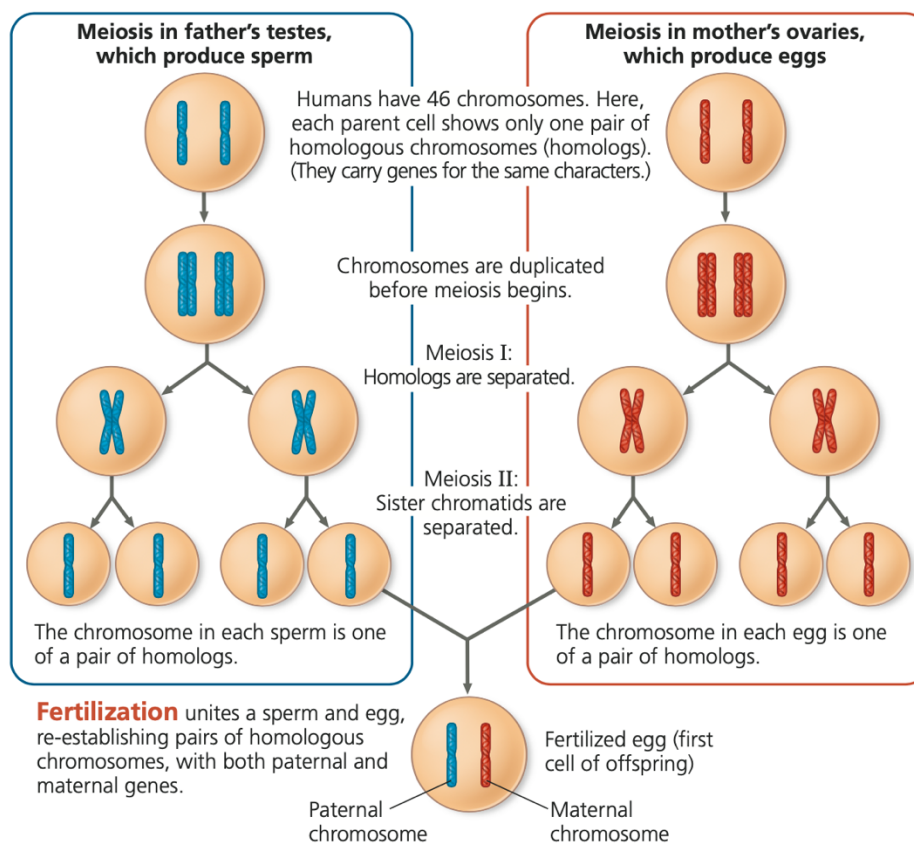


Seksuelle livssykluser og meiose

Hvilke biologiske mekanismer forklarer likheten mellom foreldre og avkom?

Meiosis is a special type of cell division that produces cells with half the chromosomes of the parent cell. It occurs only in specialized cells, such as the cells of testes and ovaries in humans.



Overføring av egenskaper fra en generasjon til den neste kalles **arv**. På samme tid er ikke avkom tro kopi av sine foreldre. Sammen med arvede likheter, kommer også **variasjon**. Studien av både arv og variasjon kalles **genetikk**. Foreldre gir avkommet sitt kodet informasjon i form av **gener**. Genene vi arver fra mor og far er en genetisk kobling til foreldrene våre, og legger grunnlaget for familiære likheter. Arvelige egenskaper videreføres i form av hvert gens spesifikke sekvens av DNA nukleotider. De fleste gener programmerer celler til å syntetisere spesifikke enzymer og andre proteiner, som kumulert produserer en organismes arvede egenskaper. Overføringen av arvelige egenskaper har sin molekylære basis i replikasjonen av DNA, som produserer kopier av gener som kan overføres fra foreldre til avkom. Hos dyr og planter kalles reproduktive celler for **gameter**, og er vesikler som overfører gener fra en generasjon til neste. Under befruktning vil han og hun gameter (spermie og egg) smelte sammen, og videreføre gener fra begge foreldre til avkommet. Foruten små mengder DNA i mitokondrier og kloroplaster er alt DNA i eukaryote celler pakket i cellekjernen. Alle arter har

et karakteristisk antall kromosomer i de somatiske cellene. Mennesker har 46 kromosomer. Hvert kromosom består av et enkelt langt DNA-molekyl, en dobbeltråd som snurres som en heliks og er tett pakket rundt proteiner som er assosiert med tråden. Et kromosom inneholder flere hundre til noen få tusen gener. Hvert gen er en spesifikk sekvens av nukleotider langs DNA-tråden. Et gens spesifikke plassering på kromosomet kalles for genets **locus** (loci).

Kun organismer som reproducerer aseksuelt kan ha avkom som er eksakte genetiske kopier av seg selv. I aseksuell reproduksjon er et enkelt individ den eneste forelderen og viderefører kopier av sine egne gener til avkommet uten sammensmelting av gameter. Unicellulære eukaryote organismer kan reproducere aseksuelt ved mitotisk celledeling, hvor DNA kopieres og allokert til to identiske datterceller. Noen flercellede organismer kan også reproducere aseksuelt. Fordi cellene til avkommet kommer via mitose hos foreldrene, er avkommet ofte genetisk identisk som forelderen. Et individ som reproducerer seksuelt, gir opphav til en **klone**, et individ eller en gruppe individer som er identisk til forelderen. Genetiske forskjeller forekommer fra tid til annen grunnet endringer i DNA kalt **mutasjoner**.

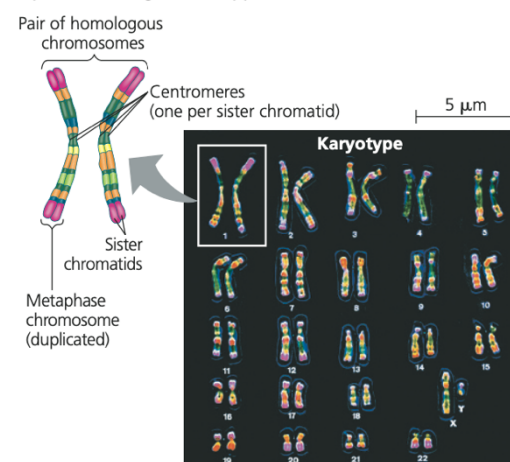
I **seksuell reproduksjon** gir to foreldre opphav til et avkom som har en unik kombinasjon av gener arvet fra begge foreldrene.

En **livssyklus** er generasjon-til-generasjon sekvensen av stadier i reproduksjonshistorien til en organisme, fra unnfangelse til produksjon av eget avkom. I mennesker har alle somatiske celler 46 kromosomer, to sett á 23 kromosomer. Før mitosen dupliseres kromosomene. Under mitosen blir de kveilet opp og synlige i lysmikroskop. På dette tidspunktet kan de skilles fra hverandre på bakgrunn av størrelse, posisjonen til sentromerene og mønsteret til fargede bånd laget av enkelte kromatinbindende flekker. En **karyotype** beskriver antallet og utseende på kromosomene i en celle, en organisme eller et individ. Fremstillingen vises som et bilde der kromosomene er ordnet etter form og størrelse. Kromosomene som danner et par har samme lengde,

Application A karyotype is a display of condensed chromosomes arranged in pairs. Karyotyping can be used to screen for defective chromosomes or abnormal numbers of chromosomes associated with certain congenital disorders, such as Down syndrome.

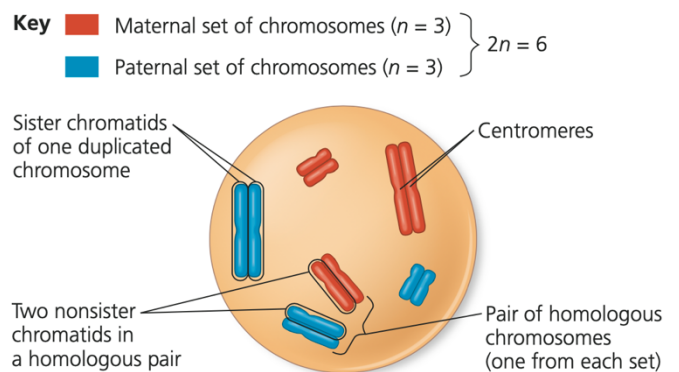


Technique Karyotypes are prepared from isolated somatic cells, which are treated with a drug to stimulate mitosis and then grown in culture for several days. Cells arrested when the chromosomes are most highly condensed—at metaphase—are stained and then viewed with a microscope equipped with a digital camera. An image of the chromosomes is displayed on a computer monitor, and digital software is used to arrange them in pairs according to their appearance.

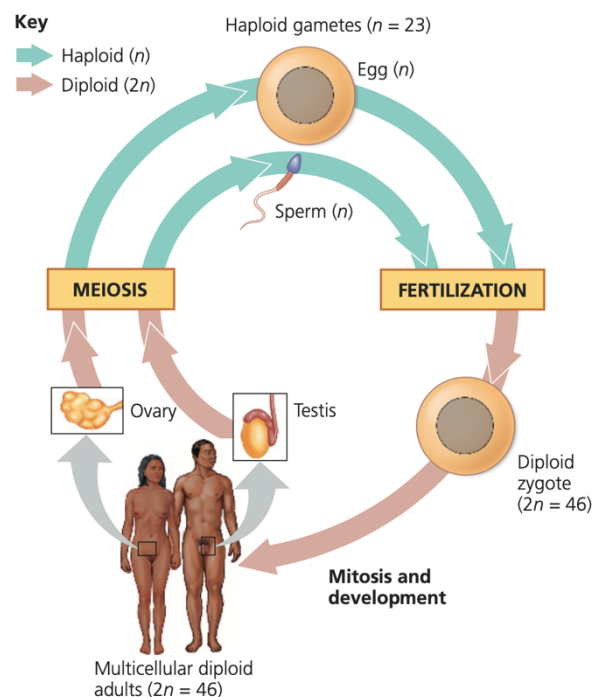


Results This karyotype shows the chromosomes from a human male (as seen by the presence of the XY chromosome pair), colored to emphasize their chromosome banding patterns. The size of the chromosome, position of the centromere, and pattern of stained bands help identify specific chromosomes. Although difficult to discern in the karyotype, each metaphase chromosome consists of two closely attached sister chromatids (see the diagram of the first pair of homologous duplicated chromosomes).

sentromer-posisjon og fargemønster. Disse kalles **homologe kromosomer** (eller bare **homologer**). Begge kromosomer i et par har gener som koder for de samme arvelige egenskapene, for eksempel farge på øyne. Genene har samme locus på homologe kromosomer. Kromosomene kalt X og Y er viktige unntak fra det generelle mønsteret i homologe kromosomer hos mennesker somatiske celler. Kvinner har et homologt par med XX-kromosomer, mens menn har en X og en Y. Bare små deler av X og Y er homologe. De fleste genene på X-kromosomet finnes ikke på det lille Y-kromosomet, og Y-kromosomet har gener som ikke finnes på X-kromosomet. På grunn av rollen de spiller i bestemmelsen av kjønn, kalles disse kromosomene for **sexkromosomer**. De andre kromosomene kalles for **autosomer**. Av de 46 kromosomene våre, 2 sett á 23 kromosomer, kommer halvparten fra mor – mors sett – og halvparten fra far – fars sett. Antallet kromosomer i et enkelt sett er representert av n . Alle celler med to kromosomsett kalles en **diploid celle**, og har et diploid antall kromosomer, forkortet $2n$. For mennesker er det diploide antallet 46 ($2n = 46$), antallet kromosomer vi har i somatiske celler. Selv etter DNA syntesen, når alle kromosomer har et søsterkromatid, sier man at en celle er diploid, $2n$. Dette er fordi den bare har to sett med informasjon, uavhengig av antall kromatider som kun er kopier.



Til forskjell fra somatiske celler, inneholder gameter kun et enkelt sett med kromatider. Disse cellene kalles for haploide celler, og har et haploid antall kromosomer (n). For mennesker er det haploide antallet 23 ($n = 23$). Dette omfatter 22 autosomer pluss et sexkromosom. Et ubefruktet egg inneholder et X-kromosom, mens en spermie inneholder enten X- eller Y-kromosom. Alle seksuelt reproduerbare arter har et karakteristisk antall diploid og haploid. *Drosophila melanogaster* har $2n = 8$ og $n = 4$. Hunder har $2n = 78$ og $n = 39$.

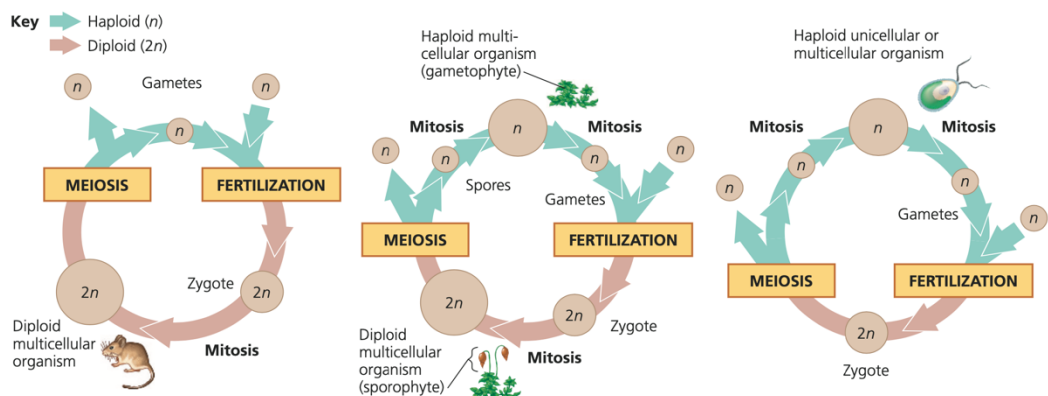


Den humane livssyklusen starter når en haploid spermie fra far smelter sammen med et haploid egg fra mor. Denne sammensmeltningen av gameter fører til en fusjon av cellekjerner og kalles for **befruktning**. Resultatet er et befruktet egg, eller en **zygote**, en diploid celle som inneholder to haploide sett med kromosomer som bærer gener som representerer mor og fars familielinjer. Mitose av zygoten skaper alle somatiske celler i kroppen. De eneste cellene i menneskekroppen som ikke produseres av mitose er gametene, som produseres av spesialiserte celler kalt kjønnsceller i gonadene – i kvinner er dette eggstokkene, og testiklene hos menn. I seksuelt reproducerbare organismer foregår dannelsen av gameter gjennom en type celledeling kalt **meiose**. Denne typen celledeling reduserer antall sett med kromosomer fra to i morcellen, til en i hver gamet. En motvekt til doblingen som skjer ved befruktning. Som et resultat av meiose er alle menneskelige spermier og egg haploide. Befruktning gjenoppretter den diploide tilstanden ved å kombinere de to settene med kromosomer.

Planter og noen arter av alge følger en alternativ livssyklus kalt **veksling av generasjoner**. Denne typen inkluderer både diploide og haploide stadier som er multicellulære. Det flercellede diploide stadiet kalles sporofytten. Meiose i sporofytten produserer haploide celler kalt sporer. I motsetning til en gamet smelter ikke en haploid spore sammen med en annen celle, men deler seg mitotisk, og danner et flercellet haploid stadium kalt gametofytten. Celler fra gametofytten gir opphav til gameter ved mitose. Fusjon av to haploide gameter fører til en diploid zygote som kan gi opphav til neste generasjon sporofytt.

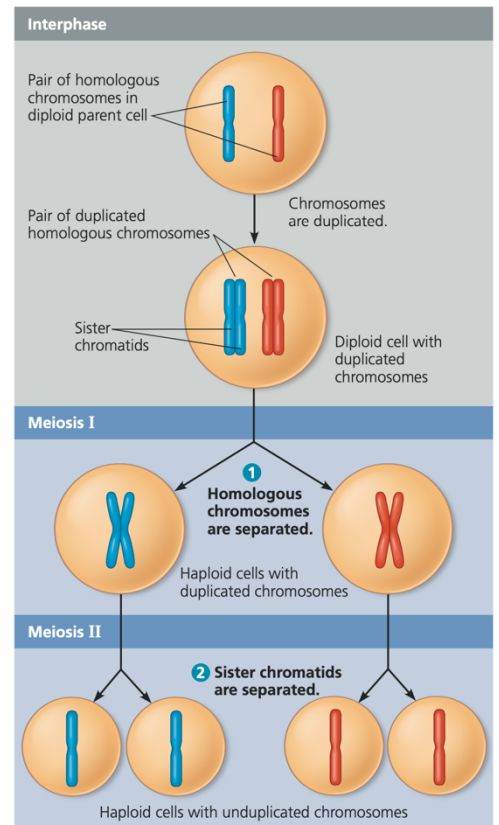
En tredje type livssyklus foregår hos de fleste fungi og noen protister, inkludert noen alger. Etter at gameter har smeltet sammen og dannet en diploid zygote, skjer meiose uten at et flercellet diploid avkom utvikles. Meiose produserer ikke gameter, men haploide celler som kan dele seg ved mitose og gi opphav til enten flercellede avkom eller en haploid flercellet voksen organisme. Den haploide organismen utfører videre mitose og produserer celler som kan utvikle seg til gameter. Både haploide og diploide celler kan dele seg ved mitose, men kun

diploide celler kan dele seg ved meiose.



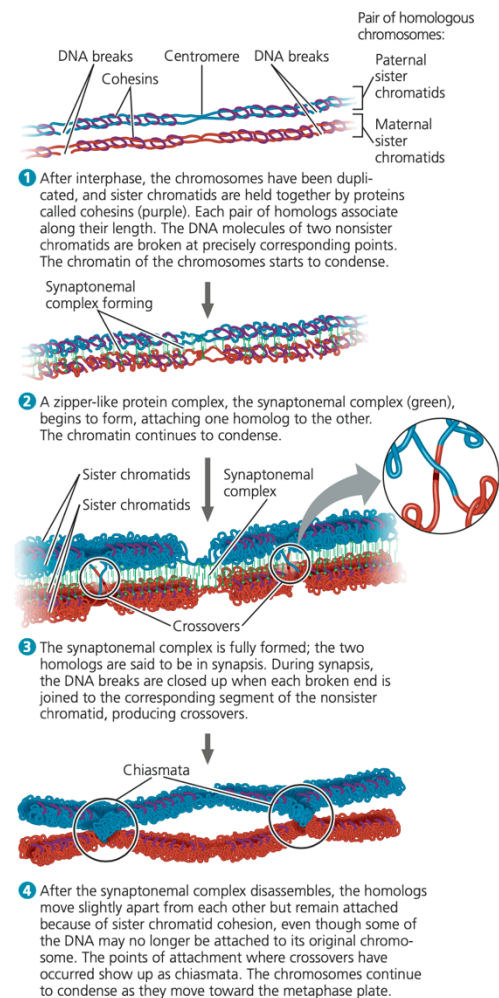
Flere steg i meiosen ligner korresponderende steg i mitosen. Meiose er, som mitose, innledet av en interfase, som inkluderer S-fasen. Denne etterfølges av *to* påfølgende celledelinger, kalt **meiose I** og **meiose II**. Dette fører til fire datterceller med halvparten så mange kromosomer som i morcellen, ett sett istedenfor to.

Oversikten i figuren viser at for et enkelt par med homologe kromosomer i en diploid celle, at begge deler av paret dupliseres og at kopiene deles inn i fire haploide datterceller. Et søsterkromatid er et duplisert kromosom. Til forskjell er de to kromosomene i et homologt par individuelle kromosomer som er arvet fra hver forelder. Homologer ser like ut i mikroskop, men de har ulike versjoner av gener på korresponderende loci, hver versjon kalles en **allel** av et gen. Homologer er ikke assosiert med hverandre på noen måte annet enn under meiosen.

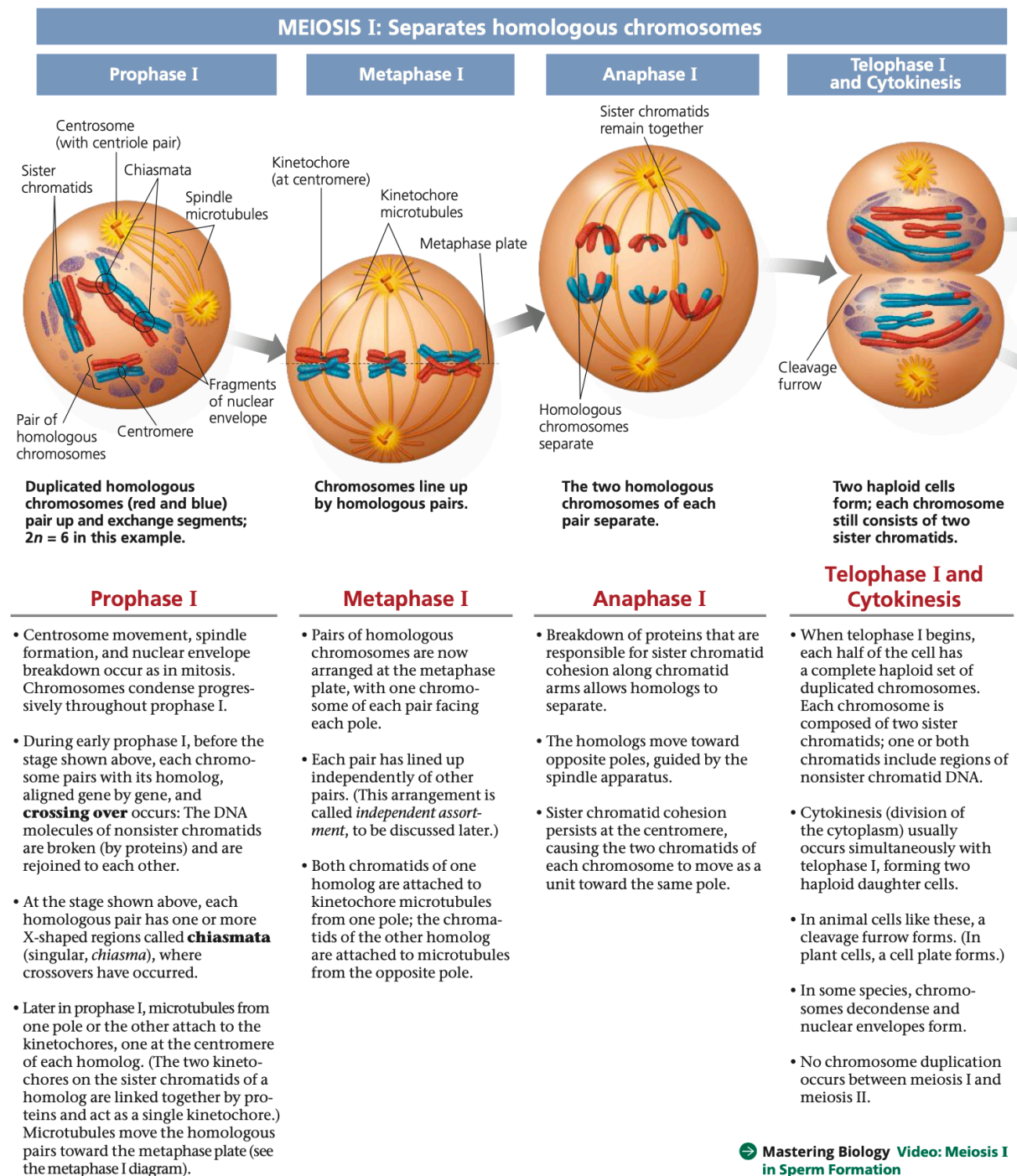


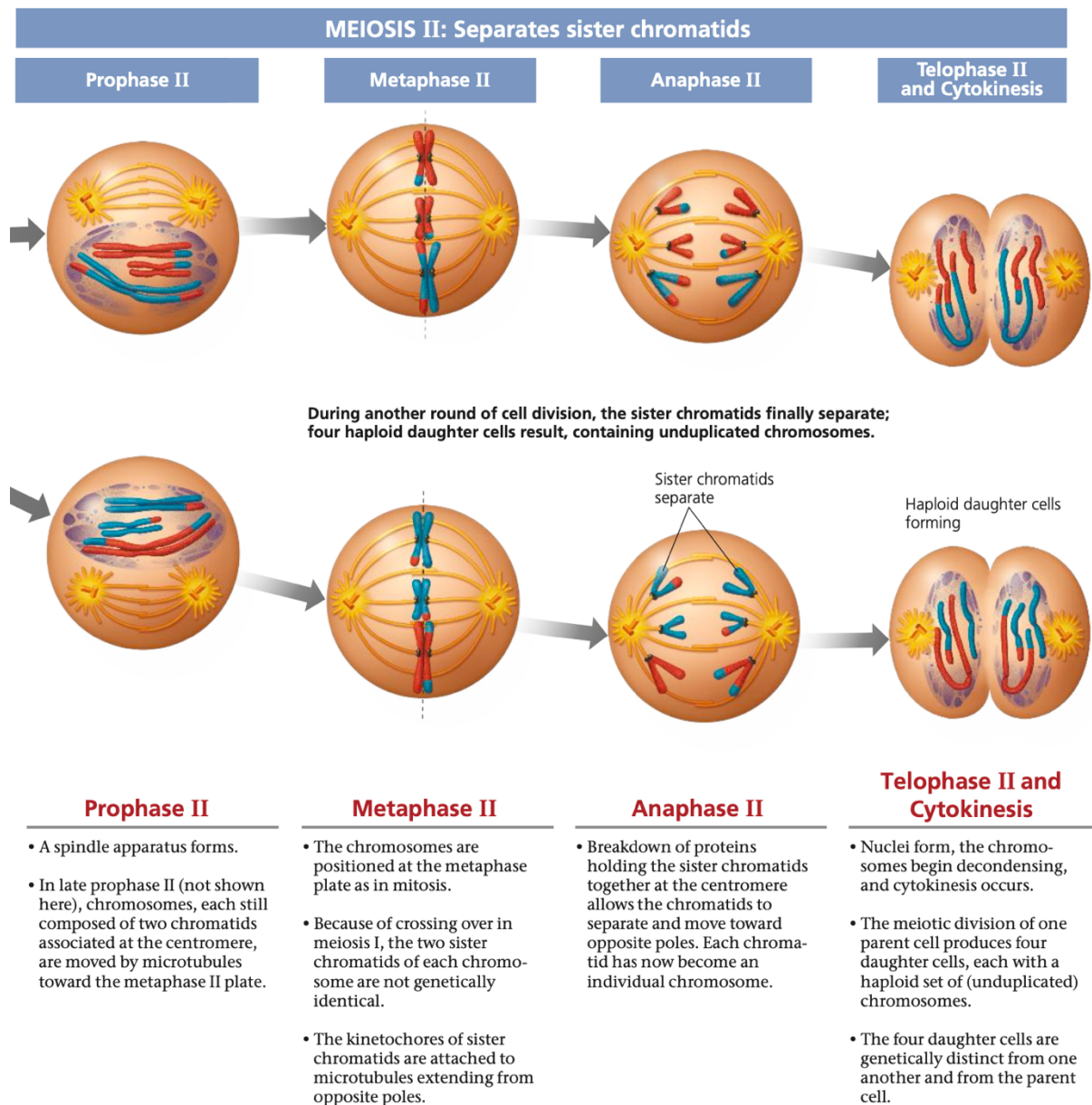
Profase I av meiosen er veldig travel. Cellen i profase I vist i figuren (hel side) er på et sent punkt, og man har alt paring av homologe kromosomer, overkryssing og kondensering av kromosomene.

Etter interfasen har kromosomene blitt duplisert og søsterkromatider holdes sammen ved hjelp av kohesiner. (1) Tidlig profase I, vil to medlemmer av et homologt par bindes løst til hverandre langs lengden. Hvert gen på en homolog er ligger presist med det korresponderende allelet til samme gen på den andre homologe. DNAet på to ikke-søsterkromatider brytes av spesifikke enzymer i samme punkt på begge tråder. (2) Deretter holdes den ene homologen tett sammen med den andre hjelp av en glidelåslignende struktur kalt synaptonemalkomplekset. (3) Under denne sammenkoblingen/assosieringen, kalt synapsis, lukkes DNA-bruddet slik at hver ødelagt ende blir koblet til det tilsvarende segmentet av ikke-søsterkromatiden.



På denne måten blir en del av farskromatidet forbundet med et stykke av morskromatidet utenfor krysspunktet og vice versa. (4) Punktene hvor det har foregått overkryssing blir synlig som chiasmata (chiasma singl.) etter at synaptonemalkomplekset løsnes og de homologe delene flytter seg litt fra hverandre. Homologene forblir bundet til hverandre på grunn av at søsterkromatidene holdes sammen av kohesiner. Minst en overkryssing må foregå per kromosom for at de homologe parene skal holde seg sammen når den går over i metafase I.

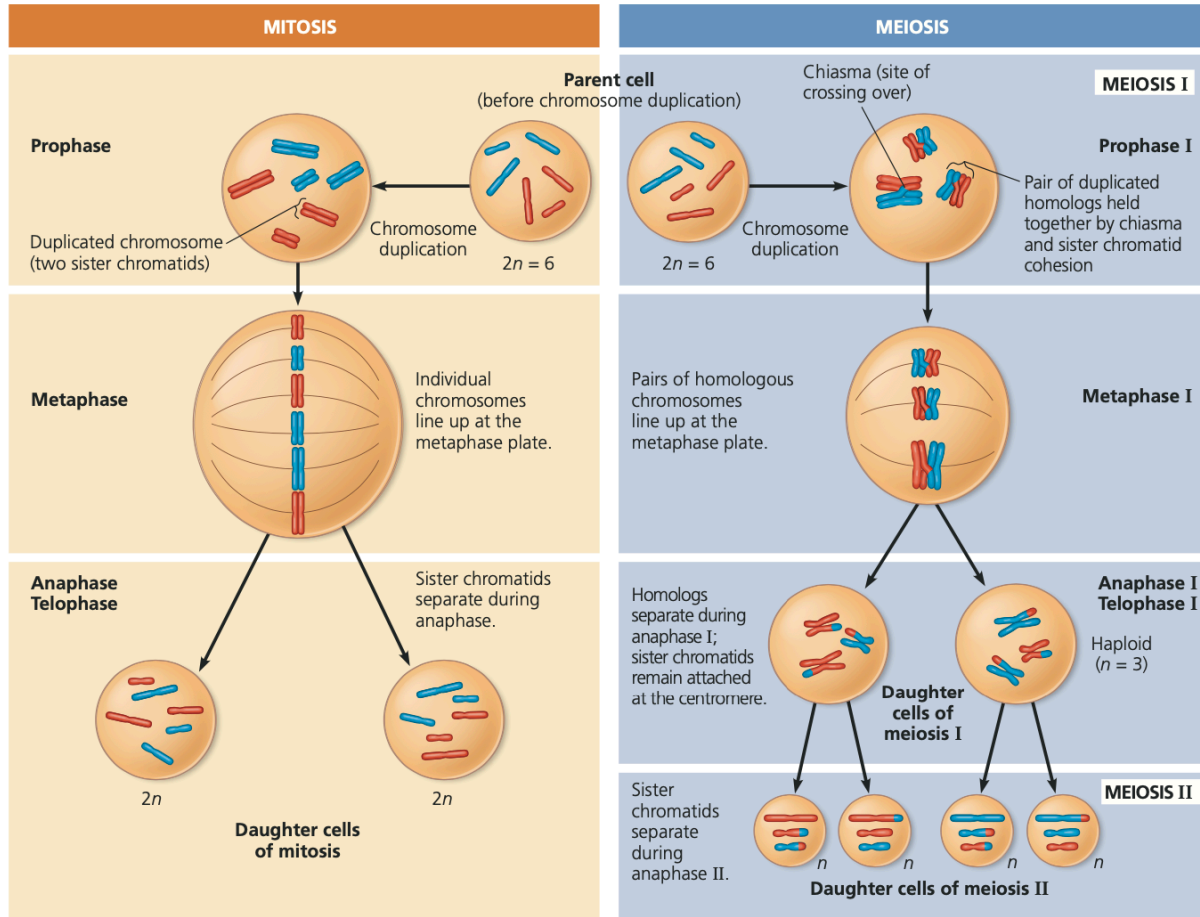




Figuren på neste side gir en oversikt over de viktigste forskjellene mellom mitose og meiose i diploide celler. Meiose produserer fire celler og reduserer antallet kromosomsett i cellen fra to til én, mens mitose produserer to celler og konserverer antallet kromosomsett. Meiose produserer datterceller som er genetisk forskjellig fra morcellen, mens mitose produserer datterceller som er genetisk lik som morcellen. Tre ting som er unik for meiosen skjer under meiose I:

1. **Synapsis og overkryssning.** Under profase I parer dupliserte homologer, og overkryssning skjer som tidligere beskrevet. Dette skjer ikke under profase til mitose.

- Homologe par legger seg i metafase planet.** Under metafase I vil homologe par legge seg i metafase planet, istedenfor individuelle kromosomer som i mitosen.
- Separasjon av homologer.** Under anafase I vil de dupliserte kromosomene til hvert homologe par flytte seg til motsatte poler, men søsterkromatidene til hvert dupliserte kromosom holder seg sammen. I mitosen separeres søsterkromatidene i dette steget.



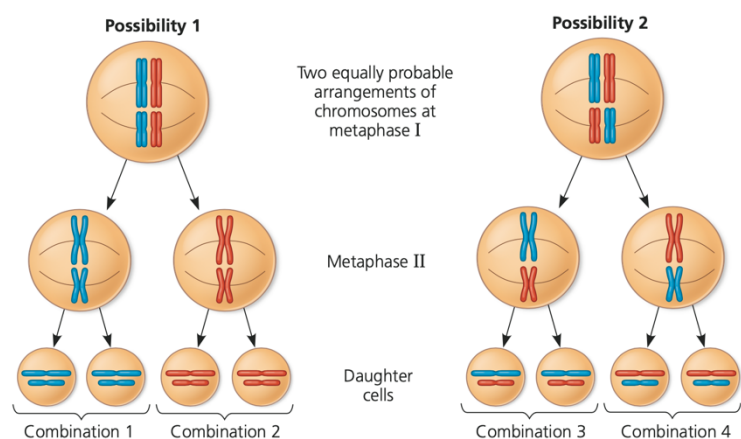
SUMMARY		
Property	Mitosis (occurs in both diploid and haploid cells)	Meiosis (can only occur in diploid cells)
DNA replication	Occurs during interphase, before mitosis begins	Occurs during interphase before meiosis I but not before meiosis II
Number of divisions	One, including prophase, prometaphase, metaphase, anaphase, and telophase	Two, each including prophase, metaphase, anaphase, and telophase
Synapsis of homologous chromosomes	Does not occur	Occurs during prophase I along with crossing over between nonsister chromatids; resulting chiasmata hold pairs together due to sister chromatid cohesion
Number of daughter cells and genetic composition	Two, each genetically identical to the parent cell, with the same number of chromosomes	Four, each haploid (n); genetically different from the parent cell and from each other
Role in animals, fungi, and plants	Enables multicellular animal, fungus, or plant (gametophyte or sporophyte) to arise from a single cell; produces cells for growth, repair, and, in some species, asexual reproduction; produces gametes in the plant gametophyte	Produces gametes (in animals) or spores (in fungi and in plant sporophytes); reduces number of chromosome sets by half and introduces genetic variability among the gametes or spores

Søsterkromatider holder seg sammen på grunn av kohesinene. I mitose brytes denne koblingen på slutten av metafasen. I meiosen frigjøres kromosomene i to steg; kohesiner på armene spaltes på starten av anafase I, og kohesiner i sentromerene spaltes i anafase II. I metafase I holdes de homologe parene sammen på grunn av at det er kohesjon i armene utenfor punktet hvor man har fått overkryssning. Chiasmata holder homologer sammen når spindelen former seg for første meiotiske deling. Spaltingen av kohesiner på armene til søsterkromatider gjør at homologer kan separeres i anafase I. I anafase II gjør spaltingen av kohesiner i sentromerene at søsterkromatidene kan separere.

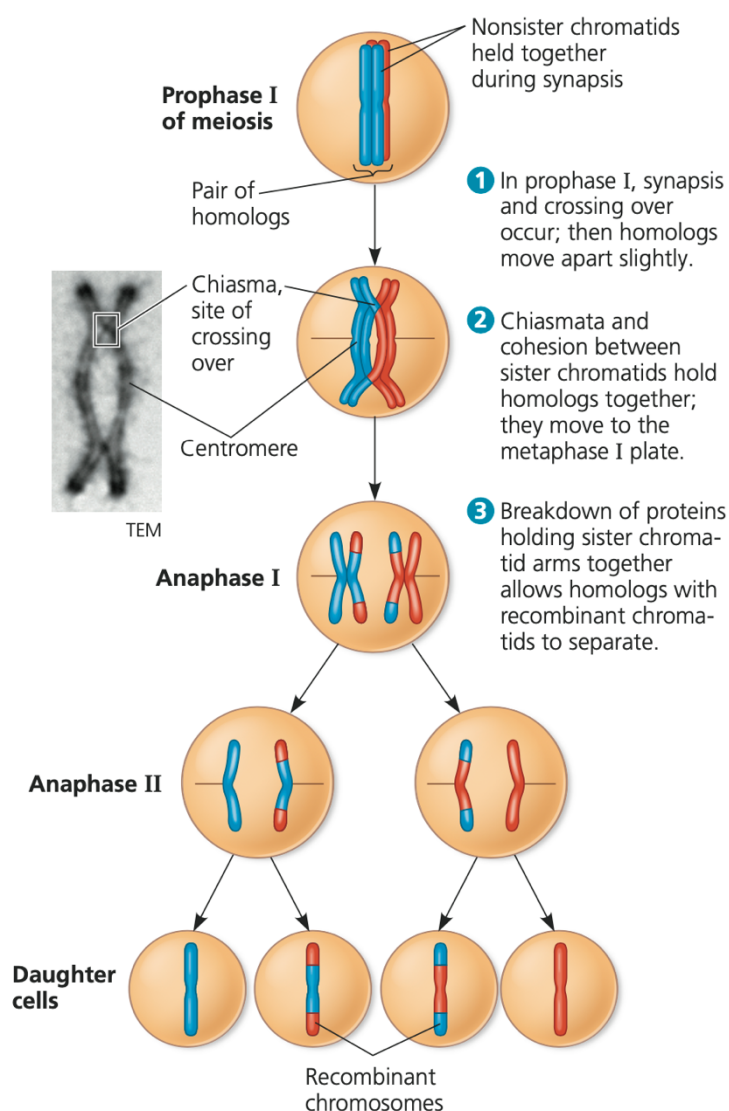
Hvordan kan man forklare genetisk variasjon mellom familiemedlemmer? Mutasjoner er den originale kilden til genetisk diversitet. Slike endringer i en organismes DNA lager ulike versjoner av gener, kjent som alleler. Blanding av de ulike allelene under seksuell reproduksjon produserer variasjonen av unike egenskaper som et individ har.

Hos arter som reproducerer seksuelt, er kromosomenes oppførsel under meiose og befruktning ansvarlig for de fleste variasjonene som oppstår i hver generasjon. Det er hovedsakelig tre mekanismer som fører til den genetiske variasjonen: uavhengig sortering av kromosomene, overkryssing og tilfeldig befruktning.

Tilfeldig sortering av kromosomer – En av aspektene ved seksuell reproduksjon som fører til genetisk variasjon er den tilfeldige orienteringen av par med homologe kromosomer i metafase I. Her består det homologe paret av et mor- og et farkromosom som ligger i metafase planet. Hvert par kan ha enten mor- eller farkromosomet mot en gitt pol. Orienteringen er helt tilfeldig. Fordi hvert par av homologe kromosomer posisjoneres uavhengig av de andre parene i metafase I, fører den første meiotiske delingen til at hver mor- og far-homolog sorteres uavhengig av hverandre til datterceller. Dette kalles tilfeldig sortering. Hver dattercelle representerer et mulig utkom av alle mulige kombinasjoner av mor- og farkromosomer. Antallet mulige kombinasjoner når kromosomer sorterer seg uavhengig under meiose er 2^n , hvor n er det haploide antallet. For mennesker er det altså $2^{23} = 8,4$ millioner. Dette har ikke tatt hensyn til overkryssing.



Overkryssing – På bakgrunn av tilfeldig sortering under meiose produserer man en samling med gameter som varierer stort i hvor mange kromosomer som kommer fra hver av foreldrene. Det er *ikke* slik at man produserer kromosomer som er *kun* mors- eller farskromosomer. Man har også overkryssing som gir **rekombinante kromosomer**, individuelle kromosomer som bærer gener (DNA) fra to forskjellige foreldre. Hos mennesker foregår det vanligvis en til tre overkryssinger per kromosompar, avhengig av størrelsen på kromosomet og plasseringen til sentromeren. I metafase II kan kromosomer som består av et eller flere rekombinante kromatider kan orienteres på to alternative, ikke- likeverdige måter uten å ta hensyn til andre kromosomer fordi søsterkromatidene deres ikke lenger er identiske. Forskjellige arrangeringer av ikke-identiske søsterkromatideer under meiose II fører til at man kan oppnå enda større genetiske forskjeller mellom datterceller i meiose.



Tilfeldig befruktning – I mennesker representerer gameter fra både mann og kvinne omtrent én av 8.4 millioner mulige kromosom-kombinasjoner hver grunnet tilfeldig sortering. Sammensmeltningen av en hann-gamet med en hunn-gamet produserer en zygote med én av 70 billioner mulige diploide kombinasjoner ($2^{23} \times 2^{23}$). Om man også regner inn overkryssing blir antallet muligheter bortimot *uendelig*.