

MEIOSIS

L

a comprensión de que las células germinativas son haploides y, por consiguiente se tienen que producir mediante un tipo especial de división celular, se obtuvo como resultado de una observación: En 1883 se descubrió que el huevo fecundado de un determinado gusano contiene cuatro cromosomas, los núcleos de oocito y del espermatozoide tienen sólo dos, se sacaron dos conclusiones:

- Las contribuciones materna y paterna al carácter de la progenie parecen iguales, a pesar de la diferencia de tamaño entre oocito y espermatozoide.
- Las células germinales se han de formar mediante un tipo especial de división que nuclear que reduzca la dotación cromosómica de una célula a la mitad. Este tipo de división se denomina meiosis cuya raíz griega significa disminución.

La meiosis es característica de animales que finalizan su ciclo vital pudiendo formar gametos haploides, tras la fecundación se restaura el número diplode.

En la meiosis de cada cromosoma del par homólogo una célula hija debe heredar sólo uno. Es necesario que para separarse se reconozcan y aparezcan.

Cantidades de cromosomas y DNA

- Tras el periodo S: Células diploides con dos cromátidas por cromosoma y 4C.
- Tras Meiosis I: Células haploides (n) con dos cromátidas por cromosoma y 2C.
- Tras Meiosis II: Células haploides (n) con una cromátida por cromosoma y C.

Formación de los gametos

En organismos animales, los gametos se forman por meiosis y provienen del saco vitelino al final de la tercera semana.

En la cuarta – quinta semana las células germinales primordiales emigran a las gónadas indiferenciadas y se dividen por mitosis formando las gonias (espermatogonias y ovogonias) que se siguen dividiendo por mitosis hasta formar los citos de primer orden

Los citos de primer orden tras la primera división meiótica se transforman en citos de segundo orden y por meiosis de estos se forman los gametos indiferenciados

Diferencias:

- Espermatogénesis: muy rápida, se inicia con la madurez sexual formándose espermatocitos a partir de nuevas espermatogonias y se forman espermatozoides hasta edades avanzadas
- Ovogénesis: Comienza en periodos embrionarios y es muy largo y nunca llega a edades avanzadas.

Fases de la Meiosis

Interfase previa a la mitosis: Tiene un periodo S de mayor duración, quizás porque tiene menos puntos por los que replicarse en DNA. Se desconocen los mecanismos por los que la célula entre en meiosis y no en mitosis. La fase G2 es muy corta.

- Profase I: es muy larga, se divide para su estudio en:
- Leptotene:
 - Los cromosomas se ven por primera vez, como hebras largas y finas (más delgadas que en mitosis) y las dos cromátidas son sólo visibles al M/E.
 - Aparecen pequeñas áreas de engrosamiento a lo largo del cromosoma, llamadas cromómeros, que le dan apariencia de un collar de perlas. Los cromómeros, que aparecen de trecho en trecho con un patrón propio en cada par de cromómeros, son regiones condensadas de DNA e Histonas.
 - Los cromosomas tienen una clara polarización: aparecen asas cuyos extremos (los telómeros) se fijan a la envoltura nuclear en la región cercana al centrosoma, en las placas de unión. Al M/E la cromatina todavía se observa bastante laxa.
 - Al final, se constata la lateralización de los elementos axiales, lo que facilita el apareamiento de homólogos en la siguiente fase.
 - Cigotene:
 - ◆ Los cromosomas homólogos se reconocen y se aparean entre sí, es la sinapsis.
 - ◆ No se conocen las causas de reconocimiento. Quizás sea por la proximidad de los telómeros de los homólogos anclados a la envoltura nuclear.
 - ◆ La sinapsis a veces ocurre en unos extremos y progresa a modo de cremallera hasta el otro extremo. En otros casos comienza en varios puntos a la vez.
 - ◆ El apareamiento es exacto y específico y ocurre cromómero a cromómero.
 - ◆ Los homólogos no están fusionados sino que están separados unos 100 nm. Entre los homólogos aparece el complejo sinaptonémico, el cual consta de:
 - ◇ Un elemento medial: una línea densa
 - ◇ Dos elementos laterales: de 30 – 40 nm de diámetro, constituidos por DNA, RNA y proteínas, descrito en 1956 por Moses. Cada elemento lateral une dos cromátidas. En el complejo sinaptonémico están las cuatro cromátidas.
 - ◇ Unos puentes que unen las estructuras laterales con las mediales.
 - ◇ Paquitene:
 - El apareamiento se completa en toda su longitud.
 - Los cromosomas se ven mejor y más densos.
 - Al M/O se ven ya los bivalentes (2 cromosomas homólogos unidos), pero no se ven las cromátidas.
 - Los nucléolos sufren una serie de alteraciones:
 - Son más prominentes
 - Ocurre la segregación nucleolar: la parte fibrilar desaparece y la granular se hipertrofia, dando apariencia de esfera gruesa
 - En los espermatoцитos, se asocia con los cuerpos redondos, de lípidos y proteínas.
 - Al M/E se van cada vez más complejos sinaptonémicos, así como las cuatro cromátidas. La cromatina es cada vez menos laxa.
 - Leptotene y cigotene duran apenas una hora, por el contrario paquitene puede durar días, meses o incluso años según las especies.
 - Se produce en intercambio de material genético entre cromátidas no hermanas: es el entrecruzamiento, sobrecruzamiento o crossing-over.
 - La base molecular es la recombinación: rotura en puntos homólogos, intercambio y sellado.
 - La recombinación parece estar mediada (aunque no se haya demostrado) por unos complejos: los nódulos de recombinación, que aparecen en el elemento medial. Son complejos proteicos enormes de unos 90 nm de diámetro. Aparece en nódulos, no a lo largo. Las razones a favor de que estos nódulos sean los responsables de la recombinación son:

- ◆ El número de nódulos es similar al de quiasmas.
- ◆ Aparecen distribuidos a lo largo de todo el cromosoma y los entrecruzamientos se dan en todo el cromosoma.
- ◆ Cuando se da el entrecruzamiento es difícil que ocurra otro en un lugar próximo; de manera análoga, generalmente los nódulos no se producen muy próximos unos de otros.
- ◆ En mutantes de *Drosophila* en los que hay pocos entrecruzamientos, el número de nódulos también es escaso.
- ◆ Se cree que la recombinación génica implica una pequeña síntesis de DNA en el punto de cada entrecruzamiento. La autorradiografía al microscopio electrónico muestra como los precursores radioactivos de DNA se incorporan preferentemente en el DNA en paquitene, en los nódulos o cerca de ellos.
- Aunque ocurre el entrecruzamiento, éste no se observa.
- Diplotene
 - Ocurre la desinapsis: Los cromosomas homólogos comienzan a separarse. Al completarse la condensación de la cromatina, las cromátidas del bivalente son visibles al M/O.
 - La separación no es completa y las cromátidas homólogas permanecen conectadas a la altura de los puntos donde ha tenido lugar el sobrecruzamiento, en unas estructuras en forma de cruz: los quiasmas. Siempre hay al menos un quiasma en cada par de homólogos.
 - Al irse separando, los quiasmas sufren la terminalización. Los quiasmas se van desplazando a los telómeros, por lo que el punto en el que se encuentra el quiasma no tiene por qué ser el del entrecruzamiento.
 - En ciertos gametos la diplotene se detiene durante meses o años, a este periodo se le denomina dictiotene: en este periodo la cromatina se desespiraliza y se descondensa. Son característicos los cromosomas plumosos, sobre todo en anfibios. En esta fase hay una intensa actividad metabólica. Hay cada vez menor número de grumos de cromatina, pero de mayor tamaño, esto se debe a que cada vez están más condensados y es más difícil encontrarlos al corte.
 - Diacinesis
 - ◆ Se observan más claramente las tétradas, ya que alcanzan su mayor grado de condensación.
 - ◆ Los cromosomas se separan de la envoltura nuclear y quedan unidos por los quiasmas.
 - ◆ Cesa la síntesis de RNA
 - ◆ El nucléolo se fragmenta.
 - ◆ Desaparece la envoltura nuclear
 - ◆ Se organiza el huso acromático
 - ◆ Metafase I:
 - ◇ Las tétradas se disponen en el plano ecuatorial de la célula.
 - ◇ Los cinetocoros hermano no se separan y se orienta cada uno mirando a cada polo celular. Así emigrará un cromosoma entero a cada polo. La orientación es al azar.
 - ◆ Anafase I:

- ◊ Los cinetocoros son traccionados a polo opuestos así, las células hijas reciben n cromosomas cada una.
- ◊ Se culmina la terminalización de los quiasmas.
- ◆ Telofase I (si hay):
 - ◊ Los cromosomas terminan de emigrar a cada polo y se reorganiza una nueva envoltura nuclear.
- ◆ Meiosis II: Cada célula parte con n cromosomas de 2 cromátidas cada uno y con una cantidad de DNA $2C$. En ciertos casos las células pasan directamente de Anafase I a Metafase II
- ◆ Metafase II
 - ◊ Los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial de la célula, las cromátidas apuntan cada una a un polo distinto.
 - ◊ Anafase II
 - Se separan las cromátidas, emigrando cada una de ellas a un polo.
 - Telofase II
 - Cada célula recibe un número haploide de cromosomas.
 - Se reorganiza la envoltura nuclear.

Al final tenemos 4 células hermanas con n cromosomas y cantidad de DNA C .

Tiempos

- ◆ La duración es variable según la especie y el sexo.
- ◆ Varón, aproximadamente 24 días
- ◆ Ratón: 12 días de los cuales, los tres primeros en leptotene, cigotene del cuarto al décimo y paquitene dos días
- ◆ Hembra: los ovocitos se detienen en diplotene: dictiotene, durante 40 –50 años. Durante este periodo el ovocito acumula nutrientes para alimentar al embrión, por lo que hay una síntesis masiva de proteínas, que es la causa de la desespiralización del DNA. La síntesis y por tanto el vitelo, es mayor en animales ovíparos como aves y reptiles.

Los cromosomas sexuales del

varón en Meiosis

- ♦ Son distintos X Y
- ♦ El apareamiento ocurre en una pequeña región homóloga en el extremo del brazo corto. En esta zona ambos cromosomas se aparean y se entrecruzan durante la profase I de la meiosis. El quiasma correspondiente a esta pequeña recombinación genética es suficiente para mantener apareados a los cromosomas X e Y en el huso.

Citocinesis

- ♦ Ocurre tras la meiosis
- ♦ Células femeninas: una célula hija se lleva casi todo el citoplasma.
- ♦ Células masculinas: cada célula hija tiene más o menos el mismo citoplasma. Los citos de primer y segundo orden no están separadas formando un sincitio y se constituyen como independientes en la espermiogénesis.

Consecuencias de la meiosis

- ♦ Formación de gametos haploides. Constituyendo el final del ciclo diplonte. Al fusionarse los gametos se forma un nuevo individuo diploide.
- ♦ Consigue una espectacular diversidad genética, los descendientes de una pareja no son nunca iguales entre sí ni iguales a los progenitores. Antes de formarse el cigoto hay dos redistribuciones genéticas:
- ♦ Al separarse los homólogos en anafase I, la segregación al azar de los cromosomas homólogos da lugar a 2²³

combinaciones posibles en la especie humana (23 pares de homólogos).

- ◆ La recombinación en la profase I, hace que al heredar un cromosoma materno, éste no sea igual al materno, heredando cromosomas nuevos, hay una media de 2-3 entrecruzamientos por par en la especie humana. Así la posibilidad de generar nuevos individuos sea muy superior a 223.
- ◆ Nos permite corroborar la primera ley de Mendel que se refiere a la segregación de los alelos.

Importancia del entrecruzamiento

- ◆ Variabilidad.
- ◆ Los quiasmas son esenciales para que la segregación de los cromosomas en anafase I sea correcta. En mutantes cuya frecuencia de entrecruzamiento es muy baja, hay muy pocos quiasmas y frecuentemente la segregación no es correcta dándose el fenómeno de no-disyunción, en los que los gametos tienen un número incorrecto de cromosomas.
- ◆