

BIOLOGIA

Dalle prime molecole alle prime cellule

Esistono 2 tipi di cellule in base alla struttura e al nucleo

1) EUCARIOTE

- da 10 a 100 volte più grandi rispetto alle procariote
- citoscheletro e organelli
- nucleo più grande con più informazioni in cui sono presenti molte molecole lineari di DNA
- ogni cromosoma è una molecola di DNA

2) PROCARIOTE

- più semplici e non hanno quasi nulla all'interno
- no citoscheletro e no organelli
- senza nucleo e con un'unica molecola di DNA circolare

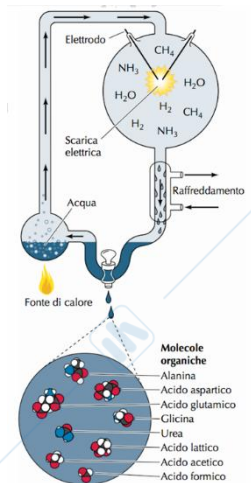
Come si sono formate le cellule e i loro componenti subcellulari? Come ha avuto origine la vita sulla terra?

Le cellule sono composte da **MACROMOLECOLE**:

scoperte negli anni '50 con l'esperimento di **MILLER**

Delle scariche elettriche in una miscela di acqua (H₂O) + metano (CH₄) + ammoniaca (NH₃)
 -> il prodotto della reazione presenta **SOSTANZE ORGANICHE** formate per caso, erano presenti **AMMINOACIDI** capaci di condensare a **PROTEINE** in modo casuale (come nel brodo primordiale)

Piccole molecole dello **STESSO TIPO** si associano in modo spontaneo in macromolecole ma non tutte si duplicano quindi vanno autoreplicate per non perderne la struttura/funzione



Quindi **ORIGINE DELLA VITA**:

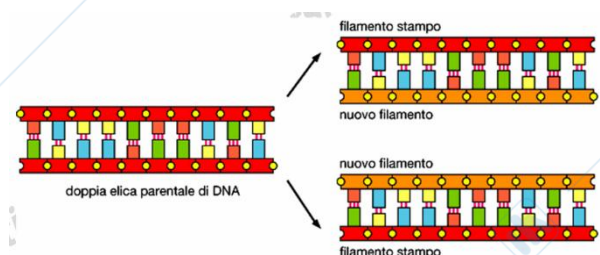
Probabilmente il primo passaggio è stato la formazione degli **ACIDI NUCLEICI**

(DNA = acido desossiribonucleico e RNA = acido ribonucleico)

Grazie alla complementarietà delle basi azotate (GC e AT(U)) si possono autoduplicare -> usano le catene di basi azotate come **STAMPO**

→ la molecola **FUNZIONALE** genera il suo **COMPLEMENTO**, aprendo il filamento di DNA è possibile generare un secondo complemento per entrambi i lati della catena [duplicazione DNA] – dando origine a una molecola identica (processo che avviene ogni millisecondo nel nostro corpo)

Nel brodo primordiale il meccanismo sarà avvenuto più lentamente, bisognava trovare le molecole corrispondenti e per arrivare al punto e alla velocità della duplicazione del dna ci sarà voluto molto tempo (ed evoluzione)



Cosa si è creato prima? RNA probabilmente

- meno stabile, perché ha un solo filamento
- funzioni catalitiche enzimatiche (capace di dividere/tagliare dna e altre funzioni)
- funzioni che prima erano associate alle proteine (che hanno come stampo l'rna)

Poi si è formato il DNA per poter depositare più informazioni (più stabile del rna grazie ai suoi 2 filamenti)

-> si può creare una molecola di DNA da un filamento di RNA funzionale, creando una molecola a due filamenti che diventa **DEPOSITO** della funzione

- il dna non può attivare la funzione direttamente ma potrà essere ricavata in futuro (può essere rigenerata in ogni momento)

Proteine vengono prodotte partendo da una molecola di DNA, dal quale ricaviamo una molecola di RNA che ci dà una proteina → processo di TRASCRIZIONE (converte l'informazione genetica dal DNA in una molecola di RNA messaggero dove le informazioni sono utilizzabili) + TRADUZIONE (traduco il codice nucleotidico mRNA in un codice aminoacidico)

[sintesi dna = replicazione – sintesi rna = trascrizione – sintesi proteica = traduzione]

Quindi dai nucleotidi che compongono il DNA possono essere sintetizzate delle PROTEINE con attività ENZIMATICHE che aiutano ad accelerare i processi -> es= DNAPolimerasi per la replicazione o RNAPolimerasi per la trascrizione (probabilmente formati per CASO)

REPLICAZIONE: consente di trasmettere l'informazione genetica tra cellule/individui

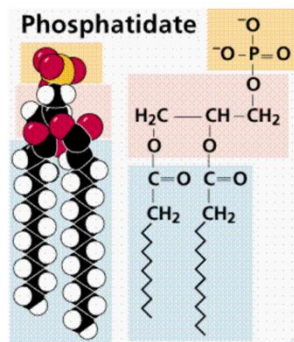
TRADUZIONE/TRASCRIZIONE: consentono di utilizzare l'informazione per generare proteine (capaci di migliorare questo sistema)

→ ma non può essere successo nel brodo primordiale perchè troppo grande/difficile, questo meccanismo di origine della vita a partire dall'origine degli acidi nucleici non potrà mai essere perfetto, se non viene confinato in un microambiente (per non perdere le informazioni ottenute/per ridurre lo spazio di azione/confinare le molecole utili al processo)

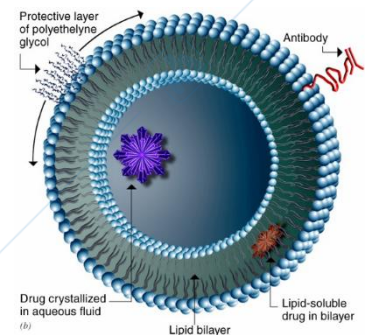
Sempre nel brodo primordiale

FOSFOLIPIDI molecole ANFIPATICHE

= acidi grassi (catene carboniose idrofobiche) + glicerolo + gruppo fosfato (carico e molto affine all'acqua = idrofila)



Se metto dei fosfolipidi in acqua si **AGGREGANO SPONTANEAMENTE** formando un **doppio strato fosfolipidico** che è una barriera stabile -> le code idrofobiche staranno vicine all'interno, le teste idrofile e polari staranno verso l'esterno a contatto con l'acqua (che non riesce ad attraversare la barriera)
→ si crea una struttura circolare (sfera cava) con all'interno e all'esterno acqua



La molecola di RNA viene racchiusa dai fosfolipidi, la cellula si ingrandirà perché l'RNA si duplica sintetizzando anche molte proteine (che accelerano la sintesi dell'RNA) la barriera si romperà e si dividerà in due -> la prima cellula capace di replicarsi

CELLULA PRIMORDIALE → ha consentito di autoreplicare e produrre macromolecole e di **CONFINARLE** in un ambiente chiuso per non perdere le strutture e le informazioni ottenute

I virus sono simili alle prime cellule -> doppio strato fosfolipidico, struttura rudimentale, infetta una cellula e il suo DNA viene replicato usando il meccanismo della cellula colpita, produce le proteine che gli servono per continuare a vivere e non perdere le proprie informazioni

EVOLUZIONE:

C'è voluto molto tempo!

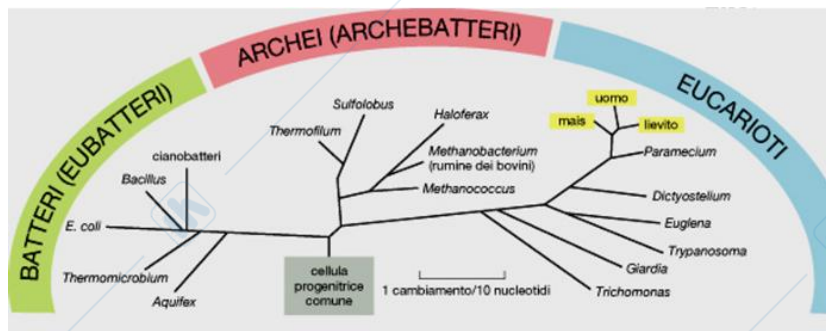
Con la formazione della terra 5 miliardi di anni fa ha avuto inizio un'evoluzione chimica che è passata a un'evoluzione biologica dopo la formazione dei primi procarioti e dei batteri

Il tempo dell'evoluzione dopo la formazione degli eucarioti è stata velocissima, un balzo rispetto al tempo necessario per i processi precedenti

Perché è più veloce?

Le cellule in ambiente acquoso si possono anche fondere e condividere le proprie informazioni (due cellule con molecole di RNA si fondono e magari si completano creando una cellula con un DNA che contiene le informazioni di entrambe le cellule -> si arricchisce) → ha consentito di generare cellule di vario tipo e con varie funzioni

Siamo partiti miscelando a caso i DNA, ma siamo sicuri di avere un precursore comune = **cellula progenitrice comune!!!** (possiamo dedurlo dalla somiglianza nelle sequenze geniche) poi saranno avvenute varie evoluzioni e mutazioni (alcune utili a migliorare certe funzioni, altre che alcuni organismi hanno perso perché inutili per loro)



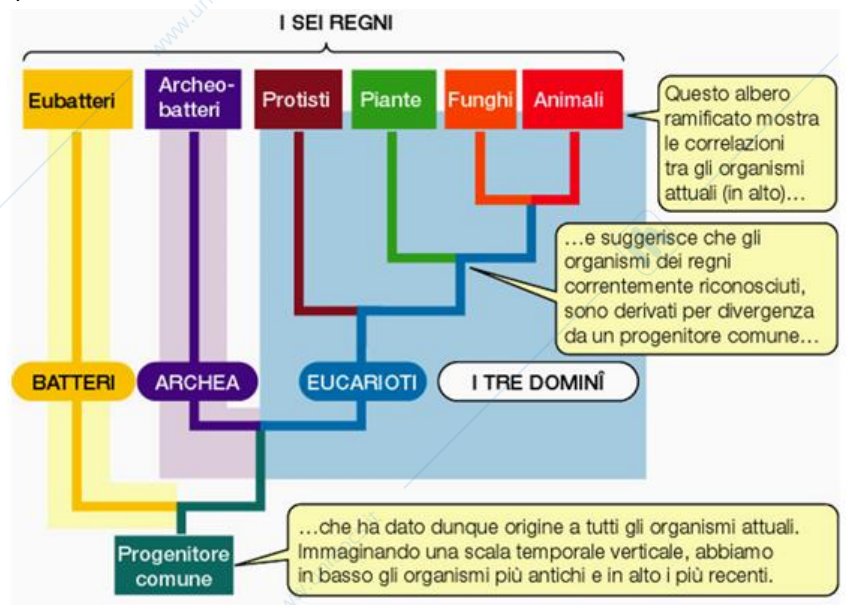
Prima divisione nell'evoluzione -> **DOMINI** (+ regni) [la divisione raggruppa esseri vicini come evoluzione]

- | - batteri (eubatteri) = batteri comuni e utili (alcuni utili, altri portano patologie) -> esempio: enzimi di restrizione
- | - archei (archebatteri) = rari e vivono in condizioni estreme (vicino ai vulcani, nello stomaco delle mucche, a temperature estremamente alte e pH bassi) -> utilizzati nelle biotecnologie sfruttando la loro capacità di vivere in condizioni estreme (es enzimi termostabili)
- | - eucarioti (protisti, piante, funghi, animali)

Dopo la divisione nei tre i domini, gli esseri viventi vengono divisi in REGNI

-> possiamo catalogare ogni specie a seconda del livello di evoluzione, attribuendolo a una certa categoria

Dominio > Regno > Phylum > Classe > Ordine > Famiglia > Genere > Specie



DNA nell'uomo -> composto da **3 miliardi di coppie di basi** organizzati in **CROMOSOMI (46)**

-> non c'è una proporzione tra grado evolutivo e quantità di DNA -> ciò che indica la causalità dell'evoluzione

EVOLUZIONE DELL'UOMO -> parte dell'Africa subsahariana per poi migrare nel resto del mondo + adattamento! -> chi si evolve in un ambiente sarà privilegiato in quello, ma sarà svantaggiato in un altro = è un'evoluzione relativa (es pianta grassa in un ambiente umido è svantaggiata)

→ GLI ADATTAMENTI ALL'AMBIENTE PORTANO ALL'EVOLUZIONE

Caratteristiche	Procarioti	Eucarioti
Nucleo	Assente	Presente
Diametro tipico di una cellula	≈1 μm	10–100 μm
Citoscheletro	Assente	Presente
Organelli citoplasmatici	Assente	Presente
Contenuto in DNA (bp)	Da 1 × 10 ⁶ a 5 × 10 ⁶	Da 1.5 × 10 ⁷ a 5 × 10 ⁹
Cromosomi	Una singola molecola di DNA, circolare	Molecole multiple di DNA, lineari

PROCARIOTI (archebatteri e eubatteri)

- parete cellulare MOLTO rigida per proteggere l'interno, l'acqua entra per osmosi (tendenza a spostarsi da dove c'è poco soluto a dove è più concentrato)
- membrana plasmatica fragile e impermeabile = il doppio strato fosfolipidico
- non ha una membrana nucleare e il DNA è disperso nel citoplasma (leggermente più concentrato in una zona)
- ribosomi dispersi nel citoplasma simili ma non uguali a quelli umani e generano le proteine
- il PEPTIDOGLICANO (strato intermedio della parete cellulare) si stabilizza con legami CROCIATI tra fibre
Il Peptidoglicano è l'obbiettivo della PENICILLINA (antibiotico) scoperta da Fleming per caso osservando che una muffa non faceva crescere i batteri in coltura
→ impedisce la stabilizzazione del peptidoglicano inibendo l'enzima TRANSPEPTIDASI che crea i legami; se non si stabilizza, il batterio non ha una parete solida e può filtrare l'acqua all'interno distruggendo la cellula
Col tempo i batteri si sono evoluti diventandone resistenti -> ma non un'evoluzione del DNA ma l'ACQUISIZIONE di un pezzo di DNA con BETA LATTAMASI che degrada la penicillina (attraverso un plasmide)

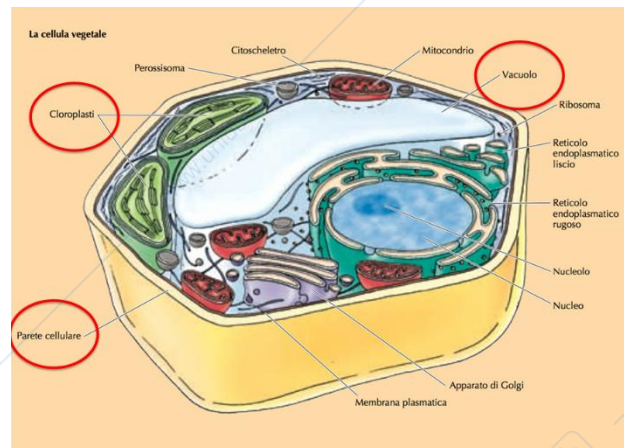
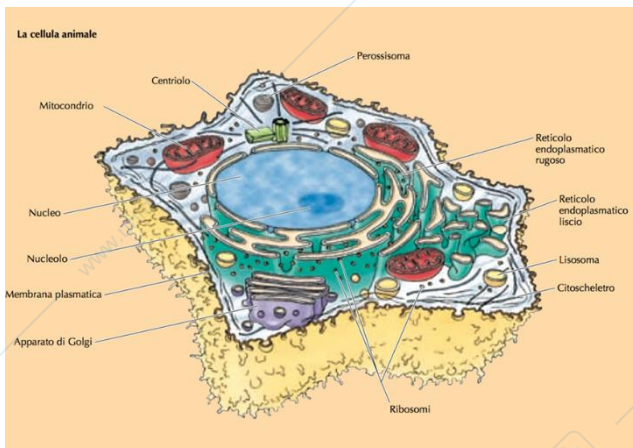
Come si dividono i batteri? tipi di batteri divisi per forma

La Cellula Eucariotica

EUCARIOTI

Separano i processi → nucleo: replicazione DNA e sintesi RNA

citoplasma: traduzione RNA in proteine e maturazione proteine



Il **NUCLEO**: un vantaggio/un ufficio centrale dove ci sono le informazioni più importanti → per evitare di tenere il DNA disperso in una cellula + contiene anche proteine (e tutto ciò che è necessario) per la replicazione e trascrizione -> dal nucleo esce solo ciò che è necessario (RNA messaggero) ed entra solo ciò che serve

Il **CITOPLASMA** pieno di altri "uffici" con funzioni diverse, gli organelli

→ così la cellula viene compartimentata per ottimizzare la vita/meccanismi

Elementi della cellula animale

- nucleo con nucleolo
- reticolo endoplasmatico rugoso e liscio
- apparato del golgi
- centrioli
- mitocondri - vesciolette che dal reticolo vanno al golgi e che poi vanno alla loro destinazione

La cellula vegetale è PIÙ EVOLUTA perché presenta anche i cloroplasti (per la fotosintesi) + vacuoli + parete cellulare

Come si sono formati gli organelli e questi compartimenti?

Una cellula procariota che si è ingrandita e inizia ad avere **NECESSITA' METABOLICHE**

[le sostanze entravano nella cellula per osmosi attraverso la parete cellulare, essendo la cellula molto piccola il nutrimento che "passava attraverso" la membrana era poco e in proporzione, con l'ingrandirsi della cellula e l'aumento delle capacità metaboliche la cellula inizia ad aver bisogno di più nutrimento]

→ si creano delle **INVAGINAZIONI** = strutture dove sono concentrate certe **proteine capaci di ripiegare** le membrane

- aumentano la superficie di scambio (della cellula)
- permettono di recuperare tutto ciò che proviene dall'esterno, componenti delle macromolecole che devono passare rimangono intrappolati nelle invaginazioni dopo l'idrolisi

→ si saranno create altre proteine che (oltre a ripiegare la membrana) manipola le **VESICOLE** (tipiche del reticolo)

→ tutti i compartimenti sono costituiti da muri di doppio strato fosfolipidico ←

NUCLEO

Struttura molto densa (elettroni passano con difficoltà)

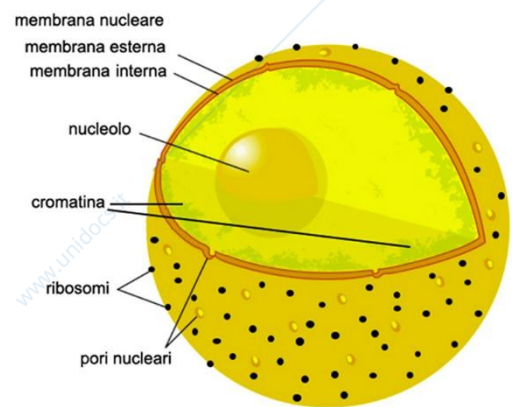
1) **NUCLEOLO** (non delimitato da membrana)

- organello senza membrana (parte solida e liquida)
- all'interno si aggregano proteine importanti per una funzione (formando parti più solide)
- molto denso
- pieno di DNA che codifica l'RNA ribosomiale e proteine ribosomiali -> si aggregano e formano una partizione senza membrana dove si generano i ribosomi
- la doppia membrana di doppio strato fosfolipidico presenta **PORI NUCLEARI** come un cancello che consente accesso selettivo al nucleo o l'uscita selettiva (es fattori di trascrizione possono entrare) -> chi entra ha sequenze amminoacidiche particolari come **SEGNALE DI LOCALIZZAZIONE NUCLEARE**
- **LAMINA NUCLEARE** riveste strato interno della membrana nucleare e la rende stabile -> si "rompe" (scinde in piccole vesciolette) solo durante la meiosi e mitosi

Il DNA lo vediamo solo durante **MEIOSI E MITOSI** nella **METAFASE** e **PROMETAFASE** (appena prima che si separino i cromosomi che si condensano per facilitare i processi)

nelle altre fasi c'è molta trascrizione attiva perché servono molte proteine per le varie funzioni (il DNA serve sia disteso)

→ tutte le cellule hanno lo stesso DNA ma hanno parti più utili di altre a seconda della funzione della cellula -> ogni cellula conforma il proprio DNA raggruppando in una zona spenta i geni che non gli servono e nella parte accessibile i geni che gli servono per produrre le proteine per **DIVENTARE/ESSERE UN CERTO TIPO DI CELLULA**



CITOPLASMA

1) **RETICOLO ENDOPLASMATICO**

- maturazione e trasporto proteine e produzione lipidi
- membrane intracellulari che iniziano dalla membrana nucleare estendendosi nel citoplasma (disperso in tutta la cellula, concentrato di fianco al nucleo)
- nato dalla possibilità di inglobare sostanze (importare sostanze/macromolecole con invaginazioni e vescicole)

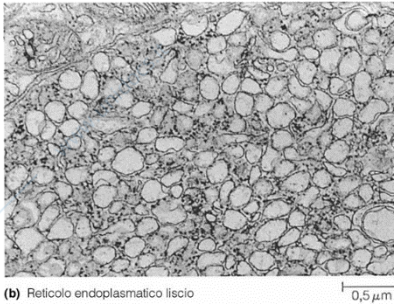


(a) Reticolo endoplasmatico rugoso

0,5 μm

RUGOSO

- una cavità + tanti piccoli puntini (**RIBOSOMI**)
- cattura **proteine** sintetizzate sul reticolo dai ribosomi (che vanno nei compartimenti separati da vescicole, le proteine che invece vanno per esempio nel nucleo, citoplasma vengono sintetizzate da ribosomi dispersi nel citoplasma)
- prima maturazione delle proteine prodotte all'interno -> è molto vicino al nucleo così RNA che esce incontra subito i ribosomi per la sintesi proteica e può decidere se sintetizzare le proteinerna



LISCIO

- appare più largo e tondeggiante e più chiaro (senza ribosomi)
- non produce proteine ma **LIPIDI** (per le membrane)

→ dal reticolo si generano delle vescicole che si fondono nel complesso del Golgi

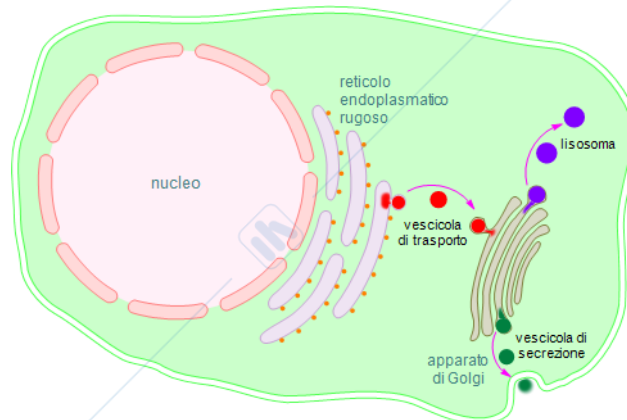
2) COMPLESSO DEL GOLGI

- sistema di **smistamento**
- sintesi lipidi e polisaccaridi
- cisterne che si succedono una con l'altra
- ha una faccia CIS (rivolta verso il nucleo e il reticolo endoplasmatico) che **RICEVE** vescicole
- ha una faccia TRANS (rivolta verso la membrana) dove si staccano le vescicole che trasportano le molecole alla loro destinazione finale
- le sostanze (proteine/membrana in fase di maturazione) passano da una cisterna all'altra e ogni step è un ulteriore grado di processamento
- ogni vescicola avrà una sequenza amminoacidica particolare che le caratterizza a seconda della destinazione
- ha una posizione precisa a seconda della cellula -> posizione in cui le vescicole vanno indirizzate (passando attraverso la membrana dipende dove all'esterno della cellula servono le sostanze/proteine)

→ dal complesso del Golgi si formano vescicole che si fonderanno con la membrana cellulare o con destinazione i lisosomi

3) LISOSOMI/PEROSSISOMI

- vescicole che derivano dall'apparato del Golgi
- **enzimi proteolitici** che idrolizzano i legami peptidici e li distruggono -> **DEAGRADANO** PROTEINE e acidi nucleici (di scarto o danneggiate) -> pericolosi per le cellule se fossero dispersi nel citoplasma perché non avrebbero selettività, distruggerebbero tutto ciò che incontrano
- all'interno c'è **pH acido** (molti protoni) quindi gli enzimi digestivi funzionano, se uscissero nel citoplasma smetterebbero di funzionare perché è un ambiente basico ($\text{pH} < 7$)

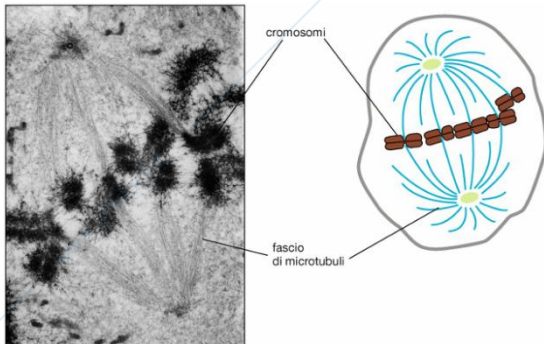
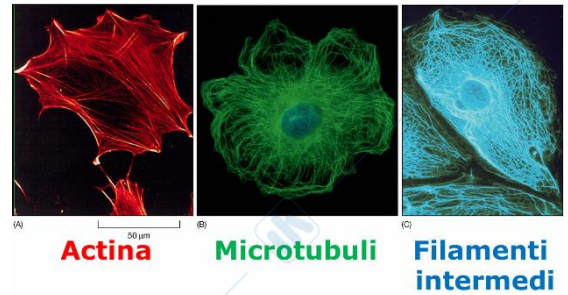


4) CITOSCHELETRO

movimento cellula = meccanismo primordiale -> diradazioni della membrana di spostano e portano con se il nucleo grazie a specifiche proteine

→ da una struttura particolare alla cellula (forma) + mantiene posizione organelli + aiuta il movimento + sede del trasporto mediato da proteine + responsabile dei movimenti dei cromosomi durante la riproduzione cellulare

- **FIBRE DI ACTINA:** proteina globulare che si associa con le fibre nella periferia della cellula, al di sotto della membrana
 → contribuiscono alla forma e a trascinare la cellula in una certa direzione verso l'esterno della cellula → crea i filamenti che espandono la cellula per lo spostamento
- **MICROTUBULI:** si trovano al centro della cellula, partono dal CENTROSOMA e si irradiano in tutta la cellula
 → delle ferrovie nella cellula dove le vescicole vengono agganciate e trasportate da proteine motrici che si attaccano ai microtubuli
- **FILAMENTI INTERMEDI:** nei neuroni = neurofilamenti → contribuiscono alla loro forma differenziata



- importante per la divisione cellulare
 → durante la mitosi e meiosi la struttura dei microtubuli si modifica/riorganizza, modificando la forma della cellula (diventa ovale) e si scinde poi l'actina taglia la membrana separando le due cellule

[^ queste parti della cellula sono stati creati grazie a proteine che hanno creato gli scompartimenti ^]

ENERGIA METABOLICA serve per la SOPRAVVIVENZA cellulare e per tutti i PROCESSI BIOSINTETICI (aiutati nelle cellule da enzimi = catalizzatori)

- l'energia nella cellula sta nei legami chimici → tutto ciò che viene catturato e trasformato, fa passare un legame chimico da una forma all'altra (es per produrre una proteina bisogna fondere degli amminoacidi quindi SERVE energia)

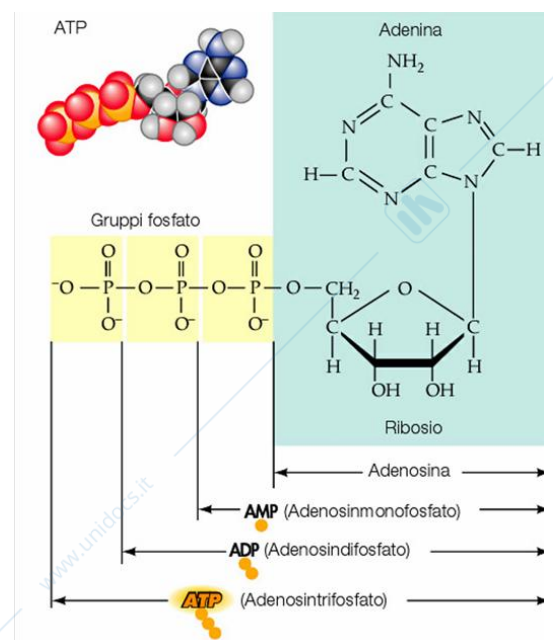
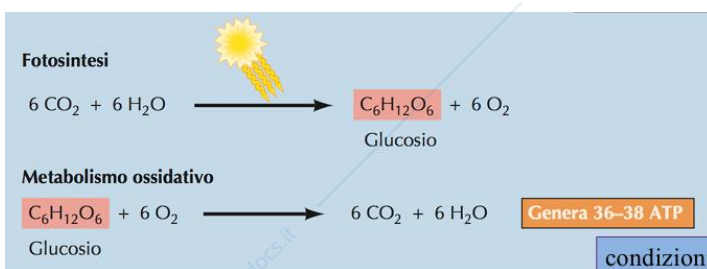
Ci sarebbero varie fonti di energia

- ad esempio si potrebbero degradare delle proteine e scindere i legami chimici, e utilizzare l'energia ricavata per formarne di nuovi → processo complicato

→ nelle cellule l'**ATP** è la fonte di energia (ADENOSINA 5' TRIFOSFATO) → idrolisi dell'atp (scindo dei legami)

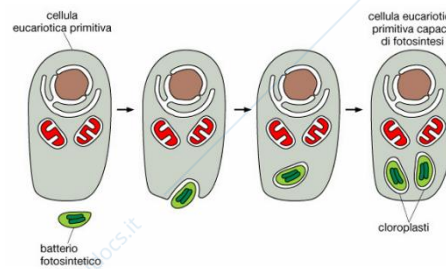
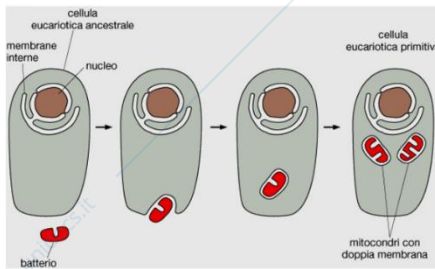
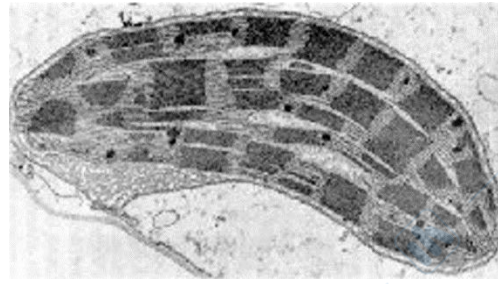
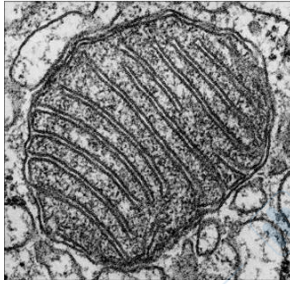
- quando serve energia DEGRADIAMO ATP scindendo i legami tra i gruppi fosfato
- quando energia libera (in più) SINTETIZIAMO ATP come scorta

Da dove arriva questa energia? Dalla **fotosintesi** che con l'energia del sole produce macromolecole, e nel momento di richiesta queste macromolecole vengono degradate liberando ATP



processo di ENDOSIMBIOSI

- Cellule Eucariote Ancestrali si siano evolute grazie ad una **associazione simbiotica** con cellule di procarioti con migliori capacità nell'utilizzo dei substrati metabolici



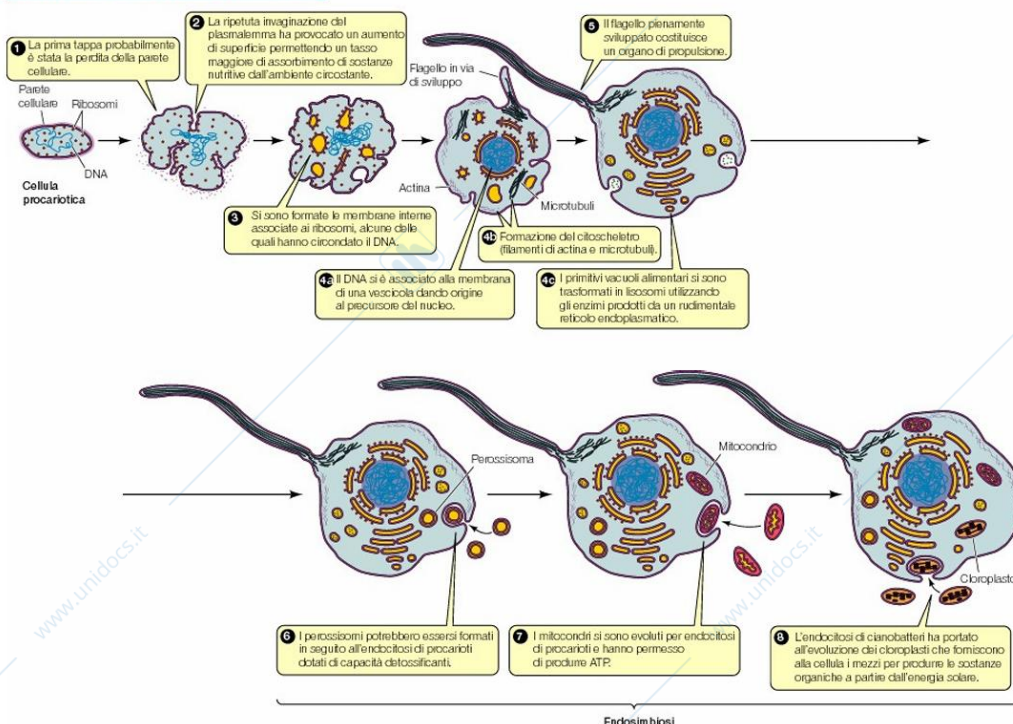
5) MITROCONDI e CLOROPLASTI (solo nei vegetali)

SALTO EVOLUTIVO -> l'organello con il proprio DNA entra in una cellula e questa si evolve

- funzione di rendere la cellula capace di utilizzare poche molecole di glucosio per produrre molto ATP (metabolismo energetico)
- dimensione simile a batteri
- proprio DNA circolare
- doppia membrana (esterna permeabile e interna super impermeabile)
- duplicazione autonoma (più una cellula ha bisogno di energia, più mitocondri necessari -> si duplicano/scindono)
- posseggono ribosomi
- origine diversa da altri organelli (non da invaginazione della membrana)
- struttura complessa che è stata fagocitata nella cellula (non aveva più bisogno di cercare nutrimento)
- sistema distinto dal genoma cellulare

6) VACUOLI

EVOLUZIONE DELLA CELLULA EUCARIOTICA



EUCARIOTI UNICELLULARI che hanno vita propria

- es. lieviti -> lievito di birra -> si riproducono per gemmazione
- uno dei primi dna completamente sequenziati e produzione di plasmidi -> più utili perché
- modelli di studio
- sistemi per esprimere proteine eterologhe (produce una proteina pura e già attiva)
- produzione di farmaci proteici ricombinanti
- sistemi screening dell'attività di farmaci

EUCARIOTI PLURICELLULARI

- sistemi complessi in grado di interagire ed influenzarsi e avvicinarsi
- costituiti da cellule molto differenziate e specializzate (es globuli rossi)
- cellule organizzate formano ORGANI funzionali
- nell'uomo ci sono più di 200 tipi di cellule specializzate -> con lo stesso genoma e posseggono le stesse informazioni
- > la cellula spegne i pezzi di genoma che non gli servono e tiene attivi quelli utili (ma li possiede tutti!!)

1) tessuto connettivo

- fibre di collagene ed elastina
- impalcature degli organi -> fibroblasti, struttura plastica
- tessuto osseo -> osteoblasti, struttura rigida
- cellule adipose

2) Tessuto epiteliale

- riveste gli organi e ci protegge dagli scambi con l'esterno (pelle)
- cellule assorbenti
- cellule ciliate
- cellule secretorie -> raggruppate fino a formare delle GHIANDOLE (esocrine ed endocrine)

3) Cellule sanguigne

- globuli ROSSI: legano ossigeno (emoglobina), piccoli e tondeggianti: devono passare nei vasi e la forma aiuta la circolazione
- globuli BIANCHI: combattono infezioni/risposta immunitaria (linfociti/macrofagi/neutrofili)

4) Cellule muscolari

- muscolo scheletrico/striato = volontario
- muscolo liscio = involontario
- muscolo cardiaco

5) Cellule sensoriali

- cellule epiteliali modificate con microvilli

6) Tessuto nervoso

- **NEURONE**: cellula più differenziata in assoluto, crea reti neurali -> dendriti (riceve stimoli da altri neuroni) + assone (manda messaggio alla sua cellula bersaglio) -> trasmette impulsi elettrici
- ha nucleo + corpo cellulare
- neurotrasmettitori prodotti nella cellula e mandati attraverso l'assone
- oligodendrociti e cellule di Schwann (cellule gliali) formano guaina mielina per isolare gli assoni ed evitare che entrino in contatto l'uno con l'altro -> sclerosi multipla causata da assoni scoperti che vanno in cortocircuito
- impossibile duplicarli perché dovrebbero "riassorbire" tutti i suoi prolungamenti che hanno creato connessioni, dividersi e poi ricreare i prolungamenti -> non fattibile

7) Gameti sessuali

- aploidi
- femminile -> cellula uovo (ovocita)
- maschile -> spermatozoo