

## La divisione e il ciclo cellulare

Affinché una cellula possa dividersi devono accadere **quattro eventi distinti**:

1. *Segnale riproduttivo*, dall'interno o esterno della cellula;
2. *Replicazione del DNA*;
3. *Segregazione del DNA*, distribuito in modo ordinato alle cellule figlie;
4. *Citodieresi*, dopo la duplicazione dei cromosomi separa le due cellule figlie;

### Nei procarioti

Le cellule si dividono per *scissione binaria*:

La cellula cresce di dimensioni, replica il suo DNA, poi divide citoplasma e DNA in due cellule figlie.

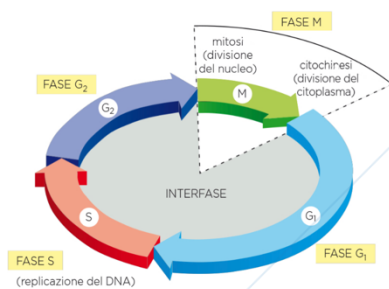
1. *Segnali riproduttivi*, fattori esterni come concentrazione di nutrienti;
2. *Replicazione DNA*, un solo cromosoma circolare con due regioni:
  - a. *Ori*, origine della replicazione;
  - b. *Ter*, termine della replicazione;
3. *Segregazione*, inizia al centro poi gli ori si allontanano;
4. *Citodieresi*, la membrana si ripiega fino a separarsi;

### Negli eucarioti

Le cellule si dividono per **mitosi** (cellule identiche alla madre) o **meiosi** (diversità genetica, gameti).

1. *Segnali riproduttivi*, dipendono dalle funzioni della cellula nell'organismo;
2. *Replicazione*, molti cromosomi contemporaneamente (uomo 46);
3. *Segregazione*, i cromosomi appena replicati (**cromatidi fratelli**) sono attaccati, *mitosi* per separarli;
4. *Citodieresi*, processo diverso negli animali e nelle piante;

### Il ciclo cellulare



È il periodo che va da una divisione cellulare alla successiva.

Può essere diviso in mitosi/citodieresi ed interfase.

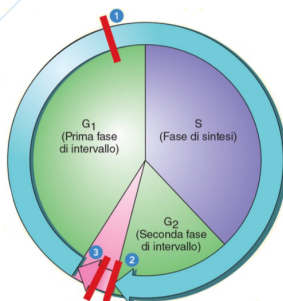
Durante l'interfase il nucleo della cellula è ben visibile.

L'interfase inizia quando la citodieresi è completa e termina quando inizia la mitosi (fase M).

L'interfase divide in tre sottofasi:

- **Fase G<sub>1</sub>**, ogni cromosoma è una singola molecola di DNA con proteine associate, influenza la durata del ciclo cellulare;
  - *Transizione G<sub>1</sub>-S*, la cellula si prepara alla replicazione del DNA;
- **Fase S**, replicazione del DNA, il cromosoma duplicato è formato da cromatidi fratelli;
- **Fase G<sub>2</sub>**, la cellula si prepara alla mitosi, sintetizza e assembla le strutture che spostano i cromatidi;

### Punti di controllo del ciclo



Negli eucarioti il ciclo è regolato da un sistema di controllo, i segnali agiscono per mezzo di **proteina chinasi**.

L'avanzamento del ciclo cellulare dipende da proteine **chinasi ciclina-dipendenti, Cdk**.

Queste proteine si attivano grazie alla **ciclina**.

In molte cellule le proteine (RB, serina, treonina) inibiscono il ciclo cellulare, le Cdk fosforilano proteine bersaglio e permettono di passare alla fase successiva.

1. **Punto di controllo G<sub>1</sub>-S**  
Garantisce che la cellula abbia i necessari fattori di crescita (dimensione, nutrienti, enzimi);
2. **Punto di controllo G<sub>2</sub>-M**  
Garantisce che la replicazione del DNA sia terminata prima dell'inizio della mitosi;
3. **Punto di controllo del fuso**  
Verifica l'interazione tra fuso mitotico e cromosomi, attacco dei cromosomi al fuso;

## Mitosi

Prima della mitosi il DNA è compattato in cromosomi (due lunghe molecole di DNA+proteine).

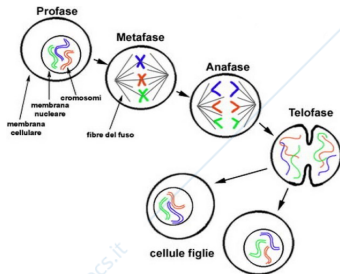
Dopo la replicazione (fase S) ci sono due molecole di DNA per cromosoma, **cromatidi fratelli**.

Durante la fase G2 i cromatidi fratelli sono uniti da un complesso proteico, la **coesina**.

Alla fine della fase G2 ed all'inizio della mitosi le **condensine** ricoprono il DNA per renderlo ancora più compatto.

Durante la mitosi la coesina viene rimossa, tranne nel **centromero** in cui i cromatidi rimangono uniti.

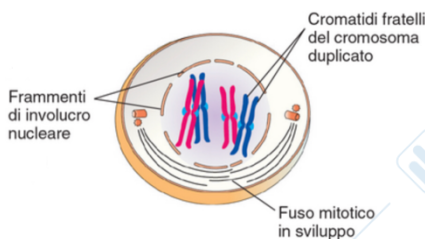
Nella mitosi un singolo nucleo da origine a due nuclei geneticamente identici tra loro e con il nucleo originale.



- *Profase*, la cromatina si condensa, cromatidi visibili al microscopio.
- *Prometafase*, la membrana nucleare si dissolve, i cromosomi si legano al fuso.
- *Metafase*, i cromosomi si allineano al centro della cellula.
- *Anafase*, i cromatidi si separano e si allontanano verso i poli opposti della cellula.
- *Telofase*, si forma una nuova membrana nucleare su ogni coppia di cromosomi, diventano meno compatti.

Il **centrosoma** determina il piano di divisione cellulare, costituito da centrioli, tubi cavi formati da 9 triplete di microtubuli. Saranno i poli verso i quali migreranno i cromosomi.

### Profase



Dopo la fase S ogni cromosoma è stato duplicato in cromatidi fratelli. Ogni cromatidio contiene una regione chiamata **centromero** in cui la coesina lega la coppia di cromatidi fratelli.

Al centromero è associata una struttura proteica chiamata **cinetocore**. Al cinetocore si legano i microtubuli, fondamentali quando i cromatidi fratelli dovranno separarsi e migrare ai due poli opposti della cellula. I microtubuli partono dai poli della cellula (estremità meno) e si

estendono verso il centro (estremità più), formano il **fuso mitotico**.

Il fuso per funzionare deve interagire con proteine motrici e molecole segnale.

### Prometafase

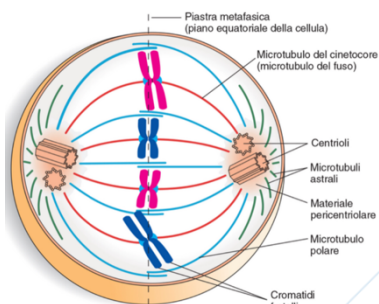
L'involucro nucleare si frammenta, i microtubuli del fuso entrano in contatto con i cromosomi.

I frammenti di involucro vengono inglobati in vescicole per essere riutilizzati.

I **cinetocori** dei cromatidi fratelli legano i microtubuli nelle metà opposte del fuso (migrazione poli opposti).

I microtubuli si accorciano ed allungano con la tubulina (aggiunta o tola).

### Metafase



Nella transizione tra prometafase e metafase le coesine si dissociano, rimangono solo nel centromero.

I cromosomi della cellula si allineano lungo il piano equatoriale della cellula.

I microtubuli polari si estendono da un polo all'altro della cellula, interagiscono con i microtubuli del polo opposto.

Durante la metafase i cromatidi sono condensati, è la fase in cui sono più visibili, si studia il cariotipo (composizione cromosomica).

## Anafase

Nella transizione tra metafase ed anafase le coesine a livello del centromero si dissociano, non si hanno più cromatidi fratelli, ma veri e propri cromosomi.

I cromosomi usano i microtubuli per migrare verso i poli della cellula. L'anafase termina quando tutti i cromosomi hanno raggiunto i poli.

## Telofase

Nello stadio finale della mitosi i cromosomi arrivano ai poli della cellula.

I cromosomi non sono più compatti e condensati, si sviluppa un involucro nucleare (aiuto delle vescicole con frammenti di involucro da prometafase).

I microtubuli del fuso scompaiono, si formano gli organuli.

## Citodieresi

È l'ultimo stadio della fase M.

Divide il citoplasma subito dopo la divisione del nucleo nella mitosi.

Si forma un solco di separazione, **anello contrattile**, nella regione equatoriale della cellula.

La contrazione dell'anello porta a separare il citoplasma delle due cellule figlie.

## Riproduzione sessuata

Produce variabilità genetica.

Si ha la fusione di due gameti prodotti per meiosi.

Le *cellule somatiche* hanno due set di cromosomi associati in coppia, il numero di cromosomi è  $2n$ .

I **gameti** sono cellule specializzate nella riproduzione sessuata, contengono un solo set di cromosomi (uno omologo per coppia, **allele**). Il numero di cromosomi di un gamete è indicato con  $n$ , definito **aploide**.

Durante la **fecondazione** due gameti aploidi ( $n$ ) si fondono per formare uno **zigote** ( $2n$ ).

Rimescolamento dell'informazione genetica.

La meiosi riduce il corredo da diploide ad aploide, la fecondazione ripristina il corredo diploide.

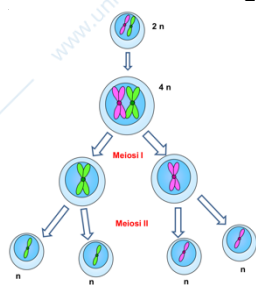
## Meiosi

La meiosi produce cellule figlie geneticamente diverse dalla cellula originaria.

Consiste in due divisioni nucleari (meiosi I e meiosi II) che insieme riducono il corredo cromosomico da diploide ad aploide.

Nella **meiosi I**:

- Cromosomi omologhi si accoppiano per tutta la loro lunghezza;
- Le coppie di cromosomi omologhi si separano, i singoli cromosomi formati da cromatidi fratelli rimangono intatti;



Come nella mitosi, prima della meiosi I si ha una fase S in cui si duplica il DNA.

Alla fine della meiosi I si formano due nuclei, ognuno con metà dei cromosomi originari.

I cromosomi sono ancora formati da cromatidi fratelli, si separano nella **meiosi II** (non è proceduta da duplicazione del DNA).

La meiosi produce **quattro cellule aploidi**, geneticamente diverse tra loro.

La meiosi I inizia con una lunga **profase I**:

I cromosomi omologhi si appaiano per tutta la loro lunghezza, **sinapsi**.

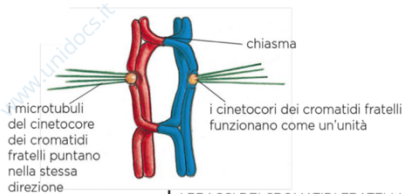
I cromosomi rimangono uniti in giunzioni, **chiasmi**.

Il chiasma è il risultato del **crossing over**, scambio di materiale tra cromatidi NON fratelli, **cromatidi ricombinati** (variabilità genetica).

Nella **metafase I** i cromosomi omologhi si allineano lungo la piastra equatoriale.

Il modo in cui le coppie si dispongono, influenza quale cromosoma andrà in ogni cellula nell'**anafase I**.

I membri di ogni coppia vanno nelle cellule figlie per **assortimento indipendente**, è un effetto del caso.



Nell'**anafase I** i cromosomi omologhi si separano, rimangono uniti i cromatidi fratelli che formano il cromosoma. Migrano verso i poli della cellula.

Nella **telofase I** i cromosomi si raggruppano a formare due nuclei e il citoplasma si divide.

La **meiosi II** inizia dopo la telofase I, è simile alla mitosi. Avviene la separazione dei cromatidi fratelli nei nuclei figli.

	<b>Mitosi</b>	<b>Meiosi I</b>
<i>Cellula madre</i>	Cellule somatiche	Futuri gameti
<i>Profase</i>	Ogni cromosoma è indipendente	Appaiamento degli omologhi, crossing over
<i>Metafase</i>	I singoli cromosomi si allineano	Le coppie di omologhi si allineano
<i>Anafase</i>	I cromatidi si separano	Le coppie si separano, restano uniti i cromatidi
<i>Recap</i>	Costanza genetica, due cellule figlie identiche alla cellula madre	Variabilità genetica, quattro cellule figlie aploidi

Gli organismi pluricellulari devono essere altamente organizzati, secondo precisi schemi, **tessuti**.

Tutte le cellule di un tessuto svolgono lo stesso compito.

L'organizzazione tissutale richiede che le cellule abbiano *identità* e *specifiche connessioni tra cellule*.

Le proteine sulla membrana cellulare fanno da marcatori di superficie, agevolano i processi di riconoscimento ed aggregazione.