

Insegnamento: Biologia e Genetica

Biologia Generale-Biologia Molecolare-
Biologia Cellulare

Docente coordinatore

Prof.ssa Silvia Brunelli

silvia.brunelli@unimib.it

Gli altri docenti

Prof. Luca Mologni, luca.mologni@unimib.it

Convalida esami da altri corsi di laurea

- Mandatemi per mail il programma d'esame e il certificato di avvenuto superamento/voto.
- Vi comunicherò quanti crediti possono essere convalidati ed eventualmente quali argomenti saranno oggetto della prova parziale

TESTI CONSIGLIATI

TESTO UNICO PER BIOLOGIA E GENETICA:

G. De Leo, E. Ginelli, S. Fasano. Biologia e Genetica EdISES, 2013-2016

Come testi di approfondimento:

- H. Lodish, A. Berk, S.L. Zipursky, P. Matsudaira, D. Baltimore, J. Darnell.
Molecular cell biology, Ed. FREEMAN, 6° ed.
- G. Karp. Biologia cellulare e molecolare 3° ed EDISES- Strachan.
Human molecular genetics, 4° Ed. GARLAND SCIENCE, 2010
- P.J. Russell. Genetica.° ed EDISES,
- B. A. Pierce. Genetica. ZANICHELLI, 2005.

ORARI DI RICEVIMENTO

Su appuntamento, per mail

MODALITA' dell'ESAME

Quiz (ca. 30) e due domande aperte

Date 2023: 7 Giugno; 12 Luglio; 13 settembre; 27 Settembre

Qualche sito web utile:

Libri di Biologia e Medicina consultabili in rete

NCBI:(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Books>)

Alberts & Lodish

Strachan

Brown (Genomi 2)

Per sapere di tutto e di più su qualsiasi malattia genetica

OMIM: On line Mendelian Inheritance in Man

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>)

Qualche sito web utile:

- **DNA from the Beginning** l'ABC della biologia molecolare, online
(<http://www.dnaftb.org/dnaftb>)

Concetti-base ed esperimenti storici su DNA e proteine, in forma animata

LA BIOLOGIA E' UNA SCIENZA SPERIMENTALE

- TEORIA CELLULARE 1839
 1. **tutti gli organismi sono composti da una o più cellule**
 2. **le cellule sono viventi e costituiscono l'unità fondamentale di funzione e di organizzazione di tutti gli organismi**
 3. **tutte le cellule derivano da altre cellule**
- SMANTELLAMENTO DELLE PRECEDENTI TEORIE METAFISICHE (VITALISMO)
- SINTESI IN LABORATORIO DEI PRIMI COMPOSTI ORGANICI 1853
- TEORIA DELL'EVOLUZIONE 1859
- SCOPERTA DELLE LEGGI CHE REGOLANO LA TRASMISSIONE DEI CARATTERI EREDITARI 1865

Cos'è la vita

Principali proprietà possedute dal “vivente”

**Possesso di un programma genetico --> molecola informazionale:
(DNA o RNA)**

Una molecola in grado di contenere le istruzioni per il mantenimento e il funzionamento delle strutture a tutti i livelli di organizzazione (cellule, tessuti, organi)

cioè

informazione per godere delle seguenti altre proprietà:

- Ordine --> complesso livello di organizzazione strutturale gerarchica da cui derivano tutte le altre proprietà della vita;

- Riproduzione --> gli organismi perpetuano la loro specie riproducendosi;

- **Crescita e Sviluppo** --> gli organismi nascono, crescono, si sviluppano e muoiono seguendo le istruzioni presenti nel loro programma genetico;

- **Metabolismo (utilizzo dell'energia)** --> gli organismi incamerano energia e la trasformano per compiere diversi tipi di lavoro tra cui il mantenimento dell'ordine interno;

- **Risposta all'ambiente** --> capacità di reagire alle sollecitazioni ambientali;

- **Omeostasi** --> mantenimento entro limiti tollerabili delle condizioni fisiologiche interne (ambiente interno) nelle diverse condizioni ambientali, es. temperatura corporea --> esistenza meccanismi di regolazione;

- **Adattamento evolutivo** --> interazione organismi-ambiente e quindi adattamento degli organismi al loro habitat.

La composizione chimica delle cellule

MONDO INORGANICO

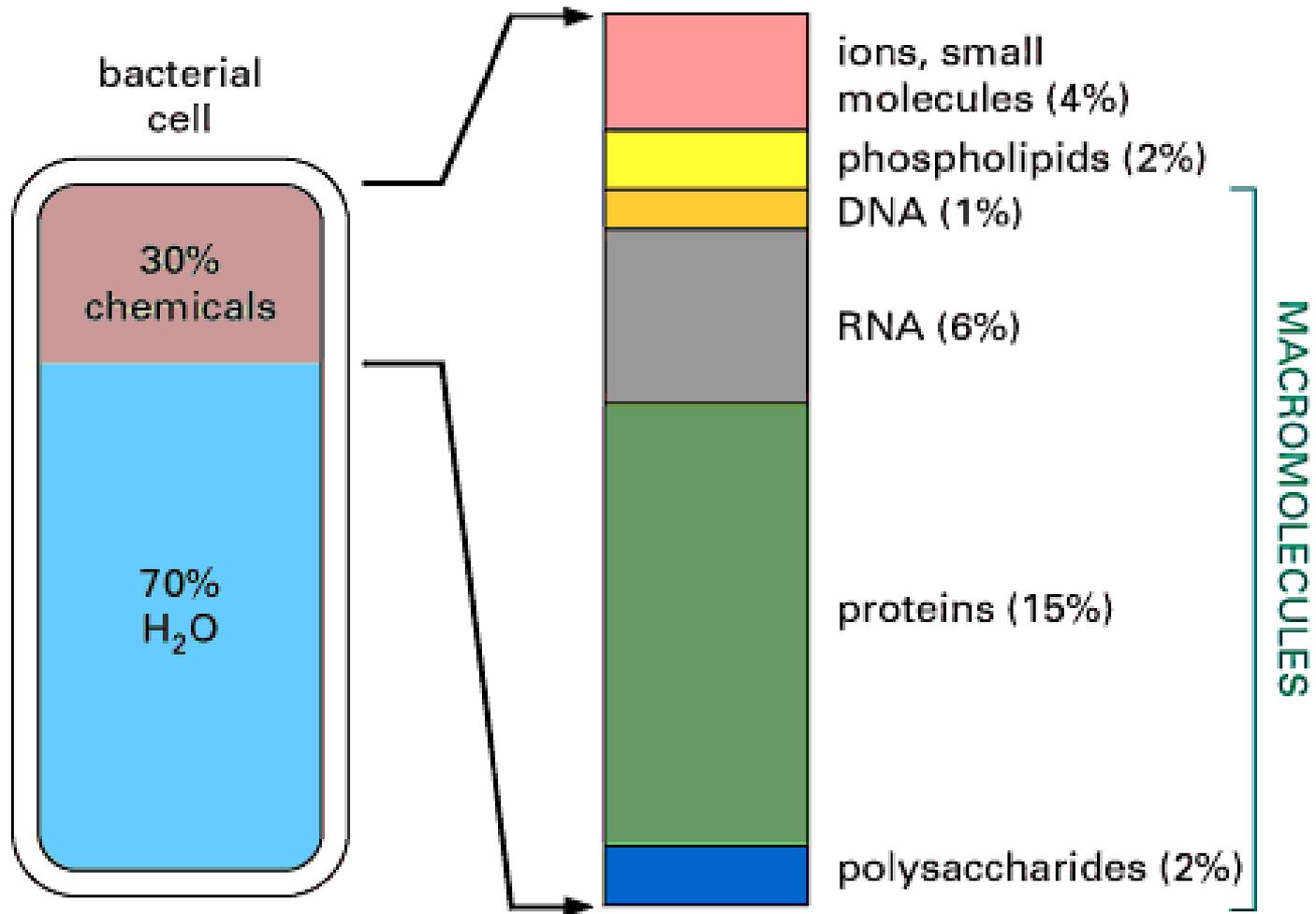
elemento	%
O	47
Si	28
Al	7,9
Fe	4,5
Ca	3,5
Na	2,5
K	2,5
Mg	2,2
H	0,22
C	0,19
N	<0,001
P	<0,001
Cl	<0,001

MATERIA VIVENTE

elemento	%
H	63
O	25,5
C	9,5
N	1,4
Ca	<1
Na	<1
K	<1
P	<1
Cl	<1
Mg	<0,01
Si	<0,001
Al	<0,001
Fe	<0,001

**GLI ELEMENTI PRESENTI NELLA MATERIA VIVENTE
SONO QUELLI CAPACI DI FORMARE I PIU' FORTI LEGAMI
COVALENTI**

I COMPOSTI BIOLOGICI SONO STABILI



IMPORTANZA BIOLOGICA DELL'ACQUA

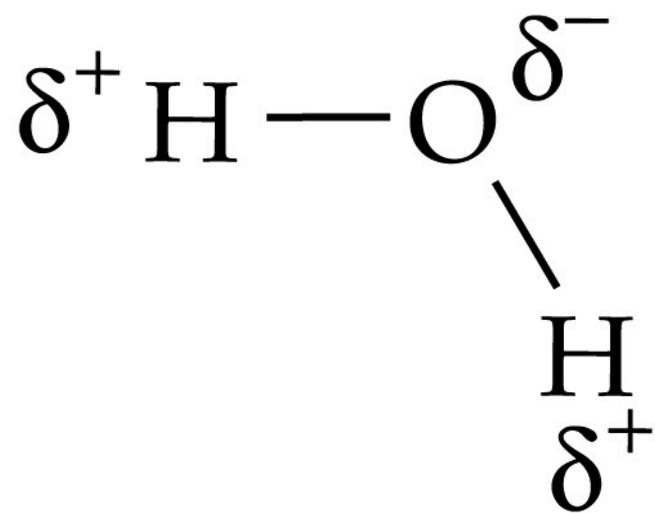
- E' IL PRINCIPALE COSTITUENTE DELLA MATERIA VIVENTE;
- E' IL SOLVENTE NEL QUALE SONO SCIOLTI TUTTI I COMPOSTI BIOLOGICI;
- E' L'AMBIENTE NEL QUALE HA AVUTO ORIGINE LA VITA E DOVE E' AVVENUTA LA MAGGIOR PARTE DEL PROCESSO EVOLUTIVO;



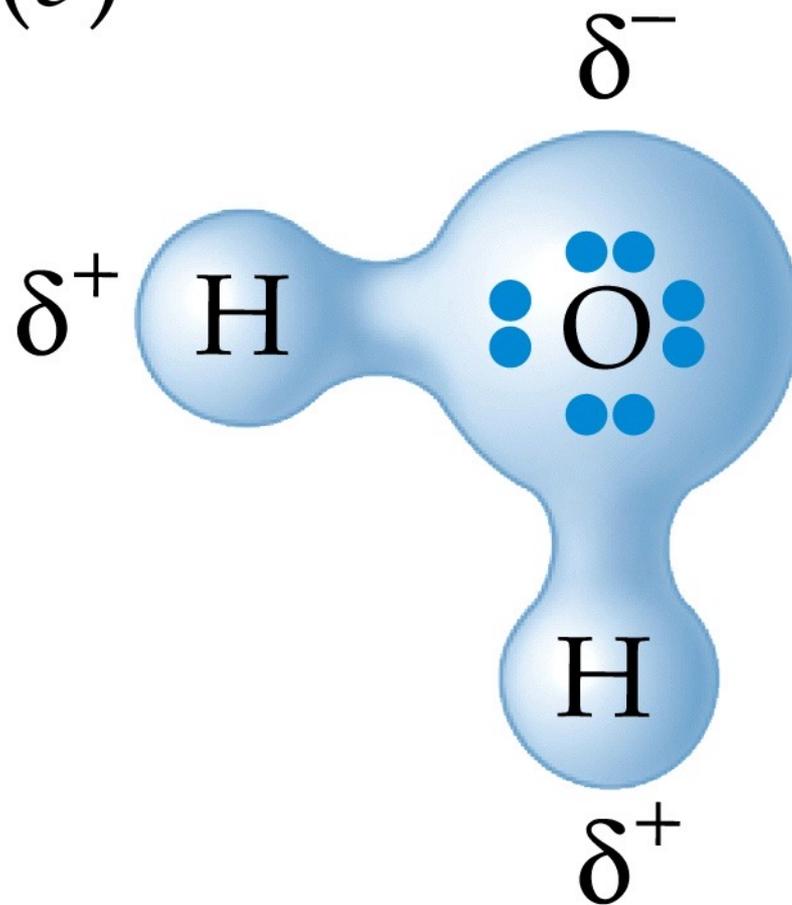
LA MATERIA VIVENTE E' STATA IN UN CERTO SENSO "PLASMATA"
SULLE PROPRIETA' DELL'ACQUA

L'ACQUA E' UN SOLVENTE POLARE

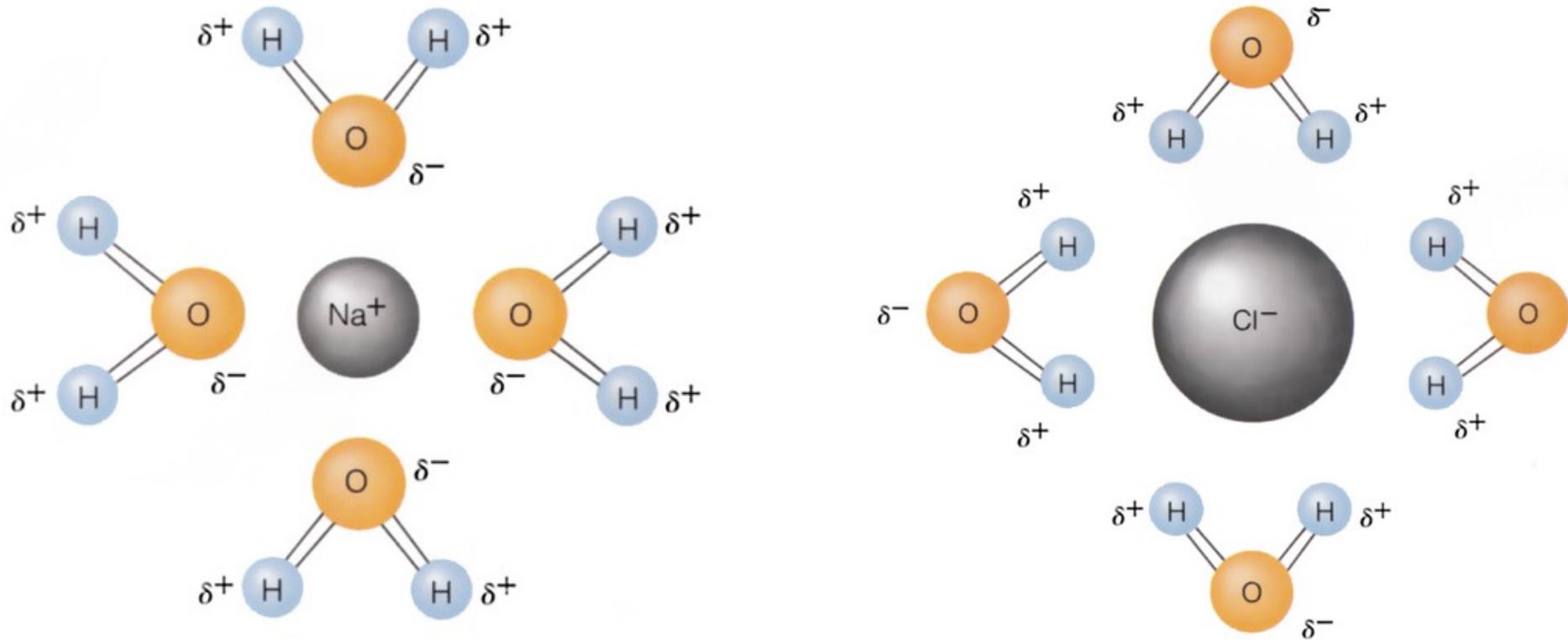
(a)



(b)



Gli ioni in soluzione acquosa sono circondati da molecole d'acqua



Carbonio

Tutti i composti chimici che costituiscono la materia vivente sono costituiti da carbonio combinato con altri atomi.

Il carbonio può formare legami covalenti forti

Questi legami possono essere:

semplici

doppi

tripli

Grande varietà di CATENE o SCHELETRI, lineari, ramificati o ad anello

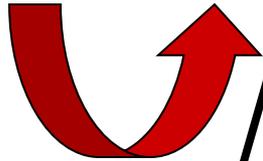
MONDO INORGANICO: IL CARBONIO E' PRESENTE ALLO STATO OSSIDATO (CONTENUTO ENERGETICO MINORE E QUINDI PIU' STABILE)

MONDO ORGANICO: IL CARBONIO E' PRESENTE ALLO STATO RIDOTTO (CONTENUTO ENERGETICO MAGGIORE E QUINDI MENO STABILE)

PER FORMARE COMPOSTI ORGANICI A PARTIRE DA CARBONIO INORGANICO E' PERCIO' NECESSARIA ENERGIA CHE LA MATERIA VIVENTE DEVE PRELEVARE DALL'AMBIENTE

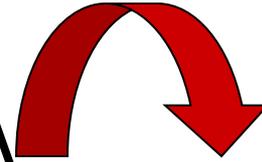
Carboidrati, Grassi, Proteine,
Acidi Nucleici

ENERGIA



Metabolismo Autotrofico

Metabolismo Eterotrofico



ENERGIA

CO₂, H₂O, Composti Semplici contenenti
Azoto, Zolfo e Fosforo

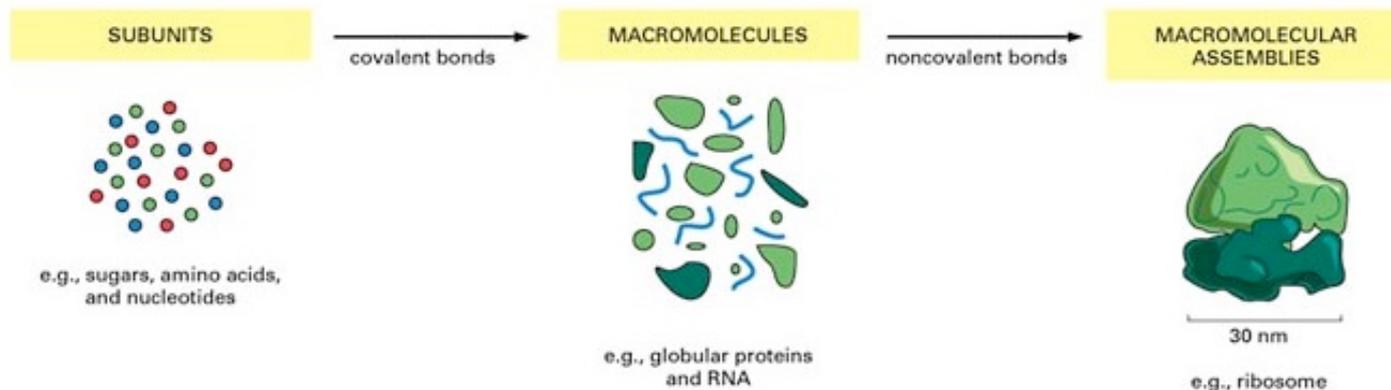
Energia chimica: chemioautotrofi

Energia luminosa: fotoautotrofi

La vita come sistema gerarchico

Gerarchie morfo-funzionali: 1 MACROMOLECOLE

- **molecole piccole** (zuccheri, acidi grassi, amminoacidi, nucleotidi) substrati e prodotti delle vie metaboliche, forniscono l'energia necessaria per la sopravvivenza della cellula.
- **macromolecole** (polisaccaridi, lipidi, proteine, acidi nucleici) componenti strutturali della cellula, sintetizzate a partire dalle molecole piccole.



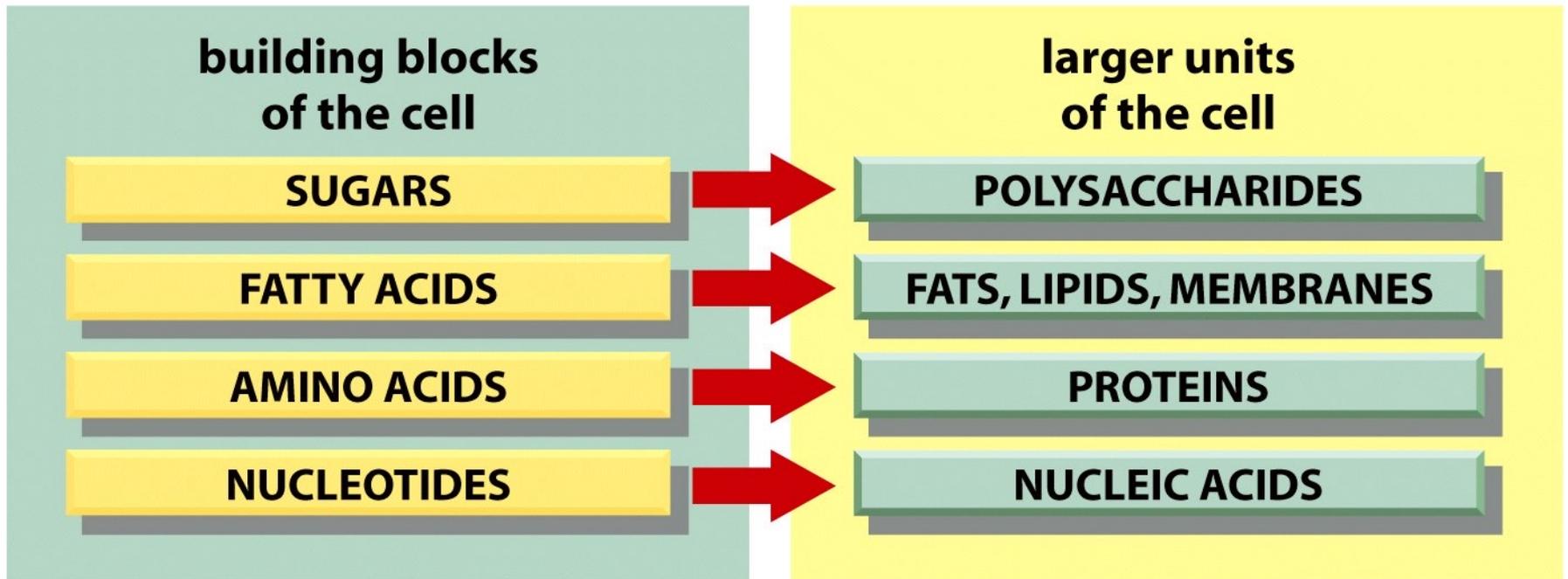
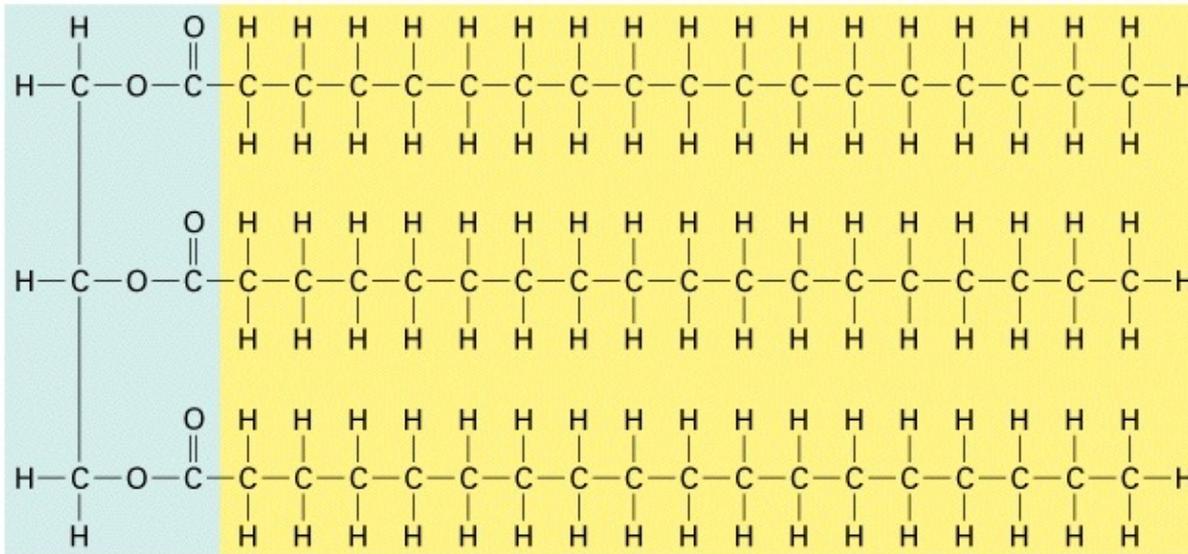


Figure 2-17 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

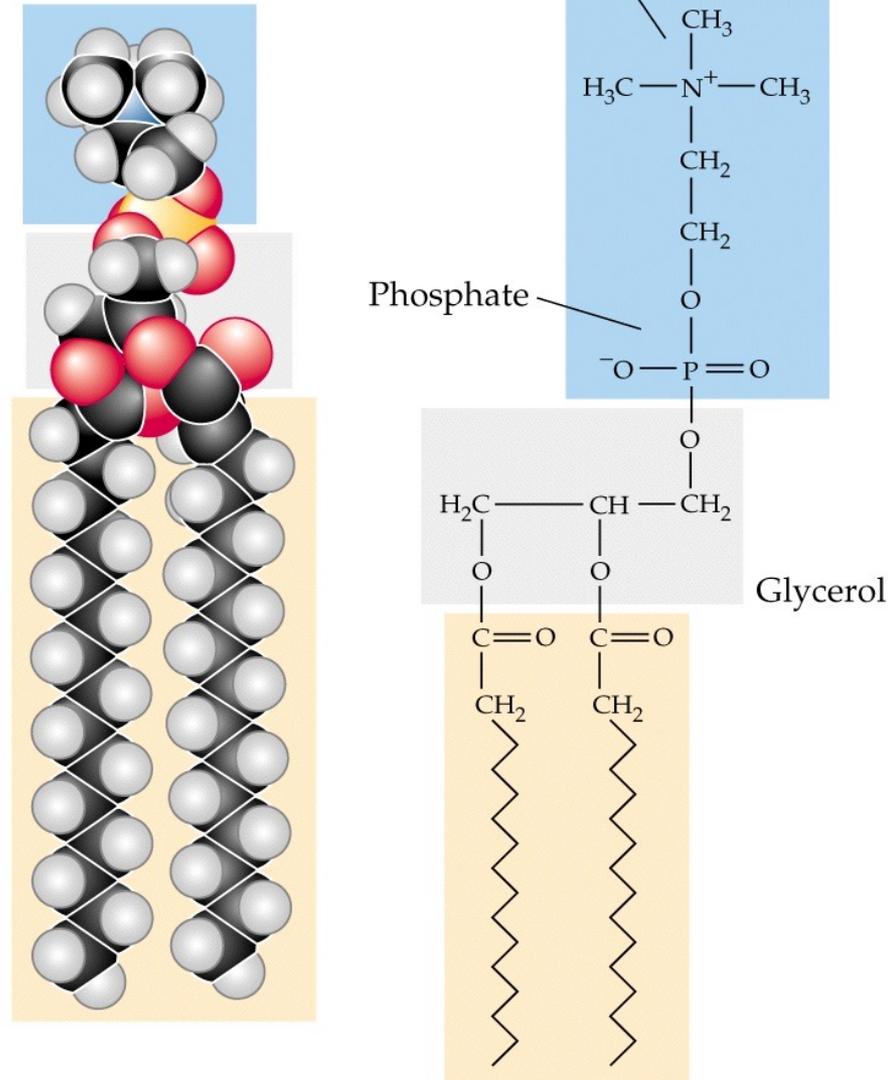
Lipidi: Molecole insolubili in acqua



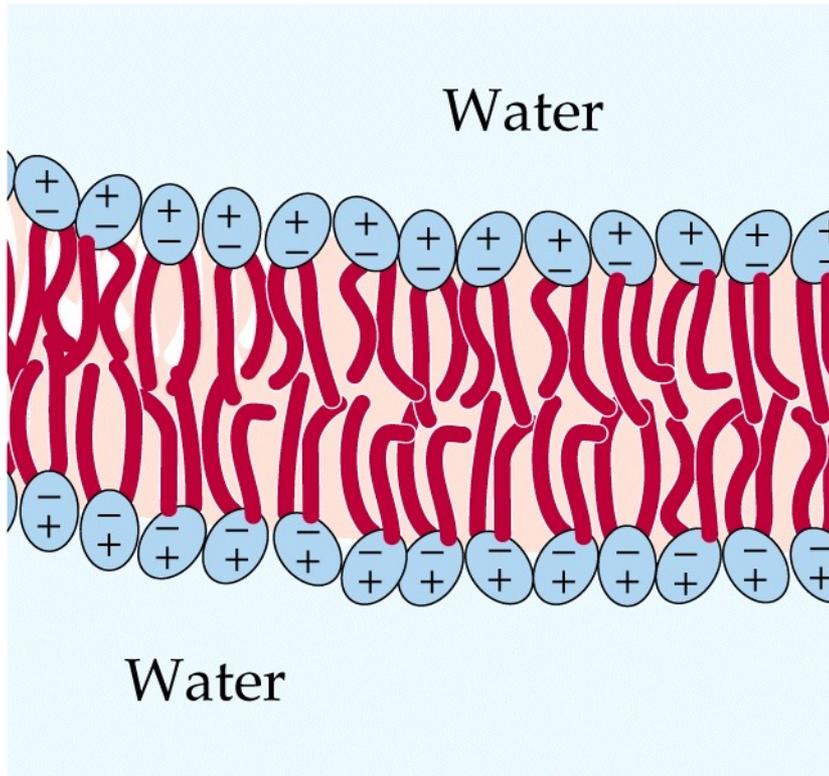
Costituiti fondamentalmente da gruppi non polari, insolubili in acqua (idrofobici); tendono ad associarsi tra di loro e a formare barriere. Costituiscono, insieme ai carboidrati, le principali molecole ossidate per fornire energia chimica per le attività cellulari.

Fosfolipidi: molecole anfipatiche,
rappresentano i principali lipidi
delle membrane biologiche. I più
comuni sono i fosfogliceridi
(fosfatidilcolina)

(a) Phosphatidyl choline



In acqua le interazioni delle code idrofobiche e delle teste idrofiliche generano un doppio strato fosfolipidico. Le teste sono dirette verso l'esterno, dove interagiscono con l'acqua che le circonda. Le code sono rivolte verso l'interno.



Hydrophilic
"heads"

Hydrophobic
fatty acid "tails"

Hydrophilic
"heads"

Phospholipid
bilayer

POLIMERI

MONOMERO

Monosaccaride

Amminoacidi

Nucleotidi

LEGAME

glicosidico

peptidico

fosfodiesterico

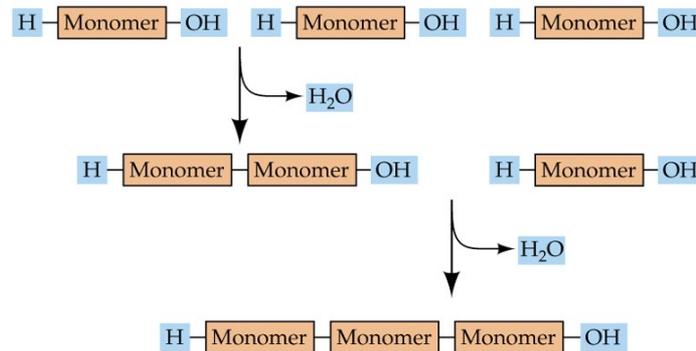
POLIMERO

polisaccaride

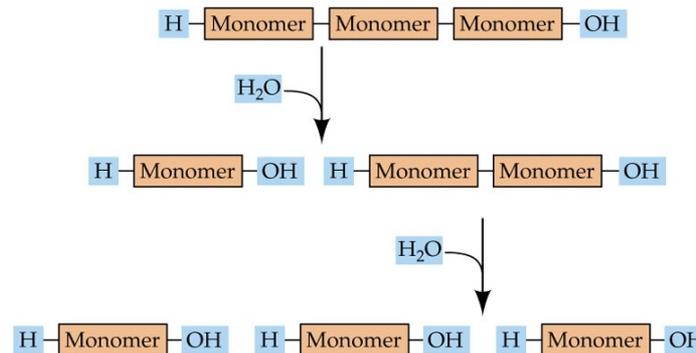
proteine

acidi nucleici

(a) Condensation



(b) Hydrolysis



OMOPOLIMERI:

AAAAAAAAAA

ETEROPOLIMERI REGOLARI:

ABCABCABCABC

ETEROPOLIMERI APERIODICI:

ABBACAACABCCA

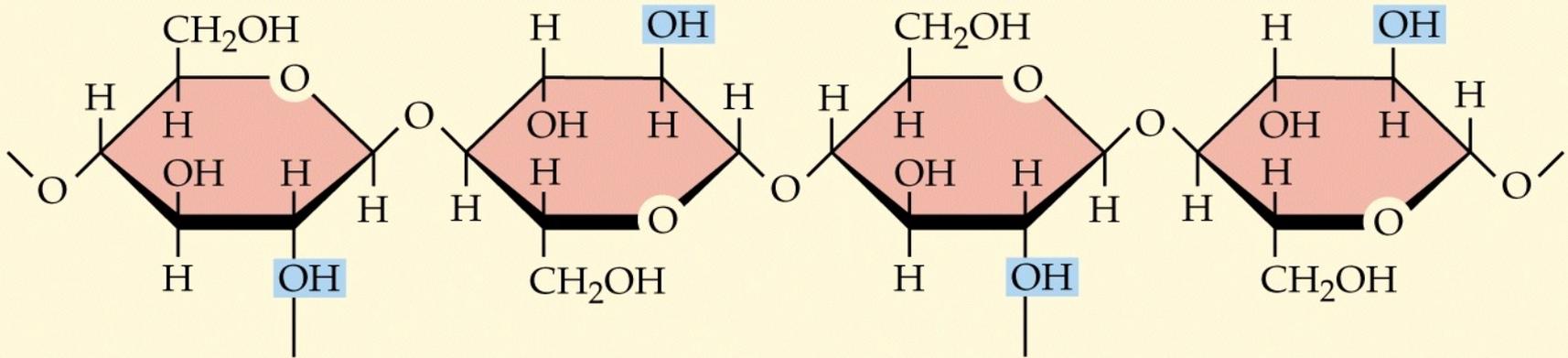
NON
INFORMAZIONALI

INFORMAZIONALI

POLISACCARIDI

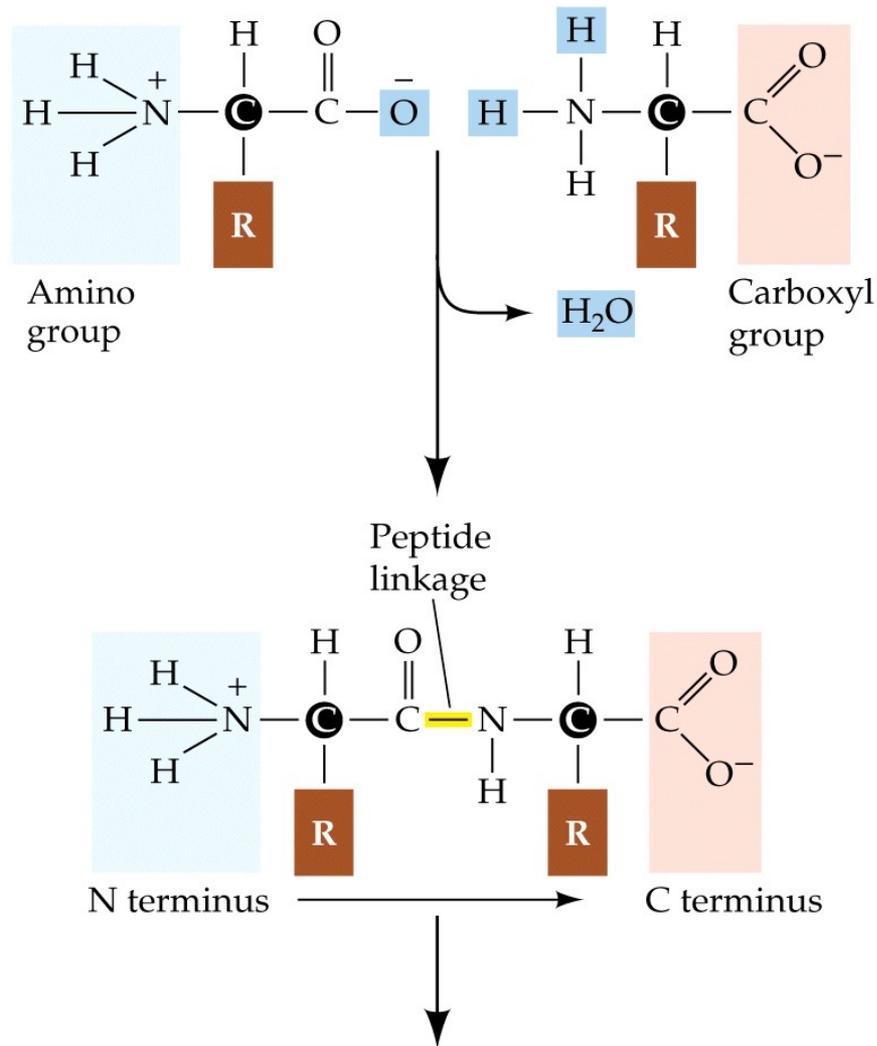
(a) Molecular structure

Cellulose



SEGMENTO DI UN POLISACCARIDE
I MONOMERI (MONOSACCARIDI)
SONO UNITI DA LEGAMI GLICOSIDICI

Proteine (Polimeri di Amminoacidi)

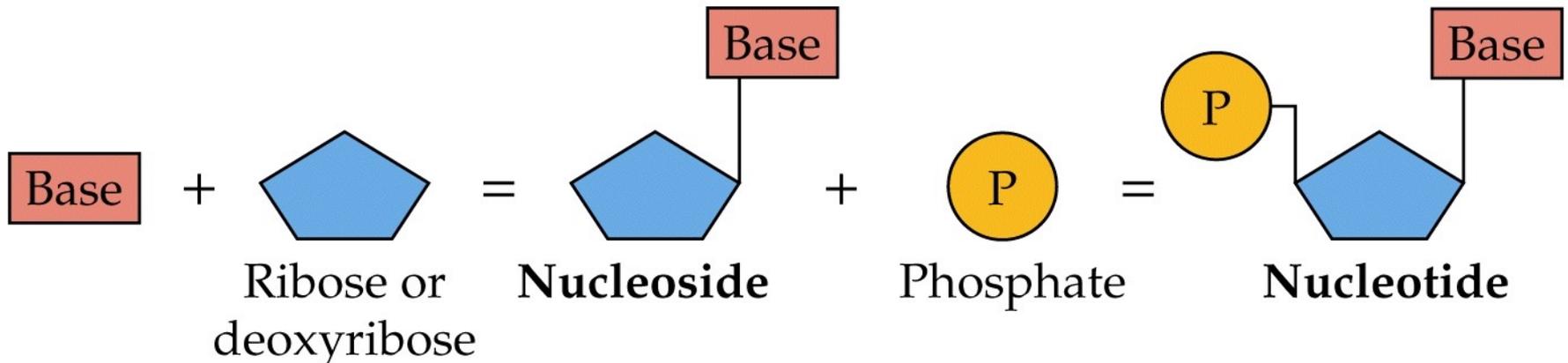


Acidi nucleici (polimeri di nucleotidi)

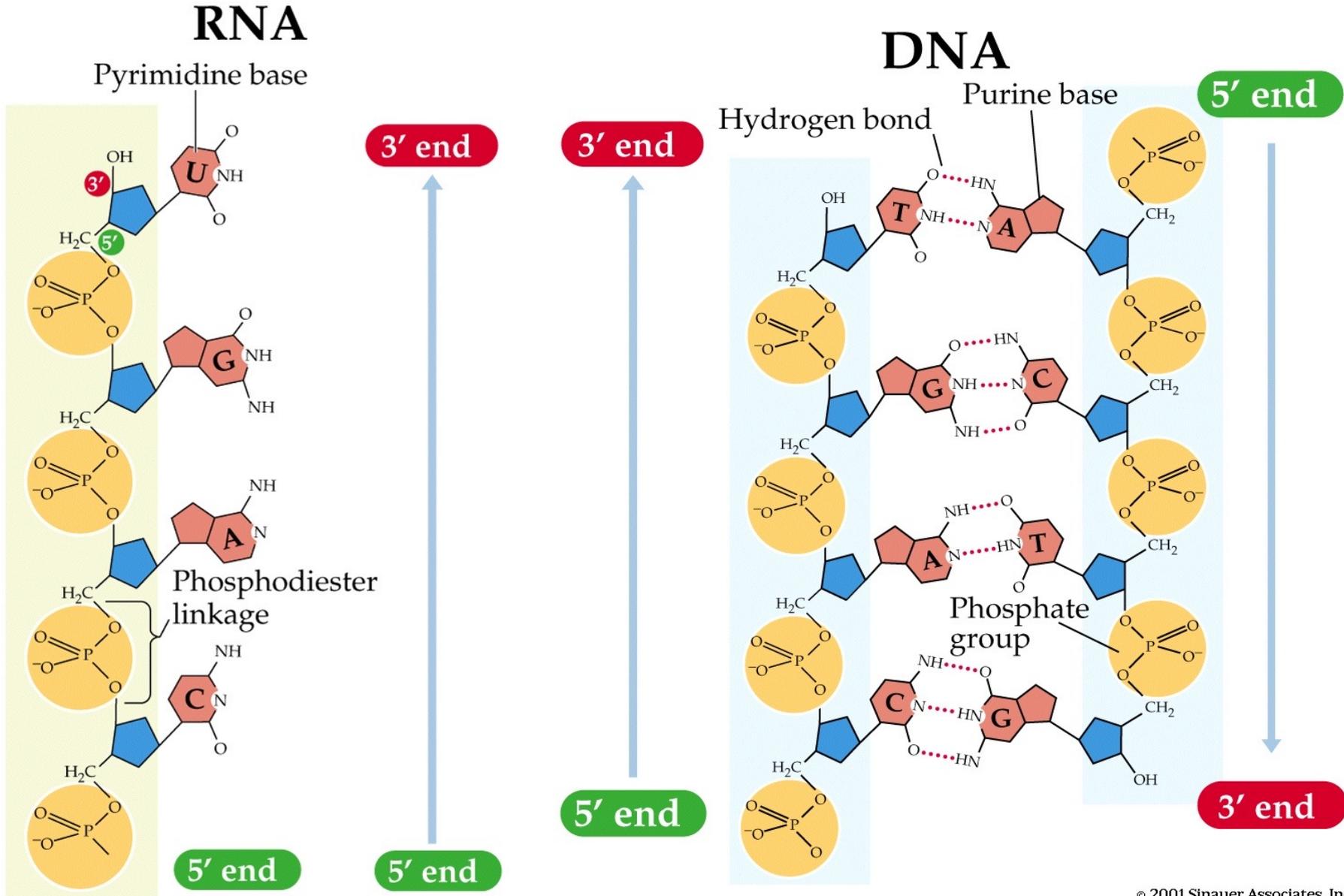
Gli acidi nucleici sono polimeri di nucleotidi che consistono di un gruppo fosfato, uno zucchero e una base contenente azoto.

Le basi nel DNA sono: adenina, guanina, citosina e timina.

Nell'RNA l'uracile sostituisce la timina.



Acidi Nucleici: Macromolecole Informazionali



INTERAZIONI TRA MACROMOLECOLE

- **LE MACROMOLECOLE CONSERVANO LA LORO INDIVIDUALITA'**
- **LE INTERAZIONI TRA MACROMOLECOLE SONO REVERSIBILI**

NELLE INTERAZIONI TRA MACROMOLECOLE NON POSSONO ESSERE COINVOLTI LEGAMI COVALENTI

LE INTERAZIONI DEVONO QUINDI ESSERE STABILIZZATE DA LEGAMI DEBOLI:

- **LEGAMI A IDROGENO**
- **ATTRAZIONI ELETTROSTATICHE**
- **FORZE DI VAN DER WAALS**

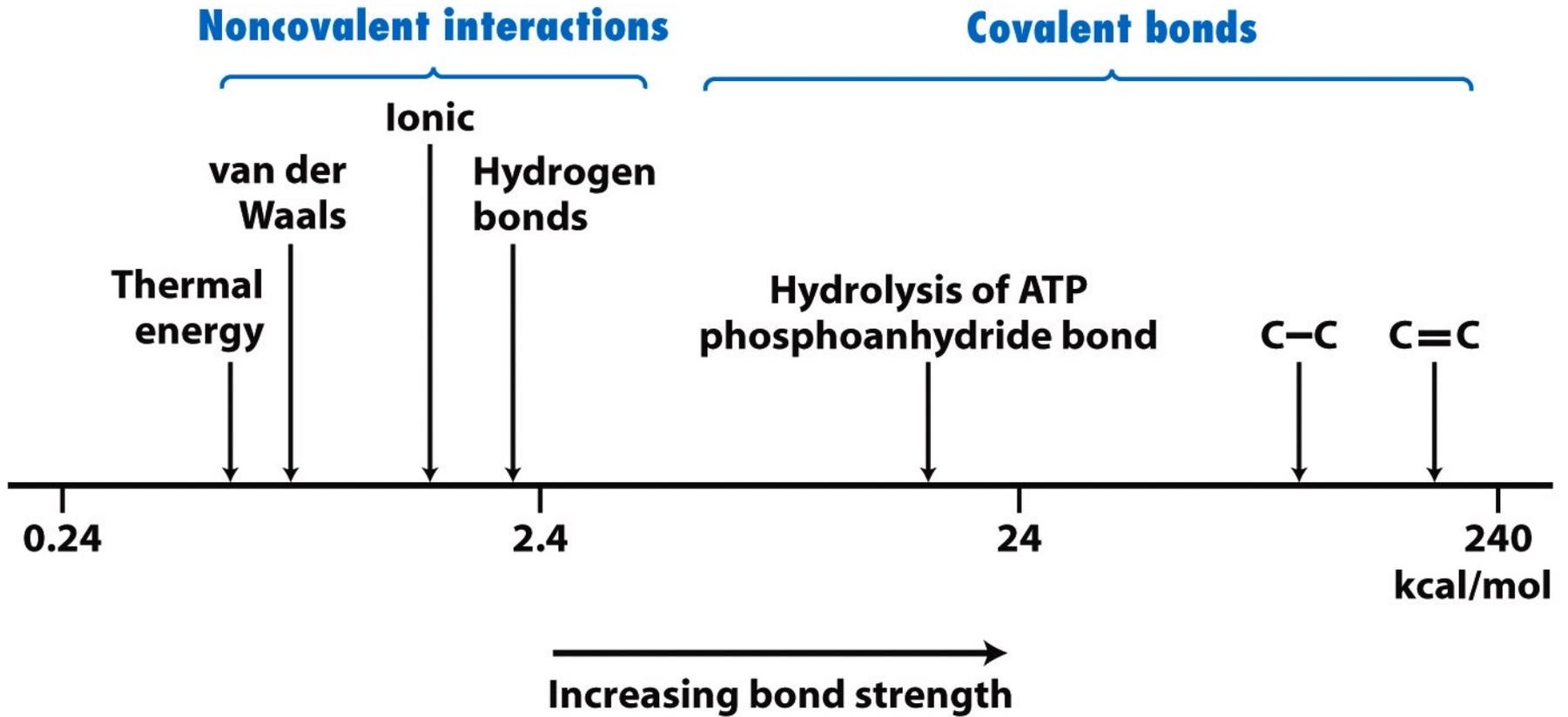


Figure 2-6
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

IMPORTANZA DELLE SUPERFICI COMPLEMENTARI

Affinchè due molecole riescano ad interagire stabilmente, attraverso legami deboli, è necessario che molti di essi COOPERINO simultaneamente al fenomeno.

Ciò si realizza solo se le superfici delle molecole COMBACIANO per una estensione sufficiente e presentano le caratteristiche necessarie alla formazione di molti legami secondari.

COMPLEMENTARIETA' -Geometrica
-di Carica
-Gruppi Accettori e Donatori di Legami Idrogeno
-tra Regioni Polari e Apolari

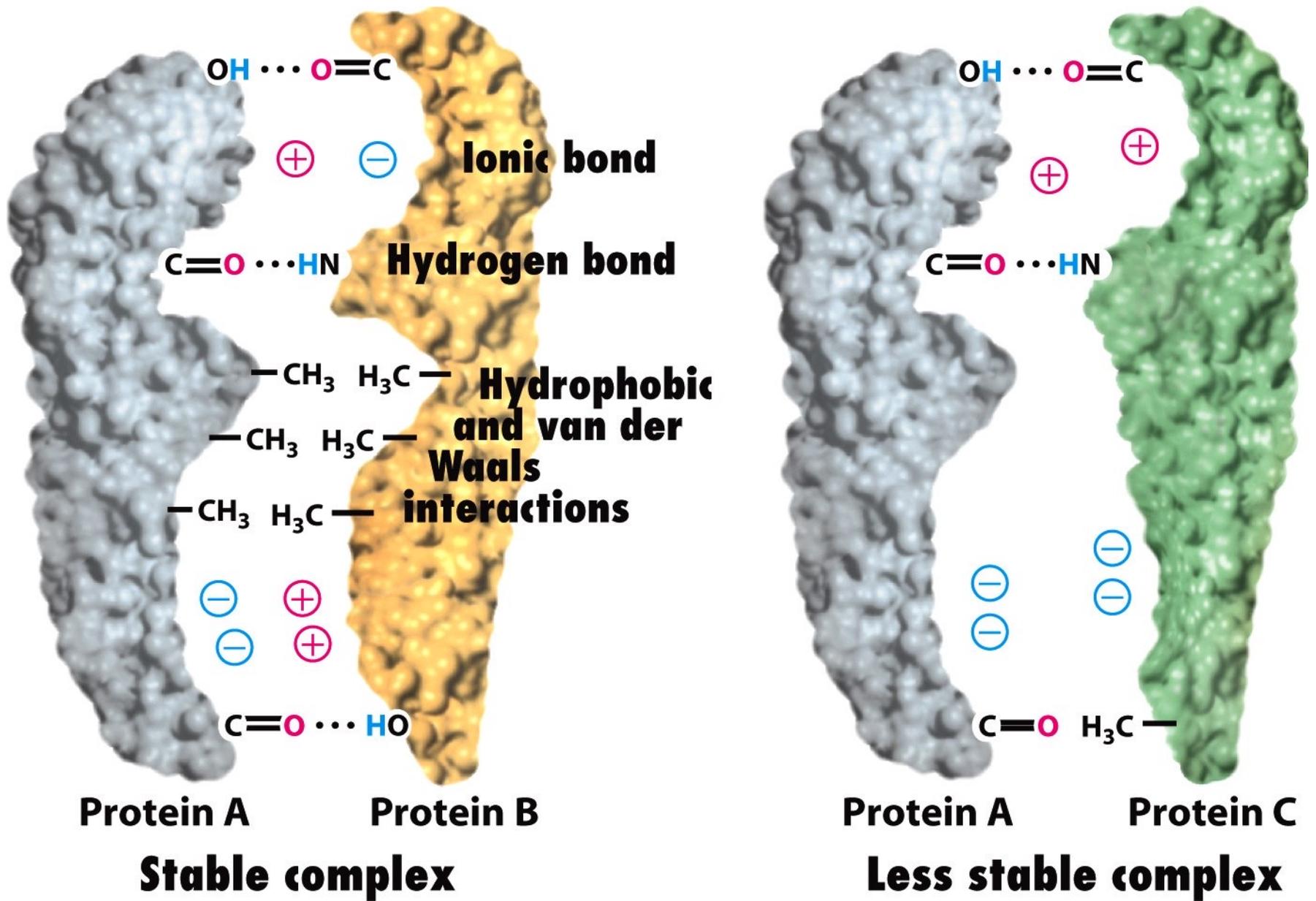
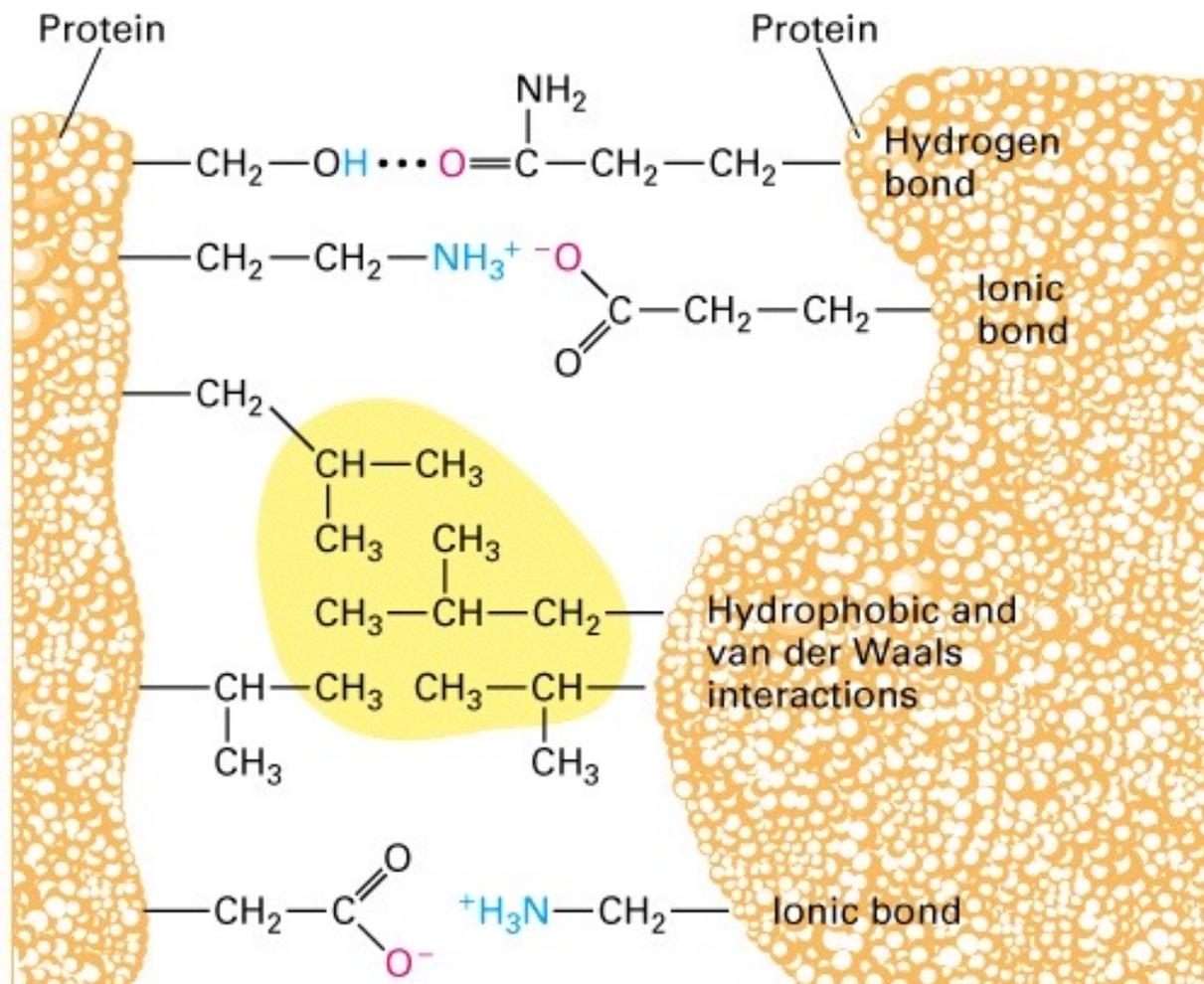


Figure 2-12
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Molti legami non-covalenti conferiscono specificità di legame



2) Componenti cellulari, centri funzionali

nucleo --> espressione genica;

citoplasma --> sintesi proteica e metabolismo;

mitocondrio --> produzione di energia;

reticolo endoplasmico --> modificazione delle
proteine;

apparato del Golgi --> trasporto delle proteine;

lisosomi e perossisomi --> degradazione
proteine e reazioni di ossidazione;

3) **Cellule** (le più piccole unità individuali in grado di vivere)

LA CELLULA E' L'UNITA' STRUTTURALE E FUNZIONALE DELLA MATERIA VIVENTE

nella sua forma minima è costituita da una soluzione acquosa, detta citoplasma delimitata da una sottilissima membrana e contenente almeno una molecola di DNA e tutto il materiale e il corredo di enzimi necessari alla sua moltiplicazione.

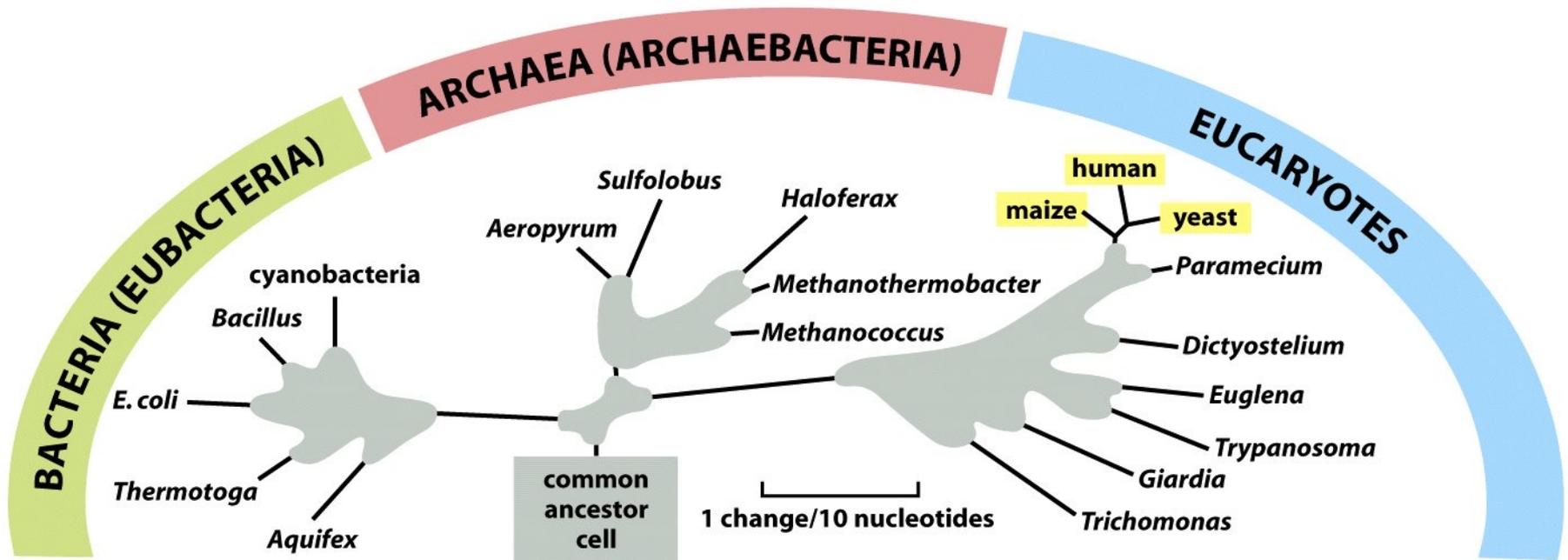
- **TUTTI GLI ORGANISMI SONO COSTITUITI DA UNA O PIU' CELLULE**
- **OGNI CELLULA DERIVA DALLA DIVISIONE DI UNA CELLULA PREESISTENTE**
- **TUTTE LE CELLULE SI DIVIDONO PER DIVISIONE BINARIA**
- **CIASCUNA CELLULA PUO' SVOLGERE VITA AUTONOMA**

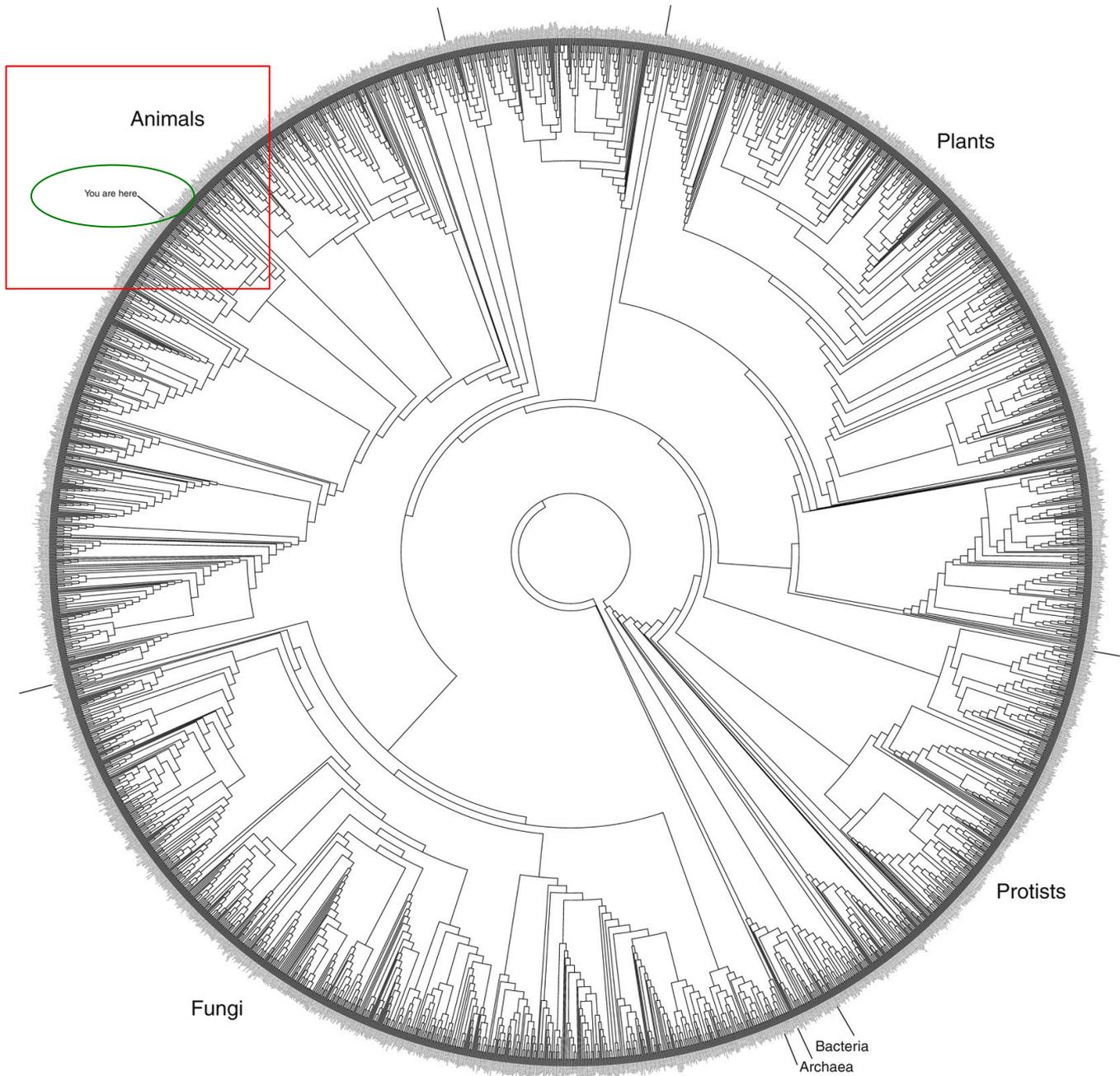
BATTERI, AMEBE
UOMO ADULTO

1 cellula
>10¹⁴ cellule

OGNI CELLULA DEVE CONTENERE UN PROGRAMMA INFORMATIVALE

L'albero della vita ha tre ramificazioni principali





Esistono due grandi tipologie di cellule:

Cellule procariotiche--> prive di nucleo, costituite da una singola cellula

(provvista di parete) con citoplasma, con membrana, privo di organuli

Cellule eucariotiche--> suddivise in due compartimenti principali:

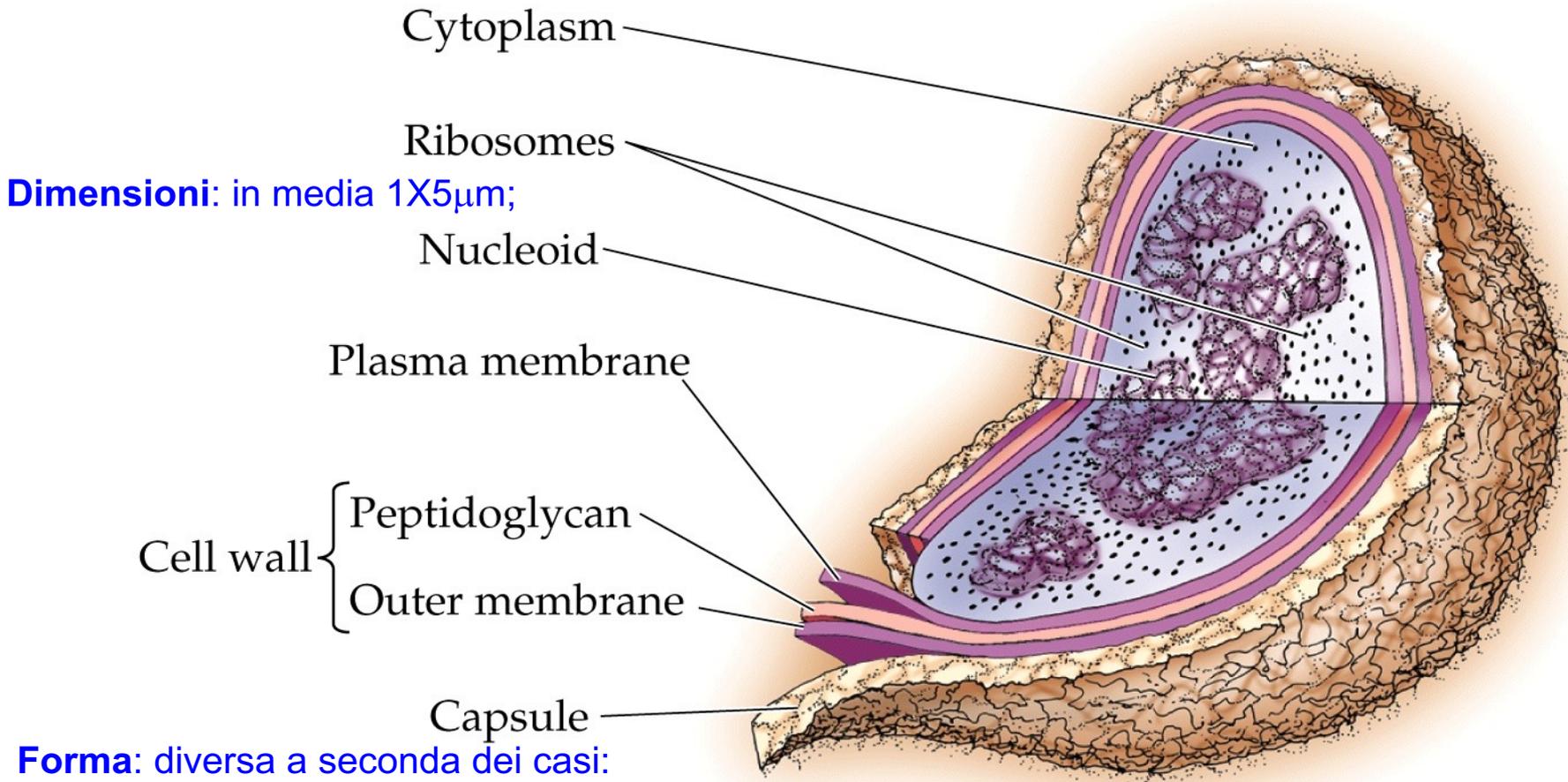
citoplasma (fornito di organuli) e nucleo

Tipi di organismi unicellulari

Batteri (procarioti)

Protozoi (eucarioti)

Cellula Procariotica: LE CELLULE PROCARIOTICHE FORMANO ESCLUSIVAMENTE ORGANISMI MONOCELLULARI



Dimensioni: in media 1X5 μ m;

Forma: diversa a seconda dei casi:

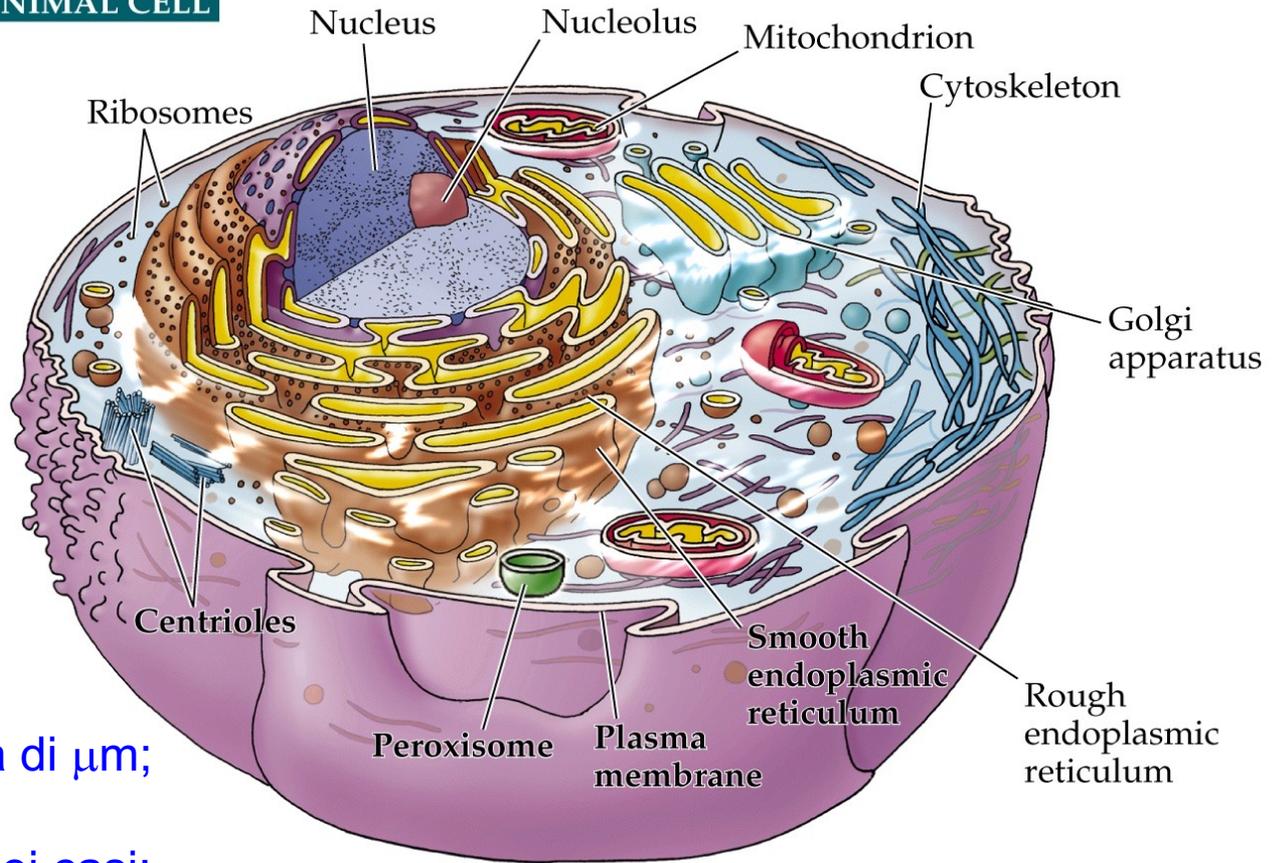
- sferica ---> cocci
- a bastoncino ---> bacilli
- a spirale ---> spirilli, spirochete

Struttura molto semplice: parete cellulare, membrana plasmatica, citoplasma con nessuna compartimentalizzazione interna, appendici cellulari - flagelli e fimbrie (pili)

Cellula eucariotica

FORMANO SIA ORGANISMI MONOCELLULARI CHE PLURICELLULARI

AN ANIMAL CELL



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

Dimensioni: qualche decina di μm ;
(visibili al micr. ottico)

Forma: diversa a seconda dei casi:

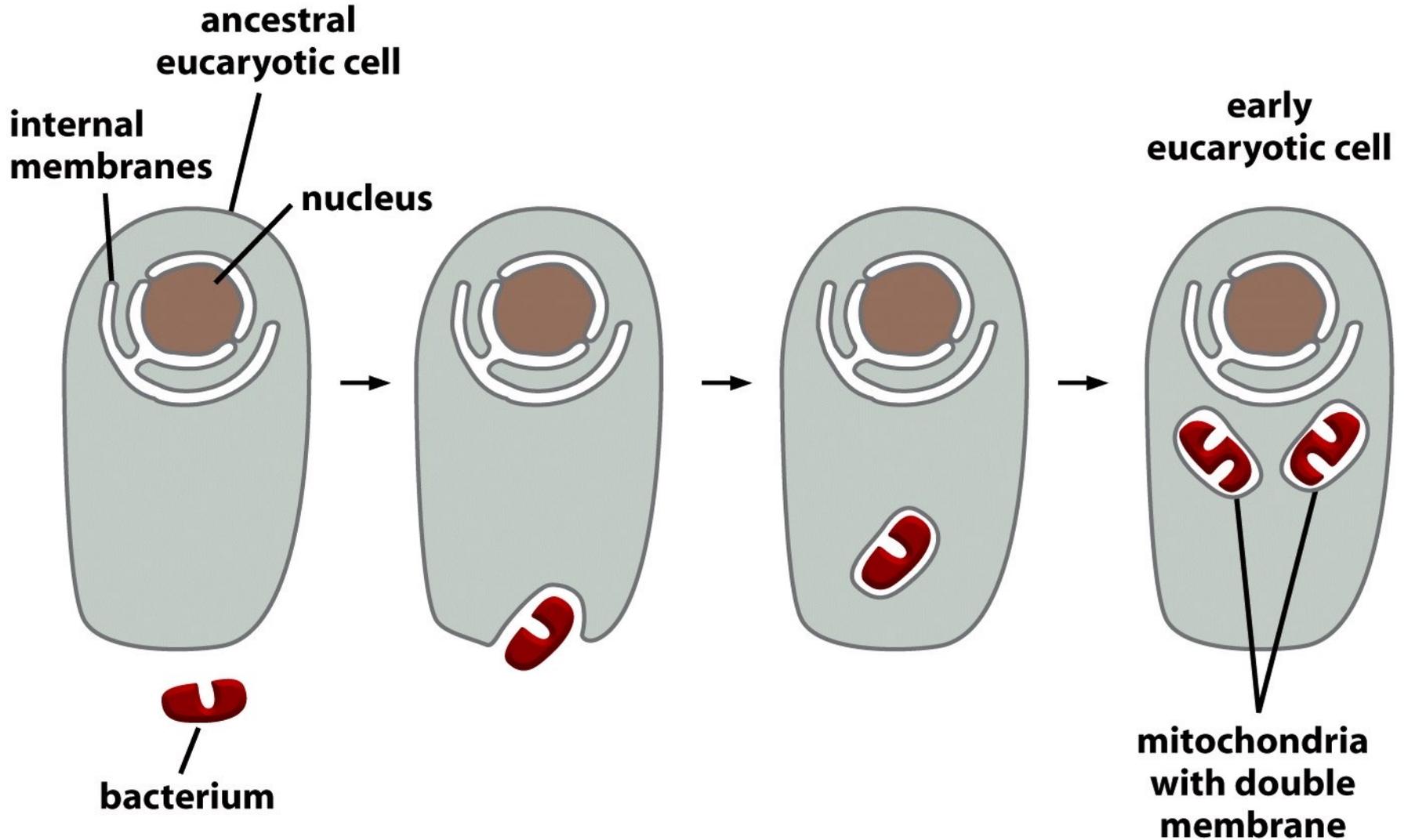
Struttura: molto complessa:

membrana plasmatica

citoplasma molto strutturato:

nucleo delimitato da una duplice membrana

Teoria endosimbiontica



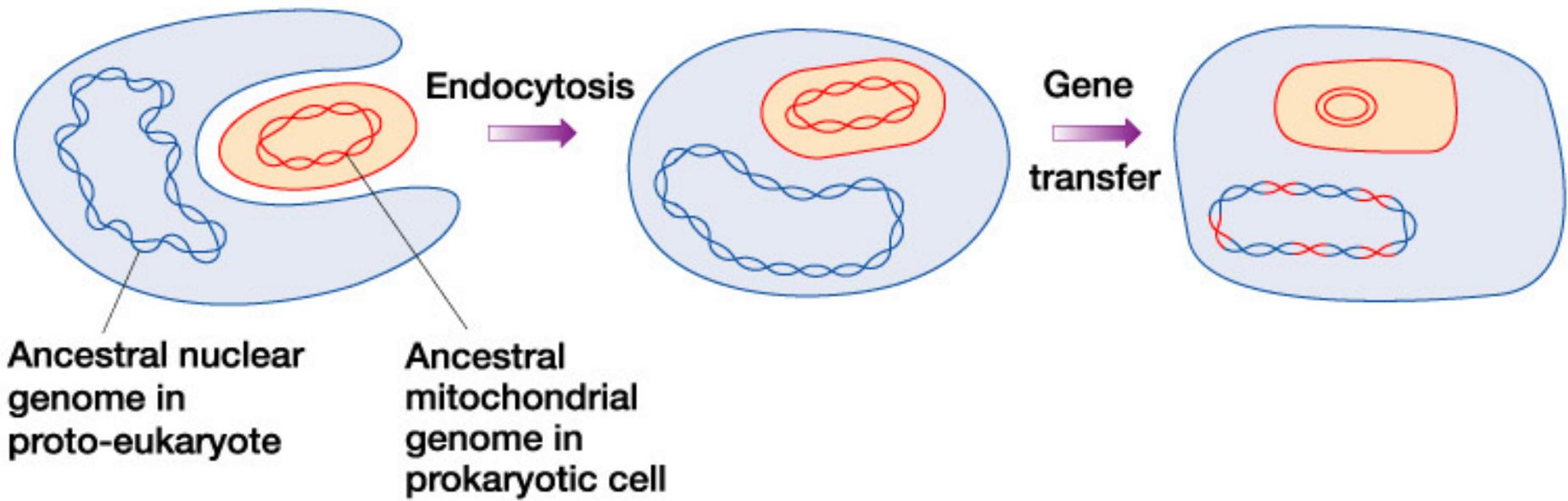


Figure 12-8 Human Molecular Genetics, 3/e. (© Garland Science 2004)

Organismi autotrofi ed eterotrofi

Autotrofo = organismo capace di assumere le sostanze necessarie alla nutrizione sotto forma di sostanze inorganiche --> indipendenza da fonti esterne di sostanze organiche (vegetali forniti di clorofilla e alcuni batteri)

Eterotrofo = organismo incapace di sintetizzare sostanze organiche complesse a partire da composti inorganici semplici --> dipendenza da sostanze alimentari già organiche (batteri, piante non verdi, funghi e la totalità degli animali).

Virus: Forme parassite acellulari

- I virus sono parassiti incapaci di riprodursi autonomamente
- I virus infettano altre cellule e ne utilizzano l'apparato di sintesi per produrre altri virus
- La struttura comune a tutti i virus è costituita da un acido nucleico (RNA o DNA) circondato da un rivestimento proteico
- I virus infettano cellule eucariotiche o procariotiche

La riproduzione

Proprietà fondamentale caratteristica degli organismi viventi di generare altri organismi viventi a loro simili.

Può essere di due tipi:

Asessuata (o agamica) --> avviene senza la produzione di gameti e quindi senza fecondazione. Può avvenire per scissione o per gemmazione, molto comune tra i procarioti, gran parte degli organismi pluricellulari inferiori e i vegetali.

Sessuata (o gamica) --> si verifica attraverso la fusione di gameti (aploidi) prodotti con la meiosi.

Mitosi e Meiosi

La **mitosi** è la divisione di una cellula somatica eucariotica: processo consistente nella divisione di una cellula in due cellule figlie con lo stesso corredo *cromosomico* della cellula madre.

La **meiosi** è la modalità di divisione cellulare tipica degli organismi a riproduzione sessuale e dalla quale si originano i gameti.

Approcci metodologici allo studio dei fenomeni biologici

- **Approccio Riduzionistico:** cercare di semplificare il sistema studiato, separandone e purificandone le componenti e studiandone isolatamente le caratteristiche e le proprietà.

VANTAGGI:
meccanismi

si ottengono informazioni utilizzabili per la comprensione dei
che sottostanno ai fenomeni biologici.

SVANTAGGI:

man mano che si procede allo smantellamento della cellula o dell'organismo le proprietà della materia vivente tendono a scomparire e le proprietà dei sistemi così semplificati si avvicinano a quelle della materia inorganica.

- **Approccio Olistico:** osservare la risposta della cellula o dell'organismo nel loro insieme in

condizioni sperimentali definite.

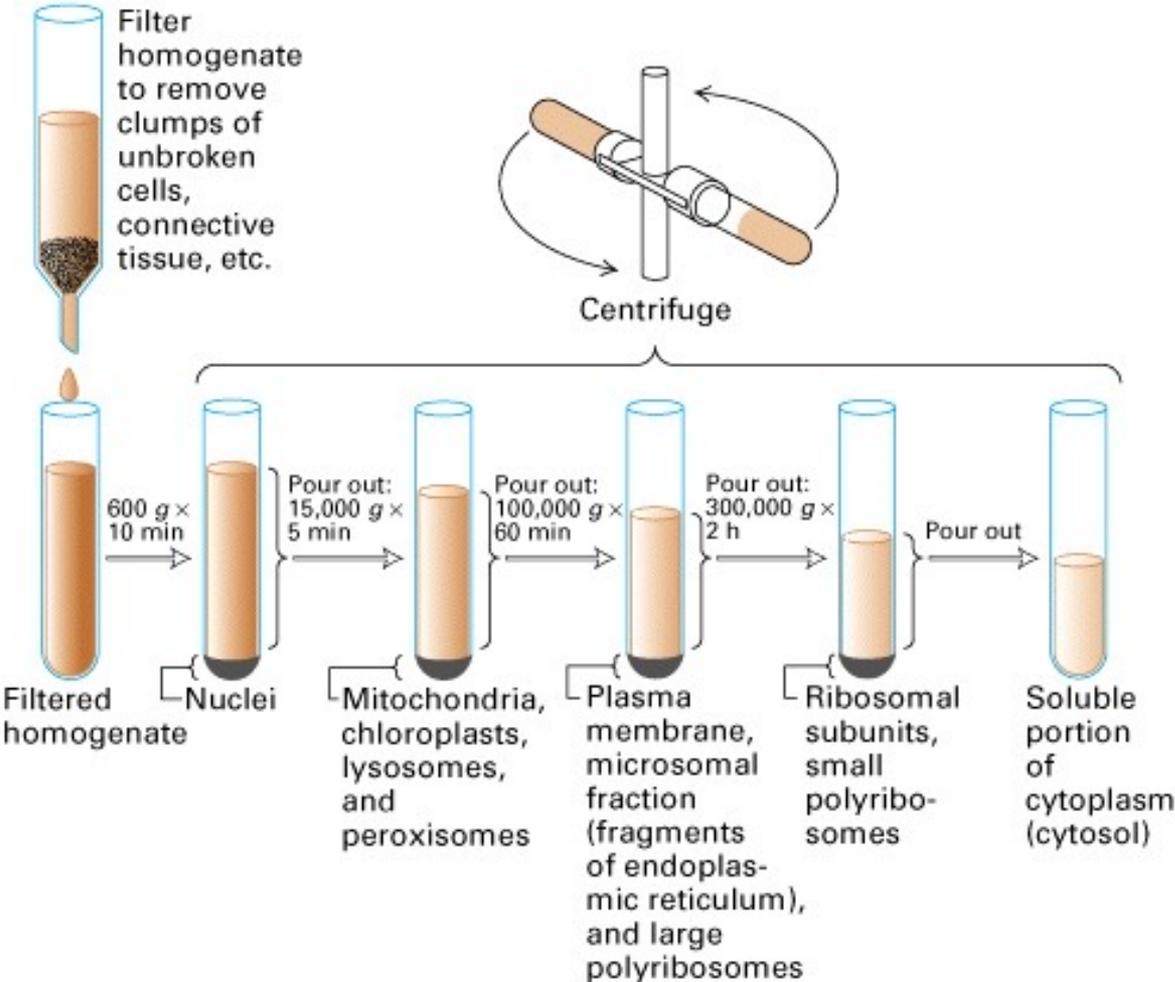
VANTAGGI:
biologiche

da questo approccio emergono le caratteristiche delle risposte
in quanto tali.

SVANTAGGI:

non si ottengono informazioni sui particolari meccanismi responsabili delle risposte osservate; si possono solo fare congetture.

Frazionamento cellulare per centrifugazione differenziale





Viruses

**Proteins involved in DNA,
RNA, protein synthesis**

Gene regulation

**Cancer and control of cell
proliferation**

**Transport of proteins and
organelles inside cells**

Infection and immunity

**Possible gene therapy
approaches**

Figure 1-25a
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

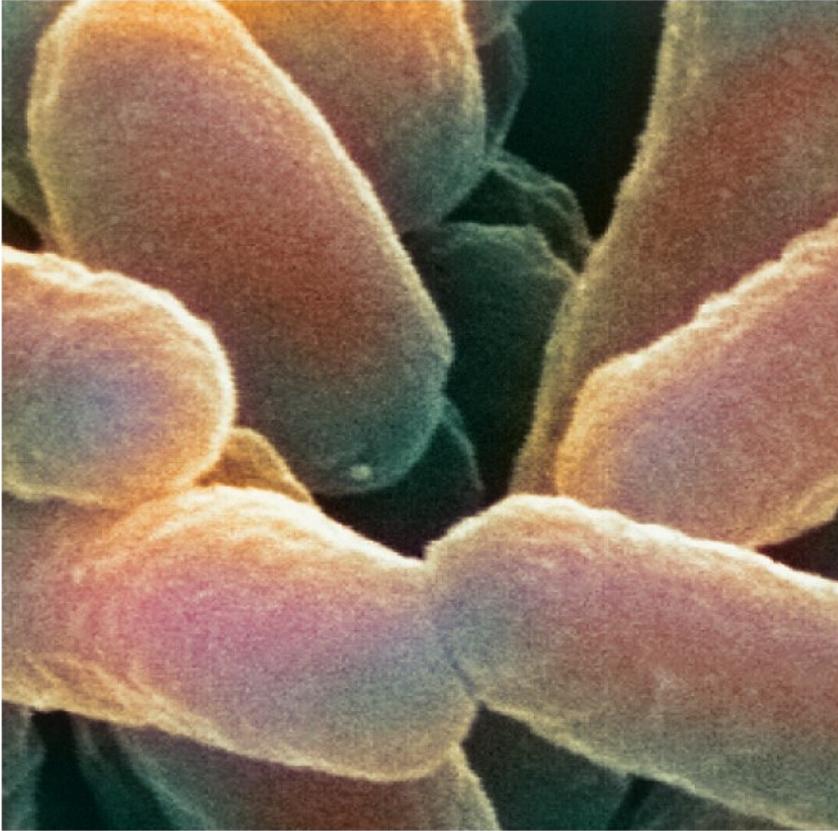


Figure 1-25b
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Bacteria

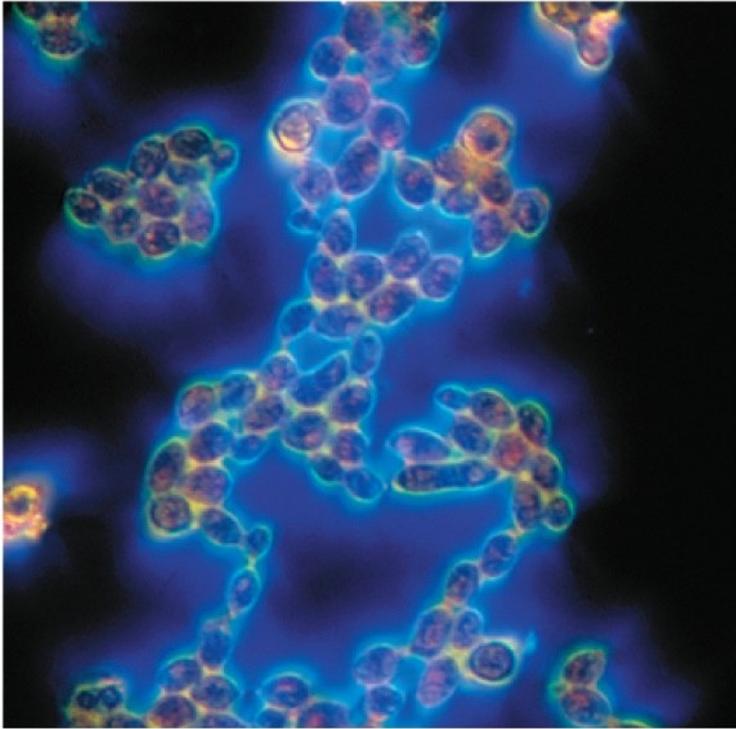
**Proteins involved in DNA,
RNA, protein synthesis,
metabolism**

Gene regulation

**Targets for new
antibiotics**

Cell cycle

Signaling



Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*)

Control of cell cycle and cell division

Protein secretion and membrane biogenesis

Function of the cytoskeleton

Cell differentiation

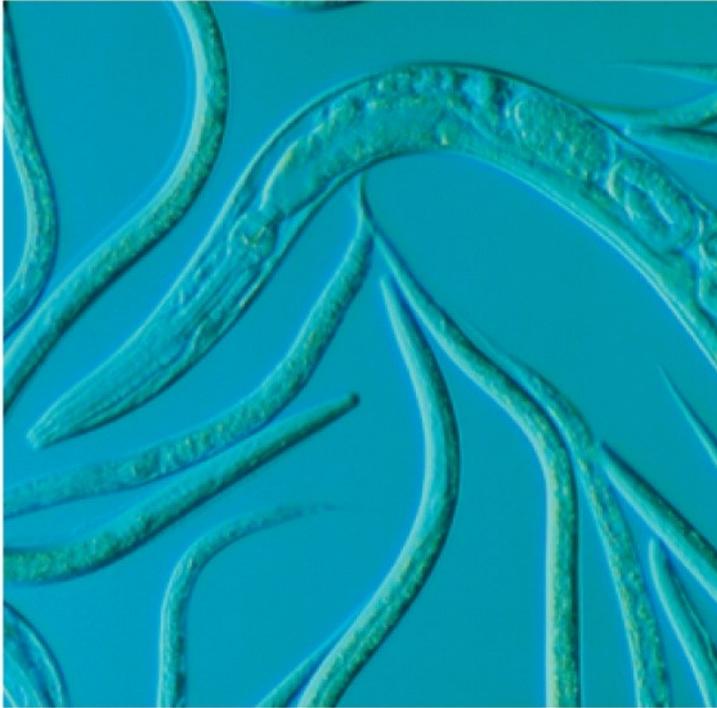
Aging

Gene regulation and chromosome structure

Figure 1-25c

Molecular Cell Biology, Sixth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company



Roundworm (*Caenorhabditis elegans*)

**Development of the body plan
Cell lineage**

**Formation and function of the
nervous system**

**Control of programmed cell death
Cell proliferation and cancer genes**

Aging

Behavior

**Gene regulation and chromosome
structure**



Fruit fly (*Drosophila melanogaster*)

**Development of the body plan
Generation of differentiated cell
lineages**

**Formation of the nervous system,
heart, and musculature**

Programmed cell death

Genetic control of behavior

**Cancer genes and control of cell
proliferation**

Control of cell polarization

Effects of drugs, alcohol, pesticides

Figure 1-25e

Molecular Cell Biology, Sixth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company



Zebrafish

**Development of vertebrate
body tissues**

**Formation and function of
brain and nervous system**

Birth defects

Cancer

Figure 1-25f
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company



Mice, including cultured cells

Development of body tissues

**Function of mammalian
immune system**

**Formation and function of
brain and nervous system**

**Models of cancers and other
human diseases**

**Gene regulation and
inheritance**

Infectious disease

Figure 1-25g
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company