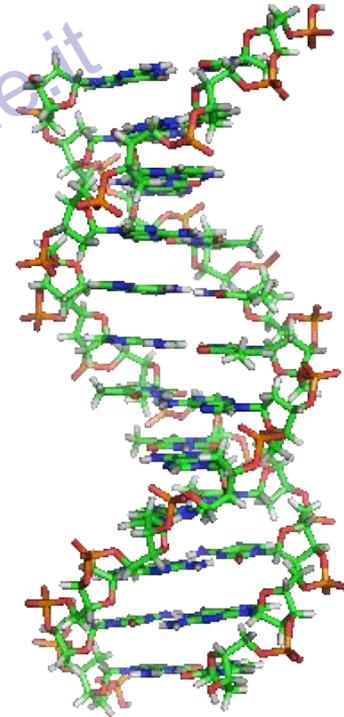


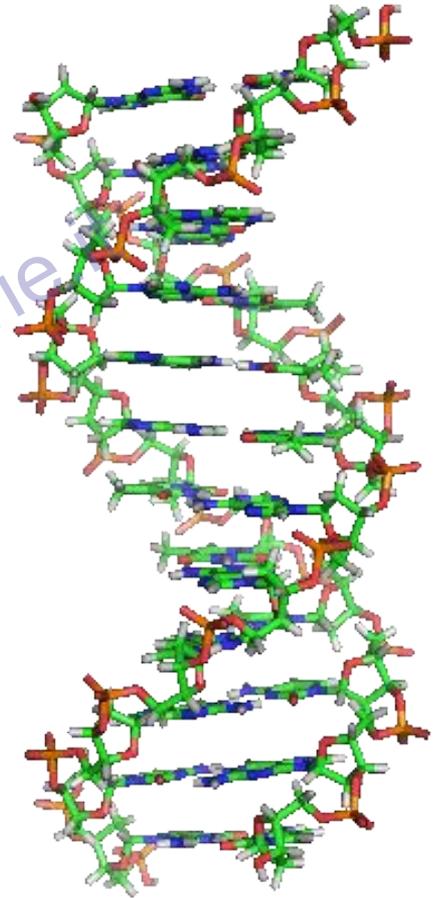
VIAGGIO ALL'INTERNO DELLA CELLULA

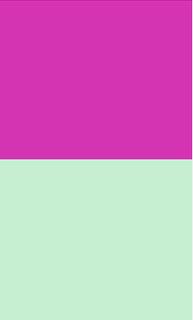
Le molecole costruiscono le
cellule e ... le fanno funzionare



VIAGGIO ALL'INTERNO DELLA CELLULA

Animazione della struttura di DNA
By Zephyris, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2118354>





INDICE

[Prima di iniziare](#)

[A spasso tra le membrane](#)

[Le autostrade della cellula](#)

[Le centrali energetiche della cellula](#)

[La centrale operativa della cellula](#)

[Conclusioni](#)

[Author credits](#)

BioTechnologySanitarie.it



PRIMA DI INIZIARE
IL NOSTRO VIAGGIO

Tutti gli esseri viventi
sono formati da cellule.

BioTecnologieSanitarie.it

Prima di iniziare: ogni vivente è formato da cellule

Ogni essere vivente è formato da cellule.

Cominciamo dall'**uomo**.

Si stima (1 - 19/8/2016) che una persona

- alta 1,70 m
- del peso di 70 kg
- di circa 20 - 30 anni

sia costituito da 30mila miliardi di cellule.



Biotechnologie Sanitarie

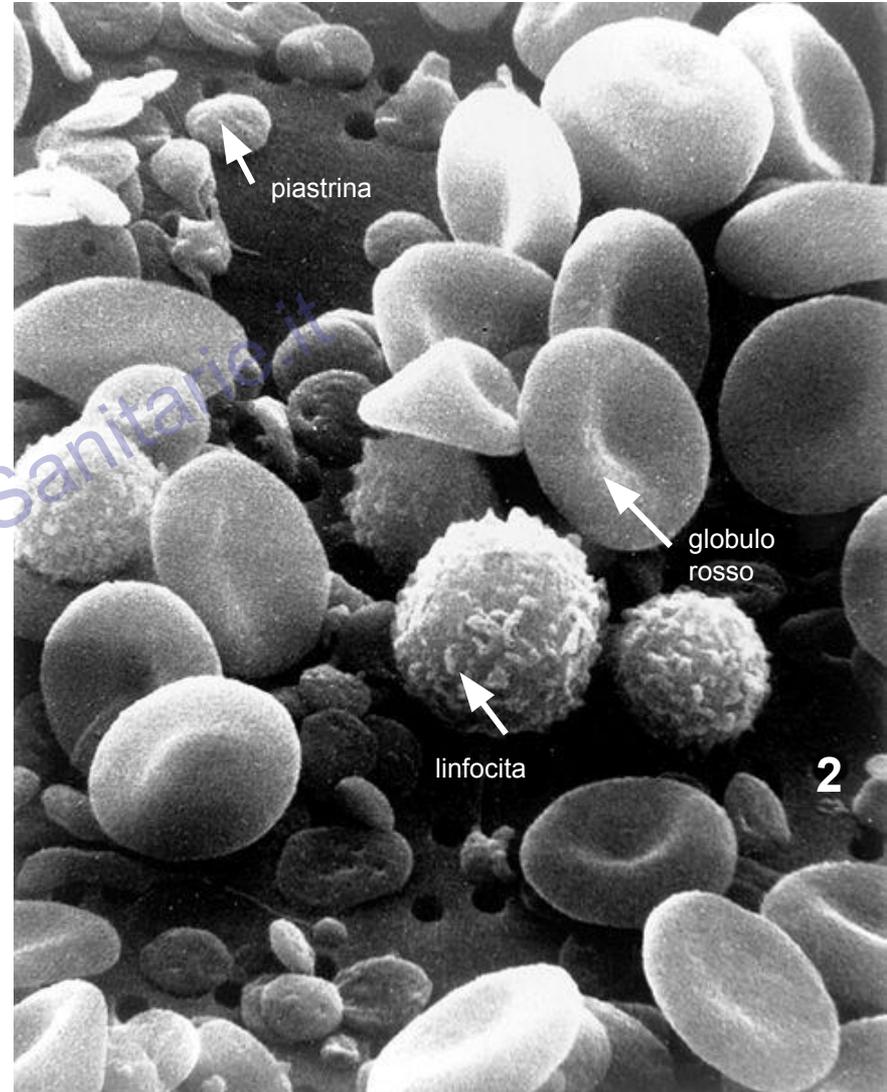
Ma non è facile essere precisi in questo settore; lo dimostra il confronto di numeri ottenuti da studi diversi. Qualcuno ipotizza, infatti, un numero molto maggiore fino a 100mila miliardi.

Prima di iniziare: la forma

La forma delle cellule. La maggior parte delle cellule del corpo umano sono *globuli rossi*, ben visibili nella foto di lato presa al microscopio a scansione.

L'immagine presenta:

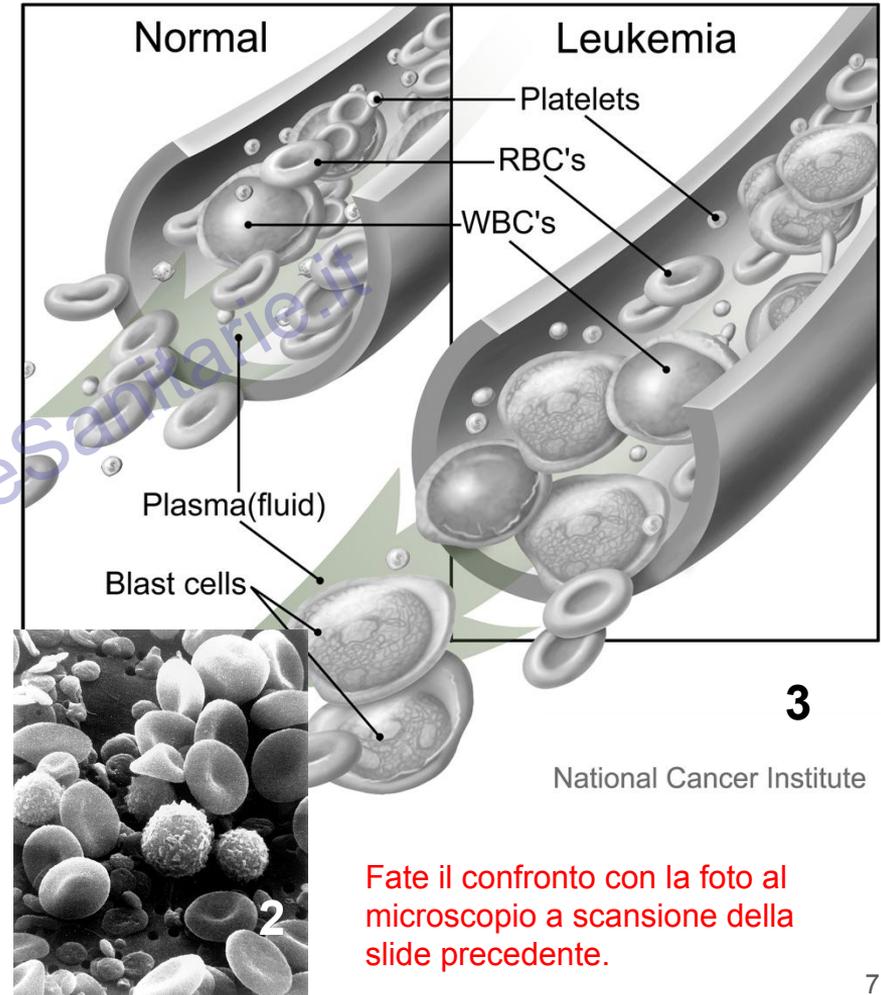
- i *globuli rossi* dalla forma di dischetti biconcavi perché privi di nucleo (4 - 6 milioni/mm³)
- alcuni linfociti (un citotipo di globuli bianchi) dall'aspetto sferoidale
- diverse piastrine, strutture simili a piccoli dischi sparsi ovunque; se ne contano da 150.000 a 400.000 per mm³



Prima di iniziare: la forma

Il disegno di lato evidenzia le differenze tra le cellule del sangue di un soggetto sano e di un malato di leucemia. Aiuta a capire meglio forme e dimensioni di questo tipo di cellule umane.

Ricordo che nel sangue le cellule, tranne i globuli rossi per l'assenza del nucleo, tendono ad assumere una forma sferoidale grazie alla tensione superficiale dell'acqua che è il principale costituente di tutti i tipi di cellule.

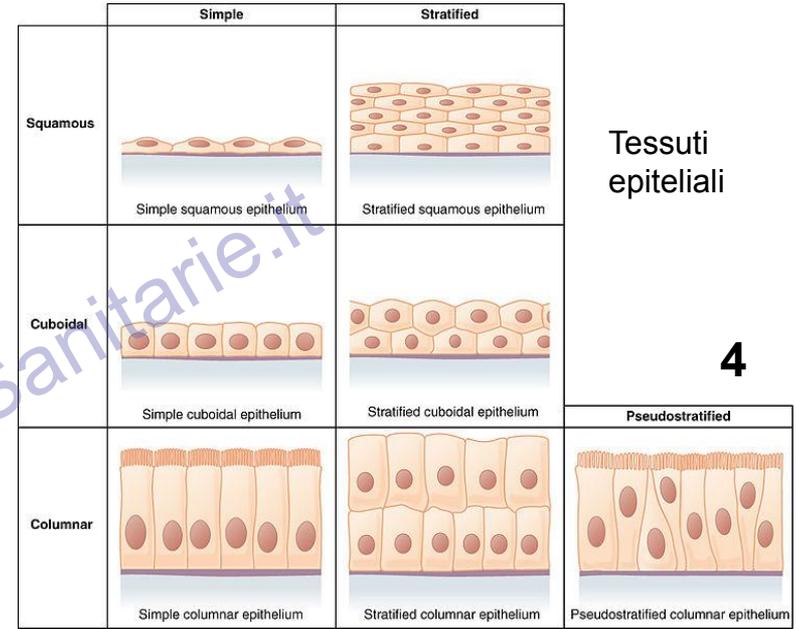


Prima di iniziare: la forma

Quindi, quando le cellule sono isolate e sospese in una soluzione liquida tendono ad assumere una **forma sferoidale**.

Ma quando le cellule sono unite per dare vita a tessuti la loro forma cambia ed è molto spesso legata alla specifica funzione svolta.

Facciamoci ancora aiutare da semplici disegni per capire meglio e partiamo dagli *epiteli* che rivestono l'esterno del corpo e le cavità interne a diretto contatto con l'ambiente esterno. Nonostante il nome comune forma e dimensioni di questo tipo di cellule possono essere diverse.

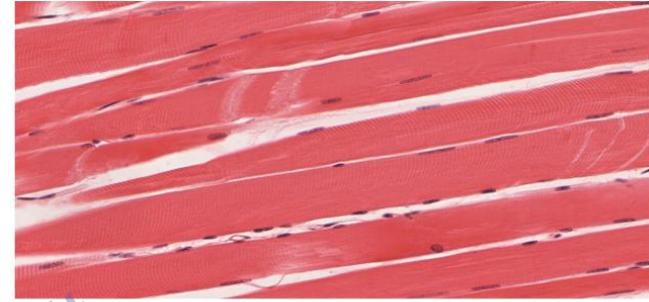
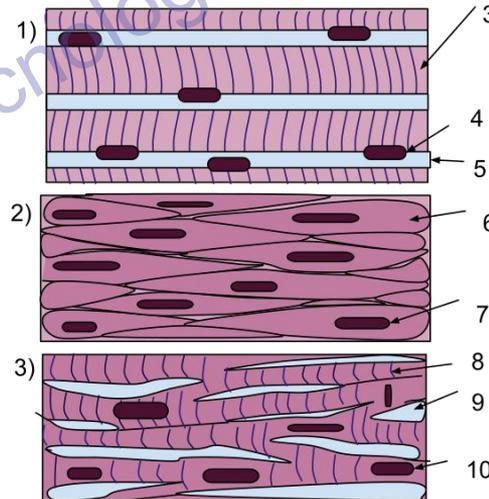


Prima di iniziare: la forma

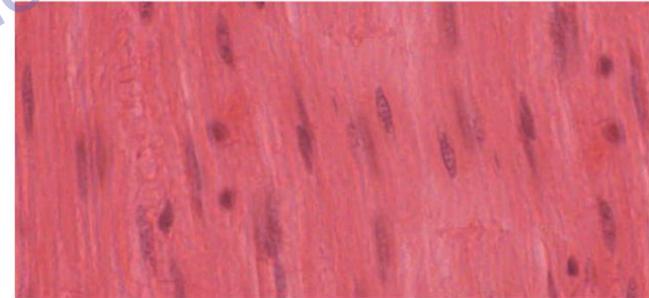
Altri esempi. Le *cellule muscolari*, allungate perché la loro funzione è la contrazione. Il disegno in basso le raggruppa (dall'alto verso il basso) a seconda che formino il tessuto muscolare scheletrico, liscio e cardiaco.

Da notare come il disegno riproduca bene la struttura reale dei vari tipi di muscoli ripresa al microscopio.

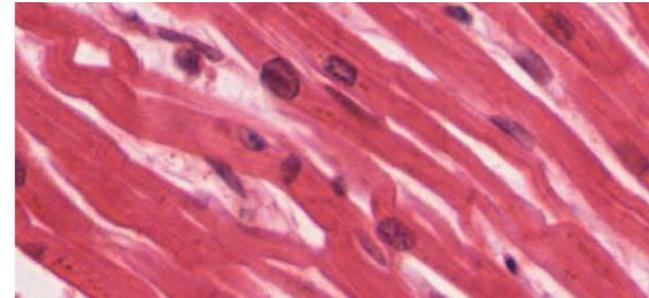
5



(a)



(b)



(c)

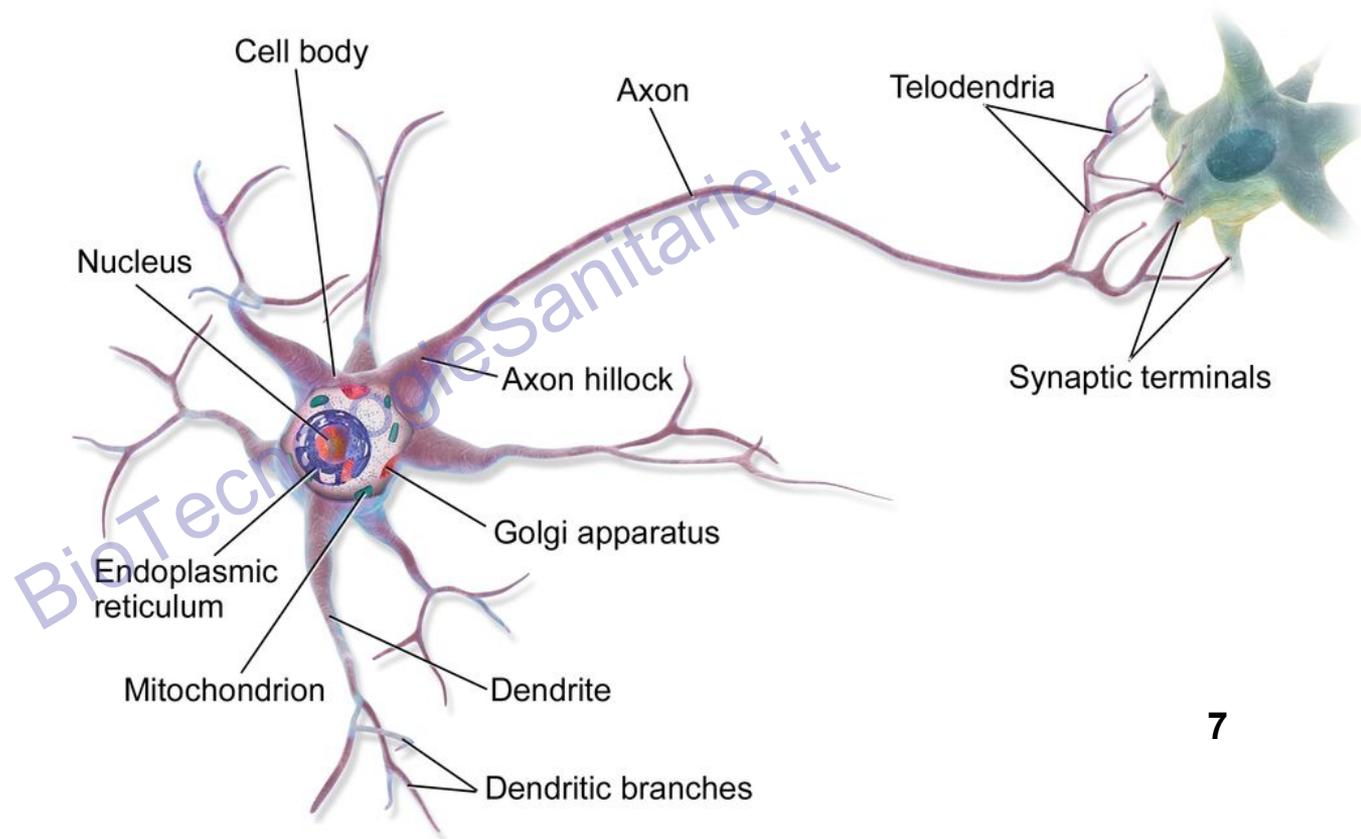
Prima di iniziare: la forma

I tipi di cellule che formano il corpo umano sono circa 200 e non possono certo trovare spazio in questa presentazione che vuole essere solo un viaggio all'interno della cellula. Concludiamo pertanto con uno dei tipi cellulari più affascinanti del corpo umano: la *cellula nervosa*. Essa è in grado di ricevere, elaborare e trasmettere impulsi nervosi. E come tale è dotata di prolungamenti a direzione centripeta (dendriti) e centrifuga (assoni) che possono avere anche una notevole lunghezza. La velocità di trasmissione dell'impulso nervoso lungo l'assone può raggiungere i 120 m/s ovvero 432 km/h.

Disegni descrittivi nelle prossime 2 slide.

Prima di iniziare: la forma

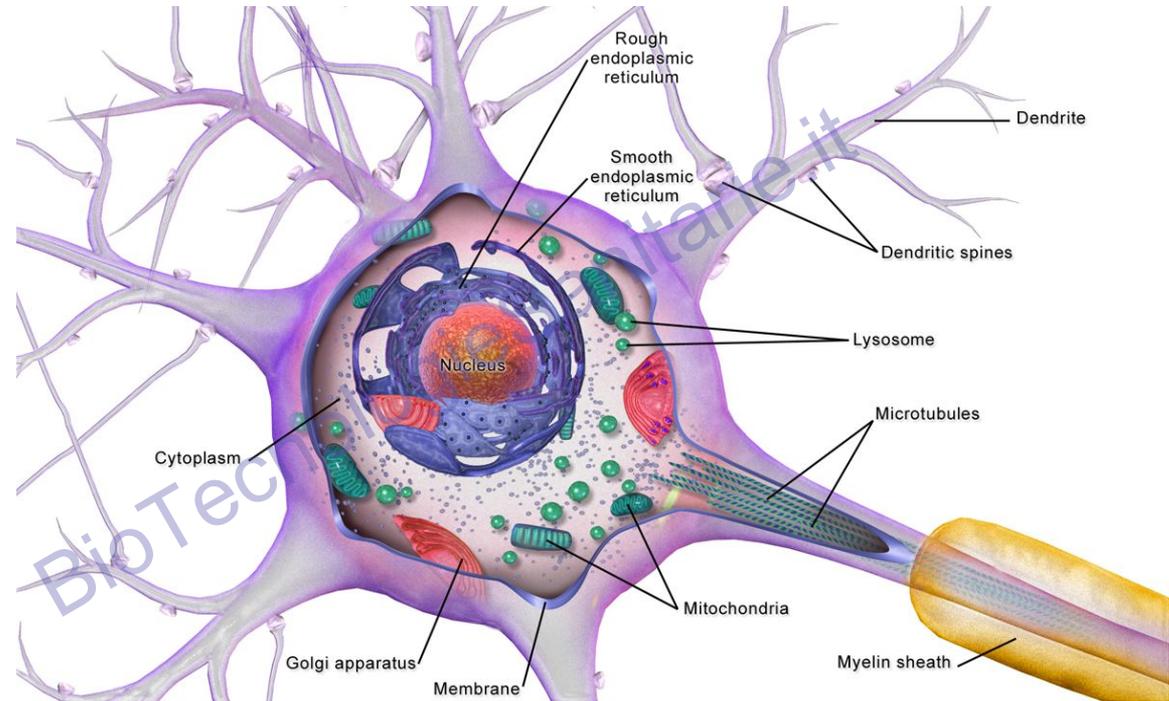
Cellula nervosa in primo piano in collegamento con una seconda cellula nervosa sullo sfondo



7

Prima di iniziare: la forma

Dettagli della
parte centrale
(pirenoforo)
della cellula
nervosa



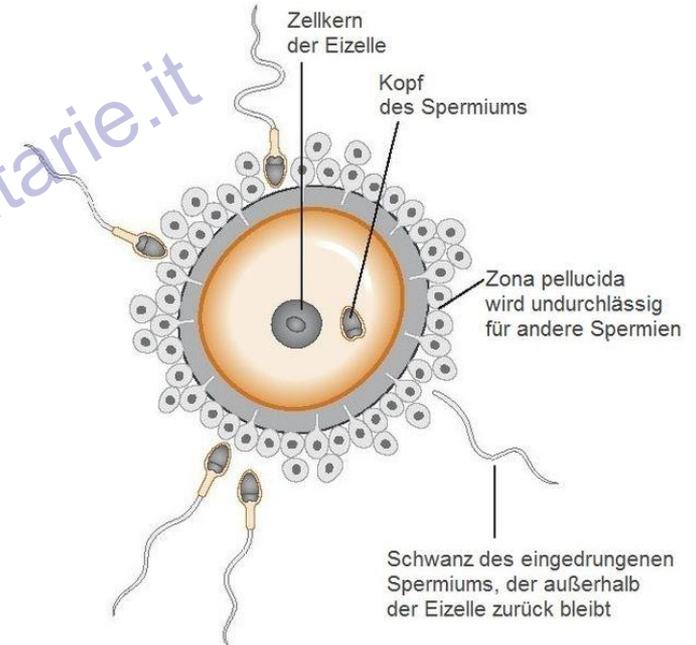
8

Prima di iniziare: le dimensioni

Le dimensioni delle cellule. Abbiamo imparato che la forma delle nostre cellule è molto diversa a seconda della funzione svolta.

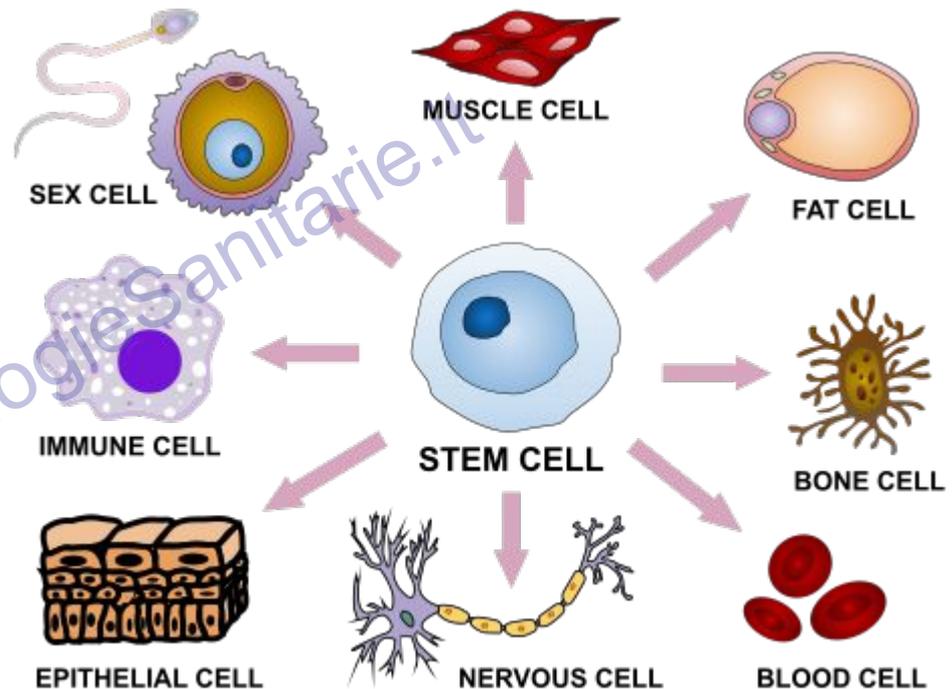
Molto diverse sono anche le dimensioni che in media variano da 10 a 20 μm , sempre con le dovute eccezioni.

Ma com'è possibile che ci siano tutti questi tipi cellulari nel nostro corpo se in fondo deriviamo da uno *zigote*? una cellula derivata dalla fusione dello spermatozoo con la cellula uovo?



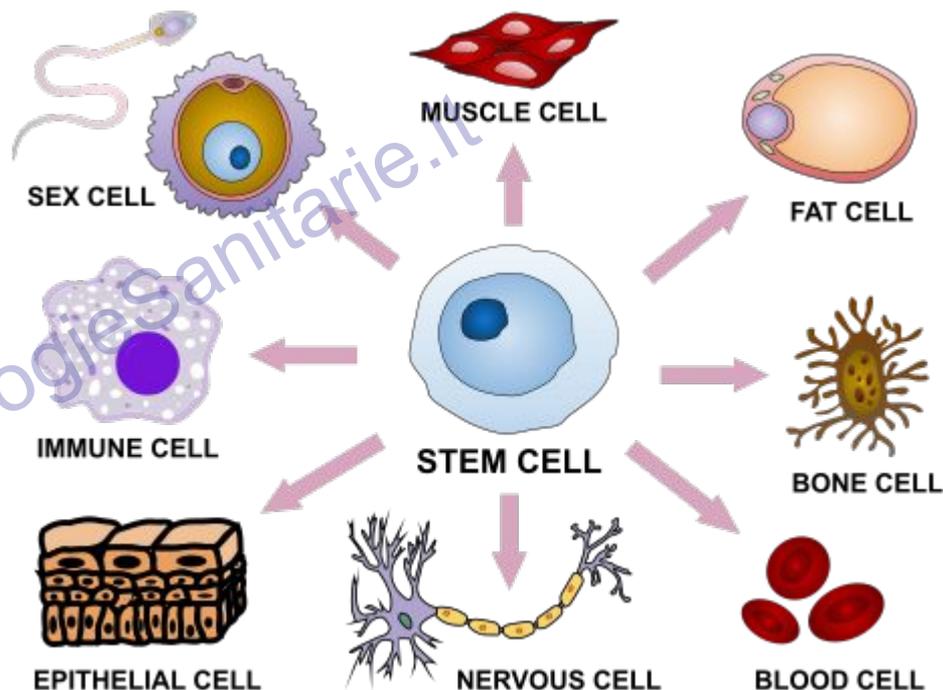
Prima di iniziare: la molteplicità di cellule umane

La risposta riguarda proprio lo *zigote*, le prime 8 cellule derivate dalle sue divisioni e poche altre divisioni successive. Stiamo parlando delle *cellule staminali totipotenti e pluripotenti* che hanno la possibilità di differenziarsi in tutti i tipi cellulari umani come evidenzia lo schema di lato.



Prima di iniziare: la molteplicità di cellule umane

Prendendo spunto da questa e tutte le immagini precedenti la domanda che ci si potrebbe porre è: **ma se le nostre cellule sono così diverse come è possibile individuare uno schema che le condivida tutte?**



Prima di iniziare: microscopio e cellula

La cellula è visibile al microscopio. In realtà un modello di cellula è stato ricostruito man mano procedeva la ricerca. Stiamo parlando di una struttura vivente che non è visibile ad occhio nudo. Infatti le dimensioni medie di una cellula umana variano tra i 10 e i 20 μm mentre il potere di risoluzione dell'occhio umano, cioè la distanza minima alla quale due punti vengono risolti come distinti, è 0,1 mm (100 μm).

Con l'evoluzione del **microscopio ottico** che permette ingrandimenti di 500 volte superiori (potere di risoluzione: 0,2 μm) è stato possibile indagare all'interno della cellula e delineare la sua organizzazione. Ma a grandi linee.

Prima di iniziare: microscopio e cellula

Il **microscopio elettronico** e la diffrazione a raggi X consentono attualmente di osservare componenti cellulari delle dimensioni di 0,1 - 200 nm. Quindi di vedere la struttura anche di piccole molecole.

Molto si è imparato grazie a queste tecniche raffinate ma molto altro ancora deve essere studiato per arrivare al cuore del funzionamento della cellula.

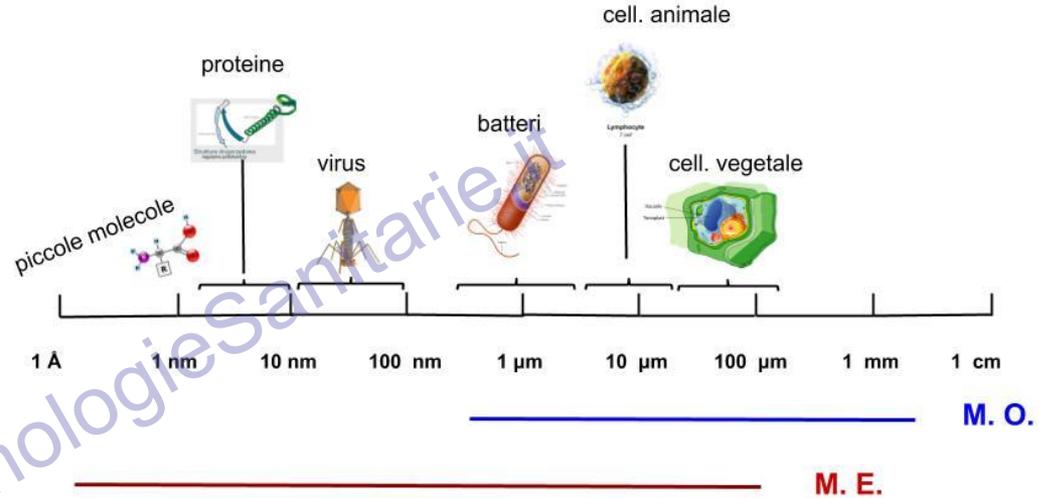
Nella slide successiva uno schema ricorda le unità di misura nel mondo biologico e cosa si è in grado di osservare con il microscopio ottico ed elettronico.

Prima di iniziare

Le dimensioni in biologia.

Lo schema di lato ci dice che, con tecniche molto sofisticate, oggi noi possiamo vedere la struttura delle molecole e come queste molecole si organizzano per costruire le cellule. L'aspetto morfologico della cellula però ci è noto da molto tempo.

Le dimensioni in biologia



Legenda

- 1 cm = 10^{-2} m
- 1 mm = 10^{-3} m
- 1 µm = 10^{-6} m
- 1 nm = 10^{-9} m
- 1 Å = 10^{-10} m
- 1 pm = 10^{-12} m

Le immagini non sono in scala

Le dimensioni delle immagini non sono in proporzione. Basti pensare che un batterio può essere circondato da centinaia di virus e che una cellula animale può contenere decine di batteri.

Prima di iniziare: le scoperte storiche

Le scoperte storiche delle strutture cellulari. Gli scienziati hanno cominciato a studiare la cellula nel XVII secolo quando si riuscì a potenziare i microscopi dell'epoca grazie al perfezionamento delle lenti di ingrandimento. I nomi più importanti da ricordare sono quelli dell'architetto inglese R. Hooke e dell'olandese A. van Leeuwenhoek. L'aspetto straordinario è che mentre Leeuwenhoek riuscì a descrivere organismi unicellulari come i protozoi e gli spermatozoi, pur usando ancora un microscopio munito di una sola lente di ingrandimento, R. Hooke non andò oltre semplici osservazioni di succhi all'interno di tessuti vegetali. Neanche Leeuwenhoek riuscì però a definire ciò che vedeva come esseri unicellulari.

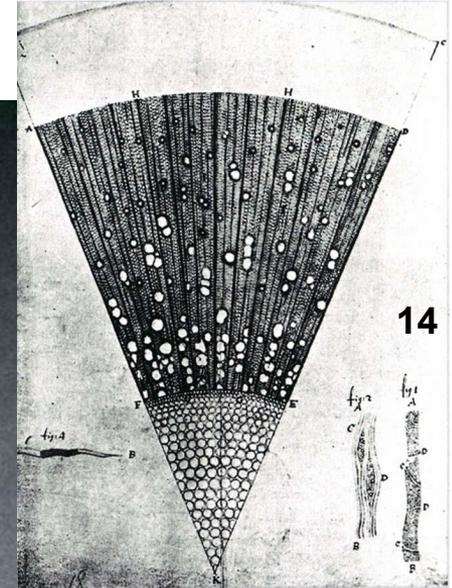
Prima di iniziare: le scoperte storiche



Anton van Leeuwenhoek
(1650 - 1693)



Copia del microscopio su cui lavorava
Leeuwenhoek



Disegno della sezione di
legno di frassino di un
anno eseguito da
Leeuwenhoek

Prima di iniziare: le scoperte storiche

Bisogna aspettare l'arrivo del microscopio composto, nel XIX secolo, e di due biologi tedeschi Schwann e Schleiden che, dopo numerosi studi comparati su animali e su piante, nel 1839 riuscirono a stabilire che:

- le cellule sono le particelle elementari di tutti gli organismi
- alcuni organismi sono unicellulari, mentre altri sono pluricellulari

Era nata la **teoria cellulare**. Non ancora completa, non del tutto accettata dal mondo scientifico. E sarebbe comunque scorretto attribuire l'onore completo di questa scoperta ai due biologi citati perché in effetti gli scienziati impegnati in questo campo di ricerca sono stati tanti. Ciascuno ha lasciato il suo nome nella storia della biologia.

Prima di iniziare: le scoperte storiche

Altre tappe significative nella ricerca della morfologia cellulare sono state:

- la scoperta del nucleo come struttura fondamentale prima nella cellula vegetale e poi in quella animale (Brown, 1833)
- l'intuizione che ogni cellula deriva da un'altra cellula (Virchow, 1855) che diventerà poi il terzo principio della teoria cellulare
- successivamente fu proposto il termine citoplasma per indicare lo spazio tra la membrana plasmatica e il nucleo
- il riconoscimento della natura lipidica della membrana plasmatica (Overton, 1895)

Prima di iniziare: le scoperte storiche

In realtà l'elenco è molto lontano dall'essere completo ma questa presentazione vuole essere un viaggio all'interno della cellula e quindi sono state riportati solo alcuni tra i nomi più significativi.

Siamo partiti con una affermazione:

Ogni essere vivente è formato da cellule.

Adesso sappiamo qualche cosa in più (**Teoria cellulare**)

1. tutti gli esseri viventi sono costituiti da una o più cellule
2. le reazioni chimiche di un organismo hanno luogo all'interno della cellula
3. le cellule hanno origine da altre cellule mediante la riproduzione
4. le cellule contengono le informazioni ereditarie; tali informazioni passano dalla cellula madre alla cellula figlia

Prima di iniziare: schema cellulare comune

Schema cellulare comune.

Siamo anche pronti a rispondere alla domanda che ci eravamo fatti:

ma se le nostre cellule sono così diverse come è possibile individuare uno schema che le condivida tutte? e soprattutto che condivida tutte le cellule degli esseri viventi dal più semplice al più complesso?

In realtà esistono dei punti in comune.

Prima di iniziare: schema cellulare comune

- Ogni cellula per essere tale deve essere delimitata da un involucro, la **membrana plasmatica**.
- Lo spazio interno è riempito completamente dalla matrice che contiene le sostanze chimiche vitali: acqua, ioni inorganici, piccole molecole organiche (aminoacidi, monosaccaridi, nucleotidi ...) e grandi molecole organiche (proteine, carboidrati, lipidi, acidi nucleici). Qualcuno lo definisce **protoplasma** anche se non del tutto in modo appropriato.
- C'è poi una **regione nucleare** che contiene il materiale genetico, presente in tutte le forme viventi, e che si differenzia a seconda del tipo cellulare rispetto al resto del contenuto cellulare che possiamo chiamare **citoplasma**.

Prima di iniziare: classificazione dei viventi

Classificazione dei viventi.

Fino ad ora abbiamo parlato di cellule umane ma dobbiamo ricordare che gli esseri viventi che popolano la Terra sono suddivisi in ben sette regni e che l'appartenenza a ciascun regno viene determinata soprattutto dalle caratteristiche strutturali delle cellule che compongono gli individui nonché dalle loro esigenze nutrizionali.

La tabella di lato riporta la **classificazione di Cavalier-Smith (2015)**

REGNI
Archaea
Batteri
Protozoi
Cromisti
Funghi
Piante
Animali

Prima di iniziare: classificazione dei viventi

REGNI	CARATTERISTICHE
Archaea	Unicellulari, procarioti - le forme viventi più antiche sulla Terra
Batteri	Unicellulari, procarioti - i batteri comuni diffusi in tutti gli ambienti
Protozoi	Unicellulari eucarioti
Cromisti	Unicellulari - pluricellulari, eucarioti
Funghi	Unicellulari - pluricellulari, eucarioti
Piante	Pluricellulari, eucarioti
Animali	Pluricellulari, eucarioti

Prima di iniziare: schema cellulare comune

Schema cellulare comune.

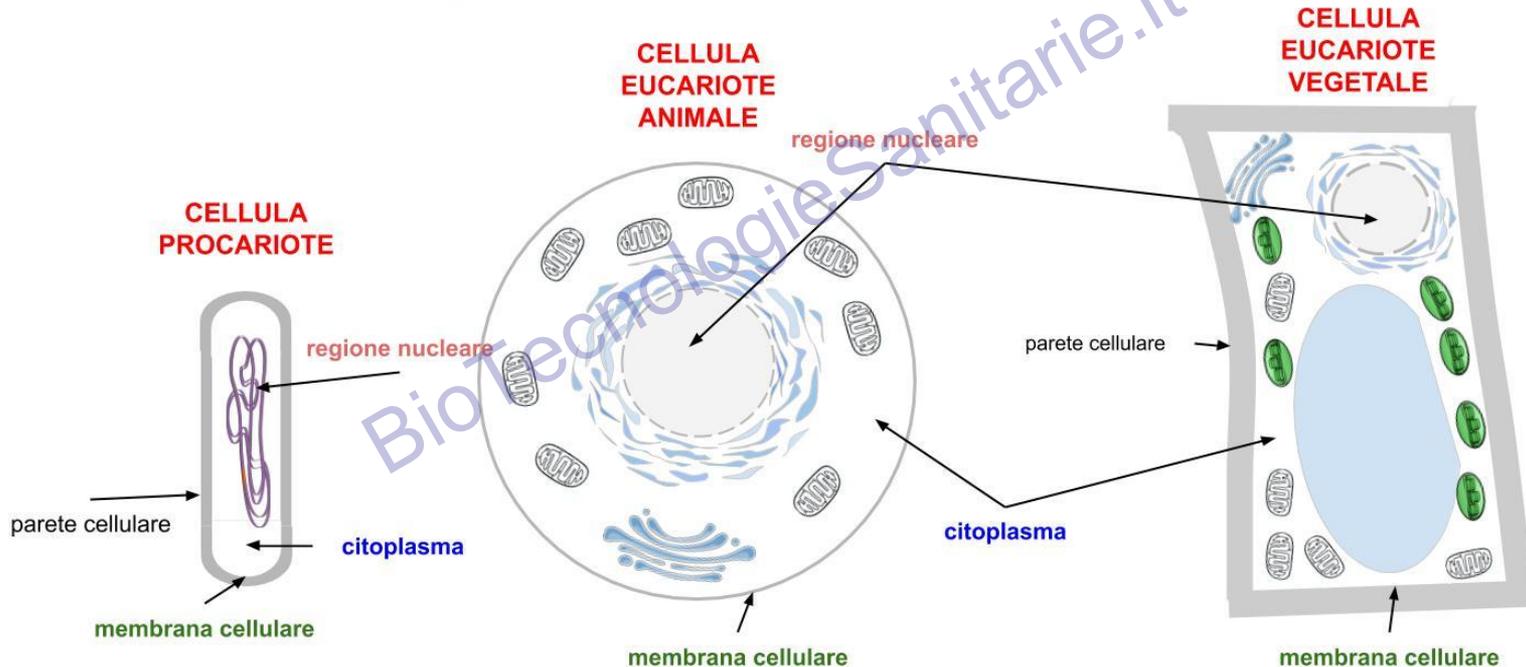
Quindi, tornando ai punti in comune a tutti i tipi di cellule, bisogna tenere presente che esistono cellule più primitive e cellule più complesse ed evolute.

- **Cellule procariote** che formano sia gli Archaea che i Batteri
- **Cellule eucariote** che sono tipiche di tutti gli altri 5 regni ma con differenze a volte sensibili nella loro morfologia

Eppure, nonostante queste differenze, i 3 componenti prima citati non possono mancare: membrana plasmatica, regione nucleare e citoplasma. Come ben dimostra lo schema della slide successiva.

Prima di iniziare: schema cellulare comune

Schema generale della cellula

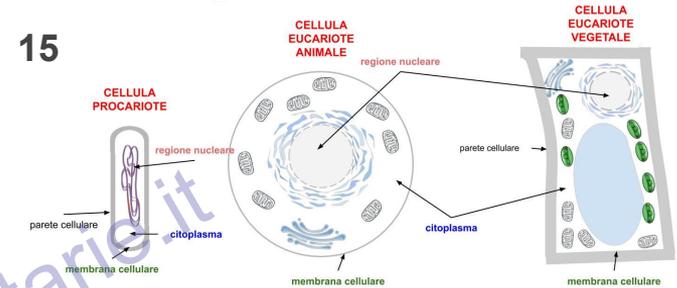


Prima di iniziare

Lo schema generale, qui di lato e proposto in maggiori dimensioni nella slide precedente, mette in evidenza le tre cellule più importanti. La *cellula procariote* e le due cellule tipo degli eucarioti: *l'animale* e la *vegetale*. Le cellule sono disegnate in modo schematico perché l'intento è quello di sottolineare i punti in comune. Ma l'obiettivo è anche puntare l'attenzione sulla maggior complessità della struttura eucariote che dipende dalla estensione delle membrane e dalla presenza di veri e propri organelli.

Organelli che, guarda caso, non sono tutti quelli normalmente presenti negli eucarioti ma che nella loro struttura ricordano i procarioti.

Schema generale della cellula



Prima di iniziare: teoria endosimbiontica

Teoria endosimbiontica. Le prime forme viventi a comparire sulla Terra 3,5 miliardi di anni fa sono stati i batteri. Essi sono stati l'unica forma di vita per tantissimo tempo. Ma prima che dalle cellule procariote si sviluppassero le prime cellule eucariote, con un nucleo ben delimitato dalla membrana nucleare, sono passati 2 miliardi di anni. Infatti le prime cellule eucariote si fanno risalire a 1,5 miliardi di anni fa. C'è un'interessante teoria a questo proposito che è stata formulata dalla genetista Lynn Margulis (1938 - 2011) alla fine degli anni Ottanta del secolo passato. Si tratta della **teoria endosimbiontica** che è la più accettata nell'ambiente scientifico per spiegare l'evoluzione delle cellule.



Prima di iniziare: teoria endosimbiontica

In pratica la teoria endosimbiontica sostiene che *gli organelli che distinguono le cellule eucariote (mitocondri nella cellula animale e mitocondri e cloroplasti nella cellula vegetale) si sono evoluti a partire da batteri e archea che si sono introdotti in cellule altrettanto antiche in fase di accrescimento.*

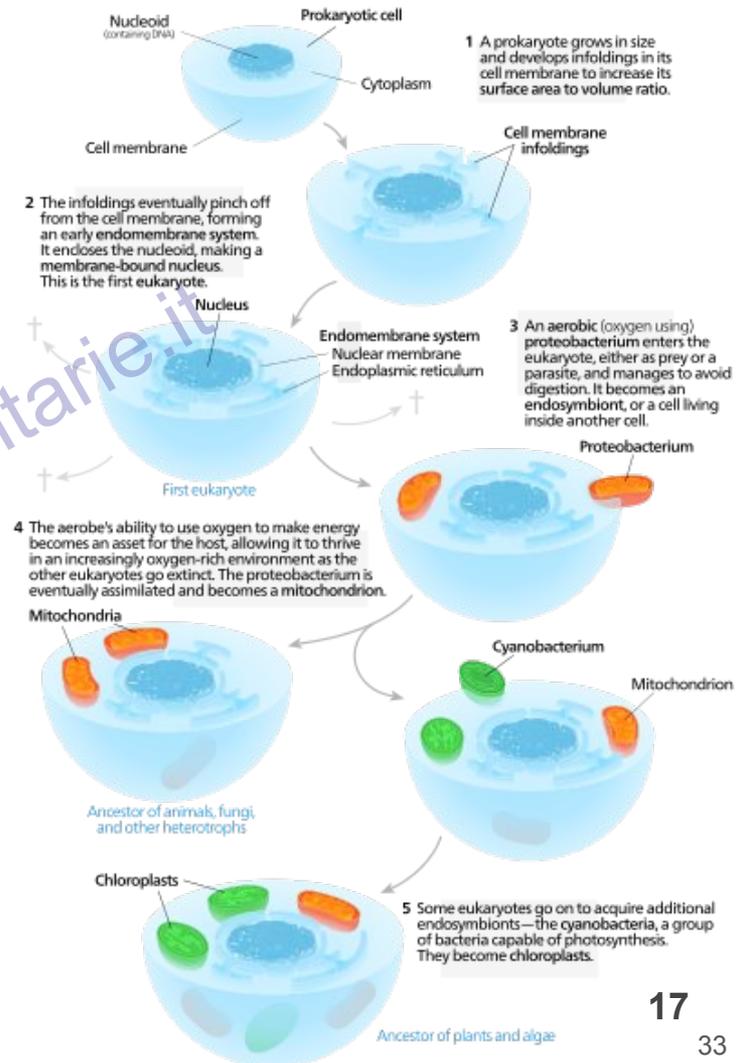
Tali cellule avrebbero così dato vita ad un rapporto di simbiosi con scambio reciproco di favori.

Analizziamo la teoria con l'aiuto di un disegno a partire dalla prossima slide, fase per fase.

Prima di iniziare

Fase 1. Una cellula procariote incrementa il suo volume e per adeguare la sua superficie a quella del volume in crescita sviluppa dei ripiegamenti interni della membrana cellulare.

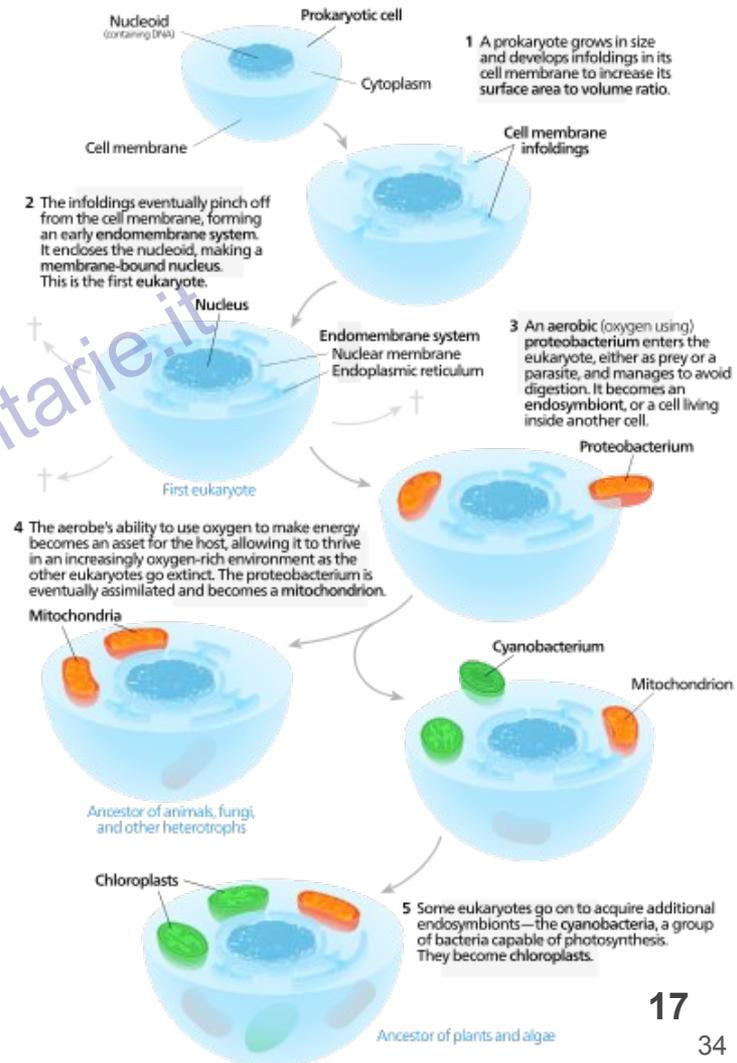
Fase 2. Continuando a svilupparsi, questi ripiegamenti interni avrebbero dato vita ad un sistema primitivo di membrane endocellulari che con il tempo andranno a circondare la regione nucleare trasformandola in un vero nucleo (passaggio da cell. procariote ad eucariote).



Prima di iniziare

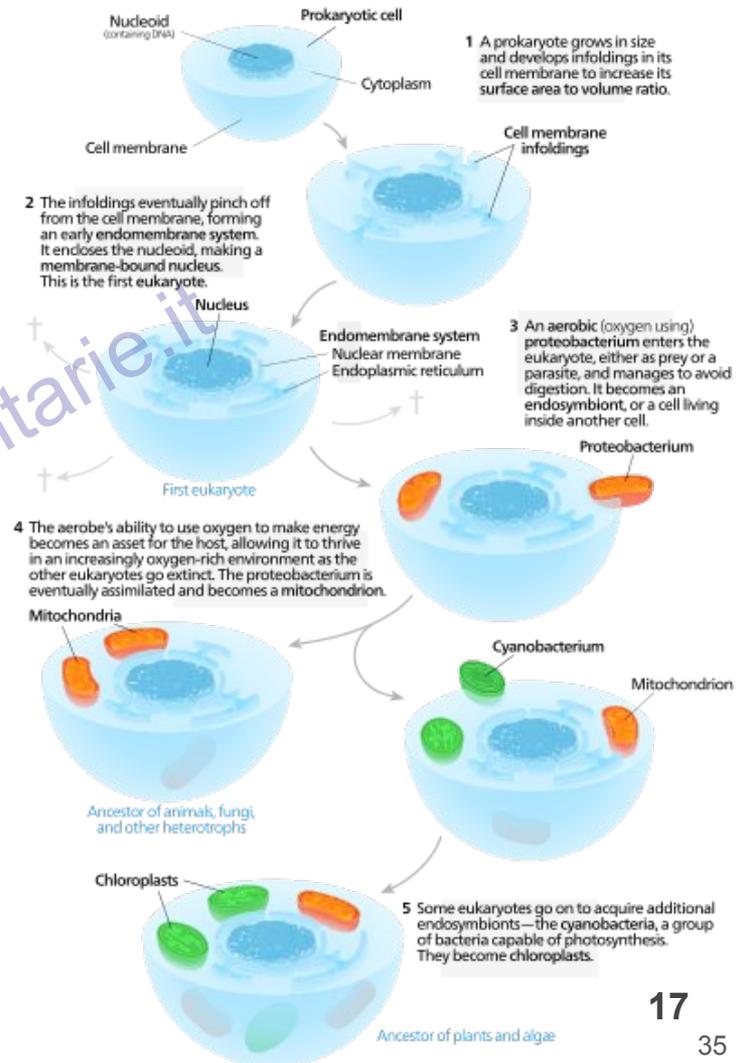
Fase 3. Ad un certo punto un *proteobatterio aerobio* viene introdotto come preda o parassita all'interno di questa cellula in piena trasformazione ma non viene attaccato e digerito. Al contrario si trasforma in endosimbionte, cioè in un organismo vivente in un altro organismo.

I *proteobatteri* sono un ampio gruppo di batteri Gram-negativi per lo più patogeni (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae* ...) ma anche azotofissatori. Sono detti *batteri viola* per il colore rossastro.



Prima di iniziare

Fase 4. Effettivamente la capacità di sfruttare l'ossigeno per recuperare energia del proteobatterio è vista dalla primitiva cellula eucariote come una grande risorsa per poter crescere bene e avere più fortuna rispetto ad altre cellule eucariote che in un ambiente sempre più ricco di ossigeno sono destinate a soccombere. Da parte sua il proteobatterio viene rifornito di biomolecole e sali. Ecco il rapporto vantaggioso. Il proteobatterio è destinato nel tempo a trasformarsi in un mitocondrio,

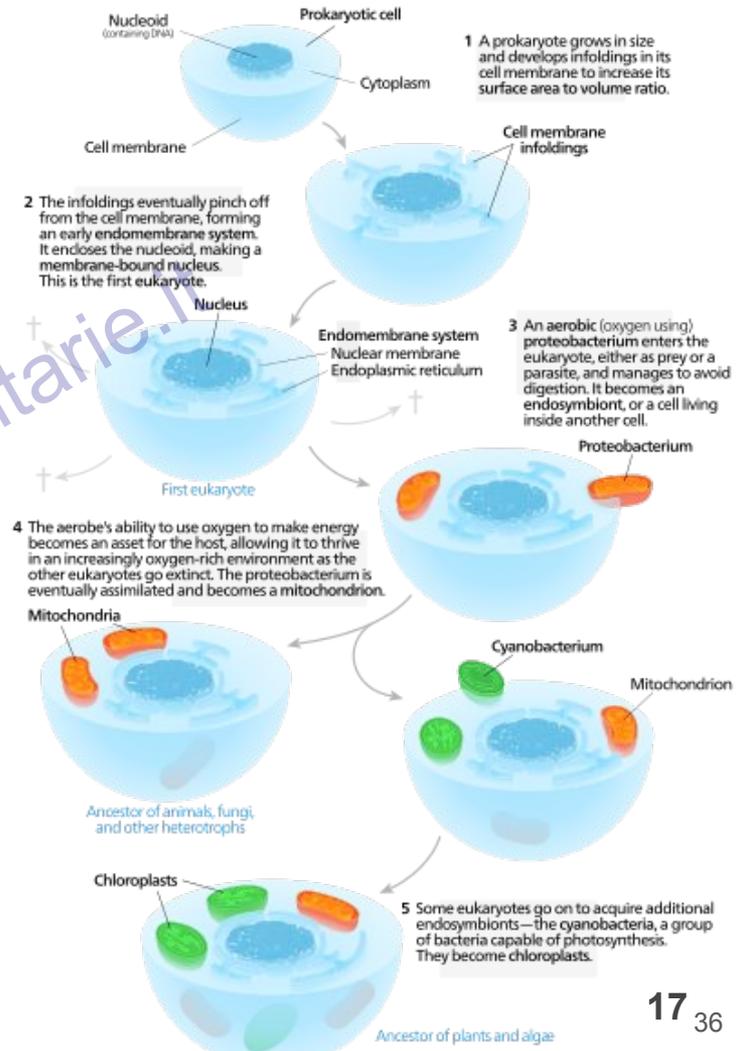


Prima di iniziare

Fase 5. Altre primitive cellule eucariote inglobano anche *cianobatteri*, capaci di portare avanti la fotosintesi.

I cianobatteri sono destinati nel tempo a trasformarsi in cloroplasti e le cellule a diventare parti strutturali delle piante.

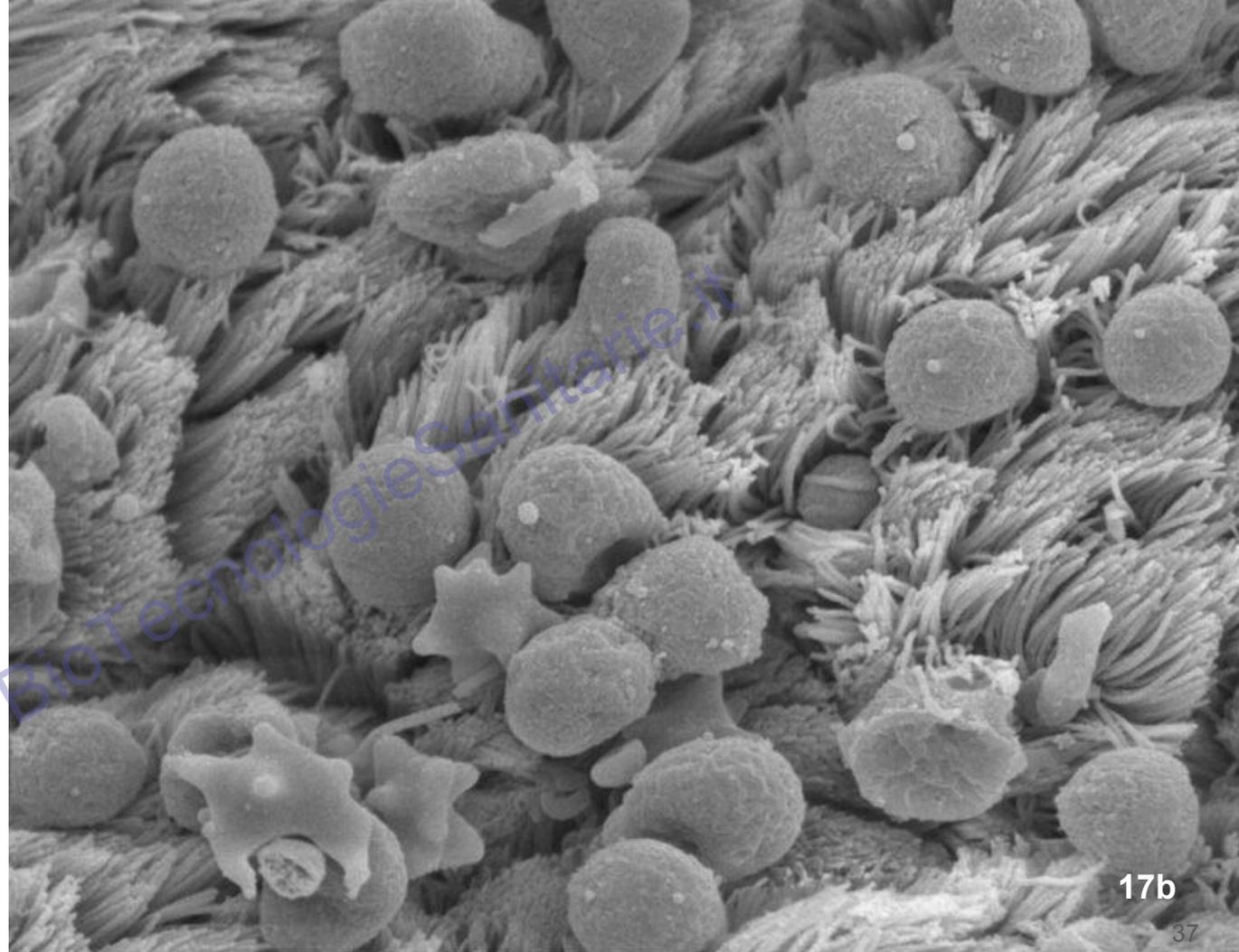
Dovrebbe essere chiaro a questo punto il percorso nel tempo che ha portato all'evoluzione di una cellula procariote in cellula eucariote.



Prima di iniziare

Siamo ora davvero pronti a cominciare il nostro viaggio all'interno della cellula umana!

Di lato cellule ciliate e non ciliate dell'epitelio dei bronchioli riprese al microscopio a scansione



17b

37

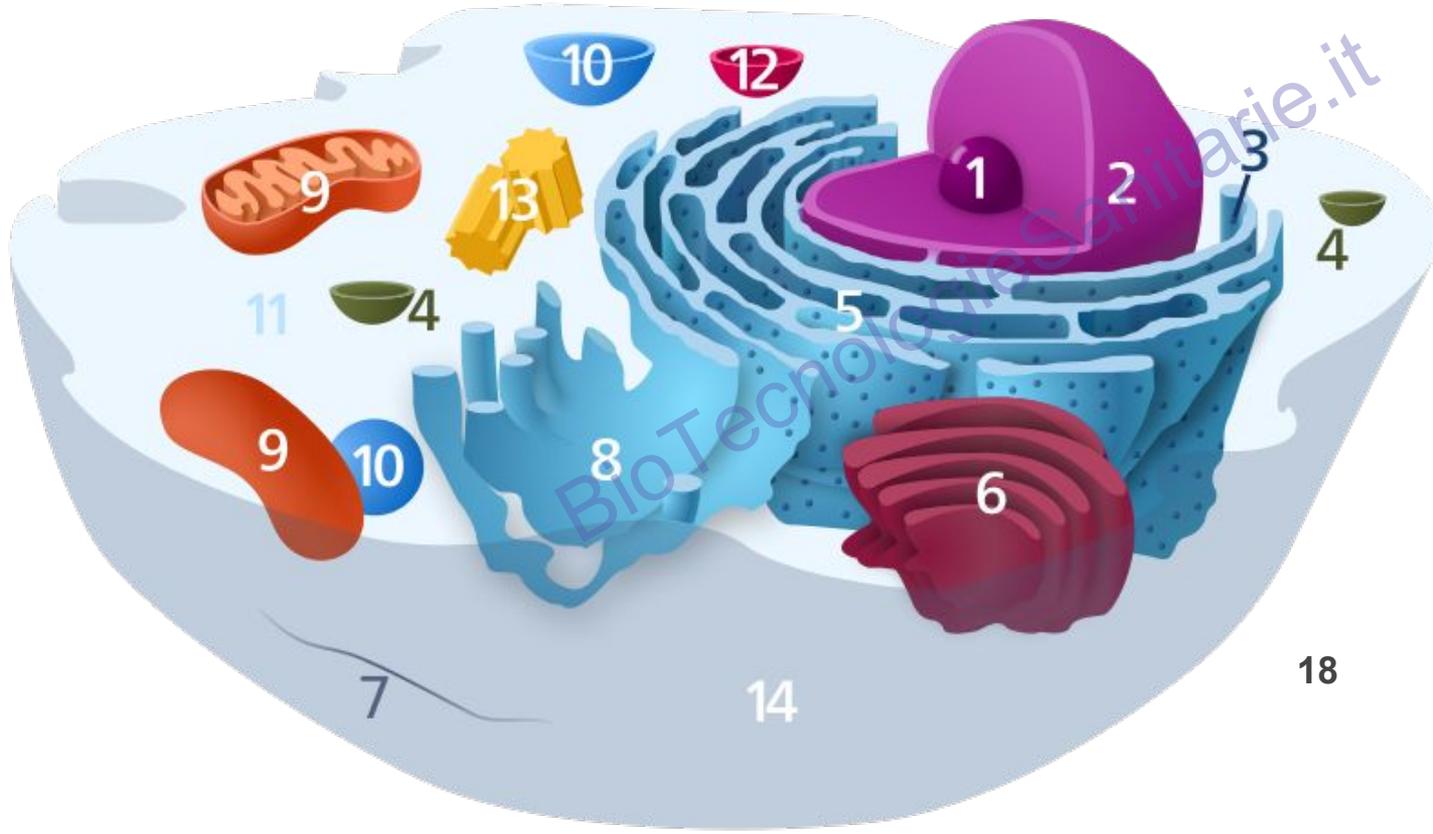


A SPASSO TRA
MEMBRANE

Tutto ha avuto inizio da
una primitiva membrana
plasmatica

BioTechnologieSanitarie.it

A spasso tra le membrane

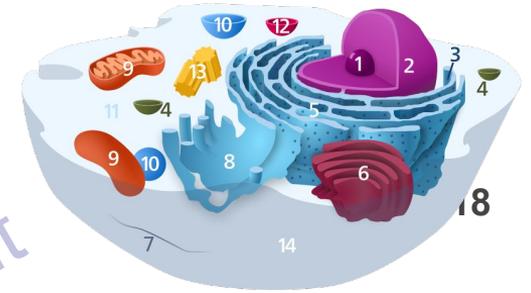


Cominciamo subito con lo **schema di una cellula animale molto semplice**. I numeri indicano gli organuli cellulari

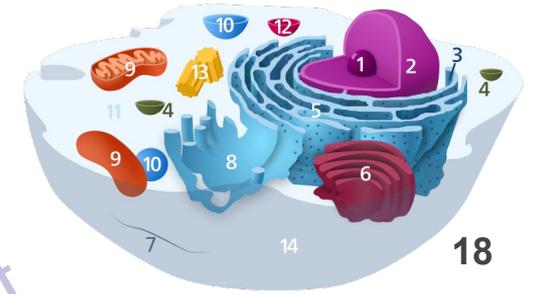
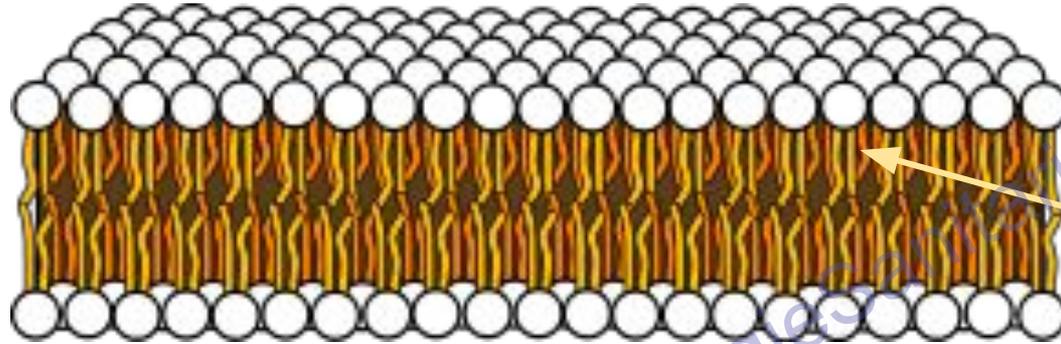
- 1 - nucleolo
 - 2 - nucleo
 - 3 - ribosomi
 - 4 - vescicola
 - 5 - reticolo endoplasmatico rugoso
 - 6 - apparato del Golgi
 - 7 - citoscheletro
 - 8 - reticolo endoplasmatico liscio
 - 9 - mitocondri
 - 10 - vacuolo
 - 11 - citoplasma
 - 12 - lisosoma
 - 13 - centrioli
 - 14 - membrana plasmatica
- 18

A spasso tra le membrane

Questo schema ci accompagnerà in tutto il nostro viaggio e già ci permette, nonostante la semplicità del disegno, di capire che nell'interno della cellula si sviluppa un **sistema di membrane** di cui già sapevamo l'esistenza. E che queste membrane devono avere una struttura analoga perché dalla teoria endosimbiontica abbiamo capito che si sono originate da introflessioni della membrana plasmatica di antiche cellule primitive. Introflessioni che si sono via via sviluppate per adeguare la superficie cellulare al volume in crescita. Introflessioni che alla fine hanno circondato il materiale genetico e hanno delimitato il vero primo nucleo. Non ci resta che vedere quali sono le molecole che costruiscono la membrana plasmatica.



A spasso tra le membrane



Doppio strato di fosfolipidi

19

Il disegno riportato sopra indica la struttura fondamentale di tutte le membrane presenti nella cellula eucariote.

Si tratta di un **doppio strato di fosfolipidi**.

Intanto

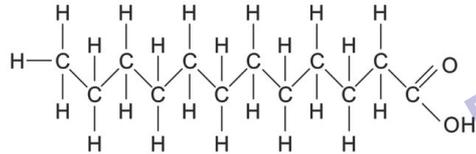
cosa sono i fosfolipidi?
perché sono disposti così?

A spasso tra le membrane: i lipidi

Lipidi. I fosfolipidi, come si intuisce facilmente dal nome, sono dei **lipidi**. I lipidi sono composti organici largamente diffusi in natura e accomunati dal fatto di non essere solubili in acqua. Pertanto idrofobici.



Gli elementi base sono gli *acidi grassi*: catene di atomi di carbonio e idrogeno che terminano con un gruppo carbossilico COOH.



Lauric acid (C₁₂H₂₄O₂)

Fatty Acids

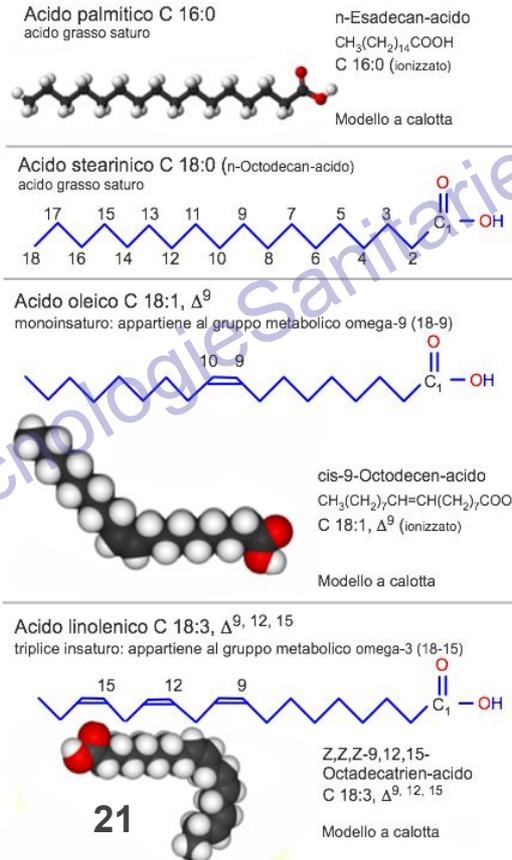
20

Di lato l'*acido laurico*. Una catena di 11 atomi di carbonio a cui si aggiunge il gruppo terminale COOH (C₁₂H₂₄O₂). Tutti i legami presenti nella catena sono semplici.

A spasso tra le membrane: i lipidi

Al centro altri modelli di acidi grassi a 16 - 18 atomi di carbonio in cui la differenza sostanziale sta nella presenza in qualche caso di legami doppi nella lunga catena carboniosa. Ne deriva una classificazione tra:

- *acidi grassi saturi*
- *acidi grassi insaturi*, con i doppi legami



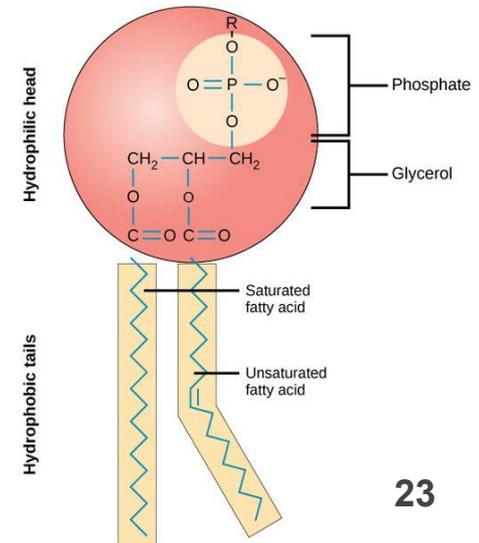
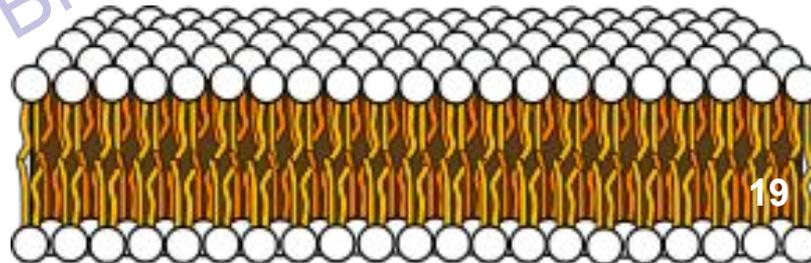
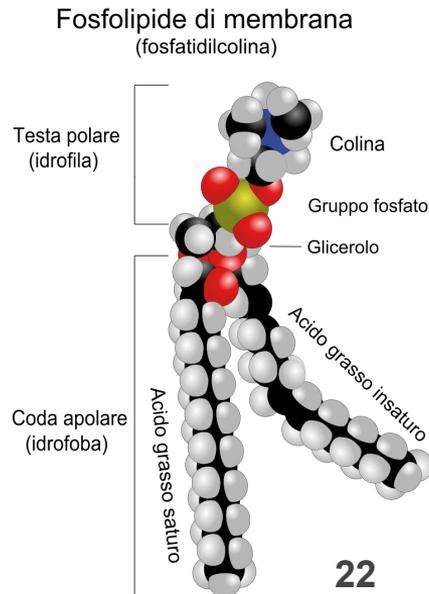
Gli *acidi grassi saturi* in natura sono per lo più solidi e derivano dagli animali.

Al contrario gli *acidi grassi insaturi* derivano dai vegetali e sono liquidi.

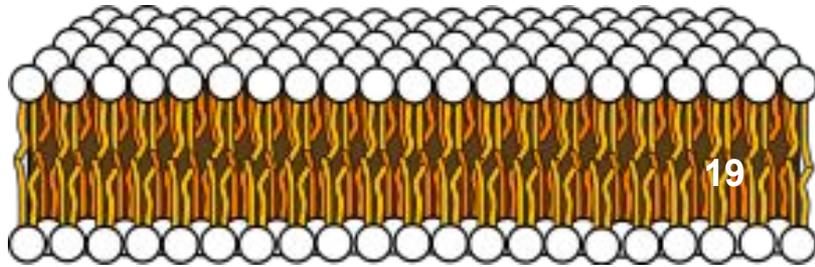
A spasso tra le membrane: i lipidi

Torniamo ora ai nostri **fosfolipidi**. Essi sono formati da 2 acidi grassi, una molecola di glicerolo, un gruppo fosfato e, in questo caso, una molecola di colina.

Una volta assemblata, la nostra molecola assume l'aspetto che ricorda la testa con le due codine che abbiamo già notato.

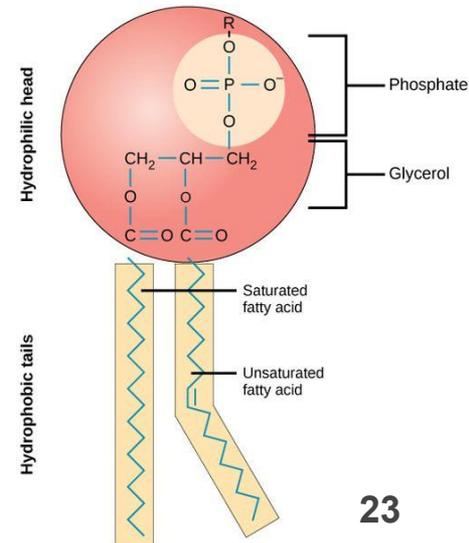


A spasso tra le membrane: i lipidi

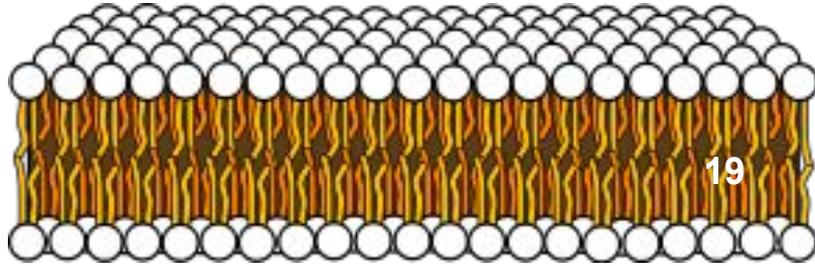


Ora osserviamo meglio la molecola di lato cominciando dalle due code che sono in realtà 2 molecole di acidi grassi stilizzate. Esse si legano al glicerolo che è un alcol e questo al gruppo fosfato (nel tondino più chiaro) che a sua volta termina con R.

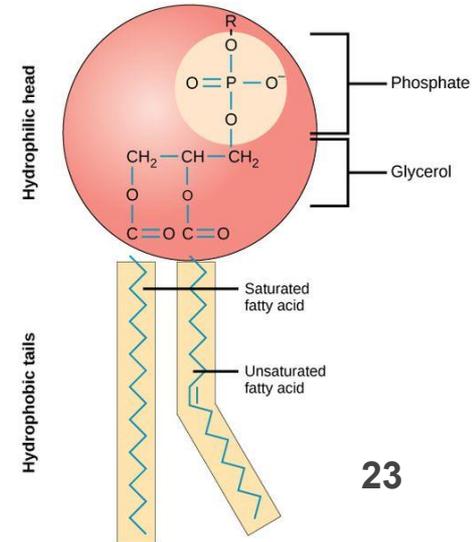
R nella molecola della slide precedente è la colina. Ma può essere sostituito da altre molecole; ciò vuol dire che ci sono diversi tipi di fosfolipidi.



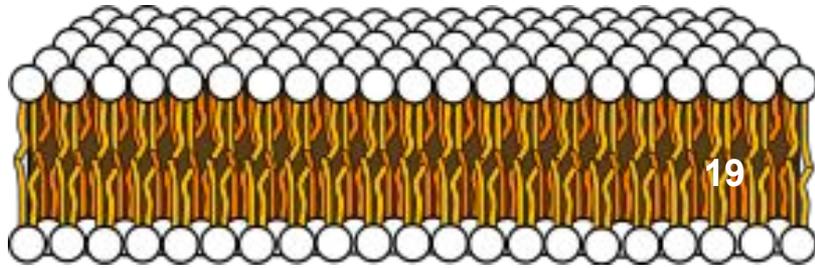
A spasso tra le membrane: i lipidi



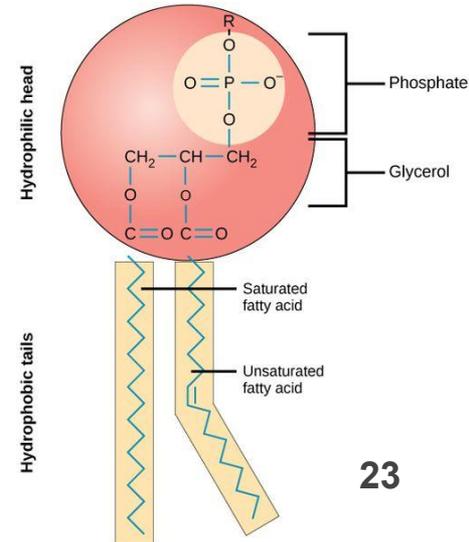
C'è poi un'altra considerazione da fare. Molto importante. Questa molecola complessa non ha sempre lo stesso comportamento nei confronti dell'acqua. Infatti le code sono idrofobiche essendo formate da acidi grassi (lipidi). Ma il gruppo fosfato e la colina che nell'insieme formano la testa sono solubili in acqua (testa idrofila). Il che ci porta a dire che il fosfolipide è una molecola anfipatica cioè con comportamento opposto rispetto all'acqua.



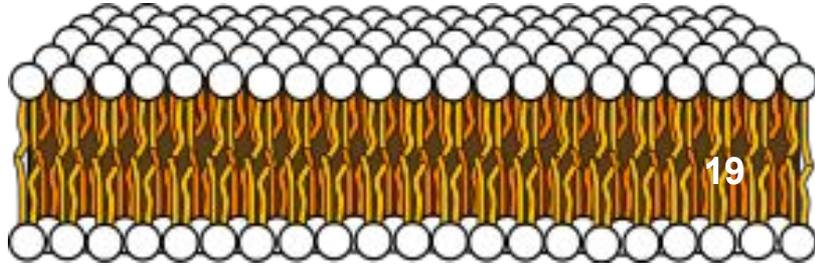
A spasso tra le membrane: i lipidi



E non potrebbe essere altrimenti. La membrana plasmatica, formata da fosfolipidi, delimita due ambienti. Quello interno della cellula ricco d'acqua e quello esterno in cui l'acqua è ugualmente presente. Ed ecco spiegata anche la disposizione in doppio strato dei fosfolipidi che rivolgono la testa idrofila verso la superficie a contatto con l'acqua mentre le code idrofobiche si fronteggiano, lontano dall'acqua.



A spasso tra le membrane: il trasporto

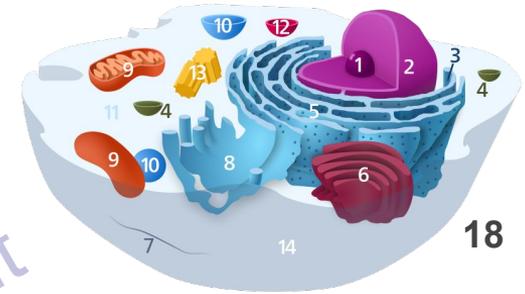
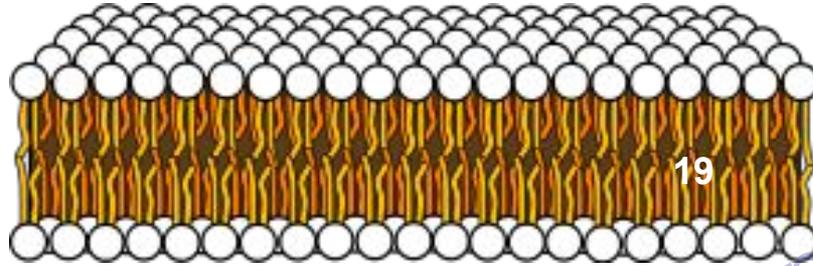


Il trasporto. La struttura a doppio strato fosfolipidico ci pone di fronte anche ad un'altra situazione su cui riflettere. La membrana plasmatica non è solo una linea di demarcazione tra i due ambienti appena citati. È una linea di confine ma deve anche controllare il passaggio delle molecole in entrata e in uscita.

Stiamo parlando di trasporto attraverso la membrana.

La cellula è un sistema aperto. Deve ricevere acqua, ioni e molecole organiche per i suoi fabbisogni e deve eliminare verso l'esterno molecole di rifiuto ma ancora acqua e ioni. Come l'organismo a cui appartiene, la cellula sta bene solo quando è in equilibrio omeostatico e per ottenere questo equilibrio il ruolo della membrana cellulare è fondamentale.

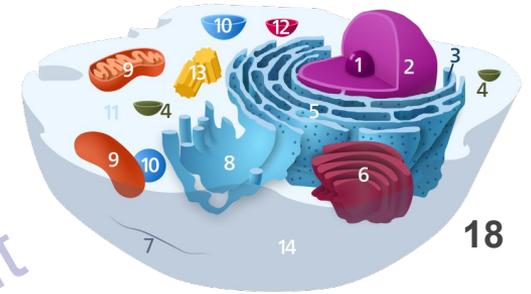
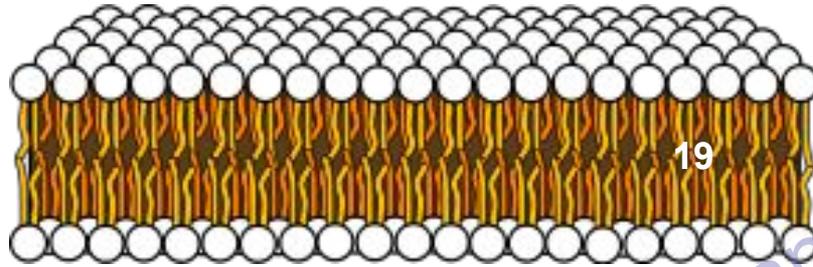
A spasso tra le membrane: il trasporto



Per esempio nella tabella di lato potete leggere le concentrazioni dei cationi e degli anioni più importanti che troviamo nell'ambiente extracellulare ed intracellulare. Sono ben evidenti le notevoli differenze di alcune concentrazioni a cui deve provvedere l'attività della membrana cellulare che con questo lavoro controlla anche il volume cellulare.

Cationi	Conc. extrac. (mM)	Conce. intrac. (mM)
Na ⁺	150	15
K ⁺	5	100
Ca ⁺⁺	2	0,0002
Anioni		
Cl ⁻	150	13

A spasso tra le membrane: il trasporto



Intanto la prima domanda da porsi è:

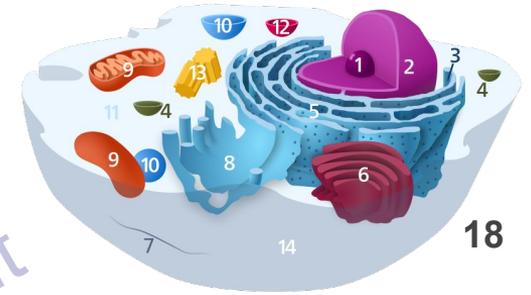
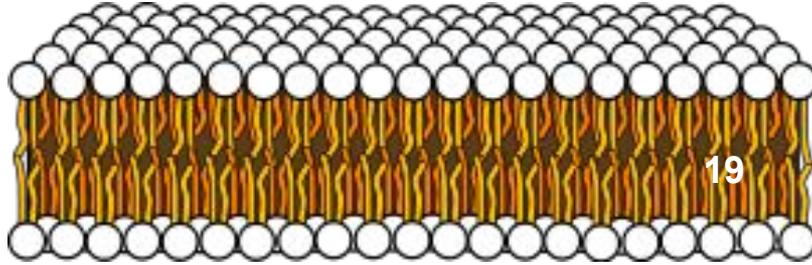
vista la struttura dei fosfolipidi, la membrana fa passare tutte le molecole?

La risposta è evidentemente **no**.

La membrana fa passare facilmente le molecole ad essa affini, vale a dire che non si solubilizzano in acqua quindi lipofile o apolari. Si dice che è permeabile nei loro confronti.

È invece assolutamente impermeabile verso le molecole idrofile che si solubilizzano in acqua, le cosiddette molecole polari.

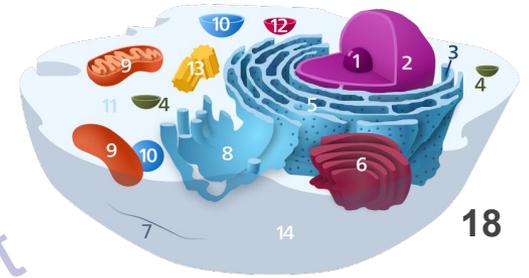
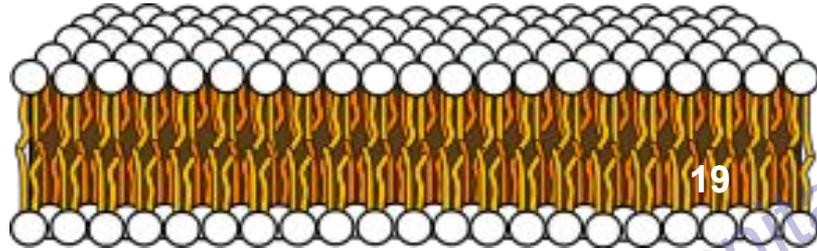
A spasso tra le membrane: il trasporto



Tipo di sostanze	Esempio	Comportamento membrana cellulare
Gas	CO_2 , N_2 , O_2	permeabile
Piccole molecole polari	urea, acqua, glicerolo, etanolo ...	permeabile, parzialmente o totalmente
Grandi molecole polari	glucosio, fruttosio, amminoacidi, nucleotidi	non permeabile
Ioni	K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-	non permeabile

Questa tabella contiene l'elenco delle molecole che attraversano più spesso la membrana cellulare e il comportamento che ha la membrana nei loro confronti. Non contiene le molecole apolari per ovvi motivi.

A spasso tra le membrane: il trasporto

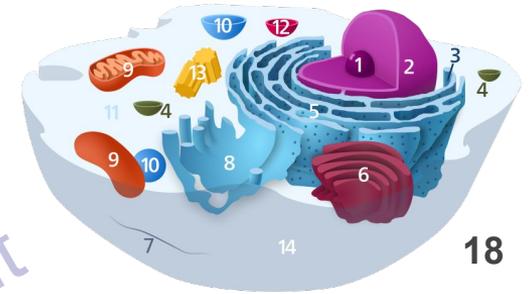
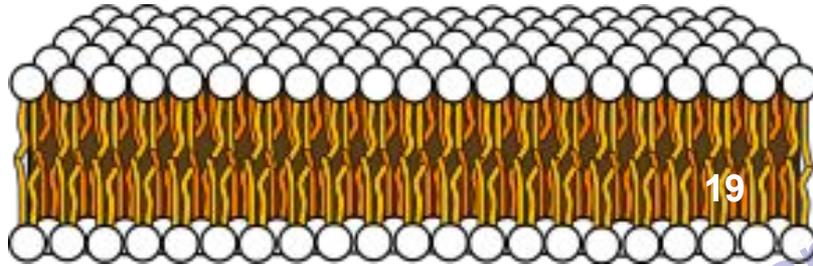


A questo punto possiamo elencare le molecole che passano attraverso la membrana:

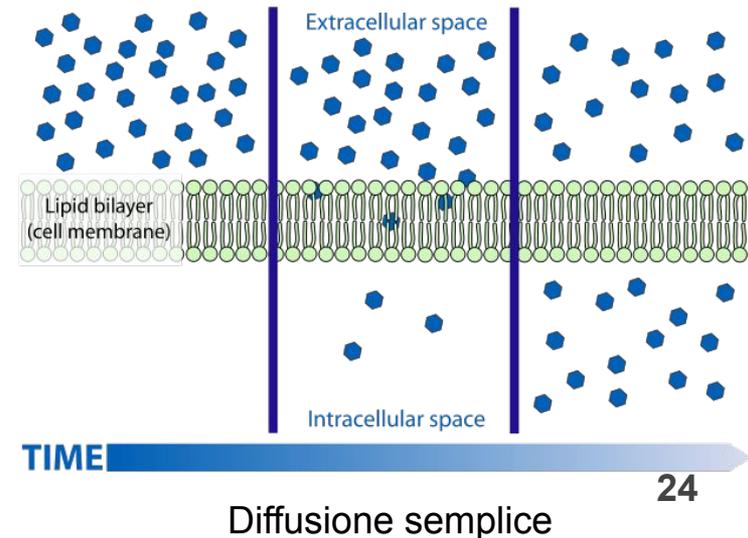
- molecole apolari come gli ormoni steroidei
- molecole gassose (CO_2 , O_2 , N_2) che non sono polari
- piccole molecole polari come H_2O , glicerolo, etanolo ... ; queste con maggiore difficoltà proprio perché polari.

Il meccanismo di trasporto in genere è la **diffusione semplice**.

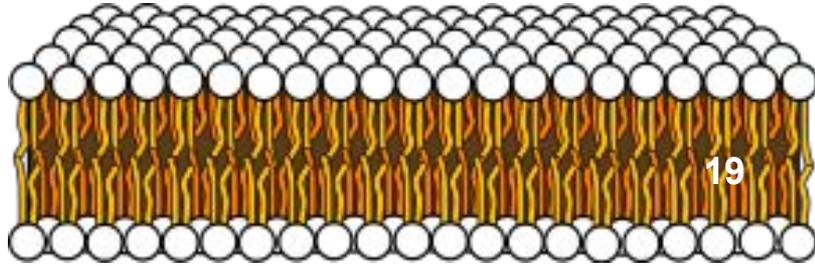
A spasso tra le membrane: il trasporto



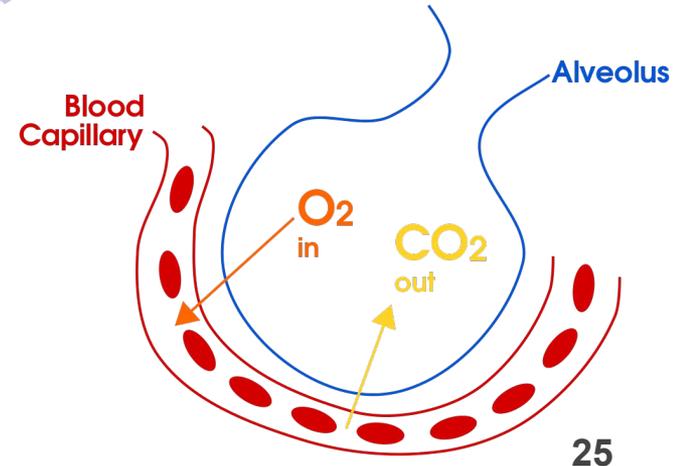
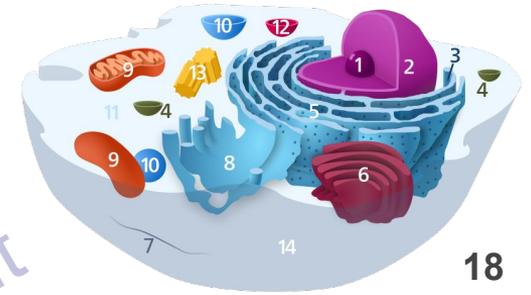
Che cos'è la **diffusione semplice**?
Le molecole elencate nella slide precedente si trovano spesso più concentrate in un ambiente rispetto all'altro e, essendo libere di muoversi, si spostano lungo il gradiente di concentrazione in modo da equilibrare la loro presenza in ambedue gli ambienti.



A spasso tra le membrane: il trasporto

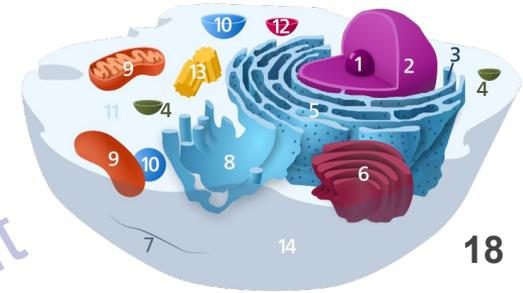
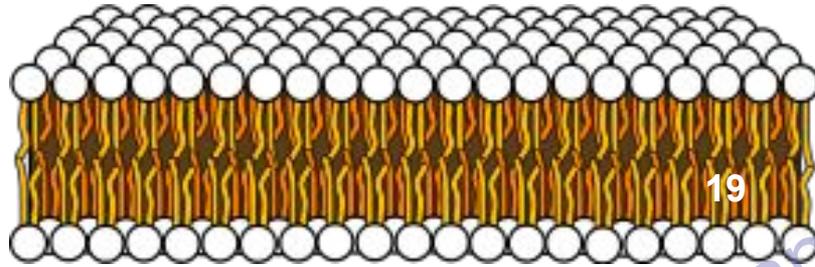


Basti pensare allo scambio gassoso che avviene a livello polmonare in cui arriva il sangue carico di anidride carbonica da smaltire e che si deve ossigenare. Pensate a quante membrane devono passare i gas. Ma lo stesso meccanismo di scambio gassoso si verifica in tutto l'organismo a livello delle singole cellule che necessitano di ossigeno e che devono scaricare l'anidride carbonica.



Diffusione semplice per lo scambio gassoso a livello polmonare

A spasso tra le membrane: le proteine



Le proteine. Se le molecole lipofile, le molecole gassose e quelle piccole polari passano per diffusione semplice **come possono superare la barriera fosfolipidica tutte le altre molecole (le grandi molecole polari e gli ioni)?**

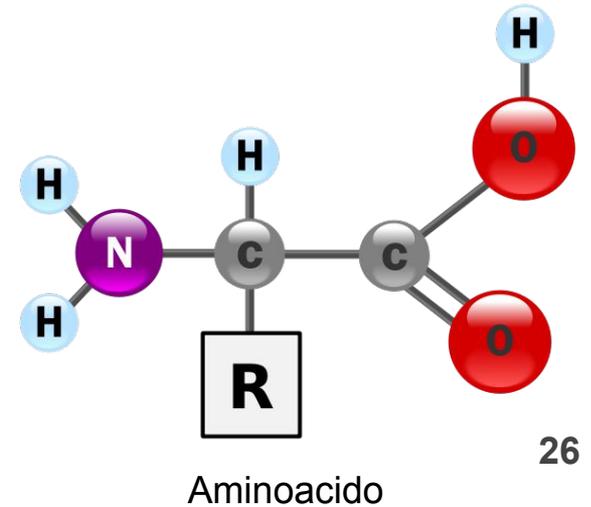
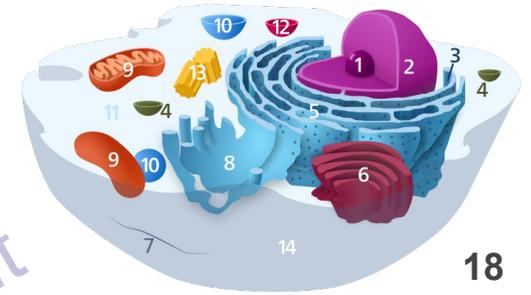
Evidentemente serve un aiuto e l'aiuto arriva dal secondo componente molecolare della membrana plasmatica: le **proteine**.

Prima di capire che ruolo hanno nel trasporto però sarà bene chiarire che cosa sono le proteine.

A spasso tra le membrane: le proteine

Le **proteine** sono un gruppo molto importante di biomolecole, esattamente come i lipidi. Anch'esse hanno un ruolo strutturale ma assolvono a tantissime altre funzioni che impareremo in parte durante il nostro viaggio all'interno della cellula.

Si tratta di macromolecole che derivano dalla ripetizione di molecole base (monomeri) chiamate *aminoacidi* (figura di lato). Quindi una proteina è un polimero formato da poche decine a diverse centinaia di aminoacidi.



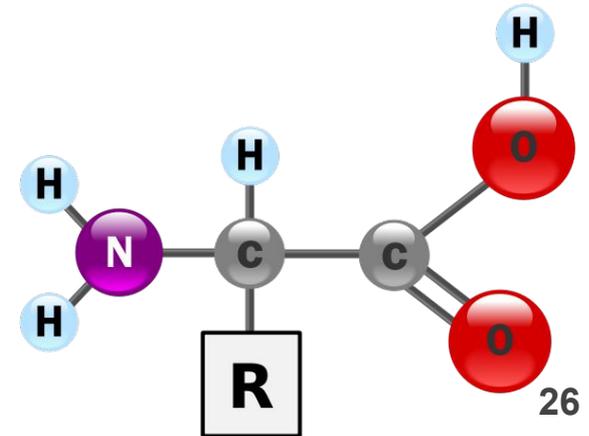
A spasso tra le membrane: le proteine



Procediamo con ordine e cominciamo a vedere come è formato un *aminoacido*.

Un atomo di carbonio lega a sé 4 gruppi:

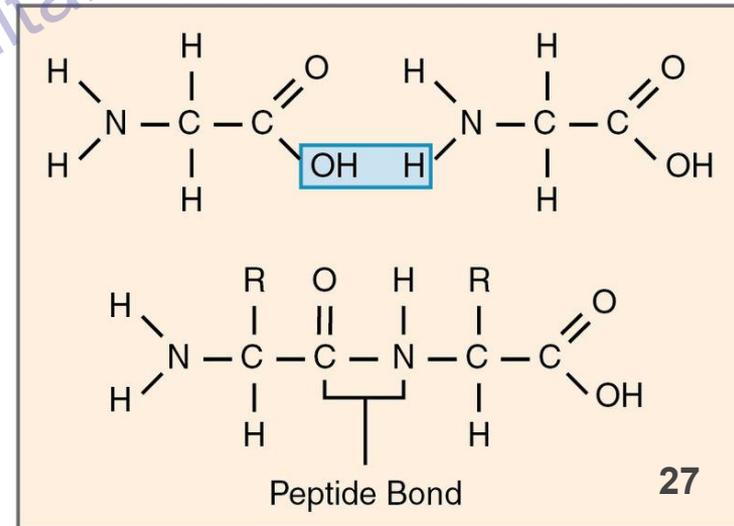
- un gruppo amminico (NH_2)
- un gruppo carbossilico (COOH)
- un atomo di idrogeno
- un radicale R dove R indica 20 diversi gruppi molecolari da cui si deduce che esistono 20 diversi aminoacidi.



A spasso tra le membrane: le proteine



Visto che ogni proteina è un polimero formato dall'unione di più aminoacidi vediamo come si legano due aminoacidi. L'immagine di lato evidenzia 2 aminoacidi accostati in cui il gruppo carbossilico COOH è rappresentato più efficacemente con l'atomo di carbonio unito da un doppio legame all'ossigeno e con un legame semplice all'ossidrile OH.



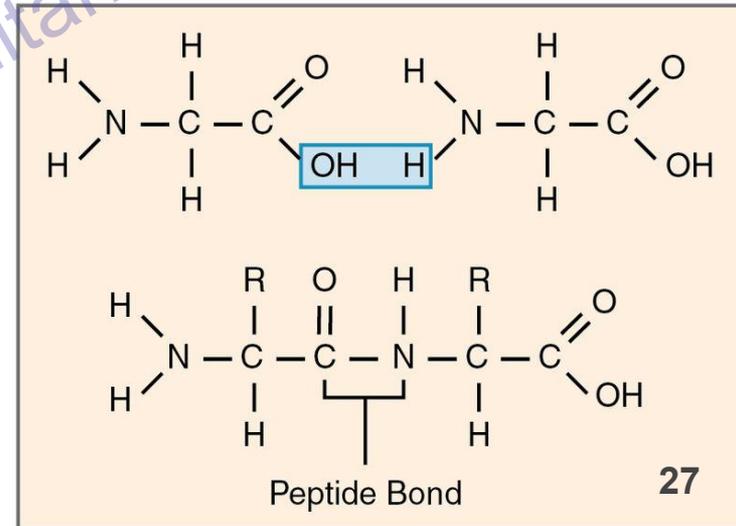
A spasso tra le membrane: le proteine



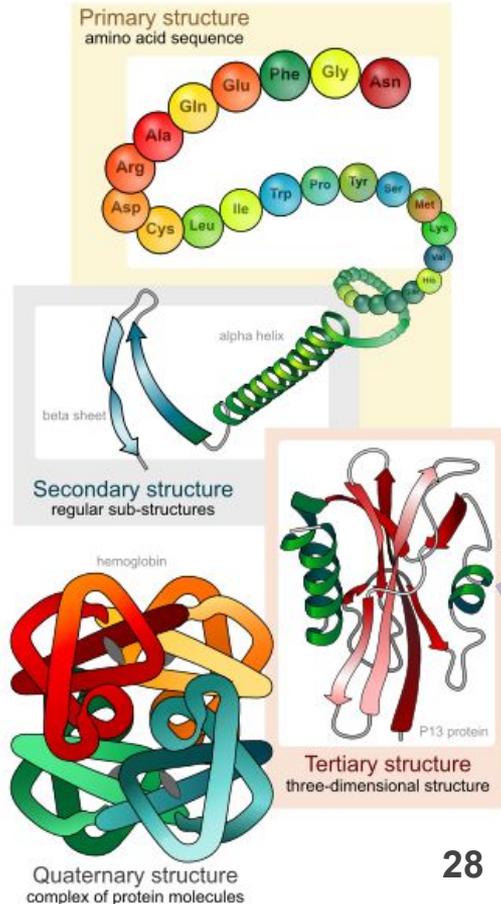
Il legame tra i due aminoacidi si forma tra il gruppo carbossilico del primo aminoacido e il gruppo amminico del secondo aminoacido.

Si tratta di un legame di condensazione perché come conseguenza si perde una molecola d'acqua.

Il legame viene definito **peptidico**.



A spasso tra le membrane: le proteine



28

Ogni aminoacido può essere paragonato ad una perline.

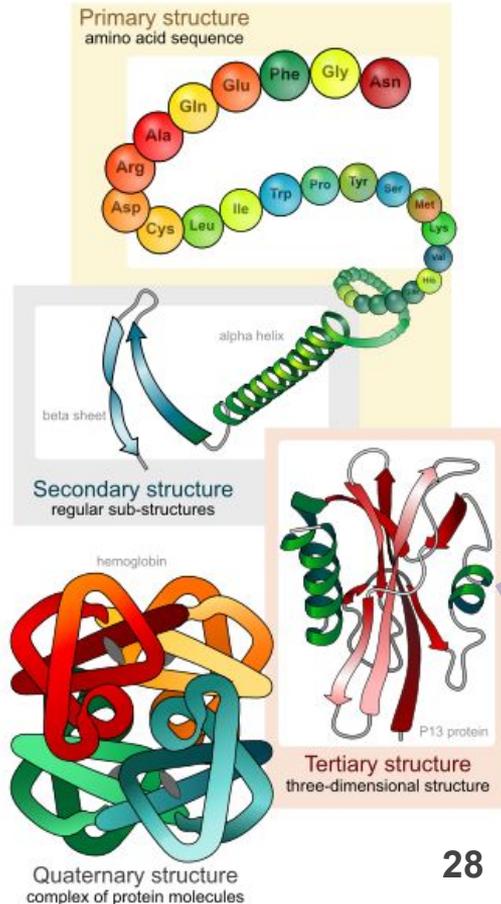
Nel momento in cui la proteina viene sintetizzata sui ribosomi e quindi all'interno della cellula assume la forma di una collanina come si può vedere nella figura a destra (riquadro rosa). Le perline hanno colore diverso perché rappresentano i 20 diversi aminoacidi.

Gli scienziati definiscono questa sequenza di aminoacidi **struttura primaria**.

La struttura primaria, a sua volta e a seconda delle esigenze funzionali, viene modificata.



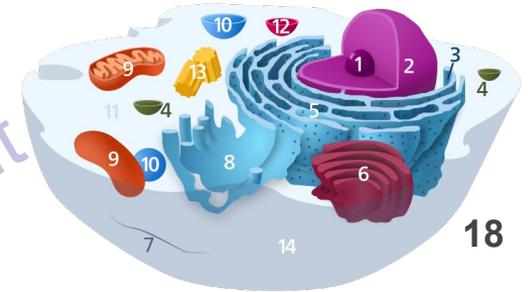
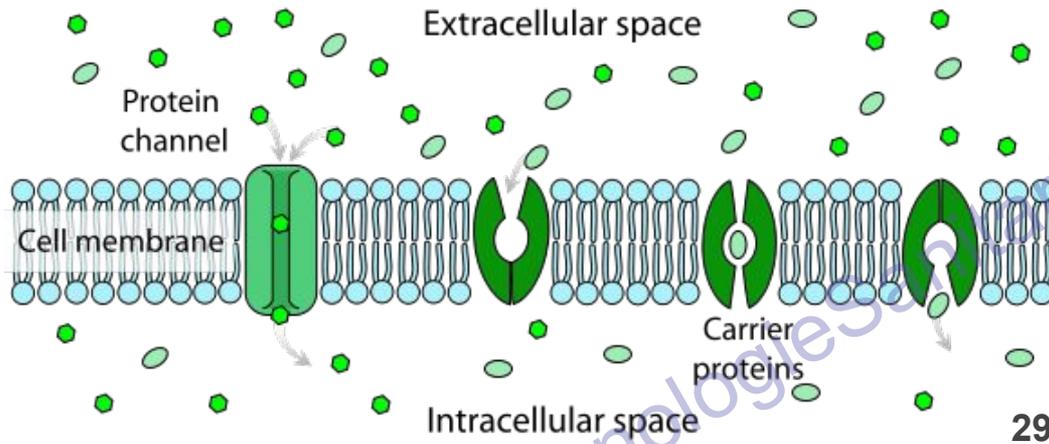
A spasso tra le membrane: le proteine



La struttura primaria può spiralizzarsi e trasformarsi in un'α-elica oppure assumere la conformazione di un foglietto β-pieggettato (riquadro azzurro). Questa appena descritta è la **struttura secondaria**. La stessa proteina può avere entrambi i ripiegamenti. Il riquadro lilla mette in evidenza la **struttura terziaria** che è un ulteriore ripiegamento della struttura secondaria dovuto a ponti disolfuro o forze di Van der Waals. La **struttura quaternaria** è una proteina formata da più unità polipeptidiche, come l'emoglobina.

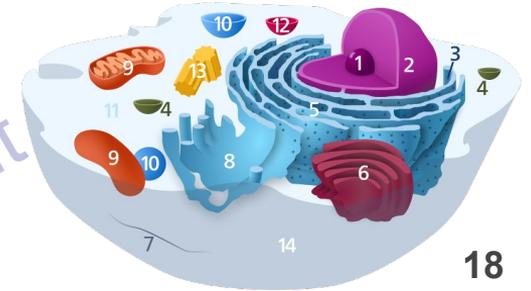
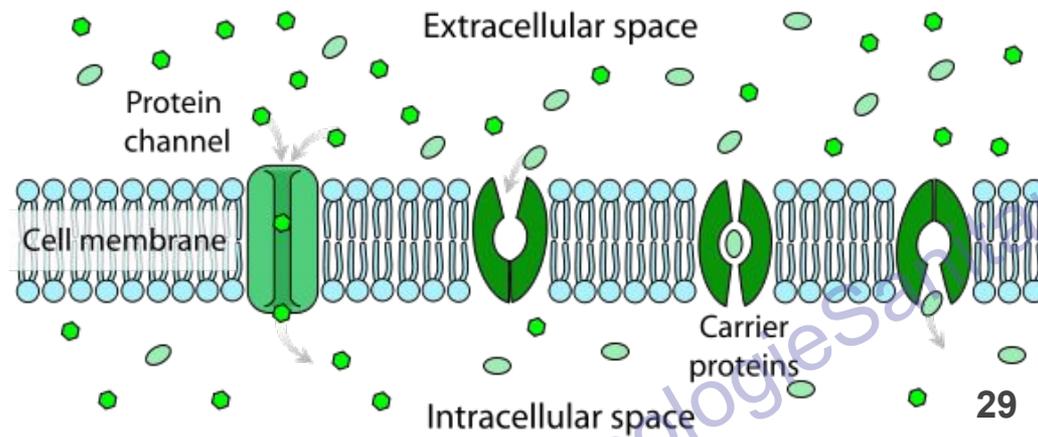


A spasso tra le membrane: il trasporto



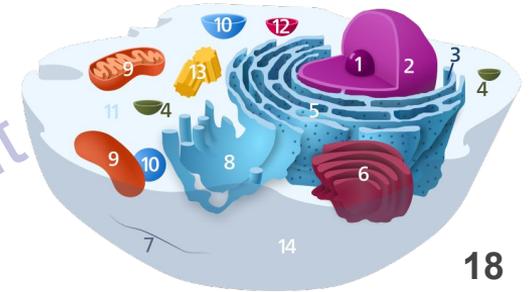
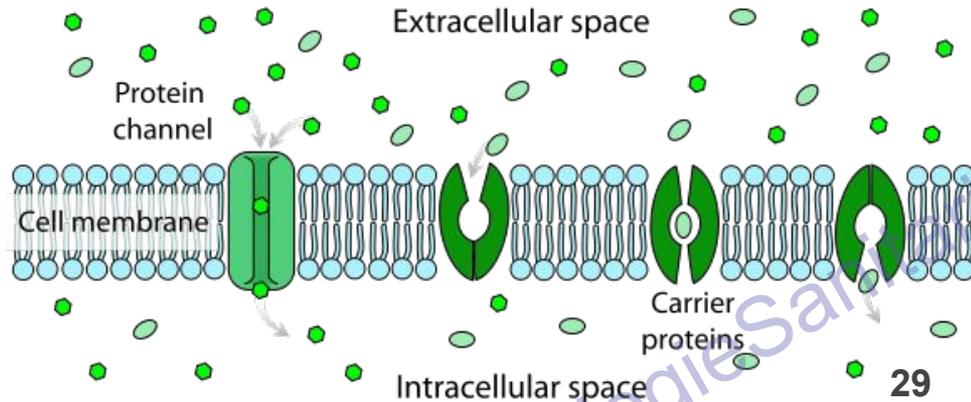
Torniamo ora al problema del trasporto di grandi molecole polari come glucosio, fruttosio, aminoacidi, nucleotidi ... e di ioni. È stato già anticipato che per far passare queste molecole occorre l'aiuto delle proteine. Proteine che attraversano tutto il doppio strato fosfolipidico e che sono classificate come **proteine canale** per gli ioni e **proteine carrier** per le molecole polari.

A spasso tra le membrane: il trasporto



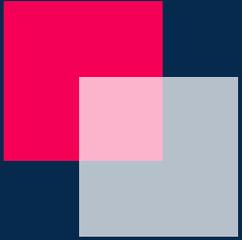
Lo schema di sopra ne indica la posizione all'interno del doppio strato fosfolipidico. Le proteine canale (proteine channel) non cambiano la conformazione quando passano gli ioni; cosa che invece succede per le proteine carrier che, dopo aver riconosciuto la molecola da trasportare e averla agganciata, si chiudono e si modificano per rilasciarla sul versante opposto.

A spasso tra le membrane: il trasporto



Questa modalità di trasporto mediata da proteine si chiama **diffusione facilitata**. È ancora una forma di trasporto passivo se avviene lungo gradiente di concentrazione, da una zona a maggiore concentrazione verso una zona a minore concentrazione.

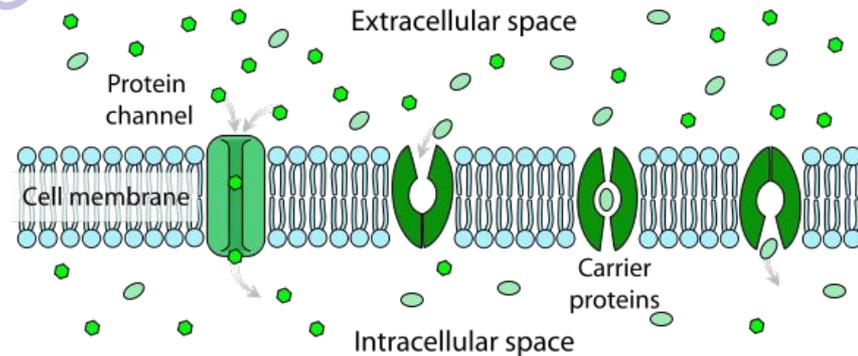
Quando invece il trasporto richiede energia perché si verifica contro gradiente (da una zona a minore concentrazione verso una zona a maggiore concentrazione) si parla di **trasporto attivo**.



**Fino ad ora
cosa abbiamo
imparato?**

Fino ad ora cosa abbiamo imparato?

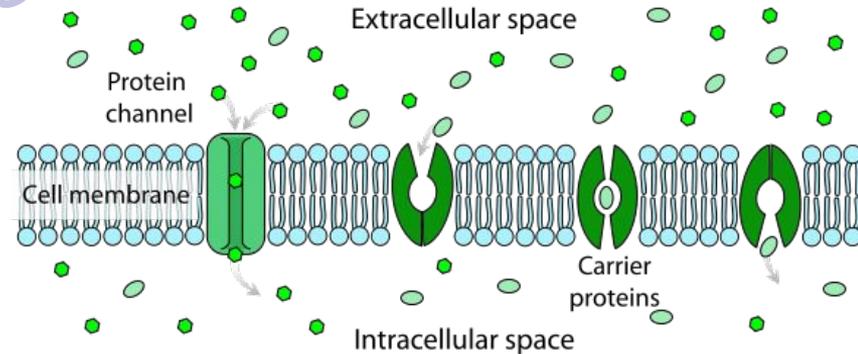
La membrana plasmatica o cellulare (ma in fondo tutte le membrane della cellula) è formata da un doppio strato di fosfolipidi e inoltre da proteine che per il momento sappiamo essere adibite al trasporto



29

Fino ad ora cosa abbiamo imparato?

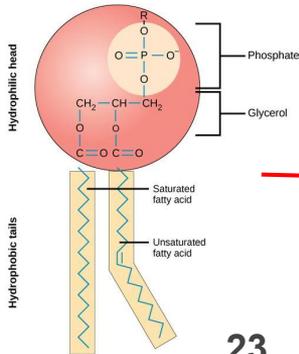
La membrana controlla rigorosamente il passaggio delle molecole in ingresso e in uscita e in questo modo controlla il volume cellulare e la composizione molecolare all'interno e all'esterno della cellula.



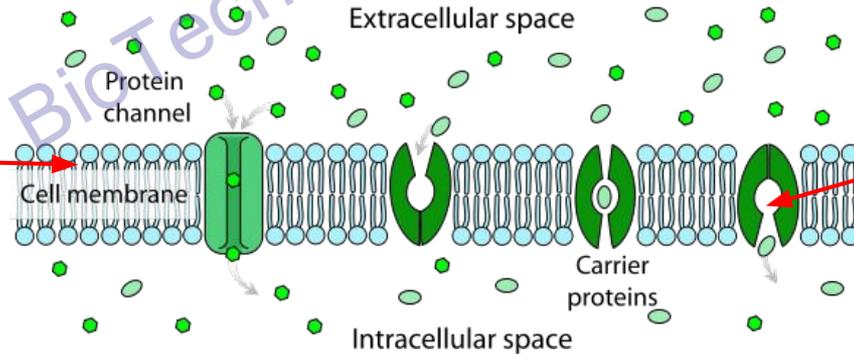
29

Fino ad ora cosa abbiamo imparato?

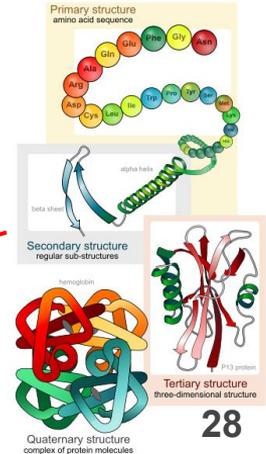
Inoltre abbiamo imparato a riconoscere chimicamente fosfolipidi e proteine.



23

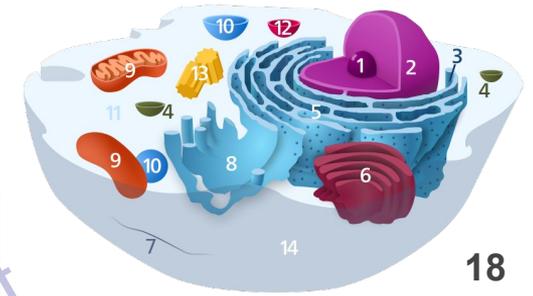
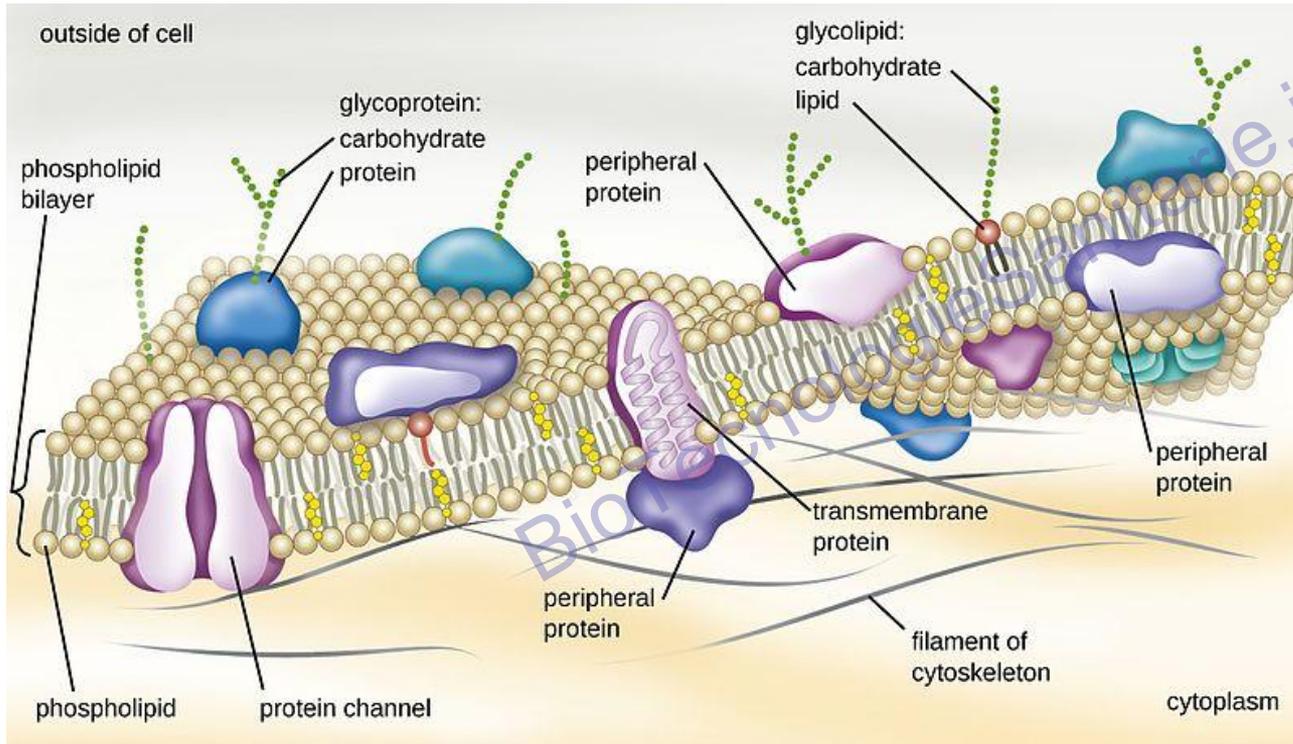


29



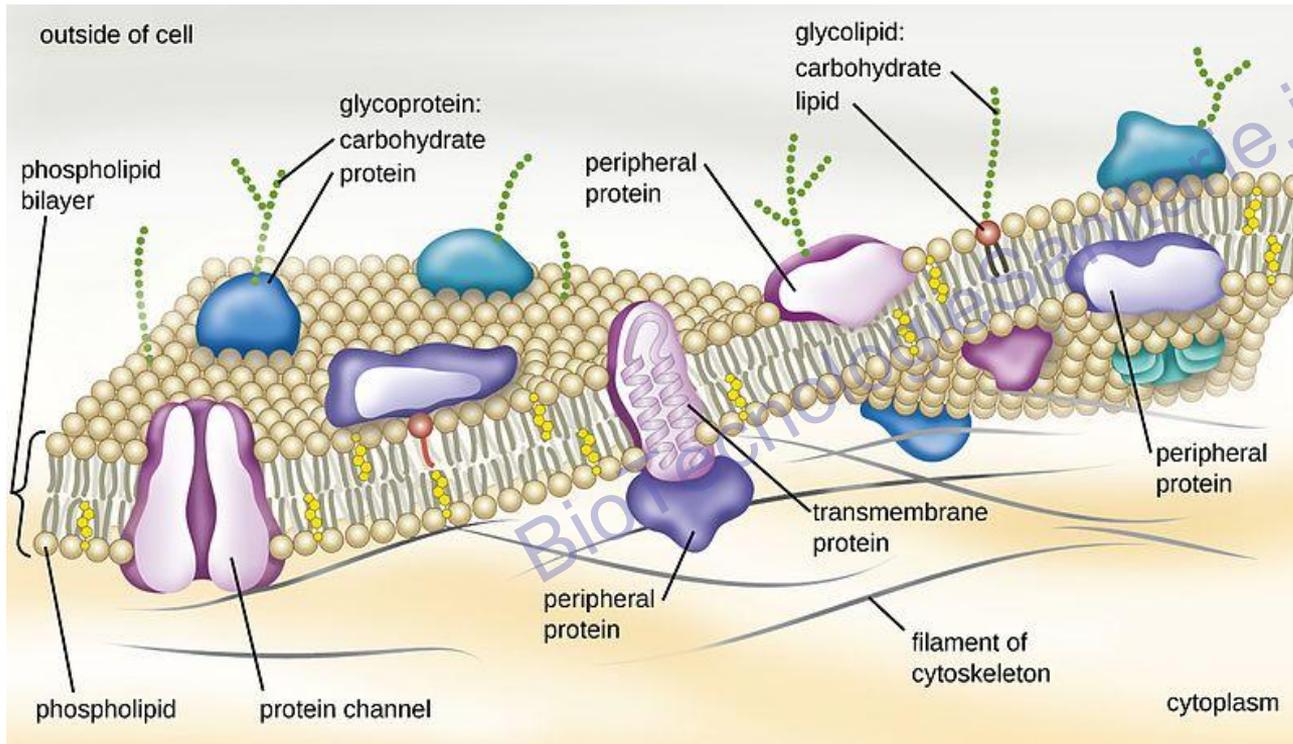
28

A spasso tra le membrane



Siamo pronti per esaminare un'immagine più complessa della membrana cellulare che ci propone nel dettaglio tutti i tipi di molecole che la costruiscono e la fanno funzionare al meglio.

A spasso tra le membrane: altri lipidi



30

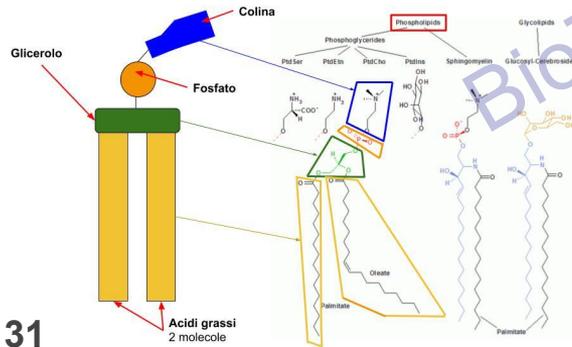


Altri lipidi. I lipidi non sono limitati solo ai fosfolipidi perchè ci sono anche i **glicolipidi** e il **colesterolo**. Vediamo nelle slide successive le caratteristiche di queste due molecole.

A spasso tra le membrane: altri lipidi

Glicolipidi. Sono molecole complesse formate da un lipide e da un carboidrato che può essere a sua volta costituito da una o più molecole di zuccheri. Proviamo ad immaginare come sono fatte basandoci sul confronto con i fosfolipidi.

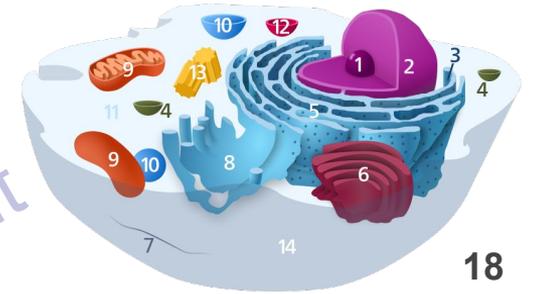
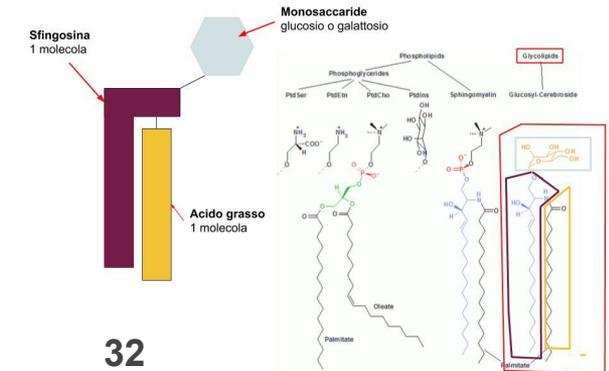
FOSFOLIPIDI FOSFATIDILCOLINA



I **fosfolipidi** (a sinistra) sono formati da colina (o altre molecole) e gruppo fosfato (testa idrofila) collegati al glicerolo che a sua volta si unisce alle due molecole di acidi grassi (code).

I **glicolipidi** (a destra) nella loro forma più semplice sono costituiti da uno zucchero legato alla sfingosina e ad una sola molecola di acido grasso.

GLICOLIPIDE (CEREBROSIDE)

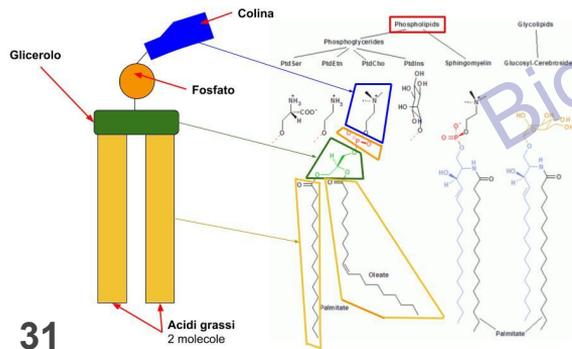


A spasso tra le membrane: altri lipidi

I glicolipidi sono quindi di molecole diverse dai fosfolipidi classici. Non compare né il gruppo fosfato né il glicerolo e c'è una sola molecola di acido grasso. Entra nella sua struttura la sfingosina. Lo schema riproduce un cerebroside formato da una o poche molecole di zuccheri. Se gli zuccheri formano una catena ramificata si parla di gangliosidi.



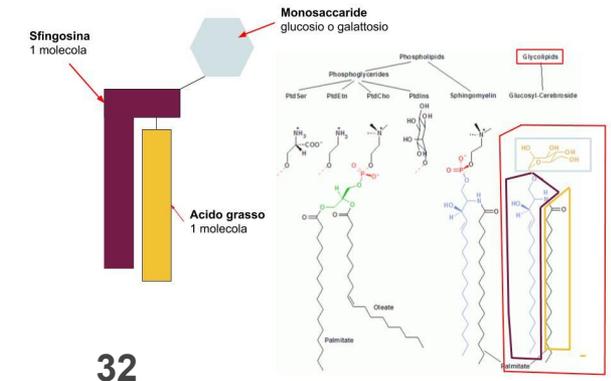
FOSFOLIPIDI FOSFATIDILCOLINA



31

I **fosfolipidi** (a sinistra) sono formati da colina (o altre molecole) e gruppo fosfato (testa idrofila) collegati al glicerolo che a sua volta si unisce alle due molecole di acidi grassi (code). I **glicolipidi** (a destra) nella loro forma più semplice sono costituiti da uno zucchero legato alla sfingosina e ad una sola molecola di acido grasso.

GLICOLIPIDE (CEREBROSIDE)



32

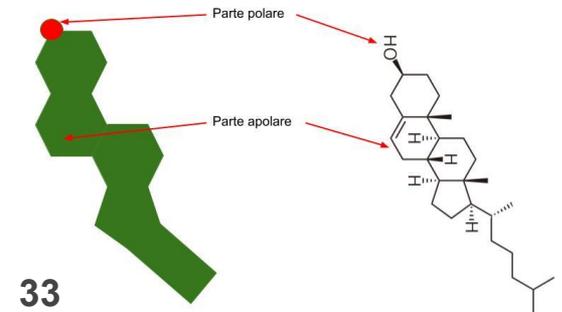
A spasso tra le membrane: altri lipidi

Per completare il quadro lipidico della membrana plasmatica dobbiamo esaminare il **colesterolo**.

Si tratta di una molecola complessa che ha una parte apolare (verde) che può alloggiare negli interstizi tra le code degli acidi grassi e una parte polare (rossa) che invece si lega alle teste idrofile dei fosfolipidi. Un eccesso di colesterolo tende a rendere meno fluida la membrana.



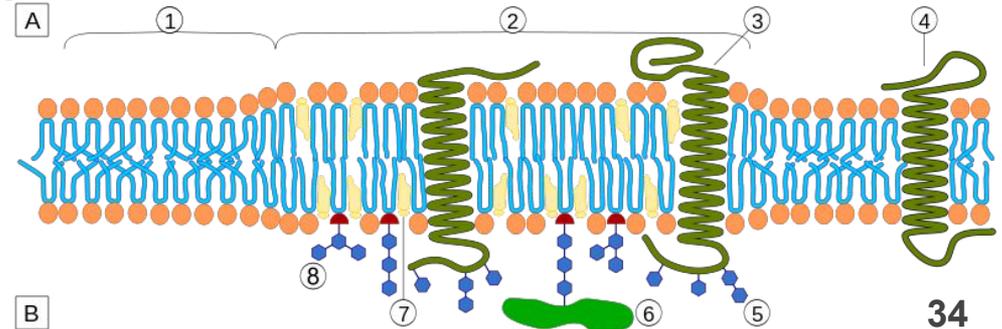
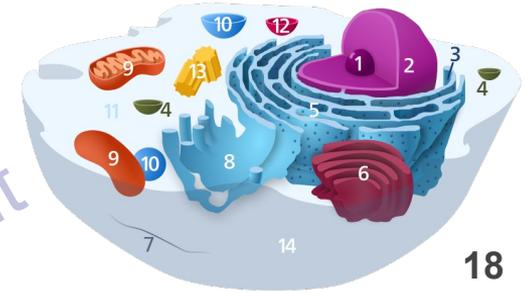
COLESTEROLO



A spasso tra le membrane: fluidità

Fluidità della membrana. Cosa si intende con questo termine?

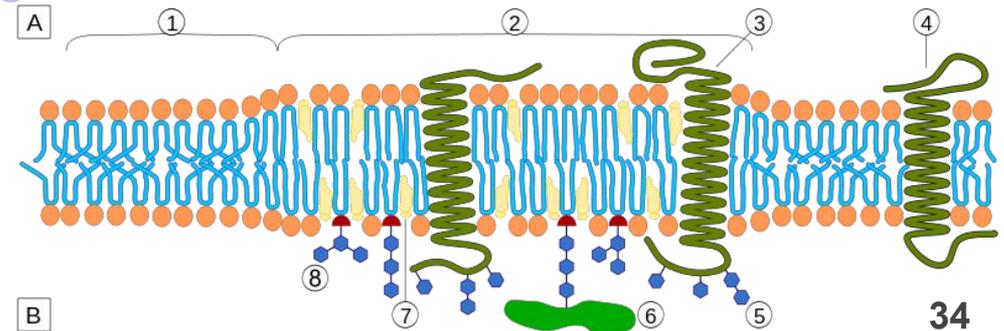
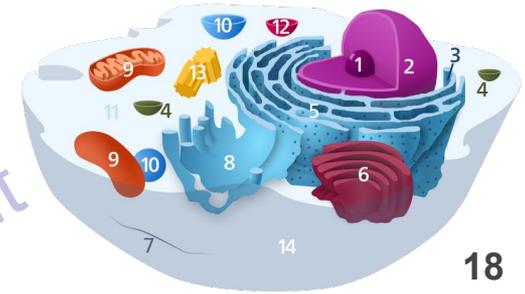
Non dobbiamo pensare al doppio strato di fosfolipidi come ad una struttura statica ma ad un complesso di molecole che ruotano, saltellano, si scambiano il posto e possono arrivare a spostarsi da uno strato all'altro (molto raramente e con tempi maggiori) consentendo quindi anche alle proteine di assemblarsi e organizzarsi in strutture speciali come le lipid rafts (figura a destra) in relazione a determinate necessità.



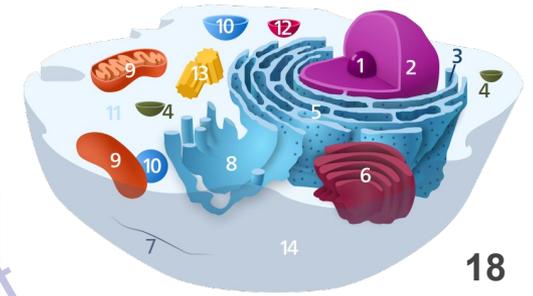
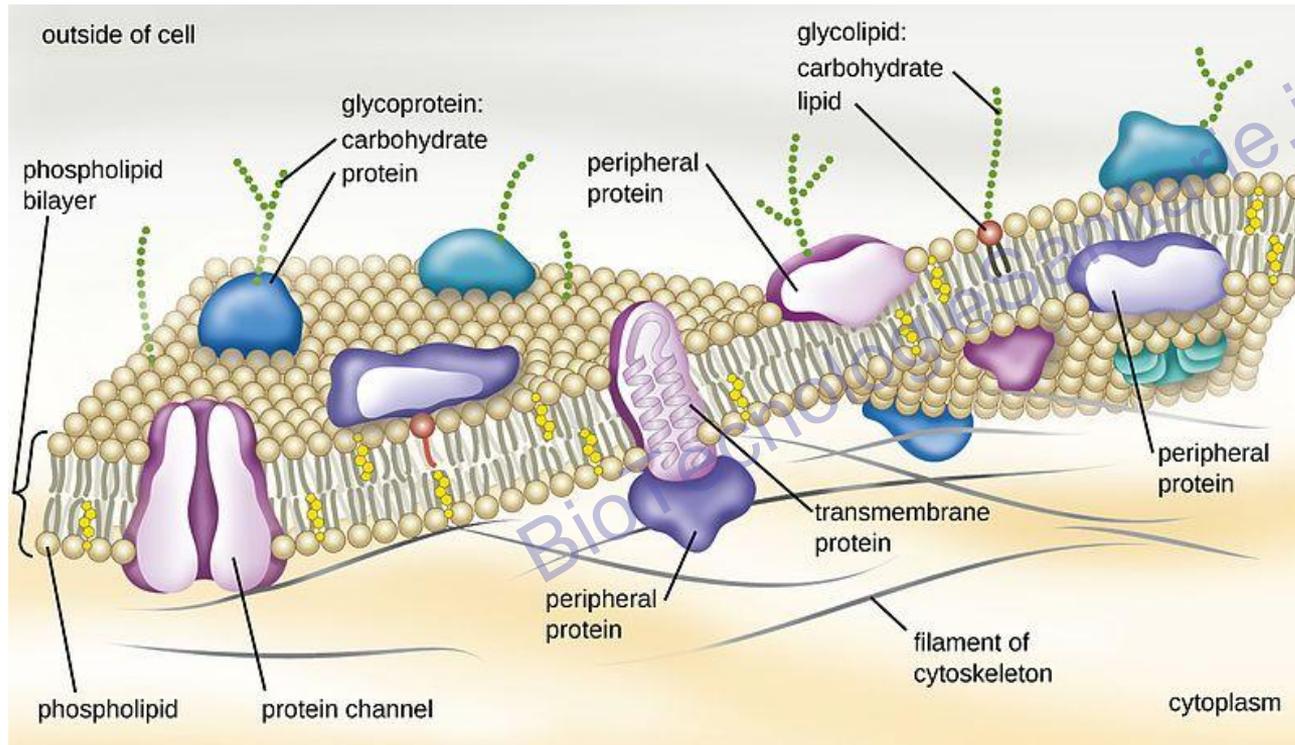
A spasso tra le membrane: fluidità

I lipid rafts o zattere lipidiche sono delle strutture che si formano e si disaggregano in continuazione. Sono costituite da fosfolipidi con acidi grassi più lunghi del normale e saturi e particolari proteine e lipidi. Come si può vedere dal disegno appaiono più spessi (area indicata con 2 nel disegno) rispetto al resto della membrana.

Tornando alla fluidità questa dipende dalla temperatura, dalla presenza di acidi grassi insaturi e da un giusto contenuto di colesterolo come già evidenziato.

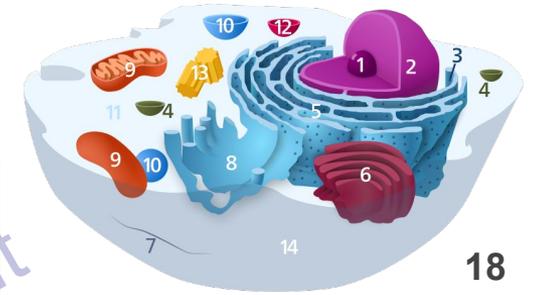
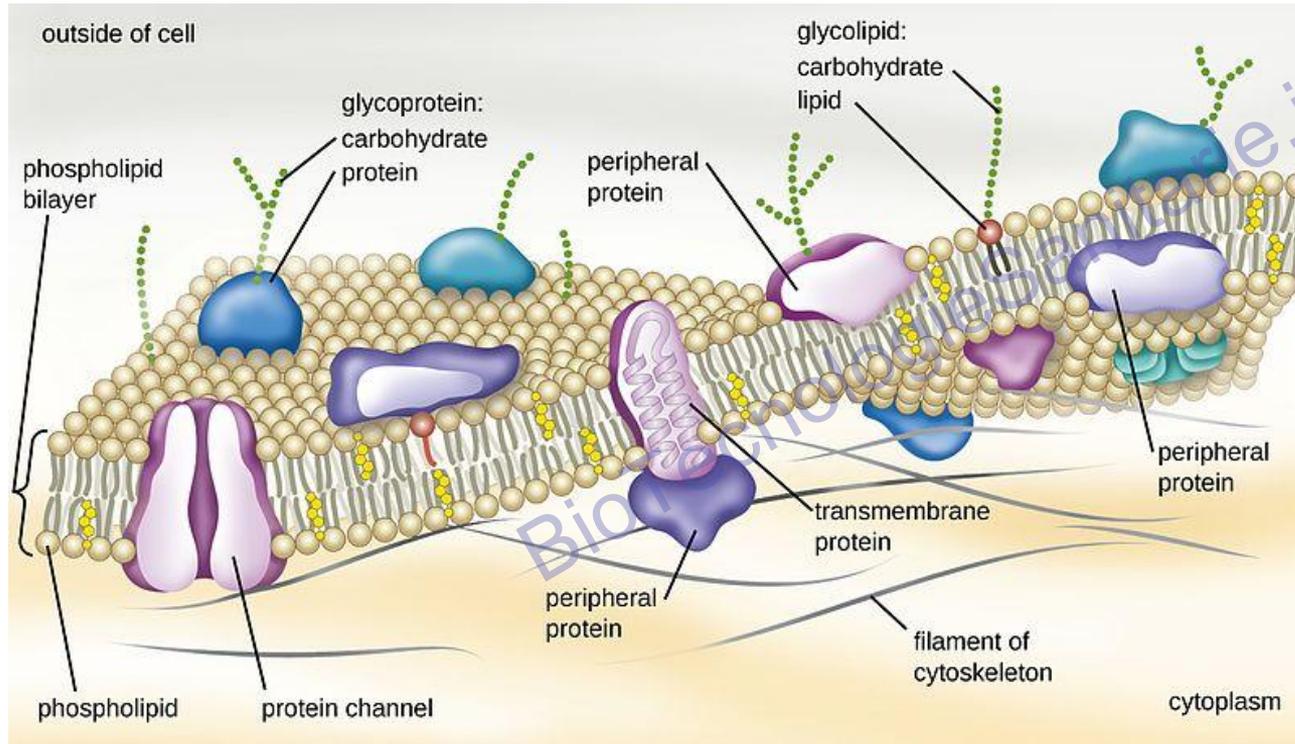


A spasso tra le membrane: le proteine



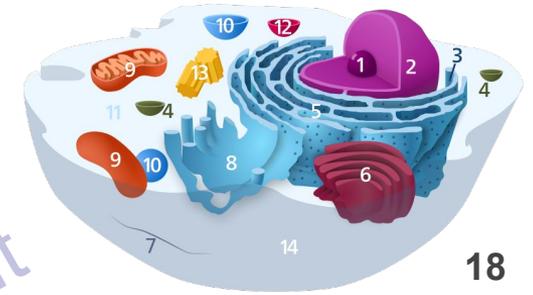
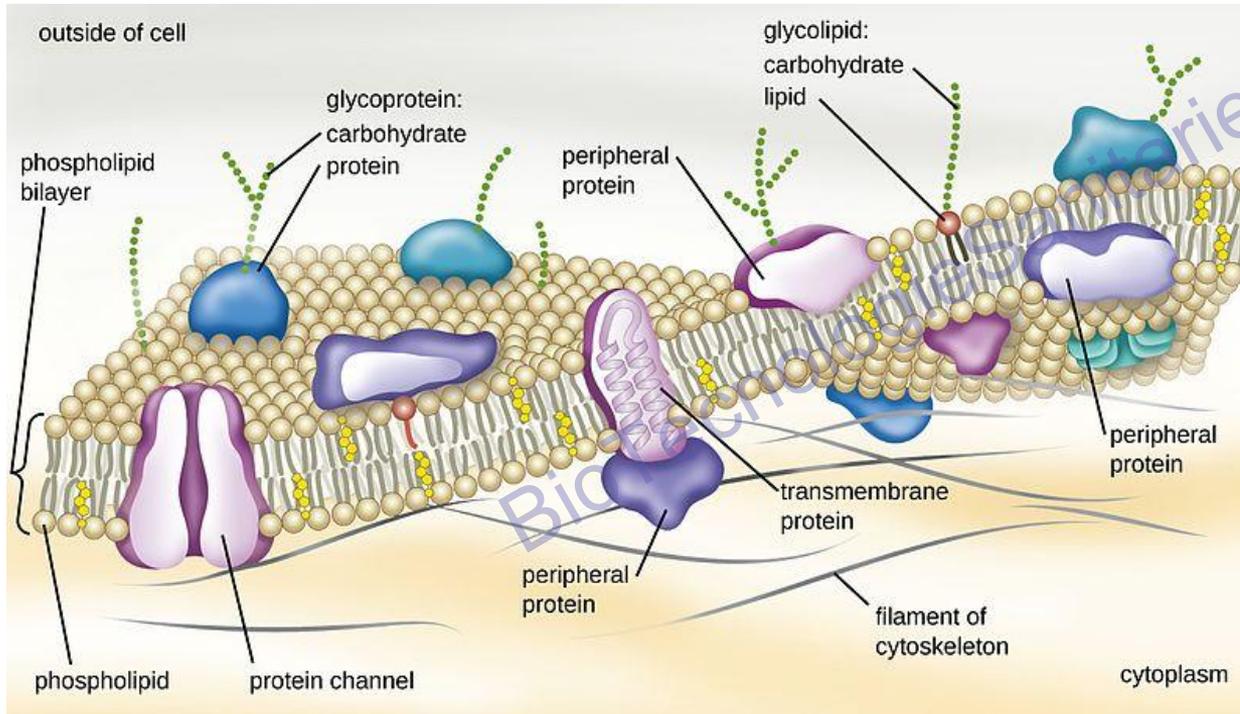
Le proteine. Passiamo ora ad esaminare meglio la componente proteica della membrana cellulare. Abbiamo già parlato delle proteine attive nella diffusione facilitata: le proteine canale (a sinistra) e le proteine carrier che qui non vengono citate.

A spasso tra le membrane: le proteine



Le proteine carrier non vengono citate perché in realtà, come le canale, vengono classificate **proteine transmembrana o integrali o intrinseche**. Sono quelle che nel disegno attraversano tutto il doppio strato fosfolipidico.

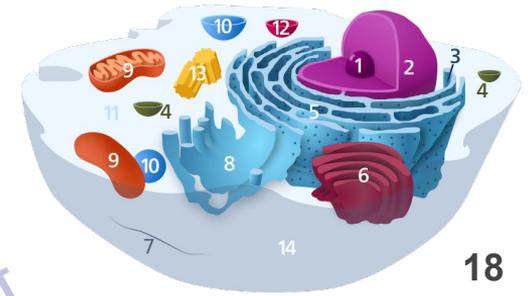
A spasso tra le membrane: le proteine



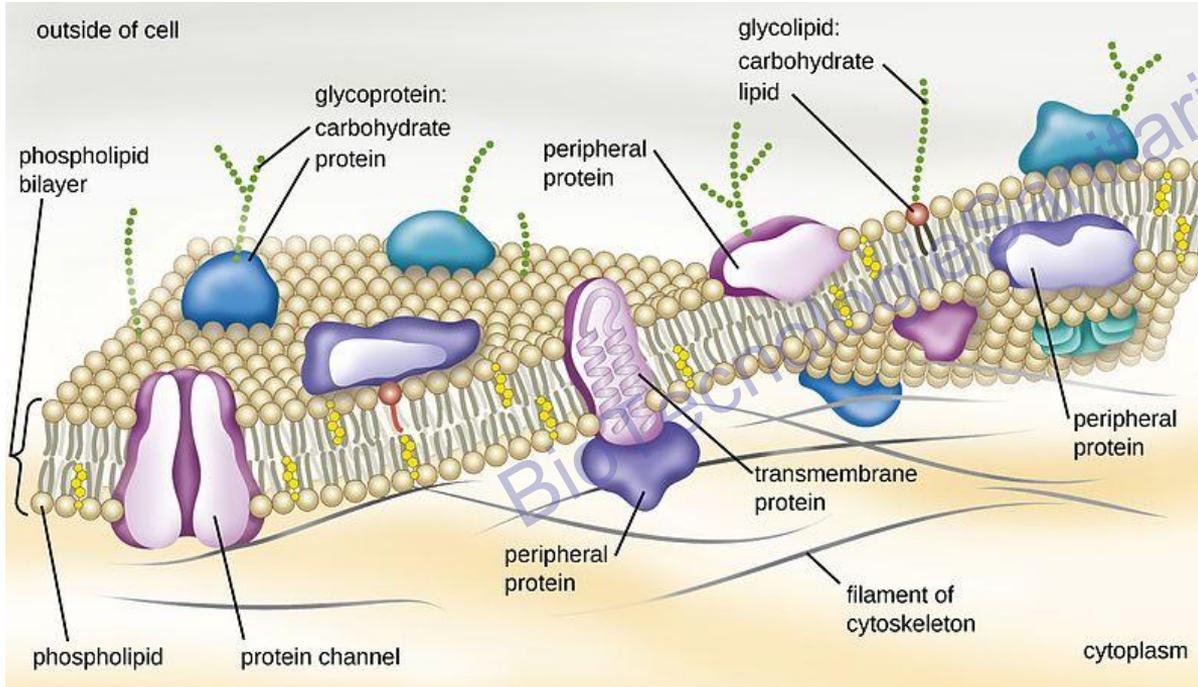
Ma come potete vedere nel disegno non esistono solo proteine transmembrana colorate in violetto. Ci sono anche proteine azzurre collegate direttamente al doppio strato fosfolipidico oppure alle stesse proteine transmembrana. Sono le **proteine periferiche o estrinseche**.

30

A spasso tra le membrane: le proteine



18

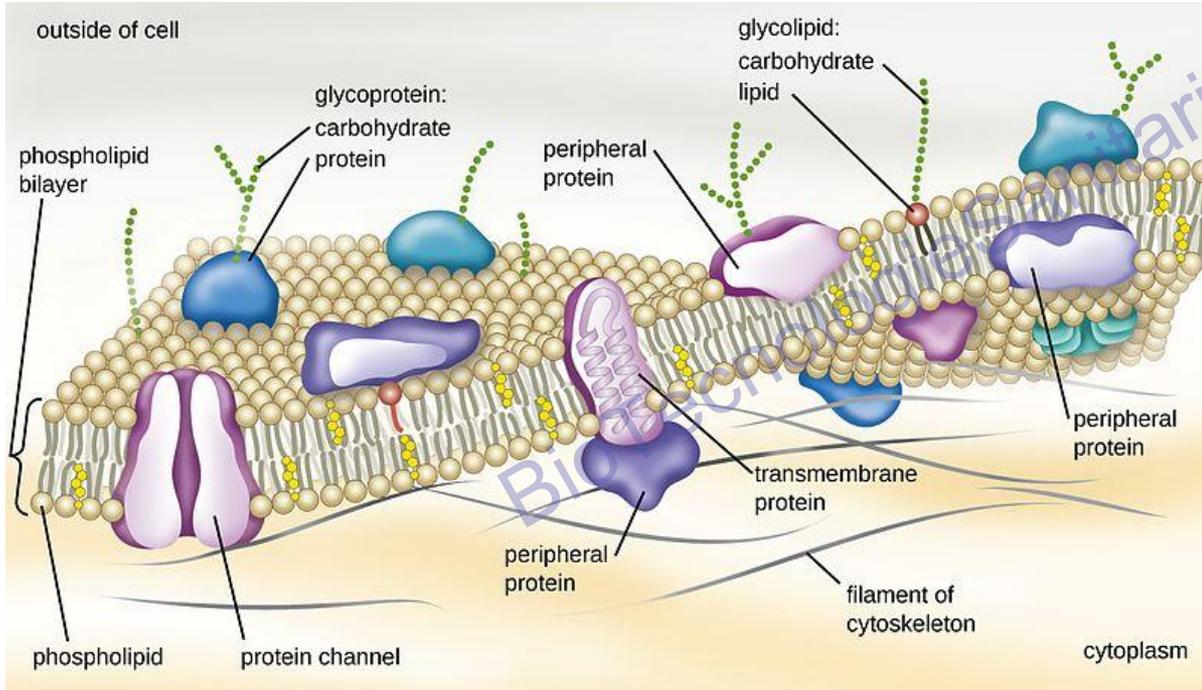
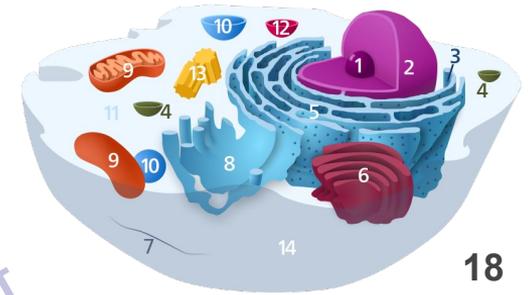


Ma la componente proteica non finisce qui. Se osservate bene il disegno esistono anche delle **glicoproteine** cioè proteine che sono associate ai carboidrati.

Che funzioni svolgono le proteine oltre al trasporto? intervengono ad esempio nella giunzione e nella comunicazione tra cellule.

30

A spasso tra le membrane



Qualche altra osservazione importante da fare?

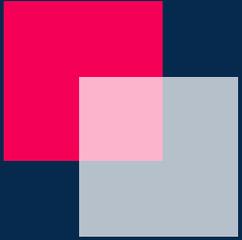
Glicoproteine e glicolipidi si trovano solo sul lato esterno della membrana.

I fosfolipidi non sono tutti uguali e non sono statici: si muovono.

Le proteine sono distribuite in modo non uniforme e anch'esse non sono uguali.

La membrana plasmatica è **asimmetrica**.

30



**Fino ad ora
cosa abbiamo
imparato?**

Fino ad ora cosa abbiamo imparato?

Le membrane della cellula sono formate da:

- **lipidi** (fosfolipidi, glicolipidi e colesterolo) con funzione strutturale ma legati anche alla fluidità e alla permeabilità
- **proteine** (transmembrana e periferiche) e glicoproteine con funzioni di trasporto, giunzione, comunicazione e molte altre

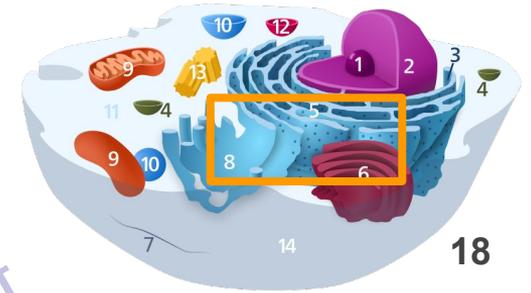
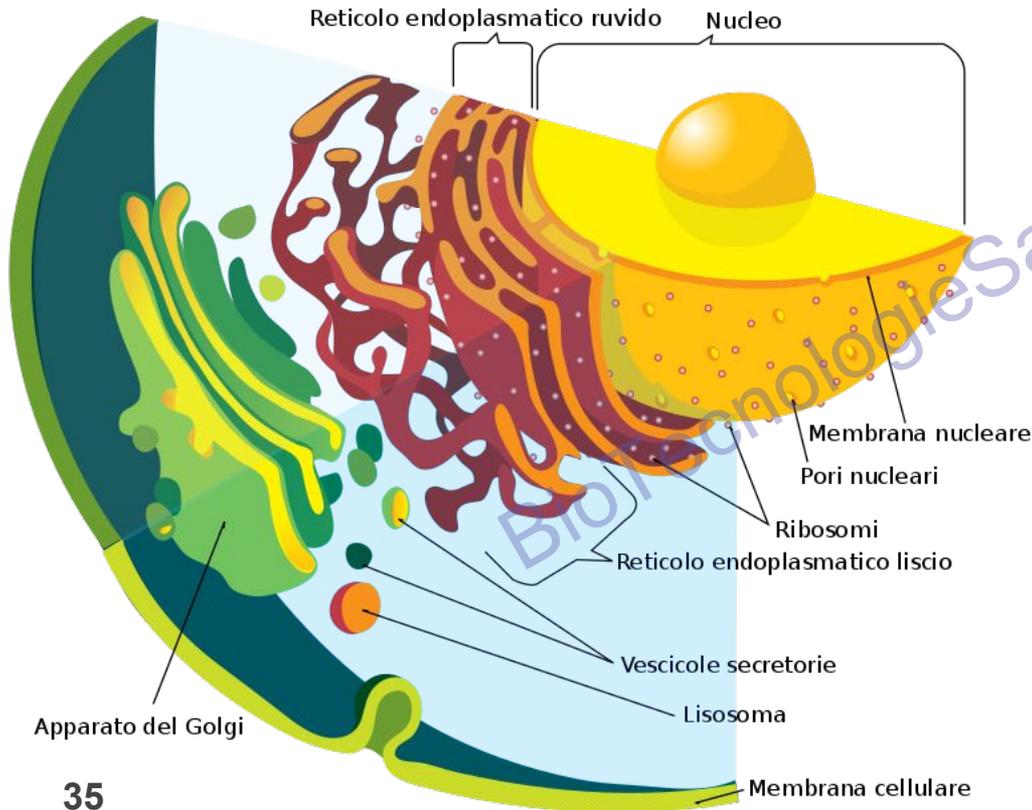
Fino ad ora cosa abbiamo imparato?

Le membrane sono **fluide**

Le membrane sono **asimmetriche** in quanto la composizione chimica e la disposizione spaziale delle molecole verso l'ambiente esterno è diversa rispetto a quello interno

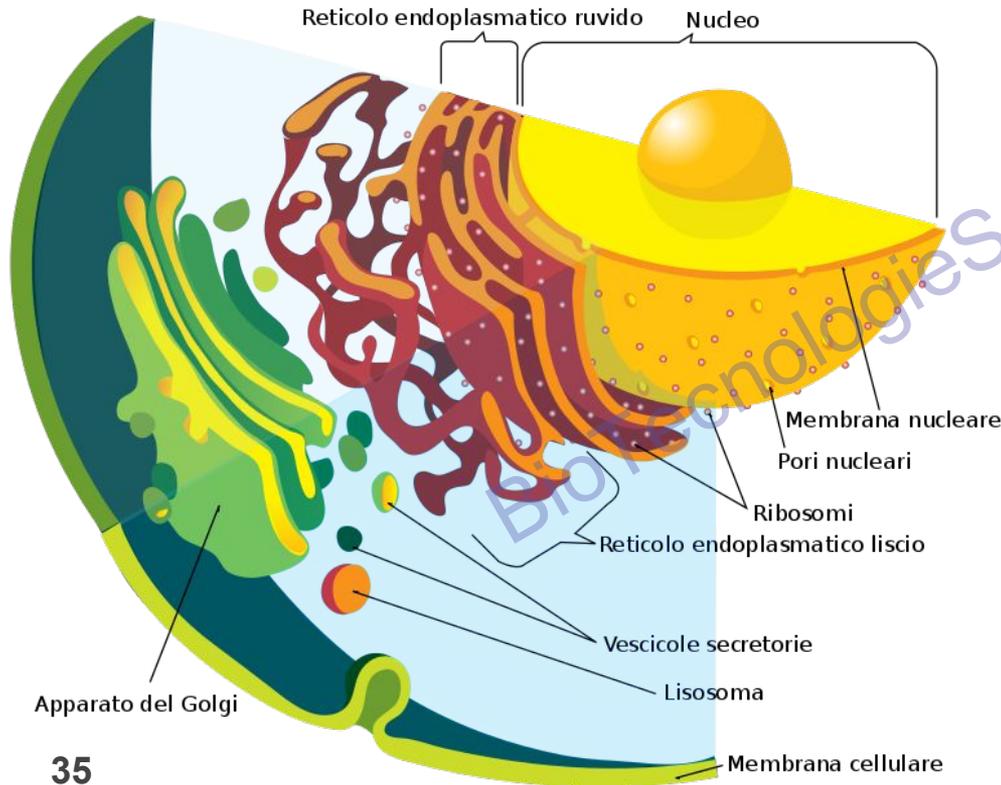
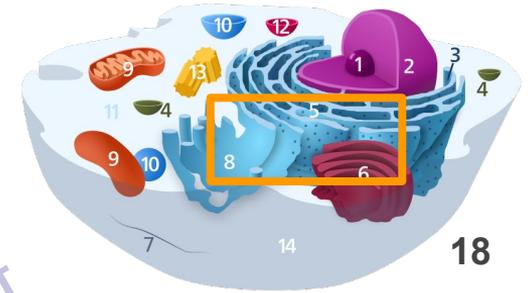
Date un'occhiata al [video](#) per il primo minuto e 13 secondi per verificare quanto avete imparato.

A spasso tra le membrane



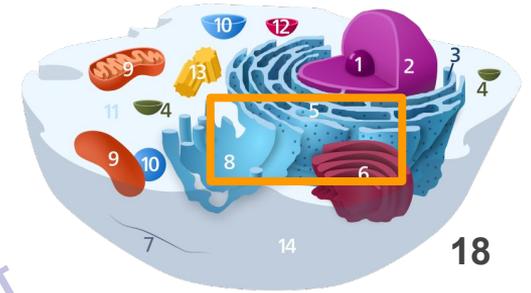
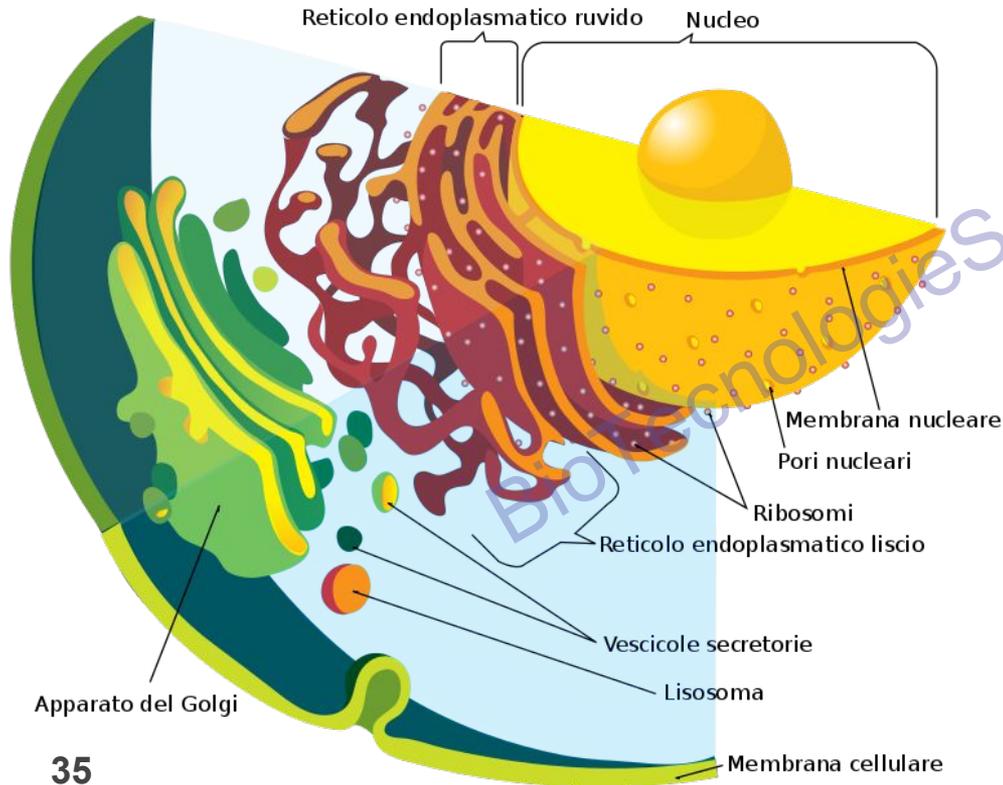
Adesso che conosciamo la struttura e le principali funzioni delle membrane della cellula possiamo andare a spasso tra di loro partendo dalla membrana plasmatica e riferendoci al disegno di lato. Ma occhio anche a quello di sopra e al rettangolo che racchiude le nostre mete.

A spasso tra le membrane



Nelle immediate vicinanze della membrana cellulare troviamo l'**apparato del Golgi** e poi proseguendo verso il nucleo il **reticolo endoplasmatico liscio** e il **reticolo endoplasmatico rugoso** il quale è a stretto contatto con la **membrana nucleare** che isola e delimita il nucleo rispetto al citoplasma.

A spasso tra le membrane



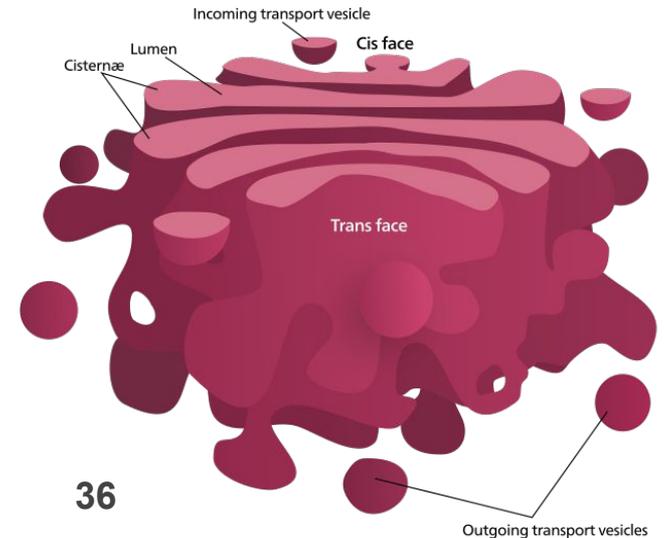
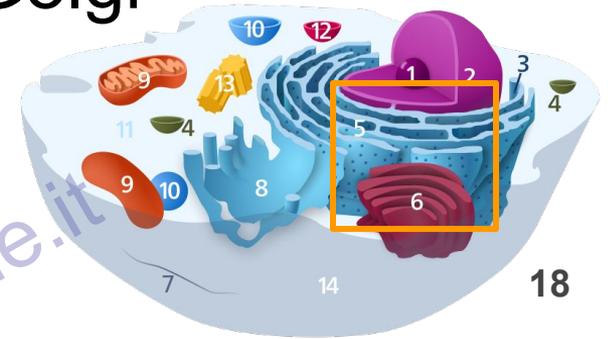
Non è detto che le membrane che formano questi organelli siano tutte uguali. Gli stessi fosfolipidi potrebbero avere una composizione in acidi grassi diversa ma ciò che fa veramente la differenza è la componente proteica viste le numerose funzioni a cui è adibita. Vediamo ora gli organelli uno per uno.

A spasso tra le membrane: app. di Golgi

Apparato di Golgi. È un organello che, come si può notare nel disegno di lato, è formato da sacche appiattite impilate chiamate cisterne. Sono presenti in numero variabile da 4 a 7.

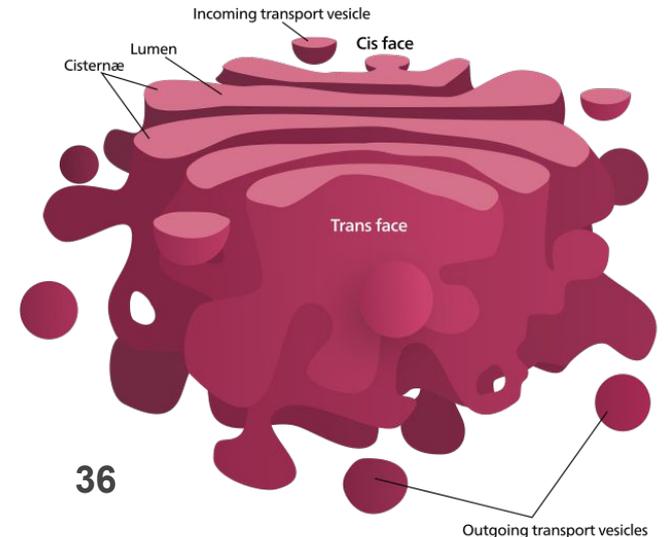
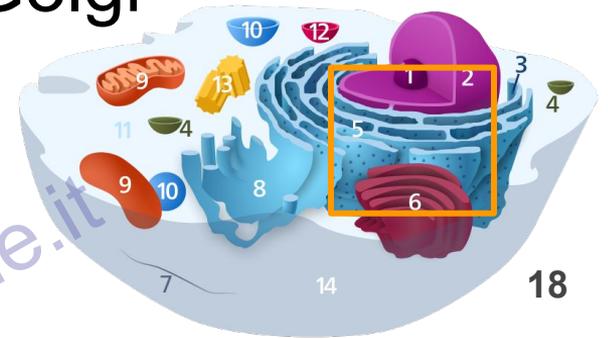
Le cisterne hanno due facce:

- una rivolta verso il nucleo, concava, detta anche immatura o faccia cis
- l'altra rivolta verso la membrana cellulare, convessa, detta matura o faccia trans



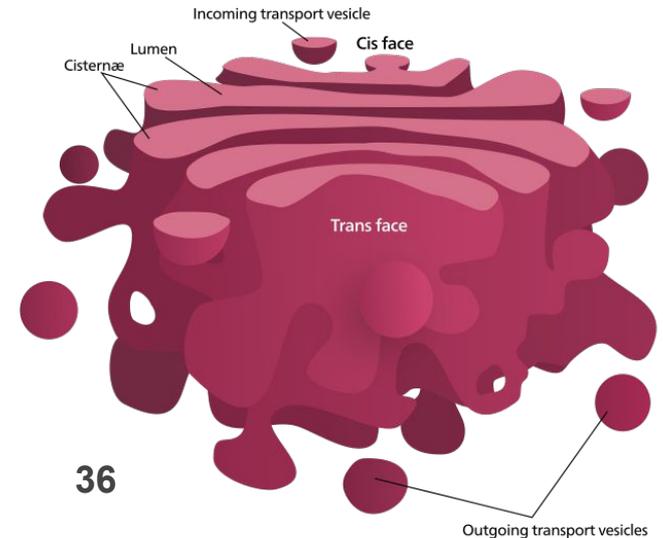
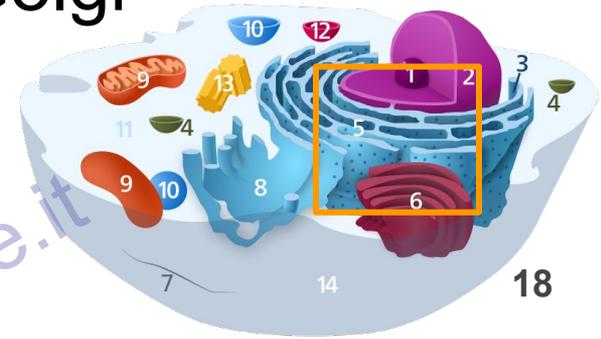
A spasso tra le membrane: app. di Golgi

In direzione della faccia cis delle cisterne sono evidenti le vescicole transfer che provengono dai reticoli endoplasmatici e trasferiscono verso l'apparato di Golgi le biomolecole appena prodotte e che necessitano di ulteriori passaggi chimici prima di essere destinate a rinnovare la membrana cellulare o a fuoriuscire dalla cellula stessa.



A spasso tra le membrane: app. di Golgi

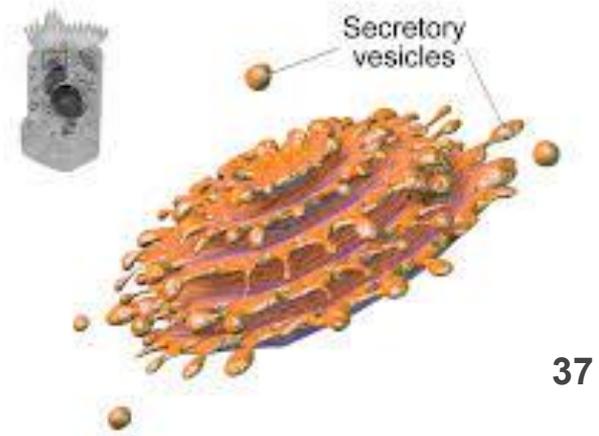
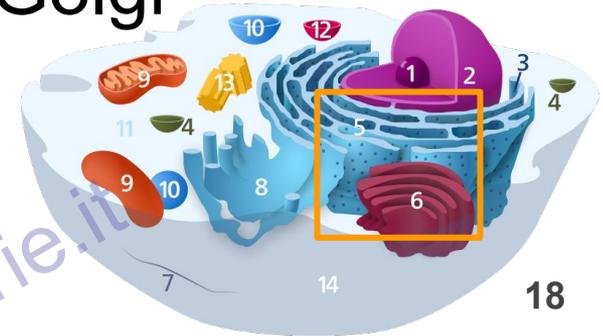
Una volta che queste reazioni chimiche si completano all'interno dell'apparato di Golgi (attraverso passaggi successivi nelle varie cisterne), dalla faccia trans si staccano dei vacuoli di condensazione. Tali vescicole sono destinate a fondersi in macrovescicole e a dirigersi verso la membrana cellulare.



A spasso tra le membrane: app. di Golgi

Spesso si paragona l'apparato di Golgi al magazzino di una azienda dove i prodotti finiscono di essere assemblati e impacchettati per la spedizione. A destra l'immagine tridimensionale integrale dell'apparato.

Ma quali sono le biomolecole che finiscono di essere trattate nell'apparato di Golgi e dove sono prodotte inizialmente?

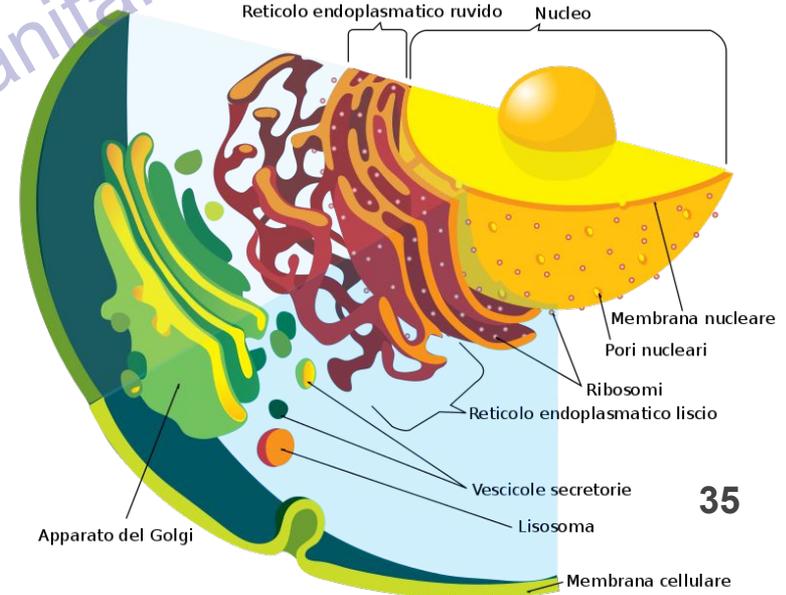
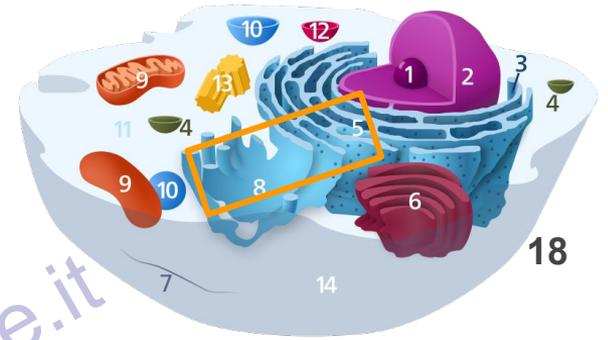


Golgi Apparatus

A spasso tra le membrane

Reticolo endoplasmatico.

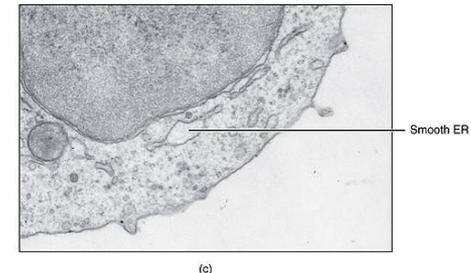
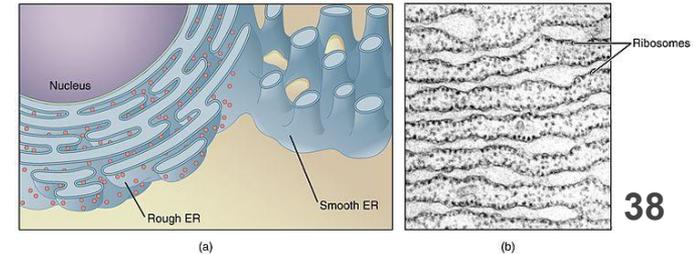
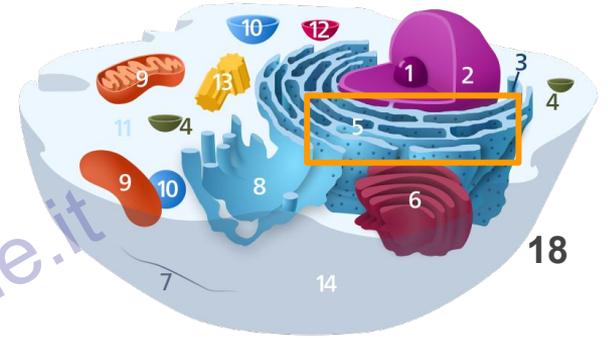
Il citoplasma, a partire dagli immediati dintorni del nucleo è attraversato da membrane che nel loro insieme danno forma a sacchi appiattiti e tubuli. Tale reticolo è connesso direttamente alla membrana nucleare come si può notare nell'immagine a destra.



A spasso tra le membrane: RER

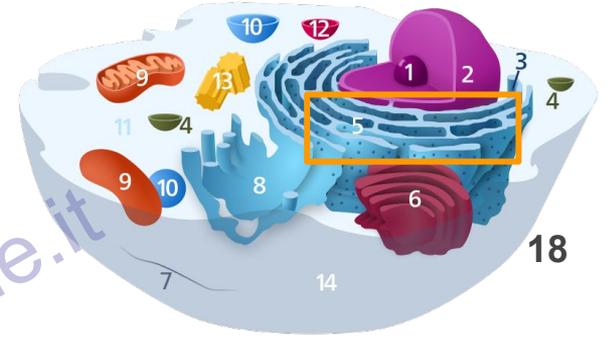
Reticolo endoplasmatico rugoso (RER)

Una parte del reticolo endoplasmatico viene definito rugoso perché sulla sua superficie esterna si trovano i ribosomi. I ribosomi, come vedremo, sono gli organelli su cui avviene la sintesi delle proteine e quindi è facile dedurre che questo tipo di reticolo sarà adibito alla sintesi delle proteine destinate al rinnovo delle membrane, di quelle da esportare fuori dalla cellula e degli enzimi (anch'essi proteine).

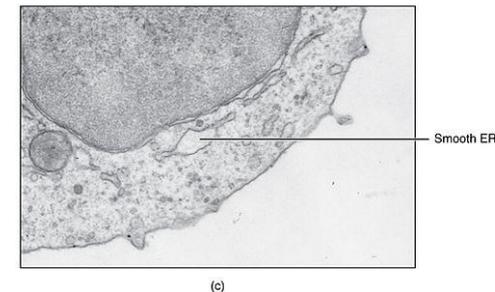
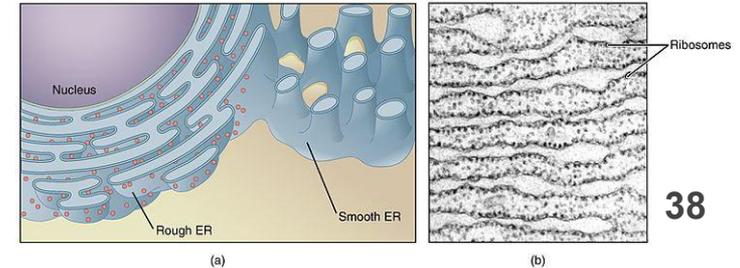


Disegni ed immagini al M.E. di RER e REL

A spasso tra le membrane: RER



Inoltre, spesso, al suo interno avviene anche una sintesi di molecole glucidiche destinate ad assemblarsi con le proteine dentro l'apparato di Golgi. Tutte queste molecole si trasferiscono nell'apparato di Golgi attraverso le vescicole transfer.

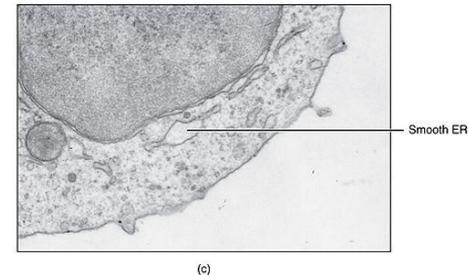
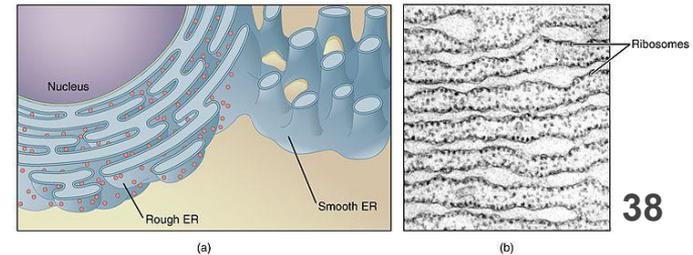
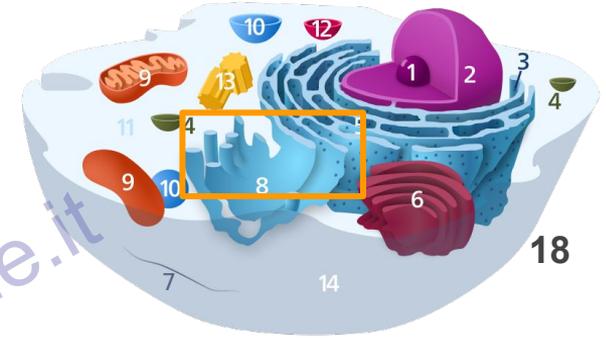


Disegni ed immagini al M.E. di RER e REL

A spasso tra le membrane: REL

Reticolo endoplasmatico liscio (REL)

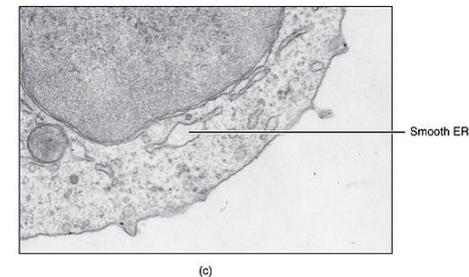
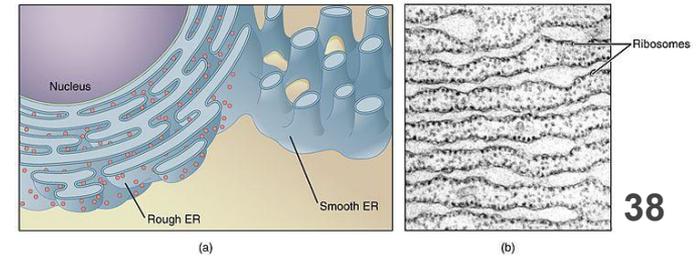
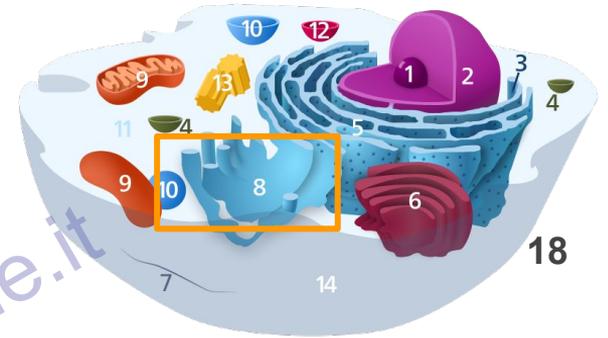
La parte del reticolo endoplasmatico privo di ribosomi viene chiamato liscio. In genere ha più una struttura tubulare che a sacche. I tubuli sono interconnessi. Il REL è coinvolto nella sintesi dei lipidi tra cui colesterolo e degli ormoni steroidei e ha un ruolo specifico nel metabolismo dei carboidrati.



Disegni ed immagini al M.E. di RER e REL

A spasso tra le membrane: REL

Inoltre il REL offre la sua superficie agli enzimi coinvolti nei processi di detossificazione (di alcol, farmaci ...) che avvengono in particolare nel fegato. Anch'esso è coinvolto nel ripiegamento delle proteine neoformate e nel loro trasferimento nell'apparato di Golgi. Quindi, anche se i ruoli nei due reticoli sembrano diversificati, in realtà sono interconnessi.



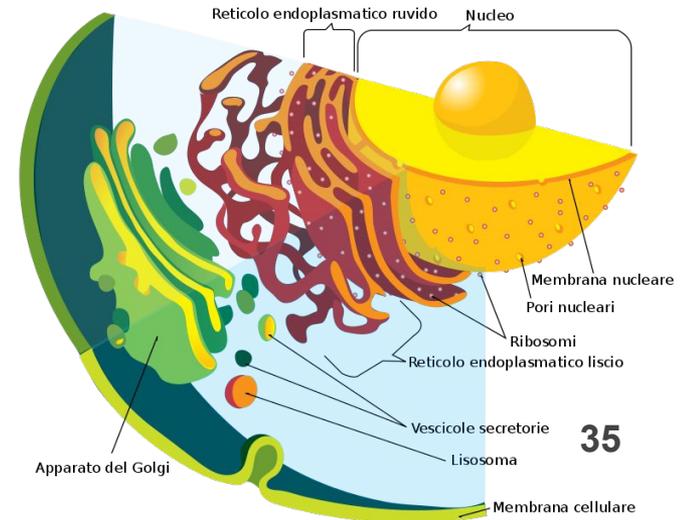
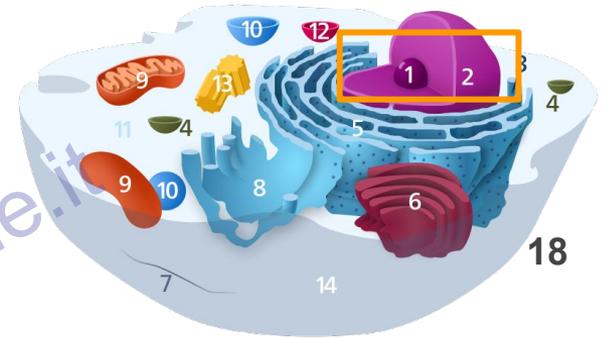
Disegni ed immagini al M.E. di RER e REL

A spasso tra le membrane: membrana nucleare

Membrana nucleare. Come è stato già detto nella slide 89 il reticolo endoplasmatico è strettamente connesso alla membrana nucleare.

Quindi per completare la prima tappa del nostro viaggio all'interno della cellula (a spasso tra le membrane) dobbiamo dare una occhiata anche alla membrana che circonda e delimita il nucleo.

Questa presenta delle particolarità.

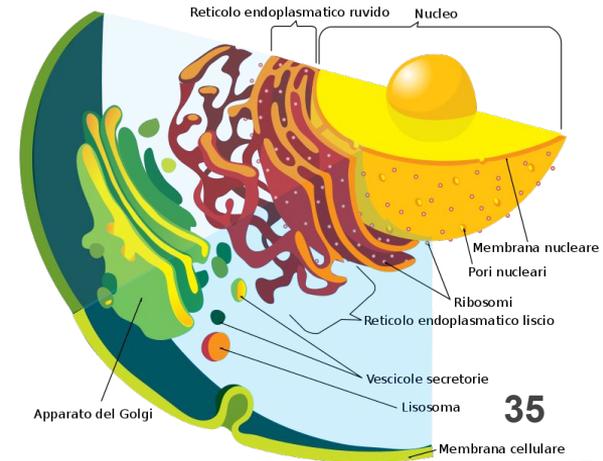
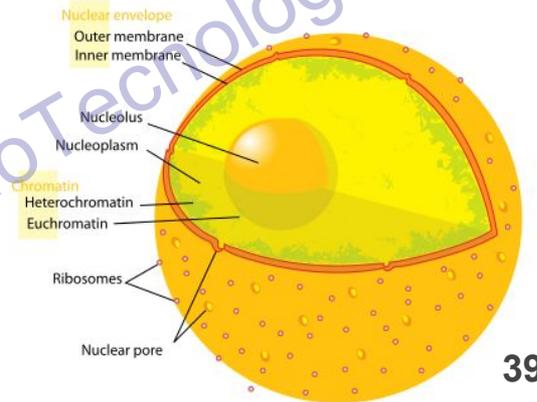
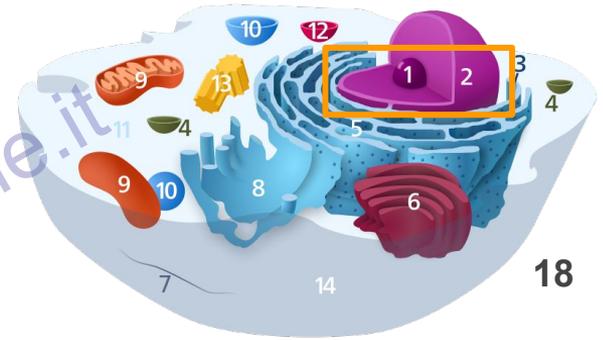


[Torna alla slide 131](#)

A spasso tra le membrane: membrana nucleare

Partiamo dal fatto che anche questa membrana conserva la caratteristica fondamentale del doppio strato di fosfolipidi.

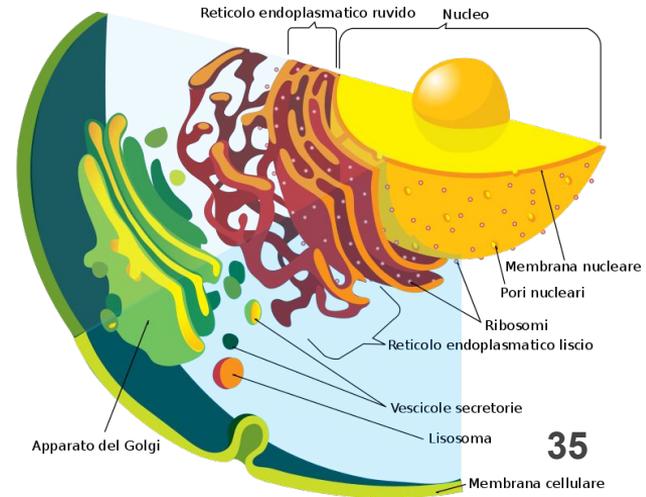
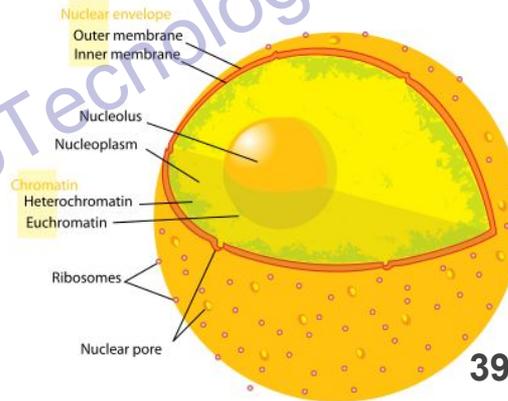
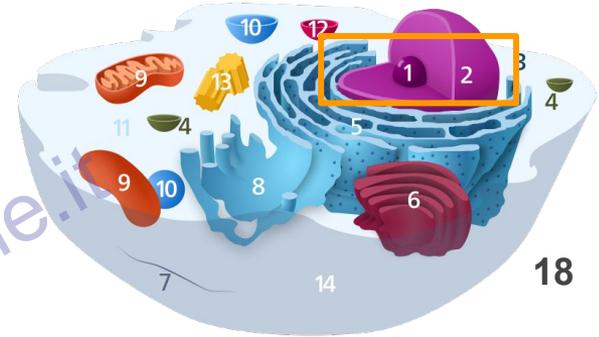
Ma, come si può vedere nel disegno di lato, sulla sua superficie si aprono numerosi **minutissimi pori**.



A spasso tra le membrane: membrana nucleare

Immaginiamo di essere microscopici e di posizionarci davanti al nucleo. Attraverso questi pori vedremmo un gran traffico di molecole.

Molecole in ingresso e in uscita, anche di notevoli dimensioni, che non ce la farebbero ad usare le proteine carrier.



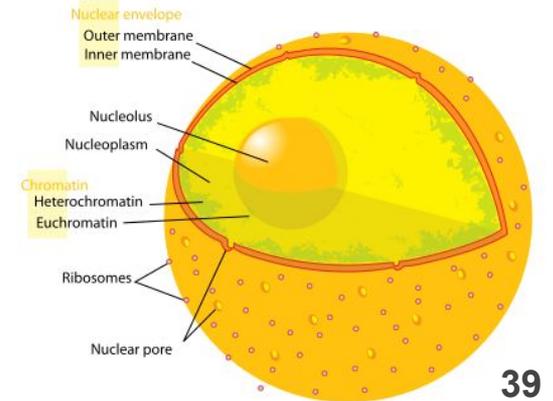
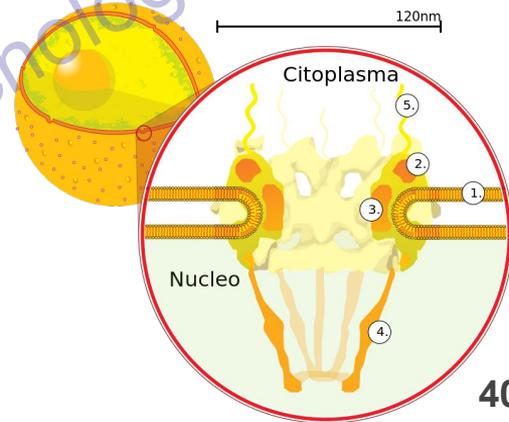
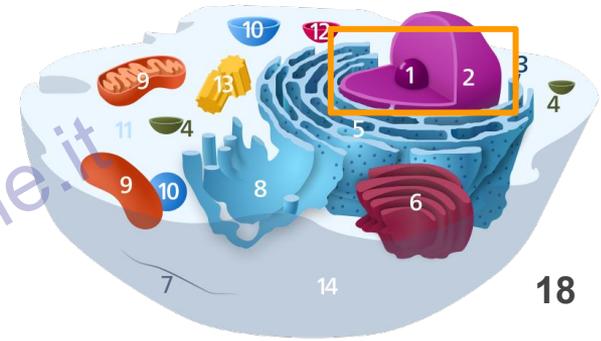
[Torna alla slide 131](#)

A spasso tra le membrane: membrana nucleare

Per ovviare alle dimensioni notevoli delle molecole da trasportare la membrana nucleare è doppia; due membrane concentriche attraversate da pori. Osservate la figura 40.

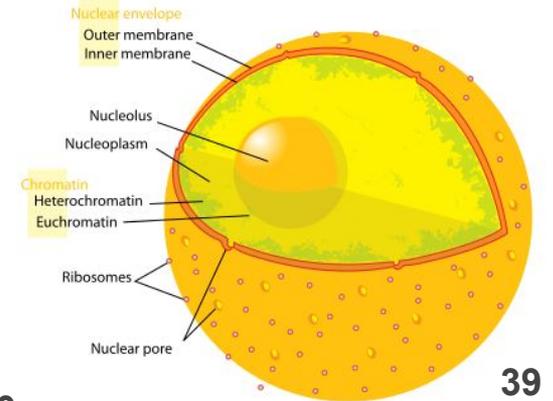
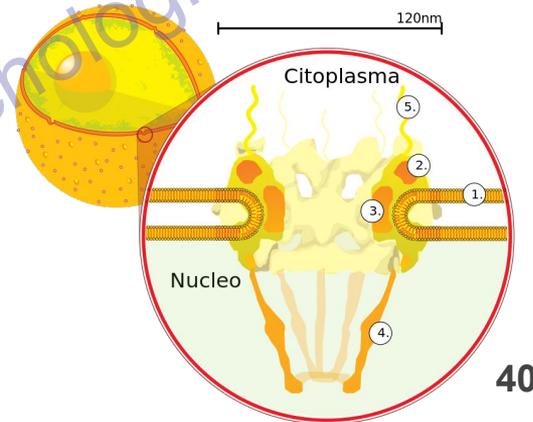
L'immagine è la sezione trasversale di un poro.

- 1 membrana nucleare
- 2 anello esterno del poro
- 3 raggi
- 4 canestro del poro
- 5 filamenti



A spasso tra le membrane: membrana nucleare

Lo spazio tra le due membrane varia da 10 a 30 nm. Ogni poro ha un diametro tra 60 e 90 nm. È molto complesso; un centinaio di proteine formano una struttura a simmetria radiale e bilaterale. Esistono poi dei recettori chiamati importine ed esportine che hanno un compito preciso: far allargare ulteriormente i pori quando necessario. Problema risolto!



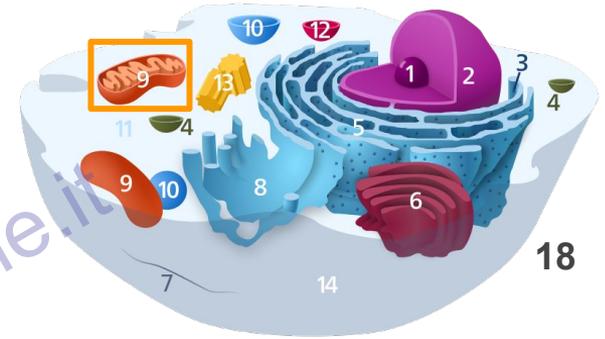
A spasso tra le membrane

Prima di abbandonare le membrane all'interno della cellula per esaminare altre strutture è bene ricordare che le membrane non si limitano a quelle che abbiamo appena finito di esaminare.

Ne troveremo ancora.

Per esempio i mitocondri (evidenziati nel riquadro arancio nel disegno) sono delimitati da una doppia membrana con le stesse caratteristiche strutturali che ormai conosciamo bene.

Così come vanno ricordati altri organelli simili ai vacuoli transfer o alle vescicole di condensazione presenti in cellule specifiche.





LE AUTOSTRADE DELLA CELLULA

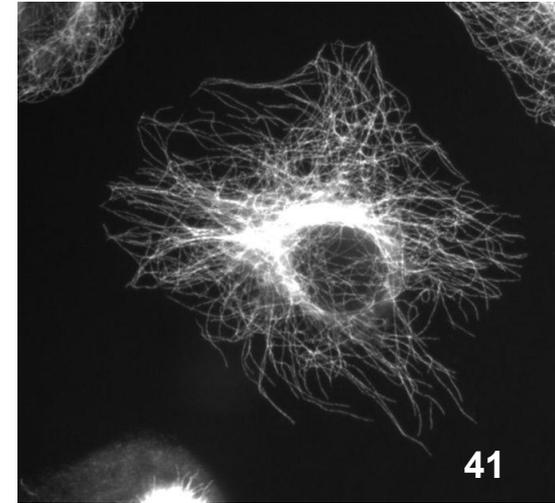
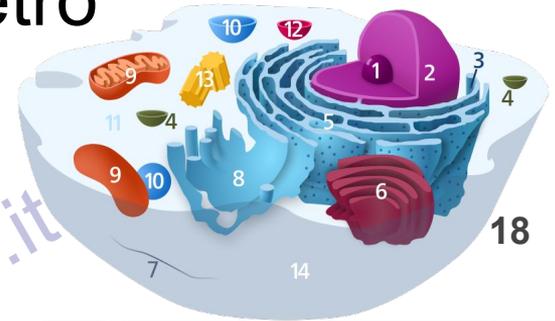
Alla scoperta delle vie di
comunicazione che si
assemblano e disassemblano
continuamente

BioTechnologySanitarie.it

Le autostrade della cellula: citoscheletro

Il citoscheletro. Tutte le cellule degli esseri viventi (dai batteri agli eucarioti) presentano un fitto intreccio di filamenti e tubuli interconnessi che si estendono dal nucleo (o nucleotide) alla membrana cellulare e viceversa. Si tratta di una vera e propria intelaiatura 3D interna che è utilizzata sia come supporto che per il movimento e che è costruita da proteine globulari.

L'actina forma i *microfilamenti* e la tubulina i *microtubuli*. Questa è la struttura essenziale del citoscheletro.

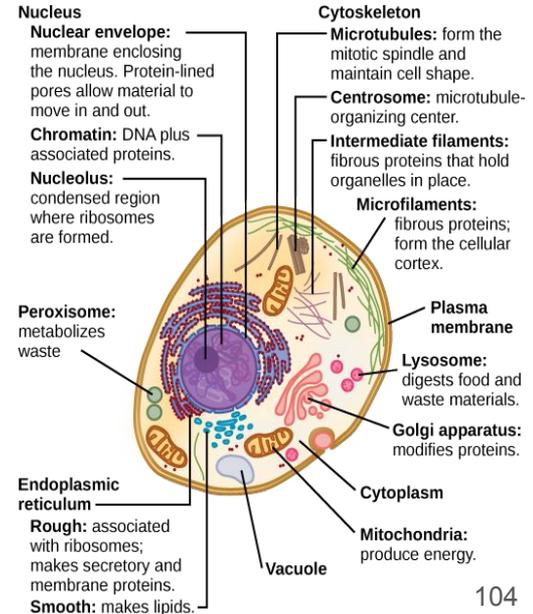
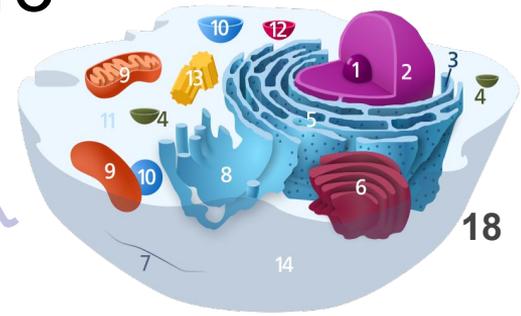


Nella cellula è evidenziato solo il citoscheletro

Le autostrade della cellula: citoscheletro

Come si può vedere nel disegno oltre ai microtubuli e ai microfilamenti fanno parte del citoscheletro anche i *filamenti intermedi* e il *centrosoma* coinvolto nella mitosi.

Tutte queste strutture proteiche sono interconnesse tra di loro da un sistema di filamenti proteici molto più sottile: il *reticolo microtrabecolare*.



Le autostrade della cellula: citoscheletro

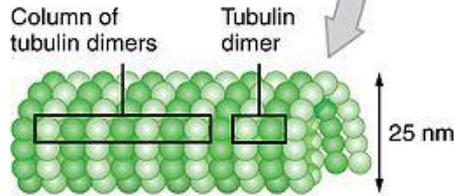
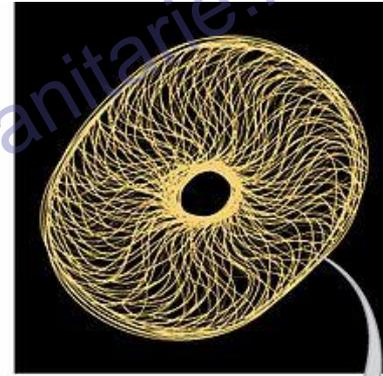
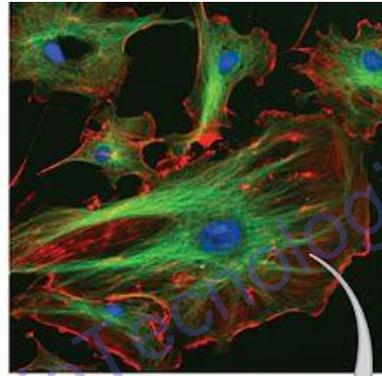
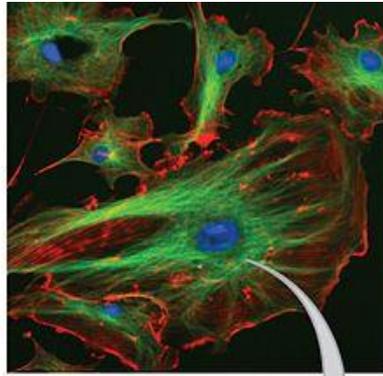


Molteplici sono le sue funzioni vista anche la sua dinamicità:

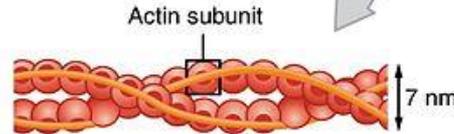
- interagisce con l'ambiente extracellulare
- rinforza la membrana plasmatica e la membrana nucleare
- consente l'endo- e l'esocitosi e la formazione degli pseudopodi
- consente il movimento di tutti i tipi di vescicole all'interno del citoplasma e degli organelli
- interviene nella divisione cellulare formando il fuso mitotico
- permette la contrazione delle fibre muscolari
- è la struttura portante degli assoni e dei dendriti delle cellule nervose

Le autostrade della cellula: citoscheletro

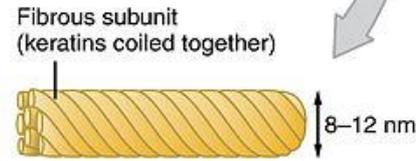
Passiamo a vedere ora la struttura molecolare.



(a)



(b)

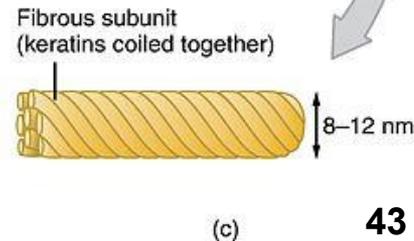
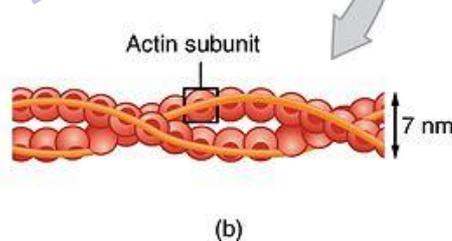
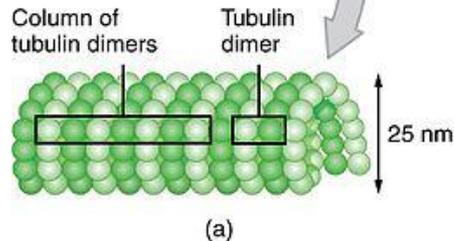
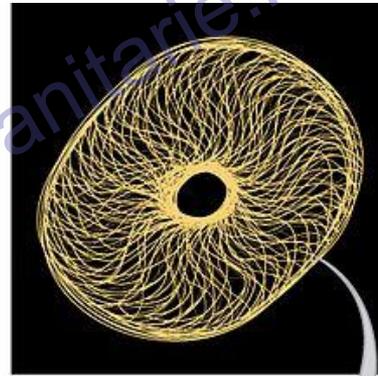
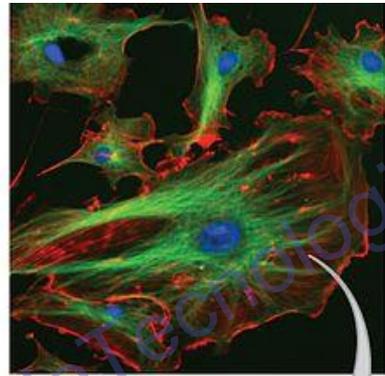
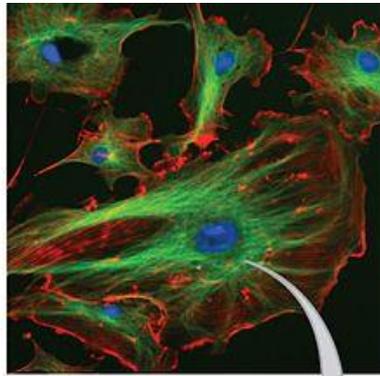


(c)

I **microfilamenti**, al centro (rossi nella foto), sono formati da actina, una proteina costituita da monomeri allineati in filamenti avvolti ad elica (diametro 6 -9 nm)

Le autostrade della cellula: citoscheletro

Vediamo ora i microtubuli.

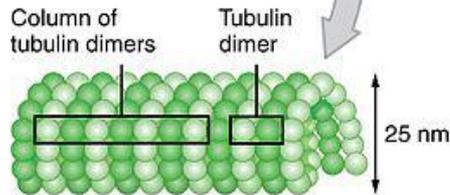
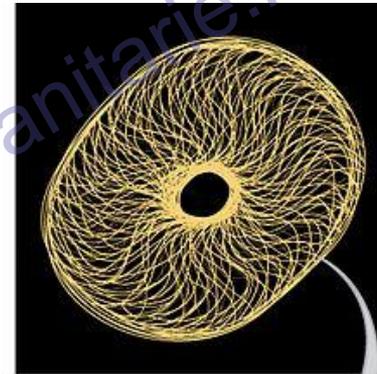
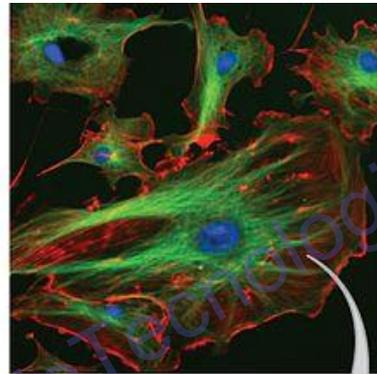
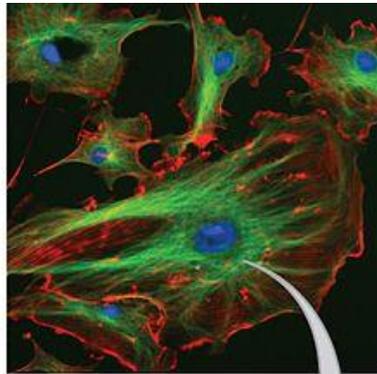
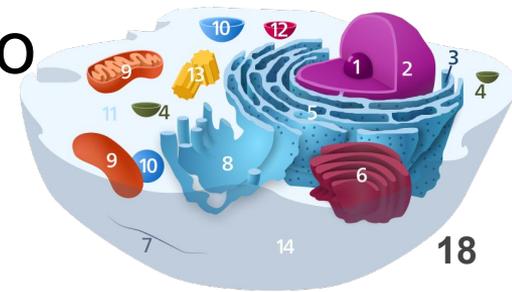


I **microtubuli**, a sinistra (verdi nella foto), sono formati da tubulina, una proteina costituita da due tipi di monomeri (tubulina α e tubulina β) allineati a formare strutture cilindriche cave del diametro di 25 nm

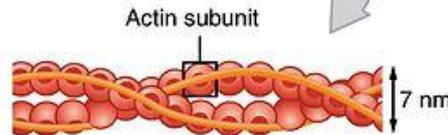
43

Le autostrade della cellula: citoscheletro

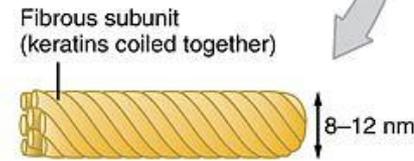
Tocca ai filamenti intermedi



(a)



(b)



(c)

I filamenti intermedi, a destra, sono formati da proteine filamentose come l' α -cheratina. Il loro diametro è di circa 10 nm.

43



LE CENTRALI ENERGETICHE DELLA CELLULA

Alla scoperta degli organelli reniformi (**mitocondri**) presenti in tutte le cellule eucariote ma molto numerosi soprattutto nelle cellule che necessitano di molta energia.

Le centrali energetiche: i mitocondri

I **mitocondri** sono organelli della lunghezza di 1 - 4 μm e del diametro di circa 1,5 μm .

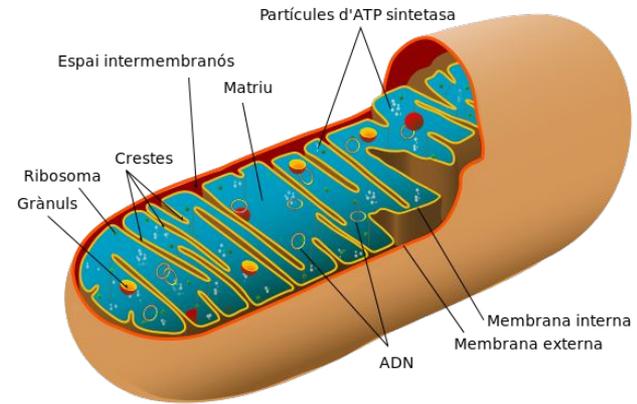
Il loro numero dipende dall'attività cellulare.

Per esempio sono molto numerosi nelle cellule muscolari.

Da ricordare che, secondo la teoria endosimbiontica, deriverebbero da proteobatteri ingeriti da cellule procariote di dimensioni notevolmente maggiori che, nel tempo, avrebbero sviluppato un rapporto di mutuo vantaggio con i loro ospiti.



18



44

Sezione di mitocondrio

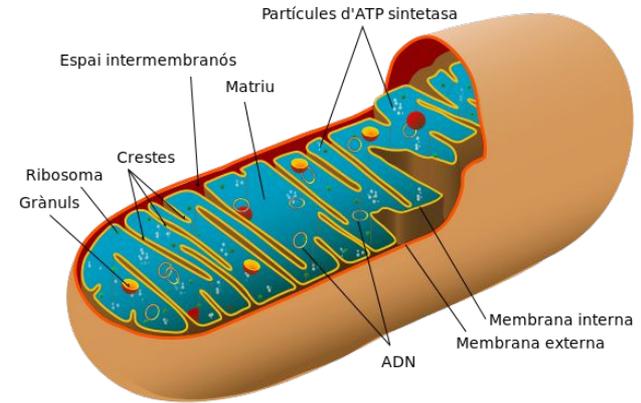
Le centrali energetiche: i mitocondri

I mitocondri hanno numerose affinità con i batteri: la forma, la doppia membrana, la presenza di DNA e ribosomi, le creste che si sviluppano dalla membrana interna e che ricordano i mesosomi. Ma procediamo con ordine. Cominciamo dalle membrane.

La membrana esterna ha una permeabilità normale mentre la membrana interna è molto più selettiva, fa passare meno molecole. Anche la composizione è molto diversa.



18



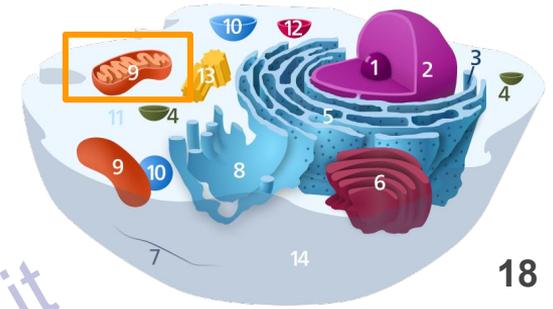
44

Sezione di mitocondrio

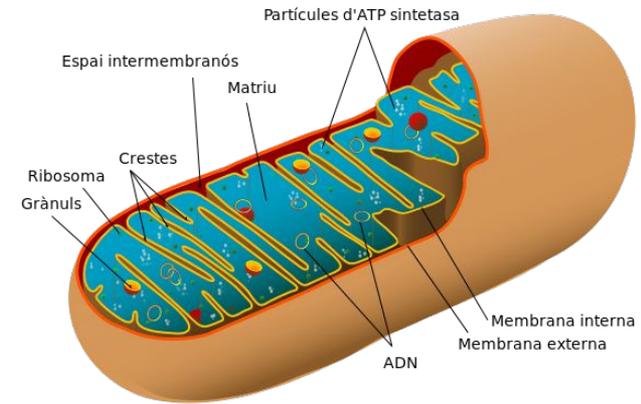
Le centrali energetiche: i mitocondri

Ad esempio la membrana esterna ha il 50% di fosfolipidi e le sue proteine carrier vengono definite porine.

La membrana interna, sollevata in creste, vede una netta prevalenza di proteine rispetto alla componente lipidica. Si tratta per lo più di proteine enzimatiche coinvolte nella produzione di energia.



18

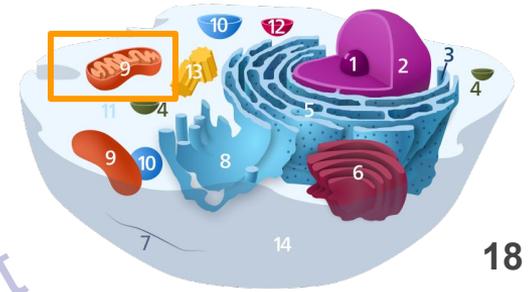


44

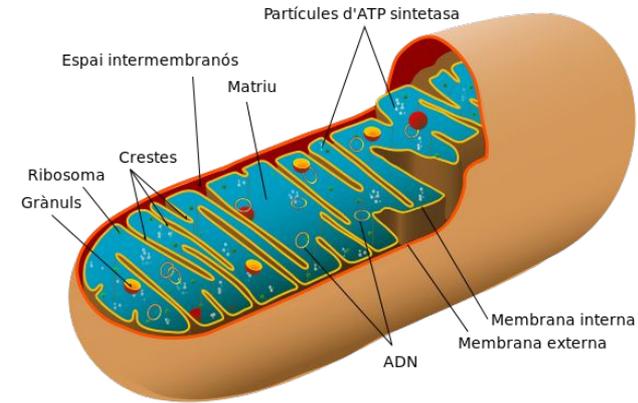
Sezione di mitocondrio

Le centrali energetiche: i mitocondri

Le due membrane suddividono l'interno del mitocondrio in una prima area tra le due membrane (spazio intermembrana) la cui composizione per ioni e molecole di zucchero è simile a quella del citoplasma. Il secondo spazio interno alla membrana con le creste è chiamato matrice. Ha una struttura gelatinosa per la notevole ricchezza in proteine. Al suo interno si trova anche il DNA circolare e numerosi ribosomi.



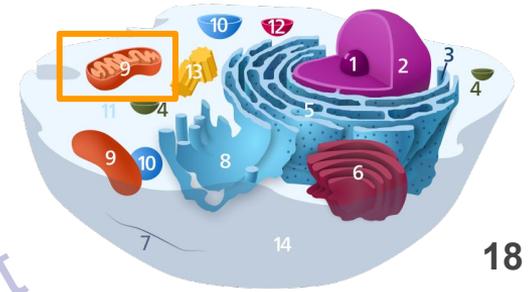
18



44

Sezione di mitocondrio

Le centrali energetiche: i mitocondri

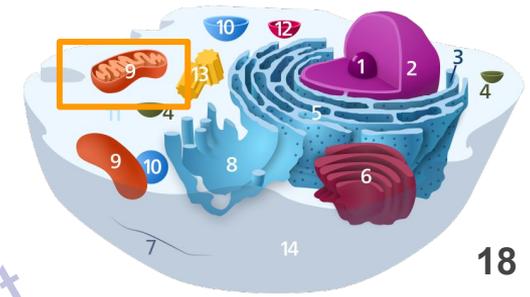


18

Nei mitocondri si svolgono numerose funzioni:

- per esempio l'estrazione di energia da substrati organici e la **produzione di ATP**; infatti la maggior parte della respirazione cellulare con degradazione del glucosio in anidride carbonica ed acqua avviene proprio nel mitocondrio
- regolazione del **ciclo cellulare**
- produzione del **colesterolo**
- produzione del **gruppo eme**
- produzione di **calore**

Le centrali energetiche: i mitocondri



Cerchiamo di capire meglio cosa vuol dire la prima funzione: estrazione di energia da substrati organici e produzione di ATP.

In questo modo conosceremo altre due molecole molto importanti per la cellula umana.

Intanto c'è da ricordare che noi uomini ricaviamo energia e materia da ciò che mangiamo.

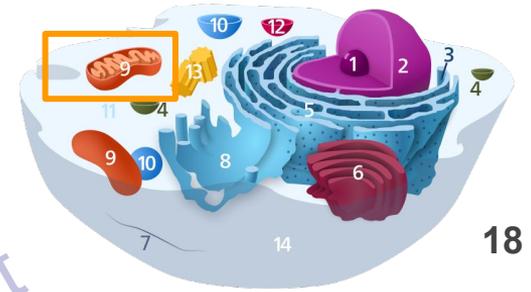
Nel nostro piatto quotidianamente compaiono proteine, zuccheri, grassi, acidi nucleici oltre che sali minerali. Le biomolecole sono di origine vegetale o animale.

Le centrali energetiche: i mitocondri

Compito dell'apparato digerente è demolire tutte queste molecole trasformandole nelle loro unità fondamentali.

Quindi dalle proteine si ottengono gli aminoacidi, dai grassi gli acidi grassi e le altre molecole costitutive, dagli zuccheri complessi quelli semplici. Lo stesso vale per gli acidi nucleici.

Tutte le molecole ottenute dal processo digestivo vengono assorbite dalla parete intestinale e, attraverso l'apparato cardio-circolatorio, raggiungono le cellule del nostro corpo. Entreranno all'interno delle cellule attraverso i meccanismi di trasporto che ormai conosciamo.

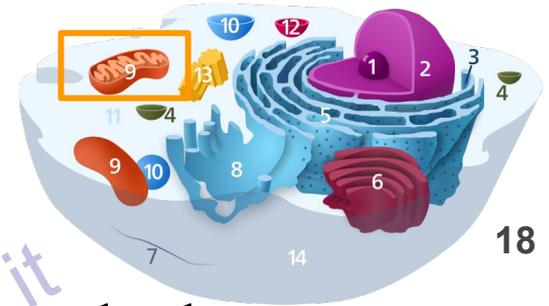


18

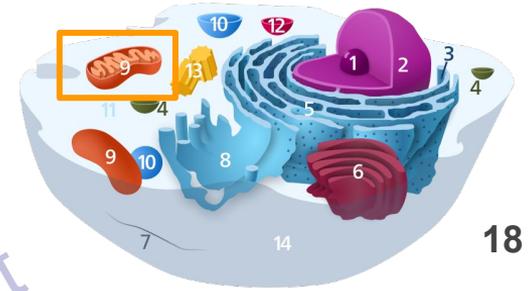
Le centrali energetiche: i mitocondri

Parte di queste molecole verranno utilizzate per costruire le specifiche proteine di ogni individuo e tutte le altre molecole strutturali del nostro corpo che abbiamo imparato a conoscere nel corso del nostro viaggio (acidi nucleici compresi che costituiscono l'ultima tappa del nostro viaggio).

Ma parte di esse verranno utilizzate per produrre energia, fondamentale per tutte le nostre attività. Questa produzione di energia avviene nei mitocondri ed è un processo molto complesso formato da decine e decine di reazioni (**respirazione cellulare**).



Le centrali energetiche: i mitocondri



18

Questa è la reazione finale a carico del glucosio.

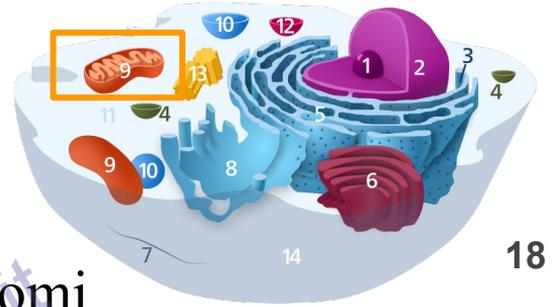


Alcune molecole già le conosciamo ma altre no.

È l'occasione buona per parlarne ed imparare a riconoscerle.

Cominciamo da $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$

Le centrali energetiche: i carboidrati

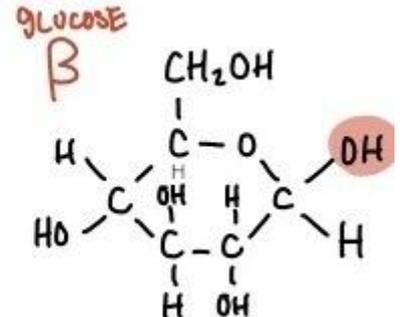
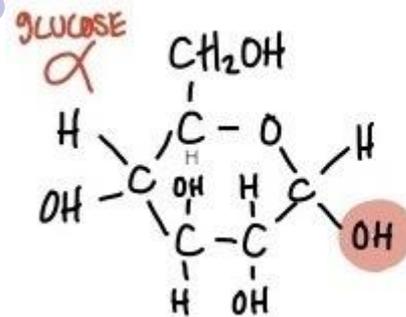


18

$C_6H_{12}O_6$ Questa formula indica una molecola a 6 atomi di carbonio, 12 di idrogeno e 6 di ossigeno.

Osservandola bene si nota che idrogeno ed ossigeno sono presenti nella stessa proporzione dell'acqua.

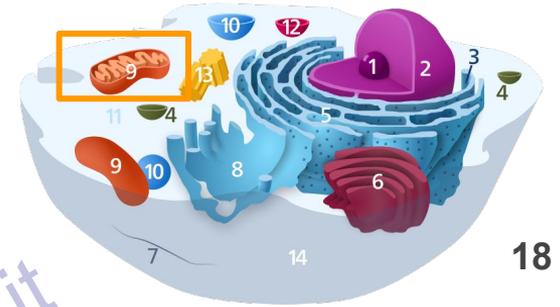
Quindi tutte le biomolecole ternarie formate da carbonio e da idrogeno e ossigeno in queste proporzioni vengono chiamate **carboidrati**.



La molecola del glucosio può avere due strutture: α e β

45

Le centrali energetiche: i carboidrati

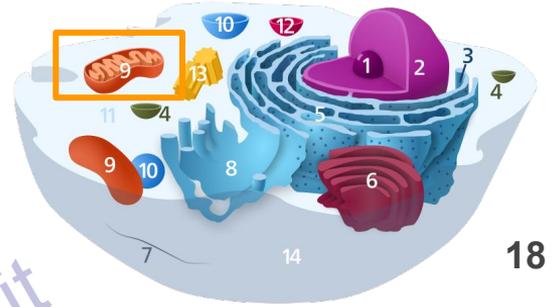


Carboidrati.

Sono molecole molto importanti per tutti gli esseri viventi. Come tutte le biomolecole anch'esse presentano dei monomeri (monosaccaridi) che unendosi insieme danno origine a strutture via via più complesse:

- disaccaridi
- oligosaccaridi
- polisaccaridi

Le centrali energetiche: i carboidrati



Carboidrati: monosaccaridi

La loro formula generale è $(\text{CH}_2\text{O})_n$

A seconda del valore di n si possono avere:

zuccheri pentosi $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ come ribosio e desossiribosio, molecole fondamentali per gli acidi nucleici

zuccheri esosi $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ come il glucosio, il galattosio, il fruttosio ...

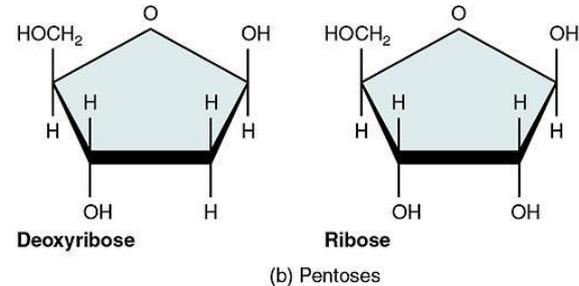
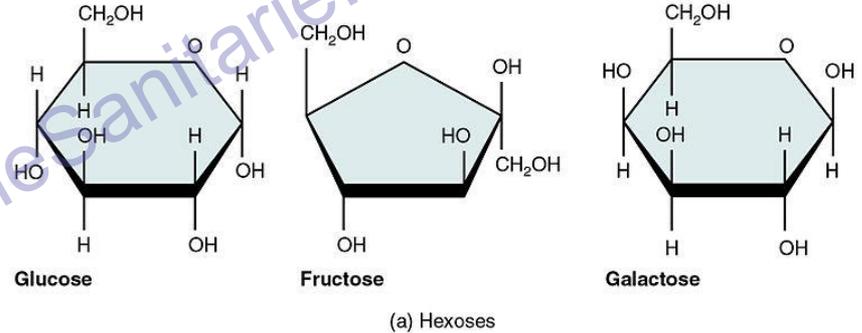
Le centrali energetiche: i carboidrati



Carboidrati: monosaccaridi

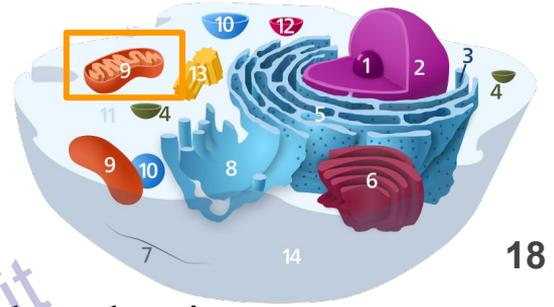
Nel disegno sono riportate le formule di struttura degli esempi citati nella slide precedente.

Da notare che spesso le molecole di esosi vengono schematizzate come esagoni e quando questi si riuniscono nei polisaccaridi come catenelle di esagoni.



46

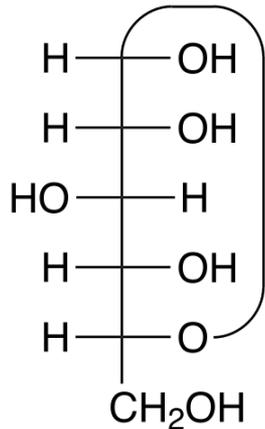
Le centrali energetiche: i carboidrati



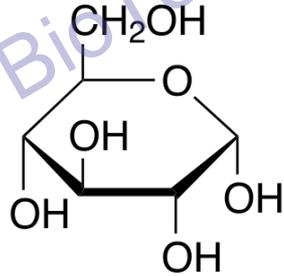
Carboidrati: monosaccaridi

Così come è importante sottolineare che le stesse molecole si possono trovare in natura sotto forme diverse.

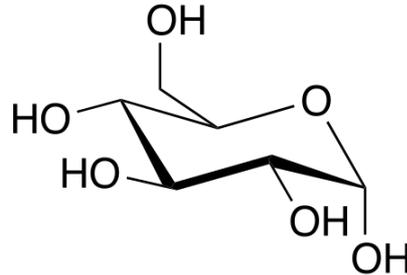
Diamo un'occhiata al glucosio nel disegno di sotto e alla slide 118.



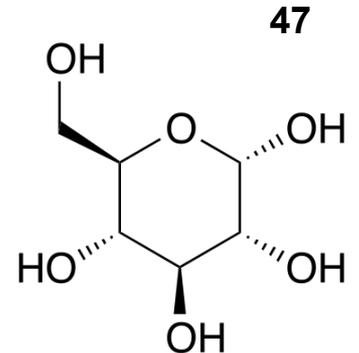
1



2



3



4

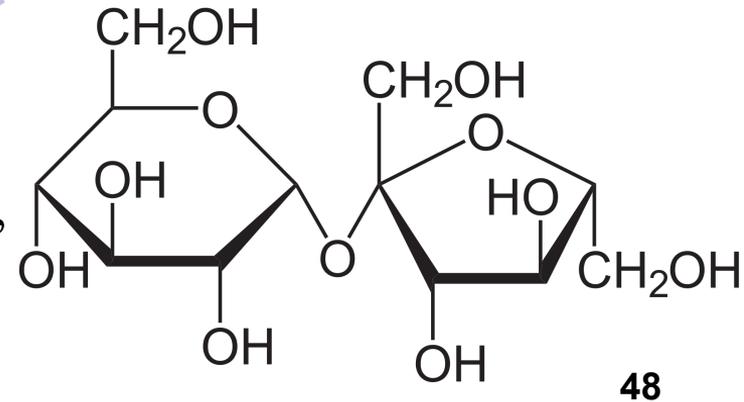
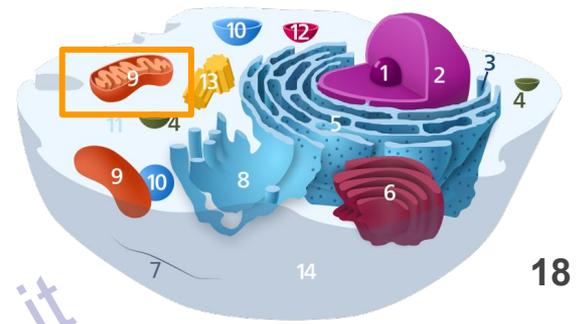
18

Le centrali energetiche: i carboidrati

Carboidrati: disaccaridi

Quando due molecole di monosaccaridi si uniscono grazie ad un legame di condensazione e alla perdita di una molecola di acqua si forma un disaccaride.

Quello che conosciamo meglio è il saccarosio, (immagine di lato), lo zucchero da tavola che estraiamo dalla barbabietola da zucchero o dalla canna da zucchero. È formato da glucosio e fruttosio.



18

48

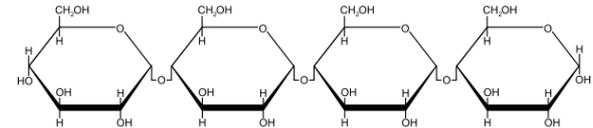
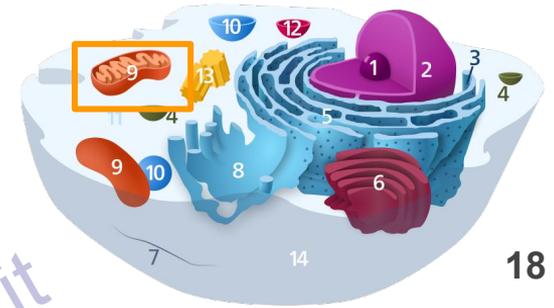
Le centrali energetiche: i carboidrati

Carboidrati: polisaccaridi

Quando più molecole di glucosio si uniscono con legami di condensazione e la perdita di molecole di acqua si forma un polisaccaride.

Di esempi se ne possono fare tanti. Nel mondo vegetale ricordiamo l'amido (funzione di riserva) e la cellulosa (funzione strutturale).

Nel mondo animale il glicogeno (riserva di glucosio).

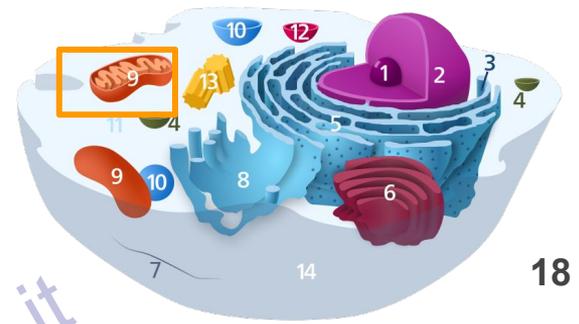


amido

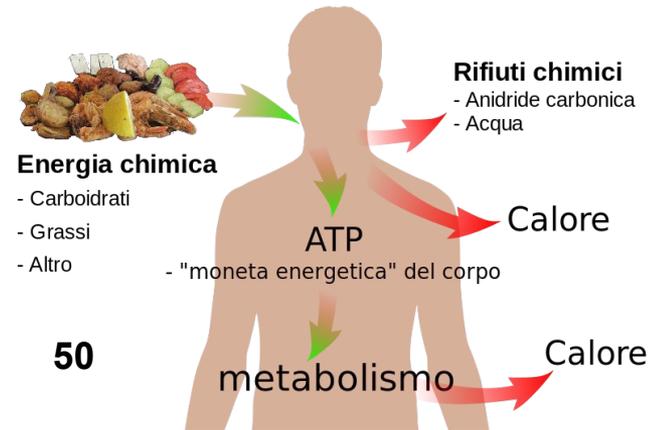
49

Le centrali energetiche: i carboidrati

In qualunque forma i carboidrati arrivino con il cibo nei nostri piatti alla fine vengono ridotti nella loro struttura monosaccaridica e sfruttati essenzialmente per ricavare energia. Come abbiamo visto gli stessi monosaccaridi sono strutture molecolari con numerosi legami covalenti. Ogni volta che si rompono questi legami viene liberata energia che viene immagazzinata in molecole di ATP. Vediamo come sono fatte le molecole di ATP.



Energia e vita umana

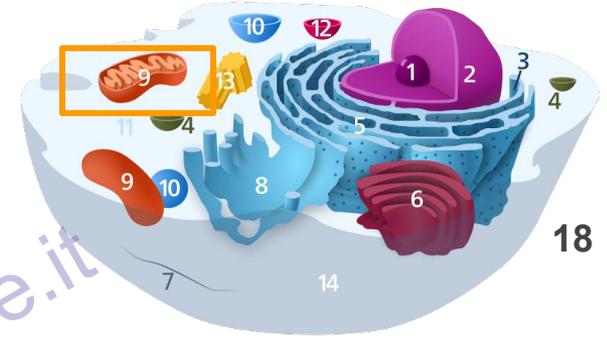


Le centrali energetiche: ATP

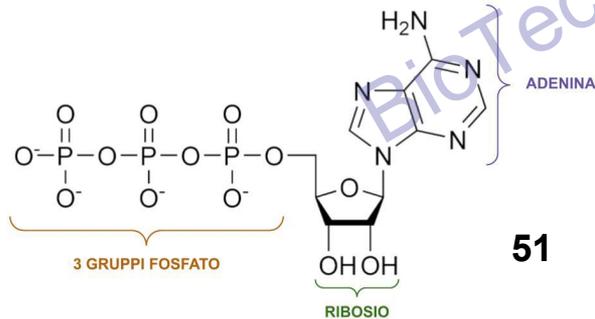
ATP (adenosintrifosfato).

La molecola è formata da adenina, ribosio e tre gruppi fosfato come si può vedere nell'immagine a sinistra.

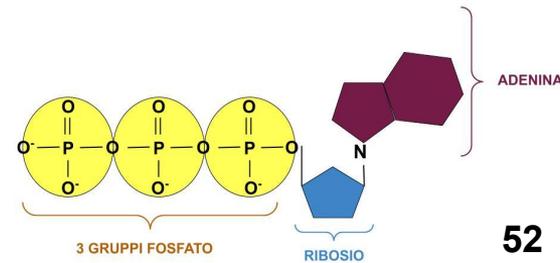
A destra la stessa molecola semplificata.



MOLECOLA ATP



MOLECOLA ATP

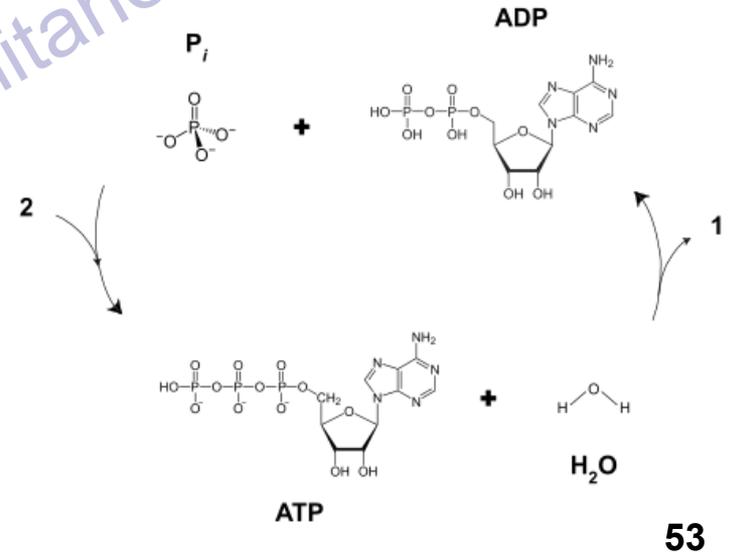


Le centrali energetiche: ATP



In particolare i legami che uniscono i gruppi fosfato sono ricchi di energia.

Quindi in ogni momento in cui la cellula ha bisogno di energia l'ultimo gruppo fosfato si stacca facilmente e la molecola diventa **ADP** (**adenosindifosfato**). Perché avvenga questa reazione c'è bisogno di una molecola di acqua, come si può vedere nell'immagine a destra.



53

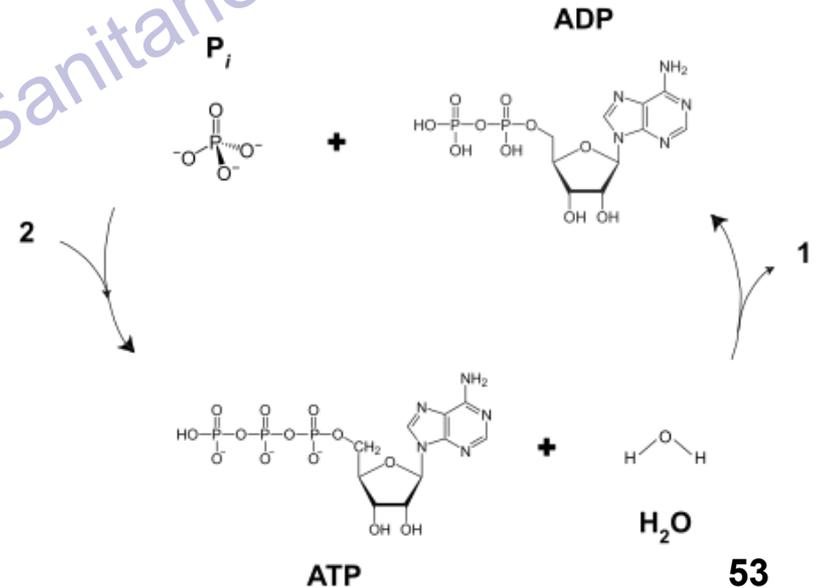
Le centrali energetiche: ATP



Ora l'ADP è pronto a ricaricarsi aggiungendo un gruppo fosfato; questo capita ogni volta che si produce energia con la demolizione del glucosio.

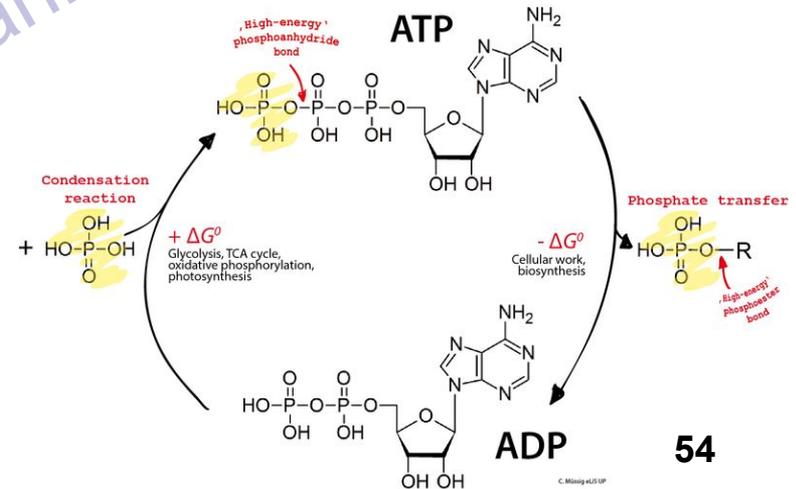
Il disegno accanto evidenzia la riconversione di ADP in ATP.

In pratica l'ATP funziona come una carta prepagata.



Le centrali energetiche: ATP

In questa ulteriore immagine viene inserito il ciclo ATP - ADP nel contesto del metabolismo cellulare. Si può notare come l'ATP si forma dall'ADP per immagazzinare l'energia derivata dalla demolizione del glucosio (glicolisi) o da altre reazioni cellulari che impareremo a conoscere meglio in un altro contesto. Lo stesso ATP viene utilizzato poi in reazioni di sintesi molecolare o ovunque sia necessaria energia (movimento, mitosi, trasporto ...) e si converte in ADP.





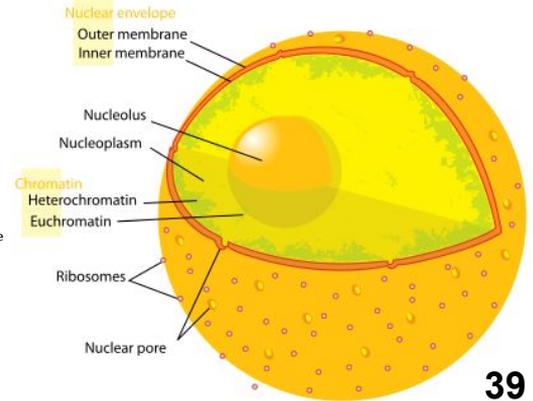
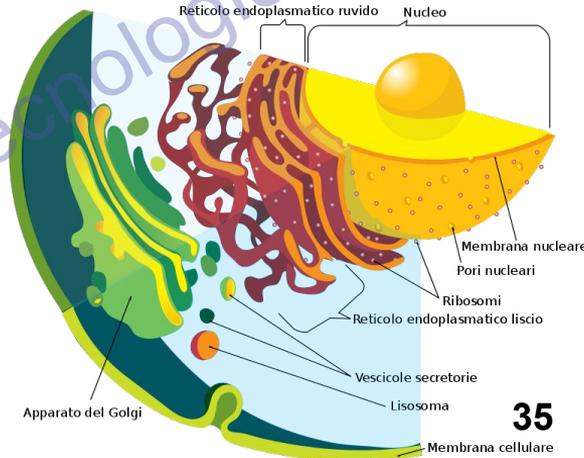
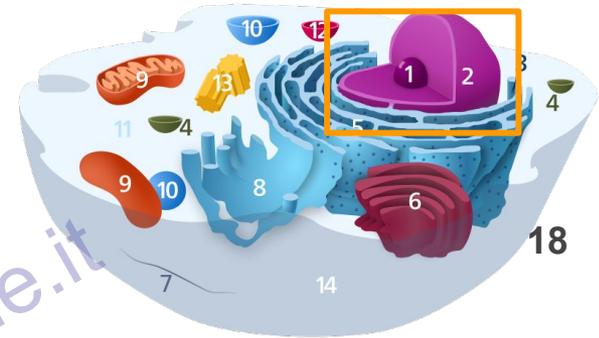
LA CENTRALE
OPERATIVA DELLA
CELLULA

Per concludere il nostro viaggio
manca solo un'occhiata al
nucleo, la più grande struttura
all'interno della cellula umana.
Cominciamo ...

Il nucleo

Nucleo

Per entrare nel nucleo dobbiamo oltrepassare la membrana nucleare che già conosciamo nella sua struttura e per le relazioni con il RER (slide [95](#) - [96](#) - [97](#) - [98](#) - [99](#)). La prima cosa che colpisce, una volta dentro, è la presenza di un corpicciolo sferoidale, come si vede nelle immagini di lato. Il corpicciolo si chiama nucleolo. Inizialmente si pensava che fosse limitato da una membrana ma ora si ipotizza che sia visibile per un particolare addensamento di molecole.



Il nucleo: nucleolo

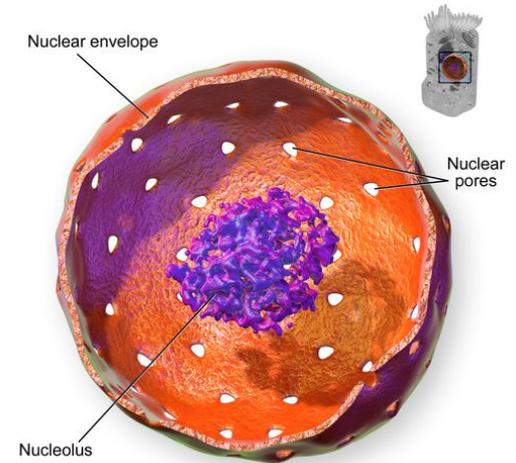
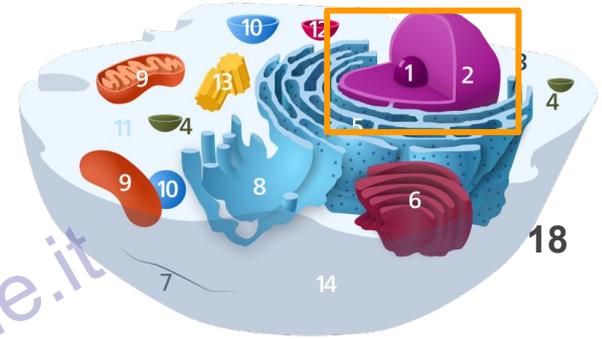
Nucleolo

In effetti il nucleolo è la sede primaria della sintesi dei ribosomi. **Ma quali molecole costruiscono i ribosomi?**

- proteine, sintetizzate nel citoplasma
- molecole di RNA ribosomiale, sintetizzate nel nucleo

I ribosomi sono presenti al di fuori del nucleo e quindi i loro componenti devono essere trasportati attraverso la membrana nucleare.

Il “montaggio” avviene nel nucleolo.



Nucleus

55

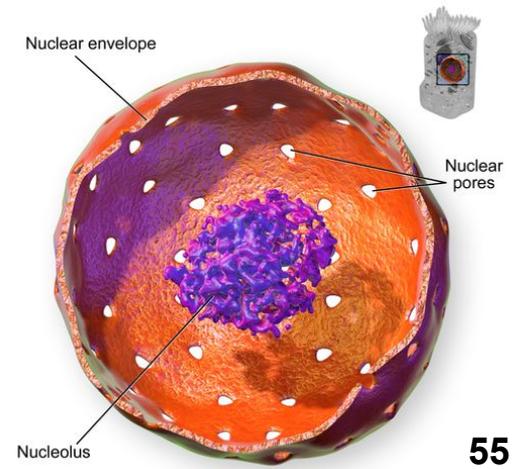
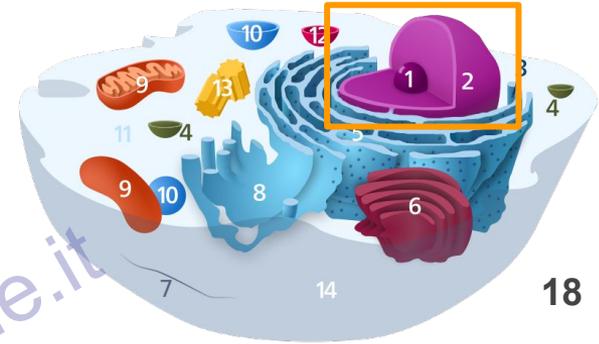
Il nucleo: nucleolo

Quindi, parlando del nucleolo, abbiamo scoperto che:

- i ribosomi sono formati da RNA e proteine;
- questi due componenti vengono “montati” nel nucleolo.

Una volta “montati” però, i ribosomi devono tornare alla loro sede naturale nel citoplasma o sul RER.

Ed ecco spiegato, in parte, il perché della presenza dei pori e il grande traffico che li coinvolge.



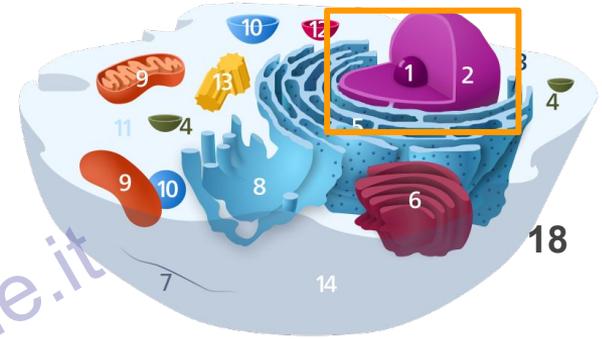
Nucleus

Il nucleo: nucleoplasma

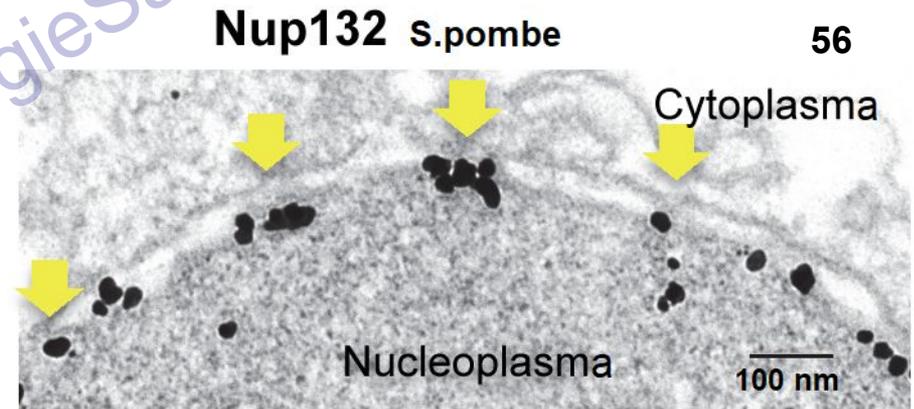
Nucleoplasma

Nelle foto scattate al M.E. il nucleo è occupato da una sostanza a cui è stato dato il nome **nucleoplasma**; è simile al citoplasma ma di consistenza più gelatinosa. Il nucleoplasma è formato da:

- acqua
- proteine
- carboidrati
- lipidi
- acidi nucleici
- ioni



BioTecnologieSanitarie.it



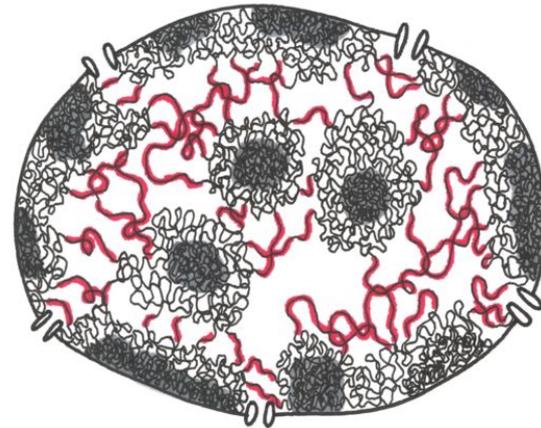
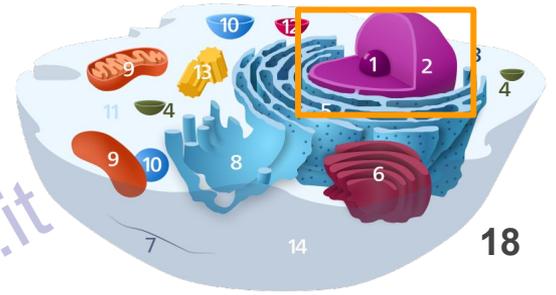
L'immagine scattata al M. E: mostra chiaramente la membrana nucleare che separa il citoplasma dal nucleo. All'interno del nucleo è indicato il nucleoplasma. Le frecce gialle indicano i pori nucleari

Il nucleo: nucleoplasma e cromatina

Nucleoplasma e cromatina

Ma guardando meglio il nucleoplasma non è poi così omogeneo. Se ne sono accorti nel tempo quando hanno usato coloranti basici per evidenziare il nucleo (blu di metilene, safranina, fucsina basica ...).

Come si vede in questo schizzo, realizzato a mano e che non tiene conto del nucleolo, ci sono sempre aree che si colorano più intensamente a cui è stato dato il nome di **cromatina** fin dalla fine dell'800.



- Active nuclear compartment
 - ▶ Transcribed euchromatin
- Inactive nuclear compartment
 - ▶ Non-transcribed euchromatin
 - ▶ Heterochromatin (repressed)

57

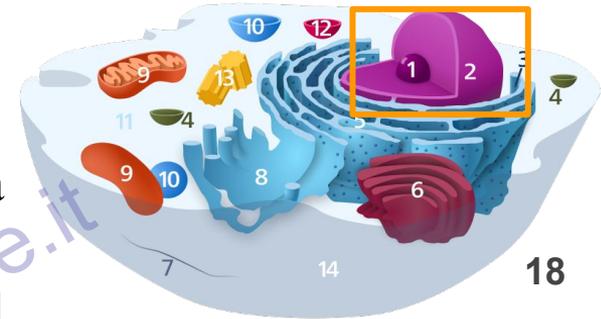
Il nucleo: cromatina e istoni

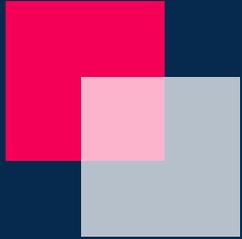
Cromatina ed istoni

Nella seconda metà del 900 con la scoperta della struttura molecolare del DNA e l'affinamento delle tecniche istologiche si è scoperto che la cromatina è formata da un complesso stabile di DNA e proteine basiche a cui è stato dato il nome di **istoni**. A questo complesso principale sono associati anche proteine acide, enzimi ed RNA. Quindi si può affermare che la cromatina è la forma in cui gli acidi nucleici si trovano nella cellula.

Si è osservato inoltre che la cromatina ha una *struttura dinamica* che dipende da diversi fattori.

Sarà bene a questo punto fare il punto della situazione per poi esaminare il DNA e capire meglio il tutto.





**Fino ad ora
cosa abbiamo
imparato?**

Fino ad ora cosa abbiamo imparato?

All'interno del nucleo troviamo il **nucleoplasma** che opportunamente colorato presenta aree più dense e distinguibili in:

- **nucleolo** = area in cui sono addensate proteine e molecole di rRNA, zona di “montaggio” dei ribosomi
- **cromatina** = complessi di DNA, proteine basiche (istoni), proteine non istoniche o acide, enzimi ed RNA → la forma in cui gli acidi nucleici si trovano nella cellula

Il nucleo: il DNA

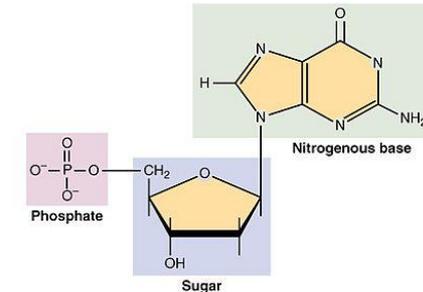
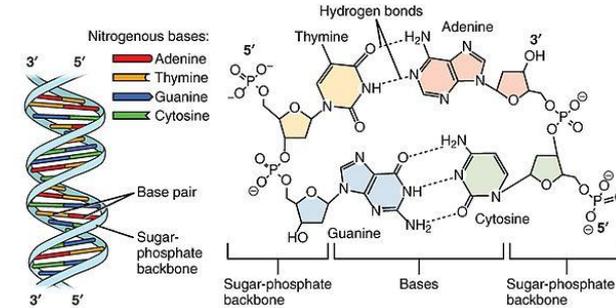
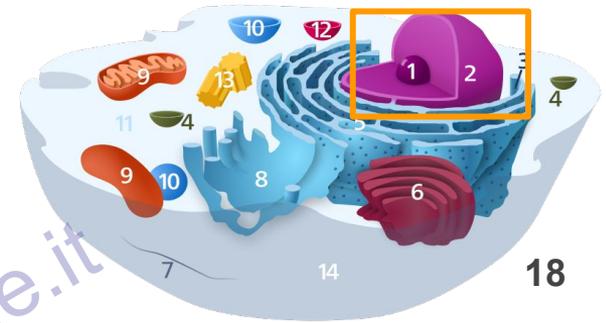
Il DNA

La sigla è l'acronimo di acido desossiribonucleico.

L'esame di questo termine ci dice che siamo di fronte ad una struttura molecolare acida (ecco perché la cromatina è stata evidenziata con l'uso di coloranti basici) e che uno dei suoi componenti è sicuramente il desossiribosio, una molecola che già conosciamo.

Infatti è un monosaccaride pentoso ($C_5H_{10}O_5$).

Il disegno di lato (fig.58) ci aiuta a capire la struttura del DNA e ci accompagnerà per la maggior parte della spiegazione.



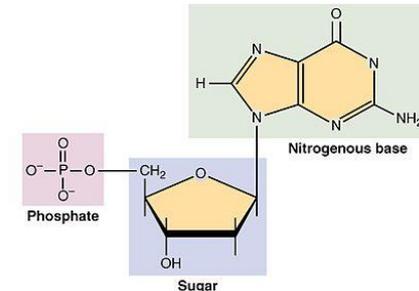
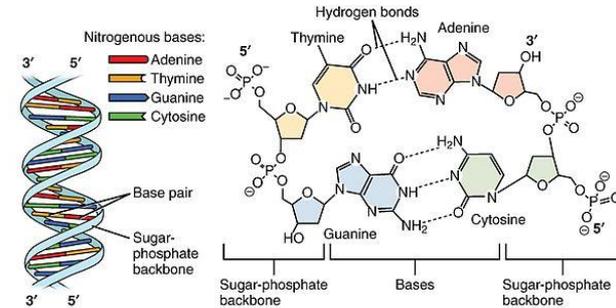
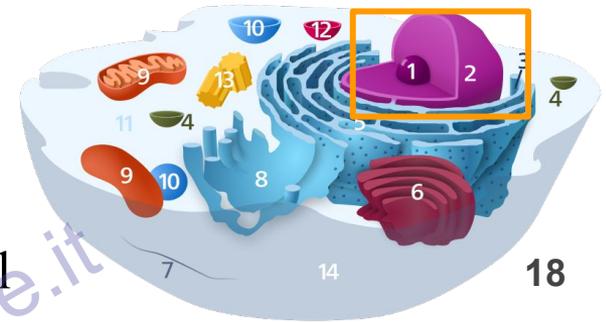
58

Il nucleo: il DNA

Il DNA è un polimero ed è il risultato, quindi, della ripetizione di monomeri che si chiamano **nucleotidi**. Il nucleotide, rappresentato nella parte inferiore del disegno (fig.58), è costituito da:

- un gruppo fosfato
- lo zucchero desossiribosio
- una base azotata

Le basi azotate sono quattro: adenina, guanina, citrosina e timina.



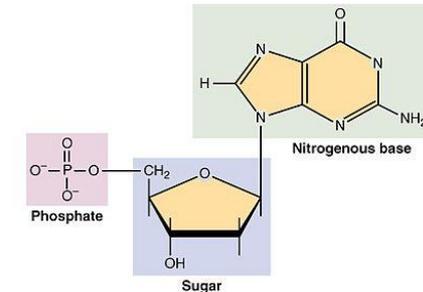
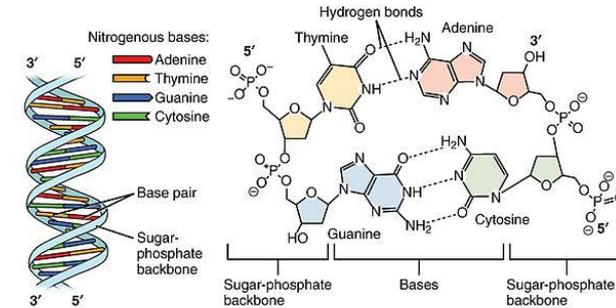
58

Il nucleo: il DNA

Esistono quindi 4 tipi di nucleotidi diversi a seconda della base azotata.

I nucleotidi si uniscono l'uno all'altro, grazie a legami covalenti tra il gruppo fosfato di un nucleotide e lo zucchero del nucleotide successivo. Si forma così un filamento polinucleotidico.

Un filamento polinucleotidico si lega ad un altro attraverso ponti idrogeno che si formano tra le basi azotate. L'accoppiamento tra le basi azotate non è casuale.



Il nucleo: il DNA

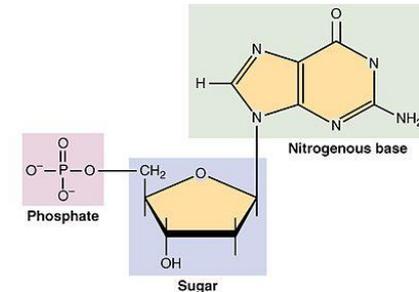
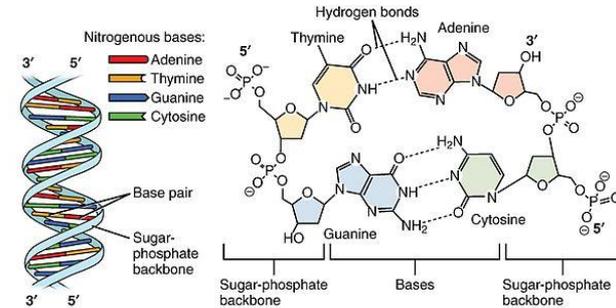
Il disegno accanto (fig.58), nel riquadro in alto a destra, mostra che l'appaiamento avviene tra:

- **adenina e timina (A-T)**
- **citosina e guanina (C-G)**

COMPLEMENTARIETÀ

L'altro elemento da evidenziare è il numero di legami ad idrogeno:

- 2 tra adenina e timina
- 3 tra citosina e guanina

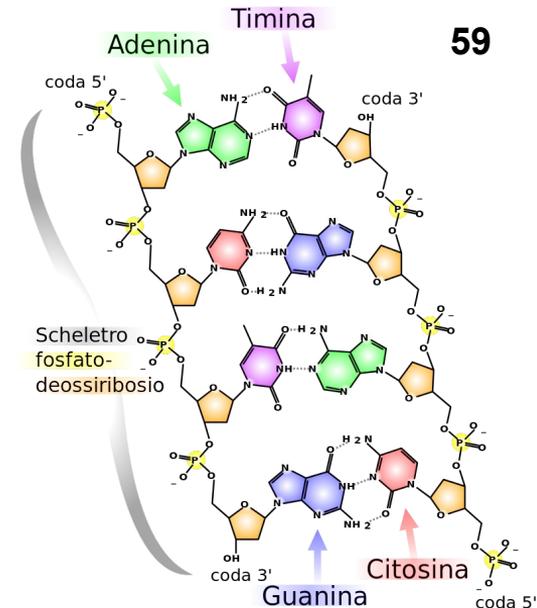
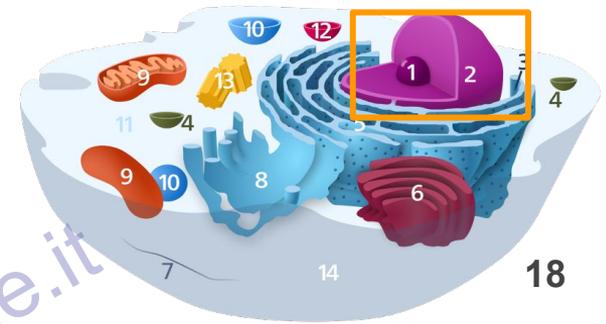


58

Il nucleo: il DNA

La slide precedente ha evidenziato una prima grossa caratteristica: la **complementarietà**, ossia l'appaiamento solo tra specifiche basi azotate dei 2 filamenti polinucleotidici.

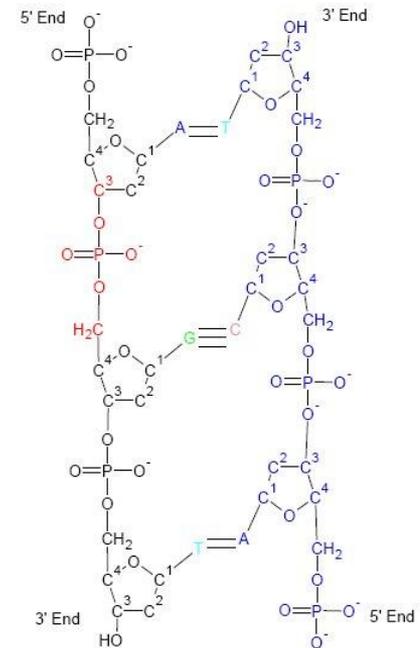
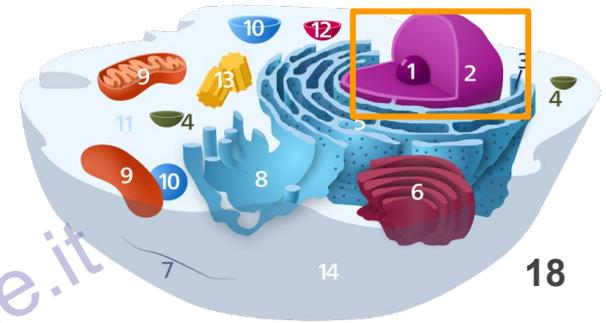
La seconda caratteristica da sottolineare è che la direzione dei due filamenti non è casuale. Essi infatti sono orientati in relazione alla posizione dello zucchero e al legame tra zucchero e gruppo fosfato. Il disegno di lato indica che il primo filamento (a sinistra) inizia con una coda 5' e finisce con una coda 3'. Il secondo filamento viceversa. I due filamenti sono **antiparalleli**. Cosa vuol dire?



Il nucleo: il DNA

Usiamo un altro disegno per capire meglio ciò che avviene.

Chi lo ha realizzato ha numerato, come avviene comunemente in chimica organica, l'esatta posizione degli atomi di carbonio nella molecola di desossiribosio. Questo ci consente di vedere che nel primo filamento (a sinistra) il gruppo fosfato in rosso è collegato al carbonio 3 di uno zucchero e al carbonio 5 dello zucchero successivo. La situazione si ripete ad ogni legame tra nucleotidi lasciando libere una coda iniziale 5' ed una coda finale 3'.



18

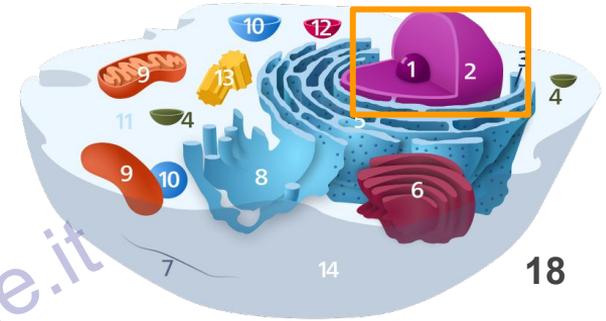
60

Il nucleo: il DNA

Nel secondo filamento a destra, visto l'orientamento (notate la posizione dello zucchero) succede esattamente il contrario e quindi avremo code 5' e 3' all'opposto.

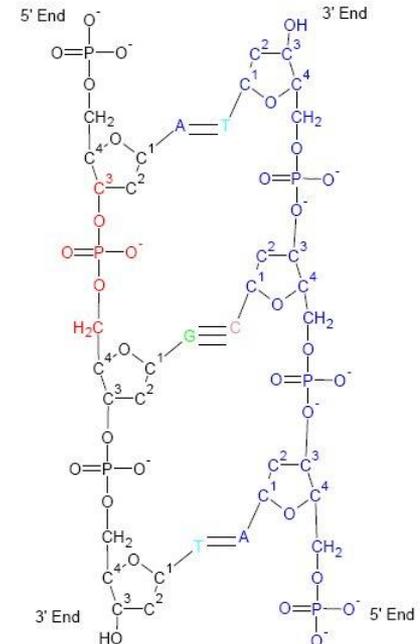
In conclusione avremo un filamento 5'-3' e il filamento complementare 3' - 5'.

L'antiparallelismo è una caratteristica molto importante e determinante in molte delle funzioni del DNA. Le vedremo nel dettaglio trattando altri argomenti ([sintesi proteica](#), sintesi degli RNA ...).



18

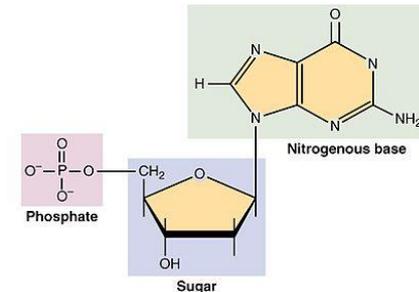
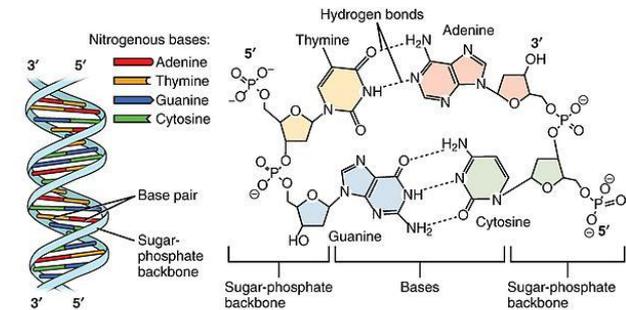
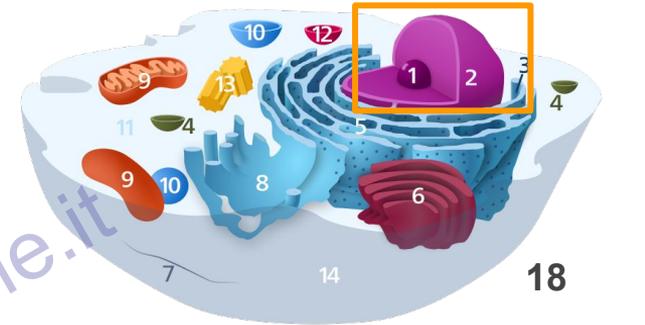
60



Il nucleo: il DNA

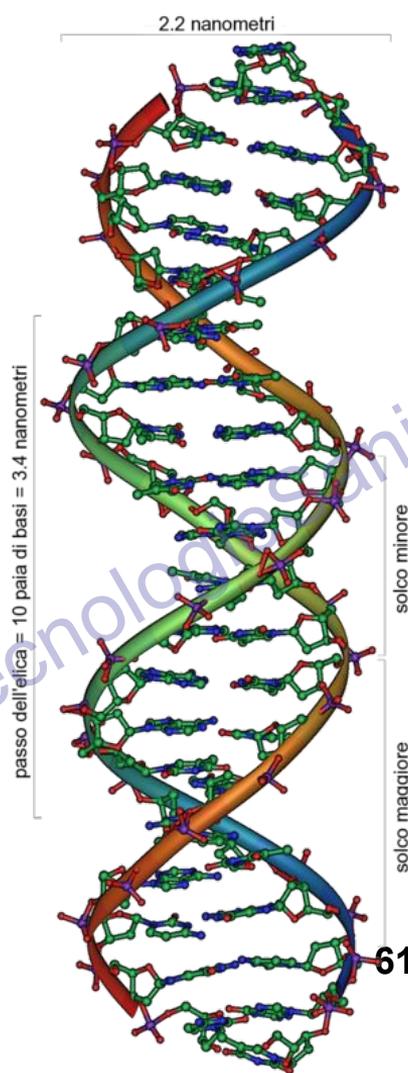
I due filamenti polinucleotidici fin qui esaminati si intrecciano per formare una **doppia elica**, la famosa scala a chiocciola scoperta da Rosalind Franklin, James Watson e Francis Crick negli anni '50 del secolo scorso. La doppia elica è visibile nella parte sinistra, in alto, del disegno (fig.58).

Ma quali sono le dimensioni della doppia elica?



Il nucleo: il DNA

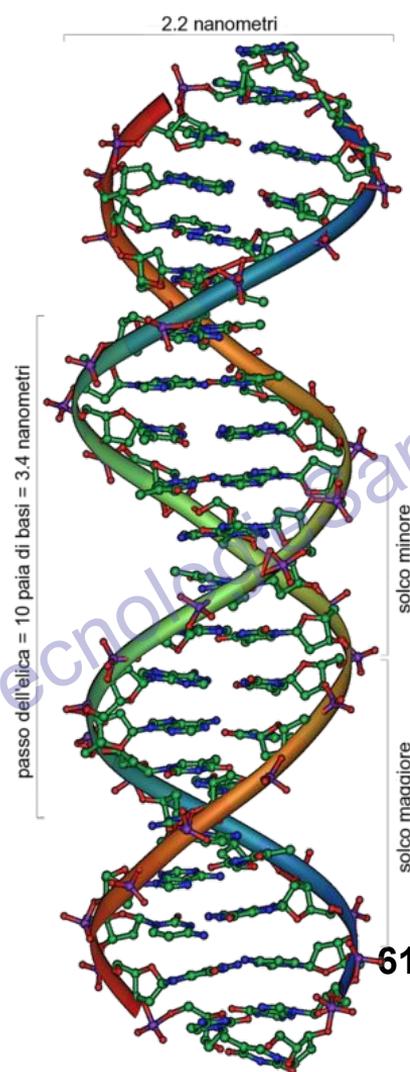
Il disegno accanto ci dice chiaramente che la larghezza è 2,2 nm e ogni unità nucleotidica ha una lunghezza media di 0,34 nm. Detto così le dimensioni sembrano davvero limitate. Ma le apparenze ingannano.



Tutto il genoma umano contiene 3,2 Gbp (bp = paia di basi azotate). Usando altre unità ... è lungo 1,1 metri. Cifra non indifferente considerato che il nucleo di una cellula animale di $10\ \mu\text{m}$ ha un diametro medio di 3-4 μm . Vero?

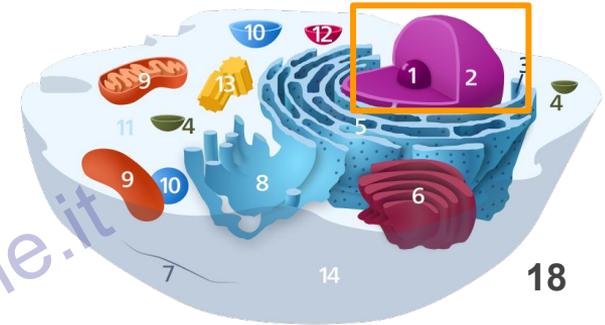
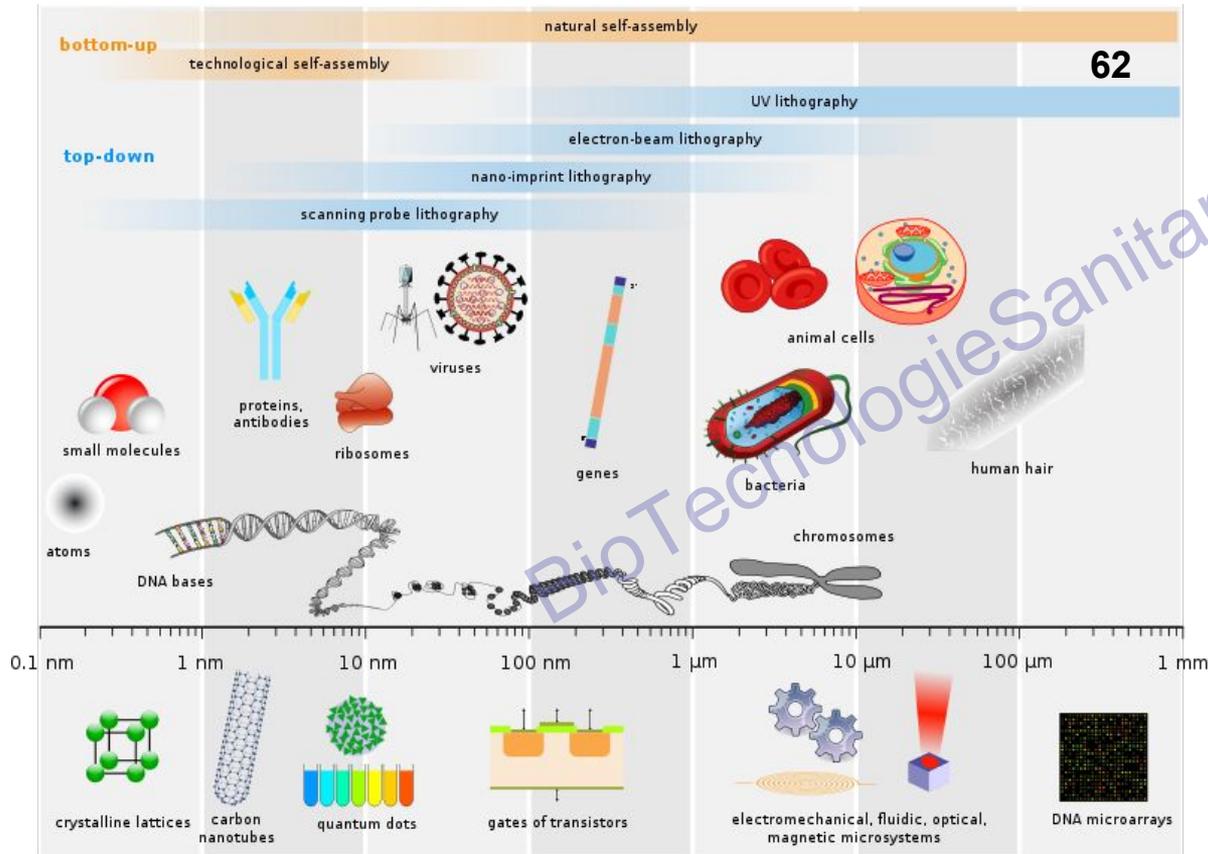
Il nucleo: il DNA

Qualcuno ha calcolato che con il DNA contenuto nelle cellule di un uomo si riuscirebbe a coprire il percorso andata-ritorno Terra-Luna almeno 1500 volte!



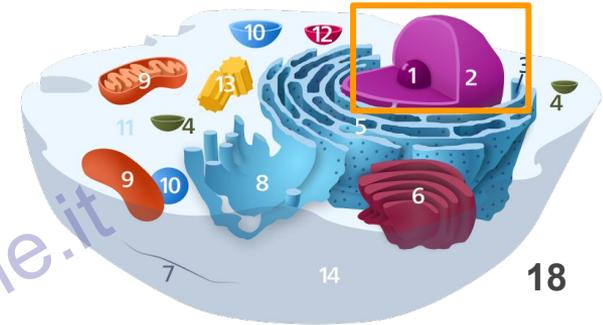
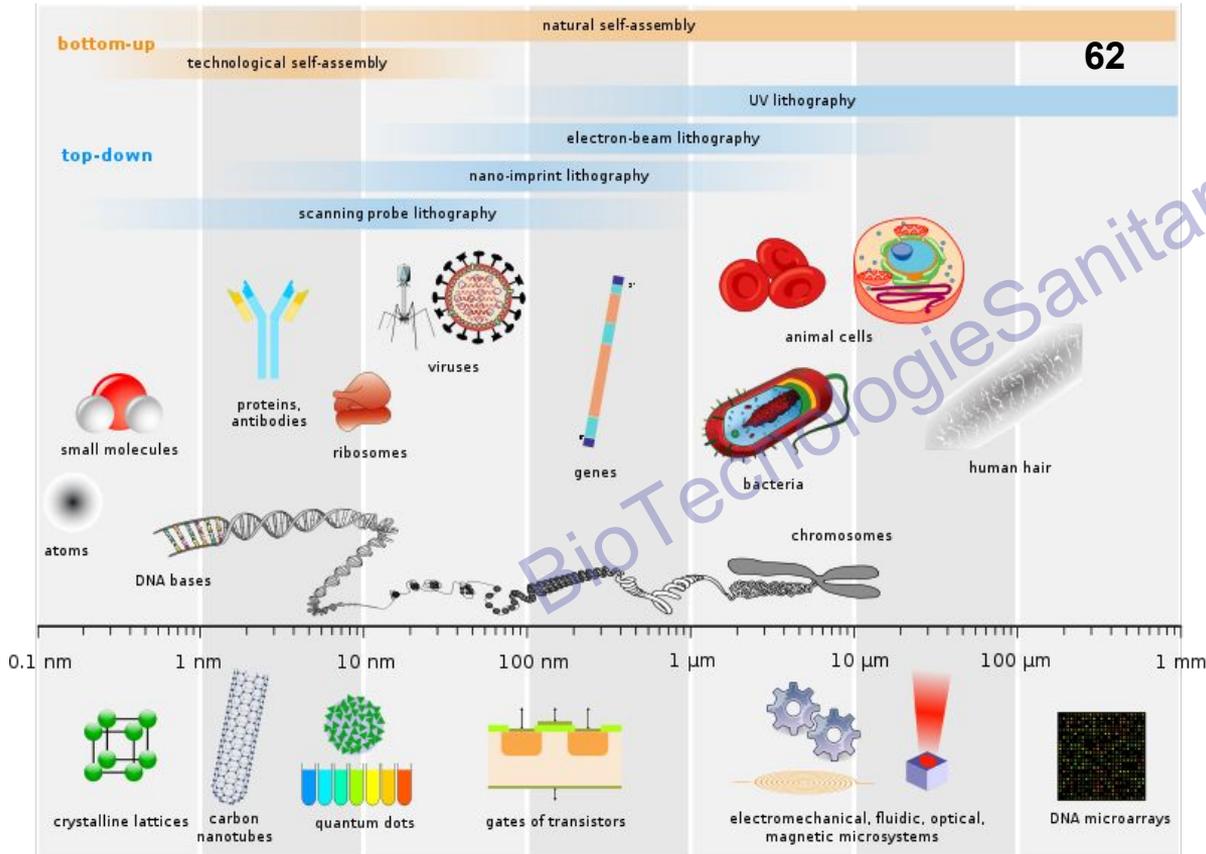
Ora, sappiamo che il DNA nelle cellule umane non è un'unica molecola ma è diviso in 46 "cromosomi". Ma il problema è: **come è possibile che più molecole di DNA che sono complessivamente più lunghe di un metro siano contenute in così poco spazio?**

Il nucleo: il DNA



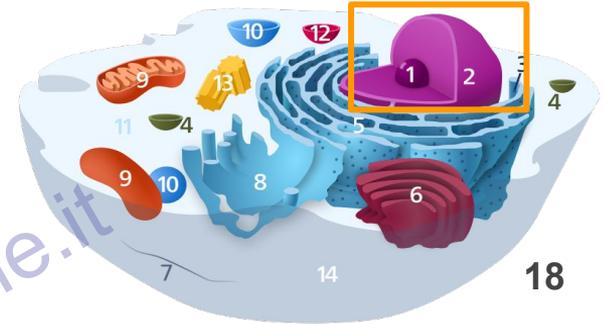
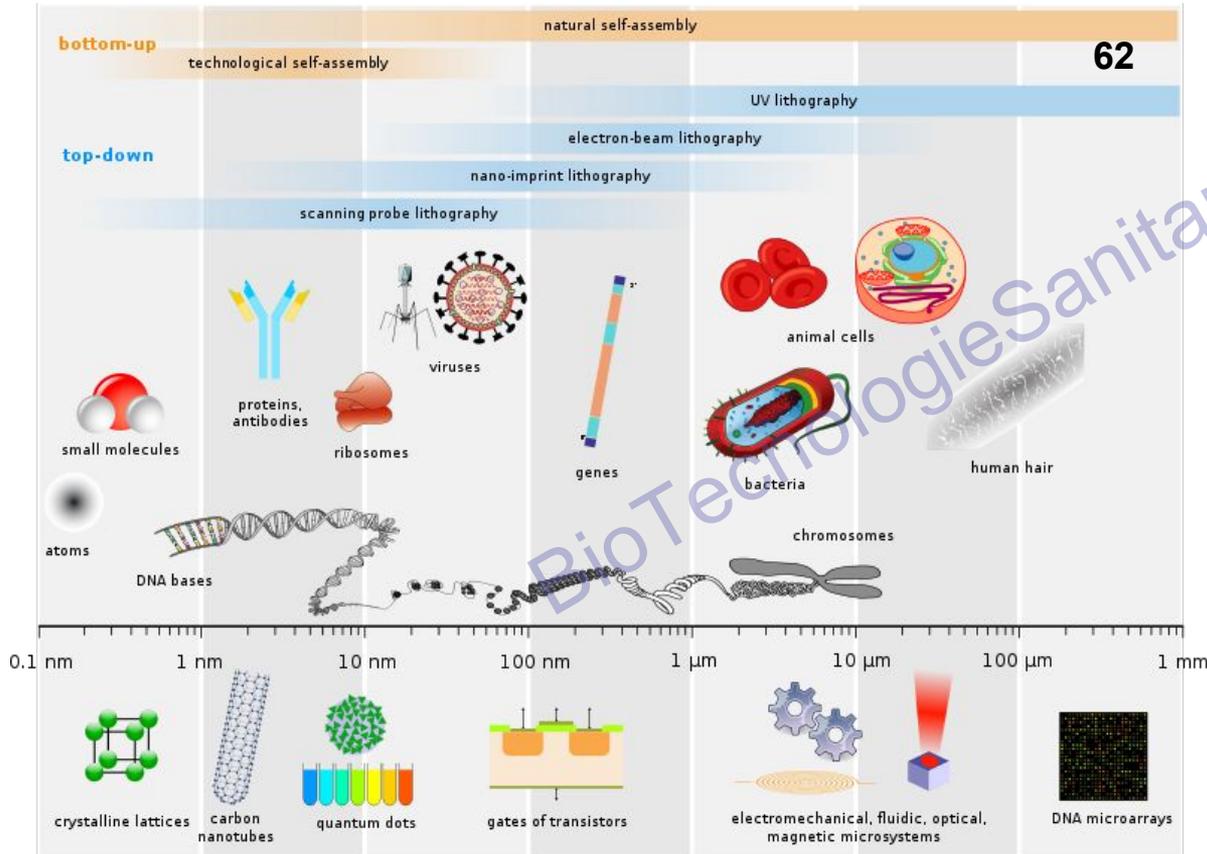
La natura ha trovato la soluzione. Si chiama **cromatina**. Non l'abbiamo definita poco fa come la forma in cui gli acidi nucleici si trovano nella cellula? Osservate bene la figura 62.

Il nucleo: il DNA



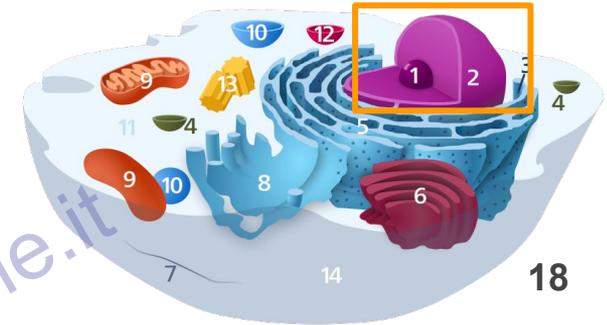
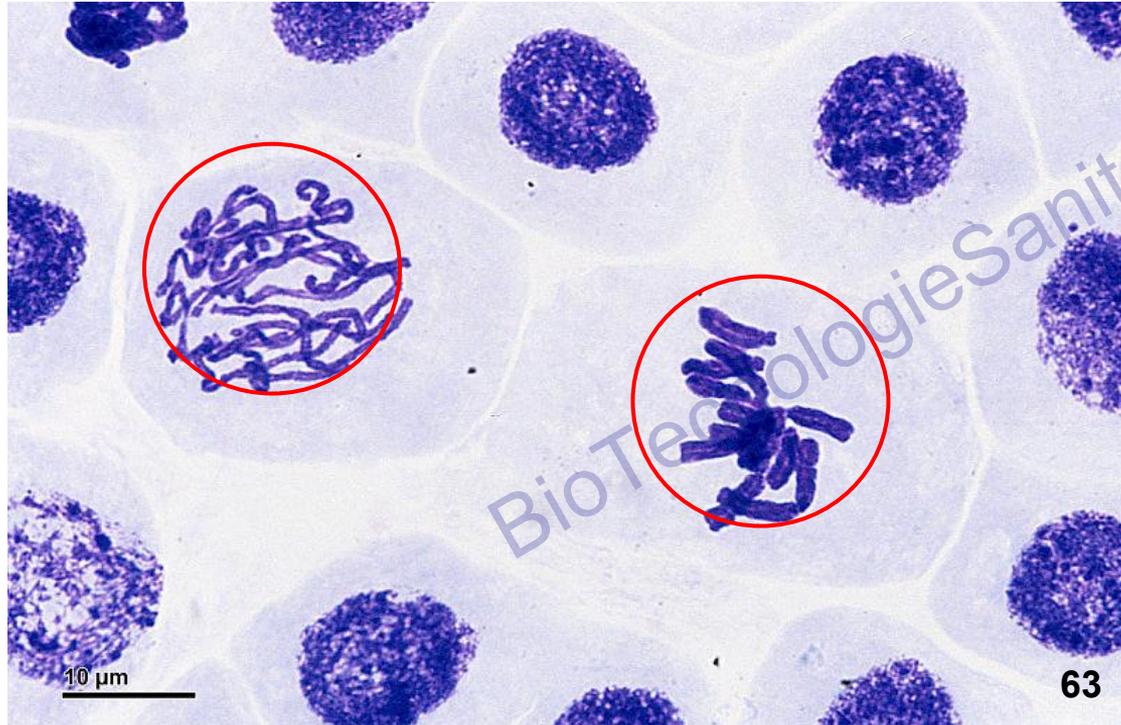
Oltre ad evidenziare le dimensioni, inizialmente dell'ordine di poche decine di nanometri per arrivare poi a qualche micrometro, mostra che il DNA subisce notevoli modifiche nella sua organizzazione.

Il nucleo: il DNA



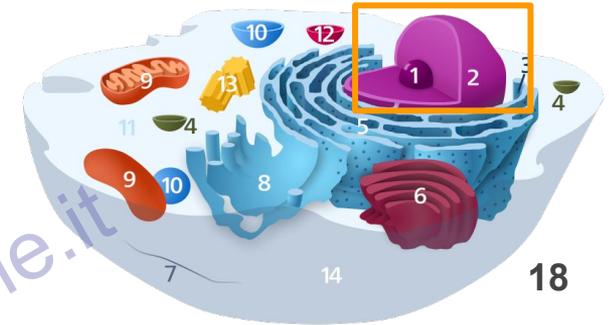
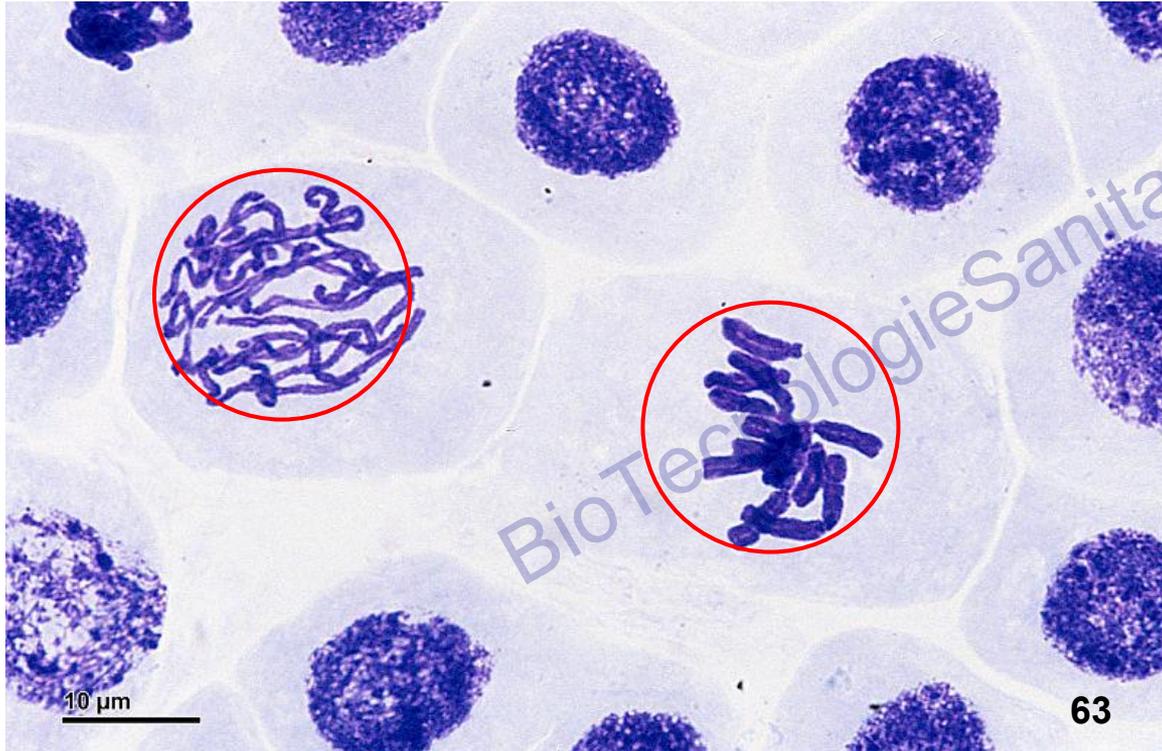
Fino ad organizzarsi in strutture via via sempre più individuabili come i **cromosomi**, visibili anche al M.O. con opportune colorazioni. La prossima slide è dedicata a loro.

Il nucleo: il DNA



Eccoli i cromosomi. Li ho cerchiati di rosso in una foto scattata al microscopio ottico. Sono all'interno di cellule vegetali in fase di attiva moltiplicazione (**mitosi**). In questo momento della vita cellulare la membrana nucleare sparisce e anche il resto del nucleo e il DNA è ben visibile sotto forma di cromosomi.

Il nucleo: il DNA



Praticamente il nucleo perde la sua caratteristica forma.

Nelle cellule circostanti invece il nucleo è ancora ben visibile.

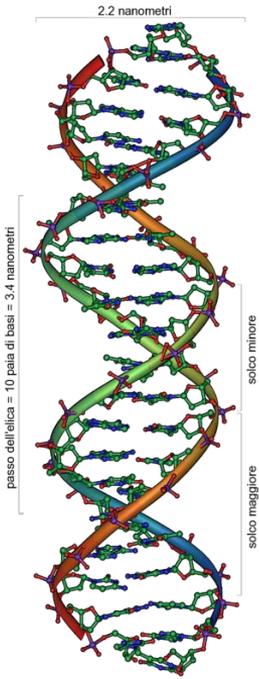
La colorazione viene effettuata con coloranti basici che si legano bene ai gruppi acidi (fosfati) del DNA.

Il nucleo: il DNA

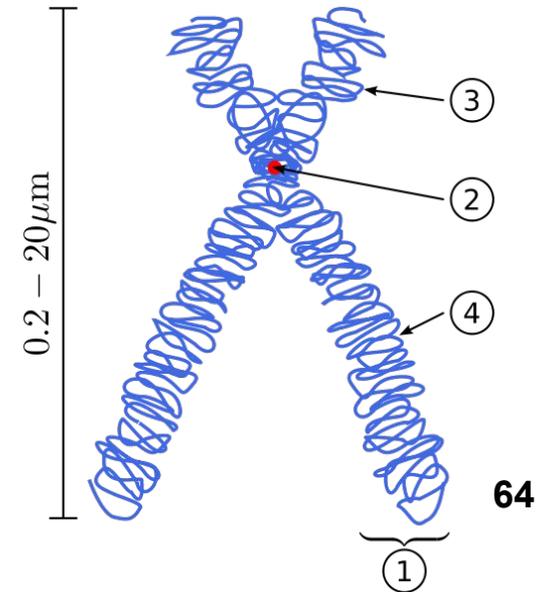


Mettiamo insieme quanto abbiamo imparato fino ad ora.

1. Il DNA è in grado di riorganizzarsi passando da una struttura evidenziabile solo con tecniche raffinatissime ad una visibile grazie ad un normale microscopio ottico presente in tutti i laboratori.

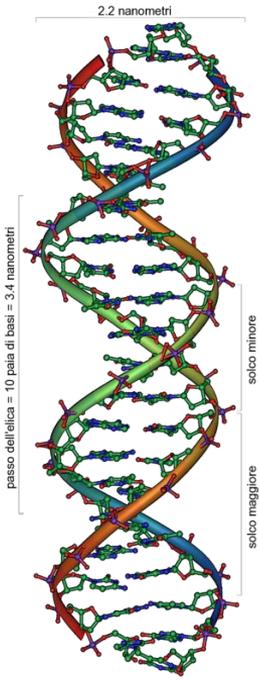


61



64

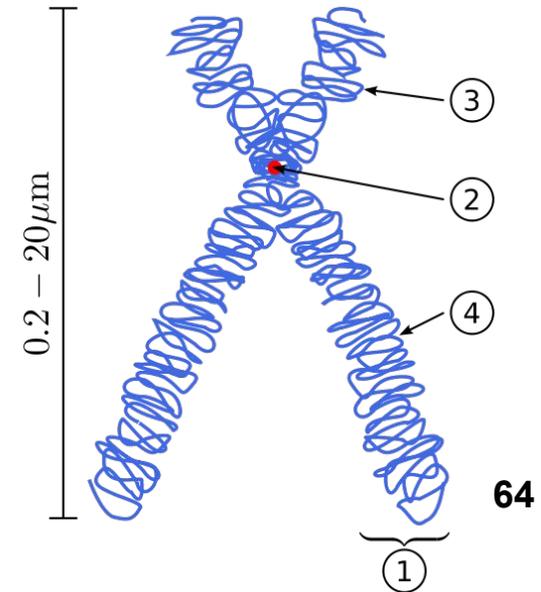
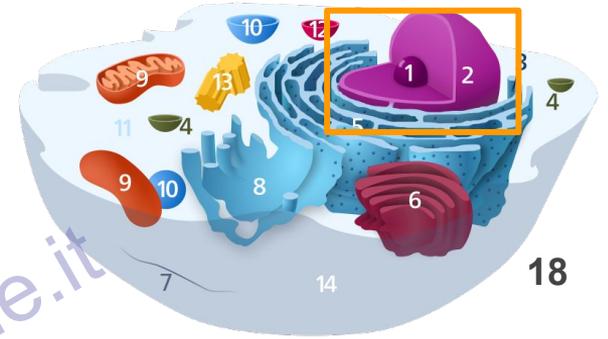
Il nucleo: il DNA



2 Sappiamo anche che il DNA è associato a particolari proteine per formare complessi stabili (cromatina).

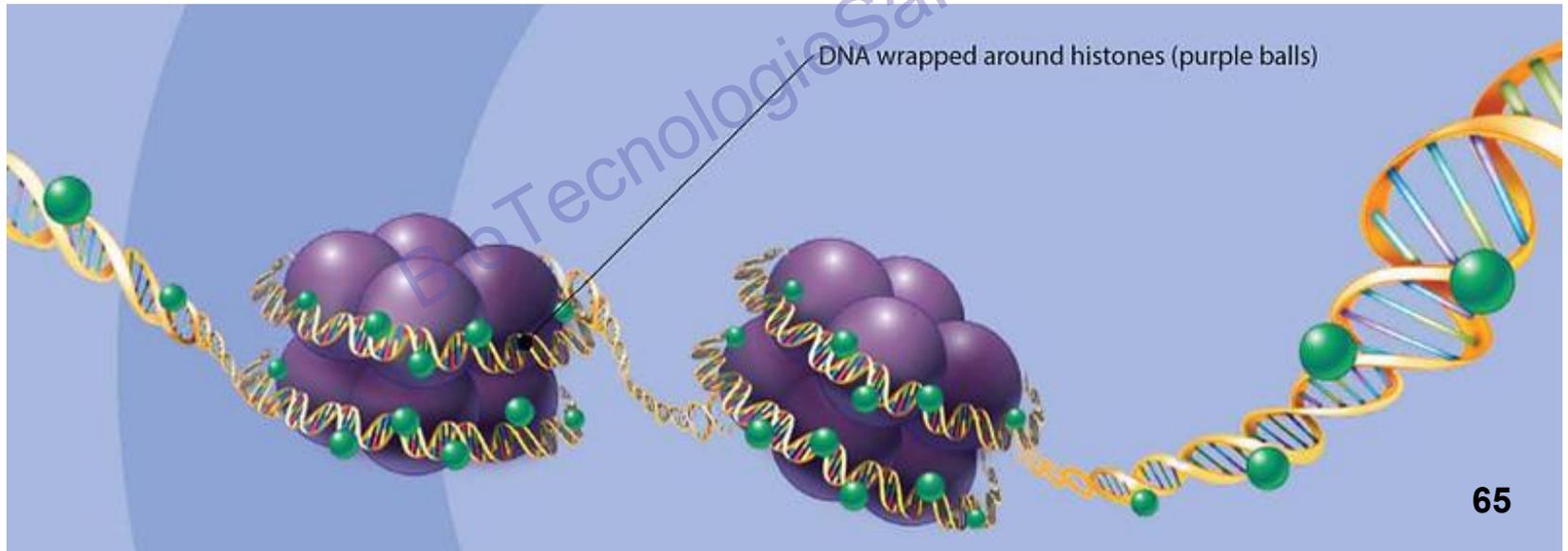
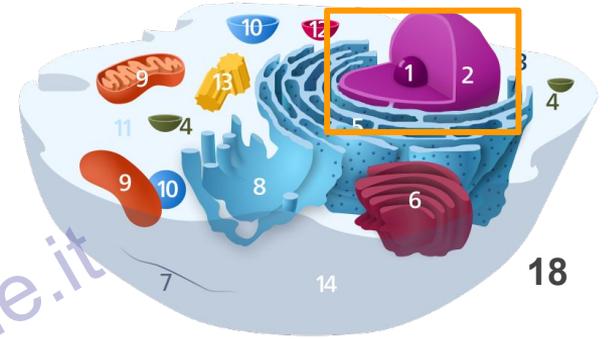
È facile dedurre che proprio queste proteine associate al DNA giochino un ruolo determinante in questi livelli di organizzazione.

Vediamo come nelle prossime slide.



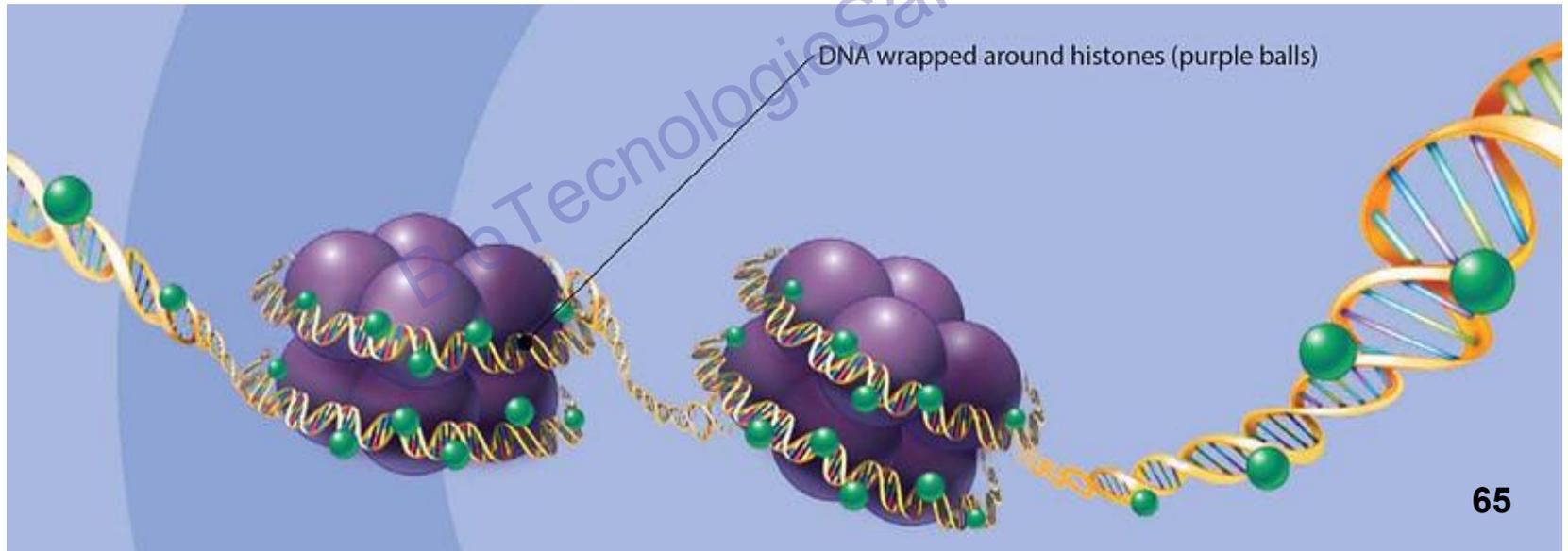
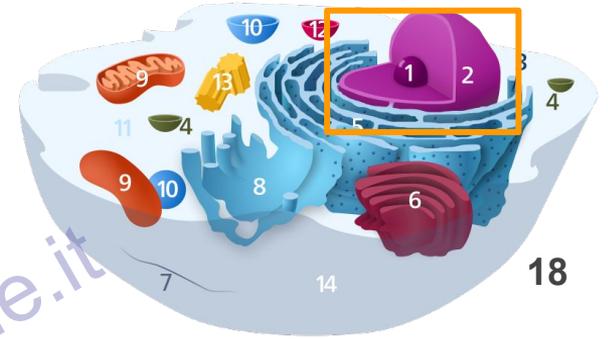
Il nucleo: DNA - nucleosomi

Nucleosomi. Incominciamo con un disegno specifico che illustra i rapporti tra il DNA e le proteine che già conosciamo, cioè gli istoni.



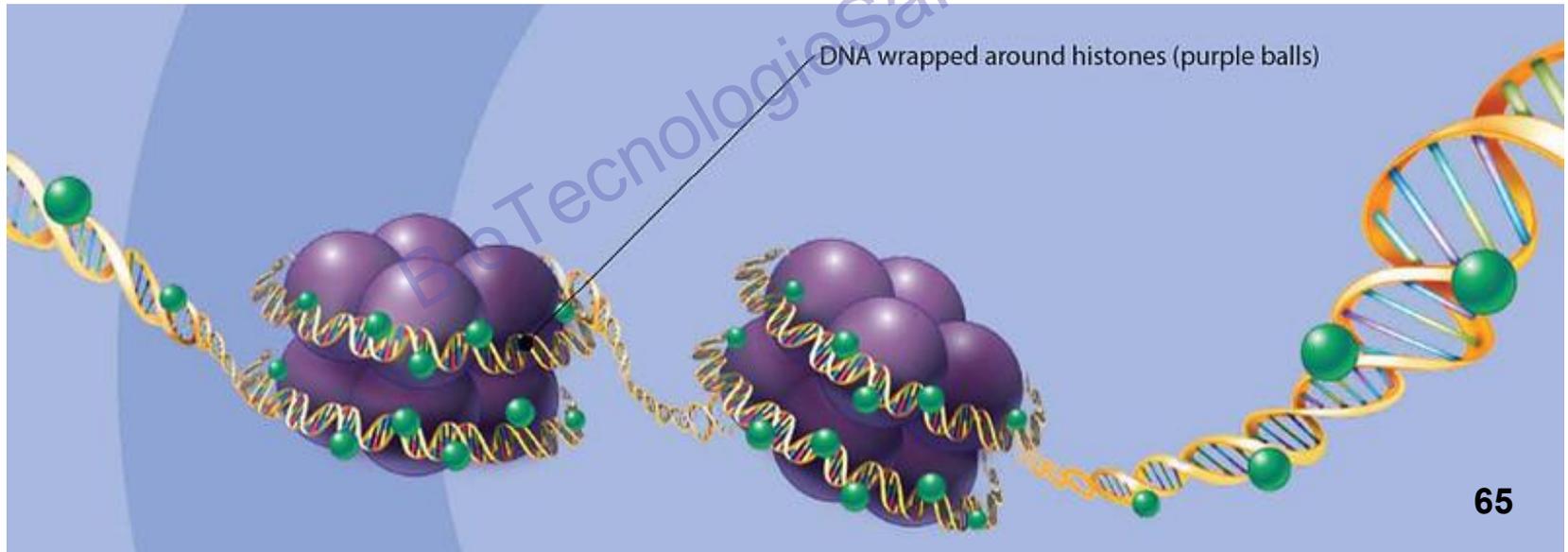
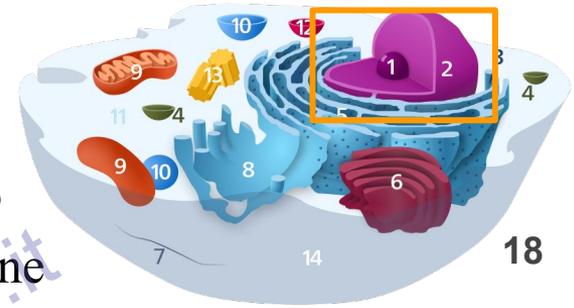
Il nucleo: DNA - nucleosomi

Gli istoni sono rappresentati dalle sferette viola. Se ne contano 8 per ogni gruppo in questo disegno. Il DNA si avvolge intorno ad ogni gruppo.



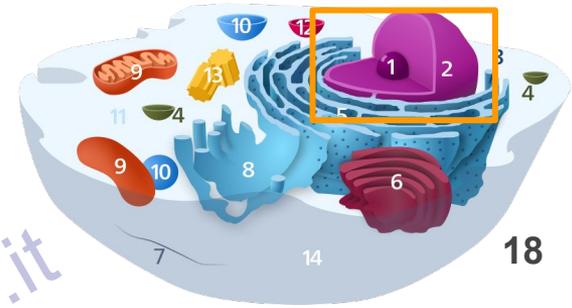
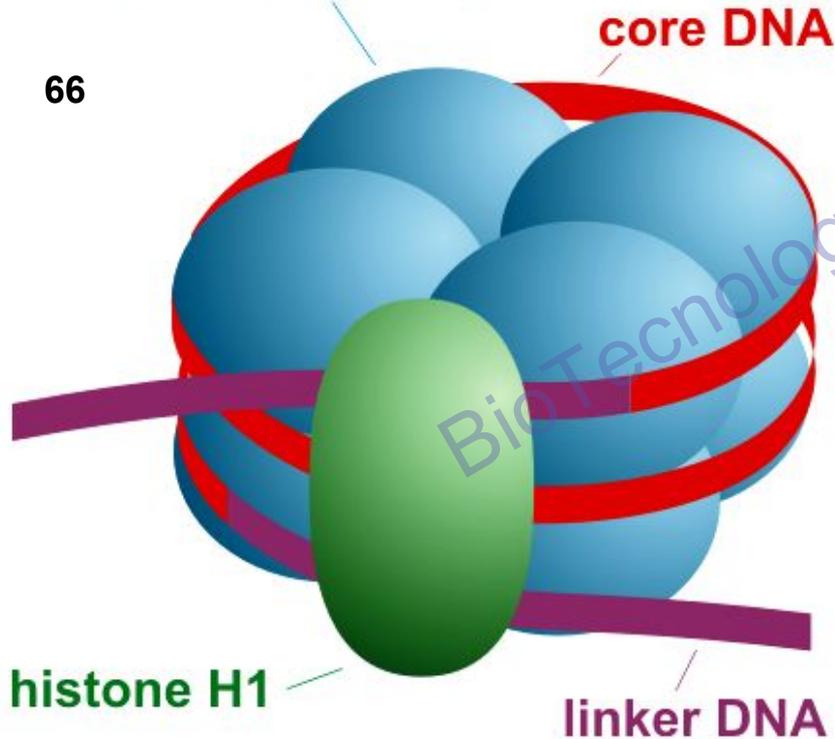
Il nucleo: DNA - nucleosomi

Ogni gruppo di 8 istoni con il DNA avvolto intorno ad esso costituisce un **nucleosoma**. Il DNA si avvolge con precisione intorno all'ottamero di istoni: 1,67 volte.



Il nucleo: DNA - nucleosomi

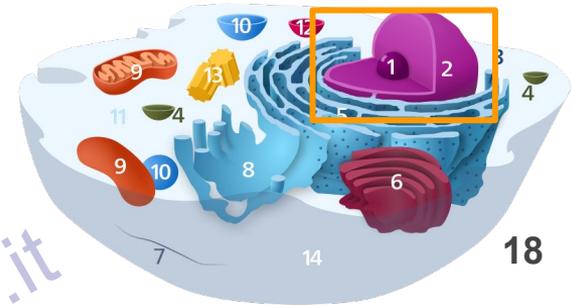
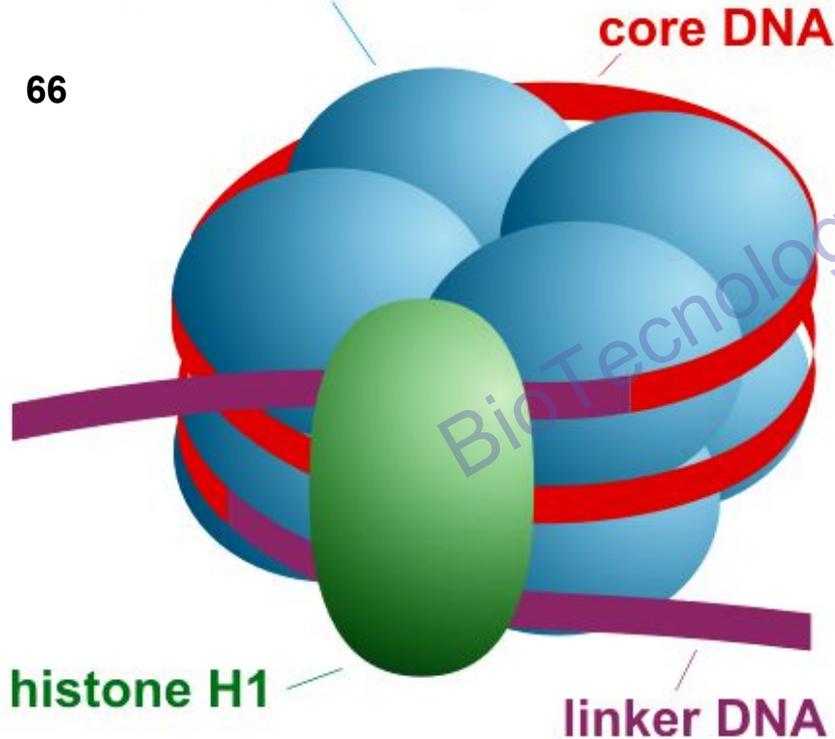
octamer of core histones:
H2A, H2B, H3, H4 (each one ×2)



Il disegno accanto mostra il nucleosoma in modo più dettagliato. In realtà gli istoni sono 9. Come si vede c'è un altro istone, indicato nel disegno con la sigla H1, che è in relazione sia con l'ottamero che con le porzioni di DNA in ingresso e in uscita (**DNA linker**).

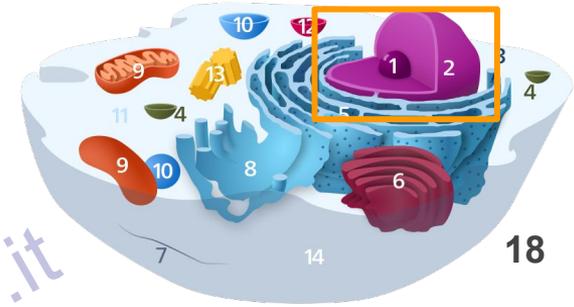
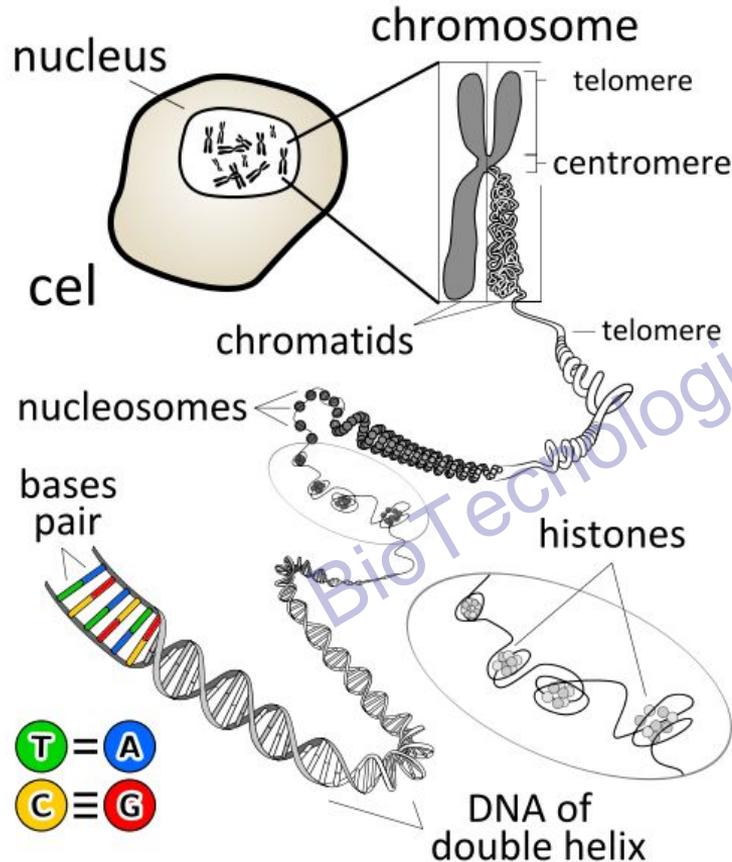
Il nucleo: DNA - nucleosomi

octamer of core histones:
H2A, H2B, H3, H4 (each one $\times 2$)



Ed è proprio dall'interazione di questo istone con il DNA linker (nell'uomo ha una lunghezza variabile tra 38 e 53 bp tra due nucleosomi) che vengono spiegati i ripiegamenti che vedremo meglio nelle slide successive.

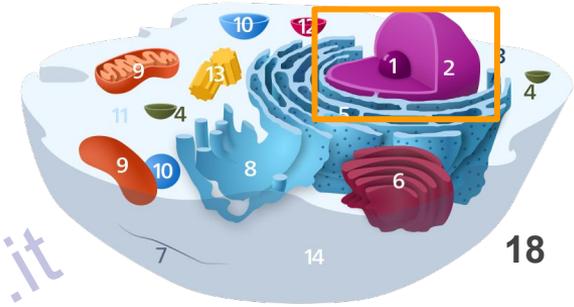
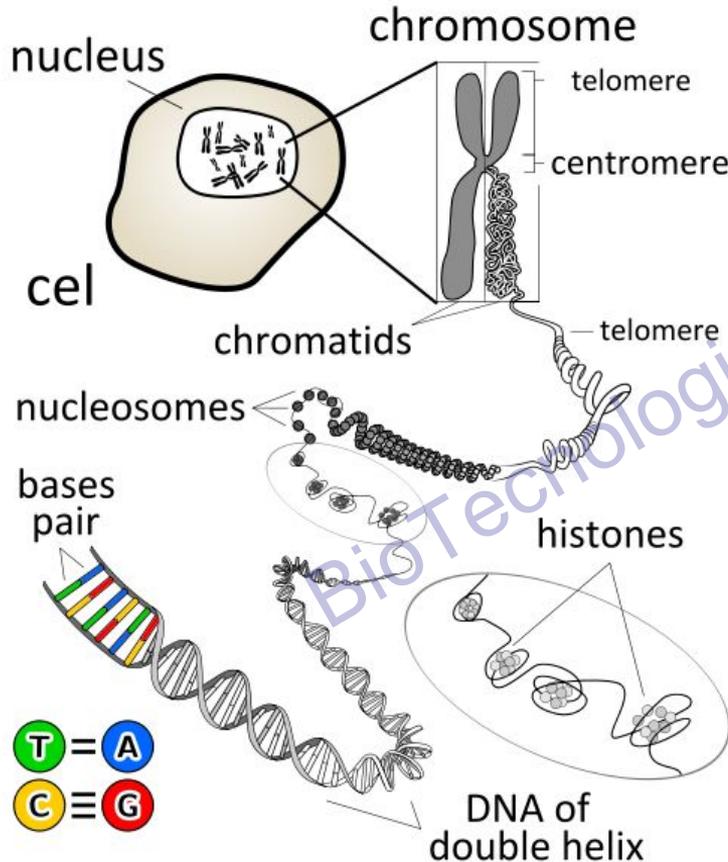
Il nucleo: compattamento del DNA



Il compattamento del DNA.

Ed ecco cosa succede all'interno del nucleo. Esaminiamo il disegno partendo dal basso. Il DNA si avvolge intorno agli ottameri di istoni (**nucleosomi**) come abbiamo già visto ma via via i livelli di organizzazione cambiano fino ad arrivare alla struttura dei **cromosomi**.

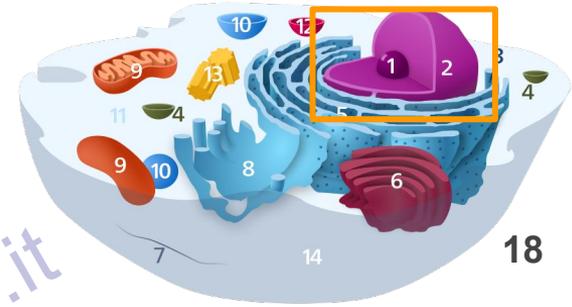
Il nucleo: compattamento del DNA



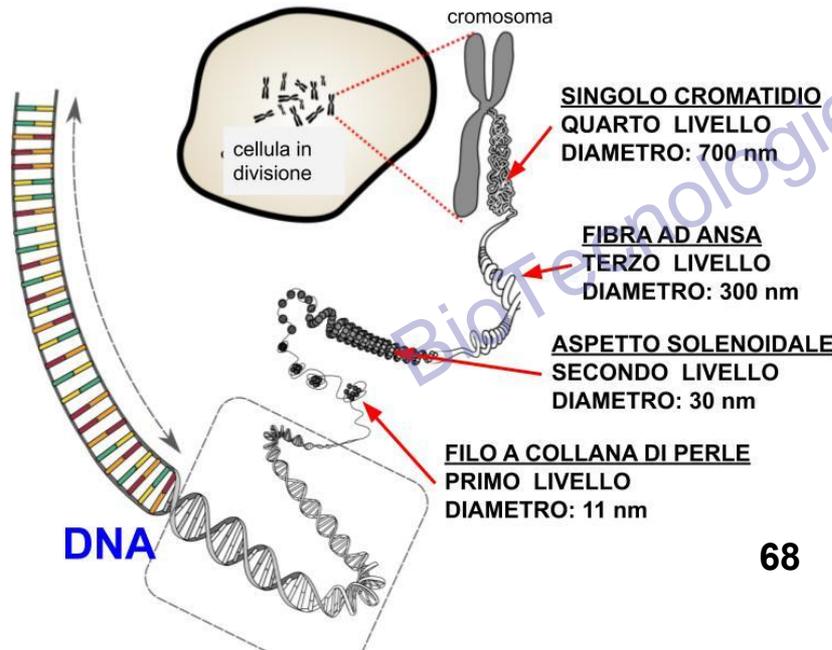
Durante il cambio di livello di organizzazione il DNA diventa sempre più visibile fino alla struttura cromosomiale che sappiamo può essere messa in evidenza quando la cellula è in fase di divisione.

Da notare la scritta telomeri che compare alle estremità dei cromosomi. Ci torneremo tra poco.

Il nucleo: compattamento del DNA

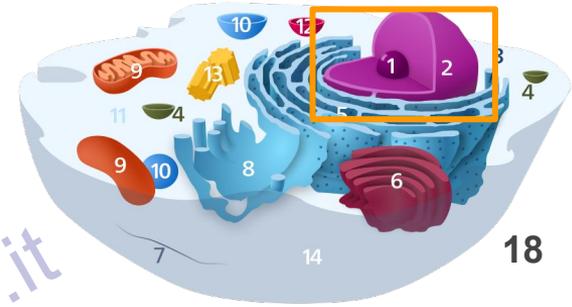


ORGANIZZAZIONE DELLA CROMATINA

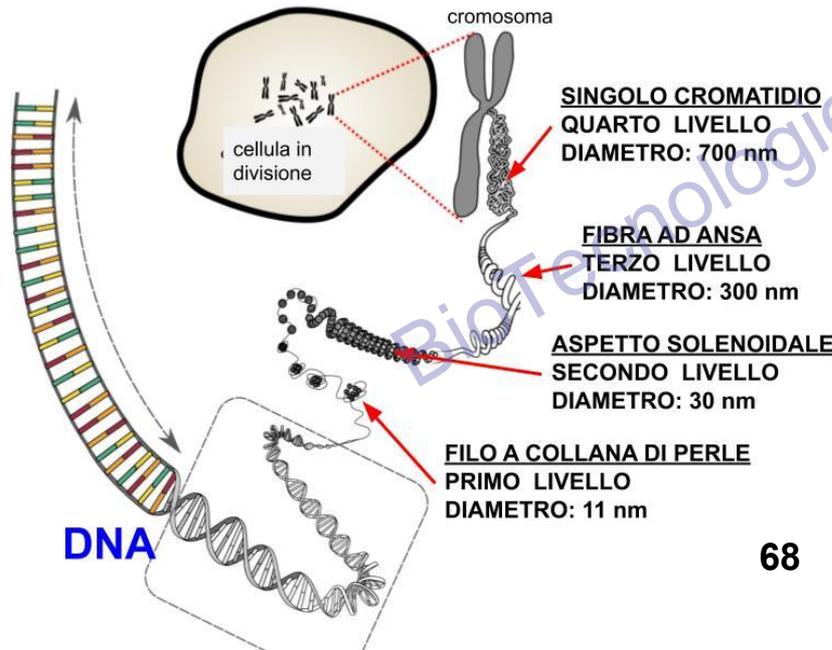


Il primo livello di organizzazione della cromatina è raggiunto con “**il filo a collana di perle**” (in inglese beads-on-a-string). Il diametro in questo caso si attesta sugli 11 nanometri e corrisponde al diametro dei nucleosomi.

Il nucleo: compattamento del DNA



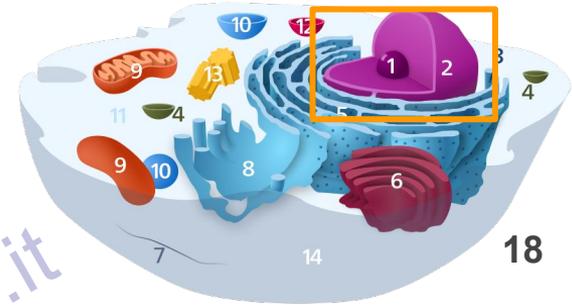
ORGANIZZAZIONE DELLA CROMATINA



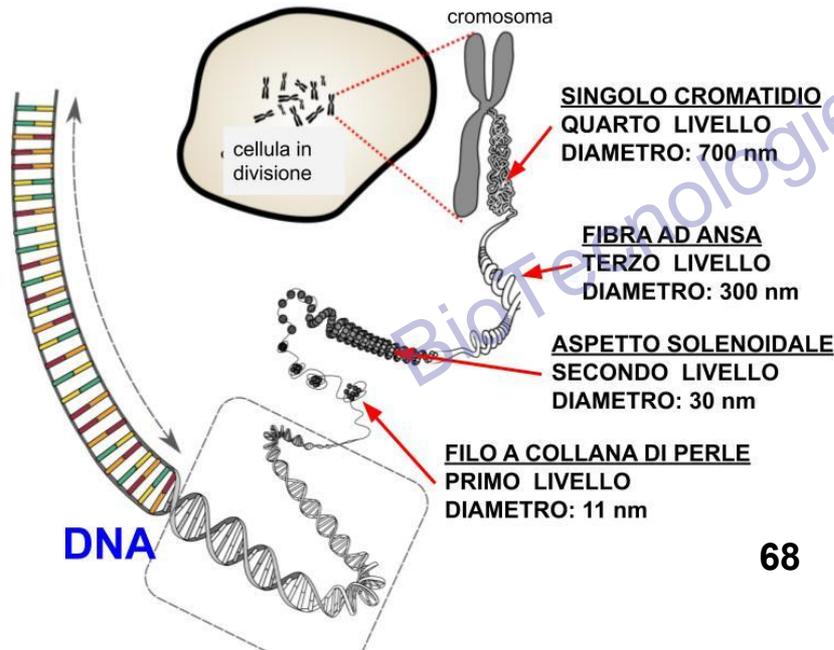
68

Il secondo livello di organizzazione della cromatina è detto “**solenioide**”. Il compattamento è dovuto soprattutto alle interazioni che l’istone H1 ha con i nucleosomi vicini. Il diametro è 30 nm.

Il nucleo: compattamento del DNA



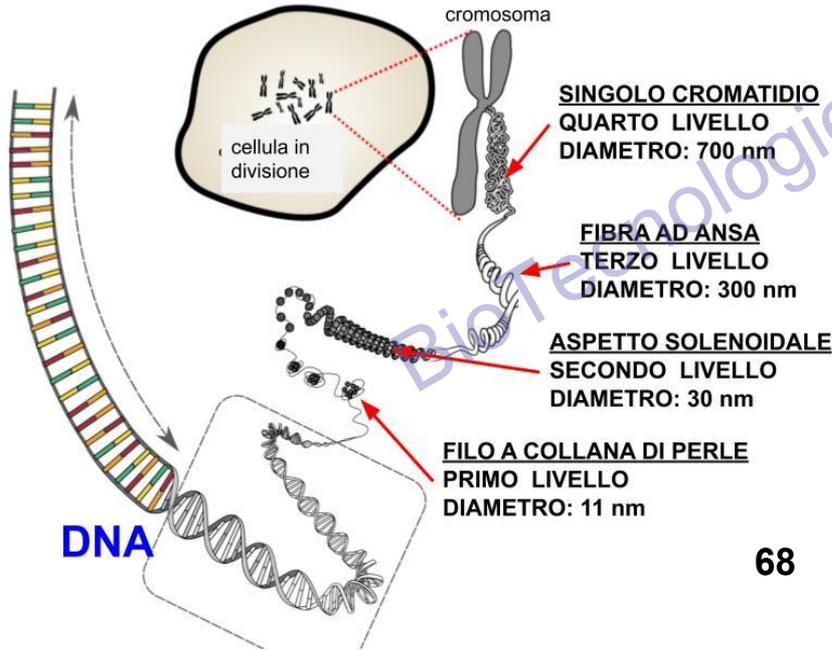
ORGANIZZAZIONE DELLA CROMATINA



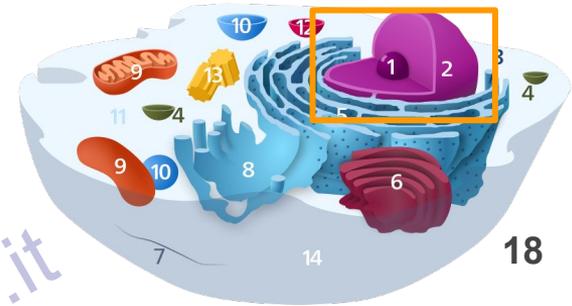
Il terzo livello di organizzazione della cromatina è detto “**fibra ad ansa**”. La cromatina si ripiega ulteriormente su se stessa grazie a proteine diverse dagli istoni. Il diametro è 300 nm.

Il nucleo: compattamento del DNA

ORGANIZZAZIONE DELLA CROMATINA

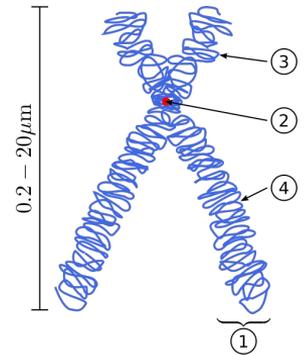


68

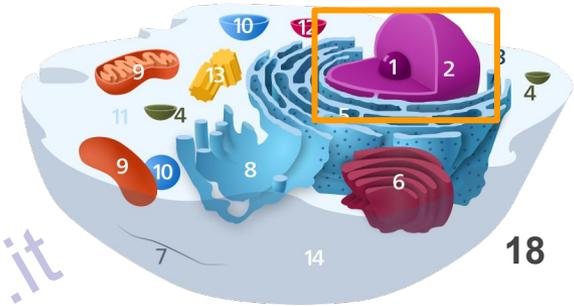
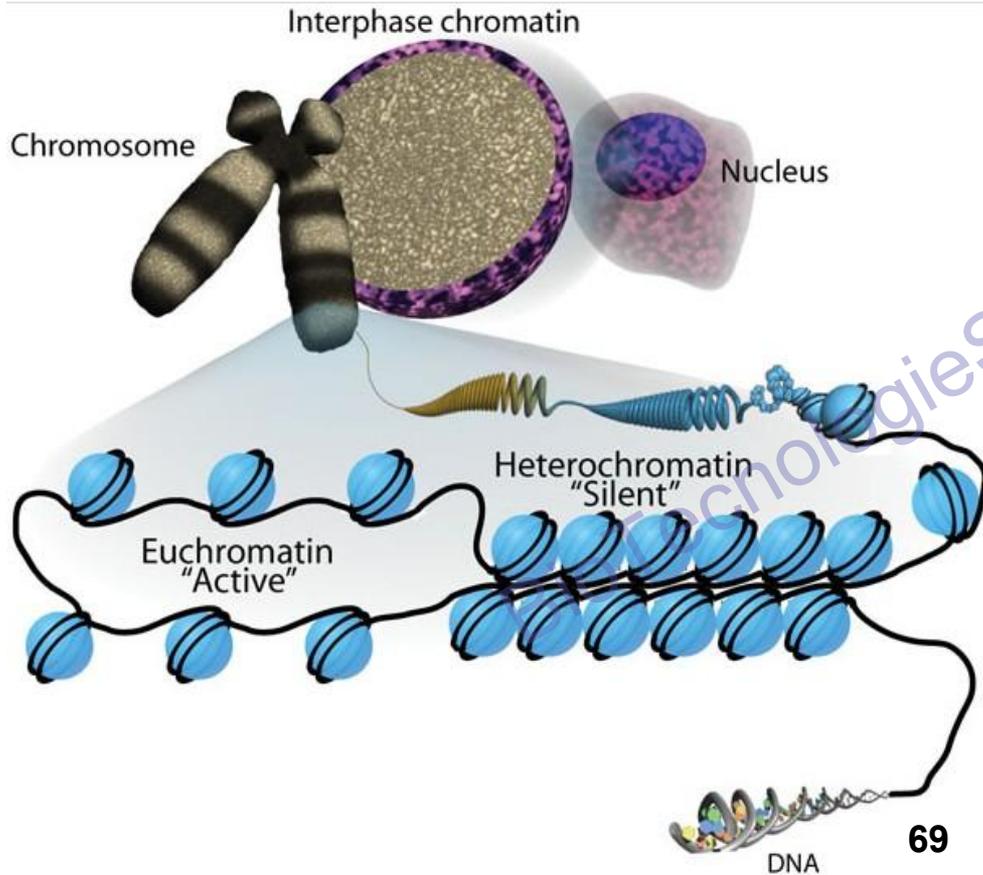


Il quarto livello di organizzazione della cromatina è tipico del “**singolo cromatidio**” (diametro 700 nm). **Ma cos'è il cromatidio?**

Il cromosoma è diviso in due parti uguali (i cromatidi) come risultato della duplicazione del DNA prima della mitosi.

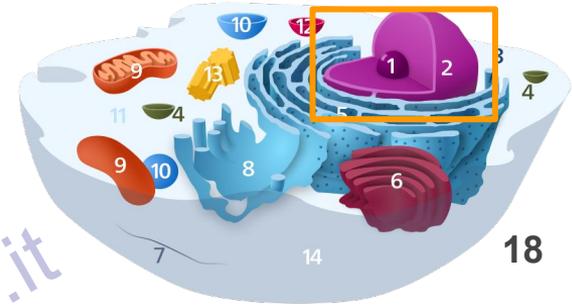
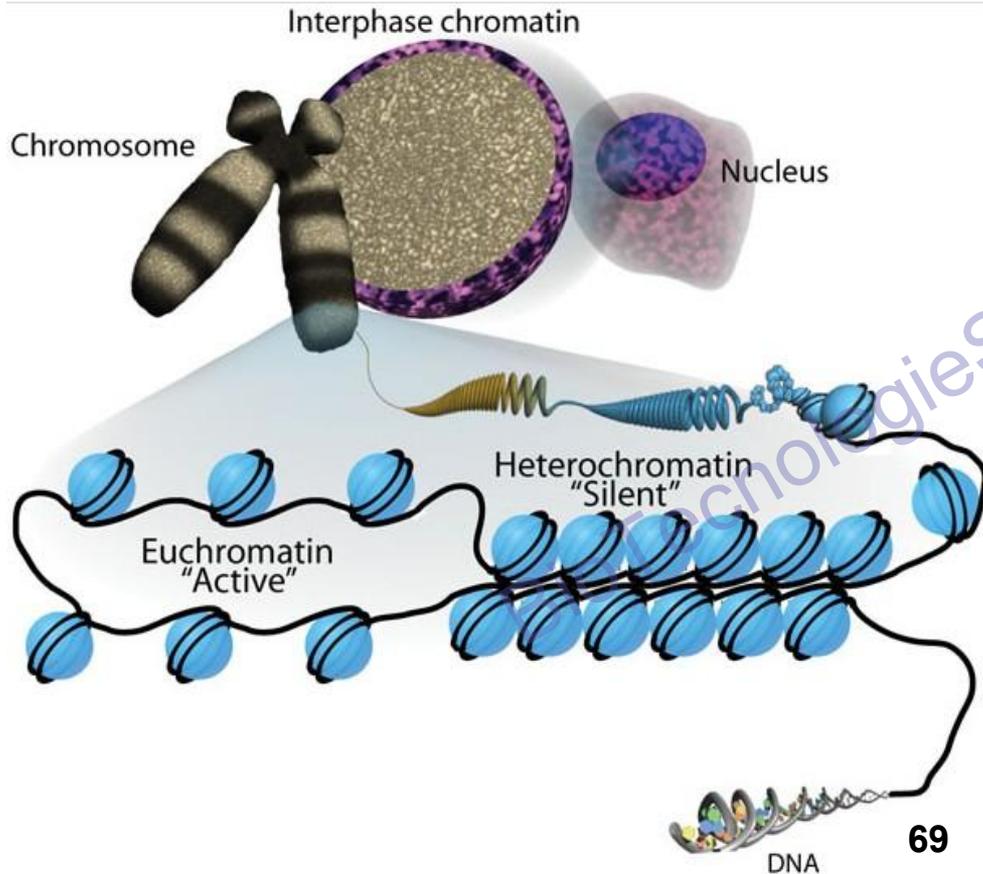


Il nucleo: tipi di cromatina



Tipi di cromatina. Il disegno di lato, effettuato con la tecnica ad esplosione (dalla cellula sul retro al nucleo, dal cromosoma al DNA), ci aiuta a capire una caratteristica importante. A seconda del livello di organizzazione la cromatina viene suddivisa in **eucromatina attiva** ed **eterocromatina silente**.

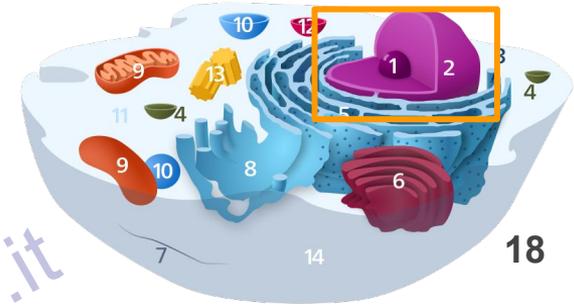
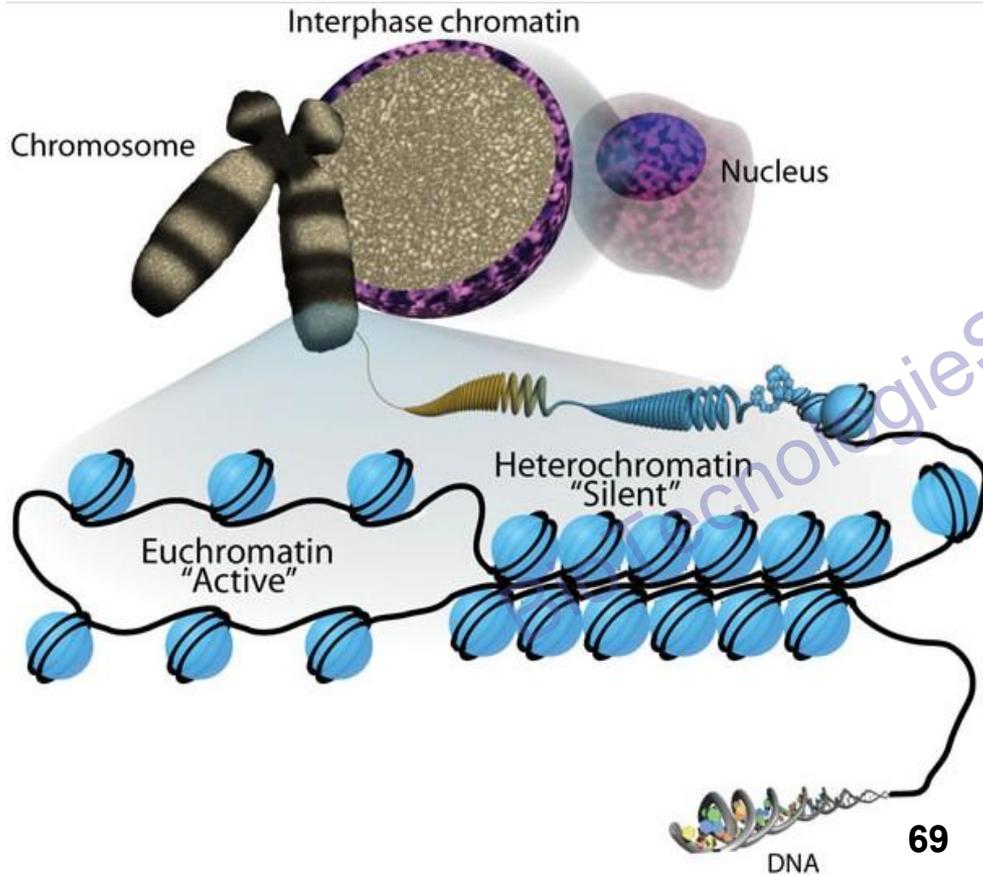
Il nucleo: tipi di cromatina



È evidente che la cromatina attiva è legata ad una struttura meno condensata; viceversa l'eterocromatina appare più compattata.

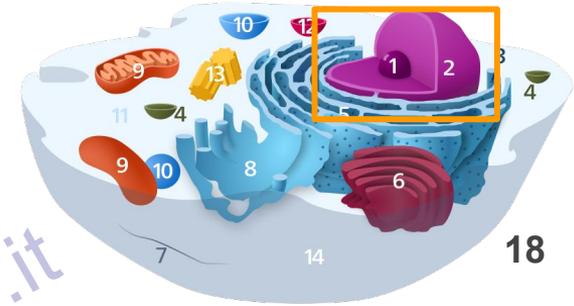
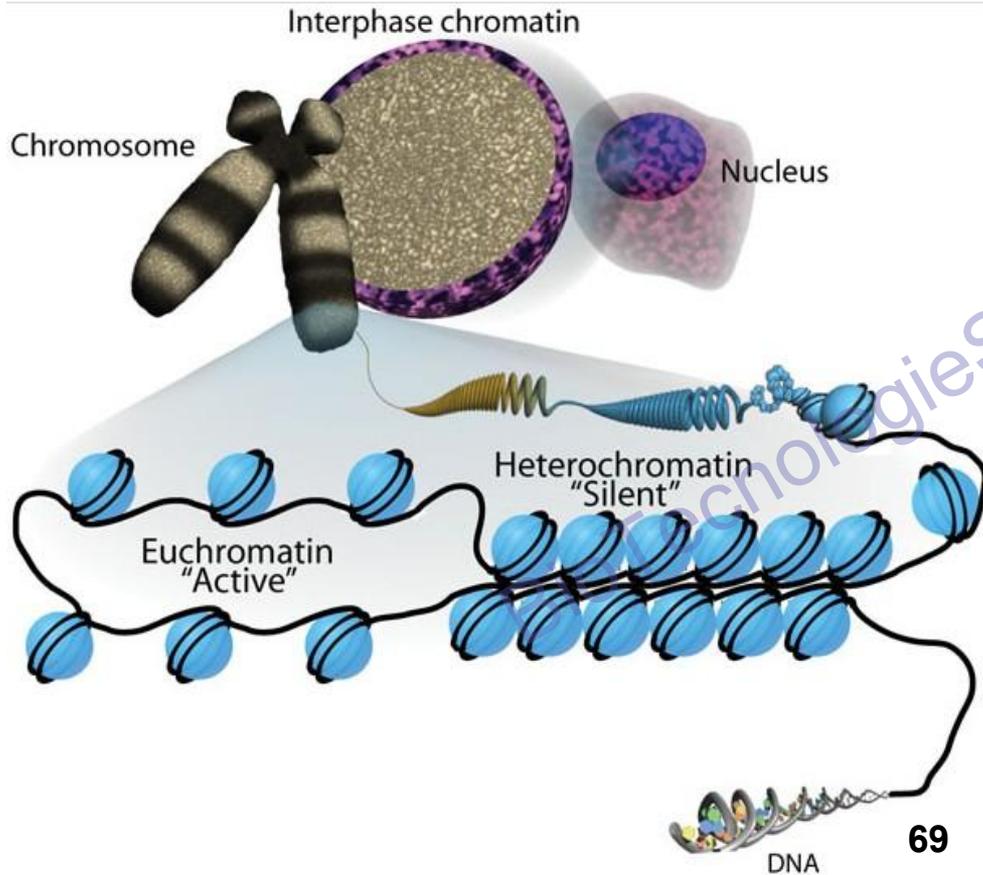
La differenza si spiega con il ruolo fondamentale della molecola di DNA: contenere tutte le informazioni indispensabili per sintetizzare le proteine di ogni essere vivente.

Il nucleo: tipi di cromatina



Il DNA non esce dal nucleo ed è quindi chiaro che le sue informazioni devono essere trascritte e trasferite sui ribosomi, sede naturale della sintesi proteica. Questo delicato incarico viene svolto da una molecola speciale di RNA, l'**RNA messaggero (mRNA)**. L'mRNA può trascrivere le informazioni del DNA solo quando la cromatina è attiva.

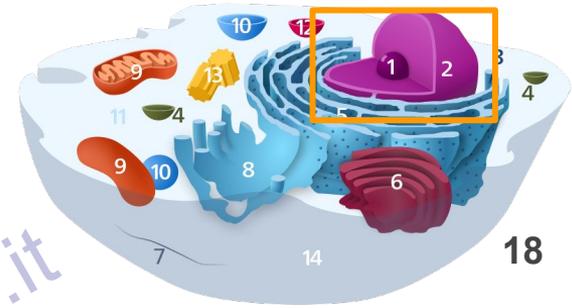
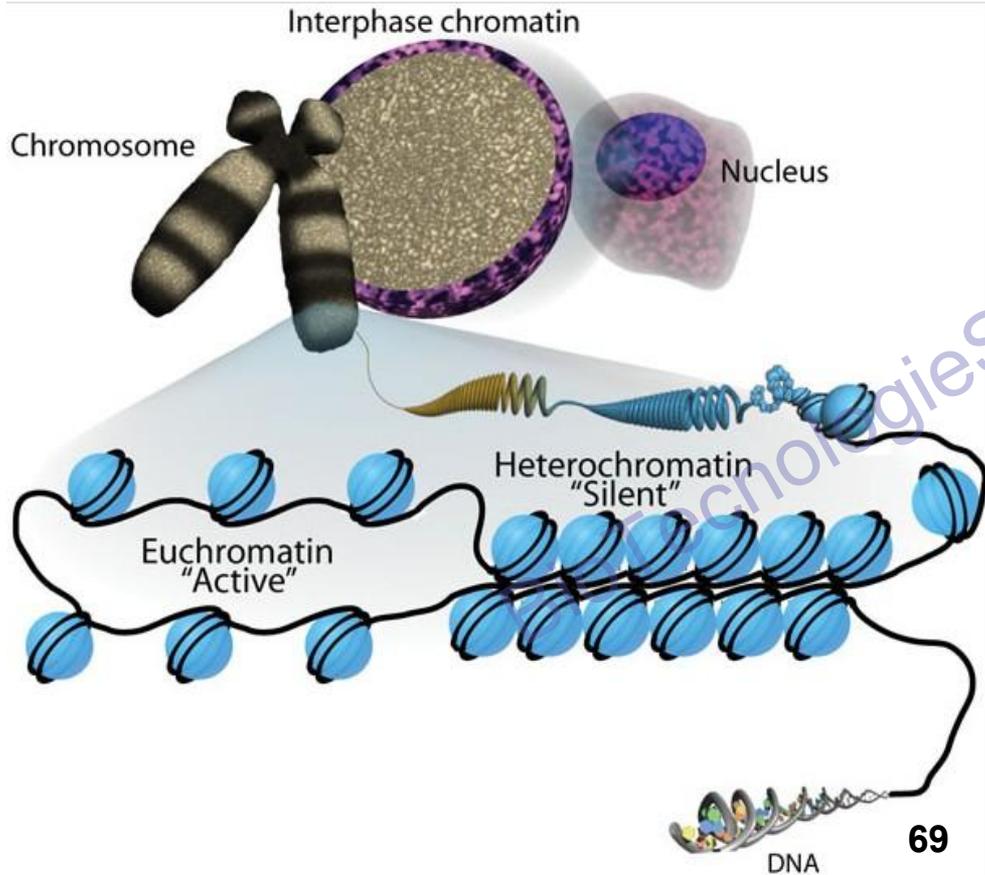
Il nucleo: tipi di cromatina



L'eterocromatina rappresenta quindi lo stato di inattività del DNA. Esiste anche una classificazione in **eterocromatina costitutiva** ed **eterocromatina facoltativa**.

L'eterocromatina costitutiva per esempio è riscontrabile nei telomeri dei cromosomi.

Il nucleo: tipi di cromatina



L'eterocromatina facoltativa rappresenta quella quota di informazioni che possono essere inattivate in seguito a diversi fattori legati all'epigenetica. Ma questo è un discorso più complesso da affrontare in altri momenti.



CONCLUSIONI SUL VIAGGIO NELLA CELLULA

La cellula è molto complessa e non ancora conosciuta nei suoi dettagli strutturali ed operativi. In molti però hanno creato video esplicativi su quanto è noto.

BioTechnologySalitarie.it

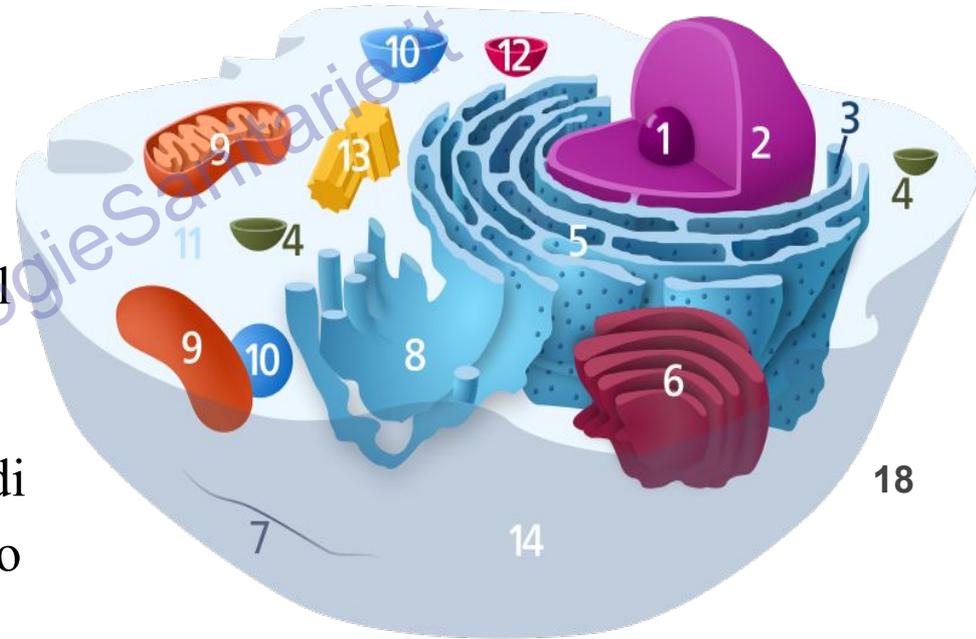
Conclusioni

Il nostro viaggio è concluso o per meglio dire è appena cominciato.

Quanto abbiamo imparato è l'a, b, c della conoscenza della cellula.

Il minimo essenziale per orientarsi nel suo interno.

La slide successiva elenca una serie di video importanti per analizzare meglio quanto raccontato nelle slide.



Conclusioni

Concludiamo il viaggio nella cellula con una serie di video molto interessanti:

The secret life of a cell (part 1)

<https://youtu.be/Dn3eNoxQdL0>

The secret life of a cell (part 2)

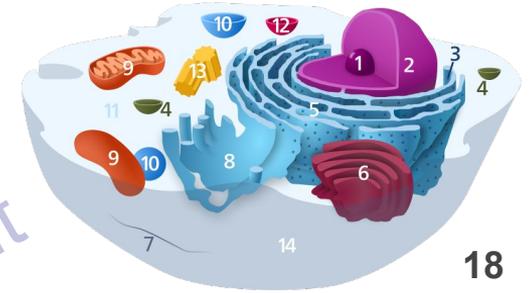
<https://youtu.be/aUtPUuNWCuA>

The secret life of a cell (part 3)

<https://youtu.be/zwA96STHLW8>

The inner life of the cell

<https://youtu.be/wJyUtbn0O5Y>



Author Credits

1. Uomo e Donna - CCO da pixabay.com
2. SEM blood cells - *opera nel **pubblico dominio** negli Stati Uniti d'America poiché è opera del Governo Federale degli Stati Uniti*
3. Cellule del sangue: confronto tra soggetto sano e un malato di leucemia - <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4345>
4. Tipi di cellule epiteliali - https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ac/403_Epithelial_Tissue.jpg
5. Tipi di cellule muscolari - By Mdunning13 - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=26370421>
6. Tessuti muscolari al microscopio - By OpenStax College - Anatomy & Physiology, Connexions Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013., CC BY 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30015032>
7. La cellula nervosa - By BruceBlaus - Own work, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28761830>
8. Dettagli di cellula nervosa - By BruceBlaus - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=46621398>
9. Formazione dello zigote - <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ee/Zygote.jpg>
10. Le cellule staminali pluripotenti - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stem_cell_differentiation.svg

Author Credits

11. Disegno realizzato da Studio Associato R&D con le seguenti immagini
aminoacido - Di GYassineMrabetTalk 🟡 Questa grafica vettoriale non W3C-specificata è stata creata con Inkscape. - Opera propria, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2551977>
proteina - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Main_protein_structure_levels_pl_-_secondary_structure.svg
batteriofago - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PhageExterior.svg>
batterio - By This vector image is completely made by Ali Zifan - Own work; used information from Biology 10e Textbook (chapter 4, Pg: 63) by: Peter Raven, Kenneth Mason, Jonathan Losos, Susan Singer · McGraw-Hill Education., CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=44194140>
cellula animale (linfocita) - https://bs.wikipedia.org/wiki/Datoteka:Blausen_0625_Lymphocyte_T_cell.png
cellula vegetale - By Mariana Ruiz LadyofHats, labels by Dake modified by smartse - http://en.wikipedia.org/wiki/File:Plant_cell_structure_svg.svg, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=7076953>
12. Anton van Leeuwenhoek- https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Anton_van_Leeuwenhoek.png
13. Copia del microscopio di Leeuwenhoek- https://commons.wikimedia.org/wiki/File:R%C3%A9plica_del_microscopio_de_Leeuwenhoek.jpg
14. Disegno della sezione di legno di frassino di un anno eseguito da A van Leeuwenhoek - By Antoni van Leeuwenhoek - T. Cremer, Von der Zellenlehre zur Chromosomentheorie, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1985, ISBN 3-540-13987-7. Online Version. Source given in there: The collected letters from Antoni van Leeuwenhoek, Vol. II, Amsterdam, Sweets and Zeitlinger LTD (1941), Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3652421>

Author Credits

15. Schema generale della cellula - Disegno realizzato da Studio Associato R&D
16. Lynn Margulis - Di Jpedreira - Self-published work by Jpedreira, CC BY-SA 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=407368>
17. Teoria endosimbiontica - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Serial_endosymbiosis.svg
- 17b Cellule ciliate e non ciliate dei bronchioli - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bronchiolar_epithelium_2_-_SEM.jpg
18. Cellula eucariote animale - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animal_Cell.svg
19. Doppio strato fosfolipidico - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bilayer_scheme.svg
20. Struttura dell'acido laurico - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0396_FattyAcid.png
21. Struttura degli acidi grassi - Di P. Forster - wikipedia it, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1983104>
22. Struttura del fosfolipide - Di Cell_membrane_detailed_diagram_4_it.svg: *Cell_membrane_detailed_diagram_4.svg: *derivative work: Dhatfield (talk)Cell_membrane_detailed_diagram_3.svg: *derivative work: Dhatfield (talk)Cell_membrane_detailed_diagram.svg: LadyofHats Mariana RuizFile:Fosfolipido.jpg de Alejandro Porto.derivative work: Rupertsciamenna (talk) - Cell_membrane_detailed_diagram_4_it.svg, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17769039>
23. Altra rappresentazione del fosfolipide che riorta la formula inserita nel simbolo internazionale - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Figure_05_01_02.jpg
24. Diffusione semplice - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme_simple_diffusion_in_cell_membrane-en.svg
25. Scambio gassoso a livello polmonare - By domdomegg - Own work, CC BY 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=46639201>

Author Credits

26. Struttura di un aminoacido - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:AminoAcidball.svg>
27. Legame peptidico - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:224_Peptide_Bond-01.jpg
28. Strutture nello spazio delle proteine - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Main_protein_structure_levels_en.svg
29. Diffusione facilitata - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme_facilitated_diffusion_in_cell_membrane-en.svg
30. Membrana cellulare nel dettaglio - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:OSC_Microbio_03_03_PlasmaMem.jpg
31. Struttura schematica di un fosfolipide - immagine realizzata da Studio Associato R&D
32. Struttura schematica di un glicolipide - immagine realizzata da Studio Associato R&D
33. Struttura schematica del colesterolo - immagine realizzata da Studio Associato R&D
34. Lipid rafts - https://it.m.wikipedia.org/wiki/File:Lipid_raft_organisation_scheme.svg
- 35.. Endomembrane cellulari - By Mariana Ruiz LadyofHats - made by LadyofHats, translated by myself, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=57453005>
36. Apparato di Golgi - [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Golgi_apparatus_\(borderless_version\)-en.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Golgi_apparatus_(borderless_version)-en.svg)
37. Apparato del Golgi 3D - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0435_GolgiApparatus.png
38. Reticolo endoplasmatico liscio e rugoso - https://it.m.wikipedia.org/wiki/File:0313_Endoplasmic_Reticulum.jpg
39. Nucleo e nucleolo - <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=736389>
40. Struttura del poro nucleare - Di Mike Jones - Questo file deriva da: NuclearPore crop.svg, CC BY-SA 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=37097885>

Author Credits

41. Citoscheletro - <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1768745>
42. Cellula con dettagli sul citoscheletro - https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AFigure_04_03_01a.png
43. Strutture molecolari del citoscheletro - https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3A0317_Cytoskeletal_Components.jpg
44. Sezione di mitocondrio - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animal_mitochondrion_diagram_ca.svg
45. α e β glucose - <https://www.flickr.com/photos/51770637@N06/8003879491/>
46. 5 importanti monosaccaridi - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:217_Five_Important_Monosaccharides-01.jpg
47. Modelli del glucosio - Von Yikrazuul - Eigenes Werk, Gemeinfrei, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6689685>
48. Saccarosio - By NEUROtiker - Own work, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2951918>
49. Amido - <https://freesvg.org/starch>
50. Uomo e energia - Di derivative work: Adert - Questo file deriva da: Energy and life.svg;, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=38264826>
51. ATP: struttura molecolare - modificato con l'aggiunta dei nomi dei componenti dopo averlo scaricato da https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ATP_chemical_structure.png
52. ATP semplificato - disegno proprietà di R&D Studio Associato
53. Ciclo ADP - ATP - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ATP-ADP.svg>
54. Importanza dell'ATP nel metabolismo cellulare - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ATP-ADP.svg>
55. Nucleo e nucleolo - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0212_CellNucleus.png

Author Credits

56. Foto al M.E. dell'interno del nucleo, della membrana nucleare e di una sezione di citoplasma - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nup107-160_subcomplejo_Localizaci%C3%B3n_S.Pombe.png
57. Schizzo a mano dei tipi di cromatina in una cellula - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sketch_of_compartments_and_chromatin_types_in_the_cell_nucleus.png
58. Struttura del DNA - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0322_DNA_Nucleotides.jpg
59. Struttura chimica del DNA con evidenza delle sequenze senso e nonsenso - Di Nessun autore leggibile automaticamente. Giac83 presunto (secondo quanto affermano i diritti d'autore). - Nessuna fonte leggibile automaticamente. Presunta opera propria (secondo quanto affermano i diritti d'autore)., CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2126919>
60. Legame tra nucleotidi nel dettaglio - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:DNA_Structure.jpg
61. Dimensioni del DNA - Di L'utente che ha caricato in origine il file è stato Mstroeck di Wikipedia in inglese - Trasferito da en.wikipedia su Commons., CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2126912>
62. Le unità di misura in biologia e nella tecnologia - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Biological_and_technological_scales_compared-en.svg
63. Cellule di radice di Vicia faba in mitosi - [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mitosis_\(261_03\)_Pressed;_root_meristem_of_Vicia_faba_\(cells_in_prophase,_metaphase\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mitosis_(261_03)_Pressed;_root_meristem_of_Vicia_faba_(cells_in_prophase,_metaphase).jpg)
64. Disegno di un cromosoma con le dimensioni - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chromosome.svg>

Author Credits

65. Il DNA avvolto intorno agli istoni - <https://www.flickr.com/photos/oistedu/34080790035/in/photostream/>
66. Nucleosoma nel dettaglio - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nucleosome_organization.png
67. Analisi di un cromosoma - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chromosome_en.svg
68. Organizzazione della cromatina - modificata da [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Du_chromosome_%C3%A0_l%27ADN_porteur_d%27une_information_\(sans_l%27A9gende\).svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Du_chromosome_%C3%A0_l%27ADN_porteur_d%27une_information_(sans_l%27A9gende).svg)
69. Eucromatina ed eterocromatina - CC BY 3.0, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=35814557>

BioTecnologieSanitarie.it

Sitografia

1. <https://journals.plos.org/plosbiology/article/authors?id=10.1371/journal.pbio.1002533>
- 2.

BioTecnologieSanitarie.it