



Università degli Studi di Firenze

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Preside: Prof. Gian Franco Gensini



Docente Alessandra Modesti

24 - 27 Luglio 2012

PRECORSO 2012: ciclo formativo di orientamento alle prove di ammissione ai
Corsi di studio della Facoltà di Medicina e Chirurgia - A.A. 2012/2013

BIOLOGIA:

CARATTERISTICHE FONDAMENTALI DELLA MATERIA VIVENTE

- Complessità specificatamente definita
- Capacità di accrescimento
- Capacità di autoriprodursi
- Adattamento all'ambiente (concetto di evoluzione)

TEORIA CELLULARE

La cellula è l'unità fondamentale della materia vivente e ne possiede tutte le proprietà fondamentali

1. TUTTI GLI ORGANISMI VIVENTI SONO COSTITUITI DA CELLULE
2. LE CELLULE SONO LE UNITA' FONDAMENTALI DEGLI ORGANISMI
3. LE CELLULE SI ORIGINANO SOLO DALLA DIVISIONE DI CELLULE PRE-ESISTENTI

MATTHIAS SCHLEIDEN 1838

THEODORE SCHWANN 1839

Scoperta del microscopio ottico:

Robert Hooke 1665

I sistemi biologici hanno una gerarchia di organizzazione

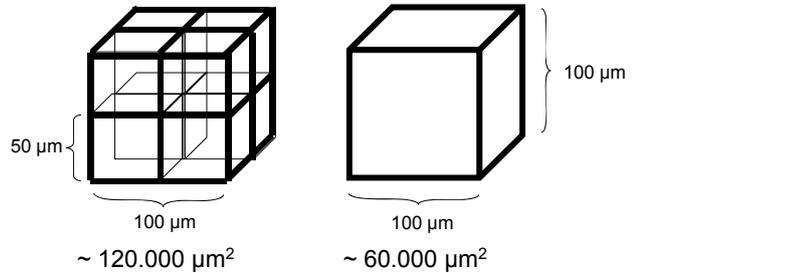
Livelli di organizzazione



DIMENSIONI CELLULARI

Unità di misura idonea è μm (micrometro) che corrisponde a 10^{-6} m

Parametro critico per le dimensioni è il rapporto SUPERFICIE/VOLUME



Dimensione e forma dipendono dalla funzione

es. cellula nervosa

spermatozoo

cellule muscolari

eritrociti



Le variazioni di forma rappresentano una strategia per aumentare tale rapporto. Es. microvilli delle cellule epiteliali con i quali aumentano l'area superficiale di assorbimento



7. Se in una cellula viene bloccata selettivamente la funzione dei ribosomi, si ha l'arresto immediato della:

1) duplicazione del DNA

2) trascrizione

3) traduzione

4) glicolisi

5) respirazione cellulare

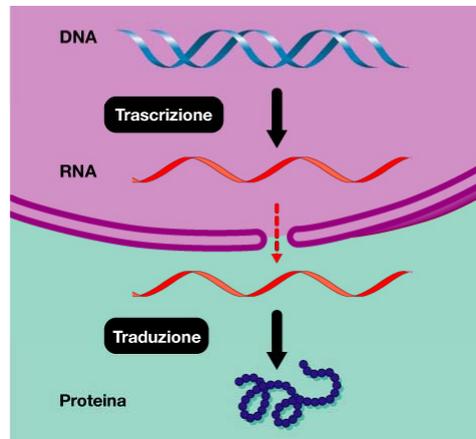


Conoscenza della struttura e funzione dei ribosomi come edifici macromolecolari indispensabili per la sintesi proteica

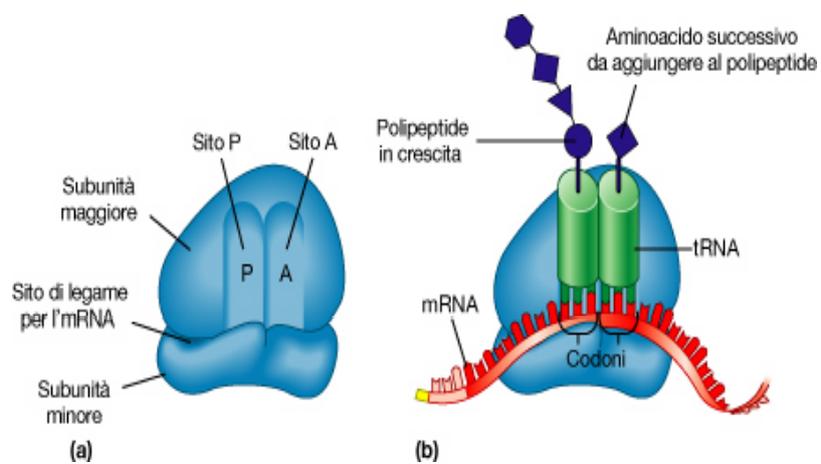
Differenze tra trascrizione e traduzione

Concetto di respirazione cellulare

Dogma centrale della BIOLOGIA



Il ribosoma completo durante la traduzione



7. Se in una cellula viene bloccata selettivamente la funzione dei ribosomi, si ha l'arresto immediato della:

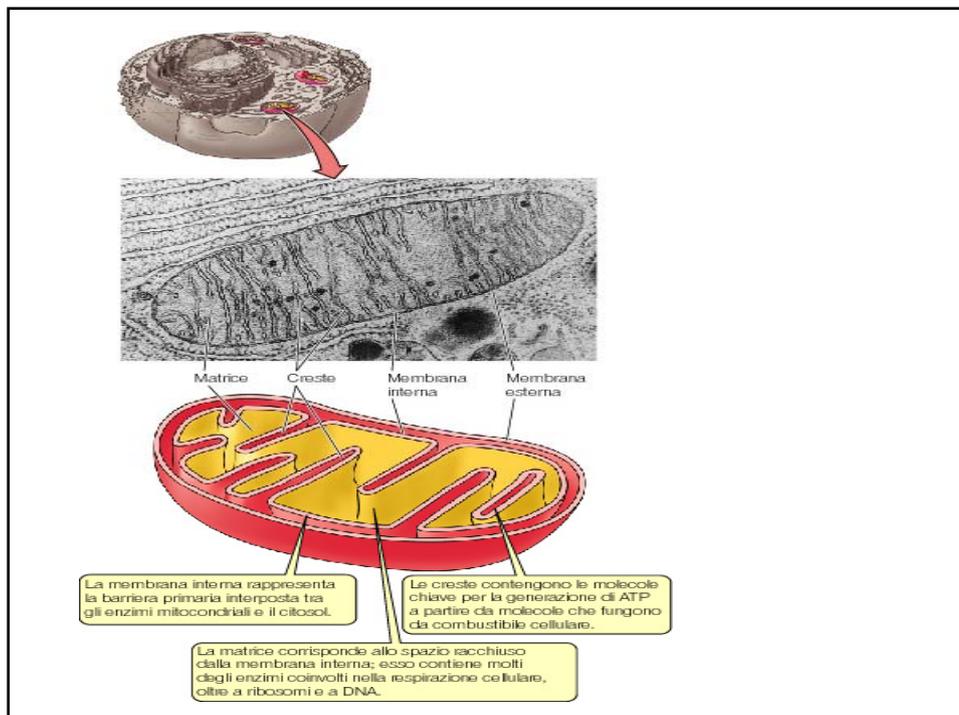
- 1) duplicazione del DNA
- 2) trascrizione
- 3) traduzione
- 4) glicolisi
- 5) respirazione cellulare

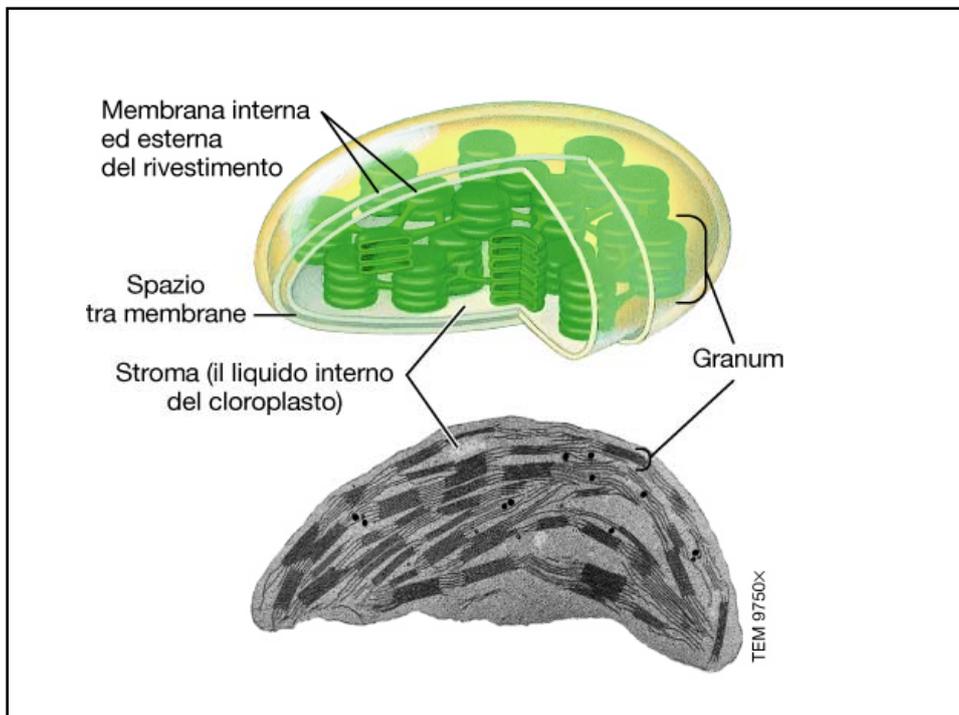
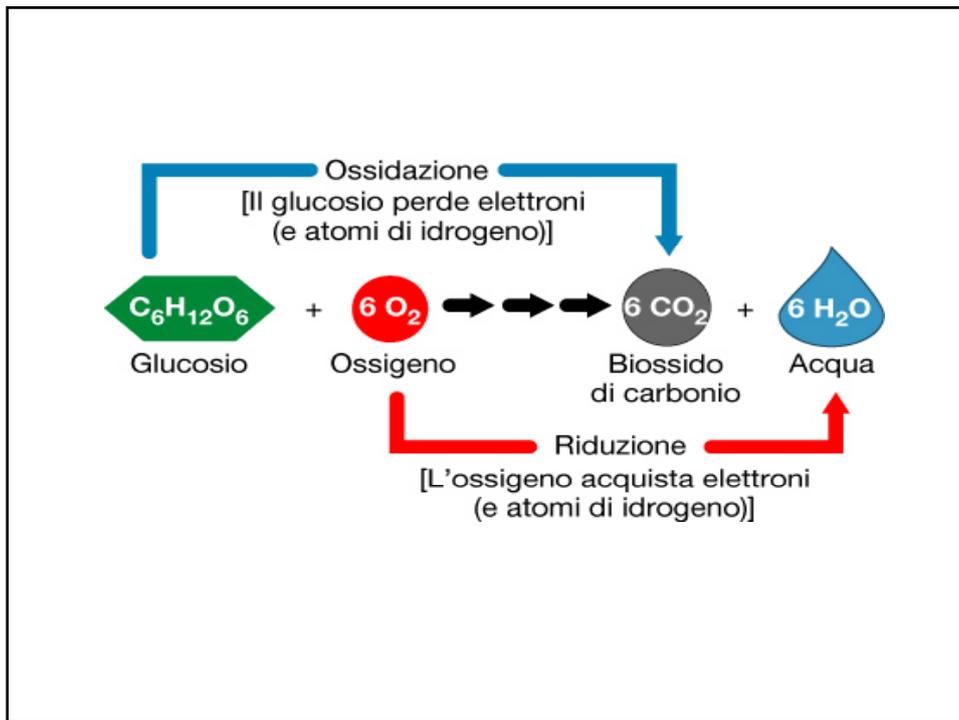


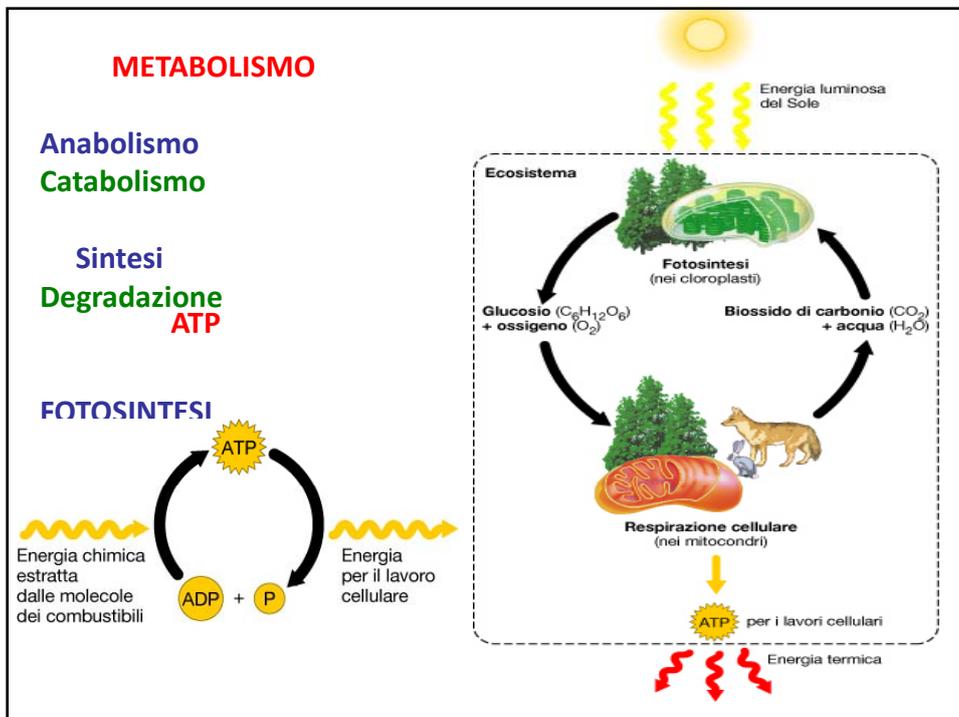
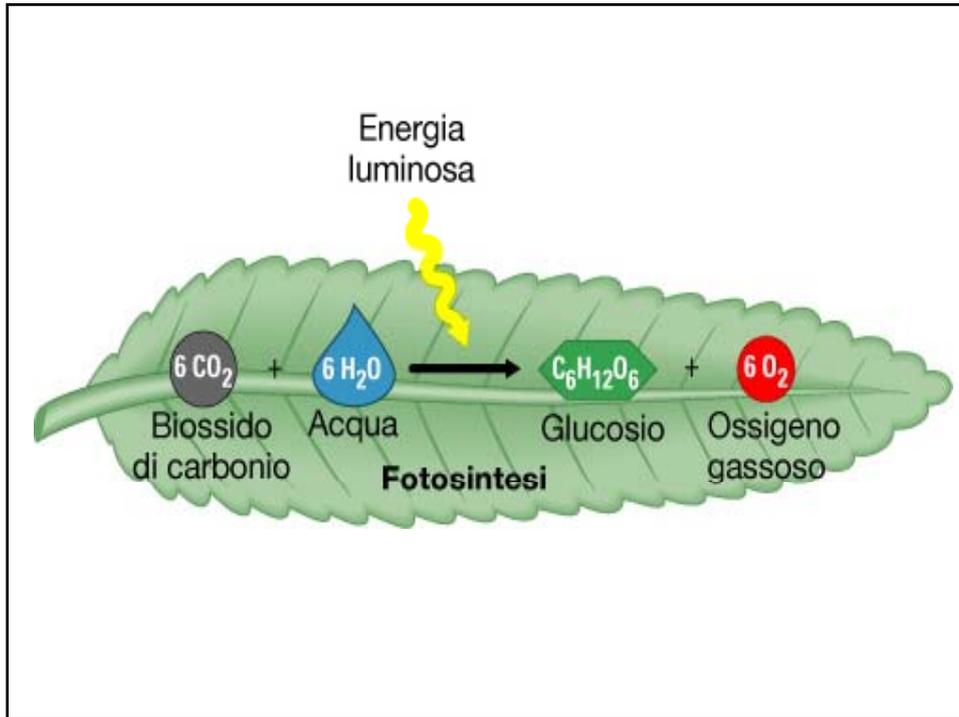
Conoscenza della struttura e funzione dei ribosomi come edifici macromolecolari indispensabili per la sintesi proteica

Differenze tra trascrizione e traduzione

Concetto di respirazione cellulare





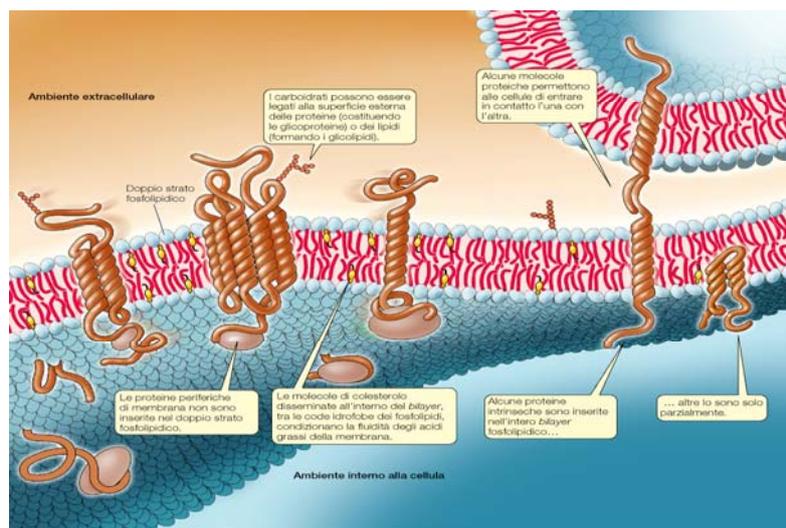


12. La composizione delle membrane biologiche è prevalentemente di tipo:

- 1) lipoproteico
- 2) nucleoproteico
- 3) proteico
- 4) vitaminico
- 5) glicoproteico

➔ **Conoscenza dell'architettura e della composizione delle membrane biologiche**

MODELLO A MOSAICO FLUIDO Singer e Nicolson



Funzioni:

- Compartimentalizzazione
- Regolare scambi esterno /interno
- Informazioni e segnali intracellulari e fra cellule
- Energia
- Reazioni enzimatiche catalizzate da enzimi inseriti nella membrana stessa
- Composti reattivi separati dal resto della cellula
- Concentrazione reagenti

I fosfolipidi in acqua formano un doppio strato

Le catene idrofobiche si associano tra loro e non sono a contatto con l'acqua

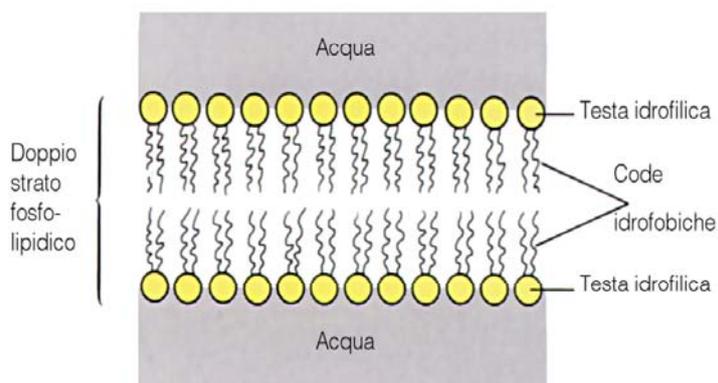
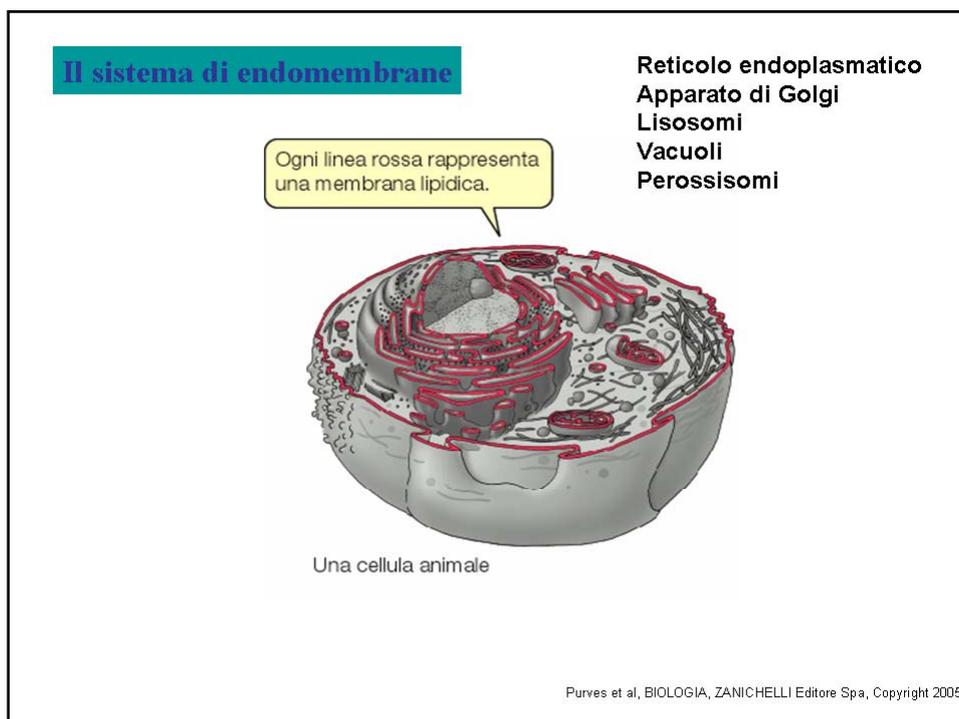


Figura 2-12



11. Il sangue che circola in un capillare polmonare rilascia CO_2 secondo il meccanismo di:

- 1) osmosi
- 2) diffusione
- 3) trasporto attivo
- 4) esocitosi
- 5) pinocitosi



Meccanismi di trasporto attraverso le membrane biologiche (diffusione, trasporto passivo, attivo e recettore-mediato).

La CO_2 come residuo finale mono-carbonioso di processi catabolici

Passaggio di molecole attraverso la membrana

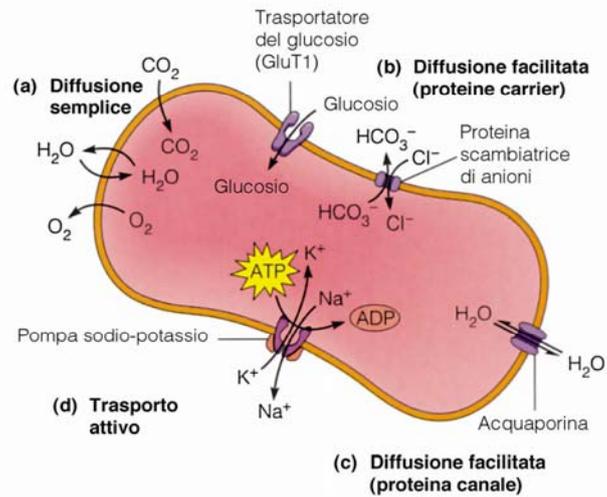
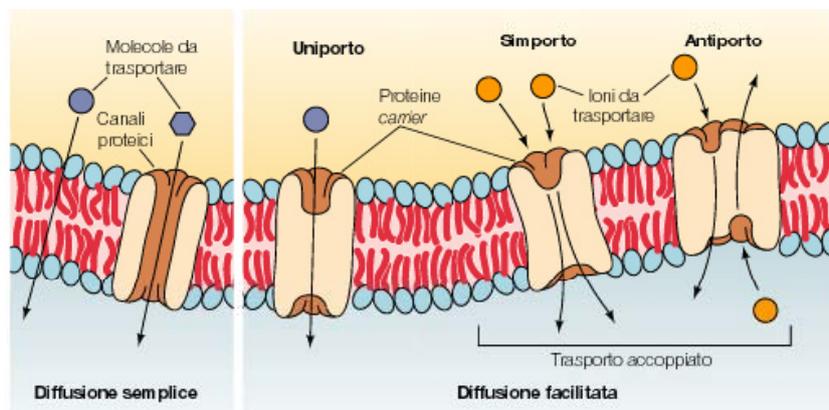


Figura 8-2

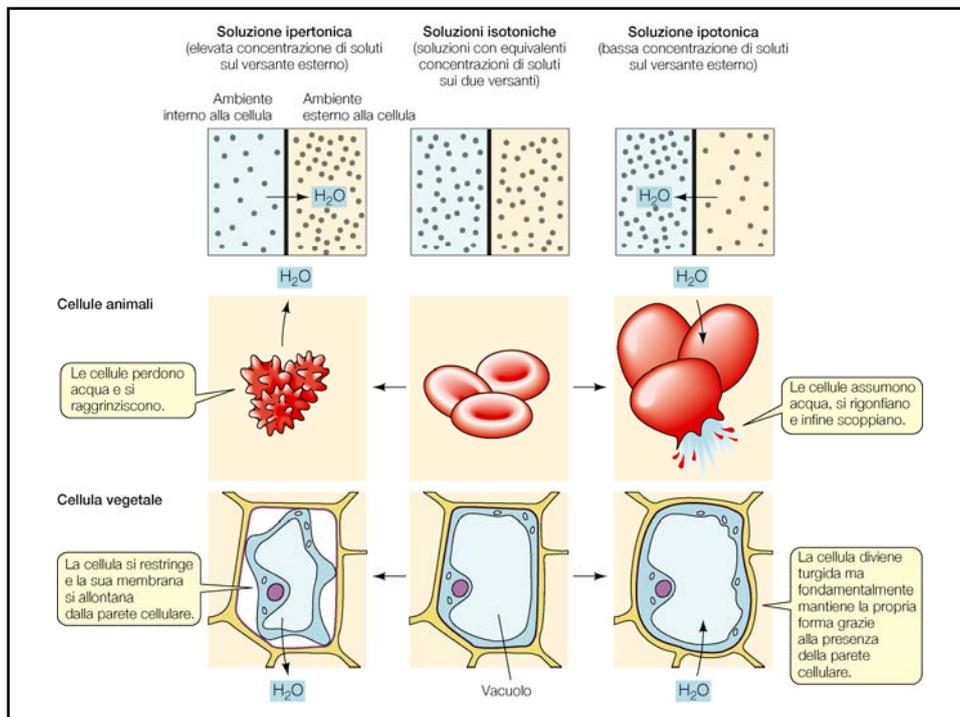
Trasporto passivo diffusione semplice o facilitata

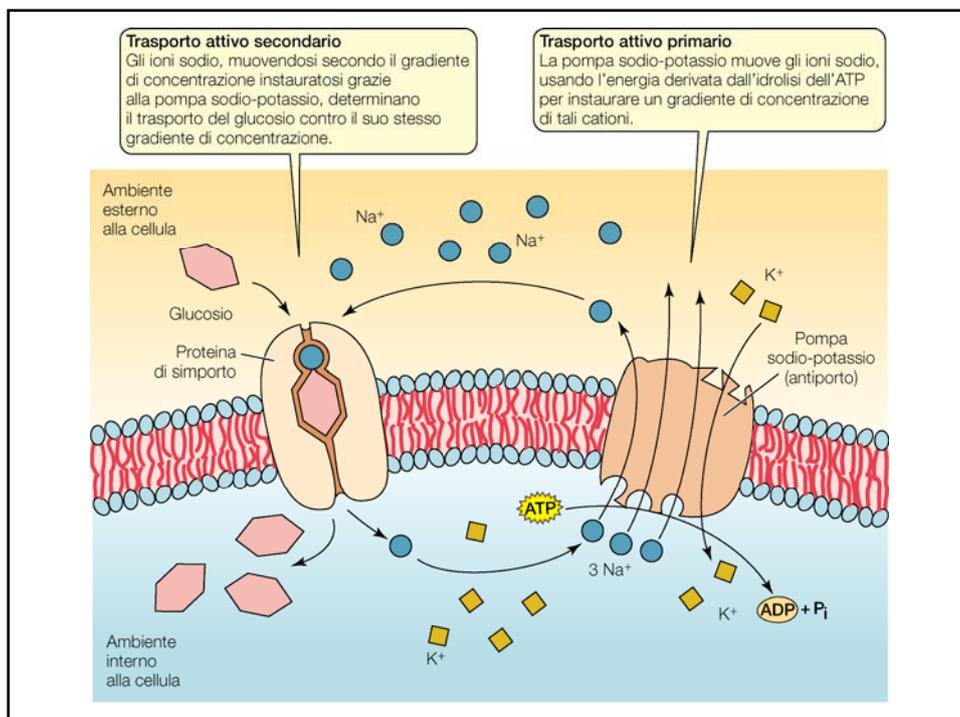
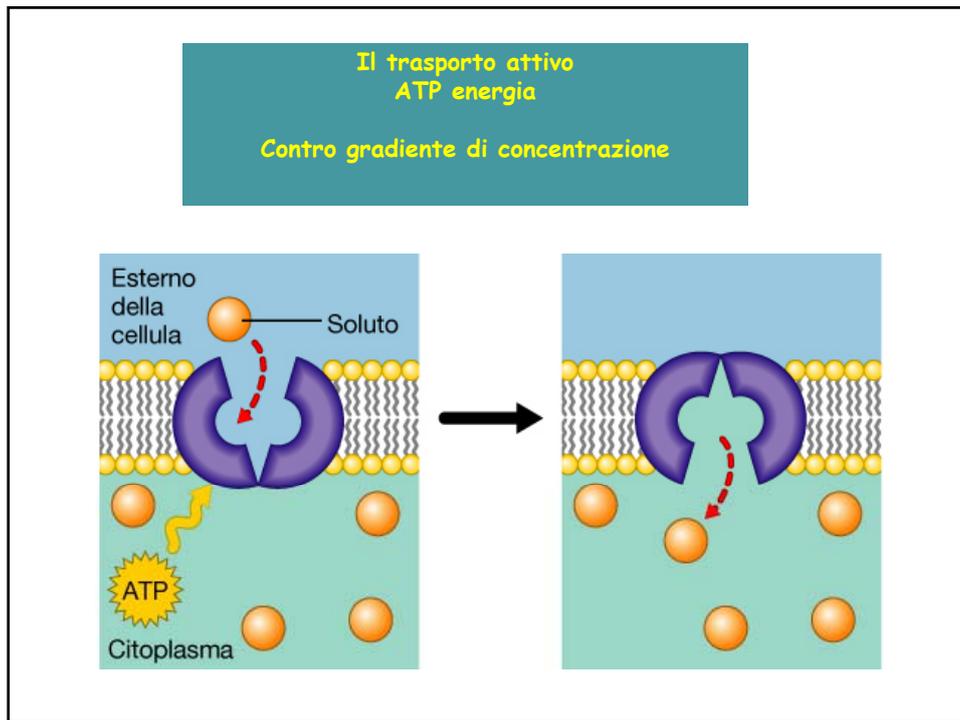


Comportamento di cellule animali e vegetali in soluzioni a diversa concentrazione salina
L'importanza della parete rigida di cellulosa

OSMOSI: particolare tipo di diffusione, movimento di solvente (acqua) attraverso una membrana semipermeabile

PRESSIONE OSMOTICA: tendenza dell'acqua pura a muoversi verso la soluzione per osmosi



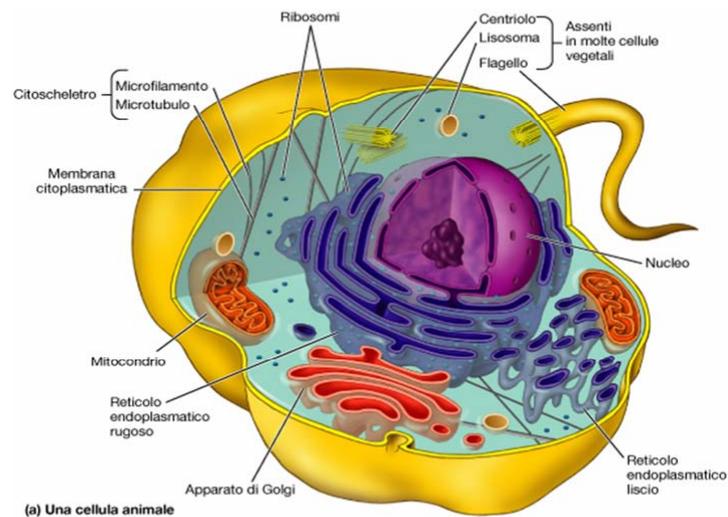


14. Nelle cellule che svolgono attività secretoria è particolarmente sviluppato:

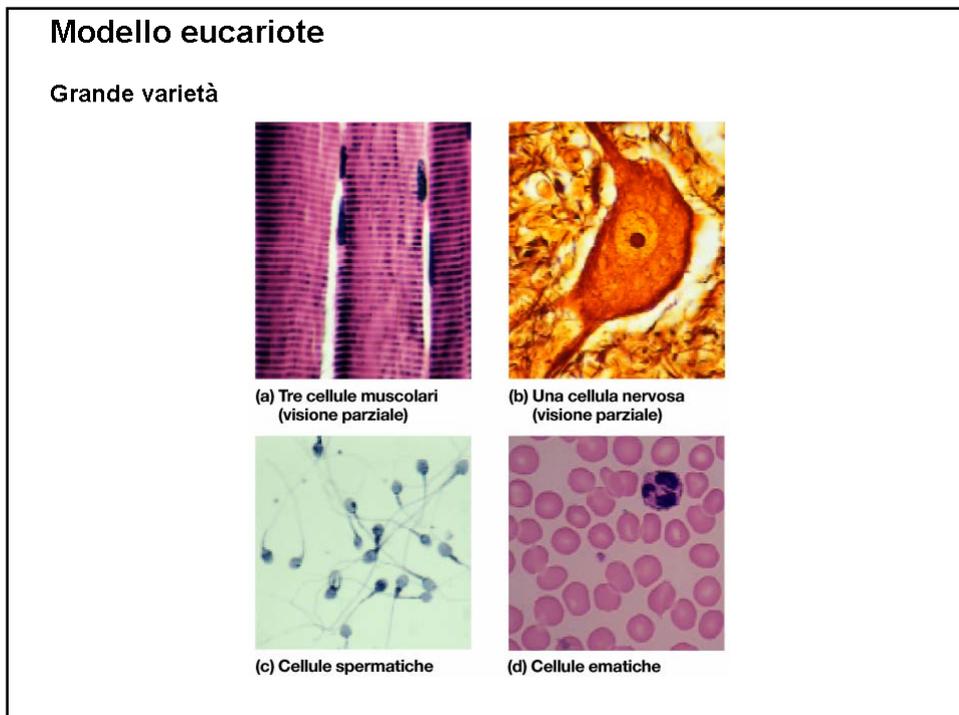
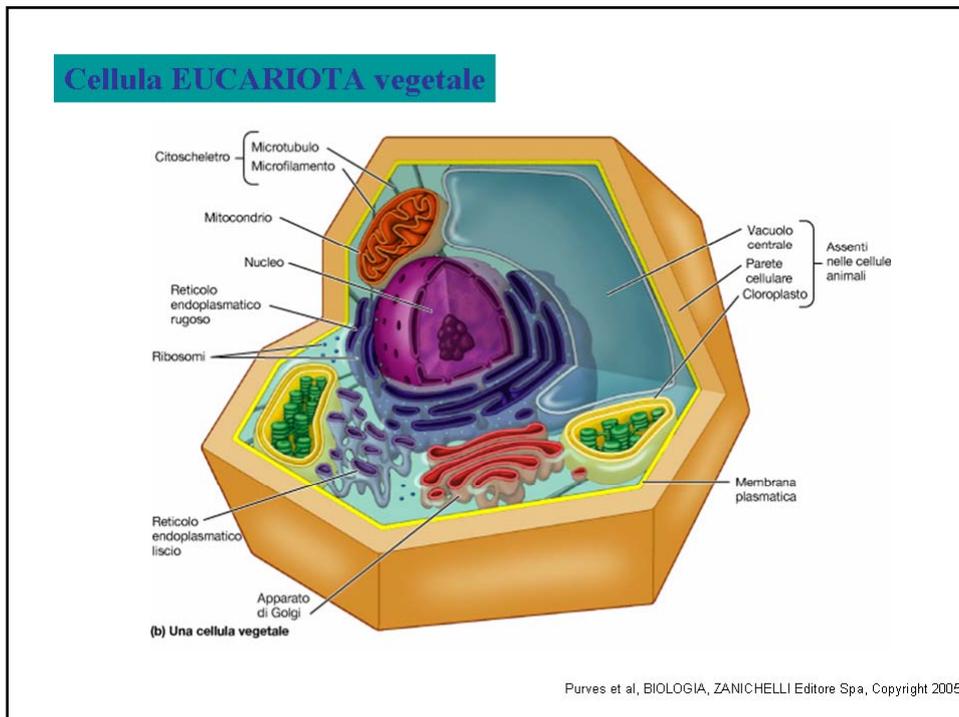
- 1) l'apparato del Golgi
- 2) il nucleo
- 3) il rivestimento delle cellule
- 4) il numero dei lisosomi
- 5) i mitocondri

➔ Viaggio all'interno della cellula eucariotica alla scoperta dei suoi compartimenti dal punto di vista morfologico e funzionale

Cellula EUCARIOTA animale



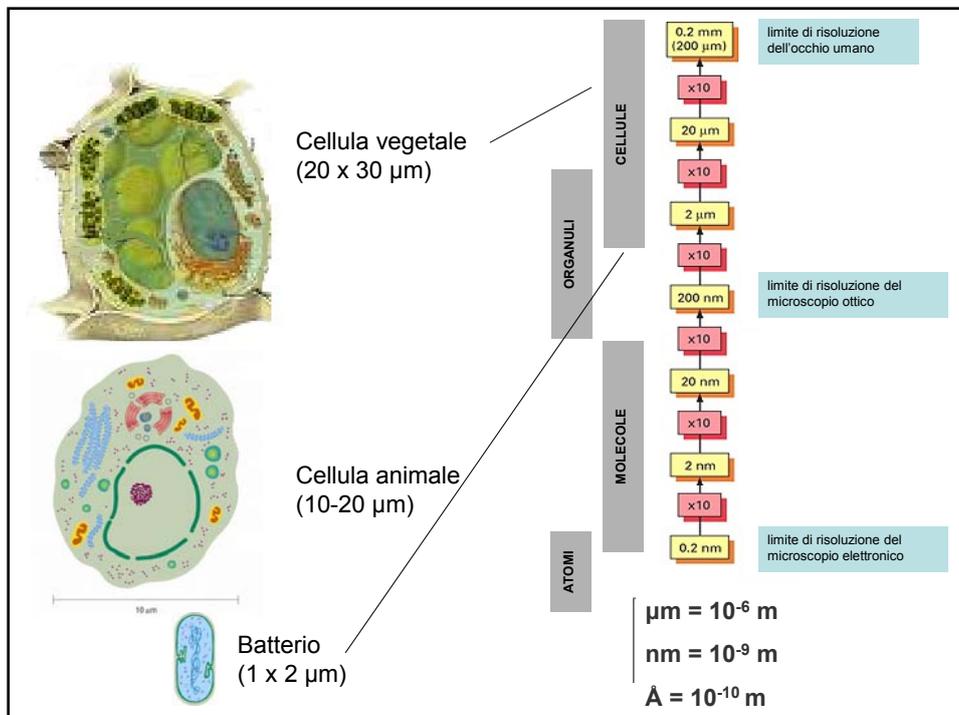
Purves et al, BIOLOGIA, ZANICHELLI Editore Spa, Copyright 2005



15- Un microscopio ottico consente ingrandimenti di oltre 1000 volte. Al massimo ingrandimento è possibile osservare:

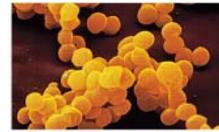
- 1) virus
- 2) batteri
- 3) geni purificati ed isolati
- 4) macromolecole proteiche
- 5) anticorpi

→ Metodiche e strumentazioni impiegate per lo studio degli organismi a livello cellulare
Unità di misura usate in biologia e dimensioni relative di cellule, organuli ed altri componenti



Morfologia dei procarioti

- **Cocchi**, con forma sferica;
 - **Bacilli**, con forma cilindrica;
 - **Vibrioni - spirilli**: con forma ricurva o a spirale;
- ed in base al modo in cui si aggregano fra di loro:
- **Diplococchi**, disposti a due a due;
 - **Streptococchi**, disposti in catenelle;
 - **Stafilococchi**, disposti a grappolo



(a) Cocchi (sferici)



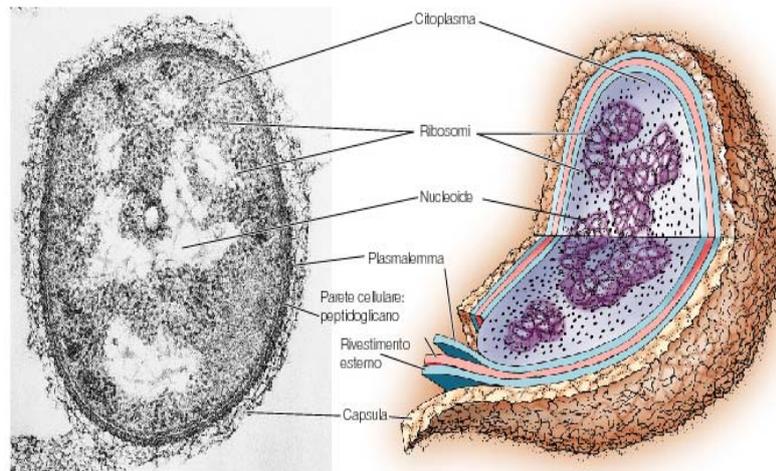
(b) Bacilli (a bastoncello)



(c) Spirochete (spiraliformi)

Purves et al, BIOLOGIA, ZANICHELLI Editore Spa, Copyright 2005

Struttura cellula procariota



- Cromosoma batterico: singola molecola di DNA circolare E.coli 4,6 milioni pb
- Plasmidi
- Granuli lipidici, di glicogeno, di composti fosforilati
- Mesosomi

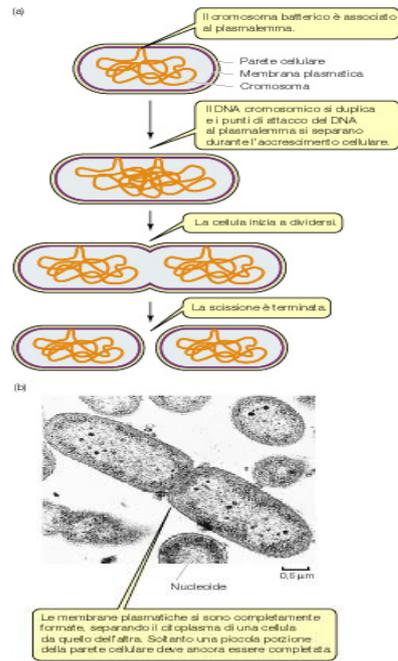
Purves et al, BIOLOGIA, ZANICHELLI Editore Spa, Copyright 2005

PROCARIOTI

Riproduzione asessuata

Scissione binaria (20 minuti)

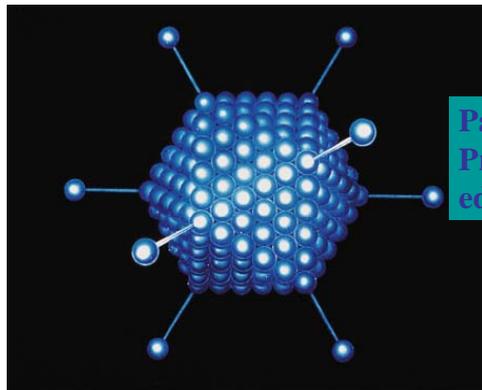
Anche se la riproduzione sessuata (fusione di gameti) non avviene nei batteri, si può avere scambio di materiale genetico mediante:
Coniugazione (Pili)
Trasformazione
Trasduzione



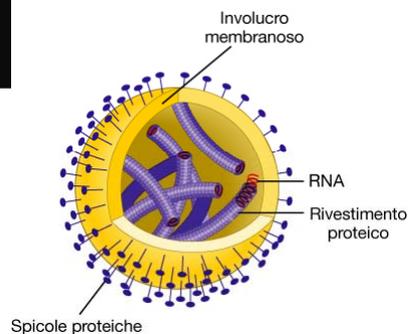
Purves et al, BIOLOGIA, ZANICHELLI Editore Spa, Copyright 2005

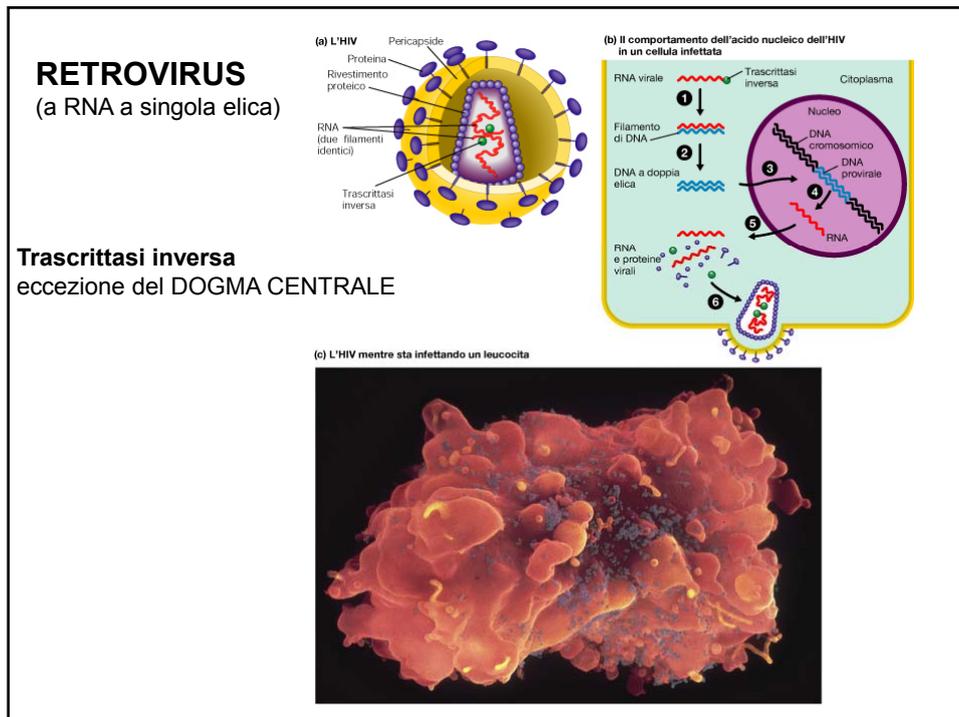
VIRUS

Parassiti endocellulari obbligati di Procarioti: batteriofagi ed Eucarioti



Virus
 Genoma a DNA (dsDNA, ssDNA) o RNA (dsRNA, ssRNA)
 Virus con involucro fosfolipidico (influenza, herpes, HIV) che deriva dalla membrana della cellula ospite





17. Un batterio che produce insulina umana:

- 1) contiene un gene estraneo e lo esprime
- 2) esprime un gene normalmente inattivo
- 3) perde le sue normali capacità metaboliche
- 4) possiede enzimi diversi rispetto a batteri della stessa specie
- 5) ha subito una mutazione



Produzione di proteine utili con metodologie di ingegneria genetica

Ingegneria genetica

Tecnologia del DNA ricombinante

Isolamento di geni di un dato genoma;

Introduzione dei geni in una piccola molecola trasportatrice di DNA (vettore);

Introduzione delle molecole in un ospite eterologo (differente dall'ospite originale);

Il risultato è l'amplificazione selettiva di quel determinato frammento di DNA.



CLONAGGIO GENICO

IL DNA RICOMBINANTE NON SERVE SOLO PER STUDIARE I GENI:

PRODUZIONE DI PROTEINE PER MEZZO DELL'INGEGNERIA GENETICA

A cosa possono servire le proteine ricombinanti?

-PROTEINE DI INTERESSE TERAPEUTICO.

-PROTEINE DI INTERESSE COMMERCIALE (ENZIMI).

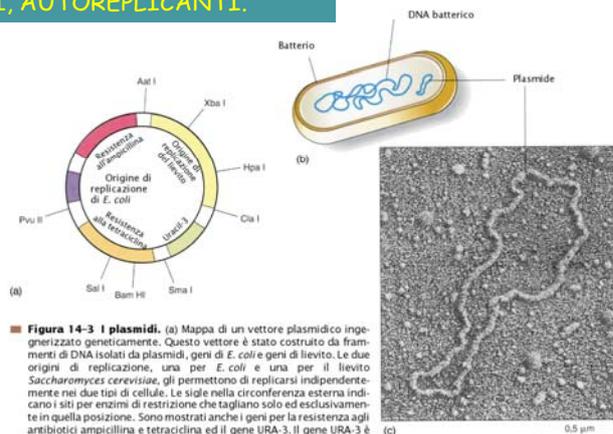
-PROTEINE DA UTILIZZARE COME ANTIGENI PER LA PRODUZIONE DI ANTICORPI POLICLONALI E MONOCLONALI.

-REAGENTI PER LA RICERCA DI BASE E APPLICATA.

Il clonaggio utilizza diverse metodologie:

- 1- Un metodo per tagliare il DNA in punti precisi: le **ENDONUCLEASI DI RESTRIZIONE**
- 2- Un metodo per unire due frammenti di DNA: **DNA LIGASI**
- 3- Una piccola molecola di DNA capace di autoreplicarsi: **VETTORE DI CLONAGGIO**
- 4- **UNA CELLULA OSPITE** che fornisce l'apparato enzimatico necessario per la replicazione del DNA ricombinante.
- 5- Un metodo per la **SELEZIONE** delle cellule ospiti che contengano il DNA ricombinante.

PLASMIDI BATTERICI: MOLECOLE DI DNA EXTRACROMOSOMALI, AUTOREPLICANTI.



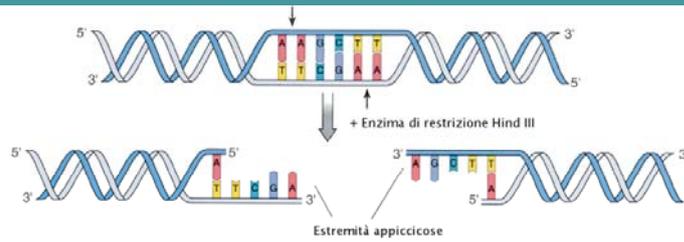
■ **Figura 14-3 I plasmidi.** (a) Mappa di un vettore plasmidico ingegnerizzato geneticamente. Questo vettore è stato costruito da frammenti di DNA isolati da plasmidi, geni di *E. coli* e geni di lievito. Le due origini di replicazione, una per *E. coli* e una per il lievito *Saccharomyces cerevisiae*, gli permettono di replicarsi indipendentemente nei due tipi di cellule. Le sigle nella circonferenza esterna indicano i siti per enzimi di restrizione che tagliano solo ed esclusivamente in quella posizione. Sono mostrati anche i geni per la resistenza agli antibiotici ampicillina e tetraciclina ed il gene URA-3. Il gene URA-3 è utile per trasformare quei lieviti che sono carenti del suo prodotto: le cellule che incorporano il plasmide diverranno in questo caso capaci di crescere in un mezzo deficiente di uracile. (b) Dimensioni relative del DNA genomico batterico e del DNA plasmidico. (c) Fotografia al microscopio elettronico di un plasmide di *E. coli*. (c. Dr. Stanley Cohen/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.)

Solomon, Berg, Martin
Biologia
Edises

Possono essere presenti da una a 20-30 copie per cellula.
In alcuni casi possono essere trasferiti da cellule donatrici a cellule ospiti

L'enzima di restrizione

- Endonucleasi prodotta dai batteri
- Idrolizza il legame fosfodiesterico di DNA doppio filamento
- Sequenze specifiche
- Difesa

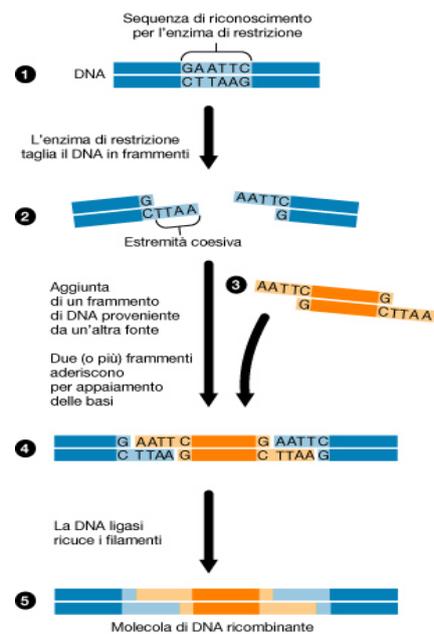


■ **Figura 14-1 Taglio del DNA con un enzima di restrizione.** Molti enzimi di restrizione, come Hind III, tagliano il DNA a livello di sequenze di basi palindromiche producendo due estremità complementari dette sticky ends o "estremità appiccicose".

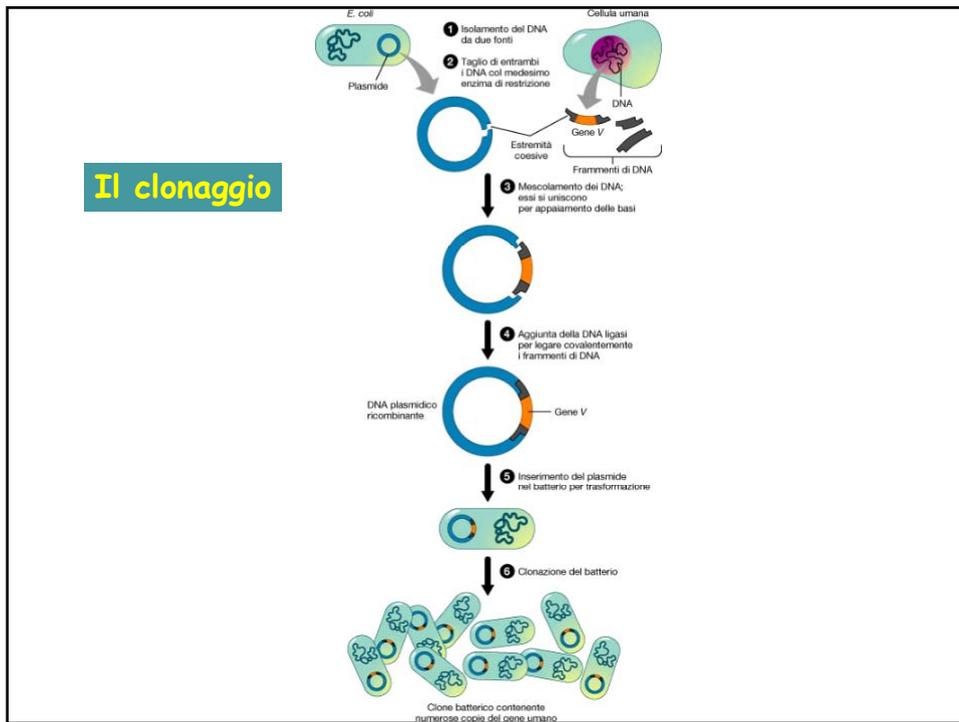
Solomon, Berg, Martin
Biologia
EdiSES

CLONAGGIO

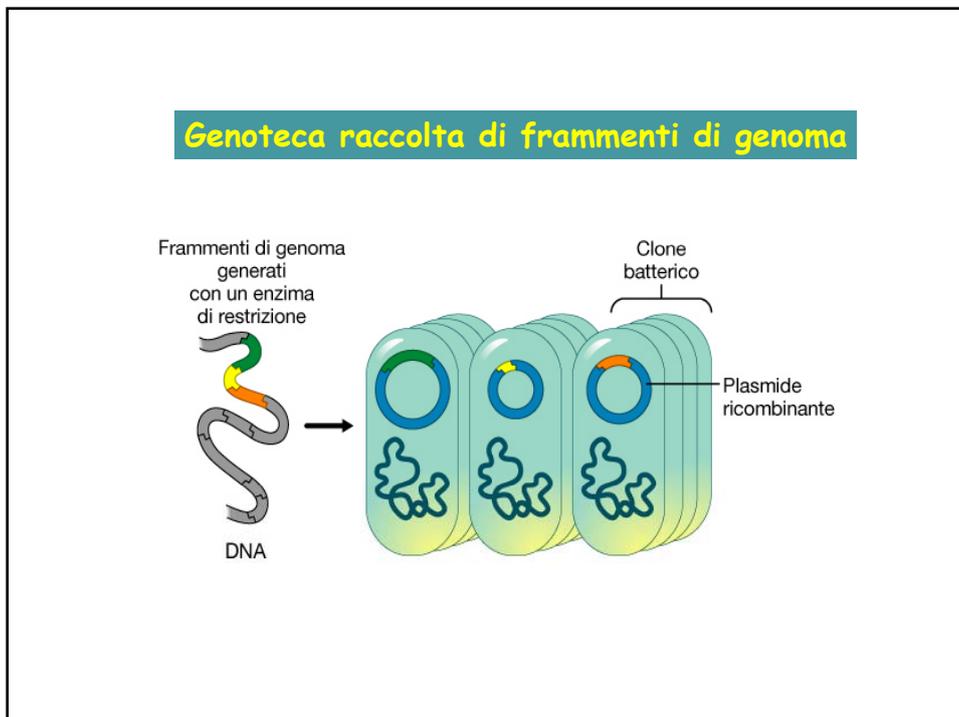
Enzima di restrizione + DNA ligasi

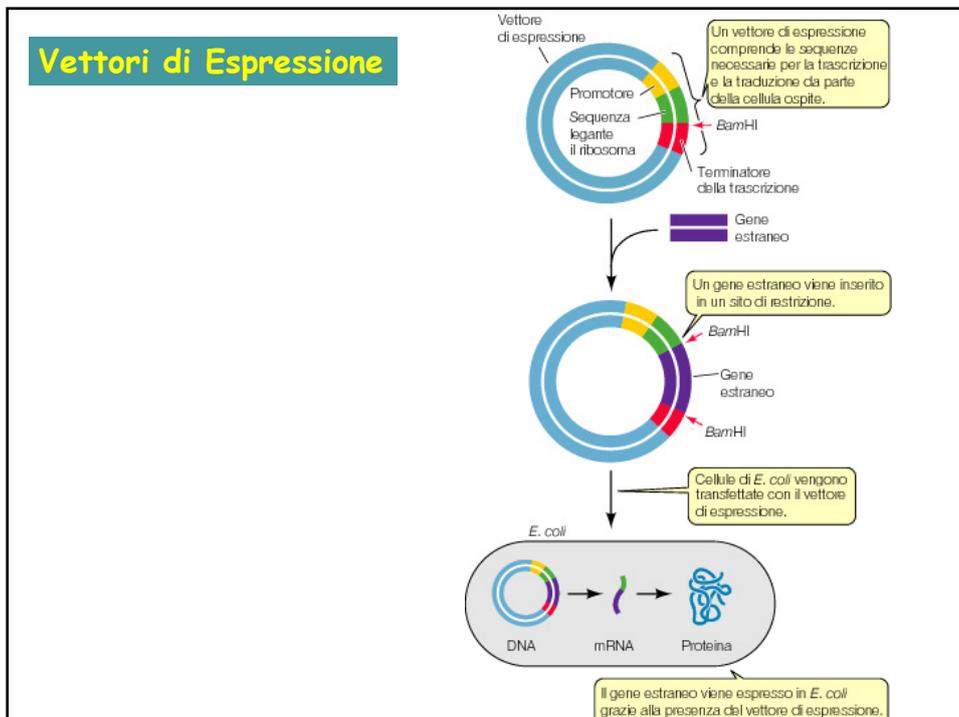
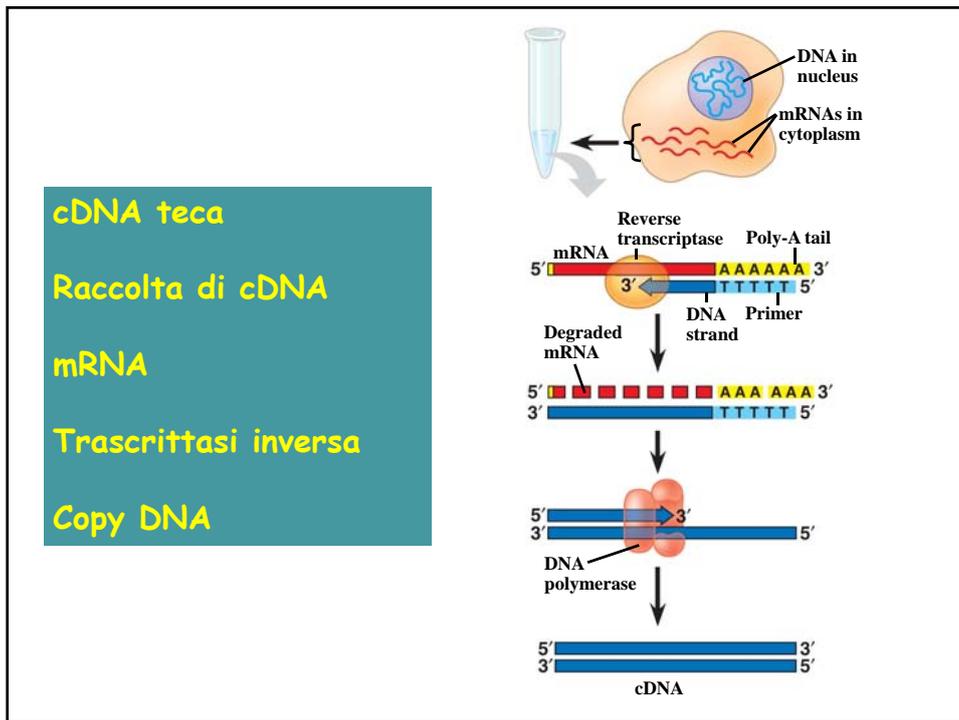


Il clonaggio



Genoteca raccolta di frammenti di genoma





Sistemi di espressione

Procariotici (E.Coli)

Eucariotici:

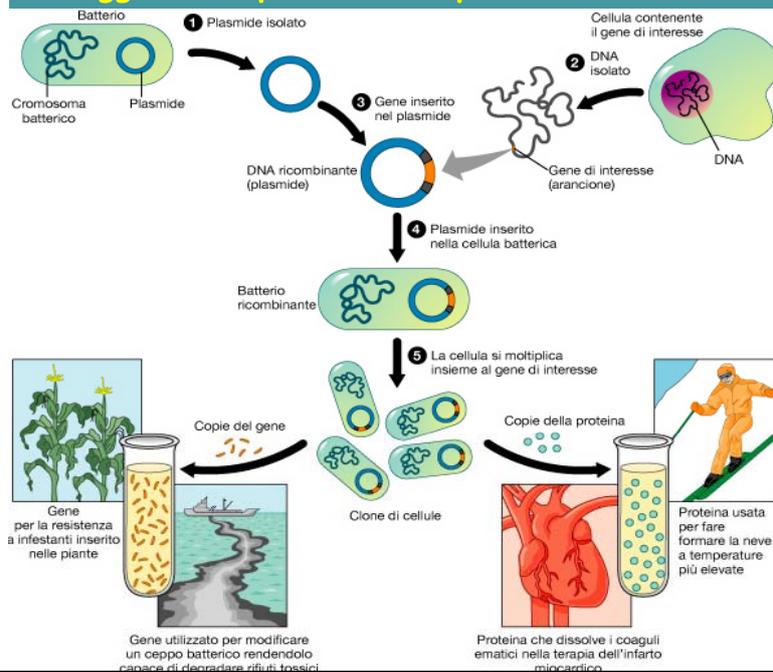
Saccharomyces Cerevisiae
Pichia Pastoris

Cellule di insetto (Baculovirus)

Cellule di mammifero in coltura
Animali transgenici

Piante transgeniche

Clonaggio ed espressione di proteine ricombinanti



4. Per mutazione si intende:

- 1) qualsiasi cambiamento della sequenza del DNA
- 2) qualsiasi cambiamento a livello di RNA
- 3) qualsiasi cambiamento a livello della sequenza di amminoacidi
- 4) solo un cambiamento nella sequenza del DNA che provoca l'alterazione di una proteina
- 5) solo un cambiamento della sequenza del DNA responsabile della comparsa di una caratteristica peggiorativa



Concetto di mutazione come cambiamento spontaneo o indotto nell'informazione genetica
 Informazioni sugli agenti mutageni chimici e fisici
 Mutazioni geniche e cromosomiche

Mutazioni : cambiamenti ereditabili all'interno dei geni

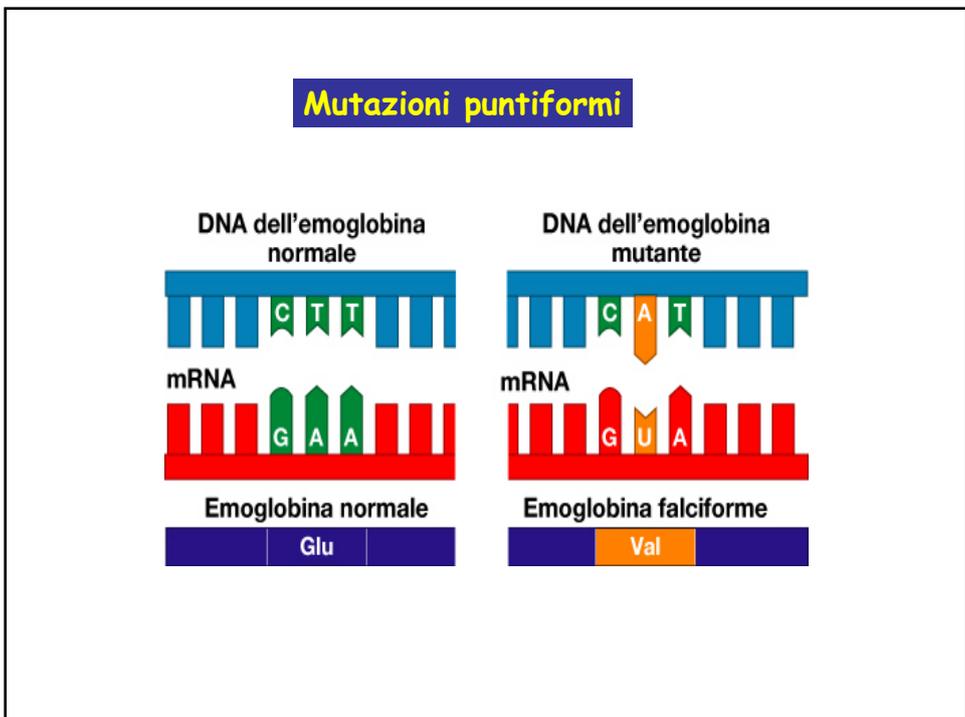
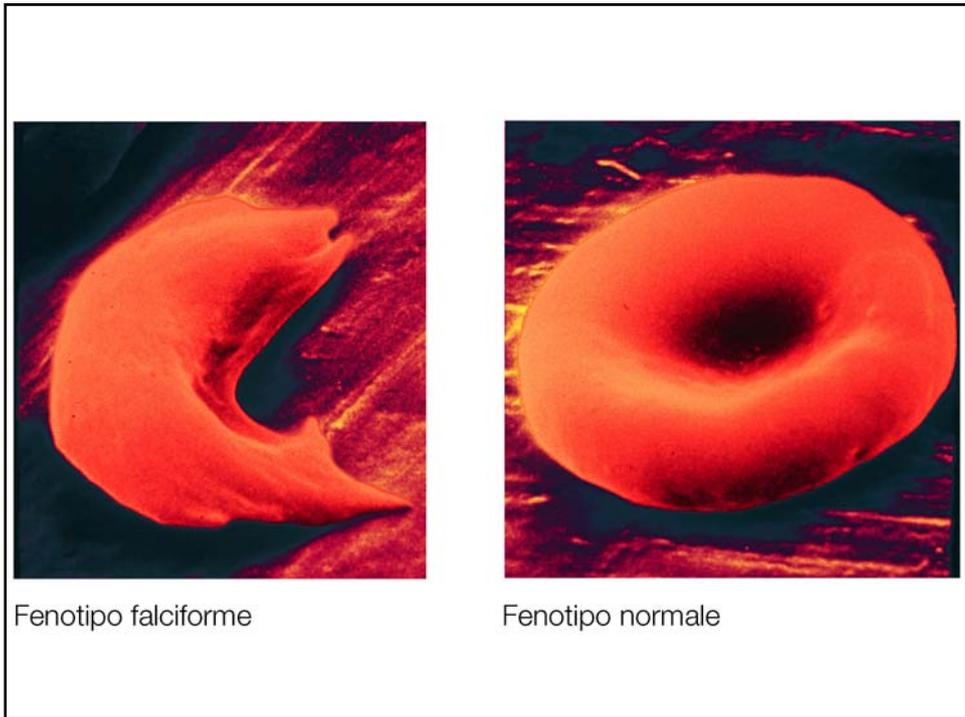
Alterazioni della sequenza nucleotidica del DNA
 Diversità genetica su cui agisce la selezione naturale

Mutazioni puntiformi: sostituzione di una base

- Silenti (degenerazione del codice genetico)
- Di senso (un aminoacido viene sostituito con un altro)
- Non senso (comparsa di un codone di stop, UAA, UGA, UAG)
- Frame-shift (spostamento della griglia di lettura per inserimento o rimozione di una singola coppia di basi)

Mutazioni cromosomiche: cambiamenti di rilevanti dimensioni

- delezioni (perdita di materiale genetico)
- inversioni (rimozione e successivo inserimento in direz.opposta)
- duplicazioni (due copie della stessa informazione genetica)
- traslocazioni (spostamento di DNA su un altro cromosoma)



Mutazioni cromosomiche

