



Accademia Italiana Medici Specializzandi

PR

Manuale di

PRECLINICA



10^a EDIZIONE

SSM 2024

www.accademiamedici.it

Manuale di Preclinica
Decima edizione - Concorso Nazionale SSM 2024

ISBN

9788833412504

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.

www.academiamir.com

info@academiamir.com

ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.

Via Ettore Carafa, 57

70124 - Bari (Ba) - Italia

P.IVA: 07625410720

www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

STAMPA

Finito di stampare ad Ottobre 2023 da Imedisa

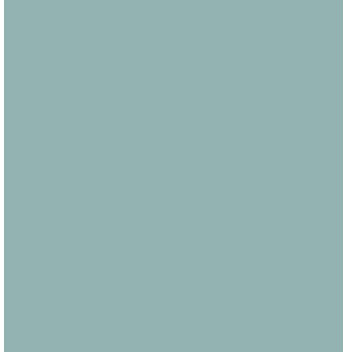
È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.
Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.



Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



PRECLINICA





PR

PRECLINICA

AUTORI

Direzione editoriale

MANCINI ANTONIO (87)

MAGGIORE MARIA ELENA (87)

MELE ALFONSO (25)

MASTROLEO FEDERICO (21)

Autori

CASCELLA RAFFAELLA (80)

MASTROLEO FEDERICO (21)

GUIDA ILARIA (64)

Relazione generale degli autori

| | | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Abbenante Diego (53) | Coltorti Andrea (45) | Germano Francesco (74) | Marino Annalisa (42) | Rindone Andrea (47) |
| Aguzzi Alberto (89) | Condello Francesco (9) | Giotta Massimo (69) | Martinelli Canio (34) | Romano Claudia (57) |
| Airola Carlo (70) | Conte Ennio (49) | Girardi Antonia (22) | Mastroleo Federico (21) | Romozzi Marina (56) |
| Andresciani Flavio (83) | Crapisi Angelo (8) | Giurazza Roberto (2) | Meccia Donato Vito (58) | Rotundo Fioramante Lello (44) |
| Angelotti Giustina (64) | De Francesco Luca (12) | Grosso Antonio (86) | Mele Alfonso (25) | Santalucia Roberto (23) |
| Anzivino Roberta (77) | Del Bono Chiara (31) | Guida Ilaria (59) | Meschi Claudia (79) | Sarli Walter Maria (78) |
| Arcidiacono Maria Grazia (64) | Di Domenico Pasquale (41) | Iacono Elisa (35) | Nasillo Vincenzo (65) | Scalia Giovanni (44) |
| Baratto Luigi (72) | Diana Alfredo (3) | Iannone Claudia (47) | Nocilla Federica (67) | Scalia Lorenzo (61) |
| Barchi Alberto (40) | Egididi Silvia (17) | Intoni Chiara (13) | Novarese Cristina (51) | Scalvini Davide (88) |
| Barillà Giovanni (81) | Facco Matteo (5) | Lavorgna Mariarosaria (66) | Orlandi Riccardo (48) | Sciancalepore Pasqua Irene (38) |
| Bertolotti Lorenzo (84) | Faggian Guido (85) | Leonardi Giuseppe (39) | Paccione Andrea (60) | Scrima Ottavio (18) |
| Bertuglia Giuseppe (28) | Favretti Martina (55) | Libretti Alessandro (7) | Paturelli Marta (20) | Stella Leonardo (70) |
| Binello Nicolò (90) | Ferrante Bannera Anna (44) | Loi Federico (29) | Pecoraro Alessio (86) | Tramontana Filippo (32) |
| Bonizzoni Matteo Aldo (10) | Filippello Giulia (52) | Lovisolo Stefano (26) | Pelaia Corrado (44) | Tropea Francesco Giuseppe (44) |
| Cascella Raffaella (80) | Filippi Nicola (27) | Macellaro Monica (46) | Petrella Giacomo (73) | Trovato Federica (54) |
| Causio Francesco Andrea (36) | Filomia Simone (12) | Maggiore Maria Elena (87) | Petrone Paolo (15) | Vagelli Filippo (6) |
| Cavalli Silvia (47) | Fimiano Federica (19) | Magnaterra Elisabetta (14) | Pigoni Alessandro (82) | Venuti Francesco (91) |
| Celsa Ciro (68) | Fioccola Antonio (4) | Malvaso Antonio (11) | Pilla Laura (78) | Vergara Andrea (62) |
| Ceraso Alessia (92) | Fischetti Giuseppe (63) | Mancini Antonio (87) | Pinelli Matteo (50) | Vitale Carolina (71) |
| Cerchione Claudio (24) | Forlani Davide (11) | Mancini Giuseppina (30) | Porro Giuseppe (76) | Vodola Emanuele (16) |
| Coco Salvatore (43) | Garbaro Francesco Manlio (75) | Mariani Alessandro (33) | Priano Andrea (37) | |

- (1) Alma Mater Studiorum - Università di Bologna CSM Borgo-Reno, Bologna. IT
- (2) AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli, Napoli. IT
- (3) AOU Federico II, Napoli. IT
- (4) AOUC Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- (5) Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova, Padova. IT
- (6) Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa. IT
- (7) Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità, Novara. IT
- (8) Azienda USL di Piacenza, Piacenza. IT
- (9) Cardio Center, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano. IT
- (10) Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milano. IT
- (11) Department of Brain and Behavioral Sciences, IRCCS Fondazione "C. Mondino" - Istituto Neurologico Nazionale, Pavia. IT
- (12) Department of Cardiovascular and Pulmonary Sciences, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. IT
- (13) Department of Clinical, Internal Medicine, Anesthesiology and Cardiovascular Sciences, Università La Sapienza di Roma, Roma. IT
- (14) Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Dermatologia, Università di Firenze, Firenze. IT
- (15) Direzione Generale, ASL BA, Bari. IT
- (16) Endocrinologia e malattie del metabolismo, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- (17) Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma. IT
- (18) Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS - UCSC, Roma. IT
- (19) Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino. IT
- (20) Gastroenterologia
- (21) IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT
- (22) Istituto Europeo di Oncologia, IEO, IRCCS, Milano. IT
- (23) Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT
- (24) Istituto Ramagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRST IRCCS, Meldola. IT
- (25) OMCeO Cosenza, Cosenza. IT
- (26) Ospedale Civile SS Antonio e Margherita, Tortona. IT
- (27) Ospedale di Belcolle, Viterbo. IT
- (28) Ospedale Malinette Torino, Torino. IT
- (29) Ospedale Policlinico Santi'Orsola-Malpighi, Bologna. IT
- (30) Pediatra ASL Barletta-Andria-Trani. IT
- (31) Policlinico "S. Orsola", Bologna. IT
- (32) Policlinico Paolo Giaccone, Palermo. IT
- (33) Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- (34) Policlinico Universitario G. Martino, Messina. IT
- (35) Policlinico Universitario, Catania. IT
- (36) Sezione di Igiene Generale e Applicata, Dipartimento Universitario Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. IT
- (37) U.O. Clinica Dermatologica, Università di Genova, Genova. IT
- (38) U.O. Foniatria e Riabilitazione dei disturbi della Comunicazione, ASL Lecce, Lecce. IT
- (39) U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi. IT
- (40) Unità di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano - Università Vita e Salute San Raffaele, Milano. IT
- (41) Unità di Gastroenterologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno. IT
- (42) Università Campus Biomedico di Roma, Roma. IT
- (43) Università degli Studi di Catania, Catania. IT
- (44) Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro. IT
- (45) Università degli Studi di Messina - Policlinico Gaetano Martino, Messina. IT
- (46) Università degli Studi di Milano - Ospedale Luigi Sacco, Milano. IT
- (47) Università degli Studi di Milano, Medicina e Chirurgia -ASST Gaetano Pini-CTO, UOC di Reumatologia, Milano. IT
- (48) Università degli Studi di Milano, Milano. IT
- (49) Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli. IT
- (50) Università degli Studi di Siena, Siena. IT
- (51) Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino. IT
- (52) Università di Catania, Catania. IT
- (53) UOC Dermatologia Ravenna-Lugo-Faenza, AUSL della Romagna, Rimini. IT
- (54) UOC Dermatologia, Università La Sapienza di Roma, Roma. IT
- (55) UOC di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma, Roma. IT
- (56) UOC Neurologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma - Dipartimento Universitario di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. IT
- (57) UOC Pneumologia clinica e interventistica, AOU Sassari, Sassari. IT
- (58) UOSD Radiologia vascolare ed interventistica, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno. IT
- (59) Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Bari. IT
- (60) Division of Cardiology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" IRCCS, Napoli. IT
- (61) Centro Alte Specialità e Trapianti (CAST), Divisione di Cardiologia, Policlinico Universitario G. Rodolico - S. Marco, Catania. IT
- (62) Cardiologia Clinica Universitaria, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Caserta. IT
- (63) Department of Emergency and Organ Transplants Cardiac Surgery Unit, University of Bari Medical School, Bari. IT
- (64) Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Bari. IT
- (65) Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena. IT
- (66) Unità di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II di Napoli, Napoli. IT
- (67) Divisione di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo Dipartimento Medico Generale Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona. IT
- (68) Sezione di Gastroenterologia ed Epato-logia, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE),
- Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (DICHIRON)S) Università di Palermo, Palermo. IT
- (69) Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- (70) Medicina Interna e Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Roma, Roma. IT
- (71) Medicina Interna Dipartimento di Scienze Mediche Policlinico Tor Vergata Roma, Roma. IT
- (72) UOC Neurologia e Stroke Unit Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli. IT
- (73) UOC Neurochirurgia - ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Università degli Studi di Milano, Milano. IT
- (74) Department of Neurology IRCCS Policlinico San Martino, Genova. IT
- (75) Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano. IT
- (76) U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale V. Fazzi, Lecce. IT
- (77) U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale Di Venere, ASL BA, Bari. IT
- (78) Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer, Firenze. IT
- (79) Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - UO Pneumologia, Pisa. IT
- (80) Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana. AL
- (81) Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese di Santa Maria alle Scotte, Siena. IT
- (82) Department of neurosciences and mental health, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. IT
- (83) UOC Radiologia diagnostica e interventistica Ospedale S.M. Goretti, Latina. IT
- (84) UOC Radiologia, Dipartimento Diagnostico AOU di Parma, Parma. IT
- (85) UOC Diagnostica per immagini e Radioterapia AOU "Federico II", Napoli. IT
- (86) Ospedale Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- (87) Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- (88) S.C. Gastroenterologia - Endoscopia Digestiva, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia - Università degli Studi di Pavia, Pavia. IT
- (89) IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna, Bologna. IT
- (90) High Impact Epidemics Unit Health Emergencies Programme World Health Organization, Geneva, CH. *Institutional affiliation is provided for identification purpose only and does not constitute institutional endorsement. Any views and opinions expressed are personal and belong solely to the individual and do not represent any people, institutions or organizations that the individual may be associated with in a personal or professional capacity unless explicitly stated.
- (91) Unità di Malattie Infettive Dipartimento di Scienze Mediche Ospedale Amedeo Savoia Università di Torino, Torino. IT
- (92) Struttura ó ASP, Palermo. IT

IT=Italia / CH=Swizzera / AL=Albania

| | | |
|------------------------------------|---|-----------|
| CAPITOLO 1 | BIOLOGIA E BIOCHIMICA..... | 9 |
| 1.1. | La cellula | 9 |
| 1.2. | Il metabolismo cellulare | 19 |
| 1.3. | I macronutrienti | 26 |
| CAPITOLO 2 | GENETICA | 34 |
| 2.1. | Vocabolario specifico | 34 |
| 2.2. | Introduzione | 35 |
| 2.3. | Il ciclo cellulare | 35 |
| 2.4. | Malattie ereditarie | 38 |
| 2.5. | Genetica e cancro | 45 |
| 2.6. | Genetica e HLA | 47 |
| 2.7. | Metodi di analisi degli acidi nucleici | 47 |
| CAPITOLO 3 | IMMUNOLOGIA | 50 |
| 3.1. | Informazioni generali | 50 |
| 3.2. | Risposta immune umorale | 54 |
| 3.3. | Immunità cellulomediata | 62 |
| 3.4. | La risposta immune nella lotta contro i microrganismi patogeni | 69 |
| 3.5. | Patologia del sistema immunitario | 71 |
| CAPITOLO 4 | FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA | 83 |
| 4.1. | Introduzione | 83 |
| 4.2. | Assorbimento, distribuzione ed eliminazione dei farmaci | 83 |
| 4.3. | Calcolo delle concentrazioni sieriche dei farmaci | 86 |
| 4.4. | Effetti di differenti patologie sulla concentrazione e sulla risposta farmacologica | 86 |
| 4.5. | Stati fisiologici che condizionano la risposta ai farmaci | 87 |
| 4.6. | Interazioni tra farmaci | 88 |
| 4.7. | Reazioni avverse ai medicinali | 88 |
| 4.8. | Sistema ATC/DDD | 96 |
| DA RICORDARE | | 97 |
| BIBLIOGRAFIA | | 98 |
| INDICE DEGLI ACRONIMI | | 99 |



Curiosità

La colorazione di Gram permette di classificare i batteri in Gram positivi (+) e Gram negativi (-). Prevede l'utilizzo del violetto di genziana, chiamato anche cristalvioletto o violetto di Nicolle, e della fucsina basica. Dopo circa tre minuti si opera un lavaggio con liquido di Lugol, una soluzione di iodio e ioduro di potassio denominata mordenzante perché fissa la prima colorazione. Il preparato va poi trattato per una ventina di secondi con decolorante (alcol o acetone). Si aggiunge quindi un secondo colorante (fucsina o safranina) che dona un colore rosato alle cellule che non hanno fissato il primo colorante. I Gram+ hanno una parete molto spessa che non si decolora e quindi fissano il primo colorante viola. I Gram- si decolorano e trattengono il secondo colorante rosso.

CAPITOLO 1 BIOLOGIA E BIOCHIMICA

1.1. La cellula

Si distinguono due tipi di cellule: le cellule procariotiche (archea e batteri) e le cellule eucariotiche (piante, alghe, protisti, animali, funghi).

I batteri

Sono organismi procarioti (dal greco *pro* <precedente> e *kayron* <nucleo>) unicellulari privi di un nucleo delimitato da membrana. Si riproducono per scissione binaria, una riproduzione asessuata che comporta la divisione della cellula batterica in due unità eguali. Nella cellula batterica è possibile distinguere dall'esterno verso l'interno:

- I **flagelli batterici**, appendici mobili, formati dalla polimerizzazione di una singola proteina, la flagellina.
- La **capsula**, uno strato mucoso superficiale, presente soltanto in alcuni batteri ed evidenziabile al microscopio ottico con colorazioni ad inchiostro di china o nigrosina.
- La **parete cellulare**, responsabile della forma e della rigidità dei batteri, li protegge dalla lisi osmotica; è costituita da peptidoglicano composto da una porzione glicanica (N-acetilglucosamina e N-acetilmuramico) e da una porzione peptidica responsabile della formazione di legami crociati. La sua struttura condiziona la tingibilità del microrganismo e consente, attraverso la colorazione di Gram, di distinguere i batteri **Gram positivi (+)**, che assumono il colorante, da quelli **Gram negativi (-)**, che invece non lo trattengono. Nei **Gram+** la parete è costituita per il 90-95% da peptidoglicano e presenta acidi teicoici e lipoteicoici. Essendo una struttura pluristratificata, intrappola il colorante utilizzato col metodo di Gram. Nei **Gram-** la mureina costituisce solo il 15-20% della parete, mentre la componente maggiormente rappresentata è la **membrana esterna** con il **lipopolisaccaride** (LPS).

La molecola del LPS presenta tre regioni fondamentali:

1. Lo strato più interno, di natura lipidica, è chiamato **lipide A**; è uguale in tutti i batteri Gram- e costituisce la componente tossica (**endotossina**). Proprio al **lipide A** sono quindi riconducibili molti dei classici sintomi clinici di un'infezione da Gram-, tra i quali la febbre.
 2. La parte centrale, di natura polisaccaridica, è chiamata **C** (o core) e può presentare differenze tra batteri o ceppi batterici differenti.
 3. La parte esterna è chiamata **antigene O**. È anche questa di natura polisaccaridica, è specie-specifica ed immunogena. Nella membrana esterna si riconoscono anche piccolissime proteine, chiamate **porine**, che regolano l'assunzione di nutrienti e di altre sostanze come gli stessi antibiotici (si oppongono al loro ingresso).
- La **parete cellulare dei micobatteri** è caratterizzata dalla presenza di un sottile strato di peptidoglicano legato esternamente a cere, glicolipidi. È quindi altamente idrofobica, acido-resistente, resistente ad antibiotici e alla fagocitosi. I micobatteri sono colorati attraverso la colorazione di Ziehl-Neelsen con carbolfucsina. Data la complessità della parete, i micobatteri hanno un tempo di replicazione di 12-24 ore.
 - La **membrana plasmatica** è costituita da un doppio strato di fosfolipidi. Manca di colesterolo e contiene gli enzimi necessari per le funzioni vitali della cellula. Anticamente si pensava che le ripiegature della membrana, dette mesosomi, contenessero gli enzimi da utilizzare prontamente da parte della cellula, ma dagli anni '70 si è scoperto che non si tratta che di artefatti.
 - Il **citosol** in cui si distinguono i ribosomi 70S (organuli identificati dal loro coefficiente di sedimentazione, espresso in unità Svedberg) e una zona a contorni irregolari detta nucleoide che contiene una singola molecola di DNA circolare. I batteri sono privi di citoscheletro e di altri organuli citoplasmatici.

Alcuni batteri presentano altre piccole molecole di DNA circolari, dette **plasmidi**, capaci di replicarsi autonomamente e utilizzati in ingegneria genetica quali vettori. I plasmidi rendono il batterio più virulento poiché contengono l'informazione genetica per caratteri ausiliari, quali *tossine*, *pili*, *adesine*, *batteriocine* o *fattori di resistenza*. Alcuni plasmidi possono integrarsi nel genoma batterico e successivamente tornare indipendenti (**episomi**).

I batteri, inoltre, possono formare **endospore**, cellule "a riposo" capaci di sopravvivere per molto tempo in condizioni ambientali avverse.

Interscambio di materiale genetico nei batteri

Mentre negli organismi superiori l'evoluzione della specie è garantita dalla ricombinazione genetica, che si attua con meccanismi propri della riproduzione sessuata (*crossing-over*), nei batteri, soggetti ad una riproduzione di tipo asessuato, lo scambio di materiale genetico si verifica con 2 meccanismi principali: le **mutazioni** e le **ricombinazioni**.

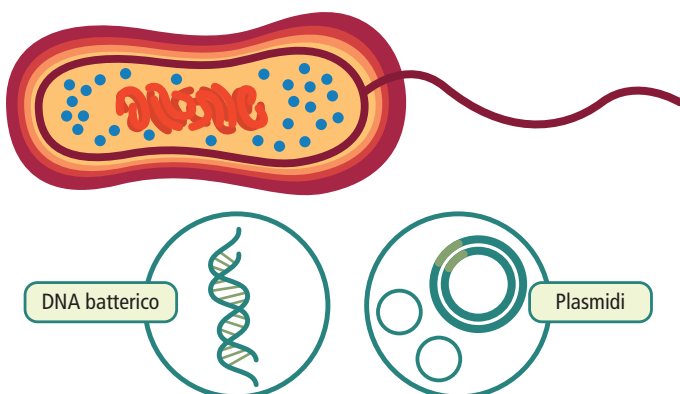


Figura 1.1: Cellula batterica.

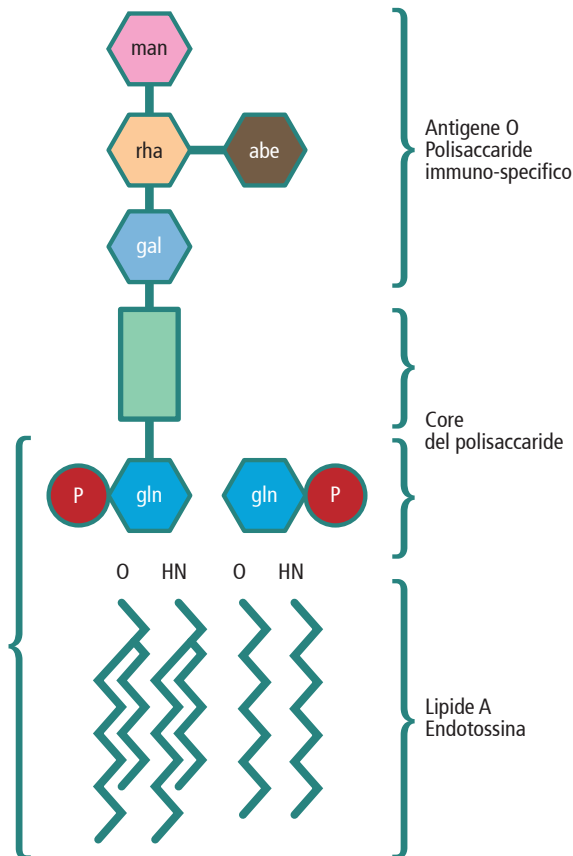


Figura 1.2: Struttura del lipopolisaccaride.

- Mutazioni

Eventi casuali che si manifestano con alterazioni e sostituzioni a livello delle sequenze nucleotidiche che compongono il genoma batterico.

- Ricombinazioni

Derivano da meccanismi di trasferimento genico: un batterio donatore trasferisce delle sequenze nucleotidiche al batterio ricevente, che le integra nel proprio genoma secondo un meccanismo di ricombinazione omologa. Ciò porta all'acquisizione di nuovi caratteri, come ad esempio la capsula, la capacità di produrre particolari tossine o di sintetizzare fattori di resistenza agli antibiotici, ecc.

Per trasferire il materiale genetico (plasmidi o sequenze genomiche) i batteri hanno elaborato tre diversi meccanismi:

- Trasformazione

Frammenti di DNA libero, originati dalla lisi batterica, sono acquisiti dai batteri riceventi direttamente dall'ambiente extracellulare.

- Coniugazione

Trasferimento genico attraverso il contatto fisico tra due batteri: il donatore denominato F+ (fertilità positivo) possiede un pilo di coniugazione, mentre il ricevente è detto F-. Alcuni batteri contengono un plasmide, detto fattore F, che codifica per le proteine del pilo di coniugazione (ponte di coniugazione tra due batteri). Questo plasmide, dotato di replicazione autonoma, possiede dei geni che gli consentono di replicarsi e trasferirsi da un batterio F+ all'altro F-.

Nei batteri Gram+ (*Enterococcus faecalis*) si ha produzione e rilascio di ferormoni da parte della cellula "accettrice" (femminile). I ferormoni inducono la produzione di una sostanza "aggregante" sulla superficie della cellula "donatrice" (maschile), la successiva formazione di aggregati cellulari ed infine si attua il trasferimento del plasmide coniugativo.

- Trasduzione

Il trasferimento genico è mediato da virus dei batteri chiamati batteriofagi o semplicemente fagi. (**SSM14, M, 8**)

- Le fimbrie (o pili) del batteriofago si legano alla parete del batterio grazie a degli antirecettori che riconoscono specifici siti di adesione sulla parete cellulare.
- La piastra aderisce alla parete del batterio. Viene liberato il lisozima, un enzima che lade il peptidoglicano costituente la parete batterica.
- La coda del batteriofago si contrae ed il DNA del virus viene spinto all'interno della cellula batterica. A questo punto il DNA virale può seguire due vie:

- Una prima via chiamata ciclo litico

Il batterio sintetizza nuovo DNA fagico e proteine e forma nuovi virus dentro la membrana cellulare che finalmente si lisa e rilascia i virus.

- Una seconda, detta ciclo lisogeno

Il DNA fagico s'integra nel cromosoma batterico e diventa provirus. Il batterio si riproduce copiando il profago e trasmette tutto alle cellule figlie con formazione di una larga popolazione di batteri infetti. Viene trasferito alle nuove generazioni senza determinare alcun danno al batterio. Questo stato di quiescenza può venir meno a causa di opportuni stimoli (raggi UV, stress, ecc.); in queste condizioni il DNA virale si può staccare da quello batterico, passando dal ciclo lisogeno a quello litico. Quando dal ciclo lisogeno si passa a quello litico, il frammento di DNA donatore si spezza. In alcuni casi (evento raro) il distacco non avviene negli stessi siti in cui si era saldato, ma in zone adiacenti; tale frammento, pertanto, avrà perso una porzione di DNA virale ed acquisito alcune sequenze di DNA batterico. Si formano così nuovi virus che nella testa portano DNA ibrido e che, infettando nuovi batteri, trasferiscono determinati e specifici geni batterici.

A questi, può essere aggiunto un quarto meccanismo, chiamato **trasposizione**, tramite il quale si ha trasferimento di materiale genetico da una zona all'altra del cromosoma, o dal plasmide al cromosoma, all'interno dello stesso batterio.

Anche per gli eucarioti esiste la **trasfezione**: trasferimento di DNA esogeno in cellule di mammifero per lo studio della funzione e dei meccanismi di controllo dei geni. Questo meccanismo viene utilizzato nella ricerca o nella pratica clinica per la cosiddetta terapia genica.

Cellula eucariotica

La parola *eucariote* significa "vero" nucleo. Infatti, le cellule eucariotiche sono caratterizzate dalla presenza di un nucleo delimitato da un involucro membranoso per questo chiamato involucro nucleare. Nelle cellule eucariotiche si osserva, inoltre, una compartimentazione (presenza di molteplici compartimenti intracellulari con funzioni diverse e delimitati da membrana) del tutto assenti nelle cellule procariotiche. Gli eucarioti possiedono più molecole di DNA lineare che si compattano in strutture dette cromosomi, grazie alla adesione con proteine chiamate istoni. All'interno del nucleo è presente il nucleolo, dove viene sintetizzato l'RNA ribosomiale. Il citoplasma invece possiede delle "autostrade" (proteine che formano il citoscheletro) che permettono il movimento degli organuli citoplasmatici. Gli organismi formati da cellule eucariotiche possono essere organismi unicellulari (alcuni protisti) oppure organismi pluricellulari (funghi, piante, animali).