



Biologia

Per favore, contattami a andrea.fogale@studenti.unipd.it se ritieni ci siano miglioramenti da fare!

Note:

- In verde sono riportati esempi inerenti al contesto corrente
- In rosso e in azzurro sono riportate aree o sostanze la cui carica non è direttamente visibile (come negli ioni)
- Potrebbero essere presenti specificazioni non citate nelle slide, ma che ho inserito per completezza argomentativa
- Mi scuso per eventuali disagi di visualizzazione, date la colpa a Notion :(

Proteine

→ Macromolecole biologiche formate da amminoacidi, molecole organiche che contengono gruppi funzionali sia amminici ($-NH_2$), sia carbossilici ($-COOH$) legati al carbonio centrale, ad un idrogeno e ad una catena laterale R.

La natura chimica del gruppo R determina le proprietà della proteina:

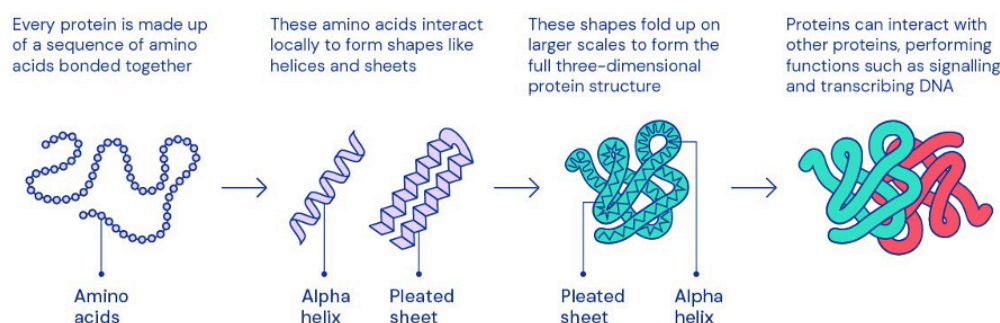
- **Polari con carica**
 - Catene laterali idrofile agiscono come acidi o basi, presentando cariche nette in condizioni fisiologiche. Formano legami ionici e partecipano a reazioni chimiche.
 - Acido glutammico, Lisina, Arginina, Istidina
- **Polari prive di carica**
 - Catene laterali idrofile presentano carica parziale, che permette loro di partecipare a reazioni chimiche, formare legami ad idrogeno e associarsi con l'acqua.
 - Serina, Glutamina, Asparagina, Tirosina
- **Apolari**
 - Catena laterale idrofobica è composta da atomi C e H , che formano il nucleo interno alle proteine solubili, associandosi al doppio strato lipidico.
 - Alanina, Valina, Leucina, Triptofano
- Altre

- **Glicina** → Catena laterale formata da H si adatta alla condizione idrica dell'ambiente.
- **Cisteina** → Catena laterale ha carattere non carico, ma forma ponti disolfuro a contatto con altre Cisteine.
- **Prolina** → Catena laterale ha carattere idrofobico, ma può creare snodi in catene polipeptidiche e interrompere strutture secondarie.

Conformazione di proteine

Ogni proteina è caratterizzata da una specifica sequenza di amminoacidi, uniti mediante *legami peptidici* per formare l'ossatura peptidica dalla quale si proiettano le catene laterali.

- La forma di una proteina è definita da legami non covalenti deboli e ponti disolfuro, che si stanziavano per cercare la **conformazione** più **stabile** a livello termodinamico.
- L'informazione richiesta per specificare la **corretta conformazione** proteica è contenuta nella sequenza amminoacidica stessa.



Livelli di organizzazione della struttura proteica

Chaperon molecolari (*Heat Shock Protein*)

→ Particolari proteine che si legano ad altri polipeptidi (consumando ATP) promuovendone il corretto ripiegamento e prevenendone l'aggregazione.

- **Hsp70** → Si legano alle regioni idrofobiche del peptide nascente e ne regolano la struttura finale.
- **Hsp60** → Complessi in cui il polipeptide appena sintetizzato viene catturato per favorirne il corretto ripiegamento.

L'attività delle proteine dipende dalla loro capacità di legarsi specificatamente ad altre molecole, dette *ligandi*. Tale legame:

- Avviene mediante interazioni non covalenti, il cui numero determina la stabilità del legame
- E' altamente selettivo

- Avviene a livello del sito di legame, formato da particolari disposizioni delle catene laterali
- E' un legame transitorio oppure stabile

Se la proteina **non assume corretta struttura**, non potrà presentare siti di legame
⇒ **Non funziona**

Metodologie di regolazione attività proteica

L'attività di alcune proteine è regolata per ottimizzare la sua funzione in base allo stato cellulare.

Sintesi e degradazione

→ Quando è richiesta una determinata proteina, viene sintetizzata ex-novo.

La degradazione di una proteina può avvenire nei lisosomi o nei proteasomi, tramite *proteasi*, enzimi deputati alla rottura dei legami peptidici tra gli amminoacidi.

1. La proteina da degradare viene marcata con code di *ubiquitina* (ai residui di *Lisina*)
2. La proteina marcata viene riconosciuta dai *cap* dei proteasomi ed entra all'interno della struttura
3. Proteasi svolgono le proteine e rimuovono le code di ubiquitina, frammentando le proteine in frammenti peptidici

Controllo localizzazione subcellulare

→ Spostamento di proteine da un compartimento cellulare all'altro che disattiva l'attività proteica, senza degradazione, tipico di proteine con funzioni specifiche solo in determinati spazi.

Taglio proteolitico

→ Dalla proteina inattiva (*zigogeno*), le proteasi tagliano brevi segmenti molecolari per attivare/disattivare la proteina.

Modulazione

→ Processo reversibile in cui viene variata la conformazione della proteina, mediante

- Aggiunta/Rimozione di gruppi funzionali (**Fosfati**, **acetili**, **menili**)
 - Una molecola di ATP dona un fosfato (*chinasi*) allo scheletro della proteina che ha, a sua volta, un gruppo $-OH$ nella sua catena laterale
- Modulatori
 - Sfruttano un sito di legame secondario, detto *allosterico*, dove vengono inseriti ATP, GTP o Ioni Ca^{2+} → Modifica conformazione sito primario ⇒ Possibilità di stabilire legami con altre molecole.

Una volta rimosso il fosfato (*idrolisi*), il modulatore esce dal sito di legame e la proteina torna alla sua conformazione iniziale.

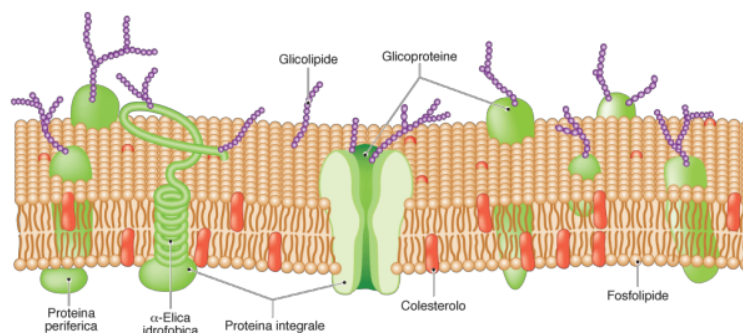
Membrane biologiche

→ Rappresentano barriere selettive che consentono di mantenere una determinata composizione chimica nei compartimenti cellulari.

Principali funzioni:

- **Ricezione di informazioni**
- **Trasporto** ionico/piccole molecole
- **Movimento** ed espansione del compartimento
- **Interazione** cellula-cellula e cellula-ambiente extracellulare

Costituite principalmente da lipidi, proteine e carboidrati (in minor quantità)



Rappresentazione di membrana "a mosaico fluido"

Lipidi di membrana

→ Particolare sottogruppo dei lipidi, che formano un doppio strato anfipatico (testa idrofila (polare) e coda idrofoba (apolare)) alla base della struttura della membrana biologica.

Classi lipidiche:

- **Fosfolipidi** (~60-70%) → Formano il doppio strato lipidico
- **Colesterolo** (~30-40%) → Regola la fluidità e la stabilità della membrana
- **Glicolipidi** (~2-5%) → Coinvolti nel riconoscimento cellulare

La distribuzione lipidica fra le due metà del doppio strato è **asimmetrica**, per permettere il corretto adempimento delle funzionalità di membrana.

Mobilità lipidica e fluidità di membrana

Possibili movimenti di molecole lipidiche:

- Diffusione laterale nello stesso emistrato
- Rotazione assiale
- Diffusione trasversale (*Flip-Flop*, forzato da enzimi) → Permette il mantenimento dell'equilibrio di membrana

Funzioni **fluidità di membrana**:

- **Resistenza a stress** meccanici
- Creazione di **vescicole** per accumulo sostanze
- **Movimento** lipidico e peptidico
- Variazione della **forma** di membrana

Parametri che influenzano la fluidità di membrana:

- **Temperatura di *melting*** → Soglia oltre cui le membrane, passando dallo stato solido (gel) a fluido, possono funzionare correttamente (variabile tra organismi, nell'uomo ~37°)
- **Composizione lipidica**
 - Più lunga è la catena, meno fluida è la membrana
 - Più doppi legami ci sono, meno fluida è la membrana (I doppi legami piegano le code lipidiche, impedendone l'aderenza corretta nel doppio strato)
- **Presenza del colesterolo**
 - Diminuisce la permeabilità di membrana
 - Agisce da "tampone" per la fluidità, limitando gli effetti delle variazioni di temperatura
- **Adattamento omeoviscoso** (in organismi a sangue freddo, piante o unicellulari)
 - Allungamento delle catene di acidi grassi
 - Inserimento/eliminazione di doppi legami (ad opera di enzimi)
 - Aumento percentuale di colesterolo

Proteine di membrana

Classificazione peptidica in relazione alla modalità di associazione ai lipidi della membrana:

- **Proteine integrali** → Parzialmente o totalmente immerse nella membrana
- **Proteine periferiche** → Legame avviene a livello delle teste polari lipidiche
- **Proteine ancorate ai lipidi** → Collegamento mediante zuccheri

La possibilità di attraversamento di porzioni proteiche nella membrana avviene grazie alla presenza di regioni idrofobiche all'interno delle sequenze amminoacidiche.

Principali funzioni:

- **Trasporto** → Canali e trasportatori permettono il passaggio selettivo di ioni o molecole
- **Recettori** → Rilevano segnali chimici (ormoni, neurotrasmettitori) e attivano risposte intracellulari
- **Attività enzimatica**
- **Ancoraggio** → Collegano la membrana al citoscheletro interno o alla matrice esterna

Mobilità proteica

Non tutte le proteine di membrana possono muoversi, ma la limitazione del movimento può avvenire per:

- Formazione di complessi macromolecolari (**aggregati**)
- Associazione a **proteine statiche** interne o esterne alla cellula
- **Giunzioni cellulari**

Carboidrati di membrana

→ Catene zuccherine (*oligosaccaridi*) legate a proteine (*glicoproteine*) o lipidi (*glicolipidi*) presenti sulla superficie esterna della membrana plasmatica (*glicocalice*).

Principali funzioni:

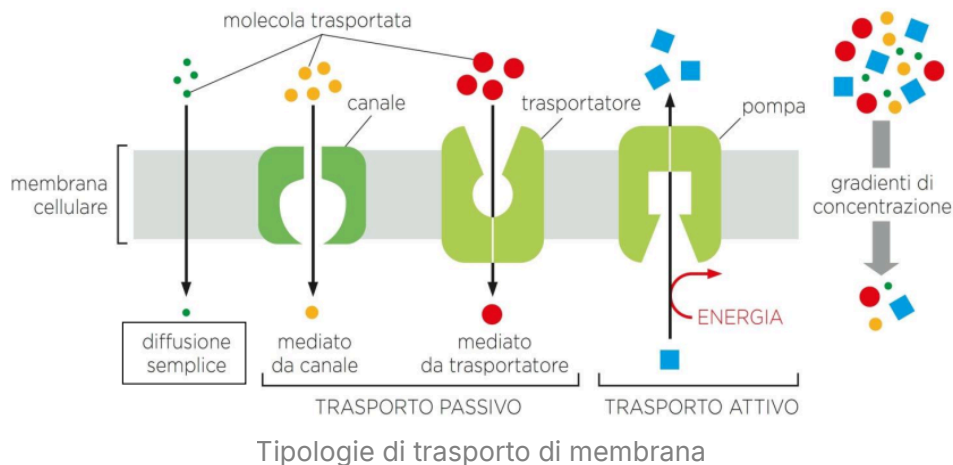
- **Protezione** da danni meccanici o chimici
- **Assorbimento** sostanze
- **Riconoscimento** ed **adesione** intracellulare

Trasporto di membrana

La concentrazione ionica interna differisce sensibilmente da quella esterna, questo squilibrio è fondamentale alla vita della cellula stessa. Per questo motivo, i lipidi del doppio strato membranoso (e le proteine di membrana) permettono di interscambiare ioni e molecole da e verso l'esterno.

Permeabilità della membrana:

- **Molecole idrofobe** (apolari) e **piccole molecole neutre** → Diffusione spontanea
- **Grandi molecole neutre** e **ioni** → Impedimento alla diffusione



Diffusione semplice

→ Riguarda molecole apolari, che attraversano spontaneamente il doppio strato lipidico.

- H_2O , CO_2 , ormoni steroidei

Trasporto passivo

→ Modalità di trasmissione che avviene **secondo gradiente** di concentrazione o elettrochimico, da dove la quantità di soluto è maggiore a dove è minore.

Diffusione facilitata

→ Riguarda molecole polari, che non attraversano liberamente il doppio strato lipidico. Esso sfrutta trasportatori peptidici di tipo:

- **Carrier (Permeasi)** → Catturano molecole specifiche che trasmettono all'altro versante della membrana, cambiando forma.
 - Trasporto *uniporto* (un solo tipo di sostanza per volta) o *accoppiato* (più sostanze per volta), di tipo *simporto* (tutte nella stessa direzione) o *antiporto* (sostanze in direzioni opposte).
 - **GLUT**, trasportatore del glucosio
- **Canale** → Formano un **poro** per il passaggio di alcune sostanze, assumendo conformazioni aperto-chiuso.
 - **Porine** → Larghi pori con struttura β -barile che filtrano in base alla dimensione della molecola.
 - **Acquaporine** → Canali per la rapida trasmissione dell'acqua, ma impermeabile a molecole cariche.
 - **Canali ionici** → Mediano veloce trasporto **selettivo** per un unico tipo di ione, la cui direzione è stabilita dal gradiente elettrochimico.

1. Gli ioni vengono circondati da gusci di idratazione che neutralizzano parzialmente la carica netta del soluto, permettendo l'ingresso nel canale.
2. Entrando nel canale, gli ioni perdono tale rivestimento.
3. Filtro seleziona ioni in base alla carica degli amminoacidi presenti sulle pareti del canale stesso e al diametro dell'apertura.
4. Nuova solvatazione degli ioni.
 - Un canale ionico può assumere lo stato aperto-chiuso a seguito di stimoli meccanici, ligandi intra/extracellulari o variazioni della differenza di potenziale di membrana.

Trasporto attivo

→ Modalità di trasmissione che avviene **contro gradiente** di concentrazione o elettrochimico ⇒ Richiede spesa energetica di **ATP**.

1. Una **pompa** riconosce e lega specifici ioni o molecole sul lato della membrana dove sono meno concentrati.
2. La pompa ottiene un fosfato dall'idrolisi dell'ATP, che permette un cambio di conformazione, trasportando il soluto dell'altro lato della membrana.
3. Il soluto viene rilasciato dove la sua concentrazione è maggiore e, dopo aver rilasciato il fosfato, la pompa torna alla forma iniziale.

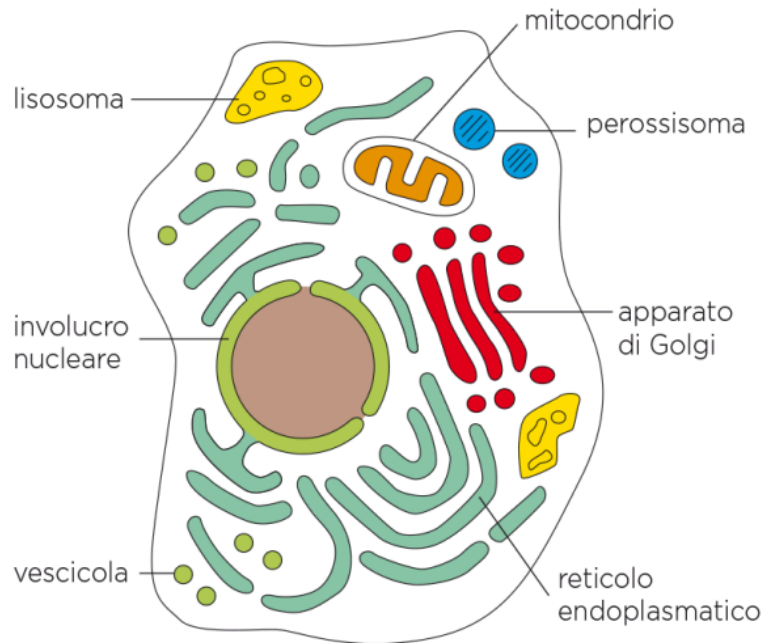
Tipologie:

- Trasporto attivo **primario** → Usa direttamente ATP per spostare ioni o molecole.
 - Pompa Na^+/K^+ ATPasi
- Trasporto attivo **secondario** → Utilizza l'energia immagazzinata in un gradiente generato da una pompa primaria (che consuma ATP) per trasportare altre sostanze contro il loro gradiente.
 - Simporto Na^+ /glucosio (SGLT)

Compartimenti subcellulari

→ Aree chiuse delimitate da membrane in cui vengono confinati processi metabolici.

Queste aree comunicano tramite scambio di molecole segnale, attraverso vescicole di trasporto o ponti di contatto, formati da proteine *tether*, tra strutture vicine (*Multiple Contact Sites*).



Rappresentazione schematica di compartimenti subcellulari

Reticolo Endoplasmatico

Strutturato in:

Liscio

→ Struttura tubiforme con superficie di membrana liscia.

Funzioni:

- **Sintesi dei lipidi** mediante precursori citosolici, aggiungendoli allo strato esterno della membrana (mediante enzimi) e colesterolo.
- **Sintesi ormoni steroidei** (gonadi, reni)
- **Detossificazione** sostanze nocive (fegato)
- **Metabolismo** carboidrati (fegato)
- **Accumulo** di Ca^{2+} (fibre muscolari scheletriche)

Rugoso

→ Struttura a cisterne che presenta **ribosomi** sulla superficie di membrana.

Funzioni:

- **Sintesi co-traduzionale proteica**
 1. Il polipeptide viene tradotto dai ribosomi liberi, dove può terminare la sintesi o entrare nel lume del RER.
 2. Le proteine *BiP* (chaperon) assistono il corretto ripiegamento impedendo l'aggregazione delle regioni idrofobiche.
 3. Mature, le proteine vanno incontro a **modificazioni post-traduzionali** fondamentali, come la *glicosilazione* e la *formazione di ponti disolfuro*.
- **Trasporto** ad altri distretti cellulari

Apparato del Golgi

→ Struttura a lamine separate che sfrutta vescicole per l'elaborazione (mediante aggiunta o modifica di catene oligosaccaridiche) e la trasmissione di proteine, dal lato *cis* (vicino al reticolo endoplasmatico) al lato *trans*.

Secrezione vescicolare

- **Costitutiva** → Fusione spontanea delle vescicole con la membrana plasmatica, con conseguente rilascio esterno del contenuto, tramite esocitosi non regolata.
- **Regolata** → Fusione a seguito di uno stimolo specifico con la membrana plasmatica, con conseguente rilascio esterno del contenuto, tramite esocitosi regolata.
 - **Insulina**, a seguito dell'apertura di canali del Ca^{2+}

Sorting di proteine

→ Per funzionare correttamente una proteina deve:

- **Assumere la corretta struttura**
- **Trovarsi nella porzione di membrana corretta**

Proteine contengono specifiche catene peptidiche che fungono da segnale (*marker*, rimosse quando viene raggiunta la destinazione finale) per i recettori di smistamento (*Particelle SRP*), che, dopo aver riconosciuto la sequenza, bloccheranno temporaneamente la sintesi, indirizzando il ribosoma sulle membrane del RE.

Lisosomi

→ Organelli che contengono idrolasi acide, enzimi volti al degradamento di macromolecole biologiche. Ricoprono inoltre un ruolo importante nel controllo di energia metabolica per la crescita cellulare.

Una pompa protonica, posta sulla membrana lisosomiale, mantiene l'**ambiente interno acido** (ottimale per il funzionamento enzimatico) e impedisce, insieme alle catene zuccherine idrofile di un glicocalice, la fuoriuscita di questi enzimi potenzialmente dannosi per la cellula.

Modalità di preparazione alla degradazione:

- **Endocitosi** → Il materiale da degradare viene internalizzato dall'esterno e racchiuso in vescicole (*endosomi*).
 - **Pinocitosi** → Processo non selettivo per l'ingestione di liquidi e piccole molecole
 - **Endocitosi mediata da recettore** → Sfrutta proteine recettore per catturare specifiche molecole
 - **Low-density lipoproteins per il trasporto del colesterolo**

- **Fagocitosi** → Il materiale da degradare viene inglobato in una vescicola di grandi dimensioni (*fagosoma*).

Processo attuato in cellule specializzate.

1. Riconoscimento del materiale da inglobare tramite specifici recettori
2. Prolungamenti (*pseudopodi*) circondano la particella da inglobare ⇒
Formazione fagosoma
3. Digestione del materiale

- **Autofagia** → Meccanismo di sopravvivenza cellulare in cui il materiale nel citoplasma viene degradato nei lisosomi

Funziona come una fagocitosi che usano piccole vescicole (*autofagosomi*) per inglobare la particella (al posto degli pseudopodi).

Trasporto vescicolare

1. Formazione della vescicola (*gemmazione*)
 - a. Proteine di rivestimento formano l'impalcatura esterna
 - b. *Adattine* legano rivestimento e carico
 - c. *Diamine* legano GTP e si stringono attorno alla vescicola in un anello che, grazie all'idrolisi del GTP, si stringerà fino a distaccare la vescicola
2. Movimento della vescicola verso il compartimento bersaglio su microtubuli
3. Proteine *Rab-GTP* permettono il riconoscimento della membrana bersaglio
4. Proteine *SNARE* permettono di innestare la vescicola alla membrana, con conseguente rilascio del materiale

Mitocondri

→ Organelli di struttura cilindrica, sparsi nella cellula o concentrati in determinate locazioni

Struttura:

- **Membrana esterna** (Permeabile) → Contiene colesterolo, porine, enzimi metabolici e proteine di fusione/fissione
- **Membrana interna** (Permeabilità selettiva) → Organizzata in *cristae*, ricca di cardiolipina, una proteina che stabilizza gli enzimi degradativi e favorisce la duplicazione mitocondriale e contiene molte proteine per la produzione di ATP e trasporto
- **Spazio intermembrana** → Contiene proteine coinvolte nel processo apoptotico
- **Matrice** → Contiene enzimi metabolici, DNA mitocondriale (circolare, a trasmissione materna), ribosomi e tRNA

Produzione di energia (*Respirazione mitocondriale*)

Nel citoplasma della cellula:

1. **Glicolisi** ed ingresso del piruvato risultante nella matrice mitocondriale



Nella matrice mitocondriale:

2. Nella matrice mitocondriale il piruvato viene **decarbossilato**:



3. **Ciclo di Krebs**: Ossidazione dell'Acetil-CoA che, per ogni molecola produce:



Nella membrana interna:

4. NADH e FADH_2 donano elettroni alla catena proteica, la cui energia trasporta protoni nello spazio intermembrana, generando un **gradiente protonico** sulla membrana interna

5. **Fosforilazione ossidativa (ATP Sintasi)**

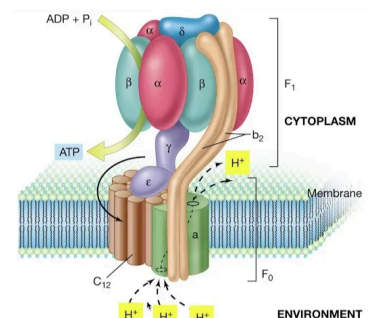
→ Movimento protonico attraverso la componente transmembrana F_0 fa ruotare uno stelo

⇒ Sfrega le pareti statiche della componente

F_1

⇒ Fosforilazione ADP

⇒ Formazione grandi quantità di ATP (~32 per ogni molecola)



Funzionamento ATP Sintasi

6. Ossigeno accetta elettroni donati alla catena, producendo H_2O

Perossisomi

→ Piccoli organelli sparsi che:

- Ossidano acidi grassi a lunga catena (*Ossidasi* → Rimuove ione H^+ e lo dona ad altri composti)
- Detossificazione sostanze (*Catalasi* → Decompone il perossido di idrogeno (H_2O_2) producendo acqua)
- Sintesi di plasmalogeni (particolare lipide presente nelle guaine mieliniche degli assoni neurali)

Nucleo

→ Centro di controllo della cellula dove viene trascritta, riparata e duplicata l'informazione genetica

Struttura:

- **Lamina nucleare** → Riveste la membrana nucleare ed è composta da intrecci di proteine fibrose che fanno da punti di ancoraggio per il DNA
 - Contribuisce al sostegno strutturale del nucleo e all'organizzazione spaziale della cromatina
- **Nucleolo** → Contiene cromatina
- **Complesso del poro nucleare (NPC)** → Insieme di pori che permettono la comunicazione import (trascrizione/mutazione RNA) - export (replicazione cromosomi).
 - Costituito da nucleoproteine:
 - Filamenti citoplasmatici (Esterno)
 - Poro (Esterno, funge da "setaccio")
 - Canestro nucleare (Interno)
 - Permette il passaggio di piccole molecole secondo gradiente, poichè le grandi molecole vengono trasportate mediante importine (ed esportine) mediante segnali di localizzazione nucleari, per poi essere gestite dalle proteine Ran-GTP.
- **Cromatina** → Lungo genoma che costituisce lo stato funzionale del DNA
 - Le dimensioni del nucleo sono ridotte ⇒ Serve compattare la cromatina varie volte (tra cui:)
 - Compattazione 1: *"Collana di perle"*

Gli istoni, proteine abbondanti associate al DNA, contengono **amminoacidi basici** che attirano spontaneamente il **DNA** ⇒ Coppie di diversi istoni formano un nucleosoma, un "bottono" intorno a cui si avvolge il DNA.
 - Compattazione 2: *"Montagne russe"*

L'istone *H1* si lega esternamente alla collana e la ripiega in anse più o meno compatte:

 - ~ Compattamento alto → Mitosi (no espressione genica)
 - ~ Compattamento basso → Interfase (Espressione genica → Accesso a cromatina)
 - Le molecole di DNA (*cromosomi*) vengono compattate diversamente:
 - *Eterocromatina* → Condensata, colorata e poco attiva nella trascrizione genica
 - *Eucromatina* → Poco condensata, poco colorata e molto attiva nella trascrizione genica

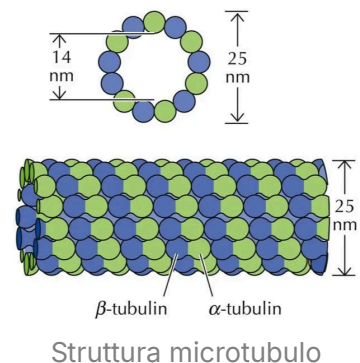
Citoscheletro

Composto da:

Microtubuli

→ Tubi cavi formati da molecole di tubulina α e β , ancorate da legami non covalenti, in allineamenti **testa** (α) - **coda** (β) che formano lunghe catene (*protofilamenti*).

I microtubuli crescono a partire dagli anelli di tubulina γ del **centrosoma**, allontanandosi dall'origine in **ramificazioni** di lunghezze variabili (**instabilità dinamica**) in base alla presenza di GTP_{β} (lunghezza aumenta) e GDP_{β} (lunghezza diminuisce).



Funzioni:

- **Ancoraggio** organelli in loco
- **Trasporto** vescicolare
- **Segregazione** equale del materiale genetico durante la mitosi (mediante *fuso mitotico*)
- Struttura base di **ciglia** e **flagelli**

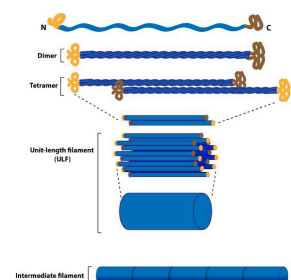
Microtubule Associate Proteins (MAP)

→ Particolare tipologia di proteine associata ai microtubuli, con funzioni di:

- Stabilizzazione della lunghezza microtubulare
- Collegamento dei microtubuli tra loro (fasci) o ad altri componenti
- Trasporto veloce e polarizzato di vescicole e organelli (*MAP motrici*)
 - *Chinesina*: Centro → Estremità
 - *Dineina*: Estremità → Centro

Filamenti intermedi

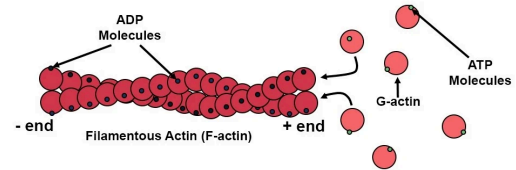
→ Unione di protofilamenti formati da dimeri di proteine fibrose con dominio centrale ad α -elica. I dimeri si assemblano in tetrameri antiparalleli (strutturalmente apolari), che si aggregano per formare fili resistenti, spesso organizzati in fasci o reticoli. Questa organizzazione conferisce **resistenza meccanica** alla cellula, proteggendola dagli **stress tensivi** (allungamenti e deformazioni).



Microfilamenti

→ Sottili trecce di actina globulare che presentano siti di legame per ATP o ADP, organizzati in fasci paralleli o reticolati secondo allineamenti testa-coda.

L'introduzione di ATP nel legame (nella **coda a barbiglio**) allunga il polimero, mentre la sua idrolisi (nella **testa appuntita**) riduce lunghezza e stabilità della catena.



Variazione lunghezza catena actinica

I microfilamenti crescono a partire da nuclei di formina e si diramano grazie al legame con il *complesso Arp2/3*.

L'associazione a diverse proteine dà origine a strutture dinamiche responsabili di:

- Forma della cellula (Proteine G)
- Movimento "a slitta" → Scissione cellulare mediante anello contrattile (*Miosina*)

Ciclo cellulare

→ Meccanismo alla base della vita degli esseri viventi

La cellula possiede un sistema di controllo che monitora l'avanzamento nel ciclo mediante *checkpoints* (corrispondenti ai '•' qui sotto riportati), tramite cui viene verificato il completamento dei vari processi.

- Se OK ⇒ Continua
- Altrimenti ⇒ Risolvi gli errori in un determinato lasso temporale
 - Se OK ⇒ Continua
 - Altrimenti ⇒ Morte cellulare o blocco ciclo cellulare (*Senescenza*)

Fasi:

0. G0 → Stato di stallo del ciclo cellulare in cui una cellula entra e può adempiere alle sue funzioni, senza però avanzare nel ciclo.

- Entra in fase G1 solo se stimolata

Interfase

1. **G1** → Crescita cellulare e sintesi di proteine ed organelli (11-13h)

- Controllo ambiente extracellulare e integrità del DNA

2. **S** → Replicazione delle sequenze di DNA e sintesi degli istoni (6-8h)

- Controllo completamento replicazione ed integrità DNA

3. **G2** → Ulteriore accrescimento dimensionale e sintesi delle proteine necessarie alla mitosi (4h)

- Controllo completamento replicazione ed integrità DNA

Mitosi

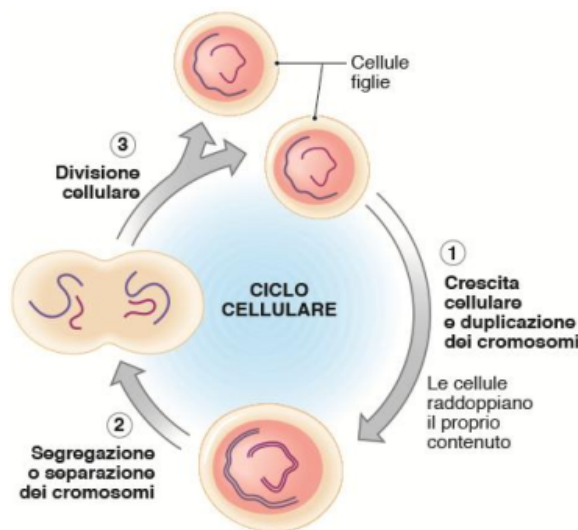
4. **M** → Divisione del nucleo (*mitosi*) e del citoplasma (*citodieresi*) (1h)

- Controllo allineamento e ancoraggio dei cromosomi al fuso mitotico

Il passaggio da una fase all'altra del ciclo avviene grazie al complesso MPF (*Cdk/Ciclina*).

→ Fosforilazione delle proteine bersaglio che permettono di avviare/terminare le varie fasi (Consuma ATP).

- La concentrazione di **Cdk** resta costante durante il ciclo cellulare, ma varia il suo rapporto con la **Ciclina**, che verrà inizialmente sintetizzata e poi degradata tramite tag di ubiquitina dalla cellula per uscire dalla fase di mitosi.



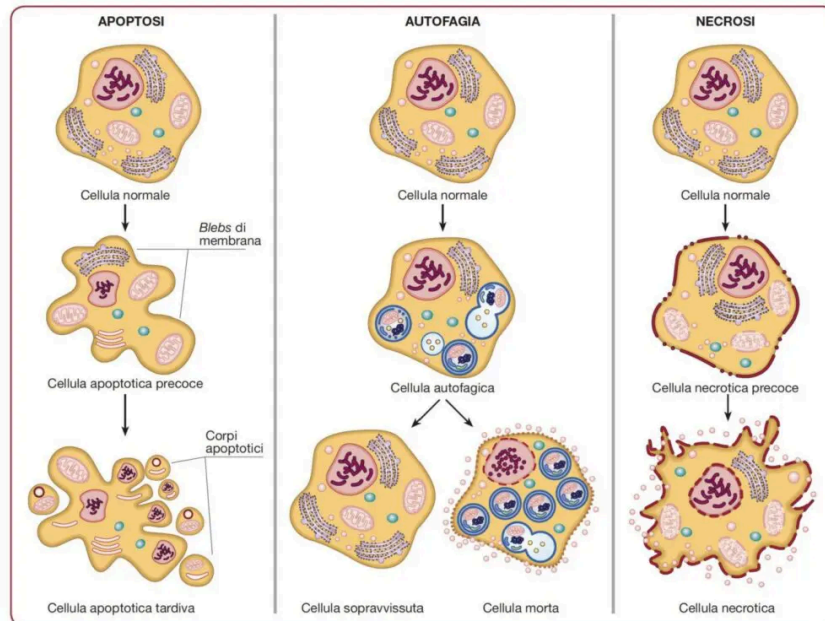
Riassunto ciclo cellulare

Morte cellulare

- **Necrosi** (Accidentale) → Cellula subisce un **danno** ⇒ Si gonfia ⇒ Rottura della membrana e rilascio enzimi che causano **infiammazione**
- **Autofagia** (Auto-digestione controllata) → Condizione di **stress** ⇒ Formazione di una membrana a doppio strato che avvolge materiale citoplasmatico (autofagosoma) ⇒ Fusione con un **lisosoma** ⇒ Digestione del contenuto e riciclo dei componenti
- **Apoptosi** (Programmata) → Cellula riceve uno **stimolo di morte** dalla membrana o mitocondri rilevano danni irreparabili al DNA ⇒ Riduzione del volume e formazione dei *blebs* (sporgenze sulla superficie di membrana) + Frammentazione strutture interne
⇒ Formazione vescicole (*corpi apoptotici*) **senza infiammazione** ⇒ Fagocitosi

Utilità apoptosi:

- Sviluppo fisiologico (eliminazione mesoderma intradigitale e rimozione cellule dannose)
- Mantenimento omeostasi tissutale



Schema riassuntivo morte cellulare