

# Insegnamento: Biologia e Genetica

Biologia Generale-Biologia Molecolare-  
Biologia Cellulare

Docente coordinatore

Prof.ssa Silvia Brunelli

[silvia.brunelli@unimib.it](mailto:silvia.brunelli@unimib.it)

Altro docente

Prof. Luca Mogni

[luca.mogni@unimib.it](mailto:luca.mogni@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, 2013-2020

### 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 2024: 13 Giugno; 3 Luglio; 17 luglio; 17 Settembre**

# Qualche sito web utile:

Libri di Biologia e Medicina consultabili in rete (no browse, only search)

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**

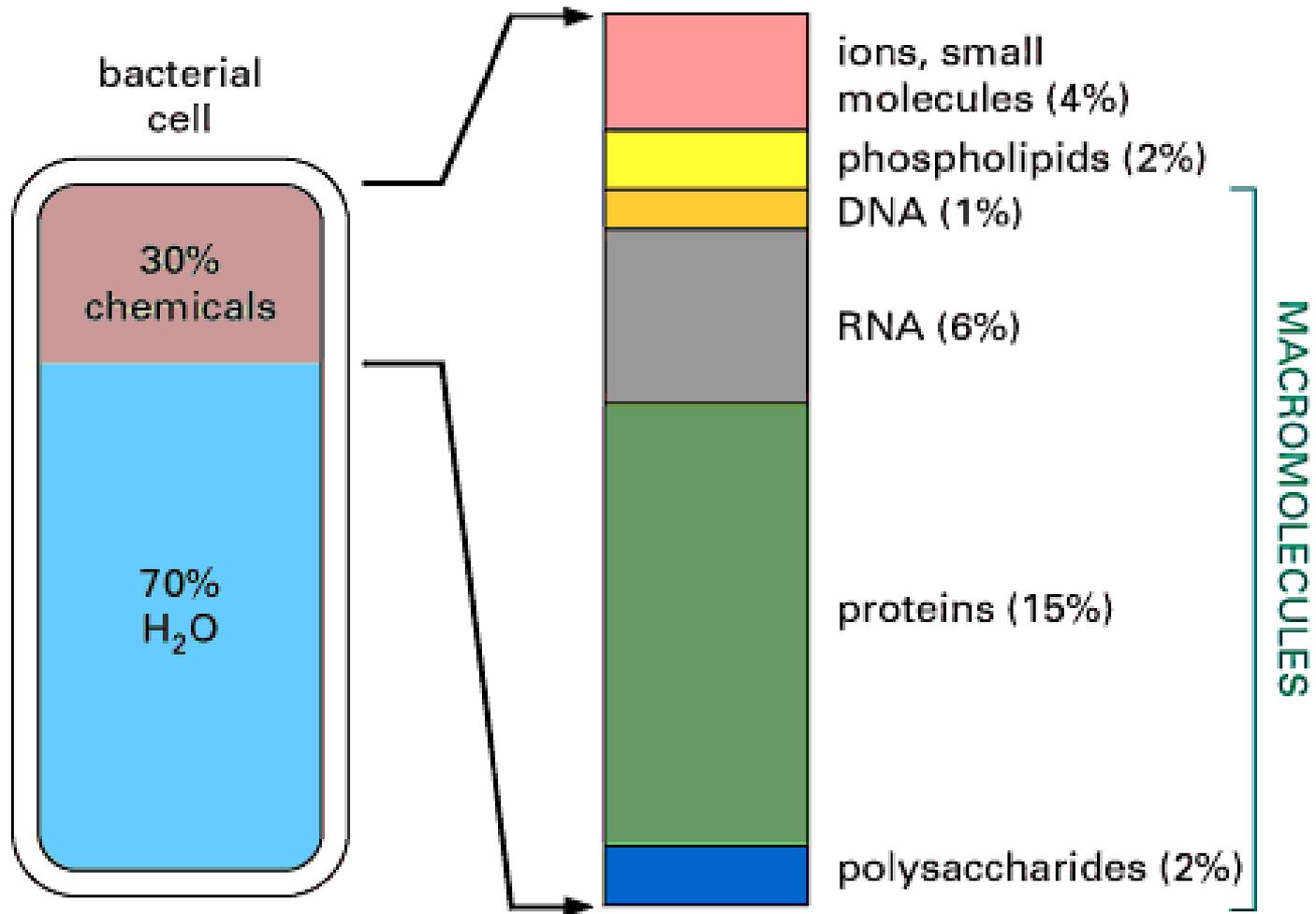
<b>elemento</b>	<b>%</b>
O	47
Si	28
Al	7,9
Fe	4,5
Ca	3,5
Na	2,5
K	2,5
Mg	2,2
H	0,22
C	0,19
N	<0,001
P	<0,001
Cl	<0,001

## **MATERIA VIVENTE**

<b>elemento</b>	<b>%</b>
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

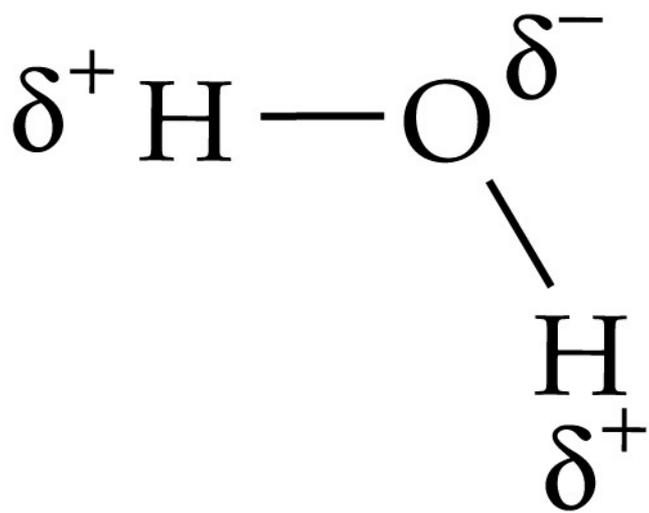
- E' IL PRINCIPALE COSTITUENTE DELLA MATERIA VIVENTE;
- E' IL SOLVENTE NEL QUALE SONO SCIOLTI TUTTI I COMPOSTI BIOLOGICI;
- E' L'AMBIENTE NEL QUALE HA AVUTO ORIGINE LA VITA E DOVE E' AVVENUTA LA MAGGIOR PARTE DEL PROCESSO EVOLUTIVO;



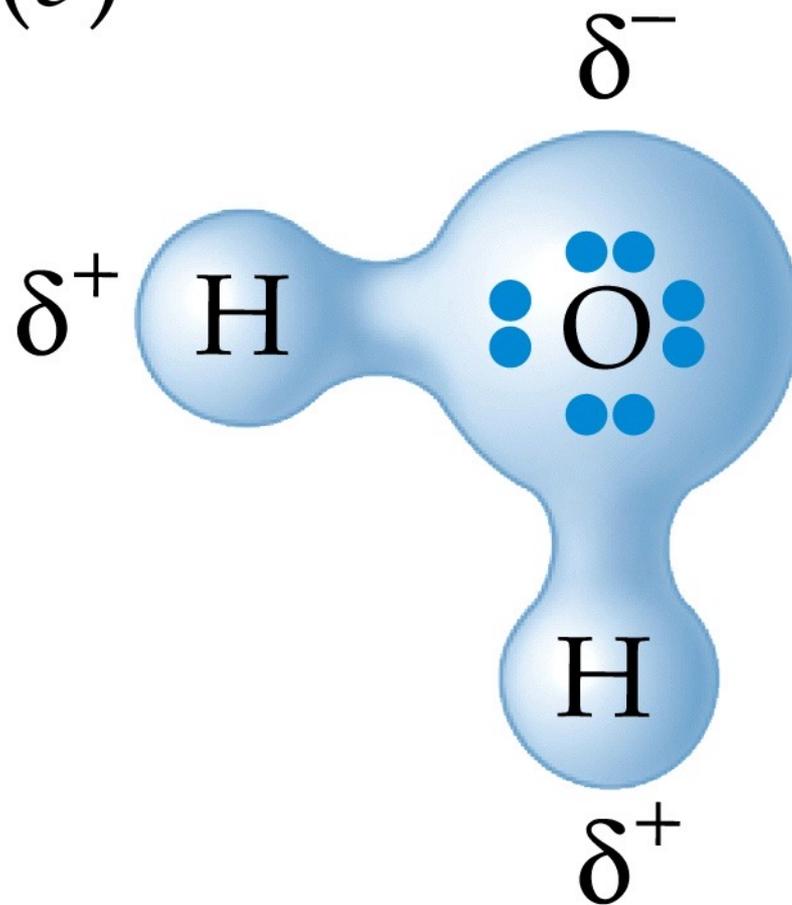
LA MATERIA VIVENTE E' STATA IN UN CERTO SENSO "PLASMATA"  
SULLE PROPRIETA' DELL'ACQUA

L'ACQUA E' UN SOLVENTE POLARE

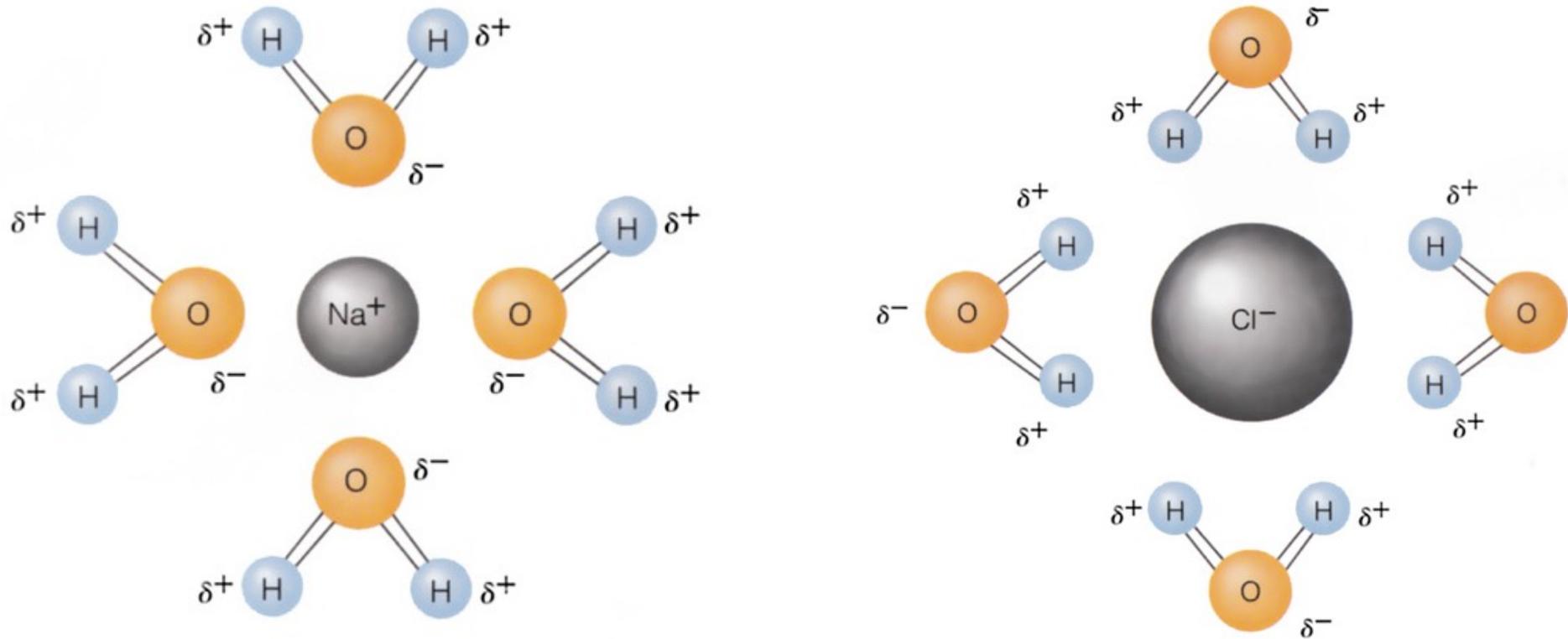
(a)



(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

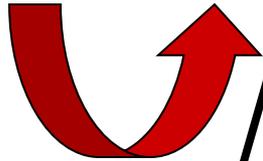
**MONDO INORGANICO: IL CARBONIO E' PRESENTE ALLO STATO OSSIDATO (CONTENUTO ENERGETICO MINORE E QUINDI PIU' STABILE)**

**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**

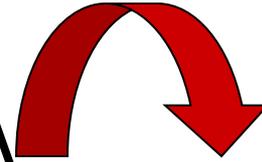
Carboidrati, Grassi, Proteine,  
Acidi Nucleici

ENERGIA



Metabolismo Autotrofico

Metabolismo Eterotrofico



ENERGIA

CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, Composti Semplici contenenti  
Azoto, Zolfo e Fosforo

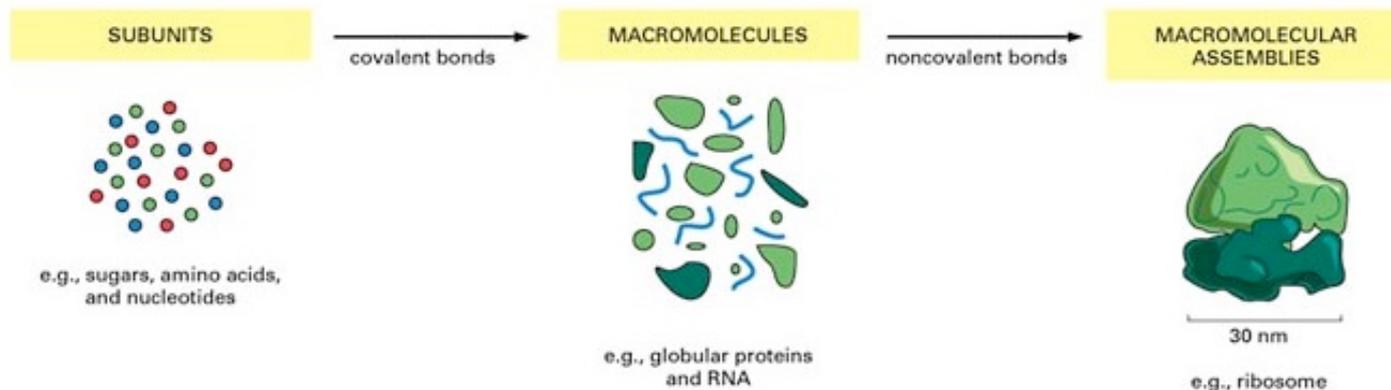
Energia chimica: chemioautotrofi

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.



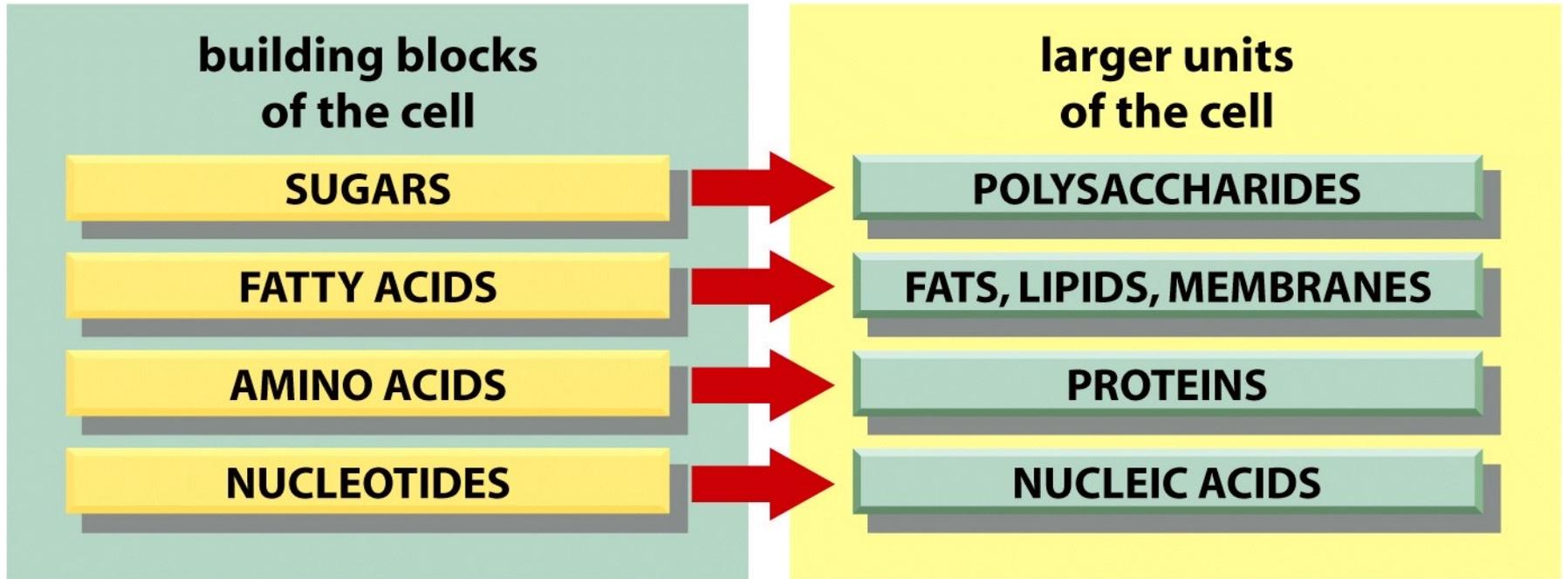
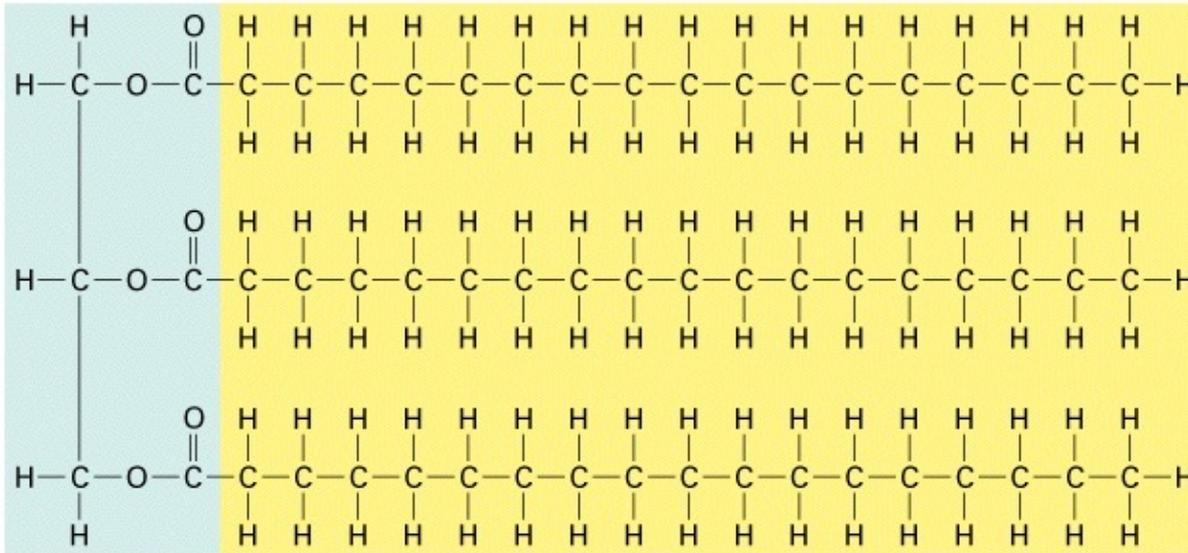
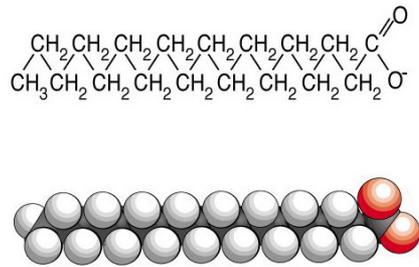


Figure 2-17 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

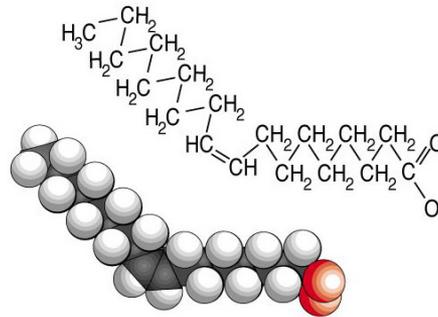
# Lipidi: Molecole insolubili in acqua



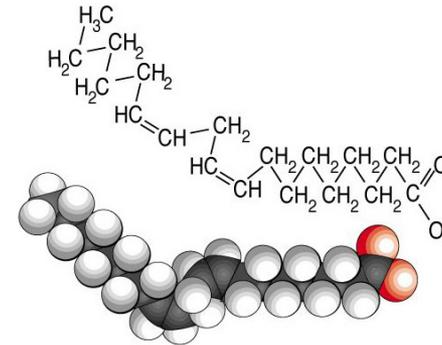
Costituiti fondamentalmente da gruppi non polari, insolubili in acqua (idrofobici); tendono ad associarsi tra di loro e a formare barriere. Costituiscono, insieme ai carboidrati, le principali molecole ossidate per fornire energia chimica per le attività cellulari.



**Acido stearico**



**Acido oleico**

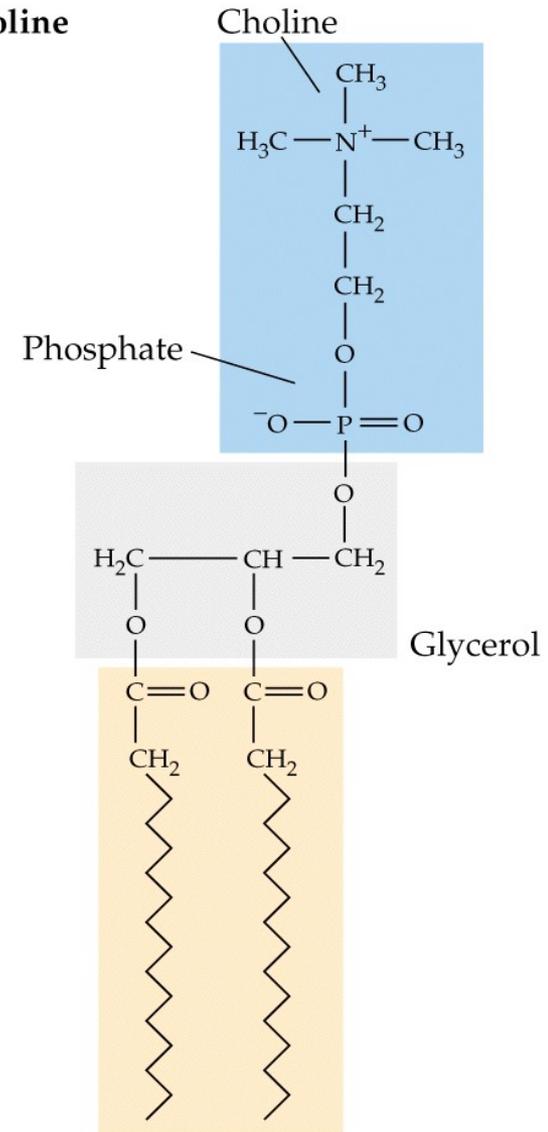
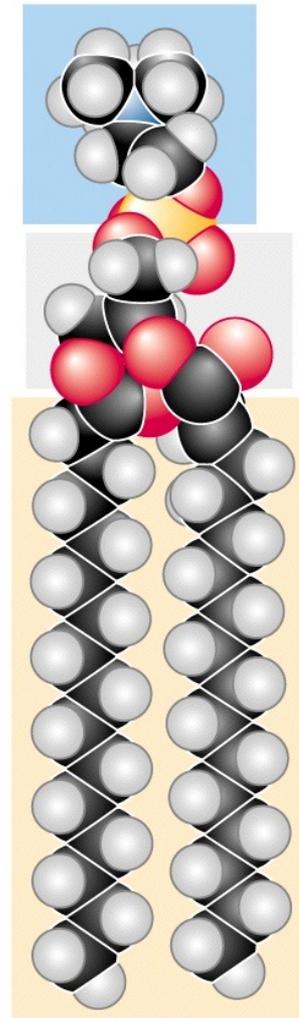


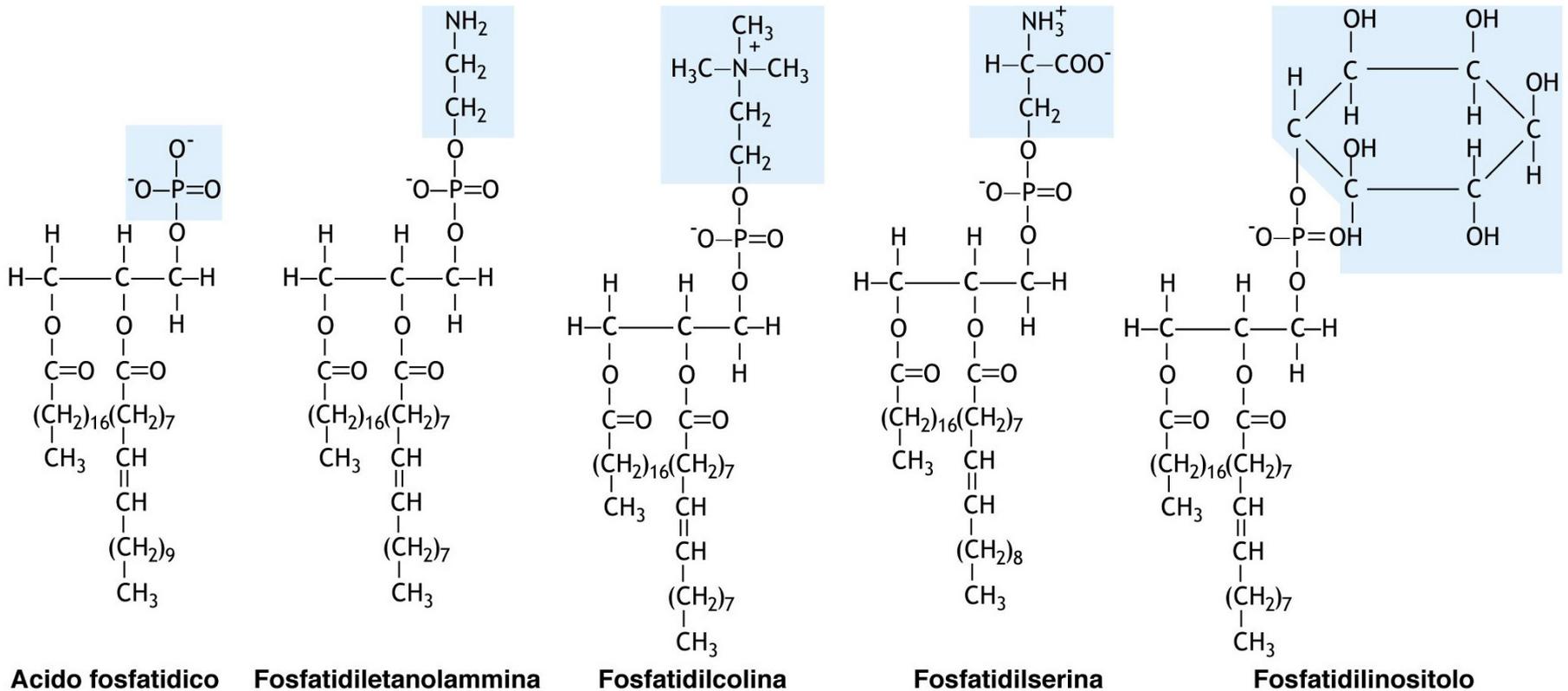
**Acido linoleico**

**FIGURA 1.22** Tre acidi grassi a 18 atomi di carbonio. Acido stearico (saturato), oleico (insaturo con un doppio legame in conformazione *cis*) e linoleico (insaturo con due doppi legami, entrambi in conformazione *cis*). I modelli molecolari sono disposti in modo da ottenere la massima distensione possibile in ciascuna molecola: è chiaro che la presenza dei doppi legami rende più irregolari le “forme” delle molecole, rendendo quindi più difficile l’instaurarsi di interazioni tra molecole diverse. I gruppi carbossilici sono rappresentati in forma dissociata ( $-\text{COO}^-$ ).

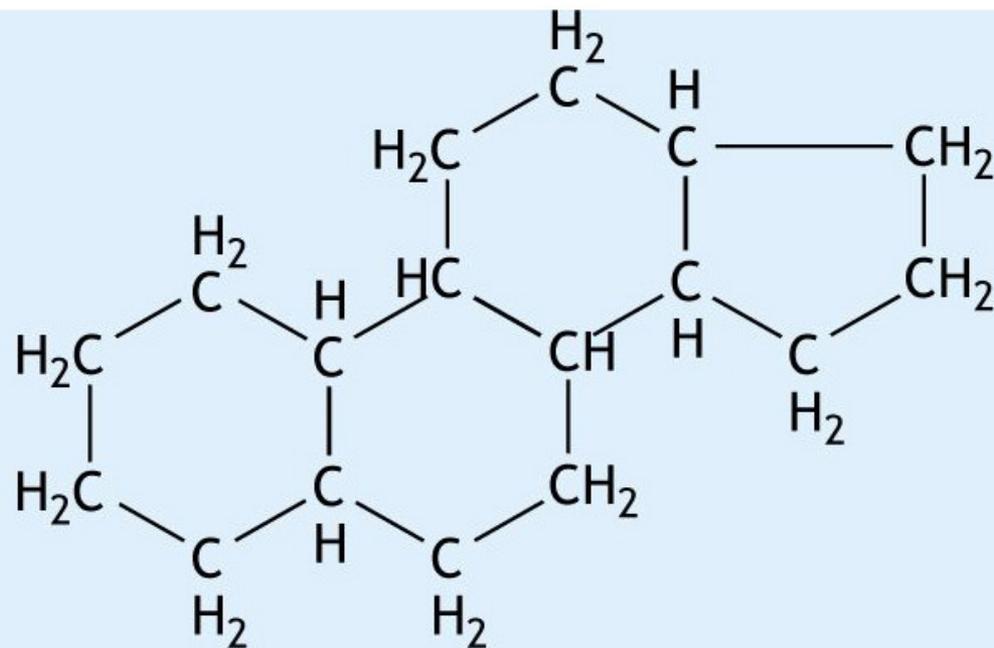
**Fosfolipidi:** molecole anfipatiche, rappresentano i principali lipidi delle membrane biologiche. I più comuni sono i fosfogliceridi (fosfatidilcolina)

(a) Phosphatidyl choline





**FIGURA 1.24** Alcuni esempi di fosfolipidi.



**FIGURA 1.26** Scheletro del ciclopentanoperidrofenantrene. Struttura base di tutti gli steroidi.



*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*

Biologia e Genetica, IV ed.

**EdiSES Università**

<b>Lipidi semplici</b>	Gliceridi	monogliceridi digliceridi trigliceridi
	Cere	
<b>Lipidi complessi</b>	Fosfogliceridi	fosfatidiletanolamina fosfatidilcolina fosfatidilserina fosfatidilinositolo
	Sfingolipidi	cardiolipina sfingomieline cerebrosidi gangliosidi
<b>Steroidi</b>		
<b>Terpeni</b>		

**Lipidi semplici:** esteri di acidi grassi a lunga catena.

**Lipidi complessi:** esteri o ammidi di acidi grassi a lunga catena, combinati con composti di natura diversa (acido fosforico, ammine, amminoacidi, mono- ed oligo-saccaridi).

**Steroidi:** composti contenenti la struttura del ciclopentanoperidrofenantrene e loro derivati.

**Terpeni:** composti costituiti dalla condensazione di diverse unità di isoprene.

**TABELLA 1.2** Classificazione dei lipidi.

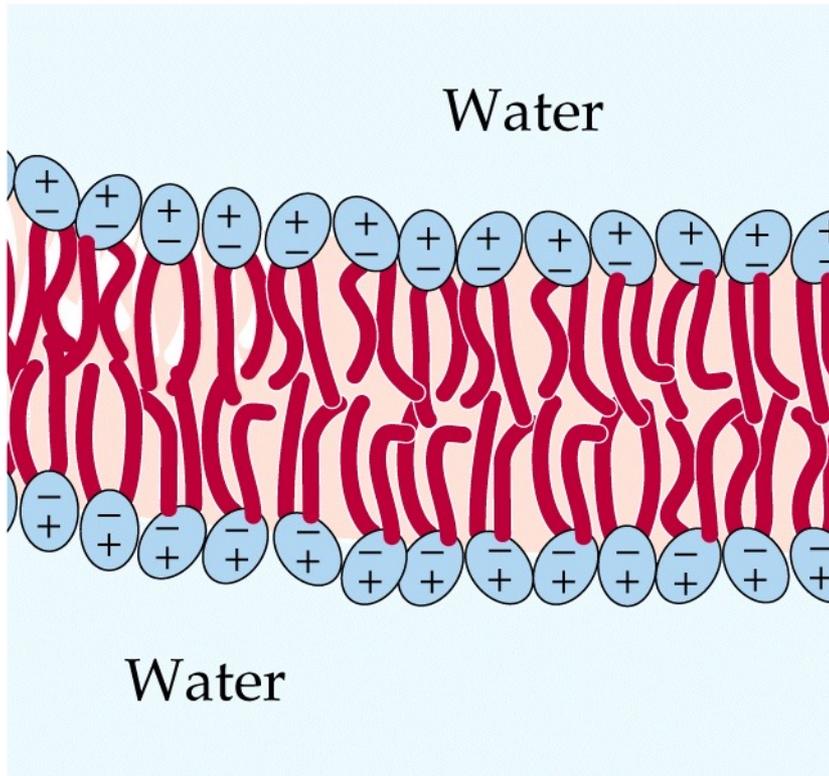


*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*

Biologia e Genetica, IV ed.

**EdiSES Università**

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

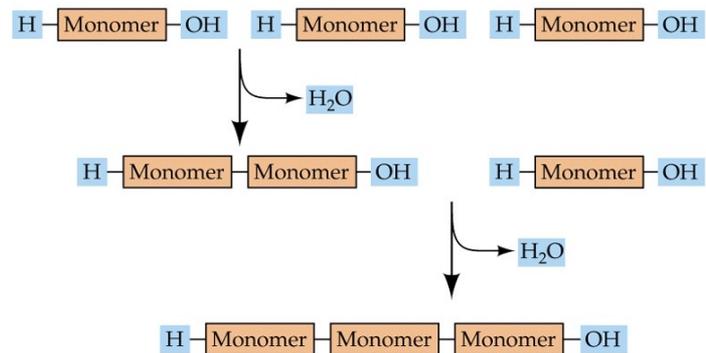
## POLIMERO

polisaccaride

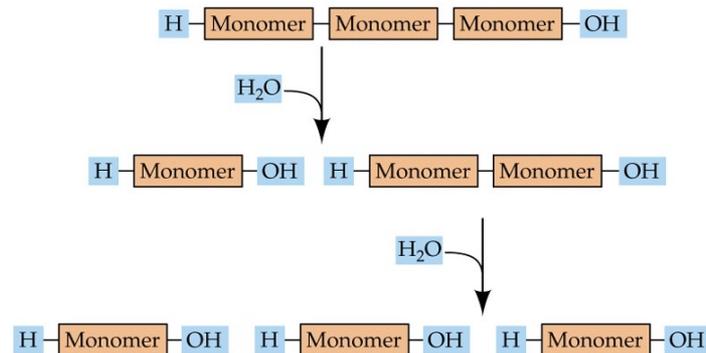
proteine

acidi nucleici

### (a) Condensation



### (b) Hydrolysis



OMOPOLIMERI:

AAAAAAAAAA

ETEROPOLIMERI REGOLARI:

ABCABCABCABC

ETEROPOLIMERI APERIODICI:

ABBACAACABCCA

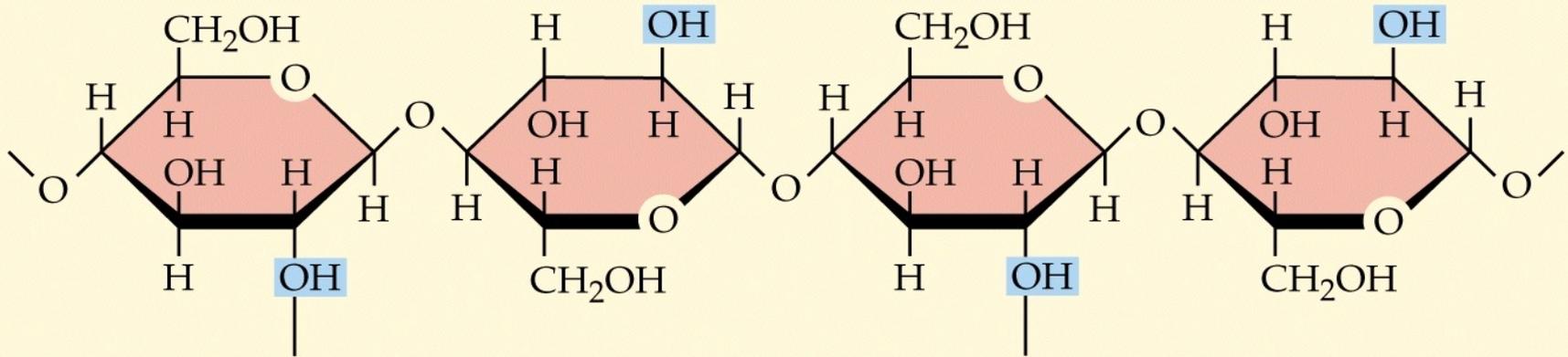
NON  
INFORMAZIONALI

INFORMAZIONALI

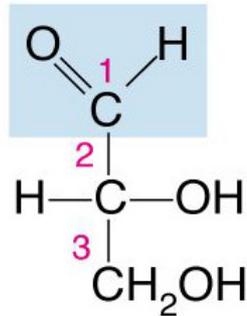
# POLISACCARIDI

## (a) Molecular structure

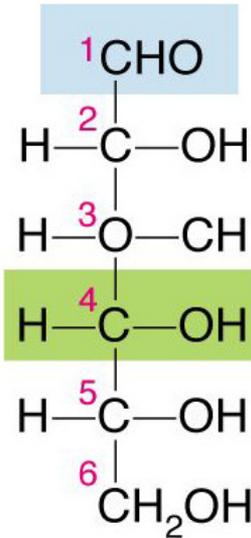
### Cellulose



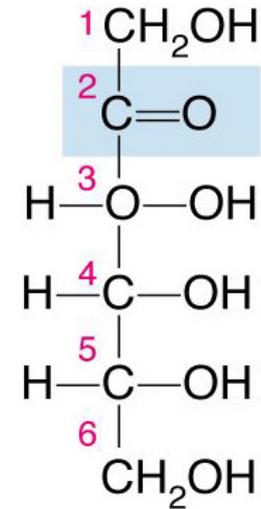
SEGMENTO DI UN POLISACCARIDE  
I MONOMERI (MONOSACCARIDI)  
SONO UNITI DA LEGAMI GLICOSIDICI



**D-Gliceraldeide**



**D-Glucosio**



**D-Fruttosio**

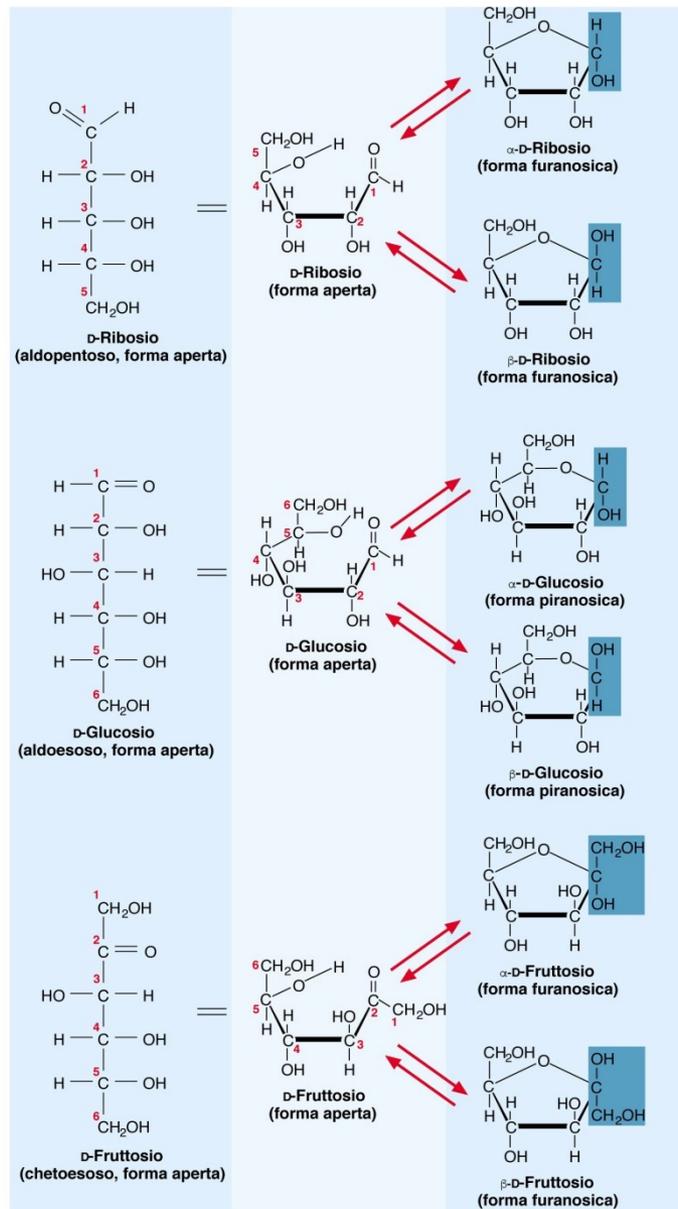
**FIGURA 1.10** Alcuni monosaccaridi di importanza biologica. D-gliceraldeide, il più semplice degli aldosi (aldotrioso); D-glucosio, il più importante degli aldosesi; D-fruttosio, il più importante dei chetoesosi.



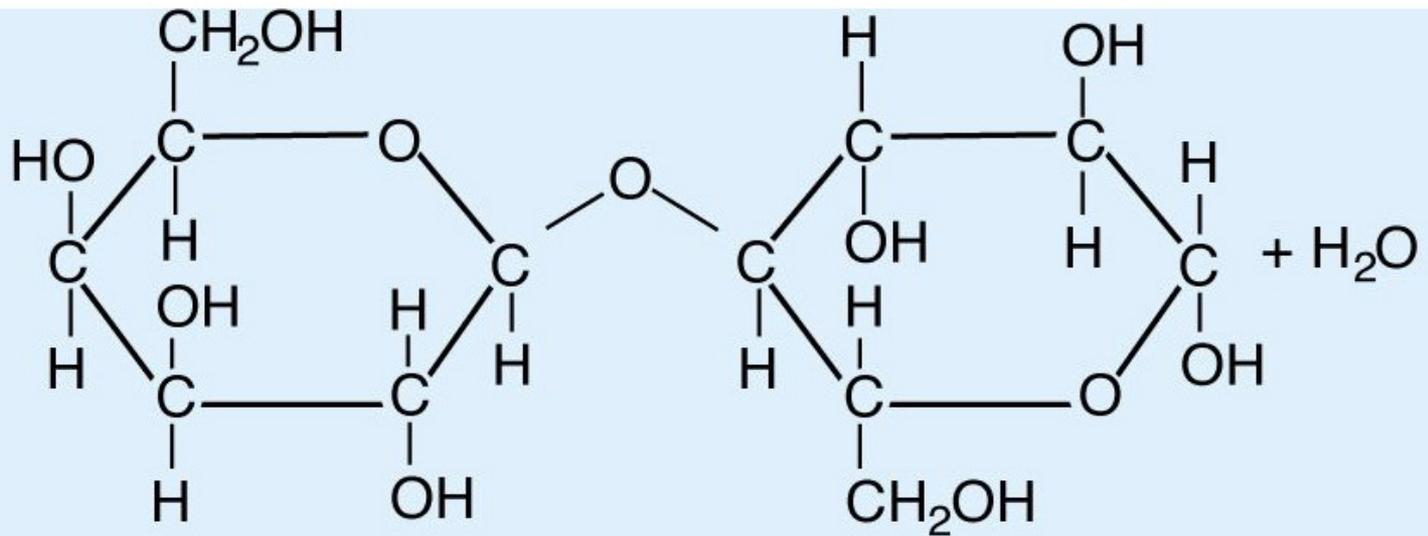
*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*

Biologia e Genetica, IV ed.

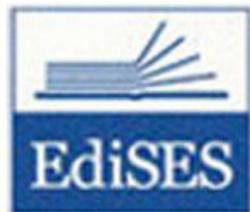
**Edises Università**



**FIGURA 1.14** La catena carboniosa dei monosaccaridi si ripiega su se stessa e porta il gruppo aldeidico o chetonico in vicinanza di un gruppo alcolico. I due gruppi, reagendo, danno origine a strutture cicliche. L'atomo di carbonio che legava il gruppo aldeidico o chetonico, è un atomo di carbonio glicosidico; esso risulta asimmetrico e dà origine a due stereoisomeri (forme anomeriche):  $\alpha$  e  $\beta$ .



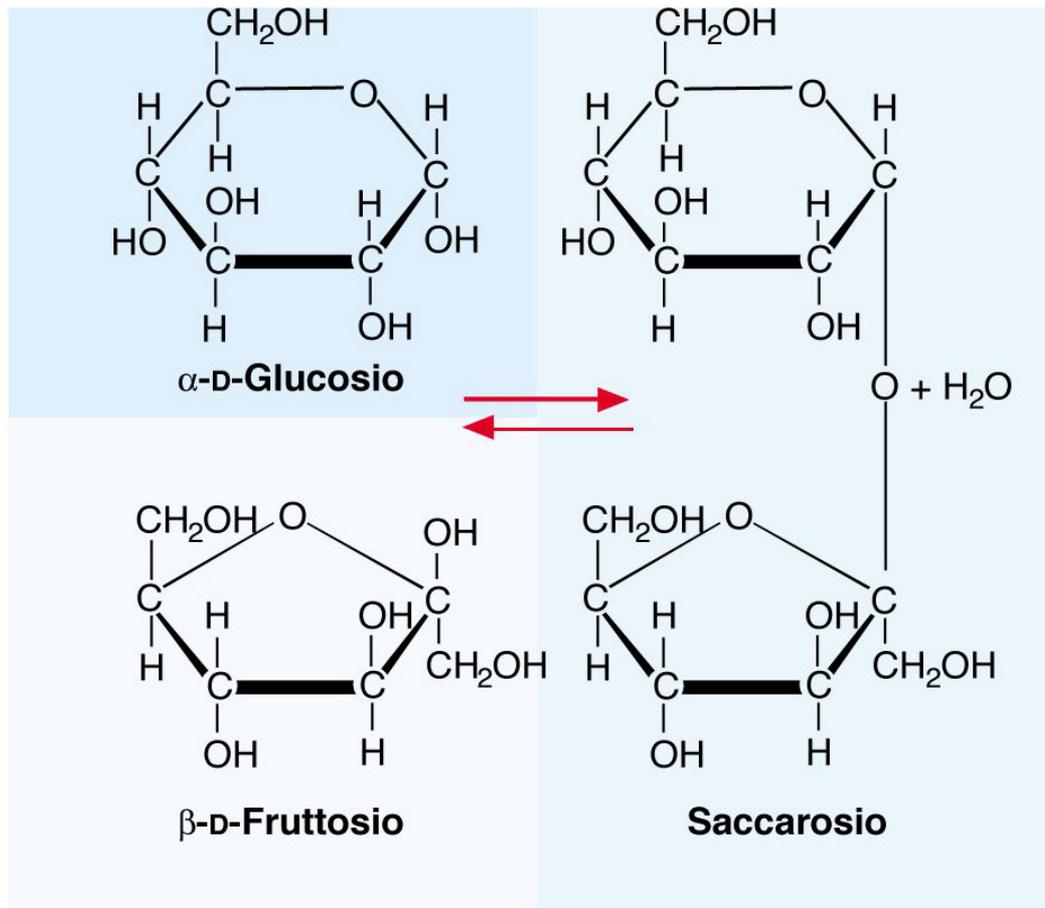
**FIGURA 1.17** Il lattosio. È costituito da una unità di galattosio, unita mediante un legame  $\beta$  (1  $\rightarrow$  4) glicosidico al carbonio in posizione 4 di una unità di glucosio.



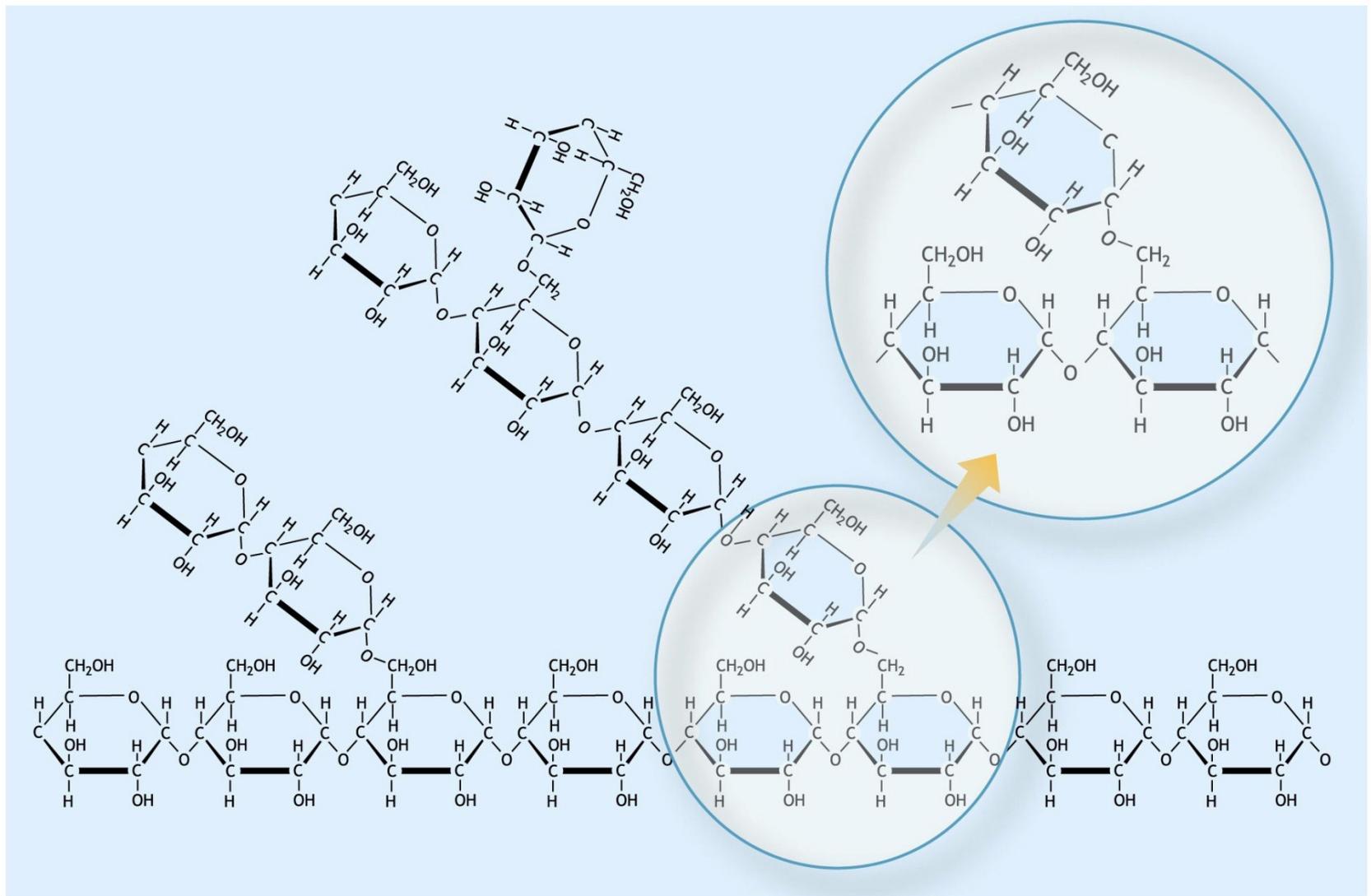
*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*

Biologia e Genetica, IV ed.

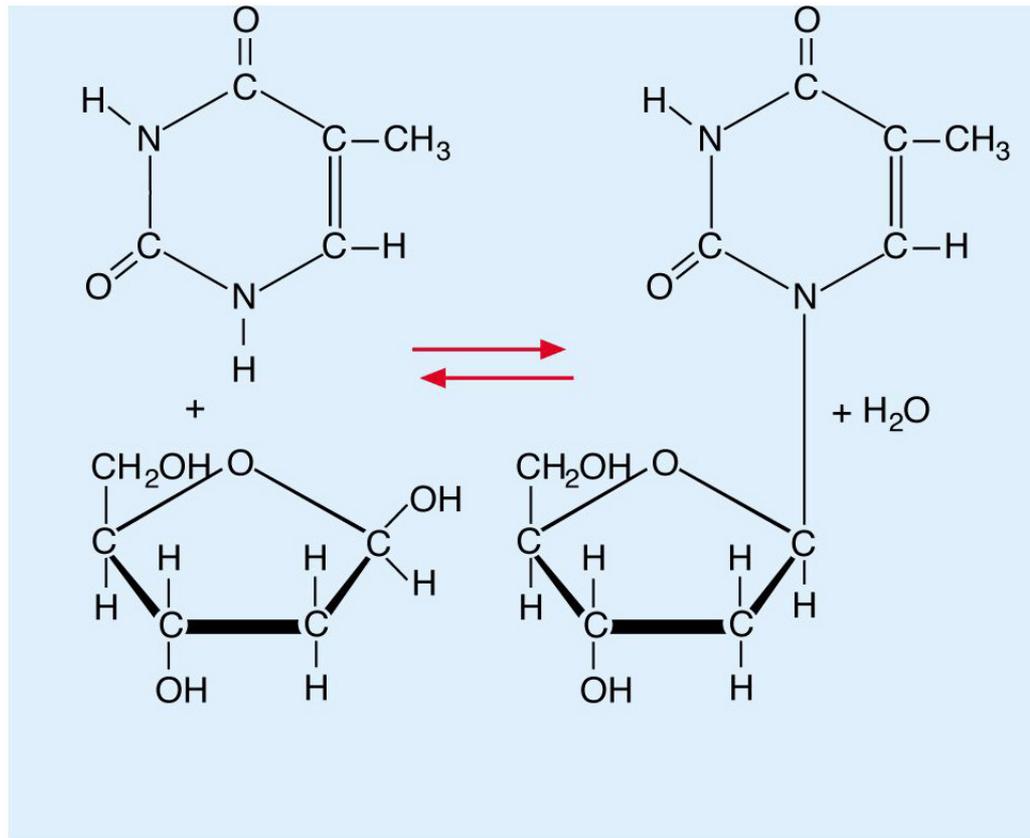
**EdiSES Università**



**FIGURA 1.18** Saccarosio. Una molecola di saccarosio è formata da glucosio e fruttosio legati tramite i rispettivi gruppi glicosidici (legame di-glicosidico).



**FIGURA 1.21** Frammento di una molecola di glicogeno. Le catene sono costituite da unità di glucosio unite da legami  $\alpha$  (1  $\rightarrow$  4) glicosidici; le ramificazioni si inseriscono sulle catene principali mediante legami  $\alpha$  (1  $\rightarrow$  6) glicosidici.



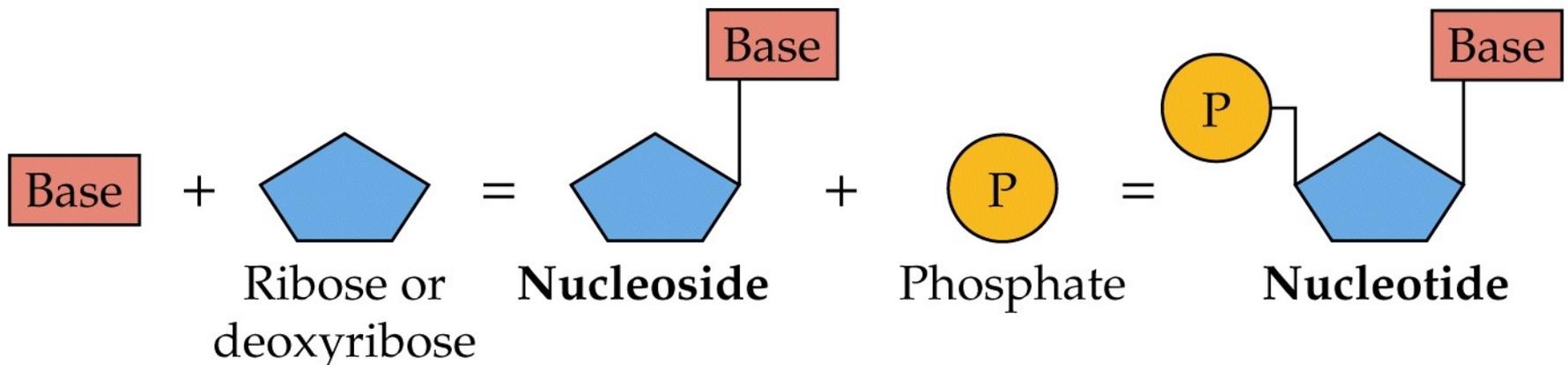
**FIGURA 1.19** Formazione di un nucleoside. Il D-desossiribosio reagisce tramite il suo gruppo glicosidico (in conformazione  $\beta$ ) con il gruppo NH di una base azotata (in questo caso la timina): si stabilisce così un legame C-N glicosidico (il nucleoside risultante è, in questo caso, la desossitimidina).

# Acidi nucleici (polimeri di nucleotidi)

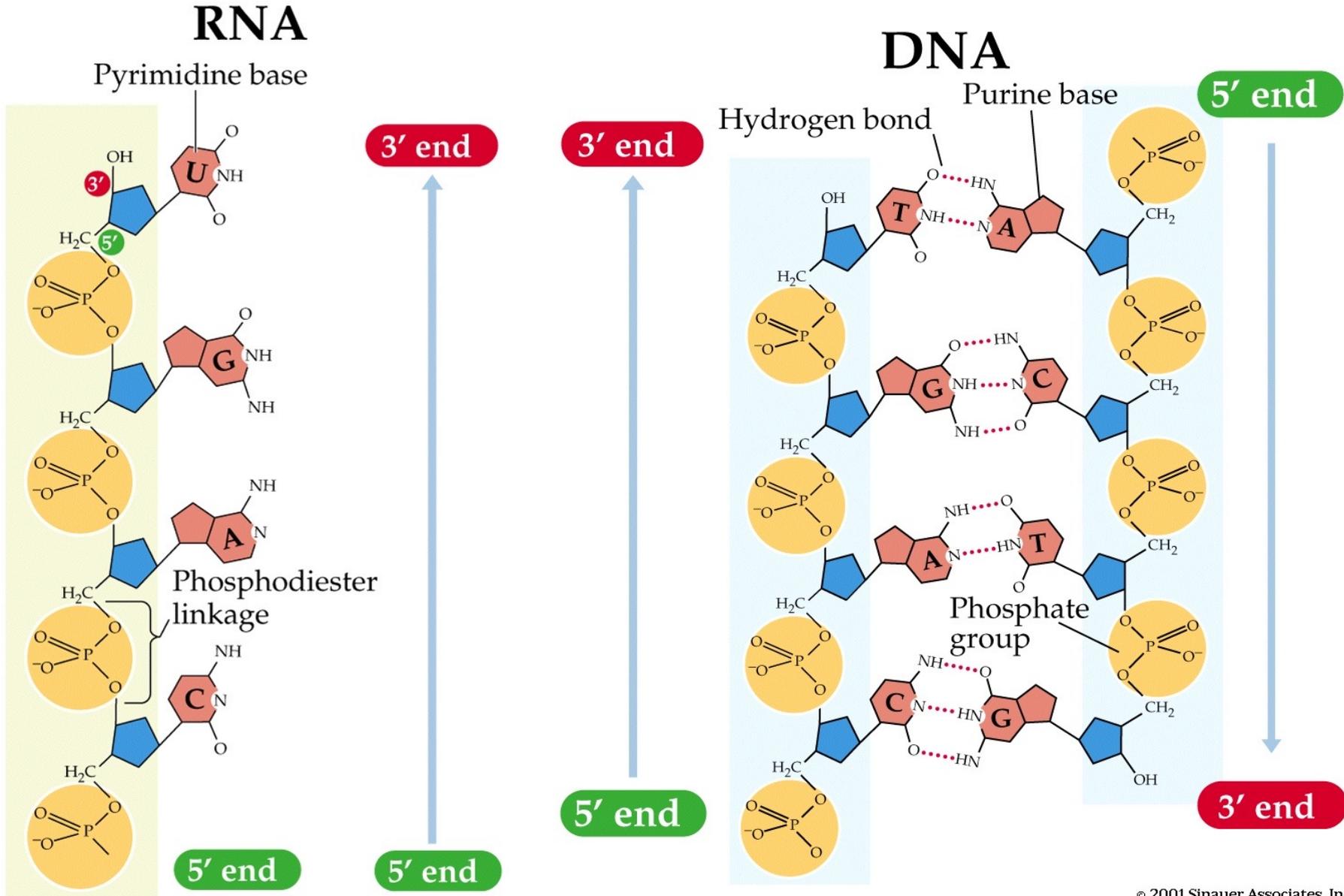
Gli acidi nucleici sono polimeri di nucleotidi che consistono di un gruppo fosfato, uno zucchero e una base contenente azoto.

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

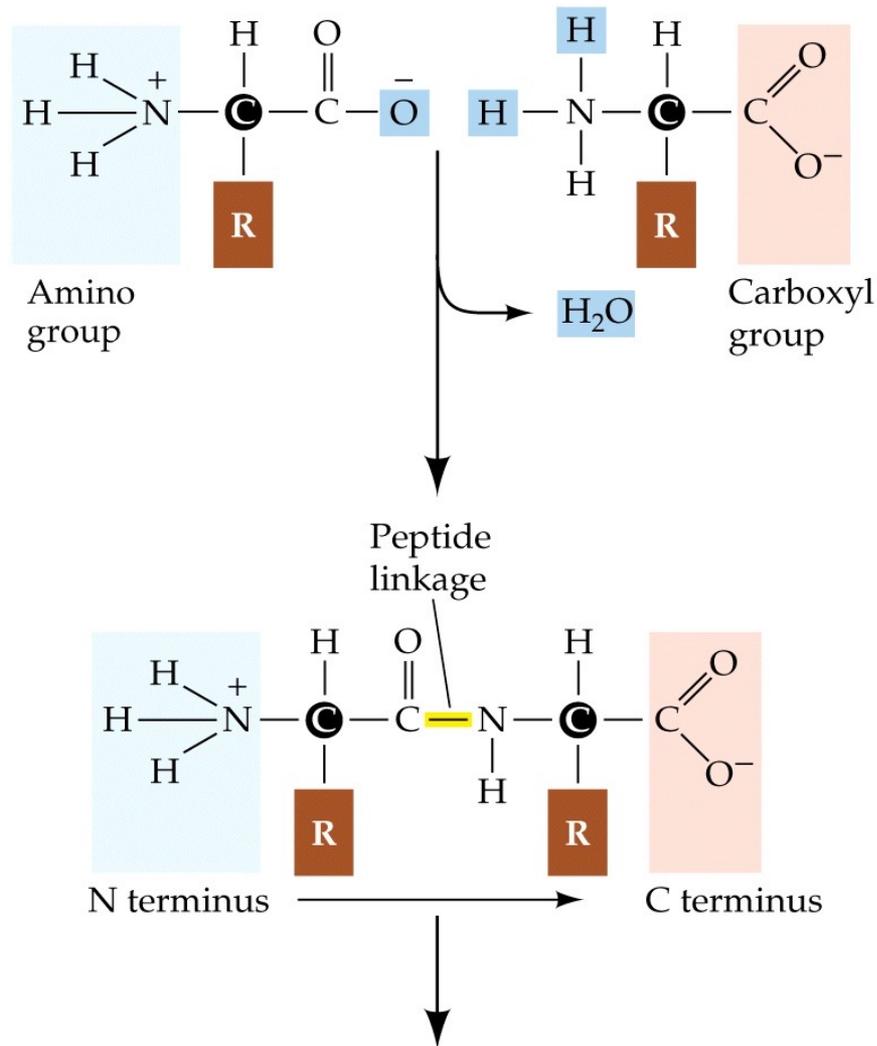
Nell'RNA l'uracile sostituisce la timina.



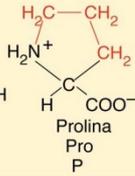
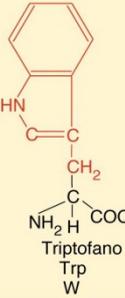
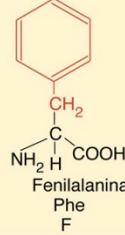
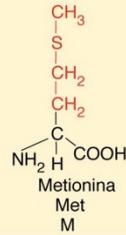
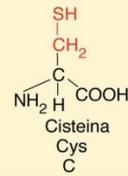
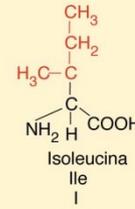
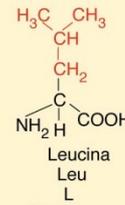
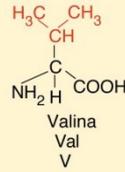
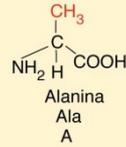
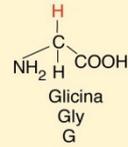
# Acidi Nucleici: Macromolecole Informazionali



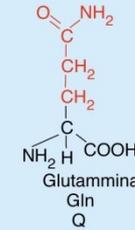
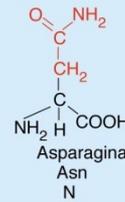
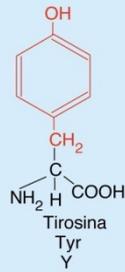
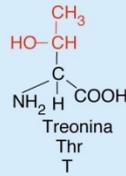
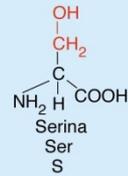
# Proteine (Polimeri di Amminoacidi)



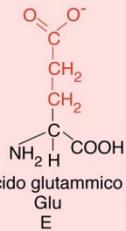
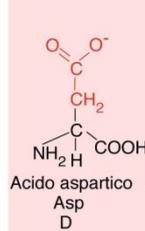
### AMMINOACIDI APOLARI



### AMMINOACIDI POLARI PRIVI DI CARICA



### AMMINOACIDI ACIDI (carichi negativamente)



### AMMINOACIDI BASICI (carichi positivamente)

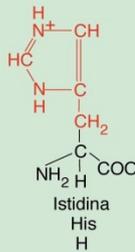
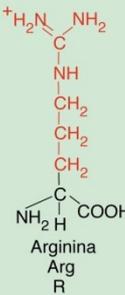
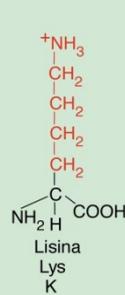


FIGURA 1.27 Classificazione degli amminoacidi.

Classe	Natura chimica del gruppo prostetico
Glicoproteine	Carboidrati
Lipoproteine	Lipidi
Nucleoproteine	Acidi nucleici
Emoproteine	Gruppo eme
Metalloproteine	Ioni metallici
Fosfoproteine	Acido fosforico
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici

**TABELLA 1.3** Classificazione delle proteine coniugate.



*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*

Biologia e Genetica, IV ed.

**EdiSES Università**

# **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**

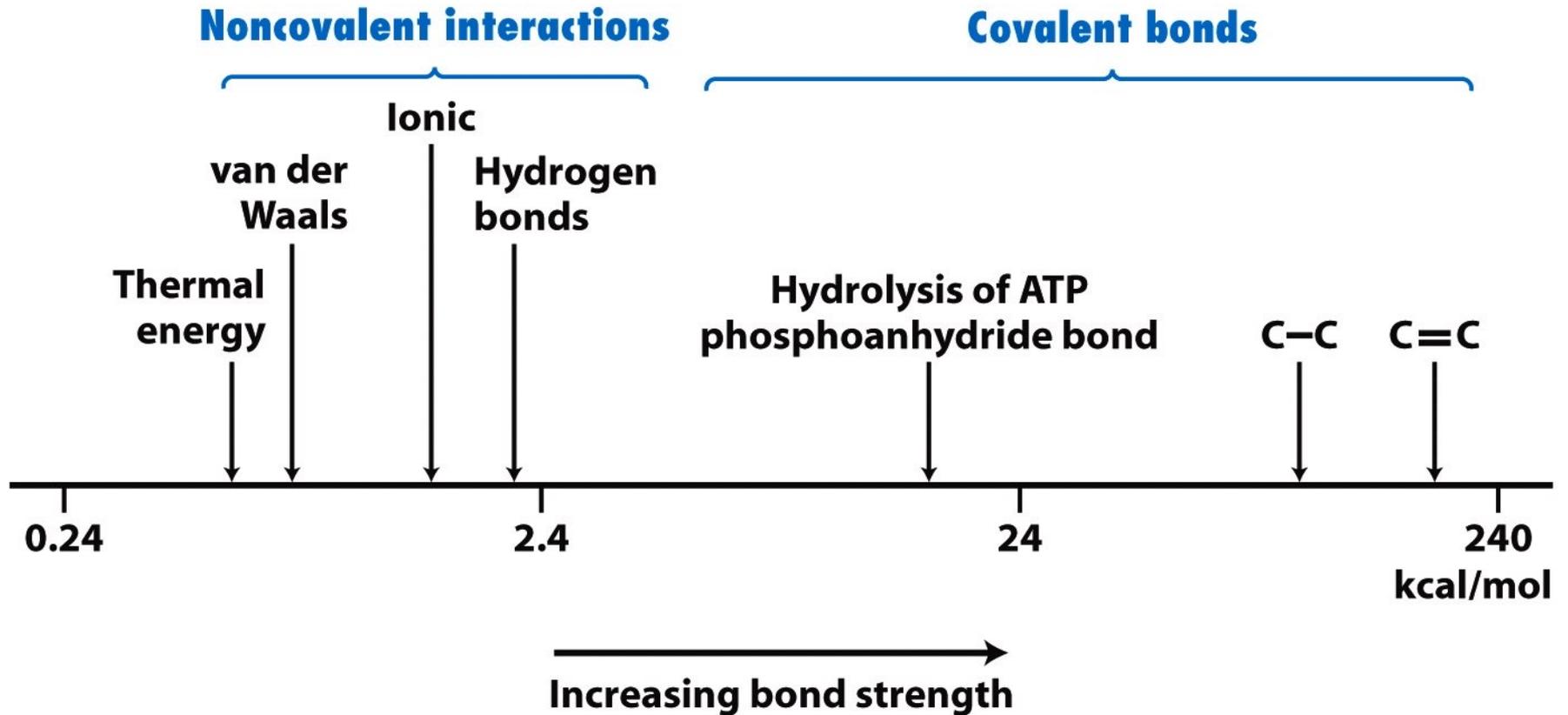


Figure 2-6  
*Molecular Cell Biology, Sixth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

# **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**

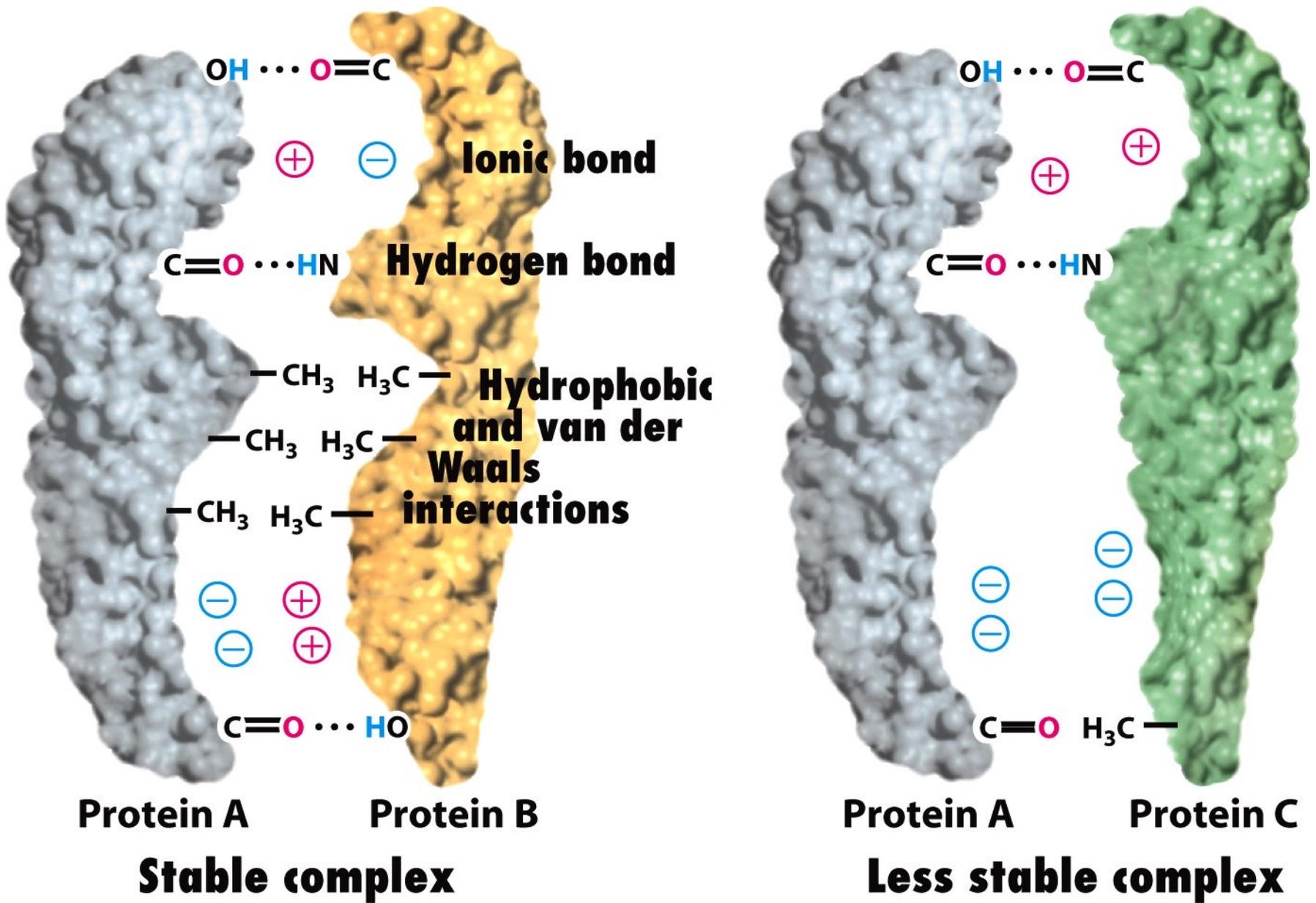
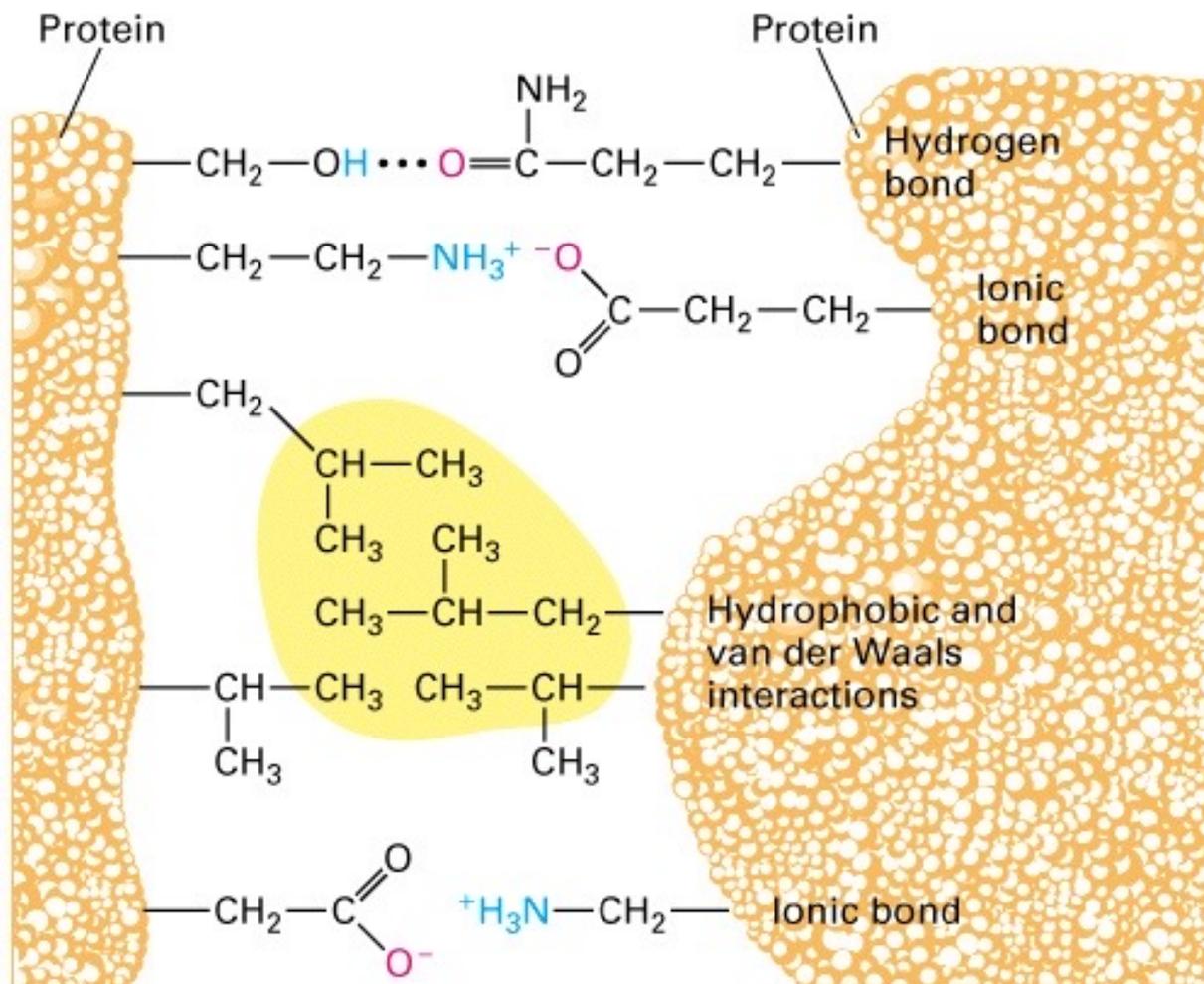


Figure 2-12  
*Molecular Cell Biology, Sixth Edition*  
 © 2008 W.H. Freeman and Company

# 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**

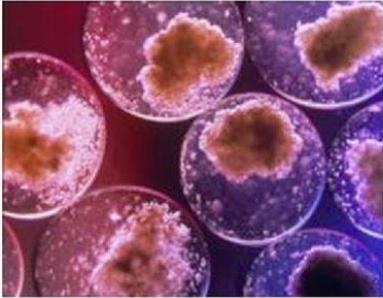
nella sua forma minima è costituita da una soluzione acquosa, detta citoplasma delimitata da una sottilissima membrana e contenente almeno una molecola di DNA e tutto il materiale e il corredo di enzimi necessari alla sua moltiplicazione.

- **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  
>10<sup>14</sup> cellule

**OGNI CELLULA DEVE CONTENERE UN PROGRAMMA INFORMATIVALE**



# LA TEORIA CELLULARE

DICE CHE TUTTI  
I VIVENTI

SONO COSTITUITI

DA

UNA O PIU'  
CELLULE

DA UNA STRUTTURA  
FATTA DA

UN'UNICA UNITA' BIOLOGICA  
FONDAMENTALE



LA CELLULA

CHE HA  
ORIGINE

DA UN'ALTRA  
CELLULA  
PREESISTENTE

CHE E'

L'UNITA' BASE  
DELLA VITA

UNA

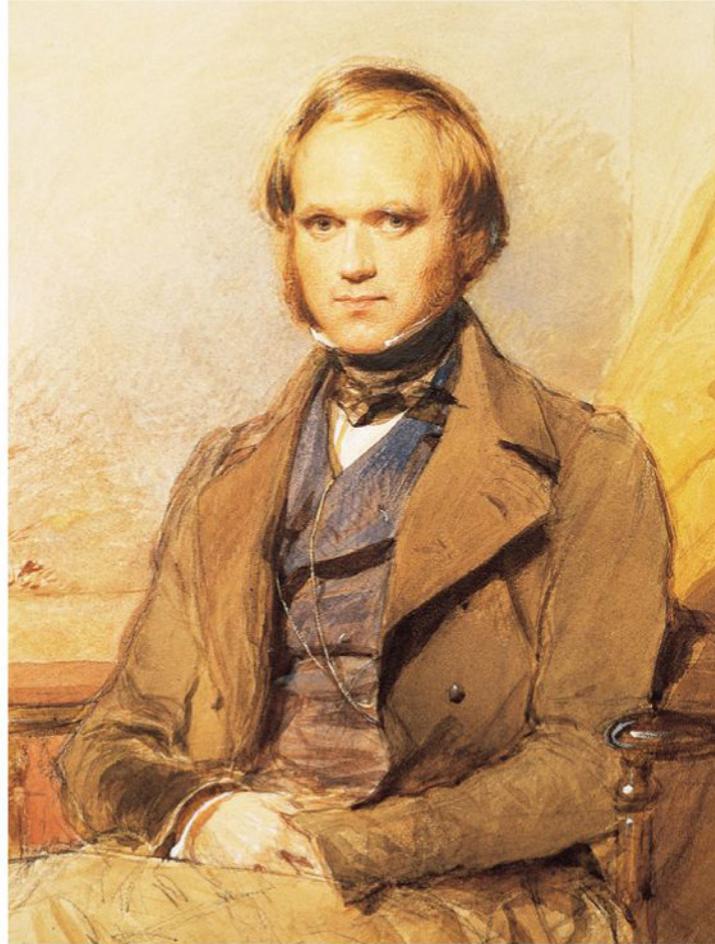
NEGLI ORGANISMI  
UNICELLULARI

MOLTE

NEGLI ORGANISMI  
PLURICELLULARI



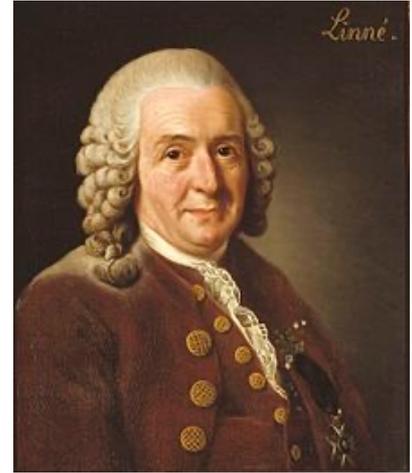
# *Teoria dell'evoluzione*



---

Spiegazione scientifica dei processi di trasformazione degli esseri viventi nel corso delle generazioni

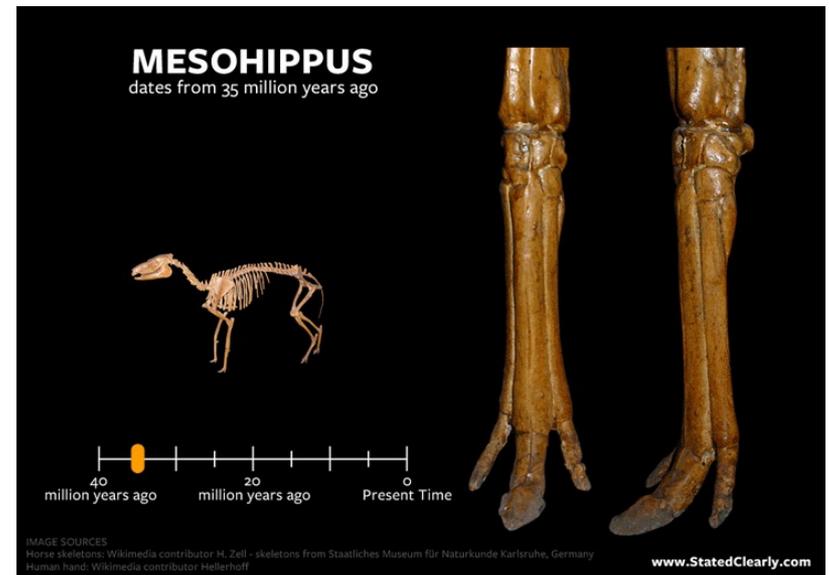
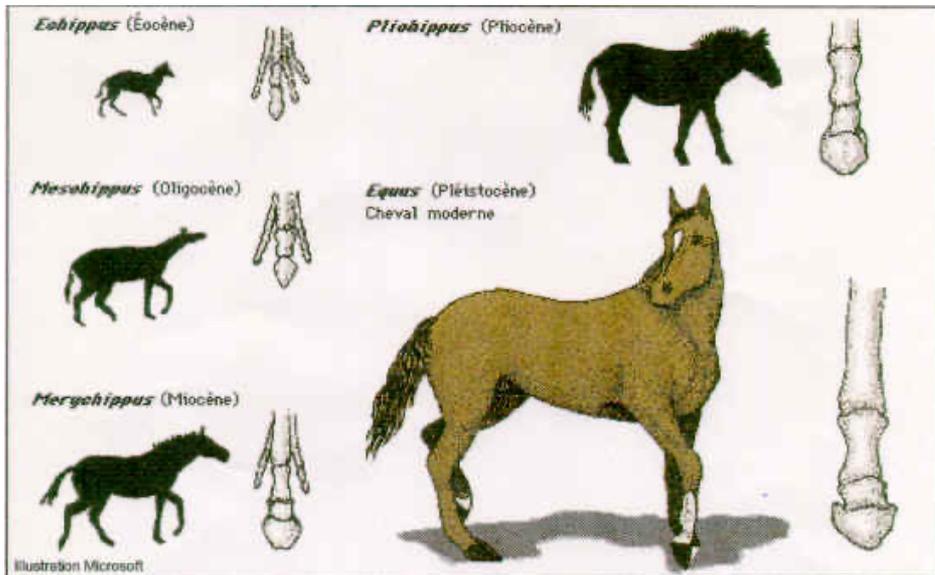
# *Fissismo*



- Concezione biologica secondo la quale le specie vegetali ed animali non hanno subito e non subiranno modificazioni nel corso del tempo.
- Presente nelle culture più antiche di ogni popolo, fu formulato da Linneo nel 1735
- Il fissismo iniziò a venir meno, soprattutto nella cultura francese, in epoca illuministica.

# *Le specie viventi si trasformano nel tempo*

Dal '600 si inizia la raccolta dei fossili; al tempo di Darwin l'idea che le specie siano rimaste sempre le stesse era già in aperto contrasto con l'evidenza.



# *Georges-Louis Buffon*

## *1707-1788*

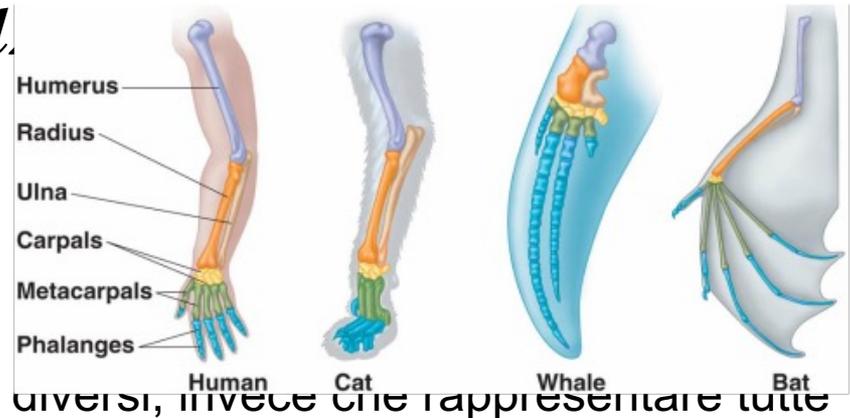


- Il naturalista Georges-Louis Buffon avanzò l'ipotesi che i viventi si fossero originati da un esiguo numero di antichissimi antenati.
- \* La sua tesi, che individuava un processo di continua modificazione nelle specie viventi, anticipava le teorie sull'evoluzione e contrastava con le teorie di *Linneo* fondate sulla fissità delle specie.

# Georges-Louis Buffon

## osserva.

— Le ossa degli arti dei mammiferi sono molto simili tra di loro. Se fossero state create per i diversi tipi di locomozione sarebbero state costruite secondo modelli diversi, invece che rappresentare tutte la modificazione di un unico modello

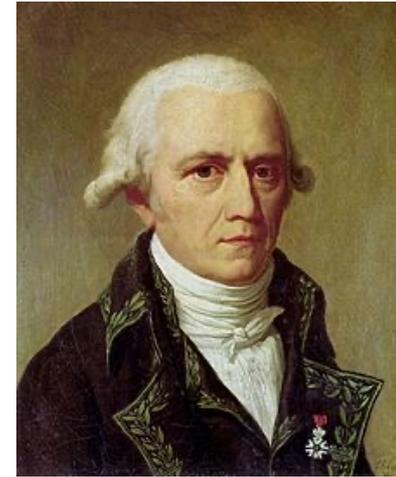


\* Le zampe di alcuni animali (maiali) possiedono abbozzi di dita vestigiali, che non assolvono nessuna funzione. Questo non si accorda con l'idea che tutte le forme di vita sarebbero comparse sulla terra già nelle loro forme attuali (senza modificarsi).



# *Jean-Baptiste Lamarck*

## *1744-1829*

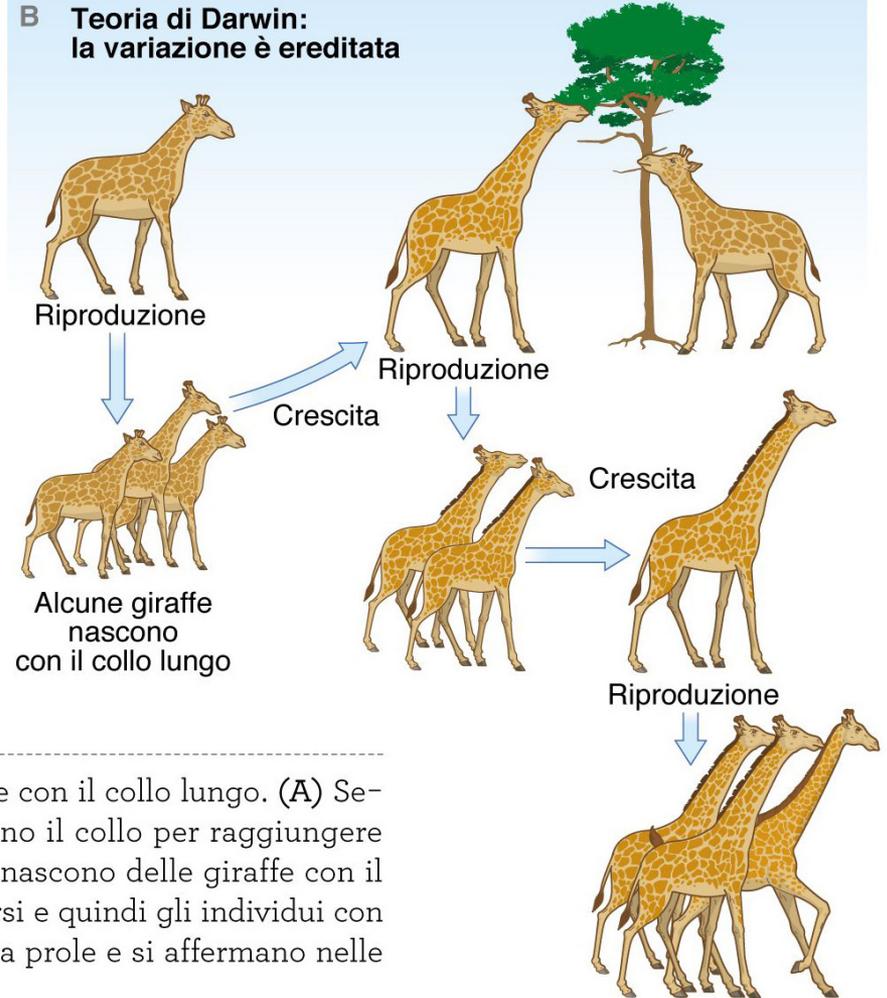
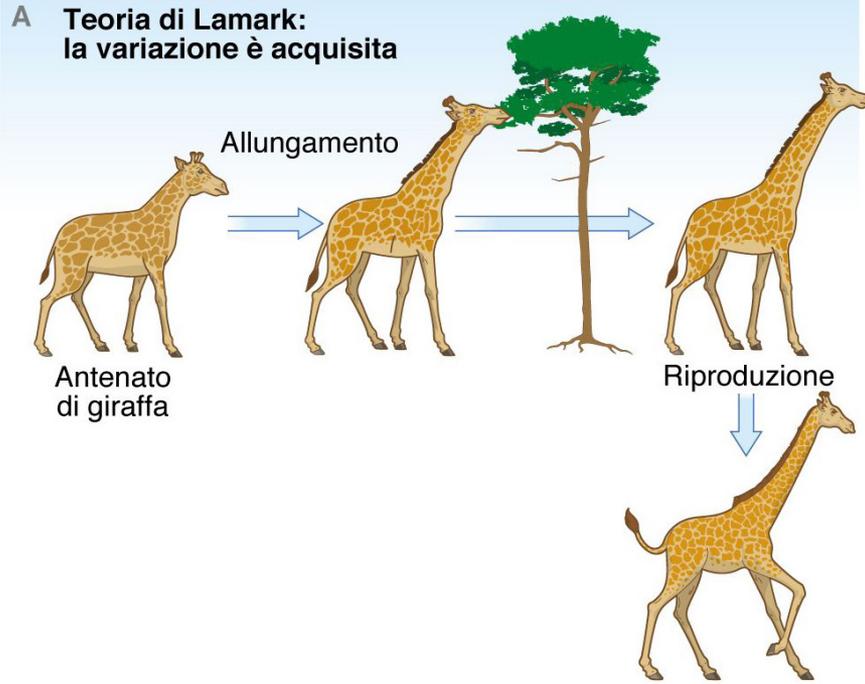


Fu il primo a postulare delle ipotesi sul meccanismo dell'evoluzione. Formulò una teoria sull'evoluzione secondo la quale le specie si evolvono tramite l'interazione con l'ambiente:

- L'ambiente in continuo cambiamento crea dei nuovi "bisogni", a cui gli organismi rispondono usando di più o di meno, nel corso della vita, alcuni tratti, per cui si producono differenze tra gli individui, che vengono poi trasmesse ai discendenti

PER LAMARK E' L'AMBIENTE CHE CAUSA LE DIFFERENZE TRA GLI INDIVIDUI

- Sostenne la «legge del progresso inevitabile», secondo la quale l'evoluzione produce sempre maggiori livelli di perfezione e complessità



**FIGURA 2.2** Le due idee di come le giraffe possano essersi evolute con il collo lungo. (A) Secondo Lamarck la variazione è acquisita perché le giraffe allungano il collo per raggiungere le foglie in alto. (B) Secondo la teoria di Darwin occasionalmente nascono delle giraffe con il collo lungo; queste hanno maggiori possibilità di nutrirsi e riprodursi e quindi gli individui con il collo lungo hanno più successo, trasmettono questo carattere alla prole e si affermano nelle varie generazioni.

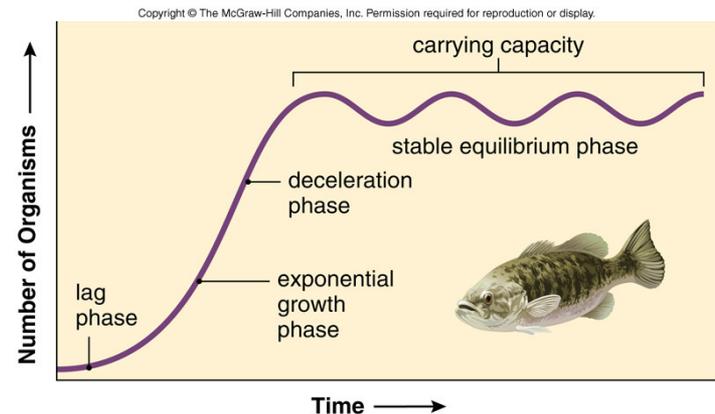
Charles Darwin «*L'origine delle specie*» 1859

- Gli individui di una stessa popolazione mostrano grande variabilità nelle loro caratteristiche...
- ... e molte di queste caratteristiche sono ereditabili



*Cepaea nemoralis*

- Ogni popolazione ha la capacità di produrre discendenti in maniera esponenziale (la femmina del merluzzo depone 10 milioni di uova l'anno, un'ostrica depone 100 milioni di uova alla volta)...
- ... ma le dimensioni delle popolazioni rimangono stabili nel tempo
- ... e le risorse ambientali sono limitate



# Deduzioni

- Solo una minima percentuale degli individui generati sopravvivono e si riproducono, a causa della competizione per le risorse (lotta per la sopravvivenza)...
- ... e alcuni individui (i più adatti a quell'ambiente) hanno maggiore probabilità di sopravvivere e di riprodursi trasmettendo i loro caratteri vantaggiosi alla prole



predatore



prede



risorse alimentari

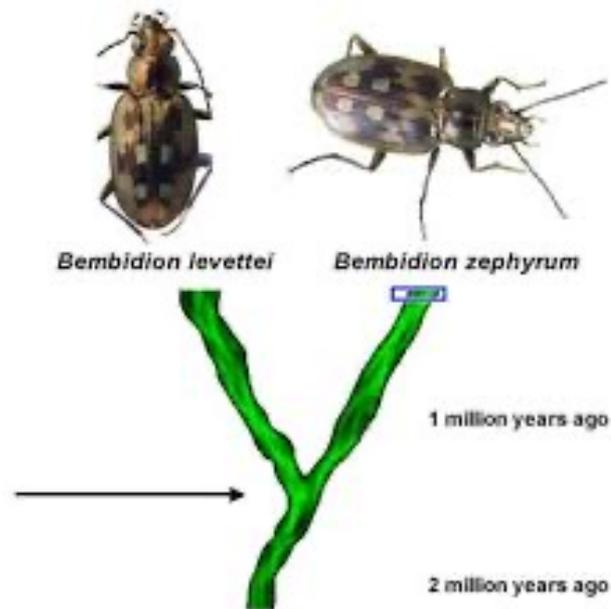
# *Fitness darwiniana*

- Il successo evolutivo di un individuo si misura con il contributo (n° figli) che dà alla generazione successiva
- un individuo che anche sopravvivesse bene (il più forte) o più a lungo in un determinato ambiente, ma che non si riproducesse avrebbe fitness =0



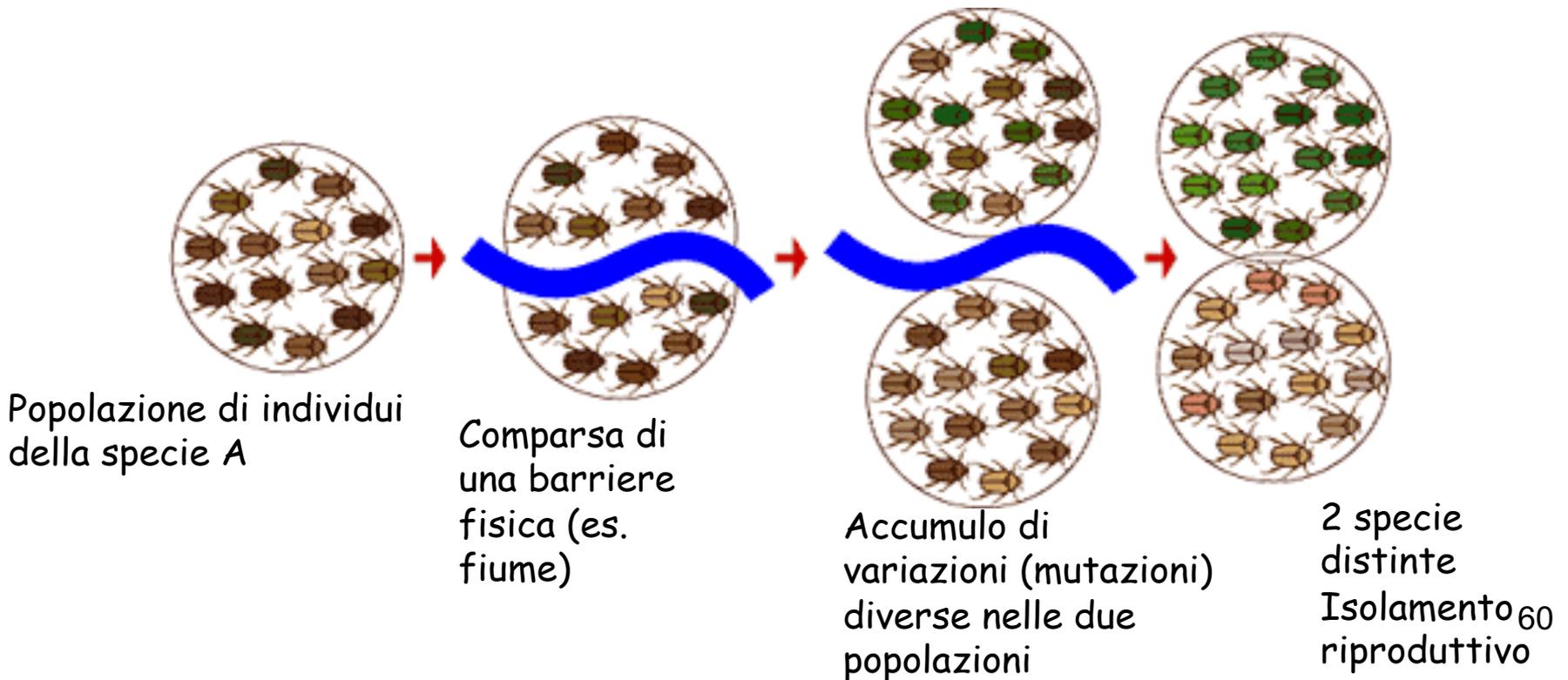
# *Deduzioni*

Nel corso del tempo si accumula un sufficiente numero di variazioni tra popolazioni diverse tali da originare specie distinte i cui individui non sono più interfecondi



# Speciazione

Processo attraverso cui a partire da una specie ancestrale si originano due o più nuove specie



# Evoluzione per selezione naturale

Cambiamenti casuali ed ereditabili

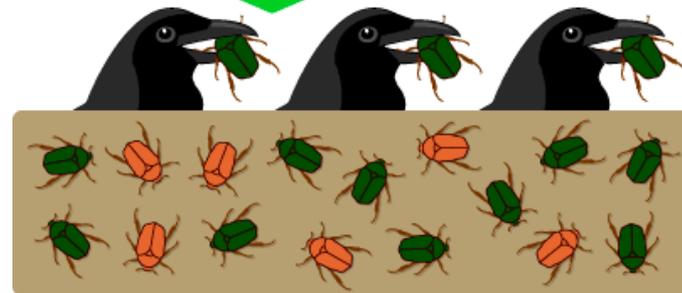
Gli individui di una popolazione sono diversi tra di loro

Alcuni individui si riproducono più di altri

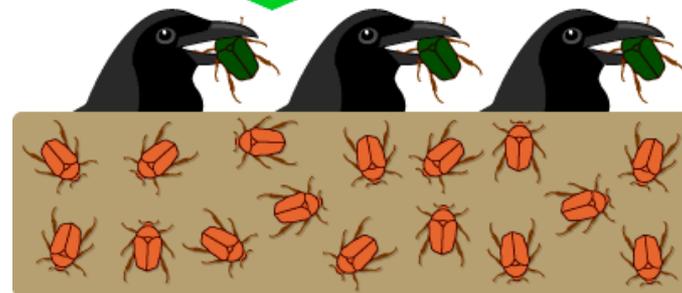
I genitori passano ai figli le loro caratteristiche



...generations later...



...generations later...



Green beetles have been selected against, and brown beetles have flourished.

SELEZIONE

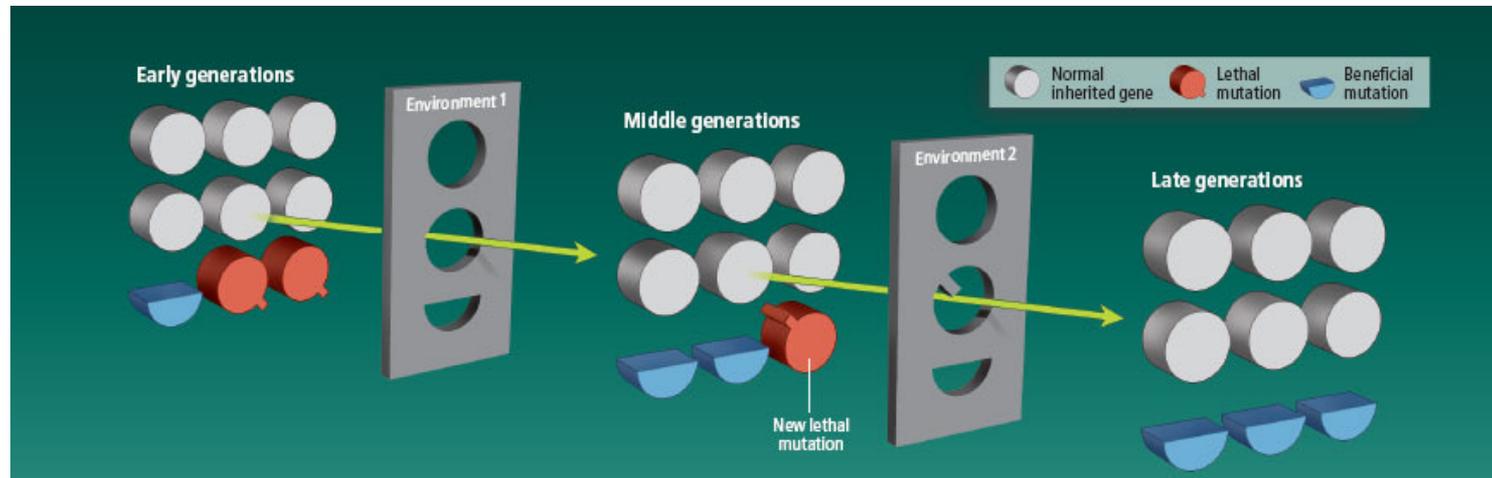
# *Mutazione, selezione e caso*

- La mutazione è CASUALE: NON avviene in risposta all'ambiente. Non è che, siccome il predatore uccide selettivamente gli insetti verdi, allora nascono individui arancioni
- La selezione NON è casuale: non è un caso che sopravvivano preferenzialmente (e quindi in media faranno più figli a cui trasmetteranno il proprio colore) gli insetti arancioni
- Ruolo del caso nell'evoluzione: cosa sarebbe successo se il meteorite responsabile dell'estinzione del Cretaceo avesse mancato la Terra? Probabilmente essa sarebbe ancora popolata di grandi rettili e i mammiferi sarebbero rimasti creature insignificanti capaci di sopravvivere solo in poche nicchie ecologiche marginali

# *La mutazione propone, la selezione dispone*

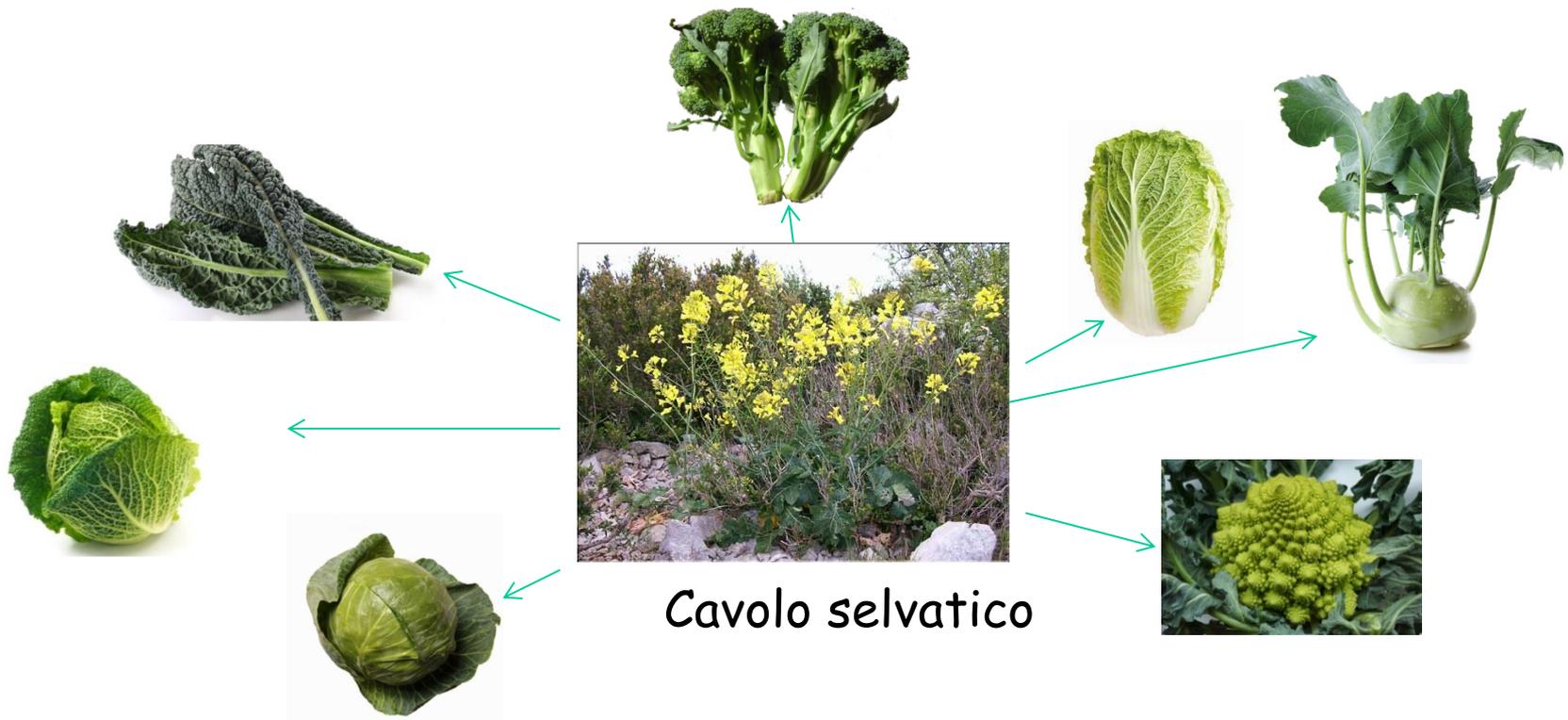
L'evoluzione per selezione naturale è un processo a due fasi:

- le mutazioni casuali compaiono in una popolazione
- l'ambiente seleziona (setaccia) gli organismi che le portano

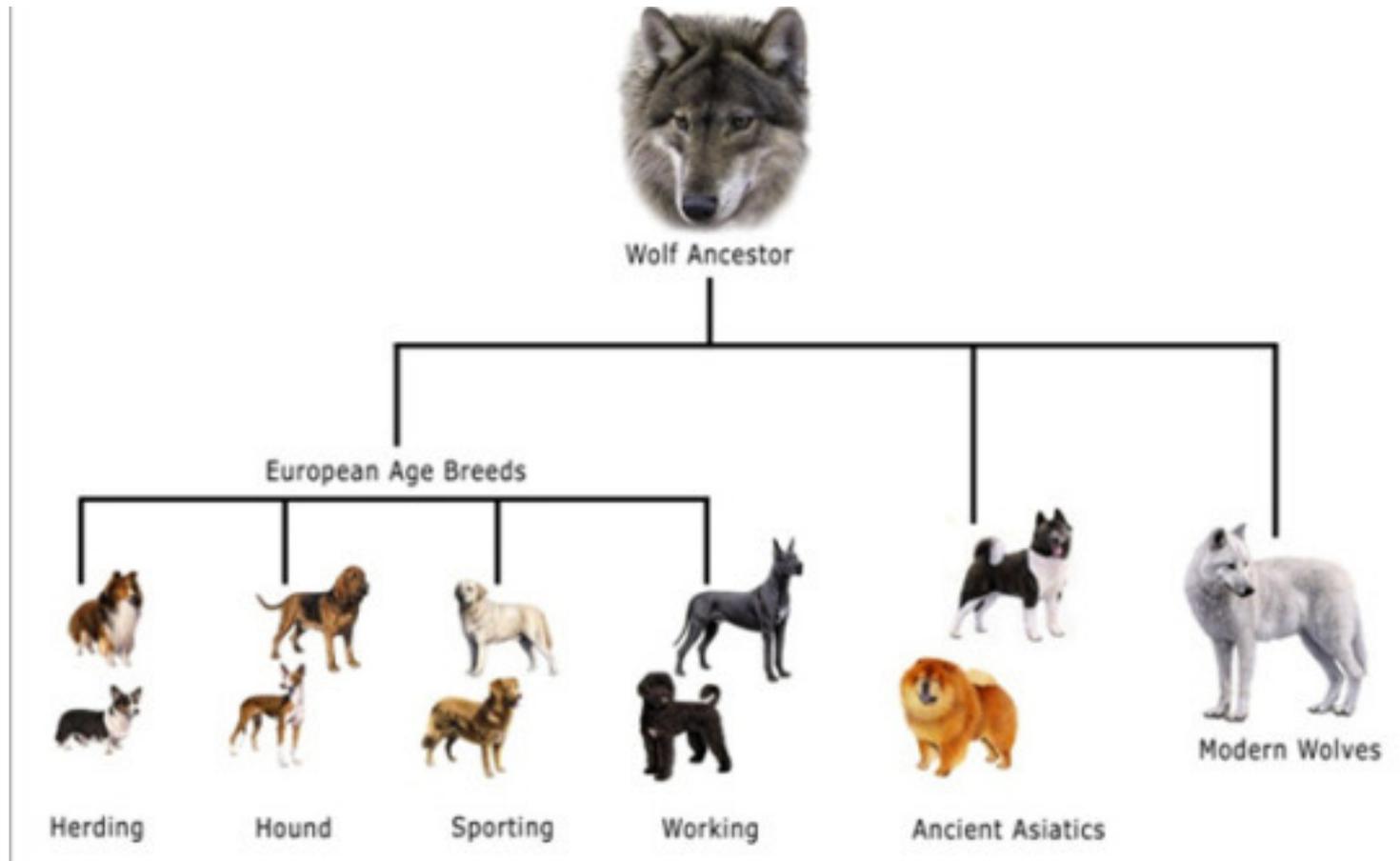


# *Selezione artificiale 1*

Allevatori e agricoltori sono stati in grado di ottenere numerose varietà di organismi in poco tempo. Darwin immaginò che un processo selettivo simile potesse verificarsi anche in natura

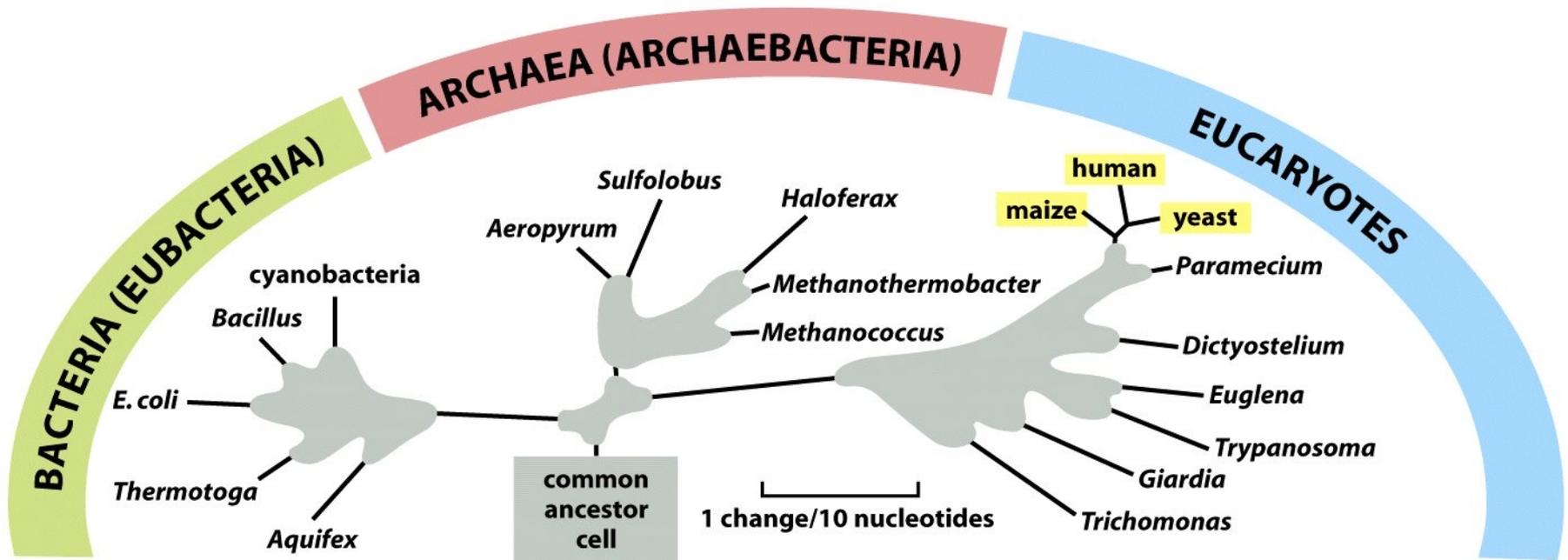


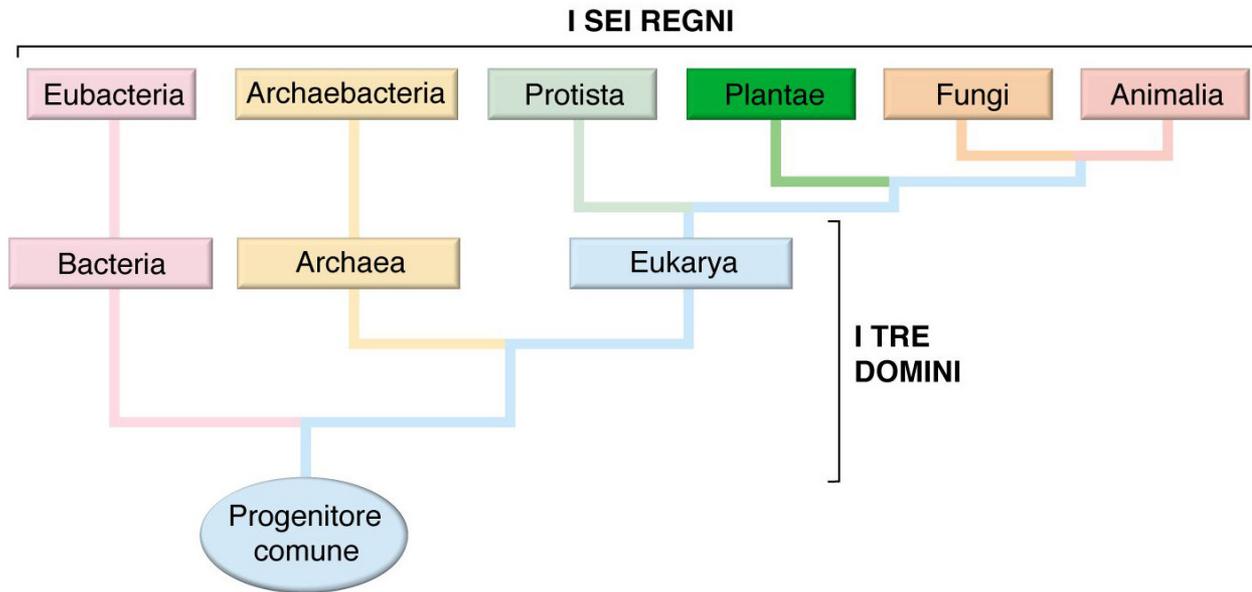
# Selezione artificiale 2



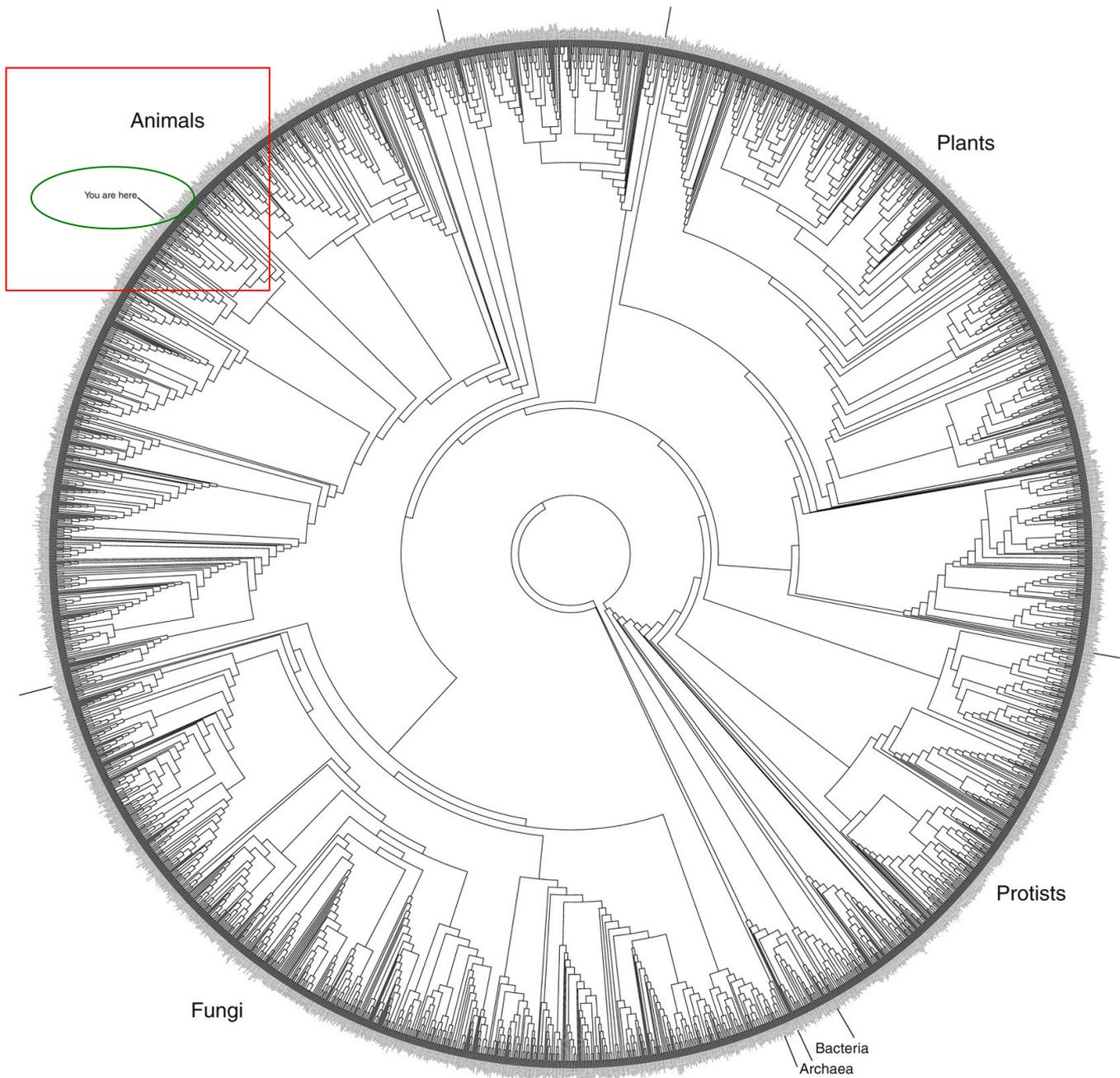
Secondo una ricerca dell'Università di Oxford del 2016, le attuali razze di cani da compagnia potrebbero derivare da due processi distinti di addomesticamento avvenuti in Europa (15.000 anni fa) e in Asia (8000 anni fa).

# L'albero della vita ha tre ramificazioni principali





**FIGURA 2.4** I sei regni. Gli organismi dei regni correntemente riconosciuti sono derivati per divergenza da un unico progenitore comune.



Animals

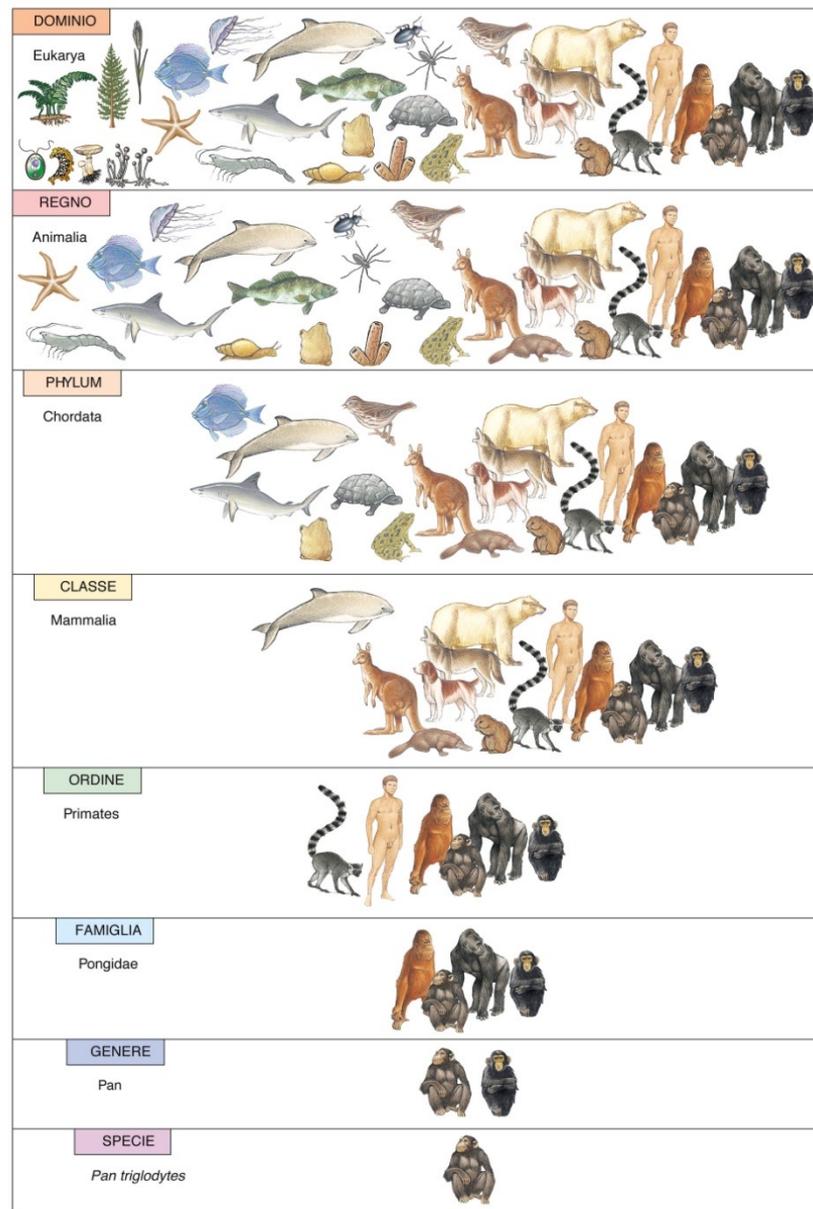
You are here.

Plants

Protists

Fungi

Bacteria  
Archaea



**FIGURA 2.5** Il sistema gerarchico usato nella classificazione degli animali. Una specie, *Pan troglodytes*, lo scimpanzè comune, viene classificata all'interno delle varie categorie mettendola in relazione con altri animali che appartengono allo stesso dominio degli eucarioti. Man mano che ci si allontana dal basso, cioè dalla specie in esame, minori sono le caratteristiche in comune con gli altri organismi.

## 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:

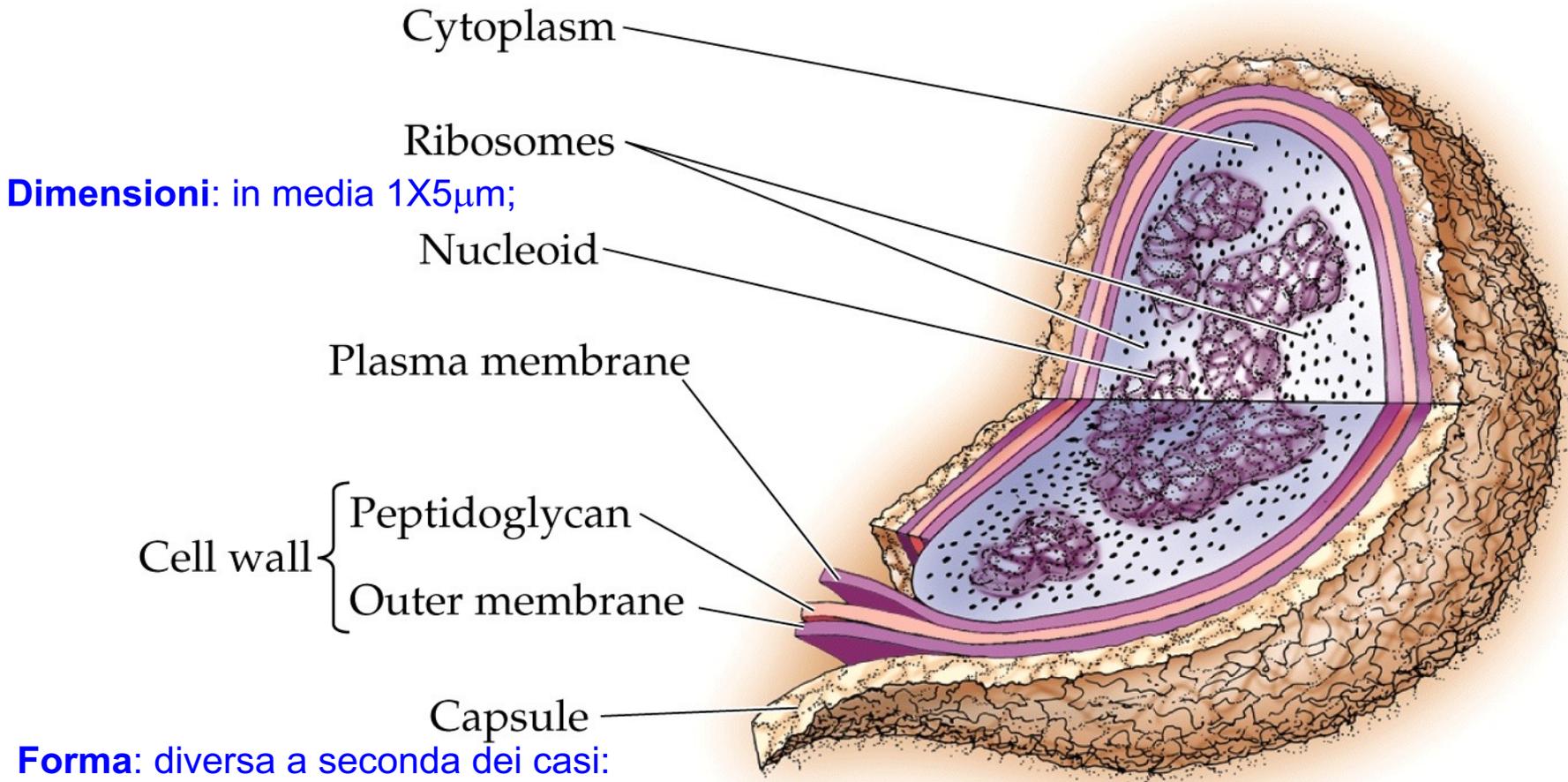
citoplasma (fornito di organuli) e nucleo

### Tipi di organismi unicellulari

**Batteri** (procarioti)

**Protozoi** (eucarioti)

# Cellula Procariotica: LE CELLULE PROCARIOTICHE FORMANO ESCLUSIVAMENTE ORGANISMI MONOCELLULARI

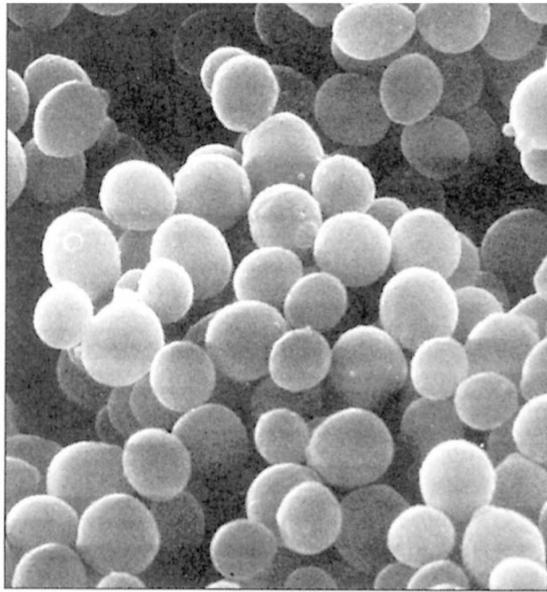


**Dimensioni:** in media 1X5 $\mu$ m;

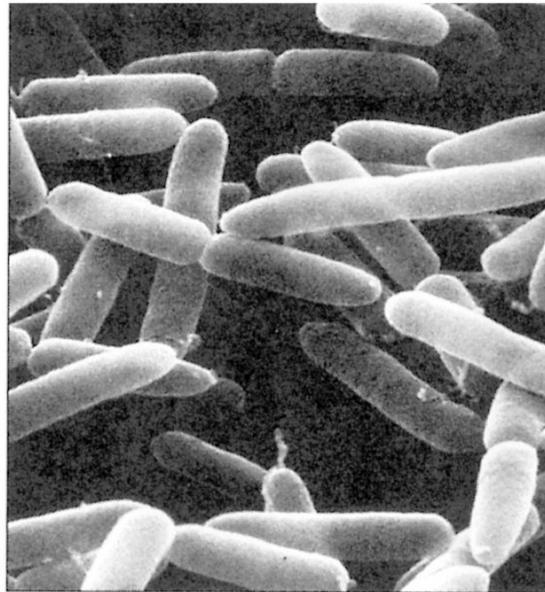
**Forma:** diversa a seconda dei casi:  
sferica  
a bastoncino  
a spirale

---> cocci  
---> bacilli  
---> spirilli, spirochete

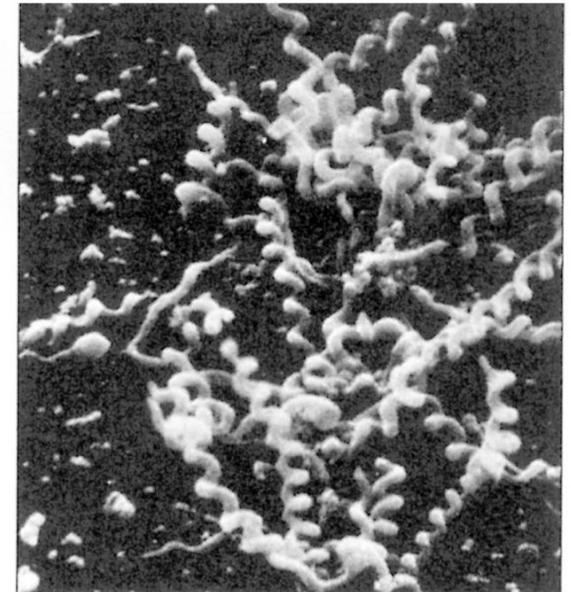
**Struttura** molto semplice: parete cellulare, membrana plasmatica, citoplasma con nessuna compartimentalizzazione interna, appendici cellulari - flagelli e fimbrie (pili)



1,0  $\mu\text{m}$

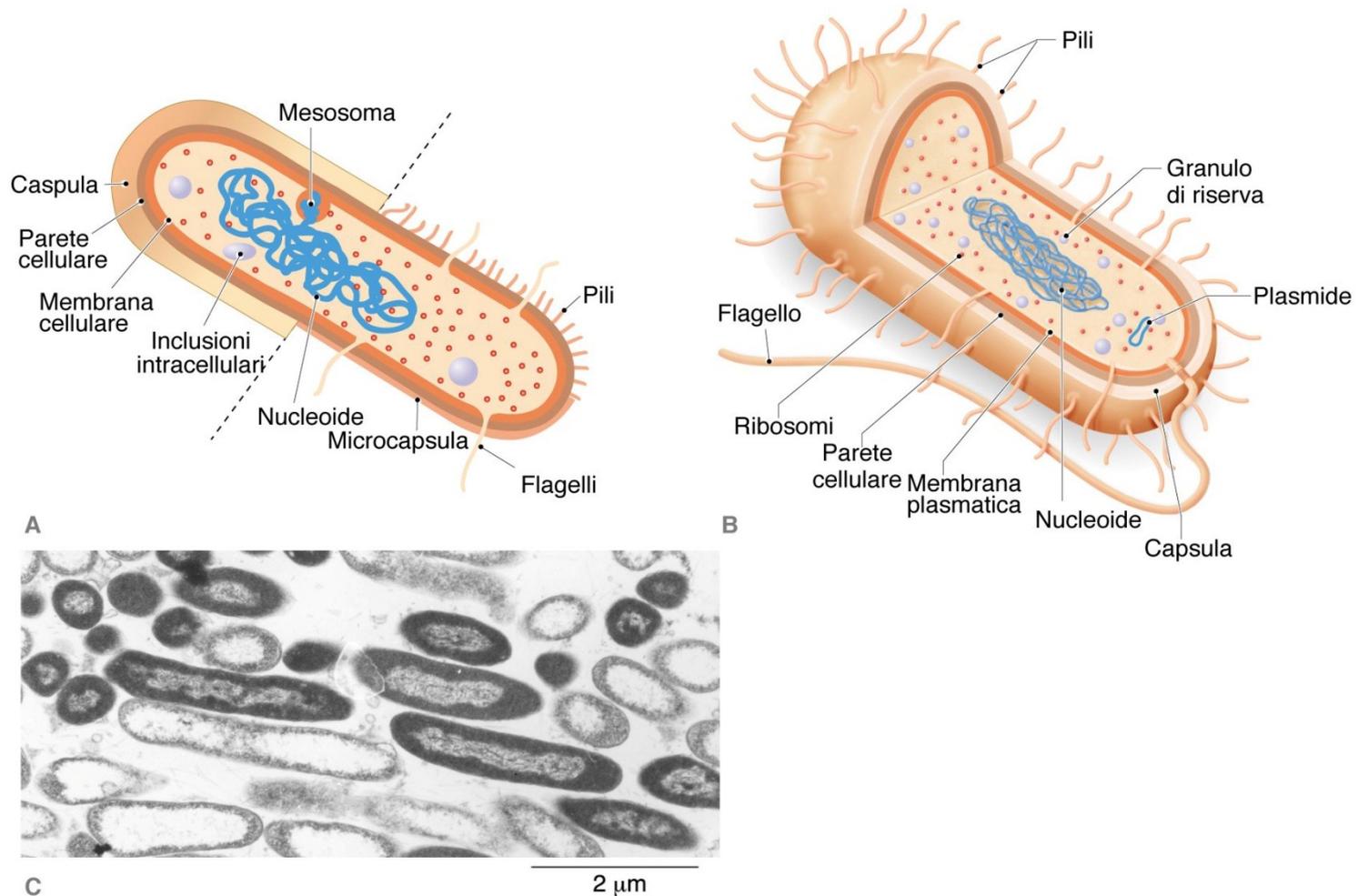


3,0  $\mu\text{m}$



2,0  $\mu\text{m}$

**FIGURA 2.11** I batteri hanno forme e dimensioni diverse. Vari tipi di cellule batteriche viste al microscopio elettronico a scansione (SEM): cocci, sferici; bacilli, a forma di bastoncelli; spirilli, batteri a spirale provvisti di flagelli alla estremità.

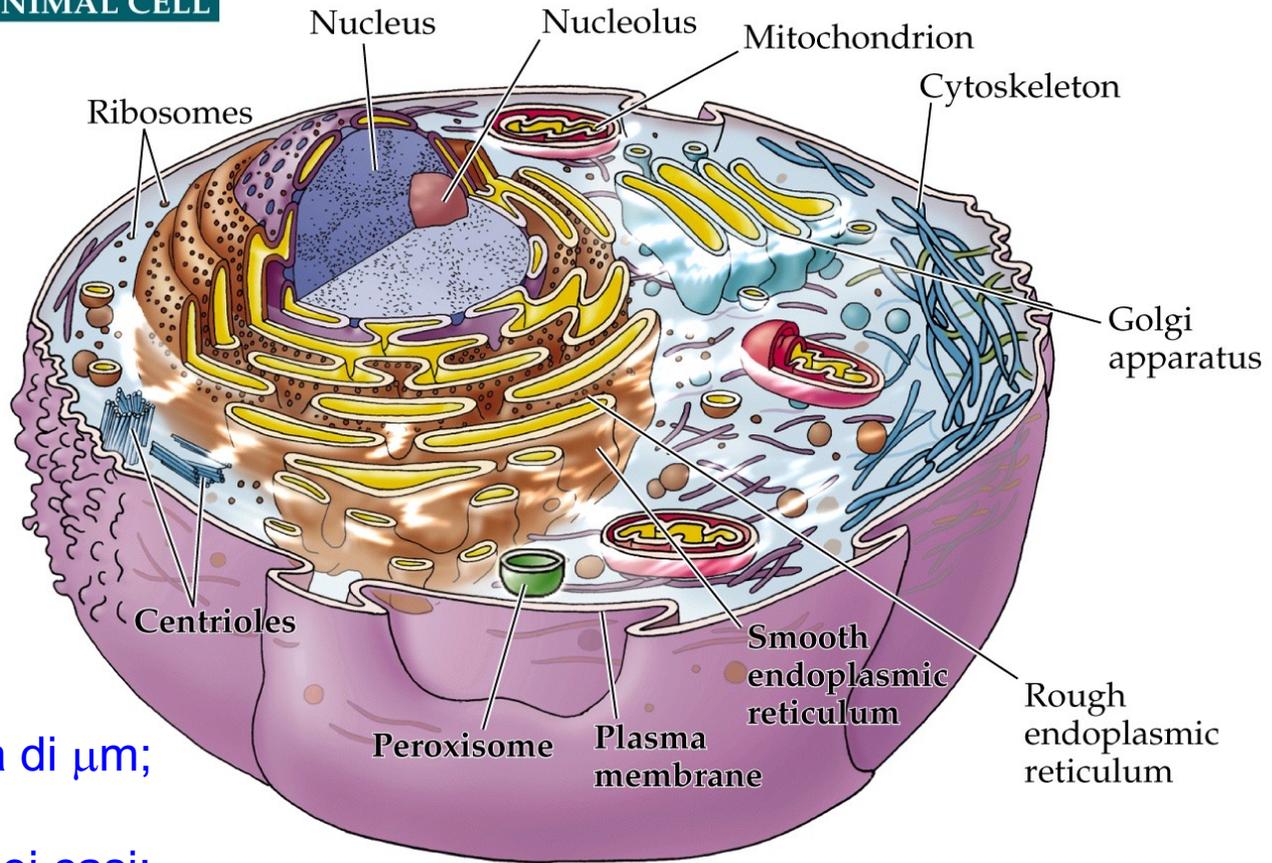


**FIGURA 2.12** Schema delle principali strutture riscontrabili in una generica cellula batterica. **(A)** A sinistra della linea tratteggiata sono indicate le strutture di un batterio provvisto di capsula batterica e privo di appendici; a destra della linea tratteggiata è mostrata una cellula batterica con pili e flagelli. **(B)** Spaccato di una cellula batterica con pili e flagello. **(C)** Cellule batteriche osservate al microscopio elettronico a trasmissione in sezione longitudinale e trasversale. Da notare l'estrema semplicità di organizzazione. Il DNA della cellula si trova nelle zone a colorazione chiara (*Foto Di Bella*).

# Cellula eucariotica

FORMANO SIA ORGANISMI MONOCELLULARI CHE PLURICELLULARI

AN ANIMAL CELL



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

**Dimensioni:** qualche decina di  $\mu\text{m}$ ;  
(visibili al micr. ottico)

**Forma:** diversa a seconda dei casi:

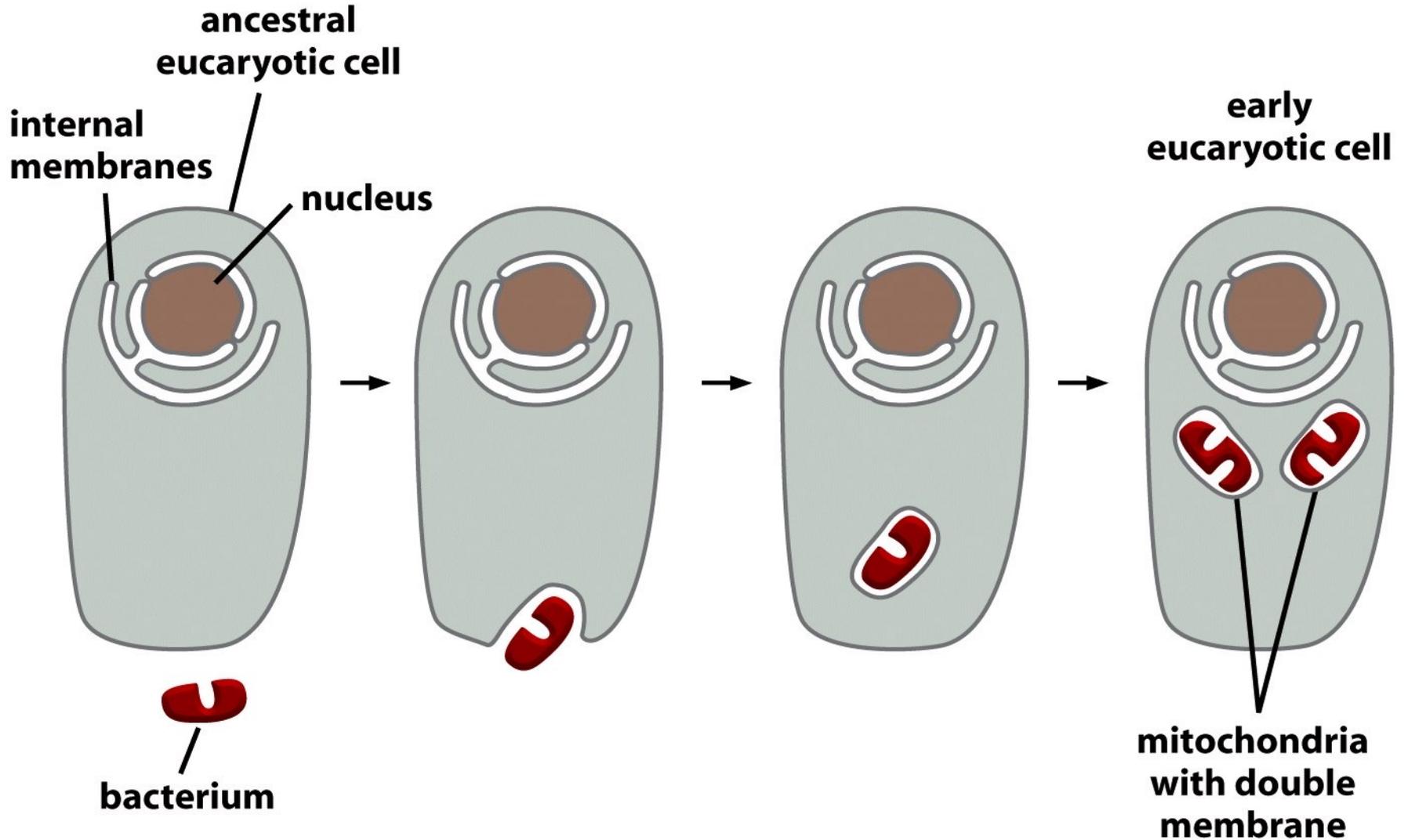
**Struttura:** molto complessa:

membrana plasmatica

citoplasma molto strutturato:

nucleo delimitato da una duplice membrana

# Teoria endosimbiontica



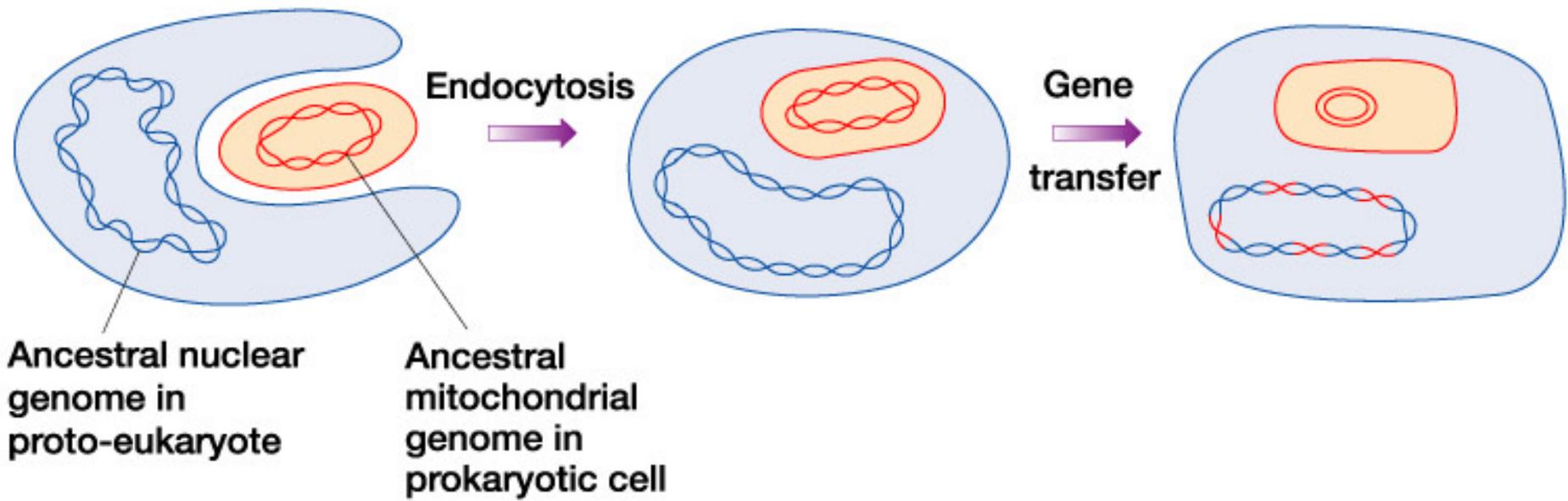


Figure 12-8 Human Molecular Genetics, 3/e. (© Garland Science 2004)

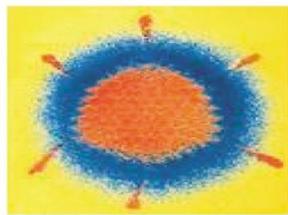
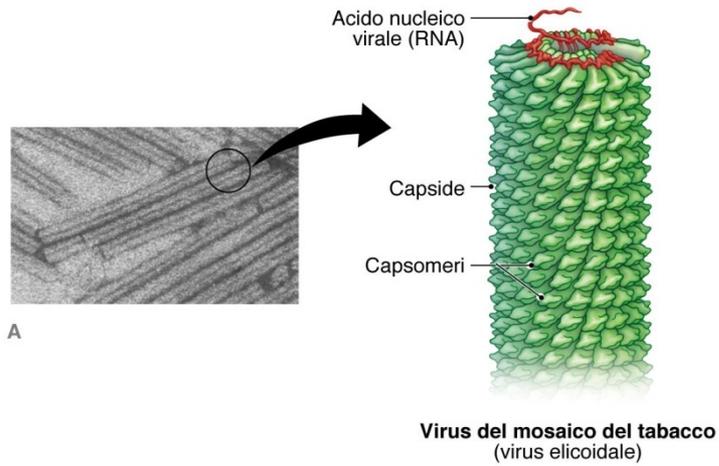
# Organismi autotrofi ed eterotrofi

**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)

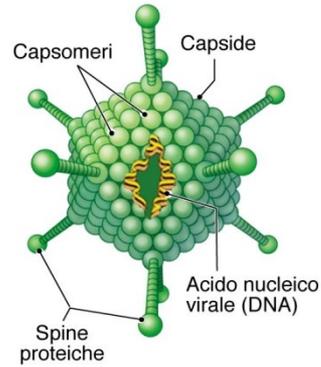
**Eterotrofo** = organismo incapace di sintetizzare sostanze organiche complesse a partire da composti inorganici semplici --> dipendenza da sostanze alimentari già organiche (batteri, piante non verdi, funghi e la totalità degli animali).

# Virus: Forme parassite acellulari

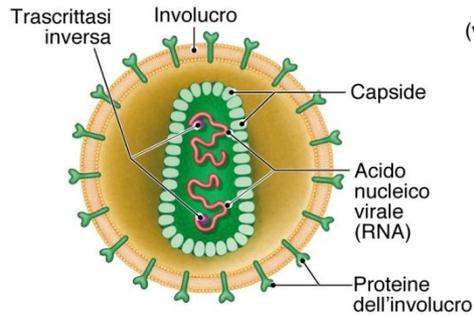
- I virus sono parassiti incapaci di riprodursi autonomamente
- I virus infettano altre cellule e ne utilizzano l'apparato di sintesi per produrre altri virus
- La struttura comune a tutti i virus è costituita da un acido nucleico (RNA o DNA) circondato da un rivestimento proteico
- I virus infettano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



**B**

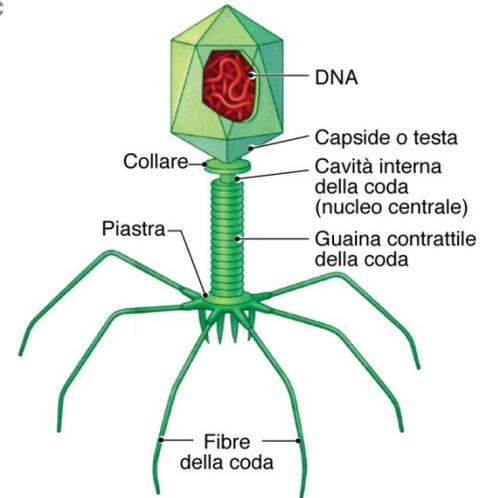


**Adenovirus**  
(virus poliedrico)



**HIV**  
(virus rivestito da membrana)

**C**



**FIGURA 2.20** Composizione chimica e struttura dei virus. **(A)** Virus a RNA con simmetria elicoidale. **(B)** Virus a DNA con simmetria icosaedrica. Struttura di un virus provvisto di involucro. **(C)** Batteriofago provvisto di coda.

# La riproduzione

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

Può essere di due tipi:

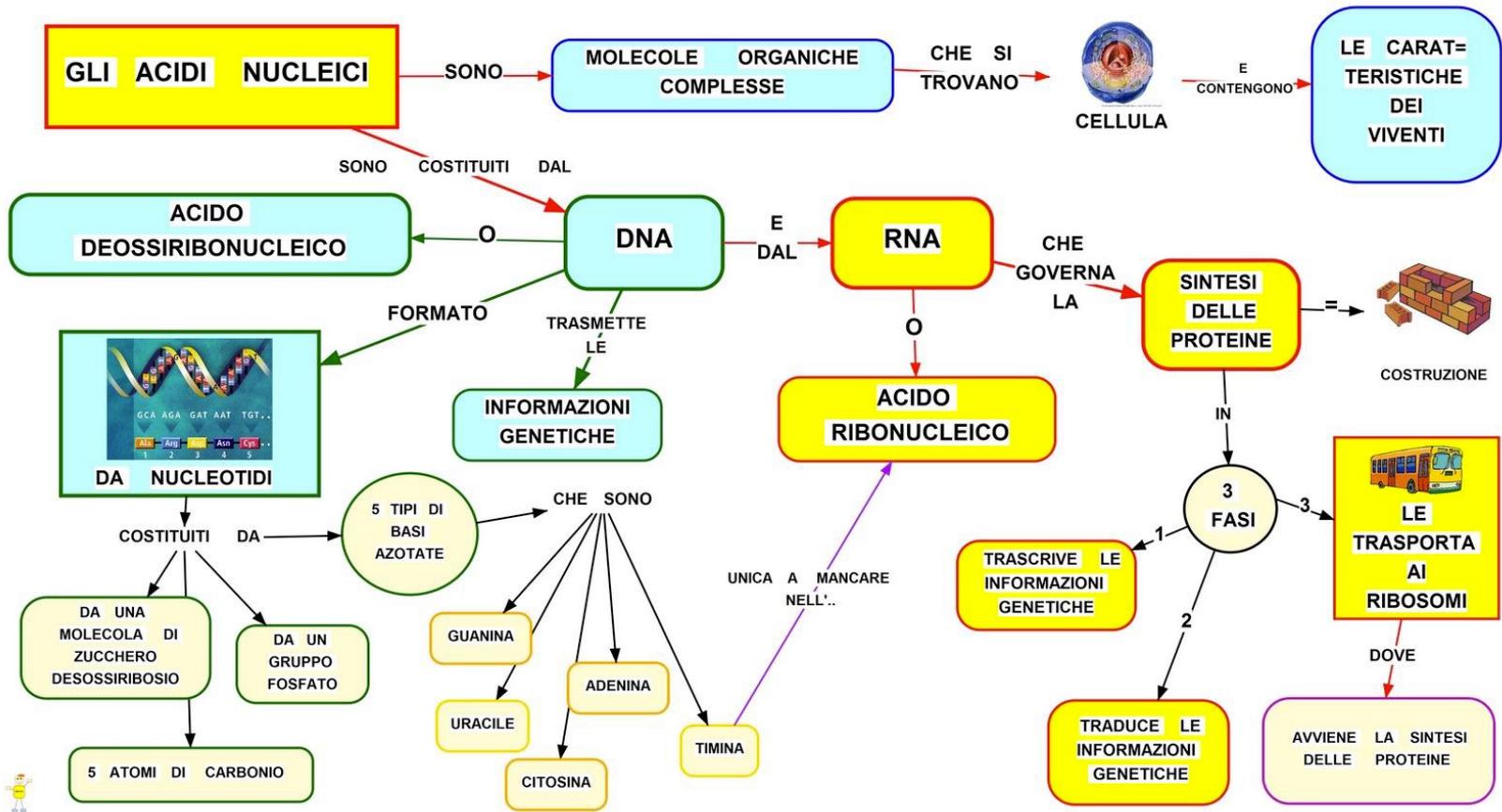
**Asessuata (o agamica)** --> avviene senza la produzione di gameti e quindi senza fecondazione. Può avvenire per scissione o per gemmazione, molto comune tra i procarioti, gran parte degli organismi pluricellulari inferiori e i vegetali.

**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.

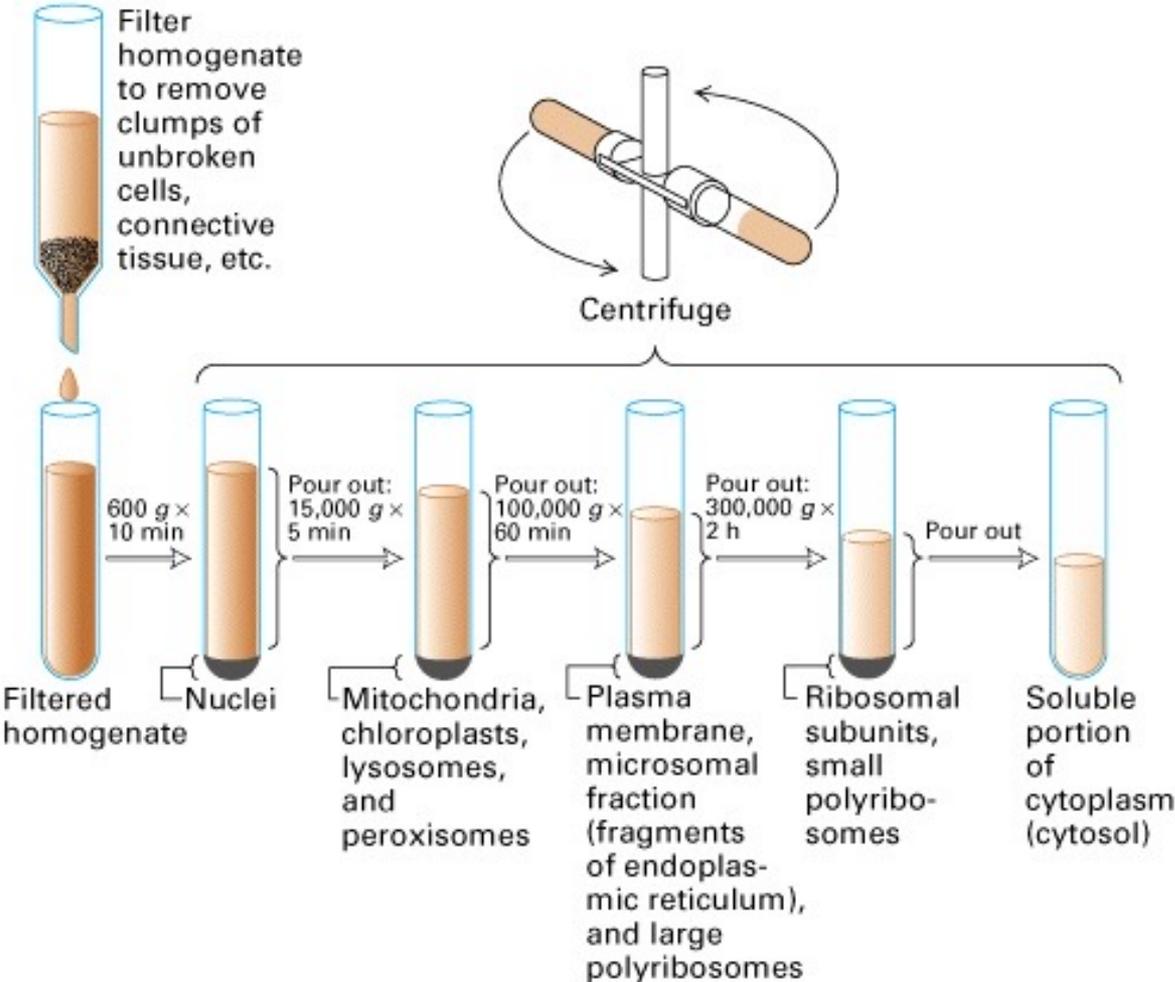
VANTAGGI:  
biologiche

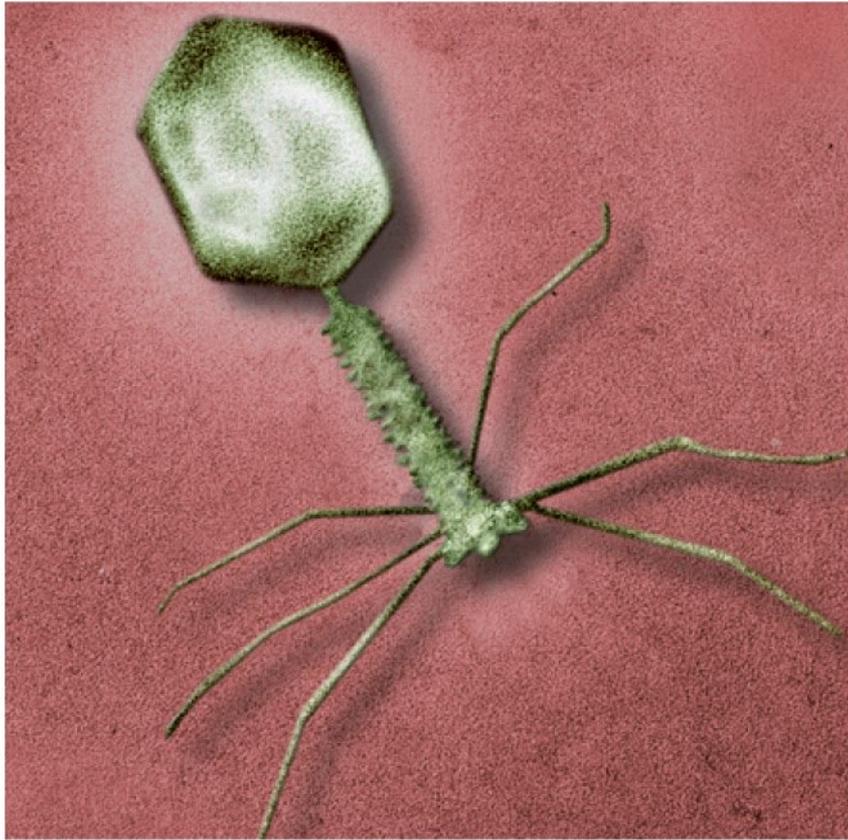
da questo approccio emergono le caratteristiche delle risposte  
in quanto tali.

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**

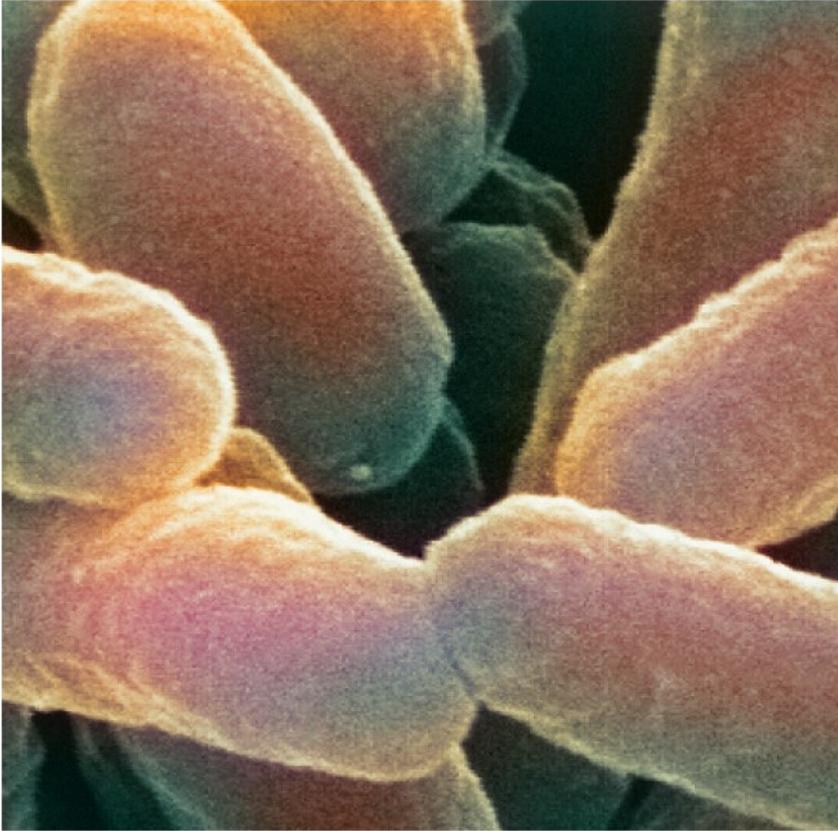
**Cancer and control of cell  
proliferation**

**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**

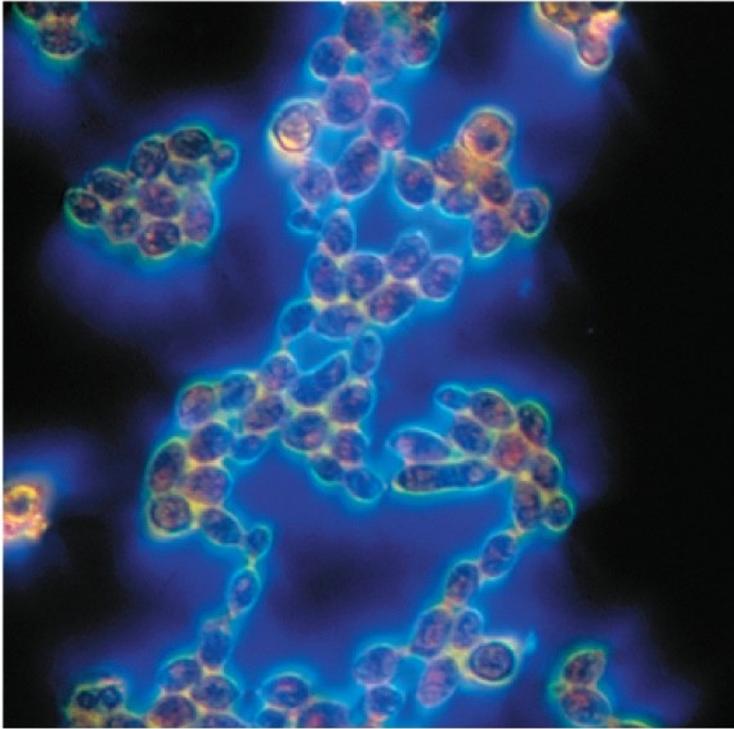
**Proteins involved in DNA,  
RNA, protein synthesis,  
metabolism**

**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**

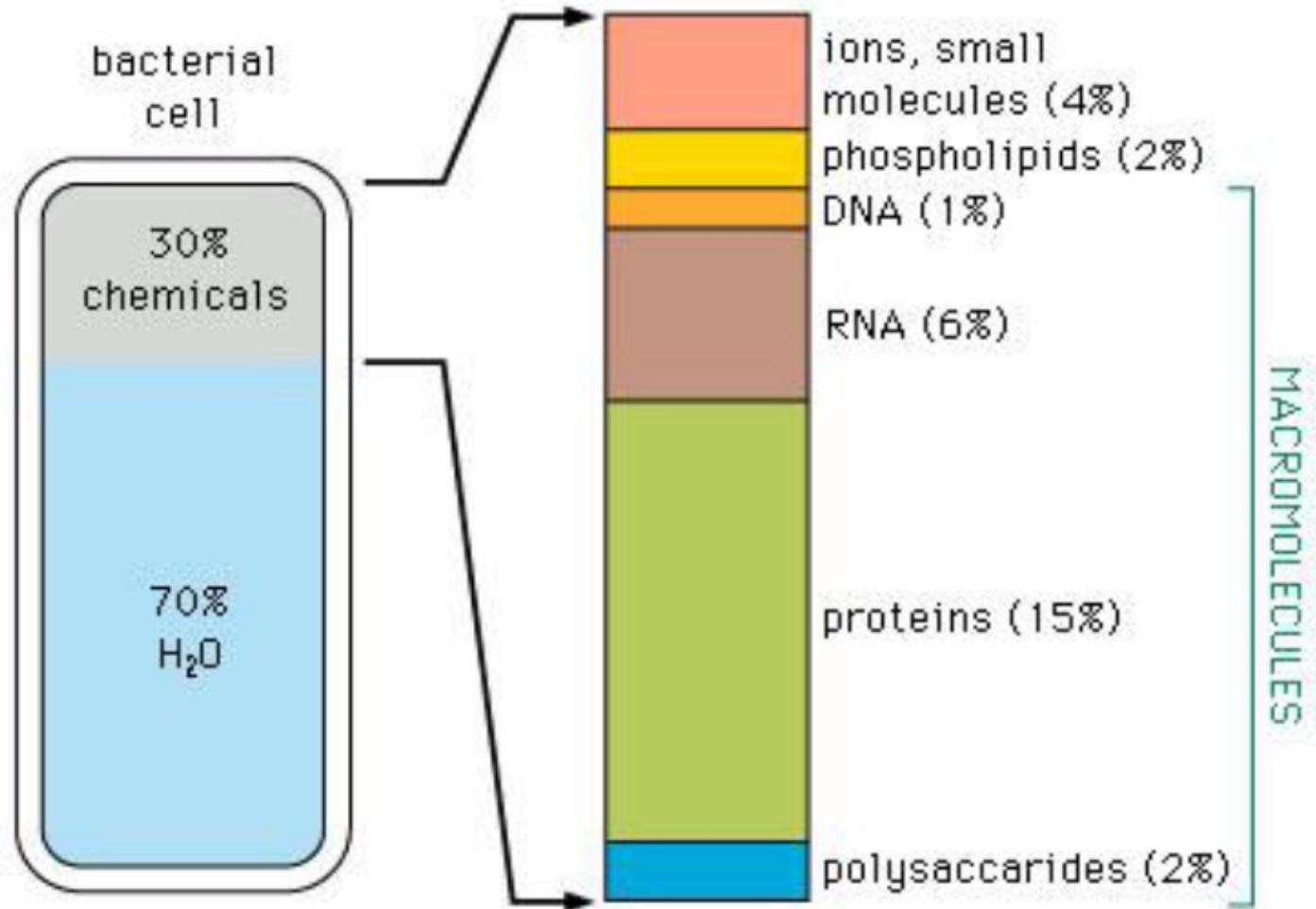
**Infectious disease**

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

# STRUTTURA E FUNZIONE DELLE PROTEINE

# PROTEINE

Sono le **macromolecole più abbondanti** della cellula, **50% del peso secco di una cellula**

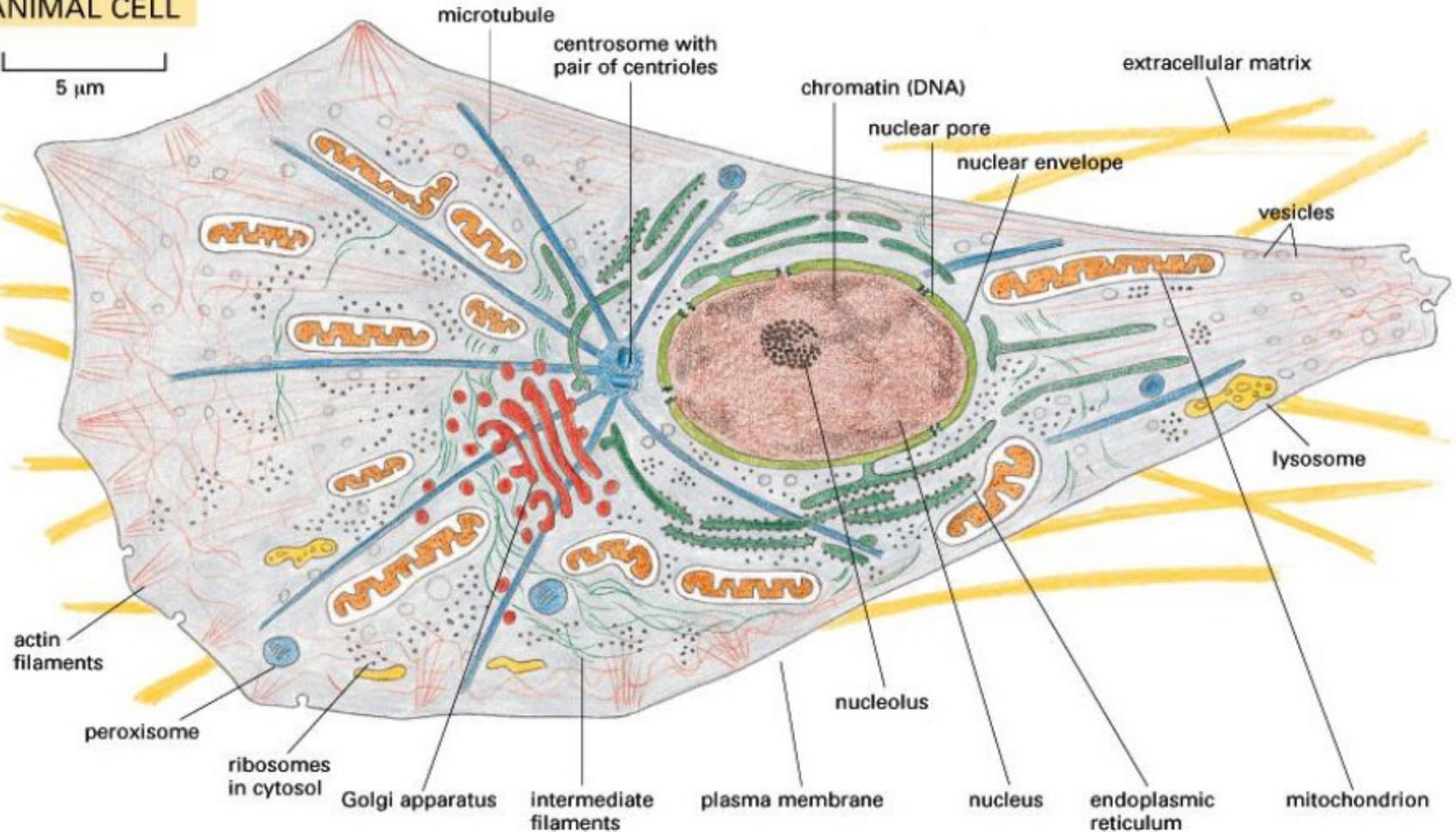


# Le **proteine** sono le macromolecole più abbondanti e sono presenti in tutti i compartimenti cellulari

©1998 GARLAND PU

## ANIMAL CELL

5  $\mu\text{m}$



# Quante proteine



Genoma umano: circa **25000 geni**

↓ splicing alternativo

↓ modificazioni post-traduzionali

**1 milione di proteine** diverse

circa **20000-50000 proteine** diverse  
espresse simultaneamente in una  
cellula umana

# Funzioni delle proteine

## STRUTTURALE

- intelaiatura citoscheletrica
- strutture cellulari
- impalcatura di sostegno extracellulare
- deposito

## NON STRUTTURALE

- catalisi (enzimi)
- trasporto
- movimento
- riconoscimento
- difesa
- segnalazione

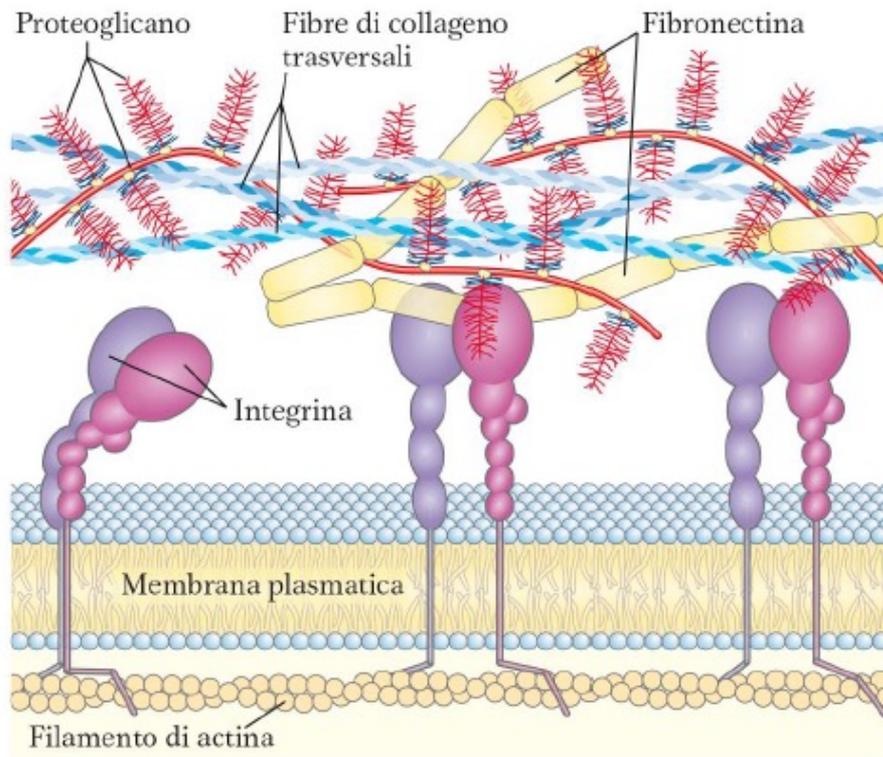
LE MOLECOLE PROTEICHE CHE SVOLGONO TUTTE QUESTE FUNZIONI HANNO STRUTTURA MOLTO SIMILE E CONSERVATA EVOLUTIVAMENTE

# Enzimi

Catalizzano le reazioni chimiche

## Proteine strutturali

Costituiscono parte delle strutture **extracellulari**:  
**collagene, elastina, cheratina, fibronectina**  
e della «impalcatura» interna (citoscheletro):  
**spettrina, desmina, distrofina**



- **Proteine contrattili**

Responsabili della contrazione muscolare e di diverse forme di locomozione cellulare (flagelli, cilia, fuso mitotico)

- Es. actina, miosina, tubulina

- **Proteine di difesa**

- Riconoscono/ inattivano sostanze estranee, proteggono l'organismo dalle infezioni batteriche e virali

Es. immunoglobuline (anticorpi), interferone, cascata del complemento

- Proteggono l'organismo dalla perdita di sangue dovuta a lesioni vascolari

Es. proteine (fattori) della coagulazione

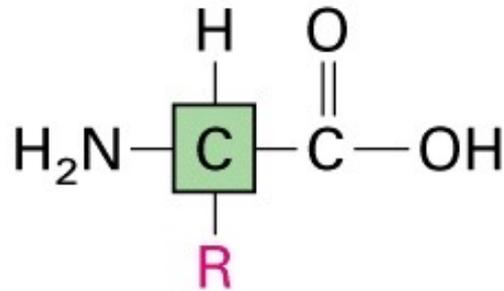
- Proteine regolatrici      Regolano diverse processi cellulari  
Es. ormoni, fattori di crescita, fattori di trascrizione.
- Recettori      Legano ormoni, fattori di crescita, neurotrasmettitori
- Pompe e canali ionici      Assicurano il trasporto di ioni e composti organici attraverso le membrane sulle quali sono organizzate.

- **Proteine di trasporto** Assicurano il trasporto nei liquidi biologici di molecole altrimenti insolubili.  
Es. emoglobina, albumina, lipoproteine, transferrina
- **Proteine di deposito** Rappresentano un deposito di energia o di particolari molecole/composti.  
Es. caseina, mioglobina, ferritina

# La struttura delle proteine ne determina la funzione

- Le proteine sono singole catene, non ramificate di monomeri amino acidici
- Ci sono 20 differenti amino acidi
- La sequenza degli amino acidi di una proteina ne determina la sua struttura tridimensionale (conformazione)
- A sua volta, la struttura di una proteina ne determina la funzione

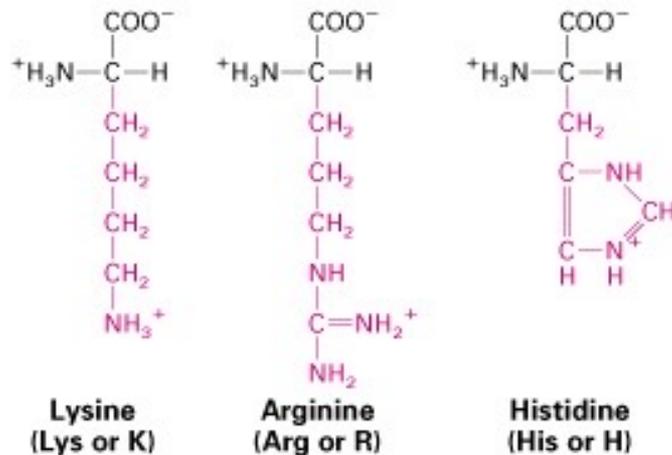
Tutti gli amino acidi hanno la stessa struttura generale ma ciascuno differisce per il gruppo  
R



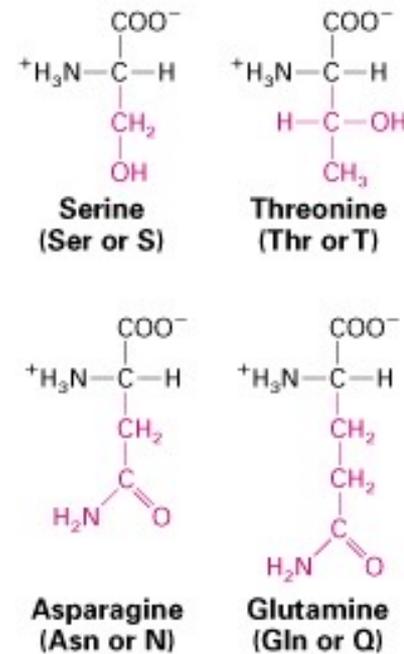
**Amino acid**

# Amino Acidi Idrofilici

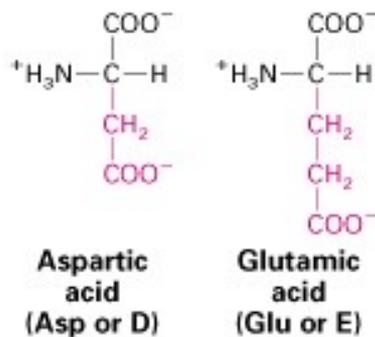
## Basic amino acids



## Polar amino acids with uncharged R groups

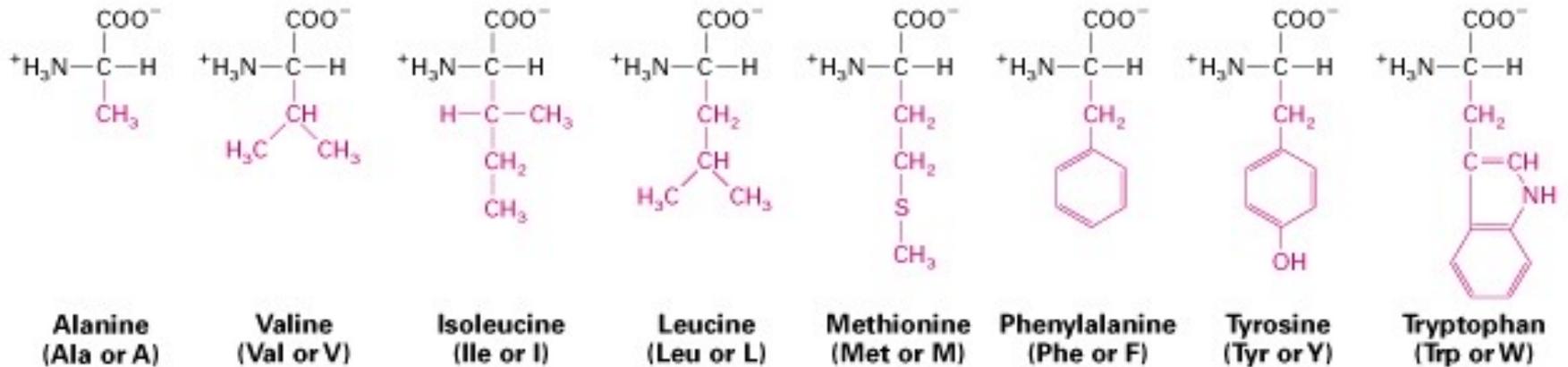


## Acidic amino acids

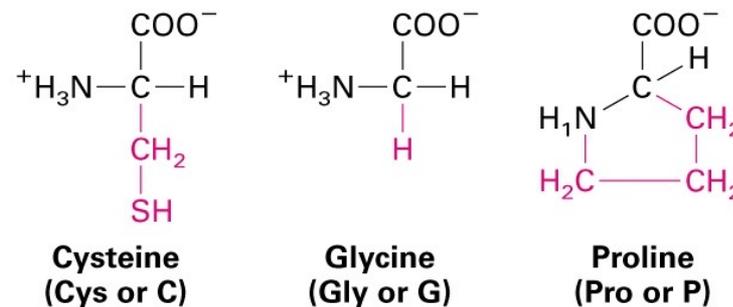


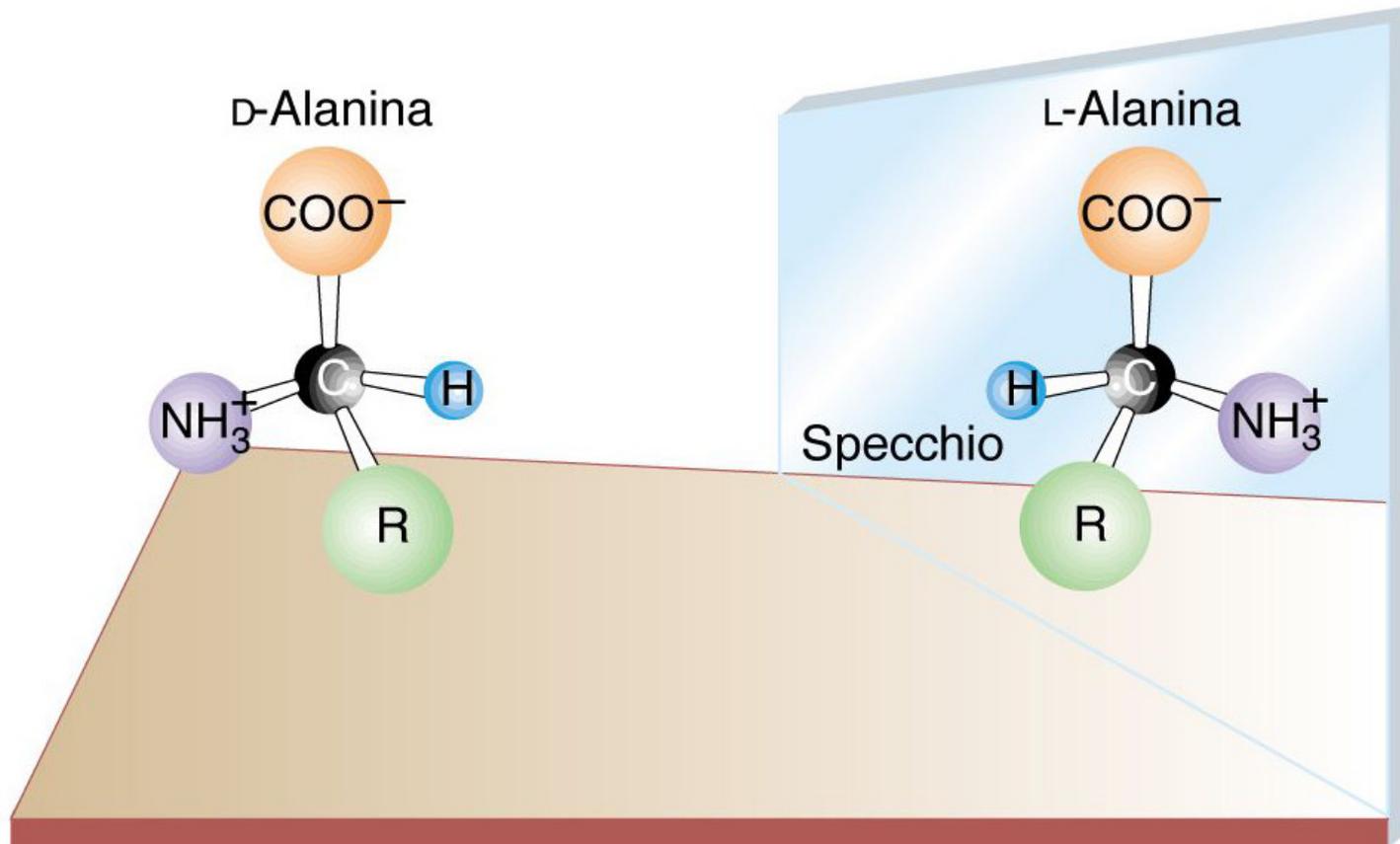
# Amino acidi idrofobici e amino acidi “speciali”

## HYDROPHOBIC AMINO ACIDS



## SPECIAL AMINO ACIDS



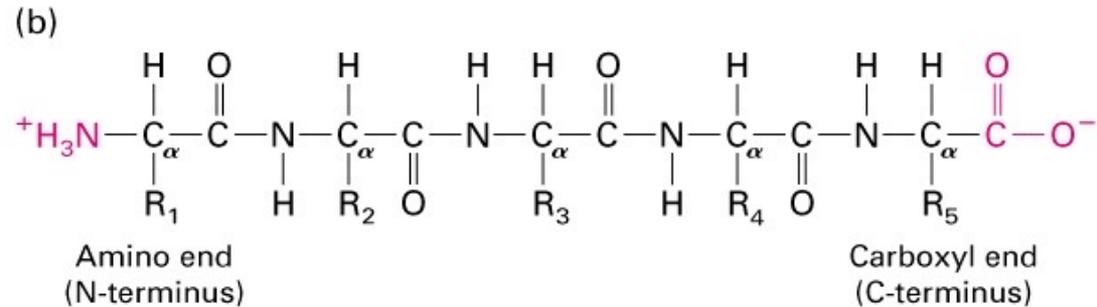
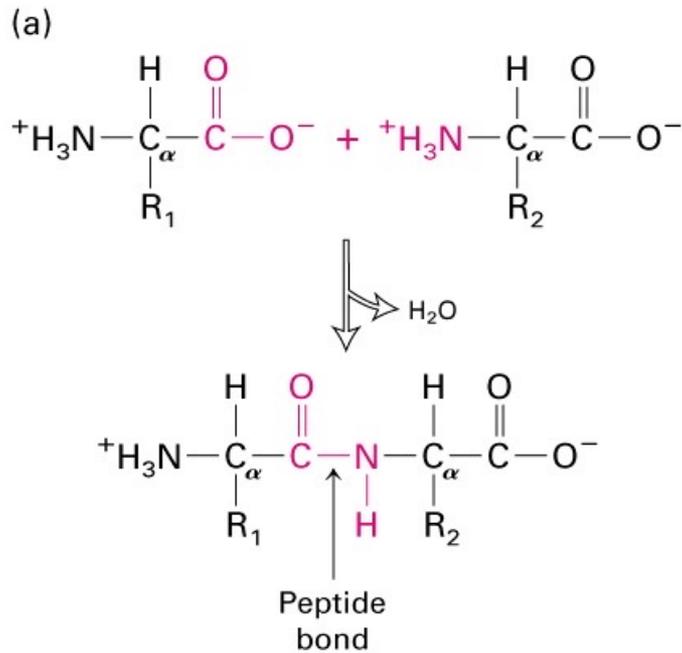


**FIGURA 1.30** Stereochimica degli amminoacidi.



*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*  
Biologia e Genetica, IV ed.  
**Edises Università**

# I legami peptidici uniscono gli aminoacidi in catene lineari





# Quattro livelli di struttura determinano la forma di una proteina

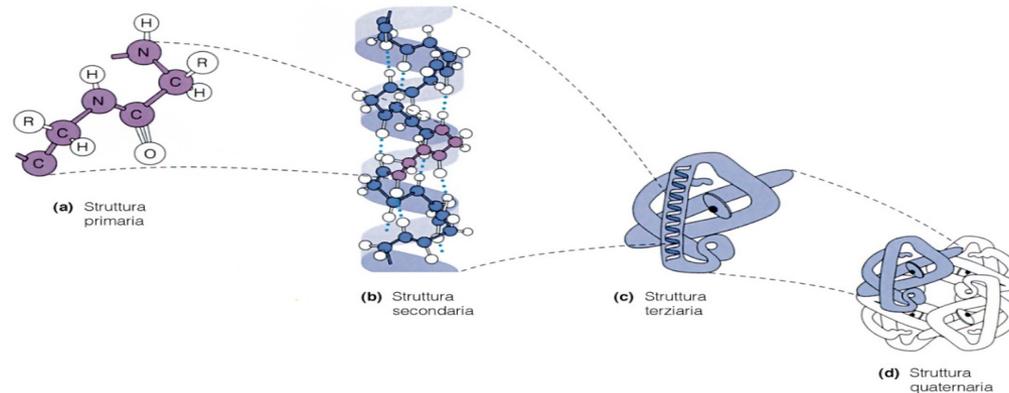


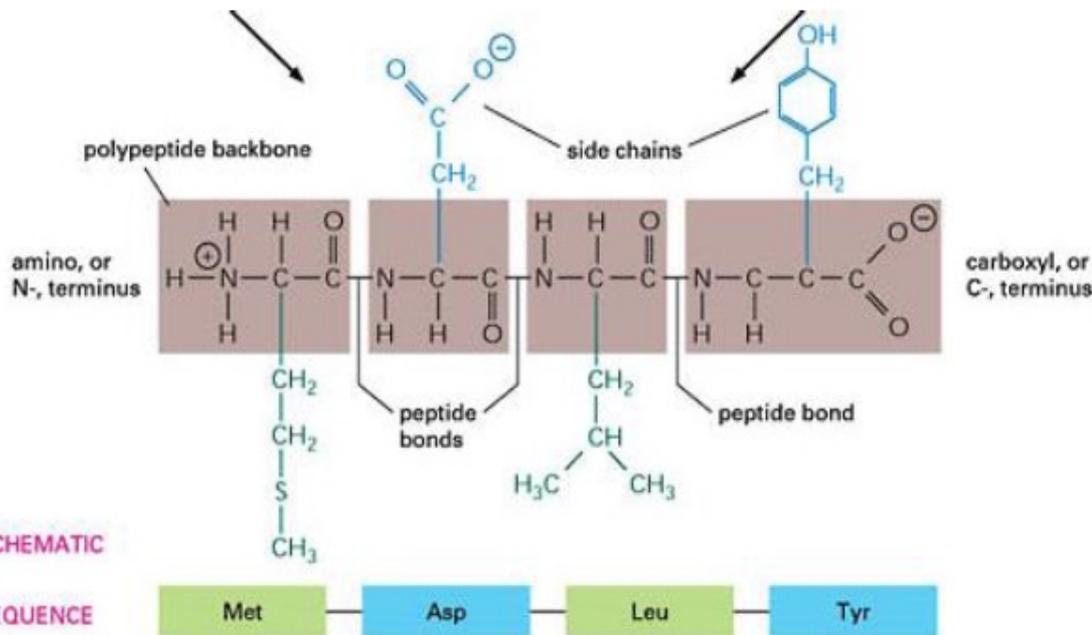
Figura 3-5

- **Primaria**: la sequenza lineare degli amino acidi
- **Secondaria**: l'organizzazione di parti di una catena polipeptidica (esempio: l' $\alpha$  elica o il foglietto  $\beta$ )
- **Terziaria**: la struttura tridimensionale completa di una catena polipeptidica
- **Quaternaria**: l'associazione di due o più polipeptidi in una struttura complessa multi-subunità

# Struttura Primaria

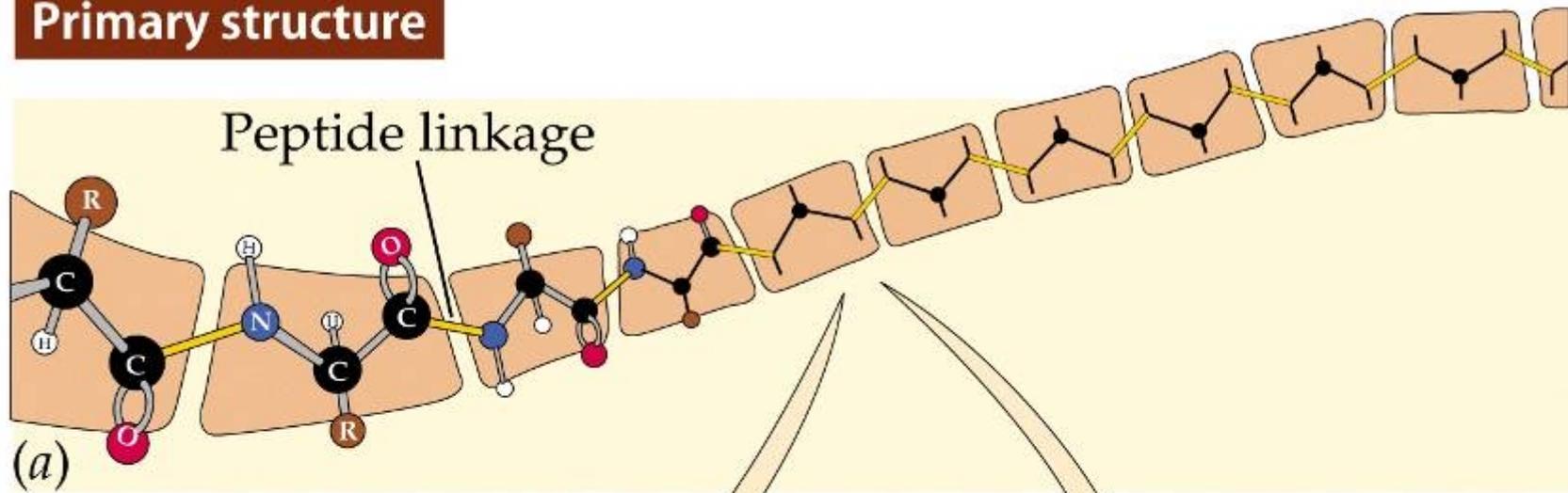
= peculiare sequenza amminoacidica di una catena polipeptidica

- linear (1 dimensional)
- sequence of amino acid polymer
- by convention, written from **amino end to carboxyl end**
- a perfectly linear amino acid polymer is neither functional nor energetically favorable → folding!

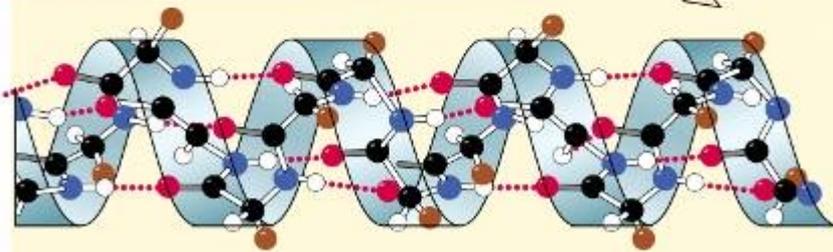




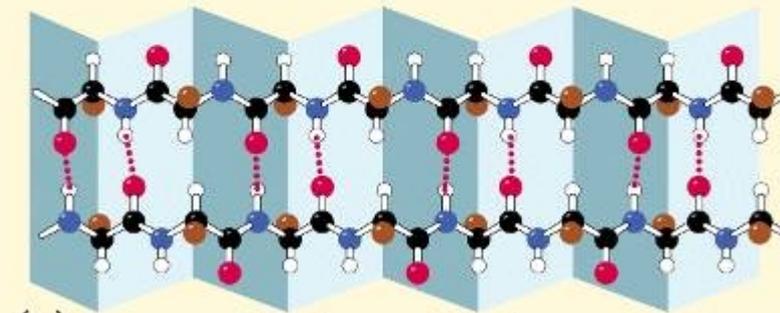
## Primary structure



## Secondary structure



$\alpha$  Helix



$\beta$  Pleated sheet

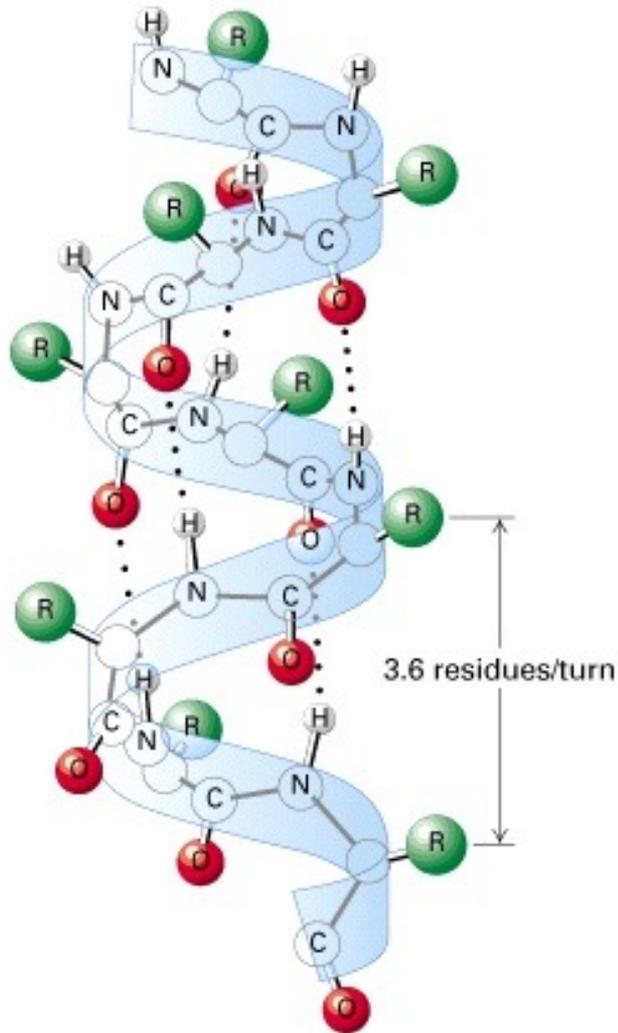
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

**Le strutture secondarie:** Due strutture secondarie principali: alfa elica e foglietto beta.

coinvolgono schemi ripetitivi di strutture locali. Sono mantenute da legami idrogeno tra gli atomi coinvolti nei legami peptidici. Non coinvolgendo i residui laterali sono entrambe strutture molto comuni.

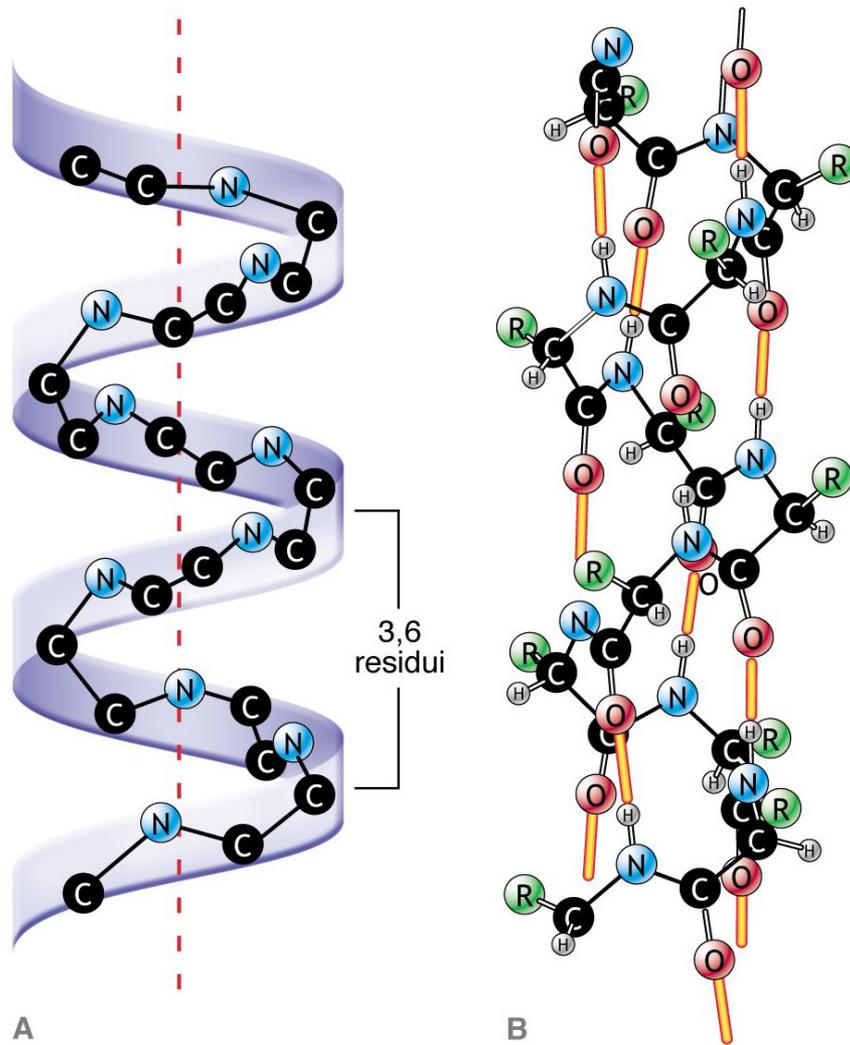
# Strutture secondarie: l' $\alpha$ elica

Forma a spirale, costituita da uno scheletro di legami peptidici, da cui sporgono i gruppi R dei singoli aminoacidi



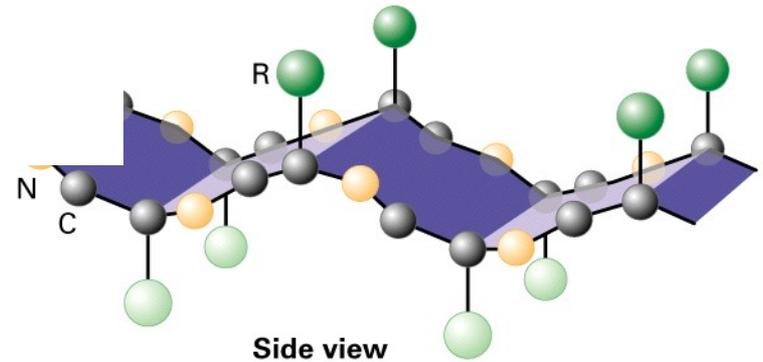
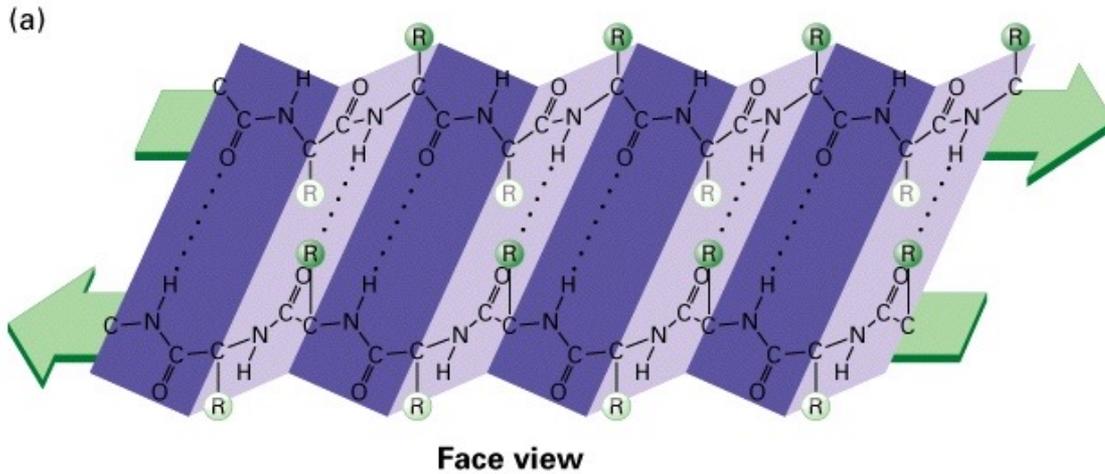
Questo modulo avvicina i legami peptidici di ciascun aminoacido con il 4° successivo, tra i quali si viene a formare un legame idrogeno.

Brevi regioni ad  $\alpha$  elica sono particolarmente abbondanti in proteine poste nella membrana cellulare. In qs caso le regioni formate per lo più da aminoacidi con residui non polari schermano l'ossatura idrofilica chiusa su se stessa dai legami idrogeno.

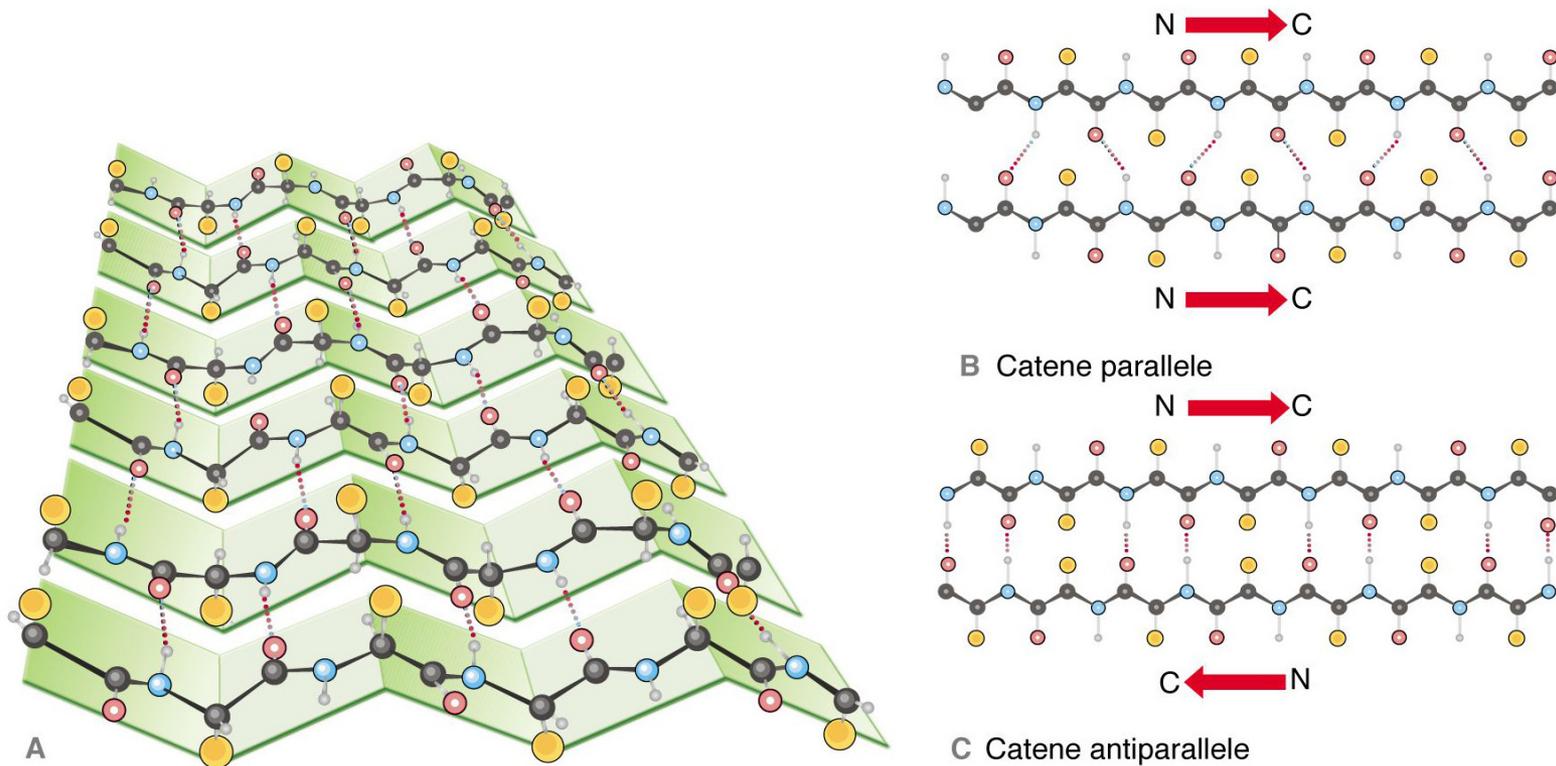


**FIGURA 1.33** Struttura secondaria (A e B) di una proteina:  $\alpha$ -elica.

# Strutture secondarie: il foglietto beta



Conformazione distesa, simile ad un foglietto ripiegato, stabilizzata da legami idrogeno tra i gruppi carbonilici e imminici dei legami peptidici di polipeptidi adiacenti (paralleli o antiparalleli) o di segmenti adiacenti dello stesso polipeptide ripiegato su se stesso (antiparalleli).



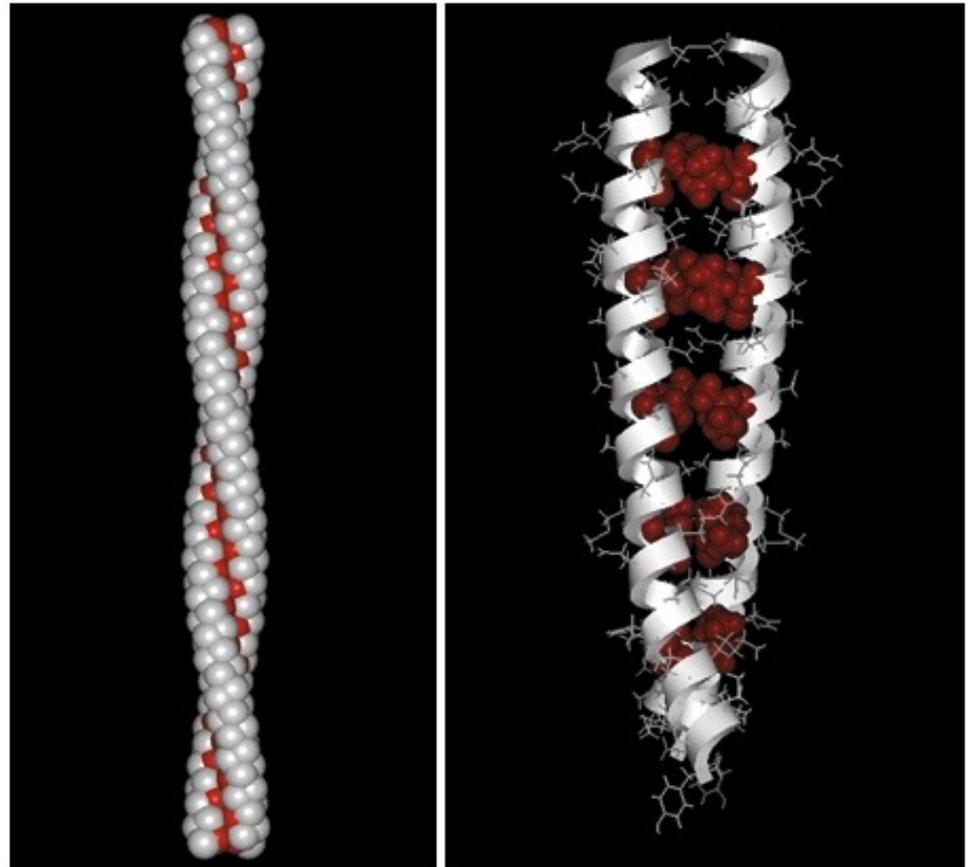
**FIGURA 1.34** Struttura secondaria  $\beta$  di una proteina. **(A)** Gli atomi adiacenti di ciascuna catena sono localizzati sui ripiegamenti ed i gruppi R sporgono alternativamente al di sopra e al di sotto del piano delle molecole. Legami idrogeno stabilizzano la struttura. Le due catene possono essere parallele **(B)** o antiparallele **(C)**.

# I motivi sono combinazioni regolari di strutture secondarie

In alcune proteine sono presenti combinazioni di strutture alfa e beta a formare dei motivi

Un “coiled coil motif” è formato da due o più alfa eliche avvolte l’una intorno all’altra, formando una struttura molto stabile. (es:  $\alpha$ -cheratina). Questo può accadere quando le 2 o 3 eliche hanno la maggior parte delle loro catene laterali non polari.

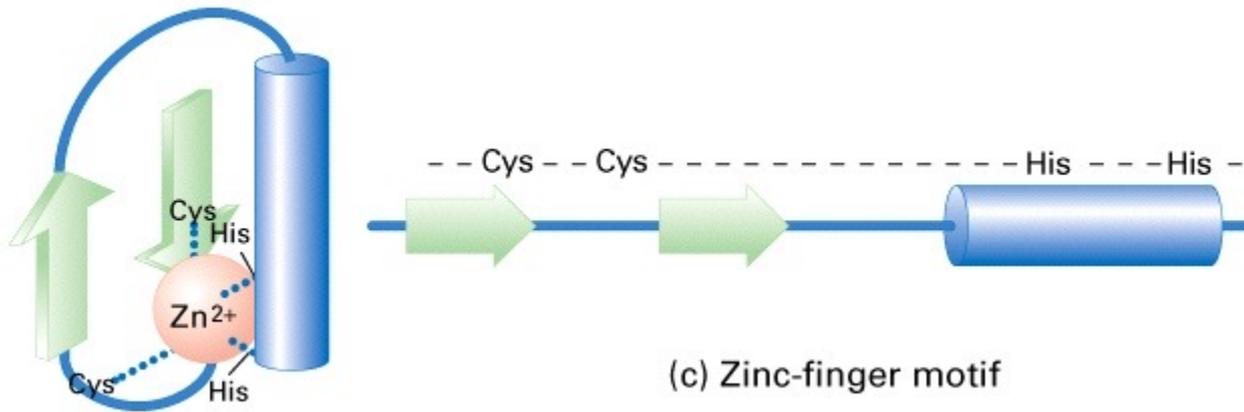
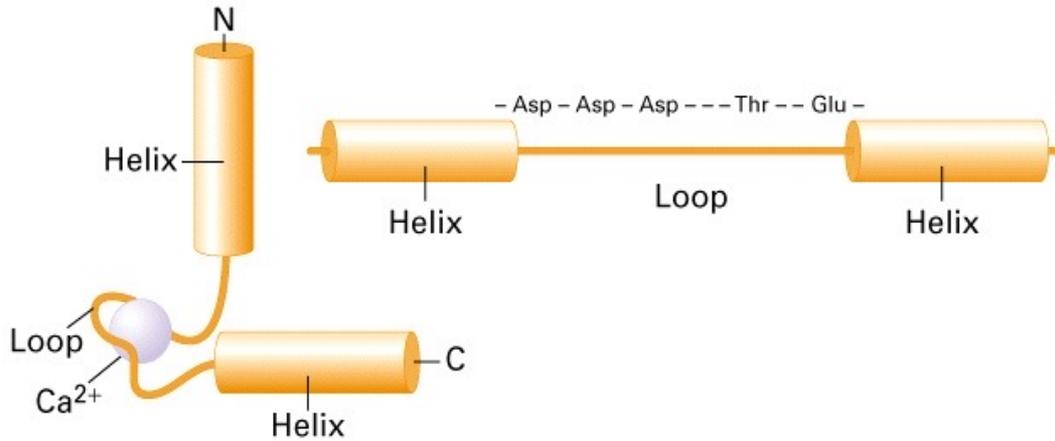
Quando uno stesso motivo è presente in diverse proteine, esso serve in genere per lo stesso scopo.



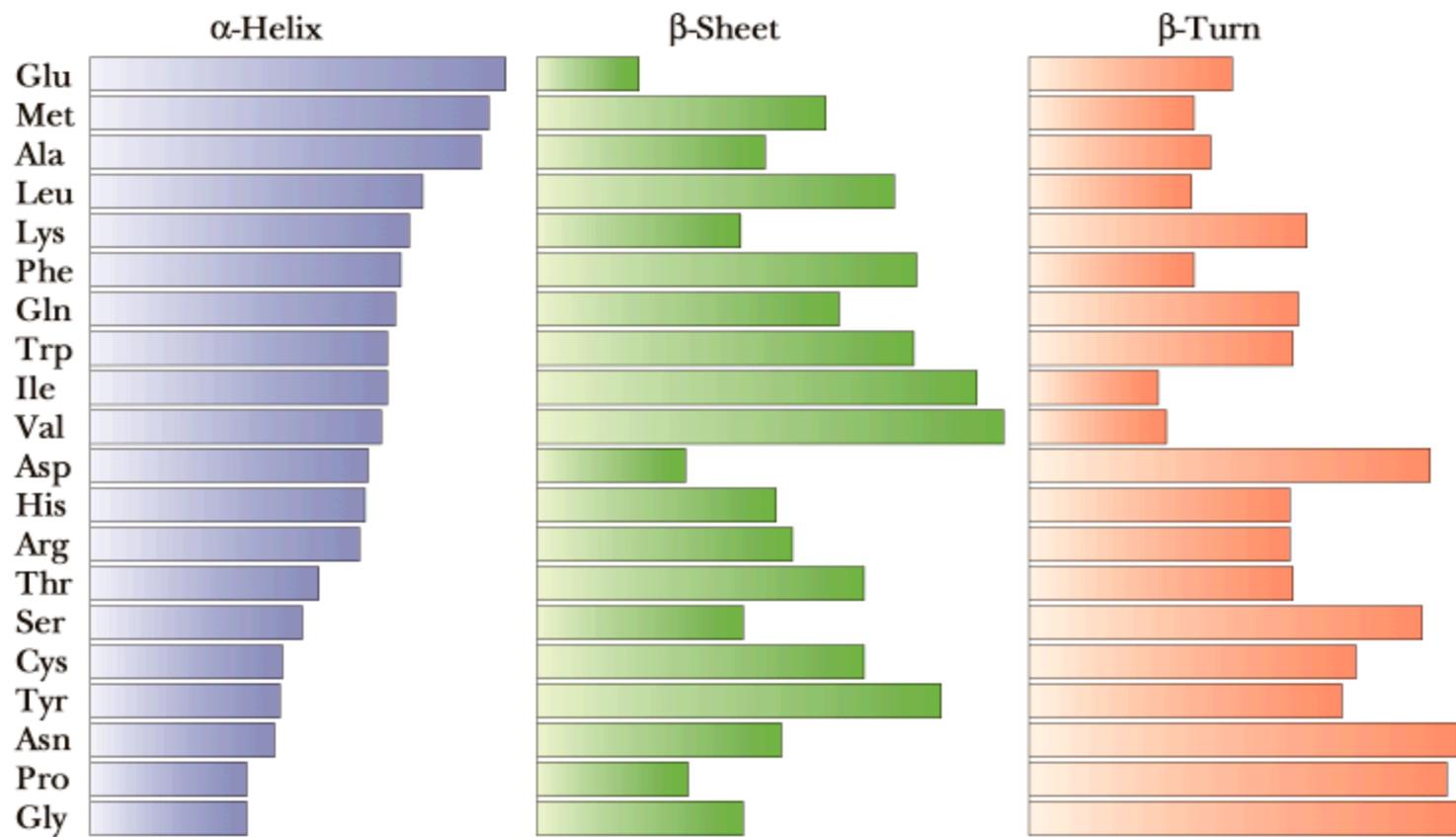
# Altri esempi di motivi

(b) Helix-loop-helix motif

**Motivo caratteristico delle proteine che legano il DNA**



(c) Zinc-finger motif



Tertiary structure is stabilized by a **variety of interactions** among R groups and between R groups and the polypeptide backbone.

- **hydrogen bonds**

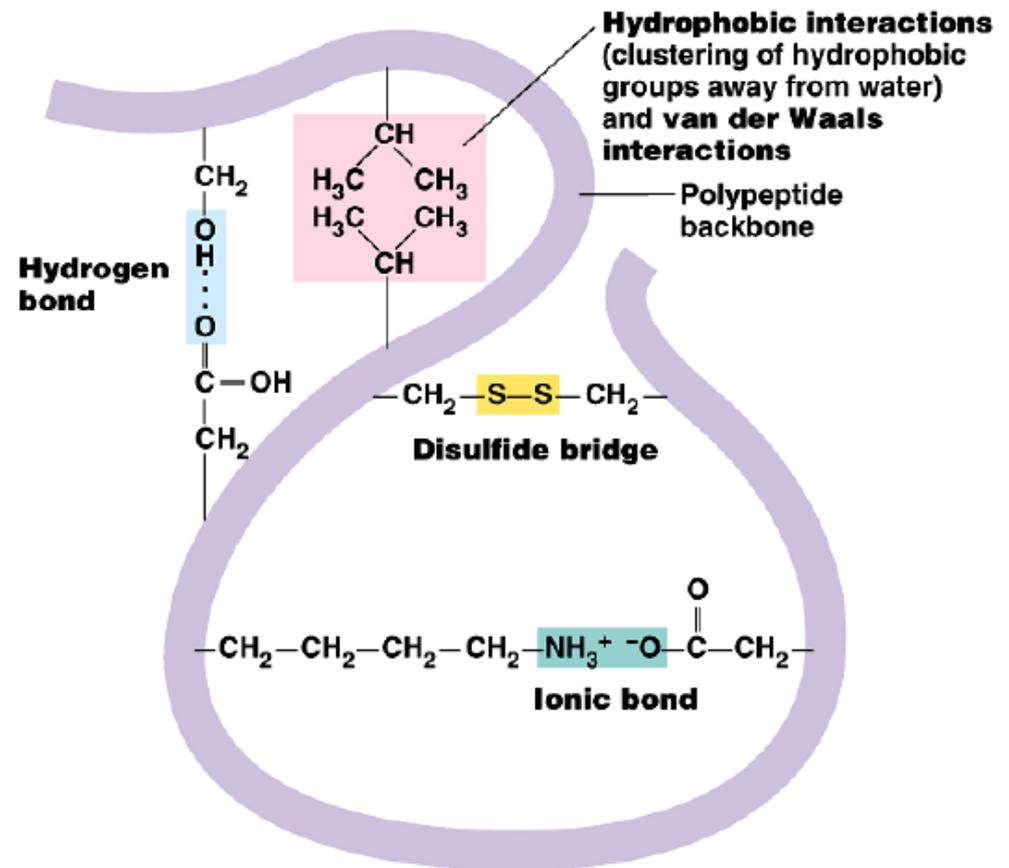
among polar and/or charged areas;

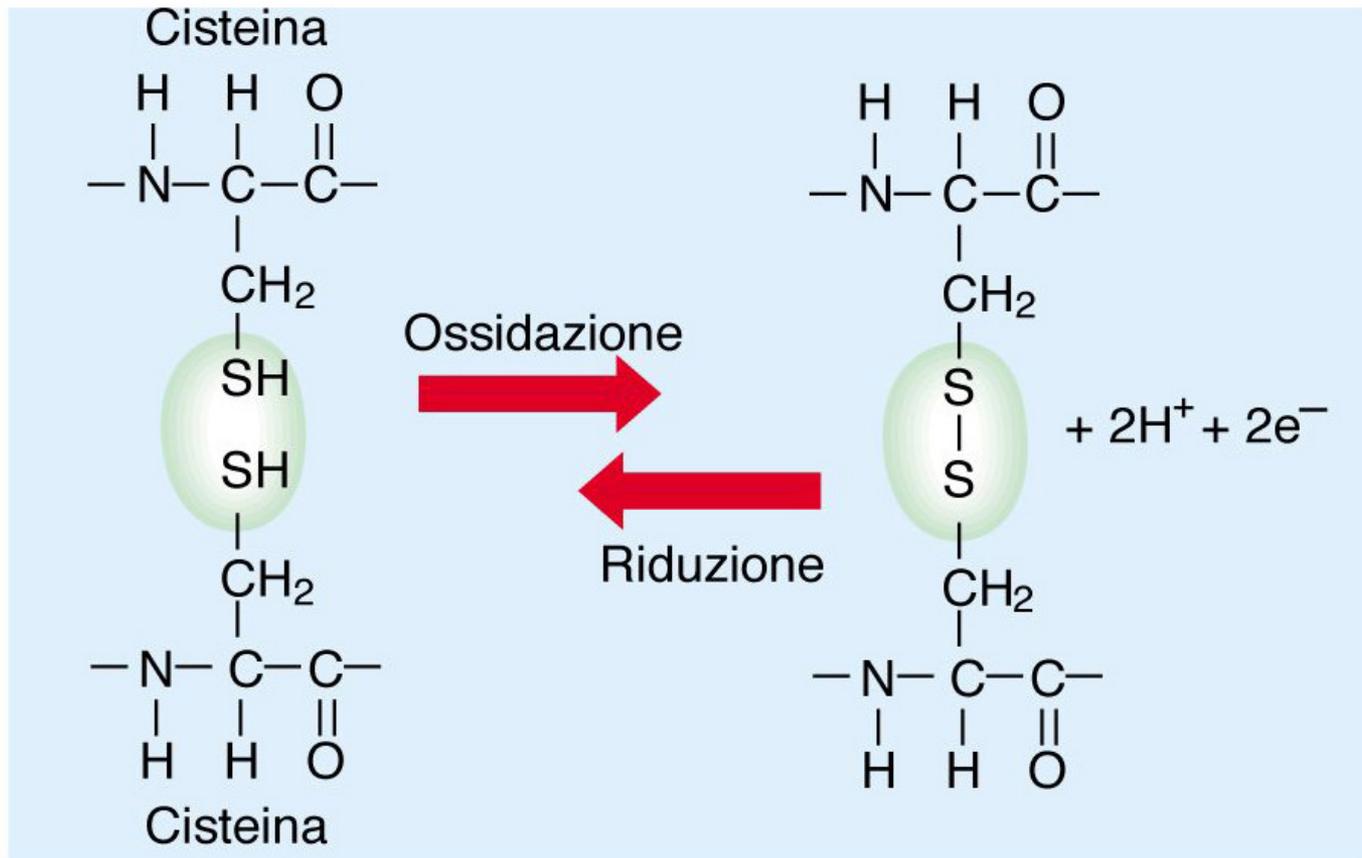
- **ionic bonds**

between charged R groups;

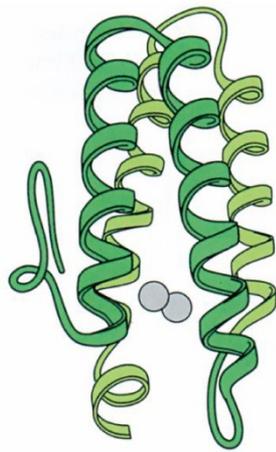
- **hydrophobic interactions** and **van der Waals interactions** among hydrophobic R groups.

- **disulfide bridges**, strong **covalent bonds** that form between the sulfhydryl groups (SH) of cysteine monomers, **stabilize the structure**.

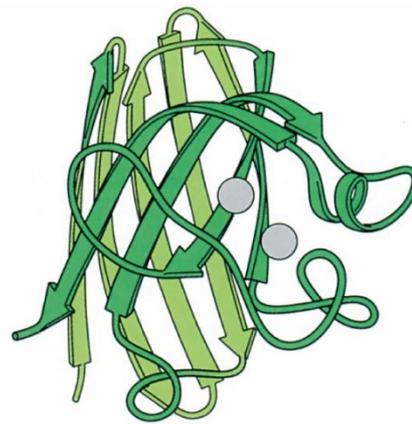




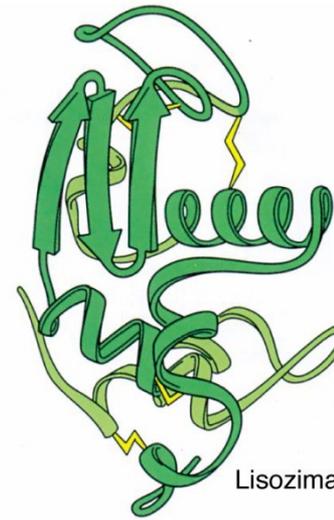
**FIGURA 1.37** Formazione di un ponte disolfuro tra due cisteine.



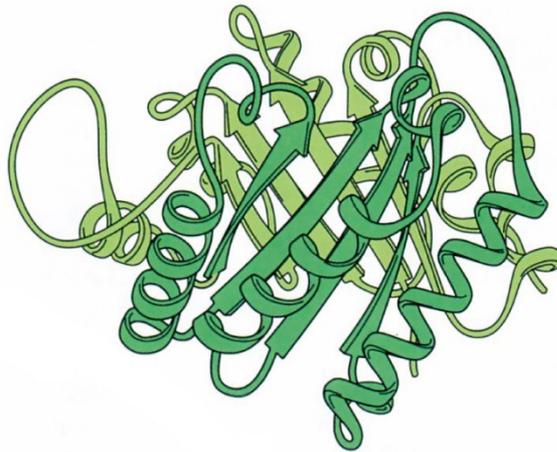
Mioemeritina



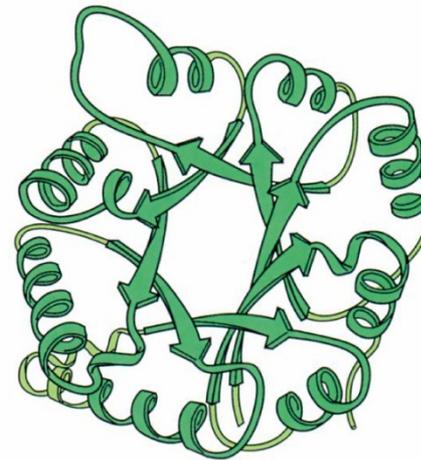
Superossido dismutasi



Lisozima



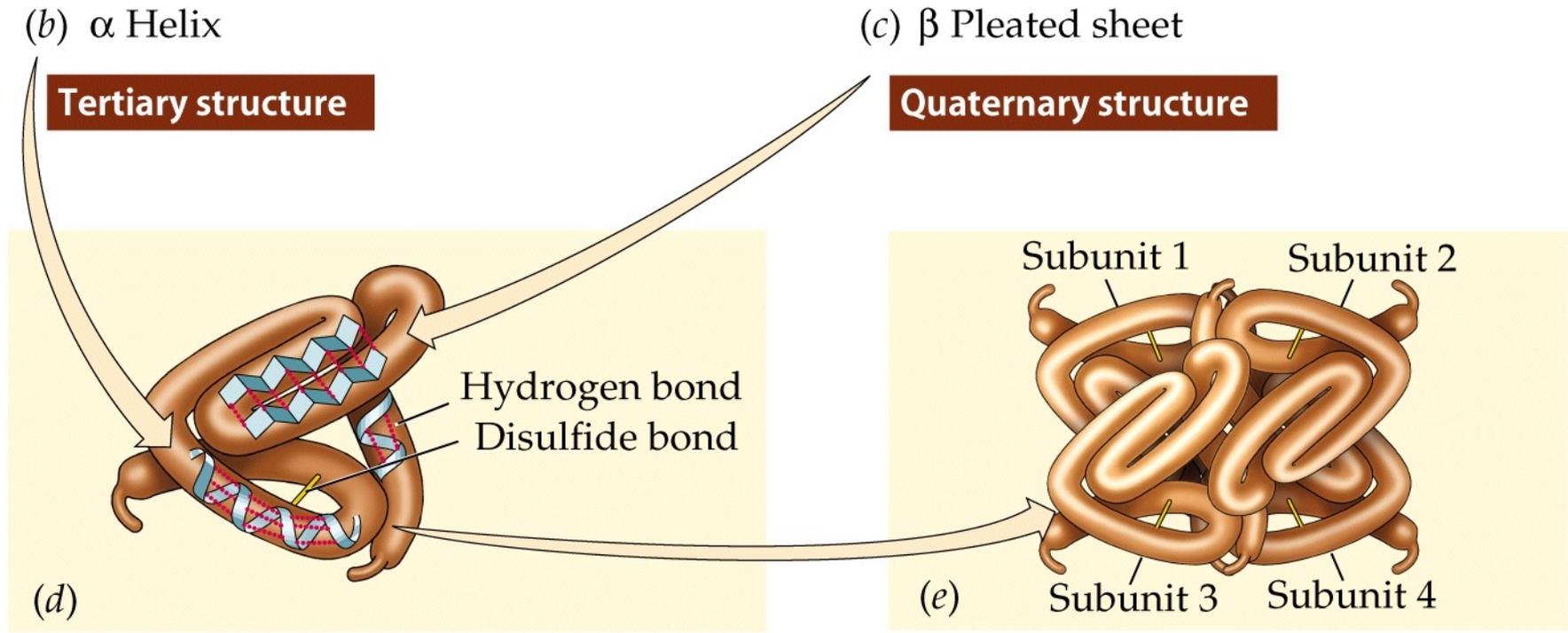
Triosofosfato isomerasi (vista laterale)

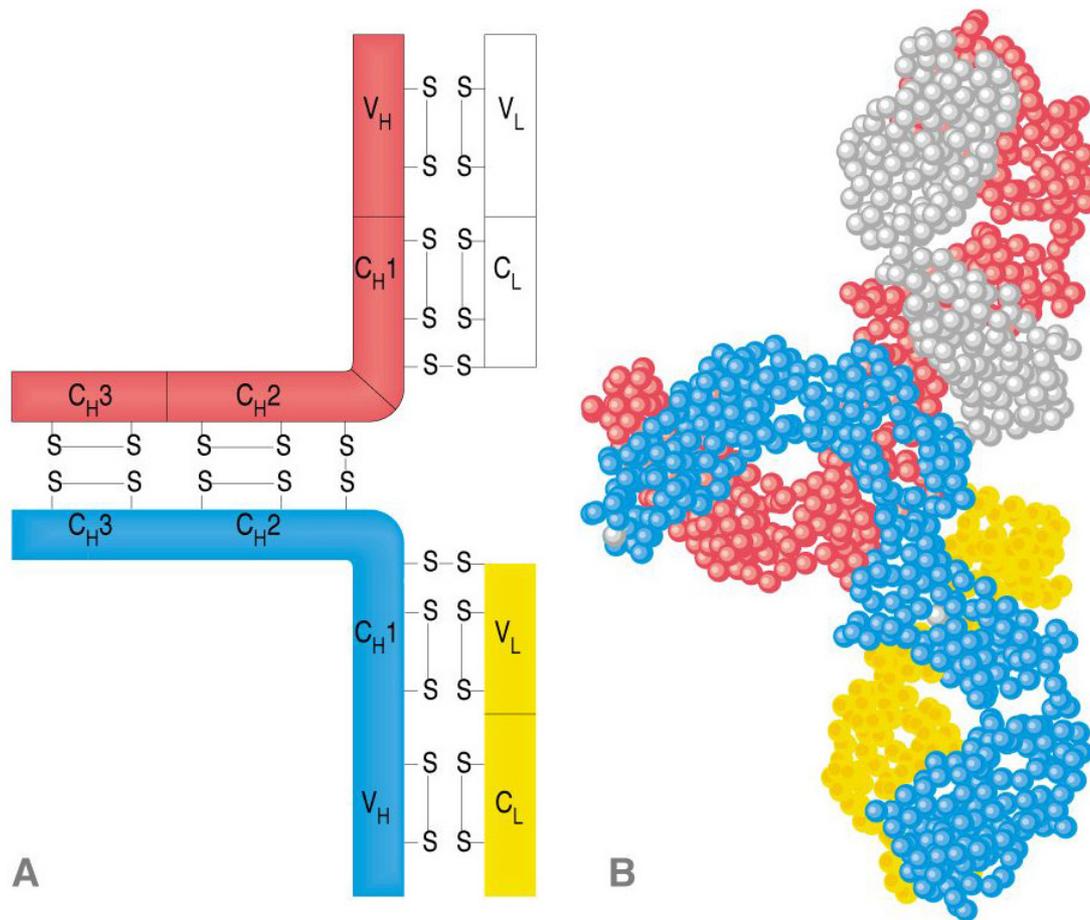


Triosofosfato isomerasi (dall'alto)

**FIGURA 1.35** Andamento della catena polipeptidica nella struttura terziaria di alcune proteine. Le sfere grigie rappresentano ioni metallici presenti in alcune proteine. Per convenzione le regioni ad  $\alpha$ -elica sono rappresentate da una spirale, mentre quelle a struttura  $\beta$  da una freccia.

La struttura quaternaria: è l'organizzazione di più polipeptidi (uguali o diversi) in un'unica unità funzionale che consiste di più di una subunità polipeptidica.

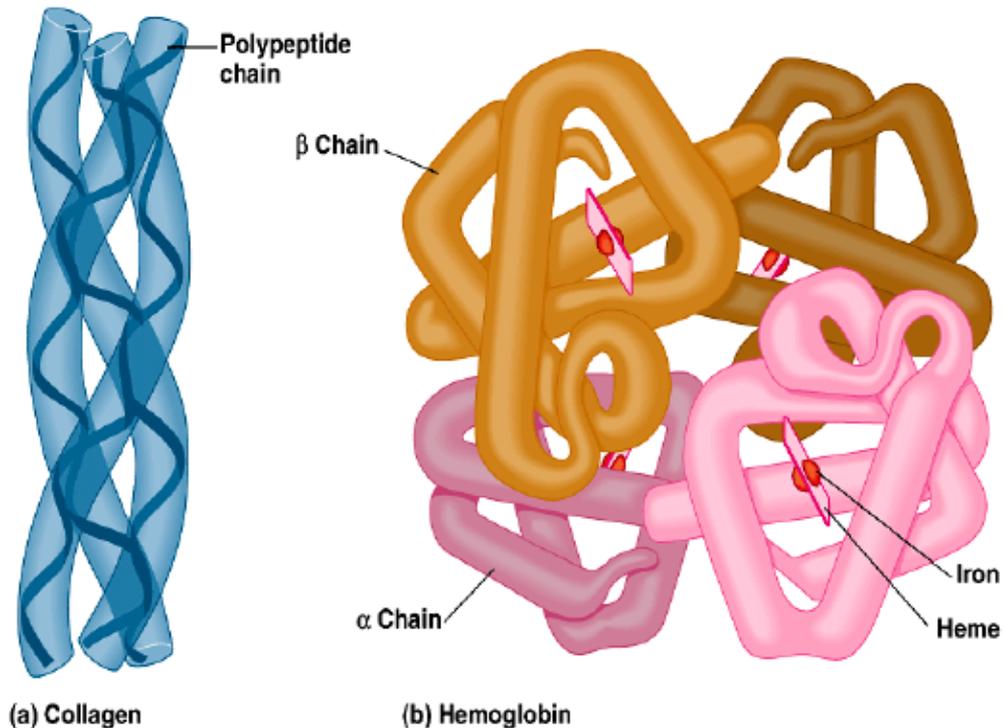


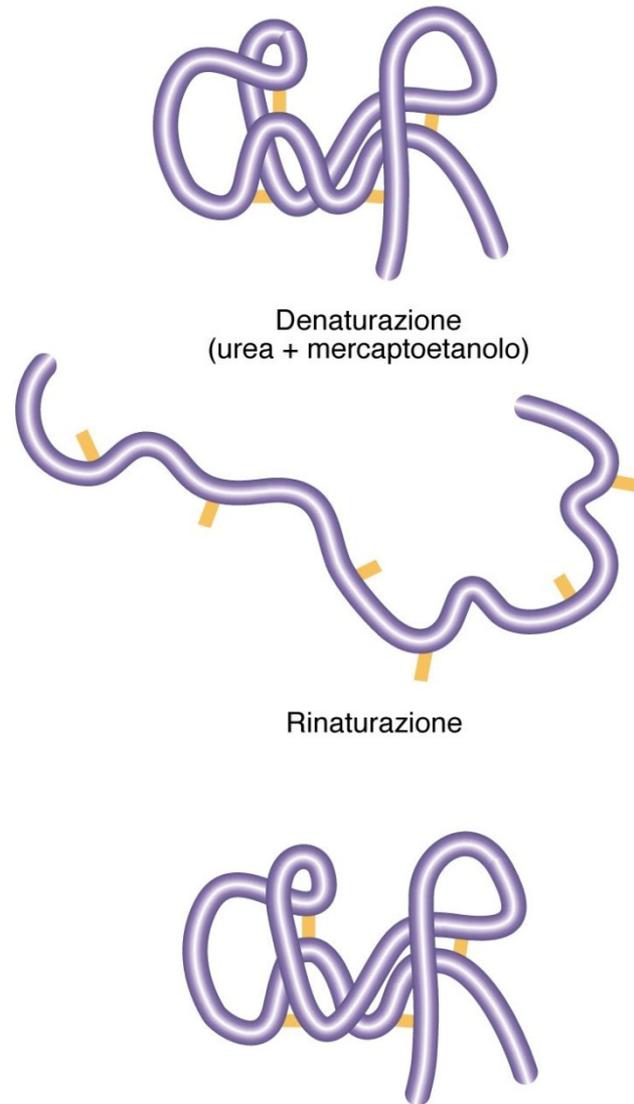


**FIGURA 1.38** Struttura quaternaria e domini nella molecola di un anticorpo (IgG).

# Quaternary structure results from the aggregation of two or more polypeptide subunits

- Collagen is a fibrous protein of **three** polypeptides that are supercoiled like a rope.
  - This provides the structural strength for their role in connective tissue.
- Hemoglobin is a globular protein with **two copies of two kinds** of polypeptides.





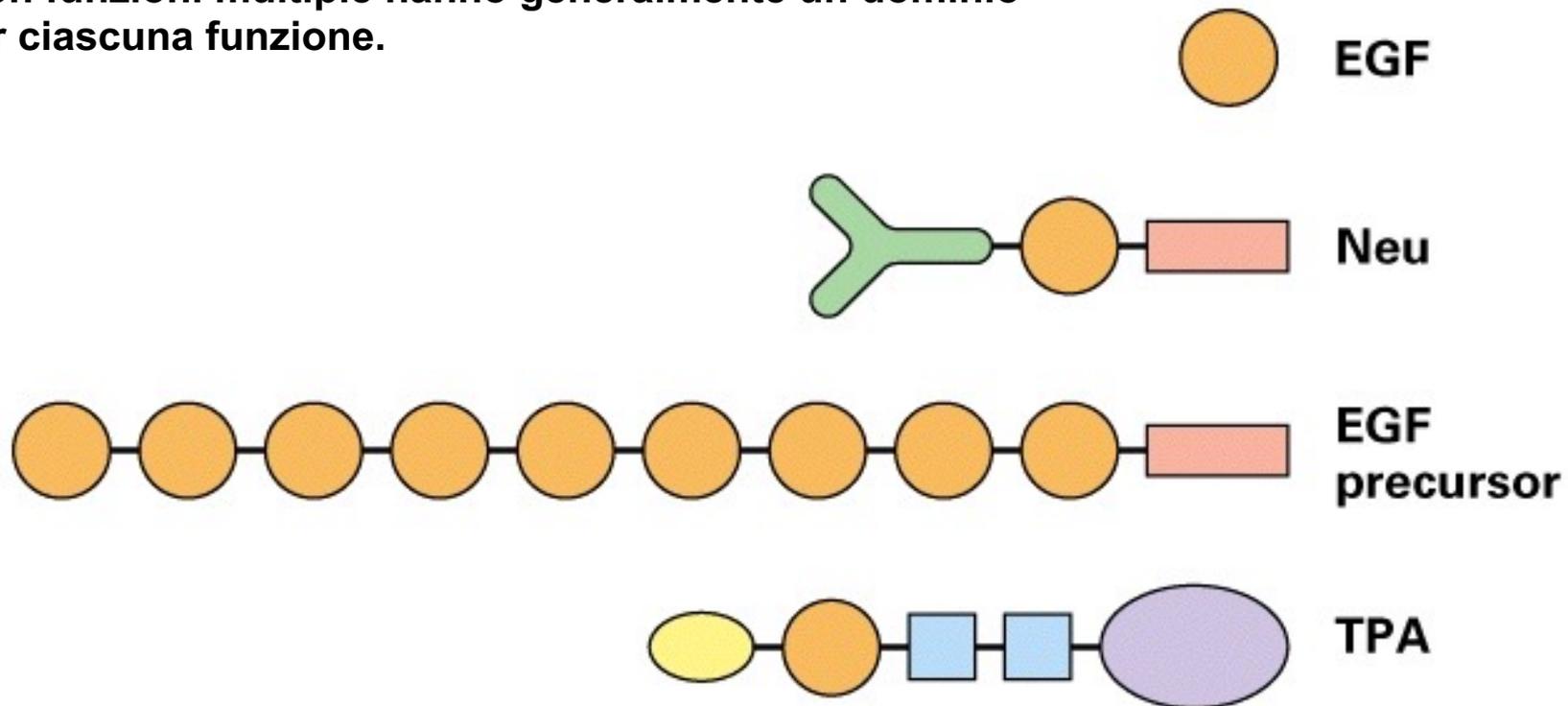
**FIGURA 1.40** Denaturazione e rinaturazione di una proteina.

Un dominio strutturale è un'entità discreta di struttura terziaria che spesso contiene regioni ad alfa elica e a foglietto beta.

Un dominio è generalmente costituito da 50-350 amminoacidi e ha in genere una funzione specifica.

Proteine con funzioni comuni hanno generalmente domini comuni.

Proteine con funzioni multiple hanno generalmente un dominio diverso per ciascuna funzione.



<https://www.jove.com/embed/player?id=11500&t=1&s=1&fpv=1>

# Predictive Algorithms

*If the sequence holds the secrets of folding, can we figure it out?*

**Metodi di Chou-Fasman** si basa sull'analisi statistica della composizione in residui delle strutture secondarie presenti nella PDB.

([http://fasta.bioch.virginia.edu/fasta\\_www2/fasta\\_www.cgi?rm=misc1](http://fasta.bioch.virginia.edu/fasta_www2/fasta_www.cgi?rm=misc1))

**GOR** si basa sull'analisi statistica della composizione in residui delle strutture secondarie presenti nella PDB.

([http://npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa\\_automat.pl?page=npsa\\_gor4.html](http://npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_gor4.html))

**AGADIR** per predire la percentuale di residui in elica

(<http://www.embl-heidelberg.de/Services/serrano/agadir/agadir-start.html>)

**PHD** prende in input o una sequenza o un allineamento multiplo ed usa le reti neurali.

(<http://www.embl-heidelberg.de/predictprotein/predictprotein.html>) **Vuole una registrazione**

**PSIPRED** utilizza un sistema di due reti neurali. (<http://bioinf.cs.ucl.ac.uk/psipred/>)

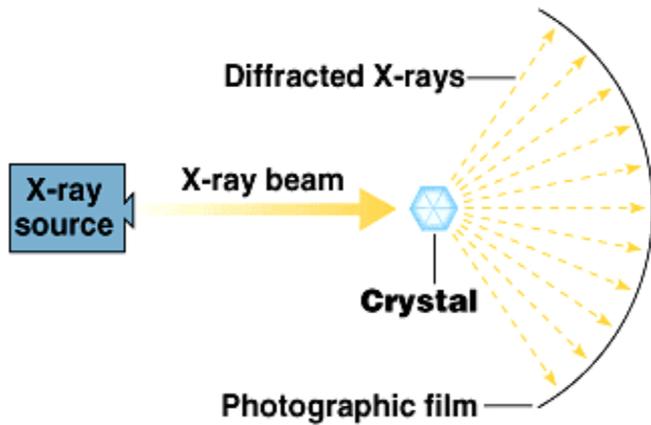
**PREDATOR** si basa sull'applicazione del metodo del k-esimo vicino che usa le reti neurali

(<http://bioweb.pasteur.fr/seqanal/interfaces/predator-simple.html>)

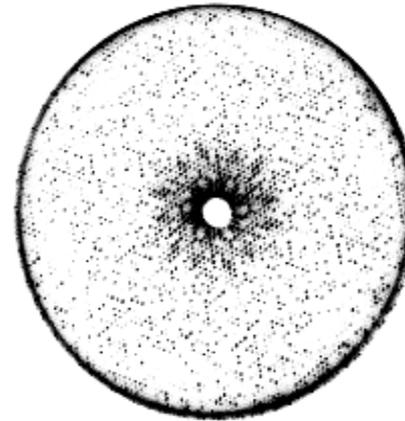
**JPRED3** (<http://www.compbio.dundee.ac.uk/Software/JPred/jpred.html>) fa un consensus di vari metodi

# PDB: Protein Data Bank

- Holds 3D models of biological macromolecules (protein, RNA, DNA).
- All data are available to the public.
- Obtained by X-Ray crystallography (84%) or NMR spectroscopy (16%).
- Submitted by biologists and biochemists from around the world.



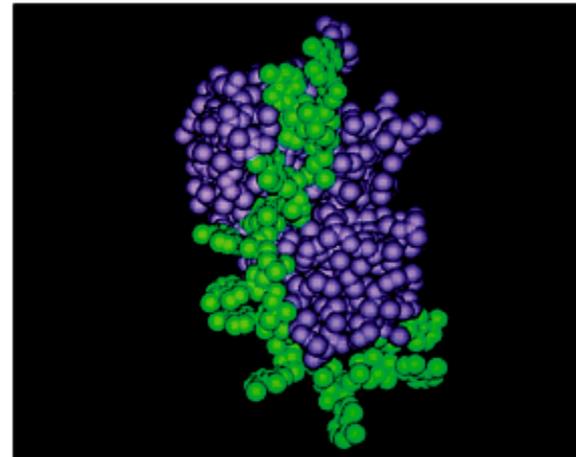
① X-ray crystallography



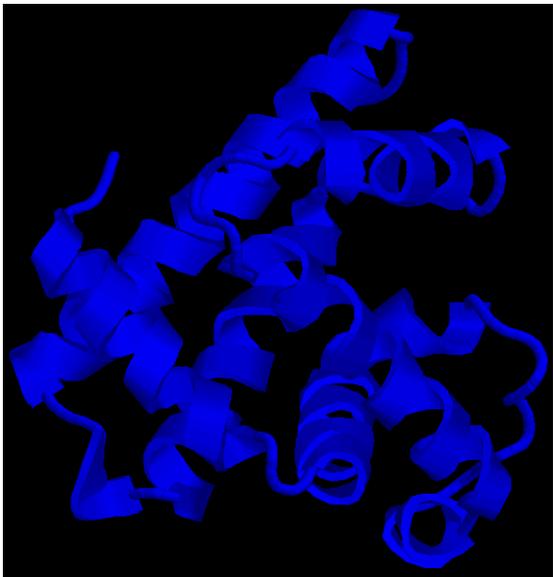
② X-ray diffraction pattern from the crystal of a protein



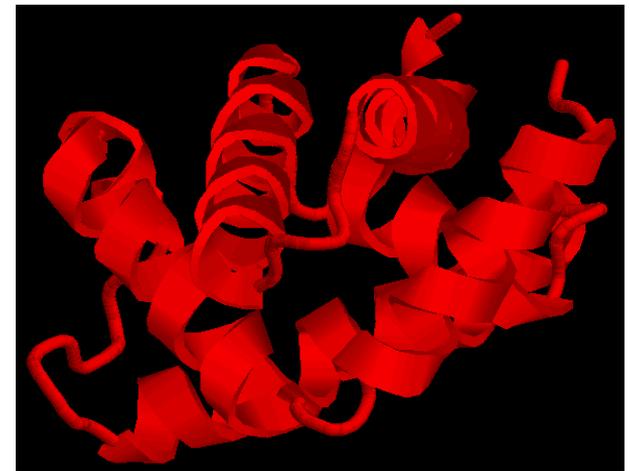
③ Electron density map



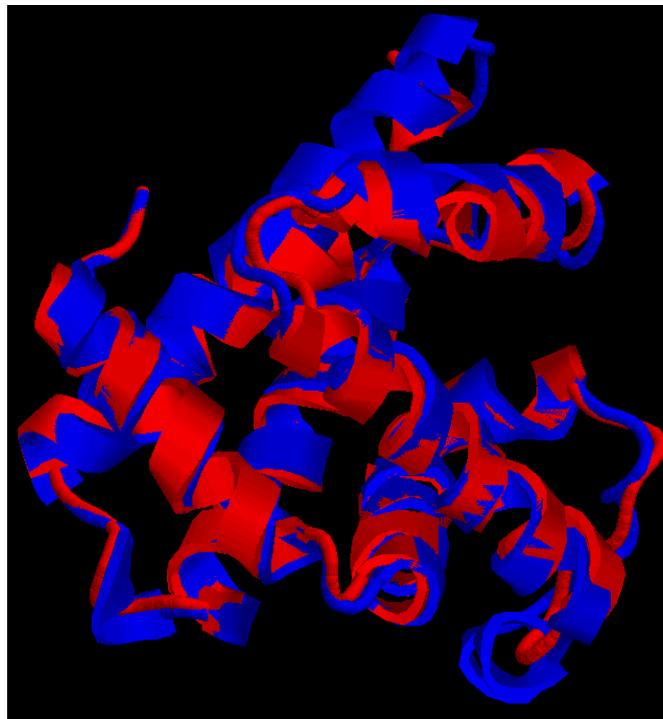
④ A computer graphic model of the protein ribonuclease (purple) bound to a short strand of nucleic acid (green)



Human Hemoglobin  
alpha-chain  
**pdb:1jebA**



Human Myoglobin  
**pdb:2mm1**



Sequence id: **27%**  
Structural id: **90%**