Base cellulare della vita

Prof.ssa Flavia Frabetti 2011-2012



La cellula è

l'unità strutturale e funzionale

degli organismi

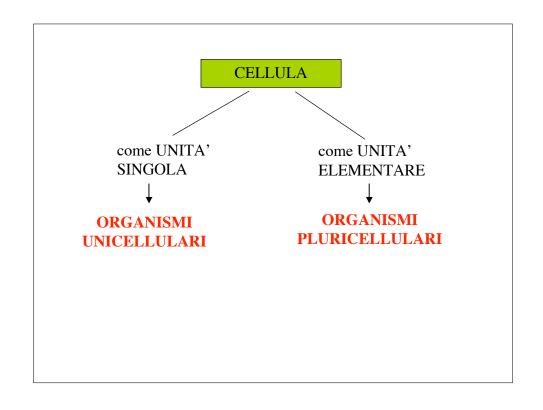
viventi

BASE CELLULARE DELLA VITA

Teoria cellulare (Schleiden e Schwann 1839; Virchow 1859):

- tutti i viventi sono costituiti di cellule
- le cellule sono unità in cui avvengono i processi vitali
 - ogni cellula deriva da un'altra cellula, capacità riproduttiva

La cellula come UNITA' CONCETTUALE dei viventi come l'atomo lo è della materia



ORIGINE DELLA VITA tappe fondamentali

• Evoluzione pre-biotica o evoluzione chimica:

dalle piccole molecole alle grandi, ai complessi **sovramolecolari** quali le membrane.

Merito:preparare l'ambiente idoneo allo sviluppo della vita. Probabile comparsa di *protogenomi* a RNA.

• Evoluzione biotica o evoluzione cellulare:

dal *progenota* con rudimentali attività vitali al differenziarsi prima di **organismi unicellulari** fino alla immensa diversificazione con modificazioni della organizzazione strutturale e funzionale e l'avvento di **organismi pluricellulari**.

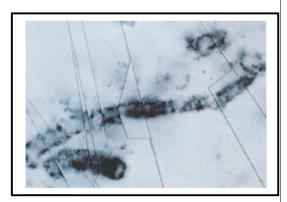
ORIGINE DELLA VITA - salti evolutivi successivi

1- I *progenoti* simili alle più semplici organizzazioni cellulari dei procarioti, avrebbero avuto origine per primi

PROVA: Primi fossili mai ritrovati

La più antica testimonianza di vita sulla Terra:

simili a cianobatteri filamentosi 3,5 x10⁹ anni



Primi eucarioti: 2.1 e 1.8 miliardi di anni fa

2- I "procarioti" avrebbero dato origine alle cellule eucariotiche

Procarioti Eucarioti

Transizione evolutiva dovuta alla comparsa di:

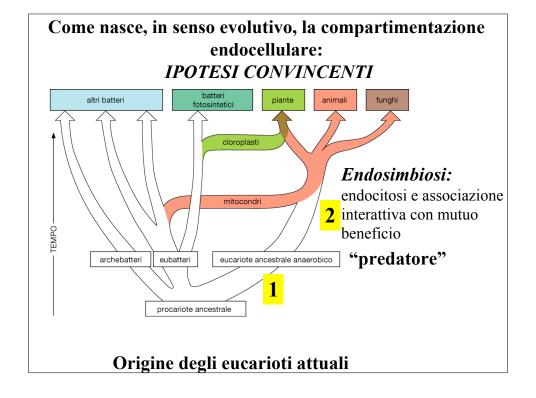
•COMPARTIMENTAZIONI INTRACELLULARI

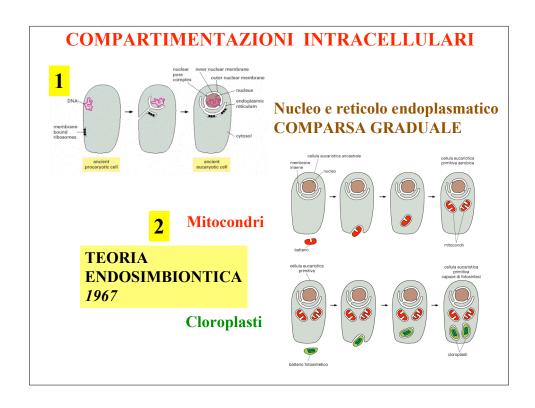
Organismo unicellulare Organismo pluricellulare

Transizione caratterizzata da:

•DIFFERENZIAMENTO

•INTEGRAZIONE FUNZIONALE





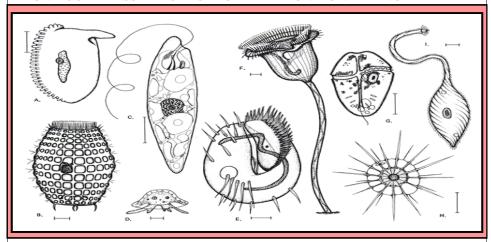
ORIGINE DELLA VITA - salti evolutivi successivi

Procarioti ____ Eucarioti

Transizione evolutiva dovuta alla comparsa di:
•COMPARTIMENTAZIONI INTRACELLULARI

Organismo unicellulare Organismo pluricellulare

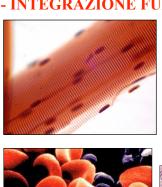
ALLO STATO ISOLATO LE CELLULE POSSONO RAGGIUNGERE UNA COMPLESSITA' STRUTTURALE E FUNZIONALE INCREDIBILE



I PROTISTI: ORGANISMI UNICELLULARI EUCARIOTICI Es. setole sensoriali, fotorecettori, apparti buccali, dardi pungenti, fasci contrattili

PLURICELLULARITA':

- DIFFERENZIAMENTO di forme, ma anche ad una semplificazione funzionale
- INTEGRAZIONE FUNZIONALE

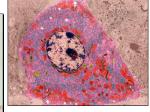


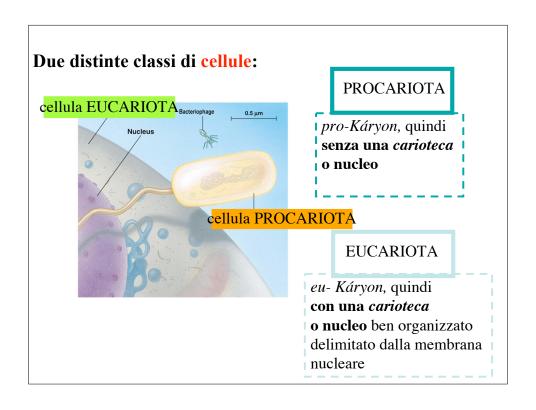




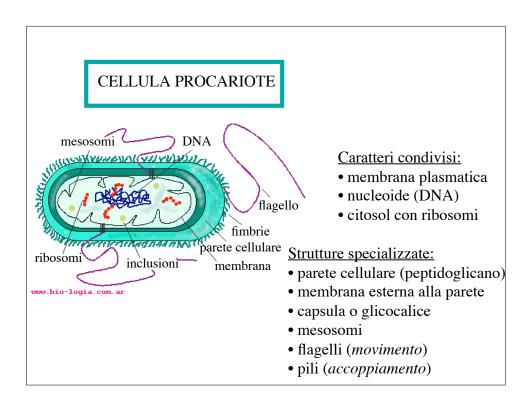


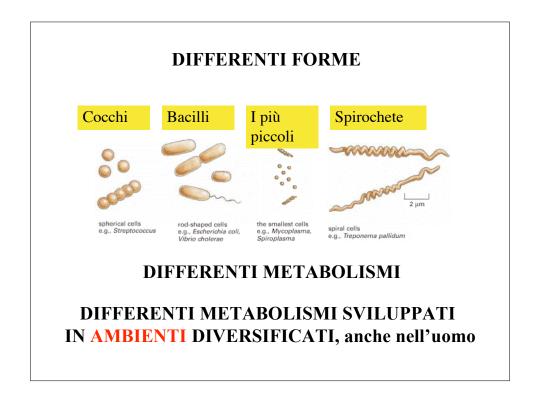






Caratteristica	Procariote	Eucariote
Nucleo	assente	presente
Diametro cell.	1 μm	10-100 μm
Citoscheletro	asserae	presente
Organelli citoplasmatici	assenti	presenti
Contenuto in DNA (bp)	$1x10^6 - 5x10^6$	$1.5 \times 10^7 - 5 \times 10^9$
Cromosomi	Unica molecola di DNA	Molecole multiple di DNA
	circolare	lineare





COME SPIEGARE QUESTO SUCCESSO?

Rapidità della divisione cellulare,

circa 30 min per duplicazione in 11 ore si raggiunge il numero della popolazione mondiale umana

Diversità metaboliche

Formazione di forme cellulari resistenti



CELLULE - GENERALITA'

DIMENSIONI delle CELLULE

Unità di misura: micrometro o micron (µm)

 $1 \mu m = 10^{-3} mm = 10^{-6} m$

Le cellule umane hanno un **diametro** compreso tra $10 e 100 \mu m$ con alcune eccezioni:





http://www.linguaggioglobale.com/micmac/txt/8.htm

Nel corso dell'evoluzione si sono mantenute

dimensioni cellulari ridotte

perché?







per la necessità di mantenere un rapporto ottimale con l'ambiente da cui vengono le risorse nutritive.

Più grande è la cellula, minore diventa il rapporto S/V!!! **Limite superiore:** mantenere un corretto ed ottimale rapporto tra S/V

Limite inferiore: riuscire a contenere il materiale genetico

Stratagemmi cellulari evolutivi nella cellula eucariotica:

- 1- grande sviluppo di membrane interne
- 2- maggiore compartimentazione del citoplasma
- 3- divisione cellulare (maggiori dimensioni date da più cellule)

FORMA delle CELLULE

- Alcune cellule NON posseggono una forma stabile
- Altre mantengono la stessa forma per tutto l'arco vitale

La forma cellulare è condizionata da:

- 1. Funzione svolta
- 2. Tensione superficiale dei liquidi interni (forma sferica delle cellule isolate)
- 3. Presenza di una parete cellulare esterna (es. cellule vegetali)
- 4. Organizzazione tissutale e giunzioni cellula-cellula

La **centrifugazione**: tecnica fondamentale in biologia cellulare

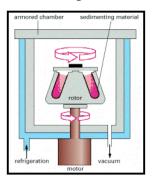
Si tratta di **separare**, **isolare** al fine di purificare i componenti cellulari

<u>Principio</u>: In un campo centrifugo le particelle possono essere separate poiché sedimentano con velocità diversa a seconda delle diverse caratteristiche di **densità**, **dimensione e forma**.

Rottura delle strutture contenitive per ottenere un OMOGENATO cellulare: omogenizzatore e sonicatore.

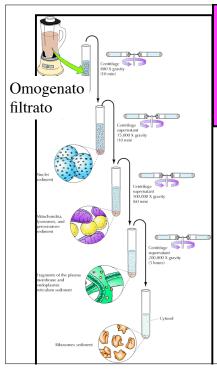
Poi si procede a:

- Centrifugazione differenziale
- Centrifugazione all'equilibrio di densità



Centrifughe





Centrifugazione differenzialesep. in base alla dimensione e densità

Si formano 2 frazioni: *pellet* e *supernatante*

Nuclei (800 - 1000 g per 10')

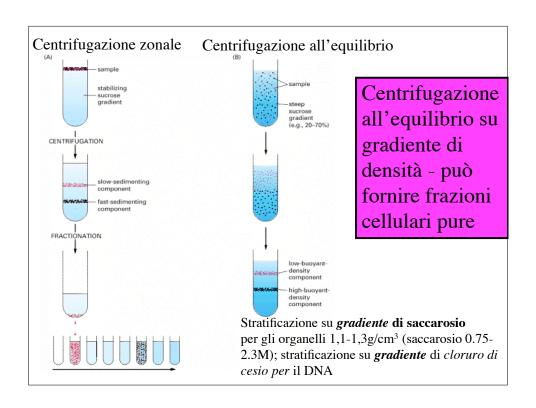
Mitocondri, lisosomi, perissosomi (15.000 - 30.000 g per 10')

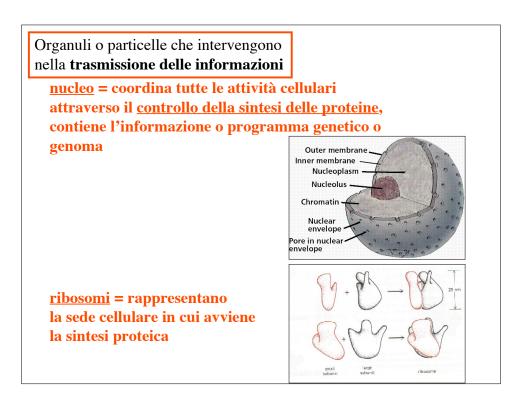
Reticolo endoplasmatico rugoso (50.000 - 80.000 g per 1 h)

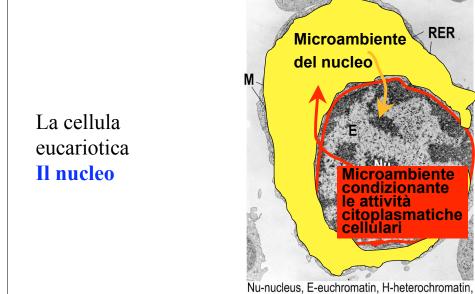
Membrane plasmatiche e REL

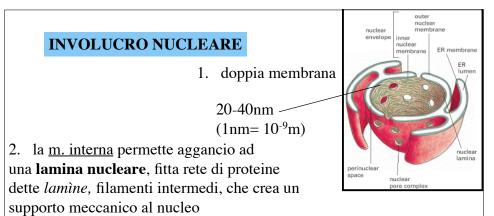
(80.000 - 100.000 g per ca. 2 h)

Ribosomi (150,000 - 300,000 g per 2 h)

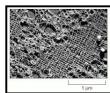








(progeria o Hutchinson-Gilford mutazione gene lamìna A).



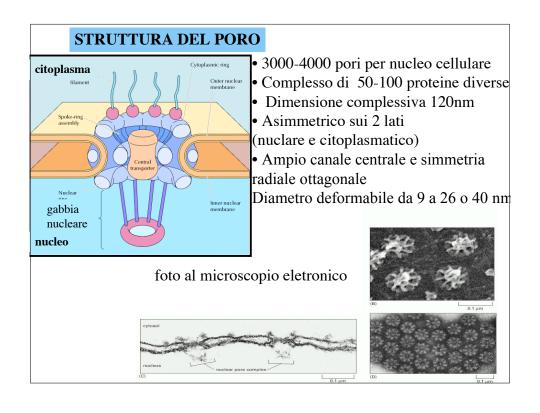
3. i **pori nucleari** sono delle porte/barriere attraverso cui passano sostanze nei 2 sensi

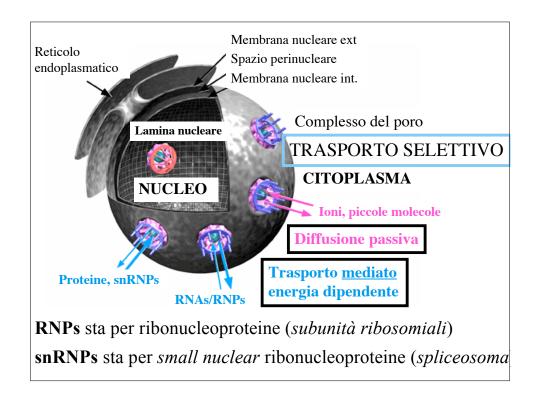
RER

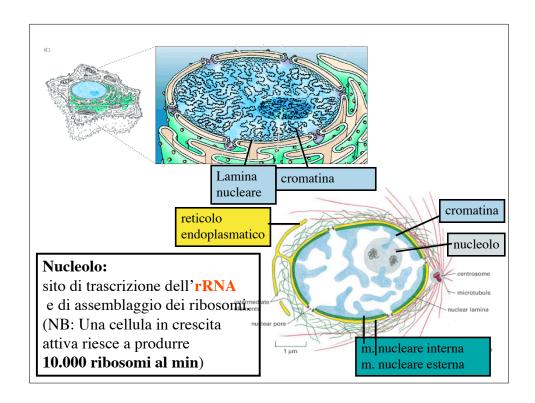
attività

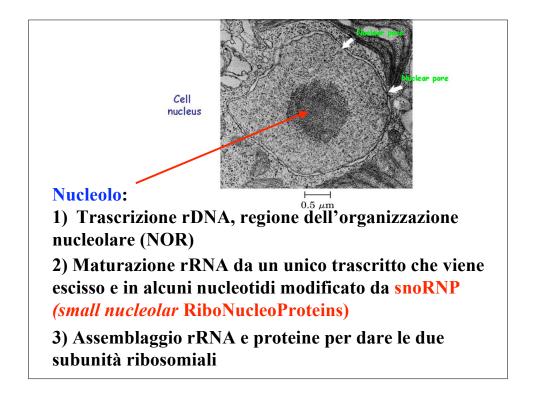
oplasmatiche

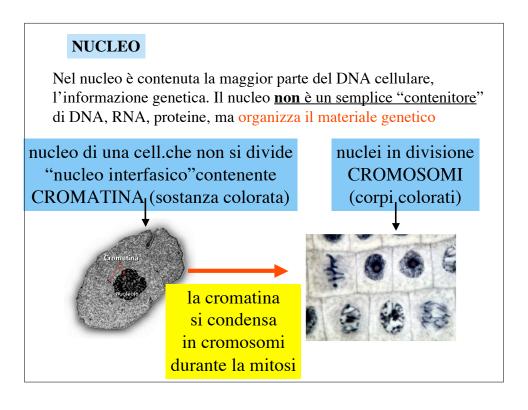
TRASPORTO SELETTIVO

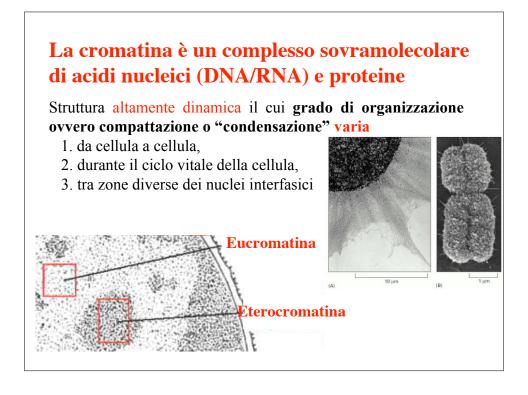












Eucromatina = ("vera cromatina") dispersa, debolmente colorata, attivamente espressa cioè trascrivibile.

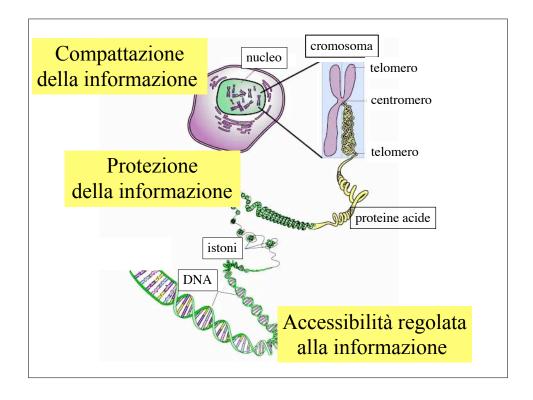
Eterocromatina = ("cromatina diversa") molto compattata, colorata marcatamente, ed **inattiva** cioè **non trascrivibile.**

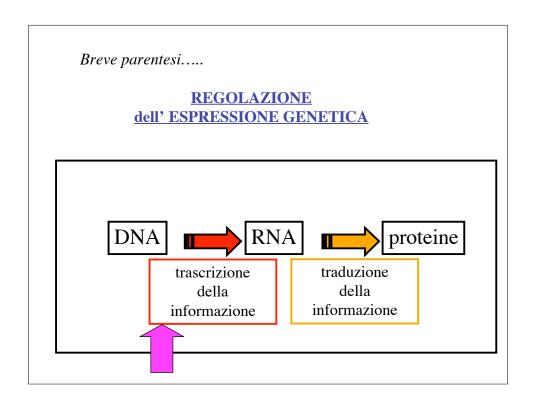
Può essere però di 2 tipi:

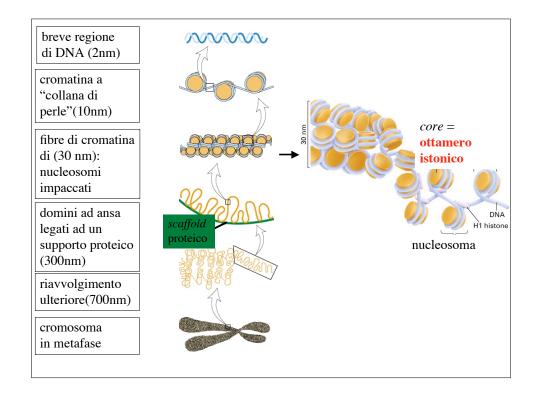
eterocromatina costitutiva sequenze mai trascritte

eterocromatina facoltativa sequenze non <u>trascritte</u> in alcune cellule, <u>varia secondo l'attività</u>

trascrizionale del tipo cellulare.





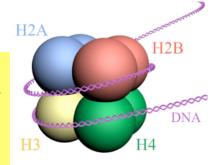


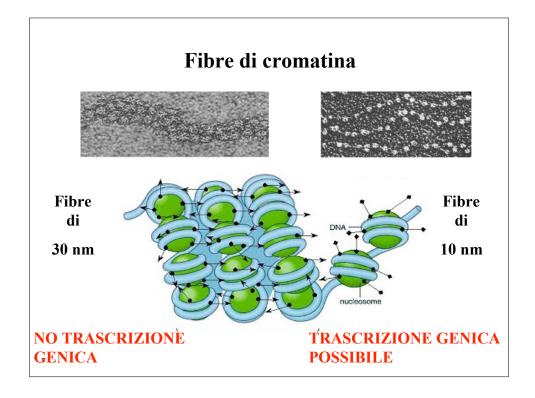
Le proteine principali della cromatina sono gli **istoni**, piccole proteine **basiche**.

Gli istoni sono di 5 tipi: H₁, H_{2A}, H_{2B}, H₃ ed H₄.

L'unità strutturale e funzionale della cromatina: il

NUCLEOSOMA





La cromatina deve la sua funzione alla sua stessa complessa organizzazione ed alla sua capacità di modificarsi nello SPAZIO e nel TEMPO

- 1) I nucleosomi devono essere necessariamente strutture dinamiche
- 2) Vi sono **fattori proteici** nucleari che possono <u>aumentare o diminuire</u> la natura dinamica di tale complesso
- 3) La **cellula regola** in modo preciso nello SPAZIO e nel TEMPO tali strutture: regolazione genica pre-trascrizionale

La interazione DNA e istoni è DINAMICA



Grossi **complessi proteici** che agiscono sulla stabilità dell'interazione dell'ottamero proteico con il DNA e possono <u>facilitare il movimento dei nucleosomi</u>.



La interazione DNA e istoni è DINAMICA

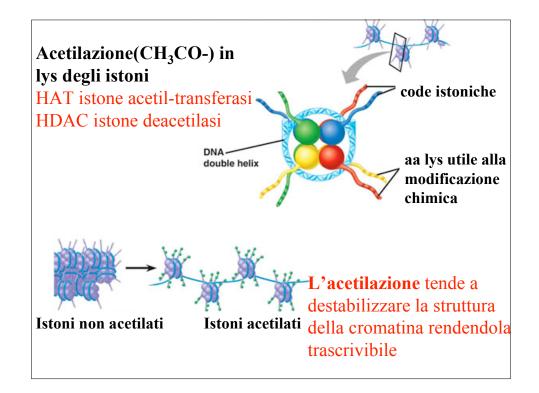


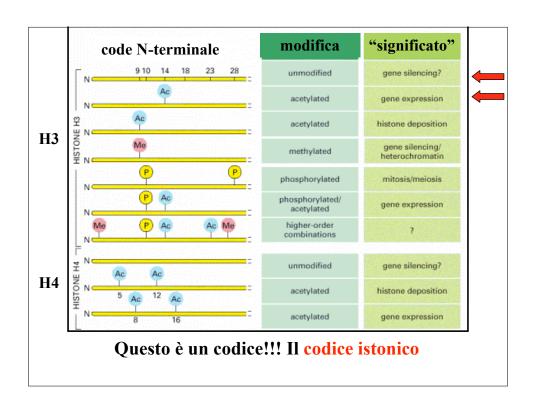
2) COMPLESSI PROTEICI ENZIMATICI CHE MODIFICANO CHIMICAMENTE LE CODE N-terminali DEGLI ISTONI

Le principali modificazioni chimiche degli istoni sono:

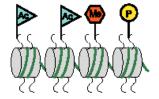
acetilazione di lisine metilazione di lisine fosforilazione di serine aggiunta di ubiquitina

modificazioni post-traduzionali









Il codice degli istoni sarebbe un codice epigenetico riconosciuto da specifiche proteine

Il codice dei NUCLEOSOMI

Il CODICE NUCLEOSOMICO sarebbe determinato dallo *stato* dei nucleosomi, "rimodellati" o meno ed anche dalla posizione reciproca degli stessi Tutti questi sono "nuovi codici".

Epigenetico: ereditabile (dalla cellula madre alla cellula figlia, talvolta da genitore a figlio), ma NON prodotto direttamente da un cambiamento nella sequenza di DNA.

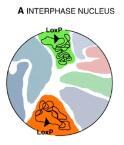
ARCHITETTURA DEL NUCLEO INTERFASICO:

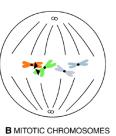
Domanda:

durante l'**interfase** quando <u>non possiamo</u> vedere i cromosomi nella loro struttura, questi sono "organizzati" spazialmente in un **modo preciso** o **casuale**?

Domanda:

ci può essere un "effetto posizione" o "codice posizionale" (insieme di regole) nella organizzazione del materiale genetico nel nucleo che possa influire sulla funzione informativa?







Ipotesi dei TERRITORI CROMOSOMICI

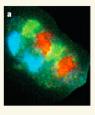
Modello dei territori cromosomici

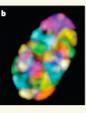


Modello distribuzione casuale



Alcune evidenze sperimentali:





Nuclei di fegato di topo cromosoma 12 (rosso) cromosoma 14 (verde) cromosoma 15 (blu).

Nuclei di fibroblasti umani tutti i cromosomi visualizzati contestualmente.

NUOVI CODICI INFORMATIVI non legati a sequenze nucleotidiche:

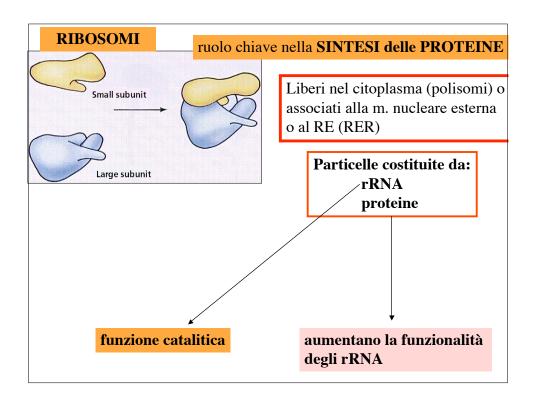
Codice istonico

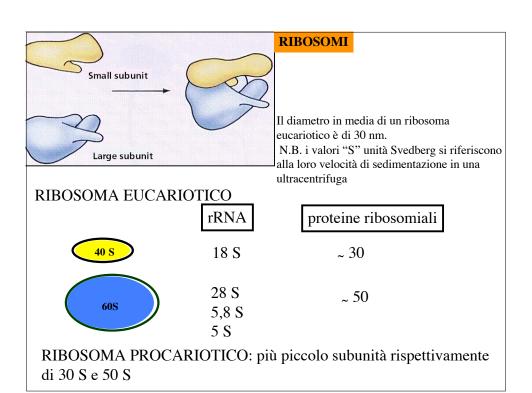
Codice nucleosomico

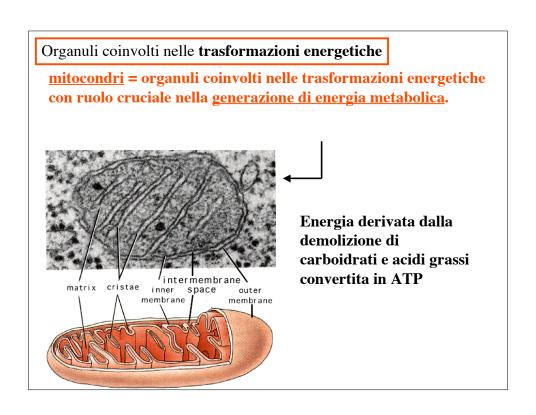
Codice posizionale

EPIGENOMA:

Le cellule somatiche hanno tutte genomi "identici", ma i vari tipi cellulari hanno epigenomi diversi, non per sequenza primaria che li compone, ma per grado di metilazione, per corredo di proteine istoniche, e per le diverse architetture nucleari.







MITOCONDRI

http://www.bio.davidson.edu/misc/movies/fishlysomito.mov

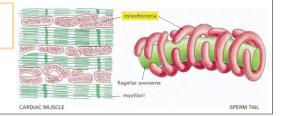
sono in numero correlato alla attività metabolica della cellula: Da pochi a 500-1000.

sono plastici (cambiano forma) e sono mobili nella cellula

sono associati ai microtubuli del citoscheletro e distribuiti in modo vario nei diversi tipi cellulari

dimensioni tipiche di una cell procariota 1,5 µm x 2-8 µm





MITOCONDRI

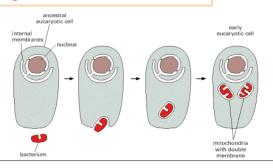
organuli semi-autonomi

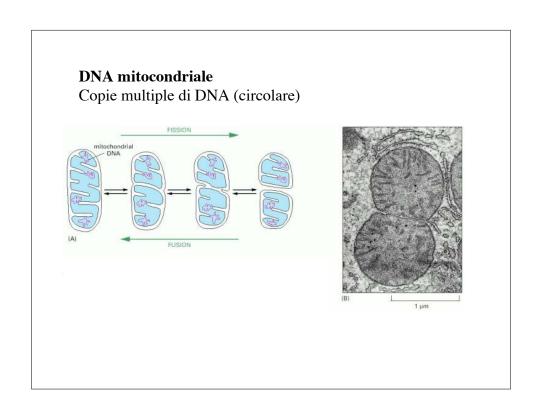
Caratteristiche:

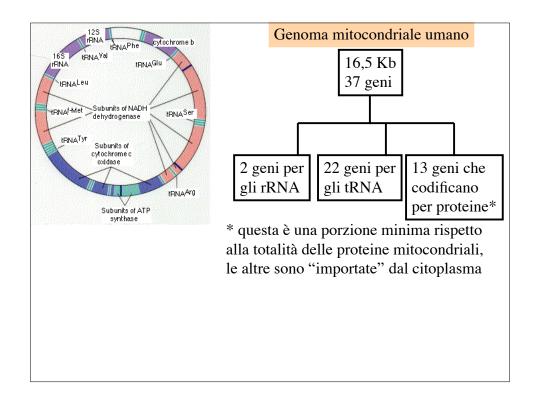
- DNA circolare (mtDNA) con codice proprio
- ribosomi propri
- → capaci di riprodursi all'interno della cellula
- → capaci di sintesi autonoma di alcune proteine



ipotesi di una origine ENDO-SIMBIONTICA







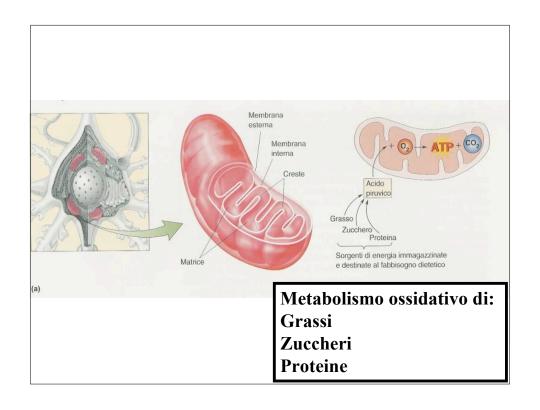
Genoma mitocondriale umano altre informazioni

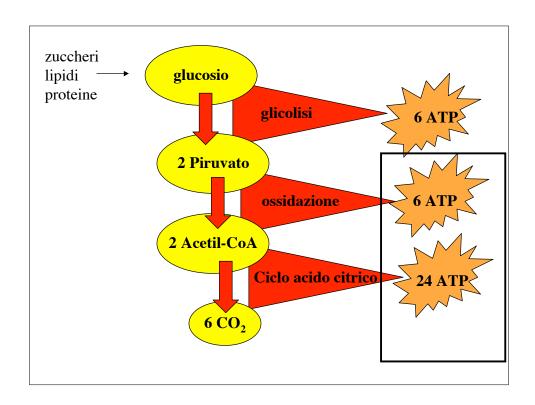
EREDITA' CITOPLASMATICA MATERNA

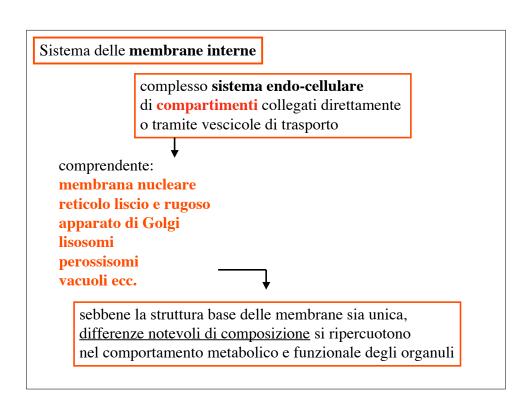
ovvero il genoma mitocondriale sembra per lo più ereditato per via materna all'atto della fecondazione. EREDITA' MATRILINEARE.

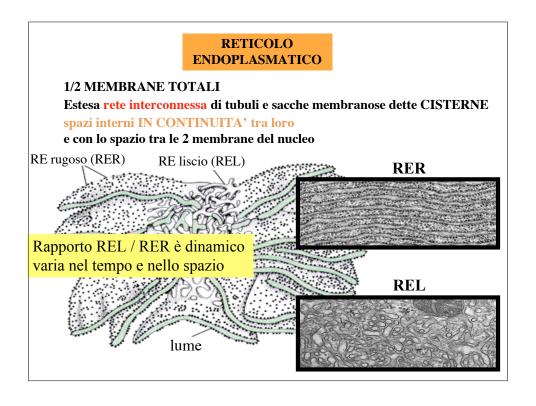
Diverse <u>patologie genetiche correlabili ad alterazioni</u> <u>nel DNA mitocondriale</u> es. **neuropatia ottica ereditaria di Leber**

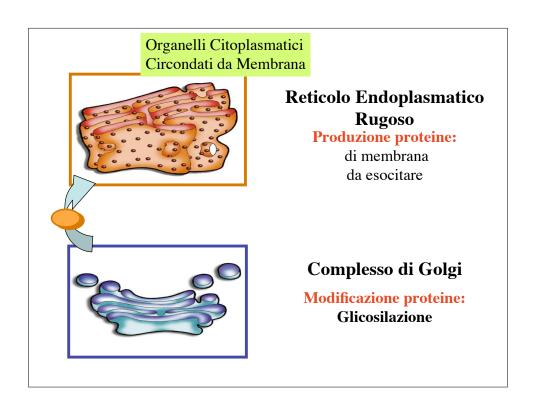
siti della RESPIRAZIONE CELLULARE complesso di reazioni chimiche che realizzano il completo catabolismo di zuccheri e lipidi ad opera dell'O2 con produzione di energia, ATP. ADENOSINTRIFOSFATO ADENINA ATP ATP ADENINA 3' 2'

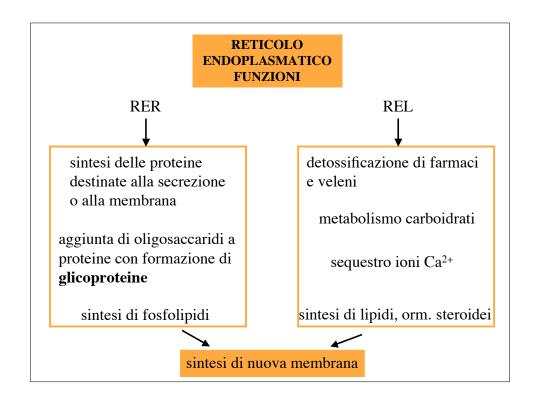


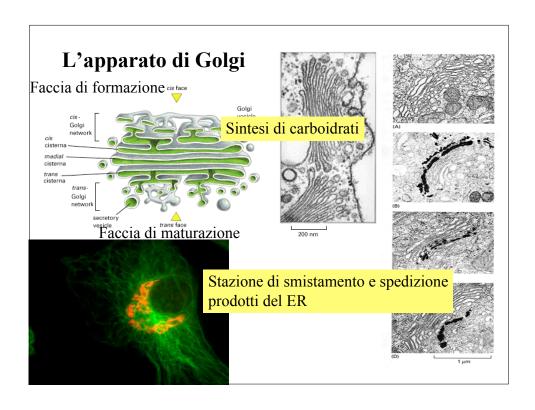


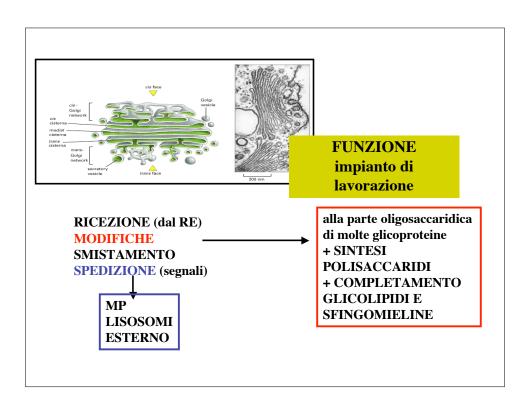


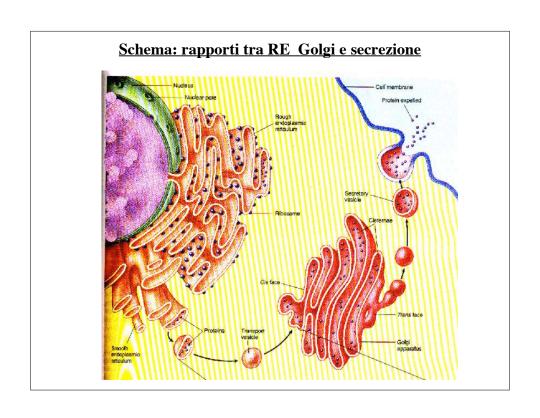


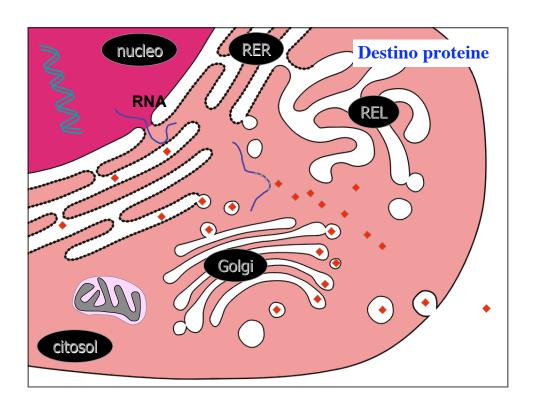








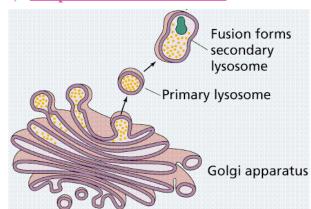




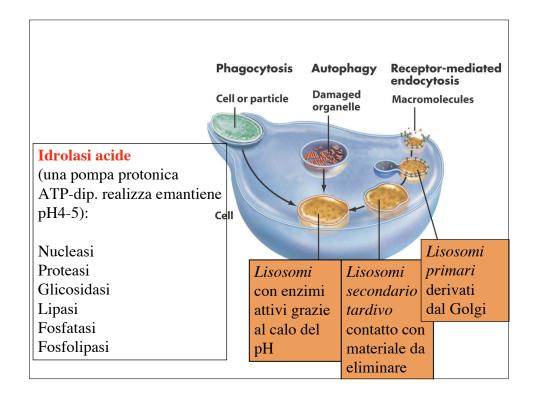
LISOSOMI

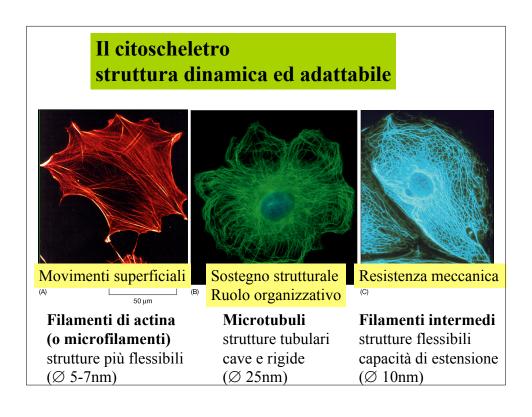
vescicole contenenti <u>enzimi idrolitici</u>, "sistema digestivo" della cellula che elimina:

- 1) materiale assunto dall'esterno
- 2) componenti cellulari obsoleti



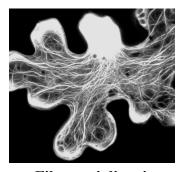
nota: esistono almeno 40 diverse malattie genetiche da accumulo lisosomale dovute ad alterazione dei geni che specificano per gli E



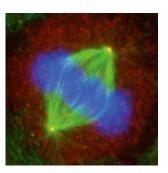




la cellula cambia forma si divide



Filamenti di actina



Microtubuli

CONCLUSIONI

Perché l'evoluzione ha consentito l'affermarsi della cellula come unità e non un "enorme" organismo unicellulare?



Ciò ci fa ragionare su:

- 1) natura modulare degli organismi
- 2) presenza di una copia del patrimonio genetico in ogni cellula dell'organismo



Perché la cellula? Quali strategie?

- ✓ Consentire una selettività/specificità nei contenuti
- ✓ Incredibile grado di conservazione in strutture e meccanismi
- ✓ Confinare i processi metabolici differenti e le proteine in compartimenti diversi: compartimenti specializzati ed integrazione tra essi
- ✓ Consentire l'azione localizzata di complessi multienzimatici dinamici