

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 **tuo lettore!**



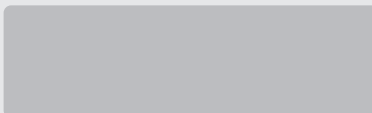
▼  
COLLEGATI AL SITO  
**EDISES.IT**

▼  
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 Sograte S.r.l. – Città di Castello (PG)

*per conto della*

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

[www.edises.it](http://www.edises.it)

[assistenza.edises.it](mailto: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](mailto:assistenza.edises.it).

# Autori

---

Riccardo ALESSANDRO

*Università di Palermo, Capp. 1, 2, 6*

Cinzia ANTIGNELLI

*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

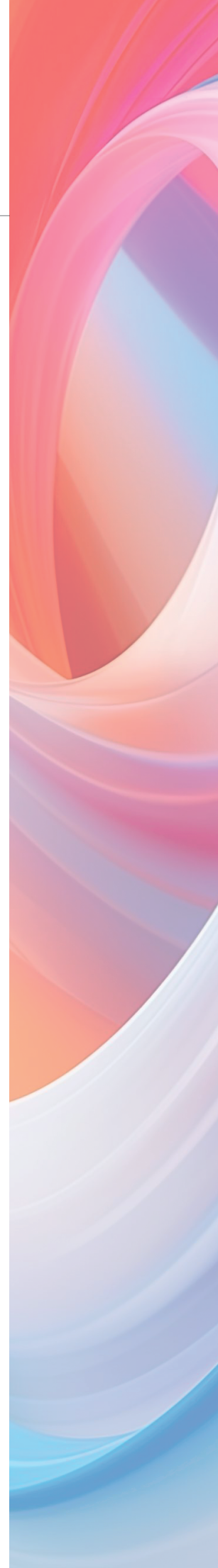
*Università di Ferrara, Cap. 10*

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<sup>†</sup>,  
Mario Mirisola, Riccardo Pierantoni, Michele Purrello, Renato Robledo, Gregorio Seidita,  
Guido Tarone, Mauro Tognon, Emanuela Tolosano*

# Prefazione

**S**ostenuti 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	III		
Prefazione	V		
<b>Capitolo 1</b>			
Basi chimiche e organizzazione molecolare della “vita”	1		
› Legami chimici	2		
› Acqua	2		
Le proprietà dell’acqua sono dovute ai legami idrogeno tra le sue molecole	2		
Acqua come solvente	4		
Rapporti tra acqua e composti anfipatici	5		
› Composti del carbonio	6		
› Carboidrati	8		
Monosaccaridi	8		
Legame glicosidico e derivati dei monosaccaridi	11		
› Lipidi	13		
› Proteine	16		
Struttura chimica delle proteine	18		
Aminoacidi e legame peptidico	18		
Organizzazione tridimensionale delle proteine	20		
Denaturazione e rinaturazione delle proteine	24		
Regolazione dell’attività biologica delle proteine	25		
› Acidi nucleici	27		
Dal nucleotide al cromosoma	27		
Da Miescher a Chargaff, Wilkins e Franklin	27		
Struttura chimica degli acidi nucleici	29		
Costruiamo una catena poli-nucleotidica	32		
Struttura della doppia elica	33		
Palindromi	34		
Sono possibili riconoscimenti non canonici fra le basi?	35		
		III	Acido ribonucleico (RNA) 35
			Strategie di compattamento del DNA: virus, piccoli DNA circolari, batteri, eucarioti 36
			Parametri fisici del DNA 40
			Come possono le proteine interagire con gli acidi nucleici? 41
			Denaturazione e rinaturazione 42
			Grandezza e complessità del genoma 44
			Morfologia dei cromosomi metafasici 45
			<b>QR 1.1 Approfondimento 1.1</b>
			Acidi grassi 2
			<b>QR 1.2 Approfondimento 1.2</b>
			Aminoacidi della serie “D” e sintesi proteica non ribosomale 5
			<b>Capitolo 2</b>
			Basi dell’organizzazione biologica 47
			› Classificazione degli organismi 48
			Albero della vita 48
			› Cellula “alle origini” 54
			Organismi e cellule 54
			Sviluppo della teoria cellulare 54
			Proprietà fondamentali delle cellule 55
			› Cellula procariotica 56
			Procarioti più antichi: Archaea 60
			Bacteria 60
			› Virus 60
			Caratteristiche generali 60
			Origine e natura 68
			› Cellula eucariotica 69
			Membrane biologiche 72
			Nucleo 84
			Reticolo endoplasmatico 91
			Ribosomi 95
			Mitocondri 97
			Complesso del Golgi 102

Lisosomi	105	<b>Capitolo 4</b>	
Perossisomi	108	<b>Flusso dell'informazione</b>	143
Citoscheletro	111	<b>► Replicazione del DNA</b>	144
<b>QR 2.1 Approfondimento 2.1</b>		Introduzione	144
Selezione naturale in atto		Esperimento di Meselson e Stahl	144
<b>QR 2.2 Approfondimento 2.2</b>		Inizio della replicazione del DNA	145
SARS-CoV-2 e COVID19		Attività delle polimerasi	148
<b>QR 2.3 Approfondimento 2.3</b>		Replicazione semidiscontinua del DNA	150
Cronologia degli studi sulla composizione della membrana plasmatica		Replicazione ed organizzazione della cromatina	152
<b>QR 2.4 Approfondimento 2.4</b>		Replicazione dei telomeri	154
Ruolo patogenetico dei raft lipidici		Antigene nucleare di proliferazione cellulare (PCNA): un collegamento fra la duplicazione del DNA e il ciclo cellulare	156
<b>QR 2.5 Approfondimento 2.5</b>		<b>► Trascrizione e maturazione degli RNA</b>	158
Dimostrazione del movimento laterale delle proteine e dei lipidi nel doppio strato lipidico		Introduzione	158
<b>QR 2.6 Approfondimento 2.6</b>		Caratteristiche generali della trascrizione	158
"Dinamismo" della cromatina e architettura nucleare: la regolazione dell'espressione genica in 3D		Trascrizione nei batteri	159
<b>QR 2.7 Approfondimento 2.7</b>		Maturazione degli RNA nei batteri	160
I radicali liberi		Trascrizione negli eucarioti	162
<b>QR 2.8 Approfondimento 2.8</b>		Problema del rimodellamento della cromatina	165
Il "gioco" dei microtubuli		Maturazione dell'mRNA	167
<b>QR 2.9 Approfondimento 2.9</b>		Maturazione degli rRNA e tRNA	170
Il complesso LINC (Linker of Nucleoskeleton and Cytoskeleton)		Struttura e concetto di gene	172
<b>Capitolo 3</b>		RNA world	172
<b>Mitocondri e trasformazione energetica</b>	127	<b>► Struttura del codice genetico e traduzione</b>	173
<b>► Cenni sul metabolismo</b>	128	Introduzione	173
<b>► Mitocondri</b>	128	Proprietà del codice genetico	174
Principi di energetica	128	Apparato di traduzione: ribosomi e tRNA	176
Glicolisi	131	Traduzione	177
Struttura dei mitocondri	134	Traduzione negli eucarioti	182
Respirazione cellulare	135	Come vengono incorporate la selenocisteina e la pirrolisina?	183
Ulteriori funzioni dei mitocondri	140	"Folding" e "misfolding" delle proteine	185
<b>QR 3.1 Approfondimento 3.1</b>		<b>Approfondimento 4.1</b>	
Fotosintesi		DNA quadruplex	
<b>QR 3.3 Approfondimento 3.2</b>		<b>Approfondimento 4.2</b>	
Genoma mitocondriale		L'RNA: una molecola per molteplici funzioni	
<b>QR 3.3 Approfondimento 3.3</b>		<b>Approfondimento 4.3</b>	
Origine dei mitocondri, controllo genetico delle funzioni mitocondriali e malattie mitocondriali		Lo splicing alternativo: strategia evolutiva per aumentare la complessità del genoma	
		<b>Approfondimento 4.4</b>	
		Decifrazione del codice genetico	

**Approfondimento 4.5***"Misfolding" delle proteine e malattie degenerative***Capitolo 5****Genomica, trascrittomica e proteomica**

» Introduzione	188
» Organizzazione generale del genoma umano	188
Introduzione	188
Genoma umano	188
Genoma mitocondriale	200
Mitocondri e nucleo: cross-regolazione	200
» Regolazione dell'espressione genica	202
Introduzione	202
Procarioti	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**

» Membrane e meccanismi di trasporto	220
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

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

**QR 6.1 Approfondimento 6.1***Ruolo dell'asse PD-1/PDL-1 nella modulazione della risposta immunitaria nel microambiente tumorale***QR 6.2 Approfondimento 6.2***Recettore nicotinico***QR 6.3 Approfondimento 6.3***Organismi e virus patogeni e modulazione delle vie di segnalazione intracellulari***QR 6.4 Approfondimento 6.4***Malformazioni cavernose cerebrali e matrice extracellulare***QR 6.5 Approfondimento 6.5***Rimodellamento della matrice extracellulare nella retinite pigmentosa***QR 6.6 Approfondimento 6.6***Microambiente tumorale***Capitolo 7****Riproduzione e ciclo cellulare**

» Introduzione	284
» Divisione cellulare	284
» Ciclo cellulare	285
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	301
Profase	301
Prometafase	302
Metafase	304
Anafase	305
Telofase	307
Citochinesi	308
» Meiosi	309
Meiosi I	310
Meiosi II	313
» Significato essenziale dei processi di divisione cellulare	314

» La morte della cellula	314	<b>Capitolo 9</b>	
<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
<b>QR 7.1 Approfondimento 7.1</b>		<i>Mutazioni spontanee, mutazioni indotte e agenti mutageni</i>	364
<i>Mitosi asimmetrica</i>		» Riparazione del DNA	369
<b>QR 7.2 Approfondimento 7.2</b>		<i>Meccanismi di riparo del DNA</i>	371
<i>La necrosi è una morte cellulare passiva?</i>		» Conseguenze delle mutazioni	374
<b>QR 7.3 Approfondimento 7.3</b>		<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
<b>Capitolo 8</b>		» 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	<b>Approfondimento 9.1</b>	
<i>Fecondazione</i>	353	<i>Una traslocazione criptica: un caso storico di letteratura</i>	
» Sviluppo dell'uovo di mammiferi	358	<b>Capitolo 10</b>	
» Ermafroditismo	359	Genetica generale	409
» Partenogenesi e metagenesi	360	» Genetica formale	410
<b>Approfondimento 8.1</b>		» Metodo e prove sperimentali di Mendel	410
<i>Sessualità nella riproduzione asessuata</i>		<i>Caratteri singoli e segregazione</i>	412
<b>Approfondimento 8.2</b>		<i>Caratteri e assortimento indipendente</i>	414
<i>Riproduzione asessuata</i>		<i>Esperienze mendeliane "ieri ed oggi"</i>	414
<b>Approfondimento 8.3</b>			
<i>Infertilità e fecondazione assistita</i>			
<b>Approfondimento 8.4</b>			
<i>Analisi sperimentale dell'embrione di mammiferi</i>			
<b>Approfondimento 8.5</b>			
<i>Legame tra riproduzione e struttura scheletrica</i>			
<b>Approfondimento 8.6</b>			
<i>Non equivalenza dei pronuclei maschile e femminile, imprinting</i>			

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

*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*

# Funzione cellulare e traffico intracellulare

## CAPITOLO 6



### 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).

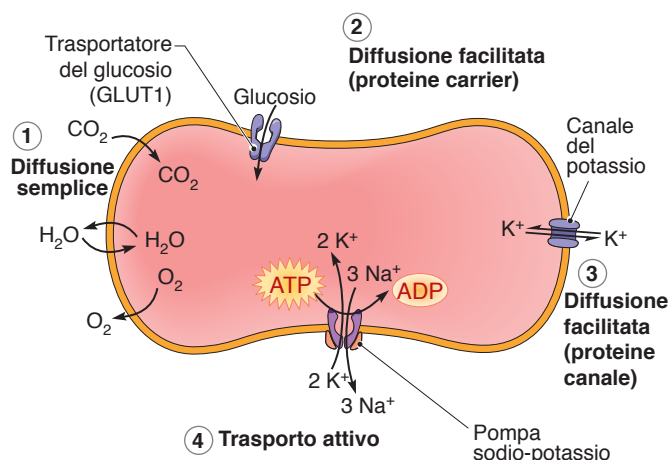
Mentre i primi due meccanismi di trasporto non necessitano di alcun apporto energetico (**trasporto passivo**), ricavando l'energia necessaria dalla stessa molecola da trasportare o dal gradiente elettrochimico

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.

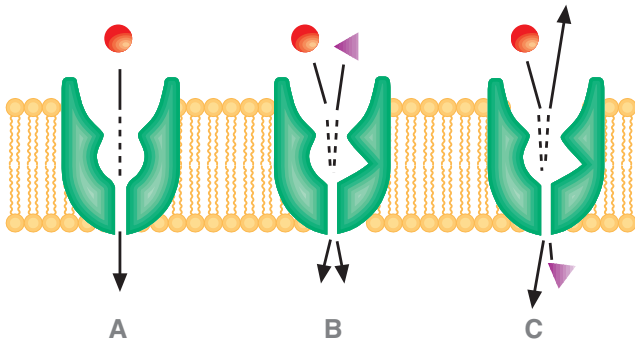
Sia nella diffusione facilitata sia nel trasporto attivo, quando l'attraversamento della membrana interessa una sola specie chimica (ione o composto organico), si parla di *uniporto*, se interessa due composti diversi, di *cotrasporto*. In questo caso, se entrambe le sostanze attraversano la membrana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

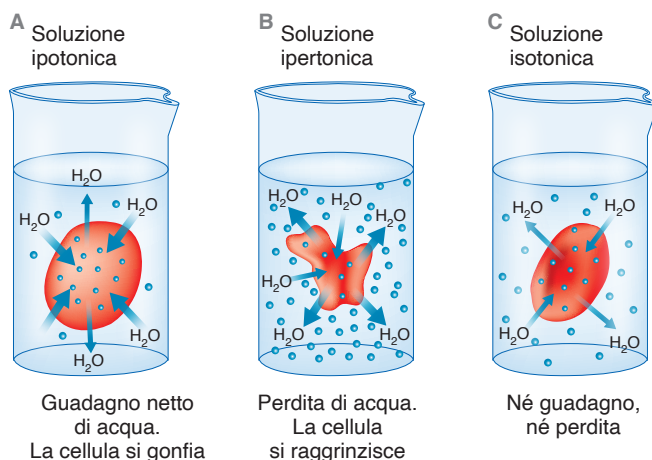
### ■ Osmosi: la diffusione dell'acqua attraverso le membrane

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.

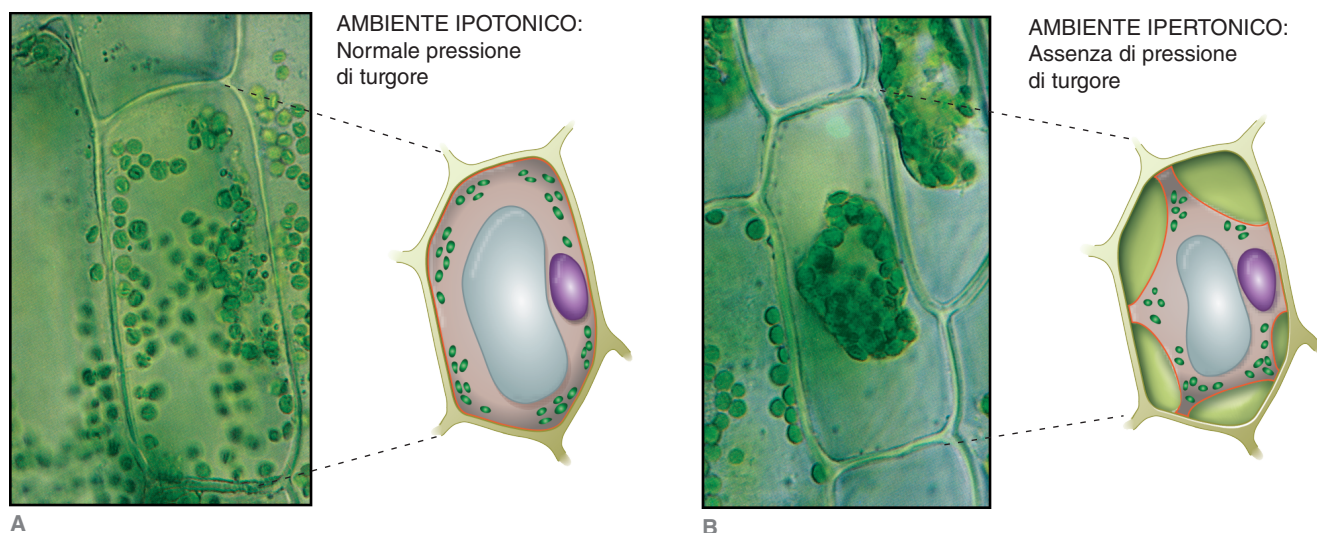
L'osmosi non è influenzata dal tipo di sostanza disciolta, ma dalla sua quantità, cioè dalla sua concentrazione. Questo comportamento particolare dell'acqua si spiega facendo riferimento a termini chimico-fisici: le molecole del soluto rompono la geometria ordinata che regola l'associazione delle molecole 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  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (vedi in seguito) per trasportare continuamente ioni sodio all'esterno, riducendo l'osmolarità 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 osmotico 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.



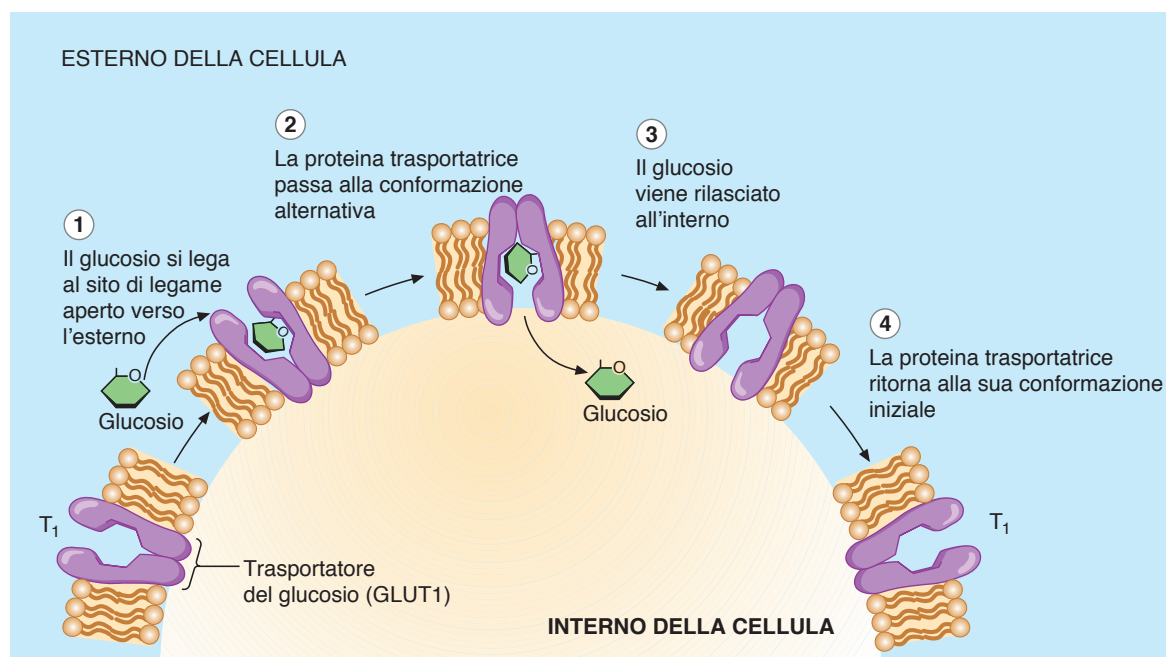
**FIGURA 6.4** Effetto dell'osmosi sulle cellule vegetali. (A) In un ambiente ipotonico si ha un flusso netto di acqua dall'esterno verso l'interno della cellula vegetale; la tendenza della cellula a gonfiarsi è limitata dalla presenza di una robusta parete di cellulosa. Si crea perciò una pressione 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).

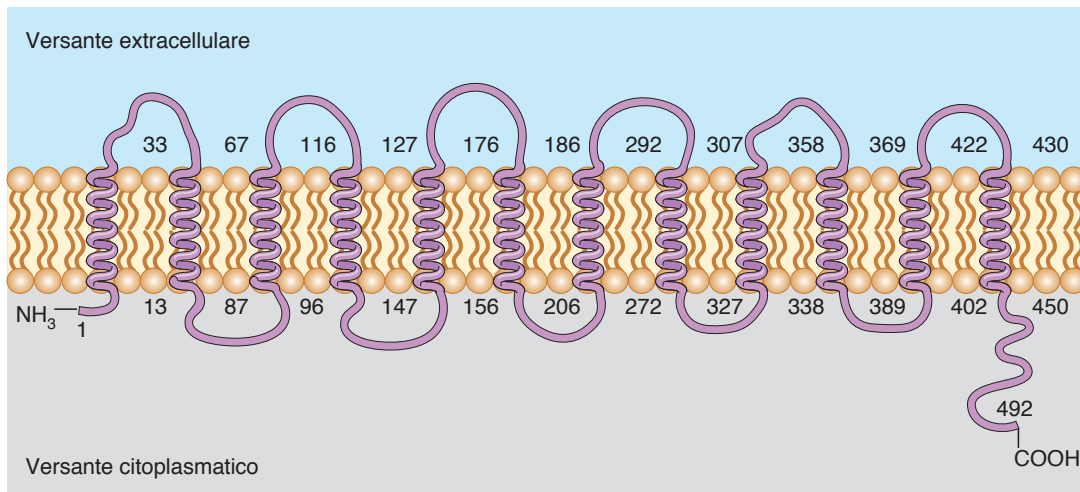
### ■ Diffusione facilitata

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 T<sub>1</sub>, 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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 stimulate 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**.

