

Comprende



versione Ebook
e Software
di simulazione

Janet Iwasa • Wallace Marshall

Biologia Cellulare e Molecolare di Karp

VI Edizione



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse

un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuo lettore!**



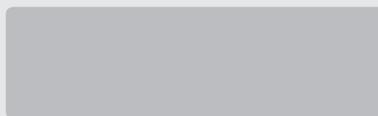
COLLEGATI AL SITO
EDISESUNIVERSITA.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edisesuniversita.it** e accedere ai contenuti digitali.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie



Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'**accesso ai contenuti digitali** sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edisesuniversita.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticali tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edisesuniversita.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook:** versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.
- **Software di simulazione:** un vastissimo database di quesiti a risposta multipla per effettuare esercitazioni sull'intero programma o su argomenti specifici.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**

Biologia Cellulare e Molecolare di Karp

Concetti ed Esperimenti

Sesta Edizione

JANET IWASA

University of Utah

WALLACE MARSHALL

University of California, San Francisco



Titolo originale:

Janet Iwasa, Wallace Marshall

Karp's Cell and Molecular Biology – Concepts and Experiments – 9th Ed.

Copyright © 2020, 2016, 2013, 2010, 2007, 2004 John Wiley & Sons, Inc.

Biologia Cellulare e Molecolare di Karp – Concetti ed esperimenti – VI Ed.

Copyright © 2021, 2015, 2012, 2008, 2004, 2000 EdISES Edizioni S.r.l - Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2026 2025 2024 2023 2022 2021

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

Stampato presso la:

Tipolitografia Sograte S.r.l

Zona Ind. Regnano - Città di Castello (PG)

per conto della

EdISES Edizioni S.r.l. – Piazza Dante Alighieri, 89 – Napoli

www.edisesuniversita.it

assistenza.edises.it

ISBN 9788836230259

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e, nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi sulla piattaforma assistenza.edises.it.

Gli Autori



JANET IWASA è Assistente Professore presso il dipartimento di Biochimica dell'Università dello Utah. Ha conseguito la laurea presso il Williams College e un dottorato di ricerca in Biologia cellulare presso l'Università della California, San Francisco, dove ha iniziato ad interessarsi alla visualizzazione dei processi biologici. Come borsista post-dottorato, ha ricevuto una borsa di studio dalla National Science Foundation per preparare una mostra multimediale con il premio Nobel Jack Szostak (Harvard University) e il Museo della Scienza di Boston. Successivamente è diventata membro del dipartimento di Biologia cellulare della Harvard Medical School, dove ha utilizzato strumenti di visualizzazione per facilitare la comunicazione, l'approfondimento e la divulgazione scientifica. Le pluripremiate illustrazioni e animazioni di Janet sono presenti su riviste scientifiche incluse *Nature*, *Science* e *Cell*, così come il *New York Times*.

Attualmente coordina un gruppo, chiamato Animation Lab, che mira all'uso innovativo di strumenti di visualizzazione per studi di biologia molecolare, insegnamento e divulgazione.



WALLACE MARSHALL è Professore di Biochimica e Biofisica presso l'Università della California a San Francisco e un ASCB Fellow. Nativo di Long Islander, ha conseguito le lauree in Ingegneria Elettronica e Biochimica presso l'Università statale di New York a Stony Brook e il dottorato di ricerca in Biochimica presso la UC San Francisco, dove ha studiato l'organizzazione dei cromosomi nel nucleo con John Sedat. Si è poi trasferito alla Yale University per studi di post-dottorato con Joel Rosenbaum. Qui si è dedicato ai quesiti riguardanti il controllo delle dimensioni degli organelli e l'organizzazione cellulare, utilizzando ciglia, flagelli e centrioli come sistemi modello. Nel 2003 è diventato membro di facoltà all'UCSF dove continua a studiare i quesiti riguardanti l'organizzazione cellulare in diversi organismi modello compresi alghe verdi, lievito, ciliati e cellule di mammifero. Oltre ad occuparsi della ricerca in Biologia cellulare, insegna Metabolismo umano presso la Scuola di Farmacia UCSF, Biologia cellulare presso la UCSF Graduate Division ed è responsabile di un corso di laboratorio di due settimane sul comportamento cellulare. Nel 2014 ha ricoperto il ruolo di Presidente Program Committee organizzando l'incontro annuale dell'American Society for Cell Biology. Dal 2014 al 2018 è stato co-direttore del corso estivo di Fisiologia presso il Laboratorio biologico marino di Woods Hole, Massachusetts. Attualmente dirige il Center for Cellular Construction, un centro di Scienze e Tecnologia della National Science Foundation dedicato alle cellule ingegnerizzate.

Entrambi gli autori sono membri del Consiglio dell'American Society for Cell Biology.

Laura Amicone Università di Roma “La Sapienza”
Marta Barba Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma
Elena Battaglioli Università degli Studi di Milano
Paolo Bonaldo Università degli Studi di Padova
Patrizia Bonfanti Università degli Studi di Milano – Bicocca
Paola Braghetta Università degli Studi di Padova
Roberto Carnevale Università di Roma “La Sapienza”
Sabrina Ceccariglia Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma
Anita Emilia Colombo Università degli Studi di Milano – Bicocca
Laura D’Andrea Università degli Studi di Roma Tor Vergata
Gabriele Matteo D’Uva Università degli Studi di Bologna
Carlo Maria Di Liegro Università degli Studi di Palermo
Corrado Garbi Università degli Studi di Napoli “Federico II”
Wanda Lattanzi Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma
Patrizia Limonta Università degli Studi di Milano
Roberta Moretti Università degli Studi di Milano
Simona Paladino Università degli Studi di Napoli “Federico II”
Ornella Parolini Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma
Angelo Poletti Università degli Studi di Milano
Valentina Saccone Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma
Raffaele Strippoli Università di Roma “La Sapienza”
Francesca Zalfa Università Campus Bio-Medico di Roma

Revisione a cura di:

Enrico Ginelli Università degli Studi di Milano

Hanno partecipato alla precedente edizione:

Antonella Camaioni, Isabella Dalle Donne, Stefano Duga, Carlo Gangitano, Marina Marini, Antonina Sidoti, Roberto Sitia

Prefazione

Per oltre due decenni, il dottor Gerald Karp ha scritto e continuamente revisionato *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments*. Durante questo periodo, ha mostrato una costante attenzione verso la combinazione del rigore con l'accessibilità, in modo tale che anche gli studenti senza precedente formazione in biologia cellulare, biologia molecolare o biochimica potessero apprendere la biologia cellulare non solo come una raccolta di informazioni bensì come un processo di scoperta. Il valore di questo approccio è dato dal fatto che le lezioni apprese si estendono ben oltre il campo della biologia cellulare fornendo agli studenti uno strumento per apprendere in che modo la scienza funzioni, come i nuovi esperimenti possano ribaltare i dogmi precedenti e come le nuove tecniche possano determinare scoperte rivoluzionarie. Questo approccio rende viva la biologia cellulare.

Dopo sette edizioni, il dottor Karp era pronto ad affrontare altre avventure. Siamo stati entusiasti di accettare la sfida di continuare l'approccio unico del dottor Karp verso l'insegnamento della biologia cellulare, pur continuando a porre gli studenti al primo posto. Il nostro obiettivo è stato quello di basarci sul caratteristico approccio sperimentale del dottor Karp aggiungendo le nostre competenze e utilizzando la moderna tecnologia.

Una caratteristica fondamentale delle precedenti edizioni è stata quella di evidenziare in che modo la biologia cellulare influisca sulla nostra vita quotidiana, in termini di medicina e di altri ambiti della società. Le Sezioni **Prospettive per l'uomo** evidenziano storie di interesse per l'essere umano al fine di rafforzare e rivedere le basi della biologia molecolare e forniscono anche esempi di come scoperte fondamentali siano progredite nella pratica clinica. Abbiamo ampliato questa caratteristica del testo in modo tale che attualmente ogni capitolo presenta almeno una Sezione Prospettive per l'uomo. Sono riportati gli studi clinici più attuali per diverse terapie basate sulla biologia

cellulare e farmaci, una caratteristica che speriamo ispirerà gli studenti che stanno perseguendo una carriera nei campi delle scienze mediche. Inoltre alle Sezioni Prospettive per l'uomo, ogni capitolo è introdotto da un breve brano di "apertura" progettato per suscitare entusiasmo per la scienza in ogni capitolo mediante questioni o domande provocatorie. Ci auguriamo che ciò fornisca ai lettori l'opportunità di riflettere di più sui collegamenti tra scienza, società e il nostro posto nell'universo.

Nella nona edizione abbiamo introdotto due nuovi Paragrafi per ogni capitolo. I Paragrafi **Cellule vegetali** evidenziano importanti caratteristiche della biologia delle cellule vegetali che in ogni capitolo sottolineano i concetti basilari e illustrano in che modo lo studio delle piante ci ha permesso di comprendere le cellule in generale. I Paragrafi **Collegamento con l'ingegneria biomedica** affrontano il rapporto tra la biologia cellulare e l'ingegneria biomedica e hanno lo scopo sia di rendere gli argomenti di biologia molecolare più accessibili agli studenti di ingegneria sia di orientare gli studenti di biologia verso la comprensione di importanti argomenti di tendenza dell'ingegneria biomedica.

Lavorare alla nona edizione ci ha regalato una rinnovata ammirazione per la scrittura del dottor Karp e la sua capacità di trattare gli argomenti di biologia cellulare e molecolare secondo un approccio e uno stile ben determinati. In questa edizione e nelle edizioni future di *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments* di Karp, ci siamo dedicati e ci dedicheremo a portare avanti la missione originale del dottor Karp: fornire un testo interessante, chiaro e moderno che si basa sull'approccio sperimentale. Accogliamo con piacere le vostre idee e i vostri feedback mentre continuiamo il nostro lavoro su questo testo, quindi non esitate a contattarci.

Janet Iwasa (jiwasa@biochem.utah.edu)
Wallace Marshall (Wallace.Marshall@ucsf.edu)

Ringraziamenti

Gerald Karp, che ha dedicato molti anni con attenzione e dedizione alla scrittura e alla modifica di questo testo, ha lasciato una notevole eredità che riceviamo con gratitudine. Nella realizzazione di questa edizione, continuiamo ad essere grati per la sua intuizione, la sua saggezza e i suoi consigli che ci ha sempre allegramente e generosamente fornito quando abbiamo accettato per la prima volta il progetto.

Siamo grati a molte persone che fanno parte della John Wiley & Sons che hanno reso questa edizione possibile. Kevin Witt ci ha portato a bordo all'inizio e ci ha trasmesso il suo entusiasmo per il progetto. Per la nona edizione, siamo incredibilmente riconoscenti per tutta l'assistenza che abbiamo ricevuto dal nostro team Wiley, in particolare Maria Guarascio, Georgia Larsen, Lauren Elfers e Alan Halfen. Ringraziamo Karen Trost per i suoi occhi acuti e l'attento editing del testo e Tristann Jones della Lumina Datamatics per il coordinamento della produzione del testo.

Siamo grati agli insegnanti e agli studenti che hanno segnalato errori e omissioni o suggerito nuovi punti di vista nella preparazione della nona edizione. Nella scrittura dei Paragrafi Cellule vegetali e Collegamento con l'ingegneria biomedica, abbiamo beneficiato di utili discussioni con Liz Haswell (Washington University), Magdalena Bezanilla (Dartmouth University) e Hongmin Qin (Texas A&M).

Janet Iwasa ringrazia Rob Savage, Dyché Mullins e Jack Szostak, per averla ispirata e guidata lungo il percorso per diventare una biologa. Janet è particolarmente grata per il sostegno della sua famiglia, Adam, Aki e Kenzo, e l'incoraggiamento sempre presente dei suoi genitori, Kuni e Mieko.

Wallace Marshall ringrazia i suoi mentori scientifici, Rolf Sternglanz, John Sedat e Joel Rosenbaum, per avergli indicato la direzione che ha seguito. Ringrazia i suoi genitori, Clifford e Adele Marshall, per averlo reso quello che è. E ringrazia la sua famiglia, Jennifer e Wyeth, per l'ispirazione e il sostegno sempre presenti.

Indice generale

1 Introduzione allo studio della biologia cellulare e molecolare 1

- Noi siamo cellule 1
- 1.1 Scoperta delle cellule 2**
 - Microscopio 2
 - Teoria cellulare 3
- 1.2 Proprietà fondamentali delle cellule 3**
 - Le cellule sono notevolmente complesse ed organizzate 3
 - Le cellule possiedono un programma genetico e i mezzi per utilizzarlo 6
 - Le cellule sono capaci di riprodursi 6
 - Le cellule acquisiscono energia e la utilizzano 6
 - Le cellule svolgono una varietà di reazioni chimiche 6
 - Le cellule sono impegnate in numerose attività meccaniche 7
 - Le cellule sono capaci di rispondere agli stimoli 7
 - Le cellule sono capaci di auto-regolazione 7
 - Le cellule evolvono 8
- 1.3 Due classi di cellule fundamentalmente diverse 8**
 - Le caratteristiche che distinguono le cellule procariotiche da quelle eucariotiche 10
 - Tipologie di cellule procariotiche 15
 - Tipologie di cellule eucariotiche 17
 - Prospettive per l'uomo:** Prospettiva della terapia di sostituzione cellulare 18
 - Dimensioni delle cellule e delle loro componenti 23
- 1.4 Virus e viroidi 26**
 - Itinerari sperimentali:** Origine delle cellule eucariotiche 30
- 1.5 Cellule vegetali: *Volvox*, un esperimento di multicellularità 35**
- 1.6 Collegamento con l'ingegneria biomedica: ingegneria tissutale 36**

2 Basi chimiche della vita 39

- Origine chimica della vita 39
- 2.1 Legami covalenti 40**
 - Molecole polari e non polari 40
 - Prospettive per l'uomo:** I radicali liberi causano invecchiamento? 42
 - Ionizzazione 42
- 2.2 Collegamento con l'ingegneria biomedica: radionuclidi per la diagnostica per immagini e per la terapia 43**

- 2.3 Legami non covalenti 44**
 - Legami ionici: attrazioni fra atomi provvisti di carica 44
 - Legami idrogeno 45
 - Interazioni idrofobiche e forze di van der Waals 45
 - Le proprietà dell'acqua sono essenziali per la vita 47
 - 2.4 Acidi, basi e tamponi 48**
 - 2.5 Natura delle molecole biologiche 49**
 - Gruppi funzionali 50
 - Classificazione delle molecole biologiche in base alla funzione 50
 - 2.6 Cellule vegetali: i fertilizzanti chimici 52**
 - 2.7 Quattro famiglie di molecole biologiche 53**
 - Carboidrati 53
 - Lipidi 58
 - Unità costitutive delle proteine 60
 - Struttura primaria e secondaria delle proteine 65
 - Struttura terziaria delle proteine 67
 - Struttura quaternaria delle proteine 72
 - Ripiegamento delle proteine 74
 - Prospettive per l'uomo:** Un ripiegamento non corretto delle proteine può avere conseguenze fatali 76
 - Itinerari sperimentali:** Gli chaperoni: proteine che aiutano altre proteine a ripiegarsi in maniera corretta 82
 - Proteomica e interattomica 86
 - Ingegneria proteica 89
 - Adattamento ed evoluzione delle proteine 92
 - Acidi nucleici 93
 - 2.8 Formazione di strutture macromolecolari complesse 95**
 - Assemblaggio del virus del mosaico del tabacco 95
 - Assemblaggio delle subunità ribosomali 96
 - Compartimenti a separazione di fase 96
- ## 3 Bioenergetica, enzimi e metabolismo 99
-

- Non siete quello che mangiate 99
- 3.1 Bioenergetica 100**
 - Leggi della termodinamica 100
 - Energia libera 103
- 3.2 Enzimi come catalizzatori biologici 108**
 - Proprietà degli enzimi 109
 - Superamento della barriera dell'energia di attivazione 109
 - Sito attivo 111
 - Meccanismi della catalisi enzimatica 112
 - Cinetica enzimatica 117

- Prospettive per l'uomo:** Il crescente problema della resistenza agli antibiotici **118**
- 3.3 Metabolismo 123**
 Visione d'insieme del metabolismo **123**
 Ossidazione e riduzione: una questione di elettroni **123**
 Cattura e utilizzazione dell'energia **124**
 Regolazione metabolica **130**
Prospettive per l'uomo: Restrizione calorica e longevità **132**
- 3.4 Cellule vegetali: regolazione del metabolismo mediante il ciclo luce/buio 134**
- 3.5 Collegamento con l'ingegneria biomedica: usare il metabolismo per visualizzare i tumori 135**

4 Struttura e funzione della membrana plasmatica **137**

- Gas nervino 137**
- 4.1 Introduzione alla membrana plasmatica 138**
 Panoramica delle funzioni di membrana **138**
 Breve storia degli studi sulla struttura della membrana plasmatica **140**
- 4.2 Composizione chimica delle membrane 142**
 Lipidi di membrana **142**
 Natura e importanza del doppio strato lipidico **144**
 Asimmetria dei lipidi di membrana **146**
 Carboidrati di membrana **146**
- 4.3 Proteine di membrana 148**
 Proteine integrali di membrana **148**
 Proteine periferiche di membrana **149**
 Proteine di membrana ancorate ai lipidi **150**
 Studio della struttura e delle proprietà delle proteine integrali di membrana **151**
- 4.4 Lipidi e fluidità della membrana 156**
 Importanza della fluidità della membrana **157**
 Mantenimento della fluidità della membrana **157**
 Zattere (raft) lipidiche **157**
- 4.5 Natura dinamica della membrana plasmatica 159**
 Diffusione delle proteine di membrana dopo fusione cellulare **159**
 Restrizioni alla mobilità delle proteine e dei lipidi **159**
 Globulo rosso: un esempio di struttura della membrana plasmatica **163**
- 4.6 Movimento di molecole attraverso le membrane cellulari 166**
 Energetica del movimento dei soluti **166**
 Formazione di un gradiente elettrochimico **167**
 Diffusione di sostanze attraverso le membrane **168**
Itinerari sperimentali: Recettore dell'acetilcolina **176**
 Diffusione facilitata **180**
 Trasporto attivo **181**

- Prospettive per l'uomo:** Difetti nei canali ionici e nei trasportatori come causa di malattie ereditarie **184**
- 4.7 Potenziali di membrana e impulsi nervosi 189**
 Potenziale di riposo **190**
 Potenziale d'azione **191**
 Propagazione di potenziali d'azione come un impulso **193**
 Trasmissione nervosa: attraversare lo spazio sinaptico **194**
- 4.8 Cellule vegetali: segnalazione elettrica nelle piante 198**
- 4.9 Collegamento con l'ingegneria biomedica: neurotecnologia 199**

5 Respirazione aerobica e mitocondrio **203**

- Perché abbiamo bisogno di respirare 203**
- 5.1 Struttura e funzione dei mitocondri 204**
 Membrane mitocondriali **206**
 Matrice mitocondriale **206**
- 5.2 Metabolismo aerobico nel mitocondrio 209**
 Ciclo degli acidi tricarbossilici (ATC) **209**
 Importanza dei coenzimi ridotti nella formazione dell'ATP **209**
Prospettive per l'uomo: Ruolo del metabolismo anaerobico e di quello aerobico nell'attività fisica **213**
- 5.3 Ruolo dei mitocondri nella sintesi di ATP 215**
 Potenziali di ossido-riduzione **215**
 Trasporto degli elettroni **216**
 Tipi di trasportatori di elettroni **217**
- 5.4 Collegamento con l'ingegneria biomedica: misurazione dell'ossigeno nel sangue 224**
- 5.5 Generazione di una forza motrice protonica 225**
- 5.6 Macchinario per la sintesi dell'ATP 226**
 Struttura dell'ATP sintasi **227**
 Meccanismo del cambio di legame per la formazione dell'ATP **227**
 Altri ruoli per la forza motrice protonica oltre alla sintesi dell'ATP **233**
- 5.7 Perossisomi 233**
Prospettive per l'uomo: Patologie causate da anomalie nella funzione dei mitocondri e dei perossisomi **234**
- 5.8 Cellule vegetali: gliossisomi 237**

6 Fotosintesi e cloroplasto **239**

- Biocarburanti: far funzionare l'automobile grazie alla fotosintesi 239**
- 6.1 Origine della fotosintesi 240**
- 6.2 Struttura del cloroplasto 241**

- 6.3** Panoramica del metabolismo fotosintetico **243**
- 6.4** Assorbimento della luce **244**
- 6.5** Cellule vegetali: cromoplasti **246**
- 6.6** Unità fotosintetiche e centri di reazione **247**
Formazione dell'ossigeno: coordinazione dell'attività di due differenti sistemi fotosintetici **248**
Funzionamento del fotosistema II e del fotosistema I **248**
- 6.7** Fotofosforilazione **255**
- 6.8** Fissazione dell'anidride carbonica e sintesi di carboidrati **256**
Sintesi dei carboidrati nelle piante C₃ **256**
Prospettive per l'uomo: Riscaldamento globale e sequestro del carbonio **260**
Sintesi dei carboidrati nelle piante C₄ e nelle piante CAM **262**
- 6.9** Collegamento con l'ingegneria biomedica: terapia fotodinamica **264**

7 Interazioni tra le cellule e il loro ambiente **267**

- 7.1** Interazioni extracellulari **268**
Matrice extracellulare **268**
Proprietà dinamiche della MEC **277**
- 7.2** Collegamento con l'ingegneria biomedica: organoidi **277**
- 7.3** Interazioni delle cellule con substrati extracellulari **278**
Integrine **278**
Adesioni focali **281**
Emidesmosomi **283**
- 7.4** Interazioni delle cellule con altre cellule **284**
Selectine **286**
Prospettive per l'uomo: Ruolo dell'adesione cellulare nell'infiammazione e nella metastasi **287**
Superfamiglia delle immunoglobuline **289**
Caderine **290**
Giunzioni aderenti e desmosomi **292**
- 7.5** Giunzioni strette: barriera allo spazio extracellulare **294**
- 7.6** Comunicazione intercellulare **296**
Giunzioni comunicanti **296**
Itinerari sperimentali: Ruolo delle giunzioni comunicanti nella comunicazione intercellulare **298**
Plasmodesmi **301**
Comunicazione intercellulare a lungo raggio **301**
- 7.7** Pareti cellulari **303**
- 7.8** Cellule vegetali: pareti cellulari e terrenalizzazione delle piante **306**

8 Sistemi delle membrane citoplasmatiche: struttura, funzione e traffico di membrana **307**

- Sabotare la cellula** **307**
- 8.1** Panoramica del sistema delle endomembrane **308**
- 8.2** Alcuni approcci allo studio delle endomembrane **311**
Indicazioni ottenute dall'autoradiografia **311**
Indicazioni ottenute dall'uso delle proteine fluorescenti **312**
Indicazioni ottenute dall'analisi biochimica delle frazioni subcellulari **313**
Indicazioni ottenute dall'uso di sistemi acellulari **314**
Indicazioni ottenute dallo studio di mutanti **315**
- 8.3** Reticolo endoplasmatico **317**
Reticolo endoplasmatico liscio **318**
Reticolo endoplasmatico rugoso **319**
Dal RE al complesso del Golgi: la prima tappa del trasporto vescicolare **329**
- 8.4** Complesso del Golgi **330**
Glicosilazione nel complesso del Golgi **330**
Movimento di materiali attraverso il complesso del Golgi **332**
- 8.5** Tipi di vescicole di trasporto **335**
Vescicole rivestite da COPII: trasporto delle proteine cargo dal RE al complesso del Golgi **337**
Vescicole rivestite da COPI: trasporto retrogrado delle proteine verso il RE **338**
Superamento del complesso del Golgi: smistamento delle proteine al TGN **340**
Prospettive per l'uomo: Malattie che derivano da difetti nella funzione lisosomale **342**
Indirizzamento delle vescicole verso un particolare compartimento **344**
- 8.6** Collegamento con l'ingegneria biomedica: vescicole extracellulari per la veicolazione di farmaci **347**
- 8.7** Lisosomi **348**
- 8.8** Cellule vegetali: vacuoli **350**
- 8.9** Via endocitica: movimento di membrane e materiali all'interno della cellula **351**
Endocitosi **351**
Itinerari sperimentali: Endocitosi mediata da recettori **355**
Fagocitosi **362**
- 8.10** Importazione post-traduzionale di proteine nei perossisomi, mitocondri e cloroplasti **363**
Importazione delle proteine nei perossisomi **364**

Importazione delle proteine nei mitocondri **364**
 Importazione delle proteine nei cloroplasti **366**

9 Citoscheletro e motilità cellulare **369**

Veleni, farmaci e citoscheletro **369**

- 9.1** Panoramica delle principali funzioni del citoscheletro **370**
- 9.2** Struttura e funzione dei microtubuli **372**
 Struttura e composizione dei microtubuli **372**
 Proteine associate ai microtubuli **372**
 Microtubuli come supporto strutturale e come organizzatori **372**
 Microtubuli come agenti della motilità intracellulare **375**
- 9.3** Cellule vegetali: perché il caprifoglio si arrampica **376**
- 9.4** Proteine motrici: chinesine e dineine **377**
 Le proteine motrici attraversano il citoscheletro microtubulare **377**
 Chinesine **378**
Itinerari sperimentali: La lunghezza del passo della chinesina **379**
 Dineina citoplasmatica **382**
- 9.5** Centri di organizzazione dei microtubuli (MTOC) **383**
 Centrosomi **383**
 Corpi basali ed altri MTOC **385**
 Nucleazione dei microtubuli **385**
 Proprietà dinamiche dei microtubuli **385**
 Meccanismi alla base della dinamica dei microtubuli **387**
- 9.6** Struttura e funzione di ciglia e flagelli **390**
 Struttura di ciglia e flagelli **392**
Prospettive per l'uomo: Ruolo delle ciglia nello sviluppo e nelle malattie **393**
 Crescita mediante trasporto intraflagellare **396**
 Meccanismo di locomozione cigliare e flagellare **396**
- 9.7** Filamenti intermedi **398**
 Assemblaggio e disassemblaggio dei filamenti intermedi **399**
 Tipi di filamenti intermedi e loro funzioni **400**
- 9.8** Actina e miosina **402**
 Struttura dell'actina **402**
 Assemblaggio e disassemblaggio dei microfilamenti **403**
 Miosina: il motore molecolare dei filamenti di actina **405**
 Miosine convenzionali (tipo II) **405**
 Miosine non convenzionali **407**
- 9.9** Organizzazione del muscolo e contrazione **410**
 Organizzazione del sarcomero **410**

Modello di scorrimento dei filamenti per la contrazione muscolare **410**

9.10 Collegamento con l'ingegneria biomedica: biomeccanica muscolare **416**

9.11 Proteine che legano l'actina **417**

9.12 Motilità cellulare **420**

Itinerari sperimentali: Studio della motilità basata sull'actina senza cellule **422**

Processi dipendenti dall'actina durante lo sviluppo **427**

Allungamento dell'assone **427**

9.13 Citoscheletro dei batteri **430**

10 Natura del gene e genoma **433**

La genomica diventa personalizzata **433**

10.1 Concetto di gene come unità ereditaria **434**

10.2 Scoperta dei cromosomi **435**

10.3 Cromosomi come portatori dell'informazione genetica **436**

Analisi genetica in *Drosophila* **437**

Crossing over e ricombinazione **438**

Mutagenesi e cromosomi giganti **439**

10.4 Natura chimica del gene **441**

Struttura del DNA **441**

Itinerari sperimentali: Natura chimica del gene **441**

Proposta di Watson-Crick **447**

Importanza del modello di Watson-Crick **447**

Superavvolgimento del DNA **450**

10.5 Complessità del genoma **452**

Denaturazione del DNA **452**

Rinaturazione del DNA **452**

Prospettive per l'uomo: Patologie derivanti dall'espansione di ripetizioni di trinucleotidi **455**

10.6 Stabilità del genoma **458**

Duplicazione dell'intero genoma

(poliploidizzazione) **458**

Duplicazione e cambiamento di sequenze di DNA **459**

Evoluzione dei geni della globina **460**

Natura dinamica del genoma: "geni che saltano" **461**

10.7 Sequenziamento dei genomi: impronte dell'evoluzione biologica **464**

Numero di geni codificanti per proteine nel genoma umano **465**

Genomica comparativa: "se è conservato, deve essere importante" **466**

10.8 Collegamento con l'ingegneria biomedica: ingegneria dei genomi **467**

10.9 Base genetica dell'"essere umano" **468**

Quali geni appartengono esclusivamente alla linea evolutiva umana? **468**

Variabilità genetica all'interno delle popolazioni umane **470**

Prospettive per l'uomo: Applicazione delle analisi genomiche alla medicina **471**

10.10 **Cellule vegetali: trasferimento genico da parte di *Agrobacterium tumefaciens*** **475**

11 Dogma centrale: dal DNA all'RNA alle proteine **477**

11.1 **Relazione tra geni, proteine e RNA** **478**

Prova che il DNA è il materiale genetico **478**

Panoramica del flusso di informazione attraverso la cellula **478**

Ruolo delle RNA polimerasi nella trascrizione **481**

11.2 **Panoramica della trascrizione nelle cellule procariotiche ed eucariotiche** **483**

Trascrizione nei batteri **483**

Trascrizione e maturazione dell'RNA nelle cellule eucariotiche **485**

11.3 **Sintesi e maturazione degli RNA ribosomali e degli RNA transfer** **487**

Sintesi e maturazione del precursore dell'rRNA **488**

Ruolo degli snoRNA nella maturazione del pre-rRNA **488**

Sintesi e maturazione dell'rRNA 5S **490**

RNA transfer **491**

11.4 **Sintesi e struttura degli RNA messaggeri eucariotici** **491**

Formazione dell'RNA nucleare eterogeneo **491**

Macchinario per la trascrizione dell'mRNA **492**

Struttura degli mRNA **494**

Geni interrotti: una scoperta inattesa **495**

Maturazione degli RNA messaggeri eucariotici **498**

Implicazioni evolutive dei geni interrotti e dello splicing dell'RNA **503**

Creazione di nuovi ribozimi in laboratorio **506**

11.5 **Piccoli RNA regolatori e silenziamento indotto dall'RNA** **507**

Prospettive per l'uomo: Applicazioni cliniche dell'interferenza da RNA **509**

MicroRNA: piccoli RNA che regolano l'espressione genica **510**

piRNA: una classe di piccoli RNA che funzionano nelle cellule germinali **512**

11.6 **Cellule vegetali: diffusione a lunga distanza dei siRNA** **512**

11.7 **CRISPR e altri RNA non codificanti** **513**

CRISPR: RNA non codificanti dei batteri **513**

Altri RNA non codificanti **513**

11.8 **Codificazione dell'informazione genetica** **514**

Proprietà del codice genetico **514**

Identificazione dei codoni **515**

11.9 **Decodificazione dei codoni: ruolo degli RNA transfer** **517**

Struttura dei tRNA **517**

Attivazione degli amminoacidi **519**

11.10 **Traduzione dell'informazione genetica** **520**

Inizio **521**

Allungamento **524**

Itinerari sperimentali: Ruolo dell'RNA come catalizzatore **526**

Terminazione **531**

Sorveglianza e controllo di qualità degli mRNA **531**

Poliribosomi **532**

11.11 **Collegamento con l'ingegneria biomedica: origami a DNA** **534**

12 Controllo dell'espressione genica **537**

È possibile far rivivere un T-rex? **537**

12.1 **Controllo dell'espressione genica nei batteri** **538**

Organizzazione dei genomi batterici **538**

Operone batterico **538**

Riboswitch **542**

12.2 **Collegamento con l'ingegneria biomedica: costruire una logica digitale con i geni** **542**

12.3 **Struttura dell'involucro nucleare** **543**

Complesso del poro nucleare e suo ruolo nel traffico tra nucleo e citoplasma **546**

Trasporto dell'RNA **549**

12.4 **Cromosomi e cromatina** **550**

Nucleosomi: il primo livello di organizzazione dei cromosomi **550**

Livelli superiori della struttura della cromatina **552**

Eterocromatina **553**

Inattivazione del cromosoma X **554**

Codice istonico e formazione

dell'eterocromatina **555**

Struttura di un cromosoma mitotico **558**

Prospettive per l'uomo: Aberrazioni cromosomiche e patologie umane **560**

Telomeri **562**

Centromeri **565**

Epigenetica: l'ereditarietà non dipende solo dalle sequenze di DNA **566**

12.5 **Nucleo come organello organizzato** **567**

12.6 **Panoramica sulla regolazione genica negli eucarioti** **570**

12.7 **Controllo a livello della trascrizione** **571**

Microarray di DNA **572**

RNA sequencing **574**

Ruolo dei fattori di trascrizione nella regolazione dell'espressione genica **575**

Struttura dei fattori di trascrizione **577**
 Sequenze di DNA coinvolte nel controllo della trascrizione **579**
 Esempio di attivazione trascrizionale: recettore per i glucocorticoidi **582**
 Attivazione della trascrizione: ruolo degli enhancer, dei promotori e dei coattivatori **583**
 Repressione della trascrizione **587**

- 12.8** Cellule vegetali: modello ABC e fattori di trascrizione con dominio MADS **592**
12.9 Controllo a livello della maturazione dell'RNA **593**
12.10 Controllo a livello della traduzione **594**
 Inizio della traduzione **596**
 Localizzazione citoplasmatica degli mRNA **597**
 Controllo della stabilità dell'mRNA **599**
 Ruolo dei microRNA nel controllo a livello della traduzione **600**
12.11 Controllo post-traduzionale: regolazione della stabilità delle proteine **601**

13 Replicazione e riparazione del DNA **605**

Test *BRCA1* e rischio di tumore al seno **605**

- 13.1** Replicazione del DNA **606**
13.2 Replicazione del DNA nelle cellule batteriche **610**
 Forcella di replicazione e replicazione bidirezionale **610**
 Srotolamento della doppia elica e separazione dei filamenti **611**
 Proprietà delle DNA polimerasi **611**
 Replicazione semidiscontinua **613**
 Macchinario che opera a livello della forcella replicativa **614**
13.3 **Struttura e funzioni delle DNA polimerasi** **617**
 Attività esonucleasiche delle DNA polimerasi **617**
 Alta fedeltà della replicazione del DNA **618**
13.4 Replicazione nei virus **621**
13.5 Collegamento con l'ingegneria biomedica: archiviazione dei dati nel DNA **621**
13.6 Replicazione del DNA nelle cellule eucariotiche **622**
 Inizio della replicazione nelle cellule eucariotiche **623**
 Restrizione della replicazione ad un unico evento per ciclo cellulare **623**
 Forcella replicativa negli eucarioti **625**
 Replicazione e struttura nucleare **626**
 Struttura della cromatina e replicazione **626**
13.7 Riparazione del DNA **628**
 Riparazione per escissione nucleotidica **629**
 Riparazione per escissione di base **629**
 Riparazione degli appaiamenti errati **631**

Riparazione delle rotture a doppio filamento **631**

- 13.8** Cellule vegetali: giardini gamma **632**
13.9 Tra replicazione e riparazione **633**
 Prospettive per l'uomo: Conseguenze dei difetti nel meccanismo di riparazione del DNA **634**

14 Divisione cellulare **637**

Alla ricerca dell'immortalità **637**

- 14.1** Ciclo cellulare **638**
 Fasi del ciclo cellulare **638**
 Ciclo cellulare *in vivo* **639**
 Controllo del ciclo cellulare **640**
 Itinerari sperimentali: Scoperta e caratterizzazione dell'MPF **641**
14.2 Fase M: mitosi e citocinesi **651**
 Profase **651**
 Prometafase **658**
 Metafase **661**
 Anafase **662**
 Telofase **667**
 Citocinesi **669**
14.3 Collegamento con l'ingegneria biomedica: il ruolo della tensione di membrana nella divisione cellulare **672**
14.4 Cellule vegetali: aspetti unici della divisione delle cellule vegetali **673**
14.5 Meiosi **673**
 Stadi della meiosi **677**
 Prospettive per l'uomo: Non disgiunzione meiotica e sue conseguenze **680**
 Ricombinazione genetica nella meiosi **682**

15 Segnalazione cellulare e trasduzione del segnale: comunicazione fra le cellule **685**

Quorum sensing **685**

- 15.1** Caratteristiche fondamentali dei sistemi di segnalazione cellulare **686**
15.2 Panoramica dei messaggeri extracellulari e dei loro recettori **689**
15.3 Recettori accoppiati a proteine G e loro secondi messaggeri **690**
 Trasduzione del segnale ad opera dei recettori accoppiati a proteine G **691**
 Itinerari sperimentali: Scoperta e caratterizzazione delle proteine che legano il GTP **693**
 Prospettive per l'uomo: Malattie associate ai recettori accoppiati alle proteine G **698**
 Secondi messaggeri **699**
 Specificità delle risposte associate alle proteine G **703**

Regolazione dei livelli di glucosio nel sangue **704**
 Ruolo dei recettori accoppiati alle proteine G nella percezione sensoriale **707**

- 15.4 Collegamento con l'ingegneria biomedica: biosensori in medicina e biologia** **709**
- 15.5 Fosforilazione di proteine su residui di tirosina come meccanismo di trasduzione del segnale** **710**
 Dimerizzazione del recettore **710**
 Attivazione della protein-chinasi **710**
 Interazioni proteina-proteina dipendenti da fosfotirosine **710**
 Attivazione delle vie di segnalazione a valle **712**
 Terminazione della risposta **713**
 Via di segnalazione Ras-MAP chinasi **714**
 Vie di segnalazione del recettore per l'insulina **717**
 Vie di segnalazione nelle piante **720**
- 15.6 Cellule vegetali: via di trasduzione del segnale dell'auxina** **721**
- 15.7 Ruolo del calcio come messaggero intracellulare** **721**
 IP₃ e canali del Ca²⁺ voltaggio-dipendenti **721**
 Visualizzazione della concentrazione citoplasmatica di Ca²⁺ in cellule vitali **722**
 Proteine che legano il Ca²⁺ **723**
 Regolazione delle concentrazioni di calcio nelle cellule vegetali **725**
- 15.8 Convergenza, divergenza e cross-talk fra differenti vie di segnalazione** **726**
- 15.9 Ruolo dell'ossido di azoto (NO) come messaggero intracellulare** **729**
 NO come attivatore della guanilato ciclasi **730**
 Inibizione della fosfodiesterasi **730**
- 15.10 Apoptosi (morte cellulare programmata)** **731**
 Via estrinseca dell'apoptosi **732**
 Via intrinseca dell'apoptosi **734**
 Necroptosi **735**
 Segnali di sopravvivenza cellulare **735**

16 Cancro **737**

Henrietta Lacks e le cellule HeLa **737**

- 16.1 Proprietà di base di una cellula cancerosa** **738**
- 16.2 Cause del cancro** **741**
Itinerari sperimentali: Scoperta degli oncogeni **742**
- 16.3 Cancro: una malattia genetica** **747**
 Geni onco-soppressori e oncogeni: freni e acceleratori **749**
 Genoma del cancro **761**
 Analisi dell'espressione genica **763**
- 16.4 Collegamento con l'ingegneria biomedica: radiazione terapeutica** **767**
- 16.5 Cellule vegetali: chemioterapie basate sulle piante** **767**
- 16.6 Strategie per combattere il cancro** **768**

Immunoterapia **768**

Inibizione dell'attività delle proteine che promuovono il cancro **770**

Concetto di cellula staminale tumorale **773**

Inibizione della formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) **773**

17 Risposta immunitaria **775**

Sconfiggere l'Ebola **775**

- 17.1 Panoramica della risposta immunitaria** **776**
 Risposte immunitarie innate **777**
 Risposte immunitarie acquisite **779**
- 17.2 Cellule vegetali: sistema immunitario delle piante** **780**
- 17.3 Teoria della selezione clonale: come si applica ai linfociti B** **781**
 Caratteristiche della selezione clonale dei linfociti B **781**
 Vaccinazione **783**
Itinerari sperimentali: Malattie autoimmuni **784**
- 17.4 Linfociti T: attivazione e meccanismo d'azione** **787**
- 17.5 Argomenti selezionati sulle basi cellulari e molecolari dell'immunità** **790**
 Struttura modulare degli anticorpi **790**
 Riarrangiamenti del DNA che producono geni che codificano per recettori antigenici delle cellule B e T **793**
 Recettori di membrana per gli antigeni **796**
 Complesso maggiore di istocompatibilità **797**
Itinerari sperimentali: Ruolo del complesso maggiore di istocompatibilità nella presentazione antigenica **801**
 Distinzione tra self e non self **805**
 I linfociti sono attivati da segnali della superficie cellulare **806**
- 17.6 Collegamento con l'ingegneria biomedica: immunoterapia adottiva mediante linfociti T** **808**
- 17.7 Vie di trasduzione del segnale utilizzate nell'attivazione dei linfociti** **809**

18 Tecniche di biologia cellulare e molecolare **811**

Conferenza di Asilomar **811**

- 18.1 Microscopio ottico** **812**
 Risoluzione **813**
 Visibilità **814**
 Microscopio a campo chiaro **815**
 Microscopio a contrasto di fase **815**
 Microscopia a fluorescenza (e tecniche correlate basate sulla fluorescenza) **816**
 Microscopio confocale a scansione laser **819**

- Microscopia a fluorescenza a super risoluzione **820**
 - Microscopia fluorescente a foglio di luce **821**
 - 18.2** Microscopia elettronica a trasmissione **822**
 - Microscopio elettronico a trasmissione **822**
 - Preparazione di campioni per la microscopia elettronica **824**
 - 18.3** Microscopia elettronica a scansione e microscopia a forza atomica **828**
 - Microscopio elettronico a scansione **828**
 - Microscopio a forza atomica **830**
 - 18.4** Uso dei radioisotopi **830**
 - 18.5** Colture cellulari **831**
 - Caratteristiche delle colture cellulari **832**
 - Utilizzo della microfluidica per lo studio delle cellule **833**
 - 18.6** Frazionamento dei componenti cellulari per centrifugazione differenziale **833**
 - 18.7** Isolamento, purificazione e frazionamento delle proteine **834**
 - Cromatografia liquida su colonna **834**
 - Caratterizzazione delle proteine per elettroforesi su gel di poliacrilammide **837**
 - Caratterizzazione delle proteine per spettrometria **839**
 - 18.8** Determinazione della struttura di proteine e di complessi con più subunità **840**
 - 18.9** Frazionamento degli acidi nucleici **842**
 - Separazione dei DNA con elettroforesi su gel **843**
 - Separazione degli acidi nucleici mediante ultracentrifugazione **843**
 - 18.10** Ibridazione degli acidi nucleici **845**
 - 18.11** Sintesi chimica del DNA **846**
 - 18.12** Tecnologia del DNA ricombinante **847**
 - Endonucleasi di restrizione **847**
 - Formazione di DNA ricombinanti **847**
 - Clonaggio del DNA **849**
 - 18.13** Amplificazione enzimatica del DNA con la PCR **851**
 - Processo di PCR **851**
 - Applicazioni della PCR **851**
 - 18.14** Sequenziamento del DNA **853**
 - 18.15** Librerie di DNA **855**
 - Librerie genomiche **856**
 - Librerie di cDNA **856**
 - 18.16** Trasferimento di DNA in cellule eucariotiche e in embrioni di mammifero **857**
 - Animali transgenici **858**
 - Piante transgeniche **859**
 - 18.17** Editing genico e silenziamento **860**
 - Mutagenesi *in vitro* **860**
 - Topi knockout **860**
 - Interferenza dell'RNA (o RNA interference) **862**
 - Editing genomico con l'utilizzo di nucleasi ingegnerizzate **863**
 - 18.18** Uso degli anticorpi **864**
- LETTURE CONSIGLIATE ( risorse online) **A-1**
- GLOSSARIO ( risorse online) **G-1**
- INDICE ANALITICO **I-1**

Premi Nobel assegnati per ricerche nel campo della biologia cellulare e molecolare a partire dal 1958

Anno	Vincitore	Premio	Area di ricerca	Pagina
2018	Frances Arnold George Smith Gregory Winter	Chimica	Evoluzione diretta di enzimi e anticorpi	99, 811
2018	James Allison Tasuku Honjo	Fisiologia**	Immunoterapia del cancro	808-809
2017	Jacques Dubochet Joachim Frank Richard Henderson	Chimica	Microscopia crioelettronica per la determinazione della struttura ad alta risoluzione	39, 811
2017	Jeffrey Hall Michael Rosbash Michael Young	Fisiologia	Meccanismo del ritmo circadiano	134
2016	Yoshinori Ohsumi	Fisiologia	Meccanismo dell'autofagia	349-350
2015	Tomas Lindahl Paul Modrich Aziz Sancar	Chimica	Meccanismo di riparazione del DNA	532
2014	Eric Betzig W. E. Moerner Stefan Hell	Chimica	Sviluppo di microscopia a fluorescenza super-risolta	699-700
2013	James E. Rothman Randy W. Schekman Thomas C. Südhof	Fisiologia	Scoperta del macchinario che regola il traffico vescicolare	263, 279
2012	John B. Gurdon Shinya Yamanaka	Fisiologia	Clonazione animale, riprogrammazione nucleare	483
	Brian K. Kobilka Robert J. Lefkowitz	Chimica	Riprogrammazione cellulare Recettori accoppiati a proteine G	20, 489 588
2011	Bruce A. Beutler Jules A. Hoffmann Ralph M. Steinman	Fisiologia	Immunità innata	664
2009	Venkatraman Ramakrishnan Thomas A. Steitz Ada E. Yonath	Chimica	Cellule dendritiche e immunità adattativa Struttura e funzione dei ribosomi	676 453
	Eliazbeth H. Blackburn Carol W. Greider Jack W. Szostak	Fisiologia	Telomeri e telomerasi	475
2008	Francoise Barré-Sinoussi Luc Montagnier	Fisiologia	Scoperta dell'HIV	23
	Harald zur Hausen Martin Chalfie Osamu Shimomura Roger Tsien	Chimica	Ruolo di HPV nel cancro Scoperta e sviluppo della GFP	631 260, 697
2007	Mario R. Capecchi Martin J. Evans Oliver Smithies	Fisiologia	Sviluppo delle tecniche per i topi knockout	735
2006	Andrew Z. Fire Craig C. Mello	Fisiologia	Interferenza dell'RNA	430
	Roger D. Kornberg	Chimica	Trascrizione negli eucarioti	412, 465
2004	Richard Axel Linda B. Buck	Fisiologia	Recettori olfattivi	603
	Aaron Ciechanover Avram Hershko Irwin Rose	Chimica	Ubiquitina e proteasomi	509
2003	Peter Agre Roderick MacKinnon	Chimica	Struttura dei canali di membrana	143, 144
2002	Sydney Brenner John Sulston	Fisiologia	Introduzione di <i>C. elegans</i> come organismo modello Apoptosi in <i>C. elegans</i>	16 622
	H. Robert Horvitz John B. Fenn Koichi Tanaka Kurt Wüthrich	Chimica	Ionizzazione elettrospray in MS MALDI in MS Analisi NMR delle proteine	717 717 55

Anno	Vincitore	Premio	Area di ricerca	Pagina
2001	Leland H. Hartwell Tim Hunt Paul Nurse	Fisiologia	Controllo del ciclo cellulare	547, 550
2000	Arvid Carlsson Paul Greengard Eric Kandel	Fisiologia	Trasmissione sinaptica e trasduzione di segnali	164 614
1999	Günter Blobel	Fisiologia	Traffico delle proteine	268
1998	Robert Furchgott Louis Ignarro Ferid Murad	Fisiologia	NO come messaggero intercellulare	620
1997	Jens C. Skou Paul Boyer John Walker	Chimica	Na ⁺ /K ⁺ -ATPasi Meccanismo della sintesi dell'ATP	152 189, 190
1996	Stanley B. Prusiner Rolf M. Zinkernagel Peter C. Doherty	Fisiologia Fisiologia	Natura proteica dei prioni Riconoscimento delle cellule infettate da virus da parte del sistema immunitario	63 672
1995	Edward B. Lewis Christiane Nüsslein-Volhard Eric Wieschaus	Fisiologia	Controllo genetico dello sviluppo embrionale	15
1994	Alfred Gilman Martin Rodbell	Fisiologia	Struttura e funzione delle proteine che legano GTP (proteine G)	593
1993	Kary Mullis Michael Smith Richard J. Roberts Phillip A. Sharp	Chimica Fisiologia	Reazione a catena della polimerasi (PCR) Mutagenesi sito-specifica Sequenze interposte	726 735 420
1992	Edmond Fischer Edwin Krebs	Fisiologia	Modificazione dell'attività enzimatica per fosforilazione/defosforilazione	109, 600
1991	Erwin Neher Bert Sakmann	Fisiologia	Misura del flusso ionico con registrazione mediante la tecnica del patch-clamp	143
1990	Joseph E. Murray E. Donnall Thomas	Fisiologia	Trapianto di organi e cellule nelle patologie umane	684
1989	J. Michael Bishop Harold Varmus Thomas R. Cech Sidney Altman	Fisiologia Chimica	Geni cellulari capaci di indurre la trasformazione maligna Attività catalitica dell'RNA	633 425, 450 207
1988	Johann Deisenhofer Robert Huber Hartmut Michel	Chimica	Centro di reazione fotosintetico nei batteri	
1987	Susumu Tonegawa	Fisiologia	Riarrangiamenti del DNA responsabili della diversità degli anticorpi	681
1986	Rita Levi-Montalcini Stanley Cohen	Fisiologia	Fattori che condizionano la crescita delle fibre nervose	379
1985	Michael S. Brown Joseph L. Goldstein	Fisiologia	Regolazione del metabolismo del colesterolo ed endocitosi	319
1984	Georges Köhler Cesar Milstein Niels K. Jerne	Fisiologia	Anticorpi monoclonali Formazione degli anticorpi	738, 739 666
1983	Barbara McClintock	Fisiologia	Elementi mobili nel genoma	391, 392, 394
1982	Aaron Klug	Chimica	Struttura dei complessi acidi nucleici-proteine	55
1980	Paul Berg Walter Gilbert Frederick Sanger Baruj Benacerraf Jean Dausset George D. Snell	Chimica Fisiologia	Tecnologia del DNA ricombinante Tecnologia del sequenziamento del DNA Complesso maggiore di istocompatibilità	692, 723 728 684
1978	Werner Arber Daniel Nathans Hamilton O. Smith Peter Mitchell	Fisiologia Chimica	Tecnologia delle endonucleasi di restrizione Meccanismo chemiosmotico della fosforilazione ossidativa	723 176
1976	D. Carleton Gajdusek	Fisiologia	Malattie da prioni	63
1975	David Baltimore Renato Dulbecco Howasrd M. Temin	Fisiologia	Trascrittasi inversa e attività dei virus tumorali	633

Anno	Vincitore	Premio	Area di ricerca	Pagina
1974	Albert Claude Christian de Duve George E. Palade	Fisiologia	Struttura e funzione di componenti interni della cellula	262
1972	Gerald Edelman Rodney R. Porter Christian B. Anfinsen	Fisiologia Chimica	Struttura delle immunoglobuline Relazioni tra struttura primaria e terziaria delle proteine	678 60
1971	Earl W. Sutherland	Fisiologia	Meccanismo d'azione degli ormoni e AMP ciclico	590, 595, 596
1970	Bernard Katz Ulf von Euler Luis F. Leloir	Fisiologia Chimica	Propagazione e trasmissione dell'impulso nervoso Ruolo degli zuccheri nucleotidici nella sintesi dei carboidrati	160 273
1969	Max Delbrück Alfred D. Hershey Salvador E. Luria	Fisiologia	Struttura genetica dei virus	23, 380
1968	H. Gobind Khorana Marshall W. Nirenberg Robert W. Holley	Fisiologia	Codice genetico Struttura dei RNA transfer	722–723 439
1966	Peyton Rous	Fisiologia	Virus tumorali	632
1965	Francois Jacob Andre M. Lwoff Jacques L. Monod	Fisiologia	Operoni batterici e RNA messaggero	406, 456
1964	Dorothy C. Hodgkin	Chimica	Struttura ai raggi X di molecole organiche complesse	717
1963	John C. Eccles Alan L. Hodgkin Andrew F. Huxley	Fisiologia	Basi ioniche dei potenziali di membrana nervosi	160
1962	Francis H. C. Crick James D. Watson Maurice H. F. Wilkins John C. Kendrew Max F. Perutz	Fisiologia Chimica	Struttura tridimensionale del DNA Struttura tridimensionale delle proteine globulari	374–377 56
1961	Melvin Calvin	Chimica	Biochimica dell'assimilazione della CO ₂ durante la fotosintesi	213, 214–215
1960	F. MacFarlane Burnet Peter B. Medawar	Fisiologia	Teoria della selezione clonale per la formazione degli anticorpi	666
1959	Arthur Kornberg Severo Ochoa	Fisiologia	Sintesi di DNA e RNA	518, 523
1958	George W. Beadle Joshua Lederberg Edward L. Tatum Frederick Sanger	Fisiologia Chimica	Espressione genica Struttura primaria delle proteine	405–406 53

*In pochi casi, in cui altri vincitori hanno condiviso il premio, ma in un'area di ricerca diversa da quella della biologia cellulare e molecolare, i nomi sono stati omessi da questa lista.

**Fisiologia indica il premio Nobel in Fisiologia o Medicina

CAPITOLO 4

Struttura e funzione della membrana plasmatica



Fonte: AP Images/CHUCK ROBINSON

Gas nervino

Il 20 marzo 1995, durante l'ora di punta del mattino nella metropolitana di Tokyo, una delle più trafficate al mondo, una setta religiosa rilasciò nell'aria una sostanza chimica chiamata sarin. L'attacco è stato coordinato tra più stazioni della metropolitana e poco dopo migliaia di persone iniziarono ad avere difficoltà respiratorie. Sebbene nell'attacco siano morte solo otto persone, centinaia rimasero gravemente ferite. Il sarin è un tipo di **gas nervino**, un'arma chimica originariamente prodotta dai nazisti, progettata per creare danni al sistema nervoso. Dopo la Seconda Guerra Mondiale, sia gli Stati Uniti che l'Unione Sovietica iniziarono a produrre enormi scorte di sarin e altri tipi di gas nervini. Anche se queste armi non furono mai utilizzate su scala glo-

bale, il gas nervino fu usato dalle forze armate irachene durante un attacco alla città curda di Halabja nel 1988 e nella guerra tra Iran e Iraq. La molecola di sarin è piccola ma mortale e agisce su un enzima che degrada le molecole di segnalazione usate dai nervi per attivare le cellule muscolari. Le vittime di sarin muoiono perché i muscoli respiratori vanno incontro a paralisi. Gas nervini ancora più potenti, come il VX mostrato qui, hanno fatto parte dell'arsenale degli Stati Uniti fino al 1997. Tutti questi agenti nervini interferiscono con le vie di segnalazione dei neuroni. In questo capitolo impareremo come le proteine della membrana cellulare convertono i segnali chimici in segnali elettrici necessari per molte attività fisiologiche.

SOMMARIO

4.1 Introduzione alla membrana plasmatica

4.2 Composizione chimica delle membrane

4.3 Proteine di membrana

4.4 Lipidi e fluidità della membrana

4.5 Natura dinamica della membrana plasmatica

4.6 Movimento di molecole attraverso le membrane cellulari

**Itinerari sperimentali:
Recettore dell'acetilcolina**

**Prospettive per l'uomo:
Difetti nei canali ionici e nei trasportatori come causa di malattie ereditarie**

4.7 Potenziali di membrana e impulsi nervosi

4.8 Cellule vegetali: segnalazione elettrica nelle piante

4.9 Collegamento con l'ingegneria biomedica: neurotecnologia

4.1 Introduzione alla membrana plasmatica

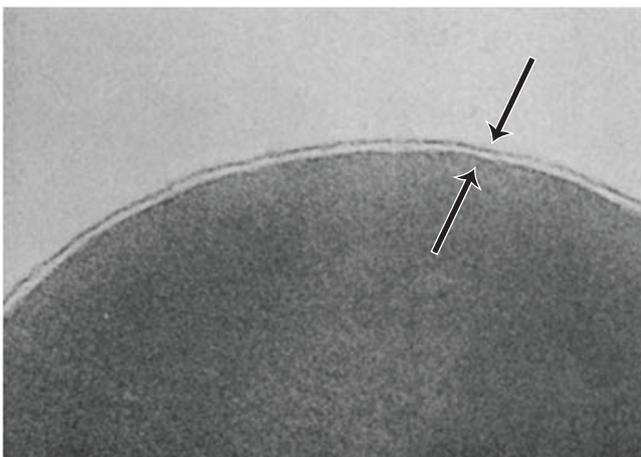
Le pareti esterne di una casa o la carrozzeria di un'automobile forniscono una robusta barriera rigida che protegge le persone all'interno da un mondo esterno ostile e imprevedibile. Sembrerebbe logico pensare che il limite esterno di una cellula vivente sia costituito da una barriera altrettanto resistente ed impenetrabile, visto che anch'essa deve proteggere il suo delicato contenuto da un ambiente non vivente e spesso ospitale. Invece, le cellule sono separate dall'ambiente esterno da una sottile e fragile struttura, detta **membrana plasmatica**, il cui spessore è di soli 5-10 nm. Bisognerebbe prendere circa cinquemila membrane plasmatiche e porle l'una sull'altra per ottenere lo spessore di una singola pagina di questo libro.

Quando osserviamo una sezione di cellula al microscopio ottico, non è possibile vedere la membrana plasmatica a causa della sua sottigliezza. In effetti, solo verso la fine degli anni '50 del XX secolo le tecniche di preparazione e di colorazione dei tessuti raggiunsero un livello tale da consentire di risolvere con chiarezza la membrana plasmatica al microscopio elettronico. In queste prime fotografie al microscopio elettronico, come quelle scattate da J. D. Robertson della Duke University, la membrana plasmatica appariva come una struttura a tre strati, formata da due strati esterni scuri ed uno strato intermedio chiaro

(Figura 4.1a). Tutte le membrane che furono esaminate attentamente – sia che si trattasse di membrane plasmatiche, nucleari o citoplasmatiche (Figura 4.1b), sia che fossero prelevate da piante, animali o microrganismi – mostravano questa medesima ultrastruttura. Oltre a fornire un'immagine di tale struttura cellulare di fondamentale importanza, queste fotografie al microscopio elettronico suscitarono un'ampia ed accesa discussione sulla composizione molecolare dei vari strati della membrana, un argomento che puntava dritto al cuore del problema della struttura e della funzione della membrana. Come vedremo a breve, le membrane cellulari sono costituite da un doppio strato lipidico; i due strati scuri visibili nella micrografia elettronica della Figura 4.1 corrispondono sostanzialmente alle superfici polari interna ed esterna del doppio strato lipidico. Torneremo a parlare della struttura delle membrane più avanti, ma prima esamineremo alcune delle principali funzioni svolte dalle membrane nella vita di una cellula (Figura 4.2).

Panoramica delle funzioni di membrana

- 1. Compartimentazione.** Le membrane formano superfici continue, ininterrotte e, pertanto, delimitano dei compartimenti chiusi. La membrana plasmatica racchiude il contenuto dell'intera cellula, mentre le membrane dell'involucro nucleare e quelle citoplasmatiche delimitano differenti spazi intracellulari. I diversi compartimenti di una cellula delimitati da membrane contengono sostanze no-



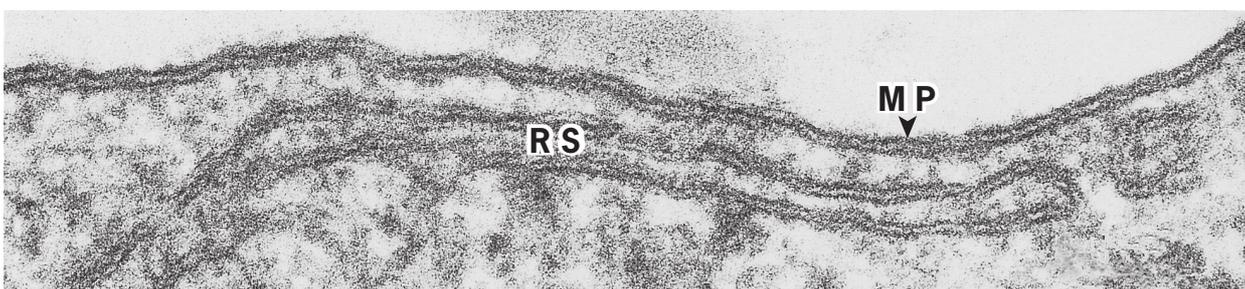
(a)

50 nm

Fonte: (a) ©1981 J D Robertson. Pubblicata in origine su *The Journal of Cell Biology*. <https://doi.org/10.1083/jcb.91.3.189s>; (b) ©1991 Andrew R. Marks et al. Pubblicata in origine su *The Journal of Cell Biology*. <https://doi.org/10.1083/jcb.114.2.303>

FIGURA 4.1 Aspetto trilaminare delle membrane.

(a) Fotografia al microscopio elettronico (o micrografia elettronica) in cui si nota la struttura a tre strati (trilaminare) della membrana plasmatica di un eritrocito dopo colorazione con il metallo pesante osmio. L'osmio si lega preferenzialmente ai gruppi delle teste polari del doppio strato lipidico, determinando il tipico aspetto trilaminare. Le frecce indicano il limite interno ed esterno della membrana.
(b) Il margine esterno di una cellula muscolare differenziata cresciuta in coltura, nella quale si nota la struttura trilaminare che appare simile nella membrana plasmatica (MP) e nella membrana del reticolo sarcoplasmatico (RS), un compartimento citoplasmatico in cui è immagazzinato il calcio.



(b)

0,1 μm

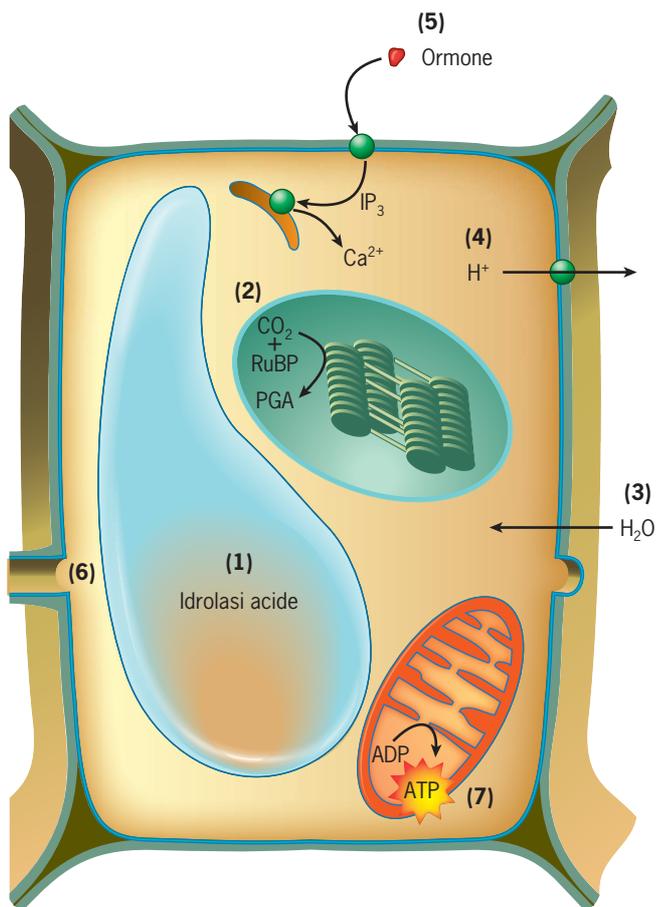


FIGURA 4.2 Sintesi delle funzioni della membrana in una cellula vegetale. (1) Esempio di compartimentazione mantenuta dalle membrane in cui gli enzimi idrolitici (idrolasi acide) sono mantenuti separati all'interno del vacuolo delimitato da una membrana. (2) Esempio del ruolo delle membrane citoplasmatiche come sito di localizzazione di enzimi. La fissazione della CO_2 da parte delle cellule vegetali è catalizzata da un enzima associato alla superficie esterna delle membrane tilacoidali del cloroplasto. (3) Esempio del ruolo delle membrane come barriere selettivamente permeabili. Le molecole di acqua possono penetrare rapidamente attraverso la membrana plasmatica, per cui la cellula si espande in tutto lo spazio disponibile e preme contro la parete cellulare. (4) Esempio di trasporto di soluti. Gli ioni idrogeno, prodotti da vari processi metabolici nel citoplasma, sono pompato fuori della cellula vegetale, nello spazio extracellulare, grazie a una proteina trasportatrice situata nella membrana plasmatica. (5) Esempio del coinvolgimento della membrana nel trasporto di informazioni da un lato all'altro (trasduzione del segnale). In questo caso, un ormone (es., l'acido abscissico) si lega alla superficie esterna della membrana plasmatica e induce il rilascio di un messaggero chimico (come IP_3) nel citoplasma. In questo caso, IP_3 provoca il rilascio di ioni Ca^{2+} da un deposito citoplasmatico. (6) Esempio del ruolo delle membrane nella comunicazione fra cellule. Le aperture poste fra cellule vegetali contigue, dette plasmodesmi, consentono lo spostamento diretto di sostanze dal citoplasma di una cellula in quello della sua vicina. (7) Esempio del ruolo delle membrane nel trasferimento di energia. La conversione dell'ADP in ATP avviene in stretta associazione con la membrana interna del mitocondrio.

tevolmente differenti. La compartimentazione mantenuta dalle membrane permette che attività specializzate possano svolgersi senza interferenze esterne e che le attività cellulari possano essere regolate indipendentemente le une dalle altre.

- Supporto fisico per attività biochimiche.** Le membrane non solo delimitano dei compartimenti, ma costituiscono esse stesse un compartimento distinto. Per i reagenti che sono presenti in soluzione le loro interazioni dipenderanno da collisioni casuali. Al contrario, i componenti che sono immersi in una membrana non sono liberi di muoversi e possono essere ordinati per una efficiente interazione.
- Barriera con permeabilità selettiva.** Le membrane impediscono il libero scambio di molecole da un versante all'altro ma, allo stesso tempo, forniscono un mezzo di comunicazione tra i compartimenti che separano. La membrana plasmatica che circonda una cellula può essere paragonata a un fossato attorno a un castello: entrambi fungono da barriera generica, ma entrambi posseggono "ponti levatoi" che favoriscono il movimento di elementi selezionati all'interno e all'esterno dello spazio vivente che circoscrivono.
- Trasporto di soluti.** La membrana plasmatica contiene i "meccanismi" necessari per il trasporto fisico di sostanze da un suo versante all'altro, spesso da una regione in cui il soluto è presente a bassa concentrazione verso una in cui è molto più concentrato. I meccanismi del trasporto di membrana consentono alla cellula di accumulare sostanze, come zuccheri e amminoacidi, necessarie per fornire energia al proprio metabolismo e per costruire le proprie macromolecole. La membrana plasmatica è anche in grado di trasportare ioni specifici, stabilendo, quindi, gradienti ionici tra i due versanti, citoplasmatico ed extracellulare. Questa capacità è particolarmente fondamentale per le cellule nervose e per quelle muscolari.
- Risposta a segnali esterni.** La membrana plasmatica svolge un ruolo fondamentale nella risposta di una cellula agli stimoli esterni, un processo noto come **trasduzione del segnale**. Le membrane contengono dei **recettori**, che si combinano con molecole specifiche (dette **ligandi**) oppure rispondono ad altri tipi di stimoli, come la luce o la tensione meccanica. Tipi differenti di cellule possiedono membrane con tipi differenti di recettori e, pertanto, sono capaci di riconoscere e di rispondere a diversi stimoli ambientali. L'interazione di un recettore della membrana plasmatica con un ligando extracellulare può determinare la generazione da parte della membrana di un segnale intracellulare, che stimola o inibisce le attività interne. Per esempio, i segnali generati a livello della membrana plasmatica possono indurre una cellula a sintetizzare una maggiore quantità di glicogeno, a prepararsi alla divisione cellulare, a muoversi verso una maggior concentrazione di un particolare composto, a rilasciare calcio dalle riserve interne o, eventualmente, a innescare il suicidio programmato.
- Interazioni intercellulari.** La membrana plasmatica degli organismi pluricellulari, costituendo il limite esterno di ogni cellula vivente, media le interazioni fra una cellula e le sue vicine. La membrana plasmatica permette alle cellule di ri-

conoscersi fra loro, di aderire quando è il caso e di scambiarsi materiali ed informazioni. Proteine della membrana plasmatica possono anche facilitare l'interazione tra componenti extracellulari e il citoscheletro all'interno della cellula.

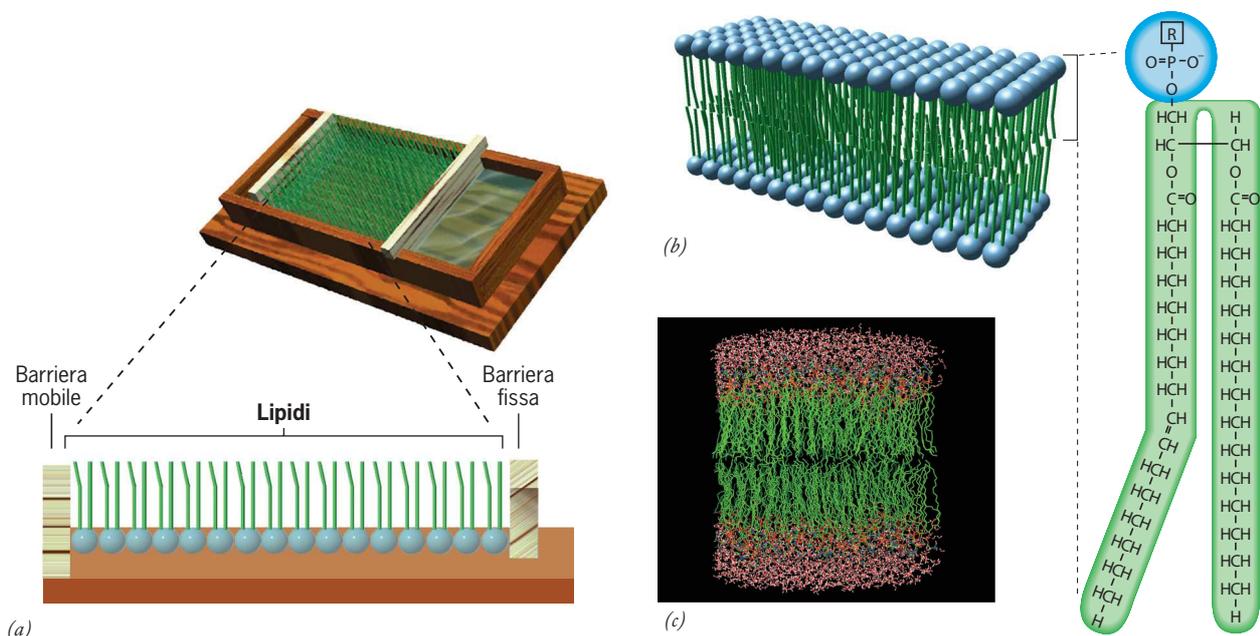
7. Trasferimento di energia. Le membrane sono strettamente coinvolte nei processi attraverso i quali una forma di energia viene convertita in una forma diversa (trasferimento di energia). La principale e più importante forma di trasferimento di energia si verifica durante la fotosintesi, quando l'energia della luce solare viene assorbita da pigmenti legati a membrane, convertita in energia chimica ed accumulata nei carboidrati. Le membrane sono, inoltre, implicate nel trasferimento dell'energia chimica dai carboidrati e dai grassi all'ATP. Negli eucarioti, l'apparato per queste conversioni di energia è localizzato a livello delle membrane dei cloroplasti e dei mitocondri.

In questo capitolo tratteremo la struttura e le funzioni della membrana plasmatica, ma i principi qui discussi sono comuni a tutte le membrane cellulari. Gli aspetti specifici della struttura e della funzione delle membrane mitocondriali, cloroplastiche, citoplasmatiche e nucleari saranno invece discussi, rispettivamente, nei Capitoli 5, 6, 8 e 12.

Breve storia degli studi sulla struttura della membrana plasmatica

I primi indizi relativi alla natura chimica del confine esterno che delimita una cellula furono ottenuti da Ernest Overton dell'Università di Zurigo attorno al 1890. Overton sapeva che i soluti apolari si dissolvono più velocemente nei solventi apolari piuttosto che in quelli polari e che i soluti polari manifestavano proprietà opposte di solubilità. Overton ipotizzò che una sostanza, per entrare in una cellula dal mezzo circostante, dovesse prima dissolversi nello strato esterno della cellula. Per saggiare la permeabilità di questo strato di confine, Overton immerse dei peli radicali vegetali in centinaia di soluzioni differenti contenenti combinazioni diverse di soluti. In questo modo scoprì che più il composto era liposolubile, più rapidamente entrava nelle cellule dei peli radicali. Overton concluse che il potere solvente dello strato esterno della cellula era paragonabile a quello di un olio.

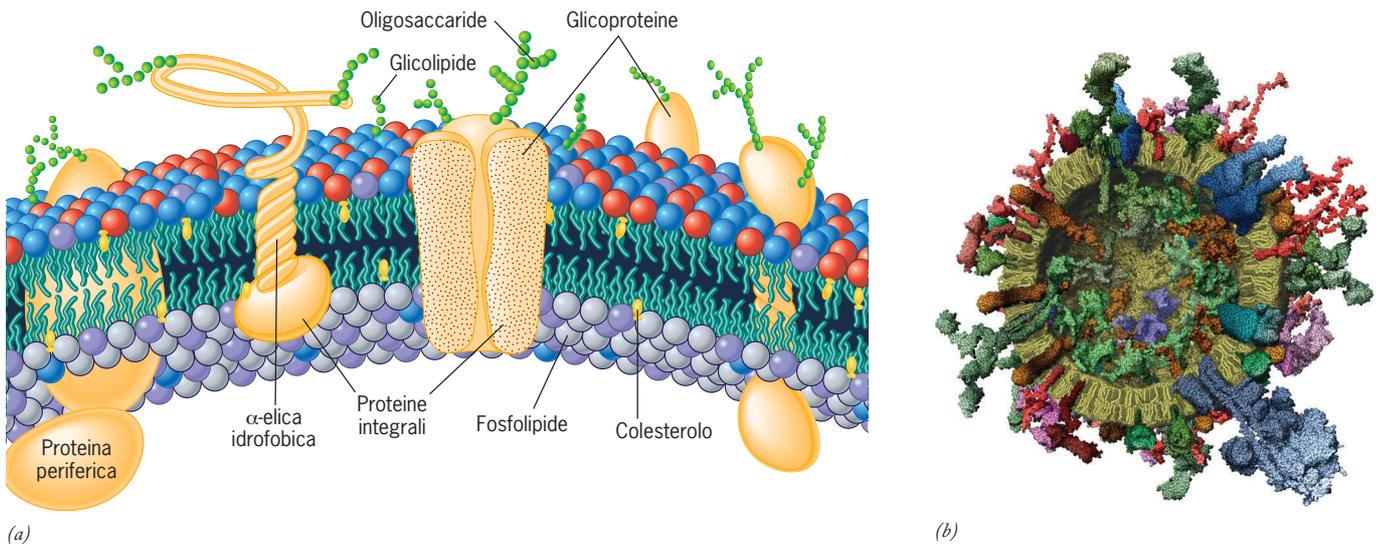
I primi a proporre che le membrane cellulari potessero contenere un doppio strato lipidico furono due scienziati olandesi, E. Gorter e F. Grendel, nel 1925. Questi ricercatori estrassero i lipidi dai globuli rossi umani e misurarono la superficie occupata dai lipidi quando questi venivano dispersi sulla superficie dell'acqua (**Figura 4.3a**). Poiché nei mammiferi i glo-



Fonte: (c) Adattata da S.W. Chiu, Trends in Biochem. Sci., 22:341, © 1997, con il permesso della Elsevier.

FIGURA 4.3 La membrana plasmatica contiene un doppio strato lipidico. (a) Calcolo dell'area superficiale di un preparato lipidico. Quando un campione di fosfolipidi è dissolto in un solvente organico, come l'esano, e poi sparso sopra una superficie acquosa, le molecole fosfolipidiche formano uno strato sull'acqua dallo spessore di una singola molecola: uno strato monomolecolare. Le molecole nel monostato sono orientate con i loro gruppi idrofilici all'interfaccia con l'acqua e le loro code idrofobiche che sporgono all'aria. Per calcolare l'area superficiale che i lipidi coprirebbero se facessero parte di una membrana, le molecole lipidiche vengono compresse nella minore area possibile per mezzo di barriere mobili. Usando questo tipo di apparato, che è chiamato vasca di Langmuir

in onore del suo inventore, Gorter e Grendel conclusero che le cellule dei globuli rossi contenevano abbastanza lipidi per formare uno strato superficiale avente lo spessore di due molecole: un doppio strato. (b) Come proposto dal modello iniziale di Gorter e Grendel, la parte centrale di una membrana contiene uno strato bimolecolare di fosfolipidi orientati con le loro teste idrosolubili affacciate sulle superfici esterne e le loro code di acidi grassi idrofobici affacciate verso l'interno. Le strutture dei fosfolipidi sono mostrate in Figura 4.6a. (c) Simulazione di un doppio strato lipidico completamente idratato composto dal fosfolipide fosfatidilcolina. I gruppi delle teste polari dei fosfolipidi sono viola, le molecole d'acqua blu e le catene di acidi grassi sono verdi.



Fonte: (b) Da Shigeo Takamori, et al. Per gent. conc. di Reinhard Jahn, *Cell*, 127:841, 2006, ristampata con il permesso della Elsevier.

FIGURA 4.4 La membrana plasmatica come insieme di lipidi e proteine. (a) Una rappresentazione della membrana plasmatica che mostra l'organizzazione delle proteine immerse nel doppio strato lipidico. La superficie esterna della maggior parte delle proteine di membrana, come pure una piccola percentuale dei fosfolipidi, presenta brevi catene di carboidrati, che formano glicoproteine e glicolipidi. Le porzioni delle catene polipeptidiche che si estendono attraverso il doppio strato lipidico sono tipicamente costituite da α-eliche di aminoacidi idrofobici. I due foglietti del doppio strato

lipidico contengono differenti tipi di lipidi, come indicato dai gruppi delle teste colorati diversamente. (b) Modello molecolare della membrana di una vescicola sinaptica, ottenuto dall'analisi di vescicole sinaptiche purificate ed elaborato utilizzando le conoscenze sia sulla struttura di diverse proteine sia sulla loro numerosità relativa. L'elevata densità di proteine di membrana è evidente. La maggior parte di queste proteine è richiesta per stabilire interazioni tra la vescicola e la membrana plasmatica. La grossa proteina blu in basso a destra pompa ioni H^+ all'interno della vescicola.

buli rossi maturi non contengono nucleo né organuli cellulari, la membrana plasmatica è la sola struttura contenente lipidi; per questo motivo, si può assumere che tutti i lipidi estratti da questo tipo di cellule si localizzino nella membrana plasmatica. Il rapporto fra l'area di superficie acquosa coperta dai lipidi estratti e l'area superficiale calcolata per i globuli rossi utilizzati per estrarre i lipidi variava da 1,8:1 a 2,2:1. Gorter e Grendel ipotizzarono che il rapporto effettivo fosse 2:1 e conclusero che la membrana plasmatica contenesse uno strato bimolecolare di lipidi cioè un **doppio strato lipidico** (Figura 4.3b). I due ricercatori, inoltre, avanzarono l'ipotesi che i gruppi polari di ciascuno strato molecolare (o *foglietto*) fossero orientati verso l'esterno del doppio strato, in direzione dell'ambiente acquoso, come si vede nella Figura 4.3b,c. Questa disposizione spaziale sarebbe quella più favorevole dal punto di vista termodinamico, poiché le teste polari dei lipidi possono interagire con le molecole d'acqua circostanti, mentre le catene idrofobiche aciliche degli acidi grassi sono protette dal contatto con l'ambiente acquoso (Figura 4.3c). Di conseguenza, nei globuli rossi i gruppi polari delle teste lipidiche fronteggerebbero da un versante il citoplasma e dall'altro il plasma sanguigno. Anche se Gorter e Grendel fecero diversi errori sperimentali (che per caso si compensarono l'uno l'altro), essi furono tuttavia in grado di arrivare alla corretta conclusione che le membrane cellulari contengono un doppio strato di lipidi.

Negli anni '20 e negli anni '30 del secolo scorso, i fisiologi cellulari dimostrarono, con i loro esperimenti, che la struttura

della membrana cellulare era più di un semplice doppio strato lipidico. Per esempio, si dimostrò che la liposolubilità non fosse il solo fattore determinante affinché una sostanza potesse o meno penetrare la membrana plasmatica. Allo stesso modo, si calcolò che la tensione superficiale delle membrane era inferiore a quella di una struttura lipidica pura. Questa diminuzione nella tensione superficiale poteva essere spiegata dalla presenza di proteine nella membrana.

Queste proteine possono essere presenti sia come singole molecole che sotto forma di complessi proteici che penetrano nel doppio strato lipidico (Figura 4.4a) e si estendono all'esterno nell'ambiente acquoso circostante (Figura 4.4b). A causa della fluidità del doppio strato lipidico le membrane cellulari sono strutture dinamiche in cui le varie molecole che le compongono possono muoversi e stabilire tra di loro interazioni transitorie o semipermanenti.

Verifica

1. Descrivete alcuni dei ruoli delle membrane che sono importanti per la vita di una cellula eucariotica. Quale pensate potrebbe essere l'effetto di una membrana che fosse incapace di svolgere l'uno o l'altro di questi ruoli?
2. Riassumete alcune delle tappe principali che hanno portato al modello attuale della struttura delle membrane. In che modo ogni nuovo modello mantiene certi principi basilari dei modelli precedenti?

4.2 Composizione chimica delle membrane

Tutte le membrane sono associazioni lipo-proteiche nelle quali i componenti sono tenuti insieme in uno strato sottile da legami non covalenti. Come menzionato nel Paragrafo 4.1, la parte centrale della membrana consiste di un foglietto lipidico organizzato in un doppio strato (Figura 4.3b,c). Il doppio strato lipidico funge principalmente da scheletro strutturale della membrana e costituisce la barriera che impedisce i movimenti casuali delle molecole idrosolubili verso l'interno o l'esterno della cellula. Le proteine di membrana svolgono invece la maggior parte delle funzioni specifiche riassunte in Figura 4.2. Ogni tipo di cellula differenziata contiene un insieme peculiare di proteine di membrana, che contribuisce alle attività specializzate di quel tipo cellulare (vedi 4.32d per un esempio).

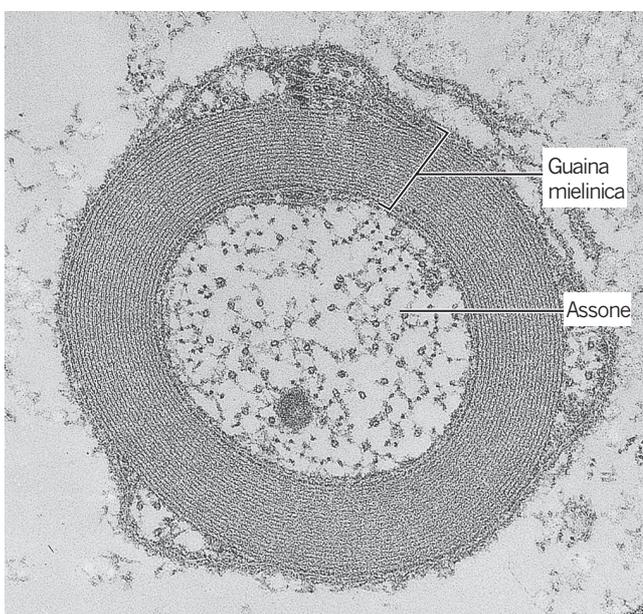
Il rapporto fra lipidi e proteine in una membrana varia ampiamente a seconda del tipo di membrana cellulare (es., membrana plasmatica, reticolo endoplasmatico o complesso del Golgi), del tipo di organismo (procarioti, piante o animali) e del tipo di cellula (cellule cartilaginee, muscolari o epatiche). La membrana mitocondriale interna, per esempio, ha un rapporto proteine/lipidi molto elevato rispetto a quello della membrana plasmatica dei globuli rossi del sangue, che a sua volta è elevato rispetto a quello delle membrane della guaina mielinica che avvolge l'assone di una cellula nervosa (Figura 4.5). In linea generale, queste differenze possono essere messe in relazione alle particolari funzioni delle singole membrane. La membrana mitocondriale interna contiene i trasportatori proteici della catena di trasporto degli elettroni e, in confronto ad altre membrane, il suo contenuto in lipidi è ridotto. Al contra-

rio, la guaina mielinica funge principalmente da isolante elettrico per l'assone che avvolge, una funzione che è svolta al meglio da uno spesso strato di lipidi ad elevata resistenza elettrica con un minimo contenuto di proteine. Le membrane contengono, inoltre, carboidrati legati ai lipidi e alle proteine, come mostrato Figura 4.4a.

Lipidi di membrana

Le membrane contengono un'ampia varietà di lipidi, tutti **anfipatici**; ossia contengono regioni idrofiliche e regioni idrofobiche. Esistono tre tipi principali di lipidi di membrana: i fosfolipidi, gli sfingolipidi e il colesterolo.

Fosfogliceridi La maggior parte dei lipidi di membrana contiene un gruppo fosfato, da cui il nome **fosfolipidi**. Dato che la maggior parte dei fosfolipidi di membrana è sintetizzata a partire da uno scheletro di glicerolo, essi vengono detti **fosfogliceridi** (Figura 4.6a). Diversamente dai trigliceridi, che hanno tre molecole di acidi grassi (Paragrafo 2.7) e non sono anfipatici, i gliceridi di membrana sono *digliceridi* – in quanto solo due dei gruppi ossidrilici del glicerolo sono esterificati ad acidi grassi; il terzo è esterificato ad un gruppo fosfato idrofilico. Senza altre sostituzioni oltre al gruppo fosfato e alle due catene di acidi grassi, la molecola viene chiamata *acido fosfatidico*, che è virtualmente assente nella maggior parte delle membrane. Diversamente, i fosfogliceridi delle membrane hanno legato al gruppo fosfato un gruppo aggiuntivo, rappresentato principalmente da colina (formando la *fosfatidilcolina*, PC), etanolamina (*fosfatidiletanolamina*, PE), serina (*fosfatidilserina*, PS), o inositolo (*fosfatidilinositolo*, PI). Ognuno di questi gruppi è idrofilico e di ridotte dimensioni e, insieme al gruppo fosfato di carica negativa a cui è



Fonte: ©1967 Leonard Napolitano et al. Pubblicata in origine su *The Journal of Cell Biology*. <http://doi.org/10.1083/jcb.34.3.817>

FIGURA 4.5 Guaina mielinica. Micrografia elettronica dell'assone di una cellula nervosa avvolto da una guaina mielinica formata da strati concentrici di membrana plasmatica con un rapporto proteine/lipidi estremamente basso. La guaina mielinica isola l'assone dall'ambiente circostante, aumentando la velocità di conduzione dell'impulso che viaggia lungo l'assone (come discusso nel Paragrafo 4.7). La perfetta spaziatura tra gli strati è mantenuta da molecole proteiche concatenate, dette P_0 , che sporgono dalla superficie di ogni membrana.

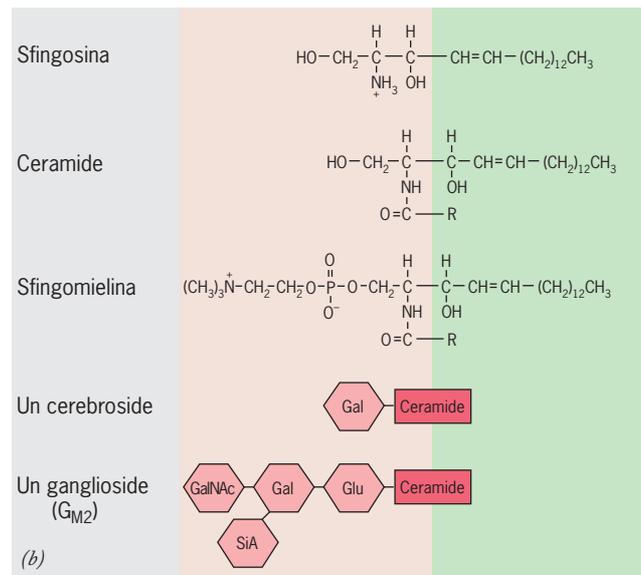
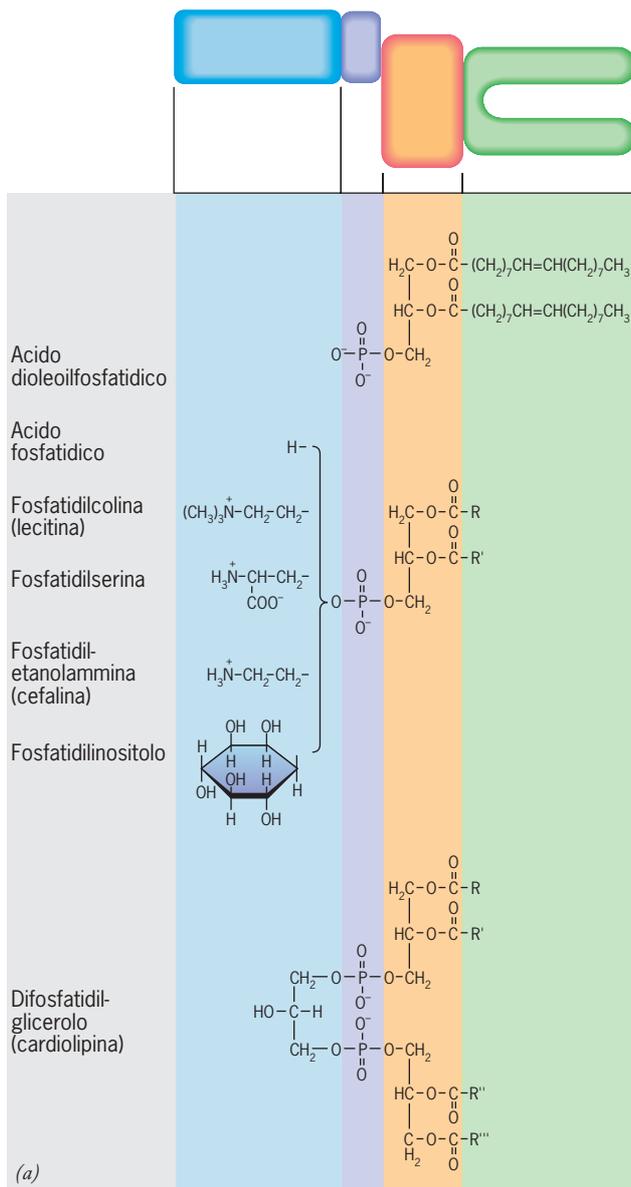


FIGURA 4.6 Struttura chimica dei lipidi di membrana.

(a) Le strutture dei fosfogliceridi (vedi anche la Figura 2.24). (b) Le strutture degli sfingolipidi. La sfingomielina è un fosfolipide; i cerebrosidi e i gangliosidi sono glicolipidi. Un terzo lipide di membrana è il colesterolo, illustrato nella figura successiva. (R = catena di acido grasso). [La porzione verde di ogni lipide, che rappresenta la la/e coda/e idrofobica/che della molecola, è effettivamente molto più lunga della testa idrofilica (vedi Figura 4.23).]

legato, forma una regione fortemente idrosolubile posta ad un estremo della molecola, chiamata **gruppo di testa**, o semplicemente testa. A pH fisiologico, le teste di PS e di PI hanno una carica complessiva negativa, mentre quelle di PC e PE sono neutre. Le catene di acidi grassi sono invece catene idrocarburiche non ramificate, idrofobiche, approssimativamente lunghe da 16 a 22 atomi di carbonio (Figura 4.6a). Gli acidi grassi delle membrane possono essere saturi (cioè privi di doppi legami), monoinsaturi (cioè con un doppio legame) o polinsaturi (cioè con più di un doppio legame). I fosfogliceridi spesso contengono una catena di acido grasso insaturo e una di acido grasso saturo. Recentemente, si è sviluppato un grande interesse per le evidenti proprietà salutari di due acidi grassi altamente insaturi (EPA e DHA), che si trovano in elevata concentrazione nell'olio di pesce. L'EPA ed il DHA contengono rispettivamente 5 e 6 doppi legami e sono incorporati principalmente nelle molecole di PE e PC di alcune membra-

ne, soprattutto in quelle dell'encefalo e della retina. EPA e DHA sono descritti come acidi grassi omega-3, in quanto il loro ultimo doppio legame è situato a 3 atomi di carbonio dall'estremità omega (CH_3) della catena acilica. Con delle catene di acidi grassi ad una estremità della molecola e una testa polare all'altra, tutti i fosfogliceridi mostrano proprietà decisamente anfipatiche.

Sfingolipidi Una classe meno abbondante di lipidi di membrana, chiamati **sfingolipidi**, è rappresentata dai derivati della sfingosina, un amminoalcol che contiene una lunga catena idrocarburica (Figura 4.6b). Gli sfingolipidi sono formati da sfingosina legata ad un acido grasso (R della Figura 4.6b) mediante il suo gruppo amminico. Questa molecola è una *ceramide*. I diversi lipidi formati dalla sfingosina possiedono altri gruppi esterificati al gruppo alcolico terminale della sfingosina. Se il gruppo esterificato è la fosforilcolina, la molecola è

detta *sfingomieline*, questo fosfolipide di membrana è l'unico a non avere un'impalcatura di glicerolo. Se il gruppo esterificato è un carboidrato, la molecola è un **glicolipide**. Se il carboidrato sostituito è uno zucchero semplice, il glicolipide è detto *cerebroside*; se è un oligosaccaride, il glicolipide è detto *ganglioside*. Centinaia di differenti gangliosidi sono stati identificati in base alle differenze nelle loro catene saccaridiche. Dato che tutti gli sfingolipidi hanno due lunghe catene idrocarburiche idrofobiche ad una estremità della molecola ed una regione idrofilica all'altra, anch'essi sono anfipatici e fundamentalmente simili nella struttura generale ai fosfogliceridi. Tuttavia, le catene di acidi grassi degli sfingolipidi tendono ad essere più lunghe e a possedere un livello di saturazione maggiore rispetto a quelle dei fosfogliceridi.

I glicolipidi sono interessanti componenti della membrana di cui si conosce relativamente poco, nonostante molteplici indizi suggeriscano per essi dei ruoli cruciali nelle funzioni cellulari. Il sistema nervoso è particolarmente ricco di glicolipidi. La guaina mielinica raffigurata in Figura 4.5 contiene un elevato contenuto di un particolare glicolipide, chiamato galattocerebroside (mostrato in Figura 4.6b), formato dall'aggiunta di una molecola di galattosio ad una di ceramide. I topi ai quali manca l'enzima che catalizza questa reazione mostrano dei gravi tremori muscolari e persino delle paralisi. Analogamente, gli esseri umani incapaci di sintetizzare un particolare ganglioside (GM3) soffrono di una seria malattia neurologica caratterizzata da gravi convulsioni e cecità. I glicolipidi giocano, inoltre, un ruolo in alcune malattie infettive; le tossine che causano il colera e il botulismo penetrano nelle cellule bersaglio legandosi prima ai gangliosidi della superficie cellulare, così come fa anche il virus dell'influenza.

Colesterolo Un altro lipide componente di alcune membrane è lo sterolo **colesterolo** (vedi Figura 2.23), che in certe cellule animali può rappresentare fino al 50% delle molecole lipidiche della membrana plasmatica. Le cellule vegetali contengono molecole simili al colesterolo, tuttavia non c'è accordo tra i biologi sul fatto che il colesterolo sia presente o meno in queste cellule. Le molecole di colesterolo sono orientate con il loro piccolo gruppo idrofilico verso la superficie della membrana e la loro coda idrofobica (o idrofoba) immersa nel doppio strato lipidico (Figura 4.7). Gli anelli idrofobici di una molecola di colesterolo sono piani e rigidi ed interferiscono con i movimenti delle code di acidi grassi dei fosfolipidi (Paragrafo 4.4).

Natura e importanza del doppio strato lipidico

Ogni tipo di membrana cellulare ha la sua composizione lipidica caratteristica, differente da ogni altra per il tipo di lipidi, per la natura dei gruppi della testa polare e per i tipi particolari di catene di acidi grassi. A causa di questa variabilità strutturale, si è stimato che alcune membrane biologiche contengano centinaia di fosfolipidi chimicamente distinti, identificati attraverso la tecnica della spettrometria di massa. L'importanza e il ruolo di questa ampia variabilità delle specie lipidiche rimane tuttora oggetto di grande interesse e di speculazione.

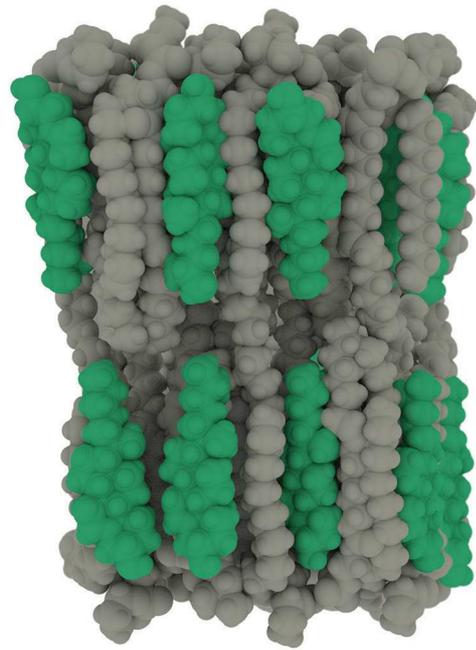


FIGURA 4.7 Le molecole di colesterolo (mostrate in verde) di un doppio strato lipidico sono orientate con la loro piccola estremità idrofilica rivolta verso la faccia esterna del doppio strato e la maggior parte della loro struttura inserita fra le code di acidi grassi dei fosfolipidi. La posizione delle molecole di colesterolo interferisce con la flessibilità delle catene idrocarburiche lipidiche e tende ad irrigidire il doppio strato, anche se preserva la sua fluidità generale. Diversamente da altri lipidi di membrana, il colesterolo è spesso distribuito piuttosto uniformemente tra i due foglietti della membrana.

Nella **Tabella 4.1** è riportata la percentuale in peso di alcuni dei principali tipi di lipidi di cui sono composte le membrane di vari tipi cellulari. I lipidi di una membrana sono molto più che semplici elementi strutturali e possono avere importanti effetti sulle sue proprietà biologiche. La composizione lipidica può determinare lo stato fisico di una membrana (Paragrafo 4.4) ed influenzare l'attività di specifiche proteine di membrana. I lipidi di membrana costituiscono, inoltre, i precursori di messaggeri chimici molto attivi che regolano le funzioni cellulari (Paragrafo 15.3).

Misurazioni effettuate con metodi differenti indicano che le catene di acidi grassi nel doppio strato lipidico occupano uno spessore di circa 30 Å e che ogni fila di teste polari (con il relativo guscio di molecole d'acqua che le circonda) occupa altri 15 Å. L'intero doppio strato lipidico ha pertanto uno spessore stimabile di circa 60 Å (6 nm). La presenza di questo doppio foglietto di molecole lipidiche anfipatiche nelle membrane ha conseguenze di notevole importanza sulla struttura e sulle funzioni della cellula. In accordo con le leggi termodinamiche, le catene idrocarburiche del doppio strato lipidico non sono mai esposte all'ambiente acquoso circostante. Di conseguenza, le membrane non hanno mai un margine libero; sono sempre strutture continue, ininterrotte. Ne risulta che le membrane formano un sistema continuo e interconnesso che si ramifica all'interno della cellula. Grazie alla flessibilità del doppio strato lipidico, le membrane sono deformabili e la loro forma genera-

TABELLA 4.1 Composizioni in lipidi di alcune membrane biologiche*

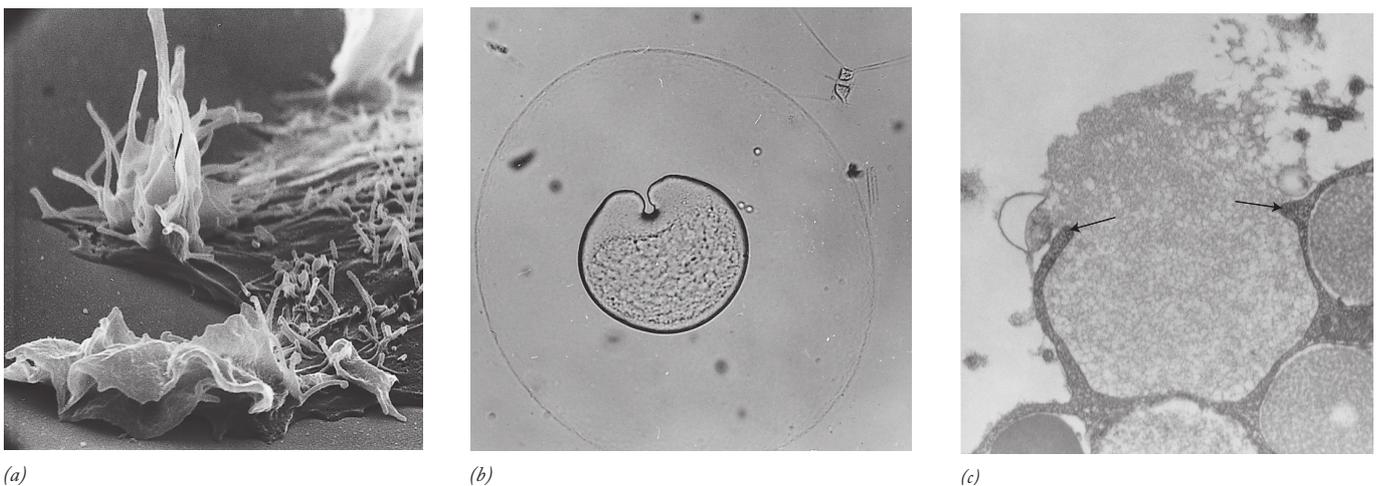
Lipide	Eritrociti umani	Mielina umana	Mitocondri cardiaci bovini	<i>E. coli</i>
Acido fosfatidico	1,5	0,5	0	0
Fosfatidilcolina	19	10	39	0
Fosfatidiletanolamina	18	20	27	65
Fosfatidilglicerolo	0	0	0	18
Fosfatidilserina	8,5	8,5	0,5	0
Cardiolipina	0	0	22,5	12
Sfingomieline	17,5	8,5	0	0
Glicolipidi	10	26	0	0
Colesterolo	25	26	3	0

*I valori inseriti rappresentano la percentuale in peso rispetto ai lipidi totali.

Fonte: Da C. Tanford, *The Hydrophobic Effect*, p. 109. ©1980 John Wiley & Sons, Inc. Ristampato con il permesso di John Wiley & Sons, Inc.

le può cambiare quando è necessario, come capita durante il movimento cellulare (Figura 4.8a) o la divisione cellulare (Figura 4.8b). Si pensa che il doppio strato lipidico faciliti la fusione o la gemmazione delle membrane. Per esempio, durante la secrezione, ossia quando le vescicole citoplasmatiche si fondono con la membrana plasmatica (Figura 4.8c), o durante la fecondazione, ossia quando due cellule si fondono per formarne una sola, si verificano eventi per cui due membrane separate entrano in contatto e si uniscono per formare uno strato continuo (vedi Figura 8.33). L'importanza del doppio strato lipidico nel mantenere l'appropriata composizione interna di una cellula, nel separare le cariche elettriche tra i due versanti della membrana plasmatica, così come in molte altre attività cellulari, apparirà evidente nel prosieguo di questo e dei prossimi capitoli.

Un'altra importante caratteristica del doppio strato lipidico è la sua capacità di autoassemblarsi, una caratteristica che può essere dimostrata più facilmente in provetta che in una cellula vivente. Per esempio, se una piccola quantità di fosfatidilcolina viene dispersa in una soluzione acquosa, le molecole fosfolipidiche si assemblano spontaneamente a formare le pareti di vescicole sferiche riempite di liquido, dette **liposomi**. Le pareti di questi liposomi sono costituite da un doppio strato lipidico organizzato allo stesso modo del doppio strato lipidico di una membrana naturale; per questo motivo, i liposomi si sono dimostrati importantissimi nelle ricerche sulle membrane. Nei liposomi si possono inserire proteine di membrana per studiare le loro funzioni in un ambiente molto più semplice di quello di una membrana naturale. I liposomi sono stati, inoltre,



Fonte: (a) Per gent. conc. di Jean Paul Revel; (b) Per gent. conc. di Gary Freeman; (c) Per gent. conc. di Susan Jo Burwen.

FIGURA 4.8 Proprietà dinamiche della membrana plasmatica.

(a) In una cellula in movimento, il margine che avanza contiene spesso dei siti dove la membrana plasmatica forma increspature ondulate. (b) La divisione di una cellula è accompagnata dalla deformazione della membrana plasmatica che viene "tirata" verso il centro della cellula. Diversamente dalla maggior parte delle cellule che si

dividono, il solco di divisione di questo uovo di ctenoforo in fase di divisione inizia ad un unico polo e si estende in un'unica direzione attraverso l'uovo. (c) Le membrane sono capaci di fondersi con altre membrane. Questa micrografia elettronica mostra un granulo secretorio che scarica il suo contenuto dopo essersi fuso con la sovrastante membrana plasmatica (freccie).

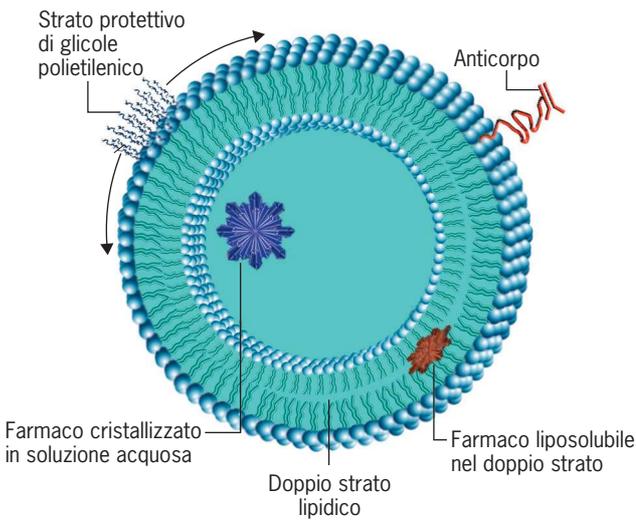


FIGURA 4.9 Liposomi. Rappresentazione schematica di un liposoma “furtivo” (o liposoma “fantasma”) ricoperto da un polimero idrofilico (come il glicole polietilenico) per proteggerlo dalla distruzione ad opera delle cellule immunitarie. Nel doppio strato lipidico sono inserite molecole di anticorpo che lo indirizzano a specifici tessuti; inoltre, il liposoma contiene un farmaco idrosolubile confinato nella camera interna riempita di liquido ed un farmaco liposolubile nel doppio strato.

utilizzati come sistema di trasporto per veicolare all'interno del corpo molecole di DNA o di farmaci. Infatti, i farmaci o il DNA possono essere legati alla parete del liposoma, oppure inseriti ad alta concentrazione nel lume dello stesso (Figura 4.9). In questi esperimenti, le pareti dei liposomi sono costruite in modo tale da contenere specifiche proteine (come anticorpi o ormoni) che permettano ai liposomi di legarsi selettivamente alla superficie di particolari cellule bersaglio dove si intende indirizzare l'azione del farmaco o del DNA. La maggior parte dei primi studi clinici in cui si utilizzarono liposomi fallì perché le vescicole iniettate venivano rapidamente rimosse dai fagociti del sistema immunitario. Questo ostacolo è ormai stato superato grazie allo sviluppo dei cosiddetti “liposomi furtivi”, o “liposomi fantasma”, rivestiti esternamente da un polimero sintetico che protegge i liposomi dalla distruzione operata dalle cellule immunitarie (Figura 4.9). Un esempio importante è il Doxil, un liposoma fantasma contenente il farmaco chemioterapico doxorubicina. Doxil ora è una terapia approvata per il trattamento del carcinoma mammario metastatico.

Asimmetria dei lipidi di membrana

Il doppio strato lipidico è formato da due foglietti distinti che possiedono una composizione lipidica caratteristica e differente. La serie di esperimenti che ha portato a questa conclusione si basa sul fatto che gli enzimi in grado di digerire i lipidi non possono attraversare la membrana plasmatica e, di conseguenza, possono solamente digerire i lipidi presenti nel foglietto esterno del doppio strato. Infatti, se globuli rossi umani integri sono trattati con una fosfolipasi capace di digerire i lipidi, approssimativamente l'80% della fosfatidilcolina (PC) di membrana è idrolizzata, ma solamente il 20% della fosfatidiletano-

lammina (PE) di membrana e meno del 10% della fosfatidilserina (PS) di membrana sono attaccati dalla fosfolipasi. Questi dati suggeriscono che, rispetto al foglietto interno, quello esterno possiede una concentrazione relativamente maggiore di PC (e sfingomielinina) ed una bassa concentrazione di PE e PS (Figura 4.10). Possiamo quindi pensare il doppio strato lipidico come costituito da due monostrati indipendenti, più o meno stabili, che possiedono proprietà chimiche e fisiche differenti.

Le diverse classi di lipidi riportate in Figura 4.10 mostrano caratteristiche differenti. Tutti i glicolipidi della membrana plasmatica sono localizzati nel foglietto esterno, dove spesso svolgono la funzione di recettori per ligandi extracellulari. La fosfatidiletanolammina, più abbondante nel foglietto interno, tende a favorire la curvatura della membrana, una proprietà fondamentale nei processi di gemmazione e fusione della membrana. La fosfatidilserina, anch'essa concentrata nel foglietto interno, possiede una carica netta negativa a pH fisiologico, che la rende adatta a legare le cariche positive dei residui di lisina e arginina, come possono essere quelli laterali dell' α -elica della glicoforina A che attraversa la membrana (Figura 4.18). L'esposizione di PS sulla superficie esterna dei linfociti “invecchiati” segnala le cellule che devono essere eliminate da parte dei macrofagi, mentre la sua esposizione sulla superficie esterna delle piastrine porta alla coagulazione del sangue. Il fosfatidilinositolo (PI), concentrato nel foglietto interno della membrana, può essere fosforilato in diverse posizioni nell'anello di inositolo, che lo converte in un fosfoinositide. Come discusso nel Capitolo 15 i fosfoinositidi giocano un ruolo importante nel trasferimento degli stimoli dalla membrana plasmatica all'interno del citoplasma (Paragrafo 15.3) e nel reclutamento di proteine sul versante citosolico della membrana plasmatica.

Carboidrati di membrana

Nella membrana plasmatica delle cellule eucariotiche si trovano anche i carboidrati. Il contenuto in carboidrati della membrana plasmatica può variare dal 2 al 10% in peso a seconda della specie

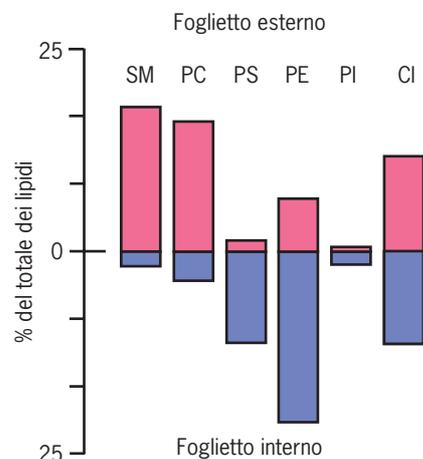


FIGURA 4.10 La distribuzione asimmetrica dei fosfolipidi e del colesterolo nella membrana plasmatica degli eritrociti umani.

SM, sfingomielinina; PC, fosfatidilcolina; PS, fosfatidilserina; PE, fosfatidiletanolammina; PI, fosfatidilinositolo; CI, colesterolo.

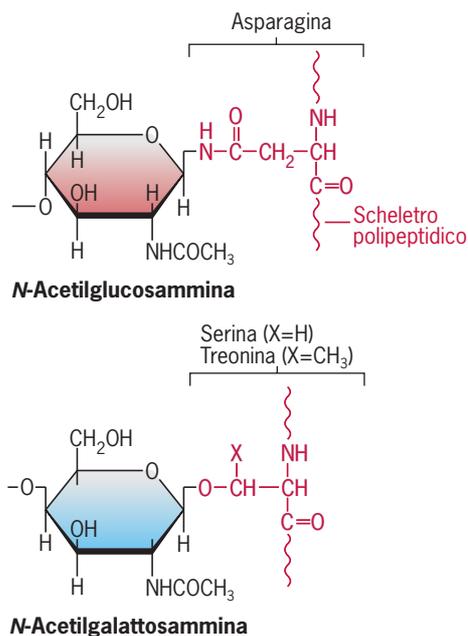


FIGURA 4.11 Due tipi di legame che uniscono gli zuccheri a una catena polipeptidica. Il legame *N*-glicosidico tra l'asparagina e l'*N*-acetilglucosammina è più comune rispetto al legame *O*-glicosidico fra la serina o la treonina e l'*N*-acetilgalattosammina.

e del tipo di cellula. Più del 90% dei carboidrati di membrana è legato con legami covalenti alle proteine a formare glicoproteine; i carboidrati rimanenti sono legati ai lipidi con legami covalenti a formare dei glicolipidi, discussi precedentemente in questo paragrafo. Come si può vedere nella Figura 4.4a, tutti i carboidrati della membrana plasmatica sono rivolti verso l'ambiente extracellulare.¹ Anche i carboidrati delle membrane cellulari interne sono affacciati sul versante della membrana opposto al citosol (i fondamenti di questo orientamento sono illustrati nella Figura 8.15).

Le modificazioni delle proteine sono già state discusse brevemente nel Paragrafo 2.7. L'aggiunta di carboidrati, o **glicosilazione**, è la più complessa di queste modificazioni. Nelle glicoproteine, la componente glucidica è presente in forma di brevi **oligosaccaridi** ramificati idrofili, che solitamente possiedono meno di 15 residui monosaccaridici per catena. Diversamente dai carboidrati ad elevato peso molecolare (come glicogeno, amido o cellulosa), che sono polimeri di un singolo monosaccaride, gli oligosaccaridi legati alle proteine e ai lipidi di membrana possono avere una struttura e una composizione molto varia. Addirittura differenti catene di zuccheri possono essere legate alla stessa proteina espressa in cellule o tessuti differenti. Gli oligosaccaridi possono essere uniti a numerosi amminoacidi diversi mediante due principali tipi di legame (Figura 4.11). Questi carboidrati che sporgono dalla membrana svolgono un'importante funzione nel mediare le interazioni di una cellula con il suo ambiente (Capitolo 7) e nello smistamento delle proteine di membrana ai diversi compartimenti cellulari (Capitolo 8). I carboidrati dei glicolipidi della membrana plasmatica degli eritrociti determinano se il gruppo sanguigno di

¹Anche se il fosfatidilinositolo contiene un gruppo monosaccaridico (Figura 4.6a), in questa discussione non sarà considerato tra i carboidrati di membrana.

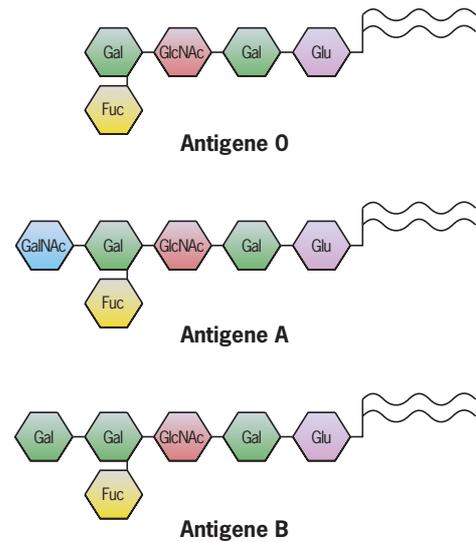


FIGURA 4.12 Antigeni dei gruppi sanguigni. Il gruppo sanguigno A, B, AB o 0 di un individuo è determinato da una corta catena oligosaccaridica legata covalentemente ai lipidi ed alle proteine della membrana degli eritrociti. In figura sono illustrati gli oligosaccaridi legati ai lipidi di membrana (che formano un ganglioside) che determinano i gruppi sanguigni A, B e 0. Un individuo con gruppo sanguigno AB possiede sia i gangliosidi con struttura A sia quelli con struttura B. Gal, galattosio; GlcNAc, *N*-acetilglucosammina; Glu, glucosio; Fuc, fucosio; GalNAc, *N*-acetilgalattosammina.

un individuo è A, B, AB o 0 (Figura 4.12). Un individuo che abbia il gruppo sanguigno di tipo A possiede un enzima che aggiunge un residuo di *N*-acetilgalattosammina all'estremità della catena, mentre un individuo con gruppo sanguigno di tipo B possiede un enzima che lega un residuo di galattosio all'estremità della catena. Questi due enzimi sono codificati da versioni alternative dello stesso gene, tuttavia riconoscono substrati differenti. Le persone con gruppo sanguigno di tipo AB possiedono entrambi gli enzimi, mentre quelle con gruppo sanguigno di tipo 0 sono prive degli enzimi che catalizzano il legame terminale di entrambi gli zuccheri. Il sistema AB0, oltre che nelle cellule del sangue, è presente in molti altri tessuti, e variazioni genetiche nel gene *AB* sono state correlate al rischio di cancro al pancreas, malattie cardiache e infezioni virali. Tuttavia, la funzione biochimica degli antigeni del sistema dei gruppi sanguigni AB0 rimane tuttora un mistero.

Verifica

1. Disegnate la struttura di base dei principali tipi di lipidi che si trovano nelle membrane cellulari. In che modo gli sfingolipidi differiscono dai fosfogliceridi? Quali lipidi sono fosfolipidi? Quali sono glicolipidi? Questi lipidi come si organizzano in un doppio strato? In che modo il doppio strato è importante per le attività della membrana?
2. Cos'è un liposoma? Come vengono usati i liposomi nelle terapie mediche?
3. Cos'è un oligosaccaride? Come gli oligosaccaridi si legano alle proteine di membrana? In che modo sono correlati ai gruppi sanguigni umani?

Janet Iwasa • Wallace Marshall

Biologia Cellulare e Molecolare di Karp

Accedi all'ebook e ai contenuti digitali > Espandi le tue risorse > con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi. L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

