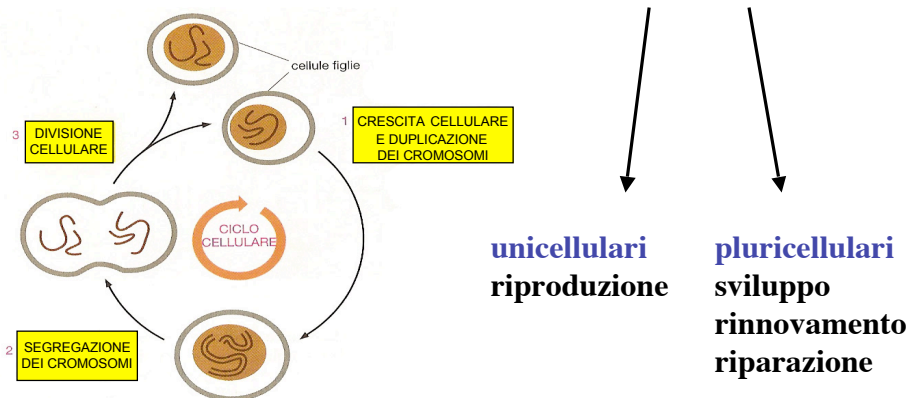


Ciclo di divisione cellulare Mitosi

Prof.ssa Flavia Frabetti
aa. 2010-11

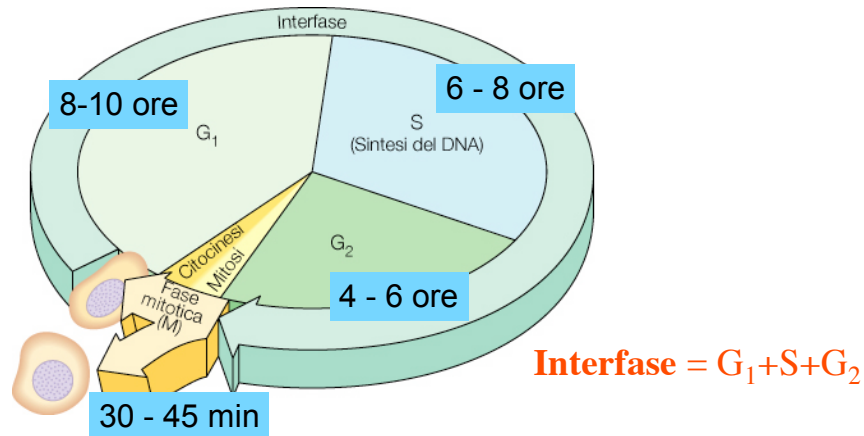
ACCRESIMENTO E DIVISIONE



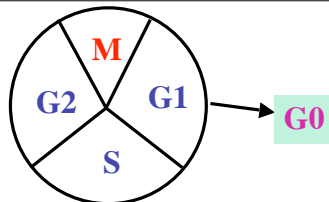
Ciclo di divisione cellulare o “Ciclo cellulare”

ciclo riproduttivo della cellula cioè
la **sequenza ordinata di eventi** per cui una cellula
duplica il suo contenuto e si divide

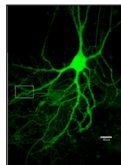
Descrizione del ciclo di divisione cellulare



Mitosi (M) è il processo di **divisione nucleare** che termina con la **citocinesi o citodieresi** ovvero la divisione del citoplasma

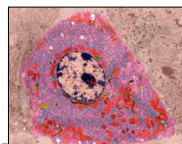


Da G_1 , le cellule che non hanno ancora duplicato il DNA, possono entrare in una **fase di stasi cellulare** identificabile con G_0 : l'arresto del ciclo può essere temporaneo o definitivo



cellule perenni

con perdita definitiva della capacità riproduttiva



cellule stabili

sospendono la loro attività riproduttiva, ma mantengono tale capacità all'occorrenza



cellule labili

≠ sottoposte a usura e continuamente si dividono

Variabilità del ciclo cellulare



MECCANISMI DI REGOLAZIONE

che si adattano al tipo cellulare, allo stadio
o alla specie

I controlli del ciclo sono di 2 tipi:

Controllo intra-cellulare o endogeno:

fattori proteici che promuovono il
passaggio sequenziale attraverso le varie fasi.

**Il motore del ciclo come sistema biochimico
di chinasi dipendenti da cicline**

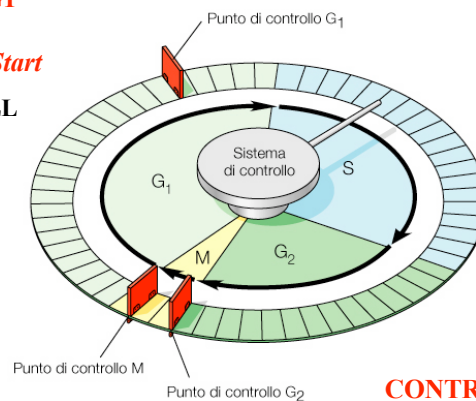
Controllo extra-cellulari o esogeno:

fattori o segnali chimici esterni,
favorenti o inibenti la divisione cellulare

PUNTI FONDAMENTALI DI CONTROLLO

CONTROLLO G₁ PUNTO DI RESTRIZIONE o *Start*

GRANDEZZA CELL
AMBIENTE
DANNI AL DNA



CONTROLLO METAFASE-ANAFASE

ATTACCO
DEI CROMOSOMI
AL FUSO

CONTROLLO G₂

DUPLICAZIONE
DANNI AL DNA
AMBIENTE
GRANDEZZA CELL

Quale è l'evento fondamentale della interfase che si realizza prima di ogni Mitosi o Meiosi?

Duplicazione o replicazione del DNA

Duplicazione del DNA o replicazione del DNA: meccanismo atto a mantenere invariato il patrimonio informativo ed indispensabile **premessa** di ogni processo di **divisione cellulare**.
AVVIENE NELLA FASE S DELLA INTERFASE

Avviene con
ACCURATEZZA
VELOCITA'

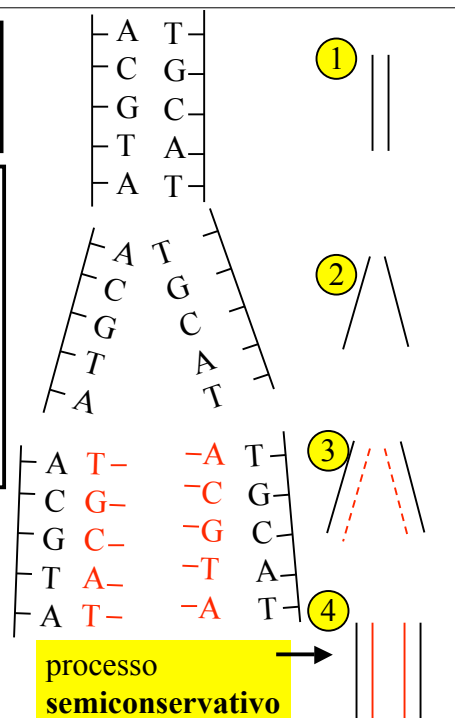


Sistema multi-enzimatico

La duplicazione del DNA si basa sulla struttura stessa del DNA e sulla complementarità delle basi

Fasi:

- 1- separazione delle catene parentali (**i modelli o stampi**)
- 2- allineamento, in base alle regole dell'appaiamento complementare, di *desossiribonucleosidi trifosfati*
- 3- formazione dei legami esterei pentoso-fosfato



Meccanismo molecolare SEMICONSERVATIVO

L'enzima che realizza la replicazione del DNA è la **DNA polimerasi**

The diagram illustrates the semiconservative replication of DNA. At the top, a double-stranded DNA molecule is shown with the following sequences:
Left strand: A C C G T T A C C T A
Right strand: T G G C A A T G G A T
Two arrows point downwards to the resulting DNA molecules. Each resulting molecule consists of one original strand (highlighted in pink) and one newly synthesized strand (highlighted in blue).
Left resulting molecule:
Original strand: A C C G T T A C C T A
New strand: T G G C A A T G G A T
Right resulting molecule:
Original strand: T G G C A A T G G A T
New strand: A C C G T T A C C T A



DNA polimerasi DBP

Sintesi delle catene figlie

DNA polimerasi è un enzima esigente, ha bisogno di:

- 1- un MODELLO o STAMPO
- 2- un innesco o *primer* che fornisce il 3' OH a cui attaccare il nuovo nucleotide
- 3- desossiribonucleosidi tri-fosfati

La catena che sintetizza ha direzione obbligata da 5' → a 3'

Correzione degli errori di duplicazione

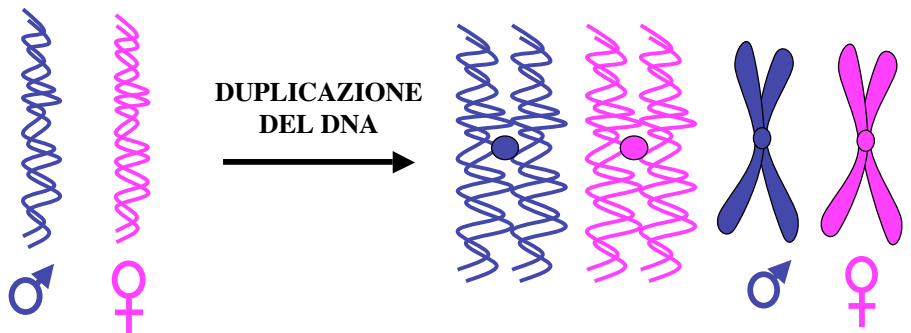
ALTA FEDELTA'

La DNA polimerasi ha attività di **AUTOCORREZIONE**,

eliminando nucleotidi errati
in direzione 3' OH verso 5'.

Al massimo 1 errore ogni 10⁹ nucleotidi.

Cosa sono i cromosomi? Molecole di DNA!



cromosomi

Dimensioni medie:

- 2nm diametro
- 8 cm lunghezza

cromosomi
dicromatidici

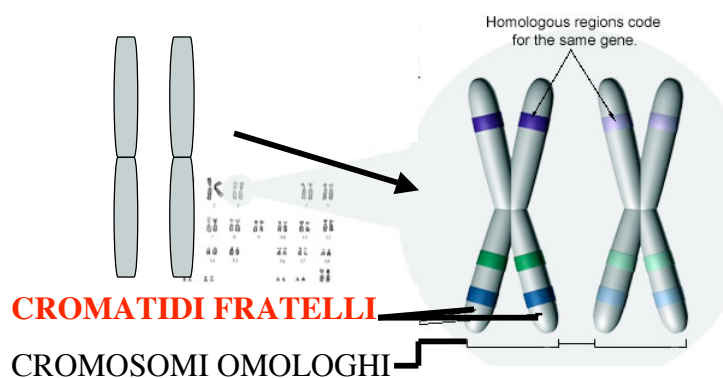
Li vediamo solo quando:

- 1 µm di diametro
- alcuni µm di lunghezza

Quando vediamo al M.O. i cromosomi durante la mitosi è già avvenuta la DUPLICAZIONE DEL DNA

Quando vedo 46 cromosomi a “X” vedo ben 92 cromosomi normali (bastoncini), 92 molecole di DNA

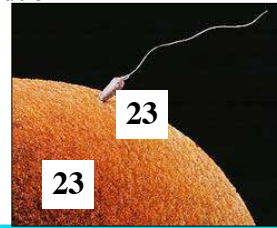
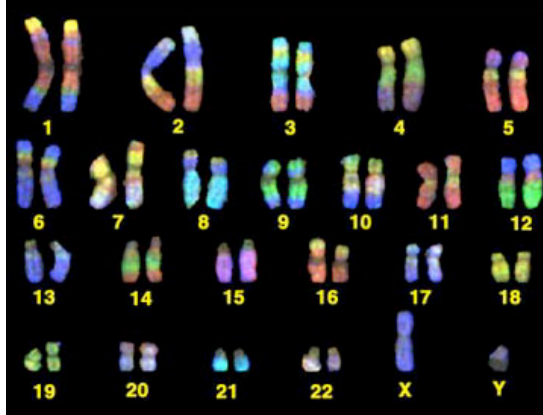
Dopo la fase S, ogni cromosoma sarà costituito di 2 **CROMATIDI “fratelli”** che sono repliche esatte, frutto della duplicazione del DNA.



I cromosomi di una coppia si definiscono **OMOLOGHI**, contengono le medesime informazioni (geni) nello stesso punto (*locus*), ma possono essere **differenti versioni** per la stessa informazione

CARIOTIPO

Corredo cromosomico di un individuo
o della specie a cui appartiene



**CORREDO CROMOSOMICO
DIPLOIDE**
CON DUE SERIE DI
CIASCUN CROMOSOMA
2n

Con eccezione delle cell. germinali, le cellule umane hanno
due copie di ognuno dei cromosomi: **una di origine materna**
ed **una di origine paterna**

→ 23 coppie di cromosomi
46 cromosomi

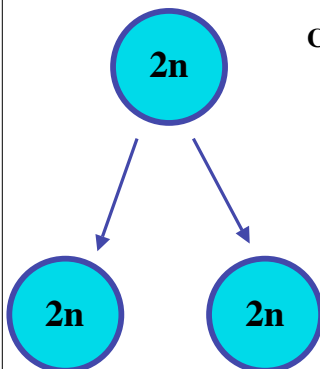
→ Corredo cromosomico
DIPLOIDE

*Quale processo permette di mantenere il
corretto numero cromosomico?*

La MITOSI

MITOSI

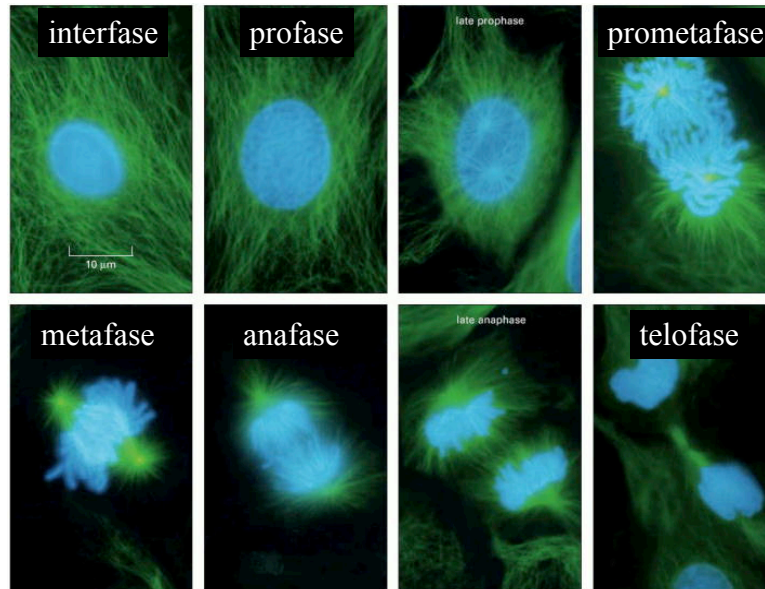
DIVISIONE CELLULARE
CELLULE SOMATICHE
CORREDO CROMOSOMICO
DIPLOIDE



CORREDO CROMOSOMICO
DIPLOIDE

**DA 1 CELLULA SI OTTENGONO
2 CELLULE GENETICAMENTE
UGUALI TRA LORO
E ALLA CELLULA MADRE**

Il **citologo** ed il **biologo** osservano eventi e fenomenologia



INTERFASE

**CROMATINA -
DNA DUPLICATO
IN FASE S**



**Duplicazione del DNA
Duplicazione dei CENTROSOMI
nel citoplasma**

CENTROSOMA

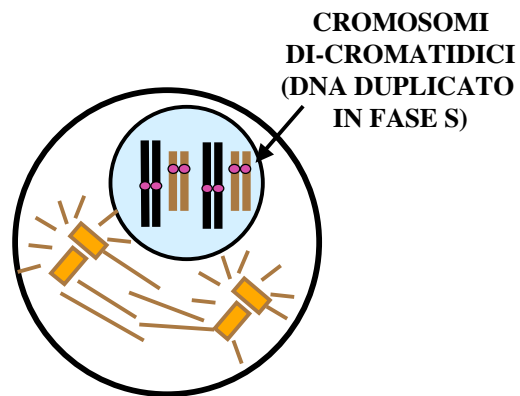
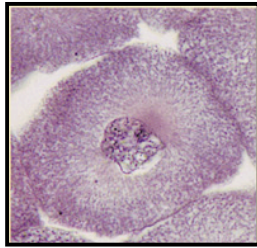
Centro organizzatore dei microtubuli
Agisce da polo del fuso durante la
mitosi.
Presenta una coppia di centrioli.

1- PROFASE

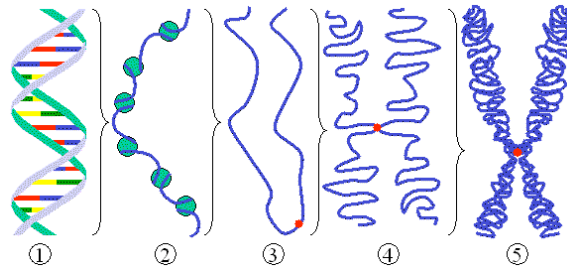
CORREDO CROMOSOMICO DIPLOIDE

Esempio con due coppie di cr. omologhi

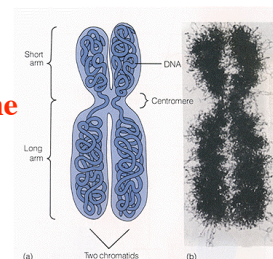
Condensazione dei cromosomi
Il nucleolo scompare
Si inizia a formare il fuso



by Silvia Canaider



- 1) DNA
- 2) nucleosomi(DNA + istoni)
- 3) interfase con centromeri
- 4) cromosoma in profase **dopo la replicazione**
- 5) cromosoma in metafase

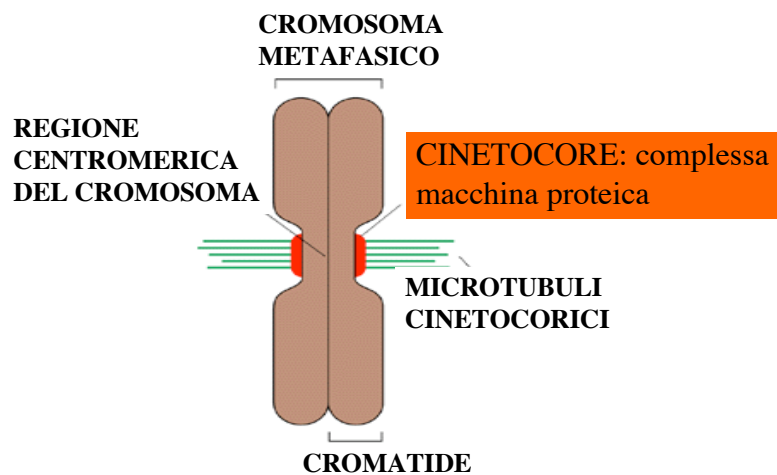
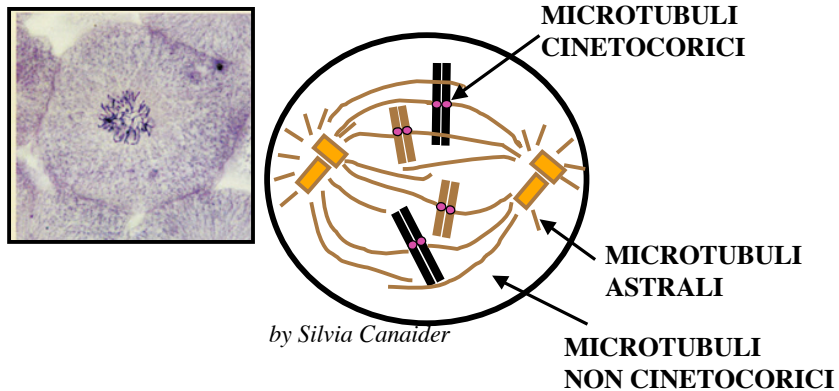


2- PROMETAFASE

Demolizione involucro nucleare

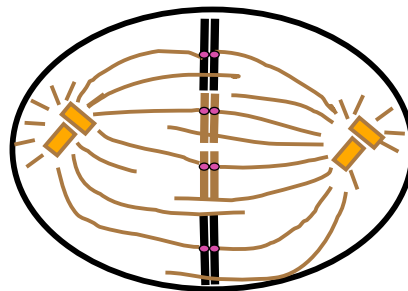
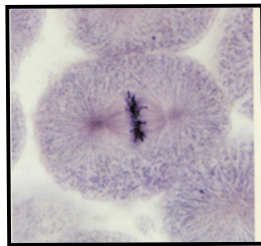
Attacco dei cromosomi al fuso: “*ricerca e cattura*”

Il fuso si organizza in 3 principali tipi di microtubuli



3- METAFASE

La fase complessivamente **più lunga** della mitosi
I microtubuli cinetocorici dispongono i cromosomi
in **piastra equatoriale**

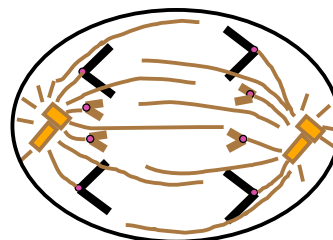
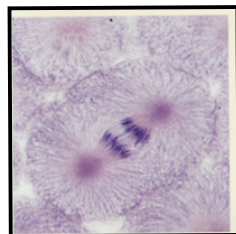


by Silvia Canaider

La fase successiva e la separazione dei cromatidi non avviene fino a che tutti i cinetocori non siano legati

4-ANAFASE

I cromatidi fratelli si separano e diventano veri e propri
cromosomi monocromatidici
Vengono tirati ai poli opposti dalla dinamica dei microtubuli



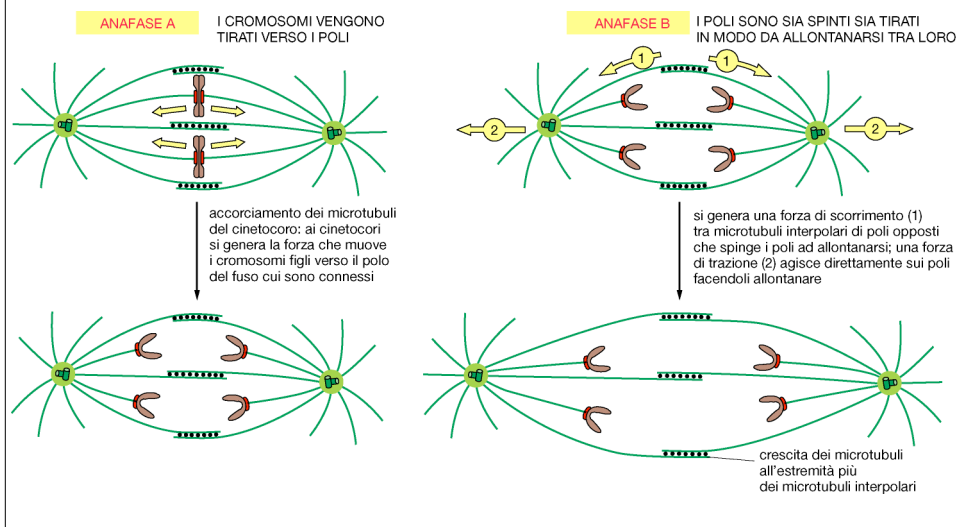
by Silvia Canaider

Azione congiunta dei microtubuli cinetocorici e non cinetocorici

ANAFASE A

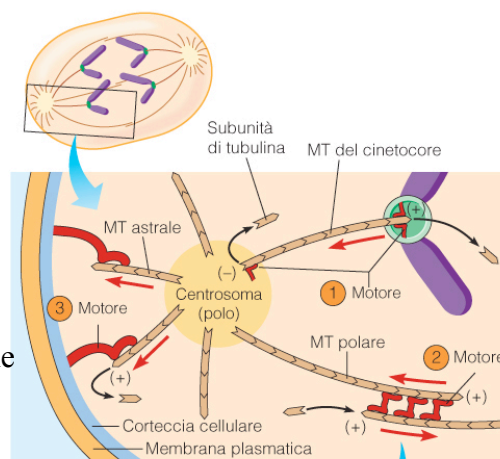
ANAFASE B

Processi sovrapposti ed indipendenti dei microtub. cinetocorici e non

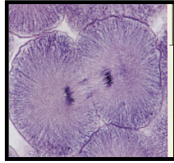


I ruoli svolti dalle PROTEINE MOTRICI

Le **proteine motrici** utilizzano energia ricavata da ATP per modificare la propria conformazione ed esercitare una **FORZA** che sortisca nel movimento delle strutture annesse o la depolimerizzazione dei MT



5-TELOFASE



Si disassembla il fuso mitotico
Si formano i 2 involucri nucleari

I cromosomi si decondensano (cromatina)
Ricompaiono i nucleoli

CITODIERESI

Separazione dei citoplasmi

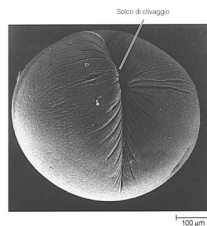


Figura 17-27

ANELLO CONTRATTILE
(ACTINA E MIOSINA II, citoscheletro)
che all'interno della cellula agisce
provocando un solco che andrà
a dividere le due cellule neoformate

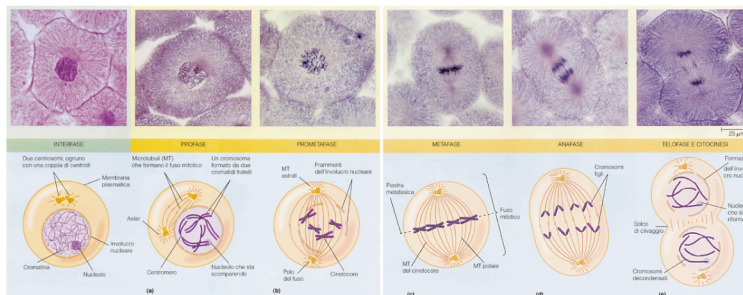


Figura 17-19

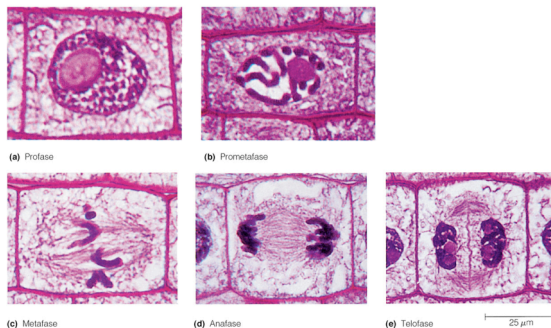


Figura 17-20