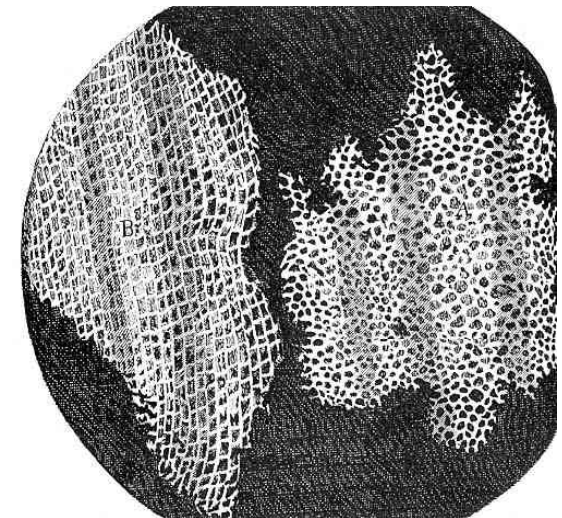


# Cellule

Francesco Bemporad

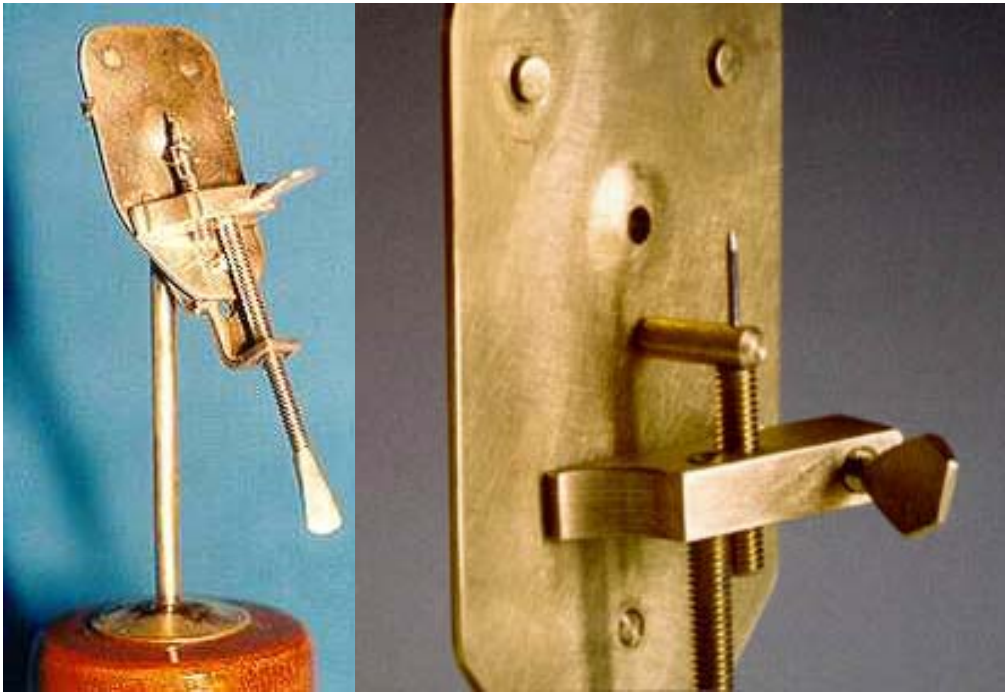
# Scoperta delle cellule

- Invenzione di rudimentali microscopi
- Robert Hooke (1665): osserva il sughero. Descrive piccole cellette (da cui il termine “cellula”).



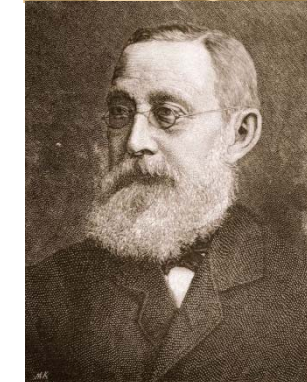
# Scoperta di cellule vive

- Anton van Leeuwenhoek (1675):
  1. per primo osserva cellule vive;



# Teoria cellulare

- Alcune pietre miliari
  - Matthias Schleiden (1838):  
Conclude che tutte le piante sono fatte da cellule
  - Theodor Schwann (1839): Conclude che tutti gli animali sono fatti da cellule
  - Rudolph Virchow (1855): Determina che le cellule si originano solo da altre cellule



# Teoria cellulare

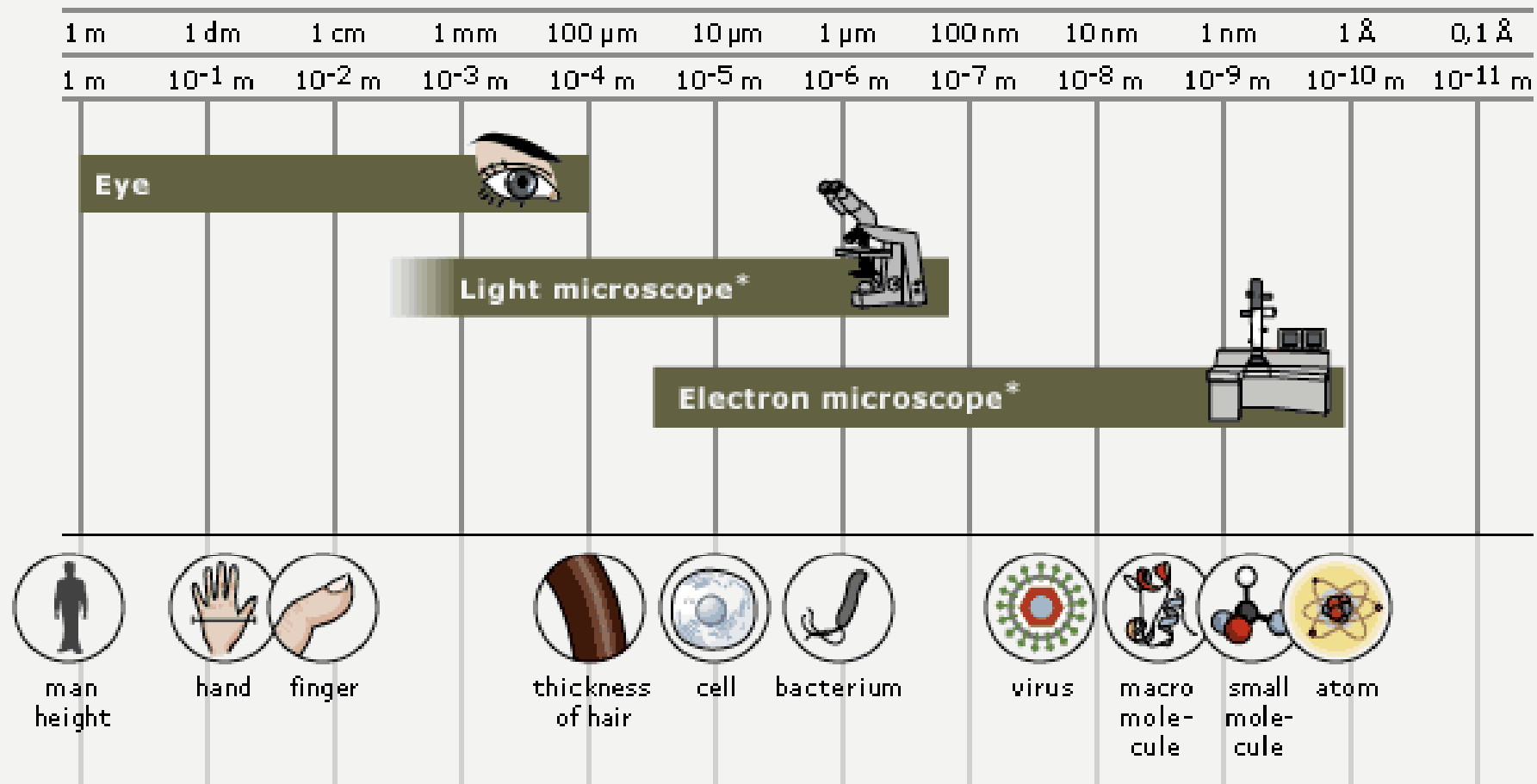
- Elementi cardine della teoria cellulare
  1. Tutti gli organismi sono composti da una o piu' cellule.
  2. Le cellule sono le unita' morfologiche e funzionali della vita.
  3. Le cellule si originano SOLO da cellule.

# Diversita' cellulare

- Dimensioni
- Forma
- Organizzazione interna

# Resolving Power Line

What can you see with the different types of microscopes? The human eye is capable of distinguishing objects down to a fraction of a millimeter. With the use of light and electron microscopes it is possible to see down to an angstrom and study everything from different cells and bacteria to single molecules or even atoms.



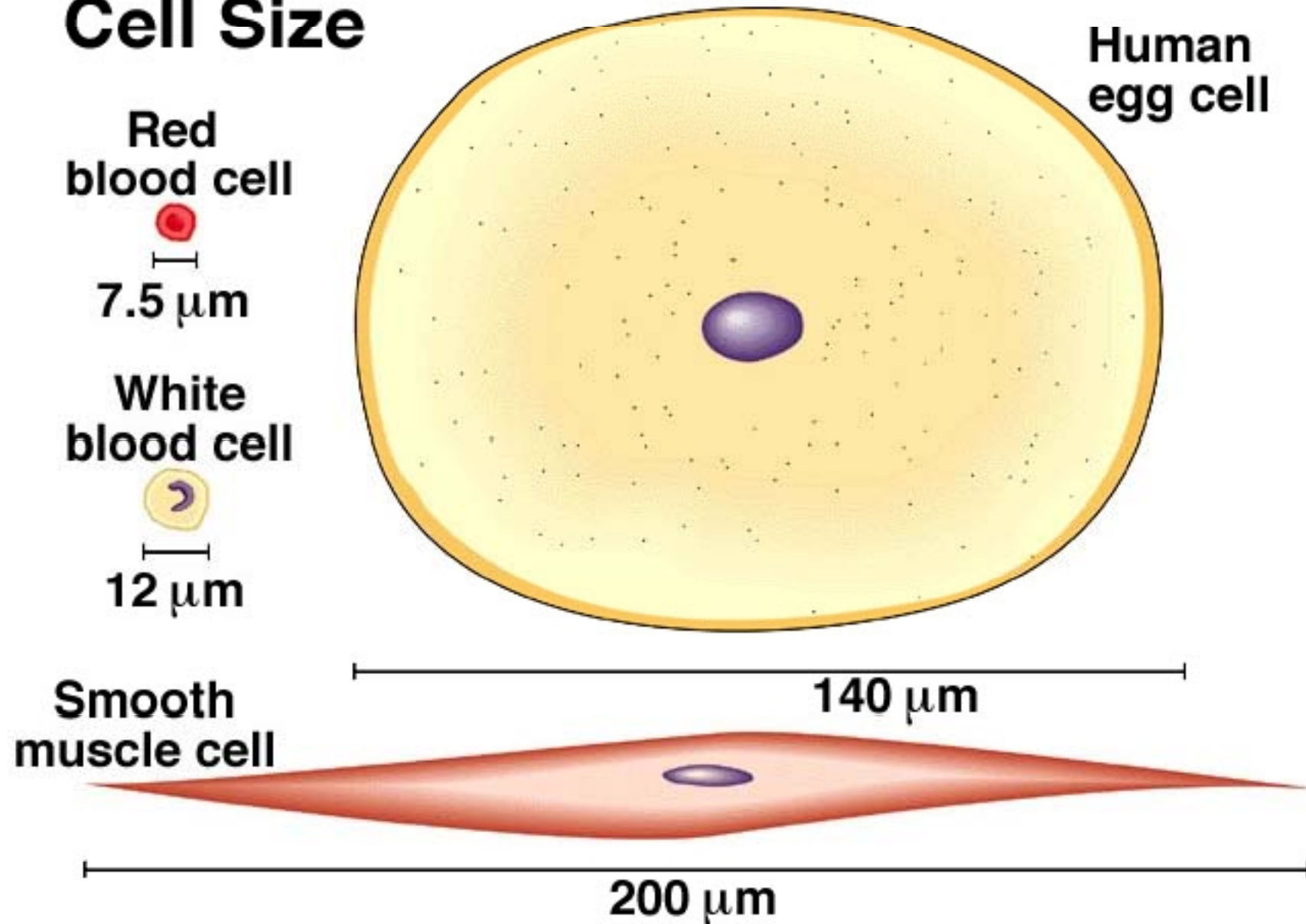
\* Light microscope includes phase contrast and fluorescence microscopes. Electron microscope includes transmission electron microscope.

# Dimensioni cellulari

1 centimeter (cm) = 1/100 meter, or 0.4 inch	UNAIDED HUMAN EYE	3 cm	chicken egg (the "yolk")
1 millimeter (mm) = 1/1,000 meter		1 mm	frog egg, fish egg
1 micrometer (μm) = 1/1,000,000 meter	LIGHT MICROSCOPES	100 μm	human egg
		10–100	typical plant cells
		10–30	typical animal cells
		2–10	chloroplast
		1–5	mitochondrion
		5	<i>Anabaena</i> (cyanobacterium)
		1	<i>Escherichia coli</i>
1 nanometer (nm) = 1/1,000,000,000 meter	ELECTRON MICROSCOPES	100 nm	large virus (HIV, influenza virus)
		25	ribosome
		7–10	cell membrane (thickness)
		2	DNA double helix (diameter)
		0.1	hydrogen atom
1 meter = 10 <sup>2</sup> cm = 10 <sup>3</sup> mm = 10 <sup>6</sup> μm = 10 <sup>9</sup> nm			

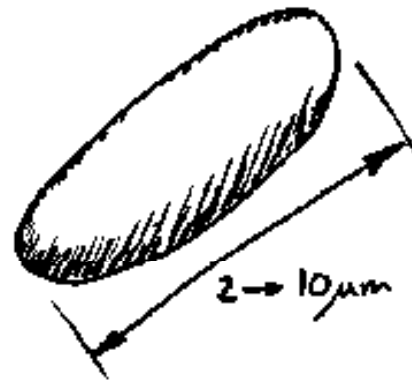


# Cell Size



Le cellule piu' piccole

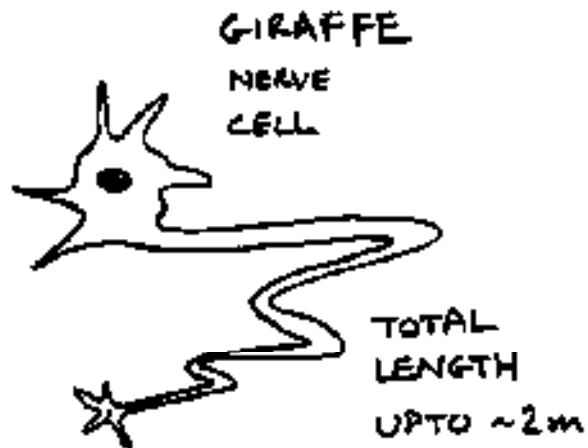
BACTERIUM



# Diversita' cellulare - dimensioni

Le cellule piu' grandi:

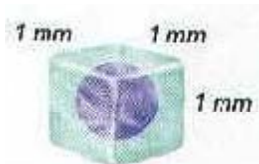
Per lunghezza:



Per volume



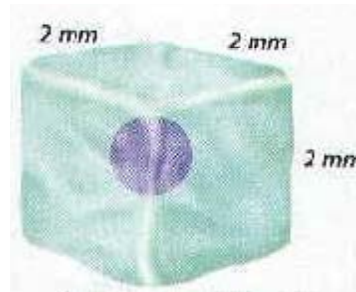
# Rapporto Area di superficie/volume



$$SA = 6 \text{ mm}^2$$

$$V = 1 \text{ mm}^3$$

$$SA/V = 6:1$$

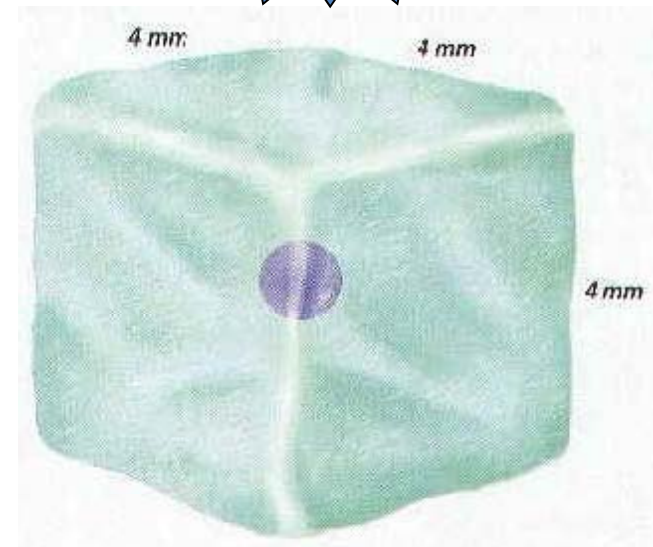


$$SA = 24 \text{ mm}^2$$

$$V = 8 \text{ mm}^3$$

$$SA/V = 3:1$$

$$SA = 6lw$$
$$V = lwh$$

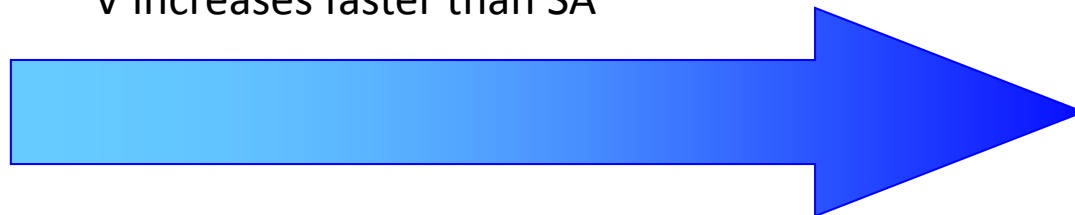


$$SA = 96 \text{ mm}^2$$

$$V = 64 \text{ mm}^3$$

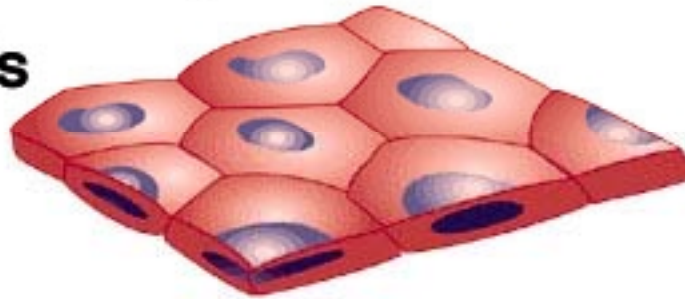
$$SA/V = 1.5:1$$

V increases faster than SA

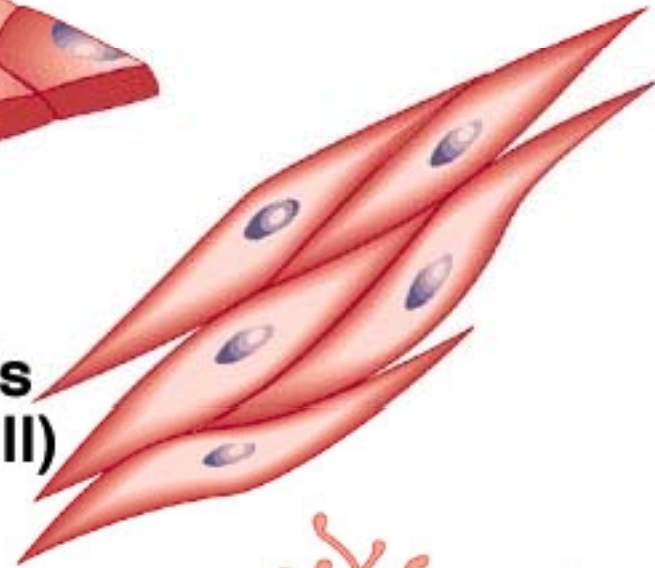


# Cell Shape and Function

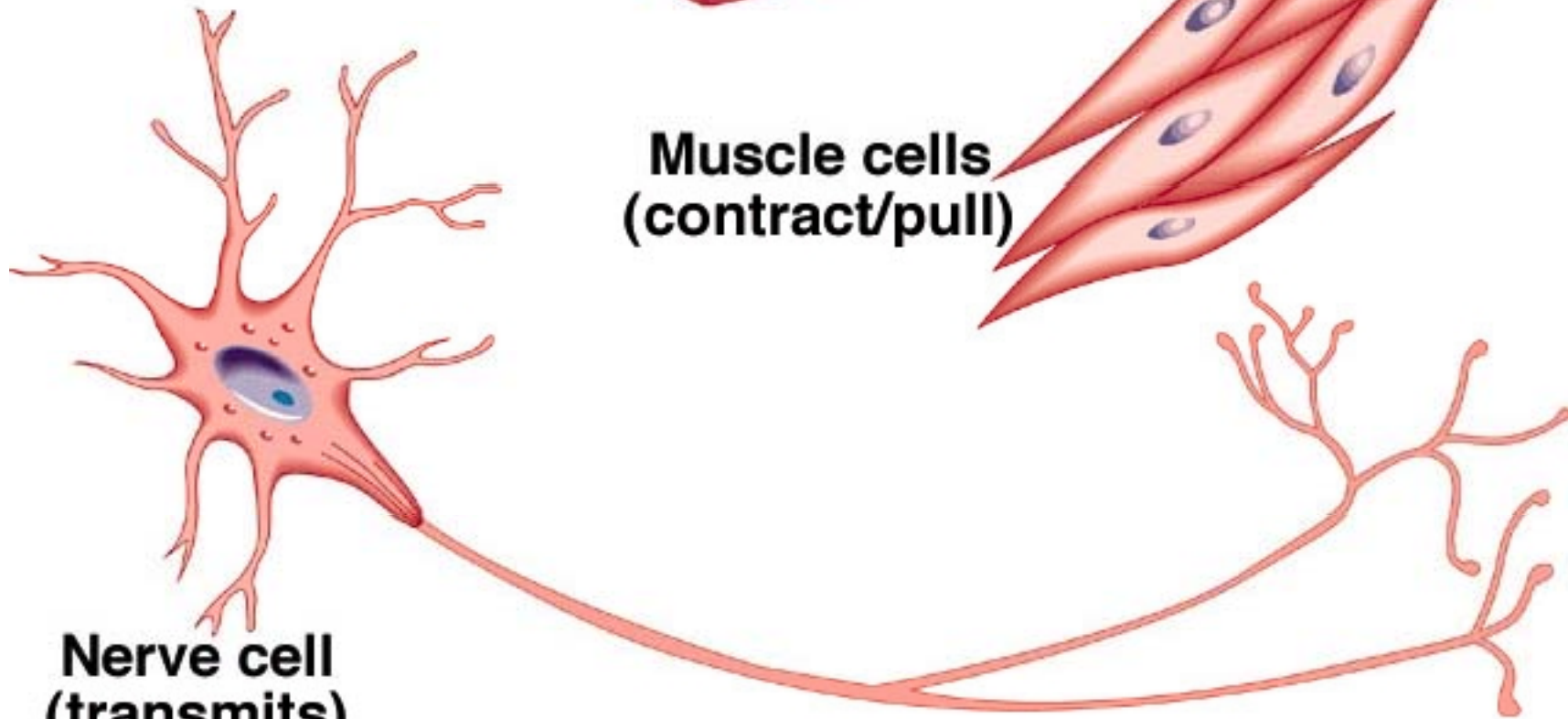
**Epithelial cells  
(protect)**



**Muscle cells  
(contract/pull)**



**Nerve cell  
(transmits)**



## Diversita' cellulare – organizzazione interna

- Nucleo: contiene il DNA e conseguentemente dirige l'attivit  biologica della cellula
- Organello: componente cellulare che svolge una specifica attivita'
- Eucarioti: contengono un nucleo e organelli che interagiscono con la membrana
- Procarioti: privi di nucleo e organelli che interagiscono con la membrana

# Alcuni concetti

- **Fototrofi** = ottengono l'energia necessaria dalla luce
- **Chemiotrofi** = ottengono l'energia necessaria attraverso l'ossidazione di composti;
- **Autotrofi** = Sintetizzano le molecole organiche a partire da composti inorganici quali  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$
- **Eterotrofi** = Per essi le sostanze organiche sono nutrienti;

# Andamento temporale della classificazione in domini

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
Plantæ	Fungi	Fungi			Fungi
	Plantæ	Plantæ			Plantæ
	Protista	Protista			Protista
Protozoa					
Protista	Monera	Eubacteria	Bacteria	Prokaryota	Bacteria
		Archeobacteria	Archaea		Archaea

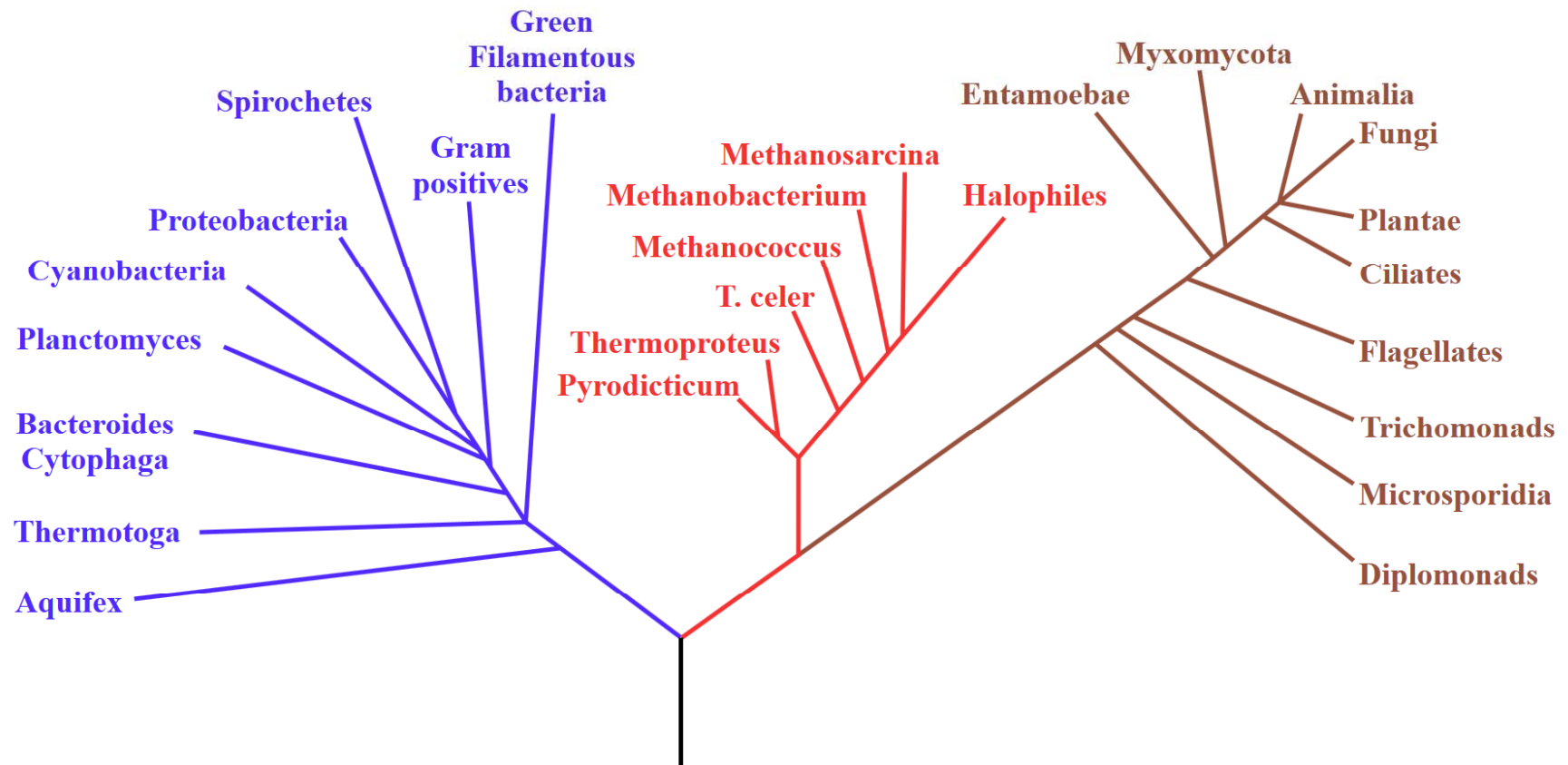
?  
Virus

# Alcuni concetti

- **Protisti** (organismi con organizzazione piuttosto semplice che non possono essere classificati come animali, piante o funghi)
  1. **Protozoi, protisti simili ad animali** (Mastigophora, Sarcodina, Sporozoa, Ciliata)
  2. **Alghe, i protisti simili a piante** (Chlorophyta, rhodophyta, etc.)
  3. **Protisti simili a funghi** (mixomiceti: producono spore e possono unire le loro cellule formando una cellula unica con molti nucleo detta plurinucleata)



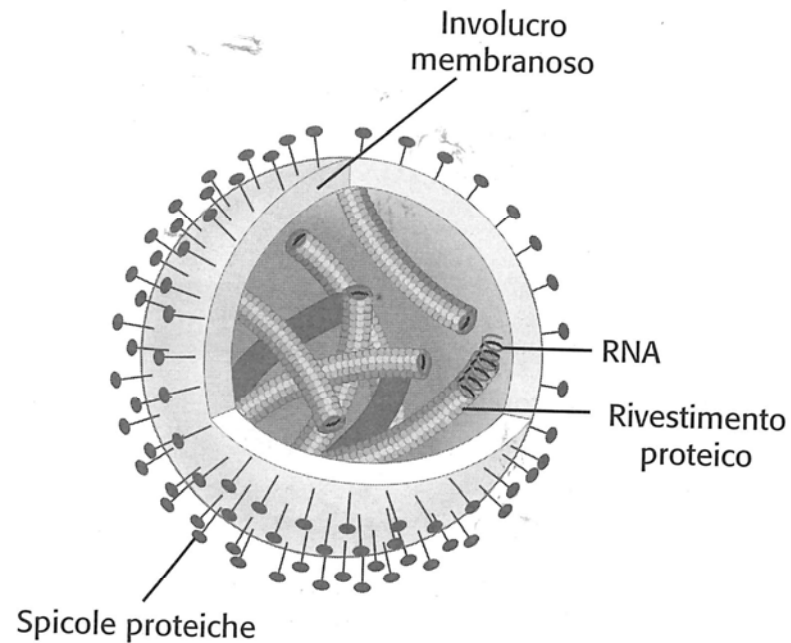
# Woese (1990)



# Archaea

- Nel 1977, Carl Woese e George Fox dell'università dell'Illinois condussero un'analisi filogenetica comparativa, basata sulle sequenze del DNA e dell'RNA della piccola subunità ribosomiale (subunità 16S), che permise la distinzione dei procarioti in due diversi domini: Eubacteria e Archaeobacteria, modificati poi nel 1990 in Bacteria e Archaea.
1. **Alofili**: vivono in ambienti ad alta salinità' (fino a 6 M)
  2. **Termofili**: vivono ad alte temperature (fino a 100 gradi)
  3. **Psicrofili**: vivono a basse temperature (-10 gradi)
  4. **Acidofili**: vivono a valori di pH molto bassi.

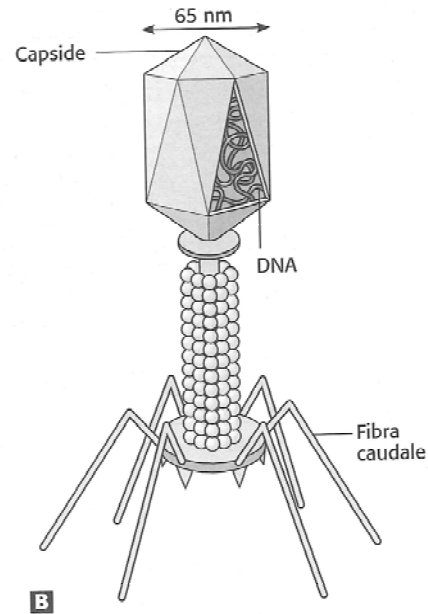
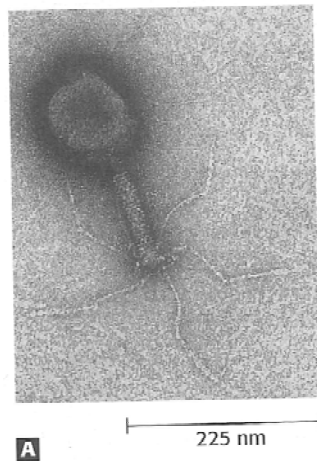
# VIRUS



**VIRUS** = piccola particella infettiva visibile solo al microscopio elettronico. Contiene:

- Un tipo di acido nucleico (DNA o RNA);
- Una struttura proteica denominata capside
- Un involucro membranoso denominato pericapside;

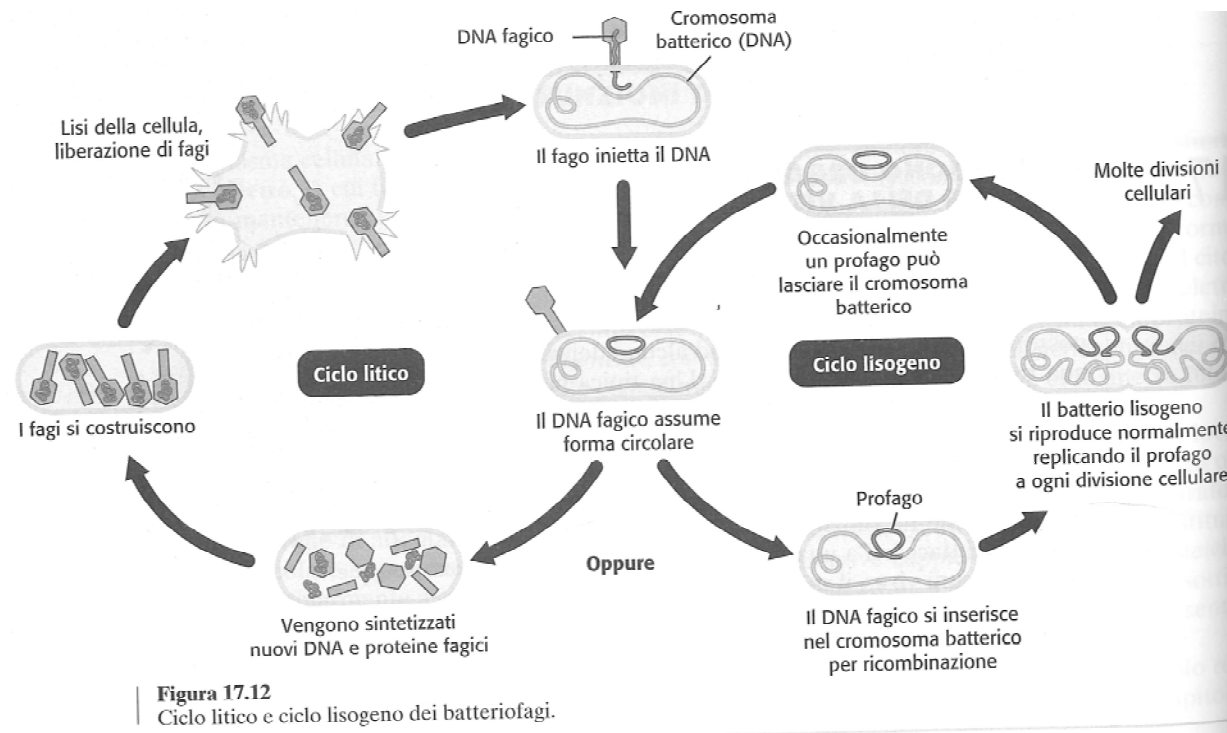
# VIRUS



**Figura 17.11**  
Struttura del batteriofago T4.  
**A** Immagine al microscopio elettronico.  
**B** Disegno schematico dell'organizzazione del fago. La fibra caudale permette l'adesione del virus al batterio facilitando l'infezione.

**VIRUS** = parassita endocellulare obbligato. Al di fuori della cellula in cui si riproduce, un virus viene chiamato virione.

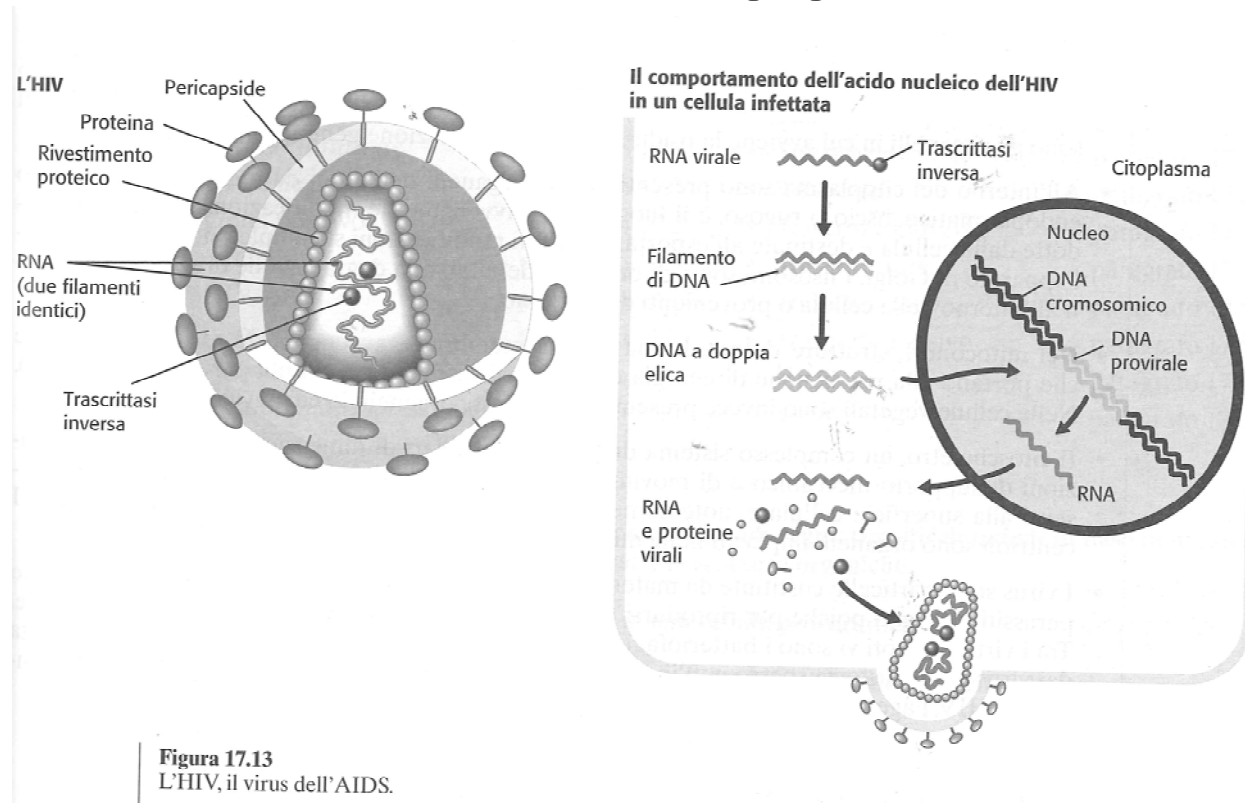
# VIRUS



**CICLO LITICO:** Il DNA virale viene espresso dal macchinario del batterio fino alla lisi.

**CICLO LISOGENO:** Il DNA virale si integra nel DNA del batterio, dando un profago che viene riprodotto indefinitamente.

# VIRUS



**VIRUS DELL'AIDS (HIV):** due molecole a singolo filamento di DNA identiche + trascrittasi inversa; Infetta le cellule del sistema immunitario, risultando in immunodeficienza (che porta a morte).

# MEMBRANA PLASMATICA

- Isolamento
- Regolazione degli scambi con l'ambiente
- Trasduzione del segnale
- Supporto strutturale

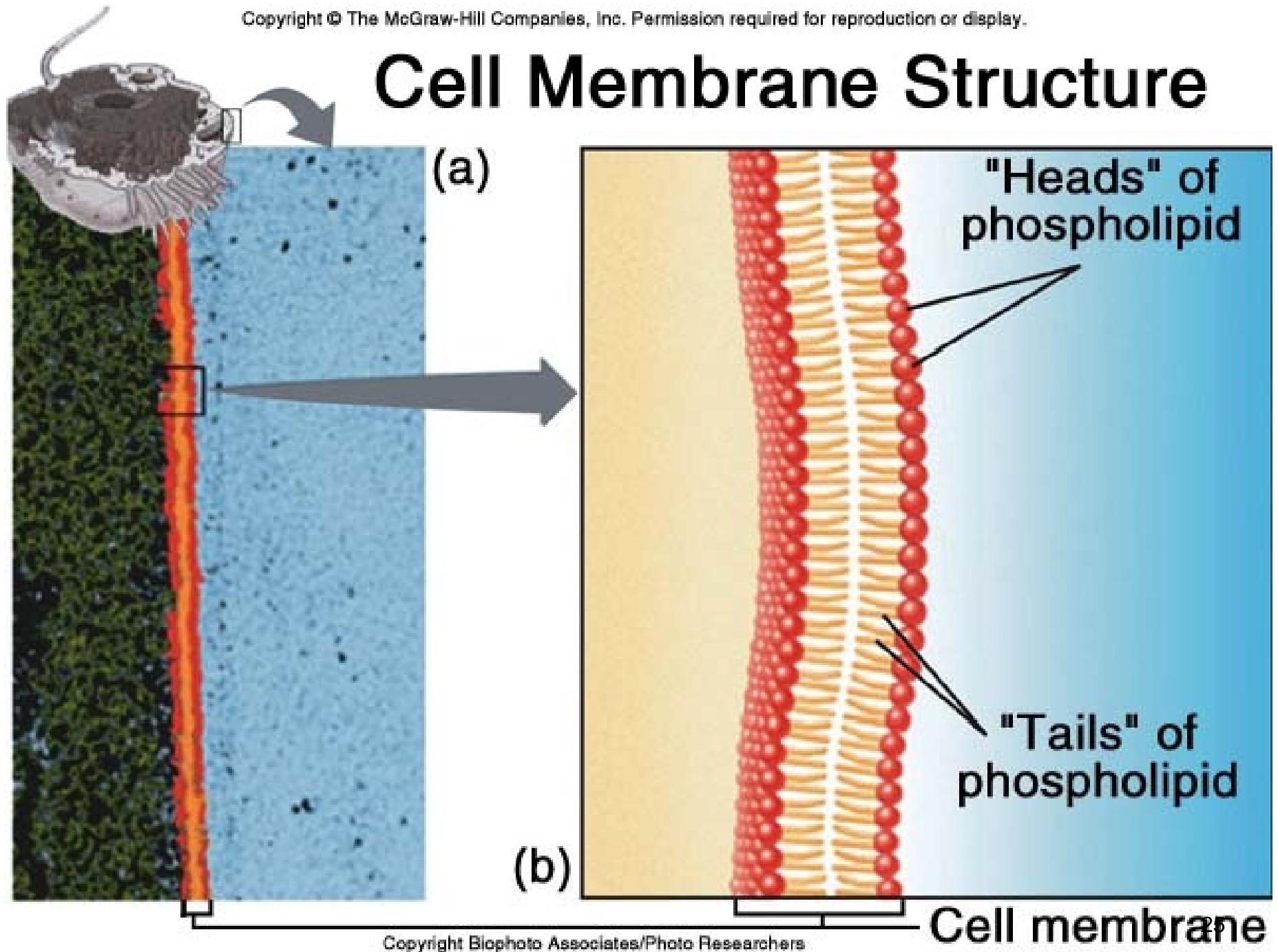
Il 42% della massa della membrana e' fatta da fosfolipidi;

Altri costituenti sono di natura proteica, piu' il colesterolo e gli sfingolipidi

I fosfolipidi sono molecole anfipatiche fatte da una testa idrofilica e due code idrofobiche.



# Cell Membrane Structure



# CARATTERISTICHE DELLA MEMBRANA

- Fluida (catene laterali insature);
- Selettivamente permeabile (permette il passaggio di piccole molecole idrofobiche)
- Il colesterolo serve a mantenere la fluidita' della membrana

# CARBOIDRATI DELLA MEMBRANA

- 3-5 % della membrana
- Proteoglicani, glicoproteine e glicolipidi
- Glicocalice
  - Lubrication and protection
  - Anchoring and locomotion
  - Specificity in binding
  - Recognition

## MODELLO A MOSAICO FLUIDO (Singer, Nicholson)

Le proteine galleggiano come iceberg in un mare di fosfolipidi, che possono diffondere e roteare

Le proteine possono essere **integrali** (canali, trasportatori) o **periferiche** (recettori, enzimi, proteine di identità cellulare).

Extracellular side  
of membrane

# Cell Membrane

Double  
layer of  
phospholipid  
molecules

Fibrous proteins

Carbohydrate

Glycolipid

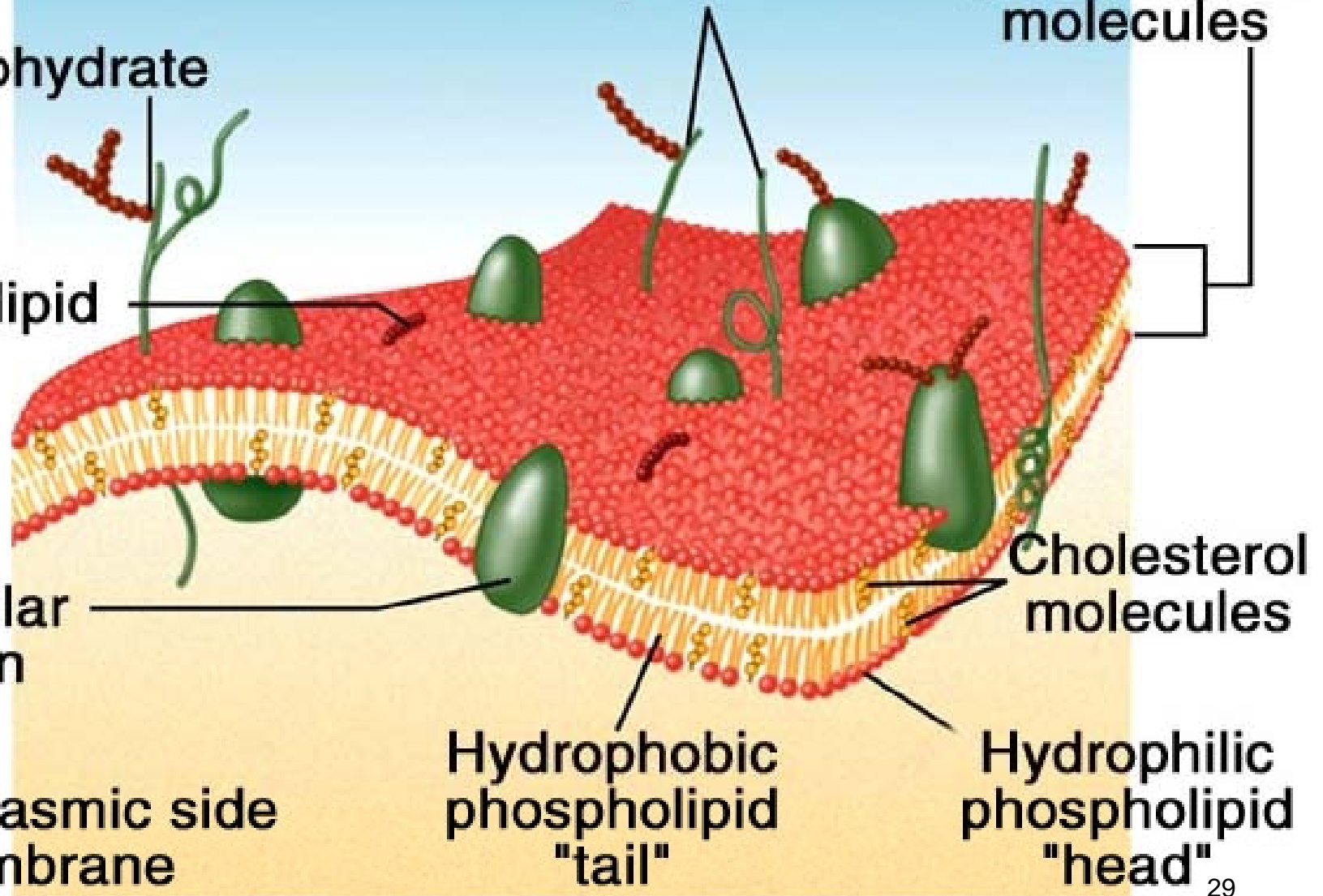
Globular  
protein

Cytoplasmic side  
of membrane

Hydrophobic  
phospholipid  
"tail"

Hydrophilic  
phospholipid  
"head"

Cholesterol  
molecules



# Membrane proteins

- Anchoring proteins
- Recognition proteins
- Enzymes
- Receptor proteins
- Carrier proteins
- Channels

# Giunzioni intercellulari

**Tight junctions** – membranes of adjacent cells bound together by occludins and claudins forming an impermeable junction.

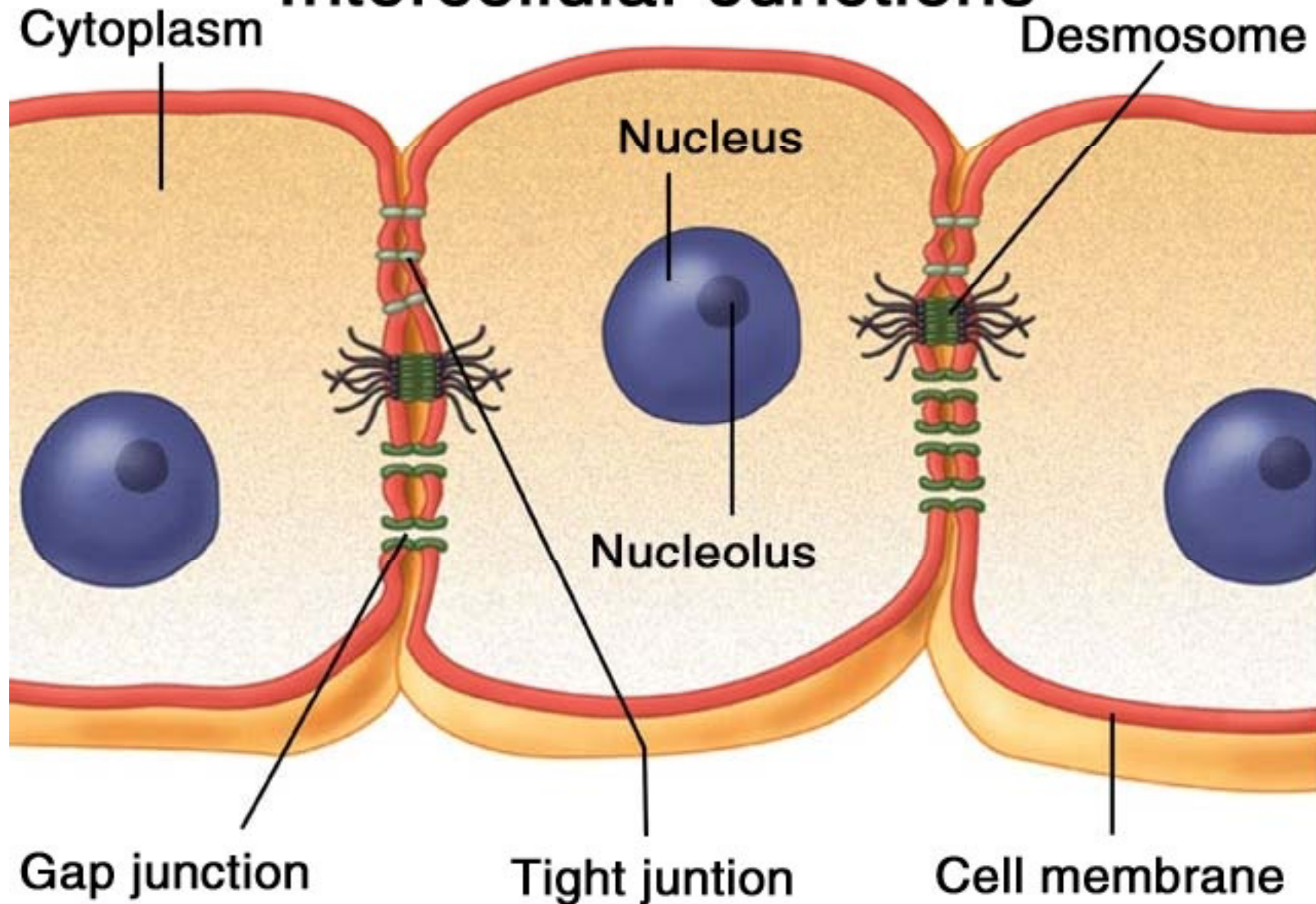
- **Desmosomes** are protein “spot welds” in skin and cardiac muscle:
  - plaques, linker protein filaments, and thicker filaments across inside of cell

# Intercellular junctions

- **Gap junctions** are tubular channels (connexons) that connect the cytoplasm of one cell with that of another.
  - Ions, simple sugars and other small molecules
- **Cellular Adhesion Molecules** help cells form
- temporary attachments to other cells. CAMs



# Intercellular Junctions



# Cell Adhesion Molecules (CAMs)

White blood cell

Adhesion receptor proteins

Blood vessel lining cell

Attachment (rolling)

Adhesion

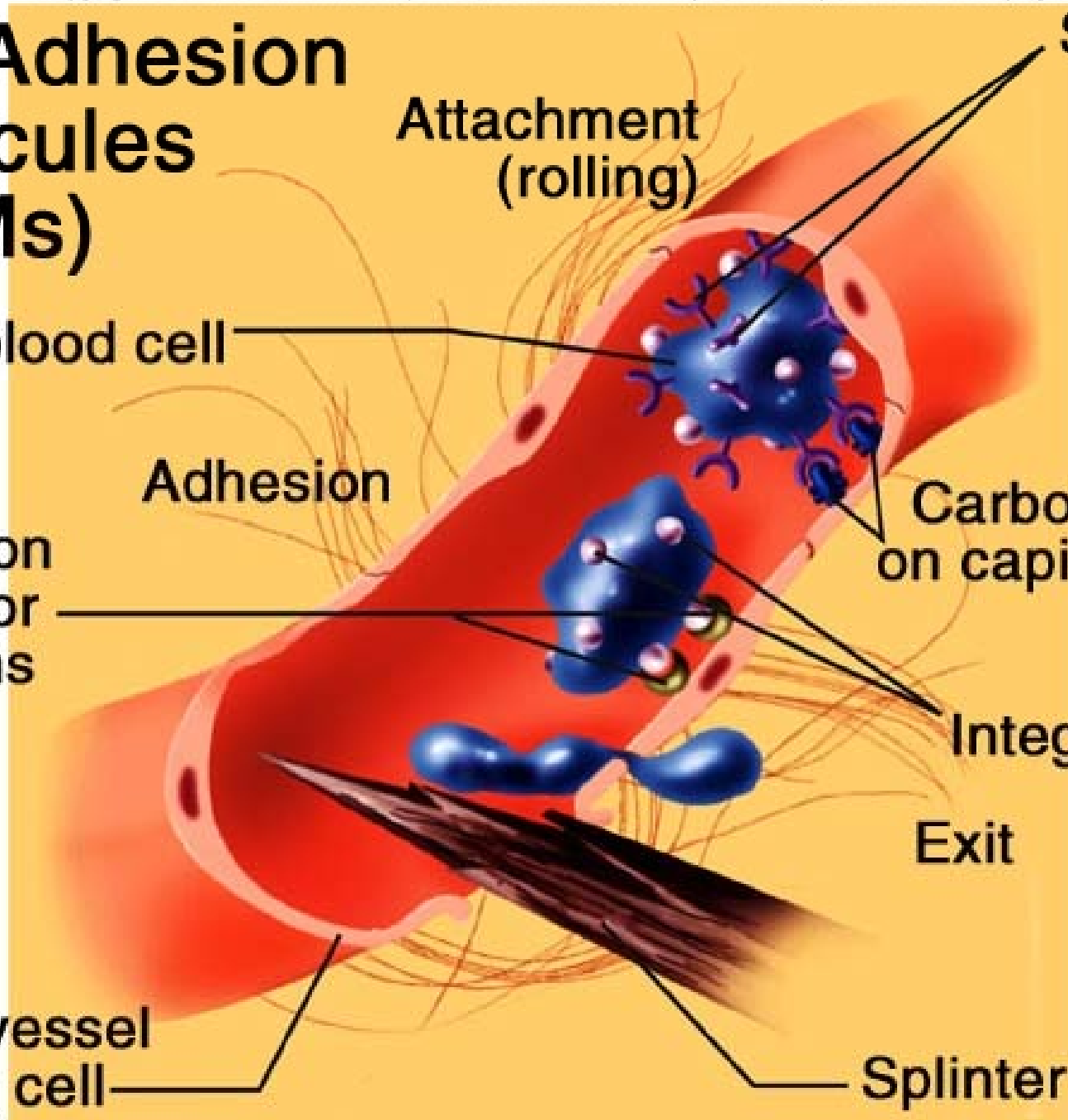
Carbohydrates on capillary wall

Integrins

Exit

Splinter

Selectins



# Membrane proteins

- Anchoring proteins
- Recognition proteins
- Enzymes
- Receptor proteins
  - Ligands bind
- Carrier proteins
  - allows establishment of electrochemical gradient
- Channels
- Rafts –lipid rafts – tails saturated; more cholesterol

# Membrane Physiology

- Cell membrane function:
  - Cellular communication
  - Establish an electrochemical gradient
  - Are selectively permeable
    - Lipids
    - Size
    - Electrical charge
    - Presence of channels and transporters

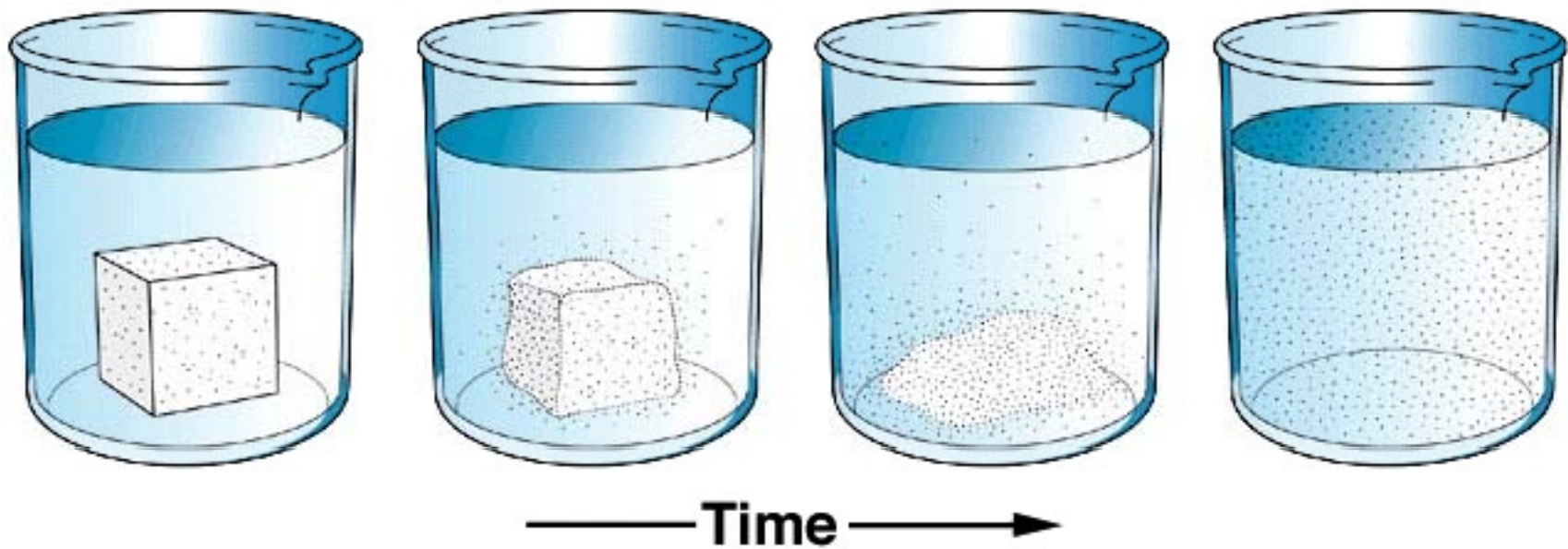
# MOVIMENTO DI MATERIALE

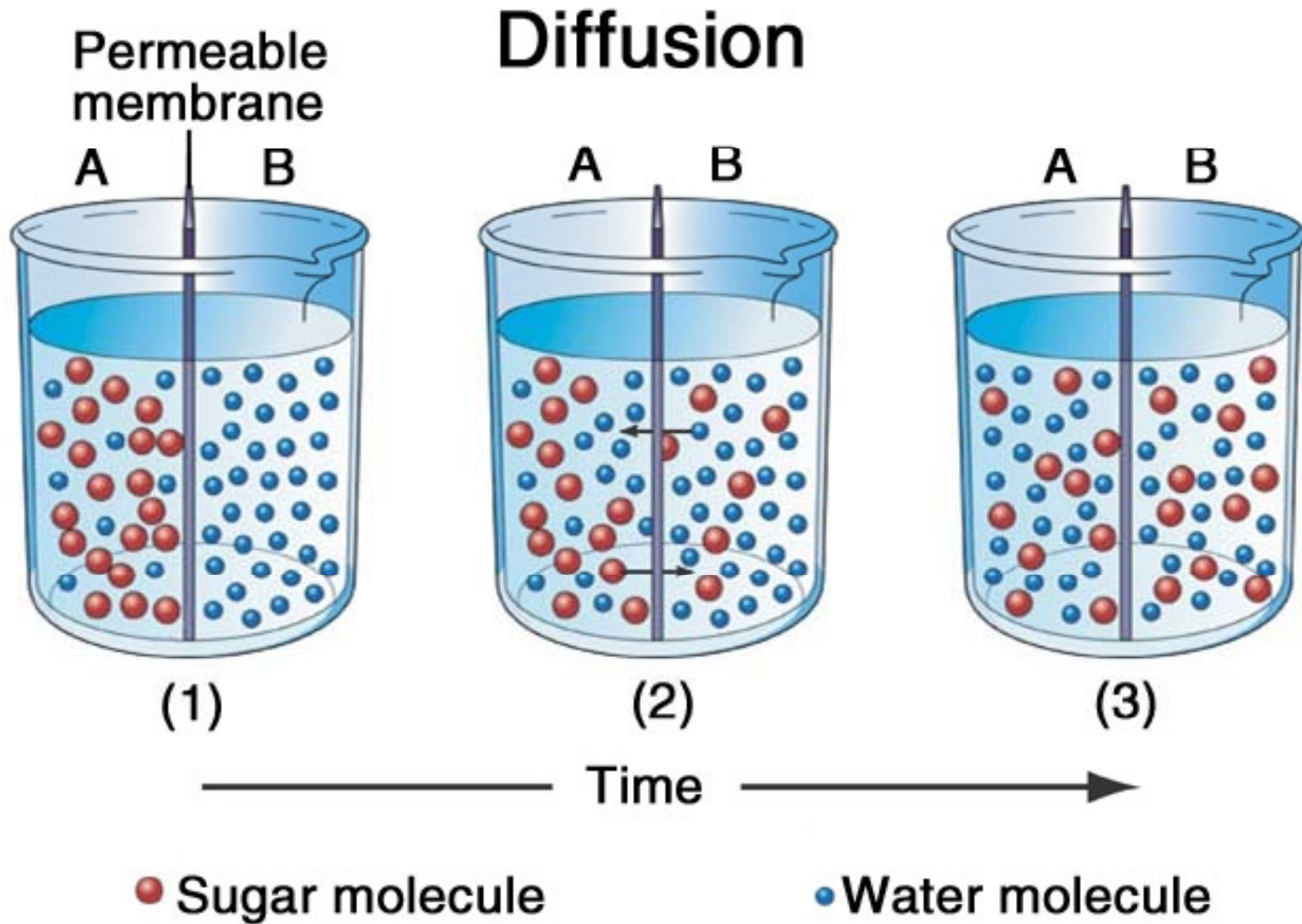
- Processi passivi:
  - Dipendono dalla concentrazione
  - Non richiede energia
  - Muove sostanze secondo gradiente di concentrazione;

# DIFFUSIONE

- Dipende da:
  - Temperatura;
  - Gradiente;
  - Distanza ;
  - Dimensione molecolare;
  - Forze elettriche;
- Raggiunge un **equilibrio** o
- Lo **stato stazionario**

# Diffusion







## **DUE TIPOLOGIE**

- **DIFFUSIONE SEMPLICE**
- **DIFFUSIONE FACILITATA**

Limitata dal numero di canali a disposizione

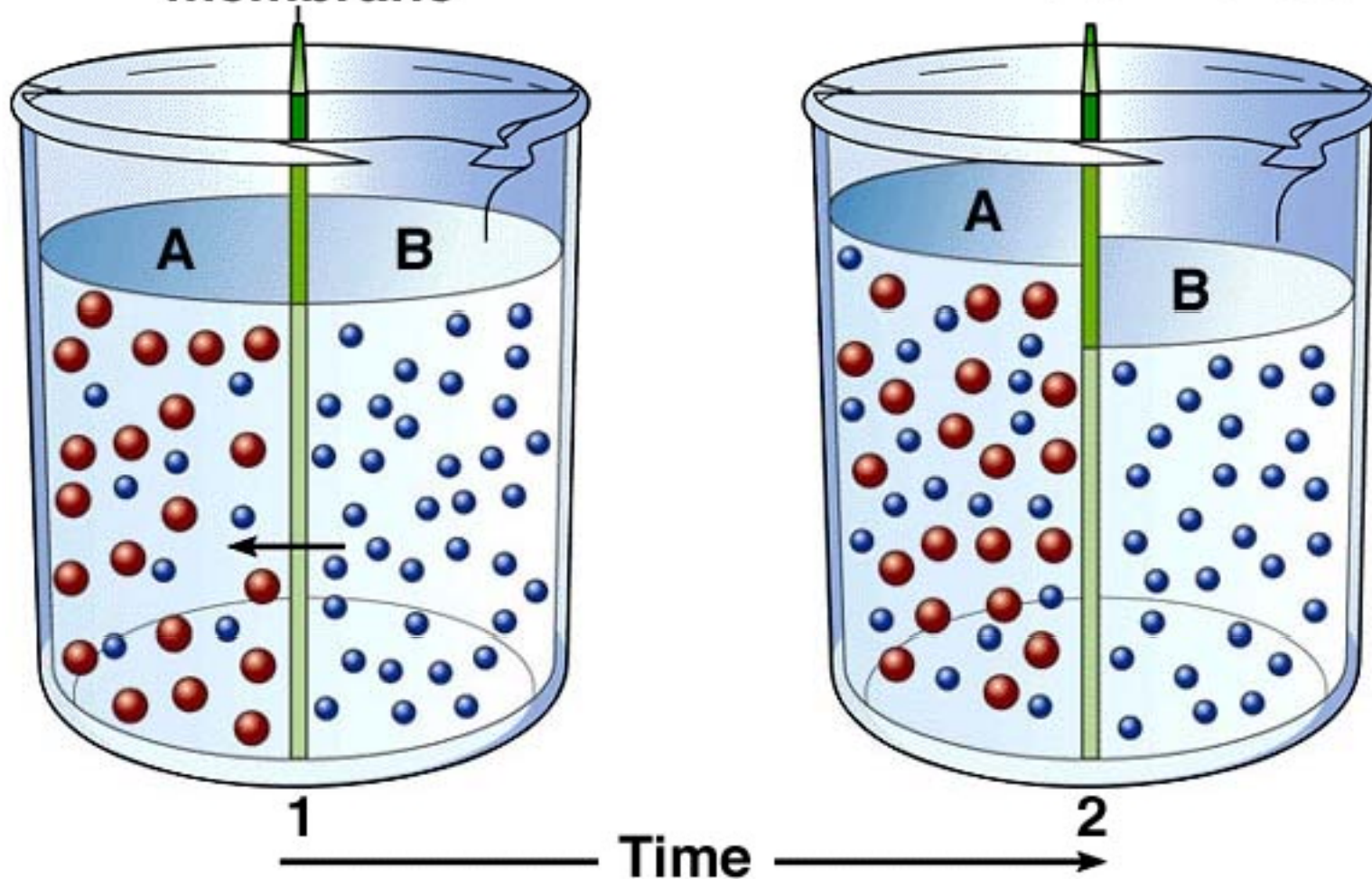
# OSMOSI

- Movimento d'acqua attraverso una membrana semipermeabile
- Si muove secondo gradiente di concentrazione d'acqua
- Genera una pressione (osmotica)

# Osmosis

Selectively permeable membrane

- Sugar molecule
- Water molecule

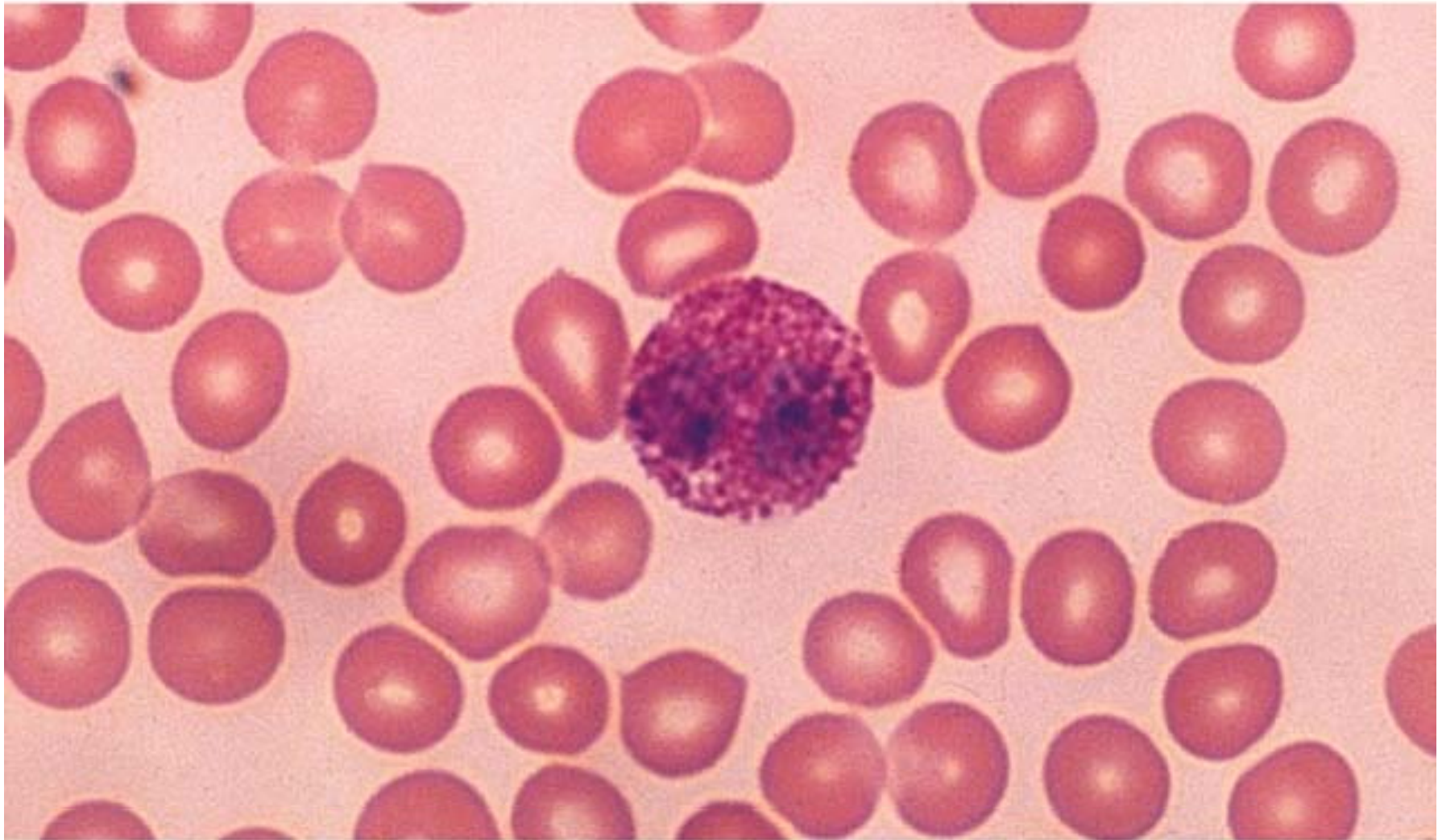


# TONICITA'

- Concentrazione di una soluzione rispetto ad un'altra
- **ISOTONICO** = stessa pressione osmotica
  - 0.9 % NaCl or 5% glucosio.
- **IPOTONICO** = inferiore pressione osmotica
- **IPERTONICO** = maggiore pressione osmotica

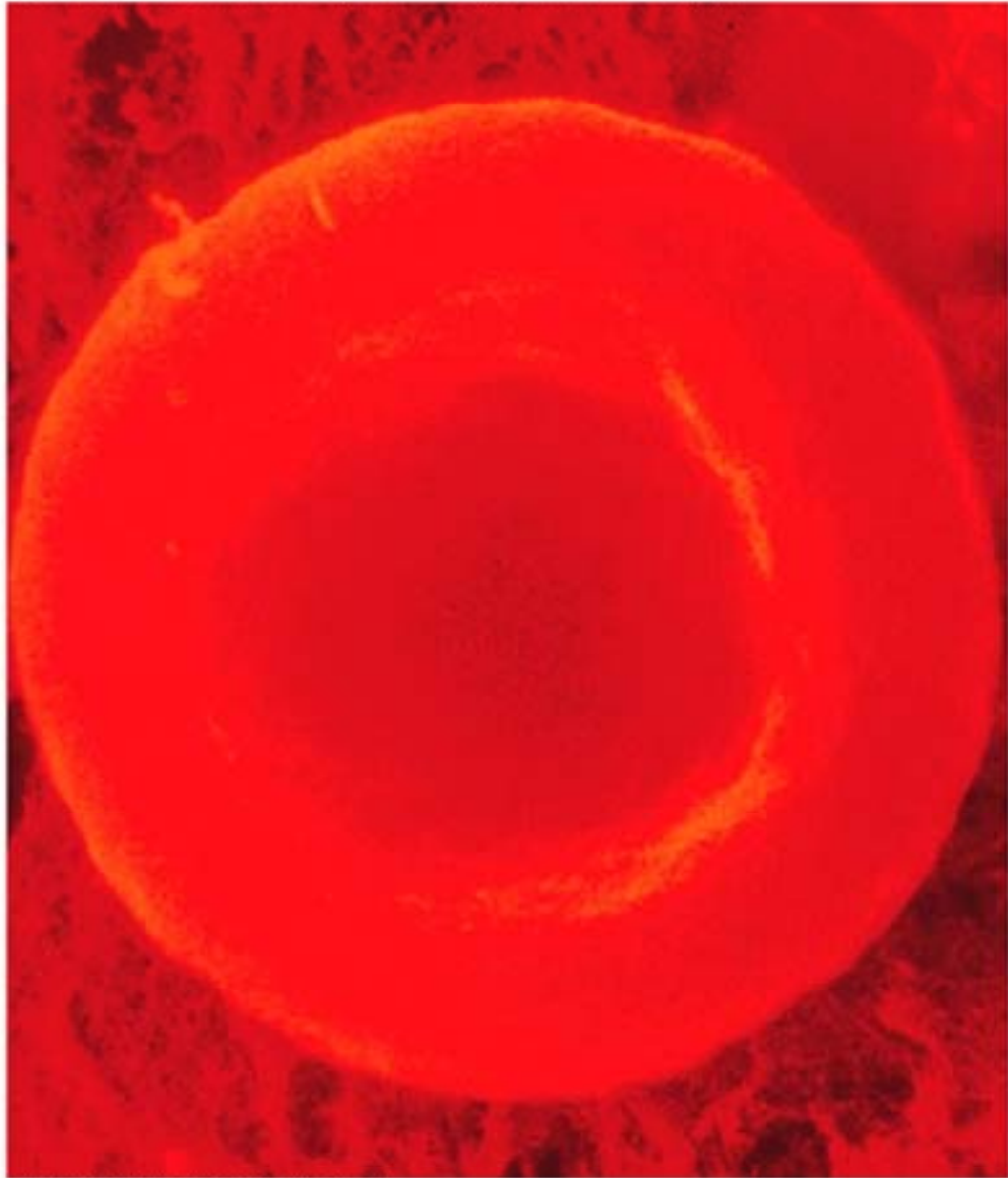
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

# Human Red Blood Cells



Copyright Robert Blecker/Custom Medical Stock Photo

# Cell in Isotonic Solution



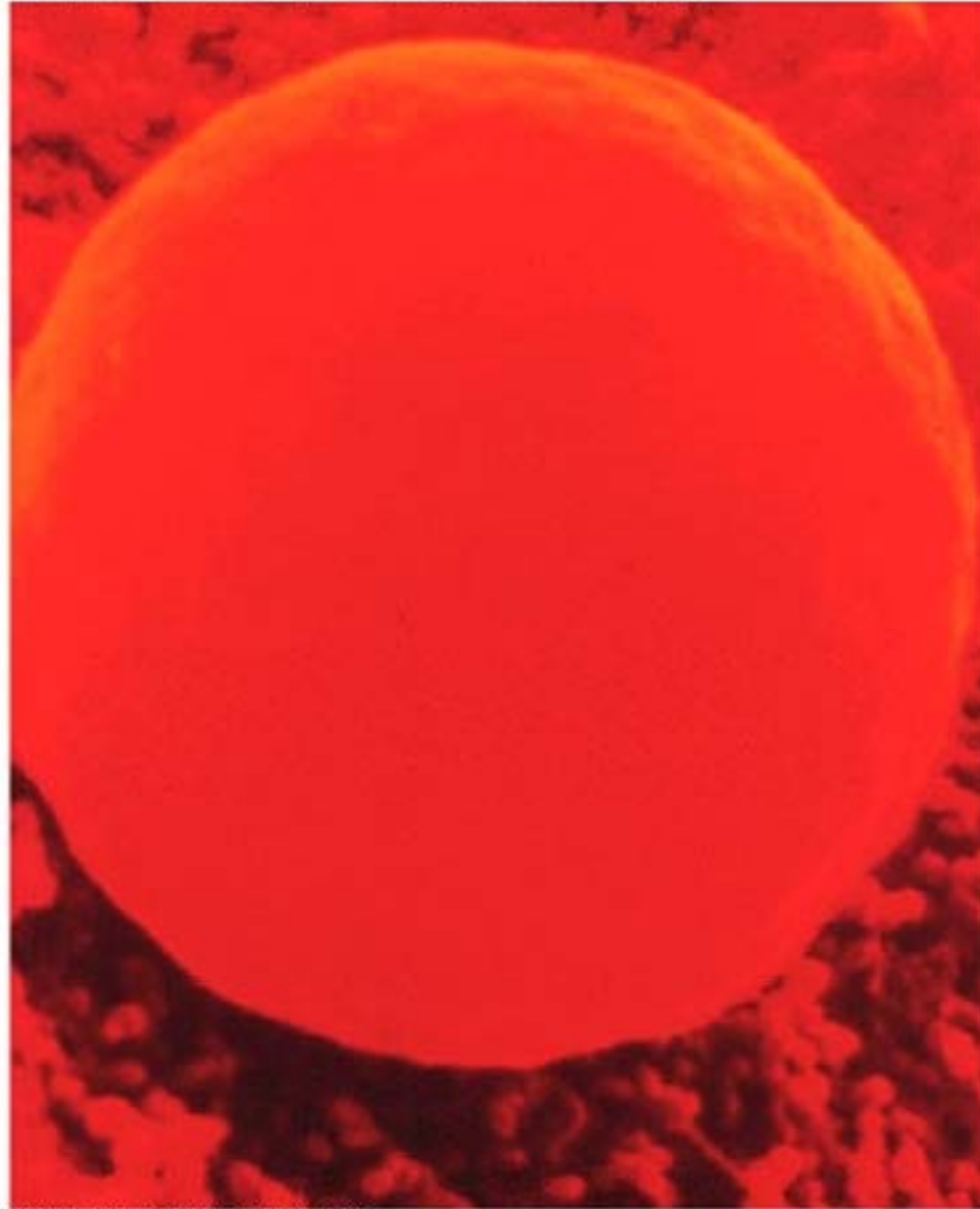
Copyright David M. Phillips/Visuals Unlimited

**Cellula in  
soluzione  
ipertonica  
-  
crenazione**



ght David M. Phillips/Visuals Unlimited

# Cellula in soluzione ipotonica





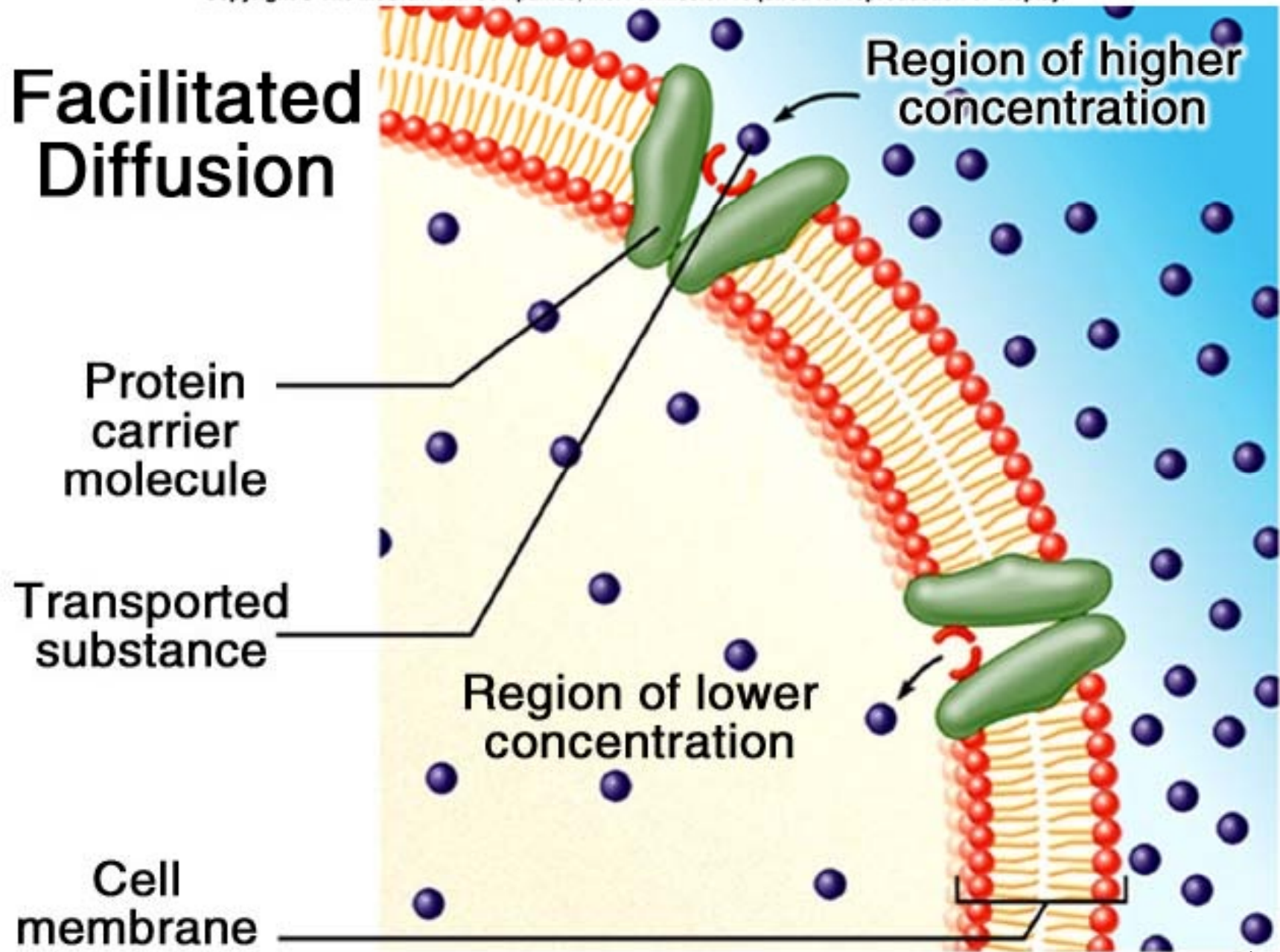
# OSMOSI

- Elimina le differenze di concentrazione piu' velocemente della diffusione del soluto
- Aquaporine – canali per l'acqua

# DIFFUSIONE FACILITATA

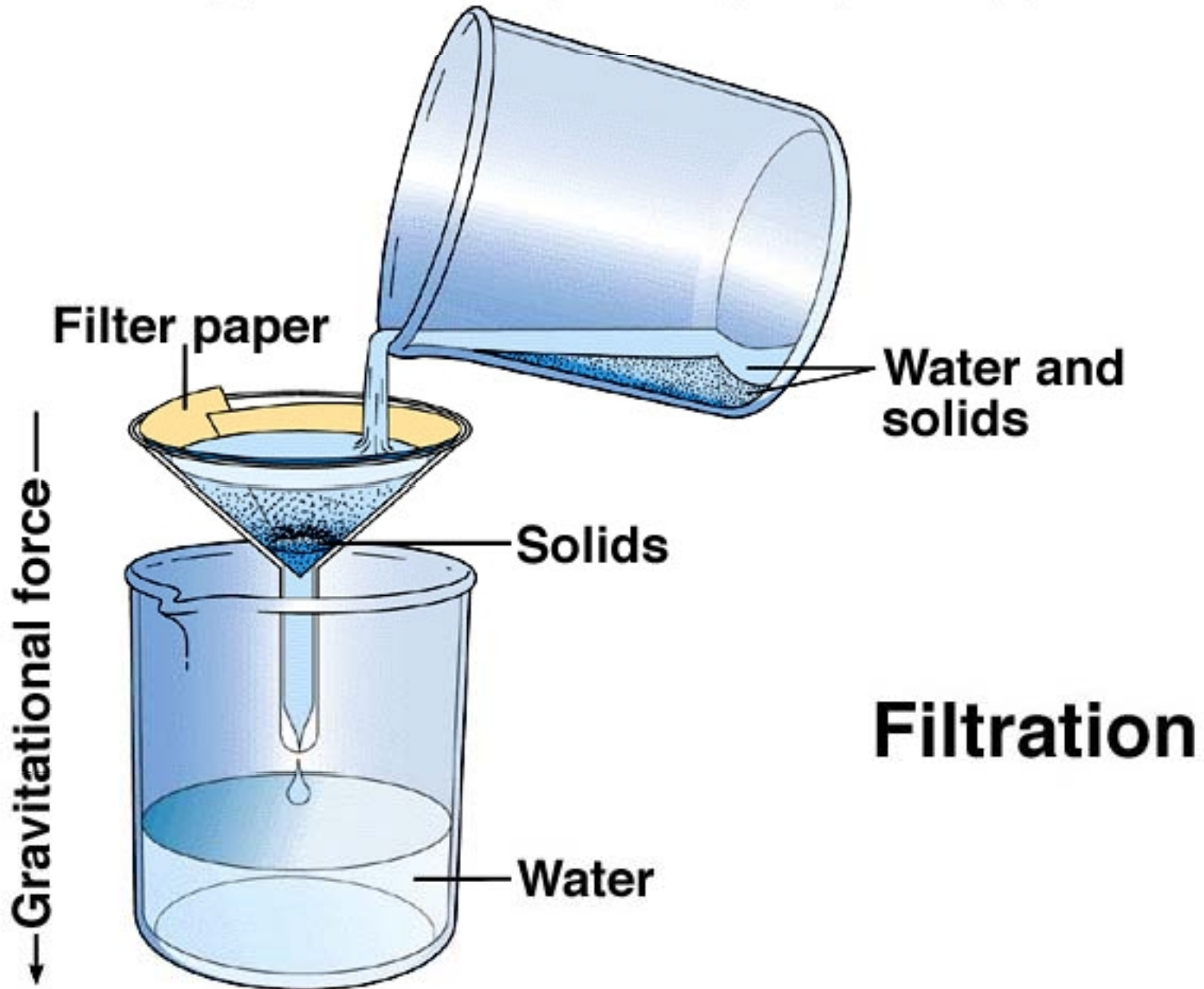
- Usa trasportatori di membrana
- Secondo gradiente
- Specifica
- Limiti di saturazione

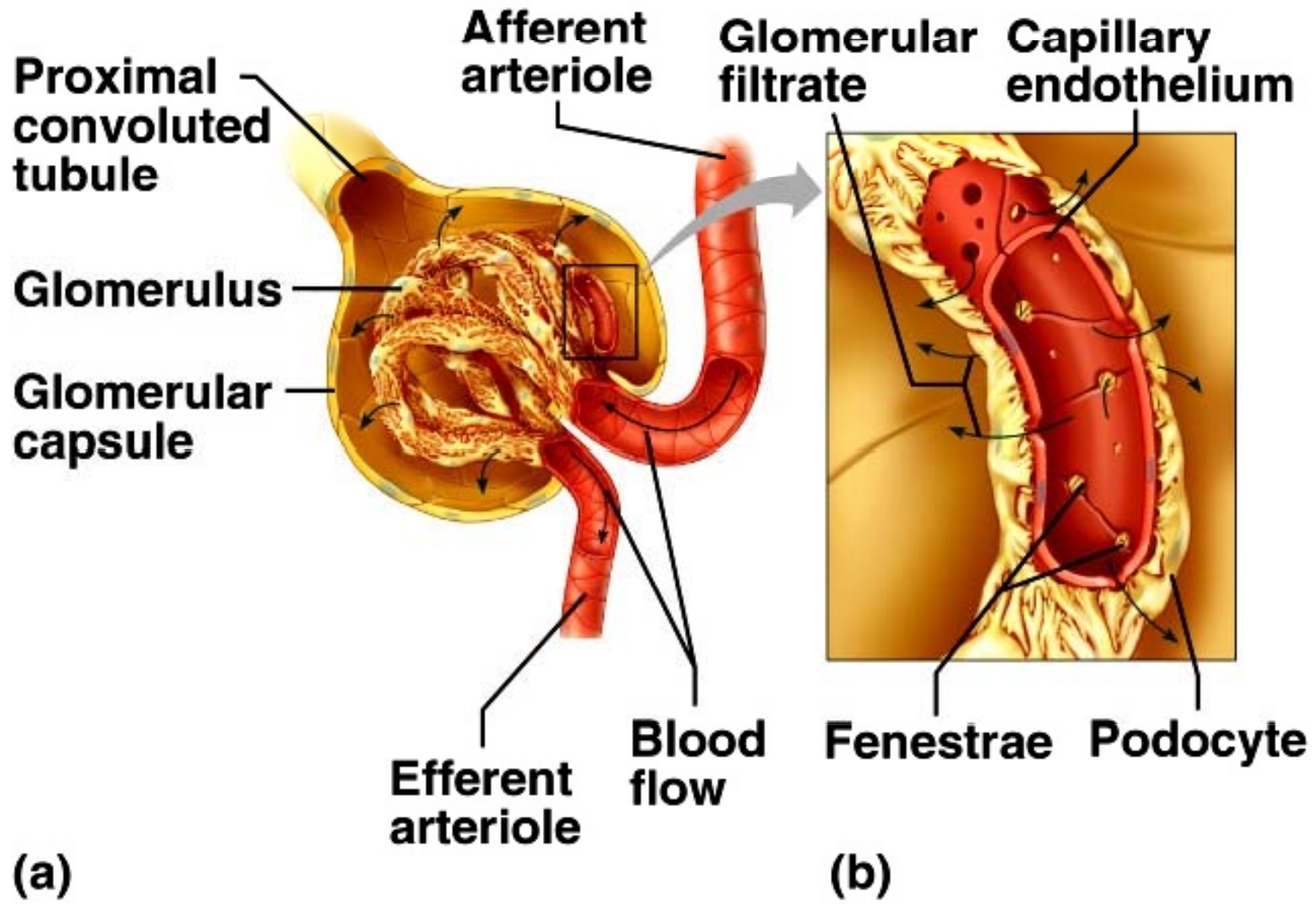
# Facilitated Diffusion



# FILTRAZIONE

Tipo di diffusione in cui il movimento d'acqua e soluto avviene attraverso una membrana grazie alla gravita' o alla pressione idrostatica





# TRASPORTO ATTIVO

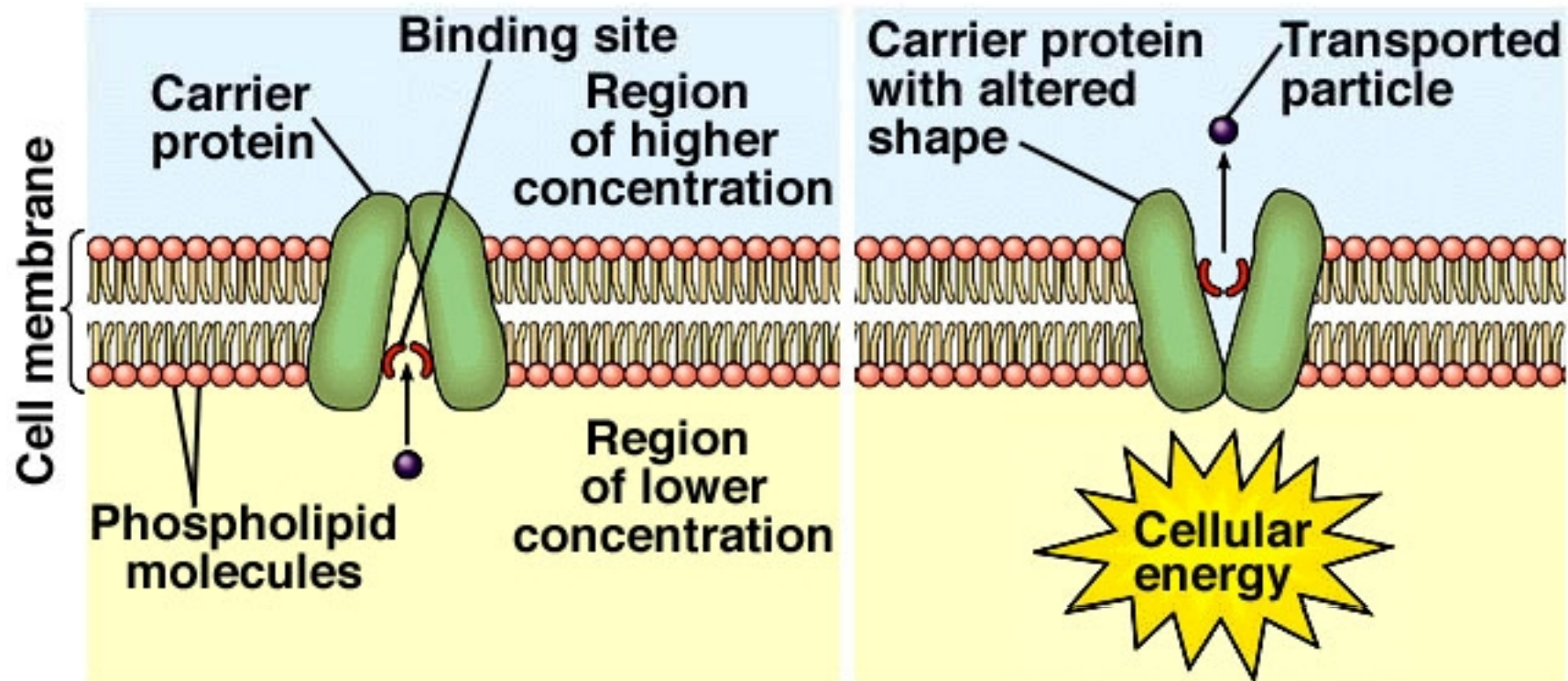
- Dipende dall'energia(ATP)
- Genera gradienti
- Spesso vengono chiamate pompe
  - Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> pump - Na/K ATPase
  - Others carry Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, I<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> and Fe<sup>++</sup>

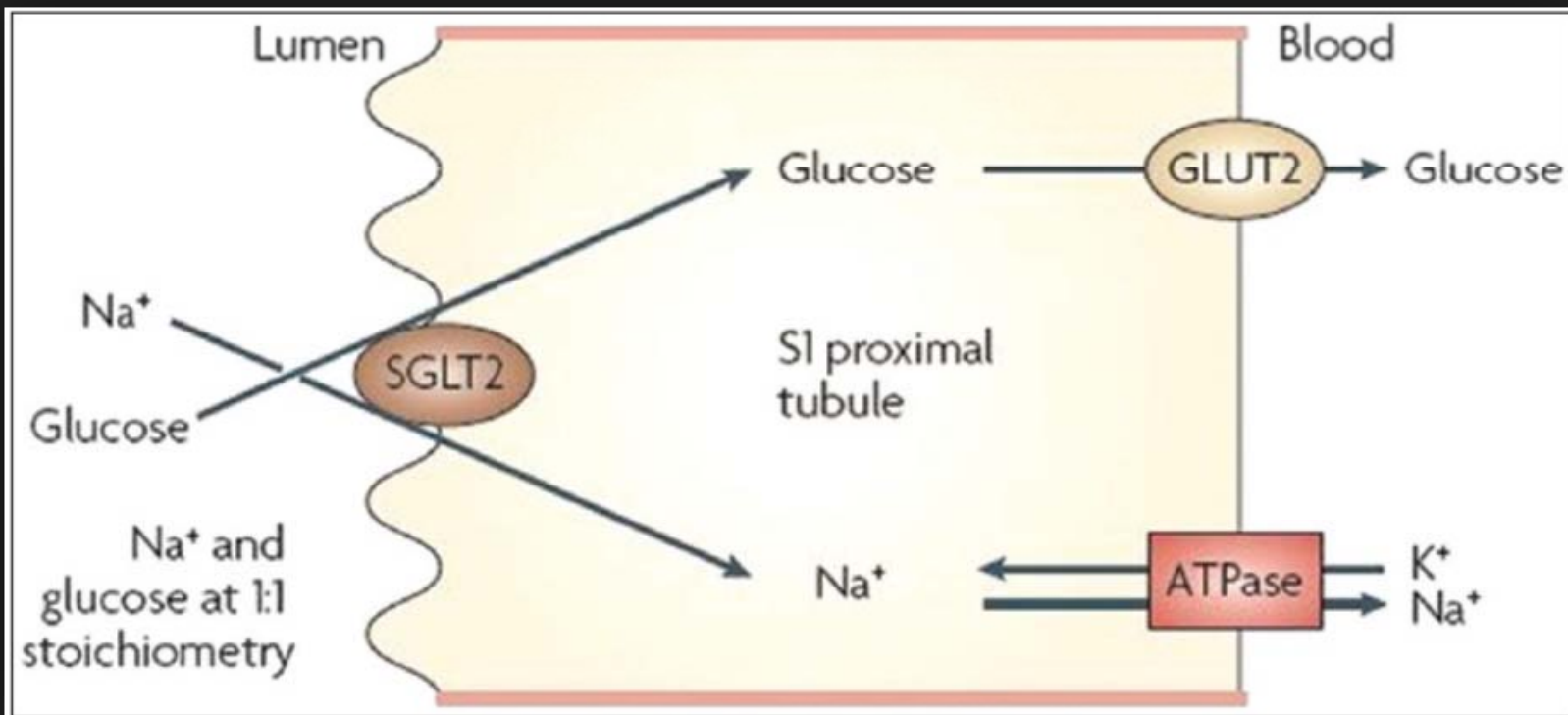
# TRASPORTO ATTIVO

- Controtrasporto
  - Pompe di scambio
- Cotrasporto o simporto
  - Muove due sostanze nella stessa direzione
  - Una va secondo gradiente
  - Usa energia per ripompare indietro una delle due sostanze



# Active Transport





# TRASPORTO VESICOLARE

**Exocytosis** – spostare sostanze fuori

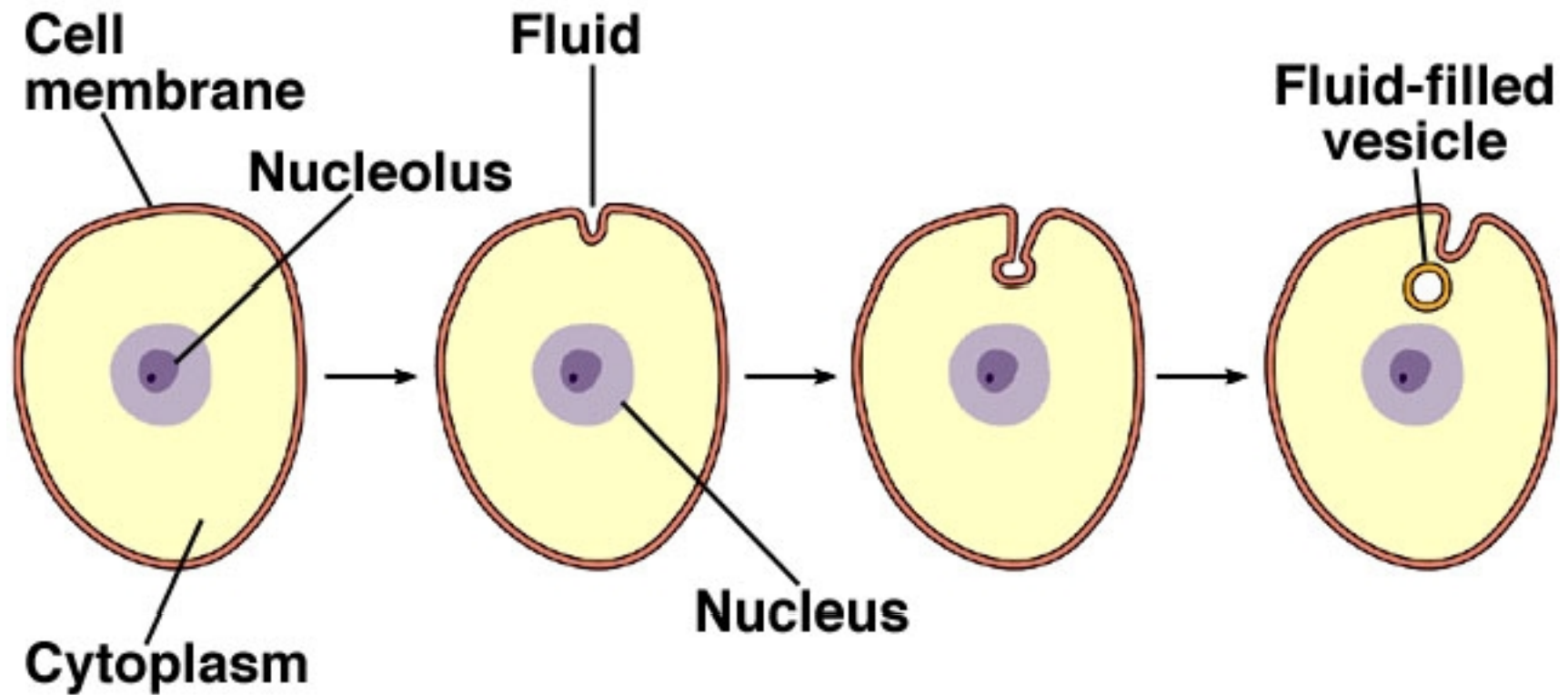
**Endocytosis** – spostare sostanze dentro

Pinocitosi – “cell drinking”

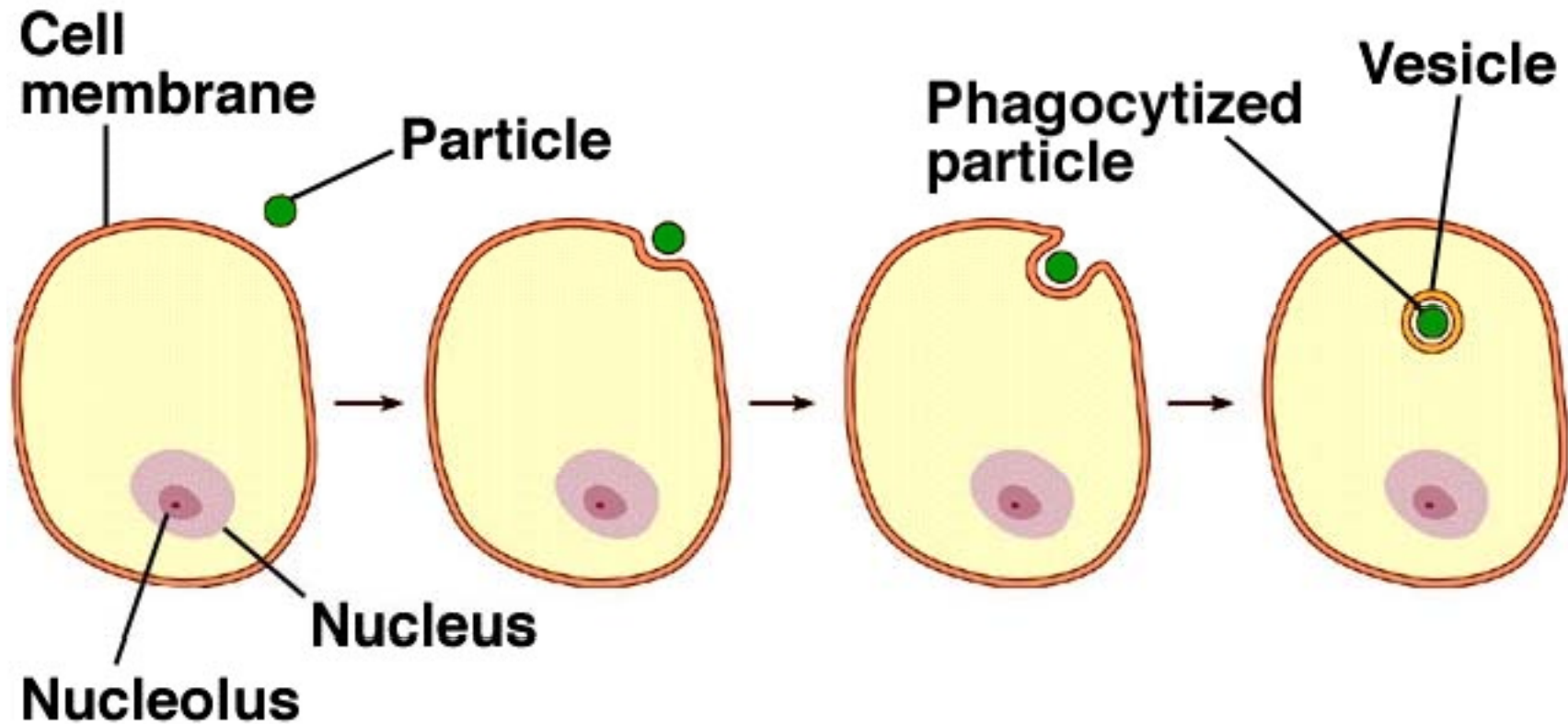
Fagocitosi – “cell eating”

Endocitosi mediata da recettori

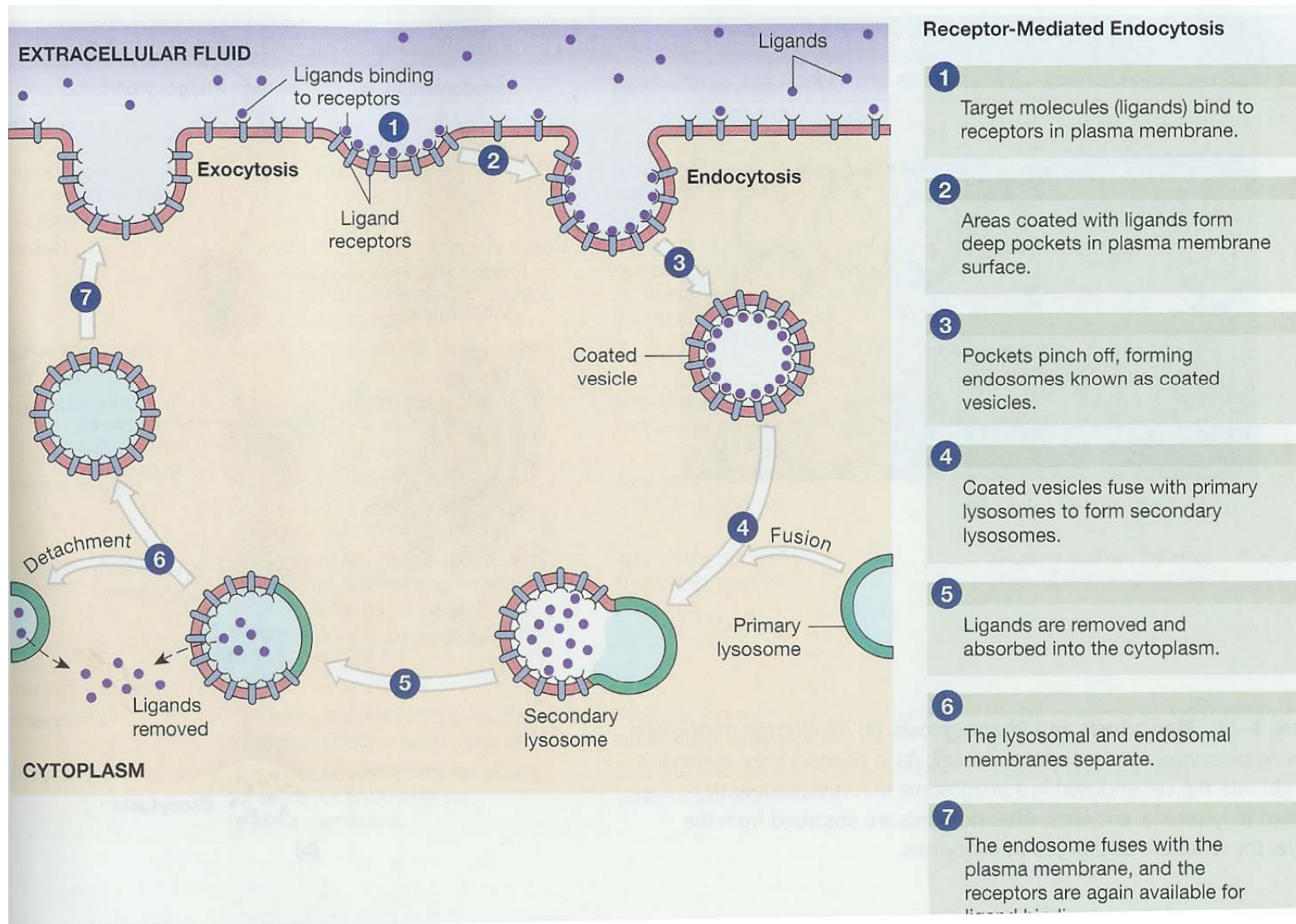
# Pinocytosis



# Phagocytosis



# Receptor mediated endocytosis



## Receptor-Mediated Endocytosis

**1** Target molecules (ligands) bind to receptors in plasma membrane.

**2** Areas coated with ligands form deep pockets in plasma membrane surface.

**3** Pockets pinch off, forming endosomes known as coated vesicles.

**4** Coated vesicles fuse with primary lysosomes to form secondary lysosomes.

**5** Ligands are removed and absorbed into the cytoplasm.

**6** The lysosomal and endosomal membranes separate.

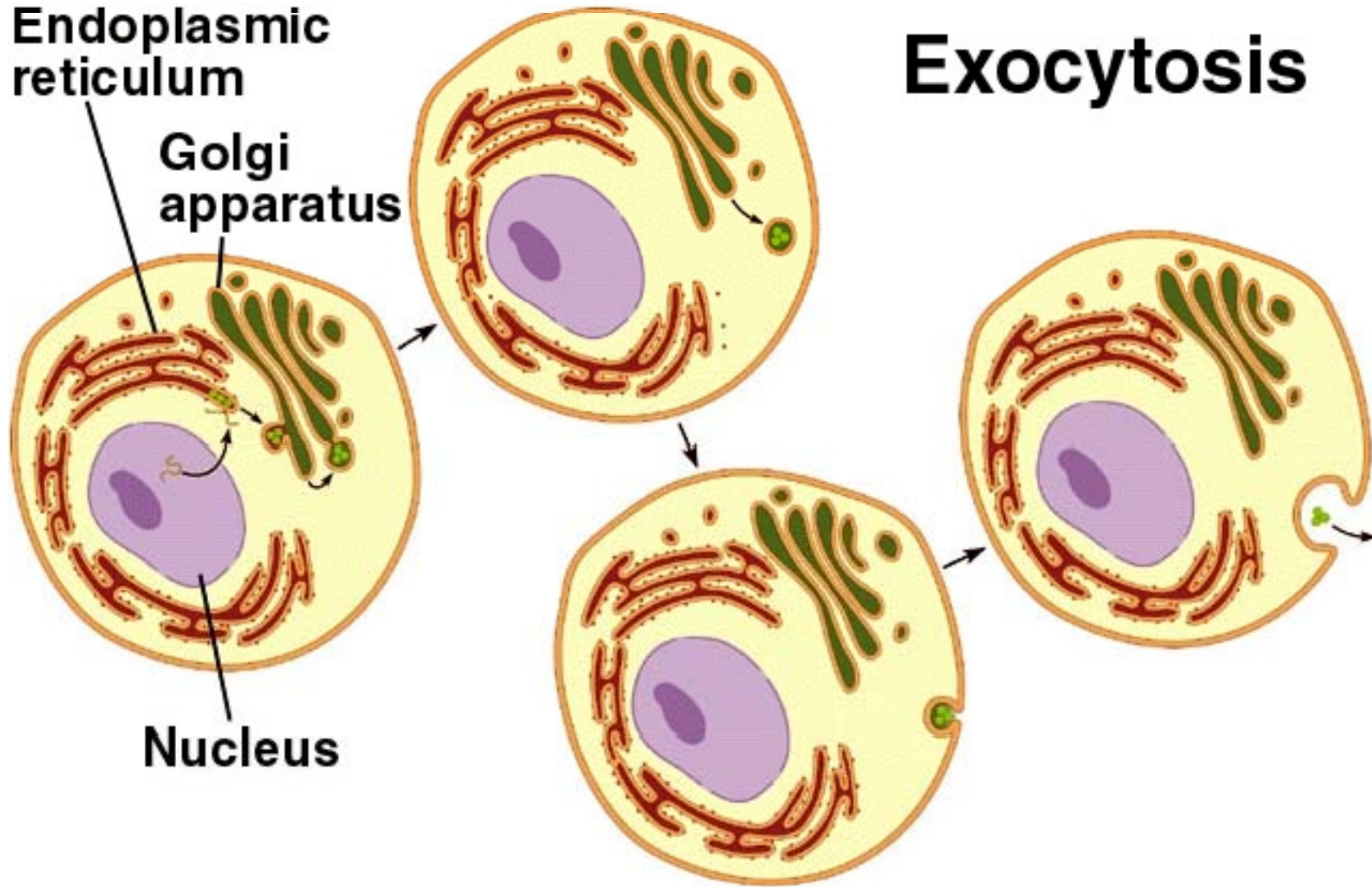
**7** The endosome fuses with the plasma membrane, and the receptors are again available for ligand binding.

**Endoplasmic reticulum**

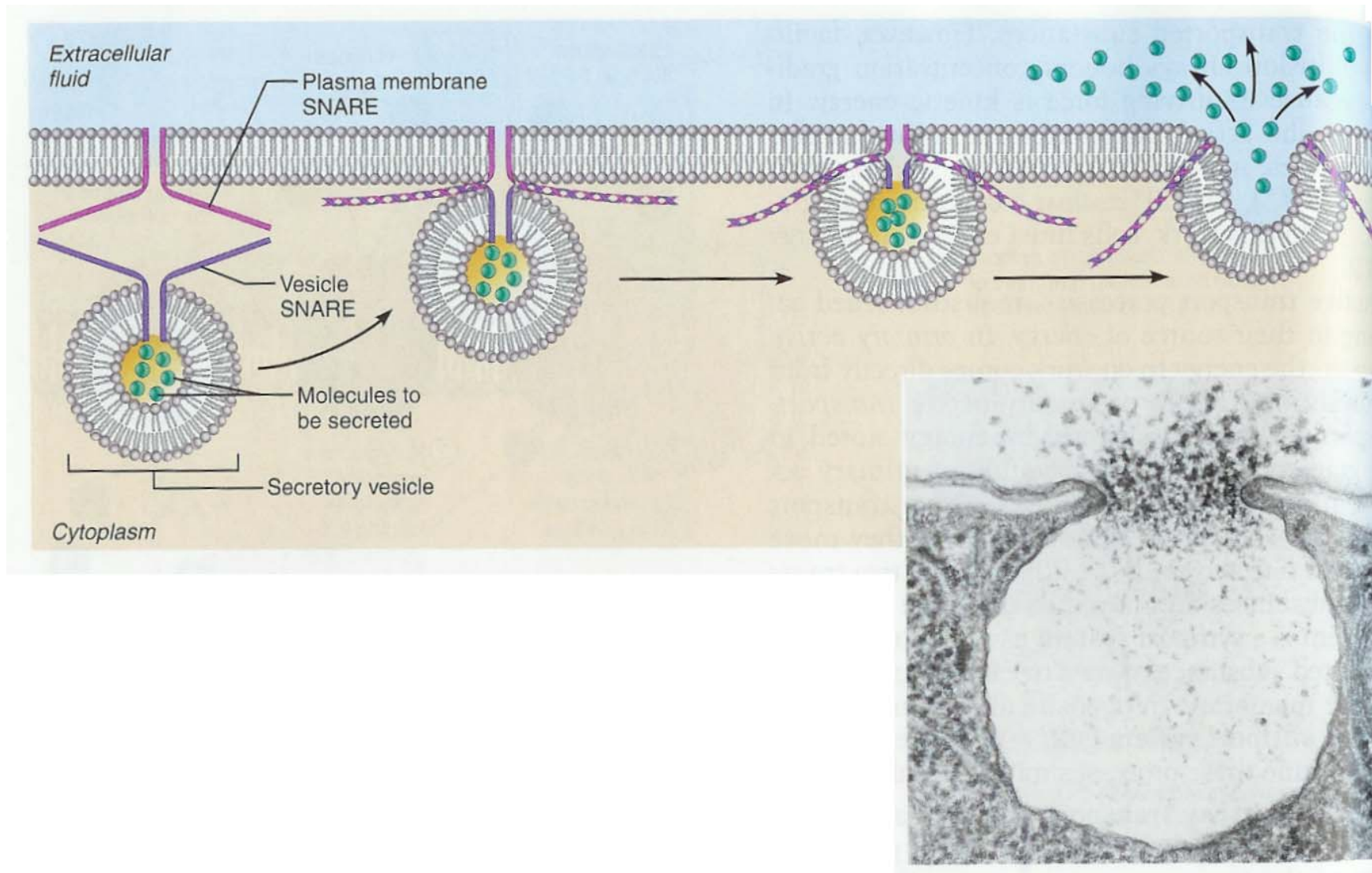
**Golgi apparatus**

**Nucleus**

# Exocytosis

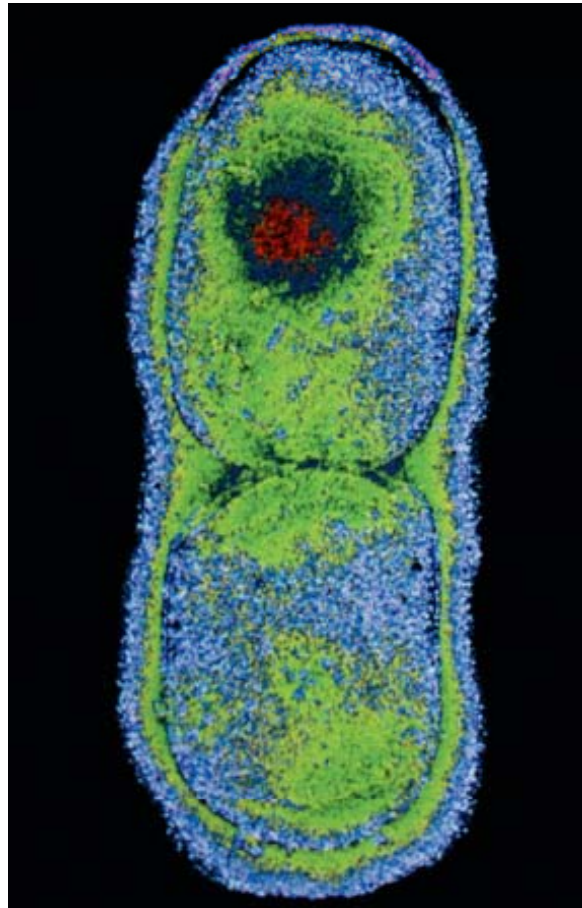


# Exocytosis



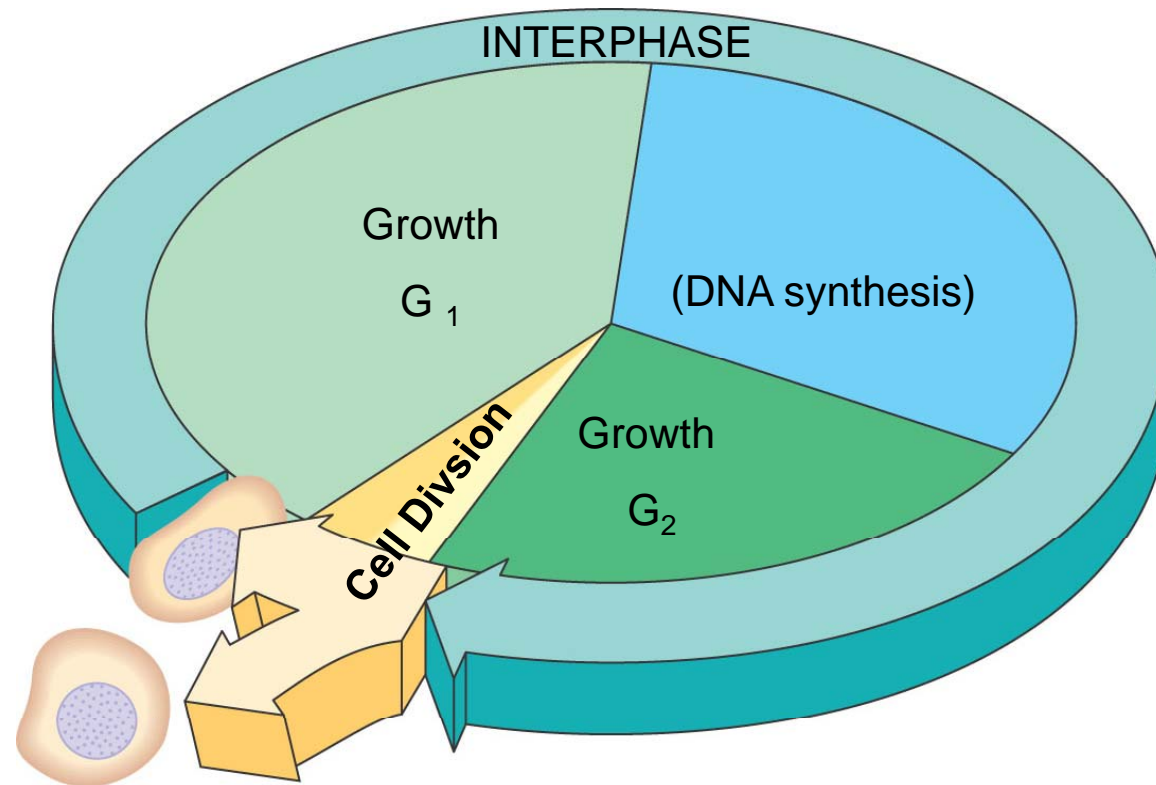


# Il ciclo cellulare e la divisione cellulare



# Fasi del ciclo cellulare

- Due fasi principali
  - Interfase: normale attivita' cellulare
  - MITOSI: divisione cellulare



# DNA

- Informazione genetica contenuta nel DNA
- Cromosoma: piccolo corpo di forma e struttura costanti costituito nelle cellule eucariotiche da DNA e proteine (prevalentemente istoni)

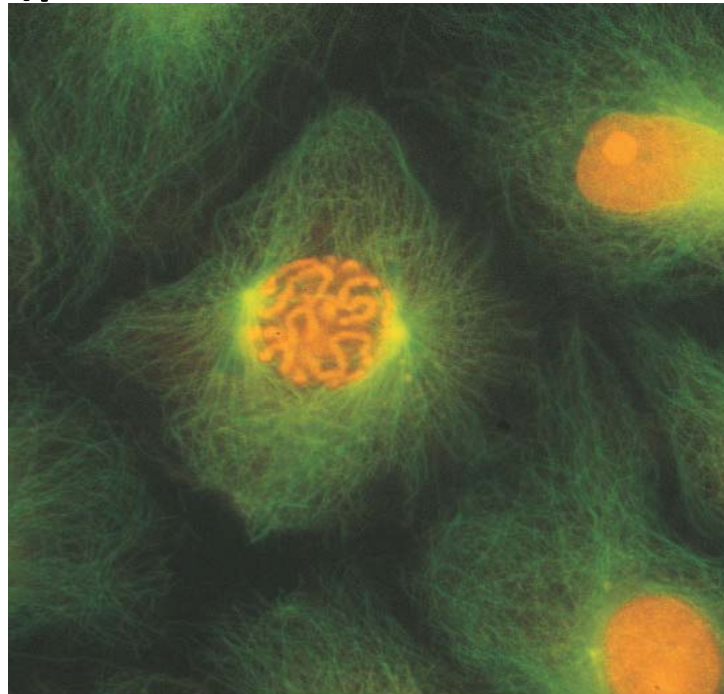


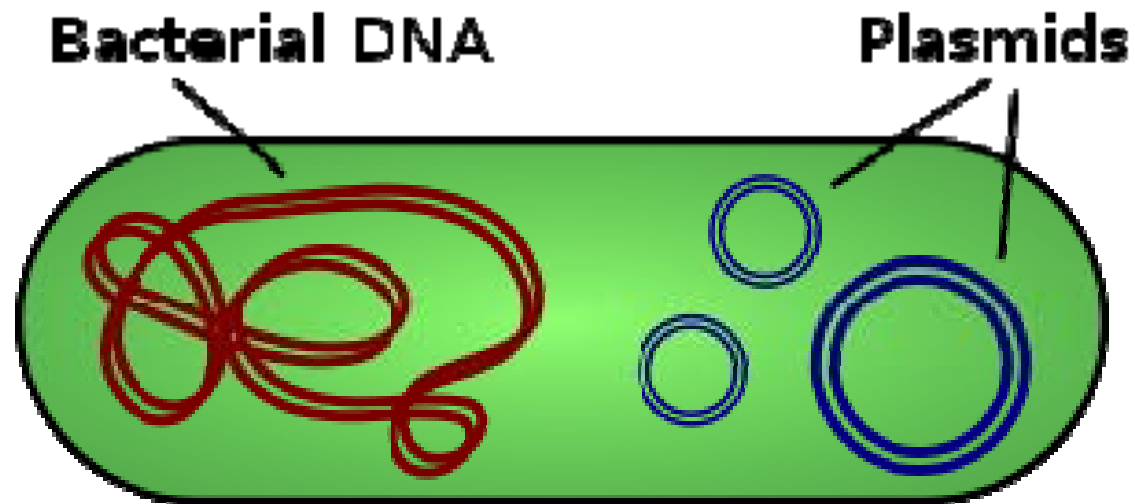
Figure 12.3

50  $\mu\text{m}$

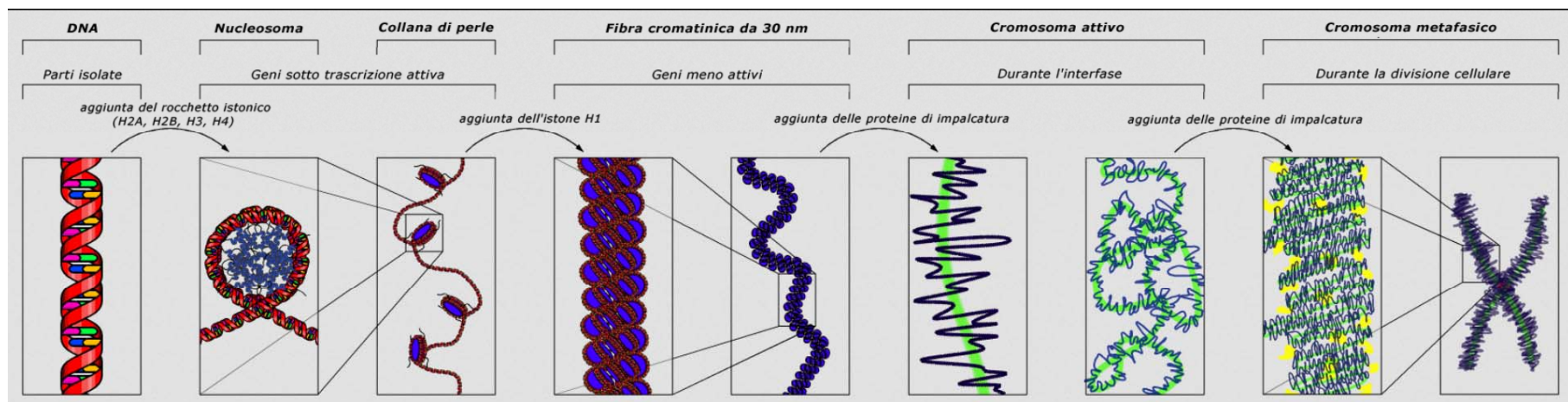
# CROMOSOMI

- Un eucariote ha circa 1000 volte il DNA di un procariote
- L'organizzazione del cromosoma eucariote e' molto piu' complessa di quanto osservato nei procarioti

# Organizzazione del DNA nei procarioti

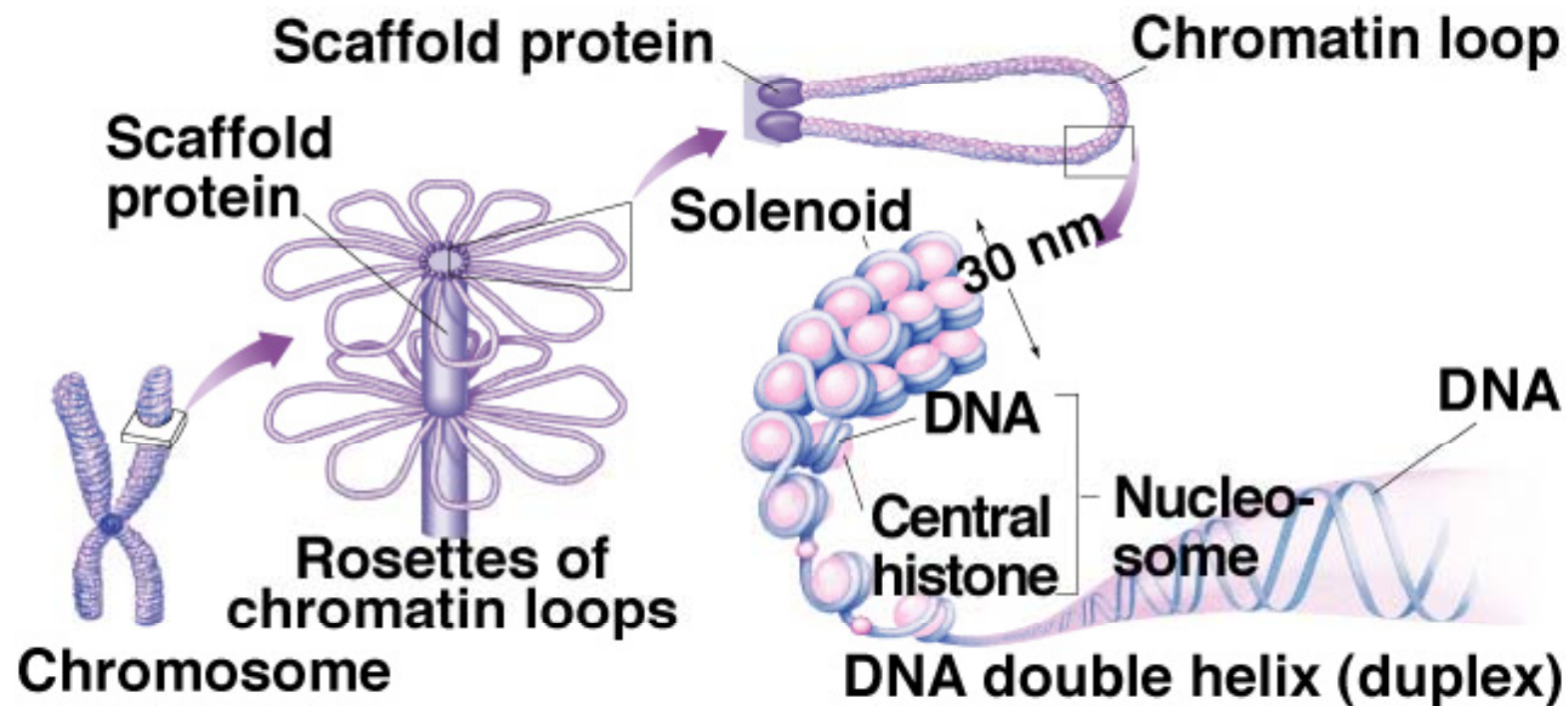


# Organizzazione del DNA negli eucarioti



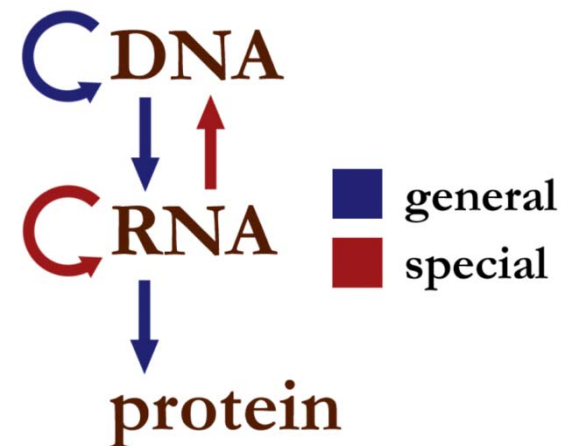
# Organizzazione del DNA negli eucarioti

- Ogni duecento basi, il DNA si arrotola intorno ad un “rocchetto” fatto da 8 istoni, formando un nucleosoma



# CROMOSOMI

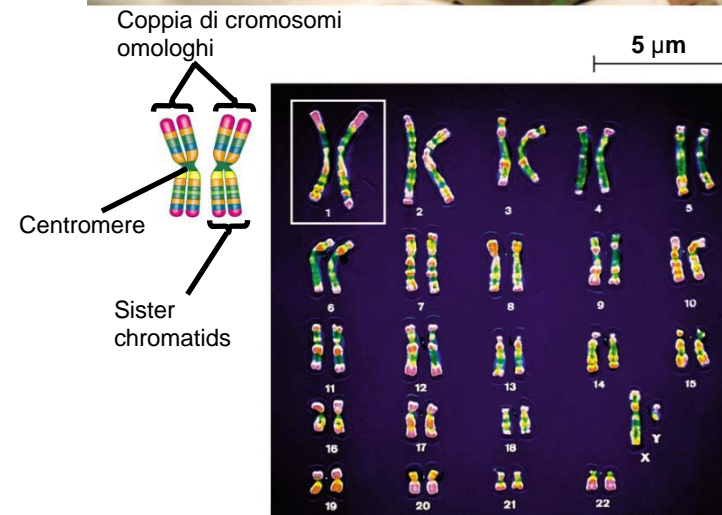
- L'informazione genetica e' contenuta nei cromosomi.
  - La maggior parte delle cellule eucariote ha tra 10 e 50 cromosomi.
  - Nell'uomo ci sono 46 cromosomi, divisi in 23 coppie.





# Cariotipo

- Corredo cromosomico di un individuo;
- Si fotografano i cromosomi quando sono condensati (cioè durante la divisione) e li si dispongono in ordine
- In un individuo sano ci sono 46 cromosomi (sindrome di Down: trisomia 21; **47,XXY** or **XXY**, sindrome di Klinefelter)



# CROMOSOMI

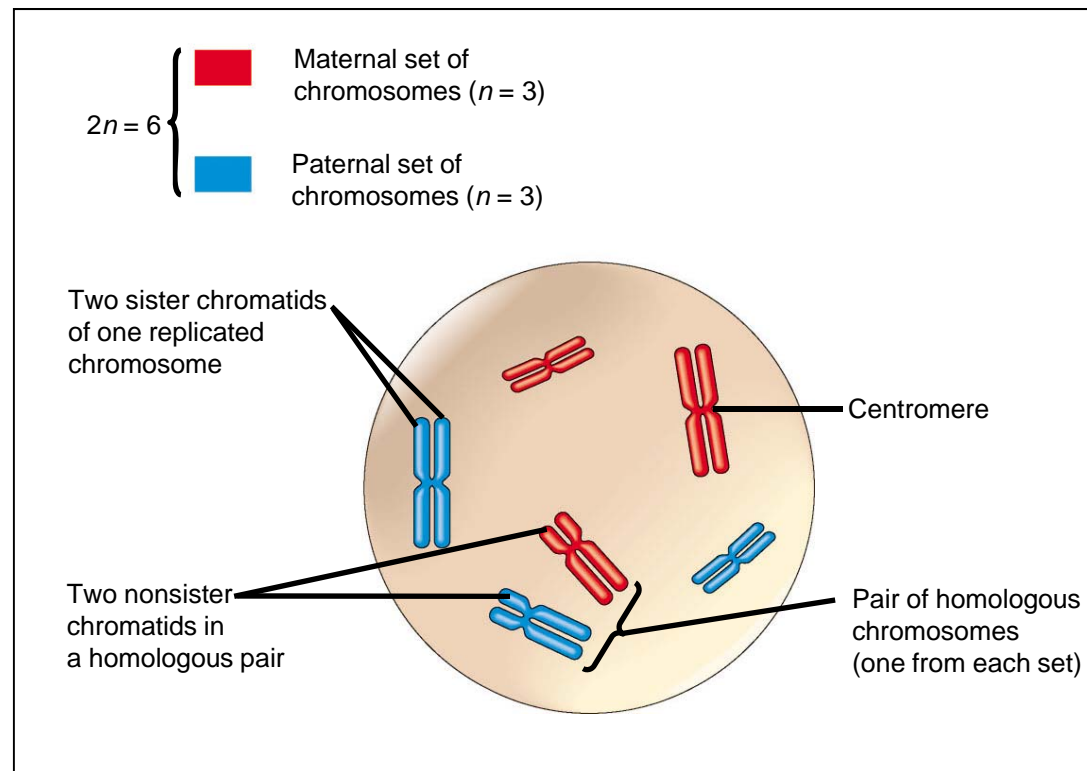
- In una cellula diploide, I cromosomi occorrono in coppie di cromosomi omologhi
- Comosomi non omologhi
  - Appaiono diversi
  - Controllano tratti diversi
- Cromosomi sessuali
  - Sono rappresentati come X e Y
  - Determinano il sesso (XX femmina; XY maschio)

# DETERMINAZIONE DEL SESSO

	X	X
X	XX	XX
Y	XY	XY

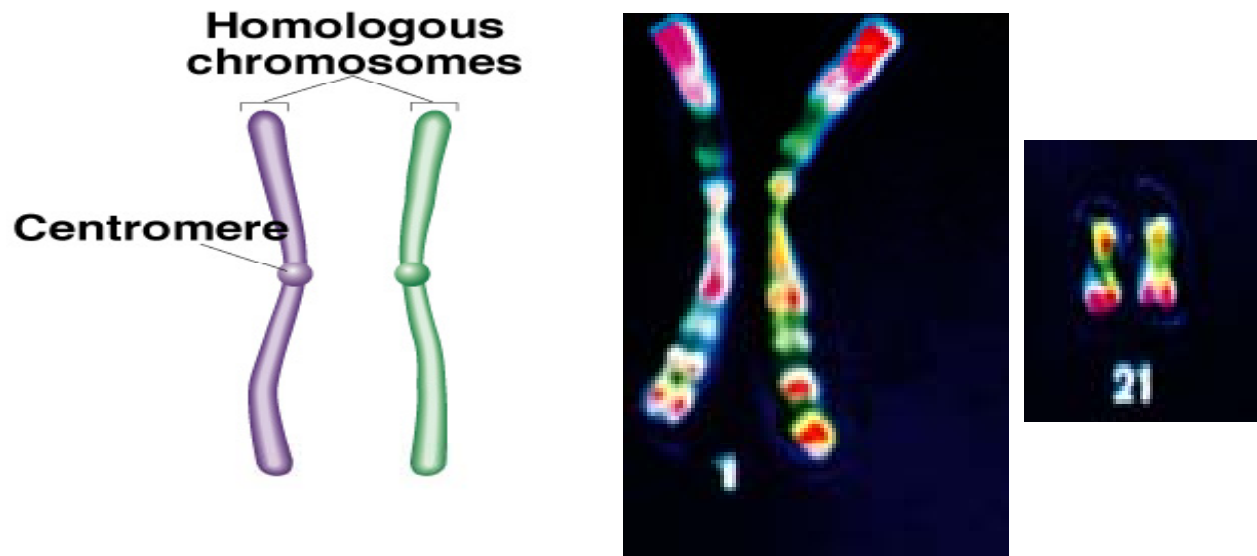
# CROMOSOMI

- Una cellula diploide ha due copie di ciascun cromosoma
- Un uomo ha 46 cromosomi ( $2n = 46$ )
- Dopo la fase S (sintesi DNA) tutti i cromosomi sono duplicati e consistono in due cromatidi identici



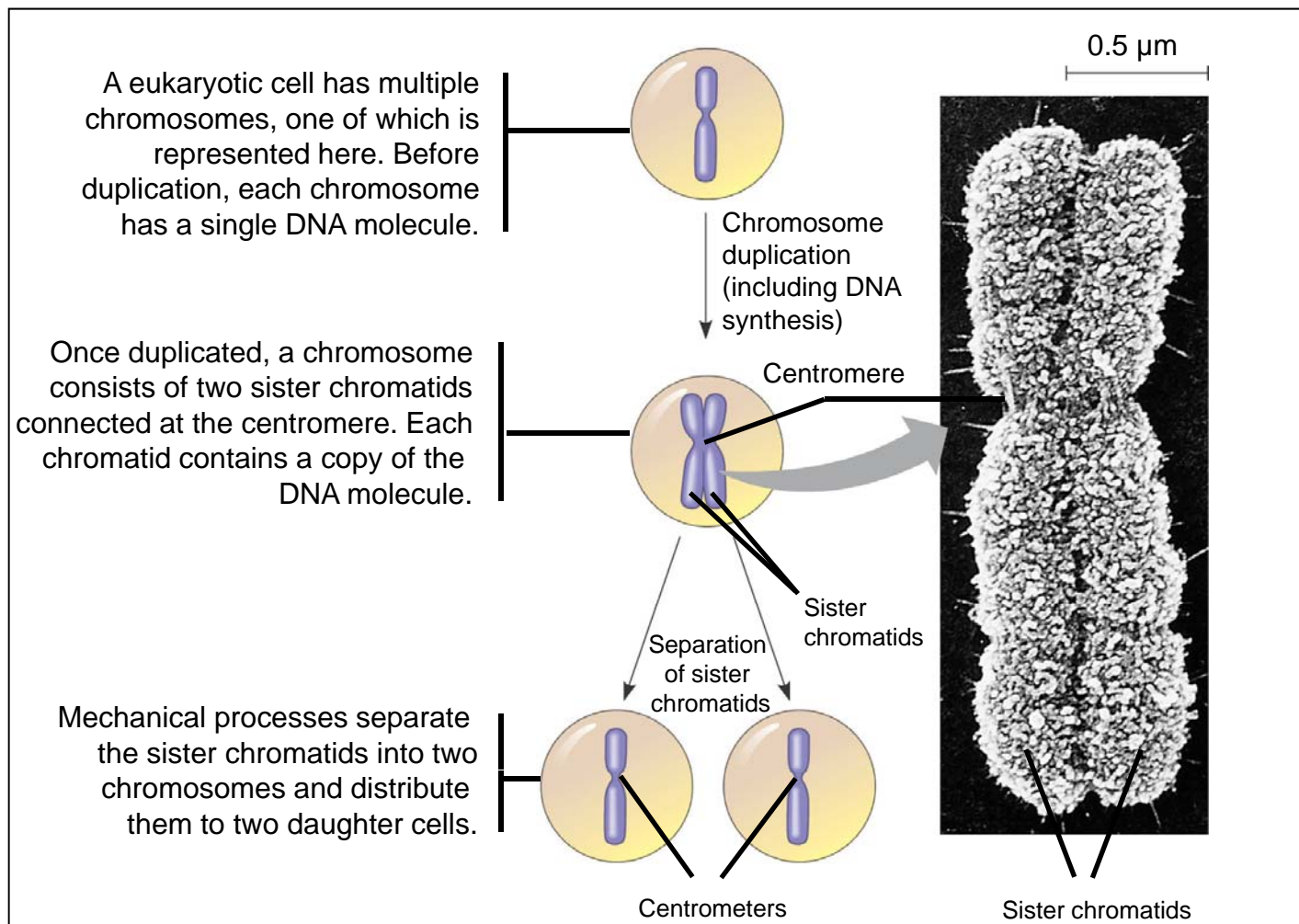
# CROMOSOMI

- Cromosomi omologhi:
  - Appaiono identici
  - Controllano gli stessi tratti (ma potrebbero codificare per forme differenti dello stesso tratto)
  - Hanno origine diversa (uno da ciascun genitore)



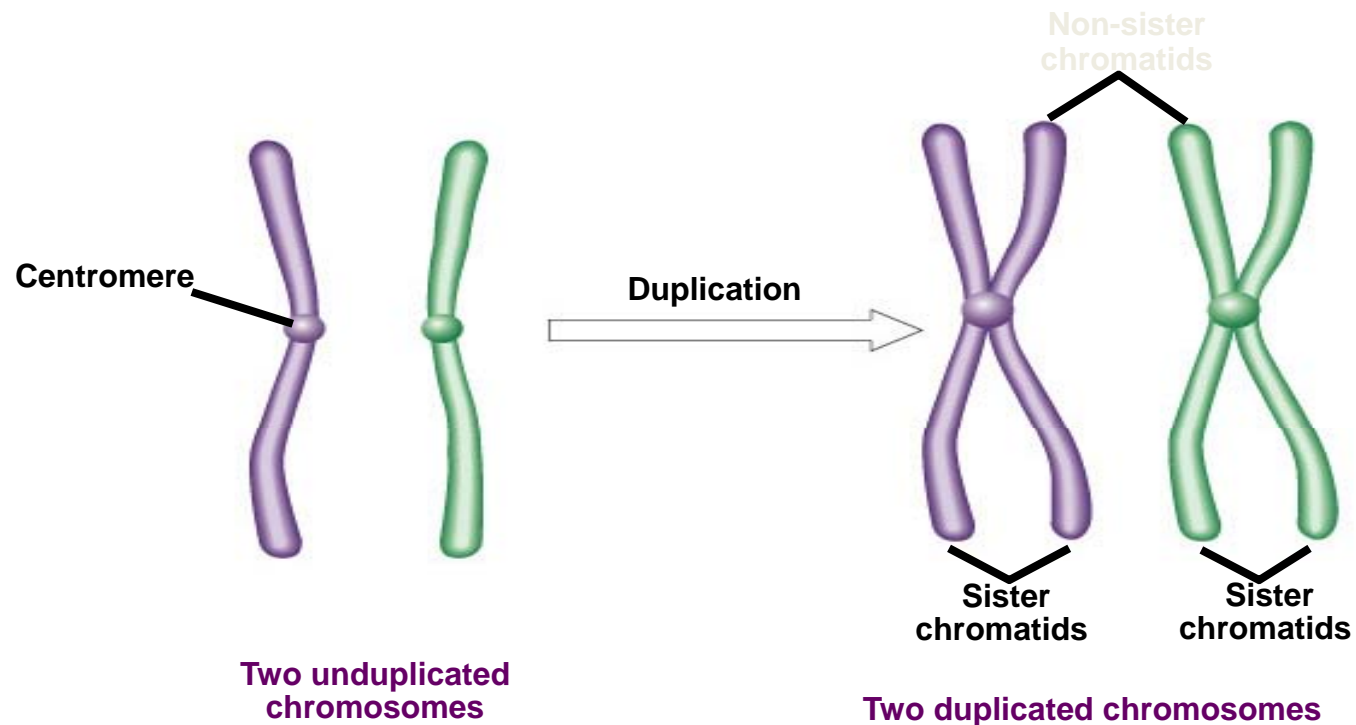
# CROMOSOMI

- Prima della mitosi, i cromosomi sono replicati e poi condensano
- Ciascun cromosoma duplicato ha due cromatidi che si separano durante la mitosi.



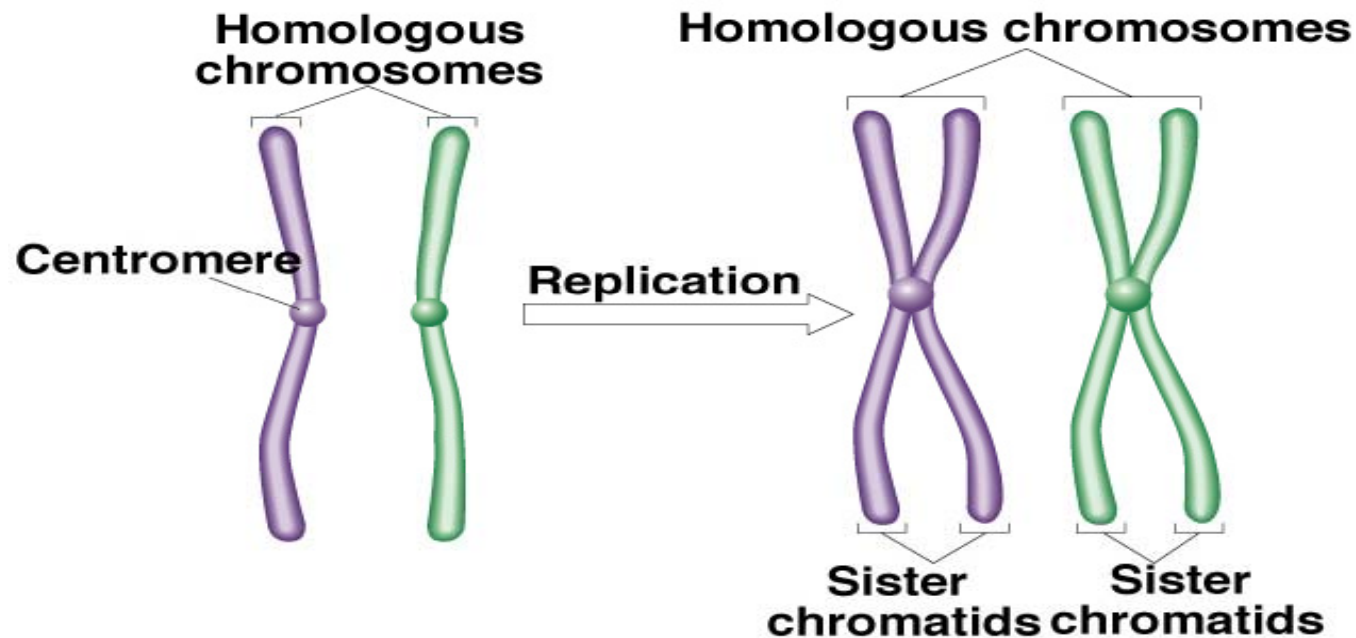
# CROMOSOMI

- I cromatidi sono uniti da un centromero **centromero**.
- I due cromatidi sono identici (a meno di mutazioni):



# CROMOSOMI

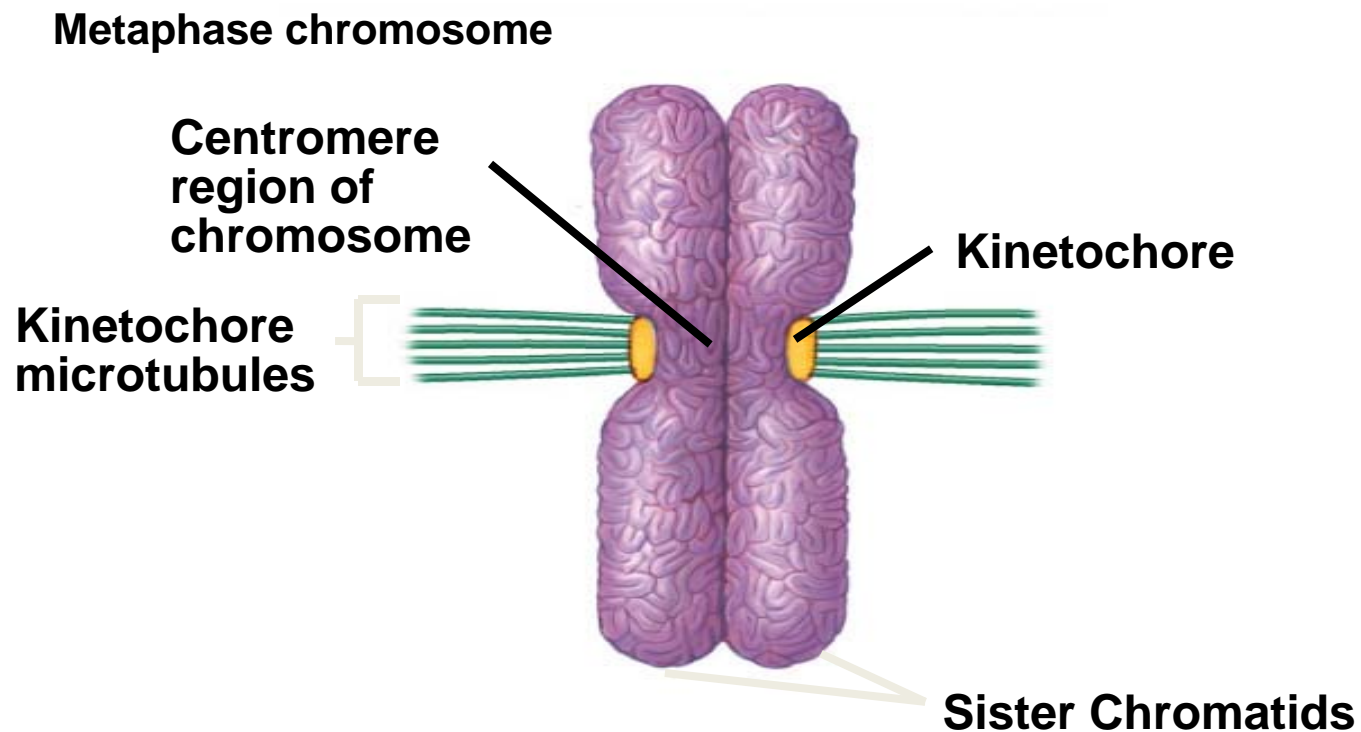
- **Diploide** – Due copie di ciascun cromosoma (cellule del corpo).
  - **Cromosomi omologhi** fatti da due cromatidi uniti al centromero.
- **Aploide** – Una sola copia di ciascun cromosoma (cellule sessuali).





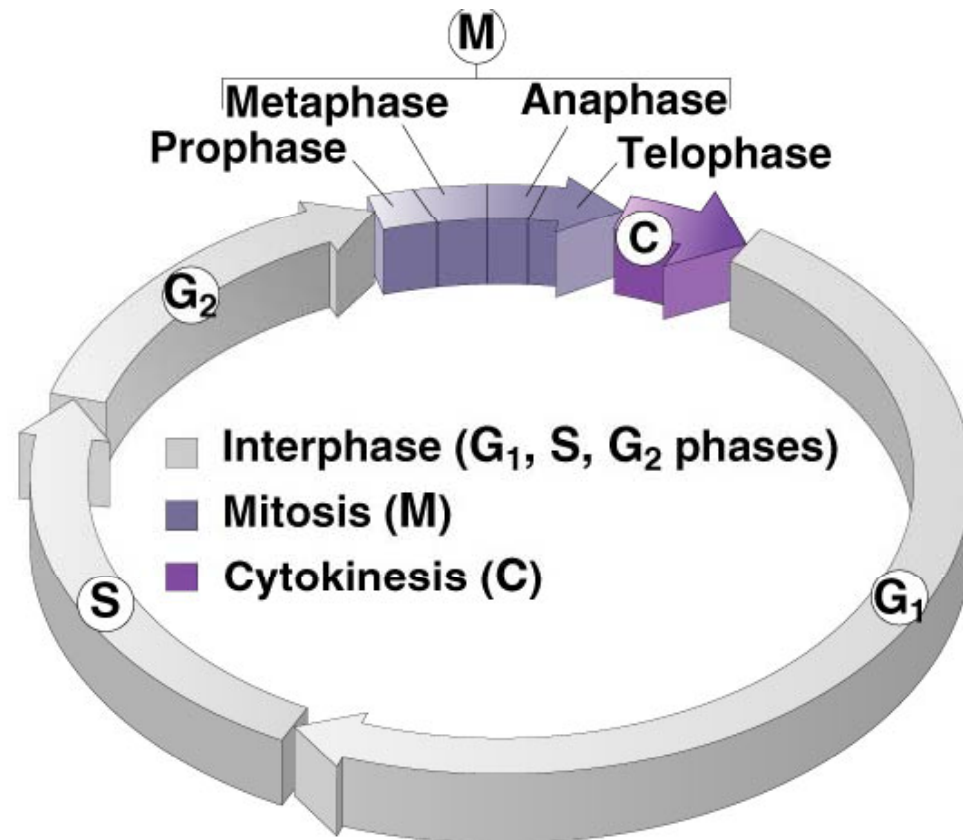
# CROMOSOMI

- Il centromero contiene una sequenza di DNA specifica alla quale sono legati due dischi di proteine, il **cinetocore**.
- Il cinetocore funge per punto di attacco dei microtubuli lungo i quali si avra' la divisione dei cromatidi.:



# FASI DEL CICLO

- **Interfase**
  - **G<sub>1</sub>** - crescita
  - **S** - sintesi
  - **G<sub>2</sub>** - crescita
- **M** - mitosi
- **C** - citochinesi



# INTERFASE

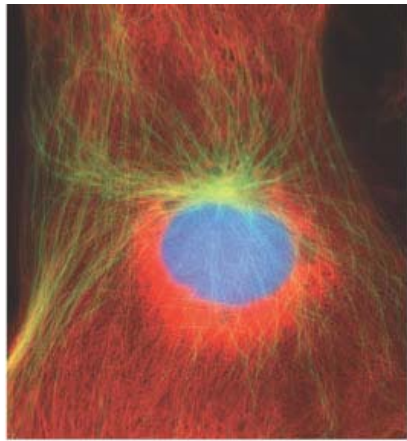
- **G<sub>1</sub>** - Crescita
- **S** – replicazione dei cromosomi (**sintesi**) a produrre i **cromatidi**:
  - Uniti al **centromero**
  - Con siti di aggancio (**il cinetocore**)
- **G<sub>2</sub>** – Condensazione dei cromosomi – Assemblaggio del macchinario per la divisione

# MITOSI

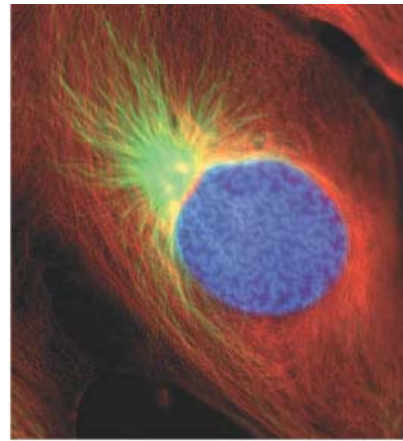
- Ciascuna cellula figlia riceve una copia dei cromosomi presenti nella cellula madre.
- Produce due cellule identiche a quella di partenza.



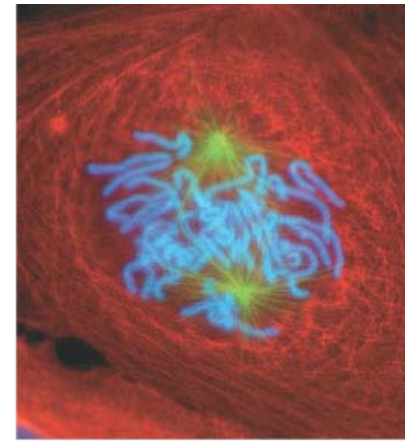
# Mitotic Division of an Animal Cell



**G<sub>2</sub> OF INTERPHASE**

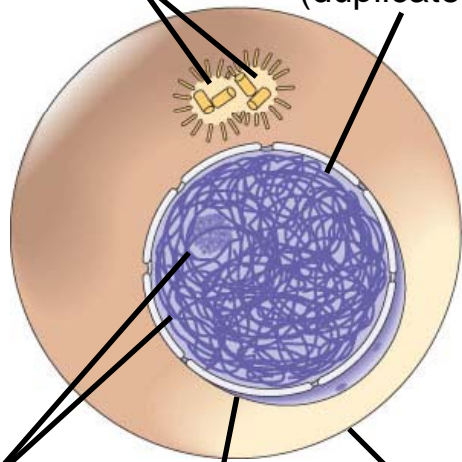


**PROPHASE**



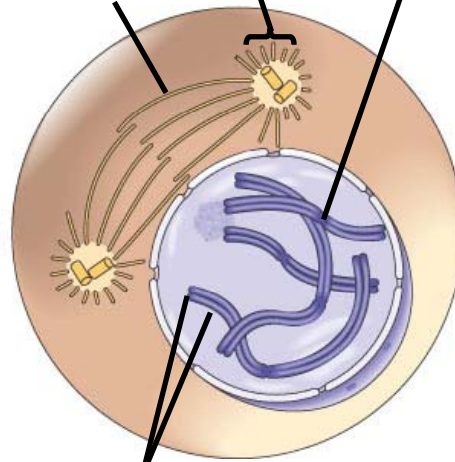
**PROMETAPHASE**

Centrosomes  
(with centriole pairs) Chromatin  
(duplicated)



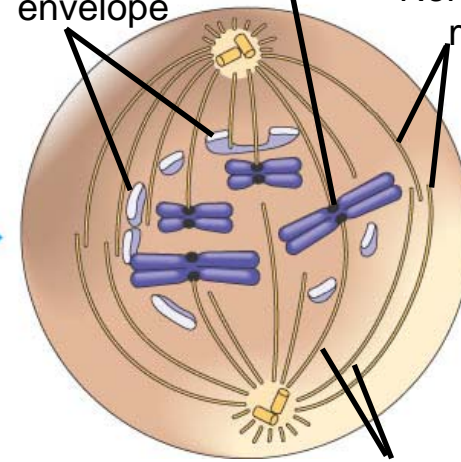
Nucleolus Nuclear envelope Plasma membrane

Early mitotic spindle Aster Centromere



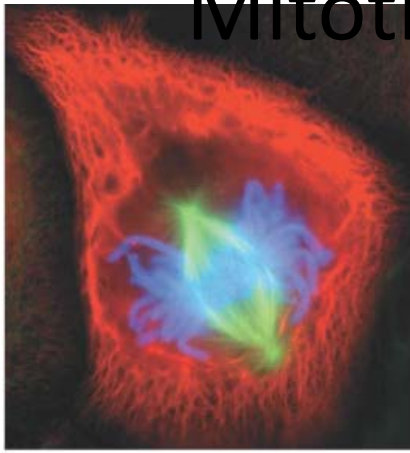
Chromosome, consisting of two sister chromatids

Fragments of nuclear envelope Kinetochores Nonkinetochore microtubules

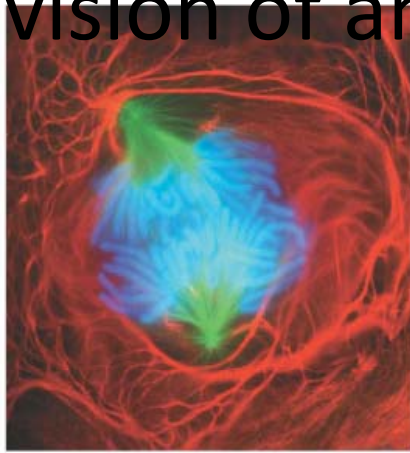


Kinetochores Kinetochores

# Mitotic Division of an Animal Cell



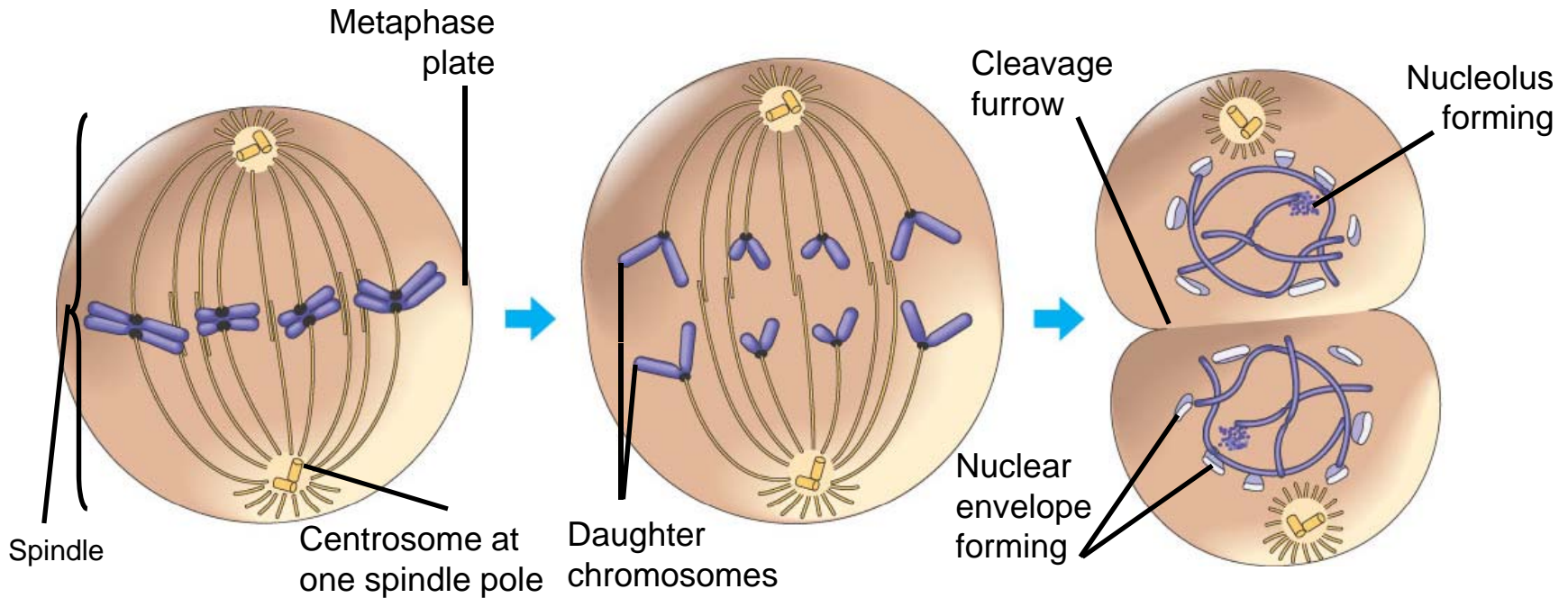
**METAPHASE**



**ANAPHASE**

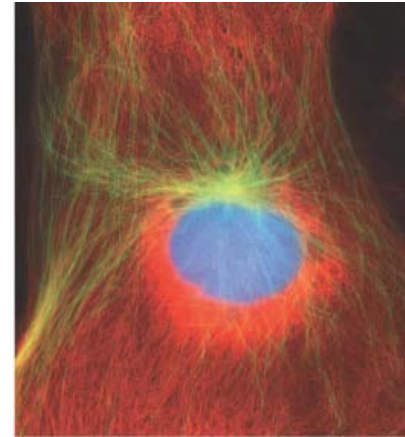


**TELOPHASE AND CYTOKINESIS**

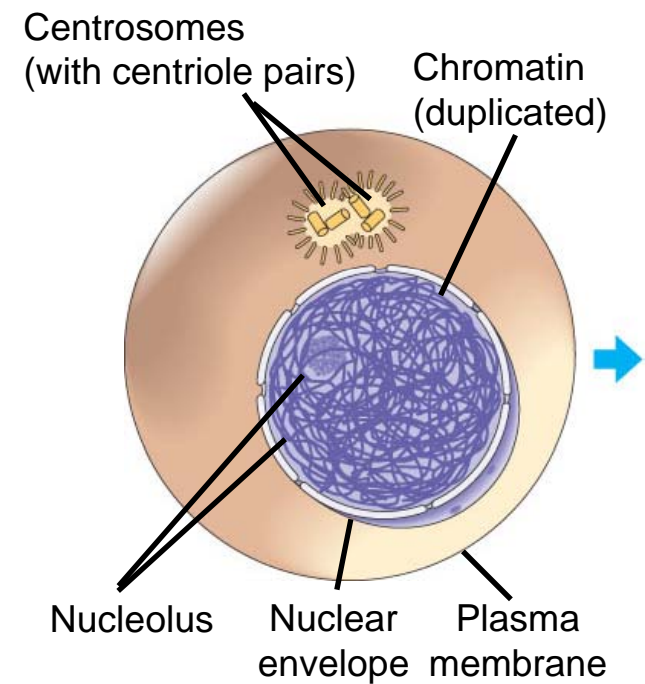


## G<sub>2</sub> dell'interfase

- Un rivestimento nucleare lega il nucleo.
- Presenza di uno o piu' nucleoli.
- Si formano due centrosomi da replicazione di un singolo centrosoma.
- Nelle cellule animali ciascun centrosoma ha due centrioli.
- I cromosomi non sono ancora condensati.

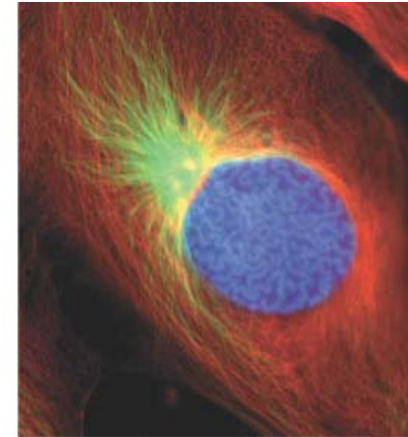


G<sub>2</sub> OF INTERPHASE

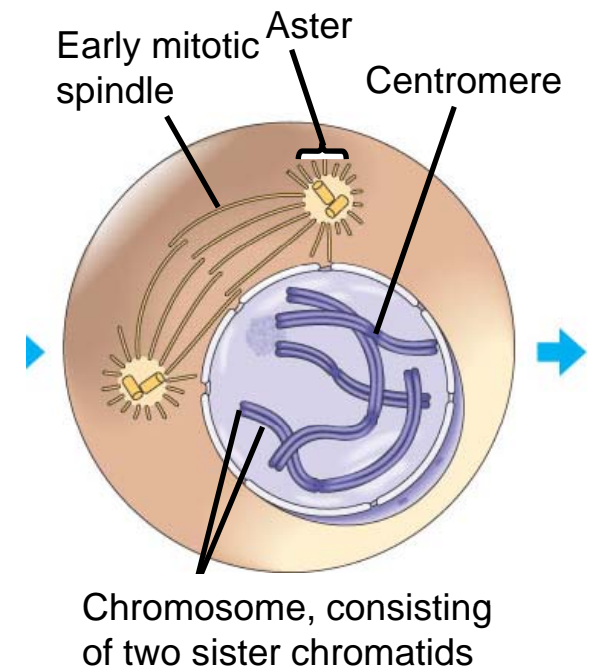


## Profase

- Le fibre di cromatina cominciano ad essere distinguibili.
- I nucleoli scompaiono.
- Ciascun cromosoma appare come coppia di cromatidi.
- Si forma il fuso mitotico fatto da centrioli e microtubuli.
- Spinti dai microtubuli i centrosomi si allontanano gli uni dagli altri.



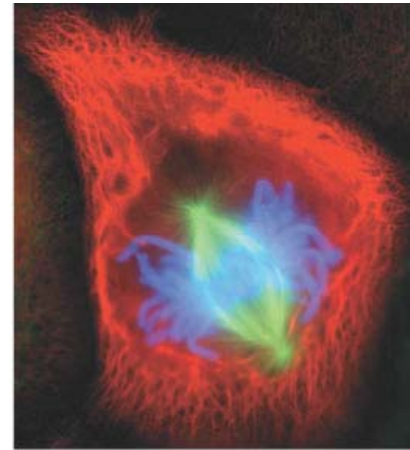
**PROPHASE**



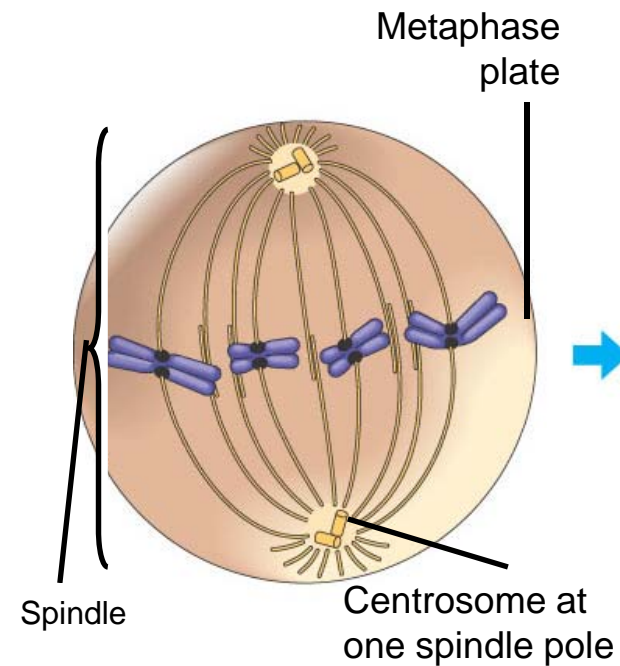


## Metafase

- La parte piu' lunga, dura ca. 20 minuti.
- I centrosomi sono ormai agli estremi opposti.
- I centromeri si allineano lungo la piastra metafasica..
- Il cinetocore si attacca ai microtubuli.



**METAPHASE**

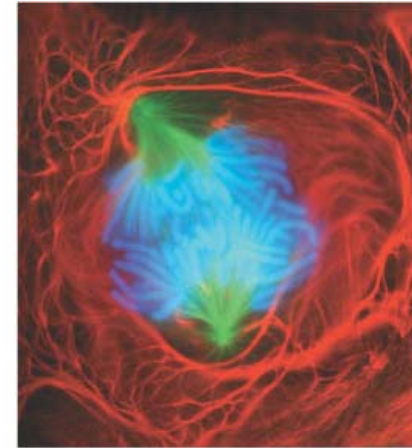


# FUSO MITOTICO

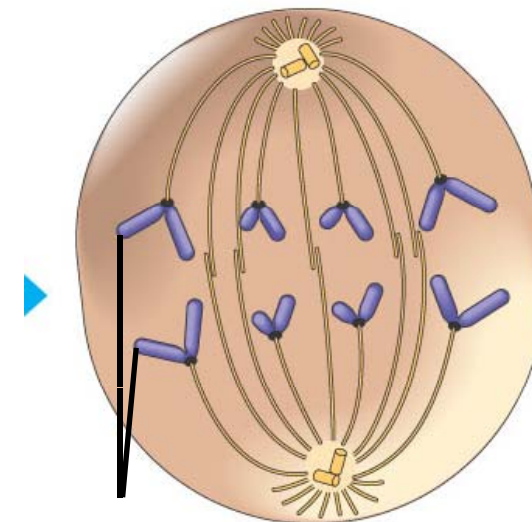
- Insieme di centrosomi e microtubuli
- Controlla il movimento dei cromosomi
- I due centrosomi si dividono a partire da un centrosoma singolo
- L'assemblaggio dei microtubuli comincia proprio dai centrosomi
- I microtubuli partono come raggi dal centrosoma.

## ANAFASE

- Il passaggio piu' corto: dura solo pochi minuti.
- Inizia nel momento in cui i cromatidi si separano.
- I microtubuli si accorciano richiamando i cromatidi (a ca.  $1 \mu\text{m}/\text{min}$ ).
- La cellula si allunga (altri microtubuli si allungano).
- Alla fine, ai due estremi si trovano due insiemi di cromosomi identici.



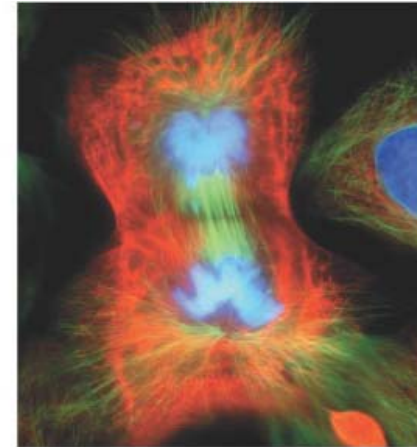
**ANAPHASE**



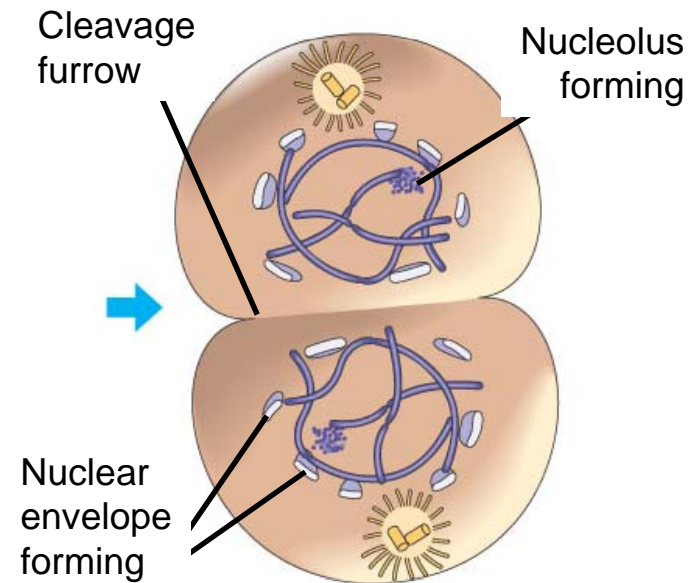
Daughter  
chromosomes

## TELOFASE

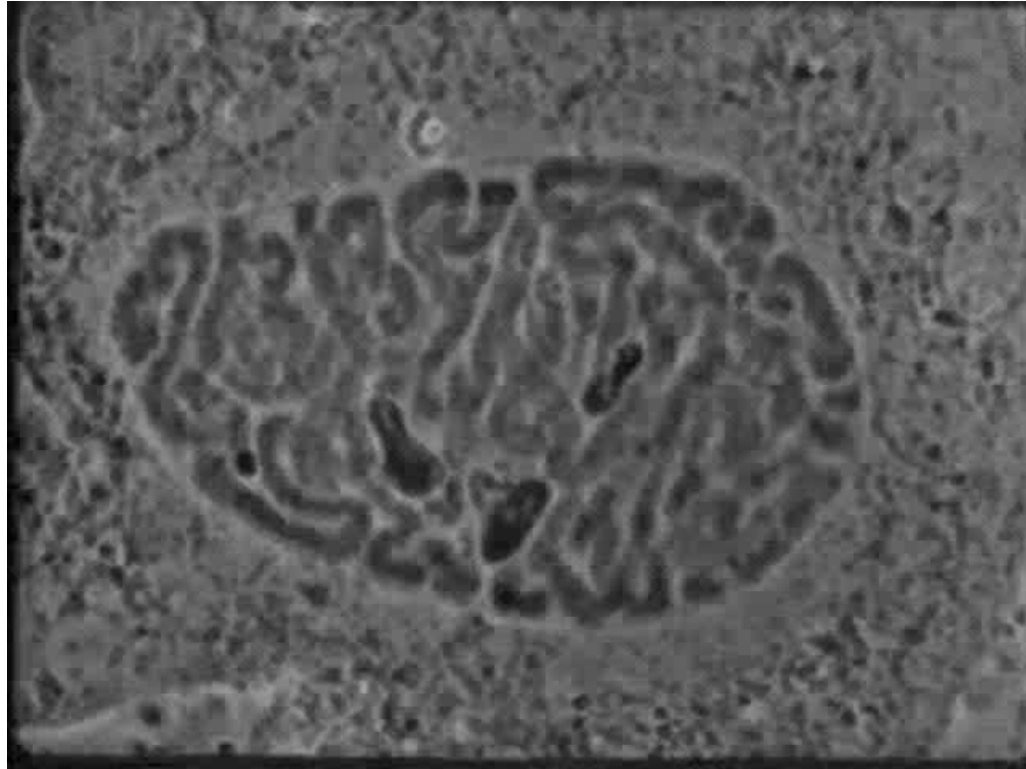
- Si formano due nuclei.
- I cromosomi si decondensano.
- La mitosi e' completae.



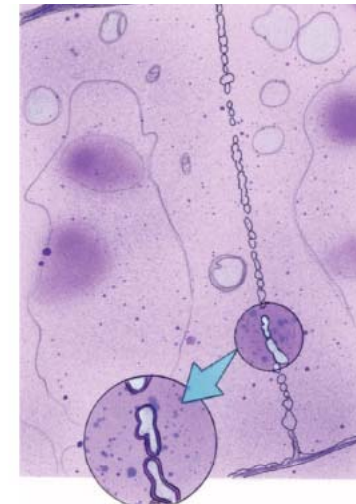
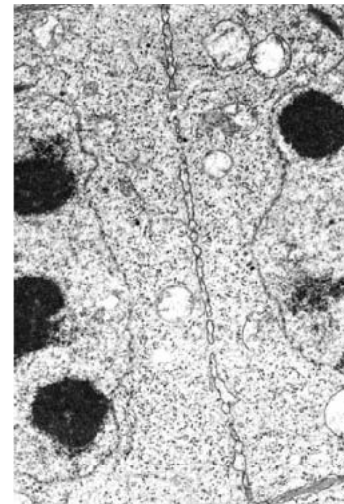
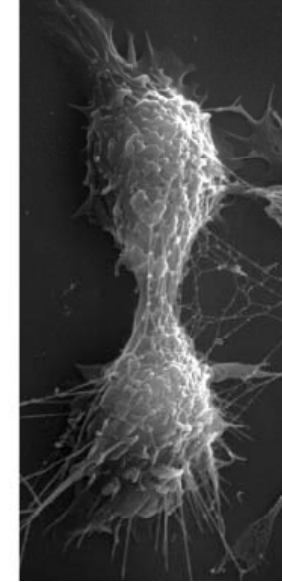
TELOPHASE AND CYTOKINESIS



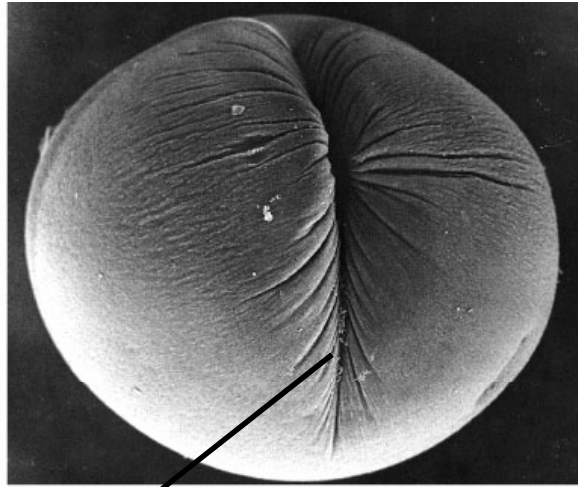
# MITOSI IN TIME LAPSE



# CITOCHINESI

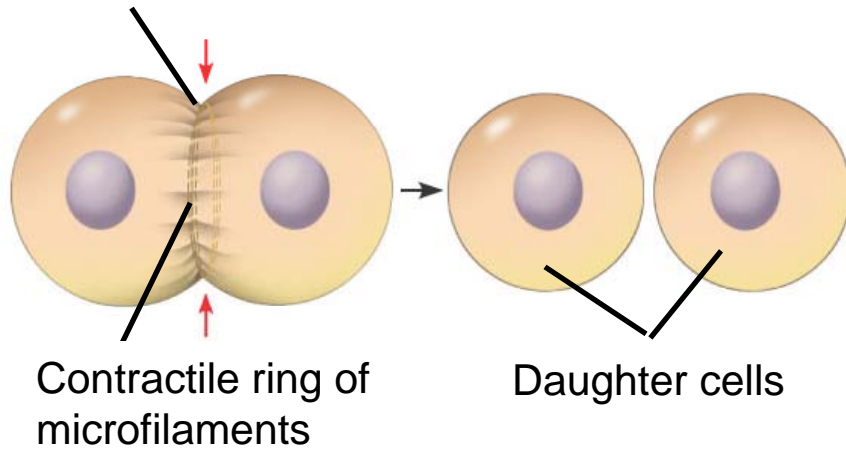


# citochinesi

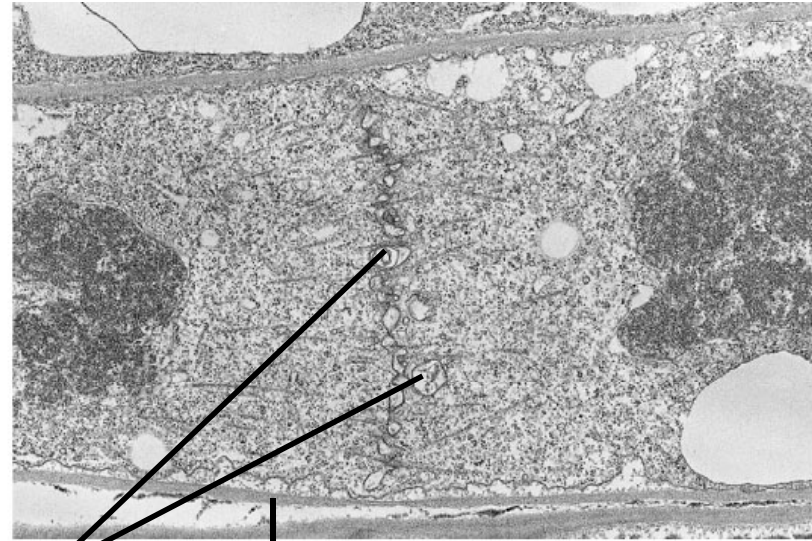


100 μm

Cleavage furrow



**(a) Cleavage of an animal cell (SEM)**



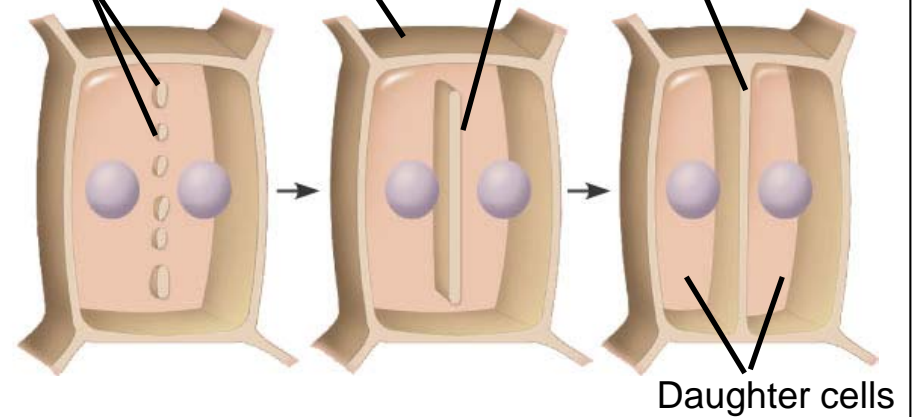
1 μm

Vesicles forming cell plate

Wall of parent cell

Cell plate

New cell wall



**(b) Cell plate formation in a plant cell (SEM)**

