

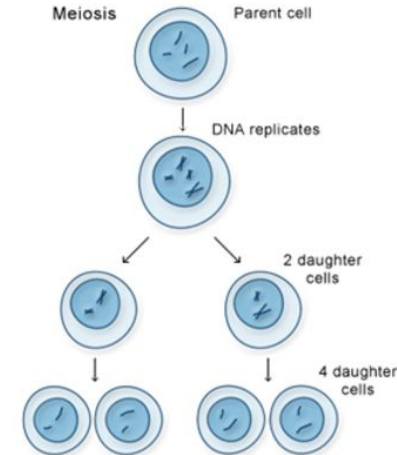
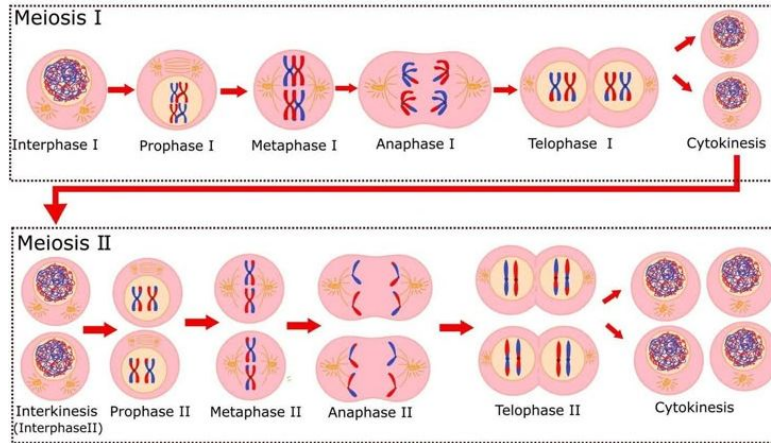
UP11. Cicle cel·lular

2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

La meiosi és el procés de divisió cel·lular mitjançant el qual una **cèl·lula diploide ($2n$)** experimenta **dues divisions consecutives** (meiosi I i meiosi II) per produir **quatre cèl·lules filles haploides (n)**. Aquest procés **redueix a la meitat el nombre de cromosomes** i genera **variabilitat genètica** gràcies a l'intercanvi de fragments entre cromàtides homòlogues (crossing-over) i a la **segregació independent dels cromosomes**.

La meiosi permet la **formació de gàmetes** o espores i és essencial per a la reproducció sexual.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

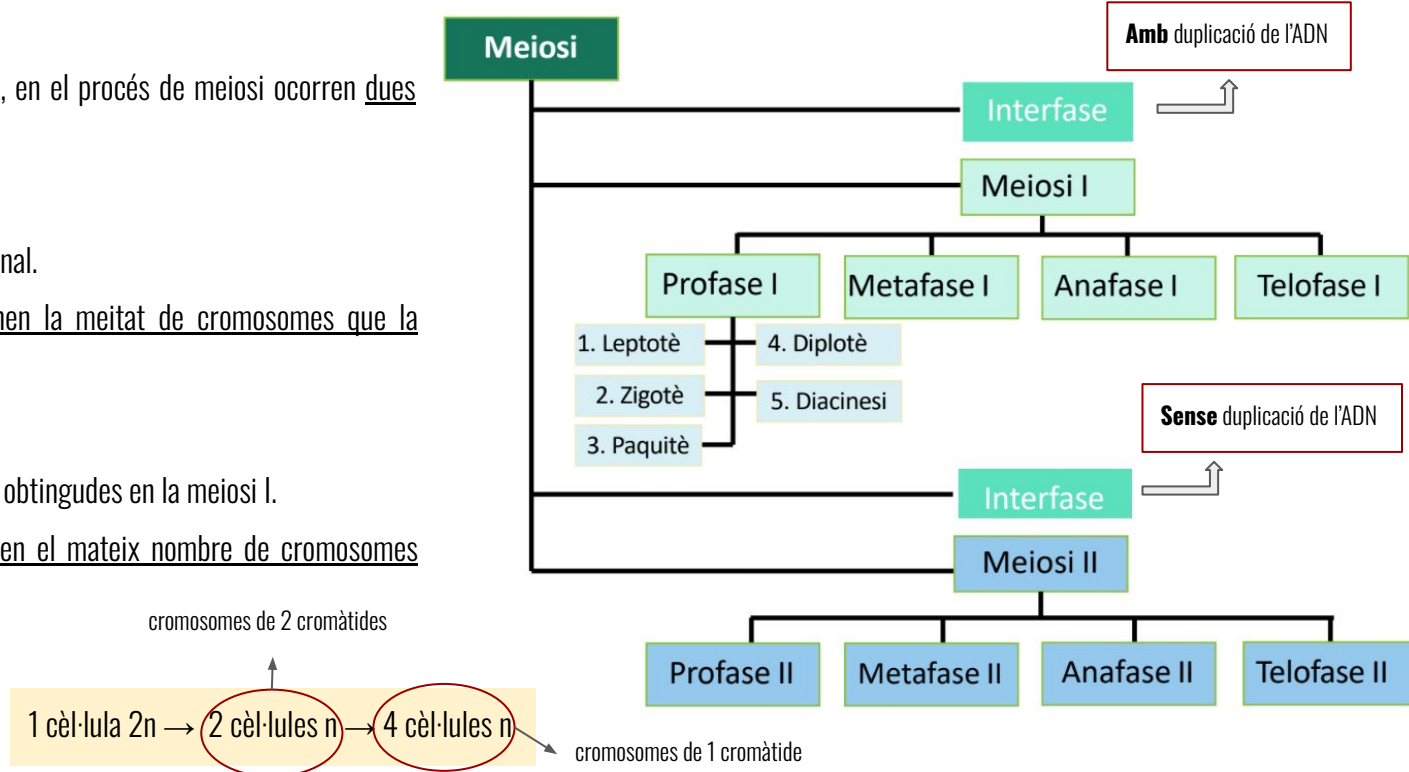
Per tal de poder donar lloc als gàmetes, en el procés de meiosi ocorren dues divisions successives:

- **Meiosi I**

- És una divisió reduccional.
- Les cèl·lules filles tenen la meitat de cromosomes que la cèl·lula mare.

- **Meiosi II**

- Parteix de les cèl·lules obtingudes en la meiosi I.
- Les cèl·lules filles tenen el mateix nombre de cromosomes que la cèl·lula mare.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

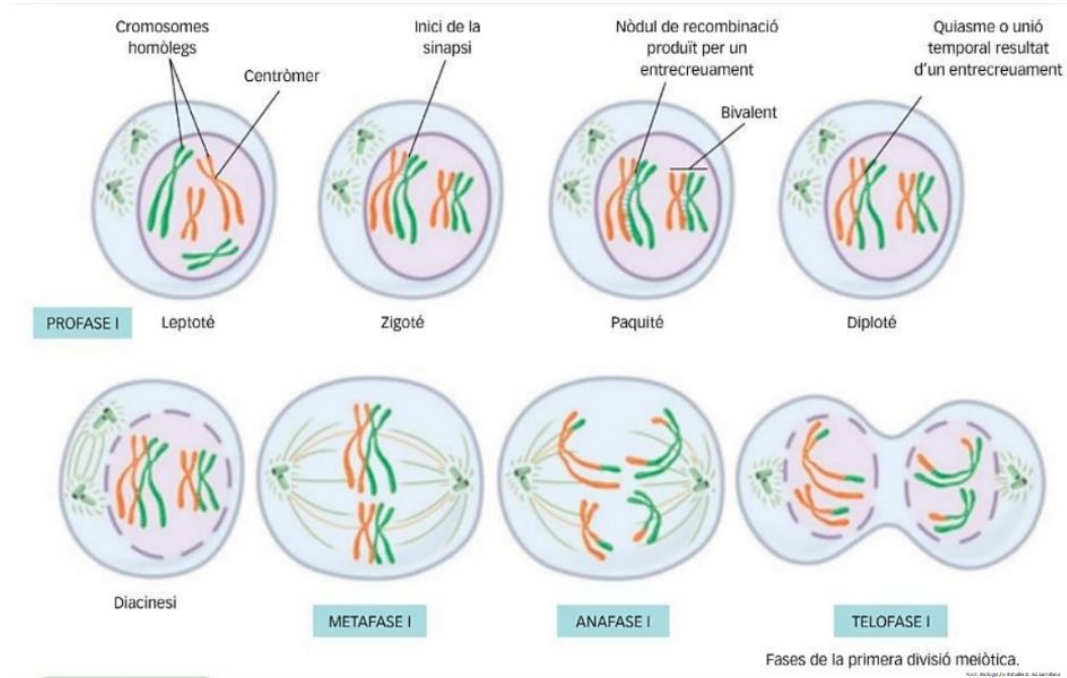
PROFASE I

L'**ADN s'ha duplicat durant la fase S** de la interfase (a l'igual que passa amb la mitosi).

- Els cromosomes es fan visibles, cadascun amb dues cromàtides germanes.
- Cada parella d'homòlegs s'alinea (formen la tètrada o bivalent) i es produeix la **recombinació** entre fragments de cromàtides homòlogues, donant lloc als **quiasmes**.

S'hi diferencien 5 etapes:

- Leptotè
- Zigotè
- Paquíè
- Diplotè
- Diacinesi



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

PROFASE I

Leptotè

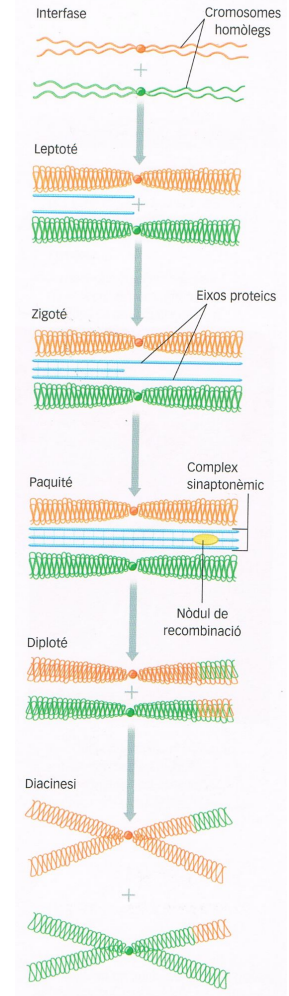
Els filaments d'ADN es condensen i formen els **cromosomes** (cada un **amb dues cromàtides**).

- Cada cromosoma comença a buscar el seu homòleg.

Zigotè

Els **cromosomes homòlegs** s'aparellen de manera molt precisa en un procés anomenat **sinapsi**.

- L'aparellament és tan exacte que s'alineen **gen per gen**, gràcies al **complex sinaptonèmic**, una estructura proteica que manté units els dos homòlegs cromàtids a cromàtids.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

PROFASE I

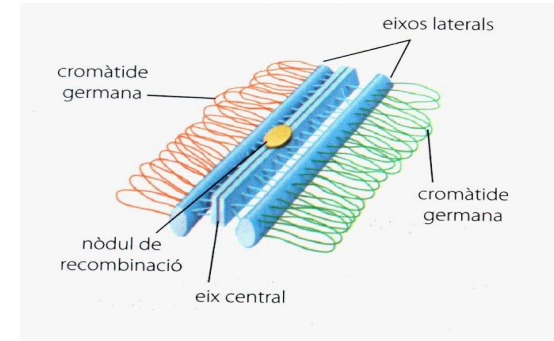
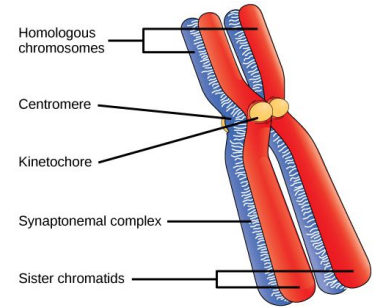
Zigotè

El **complex sinaptonèmic** manté units els dos cromosomes homòlegs al llarg de tota la seva longitud durant la sinapsi.

- Permet l'alineació precisa dels cromosomes i facilita l'intercanvi de fragments d'ADN (**crossing-over**) durant l'etapa de paquitè.

Està format per:

- **Dos filaments proteics laterals** (un per cada cromàtide).
 - Són l'equivalent a les cromàtides alineades, però amb funció mecànica
- **Un filament central** → Connecta els dos elements laterals
- **Filaments transversals**
 - Proteïnes que formen “esglaons” entre els dos elements laterals.
 - Donen estabilitat a l'aparellament



Dintre del complex sinaptonèmic s'hi troba el **nòdul de recombinació**.

- És un conjunt d'enzims encarregats de dur a terme l'intercanvi de fragments entre les cromàtides homòlogues (encreuaments)

2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

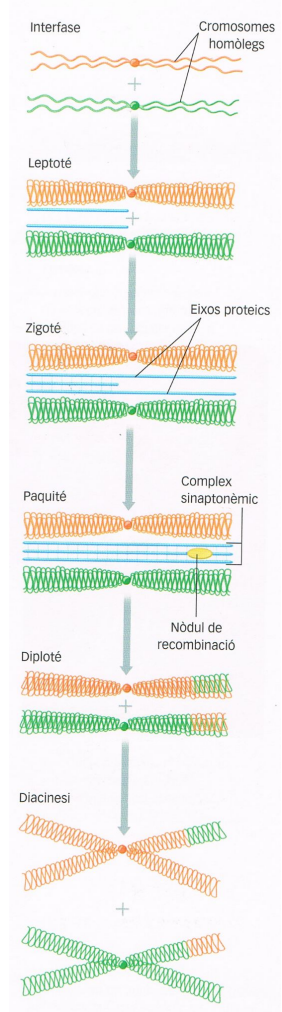
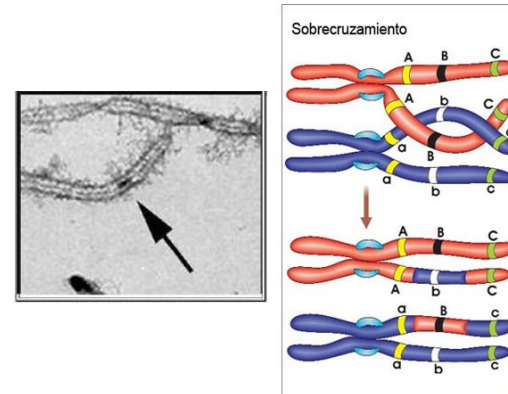
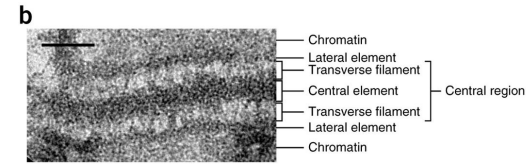
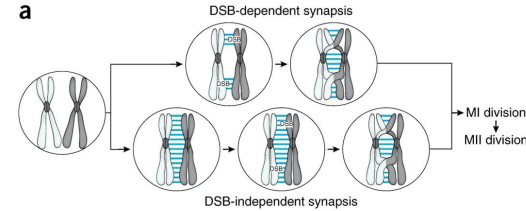
PROFASE I

Paquitè

Comença quan acaba la sinapsi i finalitza quan s'inicia la separació o **desinapsi**.

En aquesta fase els dos cromosomes homòlegs estan molt junts, formant un **bivalent** o **tetràda**, i dues de les quatre cromàtides, les que estan juntes, **s'encreuen** (almenys en un punt i, generalment dos o tres).

- **L'encreuament** consisteix en la ruptura de les dues dobles hèlixs i la seva posterior unió alternada, en què es produeix la **recombinació genètica** (intercanvi de material genètic entre **cromàtides homòlogues**).
 - Degut a que els dos cromosomes estan tan junts, no s'hi poden observar els encreuaments, però sí que es veuen els **nòduls de recombinació** (responsables dels encreuaments).



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

PROFASE I

Diplotè

Finalitza la sinapsi (**desinapsi**), de manera que desapareix el complex sinaptonèmic.

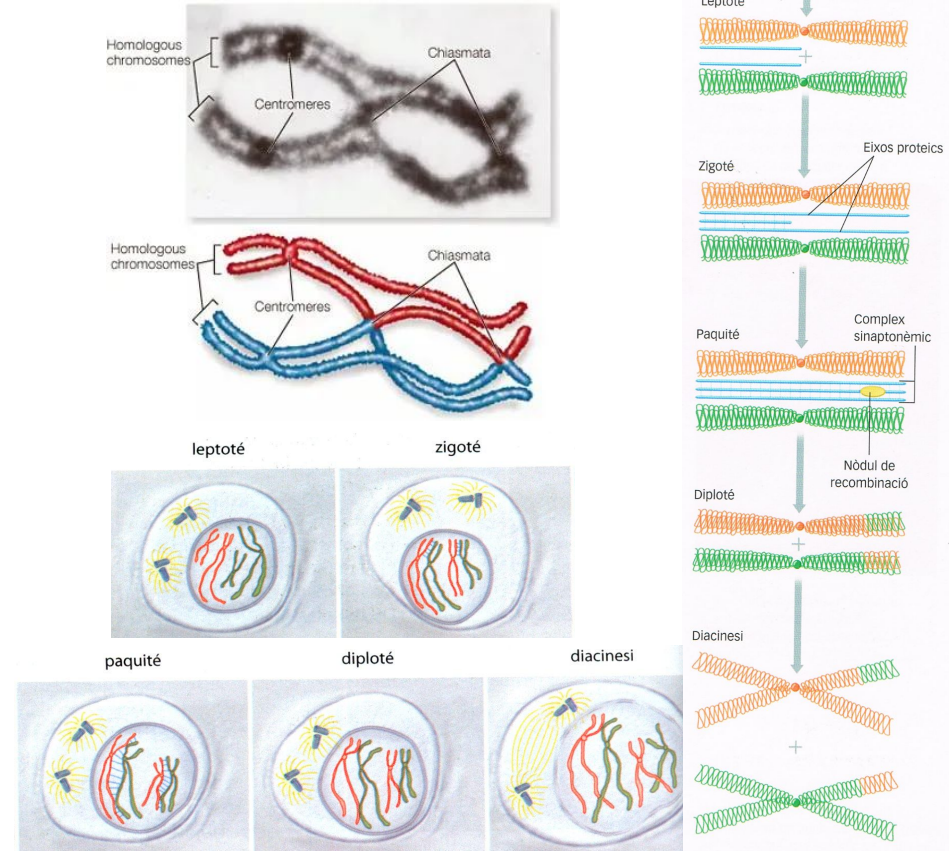
- Això permetent una certa separació entre els cromosomes homòlegs. No obstant, aquests es mantenen units als punts on s'ha produït la recombinació, gràcies a un complex estructural anomenat **quiasme**.

Diacinesi

Els cromosomes es condensen encara més, de manera que en cada bivalent es distingeixen, a més dels dos cromosomes homòlegs, les dues cromàtides germanes de cada un.

- Degut a l'augment de condensació, els quiasmes tendeixen a desplaçar-se cap als telòmers.

Al mateix temps, s'inicia la desaparició dels nuclèols i de l'embolcall nuclear.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

METAFASE I

L'embolcall nuclear i el nuclèol han desaparegut.

Els **bivalents es mantenen junts** i es col·loquen a la **placa metafàsica**.

- Cada cromosoma, que forma el bivalent, s'orienta cap a un dels pols de la cèl·lula.

ANAFASE I

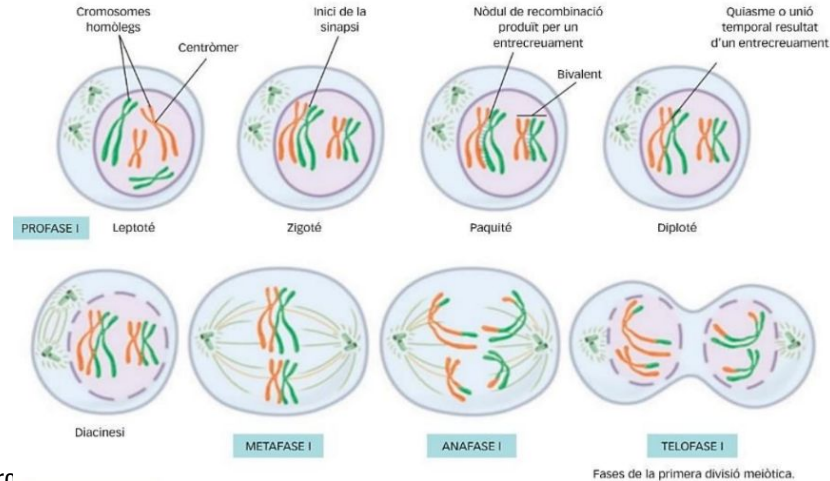
Els dos cromosomes homòlegs (cada un format per dues cromàtides), se separen i migren cap a pols oposats.

TELOFASE I

Els cromosomes homòlegs han arribat als pols de la cèl·lula.

En algunes espècies, els cromosomes es descondensen parcialment, reapareixen les envoltures nuclears i es produeix la citocinesi.

En altres, no es produeix aquests fets i els cromosomes inicien directament la segona divisió meiótica.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

Meiosi II

És precedida d'una breu interfase (intercinesi), en la qual **NO HI HA DUPLICACIÓ DE L'ADN**.
És semblant a una divisió mitòtica.

PROFASE II

Es trenca l'embolcall nuclear, es dupliquen els diplosomes i es forma el fus mitòtic.

METAFASE II

Els cromosomes es col·loquen a la placa metafàsica.

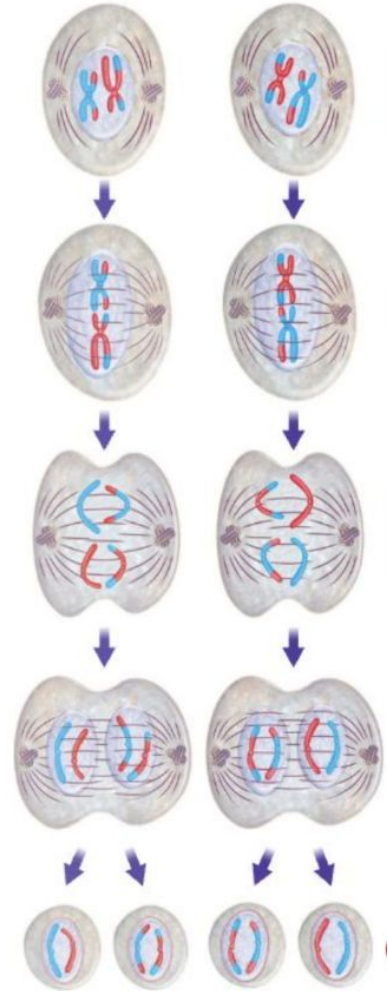
ANAFASE II

Les dues cromàtides de cada cromosoma migren cap a un dels pols de la cèl·lula.

TELOFASE II

Els cromosomes es descondensen i reapareix l'embolcall nuclear. A continuació es produeix la citocinesi.

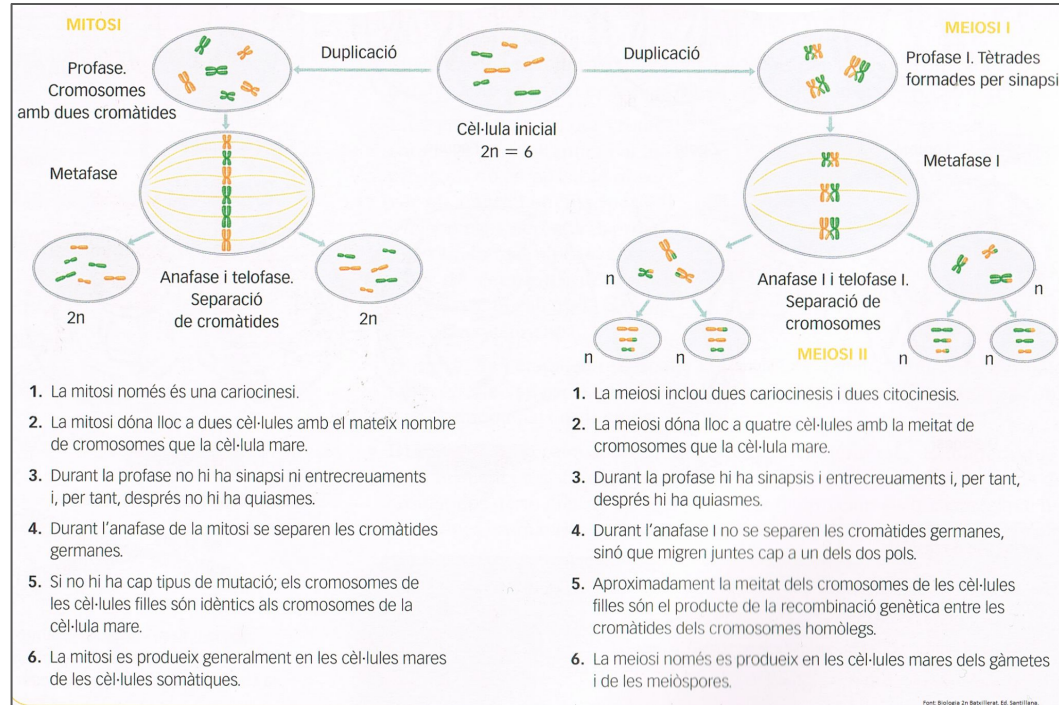
Al final de la meiosi II
s'hauran originat quatre
cèl·lules haploides
genèticament diferents.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular

DIFERÈNCIES ENTRE MITOSI I MEIOSI



LA MEIOSI SERVEIX ÚNICAMENT PER FORMAR CÈL·LULES SEXUALS.

LA MEIOSI NO LA PATEIXEN LES CÈL·LULES SEXUALS, SERVEIX PER FABRICAR-LES.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

2.2 Divisió cel·lular - **Meiosi**

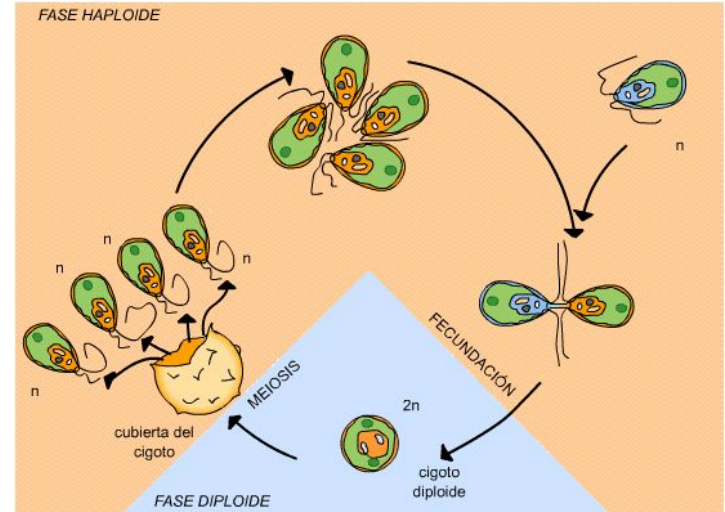
Depenent del moment en el qual es produeix la meiosi durant el cicle vital d'un organisme, podem diferenciar **tres tipus de cicles biològics**:

- **Haplont**
- **Diplont**
- **Diplohaplont**

HAPLONT

És propi d'**individus haploides**.

- L'adult haploide (n) per **mitosis successives** formen les gàmetes (també haploides)
- Els gàmetes porten a terme la fecundació i es forma el **zigot ($2n$)**.
- El zigot ($2n$) experimenta **meiosi** i dona lloc a quatre **cèl·lules haploides (n)**, les quals creixen i donen lloc a l'adult haploide.



2. Cicle cel·lular de les cèl·lules eucariotes

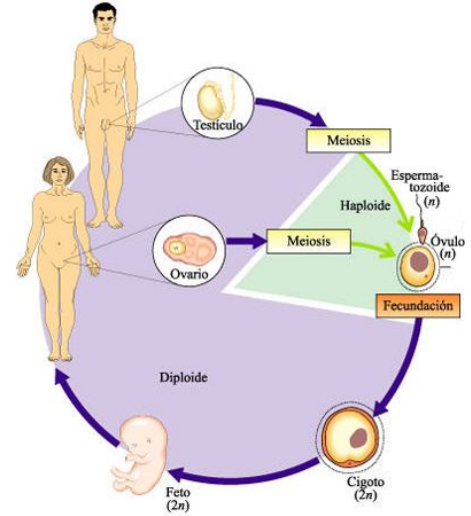
2.2 Divisió cel·lular - Meiosi

DIPLONT

És propi d'**individus diploides**.

- Es produeix la **meiosi** per generar **gàmetes haploides**.
- Després de la fecundació, els gàmetes haploides (n) originen un **zigot diploide ($2n$)**.
- El zigot es multiplica per mitosis i dona lloc a l'adult.

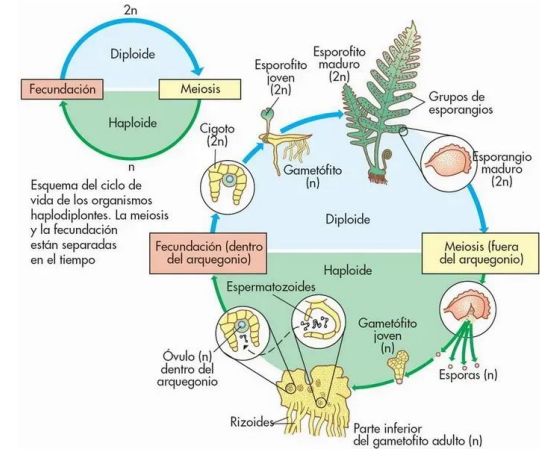
Té lloc en quasi tots els animals, molts de protozous i en algunes algues i fongs.



DIPLOHAPLONT

Típic de les plantes. Alternen de forma regular les dues fases, una **diploide $2n$ (esporòfit)** i una **haploide n (gametòfit)**.

- La **meiosi** es produeix a l'**esporòfit ($2n$)** i genera **espores haploides (n)** anomenades meiòspores.
- Les meiòspores germinen i produeixen el **gametòfit adult (n)**
- Després de la fecundació es forma el zigot $2n$, que es divideix per mitosi i origina l'esporòfit (adult $2n$).



3. Reproducció sexual i asexual

Els organismes que presenten reproducció **asexual** tan sols tenen divisions cel·lulars per **mitosi**, mentre que els que tenen reproducció **sexual**, en alguna etapa del seu cicle biològic, fan divisions cel·lulars per **meiosi**, la qual cosa dóna lloc a diferents combinacions de gens.

Característica	Reproducció asexual	Reproducció sexual
Nombre de progenitors	1	Normalment 2
Procés cel·lular principal	Mitosi	Meiosi i fecundació
Variabilitat genètica	No genera variabilitat genètica (descendents idèntics)	Sí, gran variabilitat genètica.
Formació de gàmetes	No	Sí
Velocitat del procés	Ràpida	Més lenta
Avantatges	Ràpida, assegurar la supervivència en ambients estables.	Afavoreix l'adaptació i l'evolució.
Inconvenients	No permet adaptació en entorns canviants	És lenta i depèn de trobar parella. Si el medi és molt estable, més variabilitat no és necessàriament bo. Fins i tot perjudica.
Exemples	Gemmació, bipartició, espores, estolons	Animals, plantes amb flor, humans

4. Cicle cel·lular i càncer

A mesura que les cèl·lules avancen a través del cicle cel·lular, van com si res d'una fase a l'altra?

Cèl·lules canceroses → **SÍ**

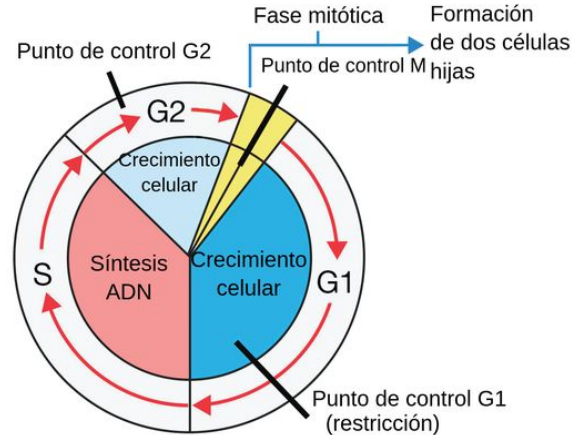
Cèl·lules normals → regulació del cicle cel·lular

El **cicle cel·lular** és un procés molt regulat, de manera que les cèl·lules controlen el pas d'una fase a l'altra del cicle per evitar que es produeixin errors.

- En certs lloc del cicle hi ha **punts de control**, que permeten o no l'avanç del cicle en funció de la informació sobre el seu propi estat intern i de l'ambient que els envolta.

Els punts de control més importants són:

- **Control G1/S** (Punt de restricció)
- **Control G2/M**
- **Control M**



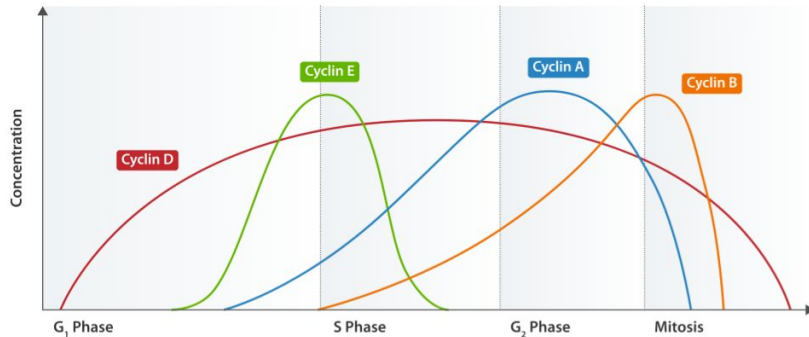
4. Cicle cel·lular i càncer

4.1 Molècules que regulen el cicle cel·lular

Les principals molècules que regulen cadascun dels punts de control són les **ciclins** i les **quinases dependents de ciclina (Cdk)**.

- Les **Cdk** són uns enzims només poden exercir la seva funció si s'uneixen a una ciclina.
- Les **ciclins** són uns proteïnes la concentració de les quals varia de manera cíclica al llarg de les etapes del cicle cel·lular. Cadascuna impulsa, en unir-se a una Cdk, els esdeveniments propis de cada fase i el pas següent.

Hi ha 4 tipus de ciclins.



Ciclins	Fase principal	Funció
D	G ₁	Superar punt de control G ₁ /S
E	Inici S	Comencen la replicació del DNA
A	S i G ₂	Manté replicació i prepara mitosi
B	M	Inicia i regula la mitosi

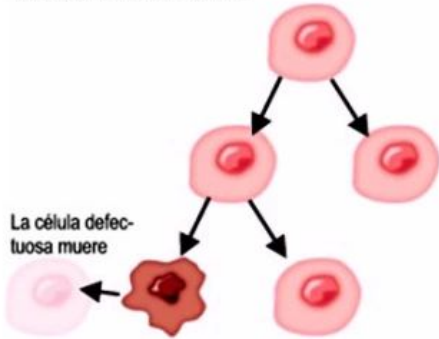
4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

El **càncer** és un conjunt de malalties genètiques que apareixen a causa de mutacions (alteració a l'atzar del material genètic) de gens que afecten múltiples activitats del cicle cel·lular.

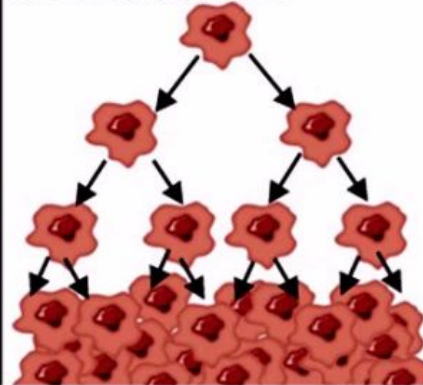
- És una malaltia caracteritzada per la **proliferació descontrolada de cèl·lules** que han **perdut els mecanismes normals de regulació del cicle cel·lular**.

División celular normal

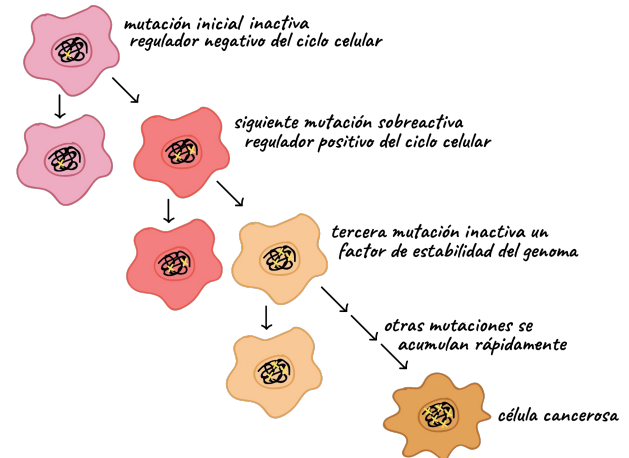


© Classe Qsl - www.enciclopediasalud.com - F. Espino

División celular cancerosa



SERIE HIPOTÉTICA DE MUTACIONES QUE LLEVAN AL CÁNCER



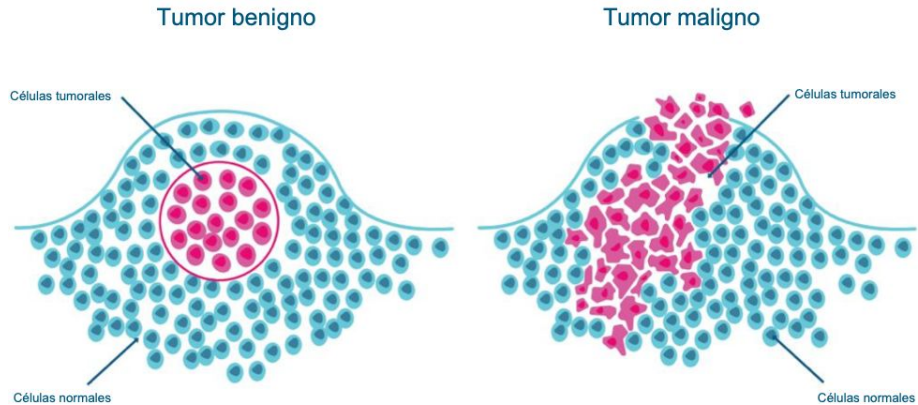
4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

L'**estudi del control del cicle cel·lular** és molt important per lluitar contra malalties com aquesta, ja que les cèl·lules canceroses han perdut la capacitat de regular-lo.

Si en una cèl·lula fallen els punts de control del cicle cel·lular, es comença a dividir descontroladament, fet que origina una massa de cèl·lules anomenada **tumor** o **neoplàsia**.

- Si el tumor no envaeix altres teixits i les cèl·lules es reproduïxen lentament, es diu que el tumor és **benigne**.
- Si el tumor creix ràpidament i les cèl·lules migren envaint altres teixits, és un tumor **maligne o càncer**.
 - La **metàstasi** és el procés pel qual les cèl·lules cancerígenes que van originar el tumor primari migren i envaeixen altres teixits per formar tumors secundaris.



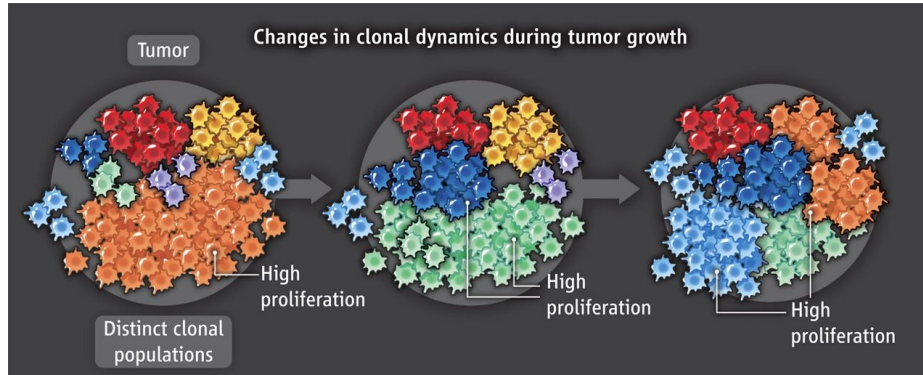
4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

Com es desenvolupa el càncer?

Els tumors són clons de cèl·lules → es desenvolupen a partir d'una cèl·lula que comença a proliferar descontroladament.

- La **progressió del tumor es produeix a mesura que es produeixen noves mutacions en les cèl·lules del tumor**. Això és més fàcil que passi perquè les cèl·lules proliferen de manera continua i ràpida.



4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

EXEMPLE DE CONTROL I COORDINACIÓ EN EL PUNT DE CONTROL G1

Què passa si no es compleixen les condicions necessàries perquè el cicle cel·lular progressi de G1 a S? (dany en l'ADN, condicions desfavorables, o no tenir els factors estimulants necessaris).

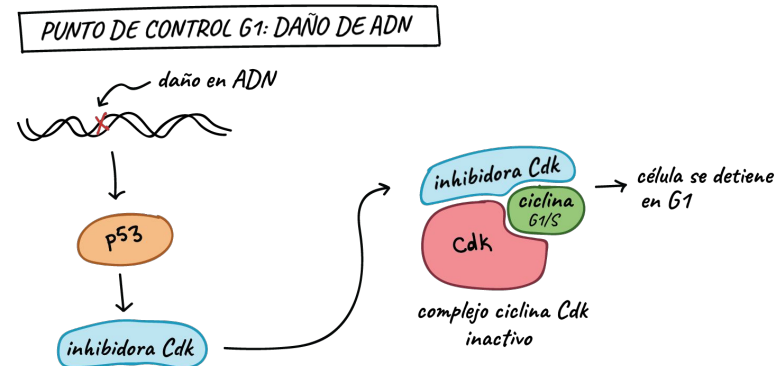
- Les cèl·lules han de ser capaces de prevenir la divisió cel·lular quan no és possible.
- Algunes proteïnes clau són les proteïnes supressores tumorals que solen actuar en la fase G1.
 - **Proteïna p53**
 - **Proteïna RB** (retinoblastoma)

Quan estan actives retenen les cèl·lules en fase G1

A la **proteïna p53** se la coneix com el guardià del genoma. Actúa en cas de dany en l'ADN.

Com ho fa?

- Activa proteïnes **inhibidores** de la Cdk.
- Activa **enzims de reparació** de l'ADN.
- Si l'ADN no és reparable, p53 activarà la mort cel·lular → **apoptosi** (crucial per prevenir el càncer).



4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

Una **cèl·lula cancerosa** s'origina per **acumulació de mutacions en els gens** que regulen el cicle cel·lular (per exemple p53, ciclines,...). Les mutacions fan que les proteïnes reguladores perdin la seva funcionalitat.

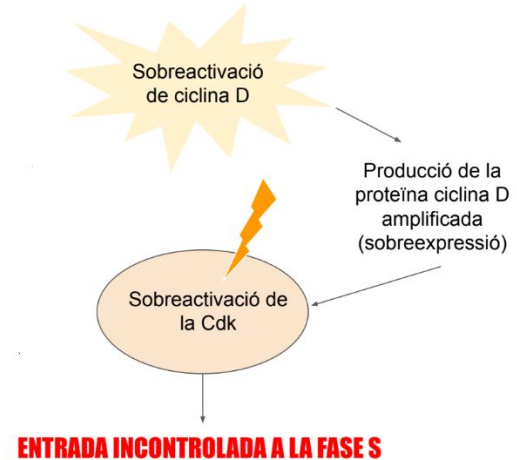
Aquests gens es classifiquen en:

- **Protooncogens**
- **Supressors tumorals**

Protooncogens: gens que codifiquen proteïnes que controlen el creixement, la proliferació i diferenciació de les cèl·lules.

Poden patir mutacions i transformar-se en oncogens (inductors del càncer) ja que provoquen la divisió descontrolada de les cèl·lules.

- N'és un exemple la **ciclina D**, amplificada en càncers de mama, bufeta, pulmons i esòfag.

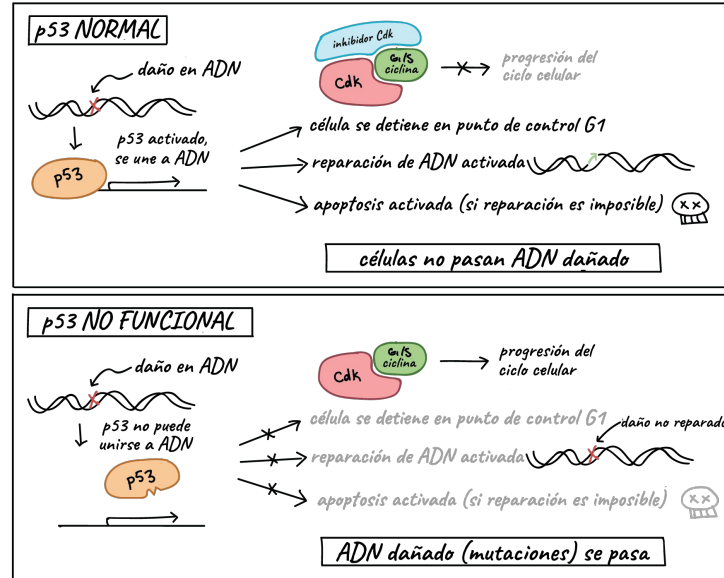


4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

Gens supressors tumorals codifiquen proteïnes que reprimeixen el creixement i la divisió de les cèl·lules

- N'és un exemple el p53.



4. Cicle cel·lular i càncer

4.2 Càncer

CAUSES DEL CÀNCER

- 1) **La constitució genètica de l'individu.** → Tot i que el càncer no és una malaltia hereditària, hi ha determinades mutacions que incrementen la probabilitat de l'individu portador desenvolupi un càncer.
- 2) **Les condicions ambientals.** S'hi inclouen l'estil de vida i l'exposició a agents mutàgens o cancerígens.
 - Una dieta rica en greixos, l'obesitat i la falta d'exercici, entre d'altres són factors que augmenten el risc de desenvolupar un càncer.
 - Molts d'agents mutàgens, com la radiació solar (càncer de pell) o el fum del tabac (càncer de pulmó) són també cancerígens.
- 3) **Les infeccions de certs virus.** S'estima que els virus són responsables del 15% de tots els càncers humans. Això és degut al fet que provoquen alteracions en el control de la divisió cel·lular i indueixen així la proliferació de les cèl·lules.
 - Per exemple el virus de l'**hepatitis B** pot provocar càncer al fetge.

4. Cicle cel·lular i càncer

4.3 Mort cel·lular: necrosi i apoptosi

En termes generals, les cèl·lules en un organisme pluricel·lular moren de **dues maneres**:

1) Són assassinades per coses que les danyen (com a substàncies químiques tòxiques o lesions físiques), un anomenat **necrosi**.

- Les cèl·lules s'inflen, es produeix el trencament de les membranes, que alliberen el contingut cel·lular a l'exterior i es desencadena un **procés inflamatori**.

2) Són activades per a sotmetre's a la mort cel·lular programada → **apoptosi**.

- Està regulada genèticament i té com a objectiu eliminar cèl·lules sobrants, danyades o que han patit mutacions.
- En aquest cas, les cèl·lules es retireuen, la cromatina es condensa, es formen vesícules denominades cossos apoptòtics i les membranes pateixen canvis que serveixen com a senyals perquè els macròfags s'encarreguen d'eliminar-les mitjançant fagocitosi.
 - **Apoptosi inadequada** → malalties degeneratives.
 - **Absència d'apoptosi** → **càncer**.

4. Cicle cel·lular i càncer

4.3 Mort cel·lular: necrosi i apoptosi

Comparación entre necrosis y apoptosis

