

Preclinica



11° EDIZIONE

Concorso Nazionale
SSM 2025

ISBN

9788833412993

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

**ACCADEMIA ITALIANA
MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.**
Via Ettore Carafa, 57
70124 - Bari (Ba) - Italia
P.IVA: 07625410720
www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

STAMPA

Finito di stampare a Ottobre 2024 da Ragusa Grafica Moderna

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera. Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore. La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazio-

ne sia alla grafica, alle illustrazioni e alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore. La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.

Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



PRECLINICA



PR

PRECLINICA

AUTORI

Direzione editoriale

MANCINI ANTONIO (93)

MAGGIORE MARIA ELENA (93)

MELE ALFONSO (94)

Autori

CASCELLA RAFFAELLA (36)

COCO CELESTE (59)

Relazione generale degli autori

Abbenante Diego (84)	Cicco Gerolamo (60)	Forlani Davide (1)	Marino Annalisa (69)	Romozzi Marina (89)
Airola Carlo (52)	Coco Celeste (59)	Germano Francesco (39)	Martinelli Canio (3)	Rotunda Fioramonte Lello (75)
Andresciani Flavio (85)	Coco Salvatore (53)	Giampà Valentina (32)	Meccia Donato Vito (91)	Santalucia Roberto (49)
Angellotti Giustina (8)	Coltorti Andrea (19)	Giorgino Riccardo (47)	Mele Alfonso (93)	Sarli Walter Maria (15)
Arcidiacono Maria Grazia (8)	Condello Francesco (46)	Giotta Massimo (29)	Messina Domenico (18)	Scalia Giovanni (75)
Baratto Luigi (88)	Conte Ennio (78)	Girardi Antonia (54)	Nasillo Vincenzo (13)	Scalia Lorenzo (17)
Barchi Alberto (22)	Crapisi Angelo (14)	Giurazza Roberto (2)	Nocilla Federica (38)	Scalvini Davide (83)
Barilla Giovanni (64)	De Francesco Luca (33)	Grosso Antonio (71)	Novielli Fabio (42)	Sciancalepore Pasqua Irene (63)
Bellinelli Matteo (81)	Del Bono Chiara (56)	Ianniccarli Federico (18)	Orlandi Riccardo (77)	Scrima Ottavio (43)
Bertolotti Lorenzo (90)	Diana Alfredo (82)	Intonti Chiara (21)	Pallotta Giuseppe (16)	Stefanini Simone (11)
Binello Nicolò (44)	Egidi Silvia (40)	Lavorgna Mariarosaria (68)	Palmieri Valeria (8)	Stella Leonardo (52)
Bonizzoni Matteo Aldo (27)	Elhadidy Heba Safwat	Leonardi Giuseppe (66)	Pecoraro Alessio (71)	Tramontana Filippo (72)
Brescia Benedetta (37)	Mhmoued Abdo (35)	Macellaro Monica (23)	Pelaia Corrado (75)	Tropea Francesco Giuseppe (75)
Calleri Gaetano Silvio (10)	Facco Matteo (7)	Maggiore Maria Elena (92)	Peracino Rita (31)	Trovato Federica (26)
Capelli Cecilia (87)	Faggian Guido (86)	Magnaterra Elisabetta (34)	Petrone Paolo (5)	Vagelli Filippo (9)
Cascella Raffaella (36)	Favretti Martina (70)	Malvaso Antonio (20)	Pigani Alessandro (24)	Venuti Francesco (25)
Causio Francesco Andrea (62)	Ferrante Bannera Anna (75)	Mancini Antonio (92)	Pilla Laura (76)	Vergara Andrea (6)
Celsa Ciro (61)	Filippello Giulia (58)	Mancini Giuseppina (55)	Pinelli Matteo (80)	Vitale Carolina (51)
Ceraso Alessia (4)	Filippi Nicola (67)	Manti Rebecca (9)	Rindone Andrea (73)	Vitale Federica (48)
Cerchione Claudio (50)	Filomia Simone (33)	Marchini Caterina (79)	Risi Luca (45)	Vitucci Carmen Barbara (12)
Ciancio Antonio (74)	Fioccola Antonio (28)	Mariani Alessandro (57)	Romano Claudia (65)	Vodola Emanuele (41)
	Fischetti Giuseppe (30)			

- (1) Alma Mater Studiorum Università di Bologna, CSM Borgo-Reno, Bologna, IT
 (2) AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli - AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli, Napoli, IT
 (3) AOU Gaetano Martino, Messina, IT - Sbarro Health Research Organization Temple University, Philadelphia, PA, USA
 (4) ARNAS Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli, Palermo, IT
 (5) ASL BA, Bari, IT
 (6) ASL Napoli 3 Sud, P.O. Sant'Anna e SS Madonna della Neve, Boscorese, IT
 (7) Azienda Ospedale Università di Padova, Padova, IT
 (8) Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Bari, IT
 (9) Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa, IT
 (10) Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino", Messina, IT
 (11) Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze, IT
 (12) Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico, Bari, IT
 (13) Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena, IT
 (14) Azienda USL di Parma, Parma, IT
 (15) Azienda USL Toscana Centro, Firenze, IT
 (16) Campus Biomedico di Roma, Roma, IT
 (17) Cardiologia Universitaria con UTIC, Ospedale Umberto I, Enna, IT
 (18) Città della salute e della scienza di Torino, presidio CTO, Torino, IT
 (19) Department of Biomedical and Dental Sciences and Morphofunctional Imaging, University of Messina, Messina, IT
 (20) Department of Brain and Behavioral Sciences, IRCCS Fondazione "C. Mondino" - Istituto Neurologico Nazionale, Pavia, IT
 (21) Department of Clinical, Internal Medicine, Anesthesiology and Cardiovascular Sciences, Sapienza Università di Roma, Roma, IT
 (22) Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Endoscopy, IRCCS San Raffaele Hospital, Milano, IT
 (23) Department of Mental Health, Department of Biomedical and Clinical Sciences Luigi Sacco, Università di Milano, Milano, IT
 (24) Department of Neurosciences and Mental Health, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, IT
 (25) Department of Public Health and Policy, London
 (26) Dermatology Clinic, Istituto Dermopatico dell'Immacolata [IDI]-IRCCS, Roma - Dermatology Unit, Department of Clinical Internal, Anesthesiological and Cardiovascular Science, Università La Sapienza, Roma, IT
 (27) Dipartimento di Anestesiologia e Terapia Intensiva, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milano, IT
 (28) Dipartimento di Anestesiologia e Terapia Intensiva, Ospedale Universitario San Paolo, Milano, IT
 (29) Dipartimento di Medicina di precisione e rigenerativa, Università degli studi di Bari Aldo Moro, Bari, IT
 (30) Dipartimento di Medicina di Precisione ed Area Jonica, Policlinico Universitario, Bari, IT
 (31) Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, IT
 (32) Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze , Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, IT
 (33) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Pneumologiche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, IT
 (34) Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Dermatologia, Università di Firenze, Firenze, IT
 (35) Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino, Torino, IT
 (36) Dipartimento per la valutazione Chimico-Tossicologica e Farmacologica dei farmaci, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana, AL
 (37) Division of Cardiology, Department of Advanced Biomedical Sciences, Università Federico II di Napoli, Napoli, IT
 (38) Divisione di Endocrinologia, diabetologia e malattie del metabolismo Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona, IT
 (39) E. O. Ospedali Galliera, Genova, IT
 (40) Endocrinologia e Diabetologia Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, IT
 (41) Endocrinologia e Malattie del Metabolismo Fondazione Policlinico universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, IT
 (42) Endocrinologia, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, IT
 (43) Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS - UCSC, Roma, IT
 (44) High Impact Epidemics Unit, Health Emergencies Programme, World Health Organization, Geneva, CH. *Institutional affiliation is provided for identification purpose only and does not constitute institutional endorsement. Any views and opinions expressed are personal and belong solely to the individual and do not represent any people, institutions or organizations that the individual may be associated with in a personal or professional capacity unless explicitly stated.
 (45) Humanitas Clinical and Research Center IRCCS Rozzano, IT
 (46) IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, IT
 (47) IRCCS Ospedale Galeazzi, Sant'Ambrogio, Milano, IT
 (48) IRCCS Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, IT
 (49) Istituto Europeo di Oncologia, Milano, IT
 (50) Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" IRST IRCCS, Meldola, IT
 (51) Medicina Interna Dipartimento di Scienze Mediche Policlinico Tor Vergata, Roma, Roma, IT
 (52) Medicina Interna e Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Roma, Roma, IT
 (53) Medico Specialista in Otorinolaringoiatria
 (54) Ospedale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti, IT
 (55) Università di Catania, Catania, IT
 (56) Pediatrica ASL Barletta-Andria-Trani, IT
 (57) Polyclinico "S. Orsola", Bologna, IT
 (58) Polyclinico Umberto I di Roma, Roma, IT
 (59) Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, UK
 (60) Scuola di Medicina - AOUC Policlinico di Bari, Bari, IT
 (61) Scuola di Specializzazione in Ematologia e Trapianto, Dip. Medicina di Precisione e Rigenerativa, Università degli Studi Aldo Moro, Bari, IT
 (62) Sezione di Igiene generale e applicata, Dipartimento Universitario Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, IT
 (63) U.O. Foniatria e Riabilitazione dei disturbi della Comunicazione, ASL Lecce, Lecce, IT
 (64) U.O. Psichiatria Mantova 1 - SPDC "Ospedale Carlo Poma", Mantova, IT
 (65) U.O.C. di Pneumologia e Unità di Semintensiva Respiratoria presidio ospedaliero di Ostuni, Ostuni, IT
 (66) U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi, IT
 (67) U.O.D. Chirurgia del Ginocchio, Artroskopica e Traumatologia Sportiva ASL Viterbo, Viterbo, IT
 (68) Unità di Endocrinologia, diabetologia e andrologia, dipartimento di medicina clinica e chirurgia, Università Federico II di Napoli, Napoli, IT
 (69) Unità di Immunoreumatologia, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, IT
 (70) Unità di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma, Roma, IT
 (71) Unità di Urologia Oncologica, mini-invasiva robotica ed andrologia Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze, IT
 (72) Unità Operativa di Anestesia e Terapia Intensiva, Ospedale Bucherri La Ferla, Palermo, IT
 (73) Unità Operativa di Reumatologia, Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, IT
 (74) Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Dipartimento di Medicina di Precisione, Unità di Reumatologia, Napoli, IT
 (75) Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro, IT
 (76) Università degli Studi di Firenze, Firenze, IT
 (77) Università degli Studi di Milano, Milano, IT
 (78) Università degli Studi di Napoli "Federico II". Napoli, IT - Centro di Medicina della Riproduzione Clinica Mediterranea, Napoli, IT
 (79) Università degli Studi di Parma, Parma, IT
 (80) Università degli Studi di Siena, Siena, IT
 (81) Università degli Studi di Verona, Ospedale della Donna e del Bambino, AOUI Verona UOC Ginecologia e Ostetricia, Verona, IT
 (82) Università Federico II di Napoli, Napoli, IT
 (83) University of Pavia, PhD in Experimental Medicine - Gastroenterologia & Endoscopia Digestiva, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, IT
 (84) UOC Dermatologia Ravenna - Lugo - Faenza, AUSL della Romagna, Ravenna, IT
 (85) UOC Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica, Ospedale S.M. Goretti, Latina, IT
 (86) UOC Diagnostica per Immagini e Radioterapia, AOI "Federico II", Napoli, IT
 (87) UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - IRCCS Policlinico San'Orsola- Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, IT
 (88) UOC Neurologia e Stroke Unit Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, IT
 (89) UOC Neurologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma - Dipartimento Universitario di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, IT
 (90) UOC Radiologia Diagnostica e Interventistica Extravascolare, AOU Parma, Parma, IT
 (91) UOC Radiologia Vascolare ed Interventistica, AOU "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", Salerno, IT
 (92) Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari, IT
 (93) Specialist Ambulatoriale ASM Matera, Matera, IT

IT=Italia / CH=Svizzera / AL=Albania / PA=Philadelphia, USA / UK=Regno Unito

CAPITOLO 1	BIOLOGIA E BIOCHIMICA.....	9
1.1.	La cellula	9
1.2.	Il metabolismo cellulare	19
1.3.	I macronutrienti	26
1.4.	Le vitamine.....	33
CAPITOLO 2	GENETICA	38
2.1.	Vocabolario specifico	38
2.2.	Introduzione	39
2.3.	Il ciclo cellulare	39
2.4.	Malattie ereditarie	42
2.5.	Genetica e cancro	49
2.6.	Genetica e HLA	51
2.7.	Metodi di analisi degli acidi nucleici	51
CAPITOLO 3	IMMUNOLOGIA	54
3.1.	Informazioni generali	54
3.2.	Risposta immune umorale.....	58
3.3.	Immunità cellulomediata	66
3.4.	La risposta immune nella lotta contro i microrganismi patogeni	73
3.5.	Patologia del sistema immunitario.....	75
CAPITOLO 4	FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA	87
4.1.	Introduzione	87
4.2.	Assorbimento, distribuzione ed eliminazione dei farmaci.....	87
4.3.	Calcolo delle concentrazioni sieriche dei farmaci	90
4.4.	Effetti di differenti patologie sulla concentrazione e sulla risposta farmacologica	90
4.5.	Stati fisiologici che condizionano la risposta ai farmaci	91
4.6.	Interazioni tra farmaci	92
4.7.	Reazioni avverse ai medicinali.....	92
4.8.	Sistema ATC/DDD	100
DA RICORDARE	101	
BIBLIOGRAFIA	102	
INDICE DEGLI ACRONIMI	103	



Curiosità

La colorazione di Gram permette di classificare i batteri in Gram positivi (+) e Gram negativi (-). Prevede l'utilizzo del violetto di genziana, chiamato anche cristalvioletto o violetto di Nicolle, e della fucsina basica. Dopo circa tre minuti si opera un lavaggio con liquido di Lugol, una soluzione di iodio e ioduro di potassio denominata mordenzante perché fissa la prima colorazione. Il preparato va poi trattato per una ventina di secondi con decolorante (alcol o acetone). Si aggiunge quindi un secondo colorante (fucsina o safranina) che dona un colore rosato alle cellule che non hanno fissato il primo colorante. I Gram+ hanno una parete molto spessa che non si decolora e quindi fissano il primo colorante viola. I Gram- si decolorano e trattengono il secondo colorante rosso.

CAPITOLO 1 BIOLOGIA E BIOCHIMICA

1.1. La cellula

Si distinguono due tipi di cellule: le cellule procariotiche (archea e batteri) e le cellule eucariotiche (piante, alghe, protisti, animali, funghi).

I batteri

Sono organismi procarioti (dal greco pro <precedente> e kayron <nucleo>) unicellulari privi di un nucleo delimitato da membrana. Si riproducono per scissione binaria, una riproduzione asessuata che comporta la divisione della cellula batterica in due unità eguali. Nella cellula batterica è possibile distinguere dall'esterno verso l'interno:

- I **flagelli batterici**, appendici mobili, formati dalla polimerizzazione di una singola proteina, la flagellina.
- La **capsula**, uno strato mucoso superficiale, presente soltanto in alcuni batteri ed evidenziabile al microscopio ottico con colorazioni ad inchiostro di china o nigrrosina.
- La **parete cellulare**, responsabile della forma e della rigidità dei batteri, li protegge dalla lisi osmotica; è costituita da peptidoglicano composto da una porzione glicanica (N-acetilglucosamina e N-acetilmuramico) e da una porzione peptidica responsabile della formazione di legami crociati. La sua struttura condiziona la tingibilità del microrganismo e consente, attraverso la colorazione di Gram, di distinguere i batteri **Gram positivi (+)**, che assumono il colorante, da quelli **Gram negativi (-)**, che invece non lo trattengono. Nei **Gram+** la parete è costituita per il 90-95% da peptidoglicano e presenta acidi tecoici e lipoteocoici. Essendo una struttura pluristratificata, intrappola il colorante utilizzato col metodo di Gram. Nei **Gram-** la mureina costituisce solo il 15-20% della parete, mentre la componente maggiormente rappresentata è la **membrana esterna** con il **lipopolisaccaride** (LPS).

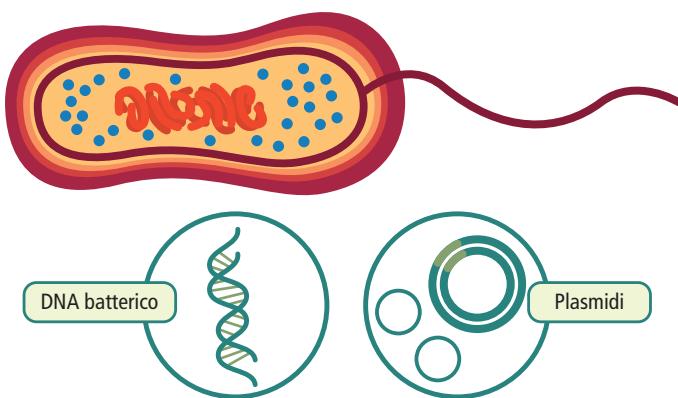


Figura 1.1: Cellula batterica.

La molecola del LPS presenta tre regioni fondamentali:

1. Lo strato più interno, di natura lipidica, è chiamato **lipide A**; è uguale in tutti i batteri Gram- e costituisce la componente tossica (**endotossina**). Proprio al **lipide A** sono quindi riconducibili molti dei classici sintomi clinici di un'infezione da Gram-, tra i quali la febbre.
 2. La parte centrale, di natura polisaccaridica, è chiamata C (o core) e può presentare differenze tra batteri o ceppi batterici differenti.
 3. La parte esterna è chiamata **antigene O**. È anche questa di natura polisaccaridica, è specie-specifica ed immuno-gena.
Nella membrana esterna si riconoscono anche piccolissime proteine, chiamate **porine**, che regolano l'assunzione di nutrienti e di altre sostanze come gli stessi antibiotici (si oppongono al loro ingresso).
- La **parete cellulare dei micobatteri** è caratterizzata dalla presenza di un sottile strato di peptidoglicano legato esternamente a cere, glicolipidi. È quindi altamente idrofobica, acido-resistente, resistente ad antibiotici e alla fagocitosi. I micobatteri sono colorati attraverso la colorazione di Ziehl-Neelsen con carbolfucsina. Data la complessità della parete, i micobatteri hanno un tempo di replicazione di 12-24 ore.
- La **membrana plasmatica** è costituita da un doppio strato di fosfolipidi. Manca di colesterolo e contiene gli enzimi necessari per le funzioni vitali della cellula. Anticamente si pensava che le ripiegature della membrana, dette mesosomi, contenessero gli enzimi da utilizzare prontamente da parte della cellula, ma dagli anni '70 si è scoperto che non si tratta che di artefatti.
- Il **citosol** in cui si distinguono i ribosomi 70S (organuli identificati dal loro coefficiente di sedimentazione, espresso in unità Svedberg) e una zona a contorni irregolari detta nucleoide che contiene una singola molecola di DNA circolare. I batteri sono privi di citoscheletro e di altri organuli citoplasmatici.

Alcuni batteri presentano altre piccole molecole di DNA circolari, dette **plasmidi**, capaci di replicarsi autonomamente e utilizzati in ingegneria genetica quali vettori. I plasmidi rendono il batterio più virulento poiché contengono l'informazione genetica per caratteri ausiliari, quali *tossine*, *pili*, *adesine*, *batteriocine* o *fattori di resistenza*. Alcuni plasmidi possono integrarsi nel genoma batterico e successivamente tornare indipendenti (**episomi**).

I batteri, inoltre, possono formare **endospore**, cellule "a riposo" capaci di sopravvivere per molto tempo in condizioni ambientali avverse.

Interscambio di materiale genetico nei batteri

Mentre negli organismi superiori l'evoluzione della specie è garantita dalla ricombinazione genetica, che si attua con meccanismi propri della riproduzione sessuata (*crossing-over*), nei batteri, soggetti ad una riproduzione di tipo asessuato, lo scambio di materiale genetico si verifica con 2 meccanismi principali: le **mutazioni** e le **ricombinazioni**.

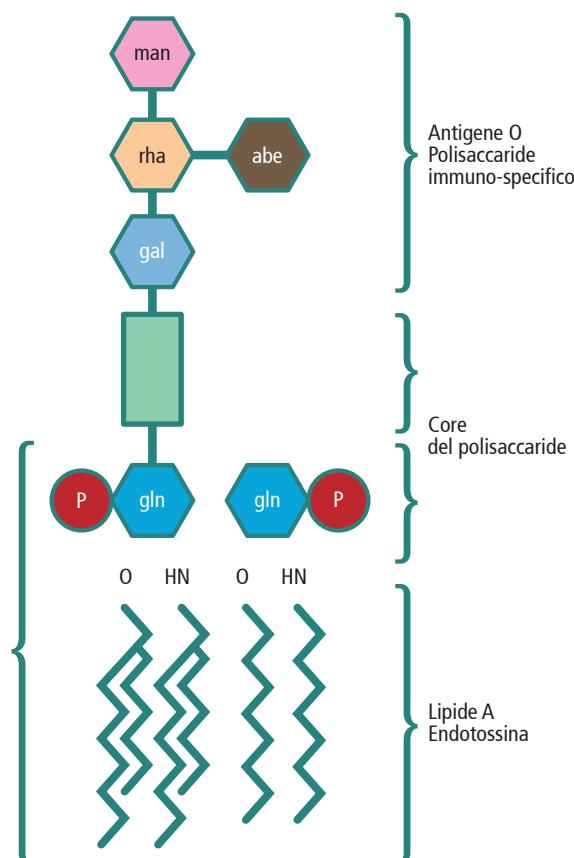


Figura 1.2: Struttura del lipopolisaccaride.

- Mutazioni

Eventi casuali che si manifestano con alterazioni e sostituzioni a livello delle sequenze nucleotidiche che compongono il genoma batterico.

- Ricombinazioni

Derivano da meccanismi di trasferimento genico: un batterio donatore trasferisce delle sequenze nucleotidiche al batterio ricevente, che le integra nel proprio genoma secondo un meccanismo di ricombinazione omologa. Ciò porta all'acquisizione di nuovi caratteri, come ad esempio la capsula, la capacità di produrre particolari tossine o di sintetizzare fattori di resistenza agli antibiotici, ecc.

Per trasferire il materiale genetico (plasmidi o sequenze genomiche) i batteri hanno elaborato tre diversi meccanismi:

- Trasformazione

Frammenti di DNA libero, originati dalla lisi batterica, sono acquisiti dai batteri riceventi direttamente dall'ambiente extracellulare.

- Coniugazione

Trasferimento genico attraverso il contatto fisico tra due batteri: il donatore denominato F+ (fertilità positivo) possiede un pilo di coniugazione, mentre il ricevente è detto F-. Alcuni batteri contengono un plasmide, detto fattore F, che codifica per le proteine del pilo di coniugazione (ponte di coniugazione tra due batteri). Questo plasmide, dotato di replicazione autonoma, possiede dei geni che gli consentono di replicarsi e trasferirsi da un batterio F+ all'altro F-.

Nei batteri Gram+ (*Enterococcus faecalis*) si ha produzione e rilascio di ferormoni da parte della cellula "accettatrice" (femminile). I ferormoni inducono la produzione di una sostanza "aggregante" sulla superficie della cellula "donatrice" (maschile), la successiva formazione di aggregati cellulari ed infine si attua il trasferimento del plasmide coniugativo.

- Trasduzione

Il trasferimento genico è mediato da virus dei batteri chiamati batteriofagi o semplicemente fagi. (SSM14, M, 8)

- Le fimbrie (o pili) del batteriofago si legano alla parete del batterio grazie a degli antirecettori che riconoscono specifici siti di adesione sulla parete cellulare.
- La piastra aderisce alla parete del batterio. Viene liberato il lisozima, un enzima che lede il peptidoglicano costituente la parete batterica.
- La coda del batteriofago si contrae ed il DNA del virus viene spinto all'interno della cellula batterica. A questo punto il DNA virale può seguire due vie:
 - Una prima via chiamata ciclo litico
Il batterio sintetizza nuovo DNA fagico e proteine e forma nuovi virus dentro la membrana cellulare che finalmente si lisa e rilascia i virus.
 - Una seconda, detta ciclo lisogeno
Il DNA fagico s'integra nel cromosoma batterico e diventa provirus. Il batterio si riproduce copiando il profago e trasmette tutto alle cellule figlie con formazione di una larga popolazione di batteri infetti. Viene trasferito alle nuove generazioni senza determinare alcun danno al batterio. Questo stato di quiescenza può venir meno a causa di opportuni stimoli (raggi UV, stress, ecc.); in queste condizioni il DNA virale si può staccare da quello batterico, passando dal ciclo lisogeno a quello litico. Quando dal ciclo lisogeno si passa a quello litico, il frammento di DNA donatore si spezza. In alcuni casi (evento raro) il distacco non avviene negli stessi siti in cui si era saldato, ma in zone adiacenti; tale frammento, pertanto, avrà perso una porzione di DNA virale ed acquisito alcune sequenze di DNA batterico. Si formano così nuovi virus che nella testa portano DNA ibrido e che, infettando nuovi batteri, trasferiscono determinati e specifici geni batterici.

A questi può essere aggiunto un quarto meccanismo, chiamato **trasposizione**, tramite il quale si ha trasferimento di materiale genetico da una zona all'altra del cromosoma, o dal plasmide al cromosoma, all'interno dello stesso batterio.

Anche per gli eucarioti esiste la **trasfezione**: trasferimento di DNA esogeno in cellule di mammifero per lo studio della funzione e dei meccanismi di controllo dei geni. Questo meccanismo viene utilizzato nella ricerca o nella pratica clinica per la cosiddetta terapia genica.

Cellula eucariotica

La parola eucariote significa "vero" nucleo. Infatti, le cellule eucariotiche sono caratterizzate dalla presenza di un nucleo delimitato da un involucro membranoso per questo chiamato involucro nucleare. Nelle cellule eucariotiche si osserva, inoltre, una compartmentazione (presenza di molteplici compartimenti intracellulari con funzioni diverse e delimitati da membrana) del tutto assentì nelle cellule procariotiche. Gli eucarioti possiedono più molecole di DNA lineare che si compattano in strutture dette cromosomi, grazie alla adesione con proteine chiamate istori. All'interno del nucleo è presente il nucleolo, dove viene sintetizzato l'RNA ribosomiale. Il citoplasma invece possiede delle "autostrade" (proteine che formano il citoscheletro) che permettono il movimento degli organuli citoplasmatici. Gli organismi formati da cellule eucariotiche possono essere organismi unicellulari (alcuni protisti) oppure organismi pluricellulari (funghi, piante, animali).

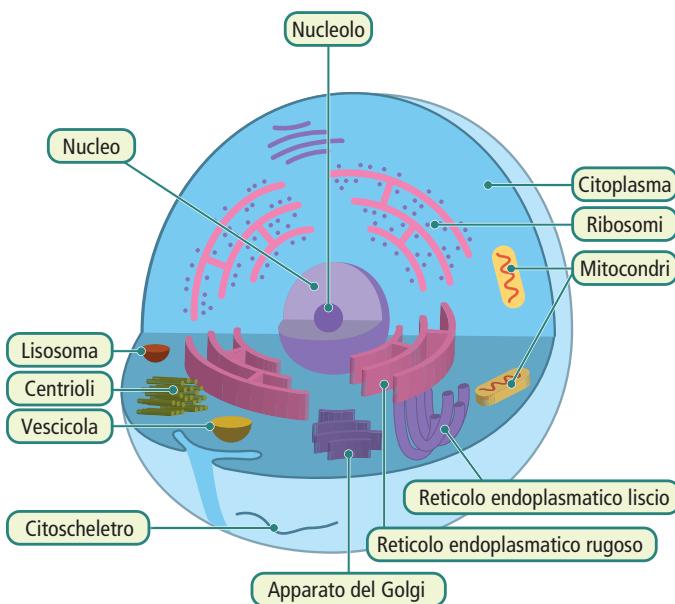


Figura 1.3: Organizzazione di una cellula eucariotica.

Componenti della cellula eucariotica

- Membrana plasmatica: struttura e funzioni

Per mantenere un ambiente interno idoneo allo svolgimento delle reazioni chimiche necessarie per la vita, la cellula presenta una membrana plasmatica che separa l'ambiente intracellulare da quello extracellulare.

- Struttura della membrana

Tutte le membrane biologiche, dalla membrana plasmatica (o cellulare) alle membrane interne, sono costituite da un doppio strato (bilayer) di fosfolipidi (**SSM15, BI, 4**), proteine e una piccola quantità di carboidrati. (**SSM14, BI, 10**)

I **lipidi** più rappresentati appartengono alla classe dei fosfolipidi, molecole che presentano una "coda" idrofoba costituita da due catene di acidi grassi e una "testa" idrofila contenente un gruppo fosfato. Per tale struttura chimica sono molecole antipatiche che in acqua si dispongono a formare un doppio strato. Tra i lipidi di membrana delle cellule eucariotiche, inoltre, sono presenti il colesterolo (20%) che regola la fluidità di membrana e i glicolipidi (5%).

Le **proteine** possono essere suddivise in periferiche e integrali; le prime sono associate debolmente al doppio strato fosfolipidico, le seconde invece lo attraversano interamente (proteine transmembrana) o in parte, grazie alla presenza di amminoacidi idrofobici. Le proteine svolgono diverse funzioni: strutturale, di trasporto (le proteine integrali funzionano come canali per il passaggio di determinate sostanze), di riconoscimento, di comunicazione (proteine recettori sono proteine integrali – spesso glicoproteine – che sporgono all'esterno della membrana plasmatica). Generalmente tanto più la membrana cellulare è metabolicamente attiva tanto maggiore è il suo contenuto di proteine.

I **carboidrati** partecipano al processo di glicosilazione di proteine (glicoproteine) e lipidi (glicolipidi) e svolgono diversi ruoli: lubrificante, adesivo, recettoriale e partecipano alla formazione dell'ambiente extracellulare (ECM, extracellular matrix).

Il modello attualmente accettato delle membrane biologiche è il modello a "mosaico fluido", in cui la struttura non è rigida ma consente ai lipidi e alle proteine di spostarsi sul piano della membrana.

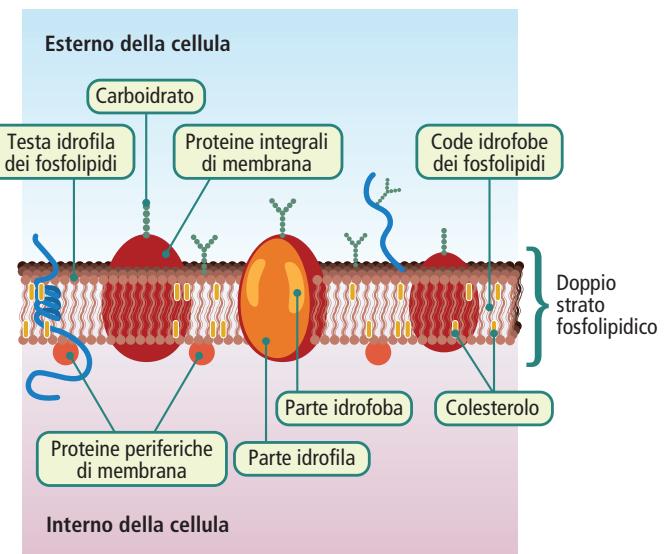


Figura 1.4: Organizzazione del bilayer fosfolipidico.

Trasporto di membrana

La membrana plasmatica è per sua struttura semipermeabile e permette il passaggio di alcune molecole idrofobe, come i lipidi, gli ormoni steroidei e gli acidi grassi. Anche piccole molecole polari (purché non zwitterioniche) come l'acqua, l'urea, il glicerolo, l'etanolo e l'indolo riescono a passare, seppure con una certa difficoltà.

Al contrario, le sostanze idrofile (ioni e molecole polari) o le molecole più grosse non si sciolgono nel doppio strato fosfolipidico e necessitano dunque di sistemi di trasporto specifici.

Si distinguono:

- Trasporto passivo

Quando la molecola attraversa il doppio strato fosfolipidico secondo gradiente di concentrazione e non utilizza energia.

- Trasporto attivo

Il trasporto della molecola avviene contro gradiente di concentrazione e necessita dunque di energia. Tali trasporti possono essere primari o secondari.

Trasporto passivo

Le molecole, quanto più sono piccole e idrofobe (ad es. alcuni gas come ossigeno, azoto e anidride carbonica), tanto più facilmente attraversano la membrana. Nella cellula esistono due tipi di trasporti passivi:

- Diffusione semplice

Se la molecola è piccola e priva di carica, attraversa la membrana secondo il gradiente di concentrazione, ovvero si muove da una zona a concentrazione maggiore ad una a concentrazione minore.

- Diffusione facilitata

Il passaggio della maggior parte delle molecole (amminoacidi, zuccheri, nucleotidi, ioni, ecc.) è mediato da una **proteina trasportatrice o vetrice**, nel caso di uno zucchero o di un aminoacido, oppure da una **proteina canale**, nel caso di uno ione. Ogni proteina trasportatrice è, in genere, molto selettiva e trasporta un solo tipo di molecola. Anche i canali ionici sono specifici per un determinato ione (ad es. canale Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-).