

IL METODO SCIENTIFICO

LA RICERCA

- Kerlinger= indagine sistematica, controllata, empirica e critica su ipotesi di relazione tra fenomeni naturali.
- Università UK= indagine originale allo scopo di aumentare conoscenza e comprensione.
- Matthew-Ross= processo di raccolta analisi di informazioni.
- Attività sistematica e non causale proponendosi acquisizione di conoscenze.
- Oxford Dictionary= indagine alla scoperta di fatti considerando in modo attento o studiando un soggetto.
- Treccani= reperimento o raggiungimento, messa a punto, serie di tentativi generosi ma poco coordinati.

MA..

La ricerca è un processo o pratica volta ad aumentare conoscenza o rispondere ad una domanda, è composta di domanda, ricerca e risposta.

- Intenzionale, strutturata
- Rigorosa, oggettiva
- Robusta, difendibile
- Sistematica

Si effettua tramite il **METODO SCIENTIFICO** → **Principi generali e tecniche specialistiche. Variabile.**

LA SCIENZA

I 4 pilastri:

1. RAZIONALITÀ: uso di ragione ed evidenza
2. VERITÀ: corrispondente alla realtà, "conosciuta dalla natura" (A.), richiede umiltà umana.
3. OBIETTIVITÀ: basate sul consenso. Rivelazioni pubbliche e verificabili, non un privilegio insensibile al background ideologico e di vita.
4. REALISMO: pensiero umano corrispondente con realtà indipendente

CONTRIBUTO FILOSOFICO

L'importanza del pensiero e della discussione per Einstein e Machamer.

- **Aristotele**: rifiuto teorie delle cose fisiche, approdo alle cose autonome e reali, connette realtà e certezza. Ma la geometria non può riassumere lo studio della natura, in quanto manca la manipolazione della natura.

Metodo deduttivistico basato su assiomi, premessa maggiore, minore, conclusione.

- Cicerone: filosofia non porta a nulla di certo ma all'opinione probabile.
- Sant'agostino: Teologia cristiana rivelata per illuminazione = verità oggettiva, pubblica, condivisibile e comune = felicità.
- Grosseteste: combina filosofia, logica ed empirismo.
- **Bacon**: conclusioni induttive provate da test, fatti sperimentali hanno la precedenza, ricerca scientifica può essere estesa a problemi di diversa natura.
- **Ockam**: "Parsimonia" nel nuovo metodo → Rasoio di Ockam= preferenza della teoria più semplice. Distingue tra scienza delle cose e dei concetti.
- Magno: vedere= credere, la connessione Percezione-verità dipende dalle interpretazioni filosofiche → importanza ragionamento ipotesico. (Sostiene che dio sia il creatore, ma che opera attraverso la natura)
- **Duns Scoto**: importanza empirismo, evidenza=verità, ottenibile tramite principi auto-evidenti, esperienza sensoriali, conoscenza di azioni e mente. Uomo o può arrivare alla verità.

LA (CONO)SCIENZA

AAAS=

- Visioni bilanciate, acritiche, liberali. Conoscenza di opportunità. Rischi della scienza.
- Prendere il meglio del passato senza nostalgia.
- Non è impresa isolata ma serie di connessioni con le idee.
- Non è autoritaria, né assoluta (anzi approssimata e soggetta a revisione)

- Verità assoluta < incertezza della natura
- Tentativi rendono conoscenza durevole
- IL PRESUPPOSTO**= Credenza che si può ritenere vera
- L'IPOTESI**= credenza incerta da verificare
- L' EVIDENZA**= senza idonei presupposti non hanno rilievo scientifico

METODO PEL= PRESUPPOSTO+EVIDENZA+LOGICA

Presupposto= convinzione necessaria per il significato dell'ipotesi ma indifferente alla credenza.

Evidenza= raccolta di dati, ammissibilità

Logica= ragionamento valido che combina presupposti ed evidenze.

Deduttiva: Modello mentale—> Dati attesi. Contenuta, dal generale allo specifico.

Verificare la cosa effettiva.

Induttiva: Dati effettivi—> Modello mentale. Amplia, dallo specifico al generale. Capire il perché di qualcosa.

MODUS PONENS= affermare il conseguente o negare l'antecedente

FALLACIE DI COMP E DIV= applicare proprietà di un gruppo all'insieme o viceversa.

I giocatori sono eccellenti, un team ha vari giocatori, il team è eccellente

I cani sono comuni, gli spaniel sono cani, gli spaniel sono comuni.

FALLACIA DI AMBIGUITA= usano parole ambigue il cui significato cambia nella frase.

FALSI DILEMMI= menziona poche alternative, spesso 2.

ARGUMENTUM AD IGNORANTIAM= una cosa è vera perché non dimostrata falsa

RAGIONAMENTO CIRCOLARE= ripetere la prima frase in modo diverso (è così perché è così)

FALLACIA GENETICA= attacca l'opponente invece che l'argomento

FALLIMENTO DELLA VOLONTA= desiderio della risposta prevale su logica e realtà

IL MODELLO DI GIUSTIFICAZIONE

- Adottare come valida, vera e realistica la premessa A data la realtà

- Dimostrare che B ha equivalenza con A

- Dato che A è certo e B equivale la certezza di A, allora anche B è certo

IL METODO SCIENTIFICO

L'osservazione si basa su fatti **rilevanti** del fenomeno, fornisce informazioni sull'utilità del fenomeno e i dati osservati determinano se la spiegazione è valida o meno.

È possibile incontrare informazioni impreviste, che portano l'attenzione su altri aspetti e nuovi studi.

L'impedimento all'osservazione acuta è il **change/inattentive blindness** ovvero le modificazioni nel campo visivo che ci "perdiamo" ma che potrebbero essere significative.

Osservazione di necessità: osservazioni date dalla necessità di conoscere di più su qualcosa che non si ha compreso.

Vi sono domande (solitamente perché, come) che presuppongono già l'accettazione del fatto come vero anche senza evidenze e prove.

Bias di conferma= tendenza a rifiutare le prove contrarie alla nostra tesi e ad accettare quelle che la confermano. Utilizzo di strumenti può fornirci un dato oggettivo.

-> **Anomalia**: stato di cose che non coincide con la comprensione della natura attuale. Centrale nell'evoluzione dell'idea (Darwin, Maltus). In scienza necessita di prove, altrimenti scetticismo. Posso incorrere a degli errori a causa di fattori esterni..

1. Trascurare fattori estranei che possono portare a falsa conferma della rivendicazione.
2. Trascurare fattori che possono portare a falso rigetto della rivendicazione.

LESSICO

Ipotesi: sospetto, resoconto speculativo, provvisoria e non dimostrata, tentatività, spiega i fatti.

Teoria: corpo sviluppato, confermato, esplicativo. Più ampia gamma. Differisce da ipotesi per provvisorietà e dimostrabilità

Spiegazione: fornisce informazioni per descrivere scientificamente un fatto. Le spiegazioni funzionali fanno riferimento allo scopo di ciò che viene spiegato, utilizzate nelle scienze biomediche/mediche. Se un elemento è ricco di spiegazioni è *carico di teoria*.

*scopo—> “ruolo in qualche grande impresa”

Legge scientifica: descrizione generalizzare di regolarità riscontrate in aree della natura, non legiferano l'esistenza.

Legge statistica: sostiene spiegazioni causali della legge scientifica.

CAUSE ED EFFETTI

L'effetto è il risultato di una combinazione di cause distinte ma non necessariamente sono connessi al fattore causale (fumatori).

La causa può essere negativa e può comportare sequenze di eventi collegati.

“**Correlazione**”= confronto tra coppie di caratteristiche in una popolazione, ma non causalmente collegate. La correlazione avviene quando la variazione è regolare e prevedibile. La frequenza maggiore con cui una caratteristica si presenta in un gruppo rispetto ad un altro è detta correlazione *positiva*. Può essere indice di causalità.

Un meccanismo causale interviene tra la causa remota e l'effetto.

Causa prossima= direttamente responsabile

Causa remota= secondaria, aggravante, contribuisce

➤ IL METODO SCIENTIFICO DI REDI

Esperimento sulla comparsa dei vermi sulla carne che derivano dalle mosche.

Per escludere fattori estranei (composizione dell'aria) il contenitore sigillato viene semplicemente coperto da un velo permettendo all'aria di circolare. Nonostante questo ottiene i risultati attesi controllando la possibilità di una falsa conferma.

➤ IL METODO SCIENTIFICO TRADIZIONALE

Ipotesi su un fenomeno di interesse, test sperimentali o computazionali. I risultati accettano o rifiutano l'ipotesi generando nuova serie di di test e ipotesi.

➤ IL DATA MINING

Esplorazione non specifica, approccio più ampio (metodo induttivo), necessita di intelligenza artificiale per raggiungere la conclusione.

➤ RAGIONAMENTO GUIDATO DA MODELLI

Corrispondenza tra approccio matematico e computazionale mediata da regole.

DESIGN OF EXPERIMENTS (DOE)

Branca della statistica applicata in vari tipi di sistema.

Riguarda la selezione e dell'opzione migliore tramite test, screening di variabili estranee, ottimizzazione, design per ridurre variazioni del sistema,..

1. Enunciazione obiettivi
2. Definire variabile di risposta
3. Determinare la variabile indipendente
4. Determinare design della sperimentazione
5. Test
6. Analisi dati
7. Conclusioni

ETICA: IL TEST SUGLI ANIMALI

Second fase degli studi non clinici (in vitro, in vivo).

Regolamentato da enti nazionali ed internazionali (OPBA)

Applicazione del principio delle 3L:

- REPLACE : ove possibile
- REDUCE: numero di animali
- REFINE: grado di sofferenza

BIOLOGIA

Caratteristiche dell'essere vivente: svolgimento di attività basilari, organizzazione cellulare, sensibilità, crescita-sviluppo-riproduzione, uso energia, omeostasi-regolazione, adattamento

- Organi
- Organismi
- Popolazione
- Specie
- Comunità
- Ecosistema
- Biosfera

L'INFORMAZIONE GENETICA NELLA CELLULA

Grazie all'informazione ereditabile la cellula processa materiali grezzi nell'ambiente extracellulare e costruisce cellula a sua immagine.

L'informazione genetica è immagazzinata sotto forma di molecole a doppia elica di DNA. Che costituisce il GENOMA. Regolata da DNA REGOLATORIO e NON CODIFICANTE.

DNA= lungo polimero non ramificato formato da 2 nucleotidi costituiti da uno zucchero legato al gruppo fosfato e una base (A-T, G-C).

Le cellule si replicano tramite una *polimerizzazione a stampo*.
200-300 geni fondamentali alla vita.

Le cellule esprimono l'informazione ereditaria tramite grazie a RNA e proteine.

RNA= prodotto da *trascrizione* in cui il DNA fa da stampo.

è composto dallo zucchero ribosio, la base U invece che T e ha maggiore capacità di piegamento.

I trascritti di RNA sono *intermedi di comunicazione*.

PROTEINE= catene polimeriche non ramificate, combinate di 20 amminoacidi. Sono catalizzatori di molte reazioni soprattutto di meccanismi autocatalitici e autoriproduttori. Catene proteiche formano i *polipeptidi* ovvero combinazioni di amminoacidi.

LA SINTESI PROTEICA

TRASCRIZIONE

Processo di coniazione del dna e formazione della catena di m-rna.

TRADUZIONE

Processo di trasformazione del mRNA in proteine che avviene nel *ribosoma*.

mRNA viene letto 3 nucleotidi alla volta (*codoni*) specifica per un amminoacido. Vi sono 64 combinazioni possibili.

Il codice viene letto dal tRNA che porta un *anti-codone* che riconosce il codone corrispondente tramite l'accoppiamento delle basi.

Il tRNA trasporta anche l'amminoacido da legare alla catena polipeptidica in formazione.

VARIAZIONE GENICA

= due varianti alleliche in ogni gene.

DARWIN = La variazione genetica è fondamentale per l'evoluzione di ogni specie, in quanto viene trasmessa alla progenie. La variazione non viene creata dall'esperienza ma da differenze genetiche preesistenti tra individui. Solo chi presenterà il tratto vantaggioso vivrà per selezione naturale.

—> anatomia comparativa: tratti omologhi e analoghi (congiunzione tra specie diverse, stessa funzione ma origini diverse) tra reperti diversi. —> Alberi Filogenetici

I DOMINI

PROCARIOTI

- Archaea
- Batteri

EUCARIOTI

- Protisti: unicellulari
- Funghi: tutti i lieviti, assorbono energia dall'esterno
- Piante
- Animali

Esistono caratteristiche comuni a tutti, ciò significa che la funzione svolta é fondamentale.

Percezione interna attraverso *DNA regolatorio e controllo dell'espressione genica*.

Percezione esterna attraverso *proteine di membrana*.

Proprietà *emergenti* = non predicibili, rispondono a dinamiche non lineari in quanto non sono variabili categoriche, lo sono le abilità di auto organizzazione e di comportamento interattivo.

Specie biologiche

Una specie biologica è un gruppo di popolazioni naturali che sono isolate riproduttivamente da altri gruppi e che vanno incontro ad incrocio.

SIMPATRICHE = fenotipi e comportamenti diversi ma stesso habitat. Non si riproducono.

Specie diverse → *isolamento riproduttivo (ecologico, comportamentale, temporale, meccanico, preventivo o poszigotico/infertilità)*.

Ipotesi che le differenze fra specie sono mantenute da selezione naturale.

In quel caso l'ibridizzazione ha poco effetto perché i geni acquisiti vengono persi per selezione naturale.

ISOLAMENTO RIPRODUTTIVO

L'isolamento riproduttivo porta alla produzione di una generazione di ibridi sterili, attraverso il *rinforzo* le due popolazioni non risultano isolate. La creazione di una linea di ibridi può avvenire purché siano Vitali e in grado di riprodursi.

L'isolamento riproduttivo é dovuto a:

- Variazioni casuali
- Effetto fondatore: perdita del tratto genetico con l'aggiunta di una nuova popolazione
- Collo di bottiglia: diminuzione drastica degli individui di una popolazione per eventi atipici o deriva genetica.

SPECIAZIONE

- 1) *Divergenza di popolazione identiche*
- 2) *Isolamento riproduttivo deve evolvere per mantenere differenze (aiutato da isolamento geografico/ popolazioni allopatriche)*

SIMPATRICA → a partire da un individuo nato in isolamento riproduttivo dalla sua specie.

Nella poliploidia questo non accade

- Autopoliploidia = cromosomi derivano da una singola specie, solo fra tetraploidi
- Allopoliploidia = due soecie diverse ibridizzano. una copia per ognuno dei 4 cromosomi ma sterili (non si appaiano).

RADIAZIONE ADATTATIVA (*character displacement*) → tante specie diverse, un tratto compare e da accesso a risorse precedentemente inaccessibili. Può avvenire in fase allopatrica o simpatica.

EQUILIBRIO DI HARDY E WEINBERG

Teoria sul mantenimento di una variante genetica in diverse generazioni.

Scoprono che le proporzioni genotipi che rimangono costanti se

- No mutazioni
- No selezione naturale
- No trasferimento genico (immigrazione)
- Accoppiamento casuale

- Popolazioni grandi

$$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

Esercizi sull'equilibrio

Trovare frequenza recessiva, fai radice quadrata, con sottrazione trovi frequenza dominante, fai il quadrato, trovi doppio prodotto delle radici.

Esercizi non all'equilibrio

Trova frequenza genotipica (percentuali), trova frequenza allelica tramite formula

- $A = 2(AA) + (Aa) / \text{totali}$
- $a = 2(aa) + (Aa) / \text{totali}$

GLI ORGANISMI VIVENTI

Tassonomia: classificazione organismi in oro categorie distinte (dominio, regno, phylum, classe, ordine, famiglia, genere e specie)

Procarioti

Microorganismi unicellulari del dominio delle archee e dei batteri.

Resistenti in condizioni ambientali estreme, possono anche modificare il loro metabolismo.

Metabolizzano sostanze nel suolo trasformandole in *Humus* (fertilizzante).

Utilizzano carbonio organico a partire dalla CO₂ attraverso la **fissazione del carbonio** (che può avvenire allo stesso modo per l'azoto in ammoniaca).

Riescono a *degradare* sostanze tossiche nell'ambiente, meno dell'1% sono patogeni umani.

Vivono in comunità e possono associarsi ad altri organismi → **simbiosi** (benefiche o dannose).

- Mutualismo
- Amensalismo (danno reciproco)
- Commensalismo (una vantaggio l'altra neutra)
- Neutralismo
- Parassitismo

La simbiosi tra procarioti ed eucarioti è detta **MICROBIOMA residente o transitorio**.

Inizialmente la classificazione era basata sulla forma, colorazione e differenze fisiologiche e chimiche, di recente è stata introdotta la *sequenza nucleotidica nei geni*

CITOPLASMA = semigelatinoso con inclusioni (riserve di energia) che talvolta si colorano per identificare il batterio.

DNA = cromosoma batterico singolo e circolare nel **nucleoide**, legato ad alcune proteine e alla membrana batterica. Vi sono piccole molecole di dna definite **plasmidi**, si riproducono autonomamente e condizionano il fenotipo. Sono *autotrasmissibili cellula-cellula, o dipendono da altri plasmidi*.

La **replicazione** = elicasasi separa due fili, codificati dal replicasi riproducono segmenti uguali.

RIBOSOMI = Subunità piccola (30s) e grande (50s) costituiti da rna e proteine.

MEMBRANA PLASMATICA = Lipidi, Proteine, glicoproteine o glicolipidi (riconoscimento).

La membrana ha struttura a mosaico fluido, ovvero modificabile dall'ambiente o dall'attività della cellula. Vi sono proteine integrali che permettono l'ingresso degli ioni.

- Protegge
- Trasporto
- Rende possibile replicazione dna
- Importante nella **sporulazione** => cambiamento metabolismo cellula che diventa quiescente. Il processo inverso è la *Germinazione*.

Separata dalla parete cellulare dallo *spazio periplasmatico* formato da proteine.

PARETE CELLULARE = rigida, costituita da peptoglicani (zuccheri e proteine) → carboidrati azotati con funzione di solidità e stabilizzazione.

In base allo spessore dello strato peptoglicano → gram-positivi (viola) e gram-negativi (rossi).

CAPSULA = Involucro viscoso amorfo di polisaccaridi ad azione difensiva e di adesione.

BIOFILM = Matrici di polisaccaridi protettive che li rende difficilmente raggiungibili, se uniche sono dette *slime*.

FLAGELLI E PILI = movimento. Pili solo nei gram-, importanti nella *coniugazione*.

CONIUGAZIONE = una copia di parte del dna della donatrice si trasferisce al ricevente attraverso un ponte. Necessità della presenza del Fattore F. Comporta variazione genetica.

TRASFORMAZIONE = Incorporare frammenti di batteri morti

TRASDUZIONE = dna trasferito a causa di **fago** infettante (batteriofago, virus).

LA FISSIONE BATTERICA = Duplicazione cromosomica, accrescimento membrana, allontanamento, formazione di un detto e separazione delle due cellule figlie perfettamente identiche.

—> BATTERI

divisione per *fissione binaria* controllata da proteine, riproduzione clonale identica alla madre.

GRAM +

Divisibili in Cocci e Bacilli e in streptococcus catalase + o -.

2 membrane interna ed esterna.

NO endotossina e non è resistenze a lisozima e penicillina.

GRAM -

Divisibili in Cocci e Bacilli, per l'essere aerobici o anaerobici e la fermentazione del glucosio.

3 membrane interna, peptoglicano ed esterna.

SI endotossina e resistenza a lisozima e penicillina.

GAMMAPROTEOBATTERI

Include il *cholera* nell'ordine *Vibrionale*, vive in ambienti alcalini, provoca danno al controllo elettrolitico.

Include la *legionella pneumophila* ovvero un batterio acquatico nelle pozze di acqua calda o serbatoi di condizionamento.

E. Coli e *Salmonella* perforano membrane dell'intestino dove producono tossine che causano problemi se la fora è in grandi quantità.

Questi batteri hanno proprietà di luminescenza, intrinseca (medusa) o dovuta al batterio per protezione.

EPSILONPROTEOBATTERI

Helicobacter anche noto come microbiota dello stomaco, causa gastrite cronica, ulcere nello stomaco e duodeno. Produce enzimi che rendono meno acido lo stomaco.

ATIPICI

Non si colorano con il violetto poiché privi di parete cellulare o troppo piccoli.

Ne fanno parte *Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Rickettsia*

—> ARCHAEA

Differiscono dai batteri per

- Membrana formata da *legami eteri con catene ramificate* (vs esteri non ramificati)
- Parete di *polisaccaridi* (no peptidoglicani)
- Genomi più complessi
- *Extremofili*: vivono in condizioni estreme
- **Metanogenesi**

Eucarioti

Presentano

- Nucleo "true nucleus" circondato da membrana
- Organelli
- Più cromosomi

Hanno dimensioni maggiori e sono più organizzati dei procarioti, il DNA si ritrova compattato negli *Istoni* e i plastidi sono sostituiti da *Mitocondri*.

MEMBRANA PLASMATICA= doppi fosfolipidi con proteine interne, vi sono *steroli* e glicoproteine e lipidi. Possono essere specializzate (es. microvilli).

CITOPLASMA= semisolido a causa delle molecole organiche all'interno, contiene ioni per bilancio elettrolitico ed omeostasi. Sede di molte reazioni metaboliche.

NUCLEO= rivestito da *Envelope* nucleare doppio strato con *Pori* e *Ribosomi* ospita *DNA* cellulare. Nel *Nucleoplasma* c'è cromatina e *Nucleolo* che assembla sub unità ribosomiali.

MITOCONDRI= fabbriche energetiche di ATP, sede della **respirazione cellulare** (produzione ATP da glucosio grazie a ossigeno, se ossigeno non è sufficiente si produce acido lattico). Molti nelle cellule muscolari. Sono dotati di *propri DNA* e *ribosomi*. Dotati di *Criste* ovvero pieghe, circondate da matrice extramitocondriale.

PEROSSISOMI= degradazione tossica, conversione grassi in zuccheri.

VACUOLI/VESCICOLE= deposito e trasporto, all'interno dei vacuoli (più grandi) troviamo enzimi che scindono macromolecole e smaltiscono rifiuti.

CENTROSOMI= coppia di *Centrioli* che si replicano prima della divisione. (9x3 microtubuli)

LISOSOMI= smatimenti rifiuti, contiene enzimi che scompongono nutrienti

RETICOLO ENDOPLASMATICO= il rugoso prende il nome dai ribosomi attaccati alla superficie citoplasmatica che trasferiscono le proteine per le modifiche strutturali. Produce fosfolipidi trasportati dalle vescicole. Il liscio è responsabile della sintesi di carboidrati, lipidi e ormoni steroidei e della disintossicazione.

APPARATO DI GOLGI= ordinamento e distribuzione di lipidi e proteine tramite le vescicole vengono riversate all'esterno.

CITOSCHELETRO= Forma, fissa, permette movimento interno che avviene grazie alle kinesine (verso periferia) e dinenine (verso il centrosoma). Presentano testa catalitica e coda trasportatrice.

- Microfilamenti: strette fibre proteiche di actina che fanno da slitta alla miosina.
- Filamenti intermedi: fatte di microfilamenti e microtubuli mantengono forma e induriscono
- Microtubuli: costituite da dimeri polimerizzati (alfa e beta tubulina), tirano cromosomi alle estremità opposte in divisione. 9 triplette e 1 dimero centrale.

FLAGELLI E CIGLIA= propulsione e movimento

Nella matrice extra cellulare troviamo collagene intrecciati con proteoglicani. Queste attutiscono shock per movimenti bruschi.

Presenti anche recettori proteici che cambiano conformazione e attivano o disattivano trascrizione di segmenti di DNA (es. cascata di coagulazione).

PARETE CELLULARE= rivestimento rigido di cellulosa (polisaccaride del glucosio)

CLOROPLASTI= Pigmento verde di attrazione clorofilla per fotosintesi Contengono singolo cromosoma (simili ai mitocondri), ipotesi di batterio simbiotico. Hanno membrane con *Stroma* che formano *Tilacoidi* e *Grani*.

COMUNICAZIONI INTERCELLULARI

- Plasmodesmi= tra cellule vegetali attraverso canali che collegano citoplasmi diversi. Si formano da mitosi incomplete
- Giunzioni aderenti= collegate da proteine *Claudine/occludine*, si trovano nei tessuti epiteliali
- Desmosomi= collegate da proteine *caderine* nella membrana plasmatica che si collegano a filamenti intermedi.
- Giunzioni comunicanti= canali di proteine *connessine* fondamentali nel muscolo cardiaco.

TRASPORTO PASSIVO DI MEMBRANA

Attraverso *gradiente di concentrazione*

- Molecole non polari = Attraverso **diffusione semplice** (da alta a bassa).
- Molecole polari= attraverso la **diffusione facilitata** in presenza di differenza di concentrazione, di potenziale e dallo stato del *gating* della proteina carrier → ad alte concentrazioni **saturazione**.
- **Osmosi**= tendenza a passare da zona a bassa concentrazione di soluto a zona ad alta concentrazione di soluto attraverso una membrana semi-permeabile. (Da ipo a ipertonica)
 - Ambiente ipertonico → acqua esce
 - Ambiente ipotonico → acqua entra (comporta estrusione), scoppio cellulare o turgore vegetale

TRASPORTO ATTIVO DI MEMBRANA

Contro gradiente di concentrazione, richiede una spesa di ATP, viene mediato dalle *proteine carrier* che cambiano conformazione una volta rilasciato l'elemento da trasportare.

ENDOCITOSI

- Fagocitosi= racchiude cellule in tasca interna che si stacca per formare un vacuolo che circonda la particella
- Pinocitosi= per dimensioni più piccole
- Mediata da recettori= iniziata da molecole specifiche "*ligandi*" utilizzata da virus e batteri

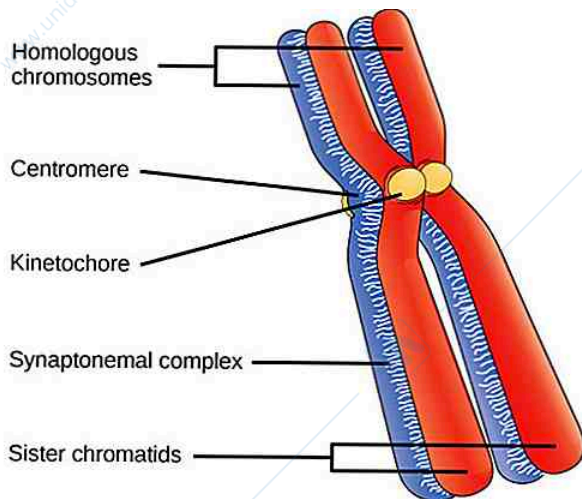
ESOCITOSI

Estrusione di materiale da parte di vescicole. Utilizzata per la secrezione.

- Contatto diretto
- Segnalazione paracrina= cellule internalizzano estrusioni vicine
- Segnalazione endocrina= target in altro distretto, rilascio nel circolo
- Segnalazione sinaptica= neurotrasmettitore rilasciato riconosciuto da altro neurone.

*DNA EUKARIOTICO

Cromosomi visibili nella metafase, forma ad X.



cromosoma+proteina= **Cromatina** →

eterocromatina/eucromatina a seconda del loro compattamento.

200 nucleotidi (DNA) attorno 8 istoni →

Nucleosoma

Nucleosoma ulteriormente ripiegato →

Solenoid

Cariotipo= totale dei cromosomi, aploide o diploide.

Cromosomi **Omologhi**= provenienti dai genitori geneticamente simili (possono avere geni diversi).

Al centro del cromosoma è presente una strozzatura detta **Centromero**.

replicazione → cromosoma duplicato costituito di 2 cromatidi fratelli tenuti assieme dalle **Coesine**.

Cinetocoro= coesine+centromero

CICLO CELLULARE E RIPRODUZIONE ASESSUALE

G0

Quiescenza, stop divisione

G1

Crescita, attività biosintetiche

S

Replicazione, dna raddoppiato

G2

Crescita abbreviata

MITOSI e CHITOCHINESI

Divisione nucleo e citoplasma in due cellule figlie geneticamente identiche

PROFASE: addensamento, distacco centrioli, creazione fuso di microtubuli

METAFASE: cromatidi al centro, allungamento cellula

ANAFASE: separazione cromatidi fratelli

TELOFASE: decondensazione, eliminazione fuso, formazione nuclei

CITOCHINESI: nelle cellule vegetali si forma una piastra cellulare lungo l'equatore mentre nelle animali semplicemente si restringe la placca.

RIPRODUZIONE SESSUALE

Produce individui geneticamente diversi grazie a *Fecondazione* e *Meiosi* tra cellule della linea germinale. Qui il numero di cromosomi si dimezza, il figlio eredita un cromosoma di ogni coppia di omologhi dalla madre e uno dal padre.

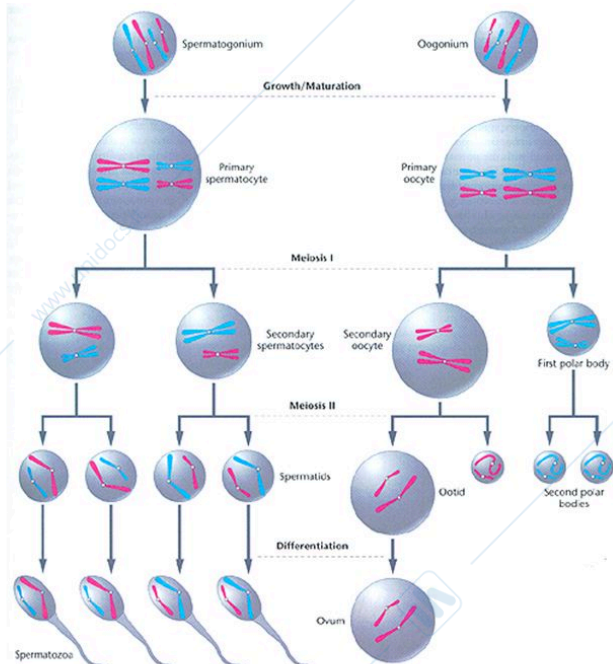
Fecondazione= zigote diploide da due gameti aploidi.

MEIOSI I

Nella cui profase avviene il *Crossing-Over* → ricombinazione tra cromatidi non fratelli.

MEIOSI II

Altra mitosi in cui però non avviene la replicazione, comportando la formazione di 4 cellule aploidi.



GAMETOGENESI: SVILUPPO

CELLULE APLOIDI

Spermatogenesi

Si verifica nei tubuli seminiferi

Spermatogonio ($2n$) → Mitosi → Meiosi I → > 2 Spermatociti secondari (n) → Meiosi II → 4 Spermatozoi (n) che una volta cresciuti divengono cellule spermatiche.

Ovogenesi

Si verifica nelle ovaie

Oogonio ($2n$) → Mitosi → Oocita primario ($2n$) → Meiosi → Oocita secondario (n) e corpo polare inattivo. La meiosi qui si arresta in attesa della fecondazione, se questa avviene la meiosi continua ottenendo un uovo fecondato ($2n$).

MORTE CELLULARE

2 cause:

- **NECROSI**= uccise da agenti dannosi, le lesionate subiscono cambiamenti gonfiandosi, il contenuto fuoriesce *infiammando* i tessuti circostanti. Sempre dannosa
- **APOPTOSI**= indotte a suicidarsi, morte programmata per perdita di equilibrio tra segnali positivi e negativi. Implica collasso citoscheletro, smonta nucleo, rompe dna. Può anche essere positiva.
 - contrazioni
 - "Bleb" nella superficie
 - Degradazione cromatina
 - rottura mitocondri e rilascio citocromo C
 - rilascio di ATP / UTP
 - Segnale "trovami", nucleotidi si legano a recettori fagocitari che li attraggono verso cellule morenti
 - fosfatidilserina fosfolipidica è esposta (normalmente nello strato interno di MP)
 - segnale "mangiami" trova altri fagociti
 - Fagociti secernono citochine che inibiscono infiammazione

PERCHE?

- Per sviluppo (*mitosi, riassorbimento coda nel girino, eliminazione cellule T anti autoimmunità,..*)
- Per distruggere minacce

COME?

- Segnali interni

In genere mitocondri espongono Proteina **Bcl-2** che inibisce apoptosi.

Quando c'è danno cellulare, proteina **Bax** inibisce effetto positivo di Bcl-2 causando uscita citocromoC che si lega a proteina **Apaf-1** che attiva apoptosi.

Tramite ATP si attivano **Caspasi-9** a cascata che genera Proteolisi. (= Digestione proteine strutturali citoplasmatiche, degradazione DNA cromosomico e fagocitosi cellulare)

- *Innescata da attivatori di morte che legano i recettori*

Fas e recettore **TNF** sono attivatori di morte complementari nella superficie della cellula, inducono attivazione **Caspasi-8** che genera proteolisi.

- *Innescata da specie reattive*

fattore AIF si trova nell'intermembrana mitocondriale, quando arriva segnale AIF viene rilasciato (come citoC).

Questo migra nel nucleo e distrugge DNA

LA GENETICA

DNA EUCARIOTICO

GENE= parte di cromosoma che contiene codice genetico per data proteina, la sua posizione è detta *Locus*.

ALLELI= diverse versioni normali del gene. Dominante se espresso nel fenotipo, o recessivo

CROMOSOMI= filamenti di dna legati a proteine.

AUTOSOMICI= 22 coppie su 23, non correlati al sesso, contengono la maggioranza dei geni (detti autosomici).

SESSUALI= coppia XY/XX, nelle femmine uno dei X è inattivato e prende il nome di *Corpo di Barr*, in modo che entrambi abbiano un solo X funzionante. X>Y per geni che dimensioni in quanto Y contiene solo SRY.

OMOLOGHI= cromosomi accoppiati, stessa forma e dimensione, geni nelle stesse posizioni.

GENOTIPO= alleli ereditati da un individuo per un dato gene

omozigote: due alleli uguali per un gene

eterozigote: due alleli diversi per un gene

FENOTIPO= espressione del genotipo, genotipi diversi possono dare lo stesso fenotipo.

MENDEL

Discute la "teoria della fusione" osservando piante nel giardino.

Piante di pisello, facili da coltivare e di rapida crescita. Diverse caratteristiche con 2 tratti/valori.

Sono inoltre *autoimpollinanti*, la impedì rimuovendo le antere realizzando una *impollinazione incrociata* → *ibrido*. (= prole risultante dall'accoppiamento di due individui geneticamente distinti.)

Sperimentazione con una caratteristica

Impollinazione incrociata per i colori viola e bianchi → GENERAZIONE P

Origina GENERAZIONE F1, tutta viola, che risulta essere il fenotipo dominante.

Autoimpollinazione F1 → fiori viola/bianchi (3:1)

LEGGE DELLA SEGREGAZIONE

Due fattori controllano una caratteristica, uno domina l'altro, questi fattori si separano e vanno a gameti diversi quando avviene la riproduzione.

Nella F1 ogni gamete riceve una copia di ogni allele Yy (dominante e recessivo) determinando il fenotipo dominante.

In F2 si ritrovano i fenotipi parentali, in quanto i genotipi verificati sono YY, Yy, yY, yy.

Il rapporto di F1 è 3:1 per i fenotipi e 1:2:1 per i genotipi.

Sperimentazione con due caratteristiche

Anche qui F1 presenta i due caratteri dominanti nel fenotipo.

Autoimpollinando F1, F2 presenta tutte le combinazioni possibili non presenti ne in F1 o in P.
F2 presenta fenotipi in rapporto 9:3:3:1.

LEGGE DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE

I fattori che controllano caratteristiche diverse sono ereditati indipendentemente l'uno dall'altro.

Gli alleli di ogni diverso gene si assortiscono in gameti in modo indipendente. Un gene non influenza l'altro.

3 ECCEZIONI

- 1) DOMINANZA PARZIALE = fenotipo intermedio (rosa rispetto a bianco/rosso), a volte predominio.
- 2) Diverse coppie di geni influenzano un fenotipo SENZA COMPLETA DOMINANZA
- 3) LINKAGE= i geni collegati sono sullo stesso cromosoma, ciò altera la frequenza delle combinazioni degli alleli.

LINKAGE

Due loci possono essere vicini su un cromosoma che si separano assieme durante le combinazioni. —> *Geni Sintonici*.

Questo perché non avviene il *Cross-over* a causa della vicinanza, determinando una frequenza di ricombinazione dello 0%.

Se la F.d.R. è tra 0-50% avviene il **linkage incompleto**, in cui il *Cross-over* avviene in alcune meiosi ma non in tutte.

Il *cross-over* avviene durante la sinapsi, il taglio avviene nelle posizioni corrispondenti dei cromatidi non fratelli.

Maggiore è la distanza tra due loci maggiore è la possibilità di un *cross-over*.

FdR di 50% è la massima, indicativa di loci su cromosomi separati o molto distanti sullo stesso cromosoma.

MAPPATURA GENETICA

RICOMBINAZIONI (su un cromosoma)

Cis= configurazione di accoppiamento (AB-aa)

trans= configurazione di repulsione (Ab-aB)

—> utilizzo **Crosstest**

= incrocio con omo recessivo x escluderne il contributo ed individuare il gamete del diibrido.

Se l'incrocio è a tre punti il procedimento è lo stesso, ma si considerano sempre due loci alla volta.

(Trucchetto, se il numero di progenie è alto è spesso parentale, in quanto può avvenire doppio *crossing-over*, come se si annullasse, e quindi ritorna uguale al parentale).

FREQUENZA RICOMBINAZIONE= GAMETI RICOMBINANTI/GAMETI TOTALI

FdR è inoltre una approssimazione della distanza cromosomica in cM, considerabile fino al 50.

MAPPATURA

Quando nuovo gene viene identificato lo si incrocia con uno già mappato per calcolarne FdR e quindi la distanza.

Utile anche x *Clonazione su mappe*.

HUMAN GENOME PROJECT 2000

Genetisti hanno sequenziato dapprima organismi modello (vermi, uccello frutta) e genoma umano. Scopo —> trovare mutazioni che provocano malattie/correggere difetti dna singolarmente.

IMPRINTING GENOMICO (e.avv.)= silenziamento allele dominante (madre nel caso di Prader-Willi), maggiore espressione gene recessivo portatore di malattie in genere rare.

MALATTIE DI DOUCHENNE (DMD codificante x distrofina)

Patologia esclusivamente maschile, legata al X.

Fibrosi tra fibre muscolari, comporta distacco ed infiammazione.