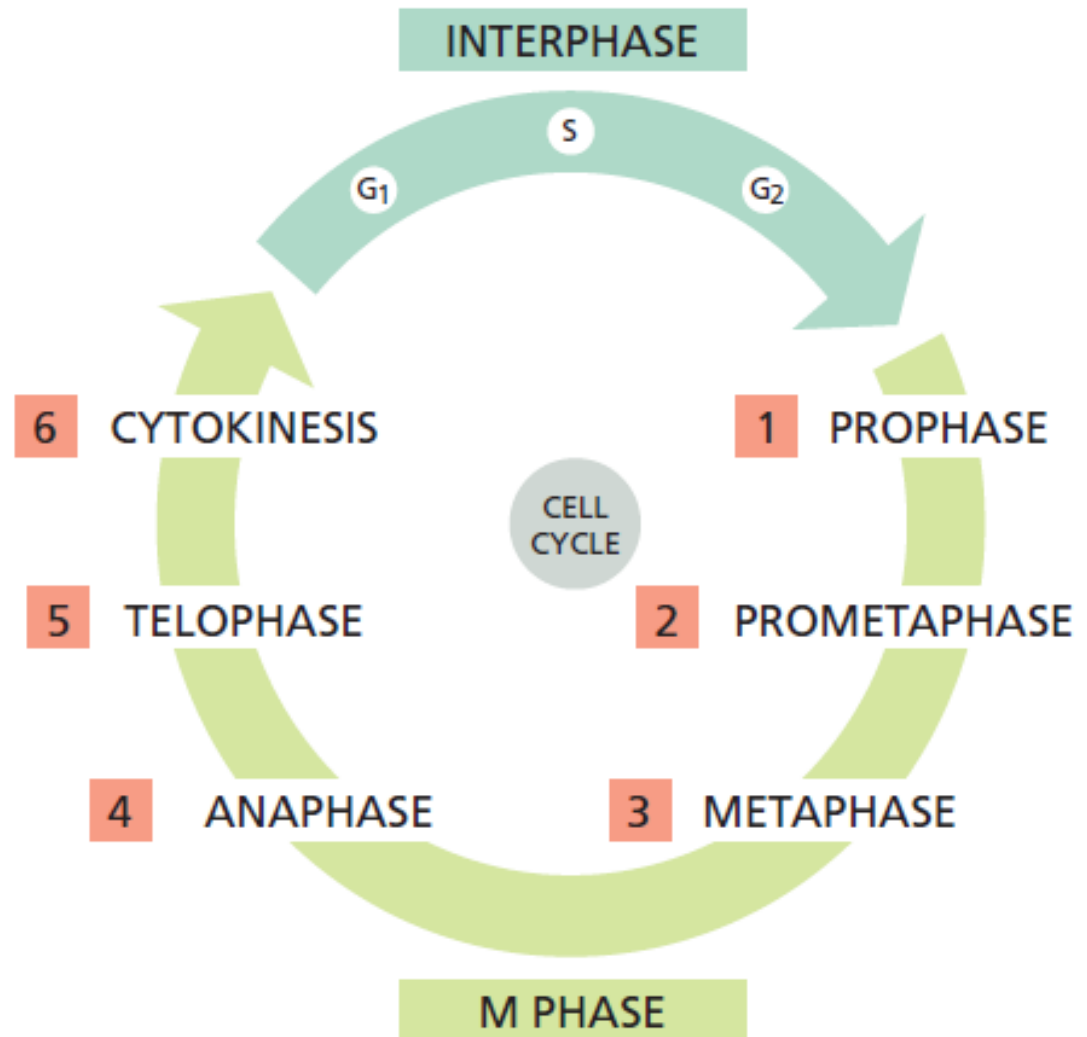


(b) Il ciclo cellulare

La fase M (**MITOSI**) è scatenata principalmente da una **cascata di fosforilazioni** che inducono vari effetti, tra cui:

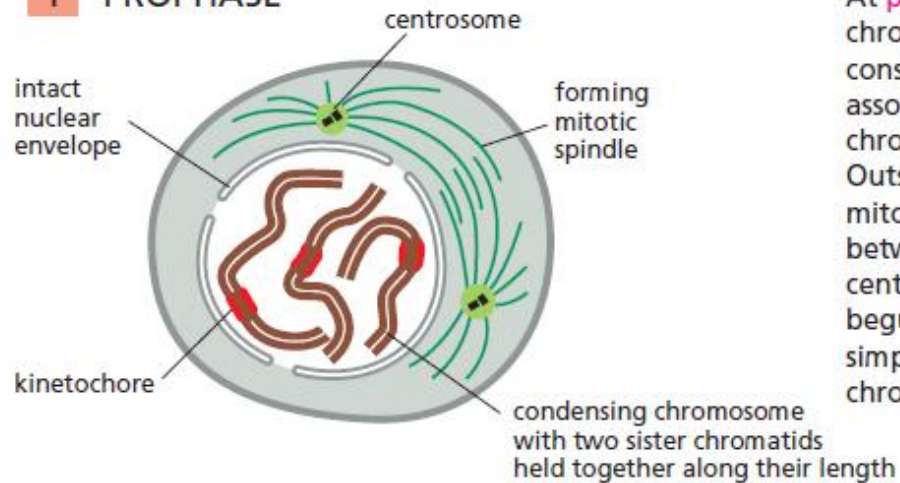
- la condensazione della cromatina
- l'assemblaggio del fuso mitotico e la riorganizzazione del citoscheletro
- la disgregazione dell'involucro nucleare

Le sei
suddivisioni
della mitosi:

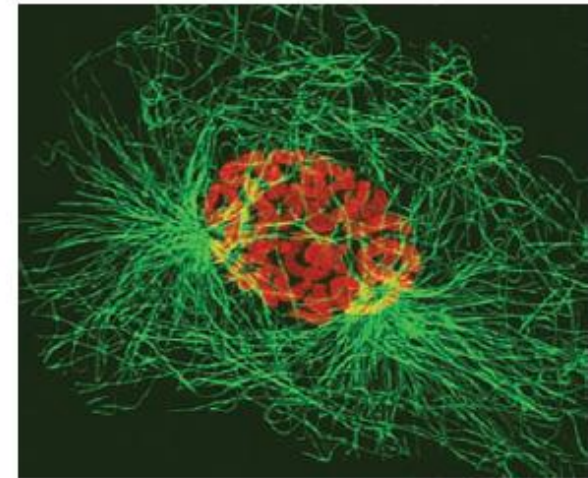


The division of a cell into two daughters occurs in the M phase of the cell cycle. M phase consists of nuclear division, or mitosis, and cytoplasmic division, or cytokinesis. In this figure, M phase has been expanded for clarity. Mitosis is itself divided into five stages, and these, together with cytokinesis, are described in this panel.

1 PROPHASE

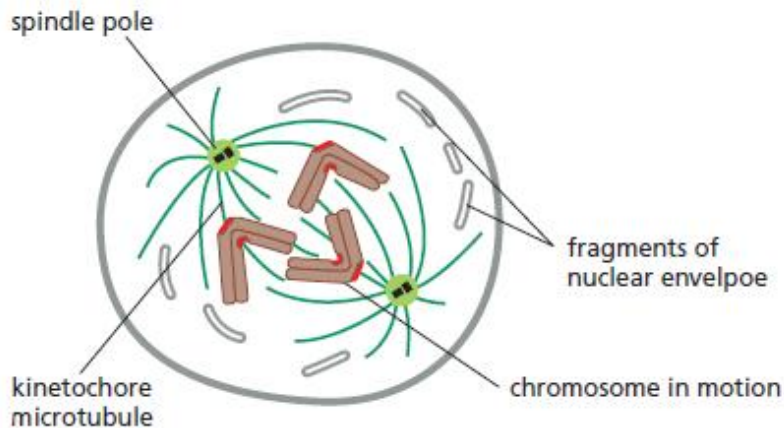


At **prophase**, the replicated chromosomes, each consisting of two closely associated sister chromatids, condense. Outside the nucleus, the mitotic spindle assembles between the two centrosomes, which have begun to move apart. For simplicity, only three chromosomes are drawn.

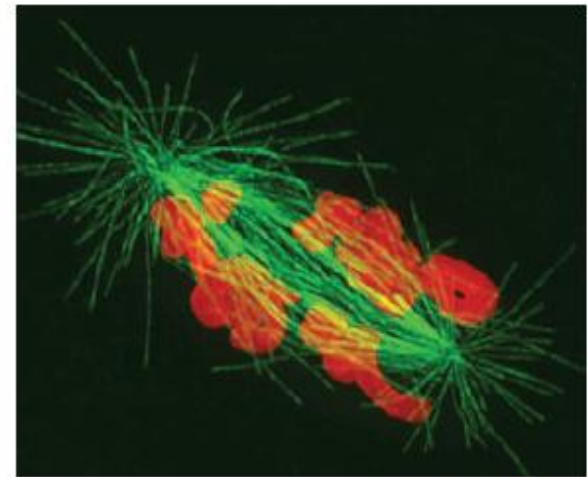


time = 0 min

2 PROMETAPHASE

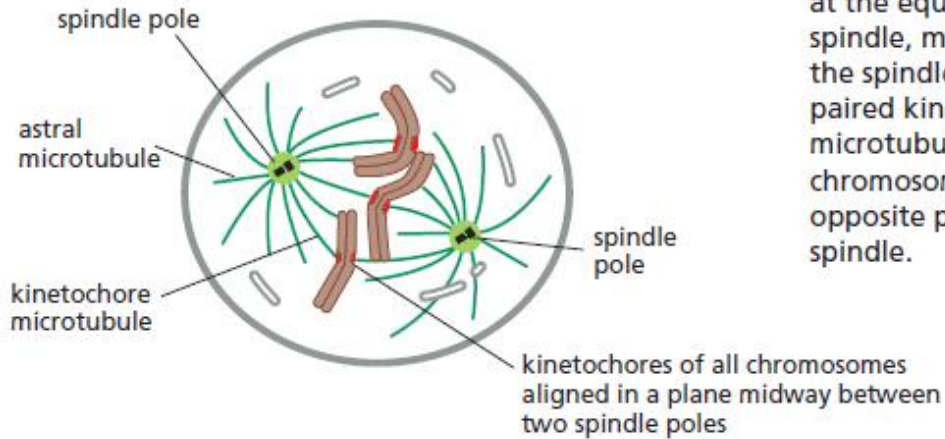


Prometaphase starts abruptly with the breakdown of the nuclear envelope. Chromosomes can now attach to spindle microtubules via their kinetochores and undergo active movement.

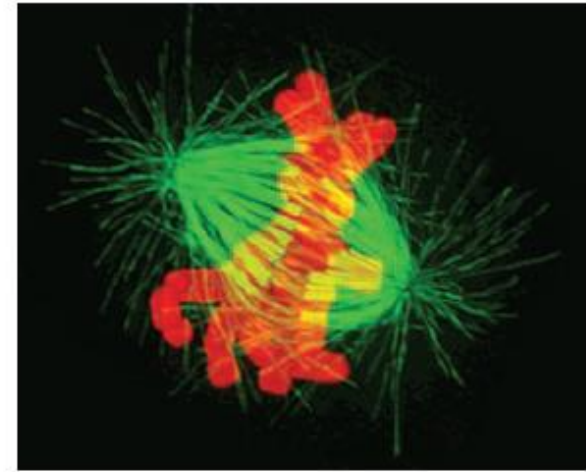


time = 79 min

3 METAPHASE

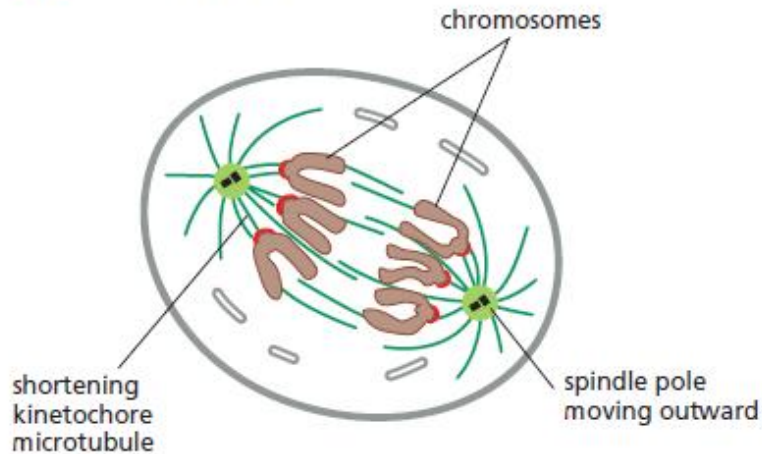


At **metaphase**, the chromosomes are aligned at the equator of the spindle, midway between the spindle poles. The paired kinetochore microtubules on each chromosome attach to opposite poles of the spindle.

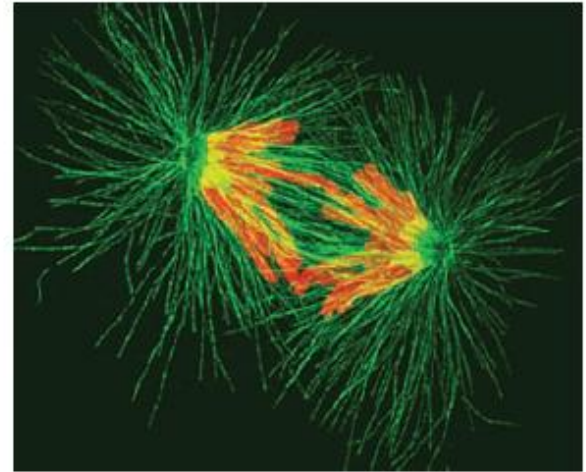


time = 250 min

4 ANAPHASE

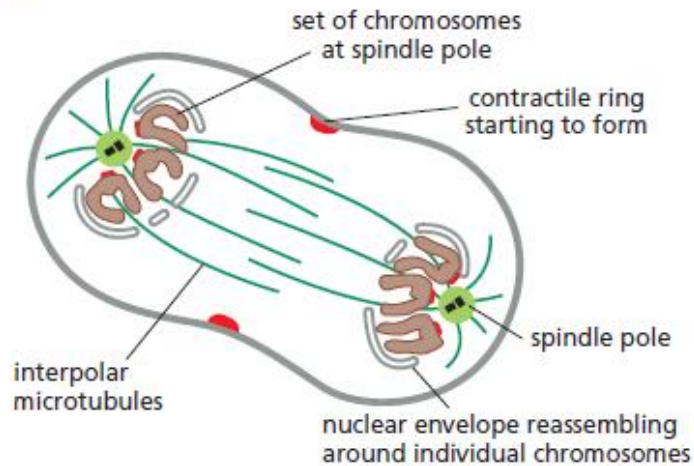


At **anaphase**, the sister chromatids synchronously separate, and each is pulled slowly toward the spindle pole it is attached to. The kinetochore microtubules get shorter, and the spindle poles also move apart, both contributing to chromosome segregation.

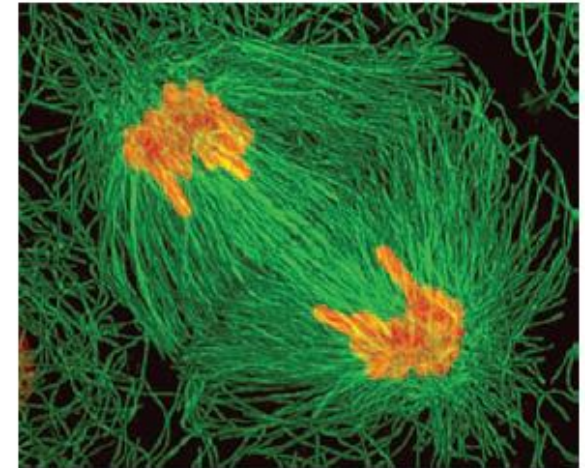


time = 279 min

5 TELOPHASE

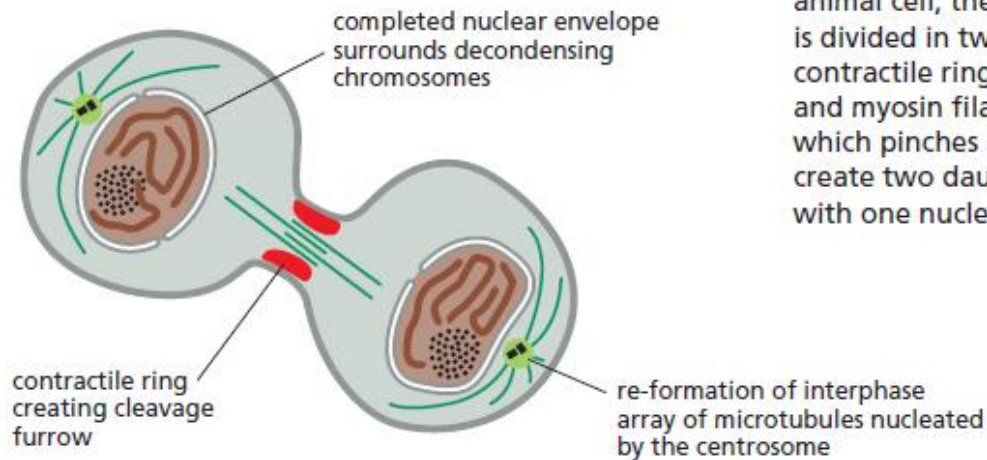


During **telophase**, the two sets of chromosomes arrive at the poles of the spindle. A new nuclear envelope reassembles around each set, completing the formation of two nuclei and marking the end of mitosis. The division of the cytoplasm begins with the assembly of the contractile ring.

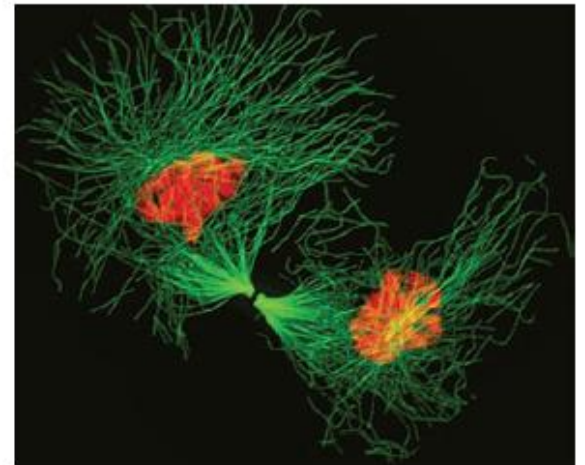


time = 315 min

6 CYTOKINESIS



During **cytokinesis** of an animal cell, the cytoplasm is divided in two by a contractile ring of actin and myosin filaments, which pinches in the cell to create two daughters, each with one nucleus.



time = 362 min