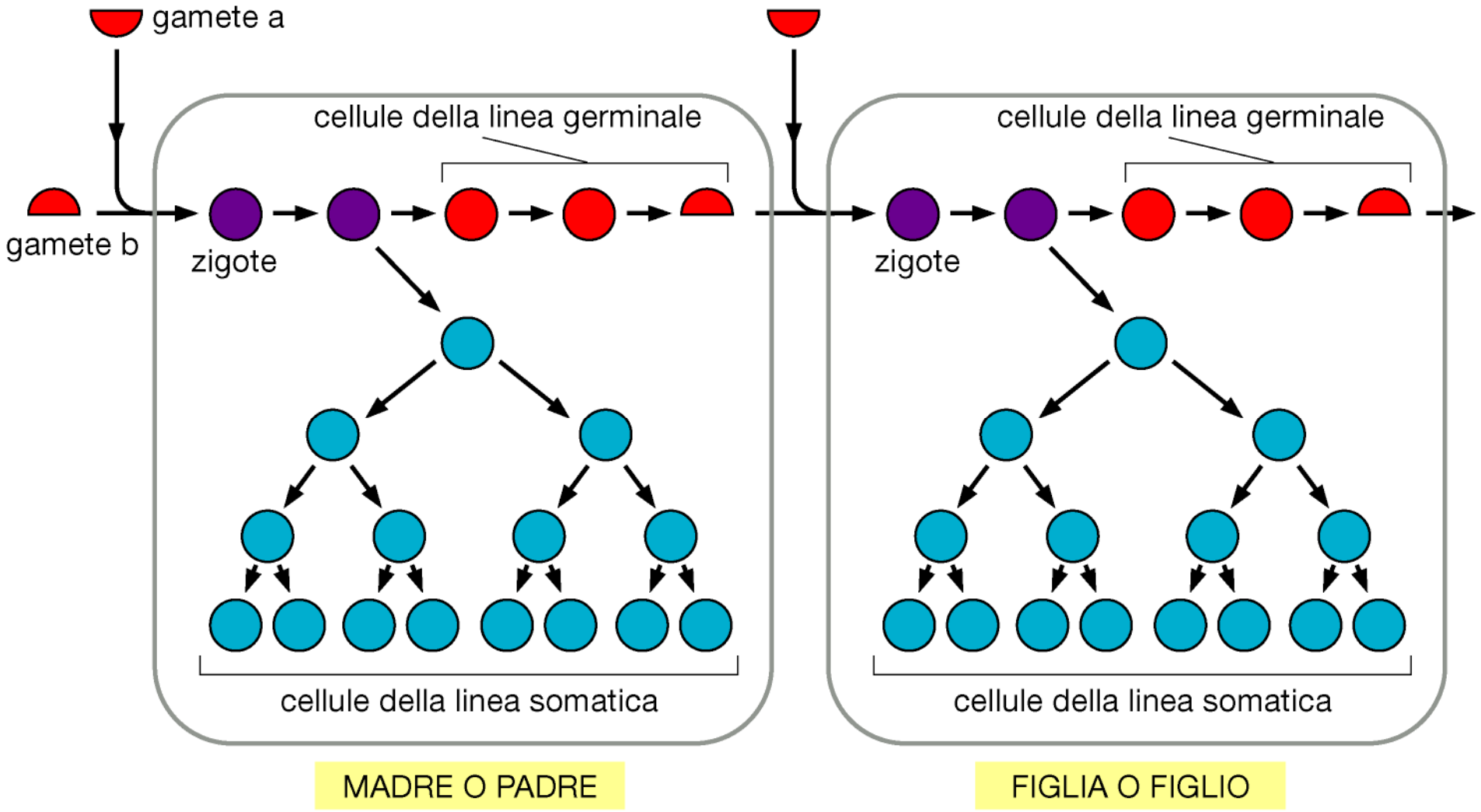
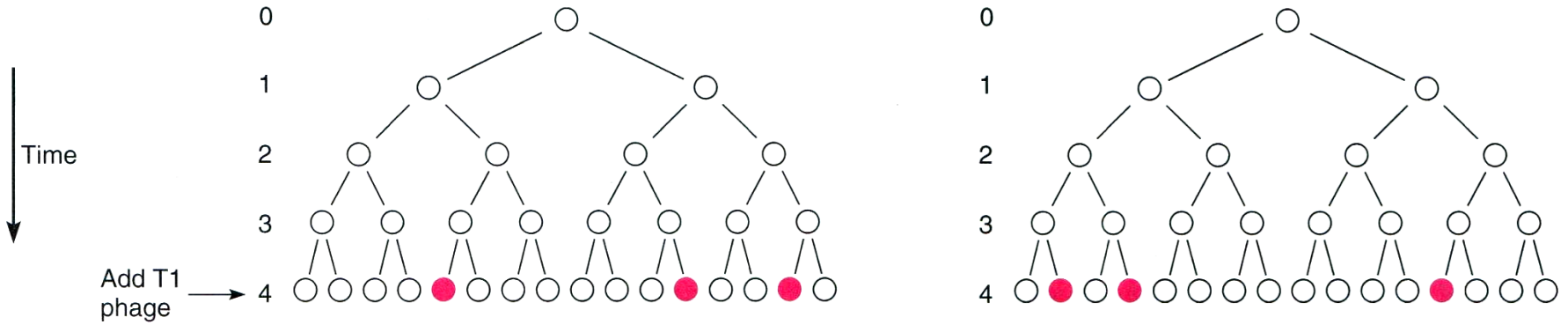
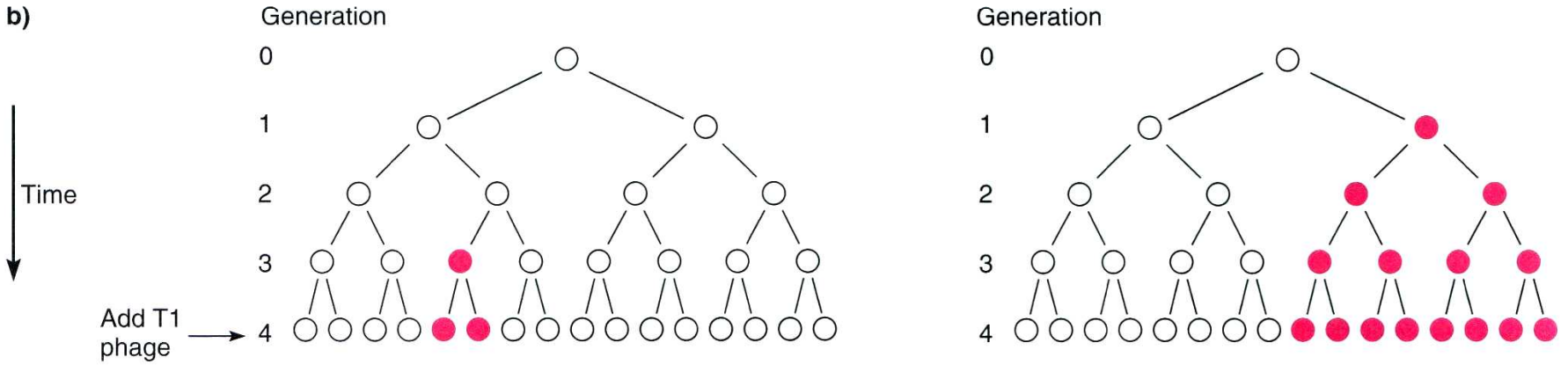
La Divisione Cellulare negli Eucarioti

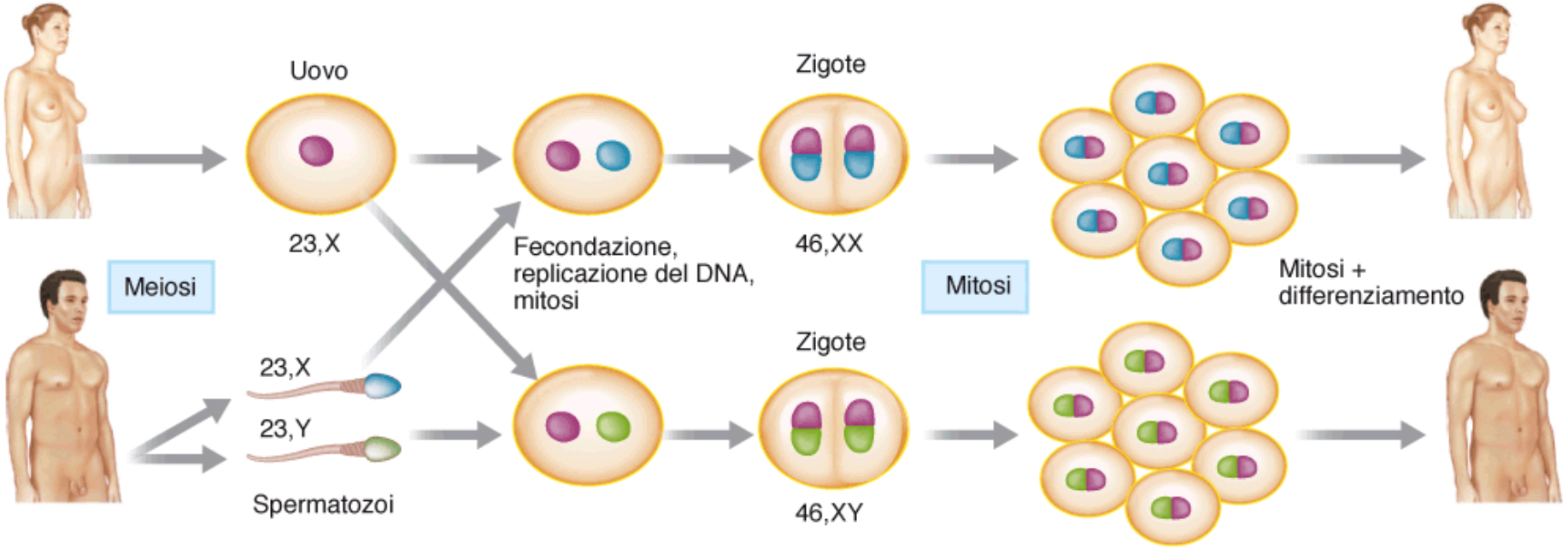
II. La Meiosi


gamete a
gamete b
zigote
cellule della linea germinale
cellule della linea somatica
zigote
cellule della linea germinale
cellule della linea somatica
MADRE O PADRE
FIGLIA O FIGLIO


Time
Add T1
phage
0
1
2
3
4

b)


Generation
Time
Add T1
phage
0
1
2
3
4
Generation
0
1
2
3
4


Uovo
23,X
Meiosi
23,X
23,Y
Spermatozoi
Fecondazione, replicazione del DNA, mitosi
Zigote
46,XX
Zigote
46,XY
Mitosi
Mitosi + differenziamento

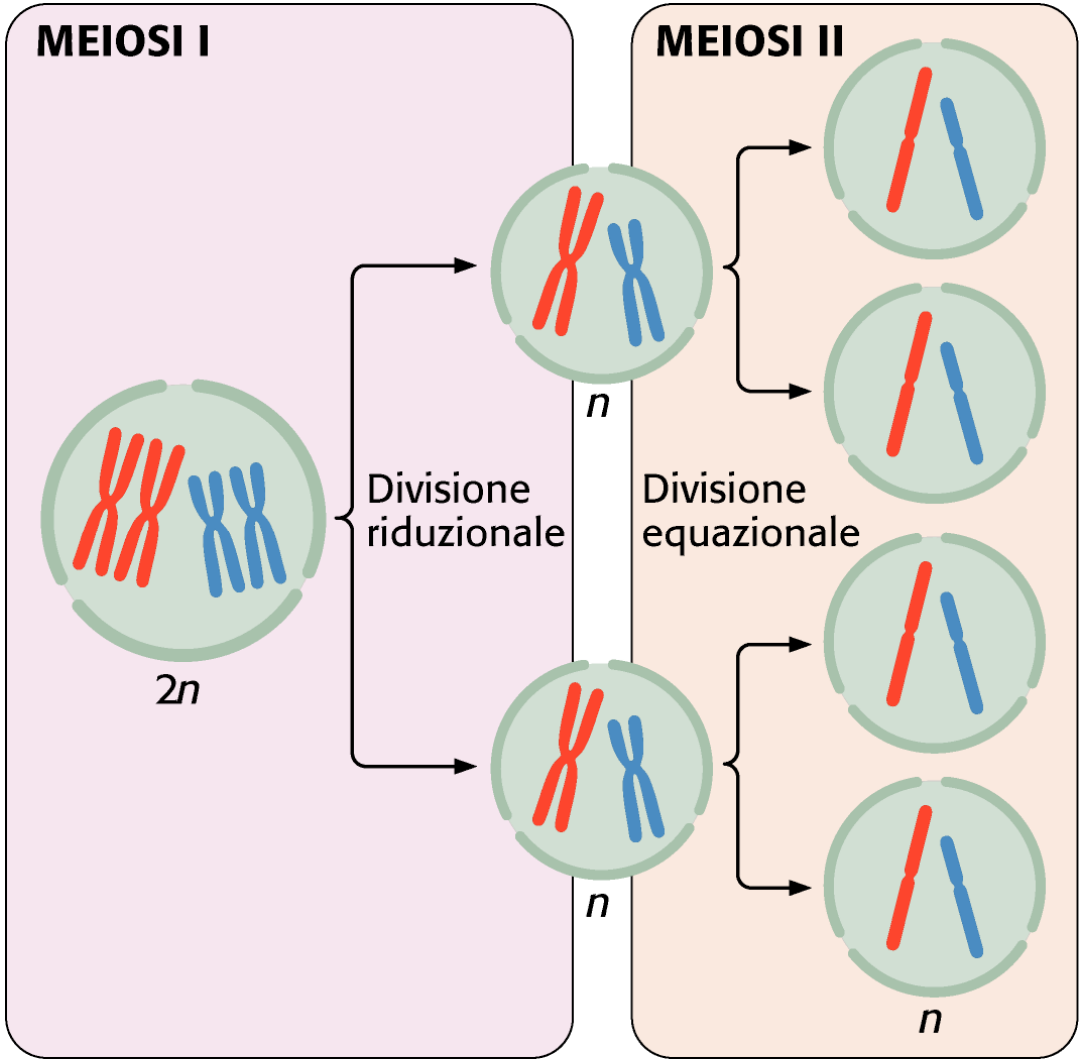
La meiosi avviene soltanto ad uno stadio preciso del ciclo vitale di un organismo che si riproduce sessualmente.

Negli animali, la meiosi consente la formazione di **gameti aploidi** durante il processo della **gametogenesi**.

Nella meiosi un nucleo **diploide** va incontro ad un ciclo di replicazione del DNA cui seguono **due** divisioni nucleari e citoplasmatiche.

Distinguiamo:

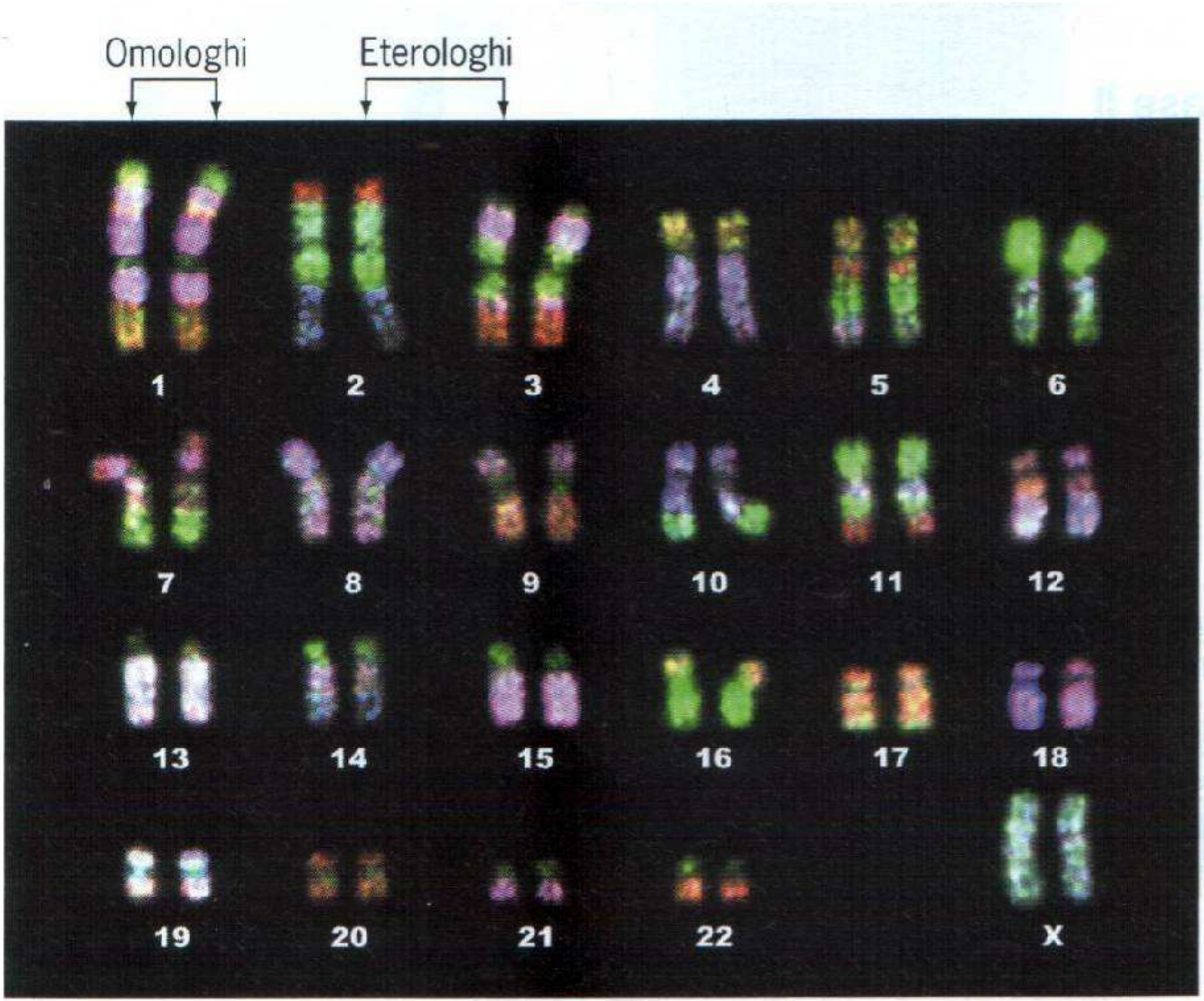
•**Profase I**	**Profase II**
•**Prometafase I**	**Prometafase II**
•**Metafase I**	**Metafase II**
•**Anafase I**	**Anafase II**
•**Telofase I**	**Telofase II**
•**Citochinesi I**	**Citochinesi II**


MEIOSI I
MEIOSI II
2n
Divisione riduzionale
n
n
Divisione equazionale
n

La prima divisione meiotica riduce il numero di cromosomi da diploide ad aploide (**divisione riduzionale**).

I cromosomi sono **di-cromatidici**.

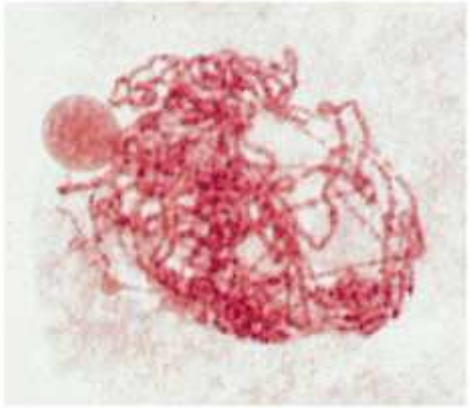
La seconda divisione meiotica, del tutto simile ad una mitosi, separa i cromatidi (**divisione equazionale**)

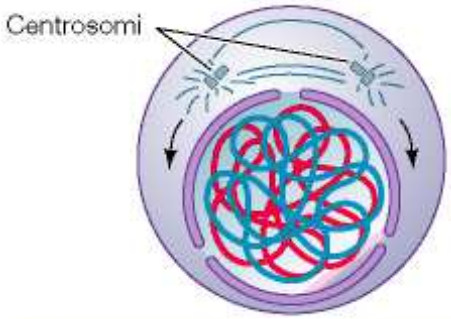

Omologhi
Eterologhi
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X

Prima divisione meiotica

MEIOSI I

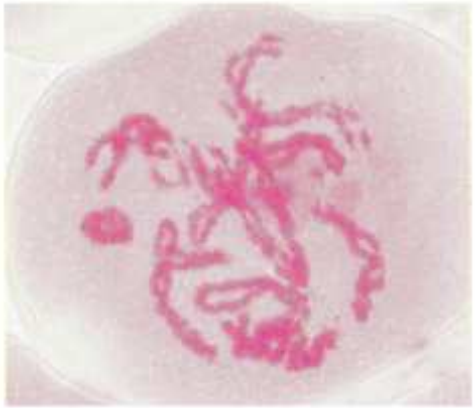
Inizio della profase I

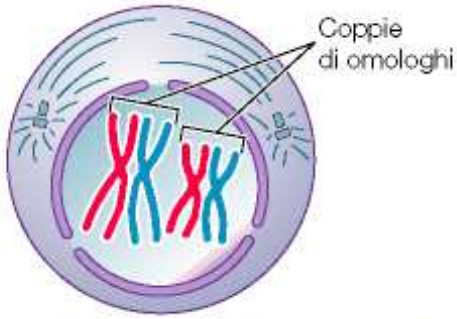




1 Nello stadio che segue all'interfase, la cromatina inizia a condensarsi.

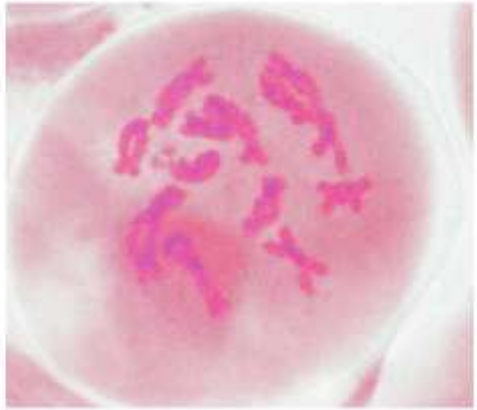
Profase I intermedia

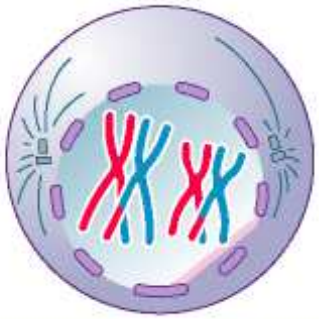




2 Le sinapsi appaiano gli omologhi e i cromosomi si compattano. I due colori utilizzati per rappresentare i cromosomi omologhi indicano la loro provenienza da ciascun genitore. In realtà le differenze sono estremamente scarse e riguardano generalmente alleli differenti di alcuni geni.

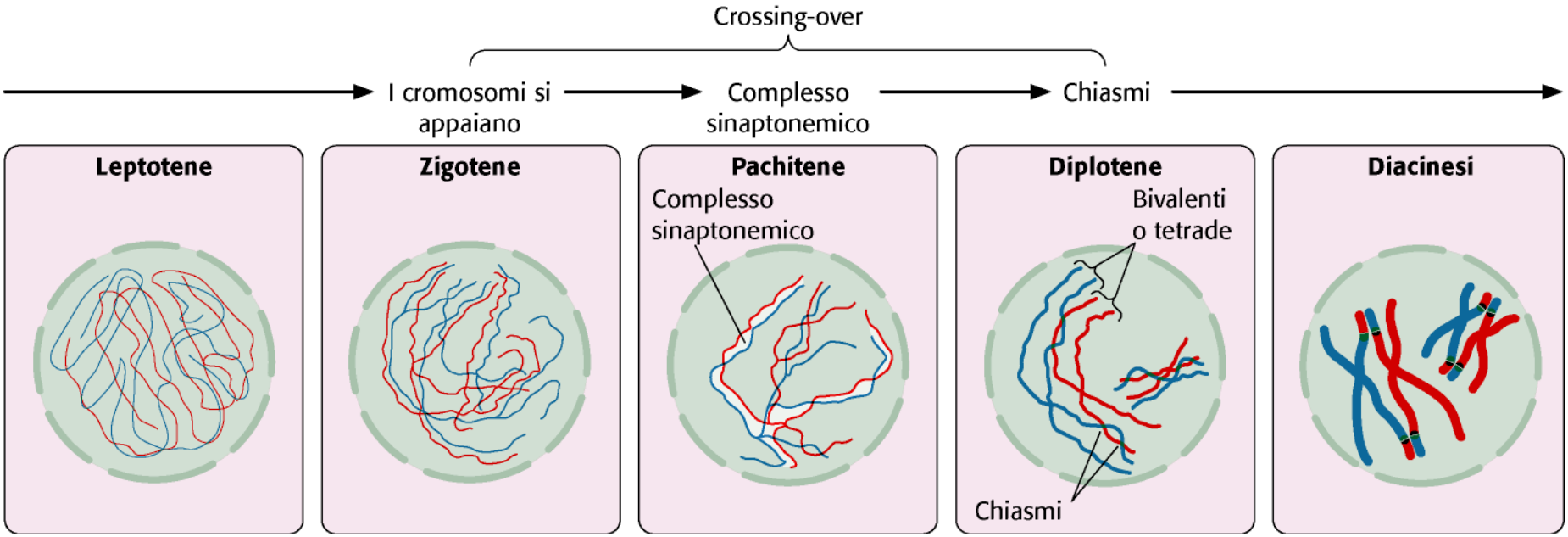
Tarda profase I-prometafase



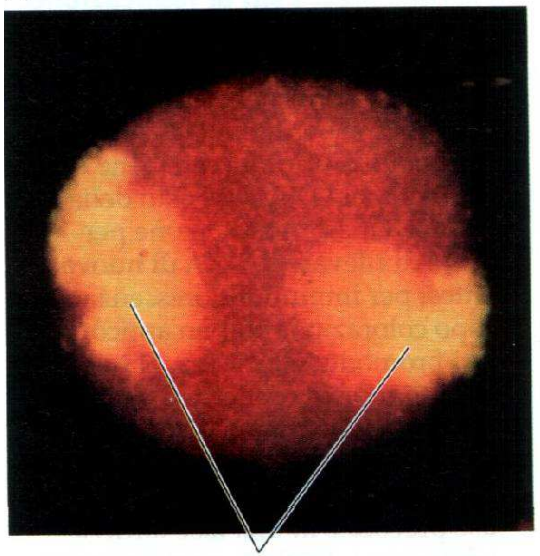


3 I cromosomi continuano a spiralizzarsi, accorciandosi ulteriormente. I crossing over danno origine allo scambio di materiale genetico. Nella prometafase si dissolve l'involucro nucleare.

MEIOSI II

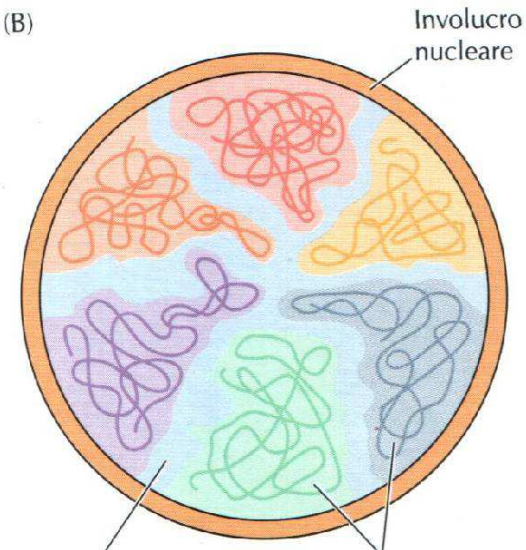

Crossing-over
I cromosomi si appaiano
Complesso sinaptonemico
Chiasmi
Leptotene
Zigotene
Pachitene
Complesso sinaptonemico
Diplotene
Bivalenti o tetrade
Chiasmi
Diacinesi

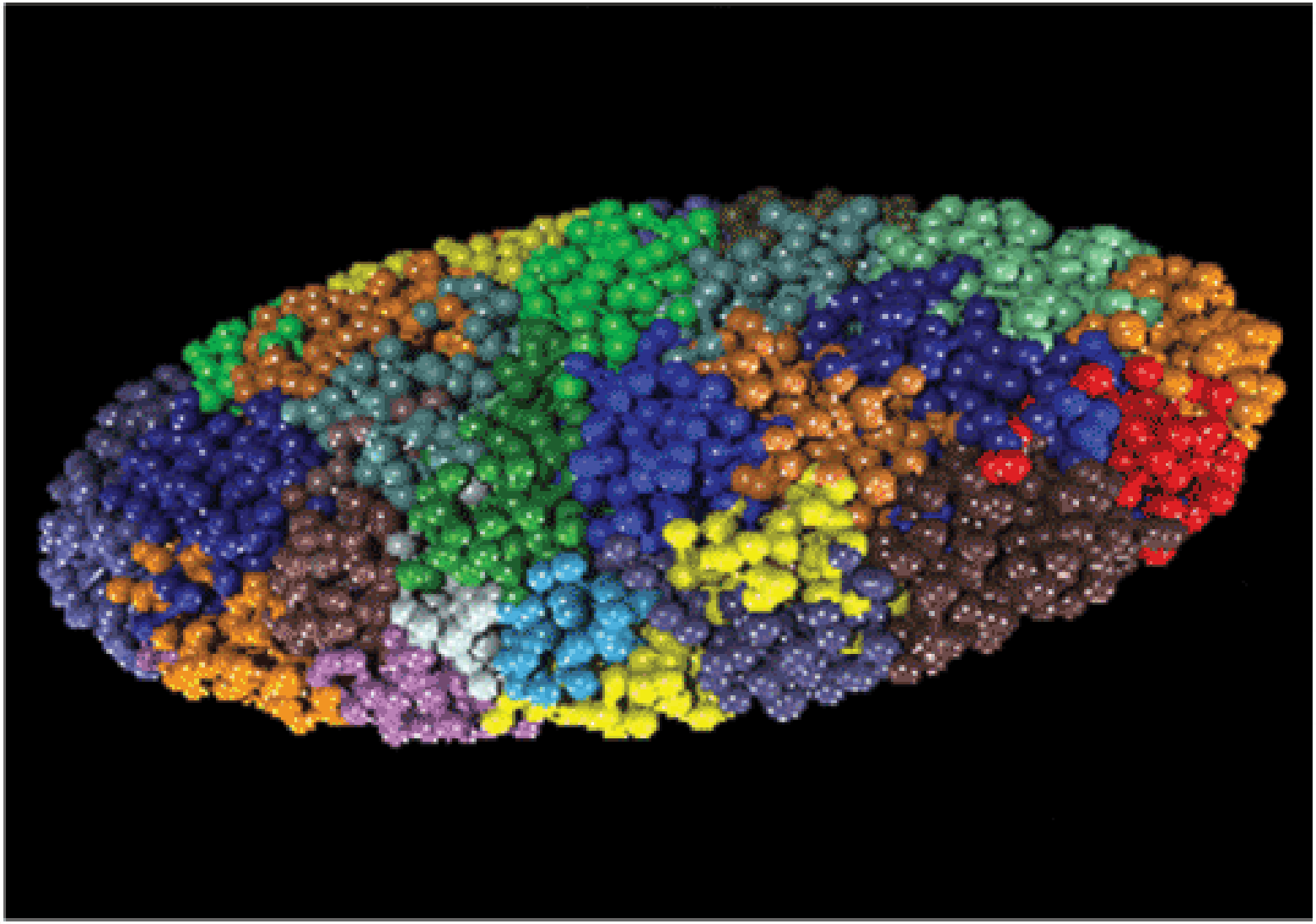
(A)



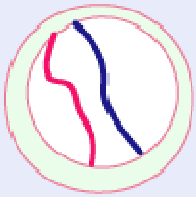
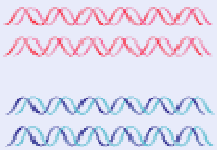
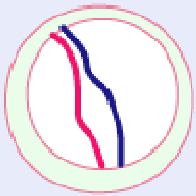
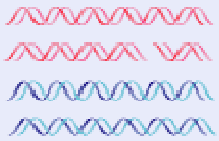
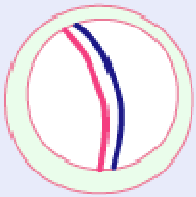
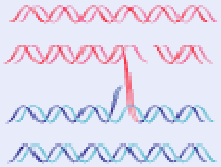
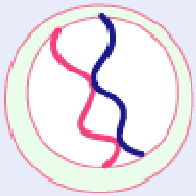
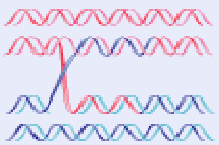
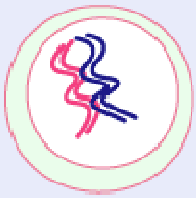
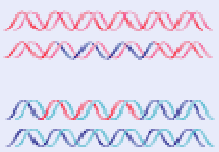
Le due copie del cromosoma 4

(B)



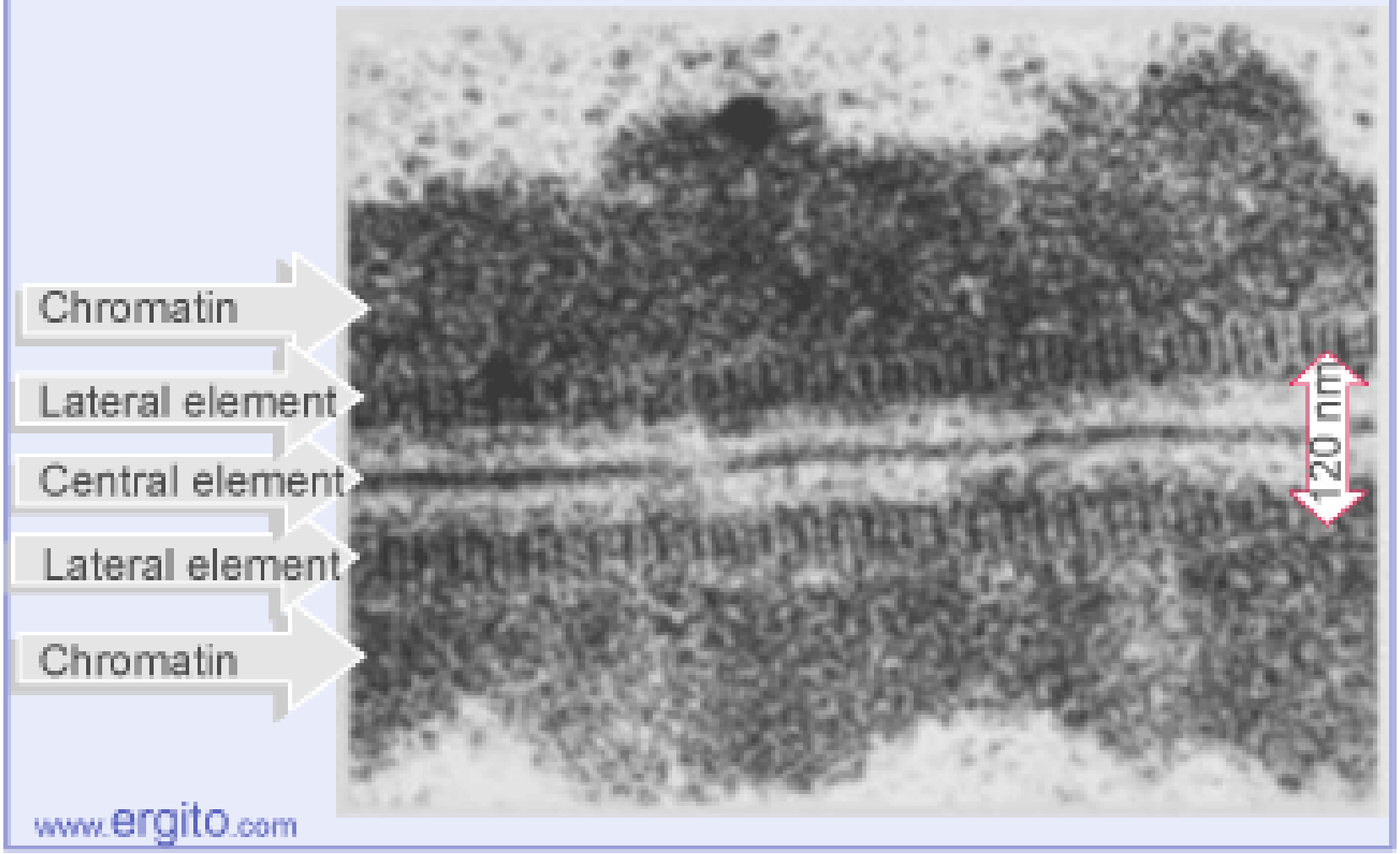


Recombination occurs at specific stages of meiosis

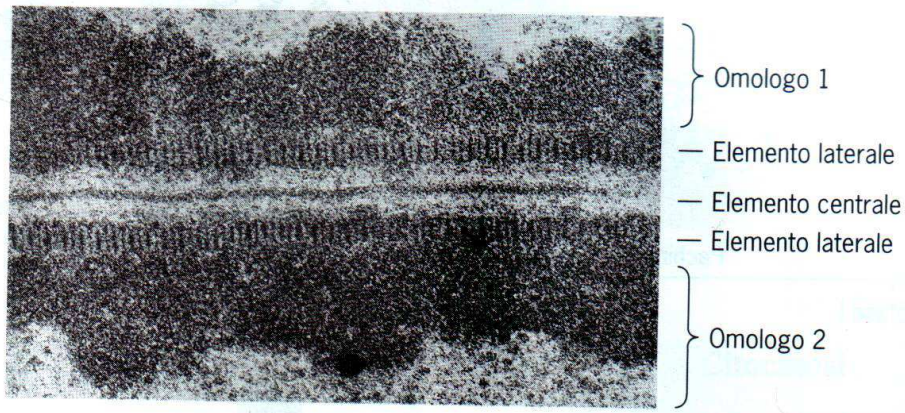
Progress through meiosis		Molecular interactions
Leptotene Condensed chromosomes become visible, often attached to nuclear envelope		 Each chromosome has replicated, and consists of two sister chromatids
Zygotene Chromosomes begin pairing in limited region or regions		 Initiation
Pachytene Synaptonemal complex extends along entire length of paired chromosomes		 Strand exchange Single strands exchange
Diplotene Chromosomes separate,but are held together by chiasmata		 Assimilation Region of exchanged strands is extended
Diakinesis Chromosomes condense, detach from envelope; chiasmata remain. All 4 chromatids become visible.		 Resolution

©virtualtext www.ergito.com

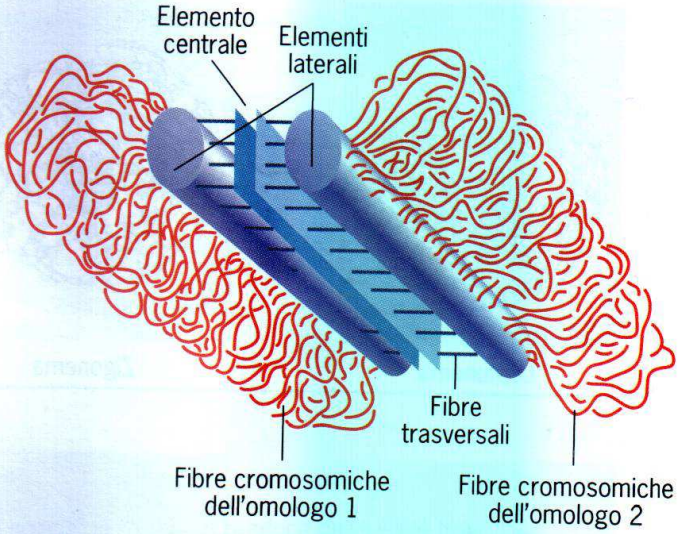
The synaptonemal complex extends longitudinally



www.ergito.com

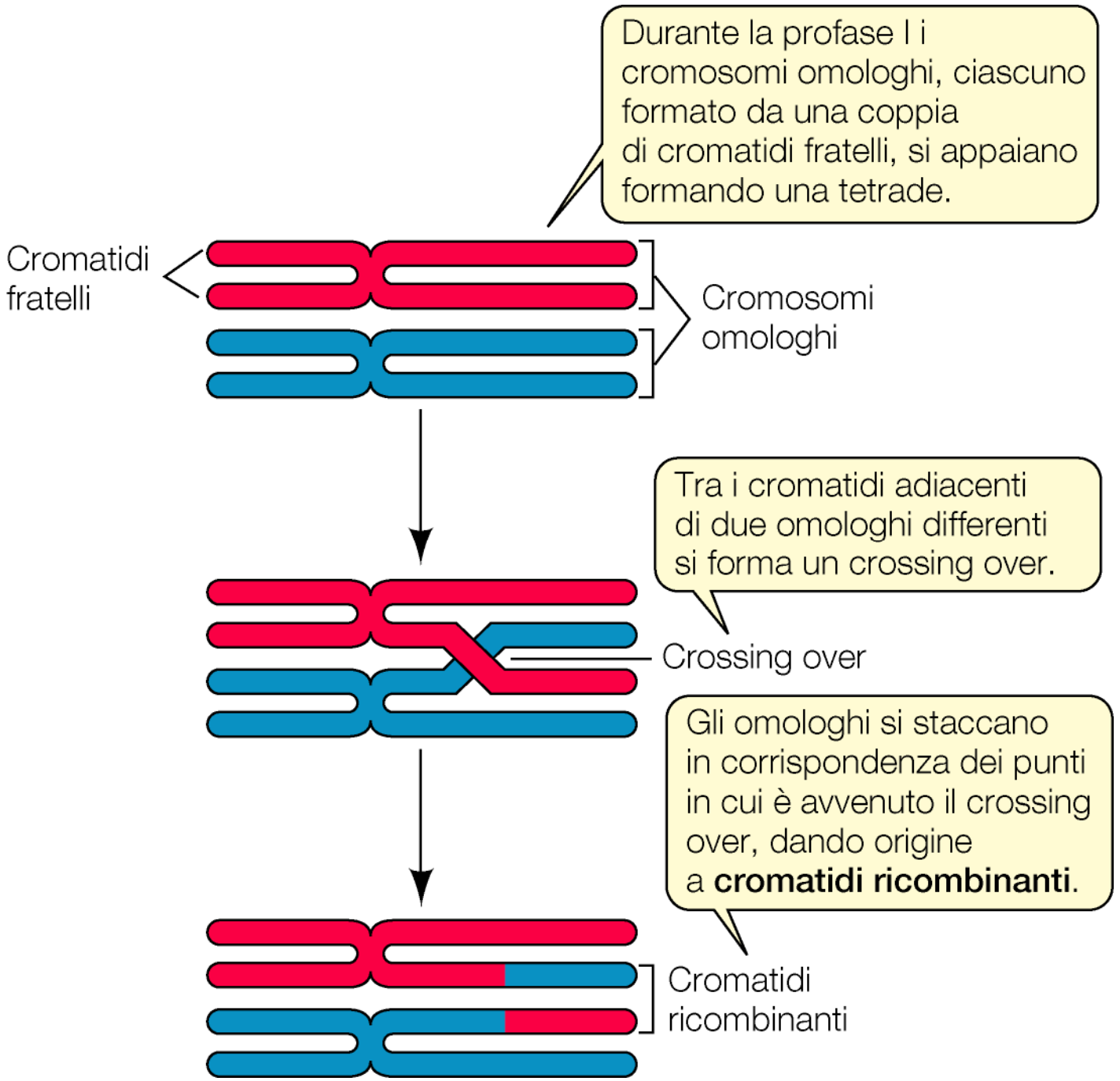


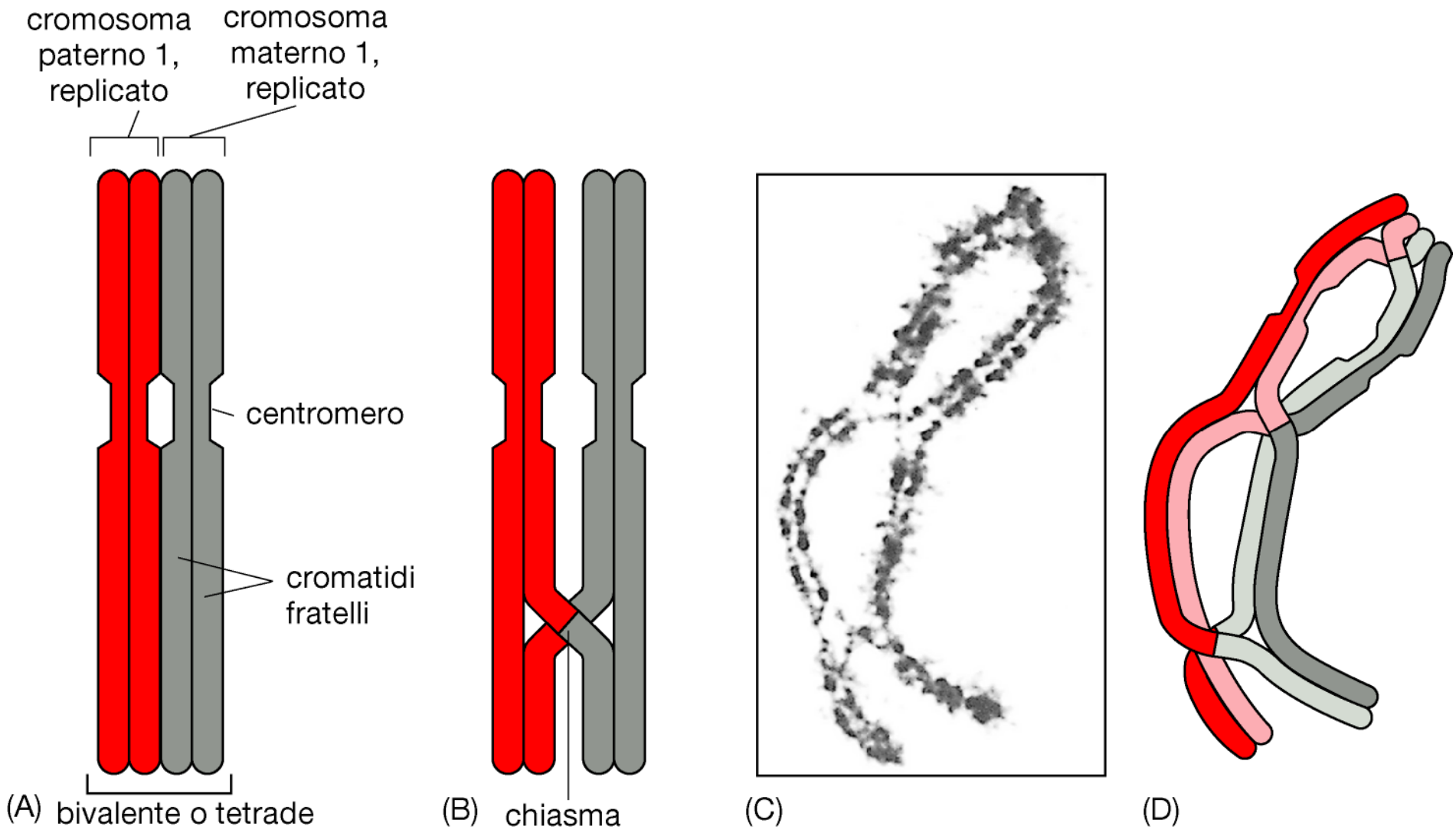
(a)



(b)

Figura 2.13 ■ Fotografia al microscopio elettronico (*a*) e diagramma (*b*) che mostrano la struttura del complesso sinaptinemale che si forma tra i cromosomi omologhi durante lo stadio di zigotene della profase I della meiosi.


Durante la profase I i cromosomi omologhi, ciascuno formato da una coppia di cromatidi fratelli, si appaiano formando una tetrade.
Cromatidi fratelli
Cromosomi omologhi
Tra i cromatidi adiacenti di due omologhi differenti si forma un crossing over.
Crossing over
Gli omologhi si staccano in corrispondenza dei punti in cui è avvenuto il crossing over, dando origine a **cromatidi ricombinanti**.
Cromatidi ricombinanti


cromosoma paterno 1, replicato
cromosoma materno 1, replicato
centromero
cromatidi fratelli
(A) bivalente o tetrade
(B) chiasma
(C)
(D)

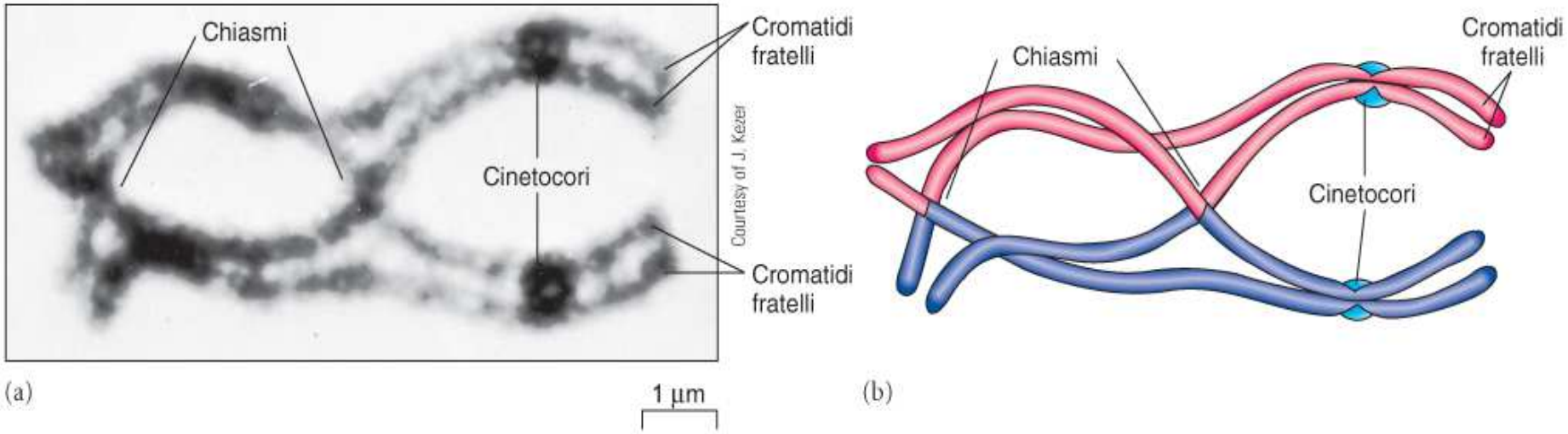


FIGURA **9-14** **Una tetrade meiotica con due chiasmi.**

I due chiasmi sono il risultato di due eventi di crossing-over indipendenti. **(a)** Microfotografia di una tetrade durante la tarda profase della prima divisione meiotica di uno spermatocito di salamandra. **(b)** Schema interpretativo che illustra la struttura della tetrade, con i cromatidi paterni in viola e quelli materni in rosa.

La formazione del complesso sinaptonemico è il risultato dell’inizio della ricombinazione.

Il complesso sinaptonemico si forma dopo i tagli al DNA che danno inizio alla ricombinazione.

L’ordine degli eventi è:

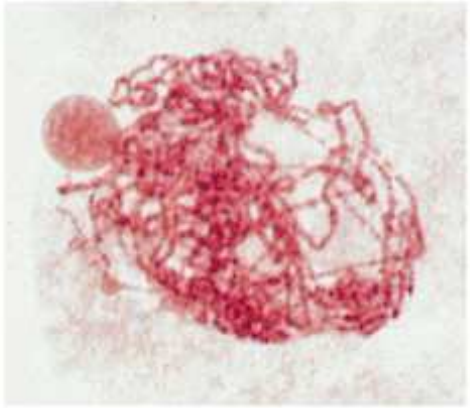
- Appaiamento
- Ricombinazione
- Complesso sinaptonemico

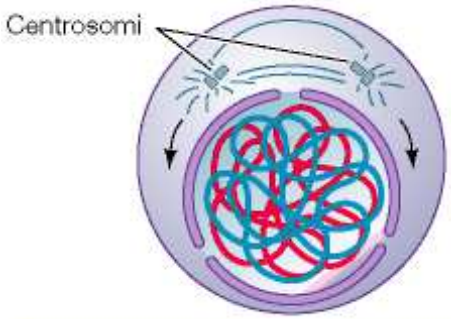
Profase I

- **Leptotene** — Condensazione dei cromosomi, attaccati alla membrana nucleare
- **Zigotene** — **Appaiamento** degli omologhi
- **Pachitene** — Formazione del complesso sinaptonemico
- **Diplotene** — Separazione dei cromosomi, uniti dai **chiasmi**
- **Diacinesi** — Ulteriore condensazione dei cromosomi che si staccano dalla membrana nucleare

MEIOSI I

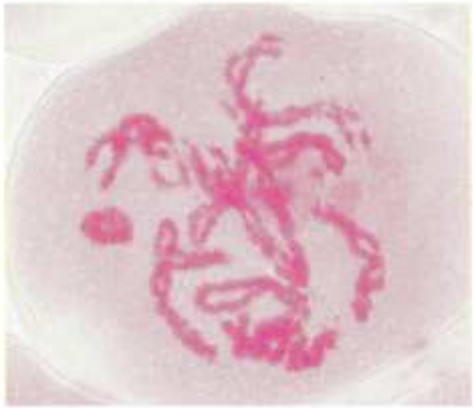
Inizio della profase I

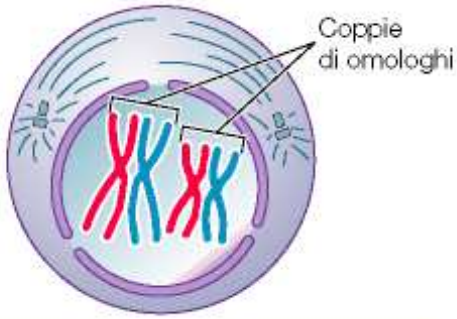




1 Nello stadio che segue all'interfase, la cromatina inizia a condensarsi.

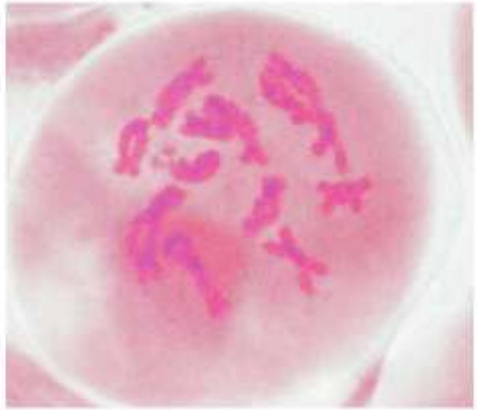
Profase I intermedia

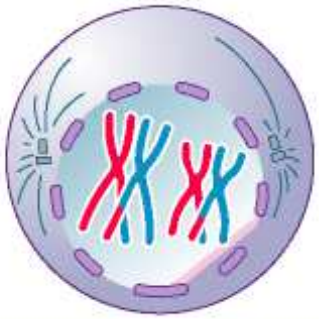




2 Le sinapsi appaiano gli omologhi e i cromosomi si compattano. I due colori utilizzati per rappresentare i cromosomi omologhi indicano la loro provenienza da ciascun genitore. In realtà le differenze sono estremamente scarse e riguardano generalmente alleli differenti di alcuni geni.

Tarda profase I-prometafase

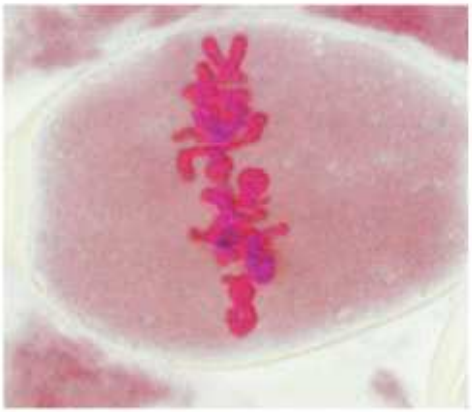


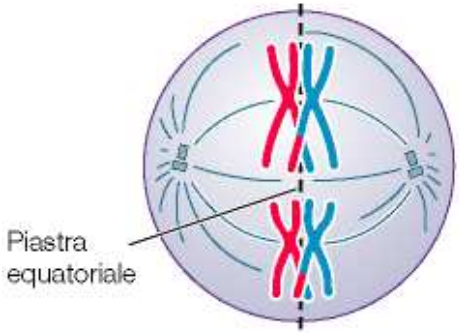


3 I cromosomi continuano a spiralizzarsi, accorciandosi ulteriormente. I crossing over danno origine allo scambio di materiale genetico. Nella prometafase si dissolve l'involucro nucleare.

MEIOSI II

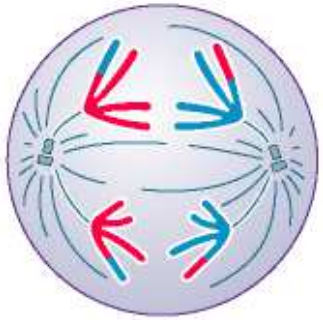
Metafase I





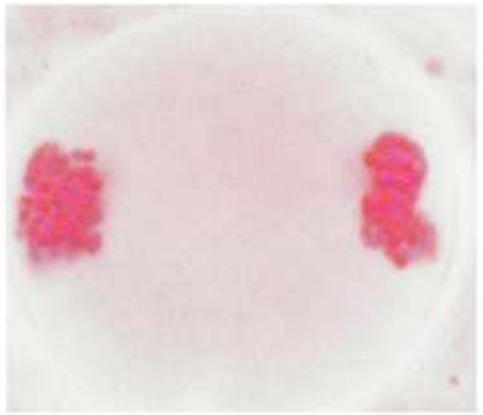
4 I cromosomi omologhi si allineano lungo la piastra equatoriale (metafasica).

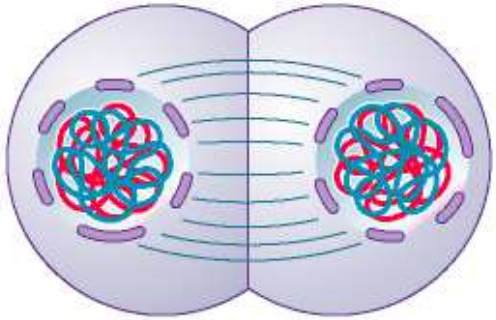
Anafase I



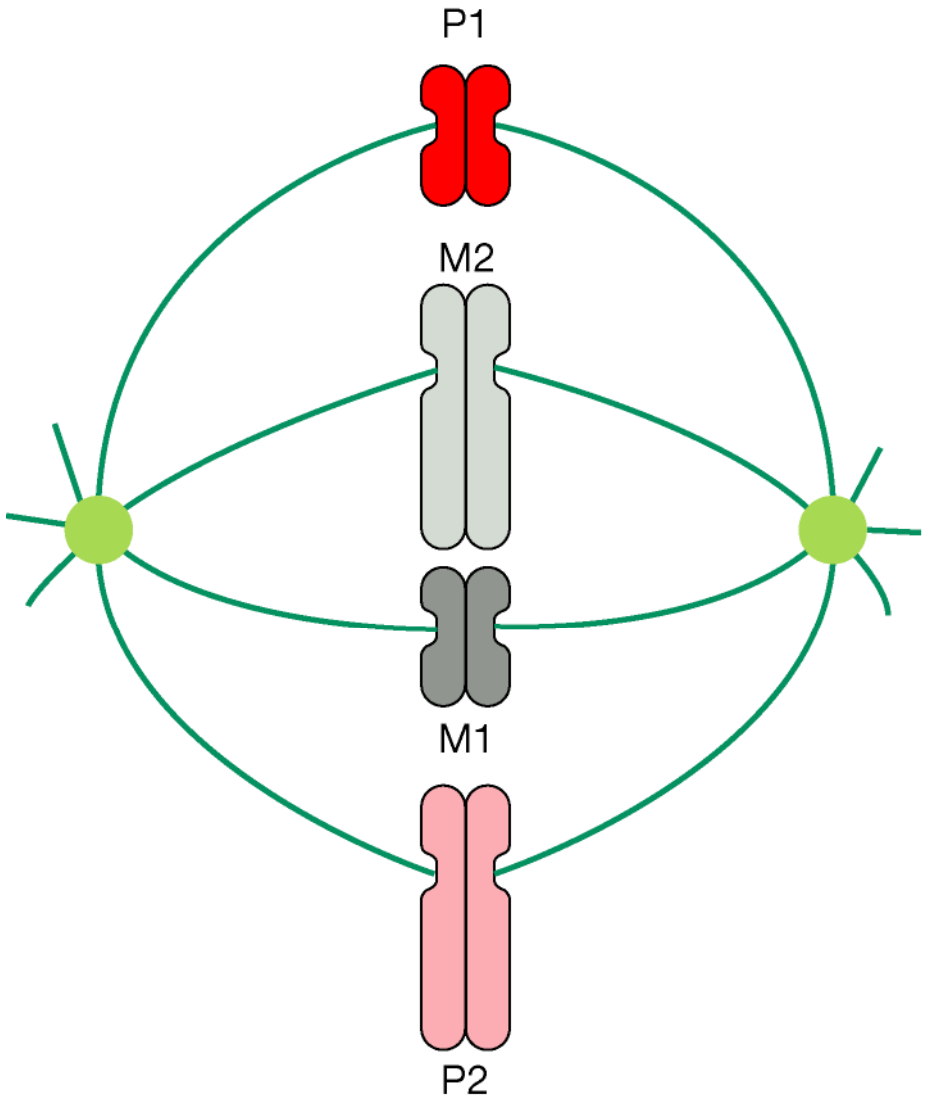
5 I cromosomi omologhi (ciascuno costituito da due cromatidi) migrano verso i poli opposti della cellula.

Telofase I

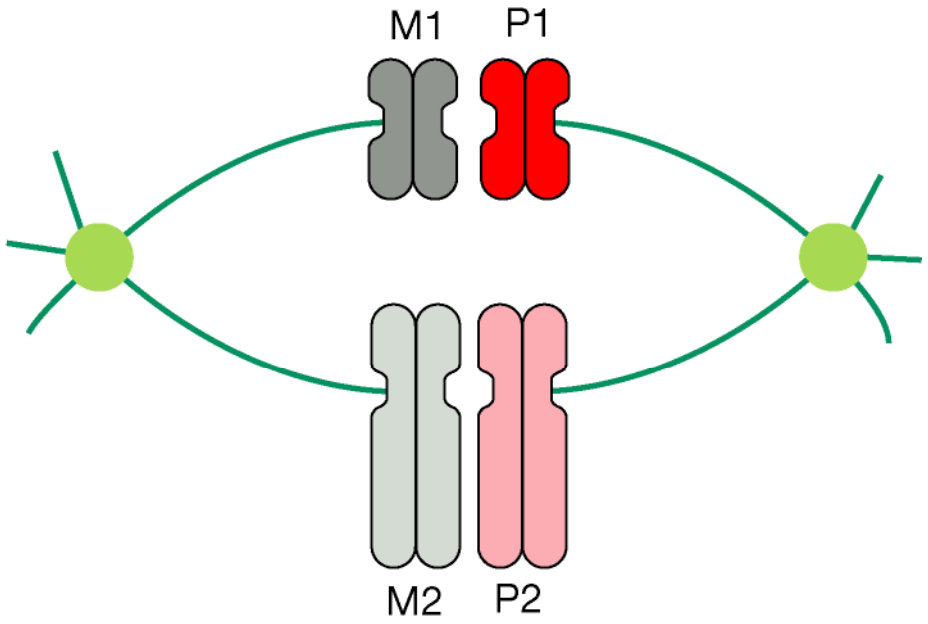




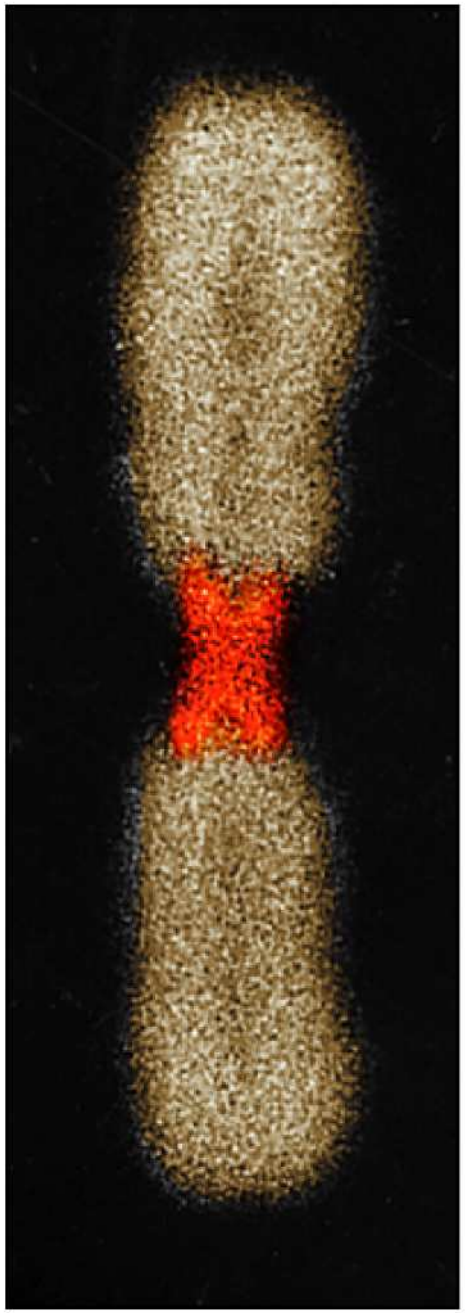
6 I cromosomi si raggruppano a formare due nuclei e il citoplasma si divide.



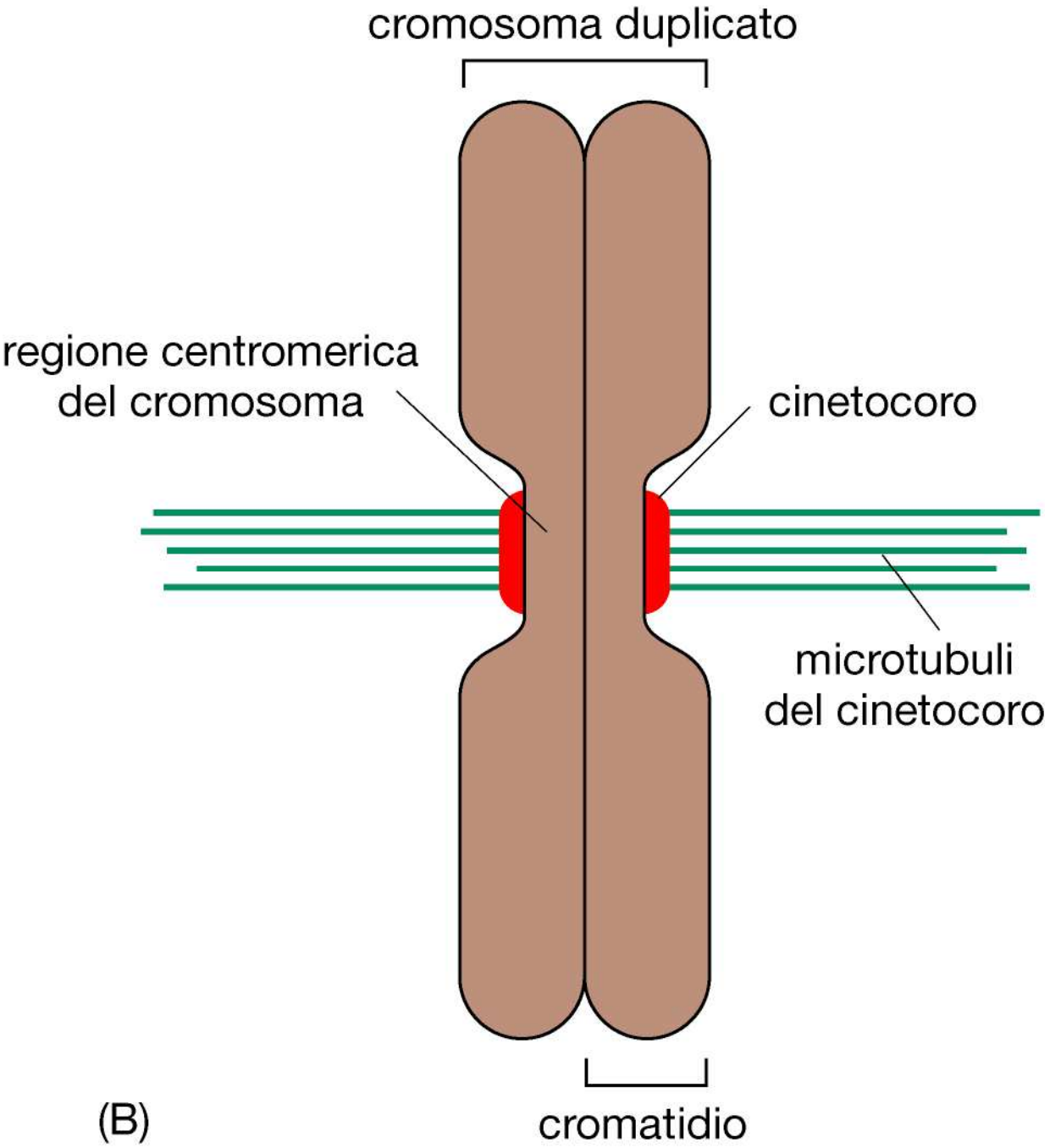
(A) Piastra metafasica in mitosi: i cromosomi omologhi si muovono indipendentemente



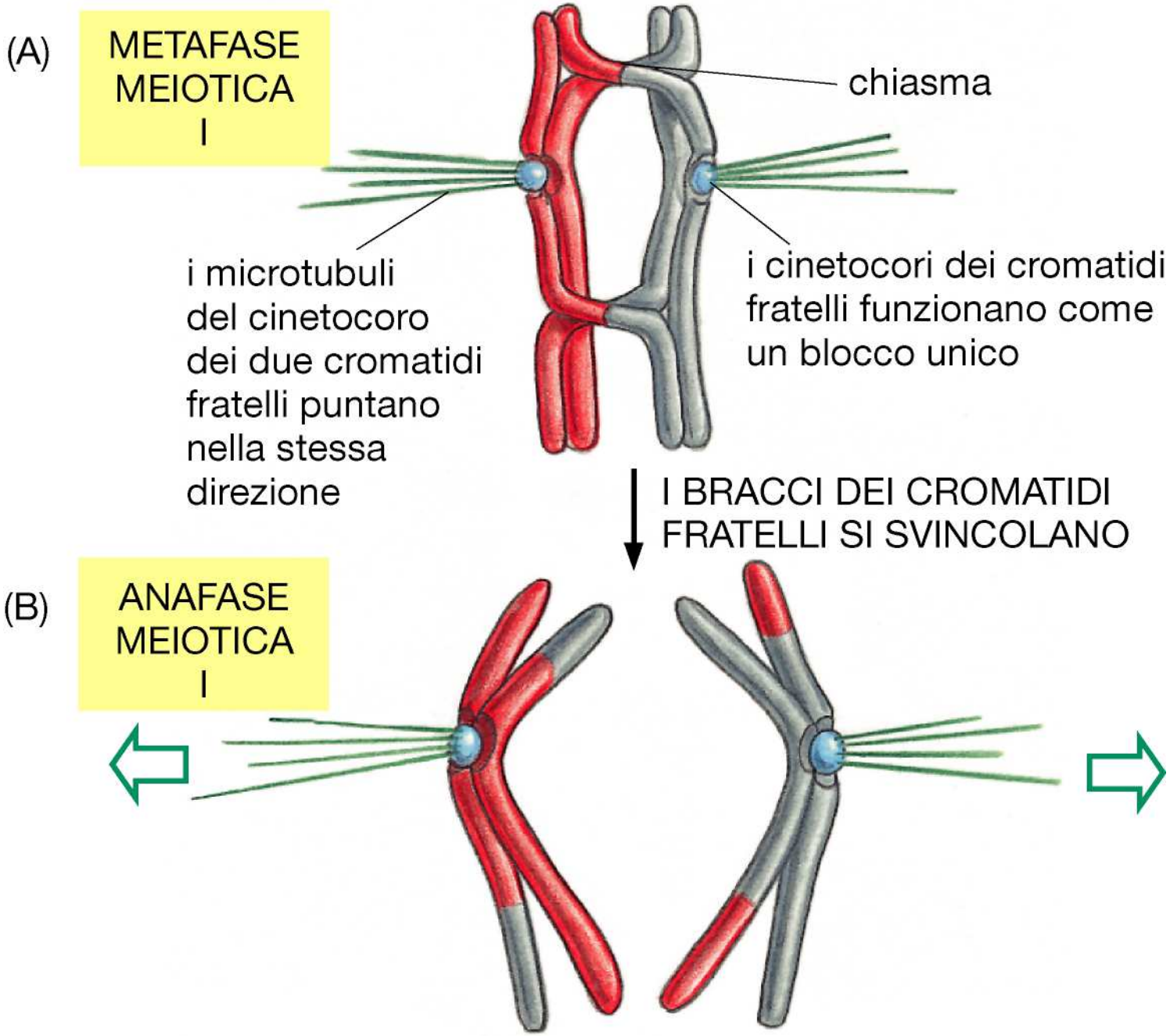
(B) Piastra metafasica in meiosi: i cromosomi omologhi sono appaiati



(A)


cromosoma duplicato
regione centromerica
del cromosoma
cinetocoro
microtubuli
del cinetocoro
cromatidio

(B)


(A)
METAFASE MEIOTICA I
chiasma
i microtubuli del cinetocoro dei due cromatidi fratelli puntano nella stessa direzione
i cinetocori dei cromatidi fratelli funzionano come un blocco unico
I BRACCI DEI CROMATIDI FRATELLI SI SVINCOLANO
(B)
ANAFASE MEIOTICA I

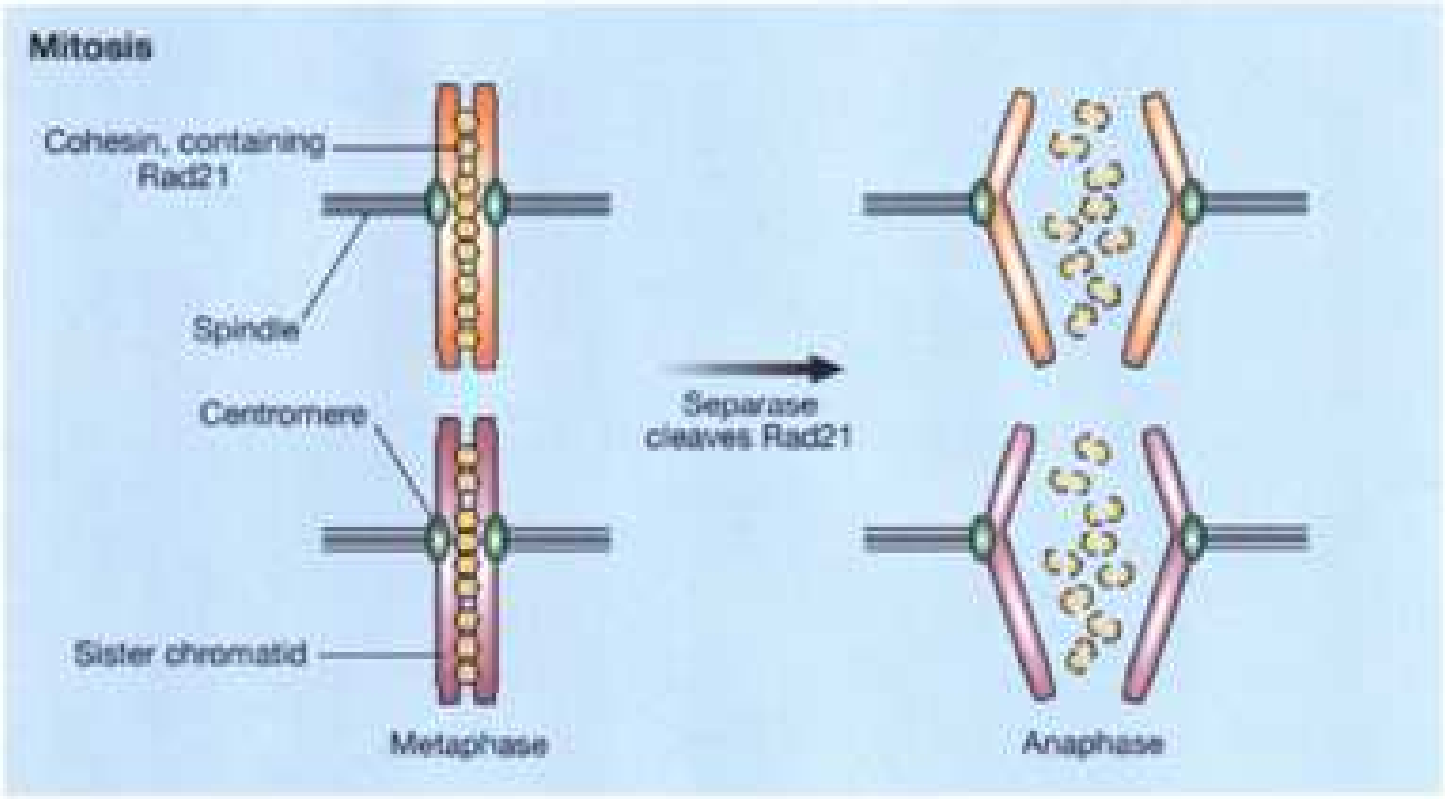


Figure 1 Mitosis. After chromosomes are duplicated, producing pairs of sister chromatids, the chromatids are kept together by a cohesin complex containing the Rad21 protein. When the centromeres attach to the spindle during metaphase, pulling forces generate tension, which activates the separase enzyme. This cleaves Rad21, resulting in the release of cohesion and allowing sister chromatids to move to opposite spindle poles during anaphase.

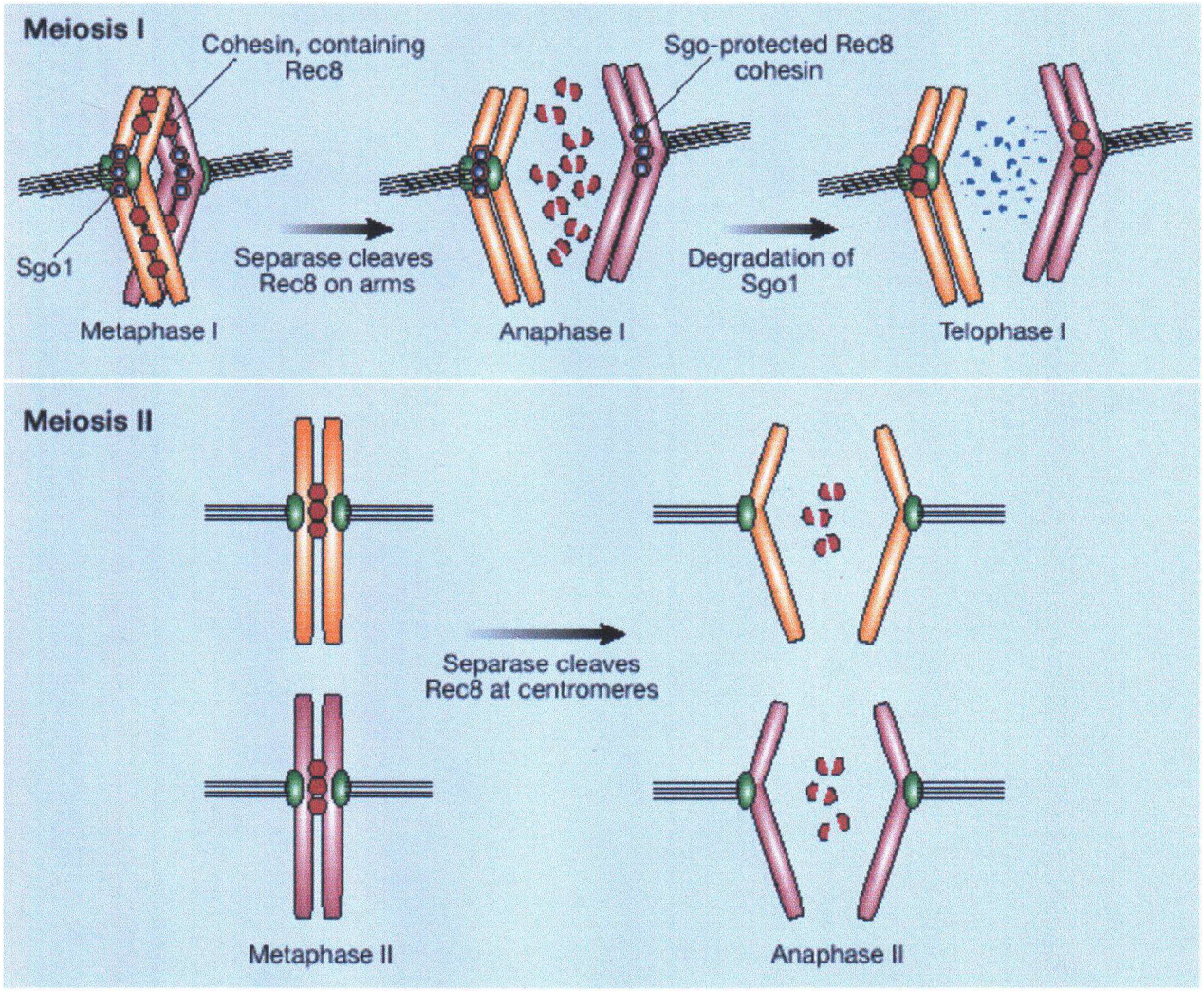
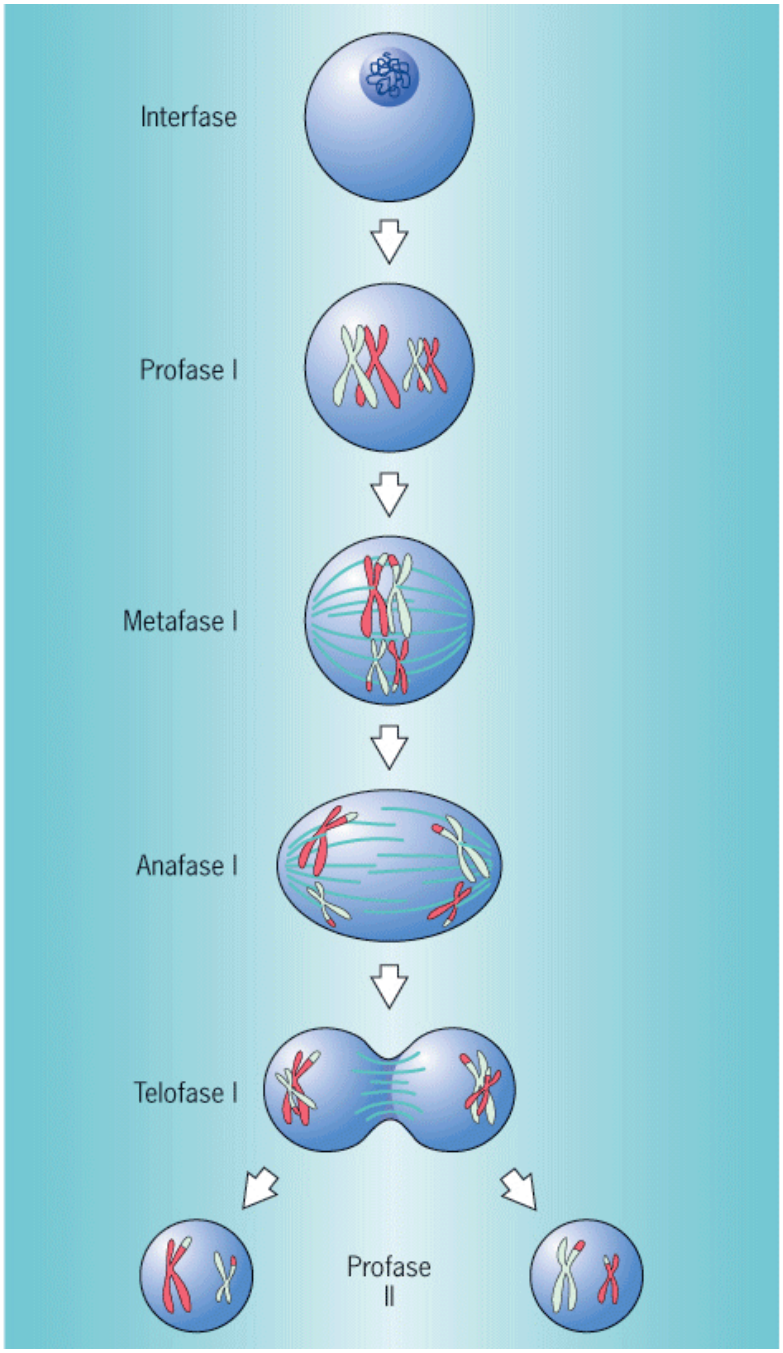
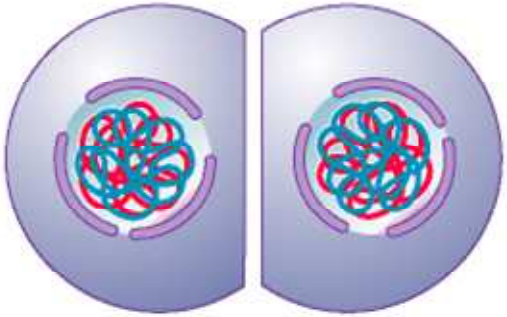


Figure 2 Meiosis. In meiosis I the centromeres of a pair of sister chromatids work in unison so that they face, and attach to, the same spindle pole. A cohesin complex containing the Rec8 protein holds sister chromatids together at centromeres and along chromosome arms. Anaphase I is triggered by cleavage of arm Rec8 by separase, allowing the homologous pairs to disengage and move to opposite poles. Katajima *et al.*[3] have found that Sgo1 protects Rec8 at centromeres during anaphase I, so that sister chromatids remain tethered. Sgo1 is degraded after anaphase I (telophase I), so that, at metaphase II, centromeric Rec8 is no longer protected from separase. Cleavage of this centromeric Rec8 at anaphase II allows sister chromatids to separate.


Interfase
Profase I
Metafase I
Anafase I
Telofase I
Profase
II

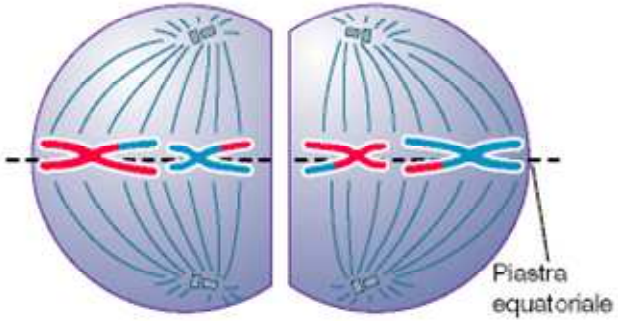
Seconda divisione meiotica

Profase II



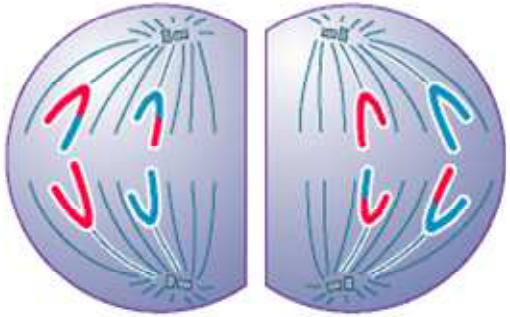
7 In seguito a una breve interfase, nel corso della quale il DNA non è stato duplicato, i cromosomi si condensano nuovamente (intercinesi).

Metafase II

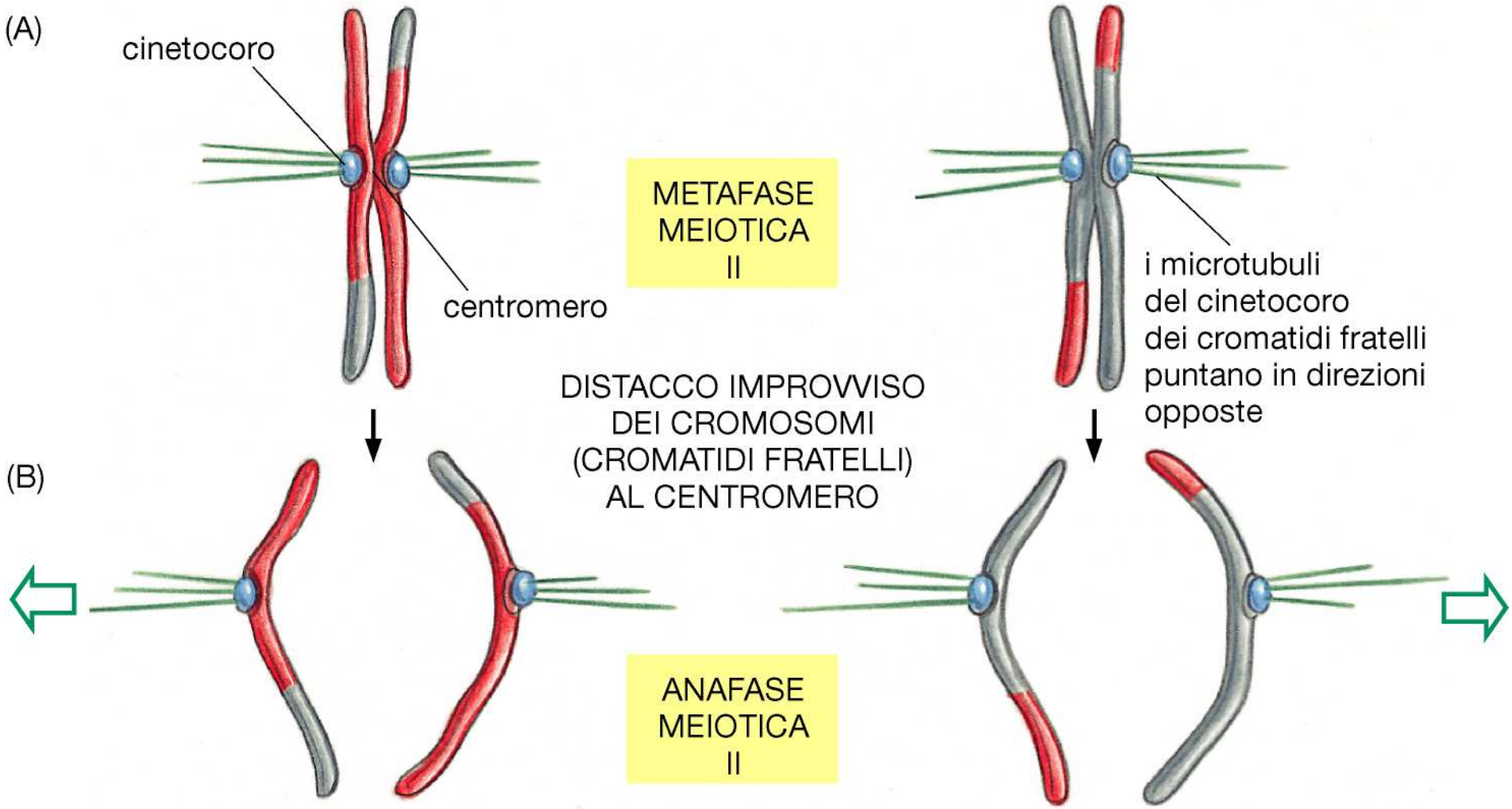


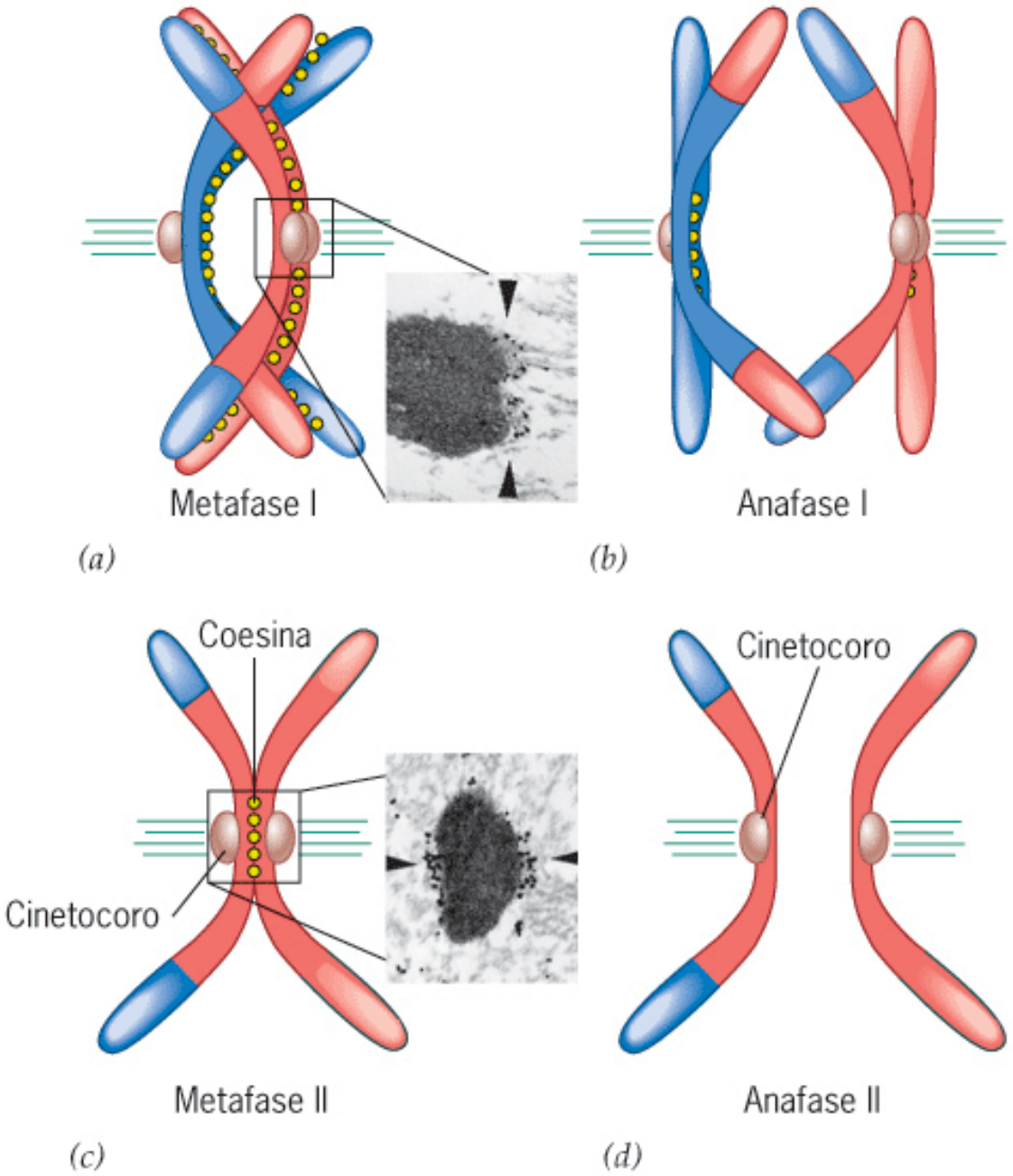
8 I cinetocori dei cromatidi appaiati si allineano in corrispondenza del piano equatoriale di ciascuna delle due cellule.

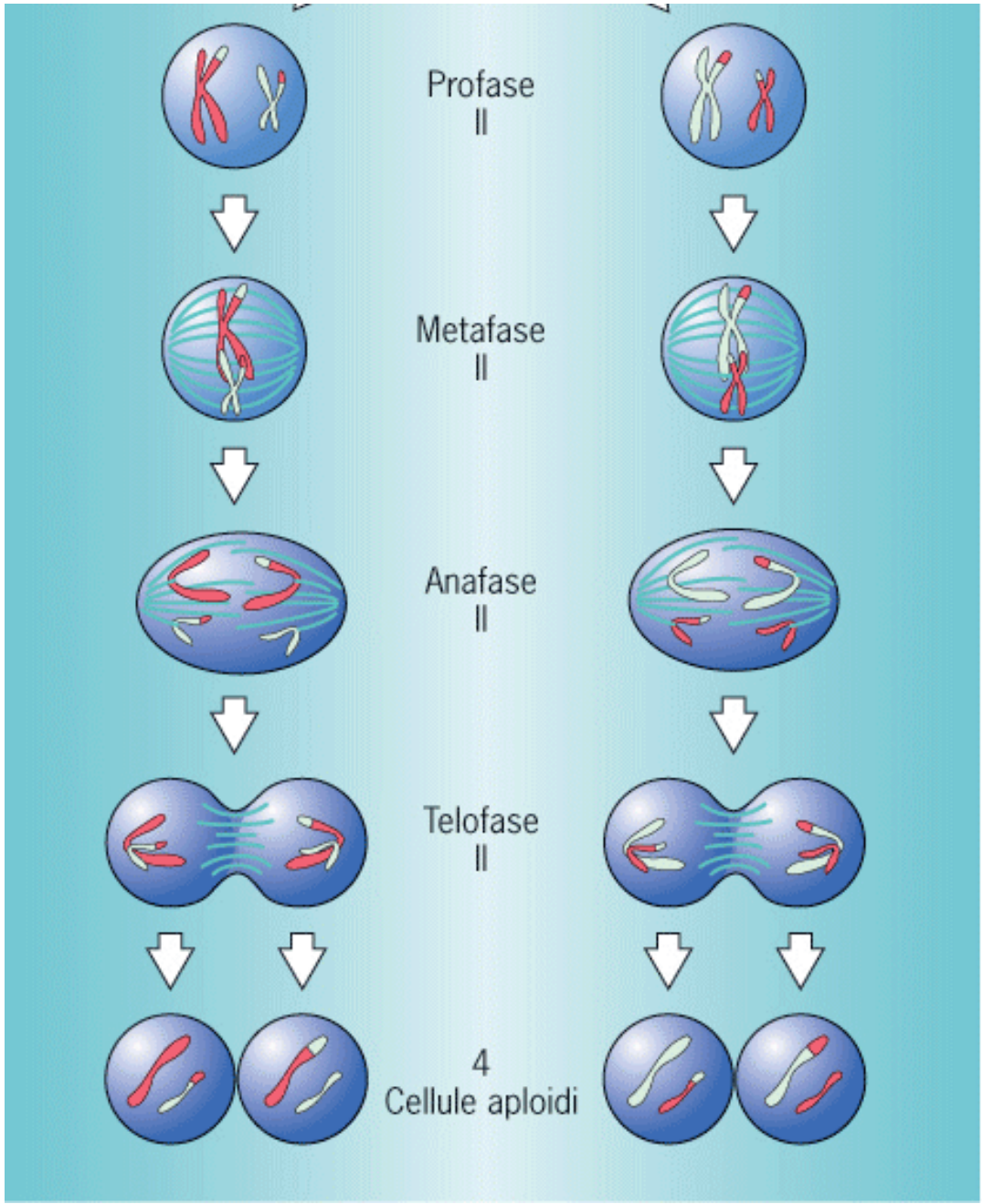
Anafase II

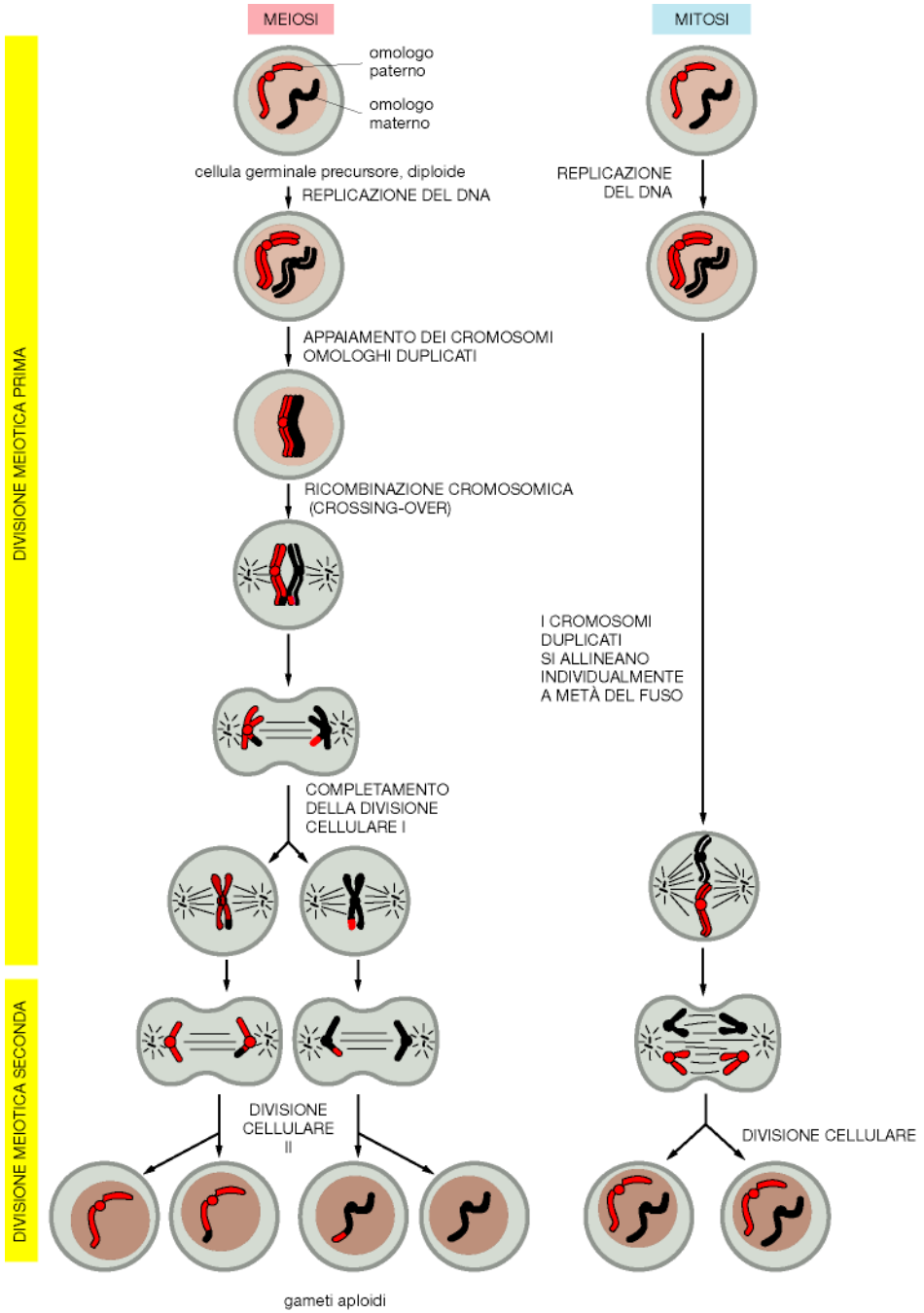


9 I cromosomi si raggruppano a formare due nuclei e il citoplasma si divide.


(A)
cinetocoro
centromero
METAFASE
MEIOTICA
II
i microtubuli
del cinetocoro
dei cromatidi fratelli
puntano in direzioni
opposte
DISTACCO IMPROVVISO
DEI CROMOSOMI
(CROMATIDI FRATELLI)
AL CENTROMERO
(B)
ANAFASE
MEIOTICA
II


Metafase I
(a)
Anafase I
(b)
Coesina
Cinetocoro
Metafase II
(c)
Cinetocoro
Anafase II
(d)


Profase
II
Metafase
II
Anafase
II
Telofase
II
4
Cellule aploidi


MEIOSI
MITOSI
omologo paterno
omologo materno
cellula germinale precursore, diploide
REPLICAZIONE DEL DNA
REPLICAZIONE DEL DNA
APPAIAMENTO DEI CROMOSOMI OMOLOGHI DUPLICATI
RICOMBINAZIONE CROMOSOMICA (CROSSING-OVER)
I CROMOSOMI DUPLICATI SI ALLINEANO INDIVIDUALMENTE A METÀ DEL FUSO
COMPLETAMENTO DELLA DIVISIONE CELLULARE I
DIVISIONE CELLULARE II
DIVISIONE CELLULARE
gameti aploidi
DIVISIONE MEIOTICA PRIMA
DIVISIONE MEIOTICA SECONDA

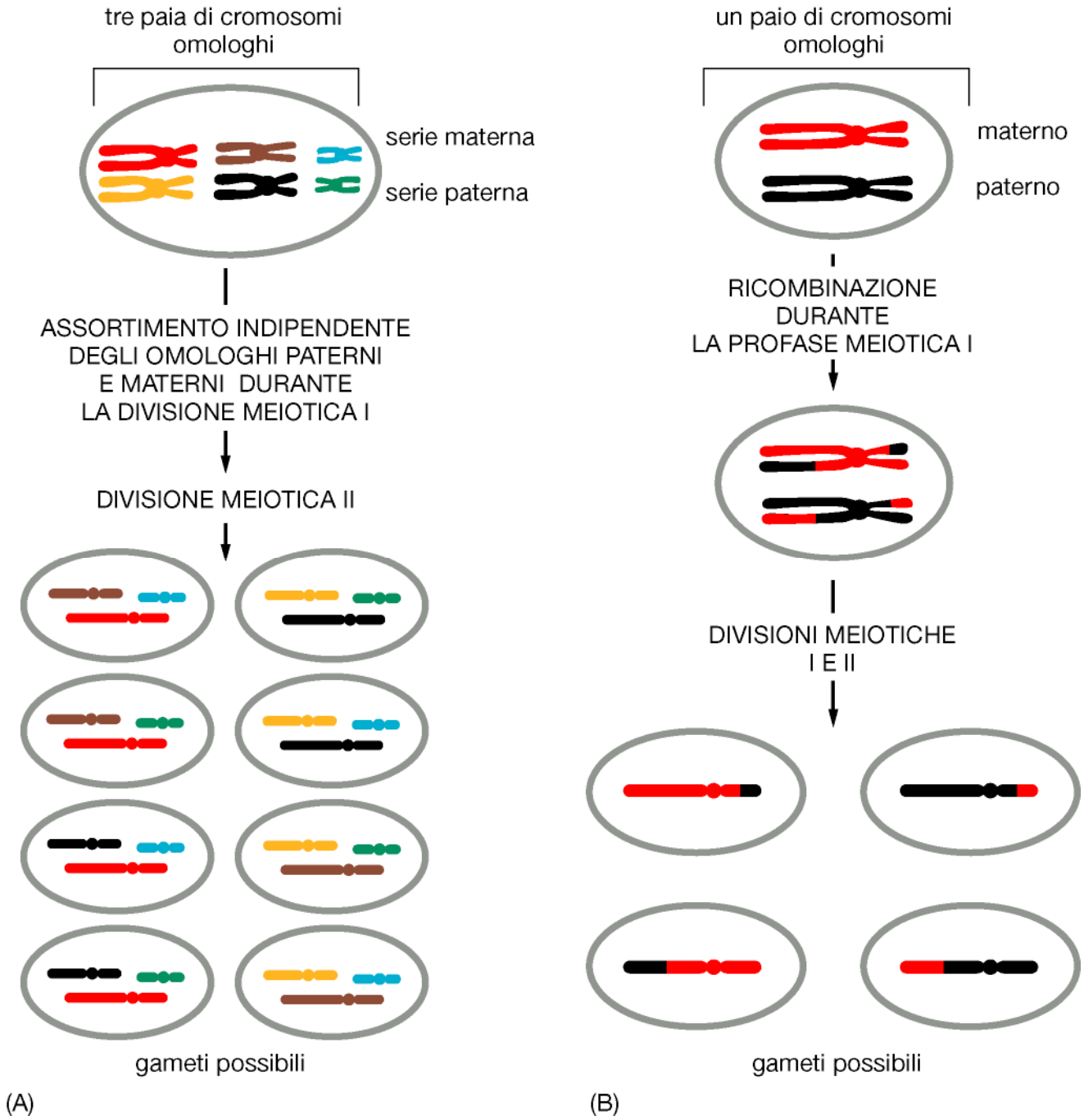
Conseguenze della Meiosi

•Mantenimento costante del numero dei cromosomi nelle specie che si riproducono sessualmente

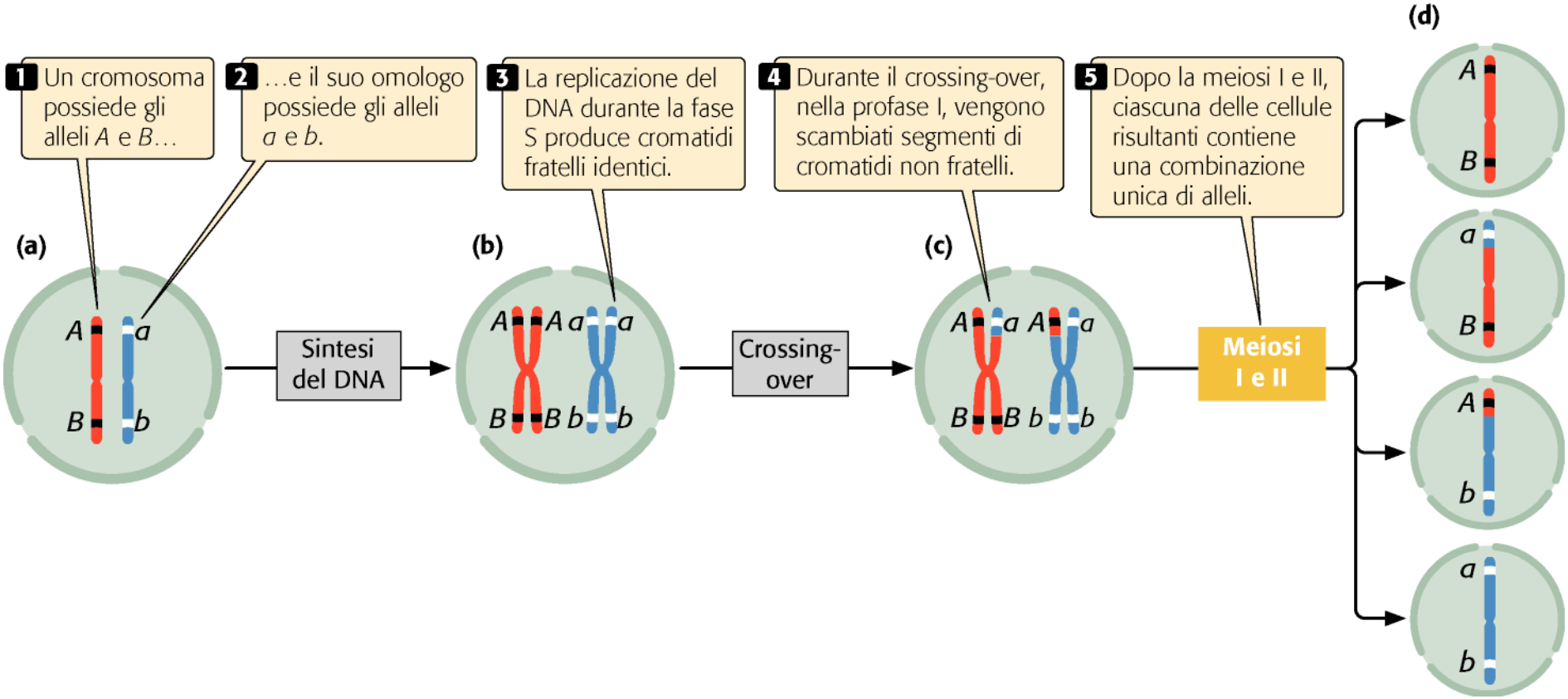
•Aumento della variabilità. 2^n combinazioni

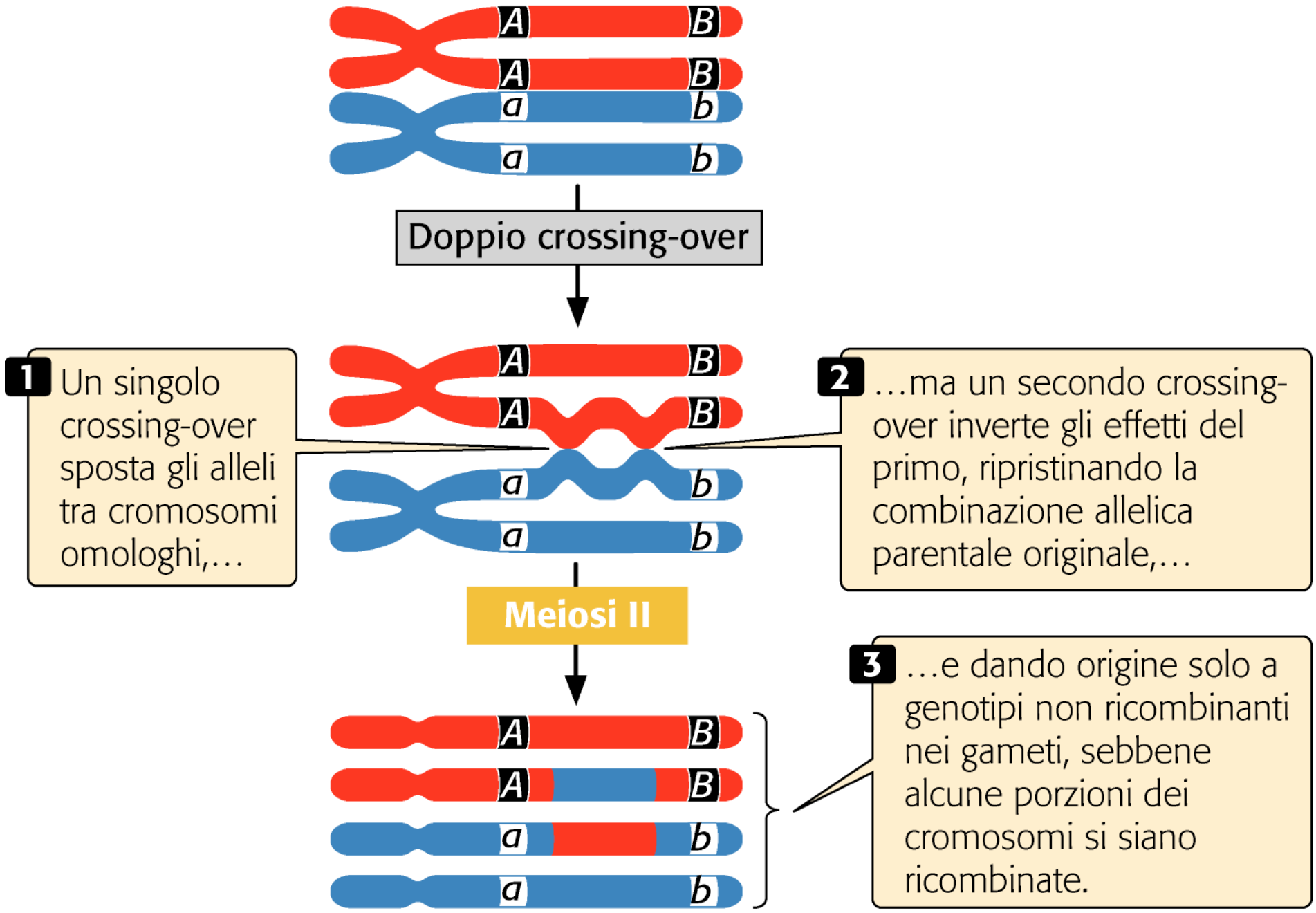
con n = numero di coppie di cromosomi

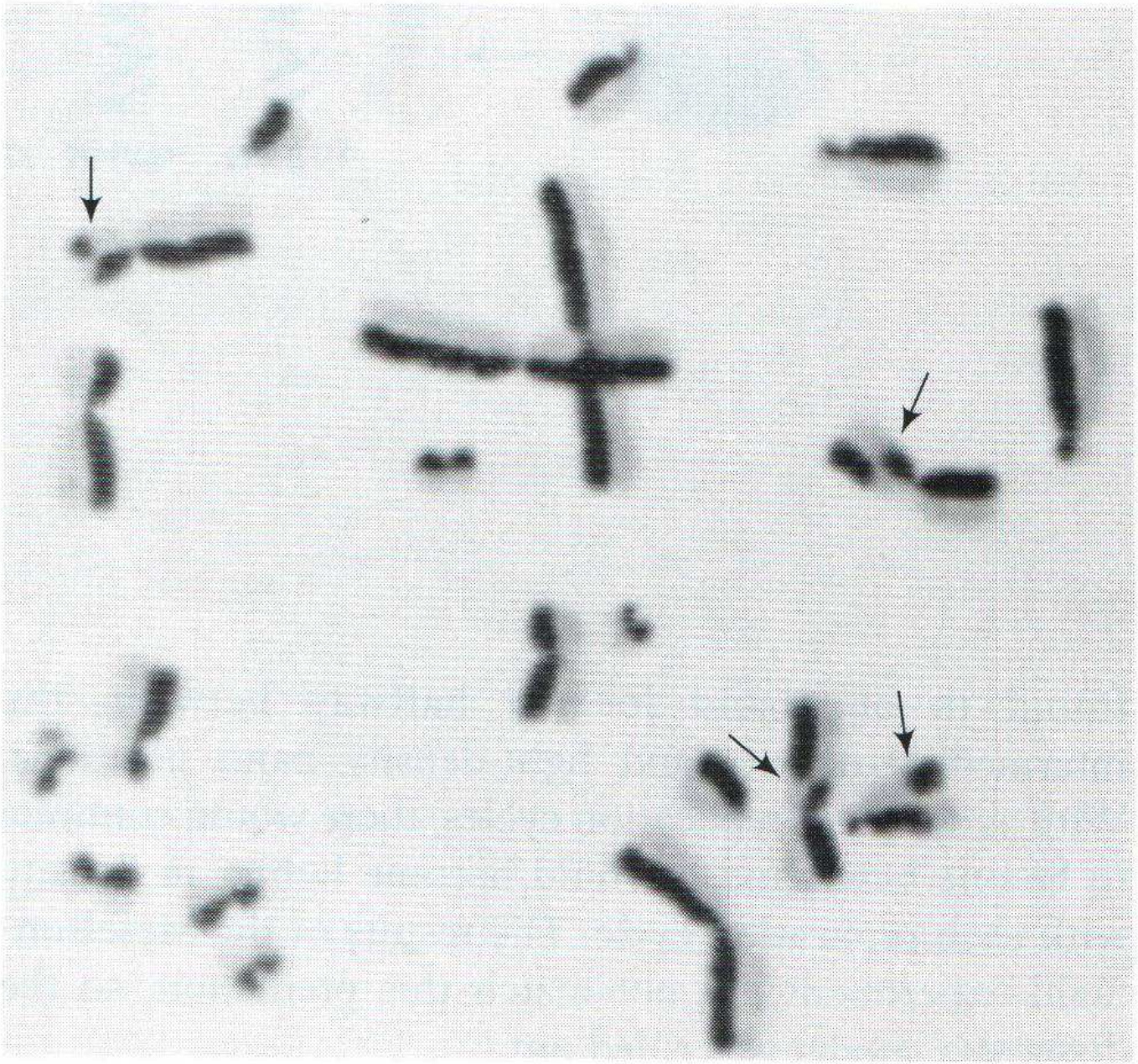
•Il crossing over introduce ulteriori variazioni, con produzione di cromosomi nuovi


tre paia di cromosomi omologhi
serie materna
serie paterna
ASSORTIMENTO INDIPENDENTE DEGLI OMOLOGHI PATERNI E MATERNI DURANTE LA DIVISIONE MEIOTICA I
DIVISIONE MEIOTICA II
gameti possibili
(A)
un paio di cromosomi omologhi
materno
paterno
RICOMBINAZIONE DURANTE LA PROFASE MEIOTICA I
DIVISIONI MEIOTICHE I E II
gameti possibili
(B)

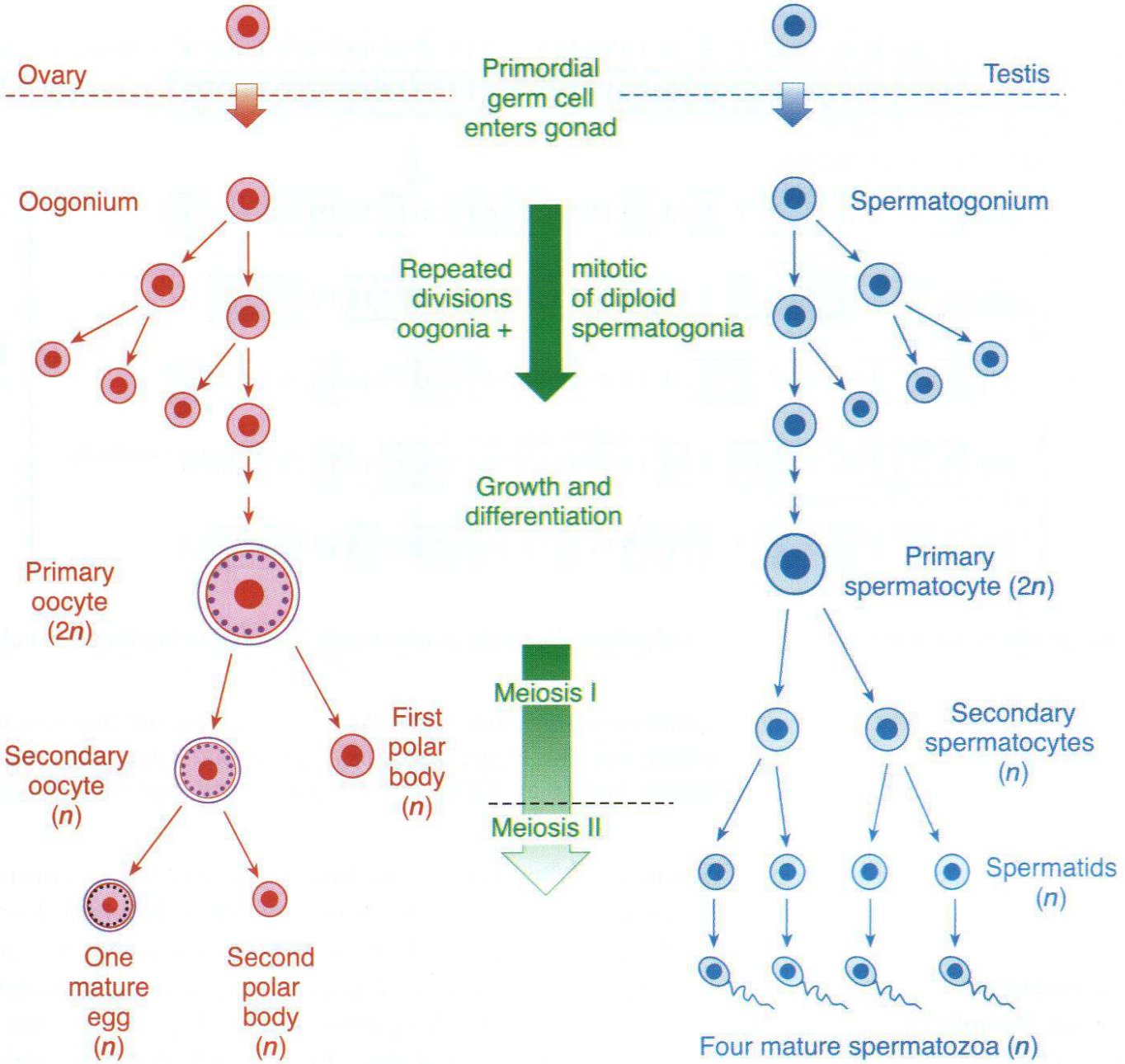

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X
Maternal
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 Y
Paternal
Diploid somatic cell
(A) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 Y
(B) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X
(C) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 Y
(D) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X
(E) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X
Haploid sperm cells


1 Un cromosoma possiede gli alleli A e B…
2 …e il suo omologo possiede gli alleli a e b.
3 La replicazione del DNA durante la fase S produce cromatidi fratelli identici.
4 Durante il crossing-over, nella profase I, vengono scambiati segmenti di cromatidi non fratelli.
5 Dopo la meiosi I e II, ciascuna delle cellule risultanti contiene una combinazione unica di alleli.
(a)
(b)
(c)
(d)
Sintesi del DNA
Crossing-over
Meiosi I e II
A
a
B
b


A
B
A
B
a
b
a
b
Doppio crossing-over
1 Un singolo crossing-over sposta gli alleli tra cromosomi omologhi,…
2 …ma un secondo crossing-over inverte gli effetti del primo, ripristinando la combinazione allelica parentale originale,…
Meiosi II
3 …e dando origine solo a genotipi non ricombinanti nei gameti, sebbene alcune porzioni dei cromosomi si siano ricombinate.

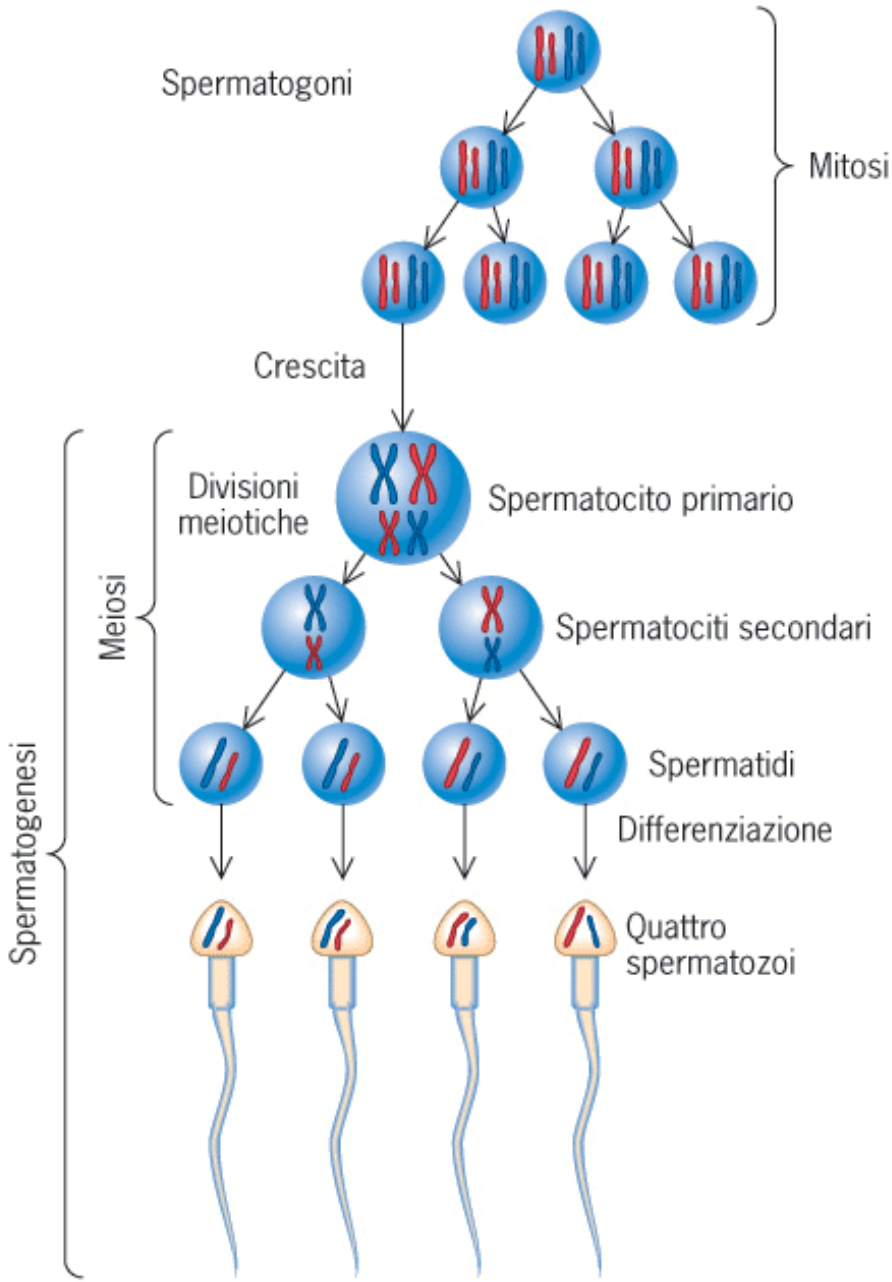


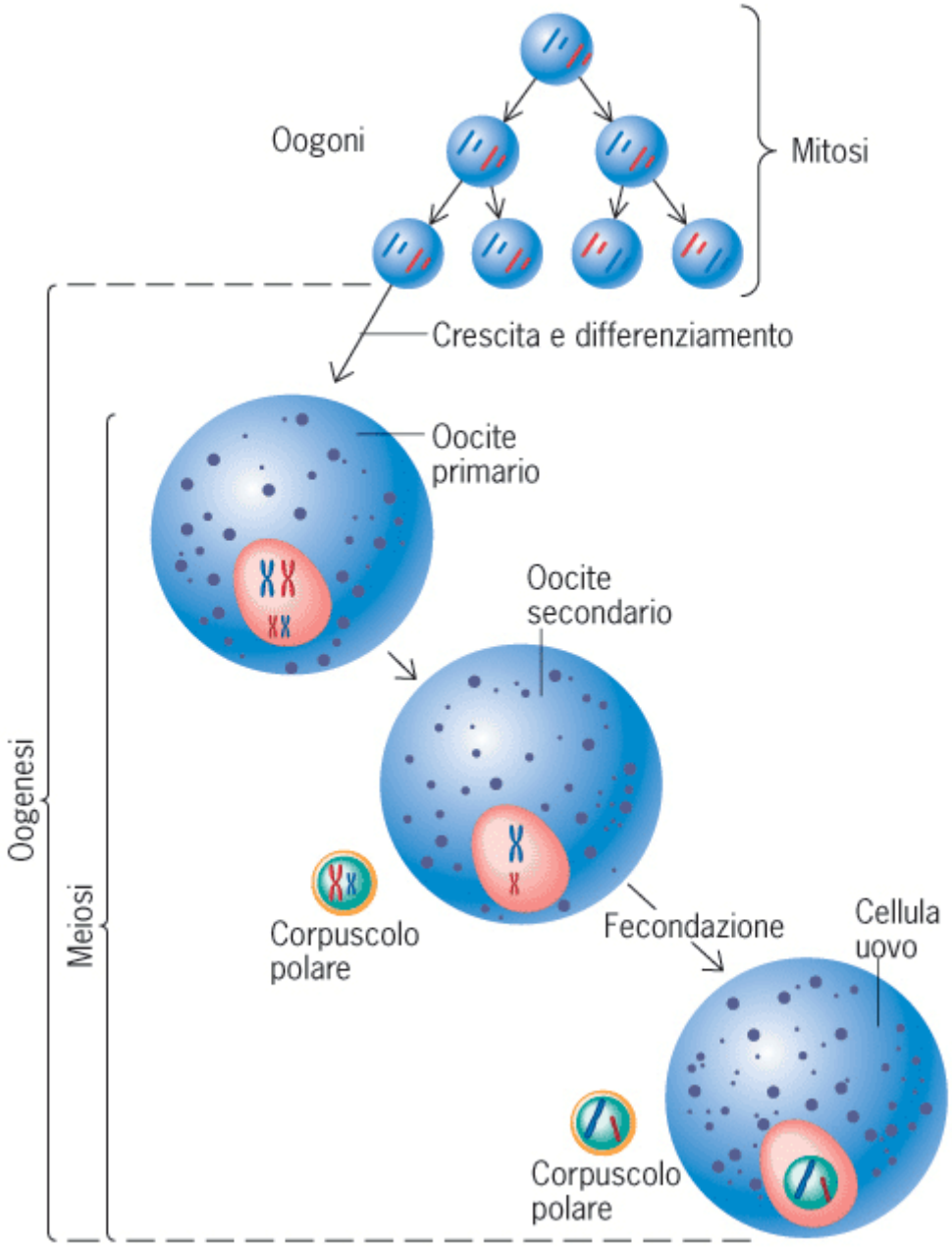
Gametogenesi

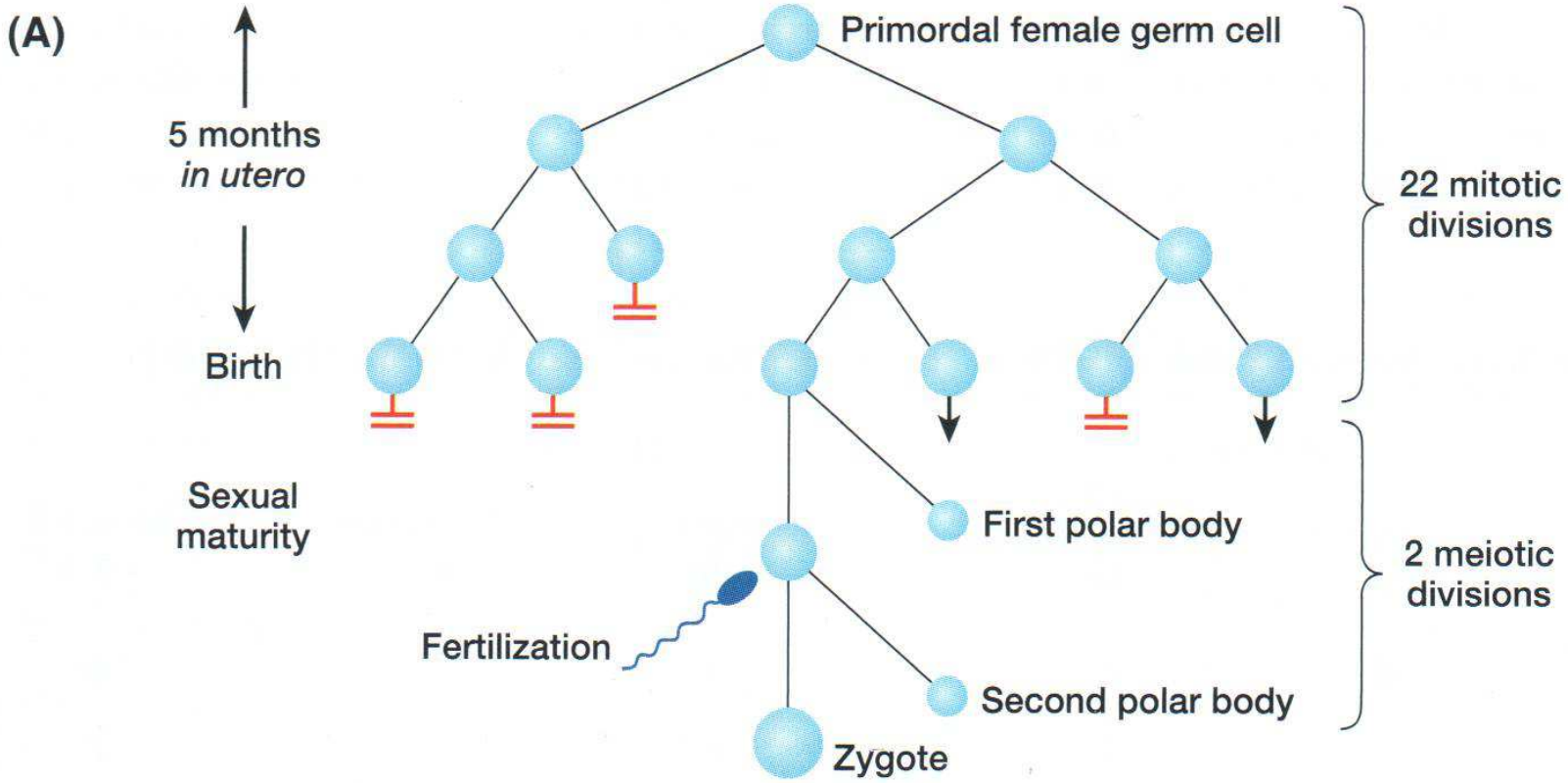

Ovary
Primordial germ cell enters gonad
Testis
Oogonium
Repeated mitotic divisions of diploid oogonia + spermatogonia
Spermatogonium
Growth and differentiation
Primary oocyte (2n)
Primary spermatocyte (2n)
Meiosis I
First polar body (n)
Secondary oocyte (n)
Secondary spermatocytes (n)
Meiosis II
Spermatids (n)
One mature egg (n)
Second polar body (n)
Four mature spermatozoa (n)

Cellule germinali

•Spermato/ovo	goni primari	mitosi
•Spermato/ovo	goni secondari	differenziamento
•Spermato/ovo	citi primari	meiosi I
•Spermato/ovo	citi secondari	meiosi II
•Sperma/ovo	tidi	differenziamento
•Spermatozoo		
•Cellula uovo		


Spermatogoni
Mitosi
Crescita
Divisioni meiotiche
Spermatocito primario
Meiosi
Spermatociti secondari
Spermatidi
Differenziazione
Spermatogenesi
Quattro spermatozoi

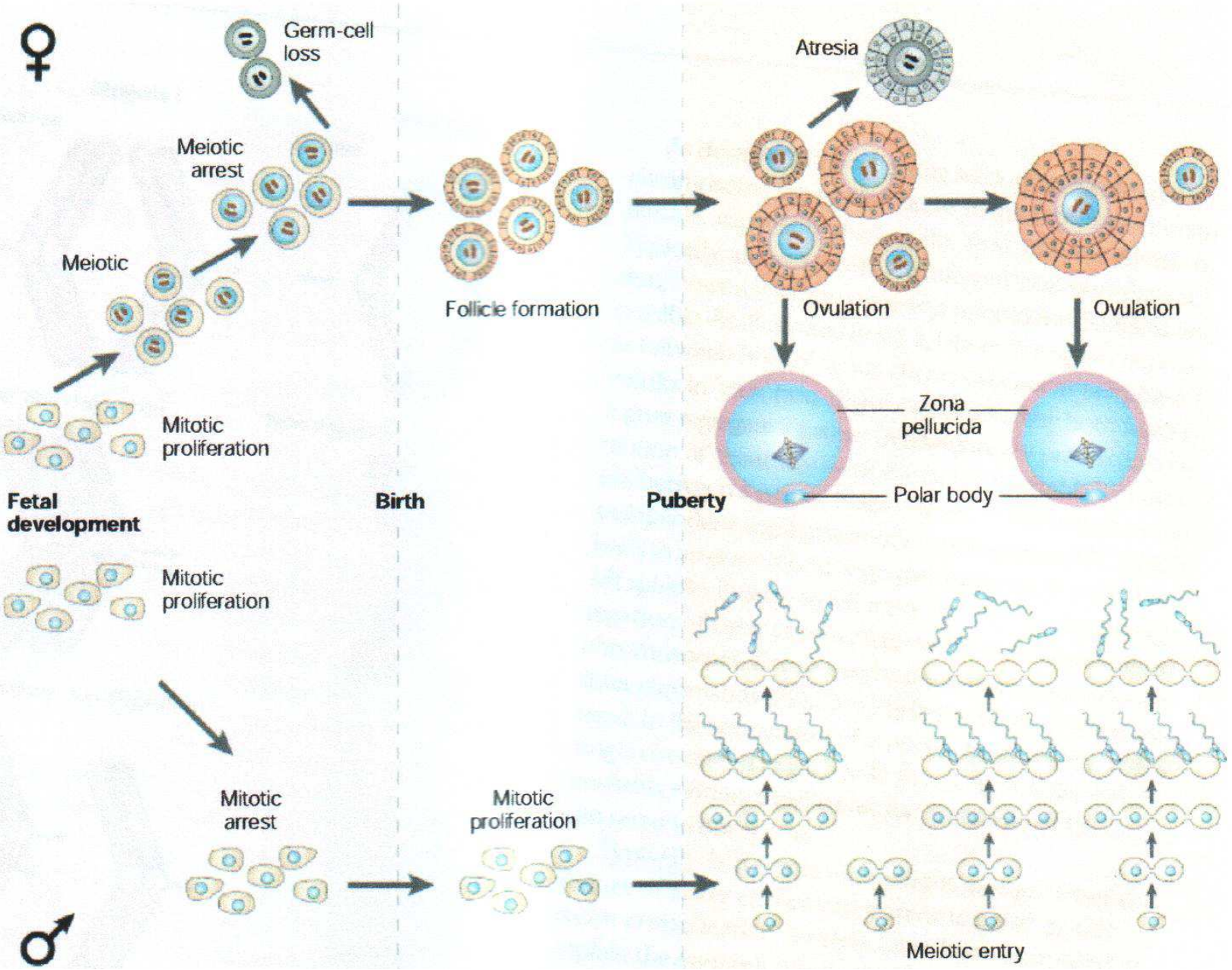

Oogoni
Mitosi
Crescita e differenziamento
Oocite primario
Oocite secondario
Corpuscolo polare
Fecondazione
Cellula uovo
Corpuscolo polare
Oogenesi
Meiosi


(A)
5 months
in utero
Birth
Sexual
maturity
Primordal female germ cell
22 mitotic
divisions
First polar body
2 meiotic
divisions
Fertilization
Second polar body
Zygote

Nella donna, gli ovociti cominciano la prima divisione meiotica durante la vita fetale ma non la completano.

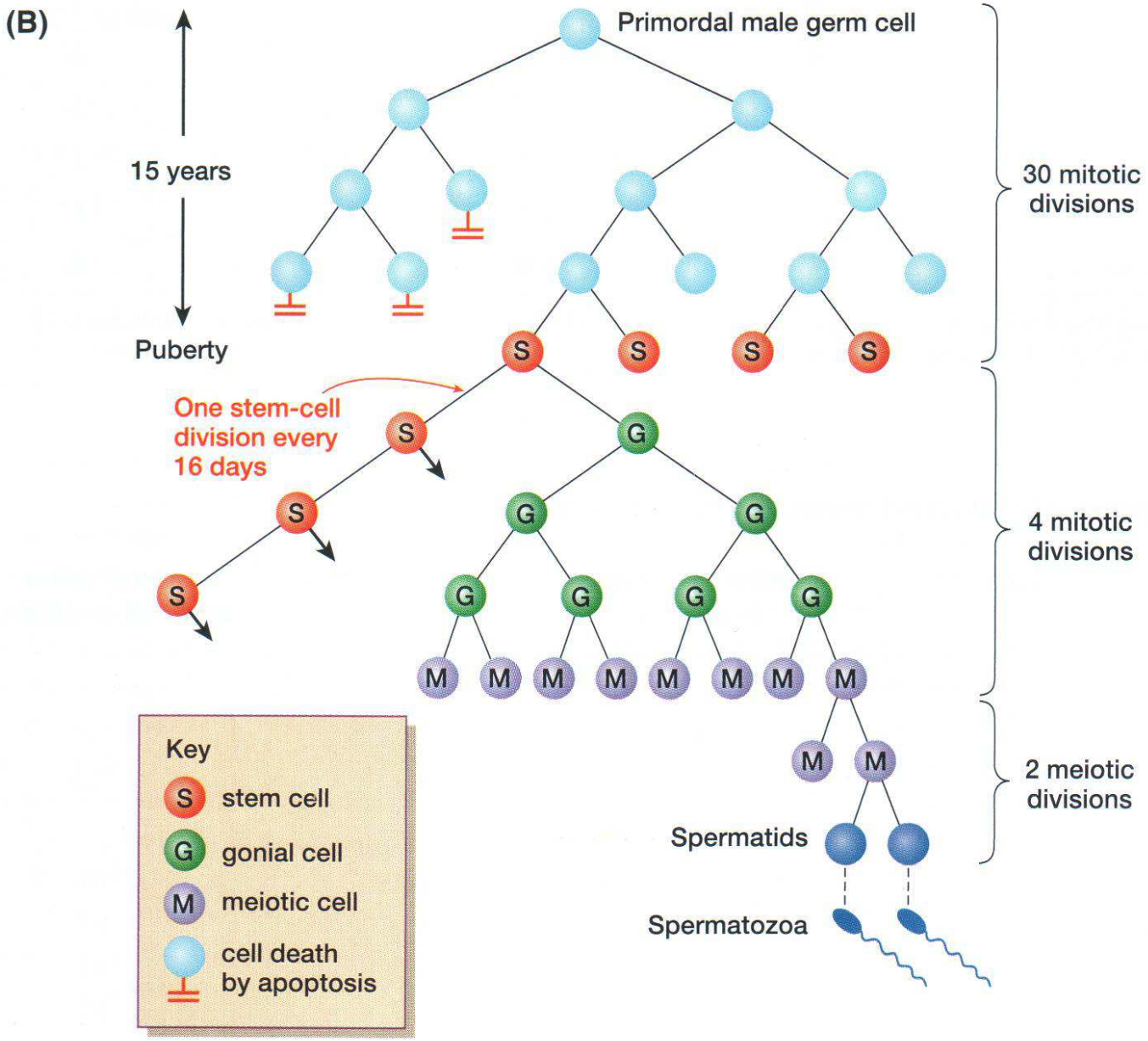
Gli ovociti subiscono un **arresto meiotico** allo stadio del **diplotene**.

Tra la pubertà e la menopausa, dopo stimolazione ormonale, un ovocito completa la meiosi I e comincia la meiosi II per arrestarsi nuovamente in metafase.


♀
Germ-cell loss
Meiotic arrest
Meiotic
Mitotic proliferation
Fetal development
Birth
Follicle formation
Atresia
Ovulation
Ovulation
Zona pellucida
Polar body
Puberty
Mitotic proliferation
Mitotic arrest
Mitotic proliferation
Meiotic entry
♂

Nell’uomo, gli spermatogoni subiscono un **arresto mitotico** durante la vita fetale.

Alla pubertà, dopo stimolazione ormonale, gli spermatogoni riprendono la proliferazione mitotica (una mitosi ogni 16 giorni circa) e vanno incontro alla meiosi.


(B)
Primordial male germ cell
15 years
Puberty
30 mitotic divisions
One stem-cell division every 16 days
4 mitotic divisions
2 meiotic divisions
Spermatids
Spermatozoa
Key
stem cell
gonial cell
meiotic cell
cell death by apoptosis

Il numero di cromosomi differenti e la quantità di DNA associata sono indicate come **n** e **C**.

Nell’uomo n = 23 e C = 3.5 pg.

Una cellula diploide (2n) avrà una quantità di DNA = 2C in fase G1, mentre avrà una quantità di DNA = 4C in fase G2

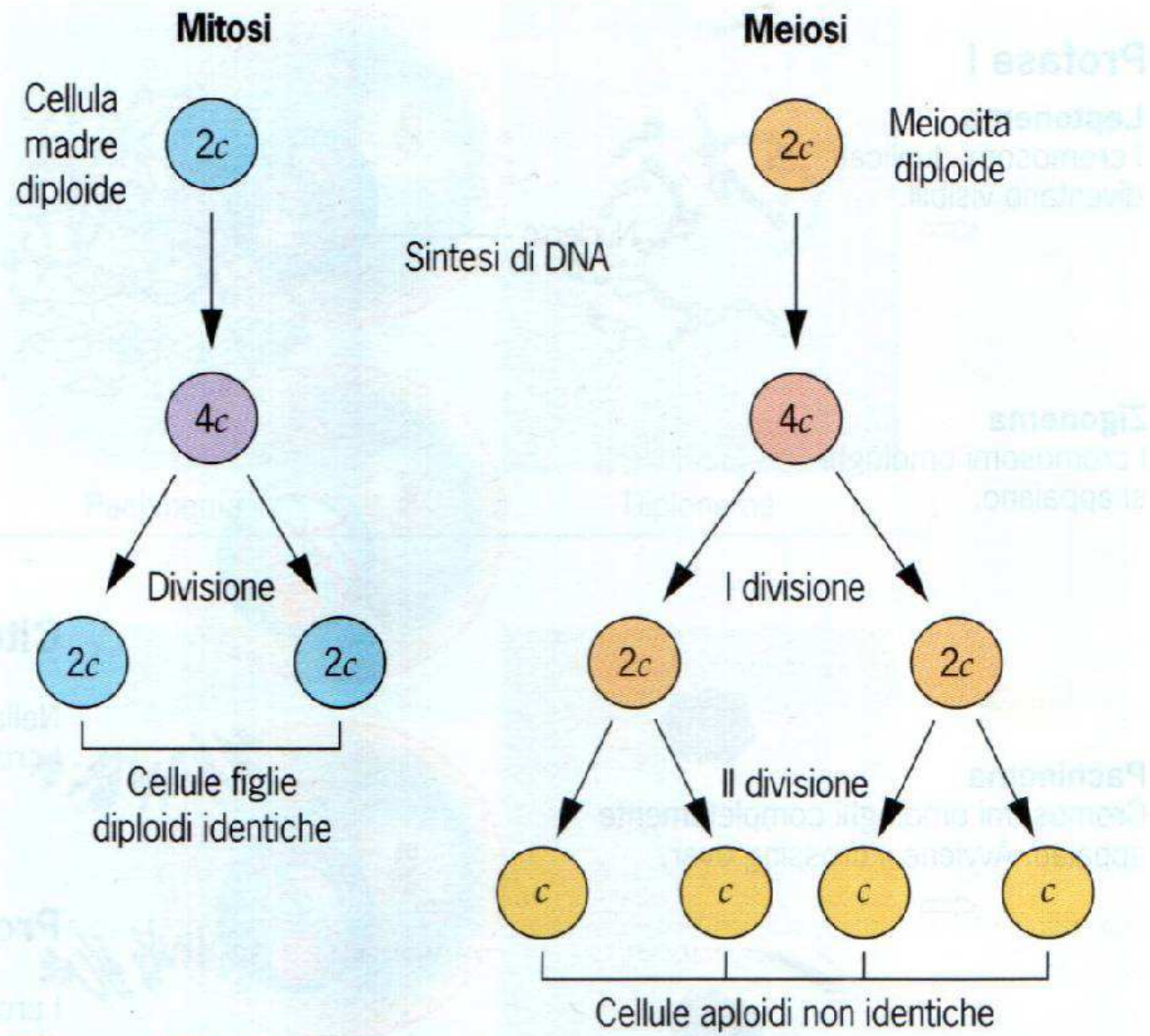


Figura 2.10 ■ Confronto tra mitosi e meiosi; *c* indica il contenuto aploide di DNA nel genoma.