

Indice

PARTE 1

Introduzione

Capitolo 1

Cos'è una cellula?

1.1	Introduzione	2
1.2	La vita comincia con strutture autoreplicanti	5
1.3	Una cellula procariotica consiste di un singolo compartimento	6
1.4	I procarioti si sono adattati alla crescita in numerose condizioni diverse	7
1.5	Una cellula eucariotica contiene molti compartimenti delimitati da membrane	8
1.6	Le membrane permettono l'esistenza nel citoplasma di compartimenti con ambienti diversi	9
1.7	Il nucleo contiene il materiale genetico ed è circondato da un involucro	11
1.8	La membrana plasmatica permette l'omeostasi cellulare	12
1.9	Cellule dentro cellule: alcuni organelli delimitati da membrana possono essersi originati per endosimbiosi	14
1.10	Il DNA è il materiale ereditario delle cellule, ma ci sono altri tipi di informazione ereditaria	16
1.11	Le cellule necessitano di meccanismi di riparazione dei danni al DNA	17
1.12	I mitocondri sono fabbriche di energia	17
1.13	I cloroplasti forniscono di energia le cellule vegetali	18
1.14	Negli organelli ci sono meccanismi che permettono una specifica localizzazione delle proteine	19
1.15	Le proteine sono trasportate verso e attraverso le membrane	20
1.16	Le proteine vengono trasferite attraverso l'RE e l'apparato di Golgi	22
1.17	Il ripiegamento e la distensione delle proteine sono funzioni fondamentali caratteristiche di tutte le cellule	23
1.18	La forma di una cellula eucariotica è determinata dal suo citoscheletro	24
1.19	La localizzazione delle strutture cellulari è importante	25
1.20	Le vie di trasduzione del segnale attuano risposte predefinite	27
1.21	Tutti gli organismi sono costituiti da cellule che possono crescere e dividersi	28
1.22	Il differenziamento genera tipi cellulari specializzati, comprese cellule differenziate a termine	28
■	Bibliografia	29

PARTE 2

Membrane e meccanismi di trasporto

Capitolo 2

Trasporto di ioni e piccole molecole attraverso le membrane

2.1	Introduzione	32
2.2	Canali e carrier rappresentano i principali tipi di proteine di trasporto della membrana	34
2.3	L'idratazione degli ioni influenza i loro flussi attraverso i pori della membrana	36
2.4	I gradienti ionici attraverso la membrana cellulare sono all'origine del potenziale di membrana	37
2.5	I canali del K ⁺ catalizzano un flusso ionico rapido e selettivo	40
2.6	I diversi canali del K ⁺ utilizzano uno stesso tipo di "porta d'accesso" ma si differenziano per i meccanismi di attivazione o inattivazione	44
2.7	I canali voltaggio-dipendenti dell'Na ⁺ sono attivati dalla depolarizzazione della membrana e generano segnali elettrici	47
2.8	I canali epiteliali dell'Na ⁺ regolano l'omeostasi del sodio	50
2.9	I canali del Ca ²⁺ della membrana plasmatica permettono l'attivazione di funzioni intracellulari	53
2.10	I canali del Cl ⁻ sono coinvolti in diverse funzioni biologiche	56
2.11	L'acqua passa selettivamente attraverso canali chiamati acquaporine	60
2.12	I potenziali d'azione sono segnali elettrici che dipendono da diversi tipi di canali ionici	63
2.13	I muscoli cardiaco e scheletrico sono attivati da processi di accoppiamento eccitazione-contrazione	66
2.14	Alcuni trasportatori del glucosio sono proteine di uniporto	70
2.15	Il trasporto accoppiato è mediato da proteine di simporto e di antiporto	72
2.16	Il gradiente transmembrana di ioni Na ⁺ è essenziale per la funzione di molte proteine di trasporto	74
2.17	Alcuni trasportatori di Na ⁺ regolano il pH citosolico o extracellulare	78
2.18	Le Ca ²⁺ -ATPasi pompano ioni Ca ²⁺ nei depositi intracellulari	82
2.19	La pompa Na ⁺ /K ⁺ -ATPasi mantiene i gradienti di Na ⁺ e K ⁺ attraverso la membrana plasmatica	85
2.20	La F ₁ F ₀ -ATP sintetasi accoppia il flusso di H ⁺ alla sintesi o all'idrolisi di ATP	88
2.21	Le pompe H ⁺ -ATPasi trasportano protoni fuori dal citosol	90
2.22	Prospettive future	93

2.23 Riassunto	94
2.24 Supplemento – Derivazione e applicazione dell'equazione di Nernst	94
2.25 Supplemento – La maggior parte dei canali del K ⁺ va incontro a rettificazione	96
2.26 Supplemento – Mutazioni in un canale anionico sono all'origine della fibrosi cistica	98
■ Bibliografia	100

Capitolo 3

Smistamento di membrana delle proteine

3.1 Introduzione	107
3.2 Le proteine entrano nella via secretoria per traslocazione attraverso la membrana dell'RE (una panoramica)	110
3.3 Le proteine usano sequenze segnale per raggiungere l'RE dove vengono traslocate	112
3.4 Le sequenze segnale sono identificate da particelle di riconoscimento del segnale (SRP)	114
3.5 Una interazione della SRP con il suo recettore permette alle proteine di ancorarsi alla membrana dell'RE	115
3.6 Il traslocone è un canale acquoso che permette il passaggio delle proteine	116
3.7 Nelle cellule eucariotiche la traduzione della maggior parte delle proteine secretorie e delle proteine transmembrana è accoppiata alla loro traslocazione	120
3.8 Alcune proteine subiscono uno smistamento e una traslocazione post-traduzionale	121
3.9 La traslocazione è alimentata dall'idrolisi di ATP	123
3.10 Le proteine transmembrana escono dal canale di traslocazione e si spostano all'interno del doppio strato lipidico	126
3.11 L'orientamento delle proteine transmembrana viene definito quando sono integrate all'interno della membrana	128
3.12 Le sequenze segnale sono rimosse dalla peptidasi del segnale	131
3.13 In alcune proteine traslocate viene inserita l'ancora lipidica GPI	131
3.14 In molte proteine traslocate vengono inseriti glucidi	133
3.15 Le molecole chaperon intervengono nel ripiegamento delle proteine appena traslocate	134
3.16 L'enzima disolfuro isomerasi garantisce la corretta formazione di legami disolfuro durante il ripiegamento delle proteine	136
3.17 Il sistema di proteine chaperon calnessina/calreticolina riconosce le modificazioni prodotte dall'inserimento di glucidi	138
3.18 L'assemblaggio delle proteine in complessi è controllato	139
3.19 Le proteine mal ripiegate nell'RE vengono riportate nel citosol per la degradazione	140
3.20 La comunicazione tra l'RE e il nucleo impedisce l'accumulo di proteine non ripiegate nel lume	142
3.21 L'RE sintetizza i principali fosfolipidi cellulari	146

3.22 I lipidi devono essere trasferiti dall'RE alle membrane di altri organelli	148
3.23 I due foglietti di una membrana hanno spesso una composizione lipidica diversa	149
3.24 L'RE è morfologicamente e funzionalmente suddiviso	149
3.25 L'RE è un organello dinamico	152
3.26 Le sequenze segnale sono utilizzate anche per trasferire le proteine ad altri organelli	155
3.27 L'ingresso nei mitocondri inizia con il riconoscimento della sequenza segnale sulla membrana esterna	155
3.28 Complessi proteici nelle membrane interna ed esterna cooperano per far entrare le proteine nei mitocondri	157
3.29 Le proteine importate nei cloroplasti devono attraversare due membrane	159
3.30 Prima di entrare nei perossisomi le proteine vengono ripiegate	160
3.31 Prospettive future	162
3.32 Riassunto	162
■ Bibliografia	164

Capitolo 4

Traffico di proteine tra membrane

4.1 Introduzione	169
4.2 Uno sguardo d'insieme sull'esocitosi	172
4.3 Uno sguardo d'insieme sull'endocitosi	176
4.4 Aspetti fondamentali del trasporto di proteine mediato da vescicole	180
4.5 Aspetti fondamentali del trasporto di proteine mediato dal segnale e per flusso di massa	182
4.6 Il trasporto dall'RE all'apparato di Golgi è mediato da vescicole rivestite da COP II	184
4.7 Le proteine residenti che sfuggono dall'RE sono recuperate	187
4.8 Vescicole rivestite da COP I mediano il trasporto retrogrado dall'apparato di Golgi all'RE	188
4.9 Ci sono due modelli accettati per il trasporto anterograde attraverso l'apparato di Golgi	190
4.10 La ritenzione delle proteine nell'apparato di Golgi dipende dal dominio transmembrana	192
4.11 Le Rab GTPasi e le proteine di cattura sono due tipi di proteine che regolano lo smistamento vescicolare	193
4.12 È probabile che le proteine SNARE mediano la fusione delle vescicole con le membrane bersaglio	197
4.13 L'endocitosi è spesso mediata da vescicole rivestite di clatrina	200
4.14 I complessi di adattamento si legano alla clatrina e alle proteine transmembrana da trasportare	204
4.15 Alcuni recettori sono riciclati dagli endosomi primari mentre altri sono degradati nei lisosomi	207
4.16 Gli endosomi primari maturano in endosomi tardivi e lisosomi	209
4.17 Lo smistamento delle proteine lisosomiali avviene nel reticolo <i>trans</i> del Golgi	211

4.18	Le cellule epiteliali polarizzate trasportano le proteine alle membrane apicali e basolaterali	215
4.19	Alcune cellule accumulano proteine per la secrezione tardiva	217
4.20	Prospettive future	219
4.21	Riassunto	220
■	Bibliografia	220

PARTE 3

Il nucleo

Capitolo 5

La struttura nucleare e il trasporto

5.1	Introduzione	228
5.2	I nuclei variano nell'aspetto a seconda del tipo cellulare e dell'organismo	230
5.3	I cromosomi occupano territori distinti	232
5.4	Il nucleo contiene sottocompartimenti che non sono delimitati da membrane	233
5.5	Alcuni processi si svolgono in siti nucleari distinti e ciò potrebbe riflettere una struttura organizzata propria del nucleo	236
5.6	Il nucleo è delimitato dall'involucro nucleare	237
5.7	La lamina nucleare si trova sotto l'involucro nucleare	239
5.8	Le grandi molecole sono trasportate attivamente tra il nucleo e il citoplasma	241
5.9	I complessi del poro nucleare sono dei canali simmetrici	242
5.10	I complessi del poro nucleare sono formati da nucleoporine	245
5.11	Le proteine sono trasportate selettivamente all'interno del nucleo attraverso i pori nucleari	248
5.12	Sequenze di localizzazione nucleare indirizzano le proteine nel nucleo	249
5.13	Recettori citoplasmatici per gli NLS mediano l'importazione delle proteine nucleari	250
5.14	Anche l'esportazione di proteine dal nucleo è mediata da recettori	252
5.15	La Ran GTPasi controlla la direzione del trasporto nucleare	254
5.16	Sono stati proposti diversi modelli per il meccanismo di trasporto nucleare	257
5.17	Il trasporto nucleare può essere regolato	259
5.18	Numerose classi di RNA sono esportate dal nucleo	260
5.19	Le subunità ribosomiali sono assemblate nel nucleolo ed esportate dall'esportina 1	262
5.20	I tRNA sono esportati da una specifica esportina	264
5.21	Gli RNA messaggeri sono esportati dal nucleo come complessi RNA-proteine	265
5.22	Le hnRNP si spostano dai siti di maturazione agli NPC	268
5.23	L'esportazione dell'mRNA richiede molti nuovi fattori	268
5.24	Gli snRNA U sono esportati, modificati, assemblati in complessi e importati	271

5.25	I precursori dei microRNA sono esportati dal nucleo e processati nel citoplasma	272
5.26	Prospettive future	273
5.27	Riassunto	275
■	Bibliografia	275

Capitolo 6

La cromatina e i cromosomi

6.1	Introduzione	280
6.2	La cromatina è suddivisa in eucromatina ed eterocromatina	282
6.3	I cromosomi presentano degli schemi di bandeggio	283
6.4	Il DNA eucariotico possiede anse e domini ancorati a un'impalcatura	285
6.5	Sequenze specifiche ancorano il DNA a una matrice interfascia	286
6.6	Il centromero è essenziale per la segregazione	287
6.7	I centromeri in <i>S. cerevisiae</i> possiedono corte sequenze di DNA	289
6.8	Il centromero si lega a un complesso proteico	290
6.9	I centromeri possono contenere DNA ripetitivo	290
6.10	I telomeri vengono replicati attraverso un meccanismo particolare	291
6.11	I telomeri sigillano le estremità dei cromosomi	292
6.12	I cromosomi "a spazzola" (<i>lampbrush</i>) sono distesi	293
6.13	I cromosomi politenici formano delle bande	294
6.14	I cromosomi politenici si espandono in corrispondenza dei siti di espressione genica	296
6.15	Il nucleosoma è la subunità fondamentale dell'intera cromatina	296
6.16	Il DNA è avvolto in serie di nucleosomi	298
6.17	I nucleosomi hanno una struttura comune	300
6.18	La struttura del DNA si modifica sulla superficie dei nucleosomi	301
6.19	L'organizzazione dell'ottamero di istoni	304
6.20	La disposizione dei nucleosomi nelle fibre di cromatina	306
6.21	La replicazione della cromatina richiede l'assemblaggio dei nucleosomi	308
6.22	I nucleosomi si trovano in posizioni specifiche?	311
6.23	I domini definiscono regioni contenenti i geni attivi	314
6.24	I geni trascritti sono organizzati in nucleosomi?	316
6.25	Gli ottameri di istoni vengono rimossi dalla trascrizione	317
6.26	La rimozione e il riasssemblaggio dei nucleosomi richiedono speciali fattori	319
6.27	I siti ipersensibili alla DNasi cambiano la struttura della cromatina	320
6.28	Il rimodellamento della cromatina è un processo attivo	322
6.29	L'acetilazione degli istoni è associata all'attività genica	326

6.30	L'inattivazione della cromatina si propaga a partire da un evento di nucleazione	329
6.31	L'eterocromatina dipende dalle interazioni con gli istoni	331
6.32	I cromosomi X sono sottoposti a cambiamenti globali	333
6.33	La condensazione cromosomica è dovuta alle condensine	336
6.34	Prospettive future	338
6.35	Riassunto	339
■	Bibliografia	341

PARTE 4

Il citoscheletro

Capitolo 7

I microtubuli

7.1	Introduzione	348
7.2	Funzioni generali dei microtubuli	351
7.3	I microtubuli sono polimeri polari di α - e β -tubulina	354
7.4	Le subunità purificate di tubulina si assemblano in microtubuli	356
7.5	L'assemblaggio e il disassemblaggio dei microtubuli avvengono attraverso un processo unico chiamato instabilità dinamica	358
7.6	Un cappuccio di subunità di GTP-tubulina regola le transizioni dell'instabilità dinamica	360
7.7	Le cellule utilizzano i centri organizzatori dei microtubuli per nucleare l'assemblaggio dei microtubuli	363
7.8	Il comportamento dinamico dei microtubuli all'interno delle cellule	365
7.9	Perché le cellule possiedono microtubuli dinamici?	369
7.10	Le cellule utilizzano parecchie classi di proteine per regolare la stabilità dei microtubuli	372
7.11	Introduzione ai motori proteici associati ai microtubuli	376
7.12	Il funzionamento dei motori proteici	380
7.13	In che modo i carichi sono trasportati dal motore proteico appropriato	384
7.14	Il comportamento dinamico dei microtubuli e l'attività dei motori proteici si combinano per generare l'organizzazione asimmetrica delle cellule	386
7.15	Le interazioni tra i microtubuli e i filamenti di actina	390
7.16	Le ciglia e i flagelli sono strutture mobili	393
7.17	Prospettive future	398
7.18	Riassunto	399
7.19	Supplemento – Che cosa succederebbe se la tubulina non idrolizzasse il GTP?	400
7.20	Supplemento – Il recupero della fluorescenza dopo fotosbiancamento	401
7.21	Supplemento – Sintesi e modificazioni della tubulina	402

7.22	Supplemento – Saggi di motilità per i motori proteici associati ai microtubuli	404
■	Bibliografia	406

Capitolo 8

L'actina

8.1	Introduzione	408
8.2	L'actina è una proteina citoscheletrica espressa in modo ubiquitario	410
8.3	I monomeri di actina si legano all'ATP e all'ADP	410
8.4	I filamenti di actina sono polimeri strutturalmente polarizzati	411
8.5	La polimerizzazione dell'actina avviene in più tappe ed è un processo dinamico	412
8.6	Le subunità di actina idrolizzano l'ATP dopo la polimerizzazione	415
8.7	Le proteine che si legano all'actina regolano la polimerizzazione e l'organizzazione dell'actina	418
8.8	Le proteine che si legano ai monomeri di actina ne influenzano la polimerizzazione	419
8.9	Proteine nucleanti controllano la polimerizzazione dell'actina all'interno delle cellule	420
8.10	Le proteine incappuccianti regolano la lunghezza dei filamenti di actina	422
8.11	Le proteine di frammentazione e di depolimerizzazione regolano il comportamento dinamico dei filamenti di actina	423
8.12	Proteine che formano legami crociati organizzano i filamenti di actina in fasci e reticoli ortogonali	424
8.13	L'actina e le proteine che si legano all'actina agiscono assieme per alimentare la migrazione cellulare	425
8.14	Piccole proteine G regolano la polimerizzazione dell'actina	427
8.15	Le miosine sono motori molecolari associati all'actina, che svolgono ruoli fondamentali in molti processi cellulari	428
8.16	Le miosine possiedono tre domini strutturali	431
8.17	L'idrolisi dell'ATP da parte della miosina è una reazione che avviene in più tappe	435
8.18	I motori miosinici hanno proprietà cinetiche adatte alle loro funzioni cellulari	436
8.19	Le miosine compiono passi di nanometri e generano forze di piconewton	437
8.20	Le miosine sono regolate da molteplici meccanismi	438
8.21	La miosina II agisce nella contrazione muscolare	440
8.22	Prospettive future	445
8.23	Riassunto	445
8.24	Supplemento – Due modelli per la generazione di forze attraverso l'assemblaggio di polimeri	445
■	Bibliografia	446

Capitolo 9

I filamenti intermedi

9.1	Introduzione	450
------------	--------------	-----

9.2 I sei gruppi di proteine dei filamenti intermedi hanno struttura simile, ma profili di espressione diversi	452	10.11 I cinetocori catturano e stabilizzano i microtubuli a essi associati	506
9.3 I due gruppi più numerosi di filamenti intermedi sono le cheratine di tipo I e di tipo II	454	10.12 Gli errori che si verificano durante il processo di attacco dei cinetocori vengono corretti	510
9.4 Mutazioni delle cheratine causano fragilità delle cellule epiteliali	459	10.13 Le fibre del cinetocore devono sia accorciarsi sia allungarsi per permettere ai cromosomi di spostarsi	512
9.5 Le proteine dei filamenti intermedi dei tessuti nervoso, muscolare e connettivo hanno spesso profili di espressione che si sovrappongono	461	10.14 La forza che fa muovere un cromosoma verso un polo è generata da due meccanismi	513
9.6 I filamenti intermedi di lamina rinforzano l'involucro nucleare	463	10.15 Lo spostamento dei cromosomi verso la piastra equatoriale implica che sui cinetocori agiscano forze di trazione	515
9.7 Perfino le proteine dei filamenti del cristallino, che hanno sequenze divergenti da quelle delle altre proteine dei filamenti intermedi, si sono conservate nel corso dell'evoluzione	465	10.16 Lo spostamento dei cromosomi verso la piastra equatoriale viene regolato anche da forze che agiscono lungo i bracci dei cromosomi e dall'attività dei cinetocori fratelli	516
9.8 Le subunità dei filamenti intermedi si assemblano con elevata affinità in strutture resistenti alla deformazione	466	10.17 I cinetocori controllano la transizione dalla metafase all'anafase	518
9.9 Modificazioni post-traduzionali regolano la struttura delle proteine dei filamenti intermedi	469	10.18 L'anafase si divide in due fasi	520
9.10 Le proteine che si associano ai filamenti intermedi non sono indispensabili	471	10.19 Durante la telofase avvengono modificazioni che inducono la cellula a uscire dallo stato mitotico	522
9.11 I geni per le proteine dei filamenti intermedi sono presenti nel corso di tutta l'evoluzione dei metazoi	472	10.20 Durante la citocinesi il citoplasma viene ripartito per formare due nuove cellule figlie	524
9.12 Prospettive future	474	10.21 Per la formazione dell'anello contrattile sono necessari il fuso e i corpi pedunculati	526
9.13 Riassunto	476	10.22 L'anello contrattile divide la cellula in due	529
■ Bibliografia	477	10.23 La segregazione degli organelli non nucleari durante la citocinesi si basa sul caso	531
		10.24 Prospettive future	532
		10.25 Riassunto	532
		■ Bibliografia	533

PARTE 5

Divisione cellulare, apoptosi e cancro

Capitolo 10

La mitosi

10.1 Introduzione	482
10.2 La mitosi è suddivisa in fasi	487
10.3 La mitosi richiede la formazione di un nuovo apparato, il fuso mitotico	488
10.4 La formazione e il funzionamento del fuso dipendono dal comportamento dinamico dei microtubuli e dei motori proteici a essi associati	491
10.5 I centrosomi agiscono da centri organizzatori dei microtubuli	494
10.6 I centrosomi si duplicano più o meno contemporaneamente alla replicazione del DNA	495
10.7 Il fuso inizia a formarsi mentre gli aster, che stanno allontanandosi, interagiscono tra di loro	498
10.8 I fusi hanno bisogno dei cromosomi per stabilizzarsi, ma possono "auto-organizzarsi" anche in assenza dei centrosomi	501
10.9 Il centromero è la regione specializzata del cromosoma che contiene i cinetocori	503
10.10 I cinetocori si formano all'inizio della prometafase e contengono motori proteici dipendenti dai microtubuli	504

Capitolo 11

La regolazione del ciclo cellulare

11.1 Introduzione	536
11.2 Per lo studio del ciclo cellulare sono stati utilizzati diversi sistemi sperimentali	538
11.3 Il ciclo cellulare richiede coordinazione tra gli eventi	542
11.4 Il ciclo cellulare come ciclo di attività delle CDK	543
11.5 I complessi CDK-ciclina vengono regolati in diversi modi	547
11.6 Le cellule possono uscire dal ciclo cellulare e rientrarvi	548
11.7 L'entrata nel ciclo cellulare è strettamente regolata	552
11.8 La replicazione del DNA richiede l'assemblaggio ordinato di complessi proteici	553
11.9 La mitosi è coordinata da diverse proteina chinasi	558
11.10 Durante la mitosi si verificano molte modificazioni morfologiche	560
11.11 La condensazione e la segregazione dei cromosomi durante la mitosi dipendono dalla condensina e dalla coesina	563
11.12 Per l'uscita dalla mitosi non è sufficiente la proteolisi delle cicline	565

11.13 I punti di controllo coordinano diversi eventi del ciclo cellulare	568
11.14 I punti di controllo della replicazione e dei danni del DNA rilevano errori del metabolismo del DNA	570
11.15 Il punto di controllo dell'assemblaggio del fuso rileva eventuali errori dell'attacco dei cromosomi ai microtubuli	575
11.16 La perdita di regolazione del ciclo cellulare può portare al cancro	578
11.17 Prospettive future	579
11.18 Riassunto	580
■ Bibliografia	581

Capitolo 12

L'apoptosi

12.1 Introduzione	586
12.2 Le caspasi organizzano l'apoptosi scindendo dei substrati specifici	589
12.3 Le caspasi esecutrici sono attivate dalla scissione proteolitica, mentre le caspasi iniziatrici sono attivate dalla dimerizzazione	590
12.4 Alcune proteine che inibiscono l'apoptosi (IAP) bloccano le caspasi	592
12.5 Alcune caspasi svolgono funzioni nel processo di infiammazione	592
12.6 La via di induzione dell'apoptosi dipendente dai recettori di morte viene attivata da segnali esterni	593
12.7 La segnalazione di apoptosi mediata da TNFR1 è complessa	596
12.8 La via mitocondriale di induzione dell'apoptosi	598
12.9 Le proteine della famiglia di Bcl-2 mediano e regolano MOMP e apoptosi	600
12.10 Le proteine della famiglia di Bcl-2 multidominio Bax e Bak sono necessarie per la MOMP	601
12.11 L'attivazione di Bax e Bak è controllata da altre proteine della famiglia di Bcl-2	602
12.12 Il citocromo c, rilasciato in seguito a MOMP, induce l'attivazione delle caspasi	603
12.13 Alcune proteine rilasciate in seguito a MOMP bloccano gli IAP	604
12.14 La via recettoriale di induzione dell'apoptosi può attivare la MOMP determinando la scissione della proteina Bid, una proteina dotata del solo dominio BH3	605
12.15 La MOMP può attivare la morte cellulare indipendente dalle caspasi	605
12.16 La transizione di permeabilità del mitocondrio può causare la MOMP	607
12.17 Molte scoperte riguardanti l'apoptosi sono state fatte studiando i nematodi	607
12.18 L'apoptosi ha negli insetti delle peculiarità che la distinguono da quella di mammiferi e nematodi	608
12.19 L'eliminazione delle cellule in apoptosi richiede l'interazione tra cellule	610
12.20 L'apoptosi svolge un ruolo in malattie quali le infezioni virali e il cancro	612
12.21 Le cellule apoptotiche muoiono ma lasciano una traccia	613

12.22 Prospettive future	613
12.23 Riassunto	614
■ Bibliografia	615

Capitolo 13

Il cancro: principi e generalità

13.1 I tumori sono masse di cellule che derivano da una singola cellula	617
13.2 Le cellule cancerose hanno alcuni fenotipi caratteristici	619
13.3 Le cellule cancerose si formano in seguito a danni del DNA	622
13.4 Le cellule diventano cancerose quando determinati geni vanno incontro a mutazioni	623
13.5 I genomi cellulari contengono numerosi proto-oncogeni	625
13.6 La perdita dell'attività degli oncosoppressori richiede due mutazioni	626
13.7 L'oncogenesi è un processo complesso	629
13.8 La crescita e la moltiplicazione delle cellule vengono attivate da fattori di crescita	632
13.9 Le cellule sono soggette all'inibizione della crescita e possono uscire dal ciclo cellulare	635
13.10 I geni oncosoppressori bloccano l'entrata inappropriata nel ciclo cellulare	636
13.11 Le mutazioni di geni per la riparazione e il mantenimento del DNA possono aumentare la probabilità complessiva che si verifichino mutazioni	637
13.12 Le cellule tumorali possono diventare immortali	639
13.13 L'angiogenesi consente l'accesso alle sostanze nutritive essenziali	640
13.14 Le cellule tumorali possono invadere nuove aree dell'organismo	642
13.15 Prospettive future	642
13.16 Riassunto	643
■ Bibliografia	644

PARTE 6

La comunicazione tra cellule

Capitolo 14

Principi della segnalazione cellulare

14.1 Introduzione	646
14.2 La segnalazione cellulare si basa essenzialmente su processi chimici	648
14.3 I recettori avvertono stimoli diversi ma attivano un repertorio limitato di segnali cellulari	648
14.4 I recettori sono catalizzatori e amplificatori	650
14.5 L'unione con il ligando modifica la conformazione del recettore	650
14.6 I segnali sono smistati e integrati in vie e reti di segnalazione	652
14.7 Possiamo considerare le vie della segnalazione cellulare come circuiti logici biochimici	654

14.8 Le proteine d'appoggio (<i>scaffolds</i>) fanno aumentare l'efficienza della segnalazione e accrescono l'organizzazione spaziale della segnalazione	656	14.34 Vari recettori reclutano sulla membrana plasmatica delle proteina tirosina chinasi	696
14.9 Le interazioni tra proteine si avvalgono di domini modulari indipendenti	658	14.35 Prospettive future	700
14.10 La segnalazione cellulare ha una notevole adattabilità	660	14.36 Riassunto	700
14.11 Spesso le proteine di segnalazione sono espresse in più isoforme	663	■ Bibliografia	701
14.12 Le reazioni di attivazione e di disattivazione sono separate e controllate in modo indipendente	665	Capitolo 15	
14.13 La segnalazione cellulare utilizza sia la modificazione allosterica sia la modificazione covalente	665	La matrice extracellulare e l'adesione delle cellule	
14.14 I secondi messaggeri offrono rapide vie di diffusione per il trasferimento dell'informazione	665	15.1 Introduzione	705
14.15 La segnalazione basata sul Ca^{2+} è utilizzata in tutte le cellule eucariotiche per vari scopi	668	15.2 Breve storia della ricerca sulla matrice extracellulare	708
14.16 Alcune molecole di segnalazione sono lipidi o loro derivati	668	15.3 Il collagene fornisce ai tessuti un sostegno strutturale	709
14.17 La PI 3-chinasi regola sia la forma delle cellule sia l'attivazione di funzioni essenziali per l'accrescimento e per il metabolismo	671	15.4 Le fibronectine connettono le cellule alle matrici di collagene	713
14.18 La segnalazione tramite canali ionici con funzione di recettori è molto rapida	672	15.5 Le fibre elastiche conferiscono flessibilità ai tessuti	715
14.19 I recettori nucleari regolano la trascrizione	674	15.6 Le laminine offrono alle cellule un substrato adesivo	717
14.20 I moduli di segnalazione basati su proteine G sono ampiamente utilizzati e molto adattabili	675	15.7 La vitronectina facilita l'adesione mirata delle cellule durante la formazione di coaguli	719
14.21 Le proteine G eterotrimeriche regolano un'ampia gamma di effettori	679	15.8 I proteoglicani assicurano idratazione ai tessuti	720
14.22 Le proteine G eterotrimeriche sono regolate da un ciclo della GTPasi	679	15.9 Lo ialuronano è un glicosaminoglicano che abbonda nel tessuto connettivo	724
14.23 Le piccole proteine G monomeriche sono interruttori multiuso	681	15.10 I proteoglicani di eparan solfato sono corecettori della superficie cellulare	726
14.24 La fosforilazione/defosforilazione delle proteine è uno dei principali meccanismi cellulari di regolazione	683	15.11 La lamina basale è uno speciale tipo di matrice extracellulare	728
14.25 I sistemi di fosforilazione a due componenti sono ritrasmettitori della segnalazione	686	15.12 I componenti della matrice extracellulare sono degradati da proteasi	729
14.26 La comprensione e il trattamento delle malattie possono avvalersi dell'impiego di inibitori farmacologici delle proteina chinasi	686	15.13 Le integrine sono in maggioranza recettori di proteine della matrice extracellulare	734
14.27 L'effetto delle chinasi è reversibile grazie alle fosfoproteina fosfatasi, soggette a una regolazione indipendente	687	15.14 Le integrine partecipano alla segnalazione cellulare	736
14.28 Le proteine possono essere regolate anche per modificazione covalente con l'ubiquitina o con proteine simili all'ubiquitina	688	15.15 Le integrine, assieme a molecole della matrice extracellulare, hanno ruoli importanti nello sviluppo	741
14.29 La via Wnt regola il destino delle cellule durante lo sviluppo e in altri processi dell'adulto	690	15.16 Le giunzioni strette creano barriere selettivamente permeabili	743
14.30 Le proteina tirosina chinasi regolano vari meccanismi di segnalazione	690	15.17 Le giunzioni settate degli invertebrati sono simili alle giunzioni strette	746
14.31 Le proteina chinasi della famiglia Src cooperano con i recettori-tirosina chinasi	692	15.18 Le giunzioni aderenti collegano cellule adiacenti	749
14.32 Le MAPK sono fondamentali in molte vie di segnalazione	693	15.19 I desmosomi sono complessi di adesione tra cellule basati su filamenti intermedi	752
14.33 Il ciclo cellulare è regolato da proteina chinasi dipendenti dalle cicline	695	15.20 Gli emidesmosomi fissano le cellule epiteliali alla lamina basale	754
		15.21 Le giunzioni comunicanti permettono il trasferimento di molecole tra cellule adiacenti	755
		15.22 Le caderine sono proteine dipendenti dal calcio che mediano l'adesione tra cellule	758
		15.23 Le NCAM mediano l'adesione tra cellule nervose	761
		15.24 Le selectine controllano l'adesione delle cellule immunitarie circolanti	763
		15.25 Prospettive future	765

15.26	Riassunto	765
■	Bibliografia	766

PARTE 7

Procarioti e cellule vegetali

Capitolo 16

Biologia delle cellule procariotiche

16.1	Introduzione	772
16.2	Per studiare l'evoluzione dei microrganismi si utilizzano tecniche di filogenesi molecolare	774
16.3	I procarioti hanno diversi stili di vita	777
16.4	Gli archea sono procarioti che presentano somiglianze con le cellule eucariotiche	779
16.5	La maggior parte dei procarioti produce uno strato ricco di polisaccaridi chiamato capsula	782
16.6	La parete cellulare batterica contiene una trama di peptidoglicano tenuta assieme da legami crociati	784
16.7	L'involucro cellulare dei batteri Gram-positivi ha caratteristiche uniche	788
16.8	I batteri Gram-negativi possiedono una membrana esterna e uno spazio periplasmico	792
16.9	La membrana citoplasmatica è una barriera selettiva per la secrezione	794
16.10	I procarioti possiedono diverse vie di secrezione	796
16.11	I pili e i flagelli sono appendici presenti sulla superficie cellulare della maggior parte dei procarioti	799
16.12	I genomi procariotici contengono cromosomi ed elementi mobili di DNA	803
16.13	Il nucleoide e il citoplasma dei batteri sono molto organizzati	805
16.14	I cromosomi batterici vengono duplicati in "fabbriche di replicazione" specializzate	808
16.15	Nei procarioti, la segregazione dei cromosomi avviene in assenza del fuso mitotico	810
16.16	Nei procarioti la divisione cellulare comporta la formazione di un complesso anello citocinetico	811
16.17	I procarioti rispondono allo stress con complesse modificazioni dello sviluppo	817
16.18	Alcuni cicli vitali dei procarioti comportano modificazioni obbligatorie dello sviluppo	822
16.19	Alcuni procarioti ed eucarioti instaurano relazioni endosimbiotiche	823
16.20	I procarioti possono colonizzare gli organismi superiori e causare malattie	825
16.21	I biofilm sono comunità di microrganismi molto organizzate	828
16.22	Prospettive future	830
16.23	Riassunto	830
■	Bibliografia	831

Capitolo 17

Biologia delle cellule vegetali

17.1	Introduzione	836
17.2	Come crescono le piante	837
17.3	Il meristema fornisce nuovi moduli di crescita in modo ripetitivo	839
17.4	Il piano di divisione cellulare è importante per l'organizzazione dei tessuti vegetali	841
17.5	Strutture citoplasmatiche definiscono il piano di divisione cellulare prima che la mitosi abbia inizio	844
17.6	Nelle cellule vegetali la mitosi avviene in assenza di centrosoma	847
17.7	L'apparato citocinetico costruisce una nuova parete nel piano specificato dalla banda di preprofase	849
17.8	La piastra cellulare si forma durante la citocinesi attraverso un processo di secrezione	851
17.9	I plasmodesmi sono canali intercellulari che connettono le cellule vegetali	852
17.10	L'accrescimento per distensione delle cellule è promosso dal rigonfiamento del vacuolo	854
17.11	L'elevata pressione di turgore è contrastata dalla resistenza meccanica delle microfibrille di cellulosa della parete vegetale	856
17.12	La parete cellulare deve essere allentata e riorganizzata per permettere l'accrescimento	858
17.13	La cellulosa viene sintetizzata a livello della membrana plasmatica, non preassemblata e secreta come le altre componenti della parete cellulare	860
17.14	Si suppone che i microtubuli corticali organizzino le componenti della parete cellulare	862
17.15	I microtubuli corticali sono molto dinamici e possono modificare il loro orientamento	864
17.16	Un apparato di Golgi sparso fornisce vescicole alla superficie cellulare in accrescimento	867
17.17	I filamenti di actina formano un reticolo attraverso il quale i materiali vengono trasportati all'interno della cellula	869
17.18	Il differenziamento delle cellule dello xilema richiede ampie specializzazioni	871
17.19	La crescita apicale permette alle cellule vegetali di sviluppare processi	873
17.20	I vegetali contengono organelli caratteristici chiamati plastidi	876
17.21	I cloroplasti permettono alle cellule vegetali di produrre sostanze nutritive a partire dalla CO ₂ atmosferica	878
17.22	Prospettive future	880
17.23	Riassunto	881
■	Bibliografia	882
	Glossario	885
	Indice del Protein Database	903
	Indice analitico	905