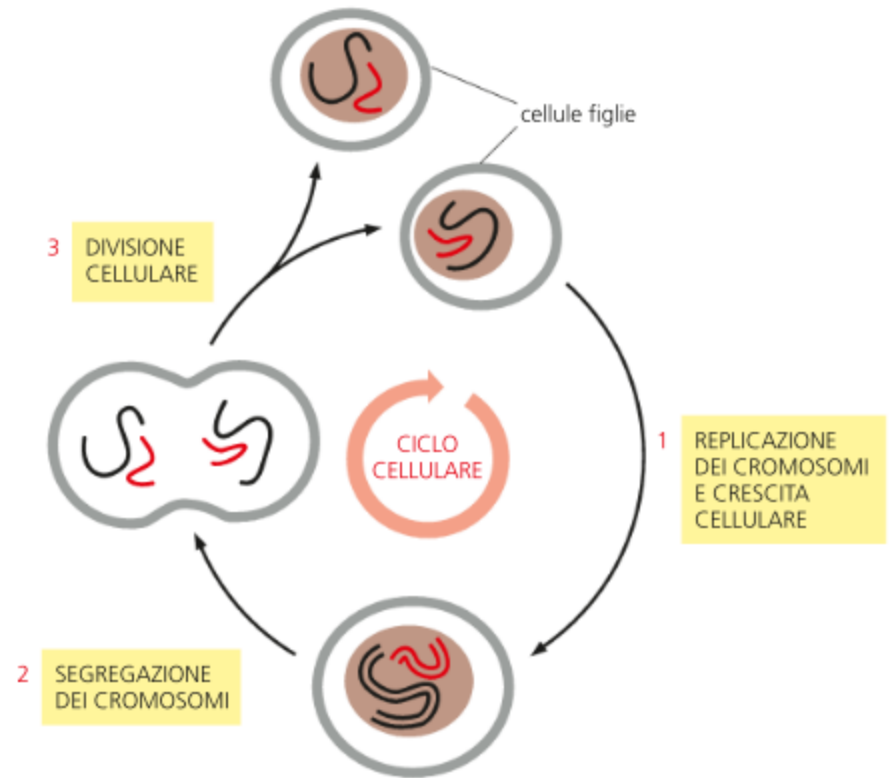
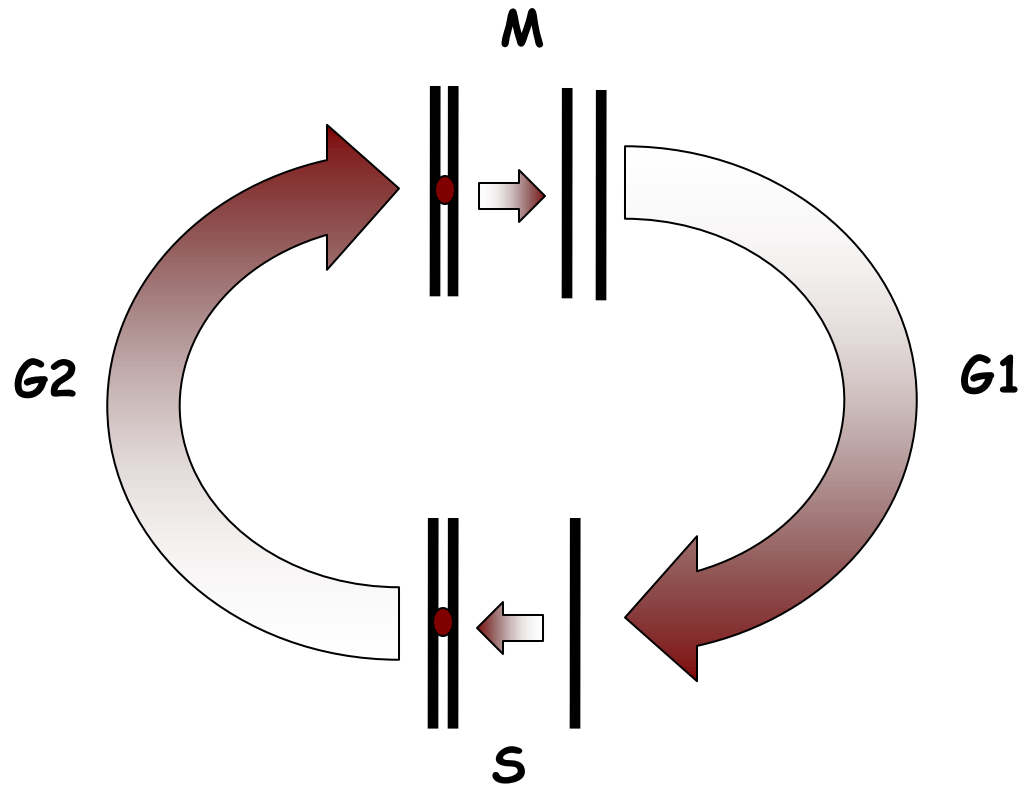


LA DIVISIONE CELLULARE

1. Segnale riproduttivo
2. Replicazione del DNA
3. Segregazione
4. Citodieresi



NELLA MITOSI SI SEPARANO I CROMATIDI FRATELLI



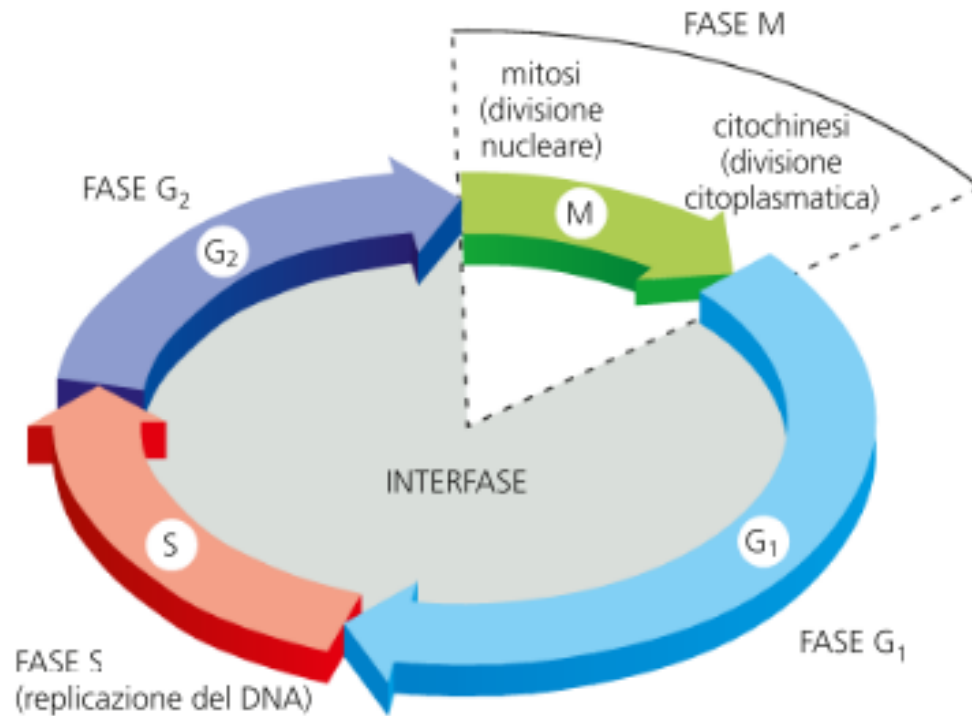
LE CELLULE SI TROVANO PER LO PIU' IN FASE G1 FINCHE' NON RICEVONO SEGNALI MITOGENICI.

IL DNA SI REPLICA NELLA FASE S.

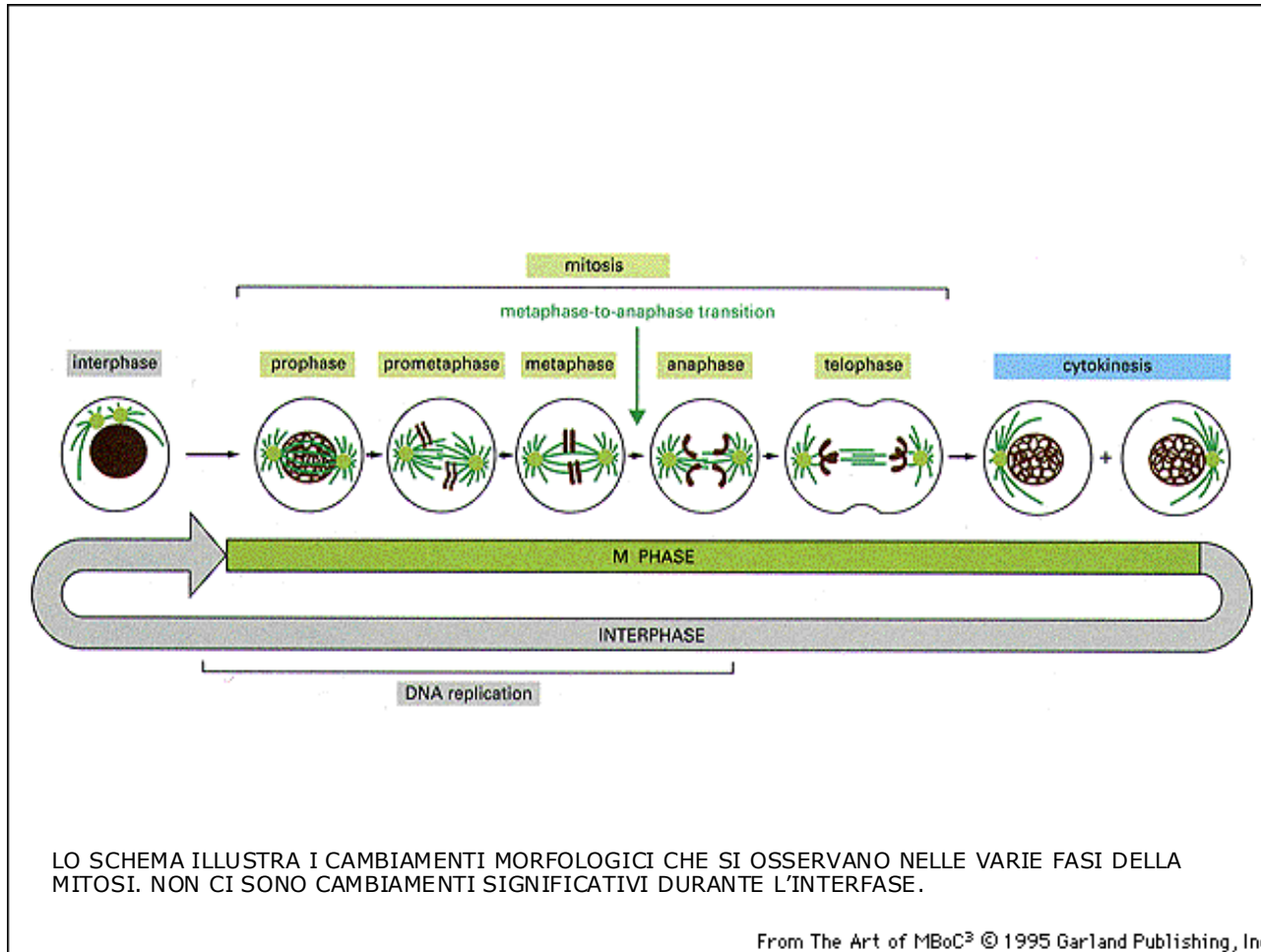
LA FASE G2 E' UNA FASE DI PREPARAZIONE ALLA MITOSI (fase M).

I CROMATIDI FRATELLI SI SEPARANO NELLA FASE M.

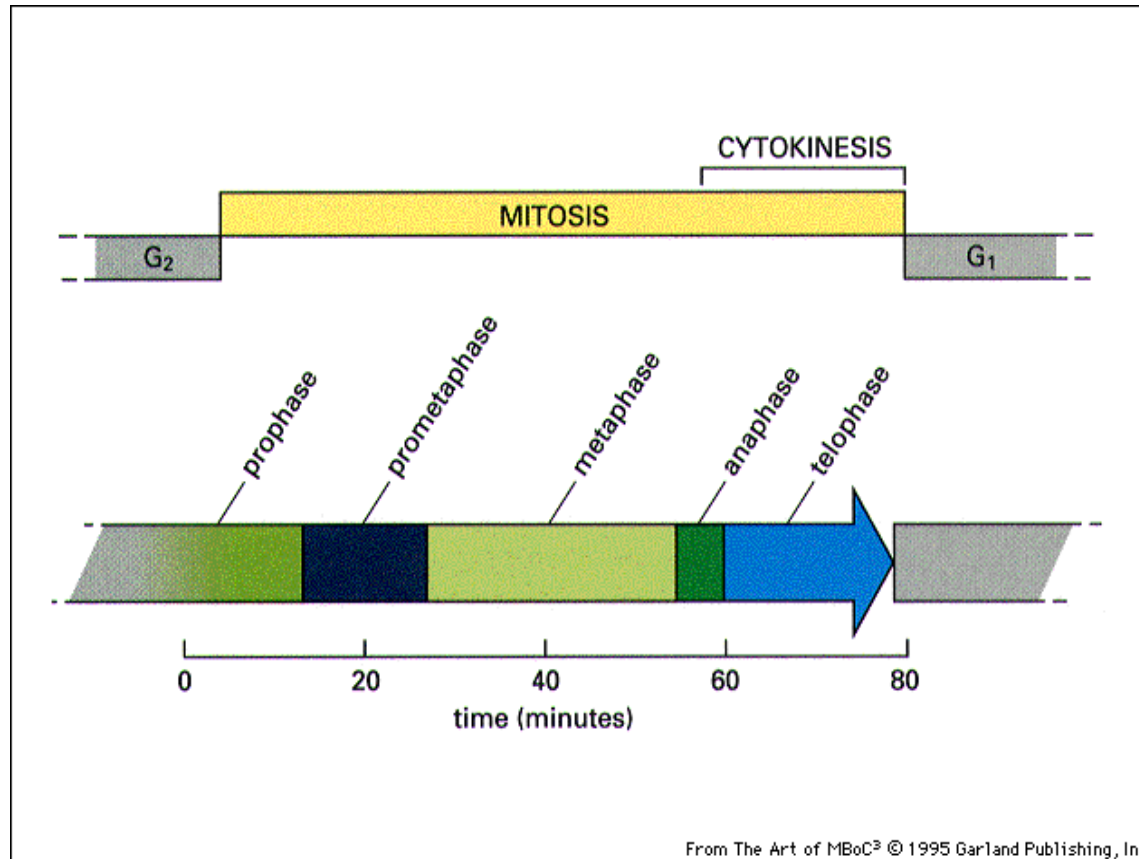
LE QUATTRO FASI DEL CICLO CELLULARE



LA MITOSI RAPPRESENTA UNA PARTE DEL CICLO CELLULARE

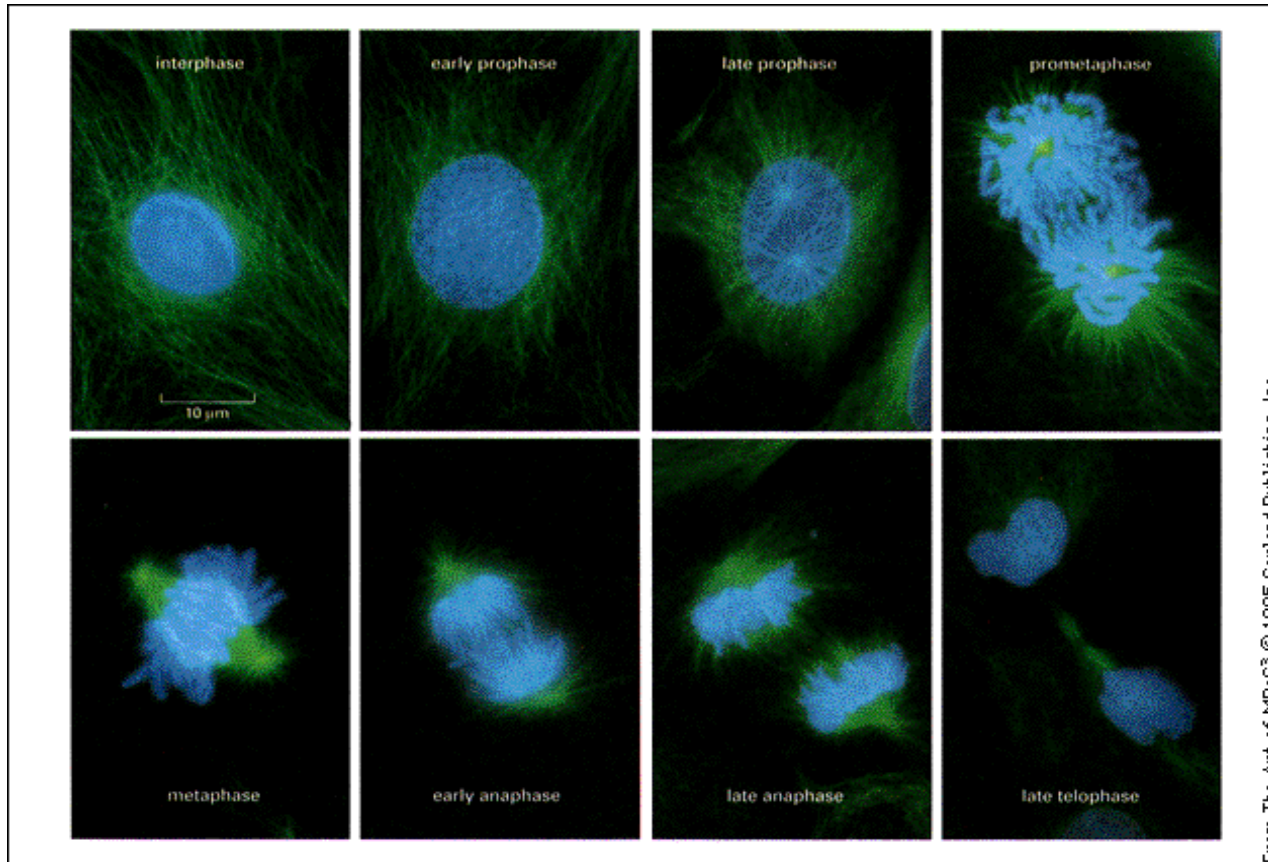


LE FASI DELLA MITOSI SI SVOLGONO IN TEMPI BREVI



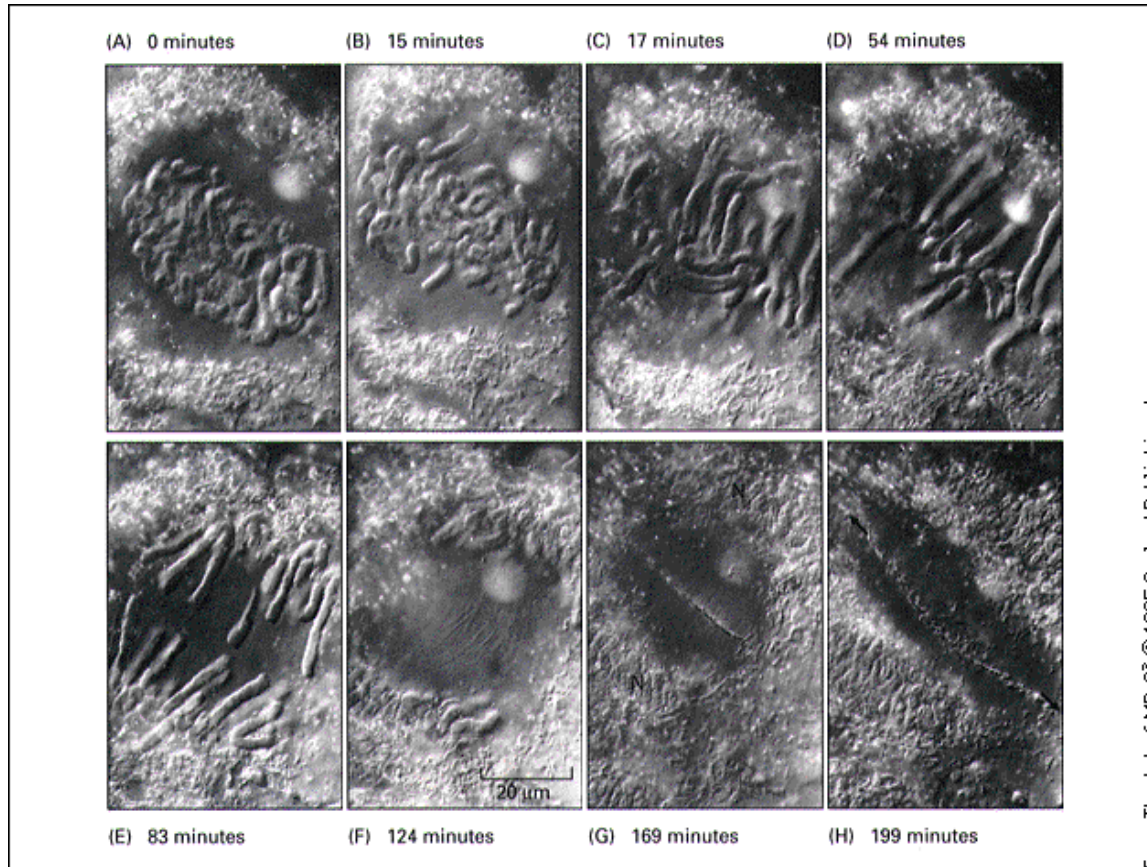
L'INTERA MITOSI PUO' DURARE ALL'INCIRCA DUE ORE.
LE SINGOLE FASI HANNO DURATA VARIABILE.

DINAMICA DI CROMOSOMI E MICROTUBULI IN MITOSI



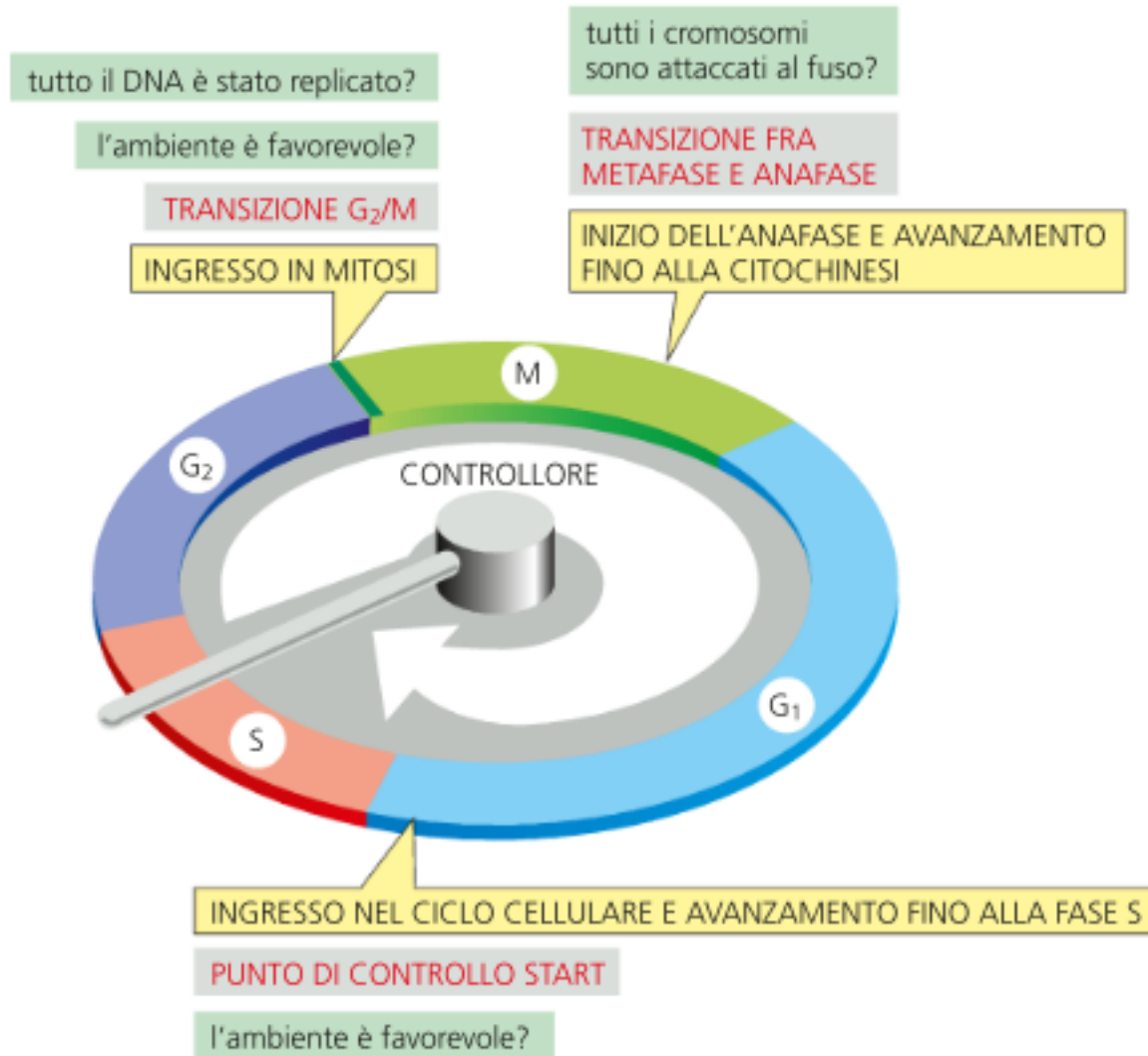
I MOVIMENTI DEI CROMOSOMI (BLU) E DEI MICROTUBULI (VERDE) HANNO UN RUOLO CENTRALE NEL PROCESSO MITOTICO.

LA SEPARAZIONE DEI CROMATIDI FRATELLI

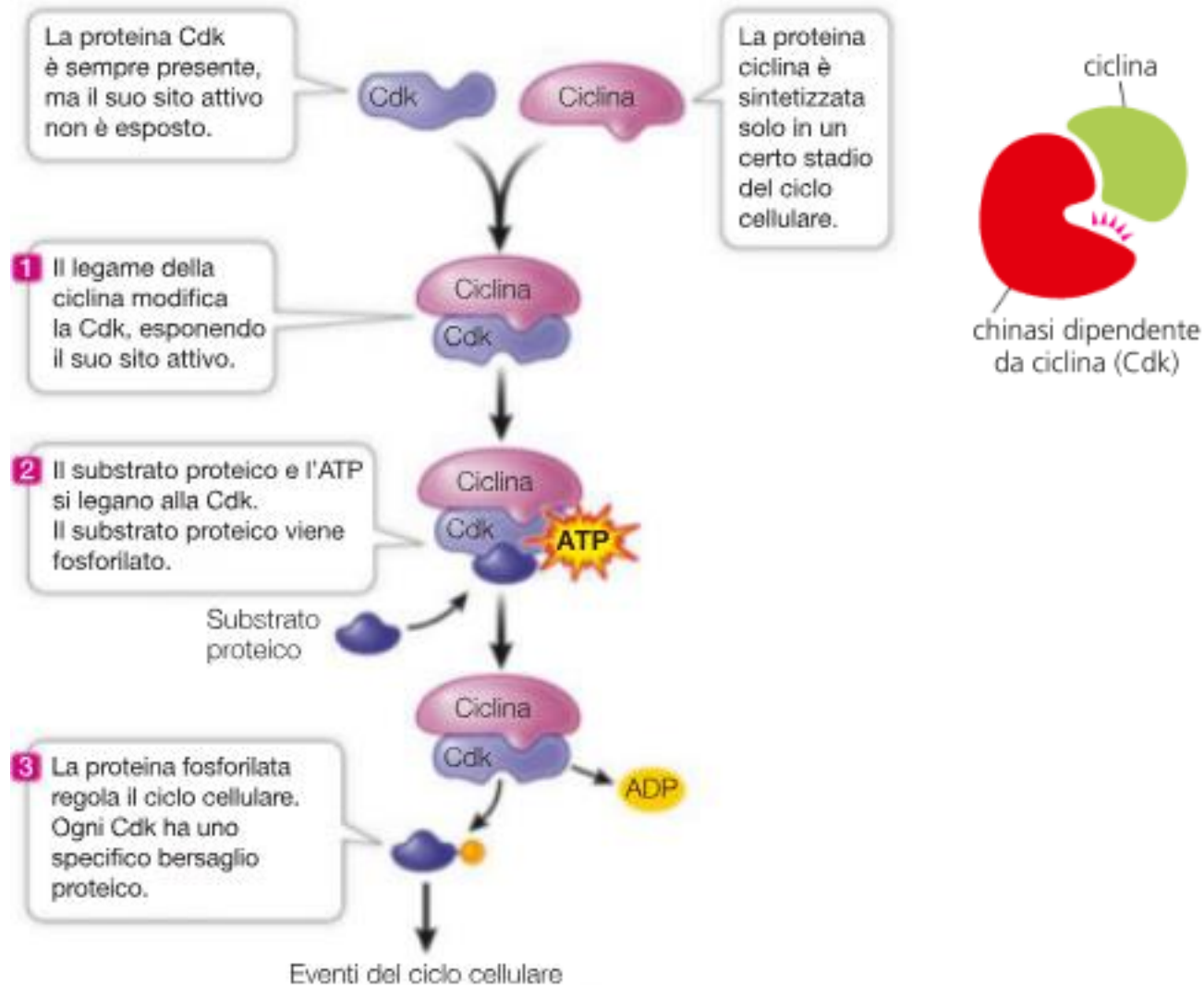


LA SEPARAZIONE DEI CROMATIDI FRATELLI PUO' ESSERE OSSERVATA IN VIVO COME MOSTRA LA SUCCESSIONE DI IMMAGINI QUI MOSTRATE RELATIVE AD UNA CELLULA VEGETALE.

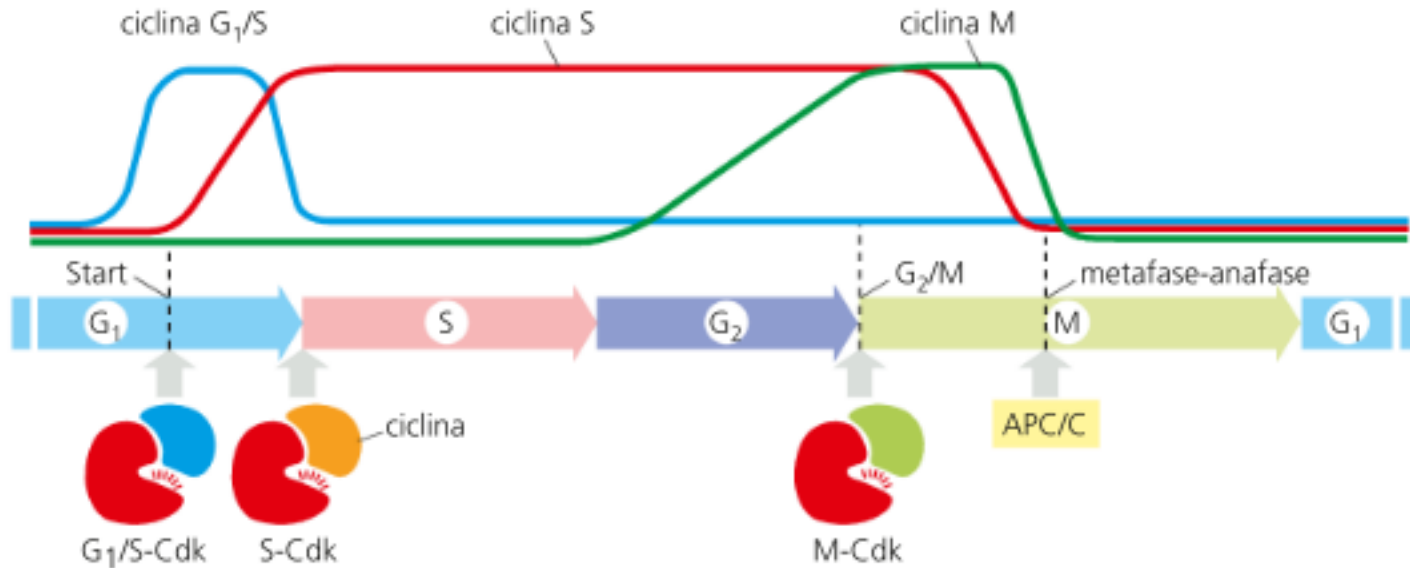
IL CONTROLLO DEL CICLO CELLULARE



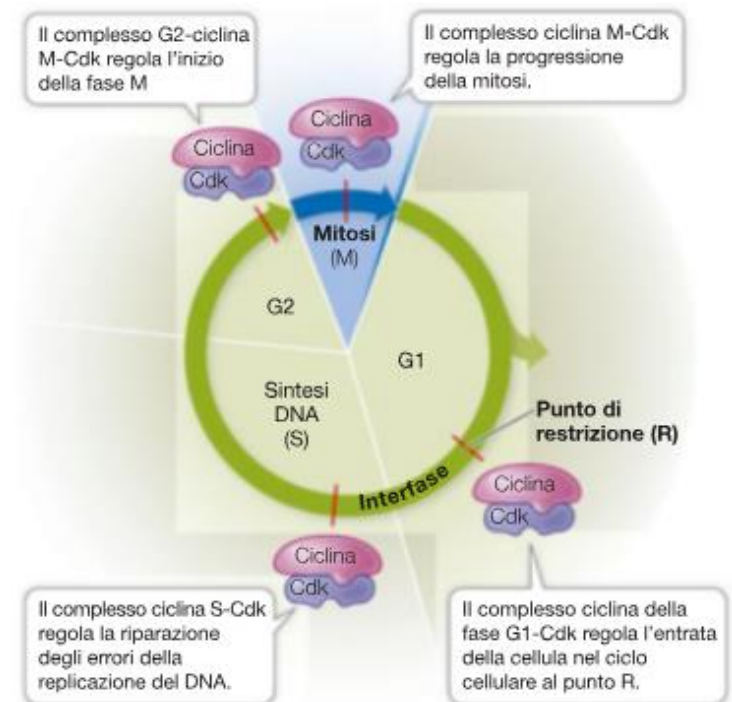
IL CONTROLLO DEL CICLO CELLULARE DIPENDE DA CHINASI CICLINA-DIPENDENTI (CDK)



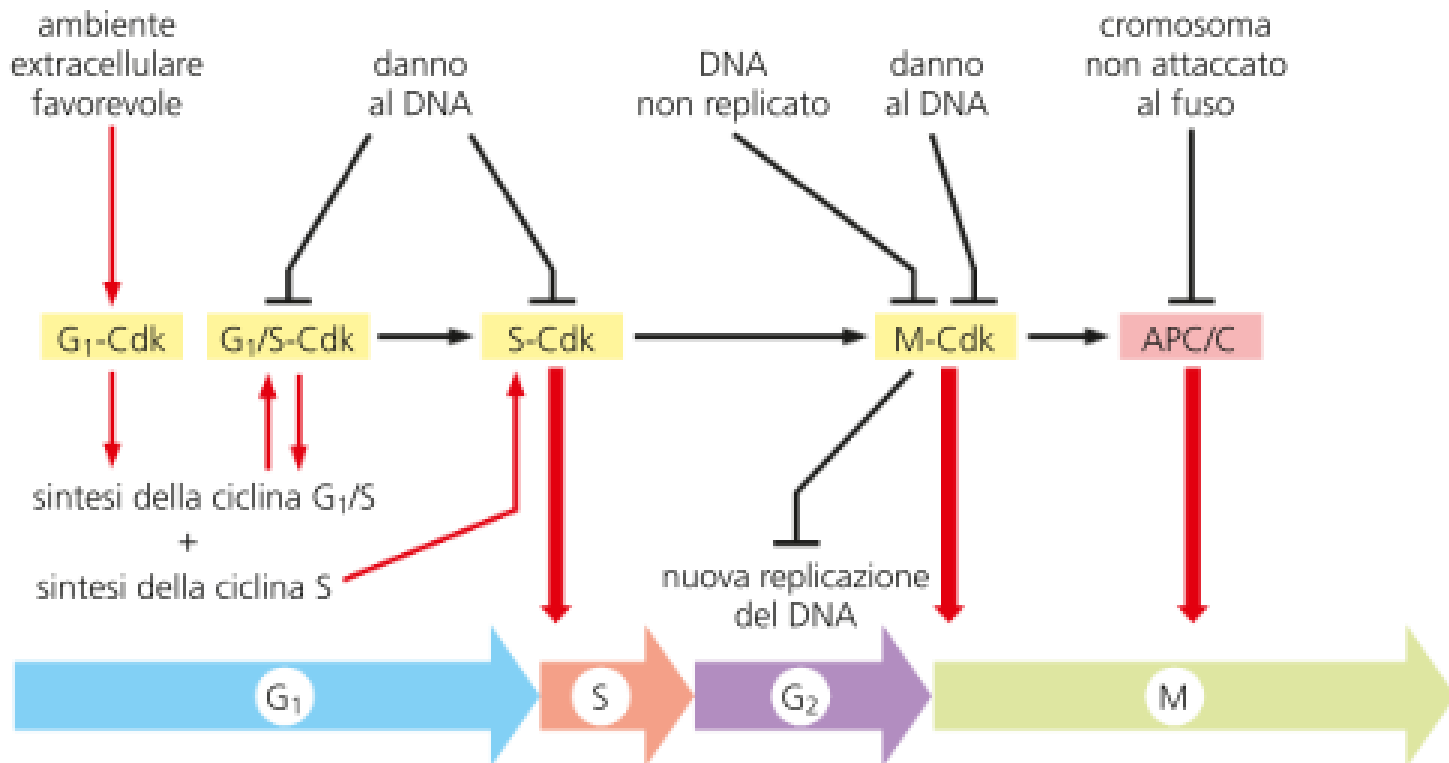
I CHECKPOINT DEL CICLO CELLULARE



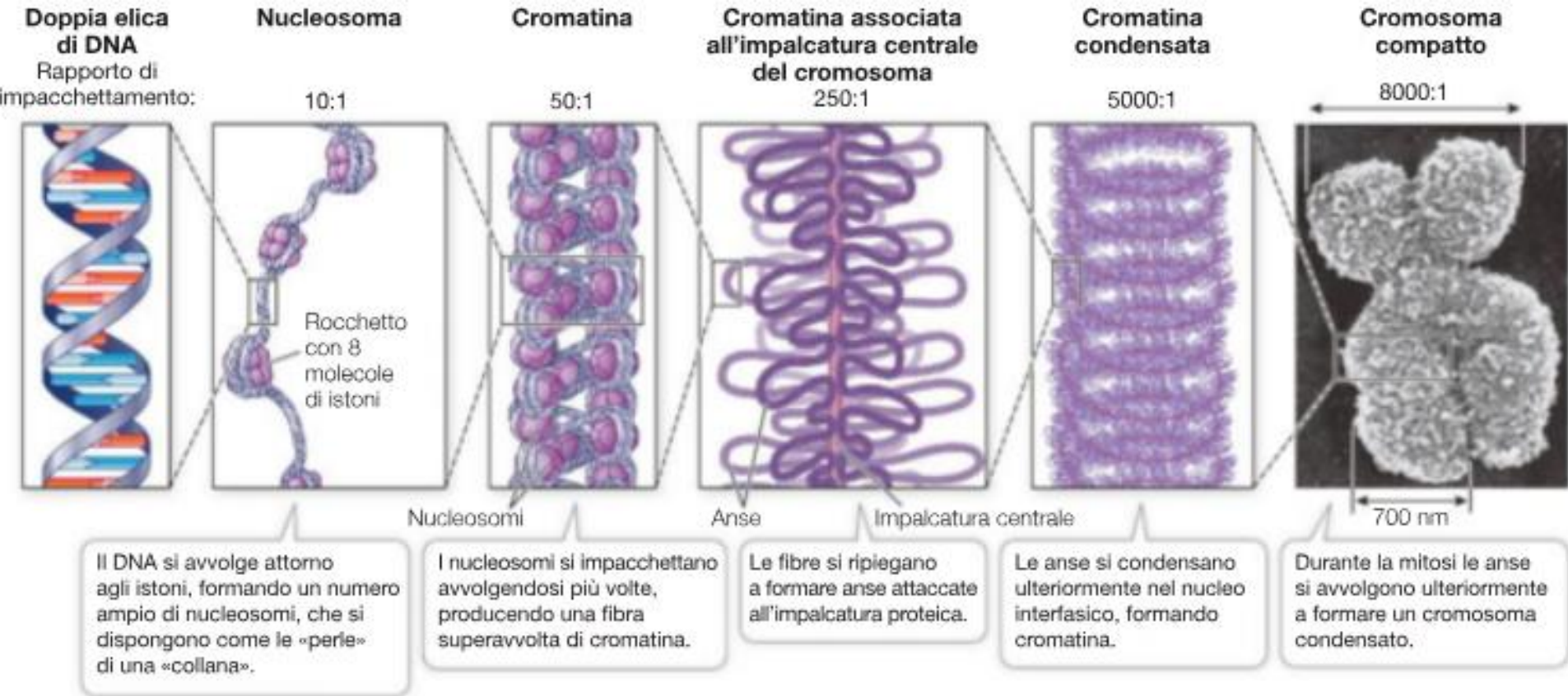
Fase del ciclo cellulare	Evento che attiva il punto di controllo
G ₁	Danno al DNA
S	Replicazione incompleta o danno al DNA
G ₂	Danno al DNA
M	Cromosoma non attaccato al fuso



IL CONTROLLO DEL CICLO CELLULARE

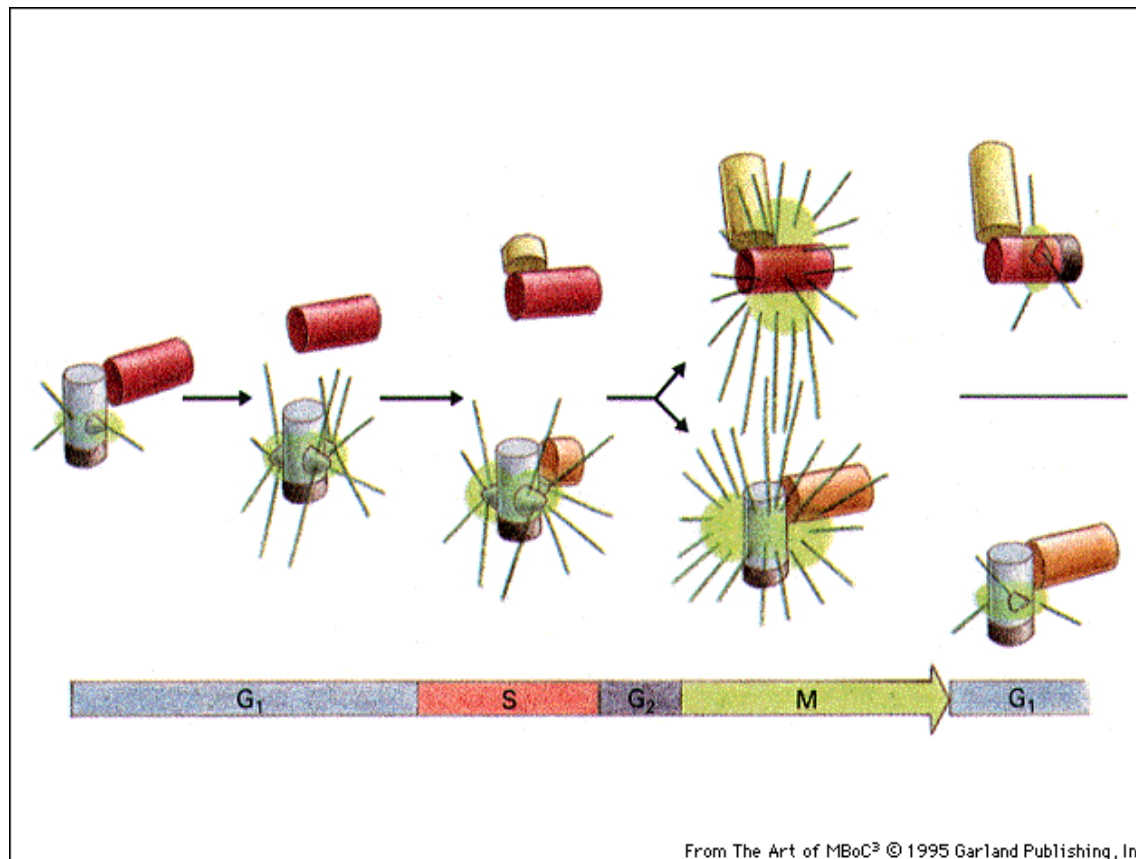


L'IMPACCHETTAMENTO DEL DNA



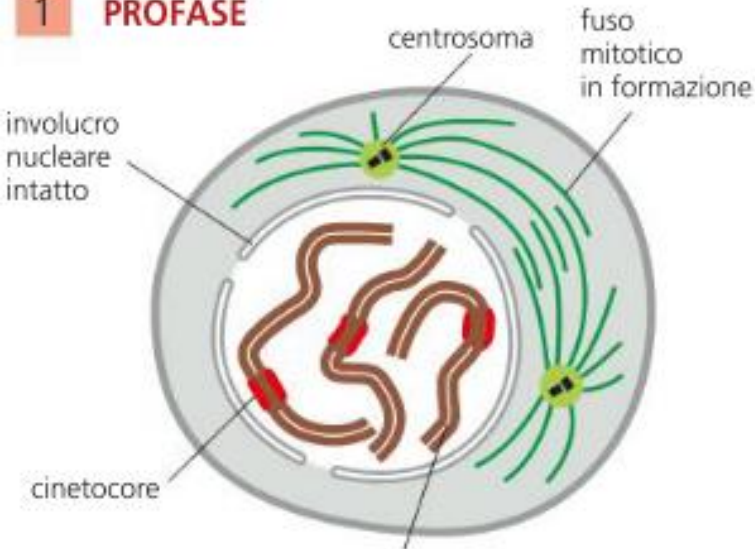
IL CENTROSOMA

Il centrosoma è un organulo che si trova nel citoplasma vicino al nucleo. Consiste di un paio di centrioli, ognuno dei quali è un tubo cavo formato da 9 triplette di microtubuli.



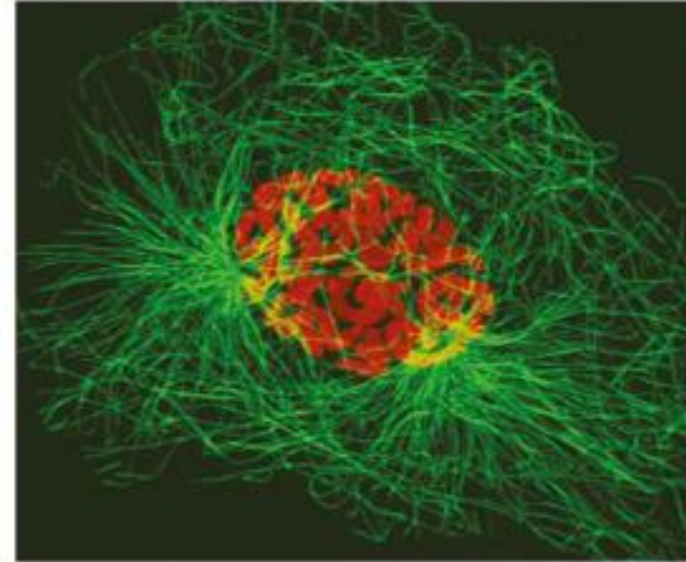
LA MITOSI

1 PROFASE

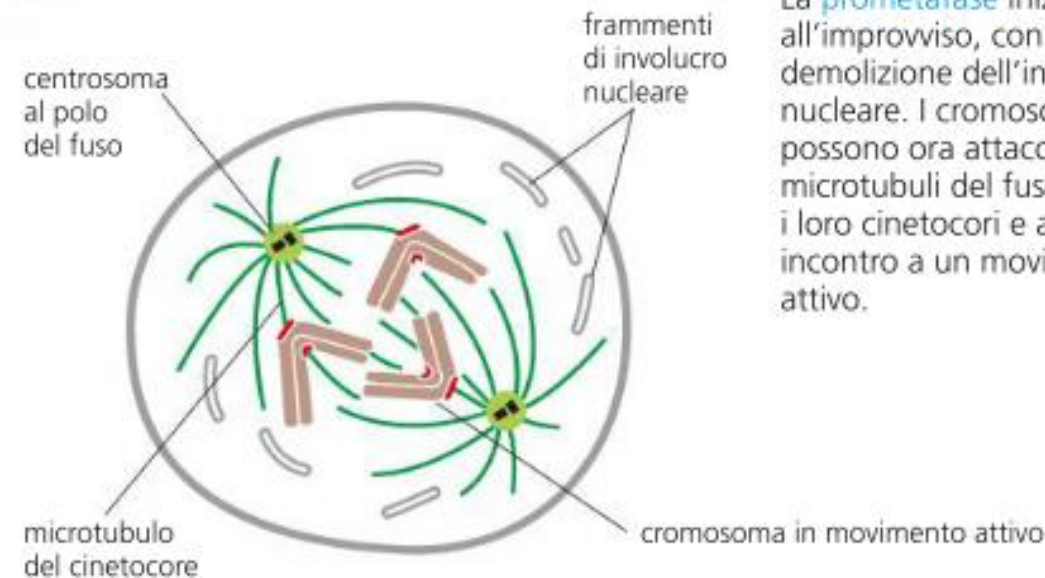


cromosoma replicato in condensazione, che consiste di due cromatidi fratelli tenuti insieme nel senso della lunghezza

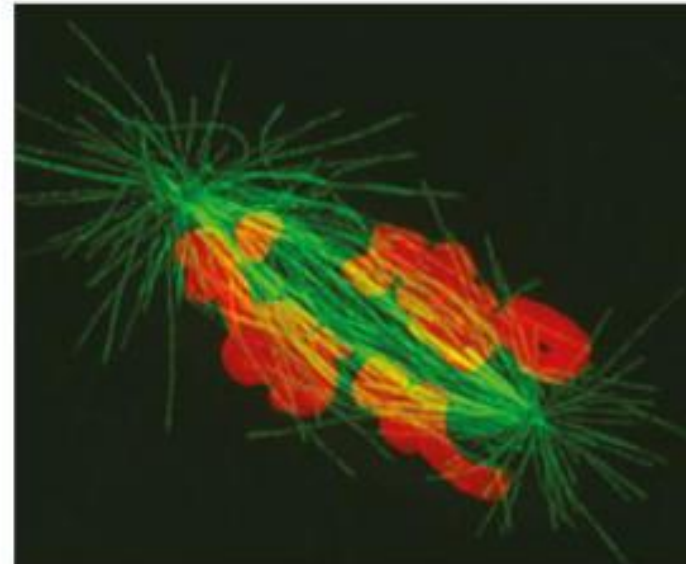
In **profase**, i cromosomi replicati, ciascuno consistente di due cromatidi fratelli strettamente associati, si condensano. Fuori dal nucleo, il fuso mitotico si assembla fra i due centrosomi, che si sono replicati e separati. Per semplicità sono mostrati soltanto tre cromosomi. Nelle cellule diploidi, sarebbero presenti due copie di ciascun cromosoma. Nella microfotografia i cromosomi sono colorati di *arancione* e i microtubuli in *verde*.



2 PROMETAFASE

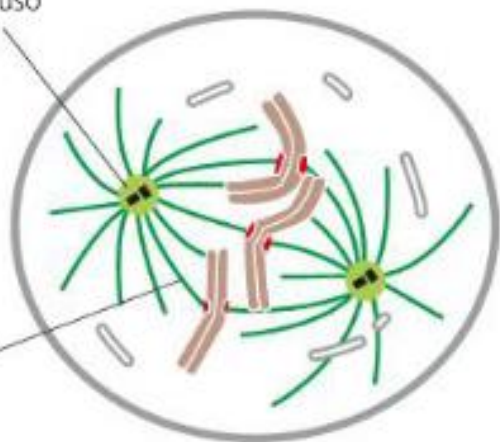


La **prometafase** inizia all'improvviso, con la demolizione dell'involucro nucleare. I cromosomi possono ora attaccarsi ai microtubuli del fuso tramite i loro cinetocori e andare incontro a un movimento attivo.

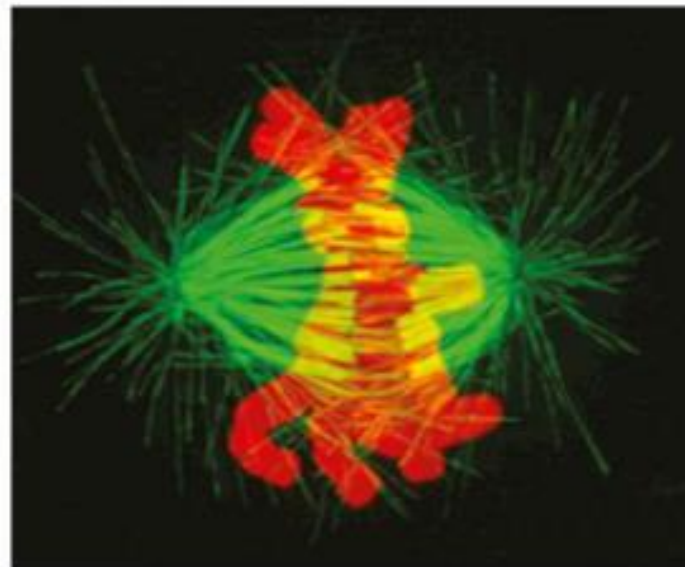


3 METAFASE

centrosoma
al polo del fuso

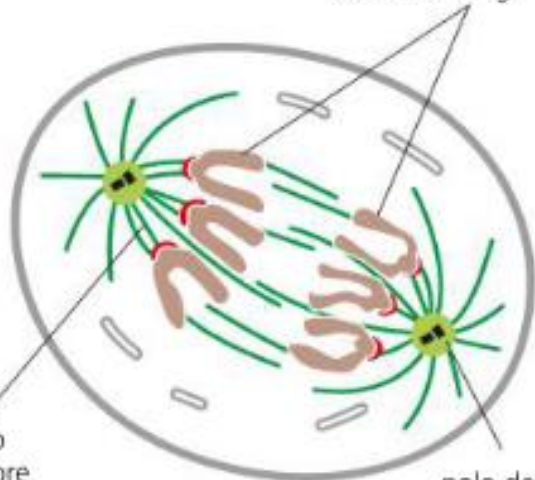


In **metafase**, i cromosomi sono allineati all'equatore del fuso, a metà strada fra i poli del fuso. I microtubuli del cinetocore attaccano i cromatidi fratelli a poli opposti del fuso.



4 ANAFASE

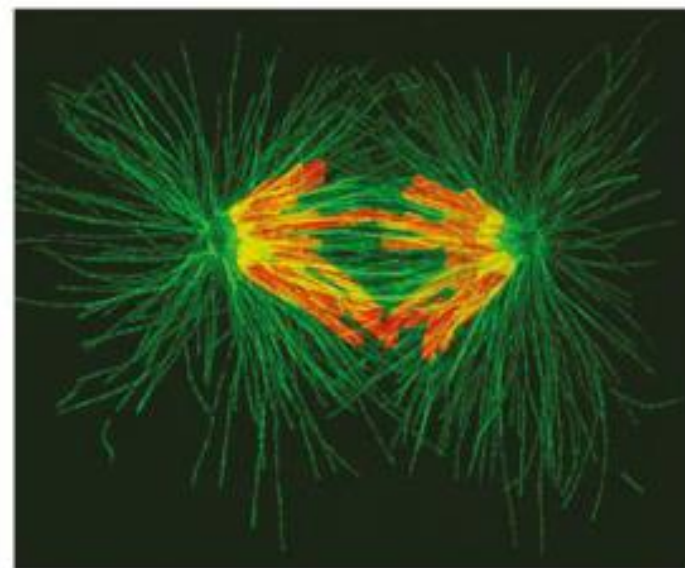
cromosomi figli



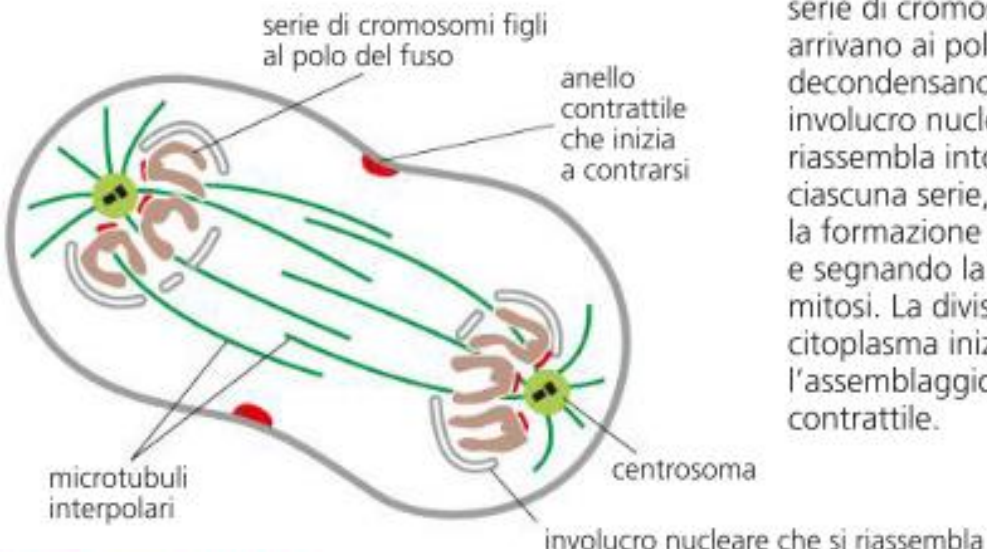
microtubulo
del cinetocore
in accorciamento

polo del fuso
che si muove
verso l'esterno

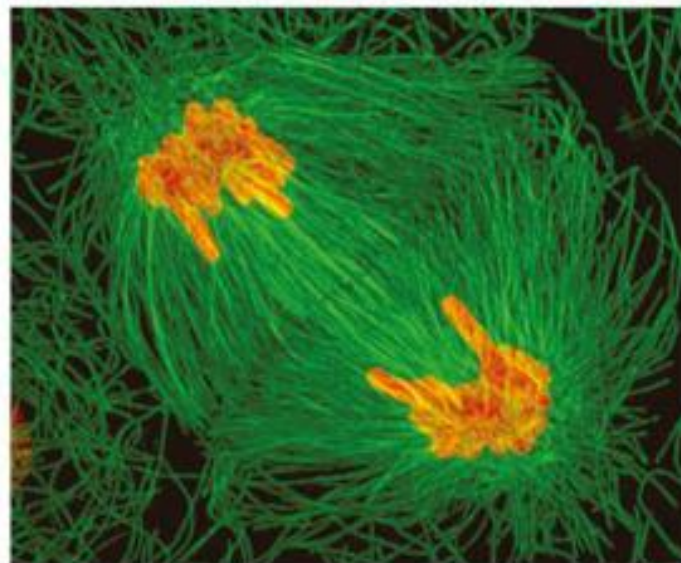
In **anafase**, i cromatidi fratelli si separano in modo sincrono formando due cromosomi figli e ciascuno di essi viene tirato lentamente verso il polo del fuso che lo fronteggia. I microtubuli del cinetocore si accorciano e anche i poli del fuso si separano; entrambi i processi contribuiscono alla separazione dei cromosomi.



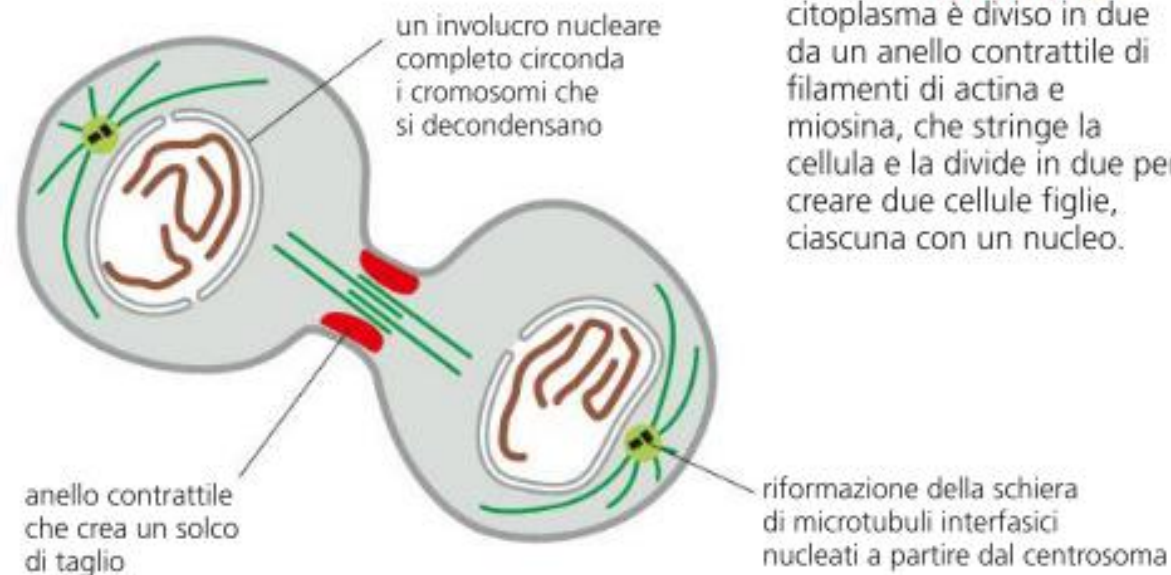
5 TELOFASE



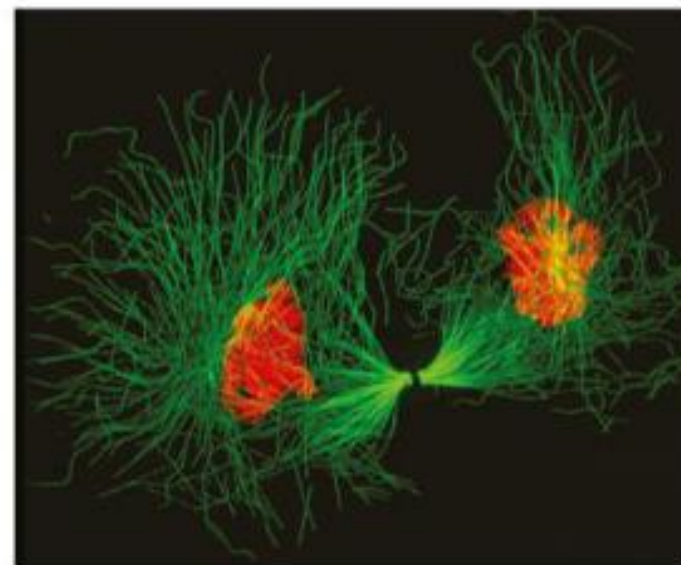
Durante la **telofase**, le due serie di cromosomi figli arrivano ai poli del fuso e si decondensano. Un nuovo involucro nucleare si riassume intorno a ciascuna serie, completando la formazione di due nuclei e segnando la fine della mitosi. La divisione del citoplasma inizia con l'assemblaggio dell'anello contrattile.



6 CITOCHINESI



Durante la **citochinesi**, il citoplasma è diviso in due da un anello contrattile di filamenti di actina e miosina, che stringe la cellula e la divide in due per creare due cellule figlie, ciascuna con un nucleo.



(Micrografie per gentile concessione di Julie Canman e Ted Salmon.)

Mitosis

© Sinauer Associates, Inc.

L'ATTIVAZIONE DI M-CDK PROMUOVE L'AVVIO DELLA MITOSI

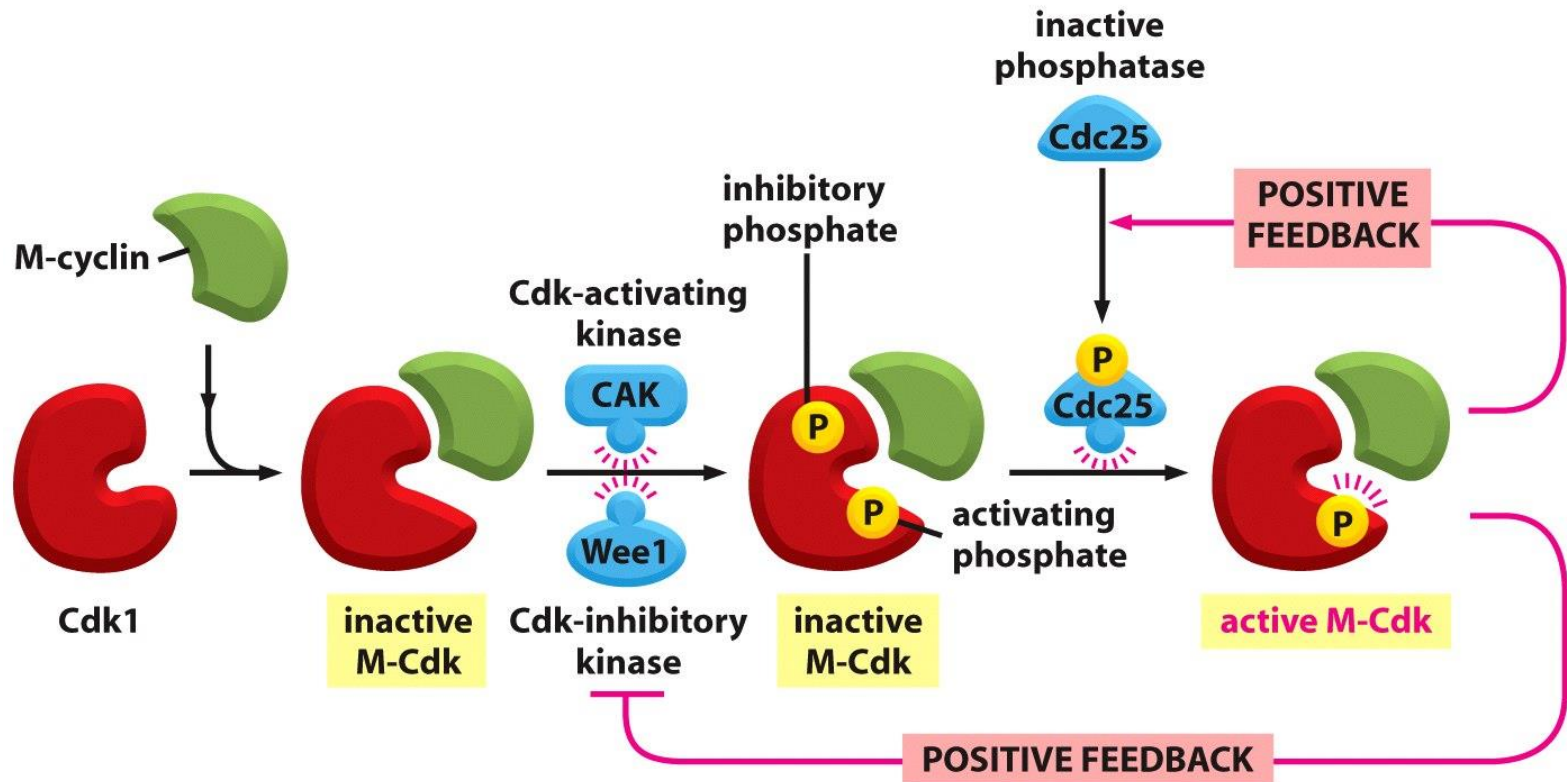


Figure 17-25 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

LA FIGURA MOSTRA IL MECCANISMO DI ATTIVAZIONE DELLA M-CDK CHE E' MEDIATO DAL LEGAME ALLA CICLINA M E DA EVENTI DI FOSFORILAZIONE E DEFOSFORILAZIONE.

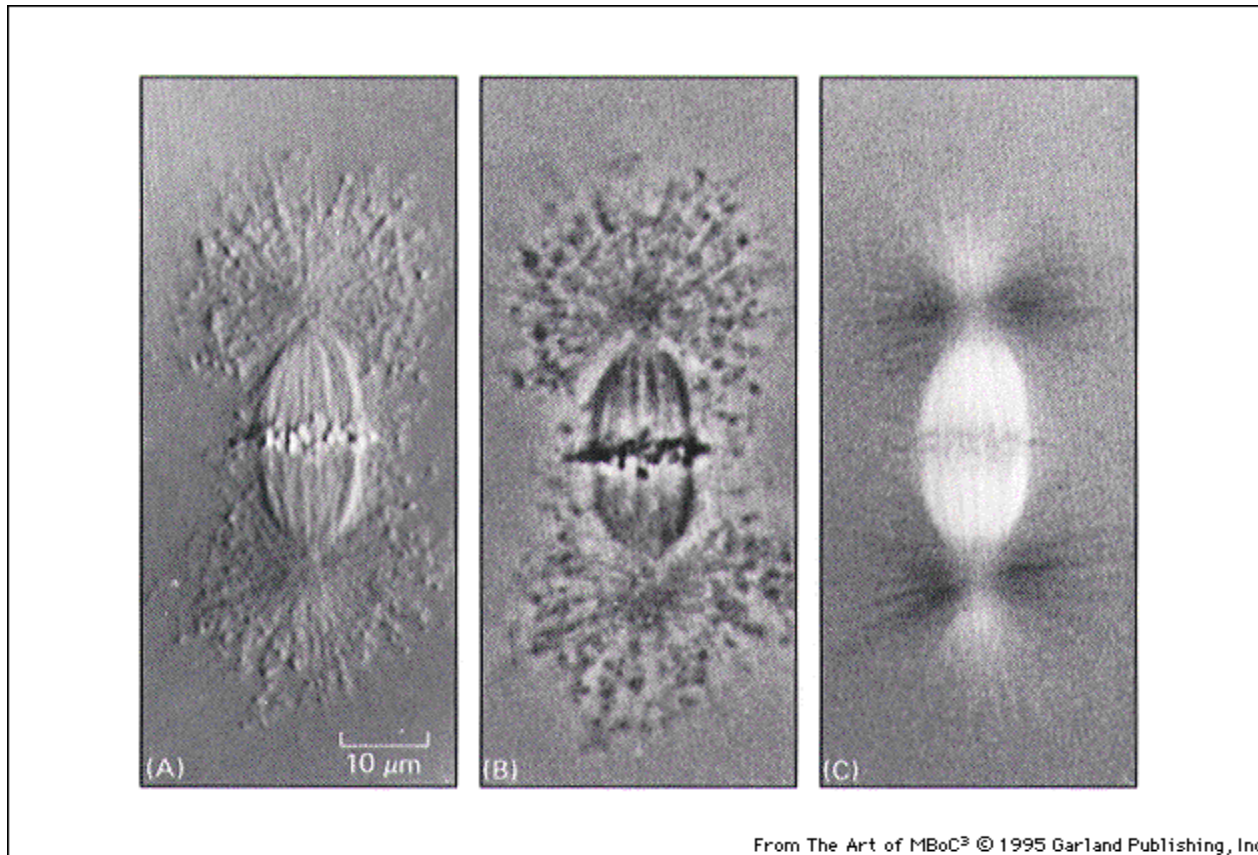
LA M-CDK FOSFORILA MOLTE PROTEINE IN PROFASE

TRA I SUBSTRATI DELLA M-Cdk VI SONO:

**ISTONE H1
CONDENSINA
PROTEINE DELLA LAMINA NUCLEARE
NUCLEOLINA
MIOSINA (catena leggera)
PROTEINE ASSOCIATE AI MICROTUBULI
CATASTROFINE**

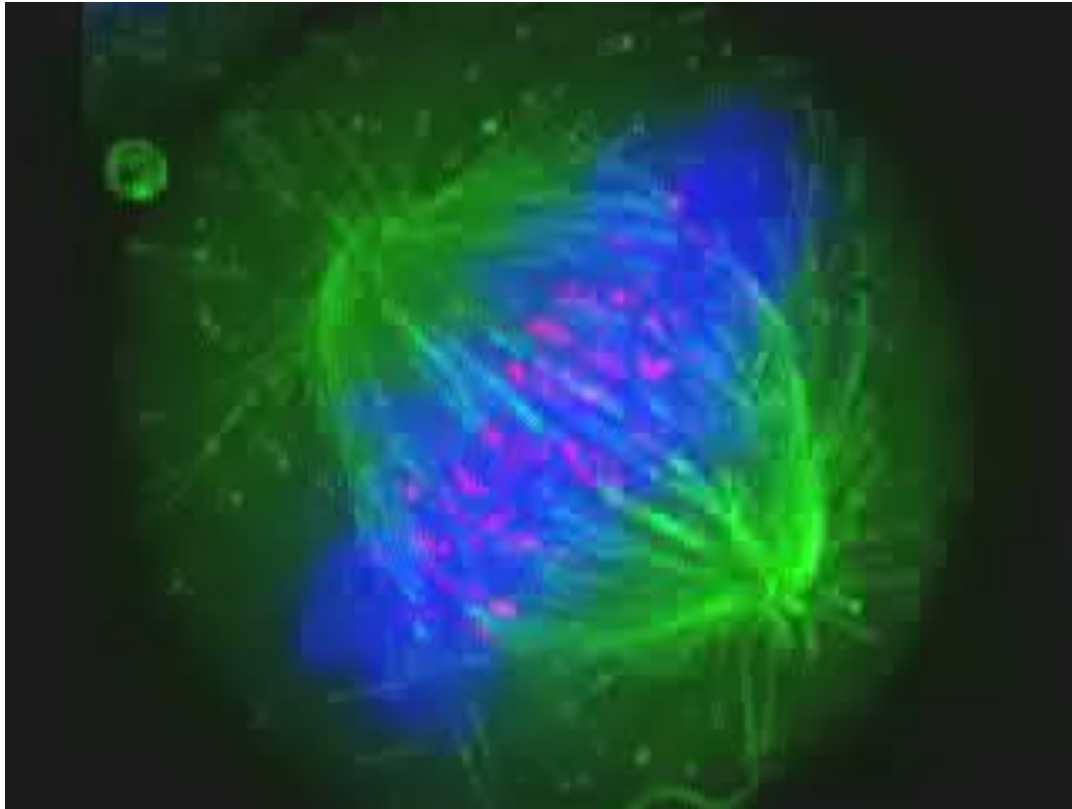
LA FOSFORILAZIONE DELL'ISTONE H1 E DELLA CONDENSINA PROMUOVE LA CONDENSAZIONE DEI CROMOSOMI. LE PROTEINE DELLA LAMINA NUCLEARE FOSFORILATE PROMUOVONO IL DISASSEMBLAGGIO DELL'INVOLUCRO NUCLEARE. LA FOSFORILAZIONE DELLA NUCLEOLINA PROMUOVE LA DISORGANIZZAZIONE DEL NUCLEOLO. LA FOSFORILAZIONE DI MAP E CATASTROFINE PROMUOVE LA RIORGANIZZAZIONE DEL CITOSCHELETRO DEI MICROTUBULI.

EVENTO CENTRALE DELLA MITOSI E' L'ORGANIZZAZIONE DEL FUSO

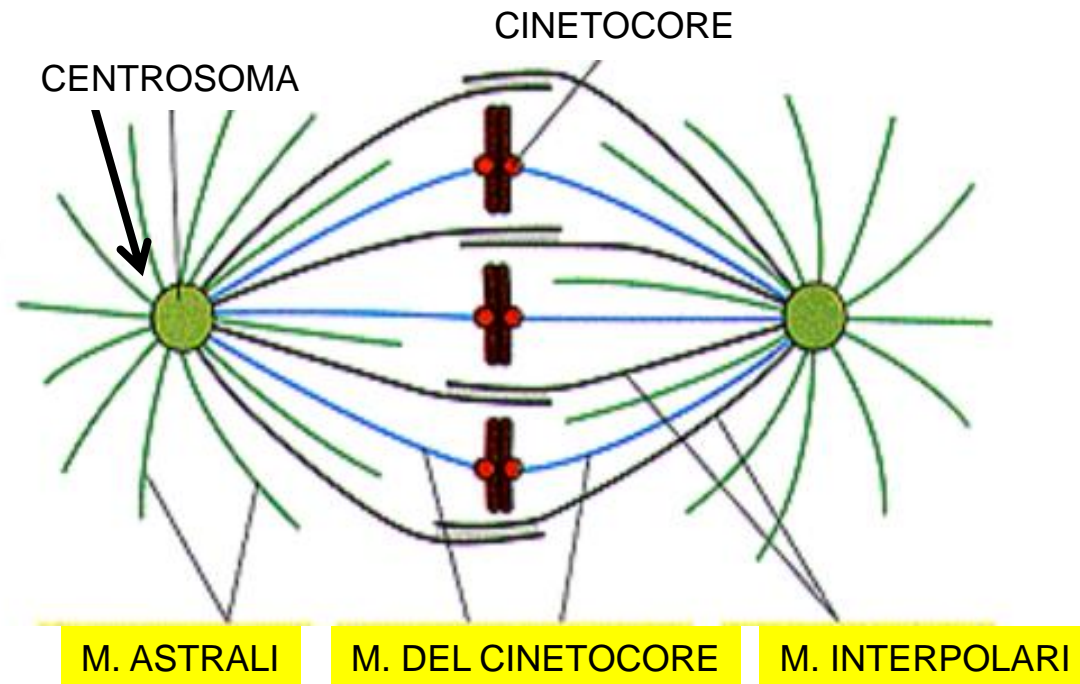


IL FUSO MITOTICO E' OSSERVATO CON TRE DIFFERENTI MICROSCOPIE: NOMARSKI, CONTRASTO DI FASE E FLUORESCENZA. SI NOTANO I CROMOSOMI ALLINEATI AL CENTRO DEL FUSO COMPOSTO DA MICROTUBULI.

I CROMOSOMI SI DISPONGONO ALL'EQUATORE DEL FUSO



I MICROTUBULI DEL FUSO CONVERGONO SUI POLI



TRE CLASSI DI MICROTUBULI PARTONO DAI POLI (CENTROSOMI) DOVE E' LOCALIZZATA UNA COPPIA DI CENTRIOLI. I MICROTUBULI ASTRALI POSSONO ANCORARSI ALLA MEMBRANA PLASMATICA. I MICROTUBULI DEL CINETOCORE LEGANO I CINETOCORI DI CIASCUN CROMOSOMA. I MICROTUBULI INTERPOLARI SI SOVRAPPONGONO AL CENTRO DEL FUSO.

COME SI ORGANIZZA E COME FUNZIONA UN FUSO MITOTICO?

PROVIAMO A RISPONDERE ALLE SEGUENTI DOMANDE:

COME SI ALLINEANO I CENTROSOMI?

COME SI SEPARANO I CENTROSOMI?

COME I MICROTUBULI SI LEGANO AI CROMOSOMI?

COME VENGONO 'AGGANCIATI' I CROMOSOMI?

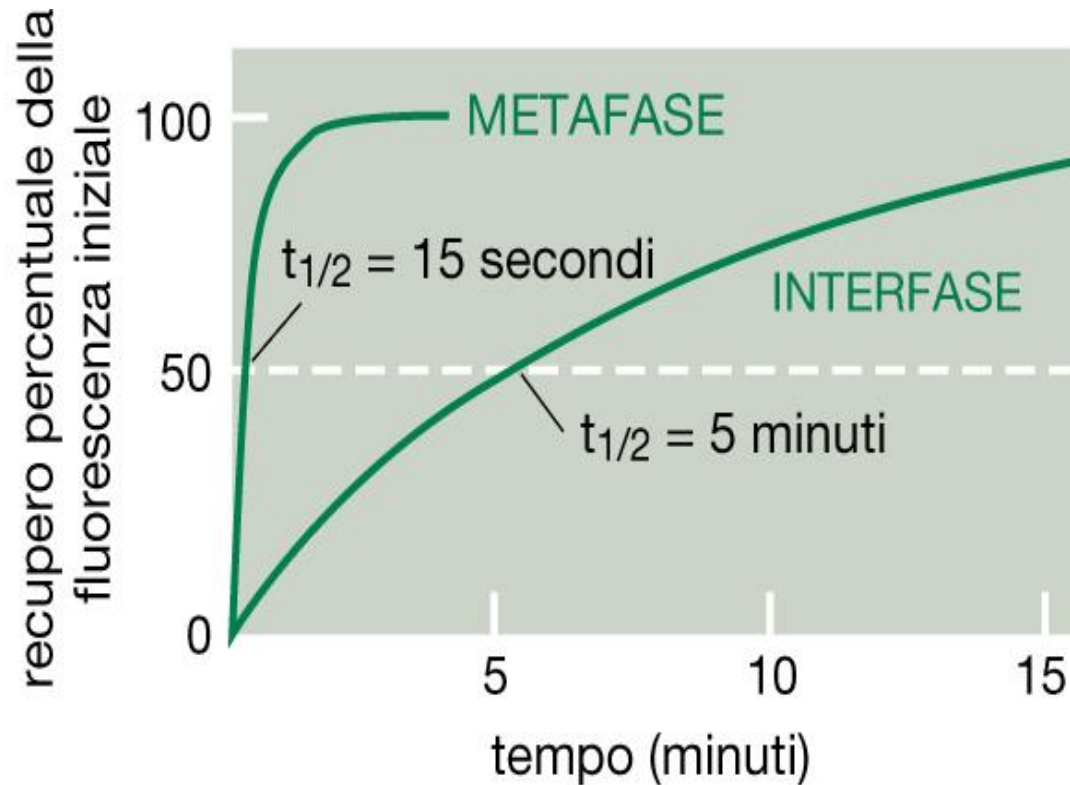
COME SI MUOVONO I CROMOSOMI?

COME SI SEPARANO I CROMATIDI IN ANFASE?

PER RISPONDERE A QUESTE DOMANDE DOBBIAMO CONSIDERARE TRE FATTORI PRINCIPALI:

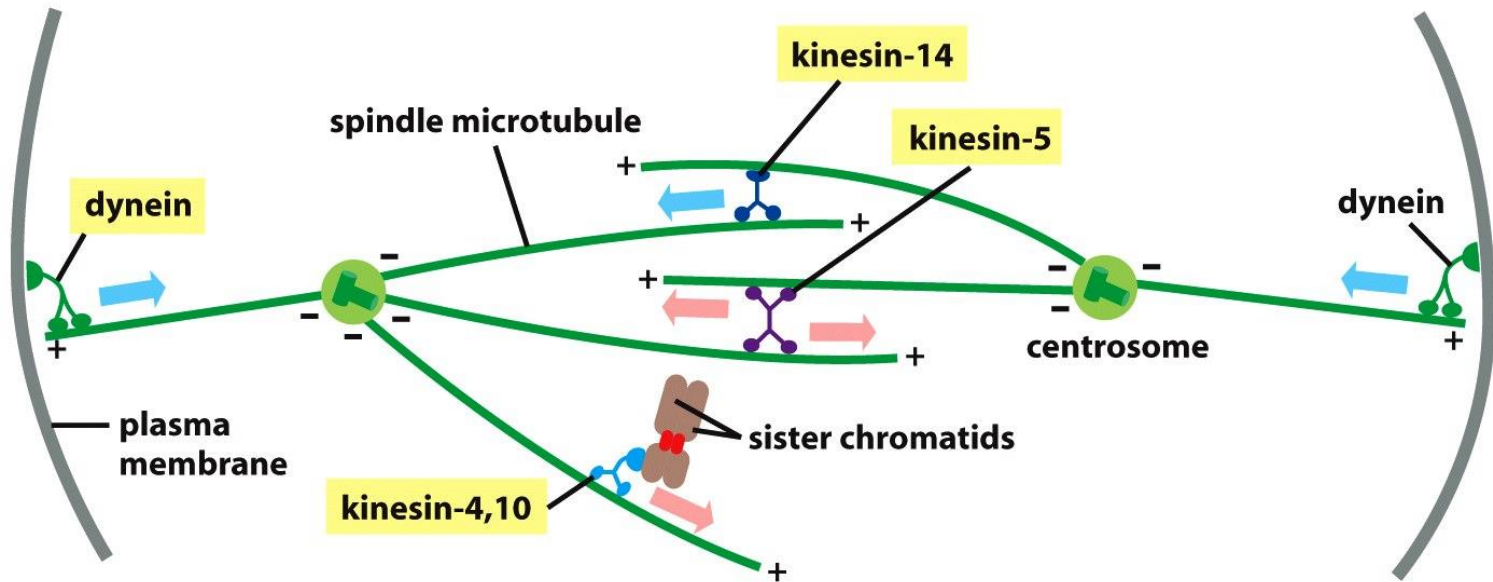
1. LA CAPACITA' DEI MICROTUBULI DI ALLUNGARSI ED ACCORCIARSI
2. LA PRESENZA DI MOLTI MOTORI MOLECOLARI DIVERSI
3. L'INTERAZIONE TRA MICROTUBULI, CROMOSOMI E MOTORI MOLECOLARI

L'EMIVITA DEI MICROTUBULI IN MITOSI E' MOLTO BREVE



MEDIANTE FOTBLEACHING E' STATO POSSIBILE DETERMINARE CHE LA VITA MEDIA DEI MICROTUBULI IN MITOSI E' MOLTO PIU' BREVE RISPETTO A QUELLA DEI MICROTUBULI IN INTERFASE.

DIFFERENTI MOTORI MOLECOLARI SI MUOVONO SUL FUSO

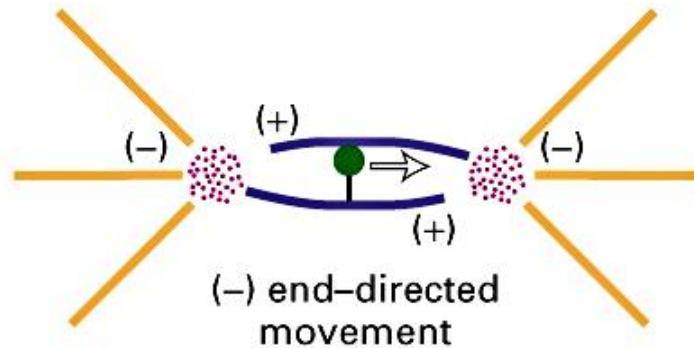
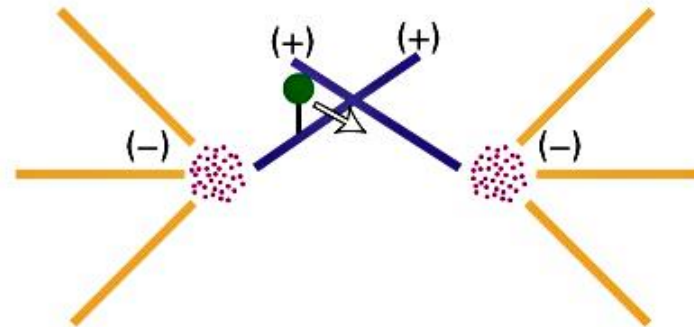


MOTORI MOLECOLARI STABILISCONO INTERAZIONI TRA MICROTUBULI INTERPOLARI MUOVENDOSI VERSO L'ESTREMITA' MENO (CHINESINA 14) OPPURE L'ESTREMITA' + (CHINESINA 5). ALTRI MOTORI STABILISCONO INTERAZIONI TRA MICROTUBULI DEL CINETOCORE E CROMOSOMI (CHINESINA 4, 10). MOTORI DEL TIPO DINEINA STABILISCONO INTERAZIONI TRA MICROTUBULI ASTRALI E MEMBRANA PLASMATICA.

COME SI ALLINEANO I CENTROSOMI?

(a)

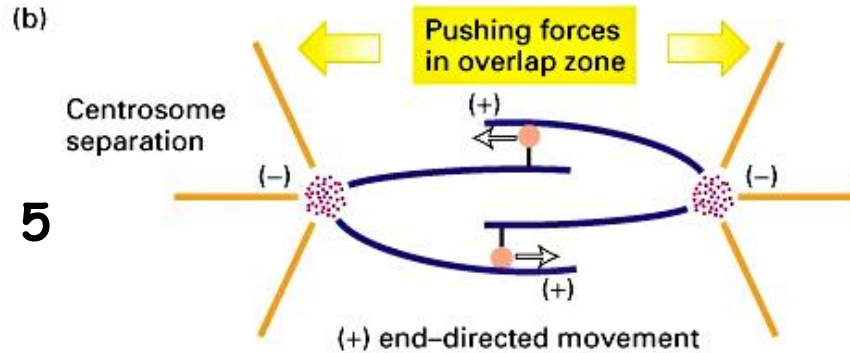
Centrosome alignment



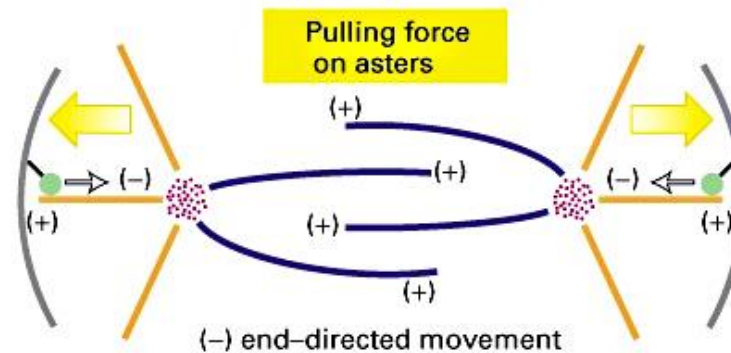
MOTORI MOLECOLARI DEL TIPO KRP (KINESIN RELATED PROTEINS) LEGANO COPPIE DI MICROTUBULI PROVENIENTI DA CENTROSOMI DIVERSI E, MUOVENDOSI VERSO L'ESTREMITA' MENO ALLINEANO UN CENTROSOMA RISPETTO ALL'ALTRO

COME SI SEPARANO I CENTROSOMI?

**BimC
KINESINA 5**



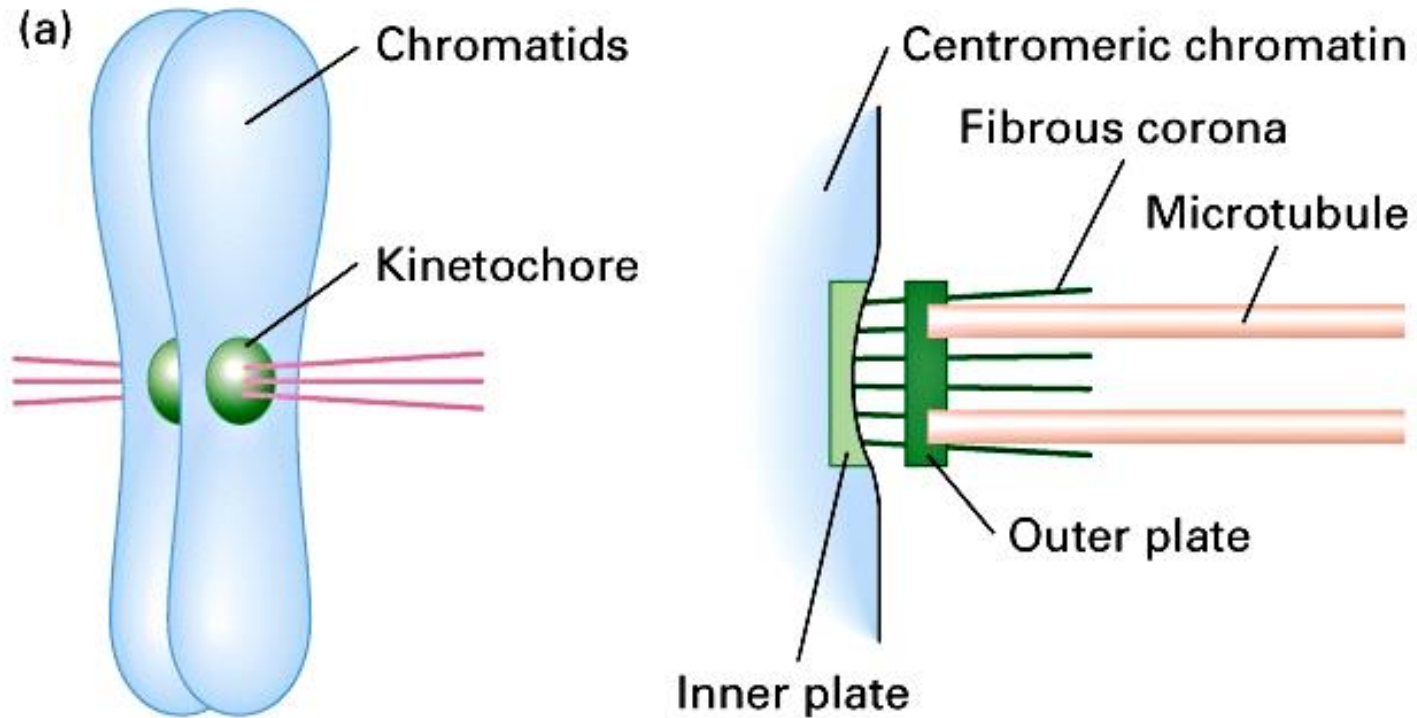
DINEINA



DUE TIPI DI FORZE ALLONTANANO TRA LORO I CENTROSOMI.

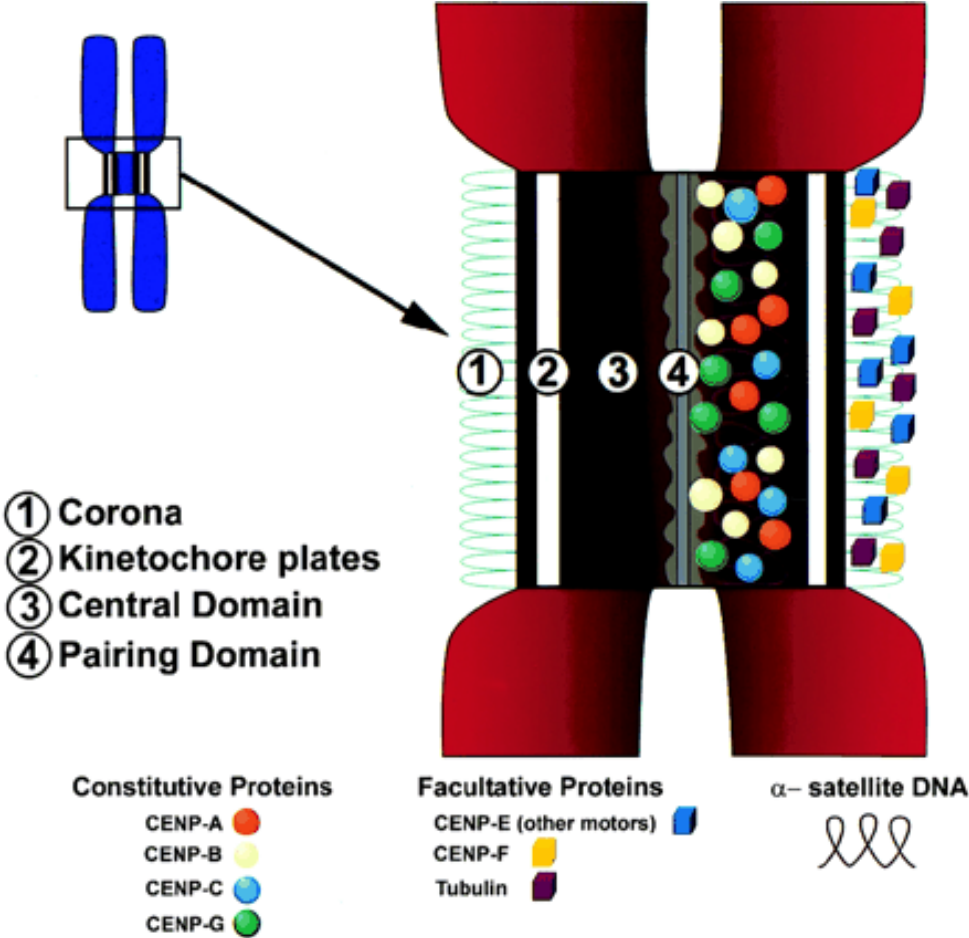
1. MOTORI MOLECOLARI DEL TIPO KRP (COME BimC O KINESINA 5), LEGANO COPPIE DI MICROTUBULI PROVENIENTI DAI POLI OPPOSTI E SI MUOVONO VERSO L'ESTREMITA' PIU'.
2. MOTORI MOLECOLARI, DEL TIPO DINEINA, SI ANCORANO SULLA MEMBRANA PLASMATICA ED ESERCITANO TRAZIONE SUI MICROTUBULI ASTRALI.

COME I MICROTUBULI SI LEGANO AI CROMOSOMI?



SU CIASCUN CROMATIDE DI OGNI CROMOSOMA, IN CORRISPONDENZA DELLA CROMATINA CENTROMERICA, SI ORGANIZZA UNA STRUTTURA PROTEICA, IL CINETOCORE. IL CINETOCORE CONSISTE DI UNA PIASTRA PROTEICA INTERNA ED UNA ESTERNA SULLA QUALE SI INSERISCONO I MICROTUBULI.

IL CINETOCORE E' UNA STRUTTURA COMPLESSA



IPOTESI SU COME UN MICROTUBULO SI LEGA AL CINETOCORE

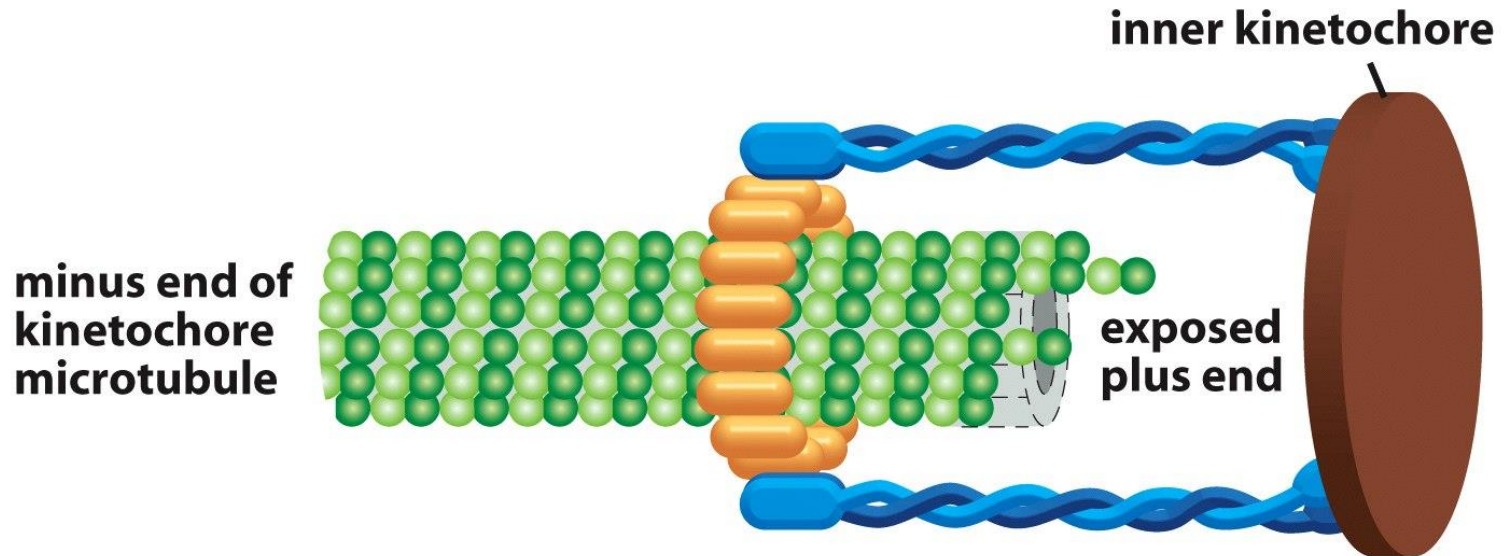
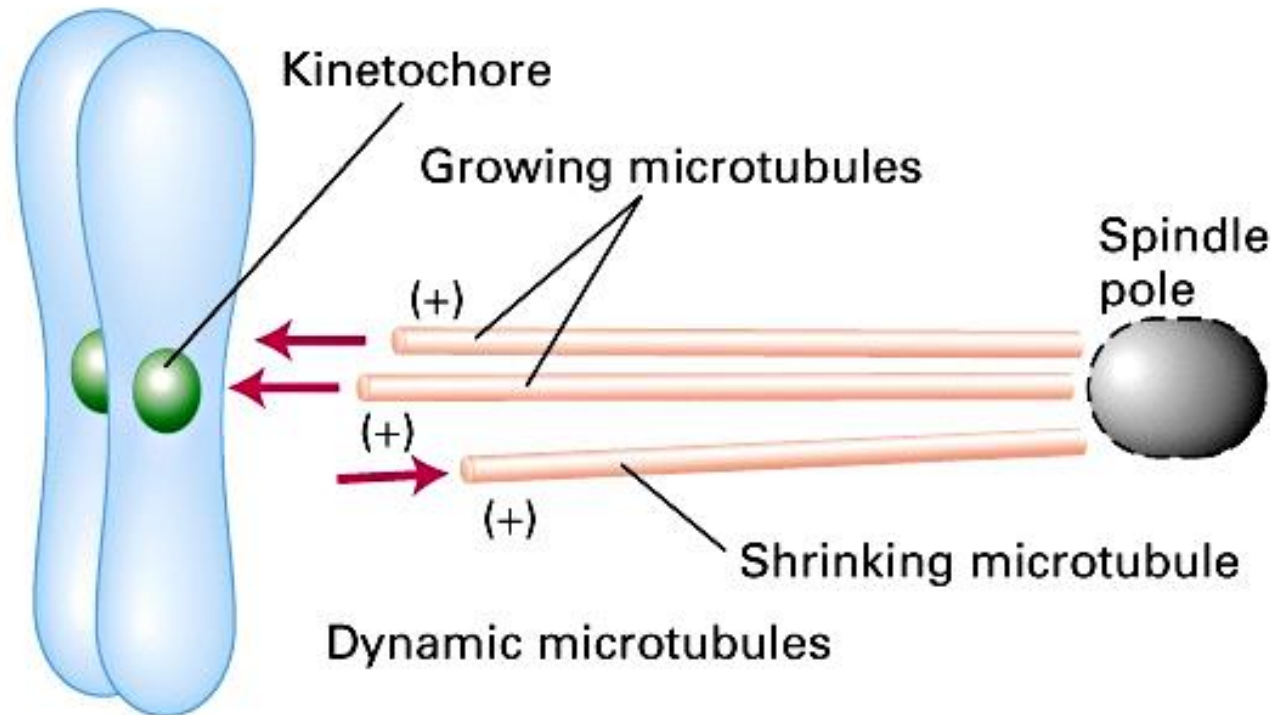


Figure 17-37 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

I MICROTUBULI SI LEGEREBBERO AL CINETOCORE MEDIANTE LA SUPERFICIE LATERALE, IN MODO DA AVERE L'ESTREMITA' + LIBERA DI ACCORCIARSI ED ALLUNGARSI. MOTORI MOLECOLARI POTREBBERO FAR SCIVOLARE LA PARETE LATERALE DEL MICROTUBULO RISPETTO AL CINETOCORE COERENTEMENTE COL PROCESSO DI ALLUNGAMENTO O ACCORCIAMENTO.

COME VENGONO 'AGGANCIATI' I CROMOSOMI?

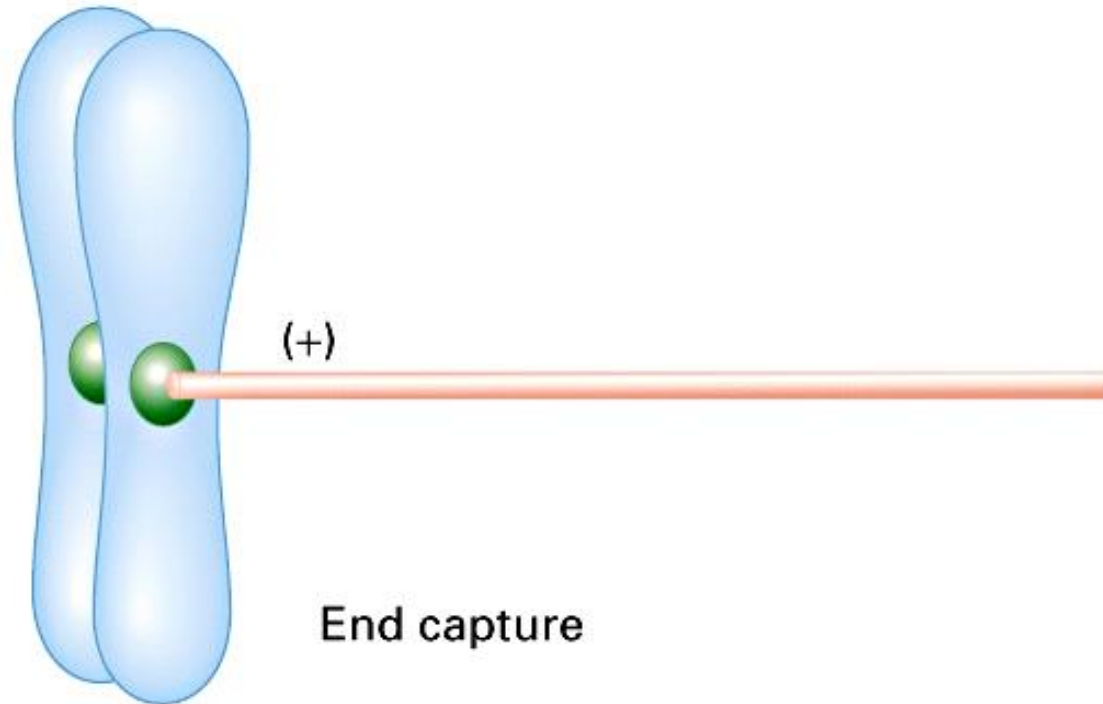
(a)



I MICROTUBULI CHE SI IRRADIANO DAL CENTROSOMA AGGANCIANO I CROMOSOMI. GRAZIE ALLA LORO INSTABILITA' DINAMICA I MICROTUBULI SO POLIMERIZZANO E DEPOLIMERIZZANO CONTINUAMENTE, 'ESPLORANDO' IL CITOPLASMA. DURANTE LA FASE DI POLIMERIZZAZIONE MICROTUBULI POSSONO COLLIDERE CON I CROMOSOMI E LEGARSI AD ESSI.

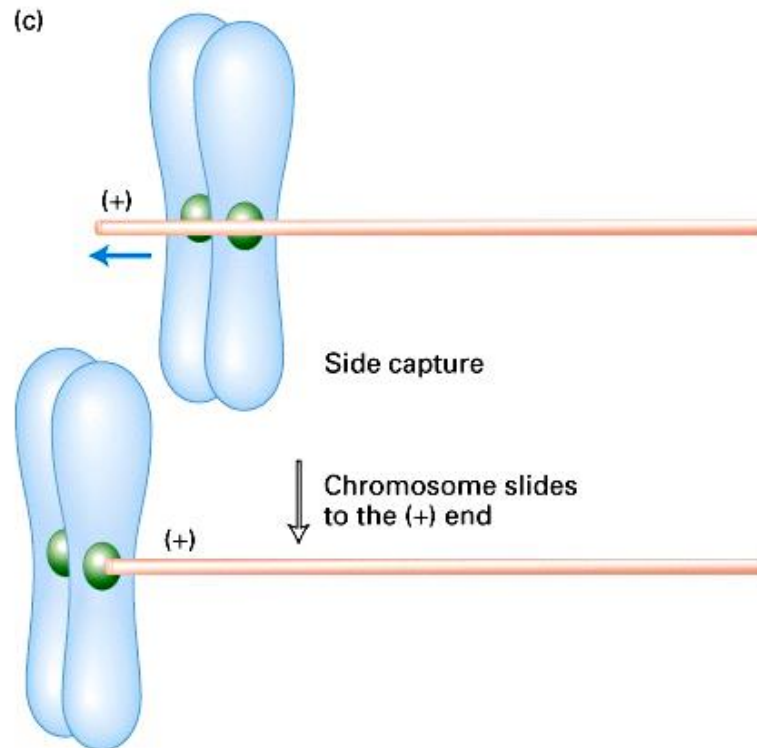
I CROMOSOMI POSSONO ESSERE AGGANCIATI COSI'...

(b)



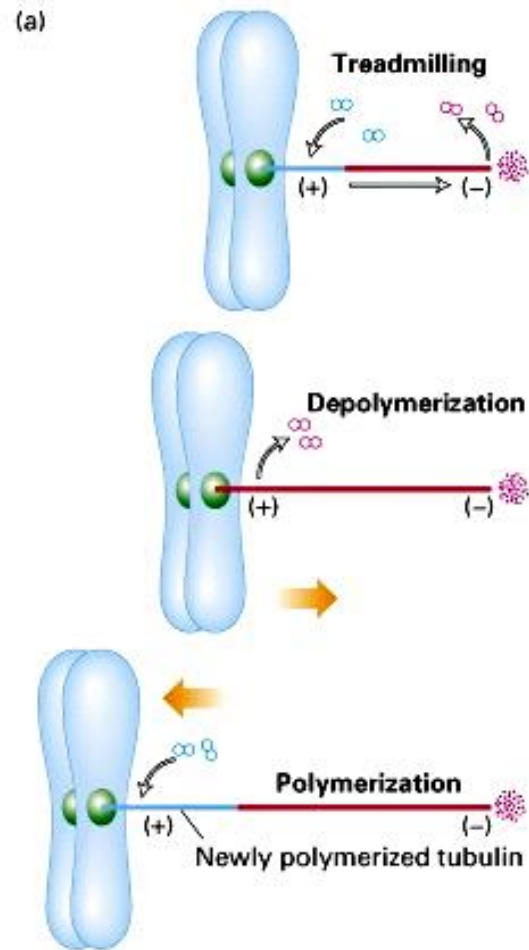
L'ESTREMITA' DI UN MICROTUBULO PUO' DIRETTAMENTE LEGARSI AD UN CINETOCORE IN MANIERA CORRETTA.

OPPURE POSSONO ESSERE AGGANCIATI COSI'...



L'INTERAZIONE TRA CINETOCORE E MICROTUBULO PUO' AVVENIRE MEDIANTE LA SUPERFICIE LATERALE DI QUEST'ULTIMO. MOTORI MOLECOLARI CAUSANO LO SCIVOLAMENTO DEL CROMOSOMA FINO AL RIPRISTINO DI UNA INTERAZIONE CORRETTA CON L'ESTREMITA' DEL MICROTUBULO.

COME SI MUOVONO I CROMOSOMI?



I MOVIMENTI DELLA TUBULINA IN UN FUSO ALLA METAFASE

