www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

CICLO CELLULARE = serie di eventi che permette alla cell. di
- dividersi
- originare 2 cell. figlie

① CRESCITA CELLULARE e REPLICAZIONE del MATERIALE GENETICO

② SEGREGAZIONE del MATERIALE GENETICO (vera e propria divisione: CITOCHINESI)

→ in base alla COMPLESSITÀ DELLA CELLULA può essere
- più
- meno VELOCE

> CICLO CELLULARE EUCARIOTICO → 4 fasi:

1. G_1 → fase di INTERVALLO = CONTROLLO che
   - AMBIENTE INTERNO/ESTERNO ADATTI
   - FASI DI PREPARAZIONE a S e M
2. S → 10-12 h = DUPLICAZIONE del MATERIALE GENETICO
3. G_2 → CONTROLLI CORRETT.
4. M → MITOSI = SEGREGAZIONE del MATERIALE GENETICO DUPLICATO
   - PROFASE
   - PROMETAFASE
   - METAFASE
   - ANAFASE
   - TELOFASE
   - ↳ CITOCHINESI = DIVISIONE CITOPLASMATICA

> SISTEMA DI CONTROLLO DEL CICLO CELL. = processo ATTIVAMENTE REGOLATO att. PUNTI DI CONTROLLO = TAE

FASE G_1
- GLOCCO IN FASE G_1 → in luogo di DANNI al DNA → ATTIVAZIONE p53 → TRASCRIZIONE PROTEINA p21 = INIBITORE CDK → RIPARAZIONE DNA o ALTRO APOPTOSI
- INGRESSO in FASE S SOLO SE nell' AMBIENTE EXT.
  - NUTRIENTI
  - MOLECOLE MEDIANTE → FATTORI DI CRESCITA
  - adeguati → CONDIZIONI NON SODDISFATTE → FASE DI QUIESCENZA (G_0)
    - cell. TRANSITORIAMENTE DIFFERENZIANTE → neuroni
    - cell. MATURE/adulti
    - TERMINALMENTE DIFF. → eritrociti
- modifica da proteine di MITOGENI → via delle MAP CHINASI:
  - mitogeno → recettore tirosinchinasico
  - azione GTP-asi Ras
  - cascata delle MAP CHINASI → Raf, Mek, Erk
  - ERK: NUCLEO = trascrizione geni x CICLINE G_1 e G_1/S + proteine
  - CICLINE - CDK → FOSFORILAZIONE PROTEINE BERSAGLIO → INGRESSO in S
    - PROTEINA Rb: ↑ TRASCRIZIONE GENICA

→ PASSAGGIO G_1-S = COMPLESSO S-CDK → ↑ ciclina A: COMPLESSO CICLINA A - CDK
- fase G_1 PRECOCE: CDK6 = complesso PRE-REPLICATIVO
- FORMONIA: CDK6, COMPLESSO REPLICATIVO

FINE FASE G_2
- INGRESSO in M SOLO SE
  - DUPLICAZIONE COMPIUTA
  - NO MUTAZIONI
- SOLO in questo caso:
  - FOSFATASI CDC25 attivata dalla CHINASI POLO ELIMINA FOSFATI INIBITORI dalla CHINASI Wee1
  - ATTIVAZIONE M-CDK
  - FOSFORILA PROTEINE BERSAGLIO che innescano eventi della MITOSI PRECOCE
    - CONDENSAZIONE CROMOSOMI
    - DEGRADAZIONE INVOLUCRO NUCLEARE
    - RIORGANIZZ. ACTINA
    - RIORG. RE e Golgi
    - RIARRANGIAMENTO MICROTUBULI → FUSO

METAFASE-ANAFASE (FASE M) → UNICO regolato da COMPLESSO APC e NON CICLINA-CDK
- permette DUPLICAZIONE CELLULARE SOLO SE
  - CROMOSOMI
    - CORRETT. ALLINEATI
    - ATTACCATI al FUSO
- ATTIVATO da CDC20
- DEGRADA SECURINA
- TERMINA S. ATTIVA
- TAGLIA COESINE
- TERMINAZIONE CROMATIDI

⊕ DEGRADA CICLINA M → FINE MITOSI

CONTROLLO
permesso da proteine CHINASI DIPENDENTI DA CICLINA (CDK)
- + cicline: COMPLETAMENTE ESPRESSE UN.
- ≠ livello CICLICAMENTE alto
  - FOSFORILAZIONE
  - ↑ CONCENTRAZIONE della rispettiva CICLINA
    - VARIANO CICLICAMENTE propria CONCENTRAZIONE
    - + vari versioni:
      - CICLINA G_1 (CICLINA D)
      - CICLINA G_1/S (CICLINA E)
      - CICLINA S (CICLINA A)
      - CICLINA M (CICLINA B)
- ORGANICO att. FOSFORILAZIONE/DEFOSFORILAZIONE

→ COMPLESSO ATTIVO CICLINA-CDK → può fosforilare proteine x avanzamento ciclo
- es. M-CDK, S-CDK

MECCANISMO DI ATTIVAZIONE
- ASSENZA di CICLINA → SITO ATTIVO CDK BLOCCATO dall' ANSA T
- RIMOZIONE della CICLINA → SPOSTAMENTO ANSA T → PARZIALE ATTIVAZIONE CDK
- CHINASI CHE ATTIVA CDK (CAK) → FOSFORILAZIONE → COMPLETA ATTIVAZIONE CDK → FOSFORILAZIONE PROTEINE BERSAGLIO → ASPORTA CELLULARE

MECCANISMO DI INIBIZIONE (=3 mecc.)
- DEGRADAZIONE della CICLINA → UBIQUITINAZIONE CICLINA
  - att. DUE UBIQUITINA LIGASI
    - APC → CICLINA M
    - SCF CORTEX → PROTEINA CDC4 = INATTIVA CDK
  - ric. e degradazione dalla PROTEASOMA → CDK senza CICLINA = INATTIVA
- FOSFORILAZIONE INHIBITRICE → CHINASI INHIBITRICE Wee1 → fosforila COMPLESSO CICLINA-CDK → COMPLESSO INATTIVO finché non interviene FOSFATASI INHIBITRICE = CDC25
- LEGAME DI PROTEINE INHIBITRICI (CKI) → MODIFICANO SITO ATTIVO CDK: BLOCCANDONE CATALISI

> DIVISIONE CELLULARE e MORTE CELLULARE → OMEOSTASI

NECROSI
- RIVERSAMENTO del CONTENUTO CELL. all'ESTERNO → ASPORTA INFIAMMATORIA

APOPTOSI = morte cell. "PULITA" → CORPI APOPTOTICI → FAGOCITOSI (fagociti) → LISOSOMI
- SUICIDIO PROGRAMMATO → RIORGANIZZAZIONE CELLULARE
  - VESCICOLE CORPI APOPTOTICI dal MEMBRANA
  - FRAMMENTAZIONE CROMATINA
  - COLLASSO CITOSCHELETRO
  - DISSOLUZIONE MEMBRANA NUCLEARE
- PUNTELLI: regolare N° CELL.

AFFARI MOLECOLARI = CASPASI = ENZIMI PROTEASI
- sito attivo: CISTEINA
- taglio in corr. ACIDO ASPARTICO
- procedono come ENZIMI MONOMERICI INATTIVI = PROCASPASI → aggiunta: DIMERIZZAZIONE → ATTIVAZIONE
- procaspasi INIZIATRICI → procaspasi ESECUTRICI → PROTEINE BERSAGLIO
  - caspasi ESECUTRICI → CASCATA AUTOAMPLIFICANTE e IRREVERSIBILE

STUDIO IN LABORATORIO att. MALATTIE APOPTOSI
1. FRAMMENTAZIONE CROMATINA → COMPA ELETTROFORETICA DEL DNA → multiplo SCALA A RUOLI
2. MALATTIA POLIFOSFOLIPEDINA → cell. PERDONO EXTRACELLULARE = FOSFOLIPIDI EXT. HE → fagociti → lisosomi

DUE VIE DI ATTIVAZIONE

1. VIA INTRINSECA (MITOCONDRIALE)
   - da SEGNALI INTERNI → es. DNA danneggiato, accumulo proteine mal ripiegate
   - convergono sulle PROTEINE APP. alla FAMIGLIA DELLE BCL2
     - PROTEINE PROAPOPTOTICHE BAX, BAK
     - PROTEINE ANTIAPOPTOTICHE BCL2, BCL-XL
2. VIA ESTRINSECA
   - da INTERAZIONE SEGNALE-RECETTORE → es. LINFOCITI T CITOTOSSICI
     - molecola segnale - RECETTORE DI MORTE → COMPLESSO DISC

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

BCL2 INATTIVA

ASSOCIAZIONE BAX e BAX — ATTIVAZIONE VIA INTRINSECA

LIBERA x CITOCROMO C

APOPTOSOMA

CASPASI

APOPTOSI

BCL2 ATTIVA

NO ASSOCIAZIONE TRA BAX e BAX

INATTIVAZIONE VIA INTRINSECA

NO APOPTOSI

ATTIVAZIONE DELLE CASPASI

APOPTOSI:
- ALL. INFIERE
- INVIAGGIARE
- TUMORALI (NON ACCADE)

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari