

Cromosomi omologhi e diploidia

- Ogni individuo ha un numero fisso di cromosomi. Questo numero dipende dalla specie. Gli esseri umani hanno **46 cromosomi (22 coppie di cromosomi omologhi e 2 cromosomi sessuali- XX e XY)**.
- **I cromosomi omologhi** sono **due copie** di uno stesso cromosoma che portano gli stessi geni e sono di provenienza materna e paterna. *Ad esempio, il gene della catena beta dell'emoglobina nell'uomo si trova sul cromosoma 11, questo vuol dire che l'uomo ha due geni per la catena beta dell'emoglobina, dato che avrà due cromosomi 11.*
- Le cellule somatiche presentano quindi due corredi cromosomici e per questo sono dette **diploidi (2n)**.
- Il numero **c** è riferito alla quantità di **DNA**:
 - ✓ *2c: cellule somatiche (46 cromosomi- 2n)*
 - ✓ *4c: nella fase S del ciclo cellulare- ogni cromosoma è formato da due cromatidi- (46 cromosomi- 2n)*

Riproduzione Sessuata e Gametogenesi

- La riproduzione sessuata (o gamica) implica la fusione di due **gameti** (cellule speciali), uno maschile e uno femminile
- **Gameti aploidi (n)**: I gameti (spermatozoo e cellula uovo) devono essere aploidi (n) per ripristinare il numero diploide ($2n$) di cromosomi tipico della specie, con la fusione dei patrimoni genetici dei due genitori
- **Gametogenesi**: È l'insieme dei processi che portano alla formazione dei gameti coinvolgendo le cellule della linea germinale. Il momento cruciale della **gametogenesi** è la riduzione del contenuto cromosomico da **diploide ad aploide**

Divisione cellula eucariotica: meiosi

La divisione della cellula eucariotica avviene **per meiosi** nella cellule **della linea germinale**, che daranno origine ai **gameti** destinati ad unirsi nel processo della fecondazione per dare origine ad un nuovo individuo

La meiosi dà origine a quattro cellule figlie **aploidi** che derivano da una cellula **diploide**

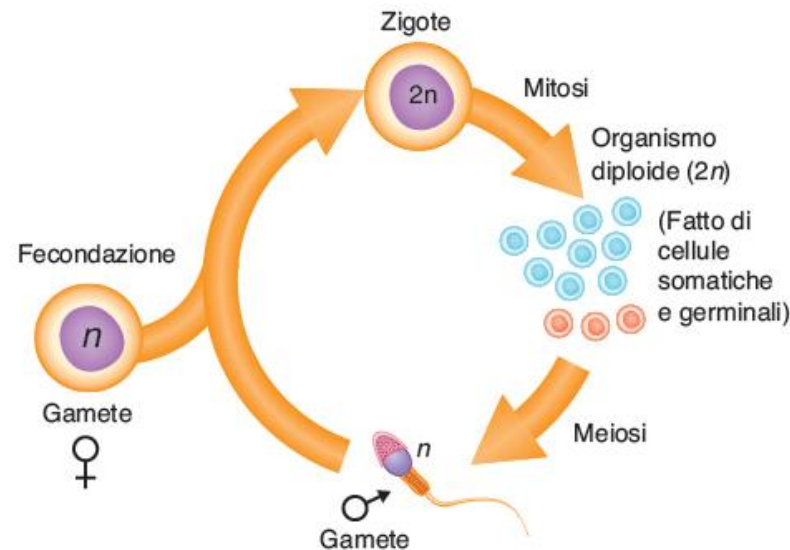


FIGURA 7.33 La meiosi negli organismi pluricellulari svolge il suo ruolo alla fine del differenziamento delle cellule germinali per produrre i gameti (maschili o femminili) caratterizzati da un genoma aploide (n). Con la fecondazione, l'unione del gamete maschile con il gamete femminile ristabilisce una cellula (lo zigote) con un genoma diploide ($2n$). Lo scopo della meiosi è il dimezzamento del corredo cromosomico e la generazione della variabilità genetica. Le cellule somatiche, invece, mantengono sempre un genoma diploide e si dividono per mitosi.

MEIOSI I

MEIOSI II



La meiosi è caratterizzata da **due divisioni** cellulari precedute da **una sola** duplicazione del DNA

Fasi della meiosi

Meiosi I (riduzionale)

- **Profase I**
 - ✓ *Leptotene*
 - ✓ *Zigotene*
 - ✓ *Pachitene*
 - ✓ *Diplotene*
 - ✓ *Diacinesi*
- **Metafase I**
- **Anafase I**
- **Telofase I**
- **Citodieresi I**

Meiosi II (equazionale)

- **Profase II**
- **Metafase II**
- **Anafase II**
- **Telofase II**
- **Citodieresi II**

Fasi della profase I

1. **Leptotene** - condensazione dei cromosomi (costituiti da cromatidi fratelli)
2. **Zigotene** - appaiamento dei cromosomi omologhi

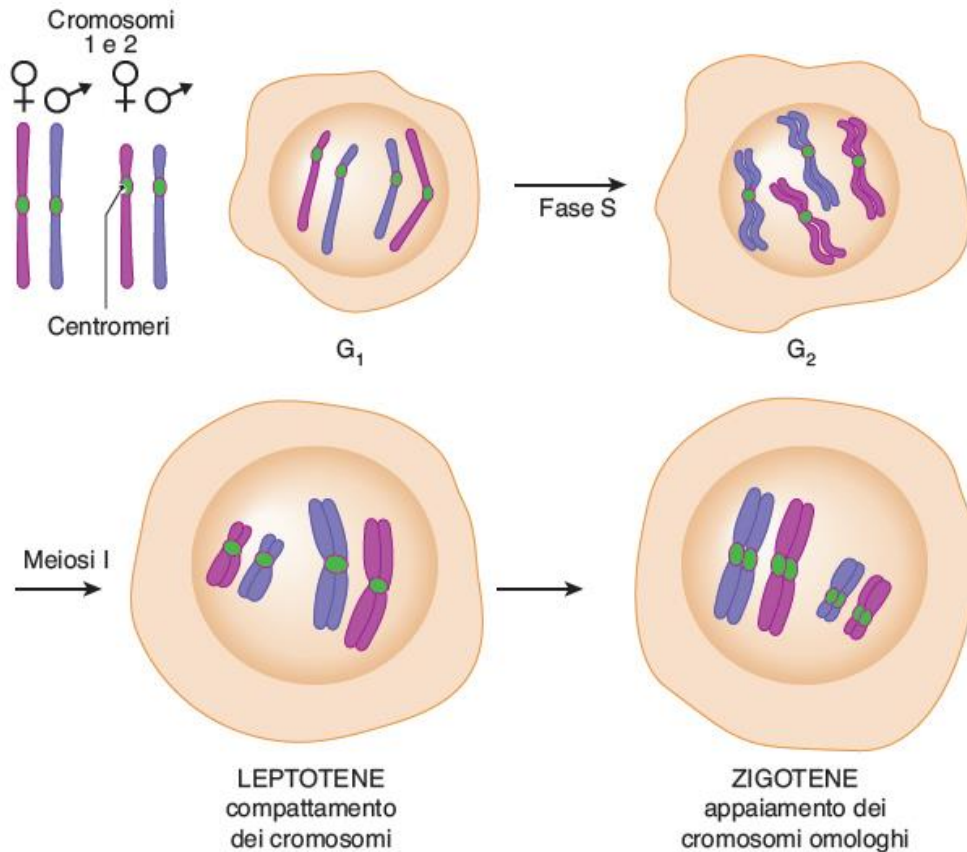


FIGURA 7.34 Cambiamenti nel contenuto in DNA e nello stato di compattamento dei cromosomi nel corso del ciclo cellulare e della profase meiotica I. Le coppie paterna e materna di due diversi cromosomi (cromosoma 1 e 2) sono rappresentate con colori diversi.

3) **Pachitene**- organizzazione del complesso sinaptonemico è completa e si ha lo **scambio di materiale genetico** tra cromosomi di origine paterna e materna (crossing-over)

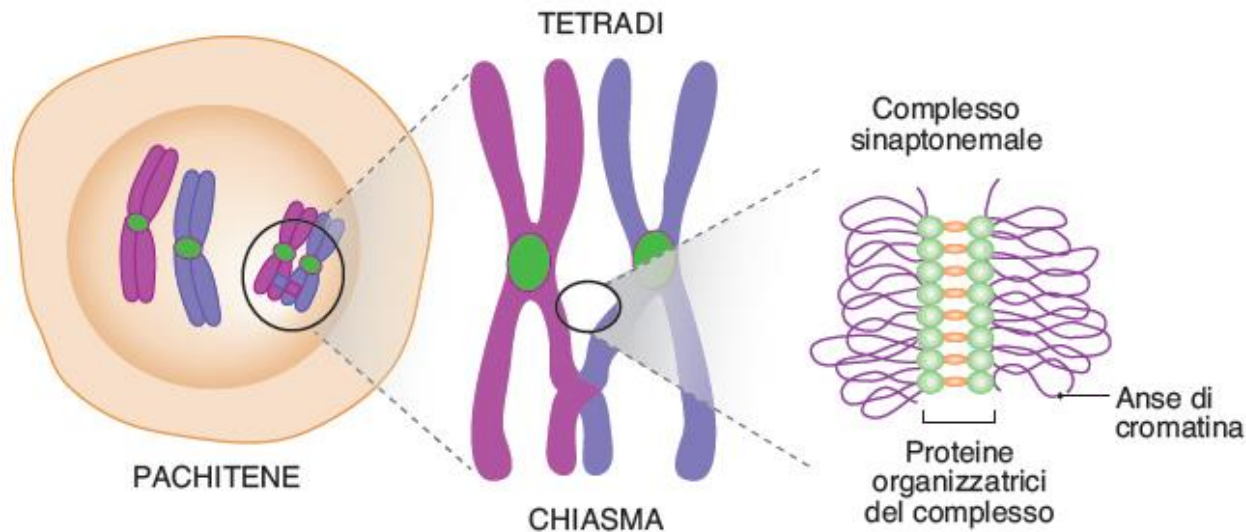


FIGURA 7.35 La cellula nel pachitene. Il primo ingrandimento permette di osservare una tetrade che sta formando un chiasma, punto dove avvengono gli scambi del materiale genetico. Il secondo ingrandimento rappresenta il complesso sinaptonemale.

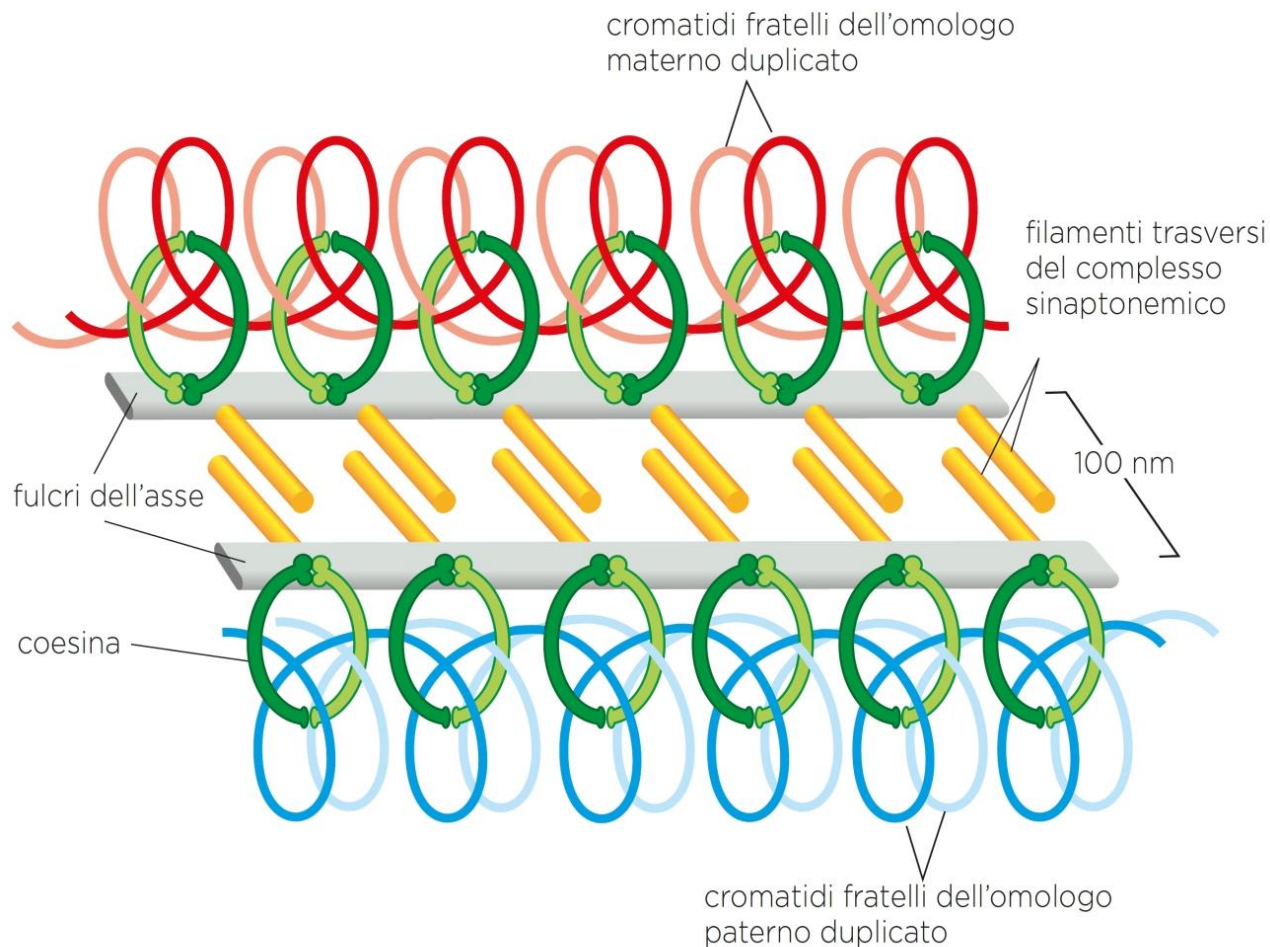


Figura 19.10 Il complesso sinaptonemico allinea i cromosomi omologhi replicati. I cromatidi fratelli, materni (in *rosso*) e paterni (in *blu*), sono uniti da un complesso proteico chiamato nucleo assiale (in *grigio*), che a sua volta interagisce con le coesine (in *verde*) che uniscono tra loro i cromatidi fratelli (Figura 18.18). Quando i cromosomi omologhi replicati si appaiano, i nuclei assiali associati a ciascuno di essi vengono tirati l'uno verso l'altro grazie all'azione dei filamenti trasversi (in *giallo*), formando il complesso sinaptonemico.

- **Diplojene** - cromosomi uniti solo al livello dei **chiasmi** (dove è avvenuto lo scambio di materiale genetico)

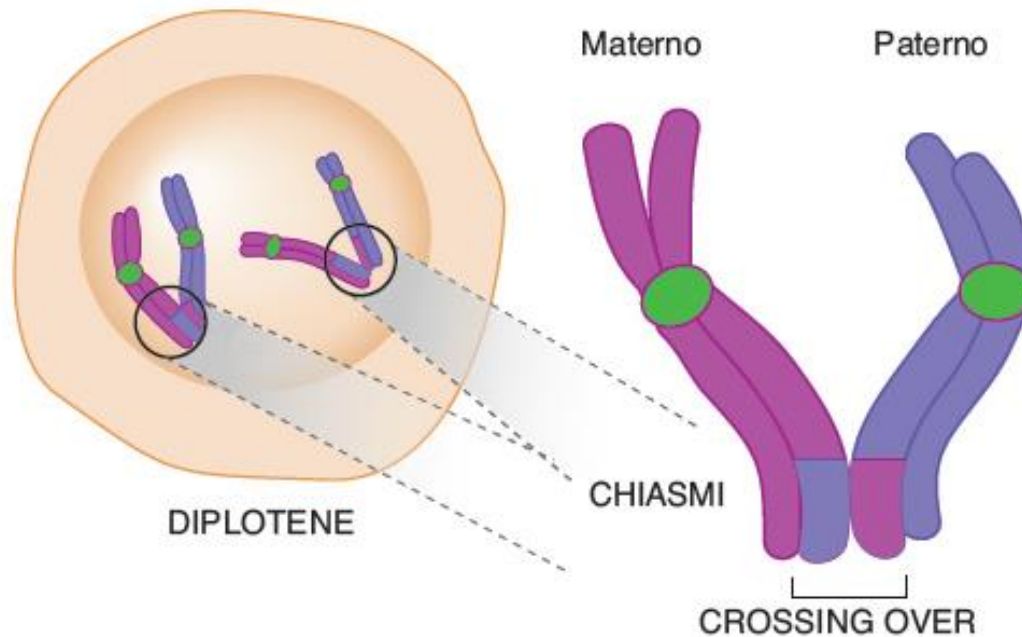


FIGURA 7.36 La cellula in diplotene. Sono bene evidenti i chiasmi che sono i punti di contatto tra i quattro cromatidi. L'ingrandimento sottolinea il chiasma e lo scambio di materiale genetico avvenuto nel corso del crossing over.

Fasi della profase I

- **Leptotene** - condensazione dei cromosomi (costituiti da cromatidi fratelli)
- **Zigotene** – inizia l'appaiamento dei cromosomi omologhi tramite il complesso sinaptonemico (si formano strutture definite **bivalenti** o **tetradi**)
- **Pachitene** - organizzazione del complesso sinaptonemico è completa e tra i cromosomi avviene lo **scambio di materiale genetico** tra cromosomi di origine paterna e materna
- **Diploiene** - Il complesso sinaptonemico si dissolve e i cromosomi omologhi sono uniti solo al livello dei **chiasmi** (dove è avvenuto lo scambio di materiale genetico).
- **Diacinesi** - ulteriore compattamento dei cromosomi, si conclude organizzazione del fuso, **si dissolve la membrana nucleare.**

Fasi della meiosi

Meiosi I (riduzionale)

- **Profase I**
 - ✓ *Leptotene*
 - ✓ *Zigotene*
 - ✓ *Pachitene*
 - ✓ *Diplotene*
 - ✓ *Diacinesi*
- **Metafase I**
- **Anafase I**
- **Telofase I**
- **Citodieresi I**

Meiosi II (equazionale)

- **Profase II**
- **Metafase II**
- **Anafase II**
- **Telofase II**
- **Citodieresi II**

Meiosi I- metafase

- I cinetocori dei **cromatidi fratelli** agiscono come un'unica unità e si attaccano ai microtubuli che provengono dallo **stesso polo** del fuso. Il **centromero dell'omologo** (l'altro cromosoma della coppia) si attacca ai microtubuli che provengono dal **polo opposto**.

- I chiasmi sono essenziali per mantenere uniti fisicamente i cromosomi omologhi appaiati e aiutano il posizionamento degli omologhi sulla piastra

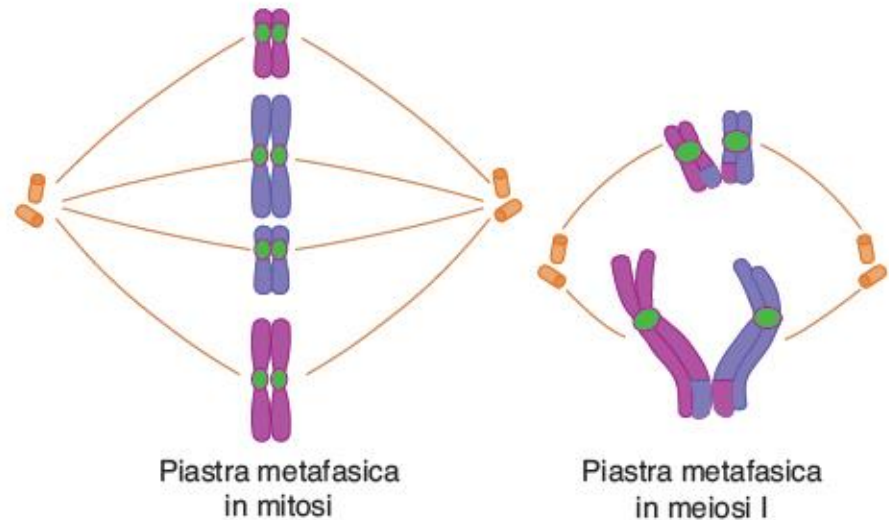
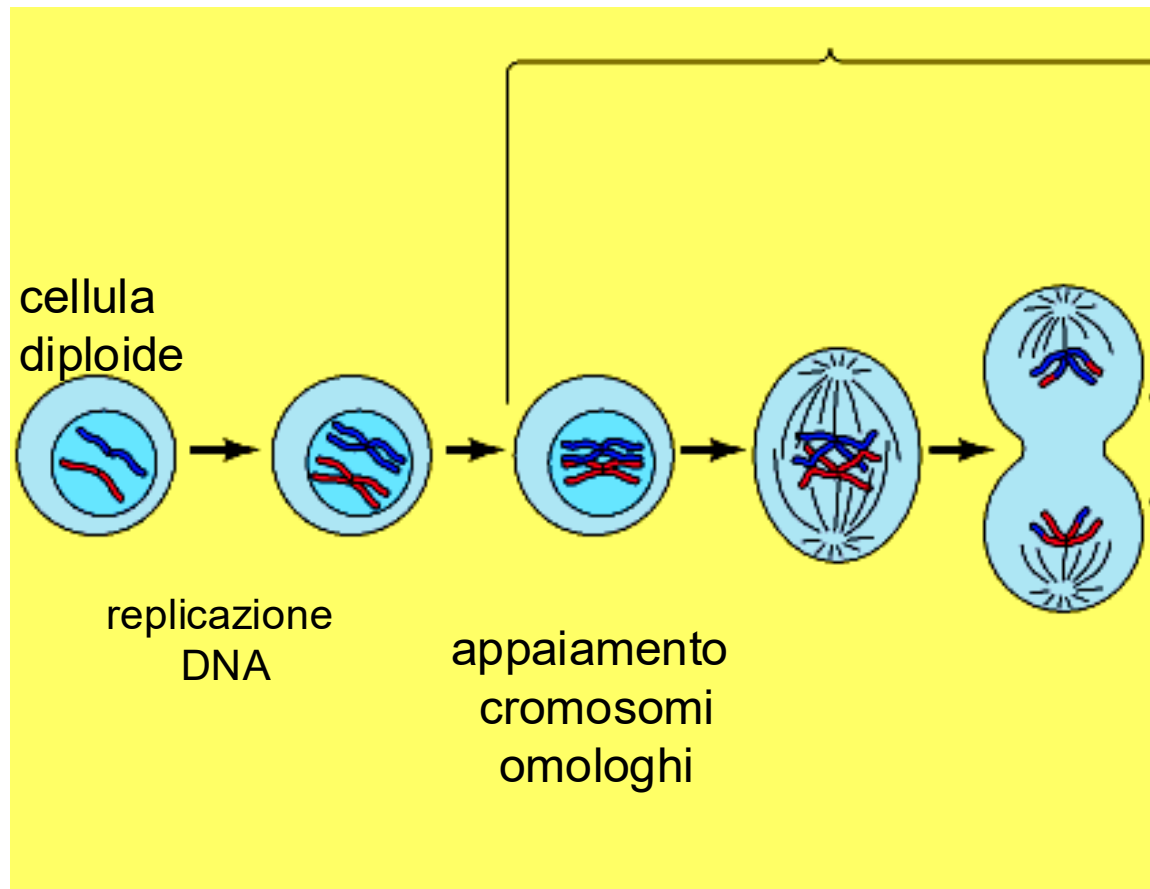


FIGURA 7.37 Rappresentazione semplificata del posizionamento dei cromosomi in piastra metafase nella mitosi e nella meiosi I. In meiosi i chiasmi, mantenendo uniti i cromosomi omologhi, conducono al loro allineamento in piastra metafase; inoltre, solo un centromero, per ciascuna coppia di cromatidi fratelli, aggancia le fibre del cinetocore. Al contrario nella metafase mitotica non si verifica l'allineamento dei cromosomi omologhi ed entrambi i centromeri di ogni coppia di cromatidi fratelli ancorano le fibre del cinetocore.

MEIOSI I

MEIOSI II



Fasi della meiosi I

Meiosi I (riduzionale)

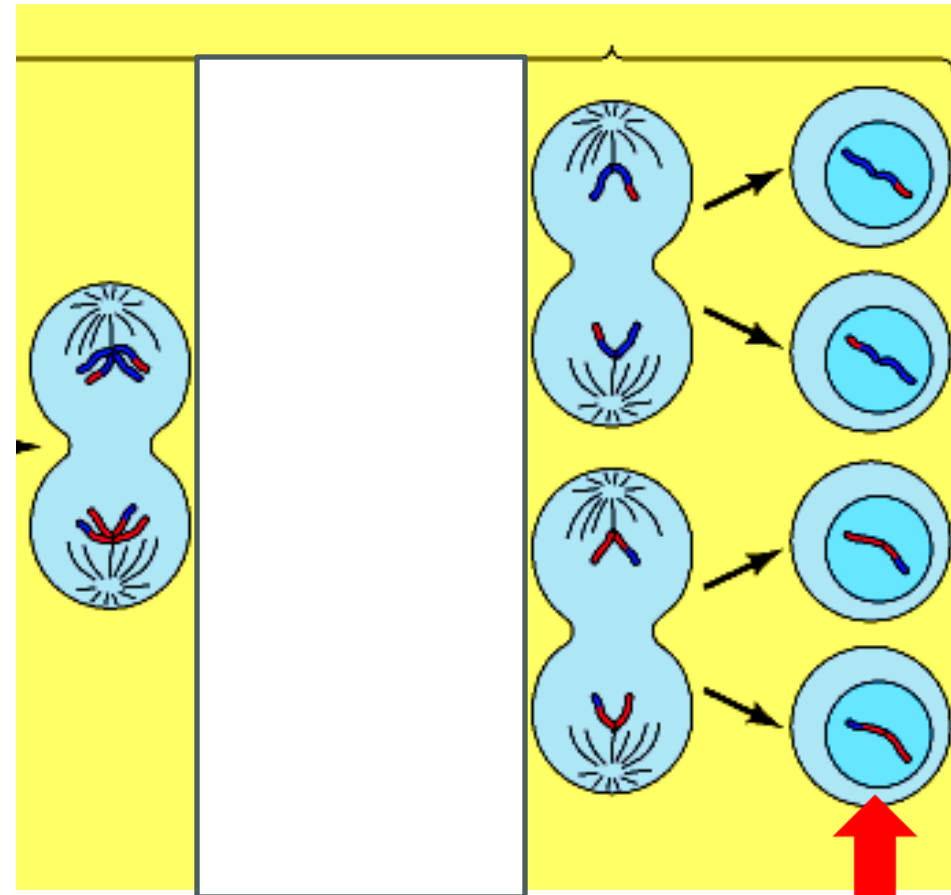
- **Profase I**
 - ✓ *Leptotene*
 - ✓ *Zigotene*
 - ✓ *Pachitene*
 - ✓ *Diplotene*
 - ✓ *Diacinesi*
- **Metafase I**
- **Anafase I**
- **Telofase I**
- **Citodieresi I**

2 cellule con metà del numero di cromosomi (**numero aploide, n**) ma stessa quantità di DNA della cellula madre (**2c**)

MEIOSI II

cellula
diploide

- La seconda divisione meiotica (Meiosi II) è simile alla mitosi
- Una volta terminata la Meiosi I, dopo la citodieresi, **incominciano a formare il fuso mitotico**
- Tutti i centromeri entrano in rapporto con le fibre del fuso
- La coesina - che tiene uniti i cromatidi - viene degradata nell'Anafase II
- Si prosegue poi con Telofase II e Citodieresi II



Meiosi 1:
2 cellule con metà del
numero di cromosomi
(numero aploide, n) ma
stessa quantità di DNA
della cellula madre ($2c$)

Meiosi II:
4 cellule con metà del
numero di cromosomi
(numero aploide)
e metà del DNA della cellula
madre (c)

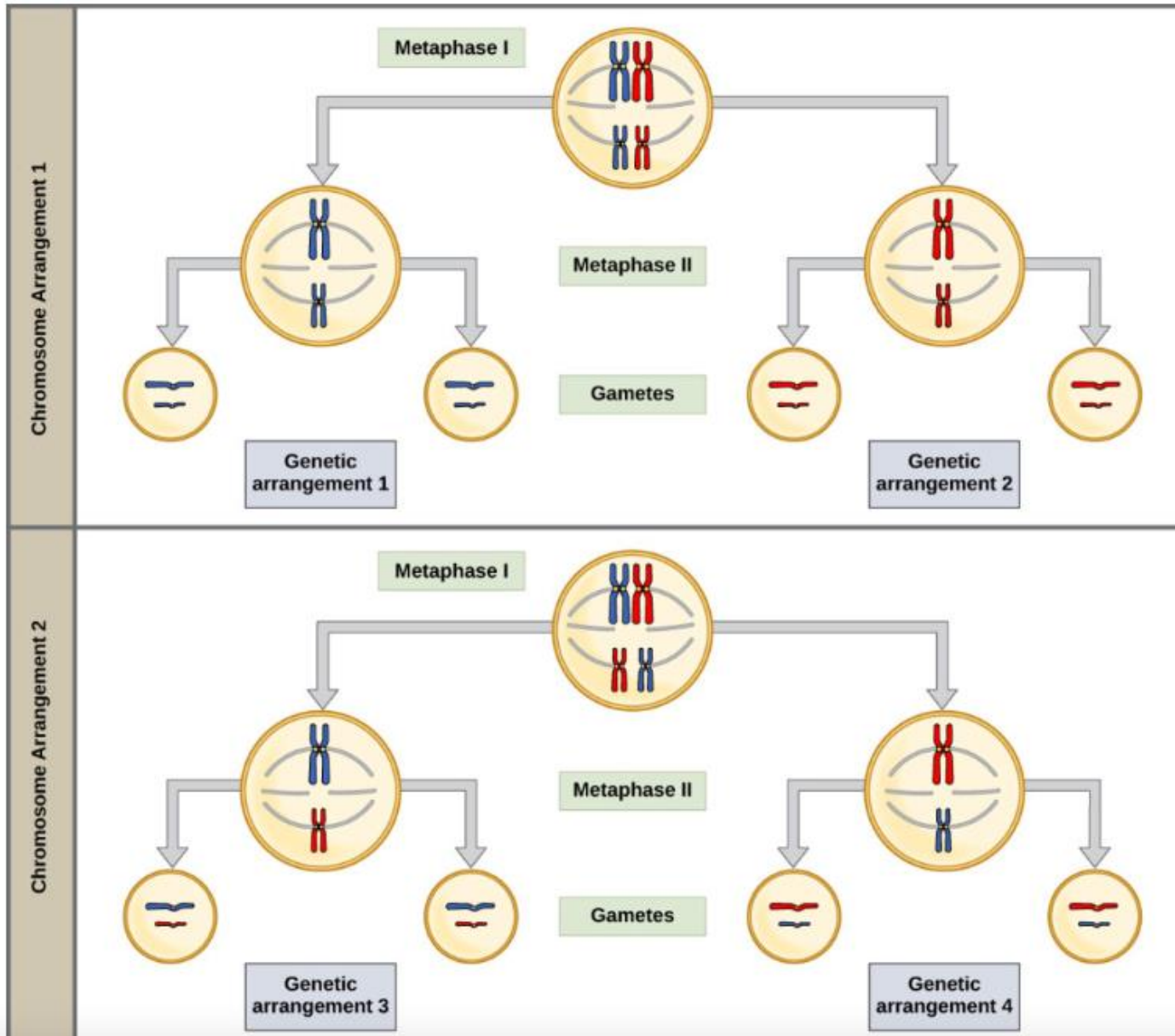
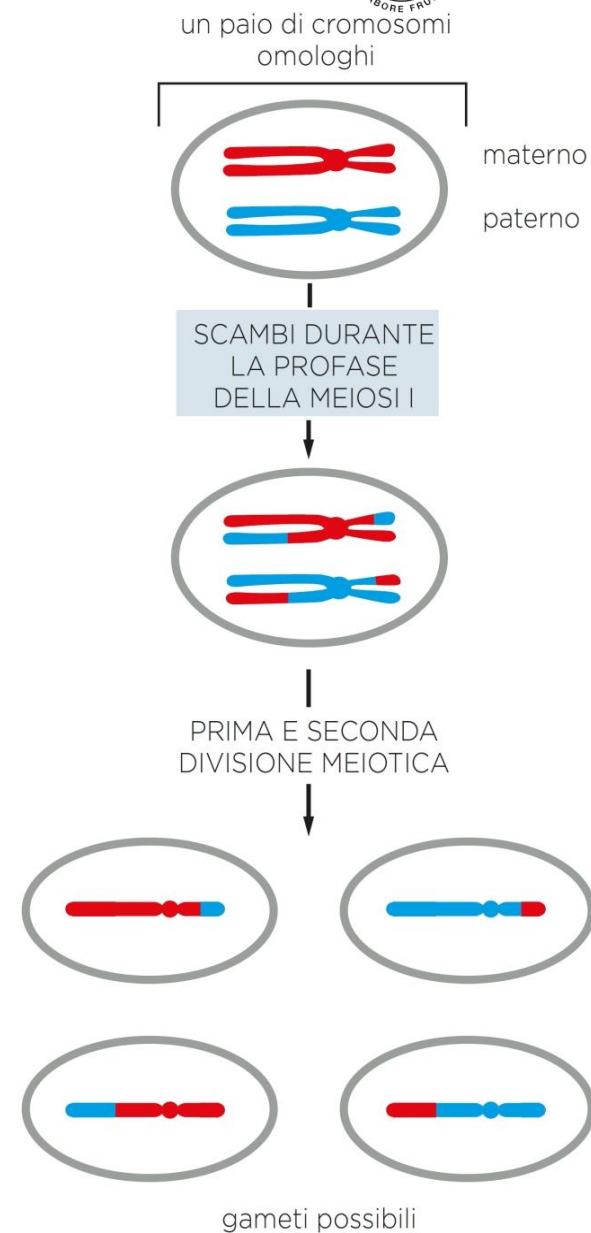
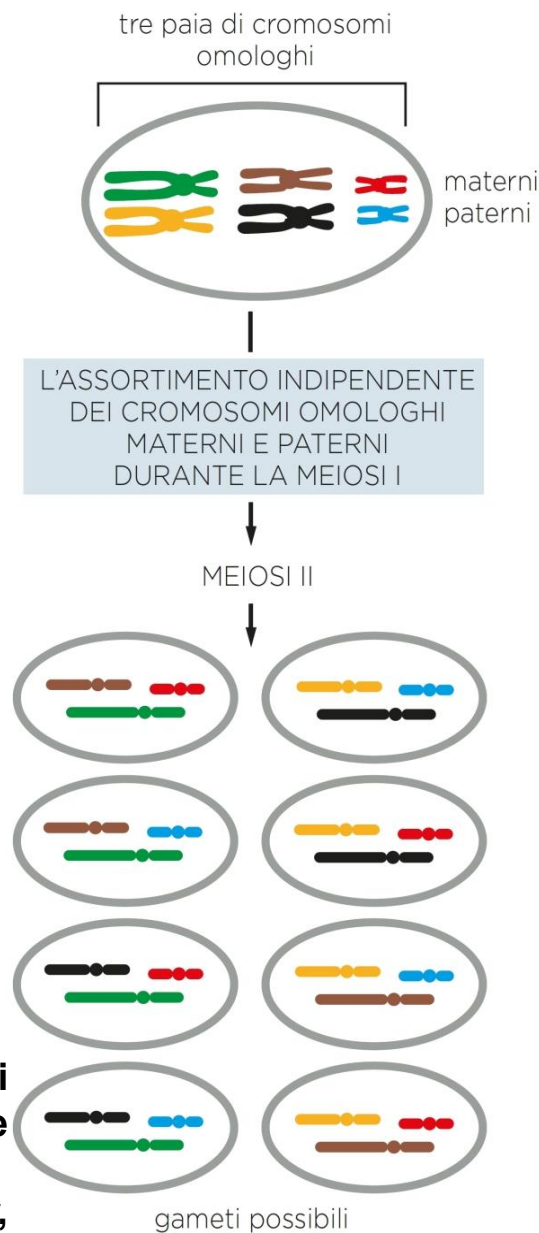


Figura 19.15 Durante la meiosi due diversi tipi di riassortimento genetico producono nuove combinazioni di cromosomi.

(A) L'assortimento indipendente degli omologhi paterni e materni durante la meiosi produce $2n$ gameti aploidi diversi in un organismo dotato di n cromosomi. Nel nostro esempio $n = 3$ e quindi possono formarsi 2^3 , cioè 8 gameti diversi. Per semplicità non è mostrata la ricombinazione tra cromosomi. (B) Durante la profase I, la ricombinazione scambia segmenti di DNA tra cromosomi omologhi e quindi riassortisce i geni sui singoli cromosomi. Per chiarezza, nella figura è visibile una sola coppia di cromosomi omologhi. A ogni meiosi si verificano sia l'assortimento indipendente sia la ricombinazione.

In base al 1° meccanismo ogni persona può in teoria produrre $2^{23} = 8,4 \times 10^6$ gameti diversi.

Tuttavia, a causa del crossing over, il numero effettivo di gameti che una persona può produrre è 10^{23} .



(B)

La variabilità di gameti che si originano per meiosi deriva da:

- Orientamento casuale degli omologhi rispetto alla piastra nella prima meiosi
- Scambio di materiale genetico tra cromatidi fratelli

Il “**mescolamento**” del materiale genetico aumenta la variabilità dei caratteri aumentando la probabilità di sopravvivenza della specie in un determinato ambiente



Fecondazione ristabilisce il numero diploide ($2n$)



Figura 19.2 Nonostante l'enorme differenza di dimensioni, lo spermatozoo e l'uovo contribuiscono in egual misura al corredo genetico dello zigote.

La differenza di dimensioni tra gameti femminili e maschili, ossia tra l'uovo, che contiene una grande quantità di citoplasma, e lo spermatozoo, che ne contiene pochissimo, è in accordo con il fatto che l'ereditarietà non si basa sul citoplasma.

Se si basasse sul citoplasma, il contributo della femmina alla formazione della progenie sarebbe enormemente superiore a quello del maschio. La figura è una fotografia al microscopio elettronico a scansione di spermatozoi umani legati alla superficie di un uovo. Anche se gli spermatozoi legati all'uovo sono numerosi, soltanto uno lo feconderà. [Per gentile concessione di David M. Phillips/ Science Source]

To be continued.....

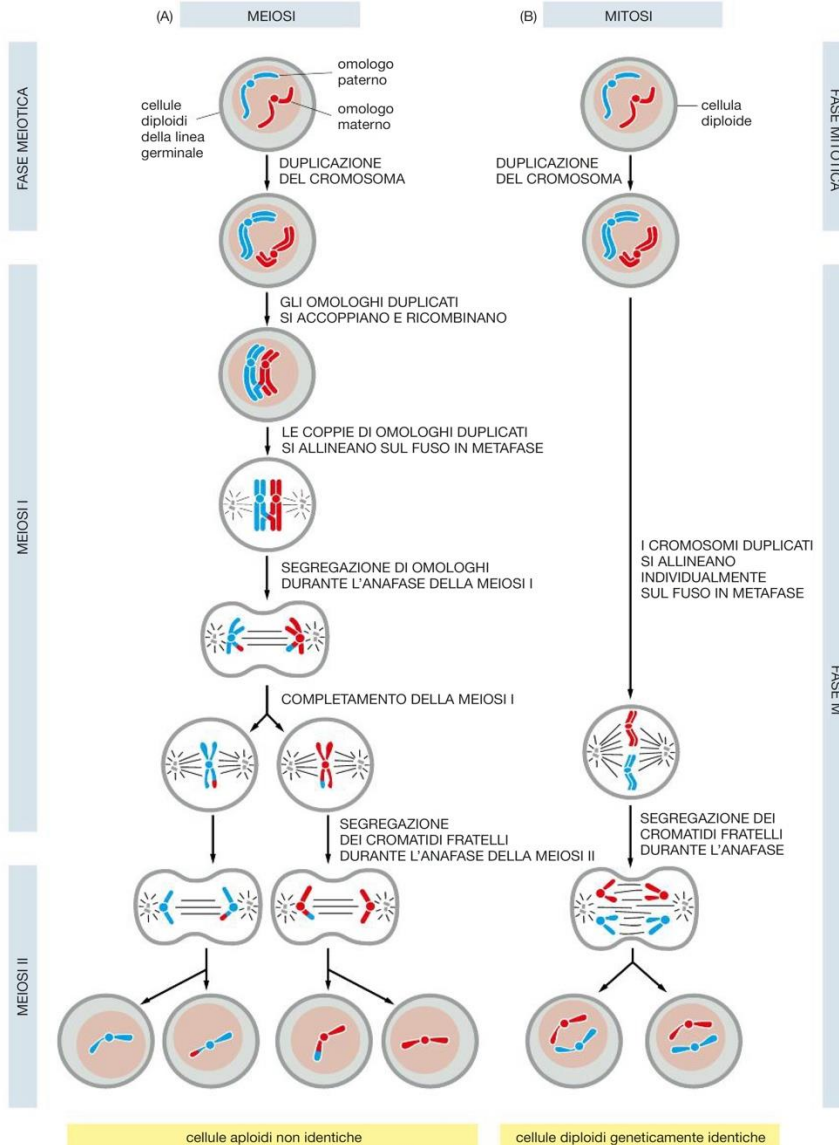


Figura 17.52 Confronto tra mitosi e meiosi. Per semplicità viene mostrato solo un paio di cromosomi omologhi (o semplicemente omologhi). (A) La meiosi è una forma di divisione nucleare in cui un solo ciclo di duplicazione dei cromosomi (la fase S meiotica) è seguito da due cicli di segregazione dei cromosomi. Gli omologhi duplicati, ognuno costituito da cromatidi fratelli legati strettamente, si appaiano e segregano in nuclei figli diversi durante la meiosi I; i cromatidi fratelli vengono poi segregati nella meiosi II. Come indicato dalla formazione di cromosomi in parte *rossi* e in parte *blu*, l'appaiamento degli

omologhi in meiosi porta alla ricombinazione genetica (crossing over) durante la meiosi I. Ogni cellula diploide che entra in meiosi produce quindi quattro nuclei aploidi geneticamente diversi i quali vengono distribuiti mediante la citochinesi in cellule aploidi che si differenziano in gameti. (B) Al contrario, nella mitosi gli omologhi non si appaiano e i cromatidi fratelli vengono segregati durante la divisione singola. Così, ogni cellula diploide che si divide per mitosi produce due nuclei figli diploidi geneticamente identici che vengono distribuiti dalla citochinesi in una coppia di cellule figlie.

La spermatogenesi

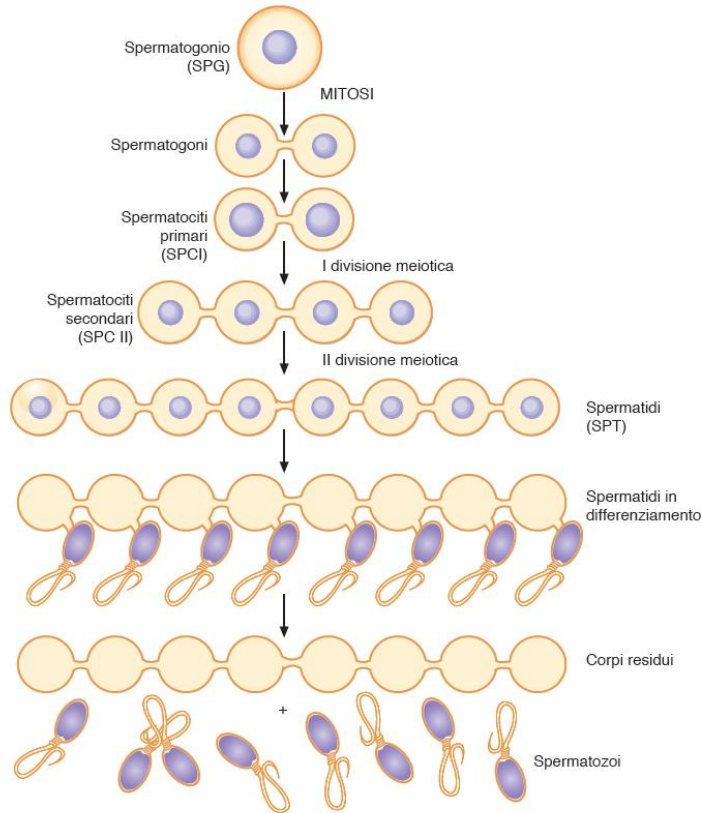


FIGURA 8.5 Presenza di ponti citoplasmatici fra le cellule durante la spermatogenesi. Ciò consente il passaggio di molecole rendendo omogeneo l'ambiente. Vedi il testo per la spiegazione.

Si articola in tre fasi: **Fase mitotica** (dagli spermatogoni staminali si formano spermatociti con citodieresi incompleta), **Fase meiotica** (due divisioni successive producono quattro spermatidi aploidi da ogni spermatocita primario), e **spermiogenesi** (trasformazione morfologica degli spermatidi in spermatozoi maturi).

Durante la spermiogenesi, gli spermatidi sviluppano una **testa** (con nucleo compattato da protammine e **acrosoma** per la fecondazione) e un **flagello** (per la motilità, alimentato da mitocondri).

4. Dopo aver lasciato il testicolo, gli spermatozoi maturano nell'**epididimo** e acquisiscono la capacità fecondante (capacitazione) nelle vie genitali femminili, inclusa l'**iperattivazione**.

- **Prima della nascita: Ovogonio ($2n$)** è la cellula da cui si formano i gameti che prolifera finché non entra in **meiosi I (ovocita primario $2n$)** dove rimane bloccato in **diplotene**.
- **Alla nascita:** nella donna saranno presenti solo **ovociti primari- NON PROLIFERANO**.
- **Alla pubertà:** ogni mese un ovocita primario **prosegue la meiosi I** e dà origine al **polocita** e all' **ovocita secondario** che si ferma in **metafase II** e completerà la meiosi II dopo la fecondazione.

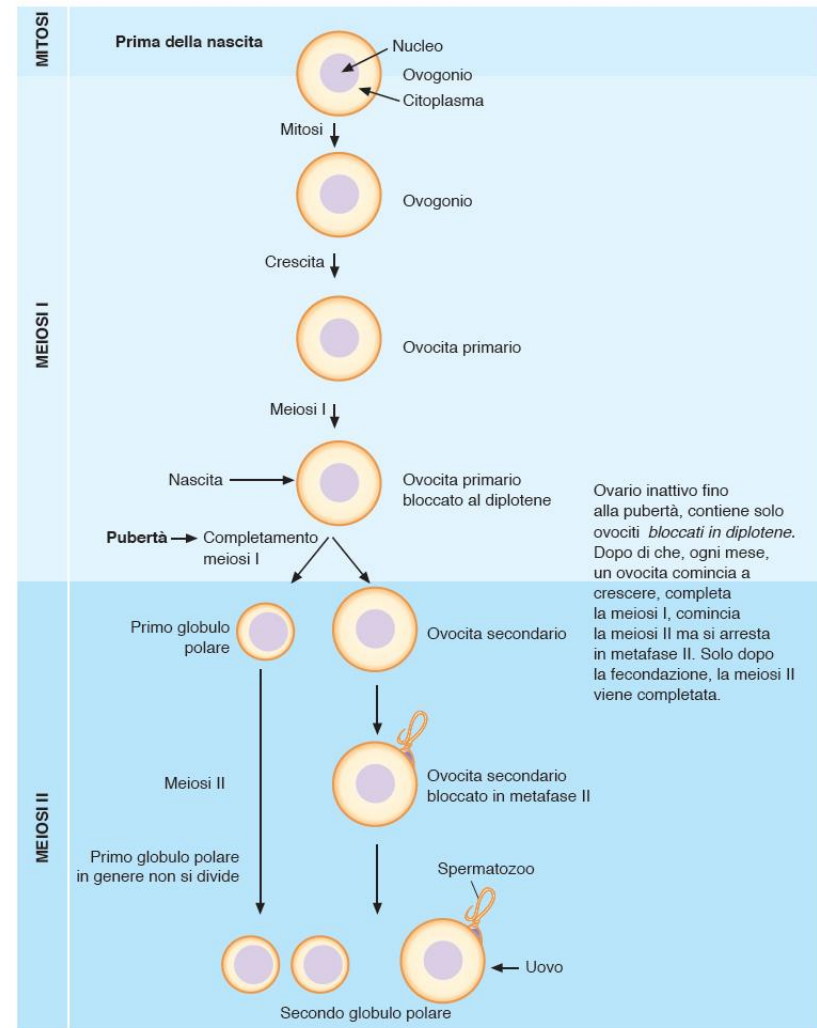


FIGURA 8.13 Schema della progressione dell'ovogenesi. Vedi il testo per la spiegazione.

L'ovogenesi avviene nell'ovario

L'ovogenesi è la gametogenesi femminile che inizia durante la **vita embrionale** nell'ovaio.

Alla nascita, le femmine possiedono il **capitale follicolare completo** (200.000-400.000 ovociti primari bloccati nei follicoli primordiali); la maggior parte andrà incontro ad atresia.

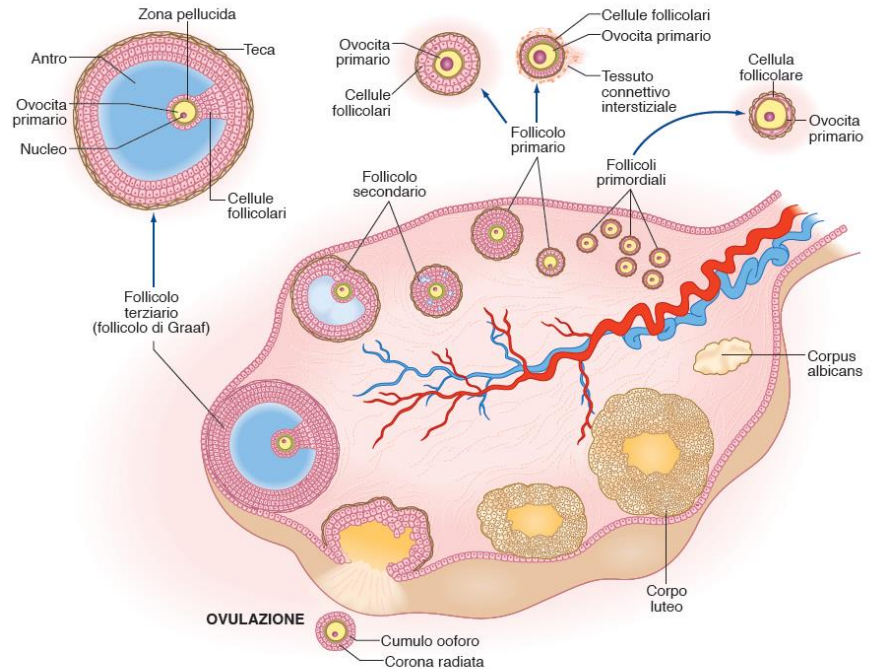


FIGURA 8.12 Follicoli a vari stadi di sviluppo all'interno dell'ovario. Il disegno rappresenta tutti gli stadi successivi della maturazione del follicolo ovarico fino al suo scoppio con la liberazione dell'ovocita. Tale situazione non corrisponde alla realtà perché non tutti gli stadi sono presenti contemporaneamente.

Figura 19.16 Durante la meiosi possono verificarsi errori di segregazione dei cromosomi che danno luogo a gameti con un numero errato di cromosomi.

In questo esempio, durante la prima divisione meiotica, le copie duplicate degli omologhi paterno e materno del cromosoma 21 non riescono a separarsi normalmente. Di conseguenza, due dei gameti non ricevono alcuna copia del cromosoma, mentre gli altri due ne ricevono due copie, invece di una sola. Per maggiore chiarezza è mostrato un solo cromosoma 21. I gameti con un numero di cromosomi non appropriato si dicono *aneuploidi*. Se un gamete aneuploide prende parte alla fecondazione, lo zigote che ne deriva avrà anch'esso un numero anomalo di cromosomi. Un bambino portatore di tre copie del cromosoma 21 avrà la sindrome di Down.

