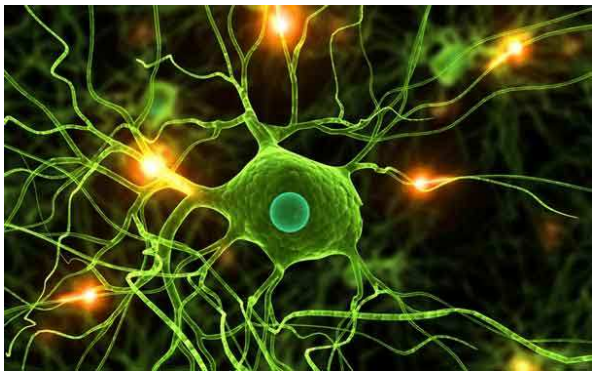
Università degli Studi Federico II
Area Didattica di Scienze MM.FF.NN.
Corso di Laurea in Scienze Biologiche
Programma di Citologia e Istologia
e Laboratorio
Gruppo IV
A.A. 2013-2014
Prof.ssa Anna Capaldo



Citologia

Chimica della materia vivente. Composizione chimica del protoplasma: composti organici e inorganici. Significato biologico del legame chimico. Legami chimici forti e deboli. Legame ionico e covalente. Significato della polarizzazione di una molecola biologica.

Componenti chimici del protoplasma. acqua, sue caratteristiche fondamentali. Definizione di polimero e monomero, processi di polimerizzazione. Carboidrati: monosaccaridi, oligosaccaridi, polisaccaridi. Cenni sul loro ruolo biologico. Lipidi: semplici e complessi. Cenni sul loro ruolo biologico. Proteine e aminoacidi. Struttura primaria, secondaria (alfa elica e lamina beta), terziaria e quaternaria delle proteine. Legame peptidico. Enzimi e loro ruolo nel metabolismo cellulare. Acidi nucleici e nucleotidi. Struttura primaria e secondaria del DNA e dell'RNA. Codice genetico.

Livelli di organizzazione degli organismi viventi. Livelli molecolare e cellulare. Virus: struttura e replicazione. Viroidi. Prioni. Teoria cellulare. Cellule procarioti. Caratteristiche principali, Archibatteri, Eubatteri. Cellule eucarioti. Caratteristiche principali. Legge di Hertwig.

Tecniche di studio della materia vivente. Unità di misura. Microscopio ottico composto. Potere di risoluzione. Limite di risoluzione. Obiettivi. Oculari. Apertura numerica. Microscopio a fluorescenza. GFP (green fluorescent protein). Microscopio confocale. Microscopio elettronico a trasmissione. Microscopio elettronico a scansione. Limite di risoluzione del M.E. Principali tecniche di analisi morfologica. Studio di cellule e tessuti viventi. Colorazioni vitali e sopravitali. Studio di cellule e tessuti fissati. Fissazione fisica e chimica. Tecniche di allestimento dei preparati per la microscopia ottica e per la microscopia elettronica. Colorazioni istologiche. Colorazioni istochimiche.

Membrana plasmatica. Struttura e funzioni. Costituenti della m. plasmatica: lipidi, proteine e carboidrati. Doppio strato lipidico: struttura e caratteristiche. Fosfolipidi, sfingolipidi, colesterolo. Proteine: struttura e funzione. Proteine

intrinseche ed estrinseche. Carboidrati: struttura e funzione. Glicocalice. Caratteristiche della membrana plasmatica: discontinuità, fluidità, asimmetria, distribuzione di lipidi e proteine: zattere lipidiche. Trasporto di membrana: diffusione semplice e facilitata (trasporto passivo e attivo). Proteine di trasporto: proteine canale, proteine carrier, pompe. Uniporto, simporto, antiporto. Pompa Na+/K+. Potenziale di membrana.

Compartimentazione delle cellule eucariotiche e significato funzionale. Citoplasma.

Ribosomi. Struttura e funzione. Ribosomi procariotici ed eucariotici. Metodiche di purificazione degli organuli cellulari: omogeneizzazione, centrifugazione differenziale, centrifugazione in gradiente di densità. Coefficiente di sedimentazione. RNA messaggero e meccanismo di trascrizione. RNA transfer. Aminoacil-RNA sintetasi. RNA ribosomale e sintesi dei ribosomi. Meccanismo della sintesi proteica. Fasi di inizio, allungamento e termine. Differenze tra Procarioti ed Eucarioti.

Reticolo endoplasmico. Struttura e funzioni. Reticolo endoplasmico liscio e sue funzioni (biogenesi delle membrane, sintesi di colesterolo e ormoni steroidei, detossificazione, metabolismo dei carboidrati e immagazzinamento del calcio). Reticolo endoplasmico ruvido e sue funzioni (sintesi proteica, via citoplasmatica e via secretoria). Sequenze segnale. Importazione co-traduzionale e posttraduzionale. Proteine destinate al lume e alla membrana del RER. Modifiche delle proteine nel RER: modifiche covalenti a carico di aminoacidi (formazione di ponti disolfuro, glicosilazione in N).

Complesso di Golgi. Struttura e funzioni. Compartimenti: reticolo cis, cisterne cis, mediane e trans, reticolo trans; vescicole di trasporto e secrezione. Differenziazione funzionale delle cisterne. Rielaborazione dell'oligosaccaride aggiunto in N nel RER; oligosaccaridi complessi e ad alto contenuto di mannosio. Trasporto di materiale attraverso il complesso di Golgi: modelli del trasporto vescicolare e della maturazione delle cisterne. Smistamento delle proteine dal complesso di Golgi: sequenza KDEL di ritorno al RER.

Lisosomi. Struttura e funzione. Origine del lisosoma. Secrezione lisosomiale. Indirizzamento delle proteine al lisosoma: ruolo del mannosio-6-fosfato. Malattie da deposito lisosomiale.

Traffico vescicolare. Gemmazione, esocitosi e endocitosi. Endocitosi: fagocitosi e autofagia (macro- e micro-autofagia, autofagia chaperonemediata), pinocitosi (macro- e micro-pinocitosi), endocitosi mediata da recettori. Clatrina (COP I e COP II, caveolina). Assemblaggio delle vescicole rivestite di clatrina. Esocitosi. Via secretoria costitutiva e regolata. Esempi di secrezione regolata: mastocita, sinapsi. Maturazione delle vescicole secretorie. Concentrazione del carico; maturazione proteolitica. Ruolo del calcio. Smistamento delle vescicole. Proteine v- e t- SNARE. Fusione delle membrane. Virus influenzale e fusione di membrane: ruolo dell'emoagglutinina e della neuroaminidasi.

Perossisomi. Struttura e funzioni. metabolismo del perossido di idrogeno. Rimozione di radicali liberi e ROS. Detossificazione. Ossidazione dell'acido urico. Ossidazione degli acidi grassi. Gliossisomi. Biogenesi dei perossisomi. Importazione delle proteine perossisomiali. Perossine.

Citoscheletro. Caratteristiche generali e funzioni. Reticolo microtrabecolare. Elementi costituenti: microfilamenti, filamenti intermedi, microtubuli. **Microfilamenti**: G- actina e F -actina. Siti di legame per la G actina. Pointed ends e barbed ends. Cinetica di polimerizzazione: attivazione, nucleazione, allungamento, annealing. Complessi ARP e formine. Treadmilling. Proteine ancillari dell'actina. Motilità actino-mediata. Proteine motrici dell'actina: miosina. **Filamenti intermedi**. Struttura e funzione. Proteine dei filamenti intermedi. Assemblaggio dei filamenti intermedi. **Microtubuli.** Struttura e funzione. Alfa e beta tubulina. Siti di legame e processo di polimerizzazione. Instabilità dinamica. Sensibilità ai farmaci dell'actina e della tubulina. Proteine associate al microtubulo: proteine MAP ad alto e basso peso molecolare, proteine STOP. Centri di organizzazione dei microtubuli (MTOC): gamma tubulina. Motilità microtubulo-mediata. Proteine motrici della tubulina: dineina e chinesina. Ciglia e flagelli. Porzione libera e porzione infissa. Assonema, piastra basale, corpuscolo basale, radichette ciliari. Centriolo. Genesi di ciglia e flagelli. Movimento del ciglio, ciclo di funzionamento della dineina. Flagelli. Traffico vescicolare.

Segnalazione cellulare. Segnalazione da contatto, paracrina, sinaptica, endocrina, autocrina. Tipi di segnale: aminoacido e derivati; peptide; derivato lipidico. Tipi di recettori: di superficie e intracellulari. Recettori di superficie: collegati a canali ionici, collegati a enzimi, collegati a proteine G. Via dell'AMP ciclico e del calcio.

Adesione cellulare. Adesione cellula cellula e cellula-matrice. Molecole CAM (caderine, selectine, integrine, proteine della superfamiglia delle Ig) e integrine. **Giunzioni cellulari**. Giunzioni comunicanti. Giunzioni occludenti. Giunzioni ancoranti: fasce di adesione, desmosomi, emidesmosomi, contatti focali, podosomi.

Mitocondri. Struttura e funzione. Ultrastruttura dei mitocondri: membrane esterna e interna, camere esterna e interna. DNA mitocondriale. Importazione delle proteine nel mitocondrio. Metabolismo energetico: reazioni cataboliche e anaboliche. Ruolo dell'ATP. Respirazione cellulare: processi aerobi e anaerobi. Respirazione aerobia: glicolisi, ciclo di Krebs, catena di trasporto degli elettroni. Fosforilazione ossidativa. Gradiente protonico e sintesi di ATP. Termogenina e produzione di calore. Processi anaerobi: respirazione anaerobia, fermentazione. Biogenesi dei mitocondri.

Il nucleo. Struttura e funzione. **Involucro nucleare**: membrane interna ed esterna, pori nucleari. Complesso del poro nucleare. Processi di importazione ed esportazione nucleare. Ran/GTP, Ran/GAP e Ran/GEF. Assemblaggio e disassemblaggio dell'involucro nucleare. Nucleoplasma. Nucleoscheletro: lamina fibrosa e rete fibrillare. **Genoma procariotico**: caratteristiche. **Genoma eucariotico**: caratteristiche del DNA eucariotico. Cromatina: istoni e proteine non

istoniche. Istoni del core e istoni linker. Nucleosomi. Fibra di cromatina da 10 nm. Fibra di cromatina da 30 nm. Struttura terziaria della cromatina. Organizzazione ad anse della fibra di cromatina. Eucromatina. Eterocromatina facoltativa e costitutiva. Inattivazione del cromosoma X nelle cellule femminili, corpo di Barr. Compensazione del dosaggio. Territori cromosomici. **Struttura dei cromosomi**: cromatidi, centromero, cinetocori. Cariotipo euploide e aneuploide. Aberrazioni della struttura e del numero dei cromosomi. Mutazioni puntiformi. Distribuzione delle sequenze di DNA. Bandeggio dei cromosomi. Organizzazione molecolare del cromosoma: modello ad anse radiali e modello a spiralizzazione gerarchica della fibra di cromatina. Centromero e telomero.

Ciclo cellulare. Fasi G1, S, G2, M. Sistemi di controllo del ciclo cellulare: cicline e chinasi ciclino-dipendenti. Fase G1: sintesi di RNA. RNA polimerasi, splicing. Fase S: duplicazione del DNA. DNA polimerasi; filamento guida e filamento ritardato. Replicazione a livello dei telomeri. Duplicazione del centrosoma. Fase G2.

Mitosi. Significato e meccanismo. Stadi della mitosi: profase, prometafase, metafase, anafase (A e B), telofase. Citochinesi.

Meiosi. Significato e meccanismo. Riproduzione sessuale e asessuale. Significato della variabilità genetica. Prima e seconda divisione meiotica. Profase della prima divisione meiotica. Complesso sinaptinemale, crossing over. Differenze nella linea germinale maschile e femminile. Cenni sull'apoptosi.

Istologia

Tessuto epiteliale. Struttura e funzione. Caratteristiche delle cellule epiteliali. Specializzazioni della superficie libera (microvilli, ciglia vibratili, stereociglia) e della superficie basale. **Epiteli di rivestimento**: semplici e composti. Epiteli pavimentoso, cubico e cilindrico semplici e composti. Epitelio pseudostratificato. Epitelio di transizione. Epidermide: cheratinociti, melanociti, cellule di Langerhans, cellule di Merkel. **Epiteli ghiandolari**. Ghiandole esocrine ed endocrine. Modalità di secrezione delle ghiandole esocrine: merocrina (a secreto sieroso, mucoso, misto), apocrina, olocrina. Ghiandole unicellulari e pluricellulari (intraepiteliali ed extraepiteliali). Ghiandole extraepiteliali parietali ed extraparietali. Ghiandole semplici, ramificate e composte. Ghiandole alveolari, acinose, tubulari e tubulari a glomerulo. Ghiandole endocrine: cordonali, follicolari, a isolotti, interstiziali, a organizzazione diffusa, di origine nervosa. Assi ipotalamo-ipofisi-tiroide e ipotalamo-ipofisi-surrene. Tiroide: sintesi e rilascio degli ormoni tiroidei. Surrenale: ormoni corticosteroidei e catecolamine. Omeostasi del glucosio. Omeostasi del calcio.

Tessuti connettivi. Classificazione. Componente cellulare e extracellulare. Sostanza fondamentale amorfa e componente fibrillare. Glicosaminoglicani, proteoglicani, glicoproteine. Aggrecani. Fibre collagene, elastiche, reticolari. Sintesi del collagene. Membrana basale. Cellula mesenchimale. Cellule autoctone e cellule

migranti. Fibroblasti, mastociti, macrofagi, plasmacellule. Cellule endoteliali. Capillari continui, fenestrati, discontinui. Periciti. **Connettivi propriamente detti**: fibrillare lasso e denso, elastico, reticolare, adiposo. Connettivi embrionali: mesenchima, connettivo mucoso maturo. Connettivo fibrillare denso a fasci intrecciati, a fasci paralleli, a fasci incrociati. Apparato tegumentario: epidermide, derma, ipoderma, derivati cutanei. Funzioni dell'apparato cutaneo. Innervazione della cute. Tessuto adiposo uniloculare e multiloculare. Differenziamento degli adipociti. Ormoni secreti dal tessuto adiposo. Sistemi di regolazione del tessuto adiposo a breve e a lungo termine: grelina, peptide YY, insulina, leptina. Mobilizzazione nervosa e ormonale dei lipidi.

Cartilagine. Struttura e funzione. Cellule e matrice cartilaginea. Cartilagine ialina: condrociti e matrice extracellulare (componenti amorfa e fibrosa). Rimodellamento della cartilagine. Capsula, aree territoriali e interterritoriali. Pericondrio. Cartilagine articolare. Cartilagine metafisaria. Cartilagine fibrosa. Cartilagine elastica. Accrescimento della cartilagine: per apposizione e interstiziale.

Tessuto osseo. Struttura e funzione. Tessuto osseo acellulare e cellulare. Tessuto osseo alamellare e lamellare. Tessuto osseo compatto e spugnoso. Componente cellulare e extracellulare dell'osso. Componente organica e minerale della matrice extracellulare. Organizzazione della diafisi di un osso lungo. Osteone primordiale. Osteoni secondari, sistemi di lamelle circonferenziali esterne e interne. Lamelle interstiziali. Struttura dell'osteone. Canali di Havers e di Volkmann. Osteoblasti, osteociti, osteoclasti, cellule di rivestimento. Periostio ed endostio. Ossificazione diretta e indiretta. Rimodellamento dell'osso. Regolazione endocrina dell'osso.

Sangue. Struttura e funzione. Ematocrito. Pressione osmotica e oncotica. Plasma e componente cellulare. Linea eritroide, linfoide e mieloide. Striscio di sangue. Eritrociti, proteine di membrana dell'eritrocita, emoglobina. Gruppo sanguigno ABO. Reticolociti. Formula leucocitaria. Granulociti neutrofili, eosinofili, basofili. Monociti. Linfociti. Piastrine. Cenni sull'emopoiesi. Linfa.

Tessuto nervoso. Struttura e funzione. Sistema nervoso centrale e periferico. **Neurone**: caratteristiche del pirenoforo e dei prolungamenti (dendriti e assone). Spine dendritiche. Zona di attivazione dell'assone. Flusso assonico. Classificazione strutturale e funzionale dei neuroni. Cellule della glia nel sistema nervoso centrale (oligodendociti, astrociti, microglia, cellule ependimali) e nel sistema nervoso periferico (cellule satelliti e cellule di Schwann) e loro funzioni. **Fibre nervose**: classificazione secondo il tipo di guaina e secondo il diametro. Distribuzione della sostanza grigia e bianca nel sistema nervoso centrale. Fibre mieliniche e amieliniche. **Processo di mielinizzazione**: ruolo delle cellule di Schwann e degli oligodendrociti. Composizione e organizzazione della mielina: linea densa maggiore e linea intraperiodo, incisure di Schmidt-Lantermann. Nodi di Ranvier. Cenni sulla trasmissione del potenziale d'azione. Differenza tra fibre mieliniche e

amieliniche. **Sinapsi** chimiche ed elettriche. Tipi di sinapsi chimiche. Funzionamento della sinapsi. Neurotrasmettitori e neuromodulatori.

Tessuto muscolare. Struttura e funzione. Tessuto muscolare striato scheletrico e cardiaco, tessuto muscolare liscio. **Organizzazione strutturale del muscolo scheletrico**: sarcolemma, sarcoplasma, organuli cellulari. Sarcomero. Giunzione neuromuscolare o placca motrice. Contrazione muscolare. Fibre muscolari lente e rapide. **Tessuto muscolare striato cardiaco**. Cardiociti. Reticolo sarcoplasmatico. Dischi intercalari. Sistema di conduzione. **Tessuto muscolare liscio**. Fibrocellule muscolari lisce. Organizzazione del sistema contrattile. Miosina del muscolo liscio. Contrazione del muscolo liscio.

Testi consigliati:

Citologia, Istologia e Anatomia microscopica
D. Zaccheo e M. Pestarino Pearson I Edizione

Biologia della Cellula	Angelini et al.	Edi-Ermes
Biologia dei Tessuti	Angelini et al.	Edi-Ermes
Citologia & Istologia	Cardellini et al.	Idelson-Gnocchi

Atlante di Istologia e Anatomia microscopica
Ross M. H., Pawlina, W., Barnash, T.A.
Casa Editrice Ambrosiana 2010

Materiale didattico

Videoproiezioni utilizzate durante il Corso