

Corso di Genetica
Corso di Laurea triennale in Biotecnologie
Prof. Antonio Torroni

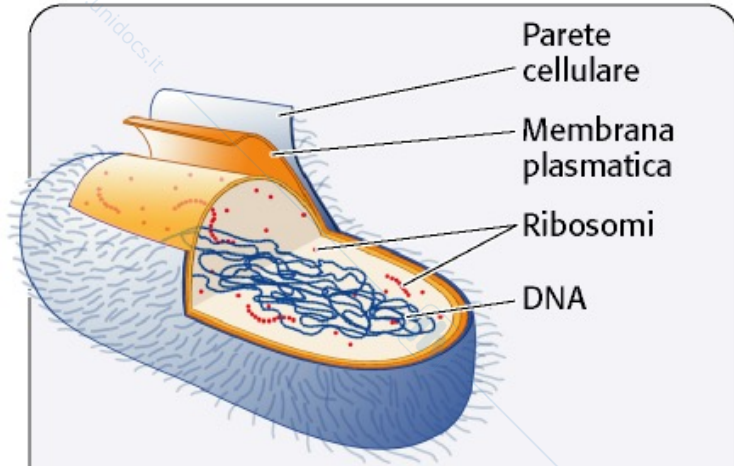
a.a. 2025-2026

File 3. Mitosi e Meiosi

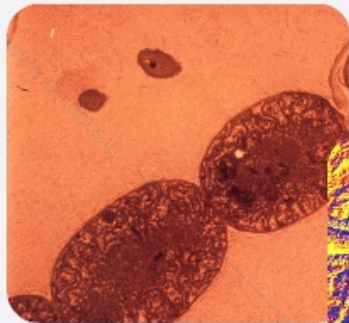
Il materiale didattico fornito dal docente è ad uso esclusivo degli studenti iscritti al CdS in Biotecnologie nell'a. a. 2025-26 per facilitare la comprensione degli argomenti trattati a lezione e non è da intendersi come sostitutivo del libro di testo, o delle fonti originali. È vietata la riproduzione in qualsiasi forma, la distribuzione e la pubblicazione dei contenuti (testo, audio, video).

Cellule Procariotiche ed Eucariotiche

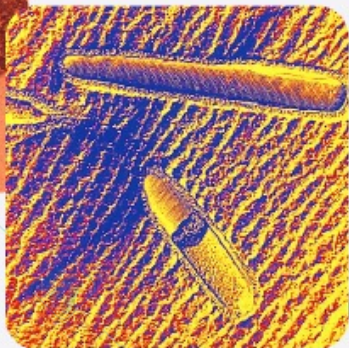
Procariote



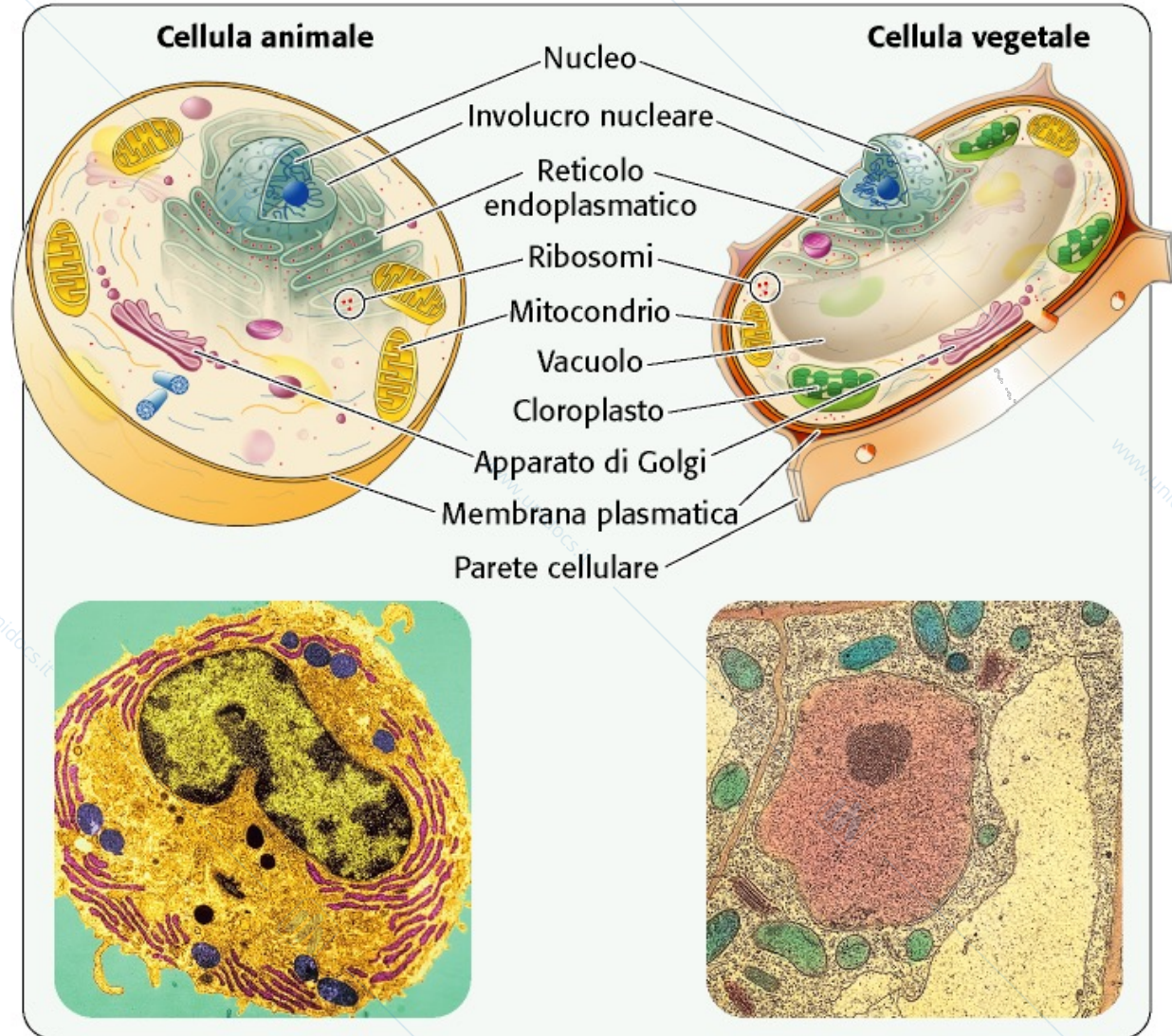
Eubatterio



Archeobatterio

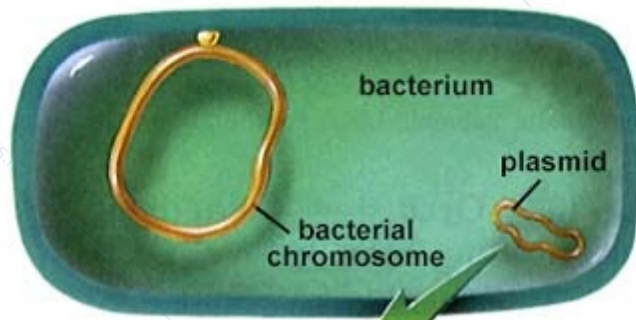


Eucariote

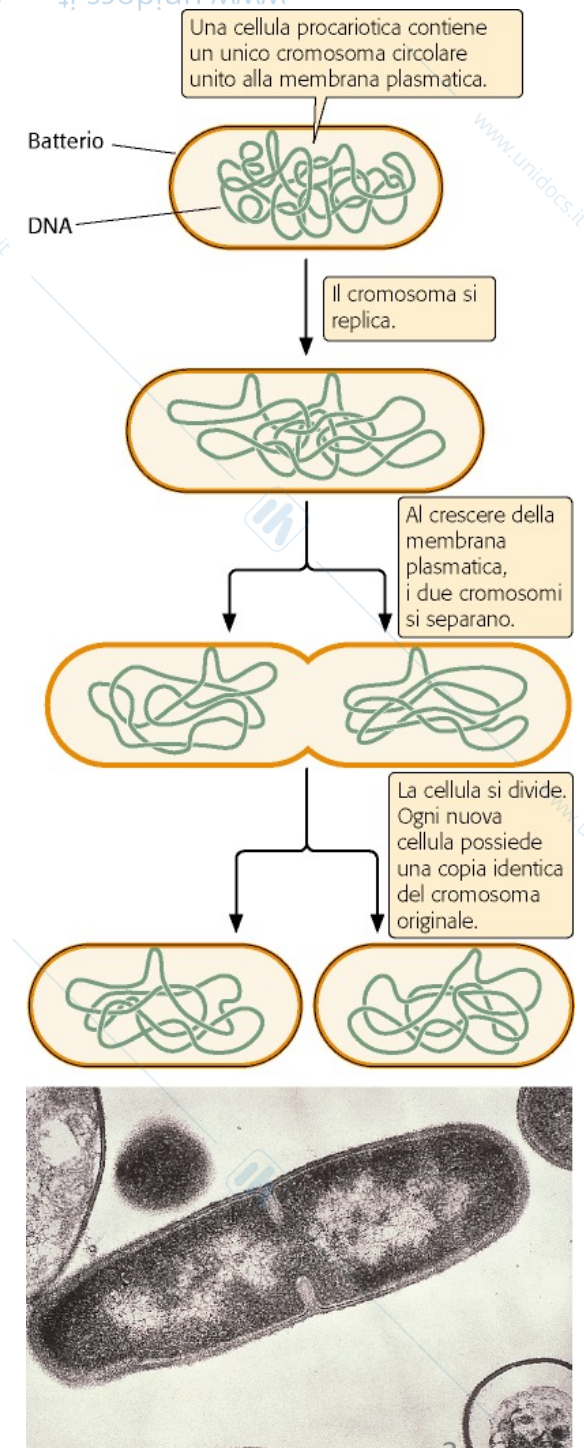


PROCARIOTI

- Unicellulari, senza nucleo ed aploidi.
- Generalmente un solo cromosoma, di forma circolare.
- Possono essere presenti piccole molecole extracromosomiche di DNA, anch'esse circolari, dette **plasmidi**.
- La divisione cellulare avviene per **scissione binaria** e coincide con la riproduzione, che è **asessuata**, dell'organismo.
- Tutte le cellule derivate dalla stessa cellula madre sono geneticamente identiche (formano un **clone**).

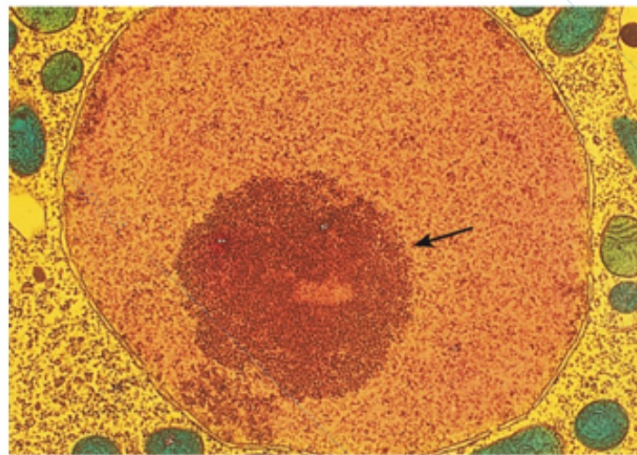


I plasmidi generalmente non codificano per funzioni vitali, ma forniscono un vantaggio ai batteri che li possiedono (ad es. portano geni per la resistenza agli antibiotici).



EUCARIOTI

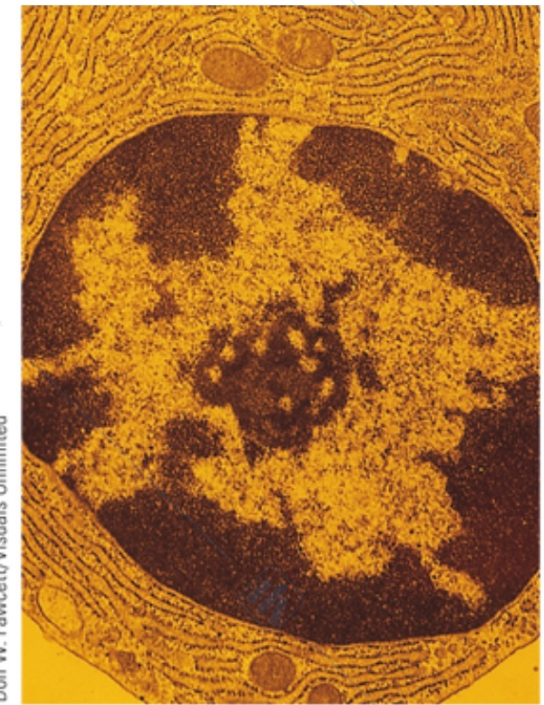
- Il nucleo della cellula eucariotica contiene i cromosomi.
- Unicellulari e multicellulari.
- Maggior parte del DNA nel nucleo.
- Piccole molecole circolari di DNA nei mitocondri e nei cloroplasti.



(a)



(b)



(c)

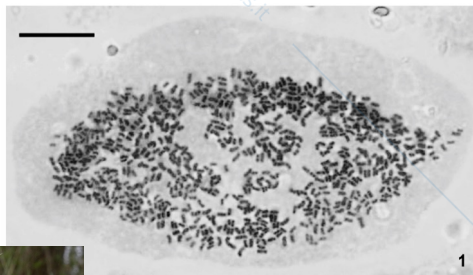
FIGURA 2.6 (a) Il nucleo è delimitato da una doppia membrana chiamata involucro nucleare. Il nucleolo (freccia) è una struttura prominente nel nucleo ed è la sede della sintesi di ribosomi. (b) L'involucro nucleare è ricoperto da pori, che permettono lo scambio di sostanze tra nucleo e citoplasma. (c) Quando la cellula non è in divisione, i cromosomi sono distesi e dispersi in tutto il nucleo come massarelle di cromatina, addossate all'involucro nucleare.

EUCARIOTI

- Il genoma (nucleare) è suddiviso in più cromosomi lineari.
- Il numero di cromosomi in cui è suddiviso il genoma è tipico di ogni specie = $2n$.
- La maggior parte degli eucarioti è diploide.
- Le loro cellule, ad eccezione di quelle della linea germinale, contengono due serie di cromosomi, ciascuna ereditata da un genitore.
- La condizione aploide (n) si ritrova solo in alcune cellule della linea germinale e nei gameti.



Parhyale hawaiiensis
 $2n = 46$



Ophioglossum vulgatum (felce)
720 cromosomi



		$2n$	n	
10.	Goat	<i>Capra hircus</i>	60	30
11.	Sheep	<i>Ovis aries</i>	54	27
12.	Guinea pig	<i>Cavia cobaya</i>	64	32
13.	Human	<i>Homo sapiens</i>	46	23
14.	Gorilla	<i>Gorilla gorilla</i>	48	24
15.	Chimpanzee	<i>Pan troglodytes</i>	48	24
16.	Kangaroo-Red	<i>Macropus rufus</i>	16	8
17.	Mule	A horse × donkey cross.	63	Sterile
18.	Beaver (American)	<i>Castor canadensis</i>	40	20
19.	Beaver (Eurasian)	<i>Castor fiber</i>	48	24
20.	Deer Mouse	<i>Peromyscus maniculatus</i>	48	24
21.	Dolphin	<i>Delphinidae Delphis</i>	44	22
22.	Mouse	<i>Mus musculus</i>	40	20
23.	Rat	<i>Rattus norvegicus</i>	42	21
24.	Pig	<i>Sus scrofa</i>	38	19
25.	Platypus	<i>Ornithorhynchus anatinus</i>	52	26
26.	Raccoon	<i>Procyon lotor</i>	38	19
27.	Rabbit	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	44, 66	22, 33
28.	Red Deer	<i>Cervus elaphus</i>	68	34
29.	Rhesus monkey	<i>Macaca mulatta</i>	48	24
30.	Sea Otter	<i>Enhydra lutris</i>	38	19
31.	Spotted Skunk	<i>Spilogale x</i>	64	32
32.	Squirrel-Grey	<i>Sciurus carolinensis</i>	40	20
33.	Wolverine	<i>Gulo gulo</i>	42	21
B. BIRDS				
1.	Chicken	<i>Gallus domesticus</i>	78	39
2.	Dove	<i>Columba livia domestica</i>	78	39
3.	Duck	<i>Anas platyrhynchos</i>	80	40
4.	Muscovy duck	<i>Cairina moschata</i>	80	40
5.	Fowl	<i>Gallus domesticus</i>	76	38
6.	Fowl	<i>Gallus gallus</i>	78	39
7.	Pigeon	<i>Columba livia</i>	80	40
8.	Domestic duck	<i>Anas platyrhyncha</i>	80	40
9.	Turkey	<i>Meleagris gallopavo</i>	82	41
C. INSECTS				
1.	Fruit fly, Vinegar fly	<i>Drosophila melanogaster</i>	8	4
2.	Housefly	<i>Musca domestica</i>	12	6
3.	Locust	<i>Locusta locusta</i>	10	5
4.	Mosquito	<i>Culex pipiens</i>	6	3
5.	Silk Worm	<i>Bombyx</i>	54	27
6.	Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	32, 16	16, 8
D. REPTILES				
1.	Lizard	<i>Lacerta vivipara</i>	36	18
E. AMPHIBIAN				
1.	Frog	<i>Rana esculenta</i>	26	13
F. OTHERS				
1.	Earthworm	<i>Allolobophora caliginosa typica</i>	36	18

Progresso fondamentale in Genetica si ebbe all'inizio del 900 con la scoperta che i geni – i fattori di Mendel – erano associati con i CROMOSOMI. Questo correlava GENETICA e CITOLOGIA e le modalità di trasmissione dei caratteri con il comportamento di struttura visibili al microscopio.

Cosa era stato scoperto dalla citologia? (Ad esempio da Clarence E. McClung (1901) e Walter S. Sutton (1902), lavorando su cellule di cavallette).

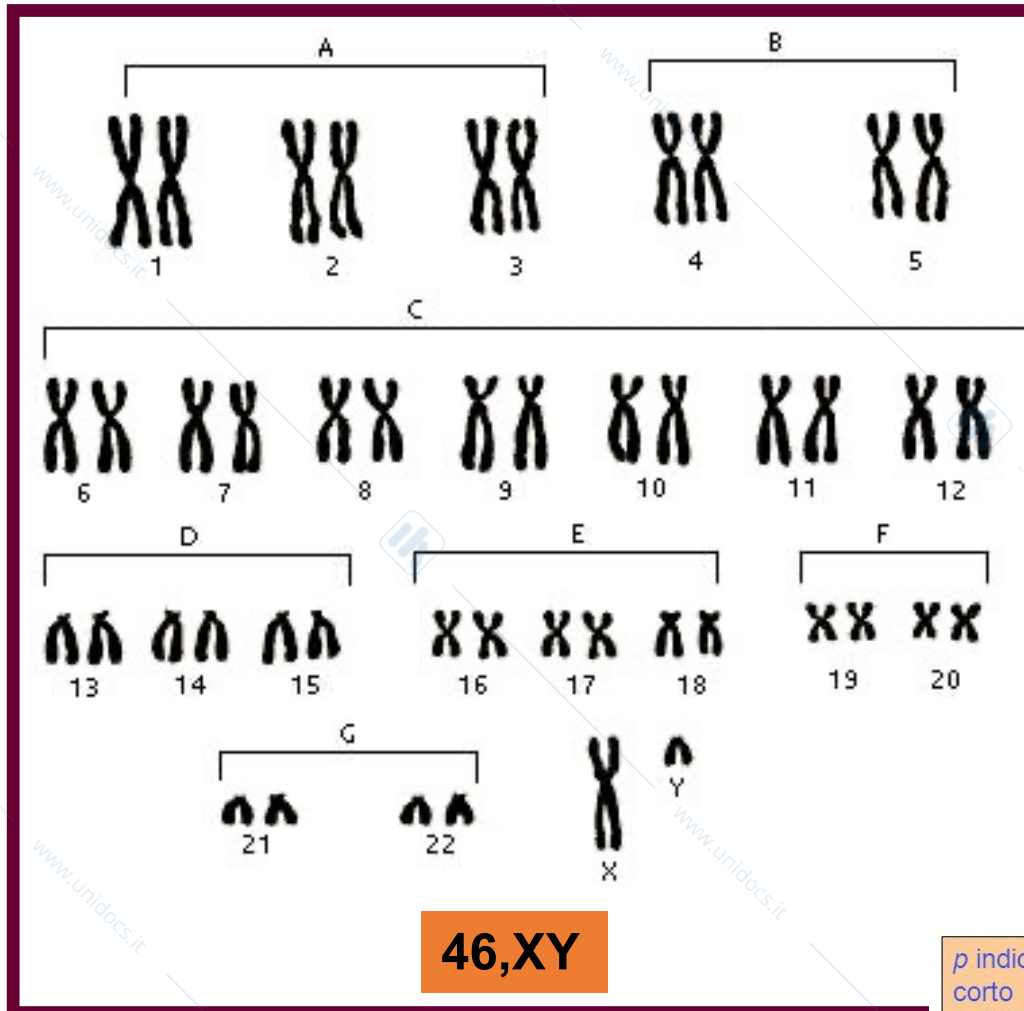
Due tipi di divisione cellulare negli eucarioti:

MITOSI e MEIOSI.

Al microscopio ottico risultava che i cromosomi differivano tra specie diverse ed entro la stessa specie per dimensioni e morfologia.



Microscopio di fine 800.



Cariotipo umano di un maschio

46,XY

I cromosomi al microscopio ottico vengono generalmente osservati meglio quando le cellule sono in metafase (massima condensazione dei cromosomi).

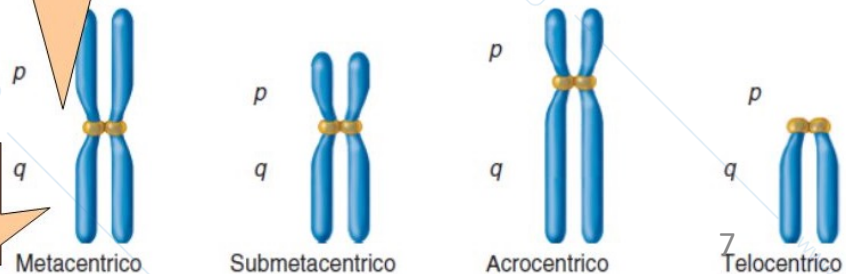
Alcune definizioni:

- Cromosomi omologhi
- Cromosomi non omologhi
- Cromosomi sessuali
- Autosomi

Tutti i cromosomi hanno un CENTROMERO (costrizione primaria). In base alla sua posizione sono classificati in:

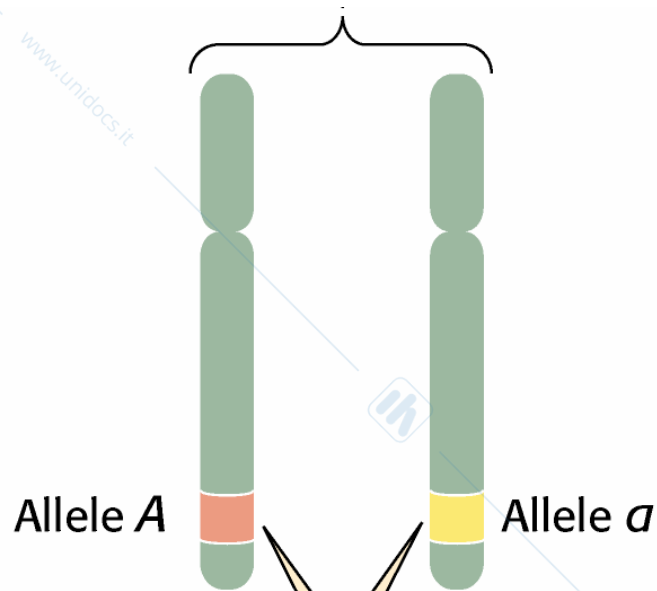
p indica il braccio corto (dal francese, *petite*)

q indica il braccio lungo



Cromosomi omologhi e alleli

Cromosomi omologhi



Queste due versioni di un gene codificano una caratteristica, come ad esempio il colore dei capelli.

I cromosomi omologhi contengono gli stessi geni (**lo stesso materiale genetico**).

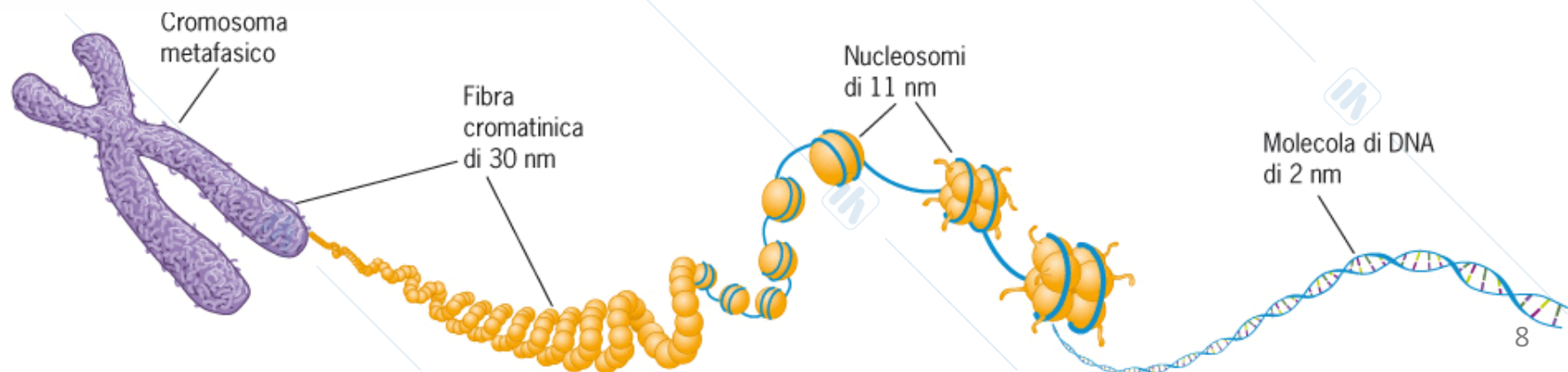
I due geni (tratti di DNA) possono essere presenti in versioni diverse: **alleli**.

Ciascuno contiene una lunga molecola lineari di DNA (cromosoma 1 umano 249 milioni di nucleotidi, cromosoma 21 umano 47 milioni).

Il DNA è compattato grazie all'interazione con gli istoni ed altre proteine.

Complesso DNA + proteine = cromatina.

La compattazione della cromatina è massima durante la divisione cellulare, in particolare nello stadio della **metafase**.



Il ciclo cellulare

La mitosi fa parte del ciclo vitale di una cellula.

Interfase: periodo tra una divisione cellulare e la successiva. Suddivisa in tre fasi:

G₁: crescita cellula.

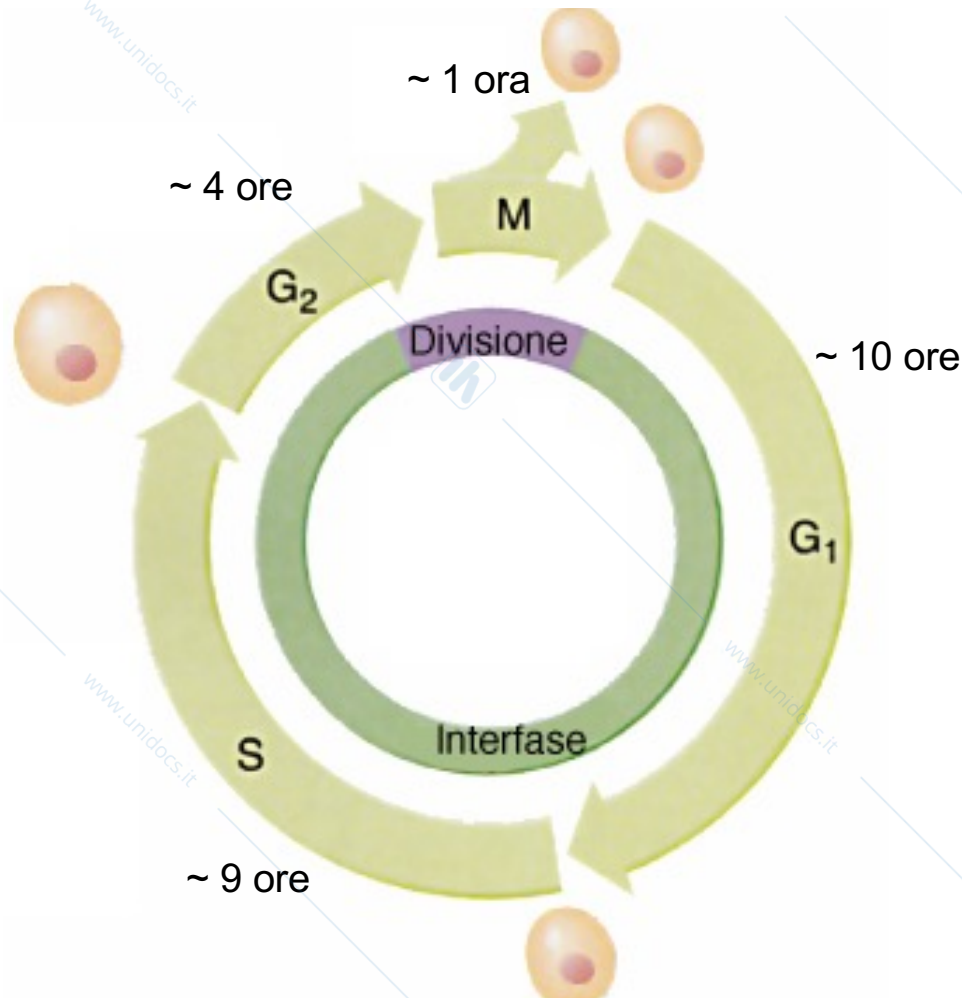
S: sintesi e duplicazione del DNA.

G₂: preparazione alla mitosi.

Le cellule somatiche possono uscire dal ciclo cellulare ed entrare in uno stato chiamato **G₀**.

Fase mitotica (M): mitosi (divisione dei cromosomi), seguita dalla **citocinesi / citochinesi** (divisione cellula).

Domanda: in quali fasi del ciclo cellulare c'è più DNA?



In fase S si duplicano i cromosomi in cromatidi fratelli

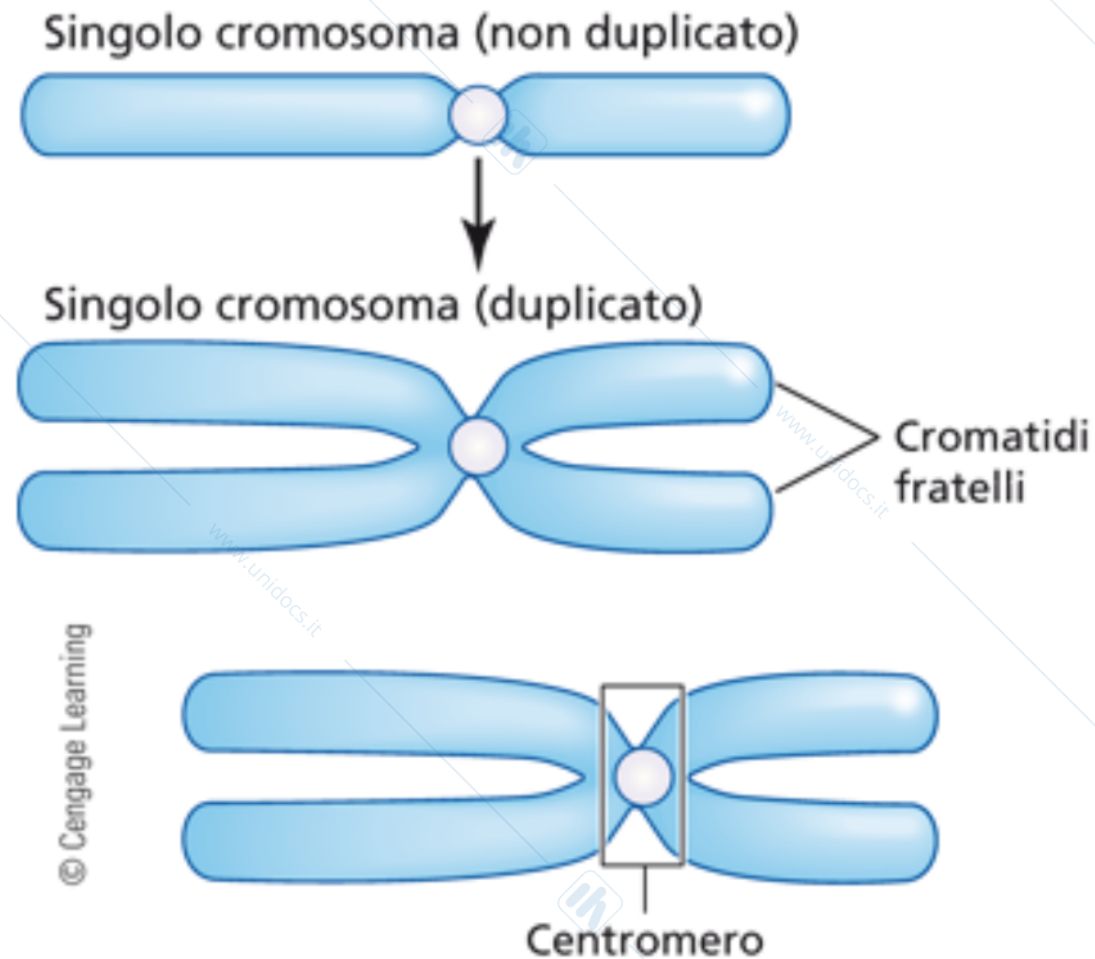
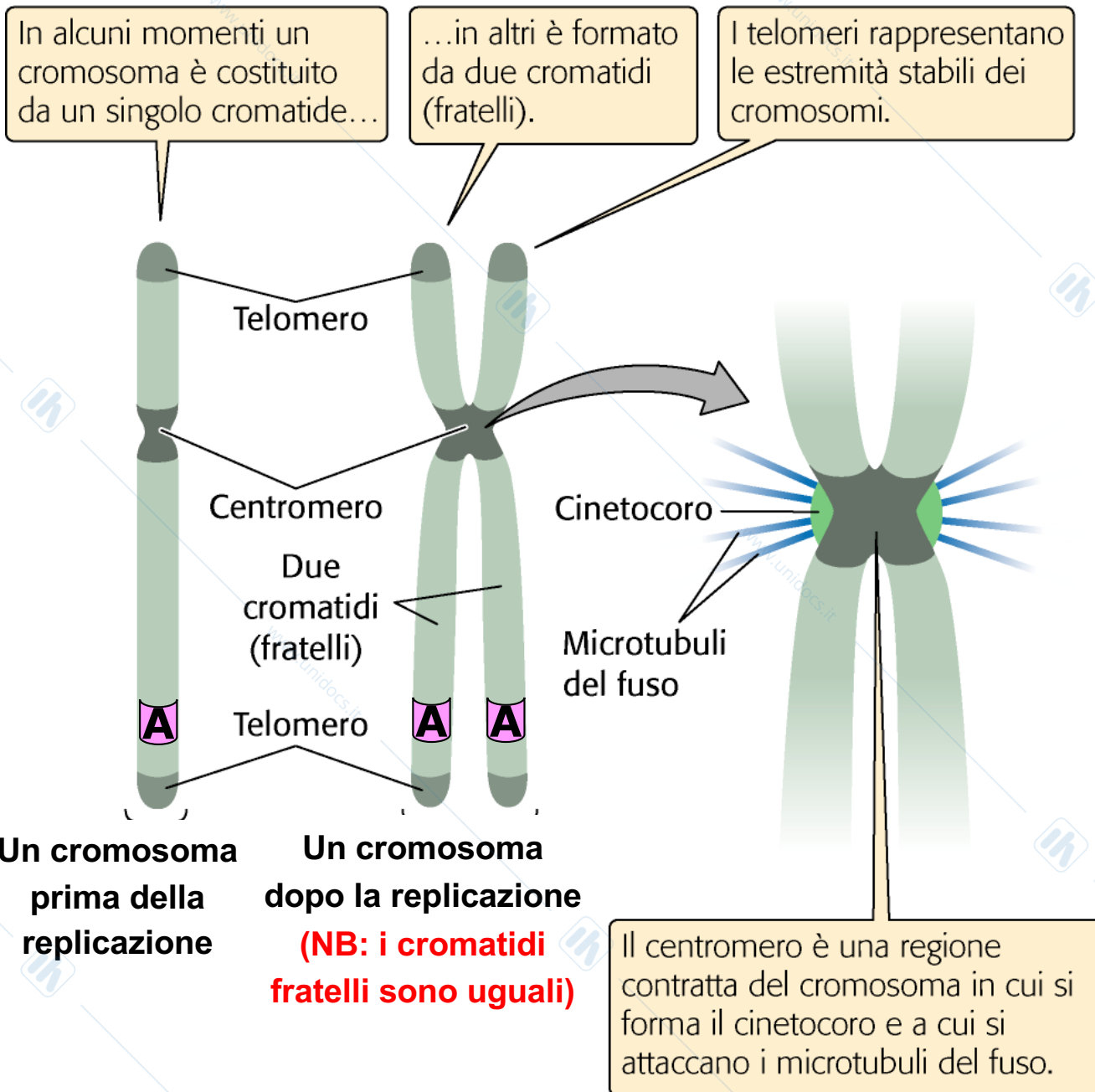


FIGURA 2.5 I cromosomi si replicano durante la fase S. I cromosomi duplicati, detti cromatidi fratelli, sono uniti a livello del centromero.

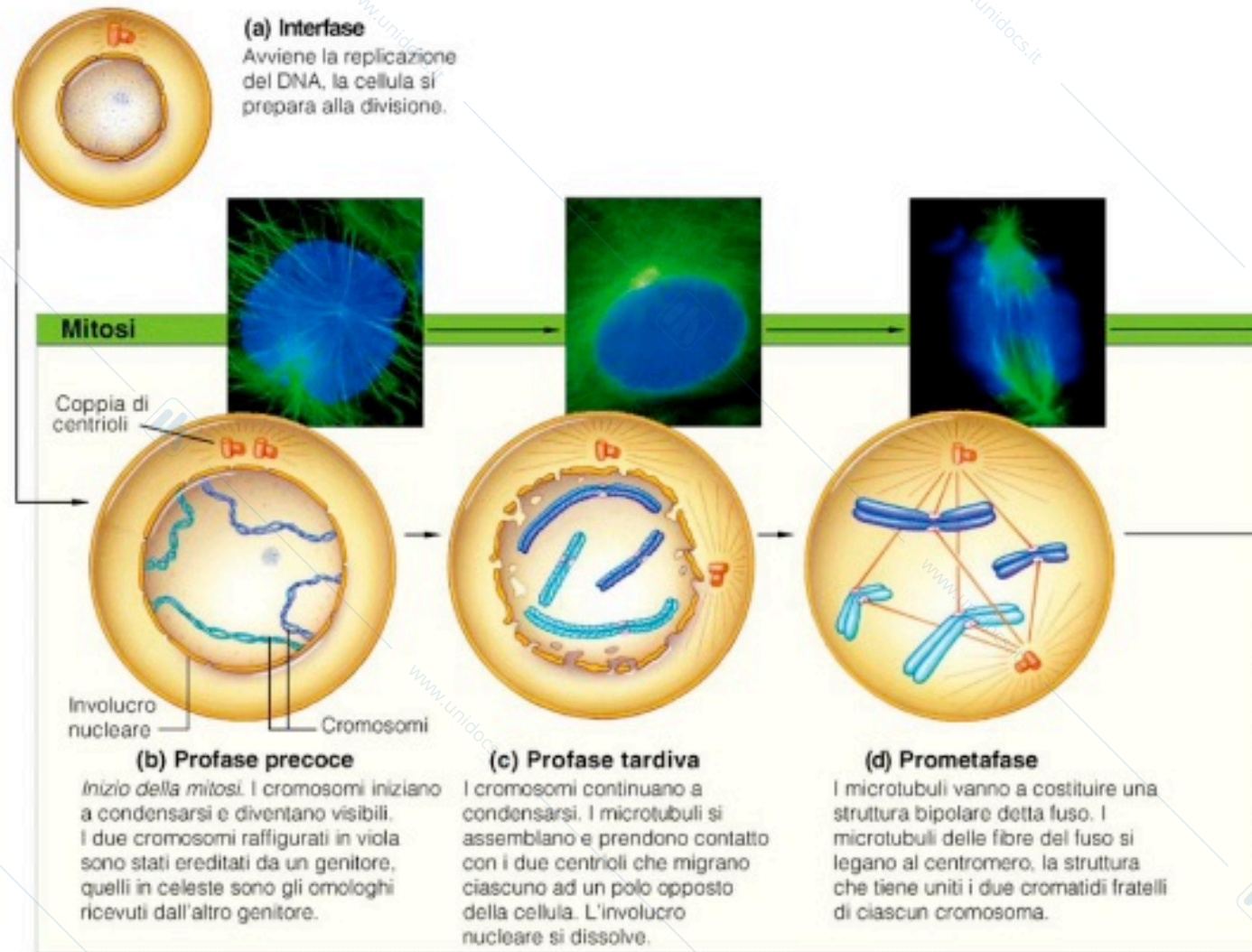
Struttura dei cromosomi eucariotici



Le fasi del ciclo cellulare

Fase	Caratteristiche
Interfase	
G1 (Gap 1)	Inizia immediatamente dopo la mitosi. Vengono sintetizzati RNA, proteine e organelli.
S (Sintesi)	Il DNA è replicato e i cromosomi formano i cromatidi fratelli.
G2 (Gap 2)	I mitocondri si dividono. Sono sintetizzati i precursori delle fibre del fuso.
Mitosi	
Profase	I cromosomi si condensano. L'involucro nucleare scompare. I centrioli si dividono e migrano ai poli opposti della cellula in divisione. Si formano le fibre del fuso che si attaccano ai cromosomi.
Metafase	I cromosomi si allineano sulla linea mediana della cellula in divisione.
Anafase	I cromosomi iniziano a separarsi.
Telofase	I cromosomi migrano verso i poli opposti. Si forma un nuovo involucro nucleare. I cromosomi si decondensano.
Citochinesi	Si forma un solco di scissione, che diventa sempre più profondo. Il citoplasma si divide.

La Mitosi



▲ FIGURA 2.8 Stadi della mitosi. La cellula diploide ($2n$) è raffigurata con solo due coppie di cromosomi omologhi. Le microfotografie mostrano una cellula di topo in mitosi; il DNA è colorato in blu e i microtubuli (fibre del fuso) in verde.

La Mitosi

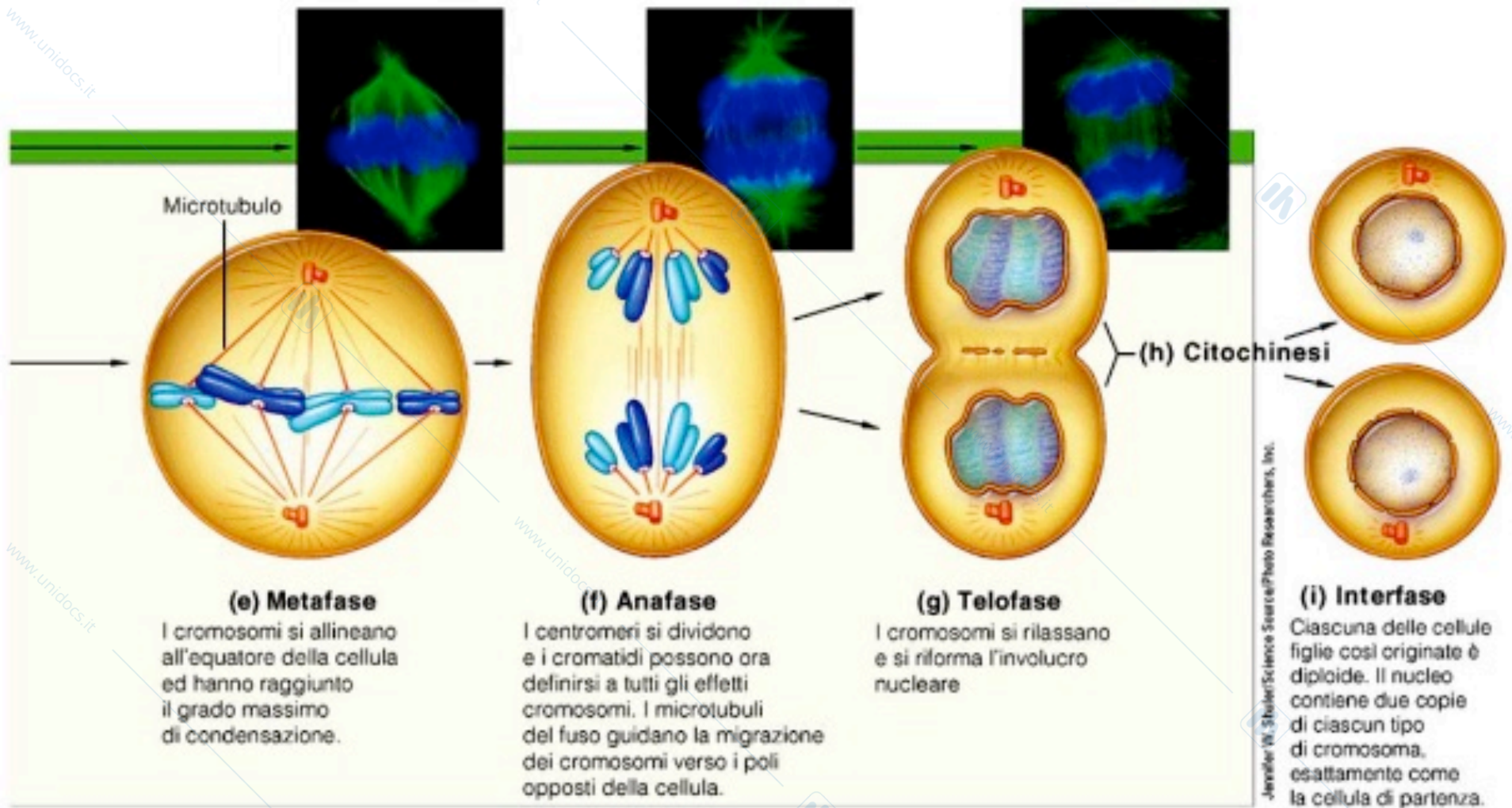


TABELLA 2.4 Sommario della mitosi

Stadio	Caratteristiche
Profase	I cromosomi diventano visibili come strutture filamentose. Mentre continuano a condensarsi, essi appaiono come strutture doppie, formate da cromatidi fratelli tenuti insieme da un singolo centromero.
Metafase	I cromosomi si allineano all'equatore cellulare.
Anafase	I centromeri si dividono e i cromosomi si muovono verso i poli opposti.
Telofase	I cromosomi si decondensano; si riforma l'involucro nucleare.

La corretta struttura del cromosoma, la presenza di un solo centromero e molti altri fattori sono responsabili del corretto comportamento dei cromosomi replicati in mitosi.

Quale sono le conseguenze di una **non corretta ripartizione** del materiale genetico?

Vi sono anche patologie ereditarie correlate. Esempio: **sindrome di Roberts** (OMIM 268300) causata da funzionamento anomalo del centromero durante la mitosi. E' autosomica recessiva. La malattia è causata da mutazioni nel gene ESCO2 (8p21.1), che codifica per una proteina che appartiene alla famiglia Eco1/Ctf7 delle acetiltransferasi, coinvolte nella creazione della coesione dei cromatidi fratelli durante la fase S del ciclo cellulare.

Domande:

tutte le cellule di un eucariote vanno incontro a mitosi?

tutte le cellule di un eucariote sono il prodotto di una mitosi?



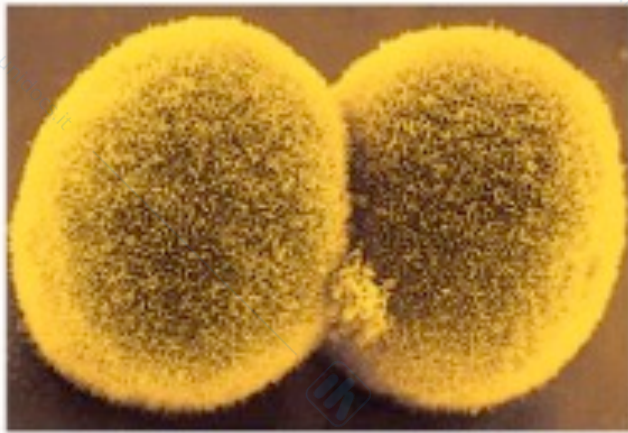
RMN, Musée du Louvre, Paris, France/Art Resource, NY

FIGURA 2.10 La sindrome di Roberts è una malattia genetica causata dal malfunzionamento dei centromeri durante la mitosi. In questo dipinto di Goya (1746-1828) il bambino in alla donna presenta un mancato sviluppo degli arti – una delle caratteristiche della malattia.

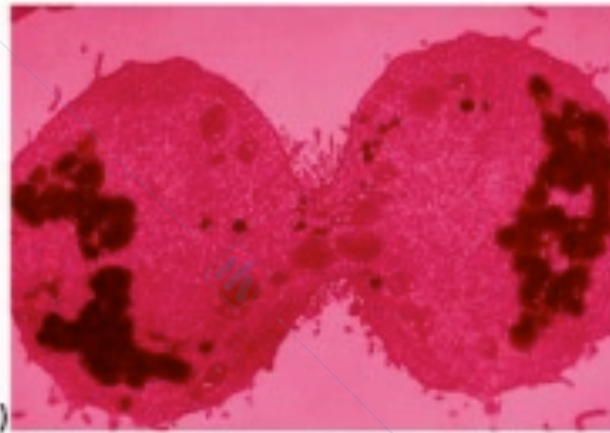
Dipinto di Goya (1746-1828) bambino con mancato sviluppo degli arti.

OMIM
stands for
Online Mendelian
Inheritance in Man
ABBREVIATIONS
Abbreviations.com

La citocinesi



(a)



(b)

FIGURA 2.11 Citocinesi. (a) Fotografia al microscopio elettronico a scansione della strozzatura visibile all'esterno della cellula. (b) Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione della citocinesi in una sezione di una cellula in divisione.



Michael R. Cummings
Eredità
EdiSES



c) fotografia al microscopio elettronico a scansione

Domande:

Secondo voi perché vi sto mostrando la figura nel riquadro c?

Cosa notate di diverso rispetto agli altri riquadri?

Quale è lo "scopo" della mitosi?

Risposta: Un'equa ripartizione del materiale genetico!

La mitosi in un organismo pluricellulare è essenziale per crescita e ricambio cellulare

- In alcuni tessuti si svolgono un grande numero di mitosi: gli eritroblasti (midollo osseo) dividendosi producono 2 milioni eritrociti/sec.
- In altri tessuti, come quelli muscolari, le mitosi si interrompono, i miociti entrano in **G₀**.
- Se non vi è un corretto controllo delle mitosi si può avere la trasformazione oncogena delle cellule.
- In vitro le cellule fanno un numero limitato di divisioni: le embrionali si dividono circa 50 volte, le cellule adulte a seconda del tipo da 10 a 30 volte. Poi muoiono per apoptosi.
- Solo le staminali embrionali potrebbero in opportune condizioni dividersi illimitatamente.

Il numero di divisioni cellulari è controllato geneticamente: patologie che coinvolgono il controllo della mitosi causano invecchiamento precoce.

- La **Progeria** (OMIM 176670), dominante autosomica, dovuta ad alterazione di una proteina della membrana nucleare; la **lamina**.
- La **sindrome di Werner** (OMIM 277700) malattia più lieve, è dovuta alla alterazione di un'elicasi che interviene sulla stabilità cromosomica.



La Riproduzione

- Tutti gli organismi viventi hanno la capacità di produrre altri organismi dello stesso tipo.
- Dal punto di vista dell'individuo, la riproduzione è il mezzo con cui almeno alcuni dei suoi geni (o meglio alleli) continuano ad esistere dopo la sua morte.
- Esiste una grande variabilità dei meccanismi riproduttivi.

RIPRODUZIONE ASESSUATA RIPRODUZIONE SESSUATA

Domanda: La riproduzione asexuata (un solo genitore) è comune?

nei procarioti?

negli eucarioti? Protisti, alcuni lieviti, alghe (mitosi)

negli eucarioti pluricellulari? Per es. gemmazione (spugne, echinodermi, anemoni di mare) e propagazione vegetativa (talea, tubero, formazioni di cloni sotterranei) (mitosi)

Domanda: Ci sono VANTAGGI nella riproduzione asexuata?

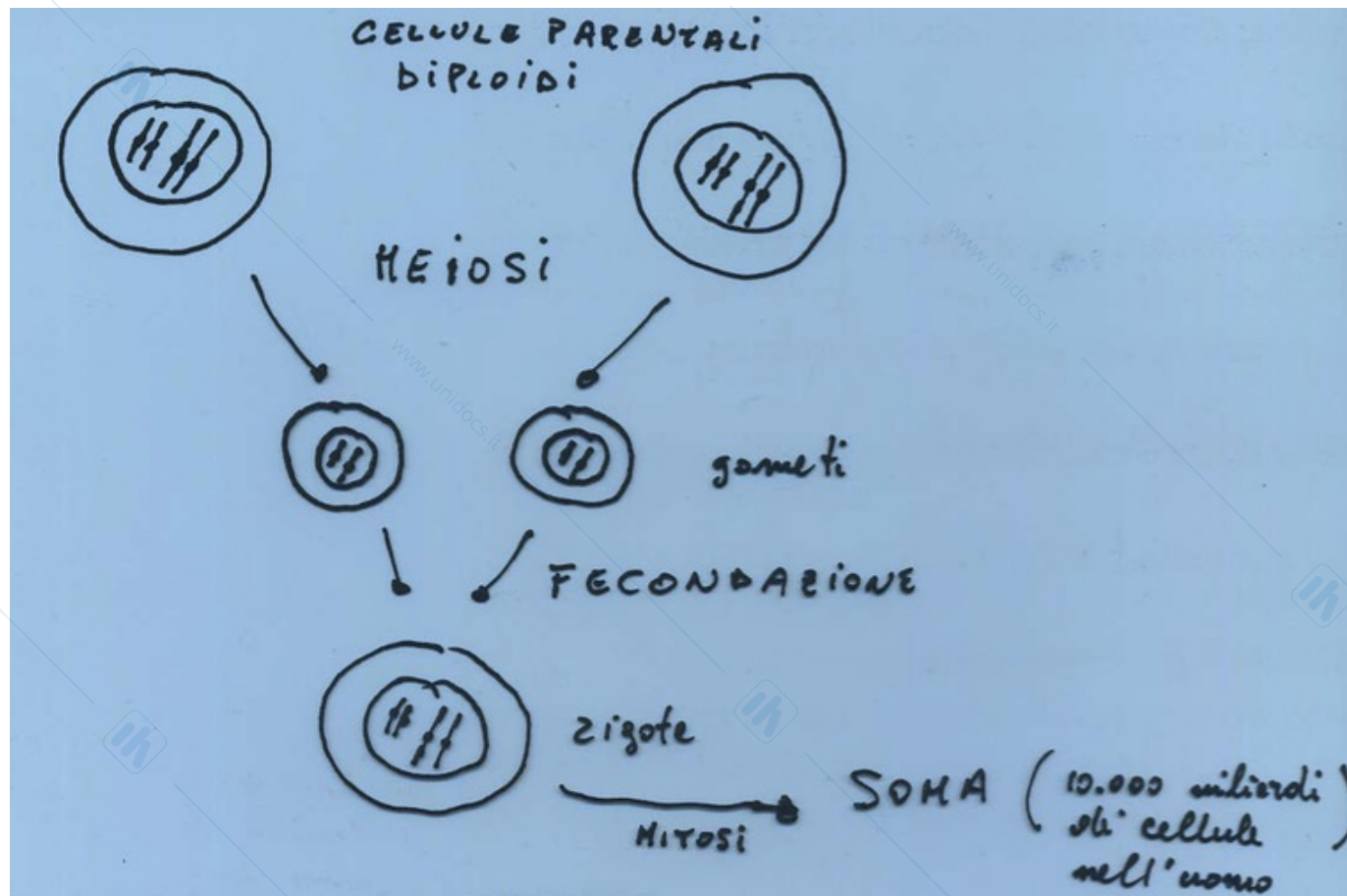
La mitosi produce due celle figlie con costituzione identica tra loro e a quella della cellula madre.

Domanda: Quale è quindi il grosso SVANTAGGIO della riproduzione asexuata?

Riproduzione sessuata

Il nuovo individuo è prodotto dalla fusione di due cellule provenienti da due individui diversi.

Se queste cellule (gameti) fossero diploidi ($2n$) come le cellule somatiche, lo zigote sarebbe tetraploide. Pertanto i gameti devono essere resi aploidi (n).



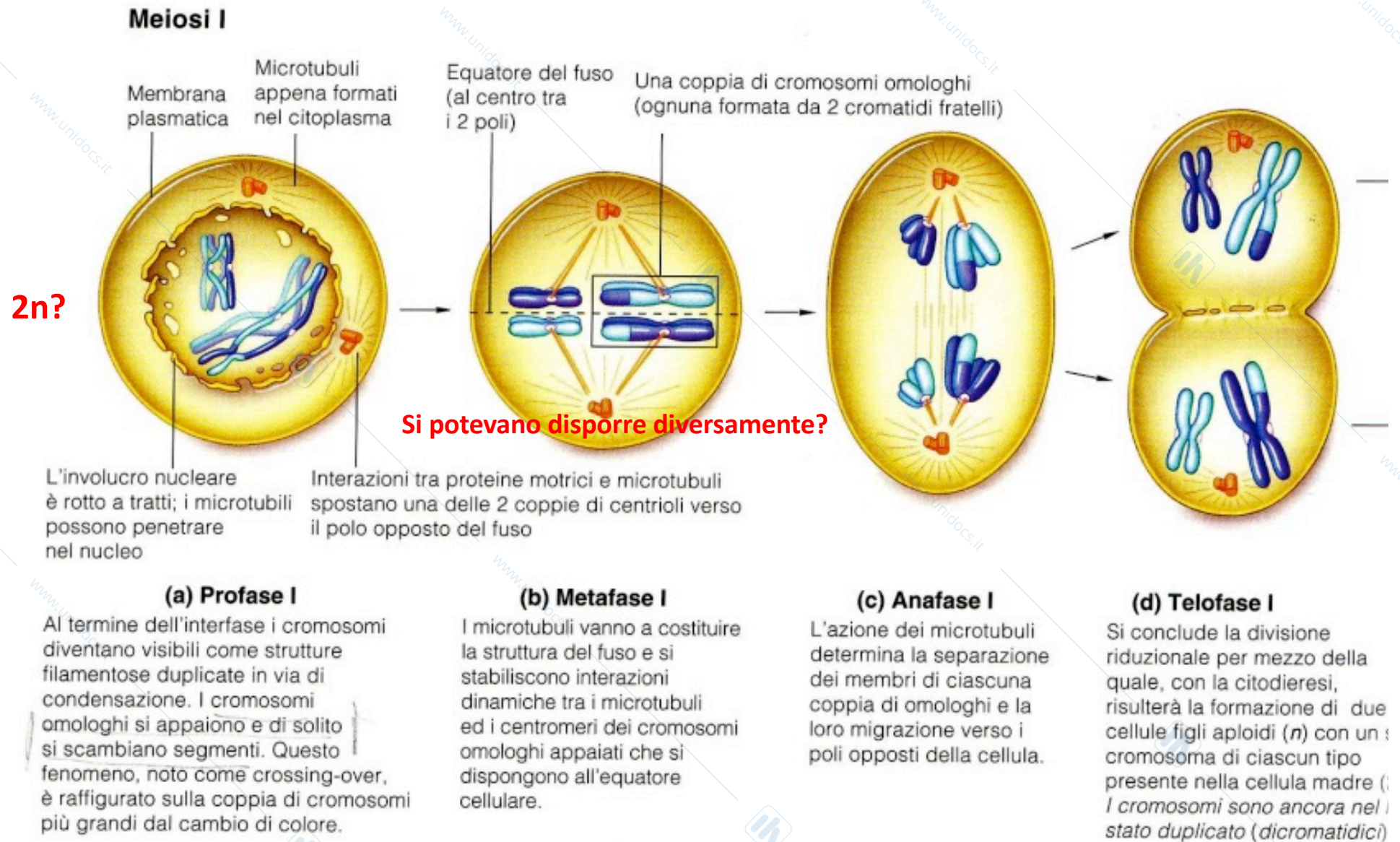
La Meiosi

- Questa particolare divisione cellulare, anch'essa preceduta da una fase S (sintesi), è tipica ed interessa solo alcune cellule della linea germinale, quelle che diverranno gameti.
- Questi (uovo e spermatozoo negli animali) fondendosi daranno luogo ad un nuovo individuo, che avrà il numero cromosomico tipico della specie; nell'uomo, diploide, 46 cromosomi organizzati a coppie.
- Consiste di due divisioni cellulari:

MEIOSI I: Divisione riduzionale – riduzione del numero cromosomico da un assetto diploide ad uno aploide.

MEIOSI II: Divisione equazionale – separazione dei cromatidi fratelli.

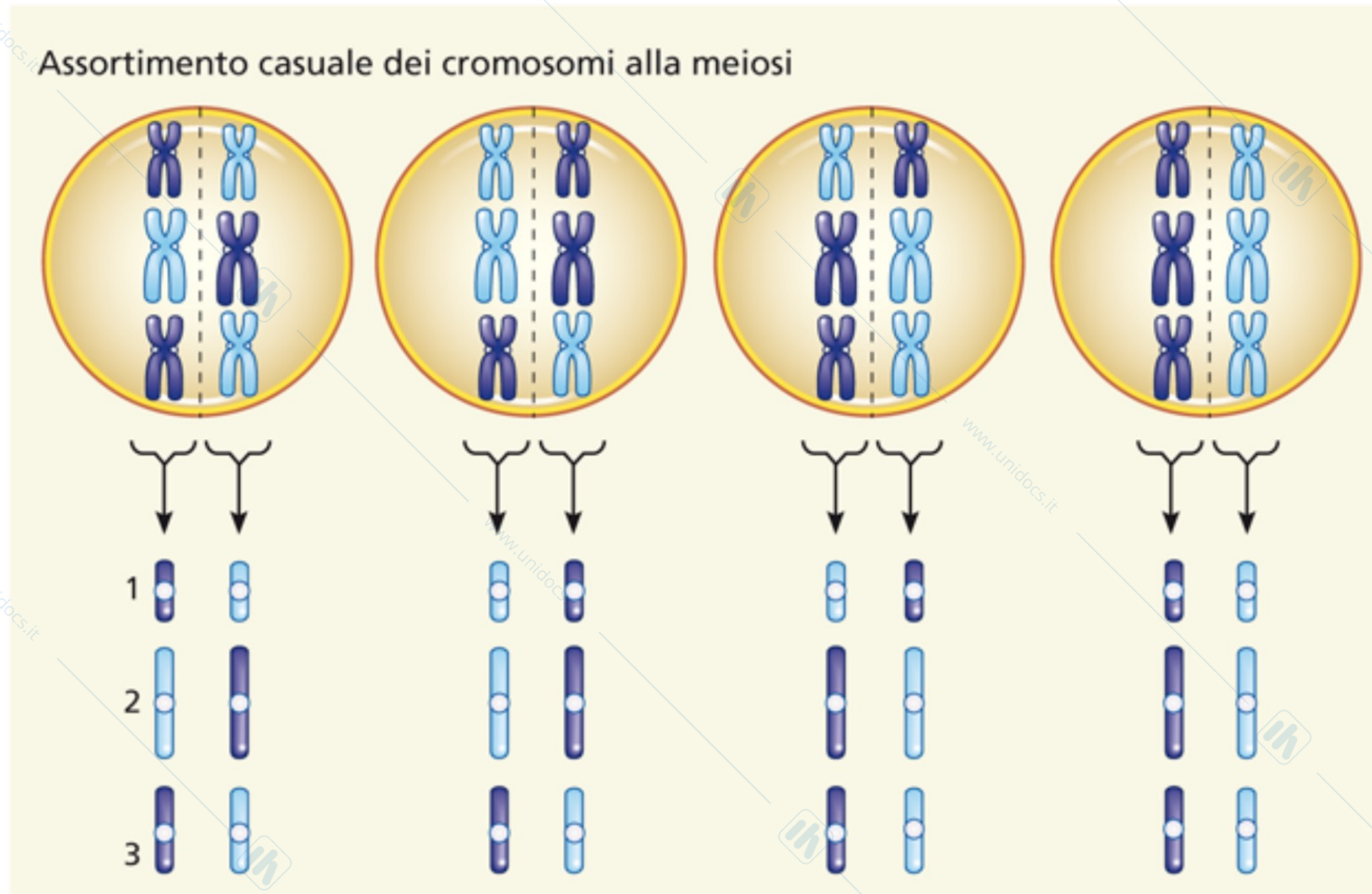
Meiosi I: RIDUZIONE (da "2n" a "n"!)



Domanda: C'è un'importante differenza tra profase di mitosi e profase I di meiosi? Perché c'è questa differenza?

Domanda: Con un cariotipo $2n = 6$, quanti tipi di gameti si potranno formare come risultato dell'assortimento casuale dei cromosomi in metafase I di meiosi (senza considerare il crossing-over)?

Risposta: 2^n possibili combinazioni (2^3) = 8 tipi di gameti.



(a)

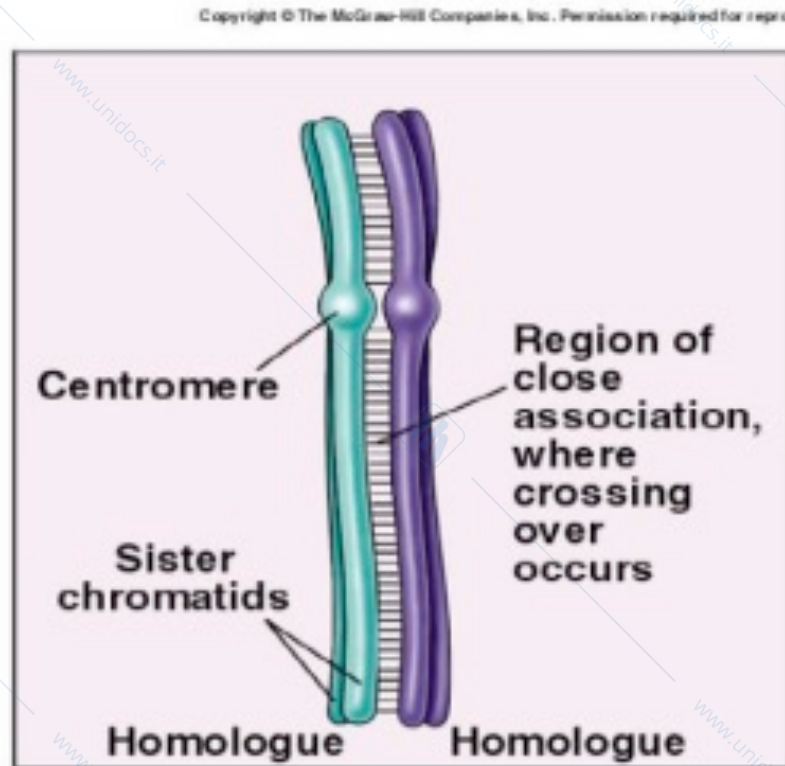
Alcune conclusioni:

1. Formazione di cellule aploidi (gameti);
2. Meiosi I (Metafase I): ogni cromosoma di origine paterna o materna ha la stessa probabilità di allinearsi da un lato o dall'altro della piastra equatoriale. Il numero di combinazioni cromosomiche possibili nei nuclei derivanti dalla meiosi è 2^n , dove n è uguale al numero di coppie di cromosomi omologhi. Nella specie umana $2^n = 2^{23}$ (circa 8.4 milioni di combinazioni nei gameti). Le combinazioni possibili nella progenie di una coppia sono $2^{23} \times 2^{23} = 70,368,744,177,664$ cioè: $7,04 \times 10^{13}$;
3. Crossing-over crea ulteriore variabilità.

NOTA BENE:

- (1) corrisponde al principio della segregazione (1ª Legge di Mendel);**
- (2) corrisponde all'assortimento indipendente dei caratteri (2ª Legge di Mendel).**

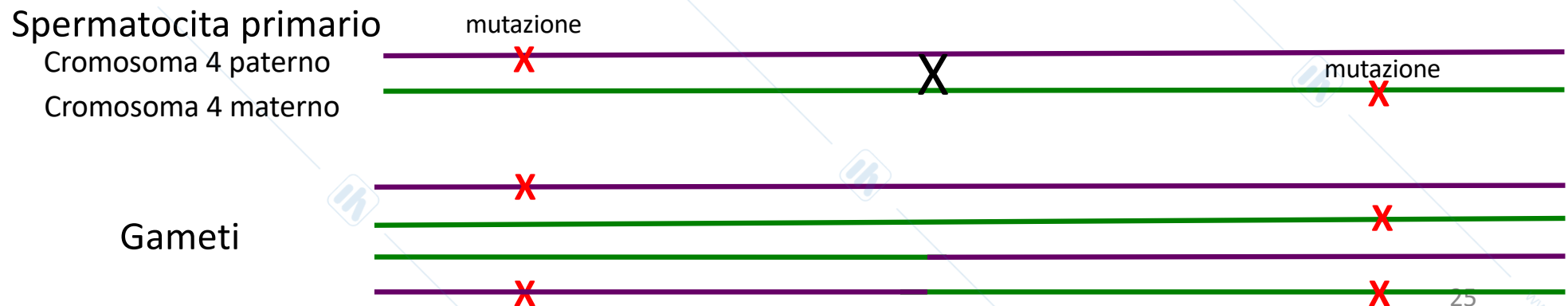
L'appaiamento degli omologhi permette lo scambio di materiale genetico (crossing-over) tra i cromosomi di origine paterna e materna



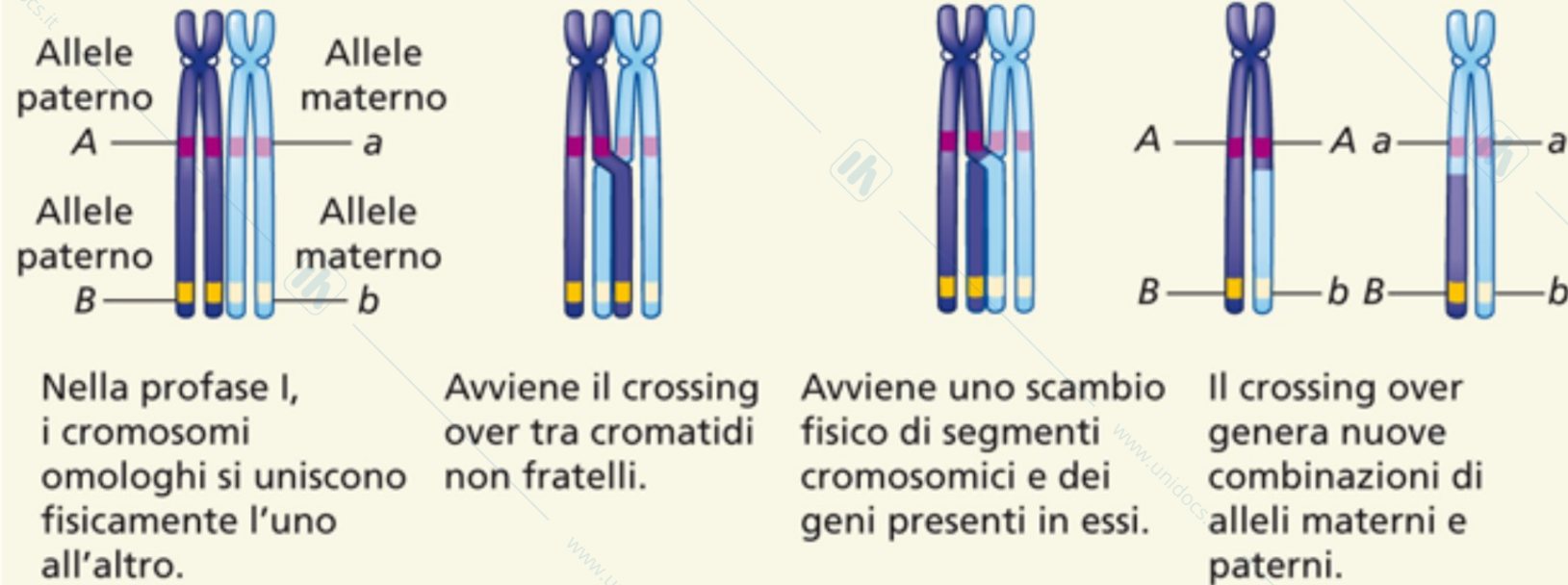
Meiosis— Synapsis

Ogni membro di una coppia di omologhi si associa al proprio omologo e forma il **complesso sinaptonemiale** fra i cromatidi non fratelli, qui potranno avvenire i crossing-over.

Esempio



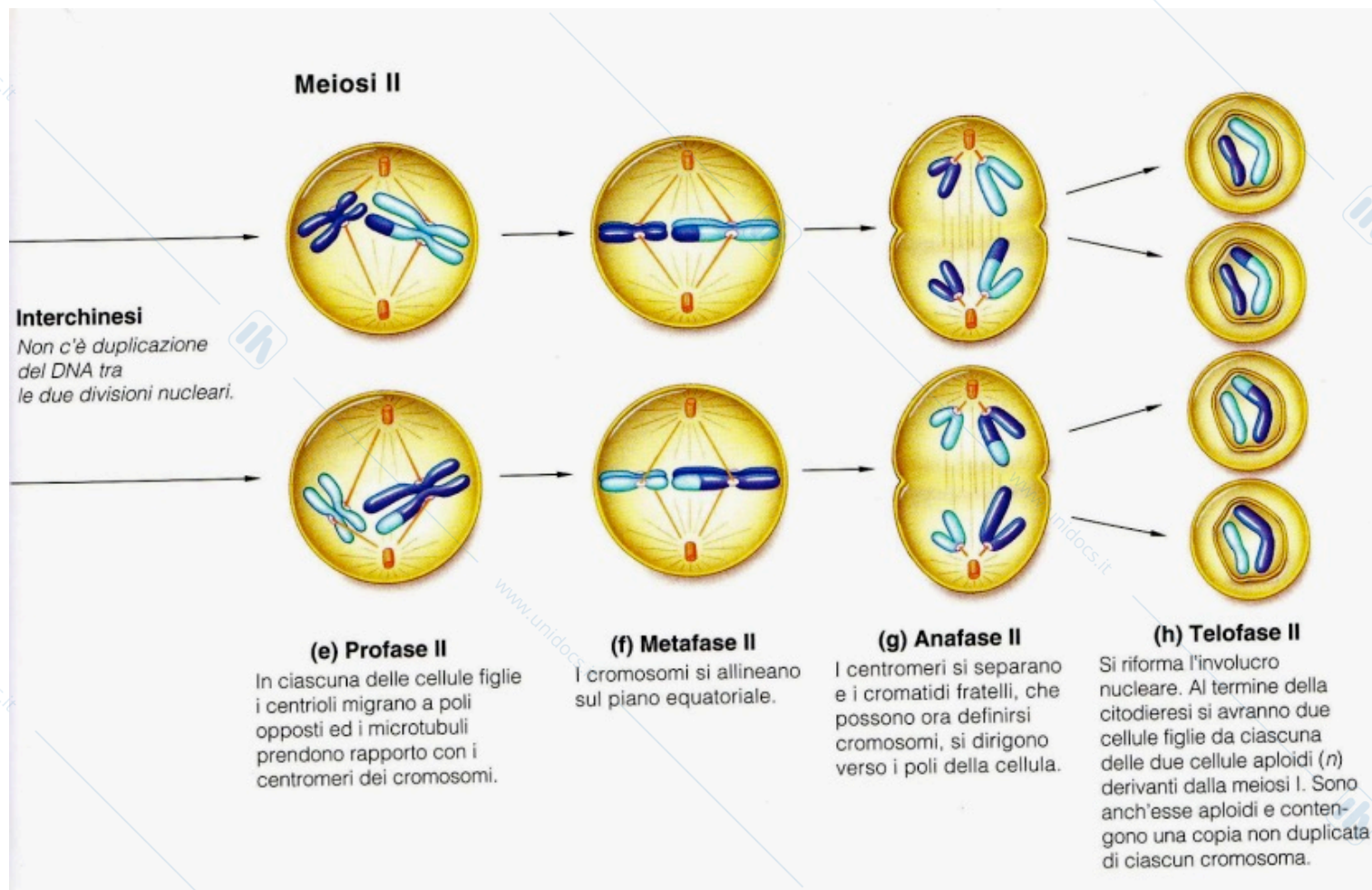
Conseguenze del Crossing-Over



(b)

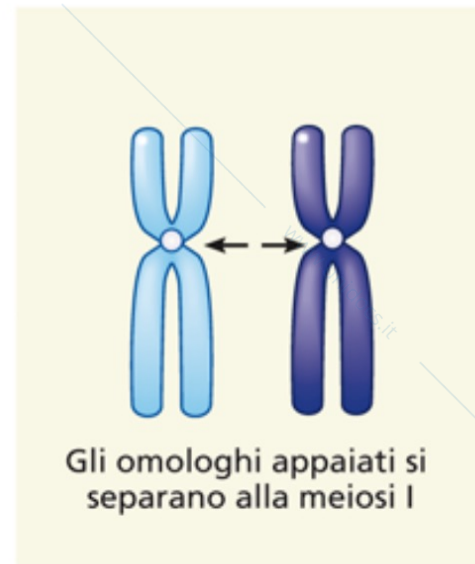
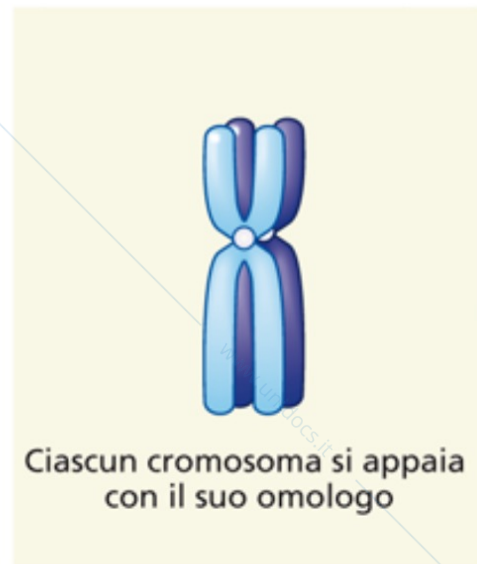
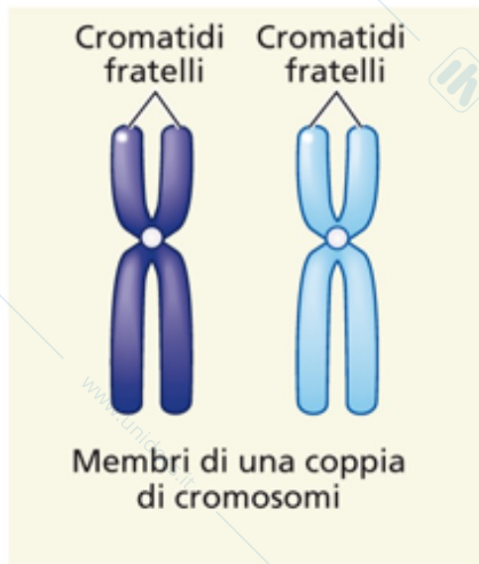
Vanno in cis mutazioni originate in trans e viceversa!

Meiosi II: EQUAZIONALE



Anche qui errori di ripartizione del materiale genetico hanno conseguenze importanti!

I movimenti dei cromosomi alla meiosi

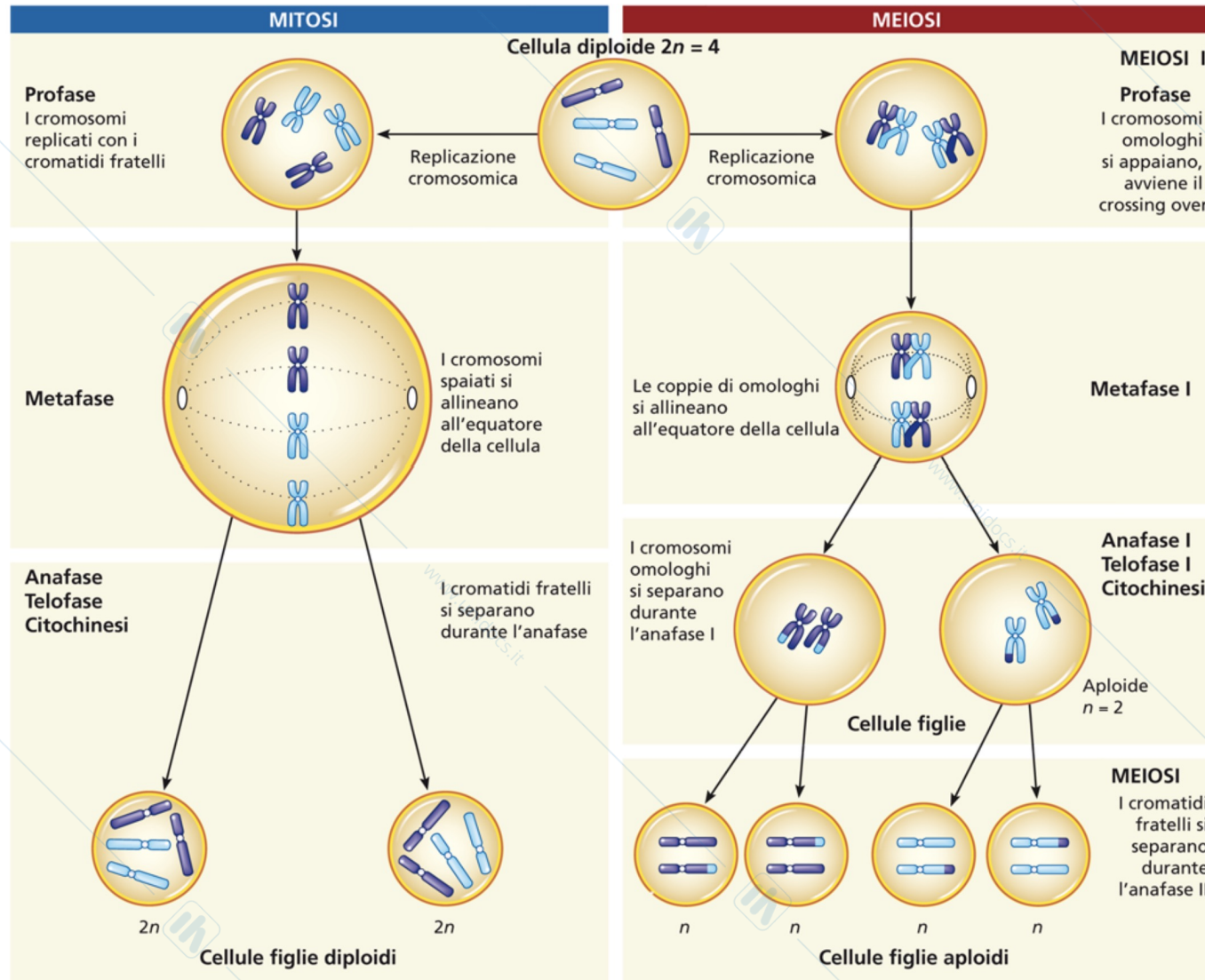


Riassumendo la meiosi

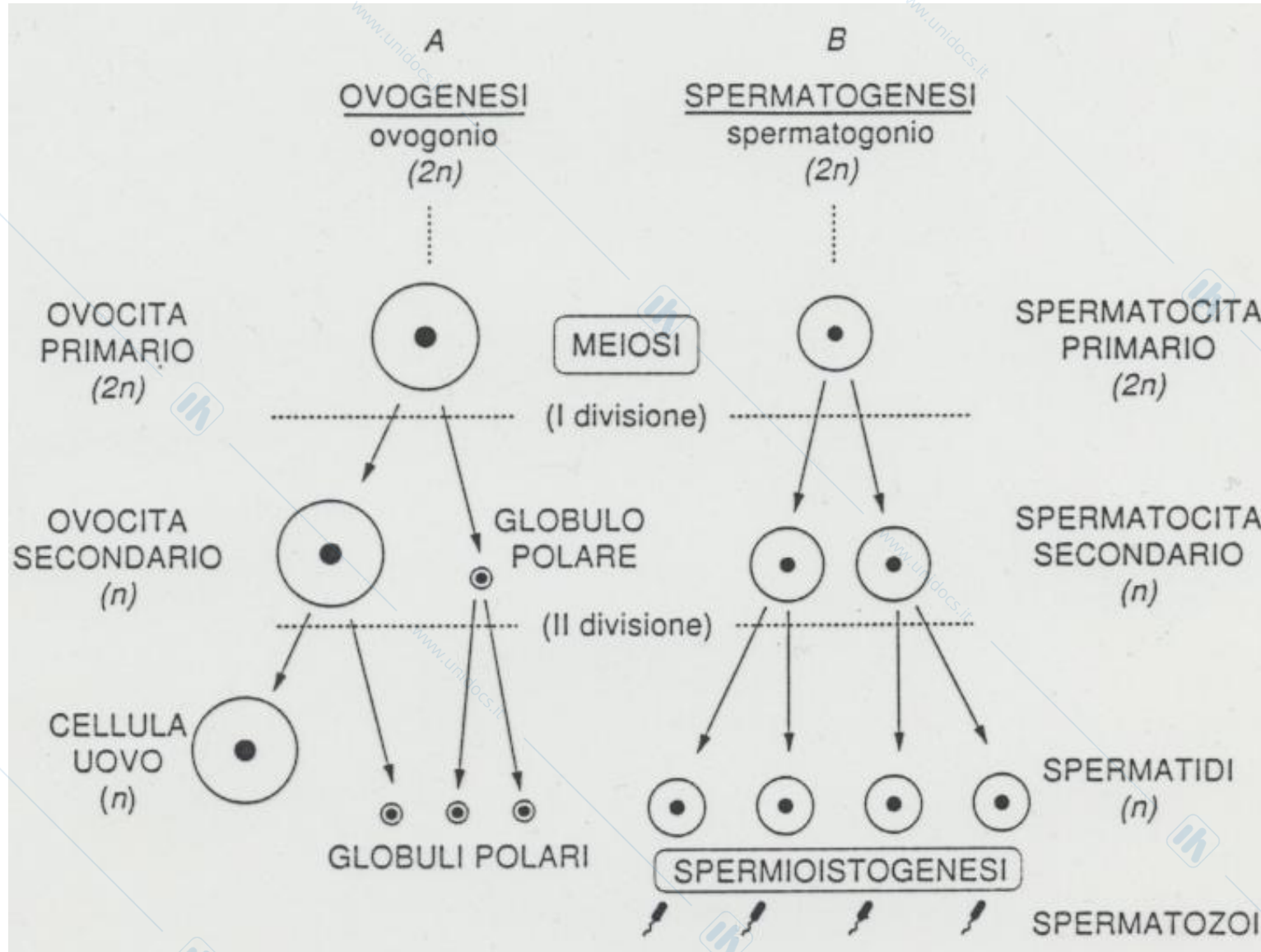
TABELLA 2.5 Sommario della meiosi

Stadio	Caratteristiche
Profase I	I cromosomi diventano visibili, gli omologhi si appaiano e diventano visibili i cromatidi fratelli. Avviene la ricombinazione.
Metafase I	I cromosomi appaiati si allineano all'equatore cellulare.
Anafase I	I cromosomi omologhi appaiati si separano. I membri di ciascuna coppia di cromosomi si muovono verso i poli opposti.
Telofase I	I cromosomi si srotolano e si disperdono.
Citochinesi	Il citoplasma si divide risultando in due cellule figlie.
Profase II	I cromosomi si riavvolgono a spirale e si accorciano.
Metafase II	I cromosomi disappaiati si allineano all'equatore della cellula.
Anafase II	Si separano i centromeri. I cromosomi figli, che erano cromatidi fratelli, si separano tra loro.
Telofase II	I cromosomi si srotolano, si riforma l'involucro nucleare. Finisce la meiosi.
Citochinesi	Il citoplasma si divide per formare le cellule figlie.

Confronto mitosi e meiosi



Ovogenesi e Spermatogenesi



Perche?

1 sola cellula uovo

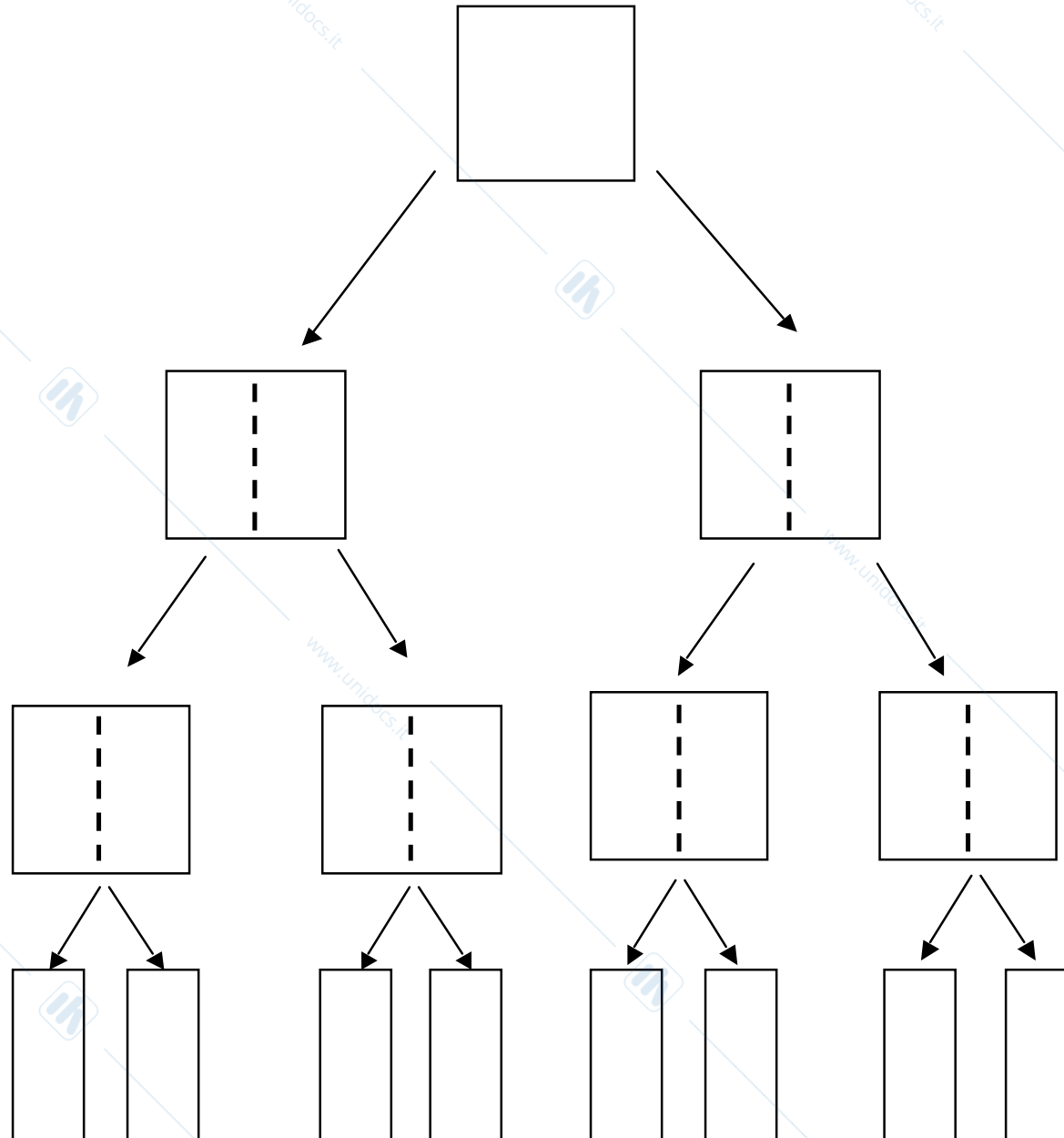
4 spermatozoi

Durata della spermatogenesi e dell'oogenesi nella specie umana

Spermatogenesi		Oogenesi	
Inizia alla pubertà		Inizia durante l'embriogenesi	
Spermatogonio	} 16 giorni	Oogonio	} Si forma 2-3 mesi dopo il concepimento.
↓		Spermatocita primario	
Spermatocita primario	} 16 giorni	↓	Oocita secondario
↓		Spermatocita secondario	} 16 giorni
Spermatocita secondario	} 16 giorni	Ootide	
↓		Spermatide	Uovo-zigote maturo
Spermatide	} 16 giorni	Tempo totale	12-50 anni
↓		Spermatozoo maturo	Tempo totale
Spermatozoo maturo	64 giorni		
Tempo totale			

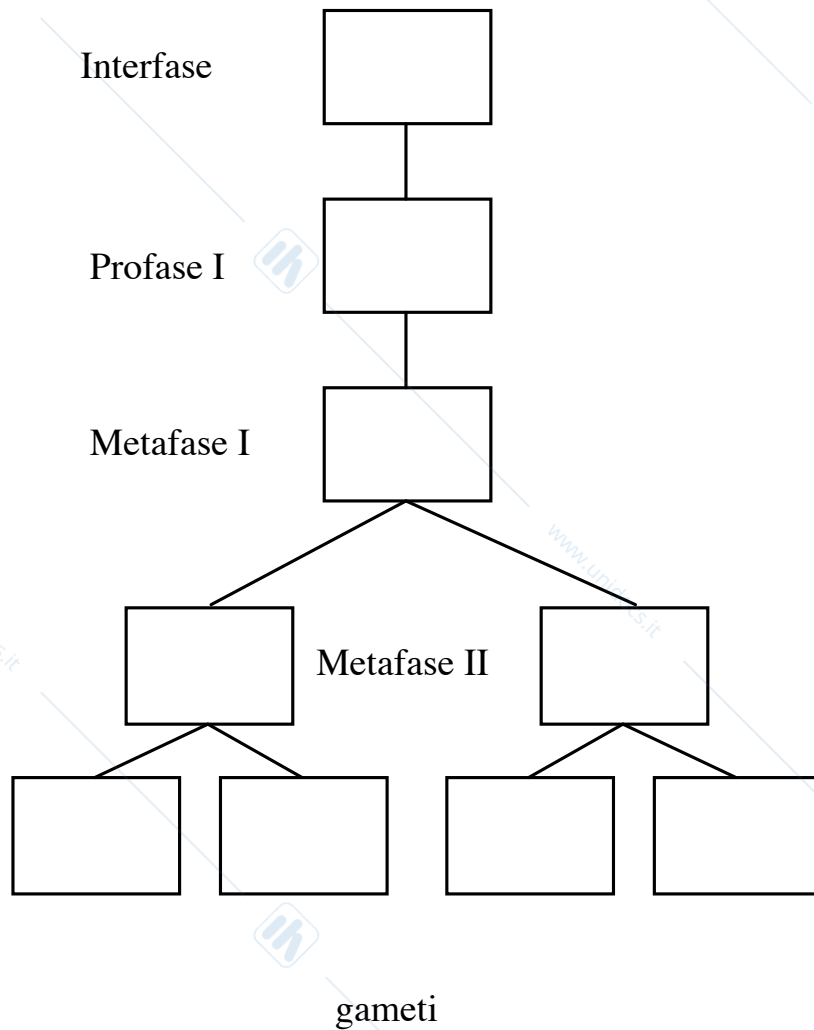
Quindi nella nostra specie, tutti gli oociti si formano durante la vita fetale e in genere un solo oocita completa la Meiosi I ogni mese nella femmina adulta, ma non procede ulteriormente nella meiosi a meno che non sia stimolato a questo dalla fecondazione da parte di uno spermatozoo.

ESERCIZIO: Schematizzare il processo di meiosi di una cellula diploide con numero di cromosomi $n=2$. Un cromosoma è metacentrico e porta il locus A, l'altro è acrocentrico e porta il locus B. La cellula è eterozigote ad entrambi i loci (AaBb). Disegnare con chiarezza cromosomi, centromeri e cromatidi. Indicare i possibili modi di segregazione. **N.B.** Ricordare la seconda legge di Mendel: assortimento indipendente.

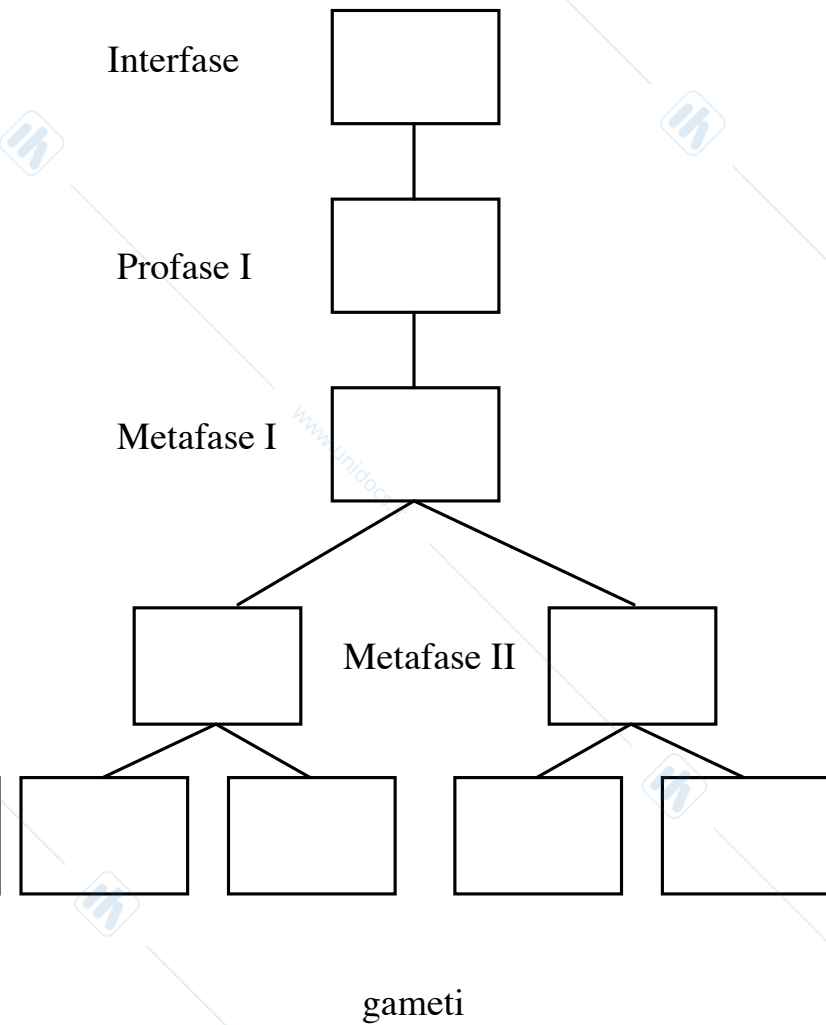


ESERCIZIO: Schematizzare il processo di meiosi di una cellula diploide con $n=1$, con due geni A e B sullo stesso cromosoma. L'individuo è eterozigote in trans ai loci A e B. Distinguere come da schema il caso della meiosi senza ricombinazione da quella con ricombinazione tra A e B.

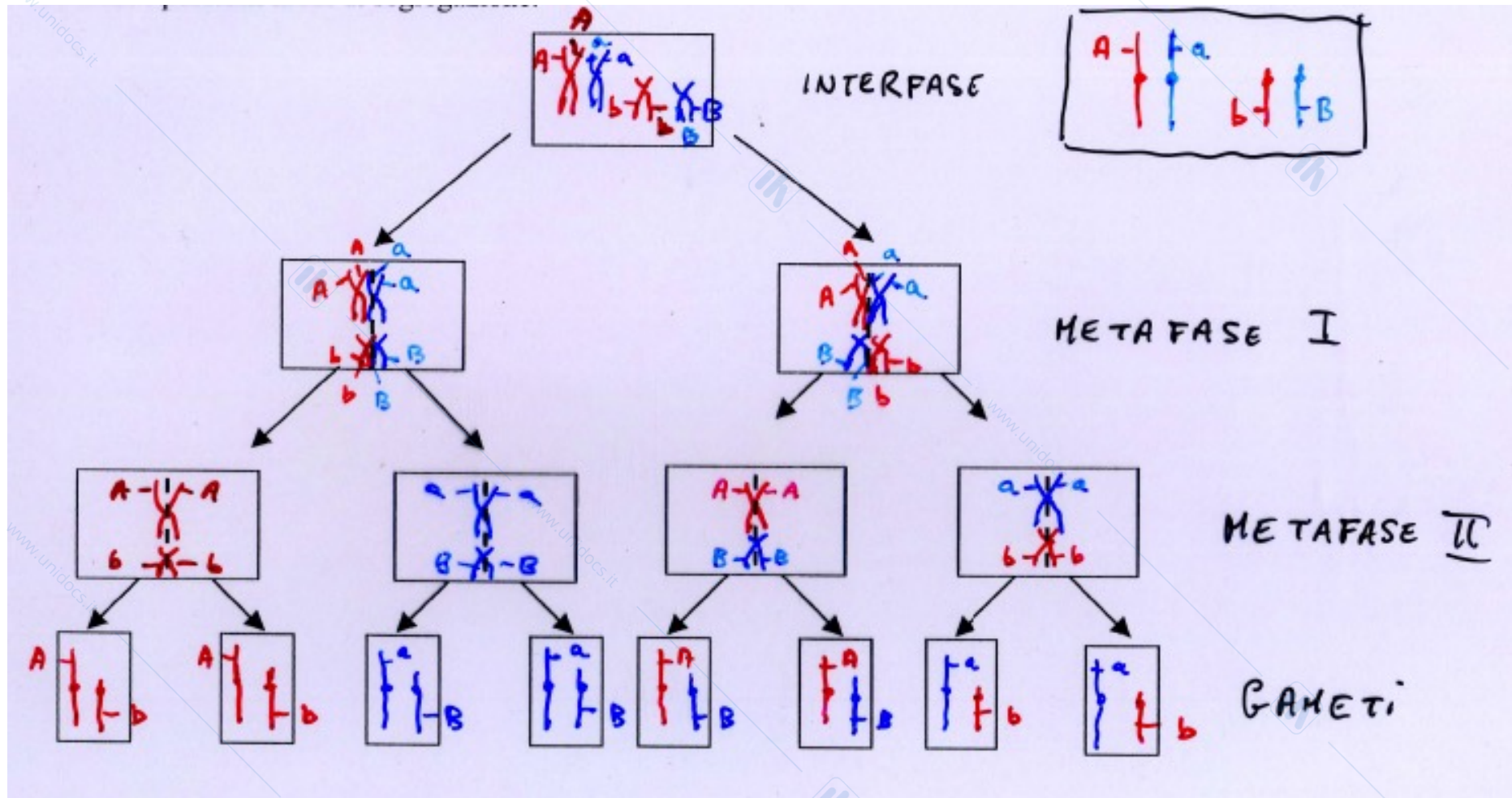
Meiosi in cui NON avviene ricombinazione



Meiosi in cui avviene ricombinazione tra A e B



ESERCIZIO: Schematizzare il processo di meiosi di una cellula diploide con numero di cromosomi $n=2$. Un cromosoma è metacentrico e porta il locus A, l'altro è acrocentrico e porta il locus B. La cellula è eterozigote ad entrambi i loci (AaBb). Disegnare con chiarezza cromosomi, centromeri e cromatidi. Indicare i possibili modi di segregazione. **N.B.** Ricordare la seconda legge di Mendel: assortimento indipendente.



ESERCIZIO: Schematizzare il processo di meiosi di una cellula diploide con $n=1$, con due geni A e B sullo stesso cromosoma. L'individuo è eterozigote in trans ai loci A e B. Distinguere come da schema il caso della meiosi senza ricombinazione da quella con ricombinazione tra A e B.

