

R. Alessandro, C. Bucci, S. Fasano

Biologia e Genetica

Manuale completo per il semestre filtro
CdL in Medicina, Odontoiatria e Veterinaria



**APP EXAM
MANAGER**
con migliaia
di quiz di Biologia
e Genetica



Versione Ebook



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse
un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuoi lettore!**



▼
**COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT**

▼
**ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO**

▼
**SEGUI LE
ISTRUZIONI**

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it** e attiva la tua **area riservata**. Potrai accedere alla **versione digitale** del testo e a ulteriore **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'accesso al materiale didattico sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edises.it** e segui queste semplici istruzioni

▼
Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

▼
Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito **edises.it**
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali** e **servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook:** versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire. Sono qui forniti anche tutti i contenuti QR.
- **Exam Manager:** simulatore da desktop che riproduce le modalità di svolgimento delle prove di esame del semestre filtro (domande a risposta multipla e a completamento, tempi e punteggi previsti) e App da scaricare con migliaia di quiz a risposta multipla per esercitarti dal tuo smartphone.
- **Risorse digitali integrate:** QR code per contenuti online supplementari. Lungo le pagine del testo sono presenti dei QRcode, immediatamente visualizzabili su smartphone o tablet inquadrando il codice QR riportato alla pagina cartacea a cui si riferiscono. Potrai accedere a tali contenuti inserendo le tue credenziali solo al primo accesso (Login).

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito **per 18 mesi**.

Biologia e Genetica

**Manuale completo per il semestre filtro
CdL in Medicina, Odontoiatria e Veterinaria**

V edizione

a cura di
Riccardo ALESSANDRO
Cecilia BUCCI
Silvia FASANO



R. ALESSANDRO, C. BUCCI, S. FASANO
BIOLOGIA e GENETICA - V EDIZIONE

Manuale completo per il **semestre filtro** CdL in Medicina, Odontoiatria e Veterinaria
Copyright © 2025, 2020, 2013, 2010, 2008, EdiSES Edizioni S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2030 2029 2028 2027 2026 2025

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto

Stampato presso:

Tipografia Socrate S.r.l. – Città di Castello (PG)

per conto della

EdiSES Edizioni s.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

www.edises.it
assistenza.edises.it

ISBN 978 88 3623 230 7

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e, nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi sulla piattaforma *assistenza.edises.it*.

Autori

Riccardo ALESSANDRO

Università di Palermo, Capp. 1, 2, 6

Cinzia ANTOGNELLI

Università di Perugia, Cap. 3

Davide BARBAGALLO

Università di Catania, Cap. 12

Donatella BARISANI

Università di Milano Bicocca, Capp. 9, 10, 11

Mara BIASIN

Università di Milano, Cap. 4

Claudio BRANCOLINI

Università di Udine, Cap. 7

Paola CARIA

Università di Cagliari, Cap. 11

Rosanna CHIANESE

Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Cap. 8

Gilda COBELLIS

Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Cap. 8

Alice CONIGLIARO

Università di Palermo, Cap. 4

Maria Antonietta DI BELLA

Università di Palermo, Capp. 2, 9, 10, 11

Cinzia Santa DI PIETRO

Università di Catania, Cap. 12

Silvia FASANO

Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Capp. 1, 7, 8, 9, 10

Simona FONTANA

Università di Palermo, Capp. 2, 6

Flavia FRABETTI

Università di Bologna, Cap. 5

Simone LUTI

Università di Firenze, Cap. 12

Fernanda MARTINI

Università di Ferrara, Cap. 9

Elisa MAZZONI

Università di Ferrara, Cap. 10

Raffaella MENEVERI

Università di Milano Bicocca, Capp. 9, 10

Letizia MEZZASOMA

Università di Perugia, Cap. 3

Alessandra MODESTI
Università di Firenze, Cap. 12

Carla OLIVIERI
Università di Pavia, Cap. 6

Maria Chiara PELLERI
Università di Bologna, Cap. 5

Marco RAGUSA
Università di Catania, Cap. 12

Antonina SIDOTI
Università di Messina, Capp. 2, 6

Vincenzo Nicola TALESA
Università di Perugia, Cap. 3

Revisione e coordinamento:

Riccardo ALESSANDRO
Università di Palermo

Cecilia BUCCI
Università del Salento

Silvia FASANO
Università della Campania "Luigi Vanvitelli"

Hanno collaborato alle precedenti edizioni:

*Fiorella Altruda, Aldo Amato, Giacomo De Leo, Paola Defilippi, Giovanni Delrio,
Giuseppe Dolcemascolo, Mario Gianguzza, Enrico Ginelli, Emilio Hirsch, Sergio Minucci[†],
Mario Mirisola, Riccardo Pierantoni, Michele Purrello, Renato Robledo, Gregorio Seidita,
Guido Tarone, Mauro Tognon, Emanuela Tolosano*

Prefazione

Sostenuti dal consenso che ha sempre accompagnato il testo, siamo giunti alla V edizione di Biologia e Genetica. Un successo per il quale ringraziamo gli Autori che hanno arricchito il volume negli anni e, in particolare, i Prof. Giacomo De Leo ed Enrico Ginelli per il prezioso contributo alla revisione e al coordinamento delle passate edizioni.

L'opera è il frutto della rivisitazione, ai fini dell'adeguamento al nuovo syllabus di Biologia e Genetica del semestre filtro per i CdL in Medicina, Odontoiatria e Veterinaria, con l'obiettivo di fornire agli studenti uno strumento chiaro, accessibile, rigoroso e rispondente alle nuove necessità didattiche.

Nella stesura attuale è stata mantenuta l'organizzazione originale mirata ad offrire un testo contenente prevalentemente argomenti di base e fondamentali, in coerenza con i *core curricula* e gli obiettivi formativi di diversi corsi di Laurea quali Medicina e Chirurgia, Odontoiatria e Protesi dentaria, Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica, Biomedicina, Farmacia, Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Biotecnologie, Biotecnologie farmaceutiche, Biotecnologie mediche, Scienze motorie, Veterinaria ed anche Professioni sanitarie.

Il testo è stato concepito e strutturato affinché lo studente, con una media preparazione di base, possa facilmente conoscere, comprendere ed assimilare i concetti fondamentali della Biologia e della Genetica. Gli argomenti tecnico-scientifici scorrono sequenzialmente, sono illustrati con stile semplice per favorire la comprensione, senza appesantimenti testuali o nozionistici, così come sono esposti con metodo e rigore scientifico. I contenuti descritti sono arricchiti da una consistente iconografia che aiuta e guida alla comprensione anche di argomenti complessi, così come, a volte, sono corredati da Approfondimenti consultabili scansionando i corrispondenti QR.

Considerata l'estensione, la varietà e la complessità degli odierni contenuti scientifici delle discipline trattate e il loro tumultuoso evolversi, certamente il testo non è esaustivo, ma in questa nuova edizione – pur mantenendo il percorso didattico e formativo originale basato su contenuti ampiamente condivisi e ormai irrinunciabili – tutti i capitoli e gli argomenti sono stati profondamente rivisitati, aggiornati ed implementati; alcuni sono stati eliminati, altri sono stati inseriti, sono stati aggiunti nuovi contenuti e numerosi approfondimenti. Inoltre, gli ampi contenuti relativi a *Metodologie in campo genomico e post-genomico* sono fruibili tramite QR nell'ottica di rendere il testo più snello.

Negli ultimi anni è apparso sempre più evidente che i risultati raggiunti e le applicazioni della Biologia e della Genetica hanno profondamente inciso su moltissime attività condotte dalla popolazione umana, da quelle in area sanitaria a quelle connesse con l'alimentazione (agricoltura ed industria), o sulla sicurezza e l'ambiente, solo per fare qualche esempio. Pertanto, riteniamo ancora imprescindibile che gli studenti universitari e coloro che per motivi culturali o professionali si avvicinano alle discipline biologiche, dispongano di strumenti di apprendimento contenuti, semplici ma anche rigorosi come l'attuale testo, che li rendano consapevoli sia dei processi fondamentali degli organismi viventi sia delle potenzialità che tali discipline nascondono e che quindi vanno analizzate ed indagate nella speranza di future, sempre più utili, ricadute sulla popolazione.

Ci auguriamo che anche questa edizione del testo possa essere utile agli studenti, rappresentando un adeguato e completo supporto alla conoscenza di argomenti basilari per la loro carriera universitaria e professionale; speriamo che i contenuti del testo risultino stimolanti e di interesse culturale e pratico, ma che siano anche capaci di incuriosire così come di incentivare future ricerche ed applicazioni.

Indice generale

Autori		
Prefazione	V	
Capitolo 1		
Basi chimiche e organizzazione molecolare della “vita”	1	35
» Legami chimici	2	Strategie di compattamento del DNA: virus, piccoli DNA circolari, batteri, eucarioti
» Acqua	2	Parametri fisici del DNA
<i>Le proprietà dell’acqua sono dovute ai legami idrogeno tra le sue molecole</i>	2	Come possono le proteine interagire con gli acidi nucleici?
<i>Acqua come solvente</i>	2	Denaturazione e rinaturazione
<i>Rapporti tra acqua e composti anfipatici</i>	2	Grandezza e complessità del genoma
» Composti del carbonio	2	Morfologia dei cromosomi metafasici
» Carboidrati	2	
<i>Monosaccaridi</i>	2	QR 1.1 Approfondimento 1.1
<i>Legame glicosidico e derivati dei monosaccaridi</i>	2	Acidi grassi
» Lipidi	4	
» Proteine	5	QR 1.2 Approfondimento 1.2
<i>Struttura chimica delle proteine</i>	5	Amminoacidi della serie “D” e sintesi proteica non ribosomale
<i>Amminoacidi e legame peptidico</i>	6	
<i>Organizzazione tridimensionale delle proteine</i>	6	
<i>Denaturazione e rinaturazione delle proteine</i>	8	Capitolo 2
<i>Regolazione dell’attività biologica delle proteine</i>	8	Basi dell’organizzazione biologica
» Acidi nucleici	11	47
<i>Dal nucleotide al cromosoma</i>	11	» Classificazione degli organismi
<i>Da Miescher a Chargaff, Wilkins e Franklin</i>	27	48
<i>Struttura chimica degli acidi nucleici</i>	27	Albero della vita
<i>Costruiamo una catena poli-nucleotidica</i>	29	48
<i>Struttura della doppia elica</i>	32	» Cellula “alle origini”
<i>Palindromi</i>	33	54
<i>Sono possibili riconoscimenti non canonici fra le basi?</i>	34	Organismi e cellule
	35	54
		Sviluppo della teoria cellulare
		54
		Proprietà fondamentali delle cellule
	20	55
		» Cellula procariotica
	24	56
		Procarioti più antichi: Archaea
	24	60
		Bacteria
	25	60
		» Virus
	27	60
		Caratteristiche generali
	27	68
		Origine e natura
	27	
		» Cellula eucariotica
	29	69
		Membrane biologiche
	32	72
		Nucleo
	33	84
		Reticolo endoplasmatico
	34	91
		Ribosomi
	35	95
		Mitocondri
		97
		Complesso del Golgi
		102

<i>Lisosomi</i>	105	Capitolo 4
<i>Perossisomi</i>	108	Flusso dell'informazione
<i>Citoscheletro</i>	111	» Replicazione del DNA
QR 2.1 Approfondimento 2.1		Introduzione
<i>Selezione naturale in atto</i>		Esperimento di Meselson e Stahl
QR 2.2 Approfondimento 2.2		Inizio della replicazione del DNA
<i>SARS-CoV-2 e COVID19</i>		Attività delle polimerasi
QR 2.3 Approfondimento 2.3		Replicazione semidiscontinua del DNA
<i>Cronologia degli studi sulla composizione della membrana plasmatica</i>		Replicazione ed organizzazione della cromatina
QR 2.4 Approfondimento 2.4		Replicazione dei telomeri
<i>Ruolo patogenetico dei raft lipidici</i>		Antigene nucleare di proliferazione
QR 2.5 Approfondimento 2.5		cellulare (PCNA): un collegamento fra la duplicazione del DNA e il ciclo cellulare
<i>Dimostrazione del movimento laterale delle proteine e dei lipidi nel doppio strato lipidico</i>		156
QR 2.6 Approfondimento 2.6		» Trascrizione e maturazione degli RNA
<i>"Dinamismo" della cromatina e architettura nucleare: la regolazione dell'espressione genica in 3D</i>		158
QR 2.7 Approfondimento 2.7		Introduzione
<i>I radicali liberi</i>		Caratteristiche generali della trascrizione
QR 2.8 Approfondimento 2.8		Trascrizione nei batteri
<i>Il "gioco" dei microtubuli</i>		Maturazione degli RNA nei batteri
QR 2.9 Approfondimento 2.9		Trascrizione negli eucarioti
<i>Il complesso LINC (Linker of Nucleoskeleton and Cytoskeleton)</i>		Problema del rimodellamento della cromatina
Capitolo 3		165
Mitocondri e trasformazione energetica	127	Maturazione dell'mRNA
» Cenni sul metabolismo	128	Maturazione degli rRNA e tRNA
» Mitocondri	128	Struttura e concetto di gene
<i>Principi di energetica</i>	128	RNA world
<i>Glicolisi</i>	131	
<i>Struttura dei mitocondri</i>	134	» Struttura del codice genetico e traduzione
<i>Respirazione cellulare</i>	135	173
<i>Ulteriori funzioni dei mitocondri</i>	140	Introduzione
QR 3.1 Approfondimento 3.1		Proprietà del codice genetico
<i>Fotosintesi</i>		Apparato di traduzione: ribosomi e i tRNA
QR 3.3 Approfondimento 3.2		Traduzione
<i>Genoma mitocondriale</i>		Traduzione negli eucarioti
QR 3.3 Approfondimento 3.3		Come vengono incorporate la selenocisteina e la pirrolisina?
<i>Origine dei mitocondri, controllo genetico delle funzioni mitocondriali e malattie mitocondriali</i>		"Folding" e "misfolding" delle proteine
Approfondimento 4.1		
<i>DNA quadruplex</i>		
Approfondimento 4.2		
<i>L'RNA: una molecola per molteplici funzioni</i>		
Approfondimento 4.3		
<i>Lo splicing alternativo: strategia evolutiva per aumentare la complessità del genoma</i>		
Approfondimento 4.4		
<i>Decifrazione del codice genetico</i>		

Approfondimento 4.5*"Misfolding" delle proteine e malattie degenerative***Capitolo 5**

Genomica, trascrittomico e proteomico

» Meccanismi di adesione cellulare	268
Adesione fra cellule e fra cellule e matrice extracellulare	268

» Introduzione**QR 6.1 Approfondimento 6.1***Ruolo dell'asse PD-1/PDL-1 nella modulazione della risposta immunitaria nel microambiente tumorale***» Organizzazione generale del genoma umano**

Introduzione	188
Genoma umano	188
Genoma mitocondriale	200
Mitocondri e nucleo: cross-regolazione	200

» Regolazione dell'espressione genica

Introduzione	202
Prokarioti	205
Eucarioti	208

QR 5.1 Approfondimento 5.1*Principali banche dati e strumenti bioinformatici per l'analisi di sequenze nucleotidiche e proteine***QR 5.2 Approfondimento 5.2***Famiglie geniche***QR 5.3 Approfondimento 5.3***Geni per RNA non codificanti***Capitolo 6**

Funzione cellulare e traffico intracellulare

Capitolo 7

Riproduzione e ciclo cellulare

» Introduzione**» Divisione cellulare****» Ciclo cellulare**

Le differenti fasi del ciclo cellulare	285
Regolazione del ciclo cellulare	287
Complessità del ciclo cellulare dei mammiferi	295
Cicline D e controllo dell'ambiente extracellulare sul ciclo cellulare	297

» Mitosi

Profase	301
Prometafase	302
Metafase	304
Anafase	305
Telofase	307
Citochinesi	308

» Meiosi

Meiosi I	310
Meiosi II	313

» Significato essenziale dei processi di divisione cellulare**» Membrane e meccanismi di trasporto**

219

Diffusione semplice: un movimento spontaneo delle molecole secondo gradiente di concentrazione

220

Osmosi: la diffusione dell'acqua attraverso le membrane

221

Diffusione facilitata

222

Trasporto attivo

225

» Meccanismi di segnalazione cellulare

234

Ligandi, recettori e trasduzione del segnale recettoriale

234

» Meccanismi e vie dello smistamento di molecole

250

Smistamento delle proteine nei compartimenti cellulari ed endocitosi

250

» La morte della cellula	314	Capitolo 9	
<i>I diversi tipi di morte cellulare</i>	314	Mutazioni: tipi, origini, conseguenze	361
<i>Suscettibilità apoptotica</i>	325	» Materiale genetico, alleli, mutazione e variabilità	362
<i>Altre morti cellulari di tipo infiammatorio</i>	325	» Mutazione: tipi e classificazione	362
QR 7.1 Approfondimento 7.1		<i>Mutazioni spontanee, mutazioni indotte e agenti mutageni</i>	364
<i>Mitosi asimmetrica</i>		» Riparazione del DNA	369
QR 7.2 Approfondimento 7.2		<i>Meccanismi di riparo del DNA</i>	371
<i>La necrosi è una morte cellulare passiva?</i>		» Conseguenze delle mutazioni	374
QR 7.3 Approfondimento 7.3		<i>Mutazioni puntiformi nelle regioni codificanti</i>	374
<i>Uso dei ligandi di morte nella terapia anti-tumorale</i>		<i>Mutazioni nelle regioni non codificanti del gene</i>	378
Capitolo 8		» Ricombinazione e trasposizione come eventi mutazionali	381
Riproduzione degli organismi	329	<i>Crossing over ineguale</i>	381
» Introduzione	330	<i>Elementi mobili</i>	383
» Riproduzione sessuata	330	<i>Espansione delle ripetizioni di trinucleotidi</i>	384
<i>Origine delle cellule della linea germinale</i>	330	» Mutazioni cromosomiche (variazioni della struttura dei cromosomi)	385
<i>Sviluppo del primordio gonadico</i>	332	<i>Tecniche per l'identificazione di mutazioni cromosomiche</i>	394
<i>Differenziamento della gonade</i>	334	» Mutazioni genomiche (variazioni del numero dei cromosomi)	395
<i>Come avviene il differenziamento morfologico di testicolo e ovario?</i>	335	<i>Variazioni del numero dei cromosomi nella specie umana</i>	398
<i>Spermatogenesi</i>	337	» Disomia uniparentale	405
<i>Ovogenesi</i>	346	» Mutazioni ed ingegneria genetica	406
<i>Differenze fra spermatogenesi ed ovogenesi</i>	353		
<i>Fecondazione</i>	353		
» Sviluppo dell'uovo di mammiferi	358		
» Ermafroditismo	359		
» Partenogenesi e metagenesi	360		
Approfondimento 8.1			
<i>Sessualità nella riproduzione asessuata</i>			
Approfondimento 8.2			
<i>Riproduzione asessuata</i>			
Approfondimento 8.3			
<i>Infertilità e fecondazione assistita</i>			
Approfondimento 8.4			
<i>Analisi sperimentale dell'embrione di mammiferi</i>			
Approfondimento 8.5			
<i>Legame tra riproduzione e struttura scheletrica</i>			
Approfondimento 8.6			
<i>Non equivalenza dei pronuclei maschile e femminile, imprinting</i>			
Capitolo 9			
Genetica generale	409		
» Genetica formale	410		
» Metodo e prove sperimentali di Mendel	410		
<i>Caratteri singoli e segregazione</i>	412		
<i>Caratteri e assortimento indipendente</i>	414		
<i>Esperienze mendeliane "ieri ed oggi"</i>	414		
Capitolo 10			

<i>Leggi di Mendel</i>	416	» Genetica delle immunoglobuline	513
<i>Caratteri mendeliani e reincrocio</i>	417	» Genetica di popolazioni	513
» Genetica “oltre” Mendel	418	<i>Introduzione</i>	513
<i>Dominanza incompleta</i>	419	<i>Struttura genetica delle popolazioni: frequenze genotipiche e frequenze alleliche</i>	514
<i>Codominanza</i>	420	<i>frequenze genotipiche e frequenze alleliche</i>	514
<i>Significato e valore della dominanza e della recessività</i>	421	<i>Legge di Hardy-Weinberg</i>	516
<i>Allelia multipla</i>	422	<i>Fattori che influenzano le frequenze alleliche</i>	518
<i>Pleiotropia</i>	423	<i>Alcuni casi studio</i>	520
<i>Epistasi e interazione genica</i>	424		
<i>Alleli letali</i>	426	QR 11.1 Approfondimento 11.1	
	427	<i>Un diffuso, “antico” trasportatore di ossigeno: l'emoglobina</i>	
» Linkage: esperienze di Morgan e associazione genica	432	QR 11.2 Approfondimento 11.2	
<i>Associazione completa e associazione incompleta</i>	433	<i>Genetica della diversità antincorpale</i>	
<i>Basi biologiche della ricombinazione</i>	434	QR 11.3 Approfondimento 11.3	
<i>Complesso sinaptonemale, rotture a doppio filamento e crossing over</i>	436	<i>Test del χ^2</i>	
<i>Mappe fisiche e mappe genetiche</i>	437		
» Ambiente e geni	437	QR12.1 CAPITOLO 12	
<i>Ambiente e espressione dei geni: penetranza ed espressività</i>	438	<i>Metodologie in campo genomico e post-genomico</i>	
<i>Poligenia ed ereditarietà quantitativa</i>	442	» Introduzione	
» Sesso e geni	442	» Tecnologia del DNA ricombinante	
<i>Determinazione del sesso nelle specie animali</i>	442	<i>Estrazione degli acidi nucleici</i>	
<i>Cromosomi sessuali (X e Y)</i>	444	<i>Enzimi per la manipolazione degli acidi nucleici</i>	
<i>Cromosoma sessuale Y</i>	446	<i>Individuazione di specifiche sequenze di DNA e di RNA</i>	
<i>Il Cromosoma sessuale X</i>	448	<i>Amplificazione di DNA in vitro</i>	
QR 10.1 Approfondimento 10.1	453	<i>Analisi delle sequenze di DNA</i>	
<i>Ruolo epigenetico del lncRNA Xist</i>	453	» Genomica e post-genomica	
Capitolo 11	453	<i>Genomica e Progetto Genoma Umano (HGP, Human Genome Project)</i>	
Genetica umana	453	<i>Genomica strutturale</i>	
» Trasmissione dei caratteri nella specie umana	454	<i>Genomica funzionale e comparativa</i>	
<i>Cromosomi umani e cariotipo</i>	454	<i>Sviluppi e applicazioni della genomica: l'era post-genomica</i>	
<i>Studio dei caratteri ereditari umani</i>	454	» Bioinformatica e biologia computazionale	
<i>Ereditarietà autosomica</i>	460	<i>Nascita ed evoluzione della bioinformatica e della biologia computazionale</i>	
<i>Ereditarietà associata al sesso</i>	462	<i>Analisi di sequenze nucleotidiche e amminoacidiche</i>	
<i>Ereditarietà mitocondriale</i>	495	<i>Allineamento multiplo</i>	
<i>Effetto materno</i>	510		
	512		

XII INDICE GENERALE

- Bioinformatica in trascrittomica*
- Bioinformatica in proteomica*
- Bioinformatica ed interattomica*
- » Applicazioni in campo medico**
 - Diagnosi genetica*
 - Infezioni da patogeni*
 - Citogenetica molecolare*
 - Impronta genetica*
 - Farmacogenetica*
 - Terapia genica*
 - Clonazione animale e cellule staminali pluripotenti indotte*

CAPITOLO

6

Funzione cellulare e traffico intracellulare



SOMMARIO

» Membrane e meccanismi di trasporto

Diffusione semplice: un movimento spontaneo delle molecole secondo gradiente di concentrazione

Osmosi: la diffusione dell'acqua attraverso le membrane

Diffusione facilitata

Trasporto attivo

» Meccanismi di segnalazione cellulare

Ligandi, recettori e trasduzione del segnale recettoriale

» Meccanismi e vie dello smistamento di molecole

Smistamento delle proteine nei compartimenti cellulari ed endocitosi

» Meccanismi di adesione cellulare

Adesione fra cellule e fra cellule e matrice extracellulare

Membrane e meccanismi di trasporto

Nel Capitolo 2 è stata descritta la composizione chimica e l'organizzazione delle membrane, così come si è fatto cenno alle loro funzioni; tra queste se ne annovera una fondamentale: la regolazione del flusso di ioni e molecole tra l'interno e l'esterno delle cellule e viceversa.

Metaboliti quali zuccheri, grassi ed altre materie prime entrano nelle cellule dallo spazio extracellulare, mentre i prodotti del catabolismo cellulare ed i prodotti di secrezione attraversano il doppio strato fosfolipidico in senso opposto. Il flusso continuo di ioni e di molecole di acqua, in entrambe le direzioni ed in tutti i compartimenti cellulari, assicura che le concentrazioni di queste sostanze siano mantenute entro valori compatibili con la vita e con le funzioni cellulari. La maggior parte delle molecole biologiche, invece, non riesce a passare attraverso la membrana a causa della sua composizione chimica. Il doppio strato fosfolipidico permette, infatti, il libero passaggio di molecole apolari (steroidi), di gas (O_2 , CO_2 , N_2 , NO) e piccole molecole polari e prive di carica come l'acqua, l'urea, l'etanolo e il glicerolo.

La membrana plasmatica rappresenta, quindi, una vera e propria barriera tra il citoplasma e l'ambiente extracellulare, anche se essa, con varie strategie, sia strutturali che funzionali, può essere attraversata continuamente; in ogni caso essa risulta **selettivamente permeabile**. Esistono, infatti, tre principali e differenti modalità di trasporto grazie alle quali la cellula mantiene costante la composizione intracellulare ed il pH, regola il volume, introduce i nutrienti ed elimina i composti tossici; questi tre rilevanti processi funzionali sono: la *diffusione semplice*, la *diffusione facilitata* e il *trasporto attivo* (Figura 6.1).

Mentre i primi due meccanismi di trasporto non necessitano di alcun apporto energetico (**trasporto passivo**), ricavando l'energia necessaria dalla stessa molecola da trasportare o dal gradiente elettrochimico.

co presente ai due lati della membrana, il **trasporto attivo**, invece, che si attua anche contro gradiente di concentrazione, richiede energia libera che viene ricavata dall'idrolisi di ATP.

Sia nella diffusione facilitata sia nel trasporto attivo, quando l'attraversamento della membrana interessa una sola specie chimica (ione o composto organico), si parla di *uniporto*, se interessa due composti diversi, di *cotrasporto*. In questo caso, se entrambe le sostanze attraversano la membrana nella stessa direzione, si parla di *simporto*, se la attraversano in direzioni opposte, si parla di *antiporto* (Figura 6.2).

Diffusione semplice: un movimento spontaneo delle molecole secondo gradiente di concentrazione

La **diffusione semplice** attraverso la componente lipidica della membrana viene prodotta dal movimento casuale delle molecole analogamente a quanto avviene nel moto browniano delle particelle in un fluido. Il flusso netto delle sostanze, dal compartimento a più alta concentrazione verso quello a concentrazione più bassa, avviene senza consumo di energia (ATP) e prosegue fino a quando non sia stata raggiunta una eguale concentrazione della molecola sui due lati della membrana. La diffusione semplice è influenzata dalle dimensioni e dalla lipofilia della molecola, così come dalla temperatura del sistema. Ad esempio, la dietilurea, che è 50 volte più idrofobica dell'urea, diffonde attraverso la membrana cellulare 50 volte più velocemente di questa, nonostante le maggiori dimensioni. Si ritiene che il passaggio delle molecole attraverso il doppio strato lipidico avvenga attraverso gli spazi intermolecolari tra le catene degli acidi grassi dei fosfolipidi; la formazione di questi spazi è favorita dalla mobilità e dalla presenza di punti di insaturazione (presenza di doppi legami) che causano una piegatura nella catena dell'acido grasso. L'ossigeno, una piccola molecola apolare, attraversa rapidamente il doppio

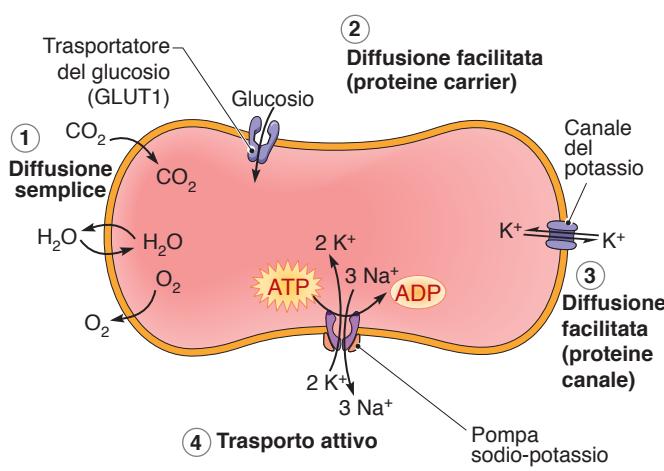


FIGURA 6.1 Modalità di trasporto nel globulo rosso. (1) Diffusione semplice: è influenzata dalle dimensioni e dalla lipofilia della molecola, dalla temperatura del sistema. Piccole molecole polari come l'acqua o apolari come l'anidride carbonica possono passare liberamente attraverso la membrana plasmatica seguendo il loro gradiente di concentrazione. (2) Diffusione facilitata mediata da permeasi o carrier: il passaggio, anche se avviene senza dispendio di ATP, è mediato da proteine che facilitano il transito di grosse molecole polari attraverso il doppio strato lipidico. La permeasi GLUT1, ad esempio, ha il compito di favorire l'ingresso del glucosio all'interno della cellula. (3) Diffusione facilitata mediata da canali: questi, al contrario dei carrier, possono trasportare solo ioni e sono altamente selettivi. Si ritiene che la selettività dipenda principalmente dall'interazione tra gli ioni e le pareti dei pori. (4) Trasporto attivo: permette il movimento di soluti contro gradiente di concentrazione; è mediato da proteine che hanno la capacità di idrolizzare ATP, ad esempio pompa sodio-potassio.

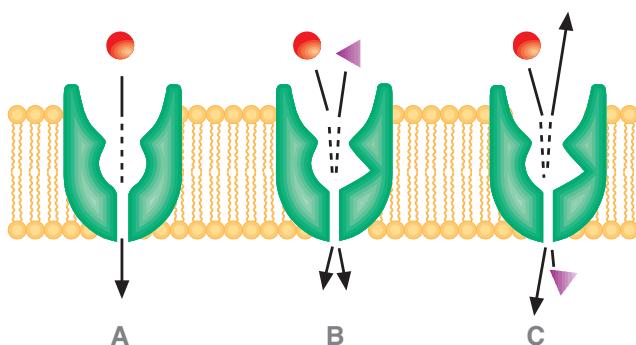
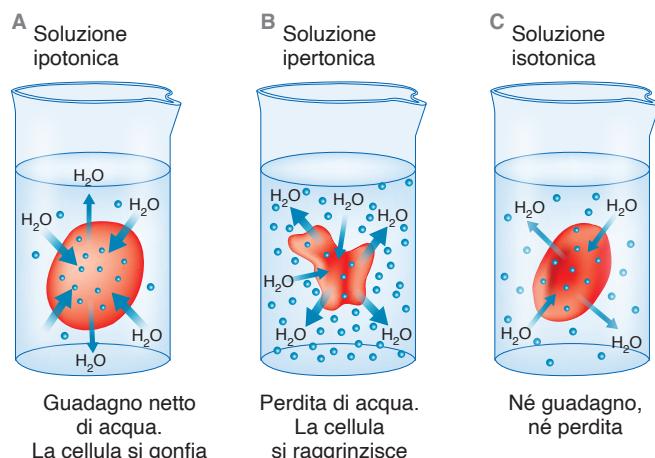


FIGURA 6.2 Schema dei sistemi trasportatori (permeasi) nella diffusione facilitata: **(A)** la permeasi è specifica in quanto trasporta attraverso la membrana plasmatica una ed una sola sostanza (unipporto); **(B)** la permeasi trasferisce simultaneamente due molecole diverse (co-trasporto) nella stessa direzione (simporto), o **(C)** in direzioni opposte (antiporto).

strato lipidico, una proprietà che permette, per esempio, agli eritrociti di catturarlo nei polmoni, dove è presente ad una elevata concentrazione e pressione parziale, per poi rilasciarlo nei tessuti periferici, dove invece la sua concentrazione è più bassa. Un percorso esattamente inverso viene invece effettuato dalla anidride carbonica, un'altra piccola molecola apolare, che attraversa le membrane per diffusione semplice.

Osmosi: la diffusione dell'acqua attraverso le membrane

Un altro fenomeno fisico da considerare, per interpretare le modalità del trasporto attraverso la membrana della cellula, è quello dell'**osmosi**. Si tratta di un tipo particolare di diffusione che si verifica quando due soluzioni acquose, contenenti quantità diverse di soluto (per esempio, zucchero), sono separate da una membrana semipermeabile (come appunto la membrana cellulare) che permette il passaggio del solvente (acqua) ma non quello del soluto (lo zucchero). L'acqua comincia a passare dalla soluzione più diluita verso quella più concentrata, fino a che ambedue non raggiungono la stessa concentrazione.



L'osmosi non è influenzata dal tipo di sostanza disciolta, ma dalla sua quantità, cioè dalla sua concentrazione. Questo comportamento particolare dell'acqua si spiega facendo riferimento a termini chimico-fisici: le molecole del soluto rompono la geometria ordinata che regola l'associazione delle molecole d'acqua tra di loro e quindi determinano un aumento del disordine ed una conseguente diminuzione dell'energia libera della soluzione; l'acqua, quindi, si sposterà dalla soluzione dove la sua energia libera è più alta a quella in cui è più bassa. Quando l'energia libera tra i due compartimenti sarà la stessa, in altre parole quando si sarà raggiunto l'equilibrio fra le due concentrazioni, la diffusione dell'acqua si arresterà e le due soluzioni si diranno *isotoniche*.

L'osmosi è un fenomeno essenziale per la vita della cellula: infatti, anche le membrane cellulari si comportano, entro certi limiti, come delle membrane semipermeabili. Quindi, se una cellula si trova a contatto con una soluzione salina più concentrata del suo citosol (*soluzione ipertonica*), l'acqua passerà dalla cellula verso l'esterno e quindi la cellula tenderà a rimpicciolirsi, a raggrinzirsi. Se, invece, una cellula viene a contatto con una soluzione meno concentrata del suo citoplasma (*soluzione ipotonica*), l'acqua passerà dall'esterno all'interno della cellula e questa tenderà a rigonfiarsi, in qualche caso fino a scoppiare (**Figura 6.3**). Per evitare queste catastrofiche conseguenze, la cellula ha la necessità di trovarsi in condizioni isotoniche rispetto all'ambiente che la circonda. Dovrà quindi in qualche modo regolare finemente la concentrazione delle sostanze ai due lati della membrana. Le cellule animali utilizzano principalmente una pompa, la pompa Na^+/K^+ (vedi in seguito) per trasportare continuamente ioni sodio all'esterno, riducendo l'osmolalità intracellulare e regolando così il volume cellulare.

Nelle piante non legnose il processo dell'osmosi gioca un ruolo importante per contrastare l'effetto della forza di gravità e quindi per sostenere il fusto e le foglie. Infatti, la tendenza dell'acqua ad entrare in un ambiente iperosmotico sviluppa una pressione, la pressione di turgore, che fa aderire strettamente

FIGURA 6.3 Flusso osmoticco dell'acqua. **(A)** Se la cellula viene posta in un ambiente ipotonico, si ha un flusso netto di acqua verso il citoplasma della cellula che aumenterà il proprio volume. **(B)** Se la cellula viene posta in un ambiente ipertonico, si avrà un flusso di acqua dal citoplasma verso l'esterno. **(C)** In un ambiente dove la concentrazione di soluti è uguale a quella citoplasmatica (soluzione isotonica), il volume della cellula rimarrà costante perché il flusso di acqua che entra per osmosi sarà uguale a quello dell'acqua che esce.

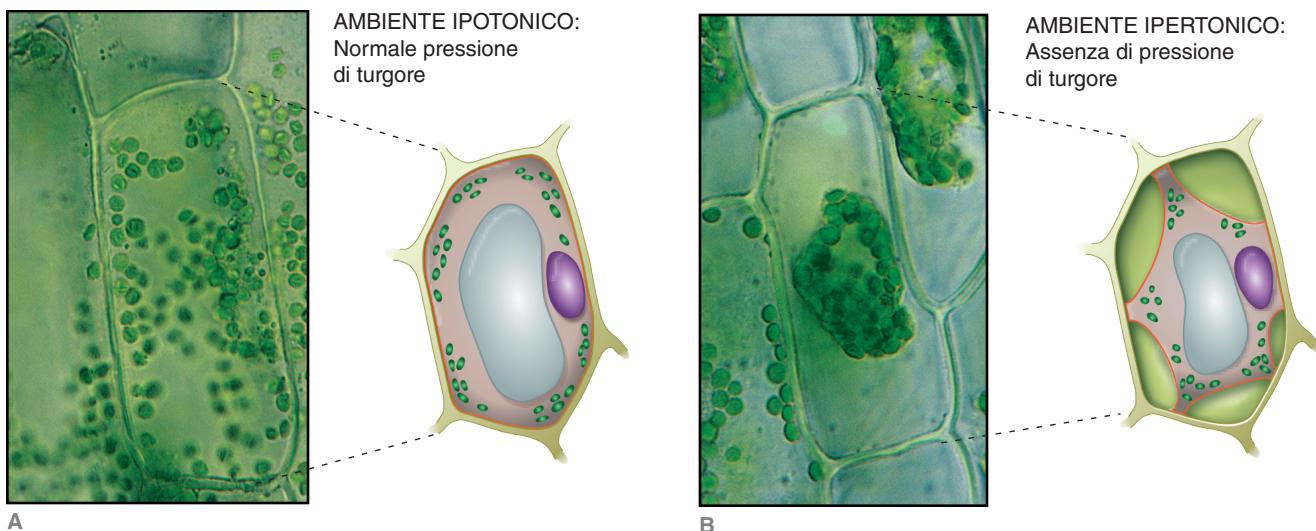


FIGURA 6.4 Effetto dell'osmosi sulle cellule vegetali. (A) In un ambiente ipotonico si ha un flusso netto di acqua dall'esterno verso l'interno della cellula vegetale; la tendenza della cellula a gonfiarsi è limitata dalla presenza di una robusta parete di cellulosa. Si crea perciò una pressione di turgore necessaria per il sostegno della pianta. (B) In un ambiente ipertonico, il flusso di acqua è diretto verso l'esterno della cellula con conseguente perdita della pressione di turgore ed avvizzimento della pianta.

la membrana cellulare alla parete e determina il supporto fisico necessario. Al contrario, la perdita di acqua per osmosi toglie sostegno e causa appassimento (**Figura 6.4**).

Diffusione facilitata

I processi di diffusione semplice e di osmosi riguardano solo poche sostanze e non sono sufficienti a garantire tutti gli scambi con l'ambiente esterno di cui

necessita la cellula. Infatti, il doppio strato lipidico, come si è detto, è relativamente impermeabile a molecole di grandi dimensioni, alle molecole polari e agli ioni. Molte di queste hanno un ruolo fondamentale in numerosi processi cellulari e quindi devono avere la possibilità di attraversare la membrana; per queste molecole, se il processo è esoergonico, si attua un trasporto detto di **diffusione facilitata** che comporta l'utilizzo di particolari *proteine trasportatrici* (*carrier* o *permeasi*) o *canali ionici*.

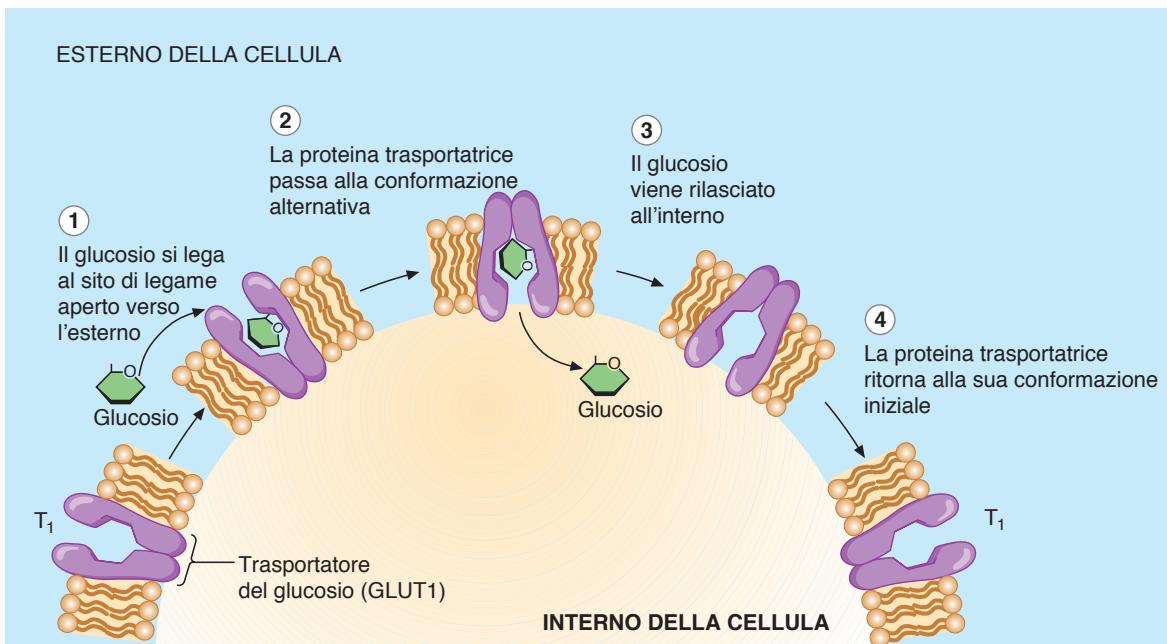


FIGURA 6.5 La diffusione facilitata mediata da permeasi secondo il modello del trasportatore GLUT1. All'inizio del ciclo (1) il trasportatore è nella sua conformazione T₁, una molecola di D-glucosio si lega all'esterno della membrana plasmatica alla proteina carrier. Il legame determina un cambiamento conformazionale della struttura di GLUT1 (2), così da esporre il glucosio sul versante intracellulare dove viene liberato (3). Dopo avere rilasciato la molecola, il trasportatore ritorna nella sua conformazione iniziale (4).

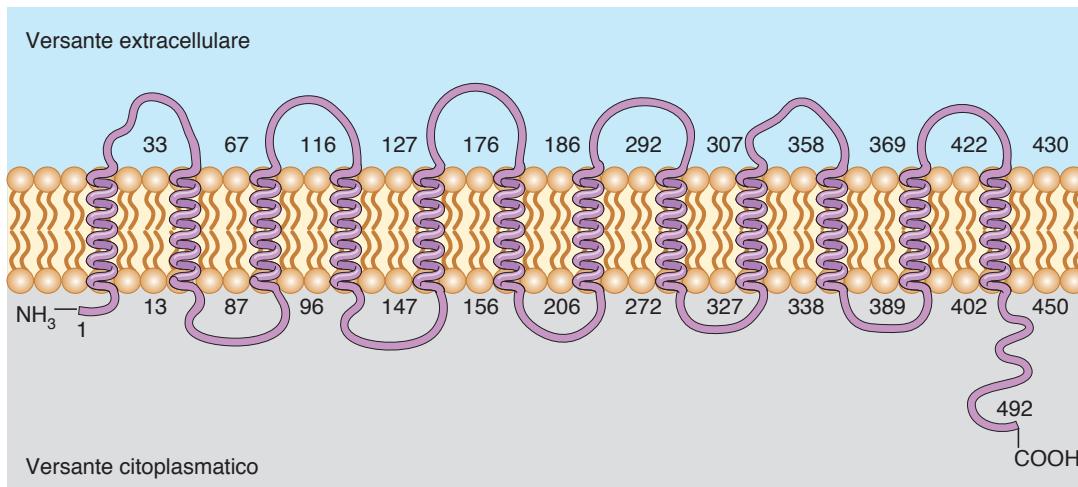


FIGURA 6.6 Struttura schematica del trasportatore GLUT1. Il carrier del glucosio eritrocitario presenta una struttura con 12 regioni idrofobe ad α -elica che attraversano interamente il doppio strato lipidico creando una cavità centrale attraverso la quale passa il glucosio.

Proteine trasportatrici. Sono proteine inglobate nella membrana cellulare, che si combinano temporaneamente con le particelle da trasportare accelerandone il movimento attraverso il doppio strato fosfolipidico. Il flusso netto delle molecole si verifica secondo il gradiente di concentrazione della sostanza, cioè dalla regione in cui la concentrazione è più alta verso la regione in cui la concentrazione è più bassa. Allorquando si devono svolgere particolari funzioni, come per esempio nei tubuli renali, anche alcune molecole liposolubili, come l'urea, si avvalgono del trasporto mediato dalle proteine, con lo scopo di potenziarne il passaggio. Le **permeasi**, infatti, una volta legata la molecola da traghettare, subiscono generalmente un cambiamento conformazionale che rende possibile il transito attraverso il bilayer lipidico.

Allo scopo di illustrare il comportamento di queste proteine e il loro particolare meccanismo di trasporto, si ritiene opportuno considerare qualche esempio di ambito biomedico. In proposito, un modello particolarmente significativo è rappresentato dal *trasportatore del glucosio dei globuli rossi*, anche noto come GLUT1. Dati biochimici, ottenuti valutando la capacità di questo carrier di legare, sui due lati della membrana, molecole di glucosio modificate con un gruppo propilico, hanno permesso di proporre un modello sperimentale di struttura e funzionamento di GLUT1. Questa molecola presenta dei siti di legame per il glucosio, su entrambi i lati della membrana cellulare, e media il trasporto del glucosio seguendo le fasi qui schematizzate (**Figura 6.5**):

1. il glucosio si lega alla proteina sul lato esterno della membrana cellulare;
2. si verifica un cambiamento conformazionale della proteina trasportatrice;

3. il glucosio sul versante intracellulare si dissocia dalla proteina vettore;
4. il ciclo di trasporto è completato con il ritorno di GLUT1 alla sua conformazione iniziale (senza il glucosio legato).

Questo ciclo di trasporto può verificarsi in entrambe le direzioni in dipendenza dalle concentrazioni relative, intracellulari ed extracellulari, di glucosio. Analisi molecolari hanno evidenziato che GLUT1, così come altri trasportatori di membrana, presenta una struttura con 12 regioni idrofobe ad α -elica che attraversano interamente il doppio strato lipidico creando una cavità centrale attraverso la quale passa il glucosio (**Figura 6.6**). Nei mammiferi, la maggior parte delle cellule è esposta a concentrazioni extracellulari di glucosio circa sette volte superiori rispetto a quelle intracellulari. Questa differenza di concentrazione è mantenuta grazie ad un meccanismo biochimico che modifica il glucosio: questo, infatti, appena entrato, viene velocemente fosforilato a glucosio 6-fosfato in modo che non possa riuscire dalla cellula in quanto la molecola fosforilata non viene riconosciuta da GLUT1.

Nell'Uomo sono state identificate 5 isoforme (incluso GLUT1) della famiglia di trasportatori del glucosio GLUT, ognuna con differenti caratteristiche cinetiche, di regolazione e distribuzione tissutale. Nelle cellule epatiche, in risposta a segnali extracellulari, GLUT2 causa un flusso netto di glucosio dal citoplasma all'esterno della cellula determinando così l'immissione di zucchero nel circolo sanguigno. GLUT4, invece, è una proteina caratteristica di adipociti e cellule muscolari ed è localizzata soprattutto in vescicole presenti nel citoplasma; queste vescicole sono stimolate a dirigersi verso la superficie cellula-

R. Alessandro, C. Bucci, S. Fasano

Biologia e Genetica

Manuale completo per il semestre filtro
CdL in Medicina, Odontoiatria e Veterinaria

Accedi all'ebook e ai contenuti digitali > Espandi le tue risorse > con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.

L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.