

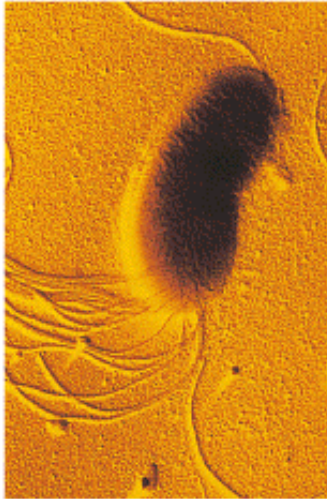
# Lezione 1

La cellula eucariote:

Nucleo, citoplasma e mitocondri

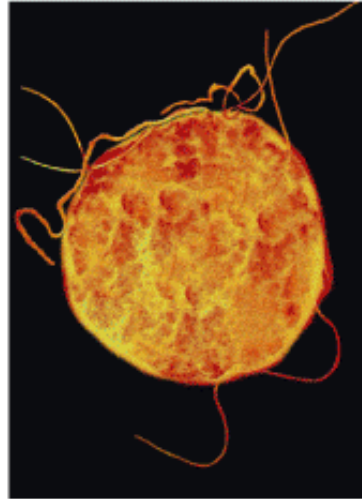
# Quali differenze fra questi organismi?

**A.** Un batterio



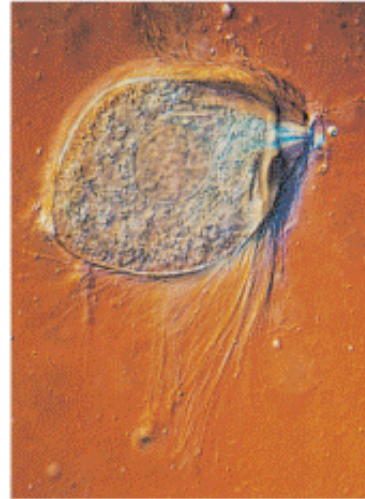
Dr. Tony Brain/SPL/Photo Researchers

**B.** Un archaea



Dr. Terry Beveridge/Visuals Unlimited

**C.** Un protista



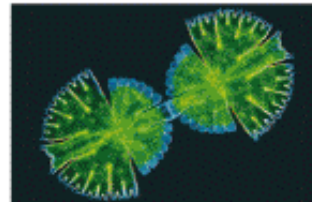
Michael Abbey/Visuals Unlimited, Inc.



P.J. Russell - P.E. Hertz - B. McMillan  
Elementi di Biologia Cellulare  
EdiSES

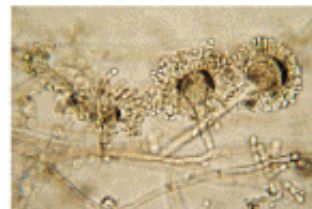
**FIGURA 5.2** Esempi di diversi tipi di cellule. (A) e (B) sono procarioti, gli altri sono eucarioti. (A) Una cellula batterica con numerosi flagelli, *Pseudomonas fluorescens*. (B) Un archeobatterio, l'estremofilo *Sulfolobus acidocaldarius*. (C) *Trichonympha*, un protista che vive nell'intestino delle termiti. (D) Due cellule di *Micrasterias*, un'alga protista. (E) Cellule di *Aspergillus*, un fungo della muffa del pane. (F) Cellule animali. (G) Cellule vegetali dello stelo del girasole (*Helianthus annuus*).

**D.** Un'alga



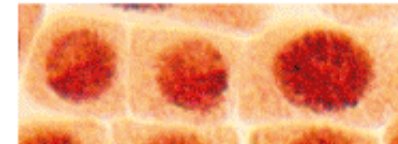
Wim van Egmond/Visuals Unlimited, Inc.

**E.** Un fungo



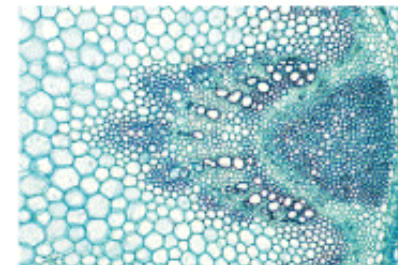
© Istockphoto.com/Nancy Nehring

**F.** Cellule animali



Dimarion/Shutterstock.com

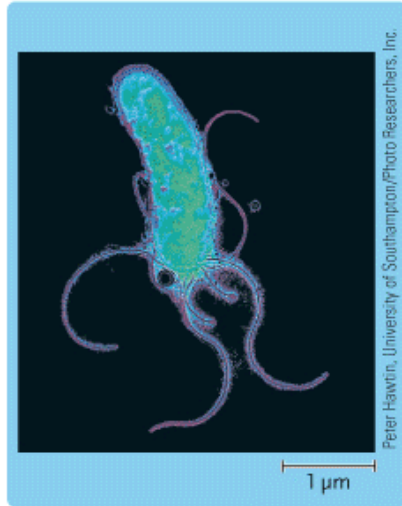
**G.** Cellule vegetali



© Istockphoto.com/Oliver Sun Kim

# PROKARIOTI

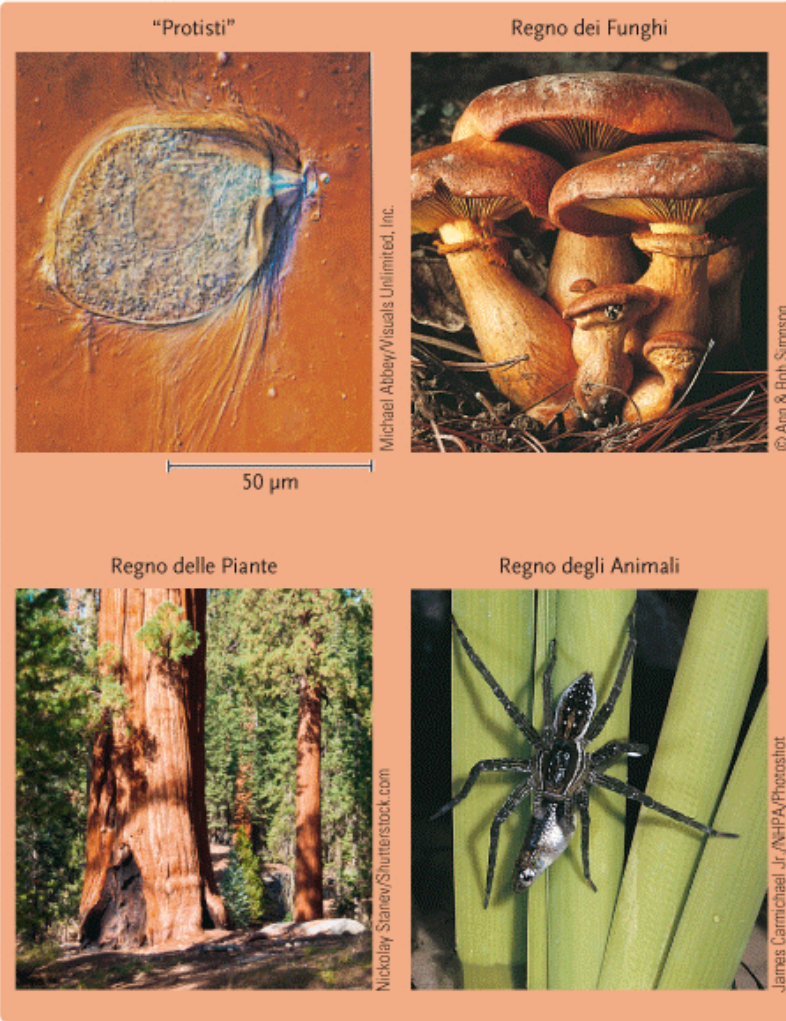
## A. Dominio dei Batteri



## B. Dominio degli Archeobatteri



## C. Dominio degli Eucarioti



# EUCARIOTI

**FIGURA 1.13** I tre domini della vita. (A) Questo rappresentante del dominio dei batteri (*Helicobacter pylori*) è responsabile dell'ulcera gastrica negli esseri umani. (B) Questo organismo del dominio degli archeobatteri (*Pyrococcus furiosus*) vive in sedimenti oceanici caldissimi nelle vicinanze di un vulcano attivo. (C) In questo libro, il dominio degli eucarioti include i "protisti" e tre regni. I protisti sono rappresentati da un trichomonade (una specie del genere *Trichonympha*) che vive nell'intestino delle termiti. Le sequoie (*Sequoia sempervirens*) sono tra i rappresentanti del regno delle Piante di dimensioni maggiori; l'immagine mostra il grande tronco di un albero molto vecchio. Il regno dei Funghi comprende il grande fungo esilarante (una specie del genere *Gymnopilus*), che cresce sul terreno forestale. I rappresentanti del regno degli Animali sono consumatori, come illustrato dal ragno pescatore (una specie del genere *Dolomedes*), che sta banchettando con un pesciolino d'acqua dolce che ha catturato.



## Negli schemi di classificazione attualmente gli organismi viventi sono raggruppati in 2 o 3 DOMINI

Classificazione delle specie

Haeckel (1894) Tre regni	Whittaker (1969) Cinque regni	Woese (1977) sei regni	Woese (1990) Tre domini	Cavalier-Smith (2004) Due domini e sette regni	
Animalia	Animalia	Animalia	Eukarya	Eukaryota	Animalia
Plantae	Fungi	Fungi			Fungi
	Plantae	Plantae			Plantae
	Protista	Protista			Protista
Protista					
Protozoa	Monera	Eubacteria	Bacteria	Prokaryota	Bacteria
		Archaeobacteria	Archaea		Archaea

**CIASCUN DOMINIO COMPRENDE PIÙ REGNI ►**

► PHYLUM ► CLASSE ► ORDINE ► FAMIGLIA ► GENERE ► SPECIE

Antenato comune di tutti gli organismi

Archaea ed Eukarya condividono un antenato comune non condiviso dai Bacteria.

La cellula eucariotica probabilmente si è evoluta solo una volta. Molti gruppi diversi di eucarioti microbici (protisti) ebbero origine da questo antenato comune.

BACTERIA

ARCHAEA

EUKARYA

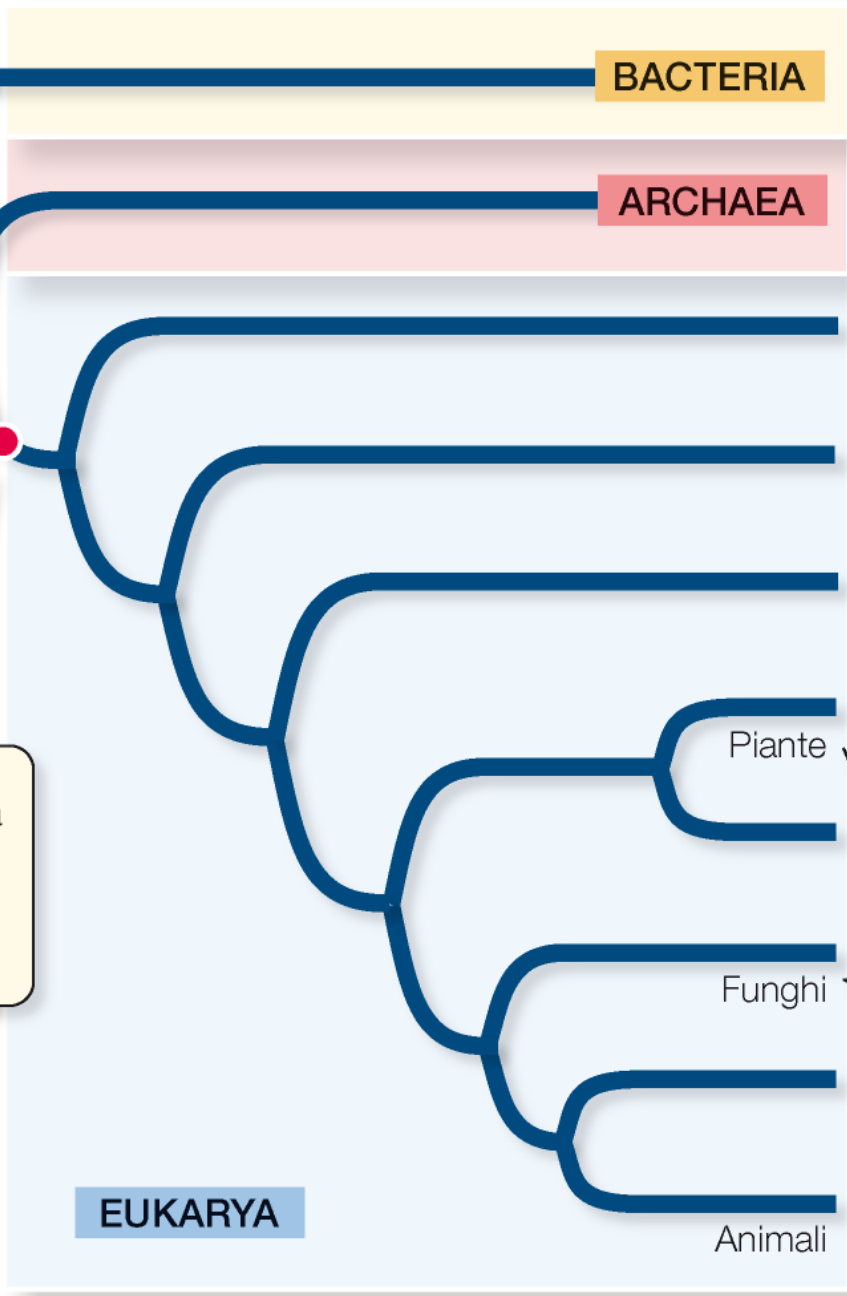
Piante

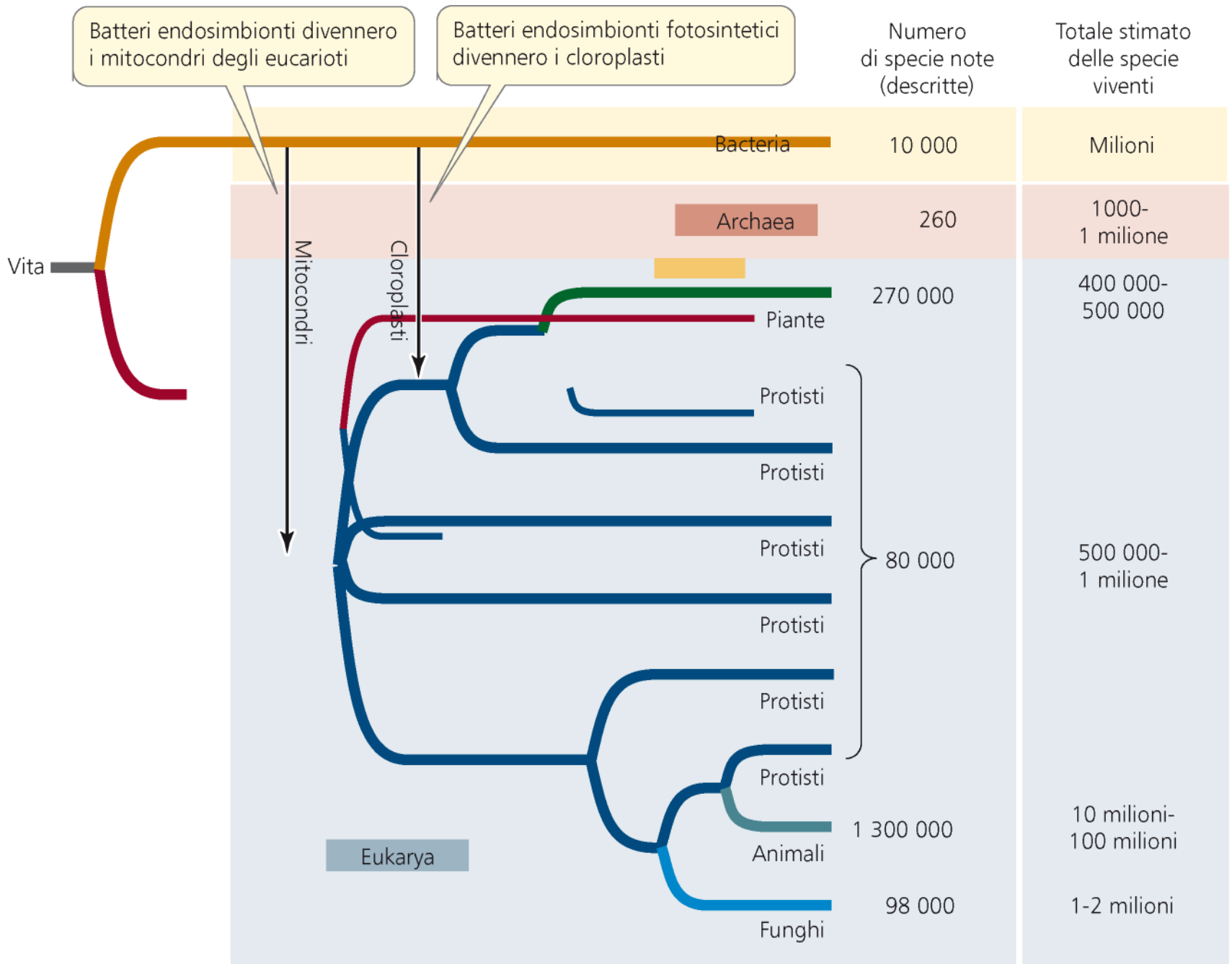
Funghi

Animali

Tre gruppi principali di eucarioti pluricellulari si sono evoluti da gruppi diversi di eucarioti microbici.

Passato → Tempo → Presente





# **Procarioti: I BATTERI**

**▶▶ Programma di microbiologia**

# **Procarioti:**

# **GLI ARCHEA**



## Ambienti in cui possono vivere gli archea

Parco Nazionale di Yellowstone: area della Fontana colorata



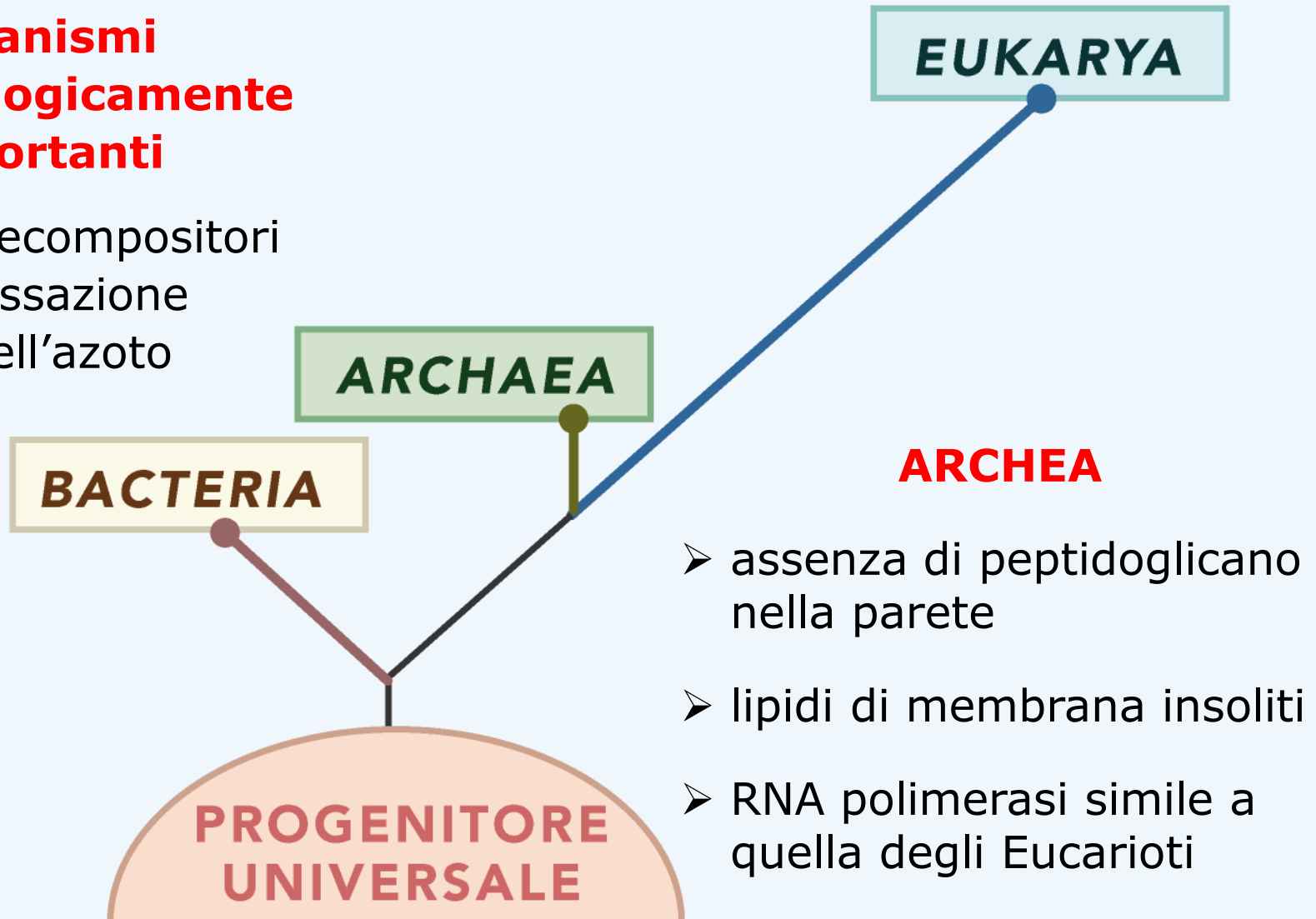
Lago salato sull'Isola dei Canguri, al largo dell'Australia del sud



# Gli Archaea sono correlati sia ai *Bacteria* sia agli *Eukarya*

## Organismi ecologicamente importanti

- ✓ Decompositori
- ✓ Fissazione dell'azoto



# ARCHEA

- Chiamati in passato anche «Archeobatteri».
- NON SI CONOSCONO ARCHEA PATOGENI.
- Gli Archaea si trovano generalmente in **ambienti estremi** (sorgenti di acqua calda a 100°C, fondi oceanici a pressioni elevatissime e T° di 110°C, acqua satura di sale, zolfo o altre sostanze, ecc).
- Possono metabolizzare metano, zolfo, idrogeno gassoso.
- La loro origine e la relazione con gli Eubatteri e con gli Eucarioti non sono ancora del tutto chiare.

# Gli ARCHEA: anaerobi obbligati - vivono in habitat estremi

**Termoacidofili:** obbligati a temperature superiori a 55°C ed a pH molto bassi (0.9, 2.0).



Helen E. Carr, Biological Photo Service

**FIGURA 23-15** Bacini per l'evaporazione dell'acqua marina.

Le vasche per l'evaporazione dell'acqua marina nei pressi di San Francisco sono colorate di rosa, arancio e giallo per l'elevato numero di alofili estremi che crescono in esse. I colori dipendono dai pigmenti (carotenoidi) presenti nelle pareti cellulari. I batteri sono innocui e il sale che rimane in seguito all'evaporazione dell'acqua ha us



**Alofili estremi:** vivono in ambienti estremamente salati, alcuni anche 10 volte l'acqua di mare.

**Metanogeni:** anaerobi obbligati, producono metano per riduzione di CO<sub>2</sub> ad es. nel ruminale dei bovini



## Gli archea hanno caratteristiche in comune sia con i batteri che con gli eucarioti

	BATTERI	ARCHEA	EUCARIA
<b>Struttura cellulare</b>			
Flagelli	Filamento del flagello		Struttura basata sui microtubuli
Membrana nucleare	Assente		Presente
Divisione cellulare	Anello di FtsZ*		Actomiosina
<b>Acidi nucleici</b>			
Cromosoma(i)	Molti plasmidi, solitamente in unica copia, circolari		Molteplici, lineari
Maturazione dell'mRNA			Splicing, poliadenilazione e formazione del cappuccio
Organizzazione dei geni	Operoni		Monocistronico
Condensazione del DNA	Proteine simili a istoni*	Nucleosomi*	
Inizio della replicazione del DNA	Dna A / Ori C	Complesso di riconoscimento dell'origine/PCNA	
RNA polimerasi core	Semplice	Complessa	
Promotore basale riconosciuto da	Fattore $\sigma$	Proteina che si lega alla sequenza TATA	
<b>Sintesi delle proteine</b>			
Ribosomi	70S		80S
Inizio della traduzione	N-formil-metionina Sequenza di Shine-Dalgarno		5' AUG
*Ad eccezione dei Crenarchaeota			

# GLI EUCARIOTI



# ORIGINE degli EUCARIOTI

Una recente teoria afferma che gli Eucarioti si siano originati attraverso un processo di endosimbiosi mediante la fusione di un **archaea** e un **eubacterio**, divenendone l'uno il nucleo e l'altro il citoplasma.

Article

**nature** International weekly journal of science

*Nature* **431**, 152-155 (9 September 2004) | doi:10.1038/nature02848; Received 29 January 2004; Accepted 15 July 2004

The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes

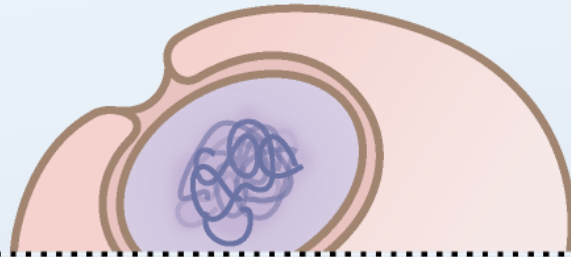
Maria C. Rivera<sup>1,3,4</sup> & James A. Lake<sup>1,2,4</sup>

## Teoria endosimbiotica

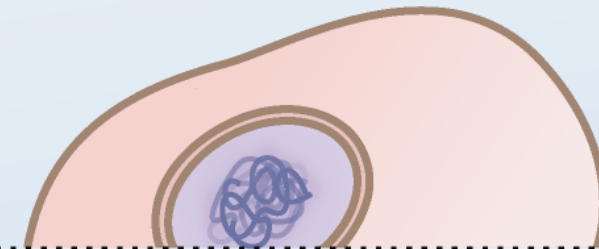
Cellula 1



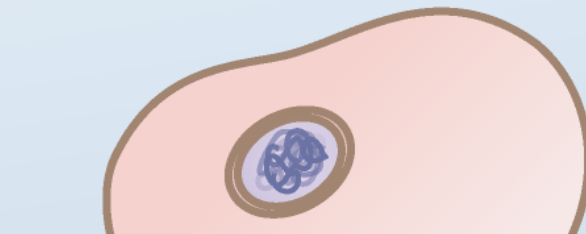
Due cellule distinte



Una cellula ne ingloba un'altra



Si stacca una vescicola endocitotica



La vescicola diventa l'organello primitivo dotato di una doppia membrana

# Un involucro cellulare

CITOSOL

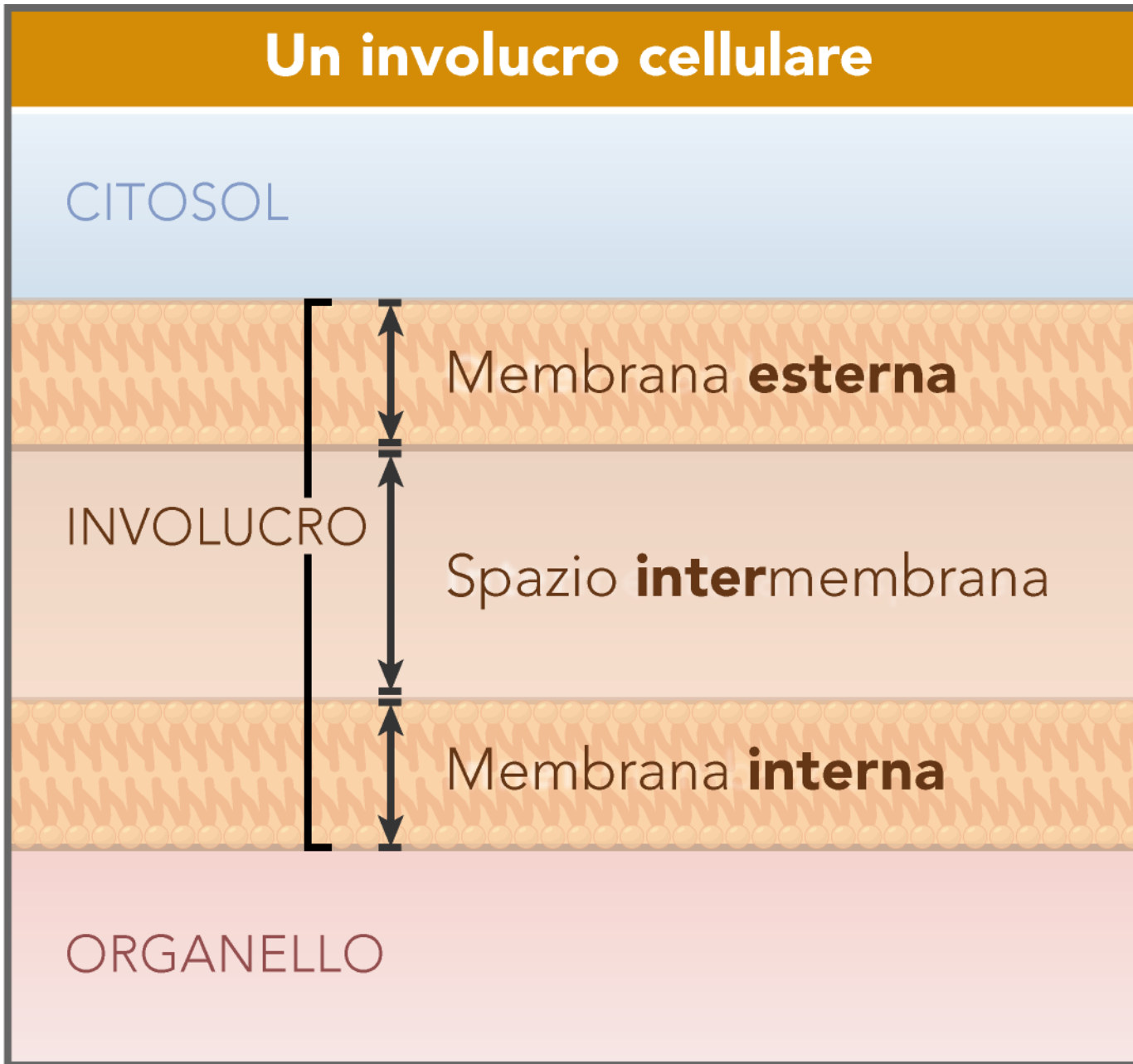
Membrana **esterna**

INVOLUCRO

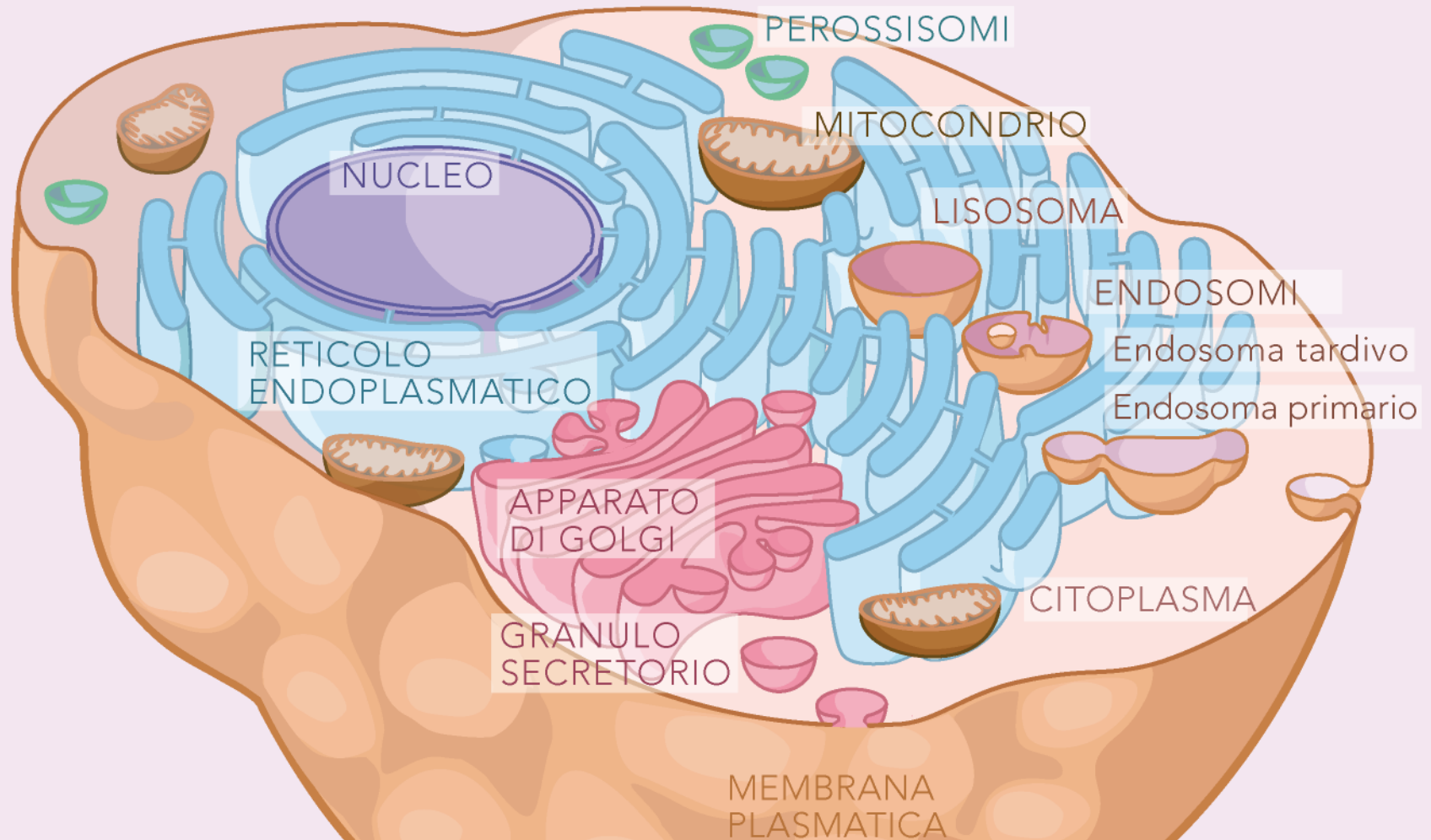
Spazio **inter**membrana

Membrana **interna**

ORGANELLO



## Organelli delimitati da membrane di una cellula animale

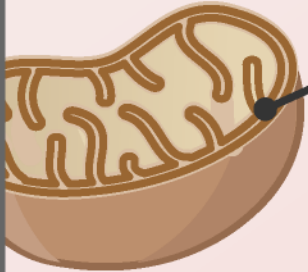

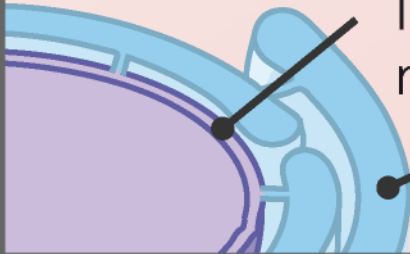


## Ogni organello ha una funzione distinta

ORGANELLO	FUNZIONE
Nucleo	Espressione genica per le proteine da esportare e importare; esportazione di RNA
Reticolo endoplasmatico	Modificazione delle proteine; proteine importate per traslocazione cotraduzionale
Apparato di Golgi	Modificazione delle proteine; le proteine vi accedono dall'RE
Endosoma Endosoma primario Endosoma tardivo	Smistamento delle proteine internalizzate per il trasporto ad altri compartimenti; le proteine negli endosomi sono indirizzate dalla via secretoria
Lisosoma	Degradazione di proteine internalizzate; degradazione di proteine del citosol in cellule danneggiate; le proteine che agiscono nei lisosomi sono marcate dalla rete <i>trans</i> -Golgi
Mitocondrio	Gestione dell'energia; proteine importate dal citosol; alcune proteine sintetizzate negli organelli
Perossisoma	Processi ossidativi; proteine importate dal citosol










## Nei compartimenti cellulari la concentrazione di $\text{Ca}^{2+}$ è diversa

ORGANELLO	$[\text{Ca}^{2+}]$
 <p>MITOCONDRI: spazio intermembrana</p>	Elevata ( $\sim 10^{-3}$ M)
 <p>CITOSOL</p>	Bassa ( $\sim 10^{-8}$ - $10^{-7}$ M)
 <p>NUCLEO: lume dell'involucro nucleare</p> <p>RETICOLO ENDOPLASMATICO</p>	Elevata ( $\sim 10^{-3}$ M)

Il **calcio** intracellulare ha il controllo di un'ampia serie di funzioni cellulari ►► regolazione delle concentrazioni nei compartimenti

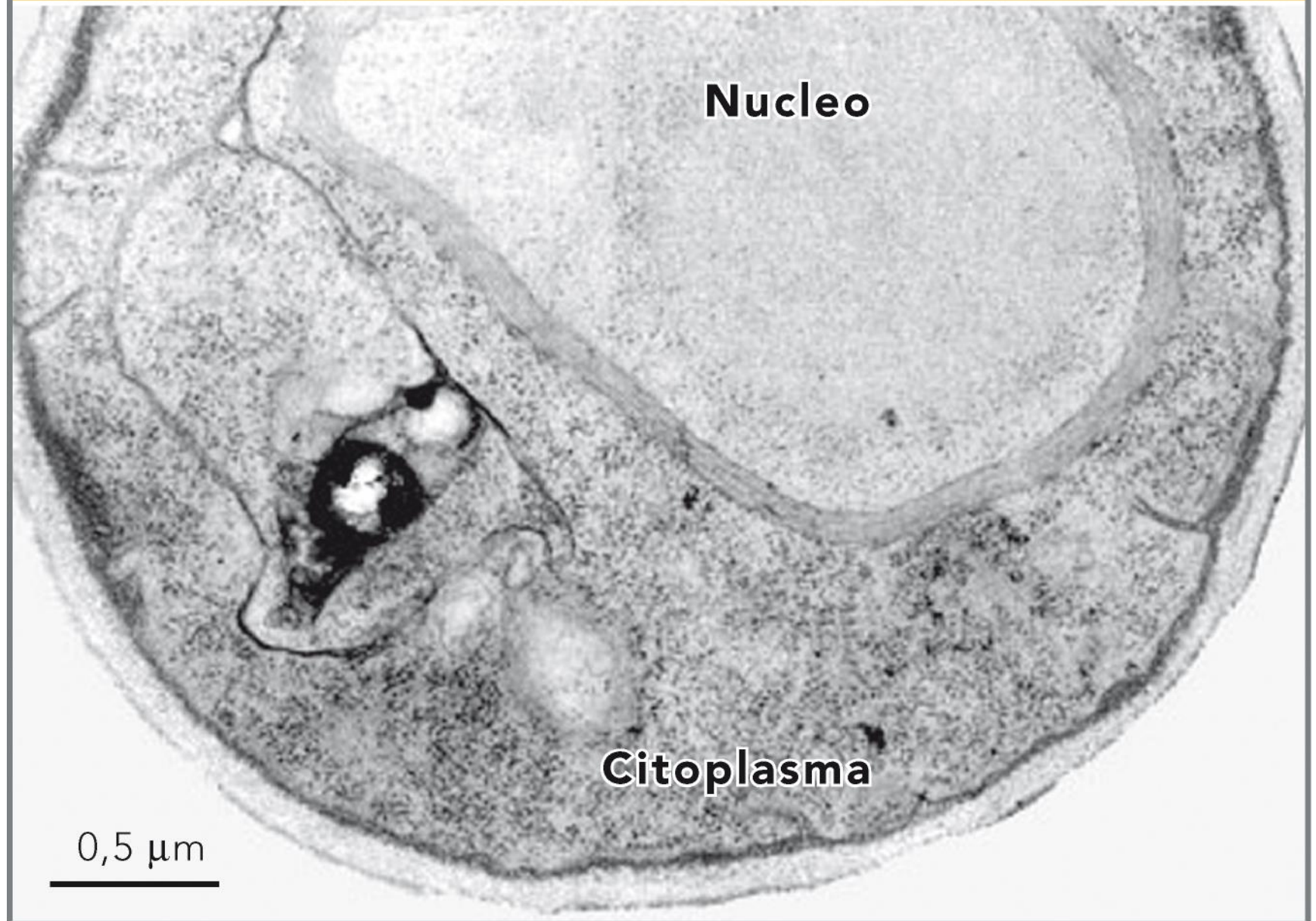


Il pH dei compartimenti cellulari è diverso		
ORGANELLO		pH
	Endosoma primario	6,5 - 6,8
	Endosoma tardivo	5,0 - 6,0
	Lisosoma	4,5
	Regione <i>trans</i> -Golgi	6,5 - 6,7
	Mitocondri Matrice Spazio intermembrana	8 7
	Citosol	7,4
	Nucleo / ER	7,4

**Pompa protonica:** proteina di membrana capace di spostare protoni

# **IL NUCLEO**

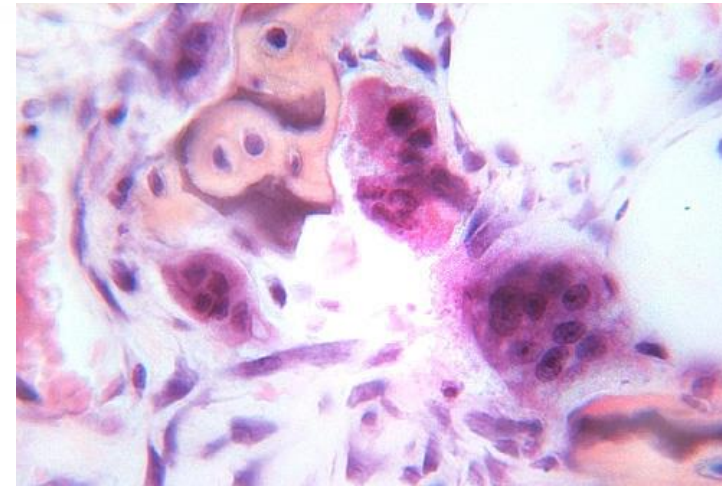
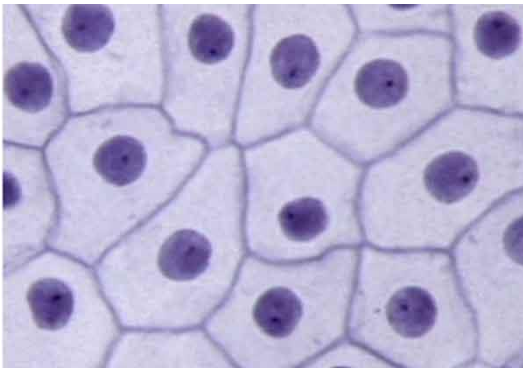
## Il nucleo è il compartimento più rilevante



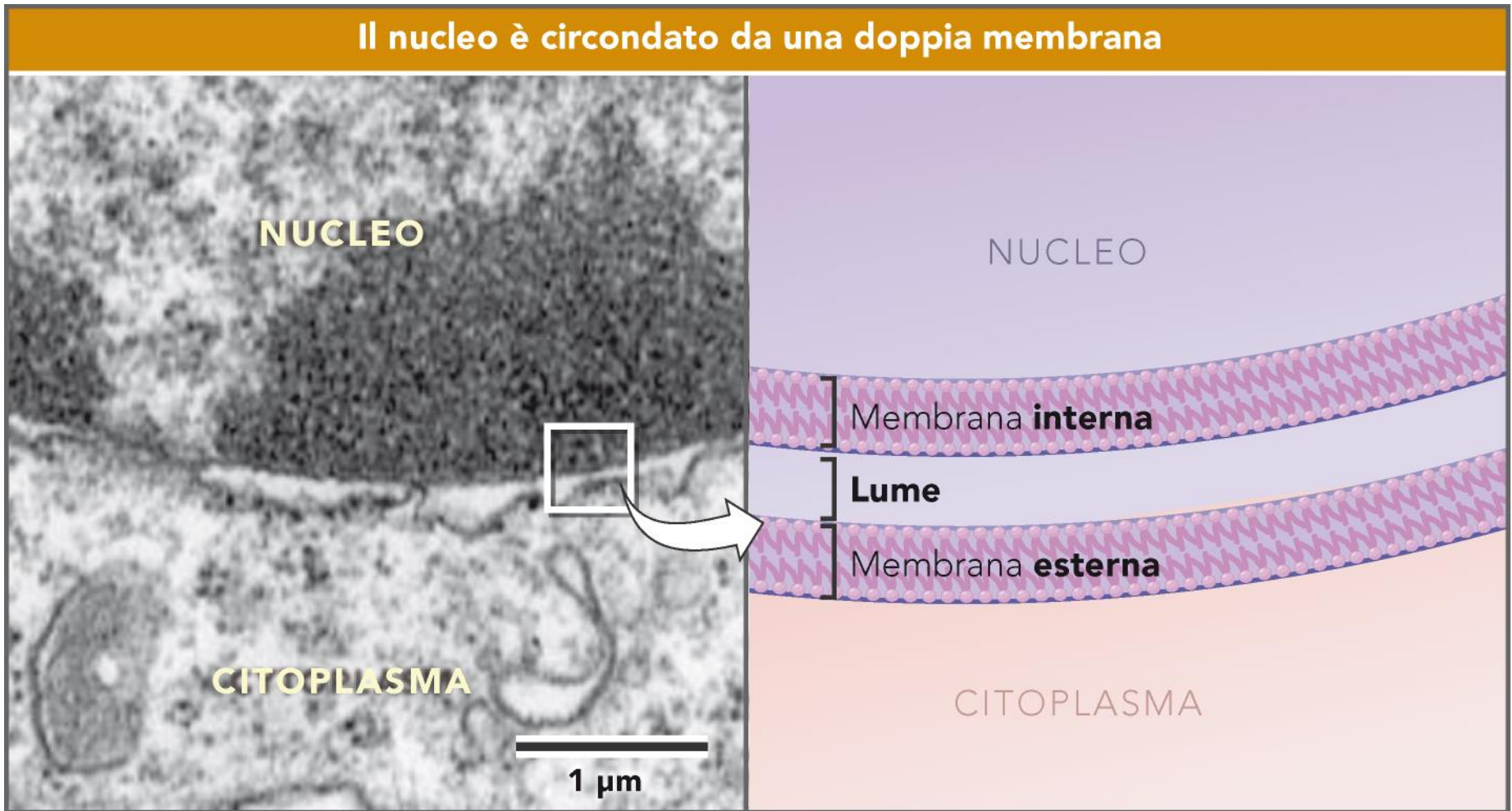
# IL NUCLEO

E' l'organulo più voluminoso e **contiene il DNA**.

In alcuni tipi di cellule (**POLINUCLEATE**) ve ne sono **più d'uno** (osteoclasti, fibre muscolari) oppure **può mancare** (eritrociti).

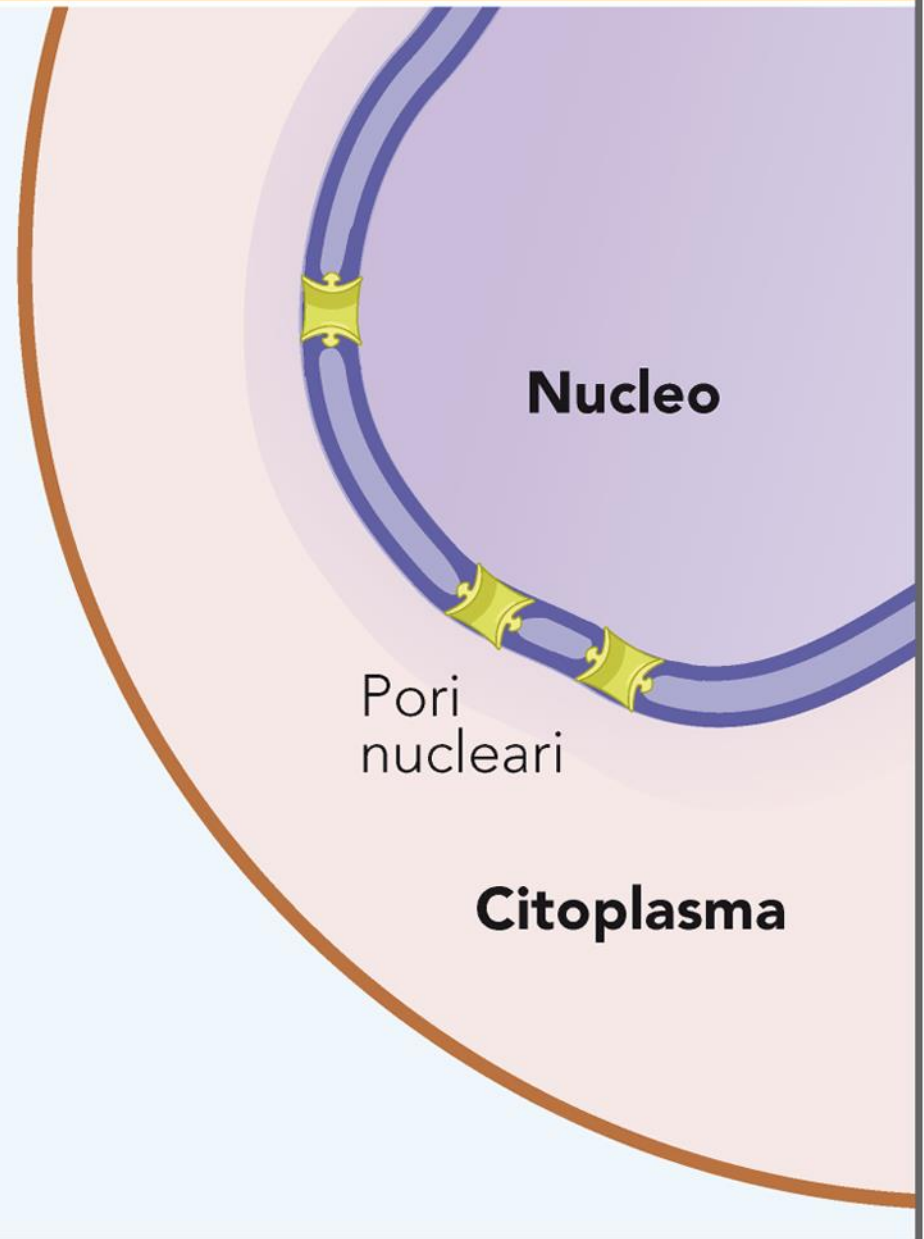
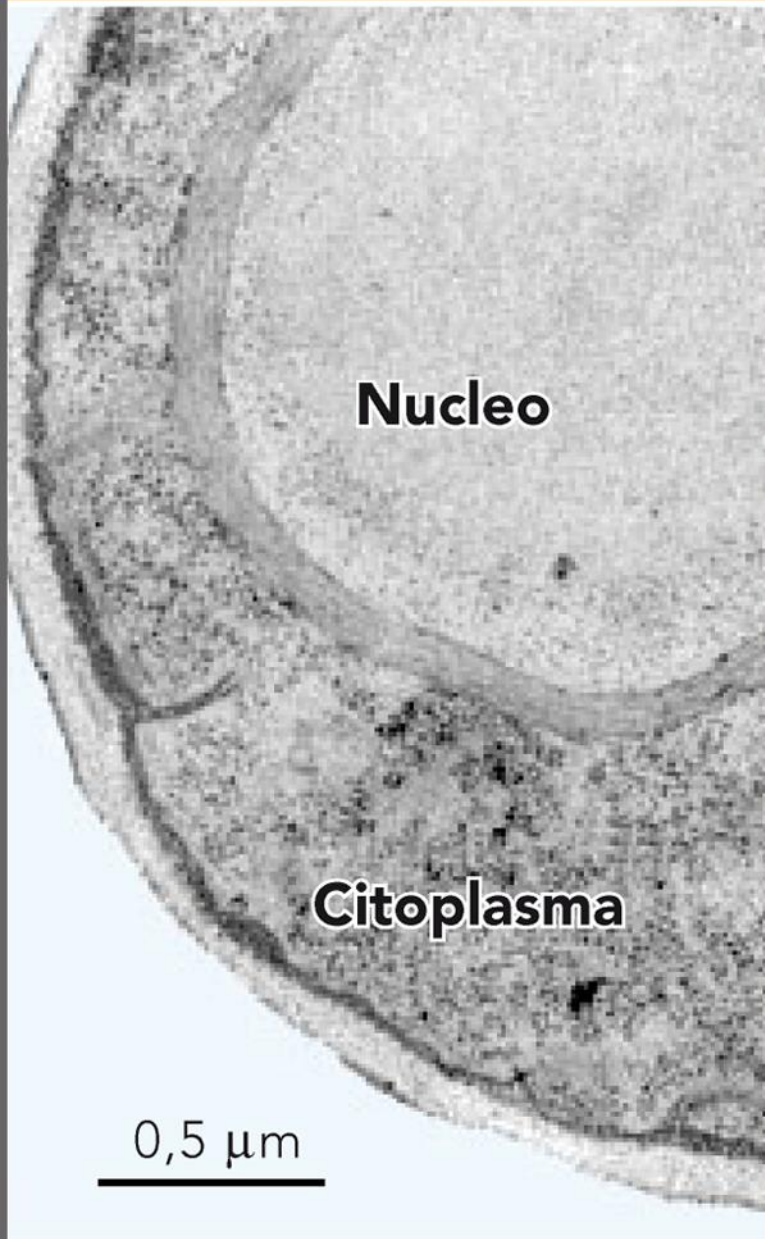


La **membrana nucleare** è formata da due membrane concentriche (lume di 25 nm). Quella esterna è in continuità con quella del **reticolo endoplasmatico rugoso** (RER).





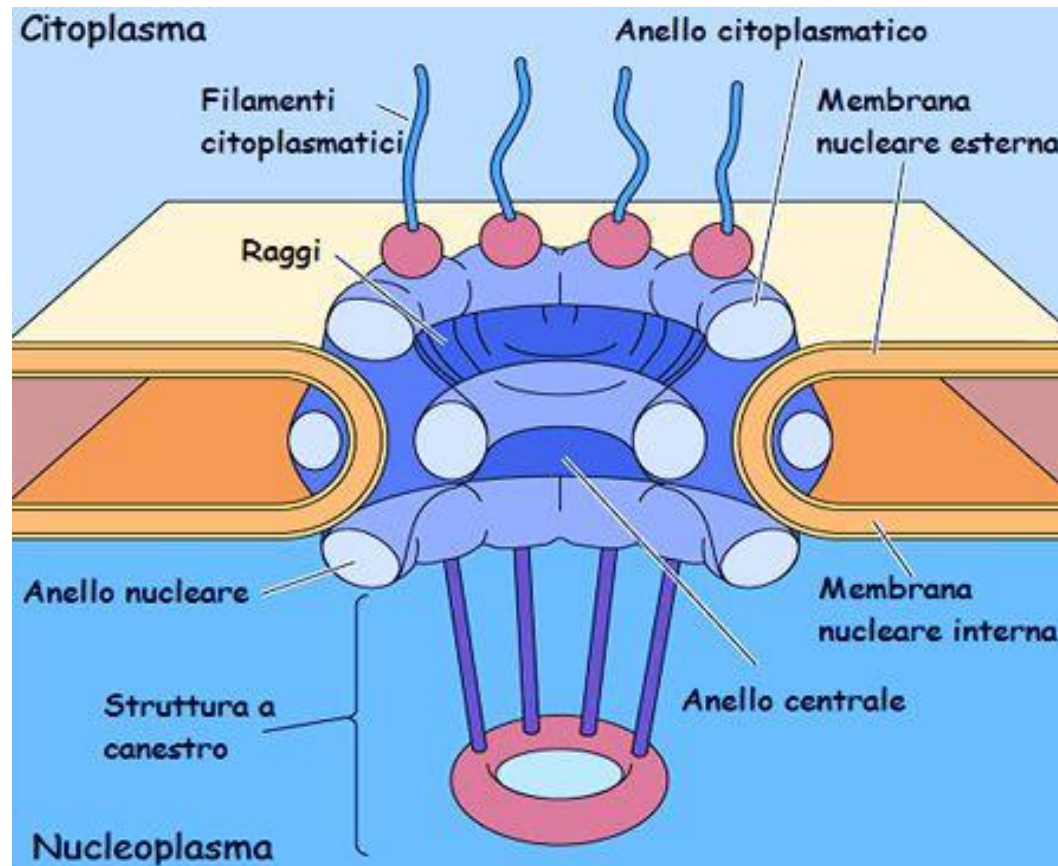
# Nucleo e citoplasma della cellula eucariotica



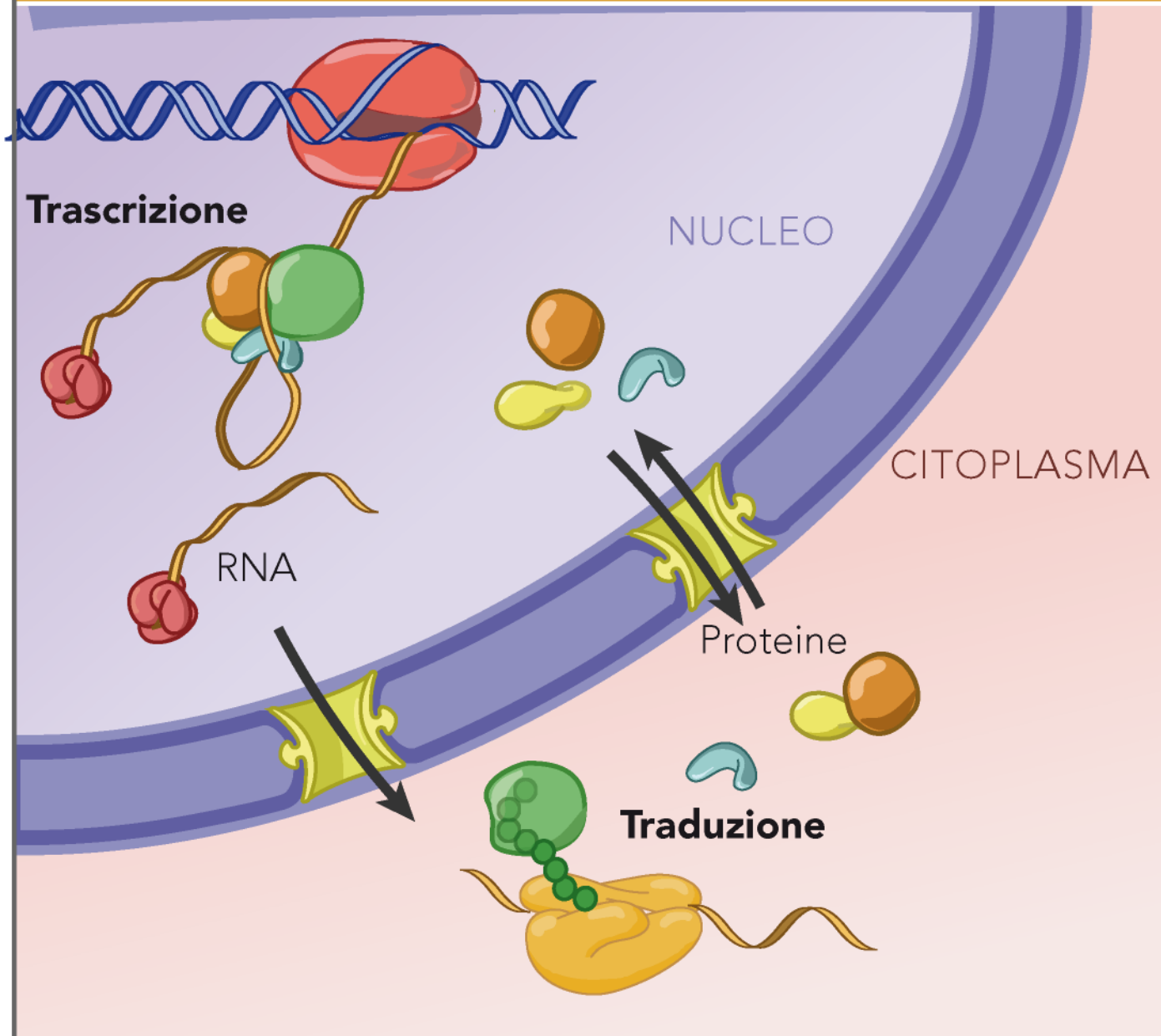


La **membrana nucleare** ha numerosi **complessi del poro**: un canale centrale acquoso (**poro nucleare**) e un anello di proteine e filamenti.

I pori mediano il passaggio di **proteine nucleari in entrata** (istoni e regolatrici dei geni) e di **mRNA e tRNA in uscita**.



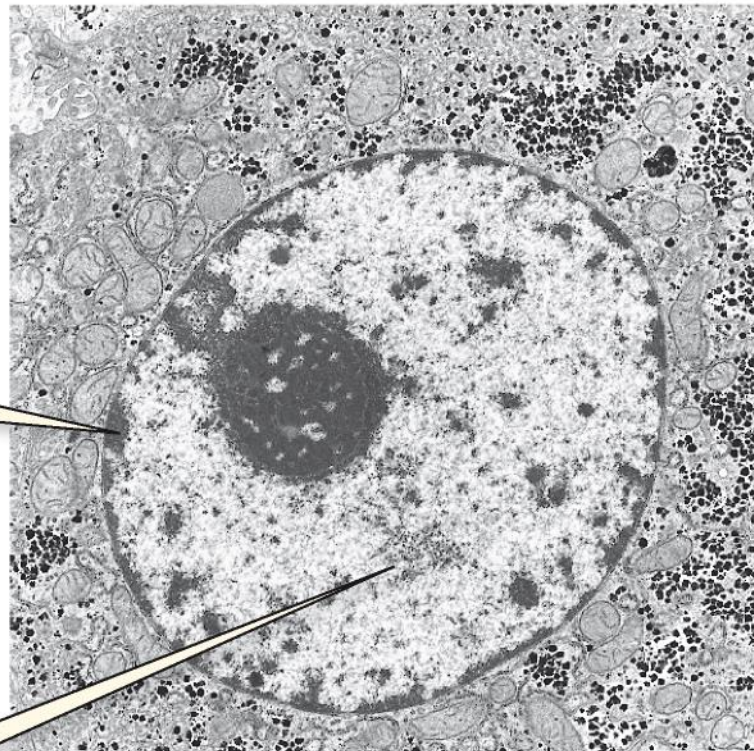
# Trasporto tra nucleo e citoplasma



# LA CROMATINA

La **cromatina** è il complesso di proteine ed acidi nucleici in cui è organizzato il DNA nella cellula eucariote.

(a)

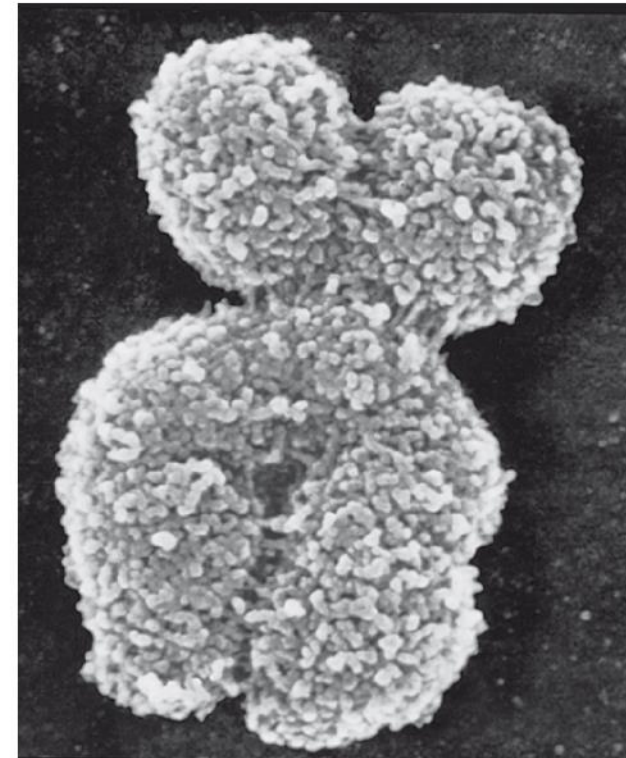


La cromatina densa (scura) vicino all'involucro nucleare è attaccata alla lamina nucleare.

La cromatina dispersa (chiara) è presente nel nucleoplasma.

1 µm

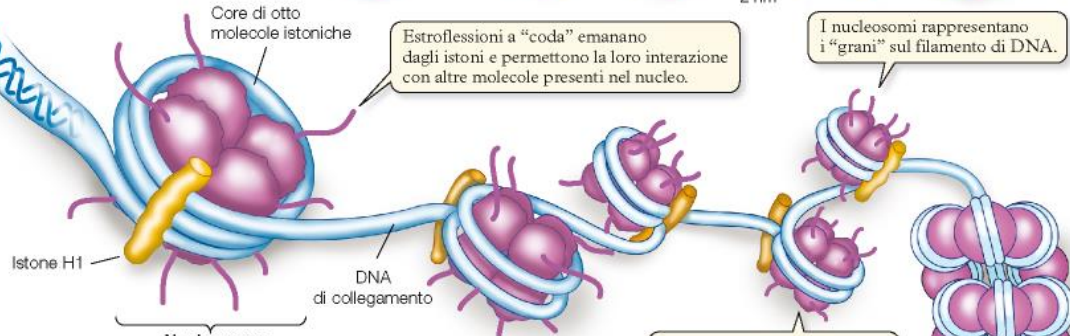
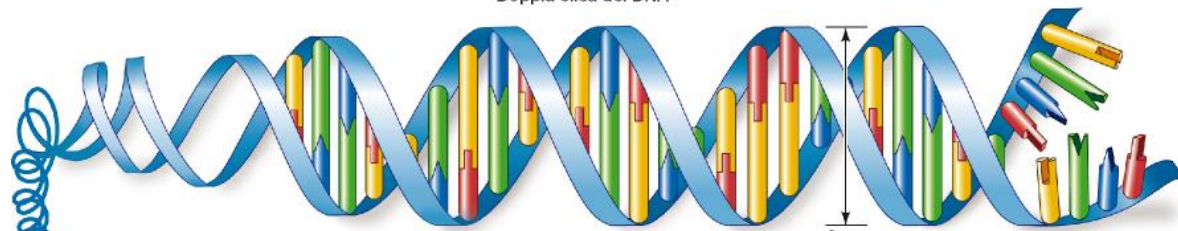
(b)



0,5 µm



# Doppia elica del DNA



Core di otto molecole istoniche

Estroflessioni a "coda" emanano dagli istoni e permettono la loro interazione con altre molecole presenti nel nucleo.

I nucleosomi rappresentano i "grani" sul filamento di DNA.

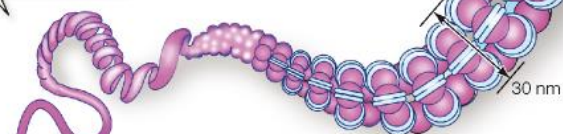
Istone H1

DNA di collegamento

Nucleosoma

I nucleosomi si compattano formando avvolgimenti sempre più ampi, che progressivamente si organizzano a dare le fibre superavvolte della cromatina.

Il DNA si avvolge attorno agli istoni, formando una lunga serie di nucleosomi.



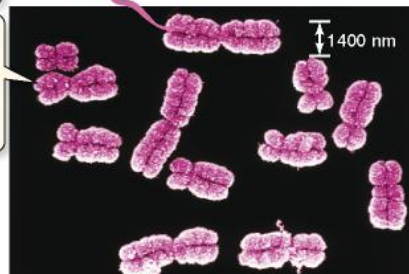
Cromatina

300 nm

700 nm

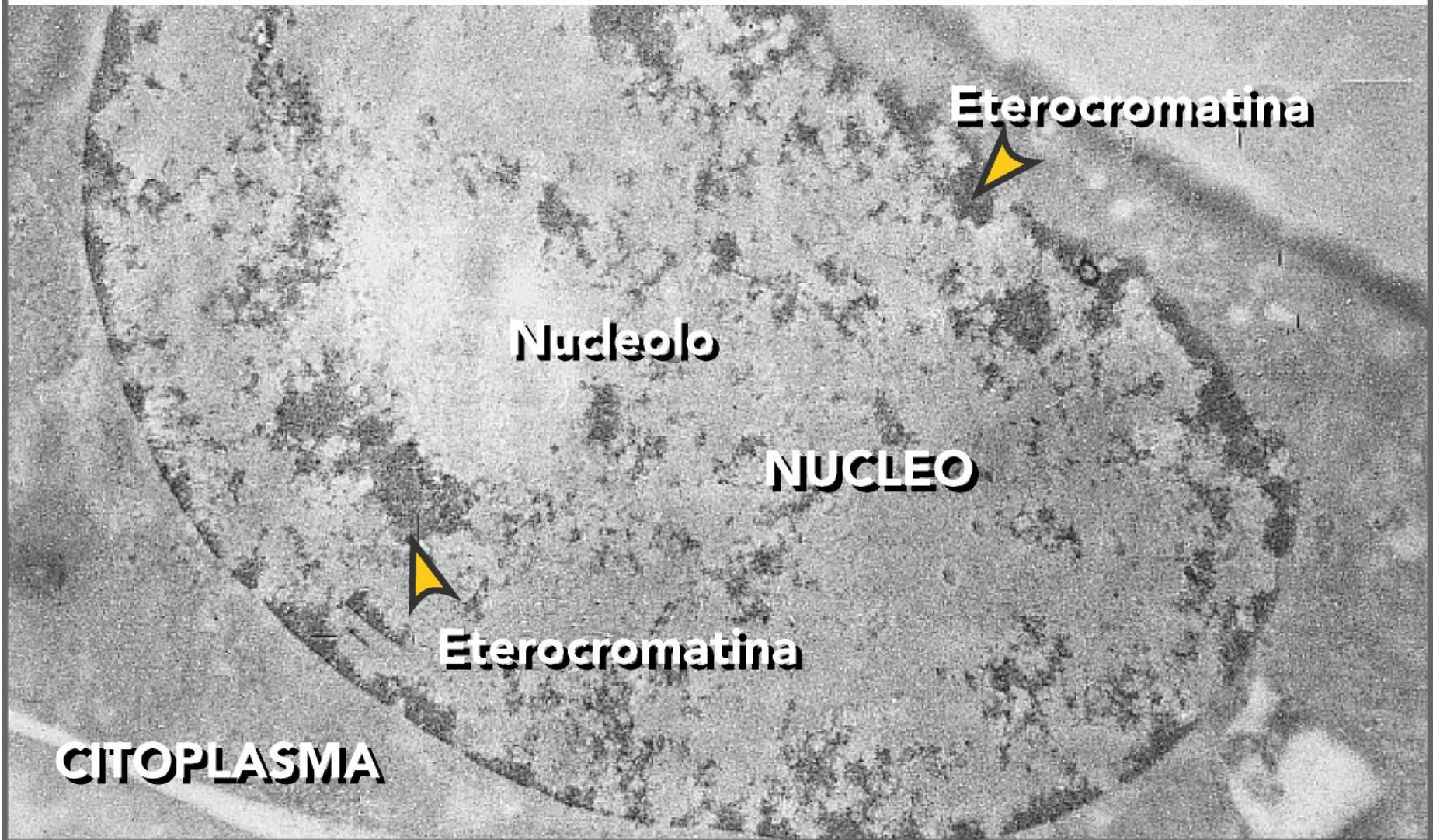
Le fibre si ripiegano con andamento a spirale.

Le anse della spirale si compattano ulteriormente formando un cromosoma.



Cromosomi metafasici

# L'eterocromatina forma dei raggruppamenti localizzati



# **IL CITOPLASMA**

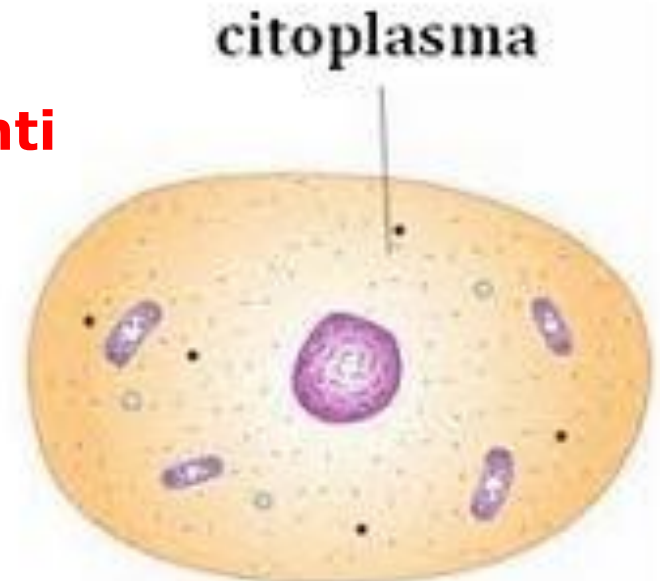


# IL CITOPLASMA

Il citoplasma è lo spazio tra la membrana nucleare e plasmatica, riempito da **citosol** ed **organuli membranosi**

Gli organuli membranosi sono isolati dal citosol da membrane fosfolipidiche così come la membrana cellulare isola il citosol dal liquido extracellulare.

L' esistenza di questi **compartimenti** fra loro **separati** consente alla cellula di svolgere una serie di reazioni chimiche che altrimenti sarebbero incompatibili.

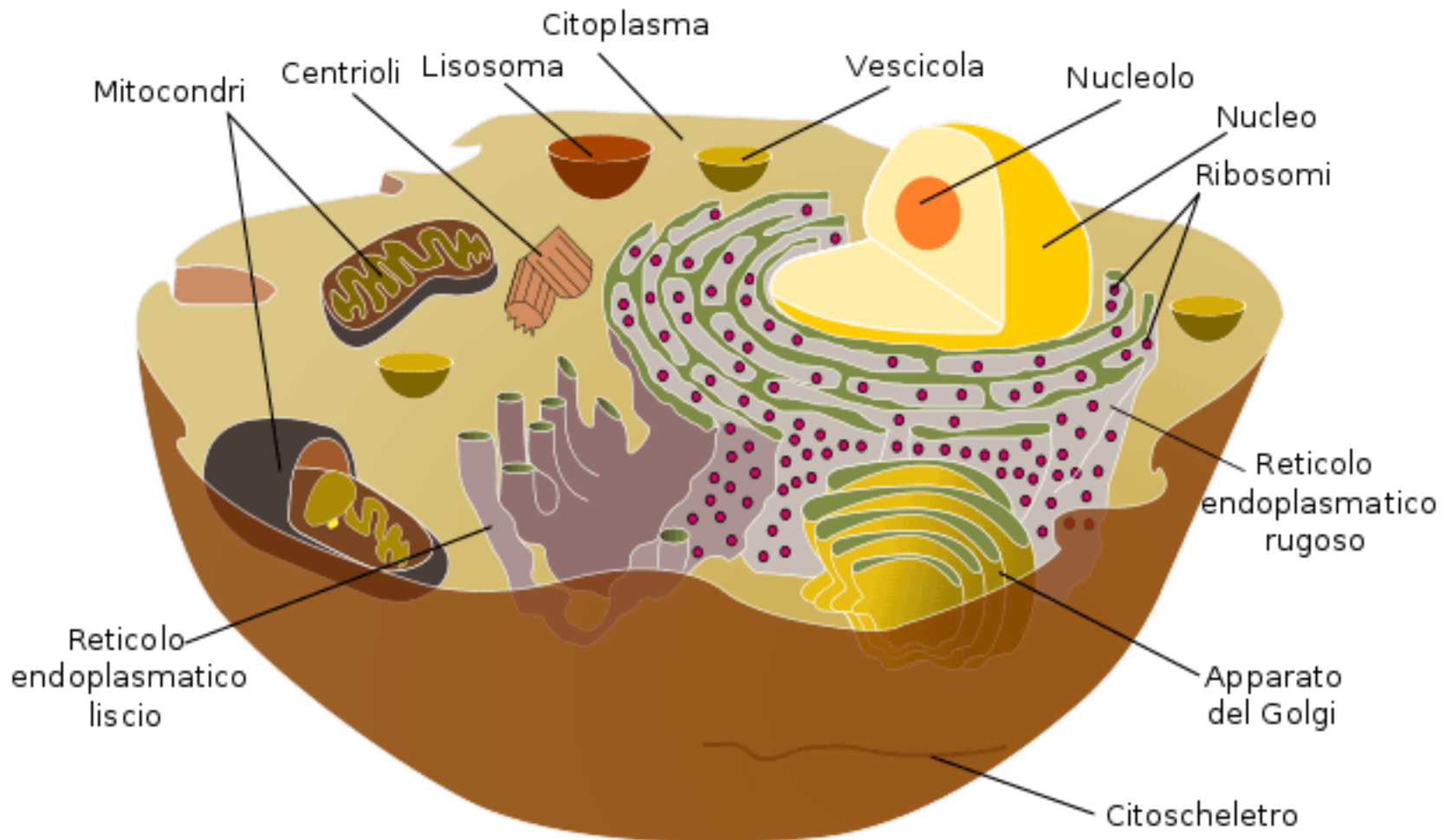




# IL CITOSOL

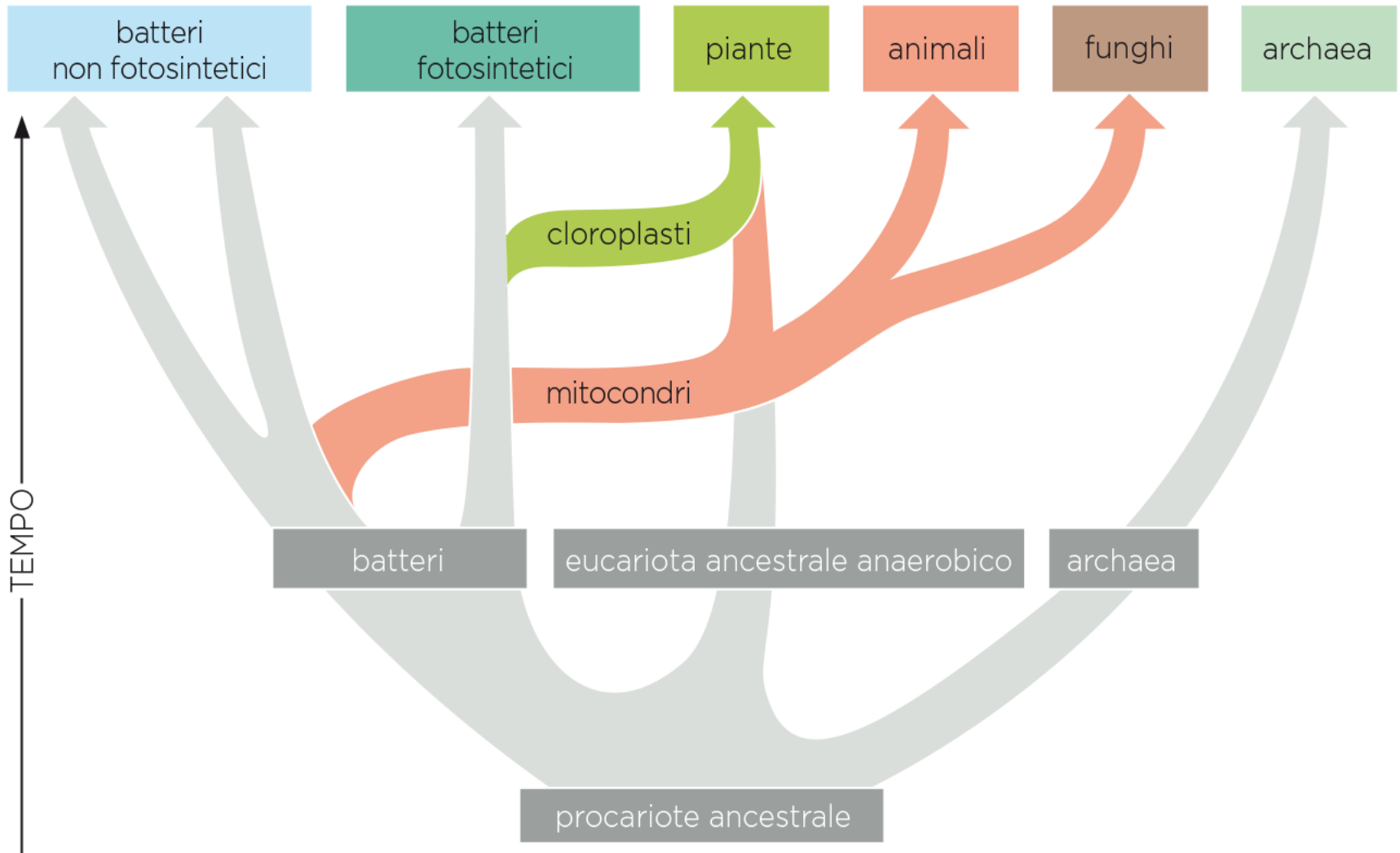
- E' un componente liquido non strutturato simile ad un gel.
- Contiene tutte le sostanze necessarie al metabolismo cellulare
- Il citosol è composto di **acqua** (70%) e contiene disciolti **proteine solubili** (20-30%), **nutrienti** , **ioni** , **prodotti di rifiuto**
- Contiene numerosi **enzimi**
- Diversamente dal liquido extracellulare, il citosol contiene una maggiore concentrazione di ioni potassio ed una elevata concentrazione di proteine, di aminoacidi, lipidi e carboidrati.

- Il citosol è circa il 50% del volume cellulare
- Ha un **pH** di **7.0 – 7.4**.



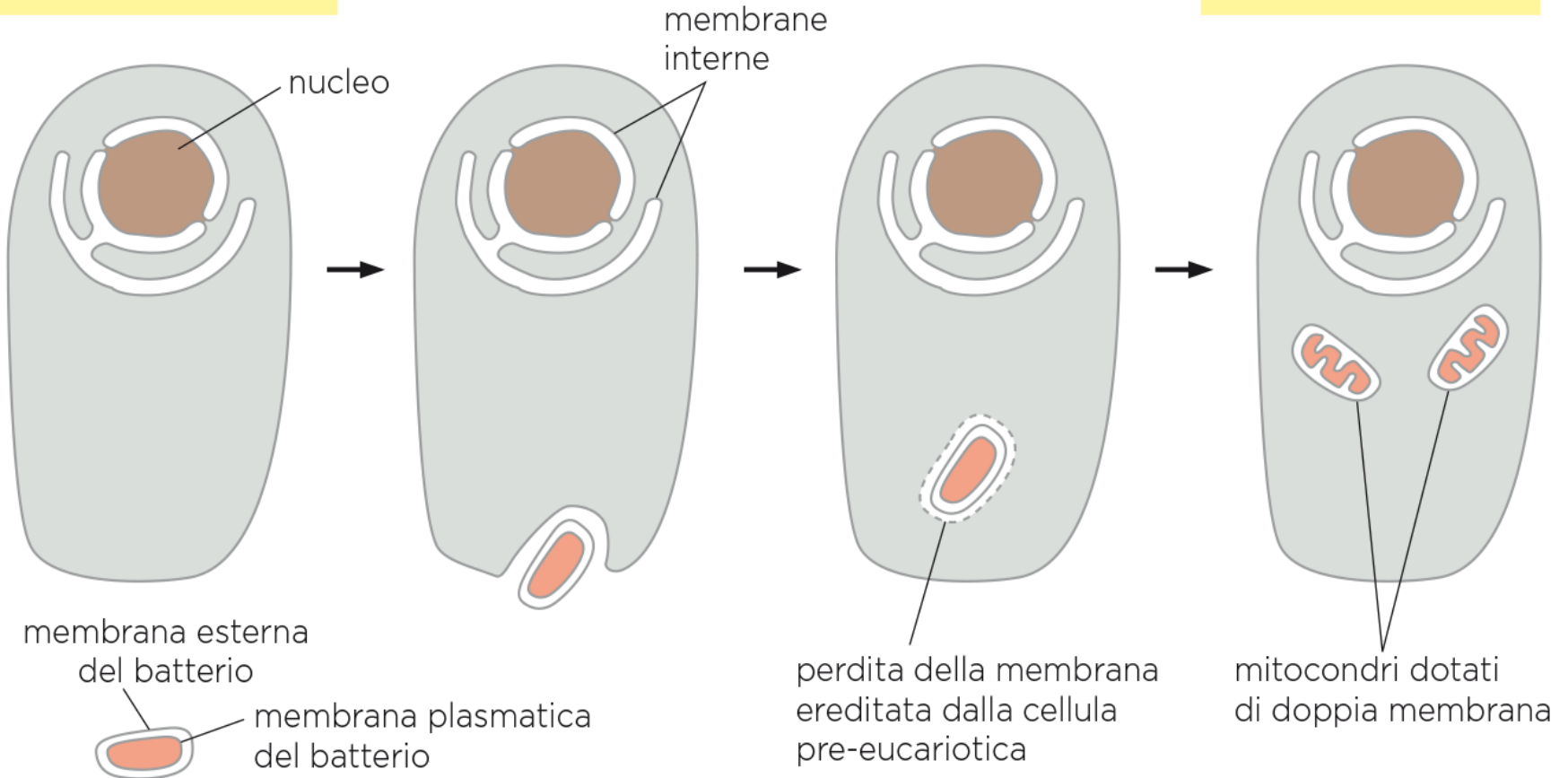
**MITOCONDRI**  
**e**  
**COLOROPLASTI**

# TEORIA ENDOSIMBIONTICA



cellula pre-eucariotica  
anaerobica

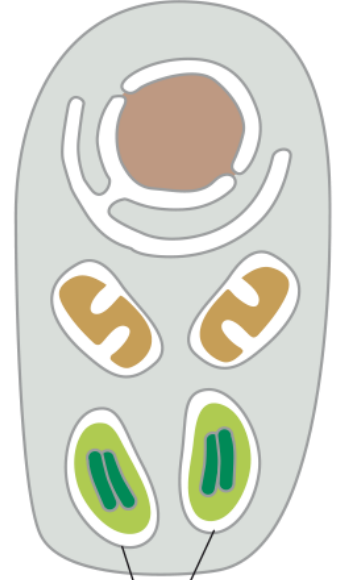
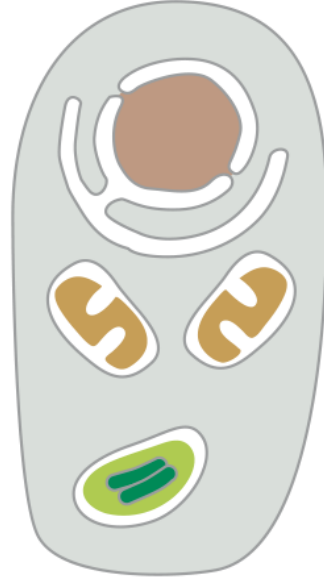
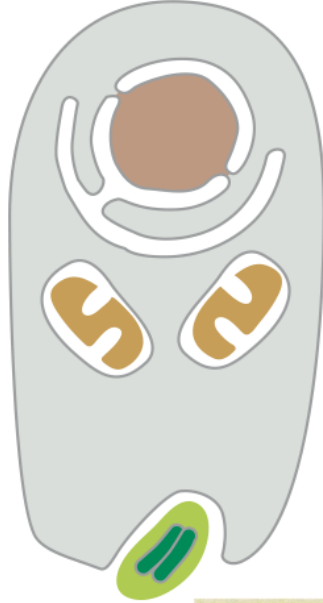
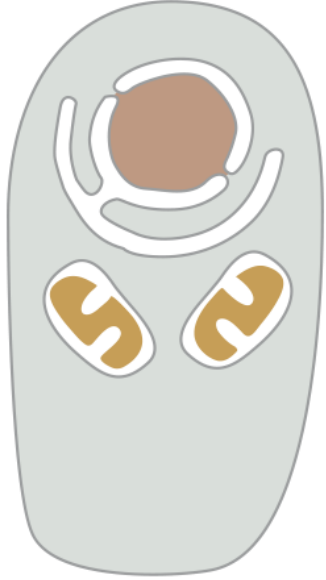
cellula eucariotica  
aerobica ancestrale



batterio aerobico

I mitocondri deriverebbero da una simbiosi di un batterio aerobico con una primitiva cellula eucariotica anaerobia. **Parte del genoma batterico** sarebbe stato successivamente **trasferito** nel genoma nucleare.

cellula eucariotica  
ancestrale

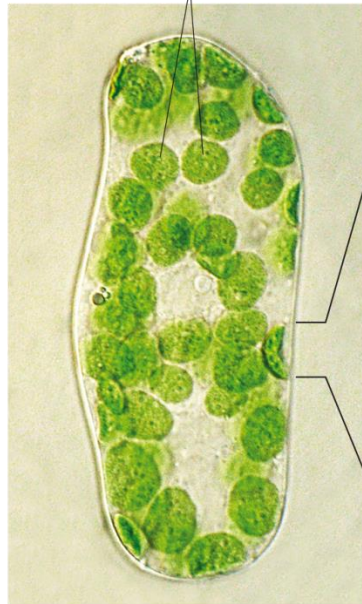


cellula eucariotica  
capace  
di fotosintesi



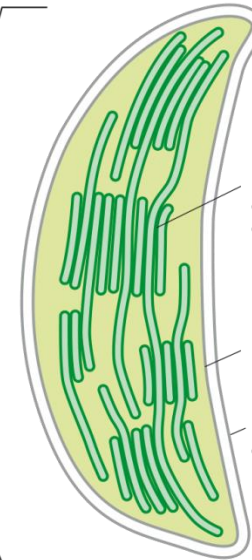
batterio  
fotosintetico

cloroplasti



(A)

10  $\mu$ m



(B)

membrane  
contenenti  
clorofilla

membrana  
interna

membrana  
esterna

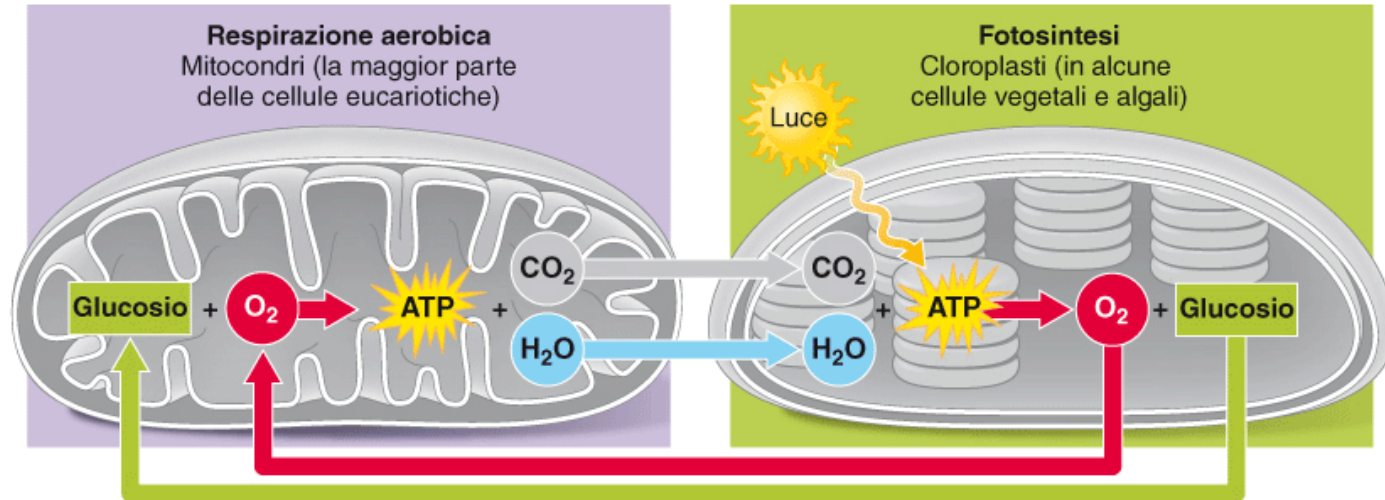
cloroplasti



# MITOCONDRI e CLOROPLASTI

## PUNTO CHIAVE

I mitocondri e i cloroplasti convertono l'energia in forme utilizzabili dalle cellule.



### Figura 4-19 Respirazione cellulare aerobica e fotosintesi

Nella respirazione cellulare aerobica, che avviene nei mitocondri di tutte le cellule eucariotiche, l'energia chimica del glucosio viene trasformata in energia chimica sotto forma di ATP. La fotosintesi, che avviene nei cloroplasti delle cellule vegetali e algali, converte l'energia luminosa in ATP e in altre forme di energia chimica. Questa energia viene utilizzata per sintetizzare glucosio a partire da anidride carbonica e acqua.

**PREDIRE** Cosa accadrebbe nelle cellule delle foglie di una pianta posta al buio (ma rifornita di  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ ) per diversi giorni?

# I MITOCONDRI

I **mitocondri** sono presenti in tutte le cellule eucariotiche, ad eccezione dei globuli rossi dei mammiferi.

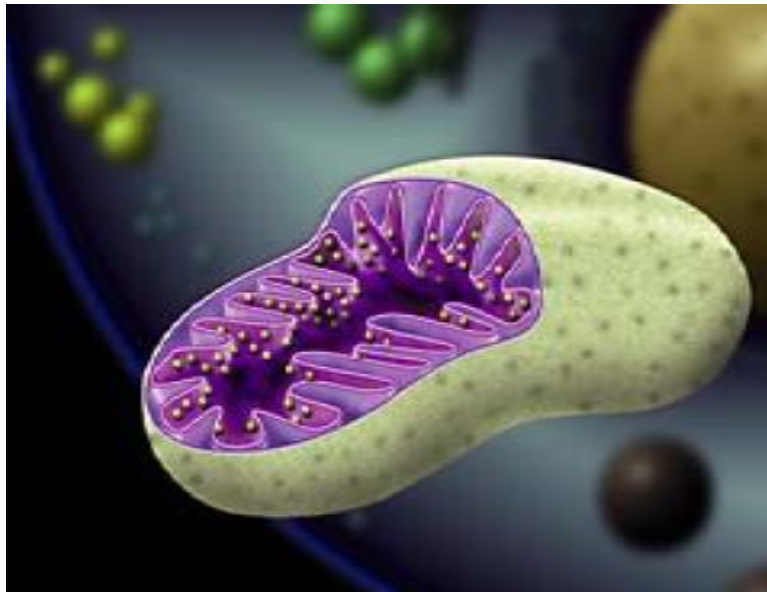
Costituiscono la maggiore **fonte dell'energia intracellulare**. Il numero dei mitocondri/cellula varia da 1.000 a 2.000, fino a 30.000 negli ovociti. Sono più numerosi nelle cellule molto attive.

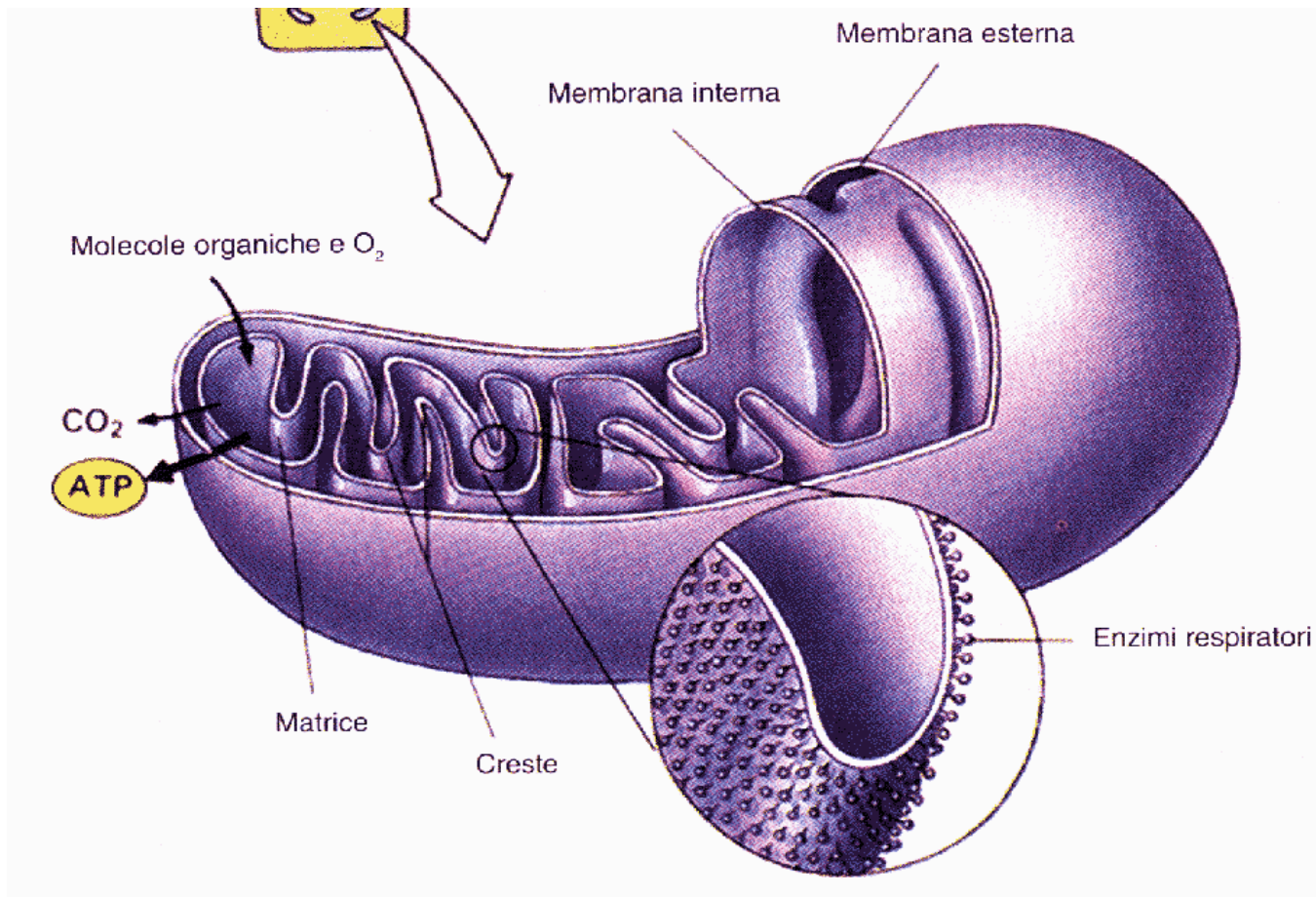
I mitocondri sono organelli dinamici, dotati di rapidi movimenti e si **localizzano nei siti di maggiore richiesta energetica**. Si muovono lungo **piste microtubulari**.



# I MITOCONDRI

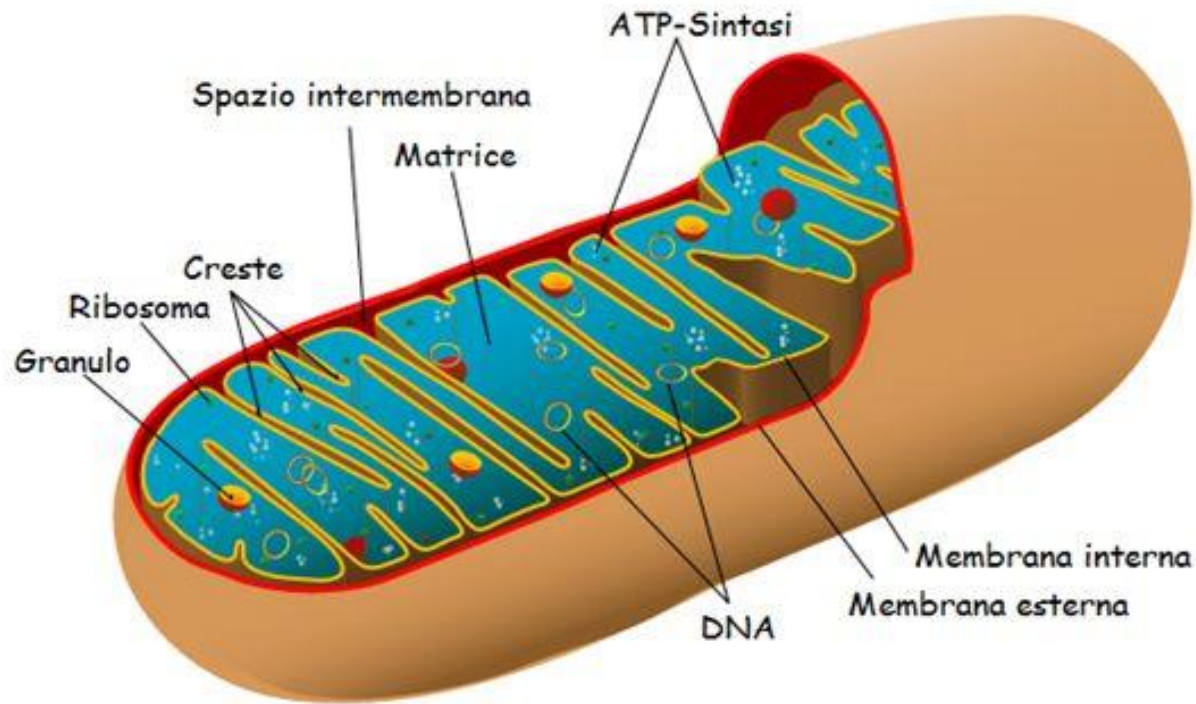
- ✓ **Centrale energetica** della cellula
- ✓ Contiene un **corredo enzimatico** per la conversione dell'energia dalla degradazione del glucosio in ATP
- ✓ I mitocondri sono composti per lo più da proteine, lipidi e acidi nucleici (hanno un proprio DNA)
- ✓ Sono generalmente sferici o ovoidali ( $1 - 6 \mu\text{m} \times 0,2-1 \mu\text{m}$ )



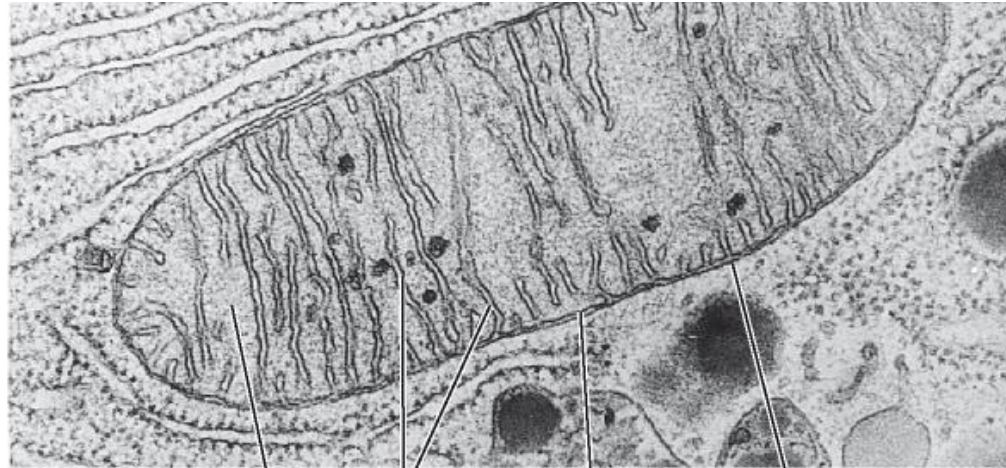


La funzione dei mitocondri è legata al processo di **RESPIRAZIONE AEROBICA**, cioè l'insieme di reazioni con le quali la cellula effettua l'ossidazione completa dei materiali nutritizi per ricavarne energia sotto forma di molecole **ATP**





- Ciascun mitocondrio è rivestito da una **doppia membrana**: una **membrana esterna** e una **membrana interna**, con diverse proprietà a causa della loro diversa composizione.
- La membrana interna si ripiega a formare numerose **creste** che ne aumentano la superficie.
- Lo spazio delimitato dalla membrana mitocondriale interna contiene una sostanza amorfa denominata **matrice**.



0,6 μm

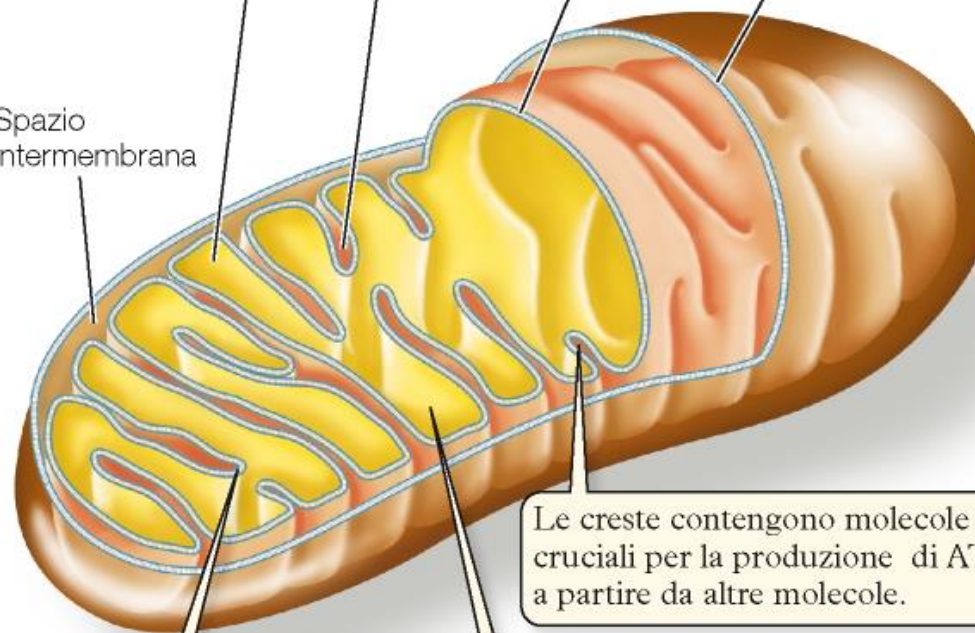
Matrice

Creste

Membrana  
interna

Membrana  
esterna

Spazio  
intermembrana



**creste**

Le creste contengono molecole cruciali per la produzione di ATP a partire da altre molecole.

**Membrana  
interna**

La membrana interna è la barriera principale tra il citosol e gli enzimi mitocondriali.

La matrice contiene ribosomi, DNA e diversi enzimi che partecipano alla respirazione cellulare.

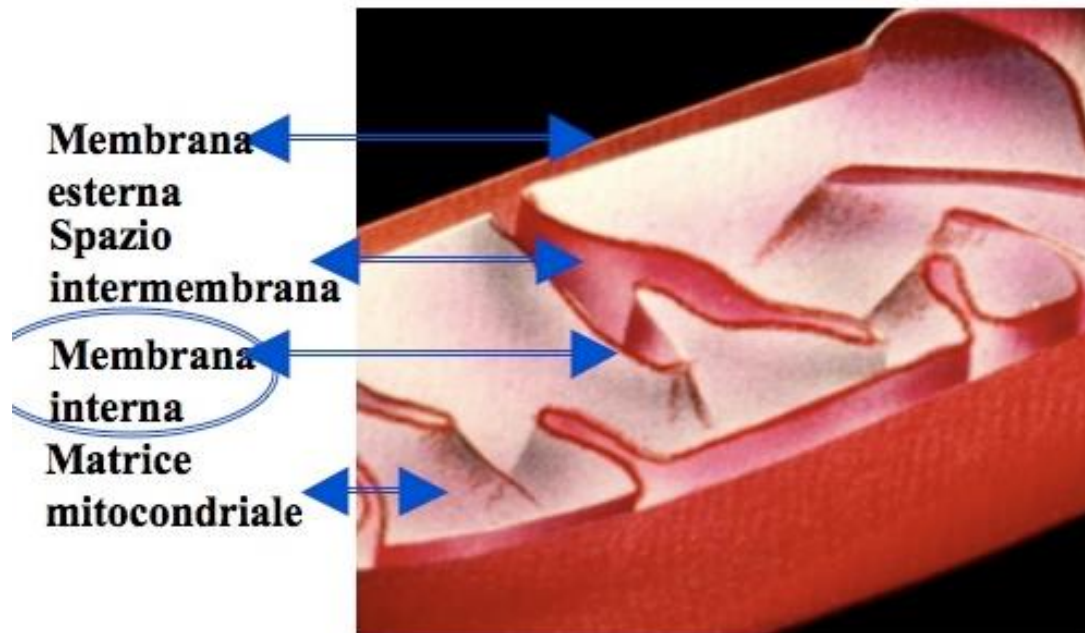
**matrice**



# LA MEMBRANA INTERNA

Ha un maggior contenuto di proteine enzimatiche (70%) che costituiscono gli **enzimi della catena respiratoria**.

L'energia ricavata dalla demolizione del piruvato è convertita in **ATP** nel processo che viene definito **fosforilazione ossidativa**.

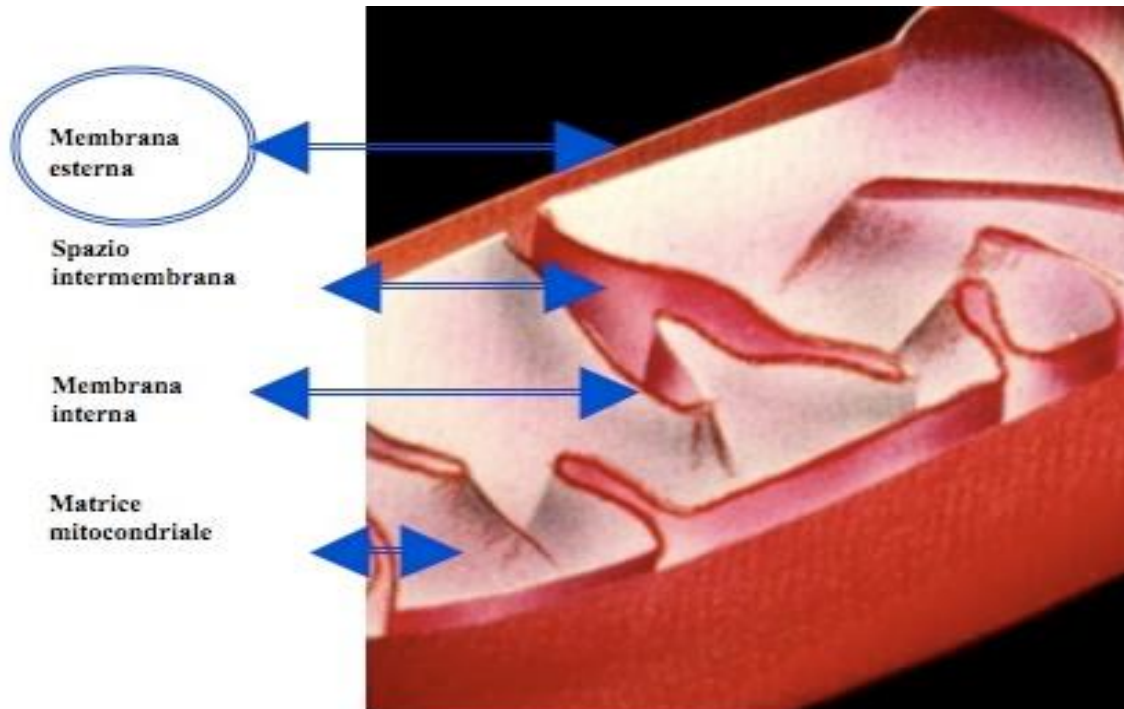


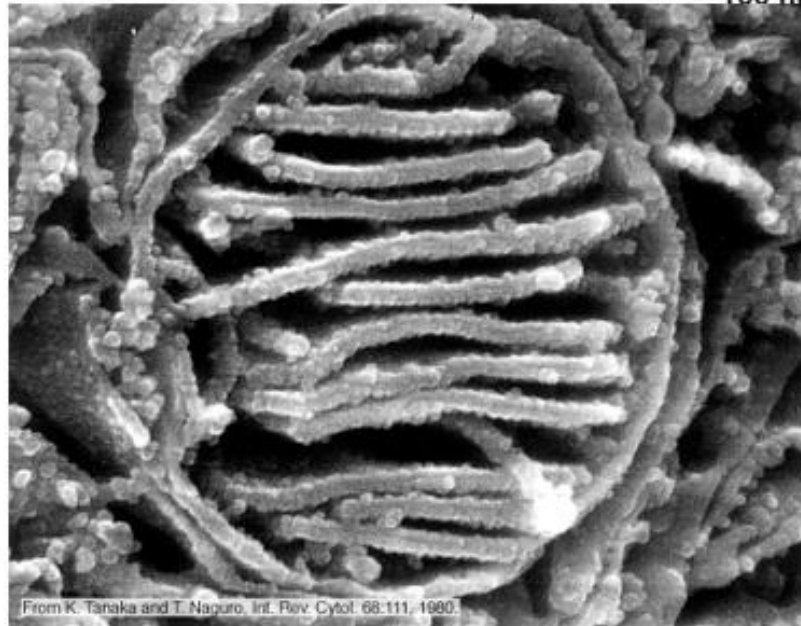
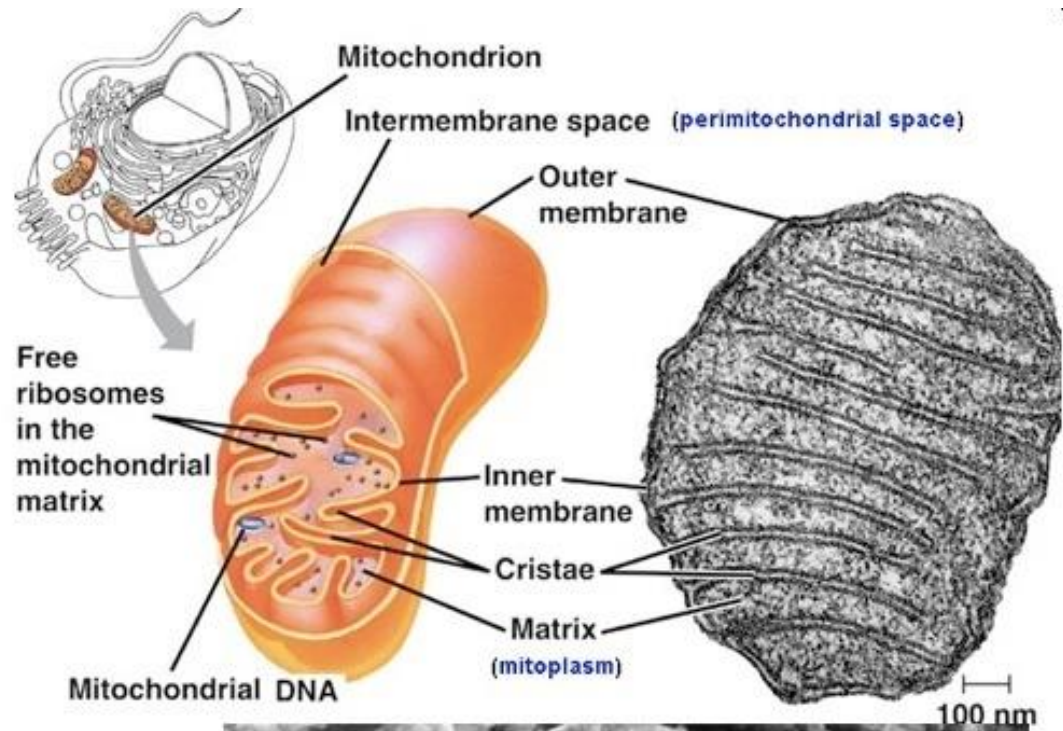
# LA MEMBRANA ESTERNA

Composta da **lipidi** (50%) e da **svariati enzimi** dalle molteplici attività tra cui: l'ossidazione dell'adrenalina, l'allungamento degli acidi grassi e la degradazione del triptofano.

Contiene inoltre **porine**, canali proteici transmembrana, non selettivi.

Che la rendono assai a molecole di massa fino a 5000 Da.



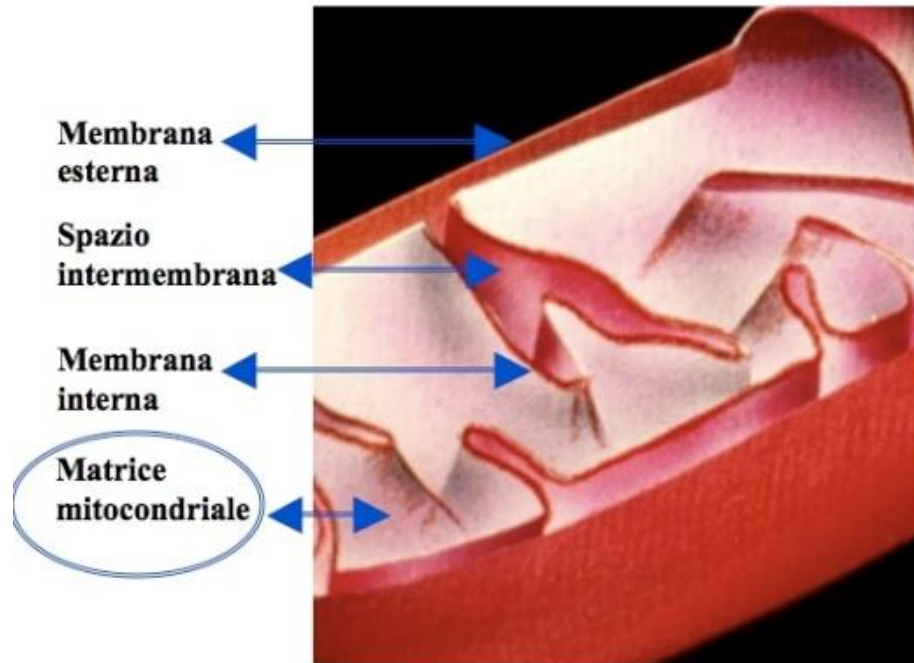


# La matrice mitocondriale

La matrice mitocondriale ha consistenza gelatinosa a causa della concentrazione elevata di proteine idrosolubili (circa 500 mg/ml).

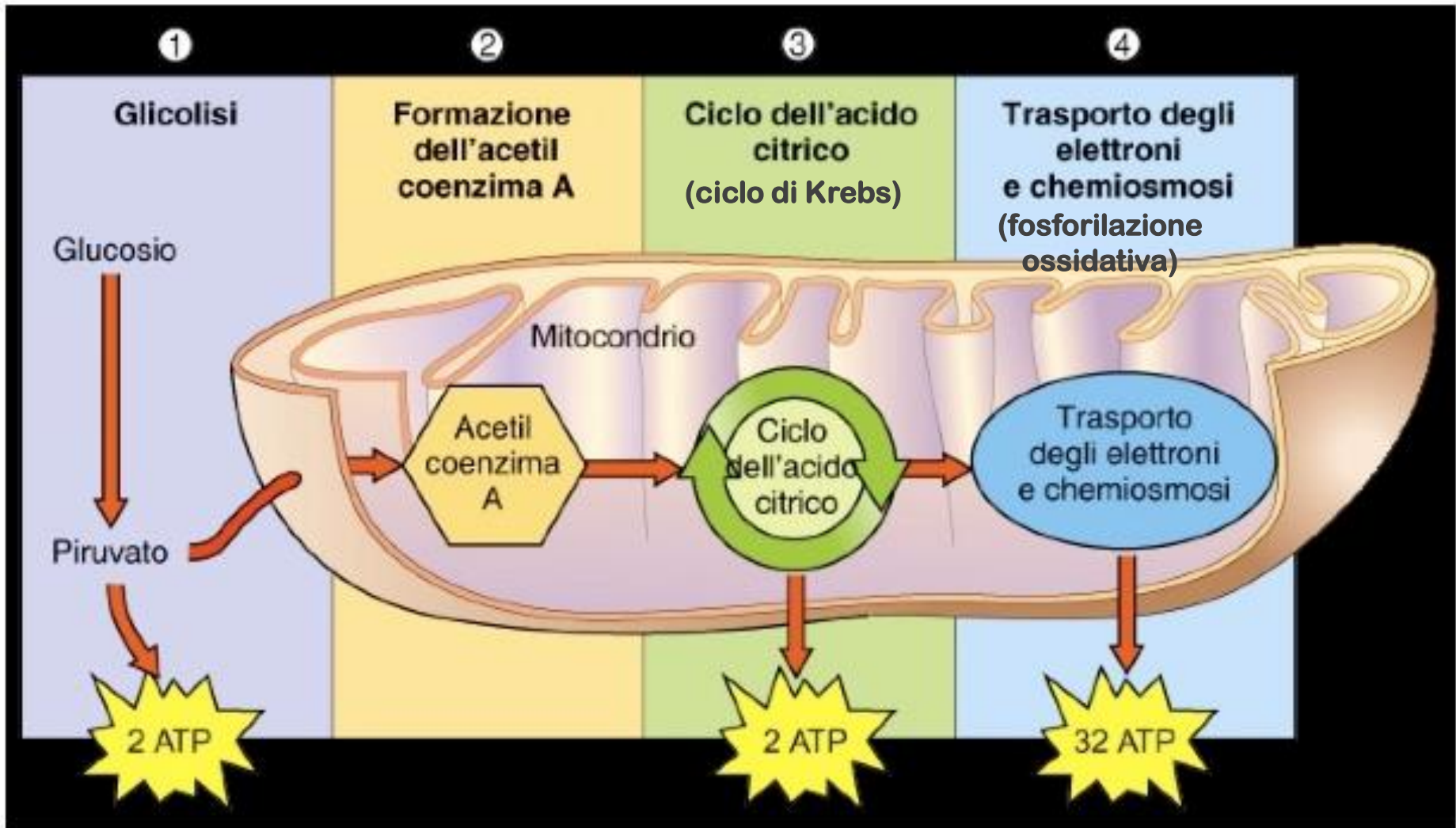
Essa contiene, infatti, **numerosi enzimi**, **ribosomi 70 S** (più piccoli di quelli presenti nel resto della cellula) e **molecole di DNA circolare a doppio filamento**.

Nella matrice sono presenti gli enzimi del **Ciclo di Krebs** che riducono il piruvato in AcetilCoA che viene poi avviato alla ossido-riduzione sulle creste mitocondriali.





# ENERGIA: produzione ATP



# ENERGIA: produzione ATP

- 1. Glicolisi** (avviene nel **citoplasma**): demolizione del glucosio in due molecole di piruvato con produzione di **2 molecole di ATP**;
- 2. Formazione dell'acetil coenzima A** (avviene nella **matrice**): traslocazione del piruvato nella matrice e sua ossidazione in acetato e coniugazione con il Coenzima A a formare l'acetil-CoA
- 3. Ciclo di Krebs** (avviene nella **matrice**): l'acetil-CoA è ossidato a  $\text{CO}_2$ , produzione di (NADH e  $\text{FADH}_2$ ) e **di 2 molecole di ATP**;
- 4. Catena di trasporto degli elettroni e fosforilazione ossidativa** (avviene sulle **creste**): trasferimento degli elettroni dal NADH e dal  $\text{FADH}_2$ ; **Produzione di 32 molecole di ATP**



# I MITOCONDRI: ALTRI PROCESSI

Oltre ad estrarre energia dai substrati organici che gli arrivano per produrre adenosintrifosfato (ATP), gli altri processi in cui il mitocondrio interviene sono:

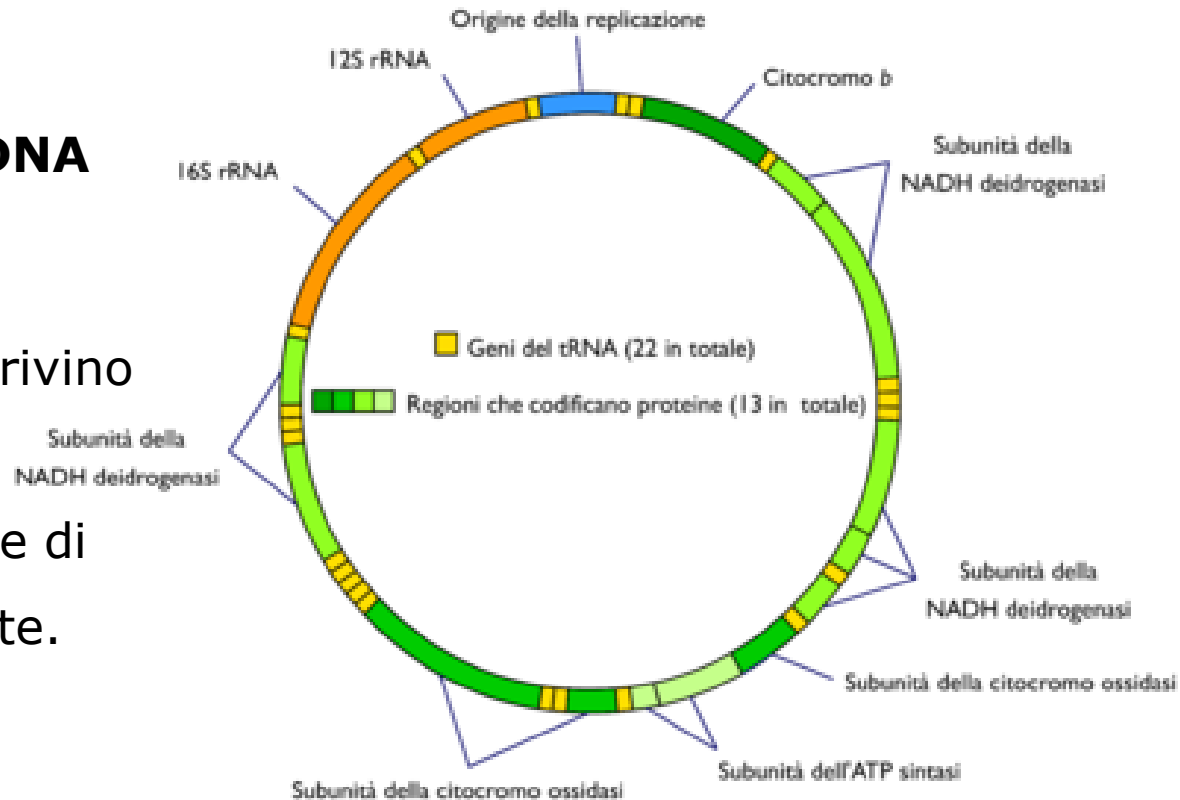
- **l'apoptosi**
- **regolazione del ciclo cellulare**
- **regolazione dello stato redox della cellula**
- **sintesi dell'eme**
- **sintesi del colesterolo**
- **produzione di calore**

# DNA MITOCONDRIALE

16569 b.p.

Il **mDNA** presenta caratteristiche **simili al DNA batterico**.

Conferma l'ipotesi che derivino da organismi procarioti adattatisi ad una relazione di simbiosi nella cellula ospite.



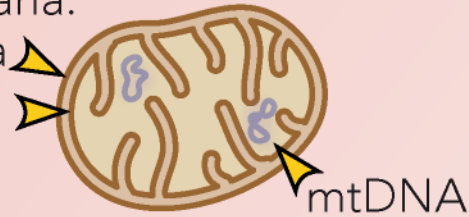
Nella matrice sono presenti **mDNA**, **RNA** e **ribosomi** che consentono una limitata sintesi locale di **proteine** necessarie per la loro funzione mentre altre entrano dal citoplasma.

## Modello di accrescimento e divisione dei mitocondri

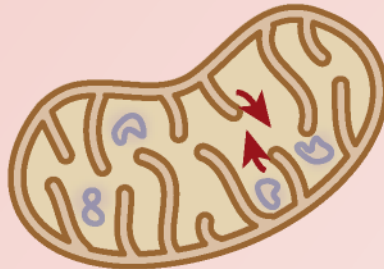
Membrana:

Esterna

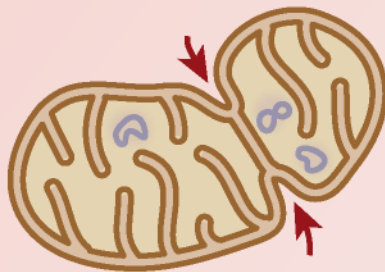
Interna



Il mitocondrio si prepara alla divisione raddoppiando la sua massa e replicando il suo DNA



La divisione inizia con la formazione di una depressione della membrana interna



La fusione della membrana interna è seguita dalla invaginazione della membrana esterna



Il processo continua fino alla completa divisione del mitocondrio in due metà

# MALATTIE MITOCONDRIALI

## MITOCONDRIOPATIE

Gruppo molto **eterogeneo di patologie ereditarie** causate da **alterazioni nel funzionamento dei mitocondri** (in particolare nel processo della fosforilazione ossidativa)

Eterogenee dal punto di vista clinico, possono coinvolgere **diversi tessuti**, ma i più colpiti sono in genere **muscolo e cervello** (i tessuti con la maggiore richiesta energetica)

