



Università degli Studi di Catania

Scuola di Medicina
Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotechnologiche

Corso di Laurea in
Scienze Motorie
A:A: 2018-19

Biologia applicata

Prof. Cinzia Di Pietro

RECAPITI

Cinzia Di Pietro
dipietro@unict.it

095 – 3782075

Via S. Sofia 87

Pal. C - piano 2 - stanza 008

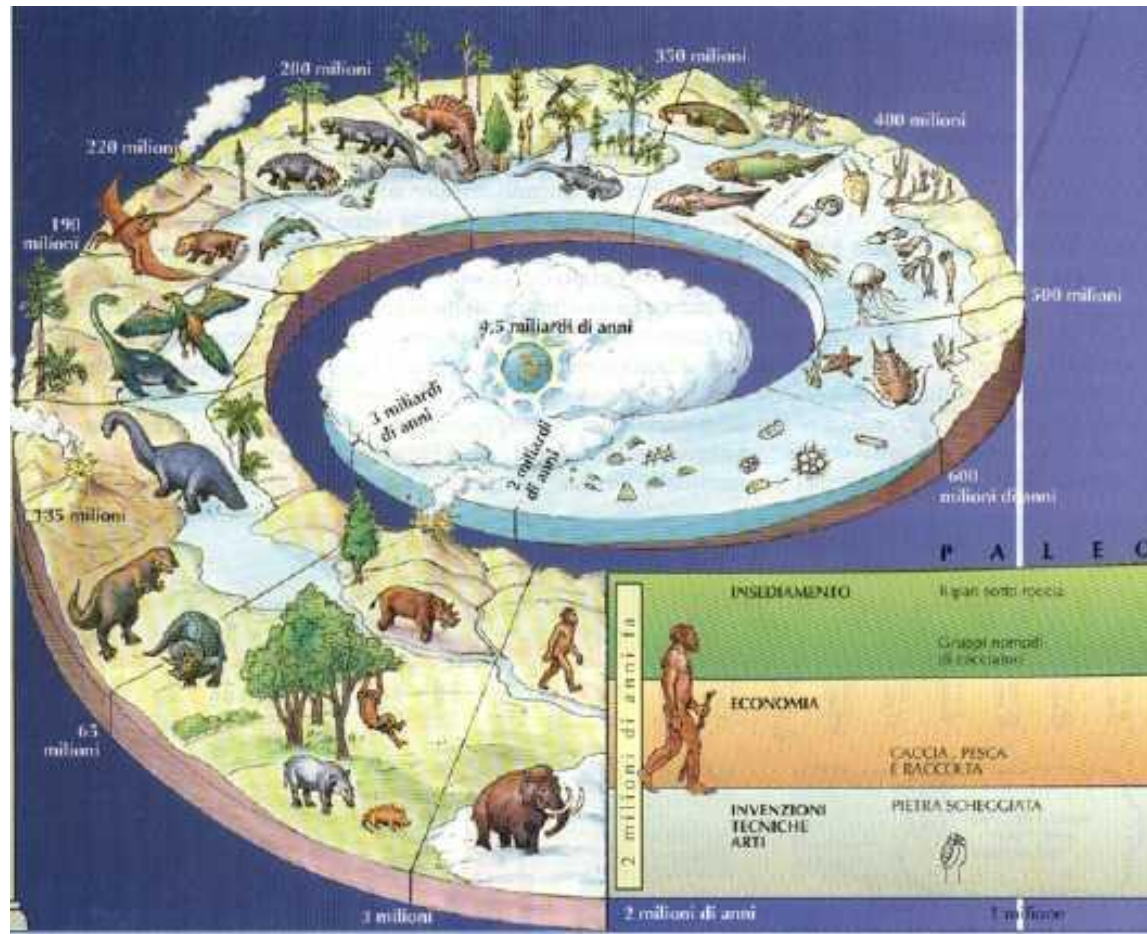
<http://www.bgbunict.it/>

Researchers

C Di Pietro

Slides

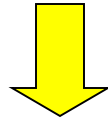
**È stimato che oggi sulla terra sono presenti
da $10 \cdot 10^6$ a $100 \cdot 10^6$ specie viventi**



Enorme diversità di forme

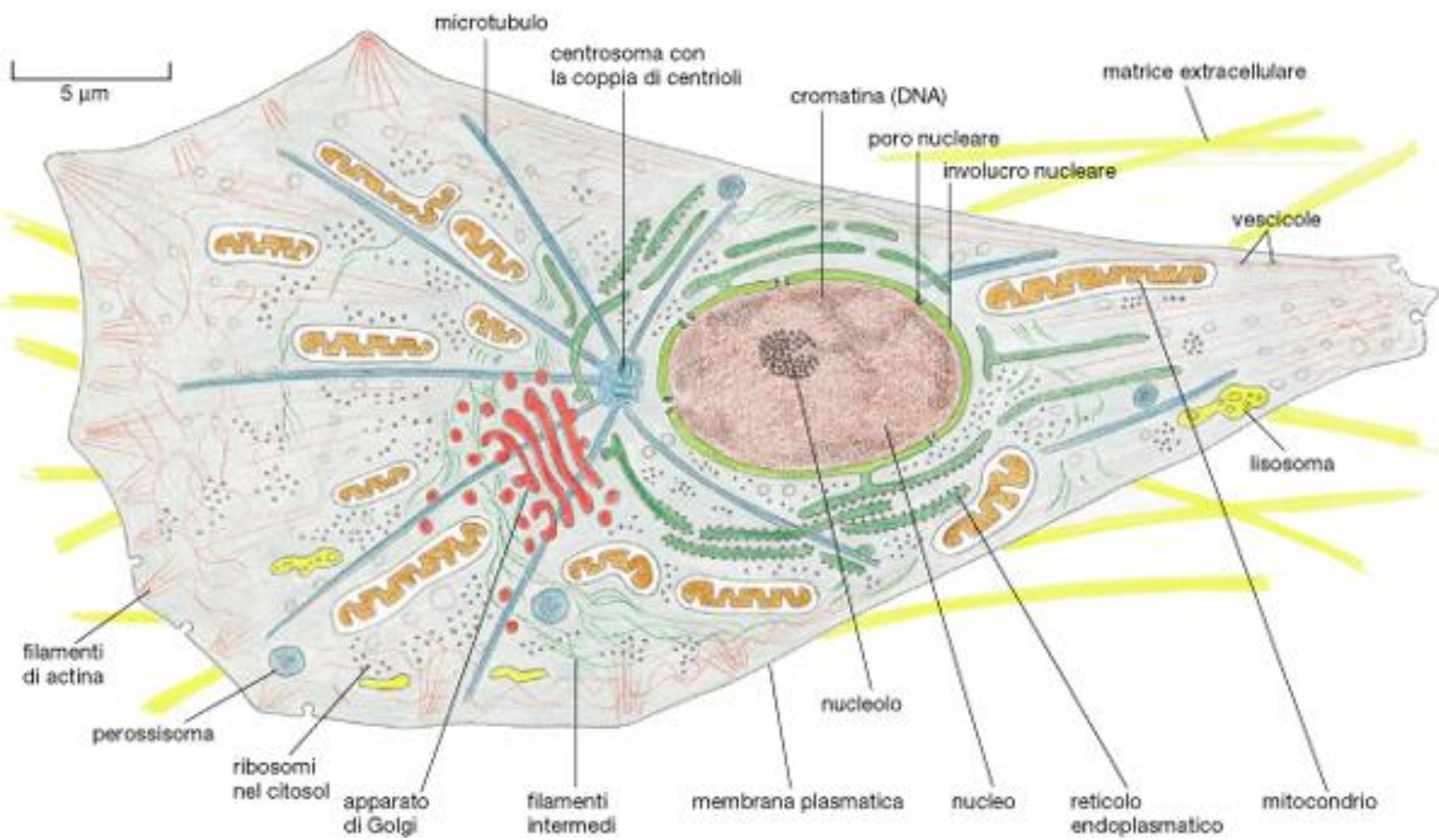
Costanza di struttura interna

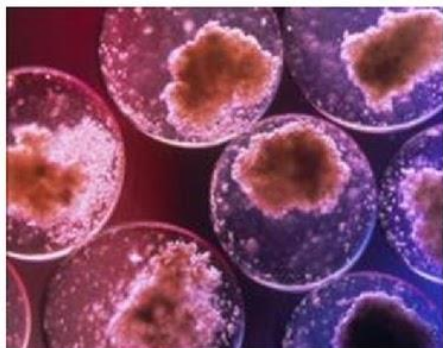
La cellula è l'unità fondamentale di tutti gli organismi viventi



Tutti gli organismi viventi sono formati da cellule

Non esiste alcuna forma di vita se non a livello cellulare





LA TEORIA CELLULARE

DICE CHE TUTTI
I VIVENTI

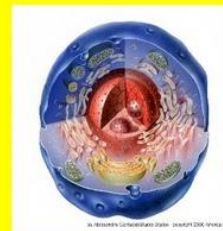
SONO COSTITUITI

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

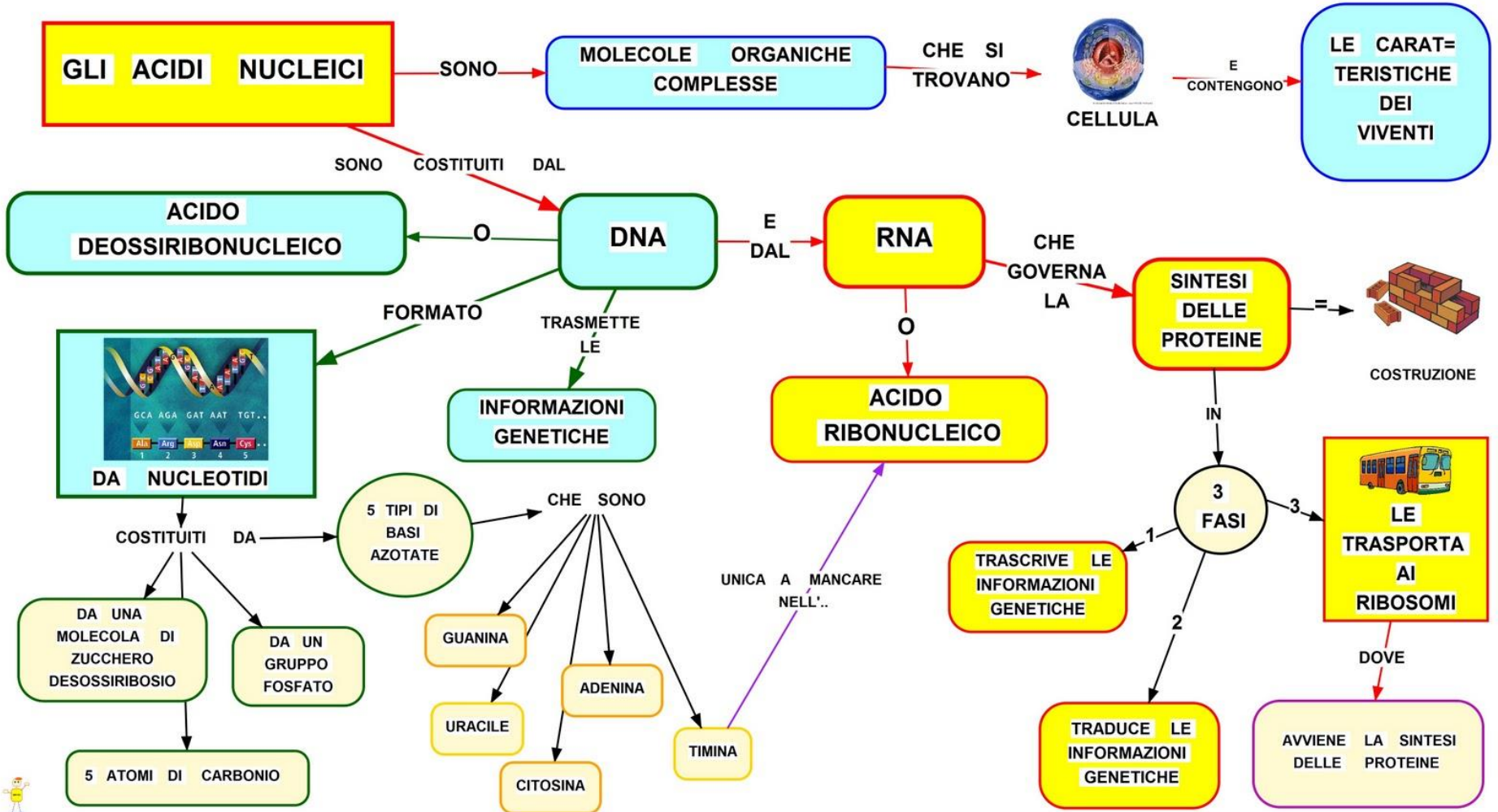
UNA

NEGLI ORGANISMI
UNICELLULARI

MOLTE

NEGLI ORGANISMI
PLURICELLULARI

Studio delle Macromolecole



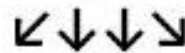
Rapporto tra Biologia e Ambiente

L'espressione del potenziale genetico individuale e quindi anche lo stato di salute dipendono dalle predisposizioni genetiche ma soprattutto dallo **STILE DI VITA**



Rapporto tra Biologia e Ambiente

Attività Fisica



Miochine



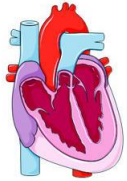
↑ Ipertrofia Muscolare
↑ Ossidazione del Tessuto Adiposo
↑ Sensibilità all'Insulina
↑ Osteogenesi
↑ Anti-Infiammazione
↑ Difesa Antitumorale
↑ Funzioni Pancreatiche



Diminuzione del Rischio di Malattie Croniche e Mortalità Prematura

Piccole molecole di RNA (microRNA o miR-)

HEART



miR-1
miR-133a
miR-15 family
miR-208a
miR-378

↑ miR-126 ↓ miR-1
↑ miR-144 ↓ miR-124
↑ miR-145 ↓ miR-133a
↑ miR-21 ↓ miR-143
↑ miR-27a, b
↑ miR-29c

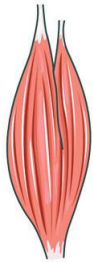
↓ miR-1
↓ miR-133a
↑ miR-15 family
↑ miR-208a
↑ miR-25
↑ miR-33 family
↑ miR-34 family

Normal growth

Exercise

Disease

SKELETAL MUSCLE



Differentiation

miR-1 miR-133a,b
miR-181 miR-206
miR-214 miR-221
miR-222 miR-24
miR-29 family miR-378
miR-486

Growth and adaptation

miR-1 miR-23a
miR-206 miR-486

Endurance (short term)

↑ miR-1 ↓ miR-9
↑ miR-133a,b ↓ miR-23a,b
↑ miR-181a ↓ miR-31

Endurance (long term)

↓ miR-1
↓ miR-133a,b
↓ miR-206

Resistance (single)

↓ miR-1

Resistance (long term)

↓ miR-26a ↑ miR-451
↓ miR-29a
↓ miR-378

Regeneration/Reprogramming

↑ miR-1 ↑ miR-133
↓ miR-203 ↑/* ↓ miR-206
↑/* ↓ miR-29 ↑ miR-31

Fibrosis

↓ miR-1 ↓ miR-133
↓ miR-206 ↑ miR-21
↓ miR-29

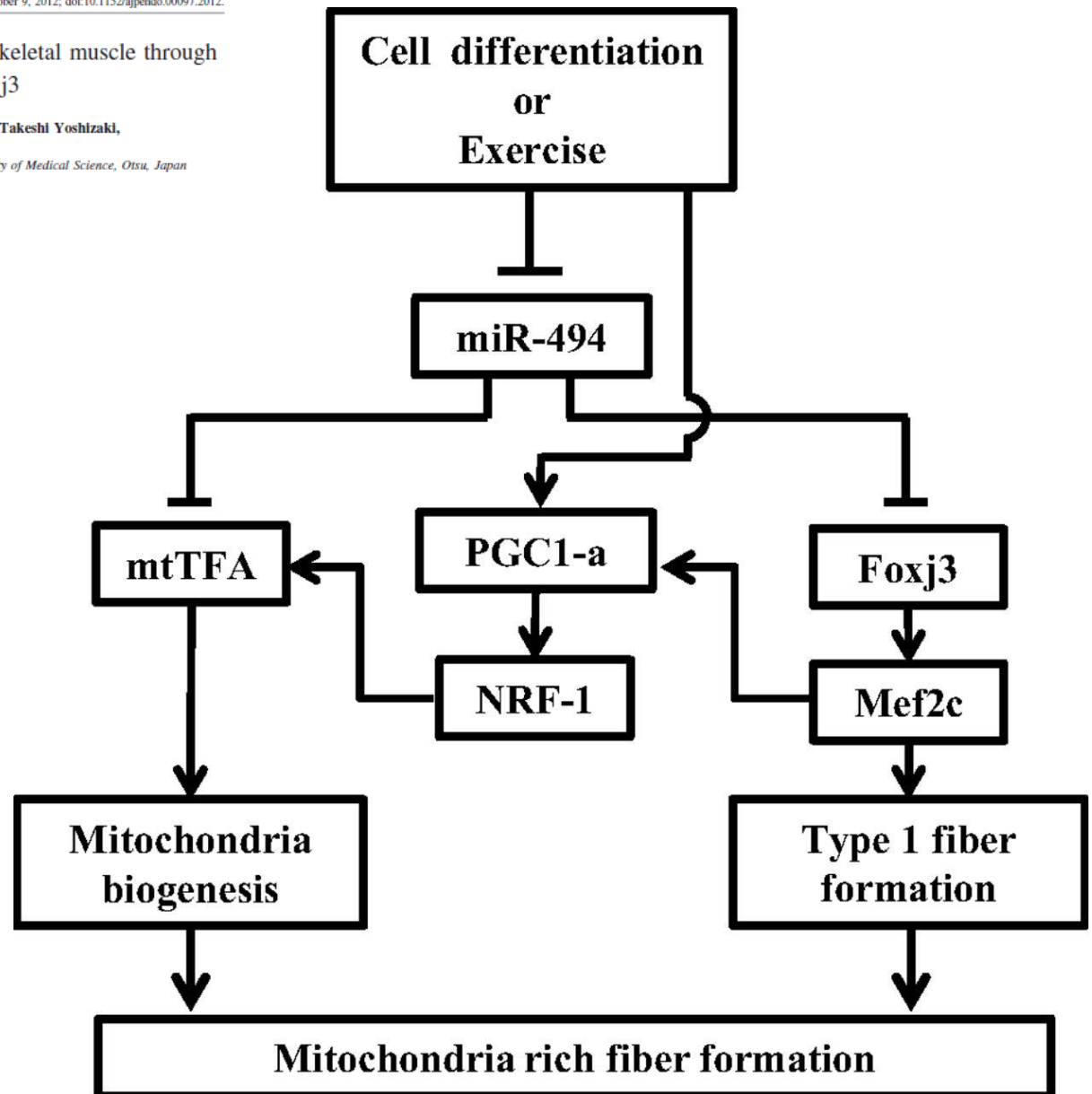
*Decreased in
Rhabdomyosarcoma

MicroRNA-494 regulates mitochondrial biogenesis in skeletal muscle through mitochondrial transcription factor A and Forkhead box j3

Hirofuka Yamamoto, Katsutaro Morino, Yoshihiko Nishio, Satoshi Ugi, Takeshi Yoshizaki, Atsunori Kashiwagi, and Hiroshi Maegawa

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

Submitted 21 February 2012; accepted in final form 3 October 2012



Struttura e funzione della cellula

- la cellula come base dell'organizzazione elementare della vita
- le macromolecole: carboidrati, lipidi, acidi nucleici e proteine
- principi di classificazione degli organismi viventi
- la cellula procariotica. Classificazione dei procarioti
- i virus

Organizzazione della cellula eucariotica

- Le Membrane Cellulari
- I Meccanismi di trasporto attraverso le membrane
- Il Citoscheletro
- Reticolo endoplasmatico liscio e rugoso, l'Apparato del Golgi, Lisosomi e Perossisomi
- I Mitochondri
- Il Nucleo
- La Trasduzione del segnale

Il gene eucariotico

- La Trascrizione
- La Sintesi proteica
- La Regolazione dell'espressione genica
- Le Mutazioni geniche
- Organizzazione del Genoma umano

Il ciclo cellulare

- La duplicazione del DNA
- La Mitosi e la Meiosi
- Lo Studio del Cariotipo
- Le Mutazioni cromosomiche
- I Meccanismi di Regolazione del Ciclo Cellulare
- Basi molecolari del cancro

Genetica

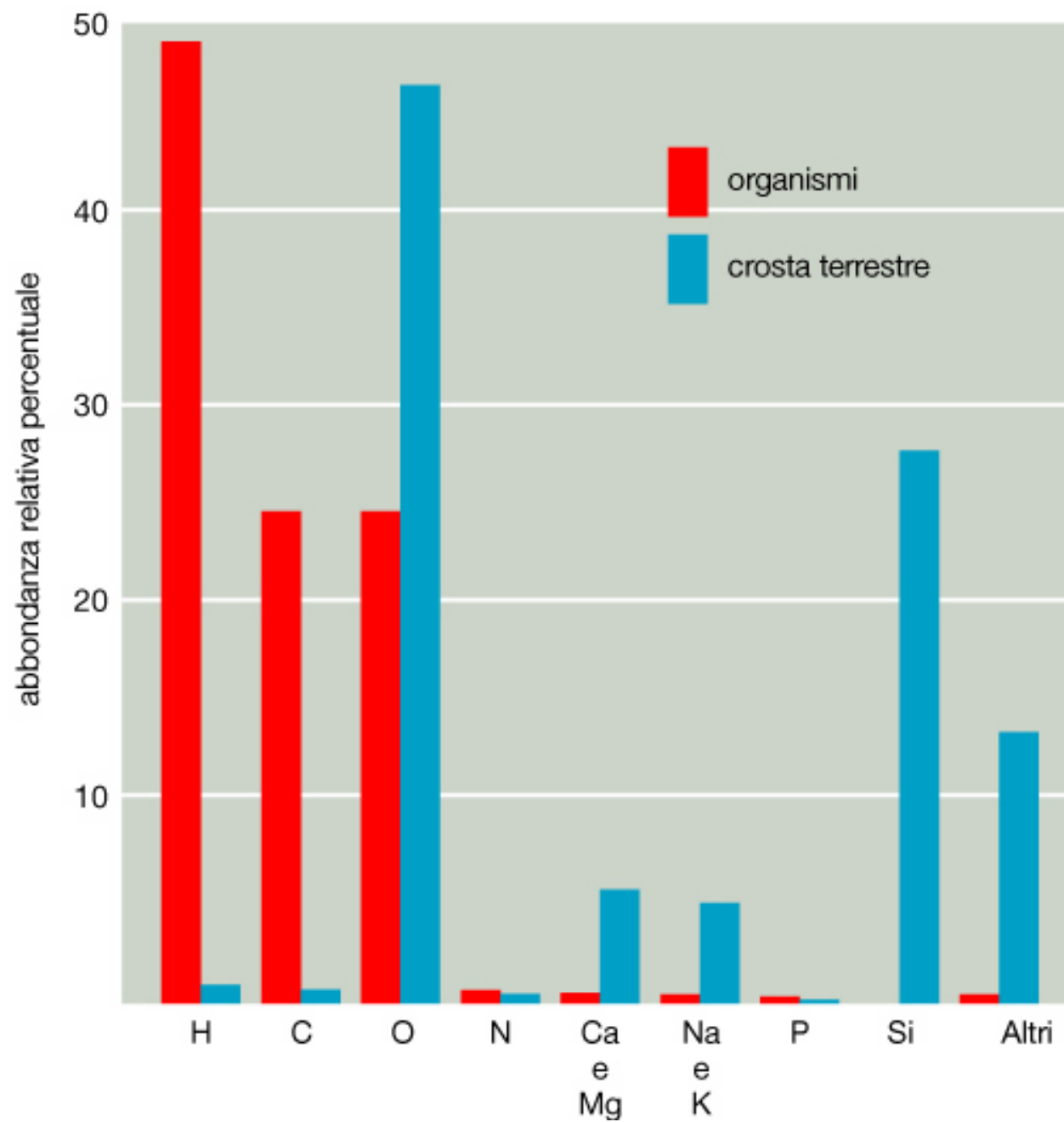
- Eredità Mendeliana
- Malattie genetiche ad eredità mendeliana
- Eredità associata al cromosoma X ed al cromosoma Y
- Eredità Multifattoriale

LIBRI di TESTO

- Maraldi, Tacchetti et al. **Biologia-Citologia Medica** . Edi-ermes
- Alberts et al. **L'Essenziale di Biologia Molecolare della Cellula**. Zanichelli
- De Leo et al. **Biologia e Genetica**. Edises

Caratteristiche degli organismi viventi

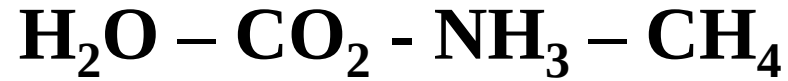
- **Utilizzo dell'energia proveniente dall'ambiente**
- **Scambio di materia con l'ambiente**
- **Costruzione delle proprie strutture**
- **Ereditarietà**



I costituenti della cellula

**Tutte le cellule sono costituite fondamentalmente da
4 classi di macromolecole**

**Le macromolecole derivano dalla condensazione delle
biomolecole di base**



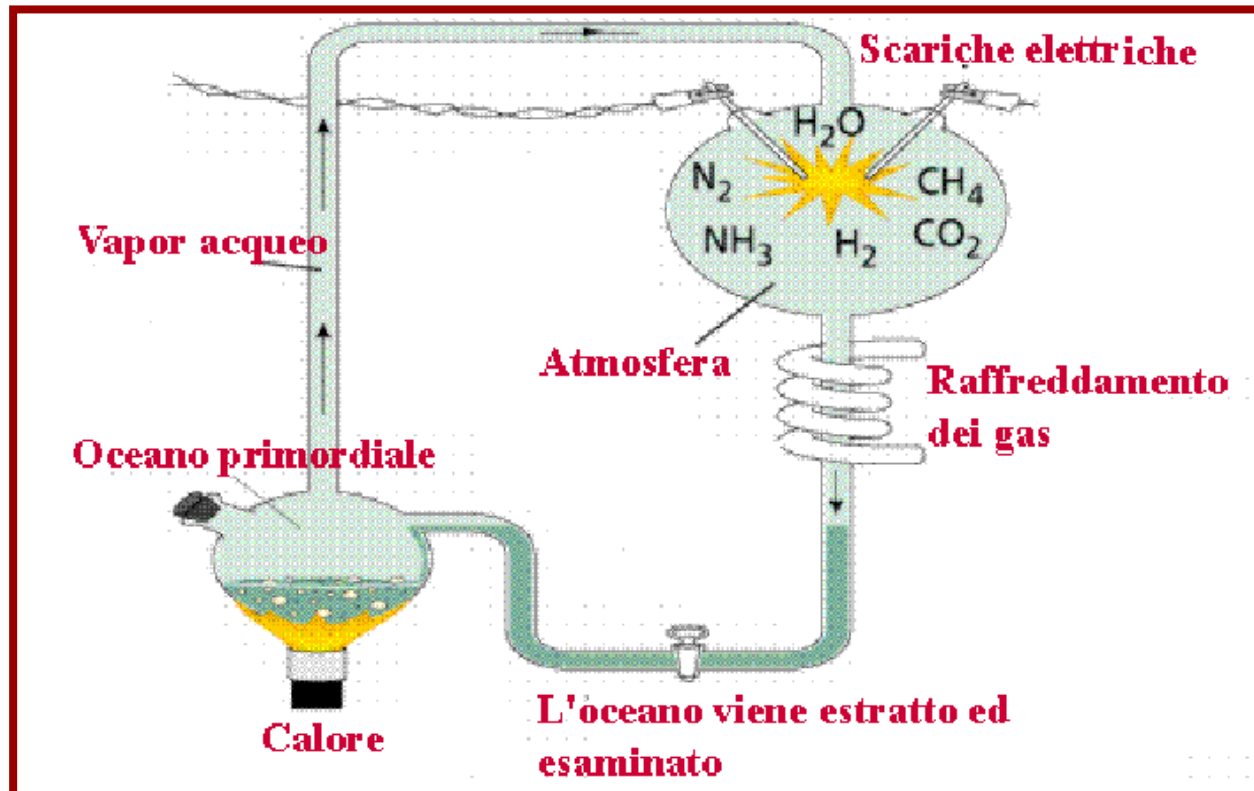
**Aminoacidi, Nucleotidi, Acidi grassi e Glicerolo,
Monosaccaridi**

Proteine, Acidi nucleici, Lipidi, Polisaccaridi

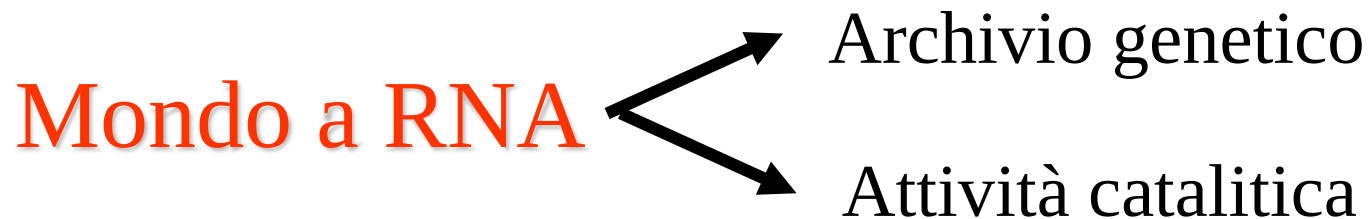
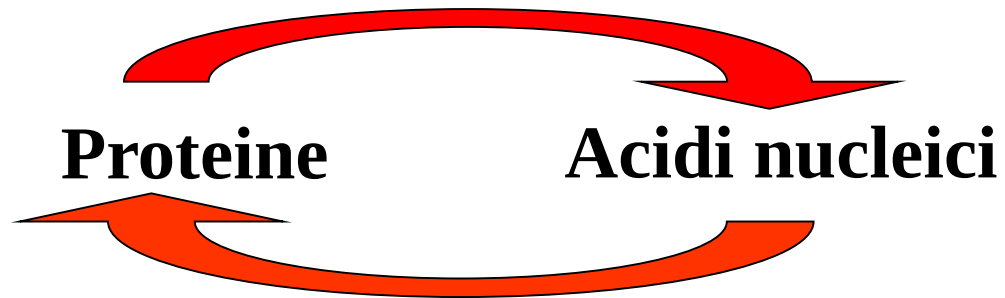
- Dopo la formazione della Terra 4,5 miliardi di anni fa, l'atmosfera era **riducente** ossia formata da composti dell'idrogeno (metano, ammoniaca, vapore acqueo) e poi anidride carbonica e azoto che si erano formati in seguito alle esalazioni vulcaniche ed alle piogge che formarono i primi oceani.
- L'ossigeno era assente e, di conseguenza, anche l'ozono, per cui i raggi ultravioletti del Sole passavano indisturbati. Inoltre intensi campi di energia elettrica erano all'origine di fulmini che, incessantemente, squarciavano l'atmosfera. **Tutto ciò fornì l'energia necessaria per innescare le reazioni chimiche che, da semplici composti inorganici (acqua, anidride carbonica e ammoniaca) portarono alla formazione di composti organici.** Le molecole semplici, così formate, vennero poi trasportate dalle piogge nell'oceano primitivo che diventò ricco di sostanze organiche: **BRODO PRIMORDIALE** definito così da Haldane e Oparin negli anni venti.

L'ipotesi di Oparin, qualche decennio dopo, verrà in parte confermata sperimentalmente dal biochimico **Stanley Miller**

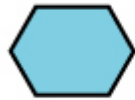
Attraverso un esperimento che consisteva nel mettere in un pallone di vetro, dell'acqua mantenuta in ebollizione, il vapore affluiva in un secondo pallone dove, con l'ammoniaca, il metano e l'idrogeno, formava una miscela simile all'ipotetica atmosfera primordiale sottoposta a continue scariche a simulare i fulmini frequenti nell'atmosfera primitiva. Successivamente il vapore passava in un condensatore nel quale, raffreddandosi, ritornava allo stato liquido raggiungendo di nuovo il primo pallone. Dopo una settimana di ininterrotto funzionamento si osservarono la presenza di aminoacidi nel liquido, che dimostrarono che anche nell'atmosfera primordiale poteva essere avvenuto qualcosa del genere.



REPLICAZIONE



SUBUNITÀ



zucchero

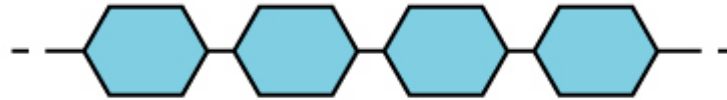


amminoacido

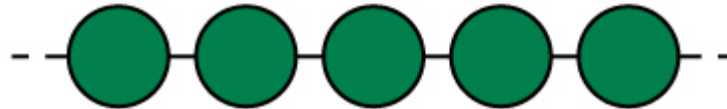


nucleotide

MACROMOLECOLA



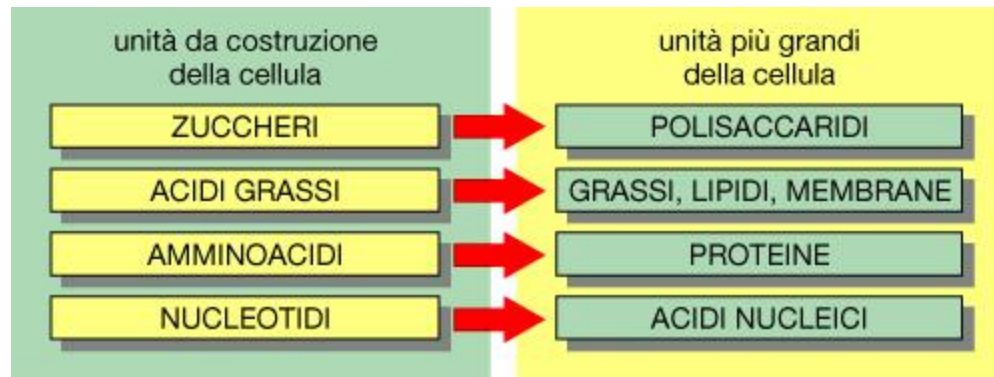
polisaccaride



proteina



acido nucleico



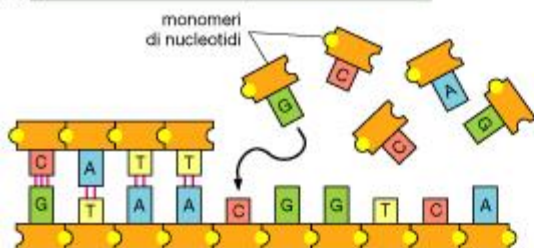
(A) componenti del DNA



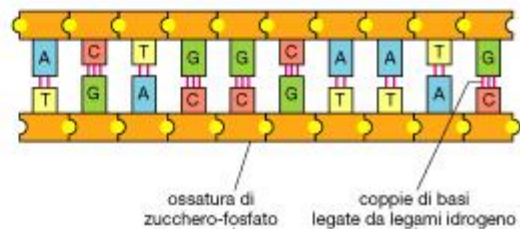
(B) filamento di DNA



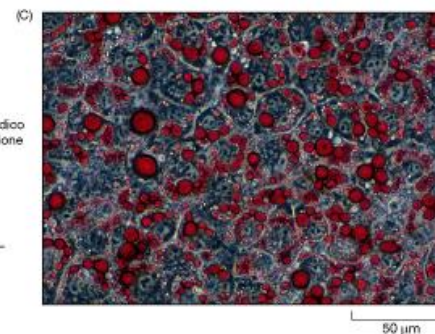
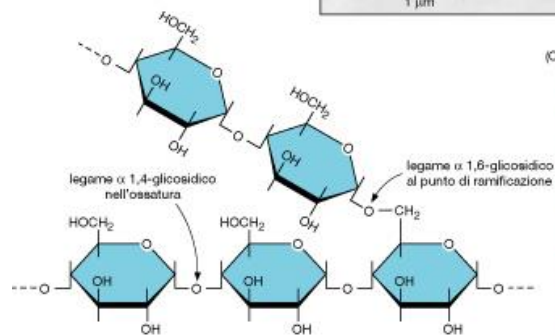
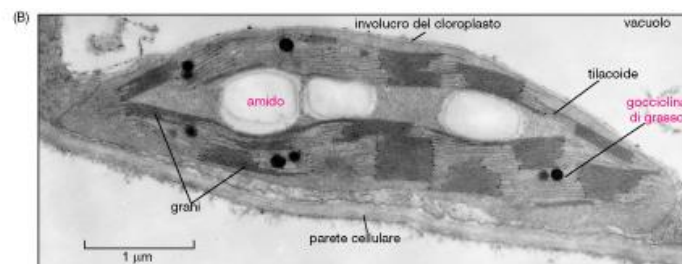
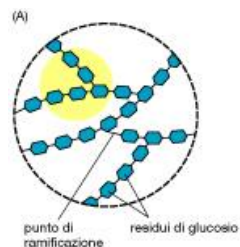
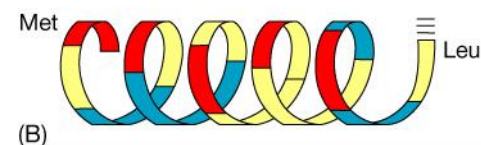
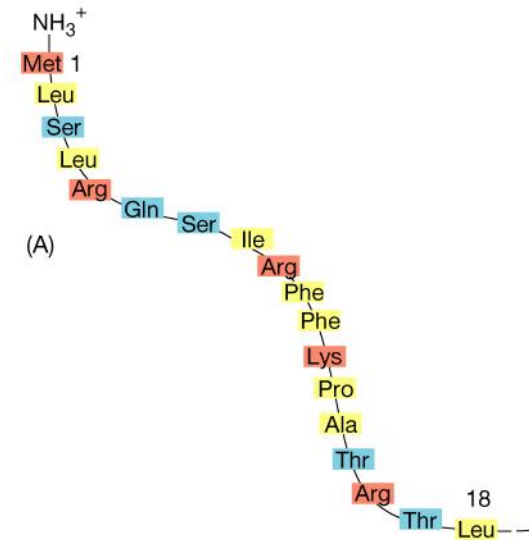
(C) polimerizzazione su stampo del nuovo filamento



(D) DNA a doppio filamento

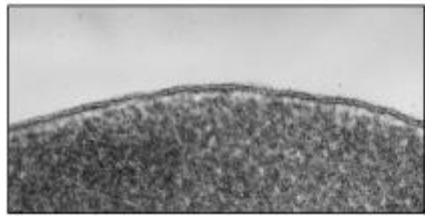


(E) doppia elica di DNA

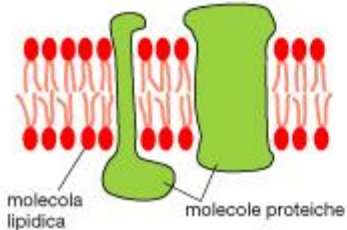


Aggregati Macromolecolari

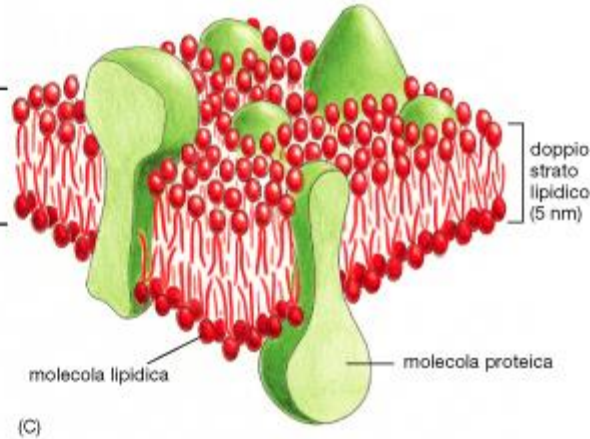
Ribosomi – Sistemi multienzimatici – Membrane cellulari



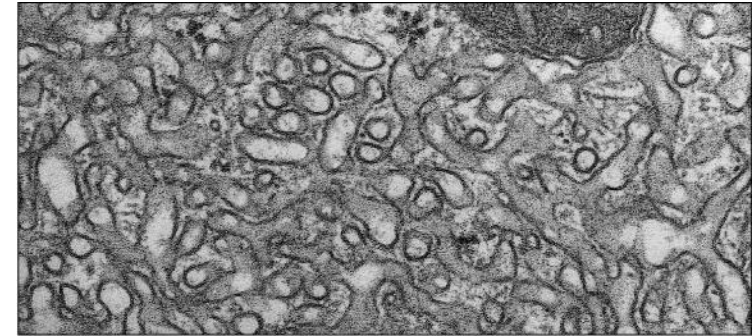
(A)



(B)

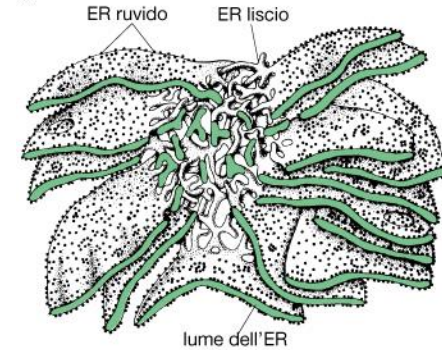


(C)

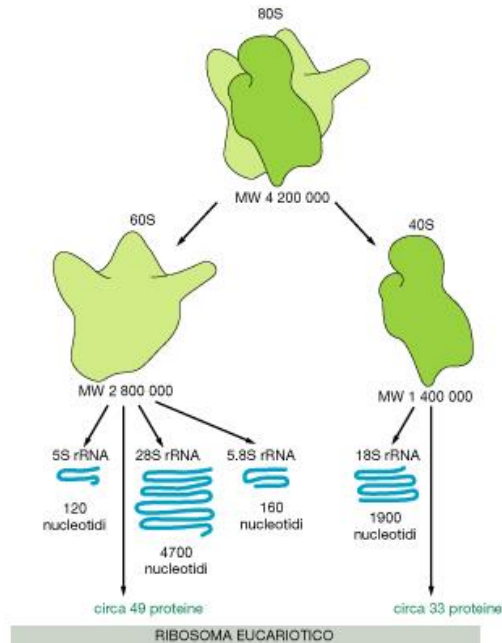
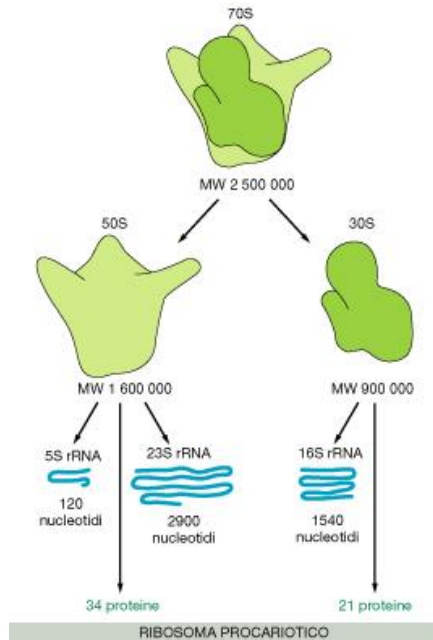


200 nm

(A)

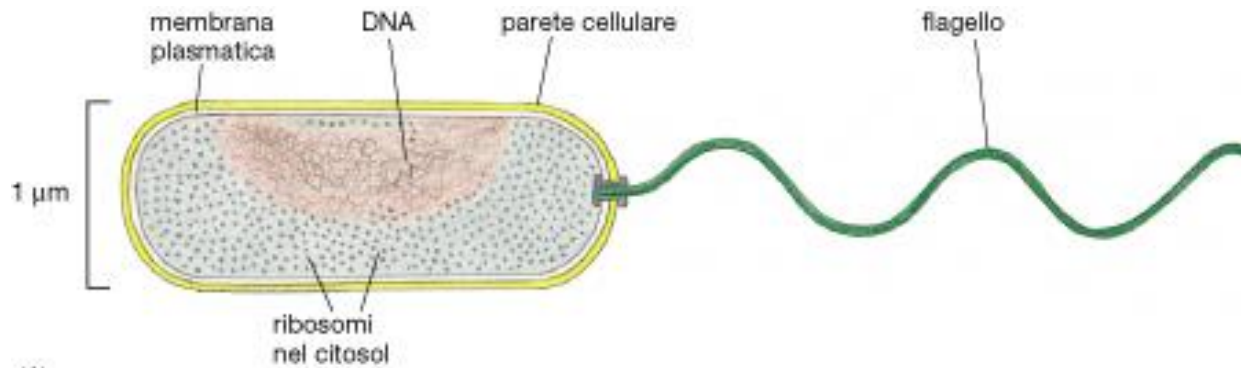


(B)



Cellula Procariotica

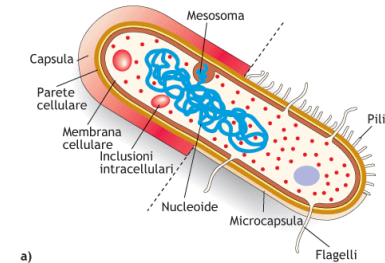
Cellula Eucariotica



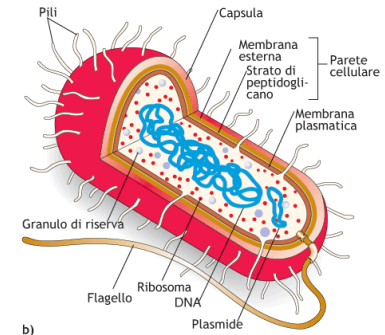
(A)



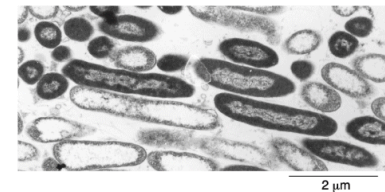
(B)



a)

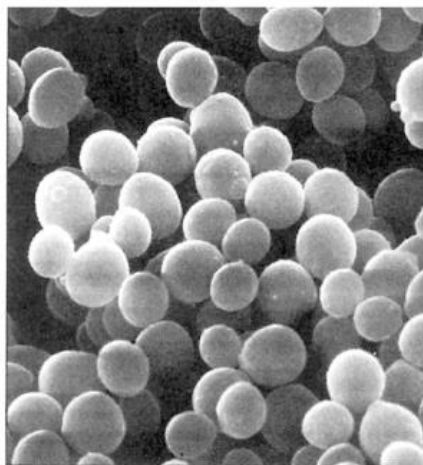


b)

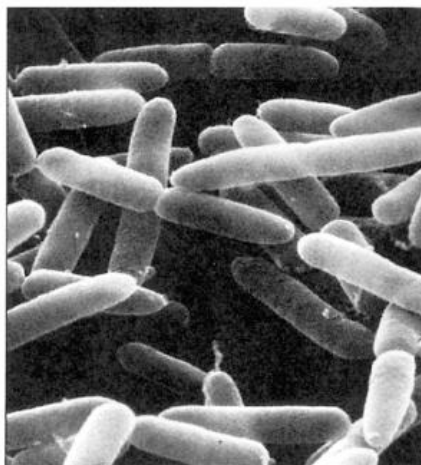


c)

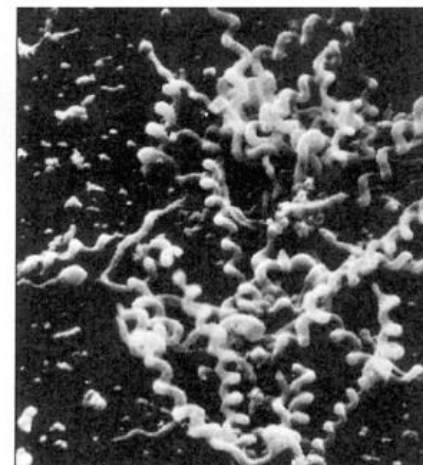
FIGURA 2.9 Schema delle principali strutture riscontrabili in una generica cellula batterica. (a) A sinistra della linea tratteggiata sono indicate le strutture di un batterio provvisto di capsula batterica e privo di appendici; a destra della linea tratteggiata è mostrata una cellula batterica con pili 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).



1,0 μm



3,0 μm



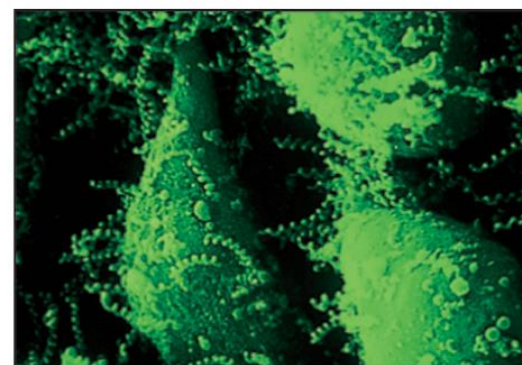
2,0 μm

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



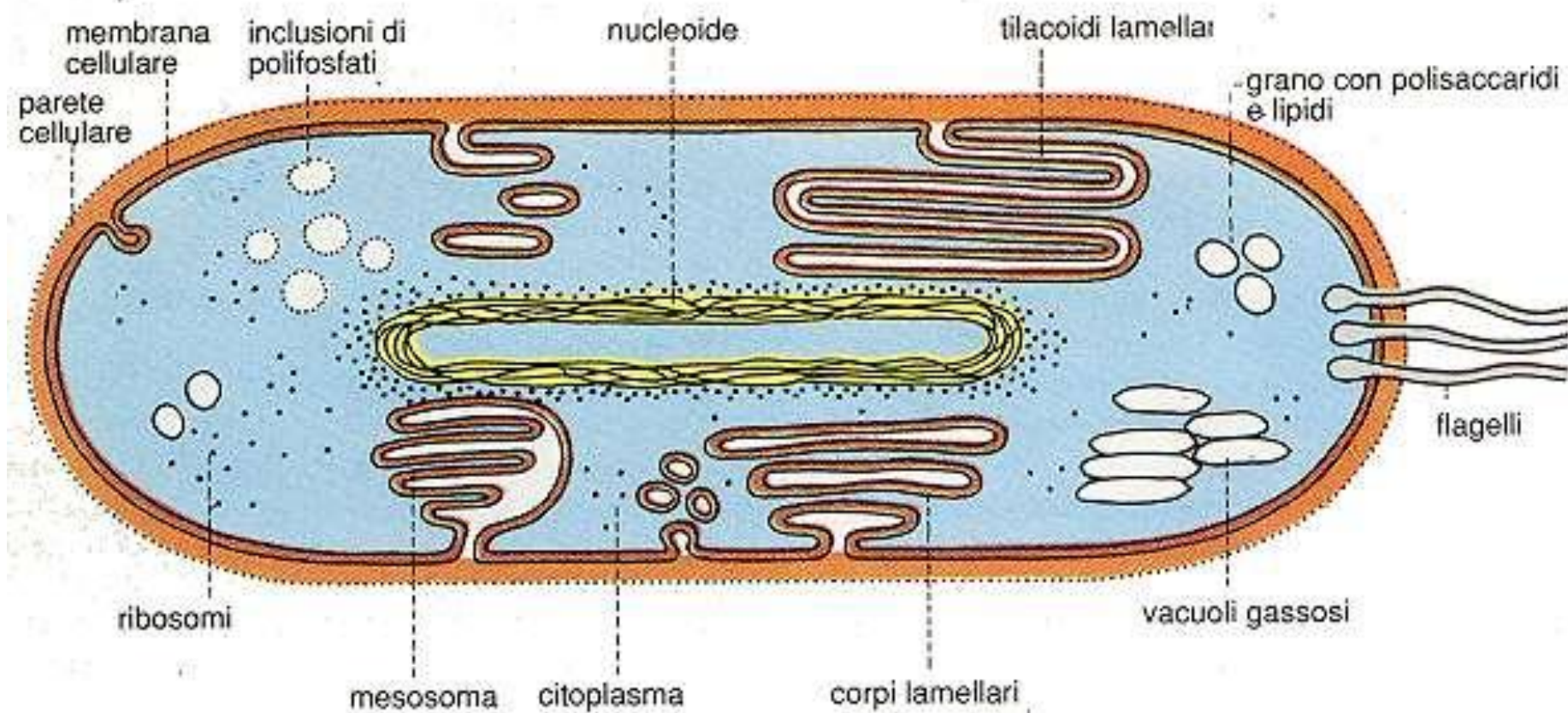
5 μm

FIGURA 2.13 Gli archeobatteri o batteri primitivi. I metanogeni, che producono gas metano, mancano di citocromi per cui il meccanismo di trasporto degli elettroni è molto diverso da quello degli altri batteri e degli eucarioti. Immagine al microscopio elettronico a scansione di *Methanoarcula mazei*.



5 μm

FIGURA 2.14 I micoplasmi sono i batteri più piccoli. Sono gli eubatteri privi di parete cellulare che vivono nel terreno, nelle acque di scarico ed alcune specie anche nelle mucose umane. Immagine al microscopio elettronico a scansione di un micoplasma su un fibroblasto.



cellula procariota

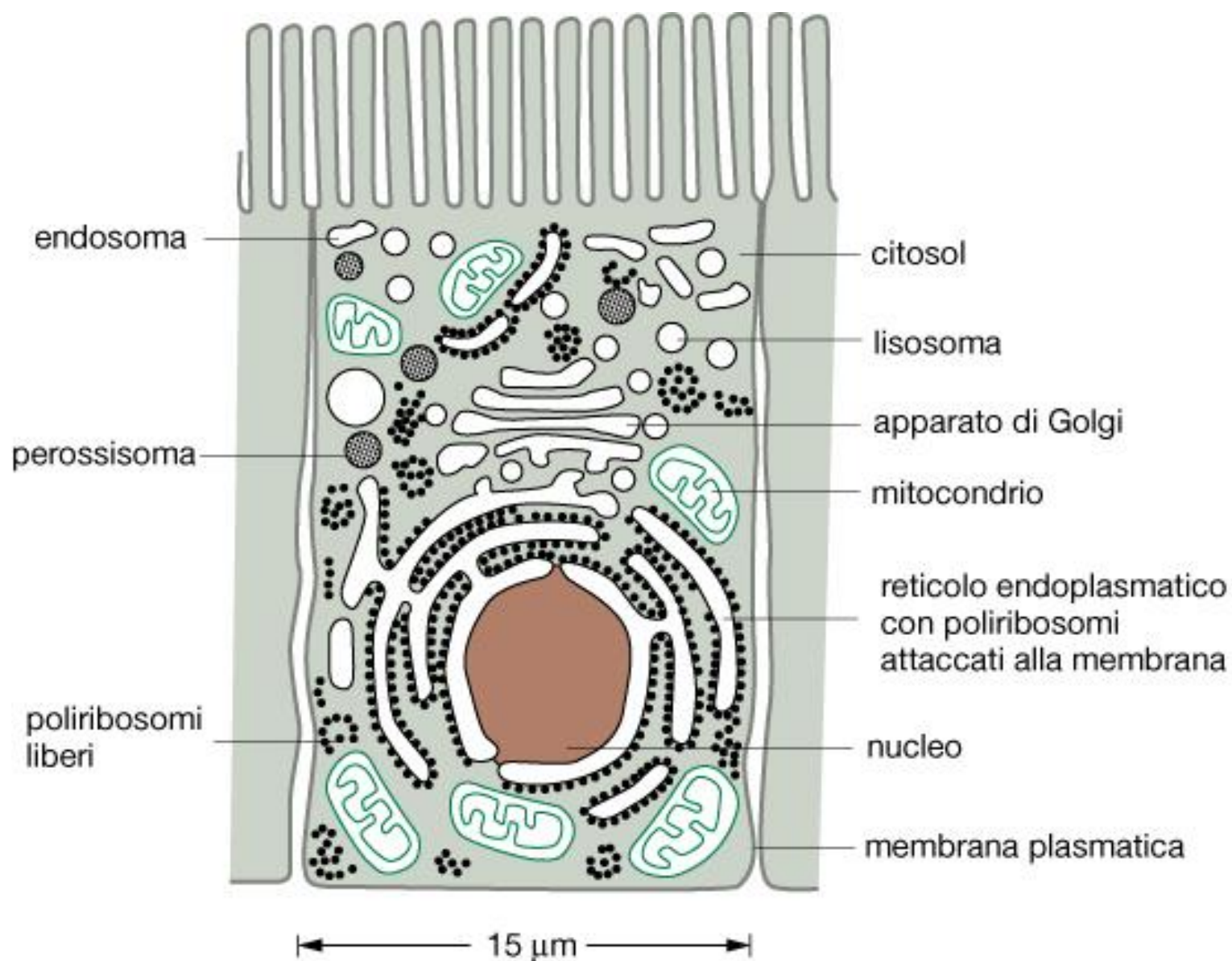
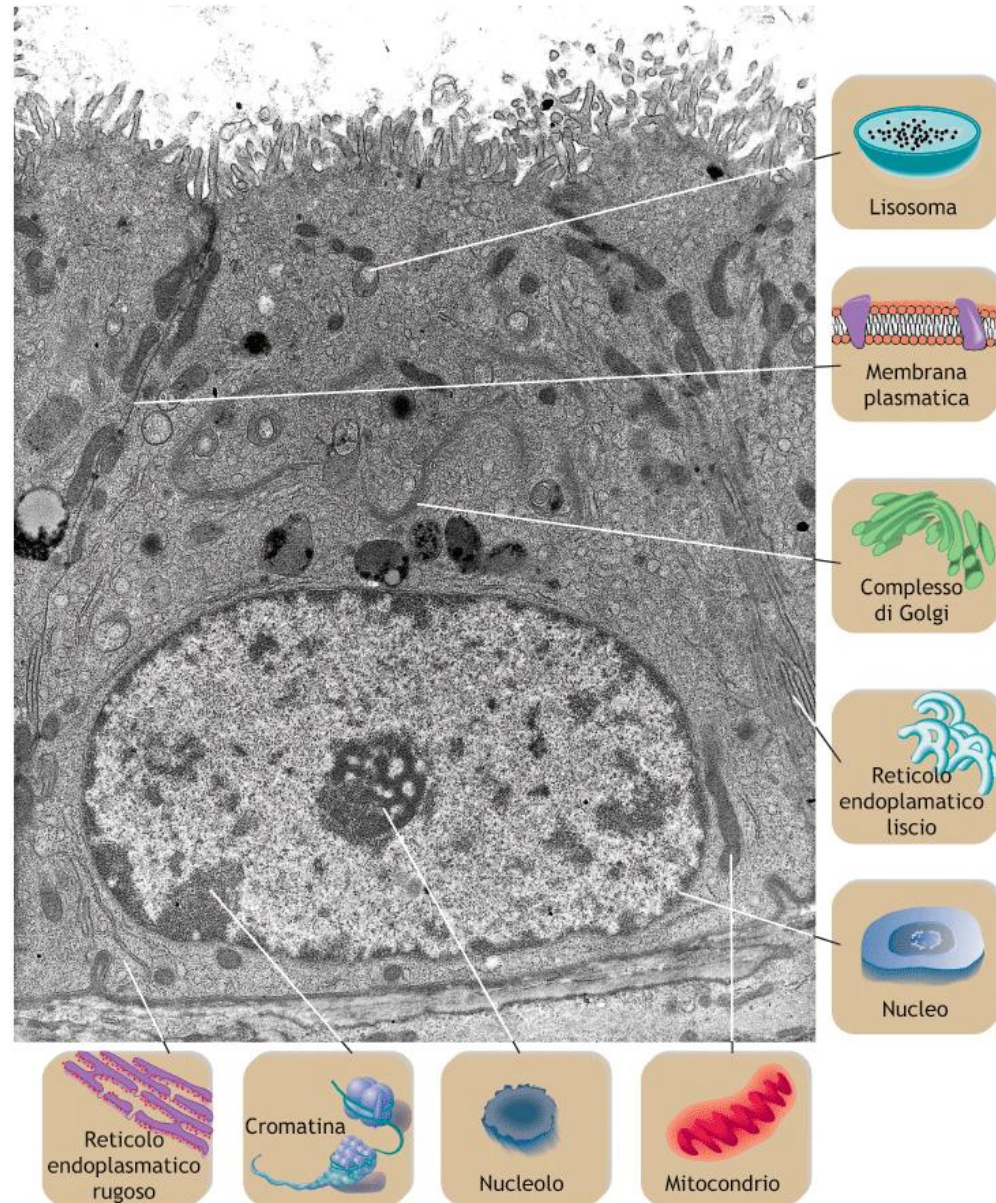


FIGURA 2.17 Struttura di una cellula eucariotica epiteliale con a lato schematizzati alcuni degli organuli cellulari.



**Tabella 2.2****Comparazione tra alcune caratteristiche delle cellule procariotiche ed eucariotiche**

Caratteristica	Cellule procariotiche (Eubatteri ed Archeobatteri)	Cellule eucariotiche
Dimensione*	Piccola (nella maggior parte dei casi, pochi micrometri in lunghezza o in diametro)	Grande (nella maggior parte dei casi, 10-50 volte la lunghezza o il diametro dei procarioti)
Nucleo delimitato da membrana	No	Sì
Organuli	No	Sì
Microtubuli	No	Sì
Microfilamenti	No	Sì
Filamenti intermedi	No	Sì
Esocitosi e endocitosi	No	Sì
Modalità di divisione cellulare	Scissione	Mitosi e meiosi
Informazione genetica	Molecole di DNA complesate con poche proteine	DNA complessato con proteine (particolarmente istoni) a formare i cromosomi
Maturazione dell'RNA	Scarsa	Elevata
Ribosomi**	Piccoli (70S); 3 molecole di RNA e 55 proteine	Grandi (80S); 4 molecole di RNA e circa 78 proteine

* La differenza nelle dimensioni fra cellule procariotiche ed eucariotiche qui indicata è valida in generale, ma le cellule dei due tipi variano notevolmente nelle dimensioni, con qualche sovrapposizione di grandezza.

** I ribosomi sono caratterizzati dal loro *coefficiente di sedimentazione*, o *valore di S*, una misura della loro velocità di sedimentazione che è funzione della dimensione e della forma. I coefficienti di sedimentazione sono normalmente espressi in unità Svedberg (S), dove $1\text{ S} = 1 \times 10^{-13}\text{ sec}$. Diversamente dai pesi molecolari, i valori di S non sono sommabili.

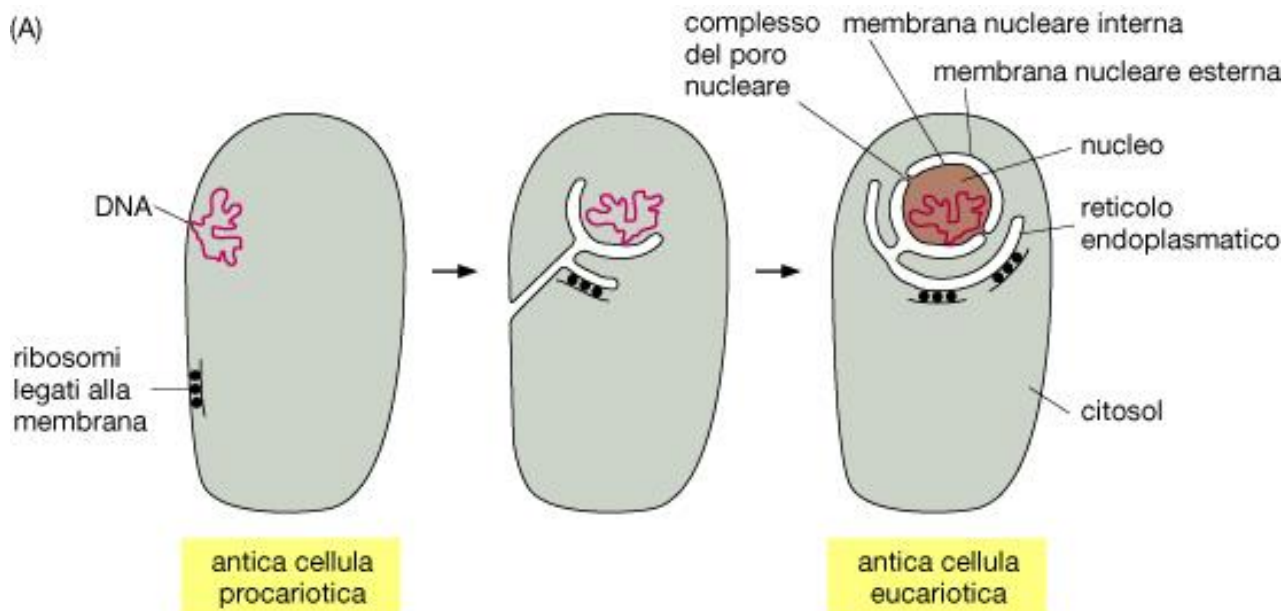
**Tabella 2.3****Caratteristiche dei ribosomi procariotici ed eucariotici**

Fonte	Dimensione dei ribosomi		Subunità	Dimensione della subunità		Molecole proteiche	Molecole di RNA	
	Valore di S*	Peso mol. Da		Valore di S*	Peso mol. Da		Valore di S*	Nucleotidi
Cellule procariotiche	70S	$2,5 \times 10^6$	Maggiore	50S	$1,6 \times 10^6$	34	23S	2900
			Minore	30S	$0,9 \times 10^6$	21	5S 16S	120 1540
Cellule eucariotiche	80S	$4,2 \times 10^6$	Maggiore	60S	$2,8 \times 10^6$	Circa 46	25-28S	≤ 4700
			Minore	40S	$1,4 \times 10^6$	Circa 32	5,8S 5S 18S	160 120 1900

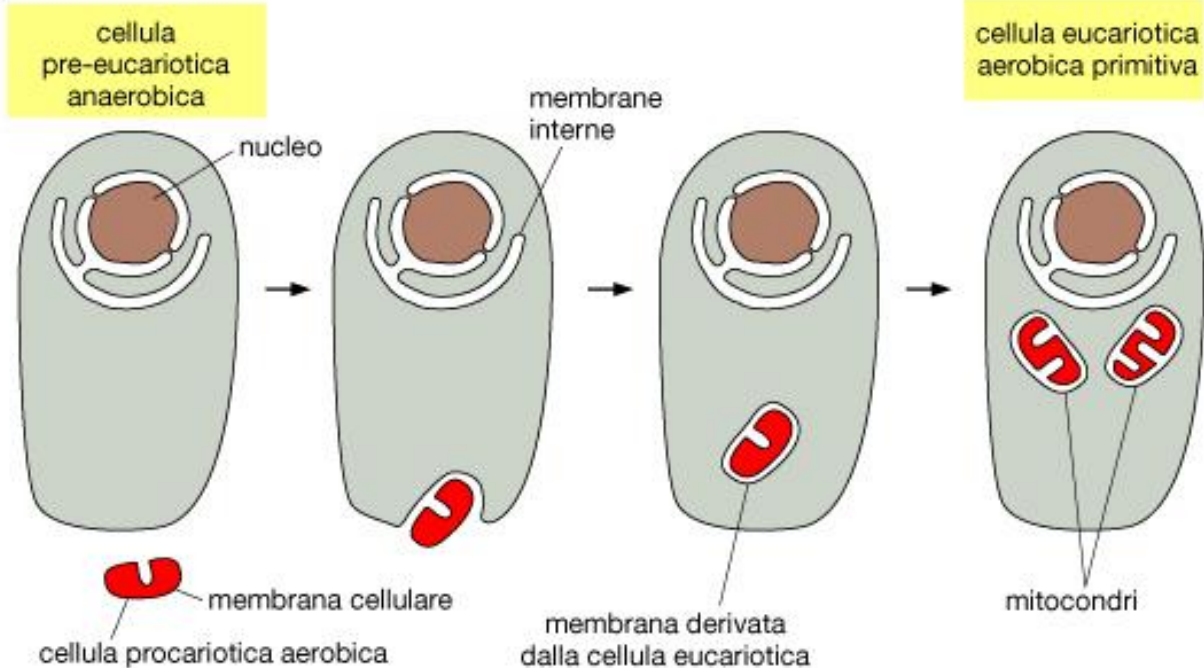
* La somma aritmetica dei valori S delle subunità non corrisponde a quella del ribosoma completo, perché il valore S rappresenta la velocità con il quale una particella sedimenta in seguito a centrifugazione ed è solo indirettamente correlato alla massa di quella particella (unità vettoriale e non scalare).



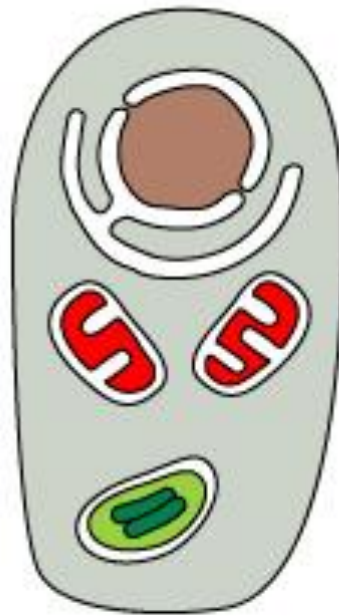
(A)



(B)



cellula
eucariotica primitiva



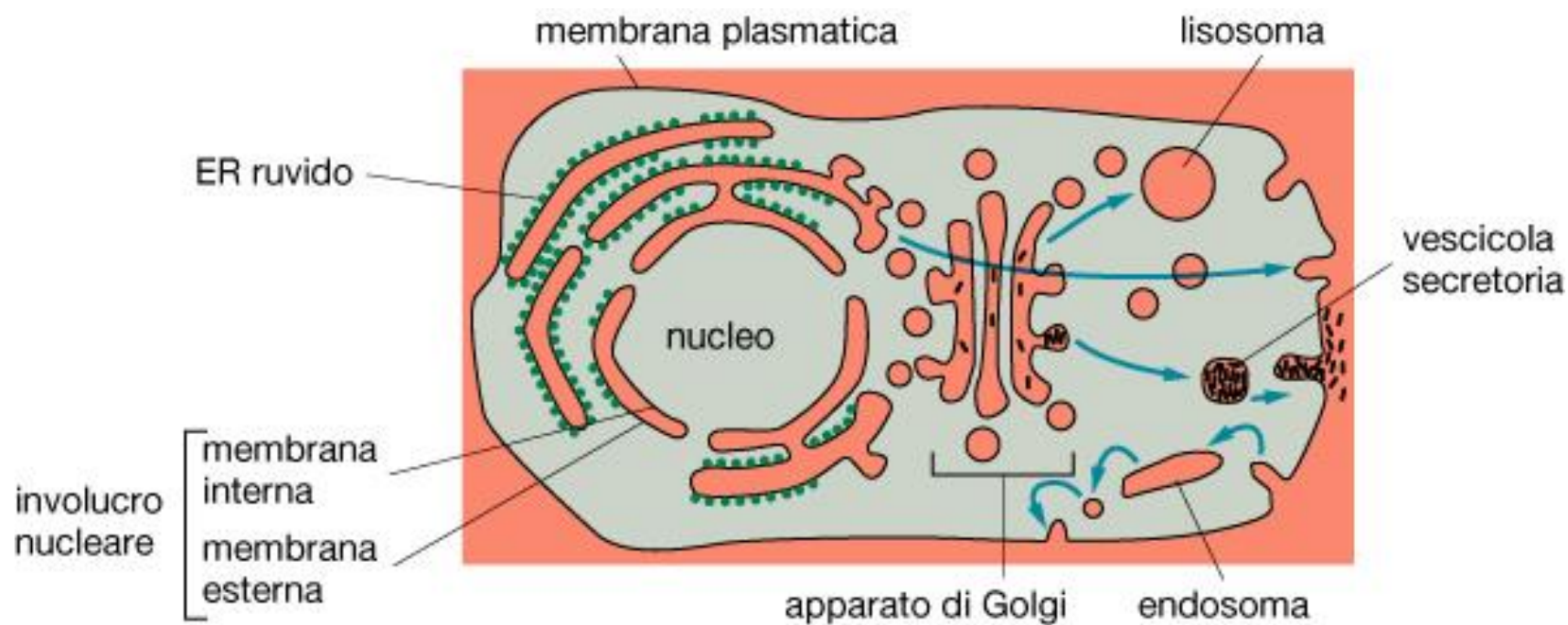
cellula eucariotica
primitiva capace
di fotosintesi



cloroplasti

batterio
fotosintetico





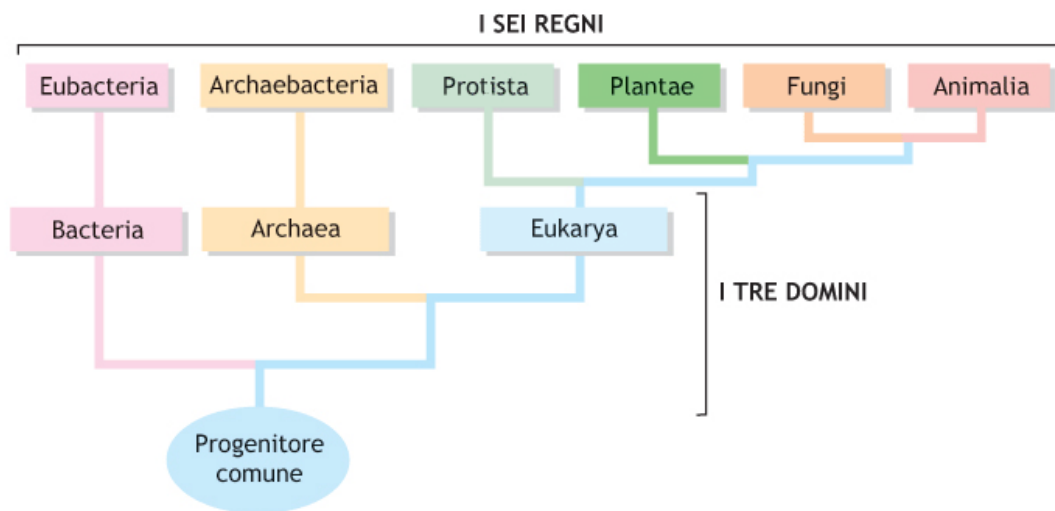


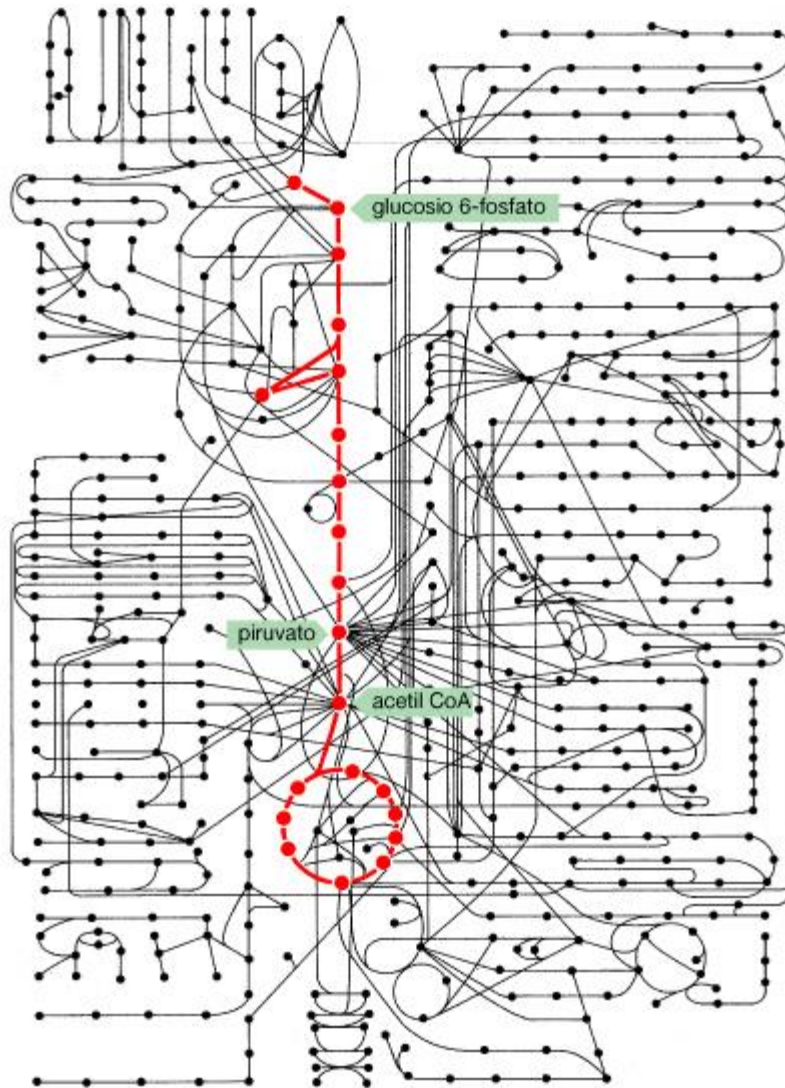
FIGURA 2.1 I sei regni. Gli organismi dei regni correntemente riconosciuti sono derivati per divergenza da un unico progenitore comune.

Membrane

Sintesi ed idrolisi dell'ATP

DNA  **RNA**  **PROTEINE**

Rappresentazione schematica delle circa 500 reazioni metaboliche di una tipica cellula



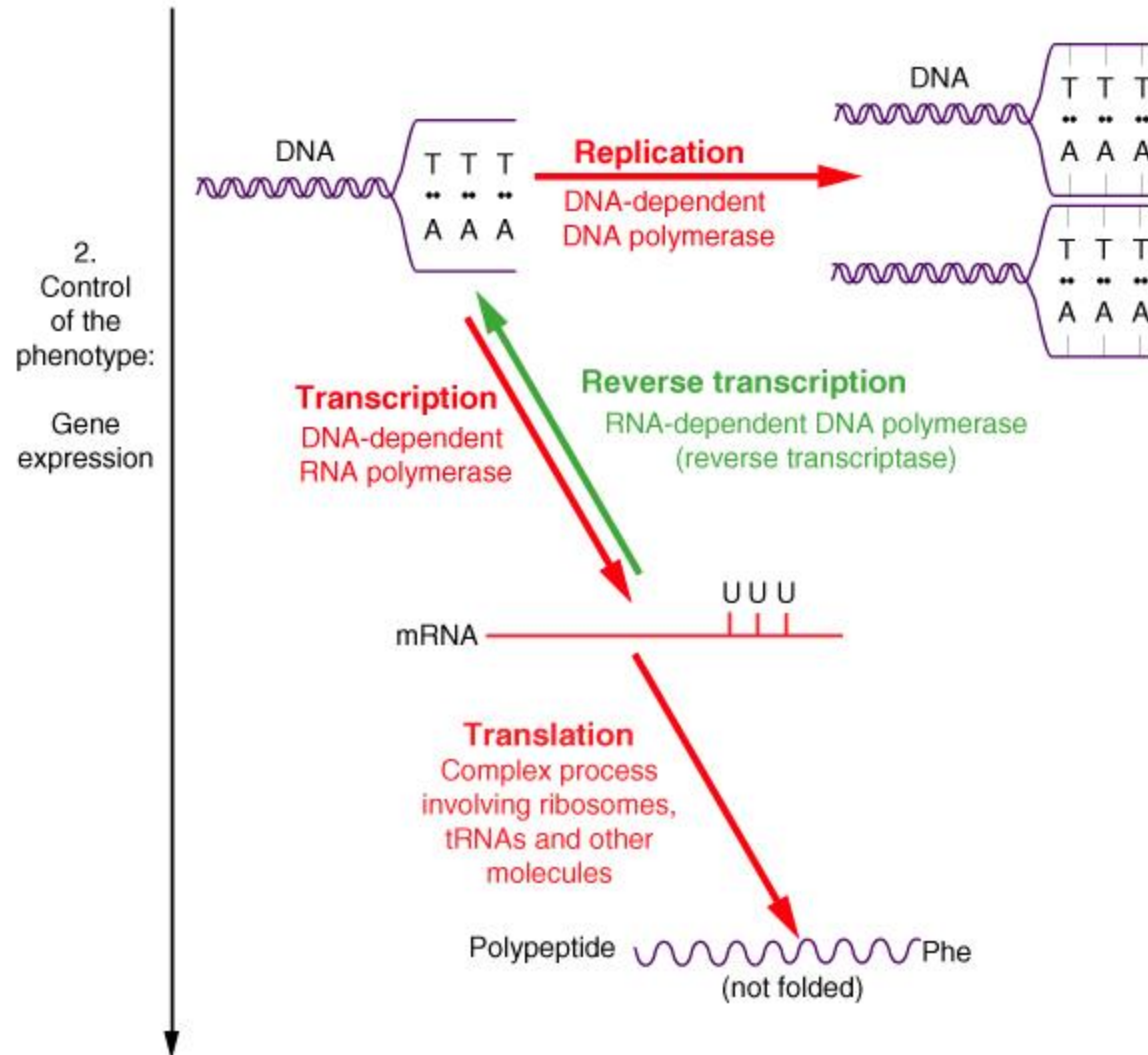
**Degradazione del cibo e
conservazione dell'energia
con produzione di ATP**

**Costruzione delle proprie
strutture e lavoro cellulare
utilizzando l'energia
immagazzinata nell'ATP**

The central dogma

Flow of genetic information:

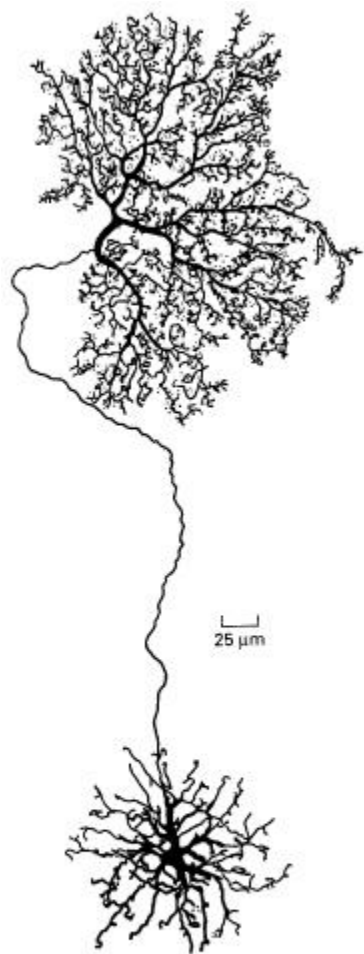
1 Perpetuation of genetic information from generation to generation



Organismi pluricellulari

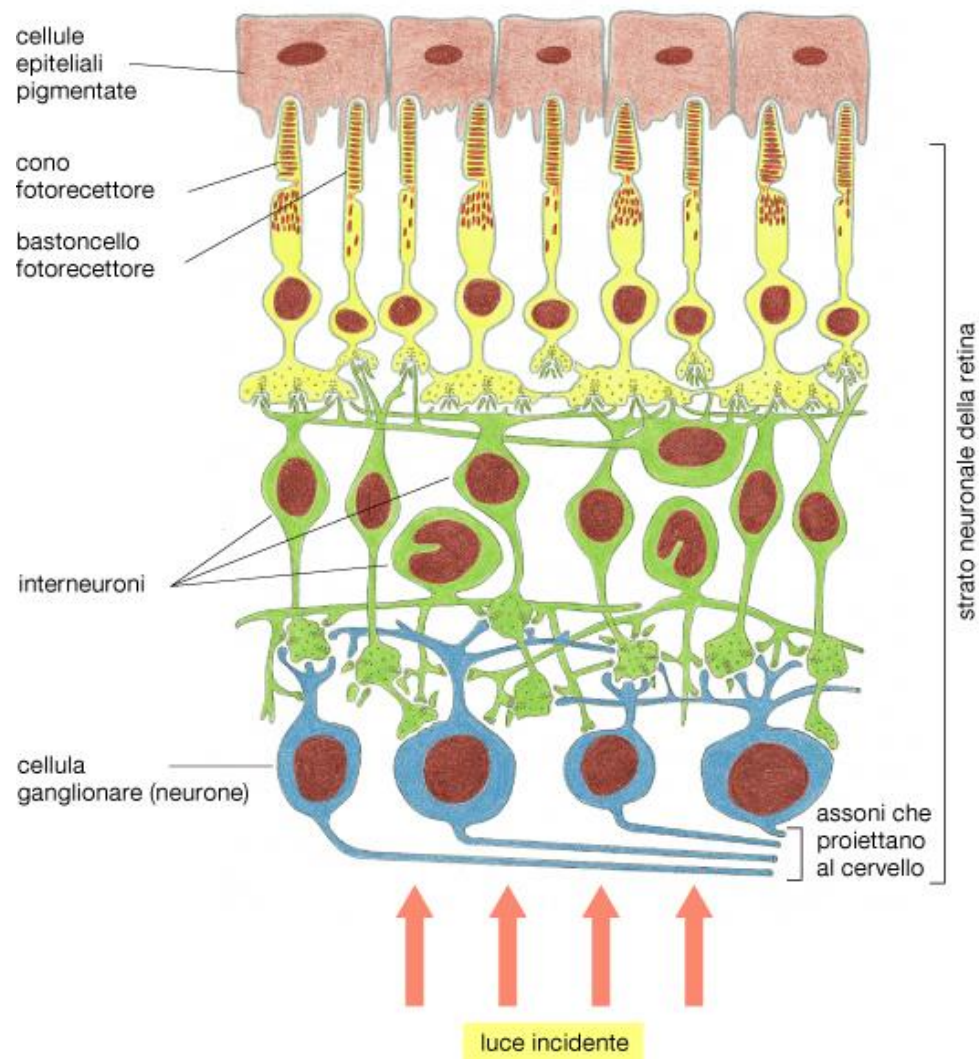
**E' stimato che nel corpo umano sono presenti
circa 10^{13} cellule che costituiscono i differenti
tessuti, organi e apparati**

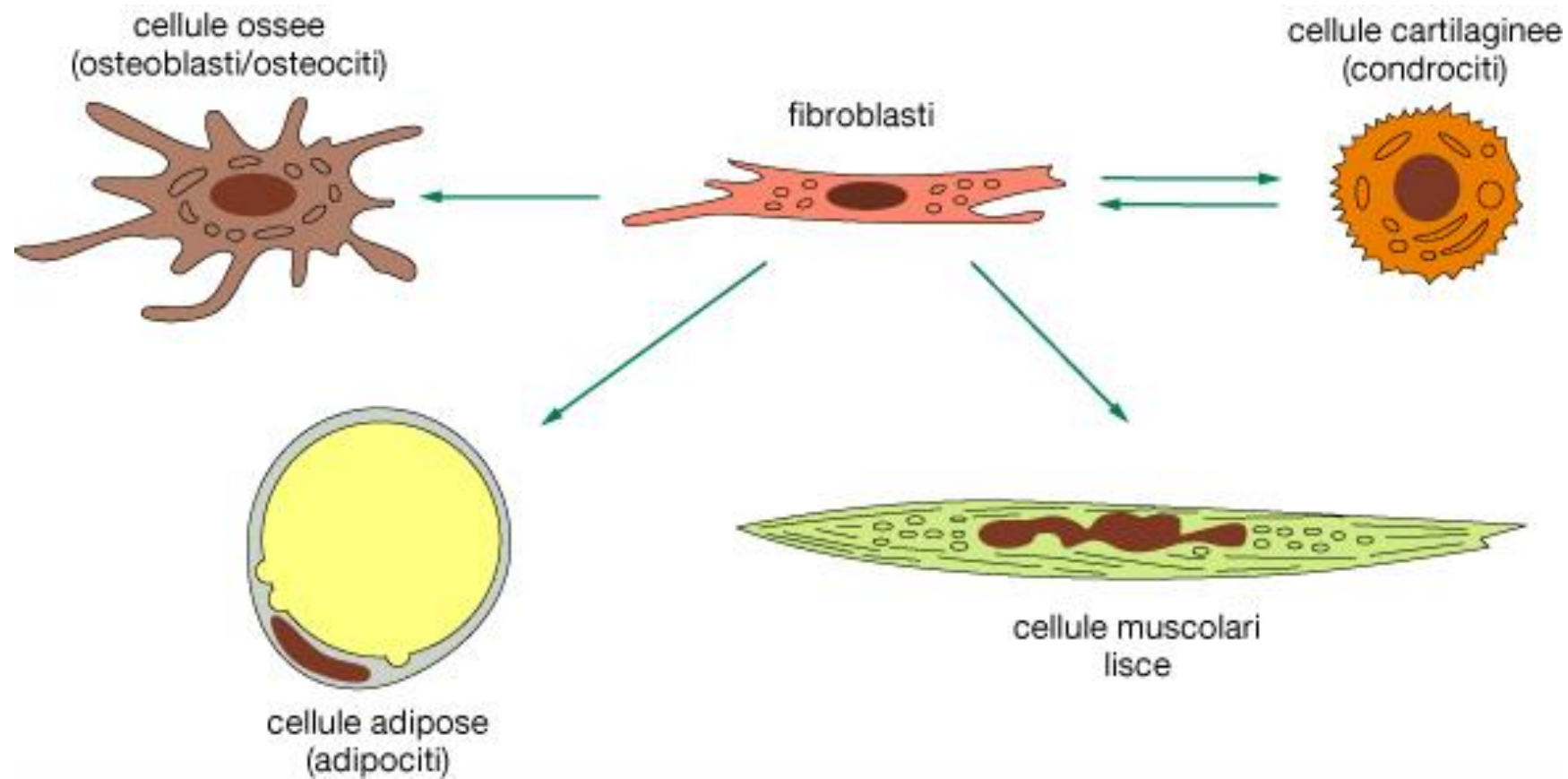


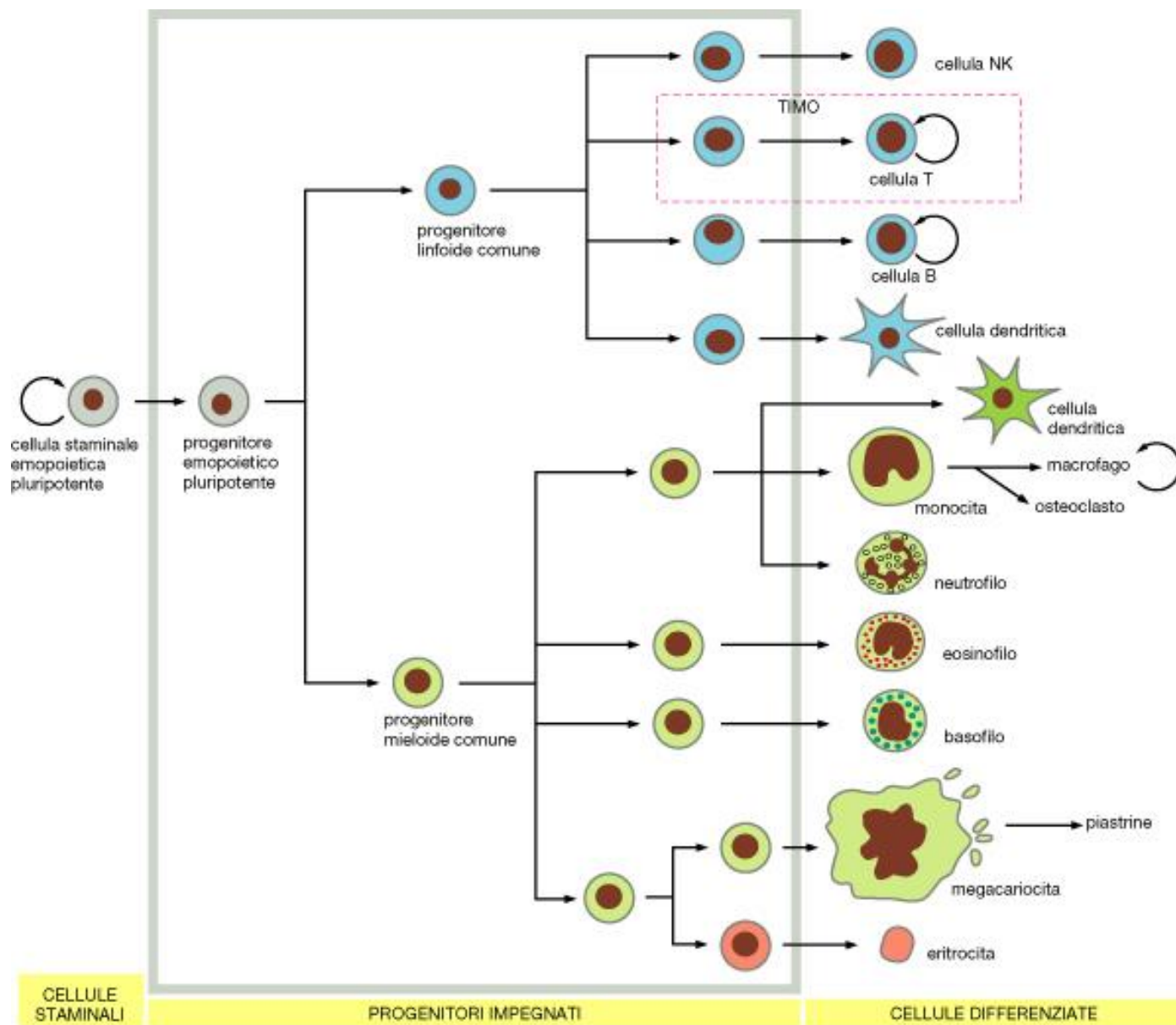


neurone

linfocita

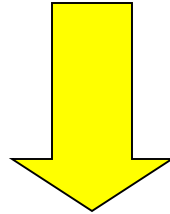






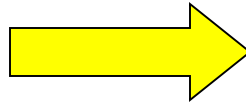
**Tutte le cellule di un organismo hanno lo stesso
genoma
(originano tutte dallo zigote).**

**Le differenze tra i diversi tipi cellulari dipendono dalle
diverse proteine che li costituiscono**



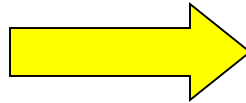
dall'espressione selettiva di specifici *sets* di geni.

Proteine essenziali



Geni *housekeeping*

Proteine cellulo-specifiche



Geni la cui espressione è regolata



The 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine



Yoshinori Ohsumi

L'autofagia è un sistema di smaltimento e riciclaggio dei rifiuti cellulari che permette alle cellule di eliminare rapidamente i prodotti di scarto che vengono a formarsi al loro interno, quali aggregati tossici, organuli danneggiati oppure agenti patogeni come virus e batteri. Nel contempo, tale sistema fornisce – tramite il “riciclo” di queste sostanze – rapido combustibile e materia prima da riutilizzare per costruire nuove strutture cellulari.

L'esistenza di questo sistema di auto pulizia – evolutivamente conservato negli eucarioti – veniva ipotizzata fin dagli anni '60 quando i ricercatori notarono che la cellula era in grado di degradare i propri componenti racchiudendoli in vescicole – gli autofagosomi – poi trasportate all'interno dei lisosomi (o vacuoli).

Alterazioni di questo processo cellulare
possono essere concause di patologie quali
il Parkinson e la malattia di Alzheimer