

Bruce Alberts Rebecca Heald
Karen Hopkin Alexander Johnson
David Morgan Keith Roberts
Peter Walter

L'essenziale di biologia molecolare della cellula

Sesta edizione

A cura di Aldo Pagano



la Z

Guarda!

adatto al semestre aperto
MEDICINA

Scopri di più



BIOLOGIA **ZANICHELLI**

Bruce Alberts Rebecca Heald
Karen Hopkin Alexander Johnson
David Morgan Keith Roberts
Peter Walter

L'essenziale di biologia molecolare della cellula

Sesta edizione

A cura di Aldo Pagano

Se vuoi accedere alle risorse online riservate

1. Vai su **my.zanichelli.it**
2. Clicca su *Registrati*.
3. Scegli *Studente*.
4. Segui i passaggi richiesti per la registrazione.
5. Riceverai un'email: clicca sul link per completare la registrazione.
6. Cerca il tuo codice di attivazione stampato sull'etichetta in questa pagina.
7. Inseriscilo nella tua area personale su **my.zanichelli.it**

Se hai già effettuato la registrazione, per accedere ai contenuti riservati ti serve solo il codice di attivazione.



la **Z** **Guarda!**
Il digitale del tuo libro,
sul tuo device

SCARICA LA APP



DA:



1 Sul libro, inquadra l'icona



2 Sullo schermo,
tocca le icone

3 Guarda i video e gli altri contenuti digitali

BIOLOGIA ZANICHELLI

Titolo originale: *Essential Cell Biology*, 6th Edition

Authorized translation from English language edition published by W.W. Norton & Company, Inc., New York

Copyright © 2023, 2019 by Bruce Alberts, Rebecca Heald, Karen Hopkin, Alexander Johnson, The Estate of Julian Lewis,

David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter

All rights reserved.

Traduzione: Irene Apolloni (cap. 5, 7, 12), Davide Ceresa (cap. 1, 6, 9, 10), Ambra Costa (cap. 11, 16, 17, 18),

Antonella Di Loreto (cap. 8, 13), Marta Ferrario (cap. 3, 14, Soluzioni), Beatrice Gallo (cap. 2, 4), Roberta Tasso (cap. 15, 19, 20)

Revisione: Aldo Pagano

© 2026 Zanichelli editore S.p.A., via Irnerio 34, 40126 Bologna [79938]

www.zanichelli.it

Diritti riservati

I diritti di pubblicazione, riproduzione, comunicazione, distribuzione, trascrizione, traduzione, noleggio, prestito, esecuzione, elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale e di adattamento totale o parziale su supporti di qualsiasi tipo e con qualsiasi mezzo (comprese le copie digitali e fotostatiche), sono riservati per tutti i paesi. L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

Fotocopie e permessi di riproduzione

Le fotocopie per uso personale (cioè privato e individuale, con esclusione quindi di strumenti di uso collettivo) possono essere effettuate, nei limiti del 15% di ciascun volume, dietro pagamento alla S.I.A.E. del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Tali fotocopie possono essere effettuate negli esercizi commerciali convenzionati S.I.A.E. o con altre modalità indicate da S.I.A.E.

Per le riproduzioni ad uso non personale (ad esempio: professionale, economico, commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense e simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume.

Le richieste vanno inoltrate a:

Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi),

Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano

e-mail: autorizzazioni@clearedi.org o sito web: www.clearedi.org

L'autorizzazione non è concessa per un limitato numero di opere di carattere didattico riprodotte nell'elenco che si trova all'indirizzo

www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale. La loro fotocopia per i soli esemplari esistenti nelle biblioteche è consentita, anche oltre il limite del 15%, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, né le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche. Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei e archivi, la facoltà di cui all'art. 71-ter legge diritto d'autore. Per permessi di riproduzione, diversi dalle fotocopie, rivolgersi a ufficiocontratti@zanichelli.it

Licenze per riassunto, citazione e riproduzione parziale a uso didattico con mezzi digitali

La citazione, la riproduzione e il riassunto, se fatti con mezzi digitali, sono consentiti (art. 70 bis legge sul diritto d'autore), limitatamente a brani o parti di opera, a) esclusivamente per finalità illustrative a uso didattico, nei limiti di quanto giustificato dallo scopo non commerciale perseguito. (La finalità illustrativa si consegue con esempi, chiarimenti, commenti, spiegazioni, domande, nel corso di una lezione); b) sotto la responsabilità di un istituto di istruzione, nei suoi locali o in altro luogo o in un ambiente elettronico sicuro, accessibili solo al personale docente di

Redazione e indice analitica: Neri Studio Editoriale, Bologna

Impaginazione: Studio Garon, Cremona

Copertina:

– *Progetto grafico:* Falcinelli & Co., Roma

– *Immagine di copertina:* © Eonerren/iStockphoto

Prima edizione: giugno 2026

Ristampa: **prima tiratura**

5 4 3 2 1 2026 2027 2028 2029 2030

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli:

sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra essi.

L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro

privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarceli.

Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro scrivere al seguente indirizzo:

Zanichelli editore S.p.A.

Via Irnerio 34

40126 Bologna

fax 051293322

e-mail: linea_universitaria@zanichelli.it

sito web: www.zanichelli.it

Prima di effettuare una segnalazione è possibile verificare se questa sia già stata inviata in precedenza, identificando il libro interessato all'interno del nostro catalogo online per l'Università.

Per comunicazioni di tipo commerciale: universita@zanichelli.it

Stampa:

per conto di Zanichelli editore S.p.A.

Via Irnerio 34, 40126 Bologna

tale istituto e agli alunni o studenti iscritti al corso di studi in cui le parti di opere sono utilizzate; c) a condizione che, per i materiali educativi, non siano disponibili sul mercato licenze volontarie che autorizzano tali usi.

Zanichelli offre al mercato due tipi di licenze di durata limitata all'anno accademico in cui le licenze sono concesse:

A) licenze gratuite per la riproduzione, citazione o riassunto di una parte di opera non superiore al 5%. Non è consentito superare tale limite del 5% attraverso una pluralità di licenze gratuite,

B) licenze a pagamento per la riproduzione, citazione, riassunto parziale ma superiore al 5% e comunque inferiore al 40% dell'opera. Per usufruire di tali licenze occorre seguire le istruzioni su

www.zanichelli.it/licenzeeducative

L'autorizzazione è strettamente riservata all'istituto educativo licenziatario e non è trasferibile in alcun modo e a qualsiasi titolo.

Garanzie relative alle risorse digitali

Le risorse digitali di questo volume sono riservate a chi acquista un volume nuovo: vedi anche al sito www.zanichelli.it/contatti/acquisti-e-recesso le voci *Informazioni generali su risorse collegate a libri cartacei e Risorse digitali e libri non nuovi*.

Zanichelli garantisce direttamente all'acquirente la piena funzionalità di tali risorse.

In caso di malfunzionamento rivolgersi a assistenza@zanichelli.it

La garanzia di aggiornamento è limitata alla correzione degli errori e all'eliminazione di malfunzionamenti presenti al momento della creazione dell'opera. Zanichelli garantisce inoltre che le risorse digitali di questo volume sotto il suo controllo saranno accessibili, a partire dall'acquisto, per tutta la durata della normale utilizzazione didattica dell'opera. Passato questo periodo, alcune o tutte le risorse potrebbero non essere più accessibili o disponibili: per maggiori informazioni, leggi my.zanichelli.it/fuoricatalogo

Soluzioni degli esercizi e altri svolgimenti di compiti assegnati

Le soluzioni degli esercizi, compresi i passaggi che portano ai risultati e gli altri svolgimenti di compiti assegnati, sono tutelate dalla legge sul diritto d'autore in quanto elaborazioni di esercizi a loro volta considerati opere creative tutelate, e pertanto non possono essere diffuse, comunicate a terzi e/o utilizzate economicamente, se non a fini esclusivi di attività didattica.

Diritto di TDM

L'estrazione di dati da questa opera o da parti di essa e le attività connesse non sono consentite, salvo i casi di utilizzazioni libere ammessi dalla legge. L'editore può concedere una licenza. La richiesta va indirizzata a tdm@zanichelli.it

Intelligenza artificiale e copyright

Nessuna parte di questo libro, incluse le espansioni digitali, può essere immessa in sistemi di intelligenza artificiale (siano essi chatbot o piattaforme che utilizzano l'IA per la creazione di materiali didattici o di altro tipo) senza il consenso scritto dell'editore.

Questo libro è stampato su carta proveniente da cartiere che rispettano gli standard di sostenibilità ambientale

www.zanichelli.it/footer/chi-siamo/obiettivo-10-in-sostenibilita/carta/

INDICE GENERALE

PREFAZIONE

XV Gli animali modello comprendono vermi, moscerini, pesci e topi 31

Si possono condurre studi anche su esseri umani e le loro cellule 33

PERCHÉ LO SAPPIAMO? Esaminare che cosa hanno in comune tutte le forme di vita 34

Gli studi genetici sul coronavirus SARS-CoV-2 hanno portato allo sviluppo di vaccini in tempi record 36

Confrontando le sequenze dei genomi risulta evidente l'eredità condivisa di tutti i viventi 37

I genomi non contengono solo geni 39

 **CONCETTI CHIAVE** 40

 **PAROLE CHIAVE** 41

 **DOMANDE** 41

CAPITOLO 1

Cellule: le unità fondamentali della vita 1

■ UNITÀ E DIVERSITÀ DELLE CELLULE 2

Le cellule sono diversissime tra loro per aspetto e funzioni 2

La chimica di base è simile in tutte le cellule viventi 3

Le cellule viventi sono insieme di catalizzatori autoreplicanti 4

C'è ragione di ritenere che tutte le cellule attuali si siano evolute da un progenitore comune 5

I geni forniscono le istruzioni per forma e funzione della cellula e dei suoi comportamenti complessi 5

■ VEDERE LA STRUTTURA DELLE CELLULE 6

L'invenzione del microscopio ottico ha portato alla scoperta delle cellule 6

Il microscopio ottico permette di vedere le cellule e alcuni componenti cellulari 8

Il microscopio elettronico permette di rivelare la struttura della cellula 9

■ L'ALBERO DELLA VITA 11

POSTER 1.1 Microscopia 12

L'albero della vita ha tre suddivisioni principali 14

Gli eucarioti costituiscono il dominio della vita a noi più familiare 14

I batteri formano il gruppo più diversificato di organismi sulla Terra 16

Il mondo degli archei è il più misterioso dei domini della vita 18

■ LA CELLULA EUCARIOTE 18

Il nucleo funge da magazzino dell'informazione per la cellula 19

I mitocondri estraggono dal nutrimento energia adatta ad alimentare la cellula 20

I cloroplasti captano l'energia della luce solare 21

Le membrane interne delimitano compartimenti intracellulari con funzioni differenti 22

Il citosol è una soluzione acquosa concentrata di molecole grandi e piccole allo stato di gel 24

Il citoscheletro è responsabile dei movimenti cellulari mirati 25

Il citoplasma è tutt'altro che statico 26

I progenitori delle cellule eucariote: i primi predatori? 26

POSTER 1.2 L'architettura delle cellule 28

■ STUDIARE GLI ORGANISMI MODELLO 29

I biologi molecolari si sono concentrati su *Escherichia coli* 30

Il lievito di birra è una cellula eucariote semplice 30

Arabidopsis thaliana è stata scelta come pianta modello 31

CAPITOLO 2

I componenti chimici delle cellule 43

■ I LEGAMI CHIMICI 44

I tipi di atomi che costituiscono le cellule sono relativamente pochi 44

L'interattività di un atomo dipende dai suoi elettroni più esterni 45

I legami covalenti si formano per condivisione di elettroni 48

Alcuni legami covalenti coinvolgono più di una coppia di elettroni 48

In un legame covalente gli elettroni sono spesso condivisi in modo non omogeneo 49

I legami covalenti sono abbastanza forti da sopravvivere alle condizioni che si trovano all'interno delle cellule 50

I legami ionici si formano per perdita e acquisizione di elettroni 50

I legami idrogeno sono legami non covalenti importanti per molte molecole biologiche 51

Quattro tipi di interazioni deboli contribuiscono ad aggregare le molecole nella cellula 52

Alcune molecole polari formano acidi e basi in acqua 53

■ LE PICCOLE MOLECOLE NELLA CELLULA 55

La cellula è formata da composti del carbonio 55

Le cellule contengono quattro famiglie principali di piccole molecole organiche 55

Gli zuccheri sono fonte di energia per la cellula e anche subunità costitutive dei polisaccaridi 56

Gli acidi grassi sono dei componenti delle membrane cellulari 58

Gli amminoacidi sono le subunità delle proteine 59

I nucleotidi sono le subunità del DNA e dell'RNA 61

■ LE MACROMOLECOLE NELLA CELLULA 63

Ogni macromolecola è formata da una specifica sequenza di subunità 63

PERCHÉ LO SAPPIAMO? La scoperta delle macromolecole 64

I legami non covalenti determinano la forma precisa di una macromolecola 66

I legami non covalenti consentono alle macromolecole anche di unirsi selettivamente ad altre molecole 67

POSTER 2.1 Legami e gruppi chimici 68

POSTER 2.2 Le proprietà chimiche dell'acqua 70

POSTER 2.3 I tipi principali di legami non covalenti deboli 72

POSTER 2.4 Caratteristiche di alcuni tipi di zucchero 74

POSTER 2.5 Acidi grassi e altri lipidi 76

POSTER 2.6 I 20 amminoacidi presenti nelle proteine 78

POSTER 2.7 Panoramica sui nucleotidi 80

 **CONCETTI CHIAVE** 82

 **PAROLE CHIAVE** 83

 **DOMANDE** 83

CAPITOLO 3

Energia, catalisi e biosintesi 85

■ L'USO DELL'ENERGIA NELLA CELLULA 86

L'ordine biologico comporta la liberazione di energia termica da parte della cellula 87

Le cellule possono convertire l'energia da una forma a un'altra 88

Gli organismi fotosintetici utilizzano la luce solare per sintetizzare le molecole organiche 89

Le cellule ottengono energia ossidando le molecole organiche 90

L'ossidazione e la riduzione comportano trasferimenti di elettroni 91

■ ENERGIA LIBERA E CATALISI 93

Le reazioni chimiche procedono nella direzione che porta alla perdita di energia libera 93

Gli enzimi riducono l'energia libera necessaria per iniziare le reazioni spontanee 93

Le variazioni di energia libera determinano la spontaneità di una reazione 95

La variazione di energia libera cambia quando una reazione procede verso l'equilibrio 96

La variazione di energia libera standard, ΔG° , permette di confrontare l'energia di reazioni diverse 97

La costante di equilibrio è direttamente proporzionale a ΔG° 98

Nelle reazioni complesse la costante di equilibrio include le concentrazioni di tutti i reagenti e di tutti i prodotti 98

POSTER 3.1 Energia libera e reazioni biologiche 100

Nelle reazioni sequenziali le variazioni di energia libera sono additive 102

Le reazioni catalizzate da enzimi dipendono da collisioni molecolari molto rapide 103

Le interazioni non covalenti permettono agli enzimi di legarsi in modo specifico alle molecole 103

La costante di equilibrio indica anche la forza delle interazioni non covalenti 104

TRASPORTATORI (CARRIER) ATTIVATI E BIOSINTESI 104

La formazione di un trasportatore attivato è accoppiata a una reazione favorita energeticamente 105

L'ATP è il trasportatore attivato più usato nella cellula 106

PERCHÉ LO SAPPIAMO? I legami fosfato ad alta energia alimentano i processi cellulari 107

L'energia accumulata nell'ATP è spesso convogliata nel legame tra due molecole 110


Il NADH e il NADPH sono entrambi trasportatori attivati di elettroni 111


Il NADPH e il NADH svolgono ruoli differenti nelle cellule 112

Le cellule si avvalgono di molte altre molecole di trasporto attivate 112

La sintesi di polimeri biologici richiede un apporto energetico 114

Altre reazioni che modulano le attività nella cellula modificando chimicamente le proteine 117

 **CONCETTI CHIAVE** 118

 **PAROLE CHIAVE** 119

 **DOMANDE** 119

CAPITOLO 4

Struttura e funzione delle proteine 121

POSTER 4.1 Alcuni esempi di funzioni generali caratteristiche delle proteine 122

■ FORMA E STRUTTURA DELLE PROTEINE 123

La forma di una proteina deriva dalla sua sequenza amminoacidica 123

Le proteine si dispongono nella conformazione di energia minima 126

Esistono proteine di svariate forme, tutte molto complesse 127

I legami idrogeno all'interno dello scheletro polipeptidico formano α -eliche e foglietti β 128

Le strutture biologiche assumono facilmente forma elicoidale 130

Molte proteine hanno un nucleo rigido formato da foglietti β 133

Le proteine mal ripiegate possono formare strutture amiloidi che causano malattie 133

Le proteine presentano parecchi livelli di organizzazione 134

Molte proteine contengono tratti non strutturati 135

Solo alcune delle possibili catene polipeptidiche sono utili 135

Le proteine si possono classificare in famiglie 136





Spesso le molecole proteiche di grandi dimensioni sono formate da più catene polipeptidiche 137

Le proteine possono aggregarsi in filamenti, strati o globuli 138

Alcuni tipi di proteine assumono la forma di lunghe fibre 139

Spesso le proteine extracellulari si stabilizzano tramite legami covalenti crociati 140

■ IL FUNZIONAMENTO DELLE PROTEINE	141	POSTER 4.6 Determinazione della struttura proteica	174
Tutte le proteine legano altre molecole	141	 PAROLE CHIAVE	176
Gli anticorpi si legano al loro bersaglio con estrema specificità	143	 DOMANDE	176
Gli enzimi trasformano chimicamente i ligandi	144		
Gli enzimi accelerano notevolmente la velocità delle reazioni chimiche	144		
POSTER 4.2 Preparazione e uso di anticorpi	146		
Il lisozima: come funziona un enzima	148		
Molti farmaci inibiscono gli enzimi	150		
Alcune proteine necessitano un legame stretto con piccole molecole per funzionare	150		
■ LA REGOLAZIONE DELL'ATTIVITÀ DELLE PROTEINE	151		
Spesso l'attività catalitica degli enzimi è controllata da altre molecole	152		
Gli enzimi allosterici hanno due o più siti di legame capaci di interagire tra loro	152		
La fosforilazione può controllare l'attività di una proteina inducendo un cambiamento conformazionale	154		
Le modifiche covalenti controllano anche la posizione e le interazioni delle proteine	155		
Anche le proteine che legano il GTP sono regolate tramite un gruppo fosfato che perdono e recuperano ciclicamente	156		
Nella cellula l'idrolisi dell'ATP permette alle proteine motrici di compiere ampi movimenti	157		
Spesso le proteine formano complessi voluminosi che funzionano come macchine proteiche	158		
Molte proteine che interagiscono sono tenute insieme da impalcature proteiche	159		
Le interazioni macromolecolari possono produrre grandi sotto-compartimenti biochimici nelle cellule	160		
■ LO STUDIO DELLE PROTEINE	161		
Le proteine possono essere purificate a partire da cellule o tessuti	161		
Per determinare la struttura di una proteina è necessario prima determinare la sua sequenza amminoacidica	162		
I metodi sperimentali e computazionali convertono le sequenze amminoacidiche in strutture proteiche	164		
PERCHÉ LO SAPPIAMO? Lo sfruttamento delle prestazioni enzimatiche per applicazioni di interesse umano	165		
La correlazione delle proteine permette di prevedere la struttura e la funzione delle proteine	167		
I metodi di ingegneria genetica permettono produzione, analisi e design di proteine su larga scala	167		
 CONCETTI CHIAVE	168		
POSTER 4.3 Rottura delle cellule e frazionamento di estratti	170		
POSTER 4.4 Separazione di proteine per cromatografia	172		
POSTER 4.5 Separazione di proteine per elettroforesi	173		
		CAPITOLO 5	
		DNA e cromosomi	179
		■ LA STRUTTURA DEL DNA	180
		Una molecola di DNA è composta da due catene complementari di nucleotidi	181
		Nella struttura del DNA è implicito un meccanismo per l'eredità	182
		■ LA STRUTTURA DEI CROMOSOMI DEGLI EUKARIOTI	184
		Il DNA eucariote è impaccato in numerosi cromosomi	185
		I cromosomi organizzano e trasportano informazioni genetiche	186
		Sono necessarie sequenze di DNA specializzate per la replicazione del DNA e la divisione dei cromosomi	187
		I cromosomi interfascici si dispongono in modo organizzato nel nucleo	188
		Il DNA cromosomico è molto condensato	189
		I nucleosomi sono le unità di base della struttura cromosomica negli eucarioti	190
		I cromosomi interfascici sono ulteriormente organizzati in anse grazie a grandi anelli proteici	193
		I cromosomi sono ulteriormente impacchettati durante la mitosi	194
		■ LA REGOLAZIONE DELLA STRUTTURA CROMOSOMICA	195
		Determinate variazioni nei nucleosomi consentono l'accesso al DNA	195
		I cromosomi interfascici contengono cromatina a vari gradi di condensazione e distensione	197
		L'eterocromatina può propagarsi lungo il cromosoma per spegnere i geni vicini	198
		L'inattivazione del cromosoma X è una forma estrema di silenziamento genico	199
		L'eterocromatina può essere ereditata dalle generazioni cellulari successive	200
		 CONCETTI CHIAVE	201
		 PAROLE CHIAVE	202
		 DOMANDE	206
		CAPITOLO 6	
		Replicazione e riparazione del DNA	209
		■ LA REPLICAZIONE DEL DNA	210
		L'accoppiamento delle basi consente la replicazione del DNA	210
		La sintesi del DNA parte dalle origini di replicazione	211
		PERCHÉ LO SAPPIAMO? La natura della replicazione	212
		In ogni origine di replicazione si formano due forcelle replicative	215

La DNA polimerasi sintetizza DNA usando una catena parentale come stampo	215	Gli mRNA maturi sono esportati fuori dal nucleo	253
La forcella replicativa è asimmetrica	217	Le molecole di mRNA alla fine sono degradate nel citoplasma	254
La DNA polimerasi si autocorregge	218	■ DALL'RNA ALLE PROTEINE	254
Brevi tratti di RNA fanno da innesco per la sintesi del DNA	218	La sequenza dell'mRNA è decodificata a gruppi di tre nucleotidi	255
A livello della forcella replicativa le proteine collaborano formando un macchinario replicativo	220	PERCHÉ LO SAPPIAMO? Decifrare il codice genetico	257
La telomerasi replica le estremità dei cromosomi negli eucarioti	223	I tRNA abbinano gli amminoacidi ai codoni dell'mRNA	259
La lunghezza dei telomeri varia a seconda del tipo cellulare e dell'età	224	Enzimi specifici accoppiano i tRNA all'amminoacido giusto	260
■ LA RIPARAZIONE DEL DNA	225	L'RNA messaggero è decodificato dai ribosomi	261
Il DNA cellulare viene danneggiato di continuo	225	Il ribosoma è un ribozima	262
Le cellule possiedono vari meccanismi per riparare il DNA	227	Appositi codoni dell'RNA messaggero segnalano al ribosoma dove cominciare e terminare la sintesi proteica	264
Un sistema di riparazione che rimuove gli appaiamenti scorretti elimina gli errori di copiatura sfuggiti al macchinario replicativo	228	Le proteine vengono sintetizzate sui poliribosomi	266
Le rotture del doppio filamento richiedono una diversa strategia di riparazione	229	Gli inibitori della sintesi proteica procariote sono usati come antibiotici	267
La ricombinazione omologa può riparare perfettamente le rotture del doppio filamento	230	Un controllo fine della degradazione di ogni proteina contribuisce a regolarne la concentrazione cellulare	267
Gli errori nella riparazione dei danni al DNA possono compromettere una cellula o un organismo in modo grave	232	Tra DNA e proteine si interpongono numerosi processi	269
Nelle sequenze del genoma è conservata una testimonianza storica della fedeltà di replicazione e riparazione del DNA	233	■ L'RNA E LE ORIGINI DELLA VITA	269
 CONCETTI CHIAVE	234	L'autocatalisi è necessaria per la vita	270
 PAROLE CHIAVE	235	L'RNA può immagazzinare informazioni e catalizzare reazioni chimiche	271
 DOMANDE	235	Si ritiene che nell'evoluzione l'RNA abbia preceduto il DNA	272
		 CONCETTI CHIAVE	273
		 PAROLE CHIAVE	275
		 DOMANDE	275

CAPITOLO 7

Dal DNA alle proteine: come la cellula legge il genoma 237

■ DAL DNA ALL'RNA	238
Tratti della sequenza di DNA vengono trascritti in RNA	239
La trascrizione produce una molecola di RNA complementare a uno dei filamenti del DNA	240
Nella cellula sono prodotti diversi tipi di RNA	242
Appositi segnali sul DNA indicano all'RNA polimerasi dove iniziare e terminare la trascrizione	243
Negli eucarioti l'inizio della trascrizione è un processo complesso	245
L'RNA polimerasi eucariote richiede i fattori generali di trascrizione	245
La maturazione dell'RNA eucariote avviene nel nucleo	247
Negli eucarioti i geni che codificano proteine sono interrotti da sequenze non codificanti dette introni	248
Gli introni vengono rimossi dall'mRNA tramite lo splicing	249
La sintesi e la maturazione dell'RNA avvengono in compartimenti privi di membrana presenti all'interno del nucleo	252

CAPITOLO 8

Il controllo dell'espressione genica 277

■ UNA PANORAMICA SULL'ESPRESSIONE GENICA	278
In un organismo pluricellulare i diversi tipi di cellula contengono lo stesso DNA	278
Tipi cellulari diversi producono insieme differenti di proteine	280
Una cellula può modificare l'espressione dei suoi geni in risposta a segnali esterni	280
L'espressione genica può essere regolata in diversi punti del percorso che porta dal DNA all'RNA e, infine, alle proteine	280
■ COME VIENE REGOLATA LA TRASCRIZIONE	281
I regolatori della trascrizione legano sequenze di regolazione del DNA	281
Gli interruttori trascrizionali consentono alle cellule di rispondere ai cambiamenti ambientali	283
I repressori spengono i geni, gli attivatori li accendono	284
Un attivatore e un repressore controllano l'operone <i>lac</i>	285
Negli eucarioti i regolatori della trascrizione controllano a distanza l'espressione genica	286

I regolatori della trascrizione negli eucarioti contribuiscono ad avviare la trascrizione reclutando proteine che modificano la cromatina	287	Gli elementi genetici mobili hanno influenzato profondamente l'evoluzione dei genomi	316
L'organizzazione dei cromosomi in domini ad asola tiene sotto controllo gli intensificatori	288	Il trasferimento genico orizzontale permette lo scambio di geni tra gli organismi	317
COME SI GENERANO TIPI CELLULARI SPECIALIZZATI	288	COME SI RICOSTRUISCE L'ALBERO GENEALOGICO DELLA VITA	318
I geni degli eucarioti sono controllati da combinazioni di regolatori della trascrizione	289	Le variazioni genetiche che comportano un vantaggio selettivo hanno una maggiore probabilità di essere conservate	318
PERCHÉ LO SAPPIAMO? La regolazione genica: la storia di <i>Eve</i>	290	Gli organismi strettamente correlati contengono genomi che hanno caratteristiche simili a livello di organizzazione e sequenze	319
Una sola proteina può coordinare l'espressione di geni diversi	292	Le regioni indispensabili dal punto di vista funzionale rivelano isole di sequenze di DNA conservato	319
Il controllo combinatorio permette di generare tipi cellulari differenti	293	Dal confronto dei genomi risulta che i vertebrati acquisiscono e perdono rapidamente DNA	321
La formazione di un intero organo può essere innescata da un unico regolatore della trascrizione	294	La conservazione delle sequenze permette di ricostruire anche le parentele evolutive più lontane	322
I regolatori della trascrizione possono essere usati per ottenere <i>in vitro</i> specifici tipi cellulari in coltura	295	GLI ELEMENTI GENETICI MOBILI E I VIRUS	323
Le cellule differenziate mantengono la propria identità	296	Gli elementi genetici mobili codificano le molecole di cui hanno bisogno per spostarsi	324
CONTROLLI POST-TRASCRIZIONALI	298	Le sequenze trasponibili del genoma umano sono classificabili in due famiglie principali	325
Gli mRNA contengono sequenze che ne controllano la traduzione	298	I virus sono in grado di muoversi tra cellule e organismi	326
Gli RNA regolatori controllano l'espressione di migliaia di geni	298	I coronavirus come SARS-CoV-2 utilizzano una replicasi peculiare per copiare i loro genomi a RNA	328
I microRNA guidano la distruzione di mRNA bersaglio	299	Nei retrovirus l'informazione genetica fluisce in direzione opposta a quella consueta	328
I piccoli RNA interferenti proteggono le cellule dalle infezioni	299	L'ANALISI DEL GENOMA UMANO	331
I batteri usano piccoli RNA non codificanti per proteggersi dai virus	301	La sequenza nucleotidica del genoma umano mostra come sono disposti i nostri geni	332
Migliaia di lunghi RNA non codificanti possono anche regolare l'attività genetica dei mammiferi	302	Le differenze nella regolazione genica aiutano a spiegare come gli animali con genomi simili possano essere così diversi	335
CONCETTI CHIAVE	303	PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come contare i geni	336
PAROLE CHIAVE	304	Il genoma dei Neanderthal estinti rivela molto su ciò che ci rende umani	338
DOMANDE	304	La variazione genetica contribuisce alla nostra individualità, ma in che modo?	338
CAPITOLO 9		CONCETTI CHIAVE	340
Come evolvono i geni e i genomi	306	PAROLE CHIAVE	341
L'ORIGINE DELLA VARIABILITÀ GENETICA	307	DOMANDE	341
Negli organismi che si riproducono sessualmente vengono trasmesse alla progenie solo le variazioni che interessano la linea germinale	308	CAPITOLO 10	
Le mutazioni puntiformi sono causate dal malfunzionamento dei normali meccanismi di copiatura e riparazione del DNA	310	Analisi della struttura e della funzione dei geni	344
Le mutazioni possono anche modificare la regolazione di un gene	311	ISOLARE E CLONARE LE MOLECOLE DI DNA	345
Le duplicazioni del DNA danno origine a famiglie di geni affini	311	Le nucleasi di restrizione tagliano le molecole di DNA in siti specifici	346
Le duplicazioni e le divergenze hanno prodotto la famiglia dei geni globinici	313	L'elettroforesi su gel separa frammenti di DNA di dimensioni diverse	347
Eventi di duplicazione dell'intero genoma hanno inciso profondamente sulla storia evolutiva di molte specie	314	Il clonaggio del DNA inizia con la produzione di DNA ricombinante	348
Dal rimescolamento degli esoni possono nascere nuovi geni	315	Il DNA ricombinante può essere copiato all'interno delle cellule batteriche	349

Un intero genoma può essere rappresentato in una libreria di DNA	350	L'assemblaggio della membrana inizia nel reticolo endoplasmatico	387
L'ibridazione è una tecnica molto sensibile che permette di identificare sequenze nucleotidiche specifiche	352	Alcuni fosfolipidi sono confinati su un foglietto della membrana	387
La reazione a catena della polimerasi (PCR) può essere usata per produrre specifici frammenti di DNA in provetta	352	■ LE PROTEINE DI MEMBRANA	389
La PCR può essere usata per applicazioni diagnostiche e forensi	354	Le proteine di membrana si associano in vari modi al doppio strato lipidico	390
■ SEQUENZIARE IL DNA	355	Le catene polipeptidiche in genere attraversano il doppio strato lipidico sotto forma di α -eliche	391
Il sequenziamento dideoxi consiste nell'analisi di catene di DNA interrotte in tutte le posizioni possibili	357	Le proteine di membrana possono essere solubilizzate con detergenti	392
Le tecniche di sequenziamento di nuova generazione permettono di sequenziare il genoma in modo più veloce ed economico	357	Conosciamo la struttura completa di un numero relativamente piccolo di proteine di membrana	393
PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come sequenziare il genoma umano	359	La membrana cellulare è rinforzata dal cortex cellulare	394
Le analisi comparative del genoma permettono di identificare i geni e predirne la funzione	362	Le cellule possono limitare lo spostamento di proteine della membrana	395
■ STUDIARE LA FUNZIONE DEI GENI	362	La superficie della cellula è rivestita di carboidrati	396
L'analisi degli mRNA fornisce un'istantanea dell'espressione genica	363	PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come si misura un flusso attraverso la membrana	398
L'ibridazione <i>in situ</i> è in grado di rivelare quando e dove un gene viene espresso	363	L'aggiunta di lipidi alle proteine ne influenza la capacità di integrarsi nelle membrane	400
La profilazione dei ribosomi rivela quali mRNA di una cellula sono tradotti in proteine	364	 CONCETTI CHIAVE	401
I geni reporter permettono di tracciare specifiche proteine nelle cellule viventi	365	 PAROLE CHIAVE	402
Lo studio dei mutanti permette di scoprire la funzione di un gene	367	 DOMANDE	402
L'interferenza a RNA (RNAi) permette di inibire l'attività di geni specifici	368		
È possibile eliminare un gene o sostituirlo con una versione alterata	369		
I geni possono essere modificati con grande precisione utilizzando il sistema batterico CRISPR	369		
Gli organismi mutanti forniscono utili modelli delle malattie che colpiscono l'essere umano	372		
Le piante transgeniche sono importanti sia per la biologia cellulare sia per l'agricoltura	373		
Il clonaggio del DNA permette di produrre grandi quantitativi di qualunque proteina	374		
 CONCETTI CHIAVE	376		
 PAROLE CHIAVE	377		
 DOMANDE	377		

CAPITOLO 11

La struttura delle membrane 379

■ IL DOPPIO STRATO LIPIDICO	380
Nell'acqua i lipidi di membrana si dispongono su due strati	381
Il doppio strato lipidico è un fluido bidimensionale flessibile	384
La fluidità di un doppio strato lipidico dipende dalla sua composizione	385

CAPITOLO 12

Il trasporto attraverso le membrane cellulari 404

■ I PRINCIPI DEL TRASPORTO TRANSMEMBRANA	405
I doppi strati lipidici sono impermeabili agli ioni e alla maggior parte delle molecole polari prive di carica	405
Le proteine di trasporto di membrana facilitano il movimento di specifiche sostanze attraverso la membrana	406
Le concentrazioni ioniche interne alla cellula differiscono notevolmente da quelle esterne	406
La differenza di concentrazione degli ioni inorganici nella membrana cellulare crea un potenziale di membrana	407
I soluti attraversano la membrana per trasporto attivo o passivo	408
Sia il gradiente di concentrazione sia il potenziale di membrana hanno effetti sul trasporto passivo di soluti carichi	408
L'acqua si muove per trasporto passivo attraverso le membrane cellulari secondo il proprio gradiente di concentrazione in un processo detto osmosi	409
■ I TRASPORTATORI E LE LORO FUNZIONI	411
Il trasporto passivo permette il movimento di un soluto lungo il suo gradiente elettrochimico	411
Le pompe trasportano attivamente un soluto contro il suo gradiente elettrochimico	412
La pompa Na ⁺ delle cellule animali usa l'energia sprigionata dall'idrolisi dell'ATP per espellere l'Na ⁺ e importare il K ⁺	413

La pompa Na ⁺ genera un ripido gradiente di concentrazione di Na ⁺ attraverso la membrana cellulare	414	La glicolisi trae energia dalla scissione degli zuccheri	446
Le pompe Ca ²⁺ mantengono bassa la concentrazione del Ca ²⁺ citosolico	415	La glicolisi produce sia ATP sia NADH	447
I trasportatori accoppiati sfruttano i gradienti dei soluti per mediare il trasporto attivo	416	Durante la fermentazione viene prodotto ATP in assenza di ossigeno	449
Il gradiente elettrochimico dello ione Na ⁺ guida i trasportatori accoppiati nella membrana cellulare delle cellule animali	416	Gli enzimi glicolitici possono accoppiare l'ossidazione all'immagazzinamento dell'energia nei trasportatori attivati	450
Nelle piante, nei funghi e nei batteri i gradienti di H ⁺ servono ad alimentare le pompe accoppiate	417	Numerose molecole organiche sono convertite in acetil-CoA nella matrice mitocondriale	451
I CANALI IONICI E IL POTENZIALE DI MEMBRANA	418	POSTER 13.1 I dettagli dei dieci stadi della glicolisi	454
I canali ionici sono selettivi e possono aprirsi e chiudersi	420	Il ciclo dell'acido citrico produce NADH attraverso l'ossidazione dei gruppi acetile a CO ₂	456
Il potenziale di membrana dipende dalla permeabilità della membrana a specifici ioni	421	Molte vie biosintetiche partono dalla glicolisi o dal ciclo dell'acido citrico	457
I canali ionici oscillano casualmente tra stato aperto e chiuso	422	POSTER 13.2 Ciclo completo dell'acido citrico	458
L'apertura e la chiusura dei canali ionici sono influenzate da stimoli di vario tipo	424	In quasi tutte le cellule il trasporto degli elettroni alimenta la sintesi della maggior parte dell'ATP	460
I canali ionici controllati dal voltaggio rispondono al potenziale di membrana	426	PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come si arrivò a far luce sul ciclo dell'acido citrico	461
I CANALI IONICI E LA SEGNALEAZIONE NELLE CELLULE NERVOSE	427	LA REGOLAZIONE DEL METABOLISMO	463
I potenziali d'azione permettono una comunicazione rapida su grandi distanze lungo gli assoni	427	Le reazioni cataboliche e anaboliche sono organizzate e regolate	464
I potenziali d'azione sono mediati dall'attività di canali cationici controllati dal voltaggio	428	Il controllo a retroazione permette alle cellule di passare dalla degradazione alla sintesi del glucosio	465
PERCHÉ LO SAPPIAMO? Dal calamaro i segreti dell'eccitabilità della membrana	429	Le cellule conservano le molecole nutritive in speciali depositi in previsione dei momenti di necessità	466
Nelle terminazioni nervose l'azione di canali per il Ca ²⁺ controllati dal voltaggio converte segnali elettrici in segnali chimici	433	CONCETTI CHIAVE	468
I canali ionici controllati dal trasmettitore nella membrana postsinaptica riconvertono i segnali chimici in segnali elettrici	434	PAROLE CHIAVE	469
I neurotrasmettitori possono essere sia eccitatori sia inibitori	435	DOMANDE	469
I farmaci psicoattivi alterano l'attività dei recettori dei neurotrasmettitori	436	CAPITOLO 14	
La complessità delle connessioni sinaptiche rende possibili il pensiero, l'azione e la memoria	437	La produzione di energia nei mitocondri e nei cloroplasti	471
I canali ionici controllati dalla luce vengono usati per attivare o inattivare in modo transitorio i neuroni degli animali	438	Le cellule si procurano la maggior parte dell'energia tramite un processo basato sulle membrane	472
CONCETTI CHIAVE	440	L'accoppiamento chemiosmotico: un processo che si è conservato nel tempo	473
PAROLE CHIAVE	441	I MITOCONDRI E LA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA	474
DOMANDE	441	I mitocondri sono strutture dinamiche in grado di modificare forma, posizione, numero e funzione	475
CAPITOLO 13		Il mitocondrio ha una membrana esterna, una interna e due compartimenti interni	476
Come le cellule traggono energia dal cibo	443	Il ciclo dell'acido citrico genera elettroni ad alta energia necessari per la produzione dell'ATP	478
LA DEMOLIZIONE E L'USO DEGLI ZUCCHERI E DEI GRASSI	444	Il movimento degli elettroni è associato al pompaggio dei protoni	479
Le molecole nutritive vengono demolite in tre stadi	445	I protoni sono pompati attraverso la membrana mitocondriale interna tramite la catena di trasporto degli elettroni	480

La pompa protonica crea un ripido gradiente elettrochimico di protoni tra i due lati della membrana mitocondriale interna 481

L'ATP sintasi usa l'energia immagazzinata nel gradiente protonico elettrochimico per produrre ATP 482

Il trasporto accoppiato attraverso la membrana mitocondriale interna è alimentato anche dal gradiente elettrochimico dei protoni 483

La conversione rapida dell'ADP in ATP a livello dei mitocondri mantiene alto il rapporto ATP/ADP nelle cellule 484

La respirazione cellulare ha un'efficacia straordinaria 485

I MECCANISMI MOLECOLARI DEL TRASPORTO DEGLI ELETTRONI E DELLE POMPE PROTONICHE 486

Il trasferimento degli elettroni sposta rapidamente i protoni 486

Il potenziale redox è una misura dell'affinità elettronica 487

Il trasferimento di elettroni libera grandi quantità di energia 488

Alcuni metalli, se legati strettamente alle proteine, diventano trasportatori versatili di elettroni 488

POSTER 14.1 I potenziali redox 489

La citocromo c ossidasi catalizza la riduzione dell'ossigeno molecolare 491

PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come l'accoppiamento osmotico determina la sintesi di ATP 493

I CLOROPLASTI E LA FOTOSINTESI 495

I cloroplasti somigliano ai mitocondri ma hanno un compartimento in più, il tilacoide 495

La fotosintesi produce, e poi consuma, ATP e NADPH 496

La radiazione solare viene assorbita dalle molecole di clorofilla 498

Le molecole di clorofilla eccitate convogliano l'energia in un centro di reazione 498

Una coppia di fotosistemi coopera per produrre ATP e NADPH 499

L'ossigeno viene prodotto da un complesso in grado di scindere l'acqua associato al fotosistema II 500

La coppia speciale di clorofilla nel fotosistema I riceve elettroni dal fotosistema II 501

La fissazione del carbonio usa ATP e NADPH per convertire il CO₂ in zuccheri 502

Gli zuccheri prodotti dalla fissazione del carbonio vengono accumulati sotto forma di amido o consumati per sintetizzare ATP e altre molecole organiche 505

L'EVOLUZIONE DEI SISTEMI CHE GENERANO ENERGIA 506

La fosforilazione ossidativa si è evoluta in varie fasi 506

I batteri fotosintetici si resero ancora più indipendenti dalle risorse ambientali 507

Il regime metabolico di *Methanococcus* indica che l'accoppiamento chemiosmotico ha origini molto antiche 509

CONCETTI CHIAVE 510

PAROLE CHIAVE 511

DOMANDE 511

CAPITOLO 15

Compartimenti intracellulari e trasporto di proteine 514

GLI ORGANULI DELIMITATI DA MEMBRANA 515

Le cellule eucariote possiedono un corredo base di organuli delimitati da membrana 515

L'origine degli organuli delimitati da membrana è associata alla crescita delle dimensioni cellulari 518

LO SMISTAMENTO DELLE PROTEINE 519

Esistono tre meccanismi con i quali le proteine vengono trasportate negli organuli 519

Le sequenze segnale indirizzano le proteine al compartimento appropriato 521

Le proteine entrano nel nucleo passando per i pori nucleari 522

Per entrare nei mitocondri e nei cloroplasti le proteine devono perdere il loro avvolgimento 523

Le proteine entrano nei perossisomi dal citosol e dal reticolo endoplasmatico 525

Le proteine entrano nel reticolo endoplasmatico durante la loro sintesi 526

Le proteine solubili prodotte sull'RE vengono rilasciate nel lume dell'RE 528

I segnali di avvio e di arresto determinano la disposizione di una proteina transmembrana nel doppio strato lipidico 529

Le giunzioni tra il reticolo endoplasmatico e altri organuli facilitano il trasferimento di specifici lipidi 530

IL TRASPORTO VESCICOLARE 531

Le vescicole di trasporto portano proteine solubili e membrane da un compartimento all'altro 532

La gemmazione di vescicole dipende dalla formazione di un rivestimento proteico 532

L'attracco delle vescicole dipende da specifiche proteine e da SNARE 535

LE VIE DI SECREZIONE 536

La maggior parte delle proteine subisce modifiche covalenti nel reticolo endoplasmatico 537

La qualità delle proteine in uscita dall'RE è assicurata da controlli 538

Le dimensioni dell'RE dipendono dalla richiesta di proteine 539

Nell'apparato di Golgi le proteine sono ulteriormente modificate e poi smistate 539

PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come seguire il trasporto di proteine e vescicole 541

Le proteine secrete sono estromesse dalla cellula per esocitosi 543

LE VIE ENDOCITICHE 544

Le particelle di grandi dimensioni sono ingerite da cellule fagocitiche specializzate 545

La pinocitosi permette di assumere fluidi e macromolecole 546

L'endocitosi mediata da recettori costituisce una via d'ingresso specifica nella cellula animale 546

Le macromolecole introdotte per endocitosi vengono smistate dagli endosomi 548

I lisosomi sono le sedi principali della digestione intracellulare 549

CONCETTI CHIAVE 551

PAROLE CHIAVE 553

DOMANDE 553

CAPITOLO 16

La segnalazione cellulare 555

I PRINCIPI GENERALI DELLA SEGNALAZIONE CELLULARE 556

I segnali possono esercitare la loro azione a breve o ad ampio raggio 556

I segnali extracellulari agiscono tramite specifici recettori per cambiare i comportamenti cellulari 559

La risposta di una cellula a un segnale può essere rapida o lenta 561

I recettori di superficie ritrasmettono il segnale extracellulare tramite apposite vie intracellulari 561

Alcune proteine segnale intracellulari funzionano come interruttori molecolari 563

Ci sono tre classi principali di recettori della superficie cellulare 565

I recettori accoppiati a canali ionici trasformano segnali chimici in segnali elettrici 565

■ RECETTORI ACCOPPIATI A PROTEINE G 567

La stimolazione dei recettori accoppiati a proteine G attiva le subunità delle proteine G 568

Alcune tossine batteriche causano malattie alterando l'attività di proteine G 569

Alcune proteine G regolano direttamente dei canali ionici 570

Molte proteine G attivano enzimi legati alla membrana che producono piccole molecole segnale 570

La via di segnalazione dell'AMP ciclico può attivare enzimi e accendere geni 571

La via dell'inositolo innesca un aumento della concentrazione intracellulare del Ca^{2+} 574

Il Ca^{2+} è un segnale che innesca molti processi biologici 575

Alcune vie di segnalazione innescata dai GPCR generano un gas solubile che trasporta un segnale a cellule adiacenti 576

Le vie di segnalazione all'interno delle cellule innescate dai GPCR possono raggiungere velocità, sensibilità e capacità di adattamento notevoli 577

■ RECETTORI ACCOPPIATI A ENZIMI 579

Sui recettori RTK attivati si aggregano complessi di proteine di segnalazione intracellulari 580

Moltissimi recettori tirosina chinasi attivano una proteina G monomerica detta Ras 582

Gli RTK stimolano la fosfoinositide 3 chinasi a generare siti di attracco lipidici nella membrana cellulare 583

PERCHÉ LO SAPPIAMO? Il difficile compito di identificare le vie di segnalazione intracellulari 586

Alcuni recettori attivano una corsia preferenziale rapida diretta al nucleo 588

Alcune molecole segnale extracellulari attraversano la membrana cellulare e si legano a recettori intracellulari 588

La comunicazione tra cellule si è evoluta indipendentemente nelle piante e negli animali 590

Le reti di segnalazione basate su proteina chinasi integrano l'informazione che controlla comportamenti cellulari complessi 590

CONCETTI CHIAVE 592

PAROLE CHIAVE 594

DOMANDE 594

CAPITOLO 17

Il citoscheletro 596

■ I FILAMENTI INTERMEDI 598

I filamenti intermedi sono robusti e simili a corde 598

I filamenti intermedi rendono la cellula più resistente alle sollecitazioni meccaniche 600

L'involucro nucleare è sostenuto da un reticolato di filamenti intermedi 601

Alcune proteine collegano i filamenti citoscheletrici e fanno da ponte con l'involucro nucleare 602

■ I MICROTUBULI 603

I microtubuli sono cilindri cavi con estremità strutturalmente diverse 604

I microtubuli crescono a partire da centri specializzati di organizzazione dei microtubuli 605

I microtubuli presentano un'instabilità dinamica 606

I microtubuli organizzano il citoplasma 607

Le proteine che si legano ai microtubuli regolano la dinamica e l'organizzazione dei microtubuli 608

Le proteine motrici associate ai microtubuli guidano il trasporto intracellulare 610

Microtubuli e proteine motrici posizionano gli organuli nel citoplasma 612

PERCHÉ LO SAPPIAMO? A caccia di proteine motrici 613

Le ciglia e i flagelli contengono microtubuli stabili azionati dalla dineina 615

■ I FILAMENTI DI ACTINA 617

I filamenti di actina sono sottili e flessibili 618

Actina e tubulina polimerizzano con un meccanismo simile 618

Molte proteine legano l'actina e ne modificano le proprietà 619

Le miosine sono proteine motrici che si legano all'actina 620

Nella maggior parte delle cellule eucariote la regione sotto la membrana cellulare è ricca di actina 621

Lo spostamento strisciante delle cellule dipende dall'actina del cortex 621

Le proteine che legano l'actina influiscono sul tipo di prolungamenti che si formano al margine guida 623

I segnali extracellulari modificano la disposizione dei filamenti di actina 624

I filamenti di actina collaborano con i microtubuli per stabilire la polarità cellulare 625


■ **LA CONTRAZIONE MUSCOLARE** 626


La contrazione muscolare si deve all'interazione di fasci di actina e miosina 626


Durante la contrazione muscolare i filamenti di actina scorrono in senso contrario a quelli di miosina 627

La contrazione muscolare si innesca per un improvviso aumento della concentrazione di ioni Ca^{2+} 629

Le diverse cellule muscolari sono specializzate per svolgere funzioni differenti 632

 **CONCETTI CHIAVE** 633

 **PAROLE CHIAVE** 634

 **DOMANDE** 634

CAPITOLO 18

Il ciclo cellulare 636

■ **GENERALITÀ SUL CICLO CELLULARE** 637

Il ciclo cellulare degli eucarioti comprende quattro fasi 638

Il sistema di controllo del ciclo cellulare attiva i principali processi del ciclo cellulare 639

Il controllo del ciclo cellulare è simile in tutti gli eucarioti 640

■ **IL SISTEMA DI CONTROLLO DEL CICLO CELLULARE** 640

Il sistema di controllo del ciclo cellulare si basa sulle Cdk, proteina chinasi che si attivano ciclicamente 640

I vari complessi ciclina-Cdk avviano tappe diverse del ciclo cellulare 641

PERCHÉ LO SAPPIAMO? La scoperta delle cicline e delle Cdk 642

Le concentrazioni delle cicline sono regolate mediante modulazione della trascrizione e proteolisi 644

L'attività dei complessi ciclina-Cdk è controllata da eventi di fosforilazione e defosforilazione e da proteine che inibiscono le Cdk 645

Le fosfatasi proteiche invertono gli effetti delle Cdk 645

Centinaia di proteine bersaglio di Cdk vengono fosforilate secondo un ordine definito 646

Il sistema di controllo del ciclo cellulare può interrompere il ciclo in vari modi 647

■ **LA FASE G_1** 647

Le Cdk sono stabilmente inattivate nella fase G_1 precoce 648

I mitogeni inducono la produzione di cicline che stimolano la divisione cellulare 648

Il danno al DNA può bloccare temporaneamente la progressione in G_1 650

Le cellule possono ritardare la divisione per periodi prolungati entrando in specifici stadi di non divisione 650

■ **LA FASE S** 651

Il complesso S-Cdk dà avvio alla replicazione del DNA e impedisce una seconda replicazione 652

Una replicazione incompleta può bloccare il ciclo cellulare nella fase G_2 653

■ **LA FASE M** 653

Il complesso M-Cdk induce l'ingresso nella mitosi 653

Le coesine e le condensine contribuiscono a configurare i cromosomi duplicati per la segregazione 654

Diverse strutture del citoscheletro svolgono la mitosi e la citochinesi 655

La fase M comprende più stadi 656

■ **LA MITOSI** 656

I centrosomi si duplicano contribuendo alla formazione di due poli del fuso mitotico 656

Il fuso mitotico è una macchina dinamica basata sui microtubuli 657

POSTER 18.1 Stadi principali della fase M di una cellula di mammifero 658

I cromosomi si attaccano al fuso mitotico durante la prometafase 660

I cromosomi contribuiscono all'assemblaggio del fuso mitotico 662

Nella metafase i cromosomi sono allineati all'equatore del fuso 662

La separazione dei cromatidi fratelli in anafase è innescata da una proteolisi 663

I cromosomi si segregano durante l'anafase 664

I cromosomi non collegati al fuso bloccano la separazione dei cromatidi fratelli 664

L'involucro nucleare si riforma durante la telofase 665

■ **LA CITOCINESI** 666

Il fuso mitotico determina il piano di scissione 666

L'anello contrattile delle cellule animali è composto da filamenti di actina e di miosina 667

Nelle cellule vegetali la citochinesi comporta la formazione di una nuova parete cellulare 668

Quando una cellula si divide, gli organuli delimitati da membrana devono essere distribuiti alle cellule figlie 668

■ **IL CONTROLLO DI CRESCITA, DIVISIONE E SOPRAVVIVENZA CELLULARE** 669

Le cellule animali necessitano di segnali extracellulari per sopravvivere, accrescersi e dividersi 670

I mitogeni stimolano la divisione cellulare promuovendo l'entrata nel ciclo cellulare 670

I fattori di crescita stimolano la crescita cellulare 671

L'apoptosi contribuisce a regolare il numero di cellule degli animali 672


L'apoptosi è mediata da una cascata proteolitica intracellulare 673


La morte programmata è sotto il controllo delle proteine intracellulari della famiglia Bcl_2 674


La via estrinseca dell'apoptosi è attivata da segnali inviati da altre cellule 674

I fattori di sopravvivenza promuovono
la sopravvivenza cellulare tramite
la soppressione dell'apoptosi 675

Alcune proteine segnale extracellulari inibiscono
sopravvivenza, divisione e crescita cellulare 676

 **CONCETTI CHIAVE** 677

 **PAROLE CHIAVE** 678

 **DOMANDE** 678

CAPITOLO 19

La riproduzione sessuata e la genetica 681

I VANTAGGI DEL SESSO 682

La riproduzione sessuata coinvolge cellule diploidi e aploidi 682

La riproduzione sessuata genera la diversità genetica 683

La riproduzione sessuata fornisce agli organismi un vantaggio competitivo in un ambiente in evoluzione 683

LA MEIOSI E LA FECONDAZIONE 684

La meiosi comprende una singola duplicazione del DNA seguita da due divisioni cellulari 685

I cromosomi omologhi duplicati si appaiano durante la profase meiotica 685

In ogni bivalente può avere luogo una ricombinazione tra cromosomi paterni e materni duplicati 687

L'appaiamento e la ricombinazione dei cromosomi garantiscono una corretta segregazione degli omologhi 689

La seconda divisione meiotica produce cellule figlie aploidi 690

I gameti aploidi contengono informazioni genetiche riassortite 691

La meiosi non è esente da errori 692

Con la fecondazione si ricostituisce un genoma diploide completo 693

MENDEL E LE LEGGI DELL'EREDITARIETÀ 693

Mendel studiò i caratteri che si trasmettono secondo unità discrete 694

Mendel smentì le teorie alternative dell'ereditarietà 694

Gli esperimenti di Mendel rivelarono l'esistenza di alleli dominanti e recessivi 695

Ogni gamete ha un solo allele per ciascun carattere 696

La legge mendeliana della segregazione si applica a tutti gli organismi che si riproducono per via sessuata 697

Gli alleli per caratteri diversi segregano indipendentemente 698

Alla base delle leggi mendeliane dell'ereditarietà c'è il comportamento dei cromosomi durante la meiosi 699

Anche i geni presenti sullo stesso cromosoma possono segregare indipendentemente 701

Le mutazioni nei geni possono provocare una perdita o un guadagno di funzione 702

Siamo tutti portatori di mutazioni recessive potenzialmente dannose 703

LA GENETICA COME STRUMENTO SPERIMENTALE 703

L'approccio genetico classico inizia dalla mutagenesi casuale 704

I mutanti condizionali permettono lo studio delle mutazioni letali 705

POSTER 19.1 Principali concetti alla base della genetica classica 706

Il test di complementazione permette di capire se due mutazioni colpiscono uno stesso gene 708

ESPLORARE LA GENETICA UMANA 708

Abbiamo ereditato dei blocchi concatenati di polimorfismi dai nostri antenati 708

I polimorfismi forniscono indizi sulla nostra storia evolutiva 709

Gli studi di genetica contribuiscono a scoprire le cause delle malattie umane 710


Molte malattie gravi e rare sono causate da mutazioni in singoli geni 710


Le malattie umane più comuni sono spesso influenzate da mutazioni multiple e fattori ambientali 712


Gli studi di associazione su scala genomica consentono l'identificazione di mutazioni associate a malattie 712

C'è ancora molto da imparare sulla relazione tra le basi genetiche dell'eterogeneità individuale e le malattie 713

PERCHÉ LO SAPPIAMO? L'uso di SNP nella comprensione delle malattie genetiche umane 714

 **CONCETTI CHIAVE** 716

 **PAROLE CHIAVE** 717

 **DOMANDE** 718

CAPITOLO 20

Comunità di cellule: tessuti, cellule staminali e cancro 720

LA MATRICE EXTRACELLULARE E I TESSUTI CONNETTIVI 721

Le cellule vegetali hanno robuste pareti esterne 722

Le microfibrille di cellulosa determinano la resistenza alla trazione della parete delle cellule vegetali 723

I tessuti connettivi animali sono composti in gran parte di matrice extracellulare 725

Il collagene determina la resistenza alla trazione dei connettivi animali 725

Le cellule modellano il collagene che deve essere secreto 727

Le integrine connettono la matrice extracellulare con il citoscheletro all'interno della cellula 727

Gel composti da polisaccaridi e proteine riempiono gli spazi vuoti e conferiscono resistenza alla compressione 729

I FOGLIETTI EPITELIALI E LE GIUNZIONI CELLULARI 731

I foglietti epiteliali hanno una polarità e poggiano su una lamina basale	732	■ IL CANCRO	748
Le giunzioni strette sigillano l'epitelio impedendo le perdite e separano il lato apicale dal lato basale	732	Proliferazione incontrollata e migrazione anomala delle cellule tumorali	749
Le cellule epiteliali sono saldate tra loro e alla lamina basale da giunzioni collegate al citoscheletro	734	L'epidemiologia permette di identificare le cause del cancro sulle quali si può fare prevenzione	750
Le giunzioni comunicanti permettono il passaggio di ioni citosolici inorganici e di piccole molecole da una cellula all'altra	736	Il cancro si sviluppa in seguito all'accumulo di mutazioni somatiche	750
CELLULE STAMINALI E RINNOVAMENTO DEI TESSUTI	738	Le cellule tumorali evolvono acquisendo un vantaggio competitivo crescente	752
Da una cellula uovo fecondata derivano tutti i tipi cellulari e i tessuti del corpo	739	Due classi principali di geni sono cruciali per lo sviluppo del cancro: oncogeni e oncosoppressori	754
I tessuti sono insieme organizzati di cellule di vario tipo	740	Le mutazioni che causano il cancro si concentrano in poche vie cellulari fondamentali	756
Il ritmo di rinnovamento è diverso tra i vari tessuti	741	Il carcinoma del colon-retto permette di capire come la perdita di un gene oncosoppressore possa condurre al cancro	756
Le cellule staminali e i precursori proliferanti riforniscono continuamente l'organismo di cellule terminalmente differenziate	742	La comprensione della biologia cellulare del cancro apre la strada a nuove terapie	758
Le popolazioni di cellule staminali sono mantenute da specifici segnali	744	PERCHÉ LO SAPPIAMO? Come comprendere i geni cruciali per il cancro	760
Le cellule staminali possono essere usate per riparare tessuti persi o danneggiati	745	CONCETTI CHIAVE	762
Le cellule staminali pluripotenti indotte rappresentano una valida alternativa alle cellule ES	746	PAROLE CHIAVE	763
Le cellule staminali pluripotenti murine e umane possono formare organoidi in coltura	747	DOMANDE	764
		INDICE ANALITICO	765

Le risorse digitali

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro:

universita.zanichelli.it/alberts-ess6e

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **my.zanichelli.it** inserendo il codice di attivazione personale che si trova sull'etichetta adesiva nella prima pagina del libro.

Nel sito del libro è possibile:

- accedere alla **Guida allo studio** interattiva, per tenere traccia dei progressi nello studio;
- guardare **oltre 140 video** per comprendere meglio strutture e processi biomolecolari;
- trovare le **risposte alle domande** presenti a fine capitolo;
- consultare il **Glossario interattivo**;
- leggere l'approfondimento **Perché fidarsi della scienza?**;
- trovare i link per i **test interattivi di autovalutazione** di ogni capitolo e il **Simulatore interattivo** che propone esercizi trasversali al programma, per prepararsi all'esame.

Le risorse sono visualizzabili direttamente anche sullo smartphone scaricando l'app **laZ Guarda!**.

Le risorse digitali sono disponibili per chi acquista il libro nuovo. L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

L'app **laZ Guarda!**

Con l'app **laZ Guarda!** si può accedere ai contenuti digitali in modo immediato usando un device portatile, come lo smartphone o il tablet. Inquadrando le icone simili a quella qui a lato, a inizio di ogni capitolo, si può accedere ai test interattivi, ai video e ad altre risorse digitali. L'app **laZ Guarda!** si scarica da App Store (sistemi operativi Apple) o da Google Play (sistemi operativi Android).



PREFAZIONE

La cellula venne riconosciuta come unità fondamentale della vita per la prima volta nell'Ottocento. Giunti a questo punto, si potrebbe pensare che dovremmo sapere tutto ciò che c'è da sapere sulle cellule; tuttavia, a ogni nuova edizione, gli autori di questo libro rivivono la gioia di imparare qualcosa di nuovo e sorprendente. In effetti, lavorare a un libro di testo è un'esperienza che induce umiltà: ci ricorda che molte delle domande più affascinanti della biologia cellulare sono ancora senza risposta. Come si sono originate le prime cellule e in che modo miliardi di anni di evoluzione hanno permesso loro di occupare ogni possibile nicchia ecologica, dalle sorgenti vulcaniche, acide e bollenti, alle pozze ghiacciate sotto la superficie antartica? Come rispondono le cellule ad ambienti in continuo cambiamento, e in che modo le loro attività hanno trasformato il nostro Pianeta, aprendo la strada alla nostra stessa comparsa? Com'è possibile che miliardi di cellule cooperino come un'unica entità all'interno di organismi pluricellulari complessi come noi?

Affrontare tali questioni è tra le molte sfide per la prossima generazione di biologi e biologhe cellulari, che potrebbero iniziare con questo libro di testo uno straordinario percorso destinato a durare tutta la vita. Allo stesso tempo, la speranza è che comprendere le cellule – e il Pianeta che, in quanto esseri viventi, condividiamo tutti – ci renda cittadini e cittadine migliori e custodi più responsabili della comunità globale. Quanto meno, l'augurio è quello che offrire una finestra su come la scienza affronta i problemi contribuisca a rafforzare la fiducia nel processo scientifico, dandoci maggiori strumenti per prendere decisioni ben informate su questioni sempre più complesse, come il cambiamento climatico, la sicurezza alimentare, le tecnologie biomediche e le epidemie emergenti.

L'essenziale di biologia molecolare della cellula introduce ai fondamenti della biologia cellulare. La sesta edizione è stata aggiornata per includere molte importanti nuove scoperte. Tra quelle più sorprendenti, figura un archeo insolito, prelevato da una bocca idrotermale fumante sul fondo dell'oceano, che sembra aver instaurato una relazione simbiotica con una coppia di altre cellule. Questa collaborazione, finora ignota, offre un affascinante indizio sul processo attraverso il quale potrebbero essersi evolute le cellule eucariote attuali. Altre novità rilevanti comprendono nuovi dettagli su come la nostra informazione genetica sia organizzata in cromosomi, ed è dedicata grande attenzione – nell'arco di diversi capitoli – al SARS-CoV-2, il virus responsabile della pandemia di COVID-19. Oltre a esaminare la struttura e il ciclo vitale di questo virus, viene descritto lo sviluppo dei vaccini e dei farmaci prodotti per combatterlo. Infine, come per ogni nuova edizione, è dato grande rilievo alle nuove e potenti tecniche che ci permettono di studiare le cellule e i loro componenti con una precisione senza precedenti, tra cui la microscopia a fluorescenza a super-risoluzione, la criomicroscopia elettronica, e i metodi più recenti per il sequenziamento del DNA, per la previsione della struttura delle proteine e le tecniche di editing genetico. L'intera iconografia del libro è stata ampiamente rivista e aggiornata per includere numerose figure e micrografie nuove, fondamentali per la comprensione dei concetti.

Lettrici e lettori interessati a comprendere come la curiosità scientifica possa alimentare scoperte rivoluzionarie nella nostra comprensione della biologia cellulare apprezzeranno i racconti sulle scoperte scientifiche presentati nelle schede **Perché lo sappiamo?** di ciascun capitolo. Ricche di dati e informazioni sulla progettazione degli esperimenti, queste narrazioni illustrano come biologhe e biologi affrontano domande importanti, e come i risultati sperimentali plasmino le idee future.

Come nelle edizioni precedenti, le **domande** poste a lato del testo e alla fine di ogni capitolo non solo verificano la comprensione, ma incoraggiano anche una riflessione attenta e l'applicazione delle informazioni appena acquisite a un contesto biologico più ampio. Alcune di queste domande hanno più di una risposta valida e altre invitano alla speculazione. Le **risposte a tutte le domande** sono disponibili nel sito del libro e molte forniscono informazioni aggiuntive e, talvolta, una prospettiva alternativa rispetto a quanto illustrato nel testo principale. Dal sito del libro, inoltre, è possibile accedere a numeri **test interattivi di autovalutazione** e a un **Simulatore d'esame** che permette di generare innumerevoli test trasversali su tutti gli argomenti, sempre diversi, per allenarsi in vista dell'esame. Utilizzando queste domande è possibile verificare la propria capacità di ricordare e comprendere i contenuti, così come l'abilità di applicare tali conoscenze alla valutazione di risultati sperimentali e all'estrazione di informazioni da figure, grafici e dati.

Oltre **140 video** arricchiscono le spiegazioni e sono disponibili nel sito del libro e attraverso l'app **laZ Guarda!**. I video sono correlati a ciascun capitolo e richiamati da apposite icone a fianco del testo. Questo materiale supplementare, creato per chiarire concetti complessi e fondamentali, mette anche in evidenza la bellezza intrinseca delle cellule viventi.

Comprendere la scienza: 20 schede *Perché lo sappiamo?* e l'approfondimento *Perché fidarsi della scienza?*

Nella seconda edizione di questo libro erano state introdotte delle schede chiamate **Perché lo sappiamo?**, ampliate e rinnovate nelle edizioni successive. Come già anticipato, in queste schede viene spiegato come ricercatori e ricercatrici progettano e conducono esperimenti che li avvicinano alla comprensione del funzionamento dei sistemi biologici. Questo approccio all'apprendimento tramite la sperimentazione fornisce in ultima analisi il materiale che presentiamo nel resto del libro e ci consente di fare affermazioni come «i geni sono costituiti da DNA» (Capitolo 5) e «le macromolecole sono costruite a partire da subunità tenute insieme da legami covalenti» (Capitolo 2).

Ma come arrivano queste informazioni dal laboratorio al libro di testo, o a un servizio del telegiornale serale? E che cosa succede quando i risultati di un esperimento contraddicono quelli di un altro? Per esempio, alcuni gruppi di ricerca che studiavano le membrane dei globuli rossi sostenevano che la loro struttura consistesse in un delicato monostrato lipidico; altri ritenevano che fosse un sandwich lipidico a tre strati, rivestito esternamente da una “crosta” di proteine su entrambi i lati. Ma come hanno fatto a scoprire che, invece, le membrane cellulari sono doppi strati fosfolipidici fluidi in cui sono immerse le proteine? O che il DNA è una doppia elica con le basi nucleotidiche disposte verso l'interno, anziché una tripla elica con le basi rivolte verso l'esterno? (Il modello a tripla elica fu proposto nientemeno che da un chimico premio Nobel!)

La nostra comprensione delle cellule e delle molecole continua a evolversi, perché la scienza non riguarda ciò che una singola persona o un gruppo “crede”. Al contrario, le affermazioni e le ipotesi scientifiche sono sempre pronte a essere messe alla prova e superate ogni volta che nuovi strumenti per indagare la biologia dei sistemi viventi forniscono dati che dimostrano che le nostre idee precedenti non erano del tutto corrette.

In questa nuova edizione è stata introdotta una nuova sezione **Perché fidarsi della scienza?**, che si concentra su come la scienza – attraverso lo sforzo combinato di una grande comunità di scienziati e scienziate – sia in grado di produrre un *corpus* affidabile di conoscenze che apporta enormi benefici all'umanità. Lungo il libro, laddove è più opportuno, sono presenti richiami a questa sezione. È possibile accedervi in qualsiasi momento dal sito del libro.

AUTORI E AUTRICI

BRUCE ALBERTS ha conseguito il dottorato di ricerca presso la Harvard University ed è professore nel Dipartimento di Biochimica e Biofisica della University of California, San Francisco. È stato caporedattore di *Science* dal 2008 al 2013 e ha ricoperto il ruolo di presidente della National Academy of Sciences degli Stati Uniti dal 1993 al 2005.

REBECCA HEALD ha conseguito il dottorato di ricerca presso la Harvard University ed è professoressa di Biologia molecolare e cellulare alla University of California, a Berkeley, dove ricopre anche il ruolo di co-presidente del suo dipartimento.

KAREN HOPKIN ha conseguito il dottorato di ricerca presso l'Albert Einstein College of Medicine ed è una scrittrice scientifica. Ha scritto per diverse riviste scientifiche, tra cui *Science*, *Proceedings of the National Academy of Sciences* e *The Scientist*, ed è una collaboratrice regolare del podcast quotidiano *60-Second Science* di Scientific American.

ALEXANDER JOHNSON ha conseguito il dottorato di ricerca presso la Harvard University ed è professore nel Dipartimento di Microbiologia e Immunologia della University of California, a San Francisco.

DAVID MORGAN ha conseguito il dottorato di ricerca presso la University of California, a San Francisco, dove è professore nel Dipartimento di Fisiologia e vice decano per la ricerca presso la School of Medicine.

KEITH ROBERTS ha conseguito il dottorato di ricerca presso la University of Cambridge ed è stato vicedirettore del John Innes Centre. È professore emerito presso la University of East Anglia, a Norwich, nel Regno Unito.

PETER WALTER ha conseguito il dottorato di ricerca presso la Rockefeller University a New York ed è professore emerito nel Dipartimento di Biochimica e Biofisica della University of California, a San Francisco. È stato ricercatore dello Howard Hughes Medical Institute ed è attualmente vice presidente senior e direttore dell'istituto Altos Labs a Redwood City, in California.



C A P I T O L O

1

Cellule: le unità fondamentali della vita

Vivere. Che cosa intendiamo veramente con questa parola? Fiori, persone e muffe del bosco sono tutti viventi, mentre un sasso, un granello di sabbia e un alito di vento non lo sono. Quali proprietà fondamentali caratterizzano un organismo vivente e lo contraddistinguono dalla materia inanimata?

Per rispondere a questa domanda è necessario partire da un fatto basilare che oggi è dato per scontato, ma che ha segnato una rivoluzione del pensiero biologico solo 175 anni fa circa. Tutti gli esseri viventi (o *organismi*) sono costituiti da **cellule**, piccole unità racchiuse da una membrana e piene di una soluzione acquosa concentrata di sostanze chimiche, dotate della stupefacente capacità di creare copie di sé stesse crescendo e successivamente dividendosi in due. Le forme di vita più semplici sono cellule solitarie. Gli organismi più complessi, compresa la specie umana, sono comunità di cellule derivate per crescita e divisione da una singola cellula fondatrice. Ogni animale o pianta è costituito da un'immensa colonia di singole cellule che compiono funzioni specializzate, regolate tramite un intricato sistema di comunicazione tra le cellule.

Le cellule sono, dunque, le unità fondamentali della vita ed è alla *biologia cellulare*, ovvero lo studio delle cellule e della loro struttura, funzione e comportamento, che si deve chiedere che cosa sia la vita e come funzioni. Comprendendo meglio le cellule potremo affrontare le grandi questioni della storia della vita sulla Terra, dalle sue origini misteriose, alla sua affascinante diversità, risultato di miliardi di anni di evoluzione, alla sua presenza pervasiva in qualunque habitat. Studiando la biologia cellulare troveremo risposta anche a molti interrogativi che riguardano la specie umana: da dove viene? Come può da un'unica cellula svilupparsi l'uovo fecondato? Perché gli esseri umani sono simili, eppure diversi gli uni dagli altri? Che cosa sono le malattie, la vecchiaia, la morte?

In questo primo capitolo ci occuperemo della grande varietà di forme che le cellule possono assumere e daremo uno sguardo preliminare all'armamentario chimico comune a tutte. Una volta esaminato il modo in cui le cellule vengo-

Scarica **laZ** **Guarda!** e inquadra qui per vedere le risorse digitali di questo capitolo



**UNITÀ E DIVERSITÀ
DELLE CELLULE**

**VEDERE LA STRUTTURA
DELLA CELLULA**

L'ALBERO DELLA VITA

LA CELLULA EUCARIOTE

**STUDIARE GLI ORGANISMI
MODELLO**

no rese visibili al microscopio e che cosa ci appare al loro interno quando le osserviamo, spiegheremo come sia possibile creare uno schema coerente di comprensione di tutte le forme di vita, dal minuscolo batterio alla quercia maestosa, a partire dalle somiglianze tra gli esseri viventi.

UNITÀ E DIVERSITÀ DELLE CELLULE

Figura 1.1 Le cellule presentano varie forme e dimensioni. Si notino le scale molto diverse di queste micrografie. (A) Disegno di una singola cellula nervosa (neurone) di un cervello di mammifero. Questa cellula presenta una singola estensione (assone), che si proietta verso la parte superiore dell'immagine, attraverso la quale invia segnali elettrici alle altre cellule nervose e un'immensa rete di ramificazioni attraverso cui riceve segnali da ben 100 000 altri neuroni. (B) Paramecio. Questo protozoo, un'unica cellula gigante, nuota grazie al battito coordinato delle ciglia che ricoprono la sua superficie. (C) La superficie di un petalo di fiore (bocca di leone) che mostra una serie ordinata di celle ben chiuse. (D) Un macrofago che si espande mentre pattuglia i tessuti animali alla ricerca di microrganismi invasori. (E) Un lievito che sta dividendosi in due. Il setto mediale (marcato con un colorante fluorescente *rosso*) forma una parete tra i due nuclei (anch'essi colorati di rosso) che sono stati separati nelle due cellule figlie; in questa immagine le membrane delle cellule sono marcate con un colorante fluorescente *verde*. [A, per gentile concessione di Herederos de Santiago Ramón y Cajal, 1899; B, per gentile concessione di Anne Fleury, Michel Laurent e André Adoutte; C, per gentile concessione di Kim Findlay; D da Hanley P.J. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 12145-12150 (2010). Con l'autorizzazione della National Academy of Sciences; E per gentile concessione di Janos Demeter e Shelley Sazer.]

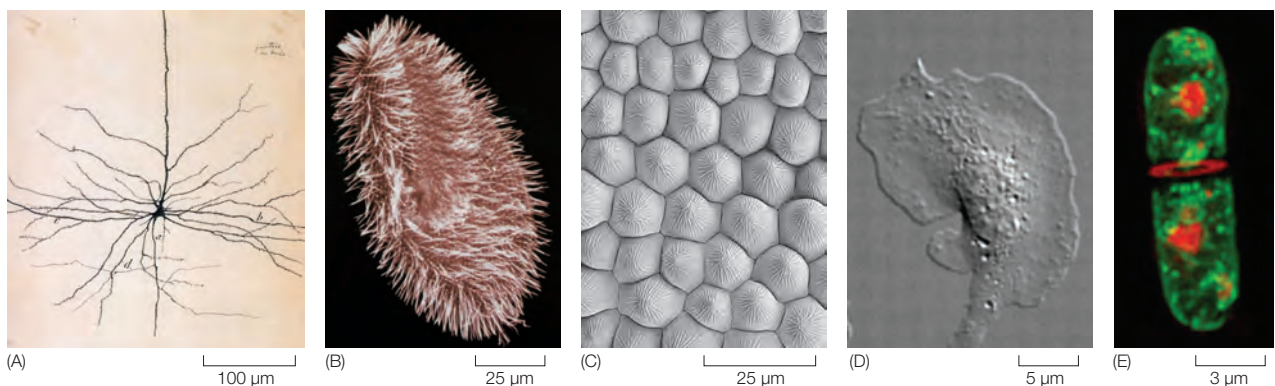
In biologia cellulare si dice spesso “la cellula”, senza specificare di preciso quale: ma le cellule non sono tutte uguali, anzi possono essere estremamente diverse. Si ritiene che sul nostro Pianeta possano esserci circa cento milioni di specie viventi. Prima di addentrarci nella biologia della cellula, dobbiamo porci alcune domande: che cosa hanno in comune un batterio e una farfalla? E le cellule di una rosa con quelle di un delfino? In che cosa differiscono gli innumerevoli tipi di cellule contenute in un organismo pluricellulare?

In questo paragrafo facciamo il punto su alcune somiglianze e differenze tra le cellule e discutiamo di come tutte le cellule odierne sembrano essersi evolute da un'unica cellula ancestrale comune.

Le cellule sono diversissime tra loro per aspetto e funzioni

Innanzitutto le dimensioni. Una cellula batterica, per esempio un lattobacillo in un pezzo di formaggio, misura pochi **micrometri** (μm) di lunghezza, pressappoco un venticinquesimo dello spessore di un capello umano. Un uovo di rana, che pure è una sola cellula, ha un diametro di un millimetro circa. Se si ingrandisse il lattobacillo alle dimensioni di una persona, in proporzione l'uovo di rana diventerebbe una sfera larga quasi un chilometro. Infatti, le uova della maggior parte degli animali sono cellule giganti che contengono una riserva di sostanze nutritive in grado di sostenere la crescita dell'embrione fino alla schiusa. Un uovo di gallina è grande alcuni centimetri, mentre quello di struzzo è più di 20 volte più grande.

Le cellule sono altrettanto variabili per la loro forma (**Figura 1.1**). Una cellula nervosa tipica del cervello umano è molto estesa: invia segnali elettrici attraverso un prolungamento sottile lungo 10 000 volte il suo spessore e riceve segnali da altre cellule nervose attraverso una rete di prolungamenti relativamente corti che si diramano dal suo corpo, come i rami di un albero (**Figura 1.1A**). Un paramecio in una goccia di acqua stagnante ha il profilo di un sottomarino; lo rivestono decine di migliaia di *ciglia*, appendici filiformi il cui battito sinuoso permette alla cellula il movimento rotatorio in avanti (**Figura 1.1B**). Una cellula vegetale di superficie si presenta schiacciata e immobile, circondata da un involucro rigido di cellulosa, impermeabilizzato all'esterno da uno strato di cera (**Figura 1.1C**). Un neutrofilo o un macrofago contenuto nel corpo di un animale, invece, avanza lentamente nei tessuti, mutando continuamente di forma a



mano a mano che ingloba detriti, microrganismi estranei e cellule morte o moribonde (Figura 1.1D). Il lievito durante la fissione ha la forma di un bastoncino (Figura 1.1E), mentre il lievito durante la gemmazione è deliziosamente sferico (vedi Figura 1.16). E così via.

Le cellule differiscono moltissimo tra loro anche per le sostanze chimiche di cui necessitano. Per alcune l'ossigeno è indispensabile, per altre è letale; alcune cellule si accontentano di aria, acqua e luce solare, o poco più, altre invece esigono una miscela complessa di molecole prodotte da altre cellule.

Negli organismi pluricellulari, queste differenze in termini di dimensioni, forma e sostanze chimiche di cui la cellula necessita quasi sempre riflettono una diversità nella funzione cellulare. Alcune cellule agiscono come produttori specializzati di particolari sostanze, per esempio ormoni, amido, grasso, gomma o pigmenti; altre funzionano da motori, come le cellule muscolari che bruciano combustibile per svolgere lavoro meccanico; alcune cellule possono addirittura generare corrente elettrica, come gli "elettrociti" straordinariamente specializzati del gimnoto (anguilla elettrica).

Alcune cellule si specializzano così tanto da non essere più in grado di riprodursi, il che non avrebbe senso se dovessero condurre vita autonoma: tuttavia, in un organismo pluricellulare, si stabilisce una divisione del lavoro tra le cellule, per cui alcune si specializzano esclusivamente per un compito preciso, diventando dipendenti da altre cellule per molte necessità di base. Persino la più fondamentale delle necessità, cioè trasmettere le istruzioni genetiche dell'organismo alla generazione successiva, viene delegata a degli specialisti: l'uovo e lo spermatozoo.

La chimica di base è simile in tutte le cellule viventi

Da tempo immemorabile nessuno mette in dubbio che le piante e gli animali, pur nella loro diversificazione straordinaria, abbiano qualcosa in comune che permetta loro di essere definiti esseri viventi. Se da un lato era facile riconoscere una forma vivente, dall'altro era estremamente difficile stabilire la somiglianza tra i vari esseri viventi. I manuali dovevano limitarsi a definire la vita in termini generali relativi alla crescita, alla riproduzione e alla capacità di rispondere all'ambiente.

Una profonda ed elegante soluzione a questa difficile situazione è stata fornita dalle scoperte nei campi della biochimica e della biologia molecolare. Tutti gli organismi viventi sono fondamentalmente simili al loro interno, anche se fuori mostrano un'enorme varietà di forme. Oggi sappiamo che le cellule si assomigliano in modo impressionante dal punto di vista chimico, perché composte dagli stessi tipi di molecole che partecipano agli stessi tipi di reazioni chimiche (trattate nel Capitolo 2). In tutti gli organismi viventi le istruzioni genetiche, i *geni*, sono contenute in molecole di DNA; queste informazioni sono scritte con lo stesso codice chimico, costruite con unità chimiche identiche, interpretate dagli stessi dispositivi chimici e replicate con uguali procedimenti al momento della riproduzione di un organismo. Ogni cellula, quindi, ha lunghe catene polimeriche di DNA costituite da quattro monomeri identici, detti *nucleotidi*, legati insieme in varie sequenze, come le lettere di un alfabeto, per trasportare informazioni. In ogni cellula, le informazioni codificate nel DNA vengono lette, o meglio *trascritte*, in una serie di polimeri molto simili chimicamente, chiamati RNA. Una sottoclasse di queste molecole di RNA viene a sua volta *tradotta* in un altro tipo di polimeri, detti *proteine*. Il flusso di queste informazioni, dal DNA all'RNA e infine alla proteina, è un elemento talmente essenziale della vita da essere definito il *dogma centrale* (Figura 1.2).

Allo stesso tempo, l'aspetto e il comportamento di una cellula sono fondamentalmente determinati dalle sue molecole proteiche, che agiscono da strutture di supporto, da catalizzatori per le proprie reazioni chimiche, da motori molecolari per il movimento e così via. Le proteine sono costituite



DOMANDA 1.1

La "vita" è facile da riconoscere ma difficile da definire. Secondo un noto manuale di biologia, gli esseri viventi hanno le seguenti proprietà fondamentali:

1. sono altamente organizzati rispetto agli oggetti inanimati presenti in natura;
2. sono in omeostasi, mantenendo un ambiente interno relativamente costante;
3. si riproducono;
4. crescono e si sviluppano a partire da forme semplici;
5. assumono energia e materia dall'ambiente e le trasformano;
6. rispondono a stimoli;
7. mostrano adattamento all'ambiente.

Passa in rassegna per queste caratteristiche una persona, uno smartphone e una patata.



Approfondimento

Proprietà fondamentali della materia vivente

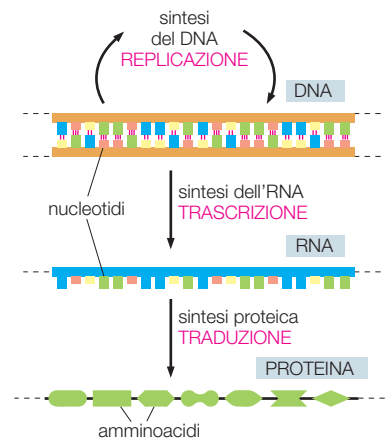


Figura 1.2 In tutte le cellule viventi l'informazione genetica fluisce dal DNA all'RNA (trascrizione) e dall'RNA alle proteine (traduzione), in una sequenza nota come *dogma centrale*. La sequenza di nucleotidi contenuta in un determinato segmento di DNA (un gene) viene trascritta in una molecola di RNA, che può quindi essere tradotta nella sequenza lineare di amminoacidi di una proteina. Viene mostrata solo una piccola parte del gene, dell'RNA e della proteina.


DOMANDA 1.3

Supponiamo che si voglia intraprendere un ambizioso progetto di ricerca: creare la vita in provetta. Si fa bollire un bel brodo molto ricco a base di lievito e amminoacidi in un recipiente di vetro resistente al fuoco, con un pizzico di sali inorganici, che, si sa, sono essenziali per la vita. Si chiude il recipiente in modo ermetico e lo si lascia raffreddare. Dopo parecchi mesi il liquido è sempre limpido e non si vede il minimo segno di vita. Un amico interviene dicendo che è stato un errore escludere l'aria, perché la maggior parte degli esseri viventi che conosciamo ha bisogno dell'ossigeno. Si ripete l'esperimento e questa volta si lascia il recipiente aperto, in modo che circoli l'aria. Con grande soddisfazione si vede il liquido intorbidirsi dopo pochi giorni e al microscopio è possibile osservare tante belle cellule che crescono e si dividono. L'esperimento prova che si è riusciti a generare una nuova forma di vita? Come si potrebbe modificare l'esperimento lasciando entrare l'aria nella fiasca, ma eliminando la possibilità che gli effetti osservati siano dovuti a contaminazione?

(Per la risposta confrontate il vostro esperimento con quelli di Louis Pasteur.)


Approfondimento

Darwin e la teoria della selezione naturale

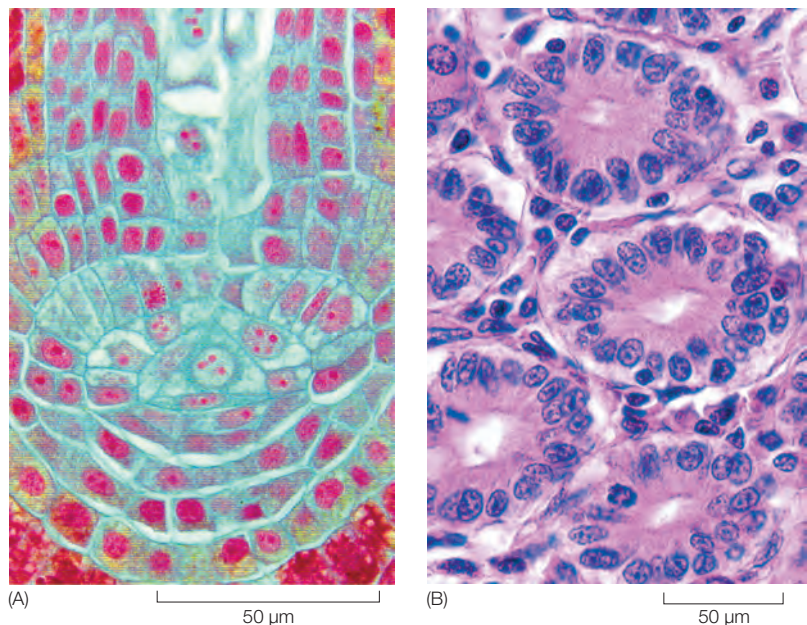
Il principio secondo cui tutte le cellule si generano solo da cellule preesistenti, ereditandone le caratteristiche, sta alla base di tutta la biologia e le conferisce un carattere particolare: in biologia le questioni del presente sono inesorabilmente legate a questioni del passato. Per capire perché le cellule e gli organismi attuali hanno i comportamenti che noi oggi osserviamo, bisogna capire la loro storia risalendo fino alle più remote e incerte origini delle prime cellule sul Pianeta. La teoria dell'evoluzione per selezione naturale, pubblicata da Charles Darwin nel 1859, ha offerto la chiave per comprendere questa storia, dimostrando come la variazione casuale e la selezione naturale abbiano diversificato organismi con progenitori comuni. La teoria dell'evoluzione, unita alla teoria cellulare, ci permette di inquadrare il fenomeno della vita, dai suoi inizi fino a oggi, come un'immensa genealogia di singole cellule; perciò, sebbene lo scopo di questo libro sia capire il funzionamento delle cellule attuali, il tema dell'evoluzione si riproporrà più e più volte, perché essa spiega come le cellule hanno acquisito le loro caratteristiche.

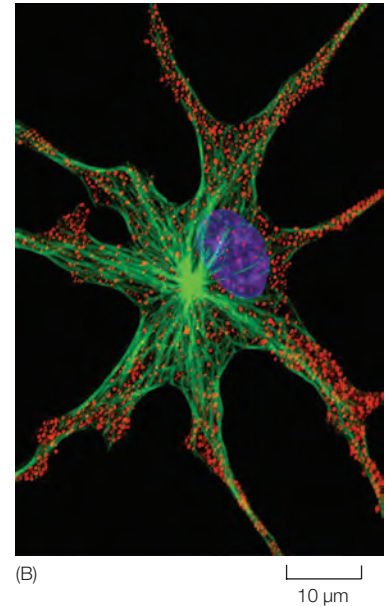
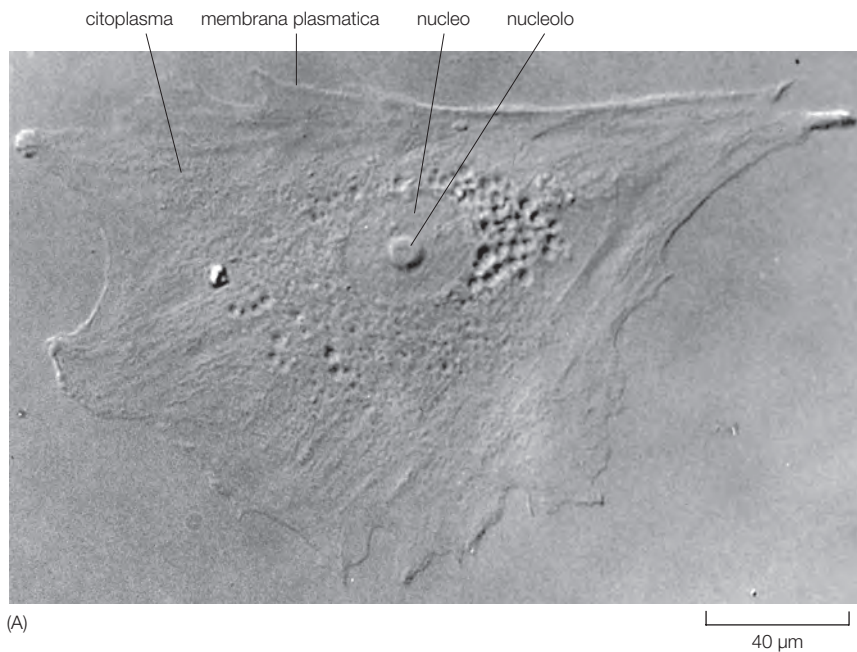
Il microscopio ottico permette di vedere le cellule e alcuni componenti cellulari

Tagliando una fettina sottilissima di un tessuto vegetale o animale adatto e osservandola al microscopio ottico, si vedrà che il tessuto è composto da migliaia di minuscole cellule. Esse potranno trovarsi disposte una accanto all'altra o separate dalla *matrice extracellulare*, un materiale denso costituito spesso da fibre proteiche immerse in una gelatina di polisaccaridi. Generalmente ogni cellula ha un diametro pari a 5-20 μm . Se si tratta il campione correttamente, le cellule rimarranno in vita e sarà possibile visualizzare al loro interno particelle in movimento; se l'osservatore è molto paziente, potrebbe inoltre vederne una che cambia piano piano di forma e si divide in due (*vedi* Figura 1.5).

È difficile osservare la struttura interna di una cellula, non solo perché le sue parti sono piccole, ma anche perché sono perlopiù incolori e trasparenti. A questo si può ovviare tingendo la cellula con coloranti che reagiscono diversamente con i suoi vari componenti (Figura 1.6). Altrimenti si può sfruttare il fatto che i componenti cellulari differiscono leggermente tra loro per l'indice di rifrazione, proprio come il vetro ha un indice di rifrazione diverso rispetto all'acqua, per cui i raggi luminosi vengono deflessi all'interfaccia tra due mezzi diversi.

Figura 1.6 Nelle piante e negli animali le cellule si organizzano in tessuti. (A) Cellule dell'apice radicale di una felce. I nuclei sono colorati in rosso e ogni cellula è circondata da una sottile parete cellulare (azzurra). Le cellule negli angoli inferiori sono così fittamente raggruppate che solo i nuclei rossi sono facilmente visibili. (B) Cellule dei dotti collettori del rene. In questa sezione trasversale ogni dotto appare formato da cellule a stretto contatto (con i nuclei colorati in blu) disposte ad anello. L'anello è circondato da matrice extracellulare, di colore viola, contenente le cellule che producono la maggior parte dei componenti della matrice. [A, per gentile concessione di James Mauseth; B, Jose Luis Calvo/Shutterstock.]





Queste piccole differenze di indice di rifrazione possono essere visualizzate con tecniche ottiche raffinate; è inoltre possibile rendere le immagini ottenute più nitide grazie all'elaborazione digitale (Figura 1.7A).

La cellula animale rivela così un'anatomia caratteristica (Figure 1.6B e 1.7A). Sul bordo presenta un margine nettissimo, indice della membrana che la delimita, mentre al centro domina un grosso corpo tondeggiante, il *nucleo*. Il nucleo è immerso in una sostanza trasparente che riempie tutto lo spazio interno, il *citoplasma*, dove è stipata una miriade di minuscoli oggetti a prima vista disposti alla rinfusa. Con un buon microscopio ottico è possibile cominciare a distinguere e a classificare alcuni componenti specifici del citoplasma; tuttavia, strutture di dimensioni inferiori a 0,2 micrometri, circa metà della lunghezza d'onda della luce visibile, non si possono "risolvere"; in altre parole, non si possono distinguere dagli oggetti che le circondano, e appaiono perciò come un solo oggetto sfuocato.

Negli ultimi anni sono apparsi nuovi tipi di **microscopi a fluorescenza**, che grazie a sistemi raffinati di illuminazione ed elaborazione d'immagine permettono di rendere visibili particolari molto più piccoli (Figura 1.7B). I più recenti microscopi a fluorescenza a super-risoluzione, per esempio, permettono di ridurre ulteriormente l'indice di risoluzione a circa 20 nanometri (nm), ovvero le dimensioni di un singolo **ribosoma**, il complesso macromolecolare che traduce gli RNA in proteine. Queste tecniche di super-risoluzione sono descritte nel **Poster 1.1** (pagg. 12-13).

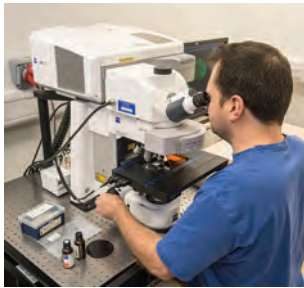
Il microscopio elettronico permette di rivelare la struttura della cellula

Per ottenere il massimo ingrandimento e una risoluzione ottimale è necessario ricorrere a un **microscopio elettronico**, strumento in grado di rivelare dettagli perfino di pochi nanometri. I campioni di cellule per il microscopio elettronico richiedono una preparazione lunghissima; anche per il microscopio ottico bisogna generalmente *fissare* il tessuto (cioè immergerlo in una soluzione conservante chimicamente aggressiva), renderlo consistente *incorporandovi* una cera o una resina solida, *sezionarlo* in fettine sottilissime e *colorarlo* prima di poterlo osservare (i tessuti nella Figura 1.6 sono stati preparati in questo modo).

Figura 1.7 Alcune strutture interne della cellula viva sono visibili al microscopio ottico.

(A) Cellula della pelle umana in coltura fotografata al microscopio ottico a interferenza (vedi Poster 1.1, pagg. 12-13). Il nucleo risulta ben evidente, così come il piccolo nucleolo sferico al suo interno (descritto nel Capitolo 5 e nel Poster 1.2, pag. 28). (B) Cellula pigmentata di rana, colorata con sostanze fluorescenti e osservata al microscopio confocale (vedi Poster 1.1). Il nucleo appare *viola*, i granuli di pigmento appaiono *rossi* e i microtubuli, un tipo di filamenti formati da molecole proteiche nel citoplasma, appaiono *verdi*. [A, per gentile concessione di Casey Cunningham; B, per gentile concessione di Stephen Rogers e dell'Imaging Technology Group del Beckman Institute, University of Illinois, Urbana.]

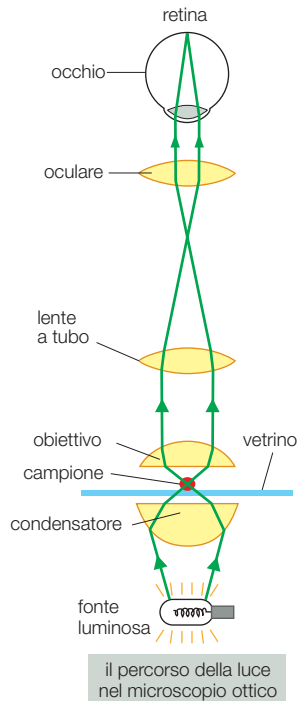




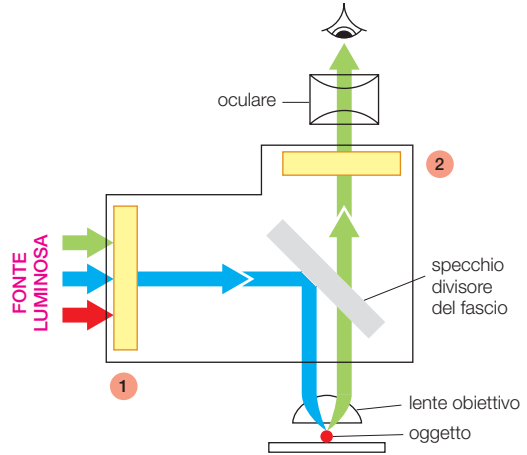
Per gentile concessione di Andrew Davis.

Il microscopio ottico permette di ingrandire le cellule fino a mille volte circa e di distinguere particolari che misurino almeno $0,2 \mu\text{m}$ (200 nm), un limite imposto dalla natura ondulatoria della luce e non dalla qualità delle lenti. Per guardare le cellule al microscopio ottico servono tre cose. Innanzitutto bisogna concentrare una luce intensa sul campione mettendola a fuoco con la lente del condensatore; poi il campione va preparato con cura in modo che la luce possa attraversarlo; infine bisogna disporre opportunamente una serie di lenti (obiettivo e oculare) in modo da mettere a fuoco nell'occhio un'immagine del campione.

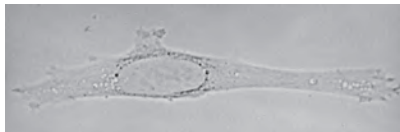
IL MICROSCOPIO OTTICO



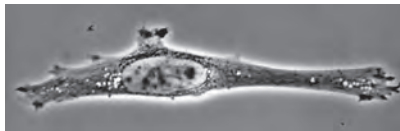
IL MICROSCOPIO A FLUORESCENZA



Le sostanze fluorescenti utilizzate nella colorazione delle cellule si rivelano con un *microscopio a fluorescenza*. Si tratta di un apparecchio simile a un microscopio ottico, salvo per il fatto che la luce passa attraverso due serie di filtri (in *giallo*). La prima serie (1) filtra la luce *prima* che attraversi il campione, lasciando passare solo le frequenze che eccitano il colorante fluorescente prescelto (*freccia blu*). La seconda serie (2) blocca invece quelle frequenze, lasciando passare solo le frequenze emesse dal colorante fluorescente (*freccia verde*). I campioni trattati appaiono vivacemente colorati su fondo scuro.



(A)



(B)



(C)

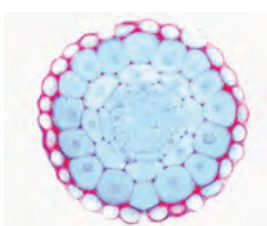
50 μm

COME GUARDARE CELLULE NON COLORATE

La stessa cellula animale viva (fibroblasto) in coltura vista (A) con l'ottica normale (*in campo chiaro*); (B) l'ottica a *contrasto di fase*; (C) l'ottica a *contrasto di interferenza*. Questi sistemi sfruttano differenze nel tragitto compiuto dalla luce attraverso zone della cellula in cui varia l'indice di rifrazione. Queste tre immagini si possono ottenere con lo stesso microscopio semplicemente cambiando i componenti ottici.

CAMPIONI FISSATI

La maggior parte dei tessuti non è abbastanza sottile né abbastanza trasparente per essere esaminata direttamente al microscopio. Per questo di solito bisogna fissarli chimicamente e tagliarli in fettine sottilissime, dette sezioni, che si possono montare su un vetrino da microscopio e poi colorare per mettere in evidenza i vari componenti cellulari. Qui si vede una sezione di apice radicale dopo colorazione (D).



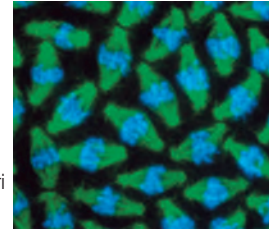
(D)

50 μm

(Per gentile concessione di C. Kidner)

SONDE FLUORESCENTI

Le molecole fluorescenti assorbono luce a una certa lunghezza d'onda e la emettono a un'altra, più lunga. Alcuni coloranti fluorescenti si legano in modo specifico a particolari molecole nelle cellule e possono rivelarne la localizzazione quando le cellule vengono osservate con un microscopio a fluorescenza. In questi nuclei in divisione in un embrione di mosca, la colorazione del DNA emette fluorescenza blu. Altri coloranti possono essere coniugati a molecole di anticorpi, che fungono così da reagenti di colorazione altamente specifici, legandosi selettivamente a determinate molecole e mostrando la loro distribuzione nella cellula. Poiché i coloranti fluorescenti emettono luce, permettono di osservare anche oggetti più piccoli di $0,2 \mu\text{m}$. In questa fotografia, le proteine dei microtubuli nel fuso mitotico (*vedi Figura 1.29*) sono colorate in verde mediante un anticorpo fluorescente.

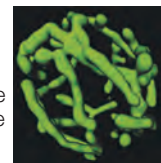


10 μm

(Per gentile concessione di William Sullivan)

IL MICROSCOPIO CONFOCALE

Il microscopio confocale è un microscopio a fluorescenza particolare, che costruisce l'immagine del campione facendone la scansione con un raggio laser. Il raggio viene messo a fuoco su un punto preciso a una certa profondità del campione e una minuscola apertura nel rivelatore fa passare solo la luce di fluorescenza emessa dal punto messo a fuoco, che quindi è il solo ad apparire nell'immagine. La scansione del campione con il raggio laser genera una immagine bidimensionale molto nitida del piano focale, una cosiddetta sezione *ottica*. Si può costruire una immagine tridimensionale mettendo insieme una serie di sezioni ottiche ottenute a diversi livelli di profondità, come questo mitocondrio altamente ramificato in una cellula di lievito.



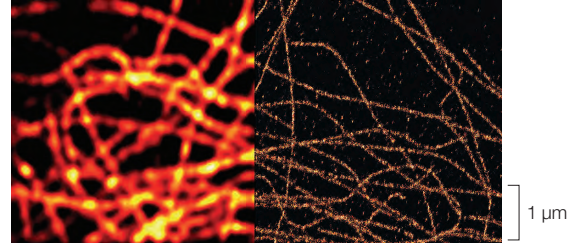
2 μm

(Per gentile concessione di Stefan Hell)

IL MICROSCOPIO A FLUORESCENZA A SUPER RISOLUZIONE

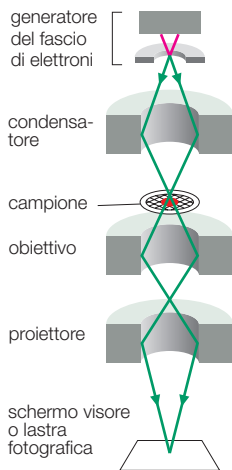
Diverse tecniche recenti e ingegnose hanno permesso ai microscopi a fluorescenza di superare il normale limite di risoluzione di 200 nm. Una di queste tecniche utilizza un campione che viene marcato con molecole la cui fluorescenza può essere attivata e disattivata in modo reversibile da laser di colori diversi. Il campione viene scansionato da una serie di due raggi laser, in cui il raggio centrale eccita la fluorescenza in un punto molto piccolo del campione, mentre un secondo raggio, avvolto attorno al primo, spegne la fluorescenza nell'area circostante. Un approccio complementare consente di mappare accuratamente le posizioni delle singole molecole fluorescenti mentre le altre vicine vengono spente. Entrambi gli approcci costruiscono lentamente un'immagine con una risoluzione di soli 20 nm.

Per gentile concessione di Carl Zeiss Microscopy, LLC.



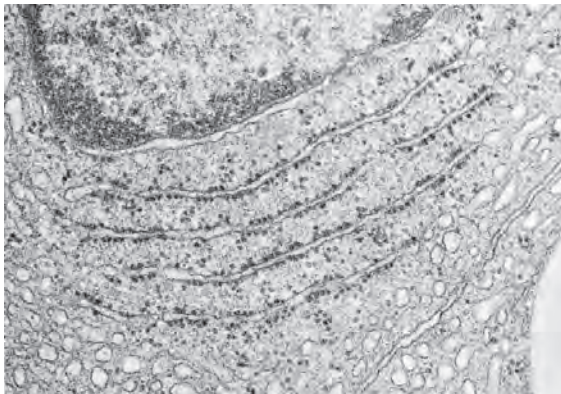
Questi nuovi metodi di super risoluzione vengono estesi nell'imaging 3D e nell'imaging cellulare in tempo reale.

IL MICROSCOPIO ELETTRONICO A TRASMISSIONE



Per gentile concessione di Andrew Davis.

La foto al microscopio elettronico mostra una piccola zona di cellula da un frammento di testicolo. Il tessuto è stato fissato chimicamente, inglobato in materiale plastico e tagliato in fettine ultrasottili, poi colorate con sali di uranio e piombo.



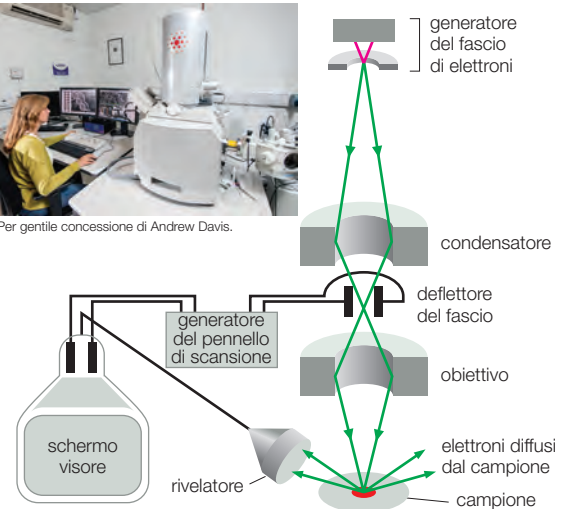
Per gentile concessione di D.S. Friend.

In linea di principio il microscopio elettronico a trasmissione (TEM) somiglia a un microscopio ottico, ma si serve di un fascio di elettroni anziché di un raggio di luce e di avvolgimenti elettromagnetici anziché di lenti in vetro per mettere a fuoco il fascio. Il campione va posto nel vuoto e deve essere sottilissimo. Il contrasto si ottiene generalmente con coloranti a base di metalli pesanti densi agli elettroni, che assorbono o diffondono localmente gli elettroni, sottraendoli al fascio mentre attraversa il campione. Il TEM raggiunge un ingrandimento utile massimo di un milione di volte e può distinguere particolari di circa 1 nm in un campione biologico.

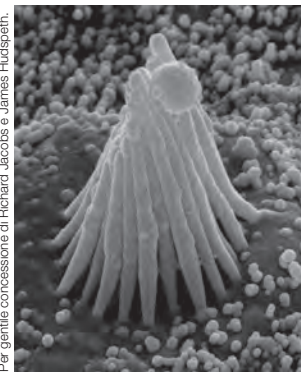
IL MICROSCOPIO ELETTRONICO A SCANSIONE



Per gentile concessione di Andrew Davis.



Nel microscopio elettronico a scansione (SEM, *Scanning Electron Microscope*) il campione, rivestito di un velo sottilissimo di un metallo pesante, viene esplorato (scansione) da un fascio di elettroni messo a fuoco sul campione da avvolgimenti magnetici che fungono da lenti. La quantità di elettroni diffusi o emessi man mano che il fascio colpisce ogni punto successivo sulla superficie del campione viene misurata dal rivelatore e viene utilizzata per regolare l'intensità di punti successivi in un'immagine costruita su uno schermo. Il microscopio produce immagini straordinarie di oggetti tridimensionali con grande profondità di campo e una risoluzione compresa tra 3 e 20 nanometri, a seconda dello strumento.



Per gentile concessione di Richard Jacobs e James Hudspeth.

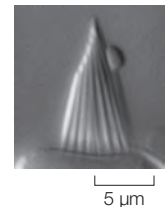
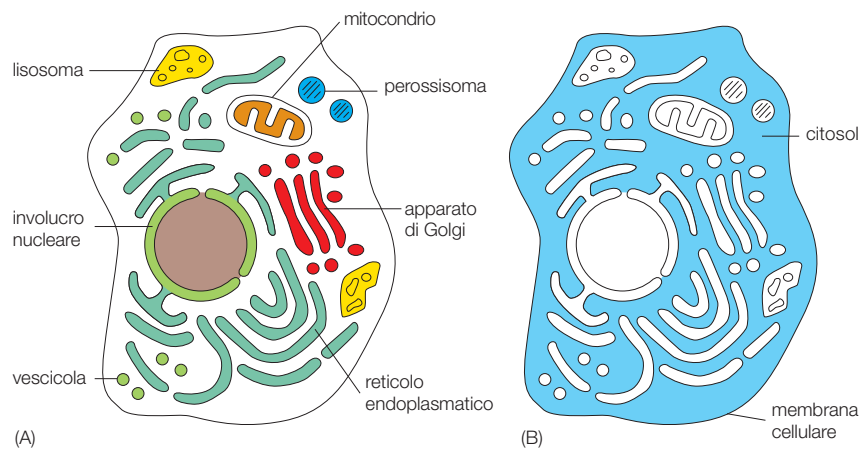


Immagine al microscopio elettronico a scansione delle stereociglia che si proiettano dalla superficie di una cellula capelluta dell'orecchio interno (a sinistra). Per confronto, la stessa struttura è stata osservata al microscopio ottico, al limite della risoluzione (sopra).

Figura 1.25 Gli organuli avvolti da membrane sono distribuiti in tutto il citoplasma della cellula eucariote. (A) Ognuno degli organuli racchiusi da membrana, mostrati con colori diversi, è specializzato per una funzione diversa. (B) La parte di citoplasma che occupa lo spazio tra questi organuli viene chiamato citosol (evidenziato in azzurro).



irregolare in cui avviene la digestione intracellulare, processo grazie al quale si rilasciano le sostanze nutritive derivate dalle particelle ingerite e si demoliscono le molecole indesiderate, destinandole al riutilizzo nella cellula o all'espulsione. Molte delle molecole di grandi e piccole dimensioni, infatti, vengono demolite e ricostruite costantemente. I *perossisomi* sono vescicole racchiuse da una membrana che crea un ambiente adatto per una serie di reazioni in cui il perossido di idrogeno viene utilizzato per inattivare molecole tossiche. Le membrane formano anche vari tipi di *vescicole di trasporto* che trasferiscono materiali da un organulo membranoso a un altro. Nella **Figura 1.25A** viene schematizzato l'intero sistema di organuli delimitati da membrane.

Tra il reticolo endoplasmatico, l'apparato di Golgi, i lisosomi, la membrana plasmatica e l'esterno della cellula avviene uno scambio continuo di materiali mediato da vescicole di trasporto che si staccano dalla membrana di un organulo e vanno a fondersi con quella di un altro, come bollicine che gemmano da una bolla per confluire in una bolla più grande. Sulla superficie della cellula, per esempio, tratti della membrana plasmatica formano delle minuscole tasche verso l'interno e si staccano creando vescicole che veicolano dentro la cellula le sostanze captate all'esterno, un processo chiamato *endocitosi* (**Figura 1.26**). Con questo processo di endocitosi le cellule animali riescono a inglobare particelle molto grandi o addirittura intere cellule estranee. Nel processo inverso, detto *esocitosi*, invece, vescicole provenienti dall'interno della cellula si fondono con la membrana plasmatica per liberare il loro contenuto nell'ambiente esterno (*vedi* **Figura 1.26**): per esocitosi le cellule secernono gran parte degli ormoni e delle molecole segnale che permettono alle cellule di comunicare le une con le altre. Come facciamo gli organuli delimitati da membrane a trasportare proteine e altre molecole da una zona interna della cellula a un'altra sarà oggetto del Capitolo 15.

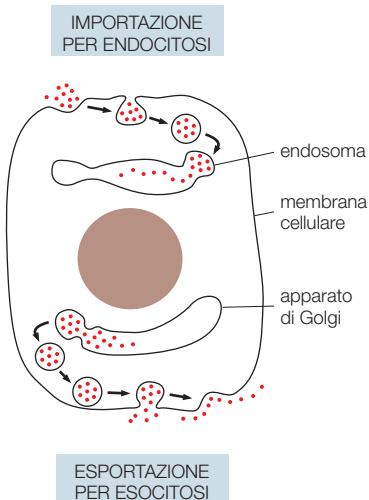


Figura 1.26 L'endocitosi e l'esocitosi sono attività tipiche della cellula eucariote. Le cellule eucariote importano materiale extracellulare per endocitosi e secernono materiale intracellulare per esocitosi. Il materiale endocitato viene inizialmente convogliato in organuli delimitati da membrana chiamati endosomi (esaminati nel Capitolo 15).



Video
Le dinamiche citoplasmatiche

Il citosol è una soluzione acquosa concentrata di molecole grandi e piccole allo stato di gel

Se si asportasse la membrana plasmatica da una cellula eucariote e si eliminassero tutti i suoi organuli membranosi, compresi nucleo, reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, mitocondri, cloroplasti e così via, rimarrebbe il **citosol** (**Figura 1.25B**). In altre parole, il citosol è quella parte del citoplasma non delimitata da una membrana intracellulare. In quasi tutte le cellule questo è di gran lunga il comparto più ampio. Contiene una quantità di molecole grandi e piccole così stipate che si comporta come un gel acquoso più che come una soluzione liquida (**Figura 1.27**). Nel citosol hanno sede molte reazioni chimiche fondamentali per la vita della cellula: per esempio, vi si svolgono le fasi iniziali di demolizione delle molecole nutritive e la produzione di proteine da parte dei ribosomi.

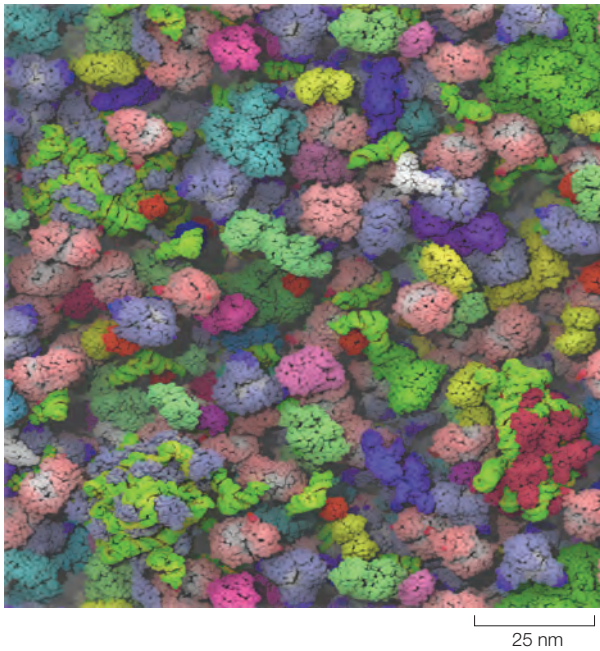


Figura 1.27 Il citosol è estremamente affollato. Questo modello a livello atomico del citosol di *E. coli* si basa sulle dimensioni e sulle concentrazioni di 50 tra le macromolecole più abbondanti presenti nel batterio. RNA, proteine e ribosomi sono mostrati in colori diversi. [Da McGuffee, S.R. e Elcock, A.H., *PLoS Comput. Biol.* **6**, e1000694 (2010).]

Il citoscheletro è responsabile dei movimenti cellulari mirati

Il citoplasma è ben lontano dall'essere un brodo amorfo di sostanze chimiche e organuli. Al microscopio elettronico è possibile osservare che nel citosol delle cellule eucariote sono presenti lunghi filamenti sottili che si intersecano e che spesso hanno un'estremità ancorata alla membrana plasmatica o si dipartono a raggiera da un punto centrale prossimo al nucleo. Questo sistema di filamenti proteici, detto **citoscheletro**, è composto da tre tipi principali di filamenti (Figura 1.28). I più sottili sono i *filamenti di actina*, presenti in tutte le cellule eucariote, sono particolarmente numerosi nelle cellule muscolari in quanto parte integrante dell'apparato responsabile della contrazione muscolare. I filamenti più spessi sono i *microtubuli*, così chiamati per la loro struttura a tubicino cavo; nelle cellule in divisione si riorganizzano in fasci evidentissimi e contribuiscono a tirare i cromosomi duplicati in direzioni opposte perché si distribuiscano equamente tra le cellule figlie (Figura 1.29 a pagina seguente). Di spessore intermedio tra i filamenti di actina e i microtubuli, i *filamenti intermedi* conferiscono resistenza meccanica alla cellula. Questi tre tipi di filamenti e le proteine a essi associate costituiscono un sistema di fasce, funi e motori che conferisce alla cellula la sua forza meccanica, ne controlla la forma e imprime potenza e direzione ai suoi movimenti.

Il citoscheletro è necessario sia per la cellula vegetale, bloccata da una parete di matrice cellulare rigida, sia per quella animale che può piegarsi, distendersi, nuotare o strisciare liberamente, perché non determina solo l'aspetto esteriore



DOMANDA 1.5

Suggerisci una ragione per cui le cellule eucariote potrebbero avere tratto un vantaggio evolutivo da un esteso sistema di membrane interne adibito all'importazione di sostanze dall'esterno, come illustrato nella Figura 1.26.



Video

Il citosol e il citoscheletro

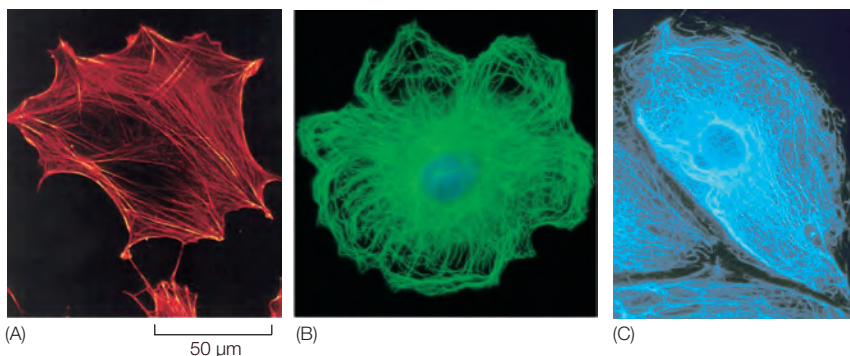


Figura 1.28 Il citoscheletro è una rete di filamenti proteici che attraversano in lungo e in largo il citoplasma della cellula eucariote. È possibile evidenziare i tre tipi principali di filamenti con diverse colorazioni fluorescenti specifiche. In (A) si vedono i filamenti di actina, in (B) i microtubuli, in (C) i filamenti intermedi. [A, per gentile concessione di Simon Barry e Chris D'Lacey; B, per gentile concessione di Nancy Kedersha; C, per gentile concessione di Clive Lloyd.]

Esaminare che cosa hanno in comune tutte le forme di vita

Tutti gli organismi viventi sono costituiti da cellule e le cellule, come abbiamo visto, sono tutte sostanzialmente simili al loro interno: immagazzinano le istruzioni genetiche sotto forma di molecole di DNA, che regolano la produzione di molecole di RNA, che a loro volta regolano la produzione delle proteine. Sono principalmente le proteine a promuovere le reazioni chimiche della cellula, molte delle quali sono comuni a tutte le forme di vita. Ma quanto sono profonde queste somiglianze tra le cellule e gli organismi in cui sono contenute? Si possono sostituire parti di una cellula con parti di un'altra? Un enzima che in un batterio digerisce il glucosio riuscirebbe a demolire questo zucchero anche se dovesse agire in un lievito, un'aragosta o un essere umano? E i dispositivi molecolari per copiare e interpretare l'informazione genetica sono equivalenti funzionali in tutti gli organismi? I tasselli della nostra comprensione derivano da diverse fonti, ma la risposta più sbalorditiva e sensazionale la dobbiamo agli esperimenti che furono condotti sulle cellule del lievito. Questi studi, che sorpresero la comunità biologica, si incentrarono sulla divisione cellulare, uno dei processi fondamentali della vita.

Divisione e scoperte

Ogni cellula deriva da un'altra cellula e l'unico modo per ottenere una cellula nuova è attraverso la divisione di una cellula preesistente. Per riprodursi una cellula madre deve portare a termine una serie ordinata di reazioni chimiche per duplicare il proprio contenuto e dividersi in due. Questo processo chiave di duplicazione e divisione, noto come *ciclo della divisione cellulare* o semplicemente *ciclo cellulare*, presenta una notevole complessità ed è soggetto ad accurati controlli. Un difetto in una proteina qualsiasi del ciclo cellulare può essere fatale.

Per fortuna, l'alto grado di dipendenza da proteine fondamentali, rende facile la loro identificazione e il loro studio. Se una proteina è fondamentale per un determinato processo, una mutazione che porta allo sviluppo di una proteina anomala, o all'assenza di proteine, può impedire alla cellula di portare a termine il processo. Isolando gli organismi che presentano difetti nel proprio ciclo di divisione cellulare, gli scienziati sono stati in grado di risalire alle proteine che controllano le varie fasi del ciclo.

Lo studio dei mutanti del ciclo cellulare è stato particolarmente proficuo nei lieviti. I lieviti sono funghi unicellulari frequentemente sottoposti a studi di genetica. Sono, come noi, organismi eucarioti, ma sono anche piccoli e semplici, si riproducono velocemente e sono facili da manipolare geneticamente, il che li rende ottimi modelli per lo studio dei processi fondamentali che operano anche nelle nostre cellule. I mutanti del lievito con difetti nella capacità di portare a termine la divisione cellulare hanno permesso la scoperta di una moltitudine di geni

che controllano il ciclo di divisione cellulare, i cosiddetti geni *Cdc*; questi mutanti hanno inoltre permesso di acquisire una comprensione profonda del funzionamento di tali geni e delle proteine da essi codificate.

Paul Nurse e il suo gruppo di ricerca utilizzarono questo approccio per identificare i geni *Cdc* nel lievito *Schizosaccharomyces pombe*, il cui nome deriva dalla birra africana in cui il lievito fu isolato per la prima volta. *S. pombe* è una cellula a bastoncello che cresce per allungamento delle due estremità e si divide in due per fissione, tramite separazione nel punto centrale del bastoncello. I ricercatori scoprirono che uno dei geni *Cdc* che avevano identificato, il gene *Cdc2*, era necessario per innescare numerosi eventi chiave del ciclo di divisione cellulare. Se tale gene veniva inattivato, le cellule del lievito non erano in grado di dividersi. Se poi alle cellule veniva fornita una copia normale del gene, la loro capacità di riprodursi veniva ripristinata.

Pare ovvio che la sostituzione di un gene *Cdc2* difettoso in *S. pombe* con un gene *Cdc2* funzionante proveniente dallo stesso lievito permetta di riparare il danno e consenta alla cellula di dividersi normalmente. E se si utilizzasse un gene della divisione cellulare proveniente da un altro organismo? Nurse e il suo team cercarono proprio di rispondere a questo interrogativo.

Parenti stretti

Saccharomyces cerevisiae, un altro tipo di lievito, è uno degli organismi modello sui cui sono stati condotti studi per ampliare le conoscenze sul funzionamento della cellula. Utilizzato anche per la produzione della birra, *S. cerevisiae* si divide formando una piccola gemma, che cresce fino a separarsi dalla cellula madre (vedi Figure 1.16 e 1.32). Anche se poi si dividono con modalità diverse, entrambe le specie di lievito utilizzano una rete complessa di proteine per portare a termine il processo. Le proteine di un tipo di lievito possono sostituire quelle dell'altro tipo?

Per rispondere a questo quesito, Nurse e il suo gruppo di ricerca prepararono DNA proveniente da *S. cerevisiae* sano e lo introdussero in cellule *S. pombe* contenenti una mutazione nel gene *Cdc2*, che impediva alle cellule di dividersi a temperature elevate. Scoprirono che alcune cellule mutanti di *S. pombe* riacquisivano la capacità di proliferare a temperature elevate. Se trasferite in una piastra da coltura contenente un mezzo di crescita, le cellule "salvate" riprendevano a dividersi fino a formare colonie visibili, contenenti milioni di singole cellule (Figura 1.38). A un'analisi più attenta, risultava che queste cellule di lievito "salvate" avevano ricevuto un frammento di DNA contenente il gene equivalente di *S. cerevisiae*, già noto dagli studi pilota di Lee Hartwell e il suo gruppo di ricer-

ca sul ciclo cellulare e che somigliava molto al gene di *S. pombe* nella sua sequenza nucleotidica.

Il risultato fu emozionante, ma forse non troppo sorprendente. Dopotutto, quanto differisce un lievito da un altro? Che cosa accadrebbe con parenti meno stretti? Per saperlo, Nurse e il suo gruppo di ricerca ripeterono lo stesso esperimento, questa volta usando DNA umano. I risultati furono i medesimi. Il gene umano equivalente del gene *Cdc2* di *S. pombe* era in grado di salvare le cellule di lievito mutanti, ripristinando la capacità di dividersi normalmente.

Leggere i geni

Questo risultato fu molto più sorprendente, persino per lo stesso Nurse. I progenitori di lieviti ed esseri umani si separarono circa 1,5 miliardi di anni fa. Era quindi impensabile che questi due organismi controllassero la divisione cellulare in modo così simile. I risultati, tuttavia, dimostrarono che le proteine umane e quelle del lievito sono funzionalmente equivalenti. Nurse e il suo gruppo di ricerca dimostrarono che le proteine hanno quasi le stesse dimensioni e pressappoco la stessa sequenza di amminoacidi; la sequenza della proteina Cdc2 umana è identica alla Cdc2 di *S. pombe* per il 63% degli amminoacidi e a quella equivalente di *S. cerevisiae* per il 58% (Figura 1.39). Insieme a Tim Hunt, che scoprì un'altra proteina del ciclo di divisione cellulare chiamata ciclina, Nurse e Hartwell vinsero il premio Nobel nel 2001 per i loro studi sui principali regolatori del ciclo cellulare.

Gli esperimenti di Nurse dimostrarono che le proteine di diversi eucarioti hanno sequenze amminoacidiche molto simili e possono essere intercambiabili dal punto di vista funzionale. Sugerirono anche che il ciclo cellulare è controllato in modo molto simile in tutti gli attuali organismi eucarioti. A quanto pare, le proteine che coordinano la divisione cellulare negli eucarioti sono così importanti che si sono conservate senza notevoli modifiche nel corso dell'evoluzione degli eucarioti, durata oltre un miliardo di anni.

Lo stesso esperimento mette in luce un altro fatto altrettanto importante. Le cellule del lievito mutante sono state "salvate" non iniettando loro direttamente la proteina umana, ma introducendo un frammento di DNA umano. Le cellule del lievito sono quindi riuscite a leggere e utilizzare correttamente questa informazione, perché anche i dispositivi molecolari che servono per questi

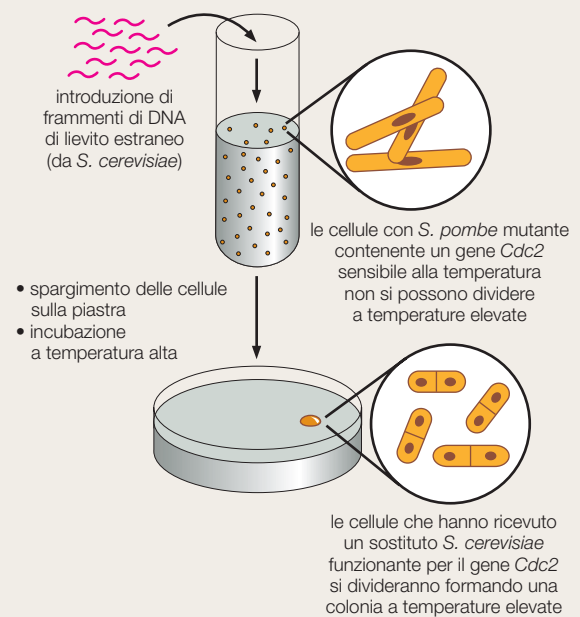


Figura 1.38 Mutanti termosensibili di *S. pombe*, che hanno un gene difettoso per il ciclo cellulare, possono essere "salvati" dal gene corrispondente di *S. cerevisiae*. Si estrae il DNA di *S. cerevisiae* e lo si spezza in grandi frammenti, che si aggiungono a una coltura di mutanti termosensibili di cellule di *S. pombe*, che si dividono a temperatura ambiente. Nel Capitolo 10 si vedrà in dettaglio come si procede per utilizzare il DNA e trasferirlo in diversi tipi di cellule. Successivamente, queste cellule vengono posizionate su una piastra contenente un adeguato terreno di coltura e incubate a una temperatura elevata, alla quale la proteina mutante *Cdc2* risulta inattiva. Le poche cellule che sopravvivono e si riproducono su queste piastre si sono "salvate", perché hanno acquisito il gene *Cdc2* di *E. coli*, un gene estraneo che consente loro di dividersi normalmente anche a temperature elevate.

processi di base sono simili in tutte le cellule e in tutti gli organismi. Una cellula di lievito possiede tutti gli strumenti necessari per interpretare le istruzioni codificate in un gene umano e per utilizzarle per coordinare la produzione di una proteina umana perfettamente funzionale.

La storia di *Cdc2* è solo uno degli innumerevoli esempi di come la ricerca sulle cellule di lievito abbia fornito informazioni preziose sulla biologia umana. Per quanto paradossale possa sembrare, il percorso più breve ed efficiente verso il miglioramento della salute umana spesso ha origine proprio dagli studi dettagliati della biologia di organismi semplici, quali il lievito di birra.

essere umano ... FGLARA FGIPIRVYTHEVVTLYRSPEVLLGSARYSTPVDIWSIGTIFAELATKLPLEHGDSEIDQLFRIPRALGTPNNEVWPEVESLQDYKNTFP ...
S. pombe ... FGLARSFGVPLRNYTHEIVTLWYRAPEVLLGSRHYSTGVDIWSVGCIFAENIRRSPLFPDSEIDEIFKIPQVLGTPNEVWPVTLQDYKSTFP ...
S. cerevisiae ... FGLARAFGVPLRAYTHEIVTLWYRAPEVLLGKGYSTGVDTWSIGCIFAEHENRLEPFGDSEIDQIFKIPRLVGLTPNEAIVPDIYVLPDFKPSFP ...

Figura 1.39 Le proteine del ciclo di divisione nel lievito e negli esseri umani hanno una sequenza amminoacidica molto simile. Nel tratto di sequenza qui considerato, sono evidenziate in verde le posizioni in cui risultano identiche

la proteina umana *Cdc2* e quelle equivalenti di *S. pombe* e *S. cerevisiae*. Ogni lettera rappresenta un amminoacido (vedi interno della copertina di questo libro).

Perché fidarsi della scienza?

Dalle dispute del Settecento e dell'Ottocento sulla generazione spontanea fino alla recente sfida rappresentata dalla pandemia di COVID-19, la scienza non è mai stata priva di controversie. Come fanno scienziati e scienziate a stabilire che cosa sia "vero"? E per quale motivo dovremmo avere fiducia nelle conclusioni della scienza?

Per comprendere in che modo il metodo scientifico ci permetta di ottenere informazioni attendibili, e come abbia permesso di sviluppare vaccini e terapie salvavita nel caso della pandemia di COVID-19, puoi consultare l'approfondimento *Perché fidarsi della scienza?* nel sito del libro.

**Approfondimento**

Il concetto One Health

**Podcast**

HIV, zoonosi e One Health

**Guida allo studio**

Tieni traccia dei tuoi progressi

**Glossario interattivo****Esercizi interattivi****Risposte alle domande**

Questo capitolo contiene una panoramica della nostra comprensione fondamentale dei processi vitali. L'acquisizione di tali conoscenze è stata estremamente faticosa, ha richiesto oltre un secolo di ricerche condotte da molte migliaia di scienziate e scienziati. Come dimostrato dalla controversia ottocentesca sulla nuova affermazione secondo cui «gli organismi viventi non sorgono spontaneamente, ma possono essere generati soltanto da organismi preesistenti», le dispute sono frequenti nella scienza. Per essere considerate credibili, le nuove scoperte devono essere riprodotte da altri scienziati, e le affermazioni di un ricercatore sono spesso messe in discussione da altri. Tuttavia, grazie a metodi specificamente progettati per accertare la verità (o ciò che più vi si avvicina), la comunità scientifica finisce per produrre un'enorme quantità di conoscenze affidabili.

L'ampia e solida piattaforma di ciò che è scientificamente noto sul mondo è stata essenziale per migliorare la condizione umana. Un solo esempio: essa ha reso possibile lo sviluppo di vaccini che hanno prevenuto centinaia di migliaia di decessi durante la pandemia di COVID-19. La capacità di applicare in modo efficace ciò che la ricerca ha reso disponibile ha, inoltre, aumentato la consapevolezza che per affrontare le sfide sanitarie globali serve una collaborazione che va oltre i confini tradizionali delle discipline, secondo il concetto One Health ("una sola salute"), coniato dall'Organizzazione Mondiale della Salute.

**CONCETTI CHIAVE**

- ▶ Le cellule sono le unità fondamentali della vita. Si ritiene che le cellule attuali siano derivate per evoluzione da cellule ancestrali esistite oltre 3 miliardi di anni fa.
- ▶ Tutte le cellule sono delimitate da una membrana plasmatica che separa il loro contenuto interno dall'ambiente.
- ▶ Tutte le cellule immagazzinano l'informazione genetica sotto forma di DNA che usano per guidare la sintesi di molecole di RNA e di proteine. Questa relazione molecolare è fondamentale per la capacità di ogni cellula di autoreplicarsi.
- ▶ Le cellule di un organismo pluricellulare possono diversificarsi tra loro per aspetto e comportamento, pur avendo lo stesso DNA. Esse attivano gruppi diversi di geni a seconda dello sviluppo e dei segnali dall'ambiente.
- ▶ Le cellule animali e vegetali hanno in genere un diametro di 5-20 micrometri e sono visibili al microscopio ottico, che permette di distinguere anche alcuni dei componenti interni, compresi gli organuli più grandi.
- ▶ Al microscopio elettronico è possibile osservare anche gli organuli più piccoli, ma i campioni richiedono una preparazione complicata che non permette di mantenere in vita le cellule.
- ▶ Utilizzando il microscopio a fluorescenza è possibile localizzare molecole specifiche di dimensioni maggiori in cellule fissate o vive.
- ▶ Il confronto delle sequenze di DNA di un vastissimo numero di specie è stato utilizzato per costruire l'albero genealogico della vita, che mostra le relazioni di ciascuna specie con tutte le altre. L'albero della vita comprende tre domini: batteri, archei ed eucarioti.
- ▶ Le specie di batteri e archei hanno un vasto repertorio di capacità biochimiche e occupano una gamma amplissima di habitat, la maggior parte dei quali sarebbe inospitale per gli esseri umani.
- ▶ Le cellule eucariote sono dotate di un nucleo e di altri organuli non presenti in batteri e archei. Probabilmente si sono evolute per passi succes-

sivi, tra cui l'acquisizione dei mitocondri per inglobamento di batteri aerobi da parte di un archeo ancestrale e (per le cellule vegetali) la successiva acquisizione dei cloroplasti per inglobamento di batteri fotosintetici.

- ▶ Il nucleo contiene l'informazione genetica di un organismo eucariote, sotto forma di molecole di DNA.
- ▶ Il citoplasma comprende tutto il contenuto della cellula al di fuori del nucleo e una serie di organuli delimitati da membrana con funzioni specifiche: i mitocondri ossidano le molecole nutritive; i cloroplasti presenti nelle cellule vegetali effettuano la fotosintesi; il reticolo endoplasmatico e l'apparato del Golgi sono i dispositivi con cui la cellula sintetizza molecole complesse da esportare all'esterno o da inserire nelle membrane cellulari; i lisosomi digeriscono grosse molecole. Nelle cellule vegetali e in altri eucarioti fotosintetici, i cloroplasti compiono la fotosintesi.
- ▶ Il contenuto cellulare, esclusi gli organuli membranosi, è il citosol, una miscela concentrata di molecole grandi e piccole che svolgono molti processi biochimici essenziali.
- ▶ Il citoscheletro è un sistema di filamenti proteici che attraversa tutto il citoplasma. Esso presiede alla forma, ai movimenti cellulari e al trasporto di organuli e molecole complesse da un punto all'altro del citoplasma.
- ▶ Gli eucarioti unicellulari che conducono vita libera sono cellule complesse: nuotano, si accoppiano, cacciano e si nutrono di altri microrganismi.
- ▶ Ogni animale, pianta e fungo è formato da molti tipi diversi di cellule eucariote, tutte derivate da un'unica cellula: l'uovo fecondato. Le cellule che cooperano portando alla formazione di un grande organismo pluricellulare, come l'essere umano, sono migliaia di miliardi.
- ▶ I gruppi di ricerca hanno concentrato i loro studi su pochi organismi modello, tra cui il batterio *E. coli*, il lievito di birra, un verme nematode, un moscerino, una pianta erbacea, un topo, un pesce e l'essere umano.
- ▶ Il genoma umano contiene circa 20 000 geni codificanti proteine, circa 5 volte quelli di *E. coli* e circa 6000 in più rispetto al moscerino.



PAROLE CHIAVE

apparato di Golgi	eucariote	nucleo
archeo	evoluzione	omologo
batterio	fotosintesi	organulo
cellula	genoma	organismo modello
citoplasma	membrana plasmatica (o cellulare)	procariote
citoscheletro	micrometro	proteina
citosol	microscopio	protozoo
cloroplasto	microscopio a fluorescenza	reticolo endoplasmatico (RE)
cromosoma	microscopio elettronico	ribosoma
DNA	mitocondrio	RNA



DOMANDE

DOMANDA 1.8

Dopo aver familiarizzato con i seguenti componenti cellulari, definisci in breve che cosa sono e a che cosa servono nella cellula.

- | | |
|----------------|----------------------------|
| A. citosol | F. lisosomi |
| B. citoplasma | G. cromosomi |
| C. mitocondri | H. apparato di Golgi |
| D. nucleo | I. perossisomi |
| E. cloroplasti | J. membrana plasmatica |
| | K. reticolo endoplasmatico |
| | L. citoscheletro |
| | M. ribosoma |

DOMANDA 1.9

Quali delle affermazioni seguenti sono corrette? Motiva la risposta.

- L'informazione ereditaria della cellula viene trasmessa tramite le proteine.
- Il DNA batterico si trova nel citosol.
- Le piante sono composte da cellule procariote.
- Con l'eccezione della cellula uovo e dello spermatozoo, tutte le cellule nucleate all'interno di un singolo organismo pluricellulare hanno lo stesso numero di cromosomi.
- Il citosol contiene organuli delimitati da membrana, come i lisosomi.
- Il nucleo e i mitocondri sono circondati da una doppia membrana.
- I protozoi sono organismi complessi con una serie di cellule specializzate che formano tessuti, come i flagelli, l'apparato buccale, gli stilette e le appendici per spostarsi.
- Nei lisosomi e nei perossisomi avviene la degradazione di materiali indesiderati.

DOMANDA 1.10

Identifica i diversi organuli contrassegnati dalle lettere nella foto al microscopio elettronico riportata di seguito. Stima la lunghezza della barretta di riferimento nella figura.


DOMANDA 1.11

I filamenti che costituiscono il citoscheletro si possono raggruppare in tre classi principali. Quali sono e in che cosa differiscono funzionalmente? Quali filamenti dovrebbero essere più abbondanti in una cellula muscolare e quali invece in una cellula dello strato esterno della pelle? Motiva la risposta.

DOMANDA 1.12

La selezione naturale deve la sua efficacia al fatto che cellule dotate di una capacità di crescita solo lievemente maggiore l'hanno ben presto vinta sui rivali. Per illustrare questo processo, considera una coltura con un milione di cellule batteriche che raddoppia ogni 20 minuti. Supponiamo che una mutazione conferisca la capacità di dividersi ogni 15 minuti a una cellula di questa coltura. Assumendo che ci sia una scorta alimentare illimitata e che nessuna cellula muoia, dopo quanto tempo la progenie della cellula mutante dominerà la coltura?

Prima di fare il conto, cerca di indovinare: ci vorrà un giorno, una settimana, un mese o un anno? Al momento del "sorpasso", quante

cellule di ciascun tipo ci saranno nella coltura? (Il numero N di cellule presenti nella coltura al tempo t è descritto dall'equazione $N = N_0 \cdot 2^{t/G}$, dove N_0 è il numero di cellule al tempo zero e G il tempo di generazione.)

DOMANDA 1.13

Quando si coltivano i batteri in condizioni sfavorevoli, per esempio in presenza di un veleno come un antibiotico, quasi tutte le cellule crescono e si dividono lentamente. Tuttavia, non di rado accade che, pur mantenendola in presenza di quel veleno, la coltura ritorni dopo pochi giorni al tasso di crescita che aveva prima della somministrazione del veleno. Suggestisci una spiegazione di questo fenomeno.

DOMANDA 1.14

Applica il principio della crescita esponenziale descritto nella Domanda 1.12 alle cellule di un organismo pluricellulare, l'essere umano per esempio. Il corpo umano ha 10^{13} cellule circa. Supponiamo che una cellula acquisisca per mutazione la capacità di dividersi in modo incontrollato (cioè diventi cancerosa). Alcune cellule cancerose hanno un tempo di generazione di 24 ore: se nessuna cellula di questo tipo morisse, quanto tempo ci vorrebbe perché le cellule cancerose diventino 10^{13} ?

(Utilizzare l'equazione $N = N_0 \cdot 2^{t/G}$, dove t è il tempo incognito e G il tempo di ogni generazione. Suggerimento: 10^{13} circa $\approx 2^{43}$.)

DOMANDA 1.15

Commenta l'affermazione seguente: «La struttura e la funzione di una cellula vivente sono determinate dalle leggi della fisica e della chimica».

DOMANDA 1.16

Quali potrebbero essere i vantaggi della pluricellularità?

DOMANDA 1.17

Disegna in scala il profilo di due cellule sferiche, un batterio che sia $1 \mu\text{m}$ di diametro e una cellula animale che sia $15 \mu\text{m}$ di diametro. Calcola il volume, l'area della superficie e il rapporto superficie-volume di ognuna. Come cambierebbe questo ultimo valore se si includessero le membrane interne nel calcolo dell'area (supponendo che l'estensione delle membrane interne sia 15 volte quella della membrana plasmatica)?

(Il volume della sfera è $4\pi r^3/3$, la superficie $4\pi r^2$, dove r è il raggio della sfera.)

Commenta l'ipotesi seguente: «Le membrane interne hanno permesso l'evolversi di cellule più grandi».

DOMANDA 1.18

Che cosa induce a ritenere che tutte le cellule viventi attuali si siano evolute da un tipo di cellula ancestrale comune? Immagina gli albori della vita sulla Terra. La cellula primordiale sarà stata la prima e l'unica a formarsi?

DOMANDA 1.19

Osservando dell'acqua di palude al microscopio, può capitare di vedere una strana cellula a bastoncino lunga circa $200 \mu\text{m}$. Sapendo che in casi eccezionali i batteri possono raggiungere e superare queste dimensioni, come stabiliscisi se si tratta di un batterio o di un eucariote? E se non si tratta di un eucariote, come si può scoprire se ci si trova di fronte a un archeo o a un batterio?

Bruce Alberts, Rebecca Heald, Karen Hopkin, Alexander Johnson,
David Morgan, Keith Roberts, Peter Walter

L'essenziale di biologia molecolare della cellula

Sesta edizione

A cura di Aldo Pagano



Inquadra e scopri
i contenuti

La cellula è l'unità fondamentale della vita, una scoperta risalente all'Ottocento ma che continua a rivelare segreti sorprendenti. *L'essenziale di biologia molecolare della cellula* invita studentesse e studenti a intraprendere un percorso straordinario per comprendere come miliardi di anni di evoluzione abbiano permesso alle cellule di occupare ogni nicchia del nostro Pianeta e di cooperare in organismi complessi.

La biologia cellulare è una scienza in rapida trasformazione. Questa edizione include le scoperte recenti di maggior impatto sulla comprensione della disciplina, tra cui quelle sull'origine della vita, sull'organizzazione dell'informazione genetica nei cromosomi e sugli avanzamenti nella ricerca contro i virus. Esplora anche in che modo lo sviluppo di tecnologie all'avanguardia – come la microscopia a fluorescenza a super-risoluzione, la criomicroscopia elettronica e le tecniche di editing genetico CRISPR – ci abbia fatto raggiungere una precisione senza precedenti nello studio della vita.

L'opera non si limita a presentare un elenco di contenuti, ma educa al pensiero critico attraverso una struttura didattica rigorosa e coinvolgente, che comprende:

- le schede **Perché lo sappiamo?**, narrazioni presenti in ogni capitolo, che spiegano come ricercatori e ricercatrici abbiano progettato gli esperimenti che

hanno portato a conoscenze che oggi consideriamo consolidate

- le schede **Poster**, ampie sintesi visive che illustrano concetti complessi come la microscopia, l'architettura cellulare, le proprietà chimiche dell'acqua o i tipi principali di legami non covalenti, facilitando la memorizzazione e la comprensione immediata
- **Perché fidarsi della scienza?**, una nuova rubrica con approfondimento digitale, per riflettere su come funzionano la scienza e il metodo scientifico, e su come lo sforzo corale della comunità di ricercatori e ricercatrici produca benefici enormi per l'umanità.

Ogni capitolo si chiude con sezioni di **Concetti chiave**, **Parole chiave** e numerose **Domande**, poste anche a lato del testo, pensate per stimolare la riflessione e l'applicazione delle conoscenze a più ampi contesti biologici.

Il volume è arricchito da un apparato iconografico ampiamente rinnovato e da importanti strumenti digitali accessibili tramite il sito del libro e l'app **laZ Guardal!**, tra cui oltre **140 video**, **esercizi interattivi** per ogni capitolo, un **simulatore interattivo** di test trasversali all'intero programma per prepararsi all'esame, la **Guida allo studio**, un **glossario interattivo**, le **risposte** alle domande del libro.

Bruce Alberts, University of California.

Rebecca Heald, University of California.

Karen Hopkin, scrittrice scientifica.

Alexander Johnson, University of California.

David Morgan, University of California.

Keith Roberts, University of East Anglia.

Peter Walter, University of California.

Le risorse digitali

universita.zanichelli.it/alberts-ess6e

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro.

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **my.zanichelli.it** inserendo il codice di attivazione personale contenuto nel libro.

L'accesso alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

Questo libro è stampato su carta proveniente da cartiere che rispettano gli standard di sostenibilità ambientale
www.zanichelli.it/footer/chi-siamo/obiettivo-10-in-sostenibilita/carta/

ALBERTS*ESSENZ BIOL MOLECOL 6ED LUMK

ISBN 978-88-08-79938-8



9 788808 799388
7 8 9 0 1 2 3 4 5 (60H)