

## LA MEIOSI

Una coppia di cromosomi omologhi, presenti nel nucleo di una cellula diploide, è costituita da un primo cromosoma isolato di derivazione paterna e da un secondo cromosoma isolato di derivazione materna.

Nel corso della fase S dell'interfase che precede la meiosi I, si verifica la duplicazione di questi cromosomi omologhi isolati presenti nel nucleo della cellula.

Si ottengono in questo modo due strutture (bivalenti o diadi), composte ognuna da una coppia di cromosomi che ora non sono più isolati, ma sono particolarmente ravvicinati nella regione del loro centromero.

E' da notare che le diadi, da questo momento, vengono definite cromosomi. Questo può trarre in inganno il lettore sul significato dei termini apolide e diploide.

### LA PRIMA DIVISIONE MEIOTICA

#### PROFASE I

##### ▪ Leptotene

Nel corso del leptotene si osserva una progressiva spiralizzazione e la condensazione dei filamenti di eterocromatina presenti in ogni diade.

Le estremità dei filamenti di eterocromatina (telomeri) sono collegate alla parte interna dell'involucro nucleare.

Lungo i filamenti di eterocromatina in condensazione compaiono delle granulazioni che sono caratteristiche per numero e per posizione.

A partire da questo stadio i due cromosomi leptotenici di ogni diade vengono detti cromatidi fratelli.

Quindi: per ogni coppia di cromosomi omologhi originari, si otterrà una prima diade di derivazione materna costituita da due cromatidi fratelli ed una seconda diade di derivazione paterna costituita da altri due cromatidi fratelli.

##### ▪ Zigotene

Le diadi leptoteniche (o cromosomi leptotenici) di origine materna e paterna si appaiano progressivamente, con un processo di sinapsi, a partire dai telomeri che sono nei pressi della parte interna dell'involucro nucleare. Il meccanismo è simile a quello di una cerniera che si chiude per l'azione contrapposta di due zip che avanzano uno verso l'altro. L'ultima regione che si appaia è quella del centromero.

Terminato l'appaiamento si osserva al microscopio un numero  $n$  di filamenti spessi, detti tetradi.

Ogni tetradè è costituita da due diadi accoppiate.

Un cromosoma leptotenico non è proprio a diretto contatto con il suo omologo.

Si può infatti formare, tra di loro, un complesso sinaptonemale (CS) lungo il quale compaiono dei noduli di ricombinazione che sono in proporzione diretta con il numero dei chiasmi che si verificheranno durante il crossing over.

##### ▪ Pachitene

I filamenti dei bivalenti (o diadi) si spiralizzano.

Gli omologhi restano strettamente appaiati, per mezzo del complesso sinaptonemale (CS).

I telomeri degli omologhi si staccano dalla parte interna dell'involucro nucleare (disposizione *à bouquet*).

Il fenomeno più importante è il crossing over, in cui si constata quanto segue:

1. si ha lo scambio di materiale genetico tra i due cromosomi omologhi (paterno e materno) di un bivalente;
2. si ha solo scambio di materiale genetico tra cromatidi non fratelli, perché appartengono a cromosomi diversi (uno paterno e uno materno) dei bivalenti;
3. frammenti ben definiti di materiale genetico (cioè ben definite sequenze di geni) passano da un cromatidio di un omologo a quello di un altro cromatidio non fratello;
4. lo scambio reciproco tra i due cromatidi non fratelli ricombinanti deve essere esatto (stesse sequenze di geni e nelle stesse posizioni).

#### **Probabili tappe di svolgimento del crossing over**

1. una endonucleasi taglia un filamento della doppia elica del DNA di uno dei due cromatidi non fratelli che si scambieranno delle parti;
2. una endonucleasi taglia un filamento della doppia elica del DNA del secondo dei due cromatidi non fratelli, in una posizione esattamente corrispondente a quella vista nel punto 1, per il filamento appena descritto;
3. due ligasi specifiche saldano gli spezzoni che sono stati esattamente ricombinati nei due cromatidi ricombinanti;
4. enzimi di isomerizzazione attivano dei cambiamenti di forma nelle molecole, con movimenti rotatori che separano le due nuove eliche, formatesi in seguito alla ricombinazione operata nel corso del crossing over.

Nel tardo pachitene scompare il nucleolo.

#### ▪ **Diplotene**

E' lo stadio della meiosi I più studiato dai genetisti.

Gli omologhi di un bivalente:

- cominciano a separarsi;
- restano in contatto nei punti (chiasmi) dove si è verificato il crossing over.

Tra due chiasmi successivi si determinano degli anelli (loops).

La fase che prelude a quella finale del diplotene:

- è detta dictiotene;
- è breve o inesistente nella spermatogenesi;
- può essere lunghissima nella oogenesi.

I bivalenti si despiralizzano in parte (forse c'è una certa attività di trascrizione).

L'asse del DNA dei bivalenti si evagina, fuoriesce, in parecchie anse laterali (loops).

Il cromosoma bivalente assume un caratteristico aspetto piumoso.

Alla fine del diplotene:

- i bivalenti si spiralizzano;
- i chiasmi sembrano spostarsi verso i telomeri cromosomici (processo di terminazione dei chiasmi).

#### ▪ **Diacinesi**

E' la fine della profase I.

I chiasmi si fondono fra loro (perché la loro azione è quasi finita) nei telomeri e tendono a scomparire definitivamente.

Scompare l'involucro nucleare.

Le tetradi si portano sul fuso, verso il piano equatoriale, per iniziare la metafase I.

### **METAFASE I**

I bivalenti che si muovono sulle fibre del fuso:

- hanno aspetto rotondeggiante;
- posseggono ciascuno due centromeri (uno per omologo),
  - distanziati tra loro
  - orientati verso i poli opposti del fuso;
- i punti dei chiasmi si trovano sul piano dell'equatore.

### **ANAFASE I**

Ogni diade (o cromosoma omologo) derivato dalla metafase I:

- è formato da due cromatidi che sono più o meno ricombinati;
- corrisponde a metà della tetrate.

I due cromosomi omologhi (= le due diadi) di ciascun bivalente:

- migrano sulle fibre del fuso (il centromero è la porzione più veloce);
- si allontanano controlateralmente (a specchio) rispetto al piano equatoriale;
- si separano definitivamente anche a livello dei chiasmi che erano posti sul piano equatoriale (a livello di metafase I);
- vanno verso i poli opposti del fuso;
- ogni polo avrà nei suoi pressi  $n$  diadi, corrispondenti alla metà delle  $2n$  diadi della metafase I

Il verso di migrazione di ogni diade è casuale.

Questo porta, nei futuri gameti, ad un ulteriore aumento della variabilità genetica, dopo quella verificatasi, a livello di crossing over, nel pachitene.

Nella ripartizione casuale dell'anafase I è necessaria l'esattezza, altrimenti si hanno delle non disgiunzioni, legate a trisomia o a monosomia.

Ad esempio:

- se la diade 1 migra verso il polo 1, la diade 2 migra verso il polo 2;

oppure:

- se la diade 2 migra verso il polo 1, la diade 1 migra verso il polo 2

### **TELOFASE I**

Le  $n$  diadi si trovano, rispettivamente, nei pressi del polo P1 e del polo P2.

Attorno a ciascun gruppo di  $n$  diadi si forma un nuovo involucro nucleare.

Sul piano equatoriale, che era proprio della metafase I e dell'anafase I, si attiva un solco divisionale che porta alla citodieresi (separazione cellulare, anche a livello di citoplasma).

### **Alla fine della telofase I:**

- le due cellule figlie, derivate dalla meiosi I, contengono un numero apolide di cromosomi omologhi (= di diadi);
- in ogni cellula è presente una quantità  $2c$  di DNA, perché ogni cromosoma omologo (= ogni diade) è ancora costituita da due cromatidi, più o meno ricombinati.

### **Alla fine della meiosi I:**

- nella **gametogenesi maschile (spermatogenesi)** si ottengono due spermatociti secondari, derivati da un originario spermatocita primario (diploide, nel senso “normale”, con  $2n$  cromosomi isolati, disposti in coppie);
  - la meiosi I maschile dura 16 giorni,
    - **nota:** uno spermatogonio  $2n$ , in 26 giorni e attraverso successive mitosi, origina degli spermatociti primari  $2n$ .
- nella **gametogenesi femminile (ovogenesi)** un oogonio  $2n$  cresce e, in un periodo che va da 9 a 12 anni circa, durante le fasi iniziali della meiosi I diventa un oocita primario  $2n$ ;
  - **nota:** gli oogoni  $2n$  sono delle uova primitive, formatesi prima della nascita e per successive mitosi; lo sviluppo si arresta nella profase I della meiosi.
- nelle fasi medio-terminali della meiosi I (tempo che si misura in anni) dall'oocita primario si originano:
  - un oocita secondario (che a sua volta, nella meiosi II, originerà: a) l'uovo maturo e b) un secondo corpuscolo polare);
  - un primo corpuscolo polare (che a sua volta, ma non sempre, nella meiosi II originerà due corpuscoli polari).
    - **nota:** la meiosi I femminile può durare da 9 a 12 anni; la meiosi II da 9 a 50 anni.

## **INTERCINESI**

Si verifica dopo la telofase I.

E' breve o inesistente.

Nel corso dell'intercinesi si forma comunque un nuovo apparato con fibre del fuso in ciascuna delle due cellule figlie (per esempio: nei due spermatociti secondari a livello maschile oppure, a livello femminile, nell'oocita secondario e, non sempre, nel primo corpuscolo polare).

## **LA SECONDA DIVISIONE MEIOTICA**

I ragionamenti che seguiranno, andranno considerati due volte: una per ogni singola cellula figlia prodotta alla fine della meiosi I.

Manca una iniziale fase S di duplicazione del materiale genetico.

La seconda divisione meiotica smista, in modo ordinato, la metà dei cromatidi delle cellule derivate dalla prima divisione meiotica.

## **PROFASE II**

E' breve, perché i cromosomi (= diadi) prodotti dalla telofase I:

- non si sono interamente despiralizzati;
- sono già pronti per muoversi lungo le fibre del fuso.

Scompare l'involucro nucleare che si era prodotto nel corso della telofase I.

## **METAFASE II**

Le n diadi (= cromosomi) si portano sul piano dell'equatore.

In ogni diade si sdoppia il centromero in due cinetocori (uno per ogni cromatidio).

I due cromatidi di ogni diade si separano (da ora in poi possono essere considerati dei veri e propri cromosomi isolati).

## **ANAFASE II**

I due ex cromatidi di ogni diade (o cromosomi figli, ora cromosomi isolati):

- si allontanano specularmente dal piano equatoriale;
- si muovono verso i poli opposti della cellula in divisione;
- la regione di ogni cromosoma, composta dal centromero e dal cinetocoro, è la più veloce a muoversi lungo le fibre del fuso.

## **TELOFASE II**

I due poli opposti accolgono ognuno un ex cromatidio (o cromosoma figlio, ora cromosoma isolato) che era appartenuto ad una diade e che si era separato dall'altro cromatidio nel corso della anafase II.

## **CITODIERESI**

Le due cellule figlie (è chiaro che in tutto sono quattro) al termine della meiosi II:

- sono dei veri e propri **gameti aploidi**;
- posseggono n cromosomi figli;
- posseggono una quantità c di DNA.

## **Osservazioni finali sulla meiosi**

I cromosomi dei gameti hanno una composizione genica generalmente diversa da quella presente nei cromosomi (uno paterno ed uno materno) degli omologhi delle cellule che avevano iniziato la meiosi: oogoni ed oociti primari femminili; spermatogoni e spermatozoi primari maschili.

Per strada, infatti, si è verificato un aumento della variabilità genica in due momenti:

- durante il crossing over, nel corso della profase I;
- la distribuzione casuale verso i due poli nucleari definitivi, nel corso dell'anafase I.