

Indice generale

Prefazione	XVII	Numero atomico e isotopi	16
Presentazione	XIX	Tavola periodica degli elementi	16
Autrici e autori	XXI	Elettronegatività e legami polari	17
Come usare questo libro	XXII		

PARTE I

Fondamenti: vita, materia, informazione

CAPITOLO 1

Che cos'è un sistema vivente 1

Obiettivi di apprendimento 1

VISIONE D'INSIEME 1

1.1 Secondo la teoria darwiniana dell'evoluzione, la selezione naturale guida il cambiamento delle specie nel tempo 2

1.2 L'albero della vita rappresenta la diversificazione delle specie a partire da un progenitore comune 6

1.3 La teoria cellulare afferma che tutti gli organismi sono costituiti da cellule 7
Sistemi autopoietici e cognizione e origine della vita 8

1.4 Il principio One Health afferma che salute umana, animale e ambientale sono strettamente interconnesse 9

SALUTE E MEDICINA 1.1 Le zoonosi 10

1.5 La vita è un sistema dinamico e interconnesso con un'origine evolutiva comune e fondato sull'organizzazione cellulare 11

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 11

CONCETTI CHIAVE 12

RISORSE DIGITALI 13

CAPITOLO 2

La chimica che rende possibile la vita 14

Obiettivi di apprendimento 14

VISIONE D'INSIEME 14

2.1 La materia vivente funziona come un sistema chimico organizzato 15

2.2 Dalle proprietà dell'atomo emerge il comportamento dei sistemi biologici 16

Numero atomico e isotopi 16
Tavola periodica degli elementi 16
Elettronegatività e legami polari 17

SALUTE E MEDICINA 2.1 Gli isotopi come traccianti nei sistemi biologici e nella diagnostica 17

2.3 La struttura chimica determina la funzione biologica 18

2.4 La polarità molecolare governa le interazioni nei sistemi biologici 19

2.5 L'acqua ha struttura e proprietà uniche 19

2.6 La struttura dell'acqua la rende il solvente ideale per la vita 20

2.7 La versatilità del carbonio genera la complessità delle molecole biologiche 21

2.8 I gruppi funzionali definiscono la reattività e la specificità delle biomolecole 21

2.9 Le molecole anfipatiche si organizzano spontaneamente in ambiente acquoso 22

2.10 La reattività di acidi e basi determina il potere tampone nelle soluzioni biologiche 23

2.11 Le molecole biologiche semplici sono sistemi dinamici 24

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 25

CONCETTI CHIAVE 25

RISORSE DIGITALI 26

CAPITOLO 3

Macromolecole biologiche: struttura, forma e funzione 27

Obiettivi di apprendimento 27

VISIONE D'INSIEME 27

3.1 Le macromolecole biologiche mostrano che struttura e funzione sono inseparabili 27

3.2 I carboidrati svolgono funzioni diverse in base alla loro struttura chimica 29

3.3 I lipidi si organizzano spontaneamente grazie alle loro proprietà chimiche 30

3.4 Il DNA conserva l'informazione biologica grazie a una struttura stabile, complementare e replicabile 31

Storia della scoperta della struttura del DNA 31

3.5 L'RNA associa flessibilità strutturale e diversità funzionale nella gestione dell'informazione genetica	33
--	----

3.6 Le proteine trasformano la sequenza in struttura tridimensionale e funzione	33
Struttura primaria e secondaria delle proteine	34
Struttura terziaria e quaternaria delle proteine	35

3.7 Le alterazioni della struttura modificano la funzione biologica	36
--	----

SALUTE E MEDICINA 3.1 L'anemia falciforme: una malattia da alterazione della struttura proteica	37
--	----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	38
--	----

CONCETTI CHIAVE	39
------------------------	----

RISORSE DIGITALI	39
-------------------------	----

CAPITOLO 4

Principi generali di regolazione della funzione delle proteine	40
---	----

Obiettivi di apprendimento	40
-----------------------------------	----

VISIONE D'INSIEME	40
--------------------------	----

4.1 Le proteine possono essere modificate chimicamente e strutturalmente dopo la sintesi	41
Fosforilazione	41
Acetilazione e metilazione	43
ADP-ribosilazione	43
Ubiquitinazione	44
Neddilazione	44
Sumoilazione	44
Lipidazione	44
Glicosilazione	44
Legami disolfuro	44
Taglio proteolitico	44
Altri cambiamenti strutturali	45

4.2 Lo stato funzionale di una proteina dipende dal contesto molecolare e dalle interazioni che essa stabilisce	45
--	----

4.3 Le proteine G funzionano come temporizzatori molecolari regolati dal ciclo GTP/GDP	46
---	----

Regolazione mediata da modifiche covalenti	46
Ciclo GTP/GDP delle proteine G	46
Temporizzatori molecolari	46
Contesti cellulari delle proteine G monomeriche	46
Confronto tra la regolazione mediata da modifiche covalenti e il ciclo GTP/GDP	47

4.4 Le diverse funzioni delle proteine derivano dalle interazioni che esse stabiliscono	47
--	----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	48
--	----

CONCETTI CHIAVE	51
------------------------	----

RISORSE DIGITALI	51
-------------------------	----

CAPITOLO 5

Metabolismo: trasformare materia ed energia	52
--	----

Obiettivi di apprendimento	52
-----------------------------------	----

VISIONE D'INSIEME	52
--------------------------	----

5.1 L'energia nei sistemi fisici fluisce spontaneamente verso stati più dispersi	52
---	----

5.2 Gli enzimi catalizzano le reazioni riducendo l'energia di attivazione	54
--	----

5.3 Le reazioni si organizzano in vie metaboliche selezionate dagli enzimi	55
---	----

5.4 Il metabolismo organizza le reazioni in una rete interconnessa	55
---	----

5.5 L'accoppiamento energetico collega reazioni che liberano e richiedono energia	56
--	----

5.6 Gli intermedi energetici consentono il trasferimento controllato dell'energia	57
--	----

5.7 L'energia metabolica viene utilizzata per svolgere lavoro cellulare	57
--	----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	58
--	----

CONCETTI CHIAVE	62
------------------------	----

RISORSE DIGITALI	62
-------------------------	----

PARTE II

Cellule, virus ed evoluzione dell'organizzazione

CAPITOLO 6

Procarioti: organizzazione semplice, soluzioni potenti	63
---	----

Obiettivi di apprendimento	63
-----------------------------------	----

VISIONE D'INSIEME	63
--------------------------	----

SALUTE E MEDICINA 6.1 Il microbiota: quando i procarioti sono alleati	64
--	----

6.1 I procarioti comprendono batteri e archei, distinti per organizzazione e adattamento	64
La morfologia dei batteri è un criterio diagnostico e funzionale	65

SALUTE E MEDICINA 6.2 Malattie e pandemie	65
--	----

6.2 Le strutture dei batteri svolgono funzioni integrate essenziali per sopravvivenza e adattamento	66
--	----

Il DNA batterico è organizzato in modo compatto e consente un adattamento rapido	66
--	----

La membrana plasmatica svolge funzioni metaboliche e di trasporto fondamentali	67
--	----

La parete cellulare conferisce struttura e protezione e ha rilevanza diagnostica	67
--	----

La membrana esterna nei Gram negativi svolge funzione di barriera	68
---	----

La capsula protegge il batterio e ne favorisce adesione e virulenza	68
Fimbrie e pili permettono adesione e trasferimento genetico tra batteri	69
I flagelli consentono motilità e orientamento dei batteri nell'ambiente	70
6.3 La struttura della parete batterica consente la classificazione tramite colorazione di Gram	71
Gram positivi	71
Gram negativi	71
6.4 I procarioti acquisiscono variabilità genetica attraverso trasferimento genico orizzontale	72
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	74
CONCETTI CHIAVE	75
RISORSE DIGITALI	75

CAPITOLO 7

Eucarioti: compartimentazione e complessità

Obiettivi di apprendimento	76
VISIONE D'INSIEME	76
7.1 La cellula eucariote emerge come risposta ai vincoli imposti dall'organizzazione procariote	77
7.2 La compartimentazione consente di superare i vincoli fisici e di organizzare i processi cellulari	77
7.3 Il nucleo organizza e regola l'informazione genetica in uno spazio dedicato	79
7.4 Il sistema delle endomembrane integra i compartimenti attraverso flussi dinamici di molecole	80
7.5 I mitocondri derivano da endosimbiosi e rendono possibile l'aumento della complessità cellulare	81
SALUTE E MEDICINA 7.1 Quando la compartimentazione si rompe: implicazioni per la salute	81
7.6 La pluricellularità emerge dall'integrazione di cellule specializzate e interdipendenti	82
7.7 Sintesi concettuale	82
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	83
CONCETTI CHIAVE	85
RISORSE DIGITALI	85

CAPITOLO 8

Virus: informazione senza autonomia

Obiettivi di apprendimento	86
VISIONE D'INSIEME	86

8.1 I virus sono entità non cellulari che si propagano in assenza di autonomia funzionale	87
8.2 La propagazione dei virus è mediata dalle cellule che infettano	88
SALUTE E MEDICINA 8.1 I virus come trasportatori e modificatori di materiale genetico	88
8.3 Le interazioni tra virus e cellule definiscono criteri di classificazione	89
Ingresso e uscita dei virus dalle cellule	90
8.4 La classificazione di Baltimore evidenzia le possibili strategie di utilizzo del sistema cellulare	91
8.5 I virus rappresentano un caso limite dei sistemi biologici	92
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	93
CONCETTI CHIAVE	95
RISORSE DIGITALI	95

PARTE III

Genoma e uso dell'informazione

CAPITOLO 9

Geni e genomi: organizzazione dell'informazione genetica

Obiettivi di apprendimento	96
VISIONE D'INSIEME	96
9.1 Il DNA è il determinante molecolare dell'informazione genetica	97
Scoperta del principio trasformante	97
Dogma centrale della biologia molecolare	98
9.2 I cromosomi sono molecole di DNA contenenti unità informative dette geni	99
Definizione di cromosomi e geni	99
9.3 Origini di replicazione, centromeri e telomeri rappresentano gli elementi strutturali essenziali dei cromosomi eucarioti	102
9.4 L'essere umano è un organismo diploide con 46 cromosomi	103
9.5 La citogenetica studia la struttura e la funzione dei cromosomi	103
Cariotipo e anomalie cromosomiche	103
SALUTE E MEDICINA 9.1 Cariotipo e patologie genetiche	104
9.6 Il genoma è l'insieme completo del materiale genetico di una cellula o di un organismo	105
9.7 I genomi contengono grandi quantità di DNA non codificante	105
Sequenziamento e annotazione dei genomi	105
SALUTE E MEDICINA 9.2 La rilevanza delle sequenze non codificanti	107

9.8 Il genoma umano comprende sequenze uniche e sequenze ripetute in proporzioni simili	108
Sequenze uniche	108
Sequenze ripetute	108
Sequenze ripetute in tandem	108
Sequenze ripetute intersperse	108
Famiglie geniche	109
Il quantitativo di DNA di un organismo non correla con la sua complessità	112
9.9 I mitocondri possiedono un proprio genoma ad alta densità genica	112
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	114
CONCETTI CHIAVE	116
RISORSE DIGITALI	117

CAPITOLO 10

Cromatina ed epigenetica 118

Obiettivi di apprendimento 118

VISIONE D'INSIEME 118

10.1 Il DNA è altamente compattato e organizzato nelle cellule 119

Organizzazione del nucleotide batterico 119

Organizzazione della cromatina eucariote 121

10.2 I nucleosomi sono complessi dinamici con funzioni strutturali e regolatorie 121

10.3 I nucleosomi interagiscono tra loro formando strutture cromatiniche con diverso grado di compattamento 124

Istone H1 e fibra di 30 nm 124

Anse e domini di cromatina e struttura globale dei cromosomi 124

SALUTE E MEDICINA 10.1 Alterazioni patologiche del processo di estrusione delle anse 126

10.4 L'architettura globale del nucleo prevede la segregazione di regioni eucromatiniche ed eterocromatiniche 127

10.5 L'organizzazione della cromatina è cellulo-specifica e altamente dinamica 127

Alcune modifiche della cromatina si trasmettono nello spazio e nel tempo 128

10.6 Il codice istonico è un complesso sistema di regolazione combinatoria dell'architettura della cromatina e dell'espressione genica 129

Acetilazione 131

Metilazione 133

Fosforilazione, ubiquitinazione, sumoilazione e modifiche rare 134

Propagazione e trasmissione ereditaria delle modifiche istoniche 134

Varianti istoniche 136

10.7 La metilazione del DNA è una modifica epigenetica che contribuisce a determinare la memoria cellulare 136

10.8 La metilazione del DNA va incontro a cambiamenti durante l'invecchiamento e i processi patologici 138

SALUTE E MEDICINA 10.2 Le alterazioni epigenetiche nelle patologie umane 139

SALUTE E MEDICINA 10.3 L'epigenetica nei tumori 139

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 140

CONCETTI CHIAVE 142

RISORSE DIGITALI 143

PARTE IV

Conservazione e flusso dell'informazione genetica

CAPITOLO 11

Propagazione dell'informazione genetica: la replicazione del DNA 144

Obiettivi di apprendimento 144

VISIONE D'INSIEME 144

11.1 La replicazione del DNA conserva e trasmette l'informazione genetica 145

Replicazione e ciclo cellulare: inquadramento generale 145

Modelli teorici di replicazione del DNA 145

Dimensioni e vincoli del problema replicativo 145

11.2 La replicazione ha origine in siti specifici che ne controllano l'avvio 146

Origini di replicazione e riconoscimento molecolare nei procarioti 147

Origini di replicazione negli eucarioti e licensing 147

Avvio bidirezionale della replicazione e asimmetria rispetto ai filamenti neosintetizzati 148

11.3 L'apertura della doppia elica consente l'avanzamento della replicazione 149

Caricamento e attivazione dell'elicasi replicativa 149

Stabilizzazione dei tratti a singolo filamento 149

Generazione e rimozione delle tensioni torsionali: ruolo delle topoisomerasi 149

11.4 La sintesi del DNA richiede un primer e procede in modo asimmetrico 150

Necessità del primer e limiti delle DNA polimerasi 150

Priming della sintesi: confronto tra batteri ed eucarioti 151

11.5 La replicazione è coordinata da un complesso multiproteico integrato detto replisoma	151
Replisoma batterico	151
Replisoma eucariote e PCNA come hub funzionale	152
Dinamica del replisoma e switching delle DNA polimerasi	152
SALUTE E MEDICINA 11.1 La replicazione può diventare un problema medico se...	153
11.6 I filamenti neosintetizzati vanno incontro a maturazione per diventare continui	154
Frammenti di Okazaki e necessità di maturazione	154
Maturazione dei frammenti di Okazaki nei batteri	154
Maturazione dei frammenti di Okazaki negli eucarioti	155
11.7 La replicazione è accurata ma richiede meccanismi di correzione degli errori	155
Errori di incorporazione e necessità di correzione	155
Attività esonucleasica 3'→5' delle DNA polimerasi replicative	155
Meccanismo di proofreading e impatto sulla fedeltà della replicazione	155
11.8 La replicazione delle estremità cromosomiche introduce limiti strutturali specifici	156
Problema delle estremità cromosomiche	156
Telomeri e complesso shelterin	156
Limitazioni della replicazione alle estremità cromosomiche e conseguenze biologiche	157
Telomerasi e replicazione dei telomeri	157
Meccanismi alternativi di replicazione dei telomeri (ALT e ricombinazione omologa)	158
11.9 Il DNA replicato costituisce una struttura pronta alla divisione cellulare	158
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	158
CONCETTI CHIAVE	160
RISORSE DIGITALI	161
CAPITOLO 12	
Conservazione dell'informazione genetica: danni al DNA e riparazione	162
Obiettivi di apprendimento	162
VISIONE D'INSIEME	162
12.1 La conservazione dell'informazione genetica dipende da sistemi di controllo e riparazione del danno	163
12.2 I diversi tipi di mutazioni possono avere effetti differenti a seconda del gene e del contesto cellulare	163
12.3 I danni al DNA possono essere spontanei o indotti	165
12.4 La riparazione per escissione di basi (BER) corregge danni di piccola entità ma altamente mutageni	166
12.5 La riparazione per escissione di nucleotidi (NER) agisce su alterazioni che compromettono la struttura del DNA	169
12.6 Le rotture a doppio filamento (DSB) sono spesso letali e attivano sistemi complessi di riparazione	169
12.7 La giunzione delle estremità non omologhe (NHEJ) è un meccanismo di riparazione rapido delle DSB	170
12.8 La ricombinazione omologa (HR) è un meccanismo di riparazione molto accurato delle DSB	171
12.9 Alcune malattie genetiche sono associate a difetti di riparazione	172
SALUTE E MEDICINA 12.1 Deficit di riparazione e strategie terapeutiche nel cancro	172
SALUTE E MEDICINA 12.2 Esempi di malattie genetiche dovute ad alterazioni nei sistemi di riparazione	173
12.10 La stabilità del genoma deriva da un equilibrio tra riparazione del DNA e generazione di variabilità genetica	174
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	175
CONCETTI CHIAVE	177
RISORSE DIGITALI	177
CAPITOLO 13	
Trascrizione e controllo dell'espressione genica	178
Obiettivi di apprendimento	178
VISIONE D'INSIEME	178
13.1 L'espressione genica traduce l'informazione contenuta nel DNA in funzione biologica	179
13.2 La cellula interpreta l'informazione genetica copiando specifiche regioni del DNA in molecole di RNA	180
13.3 I procarioti controllano l'espressione genica combinando regolazione trascrizionale e rapido turnover degli mRNA	182
Stabilità dell'mRNA	184
13.4 Gli eucarioti coordinano trascrizione, struttura cromatinica e regolazione complessa dell'espressione genica	185
Promotore ed RNA polimerasi II	185
13.5 La trascrizione negli eucarioti avviene in tre fasi principali	187

Inizio della trascrizione	187
Allungamento	187
Terminazione	189

13.6 L'operone è l'unità funzionale della regolazione nei procarioti	189
Controllo negativo: una logica binaria	189
Controllo positivo: da una variabile continua a una risposta biologica	190
Attenuazione dell'operone <i>trp</i> : misurare il tempo per prevedere il futuro	192
Regolazione globale e fattori σ alternativi	193

13.7 Negli eucarioti il controllo della trascrizione è un processo molto articolato	193
Elementi regolatori del DNA e organizzazione della trascrizione	194
Attivatori e repressori	195
Sinergia trascrizionale e controllo combinatorio	196

13.8 La regolazione della trascrizione è uno dei fondamenti della complessità biologica	198
--	-----

SALUTE E MEDICINA 13.1 Dalla trascrizione alle terapie a RNA	199
---	-----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	200
--	-----

CONCETTI CHIAVE	201
RISORSE DIGITALI	202

CAPITOLO 14

RNA: maturazione e regolazione	203
---------------------------------------	-----

Obiettivi di apprendimento	203
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	203
--------------------------	-----

14.1 La maturazione dell'RNA trasforma il pre-mRNA in mRNA maturo attraverso modifiche cotrascrizionali e post-trascrizionali	204
--	-----

14.2 Il capping al 5' protegge il pre-mRNA e ne favorisce il riconoscimento da parte dei ribosomi	205
--	-----

14.3 La poliadenilazione al 3' aumenta la stabilità dell'mRNA e ne regola l'esportazione e la traduzione	206
---	-----

14.4 Lo splicing rimuove gli introni e unisce gli esoni per generare una sequenza codificante continua	207
---	-----

14.5 Spliceosoma, snRNA e ribozimi catalizzano e regolano le reazioni di splicing	211
--	-----

14.6 Lo splicing alternativo e l'editing dell'RNA ampliano la diversità proteica	211
---	-----

14.7 Il nucleo cellulare controlla la qualità dell'mRNA prima della sua esportazione nel citoplasma	213
--	-----

Verifica del capping al 5'	213
Sorveglianza dello splicing	213
Controllo della poliadenilazione	213

SALUTE E MEDICINA 14.1 Controllo di qualità nucleare e patologie	214
---	-----

Meccanismi di sorveglianza integrata	214
Preparazione all'esportazione	214

14.8 I processi di deadenilazione e decapping citoplasmatici regolano la stabilità e la degradazione dell'mRNA	214
Deadenilazione	215
Decapping	215
Coordinazione dei due processi	215

14.9 I microRNA e l'interferenza a RNA modulano o silenziano l'espressione genica a livello post-trascrizionale	216
MicroRNA	216
Interferenza a RNA (RNAi)	217

SALUTE E MEDICINA 14.2 Il ruolo biologico e patologico dei miRNA e dell'RNAi	217
---	-----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	217
--	-----

CONCETTI CHIAVE	219
RISORSE DIGITALI	220

CAPITOLO 15

Traduzione e destino delle proteine	221
--	-----

Obiettivi di apprendimento	221
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	221
--------------------------	-----

15.1 L'informazione genetica viene trasferita dal DNA alle proteine tramite trascrizione e traduzione	222
--	-----

15.2 Il codice genetico è un sistema di regole per interpretare l'informazione genetica	222
--	-----

15.3 Il codice genetico è organizzato in triplette	223
L'ipotesi di George Gamow sull'esistenza delle triplette	223
Gli esperimenti di Marshall Nirenberg confermano l'ipotesi delle triplette	223

15.4 Il codice genetico è universale, ridondante e non ambiguo	224
---	-----

15.5 Il tRNA è un adattatore tra mRNA e amminoacidi	226
--	-----

15.6 Le amminoacil-tRNA sintetasi uniscono gli amminoacidi ai tRNA corrispondenti	226
--	-----

15.7 Il ribosoma è la macchina molecolare in cui avviene la sintesi proteica	228
---	-----

15.8 Lo spostamento dei tRNA attraverso i siti ribosomiali A, P ed E permette l'allungamento del polipeptide	229
---	-----

15.9 Il complesso di inizio posiziona il tRNA iniziatore sul codone di inizio AUG	230
--	-----

SALUTE E MEDICINA 15.1 Traduzione e meccanismo d'azione degli antibiotici	231
--	-----

15.10 I fattori di allungamento assicurano la fedeltà della sintesi	232
--	-----

15.11 La funzione catalitica dell'rRNA supporta l'ipotesi del mondo a RNA	233
--	-----

15.12 I fattori di rilascio determinano la liberazione della proteina e il disassemblaggio del complesso ribosomiale	234
15.13 Il ripiegamento delle proteine è essenziale per la loro attività biologica	235
15.14 Le proteine chaperon favoriscono il corretto ripiegamento delle proteine	236
Le proteine da shock termico	236
Gli errori di ripiegamento compromettono la funzione delle proteine	237
SALUTE E MEDICINA 15.2 Il ripiegamento errato delle proteine ha un ruolo importante nelle malattie neurodegenerative	238
15.15 La degradazione regola l'attività e la qualità delle proteine	238
Il turnover proteico contribuisce al mantenimento dell'omeostasi cellulare	238
Il sistema ubiquitina-proteasoma permette la degradazione selettiva delle proteine	238
SALUTE E MEDICINA 15.3 Prioni e malattie prioniche	239
Le proteine simili all'ubiquitina svolgono funzioni regolatorie	240
SALUTE E MEDICINA 15.4 Il proteasoma come bersaglio terapeutico nel mieloma multiplo	241
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	241
CONCETTI CHIAVE	242
RISORSE DIGITALI	242

PARTE V

Membrane, compartimenti e organizzazione intracellulare

CAPITOLO 16

Le membrane biologiche come interfacce funzionali

Obiettivi di apprendimento	243
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	243
--------------------------	-----

16.1 Le membrane consentono la compartimentazione e regolano le funzioni cellulari	243
Le membrane delimitano compartimenti e presentano permeabilità selettiva	243
Le membrane regolano gli scambi tra compartimenti	244
Le membrane forniscono supporto per attività biochimiche	244
Le membrane mediano la ricezione e la trasduzione dei segnali	244
Le membrane permettono la generazione e la trasmissione di segnali elettrici	244

Le membrane mediano l'adesione e le interazioni tra cellule	244
---	-----

16.2 La struttura delle membrane ne determina le proprietà funzionali

Il doppio strato lipidico costituisce la base strutturale delle membrane	245
--	-----

Le membrane sono costituite da lipidi e proteine con funzioni specifiche	246
--	-----

SALUTE E MEDICINA 16.1 La tossina colerica

16.3 Il doppio strato lipidico è asimmetrico	250
---	-----

16.4 La fluidità della membrana ne determina la dinamica e la funzione

La membrana del globulo rosso rappresenta un modello di integrazione tra struttura e funzione	253
---	-----

Il glicocalice contribuisce al riconoscimento e alle interazioni cellulari	253
--	-----

SALUTE E MEDICINA 16.2 Gruppi sanguigni e leptine

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	256
--	-----

CONCETTI CHIAVE	257
------------------------	-----

RISORSE DIGITALI	257
-------------------------	-----

CAPITOLO 17

Trasporto di membrana ed eccitabilità cellulare

Obiettivi di apprendimento	258
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	258
--------------------------	-----

17.1 Non tutte le molecole possono attraversare la membrana cellulare per diffusione semplice	258
--	-----

17.2 Proteine di trasporto specializzate mediano il passaggio di molecole polari attraverso le membrane cellulari	260
--	-----

17.3 I trasportatori possono mediare il trasporto passivo o attivo	261
---	-----

SALUTE E MEDICINA 17.1 La saturazione dei trasportatori

17.4 I gradienti ionici sostengono il trasporto attivo	263
---	-----

17.5 Le pompe ATPasiche spostano le molecole contro gradiente chimico	263
--	-----

17.6 La pompa Na^+/K^+ ATPasi è responsabile della formazione e del mantenimento del gradiente elettrochimico del sodio	264
--	-----

17.7 Le pompe del calcio (Ca^{2+} ATPasi) sono coinvolte nell'omeostasi e nella segnalazione	266
---	-----

SALUTE E MEDICINA 17.2 Implicazioni fisiopatologiche della pompa Na^+/K^+ ATPasi

17.8 La pompa protonica gastrica H^+/K^+ ATPasi mantiene il pH gastrico a 1,0–2,0	267
--	-----

17.9 I trasportatori ABC proteggono l'organismo da sostanze nocive	267
17.10 I canali ionici permettono il passaggio selettivo di ioni e piccole molecole	268
17.11 Il potenziale di membrana dipende dalla concentrazione di ioni K ⁺	270
17.12 Il potenziale d'azione permette il trasferimento di informazioni a lunga distanza	270
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	272
CONCETTI CHIAVE	274
RISORSE DIGITALI	274

PARTE VI

Smistamento, traffico e destino delle proteine

CAPITOLO 18

Compartimentazione cellulare e segnali di indirizzamento

Obiettivi di apprendimento	275
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	275
--------------------------	-----

18.1 La compartimentazione ha rappresentato un vantaggio evolutivo per la cellula eucariote	275
--	-----

18.2 I compartimenti cellulari sono strutture distinte e dinamiche che comunicano tra loro	276
---	-----

18.3 La funzionalità degli organuli è garantita dai processi di biogenesi	278
--	-----

Smistamento delle proteine	278
----------------------------	-----

Smistamento dei lipidi	282
------------------------	-----

SALUTE E MEDICINA 18.1 Quando il segnale fallisce: implicazioni cliniche	283
---	-----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	283
--	-----

CONCETTI CHIAVE	284
------------------------	-----

RISORSE DIGITALI	284
-------------------------	-----

CAPITOLO 19

La via secretoria e il controllo di qualità delle proteine

Obiettivi di apprendimento	285
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	285
--------------------------	-----

19.1 La via biosintetico-secretoria coordina le funzioni di reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, endolisosomi e membrana plasmatica	286
---	-----

19.2 Le membrane del reticolo endoplasmatico sono organizzate in differenti domini funzionali	287
--	-----

Distinzione funzionale RER/REL	288
--------------------------------	-----

Reticolo endoplasmatico liscio	288
--------------------------------	-----

Reticolo endoplasmatico ruvido	292
Domini specializzati dell'RE	294

19.3 Il controllo di qualità e le modifiche delle proteine nell'RE garantiscono le funzioni dei compartimenti della via secretoria	294
---	-----

Ritenzione nell'RE e ruolo delle chaperon molecolari	295
--	-----

19.4 Le proteine mal ripiegate sono destinate alla degradazione associata al reticolo endoplasmatico o ERAD	295
--	-----

Origine dello stress del reticolo endoplasmatico	296
--	-----

Meccanismo molecolare dell'UPR	297
--------------------------------	-----

SALUTE E MEDICINA 19.1 L'UPR nelle patologie umane	299
---	-----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	299
--	-----

CONCETTI CHIAVE	300
------------------------	-----

RISORSE DIGITALI	300
-------------------------	-----

CAPITOLO 20

Indipendenza e stabilità: la sfida di perossisomi, nucleo e mitocondri

Obiettivi di apprendimento	301
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	301
--------------------------	-----

20.1 Perossisomi, mitocondri e nucleo mantengono la propria identità molecolare	302
--	-----

20.2 I perossisomi contribuiscono all'omeostasi cellulare e proteggono dallo stress ossidativo	302
---	-----

Matrice perossisomiale	303
------------------------	-----

Plasticità dei perossisomi	303
----------------------------	-----

I perossisomi governano il metabolismo tra demolizione e sintesi molecolare	303
---	-----

La biogenesi dei perossisomi può avvenire secondo due modalità	304
--	-----

Importazione delle proteine nei perossisomi	305
---	-----

SALUTE E MEDICINA 20.1 Perossisomi e malattie umane	306
--	-----

20.3 Il nucleo preserva la propria identità molecolare e regola gli scambi con il citosol	309
--	-----

Citosol e nucleo hanno una propria identità molecolare e funzionale	309
---	-----

Le proteine sono importate nel nucleo grazie a specifiche sequenze segnale	310
--	-----

L'involucro nucleare è attraversato dai pori nucleari	310
---	-----

Importine	312
-----------	-----

Esportine	312
-----------	-----

Le proteine possono essere importate nel nucleo in risposta a segnali specifici	312
---	-----

20.4 I mitocondri sono delimitati da due membrane che creano microambienti funzionalmente distinti	315
---	-----

Membrana esterna	316
Spazio intermembrana	316
Membrana interna	316
Matrice mitocondriale	318
Massa e dinamica mitocondriale	319
Funzioni dei mitocondri	321

SALUTE E MEDICINA 20.2 L'impatto delle alterazioni della dinamica mitocondriale sulla salute

Ruolo bioenergetico dei mitocondri	322
Mitocondri e omeostasi del calcio	323
Mitocondri e bilancio redox della cellula	326
Semiautonomia dei mitocondri	327
Biogenesi mitocondriale	328

SALUTE E MEDICINA 20.3 Eteroplasmia e malattie mitocondriali umane

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico

CONCETTI CHIAVE

RISORSE DIGITALI

CAPITOLO 21

Traffico vescicolare: esocitosi ed endocitosi

Obiettivi di apprendimento

VISIONE D'INSIEME

21.1 L'identità molecolare e funzionale dei compartimenti è garantita dai meccanismi di trasporto di membrana

Diversi tipi di proteine formano uno specifico rivestimento intorno alla vescicola	335
Fattori proteici e lipidici contribuiscono alla formazione delle vescicole	336
Le proteine citosoliche con attività GTPasica sono fondamentali per gestire il distacco della vescicola	337
Le proteine Rab GTPasi garantiscono l'elevata specificità del traffico guidando l'ancoraggio e indirizzando le vescicole	338
v-SNARE e t-SNARE sono elementi chiave per la fusione delle vescicole	339
I fosfoinositidi modulano il traffico di membrana	340

21.2 La prima tappa del traffico vescicolare parte dal reticolo endoplasmatico e arriva all'apparato di Golgi

Le GTPasi controllano l'assemblaggio e il disassemblaggio dei rivestimenti vescicolari	341
Le vescicole secrete si formano attraverso gli ERES: i siti di uscita dall'RE	342
I gruppi vescicolari/tubulari mediano il trasporto dall'RE al Golgi	342
Il trasporto retrogrado dipende da specifiche sequenze proteiche	343

L'apparato di Golgi svolge funzioni di sintesi dei carboidrati e di smistamento delle proteine	343
--	-----

21.3 La seconda tappa del trasporto vescicolare va dal TGN all'esterno della cellula e agli endosomi

Dal reticolo <i>trans</i> del Golgi gemmano le vescicole secrete	347
Il traffico vescicolare nelle cellule polarizzate richiede sistemi di smistamento altamente specifici a livello del TGN	347
La via endosomiale è una modalità di smistamento alternativa alla via secretoria che parte dal TGN	348

21.4 L'endocitosi è la via di trasporto dalla membrana plasmatica all'interno della cellula

SALUTE E MEDICINA 21.1 Malattie da accumulo lisosomiale

L'endocitosi si esplica mediante meccanismi molecolari diversificati in base al materiale internalizzato	351
L'endocitosi del colesterolo e della transferrina avviene tramite recettori di membrana	352

SALUTE E MEDICINA 21.2 L'ipercolesterolemia familiare

La transcitosi consiste nel trasporto vescicolare combinato tra endocitosi ed esocitosi	353
Le invaginazioni della membrana e le vescicole pinocitiche possono essere indipendenti dalla clatrina	355
L'endocitosi dei fattori di crescita regola la down-regolazione del recettore mediante i corpi multivescicolari	356

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico

CONCETTI CHIAVE

RISORSE DIGITALI

CAPITOLO 22

Autofagia e riciclo intracellulare

Obiettivi di apprendimento

VISIONE D'INSIEME

22.1 Il processo autofagico è un processo fisiologico

22.2 La macroautofagia sequestra e degrada porzioni del citoplasma attraverso autofagosomi

SALUTE E MEDICINA 22.1 I difetti dell'autofagia compromettono l'omeostasi cellulare

22.3 La microautofagia internalizza direttamente il materiale citoplasmatico attraverso la membrana lisosomiale

22.4 L'autofagia mediata da chaperon trasferisce selettivamente proteine solubili nel lisosoma

22.5 La mitofagia elimina selettivamente i mitocondri danneggiati	366
22.6 L'autofagia selettiva può essere indirizzata verso diversi componenti cellulari	367
SALUTE E MEDICINA 22.2 Malattie da accumulo lisosomiale	367
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	368
CONCETTI CHIAVE	369
RISORSE DIGITALI	370

PARTE VII

Citoscheletro e adesione, forma e movimento e interazioni meccaniche

CAPITOLO 23

Citoscheletro e adesione: organizzazione dinamica, forza meccanica e adattamento cellulare

Obiettivi di apprendimento	371
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	371
--------------------------	-----

23.1 Il citoscheletro crea stabilità dinamica	372
--	-----

23.2 I sistemi citoscheletrici sono strutture filamentose regolate in grado di autoassemblarsi e interagire con altre proteine	372
Autoassemblaggio	372
Struttura filamentosa	373
Interazione con proteine accessorie	373
Controllo spaziale e temporale	373
L'autoassemblaggio dei filamenti dipende da concentrazione critica e nucleazione ed è caratterizzato da polarità e reversibilità	373

23.3 I microfilamenti di actina modellano l'architettura cellulare	374
---	-----

Funzioni dell'actina nel nucleo	375
La polarità strutturale e il ciclo dell'ATP guidano il treadmilling dell'actina	376
Formina e complesso Arp2/3 governano la nucleazione dell'actina e ne modellano l'architettura	377
Le proteine leganti l'actina (ABP) regolano la dinamica e l'architettura dei microfilamenti	377
L'interazione actina-miosina trasforma l'energia chimica in lavoro meccanico	379
Le GTPasi della famiglia Rho governano l'architettura dell'actina e la meccano-trasduzione	381
Il citoscheletro di actina converte gli stimoli ambientali in movimento direzionale	382

23.4 I microtubuli organizzano lo spazio intracellulare, il trasporto e il movimento	384
---	-----

Centrosoma e complesso γ -TuRC cooperano nei processi di nucleazione, accrescimento e depolimerizzazione dei microtubuli	385
L'idrolisi del GTP governa l'instabilità dinamica dei microtubuli	387
Le proteine associate ai microtubuli (MAP) sono coinvolte nell'organizzazione e nel trasporto intracellulare	387
L'organizzazione dell'assonema di ciglia e flagelli permette il movimento	388

23.5 I filamenti intermedi garantiscono stabilità strutturale, resistenza meccanica e specializzazione tissutale	390
---	-----

La struttura dei filamenti intermedi determina assenza di polarità e robustezza meccanica	391
Proprietà meccaniche dei filamenti intermedi: flessibilità, resistenza e distribuzione delle forze	391
Funzioni dei filamenti intermedi nella coesione cellulare, nella resistenza meccanica e nella stabilità del nucleo	392

SALUTE E MEDICINA 23.1 Filamenti intermedi e patologie	393
---	-----

23.6 Nucleoscheletro e citoscheletro sono in continuità citoarchitettica, per meccano-trasduzione e regolazione funzionale	394
---	-----

23.7 Le giunzioni svolgono funzioni diverse a seconda dei tessuti	394
--	-----

23.8 Le giunzioni occludenti controllano gli scambi e mantengono la polarità cellulare	395
---	-----

23.9 Le giunzioni di ancoraggio trasmettono forza e conferiscono resistenza ai tessuti	396
---	-----

23.10 Le giunzioni comunicanti permettono comunicazione rapida e attività sincronizzate	397
--	-----

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	399
--	-----

CONCETTI CHIAVE	400
------------------------	-----

RISORSE DIGITALI	401
-------------------------	-----

CAPITOLO 24

Matrice extracellulare e adesione cellulare

Obiettivi di apprendimento	402
-----------------------------------	-----

VISIONE D'INSIEME	402
--------------------------	-----

24.1 Le macromolecole della matrice extracellulare svolgono molte funzioni oltre a quella strutturale	402
--	-----

Composizione e organizzazione della membrana basale	403
Proteine fibrose	404

SALUTE E MEDICINA 24.1 Quando il collagene non si forma correttamente	404
Sostanza fondamentale	406

SALUTE E MEDICINA 24.2 Danni all'elastina possono far insorgere patologie gravi	406
24.2 La matrice subisce degradazione e continui rimodellamenti	407
24.3 Le cellule si ancorano alla matrice tramite le integrine	408
Fibronectina: un ponte molecolare tra MEC e cellule	410
24.4 Le adesioni cellula-matrice rispondono alle forze meccaniche	411
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	412
CONCETTI CHIAVE	413
RISORSE DIGITALI	413

PARTE VIII

Interazioni cellulari e comunicazione

CAPITOLO 25

Principi generali della comunicazione cellulare

Obiettivi di apprendimento	414
VISIONE D'INSIEME	414
25.1 La segnalazione cellulare si basa su ligandi e recettori specifici	415
25.2 La segnalazione cellulare può essere autocrina, da contatto, paracrina, endocrina e sinaptica	415
Segnalazione autocrina	415
Segnalazione da contatto	416
Segnalazione paracrina	416
Segnalazione endocrina	417
Segnalazione sinaptica	417
25.3 I ligandi interagiscono con i recettori sulle cellule bersaglio	417
25.4 Le vie di trasduzione del segnale possono generare due tipi di risposte cellulari: rapide e transitorie, oppure lente e durature	418
25.5 Interazione da contatto diretto: l'esempio di Delta e Notch	419
25.6 La segnalazione cellulare è un evento complesso a cui concorrono più fattori	419
25.7 La trasduzione del segnale dei recettori di superficie utilizza cascate di segnalazione e amplificazione del segnale	419
25.8 I secondi messaggeri amplificano il segnale	420
25.9 L'affinità con cui i recettori interagiscono con i ligandi controlla l'efficacia della segnalazione	421

25.10 Gli ormoni lipidici e i recettori intracellulari controllano direttamente l'espressione genica	423
25.11 L'esempio del monossido di azoto	424
SALUTE E MEDICINA 25.1 Il trattamento per la disfunzione erettile	424
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	425
CONCETTI CHIAVE	426
RISORSE DIGITALI	427

CAPITOLO 26

Trasduzione del segnale e recettori di membrana

Obiettivi di apprendimento	428
VISIONE D'INSIEME	428
26.1 Le cellule espongono sulla superficie molti recettori di tipo diverso	429
26.2 I recettori accoppiati a proteine G sono i recettori più numerosi nella specie umana	429
26.3 I GPCR agiscono tramite proteine G eterotrimeriche, proteine effettrici e secondi messaggeri	430
SALUTE E MEDICINA 26.1 Il ruolo di diversi GPCR e proteine G nella risposta di attacco o fuga	432
26.4 La durata e l'entità della segnalazione mediata dai GPCR sono controllate mediante desensitizzazione recettoriale	433
26.5 I recettori associati a un'attività enzimatica attivano diverse chinasi intracellulari	433
SALUTE E MEDICINA 26.2 Agonisti e antagonisti	433
26.6 Gli RTK trasducono i segnali tramite autofosforilazione	434
Proteine adattatrici	436
26.7 Gli RTK attivano diverse vie di segnalazione	437
Via Ras-MAP chinasi	437
Via della PLCγ e i fosfoinositidi	438
Via della PI3K-Akt e sopravvivenza cellulare	438
26.8 La famiglia del recettore dell'EGF è un esempio di evoluzione divergente	439
Integrazione, specificità del ligando e del recettore	440
SALUTE E MEDICINA 26.3 Rilevanza clinica e patologica degli RTK	440
Spegnimento del segnale	441
26.9 Il recettore dell'insulina è un RTK che regola il metabolismo del glucosio	441
26.10 I recettori associati a enzimi tirosina chinasi trasducono il segnale grazie alle chinasi JAK	442

26.11 I recettori dei TGF β hanno attività serina/treonina chinasi intrinseca 443

26.12 I recettori associati a canali ionici permettono un'attivazione molto rapida del segnale 444

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 446

CONCETTI CHIAVE 448

RISORSE DIGITALI 449

PARTE IX

Ciclo cellulare, differenziamento e morte

CAPITOLO 27

Divisione cellulare: mitosi e meiosi 450

Obiettivi di apprendimento 450

VISIONE D'INSIEME 450

27.1 La mitosi distribuisce in modo ordinato e fedele il materiale genetico durante la divisione nucleare 451

Durante profase e prometafase i cromosomi si condensano e stabiliscono le connessioni con il fuso mitotico 451

Nella metafase i cromosomi si allineano lungo il piano equatoriale della cellula 452

Nell'anafase i cromatidi fratelli si separano e migrano verso poli opposti 452

Nella telofase si riformano i nuclei e i cromosomi tornano a uno stato meno condensato 452

27.2 La corretta segregazione dei cromosomi è garantita da un processo coordinato 452

27.3 Il fuso mitotico organizza e genera le forze necessarie alla separazione dei cromosomi 453

27.4 L'interazione tra cromosomi e fuso consente l'allineamento e il movimento dei cromosomi verso i poli 454

27.5 La citochinesi completa la divisione cellulare separando il citoplasma e ricostituendo cellule funzionali 455

27.6 La divisione cellulare assicura continuità genetica ma richiede elevata precisione per evitare errori 457

27.7 La divisione cellulare può generare diversità cellulare attraverso processi di divisione asimmetrica 457

SALUTE E MEDICINA 27.1 I farmaci antimitotici nel trattamento dei tumori 458

27.8 La meiosi introduce la riproduzione sessuata e richiede la presenza di cromosomi omologhi 459

Riproduzione sessuata e asessuata 459

27.9 La meiosi si articola in due divisioni successive con caratteristiche distinte 461

Prima divisione meiotica, o meiosi I, e sue tappe principali 461

Sottofasi della profase I 462

Seconda divisione meiotica, o meiosi II 462

27.10 Il complesso sinaptonemale consente l'appaiamento e la stabilizzazione dei cromosomi omologhi 463

Struttura e funzione del complesso sinaptonemale 463

27.11 Il crossing over collega i cromosomi omologhi e permette la loro corretta segregazione 464

Meccanismo del crossing over 464

27.12 La meiosi riorganizza i cromosomi e genera variabilità genetica tra gli individui 464

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 466

CONCETTI CHIAVE 468

RISORSE DIGITALI 468

CAPITOLO 28

Controllo del ciclo cellulare, oncogeni, oncosoppressori e stabilità genomica 469

Obiettivi di apprendimento 469

VISIONE D'INSIEME 469

28.1 La divisione cellulare ha significati diversi negli organismi unicellulari e pluricellulari, ma garantisce in tutti i casi la continuità della vita 470

28.2 Il ciclo cellulare è una sequenza ordinata di eventi 471

28.3 Le fasi G₁, S, G₂ e M del ciclo cellulare coordinano crescita, duplicazione del DNA e divisione 472

28.4 Il sistema di controllo del ciclo cellulare integra segnali intracellulari ed extracellulari e regola le transizioni tra le fasi 473

28.5 Le cicline e le chinasi ciclina-dipendenti (CDK) regolano in modo ciclico la progressione del ciclo cellulare 473

28.6 I checkpoint del ciclo cellulare controllano le principali transizioni e garantiscono l'integrità del genoma 476

28.7 Le proteine p53 ed RB regolano il ciclo cellulare in risposta a segnali di danno e controllano la proliferazione 477

28.8 Oncogeni e geni oncosoppressori regolano la proliferazione cellulare: la loro alterazione contribuisce allo sviluppo dei tumori 479

28.9 La necrosi è una morte cellulare accidentale che provoca infiammazione 481

SALUTE E MEDICINA 28.1 Farmaci che agiscono sul ciclo cellulare: dalla biologia alla terapia oncologica 481

28.10 L'apoptosi è una morte cellulare programmata mediata dalle caspasi 482

28.11 La stabilità genomica è essenziale per prevenire l'accumulo di mutazioni e lo sviluppo dei tumori 483

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 485

CONCETTI CHIAVE 486

RISORSE DIGITALI 486

PARTE X

Ereditarietà, variabilità e malattia

CAPITOLO 29

Come si ereditano le caratteristiche genetiche 487

Obiettivi di apprendimento 487

VISIONE D'INSIEME 487

29.1 L'ereditarietà può essere studiata scientificamente 488

29.2 Le tre leggi di Mendel costituiscono un modello predittivo 489

Introduzione del modello 489

Primo esperimento e prima legge di Mendel 489

Secondo esperimento e seconda legge di Mendel 489

Terzo esperimento e terza legge di Mendel 490

Modello mendeliano come sistema predittivo 491

29.3 Il test del reincrocio permette di dedurre il genotipo a partire dal fenotipo 491

29.4 La teoria cromosomica dell'ereditarietà spiega il modello di Mendel 492

29.5 Le frequenze previste dal modello mendeliano si osservano per grandi numeri e in determinate condizioni biologiche 493

29.6 Le relazioni tra alleli possono modificare il rapporto tra genotipo e fenotipo 494

Serie alleliche 494

Relazioni di dominanza tra alleli 494

29.7 La posizione dei geni nel genoma influenza la loro trasmissione 495

Geni associati 496

Mappe genetiche 496

29.8 Non tutte le informazioni genetiche vengono trasmesse con lo stesso meccanismo 497

Geni localizzati nei cromosomi sessuali 497

SALUTE E MEDICINA 29.1 La distrofia muscolare di Duchenne 498

Ereditarietà mitocondriale 498

Imprinting genomico 498

29.9 Un singolo carattere non dipende sempre dall'attività di un singolo gene 499

Un carattere può dipendere da molti geni 499

I geni possono semplicemente concorrere oppure interagire 499

Complementazione 499

Epistasi 500

Alleli letali 500

NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico 501

CONCETTI CHIAVE 501

RISORSE DIGITALI 502

CAPITOLO 30

Mutazioni, anomalie cromosomiche e variabilità genetica 503

Obiettivi di apprendimento 503

VISIONE D'INSIEME 503

30.1 La stabilità dell'informazione genetica convive con la variabilità del genoma 504

30.2 Le mutazioni che coinvolgono una o poche basi possono alterare l'informazione genetica 504

Mutazioni puntiformi 504

Inserzioni, delezioni e frameshift 505

Mutazioni dinamiche 505

SALUTE E MEDICINA 30.1 Screening mutazionale neonatale: diagnosi precoce e cure tempestive migliorano la qualità della vita 505

30.3 Le mutazioni puntiformi derivano dalla fissazione di alterazioni del DNA 506

Danni al DNA e origine delle mutazioni 506

Fissazione delle mutazioni 506

Agenti mutageni 506

30.4 L'organizzazione dei cromosomi contribuisce alla stabilità e alla segregazione del genoma 508

Cromosomi e corredo cromosomico 508

Centromeri, telomeri e segregazione cromosomica 508

Cariotipo umano 508

30.5 Le alterazioni del numero dei cromosomi modificano il dosaggio dell'informazione genetica 509

Aneuploidie 509

Poliploidie 510

30.6 Rotture e riarrangiamenti del DNA possono alterare la struttura dei cromosomi 510

Origine dei riarrangiamenti cromosomici 510

Conseguenze dei riarrangiamenti cromosomici 512

30.7 Le alterazioni del genoma possono produrre conseguenze funzionali molto diverse	514	31.1 La costruzione di un fenotipo complesso richiede l'integrazione di molteplici livelli di organizzazione biologica	518
30.8 Tecniche diverse permettono di osservare il genoma a differenti livelli di risoluzione	514	31.2 La crescente complessità del rapporto genotipo-fenotipo rende necessaria la genetica quantitativa	520
SALUTE E MEDICINA 30.2 Analisi cromosomiche e medicina personalizzata: la genetica guida le cure oncologiche	515	31.3 Genetica e ambiente contribuiscono alla costruzione del fenotipo	521
NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	515	31.4 La medicina interpreta molte malattie come il risultato dell'interazione tra genetica e ambiente	523
CONCETTI CHIAVE	516	SALUTE E MEDICINA 31.1 Oltre il singolo gene: eterogeneità genetica e sfide diagnostiche nei disturbi del neurosviluppo	524
RISORSE DIGITALI	516	NUCLEI FONDANTI Approfondire il senso biologico	525
CAPITOLO 31		CONCETTI CHIAVE	527
I fenotipi complessi: genetica quantitativa e relazione con l'ambiente	517	RISORSE DIGITALI	528
Obiettivi di apprendimento	517	Indice analitico	529
VISIONE D'INSIEME	517		

Le risorse digitali

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

universita.zanichelli.it/ceccarellidefilippi

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.

Le risorse accessibili dal sito del libro sono:

- la **Guida allo studio interattiva**;
- il **Glossario del syllabus** in formato interattivo;
- le **Mappe concettuali**, le **Sintesi visuali** e gli **Errori da evitare** per ogni capitolo;
- **oltre 100 video** per capire meglio strutture e processi;
- numerosi **Approfondimenti**;
- **Esercizi interattivi** per ogni capitolo;
- un **Simulatore interattivo** con prove trasversali al programma e analoghe a quelle previste per l'esame finale;
- **Flashcard**;
- **laZ Ebook**, il libro in versione digitale.

Per maggiori informazioni sulle risorse si veda **Come usare questo libro**.

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 alle risorse digitali del libro.

L'app **laZ Guarda!** si scarica da App Store (sistemi operativi Apple) o da Google Play (sistemi operativi Android).

