

Prefazione

“Poiché noi interagiamo ogni giorno con gli studenti, pensiamo che essi dovrebbero disporre di testi che risultino facilmente comprensibili, rendano la materia gradevole e aiutino il lettore ad apprezzare non solo quanto già conosciamo relativamente alla biologia (la biologia cellulare nel nostro caso) ma anche quanto resta ancora da capire.” Questo è ciò che ciascuno di noi autori risponderebbe se gli venisse chiesto perché abbiamo investito tanto tempo nella stesura e nella revisione de *Il mondo della cellula*. Ciascuno di noi ha una lunga esperienza di insegnamento della biologia cellulare e aree correlate e considera il contatto con gli studenti come l'aspetto più gratificante dell'essere professore universitario.

Riflettendo sui cambiamenti avvenuti nei corsi durante gli anni, notiamo che gli ultimi decenni sono stati caratterizzati da grandi progressi nella conoscenza delle proprietà e funzioni delle cellule viventi. Questa grande quantità di informazioni rappresenta una sfida per noi autori quando ci troviamo di fronte all'obiettivo di mantenere il testo in forma breve e comprensibile, quindi idoneo per gli studenti che si avvicinano per la prima volta alla biologia cellulare e molecolare. Questa nuova edizione rappresenta il nostro ulteriore tentativo di vincere questa sfida. Come per le precedenti edizioni, ognuno di noi ha contribuito al raggiungimento dell'obiettivo con la propria esperienza di insegnamento e di redazione in un modo che abbiamo trovato reciprocamente utile: una visione che speriamo sia condivisa dai lettori.

Uno degli obiettivi principali di questa edizione è di aggiornare i contenuti, specialmente in relazione a quelle aree dell'attuale biologia cellulare e molecolare in cui la ricerca è attiva e i recenti avanzamenti sono particolarmente significativi. Allo stesso tempo siamo rimasti fedeli ai tre obiettivi principali che hanno caratterizzato le precedenti edizioni. Come sempre il nostro scopo primario è di presentare agli studenti i principi fondamentali relativi all'organizzazione e alla funzione della cellula. Secondo, abbiamo ritenuto importante per lo studente inserire alcune prove scientifiche cruciali che hanno portato alla formulazione di questi concetti. Infine, abbiamo cercato di realizzare tutto ciò con un libro di lunghezza ragionevole che possa essere facilmente letto e compreso da uno studente all'inizio dei suoi studi di biologia. Per realizzare questo terzo obiettivo abbiamo dovuto essere necessariamente selettivi, sia per il tipo di esempi scelti per illustrare i concetti chiave, sia per la quantità di evidenze scientifiche incluse. In pratica abbiamo provato a rimanere fedeli

allo scopo globale delle vecchie edizioni: presentare i principi essenziali, i processi e la metodologia della biologia cellulare e molecolare nella maniera più chiara possibile. Abbiamo anche dato molta importanza all'accuratezza e alla coerenza del testo, al vocabolario e alla leggibilità, per ridurre al minimo la confusione e favorire quanto più possibile la comprensione nei nostri lettori.

Novità di questa edizione

L'ottava edizione mantiene lo stesso chiaro stile di scrittura dell'edizione precedente e aggiunge nuova enfasi sui moderni approcci allo studio della biologia cellulare, genetica/genomica/proteomica.

- ◆ **Sono state aggiunte nuove informazioni aggiornate** sugli strumenti utilizzati dagli attuali biologi cellulari, inclusi gli organismi modello, la bioinformatica e la genomica/proteomica. Nel Capitolo 1, la discussione su questi argomenti introduce meglio i moderni approcci alla biologia cellulare del presente secolo, pur mantenendo l'enfasi tipica delle edizioni precedenti di questo testo.
- ◆ **Maggiore riorganizzazione del materiale inerente il ciclo cellulare e l'apoptosi**, compreso lo spostamento dell'apoptosi dal Capitolo 14 al Capitolo 19, più consona ai piani di studio tradizionali.
- ◆ **Nuova discussione sulla moderna genetica e le tecnologie molecolari**, come la nanotecnologia, la bioluminescenza, la cristallografia a raggi X e l'ingegneria genetica degli animali e piante transgenici.
- ◆ **L'aggiornamento dei contenuti** è stato curato in tutto il libro, per mettere in risalto i più recenti progressi, utili per meglio comprendere la biologia cellulare (vedere “Contenuti in risalto dell'ottava edizione”).
- ◆ **Nuove legende multimediali nel testo**, che collegano il contenuto di un capitolo a risorse interattive disponibili sulla piattaforma e-learning MyLab, che comprendono attività d'apprendimento, strutture molecolari 3D, filmati, animazioni, box di approfondimento e che sono identificati tramite le icone  e .
- ◆ **Nuovi filmati, strutture 3D, animazioni e attività varie** sono stati aggiunti per favorire l'apprendimento degli studenti utilizzando visualizzazioni dinamiche.
- ◆ **Il nuovo testo digitale Pearson eText** con i nuovi box di approfondimento collegati.

- ◆ **Slide in PowerPoint** di tutte le illustrazioni.
- ◆ **Un set di flashcard** che, tramite un esercizio di stimolazione attiva della memorizzazione, consente un apprendimento rapido delle terminologie e dei concetti chiave.

Punti di forza dell'ottava edizione

Aggiornamenti e nuove informazioni sono stati aggiunti in tutto il libro: gli argomenti che sono stati modificati, aggiornati o aggiunti sono elencati di seguito.

Capitolo 1 È stato aggiunto un nuovo box, con esperimenti e figure, che descrive l'utilizzo di organismi sperimentali in biologia cellulare. Discussioni aggiornate sulle nanotecnologie, nuovi tipi di microscopi ottici ed elettronici, progressi nel sequenziamento di geni e del genoma, nuovi campi della “-omica” e nuovi strumenti bioinformatici NCBI (PubMed, GenBank, OMIM). Introdotta la ricerca *in silico* come un'estensione alle tradizionali ricerche *in vivo* e *in vitro*.

Capitolo 2 Descritto come l'auto-assemblaggio virale possa essere utilizzato nelle nanotecnologie e nella biomedicina; descritta l'elettronegatività in relazione alla polarità e alla solubilità delle biomolecole e introdotti i saponi e i detergenti come molecole anfipatiche.

Capitolo 3 Ottimizzata la discussione sulle funzioni delle proteine; migliorata la discussione sulla geometria dei legami peptidici; introdotto CASP, il sistema mondiale di prova per i programmi di costruzione tridimensionale delle proteine; aggiunti i miRNA e i siRNA alla discussione dell'RNA; anticipata la trattazione delle zattere (*draft*) lipidiche.

Capitolo 4 Aggiunte discussioni sulle importanti funzioni svolte da ciò che era stato definito “DNA spazzatura”, come l'analisi del DNA mitocondriale sia utilizzata per tracciare le genealogie genetiche e l'origine degli attuali esseri umani, costruzione *in vitro* di un ribosoma artificiale e di come un prione possa causare una malattia logorante cronica nel cervo e nell'alce. Presentati i nuovi risultati dei test clinici della terapia genica per X-ALD.

Capitolo 5 La discussione sulla bioluminescenza, ora include la luciferasi, GFP e YFP come strumenti per i biologi cellulari; sono state aggiunte nuove figure per mostrare la localizzazione delle proteine fuse a YFP mediante la microscopia in fluorescenza. Sono state mantenute le approfondite discussioni di bioenergetica e di termodinamica.

Capitolo 6 Aggiornata la discussione sull'adattamento indotto; aggiunte nuove figure che mostrano la formazione di un sito attivo nel lisozima dopo il ripiegamento proteico e i cambiamenti del sito attivo della carbossipeptidasi a seguito del legame col substrato; aggiunta la descrizione dell'aspirina come inibitore irreversibile delle cicloossigenasi; descritti i microrganismi criofili, come *Listeria*.

Capitolo 7 Aggiunto un nuovo paragrafo e alcune figure che descrivono i comuni glicolipidi MGDG e DGDG; in-

clusa una descrizione più estesa sulla formazione, la composizione e la proteomica delle zattere lipidiche; aggiunta la descrizione di come i peptidi antimicrobici danneggino le membrane cellulari; descritti i recettori di membrana per i nutrienti e per l'ormone gassoso etilene; aggiornato il ruolo delle caveole nella fisiologia e patologia umana.

Capitolo 8 Aggiunta la descrizione della scoperta dell'acquaporina da parte di Agre e collaboratori; aggiunta una nuova figura che mostra le strutture della porina batterica e dell'acquaporina umana; aggiornata la discussione di tutte e cinque le sottoclassi delle ATPasi di tipo P; aggiunta la discussione di come il simporto Na^+ /glucosio possa influenzare il trattamento del colera; introdotti ulteriori membri della famiglia dei trasportatori di glucosio umani; descritto l'utilizzo della batteriorodopsina nell'elettronica biomolecolare.

Capitolo 9 Aggiunta una nuova discussione che chiarisce la stabilizzazione di risonanza e la delocalizzazione elettronica: estesa la discussione sulla respirazione anaerobica; descritto il ruolo dei microrganismi insoliti nel ciclo geochimico dei nutrienti e nella produzione di biomassa globale; evidenziato come lo stress ossidativo e i radicali liberi possano danneggiare la cellula.

Capitolo 10 Data maggiore enfasi sulla localizzazione cellulare dei processi biochimici e sulle similitudini esistenti tra la respirazione batterica ed eucariotica: chiarita la differenza tra l'accettore elettronico interno ed esterno; introdotto il trasporto del piruvato mediante simporto. In risposta alla richiesta del revisore, è stata aggiunta una figura e un'estesa descrizione della β -ossidazione degli acidi grassi.

Capitolo 11 Aggiunto un nuovo paragrafo che descrive la recente scoperta dell'effetto quantico durante la cattura della luce nella fotosintesi; enfatizzate le similitudini tra il trasporto elettronico del mitocondrio e del cloroplasto; introdotto il lavoro pionieristico di van Niel degli anni '30 nel quale sono stati utilizzati i batteri fotosintetici. Aggiunta un'analogia, per la barriera di energia potenziale, confrontando la membrana tilacoidale con uno sbarramento idroelettrico; chiarita la nomenclatura dei fotosistemi I e II.

Capitolo 12 Aggiunto un nuovo paragrafo che descrive il meccanismo d'azione e l'uso clinico della tossina botulinica. Aggiunto nuovo materiale sulla N-glicosilazione e la secrezione, che coinvolgono l'interleuchina-31 e p53, e nuove micrografie che mostrano l'esocitosi e la fagocitosi. Aggiunto un nuovo paragrafo che descrive le specie reattive dell'ossigeno e la loro detossificazione nel perossisoma; inserita una descrizione più dettagliata sul meccanismo d'azione della monoossigenasi P-450

Capitolo 13 Riorganizzata la discussione sull'assone gigante del calamaro e sulla tecnica di misurazione del potenziale di membrana a riposo: come sia misurato il potenziale di membrana nei neuroni, è ora discusso prima di cosa contribuisca al potenziale di membrana. Aggiornata la rappresentazione dei canali voltaggio-dipendenti che riflette i dati ottenuti mediante cristallografia ai raggi X.

Cambiata la terminologia da “bulbo terminale” a “bottono sinaptico”, che è più comune tra i neurobiologi. Aggiornata la discussione sui neurotrasmettitori per comprendere gli endocannabinoidi, ed è stata inserita una nuova tabella che mostra la struttura chimica di alcuni selezionati neurotrasmettitori. Ora è citata l'esocitosi definita *kiss and run* come un ulteriore meccanismo per il rilascio del neurotrasmettitore.

Capitolo 14 Aggiunta una discussione sui co-recettori, un paragrafo su come Wnt e Hedgehog influenzino la via di segnale della proteina G, una nuova tavola sugli ormoni, un paragrafo sui recettori nucleari degli ormoni, ed è stato aggiunto PTEN nella via di segnale dell'insulina. È stato riorganizzato il contenuto tra i Capitoli 14 e 19 per ottimizzare la discussione: l'apoptosi e la discussione su *C. elegans* sono stati tolti da questo capitolo.

Capitolo 15 Le catanine sono ora discusse nel paragrafo dei microtubuli. Aggiunte nuove importanti informazioni sulle formine nel paragrafo dell'actina, ed è stato dato più spazio alle Rho GTPasi, tra cui RhoGEF, GAP e GDI.

Capitolo 16 Aggiunte nuove informazioni e una nuova parte di una figura sulle cellule ciliate, così come un'importante nuova parte nel Box 16.1 sul trasporto intraflagellare (IFT) e le ciliopatie. Aggiornata la figura sulle adesioni focali e l'estremità guida per offrire una vista integrata della polimerizzazione dell'actina all'estremità guida.

Capitolo 17 Aggiunta un'ulteriore descrizione della polarità apicale-basale degli epiteli e la transizione epiteliale-mesenchimale (EMT) e ora c'è molta più enfasi sulla natura dinamica dell'adesione cellulare. Aggiunte nuove informazioni sul complesso di polarità Par3/Par6/aPKC e sul complesso distrofina/distroglicano. Aggiornata anche la discussione sulle claudine per includere il trasporto paracellulare e le patologie umane associate alle claudine. Aggiunta una parte sulle *kindline* nella discussione sulle adesioni focali e aggiornata la trattazione della chinasi associata alle integrine (ILK).

Capitolo 18 Aggiunte nuove informazioni su NTF2 nel paragrafo Ran/importine/esportine. Aggiornato il paragrafo sui corpi nucleari per renderlo più chiaro sui vari tipi e funzioni (Cajal, GEM, grani nucleari ecc.). Aggiunta una nuova figura che descrive la percentuale dei vari tipi di DNA presenti nel genoma umano.

Capitolo 19 Aggiunte nuove informazioni sulla parte mediana del fuso mitotico, così come del nuovo materiale e una nuova figura sulla miosina e Rho durante la citocinesi. Aggiunto nuovo materiale su ATR e le chinasi dei punti di controllo nel paragrafo del ciclo cellulare. Riorganizzazione dei contenuti tra il Capitolo 14 e il 19 per ottimizzare la discussione: molta della discussione su Ras e su Akt/PI3K è stata tolta da questo capitolo. L'apoptosi è stata tolta dal Capitolo 14 e ora si trova nel Capitolo 19. Inoltre, la figura sull'apoptosi è stata ridisegnata per mostrare una descrizione più dettagliata dell'apoptosoma che si basa su dati ottenuti con la criomicroscopia elettronica.

Capitolo 20 Aggiunta molta più discussione e una figura sui topi knockout. Il paragrafo sull'ingegneria genetica è stato rimaneggiato e ora c'è molto più equilibrio tra l'ingegneria genetica degli animali e le piante transgeniche. È stata aggiunta una nuova figura che mostra l'iniezione pronucleare nel topo. È stato aggiornato il paragrafo sulla selezione dei cloni batterici per spiegare il modo “moderno” di effettuarla mediante enzimi di restrizione e sequenziamento.

Capitolo 21 Aggiunte informazioni sul ruolo regolatorio del C-terminale della RNA polimerasi di tipo II. Aggiunta una discussione sugli aspetti tecnici del saggio di mobilità elettroforetica “shift assay” (EMSA), mentre la descrizione dello storico metodo *R looping* è stata ottimizzata e integrata con un diagramma schematico migliorato.

Capitolo 22 Aggiunta una nuova figura che mostra i risultati degli esperimenti con i microsomi, che dimostrano come l'importazione cotraduzionale sia richiesta per il taglio e l'eliminazione della sequenza segnale. Aggiunta una breve discussione sugli operoni degli eucarioti.

Capitolo 23 Aggiunta ulteriore discussione e una nuova figura riguardante il metodo di clonaggio di Dolly. Notevolmente aumentata la discussione sulle cellule staminali embrionali (ESC) e sulle cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC), inserendo una nuova figura. Aggiunte due nuove figure sulla metilazione del DNA e sul rimodellamento della cromatina e degli istoni, aumentando la trattazione dell'epigenetica e aggiungendo una discussione sulle sindromi di Prader-Willi e Angelman. Aggiunto un box sul sistema dei due ibridi nel lievito. Aggiornata la discussione sulla struttura del repressore dell'operone *lac*, in modo da riflettere i dati ottenuti mediante analisi cristallografica. Rivista e ampliata la discussione sui geni *Hox* (inserendo una nuova figura). Nel paragrafo sui controlli post-traduzionali è stata aggiunta una discussione sulla SUMOilazione.

Capitolo 24 Aggiunta la discussione su come il cancro riesca a eludere il sistema immunitario e di come il microambiente tumorale influenzi la crescita del cancro, la sua invasività e la formazione di metastasi. Ulteriore discussione sulla capacità delle cellule cancerose di evitare l'apoptosi, e della capacità della famiglia Rho di scatenare l'aumento della motilità cellulare che causa l'invasività e le metastasi. Aumentata la discussione su come gli idrocarburi policiclici, contenuti nel tabacco, causino mutazioni solo nel gene *p53*, e aggiunte informazioni circa le caratteristiche modalità di mutazioni nelle cellule cancerose, ricavate dagli studi sul sequenziamento genomico. Aggiunte informazioni sul ruolo dei microRNA e della metilazione istonica nell'epigenetica del cancro, e ulteriori informazioni sui vaccini contro il cancro.

Appendice Aggiunti dei cenni su fotoconversione, fotointerruzione e sui rispettivi fluorofori. Aggiunto un paragrafo sulle tecniche di microscopia in super risoluzione. Ottimizzata la discussione sulla microscopia correlativa. Aggiornata la figura sulla microscopia in fluorescenza per meglio descrivere i moderni sistemi in epifluorescenza.

Tecniche e metodi

Lungo il testo abbiamo cercato di spiegare non solo ciò che sappiamo delle cellule, ma anche come è stato possibile acquisire tali conoscenze. Più o meno alla fine di ogni capitolo sono state incluse le descrizioni di tecniche sperimentali e di scoperte, la maggior parte delle volte nel contesto dei problemi che esse affrontano, anticipando le risposte che ne derivano.

Per esempio l'elettroforesi su gel di poliacrilammide è descritta non in un capitolo dedicato alle varie tecniche impiegate per lo studio delle cellule, ma nel Capitolo 7, dove diventa importante per comprendere come le proteine di membrana possono essere separate. Similmente, la centrifugazione all'equilibrio di densità è descritta nel Capitolo 12, dove è essenziale per comprendere come i lisosomi siano stati inizialmente distinti dai mitocondri e, successivamente, dai perossisomi.

Infine, l'unica eccezione è rappresentata dalla microscopia ottica. Le tecniche di microscopia ottica ed elettronica sono così importanti per la biologia cellulare attuale che necessitano di una particolare attenzione e quindi sono trattate a parte nell'Appendice *Osservare cellule e molecole*. Quest'Appendice fornisce agli studenti un rapido accesso a informazioni dettagliate su una varietà di tecniche di microscopia, incluso l'utilizzo della microscopia ottica nella tecnica *cutting-edge*, per l'analisi d'immagine e i processi di manipolazione molecolare.

Rafforzando la struttura delle precedenti edizioni

Le caratteristiche delle precedenti edizioni che abbiamo ritenuto utile mantenere includono tre aree chiave.

1. L'organizzazione dei capitoli è focalizzata sui concetti principali

- ◆ Ogni capitolo è diviso in paragrafi che cominciano con un'intestazione contenente un'affermazione concettuale, che riassume il materiale e aiuta gli studenti a focalizzarsi sui punti principali per studiare e ripassare.
- ◆ I capitoli sono scritti e organizzati in modo da consentire di assegnare capitoli o loro paragrafi in sequenze diverse, per adattare il libro a una molteplicità di corsi.
- ◆ Ogni capitolo termina con un *Riassunto dei punti chiave* che descrive brevemente i punti principali discussi in ogni paragrafo del capitolo.
- ◆ Ogni *Riassunto dei punti chiave* è seguito da una *Connessione con gli altri sistemi*, che sottolinea alcune delle relazioni che legano il contenuto del capitolo agli argomenti discussi altrove nel libro.

2. Le immagini illustrano i concetti a un livello di dettaglio approfondito

- ◆ Molte delle figure più complesse sono state arricchite di minididascalie per aiutare lo studente ad afferrare velocemente i concetti, mettendo a fuoco l'insieme

dell'illustrazione piuttosto che cercare di capire cosa succede solo dalla legenda.

- ◆ Le figure sui concetti generali illustrano strutture o processi complessi con una sola immagine e sono seguiti da testo e figure che illustrano i dettagli.
- ◆ Le microfotografie sono state selezionate in modo accurato e presentano normalmente la barretta che permette di indicare l'ingrandimento.

3. Ciascun capitolo aiuta gli studenti a imparare il procedimento scientifico, non solo i fatti

- ◆ Grande attenzione alle evidenze sperimentali che sono alla base della nostra comprensione della struttura e della funzione della cellula, per ricordare ai lettori che gli avanzamenti nella biologia cellulare, così come in tutti i rami delle scienze, provengono dal lavoro dei ricercatori nei laboratori e non dalle loro lezioni o dai loro libri di testo.
- ◆ L'inclusione di un insieme di *Problemi* (disponibili online) a sottolineare la nostra idea che la scienza va compresa non ascoltando o leggendo, ma lavorando con essa. I problemi sono strutturati in modo da enfatizzare la comprensione e l'applicazione, piuttosto che il ricordo. Molti dei problemi sono stati selezionati da prove d'esame dei nostri corsi.
- ◆ Ogni capitolo contiene uno o più *Box* (alcuni dei quali disponibili online) per aiutare lo studente nella comprensione di aspetti particolarmente importanti e intriganti della biologia cellulare. Alcuni sono ideati per aiutare lo studente nella comprensione di principi particolarmente difficili, come per esempio il Box 6.1 che utilizza l'analogia delle scimmie che sgusciano le noccioline per spiegare la cinetica enzimatica. Altri forniscono ulteriori approfondimenti sulle attuali tecniche utilizzate in biologia cellulare, per esempio la descrizione del DNA fingerprinting nel Box 18.3. Altro scopo dei riquadri è di fornire applicazioni umane di recenti scoperte nel campo della biologia cellulare, come illustrato dalla discussione sulla fibrosi cistica e dalle prospettive della terapia genica nel Box 8.2.

Pearson Learning Solution

Il volume è corredato da un codice di registrazione che consente di accedere per diciotto mesi alla piattaforma e-Learning MyLab. Questa nuova piattaforma integra l'attività di studio con un sistema di tutoring, esercitazioni e strumenti per l'autovalutazione. In particolare nella piattaforma sono presenti test a risposta multipla, problemi di fine capitolo, animazioni video, iActivities, Bioflix, flashcard e la versione digitale del testo (eText) che contiene i box di approfondimento agganciati al testo.

Gli apparati multimediali sono indicati all'interno del testo con l'icona MyLab ,

mentre i box di approfondimento saranno richiamati nel testo con l'icona eText  e saranno consultabili accedendo all'eText.