CAPITOLO

6

La divisione cellulare: mitosi e meiosi

Ogni cellula viene da una cellula: la mitosi spiega come, la meiosi spiega perché nessun figlio è la copia dei genitori.

OBIETTIVI

1. Spiegare perché le cellule si dividono e descrivere la scissione binaria dei procarioti.
2. Distinguere cromatina, cromosoma, cromatidi fratelli, omologhi; leggere un cariotipo e usare 2n e n.
3. Descrivere il ciclo cellulare e le fasi della mitosi e della citodieresi, anche osservandole al microscopio.
4. Confrontare riproduzione asessuata e sessuata, con vantaggi e svantaggi.
5. Descrivere la meiosi e spiegare come produce variabilità genetica.
6. Collegare gli errori della divisione alle anomalie cromosomiche e ai tumori.

INDICE DEL CAPITOLO

6.1 Perché le cellule si dividono 2
6.2 I cromosomi 3
6.3 Il ciclo cellulare e la mitosi 6
6.4 Riproduzione asessuata e sessuata 10
6.5 La meiosi 11
6.6 Mitosi e meiosi a confronto. Quando la divisione sbaglia 14

Scienze naturali 2 · Parte I · La cellula · versione 1.0
Capitolo 6: La divisione cellulare: mitosi e meiosi · pagine 131–150 del volume completo · estratto per lo studio

Ognuno di noi è cominciato come una sola cellula, lo zigote, nata dall'unione di uno spermatozoo e di una cellula uovo. Oggi il tuo corpo ne conta decine di migliaia di miliardi, tutte nate da quella prima cellula per divisioni successive; e le divisioni continuano: il midollo osseo produce milioni di globuli rossi ogni secondo. In questo capitolo vedrai come una cellula copia le proprie informazioni ereditarie e le distribuisce alle cellule figlie, e perché esistono due modi di farlo: la mitosi, che produce copie, e la meiosi, che produce i gameti e rimescola le carte a ogni generazione.

6.1 Perché le cellule si dividono

La **divisione cellulare** è il processo con cui una cellula, detta cellula madre, dà origine a due o più cellule figlie. Ha tre funzioni principali.

- **Crescita.** Un organismo pluricellulare cresce soprattutto aumentando il *numero* delle sue cellule. Una cellula troppo grande, come hai visto studiando il rapporto fra superficie e volume, non scambierebbe abbastanza sostanze con l'ambiente.
- **Riparazione e rinnovamento.** Le cellule intorno a una ferita si dividono e la richiudono; molti tessuti, come la pelle, il rivestimento dell'intestino e il sangue, sostituiscono di continuo le cellule vecchie.
- **Riproduzione.** Per un organismo unicellulare, come un batterio o un'ameba, dividersi significa riprodursi: da un individuo se ne formano due. Negli organismi pluricellulari un tipo speciale di divisione produce i gameti, le cellule della riproduzione sessuata.

Qualunque sia lo scopo, ogni divisione deve risolvere lo stesso problema: ciascuna cellula figlia deve ricevere una copia *completa* del DNA, che contiene le informazioni ereditarie, e una parte del citoplasma con i suoi organuli. Per questo la divisione è sempre preceduta dalla copia del DNA.

6.1.1 La scissione binaria dei procarioti

Nei procarioti la divisione è relativamente semplice, perché il DNA è formato in genere da un unico cromosoma circolare, libero nel citoplasma e attaccato in un punto alla membrana plasmatica. Nella **scissione binaria** il cromosoma viene copiato; le due copie restano attaccate alla membrana in punti vicini e si allontanano mentre la cellula si allunga. Poi la membrana e la parete crescono verso l'interno a metà della cellula, finché formano un setto che separa due cellule figlie identiche. In condizioni ottimali alcuni batteri, come *Escherichia coli*, completano una scissione in circa 20 minuti: vedrai nel capitolo sui procarioti quali conseguenze ha questa velo-

cità. Gli eucarioti hanno molto più DNA, diviso in molti cromosomi e chiuso in un nucleo: serve un meccanismo più elaborato, la mitosi.

6.2 I cromosomi

6.2.1 Dalla cromatina ai cromosomi

Per gran parte della vita di una cellula eucariotica il DNA si trova nel nucleo sotto forma di **cromatina**: lunghissimi filamenti di DNA associati a proteine, così sottili e dispersi da non essere distinguibili uno per uno al microscopio ottico. Disteso, il DNA di una cellula umana misurerebbe circa 2 metri, in un nucleo di pochi micrometri. Quando la cellula si prepara a dividersi, la cromatina si avvolge e si compatta sempre di più, fino a formare corpi distinti, ben colorabili, chiamati **cromosomi** (dal greco: «corpi colorati»). Ogni cromosoma contiene una sola, lunghissima molecola di DNA con le sue proteine.

Durante la fase del ciclo cellulare in cui il DNA viene copiato, ogni cromosoma si duplica. Le due copie restano unite e formano un **cromosoma duplicato**, costituito da due **cromatidi fratelli** identici, tenuti insieme in una regione ristretta chiamata **centromero** (Figura 6.1). È proprio questa forma, con i due cromatidi visibili, che si osserva al microscopio nelle cellule in divisione.

> **DA RICORDARE**
>
> **Per contare i cromosomi, conta i centromeri.** Un cromosoma duplicato è *un* cromosoma formato da *due* cromatidi: la copia del DNA non cambia il numero dei cromosomi, ma raddoppia il numero dei cromatidi. Quando i cromatidi fratelli si separano, ognuno diventa un cromosoma indipendente, con il proprio centromero.

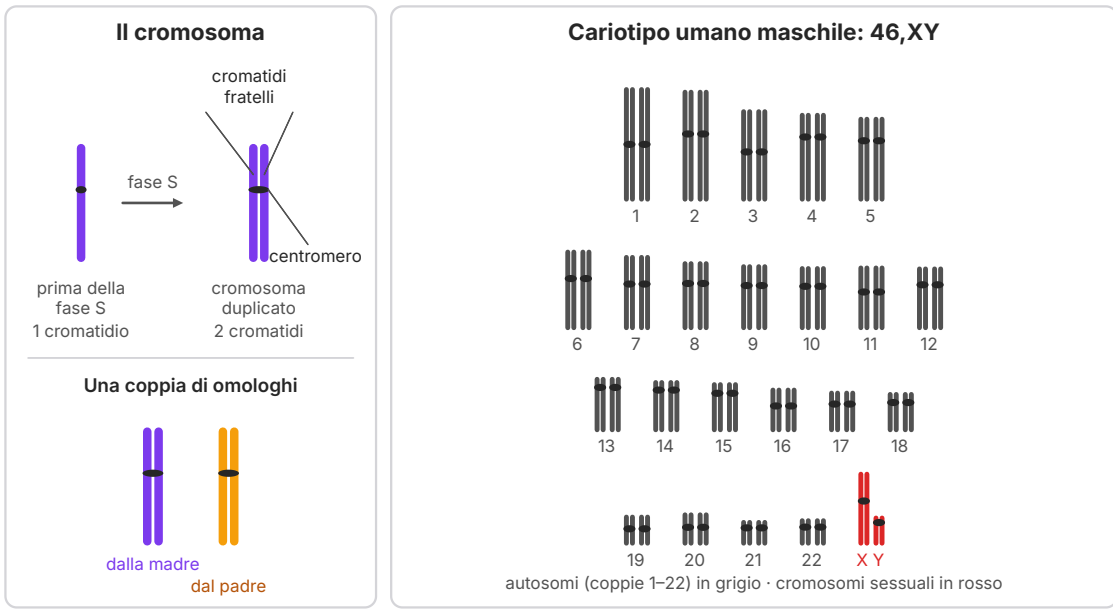


Figura 6.1 A sinistra: un cromosoma prima e dopo la copia del DNA, e una coppia di cromosomi omologhi (uno di origine materna, uno di origine paterna). A destra: schema del cariotipo di un uomo, con i cromosomi duplicati ordinati per dimensione e posizione del centromero; le lunghezze sono in proporzione a quelle reali. Schema, non una fotografia.

6.2.2 Il cariotipo

Se si fotografano i cromosomi di una cellula in divisione e li si ordina per dimensione e per posizione del centromero, si ottiene il **cariotipo**, cioè l'insieme dei cromosomi caratteristico di una specie. Nella specie umana le cellule del corpo contengono 46 cromosomi, organizzati in 23 coppie. Ventidue coppie, numerate da 1 a 22 in ordine di dimensione decrescente, sono uguali nei maschi e nelle femmine e si chiamano **autosomi**. La ventitreesima coppia è formata dai **cromosomi sessuali**: due cromosomi X nelle femmine (XX), un X e un più piccolo Y nei maschi (XY). Il cariotipo si scrive in forma abbreviata: 46,XX per una donna e 46,XY per un uomo. Per prepararlo si usano cellule in divisione, per esempio globuli bianchi coltivati in laboratorio.

6.2.3 Cromosomi omologhi, cellule diploidi e aploidi

I due cromosomi di una coppia si chiamano **cromosomi omologhi**: hanno la stessa lunghezza, il centromero nella stessa posizione e portano, nello stesso ordine, le informazioni per gli stessi caratteri (gli stessi geni, che studierai nel prossimo capitolo). Non sono però identici: uno dei due viene dalla madre e l'altro dal padre, e possono portare versioni diverse delle stesse informazioni. X e Y sono un caso particolare: sono molto diversi, ma nella formazione dei gameti si comportano come una coppia.

Una cellula che possiede i cromosomi a coppie si dice **diploide** e il suo numero di cromosomi si indica con 2n; una cellula che ha un solo cromosoma per ogni coppia si dice **aploide** e ha n cromosomi. Nell'uomo le **cellule somatiche**, cioè tutte le cellule del corpo tranne quelle che formano i gameti, sono diploidi (2n = 46); i **gameti**, spermatozoi e cellule uova, sono aploidi (n = 23).

Il numero di cromosomi è costante all'interno di una specie, ma varia molto fra specie diverse (Tabella 6.1). Non dice nulla sulla complessità di un organismo: il cane ne ha 78, più dell'uomo. Lo scimpanzé ne ha 48, perché il cromosoma 2 umano deriva dalla fusione di due cromosomi che negli scimpanzé, e negli altri grandi primati, sono rimasti separati.

Tabella 6.1 Numero di cromosomi (2n) nelle cellule somatiche di alcune specie.

Specie	Nome scientifico	2n	n
uomo	*Homo sapiens*	46	23
scimpanzé	*Pan troglodytes*	48	24
cane	*Canis familiaris*	78	39
gatto	*Felis catus*	38	19
moscerino della frutta	*Drosophila melanogaster*	8	4
mais	*Zea mays*	20	10
pisello	*Pisum sativum*	14	7

ESEMPIO SVOLTO

Contare cromosomi e cromatidi

Problema: nel pisello 2n = 14. Quanti cromosomi e quanti cromatidi ci sono (a) in una cellula della foglia appena formata, (b) nella stessa cellula dopo la copia del DNA, (c) in una cellula aploide che non ha ancora copiato il DNA?

Soluzione. (a) La cellula è diploide e ha 14 cromosomi; ognuno è formato da un solo cromatidio: 14 cromatidi. (b) La copia del DNA non cambia il numero dei centromeri: i cromosomi sono ancora 14, ma ognuno ha due cromatidi fratelli, quindi i cromatidi sono $2 \times 14 = 28$. (c) Una cellula aploide ha $n = 14 : 2 = 7$ cromosomi, a un solo cromatidio: 7 cromatidi.

APPROFONDIMENTO

Approfondimento · Contare i cromosomi umani. Intorno al 1880 il tedesco Walther Flemming descrisse le fasi della divisione del nucleo e le chiamò *mitosi* (dal greco *mítos*, filo); il termine *cromosoma* fu proposto nel 1888 da Wilhelm Waldeyer. Contare i cromosomi umani fu però difficile: nei preparati dell'epoca erano ammassati e sovrapposti. Nel 1923 lo statunitense Theophilus Painter indicò 48, e quel numero fu ripetuto nei libri per oltre trent'anni. Solo nel 1956 Joe Hin Tjio e Albert Levan, con nuove tecniche che separavano bene i cromosomi sul vetrino, ne contarono 46. È un buon esempio di come un dato «sicuro» possa essere corretto da misure migliori.

6.3 Il ciclo cellulare e la mitosi

6.3.1 Le fasi del ciclo cellulare

Il **ciclo cellulare** è la sequenza di eventi che va dalla formazione di una cellula alla sua divisione in due cellule figlie. Si divide in due grandi periodi: l'**interfase**, in cui la cellula cresce e si prepara, e la **fase M**, in cui si divide (Figura 6.2).

- **Fase G_1** (dall'inglese *gap*, intervallo): la cellula cresce, produce proteine e organuli e svolge le sue normali attività.
- **Fase S** (sintesi): il DNA viene copiato e ogni cromosoma si duplica. Il meccanismo della copia, che si basa sulla struttura della doppia elica, lo studierai nel secondo biennio.
- **Fase G_2**: la cellula continua a crescere e produce le proteine necessarie alla divisione.
- **Fase M**: comprende la **mitosi**, cioè la divisione del nucleo, e la **citodieresi**, la divisione del citoplasma.

La durata del ciclo varia molto. In una cellula umana coltivata in laboratorio dura circa 24 ore, di cui la fase M occupa soltanto un'ora circa: una cellula passa quindi in interfase la grandissima parte della sua vita. Alcune cellule escono dal ciclo e restano in una fase di riposo chiamata G_0: molti neuroni e le cellule muscolari mature non si dividono più, mentre altre cellule, come quelle del fegato, possono rientrare nel ciclo se il tessuto viene danneggiato. Il passaggio da una fase all'altra è sorvegliato da *punti di controllo*: per esempio, la cellula non si divide se il DNA non è stato copiato correttamente.

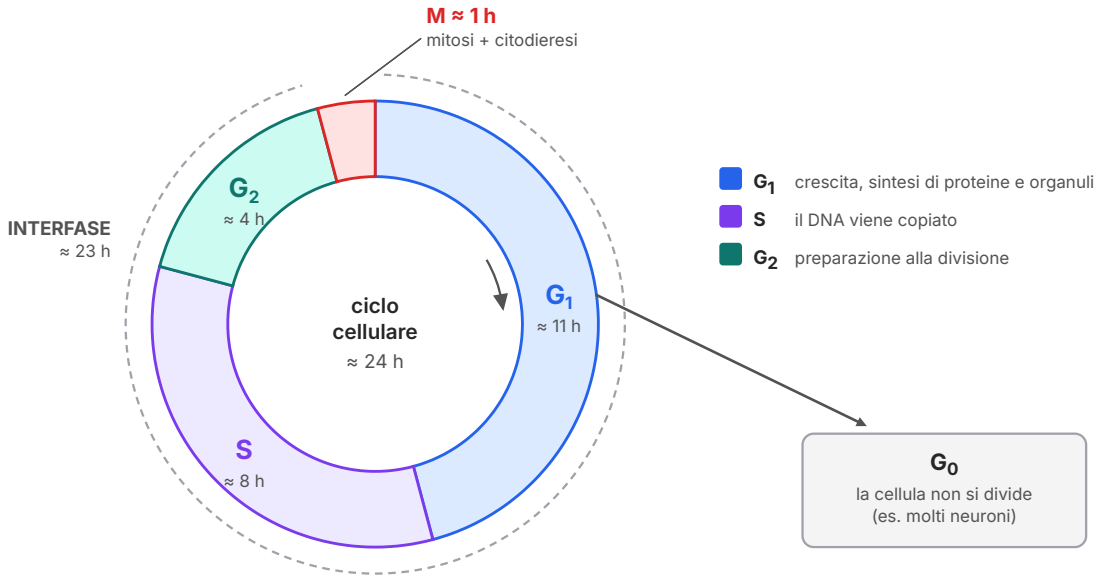


Figura 6.2 Il ciclo cellulare di una cellula umana in coltura, con le durate indicative di ciascuna fase (il ciclo completo dura circa 24 ore). Le cellule che smettono di dividersi escono dal ciclo ed entrano in G_0.

6.3.2 Le fasi della mitosi

La mitosi è un processo continuo, ma per descriverlo lo si suddivide in fasi, riconoscibili al microscopio dall'aspetto dei cromosomi (Figura 6.3). All'inizio della mitosi ogni cromosoma è già duplicato.

1. **Profase.** La cromatina si condensa e i cromosomi diventano visibili, ognuno formato da due cromatidi; il nucleolo scompare. Nel citoplasma i due *centrosomi*, i centri che organizzano i microtubuli (nelle cellule animali contengono una coppia di centrioli), si allontanano e fra loro si forma il **fuso mitotico**, una struttura di microtubuli del citoscheletro.
2. **Prometafase.** L'involucro nucleare si frammenta e i microtubuli del fuso si agganciano ai cromosomi in corrispondenza dei centromeri, uno da ciascun lato. Molti testi la includono nella profase.
3. **Metafase.** I cromosomi, spinti e tirati dai microtubuli, si allineano a metà strada fra i due poli, sulla *piastra equatoriale* (o metafasica). È il momento in cui i cromosomi sono più condensati e più facili da contare.
4. **Anafase.** I centromeri si dividono e i cromatidi fratelli di ogni cromosoma si separano: ciascuno diventa un cromosoma indipendente e viene trascinato verso uno dei due poli. Ogni polo riceve così una copia di ogni cromosoma.

5. **Telofase.** Ai due poli si riforma un involucro nucleare intorno a ciascun gruppo di cromosomi, ricompaiono i nucleoli e la cromatina torna a distendersi. Il fuso si smonta.

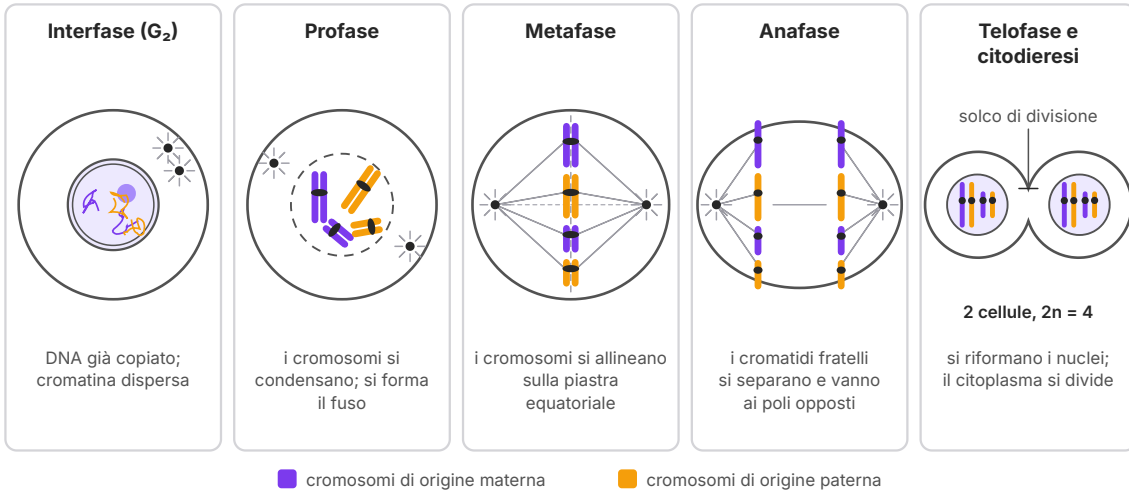


Figura 6.3 Le fasi della mitosi in una cellula animale con 2n = 4: due coppie di omologhi, una di cromosomi lunghi e una di cromosomi corti. Nell'anafase si separano i cromatidi fratelli, non gli omologhi: ogni cellula figlia riceve un cromosoma lungo e un cromosoma corto di ciascun colore. La prometafase non è rappresentata. Schema non in scala.

6.3.3 La citodieresi

La citodieresi comincia di solito durante la telofase. Nelle cellule animali un anello di microfilamenti si stringe all'equatore come un laccio: si forma un *solco di divisione* che strozza la cellula in due. Le cellule vegetali, chiuse da una parete rigida, non possono strozzarsi: al centro si accumulano vescicole dell'apparato di Golgi, che si fondono in una *piastra cellulare*; la piastra cresce fino alla parete esistente e diventa la nuova parete fra le due cellule. Le cellule delle piante con fiore non hanno centrioli, ma formano ugualmente un fuso mitotico.

Il risultato della mitosi è sempre lo stesso: **due cellule geneticamente identiche** fra loro e alla cellula madre, con lo stesso numero di cromosomi. Da una cellula 2n si ottengono due cellule 2n; da una cellula aploide, due cellule aploidi.

ERRORE FREQUENTE

«Nella fase S i cromosomi raddoppiano». No: nella fase S raddoppia la quantità di DNA, ma il numero dei cromosomi resta lo stesso, perché le due copie restano unite al centromero. Una cellula umana in metafase ha 46 cromosomi e 92 cromatidi. Il numero di cromosomi della cellula raddoppia, solo per poco tempo, nell'anafase, quando i cromatidi si separano: in quel momento la cellula contiene 92 cromosomi a un cromatidio, 46 diretti a ciascun polo.

ESPERIENZA DI LABORATORIO

Osservare la mitosi nell'apice della radice di cipolla

Perché la radice. Nelle piante le cellule si dividono soprattutto nei *meristemi*; nella radice il meristema si trova a pochi millimetri dalla punta.

Materiale: un bulbo di cipolla messo a radicare per qualche giorno con la base immersa in acqua; acido cloridrico diluito, preparato dall'insegnante; colorante per cromosomi (orceina acetica o carminio acetico); vetrini, coprioggetto, bisturi o lametta, carta da filtro, bagnetto a 60 °C, microscopio ottico.

Sicurezza: occhiali e guanti. L'acido cloridrico è corrosivo e lo manipola l'insegnante; il colorante macchia la pelle e i vestiti.

Procedimento. (1) Taglia la punta di alcune radici (circa 1 cm). (2) L'insegnante la immerge per circa 5 minuti nell'acido a 60 °C, che ammorbidisce i tessuti. (3) Sciacqua, conserva sul vetrino solo i 2 mm finali e colora per qualche minuto. (4) Copri con il coprioggetto e premi con il pollice attraverso la carta da filtro, per stendere le cellule in un solo strato. (5) Osserva a 100× e poi a 400×.

Risultato atteso. Quasi tutte le cellule hanno un nucleo rotondo e uniforme (interfase); qua e là si riconoscono cromosomi addensati (profase), allineati al centro (metafase), separati in due gruppi (anafase) o due nuclei vicini con una parete in formazione (telofase).

Domande. Perché si usa la punta della radice e non una foglia? Perché le cellule in interfase sono molto più numerose di quelle in mitosi?

ESEMPIO SVOLTO

Quanto dura ogni fase?

Problema: in un preparato di apice radicale una classe conta 400 cellule: 352 in interfase, 26 in profase, 10 in metafase, 4 in anafase e 8 in telofase. Supponiamo che il ciclo cellulare duri 20 ore (valore ipotetico, scelto per l'esercizio). Calcola l'*indice mitotico*, cioè la percentuale di cellule in mitosi, e la durata di ciascuna fase.

Ragionamento. Le cellule si dividono in modo indipendente: la frazione di cellule che si trova in una fase è circa uguale alla frazione del ciclo occupata da quella fase.

Soluzione. Cellule in mitosi: 26 + 10 + 4 + 8 = 48; indice mitotico = 48/400 × 100 = 12 %. Durate: interfase = 352/400 × 20 h = 17,6 h; profase = 26/400 × 20 h = 1,3 h (78 min); metafase = 10/400 × 20 h = 0,5 h (30 min); anafase = 4/400 × 20 h = 0,2 h (12 min); telofase = 8/400 × 20 h = 0,4 h (24 min). Controllo: 17,6 + 1,3 + 0,5 + 0,2 + 0,4 = 20,0 h. L'anafase è la fase più breve: per questo è la più difficile da trovare al microscopio.

6.4 Riproduzione asessuata e sessuata

6.4.1 Copie dello stesso individuo

Nella **riproduzione asessuata** un solo genitore genera nuovi individui senza produrre gameti. Negli eucarioti i nuovi individui si formano per mitosi e sono quindi, salvo rari errori, geneticamente identici al genitore e fra loro: sono un **clone**. Le forme più comuni sono:

- la **scissione**: un organismo unicellulare si divide in due, come l'ameba o il paramecio;
- la **gemmazione**: sul corpo del genitore si forma una piccola escrescenza, la gemma, che cresce e si stacca; è tipica del lievito di birra e dell'idra, un piccolo animale d'acqua dolce;
- la **frammentazione**: un individuo si divide in pezzi, ognuno dei quali rigenera le parti mancanti, come fanno le planarie;
- la **propagazione vegetativa** delle piante: gli stoloni della fragola, i tuberi della patata, le talee di geranio o di olivo producono piante nuove;
- la **partenogenesi**: una cellula uovo si sviluppa senza essere fecondata. Negli afidi in primavera nascono così generazioni di sole femmine; nelle api i maschi, i fuchi, nascono da uova non fecondate e sono quindi aploidi.

La riproduzione asessuata è veloce, non richiede un partner e, in un ambiente stabile, moltiplica un individuo ben adattato. Il suo limite è la mancanza di variabilità: se l'ambiente cambia o arriva una malattia, tutti gli individui del clone sono vulnerabili allo stesso modo.

> **DA RICORDARE**
>
> **La mitosi non è riservata alle cellule diploidi.** Anche le cellule aploidi possono dividersi per mitosi: è ciò che accade nei fuchi delle api, in molti funghi e nella fase aploide del ciclo vitale delle piante, come la piantina verde dei muschi. La mitosi copia il numero di cromosomi che trova, qualunque esso sia.

6.4.2 Mescolare le informazioni

Nella **riproduzione sessuata** due genitori producono gameti aploidi, che si uniscono nella **fecondazione** formando una cellula diploide, lo **zigote**. Lo zigote riceve metà dei cromosomi dalla madre e metà dal padre: i figli somigliano ai genitori, ma non sono uguali né a loro né fra loro. La riproduzione sessuata richiede più tempo, più energia e un partner; in cambio produce **variabilità** fra i discendenti, e quando l'ambiente cambia è più probabile che almeno alcuni sopravvivano. Molti organismi usano entrambe le strategie: la fragola si propaga con gli stoloni ma produce anche fiori e semi, e gli afidi alternano generazioni partenogenetiche e generazioni sessuate.

COLLEGAMENTI

Agricoltura e cloni. Le varietà di vite e di olivo, le patate e molti alberi da frutto si propagano per talea, per tubero o per innesto: così ogni pianta conserva esattamente le caratteristiche della varietà, che con i semi andrebbero in parte perse. Il rovescio della medaglia è la scarsa variabilità: una malattia che colpisce una varietà può diffondersi in campi interi. È uno dei motivi per cui si conservano le varietà antiche e locali.

6.5 La meiosi

6.5.1 Dimezzare il numero dei cromosomi

Se i gameti umani avessero 46 cromosomi, lo zigote ne avrebbe 92, i suoi figli 184, e così via, raddoppiando a ogni generazione. Questo non accade grazie alla **meiosi**, il tipo di divisione cellulare che da una cellula diploide produce quattro cellule aploidi. Negli animali la meiosi avviene nelle gonadi (testicoli e ovaie) e produce i gameti; nelle piante e nei funghi produce spore, come vedrai studiando i loro cicli vitali.

La meiosi è preceduta da una sola fase S, in cui il DNA viene copiato, ed è formata da **due divisioni successive**, la meiosi I e la meiosi II (Figura 6.4). Ognuna comprende profase, metafase, anafase e telofase, indicate con I o II.

6.5.2 La meiosi I: si separano gli omologhi

Nella **profase I** accade un evento che non ha equivalenti nella mitosi: i cromosomi omologhi si avvicinano e si appaiano per tutta la loro lunghezza. Ogni coppia forma una struttura con quattro cromatidi, chiamata *tetrade* o bivalente. Mentre sono appaiati, i cromatidi non fratelli dei due omologhi possono rompersi nello stesso punto e scambiarsi tratti corrispondenti: è il **crossing-over**. I punti di incrocio, visibili al microscopio, si chiamano **chiasmi**. Dopo il crossing-over alcuni cromatidi sono un mosaico di tratti materni e paterni.

Nella **metafase I** le coppie di omologhi si allineano sulla piastra equatoriale: i due omologhi di ogni coppia si dispongono uno da una parte e uno dall'altra. L'orientamento di ogni coppia è casuale e indipendente da quello delle altre: il cromosoma di origine materna può trovarsi rivolto verso un polo o verso l'altro. Nell'**anafase I** gli omologhi si separano e migrano ai poli opposti, mentre i cromatidi fratelli restano uniti al centromero. Con la **telofase I** e la citodieresi si formano due cellule con un solo cromosoma per ogni coppia: sono già aploidi, ma ogni loro cromosoma è ancora formato da due cromatidi. Per questo la meiosi I si dice *riduzionale*: è qui che il numero di cromosomi si dimezza.

6.5.3 La meiosi II: si separano i cromatidi

Fra la meiosi I e la meiosi II il DNA *non* viene copiato. La meiosi II si svolge come una mitosi nelle due cellule aploidi: nella metafase II i cromosomi si allineano all'equatore, nell'anafase II i centromeri si dividono e i cromatidi fratelli si separano, nella telofase II si formano i nuclei. Il numero dei cromosomi non cambia, e per questo la meiosi II si dice *equazionale*. Il risultato sono **quattro cellule aploidi**, con un cromosoma per coppia a un solo cromatidio, tutte geneticamente diverse.

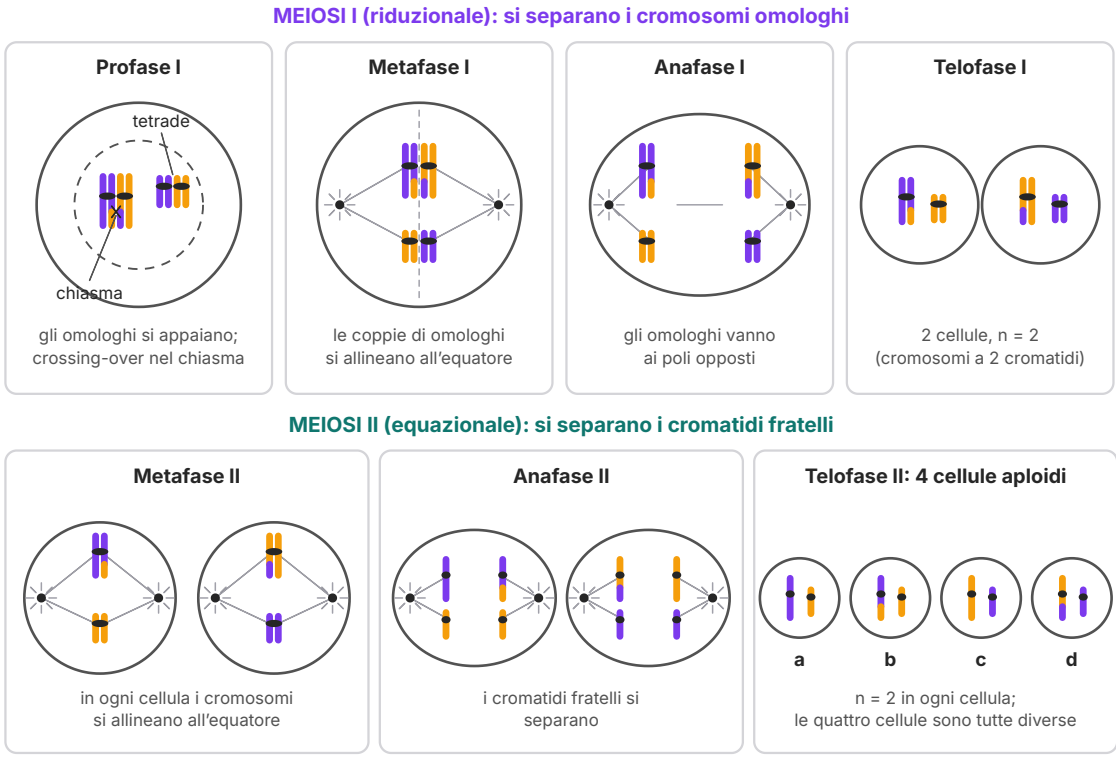


Figura 6.4 La meiosi in una cellula con 2n = 4. Nella profase I la coppia di cromosomi lunghi forma un chiasma e due cromatidi non fratelli si scambiano un tratto (per semplicità è indicato un solo crossing-over). Nella metafase I le due coppie di omologhi si orientano in modo indipendente. Le quattro cellule finali (**a**–**d**) sono aploidi e diverse fra loro. Schema non in scala.

ERRORE FREQUENTE

Due errori da evitare. (1) Il numero di cromosomi si dimezza nella meiosi *I*, quando si separano gli omologhi; nella meiosi II si separano i cromatidi fratelli, come nella mitosi, e il numero di cromosomi resta n. (2) Il crossing-over avviene fra cromatidi *non fratelli* di due cromosomi omologhi. Uno scambio fra cromatidi fratelli, che sono copie identiche, non produrrebbe nessuna combinazione nuova.

6.5.4 Gameti, fecondazione e ciclo vitale

La **gametogenesi**, cioè la formazione dei gameti, segue la meiosi in modo diverso nei due sessi. Nei maschi ogni cellula che entra in meiosi produce quattro spermatozoi. Nelle femmine la citodieresi è molto asimmetrica: quasi tutto il citoplasma va a una sola cellula, che diventa la cellula uovo, mentre le altre, piccole, si chiamano *globuli polari* e degenerano. La cellula uovo conserva così le riserve necessarie alle prime divisioni dell'embrione.

Con la fecondazione uno spermatozoo (n = 23) e una cellula uovo (n = 23) formano lo zigote (2n = 46), da cui per mitosi deriveranno tutte le cellule del nuovo individuo. Meiosi e fecondazione si alternano a ogni generazione: la prima dimezza il numero di cromosomi, la seconda lo ripristina. Questa alternanza si chiama **ciclo vitale** (Figura 6.5). Negli animali la fase aploide è ridotta ai soli gameti; nelle piante e in molti funghi, invece, anche la fase aploide può essere un organismo pluricellulare, che cresce per mitosi.

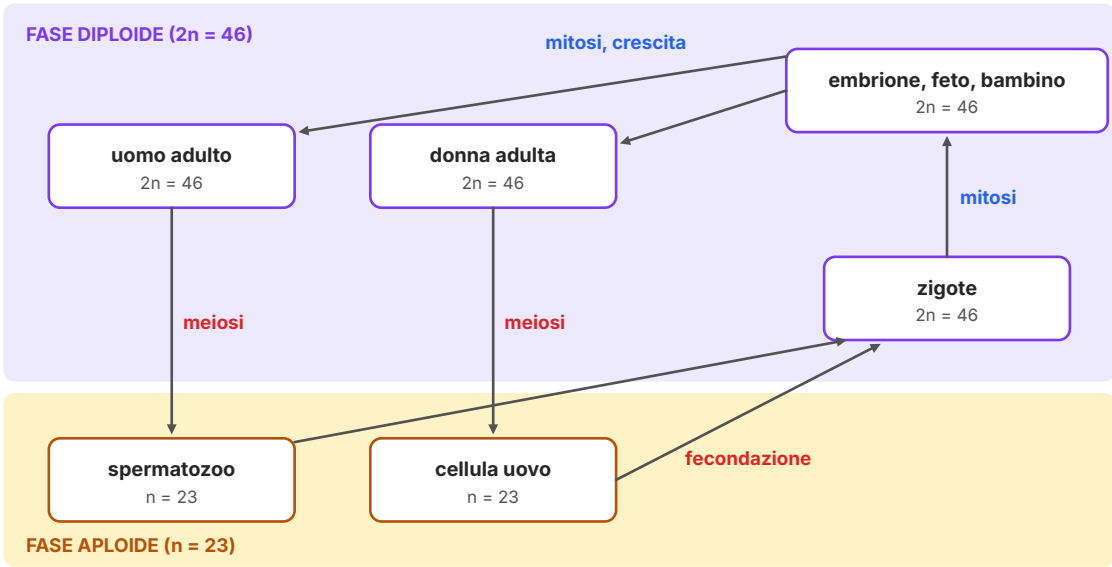


Figura 6.5 Il ciclo vitale umano. La meiosi produce gameti aploidi; la fecondazione forma lo zigote diploide, da cui per mitosi si sviluppa l'intero organismo. Nell'uomo la fase aploide è rappresentata soltanto dai gameti.

6.5.5 Le fonti della variabilità

Perché fratelli e sorelle, figli degli stessi genitori, sono diversi? La meiosi e la fecondazione mescolano i cromosomi in tre modi.

1. **L'assortimento indipendente.** Nella metafase I ogni coppia di omologhi si orienta a caso. Con n coppie i modi possibili di distribuire i cromosomi materni e paterni nei gameti sono 2^n.
2. **Il crossing-over** crea cromosomi nuovi, che combinano tratti materni e paterni e che non esistevano in nessuno dei due genitori.
3. **La fecondazione casuale:** qualunque spermatozoo può fecondare qualunque cellula uovo.

ESEMPIO SVOLTO

Quante combinazioni di cromosomi?

Problema: considerando solo l'assortimento indipendente, quanti gameti diversi può produrre (a) una cellula con 2n = 4, (b) una persona? (c) Quante combinazioni diverse di cromosomi può avere lo zigote di una coppia?

Soluzione. (a) n = 2 coppie: $2^2 = 4$ combinazioni (materno + materno, materno + paterno, paterno + materno, paterno + paterno). (b) Nell'uomo n = 23: $2^{23} = 8\,388\,608$, circa 8,4 milioni di gameti diversi. (c) Ognuno degli 8,4 milioni di spermatozoi possibili può unirsi a ognuna degli 8,4 milioni di cellule uova possibili: $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46} \approx 7{,}0 \times 10^{13}$, cioè circa 70 000 miliardi di combinazioni. Il crossing-over moltiplica ancora questo numero: per questo, gemelli identici a parte, due persone non sono mai geneticamente uguali.

Questa variabilità è la materia prima dell'evoluzione. Nel prossimo capitolo vedrai che il comportamento degli omologhi nella meiosi spiega le leggi che Mendel scoprì senza sapere nulla di cromosomi.

6.6 Mitosi e meiosi a confronto. Quando la divisione sbaglia

6.6.1 Due divisioni, due scopi

Mitosi e meiosi usano gli stessi strumenti, ma la mitosi conserva, la meiosi rimescola e dimezza. La Figura 6.6 e la Tabella 6.2 riassumono le differenze.

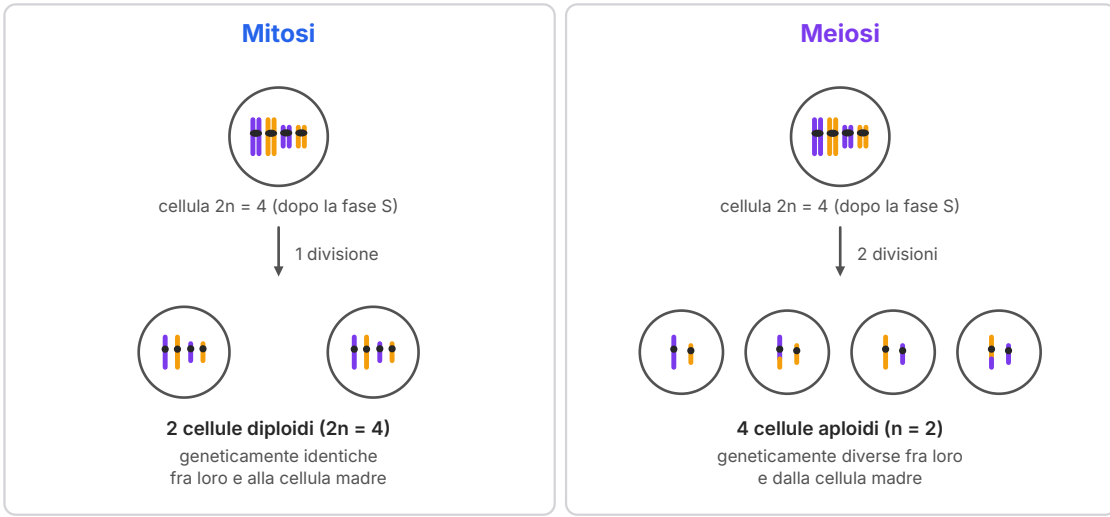


Figura 6.6 Mitosi e meiosi a partire dalla stessa cellula con 2n = 4. La mitosi produce due cellule diploidi identiche; la meiosi quattro cellule aploidi diverse, per il crossing-over e l'assortimento indipendente degli omologhi. Schema non in scala.

Tabella 6.2 Mitosi e meiosi a confronto.

	Mitosi	Meiosi
Dove avviene	nelle cellule somatiche (e in tutte le cellule che si dividono per crescere o riprodursi asessualmente)	nelle cellule che producono gameti (animali) o spore (piante, funghi)
Copie del DNA	una, nella fase S	una, nella fase S che precede la meiosi I
Divisioni	una	due (meiosi I e meiosi II)
Appaiamento degli omologhi e crossing-over	no	sì, nella profase I
Che cosa si separa in anafase	cromatidi fratelli	omologhi (anafase I), poi cromatidi fratelli (anafase II)
Cellule prodotte	2	4
Numero di cromosomi	invariato: 2n → 2n (oppure n → n)	dimezzato: 2n → n
Cellule figlie	identiche fra loro e alla cellula madre	diverse fra loro e dalla cellula madre
Funzione	crescita, riparazione, riproduzione asessuata	riproduzione sessuata, variabilità genetica

IN SINTESI

Mitosi: 1 divisione · 2n → 2n · 2 cellule identiche.
Meiosi: 2 divisioni · 2n → n (nella meiosi I) · 4 cellule diverse.
Fecondazione: n + n → 2n.

6.6.2 La non-disgiunzione

La meiosi è molto precisa, ma non infallibile. Talvolta una coppia di omologhi nella meiosi I, o due cromatidi fratelli nella meiosi II, non si separano e finiscono nella stessa cellula: è la **non-disgiunzione**. Si formano così gameti con un cromosoma in più (n + 1) e gameti con un cromosoma in meno (n − 1). Se uno di questi gameti partecipa alla fecondazione, lo zigote ha un numero anomalo di cromosomi: per esempio tre copie di un cromosoma invece di due (*trisomia*). Spesso l'embrione non si sviluppa; alcune anomalie sono compatibili con la vita.

La più conosciuta è la **trisomia 21**, responsabile della *sindrome di Down*: le persone con questa condizione hanno tre copie del cromosoma 21 e un cariotipo con 47 cromosomi (47,XX,+21 o 47,XY,+21). La causa cromosomica fu scoperta nel 1959 dal genetista francese Jérôme Lejeune e dai suoi collaboratori. La probabilità di una non-disgiunzione cresce con l'età della madre. La sindrome comporta una disabilità intellettiva di grado molto variabile e alcuni problemi di salute; oggi, con cure adeguate e con l'inclusione a scuola e nel lavoro, molte persone con sindrome di Down studiano, lavorano e vivono a lungo. Altre anomalie cromosomiche sono trattate nel capitolo sulla genetica umana.

6.6.3 Quando la cellula non si ferma: i tumori

In un organismo sano ogni cellula si divide solo quando serve, rispettando i punti di controllo del ciclo cellulare. Un **tumore** nasce quando una cellula, a causa di danni accumulati nel suo DNA, sfugge a questi controlli e comincia a dividersi senza freni, formando una massa di cellule. Un tumore *benigno* resta localizzato; un tumore *maligno*, o cancro, invade i tessuti vicini e può diffondersi nel corpo formando metastasi.

COLLEGAMENTI

Educazione alla salute: prevenire si può. Molti fattori di rischio dipendono dalle nostre scelte. Il fumo di tabacco è la causa principale del tumore del polmone; l'esposizione eccessiva ai raggi ultravioletti del sole e delle lampade abbronzanti aumenta il rischio di tumori della pelle; alcune infezioni virali, come quella da papillomavirus umano (HPV), si possono prevenire con la vaccinazione. Gli esami di screening permettono di scoprire alcuni tumori quando sono ancora piccoli e più facili da curare. Molte terapie contro il cancro colpiscono le cellule che si dividono rapidamente: per questo danneggiano anche tessuti sani in continuo rinnovamento, come i follicoli dei capelli e il rivestimento dell'intestino.

SINTESI

- Le cellule si dividono per crescere, per riparare e rinnovare i tessuti e per riprodursi. Ogni divisione è preceduta dalla copia del DNA.
- I procarioti si dividono per scissione binaria; gli eucarioti, che hanno molti cromosomi in un nucleo, per mitosi o per meiosi.
- Prima della divisione la cromatina si condensa in cromosomi. Dopo la fase S ogni cromosoma è formato da due cromatidi fratelli uniti al centromero.
- Il cariotipo umano comprende 46 cromosomi: 22 coppie di autosomi e una coppia di cromosomi sessuali (XX o XY). Le cellule somatiche sono diploidi ($2n = 46$), i gameti aploidi ($n = 23$).
- Il ciclo cellulare comprende l'interfase (G_1, S, G_2) e la fase M (mitosi e citodieresi); le cellule che non si dividono sono in G_0.
- Nella mitosi (profase, prometafase, metafase, anafase, telofase) si separano i cromatidi fratelli; si formano due cellule identiche con lo stesso numero di cromosomi.
- La citodieresi avviene per strozzamento nelle cellule animali e con una piastra cellulare in quelle vegetali.
- La riproduzione asessuata produce cloni per mitosi; la riproduzione sessuata unisce gameti aploidi e genera variabilità.
- La meiosi comprende due divisioni: nella meiosi I si separano gli omologhi e il numero di cromosomi si dimezza; nella meiosi II si separano i cromatidi fratelli. Si formano quattro cellule aploidi diverse.
- Crossing-over, assortimento indipendente ($2^{23} \approx 8{,}4$ milioni di combinazioni nell'uomo) e fecondazione casuale sono le fonti della variabilità.
- La non-disgiunzione produce gameti con un cromosoma in più o in meno (es. trisomia 21); i tumori nascono dalla perdita del controllo del ciclo cellulare.

ESERCIZI

Comprendere e ricordare

1. ● Un cromosoma duplicato è formato da:
   - **A.** due cromosomi omologhi uniti
   - **B.** due cromatidi fratelli uniti al centromero
   - **C.** quattro cromatidi
   - **D.** una coppia di autosomi

2. ● In quale fase del ciclo cellulare viene copiato il DNA?
   - **A.** G_1
   - **B.** G_2
   - **C.** S
   - **D.** M

3. ● Le cellule somatiche umane contengono:
   - **A.** 46 cromosomi: 22 coppie di autosomi e una coppia di cromosomi sessuali
   - **B.** 46 coppie di cromosomi
   - **C.** 23 cromosomi, uno per ogni tipo
   - **D.** 44 autosomi e 4 cromosomi sessuali

4. ●● Durante l'anafase della mitosi:
   - **A.** i cromosomi omologhi si separano
   - **B.** l'involucro nucleare si riforma
   - **C.** i cromosomi si allineano sulla piastra equatoriale
   - **D.** i cromatidi fratelli si separano e migrano verso poli opposti

5. ● Nelle cellule vegetali la citodieresi avviene:
   - **A.** per strozzamento, con un solco di divisione
   - **B.** con la formazione di una piastra cellulare al centro della cellula
   - **C.** solo dopo la meiosi
   - **D.** senza che il citoplasma si divida

6. ●● Il crossing-over avviene:
   - **A.** fra cromatidi fratelli, durante la metafase della mitosi
   - **B.** fra cromosomi non omologhi, durante l'anafase II
   - **C.** durante la fase S
   - **D.** fra cromatidi non fratelli di cromosomi omologhi, durante la profase I

7. ●● Al termine della meiosi I, ciascuna cellula figlia di una cellula umana contiene:
   - **A.** 23 cromosomi, ciascuno formato da due cromatidi
   - **B.** 46 cromosomi a un cromatidio
   - **C.** 23 cromosomi a un cromatidio
   - **D.** 46 cromosomi a due cromatidi

8. ● Quale di questi è un esempio di riproduzione asessuata?
   - **A.** la fecondazione di una cellula uovo di rana
   - **B.** l'impollinazione di un fiore di melo
   - **C.** la gemmazione dell'idra
   - **D.** la formazione degli spermatozoi

9. ●● Una cellula nervosa matura, che è uscita dal ciclo cellulare e non si divide più, si trova in:
   A. profase
   B. fase S
   C. G_2
   D. G_0

Vero o falso

10. ● Le cellule procariotiche si dividono per mitosi.

11. ● Al termine della mitosi le due cellule figlie hanno lo stesso numero di cromosomi della cellula madre.

12. ●● Le cellule aploidi non possono dividersi per mitosi.

13. ●● Il numero di cromosomi di una specie indica quanto l'organismo è complesso.

14. ● La meiosi produce quattro cellule geneticamente diverse fra loro.

Applicare

15. ● Nel cane 2n = 78. Quanti cromosomi hanno (a) una cellula della pelle, (b) uno spermatozoo, (c) lo zigote?

16. ●● Una cellula con 2n = 8 si divide per mitosi. Quanti cromosomi, cromatidi e centromeri contiene (a) in metafase, (b) in anafase (contando l'intera cellula)?

17. ●● Nel pisello 2n = 14. Considerando solo l'assortimento indipendente degli omologhi, quante combinazioni diverse di cromosomi possono avere i gameti di una pianta?

18. ●● Quanti cromosomi e quanti cromatidi contiene una cellula umana (a) alla fine della meiosi I, (b) alla fine della meiosi II?

19. ● Da 100 cellule maschili e 100 cellule femminili che completano la meiosi, quanti spermatozoi e quante cellule uova si formano?

20. ●●● In un preparato di apice radicale di cipolla si contano 600 cellule: 528 in interfase, 39 in profase, 12 in metafase, 9 in anafase e 12 in telofase. (a) Calcola l'indice mitotico. (b) Supponendo che il ciclo duri 20 ore, calcola la durata dell'interfase e della metafase.

21. ●●● Una cellula si divide per mitosi ogni 24 ore e tutte le cellule figlie continuano a dividersi allo stesso ritmo. Dopo quanti giorni il numero di cellule supera per la prima volta 1 000 000?

Leggere dati e figure

22. ●● Osserva la Figura 6.4. (a) Quali delle quattro cellule finali contengono un cromosoma lungo che è un mosaico di tratti materni e paterni? (b) Le cellule **a** e **c** non hanno cromosomi ricombinanti: perché sono comunque diverse?

23. ●● Osserva la Figura 6.2. (a) Quale percentuale del ciclo occupa l'interfase? (b) In una popolazione di cellule che si dividono in modo indipendente, circa quale percentuale di cellule ti aspetti di trovare in fase M?

24. ●●● La tabella riporta il numero di cromosomi e la quantità di DNA (in unità arbitrarie; una cellula in G_1 contiene 2 unità) di cinque cellule umane. Indica per ciascuna in quale momento può trovarsi: G_1 di una cellula somatica, G_2 o metafase della mitosi, fine della meiosi I, gamete, anafase della mitosi.
P: 46 cromosomi, 2 unità · Q: 46 cromosomi, 4 unità · R: 23 cromosomi, 2 unità · S: 23 cromosomi, 1 unità · T: 92 cromosomi, 4 unità.

Indagare e argomentare

25. ●●● Progetta un esperimento per verificare se la temperatura influenza l'indice mitotico nelle radici di cipolla. Indica la variabile indipendente, la variabile dipendente, le variabili da mantenere costanti e il controllo.

26. ●● Spiega perché, senza la meiosi, il numero di cromosomi raddoppierebbe a ogni generazione, e perché la riproduzione sessuata può favorire la sopravvivenza di una specie in un ambiente che cambia.

27. ●●● Molti farmaci usati contro i tumori bloccano la divisione cellulare. Spiega perché sono efficaci contro il cancro e perché provocano, come effetti collaterali, la caduta dei capelli e disturbi intestinali.

Approfondimento

28. ● Rileggi l'Approfondimento sul conteggio dei cromosomi umani. Perché per oltre trent'anni si ritenne che fossero 48, e che cosa insegna questa storia sul modo in cui la scienza corregge i propri dati?

PER APPROFONDIRE

- [CAM] L. A. Urry et al., *Campbell Biology*: i capitoli sul ciclo cellulare e sulla meiosi, con molte micrografie delle fasi della divisione.
- [ALB] B. Alberts et al., *Essential Cell Biology*: il capitolo sulla divisione cellulare, per chi vuole vedere come funzionano il fuso e i punti di controllo.

Glossario del capitolo

Aploide
Cellula che possiede un solo cromosoma per ogni coppia di omologhi (n cromosomi), come i gameti.

Autosomi
I cromosomi che non determinano il sesso; nell'uomo sono le 22 coppie numerate da 1 a 22.

Cariotipo
L'insieme dei cromosomi di una cellula, ordinati per dimensione e posizione del centromero; nell'uomo 46,XX o 46,XY.

Centromero
La regione ristretta in cui sono uniti i due cromatidi fratelli e a cui si agganciano i microtubuli del fuso.

Chiasma
Punto in cui due cromatidi non fratelli di cromosomi omologhi si incrociano durante il crossing-over.

Ciclo cellulare
La sequenza di fasi (G_1, S, G_2, M) dalla formazione di una cellula alla sua divisione.

Citodieresi
La divisione del citoplasma che segue la divisione del nucleo.

Cromatidi fratelli
Le due copie identiche di un cromosoma, prodotte nella fase S e unite al centromero.

Cromosomi omologhi
I due cromosomi di una coppia, uno di origine materna e uno di origine paterna, con la stessa forma e gli stessi geni nello stesso ordine.

Crossing-over
Scambio di tratti corrispondenti fra cromatidi non fratelli di cromosomi omologhi, durante la profase I della meiosi.

Diploide
Cellula che possiede i cromosomi a coppie di omologhi (2n cromosomi).

Fuso mitotico
Struttura di microtubuli che si forma durante la divisione e sposta i cromosomi verso i poli della cellula.

Interfase
Il periodo del ciclo cellulare fra due divisioni, formato dalle fasi G_1, S e G_2.

Meiosi
Divisione in due tappe che da una cellula diploide produce quattro cellule aploidi geneticamente diverse.

Mitosi
Divisione del nucleo che produce due nuclei con cromosomi identici a quelli della cellula madre.

Non-disgiunzione
Mancata separazione di due omologhi o di due cromatidi fratelli; produce cellule con un cromosoma in più o in meno.

Scissione binaria
Divisione di una cellula procariotica in due cellule identiche, dopo la copia del suo cromosoma.

Soluzioni

1. B. Un cromosoma duplicato è un solo cromosoma (un centromero) formato da due cromatidi identici.

2. C. Nella fase S (sintesi) il DNA viene copiato; G_1 e G_2 sono fasi di crescita, M è la divisione.

3. A. 22 coppie di autosomi + XX o XY = 46 cromosomi.

4. D. In anafase i centromeri si dividono e i cromatidi fratelli migrano ai poli opposti; gli omologhi si separano solo nell'anafase I della meiosi.

5. B. La parete rigida impedisce lo strozzamento: vescicole del Golgi formano una piastra cellulare che diventa la nuova parete.

6. D. Lo scambio avviene fra cromatidi non fratelli di omologhi appaiati, nella profase I.

7. A. La meiosi I separa gli omologhi: n = 23, ma ogni cromosoma ha ancora due cromatidi.

8. C. La gemmazione coinvolge un solo genitore e nessun gamete; le altre risposte riguardano la riproduzione sessuata.

9. D. Le cellule che escono stabilmente dal ciclo cellulare sono in G_0.

10. F. I procarioti non hanno nucleo e si dividono per scissione binaria; la mitosi è una divisione del nucleo, propria degli eucarioti.

11. V. La mitosi conserva il numero di cromosomi: $2n \rightarrow 2n$.

12. F. Le cellule aploidi possono dividersi per mitosi ($n \rightarrow n$), come nei fuchi delle api, nei funghi e nella fase aploide delle piante.

13. F. Il numero di cromosomi non è legato alla complessità: il cane ha 2n = 78, l'uomo 2n = 46.

14. V. Per il crossing-over e l'assortimento indipendente degli omologhi.

15. (a) 78 (cellula somatica, diploide); (b) n = 78 : 2 = 39; (c) 39 + 39 = 78.

16. (a) Metafase: 8 cromosomi, 16 cromatidi, 8 centromeri. (b) Anafase: i cromatidi si sono separati e ognuno è un cromosoma: 16 cromosomi, a un cromatidio ciascuno (16 cromatidi), 16 centromeri.

17. n = 7 coppie: $2^7 = 128$ combinazioni.

18. (a) 23 cromosomi, ciascuno con due cromatidi: 46 cromatidi. (b) 23 cromosomi a un cromatidio: 23 cromatidi.

19. Ogni cellula maschile produce 4 spermatozoi: 4 × 100 = 400 spermatozoi. Ogni cellula femminile produce una sola cellula uovo (più i globuli polari): 100 cellule uova.

20. (a) Cellule in mitosi: 39 + 12 + 9 + 12 = 72; indice mitotico = 72/600 × 100 = 12 %. (b) Interfase: 528/600 × 20 h = 17,6 h; metafase: 12/600 × 20 h = 0,4 h = 24 min.

21. Dopo d giorni le cellule sono 2^d. $2^{19} = 524\,288 < 1\,000\,000$, mentre $2^{20} = 1\,048\,576 > 1\,000\,000$: dopo 20 giorni.

22. (a) Le cellule **b** e **d**: il loro cromosoma lungo è il cromatidio che ha partecipato al crossing-over (materno con un tratto paterno in **b**, paterno con un tratto materno in **d**). (b) Per l'assortimento indipendente: **a** contiene il cromosoma lungo materno e quello corto paterno, **c** il cromosoma lungo paterno e quello corto materno.

23. (a) Interfase = $G_1 + S + G_2 \approx 11 + 8 + 4 = 23$ h su 24 h: 23/24 × 100 ≈ 96 %. (b) La fase M dura circa 1 h su 24: ci si aspetta circa 1/24 ≈ 4 % delle cellule in fase M.

24. P: G_1 di una cellula somatica (46 cromosomi a un cromatidio, 2 unità). Q: G_2 o metafase della mitosi (46 cromosomi a due cromatidi, 4 unità). R: fine della meiosi I (23 cromosomi a due cromatidi, 2 unità). S: gamete (23 cromosomi a un cromatidio, 1 unità). T: anafase della mitosi (i 92 cromatidi separati sono diventati 92 cromosomi, 4 unità).

25. Traccia: si preparano più bulbi uguali (stessa varietà, stessa età, stessa acqua) e si fanno radicare a temperature diverse, per esempio 10, 20 e 30 °C, per lo stesso tempo. Variabile indipendente: la temperatura. Variabile dipendente: l'indice mitotico (cellule in mitosi / cellule contate × 100), misurato contando almeno alcune centinaia di cellule per preparato nella stessa zona dell'apice. Costanti: luce, tempo di crescita, ora del prelievo, procedimento di colorazione, numero di radici. Controllo: i bulbi a temperatura ambiente (≈ 20 °C). Ripetere con più radici per ciascuna temperatura e confrontare le medie.

26. Traccia: se i gameti fossero diploidi, la fecondazione unirebbe 2n + 2n = 4n, e così via a ogni generazione; la meiosi dimezza il numero (2n → n) e la fecondazione lo riporta a 2n. La riproduzione sessuata produce figli geneticamente diversi (crossing-over, assortimento indipendente, fecondazione casuale): se l'ambiente cambia o compare una malattia, è più probabile che qualche individuo possieda caratteristiche che gli permettono di sopravvivere e riprodursi; un clone, invece, è tutto ugualmente vulnerabile.

27. Traccia: le cellule tumorali si dividono continuamente, quindi un farmaco che blocca la divisione (per esempio il fuso mitotico) colpisce soprattutto loro. Però anche alcuni tessuti sani si rinnovano di continuo con divisioni rapide: i follicoli dei capelli e il rivestimento dell'intestino. Bloccare le loro divisioni impedisce di sostituire le cellule perse: cadono i capelli e l'intestino funziona male. Le cellule che si dividono poco o sono in G_0 (per esempio molti neuroni) sono colpite meno.

28. Traccia: con le tecniche dell'epoca i cromosomi restavano ammassati e sovrapposti, quindi era facile contarli male; un valore autorevole (Painter, 1923) fu ripetuto senza essere ricontrollato. Nel 1956 Tjio e Levan, con preparati in cui i cromosomi erano ben separati, contarono 46. La scienza corregge i propri risultati quando nuovi metodi permettono misure migliori: un dato vale quanto le osservazioni su cui si basa.