

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

IL NUCLEO

Il nucleo è la porzione di protoplasma racchiusa all'interno della membrana nucleare.

Il nucleo rappresenta il "cervello" della cellula, perché in esso sono contenute tutte le informazioni necessarie per lo svolgimento delle più importanti attività cellulari, in particolare la **sintesi proteica** e la **divisione cellulare**.

La **membrana nucleare** è doppia (è costituita cioè da due membrane sovrapposte, ciascuna formata da un doppio strato di fosfolipidi) ed è dotata di aperture, i **pori**, attraverso i quali si attuano gli scambi di materiali tra interno ed esterno, cioè tra nucleo e citoplasma. Il nucleo modifica il suo aspetto nelle diverse fasi della sua attività.

In fase di riposo si riconosce la **cromatina**, un materiale granulare costituito da **DNA e proteine**; sono anche presenti uno o più **nucleoli**, grossi granuli costituiti prevalentemente da **RNA**.

Nel corso della divisione cellulare (mitosi), la cromatina si addensa a formare strutture filamentose, i **cromosomi**.

Il nucleo dirige la **sintesi delle proteine**, attraverso la produzione di diverse molecole di RNA a partire dallo stampo costituito dal DNA dei cromosomi. Il DNA dei cromosomi contiene l'informazione genetica per la trasmissione dei caratteri ereditari. Queste informazioni sono scritte in un "codice", che può essere "letto" dalla cellula.

Il DNA dei cromosomi è in grado di autoduplicarsi e con l'autoduplicazione del DNA il nucleo dà inizio al processo di divisione cellulare.

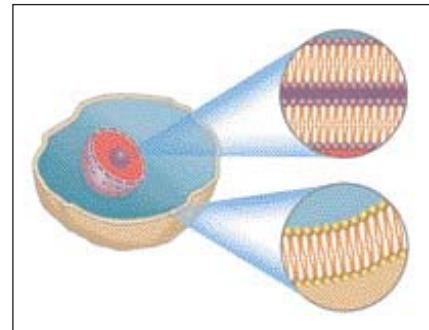


Figura 1 – Membrana cellulare e nucleare. Negli ingrandimenti sono visibili le loro strutture: la membrana nucleare è doppia e separa il nucleo dal citoplasma.

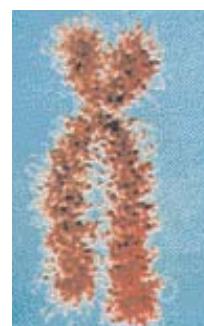


Figura 2 – La cromatina (nell'immagine più a sinistra) si addensa a formare strutture filamentose, i cromosomi (nel particolare qui accanto).

Cellule aploidi e diploidi

Ogni specie animale presenta un numero ben definito di cromosomi, variabile da specie a specie, che viene detto **corredo cromosomico**. Le cellule di ogni essere umano contengono 46 cromosomi o, meglio, 23 coppie di cromosomi, derivando un cromosoma di ogni coppia dal padre e l'altro cromosoma dalla madre. Infatti l'essere umano si riproduce per mezzo di un meccanismo sessuato, che prevede l'unione di una cellula germinale o gamete maschile (spermatozoo) con una cellula germinale femminile (cellula uovo).

Ognuna di queste due cellule fornisce 23 cromosomi, per cui dalla loro fusione origina una cellula con un numero di cromosomi doppio che, per l'essere umano, è di 46. Da questa cellula a 46 cromosomi deriveranno tutte le cellule del nuovo organismo, che possiedono tutte 46 cromosomi. Il numero di cromosomi o corredo cromosomico di tutte le nostre cellule (a eccezione dei gameti, che ne hanno la metà) è detto **diploide**, perché è il doppio (46) di quello delle cellule germinali, il cui corredo cromosomico (23) è detto **aploide**.

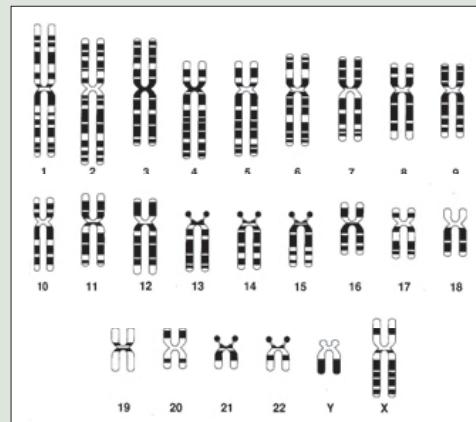


Figura 3 – L'insieme dei cromosomi estratti da una cellula (corredo cromosomico) costituisce il cariotipo; nell'essere umano comprende 23 coppie di cromosomi: 22 coppie di autosomi e una coppia di cromosomi sessuali (XX nella femmina e XY nel maschio, come in questo caso).

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

LA RIPRODUZIONE CELLULARE

La maggior parte delle cellule sono in grado di duplicarsi: da una cellula madre possono originarsi due cellule figlie, identiche alla cellula madre.

Se l'organismo è unicellulare, la duplicazione della cellula corrisponde alla riproduzione dell'intero organismo. Negli organismi pluricellulari la riproduzione cellulare consente l'**accrescimento** dell'organismo e la **sostituzione** di cellule invecchiate, danneggiate o morte.

La **riproduzione cellulare** è detta anche **divisione** cellulare, perché la cellula madre, per dare origine alle cellule figlie, si divide in due parti più o meno uguali.

Il ciclo cellulare

La vita di una cellula va dalla sua "nascita", per effetto della mitosi, alla sua

morte o, se la cellula è in grado di riprodursi, fino alla sua successiva divisione, per effetto di un'altra mitosi, che darà origine a due nuove cellule figlie, uguali alla cellula madre.

Se trascuriamo l'evento morte, il ciclo vitale della cellula va da una mitosi all'altra.

La **mitosi** si svolge in un periodo relativamente breve e gran parte del ciclo cellulare è occupato da una fase di relativo riposo, detta **interfase**.

In realtà, durante l'interfase si verificano una serie di processi preparatori, senza i quali la mitosi non potrebbe attuarsi.

In una fase chiamata **periodo S** (periodo di Sintesi) si verifica l'**auto-duplicazione del DNA**; questa fase è preceduta dalla **fase G1** (G da **Gap** = intervallo) e seguita dalla **fase G2**; durante queste due fasi non si ha sintesi di DNA.

Nella **fase G1** vengono sintetizzati RNA transfer, ribosomi, RNA messaggeri e numerosi enzimi, importanti per la successiva duplicazione del DNA (tra questi enzimi la **DNA polimerasi**, che ha il compito di ricostruire le nuove catene di DNA).

Nella **fase G2**, che segue la sintesi del DNA (periodo S), vengono prodotte importanti proteine strutturali, come quelle dei microtubuli che formano il fuso mitotico, struttura responsabile della separazione dei cromosomi durante la mitosi (cariocinesi).

Il ciclo cellulare comprende perciò: l'interfase (con la fase G1, poi la fase S e la fase G2) la mitosi (o cariocinesi) e la citodieresi (divisione del citoplasma).

In una cellula di mammifero in coltura il ciclo cellulare si completa in 18-24 ore.

Figura 4 – Schema del ciclo cellulare.

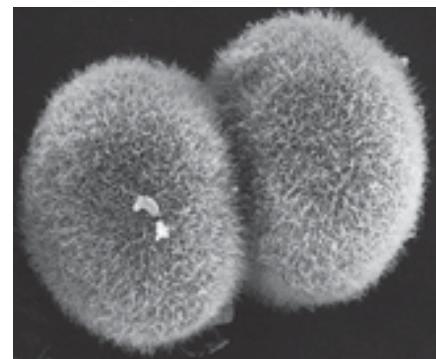
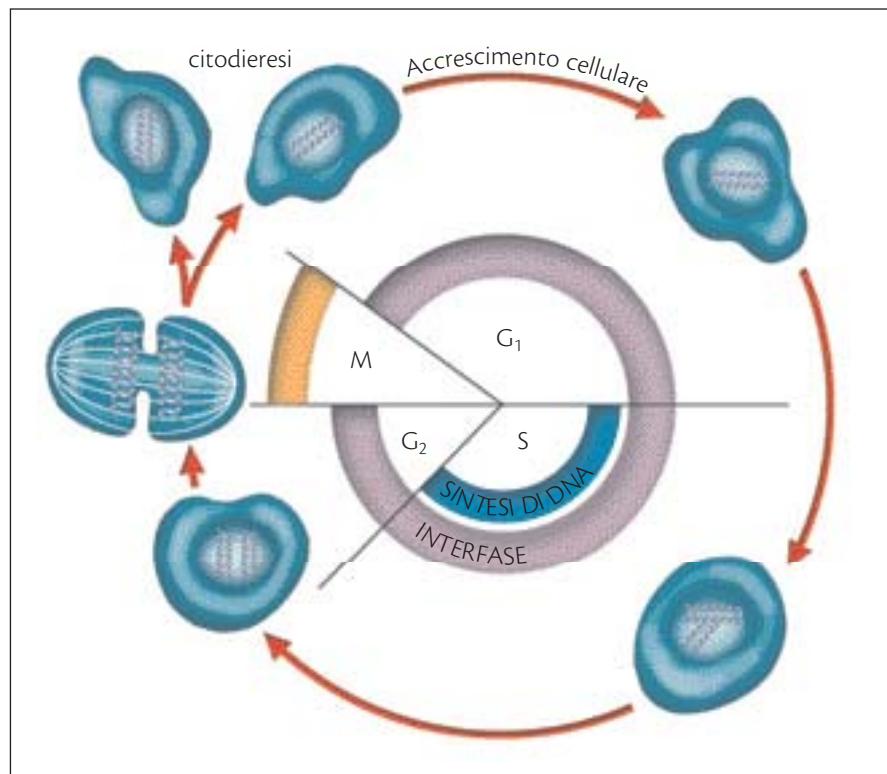


Figura 5 – La fase finale del ciclo cellulare di una cellula animale, in cui si divide il citoplasma e si ha la definitiva formazione di due cellule distinte.

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

3

LA MITOSI

Nelle cellule che hanno un nucleo evidente (cellule eucariote), come le cellule umane, la riproduzione cellulare inizia con la **divisione del nucleo**.

La serie di trasformazioni che portano alla divisione del nucleo viene definita **mitosi** (o cariocinesi).

La divisione della cellula madre in due cellule figlie si completa con la separazione del citoplasma, definita **citodieresi**.

Le cellule figlie sono identiche alla cellula madre perché contengono lo stesso numero di cromosomi e il DNA che costituisce questi cromosomi è esattamente identico a quello dei cromosomi della cellula madre. Perché ciò sia possibile, prima della divisione del nucleo, prima della mitosi, la cellula madre **duplica i suoi cromosomi**, il suo DNA.

La mitosi comprende quattro fasi: profase, metafase, anafase e telofase.

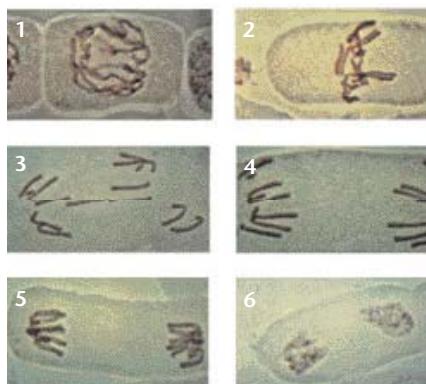


Figura 6 – Le fasi della mitosi viste al microscopio ottico: 1) profase; 2) metafase; 3)-4) anafase; 5)-6) telofase.

Nella **prima fase o profase**, i filamenti di DNA, già duplicati, si arrotolano a spirale e diventano visibili al microscopio ottico come **cromosomi**. Ogni cromosoma è già duplicato e appena costituito da due filamenti detti **cromatidi** uniti in un solo punto, chiamato **centromero**. In questa fase **scompare la membrana nucleare** (e anche il **nucleolo**).

Per la successiva separazione dei cromosomi ha molta importanza la formazione del **fuso mitotico**: due organelli chiamati **centrioli** e situati vicino al nucleo, dopo essersi duplicati, cominciano a separarsi, dirigendosi verso i poli opposti della cellula. Essi restano, tuttavia, collegati da sottili fibre proteiche, che, come i fili di una ragnatela, si allungano man mano che i centrioli si allontanano.

Quando i centrioli hanno raggiunto i poli opposti della cellula, sono ancora collegati da questi filamenti, che formano il fuso mitotico, la cui forma ricorda un pallone da rugby, largo al centro e sottile alle estremità.

Siamo a questo punto nella **seconda fase o metafase**, nella quale i cromosomi si allineano al centro della cellula (chiamato "equatore", perché i centrioli si trovano invece ai due "poli" opposti: la serie di cromosomi allineati all'equatore è detta **piastra metafasica**) e le fibre del fuso si collegano al centromero di ogni cromosoma. Ogni cromosoma

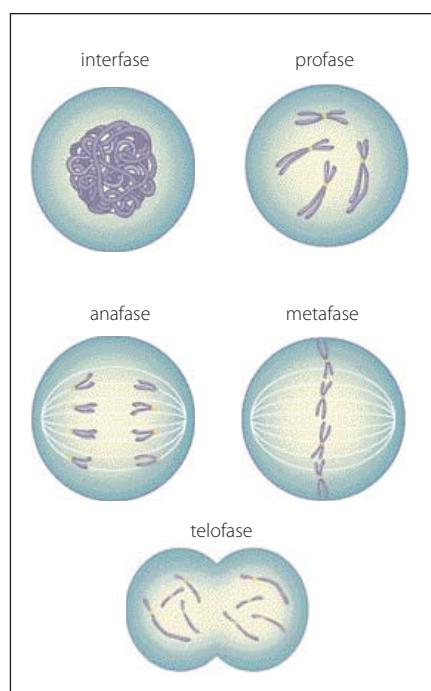


Figura 7 – Schema riassuntivo della mitosi.

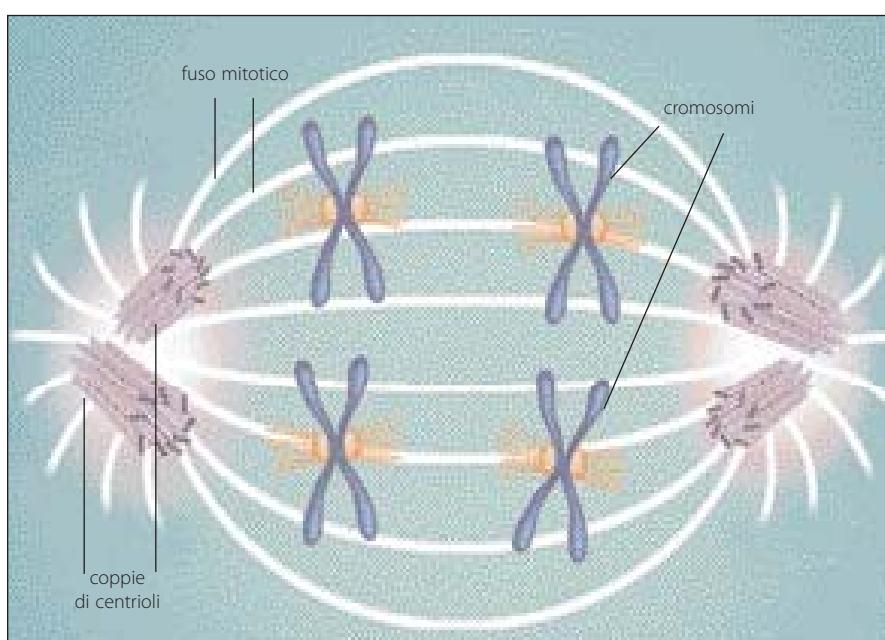


Figura 8 – Il fuso mitotico: le fibre del fuso collegano ai centrioli tutti i cromosomi, ancorandosi al centromero di ognuno di essi. Nella mitosi, ogni cromosoma appare collegato ai due poli opposti, preparandosi alla separazione nei due cromatidi costituenti nel corso dell'anafase.

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

4

(già duplicato) è collegato a due fibre del fuso: una che proviene da un polo e una dal polo opposto della cellula.

Si entra così nella **terza fase o anafase**: le fibre del fuso tirano verso i due poli i cromosomi e i due **cromatidi** di cui è composto ogni cromosoma **si separano** e si allontanano tra loro dirigendosi verso i poli opposti.

Nell'ultima fase o **telofase**, scompare il fuso mitotico e compaiono le due membrane nucleari, che separano i due nuovi nuclei. I cromosomi si "srotolano" e non sono più visibili (il materiale nucleare riprende l'aspetto caratteristico della cromatina, a granuli sparsi). La mitosi è terminata e la riproduzione cellulare si completa con la separazione del citoplasma (citodieresi) nelle due cellule figlie.

LA MEIOSI

Nella mitosi da una cellula madre si ottengono due cellule figlie identiche, con lo stesso numero di cromosomi della madre; poiché vi sono tante copie di cromosomi si parla di cellule a "corredo cromosomico" **diploide**.

La **meiosi**, invece, è una **moltiplicazione "riduttiva"**, poiché le cellule figlie hanno un corredo cromosomico dimezzato rispetto alla cellula madre: possiedono un cromosoma solo per ogni coppia. Per le cellule umane, ad esempio, nella mitosi si passa da una cellula con 46 cromosomi, cioè con 23 coppie di cromosomi, a due cellule sempre con 46 cromosomi (23 copie); nella meiosi, da una cellula progenitrice con 46 cromosomi si passa a cellule con 23 cromosomi (un cromosoma per ogni coppia): il corredo cromosomico così dimezzato è detto **aploide**.

La meiosi riguarda esclusivamente le cellule germinative o gameti.

Queste cellule devono avere un numero di cromosomi dimezzato perché nella **fecondazione**, dall'unione di un gamete maschile con un gamete femminile (entrambi aploidi) originerà lo **zigote**, la prima **cellula diploide** dalla quale, per effetto di successive mitosi, derivano tutte le cellule (diploidi) dell'organismo.

Le tappe della meiosi

La meiosi consente di ottenere una notevole variabilità del patrimonio genetico, per la distribuzione casuale dei membri di ogni coppia di cromosomi all'interno delle cellule figlie (gameti) e per effetto del **crossing-over** (vedi oltre).

Le cellule progenitrici (oogoni e spermatogoni) da cui origineranno le cellule germinative (oociti e spermatozoi), aploidi, sono diploidi, posseggono cioè **46 cromosomi**, 23 coppie di cromosomi.

Ogni coppia è costituita, come per tutte le altre cellule del corpo umano, da un cromosoma proveniente dalla madre e uno dal padre. I due cromosomi che costituiscono una coppia sono simili per forma e dimensione e vengono detti **cromosomi omologhi**.

La meiosi prevede **due divisioni cellulari successive**: la prima è la **divisione riduzionale**, nella quale i due cromosomi di ciascuna coppia si separano, andando ciascuno in una sola delle due cellule figlie, che presentano perciò un numero di cromosomi ridotto a metà, ma già divisi in due chromatidi (cioè con DNA raddoppiato e già pronto a una nuova divisione); la seconda è una **divisione equazionale**, simile alla mitosi, nella quale, fin dalla profase, i cromosomi sono divisi in due chromatidi. Vediamo la prima divisione.

1. Nella **profase I** si evidenziano i **cromosomi**, divisi in **cromatidi**; i due cromosomi di ciascuna coppia si con-

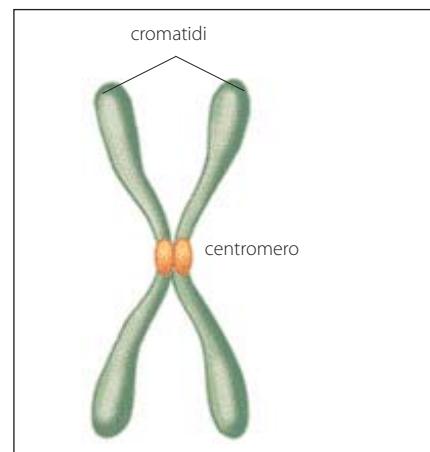


Figura 9 – Schema di un cromosoma: un cromosoma è formato da 2 cromatidi uniti nel centromero, al quale si legano nella mitosi (da entrambi i lati) e nella meiosi (da un lato solo) le fibre del fuso mitotico.



Figura 10 – Immagine al microscopio di uno zigote, la cellula diploide dalla quale, con mitosi successive, deriveranno tutte le cellule del corpo.

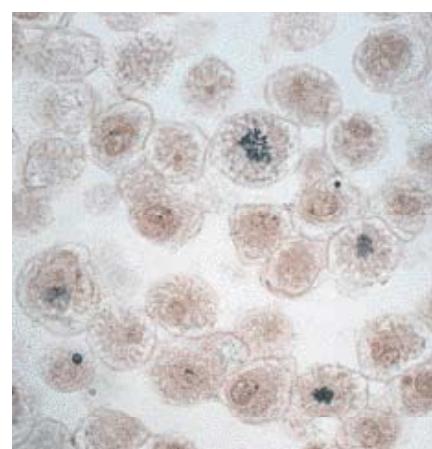


Figura 11 – Cellule germinali di pesce durante la meiosi: al centro si nota una cellula durante la profase I, con i cromosomi ben evidenti.

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

5

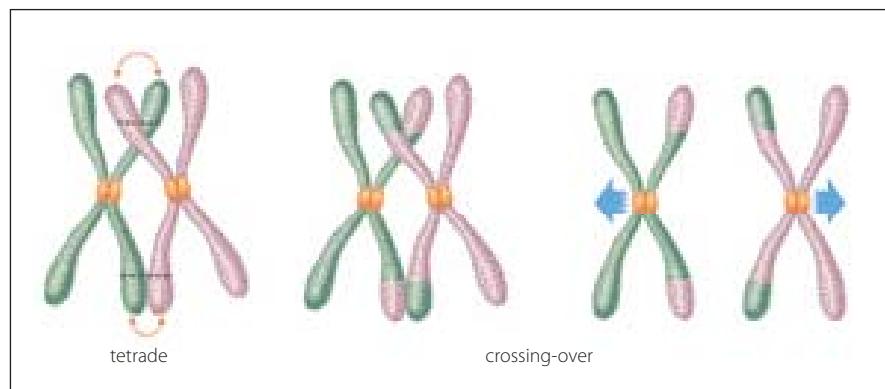


Figura 12 – Nella meiosi i cromosomi omologhi si sovrappongono parzialmente formando le tetradi (quattro cromatidi) e vanno incontro al crossing-over, che porta alla formazione di cromosomi “ibridi”, per lo scambio di porzioni corrispondenti di DNA.

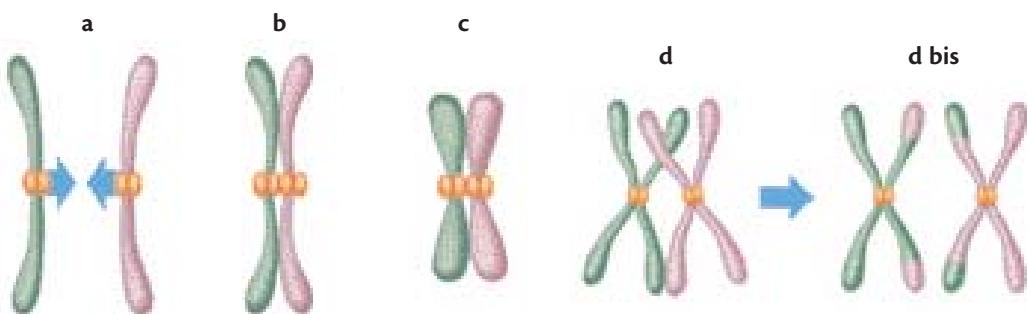


Figura 13 – Modificazione e appaiamento dei cromosomi omologhi nella profase I.

giungono (**sinapsi**), costituendo delle formazioni dette **tetradi**, perché fatte di quattro cromatidi. I geni corrispondenti sui due cromosomi omologhi si vengono così a trovare a stretto contatto e si può avere lo scambio reciproco di porzioni di DNA corrispondenti tra i due cromosomi: questo fenomeno è detto **crossing-over**. Tale scambio è molto importante perché permette di ottenere dei “nuovi” cromosomi costituiti da porzioni del cromosoma “paterno” e porzioni del cromosoma “materno”: lo scambio di geni, responsabile della trasmissione dei caratteri ereditari, determina una notevole varietà delle caratteristiche della specie umana grazie al continuo mescolamento, di generazione in ge-

nerazione, di caratteri appartenenti a individui diversi.

Rispetto alla mitosi, la profase I presenta le seguenti differenze:

- la congiunzione (sinapsi) dei cromosomi omologhi con formazione delle tetradi;
- gli scambi reciproci di porzioni di DNA per crossing-over.

La profase I è molto lunga e viene suddivisa in diversi stadi (Figura 13):

- leptotene**: comparsa dei cromosomi sotto forma di lunghi filamenti singoli e sottili (da *lepto*, che significa “sottile”);
- zigotene** (da *zygotos*, ossia “unito assieme”): appaiamento dei cromosomi omologhi (sinapsi);

c. pachitene: accorciamento e ispessimento dei cromosomi (da *pachys*, cioè spesso); le coppie di cromosomi vengono definite bivalenti;

d. diplotene: sdoppiamento dei cromosomi in cromatidi, con formazione delle tetradi; i cromatidi omologhi si scambiano porzioni di DNA (crossing-over) incrociandosi in punti detti chiasmi;

diacinesi: scomparsa del nucleolo e della membrana nucleare e formazione del fuso; la diacinesi corrisponde alla prometafase.

2. Prometafase I: si forma il **fuso mitotico** con i centrioli ai poli opposti, mentre la membrana nucleare è scomparsa: non vi sono differenze con la mitosi.

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

6

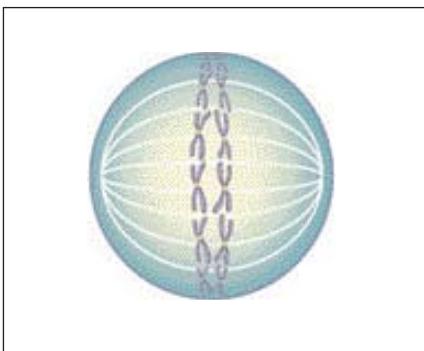


Figura 14 – Particolare della metafase I.

3. Metafase I: le fibre del fuso si collegano ai cromosomi: ogni cromosoma, diviso in due cromatidi tenuti insieme per il centromero, è legato alle fibre del fuso di un solo polo: **i cromosomi omologhi sono connessi ai poli opposti**. Si ha l'allineamento dei cromosomi sul piano equoriale (**piastra metafasica**).

Nella mitosi ogni cromosoma è collegato ai due poli; nella meiosi, invece, ogni cromosoma è collegato **solo a uno dei due poli**, con l'omologo (cioè il cromosoma della stessa coppia) collegato al polo opposto (Figura 15).

4. Anafase I: si ha la migrazione dei cromosomi verso i poli. I cromosomi omologhi **migrano verso i poli opposti**.

Nella mitosi il centromero si divide e i due cromatidi costituenti ogni cromosoma migrano verso poli opposti; **nella meiosi, invece, il centromero non si divide** e tutto il cromosoma formato dai due cromatidi uniti per il centromero migra verso un polo, mentre il suo omologo si porta all'altro polo (Figura 16). Così a un polo avremo 23 cromosomi e all'altro i 23 omologhi, tutti già divisi in due cromatidi.

5. Telofase I: si completa la separazione delle due cellule, che sono aploidi perché contengono solo 23 dei 46 cromosomi; ma ogni cromosoma è già

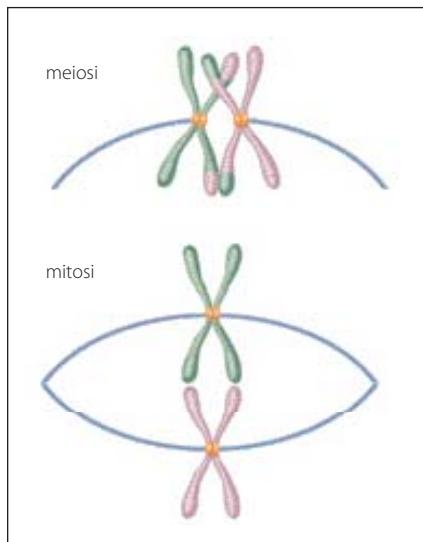


Figura 15 – Le fibre del fuso mitotico si legano ai centromeri: nella meiosi ogni cromosoma è collegato a un polo della cellula con il cromosoma omologo collegato al polo opposto; nella mitosi, invece, ogni cromosoma è collegato a entrambi i poli.

"sdoppiato" in due cromatidi uniti per il centromero ed è quindi pronto a una seconda divisione.

La seconda divisione della meiosi (**divisione equazionale**) porta alla separazione dei cromatidi. Essa è del tutto uguale a una mitosi che parte da una profase già iniziata, con la differenza che sia la cellula di partenza, con i cromosomi già divisi in due cromatidi, sia le cellule figlie, hanno un numero di cromosomi dimezzato, sono cioè cellule aploidi.

1. Profase II: la profase I è molto lenta e si completa in giorni, mesi o addirittura anni; la profase II, invece, inizia subito dopo la telofase I, cioè subito dopo la fine della prima divisione meiotica, senza l'interposizione di una fase di riposo o interfase.

2. Prometafase e metafase II: come per la mitosi, si forma il fuso, la piastra equatoria, e si collegano le fibre del fuso al centromero di ogni cromosoma, che resta così connesso a entrambi i poli.

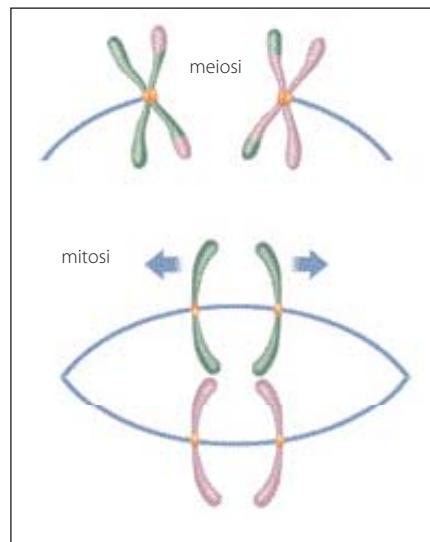


Figura 16 – Nell'anafase I della meiosi si separano i cromosomi omologhi, mentre nella mitosi si separano i due cromatidi di ciascun cromosoma.

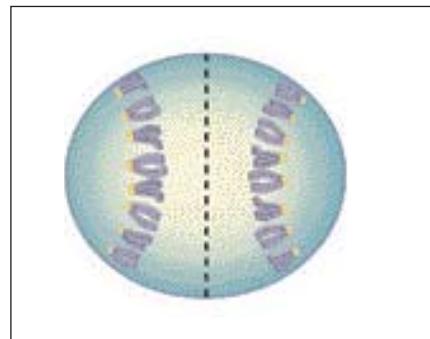


Figura 17 – Nella telofase I si formano due cellule aploidi, ciascuna contenente la metà dei cromosomi, già duplicati e pronti per una seconda divisione cellulare.

Il nucleo e la riproduzione cellulare: mitosi e meiosi

7

3. Anafase II: i centromeri si dividono come per la mitosi e si separano i due cromatidi di ogni cromosoma, migrando ai poli della cellula. Ricordiamo che i cromosomi sono qui solo 23 (nelle cellule umane).

4. Telofase II: le cellule si separano. Ogni cellula contiene 23 cromosomi ed è quindi aploide. Da una cellula progenitrice diploide, lo spermatogene, si ottengono quattro spermatozoi, aploidi. Per i gameti femminili, invece, da un oogone diploide si ottiene solo un oocita aploide (e due o tre globuli polari).

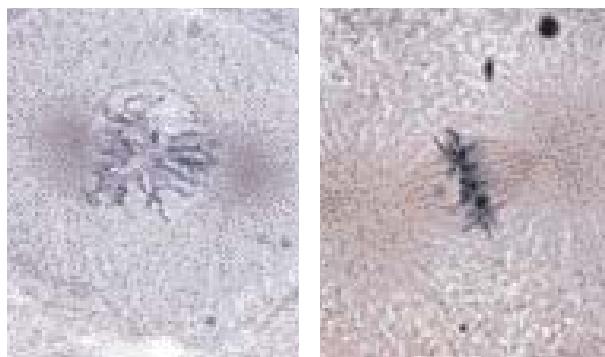


Figura 18 – A sinistra, una cellula sta iniziando la meiosi: siamo nella prophase, in cui sono evidenti i cromosomi, non esiste la membrana nucleare e si sta formando il fuso mitotico. Durante la metafase (a destra) si vedono chiaramente i cromosomi allineati sul piano equoriale.

