

**LE BASI
DELL'ORGANIZZAZIONE
BIOLOGICA**

EVOLUZIONE DELLA CELLULA

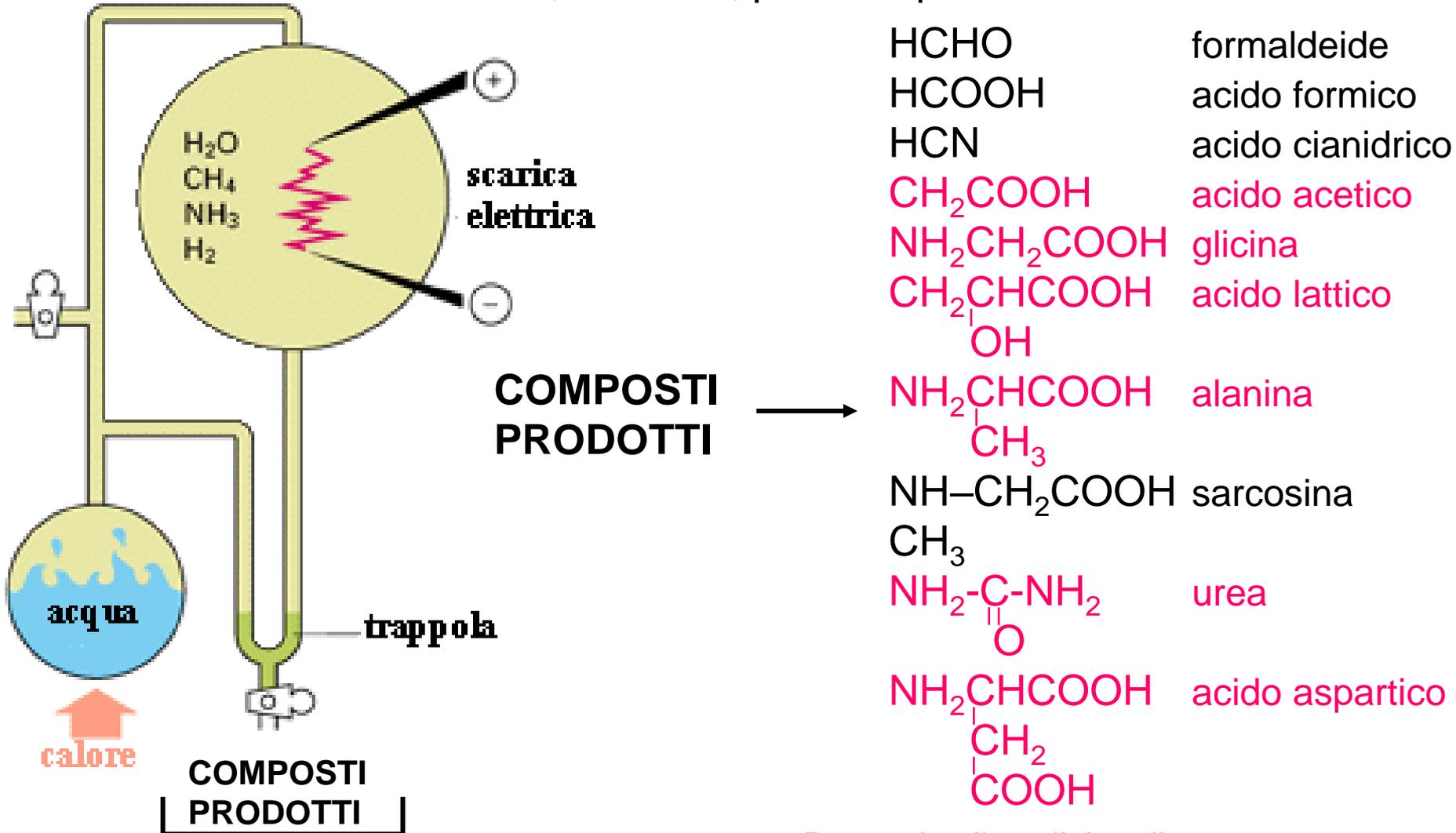


La **Terra** nei primi miliardi della sua esistenza era un posto violento con **eruzioni vulcaniche**, **lampi** e **piogge torrenziali**. L'**atmosfera** conteneva poco o niente ossigeno libero e consisteva principalmente di **CO₂** e di **N₂** oltre a piccole quantità di gas quali **H₂**, **H₂S** (acido solfidrico), e **CO**.

EVOLUZIONE DELLA CELLULA

Esperimento di Stanley Miller (anni '50)

Dimostra la formazione spontanea di molecole organiche:
amminoacidi, zuccheri, purine e pirimidine



Presenti nelle cellule odierne

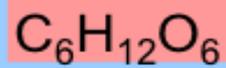
Il passaggio successivo nell'evoluzione è stato la **formazione di macromolecole**.

Replicazione di una sequenza polinucleotidica di RNA

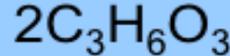
(Negli anni '80 si è scoperto che l'RNA è in grado di catalizzare alcune reazioni chimiche, compresa la polimerizzazione di nucleotidi)

Si presume che la prima cellula abbia avuto origine quando l'RNA in grado di autoreplicazione è venuto ad essere circondato **da una membrana composta da fosfolipidi**.

Glicolisi (demolizione **anaerobia** del glucosio ad acido lattico)



Glucosio



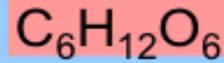
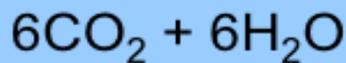
Acido lattico

Genera 2 ATP

Fotosintesi (la cellula



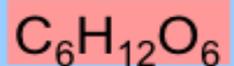
abbriglia energia dalla luce solare e



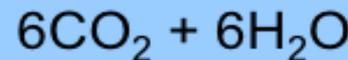
Glucosio

+ 6O₂ si svincola dall'uso di molecole organiche)

Metabolismo ossidativo



Glucosio



Genera 36-38 ATP

LA CLASSIFICAZIONE DEGLI ORGANISMI

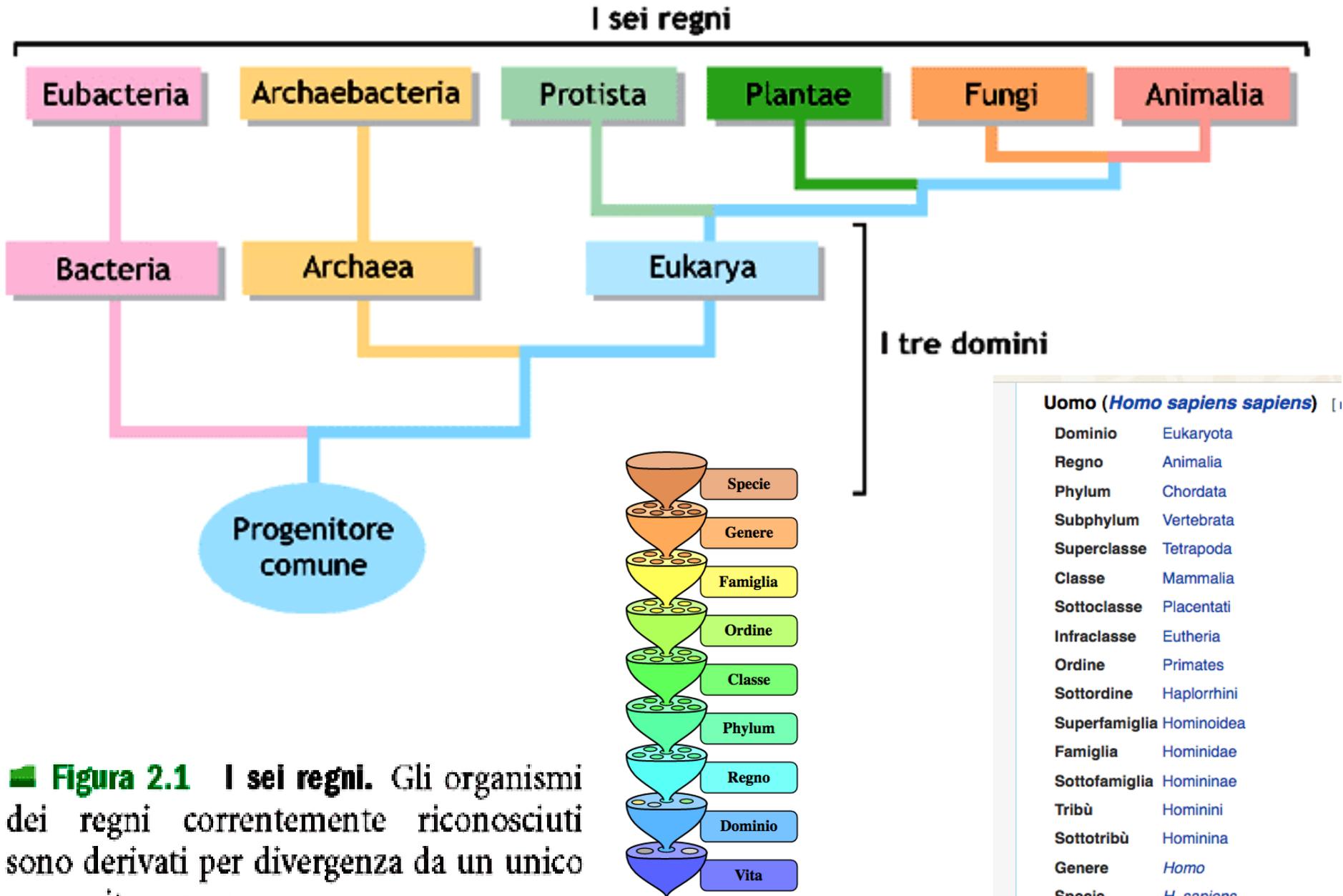


Figura 2.1 I sei regni. Gli organismi dei regni correntemente riconosciuti sono derivati per divergenza da un unico progenitore comune.

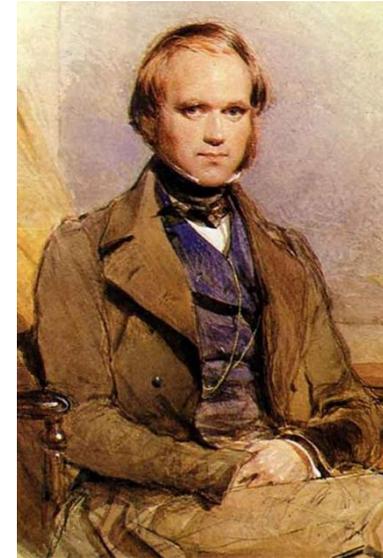
La teoria dell'evoluzione



Fig. 1.2.1.2 Immagine del Beagle, il brigantino che ospitò Darwin nel suo viaggio esplorativo attorno al mondo.

Charles Darwin

(1809-1882)



*...attraverso secoli le specie accumulano delle **differenze**: ne risulta che nuove specie si formano e le specie discendenti sono diverse da quelle ancestrali..*

The origin of species (published in 1859)

Meccanismo di evoluzione è la **selezione naturale**. Gli organismi **competono per sopravvivere** e così **gli organismi che hanno un vantaggio in un determinato ambiente sopravvivono** si riproducono trasmettendo le loro caratteristiche alla prole.

Domanda: Assistiamo ancora oggi ad evoluzione?

Se paragoniamo l'età della terra ad un giorno, l'uomo sarebbe comparso alla mezzanotte del giorno stesso!

La vita ha avuto origine

miliardi di anni fa

0 presente

1 organismi multicellulari

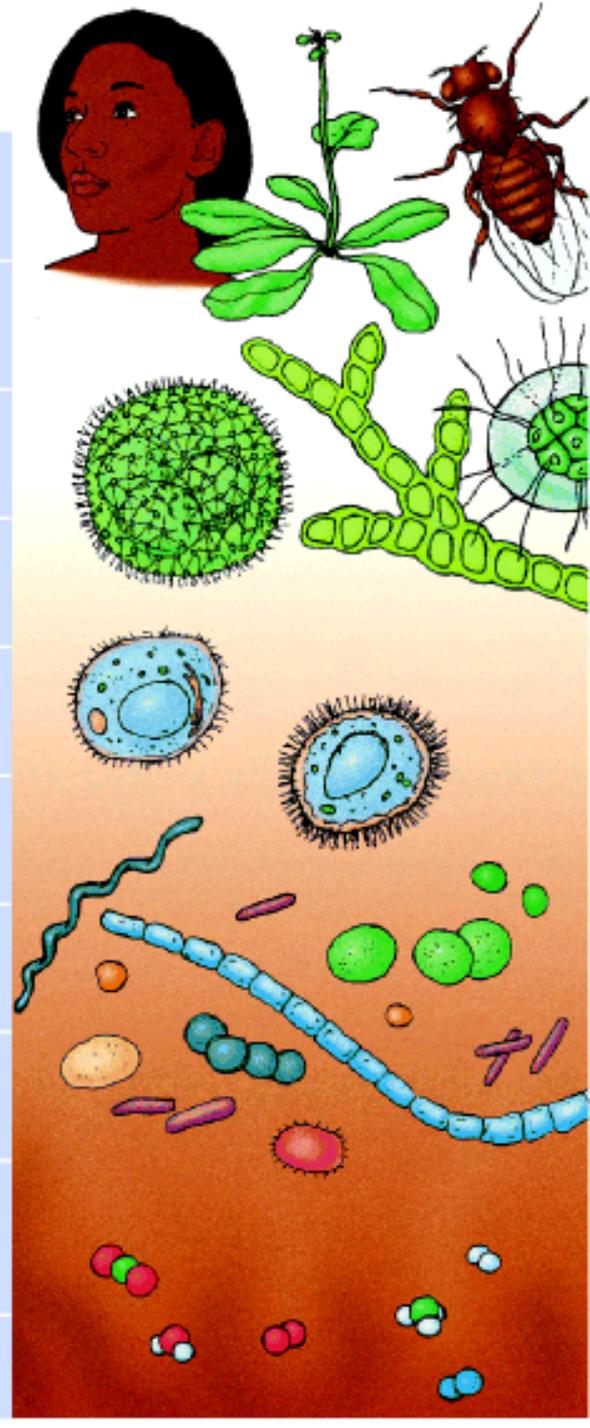
2 Primi eucarioti
Metabolismo ossidativo

3 Fotosintesi

3,5
3,8 Prime cellule

4
4,6 Formazione Terra

5



Evoluzione in atto

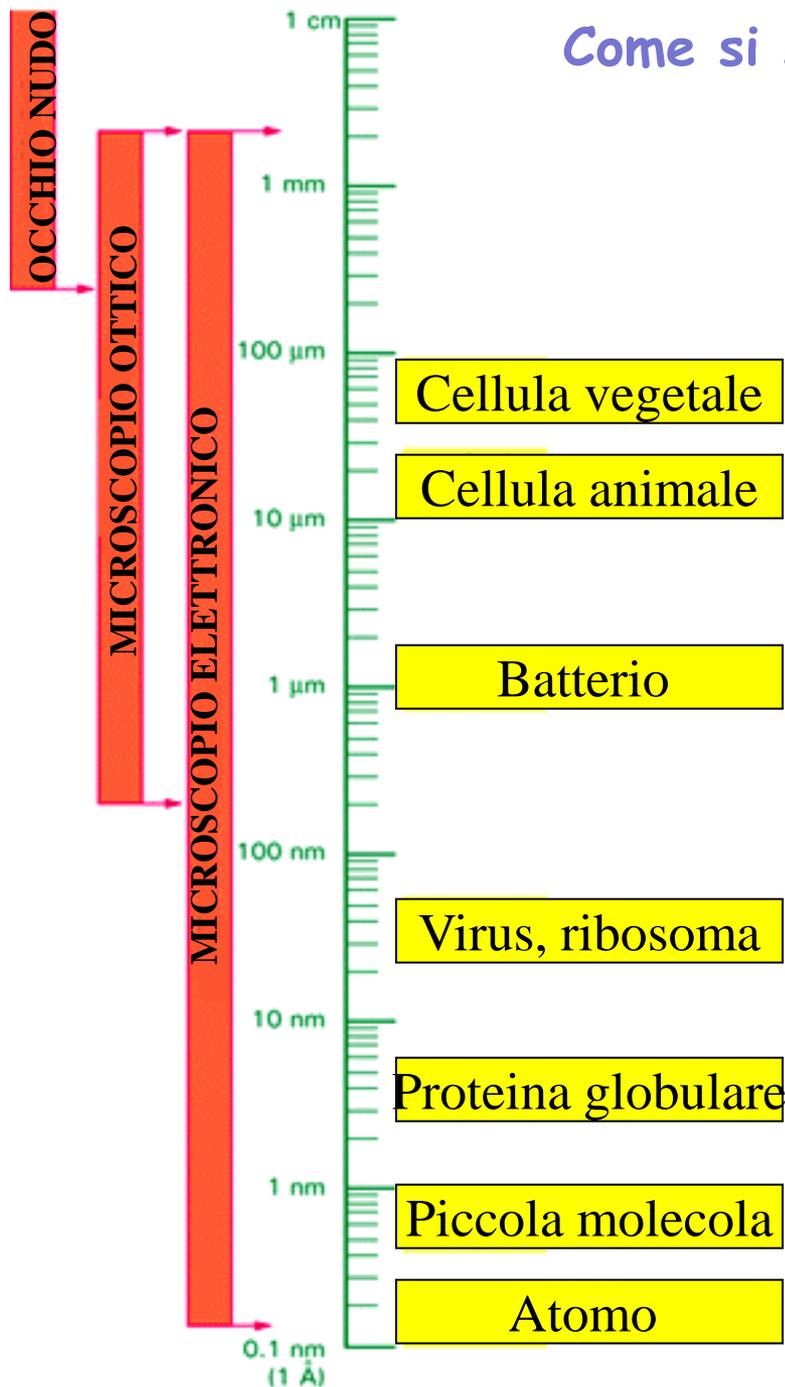
Trasferimento della resistenza agli antibiotici tra batteri- trasformazione o coniugazione

Mutazioni a carico di geni che rendono il batterio resistente!

Cellule tumorali- la resistenza al farmaco che insorge in quanto cambia la composizione delle cellule di un tumore in seguito al trattamento

Come si studiano le cellule e le macromolecole

La microscopia



Il potere di risoluzione

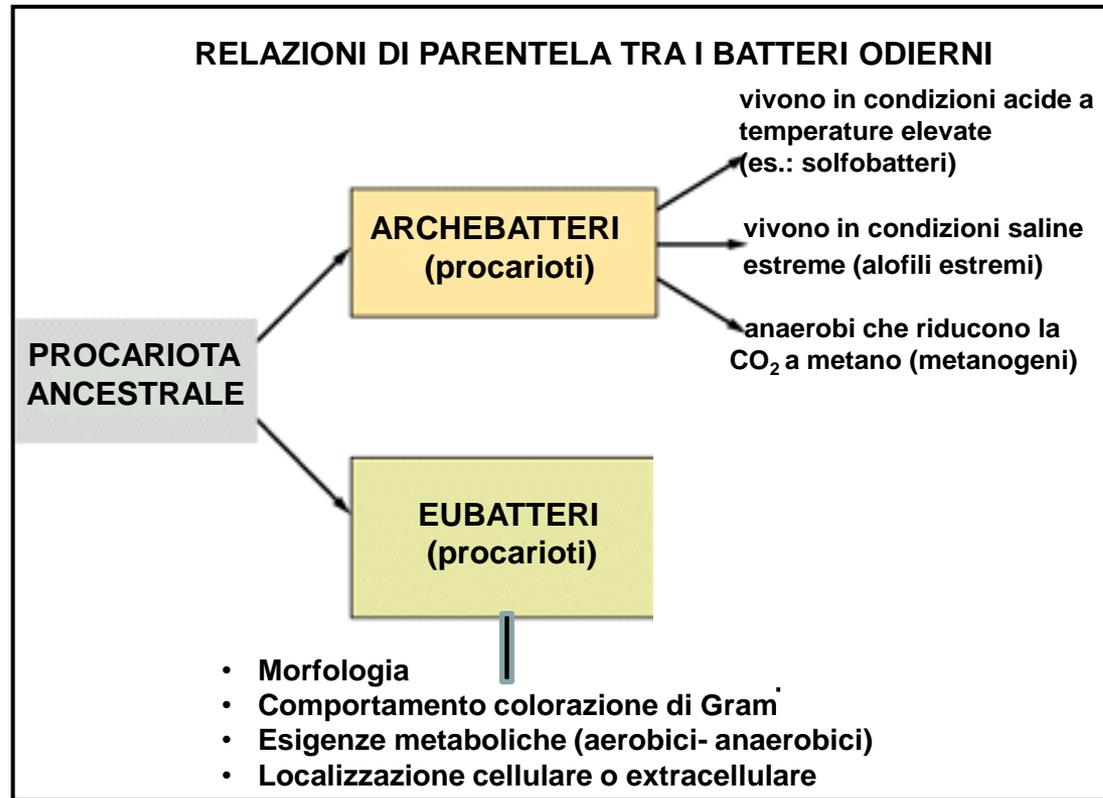
Le dimensioni delle cellule e dei loro componenti su scala logaritmica; si indicano le dimensioni degli oggetti che possono essere facilmente risolti ad occhio nudo, nel microscopio ottico (**0.2 micrometri**) e in quello elettronico (**0.1 nanometri**).

$$\mu\text{m (micrometro)} = 10^{-6} \text{ m}$$

$$\text{nm (nanometro)} = 10^{-9} \text{ m}$$

$$\text{Å (ångström, non più in uso nel S.I.)} = 10^{-10} \text{ m}$$

PROCARIOTI

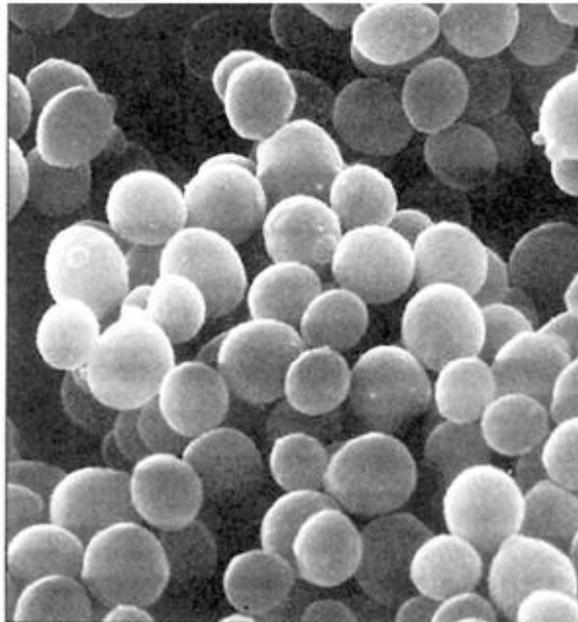


Cianobatteri : dalla fotolisi di molecole di H₂O con produzione di O₂ sintetizzano molecole organiche.

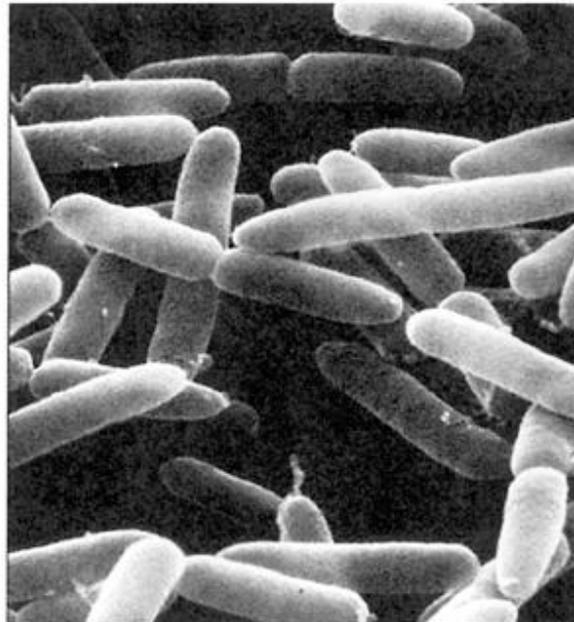
Fotosintesi: sostanze organiche – principalmente carboidrati – a partire dall'anidride carbonica atmosferica e dall'acqua metabolica, in presenza di luce solare. Come sottoprodotto della reazione si producono sei molecole di ossigeno, che la pianta libera nell'atmosfera attraverso gli stomi che si trovano nella foglia.

Batteri azoto fissatori : **Fissazione dell'azoto**: $N_2 + 8H^+ + 6e^- \rightarrow 2NH_4^+$

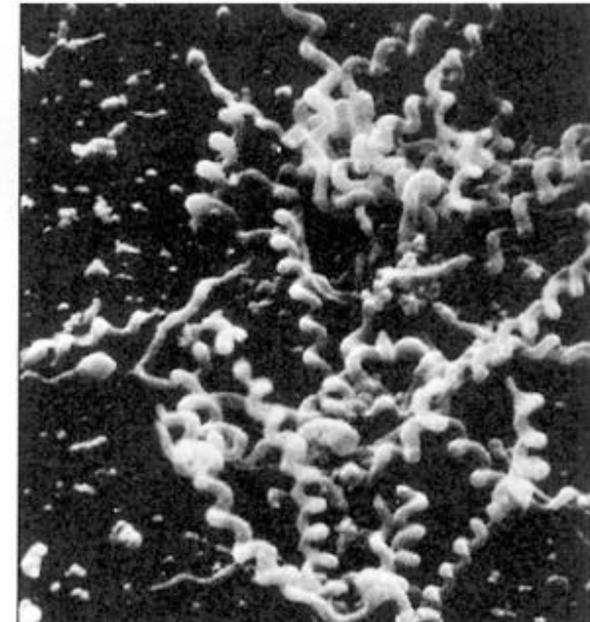
LA CELLULA PROCARIOTICA



1,0 μm



3,0 μm



2,0 μm

Figura 2.8 I batteri hanno forme e dimensioni diverse. Vari tipi di cellule batteriche viste al microscopio elettronico a scansione (SEM): cocchi, sferici; bacilli, a forma di bastoncini; spirilli, batteri a spirale provvisti di flagelli alla estremità.

Cocchi:

Gli stafilococchi sono batteri aerobi ospiti abituali della cute, cioè della pelle, e delle mucose (soprattutto nel rinofaringe, cioè naso e gola); in genere penetrano nell'organismo attraverso lesioni cutanee.

Gli *Enterococcus faecalis* trovano normalmente nell'intestino dell'uomo e di vari animali.

Bacilli: *Clostridium tetani*

Spirocheti- responsabili della sifilide e della malattia di Lyme

LA CELLULA PROCARIOTICA

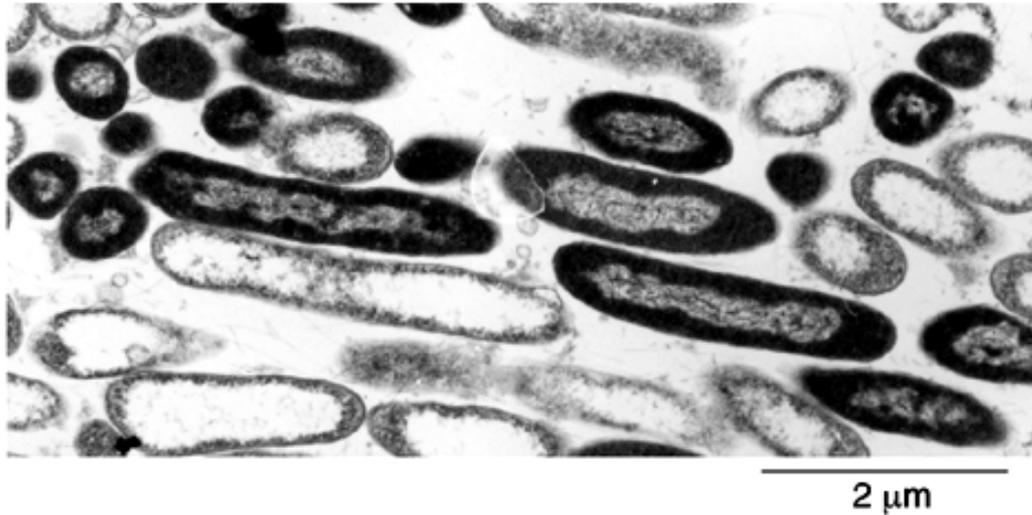
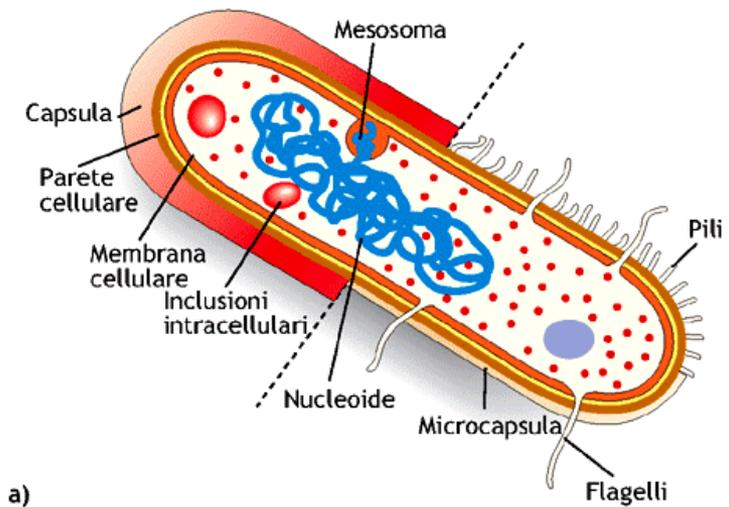
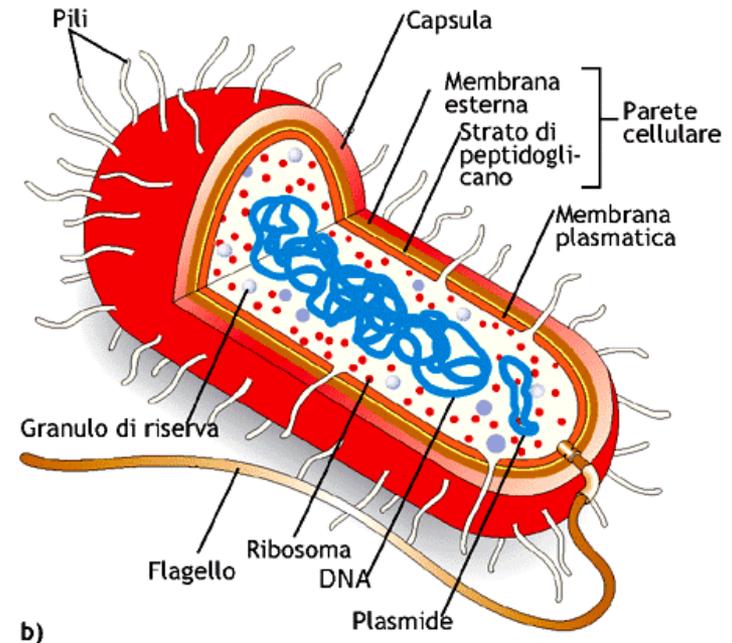


Figura 2.9 I batteri sono cellule molto semplici. Cellule batteriche osservate al microscopio elettronico a trasmissione in sezione longitudinale e trasversale. Da notare l'estrema semplicità di organizzazione. Il DNA della cellula si trova nelle zone a colorazione chiara. (Foto Di Bella).



a)



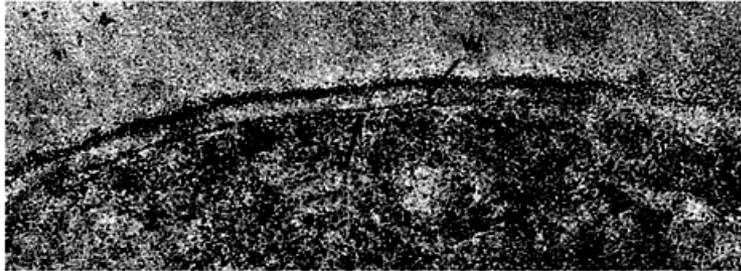
b)

Figura 2.11 Schema delle principali strutture riscontrabili in una generica cellula batterica. (a) A sinistra della linea tratteggiata sono indicate le strutture di un batterio provvisto di capsula batterica e privo di appendici; a destra della linea tratteggiata è mostrata una cellula batterica con pili e flagelli. (b) Spaccato di una cellula batterica con pili e flagello.

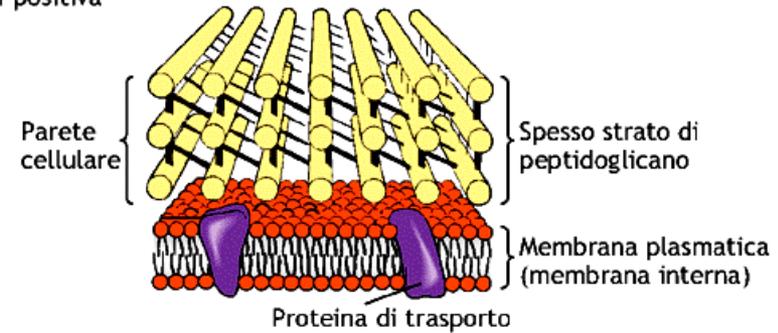
LA CELLULA PROCARIOTICA

!!!!La penicillina agisce solo sui Gram Positivi!!!!

Parete cellulare gram-positiva

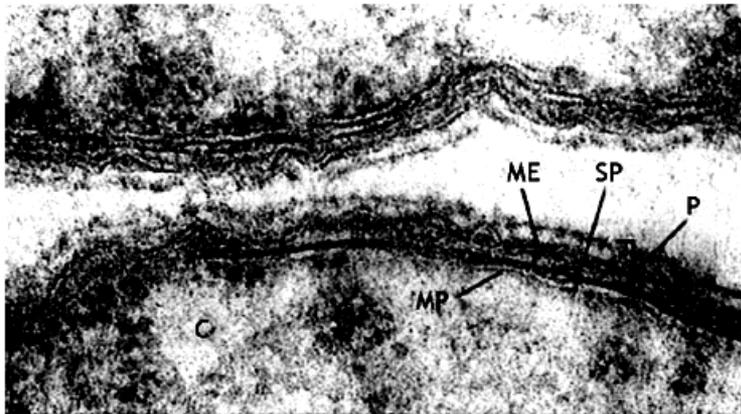


a)

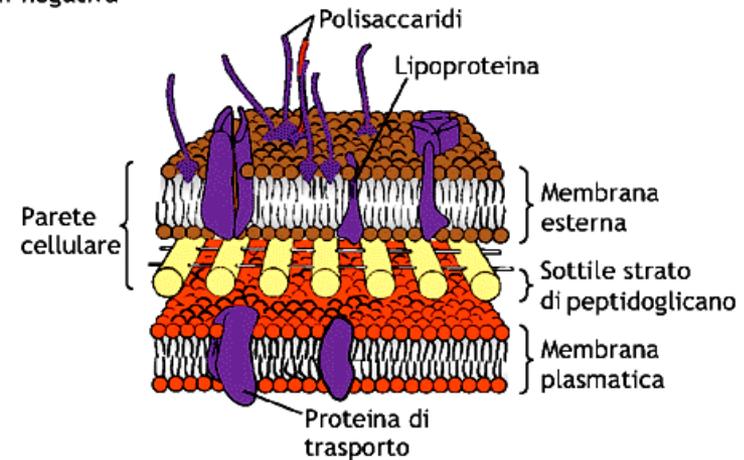


b)

Parete cellulare gram-negativa



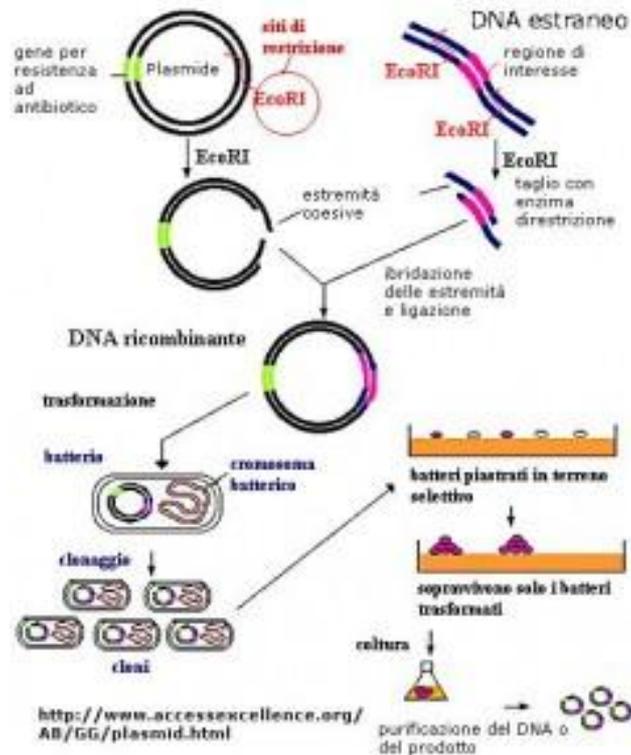
c)



d)

Figura 2.10 La parete cellulare batterica. (a,b) Nei batteri gram-positivi la parete cellulare è costituita da molti strati di peptidoglicani uniti tra loro da amminoacidi; (c,d) nei batteri gram-negativi un sottile strato di peptidoglicani è ricoperto da una spessa membrana esterna di fosfolipidi. Notare come la parete gram-positiva appaia uniforme, mentre la parete dei gram-negativi ha una struttura più complessa e con più strati. C = citoplasma; W e P = parete; ME = membrana esterna; MP = membrana plasmatica; SP = spazio periplasmatico. a e c: Micrografie al TEM.

Clonaggio di un gene



i batteri buoni: il microbiota

THE HUMAN

Bacteria, fungi, and viruses outnumber human cells in the body by a factor of 10 to one. The microbes synthesize key nutrients, fend off pathogens and impact everything from weight gain to perhaps even brain development. The Human Microbiome Project is doing a census of the microbes and sequencing the genomes of many. The total body count is not in but it's believed over 1,000 different species live in and on the body.

25 SPECIES

in the stomach include:

- *Helicobacter pylori*
- *Streptococcus thermophilus*

500-1,000 SPECIES

in the intestines include:

- *Lactobacillus casei*
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus gasseri*
- *Escherichia coli*
- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides thetaotaomicron*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Clostridium difficile*

MICROBIOME

600+ SPECIES

in the mouth, pharynx and respiratory system include:

- *Streptococcus viridans*
- *Neisseria sicca*
- *Candida albicans*
- *Streptococcus salivarius*

1,000 SPECIES

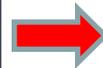
in the skin include:

- *Pityrosporum ovale*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Corynebacterium jeikeium*
- *Trichosporon*
- *Staphylococcus haemolyticus*

60 SPECIES

in the urogenital tract include:

- *Ureaplasma parvum*
- *Corynebacterium aurimucosum*



Urolitina A
Protegge la muscolatura

Microbioma e malattie

Numerose evidenze suggeriscono che un alterato microbiota intestinale è associato a varie malattie metaboliche, dall'obesità al diabete alle malattie cardiovascolari [de Vos WM et al., 2013; Karlsson FH et al., 2013; Qin J et al., 2012].

Sembra in effetti che le persone che soffrono di alcune malattie (ad esempio malattia infiammatoria intestinale, malattia dell'intestino irritabile, allergia) hanno un microbiota differente da quello delle persone sane, sebbene in molti casi sia impossibile dire se il microbiota alterato sia una causa o una conseguenza della malattia. I modelli di un microbiota intestinale associati alla salute sono, comunque, più difficili da definire [Bäckhed F et al., 2012]. La composizione del microbiota intestinale è altamente variabile anche tra i soggetti sani. I ricercatori hanno scoperto che anche se la composizione varia tra gli individui, composizioni differenti possono avere funzioni simili (ad esempio come i microrganismi degradano certi composti nella dieta o come influenzano il sistema immunitario del corpo). E' stato inoltre suggerito che la funzione del microbiota intestinale, piuttosto che la composizione, sia più importante per la salute [Bäckhed F et al., 2012].

Le persone affette da diabete presentano mutamenti significativi nel microbiota rispetto alle persone sane, e soprattutto presentano valori di glicemia che le pongono a rischio di sviluppo della patologia. La composizione della flora batterica potrebbe divenire un marcatore efficace per svelare chi è a rischio di questa malattia.

I pazienti con diabete di tipo 2 risultano essere caratterizzati da disbiosi, in particolare da un aumento dei batteri produttori butirrico e da una diminuita resistenza allo stress ossidativo. Vengono segnalati i primi tentativi di trapianto di microbiota (flora batterica intestinale) da un soggetto sano a un paziente con insulino-resistenza (condizione precursore del diabete), diabete e obesità.

Fecal microbiota transplantation (FMT), a concept originated from China a millennia ago⁵, shows promise as a treatment for inflammatory bowel disease (IBD) from recent reports^{6,7,8,9}. In fact, the classic traditional Chinese medicine book “Ben Cao Gang Mu”¹⁰ clearly recorded that fresh human fecal solution or fermented fecal solution was used for treating indications of *Wenbing* with super-high fever, poisoning, food poisoning, and abscesses. Furthermore, we described the first case of refractory fistulizing CD complicated with a large inflammatory mass successfully treated with FMT¹¹. This important case

Do microbes control our mood?

There is a growing evidence of a microbial gut-brain axis in which bacteria can influence the brain, and vice versa.

Researchers from Canada found that mice from a particularly shy species became more active and curious after receiving a gut microbial transplant from less inhibited mice. We know that some strains of intestinal bacteria produce compounds that have an effect on the nervous system: neurotransmitters, for example, or metabolites that alter the blood-brain barrier (a barrier which filters the molecules passing from the body to the brain circulation - ed. note). We don't yet know the precise mechanisms, but it's quite clear that the gut microbes can influence mood and the behavioural patterns.

Read more:

<http://www.youris.com/Health/Immunology/Do-Microbes-Control-Our-Mood.kl#ixzz4O4gZT6jb>

La cellula eucariotica

Membrana nucleare

Pori nucleari

Nucleo

Nucleolo

Mitocondri

Ribosomi

Citoscheletro

Apparato del Golgi

Lisosomi

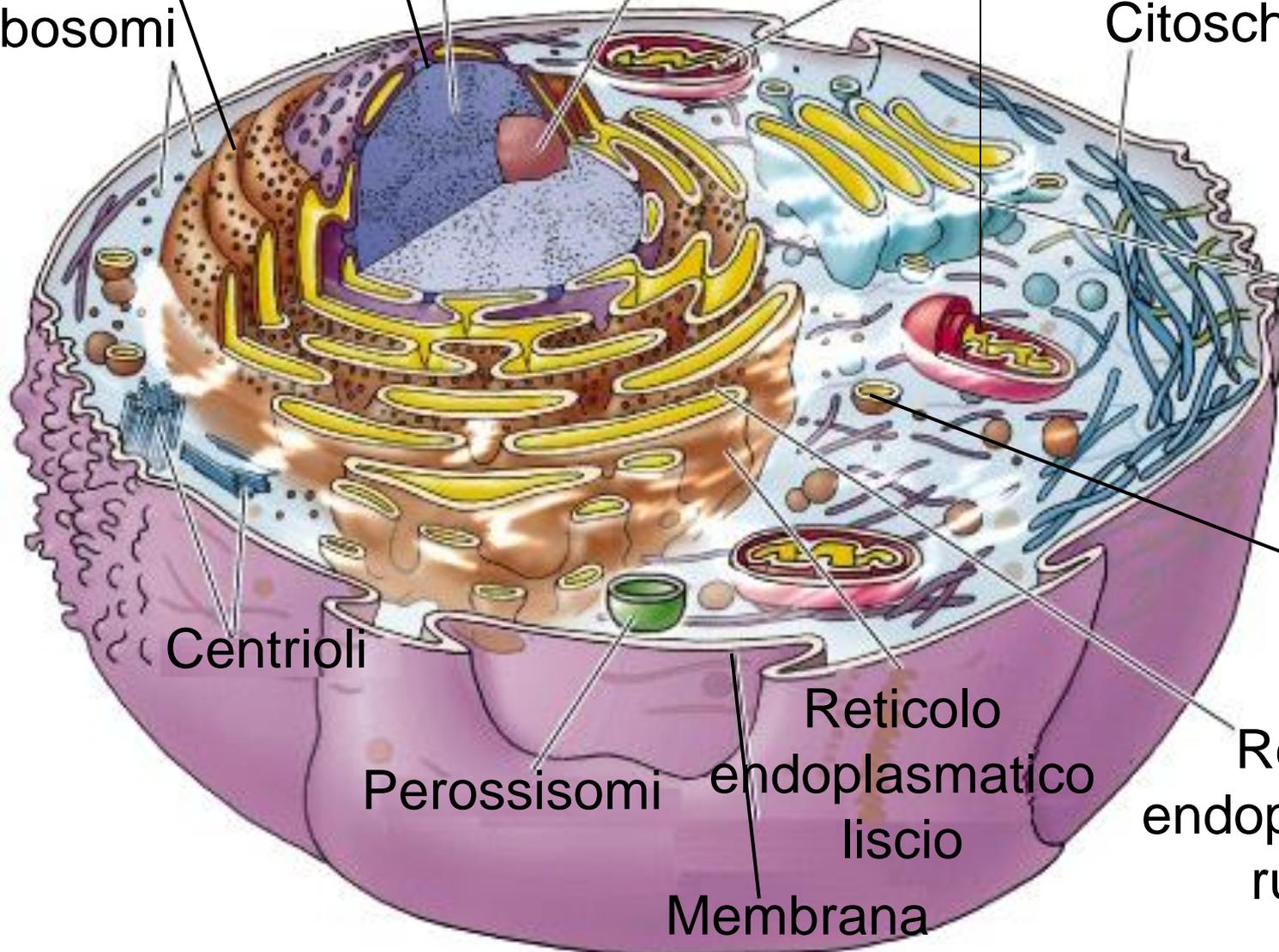
Centrioli

Perossisomi

Reticolo endoplasmatico liscio

Reticolo endoplasmatico rugoso

Membrana citoplasmatica



LA CELLULA EUCARIOTICA

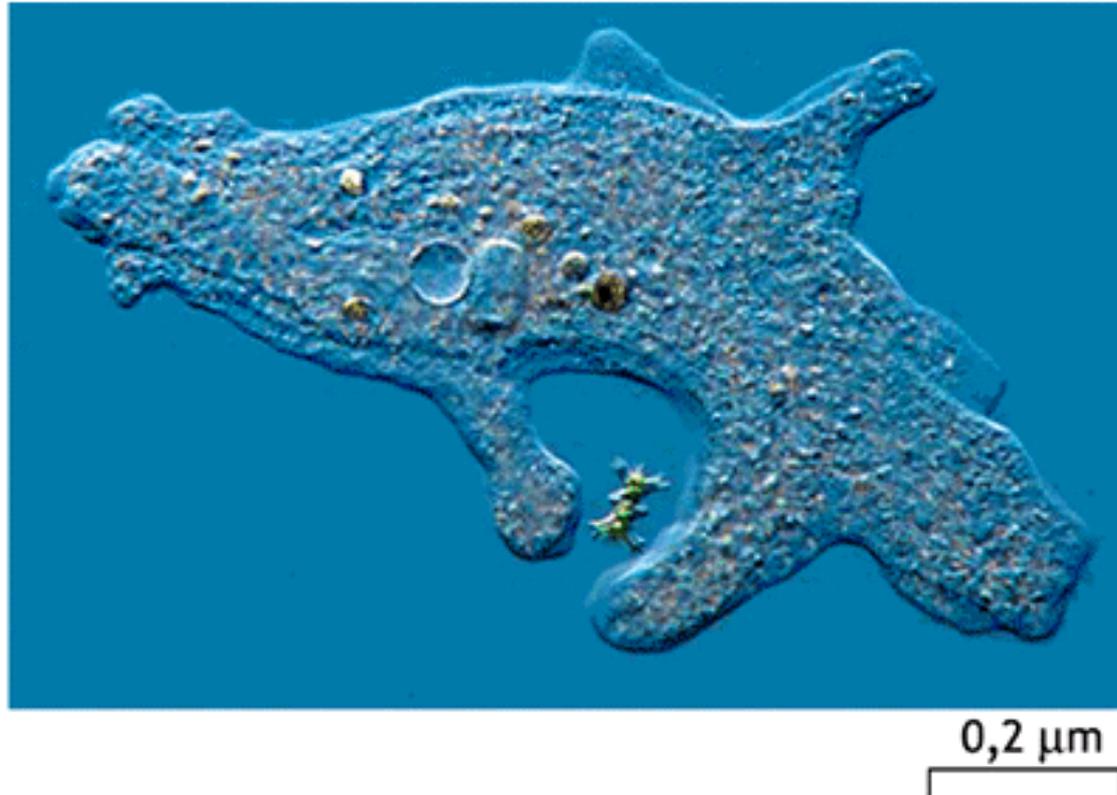


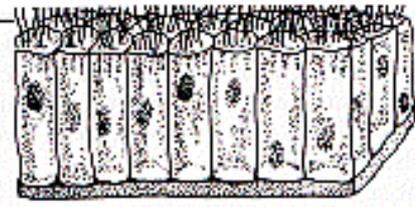
Figura 2.21 Eucarioti unicellulari. Tra gli eucarioti si riscontrano anche organismi unicellulari, come le amebe, protozoi caratterizzati dalla presenza della sola membrana plasmatica e dalla formazione di lunghi processi, gli pseudopodi o falsi piedi, con i quali la cellula riesce a muoversi.

Sviluppo di organismi multicellulari

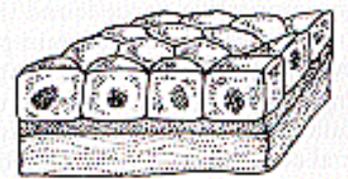
EPITELIALE



squamoso



colonnare

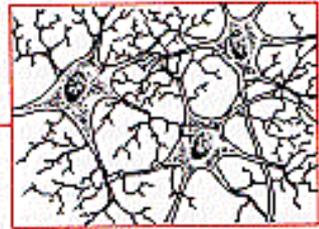


cuboide

MUSCOLO (scheletrico)



Nervoso

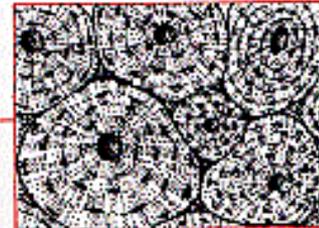


Il corpo umano è composto da più di 200 tipi diversi di cellule che sono componenti di 5 tipi principali di tessuti: tessuto epiteliale, tessuto connettivo, sangue, tessuto nervoso e muscolo.

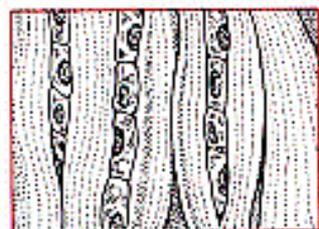
CONNETTIVO cartilagine



Osso

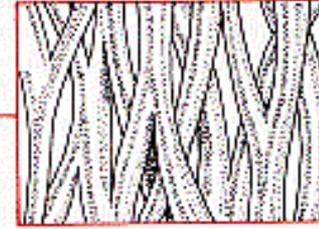


tendini

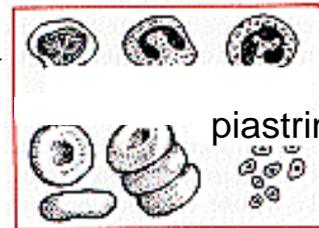


Matrice extracellulare

Legamenti



SANGUE



serie bianca →

serie rossa →

piastrine

Citoplasma

Tessuto adiposo

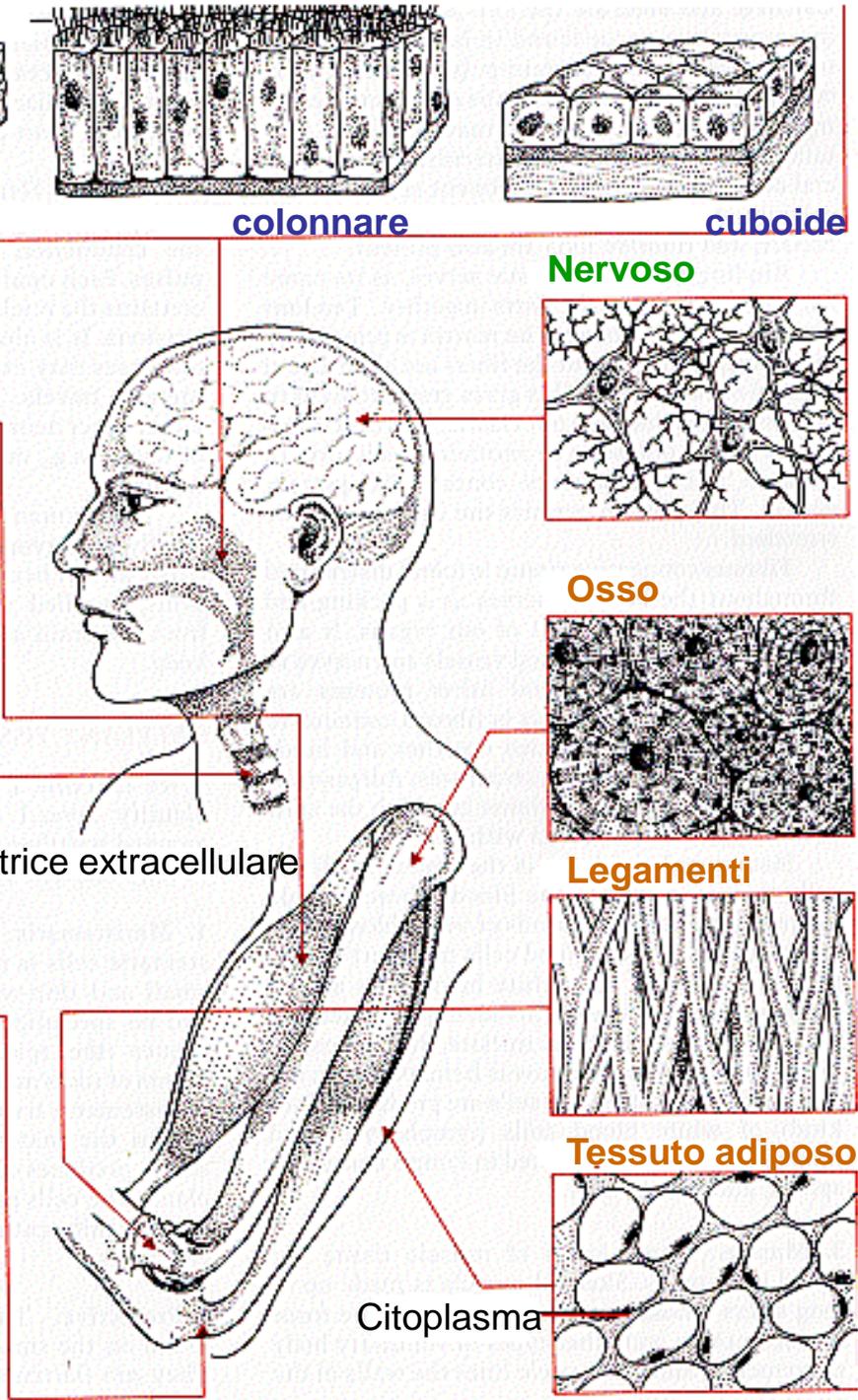
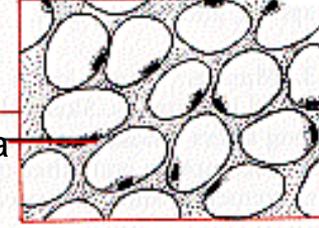
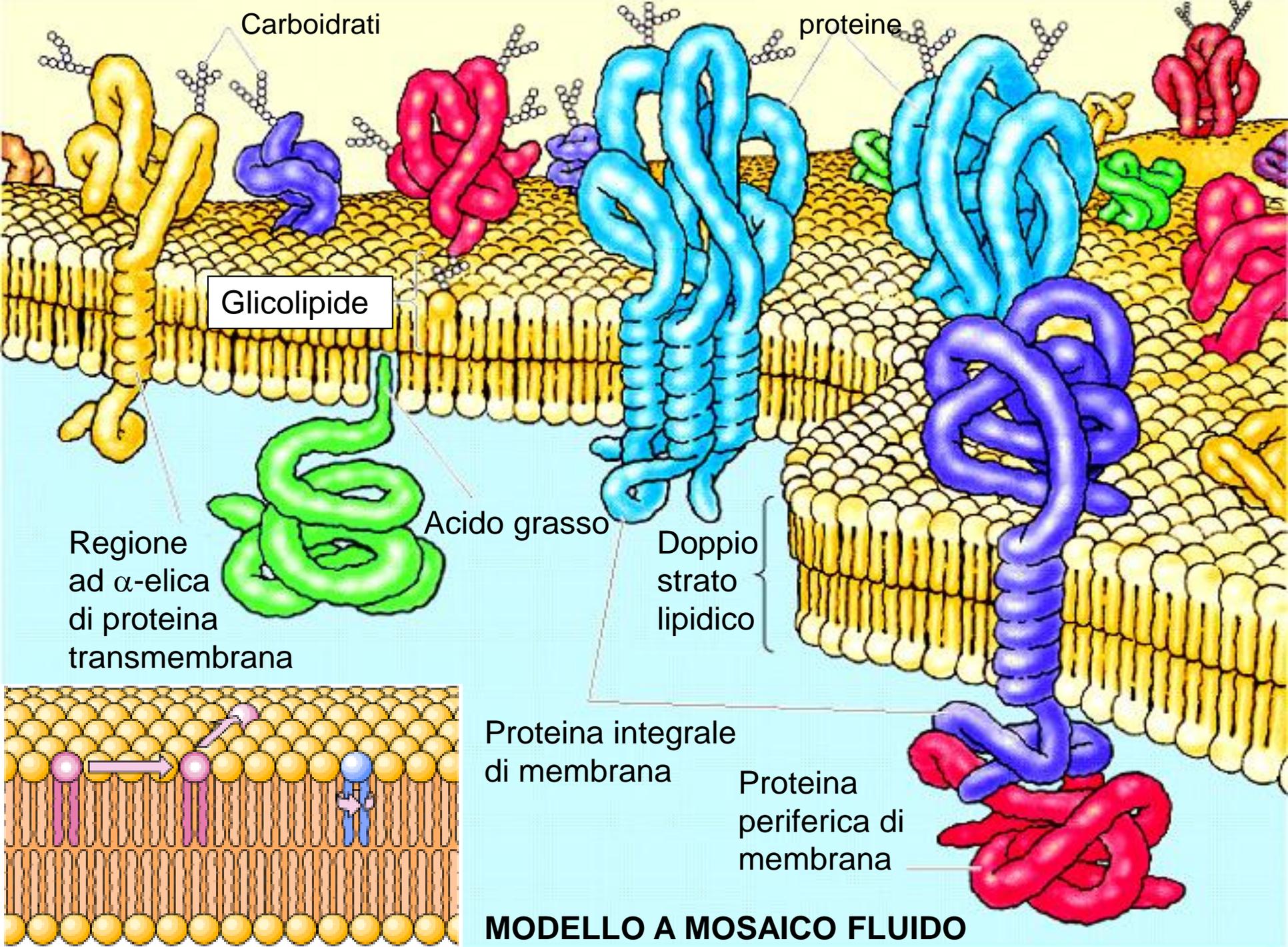
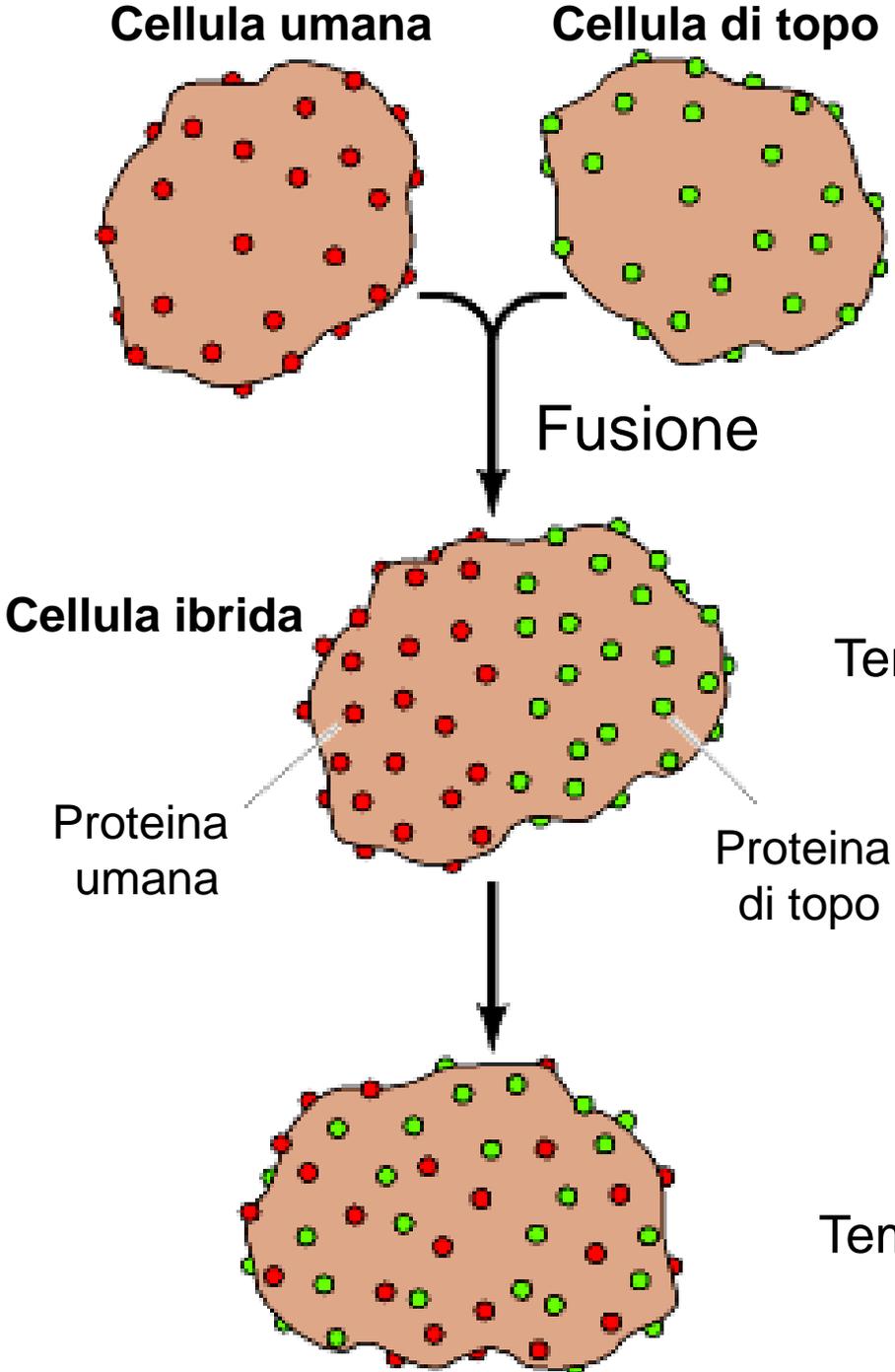


TABELLA: Le caratteristiche delle cellule procariotiche ed eucariotiche

	<i>PROCARIOTI</i>	<i>EUCARIOTI</i>
Organismi	batteri e cianobatteri	protisti, funghi, piante, animali
Diametro cellulare	da 1 a 10 μm	da 5 a 100 μm
Metabolismo	anaerobio o aerobio	aerobio
Organelli	nessuno	nucleo, mitocondri, cloroplasti, reticolo endoplasmatico, ecc.
DNA	DNA circolare nel citoplasma	molecole molto lunghe di DNA lineare contenenti molte regioni non codificanti; circondate da un involucro nucleare
RNA e proteine	RNA e proteine sintetizzate nello stesso compartimento	RNA sintetizzato ed elaborato nel nucleo; proteine sintetizzate nel citoplasma
Citoplasma	assenza di citoscheletro; niente flussi citoplasmatici, endocitosi e esocitosi	citoscheletro composto da filamenti proteici; flussi citoplasmatici; endocitosi ed esocitosi
Divisione cellulare	cromosomi separati mediante attacco alla membrana plasmatica	cromosomi separati da un fuso di citoscheletro
Organizzazione cellulare	in genere unicellulare	in genere multicellulare, con differenziamento di molti tipi cellulari



Mobilità delle proteine di membrana



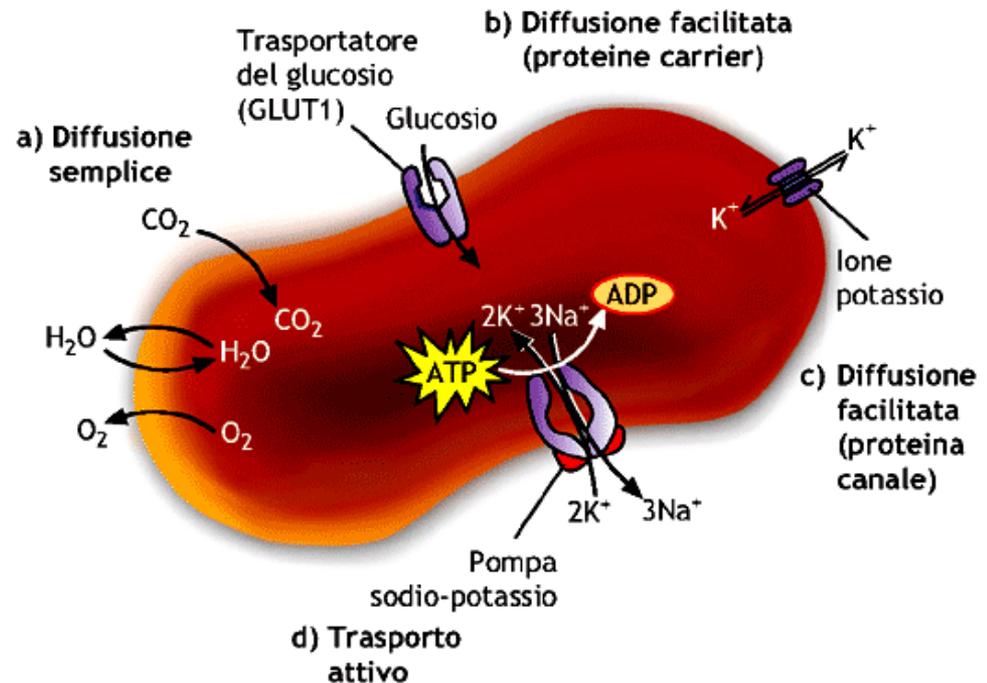
Tempo: 0 minuti dalla fusione cellulare

Tempo: 40 minuti dalla fusione cellulare

Membrane e meccanismi di trasporto

Diffusione semplice, facilitata, trasporto attivo

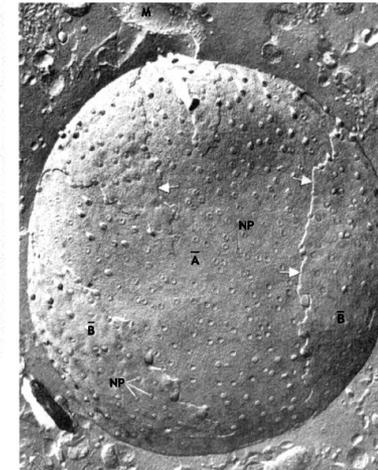
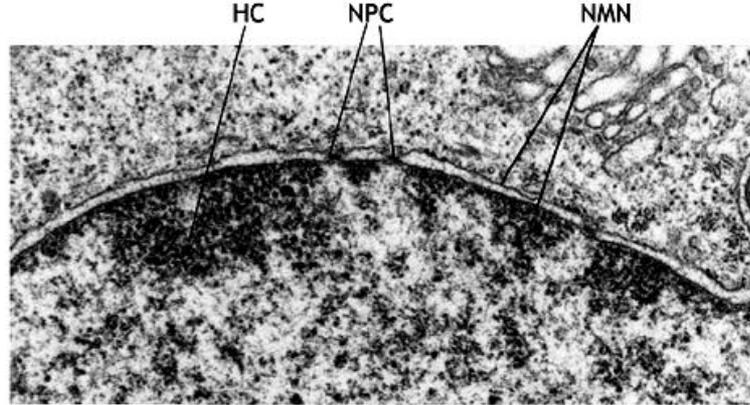
■ **Figura 5.1** Modalità di trasporto nel globulo rosso. **(a)** Diffusione semplice: è influenzata dalle dimensioni e dalla lipofilia della molecola, dalla temperatura del sistema. Piccole molecole polari come l'acqua o apolari come l'anidride carbonica possono passare liberamente attraverso la membrana plasmatica seguendo il loro gradiente di concentrazione. **(b)** 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. **(c)** 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. **(d)** 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.



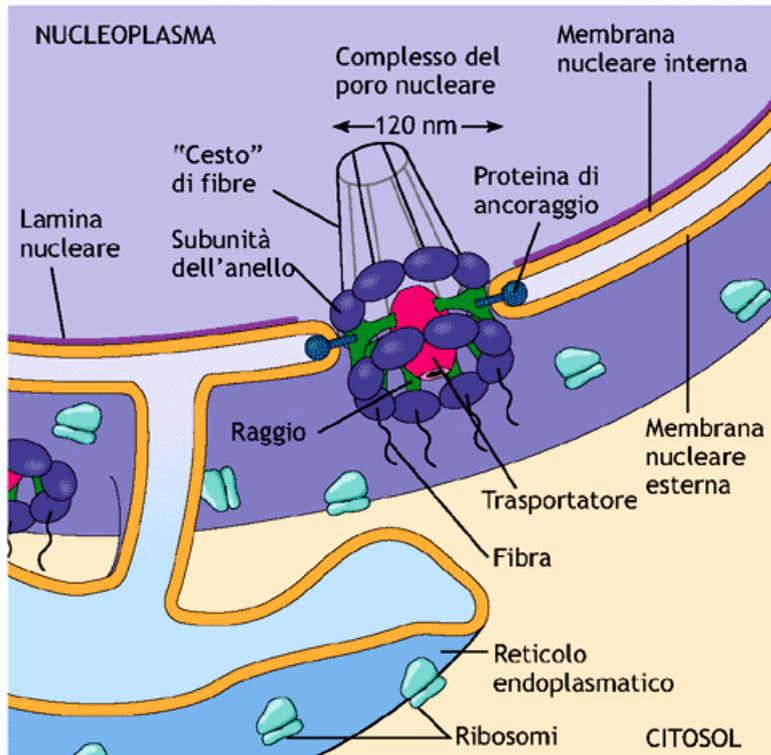
Il nucleo funge da centro di informazioni

La membrana nucleare

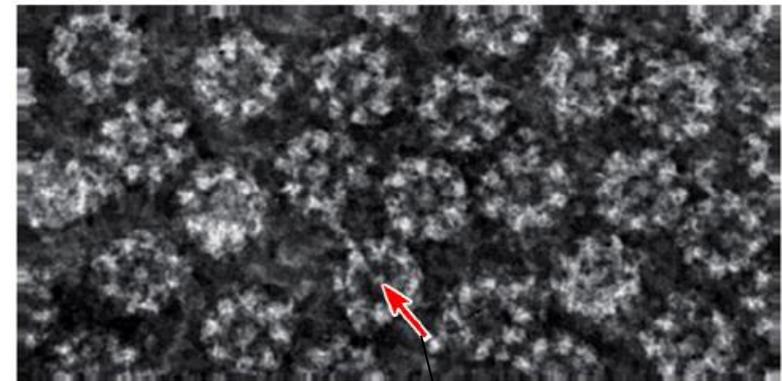
eterocromatina complesso del poro nucleare doppia membrana nucleare



Pori nucleari:
strutture
ottagonali



Continuità
della m.n. con
quella del
RER

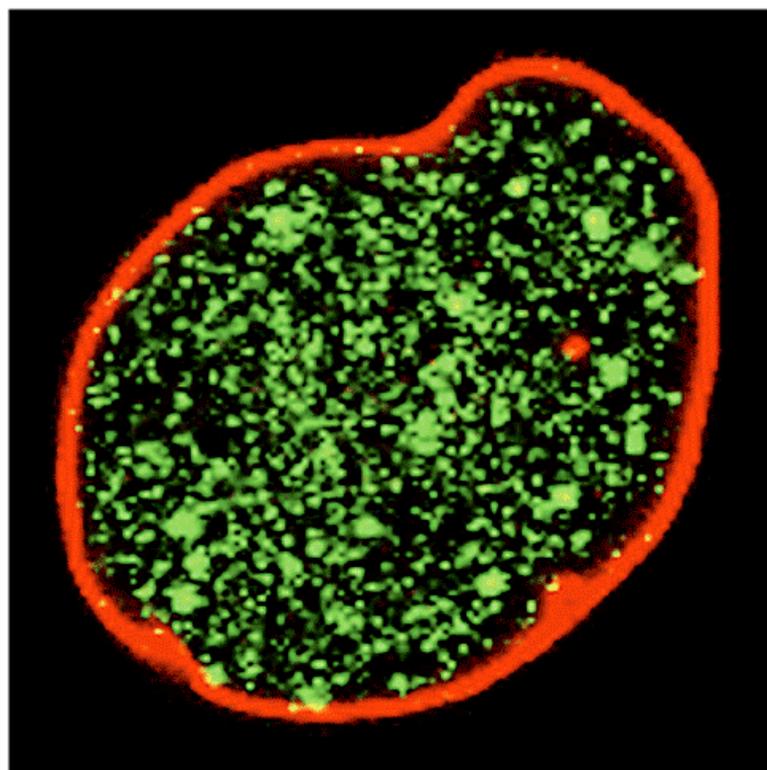


Pori nucleari

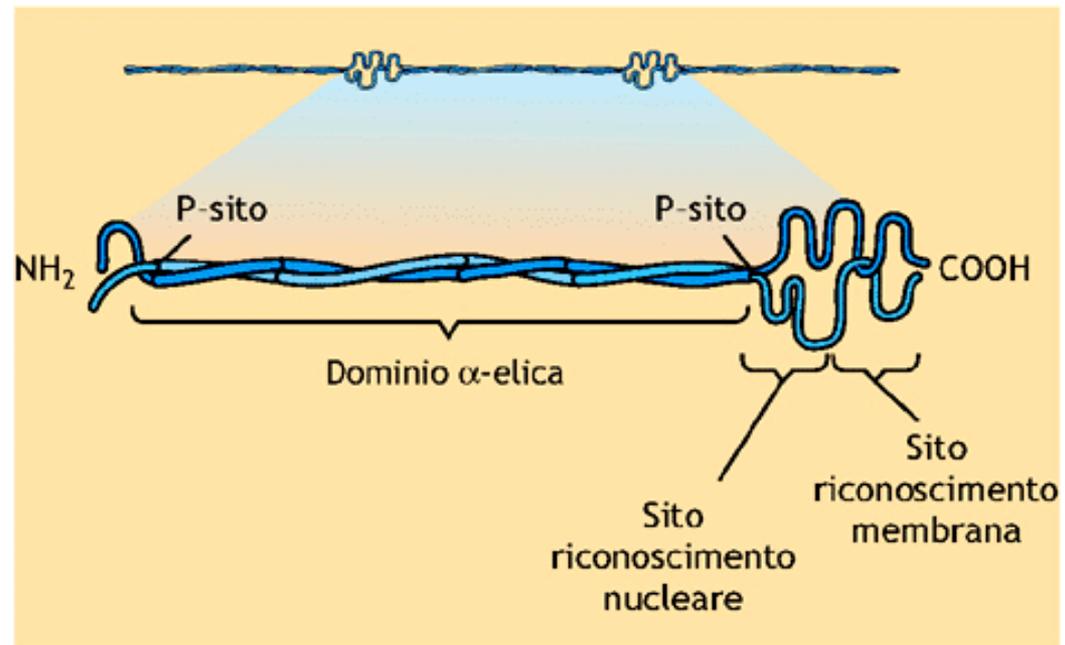
granulo

0,25 μm

La lamina nucleare conferisce rigidità strutturale

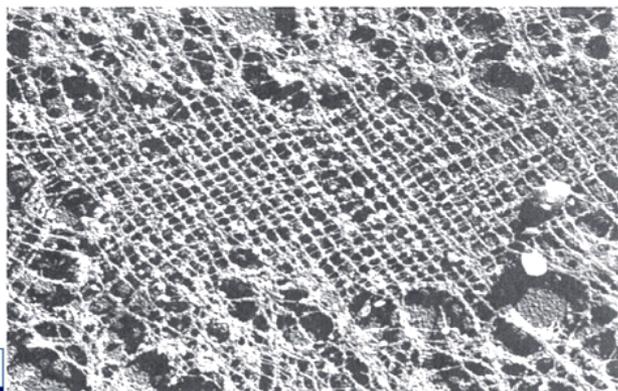


■ **Figura 2.53** Lamina nucleare. (a) Nucleo di una cellula umana in coltura trattata con un anticorpo marcato con coloranti fluorescenti che rivelano la presenza della lamina nucleare (rosso) adiacente alla membrana nucleare interna; (b) veduta superficiale della lamina nucleare in un oocita di rana in cui l'involucro nucleare è stato estratto con detergente e preparato mediante congelamento-essiccamento ed ombreggiatura con metalli.

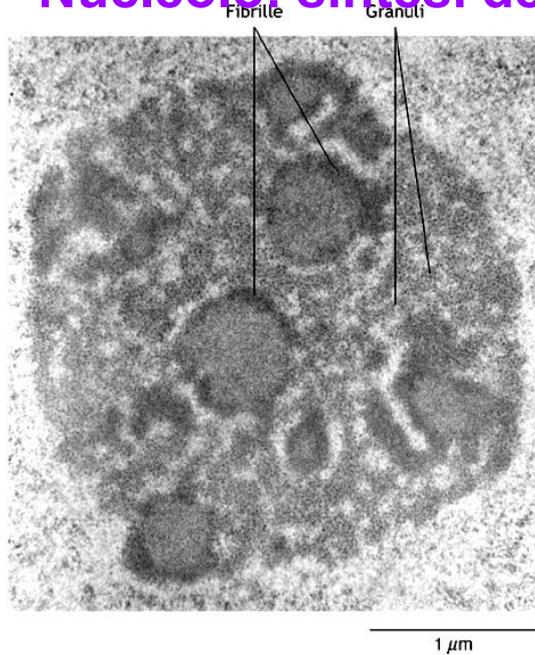


■ **Figura 2.54** Schema generale della organizzazione molecolare delle lamine nucleari. Le molecole formano dei dimeri che hanno un dominio centrale lineare composto da α-elica coiled-coil, fiancheggiato da due domini globulari che comprendono le estremità terminali. Qui sono presenti dei siti di fosforilazione (P-sito) che regolano l'assemblaggio e il disassemblaggio delle lamine durante la divisione cellulare.

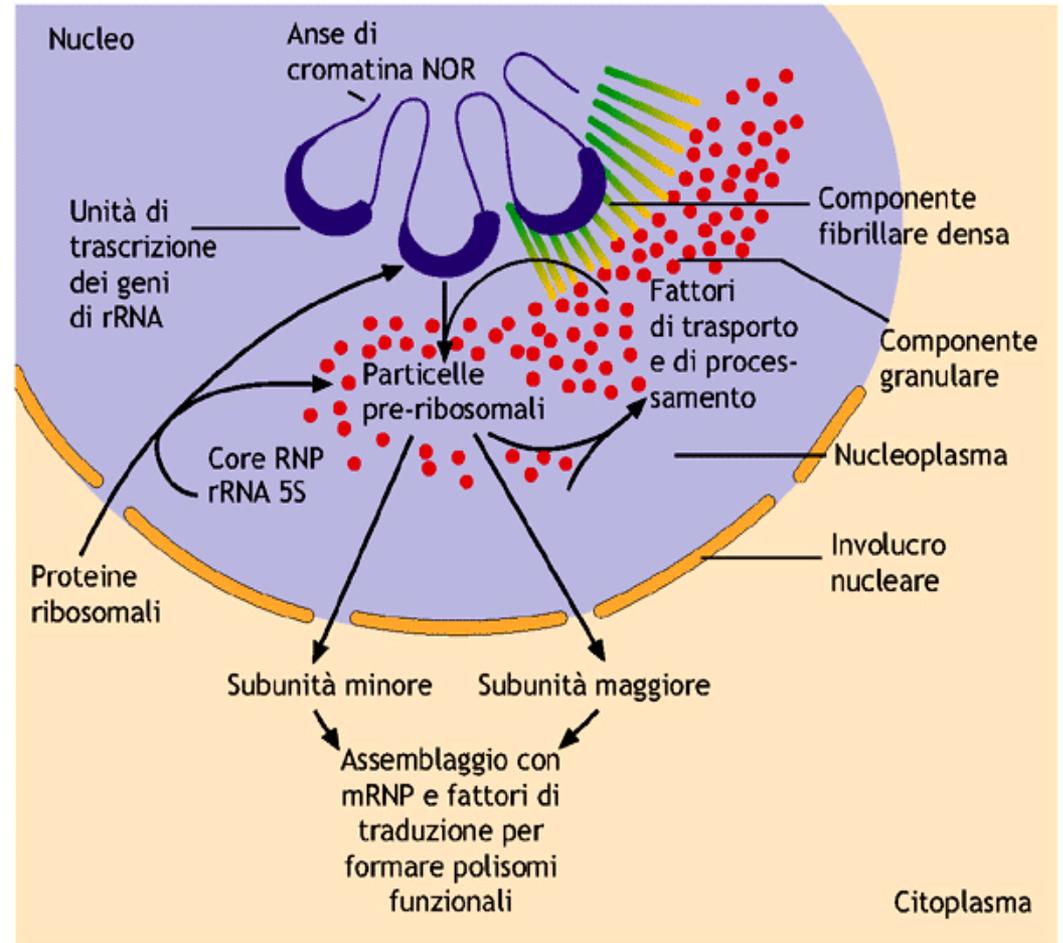
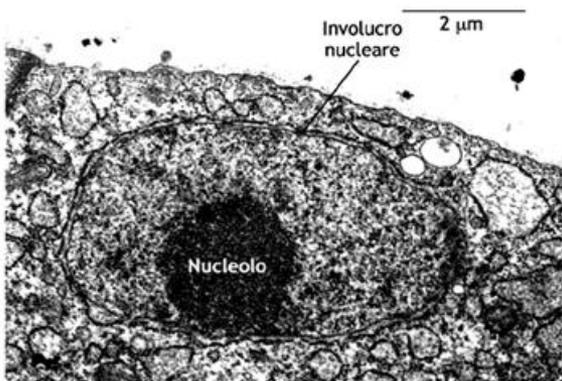
a) 2 μm



Nucleolo: sintesi dell'RNA ribosomale



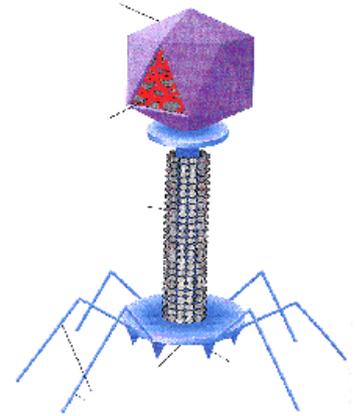
■ **Figura 2.57 Il nucleolo.** Micrografia elettronica di sezione ultrasottile di un nucleolo tipico. Sono evidenti i centri fibrillari e la componente granulare che rappresenta le subunità ribosomali neoassemblate.



DNA: strategie di compattamento

Una delle più sorprendenti caratteristiche di virus, cellule batteriche e cellule eucariotiche, è l'enorme discrepanza esistente tra la lunghezza del loro DNA e lo spazio, estremamente limitato, in cui tale DNA deve essere accolto.

Per es: il DNA del **batteriofago T4** ha una lunghezza di 60×10^{-6} metri, mentre la testa ha un diametro pari a 80×10^{-9} metri. Il DNA per essere contenuto nella testa deve essere ridotto di **1000 volte**.



Una cellula di **Escherichia coli**, di dimensioni pari a $1 \text{ nm} \times 1 \text{ nm} \times 4 \text{ nm}$, contiene tutto il proprio programma genetico in una singola molecola di DNA le cui dimensioni, in forma completamente distesa, corrispondono a circa 1 mm ; vale a dire che la molecola del DNA è circa **250** volte più lunga della cellula che la contiene.



Il nucleo di una **cellula somatica umana** dal diametro medio di circa $5 \text{ }\mu\text{m}$, contiene una quantità di DNA (3×10^9 nucleotidi) che, in forma completamente distesa, avrebbe una lunghezza pari a **1,7 metri, cioè 350.000** volte superiore al diametro del suo contenitore.



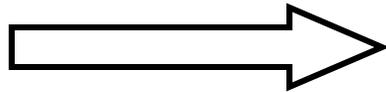
DNA: strategie di compattamento negli eucarioti

Cromatina

I complessi tra DNA eucariotico e proteine si chiamano **cromatina**.

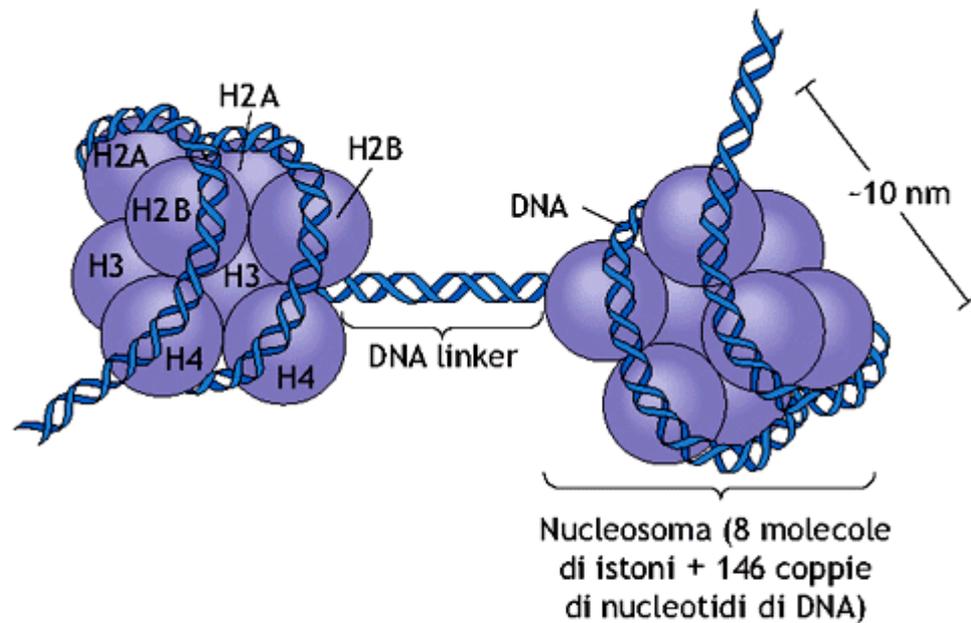
Le proteine principali della cromatina sono gli **istoni**.

1. H1
2. H2A
3. H2B
4. H3
5. H4

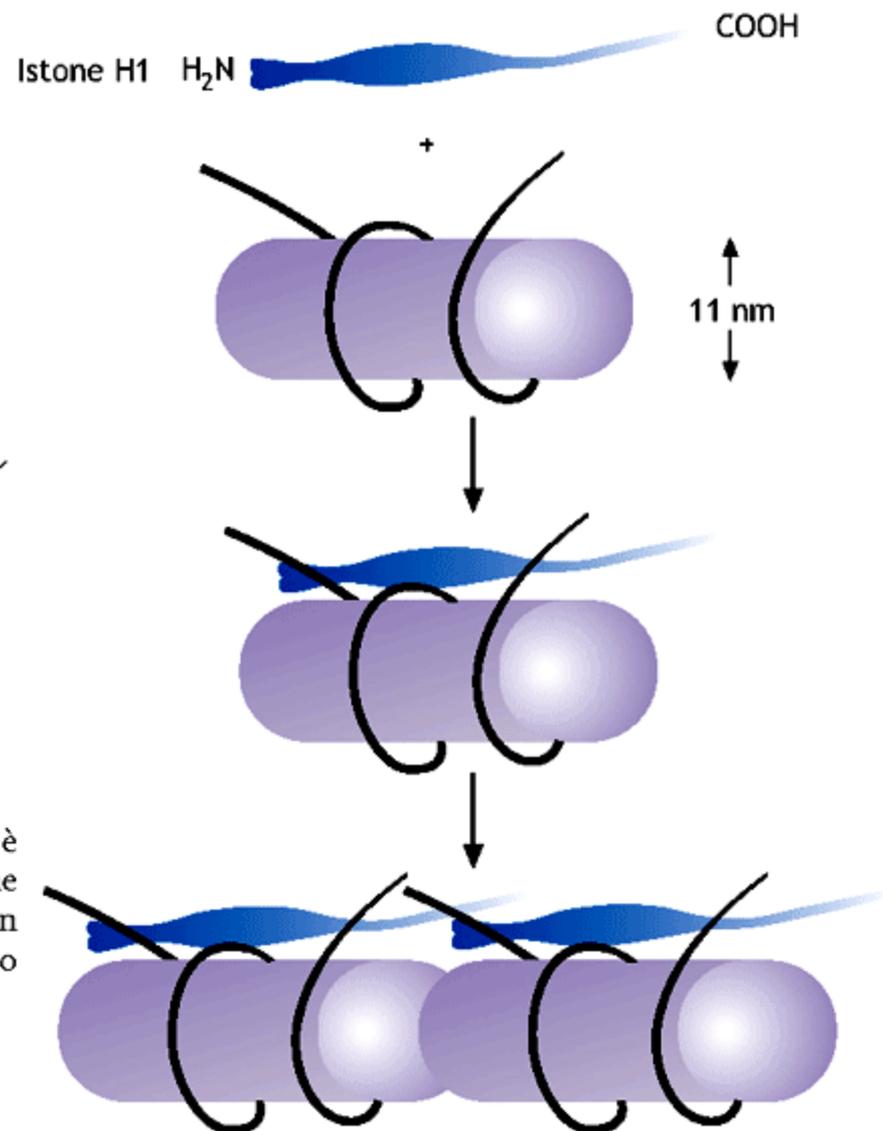


contengono un'alta % di aminoacidi basici, come lisina e arginina, che facilitano il legame alla molecola di DNA carica negativamente.

Cromatina



■ **Figura 1.59** **Struttura del nucleosoma.** Ogni nucleosoma è costituito da un ottamero di istoni (due copie per ciascun istone H2A, H2B, H3, H4) associato a circa 146 coppie di nucleotidi con un tratto di DNA linker di circa 50 coppie di nucleotidi. Il diametro del nucleosoma, detto anche “perla”, è di circa 10 nm.



■ **Figura 1.60** **Istone H1.** L'istone H1 svolge un ruolo essenziale nella successiva fase di compattamento del DNA che prevede l'avvicinamento delle “perle”. Ciò avviene grazie ad un legame testa-coda fra i vari istoni H1.

DNA: strategie di compattamento negli eucarioti

Cromatina

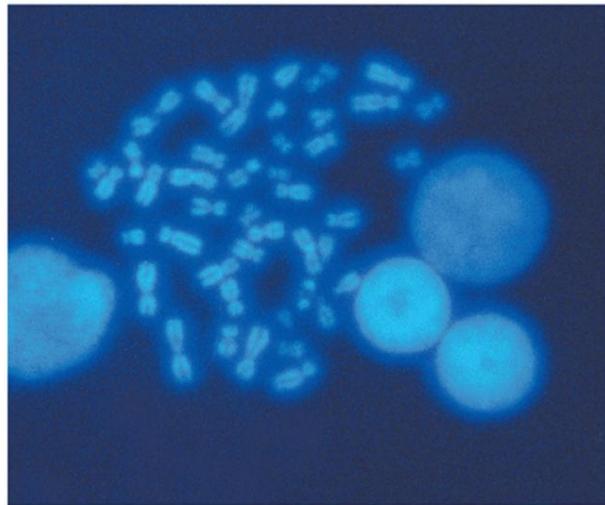


Figura 2.48 Cromosomi della specie umana osservati al microscopio a fluorescenza. Il DNA si è condensato a formare queste unità che sono particolarmente evidenzibili durante un momento della divisione cellulare, la metafase. Colorazione DAPI.

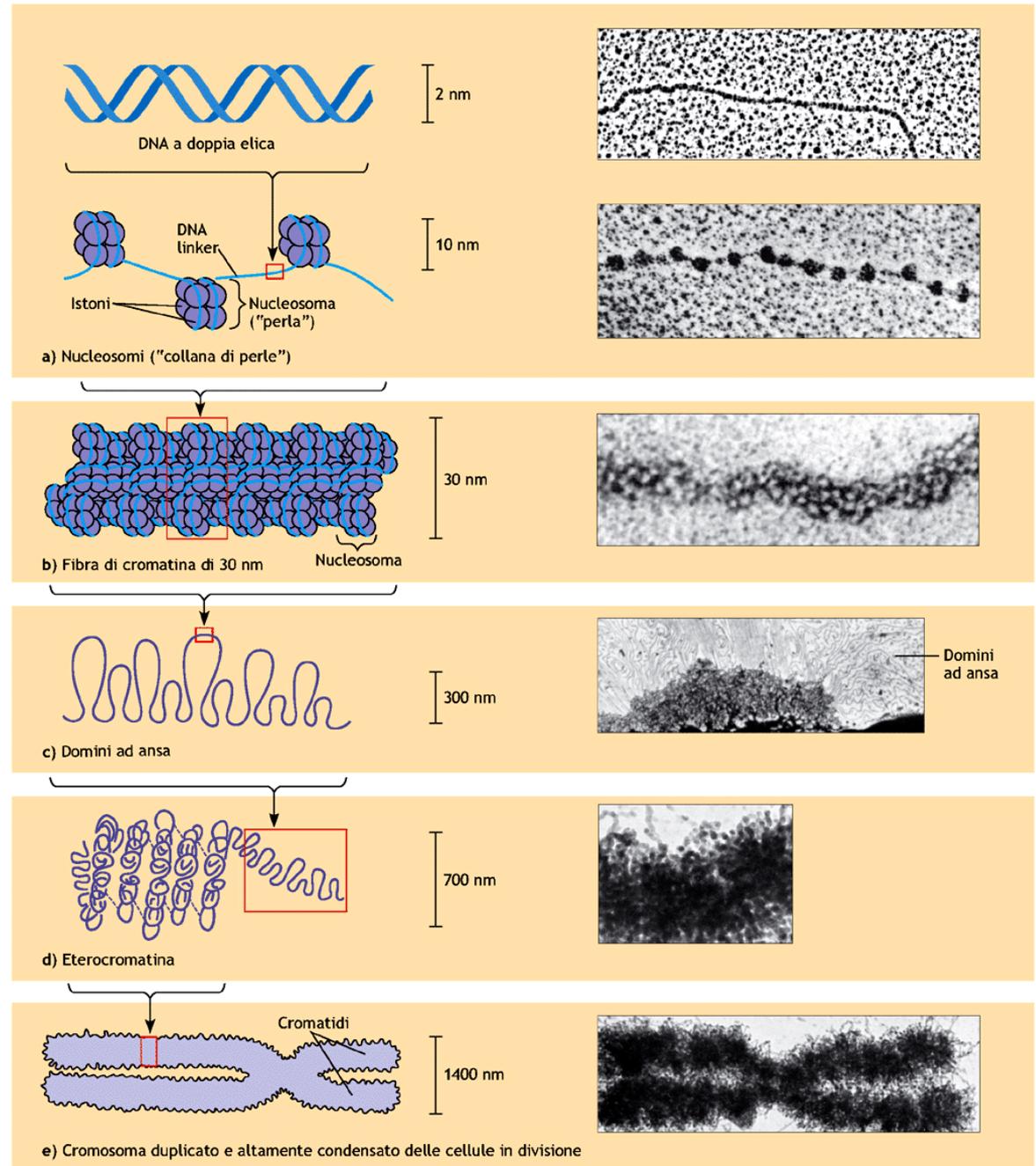


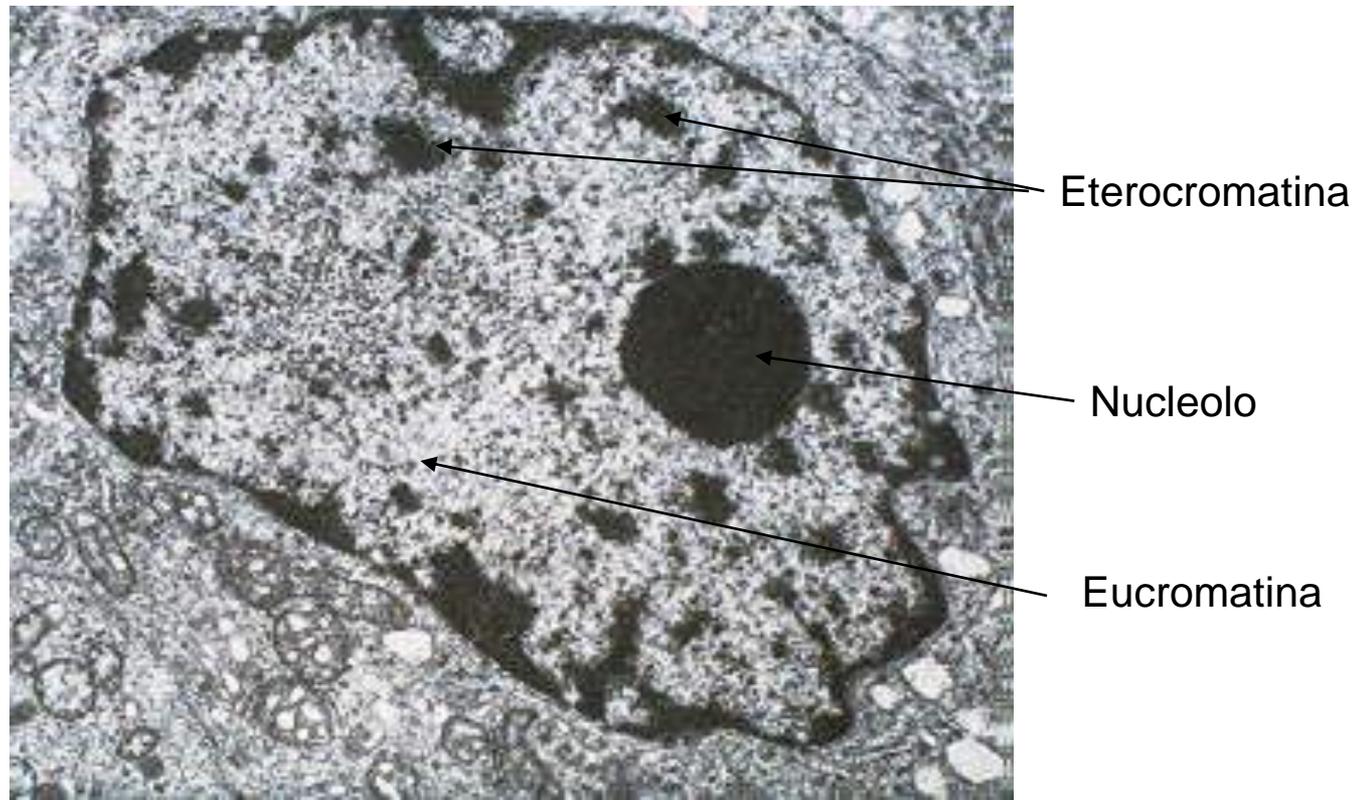
Figura 1.62 Le diverse fasi di compattamento del DNA negli eucarioti. Disegni ed immagini al ME mostrano come a partire da DNA nudo si arrivi al cromosoma metafase. (a) la doppia elica del DNA e la successiva formazione della "collana di perle"; (b) la fibra cromatinica di 30 nm; (c) domini ad ansa; (d) formazione di superanse; (e) il cromosoma metafase, duplicato ed altamente compattato.

DNA: strategie di compattamento negli eucarioti

L'entità della condensazione della cromatina varia durante il ciclo vitale della cellula. Nelle cellule in interfase (che non si dividono) la maggior parte della cromatina, denominata **euromatina**, è relativamente decondensata e distribuita per tutto il nucleo. Durante questa fase del ciclo cellulare, i geni sono trascritti e il DNA viene replicato in preparazione della divisione cellulare.

Circa il 10% della cromatina interfascica, detta **eterocromatina**, è in uno stato molto condensato che rassomiglia molto a quello della cromatina durante il processo di mitosi.

L'eterocromatina è trascrizionalmente inattiva e contiene sequenze di DNA altamente ripetute, come quelle presenti nei centromeri e nei telomeri.



DNA: strategie di compattamento nei procarioti

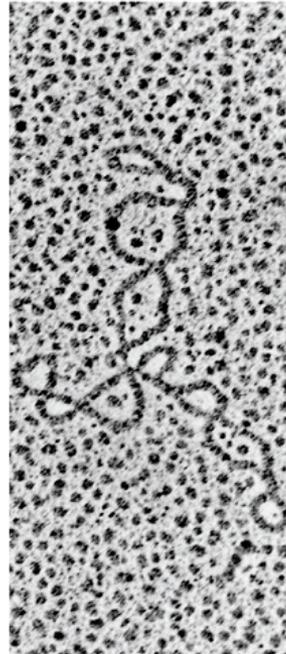
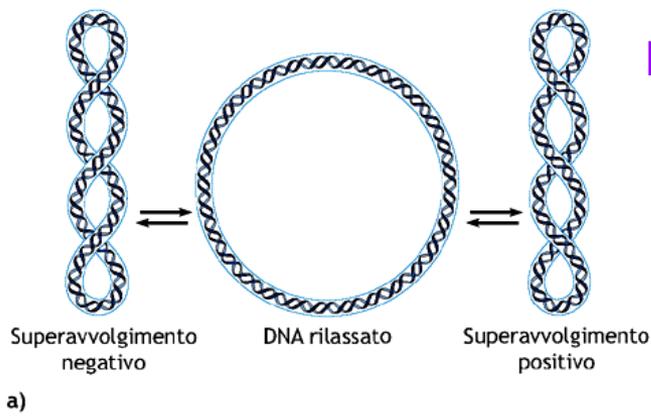


Figura 1.57 DNA circolare in forma rilassata e superavvolta. Le possibili forme del DNA, rilassata e superavvolta positivamente o negativamente, sono mostrate in un disegno (a); immagini ottenute al microscopio elettronico a trasmissione del DNA del fago PM2 in forma rilassata (b) e superavvolta (c).

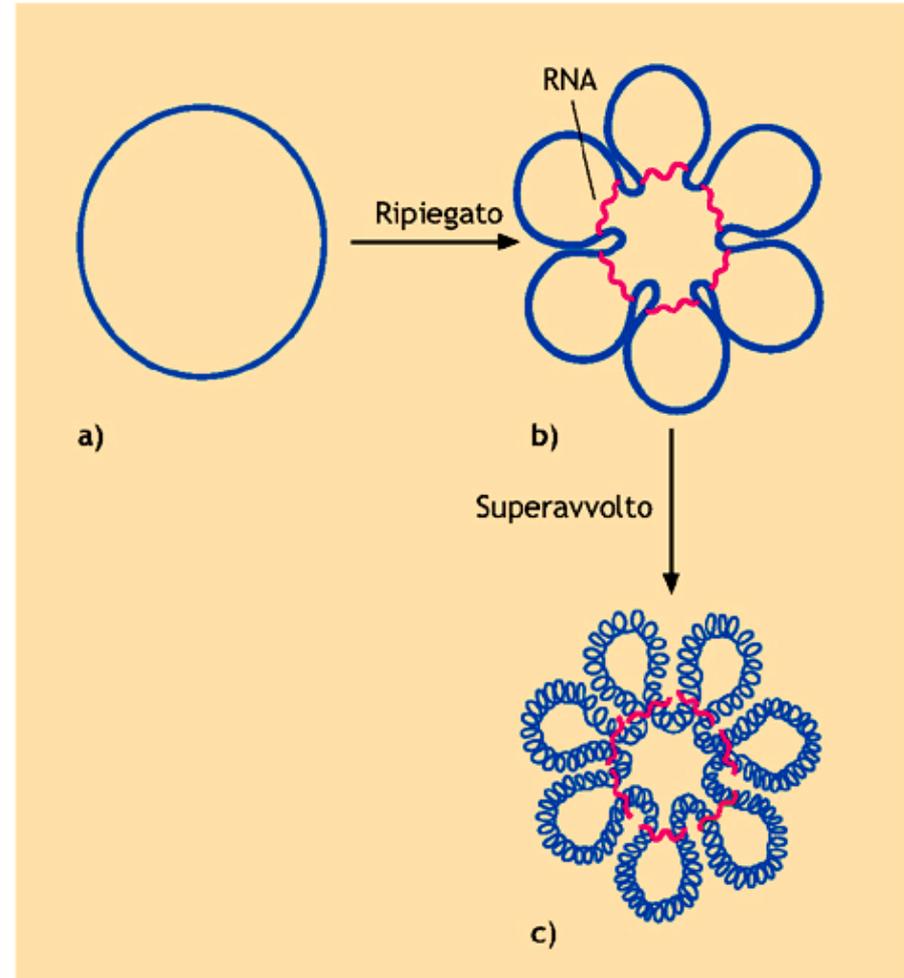
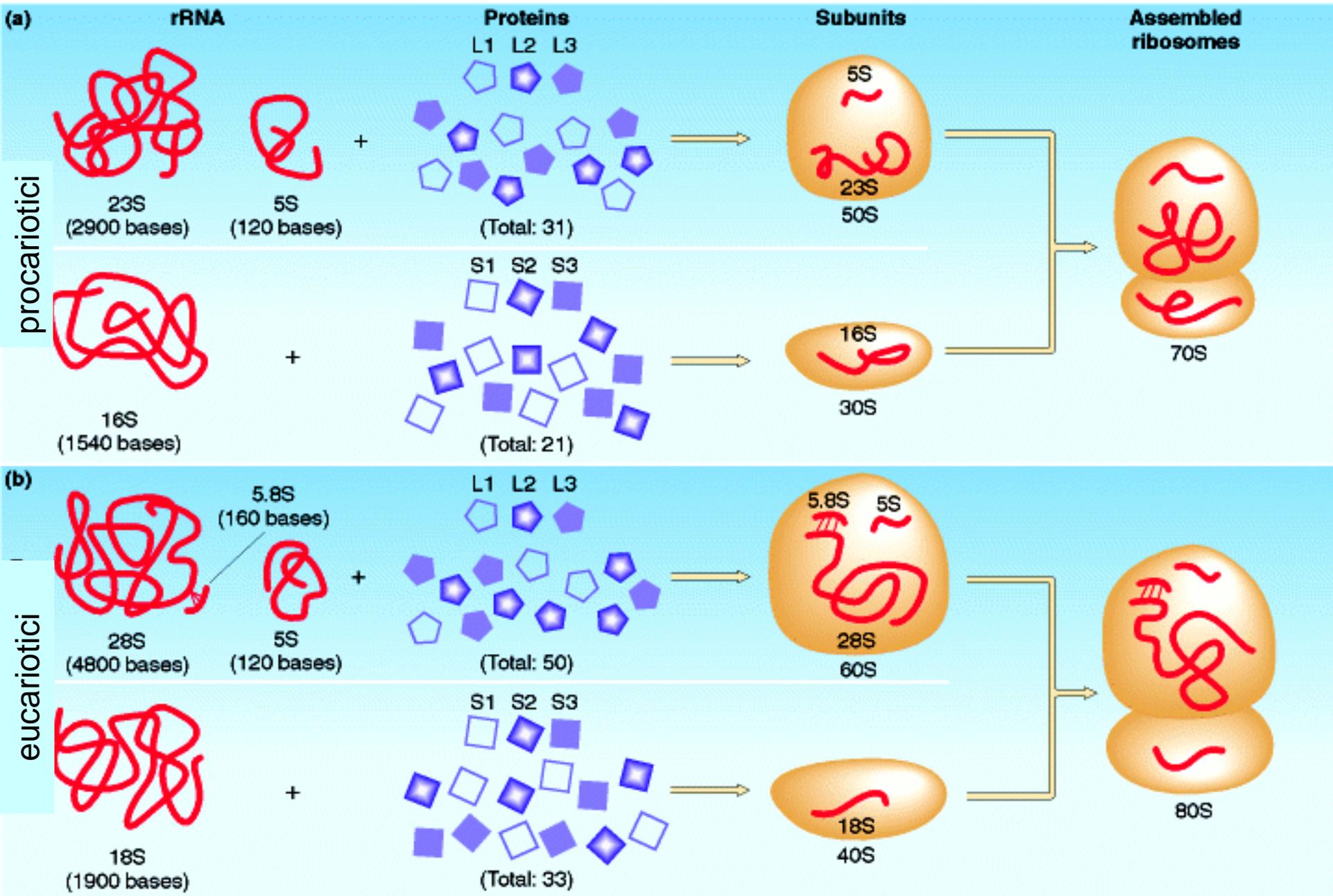


Figura 1.58 Compattamento del DNA di *E. coli*. DNA circolare nudo (a); DNA organizzato in anse (circa 50) la fibra presenta uno spessore di 2 nm, le anse sono mantenute alla base da brevi segmenti di RNA (b); le fibre che costituiscono le anse sono superavvolte intorno a proteine di tipo istonico, HLP, a formare una fibra di 12 nm di spessore.

Ribosomi: sede della sintesi proteica



Frazionamento dei ribosomi

S = Svedberg coefficiente di sedimentazione

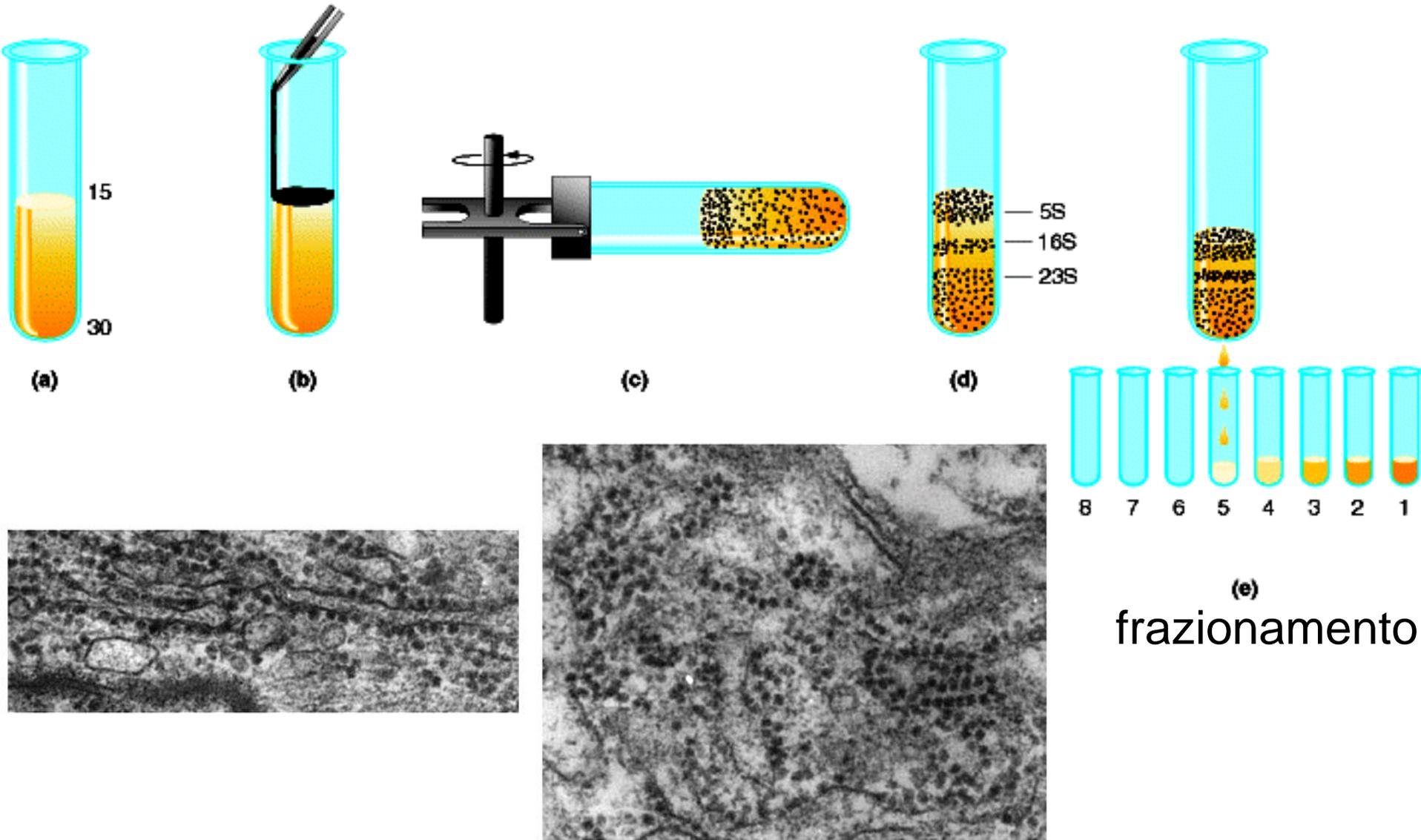


Figura 2.69 Ribosomi delle cellule eucariotiche. Si ritrovano sia liberi nel citoplasma, che associati alle membrane del reticolo endoplasmatico e dell'involucro nucleare.

Reticolo endoplasmatico rugoso per la presenza dei ribosomi sul versante citoplasmatico:

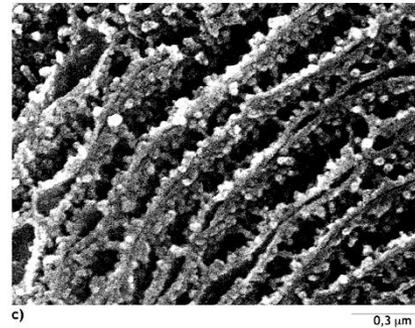
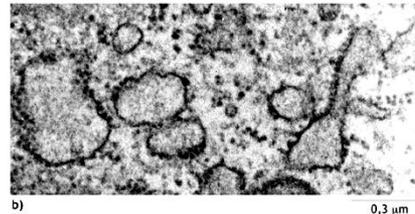
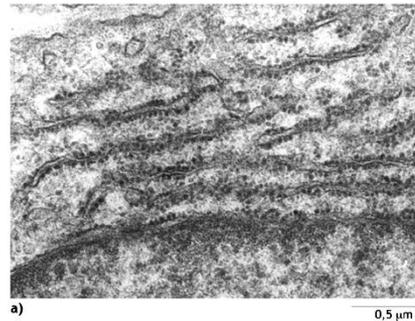


Figura 2.64 Porzione del RER. Il reticolo endoplasmatico rugoso ha ribosomi associati solamente sul versante rivolto verso il citosol; l'altro fronte delimita il lume delle cisterne dentro cui dai ribosomi estrudono le proteine neosintetizzate. La micrografia mostra porzioni diverse del RER da cellule epiteliali di invertebrati al TEM; in (a) le cisterne appaiono lunghe ed appiattite, in (b) appaiono in sezioni trasversali; in (c) immagine al microscopio elettronico a scansione del RER in una cellula acinosa del pancreas.

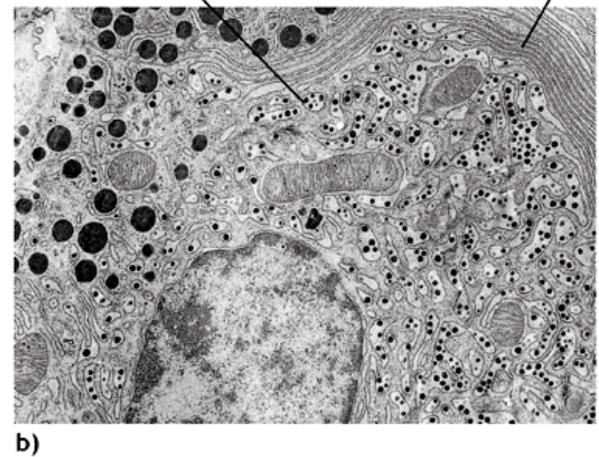
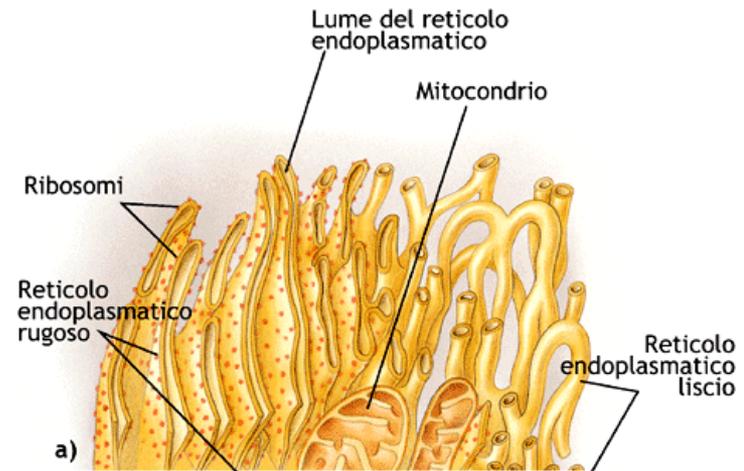
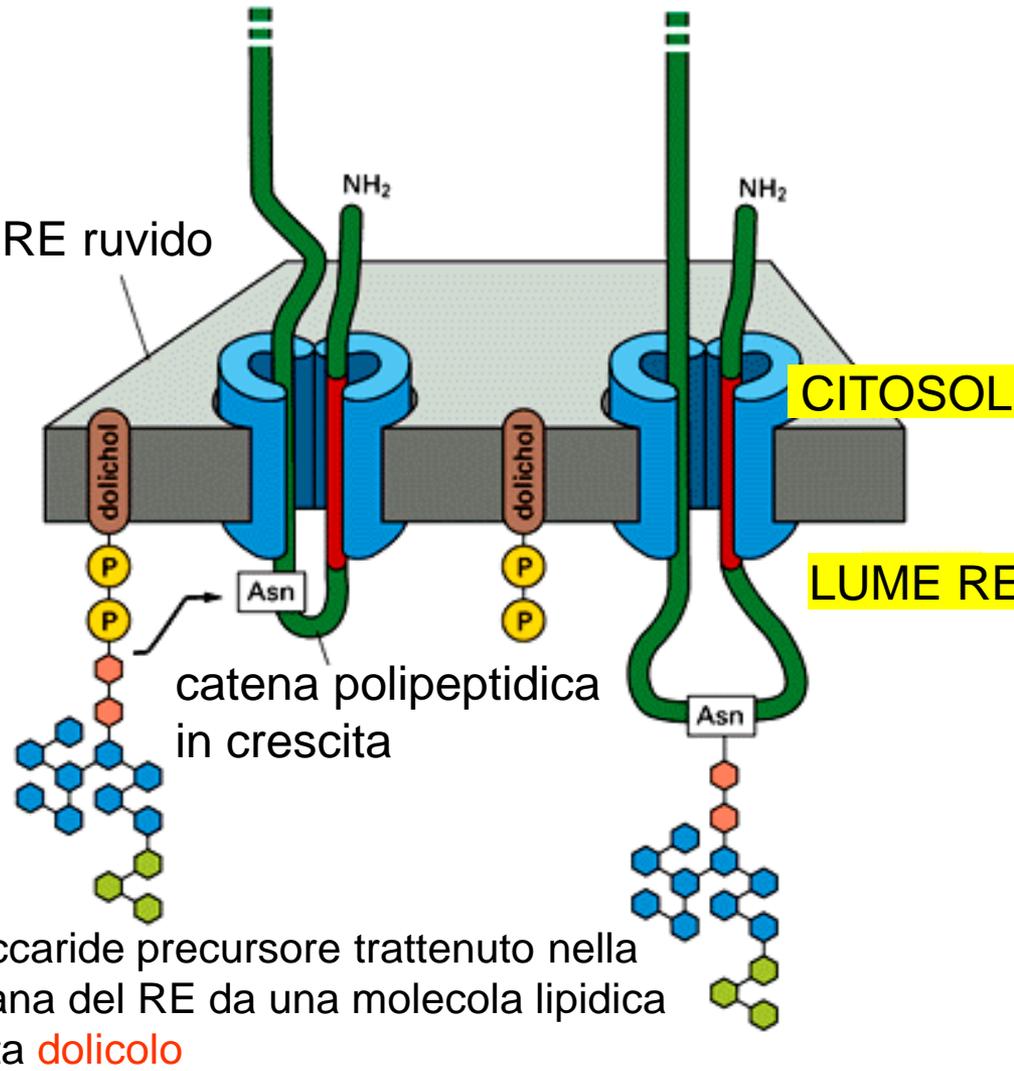
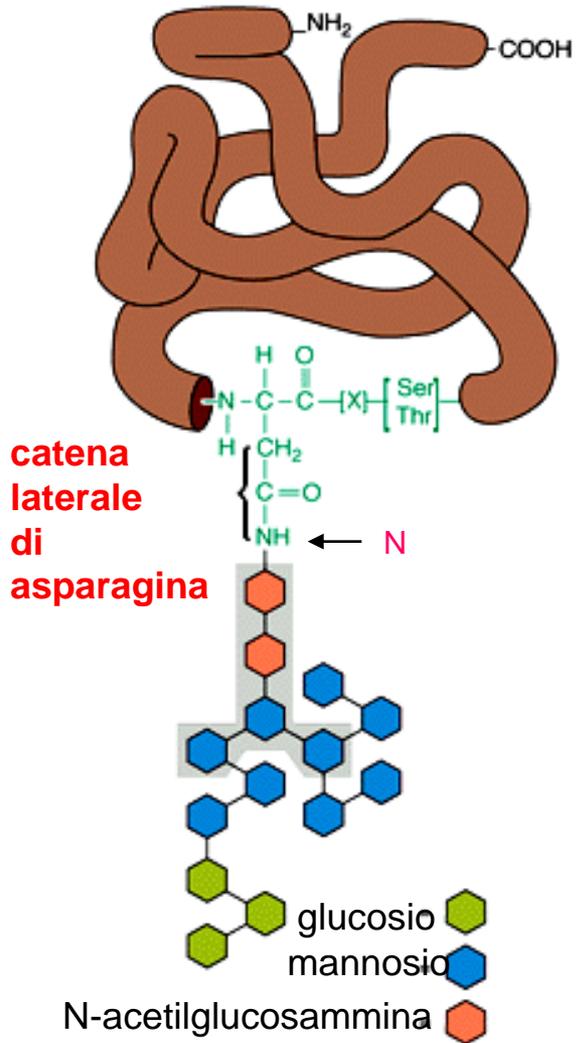


Figura 2.62 Il reticolo endoplasmatico. (a) Rappresentazione schematica degli elementi del RE; (b) cellula pancreatica di pipistrello vista al microscopio elettronico a trasmissione in cui si evidenzia sia il reticolo endoplasmatico rugoso che quello liscio.

Sintesi delle proteine che verranno esportate ai diversi organelli/membrane
 Abbondante nelle cellule esocrine del pancreas che producono enzimi per la digestione.

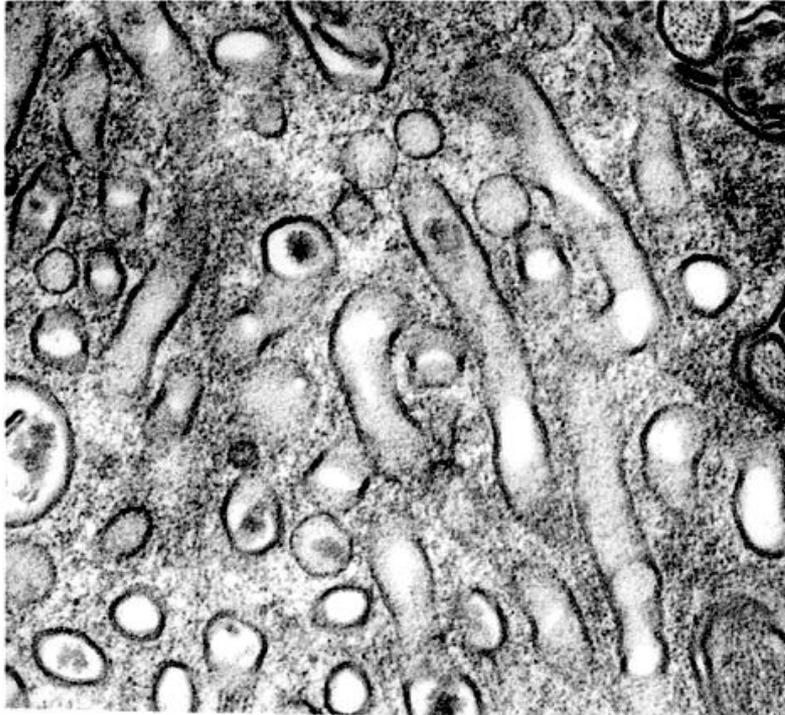
Reticolo endoplasmatico rugoso

L'AGGIUNTA COVALENTE DI ZUCCHERI ALLE PROTEINE (**GLICOSILAZIONE**) E' UNA DELLE PRINCIPALI FUNZIONI DEL RE.



La maggior parte delle proteine sintetizzate nel RE ruvido sono glicosilate mediante l'aggiunta di un **oligosaccaride comune legato a N**

Reticolo endoplasmatico liscio



0,5 μm

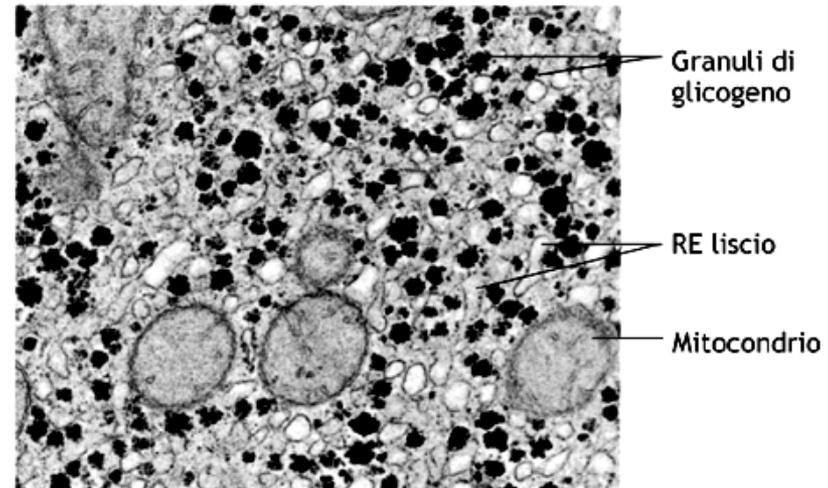
■ **Figura 2.66** Porzioni del SER. Il reticolo endoplasmatico liscio non ha ribosomi e spesso le sue cisterne assumono aspetto tubulare. Immagine al TEM.

Nelle sue membrane sono inclusi diversi enzimi che intervengono **sintesi di steroidi** a partire dal colesterolo (abbondante nelle cellule endocrine che producono ormoni steroidei: testicolo, corteccia surrenale) **di fosfolipidi, glicolipidi presenti nelle membrane.**

Nelle cellule epatiche è molto sviluppato perché **detossificante**. Farmaci, come anfetamine, morfina barbiturici oppure tossine, pesticidi, erbicidi ecc. vengono resi meno dannosi grazie all'enzima ossidasi presente sulle membrane che con reazioni di idrossilazioni favorisce la solubilità delle sostanze permettendone il trasporto ai reni e la secrezione con le urine. In alternativa, si depositerebbero nei grassi corporei.

Accumula ioni Ca^{++} (molto sviluppato nelle cellule muscolari che richiedono ioni per avviare la contrazione muscolare).

Degrada glicogeno a glucosio

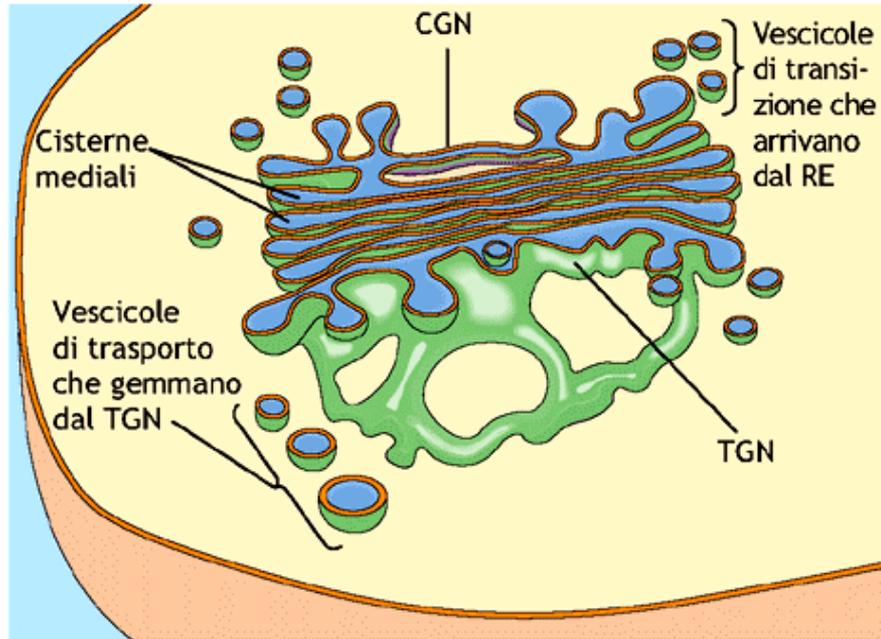


Vicinanza del glicogeno al RE liscio

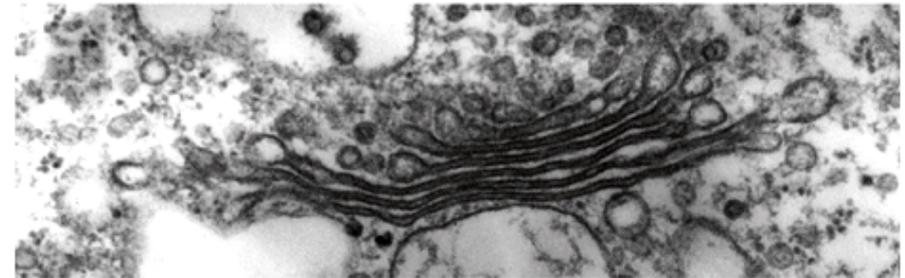
0,5 μm

■ **Figura 2.67** Le cellule epatiche accumulano molecole di glucosio sotto forma di glicogeno. La micrografia elettronica mostra numerosi granuli di glicogeno in una cellula epatica di scimmia.

Apparato del Golgi: Glicosilazione (modifica più comune) di proteine e lipidi e smistamento agli organelli /membrane di competenza



a)



b)

0,5 μm

Figura 2.78 Rappresentazione schematica del complesso del Golgi e sua struttura. (a) Poche cisterne appiattite ed impilate costituiscono il Golgi. Dal RER arrivano le vescicole di transizione che si fondono con la faccia *cis* (CGN = cis Golgi net); sulla faccia *trans* si distaccano le vescicole di trasporto (TGN = trans Golgi net) che portano molecole quali lipidi e proteine. (b) Apparato del Golgi in cellule epiteliali di invertebrati, osservato al TEM: i sacculi delimitati da membrana sono impilati e mostrano le estremità slargate. Diverse vescicole si possono osservare in prossimità dell'organello; infatti il materiale ricevuto dal RE viene modificato, elaborato ed impacchettato all'interno di altre vescicole attraverso cui viene estruso o verso la superficie cellulare o verso altre regioni della cellula.

Lisosomi sono vescicole che derivano dall'apparato del Golgi

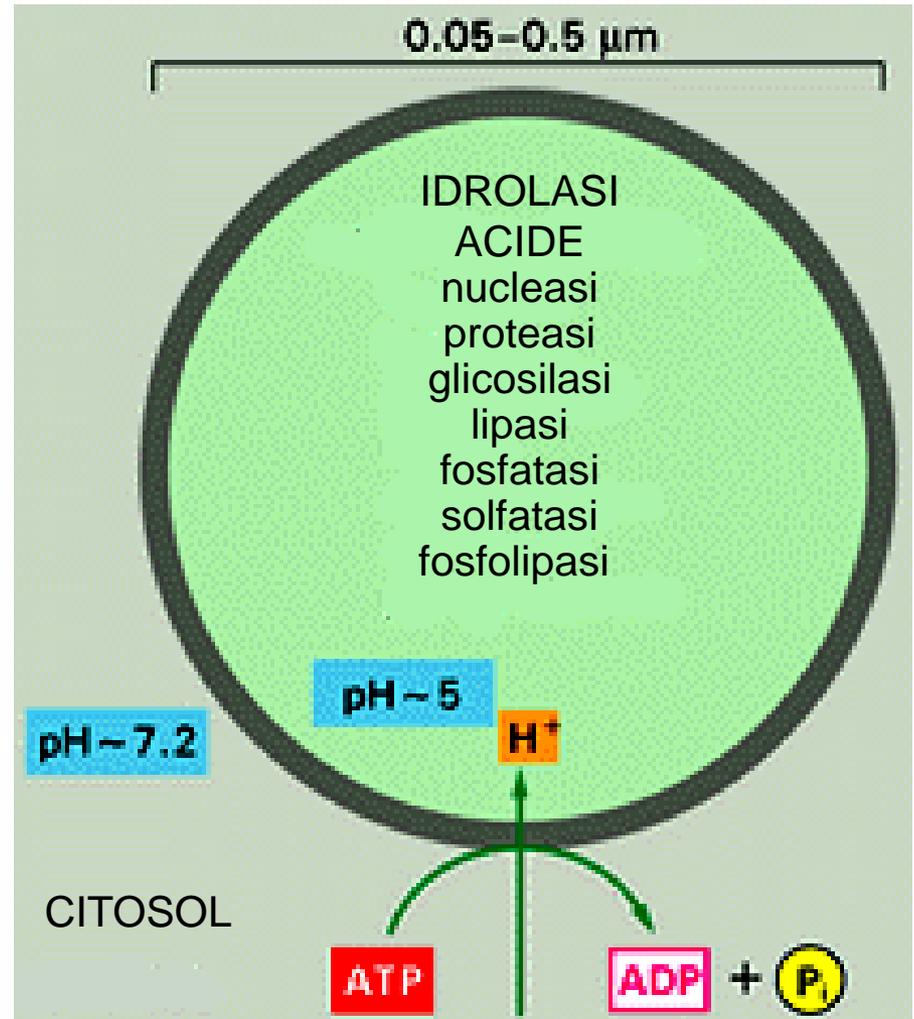
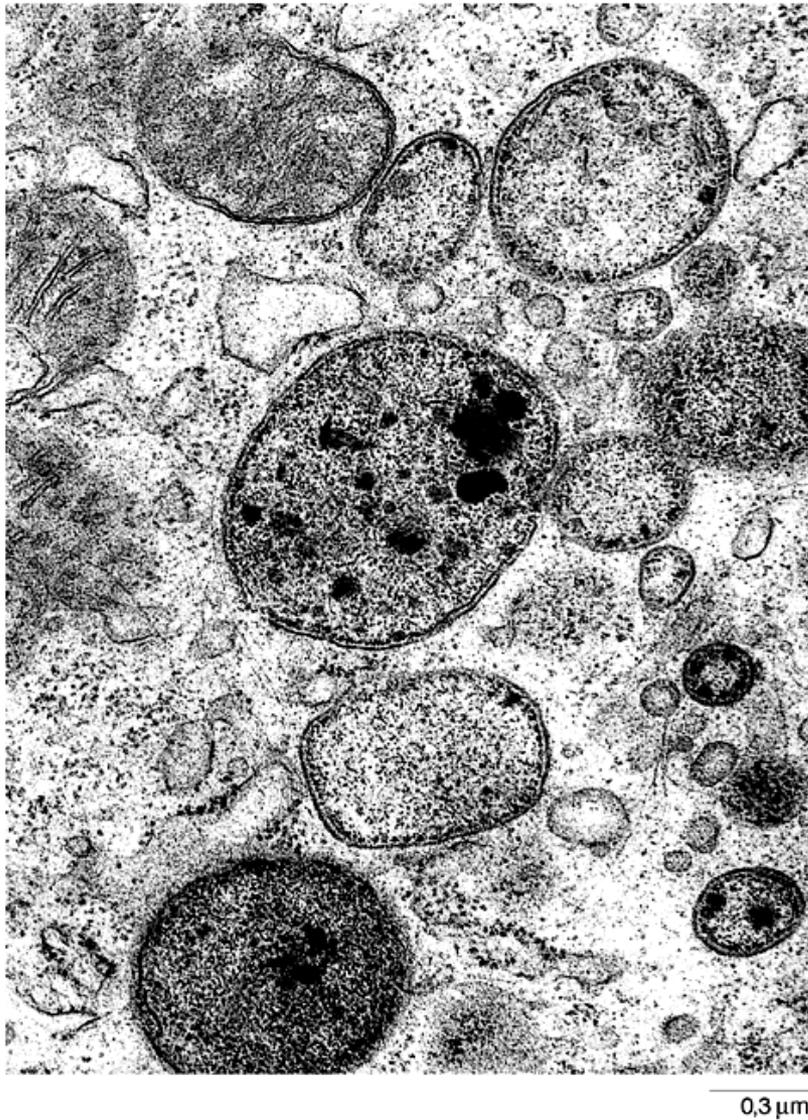


Figura 2.82 i lisosomi. Diversi lisosomi in una cellula fagocitica di fegato osservata al TEM.

Lisosomi: Degradano organelli e molecole vecchie oltre a cellule fagocitate- granulociti.

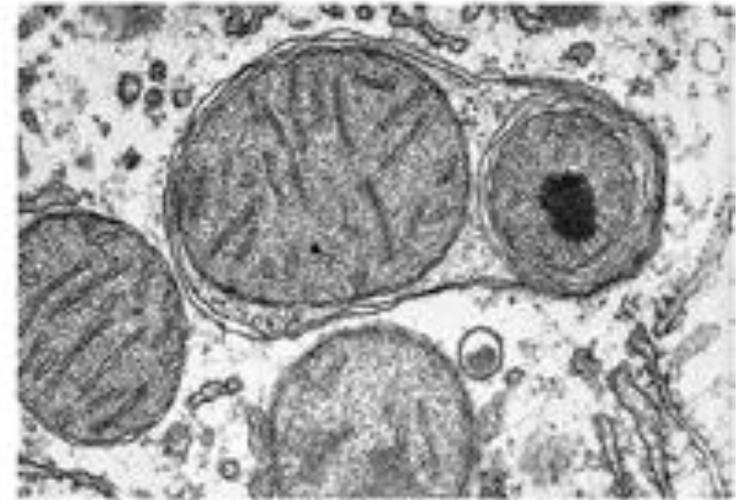
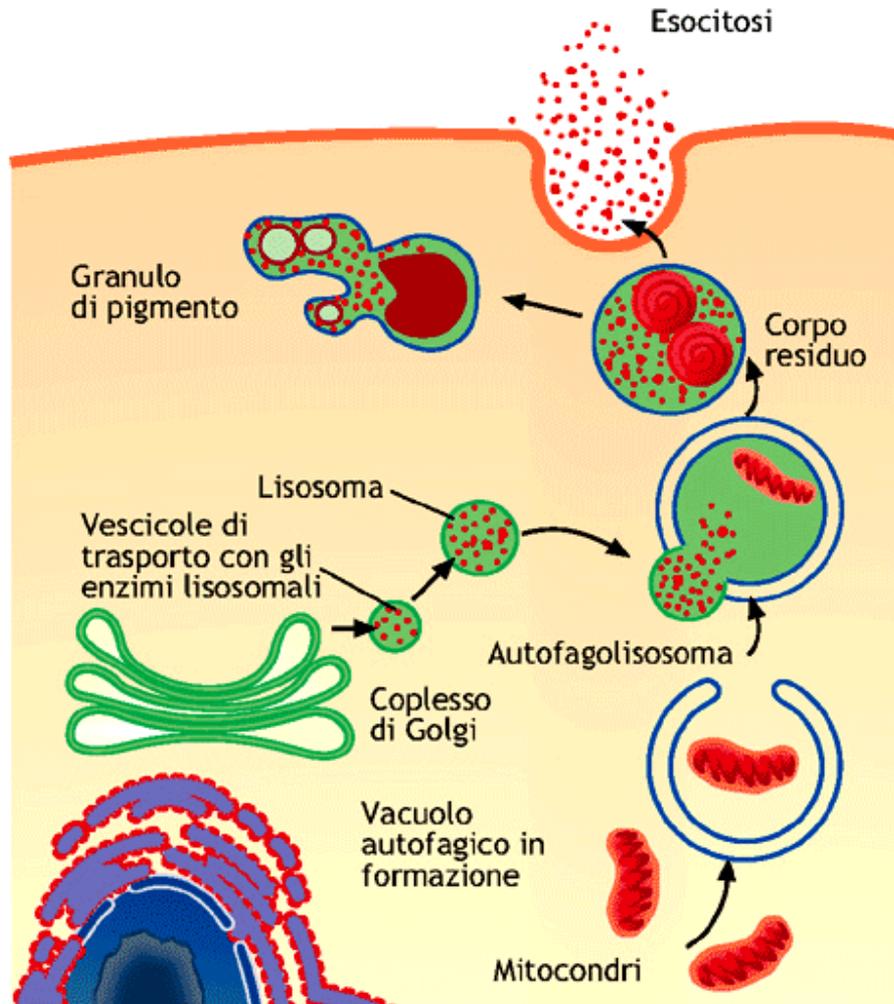
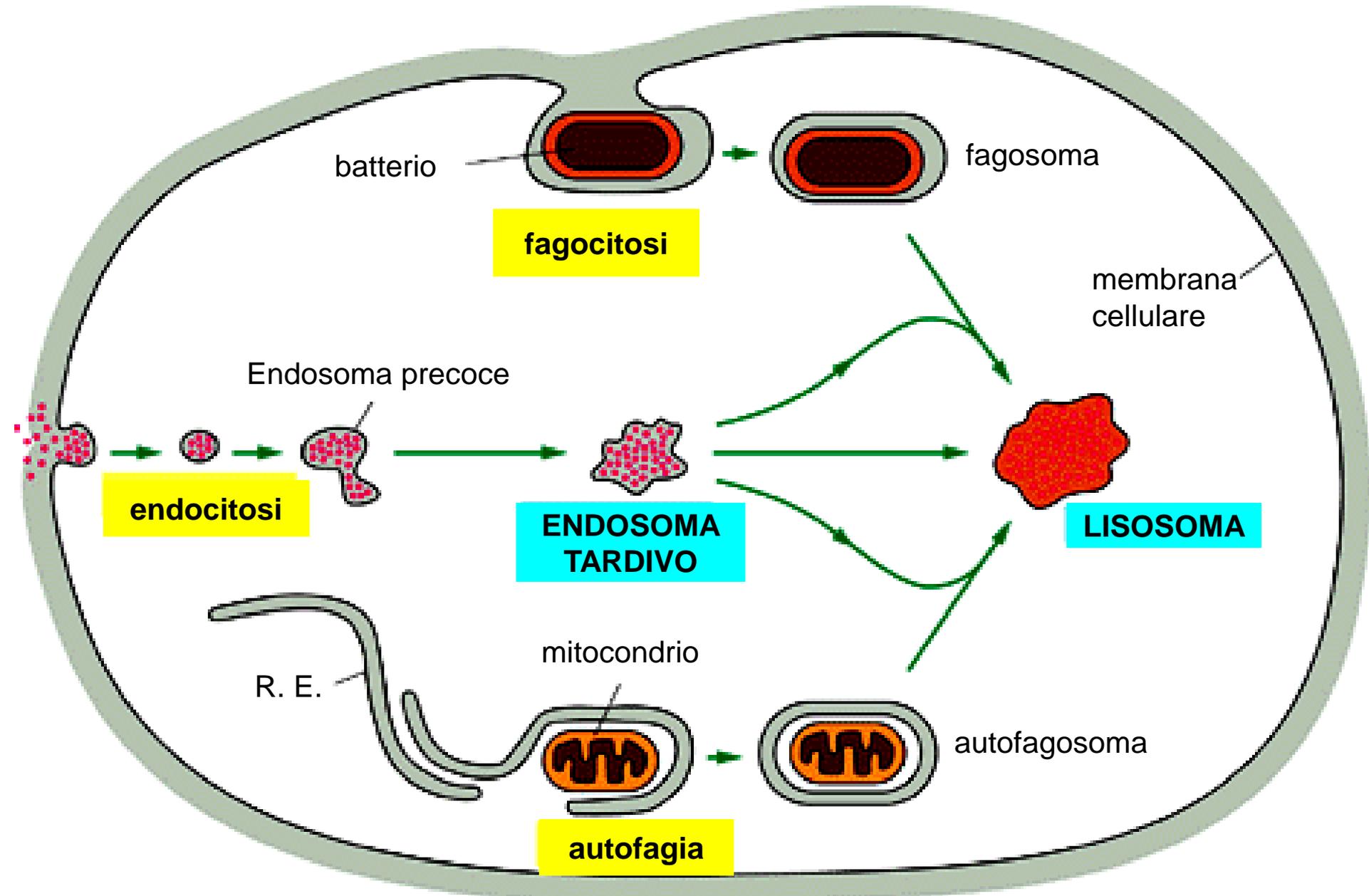


Figura 2.86 Schema della via autofagica.

Sono note patologie causate da mutazioni di un singolo gene deputati alla funzione lisosomiale- Tay-Sachs- accumulo di glicolipide cellule nervose

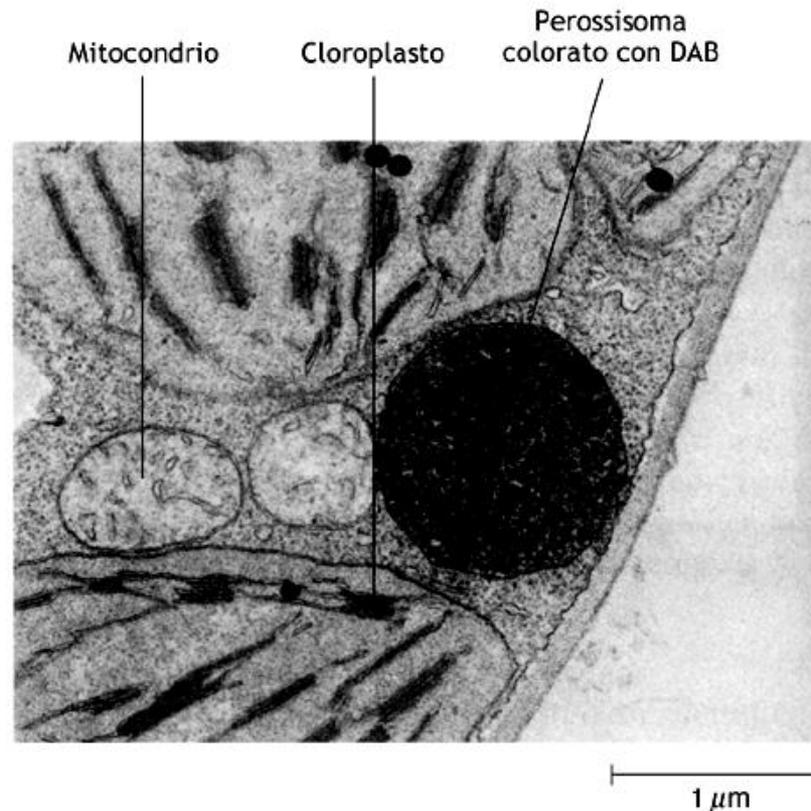
TRAFFICO VESICOLARE NELLE VIE ENDOCITICHE: pinocitosi e fagocitosi



Perossisomi nella degradazione delle purine e nella ossidazione degli acidi grassi

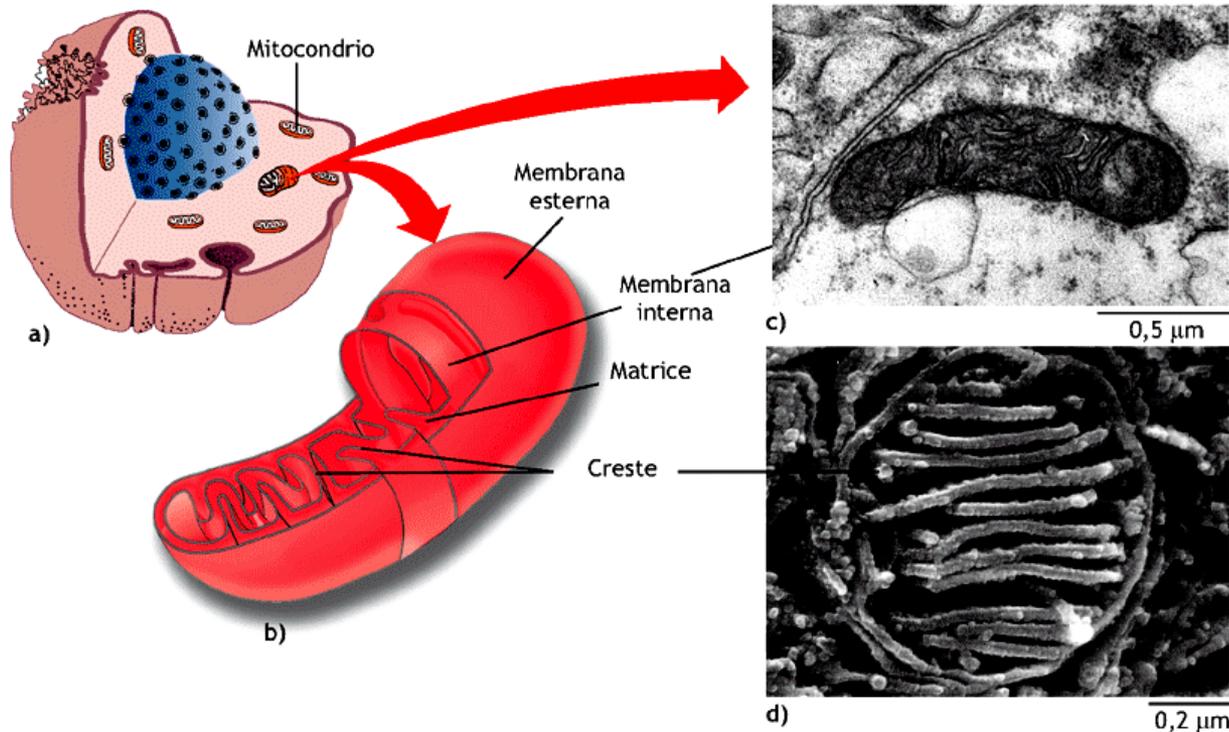
Contengono

- 1) **urato ossidasi** che catalizzano le ossidazioni partendo da **ossigeno molecolare e producendo acqua ossigenata**
- 2) **catalasi** decompongono l'acqua ossigenata, che è tossica per le cellule, in ossigeno e acqua.



■ **Figura 2.88** La reazione di colorazione con DAB permette di evidenziare la presenza di perossisomi, nelle sezioni di cellule osservate al TEM.

Mitocondri: i generatori della cellula



■ **Figura 2.70** I mitocondri hanno una tipica forma a fagiolo. (a) Schema di una cellula eucariotica che evidenzia la grandezza di alcuni mitocondri presenti nel citoplasma; (b) disegno schematico della struttura interna di un mitocondrio; (c) micrografia al microscopio elettronico di un mitocondrio in una cellula epiteliale di invertebrato, in sezione longitudinale. Le due membrane che lo delimitano sono evidenziabili in alcuni punti. I ripiegamenti della membrana interna vengono a formare le creste, che aumentano enormemente la superficie disponibile per il metabolismo ossidativo. (d) Micrografia elettronica a scansione di un mitocondrio congelato, fratturato e inciso, che mostra le creste all'interno della matrice interna.

Carboidrati, aminoacidi e acidi grassi introdotti come alimento dentro le cellule vengono assorbiti dai mitocondri che li ossidano fino ad **CO₂** e **H₂O**, e utilizzano l'energia ricavata per convertire adenosin-difosfato (ADP) in adenosin-trifosfato (**ATP**) mediante l'aggiunta di fosfato inorganico, ricostituendo così la tipica molecola responsabile dei trasferimenti di energia del mondo vivente.

Mitocondri

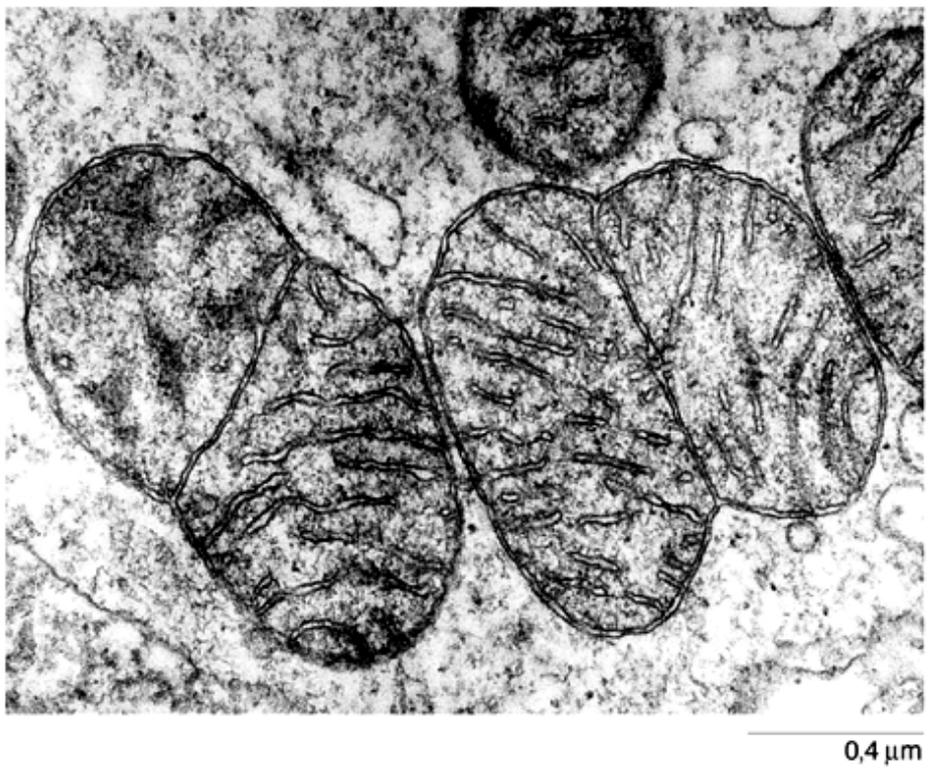


Figura 2.72 i mitocondri sono dotati di parziale autonomia. La micrografia mostra mitocondri in una cellula di insetto, nel momento della divisione.

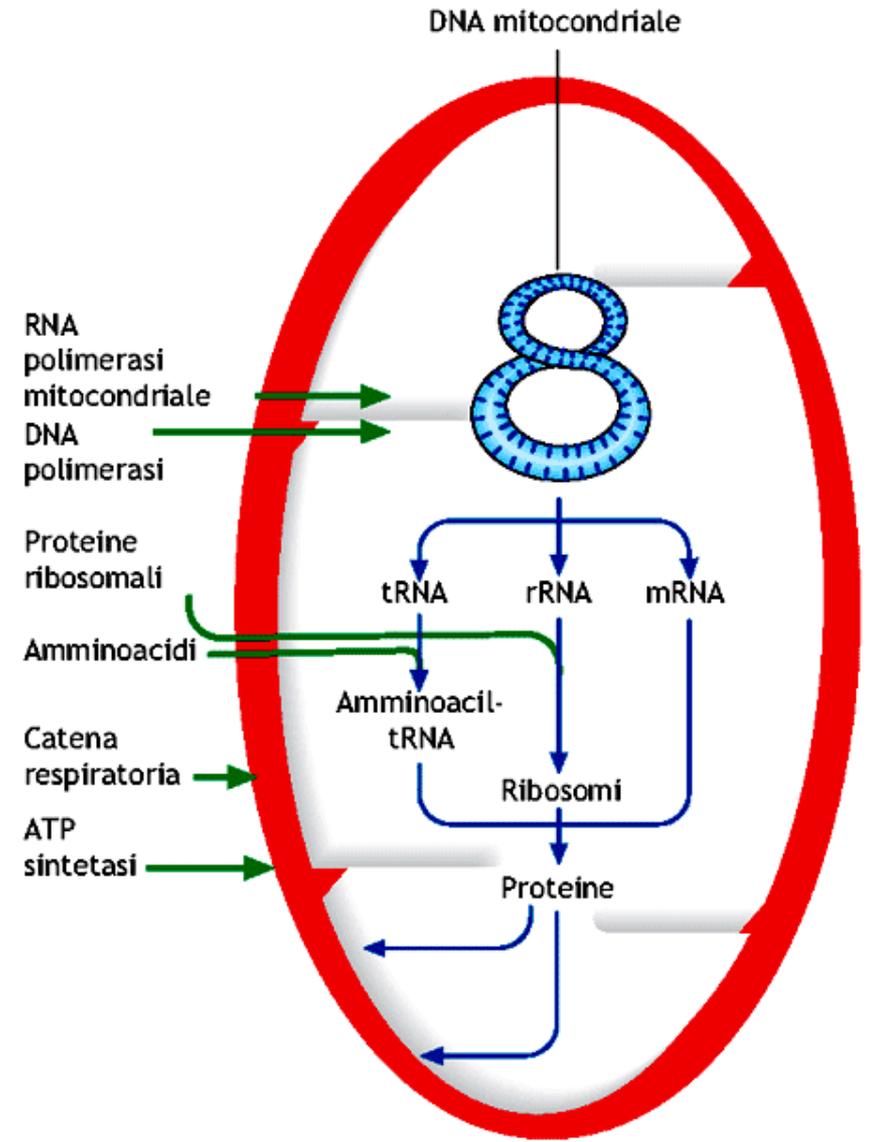
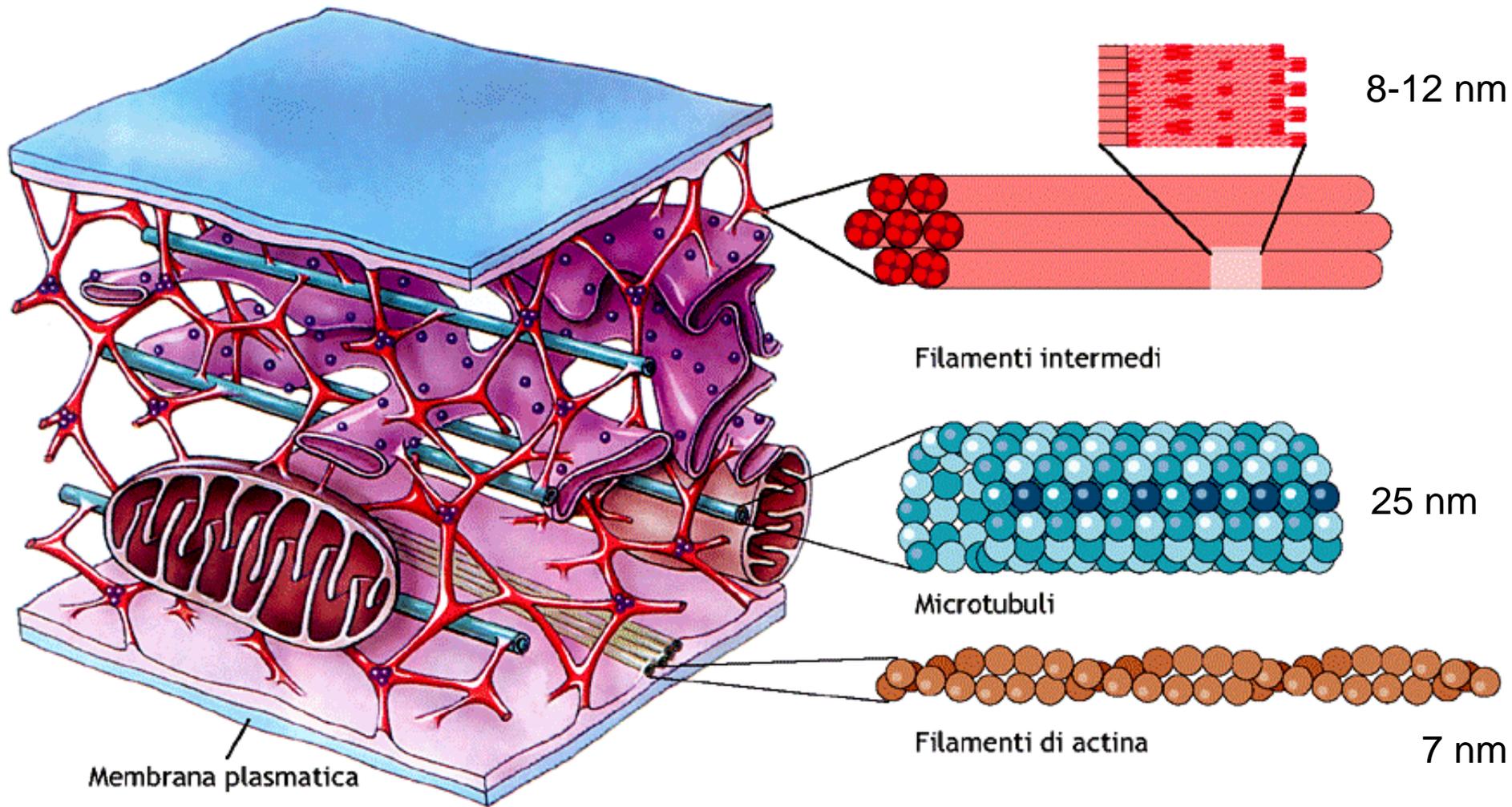


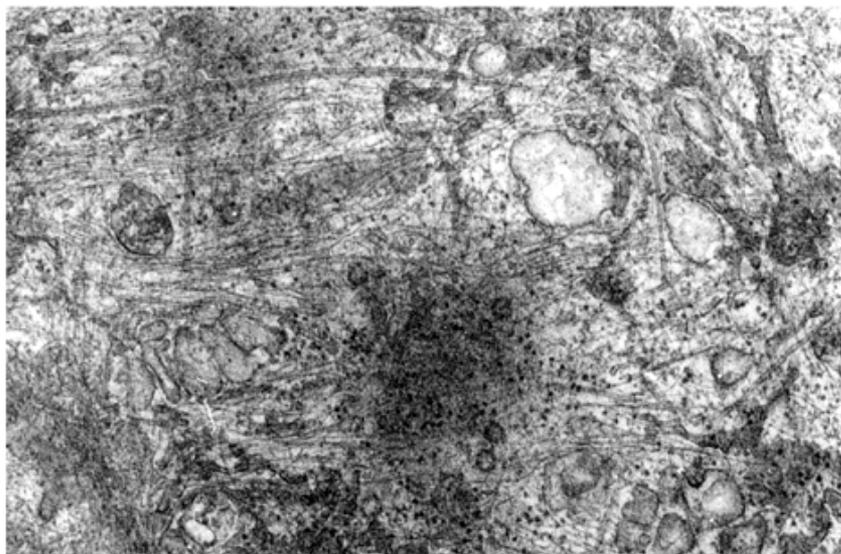
Figura 2.71 Schema che mostra le principali attività che si svolgono all'interno del mitocondrio. Gli enzimi mitocondriali sono specificati sia dal DNA mitocondriale che dal DNA nucleare. Sia per la duplicazione che per la trascrizione e traduzione, che avvengono nel mitocondrio, sono comunque necessarie proteine che provengono dal citoplasma cellulare.

Il citoscheletro è una rete di fibre proteiche presente nel citoplasma

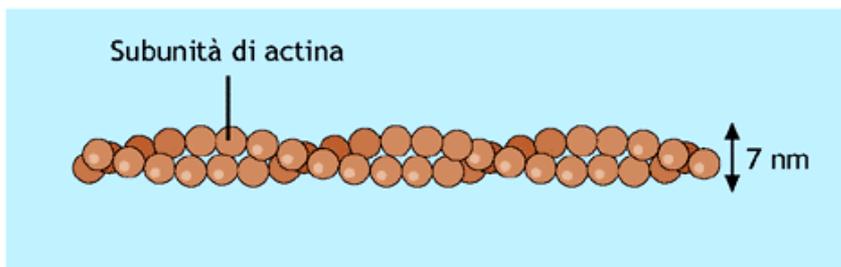


■ **Figura 2.92** Distribuzione del citoscheletro nel citoplasma e schema rappresentativo della struttura dei singoli elementi che lo compongono.

Microfilamenti mediano il movimento cellulare Contrazione- strisciamento- strozzatura termine mitosi

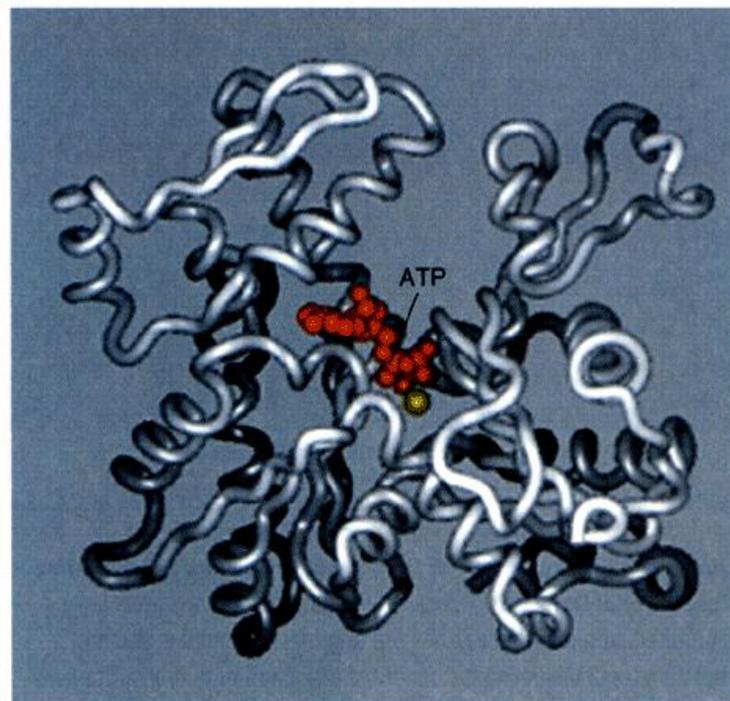


a) 0,5 μ m

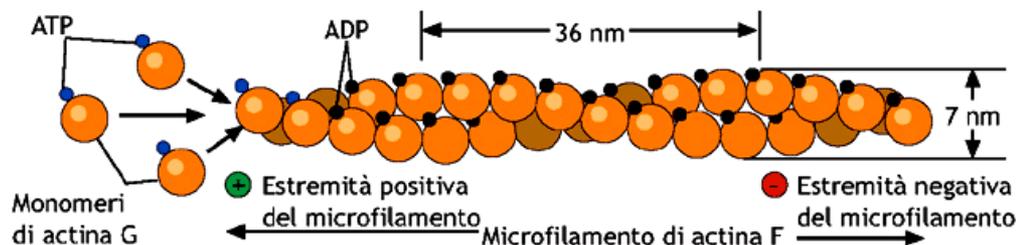


b)

■ **Figura 2.94** I **microfilamenti** sono polimeri che si assemblano a partire da monomeri di actina intrecciandosi in due catene filamentose (b). In (a) intreccio di microfilamenti in una cellula, osservata al TEM.

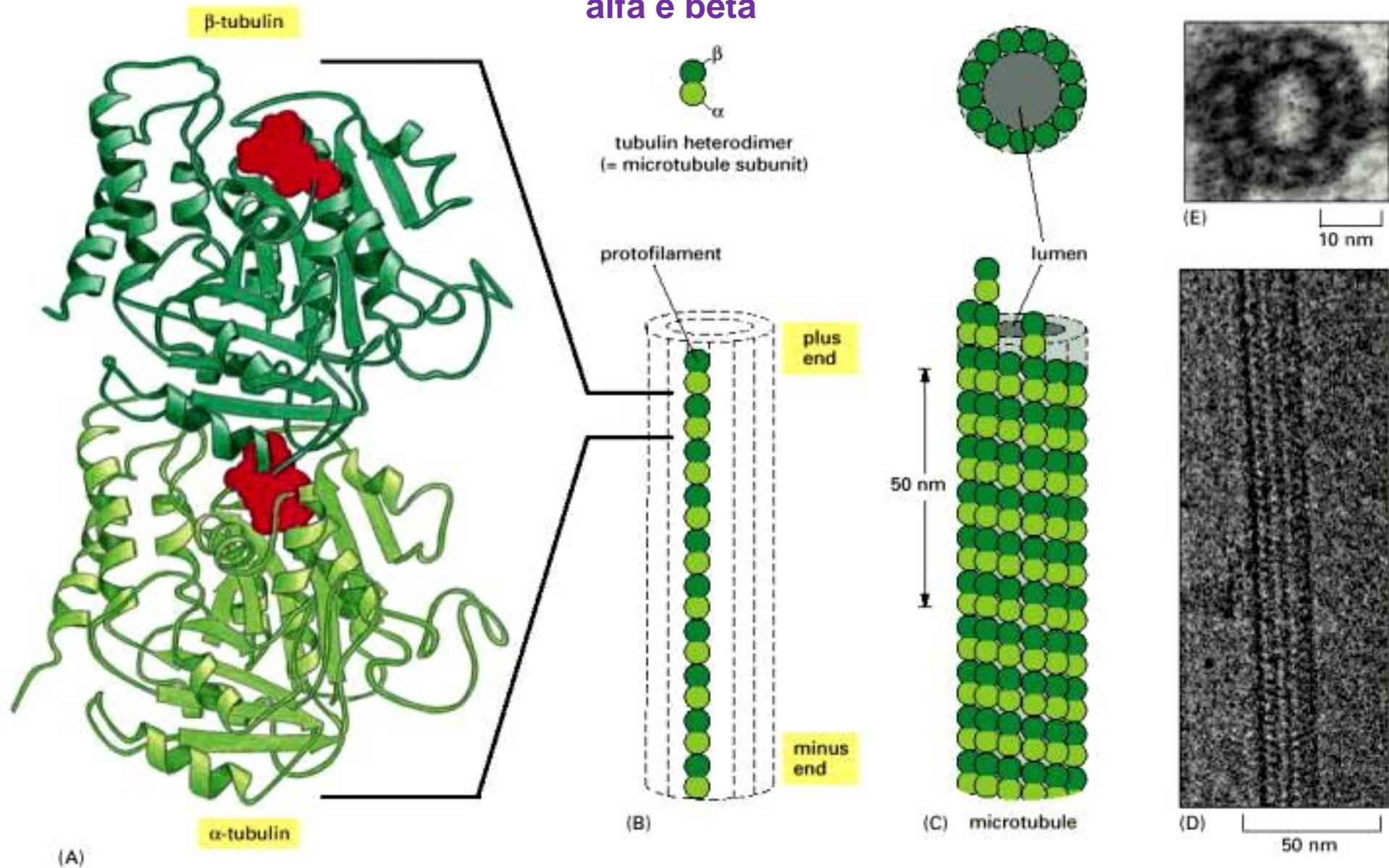


■ **Figura 2.95** **Modello della actina G.** La ricostruzione della molecola tramite cristallografia prevede che possa formare un alloggiamento per un nucleotide (ATP o ADP) e nel complesso assuma una conformazione bilobata.

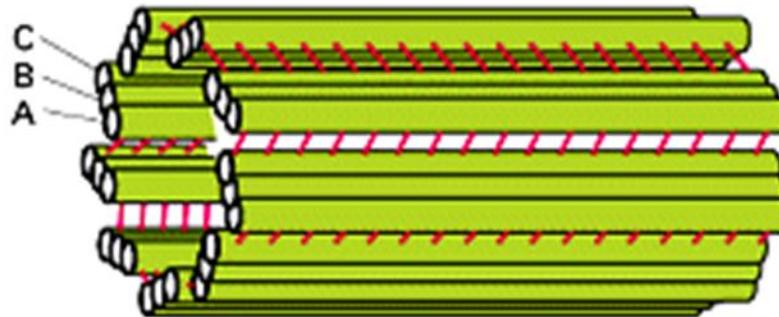
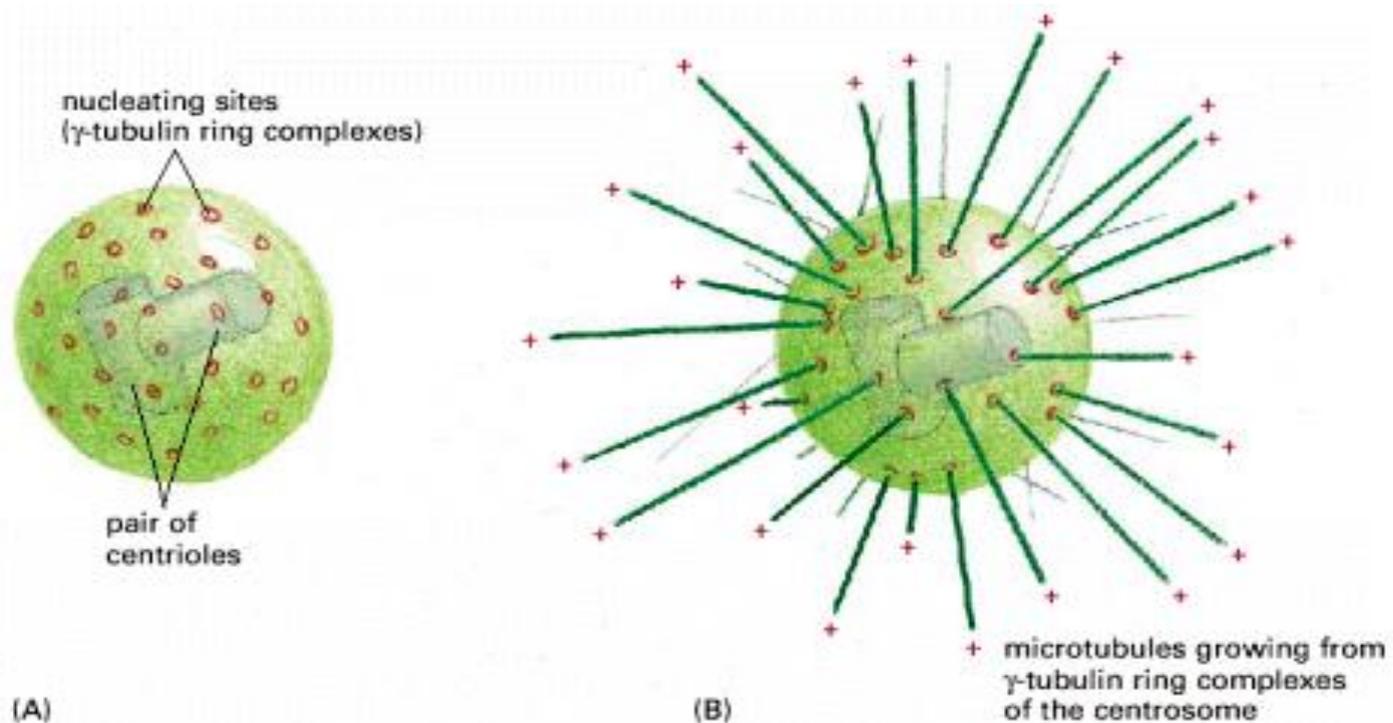


■ **Figura 2.96** **Assemblaggio delle molecole di actina G in filamenti di actina F.** Il diametro del polimero è di circa 7 nm, un giro completo dell'elica è di 36-37 nm, e contiene circa 13,5 monomeri. Il legame di una molecola con l'altra porta alla idrolisi dell'ATP.

Microtubuli sono formati da 13 filamenti costituiti da eterodimeri di tubulina alfa e beta



I microtubuli intervengono nella mitosi per la separazione dei cromosomi



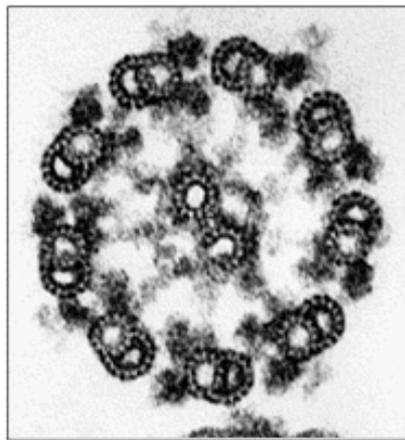
Il centrosoma (contiene i centrioli costituiti da 9 triplette di microtubuli) organizza il fuso mitotico che è costituito dai microtubuli

Microtubuli sono alla base della struttura di ciglia e flagelli

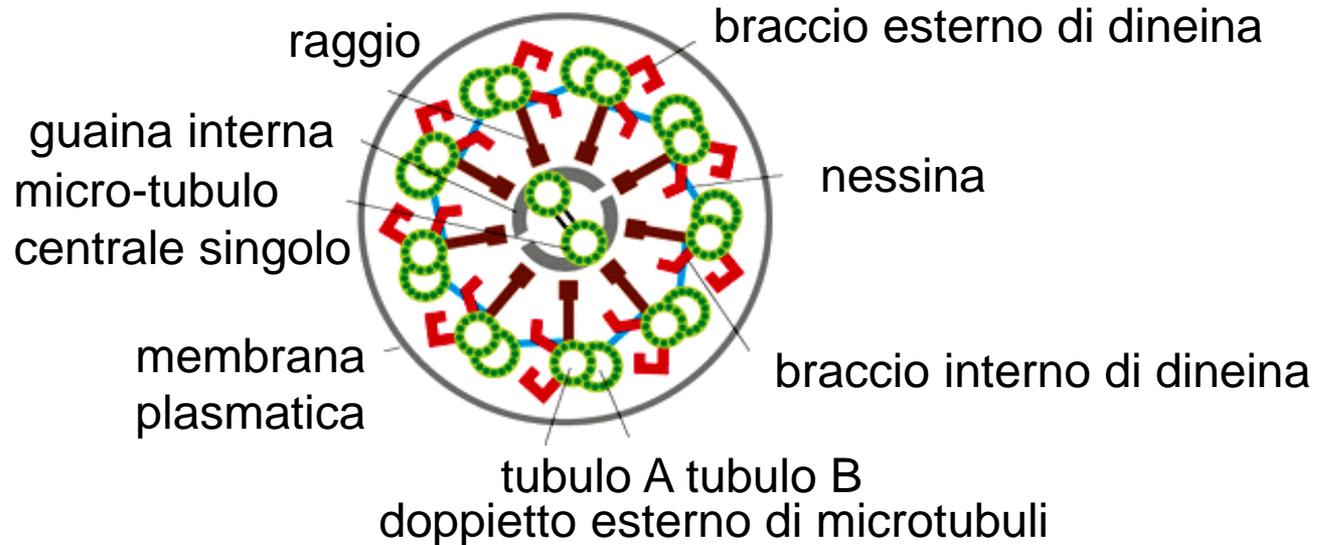
La disposizione di un microtubolo in un **CIGLIO** o **FLAGELLO**.

Disposizione caratteristica di 9+2 a formare l'**assonema**.

L'assonema è il nucleo del ciglio o flagello e provoca il movimento.



(A) 100 nm



Microtubuli consentono il trasporto di molecole, come su binari dei treni

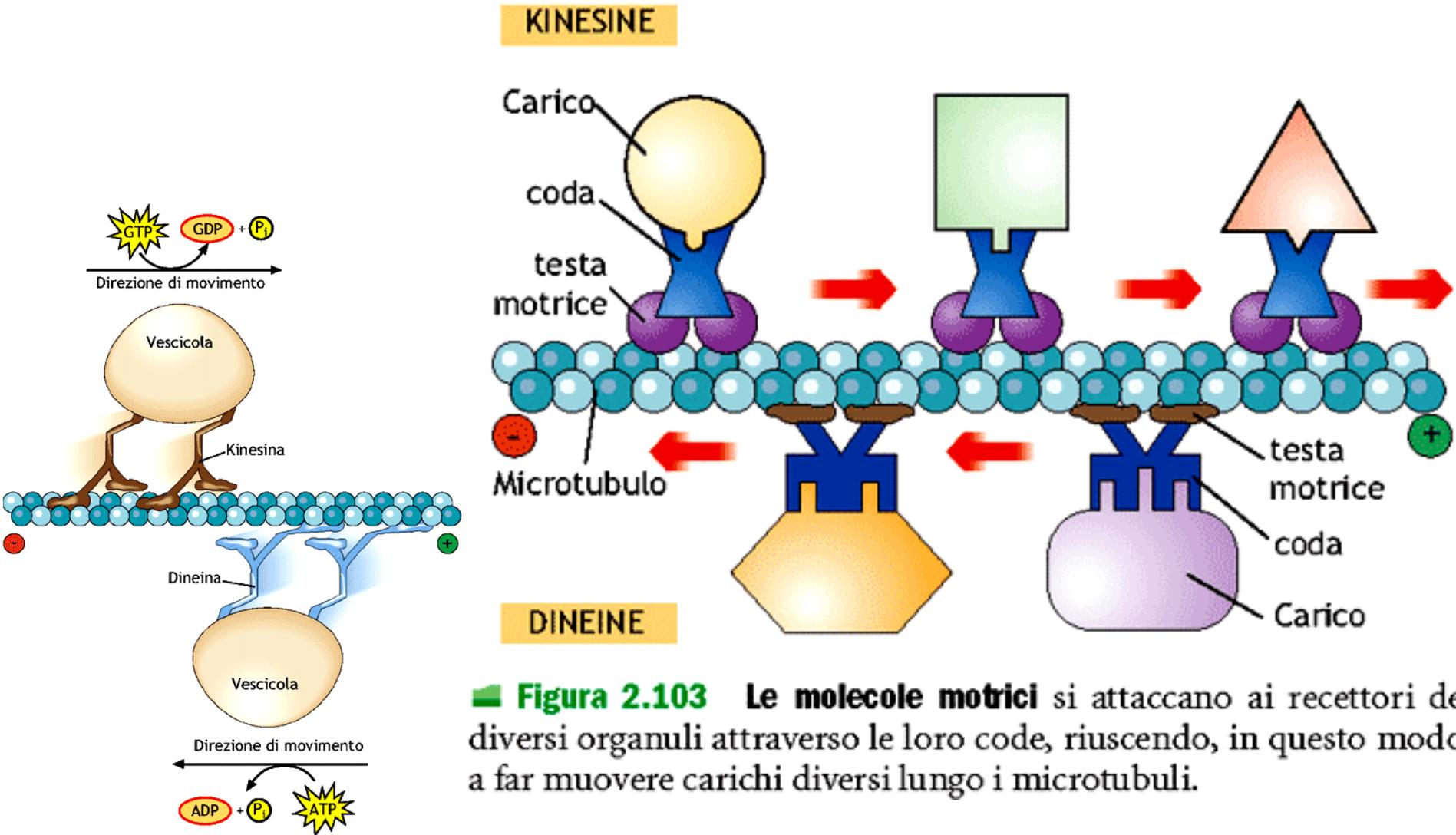
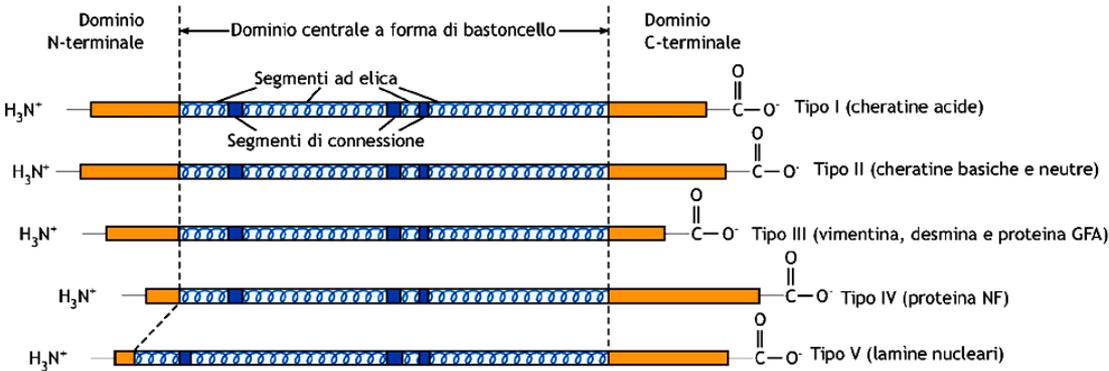
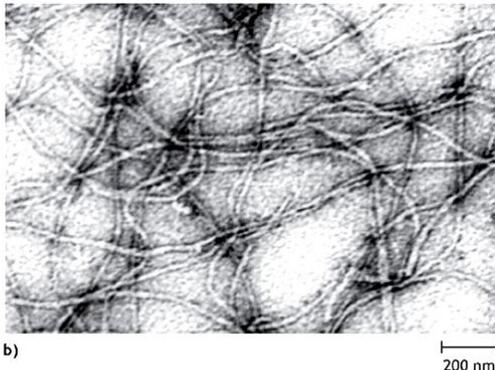
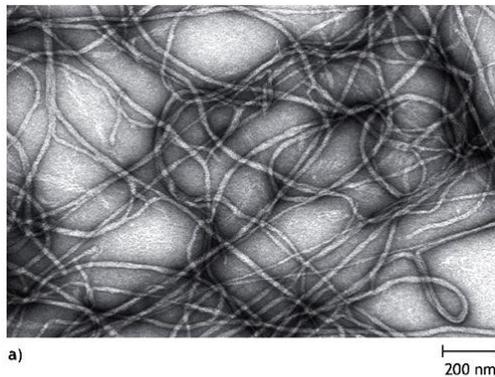


Figura 2.103 Le molecole motrici si attaccano ai recettori dei diversi organuli attraverso le loro code, riuscendo, in questo modo, a far muovere carichi diversi lungo i microtubuli.

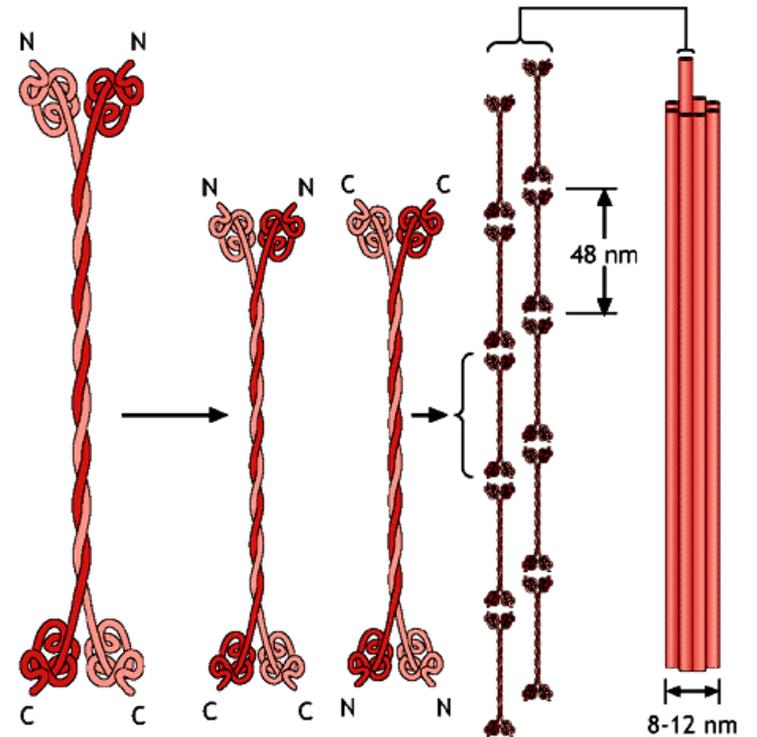
Filamenti intermedi: gli elementi più duraturi e formati da proteine fibrose. Interferiscono con lo stiramento della cellula (tendini)



■ **Figura 2.114** Proteine dei filamenti intermedi e similitudini strutturali.



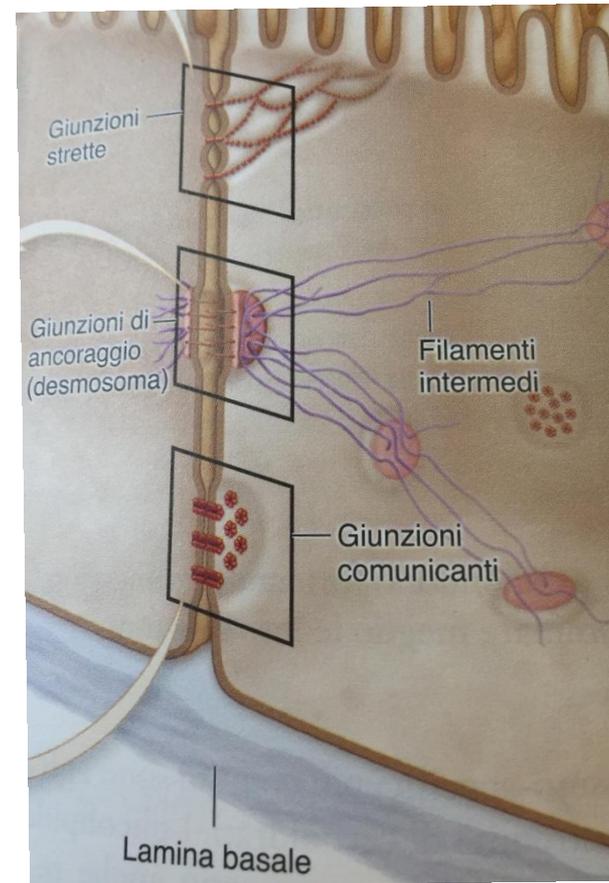
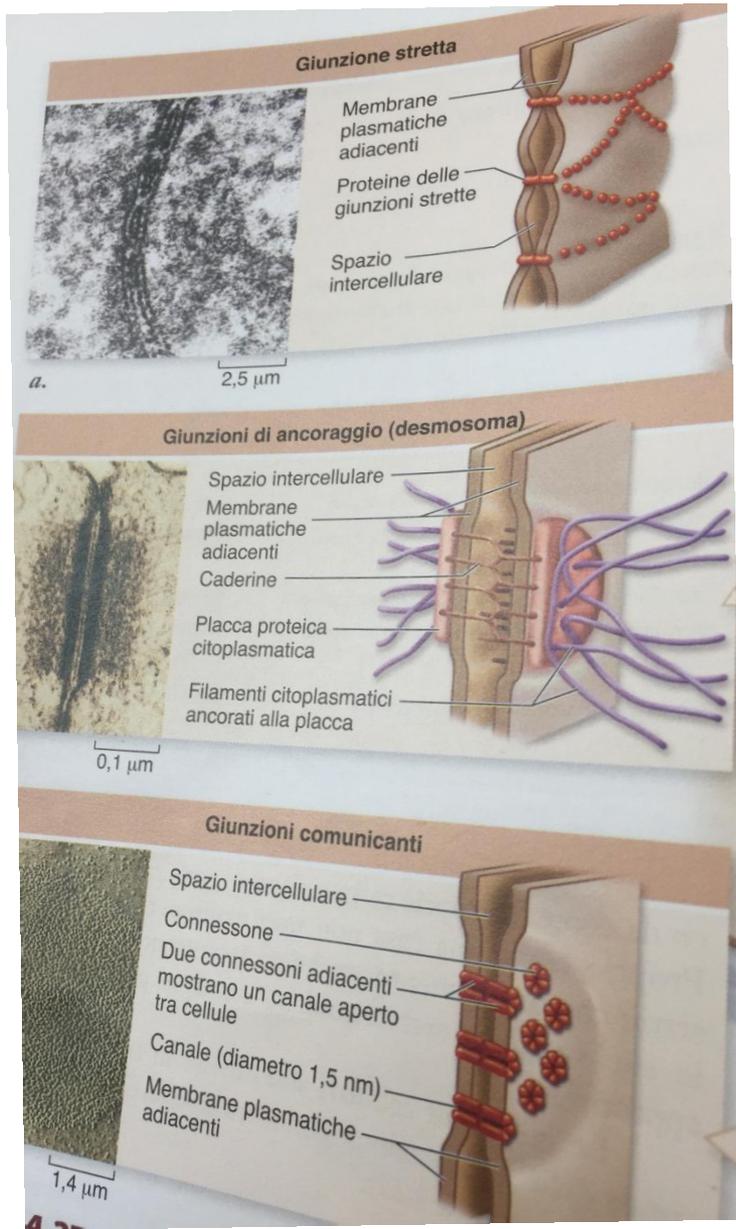
■ **Figura 2.116** I filamenti intermedi ricostruiti *in vitro* ed osservati al TEM dopo colorazione negativa. (a) Filamenti formati da cheratina 5 e 14; (b) filamenti di vimentina.



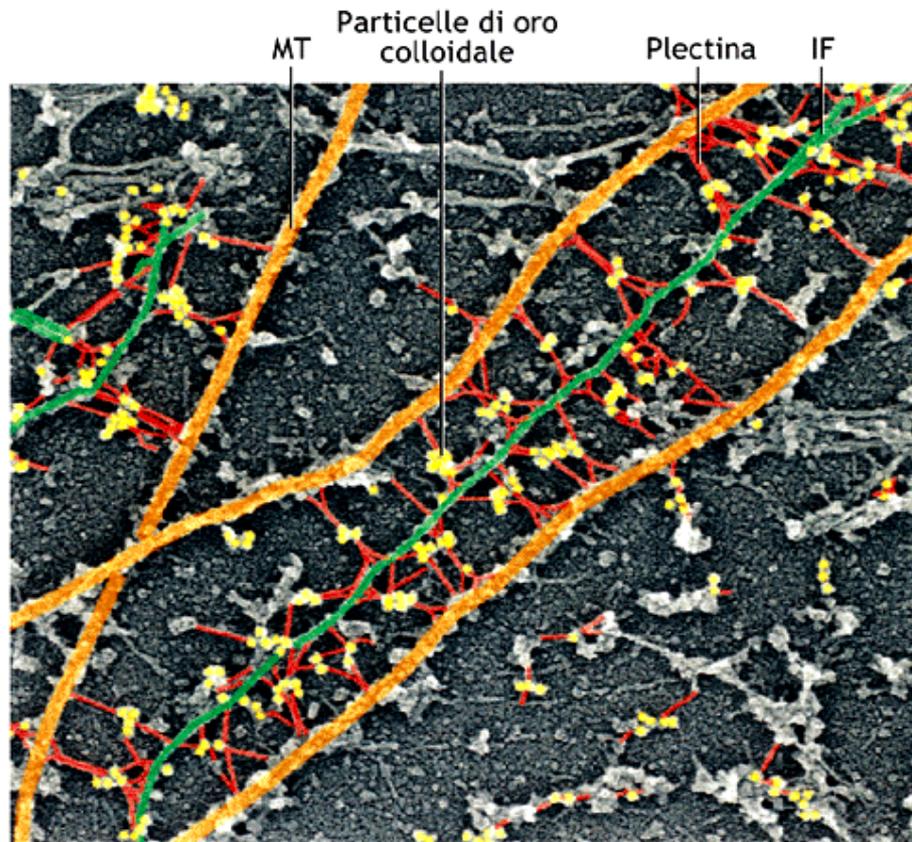
a) Dimeri b) Tetrameri c) Protofilamenti d) Filamento intermedio

■ **Figura 2.115** Modello di struttura dei filamenti intermedi. I dimeri rappresentano i blocchi di partenza che, associandosi testa-coda, formano i protofilamenti; questi ultimi si associano lateralmente per formare il filamento intermedio dal diametro medio di 10 nm.

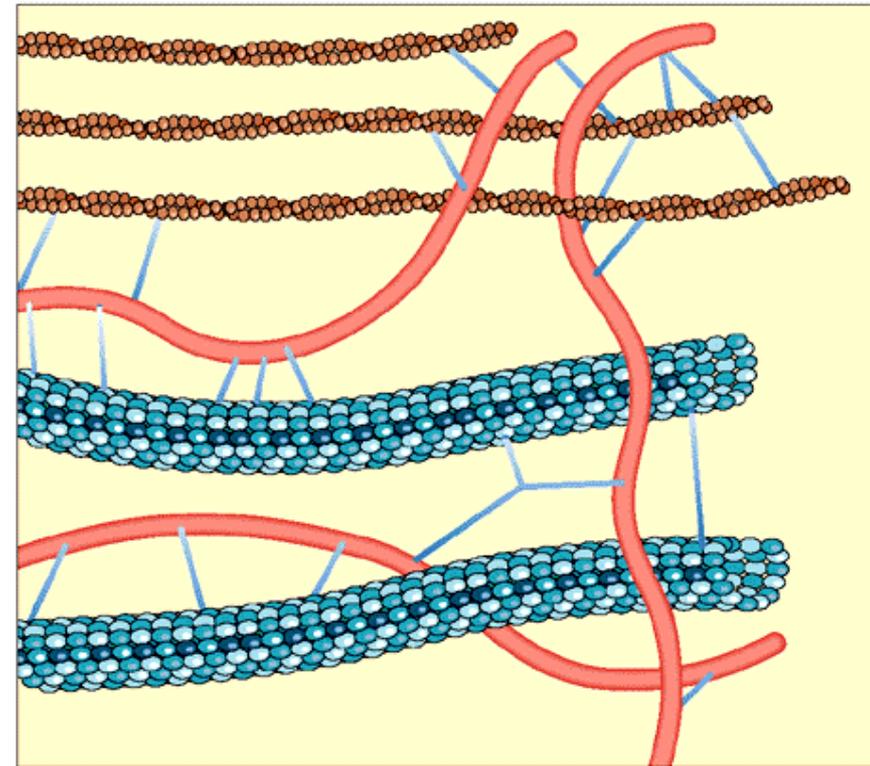
I filamenti intermedi sono connessi ai desmosomi o giunzioni di ancoraggio



Tutti i filamenti sono connessi attraverso la plectina



a)  0,1 μm



b)

■ **Figura 2.117** La plectina connette tutti i componenti del citoscheletro. Nella micrografia (a) è visibile la molecola di plectina (in rosso) che lega filamenti intermedi (IF) e microtubuli (MT); la sua presenza è rivelata dalle particelle di oro colloidale che sono state ad essa coniugate e messe in evidenza con la tecnica del deep-etch al TEM (colorazione artificiale). (b) Ricostruzione schematica dei rapporti tra elementi del citoscheletro e plectina.