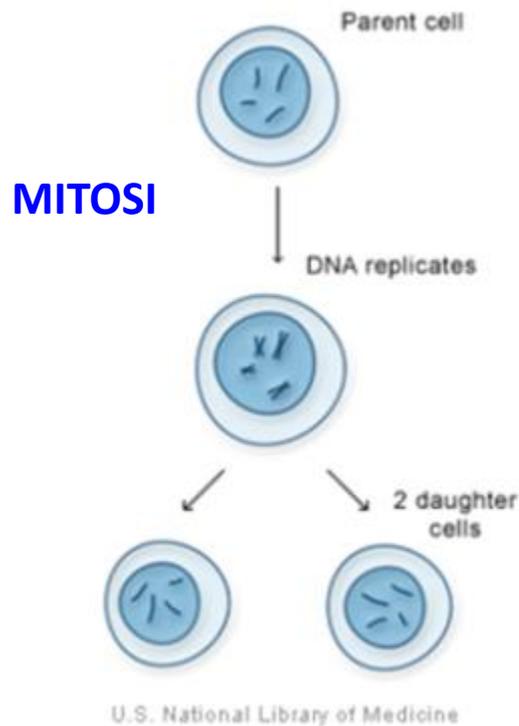


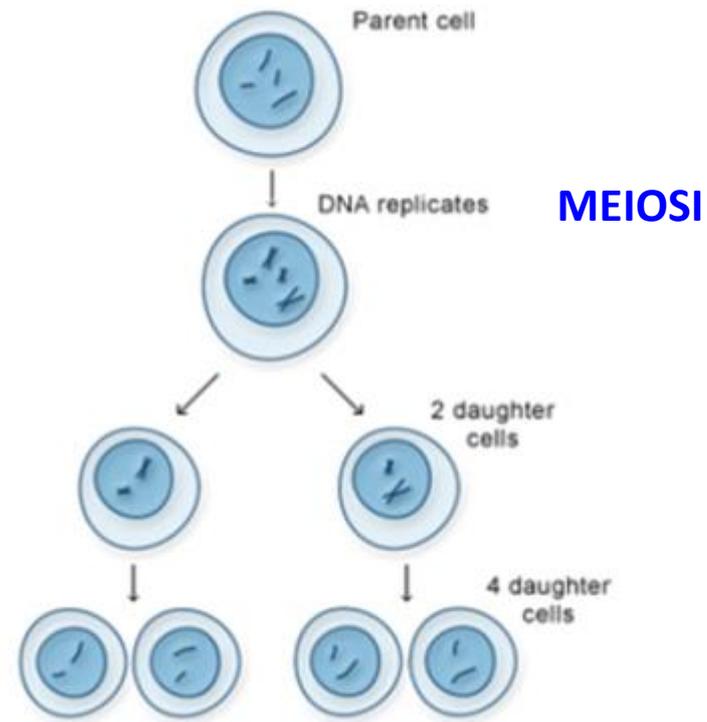
DIVISIONE CELLULARE

DIVISIONE CELLULARE

Una **cellula «madre»** ($2n$), attraverso la divisione cellulare, genera 2 nuove **cellule «figlie»** ($2n$).



Una **cellula «madre»** ($2n$), attraverso la divisione cellulare, genera 4 nuove **cellule «figlie»** (n).



La divisione cellulare è un processo biologico che avviene sia nel caso della **riproduzione *asessuata*** che in quella ***sessuata***.

RIPRODUZIONE ASESSUATA

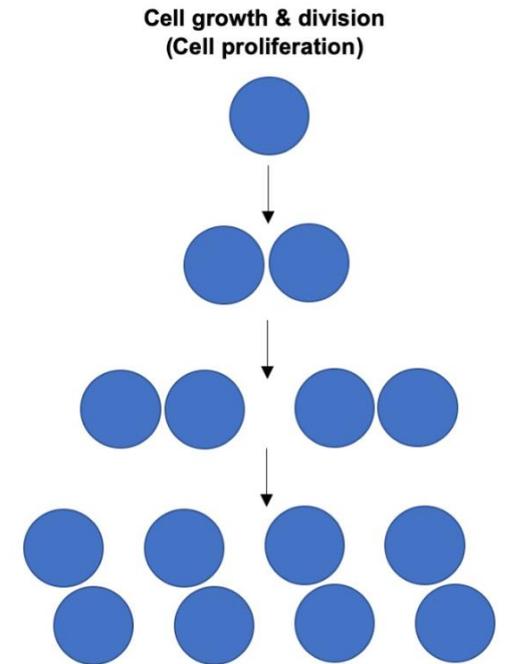
Nella **riproduzione a sessuata**, ciascuna cellula figlia riceve una copia del DNA della cellula madre.

Le **nuove cellule risultano geneticamente identiche alla cellula madre!**

Negli organismi *pluricellulari*, la divisione cellulare a sessuata avviene durante la crescita e la riparazione dei loro tessuti.

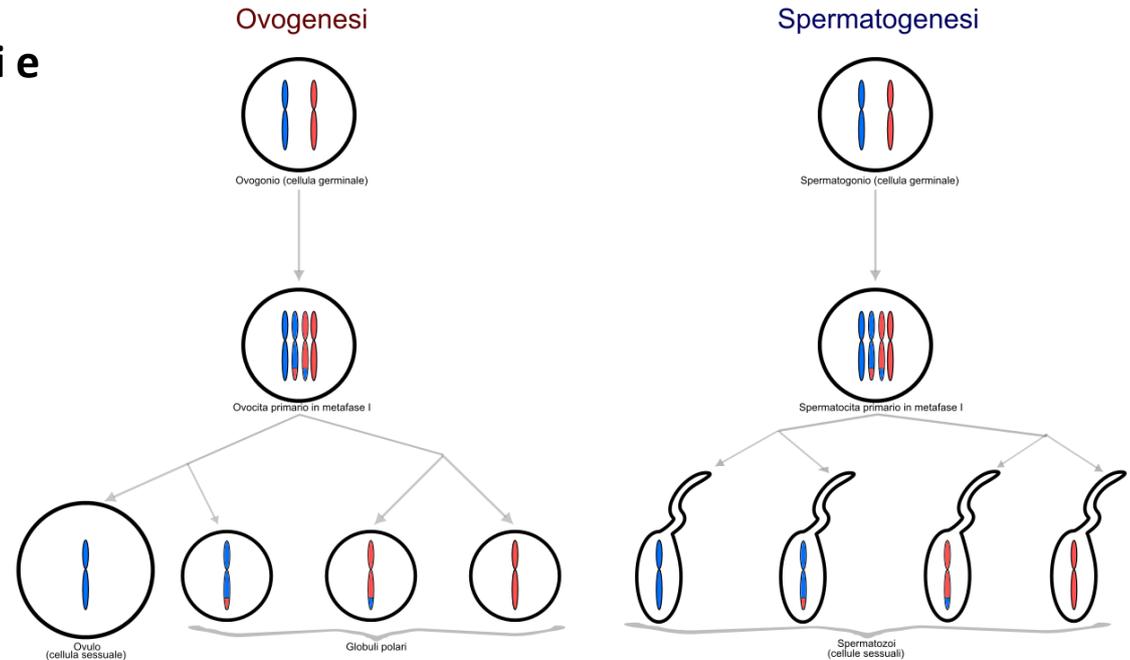
Le **cellule somatiche** sono tutte le cellule che formano il corpo di un organismo adulto, ad eccezione dei gameti.

Un aumento del numero di **cellule somatiche** in un organismo pluricellulare o un aumento del numero di *organismi unicellulari* sono forme di riproduzione a sessuata.

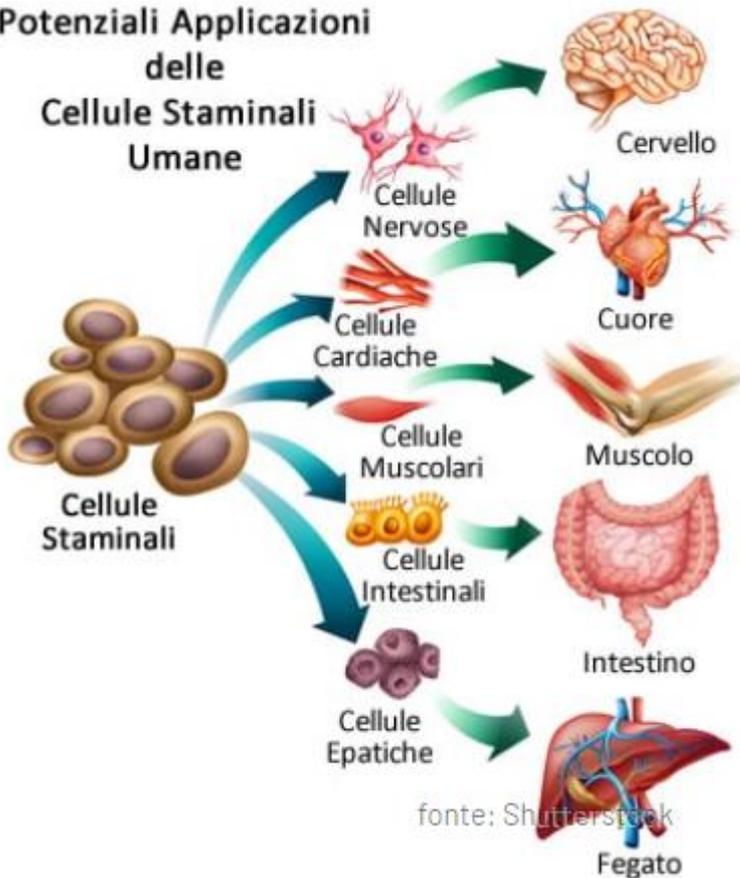


Gametogenesi

Le **cellule germinali** sono particolari cellule coinvolte nella produzione dei gameti e nella riproduzione sessuale.



Potenziali Applicazioni delle Cellule Staminali Umane



Le **cellule staminali** sono cellule indifferenziate, presenti in determinati distretti organici, che mantengono la capacità di differenziarsi in cellule specializzate.

Cellula procariotica



riproduzione a sessuata

I procarioti si riproducono per **scissione binaria**.

1

Il legame del cromosoma singolo a un particolare sito della membrana plasmatica indica che il batterio è prossimo alla divisione.

2

La cellula si prepara per la scissione binaria ingrandendo la propria parete cellulare, la membrana plasmatica e il volume. Avviene la duplicazione del DNA.

3

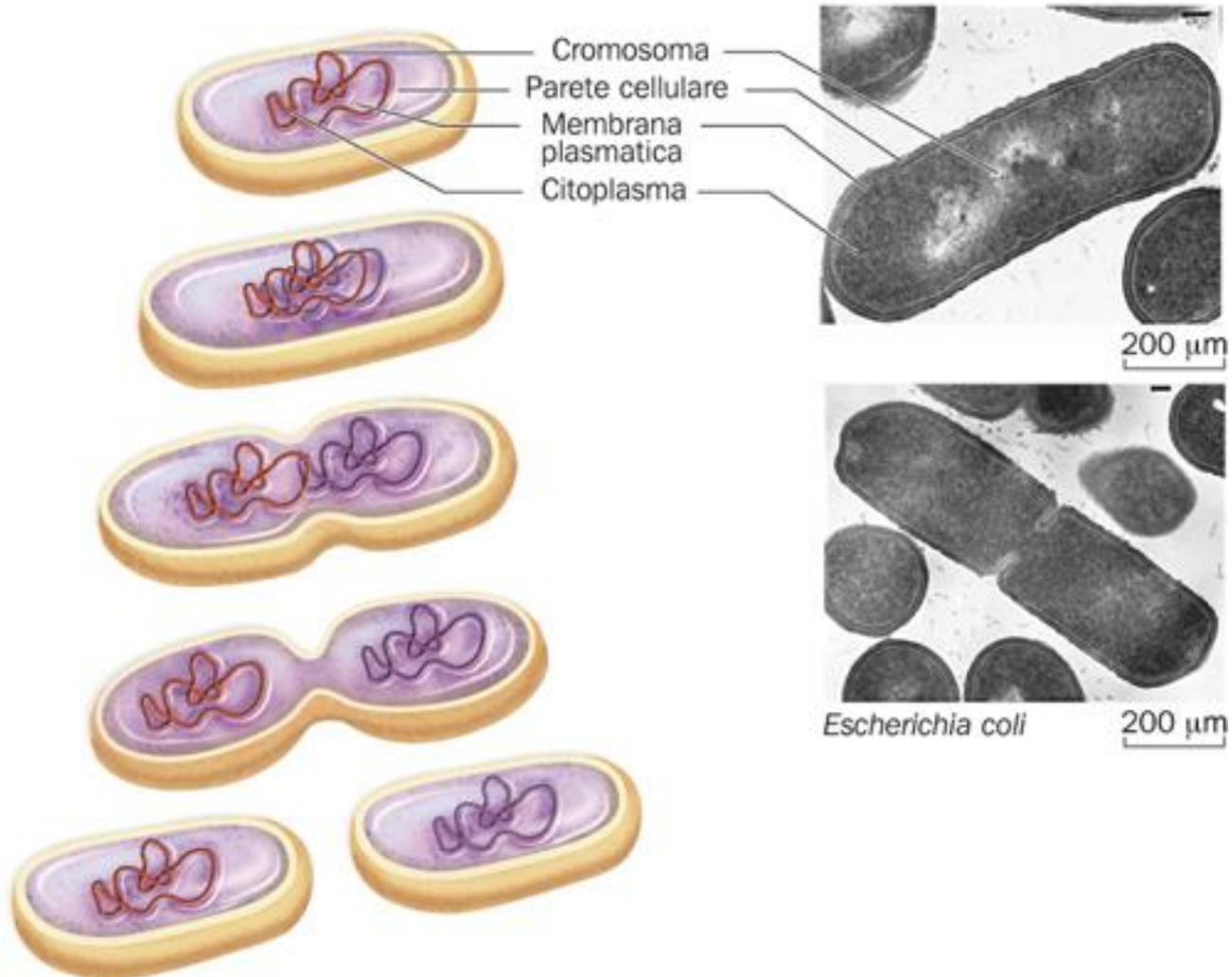
La duplicazione del DNA ha prodotto due cromosomi identici. La parete cellulare e la membrana plasmatica iniziano a introflettersi verso il centro della cellula.

4

Quando la cellula si allunga, i due cromosomi si allontanano tra loro. Anche il citoplasma si suddivide equamente ai due poli opposti.

5

La nuova parete cellulare e la nuova membrana plasmatica hanno alla fine suddiviso in due cellule figlie la cellula originaria.



Cellula somatica (eucariotica)



riproduzione asessuata: mitosi

Cellule somatiche: le cellule che costituiscono il corpo (soma) di un organismo.

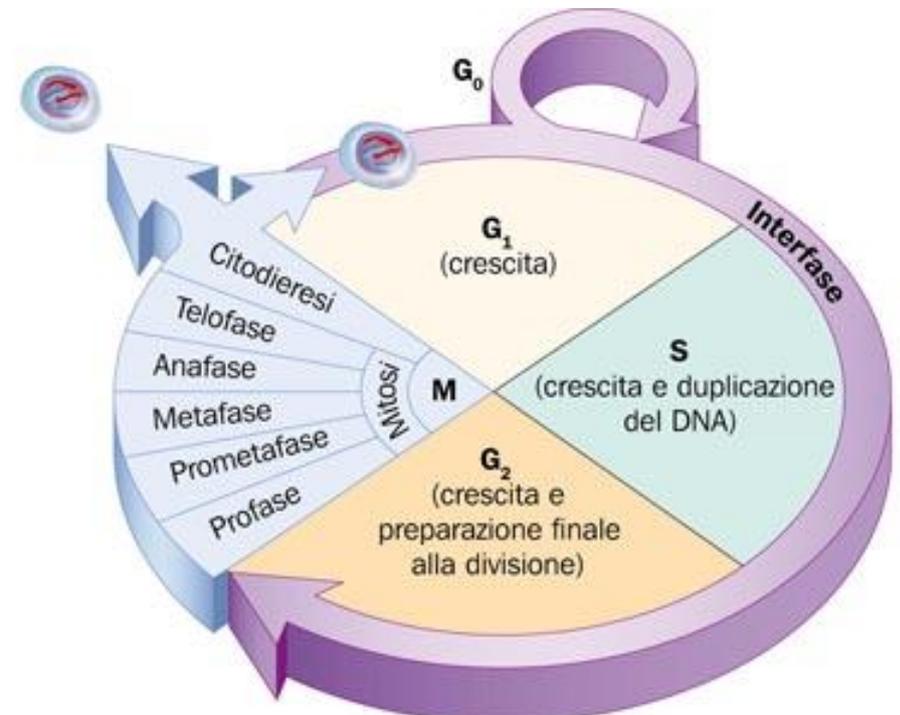
Aggregati di cellule somatiche formano i vari **tessuti** che, in organismi complessi, vanno a costituire gli **organi** e a loro volta gli **apparati**.

Le cellule somatiche si distinguono dalle **cellule germinali** (destinate alla riproduzione) e dalle **cellule staminali** (indifferenziate).

Le cellule, nel corso della loro vita, vanno incontro ad una serie di eventi che definiamo ciclo cellulare.

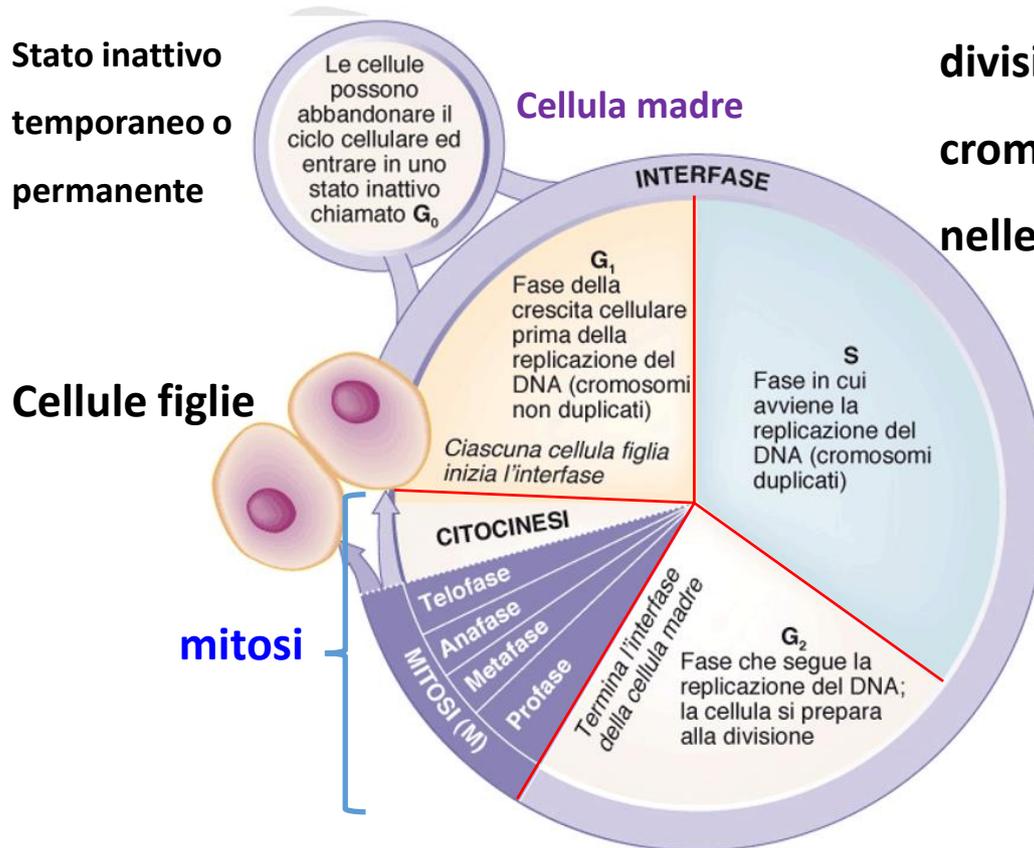
Il **ciclo cellulare** è una sequenza ordinata di fasi che si susseguono dal momento in cui una nuova cellula prende origine dalla divisione di una cellula madre fino al momento in cui essa stessa dà origine a 2 cellule figlie identiche, a loro volta geneticamente identiche alla cellula madre.

Il ciclo cellulare si suddivide in **interfase** e fase della **mitosi**.

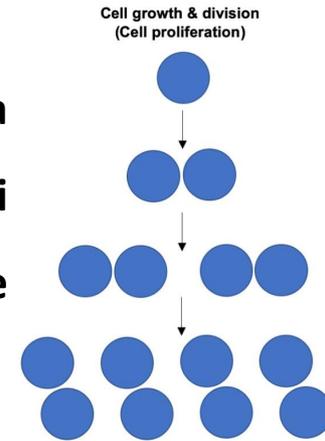


CICLO CELLULARE cellula eucariotica ($G_1 \rightarrow S \rightarrow G_2 \rightarrow M$)

Successive divisioni cellulari portano alla formazione di cellule geneticamente identiche (clone).



La cellula eucariotica nel corso della divisione deve duplicare i diversi cromosomi e distribuirli equamente nelle cellule figlie.



Ciclo cellulare

- Interfase (G_1 - S - G_2)
- Profase
- Metafase
- Anafase
- Telofase

La durata dell'intero ciclo o delle diverse fasi dipende da tipo di cellula eucariotica.

Alcune cellule (muscolari, nervose), dopo differenziamento, perdono la capacità di dividersi.

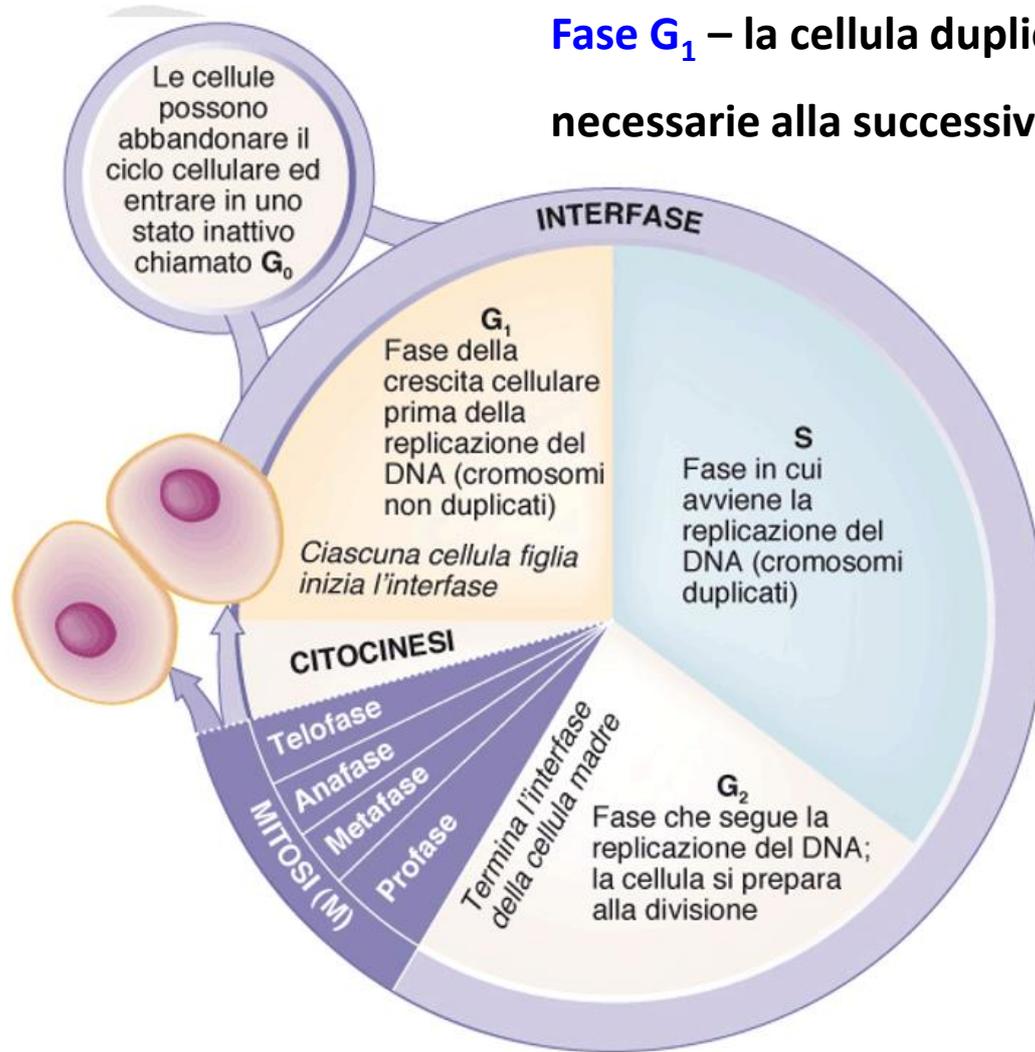
INTERFASE

La cellula trascorre gran parte del suo ciclo vitale nell'**interfase**, periodo corrispondente allo svolgimento di specifiche funzioni.

L'interfase viene suddivisa in 3 sottofasi: G_1 , Fase S, G_2 .

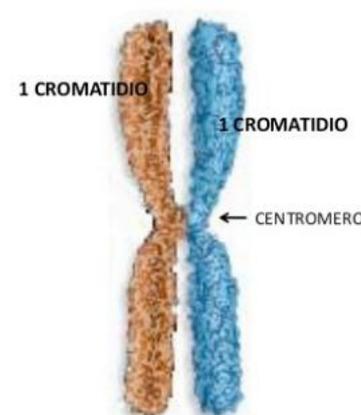
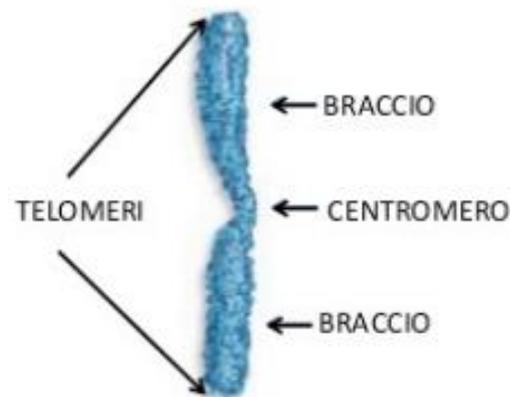
Fase G_1 – la cellula duplica i propri organuli ed accumula le sostanze necessarie alla successiva duplicazione del materiale genetico.

Fase S – la cellula duplica i cromosomi generando due *cromatidi fratelli* che restano uniti attraverso il centromero; ciascun cromosoma risulta costituito da 1 doppia elica di DNA all'inizio della fase S e 2 alla fine.

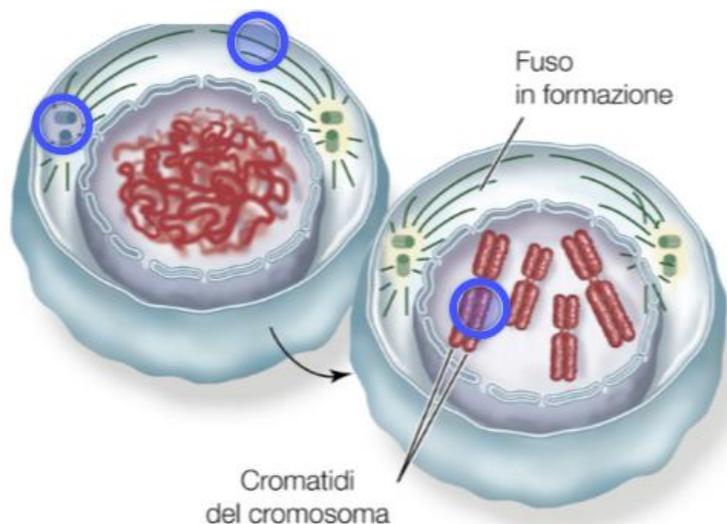


Fase G_2 – durante questa fase la cellula completa la duplicazione dei propri organuli e procede con la sintesi delle proteine necessarie per la divisione.

I filamenti di DNA prima della divisione cellulare si condensano fino ad assumere una forma più compatta e ben definita.



Quando una cellula eucariotica non è in divisione, il DNA presente in un cromosoma si trova in una massa intricata di sottili filamenti (**cromatina**).



Prima della divisione mitotica, dopo la duplicazione, i cromosomi risultano costituiti da 2 cromatidi fratelli.

Prima della divisione nucleare, la cromatina va incontro a processi di spiralizzazione e condensazione fino a formare i **cromosomi**.

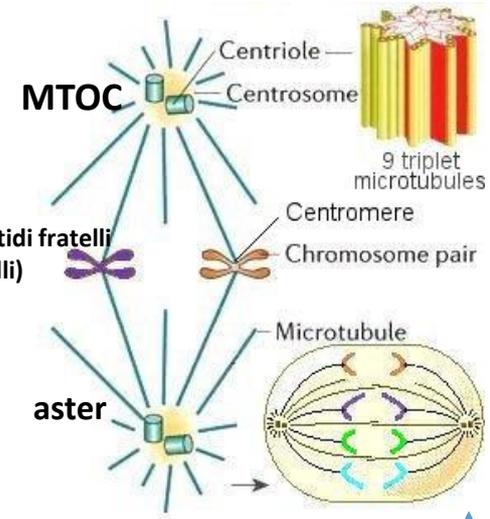
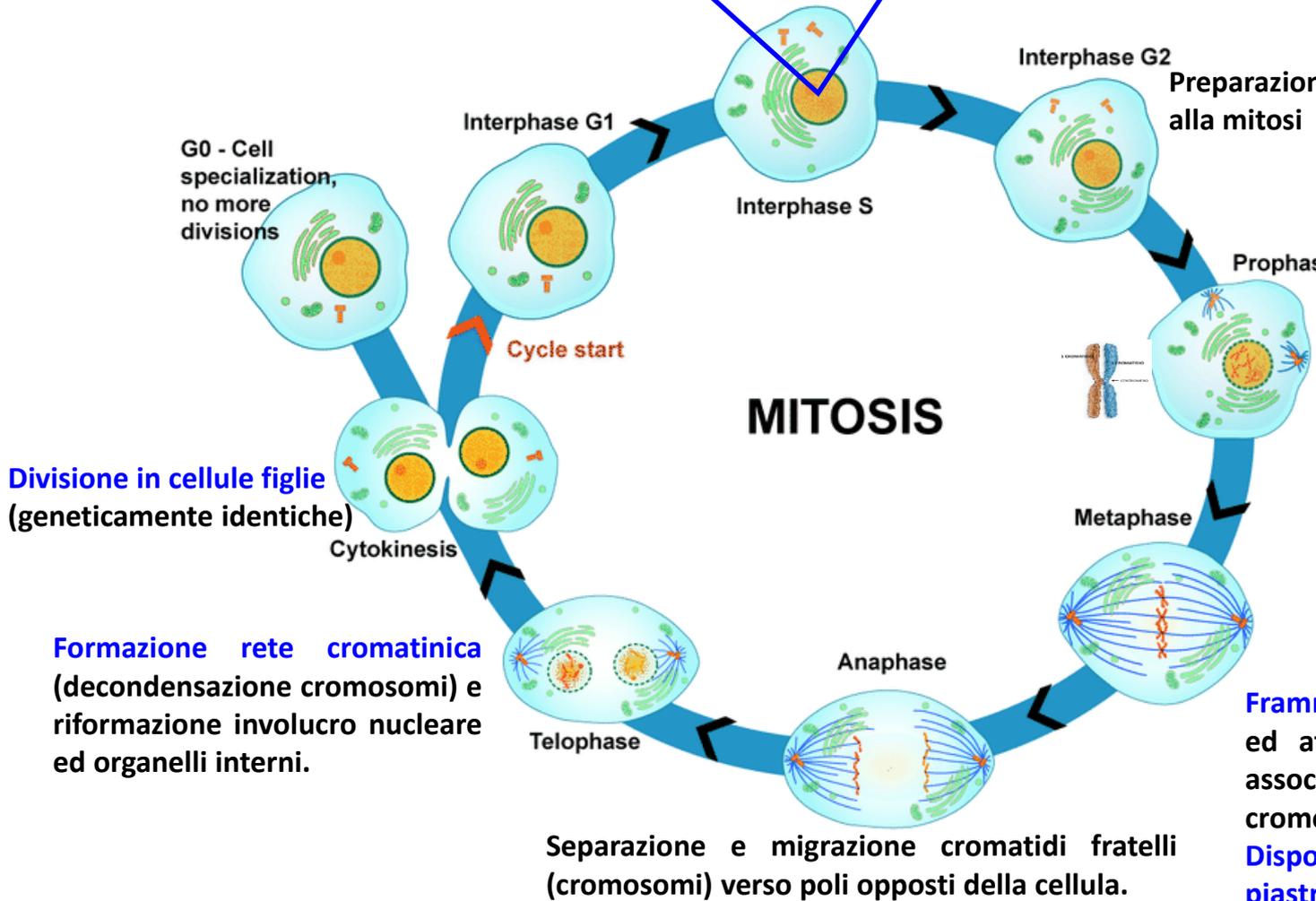


Ogni singolo cromosoma diventa ben visibile anche al microscopio ottico.

La mitosi mantiene inalterato il numero di cromosomi

Ciclo cellulare
G1 – S – G2 - **MITOSI**

I cromosomi della cellula madre si duplicano (cromatidi gemelli) prima della mitosi.



Divisione in cellule figlie (geneticamente identiche)

Formazione rete cromatinica (decondensazione cromosomi) e riformazione involucro nucleare ed organelli interni.

Separazione e migrazione cromatidi fratelli (cromosomi) verso poli opposti della cellula.

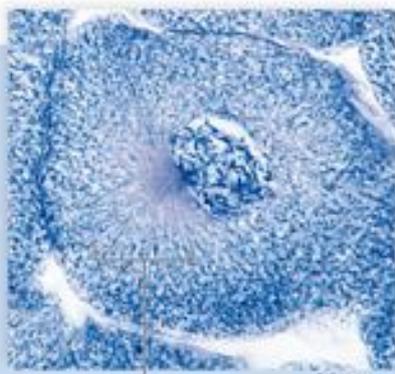
Condensazione cromosomi duplicati, formazione fuso (tubuline), frammentazione RER/REL, e scomparsa nucleolo.

Frammentazione involucro nucleare ed attacco dei cinetocori (strutture associate ai centromeri dei cromosomi) ai microtubuli. Disposizione dei cromosomi sulla piastra metafasica.

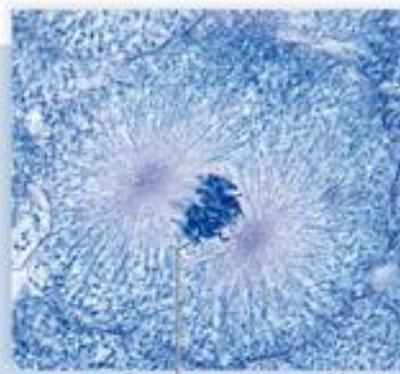
In seguito a divisione cellulare per mitosi, le due cellule figlie manterranno un corredo genetico identico a quello della cellula madre!



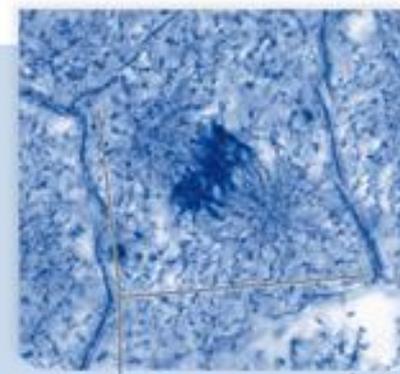
Cellula animale in interfase



Aster 20 µm



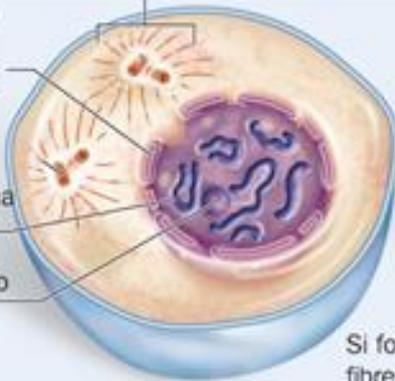
Cromosoma duplicato 20 µm



Polo del fuso 9 µm

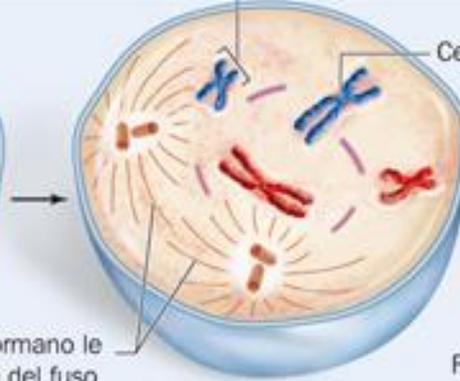
MITOSI

L'involucro nucleare si frammenta
La cromatina condensa
Scompaiono i nucleoli



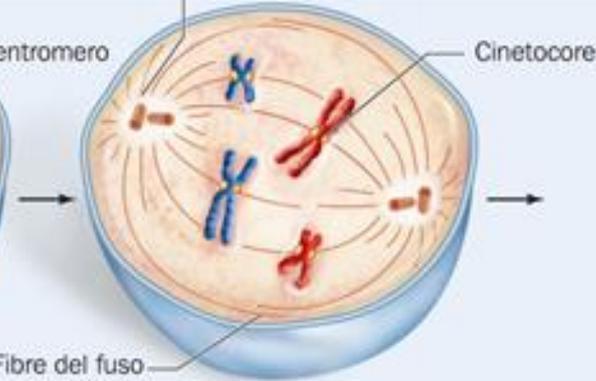
Profase precoce

I centrosomi si sono divisi. La cromatina è condensata nei cromosomi e l'involucro nucleare si è frammentato.



Profase

Il nucleolo è scomparso e sono visibili i cromosomi duplicati. I centrosomi cominciano ad allontanarsi tra loro e sta per formarsi il fuso mitotico.

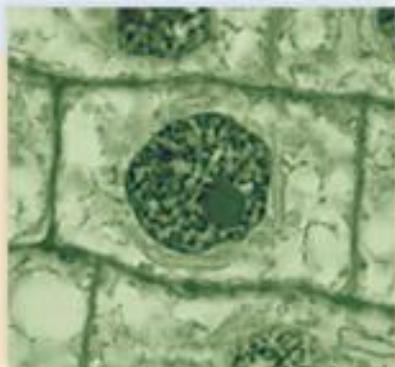


Metafase precoce

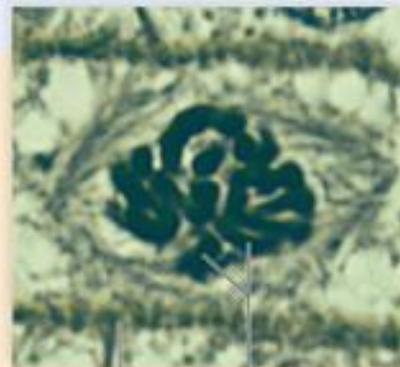
Ogni cromosoma duplicato è ancorato a una fibra del fuso per mezzo di un cinetocore. Alcune fibre del fuso si allungano da ciascun polo del fuso, sovrapponendosi.



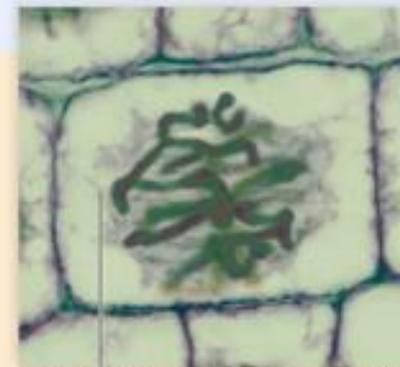
Cellula vegetale in interfase



400 ×



Parete cellulare Cromosomi 6,2 µm

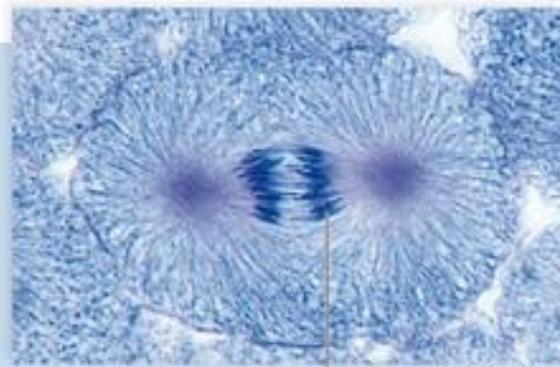


I poli del fuso sono privi di centrioli e di aster. 500 ×

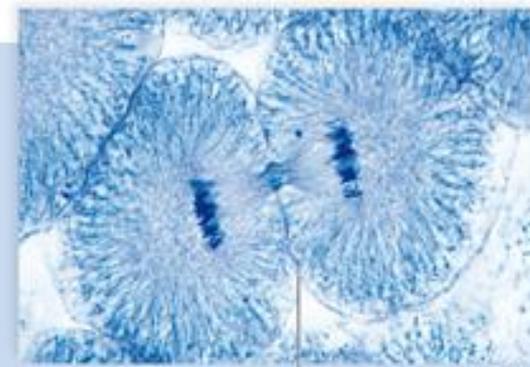
Fasi della mitosi nella cellula animale (in alto) e nella cellula vegetale (in basso) – I parte



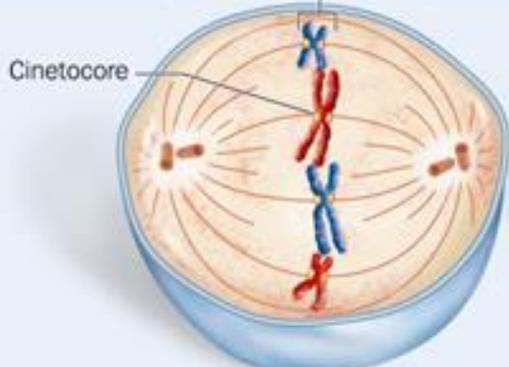
Cromosomi sulla piastra metafasica 20 μm



Cromosoma figlio 20 μm

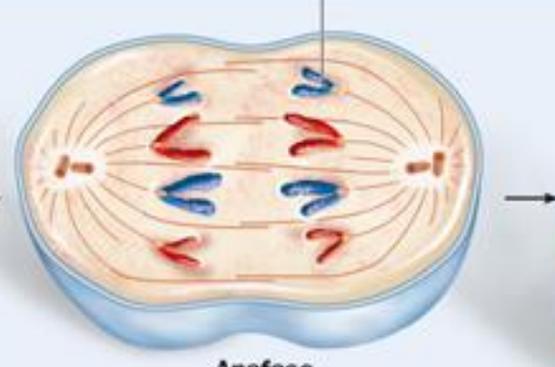


Solco di scissione 16 μm



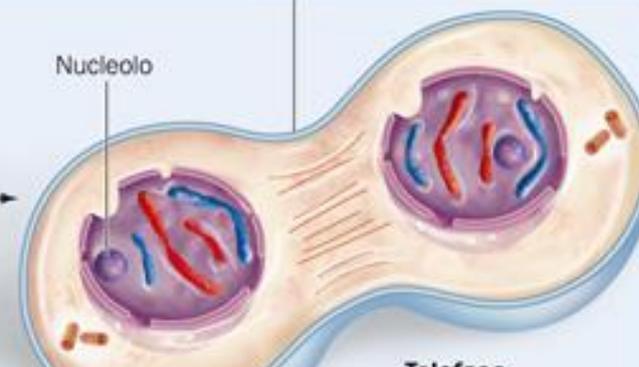
Metafase

I centromeri dei cromosomi duplicati sono allineati all'equatore (al centro del fuso). I cinetocori agganciano i cromatidi fratelli alle fibre del fuso collegate ai due poli opposti.



Anafase

I cromatidi fratelli si staccano e diventano cromosomi figli, che vengono portati ai poli opposti del fuso. In questo modo, ogni polo raccoglie lo stesso numero e lo stesso tipo di cromosomi della cellula madre.



Telofase

Si stanno formando le cellule figlie, mentre si ricompongono l'involucro nucleare e i nucleoli. I cromosomi ritornano nella forma indistinta della cromatina.



Fibre del fuso 6,2 μm



6,2 μm



Piastra cellulare 1,500 ×

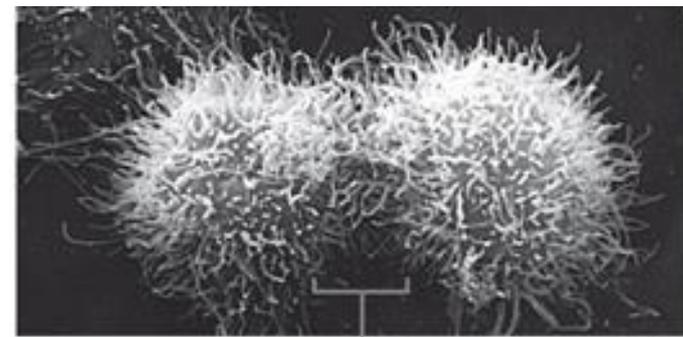
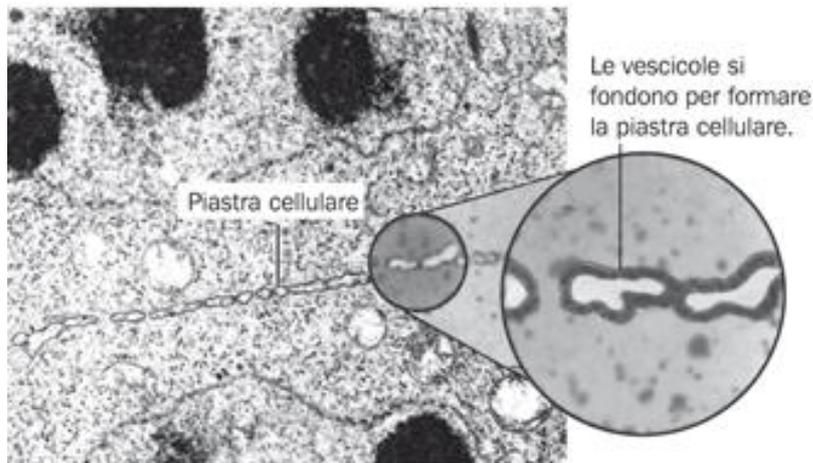
Fasi della mitosi nella cellula animale (in alto) e nella cellula vegetale (in basso) – Il parte

Citodieresi



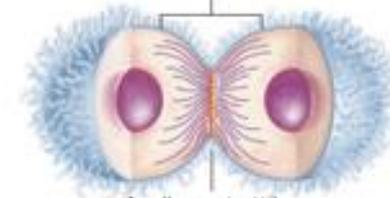
divisione del citoplasma

Nella **cellula animale**, dopo la mitosi, la separazione in due cellule figlie avviene grazie alla formazione di un solco di scissione a livello della membrana citoplasmatica.

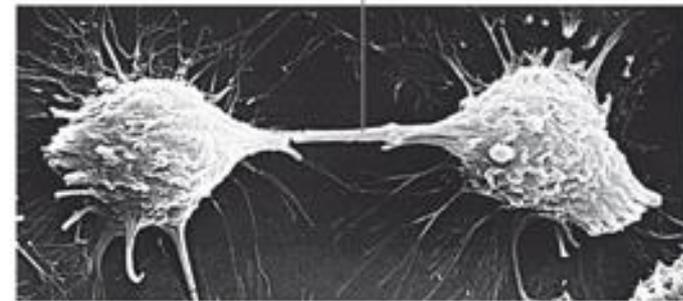


Solco di scissione

2 μm



Anello contrattile



2 μm



Nelle **cellule vegetali**, la citodieresi implica la sintesi di una nuova membrana citoplasmatica, generata da vescicole che, fondendosi, portano alla formazione di una **piastra cellulare** e di una **nuova parete cellulare**.

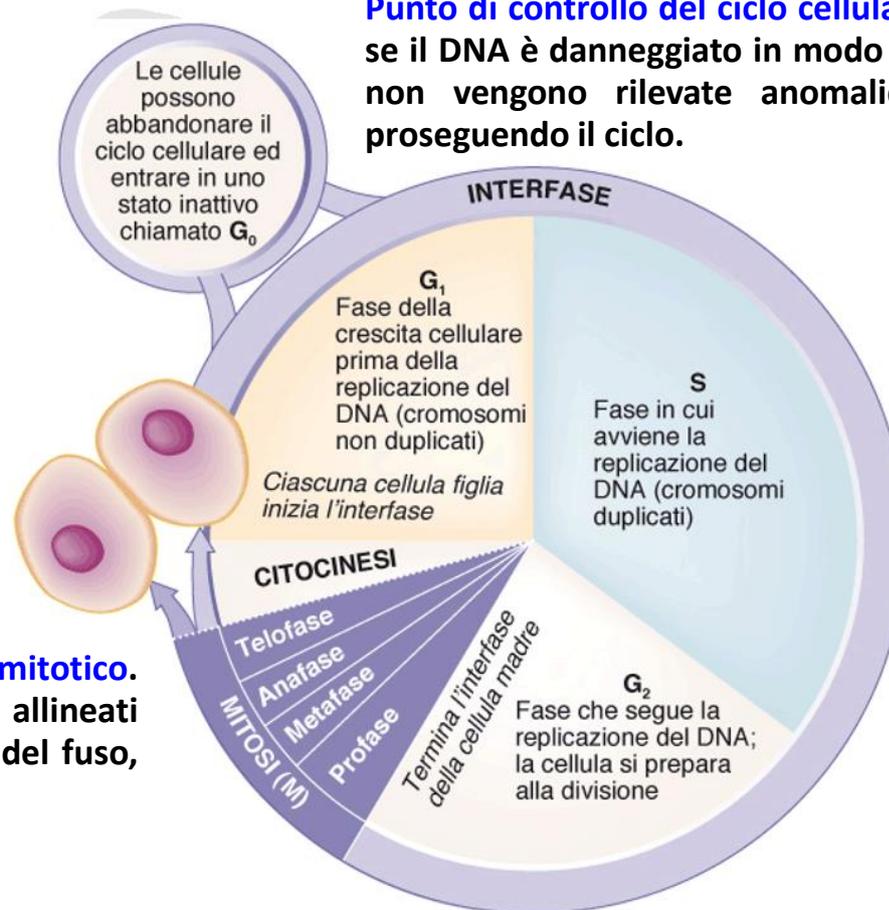
CONTROLLO del CICLO CELLULARE

Il **ciclo cellulare** presenta precisi **punti di controllo** che consentono la continuazione del ciclo solo se non vengono riscontrate anomalie.

In caso contrario, la cellula va incontro al processo di **apoptosi** (morte cellulare programmata).

1. Punto di controllo G_1

Punto di controllo del ciclo cellulare. La cellula entra nella fase G_0 o, se il DNA è danneggiato in modo irreparabile, avviene l'apoptosi. Se non vengono rilevate anomalie la cellula entra in divisione, proseguendo il ciclo.



3. Punto di controllo M

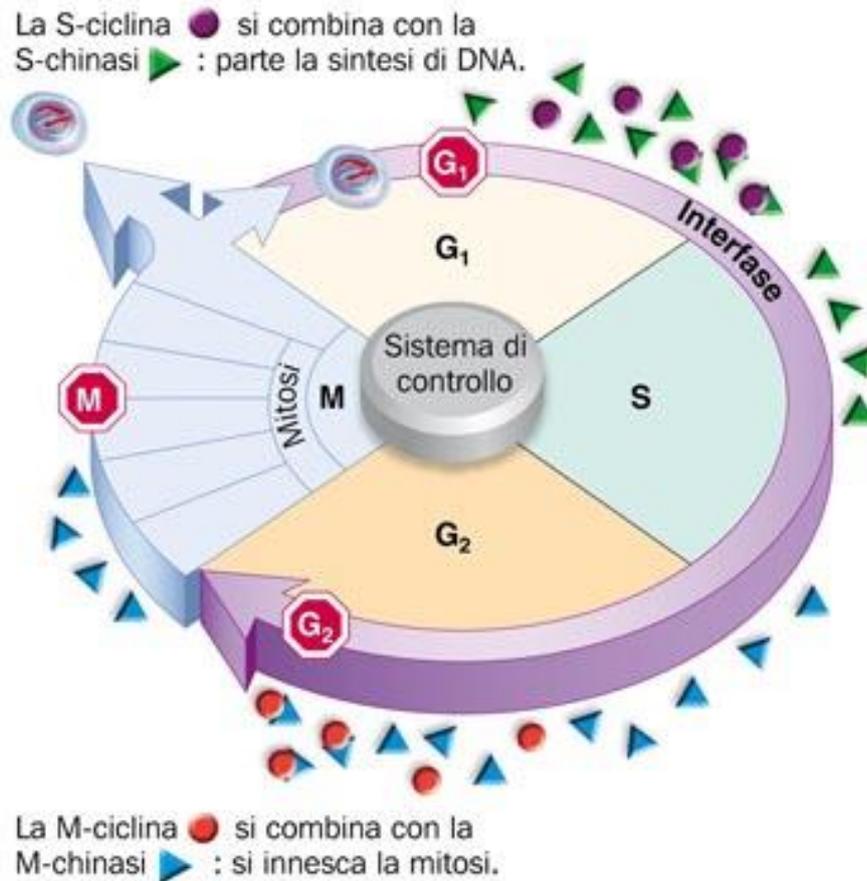
Punto di controllo del fuso mitotico. Se i cromosomi non sono allineati correttamente lungo le fibre del fuso, la mitosi si arresta.

2. Punto di controllo G_2

Punto di controllo della mitosi. La divisione mitotica avviene solo se il DNA è duplicato correttamente, altrimenti, se il DNA risulta danneggiato in modo irreparabile, la cellula va incontro al processo di apoptosi.

Controllo del ciclo cellulare

Il ciclo cellulare non procede in modo casuale: esistono diversi punti di controllo che rispondono a **molecole segnale** che stimolano o inibiscono un preciso evento del ciclo.



Le molecole segnale interne del ciclo cellulare sono le **chinasi** e le **cicline**.

Cicline

La concentrazione delle cicline varia nel corso del ciclo cellulare

Esse attivano o inattivano le protein chinasi.

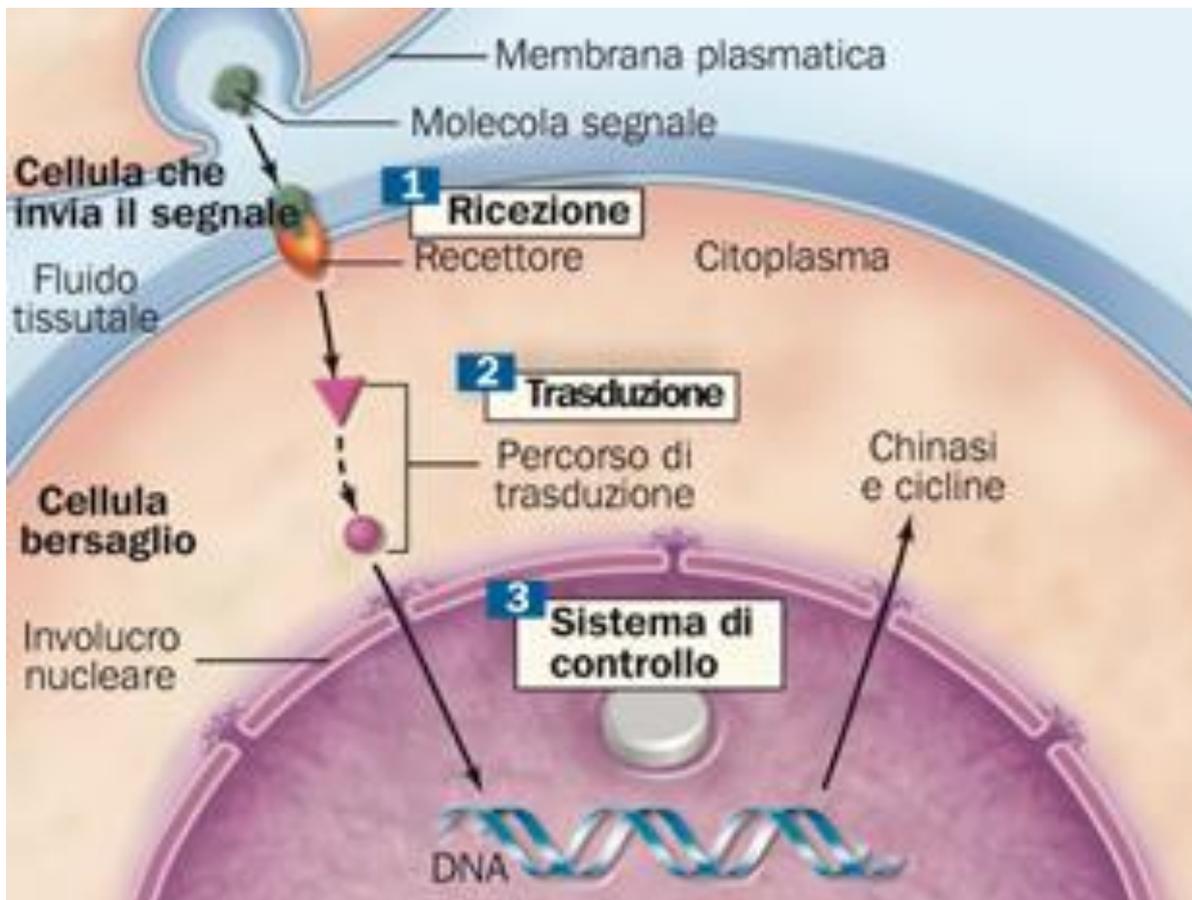
Chinasi–ciclina-dipendenti (CdK)

Le protein chinasi sono presenti durante tutte le fasi, ma vengono attivate dalle cicline solo in particolari momenti del ciclo cellulare, per essere, poi, disattivate rapidamente.

Durante il ciclo cellulare cambia l'attività di queste molecole ma non la concentrazione.

Esistono anche sistemi di controllo esterni:

- **Molecole segnale** esterne alla cellula (**fattori di crescita** e gli **ormoni**).
- **Inibizione da contatto** mediato da molecole esterne.



1. Una molecola segnale invia un messaggio a un recettore incastonato nella membrana.
2. Il segnale viene trasmesso al nucleo per mezzo di proteine citoplasmatiche.
3. Il sistema di controllo situato nel nucleo riceve il segnale.

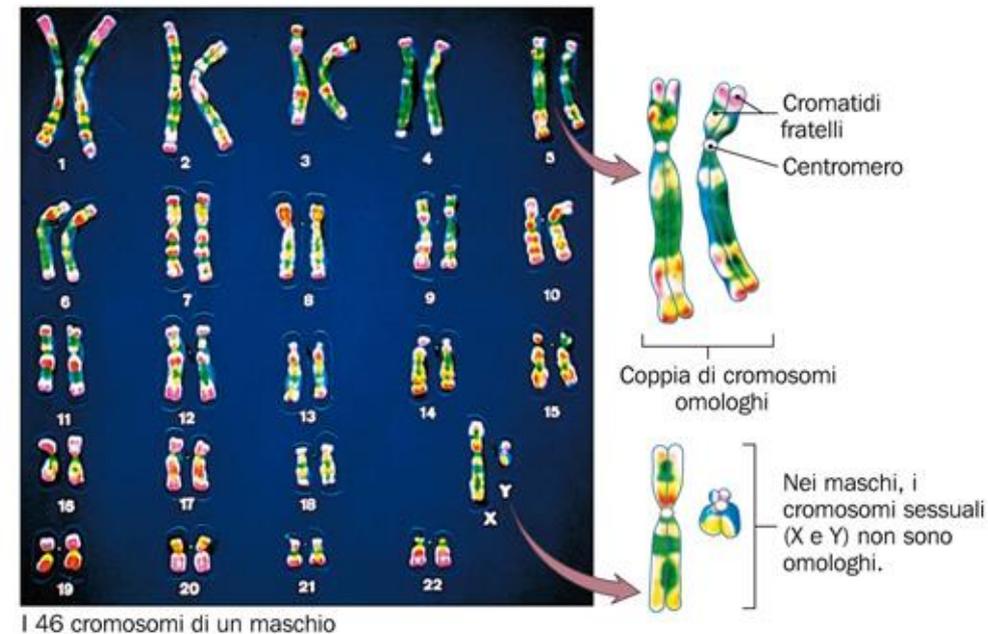
RIPRODUZIONE SESSUATA

Durante la riproduzione sessuata, due **gameti** (cellula **uovo** e **spermatozoo**) si uniscono e la fecondazione porta alla formazione di uno zigote.

Lo zigote è costituito da cellule contenenti una combinazione del DNA di entrambi i genitori.

La prole risulta con una **composizione genetica unica!**

La **MEIOSI** è il processo che porta alla formazione dei gameti, e rappresenta il tipo di divisione cellulare che avviene nella *riproduzione sessuata*.



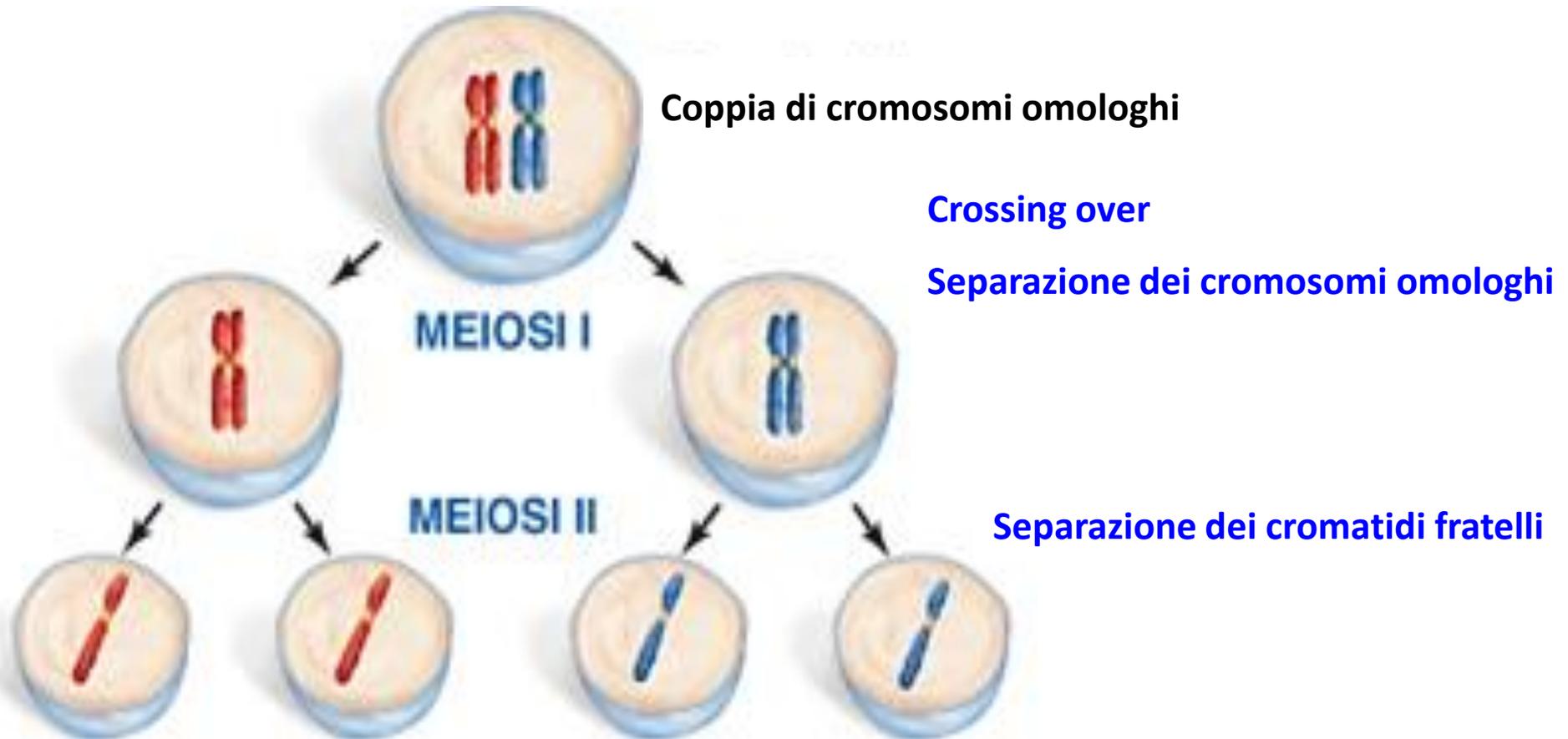
Appena prima della divisione, nella cellula sono visibili le coppie di **cromosomi omologhi**.



hanno la stessa taglia, forma e tipo di costrizione (la posizione del centromero).

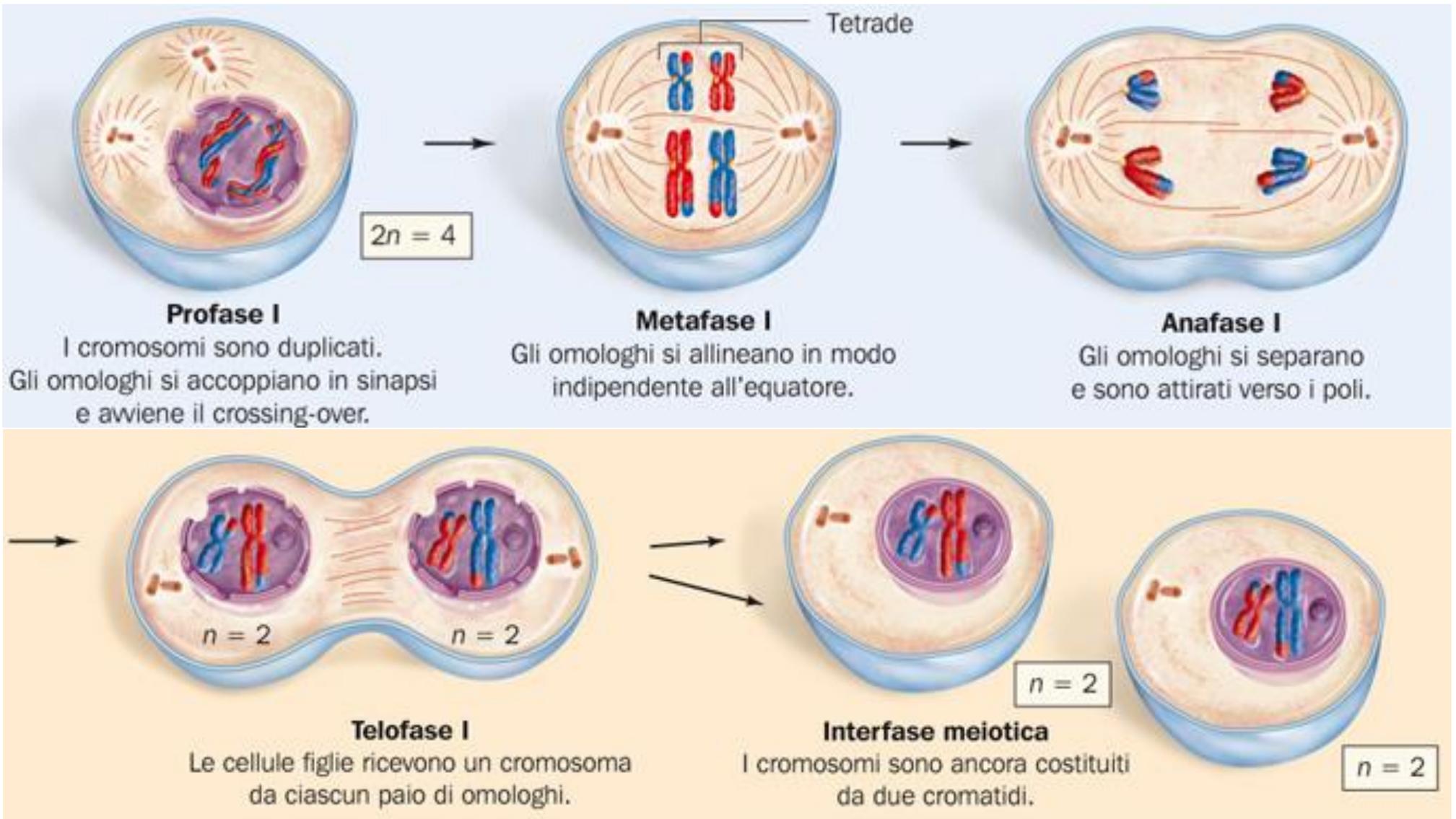
Durante la meiosi avvengono due cicli di divisioni

Le fasi tipiche della mitosi (profase, metafase, anafase e telofase) si possono evidenziare sia nella meiosi I sia nella meiosi II.

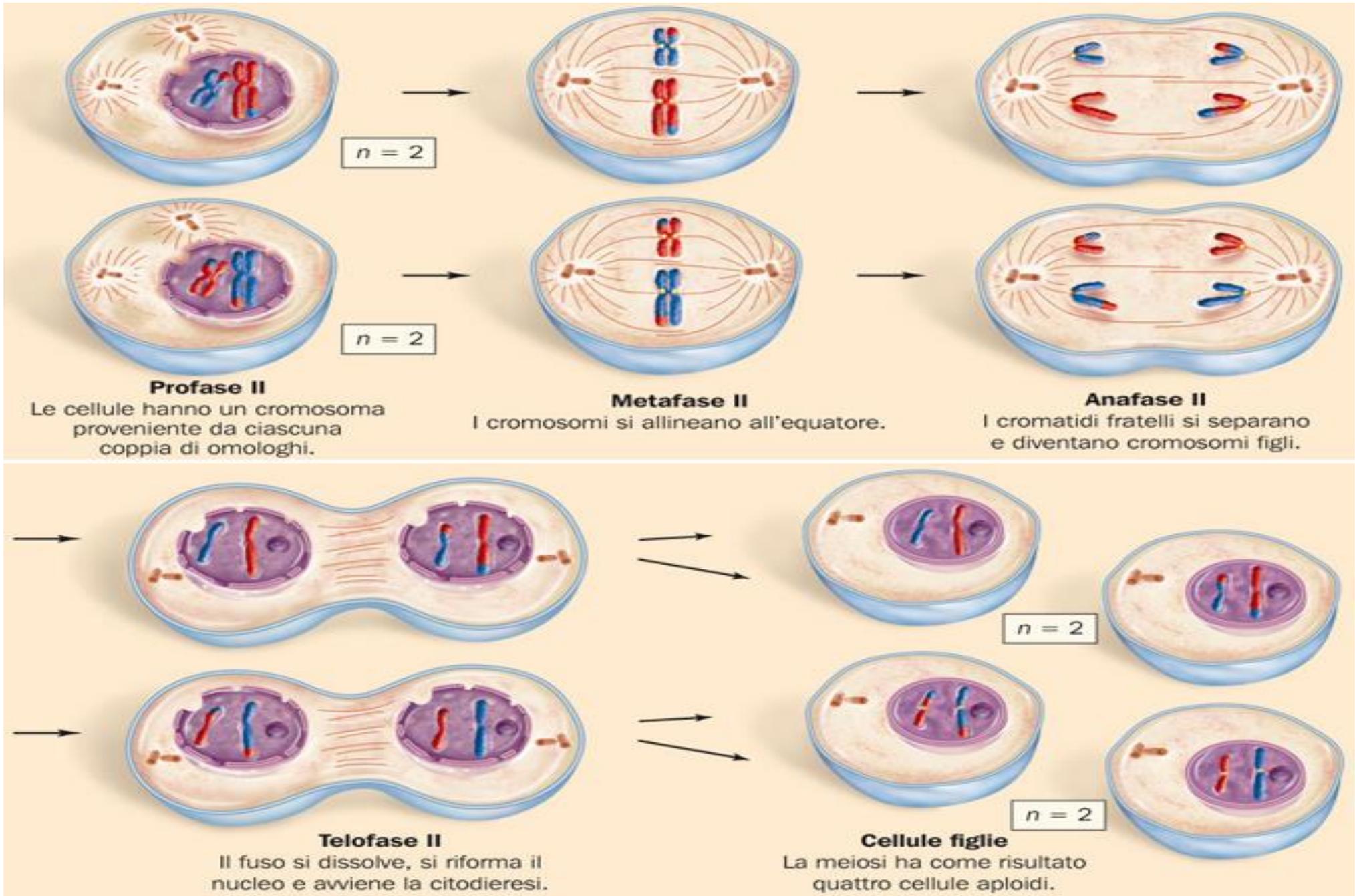


Al termine della meiosi, ciascuna delle **4 cellule figlie aploidi** conterrà un cromosoma di ciascuna coppia di cromosomi omologhi.

Fasi della MEIOSI I



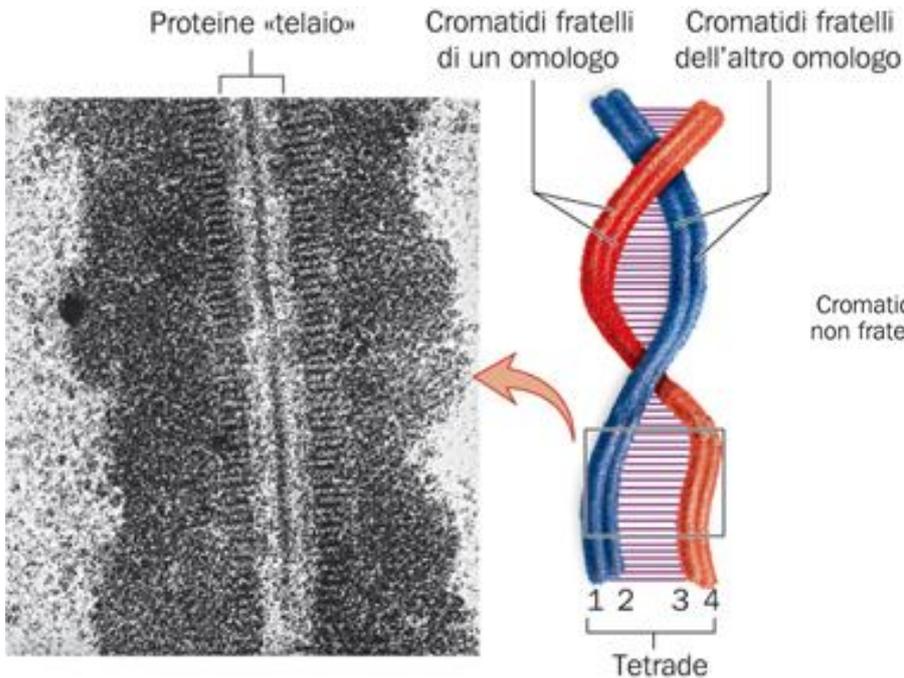
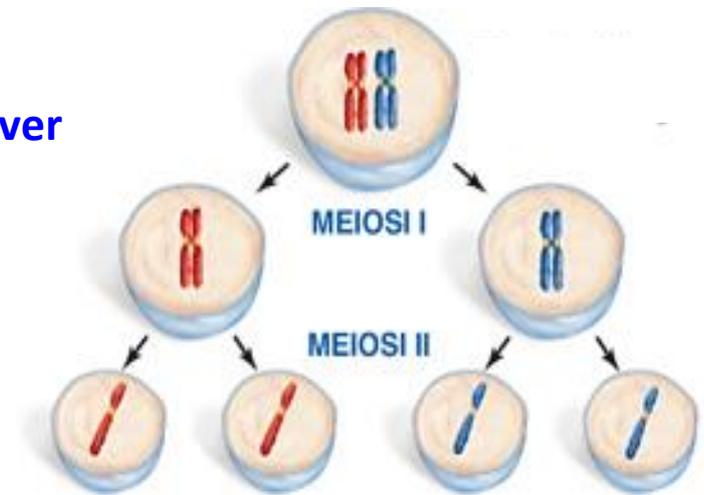
Fasi della MEIOSI II



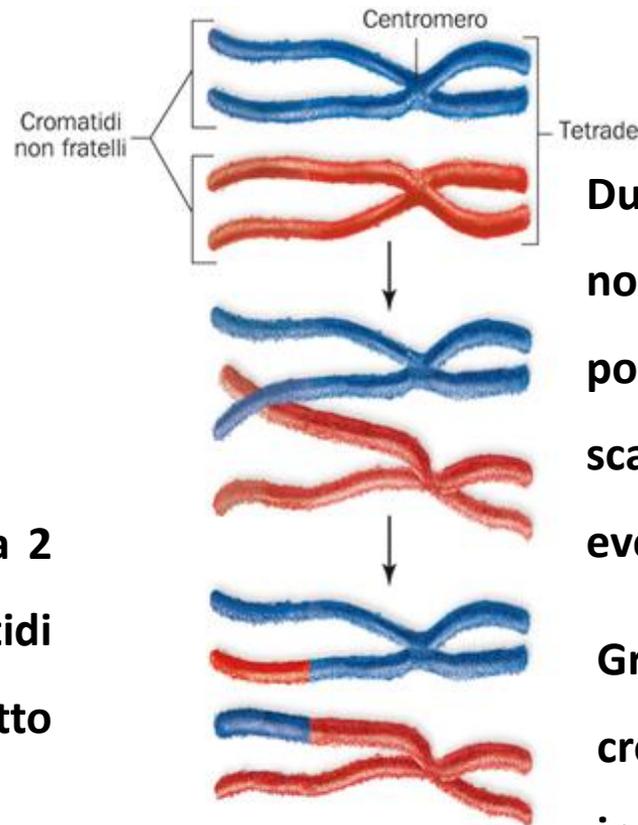
SINAPSI e CROSSING-OVER

Durante la **meiosi I** si formano le **sinapsi** ed avviene il **crossing-over**

I cromosomi omologhi si avvicinano e si allineano lateralmente, formando le **sinapsi** (uniti insieme).



Poiché ciascun omologo è costituito da 2 cromatidi fratelli, nella sinapsi 4 cromatidi vengono a trovarsi a stretto contatto formando una **tetrade**.



Durante la **sinapsi** i cromatidi non fratelli della tetrade possono andare incontro a scambi di materiale genetico, un evento chiamato **crossing-over**.

Grazie a questo scambio, i cromatidi fratelli portano delle informazioni genetiche nuove.

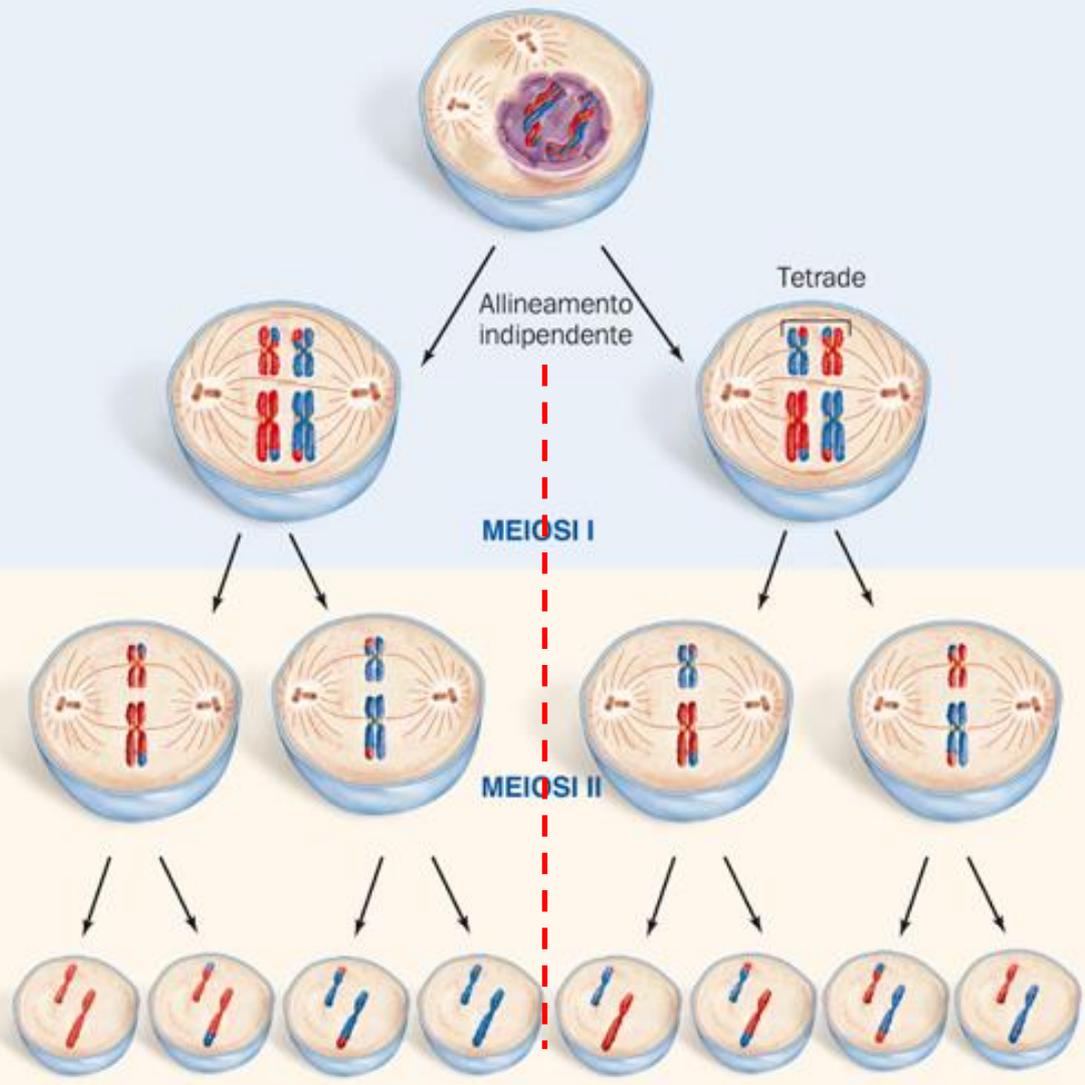
La riproduzione sessuata, attraverso il crossing over, aumenta la variabilità genetica nelle cellule figlie.

1 Gli omologhi si uniscono in sinapsi e avviene il crossing-over.

2 Gli omologhi si allineano in modo indipendente all'equatore del fuso.

3 Le cellule figlie ricevono un membro di ciascuna coppia di omologhi.

4 Sono presenti tutte le combinazioni possibili di cromosomi. Un ulteriore grado di diversità è garantito dal crossing-over.



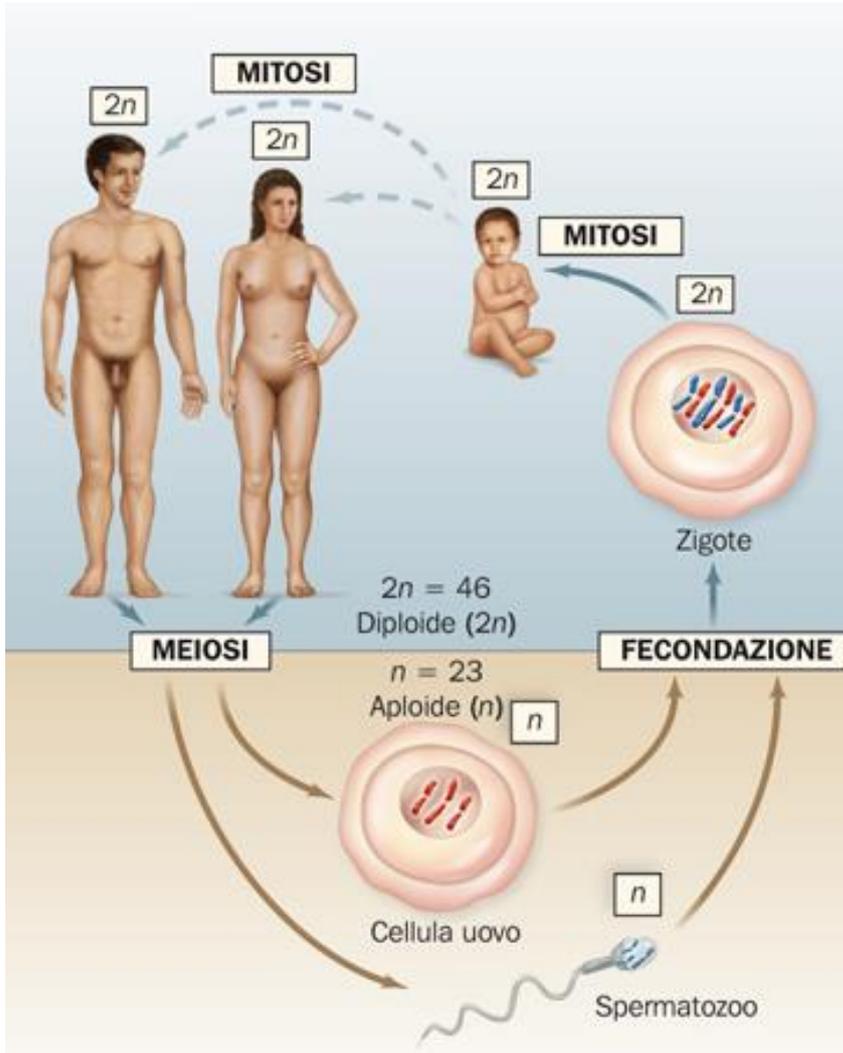
Il ciclo vitale di molti organismi comprende sia la mitosi sia la meiosi

La meiosi richiede due divisioni nucleari (i gameti sono aploidi, n), mentre la mitosi ne richiede solo una (le cellule somatiche sono diploidi, $2n$).

Alla mitosi è affidata la crescita dell'organismo nel corso dello sviluppo, oltre che la riparazione dei tessuti per tutta la vita.

La meiosi è invece implicata nella formazione dei gameti (**spermatogenesi** e **oogenesi**).

Anomalie nel corso della divisione meiotica possono portare ad un'alterazione nel numero dei cromosomi:
Monosomie,
Trisomie (sindrome di Down),



VIRUS

I VIRUS SONO ENTITÀ ACELLULARI

- **Presentano una struttura semplice di tipo acellulare**
- **Non sono in grado di replicarsi autonomamente**
- **si riproducono esclusivamente sfruttando i meccanismi metabolici di una cellula ospite.**

Avendo una struttura acellulare e non essendo in grado di riprodursi autonomamente, non possono essere classificati secondo la classificazione tradizionale.

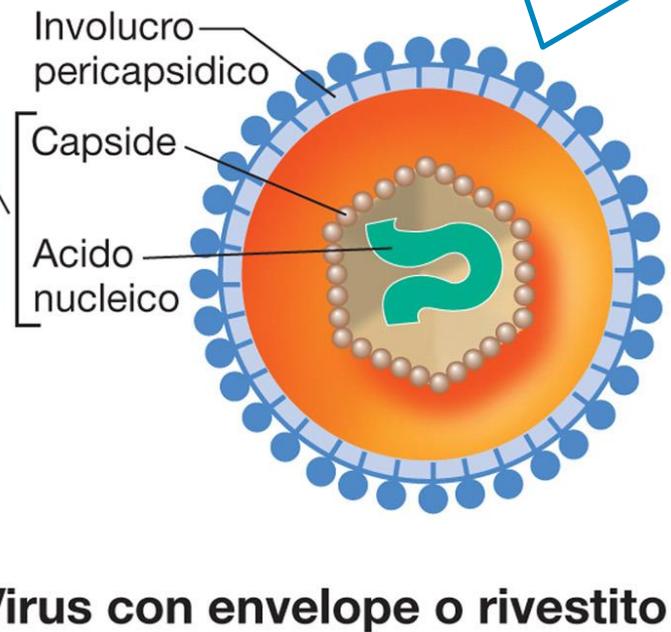
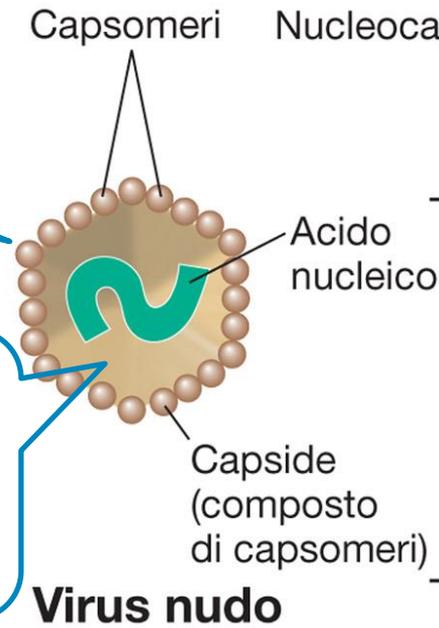
Il complesso acido nucleico-proteine (capside) costituisce il **nucleocapside**

PERICAPSIDE (ENVELOPE)

Membrana costituita da un doppio **strato lipidico**, derivato dalla membrana citoplasmatica dell'ospite, e da **proteine-virus specifiche** codificate dal virus

Rivestimento proteico

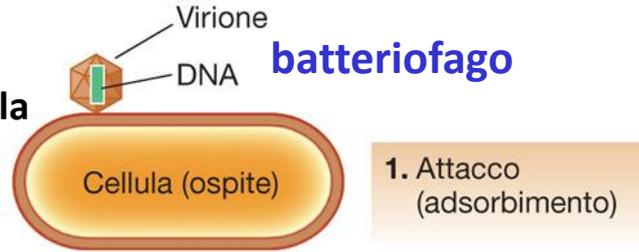
All'interno del virione possono essere presenti **enzimi virus-specifici**



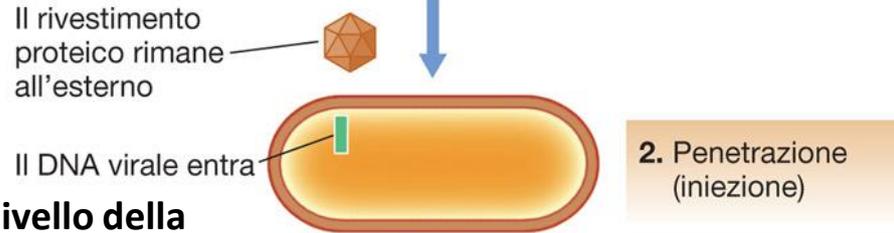
Anche se i virus, fuori della cellula ospite, sono **metabolicamente inerti** essi possono contenere uno o più enzimi (**lisozima, trascrittasi inversa, RNA replicasi, etc.**)

Per potersi replicare, il virus deve infettare una cellula e sfruttare il suo apparato biosintetico → **Il ciclo virale** può essere diviso in **5 fasi**.

1) Attacco (adsorbimento) del virione, mediante proteine, ai recettori della cellula ospite sensibile.

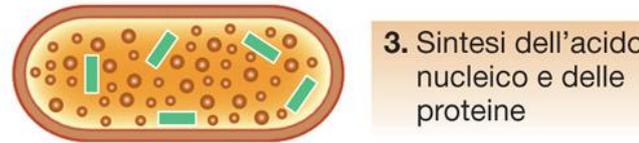


2) Penetrazione (iniezione)
 Del virione o del suo genoma nella cellula ospite permissiva; La **spoliazione** del virus (rimozione del capsido) avviene a livello della membrana citoplasmatica, del citoplasma o della membrana nucleare.



Il fago T4 possiede un enzima che induce la formazione di un piccolo poro nel peptidoglicano.

3) Sintesi dell'acido nucleico virale e delle proteine precoci da parte dell'apparato metabolico della cellula ospite.



4) Maturazione: assemblaggio dei capsomeri ed **impacchettamento** del genoma nei nuovi virioni.



5) Rilascio dei virioni maturi in seguito a lisi, gemmazione o escrezione della cellula ospite.



Durata ciclo replicativo
 ~20-60' → virus batterici
 ~8-40 h → virus animali

CORONAVIRUS

Fasi della replicazione

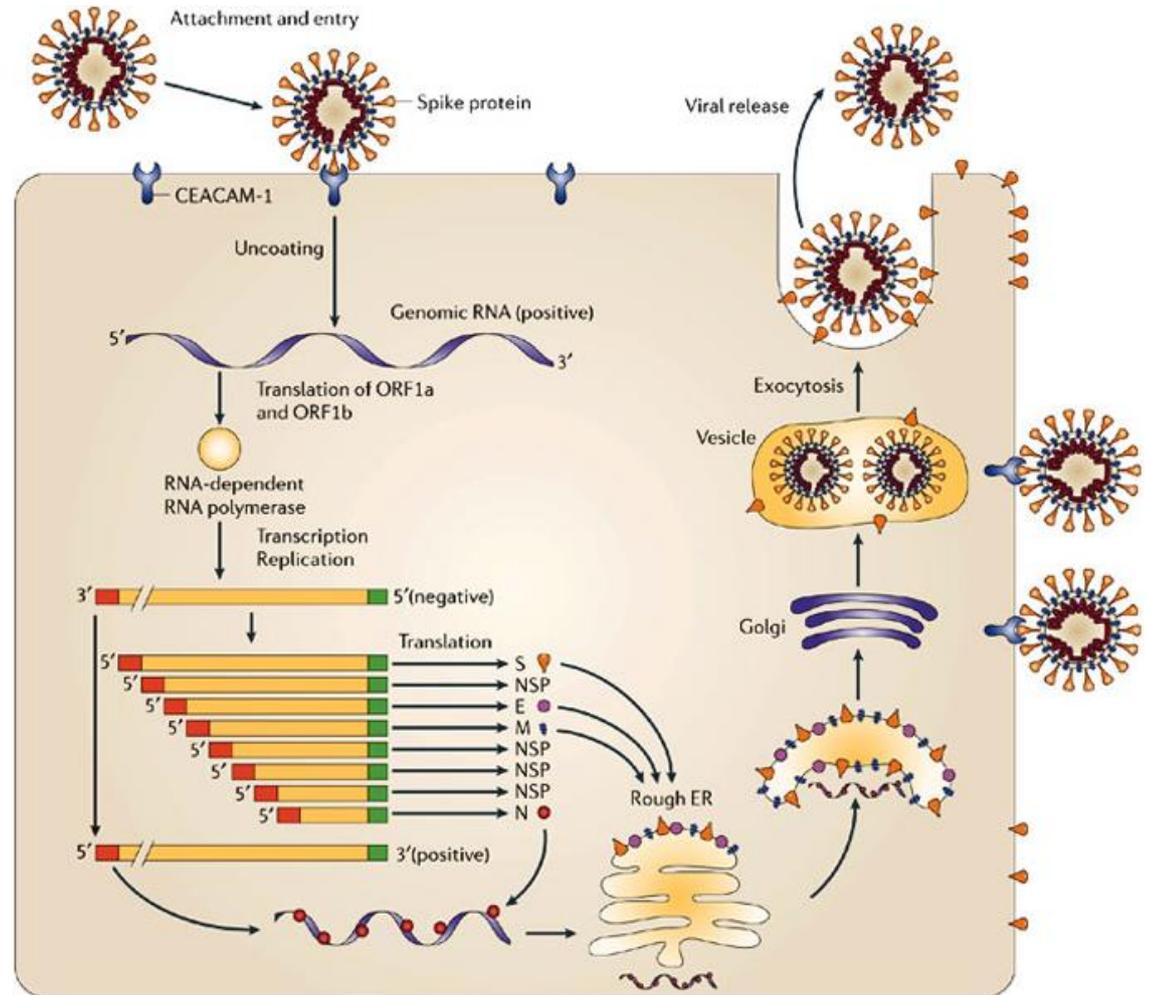
Replicazione citoplasmatica

Dopo l'infezione, solo una parte del genoma viene tradotto:

RNA replicasi, ...

Dal filamento negativo vengono sintetizzati:

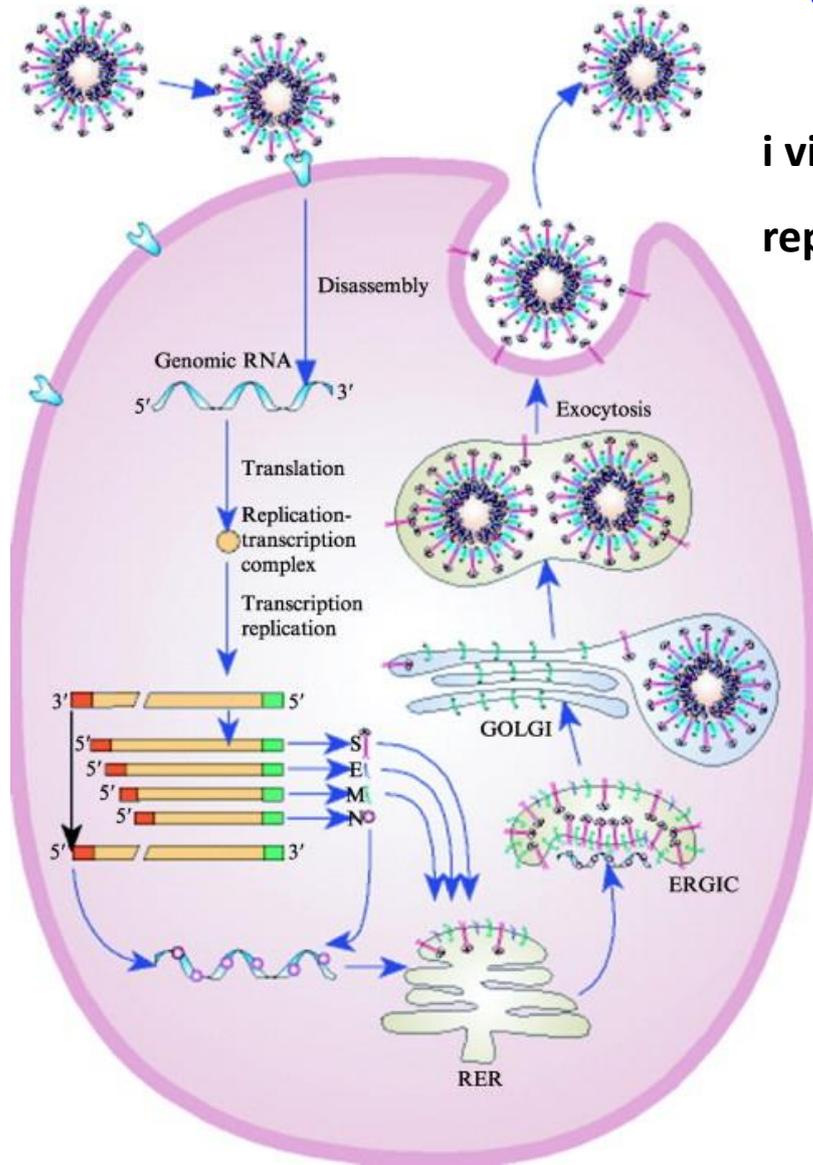
- mRNA per la traduzione di proteine virali,
- RNA genomico completo.



La replicazione dell'RNA difetta dei meccanismi di correzione degli errori che le cellule utilizzano quando copiano il DNA.



i virus a RNA possono presentare errori (mutazioni) durante la replicazione.



Tra i virus, i coronavirus hanno il **genoma ad RNA più lungo** (~30.000 basi)



quanto più materiale viene replicato/copiato, tante più sono le probabilità di commettere errori



questi virus mutano molto rapidamente ed alcune di queste mutazioni possono conferire nuove proprietà (capacità di infettare nuovi tipi di cellule o capacità di infettare nuove specie).