



Fondamenti di Biologia / Citologia e Istologia Funzionale

Biologia
Università telematica San Raffaele
103 pag.

PROPRIETA' DELLA MATERIA VIVENTE

Le 4 proprietà della materia vivente sono:

- **METABOLISMO** l'insieme di reazioni chimiche che permettono alla cellula di vivere in modo indipendente
- **ACCRESIMENTO** comprende il nutrimento e la crescita della cellula
- **MOLTIPLICAZIONE** produzione di nuove cellule aumentando la quantità
- **IRRITABILITA'** reazione a stimoli esterni, comunicazione con l'ambiente esterno

CELLULA è la più piccola parte di protoplasma che è capace di un'esistenza indipendente, è l'unità di base morfologica, fisiologica e funzionale di tutti gli esseri viventi. Sia gli organismi unicellulari, pluricellulari, eucarioti e procarioti sono costituiti da cellule simili tra loro.

La materia vivente è composta al 75-85% da H₂O e per la restante parte da componenti inorganiche quali:

- Elementi primari
- Cationi: atomo o gruppi di atomi con carica positiva
- Anioni: atomo o gruppi di atomi con carica negativa
- Oligoelementi (presenti in piccole quantità ma essenziali)

e parti organiche quali:

- **CARBOIDRATI**
- **LIPIDI**
- **PROTEINE**
- **ACIDI NUCLEICI**

CARBOIDRATI:

costituiscono più della metà dell'apporto energetico necessario alla vita, sono costituiti da carbonio, idrogeno e ossigeno. La media giornaliera di carboidrati introdotta dall'essere umano occidentale è di circa 250/800 gr.

Si dividono in:

-**MONOSACCARIDI**: 1 sola molecola saccarifica, i più importanti sono quelli che hanno 3,5,6 atomi di carbonio e sono rispettivamente i **TRIOSI** (3) es. **gliceraldeide**, i **PENTOSI** (5) es. **ribosio** e gli **ESOSI** (6) es. **glucosio** elemento fondamentale per la sintesi dell'ATP (riserva fondamentale di energia per qualsiasi processo all'interno dell'organismo).

-**DISACCARIDI**: 2 o più unità saccaridiche dove troviamo il **saccarosio** (table sugar) formato da glucosio + fruttosio, il **maltosio** formato da 2 molecole di glucosio e il **lattosio** (zucchero del latte) formato da glucosio + galattosio

-**POLISACCARIDI**: 10 o più unità saccaridiche dove abbiamo l'**AMIDO**, che è un carboidrato di riserva e lo troviamo in patate, legumi e cereali e il **GLICOGENO** che è un polisaccaride animale che troviamo nel fegato e nei muscoli scheletrici

Un polisaccaride importante è la **CELLULOSA** che è considerata lo scheletro della fibra vegetale ed è la parte legnosa e fibrosa delle piante, e può essere digerita soltanto dagli animali erbivori che possiedono l'enzima adatto alla sua digestione.

LIPIDI:

Si dividono in:

TRIACILGLICEROLI/TRIGLICERIDI

- Sono il 98% dei lipidi
- Hanno funzione di riserva energetica
- Presenti negli adipociti del tessuto adiposo
- Costituiscono, di fatto, i grassi animali

FOSFOLIPIDI – GLICOLIPIDI – COLESTEROLO - VITAMINE LIPOSOLUBILI

- Costituiscono il 2% dei lipidi
- Hanno funzione strutturale (membrane cellulari)
- Dal colesterolo avviene la sintesi dei Sali biliari e della vitamina D

ACIDI GRASSI:

Sono catene lineari a numero pari di atomi di carbonio e si dividono in:

- **ACIDI GRASSI SATURI** (atomi legati tra di loro con legami singoli)

A CATENA CORTA:

- FORMICO (1 ATOMO DI C)
- ACETICO (2 ATOMI DI C)
- PROPIONICO (3 ATOMI DI C)
- BUTIRICO (4 ATOMI DI C)

Gli acidi grassi saturi a catena corta sono gli **unici solubili in acqua**. Più atomi di carbonio ci sono più sono insolubili.

A CATENA MEDIA:

CAPRILICO E LAURICO (da 6 a 12 C)

A CATENA LUNGA:

PALMITICO E STEARICO (da 14 a 18 C)

A CATENA MOLTO LUNGA:

ARACHIDICO (da 20 a 24 C)

- **ACIDI GRASSI INSATURI** (presenza di uno o più doppi legami. Più doppi legami ci sono e più sono solubili in acqua)

MONOINSATURI (un solo doppio legame) ES. ACIDO OLEICO

POLINSATURI (due o più doppi legami) ES. ACIDO LINOLEICO

LIPIDI SEMPLICI:

Si formano dall'**ESTERIFICAZIONE** (reazione di preparazione di un estere, ovvero composti organici prodotti dalla reazione di un alcolo con un acido carbossilico o di un suo derivato) di un alcolo (es. glicerolo) con un acido grasso eliminando una molecola d'acqua. Si genera così un monogliceride.

Una molecola di glicerolo con tre acidi grassi forma un **TRIGLICERIDE** che ha funzione di riserva energetica, isolamento termico e sostegno degli organi.

LIPIDI COMPLESSI:

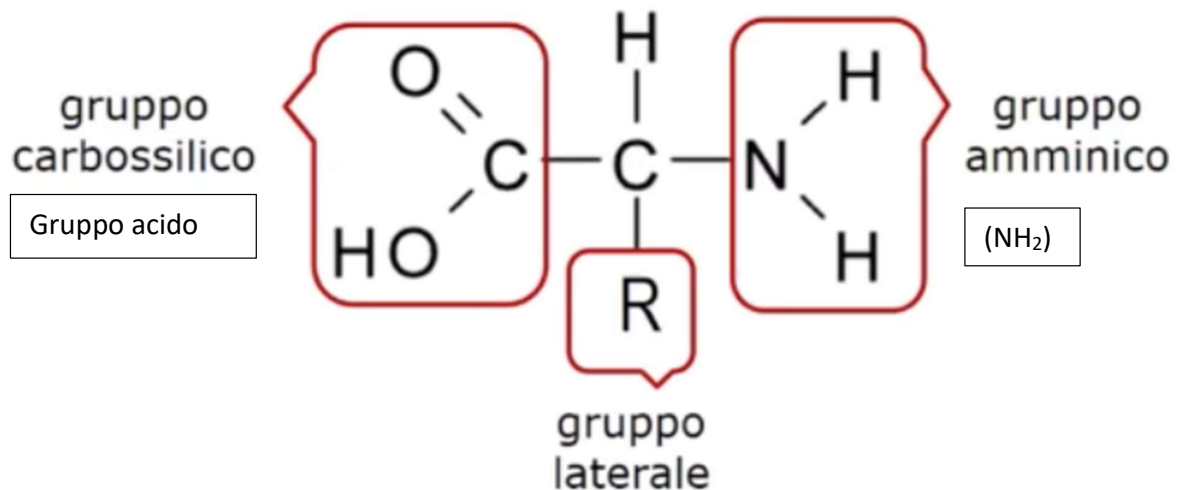
Derivano dai trigliceridi e vengono detti **FOSFOLIPIDI**, hanno la caratteristica di avere una parte idrofilica (elemento fosfato), quindi solubile in acqua e una parte idrofobica (glicerolo, acidi grassi, sfingosina) non solubile in acqua. Queste molecole vengono definite **ANFIPATICHE** e costituiscono l'elemento strutturale delle membrane cellulari.

STERIODI:

Sono lipidi policiclici, formati da 4 anelli fusi tra loro, i più importanti sono il **COLESTERLO** e la **VITAMINA D**.

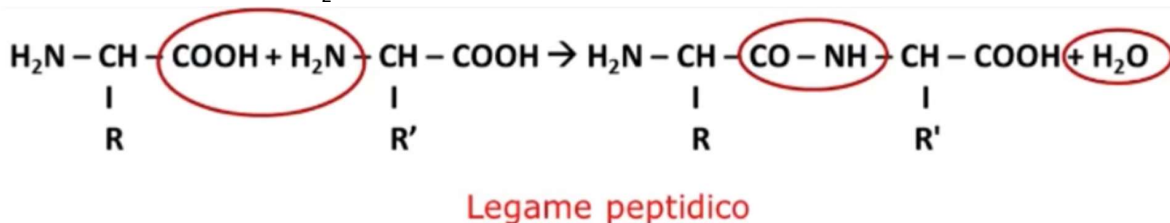
AMMINOACIDI

Hanno una struttura chimica caratteristica:



Il C centrale oltre ad essere legato ai due gruppi funzionali è legato ad un atomo di Idrogeno (H) e da un gruppo laterale caratteristico di ogni amminoacido.

Sono i costituenti delle proteine e si uniscono attraverso legami peptidici (utilizzando ATP) tra il gruppo carbossilico di un amminoacido e il gruppo amminico dell'amminoacido successivo, scartando la molecola di H₂O.



In base alle catene laterali abbiamo acidi non polari (idrofobici), acidi polari senza carica (idrofilici), con carica positiva o con carica negativa.

Gli amminoacidi sono 20 in tutto e si distinguono in:

ESSENZIALI: Devono essere assunti con l'alimentazione (l'essere umano non è in grado di sintetizzarli).

CONDIZIONATAMENTE ESSENZIALI: È possibile la biosintesi endogena, ma non in quantità sufficiente.

NON ESSENZIALI: Sono presenti enzimi che ne rendono possibile la biosintesi endogena. (Produzione)

Due aminoacidi formano un **dipeptide**, una catena più lunga di aminoacidi formano un **polipeptide**. Le proteine sono composte da una o più catene polipeptidiche.

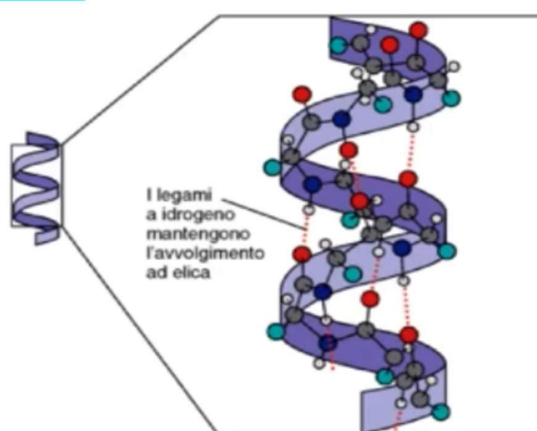
PROTEINE

Sono delle macromolecole che svolgono funzioni all'interno della cellula e si caratterizzano secondo 4 modelli:

PRIMARIA - Sequenza amminoacidica

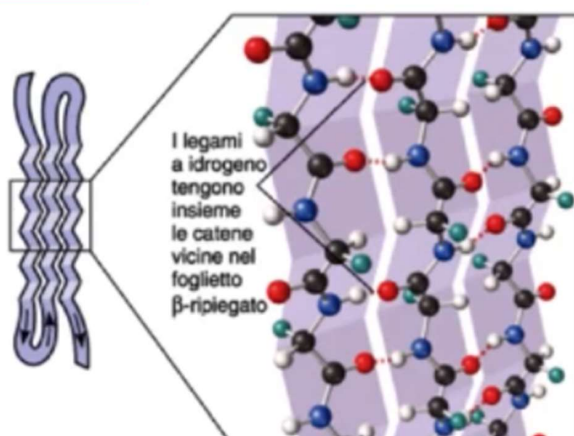
SECONDARIA - può rappresentarsi in due forme:

α-elica con legami laterali deboli che portano la proteina ad assumere una forma a elica.



I gruppi laterali si proiettano all'esterno dai lati

Foglietto β - con legami deboli che portano la proteina a piegarsi su sé stessa



TERZIARIA - prende una forma tridimensionale con legami deboli es. lisozima, enzima delle lacrime, muco nasale

QUATERNARIA - intersezione delle catene polipeptidiche uguali a due a due. (Es. Collagene ed Emoglobina)

Le proteine hanno funzioni diverse tra loro:

STRUTTURALE: (collageni)

ENZIMATICHE: Per far sì che avvengano reazioni all'interno della cellula.

TRASPORTO: Proteine presenti sulla membrana plasmatica che permettono il passaggio di determinate molecole.

MOTRICI: Permettono il movimento cellulare. ES. Actina e Miosina presenti nel tessuto muscolare permettono la contrazione.

REGOLATORI: Regolano l'attività di altre molecole attivando o inibendo determinate reazioni.

RECETTORI: Es. quelle presenti all'interno della membrana plasmatica in grado di ricevere segnali dall'ambiente esterno. (interazione tra recettore e neurotrasmettitore)

ORMONI: Veicolano segnali regolatori tra cellule.

ANTICORPI: Per la difesa del corpo.

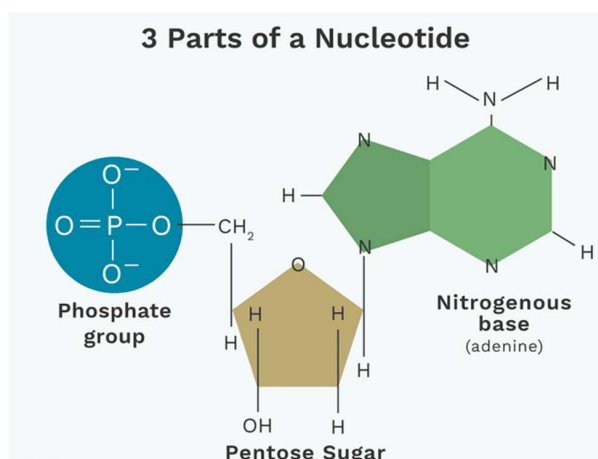
ACIDI NUCLEICI

Gli acidi nucleici si trovano nel nucleo e si definiscono polinucleotidi (da nucleotide) e sono di due tipi:

DNA: Acido desossiribonucleico, contiene le informazioni necessarie per controllare le attività dell'organismo come la codifica dei caratteri ereditari, dirigere la propria duplicazione e dirigere il processo di costruzione di proteine specifiche.

RNA: Acido ribonucleico, serve per trasportare il codice genetico che permette la sintesi delle proteine.

Entrambi sono composti da nucleotidi legati tra loro da un legame **FOSFODIESTERICO**.



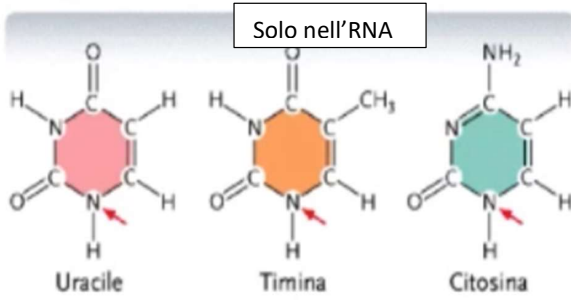
Questi sono formati da:

- ✓ **UN GRUPPO FOSFATO**
- ✓ **UN PENTOSO**
- ✓ **UNA BASE AZOTATA**

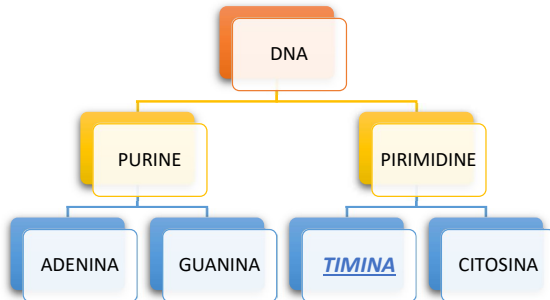
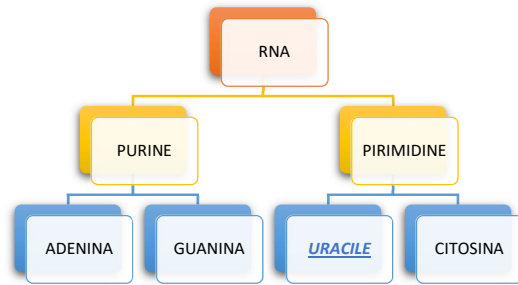
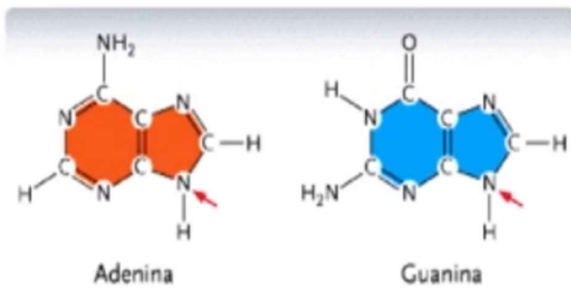
Nel caso del **DNA** il pentoso è il **DESOSSIRIBOSIO**.
Nel caso dell'**RNA** il pentoso è il **RIBOSIO**.

Le basi azotate possono essere pirimidiniche o puriniche

Pirimidine

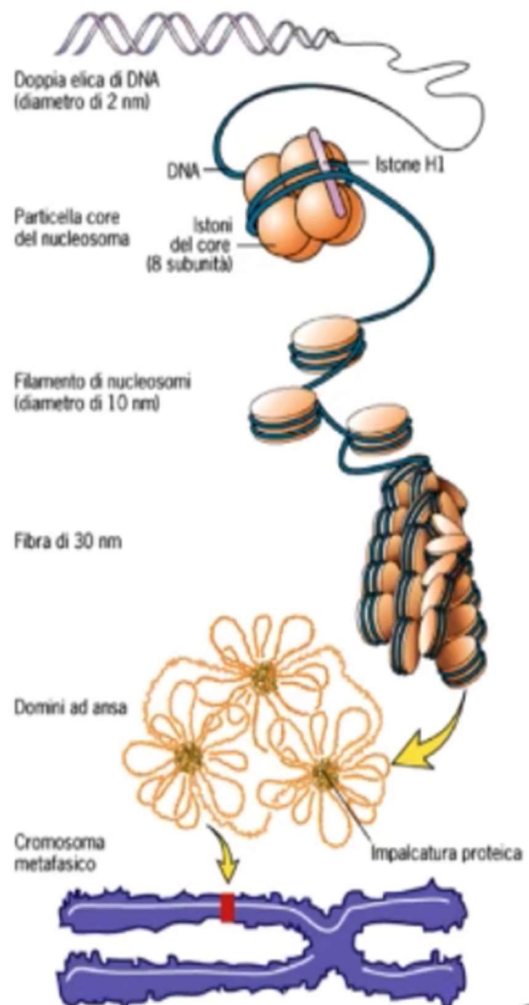


Purine



DNA

La struttura del DNA è a doppia elica e si super avvolge a delle particolari proteine chiamate Istoni, unite a gruppi di 8. Il DNA avvolto intorno agli istoni crea un **NUCLEOSOMA**, i vari nucleosomi sono collegati tra di loro tramite un particolare istone chiamato H1.

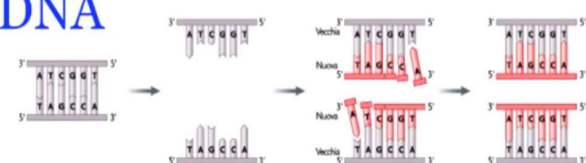


Per duplicarsi il DNA deve attraversare diverse fasi:

- **SVOLGIMENTO**: La doppia elica si svolge separa le doppie eliche
- L'enzima **DNA POLIMERASI** sintetizza delle molecole complementari seguendo l'appaiamento **ADENINA → TIMINA** e **GUANINA → CITOSINA**

Dopo questa polimerizzazione si otterranno due molecole di DNA identiche.

DNA



RNA

L'RNA è una singola catena nucleotidica e si può presentare in diverse forme:

MRNA – Messaggero, contiene le informazioni per la sintesi delle proteine.

RRNA - Ribosomiale, insieme alle proteine ribosomiali costituisce i **RIBOSOMI** (organelli deputati alla sintesi proteica).

TRNA – Trasporto, interviene nella sintesi proteica portando l'aminoacido.

BIOLOGIA

La parola biologia deriva da bios e yogos e significa **STUDIO DELLA VITA**:

Per far sì che esista la vita devono esserci le seguenti condizioni:

EVOLUZIONE: le popolazioni di organismi si sono evolute nel tempo partendo da forme di vita primordiali.

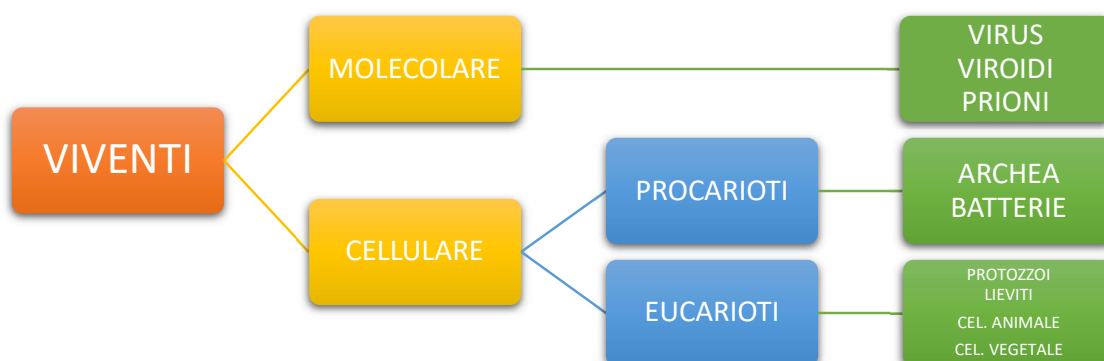
TRASFERIMENTO DELLE INFORMAZIONI: L'evoluzione dipende dalla trasmissione dell'informazione genetica (presente nel DNA) da una generazione all'altra.

TRASFERIMENTO DELL'ENERGIA: Tutti i processi vitali richiedono un continuo ingresso di energia. Questa energia viene immagazzinata nell'**ATP** la cui idrolisi permette di produrre energia. L'idrolisi è l'insieme di reazioni chimiche in cui le molecole vengono scisse in due o più parti grazie all'azione dell'acqua.

Tutti gli esseri viventi sono costituiti da **ATOMI** che uniti insieme formano le **MOLECOLE**, abbiamo molecole semplici o più complesse dette **MACROMOLECOLE** come le proteine, carboidrati, lipidi e acidi nucleici. Le macromolecole si uniscono per formare la **CELLULA**. Queste possono essere semplici, dette **PROCARIOTI** (ES. batteri) e più complesse dette **EUCARIOTI**, in quanto contengono organelli ed un nucleo che permette di separare le informazioni genetiche dal resto della cellula. L'insieme di più cellule con le stesse funzioni formano i **TESSUTI**, che costituiscono gli **ORGANI** e insieme di organi danno vita agli **APPARATI**. L'insieme degli apparati forma l'**ORGANISMO**.

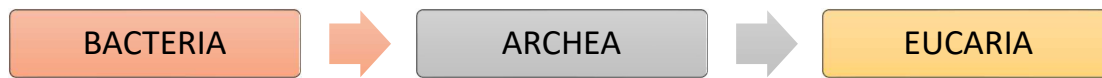
Gli organismi vivono con altri organismi simili a loro formando le **POPOLAZIONI**, che vivono insieme ad altre popolazioni e formano le **COMUNITÀ**, l'insieme delle comunità e dell'ambiente che le circonda e in cui vivono viene detto **ECOSISTEMA**, e tutti gli ecosistemi presenti in natura formano quella che viene chiamata **BIOSFERA**.

L'organizzazione degli **ESSERI VIVENTI** viene suddivisa in due livelli:



I viventi a livello molecolare non sono in grado di replicarsi di conseguenza devono infettare le cellule eucariote e procariote.

Gli organismi sono divisi in 3 domini:



e 6 regni:



Inoltre, gli organismi vengono classificati in base alle loro caratteristiche come segue:

La **SPECIE** comprende gli organismi molto simili tra loro che sono in grado di riprodursi, nascono figli simili ai genitori che sono anch'essi in grado di fare figli, sono interfertili tra loro ma isolate riproduttivamente dalle altre. L'insieme di specie si chiama **GENERE**, per esempio cane e lupo fanno parte del genere Canis. Un insieme di generi costituisce la **FAMIGLIA**, esempio la volpe il cane e il lupo fanno parte della famiglia dei canidi. Un insieme di famiglie costituiscono l'**ORDINE** come il cane e il leone fanno parte dell'ordine dei carnivori. Più ordini costituiscono la **CLASSE** come la classe dei mammiferi, che hanno mammelle per allattare e sono ricoperti di peli.

Il **PHYLUM** è l'insieme di più classi. Arriviamo ora al **REGNO** (come i 6 visti in precedenza) e il **DOMINIO**.

TEORIE EVOLUZIONISTE

Il primo a formulare una teoria evoluzionista fu **LINNEO** (1700) il quale considerava che le specie fossero fisse e non cambiassero nel tempo, tale teoria non poteva essere riconosciuta dal momento che sono stati trovati fossili di specie che non erano più presenti sulla terra e non furono trovati fossili di specie che erano presenti.

Il secondo a formulare una teoria evoluzionista fu **LA MARCK** (1809) che sosteneva il concetto di variabilità della specie in base alle condizioni ambientali. La Marck pensava che fosse la necessità di svolgere una determinata funzione a creare l'organo o, in caso di non utilizzo, l'atrofia dello stesso. Questa teoria però escludeva l'ereditarietà perciò fu abbandonata.

Per ultimo **DARWIN** (1859) introdusse la **teoria evoluzionista** a 3 concetti:

- ✓ **VARIABILITÀ**
- ✓ **SELEZIONE NATURALE**
- ✓ **EREDITARIETÀ.**

Darwin spiega che le specie sono variabili nel tempo perché alcune di loro si adattano alle condizioni ambientali e quelle che si adattano riescono a sopravvivere, così introduce il concetto di selezione naturale, infine le specie che sopravvivono trasmettono il loro codice genetico alla loro prole cosicché, a loro volta, riescano a sopravvivere e da qui il concetto di ereditarietà.

TEORIA CELLULARE

ROBERT HOOKE nel 1665 riuscì a vedere la prima cellula costruendo un microscopio primordiale. Non la vide viva, ma morta, perciò riuscì soltanto a vedere dove la cellula era.

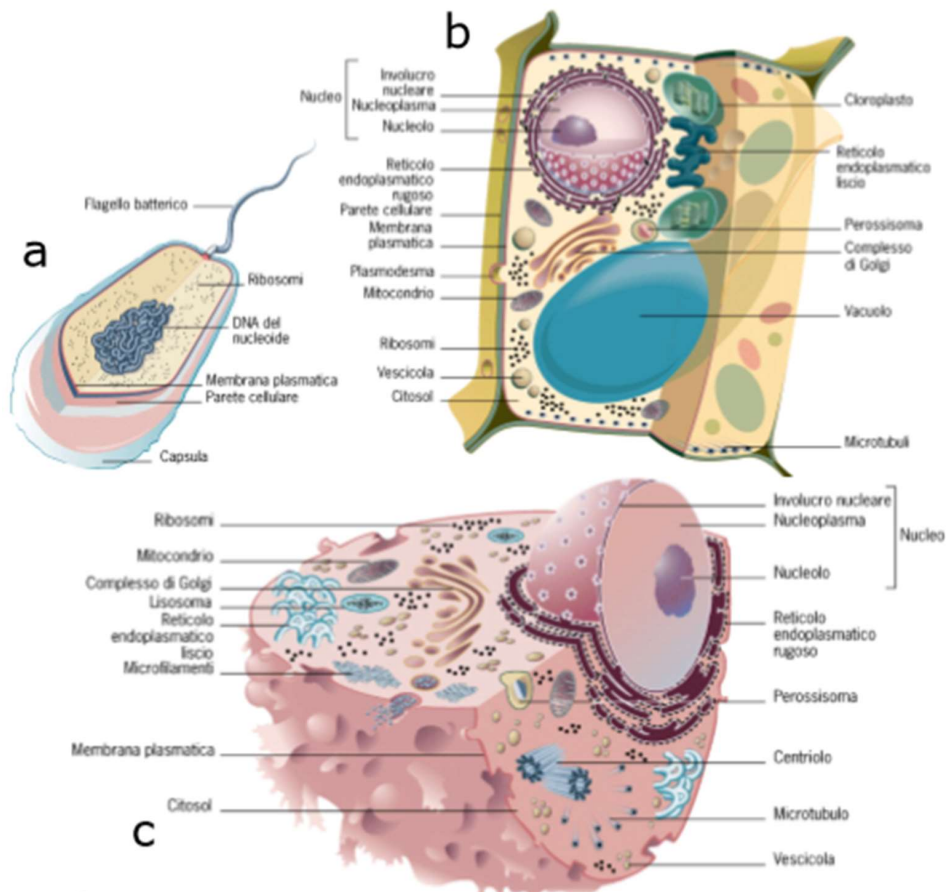
Limite di risoluzione: parlando di cellule, atomi e tutte le parti minuscole che costituiscono il corpo di un uomo, incontriamo un limite oltre il quale non riusciamo a vedere ad occhio nudo.

CITOLOGIA

È la scienza che studia la struttura e le funzioni delle cellule, ovvero le **unità fondamentali della vita**. Tutti gli organismi sono composti da cellule. Tutte le cellule provengono da cellule preesistenti.

Abbiamo 3 tipi di cellule che sono:

- Batteri** (cellule procariotiche - più semplici)
- Cellule vegetali** - cellule eucariotiche
- Cellule animali** - cellule eucariotiche



Esistono anche altri organismi che non vivono indipendentemente ma per riprodursi devono infettare tali cellule e sono:

- ✓ **Batteriofagi o Fagi** (virus che infettano i batteri)
- ✓ **Virus**
- ✓ **Viroidi**
- ✓ **Prioni**

I **BATTERIOFAGI** infettano i batteri mentre i **VIRUS** infettano le cellule eucariotiche.

Il procedimento è simile nei due casi, ovvero per infettare le cellule inseriscono il loro acido nucleico (DNA) all'interno della cellula che non lo riconosce come estraneo, a questo punto la cellula replica il DNA infetto formando cellule virali che infettano a loro volta altre cellule.

Per quanto riguarda i batteriofagi, la loro replicazione può avvenire secondo due cicli:

CICLO LITICO: dove abbiamo una prima fase di aggancio del Fago alla parete cellulare del batterio → una seconda fase di penetrazione del Fago all'interno della cellula batterica → una replicazione del DNA infetto e la sinterizzazione delle proteine → un assemblaggio del DNA del fago in nuovi virus → il successivo rilascio che consiste nella cellula che si scinde e rilascia molti fagi che infettano altre cellule.

CICLO LISOGENICO: dove abbiamo una medesima fase di aggancio e penetrazione, ma successivamente c'è un'integrazione del DNA infetto all'interno del DNA della cellula batterica, e la replicazione del DNA quando il DNA batterico viene replicato.

I **VIRUS** si rappresentano in piccole particelle chiamate **virioni** che sono **l'unità fondamentale dei virus**. Sono unità biologiche di base con caratteristiche di parassita obbligato, che come abbiamo anticipato in precedenza, si può riprodurre soltanto attraverso l'infezione di altre cellule.

I virus possono infettare qualsiasi tipo di cellula, animali, vegetali e batteri. La sua struttura prevede un involucro chiamato **capside** formato da piccole unità dette **capsomeri**, dove all'interno è presente il genoma virale e la funzione del capsido è quella di inserire il virus all'interno della cellula. Nell'involucro è contenuto l'acido nucleico (DNA o RNA).

In alcuni tipi di virus c'è un ulteriore involucro detto **peplo**.

I virus si possono classificare secondo diverse caratteristiche:

- ✓ Il tipo di **acido nucleico** che hanno all'interno: RIBOVIRUS E DESOSSIRIBOVIRUS
- ✓ Il tipo di **cellula che infettano**: BATTERIOFAGI, VIRUS ANIMALE E VIRUS VEGETALI
- ✓ La **forma**: ALLUNGATA, SFERICA, POLIEDRICA
- ✓ Il tipo di **simmetria**: CUBICA, ELICOIDALE, COMPLESSA

La replicazione dei virus avviene con un'adesione alla parete cellulare, rilascio di enzimi per l'adesione, dissoluzione del capsido, introduzione del genoma virale all'interno della cellula, duplicazione del genoma virale, sintesi delle proteine, assemblaggio di nuove particelle virali e un conclusivo rilascio del virus per lisi. Questo processo può durare dalle 8 alle 24 ore.

Ci sono inoltre altri organismi oltre i virus che possono infettare le cellule e sono:

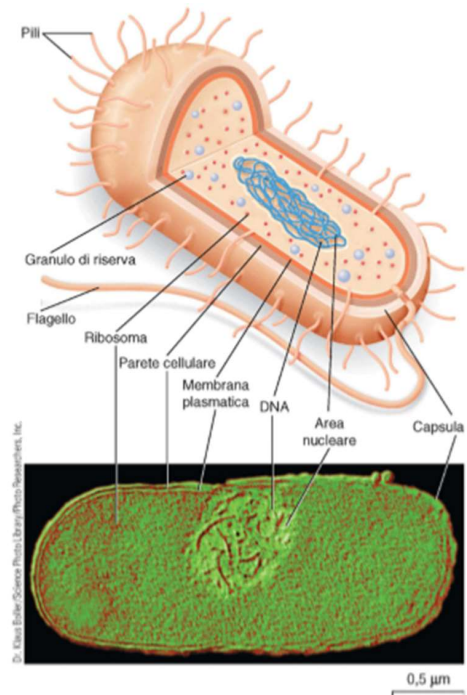
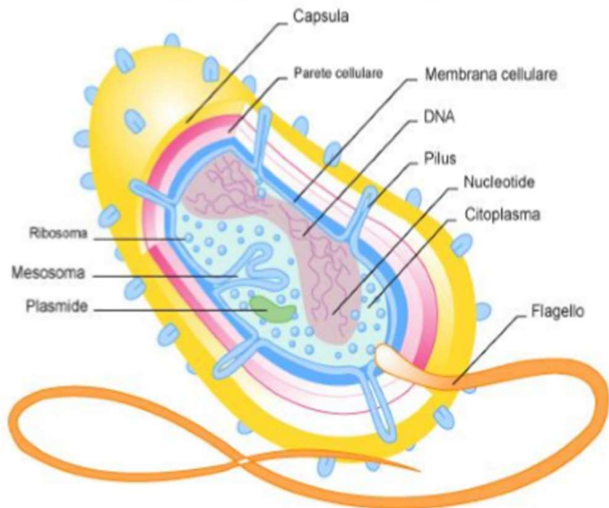
I **PRIONI** che sono molecole proteiche presenti in un corpo sano, ma che possono alterarsi, con l'avvicinamento tra molecole sane e molecole alterate si alterano anch'esse creando dei danni.

I **VIROIDI** invece sono piccole molecole di RNA chiuse ad anello che si auto replicano e che infettano solitamente le cellule vegetali.

CELLULA PROCARIOTE

È un organismo unicellulare che si trova sotto forma di batteri o alghe unicellulari, vive di vita propria ed è la cellula più piccola esistente.

CELLULA PROCARIOTE



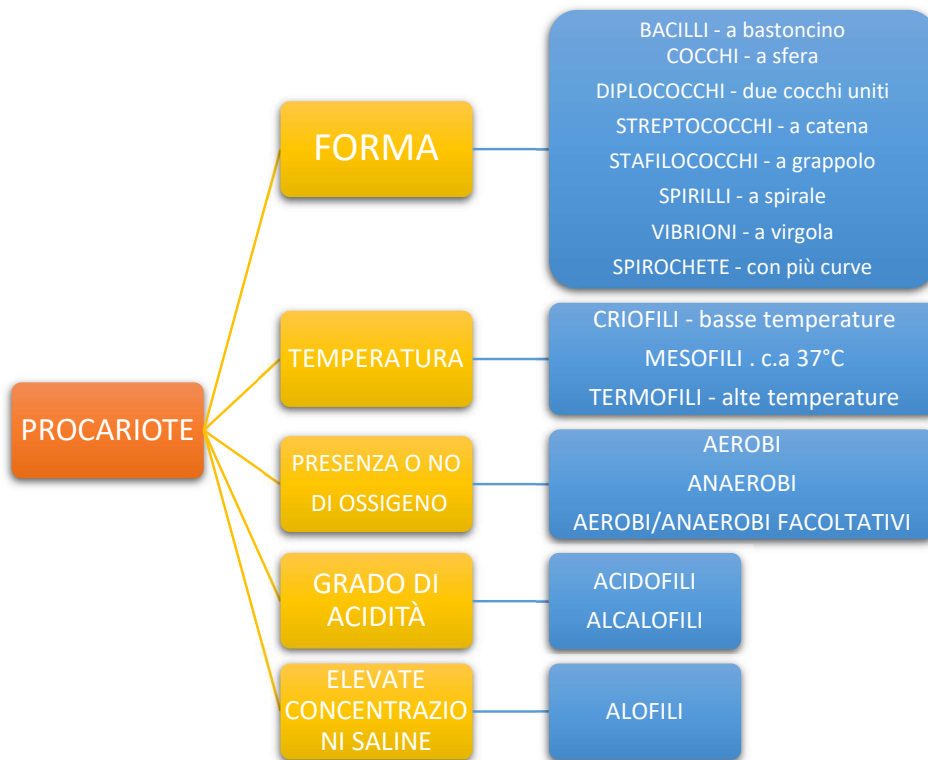
Non possiede un nucleo e il DNA batterico è una molecola tonda detta **nucleoide** che si sposta liberamente nel citoplasma.

Il citoplasma e il nucleotide sono compresi all'interno della membrana cellulare nella quale si formano delle invaginazioni dette mesosomi che contengono enzimi che svolgono diverse funzioni. All'interno del citoplasma inoltre ci sono i ribosomi che sono organelli che svolgono azione di sintesi proteica.

Intorno alla membrana cellulare c'è un rivestimento costituito da **peptidoglicani** che sono aminozuccheri e polisaccaridi che donano rigidità alla parete cellulare.

Intorno alla parete si possono trovare dei pili proteici detti **flagelli** che aiutano la cellula a muoversi in ambiente acquoso.

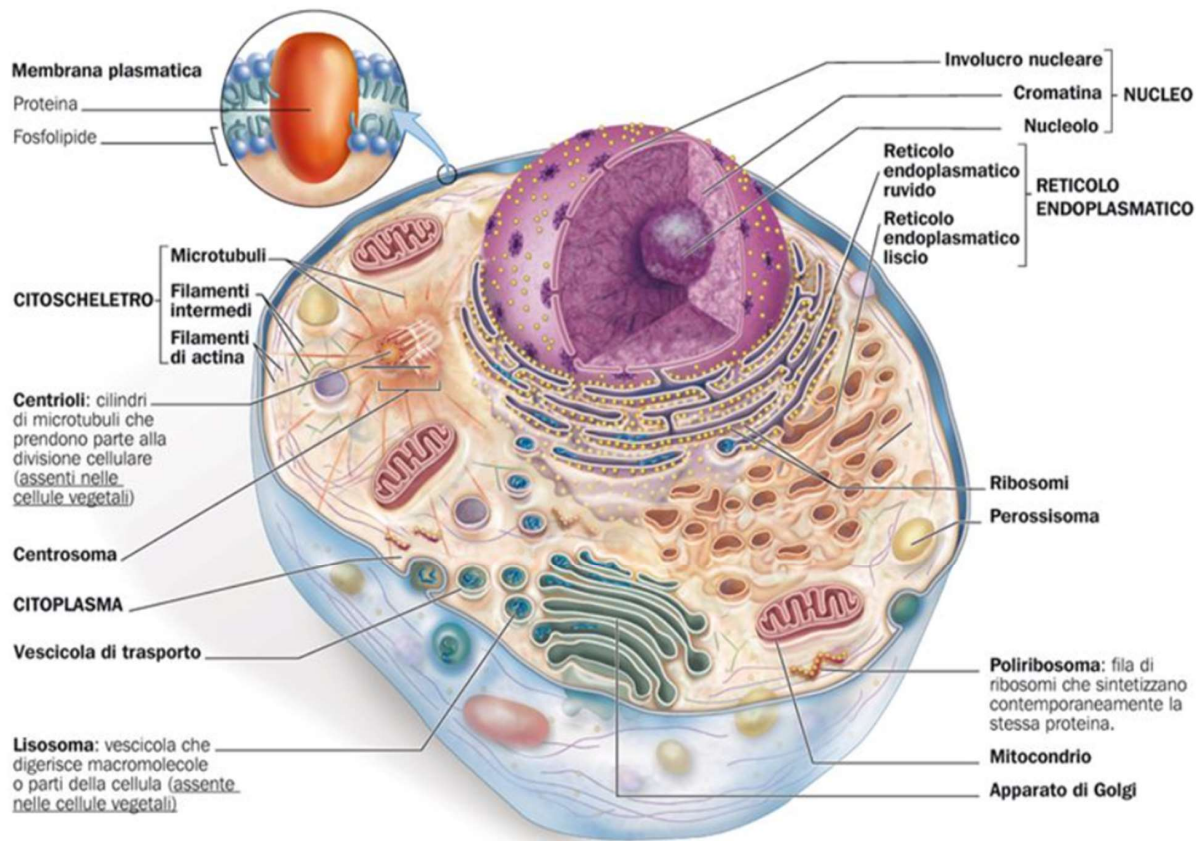
Classificazione dei batteri secondo diverse caratteristiche:



La duplicazione dei procarioti avviene in modo asexuato:

- **Scissione binaria**: avviene inizialmente un'origine della duplicazione all'interno della cellula, le due origini si spostano ai poli opposti della cellula e si manifesta la scissione per cui si formano due cellule figlie che hanno lo stesso DNA della madre.

CELLULA EUCARIOTE



Costituisce tutte le cellule animali e vegetali, che siano unicellulari o pluricellulari, sono molto più strutturate della cellula procariote.

Sono avvolte da una **membrana plasmatica** che contiene il **citoplasma** e il **nucleo**, che a sua volta è avvolto in una **membrana nucleare**. All'interno del nucleo abbiamo il **DNA**, altre proteine e l'**RNA**. All'interno del citoplasma troviamo, oltre ai **ribosomi** che permettono la sintesi proteica, anche altri organelli che si dividono i compiti della cellula.

La **membrana cellulare** ha la funzione di scambio di materiali con l'ambiente esterno ed è costituita da **fosfolipidi** e **proteine**.

Il nucleo è anch'esso avvolto da una doppia membrana detta **nucleare** che separa il nucleo dal citoplasma, è costellata di pori nucleari che permettono lo scambio selettivo di materiali dal nucleo al citoplasma. All'interno il nucleo contiene il DNA e le proteine strutturali dette **istoni** i quali formano la **cromatina** (che produce cromosomi). Nel nucleo sono inoltre presenti anche dei nucleoli dove all'interno vengono sintetizzati RNA ribosomiali.

I **ribosomi** sono i siti della sintesi proteica e hanno la funzione di leggere le informazioni nella catena di RNA messaggero.

Altri elementi presenti all'interno della cellula eucariote:

- ✓ **RETICOLO ENDOPLASMATICO -RE**
- ✓ **COMPLESSO DEL GOLGI**
- ✓ **LISOSOMI**
- ✓ **MICROSOMI**
- ✓ **MITOCONDRI**
- ✓ **CITOSCHELETRO**
- ✓ **CIGLIA E FLAGELLI**
- ✓ **CENTRIOLI**

ORGANISMI VIVENTI

Sono in grado di:

- ✓ **Riprodursi**
- ✓ **Compiere un ciclo vitale**
- ✓ **Rinnovare continuamente la propria struttura**
- ✓ **Reagire a stimoli**
- ✓ **Muoversi**
- ✓ **Evolversi = adattarsi ai cambiamenti ambientali**

RIPRODUZIONE ASESSUATA (o vegetativa)

Avviene per **divisione mitotica** di una cellula madre che si divide in due generando **due cellule figlie identiche**.

Questo tipo di riproduzione interessa sia organismi **unicellulari** che organismi **pluricellulari**:

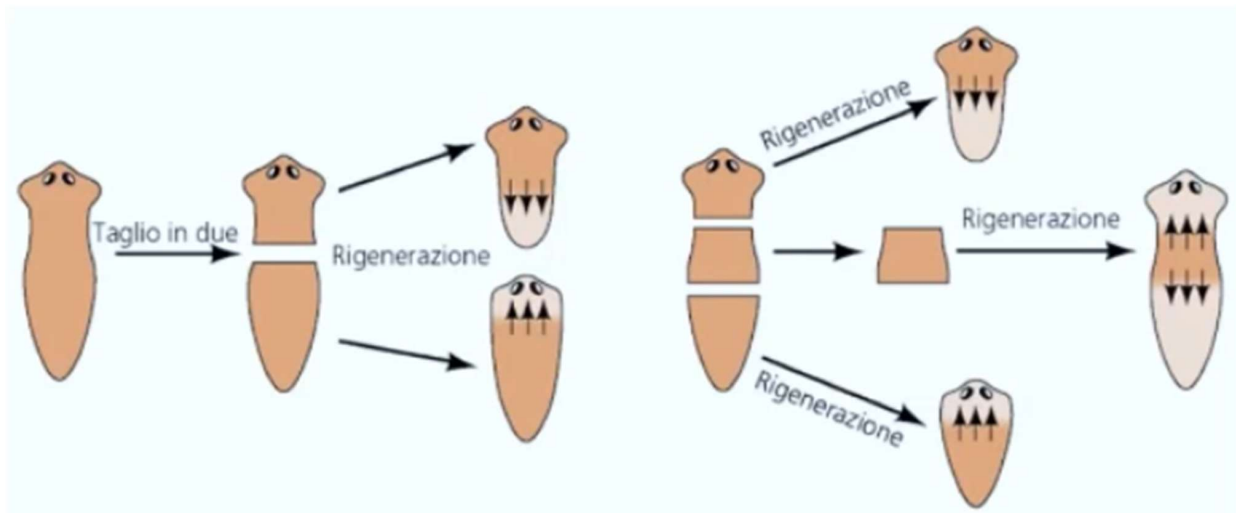
- Negli organismi unicellulari → è l'unica forma di riproduzione, **incrementando organismi geneticamente uguali**;
- Negli organismi pluricellulari → accrescimento del singolo individuo.

La riproduzione asexuata può avvenire attraverso diverse modalità:

SCISSIONE: un individuo mediante la divisione del proprio corpo, genera individui figli identici tra loro e identici al generante.

GEMMAZIONE: prevede la formazione di gemme laterali che fuoriescono dalla parete dell'individuo mediante una strozzatura; es lieviti.

FRAMMENTAZIONE: in questo tipo di riproduzione, una parte dell'organismo si stacca e forma un nuovo individuo completo e identico al generante. Es. platelminta.



POLIEMBRIONIA: consiste nella divisione in due o più parti dello zigote (prima cellula che si forma dopo la fecondazione), oppure dell'embrione nei primissimi stadi di sviluppo -> porta alla formazione dei così detti gemelli monozigoti.

SPORULAZIONE: particolari cellule specializzate dette sporocisti. Sono in grado, in condizioni ambientali sfavorevoli/stress ambientale, di produrre cellule riproduttive dette **MITOSPORE** o spore (tipica delle muffe).

RIPRODUZIONE SESSUATA si ha una variabilità genetica.

La riproduzione sessuata richiede sempre due eventi: la **MEIOSI** e la **FECONDAZIONE**.

La fecondazione comporta la fusione del gamete maschile e del gamete femminile che portano alla formazione di uno zigote, che rappresenta la prima cellula del nuovo organismo.

La meiosi è un processo di divisione del nucleo che porta alla formazione di quattro nuclei figli.

Le quattro cellule figlie non sono geneticamente identiche l'una all'altra perché i cromosomi che contengono non sono uguali.

Il processo della meiosi consiste in **due divisioni** cellulari successive: **meiosi1 riduzionale** e **meiosi2 conservativa**, che a partire da una cellula diploide, ne producono quattro aploidi.

Ogni divisione è divisa in **4 fasi: profase, metafase, anafase e telofase**.

Prima di cominciare, una cellula della linea germinale duplica il proprio DNA. Solo dopo va incontro a una prima divisione durante la quale si ha un processo chiamato crossing-over, dove i cromosomi omologhi appaiati si scambiano fisicamente delle parti di DNA, aumentando così la variabilità genetica.

Nella seconda divisione non si ha duplicazione del DNA e quindi i cromosomi sono separati nelle cellule figlie, per ottenere al termine di questa divisione **4 cellule aploidi che sono i gameti maschili o femminili**, ovvero cellule sessuali che possono dare origine, per fecondazione, ad una nuova cellula chiamata zigote da cui si sviluppa un individuo.

Nella riproduzione sessuata si ha dunque:

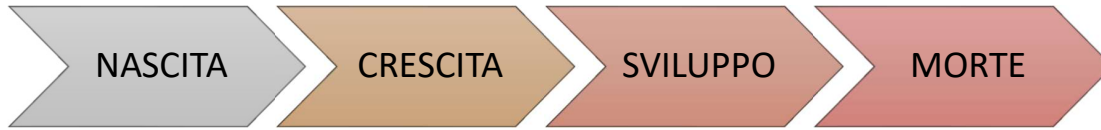
ANFIGONIA: ovvero la fecondazione di due gameti per formare una nuova cellula: lo **ZIGOTE**.

Lo **ZIGOTE** contiene tutto il materiale genetico del nuovo individuo, metà proveniente dal gamete maschile e metà da quello femminile.

PARTENOGENESI: è un modo di riproduzione tramite sviluppo di gameti femminili in assenza di fecondazione.

CICLO VITALE

Il ciclo vitale di un essere vivente:



A seconda della specie il ciclo avrà una durata variabile che può essere di poche ore, come i batteri, a tempi secolari come alcuni alberi.

- ✓ **Crescita:** aumento della dimensione cellulare e/o aumento del numero di cellule;
- ✓ **Sviluppo:** modificazioni strutturali e funzionali fino a un progressivo rallentamento e deterioramento delle funzionalità che porta alla morte.

METABOLISMO

È il complesso delle trasformazioni chimiche che avvengono negli organismi. Per metabolismo si intende:

- ✓ **LA CAPACITÀ DI NUTRIRSI:**
 - **GLI ORGANISMI AUTOTROFI** sono organismi in grado di nutrirsi utilizzando molecole inorganiche (acqua e ioni) come avviene per le piante
 - **GLI ORGANISMI ETEROTROFI** sono organismi che dipendono da fonti esterne di molecole biologiche (lipidi, carboidrati, amminoacidi), per ricavare sia l'energia sia le molecole che servono per il proprio metabolismo. Come avviene negli animali.
- ✓ **LA CAPACITÀ DI TRASFORMARE MATERIA ED ENERGIA:** insieme di reazioni chimiche e fisiche che avvengono all'interno dell'organismo.
- ✓ **ANABOLISMO:** produce molecole complesse a partire da molecole più semplici e con consumo di energia (**reazioni endoergoniche**) es. biosintesi di una proteina.
- ✓ **CATABOLISMO:** degrada molecole complesse in molecole più semplici (**reazioni esoergoniche** liberando energia) es. la respirazione cellulare, glicolisi e ciclo di Krebs.
- ✓ **REAZIONE AGLI STIMOLI ESTERNI:** cambiamenti di temperatura e di pressione, presenza / assenza luce, cambiamenti chimici;
- ✓ **CAPACITÀ DI MOVIMENTO:** -> organismi unicellulari si muovono mediante movimento ameboide caratteristico delle amoebe che si muovono emettendo dal corpo dei prolungamenti chiamati pseudopodi, oppure mediante ciglia e flagelli.
Organismi superiori: le piante si muovono mediante allungamenti o rotazioni, gli animali invece si muovono con organi preposti al movimento, che possono essere rapidissimi e coprire notevoli distanze (pinne, ali, zampe e arti).

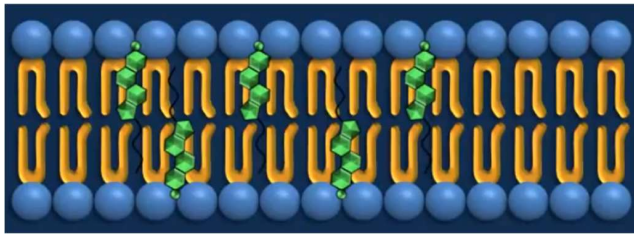
LA MEMBRANA PLASMATICA

È la struttura che delimita la cellula, regola il passaggio delle sostanze e le funzioni della cellula permettendo la comunicazione con cellule adiacenti.

Se la si guarda al microscopio elettronico si può definire una struttura trilaminare con tre strati: 2 laterali e uno centrale più chiaro.

La membrana è composta da due strati di fosfolipidi dove all'interno vengono intercalate le proteine che svolgono diverse azioni all'interno della membrana.

La sua struttura è composta da:



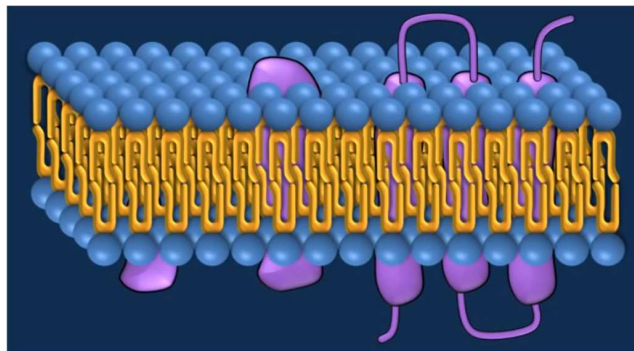
FOSFOLIPIDI formati da una testa idrofilica e una coda idrofobica.

COLESTEROLO che è una molecola formata da 4 anelli legati tra loro idrofobici, e un gruppo ossidrilico OH idrofilico. Il gruppo ossidrilico si dispone vicino al gruppo fosfato (testa) dei

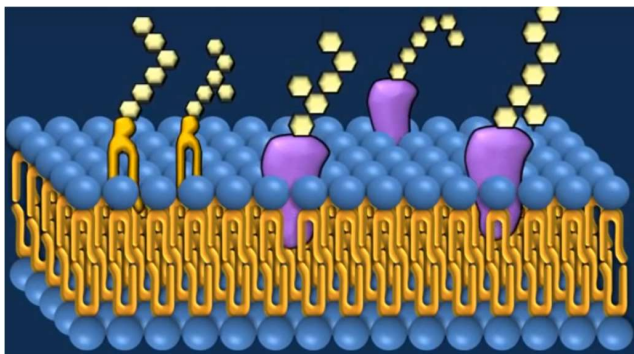
fosfolipidi dando una certa rigidità alla membrana.

GLICOLIPIDI si dispongono sulla parte esterna della membrana e sono costituiti da carboidrati e lipidi legati tra loro.

PROTEINE transmembrana possono essere di diversi tipi:

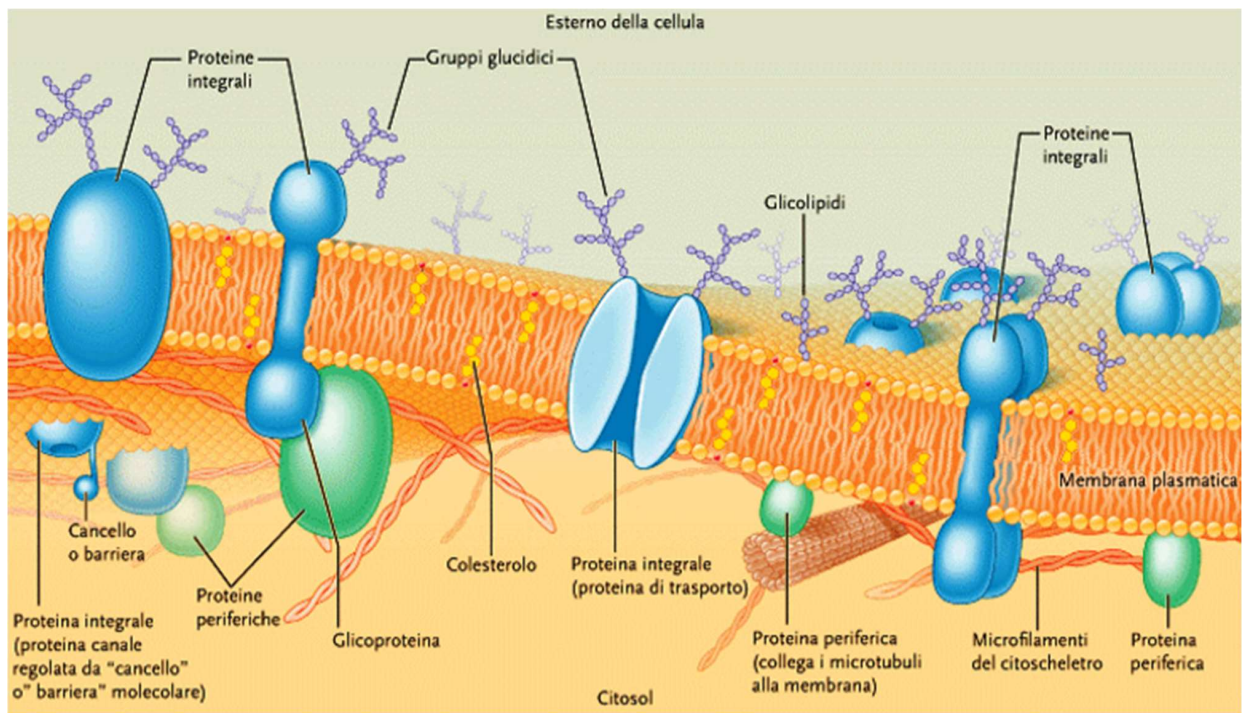


- ✓ **SINGLE PASS:** effettuano un solo passaggio nella membrana.
- ✓ **MULTIPLE PASS:** sono impiegate più volte, perciò effettuano più passaggi.
- ✓ **ESTRINSECHE:** sono poste sulla parte interna o esterna della membrana.
- ✓ **PERIFERICHE DI MEMBRANA:** sono associate agli strati fosfolipidici e quindi possono anche essere interne (aa idrofobi) oppure esterne (aa idrofili)



- ✓ **GLICOPROTEINE:** sono proteine con aggiunta di zucchero

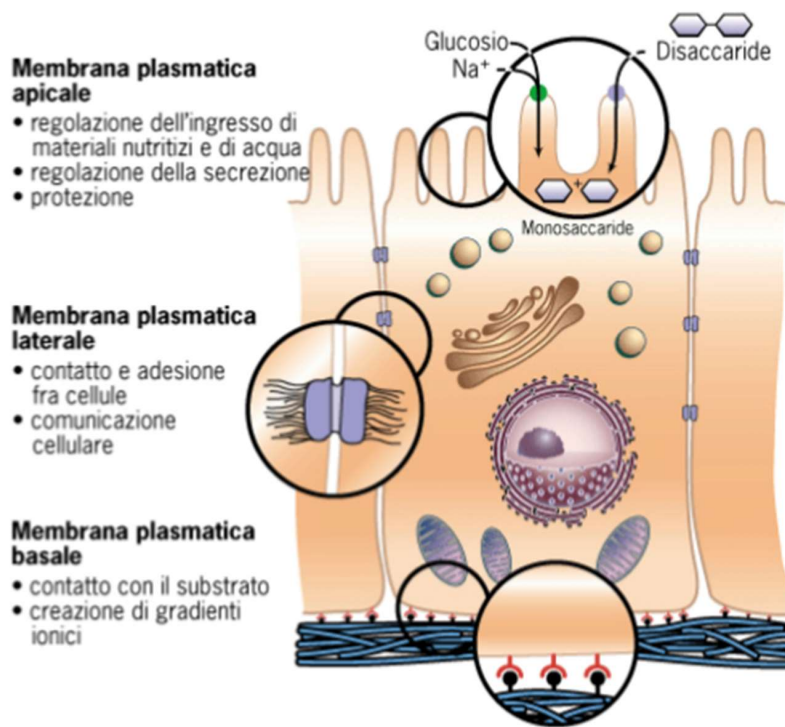
La membrana plasmatica è molto fluida. I fosfolipidi possono muoversi al suo interno spostandosi orizzontalmente e da un foglietto all'altro in modo molto lento.



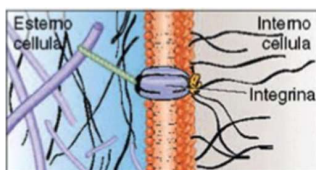
FUNZIONI DELLA MEMBRANA PLASMATICA:

- ✓ **Protettiva**
- ✓ **Scambio di sostanze nutritive**
- ✓ **Trasporto**
- ✓ **Reattività agli stimoli esterni**
- ✓ **Risposta agli ormoni**
- ✓ **Comunicazione tra le cellule**
- ✓ **Reazioni immunitarie**

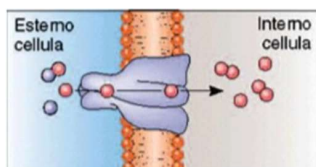
DIFFERENZE FUNZIONALI DELLA MEMBRANA PLASMATICA DI UNA CELLULA EPITELIALE:



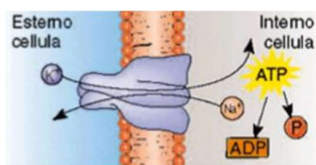
LE FUNZIONI DELLE PROTEINE:



PROTEINE DI ANCORAGGIO: permettono alla cellula di attaccarsi alle fibre del tessuto sottostante

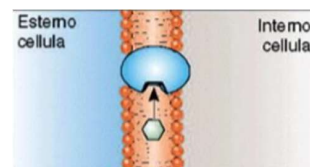


PROTEINE DI TRASPORTO PASSIVO: qui le proteine creano dei canali dove passano ioni e molecole

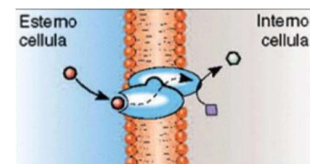


PROTEINE DI TRASPORTO ATTIVO: gli Ioni e le molecole vengono trasportati contro gradiente di concentrazione (questo processo necessita di ATP)

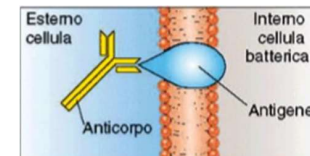
ATTIVITÀ ENZIMATICHE: gli enzimi catalizzano reazioni che avvengono all'interno e sulla superficie della cellula



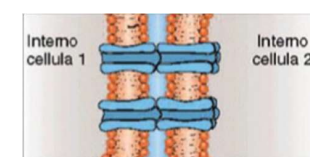
TRASDUZIONE DEL SEGNALE: le proteine quando ricevono un segnale come gli ormoni comunicano l'informazione alla cellula



RICONOSCIMENTO CELLULARE: gli antigeni di membrana vengono riconosciuti da anticorpi specifici



GIUNZIONE CELLULARE: la comunicazione cellulare avviene grazie alle proteine che permettono lo scambio di sostanze.



MODELLO DI DANIELLI

Lo strato fosfolipidico si immaginava fosse ricoperto di proteine che creavano dei canali che mettevano in comunicazione l'interno e l'esterno della cellula, questo modello venne abbandonato perché non rispecchiava quella struttura.

MODELLO A MOSAICO FLUIDO DI SINGER E NICOLSON

Modello ancora in uso, prevede che le proteine penetrino nel doppio strato fosfolipidico e quindi la membrana viene rappresentata come un mosaico di molecole proteiche che sono all'interno del doppio strato di fluido fosfolipidico.

ESPERIMENTO DI FRYE EDININ

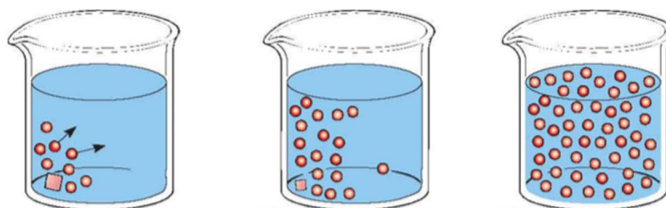
Esperimento di fusione della cellula uomo con la cellula topo, le proteine integrali sono in grado di diffondersi lateralmente, il loro movimento è molto limitato dal citoscheletro a cui sono legate.

TECNICA FREEZE-FACTURE

Prevede il congelamento della membrana e il taglio della stessa in due strati con una lama, vedremo che le proteine saranno o da una parte o dall'altra e che lasceranno delle impronte sulla parte opposta.

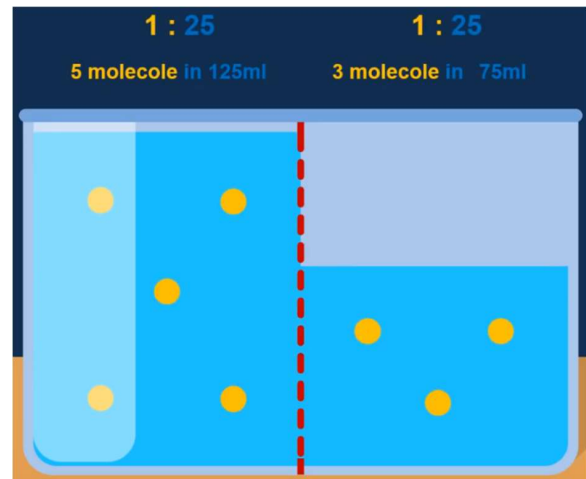
DIFFUSIONE

È il movimento (passivo) delle molecole all'interno di una soluzione. Se immergiamo un soluto (es. zucchero) all'interno di una soluzione (es. acqua), questo si diffonderà uniformemente.



OSMOSI

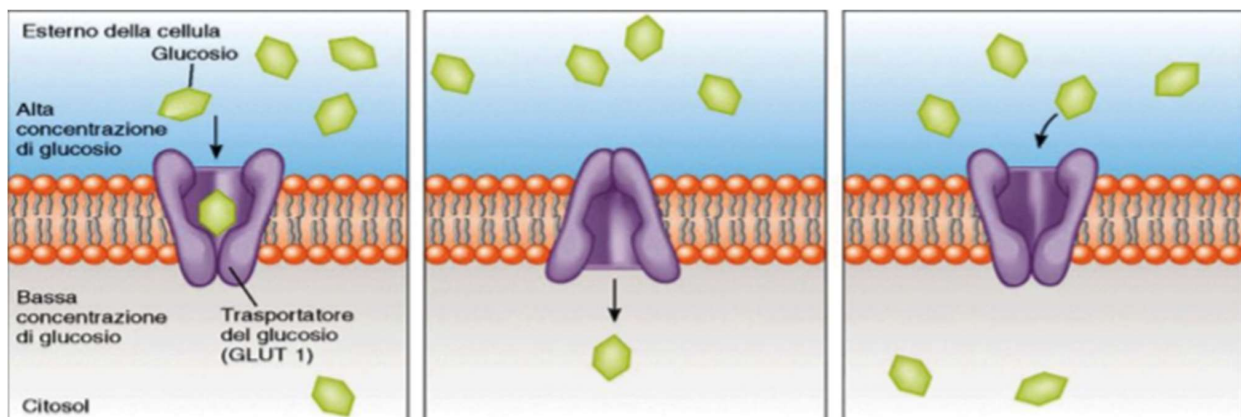
Diffusione del solvente (es. acqua) attraverso una membrana (che permette il passaggio del solvente e non del soluto) che divide un recipiente. L'acqua (usata nell'esempio) passerà dalla regione con minore concentrazione a quella con maggiore concentrazione, equilibrando la concentrazione tra le due parti.



TRASPORTO DI MEMBRANA

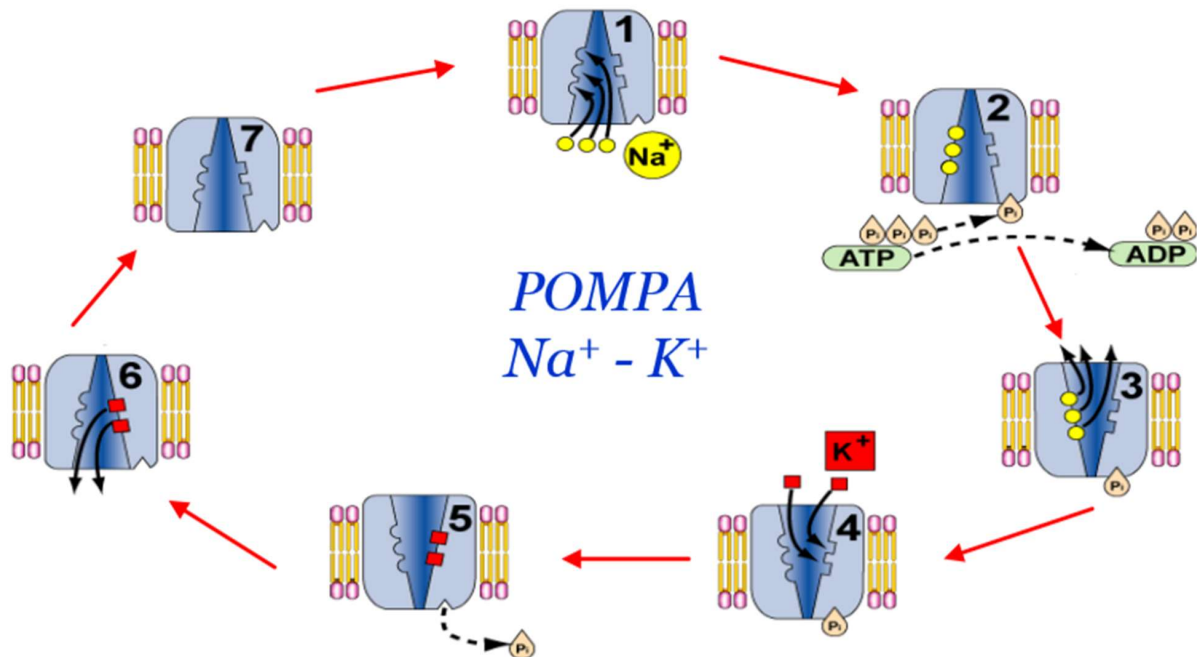
TRASPORTO PASSIVO: quando una sostanza riesce ad attraversare la membrana liberamente (senza consumo di energia da parte della cellula)

- ✓ **DIFFUSIONE SEMPLICE:** le molecole molto piccole e sostanze idrofobe (apolari) attraversano la membrana liberamente secondo gradiente di concentrazione.
- ✓ **DIFFUSIONE FACILITATA:** Le molecole più grandi e polari (idrofiliche) attraversano la membrana o tramite proteine canale che creano un canale acquoso oppure tramite proteine di trasporto (**carrier**) che ne facilitano il passaggio cambiando la loro forma. È un trasporto secondo gradiente di concentrazione.

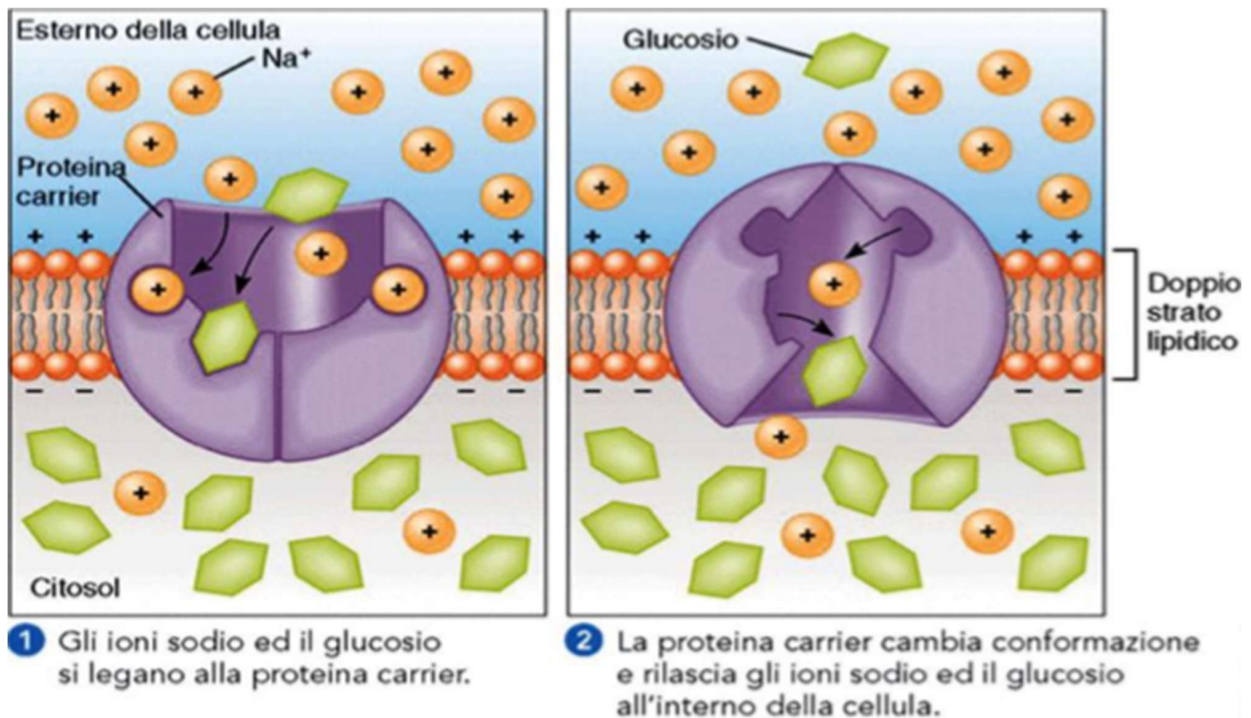


TRASPORTO ATTIVO: le sostanze si muovono contro il gradiente di concentrazione, attraversano il doppio strato lipidico utilizzando ATP

- ✓ **PRIMARIO:** questo tipo di trasporto ha la necessità di utilizzare ATP. Es. pompa sodio-potassio (Na^+/K^+), pompa calcio.

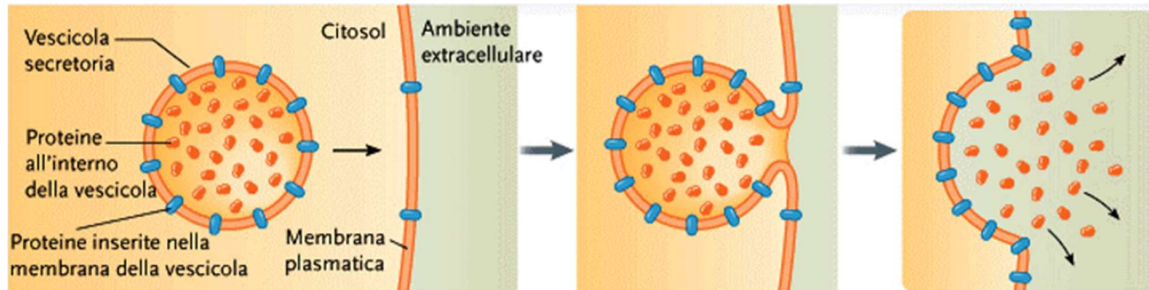


- ✓ **SECONDARIO:** c'è bisogno sempre di energia solo che in questo caso viene fornita da gradiente di concentrazione ionica e non direttamente ATP. Per fare un esempio il sodio, portato all'esterno della cellula tramite pompa Na^+/K^+ , tende a rientrare all'interno della cellula per gradiente di concentrazione. Il glucosio sfrutterà il passaggio nella carrier del Na^+ per entrare all'interno della cellula insieme alle molecole di sodio.



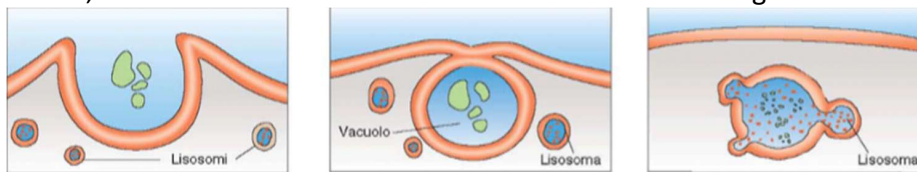
TRASPORTO VESICOLARE: quando materiale di grandi dimensioni deve attraversare la membrana (es. aa e proteine) la cellula utilizza meccanismi come:

- ✓ **ESOCITOSI:** abbiamo delle vescicole che contengono sostanze, esse si staccano dalla membrana e si fondono con essa rilasciando il loro contenuto verso l'esterno.

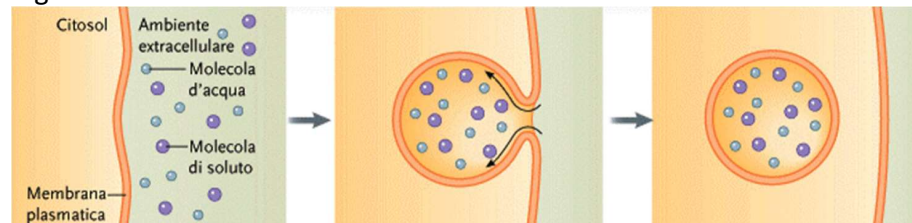


- ✓ **ENDOCITOSI:** processo inverso all'esocitosi nel quale il materiale extracellulare viene portato all'interno della cellula. **Esistono 3 tipi di endocitosi:**

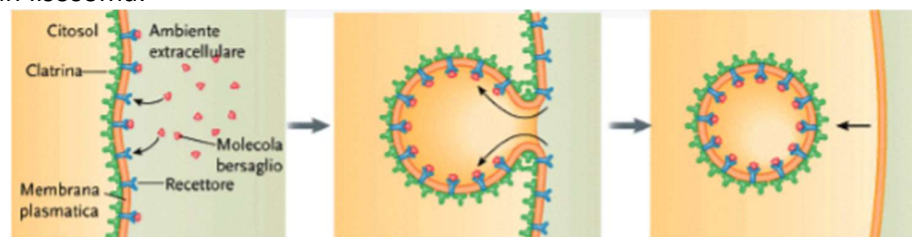
1. **FAGOCITOSI:** le cellule ingeriscono grandi particelle solide, come batteri e cibo. Durante l'ingestione, la membrana plasmatica per includere la particella forma un grande vacuolo, esso si fonde con i lisosomi così il materiale verrà degradato.



2. **PINOCITOSI:** ingresso di piccole gocce di liquido circondate dalla membrana plasmatica che si stacca nel citoplasma sotto forma di vescicole. I liquidi contenuti nelle vescicole vengono trasferiti nel citosol.



3. **ENDOCITOSI MEDIATA DA RECETTORI:** le molecole bersaglio si legheranno a dei recettori specifici alle cellule bersaglio e una volta che avviene questo legame si avrà la formazione di una vescicola all'interno della cellula. Una proteina CLATRINE riveste queste vescicole. Essa avviene per assorbimento LDL (lipoproteine a bassa densità che contengono acidi grassi + colesterolo) che si legano ai ricettori specifici di membrana e una volta all'interno il rivestimento di clatrina viene rimosso e la vescicola si fonde con un lisosoma.

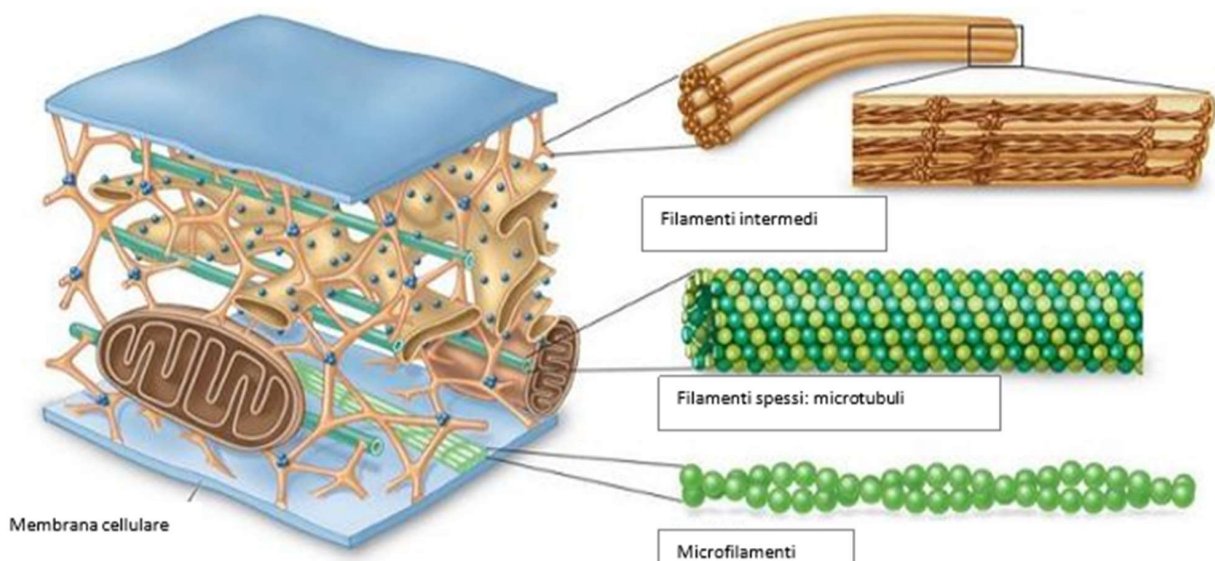


IL CITOSCHELETRO:

È l'insieme delle strutture cellulari che formano una rete di tubuli e filamenti proteici connessi tra loro mantenendo la forma e la struttura della cellula. È una struttura dinamica che viene continuamente scomposta e riasssemblata.

Inoltre:

- ✓ Permette il movimento cellulare e il movimento delle sostanze all'interno della cellula
- ✓ Ancorare gli organuli e le macromolecole
- ✓ Rinforzare la membrana cellulare e nucleare
- ✓ Nella divisione cellulare forma il fuso mitotico



Il citoscheletro è costituito da diversi tipi di filamenti tra cui troviamo:

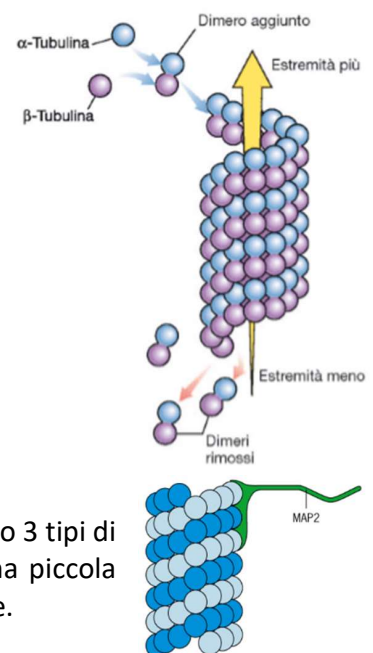
MICROTUBULI

Sono i più spessi, sono costituiti da **13** filamenti di una proteina globulare chiamata **TUBULINA** e formano un cilindro cavo.

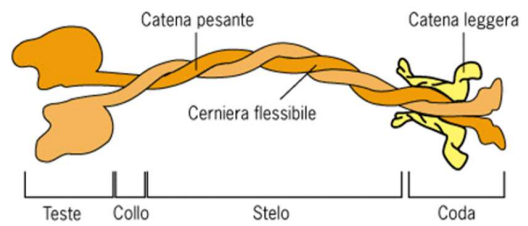
I microtubuli **costituiscono l'impalcatura** che dà forma alla cellula, permettono il movimento degli organelli cellulari e delle vescicole, formano le fibre del fuso durante la mitosi, li troviamo all'interno di ciglia e flagelli, **si formano per l'aggiunta di α -tubulina e β -tubulina** e hanno una polarità ovvero da una parte si ha l'aggiunta di dimeri e dall'altra si ha la rimozione. Per ogni spirale si hanno 13 dimeri.

I microtubuli sono associati a delle proteine:

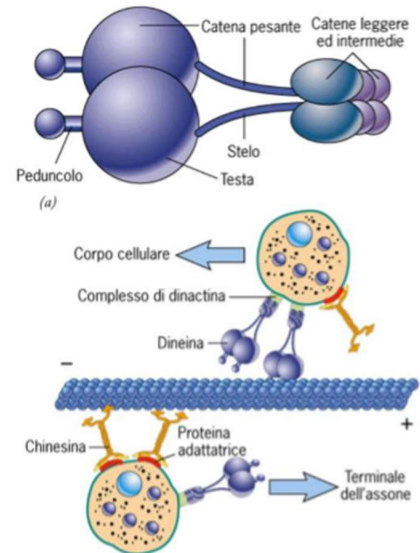
- **Le MAP** servono per spostare vescicole e altre molecole, hanno 3 tipi di legame con la tubulina intervallati a distanza regolare da una piccola coda che interagisce con altri componenti cellulari da spostare.



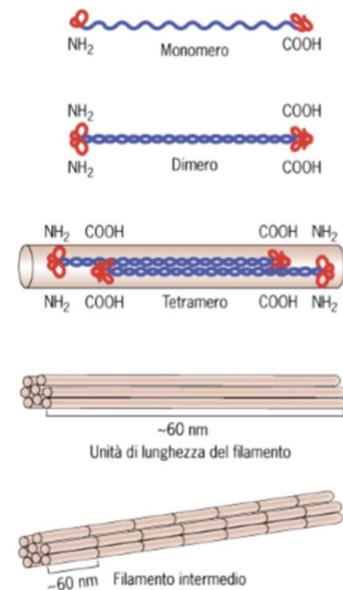
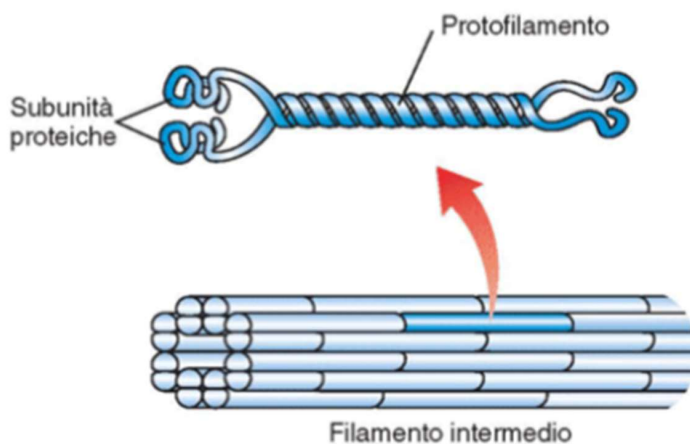
- **La CHINESINA** è composta da due catene pesanti unite a spirale alla cui estremità sono associate due catene leggere, le parti globulari delle catene pesanti (teste nella figura) sono dette il piede della proteina motrice poiché si legano ai microtubuli e sono letteralmente in grado di camminare da una subunità all'altra. Invece, per quanto riguarda le catene leggere (coda), abbiamo l'associazione alle vescicole o molecole da trasportare.



- **La DINEINA** è anch'essa composta da 2 catene pesanti (grandi teste globulari) e più catene leggere e intermedie che si associano a vescicole e molecole. Insieme alla chinesina è un importante mezzo di trasporto per gli organuli citoplasmatici all'interno della cellula eucariotica.

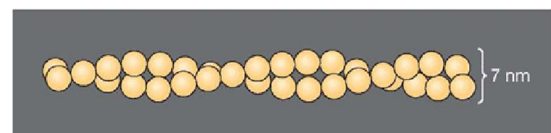


FILAMENTI INTERMEDI provvedono alla resistenza meccanica, sono soggetti a stress fisici. Presenti soprattutto nelle cellule muscolari, epiteliali e nei neuroni. Sono interconnessi ad altri tipi di filamenti tramite proteine che formano ponti trasversali. Ogni filamento è composto da **PROTOFILAMENTI** che a loro volta sono composti da subunità dette **TETRAMERI**, composti a loro volta da **DIMERI**.



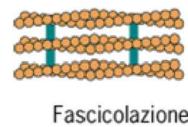
MICROFILAMENTI

Sono composti da subunità globulari di **ACTINA**. In presenza di ATP i monomeri di actina si polimerizzano formando un filamento flessibile ad elica. Ogni microfilamento è composto da due catene di molecole di actina incrociate tra loro.



Ai filamenti di actina si associano alcune proteine in base alla funzione da svolgere:

- ✓ **PROTEINE DI NUCLEAZIONE:** sono presenti durante la formazione dei filamenti di actina, queste proteine uniscono 2 o 3 subunità di actina posizionandole correttamente in modo che possa continuare la polimerizzazione.
- ✓ **PROTEINE CHE SEQUESTRANO I MONOMERI:** se sono presenti queste proteine i monomeri non sono in grado di polimerizzare. Se i monomeri non sono associati a queste proteine vengono utilizzati per creare nuovi filamenti.
- ✓ **PROTEINE DI INCAPPUCCIAMENTO:** regolano la lunghezza dei filamenti legandosi ad una estremità o all'altra.
- ✓ **PROTEINE CHE POLIMERIZZANO I MONOMERI:** promuovono la crescita dei filamenti di actina.
- ✓ **PROTEINE CHE DEPOLIMERIZZANO I FILAMENTI DI ACTINA:** caso contrario al precedente, queste proteine riducono la lunghezza dei filamenti degradandoli.
- ✓ **PROTEINE CHE FORMANO LEGAMI CROCIATI:** si associano ai filamenti variando la loro organizzazione tridimensionale. Es. Fascicolazione e/o formazione di legami trasversali.
- ✓ **PROTEINE CHE TAGLIANO I FILAMENTI:** sono proteine in grado di dividere in due un filamento.
- ✓ **PROTEINE CHE LEGANO LA MEMBRANA:** si legano alla membrana permettendo il suo movimento.



Fascicolazione



Formazione di legami trasversali

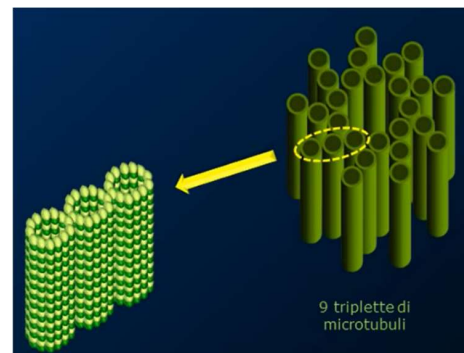
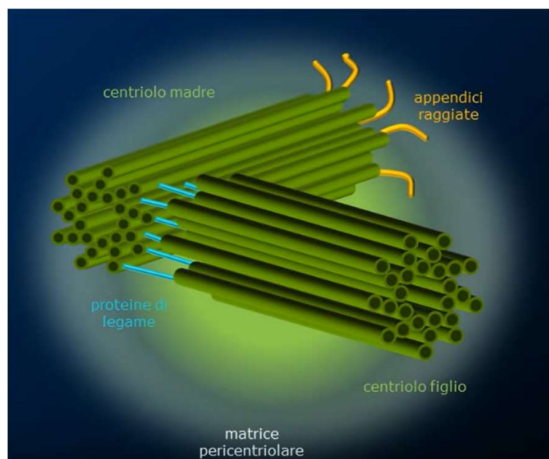
CENTRIOLI

Un centriolo è costituito da 9 gruppi di 3 microtubuli. Le cellule vegetali ne sono prive, mentre quelle animali ne possiedono 2, questi due sono presenti in coppia e perpendicolari uno rispetto all'altro.

La regione dei due centrioli è detta **CENTROSOMA** ed è

composta da materiale pericentriolare in cui sia ha la nucleazione dei microtubuli.

Durante la divisione cellulare si duplicano dando origine a due coppie di centrioli. Questi si spostano ai poli opposti della cellula dove inizieranno a formare il fuso mitotico.



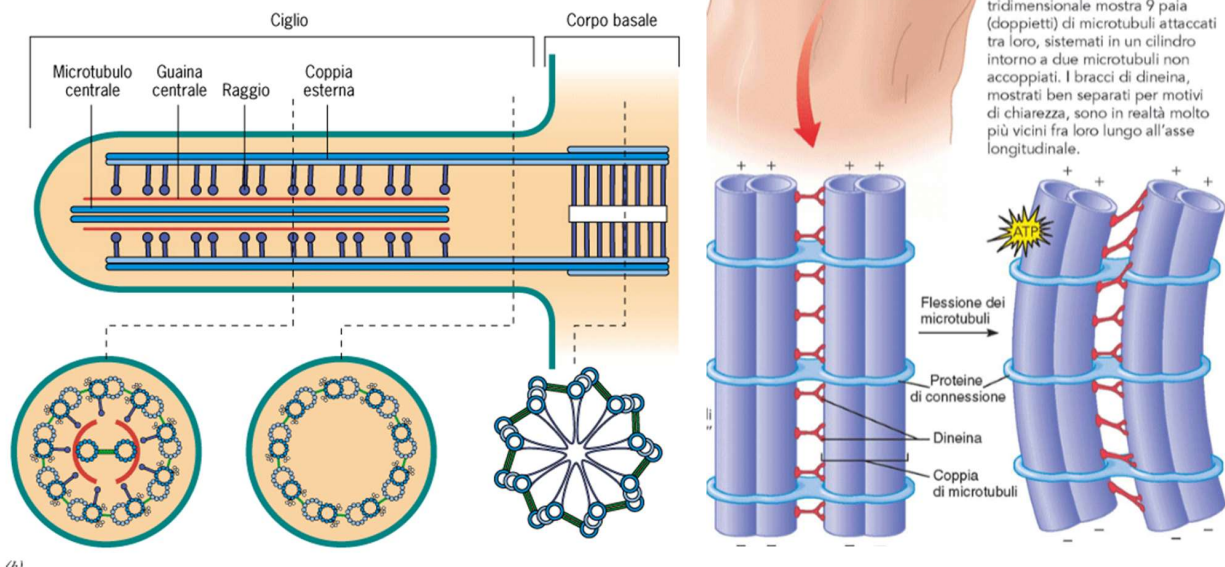
9 triplette di microtubuli

CIGLIA e FLAGELLI

Sono organelli motore che si proiettano dalla superficie di diversi tipi di cellule. Sono dei sottili filamenti avvolti da una estroflessione della membrana cellulare.

Permettono il movimento della cellula o di materiale vicino ad essa. Sono ancorati alla cellula grazie a un **CENTRIOLO BASALE**. Entrambi presentano una struttura interna simile, ma le ciglia sono più numerose e corte dei flagelli che sono pochi e lunghi (es. spermatozoi).

CIGLIA: Sono formate da microtubuli raggruppati, formando 9 coppie di microtubuli disposte alla periferia di una coppia centrale. Questa struttura (9+2) prende il nome di **ASSONEMA**.

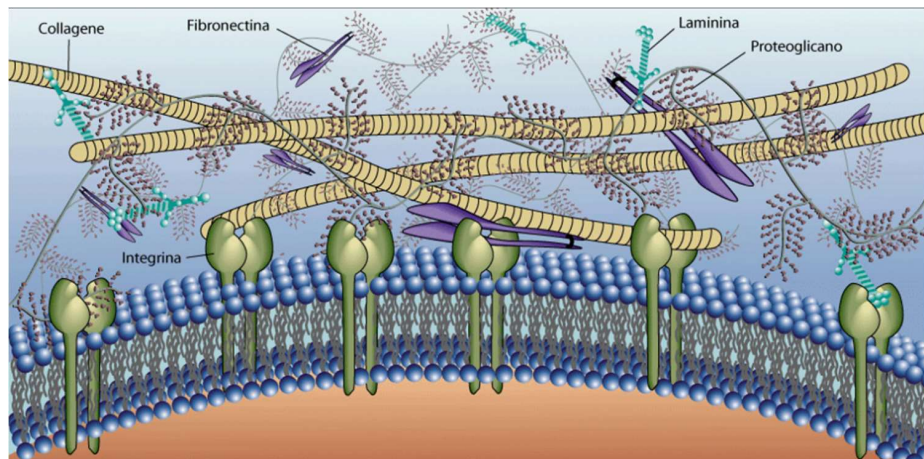


FLAGELLI: sono meno numerosi e più lunghi li troviamo nei protisti e nei gameti maschili (spermatozoi), il loro movimento è tipo frusta.

MATRICE EXTRACELLULARE è una rete organizzata di materiale extra-cellulare presente subito fuori la membrana plasmatica, è costituita da diverse strutture proteiche come:

- ✓ **COLLAGENE**
- ✓ **PROTEOGLICANI** (grosse molecole formate da una parte proteica e una saccaridica).
- ✓ **FIBRONECTINE**
- ✓ **LAMININA**

Queste strutture si legano alla superficie delle cellule tramite delle proteine di membrana chiamate **INTEGRINE**.



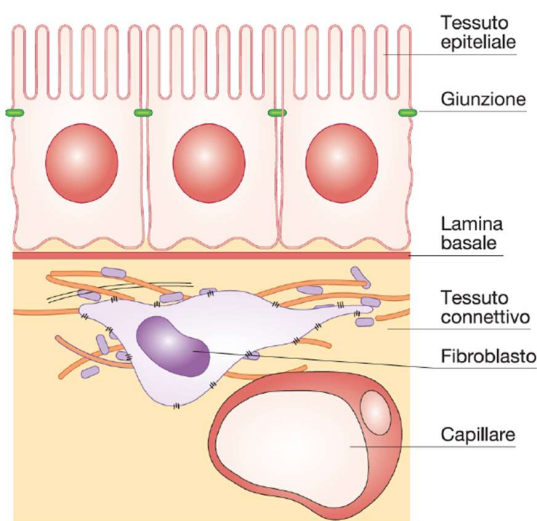
Le proteine della matrice fanno da impalcatura formando delle reti per tenere unite le cellule. Inoltre, può assumere diverse forme nei diversi tessuti e regola la forma e le attività di una cellula.

LAMINA BASALE

È la parte di matrice extracellulare che si trova alla base del tessuto epiteliale separandola dal tessuto connettivo.

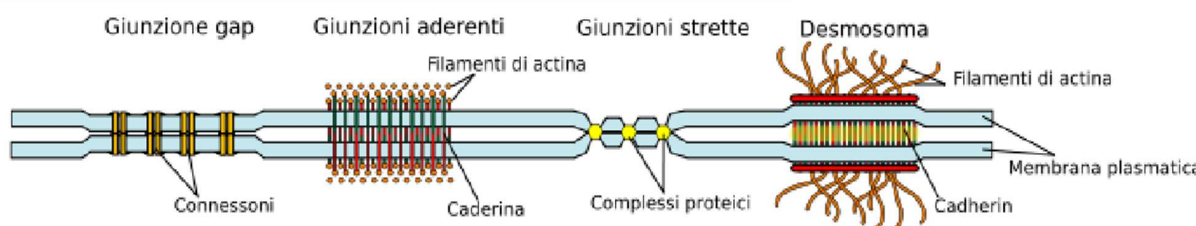
Le cellule epiteliali sono tutte appoggiate ad una lamina basale che:

- ✓ Fornisce il supporto meccanico per l'adesione cellulare.
- ✓ Genera segnali per la sopravvivenza cellulare.
- ✓ Serve da substrato per la migrazione cellulare.
- ✓ Separa i tessuti adiacenti all'interno di un organo.
- ✓ Funziona da barriera al passaggio di macromolecole.

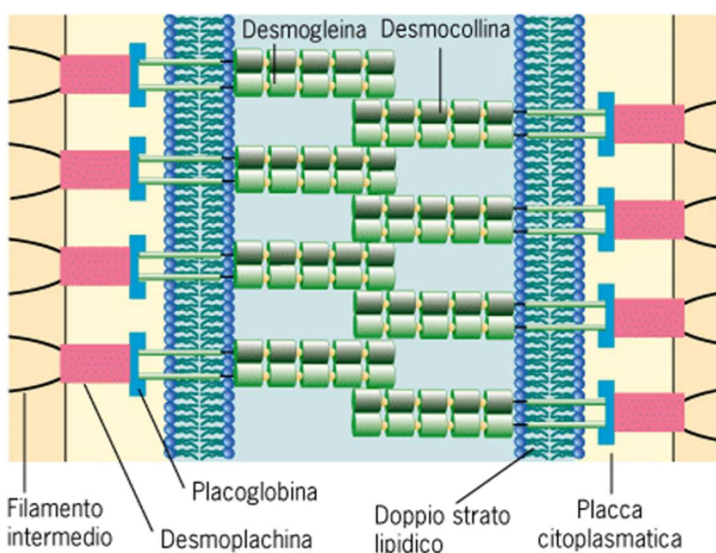


GIUNZIONI CELLULARI

Sono strutture cellulari che permettono l'unione di cellule vicine, a seconda del tessuto abbiamo diversi tipi di giunzioni:

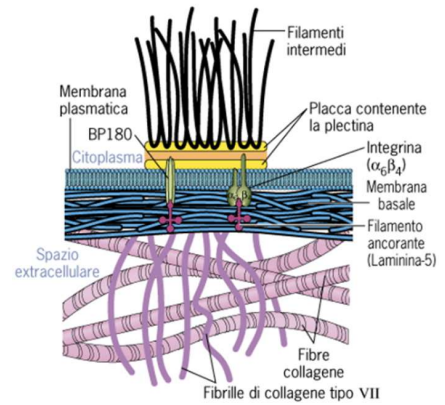


- ✓ **GIUNZIONI ANCORANTI**: uniscono le cellule, sono molto forti e sono di due tipi. Le prime sono i **DESMOSOMI**, le troviamo nei tessuti epiteliali che sono sottoposti a stress meccanici (muscolo cardiaco). Entrambe le cellule partecipano alla formazione e sono costituite da **proteine trans membrana chiamate CADERINE**. Appaiono al microscopio come placche dense nelle membrane nel quale ci sono numerosi filamenti intermedi. A livello del citoscheletro sono ancorate a proteine, in particolare la **CHERATINA**. Legano due membrane plasmatiche.

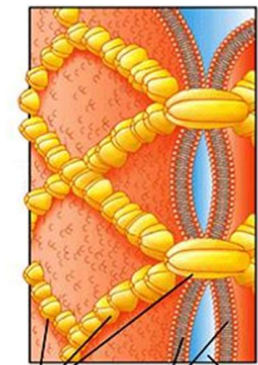


Gli **EMIDESMOSOMI** sono invece mezzi desmosomi, a differenza dei precedenti legano la membrana cellulare di una cellula alla lamina basale. Le proteine trans membrana sono le **INTEGRINE** che legano le cellule alla matrice.

- ✓ **GIUNZIONI ADERENTI**: Le proteine transmembrana sono sempre le **CADERINE** come nei desmosomi, formano una cintura intorno alla cellula legando le cellule vicine. Tali giunzioni si connettono ai filamenti di **ACTINA** del citoscheletro. Permettono il passaggio di piccole molecole nello spazio intercellulare.

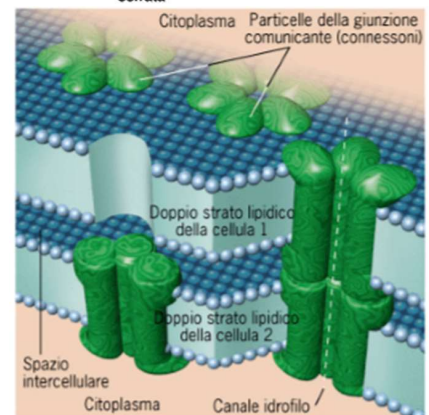


- ✓ **GIUNZIONI SERRANTI / TIGHT JUNCTIONS**: chiamate così perché impediscono il passaggio di sostanze nella matrice extracellulare (liquido interstiziale). Le membrane plasmatiche si uniscono formando una struttura penta-laminare (fusione delle proteine intrinseche di membrana), queste giunzioni le troviamo negli enterociti, impedendo alle sostanze site nell'intestino di passare nel flusso sanguigno.

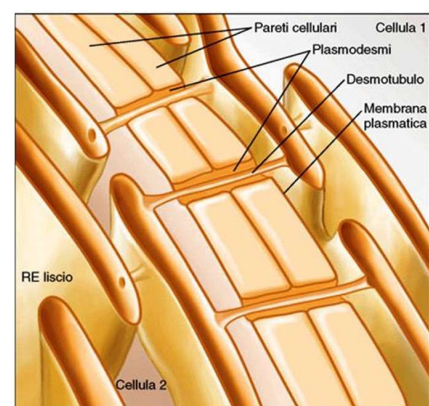


File di proteine della giunzione serrata Membrane plasmatiche Spazio intercellulare

- ✓ **GIUNZIONI COMUNICANTI / GAP JUNCTIONS**: canali che consentono il passaggio di ioni e molecole. Il passaggio avviene solo tra due cellule vicine, i canali possono aprirsi o chiudersi a seconda dei fattori di regolazione che intervengono. (formano un canale idrofilo).



- ✓ **I PLASMODESMI**: Mettono in comunicazione il citoplasma di cellule adiacenti permettendo il passaggio di H₂O, ioni e piccole molecole. Internamente i due canali sono rivestiti dalle membrane plasmatiche fuse delle due cellule.



ENDOMEMBRANE:

Nelle cellule eucariote abbiamo diversi tipi di membrane tra cui:

- ✓ **RETICOLO ENDOPLASMATICO**
- ✓ **APPARATO DEL GOLGI**
- ✓ **LISOSOMI**
- ✓ **PEROSSISOMI**
- ✓ **VACUOLI**

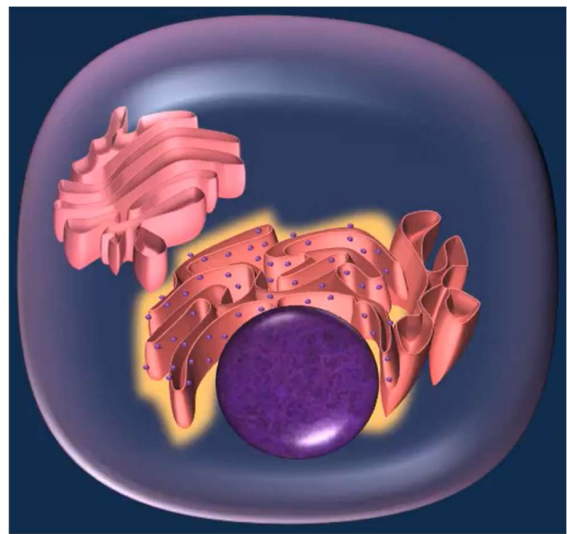
RETICOLO ENDOPLASMATICO

È formato da una serie di comparti delimitati da una membrana che, analogamente a quella plasmatica, è composta da un doppio strato di fosfolipidi. Il reticolo è posto in prossimità del nucleo. Esso è coinvolto nel trasporto di materiali attraverso la cellula, può essere **liscio** e **rugoso**.

- ✓ **RETICOLO ENDOPLASMATICO LISCIO:** Si occupa della detossificazione da farmaci e veleni. Si differenzia da RER per mancanza di ribosomi. È costituito da membrane tubolari, formando un sistema di canali interconnessi che si diramano nel citoplasma. È più in periferia rispetto al nucleo.

Le sue funzioni sono:

- **LA BIOGENESI DELLA MEMBRANA.**
- **LA SINTESI DI LIPIDI: COLESTEROLO, FOSFOLIPIDI, GLICOLIPIDI E ORMONI STEROIDEI.**
- **LA DETOSSIFICAZIONE DI COMPOSTI ORGANICI (ALCOOL E FARMACI).**
- **SEQUESTRO E RILASCIO IONI DI CALCIO (Ca⁺⁺) NELLE CELLULE MUSCOLARI** (importanti per la contrazione muscolare).

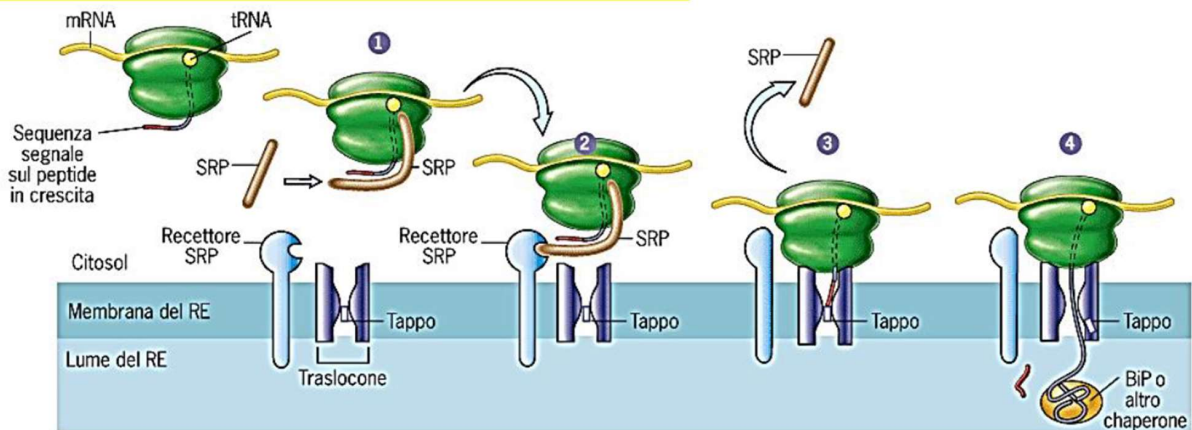


- ✓ **RETICOLO ENDOPLASMATICO RUGOSO:**

- **SINTESI E RIMANEGGIAMENTO DELLE PROTEINE:**
 - **SECRETE DALLA CELLULA**
 - **INTEGRALI DI MEMBRANA**
 - **SOLUBILI SITUATE ALL'INTERNO DI ORGANULI CELLULARI**
- **SINTETIZZA LE CATENE DI CARBOIDRATI**
- **SINTETIZZA I FOSFOLIPIDI**

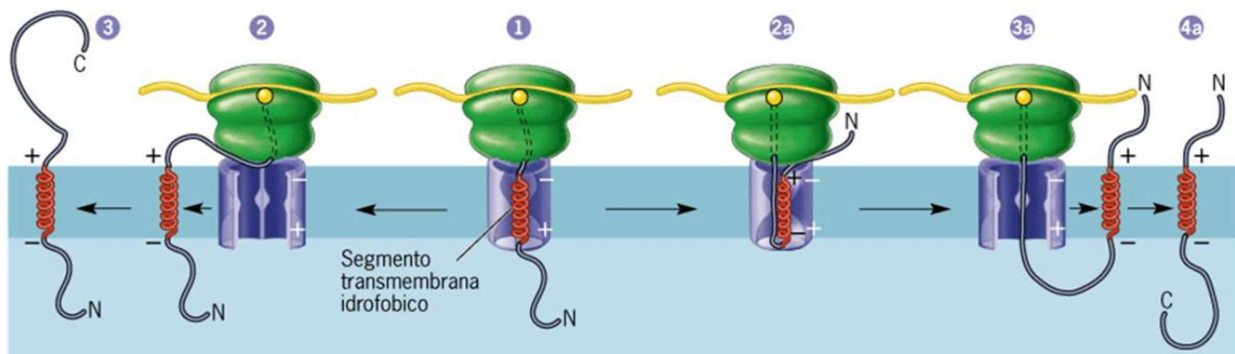
È in contatto con la membrana esterna del nucleo, è costituito da sacche appiattite ricoperte di ribosomi (**RIBOSIMI**) sulla superficie esterna che danno, appunto, un aspetto rugoso alla membrana. È sede di sintesi delle proteine secrete dalla cellula, proteine integrali di membrana, proteine solubili che vanno all'interno della cellula e anche sintesi di catene di carboidrati e fosfolipidi.

SINTESI DI UNA PROTEINA SECREZIONE DELLA CELLULA:



1. La sintesi inizia su un ribosoma libero, quando la sequenza segnale emerge dal ribosoma si lega alla **SRP** (particella di riconoscimento del segnale), in questo modo la sintesi si blocca.
2. In seguito, questo complesso **CATENA NASCENTE → RIBOSOMA → SRP** si posiziona sulla membrana del RE mediante un recettore SRP.
3. Il ribosoma si associa al reticolo e la proteina nascente entra all'interno del reticolo grazie al **TRASLOCONE** (complesso proteico).
4. La proteina continua la sua sintesi all'interno del lume del RER, man mano che viene sintetizzata assume la sua forma tridimensionale grazie alla presenza di proteine specifiche come le **CHAPERONINE**.

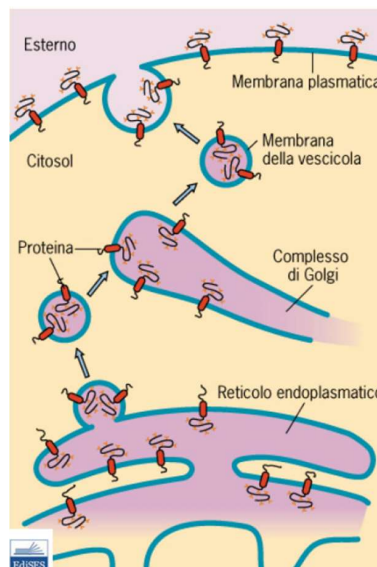
SINTESI DI UNA PROTEINA INTEGRALE DI MEMBRANA:



1. Il polipeptide nascente entra nel **TRASLOCONE** come se fosse una proteina di secrezione.
2. In questo caso il TRASLOCONE si apre e la parte della proteina dove sono presenti AA idrofobici resta all'interno della membrana del reticolo.
3. La parte C-terminale rimane nel citosol e la N-terminale si trova all'interno del RE.
Nelle tappe 2a-4a il traslocone ri-orienta il segmento transmembrana attraverso le interazioni con le cariche opposte, positive e negative, presenti sulla superficie.
In posizione 4a si nota come, a differenza del punto 3, le parti N-terminale e C-terminale siano invertite.

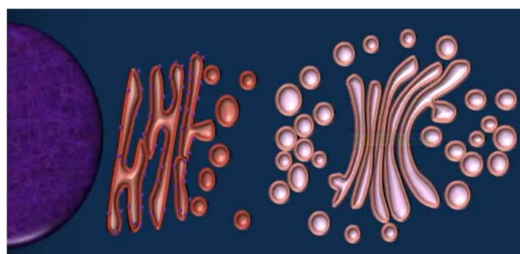
Le proteine vengono trasportate sulla membrana plasmatica attraverso il seguente meccanismo:

- Dal reticolo si forma una vescicola che contiene al suo interno le proteine neoformate. La vescicola si stacca e migra verso l'apparato del Golgi.
- Dall'apparato del Golgi si stacca un'altra vescicola con le proteine inserite nella membrana. Questa andrà a fondersi con la membrana plasmatica → **MANTENIMENTO ASIMMETRIA DI MEMBRANA.**



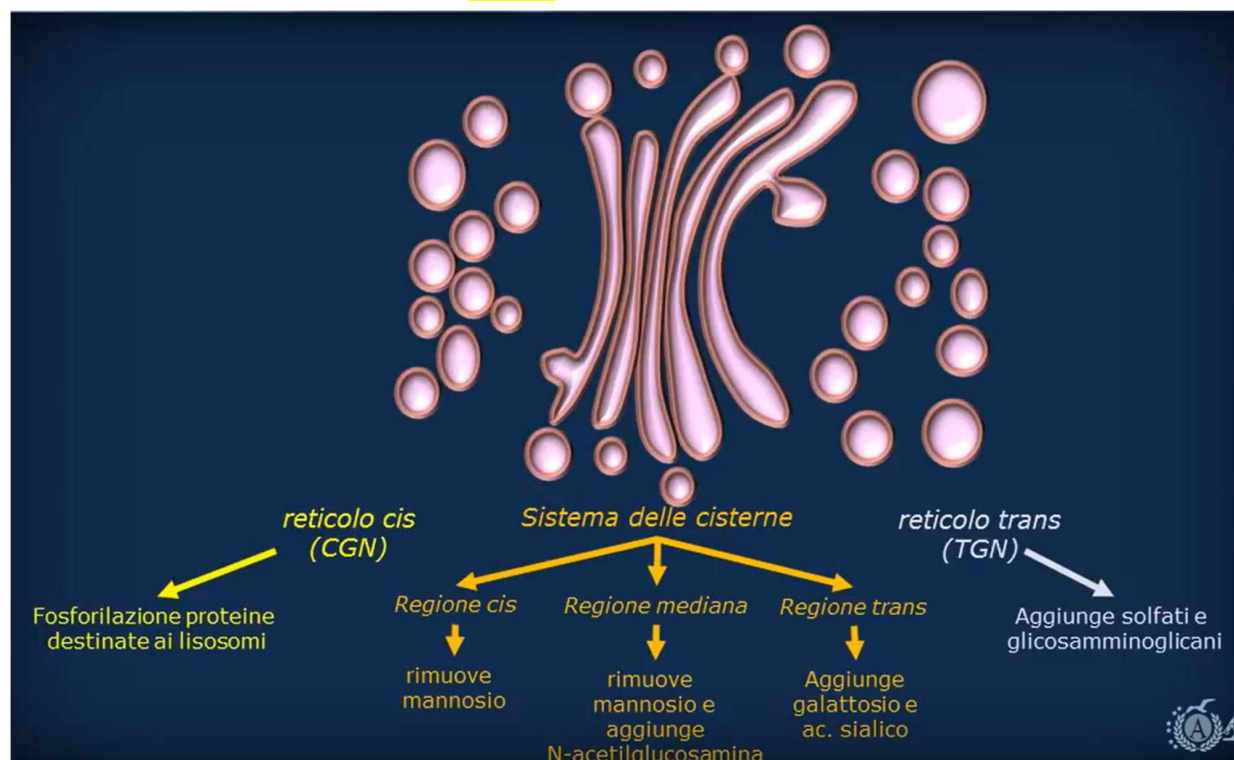
APPARATO DEL GOLGI:

È localizzato tra la membrana plasmatica e il RE, è costituito da una pila di vescicole appiattite e delimitate da membrane chiamate **CISTERNE**. Le estremità dei bordi sono più dilatate e gemmano le vescicole di trasporto di proteine e altre sostanze. Rappresenta un centro di raccolta, rielaborazione e smistamento del RE.



L'apparato del Golgi modifica il contenuto delle proteine per poi indirizzarle ai diversi compartimenti cellulari o alla membrana plasmatica.

La regione del Golgi rivolta verso il nucleo e il RER è detta **CIS**, nel mezzo avremo quella **MEDIALE** e quella rivolta verso l'esterno è detta **TRANS**.



Le cisterne sono la sede in cui avvengono le modificazioni post-traduzionali delle proteine: la proteina passa sempre dalla parte CIS a quella TRANS.

Le funzioni dell'apparato del Golgi:

- ✓ Modificazione chimica delle proteine
- ✓ Rimuove sequenze di aa
- ✓ Aggiunta gruppi funzionali, unità lipidiche e glucidiche
- ✓ Regolazione del movimento delle proteine di secrezione, di membrana e destinate ad altri organuli.

TRASPORTO DELLE VESICOLE ALL'INTERNO DELLA CELLULA:

i neopolipeptidi entrano nel RER, ad essi vengono aggiunti carboidrati formando una **GLICOPROTEINA** che a sua volta esce mediante una vescicola di trasporto che va nel CIS del Golgi, passa dalle cisterne del CIS alle mediali alle trans dove sono impacchettate su vescicola di trasporto, tramite la vescicola la glicoproteina viene portata alla membrana plasmatica o verso altri organuli. **Lo spostamento all'interno della cellula è consentito dai microtubuli.**

LISOSOMI:

Sono organelli digestivi, sono vescicole delimitate da membrana e rappresentano il sistema digerente della cellula.

La degradazione avviene per mezzo di **ENZIMI IDROLITICI** digestivi contenuti nell'organello, in grado di degradare proteine, lipidi e carboidrati.

Gli enzimi sono circa 50, tra cui:

- ✓ **FOSFATASI**
- ✓ **PROTEASI**
- ✓ **LIPASI ACIDA**
- ✓ **FOSFOLIPASI**
- ✓ **POLISACCARIDASI**
- ✓ **OLIGOSACCARIDASI**

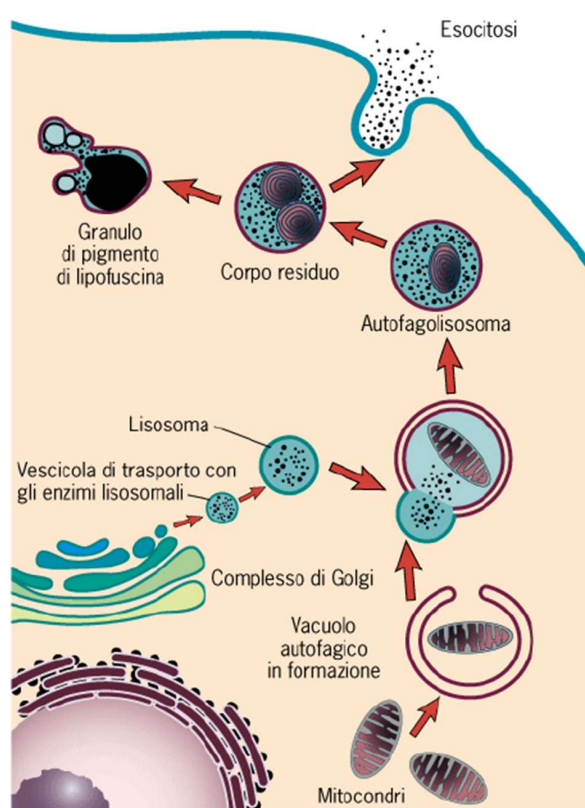
Si attivano a PH bassi, infatti i lisosomi sono caratterizzati da un PH molto acido, per questo motivo sulla membrana lisosomiale è presente una **POMPA PROTONICA** che mantiene il PH basso all'interno del lisosoma.

Funzione dei lisosomi:

- ✓ Sono i responsabili della degradazione delle sostanze che arrivano dall'ambiente esterno.
- ✓ Intervengono nel **TURN OVER DEGLI ORGANELLI** vecchi o che non funzionano, il processo prevede:

Un organello che dev'essere degradato viene circondato da una membrana fornita da una cisterna del Golgi, che avvolge l'organello e si fonde con un lisosoma formando un **AUTOFAGOLISOSOMA**. Esso diventa un **CORPO RESIDUO**, ovvero materiale non più utile alla cellula che può essere anche nocivo.

Il corpo residuo può andare incontro a **ESOCITOSI**, ovvero essere buttato fuori dalla cellula, oppure rimanere nella cellula definitivamente sotto forma di **GRANULO DI PIGMENTO DI LIPOFUSCINA**, questo granulo rimane all'interno della cellula senza fare più nulla. Dal



numero di granuli si può stabilire l'età della cellula (gli adulti e anziani avranno nelle cellule più granuli di lipofuscina).

L'AUTOFAGIA CELLULARE o AUTOFAGOCITOSI è un meccanismo cellulare di rimozione selettiva di componenti citoplasmatici danneggiati. L'autofagia permette la degradazione e il riciclo dei componenti cellulari.

MICROSOMI:

Sono vescicole simili ai lisosomi, ma dalle dimensioni più piccole. Tra i microsomi sono particolarmente importanti i **PEROSSISOMI** (detti micro-corpi) che sono vescicole circondate da membrana che si duplicano per scissione da organelli preesistenti.

I perossisomi contengono la **CATALASI** che è un enzima in grado di decomporre il perossido di idrogeno (H_2O_2) che è altamente tossico in quanto danneggia le membrane e le macromolecole biologiche. All'interno dei perossisomi avviene la riduzione di O_2 molecolare ad acqua attraverso l'intervento dell'ossidasi che trasforma l' O_2 in perossido di idrogeno, il quale grazie all'enzima catalasi viene convertito in H_2O con liberazione di O_2 , ciò evita la formazione di radicali liberi all'interno della cellula.

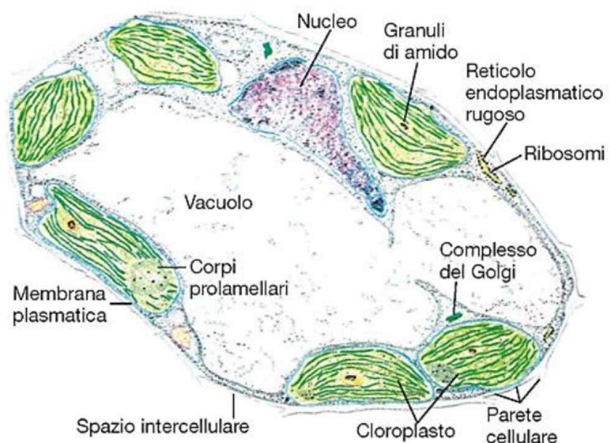
CONFRONTO CELLULA VEGETALE e CELLULA ANIMALE:

Entrambe le cellule presentano nucleo, ribosomi, mitocondri, RE, apparato del Golgi, ma la cellula vegetale è dotata di alcune strutture specifiche assenti nelle cellule animali come:

➤ **PARETE CELLULARE:** involucro esterno che protegge e sostiene la cellula, è formata da fibra **CELLULOSA**, presenta dei piccoli pori che permettono il passaggio del citoplasma e di sostanze da una cellula all'altra.

➤ **VACUOLI:** sono vescicole contenenti H_2O e sostanze di vario tipo che accrescono con l'invecchiamento della cellula. Danno sostegno ed occupano il 90% dello spazio. Nelle cellule vegetali il citoplasma è molto ridotto, lo troviamo tra la membrana cellulare ed il vacuolo, anche il nucleo è schiacciato alla periferia della cellula. Il vacuolo è delimitato da una singola membrana chiamata **TONOPLASTO** su cui è presente una pompa protonica per mantenere alta la concentrazione di ioni all'interno della cellula e mantenere un PH acido. Il tonoplasto, oltre ad eliminare sostanze tossiche, ha la funzione di dare turgore (pienezza, gonfiore) alle cellule vegetali in quanto l'alta concentrazione di ioni fa sì che l'acqua possa entrare per osmosi nel vacuolo e rigonfiare la cellula. I vacuoli inoltre fungono da deposito di sostanze di riserva e rifiuto.

➤ **PLASTIDI:** comprendono i **CROMOPLASTI** che contengono sostanze colorate dette **pigmenti**, i **LEUCOPLASTI** che sono **incolori** e contengono sostanze di riserva e i **CLOROPLASTI** che contengono pigmenti verdi detti **CLOROFILLE** e sono la **SEDE DELLA FOTOSINTESI CLOROFILLIANA**. I cloroplasti hanno all'interno un fluido detto **STROMA** in cui ci sono delle vescicole appiattite e interconnesse chiamate **TILACOIDI**.



MITOCONDRI e i CLOROPLASTI:

Sono organuli cellulari deputati alla sintesi di energia della cellula.

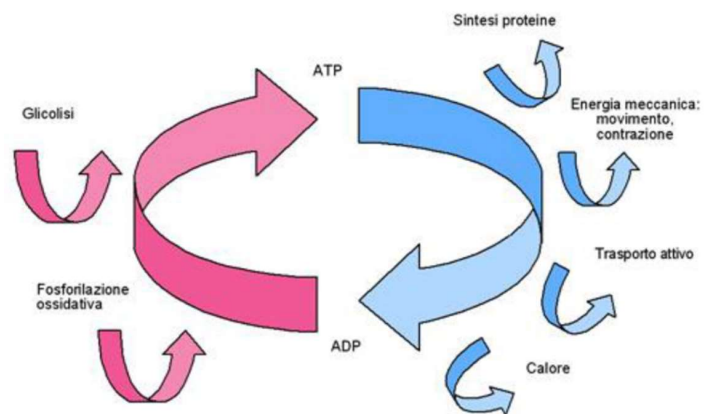
I mitocondri sono presenti nelle cellule eucariote mentre i cloroplasti sono presenti solo nelle cellule vegetali, in alcune alghe e batteri fotosintetici.

Il ciclo dell'energia spiega l'utilizzo dell'**ATP** all'interno delle cellule: l'ATP (adenosintrifosfato) è la molecola che immagazzina energia, la sua idrolisi ad $ADP+P_i$ libera energia utile per svariate funzioni cellulari come:

- ✓ sintesi proteica
- ✓ contrazione muscolare
- ✓ trasporto attivo.

L'ADP viene poi riconvertito in ATP mediante alcune vie metaboliche come il **ciclo di Krebs**, la **fosforilazione ossidativa** e la **glicolisi**.

I mitocondri sono gli organi respiratori della cellula e li possiamo definire come le centrali energetiche cellulari. Producono l'energia necessaria per funzioni quali il movimento ed il trasporto di sostanze.



Nei cloroplasti avviene la **FOTOSINTESI**

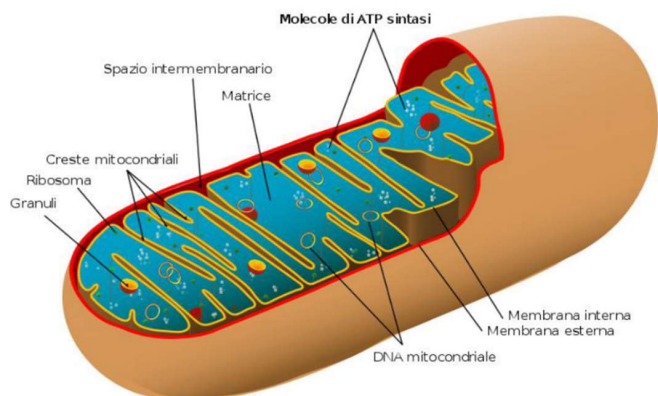
CLOROFILIANA, processo che utilizza energia luminosa per sintetizzare glucosio a partire da H_2O e CO_2 .

Sono composti dal 65-70% da proteine e dal 25-30% da lipidi, presentano piccole quantità di RNA e DNA e contengono enzimi in grado di sintetizzare l'ATP, l'enzima del ciclo di Krebs e della fosforilazione ossidativa è l'**ATP sintasi** che è l'enzima finale che converte $ADP+P_i$ in ATP.

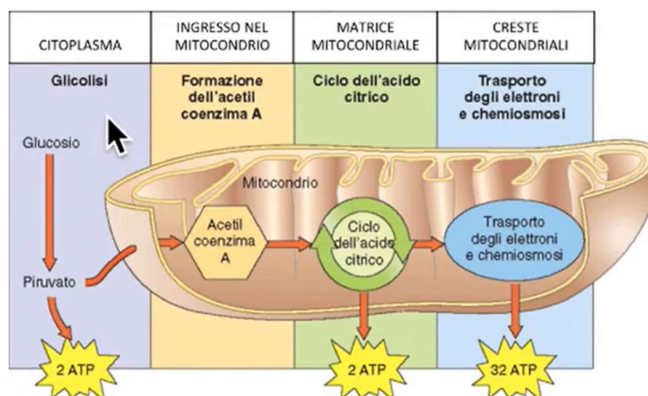
MITOCONDRI

sono costituiti da:

- Una **MEMBRANA ESTERNA** che racchiude il mitocondrio.
- Una **MEMBRANA INTERNA** ripiegata in estroflessioni chiamate **CRESTE MITOCONDRIALI**, queste servono per aumentare la sua superficie e permettere maggiori scambi durante la fosforilazione ossidativa.
- **MATRICE MITOCONDRIALE:** ha consistenza gelatinosa a causa di proteine idrosolubili. Essa contiene **enzimi, ribosomi** e il **genoma del mitocondrio** detto DNA MITOCONDRIALE o **mt-DNA**.



METABOLISMO CELLULARE: insieme di quei meccanismi che avvengono all'interno del mitocondrio atti a garantire la sopravvivenza cellulare e il corretto metabolismo. La respirazione cellulare è un processo multi-step, in cui il glucosio viene completamente ossidato per la produzione di ATP.



RESPIRAZIONE MITOCONDRIALE

Nel citoplasma avviene la	Ingresso nel MITOCONDRIO	nel Matrice MITOCONDRIALE	Creste mitocondriali
1- GLICOLISI (solo nel citosol attraverso 10 reazioni che ossidano il glucosio)			
2- La glicolisi porta la formazione di PIRUVATO a partire dal glucosio	4- ACETILCOENZIMA A trasforma il piruvato ed entra nel mitocondrio	5- Nella matrice mitocondriale avviene il ciclo di Krebs formando acido citrico	7- infine sulle creste mitocondriali avviene il trasporto degli elettroni
3- Con la formazione di 2 molecole di ATP		6- che forma 2 molecole di ATP	8- quindi la catena respiratoria porta la sintesi di 32 molecole di ATP a partire da una molecola di glucosio.

ENZIMI: sono presenti all'interno dei mitocondri e appartengono a 3 classi che agiscono in sequenza:

- ✓ **ENZIMI OSSIDATIVI DEL CICLO DI KREBS:** situati nella matrice mitocondriale, degradano i prodotti derivanti dall'assorbimento intestinale a CO_2 , liberando elettroni o atomi di idrogeno.
- ✓ **ENZIMI DELLA CATENA RESPIRATORIA:** situati sulla membrana mitocondriale interna, trasportano gli elettroni o ioni H^+ , attraverso varie reazioni intermedie.
- ✓ **ENZIMA ATP SINTASI:** enzima deputato alla sintesi di ATP a partire da $\text{ADP} + \text{P}_i$. Il flusso di protoni va verso la matrice attraverso il canale creato dall'ATP sintasi stessa.

I mitocondri, oltre alla respirazione cellulare, svolgono le funzioni di:

- ✓ Metabolismo dei lipidi e dei fosfolipidi
- ✓ Capacità di ossidare gli acidi grassi
- ✓ Partecipano, insieme al REL, alla biosintesi degli ormoni steroidei
- ✓ Accumulano e concentrano varie sostanze.
- ✓ Nella matrice è presente il DNA MITOCONDRIALE in grado di svolgere la sintesi delle proteine.

GENOMA MITOCONDRIALE:

- ✓ Presenza del DNA e apparato per la sintesi proteica (ribosomi, t-rna, m-rna)
- ✓ Dna mitocondriale simile a quello batterico e si duplicano come i batteri

ANALOGIE CON I BATTERI:

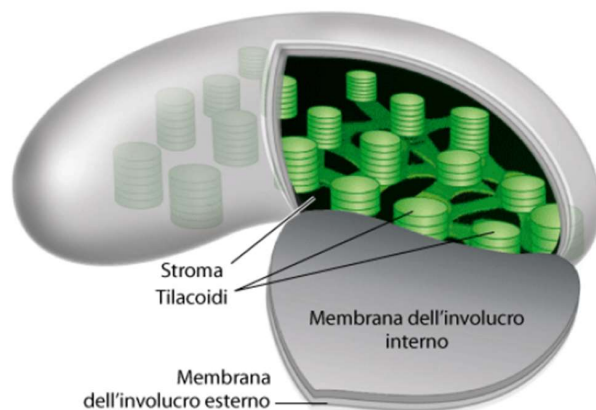
- ✓ DNA circolare, privo di proteine cromosomiche
- ✓ Ribosomi simili a quelli dei batteri
- ✓ Una membrana interna del mitocondrio con il sistema di trasporto degli elettroni è paragonabile alla membrana plasmatica dei batteri (che ha funzione respiratoria) e che forma invaginazioni (mesosomi) simili alle creste mitocondriali.

Sulla base di queste analogie si ipotizza che i mitocondri fossero dei batteri inglobati nel corso dell'evoluzione all'interno di cellule primitive e che abbiano realizzato una forma di simbiosi con la cellula ospite.

CLOROPLASTI:

Sono presenti nelle cellule vegetali, sono deputati alla **FOTOSINTESI CLOROFILLIANA** e hanno due membrane:

- **MEMBRANA ESTERNA:** liscia e permeabile alla maggior parte delle molecole.
- **MEMBRANA INTERNA:** impermeabile dove abbiamo all'interno lo **STROMA** che è un fluido contenente enzimi coinvolti nella sintesi dei carboidrati, DNA circolare e ribosomi. All'interno dello stroma abbiamo i **TILACOIDI** che sono delle vescicole appiattite interconnesse, sono presenti enzimi per la fotosintesi clorofilliana e lo spazio interno ai tilacoidi si chiama **LUME**. I tilacoidi formano delle pile dette **GRANA** che comunicano attraverso dei ponti detti **LAMELLE**.



LA FOTOSINTESI CLOROFILLIANA:

È un processo biosintetico che porta alla formazione di glucosio a partire da CO_2 e H_2O . Si divide in due fasi:

- ✓ **FASE LUMINOSA:** avviene nei tilacoidi e viene assorbita l'energia luminosa, viene conservata sotto forma di ATP e NADPH con sviluppo di O_2 .
- ✓ **FASE OSCURA:** Avviene nello stroma. ATP e NADPH vengono utilizzati per ridurre CO_2 a formare glucosio e altri prodotti organici.

REAZIONE COMPLETA: $6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$

CENTRI DEPUTATI ALLA FOTOSINTESI: **FOTOSISTEMA 1** e **FOTOSISTEMA 2**

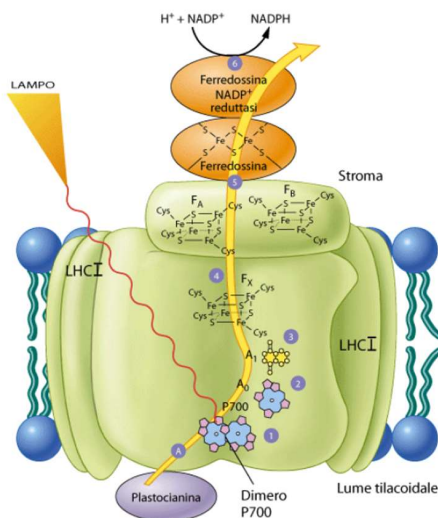
FOTOSISTEMA 1:

Un complesso P700 viene eccitato dalla luce e, a cascata, una sequenza di elettroni che vanno man mano ad eccitare altre molecole che portano alla sintesi di NADPH.

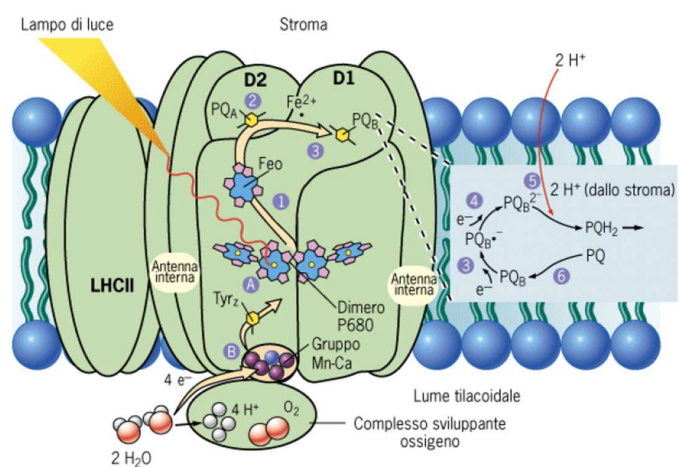
FOTOSISTEMA 2:

È un sistema simile dove viene eccitato a 680 e il complesso prende il nome di P680.

Questi due complessi sono quelli che sintetizzano NADPH, necessario poi per la sintesi del glucosio. I 2 fotosistemi sono poi collegati da altri enzimi situati sulla membrana dei tilacoidi che trasportano gli elettroni da un fotosistema all'altro quindi dal fotosistema 2 al fotosistema 1.



FOTOSISTEMA I



FOTOSISTEMA II

MITOCONDRI e **CLOROPLASTI** hanno un'origine comune: si pensa che in una cellula ancestrale, priva di mitocondri e cloroplasti, siano entrati dei batteri aerobi in grado di sintetizzare ATP e che siano rimasti all'interno di questa nuova cellula formando i mitocondri per quanto riguarda le cellule eucariote animali e i cloroplasti dando origine alle cellule eucariote vegetali.

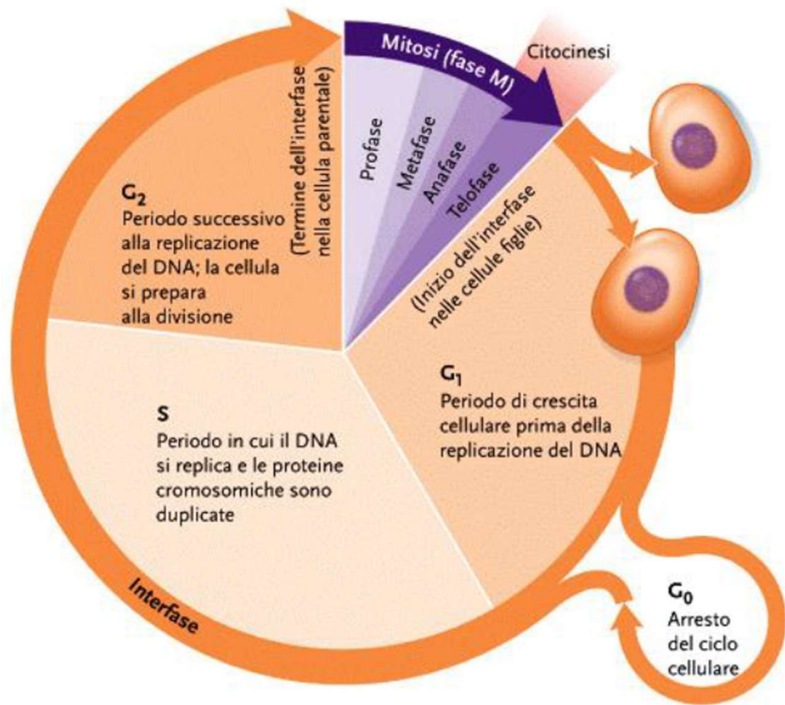
Questa ipotesi sostiene la teoria dell'**ENDOSIMBIOSI** di una cellula con batteri di diverso tipo portando alla formazione di cellule vegetali piuttosto che animali.

CICLO CELLULARE EUKARIOTI

Il ciclo vitale delle cellule eucariote è definito **CICLO CELLULARE** ed è composto da diverse fasi:

INTERFASE: È suddivisa a sua volta in fase G₁, S e G₂. È il periodo precedente alla suddivisione cellulare

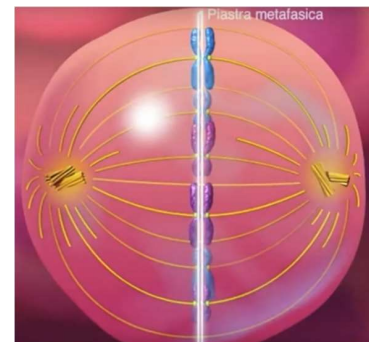
1. **FASE G₁:** Sintesi delle proteine e altre molecole, avviene l'accrescimento della cellula. I centrioli e gli organelli si duplicano. Le coppie di cromosomi sono a singolo cromatide.
2. **FASE S:** Fase di sintesi, il DNA si replica ed avviene la duplicazione dei cromosomi. Una volta entrata in fase S la cellula andrà in contro alla mitosi.
3. **FASE G₂:** la cellula cresce e si prepara a mitosi. I cromosomi, ormai replicati, sono a **doppio cromatide** uniti al centro mediante il **centromero**.
4. **FASE G₀:** È una variante, e non una vera e propria fase, dove ci sono cellule che non si duplicheranno mai, di conseguenza avviene l'arresto del ciclo (es: neuroni).



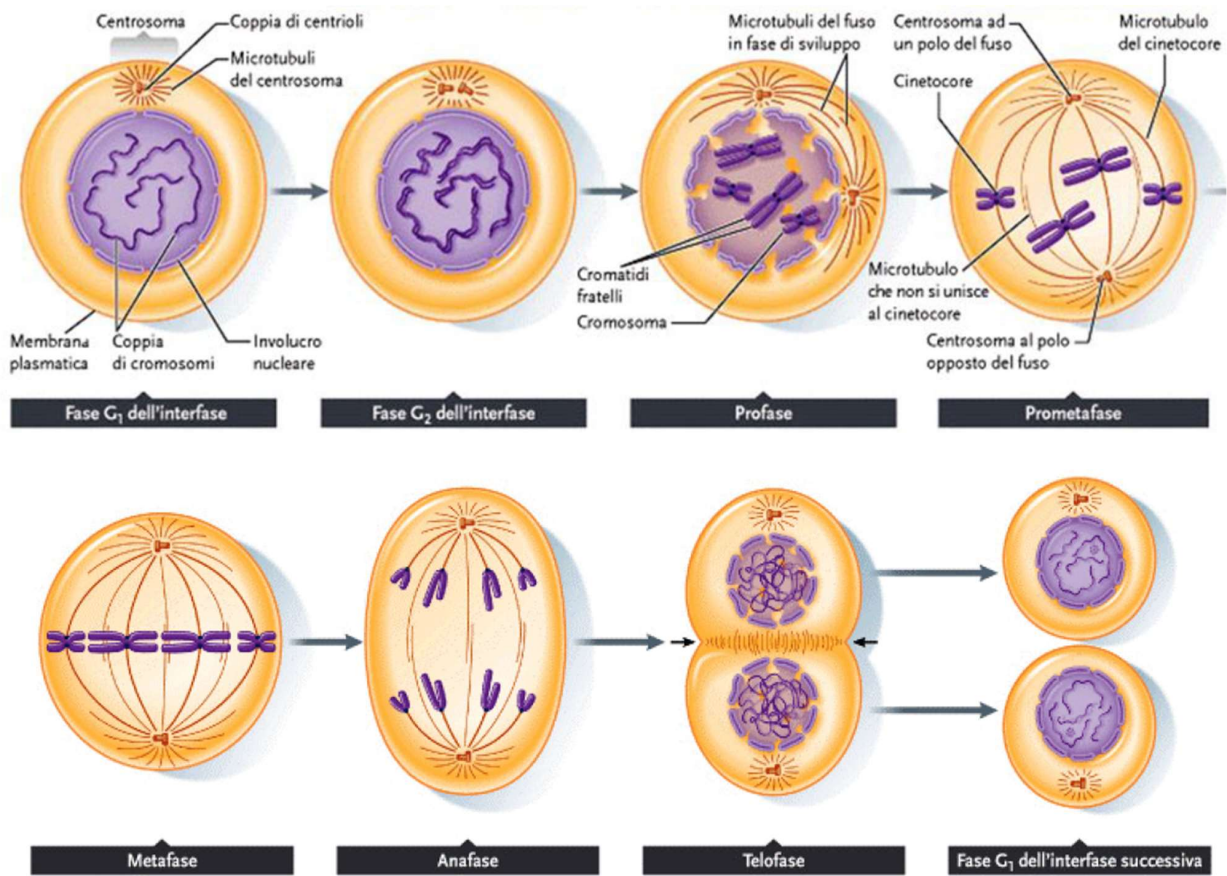
MITOSI: Avviene nella fase M ed è la divisione vera e propria della cellula, occupa il 10% del tempo del ciclo cellulare.

Si suddivide a sua volta in:

1. **PROFASE:** Il citoscheletro scompare e si assembla il fuso mitotico. Le due coppie di centrioli, tramite microtubuli, si spingono ai poli opposti della cellula. Avviene la frammentazione dell'apparato del Golgi, del RE e l'involucro nucleare si disperde.
2. **PROMETAFASE:** I cromosomi si dispongono lungo il fuso mitotico. Sono collegati ad esso tramite il cinetòcore.
3. **METAFASE:** I cromosomi sono disposti sulla fase equatoriale della cellula (piastra metafasica) e sono connessi ad entrambi i poli dei microtubuli cromosomici.
4. **ANAFASE:** Separazione dei cromatidi fratelli ai poli opposti della cellula grazie alla presenza del fuso mitotico e ai microtubuli che permettono lo spostamento. I poli del fuso si allontanano in direzione opposta.
5. **TELOFASE:** I cromosomi si disperdono e si raggruppano ai poli opposti, si riforma l'involucro nucleare intorno ai cromosomi

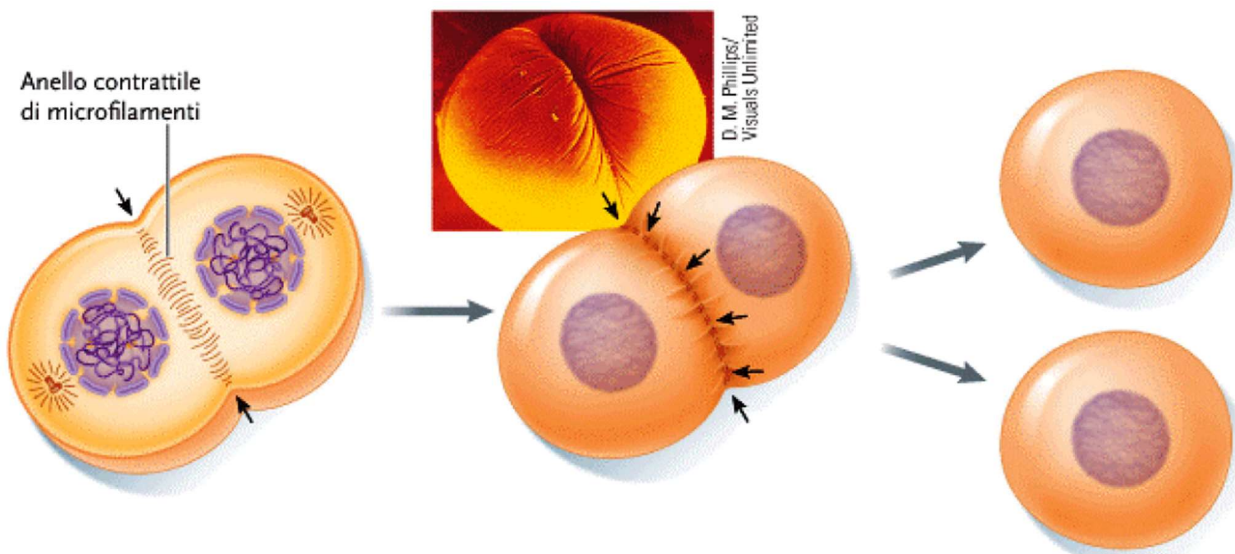


raggruppati. Il RE e l'apparato del Golgi si riformano e comincia la divisione cellulare per mezzo della **CITOCINESI**.

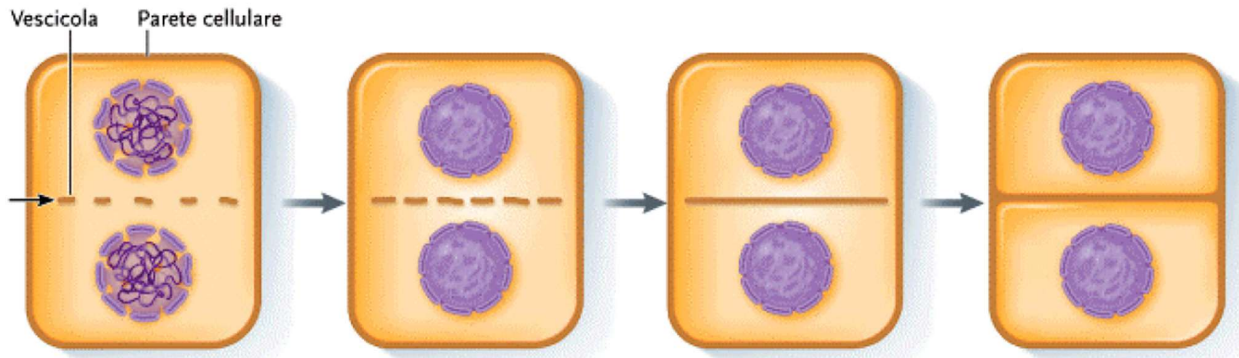


6. **CITOCINESI** (o **CITODIERESI**): Divisione in 2 cellule figlie identiche alla cellula madre, inizia verso la fine della telofase ed avviene sia nelle cellule animali che in quelle vegetali.

- **Cellule animali:** Avviene grazie al solco equatoriale, si crea una strozzatura grazie ai filamenti di actina che danno origine a 2 cellule figlie identiche alla cellula madre.



- **Cellule vegetali:** Presenta una parete cellulare, il citoplasma si divide senza formare il solco equatoriale, si forma una seconda parete cellulare, grazie alle vescicole che separano i due nuclei neosintetizzati.



FUSO MITOTICO: È importante nella suddivisione cellulare, permette la separazione dei cromosomi equamente nelle 2 cellule. Porta alla formazione dei **GAMETI**: si verifica sia nelle cellule animali che in quelle vegetali nella riproduzione sessuata.

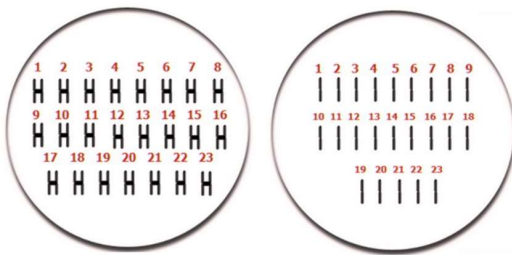
Si svolge nelle **GONADI**

- ANIMALI: ovaie e testicoli
- VEGETALI: ovari e stami

MEIOSI

È una divisione che avviene nelle cellule germinali allo scopo di dimezzare il corredo cromosomico. È il processo della divisione del nucleo che, **a partire da una cellula diploide***, ne forma **4 aploidi**. Nelle cellule animali si formano i **GAMETI**, nelle cellule vegetali le **SPORE**.

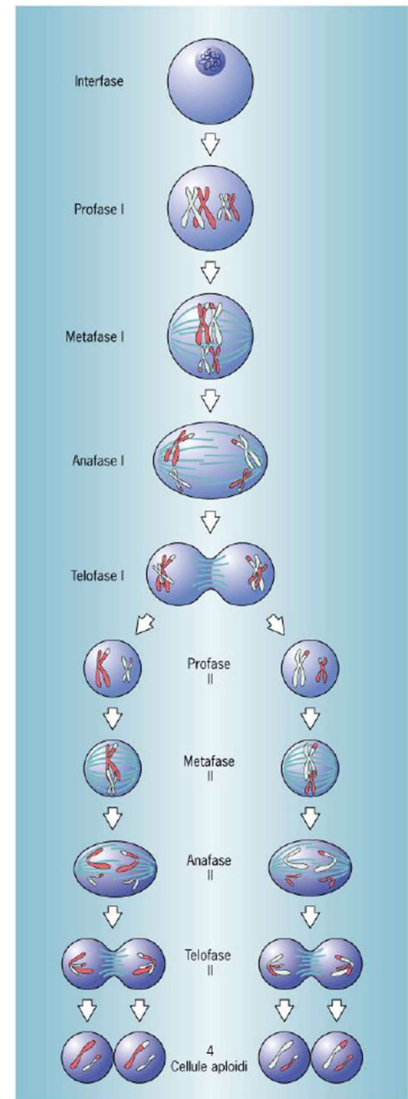
Consiste in 2 divisioni cellulari successive: **MEIOSI 1 riduzionale** e **MEIOSI 2 conservativa**



* Nella specie umana, la maggior parte delle cellule è diploide e possiede un corredo cromosomico pari a 46 cromosomi (corredo cromosomico completo), corrispondente a due serie complete di 23 cromosomi ($23 \times 2 = 46$). Le uniche cellule aploidi del corpo sono i gameti (gli spermatozoi nel maschio e le cellule uovo nella femmina).

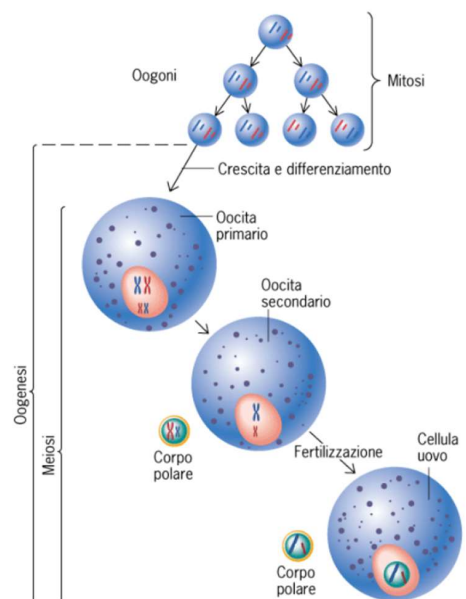
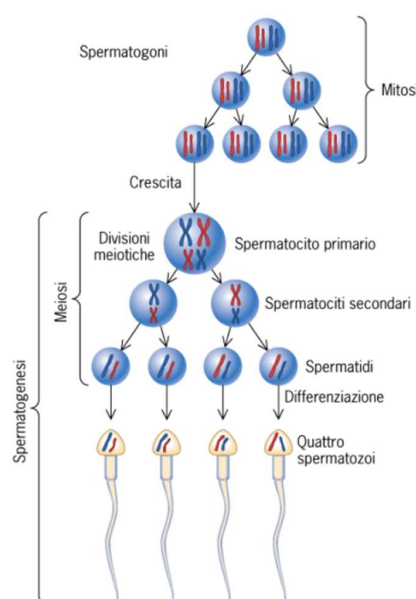
Nella 2ª divisione non si ha duplicazione del DNA, dopo una interfase simile a quella che avviene nella MITOSI ogni divisione è suddivisa in **PROFASE, METAFASE, ANAFASE e TELOFASE**.

- **INTERFASE**: interfase delle cellule somatiche (cellule che formano il corpo di un organismo) che va dalle 20/30 ore, con duplicazione del DNA e raddoppiamento del cromosoma in 2 cromatidi fratelli.
- **PROFASE 1**: i cromosomi omologhi si appaiano punto per punto formando le **TETRAIDI** (4 cromosomi omologhi si appaiano). I cromatidi si scambiano tratti di DNA mediante un processo di **CROSSING-OVER** permettendo il passaggio di materiale genetico.
- **METAFASE 1**: le tetradi vanno sul piano equatoriale della cellula, unite a livello di chia?
- **ANAFASE 1**: i cromosomi vanno ai poli opposti grazie alla presenza del fuso mitotico.
- **TELOFASE 1**: un solo cromosoma di ogni coppia di omologhi va ai poli opposti; avviene la citocinesi con la separazione di due cellule figlie diverse in quanto nel crossing-over è avvenuto lo scambio di materiale, si forma il nucleo e si entra.
- **PROFASE 2**: i cromosomi si condensano senza duplicazione del DNA con la separazione dei cromatidi in 2 cellule diverse.
- **METAFASE 2**: i cromosomi vanno sul piano equatoriale della cellula;
- **ANAFASE 2**: i cromatidi vanno ai lati opposti della cellula separando i cromatidi fratelli.
- **TELOFASE 2**: forma il nucleo intorno ai cromosomi ai poli della cellula e infine la citocinesi



GAMETOGENESI:

È la formazione di **GAMETI**. I gameti maschili sono gli **SPERMATOZOI** prodotti nei testicoli (gonadi maschili) tramite la **SPERMATOGENESI**. I gameti femminili sono gli **OVULI** o **CELLULE UOVO** e sono prodotti dalle ovaie (gonadi femminili) tramite **OVOGENESI**.



CONFRONTO TRA MITOSI E MEIOSI

MITOSI: Cellule che vanno incontro a divisione dando origine a 2 cellule identiche alla cellula madre, divisione asessuata per le **cellule somatiche** (che costituiscono l'organismo)

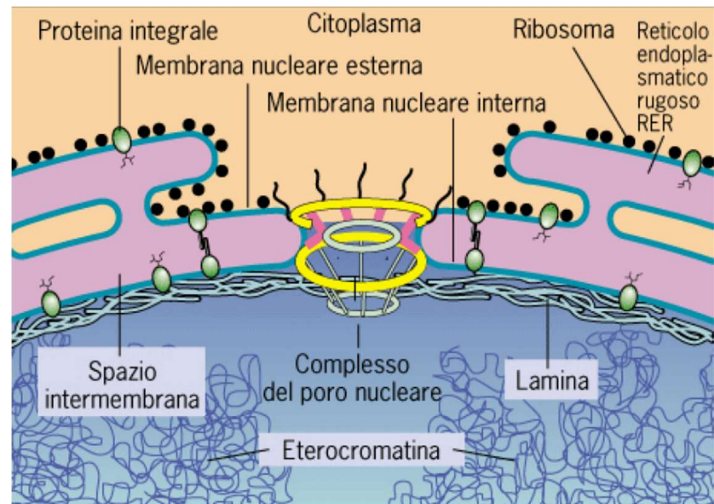
MEIOSI: 2 divisioni successive con una sola duplicazione del DNA, formazione di 4 cellule aploidi da una diploide dando origine ai gameti. Dai gameti, quando andranno incontro a fecondazione, si formerà un nuovo individuo con caratteristiche genetiche totalmente diverse dai genitori.

NUCLEO E DNA

Il nucleo controlla la maggior parte delle attività della cellula, ha un ruolo importante per la replicazione, l'accrescimento e differenziamento.

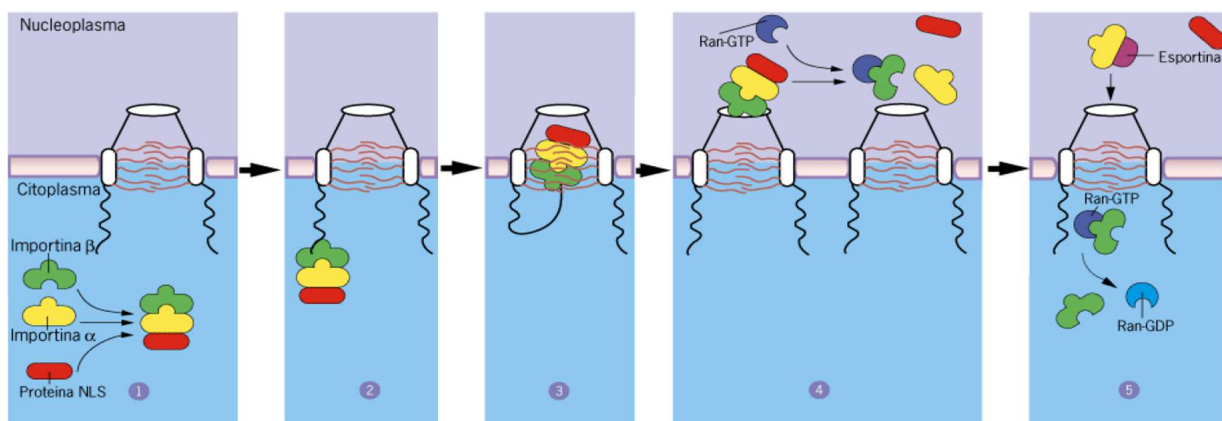
È composto da:

- 1- **INVOLUCRO NUCLEARE:** È una doppia membrana che separa il citoplasma dal nucleo, dotata di pori, chiamati **PORI NUCLEARI**, che permettono lo scambio di sostanze dal citoplasma al nucleo (passaggio di RNA e proteine). Abbiamo una **MEMBRANA INTERNA** che è legata ad una rete all'interno del nucleo da proteine e una **MEMBRANA ESTERNA** che è di fatto il RER dove sono presenti i ribosomi. Tra le 2 membrane è presente uno spazio intermembrana.



I **pori nucleari** hanno la forma di un canestro con una simmetria ottagonale dovuta alla ripetizione di 8 volte di 30 diversi tipi di proteine chiamate **NUCLEOPORINE**.

Come entra nel nucleo una proteina presente nel citoplasma?



Le proteine che presentano un **segnale di localizzazione nucleare (NLS)** si legano ad un recettore (proteina eterodimerica) chiamato **IMPORTINA α/β** formando un complesso proteico che, a sua volta, si lega al filamento citoplasmatico del poro (fig.2) che muove il complesso al suo interno (fig.3).

All'interno del nucleoplasma è presente una proteina nucleare chiamata **RAN-GTP** che si lega all'importina (fig.4).

Questo legame fa sì che le subunità α e β si dissocino.

La proteina NLS entra così nel nucleo, la RAN-GTP, legata alla subunità β , viene ritrasportata nel citoplasma. Nel citoplasma la RAN-GTP viene idrolizzata a **RAN-GDP + Pi** permettendo la dissociazione con la subunità β .

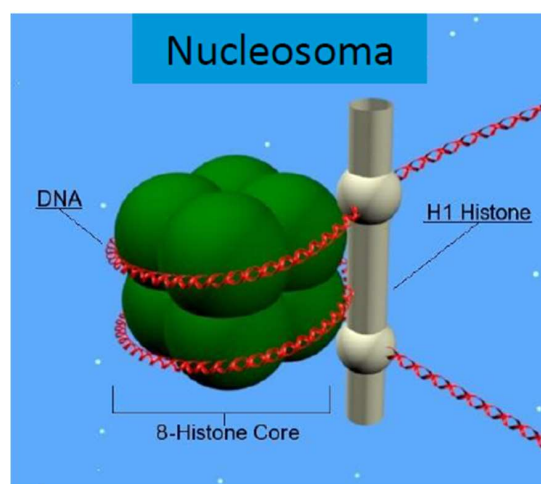
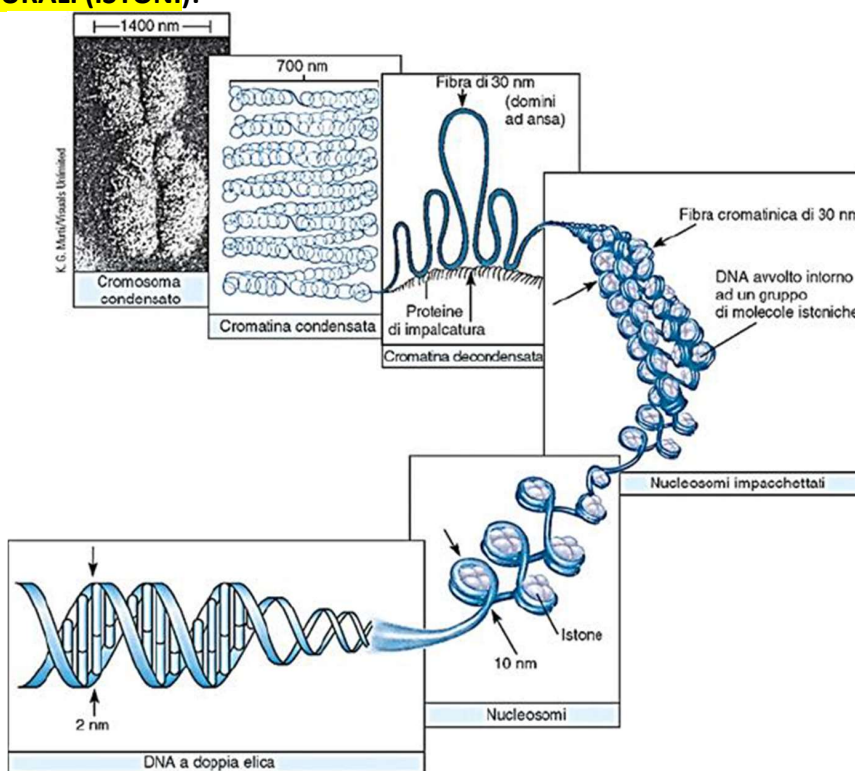
In fine la RAN-GDP viene riportata all'interno del nucleo dove verrà riconvertito in RAN-GTP, mentre la subunità α viene riportata nel citoplasma da dall'**ESPORTINA**.

2- **DNA E PROTEINE STRUTTURALI (ISTONI):**

Nel nucleoplasma il DNA, associato ad alcune proteine strutturali chiamate **ISTONI**, va a costituire la **CROMATINA**. La cromatina si può presentare come:

- **EUCROMATINA:**
In forma dispersa sotto forma di piccoli granuli.
- **ETEROCROMATINA:**
In forma condensata in grossi ammassi irregolari.

Nelle cellule in divisione la cromatina si condensa in piccoli bastoncini chiamati **CROMOSOMI**, capaci di autoreplicazione e di mantenere le proprie caratteristiche morfologiche attraverso successive divisioni cellulari.

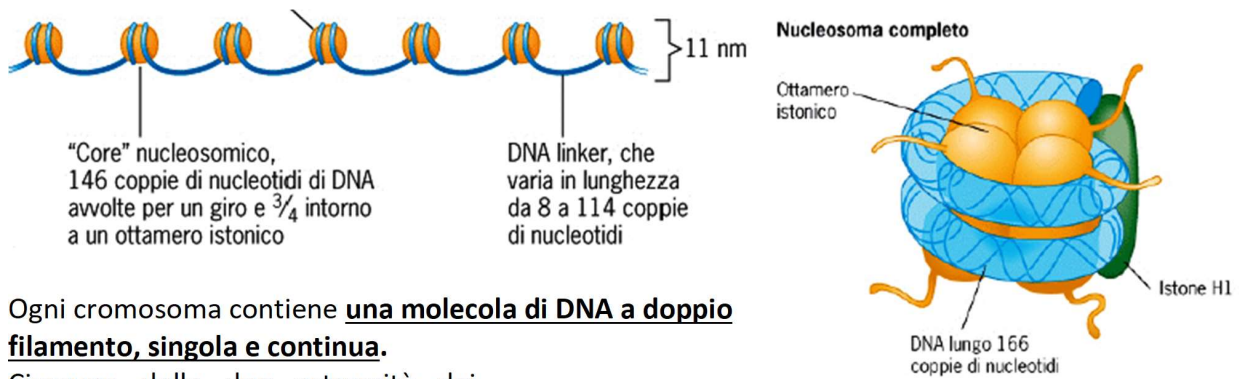


Gli **ISTONI** sono carichi positivamente poiché posseggono un gran numero di aminoacidi con catena laterale basica e si associano con il DNA, carico negativamente grazie alla presenza di abbondanti gruppi fosfato, formando il **NUCLEOSOMA**.

Ogni nucleosoma è composto da:

- Un complesso di **8 istoni**
- Attorno a questo complesso si avvolgono per due volte **146 paia di basi DNA**.
- Tra un nucleosoma e l'altro è presente un altro tipo di istone chiamato **DNA DI GIUNZIONE** o **DNA LINKER** in modo da compattarsi formando una struttura più spiralizzata di circa 30nm.

Ulteriori **superavvolgimenti** di questa struttura, in associazione a proteine non istoniche, portano alla formazione dei cromosomi visibili durante la metafase della divisione mitotica.

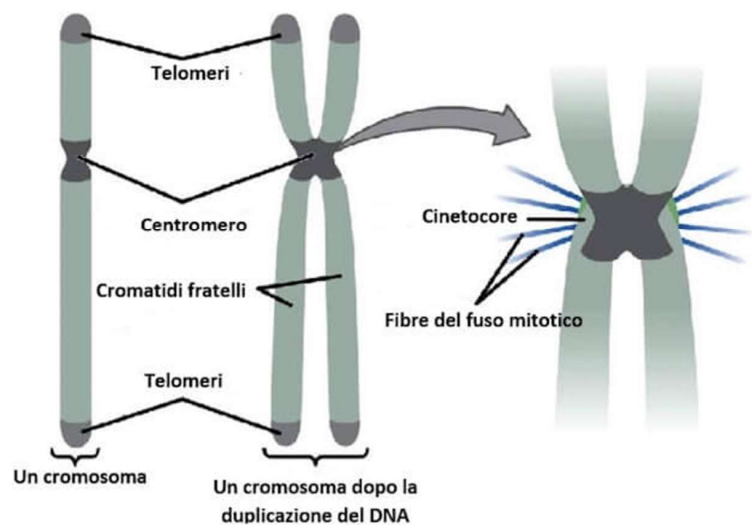


Ogni cromosoma contiene **una molecola di DNA a doppio filamento, singola e continua.**

Ciascuna delle due estremità dei cromosomi, dette **TELOMERI**, formano un "cappuccio" che contiene brevi sequenze ripetute associate a proteine specializzate.

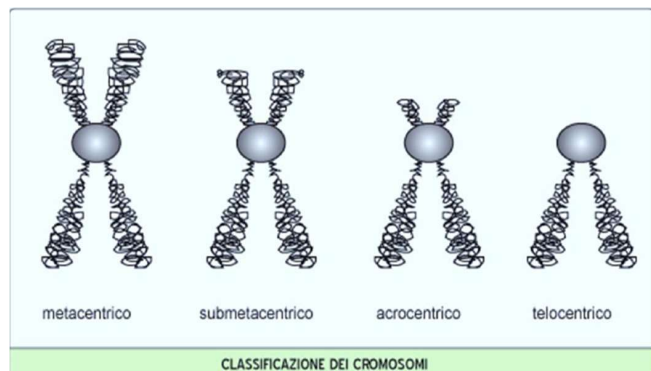
Le due unità identiche prendono il nome di **CROMATIDI**.

Lungo il cromosoma è presente una zona ristretta chiamata **CENTROMERO** a cui sono associate delle proteine chiamate **CINETOCORI** che permettono l'attacco del cromosoma ai microtubuli che compongono il fuso mitotico.



Abbiamo diversi tipi di centromero in base alla posizione:

- METACENTRO**: centromero a metà
- SUBMETACENTRO**: centromero spostato da una parte
- ACROCENTRICO**: centromero quasi all'estremità
- TELOCENTRICO**: sono presenti solo da una parte due



- 3- **NUCLEOPLASMA**: È la parte fluida all'interno del nucleo
- 4- **MATRICE NUCLEARE**: Reticolo di fibre che si estendono all'interno del nucleo.
- 5- **NUCLEOLO**: Frutto dell'associazione fra acidi nucleici e proteine. Il nucleolo rappresenta **la sede dove avviene la sintesi e il processamento dell'RNA ribosomiale.**

DNA (ACIDO DESOSSIRIBONUCLEICO):

Ha una struttura a doppia elica formata da **NUCLEOTIDI**.

Ogni nucleotide è composto da:

- **GRUPPO FOSFATO**
- **DESOSSIRIBOSIO** (pentoso: zucchero a 5 atomi di carbonio)
- **BASE AZOTATA** (pirimidine: **CITOSINA** e **TIMINA**; purine: **ADENINA** e **GUANINA**).

Le due catene polinucleotidiche antiparallele legate mediante appaiamento:

ADENINA → TIMINA

GUANINA → CITOSINA

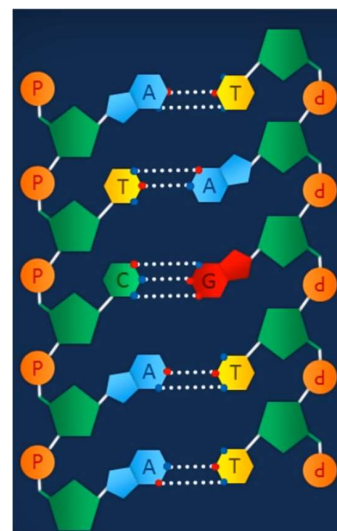
Formano una doppia elica, **SPIRALE DESTROSA**. Con l'avvitarsi su sé stessi i due filamenti creano due solchi: **SOLCO MAGGIORE** e **SOLCO MINORE**.

Il DNA presenta legami **fosfodiesterici**, esso si trova nelle cellule **procariote** (libero nel citoplasma) ed eucariote (nel **nucleo**). Per poter stare nelle cellule, essendo molto lungo, è costretto a super-avvolgersi.

DUPLICAZIONE DEL DNA:

È un processo attraverso cui la cellula produce una copia identica del proprio patrimonio genetico. Questo processo si attua ogni qualvolta la cellula debba dividersi (mitosi).

- Le 2 eliche che compongono il DNA si srotolano e si separano. La doppia elica si apre in precisi punti, questi punti si chiamano **PUNTI DI ORIGINE DELLA RPELICAZIONE**. Non sono punti casuali, ma punti ricchi di TIMINA e ADENINA in quanto sono unite da soli due ponti idrogeno anziché tre come tra guanina e citosina.
- In seguito alla separazione ci sono enzimi specifici, **DNA-polimerasi**, che sintetizzano molecole complementari seguendo l'appaiamento **adenina-timina** e **guanina-citosina**.
- Si arriva così alla sintesi di due molecole di DNA identiche in cui è presente un'elica vecchia del DNA ed una nuova sintetizzata dall'enzima DNA-polimerasi.

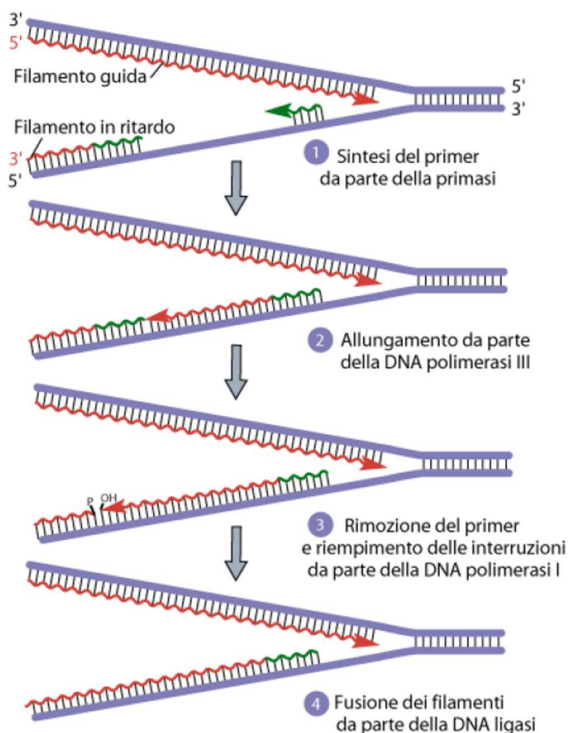
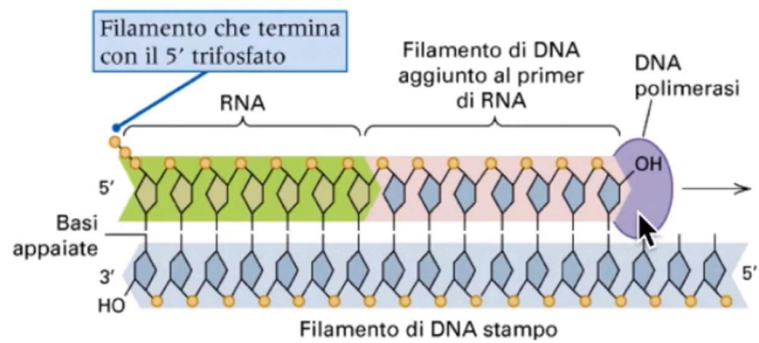


Questo processo è definito semi conservativo perché le due nuove doppie eliche di DNA sono formate da uno dei vecchi filamenti e da un nuovo filamento complementare.

PROCESSO DI REPLICAZIONE DEL DNA:

- Separazione di due filamenti grazie dall'enzima **DNA-girasi** che permette lo svolgimento del DNA tagliandolo in un punto per evitare superavvolgimento
- Interviene l'enzima **ELICASI** che srotola il DNA in modo da poterlo aprire.
- Una volta che i filamenti sono stati separati le **proteine SSB** legano e stabilizzano il DNA a singolo filamento per mantenerlo svolto.

- Una volta avvenuta la separazione delle due eliche l'enzima chiamato **DNA-primasi** sintetizza un **RNA-primer** che innesci la sintesi con un breve frammento di RNA (5-14 nucleotidi), a cui si lega poi la **DNA-polimerasi** che sintetizza il nuovo filamento di DNA. Successivamente il primer verrà degradato da enzimi specifici.



I due filamenti di DNA si replicano contemporaneamente a livello della giunzione tra i filamenti separati, che ha una struttura a forma di Y detta **FORCA DI REPLICAZIONE**.

La DNA-polimerasi è in grado di sintetizzare un nuovo filamento solamente in una direzione, $5' \rightarrow 3'$, su un filamento la replicazione avverrà in modo discontinuo, mentre sull'altro la replicazione sarà continua. La posizione della forza di replicazione cambia costantemente al procedere della replicazione, due molecole identiche di DNA-polimerasi sono responsabili della replicazione. L'estremità $3'$ si allunga sempre verso la forza e la sua sintesi sarà continua, senza interruzione e prenderà il nome di **FILAMENTO GUIDA** o **"LEADING"**. La seconda molecola di DNA-polimerasi aggiunge nucleotidi all'estremità opposta $3'$ dell'altro filamento, chiamato **FILAMENTO IN RITARDO** o **"LAGGING"**, il quale si allunga sempre in direzione opposta all'avanzamento della forza di

replicazione.

L'enzima **DNA-ligasi** riunisce i frammenti sul filamento in ritardo.

Durante la replicazione del DNA possono avvenire degli errori, non sempre l'appaiamento delle basi azotate è corretto, nella maggior parte dei casi interviene la DNA-polimerasi, in caso non riuscisse a correggere l'appaiamento sarà necessario l'intervento di altri enzimi specifici.

LA SINTESI PROTEICA:

Si definisce sintesi proteica il processo con cui una sequenza di nucleotidi viene convertita in una specifica successione di amminoacidi formanti una proteina, questa prevede due fasi: la **TRASCRIZIONE** e la **TRADUZIONE**.

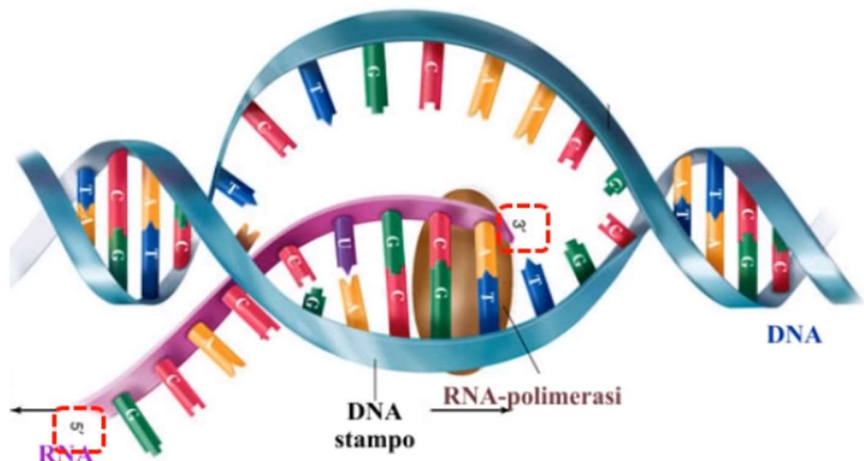
TRASCRIZIONE:

Avviene nel nucleo, consiste nella copia di un determinato gene ovvero una sequenza di DNA in una sequenza complementare di RNA \rightarrow mRNA (messaggero).

Questa avviene in tre fasi:

- 1- INIZIO
- 2- ALLUNGAMENTO
- 3- TERMINE.

L'inizio avviene grazie ad un enzima, l'**RNA-polimerasi**, in grado di posizionarsi sul DNA, svolgere parzialmente la doppia elica, ed iniziare la copia in direzione 5' → 3' partendo da un filamento stampo di DNA 3' → 5'. L'mRNA inizia la trascrizione

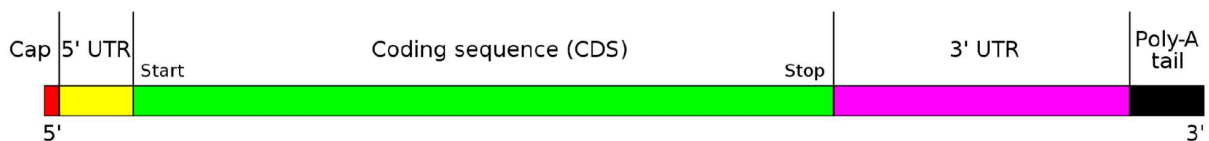
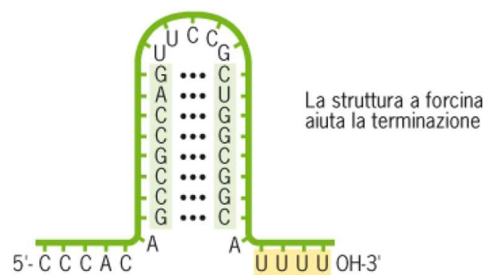


quando trova delle determinate sequenze sul DNA (10 paia di basi prima dell'inizio della vera sequenza da trascrivere) e separa la doppia elica in punti ricchi di adenina e timina in quanto, avendo due soli ponti idrogeno, sono più facili da separare. Dopo la fase di inizio parte quella di allungamento in cui l'mRNA procede con l'accoppiamento delle basi: **ADENINA – URACILE** (base che nell'RNA sostituisce la TIMINA) e **CITOSINA – GUANINA** seguendo il DNA stampo.

L'RNA-polimerasi termina la trascrizione quando incontra determinati segnali, ovvero sequenze ricche di guanina e citosina sul DNA. Queste sequenze, presenti anche sull'RNA, tenderanno ad appaiarsi tra di loro tramite legami idrogeno creando delle "forcine" che con la loro struttura tridimensionale fermeranno l'RNA-polimerasi e dissocerà l'mRNA dal DNA.

Un passaggio importante è l'aggiunta del **CAP**, ovvero un cappuccio di **metil-guanosine** sull'estremità 5' dell'RNA. Questo cappuccio ne evita la degradazione (**esonucleasi**: enzima che idrolizza una catena polinucleotidica liberando un nucleotide per volta) e dona stabilità. Sull'estremità 3', invece, vengono aggiunte una serie di **adenine** (**coda di poli-A**) sempre per evitarne la esonucleasi.

Il DNA si riassume e l'mRNA si sposta dal nucleo al citoplasma passando per i pori nucleari e si posizionerà sui ribosomi, organelli deputati alla sintesi proteica.

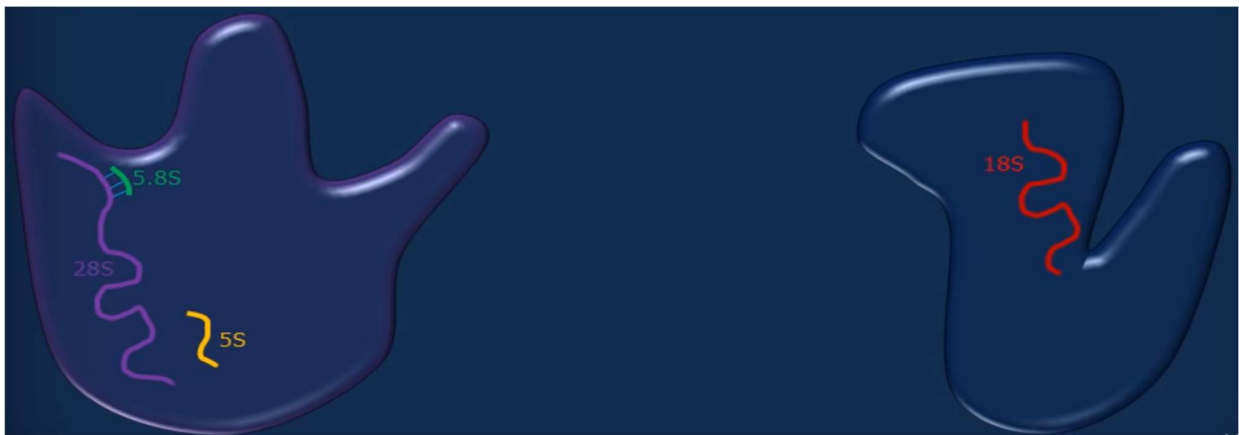


- Cap → sequenze a monte del sito di inizio
- UTR → regioni non tradotte
- CDS → sequenza codificante
- Poly-A tail → coda di poliA

TRADUZIONE:

I protagonisti della fase di traduzione sono i **RIBOSOMI**, organelli presenti nel citoplasma in cui ha sede la sintesi proteica. I ribosomi sono complesso composto da RNA ribosomiale (rRNA) e proteine ed è definito **COMPLESSO RIBONUCLEOPROTEICO 80S** (80S = **coefficiente di sedimentazione**). Il complesso 80S si può dissociare in due subunità:

- **Subunità maggiore 60S**: costituita da circa 50 proteine ribosomiali e da 3 tipi di RNA ribosomiale, il 28S, il 5.8S e il 5S che insieme alle proteine andranno a generare il complesso maggiore.
- **Subunità minore 40S**, costituita da 33 proteine ribosomiali e un solo tipo di rRNA, il 18S, e va nel citoplasma a formare la subunità minore del ribosoma.



I ribosomi vengono sintetizzati nel **nucleolo**: la sintesi inizia con un RNA a 45S che subisce modificazioni chimiche associandosi a specifiche proteine, formando il complesso ribonucleoproteico 80S.

Il complesso 80S matura fino a formare i due complessi 40S e 60S.

Il complesso 40S è composto da un solo rRNA, il 18S e va nel citoplasma a formare la subunità minore del ribosoma.

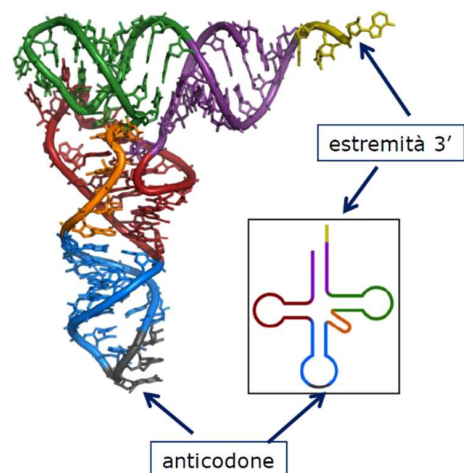
Il complesso 60S è formato da 3 rRNA, 28S e 5.8S che uniti al 5S insieme ad altre proteine fino a creare il complesso maggiore.

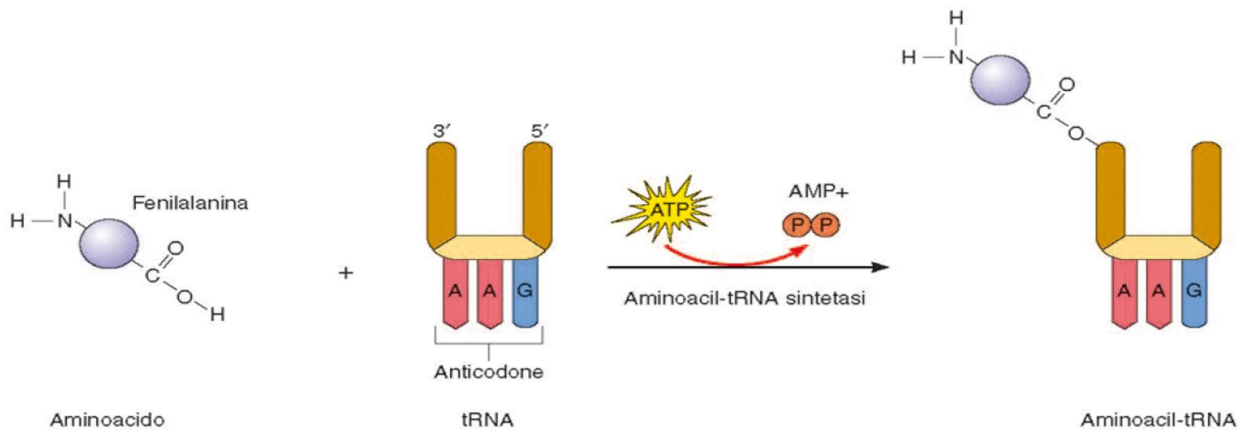
Il **tRNA** (**transfer o di trasporto**) interviene nel processo di traduzione ed è localizzato nel citoplasma.

Ha una struttura a trifoglio: l'estremità 3' sopravanza di tre nucleotidi l'estremità 5', **sono sempre CCA e sono il sito accettore dell'aminoacido**

L'aminoacido corrisponde ad una specifica tripletta di basi, questa sequenza di tre basi la troviamo nell'**ANTICODONE**. Quindi, da una parte abbiamo l'anticodone che riconosce l'mRNA e dalla parte opposta l'amminoacido specifico per quella tripletta.

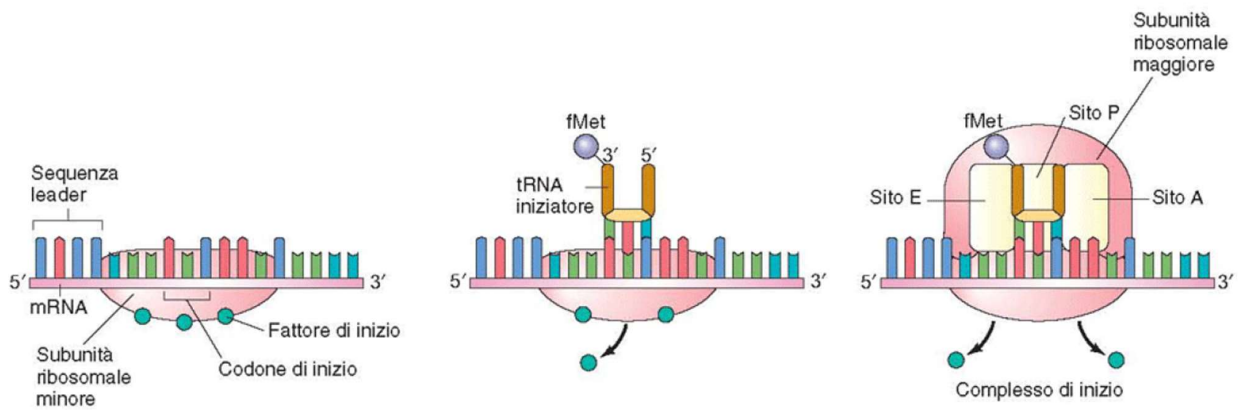
Prima del processo di traduzione, il tRNA deve essere attivato, ovvero si deve legare all'amminoacido a cui corrisponde l'anticodone. Ciò avviene con l'utilizzo di ATP, che viene idrolizzato ad AMP + 2Pi ad opera dell'**aminoacil-tRNA sintetasi**.





La traduzione si svolge in 3 fasi:

1- **INIZIO:**



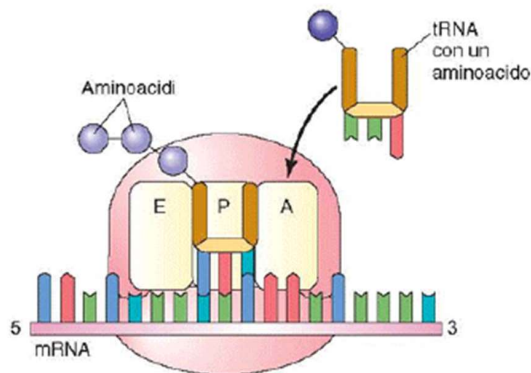
L'**mRNA** si unisce alla subunità minore del ribosoma. Questo è possibile grazie alla **sequenza leader** che riconosce il ribosoma e ai fattori di inizio presenti sempre nella subunità che fanno in modo che la sequenza di inizio della traduzione si trovi in una determinata posizione.

Il primo **tRNA** che riconosce la sequenza d'inizio è sempre quello che trasporta la metionina: che riconosce la specifica sequenza **AUG (adenina-uracile-guanina)**.

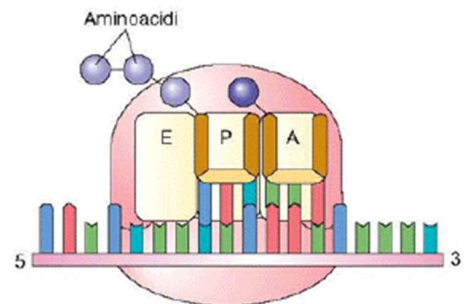
Il legame di questo tRNA con la sua sequenza complementare fa sì che uno dei fattori di inizio venga rilasciato ed in seguito a questa "perdita" anche la subunità maggiore si può unire alla minore con la conseguenza che l'mRNA si troverà in mezzo alle due subunità.

A questo punto avviene la fase di allungamento.

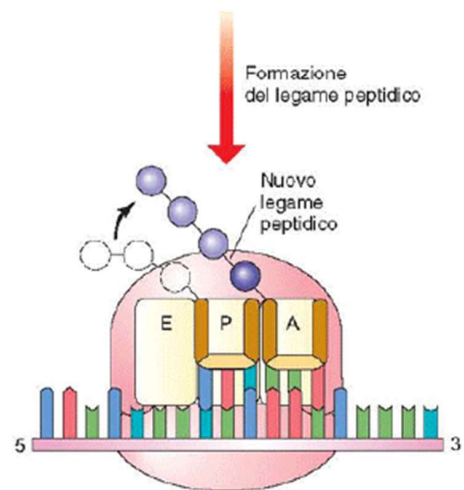
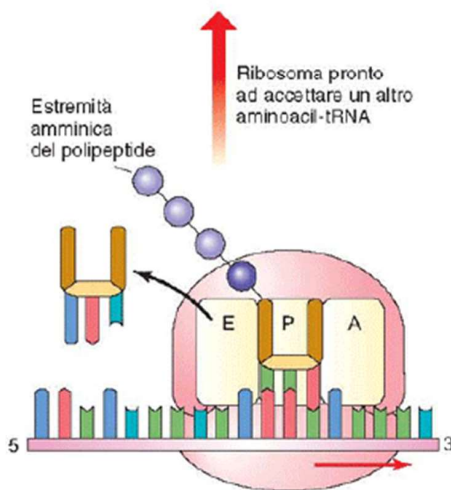
2- ALLUNGAMENTO:



- 1 La catena polipeptidica è legata covalentemente al tRNA che trasporta l'ultimo aminoacido inserito nella catena. Questo tRNA occupa il sito P del ribosoma.



- 2 Un aminoacil-tRNA si lega al sito A mediante l'appaiamento complementare tra le basi dell'anticodone sul tRNA e quelle del codone sull'mRNA.



- 4 Nel passaggio di traslocazione, il ribosoma si sposta di un codone verso l'estremità 3' dell'mRNA. Il risultato è che la catena polipeptidica in formazione viene trasferita sul sito P. Il tRNA non più carico lascia il ribosoma dal sito E.

- 3 La catena polipeptidica in crescita si stacca dalla molecola di tRNA che occupa il sito P e si unisce con un legame peptidico all'aminoacido legato al tRNA nel sito A.

L'allungamento consiste nel susseguirsi di tRNA che riconoscono le sequenze complementari e portano l'aminoacido corrispondente nel ribosoma.

Una volta agganciato l'aminoacido la molecola di tRNA torna al ribosoma e si inserisce nel sito A. La catena polipeptidica in crescita si stacca dalla molecola di tRNA nel sito P e si unisce con un legame peptidico all'aminoacido legato al tRNA del sito A.

Nel passaggio di traslocazione il ribosoma si sposta di un CODONE verso l'estremità 3' del mRNA, la molecola di tRNA con la catena polipeptidica si troverà così nel sito P.

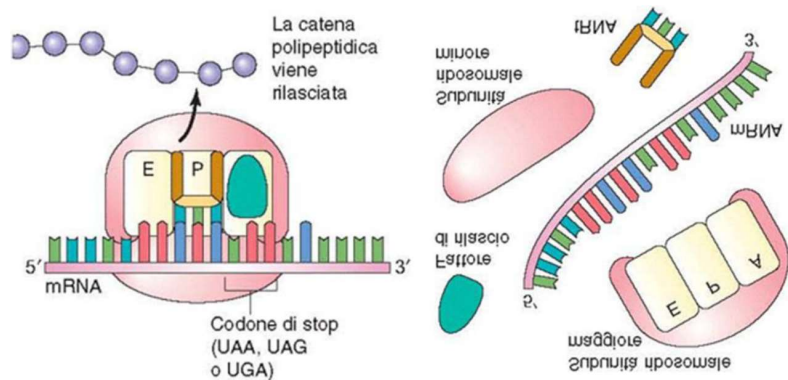
Il tRNA non più carico verrà espulso dal sito E.

Il processo va avanti fino a che non viene rilevato un **segnale di STOP**, ovvero una sequenza specifica di tre basi quali **UAA**, **UAG** o **UGA**, a cui non corrisponde nessun aminoacido.

3- FINE:

Il ribosoma incontra una delle triplette appena citate a cui non corrisponde alcun aminoacido, richiamando **UN FATTORE DI RILASCIO** proteico che si lega al sito **A** rilasciando l'intera catena polipeptidica.

Infine, le parti rimanenti del complesso di traduzione si dissociano e l'RNA messaggero ora può essere degradato dalle endonucleasi.



IL CODICE GENETICO:

le proprietà del codice genetico:

- **DEGENERATO** o **RIDONDANTE**: più codoni (triplette) possono codificare per lo stesso amminoacido.
- **UNIVOCO**: ogni codone è specifico per un solo amminoacido;
- **UNIVERSALE**: tutti gli organismi viventi hanno lo stesso codice genetico, salvo eccezione per funghi, mitocondri e protisti.

	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Abbreviazioni degli aminoacidi					
Ala	A	Alanina	Leu	L	Leucina
Arg	R	Arginina	Lys	K	Lisina
Asn	N	Asparagina	Met	M	Metionina
Asp	D	Acido aspartico	Phe	F	Fenilalanina
Cys	C	Cisteina	Pro	P	Prolina
Gln	Q	Glutamina	Ser	S	Serina
Glu	E	Acido glutammico	Thr	T	Treonina
Gly	G	Glicina	Trp	W	Triptofano
His	H	Istidina	Tyr	T	Tirosina
Ile	I	Isoleucina	Val	V	Valina

aa non polari	aa con carica -
aa polari	aa con carica +

Il codice genetico è il sistema per cui le informazioni genetiche codificate nel DNA arrivano a operare la sintesi di tutte le proteine necessarie alla vita degli organismi.

Si basa su un "alfabeto" molecolare che dispone di 4 diverse basi azotate e si possono combinare in 64 combinazioni diverse a seconda del loro ordine, ad ogni tripletta corrisponde uno ed un solo aa.

La tripletta **AUG** indica l'inizio della catena proteica e corrisponde l'amminoacido **METIONINA**;

I tre codoni di stop (**UAA**, **UAG** e **UGA**) non corrispondono a nessun aa e segnalano la fine della catena proteica.

REGOLAZIONE ESPRESSIONE PROTEICA:

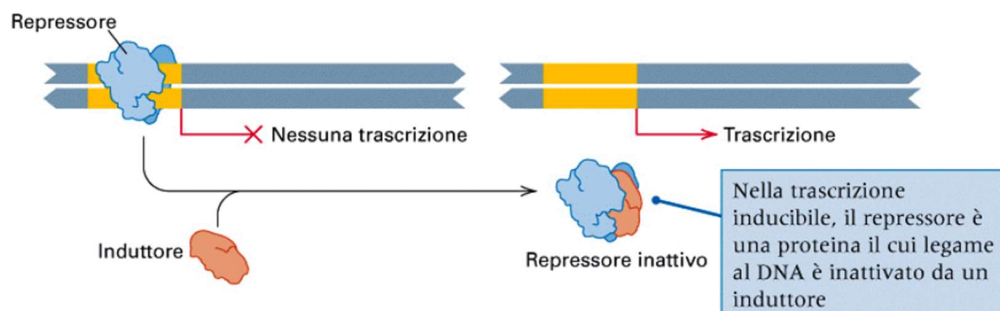
In un organismo pluricellulare, ogni tipo di cellula ha caratteristiche specifiche come la forma, l'attività e codificano proteine specifiche, ma al loro interno contengono tutte (a parte alcune eccezioni) la stessa informazione genetica. Le cellule differiscono perché l'espressione dei geni è regolata e in ogni singola cellula solo una parte dell'informazione contenuta nel genoma è espressa. Per capire di cosa si tratta consideriamo un gene che codifica una determinata proteina ad attività enzimatica. Esso è completamente espresso solo quando il gene è trascritto in RNA messaggero, l'mRNA è tradotto in una proteina che a sua volta è attivata per catalizzare una determinata reazione cellulare. L'espressione genica è dunque il risultato di una serie di processi ed ognuno di essi può essere regolato in modi diversi.

La regolazione genica avviene in diversi modi e a diversi livelli:

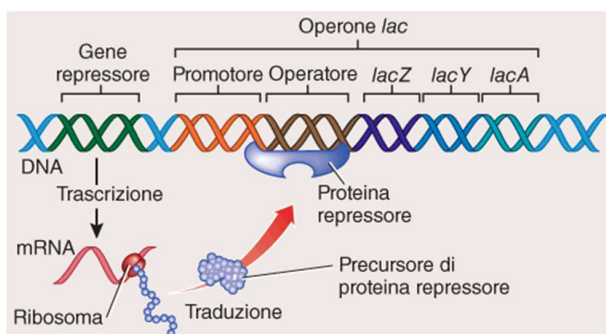
1- REGOLAZIONE GENICA A LIVELLO TRASCRIZIONALE:

- **NEGATIVA:** che blocca la trascrizione, e può avvenire mediante due sistemi, uno **INDUCIBILE** e uno **REPRIMIBILE**.

a) **INDUCIBILE:** È presente un repressore legato al DNA che inibisce (rallenta, impedisce) la trascrizione.



Quando sarà presente un induttore, questo induttore si legherà al repressore inattivandolo e quindi, una volta staccato dal DNA, potrà riprendere la trascrizione.



Per esempio, l'**OPERONE LAC** è una sequenza presente nel DNA batterico, che sintetizza gli enzimi che idrolizzano il lattosio.

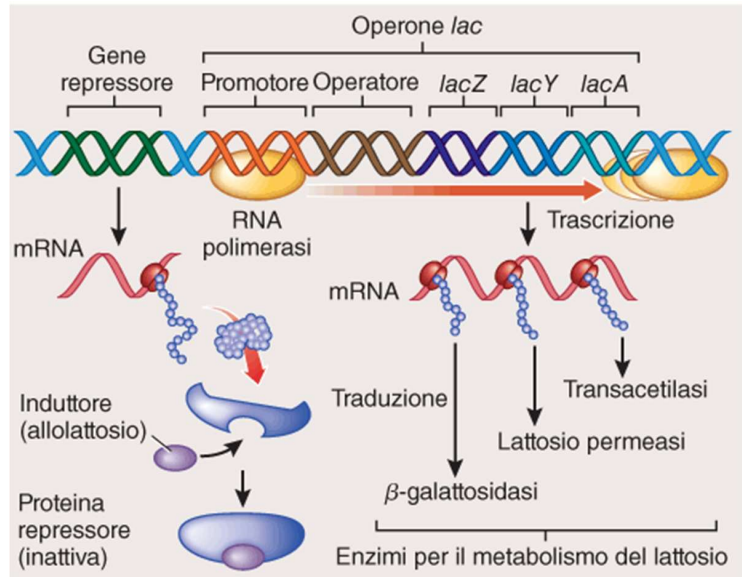
Un operone è un complesso genico che comprende geni strutturali con funzioni correlate e sequenze di DNA vicine responsabili del loro controllo. Nel caso del LAC i geni strutturali

sono LAC-Z, LAC-Y e LAC-A che codificano rispettivamente per la **β -galattosidasi**, la **lattosio permeasi** e la **transacetilasi** ovvero gli enzimi necessari per metabolizzarli. La trascrizione inizia quando l'RNA polimerasi si lega a un singolo sito promotore a monte delle tre sequenze codificanti. Procede poi alla trascrizione del DNA, formando una singola molecola di mRNA che contiene le informazioni per i tre enzimi. Ciascuna sequenza codificante dei tre enzimi contiene un proprio codone di start e di stop in modo

da formare tre molecole proteiche separate. Essendo tradotti dalla stessa molecola di mRNA per regolare la sintesi basta attivare o disattivare la trascrizione. L'interruttore che regola la sintesi è chiamato OPERATORE e si tratta di una sequenza di basi a monte del primo gene strutturale dell'operone LAC.

In assenza di lattosio, una **PROTEINA REPRESSORE** (*repressore del lattosio*), si lega fortemente sulla regione dell'operatore, l'RNA-polimerasi si lega al promotore, ma non può trascrivere i geni strutturali.

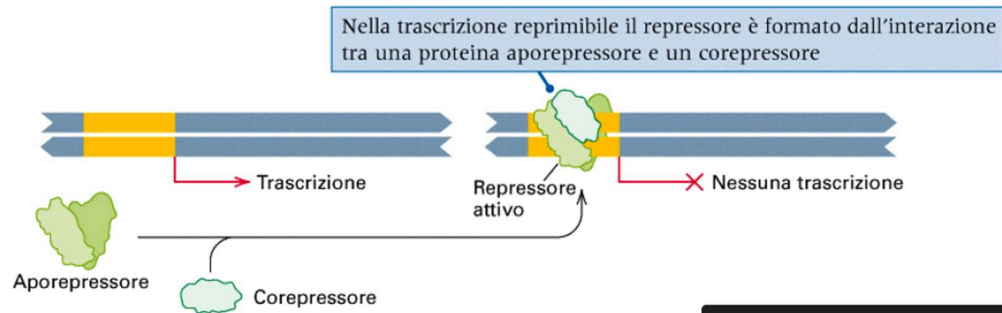
Quando il lattosio è presente nella cellula, e deve essere idrolizzato, si va a legare al repressore inattivandolo; in questo modo la proteina repressore si stacca ed induce la sintesi degli enzimi che idrolizzano il lattosio.



Quando il lattosio è completamente idrolizzato, si dissocia dal repressore e quest'ultimo può andare a bloccare la trascrizione in quanto non c'è più bisogno di idrolizzare lattosio.

- b) **REPRIMIBILE**: avviene quando normalmente abbiamo la trascrizione del DNA e un **APOREPRESSORE** (repressore inattivo) viene attivato da un **COREPRESSORE**.

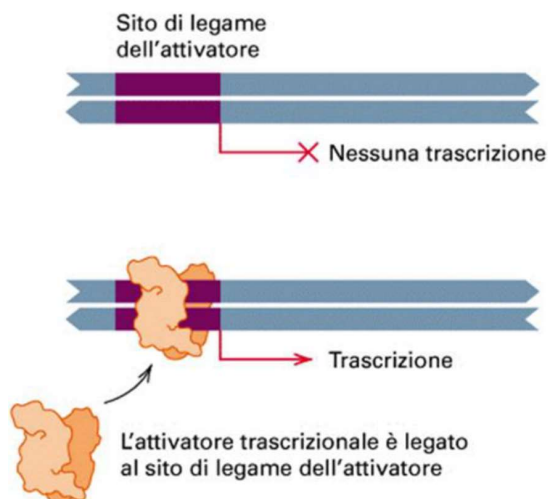
Quando nella cellula è presente una determinata sostanza, questa si può legare ad un aporepressore, attivandolo e andando a bloccare la trascrizione.



Es. OPERATORE TRIPTOFANO (TRP) è una sequenza di DNA presente nei batteri che codifica per gli enzimi che sintetizzano triptofano.

- **POSITIVA**: lo stato basale della trascrizione è normalmente spento. La trascrizione viene stimolata dal legame di una proteina attivatrice quando è necessario.

Es. **ESTROGENI**: quando gli estrogeni arrivano alla cellula bersaglio, entrano all'interno del nucleo dove ci sono dei recettori specifici a cui si legano. Il complesso recettore-estrogeno attiva la trascrizione di determinati geni che codificano per determinate proteine che rispondono a quell'ormone.



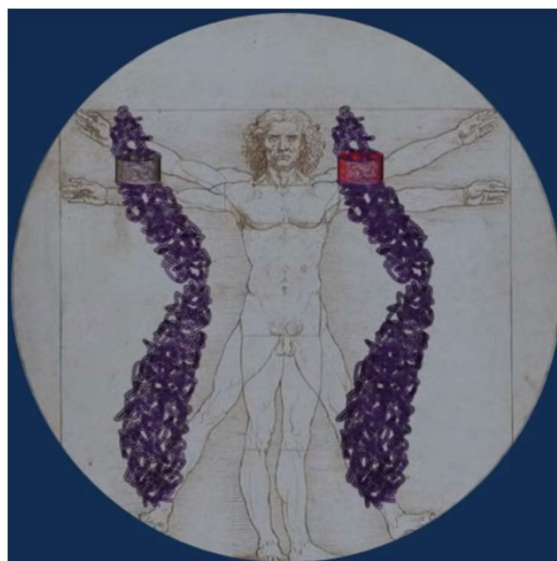
I livelli di regolazione genica negli eucarioti sono quattro:

1. **TRASCRIZIONALE**
2. **POST-TRASCRIZIONALE**: Interviene a livello di maturazione dell'RNA trascritto;
3. **TRADUZIONALE**: Va a interagire con i ribosomi o altri protagonisti della traduzione;
4. **POST TRADUZIONALE**: Avviene dopo la traduzione.

GENETICA MENDELIANA:

Prima di iniziare a parlare della genetica mendeliana, chiariamo alcuni concetti già accennati in precedenza.

GENE: È un tratto di DNA che codifica per una **determinata proteina** che occupa nel cromosoma una determinata regione chiamata **LOCUS**. Di ogni gene esistono più varianti ed ogni essere umano, possedendo due cromosomi per ogni coppia, esprime due varianti per uno stesso gene. Le varianti di uno stesso gene vengono dette **ALLELI**. Due cromosomi, che appartengono alla stessa coppia, non sono identici per quanto riguarda la sequenza di DNA, ma per tipo di geni che contengono. Su due cromosomi diversi, nello stesso locus, si trova lo stesso gene che codifica per la stessa informazione.



FENOTIPO: Utilizziamo questo termine per riferirci all'aspetto fisico di un organismo.

GENOTIPO: Termine che indica la costituzione genetica dell'organismo.

Mendel, fondatore della genetica moderna, grazie ai suoi studi sui caratteri ereditari su delle piante di piselli, ottenne dei risultati che interpretò in modo tale da fornire le basi di tutta la genetica moderna.

Grazie ad un ciclo di vita breve, per ottenere dei rapidi risultati, prese delle piante alte e nane.

Le piante alte erano linee pure, ovvero piante che incrociate tra loro davano sempre origine a piante alte; stessa cosa per quelle nane.

Le piante incrociate della linea parentale **P** erano una alta e una nana ed ottenne la prima generazione filiale o **F₁**, **le piante erano tutte alte**.

Successivamente re-incrociò le piante alte della **F₁** tra loro: **ottenne ¾ di piante alte e ¼ di piante nane**.

Il carattere della pianta nana scompariva nella prima progenie e ricompariva per ¼ nella seconda progenie.

Quindi ricavò la **PRIMA LEGGE DI MENDEL O LEGGE DELLA DOMINANZA**: Nella **F₁**, derivata da un incrocio tra due diverse varietà, si esprimeva soltanto un aspetto del carattere e mai l'altro.

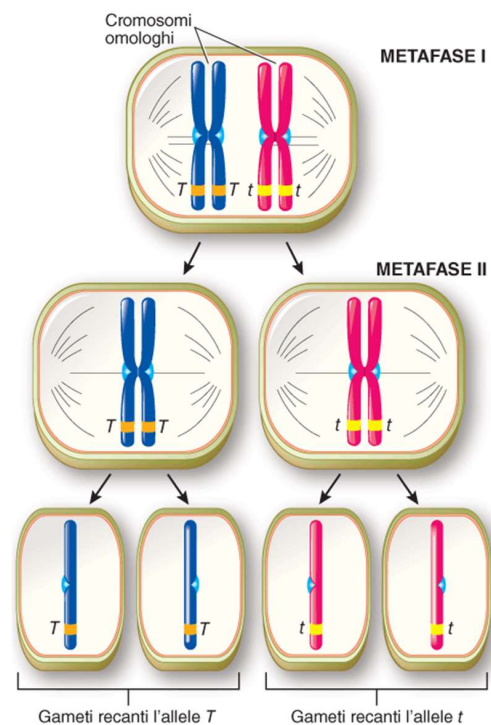
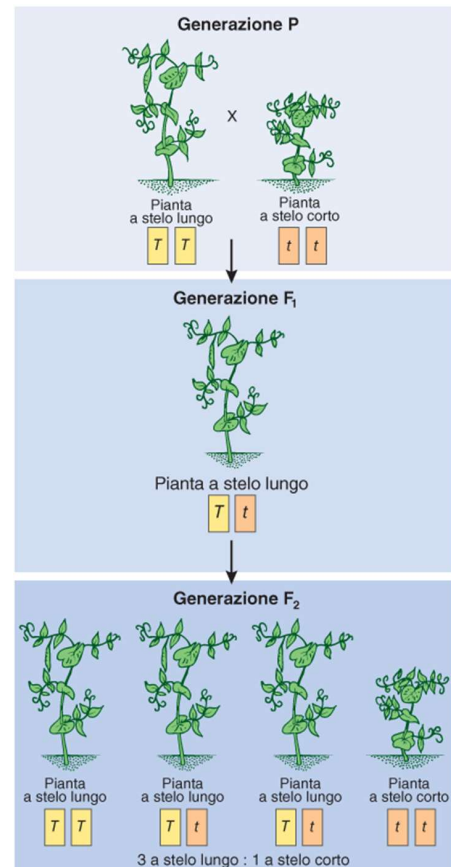
Il carattere che si manifesta nella **F₁** è detto **DOMINANTE** e prevale sull'altro che viene detto **RECESSIVO**.

SECONDA LEGGE DI MENDEL O LEGGE DELLA SEGREGAZIONE: Mendel fece altri esperimenti considerando due caratteri: **colore e forma del seme del pisello**.

Considerò un **seme giallo e liscio** e un **seme verde e rugoso**, il loro incrocio diede nella **F₁** degli individui tutti semi gialli e lisci, quindi il seme giallo è dominante sul verde e il liscio è dominante sul rugoso. Questo lo porto a tre ipotesi.

1. Le piante adulte contengono una coppia di fattori (**GENI**), che determinano l'eredità di ciascun carattere (**ALLELI**).
2. Se la coppia di geni presente in un certo individuo è costituita da due alleli diversi, uno dei due è dominante sull'altro.
3. Gli alleli di una coppia che determinano un carattere segregano (si separano) al momento della formazione dei gameti. Metà dei gameti contiene un allele, l'altra metà contiene l'altro allele.

Il principio della segregazione di Mendel è correlato agli eventi della meiosi: la separazione dei cromosomi omologhi durante la meiosi ha come risultato la segregazione (separazione) degli alleli.

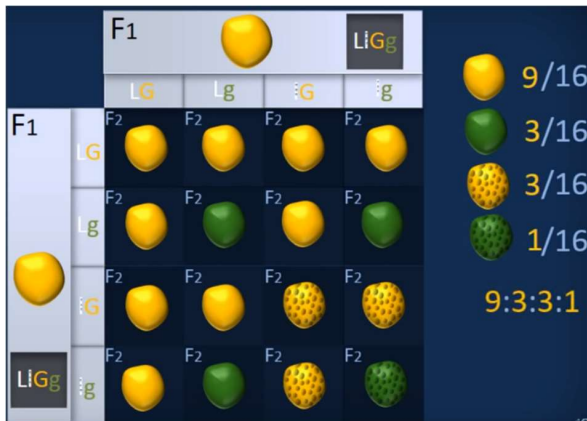
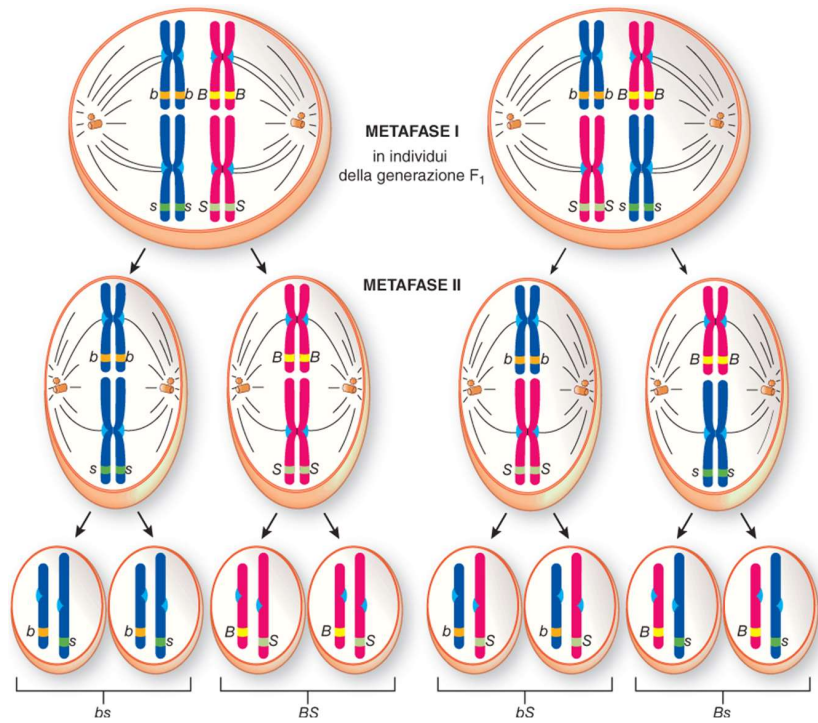


TERZA LEGGE DI MENDEL O LEGGE DELL'INDIPENDENZA:

afferma che i fattori per diversi caratteri si separano indipendentemente gli uni dagli altri prima della formazione dei gameti, è una conseguenza diretta degli eventi della meiosi.

DOMINANZA INCOMPLETA: Gli alleli di un gene non sono né completamente dominanti, né completamente recessivi. Il fenotipo dell'organismo eterozigote è diverso dalle linee parentali di omozigoti.

ES: Incrociando due linee pure di fiori bianchi e rossi, si ottiene un fiore rosa.



Si parla di **CODOMINANZA** quando entrambi gli alleli si esprimono ugualmente:

es. gruppo sanguigno A-B-0 nell'uomo.

Individui gruppo A	Esprimono solo l'allele dell'espressione dell'antigene A	Presentano nel plasma gli anticorpi contro l'antigene B, anti-B = glutinina B
Individui gruppo B	Stessa cosa per gli individui del gruppo B	Presentano la glutinina A, contro l'antigene A
Individui gruppo AB	Esprimono entrambi gli antigeni sul globulo rosso	Non presentano nessuna glutinina
Individui gruppo 0	Non esprimono nessun antigene	Presentano entrambe le glutinine: A e B, caso di CODOMINANZA presenti sia gli alleli per A che per B.

Mentre gli alleli A e B sono dominanti rispetto al gruppo 0, che non esprime nessun antigene, se non è presente nessun allele né per A né per B avremo il gruppo 0.

EPISTASI O INTERAZIONE GENETICA:

È il fenomeno per cui l'espressione di un gene dipende dall'effetto di un altro gene.

Si parla di epistasi quando due diversi geni interagiscono tra loro e uno o più alleli di un gene inibiscono o mascherano l'effetto di un altro gene.

Il gene che maschera l'espressione di un altro gene è detto **EPISTATICO**, quello la cui espressione viene mascherata è detto **IPOSTATICO**.

Es. **colore del pelo cane Labrador**. È presente un gene che codifica per un enzima che produce la melanina e presenta un allele dominante **B** (grande), **BB** o **Bb** che dà il colore del pelo nero; mentre l'allele recessivo **b** (piccolo) **bb** dà il colore del pelo marrone. Un altro gene controlla la deposizione del pigmento di melanina nel pelo e presenta un allele dominante **E**, e un allele recessivo **e**.

Quindi individui con l'allele dominante **B** e l'allele dominante **E** avranno pelo nero e il pelo marrone se sono presenti gli alleli recessivi per il colore del pelo **b**.

	BE	Be	bE	be
BE	BB EE	BB Ee	Bb EE	Bb Ee
Be	BB Ee	BB ee	Bb Ee	Bb ee
bE	bB EE	Bb Ee	bb EE	bb Ee
be	Bb Ee	Bb ee	bb Ee	bb ee

Però se sono presenti cani che hanno allele recessivo **e** piccolo, questi cani indipendentemente abbiano il genotipo **B** o **b**, avranno il pelo giallo, perché non si deposita il pigmento di melanina prodotto.

CARIOTIPO -> MUTAZIONI CROMOSOMICHE – MUTAZIONI GENOMICHE – MUTAZIONI GENICHE

Per cariotipo si intende l'assetto cromosomico tipico di ogni specie.

I cromosomi sono visibili durante la metafase della divisione mitotica e si possono quindi isolare, colorare, fotografare e ordinare per la loro altezza.

L'uomo presenta 23 coppie di cromosomi: i primi 22 sono definiti **AUTOSOMI** e l'ultima coppia è la coppia dei **CROMOSOMI SESSUALI X e Y**, nella femmina ci sono **due cromosomi x** e nel maschio **un cromosoma x e uno y**.

Possiamo marcare i cromosomi con la fluorescenza: l'alterazione e la differenza di alcuni cromosomi ci possono indicare delle alterazioni a livello del DNA che possono causare patologie.



Possiamo trovare quindi:

EREDITÀ AUTOSOMICA DOMINANTE:

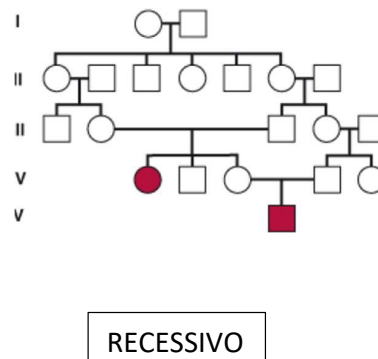
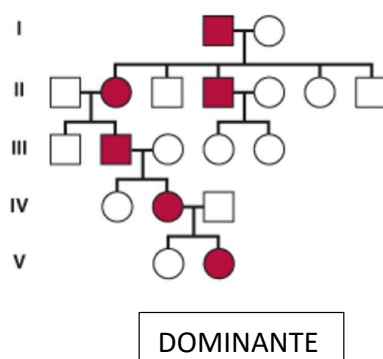
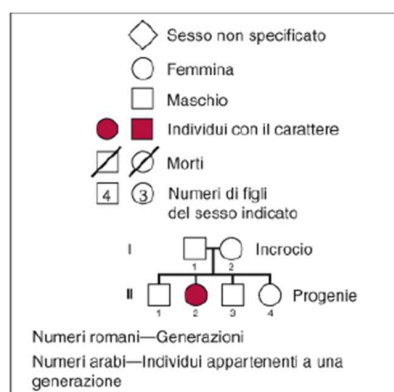
Mutazione a livello degli autosomi, il carattere si manifesta sia in omozigosi che in eterozigosi. Il rischio di ricorrenza è del 50%: ciascun figlio/a di un individuo affetto, ha il 50% di probabilità di essere affetto da una patologia (individui sani non portatori non trasmettono).

EREDITÀ AUTOSOMICA RECESSIVA:

Il carattere si manifesta solo in omozigosi. I genitori sani, ma portatori, possono avere la possibilità del 25% di avere un figlio affetto da una determinata patologia genica.

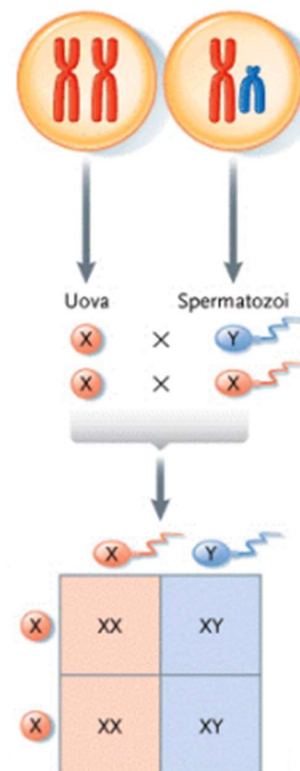
Queste patologie possono essere rappresentate attraverso gli **ALBERI GENEALOGICI**: le femmine sono contrassegnate con un cerchio, i maschi con un quadrato, e gli individui affetti da patologia sono colorati.

Nell'eredità dominante il carattere viene trasmesso di generazione in generazione ad alcuni dei figli. Nell'eredità recessiva, la patologia compare solo dopo alcune generazioni. Le persone affette da tale patologia sono solitamente figli di consanguinei.



I CROMOSOMI SESSUALI X E Y

- **La femmina ha due cromosomi X**, al momento della fecondazione producono gameti (**uova**) che presentano solo un cromosoma X.
- **Il maschio ha un cromosoma X e una Y**, producono gameti (**spermatozoi**) metà con un cromosoma X e l'altra metà con un cromosoma Y.



Ciò comporta che, al momento della fecondazione, avremo il **50% di possibilità** di avere un figlio maschio piuttosto che femmina, a seconda dello spermatozoo che andrà a fecondare la cellula uovo.

In base ai cromosomi sessuali avremo **L'EREDITÀ LEGATA AL SESSO** ovvero l'eredità legata a patologie presenti sul cromosoma X. Possiamo avere femmine portatrici e maschi affetti da una determinata patologia: un esempio è quello dell'emofilia (malattia di origine genetica che causa un difetto nella coagulazione del sangue) della regina Vittoria e dei suoi discendenti, la quale è risultata essere portatrice di tale patologia. L'incrocio tra parenti nelle generazioni successive ha portato ad avere discendenti maschi affetti da emofilia e le femmine portatrici di emofilia. Questo è avvenuto in quanto la

femmina presenta due cromosomi X e il cromosoma X sano compensa l'effetto di quello mutato. Il maschio invece, avendo un solo cromosoma X, ed essendo X portatore di emofilia, ne sarà affetto.

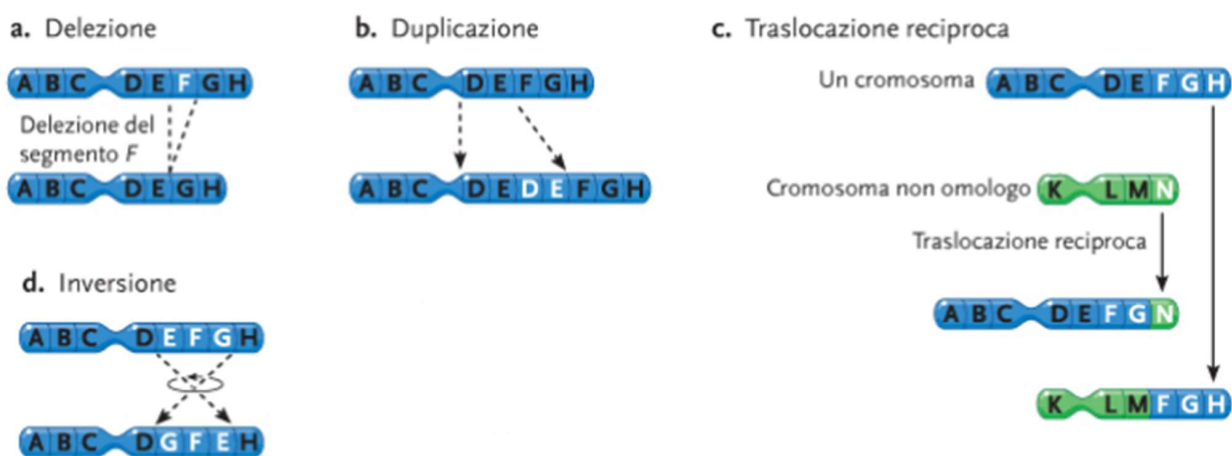
Le femmine di mammifero possiedono due coppie di cromosoma X in ciascuna cellula, a differenza dei maschi, che portano un X e un Y. Nella femmina, per evitare il sovradosaggio di geni dovuto alla presenza di 2 cromosomi X, uno dei due cromosomi X viene inattivato rendendolo **ETEROCROMATINIZZATO** formando una struttura chiamata il **CORPO DI BARR** (es. il gatto femmina che ha tre colori è dovuto all'inattivazione di un cromosoma X).

ALTERAZIONI DNA

Durante la differenziazione e lo sviluppo il DNA può subire delle mutazioni che possono avvenire a livello di:

CROMOSOMA possiamo avere:

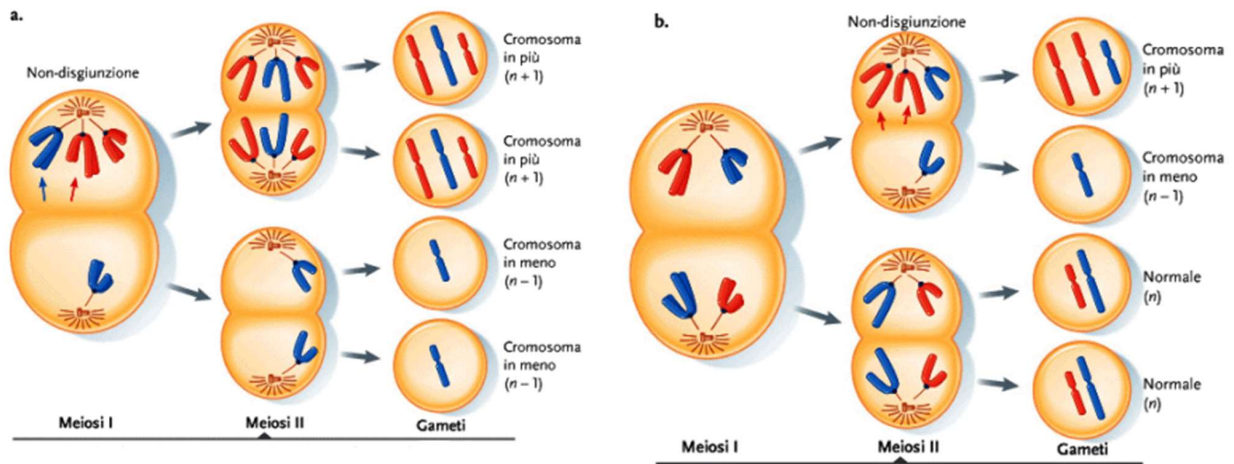
- DELEZIONE**: perdita di un segmento del cromosoma. Può causare gravi problemi se il segmento cromosomico perso contiene geni essenziali per il normale sviluppo.
- DUPLICAZIONE**: viene ripetuta una parte del cromosoma: un segmento si stacca da un cromosoma e si inserisce sul suo omologo, gli alleli inseriti si sommano a quelli già presenti. Può avere effetti benefici o nocivi. Es. emoglobina.
- TRASLOCAZIONE RECIPROCA**: segmento che si stacca da un cromosoma e si inserisce su un altro cromosoma non omologo, ad esempio il **LINFOMA DI BURKITT**, geni che controllano la divisione cellulare che portano ad avere divisioni cellulari incontrollate con conseguente sviluppo del cancro.
- INVERSIONE**: una parte del cromosoma ruota di 180° e l'ordine dei geni viene invertito con conseguente perdita. Conseguenze a livello del fenotipo.



Alterazioni che derivano dalla **NON DISGIUNZIONE MEIOTICA**:

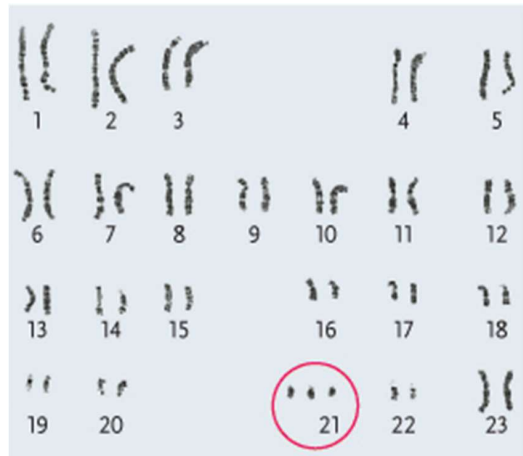
Accade quando durante la meiosi di una cellula della linea germinale due cromosomi omologhi, invece di separarsi equamente nelle due cellule figlie, migrano dalla stessa parte.

- Se la **non-disgiunzione** meiotica avviene nella prima divisione meiotica, si formano gameti di cui il 50% porta un cromosoma in più e l'altro 50% un cromosoma in meno.
- Se la non-disgiunzione avviene nella seconda divisione meiotica si avranno metà dei gameti sani, ¼ dei gameti avrà un cromosoma in meno e ¼ un cromosoma in più.



Questa alterazione porta alla formazione della **ANEUOPLDIA**, **un gamete che porta un cromosoma in più o in meno e poi fecondato dall'altro gamete sano, porta alla formazione di un cariotipo che avrà uno o più elementi in più o in meno rispetto al normale.**

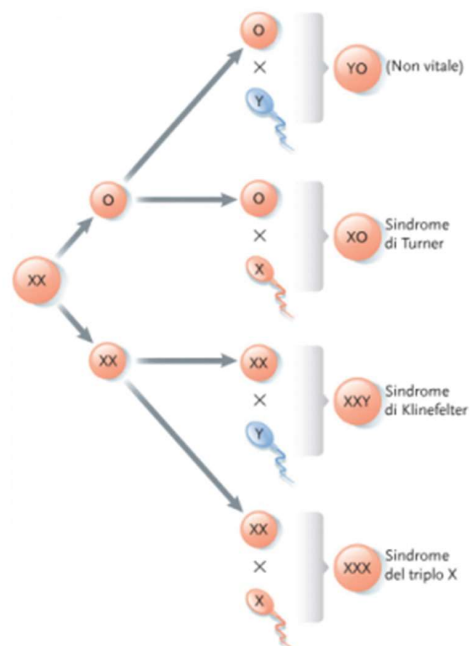
Un esempio: **TRISOMIA DEL CROMOSOMA 21**, porta un gamete ad avere due cromosomi 21 e nel momento in cui viene fecondato dall'altro gamete sano, si avrà la presenza di tre cromosomi 21; questa trisomia porta alla **SINDROME DI DOWN**, dove la presenza di un cromosoma in più porta a conseguenze patologiche.



Quando la **non-disgiunzione** avviene a livello dei **cromosomi sessuali** possiamo avere varie patologie. Abbiamo una cellula uovo i cui due cromosomi X non si separano e si formano il 50% di gameti con nessun cromosoma X e l'altro 50% con due cromosomi X.

Nel momento in cui avviene la fecondazione da parte di uno spermatozoo normale si avranno diverse combinazioni:

- La fecondazione di un gamete senza cromosoma X da parte di uno spermatozoo Y porta alla formazione di uno zigote YO non vitale;
- La fecondazione di uno spermatozoo che trasporta cromosoma X, porta alla formazione di uno zigote XO. **SINDROME DI TURNER**: sindrome da origine a femmine con ovaie iposviluppate e sterili.
- La fecondazione di un gamete XX da parte di uno spermatozoo Y, porta alla formazione di uno zigote XXY, l'individuo presenterà la **SINDROME DI KLINFELTER**: dà origine a maschi con testicoli iposviluppati e sterili.
- **SINDROME DEL TRIPLO X**: origine a femmine apparentemente normali ma lievemente ritardate.



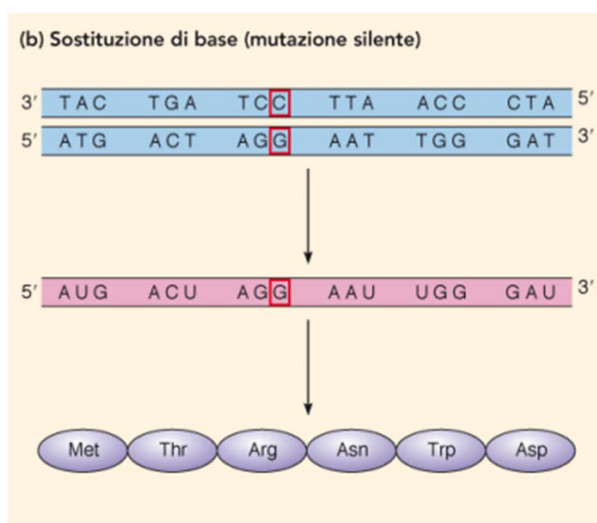
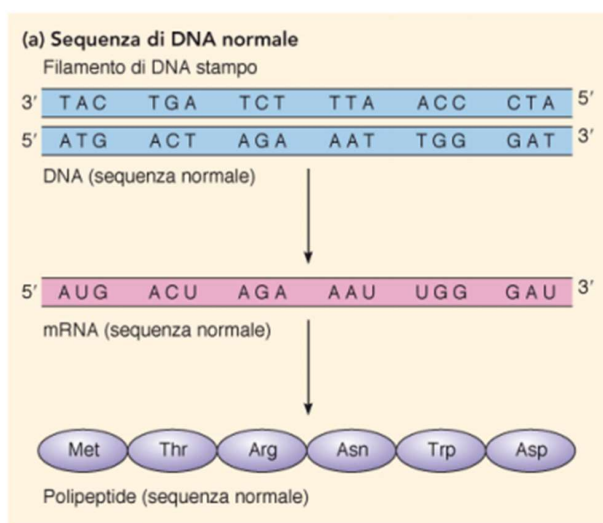
La **POLIPLOIDIA** è la presenza di un assetto cromosomico multiplo e maggiore di 2 rispetto a quello standard della specie. Deriva da un cattivo funzionamento del fuso durante la mitosi di cellule destinate a diventare germinali.

I cromosomi duplicati non si separano nelle cellule figlie ma restano all'interno di un solo nucleo: ciò porta alla formazione di gameti diploidi e non aploidi.

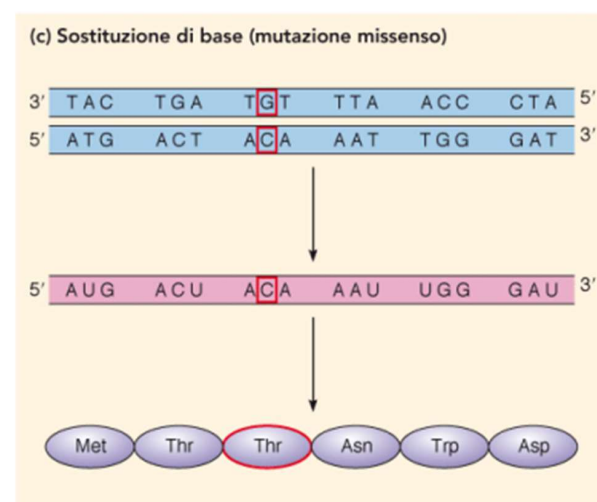
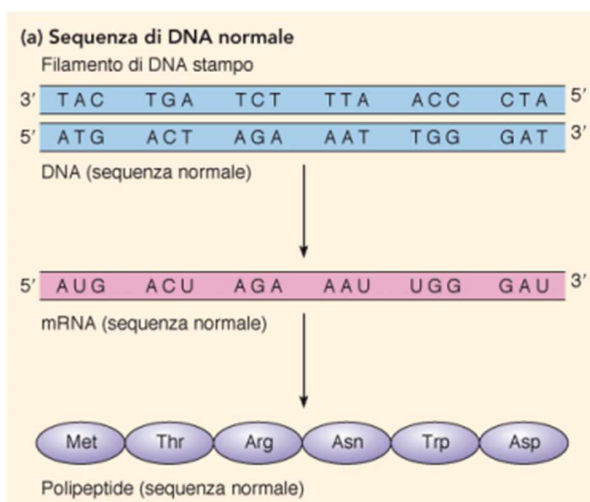
Nel caso degli animali gli individui **poliploidi** non sono vitali e nell'uomo solo l'1% arriva alla nascita e comunque muore nel corso del primo mese di vita; **nelle piante** è un fattore benefico, sono più forti.

Alterazioni **PUNTIFORMI**, sono mutazioni che avvengono a livello di una singola base presente nel DNA. A seconda del tipo di mutazione deriveranno conseguenze diverse:

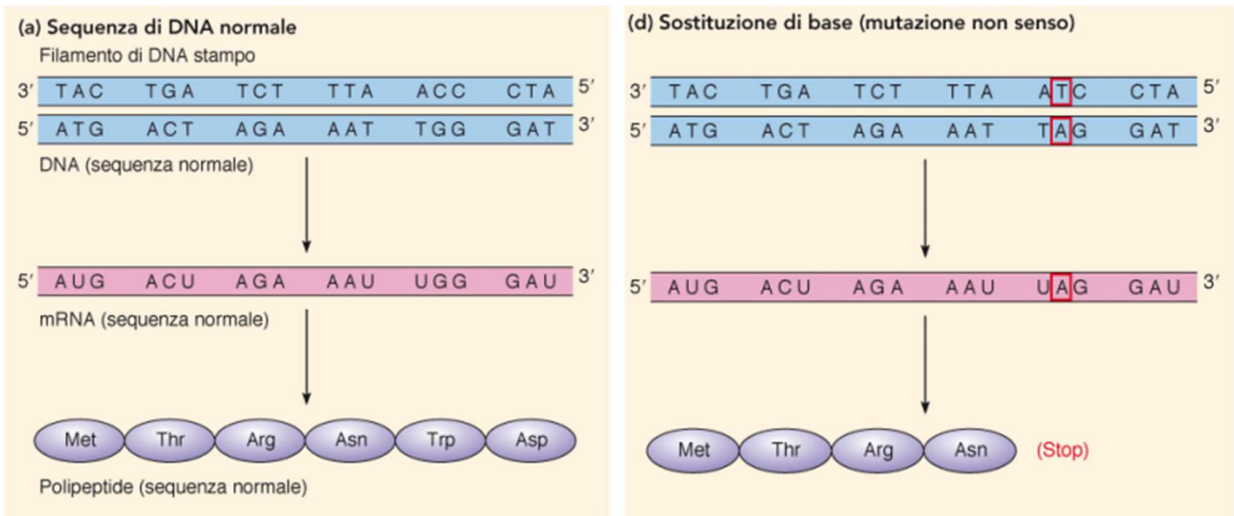
- **LE MUTAZIONI SILENTI**: una singola base del DNA cambia, ma non cambia l'amminoacido corrispondente, non si hanno cambiamenti a livello della sequenza proteica.



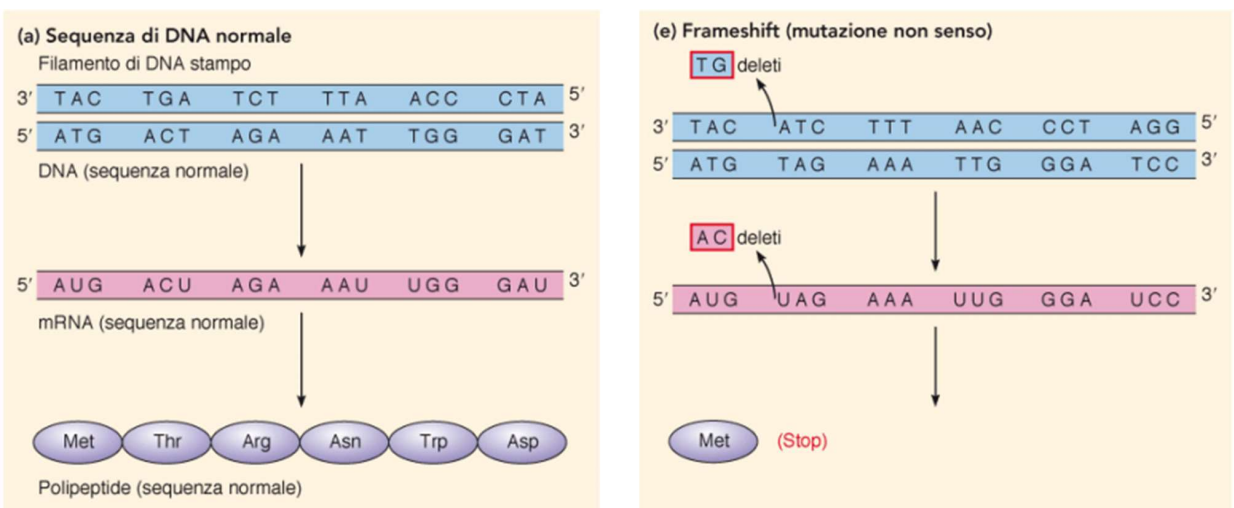
- **LA SOSTITUZIONE MISSENSO**: il cambiamento di una singola base porta al cambiamento di un singolo amminoacido all'interno della proteina. Un esempio è l'**ANEMIA FALCIFORME**.



- **LA MUTAZIONE NON SENSO**: per sostituzione di base, la formazione di una tripletta che è un codone di stop. La proteina risulterà troncata da un certo punto in avanti.



- **MUTAZIONI FRAMESHIFT**: nelle mutazioni frameshift slitta la lettura dovuta alla delezione (mutazione genica) di una o 2 basi.



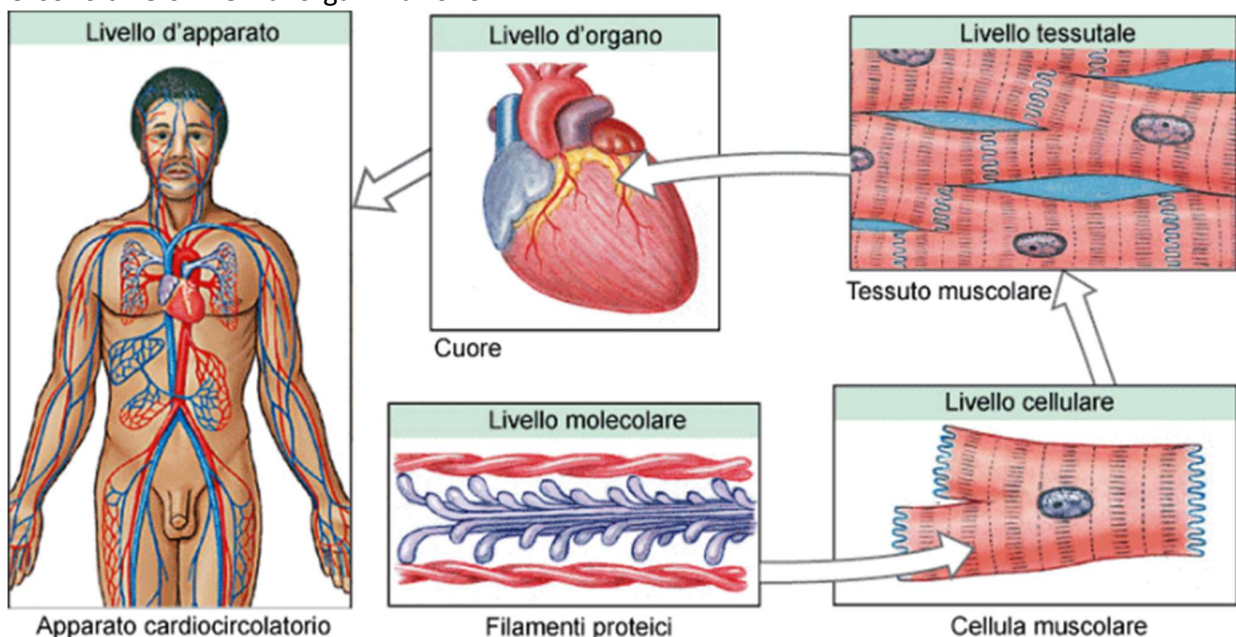
ISTOLOGIA:

Con **ISTOLOGIA** si intende lo studio dei tessuti.

Il **TESSUTO** è un insieme di cellule specializzate a svolgere una determinata funzione, svolgono funzioni limitate ma altamente specifiche e possono essere classificati in quattro gruppi:

- **TESSUTO EPITELIALE**: riveste le superfici esterne ed interne del corpo, le vie interne di transito di fluidi e costituisce le ghiandole.
- **TESSUTO CONNETTIVO**: fornisce sostegno strutturale, riempie gli spazi tra gli organi, trasporta materiali ed immagazzina energia; a questo gruppo appartengono:
 - **I TESSUTI CONNETTIVI PROPRIAMENTE DETTI.**
 - **IL TESSUTO CONNETTIVO DI SOSTEGNO.**
 - **IL TESSUTO EMOLINFOPOIETICO.**
- **TESSUTO MUSCOLARE**: permette la contrazione dei muscoli scheletrici, viscerali e del cuore.
- **TESSUTO NERVOSO**: trasmette ed integra impulsi elettrici da una parte all'altra del corpo.

Ci sono diversi livelli di organizzazione:



- **LIVELLO MOLECOLARE (o chimico)**: costituito da proteine e altre molecole che costituiscono le cellule. Atomi si uniscono per formare delle molecole più complesse: la forma specializzata di una molecola definisce la sua funzione.
- **LIVELLO CELLULARE**: cellule specializzate formano tessuti specializzati. Le molecole si uniscono per formare organuli con funzioni specifiche che saranno le componenti funzionali e strutturali delle cellule, le più piccole unità viventi del corpo.

- **LIVELLO TISSUTALE**: si definisce tessuto un gruppo di cellule specializzate, anche di tipo diverso tra loro, che cooperano strutturalmente per svolgere una o più funzioni specifiche. Diversi tessuti costituiscono gli organi.
- **LIVELLO D'ORGANO**: gli organi sono costituiti da due o più tessuti strutturalmente connessi per svolgere svariate funzioni. Es: stomaco, cuore, cervello.

I tessuti sono caratterizzati da una **DIFFERENZIAMENTO CELLULARE** elevata: ciascuna cellula riduce e limita alcune proprie capacità operative e ne amplifica altre. La differenziazione cellulare produce nel corpo umano circa 200 tipi diversi di cellule specializzate, questa combinazione da origine ai tessuti.

IL TESSUTO EPITELIALE

Riveste tutte le superfici interne ed esterne e riveste le ghiandole; si distingue in:

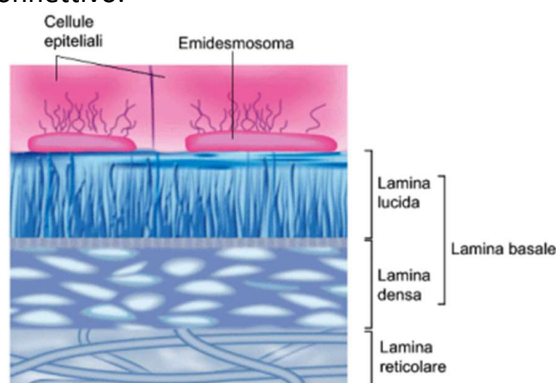
- **EPITELIO DI RIVESTIMENTO**: cute, cavità interne, superfici interne di arterie e vene, canale alimentare e le vie respiratorie.
- **EPITELIO ghiandolare**: producono secrezioni liquide e/o viscosi.

CARATTERISTICHE:

- **CELLULARITÀ**: 100%, le cellule sono unite da giunzioni serrate (impermeabilità e quasi totale assenza di sostanza extracellulare).
- **POLARITÀ**: 100%, una superficie esposta e una superficie basale.
- **POSIZIONE DELLE CELLULE**: presenza di una membrana su cui sono poste tutte le cellule.
- **VASCOLARIZZAZIONE**: 0%, le cellule vengono nutrite mediante diffusione dei nutrienti dal liquido extracellulare.
- **INNERVAZIONE** 100%
- **PROLIFERAZIONE** 100%, per assicurare il ricambio cellulare.

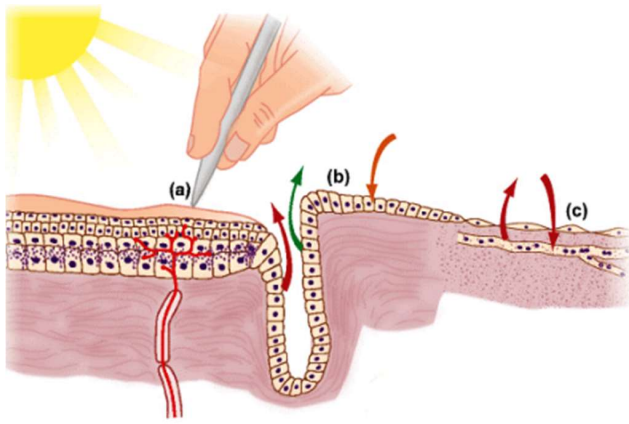
Le cellule epiteliali hanno una forma poliedrica ed entrano in rapporto da un lato con un lume o una cavità (interna o esterna) e dall'altro con un tessuto connettivo.

La lamina basale è composta da una **LAMINA Densa**, più profonda e da una **LAMINA LUCIDA** più superficiale. È costituita da materiale amorfo extracellulare a cui le superfici basali delle cellule epiteliali aderiscono tramite **EMIDESMOSOMI** (giunzioni cellulari).



La sua funzione è di:

- Protezione fisica: rivestimento contro abrasioni, essiccamento.
- Secrezione: l'epitelio ghiandolare produce secreti.
- Permeabilità ed assorbimento: passaggio di acqua, ioni, sostanze selezionate.



- a) Protezione e barriera, captazione di stimoli di varia natura
- b) Secrezione, escrezione e assorbimento
- c) Scambio e trasporto di sostanze

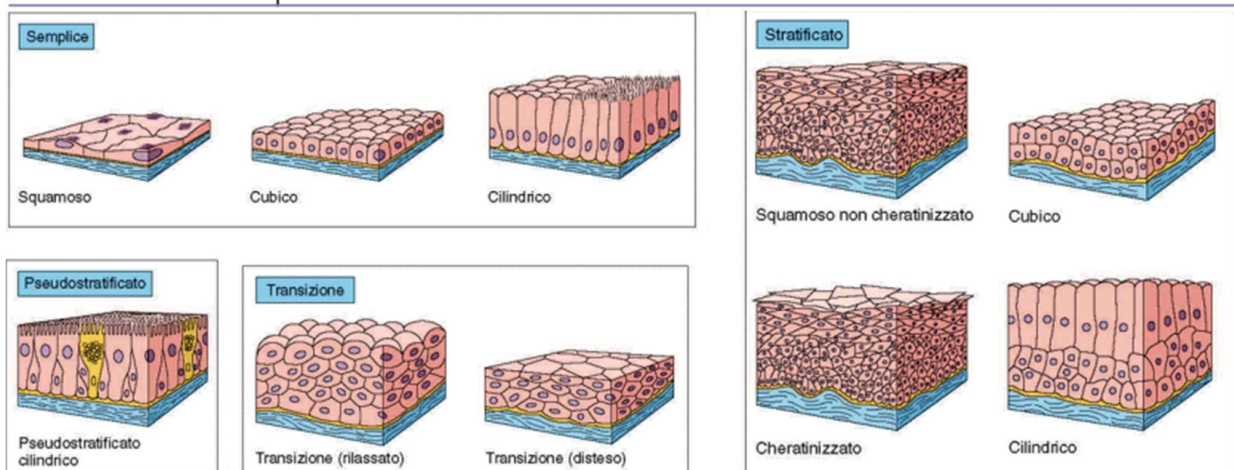
La classificazione degli epitelii avviene in base a:

Forma della cellula → **PIATTA**, **CUBICA** e **PRISMATICA**

Numero di strati delle cellule → **SINGOLO** con epitelii **MONOSTRATIFICATI/SEMPLICI**

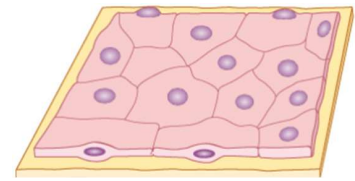
→ **MULTISTRATO** con epitelii **PLURISTRATIFICATI / STRATIFICATI**.

TIPO E NUMERO DI STRATI DI CELLULE	CELLULA PIATTA	CELLULA CUBICA	CELLULA PRISMATICA
SINGOLO	EPITELIO MONOSTRATIFICATO PIATTO EPITELIO PAVIMENTOSO SEMPLICE	EPITELIO MONOSTRATIFICATO CUBICO EPITELIO CUBICO SEMPLICE	EPITELIO MONOSTRATIFICATO PRISMATICO EPITELIO CILINDRICO SEMPLICE
MULTISTRATO	EPITELIO PLURISTRATIFICATO PIATTO EPITELIO PAVIMENTOSO STRATIFICATO	EPITELIO PLURISTRATIFICATO CUBICO EPITELIO CUBICO STRATIFICATO	EPITELIO PLURISTRATIFICATO PRISMATICO EPITELIO CILINDRICO STRATIFICATO

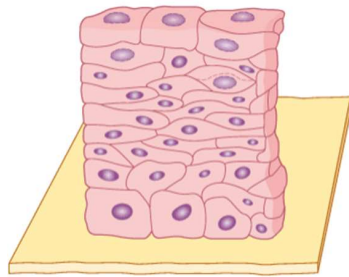


COME SONO DISTRIBUITI:

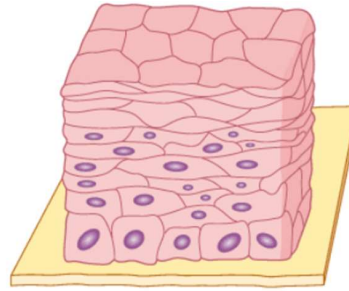
EPITELIO PAVIMENTOSO SEMPLICE: cellule piatte disposte su lamina basale, si trova in regioni protette (**alveoli, vasi sanguigni**). Permette scambi di sostanze nutritive, sostanze di rifiuto, gas.



EPITELIO PAVIMENTOSO STRATIFICATO: presente più all'esterno (**bocca, vagina, pelle**), protegge da abrasioni e infezioni e può essere:



NON CHERATINIZZATO



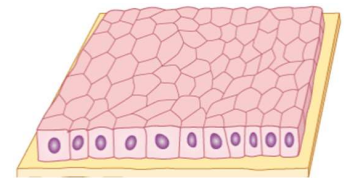
CHERATINIZZATO

NON CHERATINIZZATO: offre resistenza alle abrasioni, ma si disidrata se non continuamente idratato (**cavità orali, ano, vagina**)

CHERATINIZZATO: le cellule degli strati più esterni vanno incontro a una apoptosi

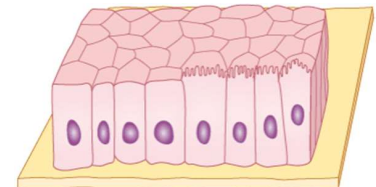
(morte cellulare programmata), per quanto si riempiono di cheratina. **Maggiore protezione esterna.**

EPITELIO CUBICO SEMPLICE: cellule cubiche, le troviamo **nei tubuli renali e nelle ghiandole**.



EPITELIO CUBICO STRATIFICATO: cellule cubiche a più strati, **nelle ghiandole sudoripare**

EPITELIO CILINDRICO SEMPLICE: formazione di microvilli che favoriscono l'assorbimento (**tubo digerente**)



EPITELIO CILINDRICO PSEUDOSTRATIFICATO: costituito da un unico strato di cellule (**epididimo, ghiandola mammaria e laringe, secerne muco**).

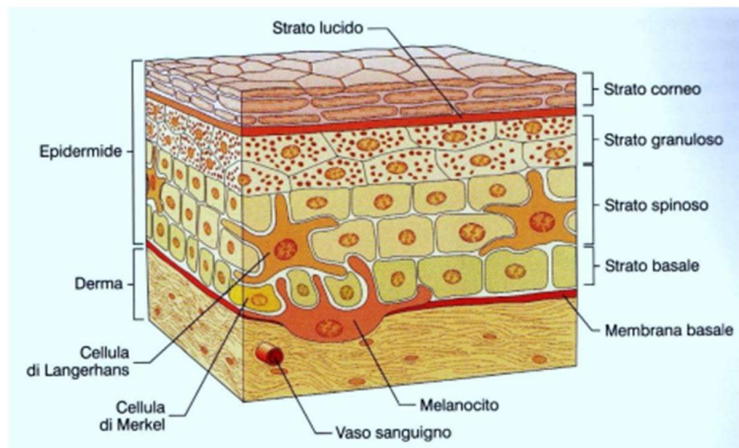
EPITELIO DI TRANSIZIONE: chiamato **UROTELIO**, è composto da cellule cubiche pluristratificate. Le cellule più superficiali, dette anche cellule a ombrello, sotto tensione si appiattiscono e sono presenti nella vescica.

EPIDERMIDE:

Le cellule sono chiamate **CHERATINOCITI**, producono cheratina e vanno incontro ad un processo di cheratinizzazione (il citoplasma si riempie di filamenti di cheratina).

Esso si appoggia allo strato chiamato **DERMA**, al di sopra è presente la **LAMINA BASALE**, che da appoggio al primo strato dell'epidermide.

Soltanto le cellule appoggiate alla lamina basale sono in grado di proliferare.



Immediatamente sopra il derma troviamo lo **STRATO BASALE**, le cellule di questo strato (cubiche e cilindriche) sono unite tra loro da desmosomi e collegate alla membrana basale attraverso emidesmosomi.

Sopra lo strato basale troviamo lo **STRATO SPINOSO**, è costituito da 3-7 strati di cheratinociti di forma poliedrica caratterizzati da prolungamenti del citoplasma che formano spine.

Allo strato spinoso segue lo **STRATO GRANULOSO** dove inizia a formarsi la cheratina. Le cellule hanno ruolo nel processo di cheratinizzazione e nei processi di morte cellulare, rappresenta l'ultimo strato di cellule vive.

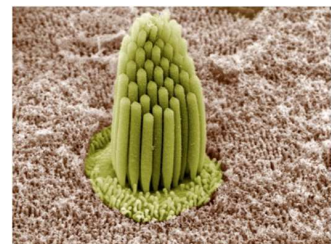
Allo strato granuloso segue lo **STRATO LUCIDO** composto da una o più file di cellule appiattite e allungate e cheratina. È presente solo nei palmi delle mani, le piante dei piedi e le punta delle dita. L'ultimo strato, lo **STRATO CORNEO** contiene solo cheratina. Presenta elementi cellulari morti, privi di nucleo, la secrezione sebacea forma una sottile emulsione protettiva a livello dell'epidermide: il film **idroacidolipidico** di superficie.

Oltre a queste cellule epiteliali sono presenti altre cellule specializzate, le quali sono:

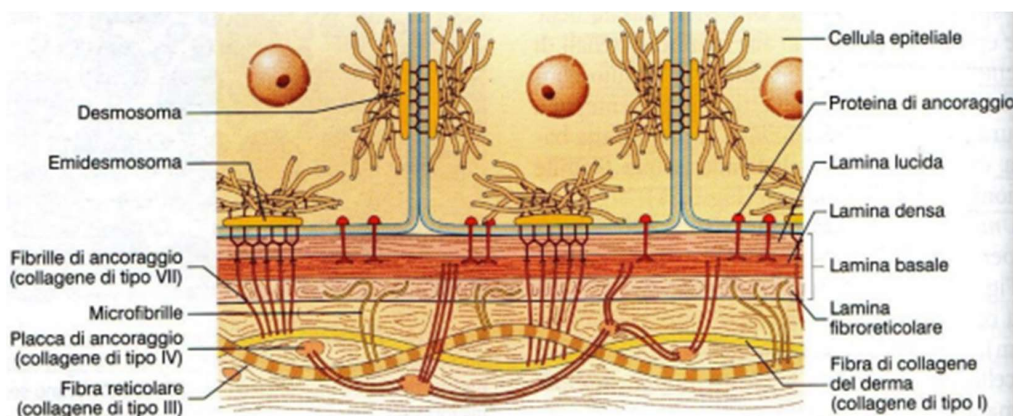
- **MELANOCITI**: Sono presenti nello strato basale e spinoso, responsabili della produzione di melanina.
- **CELLULE DI LANGHERANS**: Migrano nei linfonodi dove inizia la risposta immune.
- **CELLULE DI MERKEL**: Presenti nello strato basale dell'epidermide, sono elementi sensoriali.

Le cellule di **SPECIALIZZAZIONE DELLA MEMBRANA PLASMATICA** sono:

- **MICROVILLI**: estroflessioni digitiformi (forma allungata come quella di un dito) del citoplasma. Si trovano nell'apparato digerente, sono presenti dei filamenti di actina e hanno funzione di assorbimento. Aumenta la superficie della membrana plasmatica.
- **CIGLIA VIBRATILI**: Più lunghe dei microvilli, presenti nelle vie aeree e nelle vie genitali femminili dove facilitano la progressione della cellula uovo dalla tuba verso l'utero.
- **STEREOCIGLIA**: Sono delle ciglia particolari e contengono actina. Sono presenti nei canali dell'epididimo e hanno ruolo nei processi di secrezione e riassorbimento del liquido prodotto nei tubuli seminiferi. Presenti anche nell'orecchio interno, vibrano in risposta alle onde sonore.



- **LAMINA BASALE**: consente alle cellule epiteliali di aderire al tessuto connettivo sottostante grazie alla presenza di emidesmosomi.



EPITELIO GHIANDOLARE:

È un epitelio che produce (secerne) sostanze che vengono espulse dalle cellule (secreti), organizzate in strutture complesse chiamate **GHIANDOLE**.

Le ghiandole si dividono in due tipi:

GHIANDOLE ESOCRINE: possono essere **UNICELLULARI** (producono muco) e **PLURICELLULARI**.

Esse riversano i loro secreti sulla superficie degli epiteli attraverso dotti escretori.

Le ghiandole esocrine pluricellulari, classificate in base:

Al **PRODOTTO CHE SECERNONO**:

- 1- **GHIANDOLE SIEROSE**: secreto soluzione acquosa di una o + sostanze (saliva).
- 2- **GHIANDOLE MUCOSE**: che assorbono l'acqua per formare muco viscoso.
- 3- **GHIANDOLE MISTE**: via di mezzo tra le altre 2 ghiandole che produce sia sostanza acquosa che mucosa.

Alla **FORMA dell'ADENOMERO** (ghiandola), distinguiamo:

- 1- **GHIANDOLA TUBULARE**: struttura a tubo
- 2- **GHIANDOLA ACINOSA**: Strutture come acino
- 3- **GHIANDOLA ALVEOLARE**: una struttura chiusa a sacco

Alla **FORMA del DOTTO ESCRETORE** distinguiamo:

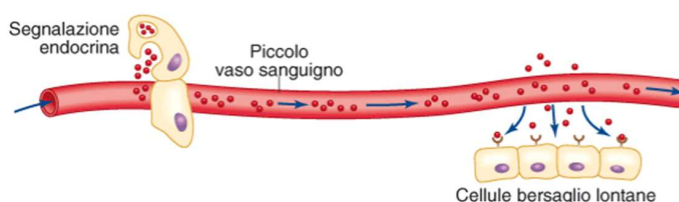
- 1- **GHIANDOLA SEMPLICE**: combinazione tra la forma del dotto e la forma dell'adenomero.
- 2- **GHIANDOLA RAMIFICATA**: 2 adenomeri ma in un unico dotto escretore.
- 3- **GHIANDOLA COMPOSTA**: adenomeri e dotti sono ramificati.

Alla **MODALITA' DI SECREZIONE** distinguiamo:

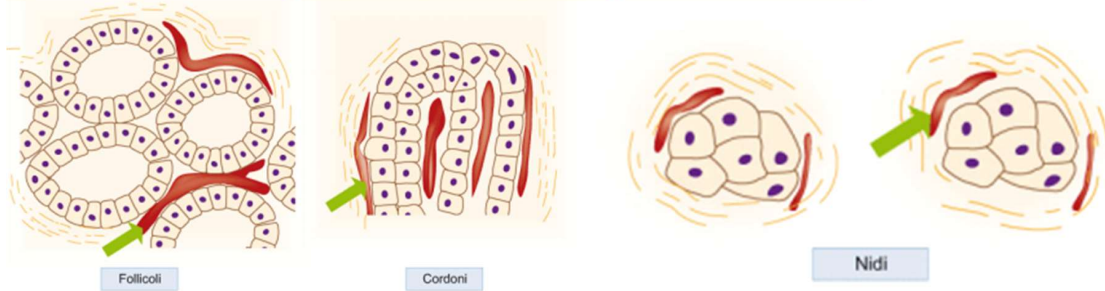
- 4- **GHIANDOLA OLOCRINA**: secrezione con distruzione completa della cellula (sebo).
- 5- **GHIANDOLA APOCRINA**: secrezione con perdita parziale del citoplasma (latte).

GHIANDOLA MEROCRINA: attraverso vescicole senza danni al citoplasma (muco, succhi gastrici, bile).

GHIANDOLE ENDOCRINE: riversano i loro secreti (**ORMONI**) nel liquido intercellulare o direttamente nel sangue fino a raggiungere le cellule bersaglio che tramite un recettore sulla membrana si lega all'ormone prodotto dalla ghiandola.



Le ghiandole endocrine hanno una diversa organizzazione strutturale, le possiamo distinguere in **GHIANDOLE FOLLICOLARI**, **GHIANDOLE A CORDONI**, **GHIANDOLE A NIDI** (non sono presenti dotti).



I meccanismi d'azione delle ghiandole endocrine possono essere di tipo **peptidico** e di tipo **steroido**:

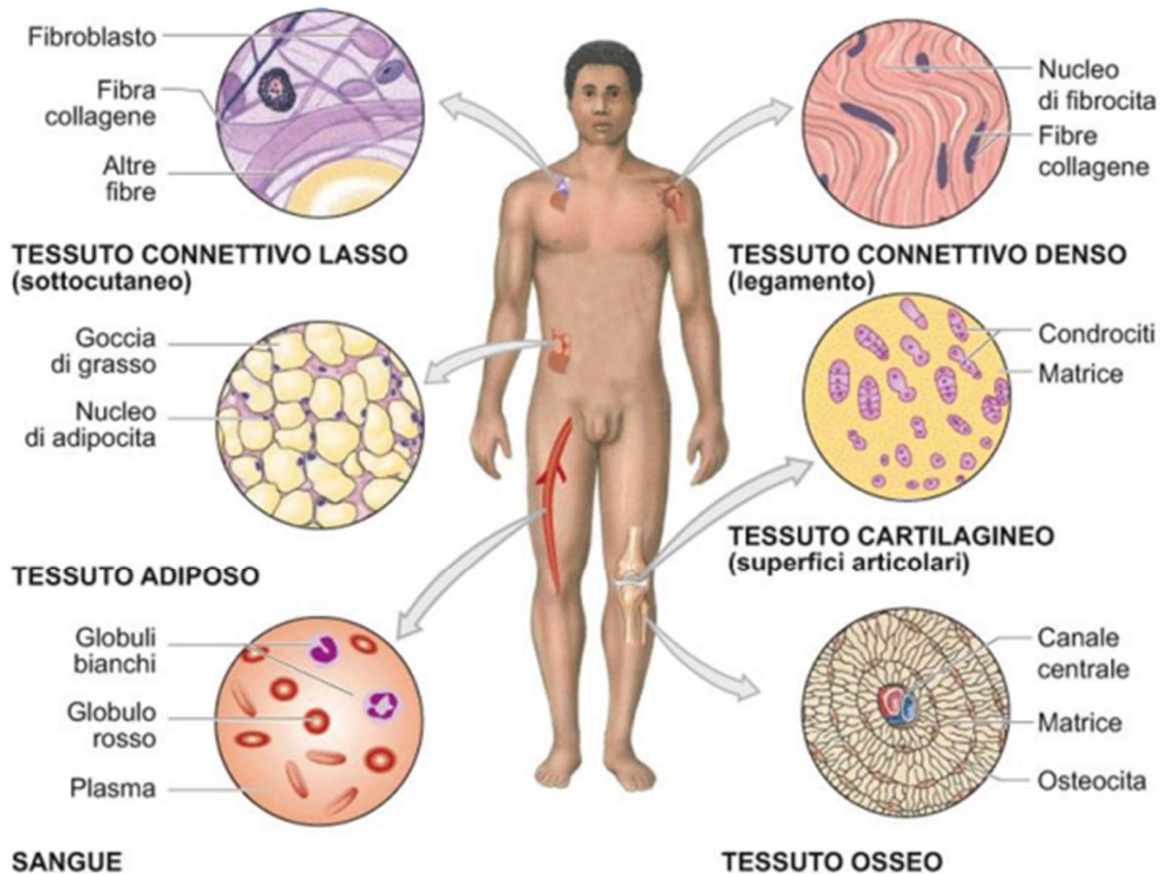
- **ORMONE PEPTIDICO:** (**proteico**) si lega ad un recettore proteico ed il legame ormone-recettore scatena nella cellula una risposta (trasduzione del segnale) che corrisponde ad una determinata azione.
- **ORMONE STEROIDEO:** si lega al recettore e il complesso ormone recettore va nel nucleo, si lega ad un gene del DNA attivando o inibendo la trascrizione dell'm-RNA (la sintesi di una determinata proteina).

TESSUTI CONNETTIVI GENERALITÀ:

Tutti quei tessuti che di fatto connettono tutti gli organi, gli apparati e gli altri tessuti tra di loro. Sono di aspetto e costituzione anche diversi tra loro, distribuiti in tutto il corpo, che contrariamente al tessuto epiteliale, non vengono mai a contatto con l'ambiente esterno.

Essi svolgono, a seconda della loro costituzione, uno o più funzioni, correlate più o meno direttamente alla connessione strutturale o funzionale dei distretti dell'organismo.

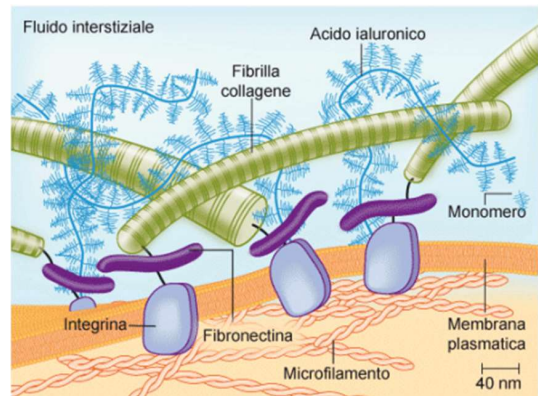
TESSUTO CONNETTIVO	PROPRIAMENTE DETTO	LASSO	FIBRILLARE ADIPOSO MUCOSO RETICOLARE
		DENSO	FIBROSO ELASTICO
	SPECIALIZZATO	DI SOSTEGNO	TESSUTO CARTILAGINEO TESSUTO OSSEO TESSUTI DENTARI
		DI TRASPORTO	SANGUE LINFIA
		EMOPOIETICI	TESSUTO MIELOIDE TESSUTO LINFOIDE



Tutti questi tessuti si interpongono fra tessuti di origine diversa connettendoli tra loro, sono tutti costituiti da una **COMPONENTE CELLULARE** che comprende vari tipi di cellule e da una **MATRICE EXTRACELLULARE** che ha una componente amorfa detta **sostanza fondamentale** e una **componente fibrillare**.

SOSTANZA FONDAMENTALE

- **FASE DISPERDENTE ACQUOSA** in cui sono disciolti elettroliti
- **FASE DISPERSA** costituita da enzimi, glicoproteine e proteoglicani.



COMPONENTE FIBRILLARE composta da **fibre collagene**, **fibre reticolari** e **fibre elastiche**.

PROTEOGLICANI

Sono delle molecole costituite da un asse proteico principale su cui si inseriscono catene lineari di zucchero, queste catene sono anche dette **GLICOSAMMINOGLICANI (GAG)** (es. acido ialuronico). La loro funzione è quella di formare una matrice gelatinosa che richiama acqua e trattiene acqua, che promuove la coesione cellulare ed è in grado di trattenere l'acqua a livello degli spazi interstiziali.

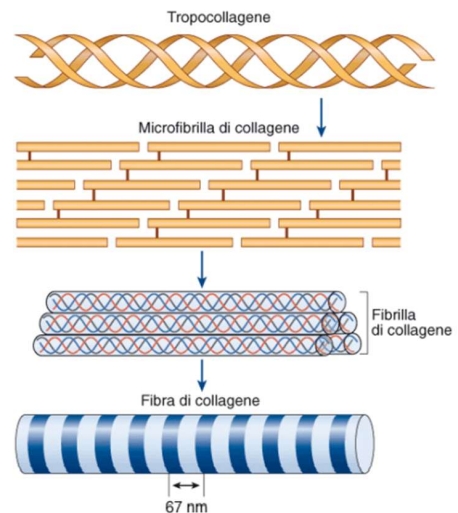
GLICOPROTEINE

Anche questa è una catena proteica su cui si inseriscono catene di monosaccaridi. Hanno la funzione di raccordo tra le molecole della matrice extracellulare e le cellule in essa presenti. Tra queste abbiamo:

- **Fibronectina**: permette l'adesione delle cellule al substrato.
- **Laminina**: presente nelle lamine basali, permette l'adesione con il collagene.
- **Nidogeno**: (o entactina) è tipico delle membrane basali. Forma un complesso non covalente con la laminina.
- **Condronectina**: presente nella cartilagine, media l'attacco dei condrociti al collagene
- **Osteonectina**: (o SPARC) coinvolta in processi di cicatrizzazione e rimodellamento tissutale.

FIBRE DEL TESSUTO CONNETTIVO:

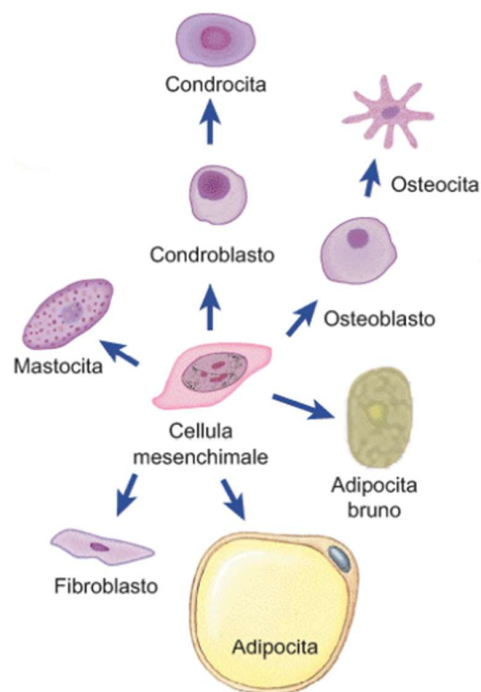
- **FIBRE COLLAGENE**: alta resistenza. Tipiche del tessuto connettivo dei **legamenti articolari** e dei **tendini muscolari**. Costituite da una molecola di **tropocollagene**, proteina particolare costituita da tre tipi di aminoacidi (GLICINA, PROLINA e IDROSSIPROLINA) che si ripetono 333 volte, tre di queste proteine si associano tra di loro a formare una tripla elica costituendo le **MICROFIBRILLE** che si associano tra loro a formare una **FIBRILLA**, l'associazione di più fibrille costituisce una **FIBRA COLLAGENE**.
- **FIBRE RETICOLARI**: impalcatura ramificata resistente ma flessibile, tipiche delle grosse ghiandole. Sottili fibre ramificate che formano una lassa rete tridimensionale a maglie larghe detta **reticolo**, costituite da molecole di tropocollagene che tendono ad aggregarsi lateralmente, formano l'impalcatura degli organi linfatici. Costituiscono un reticolato intorno alle cellule degli organi parenchimatosi (fegato, rene, ghiandole endocrine).
- **FIBRE ELASTICHE**: costituite da elastina; ondulate e ramificate e ritornano alla loro lunghezza iniziale dopo uno stiramento. Tipiche di alcuni **legamenti** e del **sottocute**. Sono costituite da una regione centrale amorfa contenente elastina e una guaina fibrillare periferica formata da microfibrille tubulari di fibrillina. Hanno la capacità di estendersi e di ritornare alla loro lunghezza iniziale.



CELLULE DEL TESSUTO CONNETTIVO:

Derivano dalla **CELLULA MESENCHIMALE** (cellula staminale adulta) e sono:

- **FIBROBLASTI**: cellule affusolate che producono acido ialuronico e proteine per formare i protoglicani, restano poi inclusi nel tessuto continuando però a produrre sostanza fondamentale. La loro funzione è quella di produzione della componente fibrillare del tessuto connettivo, di elaborare dei complessi macromolecolari della sostanza amorfa. Dopo aver svolto la loro funzione rimangono imprigionati nella matrice differenziandosi in fibrociti.
- **MASTOCITI**: cooperano con i fibroblasti nel mantenimento di alcune caratteristiche chimico-fisiche della matrice extracellulare e partecipano ai meccanismi di difesa rilasciando **eparina** (anticoagulante) e **istamina** (vasodilatatore).
- **MACROFAGI**: hanno capacità fagocitiche e sono in grado di eliminare patogeni, sostanze estranee o residui cellulari. Derivano dai monociti che vanno incontro a maturazioni progressive che determinano un aumento del volume del citoplasma e la membrana emette prolungamenti in grado di fissare la cellula al substrato. Sono in grado di migrare nel connettivo e di fagocitare materiali vari come batteri, cellule morte e detriti cellulari.
- **ADIPOCITI**: cellule presenti nel tessuto connettivo adiposo, contengono un'unica grossa goccia lipidica, hanno funzione di riserva energetica. Presenti nel tessuto connettivo fibrillare lasso. Il nucleo sarà schiacciato per la presenza della grossa goccia lipidica.
- **LINFOCITI, PLASMACELLE E GRANULOCITI**: sono i globuli bianchi nel sangue con compiti di difesa (producono anticorpi e fagocitosi).



LE CARATTERISTICHE DEL TESSUTO CONNETTIVO:

- **CELLULARITÀ**: La quantità di cellule nel tessuto può variare dal 50 al 100 %, la presenza della matrice costituita da fibre extracellulari e da sostanza fondamentale è comune a tutti i tessuti.
- **POLARITÀ**: 0%, non c'è un'organizzazione strutturale e funzionale orientata.
- **POSIZIONE DELLE CELLULE**: manca la lamina basale, si trovano distribuite nel tessuto.
- **VASCOLARIZZAZIONE**: 0-100%, presenza di vasi che nutrono le cellule.
- **INNERVAZIONE**: 100%.
- **PROLIFERAZIONE**: 50% è un tessuto stabile.

FUNZIONI:

- Costituire l'impalcatura strutturale del corpo
- Trasportare fluidi e sostanze in essi disciolti
- Proteggere organi ed apparati
- Sostenere e collegare tessuti, organi ed apparati
- Immagazzinare riserve energetiche
- Difendere l'organismo da sostanze ed agenti estranei.

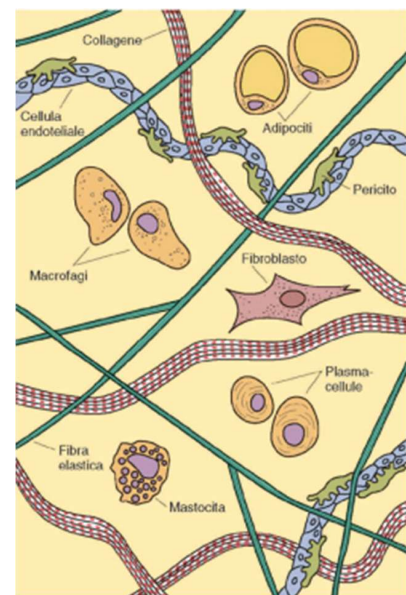
TESSUTO CONNETTIVO PROPRIAMENTE DETTO:

Questi tessuti differiscono tra loro grazie alla proporzione, variabile da un tipo all'altro, di **CELLULE**, **FIBRE** e **SOSTANZA FONDAMENTALE**.

TESSUTO CONNETTIVO FIBROSO LASSO: costituisce il tessuto di imballaggio del corpo, prevale la sostanza fondamentale, le cellule sono scarse (le cellule presenti sono **fibroblasti**, **macrofagi** e **adipociti**), scarse fibre collagene, frequenti fibre elastiche, vascolarizzazione marcata e l'innervazione è presente.

Le funzioni sono quelle di:

- Proteggere e ammortizzare traumi per organi ed apparati.
- Supporto per l'epitelio del tratto gastroenterico, respiratorio e urinario.
- Garantire ancoraggio e vascolarizzazione per il tessuto epiteliale.
- Sostegno e protezione attorno ad alcuni organi (es. rene).
- Funzione trofica in quanto, penetrando tra gli organi, costituisce l'ambiente in cui decorrono i vasi sanguigni.
- Interviene nei processi di riparazione dei danni tissutali producendo fibre che portano alla formazione di un tessuto cicatriziale.



TESSUTO CONNETTIVO FIBROSO DENSO: viene detto anche **COLLAGENO**, in quanto costituito in prevalenza da fibre collagene. Le fibre sono orientate parallelamente le une alle altre (**tessuto denso regolare**) o ad intreccio (**tessuto denso irregolare**).

Le cellule presenti sono i **FIBROCITI**, la sostanza fondamentale è scarsissima, la vascolarizzazione scarsa e l'innervazione presente.

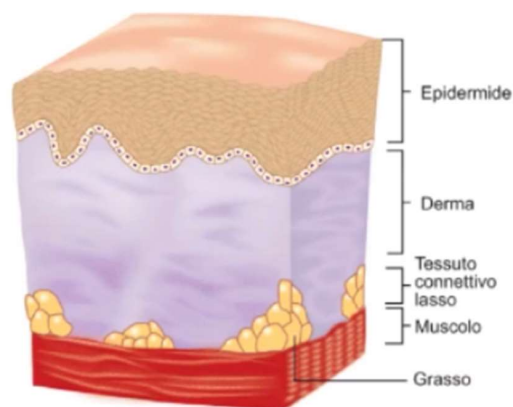
È altamente resistente alle sollecitazioni meccaniche. (Es. tendini e fasce muscolari, capsule di organi parenchimatosi).

Tessuto denso regolare: le fibre collagene sono strettamente impacchettate che decorrono parallelamente tra loro. Scarsa componente amorfa, scarsa componente cellulare costituita da fibrociti allungati e disposti in file regolari tra i fascetti di fibre collagene. Notevole resistenza alla trazione, tipico dei tendini.

Tessuto denso irregolare: costituito da lamelle sovrapposte parallele tra loro e incrociano con angoli diversi le fibre di lamelle contigue. I fibrociti hanno forma allungata e appiattita (Es. derma).

Le funzioni sono:

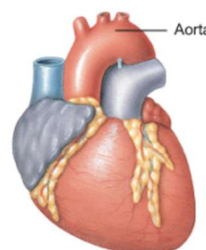
- Fornire un solido ancoraggio.
- Trasmissione della contrazione muscolare.
- Stabilizzazione delle relative posizioni delle ossa.
- Riduzione dell'attrito tra muscoli.
- Capacità di resistenza a forze applicate da molte direzioni (Es. tendini e fasce muscolari, capsule di organi parenchimatosi).



TESSUTO ELASTICO: tessuto connettivo denso regolare in cui le fibre sono quasi esclusivamente fibre elastiche, hanno forma arrotondata e sono fortemente estensibili, fino al 150% della lunghezza iniziale. Al cessare della forza che ha indotto l'estensione sono in grado di riprendere le dimensioni originarie.

Le funzioni sono:

- Garantire la stabilizzazione della posizione.
- Consente l'ammortizzazione dei traumi.
- Rende possibile l'espansione e la contrazione di organi.



TESSUTO RETICOLARE: costituito in prevalenza da fibre reticolari, le cellule sono scarse (troviamo **fibroblasti**, **macrofagi**), vascularizzazione e innervazione scarsa, sostegno organizzativo di organi ghiandolari come il **fegato** o il **rene** e non ghiandolari come **milza**, **linfonodi**, **tessuto emopoietico**.

TESSUTO ADIPOSO: costituito da cellule tipiche, **ADIPOCITI**, cariche di lipidi, sostanza fondamentale scarsa, fibre scarse (quando ci sono, sono fibre reticolari), vascularizzazione moderata, innervazione moderata, metabolismo cellulare marcato con continua scissione e sintesi di lipidi (continuo ricambio metabolico).

Le funzioni sono:

- Trofica → riserva di materiali energetici.
- Sistema di rivestimento coibente → evita la dispersione del calore interno.
- Protezione meccanica e di sostegno.
- 50% è **tessuto adiposo di copertura**, localizzato nel pannicolo sottocutaneo con funzione coibente e meccanica.
- 45% è **tessuto adiposo interno**, dislocato nella cavità addominale.
- 5% è **grasso di infiltrazione**, localizzato nel tessuto muscolare dove agevola la funzione biomeccanica dei muscoli.

Come tessuto di deposito varia in relazione allo stato di nutrizione dell'organismo.

Come tessuto di sostegno non è soggetto a variazioni quantitative e si trova nella pianta del piede e della mano.

Lo possiamo suddividere in:

- Tessuto adiposo **UNILOCULARE** (univacuolare o tessuto adiposo bianco o giallo), presente nell'uomo adulto e nella maggior parte dei mammiferi. È costituito da cellule a stretto contatto con scarsa matrice extracellulare, gli adipociti sono molto voluminosi (è

presente una grossa gocciola lipidica), il citoplasma è ridotto, il nucleo è confinato alla periferia della cellula compresso contro la membrana plasmatica, presenza intorno alla cellula di un involucro glicoproteico e fibre reticolari disperse in una scarsa componente amorfa.

- Tessuto adiposo **MULTILOCULARE** (multivacuolare, multivacuolare o tessuto adiposo bruno) frequente nei bambini, nei piccoli mammiferi e negli animali ibernati. Ha le cellule notevolmente più piccole, i lipidi sono presenti in numerose microgocce disperse in tutto il citoplasma, presenza di numerosi mitocondri, sulla membrana mitocondriale interna è presente la **TERMOGENINA**, particolare proteina transmembrana che funziona come canale per i protoni che si muovono dallo spazio intermembrana alla matrice mitocondriale generando calore che viene ceduto al sangue presente nella ricca rete vascolare del tessuto, tipico degli animali ibernanti (animali che vanno in letargo).

Il tessuto adiposo ha un metabolismo molto attivo con un continuo cambio e scambio tra tessuti di riserva e bisogno energetico. È coinvolto nei processi metabolici come appetito, fertilità, difesa immunitaria. Mantiene costante il numero di cellule ma può variare il contenuto di lipidi di ogni singola cellula.

TESSUTI CONNETTIVI DI SOSTEGNO

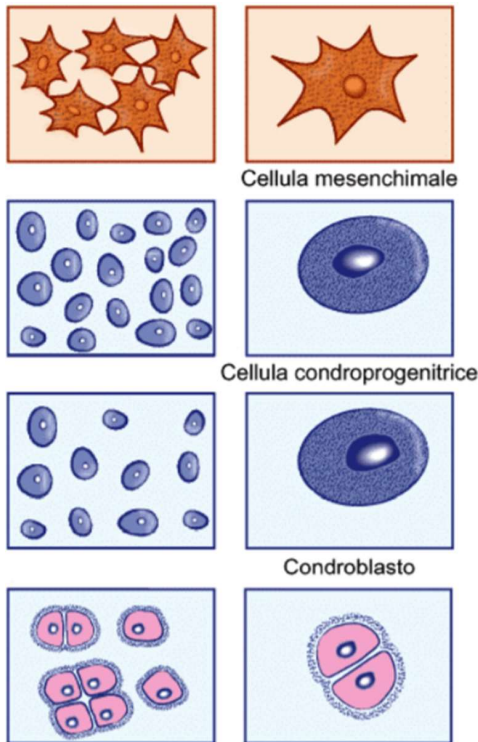
Nei tessuti connettivi di sostegno abbiamo un'impalcatura resistente per l'inserzione delle formazioni muscolari per assicurare la pervietà di alcuni organi cavi (trachea e laringe) e per la protezione di visceri così come per il sostegno di tutto l'organismo.

- **TESSUTO CARTILAGINEO**
- **TESSUTO OSSEO**

TESSUTO CARTILAGINEO:

È il primo scheletro primitivo che si forma nell'embrione, alla nascita viene sostituito dal tessuto osseo. La **CARTILAGINE METAFISARIA** è presente nelle ossa lunghe per tutto il periodo di accrescimento, nell'adulto permangono:

- **CARTILAGINI INTERCOSTALI**
- **CARTILAGINI AURICOLARI**
- **CARTILAGINE NASALE**
- **CARTILAGINE LARINGEE**
- **ANELLI TRACHEALI**
- **CARTILAGINI BRONCHIALI**
- **PADIGLIONE AURICOLARE**
- **ANELLO FIBROSO** (dischi intervertebrali)



Le cellule che compongono il tessuto cartilagineo sono dette **CONDROCITI**. Nascono come cellule **MESENCHIMALI** (cellule staminali in grado di produrre diverse cellule del tessuto osseo), diventano poi cellule **CONDROPROGENITRICI** che si trasformano in **CONDROBLASTI** che a loro volta diventano **CONDROCITI**. Sono scarse e sono gruppi di 2-4 cellule, detti **GRUPPI ISOGENI** (iso-geni = dalla stessa origine), posti in piccoli spazi all'interno della sostanza fondamentale, questi spazi prendono il nome di **LACUNE**.

Il tessuto è costituito in prevalenza da sostanza fondamentale, è un gel compatto che contiene derivati polisaccaridici detti **CONDROITISOLFATI** complessati con proteine a formare **proteoglicani**.

Le sue funzioni sono:

- Fornire un sostegno rigido, ma più flessibile dell'osso.
- Ridurre l'attrito tra le superfici ossee articolari.
- Resistere alla compressione.
- Limitare gli spostamenti reciproci di ossa vicine.

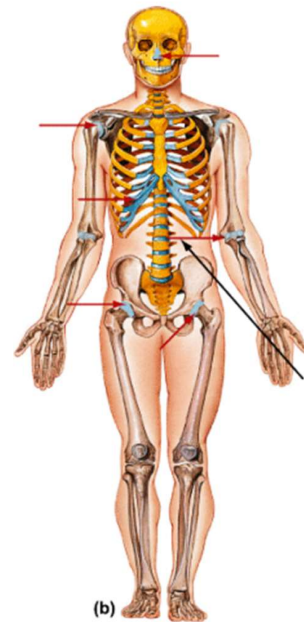
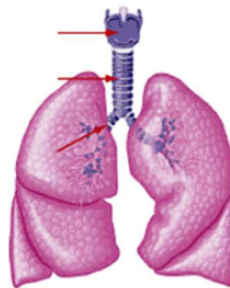
Abbiamo **3 tipi di tessuto cartilagineo** a seconda del tipo di fibre presenti nella matrice:

➤ **CARTILAGINE IALINA:**

È liscia, formata da fibre collagene immerse in sostanza fondamentale, è presente nelle cartilagini articolari e cartilagini di sostegno delle vie respiratorie.

La troviamo a:

- livello articolare,
- livello intercostale,
- livello nasale,
- cartilagini laringee,
- anelli tracheali,
- cartilagini bronchiali.

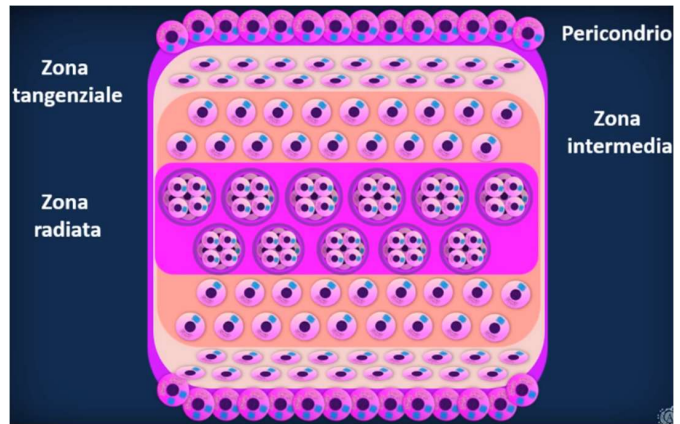


Di aspetto è traslucida, trasparente, colore bianco azzurrognolo, ha componente amorfa (acqua 80%, sali minerali, proteoglicani, glicoproteine). Ha un componente fibrillare costituita da collagene, non è vascolarizzata.

È delimitata dal **PERICONDRIO**, un tessuto connettivo fibroso con funzione trofica e condrogenica, i condrociti sono disposti in gruppi **GRUPPI ISOGENI** composti da 2-4 cellule.

Aggregati di cellule mesenchimatiche diventano rotondeggianti → **CENTRI DI CONDRIFICAZIONE**, da cui si differenziano in **CONDROBLASTI** che sono cellule secernenti che producono matrice cartilaginea (**proteoglicani** e **collagene**) che interponendosi fra i condroblasti stessi ne determina l'allontanamento.

Le cellule restano imprigionate all'interno delle lacune che vengono scavate nella matrice stessa e si differenziano così in CONDROCITI, che sono cellule quiescenti (non attive).

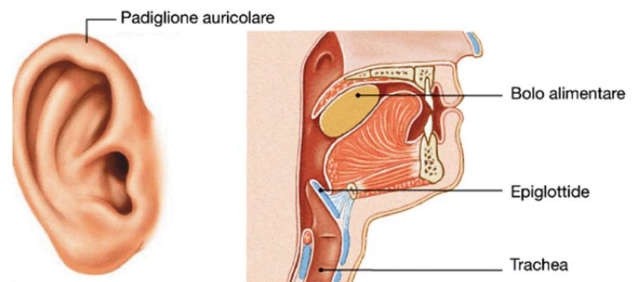


La **CARTILAGINE ARTICOLARE** è un tipo di cartilagine ialina, priva di pericondrio e le cellule sono disposte allineate perpendicolarmente allo stato basale. Ha una funzione trofica svolta dal liquido sinoviale e consente alle articolazioni di sopportare pressioni meccaniche da varie direzioni.

La **CARTILAGINE METAFISIARIA** è quella che si trova tra l'**epifisi** e la **diafisi** delle ossa lunghe, man mano viene sostituita dal tessuto osseo durante l'accrescimento.

➤ **CARTILAGINE ELASTICA:**

È composta da fibre elastiche, è leggera e flessibile, presente nel padiglione auricolare e nell'epiglottide laringea.



Presenta abbondanti fibre elastiche associate a fibre collagene, è elastica e flessibile e le cellule presentano un grosso vacuolo centrale che spinge il nucleo e il citoplasma alla periferia della cellula e prende la forma di anello con castone.

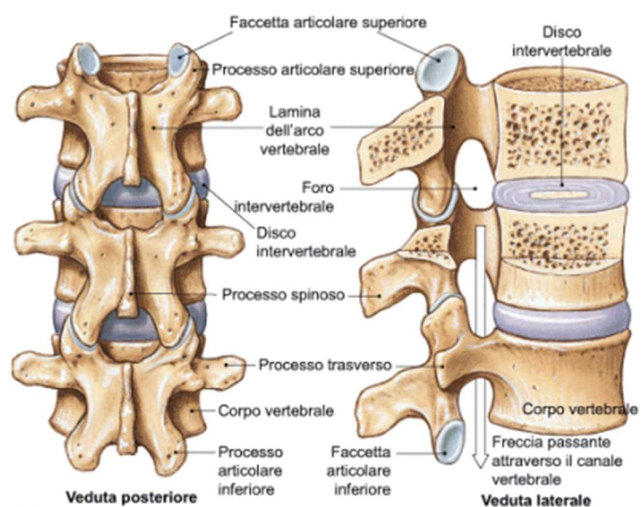
Gruppi isogeni sono meno numerosi con meno condrociti, le fibre elastiche formano una rete tridimensionale, più spessa e abbondante nella porzione centrale, più sottile nella regione periferica.

➤ **CARTILAGINE FIBROSA FIBROCARILAGINE:**

È composta da numerose fibre collagene e da scarsa sostanza fondamentale.

È dura e resistente e la possiamo trovare nei dischi intervertebrali.

- Ha abbondanti fibre collagene
- Scarsa componente amorfa.
- Colore biancastro.
- Le cellule sono rotondeggianti e sono contenute in lacune in cui sono presenti proteoglicani.
- Le cellule sono isolate, raramente raggruppate.
- I gruppi isogeni sono disposti in file parallele.



TESSUTO OSSEO:

Le sue funzioni sono:

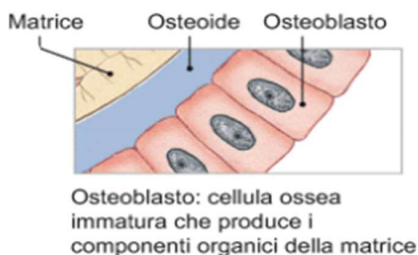
- **sostenere e dare supporto strutturale all'intero organismo.**
- **Possibilità di traslazione di parti dell'organismo (sistema di leve).**
- **Metabolismo di calcio ed altri ioni.**
- **Protezione di organi ed apparati.**
- **Sostegno e protezione a tessuto emopoietico.**

La matrice extracellulare del tessuto osseo è costituita da:

- **COMPONENTE ORGANICA** costituita da fibre collagene.
- **COMPONENTE AMORFA** costituita da GAG (condroitinfosfato, cheratansolfato e acido ialuronico) e glicoproteine.
- **COMPONENTE INORGANICA** con fosfato di calcio, carbonato di calcio, fluoruro di calcio, fosfato di magnesio e altri elementi.

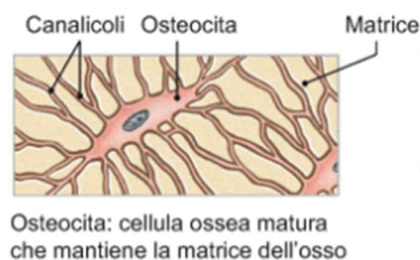
La componente cellulare del tessuto osseo è costituita da:

- **CELLULE PROGENITRICI**
 - che danno origine agli **osteoblasti**.
- **OSTEOBLASTI**
 - Producono la parte proteica della matrice.
 - Stimolano la **OSTEOGENESI**.
 - Danno origine agli **osteociti**.
- **OSTEOCITI**
 - Sono situati negli spazi ricavati tra le lamelle (**LACUNE OSSEE**).
 - Mantengono e controllano le proteine e i sali minerali.
 - Partecipano alla riparazione di tessuto osseo danneggiato.
- **OSTEOCLASTI**
 - Cellule giganti plurinucleate.
 - Attività fagocitica (degradano la matrice ossea).



OSTEOBLASTI:

Hanno un aspetto globoso, molto voluminosi, allineati sulla matrice in corso di deposizione, man mano che gli osteoblasti vengono racchiusi nelle lacune, si trasformano in **osteociti**.

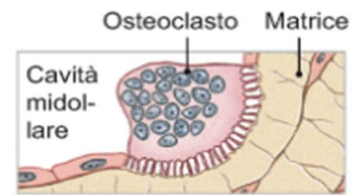
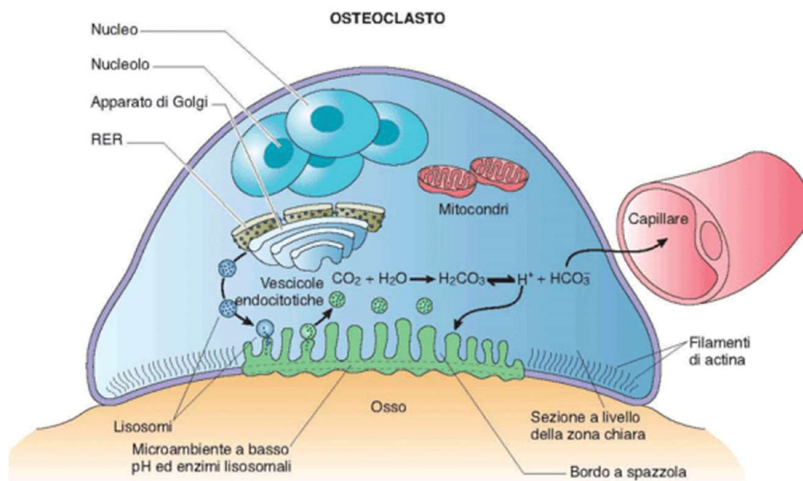


OSTEOCITI:

Forma elissoide appiattita e allungata. L'asse maggiore è parallelo alla direzione delle fibre. Prolungamenti più o meno lunghi e ramificati che decorrono all'interno dei canalicoli ossei. Tra i prolungamenti cellulari e i canalicoli ossei non c'è matrice, ma un tessuto osteoide, simile al tessuto osseo, ma non ancora mineralizzato, ed è da questo che la cellula riceve i nutrienti.

Osteociti contigui comunicano attraverso **GAP JUNCTIONS** presenti sulle parti terminali dei prolungamenti.

OSTEOCLASTI:



Osteoclasto: cellula multinucleata che secerne acidi ed enzimi che erodono la matrice ossea

Cellule che degradano la matrice ossea, sono polinucleati e di notevoli dimensioni, hanno una forma indefinita e notevole motilità.

Quando attivati aderiscono alla

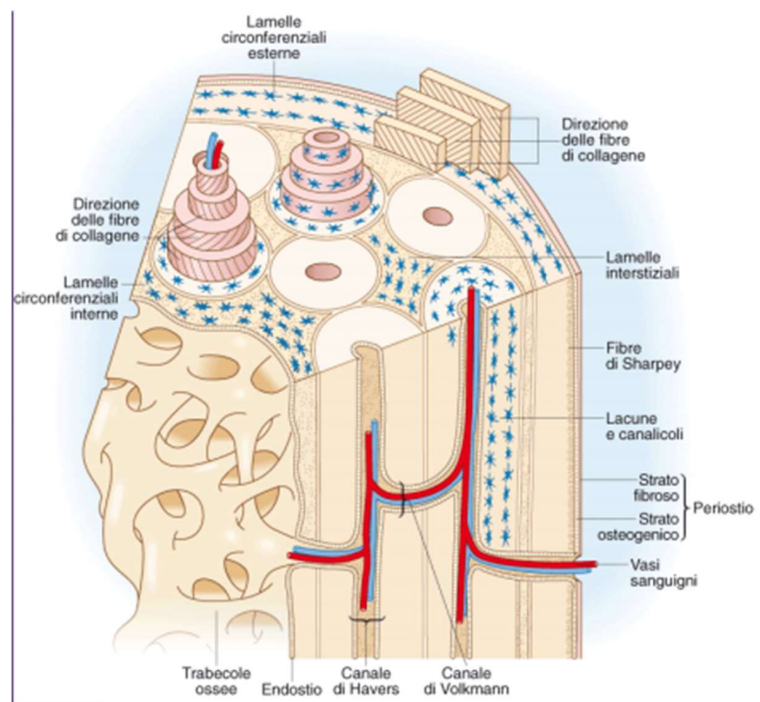
matrice ossea da assorbire formando delle cavità:

1. Demineralizzazione: eliminazione dei Sali minerali di idrossiapatite.
2. Eliminazione della sostanza organica proteica della matrice ossea ad opera dei lisosomi.

Abbiamo poi due tessuti che delimitano l'osso all'interno e all'esterno.

PERIOSTIO:

- È un tessuto connettivo fibrillare denso a fasci intrecciati.
- Lo strato esterno è fibroso.
- Lo strato interno cellulare e vascolarizzato.
- Alcune cellule hanno capacità osteoformativa (crescita ossea per apposizione).
- Dallo strato profondo si dipartono robusti fasci di fibre → fibre perforanti di SHARPEY che garantiscono l'ancoraggio del connettivo all'osso.



ENDOSTIO:

- Riveste il canale midollare.
- È molto vascolarizzato.
- Sono presenti cellule **osteogenetiche** ed **ematopoietiche**.

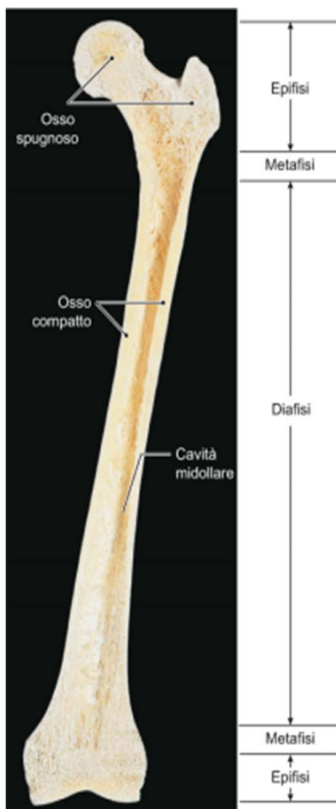
Il tessuto osseo può esser classificato in base all'organizzazione della matrice ossea:

➤ **TESSUTO OSSEO NON LAMELLARE** (matrice disposta a formare una massa compatta) costituisce l'osso primario dei mammiferi.

A sua volta si suddivide in:

- **TESSUTO OSSEO NON LAMELLARE A FASCI INTRECCIATI** viene anche detto **OSSO FIBROSO**.
 - Presente nelle suture e nelle inserzioni di tendini e legamenti.
 - Lacune ossee distribuite irregolarmente.
 - Fibre collagene disposte irregolarmente secondo fasci intrecciati.
 - Presenti cavità contenenti vasi.
- **TESSUTO OSSEO NON LAMELLARE A FASCI PARALLELI** viene anche detto **PSEUDOLAMELLARE**.
 - Presente solo temporaneamente nella prima formazione delle ossa lunghe.
 - Fibre collagene disposte in grossi fasci paralleli.
 - Lacune ossee piccole e orientate con l'asse maggiore parallelo alle fibre collagene.

➤ **TESSUTO OSSEO LAMELLARE** (matrice suddivisa in strutture lamellari al cui interno sono scavate le lacune in cui alloggiavano gli osteociti) si suddivide in:



• **TESSUTO OSSEO COMPATTO**

Le lamelle sono sovrapposte una all'altra in anelli concentrici (**osteoni**) o in lamelle parallele.

OSTEONE: Lamelle ossee concentriche disposte attorno ad un canale centrale (canale di HAVERS) dove sono situati i vasi nutritizi. Le lamelle presentano lacune contenenti gli osteociti.

È molto resistente alla compressione in senso longitudinale, ma una pressione laterale pu  provocare facilmente rotture.

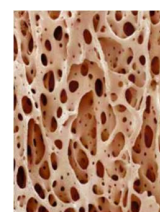
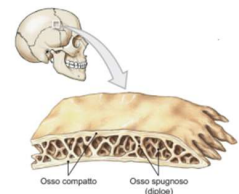
Nelle ossa lunghe si trova nella **DIAFISI** (parte centrale delle ossa), oppure nella parte esterna delle ossa piatte.

• **TESSUTO OSSEO SPUGNOSO**

Le lamelle sono disposte in modo da formare delle trabecole che presentano numerose cavitt  e creano spazio per il midollo osseo.

È presente dove le forze vengono applicate da pi  direzioni.

Nelle ossa lunghe si trova nell'**EPIFISI** (parte finale delle ossa), mentre nelle ossa piatte si trova all'interno.



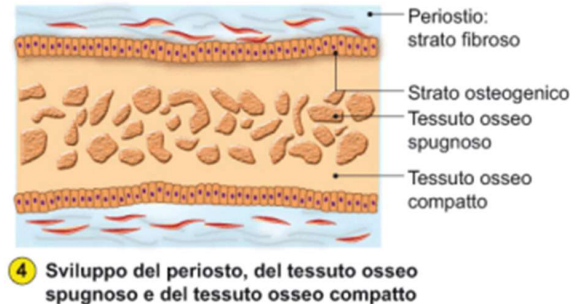
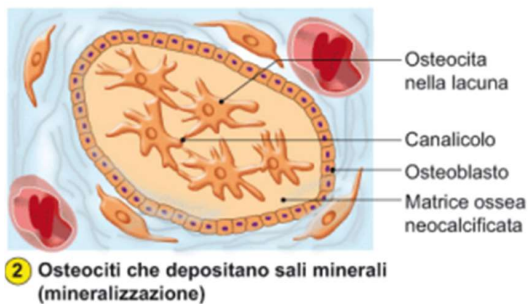
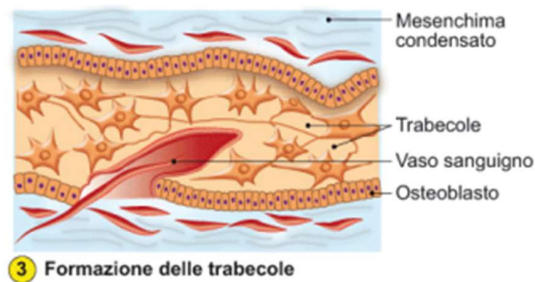
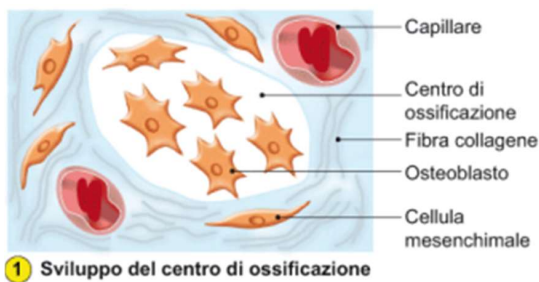
L'OSSIFICAZIONE

DIRETTA:

- Detta anche **ossificazione intramembranosa o mesenchimale**.
- Si forma direttamente da un tessuto connettivo primario da cellule mesenchimali che si differenziano in osteoblasti che iniziano a produrre matrice ossea.

Parte da dei centri di ossificazione, costituiti da cellule stellate sparse in abbondante matrice extracellulare, cellule mesenchimali si differenziano in **osteoblasti** che secernono una **matrice preossea (OSTEOIDE)**, gli osteoblasti si ordinano intorno all'osteoidi in file di singole cellule (**disposizione epiteloide**) e cominciano a produrre matrice ossea, successivamente l'osteoidi acquisisce Sali minerali diventando matrice mineralizzata o calcificata si forma così la prima trabecola ossea.

La crescita della prima trabecola ossea avviene per apposizione di ulteriore tessuto osteoidi da parte degli osteoblasti che restano inclusi nelle lacune scavate nella matrice ossea, emettono prolungamenti all'interno dei canalicoli e si differenziano in osteociti. Altre trabecole confluiscono tra loro.



INDIRETTA:

- Detta anche ossificazione per sostituzione.
- Si forma da una preesistente cartilagine che man mano viene sostituita da tessuto osseo.

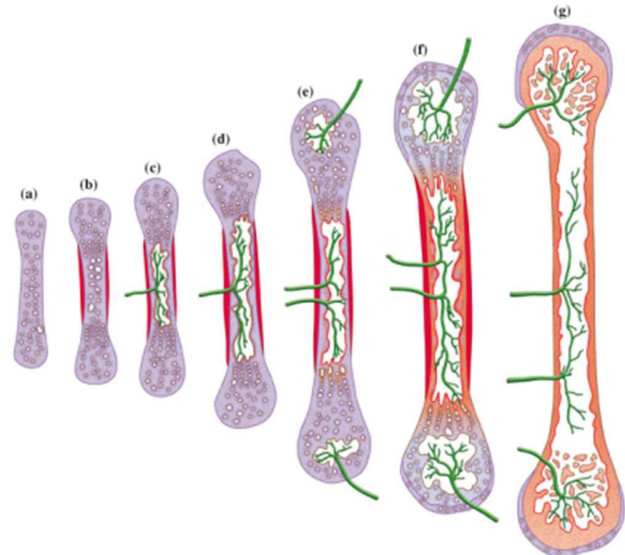
Si distingue in ossificazione:

- **PERICONDRALE:**
 - l'osso si forma alla periferia dell'abbozzo cartilagineo.
 - Dalla periferia si dipartono vasi in profondità. Da questi vasi le cellule differenziano in **condroclasti** che degradano la matrice cartilaginea.

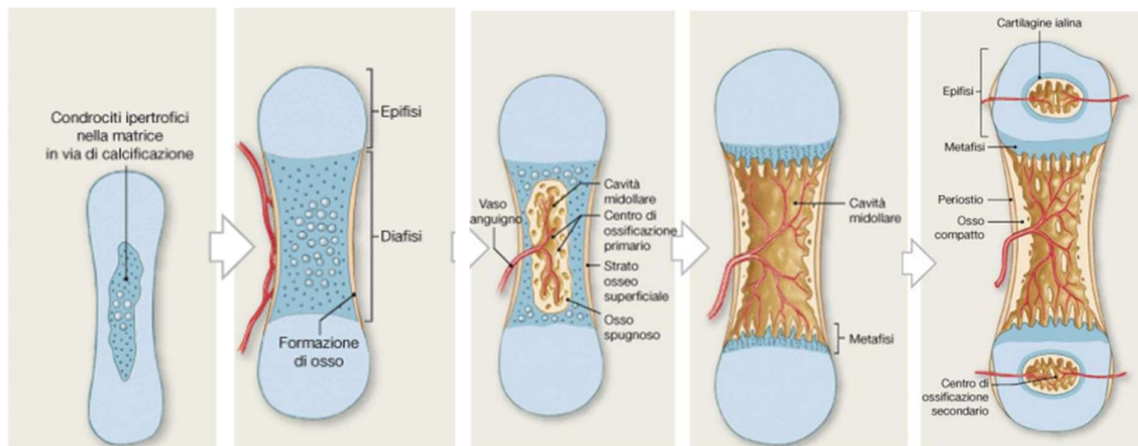
➤ **ENDOCONDRALE:**

- L'osso si forma all'interno dell'abbozzo cartilagineo con proliferazione dei condrociti.
- Ipertraffazione e apoptosi (morte cellulare) dei condrociti.
- Allargamento e confluenza delle capsule cartilaginee.
- Invasione di cellule mesenchimali.
- Deposizione di tessuto osseo.

- Al centro della diafisi i condrociti smettono di proliferare e ipertrofizzano.
- La matrice ialina calcifica per deposizione di sali di calcio.
- Le cellule del **pericondrio** differenziano in **osteoblasti** che depongono tessuto osseo (ossificazione diretta) formando un manicotto osseo pericondrale.
- Ci sarà la formazione di vasi sanguigni dal pericondrio verso l'interno della matrice cartilaginea calcificata.
- Le cellule cartilaginee ipertrofiche muoiono lasciando lacune che si colmeranno di cellule osteoprogenitrici.
- La matrice amorfa cartilaginea viene degradata dai condroclasti.
- Gli osteoblasti depongono tessuto osseo.



Nel dettaglio possiamo osservare cinque fasi.



FASE 1: Mentre la cartilagine si espande, i condrociti vicini al centro della **diafisi** aumentano notevolmente di dimensioni. La matrice viene ridotta ad una serie di piccole strutture che presto cominceranno a calcificare. I condrociti ingranditi (ipertrofici) in seguito muoiono e si disintegrano, lasciando cavità all'interno della cartilagine.

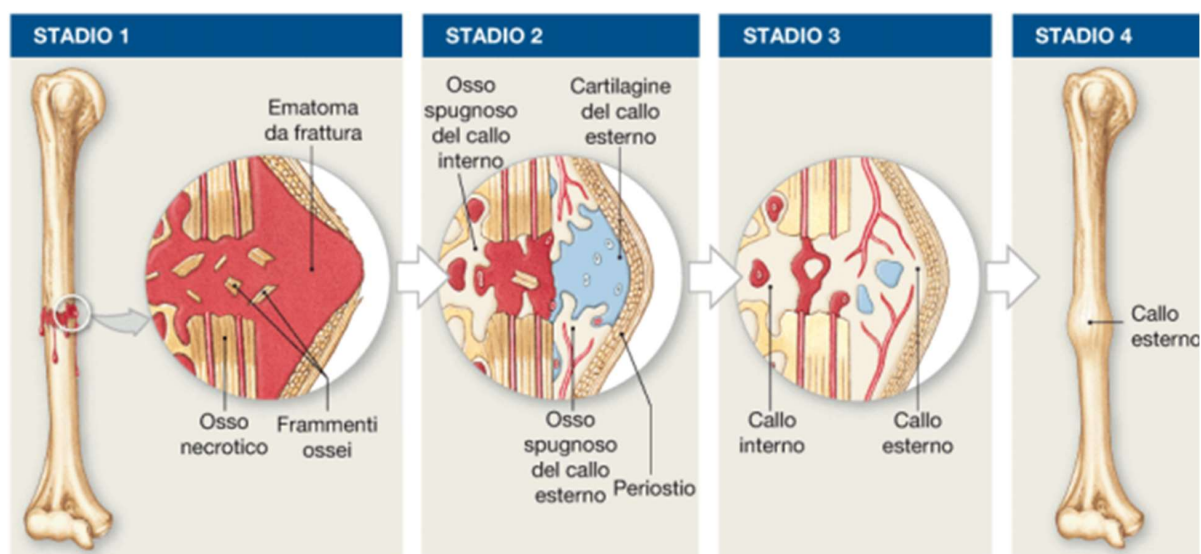
FASE 2: Prevede la formazione di vasi sanguigni intorno ai margini della cartilagine e le cellule pericondriali si trasformano in osteoblasti. La diafisi cartilaginea viene poi rivestita da uno strato osseo superficiale (**collare osseo**).

FASE 3: I vasi sanguigni penetrano nella cartilagine ed invadono la regione centrale. Le cellule mesenchimali che migrano attraverso i vasi sanguigni si differenziano in osteoblasti che iniziano a produrre osso spugnoso nel centro di ossificazione primario (**diafisi**). La formazione dell'osso si estende poi lungo la diafisi verso entrambe le estremità.

FASE 4: man mano che l'osso si accresce avviene il rimodellamento ad opera degli osteoclasti, che formano la cavità midollare. L'osso diafisario diviene più spesso e la cartilagine vicina a ciascuna epifisi è sostituita da osso. L'ulteriore crescita conduce ad un aumento della lunghezza e del diametro dell'osso.

FASE 5: capillari ed osteoblasti che migrano nell'epifisi formando un centro di ossificazione secondario.

RIPARAZIONE DI UNA FRATTURA:



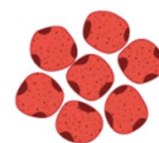
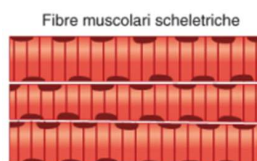
1. Sanguinamento all'interno dell'area con formazione di un ematoma di frattura.
2. Formazione di un callo interno e di una rete di osso spugnoso che unisce le superfici interne, un callo esterno di cartilagine ed osso stabilizza i margini esterni.
3. La cartilagine del callo esterno viene sostituita da osso e delle colonne di osso spugnoso uniscono le estremità della frattura. I frammenti di osso necrotico e le aree di osso vicine alla frattura vengono rimossi e sostituiti.
4. Un rigonfiamento segna la zona della frattura che successivamente verrà rimodellata e rimarrà solo un lieve segno della frattura.

TESSUTO MUSCOLARE:

È caratterizzato da cellule che hanno la capacità di contrarsi, questo grazie alla presenza di filamenti di **ACTINA** e **MIOSINA**.

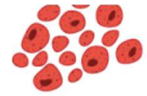
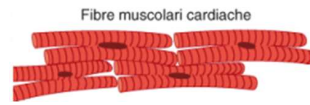
Abbiamo 3 tipi di tessuto muscolare:

- **STRIATO** (o **scheletrico**), permette i movimenti del corpo, è **volontario**. Organizzazione molto regolare dei filamenti di actina e miosina che

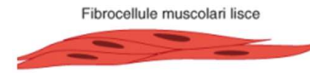


permettono la contrazione. Le cellule sono molto grandi e polinucleate in quanto derivano dalla fusione di più cellule (Sincizi). Sono incapaci di dividersi e di proliferare. Costituiscono le fibrocellule (o fibre muscolari).

➤ **CARDIACO** (o **miocardio**) cuore, **involontario**. Striato, cellule più piccole.



➤ **LISCIO** (o **viscerale**) presente nelle viscere (tratto gastrointestinale, tubo digerente, vasi sanguigni), è **involontario**. Presenta cellule piccole, mononucleate, non si vede striatura in quanto actina e miosina non sono organizzate in modo regolare, cellule più piccole fusiformi.

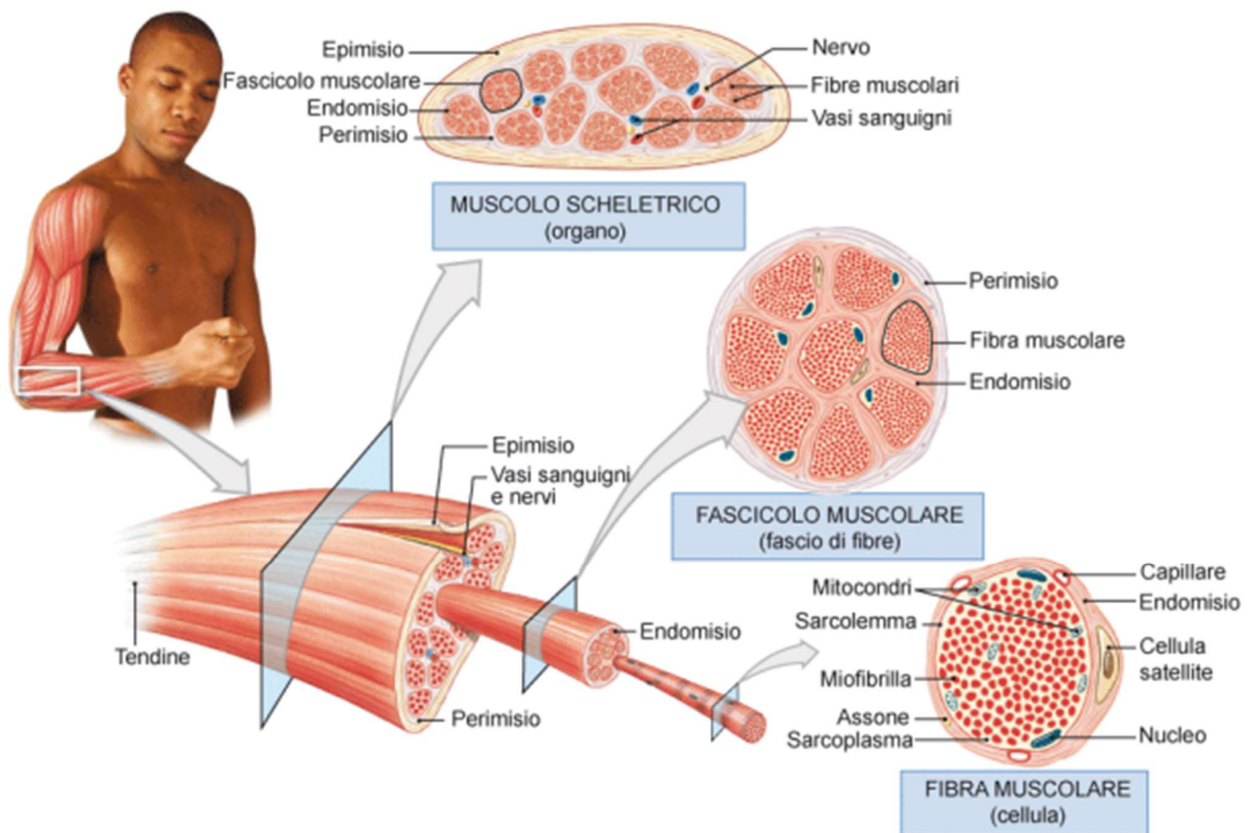


Il meccanismo di contrazione è simile in tutti e tre i tipi di tessuto muscolare, ma le cellule muscolari sono diverse nella loro organizzazione interna.

Le caratteristiche sono:

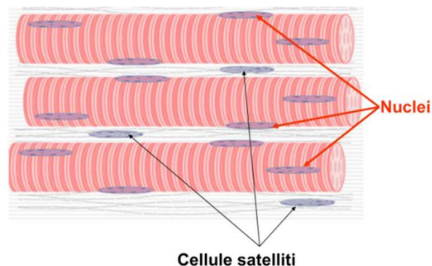
- **ECCITABILITÀ** → risponde alla stimolazione di nervi e ormoni (**contrazione**).
- **ELASTICITÀ** → se stirato ritorna alla sua lunghezza di riposo.
- **CONTRATTILITÀ** ed **ESTENSIBILITÀ** → Può accorciarsi o estendersi rispetto alla normale lunghezza di riposo con produzione di forza.

TESSUTO MUSCOLARE SCHELETRICO STRIATO VOLONTARIO:



Le cellule che lo formano sono molto grandi e cilindriche e prendono il nome di **FIBROCELLULE** o **FIBRE MUSCOLARI**, sono incapaci di dividersi e di proliferare. Le cellule sono unite formando un **sincizio** (fusione di più cellule creando un'unica cellula polinucleata).

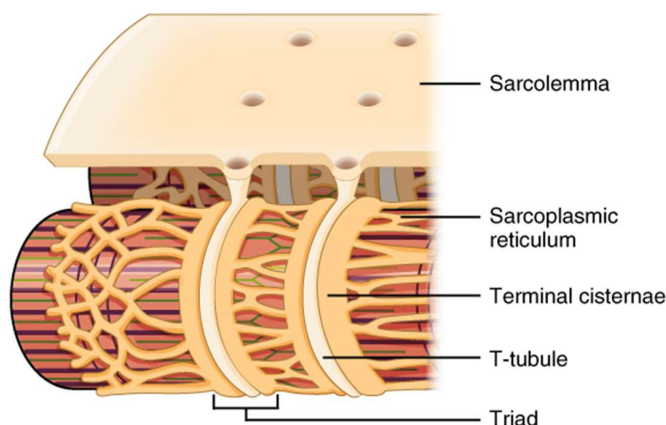
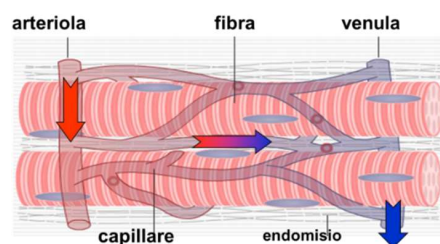
INTERO MUSCOLO → FASCICOLO MUSCOLARE → FIBRA MUSCOLARE.



L'unità contrattile è il **SARCOMERO**. Oltre alle fibrocellule abbiamo le **CELLULE SATELLITI (MIOBLASTI QUIESCENTI)** che hanno una capacità rigenerativa del tessuto, in caso di danno al tessuto si differenziano e vanno a ripararlo.

Il tessuto muscolare presenta un **MICROCIRCOLO** ovvero:

- **ARTERIOLE** che trasportano ossigeno e nutrienti.
- **CAPILLARI** che hanno pareti sottili che consentono la **diffusione dei nutrienti** (3-5 per fibra).
- **VENULE** che trasportano il sangue refluo.



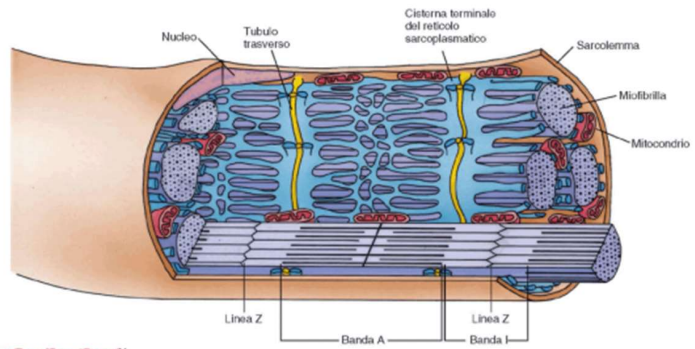
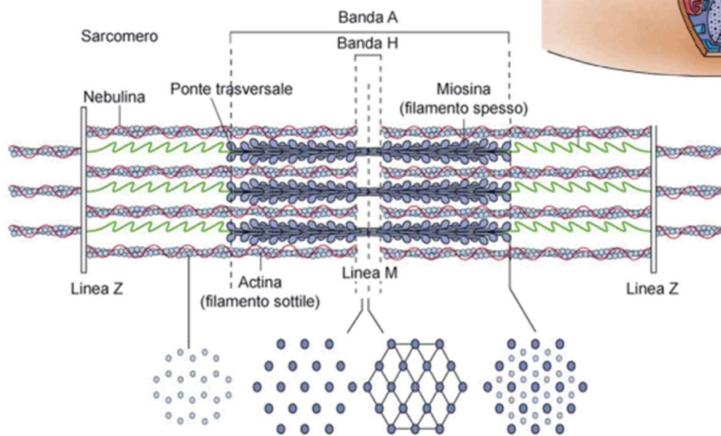
È presente poi un **sistema di membrane** molto complesso che permette la diffusione all'interno della fibra muscolare del **POTENZIALE D'AZIONE** che arriva dal **nervo motore**.

Quindi abbiamo il **SARCOLEMMMA**, che è la membrana plasmatica della fibrocellula, che forma i **TUBULI TRASVERSI** (o **tubuli a T**) che si troveranno attigui alle **CISTERNE TERMINALI** del reticolo sarcoplasmatico, importante in quanto contiene gli ioni calcio essenziali per la contrazione muscolare.

Son presenti filamenti intermedi di **DESMINA**, **VIMENTINA**, e **SINEMINA** che tengono uniti i miofilamenti.

Il **SARCOMERO** è l'unità contrattile più piccola presente nel tessuto muscolare. È costituito da filamenti **contrattili**, filamenti di **sostegno** e **proteine regolatrici**.

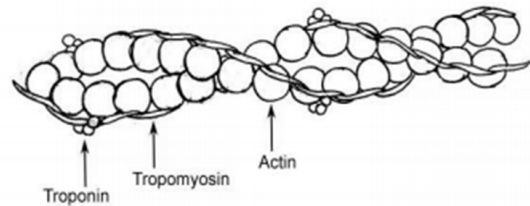
SARCOMERO



Abbiamo **filamenti spessi** di **MIOSINA** e **filamenti sottili** di **ACTINA**.

FILAMENTI SOTTILI: sono costituiti da

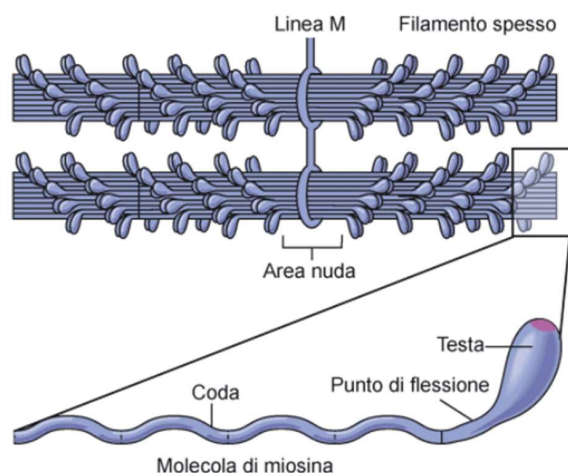
- **ACTINA**, proteina filamentosa costituita da due catene di molecole di g-actina avvolte a elica che si lega alla miosina.
- **TROPOMIOSINA**, proteina filamentosa che copre i siti attivi dell'actina, impedendo l'interazione con la miosina (vanno a coprire i siti attivi dell'actina per la miosina, quando il muscolo è a riposo).
- **TROPONINA**, è una proteina globulare, presenta un sito di legame per il calcio. Quando avviene la contrazione il calcio si lega alla troponina, questa cambia conformazione e va a spostare i filamenti di **tropomiosina** in modo da rendere scoperti i siti di legame dell'ACTINA per la MIOSINA.



FILAMENTI SPESSI: sono costituiti da 250 molecole di **MIOSINA**, proteina filamentosa formata da una coda e da un'estremità detta **testa** che interagisce con actina e ATP e un punto di flessione che le lega.

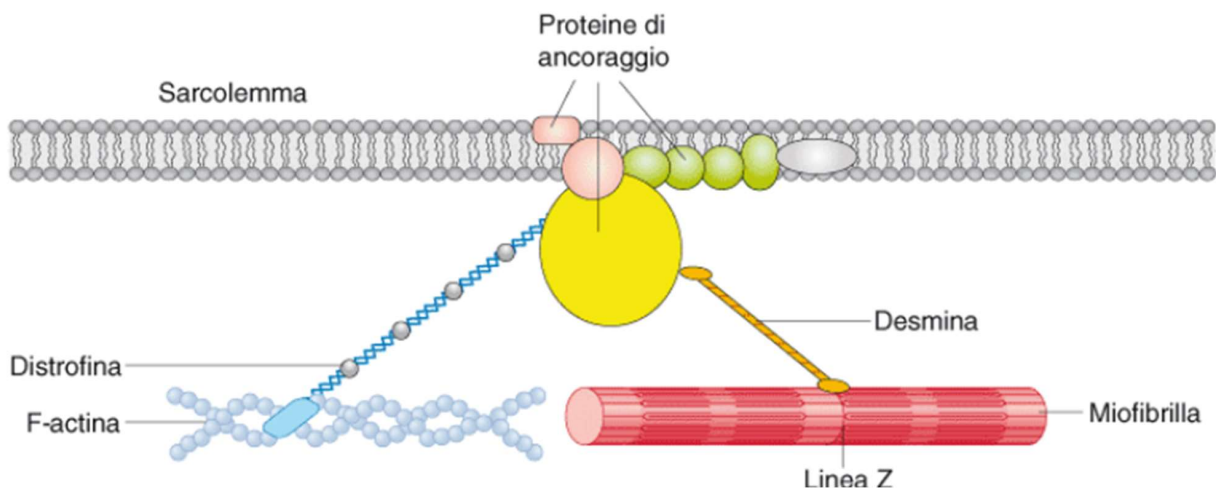
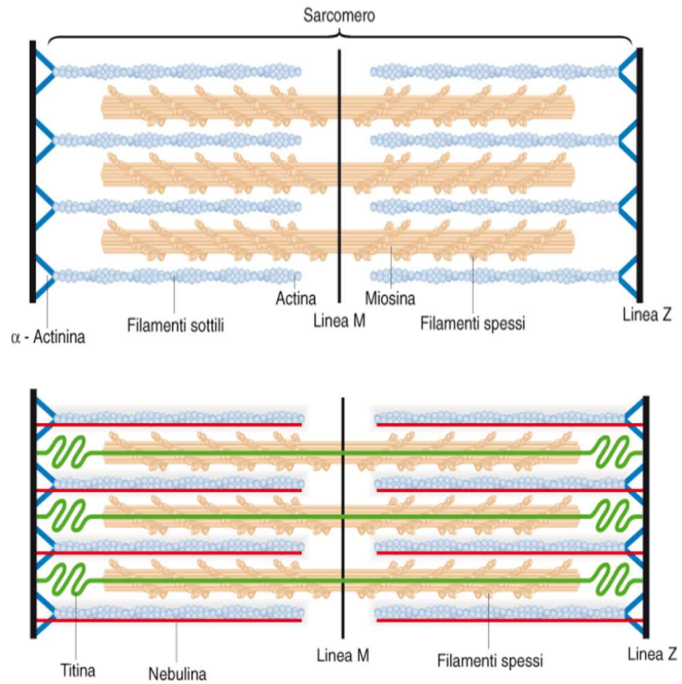
L'ATP è essenziale per l'energia della contrazione. I filamenti di Miosina sono disposti con polarità opposta, al centro c'è una zona H detta AREA NUDA.

TITINA: Proteina strutturale filamentosa che permette il **posizionamento corretto dei filamenti spessi** e presenta un dominio elastico a livello della banda I e inestensibile a livello della banda A (filamenti spessi).



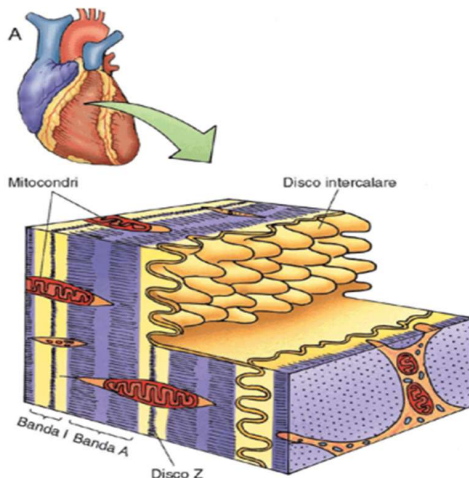
Il **SARCOMERO** è quindi costituito da:

- **PROTEINE CONTRATTILI, ACTINA** e **MIOSINA**.
- **TITINA**, proteina filamentosa che permette il corretto posizionamento dei filamenti spessi.
- **NEBULINA**, fa in modo che i filamenti abbiano una determinata lunghezza.
- **PROTEINE DI ANCORAGGIO**. I filamenti sono ancorati tramite filamenti intermedi di **DESMINA** (per i filamenti spessi) e di **DISTROFINA** (per i filamenti sottili) a delle proteine di ancoraggio presenti sul **SARCOLEMMMA**.



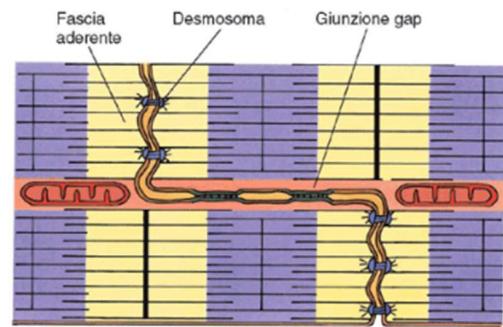
IL TESSUTO MUSCOLARE CARDIACO o MIOCARDIO o STRIATO INVOLONTARIO

La cellula muscolare cardiaca è



- Più piccola della fibrocellula
- Mononucleata
- Incapace di dividersi e proliferare
- Ampi collegamenti le une con le altre.
- Membrane saldate insieme con GAP JUNCTIONS e DESMOSOMI.
- Sono presenti cellule pacemaker (segnapasso) che danno il ritmo della contrazione.
- Garantisce la circolazione sanguigna
- Mantenimento della pressione idrostatica del sangue.

Il miocardio è costituito da fascicoli di cellule e fibrocellule.



TESSUTO MUSCOLARE VISCERALE LISCIO INVOLONTARIO:

- Cellule piccole e fusiformi.
- Capacità di suddividersi e proliferare.
- Sono mononucleate.
- Presenza di filamenti di actina e di miosina, ma assenza della caratteristica striatura.

Questo tessuto si contrae indipendentemente dalla volontà grazie al sistema nervoso autonomo.

È presente nei **muscoli viscerali** (tonaca muscolare) degli organi cavi come il **tubo digerente**, **albero respiratorio**, **vie urinarie** e **genitali**, **arterie** e **vene**.

Ha funzione di progressione del cibo, delle feci, dell'urina e delle secrezioni, controllo del calibro delle vie respiratorie e controllo del calibro dei vasi sanguigni.

Anche qui abbiamo filamenti di actina globulare a doppia elica che interagisce con filamenti spessi di miosina con polarità opposta delle teste. I filamenti sono disposti non nel modo striato e quando si ha la contrazione si ha l'accorciamento della cellula.

La contrazione muscolare nel muscolo liscio avviene dopo lo stimolo elettrico che apre i canali del calcio e viene immesso nel sarcoplasma, esso si lega ad una molecola particolare chiamata **calmodulina** che si attiva che a sua volta attiva una chinasi (enzima in grado di trasferire gruppi fosfato) che va a fosforilare una miosina che interagisce con l'actina determinando la contrazione muscolare.

TESSUTI CONNETTIVI LIQUIDI

Tessuti in cui le cellule proprie del tessuto sono immerse in una matrice liquida.

Il **SANGUE** è

- Un liquido, opaco, vischioso di colore rosso
- Ha un peso specifico tra 1,055 e 1,065 gr/cmc.
- pH tra 7,3 e 7,4
- È il 7% del peso corporeo, tra i 5 e 6 litri in un individuo adulto.

È costituito da:

- Matrice (o sostanza intercellulare) liquida: **PLASMA**
- Elementi figurati:
 - **GLOBULI ROSSI** 99,9% (**ERITROCITI** o **EMAZIE**)
 - **GLOBULI BIANCHI**
 - **PIASTRINE**

La maggior parte di queste cellule o elementi figurati viene prodotto dal tessuto **emopoietico**, che nell'adulto corrisponde al **midollo osseo** che alloggia nel tessuto osseo spugnoso.

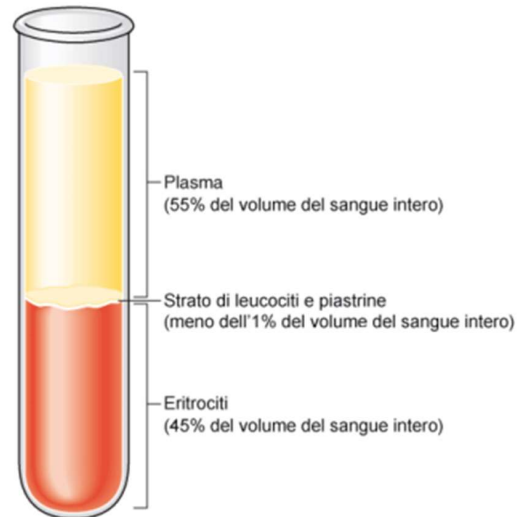
Se centrifughiamo una provetta di sangue le componenti si separano e troveremo:

- **45% ERITROCITI**
- **1% LEUCOCITI** (globuli bianchi) e **PIASTRINE**.
- **55% PLASMA** (acqua, proteine, lipidi, glucosio, aminoacidi, ioni e sostanze di rifiuto).

EMATOCRITO: Rapporto **PLASMA** → **ERITROCITI**

Le funzioni del sangue sono:

- **Trasporto**:
 - di ossigeno e anidride carbonica
 - di elementi nutritivi a livello intestinale o prodotti nell'organismo
 - ormoni
 - anticorpi
 - enzimi
 - rifiuti metabolici
- **Regolazione**:
 - della temperatura corporea
 - dell'equilibrio acido-base
 - dell'equilibrio ionico
 - dell'equilibrio idrico
- **Difesa** contro tossine e patogeni
- **Emòstasi** → capacità di bloccare il flusso di sangue se viene lesionata una parte dei condotti in cui il sangue stesso corre.



Il **PLASMA** è costituito da

- **92% ACQUA**
- **7% PLASMAPROTEINE** (albumina, globuline, fibrinogeno) che sono prodotte dal fegato (90%), dalle plasmacellule e da ghiandole endocrine.
- **SOSTANZE INORGANICHE** come **sodio, cloro, calcio, potassio, iodio, bicarbonato**
- **SOSTANZE ORGANICHE** come **materiali nutritivi e residui del metabolismo cellulare**.

Le funzioni delle **PROTEINE PLASMATICHE (PLASMAPROTEINE)** sono:

- Regolazione pressione osmotica del sangue
- Regolazione pH del sangue
- Intervengono nei meccanismi di emòstasi e immunità umorale
- Trasporto di varie molecole organiche e inorganiche
- Riserva di materiale proteico

Le **PROTEINE PLASMATICHE**:

- **ALBUMINA**: costituisce il **60%** delle proteine plasmatiche, sintetizzata dal fegato e da qui immessa nel sangue, mantiene la pressione osmotica del sangue e trasporta piccole molecole.
- **GLOBULINE**: costituiscono il **35%** delle proteine plasmatiche, sono le **LIPOPROTEINE (LDL e HDL)** che trasportano lipidi e vitamine liposolubili, la **PROTROMBINA** fattore di coagulazione, **ERITROPOIETINA** un ormone che stimola la proliferazione degli eritrociti, la **TRANSFERRINA** che veicola il ferro, le **IMMUNOGLOBULINE** che sono **anticorpi** ed infine le **globuline di trasporto di ioni**.
- **FIBRINOGENO**: **5%** delle proteine plasmatiche, prodotto dal fegato ed ha un ruolo importante nel processo di emostasi.

Elementi figurati del sangue:

ERITROCITI → **EMAZIE** → **GLOBULI ROSSI**: Trasportano ossigeno e anidride carbonica.

LEUCOCITI → **GLOBULI BIANCHI** (granulociti e non granulari): Hanno funzione di difesa.

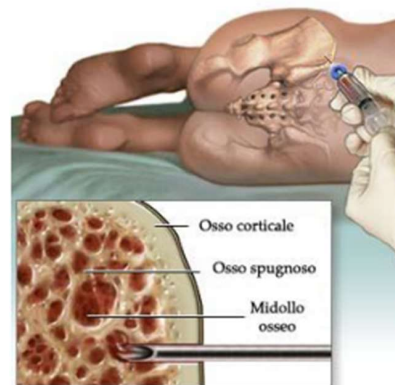
PIASTRINE → **TROMBOCITI**: Intervengono nel processo di coagulazione.

TESSUTO EMOPOIETICO o **MIDOLLO OSSEO**:

Lo troviamo nel tessuto osseo spugnoso, attraverso la cavità midollare della diafisi.

Troviamo gli:

- **EMOCITOBLASTI**: Danno origine ai progenitori degli elementi figurati del sangue.
- **CELLULE STAMINALI MIELOIDI**: differenziandosi danno origine ai globuli rossi e a diversi tipi di globuli bianchi.
- **CELLULE STAMINALI LINFODI**: differenziandosi danno origine ai linfociti (un particolare tipo di globuli bianchi).



La **CELLULA STAMINALE PLURIPOTENTE** va incontro a:

LEUCOCITOPOIESI → Genesi dei globuli bianchi (mieloblasti, monoblasti, linfoblasti)

ERITROPOIESI → Genesi dei globuli rossi (eritrociti)

TROMBOPOIESI → Genesi delle piastrine (frammenti di citoplasma delimitati da membrana)

I **GLOBULI ROSSI**:



Si presentano con una forma di dischi biconcavi, sono **privi di nucleo** e contengono **emoglobina**, proteina che contiene il ferro che permette lo scambio **OSSIGENO** → **ANIDRIDE CARBONICA**.

La vita media è di circa 120 giorni, variano dai 4 a 6 milioni per mm^3 di sangue. Presentano un grande rapporto superficie/volume, hanno la capacità di impilarsi tra di loro e riescono a raggiungere tutte le cellule che necessitano di ossigeno, si producono mediante **eritropoiesi** nel midollo osseo.

ERITROPOIESI: Dipende da **ormoni**, **aminoacidi**, **ferro** e **vitamine** (B6, B12 e acido folico)



EMOGLOBINA:

Proteina complessa costituita da 4 subunità polipeptidiche ognuna contenente un gruppo eme (ogni molecola di emoglobina → 4 gruppi eme → 4 atomi di ferro).

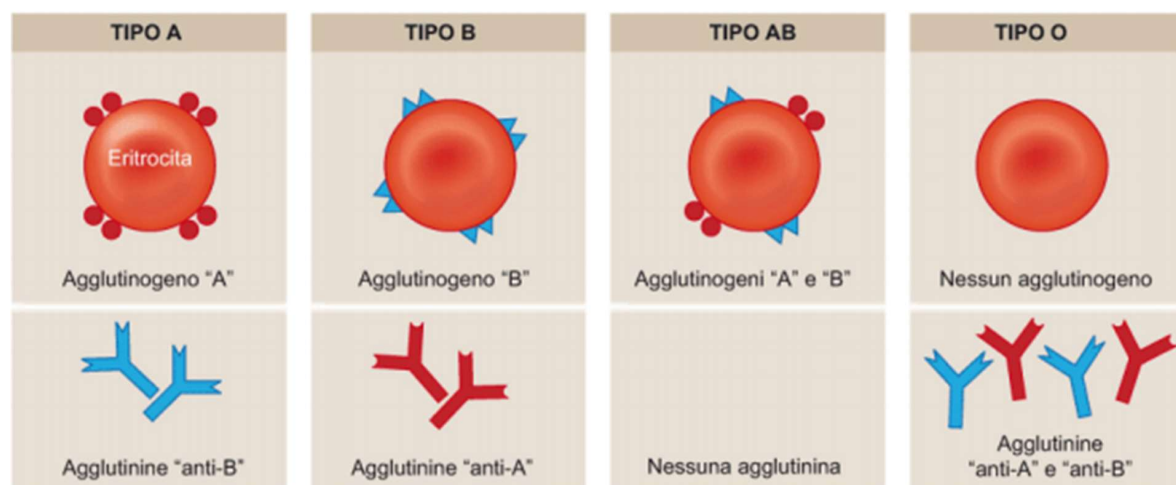
Il contenuto di emoglobina nel sangue intero: 14-18 grammi per 100 ml per il maschio e 12-16 grammi per 100 ml per la femmina, è trasportatore di gas.

Ciascun eme lega uno ione ferro, si parla di **OSSIEMOGLOBINA** quando lega ossigeno e **CARBOSSIEMOGLOBINA** quando lega anidride carbonica.

Quando il globulo rosso muore si ha il riciclo dell'emoglobina.

GRUPPI SANGUIGNI:

Sistema A B O è dovuto alla presenza o meno sulla membrana del globulo rosso di specifici antigeni (ANTIGENE → sostanza in grado di essere riconosciuta dal sistema immunitario come estranea o pericolosa) capaci di scatenare una risposta immunitaria.



A livello di trasfusione di sangue avremo gruppi compatibili e non compatibili.

FATTORE Rh: Presenza nei globuli rossi di un antigene detto fattore Rh. La presenza o l'assenza del fattore Rh determina due gruppi: Rh+ in cui è presente e Rh- in cui manca questo fattore. L'incompatibilità tra la madre ed il feto può causare la malattia emolitica del neonato.

Riceventi	Donatori							
	O Rh-	O Rh+	A Rh-	A Rh+	B Rh-	B Rh+	AB Rh-	AB Rh+
O Rh-	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
O Rh+	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗
A Rh-	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
A Rh+	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
B Rh-	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
B Rh+	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗
AB Rh-	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
AB Rh+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

A una prima gravidanza i globuli rossi del feto RH+ possono passare nel sangue della madre, questo significa che la madre, non avendo il fattore Rh produrrà degli anticorpi specifici, che potrebbero non dare problemi alla prima gravidanza ma nella seconda potrebbe provocare aborto spontaneo (in questi casi viene data una dose di anti-anticorpi per non andare in contro a emolisi).

LE PIASTRINE:

Sono elementi morfologici anucleati **fondamentali per il processo di coagulazione del sangue.**

Si formano nel midollo osseo a partire da **MEGACARIOCITI**, il cui citoplasma si suddivide in piccoli frammenti circondati da membrana. Sopravvivono tra gli 8 e 12 giorni.

Non presenta il nucleo ma ha tutti gli altri componenti cellulari.

EMOSTASI (arresto della fuoriuscita del sangue):

Presenta tre fasi

- fase **VASCOLARE**
 - Lesione del vaso sanguigno.
 - Contrazione delle fibre muscolari lisce del vaso.
 - Rilascio delle sostanze chimiche ed ormoni locali.
- fase **PIASTRINICA**
 - Le piastrine aderiscono alle superfici esposte della parete del vaso.
 - Modificazione della propria forma.
 - Creazione del **tappo piastrinico**.
- fase **COAGULATIVA**
 - Il **fibrinogeno** (glicoproteina del plasma) viene convertito in **fibrina** (proteina utilizzata per la coagulazione del sangue).
 - I fattori rilasciati dalle piastrine e dalle cellule endoteliali interagiscono con i fattori della coagulazione
 - Formazione del coagulo sanguigno.

GLOBULI BIANCHI o **LEUCOCITI:**

Sono cellule rotondeggianti nucleate localizzate nel tessuto connettivo propriamente detto o negli organi linfoidi, localizzati anche nel sangue. Sono tra i 4000 e i 10000 per mm³ di sangue.

LEUCOPENIA → < 4000 per mm³ di sangue

LEUCOCITOSI → > 10000 per mm³ di sangue

- Sono dotati di movimento ameboide
- Migrano al di fuori del circolo ematico per raggiungere i siti dove ci sono dei detriti cellulari da eliminare o batteri da combattere.

- **CHEMOTASSI**: attivazione da parte di specifici stimoli chimici.
- Sono in grado di avere attività fagocitica.
- Nei GRANULOCITI sono presenti dei lisosomi o vescicole di secrezione di enzimi che vanno a degradare materiale estraneo.
- Si formano anch'essi dal midollo osseo.

GRANULOCITI:

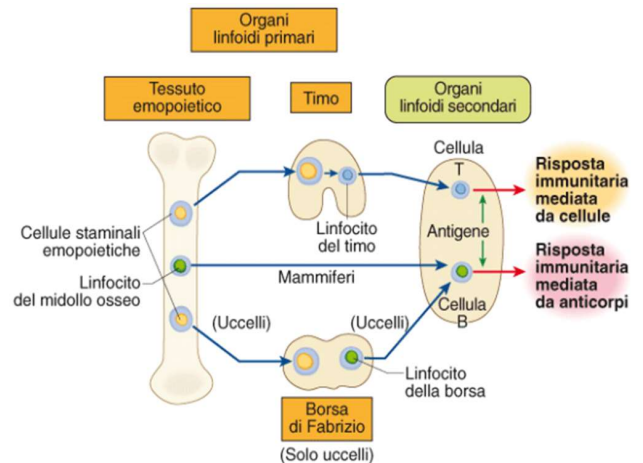
Sono leucociti **caratterizzati da granuli** e sono **polimorfonucleati** in quanto i nuclei presentano numerosi lobi.

In base alla loro affinità per i coloranti sono distinguibili tre tipi:

- **NEUTROFILI** (50-70%) difesa dell'organismo contro le infezioni con funzione fagocitaria. I granuli sono lisosomi che contengono **idrolasi** e **lisozima**, hanno un'attività fagocitica e costituiscono la prima linea di difesa, si muovono grazie alla **chemotassi** → si dirigono verso la direzione del patogeno.
- **EOSINOFILI** (2-4%) aumentano in presenza di affezioni allergiche e di parassitosi. Quando vengono stimolati rilasciano il contenuto dei loro granuli mediante **esocitosi**, hanno capacità **chemotattiche** e **fagocitiche** verso immunocomplessi e microrganismi.
- **BASOFILI** (1%) intervengono nel processo infiammatorio. I loro granuli contengono **EPARINA** (anticoagulante) e **ISTAMINA** (vasodilatatore), coinvolti nello shock anafilattico.

LEUCOCITI NON GRANULARI:

- **MONOCITI** (3-8%): insieme di neutrofilo che costituiscono la prima linea di difesa dell'organismo. Cellule molto grandi, si differenziano nello spazio tissutale in macrofagi che degradano i detriti cellulari (attività fagocitaria)
- **LINFOCITI** (20-40%): prodotti nei linfonodi, nella milza ed in altre strutture linfatiche e si suddividono in tre classi:
 - **Linfociti T** immunità cellulomediata, si differenziano nel midollo osseo per poi raggiungere il timo (organo linfoide)
 - **Linfociti B** immunità umorale
 - **Linfociti NK** NATURAL KILLER (sorveglianza immunitaria)



TESSUTO LINFATICO:

È suddiviso in tre compartimenti

- **COMPARTIMENTO DELLE CELLULE STAMINALI** → nel midollo osseo
- **COMPARTIMENTO DEGLI ORGANI LINFATICI PRIMARI** in cui i linfociti assumono la competenza e sono:
 - **TIMO** → per i **LINFOCITI T**
 - **MIDOLLO OSSEO** → per i **LINFOCITI B**
- **COMPARTIMENTO DEGLI ORGANI LINFATICI SECONDARI** come i **LINFONODI**, **MILZA**, **SISTEMA LINFATICO DELLE MUCOSE** in cui avviene l'incontro Ag-Ab (antigene - anticorpo).

IMMUNITÀ INNATA:

Barriere di protezione del corpo presenti sin dalla nascita (es. **epidermide**), ovvero nei soggetti il cui sistema immunitario non si è ancora sviluppato e non è, quindi, in grado di dare risposte specifiche e selettive agli agenti patogeni.

Si attiva subito, per le prime 12 ore, ed è costituita anche dal **sistema dei fagociti** che intervengono se viene passata la prima barriera epiteliale e le **cellule natural killer** che vanno contro cellule tumorali e cellule infettate da virus.

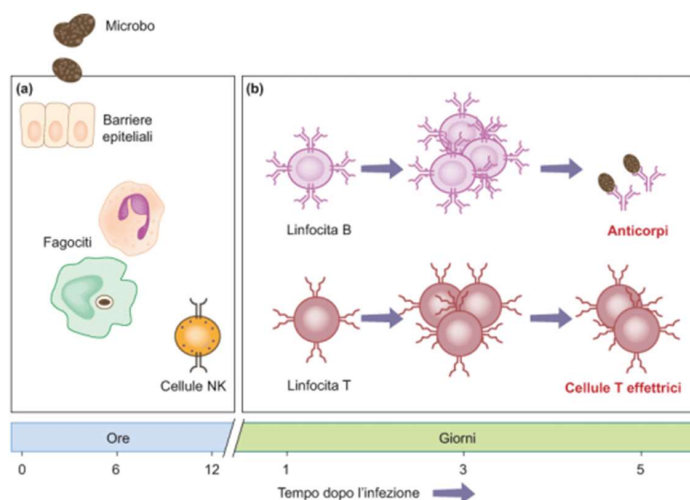
Dopo le 12 ore inizia l'**IMMUNITÀ**

ACQUISITA, molto più specifica, che presenta memoria immunologica producendo **cellule della memoria** che ricordano l'esposizione allo stesso patogeno e quindi permettono di intervenire più velocemente.

IMMUNITÀ UMORALE: mediata dai **Linfociti B** e dai loro prodotti di secrezione → **anticorpi**. Agiscono contro i patogeni, difesa nei confronti dei microbi extracellulari e dalle tossine da loro prodotte, eliminazione dei patogeni.

IMMUNITÀ CELLULO-MEDIATA: mediata dai **Linfociti T** e dai loro prodotti di secrezione → **citochine**. Hanno una funzione di difesa contro microbi intracellulari ovvero **virus** e **batteri** che sopravvivono e proliferano all'interno dei fagociti e altre cellule, quindi inaccessibili agli Anticorpi (AB).

Gli AB neutralizzano specificamente gli Antigeni (AG) microbici e ne neutralizzano l'infettività con vari meccanismi.



ANTICORPI sono delle **immunoglobuline**, proteine con un'alta variabilità e quindi sono specifici per tutti gli agenti estranei che possiamo incontrare nel corso della vita e interagiscono con le molecole estranee formando degli aggregati che poi verranno eliminati da altre cellule macrofagiche.

TESSUTO NERVOSO

Funzioni:

- Mette in comunicazione le varie parti dell'organismo.
- Riceve informazioni dell'ambiente esterno ed interno.
- Risponde alle informazioni ricevute.

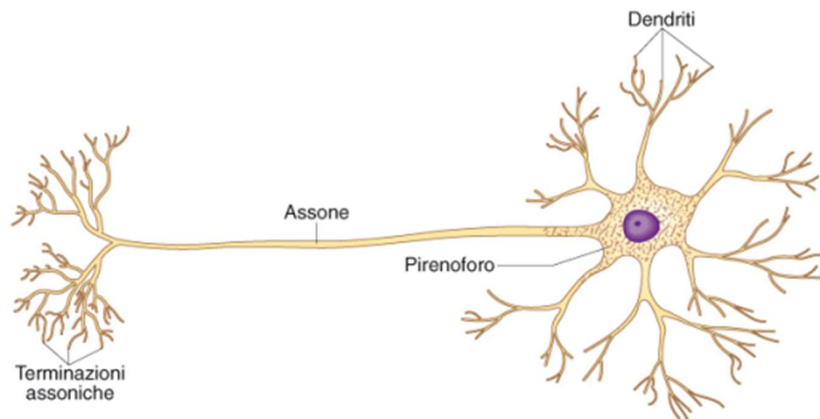
È presente:

- Nella **SCATOLA CRANICA** → **ENCEFALO** (Sistema Nervoso Centrale).
- Nel **RACHIDE** → **MIDOLLO SPINALE** (SNC).
- Nel SISTEMA NERVOSO PERIFERICO (SNP).

È costituito da due tipi di cellule:

- **CELLULE NERVOSE** O **NEURONI**
- **CELLULE DI SOSTEGNO** O **NEUROGLIA**

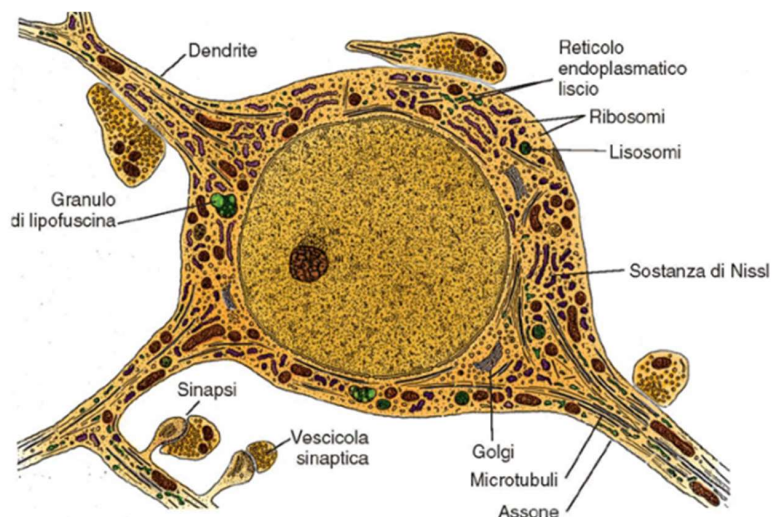
Il **NEURONE** è la cellula tipica del tessuto nervoso ed è **quella che dà il segnale elettrico**, grazie al potenziale di membrana.



È costituita da un **CORPO CELLULARE**, sito del metabolismo e in cui è presente il nucleo. Dal corpo partono delle estroflessioni del citoplasma (quindi ricoperti da membrana plasmatica) che prendono il nome di **DENDRITI** e sono quelli che ricevono il potenziale d'azione (il segnale elettrico) e lo conducono verso il corpo cellulare (**polo ricevente**). Dal corpo cellulare diparte anche l'**ASSONE** o **NEURITE**, che è un prolungamento cellulare che conduce il potenziale lontano dal corpo cellulare come una cellula muscolare che dovrà contrarsi (**polo trasmittente**).

Il corpo cellulare è anche detto **SOMA** o **PIRENOFORO**:

- Ha un solo nucleo.
- Nucleolo molto evidente.
- RER molto esteso.
- Numerosi apparati del Golgi.
- Mitocondri e altri organuli.
- Numerosi neurofilamenti (filamenti intermedi).
- Microtubuli separano il RER in ampie aree.



Membrana plasmatica

- È la sede dove si svolgono i fenomeni bioelettrici, grazie al cambiamento di potenziale, quindi di polarità della carica presente sulla membrana, si ha la conduzione dello stimolo elettrico.

Nucleo

- È uno e voluminoso.
- È al centro del pirenoforo.
- Contiene uno o più nucleoli.

RE liscio

- È presente nei dendriti e nell'assone.
- Regola il calcio che è presente alti livelli nei dendriti.

Apparato del Golgi

- È molto sviluppato.
- Presenza di molte vescicole associate al Golgi.

Mitocondri

- Abbondanti nel corpo cellulare e nei bottoni presinaptici (terminazione nervosa).

Lisosomi

- Presenti nel soma.
- Presenti inclusi citoplasmatici e granuli lipofusca.

Centrioli

- Presente una sola coppia di centrioli, sede dei centri di organizzazione microtubulare.

Il **CITOSCHELETRO** nel neurone è particolarmente sviluppato, proprio perché ci sono i neurofilamenti (filamenti intermedi) nel soma, nei dendriti e nell'assone, ci sono i microtubuli in tutta la cellula e **microfilamenti di actina** associati al plasmalemma (membrana plasmatica).

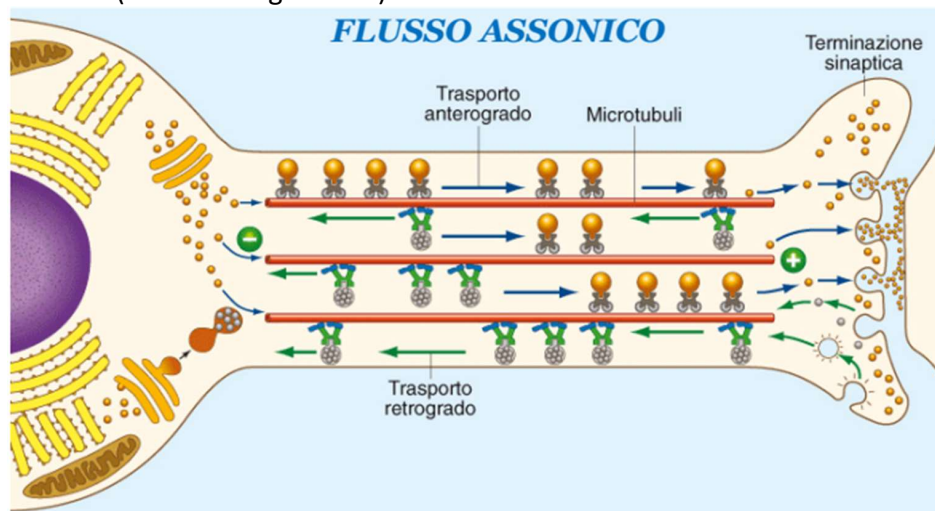
I **DENDRITI** sono prolungamenti citoplasmatici della cellula rivestiti da plasmalemma (più grossi vicino al soma), sono presenti **spine dendritiche** che sono delle estroflessioni con un rigonfiamento apicale che si formano lungo il dendrite.

Le sinapsi si possono formare sia a livello delle spine che del dendrite.

I dendriti permettono al neurone di integrare informazioni provenienti da più fonti e lo trasmettono al neurone, rappresentano l'**apparato ricevente del neurone**.

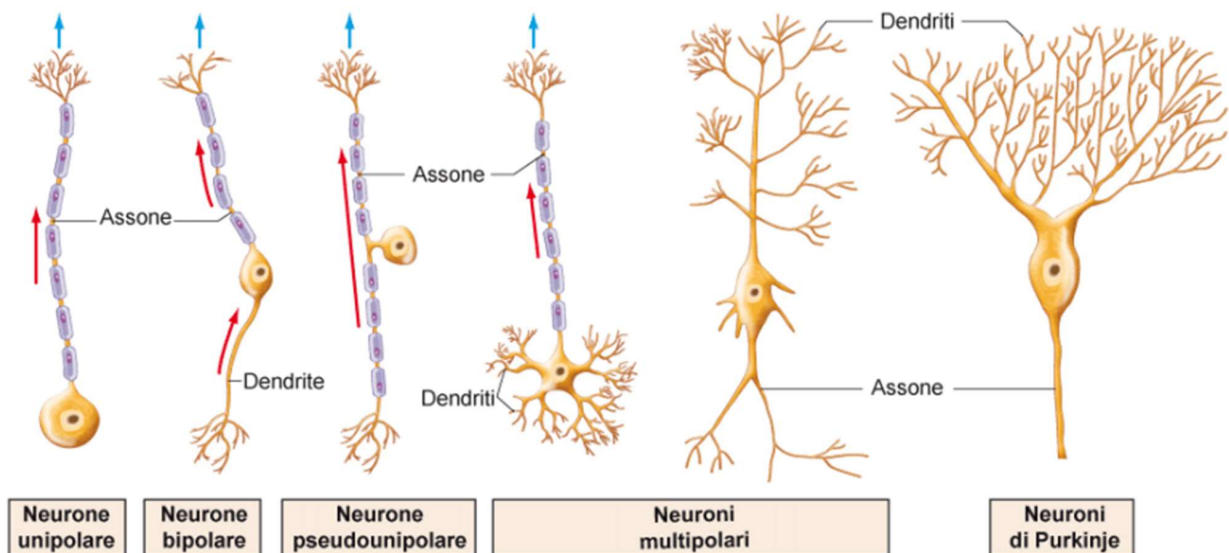
L'**ASSONE** è uno solo e origina dal corpo cellulare attraverso il cono di emergenza, a questo segue il segmento iniziale.

Su queste due regioni **originano i potenziali d'azione** che saranno trasportati lungo la fibra nervosa. Nell'assone è presente il flusso assonico, grazie a proteine e microtubuli è possibile il trasporto intracellulare di vescicole, trasportate da molecole di **chinesina** (flusso anterogrado →) e da molecole di **dineina** (flusso retrogrado ←).



I neuroni possono essere classificati grazie alla loro struttura:

- **NEURONI UNIPOLARI** un solo prolungamento (assone).
- **NEURONI BIPOLARI** un dendrite e un assone ben distinti e separati dal corpo cellulare da cui fuoriescono da due posizioni opposte.
- **NEURONI PSEUDO-UNIPOLARI** due estroflessioni originano da un unico polo e si separano a distanza dal corpo cellulare.
- **NEURONI MULTIPOLARI** in cui sono presenti molti dendriti e un solo assone.



CELLULE DI SOSTEGNO O CELLULE GLIALI NEL SNC

1- ASTROCITI

Hanno una forma stellata di grandi dimensioni, costituiscono manicotti attorno ai vasi sanguigni, formano un'impalcatura di sostegno per i neuroni e provvedono alla riparazione del tessuto nervoso danneggiato.

2- OLIGODENDROCITI

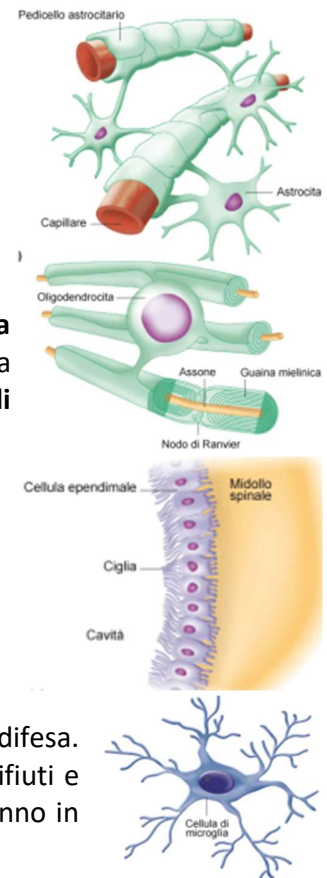
Sono cellule stellate e formano la **guaina mielinica (membrana plasmatica)** che si avvolge sull'assone isolandolo, permette la velocizzazione del segnale elettrico che può saltare da un **nodo di ranvier** (parte che rimane scoperta) all'altro. Ricopre più assoni.

3- CELLULE EPENDIMALI

Cellule cubiche o cilindriche che rivestono le cavità del SNC con **produzione del liquor cefalorachidiano**, sono di vario tipo: **tipiche e atipiche (TANICITI)**.

4- CELLULE DELLA MICROGLIA

Sono piccole, sono macrofagi specializzati, hanno funzione di difesa. Sono mobili e di tipo fagocitico per rimuovere detriti cellulari, rifiuti e agenti patogeni. Quando vengono attivati cambiano forma e vanno in direzione del danno assumendo un aspetto macrofagico.

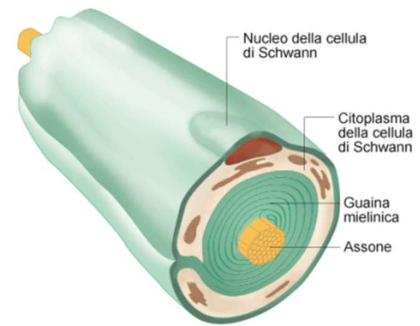


CELLULE DI SOSTEGNO O CELLULE GLIALI NEL SNP

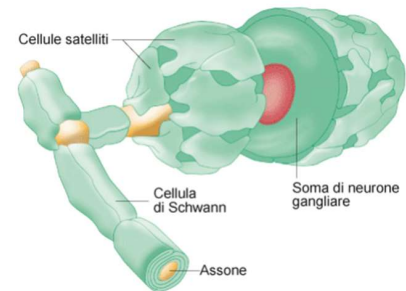
1. CELLULE DI SCHWANN O NEURILEMMOCITI:

Sono appiattite con ampio citoplasma ricco di mielina, sono responsabili della mielinizzazione degli assoni del SNP.

Vanno a formare la guaina mielinica attorno all'assone e quindi velocizzano la trasmissione del segnale elettrico. Una cellula di SCHWANN ricopre un solo assone, la membrana la avvolge più volte.



2. CELLULE SATELLITI O ANFICITI: circondano i corpi cellulari dei neuroni e regolano i livelli di ossigeno e anidride carbonica come anche nutrienti e neurotrasmettitori.



SOSTANZA GRIGIA:

Costituita dai corpi cellulari dei neuroni, dai dendriti, dai terminali degli assoni e da vari tipi di cellule gliali.

SOSTANZA BIANCA:

Costituita dalla guaina mielinica formata nel SNC da oligodendrociti e nel SNP da cellule di Schwann e vari tipi di cellule gliali.

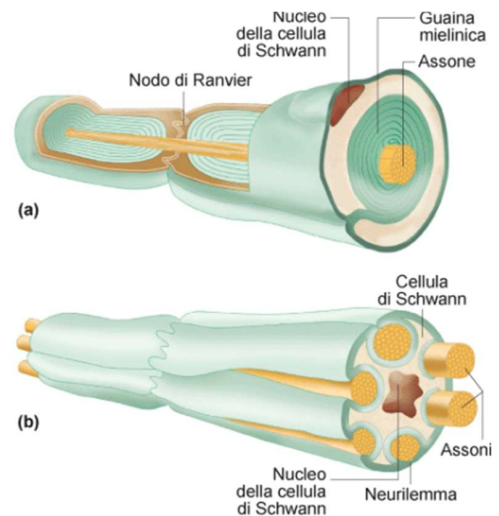
FIBRA NERVOSA

Può essere di due tipi: del SNC e del SNP.

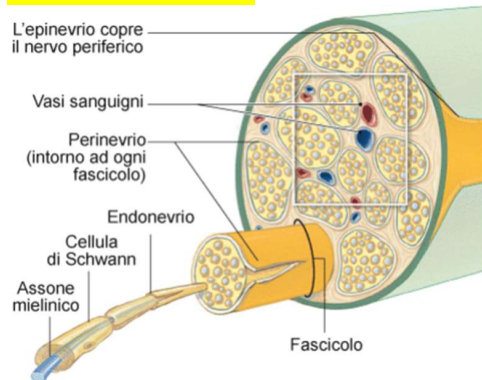
È costituita dall'assone ricoperto dal proprio involucro formato da cellule GLIALI.

La fibra può essere:

- MIELINICA:** quando la cellula di SCHWANN si arrotola a spirale attorno all'assone lasciando le parti scoperte (nodi di Ranvier).
- AMIELINICA:** quando la cellula di SCHWANN ricopre più assoni con un solo giro di membrana e citoplasma (trasmette il segnale più lentamente).



NERVO PERIFERICO:



È costituito dall'**EPINEVRIO** che ricopre esternamente l'intero nervo.

All'interno troviamo i fascicoli, ricoperti dal **PERINEVRIO**, che contengono le diverse fibre nervose ricoperte prima dall'**ENDONEVRIO** e poi dalle cellule di SCHWANN.

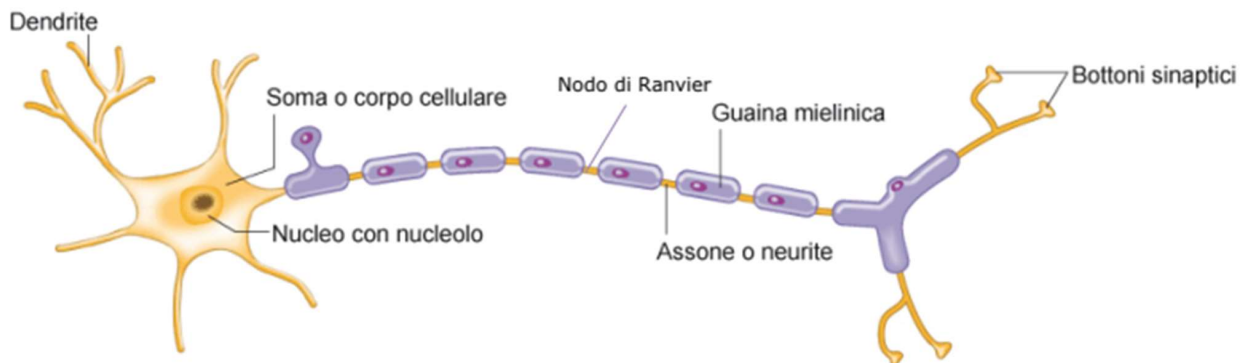
All'interno del nervo periferico troviamo anche i vasi sanguigni che portano i nutrienti.

POTENZIALE D'AZIONE:

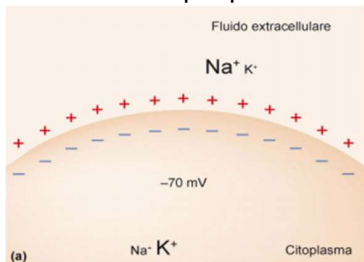
Come si propaga l'impulso elettrico all'interno della cellula nervosa.

Distinguiamo nel neurone quattro elementi con diversi ruoli fondamentali:

- **DENDRITI**: Ricevono il segnale da altre cellule o dall'esterno → **porzione di ingresso**.
- **CONO DI EMERGENZA**: Elemento decisionale o trigger. Elemento da cui si propaga il potenziale elettrico lungo l'assone.
- **ASSONE**: Conduce il messaggio all'interno della cellula.
- **SINAPSI**: **Elemento di uscita** e di **comunicazione** con altre cellule, trasmette il segnale elettrico alla cellula successiva.



Le membrane cellulari hanno di base un **POTENZIALE DI MEMBRANA**. Essendo il Na^+ presente maggiormente all'esterno della cellula mentre il K^+ maggiormente all'interno della cellula, l'esterno della cellula è più positiva rispetto all'interno.



Questo stato di costante disequilibrio viene mantenuto a spese di energia metabolica (**pompa sodio potassio**) che è fornita dalla molecola di **ATP**.

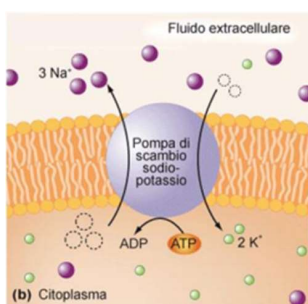
Il **potenziale d'azione** è quel segnale usato dal sistema nervoso per **ricevere, analizzare e trasmettere informazioni**.

Nasce quando uno stimolo depolarizzante porta il potenziale intracellulare dalla condizione di riposo al valore soglia, in pratica uno stimolo elettrico fa sì che cambi il potenziale di membrana e quindi si generi un potenziale d'azione. I neuroni posseggono **canali voltaggio dipendenti** che si aprono in risposta a uno stimolo.

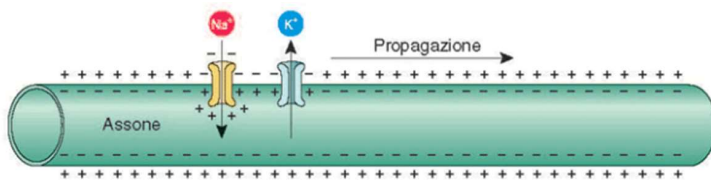
Ioni di Na^+ , Cl^- e Ca^{2+} entrano nella cellula, mentre ioni K^+ escono dalla cellula, questo movimento di cariche elettriche produce una variazione del potenziale di membrana, generando un segnale elettrico.

Abbiamo diverse fasi:

- **Fase di riposo**: i canali sono quasi tutti aperti quindi gli ioni potassio K^+ diffondono fuori dalla cellula, il cancello di attivazione è chiuso e quello di inattivazione aperto e il sodio Na^+ non entra nella cellula.
- **Fase di depolarizzazione**: determinata dall'**ingresso del sodio**. Arriva lo stimolo elettrico e di conseguenza si aprono i cancelli di attivazione del sodio. Man mano che entra il sodio più cancelli si aprono e la polarità della cellula si inverte. Il movimento degli ioni rende l'interno della cellula meno negativo o addirittura positivo rispetto all'esterno.
- **Fase di ripolarizzazione**: si chiudono i cancelli di attivazione e il sodio cessa di entrare. I canali del potassio si aprono. Il K^+ **esce dalla cellula** ripolarizzando la membrana. Questo movimento di cariche tende a ristabilire l'originale potenziale di membrana.

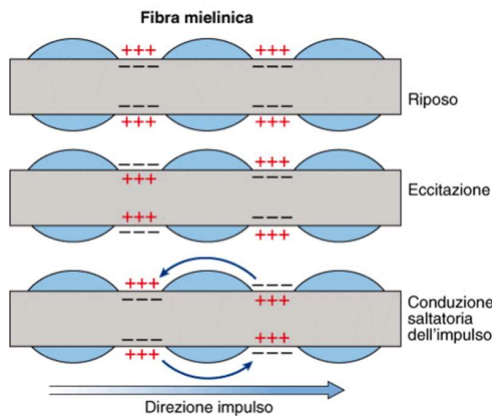


- **Fase di iperpolarizzazione:** il movimento degli ioni porta il potenziale di membrana a valori più negativi (ingresso del cloro).



Il neurone in risposta allo stimolo modifica la permeabilità della membrana agli ioni (sodio, cloro, calcio e potassio).

POTENZIALE DI MEMBRANA IN UNA FIBRA MIELINICA:



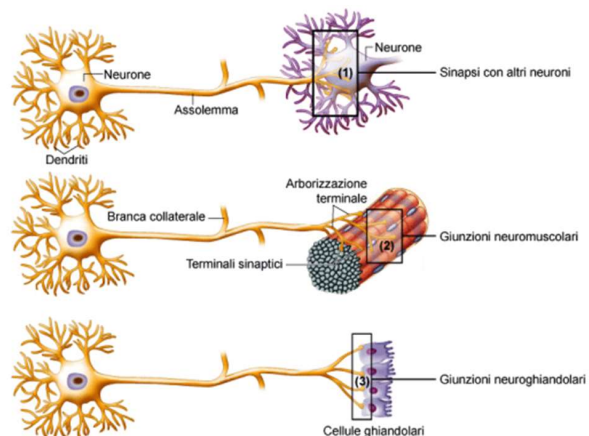
Per la presenza della **guaina mielinica** il potenziale d'azione nasce **solo in corrispondenza dei nodi di Ranvier**. La mielina riduce la capacità di membrana, ossia la quantità di carica da spostare. Aumenta molto la resistenza di membrana quindi grazie all'isolamento elettrico della guaina viene persa una quantità minore di segnale. Le fibre mieliniche sono metabolicamente più efficienti perché il lavoro di pompa è confinato ai nodi di Ranvier, dove sono concentrati i canali del Na^+ a voltaggio dipendenti.

SINAPSI:

struttura deputata a trasmettere il messaggio nervoso tra cellule (al termine dell'assone), non esiste continuità citoplasmatica tra cellule nervose, è presente una fessura sinaptica che separa la membrana presinaptica dalla membrana postsinaptica.

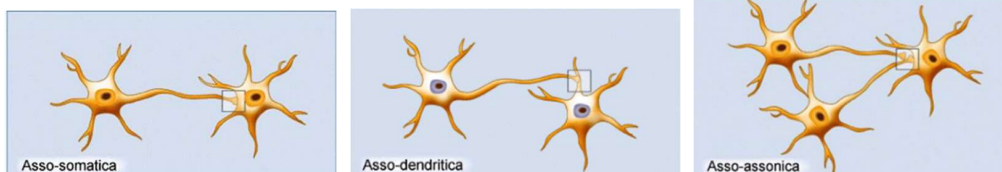
Diversi tipi di sinapsi:

- **Neurone-neurone**
- **Giunzione neuro-muscolare** (contrazione muscolare)
- **Giunzione neuro-ghiandolari** (secrezione)



Possono essere classificate per morfologia in:

- **Asso-somatica**
- **Asso-dendritica**
- **Asso-assonica**

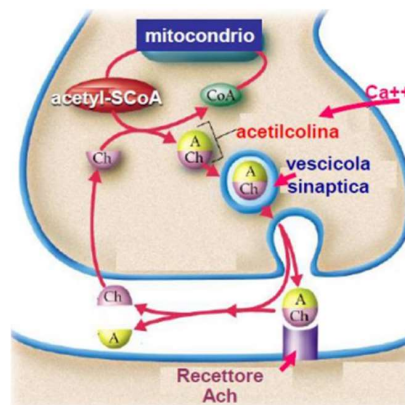


Oppure classificate in due tipi in base al modo in cui comunicano con la cellula successiva:

- **Sinapsi elettriche**: Presenza di **GIUNZIONI GAP** che creano una continuità tra le due cellule e quindi il segnale viene trasmesso da una cellula all'altra. (passaggio diretto della corrente) possono avvenire in entrambe le direzioni → **trasmissione rapida tra le cellule**.
- **Sinapsi chimiche**: La trasmissione è elettrica-chimica-elettrica, c'è il rilascio di un neurotrasmettitore → **trasmissione più lenta**.

CORRENTE DI PLACCA – End Plate Potential EPP

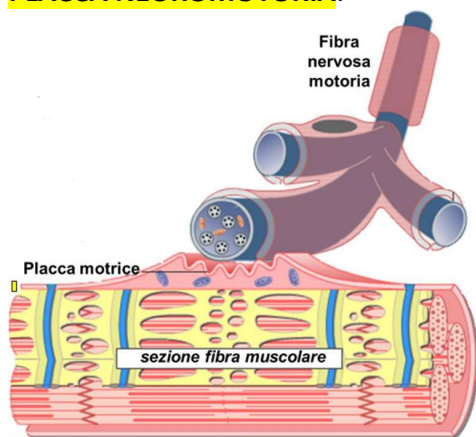
La depolarizzazione che si produce nel terminale presinaptico determina l'ingresso del calcio che fa sì che le **vescicole vadano incontro a esocitosi** e venga rilasciata l'acetilcolina nel terminale intersinaptico. Successivamente l'acetilcolina si lega al recettore nicotino determinando l'attivazione di un canale cationico che permette l'ingresso di Na^+ e Ca^{2+} e l'uscita di K^+ . La corrente risultante prende il nome di **corrente di placca** e determina a sua volta una variazione del potenziale in senso depolarizzante di membrana noto con il nome di **EPP**. Questo continua finché l'acetilcolina rimane legata al suo recettore specifico. Quando il segnale termina l'acetilcolina verrà rimossa da suo recettore per degradazione ad opera di enzimi specifici.



LA CONTRAZIONE MUSCOLARE:

Avviene all'interno del **sarcomero** costituito da **filamenti spessi di miosina** (con polarità opposta alla zona centrale) e **filamenti sottili di actina**. Le teste delle molecole di miosina sono disposte in modo elicoidale sfasate in senso lineare. Questo perché la miosina possa stabilire rapporti con l'actina per mezzo dei ponti trasversali.

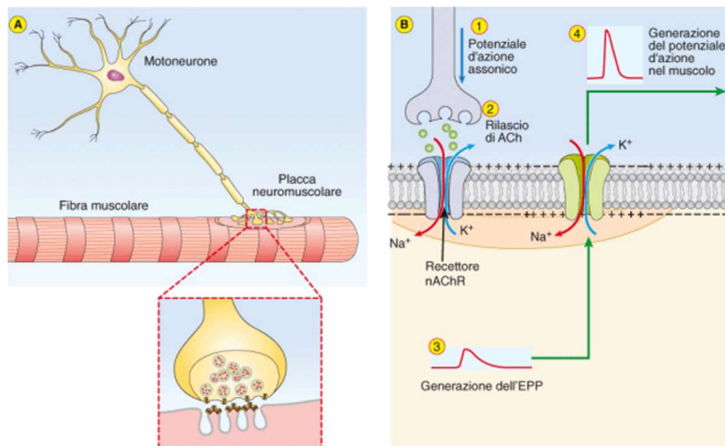
PLACCA NEUROMOTORIA:



È costituita dalla **TERMINAZIONE ASSONICA** e la **MEMBRANA** della **CELLULA MUSCOLARE**. Le fibre vengono portate in contrazione dalle **fibre nervose motorie** tramite le **giunzioni sinaptiche neuromuscolari** o **placche motrici**. Il potenziale d'azione viene innescato dal potenziale postsinaptico delle placche motrici (potenziale di placca). La durata totale del potenziale d'azione è 2-5 msec. Il potenziale d'azione si propaga dal luogo d'insorgenza lungo l'intera fibra tramite le correnti elettroniche.

TUBULI TRASVERSI:

Sono delle invaginazioni della membrana plasmatica che si avvicinano al reticolo sarcoplasmatico formando le cosiddette **triadi** tra le **cisterne terminali** del reticolo e il **tubulo a T**. Quando arriva il potenziale elettrico lungo l'assone, si propaga

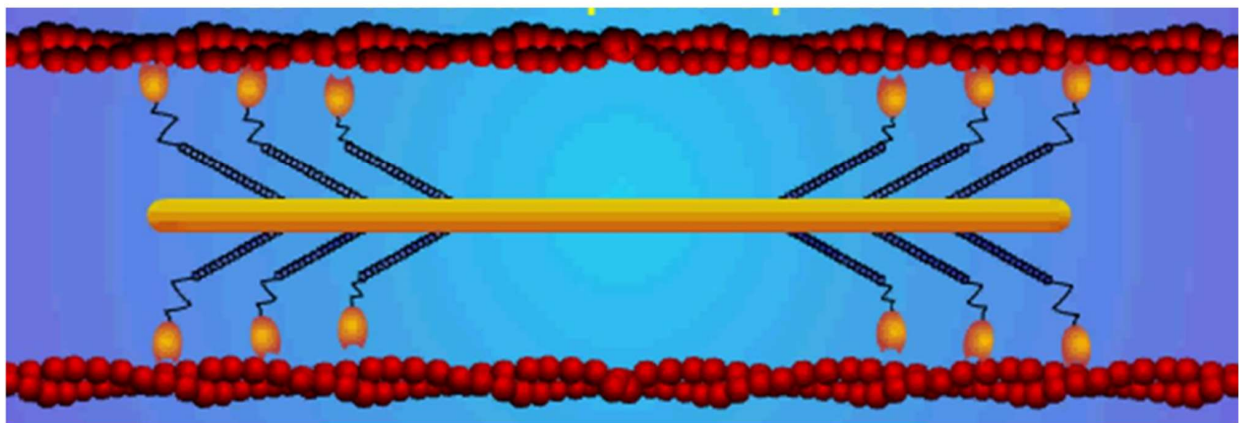
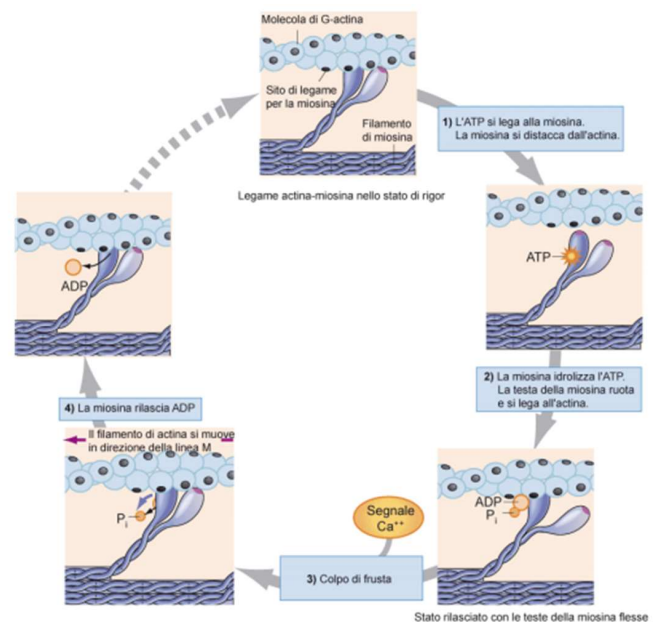


all'interno della cellula muscolare lungo le triadi e si ha il conseguente rilascio di ioni calcio.

CICLO DEI PONTI:

Il calcio si è legato alla troponina e quindi la miosina è in grado di legarsi all'actina.

- L'ATP si lega alla testa della miosina, causandone il distacco dall'actina.
- La miosina idrolizza l'ATP (tramite enzima ATPasi) e si lega all'actina.
- Segnale del Ca^{++} , rilascio di P_i (fosfato), scivolamento dei filamenti sottili e spessi gli uni sugli altri → COLPO DI FORZA.
- Rilascio dell'ADP dalla miosina.
- Stato di RIGOR: actina e miosina ad alta energia.



Il ciclo di ogni ponte si realizza indipendentemente dagli altri ponti, solo circa il 25-50% dei ponti risultano attaccati e producono movimento.

La somma di questi movimenti e scivolamenti e dei sarcomeri che si susseguono lungo la fibra produce l'accorciamento del muscolo e quindi la contrazione.