



UNIVERSITÀ DI PISA

FISIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

MARIA DE LAS MERCEDES GARCIA GIL

Anno accademico	2018/19
CdS	BIOLOGIA APPLICATA ALLA BIOMEDICINA
Codice	296EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FISIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE	BIO/09	LEZIONI	48	MARIA DE LAS MERCEDES GARCIA GIL

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

L'obiettivo del corso è lo studio della fisiologia animale a livello molecolare e cellulare, con particolare attenzione agli aspetti spaziali e temporali. Compartimenti cellulari e microdomi. Composizione e funzione dei microdomini lipidici. Sfingolipidi: componenti strutturali e messaggeri. Smistamento di proteine. Endocitosi e esocitosi. Citoscheletro e motori molecolari. Aspetti locali, globali e ritmici della fisiologia cellulare: marcapassi e orologi circadiani.

Modalità di verifica delle conoscenze

Partecipazione alle discussioni durante le lezioni. Esame orale.

Capacità

Lo studente acquisirà la capacità di discutere con proprietà di linguaggio gli argomenti trattati nel corso e di stabilire collegamenti fra gli argomenti trattati, sviluppando un'ampia visione d'insieme sui meccanismi molecolari alla base della fisiologia cellulare.

Modalità di verifica delle capacità

Partecipazione alle discussioni durante le lezioni. Esame orale.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

conoscenze basiche di fisiologia, biologia cellulare e biochimica

Indicazioni metodologiche

- presenza lezioni frontali
- partecipazione alle discussioni
- studio individuale

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Introduzione al corso. Compartimenti cellulari. Membrana. Mielina. Composizione. Funzione delle proteine mieliniche. Demielinizzazione: sclerosi multipla; malattia di Charcot-Marie-Tooth. Microdomini lipidici: struttura e funzione. Origine ed evoluzione del concetto di raft. Raft e caveole. Raft e trasmissione di segnali. Efrine e recettori delle efrine: segnali diretti ed inversi. Sfingolipidi semplici e complessi. Ruolo strutturale. Sfingolipidi come primi e secondi messaggeri. Ipotesi del reostato. Ruolo della Sfingosina-1-fosfato nell'apparato cardiocircolatorio e nel sistema nervoso. Azioni del FTY720 sul sistema immune e sul sistema nervoso. Applicazioni terapeutiche. Ruolo dei lipidi nella formazione della barriera epidermica. Sfingolipidi complessi. Ruolo dei gangliosidi. Informazioni ottenute con topi knock-out. Sfingolipidosi.

Indirizzamento delle proteine al nucleo. Il complesso del poro nucleare. Segnali di localizzazione. Importine ed esportine. Ruolo di Ran nell'importazione e nell'esportazione di proteine.

Indirizzamento delle proteine alle diverse localizzazioni mitocondriali. Indirizzamento delle proteine ai perossisomi. Sindrome di Zellweger. Modificazioni delle proteine nel reticolo endoplasmico. Glicosilazione, formazione di ponti disolfuro, ripiegamento e controllo di qualità.



UNIVERSITÀ DI PISA

Traffico vescicolare. Attracco, ormeggio e fusione delle vescicole. Tecniche per lo studio della via secretoria. Stadi precoci e tardivi. Vescicole rivestite da COPI, COPII e clatrina. Malattie di deposito lisosomiali e scoperta del ruolo del mannosio-6-fosfato. Modificazione delle proteine nelle vescicole. Smistamento delle proteine di membrana nelle cellule polarizzate. Endocitosi mediata da recettore. Esempi. Assorbimento del colesterolo. Ipercolesterolemia familiare. Assorbimento del ferro. Formazione di endosomi multivescicolari. Meccanismo di gemmazione di HIV. Secrezione. Rilascio dei neurotrasmettitori. Rilascio quantico dei neurotrasmettitori. Riciclo delle vescicole sinaptiche. Identificazione e caratterizzazione delle proteine sinaptiche. Complesso SNARE e neurotossine tetaniche e botuliniche. Malattie che coinvolgono le sinapsi.

Microfilamenti e strutture di actina. Comportamento dinamico dei filamenti di actina. Ricambio a mulinello. Organizzazione delle strutture cellulari basate sull'actina: microvilli, filopodia, fibre da stress, ecc. Polimerizzazione della actina e movimento. Esempio: *Listeria*. Distrofie muscolari. Distroglicanopatie. Miosine: motori proteici associati ai filamenti di actina. Trappola ottica e determinazione dell'ampiezza di passo e forza generata. Movimenti alimentati dalla miosina. Migrazione cellulare. Trasmissione di segnali e chemotassi. Ruolo di Cdc42, Rac e Rho. Saggio del monostrato ferito. Modelli: cheratociti migratori, *D. discoideum*, neutrofilo, cono di crescita
Microtubuli. Struttura e organizzazione. Centri organizzatori dei microtubuli. Comportamento dinamico. Ricambio a mulinello. Instabilità dinamica. Regolazione della struttura e del comportamento dinamico. Motori proteici associati ai microtubuli: chinesine e dineine. Trasporto assonico. Movimento dei granuli di pigmento nei melanofori. Cilia e flagelli. Trasporto intraflagellare. Ruolo dei microtubuli nella mitosi.
Filamenti intermedi. Mutazioni delle lamine e cheratine. Coordinazione e cooperazione tra gli elementi citoscheletrici. Citoscheletro nei batteri. Giunzioni cellulari. Giunzioni nelle cellule epiteliali. Caderine e catenine. Desmosomi. Selettine e migrazione dei globuli bianchi. Giunzione gap. Connexine. Regolazione delle giunzioni gap. Ruolo di S1P e FTY720 nella permeabilità epiteliale.

Processi locali, globali e ritmici. Esempi: microdomini di calcio intracellulare, risposte globali, oscillazioni di calcio. Oscillatori citosolici e oscillatori di membrana. Funzioni di spark, sparklet, syntilla, puff e onde globali ecc. di calcio nell'esocitosi, nella chemiotassi, nella contrazione e nel rilasciamento di diversi tipi cellulari. Onde di calcio intercellulari. Decodifica delle oscillazioni. Esempio del modo integrativo: NFAT. Ritmi circadiani. Orologi del nucleo soprachiasmatico e orologi periferici. Meccanismo molecolare dell'orologio circadiano nei vertebrati e meccanismo molecolare dell'orologio nella *Drosophila*. Oscillatore citosolico del calcio nel nucleo soprachiasmatico. Cronofarmacologia. Disturbi del ritmo circadiano. Orologio circadiano e compensazione della bussola durante la migrazione delle farfalle Monarca. Altri esempi di oscillatori citosolici. Oscillatori citosolici negli astrociti. Comunicazione neurone-astrocita. Sincronizzazione dei neuroni. Onde di calcio nell'astrocita globale e regolazione del flusso ematico cerebrale. Contributo dell'endotelio e della cellula muscolare liscia. Oscillazioni calcio nelle cellule interstiziali di Cajal. Pacemaker nell'apparato gastrointestinale.
Oscillatori di membrana. Pacemaker cardiaco. Oscillatori di membrana nell'utero e nelle cellule che secernono ipotalamiche secernenti prolattina. Sincronizzazione delle cellule che rilasciano ossitocina.
Omeostasi del calcio. Ormoni che regolano il livello del calcio. Rilascio del paratormone. Calcitonina. Vitamina D3. Meccanismi di azione (genomico e non genomico) della vitamina D3. Vitamina D3 e riassorbimento di calcio nell'epitelio renale e intestinale. Ruolo della vitamina D3 nel sistema immune e nel sistema nervoso. Equilibrio formazione-riassorbimento osseo. Osteoglastogenesi e osteoclastogenesi. Dialogo fra osteoblasti e osteoclasti. Ruolo delle efrine e i loro recettori, RANK e RANKL, osteoprotegerina. Ruolo delle citochine e S1P nella migrazione dei preosteoclasti.

Bibliografia e materiale didattico

- [Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter](#) *Biologia molecolare della cellula* Zanichelli
- [Harvey Lodish, A Berk, C.A. Kaiser, M. Krieger, M.P. Scott, A. Bretscher, P. Ploegh, Paul Matsudaira](#) *Biologia molecolare della cellula*
- **M Berridge** *Cell signalling biology*. Scaricabile da

<http://www.cellsignalingbiology.org/csb/>

- **Articoli : materiale didattico sul sito**

Modalità d'esame

esame orale

Ultimo aggiornamento 04/10/2018 11:57