

Conforme
al **Syllabus**
2026-2027

R. Alessandro • C. Bucci • G. Cobellis

Biologia e Genetica

C. Antognelli • D. Barbagallo • D. Barisani • M. Biasin • C. Brancolini • P. Caria • R. Chianese • A. Conigliaro
M. A. Di Bella • C. S. Di Pietro • S. Fasano • S. Fontana • F. Frabetti • S. Luti • F. Martini • E. Mazzoni
R. Meneveri • L. Mezzasoma • A. Modesti • C. Olivieri • M. C. Pelleri • M. Ragusa • A. Sidoti • V. N. Talesa



Eddie

l'assistente virtuale
per sintesi e quiz



**APP EXAM
MANAGER**

con migliaia
di quiz di Biologia



Versione Ebook

EdiSES
EDIZIONI

VI Edizione



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse

un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuo lettore!**



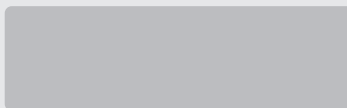
COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it** e attiva la tua **area riservata**. Potrai accedere alla **versione digitale** del testo e a ulteriore **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie



Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'**accesso al materiale didattico** sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edises.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito **edises.it**
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook:** versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire. Sono qui forniti anche tutti i contenuti QR.
- **Exam manager:** simulatore da desktop che riproduce le modalità di svolgimento delle prove di esame del semestre filtro (domande a risposta multipla e a completamento, tempi e punteggi previsti) e App da scaricare con migliaia di quiz a risposta multipla per esercitarti dal tuo smartphone.
- **Risorse digitali integrate:** QR code per contenuti online supplementari. Lungo le pagine del testo sono presenti QR code che consentono di accedere a contenuti digitali di approfondimento. È sufficiente inquadrare con uno smartphone o un tablet il codice QR riportato nella pagina cartacea per visualizzare immediatamente il materiale correlato. Potrai accedere a tali contenuti inserendo le tue credenziali solo al primo accesso (Login).

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**.



Eddie, l'Assistente virtuale per uno studio su misura

Un percorso guidato, chiaro ed efficace

Eddie, l'Assistente virtuale basato sull'Intelligenza Artificiale, utilizza esclusivamente la **Knowledge base** del manuale per un supporto affidabile e mirato, adattando lo studio ai tuoi tempi e obiettivi



Mappe concettuali



Sintesi dell'argomento



Definizioni chiave



Quiz a risposta multipla



Domande a completamento



Flashcard

PER ORGANIZZARE,
CAPIRE E RIPASSARE SUBITO

PER FISSARE
I CONCETTI IMPORTANTI

PER MISURARE I TUOI
PROGRESSI



Per consultare Eddie, inquadra il **QR CODE** all'inizio di ogni capitolo



Eddie, l'Assistente virtuale per uno studio su misura

Eddie, l'Assistente virtuale basato sull'Intelligenza Artificiale, è progettato per accompagnarti in ogni fase della preparazione, adattando lo studio ai tuoi tempi, ai tuoi obiettivi e al tuo livello di partenza. Eddie utilizza esclusivamente la **knowledge base del manuale**, capitolo per capitolo, per offrirti un supporto affidabile, coerente e mirato.

Per ogni capitolo puoi:

- > **consultare una mappa concettuale**, per organizzare e velocizzare l'apprendimento;
- > **ottenere una sintesi chiara ed efficace**, ideale sia per una prima lettura sia per il ripasso;
- > **verificare la preparazione** con test a risposta multipla, domande a completamento e flashcard, utili per misurare i progressi e individuare eventuali lacune;
- > **consultare le definizioni chiave**, per fissare i concetti fondamentali richiesti nelle prove d'esame.

Eddie ti aiuta innanzitutto a **personalizzare il metodo di studio**, permettendo di scegliere il percorso più adatto alle tue esigenze:

- > **Approccio sequenziale**: lo studio segue rigorosamente l'ordine dei capitoli del manuale. È indicato per chi parte da zero o desidera una preparazione sistematica e completa.
- > **Approccio strategico**: dà priorità agli argomenti con maggiore peso, concentrando l'impegno su quanto è più presumibile costituisca oggetto della prova d'esame.
- > **Approccio diagnostico**: si parte dai quiz per individuare punti di forza e aree di miglioramento. In base ai risultati, lo studio viene orientato verso i capitoli meno consolidati, evitando ripassi inutili e rendendo la preparazione più efficiente.

Nella **fase di perfezionamento finale**, in prossimità della prova d'esame, il **software di simulazione** abbinato al volume consente di svolgere prove complete, individuare i punti critici e concentrare l'attenzione sugli argomenti che richiedono un ultimo intervento di rinforzo.

In questo modo, **Eddie e il software di simulazione** diventano strumenti di orientamento intelligente che non sostituiscono il manuale, ma ne valorizzano i contenuti, aiutandoti a studiare in modo più mirato, consapevole ed efficace.



Biologia e Genetica

VI Edizione

Manuale conforme al **Syllabus**
per il **semestre filtro 2026-27**


EdiSES
EDIZIONI

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2030 2029 2028 2027 2026

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli aventi diritto.

Fotocomposizione: ProMedia Studio di Antonella Leano

Stampa: A.C.M. S.p.A. – via dei Velaioi 7, Torre del Greco (NA)

Per conto della EdiSES Edizioni S.r.l. – Piazza Dante Alighieri, 89 – Napoli

www.edises.it
assistenza.edises.it

ISBN 978 88 3623 256 7

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e, nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi sulla piattaforma assistenza.edises.it

Autori

Riccardo Alessandro	<i>Università di Palermo</i>
Cinzia Antognelli	<i>Università di Perugia</i>
Davide Barbagallo	<i>Università di Catania</i>
Donatella Barisani	<i>Università di Milano Bicocca</i>
Mara Biasin	<i>Università di Milano</i>
Claudio Brancolini	<i>Università di Udine</i>
Cecilia Bucci	<i>Università del Salento</i>
Paola Caria	<i>Università di Cagliari</i>
Rosanna Chianese	<i>Università della Campania "Luigi Vanvitelli"</i>
Gilda Cobellis	<i>Università della Campania "Luigi Vanvitelli"</i>
Alice Conigliaro	<i>Università di Palermo</i>
Maria Antonietta Di Bella	<i>Università di Palermo</i>
Cinzia Santa Di Pietro	<i>Università di Catania</i>
Silvia Fasano	<i>Università della Campania "Luigi Vanvitelli"</i>
Simona Fontana	<i>Università di Palermo</i>
Flavia Frabetti	<i>Università di Bologna</i>
Simone Luti	<i>Università di Firenze</i>
Fernanda Martini	<i>Università di Ferrara</i>
Elisa Mazzone	<i>Università di Ferrara</i>
Raffaella Meneveri	<i>Università di Milano Bicocca</i>
Letizia Mezzasoma	<i>Università di Perugia</i>
Alessandra Modesti	<i>Università di Firenze</i>
Carla Olivieri	<i>Università di Pavia</i>
Maria Chiara Pelleri	<i>Università di Bologna</i>
Marco Ragusa	<i>Università di Catania</i>
Antonina Sidoti	<i>Università di Messina</i>
Vincenzo Nicola Talesa	<i>Università di Perugia</i>

REVISIONE E COORDINAMENTO:

Riccardo Alessandro	<i>Università di Palermo</i>
Cecilia Bucci	<i>Università del Salento</i>
Gilda Cobellis	<i>Università della Campania "Luigi Vanvitelli"</i>

Si ringraziano le Professoressa Sandra Cecconi, Paola Ghiorzo, Domenica Mangieri, Assunta Pandolfi e Paola Pontrelli per le qualificate indicazioni e i suggerimenti volti al miglioramento del testo.

HANNO COLLABORATO A PRECEDENTI EDIZIONI:

Fiorella Altruda, Aldo Amato, Giacomo De Leo, Paola Defilippi, Giovanni Delrio[†], Giuseppe Dolcemascolo, Mario Gianguzzo, Enrico Ginelli, Emilio Hirsch, Sergio Minucci[†], Mario Mirisola, Riccardo Pierantoni, Michele Purrello, Renato Robledo, Gregorio Seidita, Guido Tarone[†], Mauro Tognon, Emanuela Tolosano

Prefazione

Sostenuti dall'ampio consenso raccolto e dall'indiscutibile centralità del testo in ambito nazionale, siamo giunti alla VI Edizione di Biologia e Genetica. Un successo per il quale ringraziamo gli Autori che hanno arricchito il volume negli anni e, in particolare, i Proff. Silvia Fasano, Giacomo De Leo ed Enrico Ginelli per il prezioso contributo alla revisione e al coordinamento delle passate edizioni.

Il testo è stato concepito e strutturato affinché lo studente, con una media preparazione di base, possa facilmente conoscere, comprendere e assimilare i concetti fondamentali della Biologia e della Genetica. Gli argomenti tecnico-scientifici scorrono sequenzialmente, sono illustrati con stile semplice per favorire la comprensione, senza appesantimenti testuali o nozionistici, e sono esposti con metodo e rigore scientifico. I contenuti descritti sono arricchiti da una consistente iconografia che aiuta e guida alla comprensione anche di argomenti complessi, e, talvolta, sono corredati da Approfondimenti consultabili scansionando i corrispondenti QR code.

I contenuti di questa nuova edizione sono stati riorganizzati in maniera del tutto conforme alle sette unità didattiche previste dal syllabus ministeriale per il semestre aperto per i Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia, Odontoiatria e Protesi Dentaria e Medicina Veterinaria (DM 418/2025 e successive modifiche). Seguendo l'articolazione e la successione degli argomenti del syllabus si è inteso assicurare allo studente una perfetta aderenza al nuovo programma ministeriale.

Le prime Unità trattano i fondamenti della Biologia e della chimica della vita, l'organizzazione del genoma e della cromatina, e il flusso dell'informazione genetica dalla replicazione del DNA alla traduzione e al controllo di qualità proteico.

L'Unità 4 è interamente dedicata alla Genetica: dalla natura e dalle conseguenze delle variazioni genomiche all'ereditarietà mendeliana e ai suoi modelli di trasmissione nell'uomo, fino alle estensioni del mendelismo e alle interazioni geniche.

Le Unità successive trattano la struttura e la funzione degli organelli e dei sistemi di membrana, la segnalazione cellulare e l'adesione intercellulare, per concludersi con i meccanismi del ciclo cellulare, della divisione, dell'apoptosi e della biologia della cellula tumorale.

Il volume è particolarmente indicato per i docenti che privilegiano un approccio completo e sistematico alla disciplina e desiderano disporre di uno strumento didattico capace di accompagnare lo studente in un percorso di apprendimento graduale, dai fondamenti alla piena padronanza dei concetti essenziali.

Come per gli altri testi di Biologia di questa casa Editrice, lo studente ha accesso a un software online con migliaia di quiz di Biologia, così come a Eddie, l'assistente virtuale EdiSES basato sull'intelligenza artificiale, pensato per guidare e personalizzare la preparazione di ciascuno studente.

Negli ultimi anni è apparso sempre più evidente che i risultati raggiunti e le applicazioni della Biologia e della Genetica hanno profondamente inciso su moltissime attività condotte dalla popolazione umana, da quelle in area sanitaria a quelle connesse con l'alimentazione (agricoltura e industria), o sulla sicurezza e l'ambiente, solo per fare qualche esempio. Pertanto, riteniamo ancora imprescindibile che gli studenti universitari e coloro che per motivi culturali o professionali si avvicinano alle discipline biologiche, dispongano di strumenti di apprendimento contenuti, semplici ma anche rigorosi come l'attuale testo, che li rendano consapevoli sia dei processi fondamentali degli organismi viventi sia delle potenzialità che tali discipline nascondono e che quindi devono essere analizzate e indagate nella speranza di future, sempre più utili, ricadute sulla popolazione.

Ci auguriamo che anche questa edizione del testo possa essere utile agli studenti, rappresentando un adeguato e completo supporto alla conoscenza di argomenti basilari per la loro carriera universitaria e professionale; speriamo che i contenuti del testo risultino stimolanti e di interesse culturale e pratico, ma che siano anche capaci di incuriosire così come di incentivare future ricerche e applicazioni. Questo testo ha lo scopo di guidare e accompagnare lo studente in uno studio proficuo e appassionato, volto a generare la consapevolezza che comprendere i meccanismi biologici della vita costituisce il primo, imprescindibile passo verso il buon esercizio della professione medica e sanitaria, poiché l'essere umano è fatto di cellule e quando si ammala è perché le sue cellule non funzionano come dovrebbero.

Indice generale

UNITÀ 1

LE BASI DELL'ORGANIZZAZIONE BIOLOGICA E MOLECOLARE DELLA VITA

Capitolo 1

PRINCIPI DELL'ORGANIZZAZIONE BIOLOGICA ED EVOLUZIONE

Classificazione degli organismi	3
■ Albero della vita	3
Cellula "alle origini"	8
■ Organismi e cellule	8
■ Sviluppo della teoria cellulare	10
■ Proprietà fondamentali delle cellule	11
Proprietà fondamentali della materia vivente	12
Principio One Health	13

Capitolo 2

VIRUS: ORGANIZZAZIONE, CLASSIFICAZIONE E REPLICAZIONE

Caratteristiche generali	15
■ Dimensioni e morfologia	15
■ Composizione chimica e struttura	16
■ Specificità di ospite (host range)	18
QR2-1, A2.1 SARS-Cov-2 e COVID-19	
■ Ciclo replicativo dei virus	19
– Virus eucariotici (Figura 2.3A)	19
– Batteriofagi (Figura 2.4)	20

Capitolo 3

PROCARIOTI: STRUTTURA CELLULARE E TRASFERIMENTO GENICO

Caratteristiche generali	24
QR3-1, A3.1 Selezione naturale in atto	
■ Archaea	28
■ Bacteria	29
QR3-2, A3.2 Microbiota	
Meccanismi di trasferimento genico orizzon- tali: caratteristiche e importanza biologica	30

Capitolo 4

ORGANIZZAZIONE DELLA CELLULA EUCARIOTICA E ORIGINE DEGLI ORGANELLI

Caratteristiche generali	33
■ Sistema delle endomembrane	33
Origine degli organelli	34
■ Generazione del nucleo	34
■ Endosimbiosi per la generazione dei mitocondri	35
■ Dagli organismi unicellulari a quelli pluricellulari complessi	38

Capitolo 5

LE BASI CHIMICHE DELLA VITA

Legami chimici	39
Acqua	39
■ Le proprietà dell'acqua sono dovute ai legami idrogeno tra le sue molecole	39
■ Acqua come solvente	41
■ Rapporti tra acqua e composti anfipatici	42
Composti del carbonio	43

Capitolo 6

MACROMOLECOLE BIOLOGICHE: STRUTTURA E FUNZIONI

Carboidrati	46
■ Monosaccaridi	46
■ Legame glicosidico e derivati dei mo- nosaccaridi	48
Lipidi	50
QR6-1, A6.1 Acidi grassi	
Acidi nucleici	54
■ Dal nucleotide al cromosoma	54
■ Da Miescher a Chargaff, Wilkins e Franklin	54
■ Struttura chimica degli acidi nucleici	58
■ Costruiamo una catena polinucleotidica	59
■ Struttura della doppia elica	59
■ Palindromi	61

■ Sono possibili riconoscimenti non canonici fra le basi?	63
■ Acido ribonucleico (RNA)	63
Proteine	63
■ Struttura chimica delle proteine	65
■ Amminoacidi e legame peptidico	66

QR6-2, A6.2 Amminoacidi della serie “D” e sintesi proteica non ribosomale

■ Organizzazione tridimensionale delle proteine	68
■ Esempi di domini proteici	72
■ Le principali modificazioni post-traduzionali delle proteine, ad esempio la fosforilazione, l’acetilazione, la glicosilazione e l’aggiunta di lipidi	72
■ Regolazione dell’attività biologica delle proteine: enzimi ed effettori	73

Capitolo 7

METABOLISMO CELLULARE: ASPETTI DI BASE

Concetti di anabolismo e catabolismo	76
Reazioni di idrolisi e di condensazione	76

UNITÀ 2 I MECCANISMI CELLULARI DI TRASMISSIONE E CONTROLLO DELL’INFORMAZIONE GENETICA E EPIGENETICA

Capitolo 8

GENOMA DELLE CELLULE EUCARIOTICHE: I CROMOSOMI

Nucleo e cromosomi	81
■ Morfologia dei cromosomi metafasici	82
Organizzazione minimale di un cromosoma eucariotico	83
DNA centromerico e telomerico	83

Capitolo 9

ORGANIZZAZIONE DELLA CROMATINA E REGOLAZIONE EPIGENETICA

Introduzione	85
Caratteristiche dell’organizzazione cromatinica	86
QR9-1, A9.1 Proprietà e interazioni del DNA	
QR9-2, A9.2 “Dinamismo” della cromatina e architettura nucleare: la regolazione dell’espressione genica in 3D	
■ Eucromatina ed eterocromatina	87

Rimodellamento della cromatina e regolazione della sua conformazione	90
■ Le condensine e il ripiegamento della cromatina	93

Capitolo 10

ORGANIZZAZIONE E COMPOSIZIONE DEL GENOMA UMANO

Introduzione	95
■ Grandezza e complessità del genoma	95
Organizzazione generale del genoma umano	97
■ Introduzione	97
■ Genoma umano	97
– Genoma nucleare umano	98
QR10-1, A10.1 Principali banche dati e strumenti bioinformatici per l’analisi di sequenze nucleotidiche e proteine	

QR10-2, A10.2 Geni per RNA non codificanti	
■ Genoma mitocondriale	111

UNITÀ 3 IL FLUSSO DELL’INFORMAZIONE

Capitolo 11

REPLICAZIONE DEL DNA, TELOMERI E SENESCENZA REPLICATIVA

Introduzione	115
Esperimento di Meselson e Stahl	115
Inizio della replicazione del DNA	117
QR11-1, A11.1 DNA quadruplex	
QR11-2, A11.2 Forcella di replicazione e ruolo delle elicasi	
Attività delle polimerasi	120
Replicazione semidiscontinua del DNA	122
Replicazione e organizzazione della cromatina	125
Antigene nucleare di proliferazione cellulare (PCNA): un collegamento fra la duplicazione del DNA e il ciclo cellulare	126
Replicazione dei telomeri	127
QR11-3, A11.3 Ruolo delle topoisomerasi	

Capitolo 12

STRUTTURA, ORGANIZZAZIONE E REGOLAZIONE DEI GENI

Struttura e organizzazione dei geni	131
Regolazione dei geni	131

Capitolo 13

REGOLAZIONE GENICA NEI PROCARIOTI: L'OPERONE LAC

Regolazione a livello trascrizionale nei procarioti	134
---	-----

Capitolo 14

CONTROLLO DELL'ESPRESSIONE GENICA NEGLI EUCARIOTI

Introduzione.....	137
Regolazione a livello trascrizionale: come e quando viene trascritto un gene	137
■ Controllo della attivazione o repressione della trascrizione mediata da sequenze regolatorie (elementi in <i>cis</i>) e fattori di trascrizione (elementi in <i>trans</i>)	137
Regolazione a livello post-trascrizionale.....	138
■ Controllo dei processi di maturazione del trascritto primario	138
■ Epitrascrittomica	139
■ Controllo del trasporto e della localizzazione degli RNA nel citoplasma e degradazione selettiva di alcuni di essi....	142
■ ncRNA	143
Regolazione a livello traduzionale e post-traduzionale	144
■ Controllo della traduzione (quali mRNA vengono tradotti dai ribosomi)	144

Capitolo 15

TRASCRIZIONE E MATURAZIONE DEGLI RNA

Introduzione	146
QR15-1, A15.1 L'RNA: una molecola per molteplici funzioni	146
Caratteristiche generali della trascrizione	146
Trascrizione nei batteri	148
QR15-2, A15.2 Maturazione degli RNA nei batteri	150
Trascrizione negli eucarioti.....	150
QR15-3, A15.3 Le tre RNA polimerasi	153
Maturazione dell'mRNA	153
QR15-4, A15.4 Lo splicing alternativo: strategia evolutiva per aumentare la complessità del genoma	158
Maturazione degli rRNA e tRNA	160
Struttura e concetto di gene.....	160
RNA world	161

Capitolo 16

CODICE GENETICO E TRADUZIONE

Introduzione.....	163
Proprietà del codice genetico.....	164
QR16-1, A16.1 Decifrazione del codice genetico	166
Apparato di traduzione: ribosomi e i tRNA.....	166
Traduzione	169
■ Traduzione nei batteri.....	169
– Fase ATP-dipendente.....	169
– Fase GTP-dipendente	169
■ Traduzione negli eucarioti	173
– Fattori noti di inizio, allungamento e termine	175
■ Come vengono incorporate la selenocisteina e la pirrolisina?	176

Capitolo 17

MATURAZIONE E DEGRADAZIONE DELLE PROTEINE

“Folding” e “misfolding” delle proteine	178
QR17-1, A17.1 “Misfolding” delle proteine e malattie degenerative	179
■ Proteine chaperon.....	179

UNITÀ 4

I MECCANISMI CELLULARI DI TRASMISSIONE E CONTROLLO DEI CARATTERI SELVATICI E MUTATI

Capitolo 18

MUTAZIONI, RIPARAZIONE DEL DNA E INVECCHIAMENTO CELLULARE

Materiale genetico, alleli, mutazione e variabilità	183
Mutazione: tipi e classificazione	184
■ Mutazioni spontanee, mutazioni indotte e agenti mutageni	185
– Mutazioni spontanee: errori durante la replicazione del DNA	186
– Mutazioni indotte.....	188
Riparazione del DNA.....	192
■ Meccanismi di riparo del DNA.....	192
– Danno e riparo nel singolo filamento	193
– Rotture e riparo nel doppio filamento	196
Conseguenze delle mutazioni.....	197
■ Mutazioni puntiformi nelle regioni codificanti	197
– Mutazioni per sostituzione di base ...	197

– Mutazioni per inserzione o delezione di nucleotidi.....	202
■ Mutazioni nelle regioni non codificanti del gene	202
Ricombinazione e trasposizione come eventi mutazionali	203
■ Crossing over ineguale.....	203
■ Elementi mobili.....	206
■ Espansione delle ripetizioni di trinucleotidi.....	206
Danno al DNA, sistemi di riparazione e invecchiamento cellulare	208

Capitolo 19

GENETICA MENDELIANA ED ESTENSIONI: ALLELI, INTERAZIONI GENICHE, MAPPE FISICHE E GENETICHE

Genetica formale.....	210
Metodo e prove sperimentali di Mendel.....	210
■ Caratteri singoli e segregazione.....	212
■ Caratteri e assortimento indipendente	214
■ Esperienze mendeliane “ieri ed oggi” ..	215
■ Leggi di Mendel.....	217
■ Caratteri mendeliani e reincrocio.....	218
Genetica “oltre” Mendel.....	219
■ Dominanza incompleta.....	220
■ Codominanza	221
■ Significato e valore della dominanza e della recessività	222
■ Allelia multipla.....	223
■ Studio dei caratteri ereditari umani.....	224
■ Pleiotropia.....	226
■ Epistasi e interazione genica	227
■ Alleli letali	229
Linkage: esperienze di Morgan e associazione genica	231
■ Associazione completa e associazione incompleta	237
■ Basi biologiche della ricombinazione ..	237
■ Complesso sinaptonemale, rotture a doppio filamento e crossing over.....	238
■ Mappe genetiche e mappe fisiche	241

QR19-1, A19.1 Mappe genetiche

Capitolo 20

INFLUENZA DELL'AMBIENTE SU ESPRESSIONE GENICA E FENOTIPO

Ambiente e geni	242
■ Ambiente ed espressione dei geni: penetranza ed espressività.....	242
■ Poligenia ed ereditarietà quantitativa..	245

Imprinting genomico	249
QR20-1, A20.1 Non equivalenza dei pronuclei maschile e femminile, imprinting	

Capitolo 21

CROMOSOMI UMANI E CARIOTIPO, MUTAZIONI, EREDITARIETÀ GENETICA

Classificazione dei cromosomi e cariotipo	251
■ Cromosomi omologhi.....	254
■ Bandeggio	256
Mutazioni cromosomiche (variazioni della struttura dei cromosomi).....	258
■ Tecniche per l'identificazione di mutazioni cromosomiche.....	267
QR21-1, A21.1 Una traslocazione criptica: un caso storico di letteratura	
Mutazioni genomiche (variazioni del numero dei cromosomi)	268
■ Variazioni del numero dei cromosomi nella specie umana	270
– Aneuploidie autosomiche.....	271
– Aneuploidie sessuali.....	275
– Mosaicismo cromosomico e poliploidia	278
Disomia uniparentale.....	278
Modalità di trasmissione dei caratteri.....	280
■ Ereditarietà autosomica	280
– Caratteri autosomici dominanti.....	280
– Caratteri autosomici recessivi.....	286
QR21-2, A21.2 Un diffuso, antico trasportatore di ossigeno: l'emoglobina	
– Allelia multipla, gruppi sanguigni, sistema HLA.....	304
■ Ereditarietà associata al sesso.....	312
– Caratteri recessivi “legati” al cromosoma X (ereditarietà diagenica).....	314
– Caratteri dominanti “legati” al cromosoma X.....	326
– Caratteri “legati” al cromosoma Y (ereditarietà oloandrica).....	328
■ Ereditarietà mitocondriale.....	329
■ Effetto materno	330

UNITÀ 5

LE STRUTTURE CELLULARI: BIOGENESI, MORFOLOGIA E FUNZIONI

Capitolo 22

MEMBRANE BIOLOGICHE

Caratteristiche generali	335
Struttura a “mosaico fluido” della membrana plasmatica.....	335

QR22-1, A22.1 Cronologia degli studi sulla composizione della membrana plasmatica

Componente lipidica 336

- I lipidi della membrana plasmatica 337
- “Fluidità” del doppio strato fosfolipidico 341
- Effetti del colesterolo sulla fluidità del doppio strato fosfolipidico 342
- Zattere lipidiche della membrana plasmatica 342

QR22-2, A22.2 Ruolo patogenetico dei raft lipidici

Proteine di membrana 343

- Struttura e funzioni delle proteine di membrana 344

QR22-3, A22.3 Dimostrazione del movimento laterale delle proteine e dei lipidi nel doppio strato lipidico

Carboidrati di membrana 345

Asimmetria della membrana plasmatica 347

Capitolo 23

MEMBRANE E MECCANISMI DI TRASPORTO

Introduzione 349

Diffusione semplice 350

Osmosi 350

Diffusione facilitata 351

- Proteine trasportatrici 352
- Canali ionici 353
- Caratteristiche della diffusione facilitata 355

Trasporto attivo 355

- Trasporto attivo diretto mediato da pompe ATP-dipendenti 356
 - Pompe ATPasi di tipo “P” 356
 - Pompa Ca^{2+} ATPasi (o ATP-dipendente) 360
- Pompe ATPasi di tipo “V” ed “F” 360
 - Pompe ATPasi di tipo “ABC” 360
- Trasporto attivo indiretto 362
- Canali ionici, trasportatori e potenziale di membrana 362

Capitolo 24

SMISTAMENTO DELLE PROTEINE NEI COMPARTIMENTI DELLA CELLULA EUCARIOTICA

Compartimentalizzazione della cellula eucariotica e indirizzamento proteico 365

- Perché la cellula eucariotica deve smistare le proprie proteine 365

- Segnali di indirizzamento 366
- Meccanismi di attraversamento delle membrane 367

Come le proteine vengono inserite e integrate nel reticolo endoplasmatico 367

- Il reticolo endoplasmatico come stazione d'ingresso della via secretoria 367
- Sequenze di indirizzamento al RE e riconoscimento da parte di SRP 368
- Traslocazione co-traduzionale e rimozione del segnale 369
- Inserimento delle proteine transmembrana: sequenze di inizio e arresto del trasferimento 370

Importazione e smistamento delle proteine nei compartimenti mitocondriali 371

- Indirizzamento mitocondriale 371
- Complessi proteici coinvolti 372
- Traslocazione verso la matrice 372
- Vie differenziali per membrana esterna, membrana interna e spazio intermembranario 373

Distribuzione bidirezionale e regolata di molecole tra citosol e nucleo 373

- Ruolo dell'involucro nucleare nella comunicazione tra nucleo e citosol 373
 - Complesso del poro 373
- Importazione nucleare 373
- Esportazione nucleare 375
- Come la cellula regola il transito nucleare in risposta a stimoli esterni 375

Capitolo 25

NUCLEO

Caratteristiche generali 376

- Involucro nucleare 376
 - Trasporto attraverso i pori nucleari 377
- Lamina nucleare 378
- Matrice nucleare 379
- Nucleolo 379
- Nucleoplasma 381
 - Regolazione dell'importazione nucleare 382
 - Trasporto degli RNA dal nucleo al citosol 383

Capitolo 26

MITOCONDRI E TRASFORMAZIONE ENERGETICA

Mitocondri 385

QR26-1, A26.1 Genoma mitocondriale

QR26-2, A26.2 Mitochondri e nucleo: cross-regolazione

Trasformazione energetica	390
■ Principi di energetica	390

QR26-3, A26.3 Fotosintesi

■ Glicolisi	393
■ Respirazione cellulare	395
■ Ulteriori funzioni dei mitocondri	400

QR26-4, A26.4 Origine dei mitocondri, controllo genetico delle funzioni mitocondriali e malattie mitocondriali

■ Il network mitocondriale e le sue dinamiche: fusione, fissione e le proteine regolatorie	402
--	-----

Capitolo 27**PEROSSISOMI**

Caratteristiche e funzioni	403
QR27-1, A27.1 I radicali liberi	
■ Perossine e biogenesi dei perossisomi	406

Capitolo 28**RETICOLO ENDOPLASMATICO E COMPLESSO DEL GOLGI**

Reticolo endoplasmatico	407
■ Reticolo endoplasmatico ruvido (RER)	408
■ Reticolo endoplasmatico liscio (SER) ..	409
Complesso del Golgi	411
Controllo di qualità del reticolo endoplasmatico e risposta allo stress	414
■ Modificazione co-traduzionale: la glicosilazione dell'asparagina	414
■ Ripiegamento assistito e controllo di qualità delle proteine	415
■ ERAD: retrotraslocazione e smaltimento delle proteine mal ripiegate	416
■ Risposta UPR	416
■ Comunicazione crociata ERAD-UPR ...	417

Capitolo 29**ENDOCITOSI, TRAFFICO VESCICOLARE ED ESOCITOSI**

Endocitosi	419
■ Fagocitosi	419
■ Pinocitosi ed endocitosi mediata da recettore	420
– Endocitosi delle LDL per il trasporto del colesterolo	421

– Endocitosi e strategie infettive dei patogeni	422
– Endocitosi della transferrina e dell'EGF	422
– Endocitosi nelle cellule polarizzate	423
– Transcitosi	423
■ Endosomi tardivi e corpi multivescicolari	424
■ Lisosomi	424
Traffico vescicolare intracellulare ed esocitosi	428
■ Logica del sistema di smistamento proteico	428
■ Proteine di rivestimento e formazione delle vescicole	428
■ Fusione con il compartimento bersaglio	430
■ Disassemblaggio dei complessi SNARE	431
■ Segnali di indirizzamento verso destinazioni specifiche	431
– Trasporto ai lisosomi e mannosio 6-fosfato	431
– Secrezione costitutiva e regolata verso la membrana plasmatica	432
– Ritorno delle proteine nel RE e traffico vescicolare retrogrado	432
■ Ruolo dei fosfoinositidi nel traffico vescicolare	433

Capitolo 30**AUTOFAGIA**

Caratteristiche generali	436
Conseguenze delle alterazioni della via autofagica	438

Capitolo 31**CITOSCHELETRO**

Caratteristiche generali	439
Microfilamenti	441
■ Il ruolo dell'ATP e il complesso Arp2/3	443
■ Proteine accessorie dell'actina	445
■ Proteine di collegamento: l'esempio della distrofina	445
Microtubuli	446
QR31-1, A31.1 Il "gioco" dei microtubuli	
■ Motilità intracellulare	448
■ MAP non motrici	451
■ Esempi di alterazioni nelle dineine citoplasmatiche	452
■ Motilità cellulare	452
Filamenti intermedi	456

Miosine.....	459
■ Sarcomero.....	460
Regolazione del citoscheletro di actina tramite proteine della famiglia Rho.....	460
Migrazione cellulare: polarizzazione e chemiotassi dei neutrofili	461
Connessioni tra nucleoscheletro e citoscheletro.....	462

UNITÀ 6 LA CELLULA E L'AMBIENTE, LA SEGNALEZIONE CELLULARE E LA TRASDUZIONE DEL SEGNALE

Capitolo 32

STRUTTURA E RIMODELLAMENTO DELLA MATRICE EXTRACELLULARE: ADESIONE E MECCANOTRASDUZIONE

La matrice extracellulare: struttura e funzione	465
■ I collageni: struttura, proprietà meccaniche e patologie correlate.....	466
■ Le elastine e le proprietà viscoelastiche della matrice.....	467
■ Proteoglicani e glicosamminoglicani: la componente idratante della matrice	468
■ La componente adesiva: fibronectina, laminina e integrine.....	469
■ Degradazione della matrice extracellulare.....	470
QR32-1, A32.1 Rimodellamento della matrice extracellulare nella retinite pigmentosa	
Le integrine: struttura e ancoraggio alla MEC	472
■ I contatti focali e il collegamento con il citoscheletro.....	472
■ La funzione integrativa delle integrine: MEC e citoscheletro.....	473
QR32-2, A32.2 Il complesso distrofina/distroglicano nel tessuto muscolare	
QR32-3, A32.3 Malformazioni cavernose cerebrali e matrice extracellulare	
Le basi generali della meccanotrasduzione e le connessioni con il citoscheletro.....	473
■ L'esempio della fibronectina	474
QR32-4, A32.4 Il complesso LINC (Linker of Nucleoskeleton and Cytoskeleton)	
Recettori adesivi, segnalazione intracellulare e destino cellulare	475
■ Le integrine come interruttori di segnalazione intracellulare	476

■ Crescita indipendente da ancoraggio e trasformazione neoplastica.....	477
■ Le caderine, la β -catenina e la regolazione dell'espressione genica.....	477

QR32-5, A32.5 Microambiente tumorale

Capitolo 33

INTERAZIONI CELLULARI: RICONOSCIMENTO, ADESIONE E GIUNZIONI

Dalla cellula isolata al tessuto	478
Il riconoscimento selettivo tra cellule.....	478
I sistemi molecolari di adesione.....	479
■ Il sistema Ca^{2+} -dipendente: le caderine...	479
■ Il sistema Ca^{2+} -dipendente: le selectine...	481
■ Le integrine.....	481
■ Il sistema Ca^{2+} -indipendente: le Ig-CAM..	481
L'organizzazione strutturale delle giunzioni...	482
■ Giunzioni di tenuta: le occludenti.....	482
■ Giunzioni di ancoraggio: le adesive.....	484
– Giunzioni aderenti.....	484
– Desmosomi	484
– Emidesmosomi.....	484
■ Giunzioni di comunicazione: le comunicanti	485
■ Riepilogo comparativo delle giunzioni cellulari.....	487

Capitolo 34

SEGNALEZIONE CELLULARE: RECETTORI E MODALITÀ DI TRASDUZIONE DEL SEGNALE

Basi molecolari della segnalazione cellulare...	488
■ Molecole segnale e modalità di comunicazione intercellulare	488
■ Recettori cellulari: specificità, affinità e classi strutturali.....	490
■ Trasduzione del segnale e regolazione enzimatica	491
QR34-1, A34.1 Ruolo dell'asse PD-1/PD-L1 nella modulazione della risposta immunitaria nel microambiente tumorale	
– Gli elementi costitutivi della segnalazione	493
– Le cascate regolative.....	494
■ Classi recettoriali e vie di trasduzione...	495
– Recettori accoppiati a canali ionici	495

QR34-2, A34.2 Recettore nicotinico

Capitolo 35

RECETTORI ACCOPPIATI A PROTEINE G E SECONDI MESSAGGERI: AMPLIFICAZIONE E CONTROLLO DEL SEGNALE

I recettori accoppiati a proteine G.....	496
Le proteine G monomeriche e trimeriche nella trasduzione del segnale	496
■ Le proteine G trimeriche: struttura e ciclo di attivazione	496
QR35-1, A35.1 Organismi e virus patogeni e modulazione delle vie di segnalazione cellulare	
■ Le proteine G monomeriche.....	497
Le proteine regolatorie: GEF e GAP	498
Secondi messaggeri e amplificazione del segnale.....	498
■ La via del cAMP e l'attivazione della PKA	498
■ Substrati della PKA: controllo del metabolismo glucidico e della trascrizione genica.....	499
■ La via della fosfolipasi C: DAG, IP ₃ , Ca ²⁺ e PKC	501
■ I secondi messaggeri e il meccanismo di amplificazione a cascata	502
Desensitizzazione recettoriale	503
■ Spegnimento della risposta: transitorietà del segnale e meccanismi inibitori	503
■ Desensibilizzazione cellulare: internalizzazione del recettore e inibizione del segnale.....	503
■ L'esempio della visione: desensibilizzazione rapida nei fotorecettori.....	504

Capitolo 36

RECETTORI ENZIMATICI E VIE DI SEGNALE: TIROSIN-CHINASI, RAS-MAPK E FOSFOINOSITIDI

I recettori tirosin-chinasici	506
■ Dimerizzazione recettoriale e trasforilazione in tirosina	506
■ I domini SH2 e l'assemblaggio della via di segnalazione Ras/MAPK.....	506
Gli oncogeni e la trasduzione del segnale.....	508
Segnalazione del recettore per l'insulina e del recettore per l'EGF.....	509
■ Differenze strutturali e meccanismo di attivazione	509

■ Vie di segnalazione attivate dal recettore per l'insulina	509
■ Vie di segnalazione attivate dal recettore per l'EGF.....	510
La segnalazione dei fosfoinositidi	510
■ La via della fosfolipasi C γ (PLC γ).....	511
■ La via della PI3-chinasi (PI3K) e Akt....	511
■ Spegnimento del segnale e implicazioni patologiche	511
Principi comuni e differenze funzionali tra i sistemi recettoriali	511
Vescicole extracellulari	512
■ Caratteristiche generali.....	512
■ Esosomi	512
– Contenuto molecolare e capacità di riprogrammazione cellulare	512
– Ruolo patologico e potenziale diagnostico-terapeutico degli esosomi	513

UNITÀ 7 CONTROLLO DELLA PROLIFERAZIONE E DELLA SOPRAVVIVENZA CELLULARE

Capitolo 37

CICLO CELLULARE E MITOSI: FASI, PUNTI DI CONTROLLO, COMPLESSI CICLINA/CDK E INGRESSO IN FASE M

Introduzione	517
Divisione cellulare.....	517
Ciclo cellulare.....	518
■ Le differenti fasi del ciclo cellulare	518
– Ciclo cellulare nei tessuti adulti	519
– Metodiche per l'analisi del ciclo cellulare	520
■ Regolazione del ciclo cellulare	521
– L'interruttore che controlla il ciclo cellulare	522
– Diversi modelli hanno contribuito a definire il macchinario che controlla il ciclo cellulare	523
– Regolazione di MPF	524
– La degradazione della ciclina ed il conseguente spegnimento di MPF controllano il transito e l'uscita dalla fase M	526
– Attivazione di Cdk, mitosi e i substrati di MPF	527
Mitosi.....	528
■ Profase	529

Capitolo 38

FORMAZIONE E ATTIVITÀ DEL FUSO MITOTICO: MICROTUBULI, MECCANO-ENZIMI E MOVIMENTO DEI CROMOSOMI

Prometafase.....	531
■ Meccano-enzimi e mitosi.....	532
Metafase.....	533
Anafase.....	534
■ Le fibre del cinetocore.....	534
■ Le fibre interpolarì.....	535
■ Le fibre astrali.....	535

Capitolo 39

COMPLETAMENTO DELLA FASE M: RUOLO DEL COMPLESSO APC/C, SEPARAZIONE DEI CROMATIDI E CITODIERESI

Controllo molecolare della transizione meta- fase-anafase	536
Telofase	537
Citochinesi.....	538
Mitosi asimmetrica	539
■ Meccanismi molecolari della mitosi asimmetrica.....	539
■ La concentrazione locale delle proteine corticali come base della polarità.....	540

Capitolo 40

INGRESSO IN FASE S E CONTROLLO DELLA PROLIFERAZIONE: RUOLO DEI FATTORI DI CRESCITA, DEI PROTO-ONCOGENI E DEI GENI ONCOSOPPRESSORI

Complessità del ciclo cellulare dei mammiferi	542
■ Il controllo della transizione $G_1 \rightarrow S$ nei mammiferi	543
Ciclina D e controllo dell'ambiente extracellu- lare sul ciclo cellulare	544
■ Checkpoint del blocco del ciclo cellu- lare.....	544
■ L'oncosoppressore p53.....	545
■ Checkpoint ed inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti (CKI, Cyclin Kinase dependent Inhibitor)	547

Capitolo 41

MEIOSI E VARIABILITÀ GENETICA: RICOMBINAZIONE, CAUSE DI ANEUPLOIDIA E GAMETOGENESI UMANA

Introduzione.....	549
QR41-1, A41.1 Riproduzione asessuata	
Cellule germinali e riproduzione sessuata.....	549
Meiosi.....	551
■ Meiosi I.....	551
■ Meiosi II	554
Significato essenziale dei processi di divisio- ne cellulare	555
Cause di aneuploidia.....	555
■ Cause molecolari e correlazione con l'età materna.....	556
La meiosi nella gametogenesi umana maschi- le e femminile.....	557
■ Spermatogenesi	557
■ Ovogenesi	563
■ Differenze fra spermatogenesi ed ovo- genesi	566
- Differenza di resa numerica e tem- pistica.....	566
- I prodotti della meiosi sono numeri- camente e morfologicamente molto diversi.....	566
- Trascrizione e cromosomi a spaz- zola	566
Il concetto della cellula staminale	566
■ Le cellule staminali nella gametoge- nesi.....	567
- Il modello maschile: rinnovamento continuo	567
- Il modello femminile: riserva finita ...	567

Capitolo 42

MORTE CELLULARE PROGRAMMATA: VIE APOPTOTICHE, CASPASI E PROTEINE DELLA FAMIGLIA BCL-2

Introduzione.....	568
I diversi tipi di morte cellulare	568
■ Necrosi.....	569
QR42-1, A42.1 La necrosi è una morte cellulare passiva?	
■ Apoptosi.....	569
- Geni che regolano l'apoptosi, casca- te proteolitiche e caspasi	570

– Segnali di attivazione delle caspasi ...	572	■ Altre morti cellulari di tipo infiamma-	
– Recettori e fattori di morte, “la via		torio.....	582
estrinseca”	572	– La necroptosi.....	582
QR42-2, A42.2 Uso dei ligandi di morte nella tera-		– La piroptosi.....	583
pia anti-tumorale		– La ferroptosi	584
– Mitochondri e caspasi, la “via mito-		– Conclusioni.....	584
condriale”.....	575		
– Integrità del mitocondrio: il con-			
trollo della permeabilità della mem-			
brana mitocondriale esterna	577		
– Regolazione delle proteine Bcl-2	578		
– Inibitori delle caspasi	581		
■ Suscettibilità apoptotica	582		

QR Focus

**METODOLOGIE IN CAMPO
GENOMICO E POST-GENOMICO**

Indice analitico	I-1
------------------------	-----



*Eventuali correzioni ed errori di stampa saranno pubblicati nella sezione Aggiornamenti-Errata
corrigi, consultabile nella scheda del libro sul sito edises.it o inquadrando il codice QR.*

Replicazione del DNA, telomeri e senescenza replicativa



CAPITOLO 11

Introduzione

Il DNA è la molecola che custodisce l'informazione genetica che viene trasmessa di generazione in generazione. La sua struttura deve garantire sia la fedeltà nella conservazione delle caratteristiche selezionate dall'evoluzione, sia la possibilità di introdurre variazioni. Queste variazioni, note come varianti o **mutazioni**, una volta integrate stabilmente nel genoma attraverso il processo di selezione, spiegano la diversità biologica osservata nel mondo vivente. Esse, infatti, costituiscono una fonte essenziale per generare nuove caratteristiche che possono migliorare la capacità di adattamento e, quindi, la sopravvivenza di una specie di fronte ai cambiamenti ambientali. La selezione di queste varianti è, infatti, alla base dell'evoluzione.

Negli anni '40 del secolo scorso, la scarsa conoscenza della struttura molecolare del DNA rese difficile comprenderne il ruolo come portatore dell'informazione genetica. Sebbene gli esperimenti di Avery avessero dimostrato che il DNA era la molecola responsabile della trasformazione batterica, molti scienziati faticavano ad accettarlo, ritenendo la molecola troppo semplice, con soli quattro tipi di nucleotidi, per contenere la complessità dell'informazione genetica. Senza un modello strutturale chiaro, risultava difficile immaginare come il DNA potesse fungere da archivio per l'ereditarietà. Fu solo nel 1953, grazie alla descrizione della doppia elica da parte di Watson e Crick, che si chiarì la relazione tra la struttura del DNA e la sua funzione. Tale connessione, descritta in modo eloquente da Ruffini con la frase "La forma è l'immagine plastica della funzione," fu determinante per formulare un'ipotesi sul meccanismo con cui il DNA trasmette l'informazione genetica nel tempo. Watson e Crick ipotizzarono che la molecola si dividesse rompen-

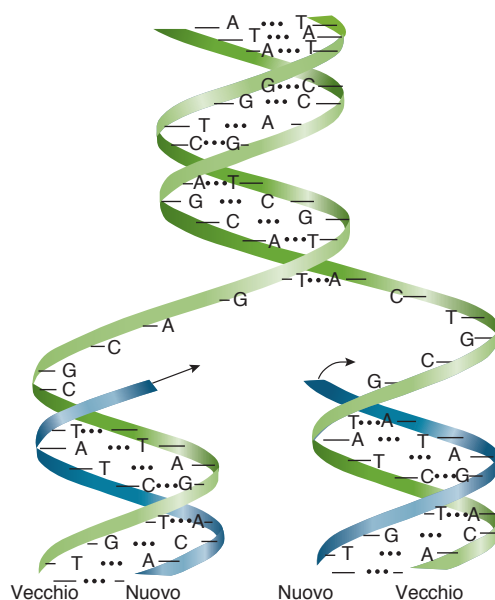


FIGURA 11.1 Replicazione semiconservativa della doppia elica del DNA. Le due nuove molecole di DNA a doppia elica, sulla base di questo processo, sono identiche alla molecola che le ha originate e sono ognuna formata da un filamento "vecchio" e da un filamento "nuovo".

do i legami idrogeno tra i due filamenti, ognuno dei quali avrebbe funzionato come **stampo** per la sintesi di un filamento complementare (**Figura 11.1**). Questo meccanismo, noto come **replicazione semiconservativa**, fu dimostrato sperimentalmente nel 1958 da Matthew Meselson e Franklin Stahl.

Esperimento di Meselson e Stahl

Accanto al modello di replicazione semiconservativa, sono ipotizzabili altri due meccanismi: il mo-

dello conservativo e quello dispersivo. Nel modello **conservativo**, i due filamenti originali si riassociano per formare una doppia elica “vecchia”, mentre i due filamenti di nuova sintesi formano una doppia elica completamente “nuova”. Nel modello dispersivo, invece, ciascuna delle molecole di DNA trasmesse alle cellule figlie è costituita da segmenti alternati di DNA “vecchio” e “nuovo”.

Meselson e Stahl condussero un esperimento utilizzando batteri *Escherichia coli* cresciuti in un terreno contenente cloruro di ammonio marcato con un isotopo pesante di azoto (^{15}N), non radioattivo. Il DNA estratto da questi batteri, cresciuti per molte generazioni in tale ambiente, veniva mescolato con una soluzione di cloruro di cesio (CsCl) in una provetta da centrifuga. La centrifugazione ad alta velocità (circa 100.000 giri/minuto per 70 ore) permette al CsCl di creare un gradiente di densità nella provetta, in modo che il DNA si posizioni nel punto in cui la sua densità corrisponde a quella della soluzione circostante. Il DNA contenente ^{15}N , caratterizzato da basi azotate più pesanti, si dispone verso il fondo della provetta, come rilevato dall'assorbimento della luce ultravioletta (260 nm). Al contrario, il DNA contenente l'isotopo più leggero ^{14}N si dispone in corrispondenza di un gradiente meno denso, situato più in alto nella provetta.

Nell'esperimento, i batteri con DNA interamente marcato con ^{15}N (DNA pesante) vennero trasferiti in un terreno contenente l'isotopo leggero ^{14}N e prelevati a intervalli regolari, di circa 30 minuti, corrispondenti al tempo di divisione cellulare di *E. coli* e, quindi, a una replicazione completa del DNA (Figura 11.2). L'analisi della densità del DNA estratto dopo la prima generazione mostrò un unico tipo di molecole con una densità intermedia tra DNA pesante e leggero. Questo risultato escludeva il modello conservativo, che avrebbe previsto due tipi di DNA distinti: molecole “vecchie” pesanti e molecole “nuove” leggere, presenti in eguale quantità. Tuttavia, il modello dispersivo non poteva ancora essere escluso, poiché la densità intermedia poteva indicare molecole costituite da tratti alternati di DNA vecchio e nuovo.

Per chiarire ulteriormente il meccanismo di replicazione, si analizzarono le generazioni successive. In queste, il DNA si depositava in due punti distinti: uno corrispondente alla densità intermedia osservata nella prima generazione e l'altro alla densità del DNA leggero. La concentrazione del DNA leggero aumentava progressivamente a scapito di quello intermedio, suggerendo che, con il progredire delle divisioni cellulari, le molecole di DNA leggero diventavano predominanti. Questo

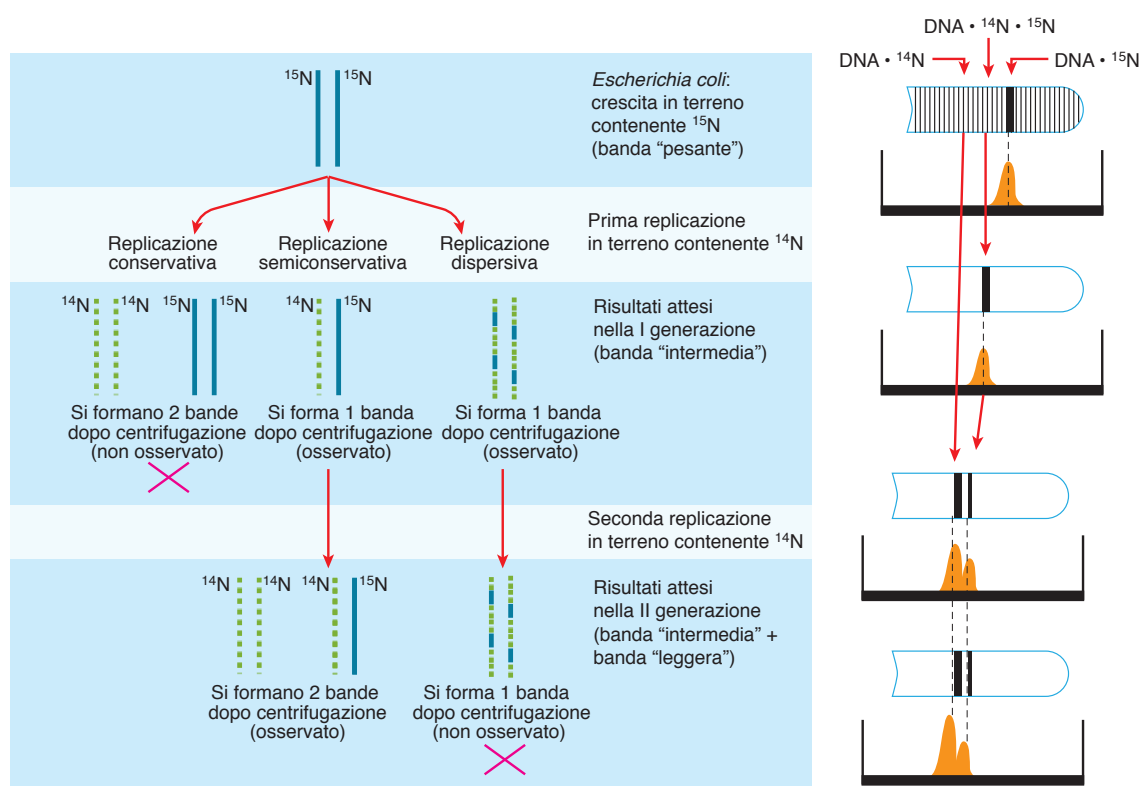


FIGURA 11.2 L'esperimento di Meselson e Stahl è la dimostrazione che il DNA si replica secondo la modalità semiconservativa.

andamento era compatibile esclusivamente con il modello semiconservativo. Al contrario, il modello dispersivo avrebbe prodotto una singola banda con densità progressivamente più vicina a quella del DNA leggero, man mano che le molecole venivano diluite con segmenti di DNA nuovo.

Pertanto, l'esperimento dimostrò che la replicazione del DNA avviene secondo il modello semiconservativo, in cui ciascuna nuova molecola è costituita da un filamento vecchio e uno nuovo.

La scoperta del DNA come molecola in grado di autoreplicarsi con precisione, sfruttando il semplice principio dello stampo, ha fornito una spiegazione di come essa sia riuscita a perpetuarsi nel tempo senza scomparire durante l'evoluzione. Tuttavia, la precisione della replicazione non dipende solo da questo meccanismo: il DNA è protetto da complessi sistemi di riparazione che correggono eventuali errori di copiatura e riparano i danni accidentali, garantendo così l'integrità delle informazioni genetiche e prevenendo mutazioni dannose. Questi sistemi di riparazione, che includono vari enzimi e percorsi cellulari specializzati, sono cruciali per il mantenimento della stabilità genomica, assicurando che il materiale genetico possa essere trasmesso senza alterazioni significative attraverso le generazioni.

Inizio della replicazione del DNA

La duplicazione del DNA avviene grazie a un processo altamente coordinato che inizia con l'apertura della doppia elica a livello di sequenze specifiche del DNA note come **origine di replicazione**. Nel genoma batterico, generalmente composto da una singola molecola di DNA circolare lunga alcuni milioni di coppie nucleotidiche, è presente un unico sito di inizio della replicazione (**Figura 11.3**), identificato e ben caratterizzato in *E. coli* con il nome di **oriC** (origin of Chromosomal replication; **Figura 11.4**). L'oriC è formato da circa 245 bp e contiene due elementi di sequenze ripetute: le **DnaA boxes**, caratterizzate da 5 ripetizioni di 9 nucleotidi, note come **nonameri** (o 9-meri), e l'**elemento DUE** (DNA Unwinding Element), caratterizzato da 3 ripetizioni di 13 nucleotidi, note come **tredicimeri** (o 13-meri) ricchi di coppie A/T. L'elevato numero di coppie A/T legate tra loro da soli due legami a idrogeno rende il DNA facilmente denaturabile a livello dei tredicimeri. La proteina d'inizio che in *E. coli* per prima viene arruolata per innescare il meccanismo di replicazione del DNA prende il nome di **DnaA**. Si tratta di una proteina capace di oligomerizzare. Monomeri di DnaA in forma attiva (ATP-DnaA) legano l'oriC a livello dei nonameri e

oligomerizzano, promuovendo una marcata curvatura del DNA. Tale curvatura genera una tensione torsionale che si scarica nel tratto immediatamente vicino, dove sono presenti i tredicimeri. È a livello dei tredicimeri che il DNA, essendo ricco in coppie di basi A/T, si apre innescando il meccanismo di re-

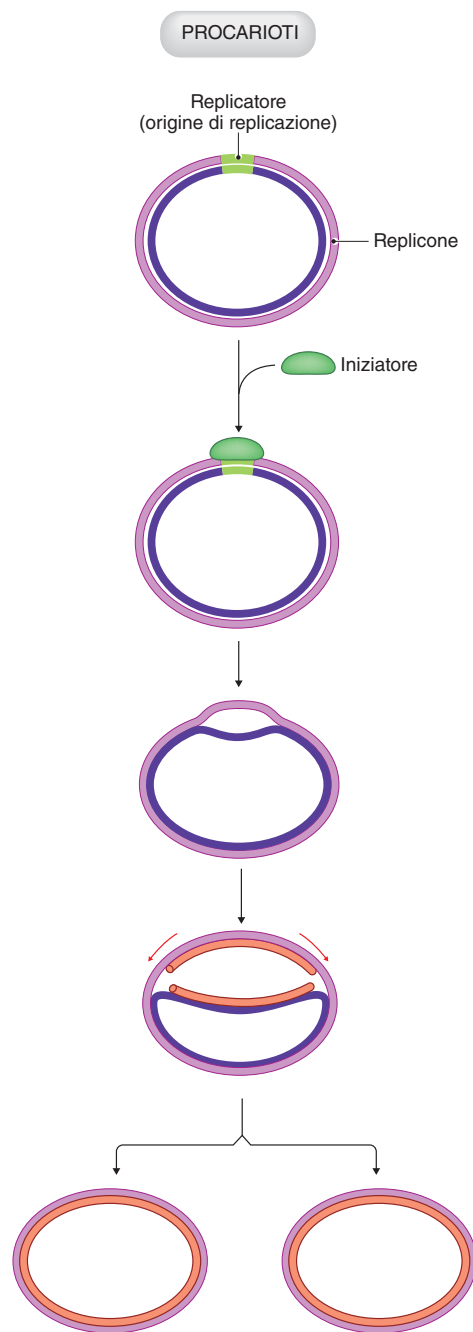


FIGURA 11.3 I replicatori sono presenti in una singola posizione nei cromosomi circolari procariotici. Il replicone è la porzione di cromosoma che viene replicata a partire da un replicatore; nel caso dei procarioti, essendo presente un unico replicatore, questo corrisponde all'intero cromosoma (o all'intero plasmide).

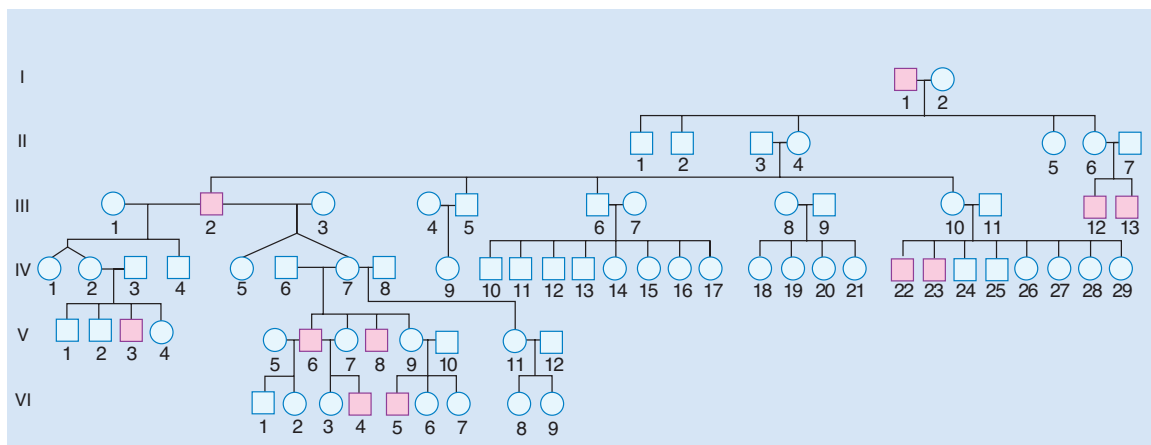


FIGURA 21.80 Albero genealogico di una famiglia in cui si osserva la modalità di trasmissione ereditaria di un carattere recessivo “legato” al cromosoma X. Tipicamente il carattere avanza come il cavallo degli scacchi, salta una generazione (la II) e si manifesta nei soggetti maschi figli di donne che non lo presentano (II.4 e II.6; III.10; IV.2 e IV.7; V.7 e V.9); questa condizione è ulteriormente “confermata” dal fatto che alcuni soggetti maschi hanno rapporti di I e II letto (ad es. III.2) determinando nelle due famiglie analoga distribuzione del carattere.

rietà diaginica). Inoltre, nelle femmine (omozigoti o eterozigoti) avremo diverse opportunità fenotipiche correlate al mosaicismo funzionale (*effetto di lyonizzazione*). Altro particolare andamento riguarda invece l'ereditarietà determinata da alleli che risiedono sul cromosoma Y; questi, ovviamente, saranno espressi esclusivamente nei maschi.

Per illustrare come si ereditano tali caratteri procederemo con il solito metodo che prevede l'osservazione di alcuni alberi genealogici di caratteri, per la maggior parte patologici, perché costituiscono la fonte più ampia di informazioni.

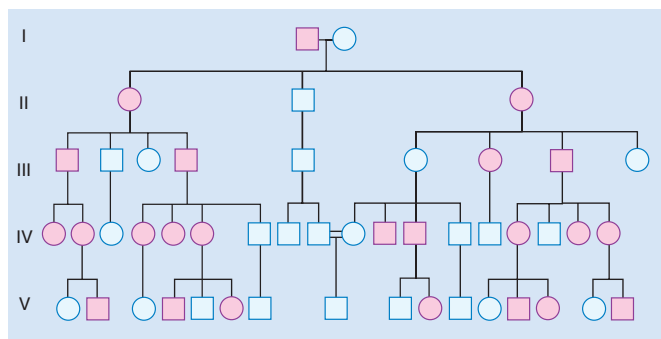
Di seguito elenchiamo i principali criteri utili per riconoscere le modalità di trasmissione, associata al sesso, cominciando da quella che per tanto tempo è stata l'unica ad essere ben conosciuta:

- ereditarietà “legata” al cromosoma X e recessiva (ereditarietà diaginica) (**Figura 21.80**).
 1. il carattere si esprime nei due sessi ma con differente frequenza;
 2. il carattere viene trasmesso “obliquamente” nelle varie generazioni e mostra un andamen-

to che talvolta viene indicato come “avanzamento del cavallo negli scacchi”;

3. in genere, i maschi con il carattere hanno genitori che non lo presentano;
4. femmine con il carattere (omozigoti) generano tutti i figli maschi con il carattere;
5. femmine, figlie di maschi con il carattere, sono “portatrici” (eterozigoti) quindi posseggono il relativo singolo allele (se patologico queste femmine sono comunemente dette “portatrici sane”);
6. $\frac{1}{2}$ dei figli maschi di madri portatrici presentano il carattere (se patologico questi individui saranno affetti);
7. maschi con il carattere (emizigoti) non possono trasmetterlo ai figli maschi;
8. femmine con il carattere (omozigoti) sono figlie di un padre con il carattere ed una madre che sia almeno portatrice;
- ereditarietà “legata” al cromosoma X e dominante (**Figura 21.81**);
 1. il carattere fenotipizza nei due sessi ma con una frequenza che spesso è difficile da rico-

FIGURA 21.81 Albero genealogico di una famiglia in cui si evidenzia la modalità di trasmissione ereditaria di un carattere dominante “legato” al cromosoma X. Nel caso specifico il carattere patologico, rachitismo vitamina D-resistente (o ipofosfatemia), si presenta in tutte le figlie di maschi affetti.



noscere nel confronto con i caratteri autosomici;

2. statisticamente questi caratteri fenotipizzano maggiormente nelle femmine (circa il doppio) piuttosto che nei maschi;
 3. femmine con il carattere, se omozigoti, generano tutti i figli maschi (emizigoti) e femmine (eterozigoti) con il carattere;
 4. maschi con il carattere (emizigoti) trasmettono a tutte le figlie il carattere; cioè queste femmine ereditano dal padre il singolo allele (eterozigoti) e lo fenotipizzano;
 5. femmine con il carattere, se eterozigoti, trasmetteranno il relativo allele a $\frac{1}{2}$ dei figli, sia maschi che femmine, che avranno lo stesso fenotipo della madre;
 6. femmine con il carattere, se omozigoti, sono figlie di un padre con il carattere ed una madre almeno portatrice;
- ereditarietà “legata” al cromosoma Y (ereditarietà olandrica) (**Figura 21.82**).
 1. il carattere si esprime soltanto nel sesso maschile;
 2. il carattere viene trasmesso “verticalmente” nelle varie generazioni ma avanzando di padre in figlio maschio.

Caratteri recessivi “legati” al cromosoma X (ereditarietà diagenica)

Certamente questi caratteri possono essere considerati i più tipici dell'ereditarietà associata al sesso, se non altro perché sono particolarmente numerosi (circa 120) e diffusi, oltre che noti da tempo grazie a molti dati anamnestici ed alberi genealogici di diverse famiglie (**Tabella 21.20**).

Illustreremo qui di seguito alcuni caratteri patologici, a fenotipo recessivo (determinati da alleli mutati) perché non soltanto rappresentano esempi

significativi della modalità di ereditarietà associata al sesso, ma anche perché assumono particolare valenza in ambito medico: tra questi alcune particolari forme di cecità ai colori (daltonismo), di emofilia (di tipo A e B), di deficit per la glucosio 6-fosfato deidrogenasi eritrocitaria, di distrofia muscolare (di Duchenne, forma severa, e di Becker, forma più lieve).

In generale, trattandosi di caratteri patologici, è opportuno sottolineare che le femmine che presentano il singolo allele mutato per tali fenotipi recessivi, definite “portatrici”, di solito non presentano la patologia (“portatrici sane”); i maschi, invece, se hanno la stessa singola dose allelica sono affetti in quanto emizigoti.

Cecità ai colori: daltonismo

Con queste espressioni intendiamo alcune condizioni ereditarie che interessano un numero rilevante di individui della popolazione mondiale che non riescono a percepire correttamente i colori. Le modalità di trasmissione ereditaria sono diverse e vanno dalla trasmissione autosomica recessiva della completa cecità ai colori (visione in bianco e nero), alla più frequente cecità al rosso-verde che, nonostante siano numerose ed eterogenee, vengono qui accomunate e sinteticamente illustrate costituendo, complessivamente, patologie associate al sesso ed in particolare X-linked.

Tra gli individui dell'Europa occidentale circa l'8% della popolazione maschile e lo 0,7% di quella femminile appaiono incapaci di distinguere alcuni colori come il colore rosso dal verde; sono proprio questi soggetti che sono detti *daltonici* in quanto tipicamente affetti da **daltonismo** (**Figura 21.83**). Questo disturbo deriva dal nome di un chimico-fisico inglese, John Dalton che, resosi conto di esserne affetto, lo descrisse per la prima volta, nel 1794, nell'articolo intitolato “*Extraordinary facts relating to the vision of colours*” (*Fatti straordinari relativi alla visione dei colori*). In termini medici, i difetti nel riconoscimento dei colori vengono indicati con il termine *discromatopsie* (“δισ”, dis, prefisso indicativo di diversità; “χρῶμα-χρωματος”, croma-cromatos, colore; “ὁπσια”, opsia, visione), cioè visione alterata dei colori; invece la già citata assenza della percezione cromatica viene denominata *acromatopsia* (α, alfa privativo, prefisso indicativo di assenza). Quest'ultima è una forma rara, riscontrabile soprattutto in comunità isolate, con patrimonio genetico particolarmente ristretto, quali alcune popolazioni dell'Australia.

Considerata la particolarità e complessità del carattere “visione dei colori”, è opportuno che, prima di descriverne le sue anomalie, si abbia un'idea di quali siano gli “strumenti” somatici e nervosi che

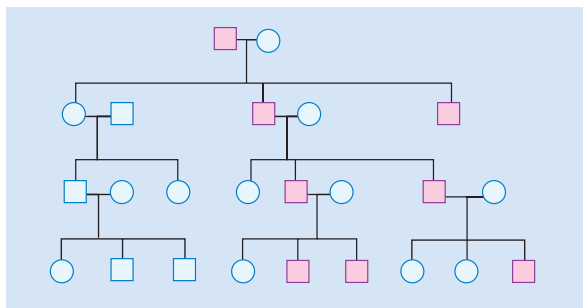
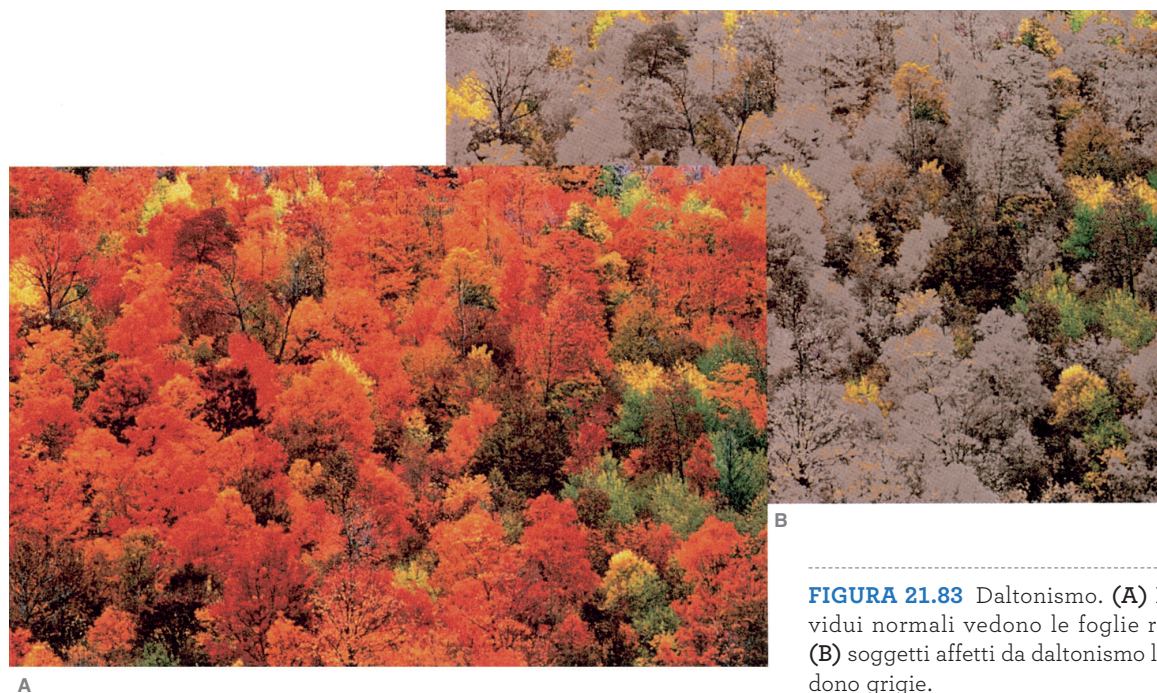


FIGURA 21.82 Albero genealogico di una famiglia in cui si evidenzia la modalità di trasmissione ereditaria di un carattere “legato” al cromosoma Y. Il carattere, detto olandrico, si distribuisce verticalmente da padre in figlio maschio.

TABELLA 21.20 Alcuni caratteri recessivi patologici legati al cromosoma X.

Denominazione patologia	Locus	Fenotipo	N.ro MIM/OMIM
Cecità ai colori Cecità al verde	Xq28	Insensibilità alla luce verde (circa il 60-75% dei casi di cecità ai colori)	303800
Cecità al rosso	Xq28	Insensibilità alla luce rossa (circa il 25-40% dei casi di cecità ai colori)	303900
Malattia di Fabry	Xq22.1	Difetto metabolico provocato dalla assenza dell'enzima α -galattosidasi; ciò causa un progressivo deterioramento della funzionalità cardiaca e renale con conseguente morte prematura	301500
Deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi (G6PD)	Xq28	Carenza o assenza di G6PD ed anemia, spesso grave e con esito infausto, per emolisi massiva soprattutto a seguito di assunzione di alcune medicine o ingestione di particolari cibi	305900
Emofilia A	Xq28	Difetto di coagulazione del sangue per assenza del fattore VIII nella relativa catena di reazioni (emofilia regale)	306700
Emofilia B	Xq27	Difetto di coagulazione del sangue per assenza del fattore IX nella relativa catena di reazioni ("malattia di Christmas")	306900
Ittiosi	Xq22.31	Malattia della pelle che si manifesta con scaglie grandi e scure sulla cute delle estremità e del tronco	308100
Sindrome di Lesch-Nyhan	Xq26.2-q26.3	Difetto metabolico per assenza dell'enzima ipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasi (HGPRT); ciò causa ritardo mentale, auto-mutilazioni e morte precoce	308000
Distrofia muscolare di Duchenne	Xp21.2	Assenza della proteina distrofina delle cellule muscolari; ciò causa una condizione di deterioramento muscolare progressivo con esito infausto	310200
Adrenoleucodistrofia	Xq28	Condizione di deterioramento mentale a causa di atrofia delle ghiandole surrenali; esito infausto nell'arco di 1-5 anni dalla prima manifestazione	300100

**FIGURA 21.83** Daltonismo. (A) Individui normali vedono le foglie rosse, (B) soggetti affetti da daltonismo le vedono grigie.

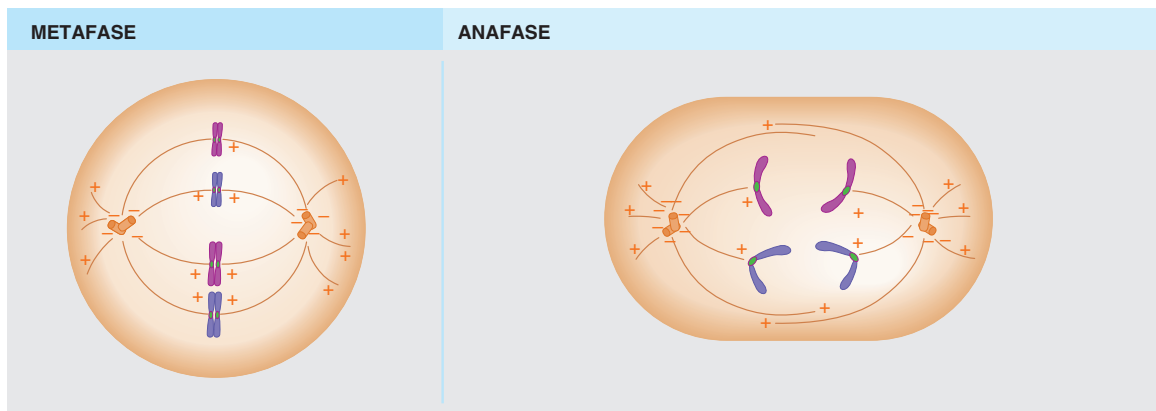


FIGURA 38.2 Cambiamenti nella distribuzione dei cromosomi in metafase ed anafase. In metafase i cromatidi fratelli, ancora uniti dalla coesina, sono posizionati in piastra metafase. Con l'anafase ha inizio la corsa dei cromatidi fratelli verso i poli opposti del fuso.

i microtubuli. Agisce all'estremità (+) delle fibre del cinetocore: la depolimerizzazione dei microtubuli, chiaramente evidenziata dalla separazione dei protofilamenti, trascina i cromosomi verso i poli del fuso.

- la **dineina**, che si muove verso le estremità (-) e fa da ponte tra le estremità (+) delle fibre astrali e i filamenti di actina del cortex cellulare. La sua azione è fondamentale per tirare i poli del fuso verso la periferia cellulare e ad allontanarli tra loro. La dineina concorre anche all'allineamento dei cromosomi nel fuso mitotico. L'azione di questi meccano-enzimi non è solo importante per le modifiche del fuso dopo la metafase ma anche per la formazione del fuso stesso nella profase.

Metafase

Per raggiungere la metafase è importante che ogni coppia di cromosomi abbia interagito in modo corretto con le fibre del cinetocore. È un processo che avviene per tentativi ed errori. La strategia di controllo si basa sul monitoraggio delle tensioni che si esplicheranno al loro massimo solo quando i cromosomi avranno interagito in modo corretto e saranno bi-orientati (ogni cinetocore legato ai microtubuli che provengono dal rispettivo polo del fuso). Un importante sensore delle tensioni che si esplicano a livello dei cinetocori è la serin-treonin chinasi **Aurora**. Questa chinasi fosforila varie proteine (tra cui Ndc80) che collegano microtubuli e cinetocori, impedendo alcune interazioni e disassemblando così i complessi. Solo quando finalmente i cromosomi hanno interagito in modo corretto

e sono bi-orientati, l'equilibrio delle tensioni sviluppate inibisce l'azione di Aurora e le interazioni vengono stabilizzate.

La caratteristica principale della *metafase* è l'allineamento dei cromosomi in posizione mediana rispetto ai due poli del fuso, in quella struttura che è conosciuta come **piastra metafase**. Durante la prometafase è avvenuta l'interazione tra microtubuli e cromosomi, su quest'ultimi agiscono delle forze (polimerizzazione dei microtubuli ed azione dei meccano-enzimi) che tendono a "strattonarli" ora verso un polo del fuso, ora verso il polo opposto (vedi **Figura 37.16** e **Figura 38.2**); quando si raggiunge l'equilibrio tra queste forze opposte, i cromosomi si trovano equidistanti tra i due poli nella zona equatoriale del fuso formando, appunto, la piastra metafase.

Tuttavia, anche quando sono allineati nella zona equatoriale, equidistante tra i due poli, i cromosomi sono ininterrottamente soggetti a forze che tenderebbero a trascinarli verso i due poli del fuso. Le coesine, che tengono uniti i cromatidi fratelli, impediscono che ciò accada. Durante questa fase agisce il checkpoint mitotico, che verifica il completamento dell'allineamento dei cromosomi nella piastra metafase e la formazione del fuso mitotico. L'efficienza di questo checkpoint rende molto remota la possibilità di perdere dei cromosomi durante la mitosi; nel lievito, ad esempio, è stato osservato che solo ogni 100.000 mitosi può manifestarsi la perdita di un cromosoma. È questo checkpoint che deciderà, attraverso l'utilizzo di una nuova attività chinasi, quando e se attivare un complesso multiproteico denominato **APC/C (Anaphase Promoting Complex/Cyclosome)**, responsabile della transizione dalla metafase all'anafase.

Anafase

L'anafase rappresenta il momento funzionale in cui si attua il trasporto dei cromosomi; infatti, allorché i cromatidi fratelli saranno liberati del collante costituito dalla coesina, si osserverà la loro corsa, con un movimento sincrono e rapido (circa 1 μm al minuto), verso i due opposti poli del fuso. Per facilitare la comprensione degli eventi che si succedono durante il movimento dei cromosomi verso i poli del fuso, essi saranno qui illustrati separatamente, in relazione alle diverse componenti del fuso mitotico. In verità sono eventi dinamici, che si svolgono in maniera coordinata e che sono indistinguibili nella sequenza temporale.

Le fibre del cinetocore

Inizialmente si pensava che il movimento dei cromosomi verso i poli e quindi verso le estremità (-) dei microtubuli fosse principalmente garantito dall'azione di meccano-enzimi della famiglia delle chinesine, presenti nel cinetocore dove, legando il DNA centromerico e con consumo di ATP, determinavano appunto il movimento verso le estremità (-) dei microtubuli. In verità le forze che agiscono sulle fibre del cinetocore si osservano sia in assenza di ATP sia in assenza di meccano-enzimi. Qual è allora

la loro natura? L'energia è fornita dalla depolimerizzazione delle estremità (+) dei microtubuli. È la depolimerizzazione delle fibre del cinetocore che riesce a far muovere i cromosomi verso i poli del fuso, servendosi delle proteine del cinetocore stesso (**Figura 38.3**). Ad esempio Ndc80, che lega lateralmente i microtubuli, lo fa attraverso legami multipli a bassa affinità (similmente al velcro). Questi legami possono facilmente rompersi e riformarsi, seguendo la depolimerizzazione delle fibre del cinetocore e contribuendo così al trasporto dei cromosomi (**Figura 38.3**). Man mano che i microtubuli depolimerizzano, il complesso Ndc80 tende a scivolare lungo i microtubuli portandosi dietro il cromosoma.

Oltre alla depolimerizzazione dall'estremità (+) si osserva perdita di subunità dall'estremità (-) sempre dalle fibre del cinetocore. Infine, studi più recenti suggeriscono che le diverse fibre del fuso (cinetocore e interpolari/polari in particolare) non sono entità separate ma interagiscono le une con le altre, attraverso la formazione di cross-links. Le fibre interpolari e le fibre astrali, con i loro associati meccano-enzimi, allontanando i due poli del fuso tra loro, contribuiscono indirettamente anche all'allontanamento dei cromatidi fratelli. Nel complesso i dettagli molecolari del complesso macchinario che permette la distribuzione del materiale genetico alle progenie

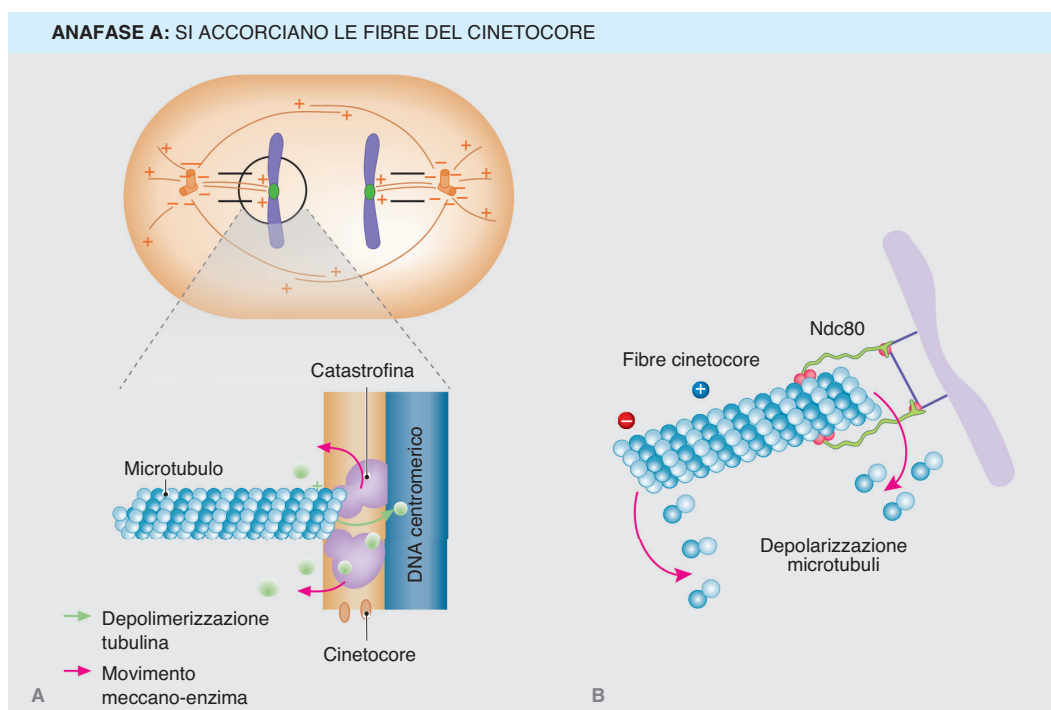


FIGURA 38.3 (A) L'organizzazione del fuso mitotico ed i principali meccano-enzimi coinvolti nella riorganizzazione del fuso stesso durante la progressione della mitosi. Le frecce indicano la direzionalità del movimento dei meccano-enzimi. (B) La depolimerizzazione delle fibre del cinetocore. Ndc80 che lega lateralmente i microtubuli lo fa attraverso legami multipli a bassa affinità che si riformano in continuazione seguendo la depolimerizzazione dei microtubuli e, di conseguenza, trascinando i cromosomi.

non sono ancora del tutto noti e nuovi dettagli verranno certamente scoperti nel prossimo futuro.

■ Le fibre interpolari

Come detto sopra, un altro fattore che contribuisce all'allontanamento dei cromatidi fratelli è rappresentato dall'allungamento del fuso mitotico. Il fuso si allunga per mezzo di due diverse azioni: la prima prevede la polimerizzazione delle fibre interpolari per aggiunta di eterodimeri di tubulina alle loro estremità positive; la seconda consiste nell'attività di meccano-enzimi, descritti precedentemente, che agiscono in prossimità delle aree di sovrapposizione dei microtubuli polari provenienti dagli opposti poli (Figura 38.4).

Ciò fa in modo che la zona di sovrapposizione, dove agiscono i meccano-enzimi, non si riduca nel tempo, garantendo una spinta continua con il procedere dell'anafase. Inoltre, l'allungamento delle fibre stesse causato dalla polimerizzazione dei microtubuli interpolari provoca l'allungamento del fuso nel suo complesso.

■ Le fibre astrali

Queste fibre e le proteine ad esse associate contribuiscono all'allontanamento dei poli. Le fibre astrali si dipartono dai poli e raggiungono il cortex della cellula; presentano proteine motrici, le dineine citoplasmatiche, legate all'estremo positivo dei microtubuli che sono in contatto con uno strato di microfilamenti di actina addossato al lato interno della membrana plasmatica ed è proprio questo legame che impedisce alle dineine di muoversi verso l'estremo negativo dei

ANAFASE B: SI ALLUNGANO LE FIBRE INTERPOLARI

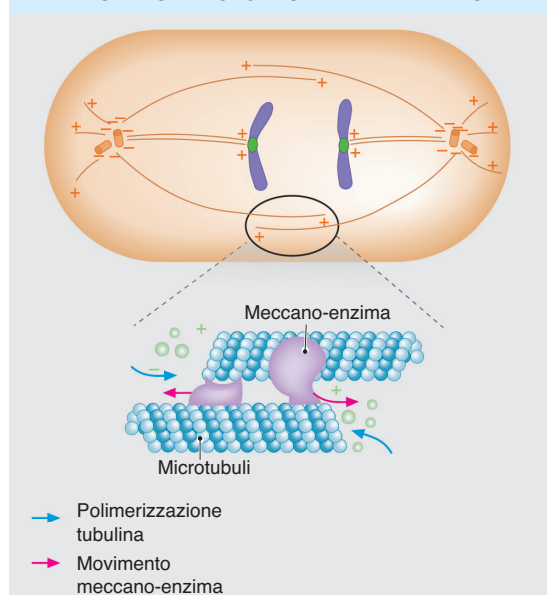


FIGURA 38.4 I cambiamenti nei microtubuli e l'azione dei meccano-enzimi nell'anafase B. I poli opposti del fuso si allontanano e la cellula si allunga. L'ingrandimento evidenzia i cambiamenti a livello della zona equatoriale di sovrapposizione delle fibre interpolari. La freccia → rimarca la polimerizzazione della tubulina all'estremità positiva delle fibre interpolari. La freccia → mette in risalto l'azione dei meccano-enzimi sui microtubuli sovrapposti favorendo lo slittamento delle fibre interpolari e l'allungamento del fuso.

microtubuli. Le fibre astrali, grazie alle proteine motrici associate, tendono a trascinare i centrosomi verso il cortex ai due poli, favorendo l'allungamento del fuso e la separazione dei cromosomi (Figura 38.5).

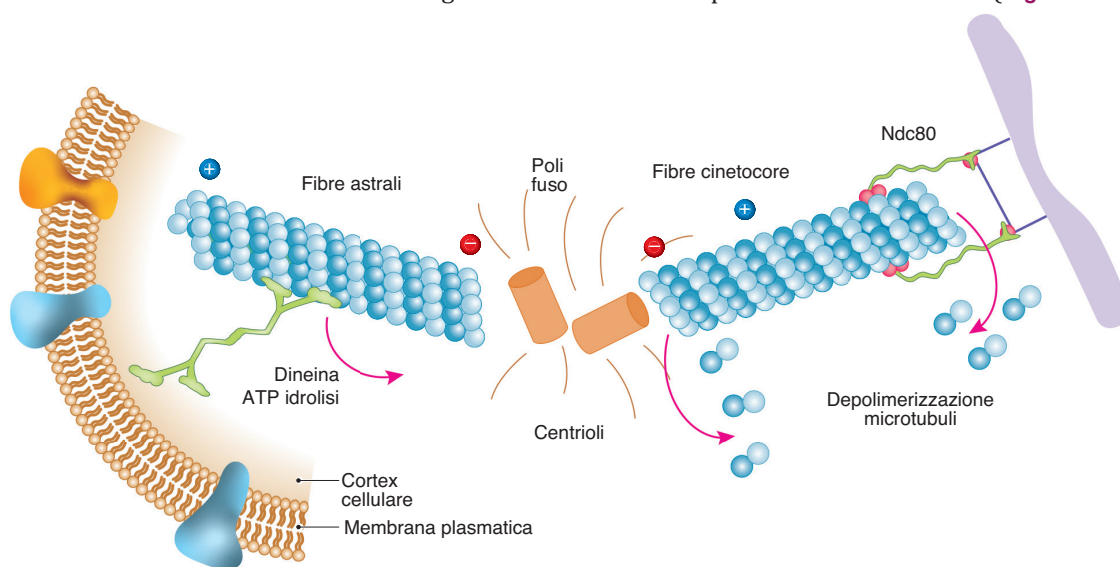


FIGURA 38.5 Microtubuli astrali e del cinetocore. Le proteine motrici dei microtubuli astrali ancorano le estremità positive di tali MT alla corteccia cellulare ed esercitano una forza di trazione sui poli del fuso. Le fibre del cinetocore depolimerizzano sia dall'estremità (+) che dalla (-). In questo modo vengono trascinati i cromosomi.



Manuale conforme al Syllabus per il semestre filtro 2026-2027

R. Alessandro • C. Bucci • G. Cobellis

Biologia e Genetica

C. Antognelli • D. Barbagallo • D. Barisani • M. Biasin • C. Brancolini • P. Caria • R. Chianese • A. Conigliaro
M. A. Di Bella • C. S. Di Pietro • S. Fasano • S. Fontana • F. Frabetti • S. Luti • F. Martini • E. Mazzoni
R. Meneveri • L. Mezzasoma • A. Modesti • C. Olivieri • M. C. Pelleri • M. Ragusa • A. Sidoti • V. N. Talesa

Nel volume trovi strumenti utili per studiare meglio

Accedi ai **contenuti digitali** e alle risorse pensate per supportarti
nella preparazione al **semestre filtro**.



Eddie,
l'assistente virtuale
per sintesi e quiz



APP EXAM MANAGER
con migliaia
di quiz di Biologia



Versione
Ebook

Le risorse digitali sono accessibili tramite il **codice personale** presente nel volume.
Attivazione online. Servizio gratuito con validità di **18 mesi**.

