

RIBOSOMI → RNA + proteine

↳ siti in cui avviene la traduzione del messaggio genetico portato dall'RNA messaggero = sintesi proteica

- ogni ribosoma ha 2 subunità:
 1. Maggiore
 2. inferiore
 } legano insieme gli amminoacidi presenti nella molecola di RNA messaggero, in catene polipeptidiche

RETICOLO EDOPLASMATICO → si estende dal nucleo (quindi solo nell'eucariote)

- si estende nel citoplasma e si divide in:
 - liscio → REL → è quello più esterno. È privo di ribosomi e svolge diverse funzioni:
 - sintetizza i lipidi
 - nel fegato viene degradato il glicogeno di riserva + le sostanze chimiche o tossiche
 - sequenza di ioni Ca^{2+}
 - rugoso → RER → quello più interno. Ha i ribosomi ed è coinvolto nella **sintesi delle proteine**. Quando un mRNA che codifica una di queste proteine va nel citosol, si associa ad un ribosoma, il quale si attacca al RER. Una volta entrato nel reticolo endoplasmatico, le proteine possono essere modificate da specifici enzimi, **chaperoni molecolari** (proteina che guida il corretto ripiegamento tridimensionale di altre proteine, il loro eventuale inserimento in una membrana e, in alcuni casi, la loro organizzazione in strutture più complesse).

APPARATO DI GOLGI → ha un ruolo fondamentale nella modifica dei lipidi e delle proteine provenienti dal reticolo endoplasmatico, mediante processi di *N-glicosilazione* e la *O-glicosilazione*. Vengono poi impacchettate in **vescicole idrolasiche** (andranno poi a formare i lisosomi) di trasporto destinate ai diversi compartimenti cellulari. Nelle cellule vegetali il Golgi produce polisaccaridi, in quelle animali produce lisosomi + glicoproteine. L'apparato è formato da:

- superficie cis → rivolta al nucleo, riceve il materiale proveniente dal reticolo endoplasmatico
- superficie trans → rivolta verso la membrana cellulare, impacchetta le vescicole trasportate fuori dal Golgi
- regione mediale → tra la cis e la trans

LISOSOMI → presente solo nelle cellule animali

Sono delle vescicole provenienti dal Golgi, contenenti enzimi digestivi (detti **idrolisi acide**). Molti di questi sono attivi in ambiente acido ed hanno pH = 5

I lisosomi hanno funzione fagocitica → si distingue in due tipologie:

1. **autofagia** → nel caso in cui il materiale sia intercellulare
2. **eterofagia** → quando il materiale fagocitato proviene dall'esterno

perossisomi → tipo di lisosomi contenenti l'enzima "catasi", che è in grado di scindere il perossido d'idrogeno in eccesso in $H_2O + O_2$

Il materiale non ingerito può essere riservato fuori la cellula tramite **esocitosi** oppure incamerato nell'ambiente intracellulare.

L'attività enzimatica del lisosoma può essere esercitata anche al di fuori della cellula, es. osteoclasto, spermatozoo.

MITOCONDRI → DNA proprio (codifica per 37 geni)

Il loro ruolo principale è quello di sintetizzare **ATP** (adenosina trifosfato, molecole ad alta energia), attraverso il processo di **respirazione cellulare**. Sono presenti solo nelle cellule eucariote.

Funzioni:

1. è implicato nella formazione di ATP a partire dal glucosio
2. è implicato nella sintesi, insieme al REL, degli ormoni steroidei, ma anche nell'ossidazione dei lipidi a scopo energetico *β -ossidazione*
3. accumulo di cationi nella matrice (ioni Ca^{2+})
4. **apoptosi** → morte cellulare programmata

Sono formati da una matrice, ricca di enzimi, la quale converte l'energia contenuta in energia chimica, da uno spazio intermembrana, si trova tra la membrana esterna (liscia e permette il passaggio di tutte le molecole) e membrana interna (si ripiega su se stessa, a formare le creste mitocondriali).

CITOSCHELETRO → si trova nel citoplasma e nel nucleo delle cellule eucariote.

È responsabile del movimento cellulare e della contrazione delle cellule muscolari. Funge da struttura e sostegno della cellula.

- è costituito da una rete fitta di filamenti proteici:
 1. **microtubuli** → sono costituiti da 13 filamenti di α e β tubulina, e possiedono due estremità dette + e -. Sono coinvolti nel movimento cellulare durante la divisione cellulare. Formano il fuso mitotico. Le cellule animali, completamente differenziate, sopprimono l'instabilità dei microtubuli che organizzano gli organuli e sono responsabili del trasporto vescicolare. Le vescicole si spostano grazie a determinate **proteine motrici** → *chinesine* (si spostano verso +) e *dineine* (si spostano verso -)
 2. **microfilamenti** → filamenti di actina
 3. **filamenti intermedi** → hanno funzione strutturale, sono resistenti ed elastici e danno forma alla cellula; sono abbondanti nei neuroni. Presentano una lamina nucleare formata da cheratina.

CIGLIA → strutture filiformi rivestite da una membrana, hanno un movimento a frusta e permettono il movimento del muco.

FLAGELLI → fanno avanzare la cellula con movimento ondulatorio. Si organizzano dal corpuscolo basale e sono formati da 9 doppiette di microtubuli.

VACUOLI → è un sacco membranoso rivestito da una membrana necessaria per l'accumulo di sostanze di riserva e responsabile del turgore della cellula vegetale.

CLOROPOLASTI → contengono la clorofilla, importante per la fotosintesi clorofilliana. Produce glucosio da CO_2 , H_2O ed energia solare.

CARBOIDRATI → sono costituiti esclusivamente da *carbonio, idrogeno e ossigeno*: $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$

- **Funzione energetica** → alcuni carboidrati come il glucosio vengono utilizzati come *fonte energetica immediata*, altri come il glicogeno o l'amido vengono utilizzati come *fonte energetica di riserva*
- **Funzione strutturale** → alcuni carboidrati sono i principali costituenti di strutture cellulari e fondamentali di alcuni esseri viventi, come la *chitina*, che costituisce l'esoscheletro degli artropodi, o la cellulosa che costituisce la parete cellulare delle cellule vegetali
- **Conservazione dell'informazione genetica** → zuccheri come il *ribosio, desossiribosio*, permettono la formazione dei *nucleotidi*, unità monomerica fondamentale del materiale genetico

I **carboidrati** più semplici sono formati da un'unità monomerica, *monosaccaridi* (formati una molecola di zucchero), i quali si possono unire ai *disaccaridi* (formati da due molecole di zucchero), che a loro volta possono unirsi in catene più lunghe e formare gli *oligosaccaridi* e *polisaccaridi*.

- **Monosaccaridi:**
 - Triosi (3 carboni)
 - Tetrosi (4 carboni)
 - Pentosi (5 carboni)
 - Esosi (6 carboni)

Due monosaccaridi si possono unire = **legame glicosidico**. Legame in cui un atomo di ossigeno crea un ponte tra due molecole andando a formare un disaccaride (reazione opposta è detta reazione di condensazione). Lunghe catene di monosaccaridi costituiscono i **polisaccaridi** importanti negli organismi viventi:

- **Glicogeno** → principale forma energetica dell'animale ed è costituito da monomeri di glucosio. Nell'uomo viene immagazzinata nelle cellule epatiche (fegato) o nelle cellule muscolari scheletriche.
- **Amido** → principale riserva del mondo vegetale. Si accumulano nei cereali e nei tuberi. È formato da catene lineari o ramificate. È costituito da monomeri di glucosio.
- **Cellulosa** → principale costituente della parete cellulare delle cellule vegetali, formato da monomeri di glucosio uniti tra loro con legami glicosidici differenti rispetto all'amido e al glicogeno.

LIPIDI → apolari

- **Funzione energetica** → importante funzione energetica nei vegetali (oli) e negli animali (sotto forma di grassi). La loro energia è più elevata rispetto a quella dei carboidrati
- **Funzione strutturale** → principali costituenti delle membrane biologiche (*fosfolipidi e colesterolo*)
- **Funzione di comunicazione intercellulare** → funzione cruciale nei processi di comunicazione cellulare

Si dividono in:

- **Oli e grassi** → costituiti da molecole (trigliceridi), formati da una molecola di glicerolo alla quale sono legate 3 molecole di grassi saturi o insaturi. Funzione energetica, gli animali immagazzinano solo quantità limitate di energia sotto forma di polisaccaridi
- **Fosfolipidi** → anch'essi hanno una molecola di glicerolo nella struttura, legata a due molecole di acidi grassi e ad un gruppo fosfato. Struttura divisa in **testa polare** (idrofila) costituita dal glicerolo e dal gruppo fosfato, e in **coda apolare** (idrofoba) costituita da 2 catene di acidi grassi
- **Steroidi** → rappresentati principalmente dal colesterolo, costituente delle membrane cellulari degli animali e precursore di molecole come gli ormoni sessuali
(**colesterolo**: regola la fluidità delle membrane in cui si trova- si deposita nel fegato e va a costituire gli ormoni sessuali)

PROTEINE

Sono delle **macromolecole** costituite da unità fondamentali chiamate **amminoacidi**, monomeri costituiti da un atomo di carbonio centrale legato ad un gruppo amminico, a un gruppo carbossilico, a un atomo di idrogeno e ad una catena laterale "R".

Le proteine sono costituite a partire da 20 amminoacidi, legandosi in ordine sparso formano numerose combinazioni e quindi numerose proteine. Dei 20 amminoacidi, **9** vengono definiti **essenziali**.

Ogni proteina presenta diversi livelli di organizzazione:

- **Struttura primaria** → struttura *lineare* a "collana di perle", sequenza di amminoacidi uniti da legami peptidici
- **Struttura secondaria** → i gruppi R degli amminoacidi possono interagire con dei legami a idrogeno che portano alla formazione di strutture ad elica (α -elica) o ripiegate (β -foglietto)
- **Struttura terziaria** → quando le proteine vengono messe in un ambiente acquoso (come il sangue), vanno a formare delle strutture globulari, con gli amminoacidi polari rivolti verso l'esterno, e quelli apolari verso l'interno
- **Struttura quaternaria** → due o più proteine possono legarsi dando luogo ad una struttura quaternaria.
Es → emoglobina → proteina che si trova all'interno dei globuli rossi e il compito è trasportare l'ossigeno dal sangue alle cellule di tutto l'organismo

Gli **enzimi** nell'organismo sono dei veri e propri catalizzatori biologici, capaci di aumentare la velocità delle azioni.

La molecola su cui agisce l'enzima si chiama **substrato**, il quale si lega ad una specifica zona dell'enzima che prende il nome di **sito attivo**. Per poter svolgere la loro funzione, gli enzimi possono aver bisogno di altre molecole non proteiche denominate, cofattori enzimatici, che se rappresentati da grosse molecole organiche prendono il nome di coenzimi.

Oltre ad avere un sito attivo gli enzimi hanno anche un sito allosterico, nel quale si possono legare delle molecole organiche che vanno ad aumentarne o a diminuirne l'attività catalitica.

ACIDI NUCLEICI sono implicati nel processo di *trasmissione dell'informazione genetica (DNA)* e nella sua rielaborazione sotto forma di **RNA**. Sono macromolecole polimeriche lineari, le cui unità ripetute prendono il nome di nucleotidi.

costituiti da

- Uno zucchero a 5 atomi di carbonio può essere ribosio RNA, o il desossiribosio DNA
- Un gruppo fosfato
- Una base azotata, o **purina** o **pirimidina**.
 - Le purine sono formate da una struttura a due anelli e sono **rappresentate dall'adenina** e dalla **guanina**, entrambe presenti sia nel DNA che nell'RNA.
 - Le pirimidine sono formate da un singolo anello e sono **rappresentate** dalla **timina** presente solo nel DNA, **dall'uracile**, presente solo nell'RNA e dalla **citosina**, presente sia nel DNA che nell'RNA

Due o più nucleotidi possono unirsi tra loro mediante un **legame fosfodiesterico**, il quale si forma tra il fosfato di un nucleotide e lo zucchero del nucleotide seguente, andato a costituire una molecola di:

- RNA → singolo filamento
- DNA → doppio filamento (**2 filamenti antiparalleli** (cioè il filamento 3'* di un filamento corrisponde al 5' dell'altro), avvolti a formare una doppia elica e uniti da legami idrogeno che si formano tra **adenina e timina (2 legami idrogeno)** e tra **guanina e citosina (3 legami a idrogeno)**)

A+G = T + C → A = T G = C **BASI PURINICHE** → **Guanina e Adenina** → **PurGA**

EUCROMATINA → forma meno condensata e rappresenta lo stato **attivo** del DNA cromosomico, il quale in questo caso può essere trascritto e si trova nelle cellule staminali)

ETEROCOMATINA → è la forma più condensata e rappresenta lo stato inattivo del DNA cromosomico.

DNA → ogni molecola di DNA è composta da due filamenti antiparalleli avvolti a formare una doppia elica con andamento destrorso e uniti da legami ad idrogeno che si formano tra le basi azotate (nell'RNA al posto dell'T timina, c'è l'U uracile) (desossiribosio)

REPLICAZIONE DNA: porta alla formazione di 2 molecole di DNA identiche. La replicazione del DNA si dice semiconservativa, poiché da una doppia elica madre si ottengono due doppie eliche figlie

1. L'**elicasi** svolge e apre i due filamenti andando a rompere i legami ad idrogeno tra le basi azotate.
2. Le proteine SSB, si attaccano alle basi azotate ed evitano che si vada a richiudere il filamento.
3. L'enzima primasi a questo punto, sintetizza un RNA primer sui due filamenti.
4. Il DNA polimerasi III, partendo dal primer, aggiunge le basi esclusivamente in direzione 5' → 3'. Essendo i due filamenti del DNA filamenti antiparalleli, la sintesi del nuovo filamento, potrà procedere solo in direzione 5' → 3' in modo **continuo** che prenderà il nome di **filamento leading**. Sull'altro filamento, chiamato **filamento lagging**, dal momento che il DNA polimerasi III non può sintetizzare in direzione 3' → 5' la replicazione procedere in modo **discontinuo**. tutti i frammenti discontinui che si replicano vengono chiamati frammenti di Okazaki.
5. Successivamente, la DNA polimerasi I si attiva, rimuovendo gli RNA primer grazie alla sua attività esonucleasica e sostituendoli con DNA.
6. La ligasi lega fra loro i frammenti di Okazaki.

La DNA polimerasi III:
legge il filamento in direzione 3' → 5'
sintetizza il filamento in direzione 5' → 3'

TRASCRIZIONE DNA → processo biologico attraverso il quale l'informazione genetica contenuta nel DNA viene trasferita in una molecola di RNA messaggero (mRNA). Possono essere trascritti diversi tipi di RNA:

- **mRNA (RNA messaggero)**
- **rRNA (RNA ribosomiale)**
- **tRNA (RNA transfer)**
 1. **Fase di inizio** → il processo inizia quando determinate proteine, dette fattori di trascrizione, riconoscono e si legano al sito promotore (ovvero il sito di inizio della sequenza di DNA che codifica per la proteina). Questo legame permette di far agganciare un enzima fondamentale in questo processo, la RNA polimerasi, la quale una volta riconosciuto il sito promotore, inizia a sintetizzare la catena di nucleotidi.
 2. **Fase di allungamento** → la RNA polimerasi, sintetizza un trascritto di RNA complementare al filamento di DNA, inserendo ribonucleotidi in direzione 5' → 3' e sostituendo la timina con l'uracile.
 3. **Fase di terminazione** → specifiche sequenze di DNA indicano la fine della regione da trascrivere, si arresta così la reazione di polimerizzazione e avviene il distacco dell'enzima e dell'RNA neosintetizzato, il quale prende il nome di trascritto primario.

MODIFICHE POST-TRASCRIZIONALI DELL'RNA → avviene solo nel nucleo degli eucarioti

- **Capping** → aggiunta di una guanosina modificata all'estremità 5' con un legame 5' → 5' che va a formare la così detta CAP, necessaria per il riconoscimento tra mRNA e ribosoma per l'inizio della traduzione
- **Poliadenilazione** → viene aggiunta una lunga sequenza di adenosine all'estremità 3', con funzione di protezione dell'mRNA

- **Splicing** → rimozione delle regioni introniche (regioni non codificanti) e unione degli esoni a formare l'mRNA maturo
- **Splicing alternativo** → rimozione di alcune regioni esoniche in modo da creare proteine diverse a partire dalla stessa sequenza di DNA

Nei **procarioti** il trascritto primario è composto esclusivamente da esoni e per tal motivo non va incontro a nessun processo di maturazione, corrispondendo direttamente alla molecola matura di mRNA

CODICE GENETICO → insieme di regole attraverso le quali viene tradotta l'informazione genetica codificata all'interno dei geni.

La sequenza nucleotidica presente nell'mRNA può essere suddivisa in triplette definite codoni.

Si hanno un totale di 64 triplette, 61 di queste sono codificanti, le ultime 3 non sono codificanti e prendono il nome di codoni di stop (UAA, UAG, UGA).

Il codice genetico può essere:

- **degenerato** → più triplette differenti che codificano per lo stesso amminoacido
- **universale**

TRADUZIONE DELL'RNA

1. **inizio** → la subunità minore del ribosoma si lega alla sequenza di riconoscimento sul mRNA (di cui fa parte il CAP al 5'). Successivamente, un particolare tRNA che trasporta una metionina modificata, tramite il suo anticodone (UAC), riconosce e lega il codone di inizio (AUG) presente sul mRNA; in tal modo si viene a formare il complesso di inizio. Successivamente, la subunità maggiore si unisce al complesso di inizio facendo in modo che il tRNA carico della metionina vada a occupare il sito P della subunità maggiore del ribosoma;
2. **allungamento** → in presenza di uno specifico fattore di allungamento, un nuovo tRNA, carico dell'amminoacido corrispondente al secondo codone del mRNA, va a posizionarsi nel sito A della subunità maggiore; all'interno del sito A è presente un'attività enzimatica che prende il nome di peptidil-transferasi, la quale catalizza il distacco della metionina dal tRNA presente nel sito P e la successiva formazione di un legame peptidico tra la metionina e il secondo amminoacido. Alla fine di tale reazione, lo scorrimento reciproco del complesso mRNA-ribosoma fa sì che il tRNA nel sito P scivoli nel sito E (sito di uscita del ribosoma) e che il tRNA nel sito A, carico del dipeptide neoformato, si sposti nel sito P, liberando il sito A. Tale processo si ripete finché il sito A non viene occupato da un codone di stop;
3. **terminazione** → un fattore di rilascio si lega al complesso quando nel sito A entra uno dei tre codoni di stop. Il prodotto polipeptidico viene rilasciato e i componenti del complesso si disassemblano.

Dopo la loro sintesi le proteine possono andare incontro a trasformazioni chimiche che ne alterano le proprietà:

- **proteolisi**
- **glicosilazione** → aggiunta di zuccheri per il riconoscimento delle proteine
- **fosforilazione** → aggiunta di un gruppo fosfato che modella la forma e le proprietà elettriche delle proteine attivandola o inattivandola

DIVISIONE CELLULARE:

Le cellule possono essere classificate in base al tipo di divisione cellulare alla quale vanno incontro:

1. **cellule somatiche** → costituiscono tutti i tessuti dell'organismo e non sono deputate alla formazione di cellule uovo o spermatozoi. Vanno incontro alla **mitosi**.
2. **cellule germinali** → cellule deputate alla formazione di cellule uovo o spermatozoi. Vanno incontro alla **meiosi**.

CICLO CELLULARE:

Il ciclo cellulare consiste nell'insieme di eventi che separano una divisione cellulare dall'altra.

Grazie a questo processo fondamentale, gli esseri viventi hanno la possibilità di riprodursi, crescere o sostituire le cellule danneggiate o logorate (nel caso degli organismi pluricellulari).

Esistono due fasi principali:

1. **interfase** → durante la quale la cellula svolge la sua attività metabolica e duplica il proprio DNA. Tali processi sono fondamentali per consentire alla cellula di prepararsi alla successiva divisione;

2. **fase mitotica/meiotica** → divisione cellulare effettiva.

L'interfase si divide in tre sottofasi:

1. **fase gap 1 (G1)** → in questa fase la cellula raddoppia le proprie dimensioni e produce nuovi organuli ed enzimi fondamentali per la duplicazione del patrimonio genetico;
2. **fase di sintesi (S)** → in questa fase avviene la duplicazione del DNA (replicazione), proces. so di fondamentale importanza per poter distribuire equamente il materiale genetico alle due cellule figlie. Il processo di replicazione trasforma i cromosomi da monocromatici ("singolo bastoncino") a bicromatidici ("forma a X"), i cui singoli cromatidi, definiti cromatidi fratelli, sono uniti tra loro a livello del centromero, una regione di DNA non ancora completamente duplicato. In questa fase comincia a duplicarsi anche il centrosoma, struttura formata da una coppia di centrioli e necessaria per la formazione del fuso mitotico, la cui duplicazione verrà portata a termine all'inizio della profase;
3. **fase gap 2 (G2)** → si completano i processi di crescita e formazione degli organuli. La cellula è così pronta per entrare in divisione cellulare

MITOSI:

In particolare, con il termine "mitosi" si intende la divisione del materiale genetico, quindi del nucleo

La mitosi si suddivide in 4 fasi: profase, metafase, anafase e telofase:

Profase:

- il nucleolo non è più evidente;
- la cromatina si condensa e si spiralizza; ogni cromosoma, essendosi duplicato durante la fase S del ciclo cellulare risulta formato da due cromatidi fratelli, uniti in corrispondenza del centromero, al quale si associa il complesso proteico che forma il cinetocore, in grado di legarsi a sua volta ai microtubuli del fuso mitotico;
- il centrosoma termina la sua duplicazione e i due nuovi centrosomi cominciano a migrare verso i poli opposti della cellula organizzando il fuso mitotico: quest'ultimo è costituito da una trama di microtubuli che permettono lo spostamento e la separazione dei cromosomi.

Prometafase:

- i due centrosomi si posizionano ai poli opposti della cellula e completano la formazione del fuso mitotico. Esso risulta formato da tre tipi di fibre: le fibre polari, le quali si portano da un polo all'altro della cellula (da centrosoma a centrosoma); le fibre dell'aster, le quali si propagano dal centrosoma verso la periferia della cellula; le fibre del cinetocore le quali, prendendo contatto con il cinetocore (strutture proteiche discoidali che si legano al centromero, vedi figura 6), permettono il distacco dei cromatidi fratelli durante l'anafase mitotica;
- **la membrana nucleare si dissolve.**

Metafase:

- i cromosomi, guidati dai microtubuli del fuso, si dispongono in fila sul piano equatoriale (o piastra metafasica), con i cinetocori rivolti verso i poli opposti;
- questa è la fase in cui i cromosomi sono più spiralizzati e ben distinguibili al microscopio ottico

Anafase:

- i due cromatidi fratelli di ciascun cromosoma si separano e si allontanano verso i poli opposti grazie all'azione delle fibre del cinetocore, così da 46 cromosomi bicromatidici si ottengono 92 cromosomi monocromatidici.

Telofase:

- i cromosomi (ormai costituiti da un singolo cromatidio) raggiungono i poli opposti;
- le fibre del fuso depolimerizzano e si disperdono;
- iniziano a riformarsi le membrane nucleari intorno ai cromosomi e con esse i nucleoli;
- i cromosomi cominciano a decondensarsi riformando nuovamente la struttura originale della cromatina.

Contemporaneamente alla telofase, si svolge anche il processo di citodieresi (o citocinesi), durante il quale si forma un anello contrattile (costituito da fibre di actina) che, contraendosi, forma un solco di divisione che porta la cellula alla separazione completa in due cellule figlie.

Poldo Mangia Al Tavolo
Profase, Metafase, Anafase, Telofase

MEIOSI:

La meiosi è un processo fondamentale affinché avvenga la riproduzione sessuata, la quale permette la formazione di una progenie che presenta un patrimonio genetico diverso rispetto a quello dei genitori; ciò ha il vantaggio importante di aumentare la variabilità genetica, e con essa, la probabilità di sopravvivenza e riproduzione della progenie.

È importante sottolineare che anche nella meiosi, la cellula madre comincia il ciclo dai vari step dell'interfase (G1, S, G2) per poi andare incontro alla divisione meiotica; quest'ultima è suddivisibile in due processi differenti:

- meiosi I → detta divisione riduzionale poiché la cellula passa dall'essere diploide ($2n$) all'essere aploide (n), riducendo quindi la ploidia;
- meiosi II → detta divisione equazionale (analogo alla mitosi), durante la quale si separano i cromatidi fratelli delle cellule aploidi.

Ognuna di queste è suddivisa in ulteriori fasi (profase, metafase, anafase, telofase) ed è seguita dalla citodieresi.

MEIOSI I:**Profase:**

Rappresenta la fase più complessa di tutto il processo ed è suddivisibile in 5 sottofasi, contemporaneamente alle quali si verifica la formazione del fuso meiotico in maniera analoga alla mitosi:

- leptotene → la cromatina si condensa e spiralizza, cominciando a costituire i cromosomi;
- zigotene → si appaiano i cromosomi omologhi (es. cromosoma 21 di origine materna con il cromosoma 21 di origine paterna), i quali si uniscono a livello di particolari punti di contatto detti sinapsi; tale processo porta alla formazione di strutture dette tetradi (così chiamate perché ognuna di esse è formata da quattro cromatidi);
- pachitene → avviene il crossing-over, un processo in cui vengono scambiati frammenti di cromatidi tra cromosomi omologhi. È un evento interpretato come casuale che comporta una significativa ricombinazione del materiale genetico, aumentando ulteriormente la variabilità genetica;
- diplotene → si separano i cromosomi omologhi, i quali rimangono però saldati a livello dei chiasmi (punti in cui è avvenuto il crossing-over);
- diacinesi → i cromosomi completano la loro condensazione e sono chiaramente visibili sotto forma di tetradi. In questa fase avviene anche la dissoluzione della membrana nucleare e del nucleolo.

Metafase I:

- le tetradi, guidate dai microtubuli del fuso, si allineano sul piano equatoriale in modo che ogni omologo sia rivolto verso un polo opposto della cellula. La disposizione dei cromosomi omologhi sul piano equatoriale, dalla quale dipende la successiva suddivisione degli omologhi nelle due cellule figlie, è un processo casuale alla base del riassortimento dei cromosomi e al quale si deve la variabilità genetica, amplificata dal crossing-over; tale processo prende il nome di assortimento indipendente degli omologhi.

Anafase I:

- le fibre del fuso si contraggono e separano i cromosomi omologhi, trascinandoli ai poli opposti della cellula. Ogni cromosoma omologo è ancora costituito da due cromatidi.

Telofase I:

- come nella telofase della mitosi, si riassume la membrana nucleare, ricompare il nucleolo e la cromatina inizia a despiralizzare. È seguita dalla prima citodieresi.

Alla fine della meiosi I, si otterranno due cellule aploidi con 23 cromosomi bicromatidici.

MEIOSI II:

Le due cellule aploidi che hanno completato la meiosi / andranno subito incontro alla meiosi II senza che vi sia un'altra replicazione del DNA: in questo processo, essendo i cromosomi ancora bicromatidici, si separano i cromatidi fratelli, in modo da formare quattro cellule aploidi con 23 cromosomi monocromatidici (in totale 23 cromatidi). Anche la meiosi II è composta da quattro fasi (profase II, metafase II, anafase II, telofase II), le quali sono identiche alle corrispettive della mitosi.

LA RESPIRAZIONE CELLULARE

L'ATP viene prodotto in due modi:

1. **FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO** → una molecola organica trasferisce un gruppo fosfato direttamente all'ADP. Un enzima effettua due reazioni: l'idrolisi di una molecola organica per ottenere un gruppo fosfato e l'aggiunta di quel gruppo all'ADP.
2. **FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA** → l'energia chimica delle molecole viene prima trasferita ai trasportatori di elettroni che trasferiscono gli elettroni rilasciati durante il catabolismo delle molecole organiche alla catena di trasporto degli elettroni. Questa trasferisce gli elettroni con delle proteine di membrana fino a un accettore finale

La respirazione cellulare avviene in 4 fasi: glicolisi, l'ossidazione del piruvato, ciclo di Krebs (o dell'acido citrico) e fosforilazione ossidativa.

LA GLICOLISI

è un processo che provoca l'ossidazione parziale del glucosio che ha luogo nel citoplasma. è una serie di 10 reazioni chimiche divise in tre fasi:

- fase preparatoria: prepara il glucosio con due gruppi fosfato (fosforilazione del glucosio) e richiede energia fornita dall'idrolisi di due molecole di ATP
- fase di scissione: la molecola a 6 atomi di C viene divisa in due molecole da 3 atomi di C
- fase di guadagno: produce ATP e NADH → contribuirà alla sintesi di ATP durante la fosforilazione ossidativa

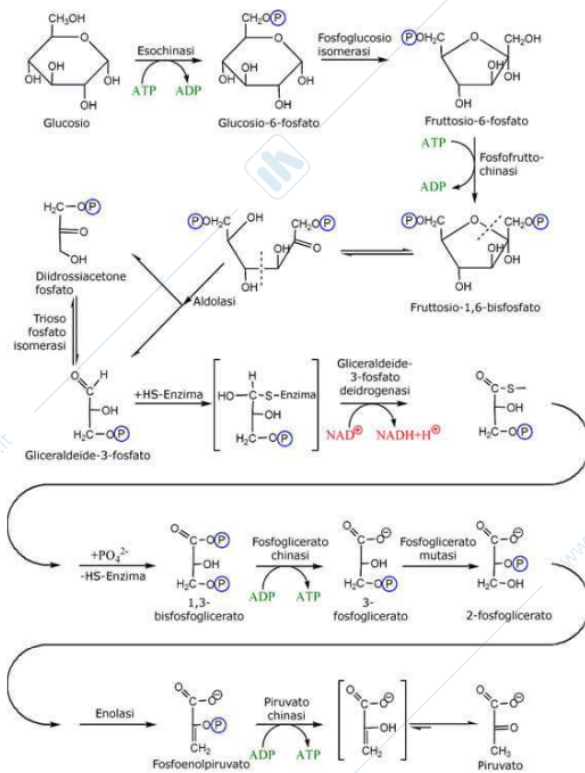
Si formano 4 molecole di ATP e 2 di NADH e si ha un guadagno netto di 2 ATP e 2 NADH.

Le fasi:

- 1) La molecola di glucosio viene fosforilata a glucosio-6-fosfato (G6P) ad opera dell'enzima Esocinasi, che utilizza l'ATP come donatore del gruppo fosfato e lo trasferisce sul gruppo ossidrilico (OH) legato al carbonio 6 del glucosio. La reazione avviene come l'attacco nucleofilo dal gruppo ossidrilico del glucosio verso il fosfato gamma (quello più esterno) della molecola di ATP. Per la reazione sono necessari ioni magnesio (Mg^{2+}) per stabilizzare le cariche negative dei fosfati in posizione alfa e beta presenti sull'ATP.
- 2) Il glucosio-6-fosfato viene convertito a fruttosio-6-fosfato (F6P) ad opera dell'enzima Fosfoglucosio Isomerasi, passando da aldoso a chetoso. La reazione procede con diversi intermedi in cui viene aperto l'anello, isomerizzato l'aldeide in chetone, e richiuso l'anello. Sono necessari ioni magnesio (Mg^{2+}).
- 3) Il fruttosio-6-fosfato subisce un'ulteriore aggiunta di un gruppo fosfato ad opera dell'enzima Fosfofruttochinasi, convertendosi in fruttosio-1,6-bisfosfato. La reazione avviene secondo un meccanismo simile alla prima reazione, con l'attacco nucleofilo del gruppo ossidrilico legato al carbonio 1 sul gruppo fosfato elettrofilo del complesso enzima-ATP-mg.
- 4) Il fruttosio bisfosfato viene scisso in due molecole a 3 atomi di carbonio (triosi) ad opera dell'enzima Aldolasi. Si formano due differenti molecole: il

diidrossiacetone-fosfato (chetone) e la gliceraldeide-3-fosfato (aldeide). La reazione avviene attraverso diversi intermedi tramite catalisi elettrofila per formazione di una base di Schiff.

- 5) La quinta reazione riguarda solo uno dei 2 triosi prodotti dalla scissione del fruttosio. Il diidrossiacetone-fosfato viene convertito in gliceraldeide-3-fosfato dall'enzima Trioso Fosfato Isomerasi, passando dalla forma chetonica a quella aldeidica. La fase di investimento della Glicolisi termina con la formazione di un prodotto omogeneo per proseguire nella fase di rendimento.
- 6) Durante la sesta reazione della Glicolisi, la prima della fase di rendimento, si ha la fosforilazione della gliceraldeide-3-fosfato a 1,3-bisfosfoglicerato, catalizzata dall'enzima Gliceraldeide-3-fosfato Deidrogenasi. Il gruppo fosfato questa volta non proviene da una molecola di ATP, ma sotto forma di fosfato inorganico (anione ortofosfato PO_4^{3-}).
- 7) In questa reazione si ha la prima resa di una molecola di ATP. Il legame del fosfato ad alta energia formatosi sull'1,3-bisfosfoglicerato viene trasferito su una molecola di ADP in un processo chiamato fosforilazione a livello del substrato, ricaricando una molecola di ATP. La reazione assistita dall'enzima Fosfoglicerato Chinasi in presenza di ioni magnesio, in un meccanismo simile a quello dell'Esocinasi (reazione 1). Il prodotto della reazione è il 3-fosfoglicerato.
- 8) L'enzima Fosfoglicerato Mutasi catalizza l'isomerizzazione del 3-fosfoglicerato in 2-fosfoglicerato tramite il trasferimento del gruppo fosfato in posizione 3 al gruppo ossidrilico in posizione 2.
- 9) Il 2-fosfoglicerato viene convertito in fosfoenolpiruvato (PEP) ad opera dell'enzima Enolasi. In un processo di deidratazione, un atomo di idrogeno ed un gruppo ossidrilico del 2-fosfoglicerato vengono ceduti sotto forma di una molecola d'acqua (H_2O). Il PEP è il secondo substrato ad alta energia.
- 10) Durante l'ultima reazione della Glicolisi, l'enzima Piruvato Chinasi catalizza la seconda ed ultima fosforilazione al livello del substrato tramite il trasferimento del legame ad alta energia del gruppo fosforico su una molecola di ADP, producendo ATP. La reazione avviene come attacco nucleofilo dell'ossigeno del fosfato beta dell'ADP (quello esterno) verso l'atomo di fosforo presente sul fosfoenolpiruvato, generando enolpiruvato. L'enolpiruvato, ad alta energia ed instabile, si converte in piruvato tramite la dislocazione di un doppietto elettronico dall'atomo di ossigeno al carbonio 2, formando un chetone



L'OSSIDAZIONE DEL PIRUVATO

Dopo esser stato prodotto nella glicolisi, il piruvato contiene ancora molta energia chimica potenziale nei suoi legami; in presenza di ossigeno, viene prima ossidato ad acetil-CoA. Negli eucarioti, avviene nei mitocondri che sono rivestiti da una doppia membrana. La membrana interna si ripiega a formare le creste; le due membrane definiscono due spazi, la parte nel mezzo è detta spazio intermembrana e la zona delimitata dalla membrana interna è chiamata matrice mitocondriale.

Il piruvato viene trasportato all'interno del mitocondrio, dove ad opera dell'enzima piruvato-deidrogenasi viene ossidato rimuovendo un atomo di carbonio sotto forma di CO₂ e la contemporanea formazione di una molecola di NADH ridotto (da moltiplicare per 2 dato che per ogni glucosio si formano 2 molecole di piruvato). Il risultato è una molecola con 2 atomi di C che forma un gruppo acetile, il quale viene legato dal Coenzima-A per formare l'acetil-CoA.

IL CICLO DELL'ACIDO CITRICO (CICLO DI KREBS)

Le molecole di combustibile vengono completamente ossidate. Il gruppo acetilico dell'acetil-CoA è completamente ossidato a diossido di carbonio e l'energia chimica viene trasferita all'ATP e ai trasportatori di elettroni NADH e FADH₂. È divisa in 8 fasi:

1. Il gruppo acetile (2 atomi di C) e l'ossalacetato (4 atomi di C) si combinano formando il citrato (6 atomi di C)
2. Il citrato si arrangia a formare il suo isomero isocitrato
3. L'isocitrato viene ossidato ad α -chetoglutarato, producendo NADH, H⁺ e CO₂
4. L' α -chetoglutarato viene ossidato a succinil-CoA con la formazione di NADH, H⁺ e CO₂

5. Il succinil-coa rilascia il coenzima A divenendo SUCCINATO; l'energia così liberata converte il GDP in GTP che a sua volta converte l'ADP in ATP
6. Il succinato viene ossidato in FUMARATO, con formazione di FADH₂
7. Il fumarato reagisce con l'H₂O formando MALATO
8. Il malato viene ossidato a OSSALACETATO con formazione di NADH e H⁺.
Reagisce con l'acetil-coa e può rientrare nel ciclo

Il ciclo di Krebs si compie 2 volte per ogni molecola di glucosio. Ottengo:

- 4 molecole di CO₂
- guadagno energetico per ogni molecola di glucosio → 2 ATP, 6 NADH, 2 FADH₂

FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

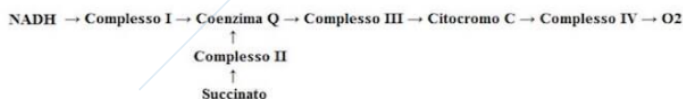
Divisa in due fasi:

1. CATENA DI TRASPORTO DEGLI ELETTRONI

La catena di trasporto degli elettroni è un sistema proteico legato alla membrana mitocondriale interna, la quale separa la matrice mitocondriale dallo spazio intermembrana. È formata da 4 complessi proteici transmembrana e da 2 trasportatori solubili. Il suo compito è quello di accettare gli elettroni ad alta energia provenienti dai coenzimi ridotti NADH e FADH₂ e di trasferirli attraverso la catena tramite reazioni di ossido-riduzione a potenziale via via crescente.

Ad ogni reazione di ossido-riduzione parte dell'energia degli elettroni viene ceduta al sistema, permettendo di attivare il pompaggio dei protoni nello spazio intermembrana contro il loro gradiente.

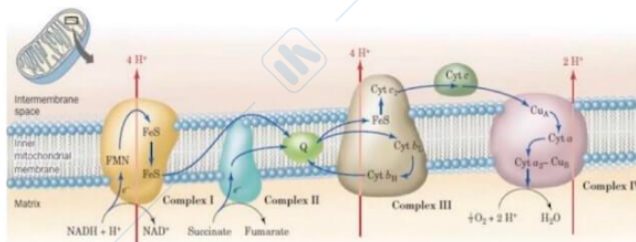
L'accettore finale degli elettroni è l'ossigeno, che catturando 2 elettroni e 2 protoni viene ridotto ad acqua (H₂O).



- **Complesso I. NADH-Ubichinone-Ossidoreduttasi.** Questa proteina di membrana catalizza il trasferimento di 2 elettroni dal coenzima ridotto NADH al trasportatore solubile Ubichinone (o Coenzima Q). La reazione avviene attraverso diversi passaggi. Inizialmente il NADH viene ossidato a NAD⁺, riducendo il Flavim Mononucleotide a FMN₂ con il trasferimento simultaneo dei 2 elettroni. Dopodiché, ciascun elettrone viene trasferito singolarmente dapprima passando per diversi centri ferro-zolfo e successivamente viene donato all'Ubichinone, che al primo ciclo forma un radicale semichinonico e al secondo ciclo viene completamente ridotto ad Ubichinolo (QH₂). Durante il processo vengono trasferiti 4 protoni nello spazio transmembrana. L'esatto meccanismo con cui i protoni vengono traslocati è ad oggi ancora da chiarire.
- **Complesso II. Succinato-CoQ-Reduttasi.** La reazione del Complesso II è una via alternativa del Complesso I e catalizza anch'essa il trasferimento di elettroni al Coenzima Q. Il Complesso II è di fatto l'enzima che catalizza la sesta reazione del Ciclo di Krebs trasformando il Succinato in Fumarato, ed è l'unico enzima del Ciclo di

Krebs che si trova legato ad una membrana. Durante la reazione viene ridotta una molecola di FADH₂, la quale cede gli elettroni ai centri ferro-zolfo del Complesso II ed infine all'Ubichinone. Diversamente dal Complesso I, in questo processo non vengono trasferiti protoni.

- **Complesso III. CoQH₂-CitocromoC-Ossidoreduttasi.** L'ossidazione dell'Ubichinolo da parte del Complesso III avviene in modo ciclico in un processo chiamato Ciclo Q. I due elettroni trasportati dal Coenzima Q vengono strappati uno alla volta, generando un intermedio semichinonico, e trasferiti sui centri ferro-zolfo presenti sul Complesso III, dove vengono pompate 4 protoni nello spazio intermembrana (ovvero 2 protoni per ogni ciclo di 1 elettrone). Infine, ogni elettrone viene trasferito su una molecola del trasportatore solubile Citocromo C.
- **Complesso IV. CitocromoC-Ossidasi.** Qui si svolge l'ultima tappa del lungo percorso degli elettroni. 4 molecole di Citocromo C vengono ossidate dal Complesso IV passando per dei centri contenenti atomi di rame (Cu). Gli elettroni vengono infine donati all'ossigeno molecolare (O₂), che funge da accettore finale. I due atomi di ossigeno che compongono la molecola vengono scissi e ridotti dai 4 elettroni, e combinandosi con 4 protoni prelevati dalla matrice mitocondriale si trasformano in 2 molecole di acqua (H₂O). Durante il processo vengono inoltre pompate altri 4 protoni nello spazio intermembrana.



2. SINTESI DI ATP

Nella seconda fase della fosforilazione ossidativa il gradiente protonico della prima fase, viene sfruttato per azionare l'enzima transmembrana ATP-Sintasi, in grado di sintetizzare molecole di ATP a partire da ADP+P.

In altre parole, in questa fase del processo l'energia degli elettroni è stata ormai trasformata in un gradiente protonico, il quale viene sfruttato per immagazzinare energia in un legame chimico dall'enzima ATP-Sintasi tramite la sintesi di ATP a partire da ADP+P.

FERMENTAZIONE

La fermentazione è un processo metabolico anaerobico in cui il glucosio viene degradato in altri composti organici, producendo energia.

Avviene tipicamente nei batteri e negli lieviti (funghi unicellulari), ma può avvenire anche nell'uomo (fermentazione lattica) in condizioni di anaerobiosi.

I processi di fermentazione di batteri e lieviti sono molto utilizzati in campo industriale per la produzione di bevande come birra, vini, o alimenti come yogurt e cibi fermentati. Sono inoltre utilizzati per la produzione di carburanti, solventi e altri composti chimici.

La Fermentazione inizia con la glicolisi, ovvero il processo catabolico in cui il glucosio viene degradato a molecole di piruvato generando ATP e donando elettroni al trasportatore NADH. Nella fermentazione, il piruvato viene utilizzato come accettore di elettroni per poter ri-ossidare il NADH a NAD⁺, necessario per i successivi cicli di glicolisi, la quale rimane di fatto l'unica fonte energetica nei processi di fermentazione.

Il processo della fermentazione è quindi necessario per poter continuare la glicolisi, rigenerando gli agenti ossidanti (NAD⁺) per la degradazione del glucosio. A seconda dei prodotti finali, esistono numerosi tipi di fermentazione, tra cui le principali sono:

- LATTICA

il piruvato viene convertito in lattato (o acido lattico) in un solo passaggio, ripristinando il NAD⁺.

Esistono 2 tipi di fermentazione Lattica: omolattica ed eterolattica.

- Nella fermentazione omolattica il lattato è l'unico prodotto finale
- nella fermentazione eterolattica oltre al lattato viene prodotto anche etanolo o acido acetico.

L'industria alimentare si serve della Fermentazione Lattica per la produzioni di cibi acidi come lo yogurt, dove sono utilizzati i Lactobacilli (batteri).

Nell'uomo la Fermentazione Lattica avviene nel muscolo in seguito a sforzi fisici intensi e prolungati, quando a causa del deficit di ossigeno la fosforilazione ossidativa non riesce a fornire la quantità di energia richiesta dall'organismo.

La produzione di energia tramite la fermentazione del glucosio viene quindi aumentata e si ha un accumulo di acido lattico nei tessuti, causando la tipica sensazione di bruciore e indolenzimento.

Per contrastare l'acidosi metabolica, il lattato viene poi riconvertito dal fegato in piruvato ed infine in glucosio tramite il processo inverso della glicolisi, la gluconeogenesi, la quale è un processo anabolico che richiede energia.

- ALCOLICA

In questo tipo di fermentazione il glucosio viene metabolizzato ad etanolo e anidride carbonica.

Al termine della glicolisi, le 2 molecole di piruvato prodotte vengono decarbossilate ad acetaldeide da parte dell'enzima Piruvato Decarbossilasi e viene liberata anidride carbonica (CO₂).

Successivamente, grazie all'azione dell'enzima Alcol Deidrogenasi, l'acetaldeide viene ridotta ad etanolo e il NADH viene ossidato a NAD⁺.

La Fermentazione Alcolica è utilizzata in numerosi processi industriali, tra cui la produzione di bevande alcoliche, la produzione di etanolo e biocarburanti, la lievitazione di pane e impasti.

I principali organismi utilizzati sono batteri (procarioti) e lieviti (eucarioti).