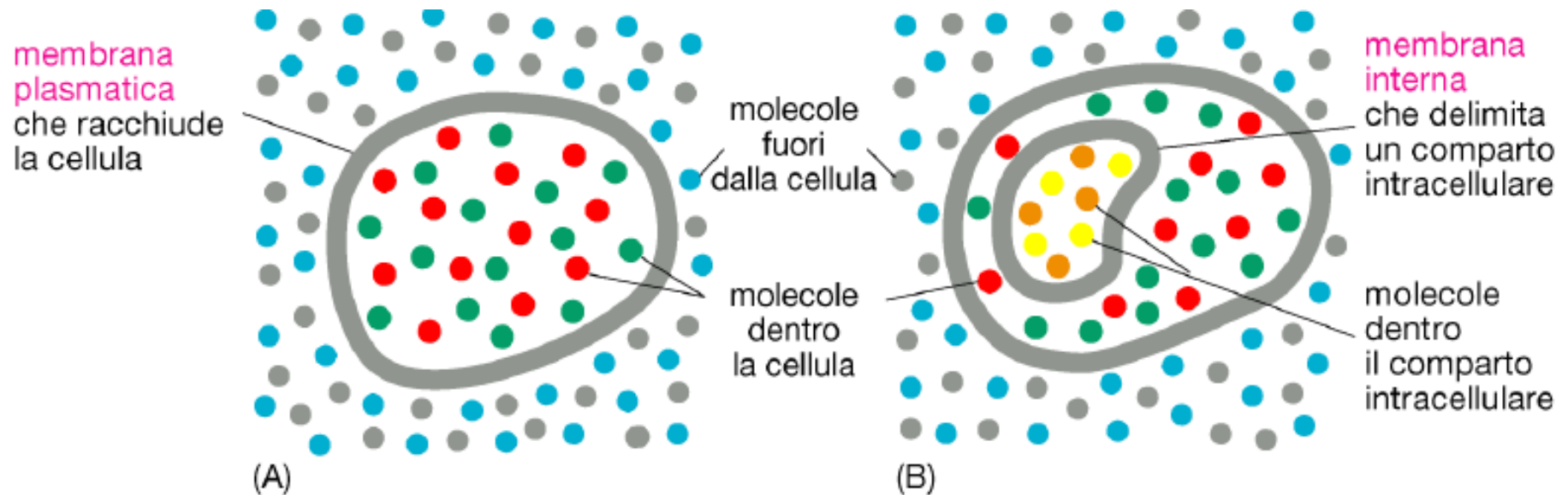


# Lezione 3

Le membrane cellulari:  
struttura e funzioni

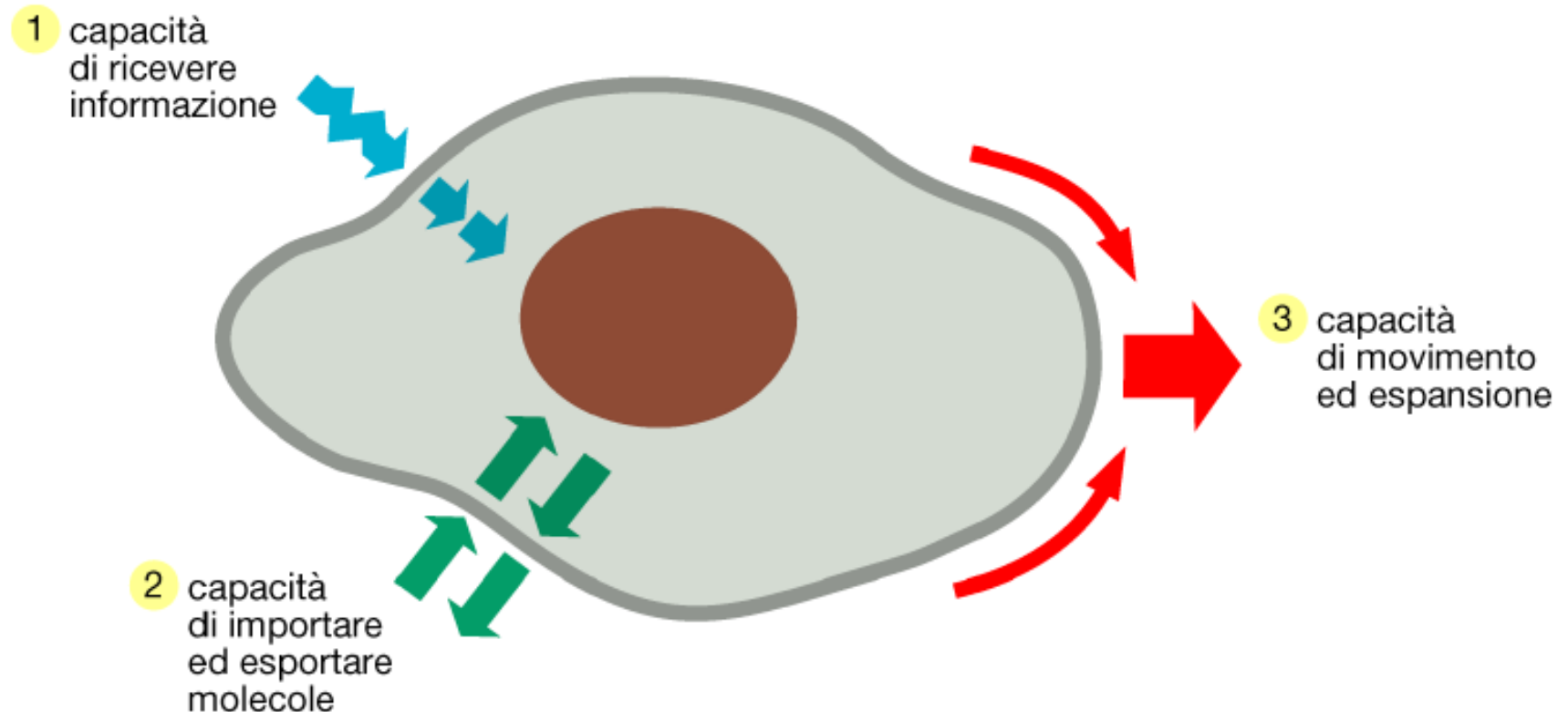
# FUNZIONI DELLA MEMBRANA PLASMATICA

- ✓ **Barriera di permeabilità**
- ✓ **Barriera selettiva per determinate sostanze**
- ✓ **Divisione in compartimenti funzionali**



# FUNZIONI DELLA MEMBRANA PLASMATICA

- ✓ **Scambio di informazioni**
- ✓ **Scambio di molecole**
- ✓ **Movimento ed espansione**



# BARRIERA SELETTIVA

**Tabella 43.1** Confronto tra le concentrazioni di varie molecole all'esterno e all'interno di una cellula di mammifero

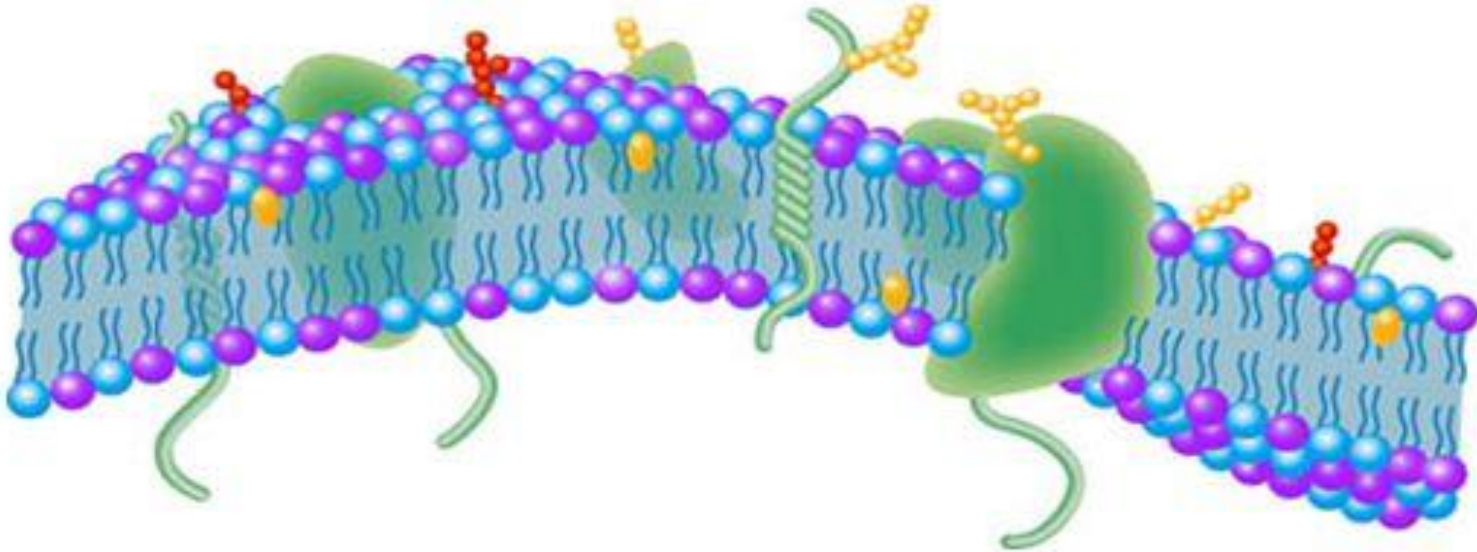
Sostanza	Liquido extracellulare		Liquido intracellulare	
Na <sup>+</sup>	140	mmol/l	10	mmol/l
K <sup>+</sup>	4	mmol/l	140	mmol/l
Ca <sup>2+</sup> (libero)	2,5	mmol/l	0,1	mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	1,5	mmol/l	30	mmol/l
Cl <sup>-</sup>	100	mmol/l	4	mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27	mmol/l	10	mmol/l
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	2	mmol/l	60	mmol/l
Glucosio	5,5	mmol/l	0-1	mmol/l
Proteine	2	g/dl	16	g/dl

# FUNZIONI delle MEMBRANE

Le membrane cellulari delimitano i contorni di tutte le cellule e dei diversi compartimenti cellulari interni

1. **Delimitare** contorni della cellula e dei suoi compartimenti
2. Includere **proteine di trasporto/canale** per regolare il movimento di sostanze tra interno ed esterno o tra i vari organelli
3. Contenere i **recettori** necessari per rilevare i segnali esterni
4. Fornire i dispositivi per la **comunicazione** cellula-cellula e per l'adesione cellulare
5. Costituire **siti** di funzioni specifiche

# DISTRIBUZIONE delle MEMBRANE



## % dei diversi tipi di membrana nell'epatocita di ratto

- Membrana Plasmatica 5 %
- **RER+REL** 45 %
- **Mitocondri** 40 %
- Apparato di Golgi 5 %
- Altre 5 %

# IL DOPPIO STRATO FOSFOLIPIDICO

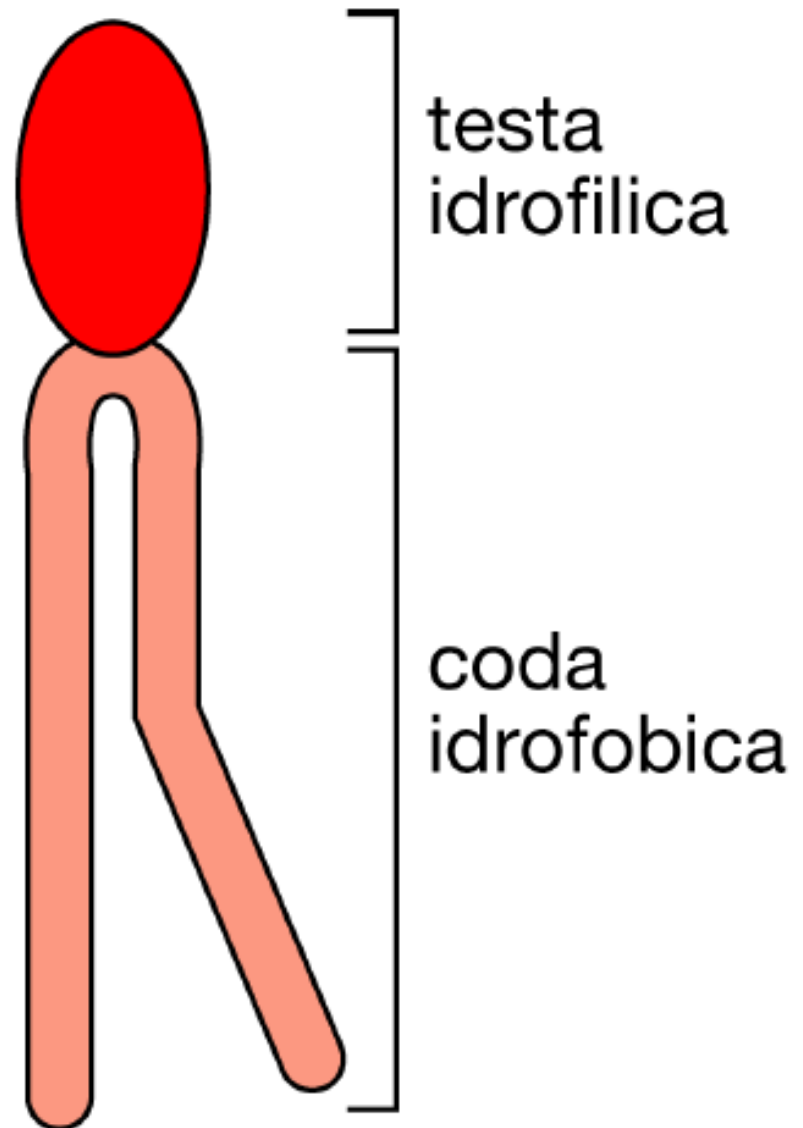
## Struttura delle membrane:

Struttura generale di un lipide di membrana

### **MOLECOLA ANFIPATICA**

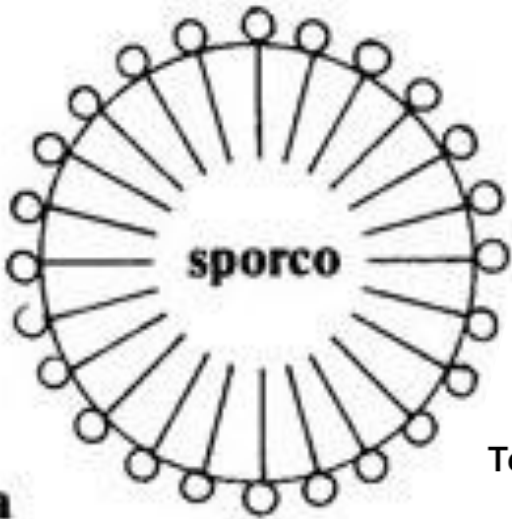
Contiene sia un gruppo idrofilo che uno idrofobo.

Tali sostanze in ambiente acquoso tendono spontaneamente a formare un doppio strato.



# TENSIOATTIVI

## MICELLA



Funzione schiumogena e

Molecole di sintesi

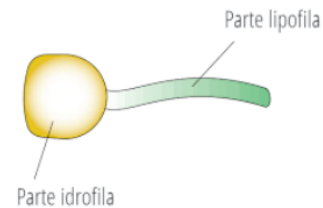
## STRUTTURA

Testa IDROFILO

Coda LIPOFILO

Solubile nell' acqua

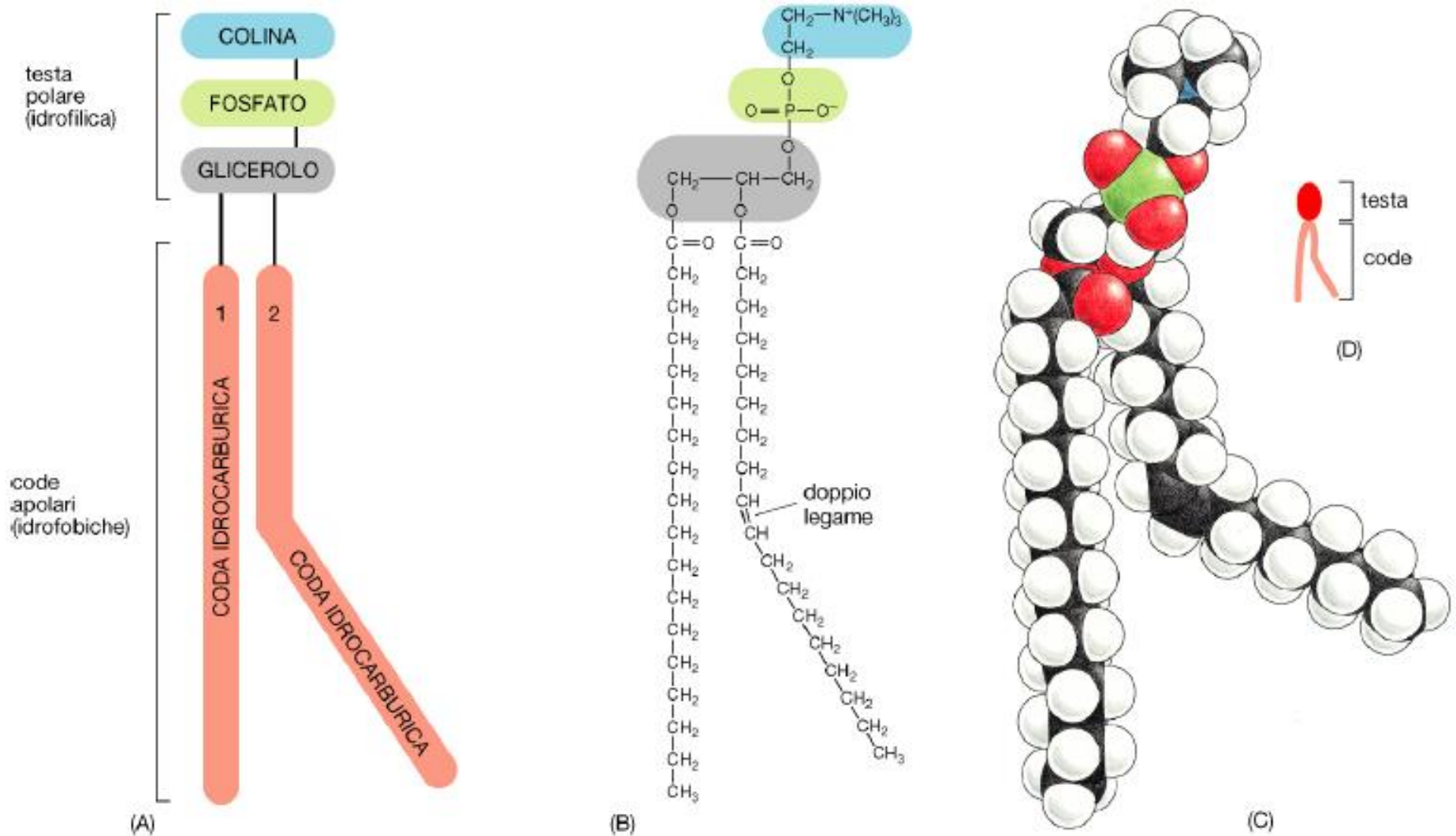
Affine ai grassi

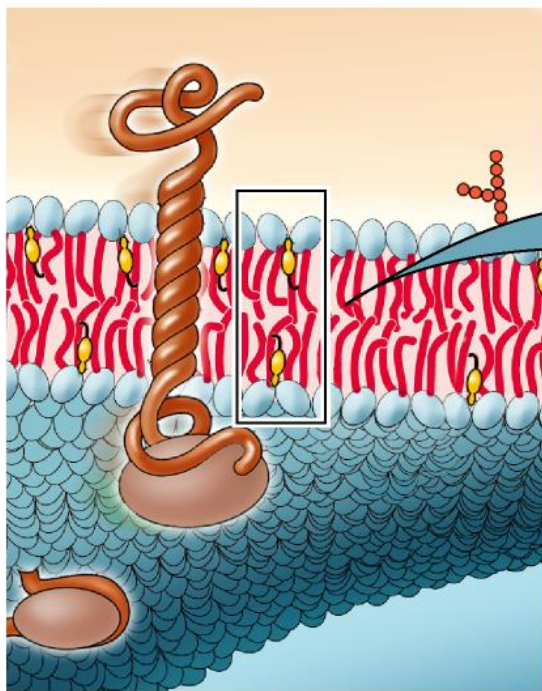




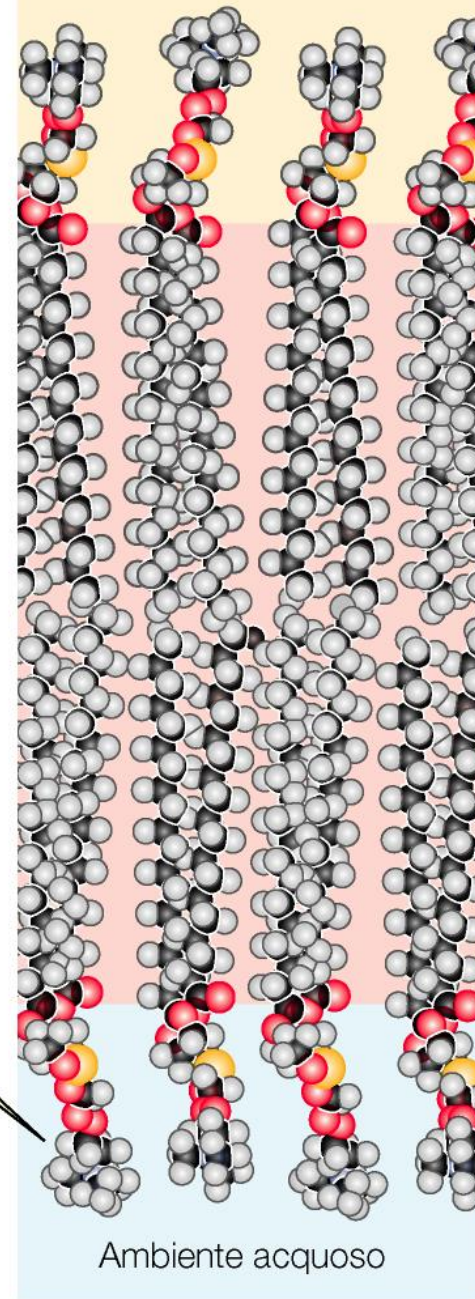
# IL DOPPIO STRATO FOSFOLIPIDICO

Struttura generale dei FOSFOLIPIDI: il più comune, **fosfatidilcolina**





Ambiente acquoso



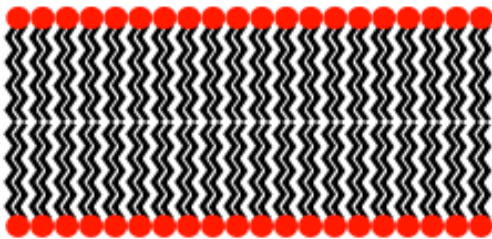
Le "code" degli acidi grassi, non polari e idrofobe, interagiscono le une con le altre all'interno del *bilayer*.

Le "teste", idrofile e dotate di carica (o polari), interagiscono con le molecole di acqua, anch'esse polari.

Ambiente acquoso

# MODELLO A MOSAICO FLUIDO

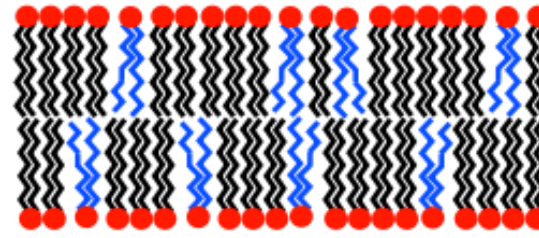
- Il termine «**MOSAICO**» è riferito alle **proteine** che sono **distribuite in modo eterogeneo** sulla superficie cellulare come i tasselli di un mosaico.
- «**FLUIDO**» è riferito alla componente lipidica della membrana in quanto **capace di traslare sul piano bidimensionale.**
- Alcune zone sono meno fluide per la presenza di sfingolipidi e colesterolo



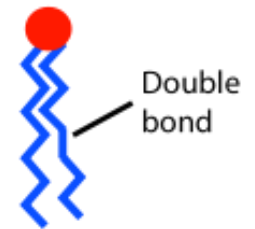
Saturated lipids only



Saturated



Mixed saturated and unsaturated



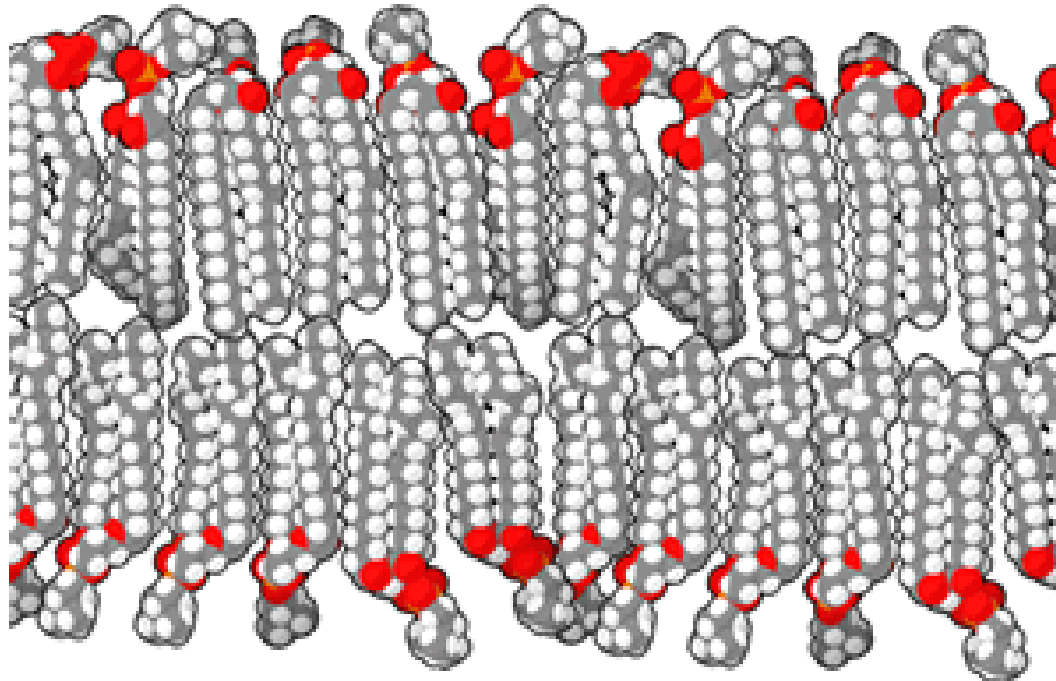
Monounsaturated

# FLUIDITÀ DI MEMBRANA

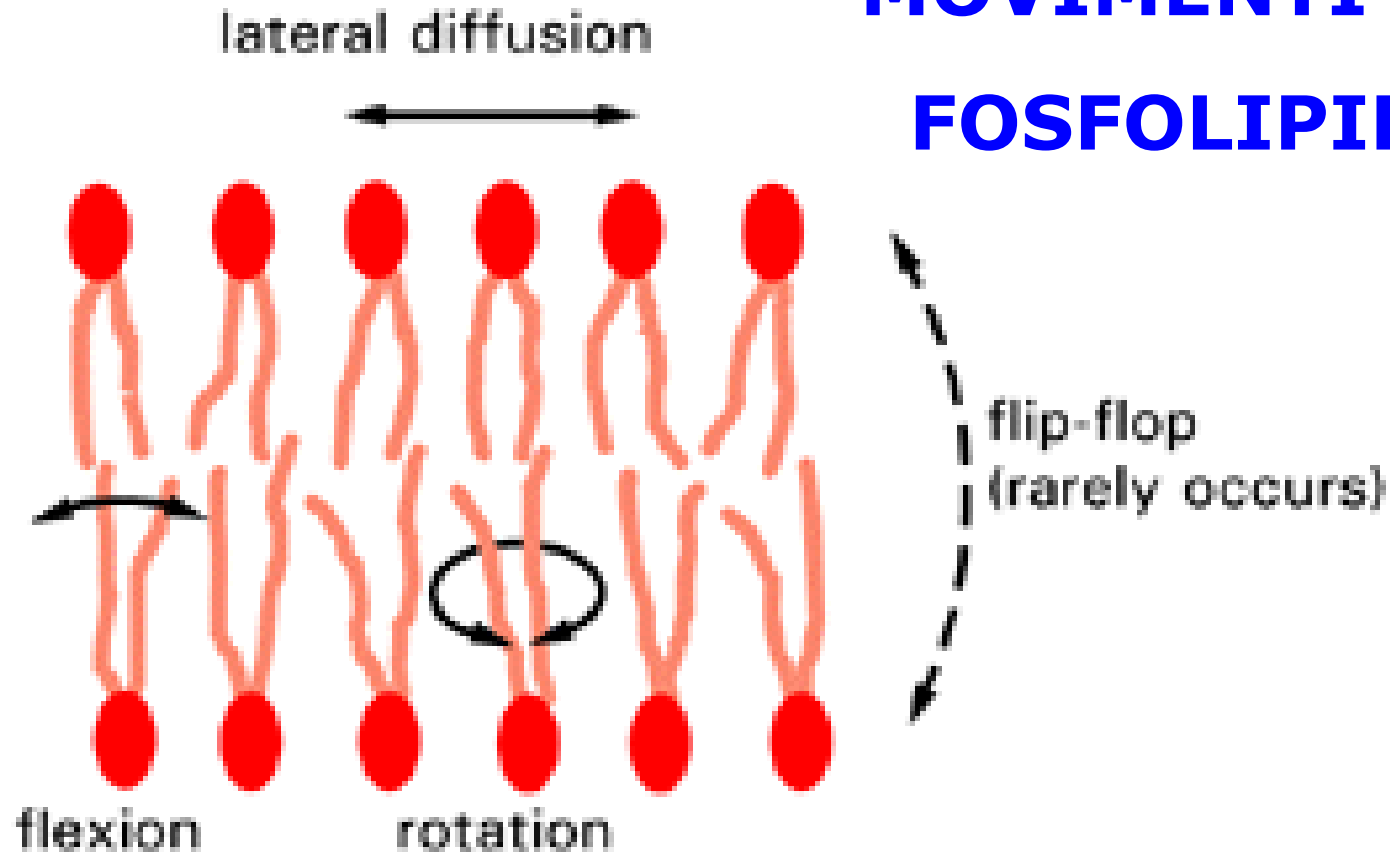
La membrana plasmatica **DEVE** essere “**fluida**” per svolgere il proprio compito.

La **solidificazione** può determinare

- **cambiamenti di permeabilità**
- **non corretto funzionamento delle proteine**



# MOVIMENTI dei FOSFOLIPIDI

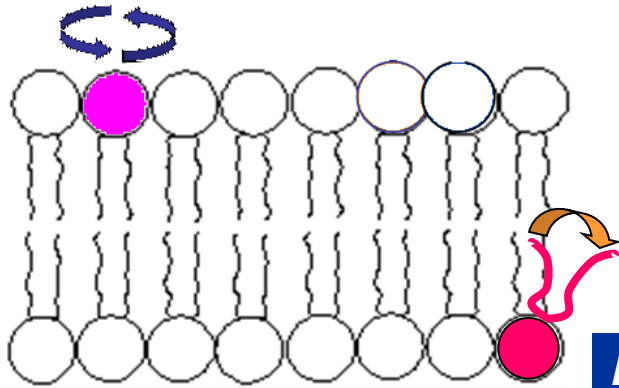


- **Rotazionale**: veloce
- **Diffusione laterale** lungo il piano della membrana: veloce ( $1 \mu\text{m/s}$ )
- **Diffusione trasversale** (flip-flop): molto lenta
- **Piegamento delle code** idrofobiche degli acidi grassi: veloce



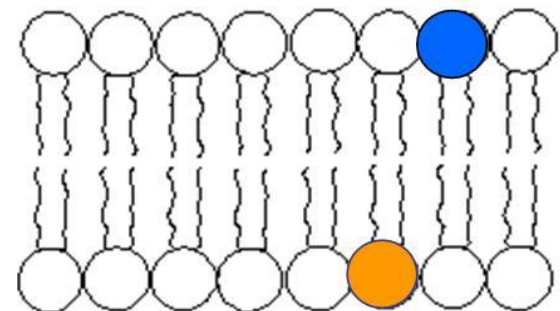
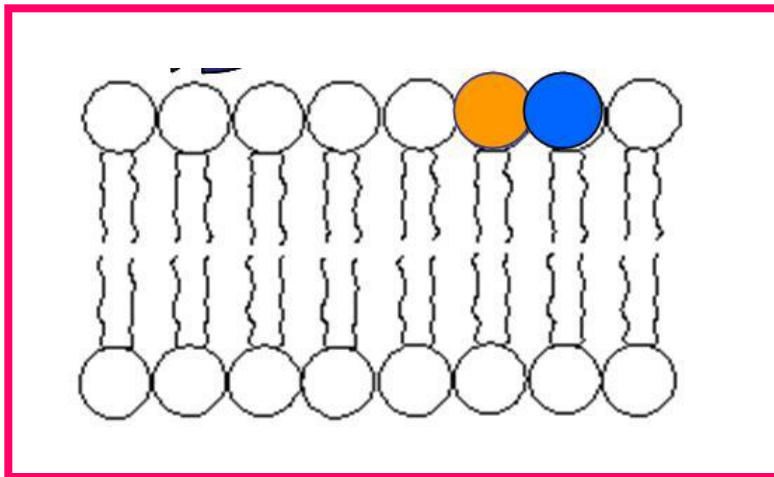
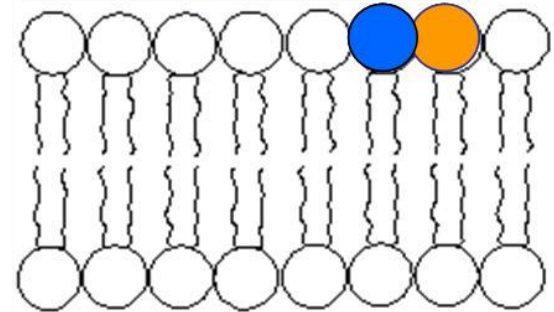
# MOVIMENTI dei FOSFOLIPIDI

*Movimento rotazionale*



*Piegamento*

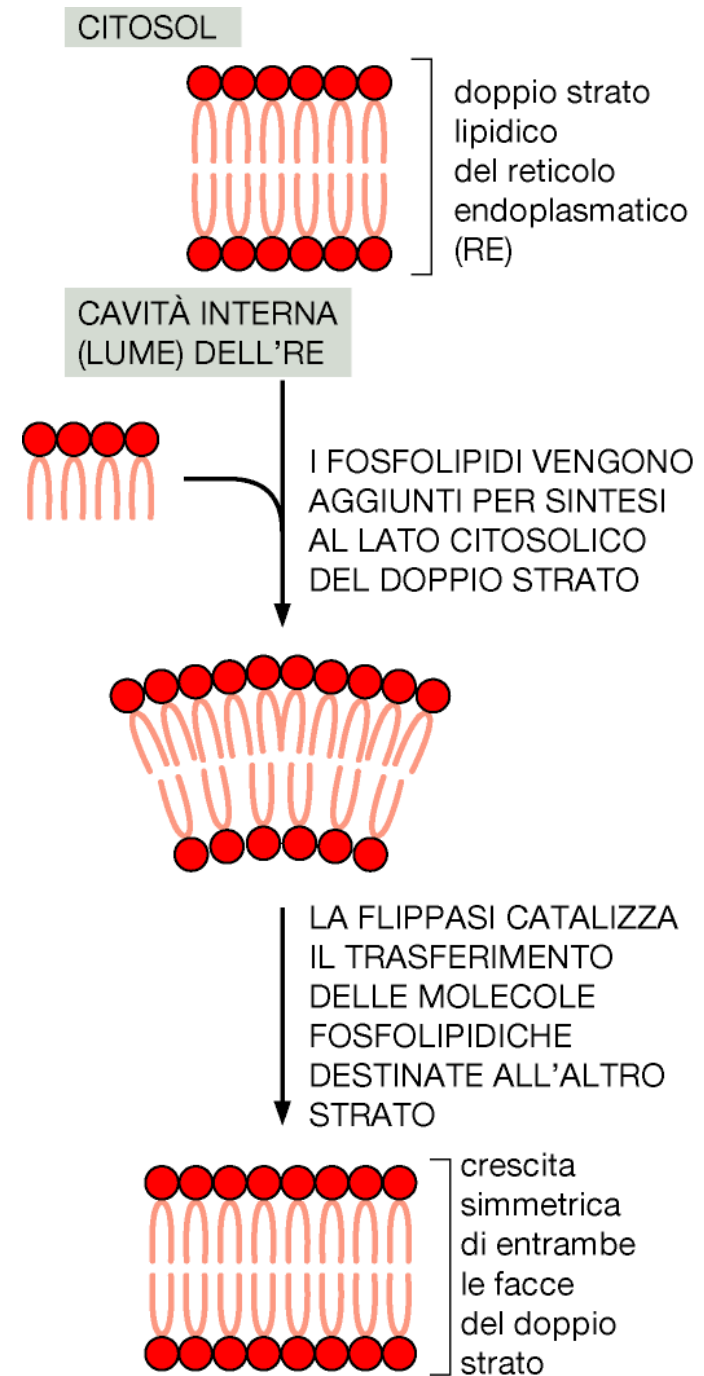
*Diffusione laterale*



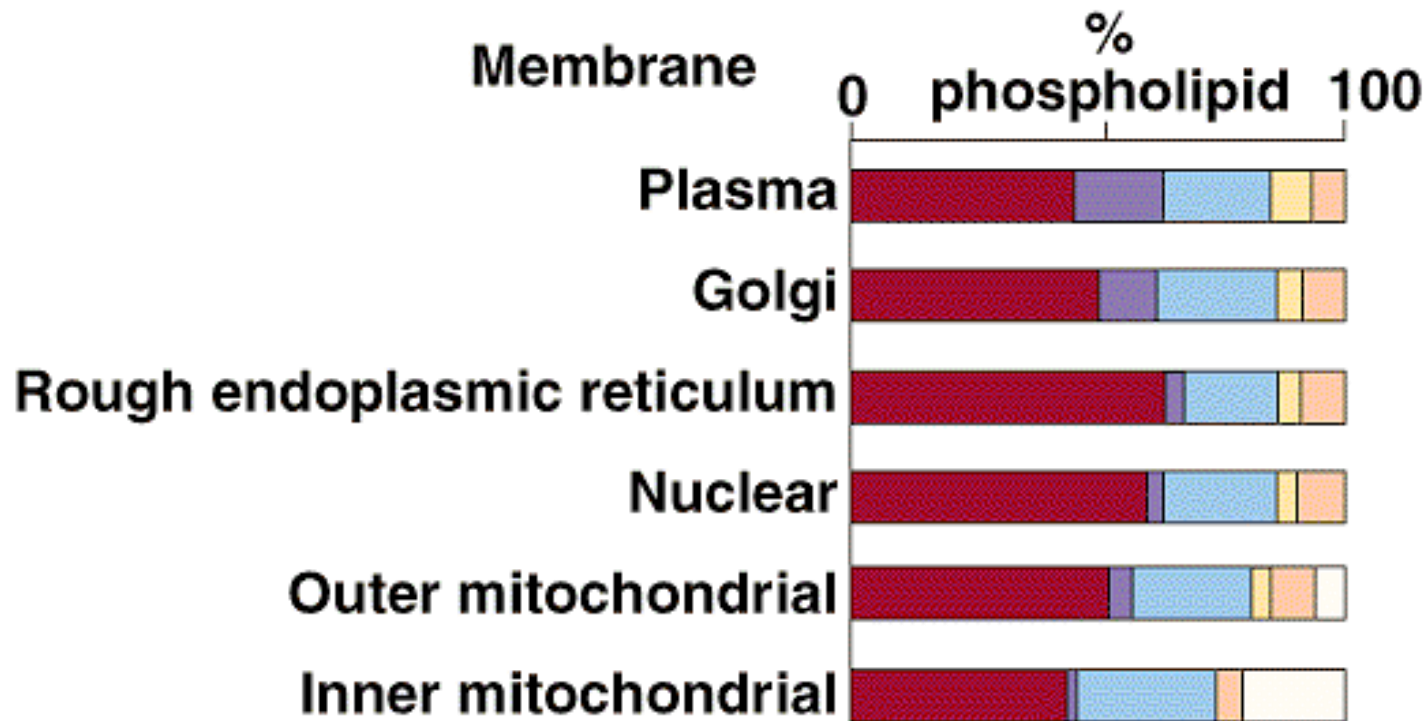
*Diffusione trasversale*

Le membrane sono sintetizzate in maniera asimmetrica nel Reticolo Endoplasmatico (RE).

Azione delle **FLIPPASI** nella biogenesi delle membrane:  
**capovolgimento solo di specifici fosfolipidi.**



# DIVERSA COMPOSIZIONE IN FOSFOLIPIDI DELLE MEMBRANE





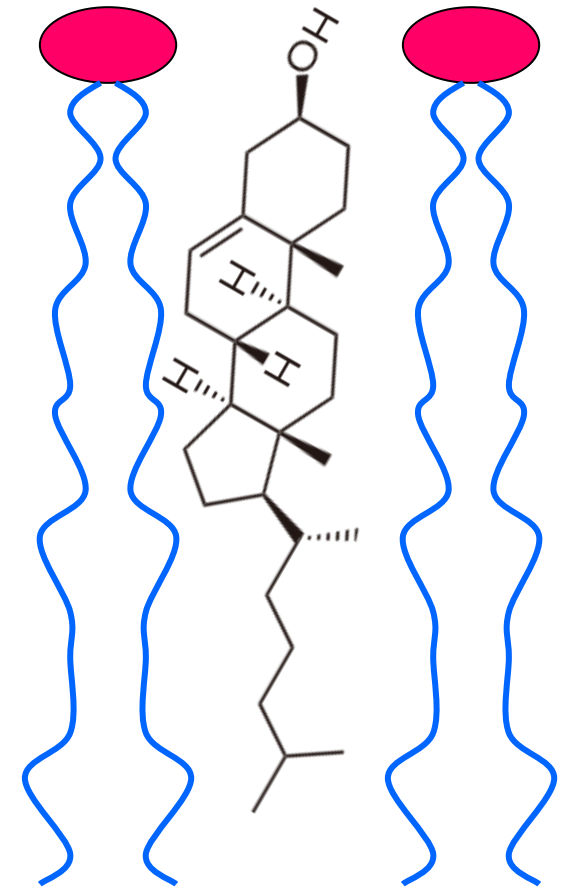
# RUOLO DEL COLESTEROLO

## Ruolo di PLASTIFICATORE

- Interagisce con  $-CH_2$  degli acidi grassi, **stabilizzando la membrana**
- Il doppio strato diventa **meno deformabile nel tratto prossimale** e quindi meno permeabile
- Impedisce anche alle catene di  $-CH_2$  di interagire troppo e di cristallizzare, quindi **inibisce transizioni di fase.**

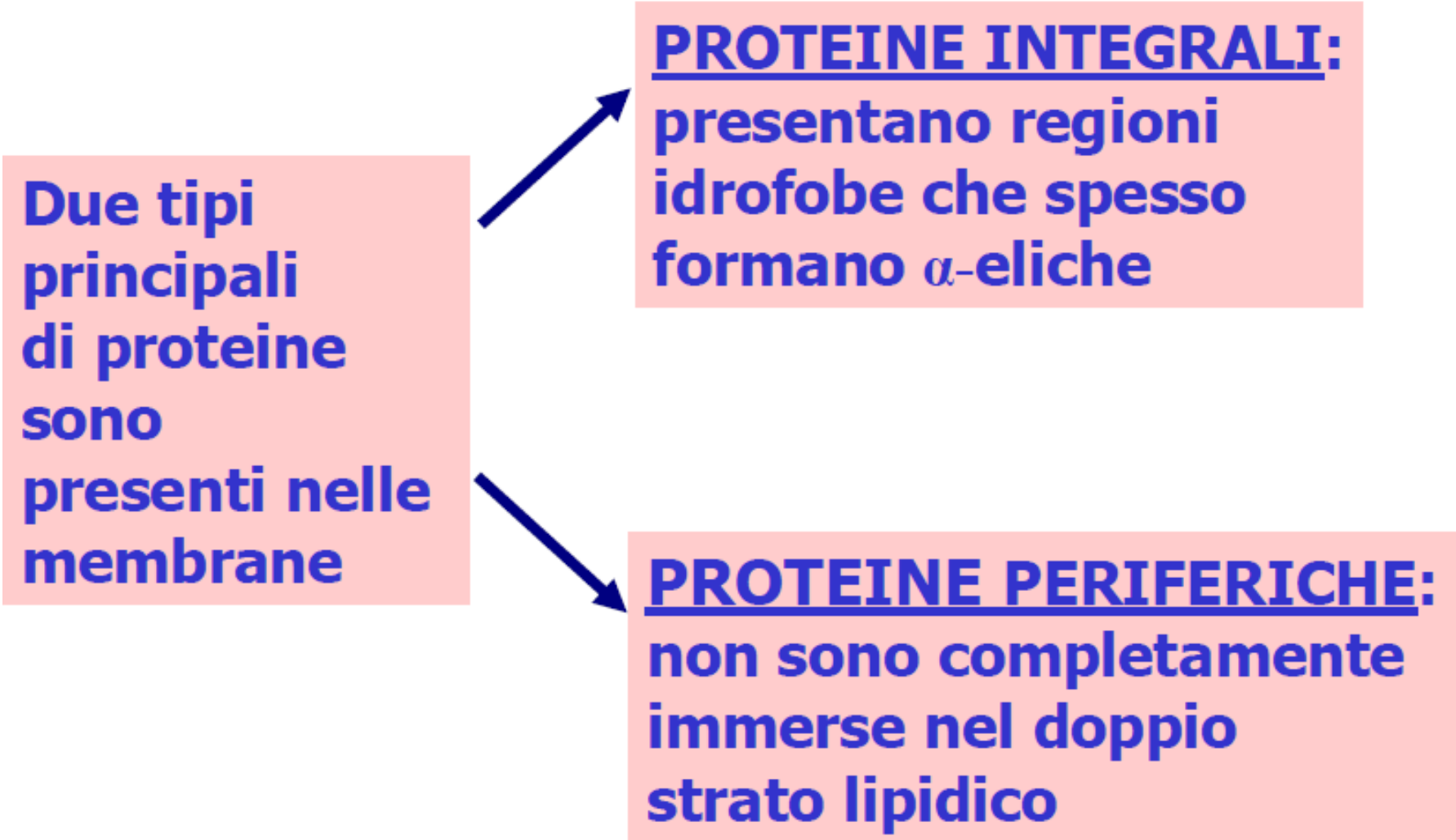
Il colesterolo è ~equamente distribuito sui due lati della membrana con prevalenza su quello interno

*Citoplasma*



# PROTEINE di MEMBRANA

Due tipi  
principali  
di proteine  
sono  
presenti nelle  
membrane



```
graph LR; A[Due tipi principali di proteine sono presenti nelle membrane] --> B[PROTEINE INTEGRALI: presentano regioni idrofobe che spesso formano α-eliche]; A --> C[PROTEINE PERIFERICHE: non sono completamente immerse nel doppio strato lipidico];
```

## PROTEINE INTEGRALI:

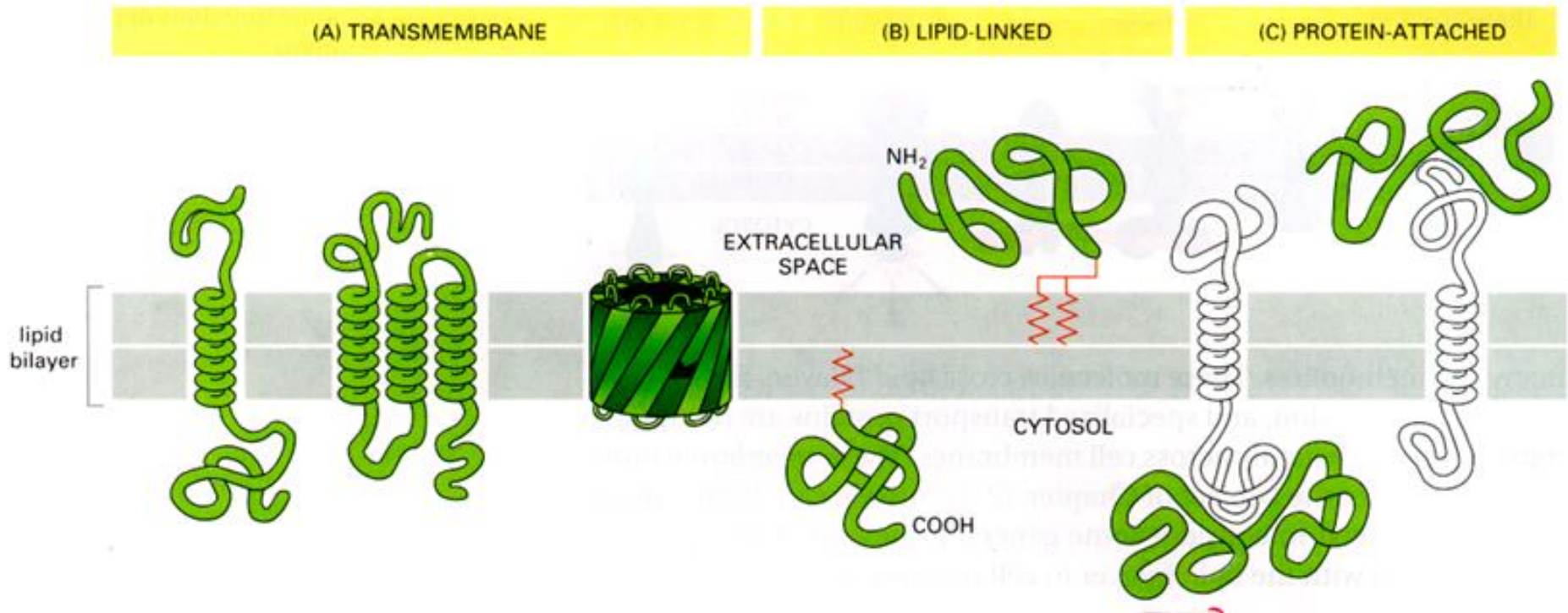
presentano regioni idrofobe che spesso formano  $\alpha$ -eliche

## PROTEINE PERIFERICHE:

non sono completamente immerse nel doppio strato lipidico

# LE PROTEINE DI MEMBRANA

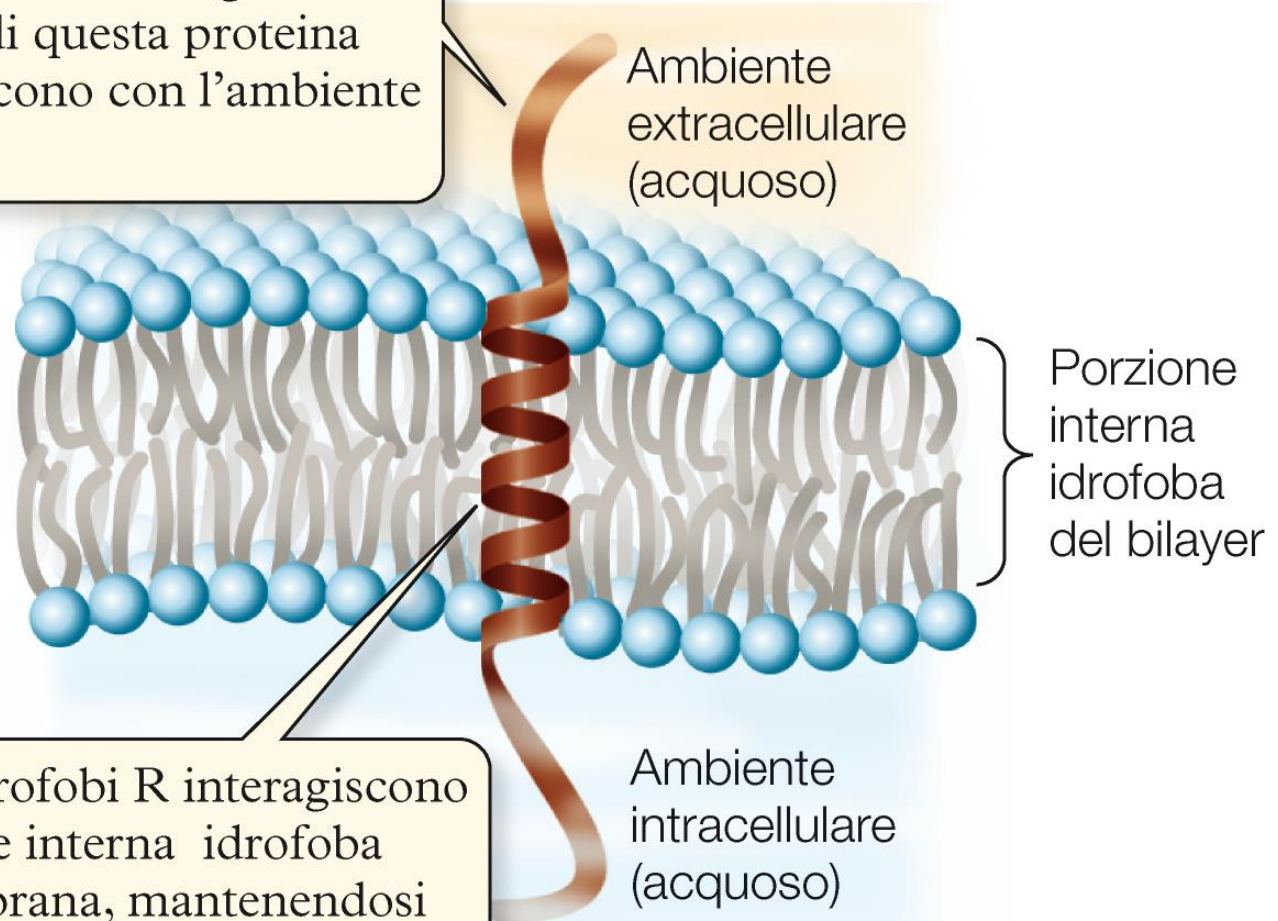
Le proteine possono essere legate al doppio strato fosfolipidico in diversi modi



# PROTEINE TRANSMEMBRANA

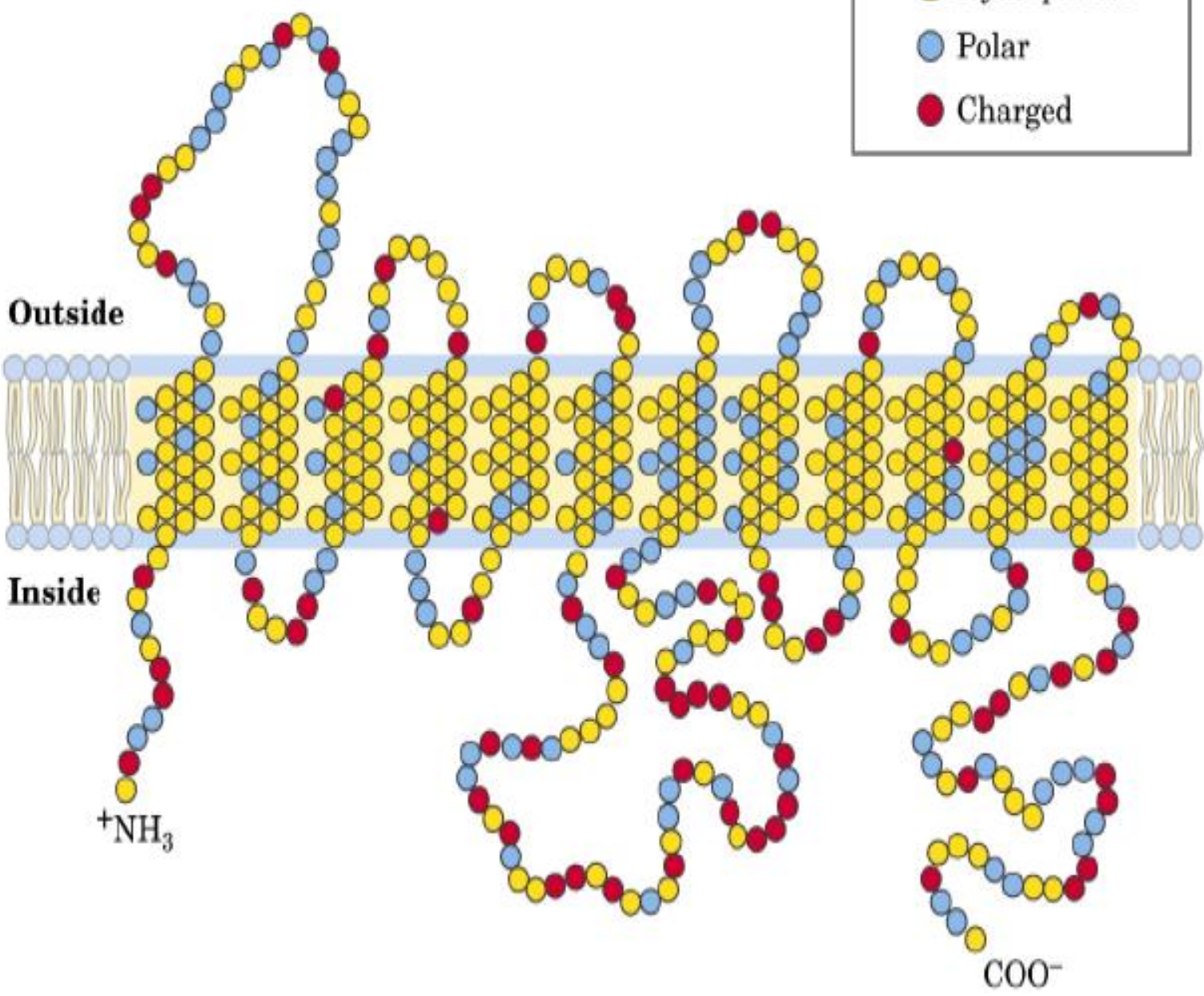
Attraversano il doppio strato lipidico con strutture ad  $\alpha$ -elica

I gruppi idrofili R appartenenti alle regioni esposte di questa proteina interagiscono con l'ambiente acquoso.



I gruppi idrofobi R interagiscono con la parte interna idrofoba della membrana, mantenendosi fuori dal contatto con l'acqua.

- Hydrophobic
- Polar
- Charged



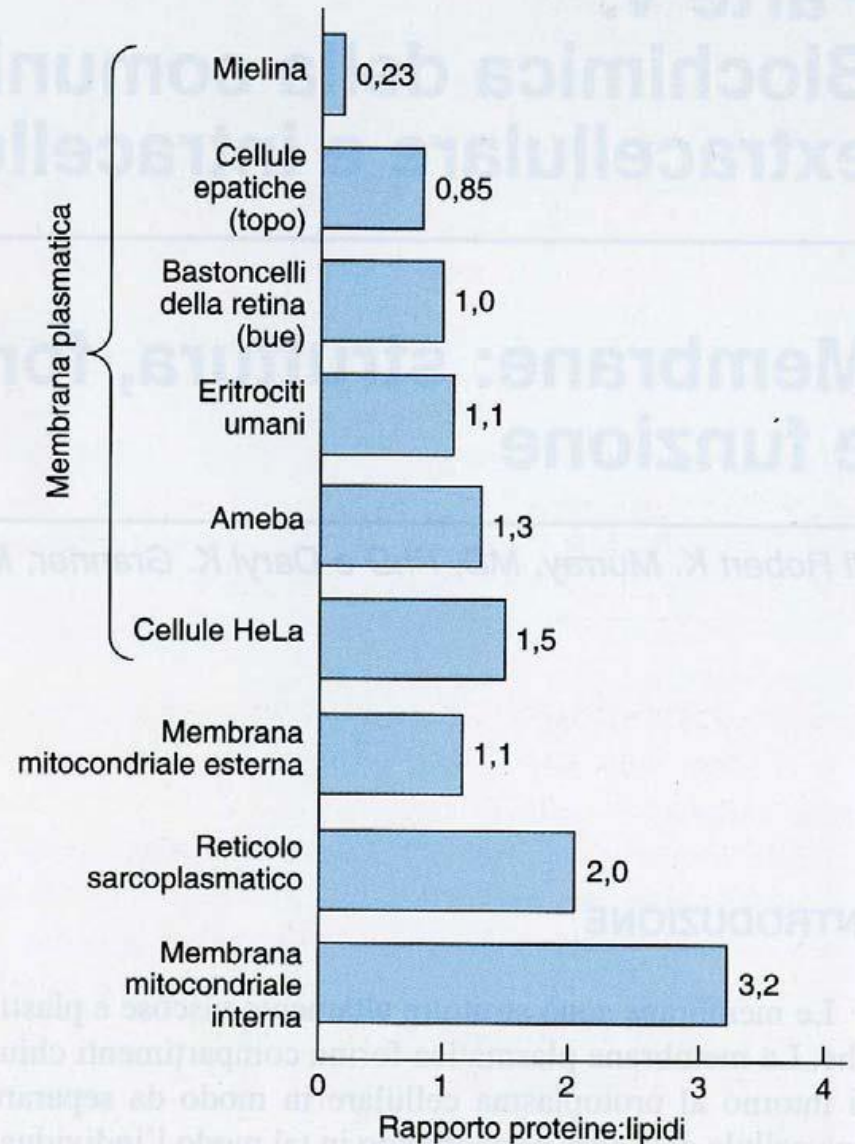


# RAPPORTO PROTEINE/LIPIDI



**Nella maggior parte  
rapporto  $\sim$  1:1**

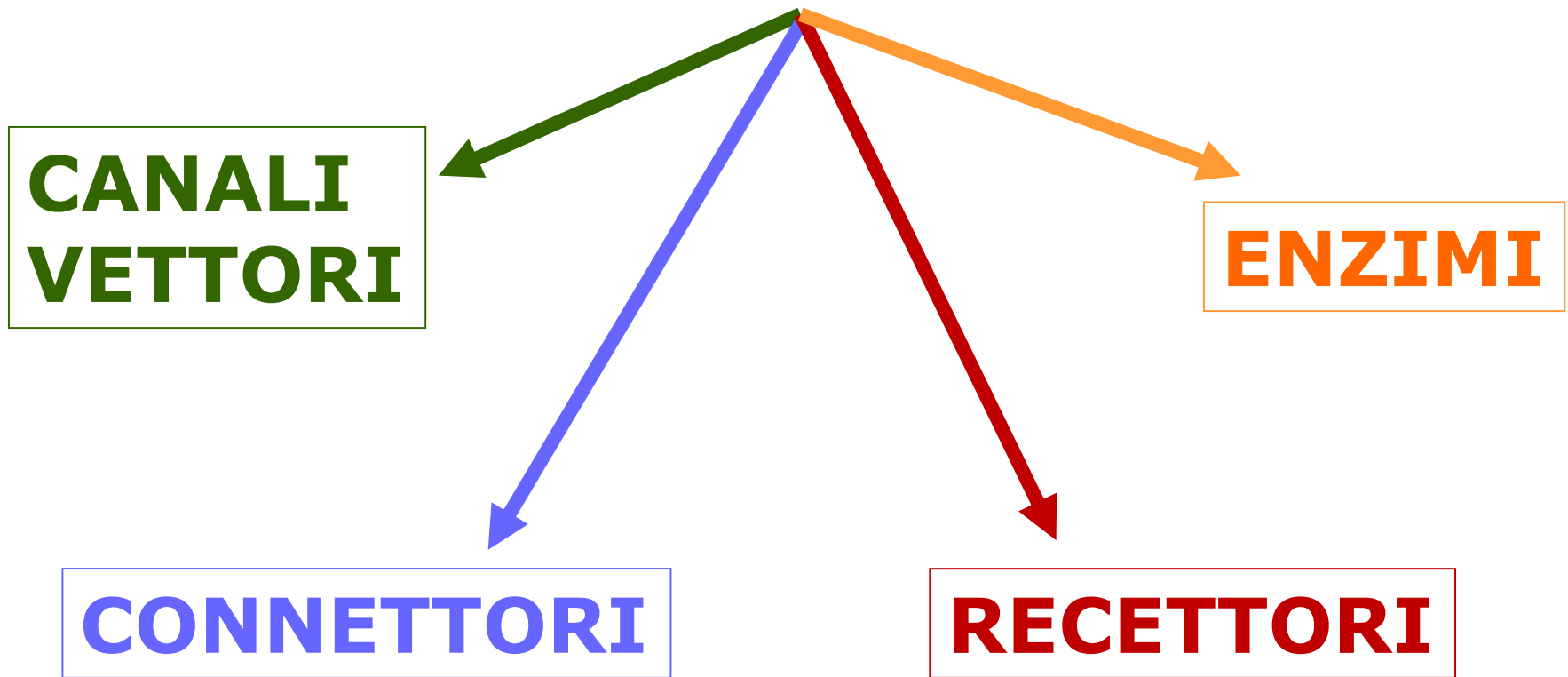
**Carboidrati  $\sim$  3%  
nella Membrana  
Plasmatica**



**Figura 43.1** Rapporto tra proteine e lipidi nelle diverse membrane. In quasi tutte le membrane le proteine sono presenti in quantità simile o leggermente superiore ai lipidi. L'unica eccezione è rappresentata dalla mielina, presente in molte fibre nervose con la funzione di isolante elettrico.

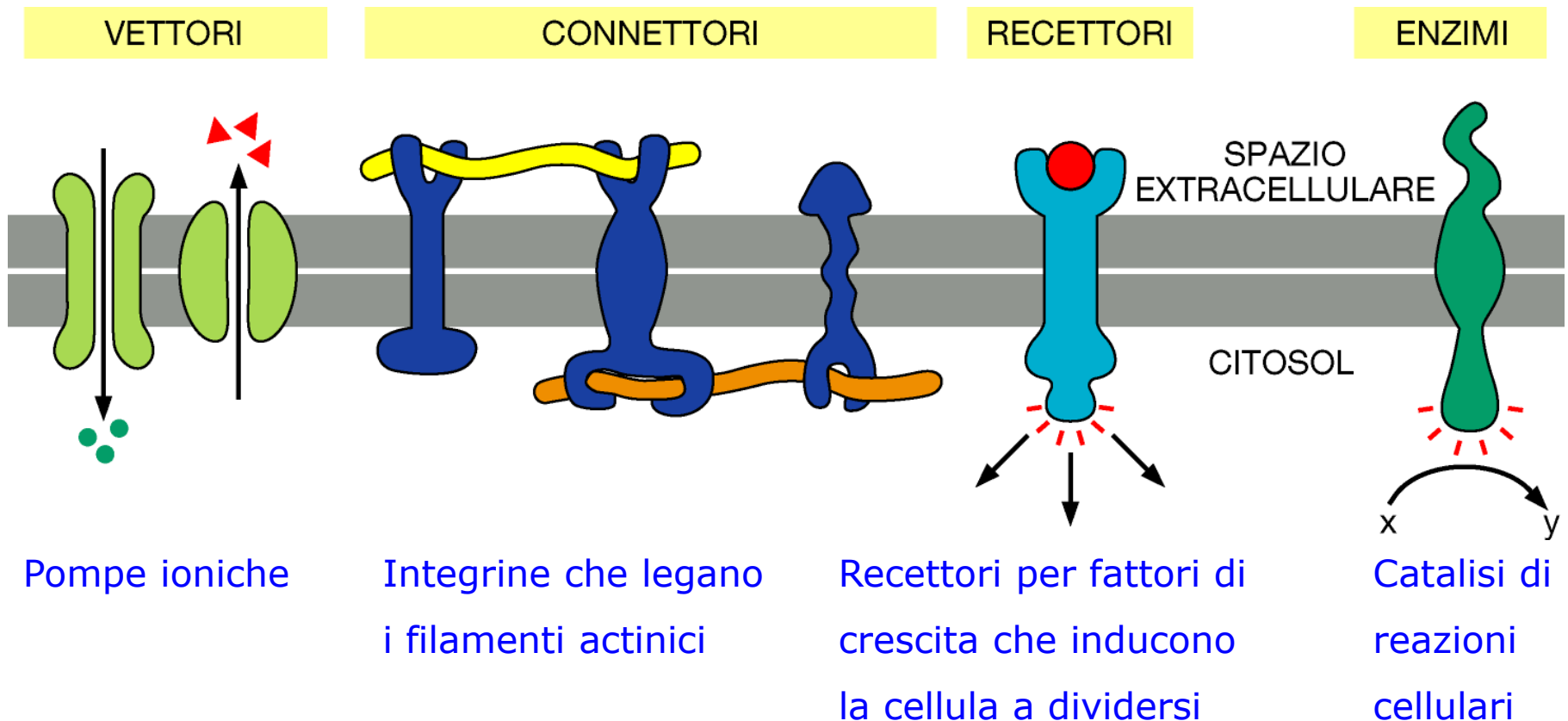
# FUNZIONI

## Proteine di membrana



# FUNZIONE delle PROTEINE di MEMBRANA

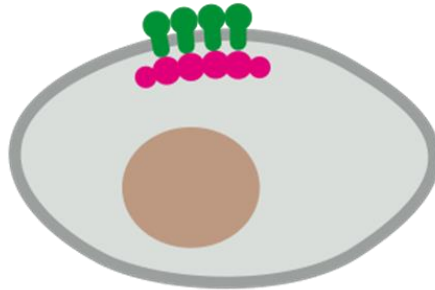
- Svolgono la maggior parte delle funzioni specifiche della membrana plasmatica
- Possono essere glicosilate sulla faccia esterna



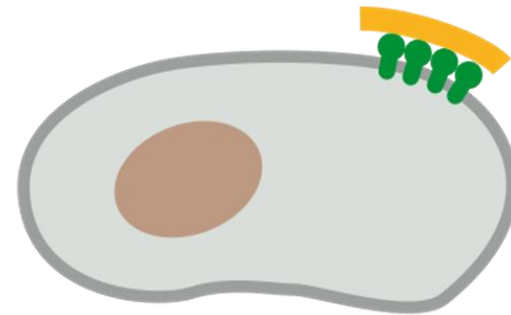


# PROTEINE di MEMBRANA

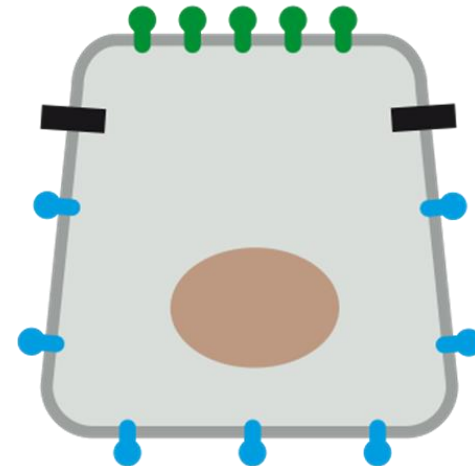
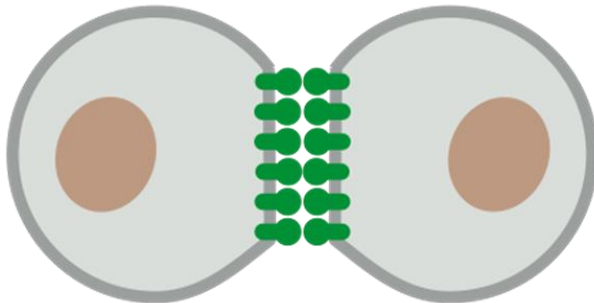
Le proteine possono spostarsi liberamente sulla membrana, anche se la cellula può confinare determinate proteine in specifiche regioni specializzate sul piano funzionale chiamate **DOMINI di MEMBRANA**.



(A)

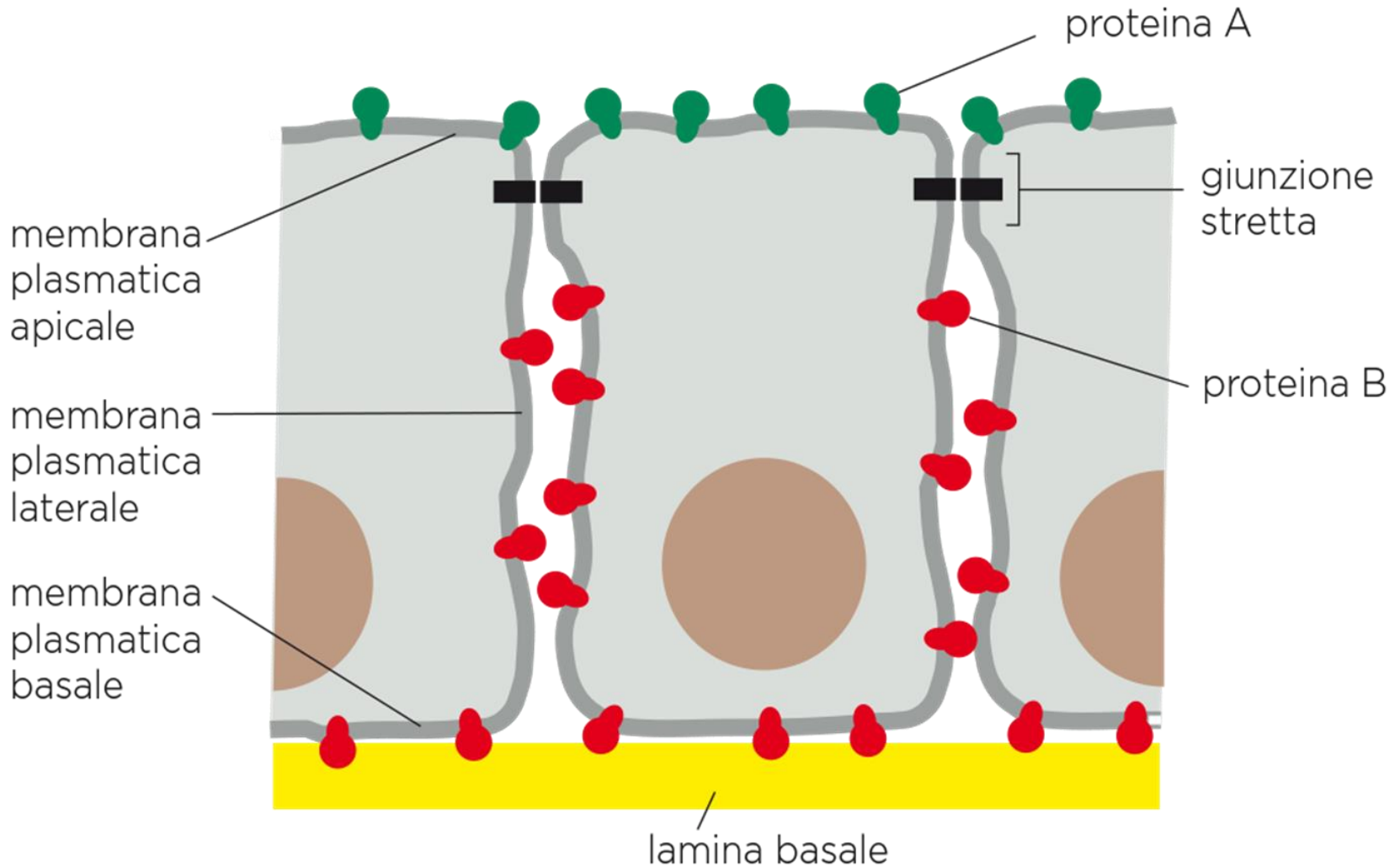


(B)



# PROTEINE di MEMBRANA

Un tipo di giunzione cellulare, la giunzione stretta, impedisce alle proteine di spostarsi da un dominio all'altro.

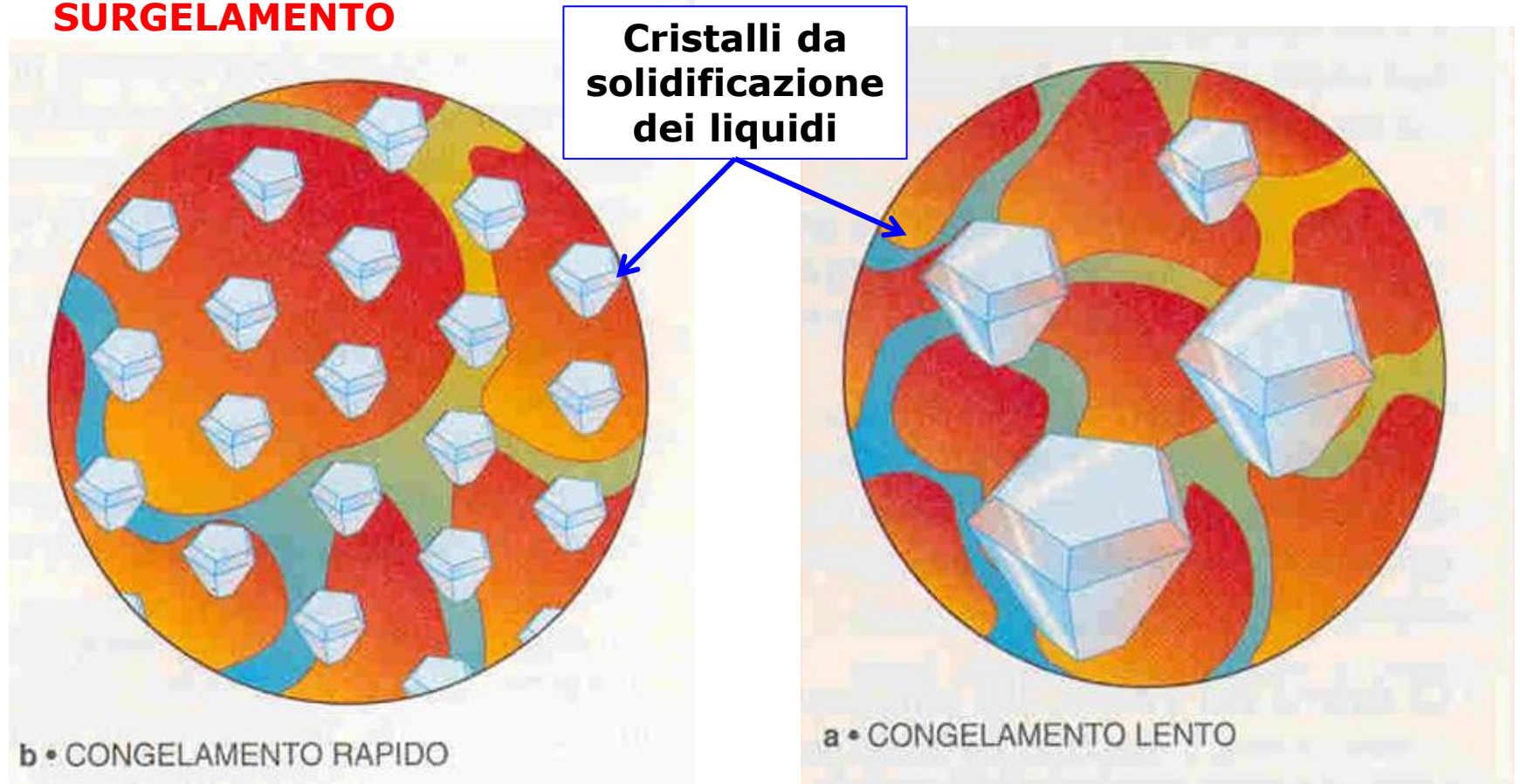


# SURGELAMENTO/CONGELAMENTO

(SICUREZZA ALIMENTARE)

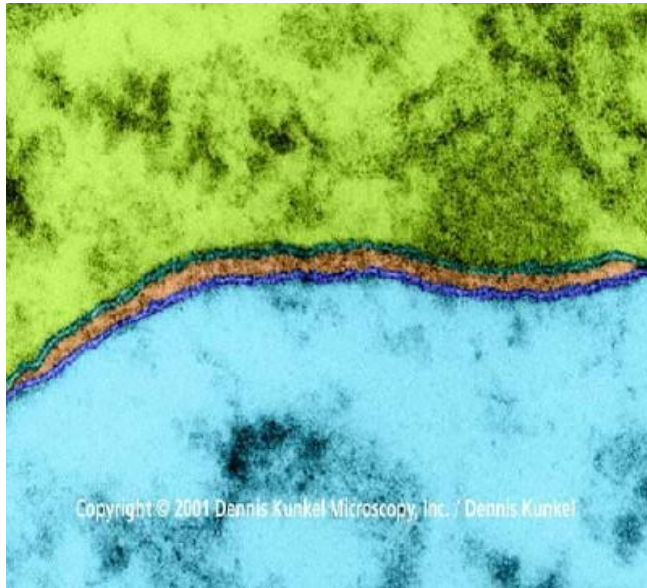
La surgelazione industriale porta velocemente la temperatura tra -30 e -50 °C creando cristalli di ghiaccio piccoli. Il congelamento casalingo crea invece cristalli grandi che rompono le membrane.

**SURGELAMENTO**



# GLICOCALE

- **Glicoproteine:** proteine di membrana con attaccati oligosaccaridi
- **Proteoglicani:** proteine di membrana unite a grandi catene di polisaccaridi
- **Glicolipidi:** lipidi di membrana con attaccati oligosaccaridi

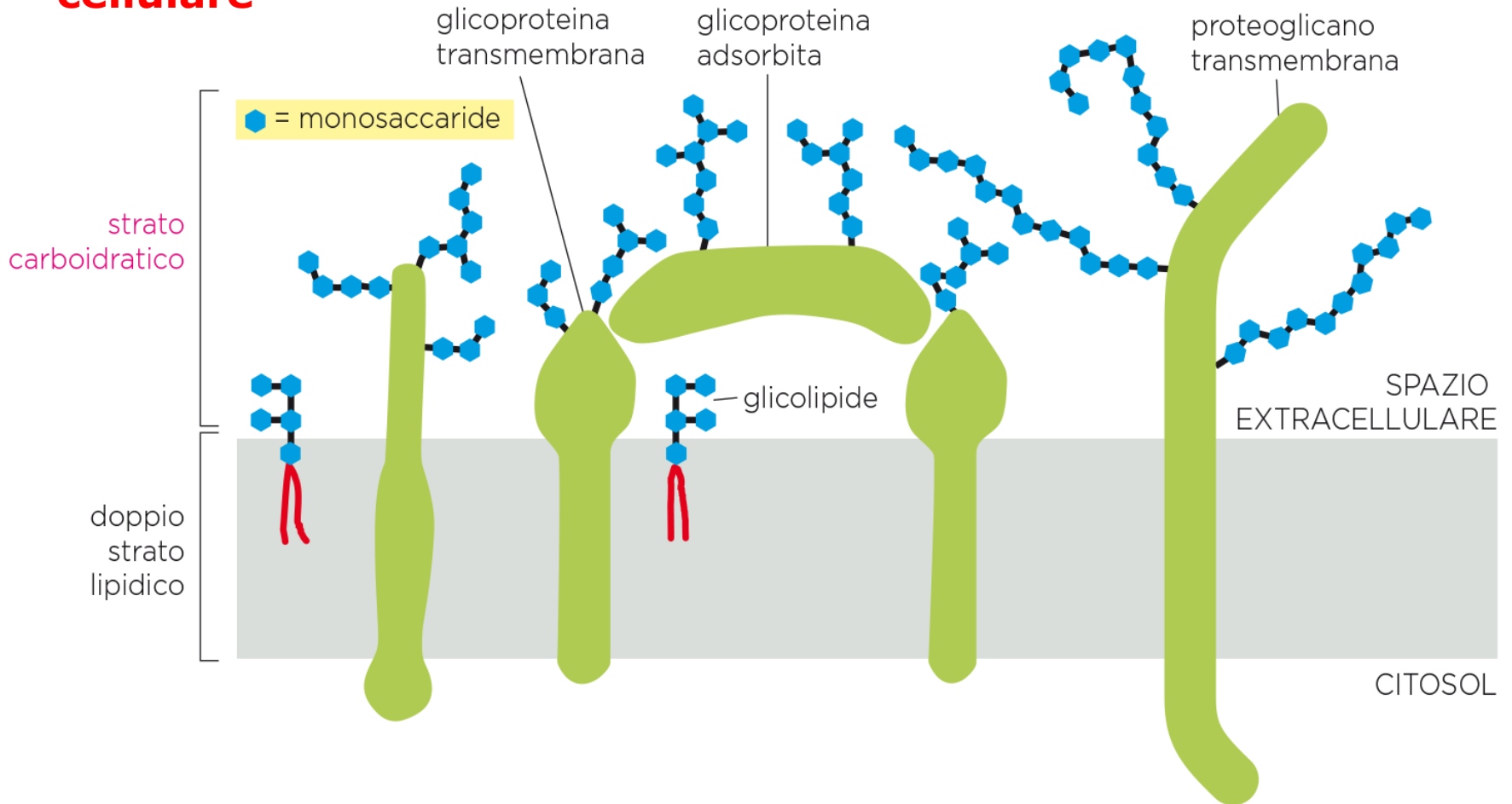


La membrana  
cellulare al TEM

È spessa tra 6 e 10 nm

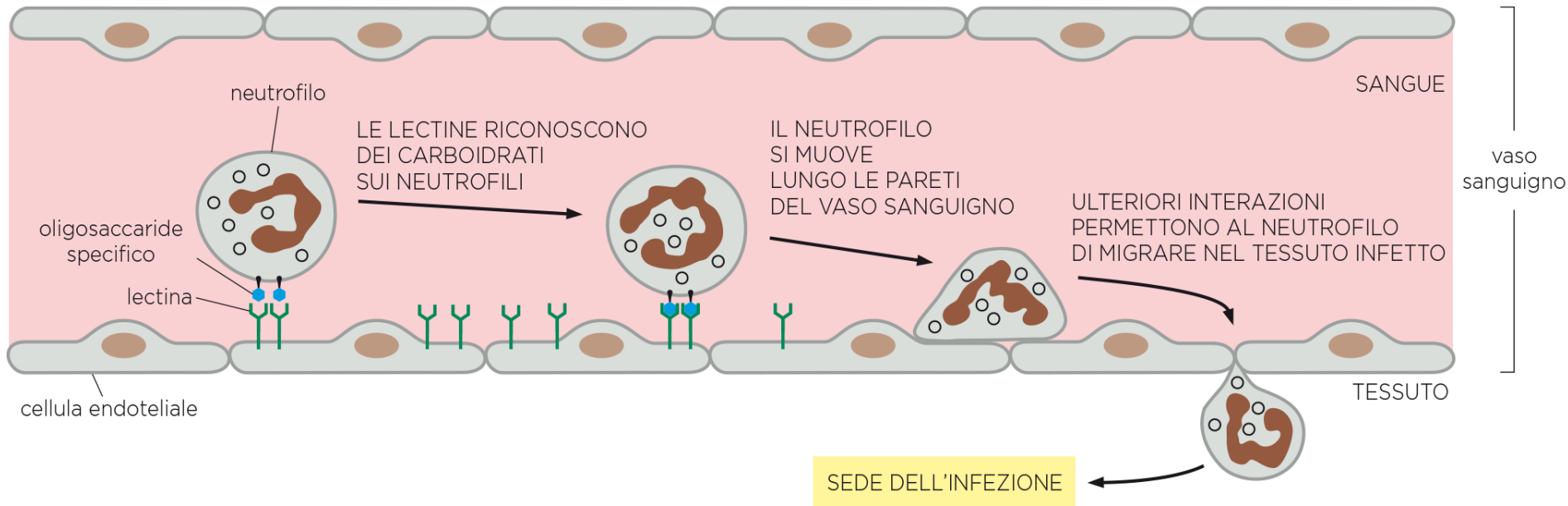
# GLICOCALE

Proteine e lipidi di membrana sono rivestite di carboidrati sul lato esterno. Hanno un ruolo nella **protezione dei danni meccanici** (assorbono acqua e «lubrificano la membrana») e nel **riconoscimento cellulare**

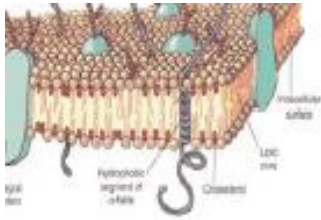


# RICONOSCIMENTO PROTEINA-OLIGOSACCARIDE

Il riconoscimento dei carboidrati presenti sulla superficie dei neutrofili da parte delle cellule endoteliali è l'evento iniziale della loro migrazione all'esterno dei vasi sanguigni, verso la sede dell'infezione



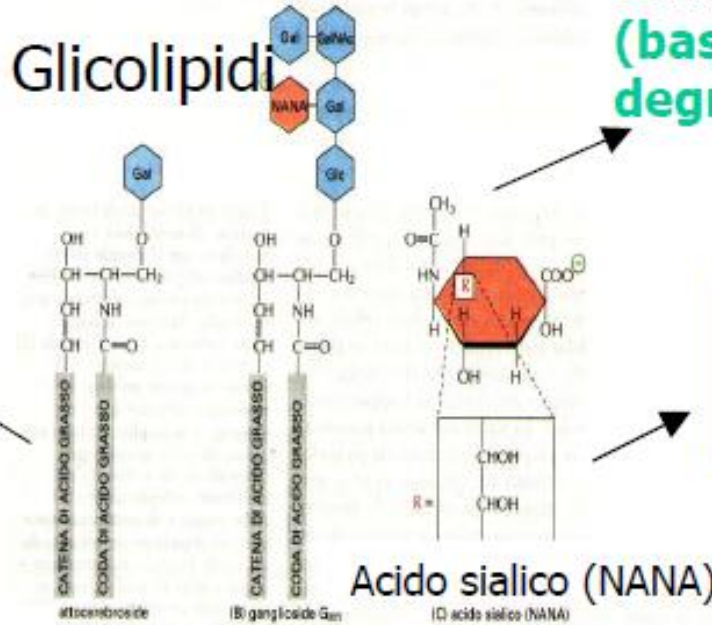




# Ruolo dei glicolipidi

protezione della membrana da condizioni estreme: (basso pH; enzimi degradativi)

funzione di legame con la matrice extracellulare



alterazione campo elettrico e della concentrazione di ioni come il calcio

processi di riconoscimento cellulare: (ganglioside G<sub>M1</sub> agisce come recettore tossina coleriche)

isolamento elettrico nella membrana mielinica;

Ambiente extracellulare

I carboidrati possono essere legati alla superficie esterna delle proteine (costituendo le glicoproteine) o dei lipidi (formando i glicolipidi).

Alcune molecole proteiche permettono alle cellule di entrare in contatto l'una con l'altra.

Doppio strato fosfolipidico

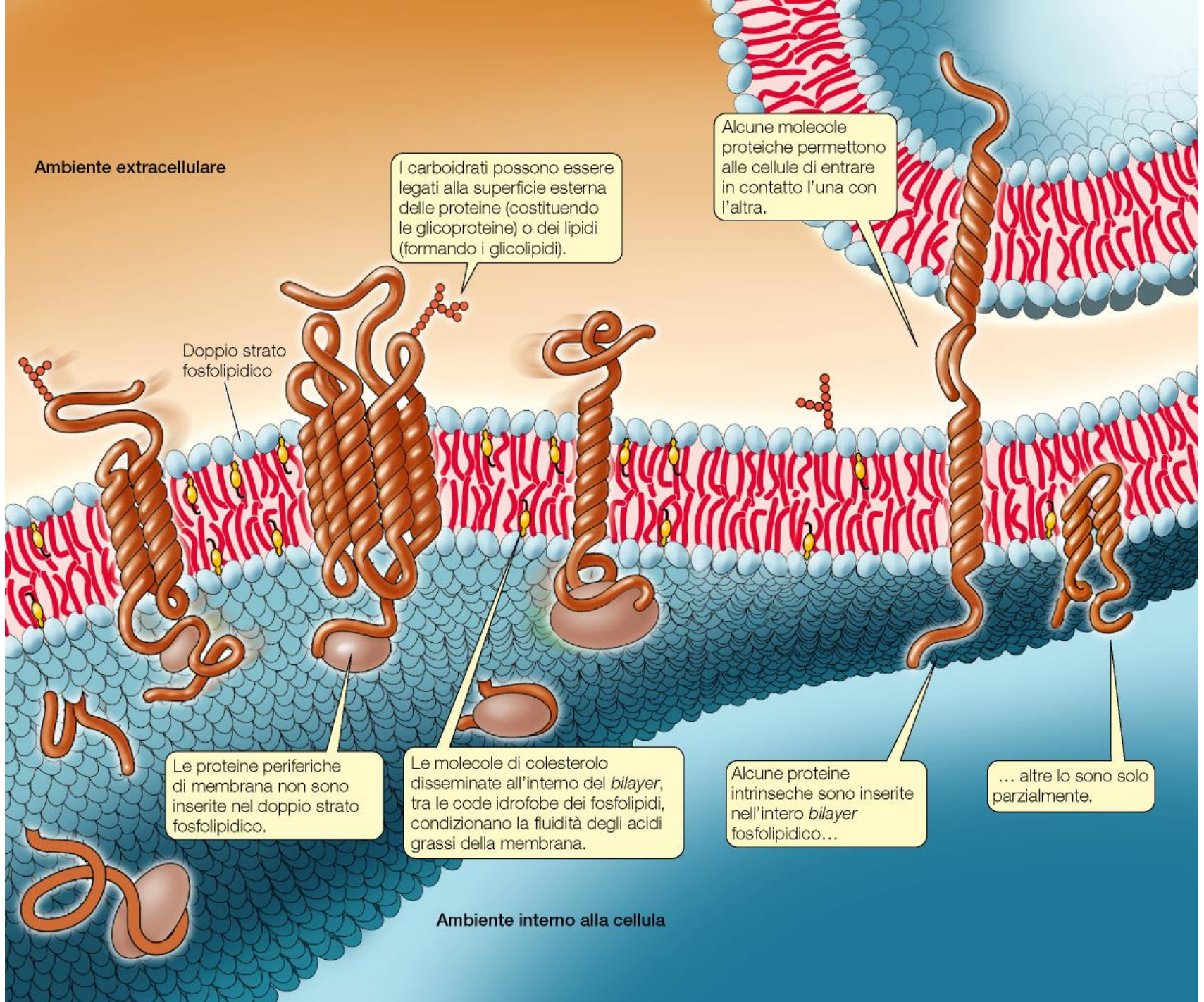
Le proteine periferiche di membrana non sono inserite nel doppio strato fosfolipidico.

Le molecole di colesterolo disseminate all'interno del *bilayer*, tra le code idrofobe dei fosfolipidi, condizionano la fluidità degli acidi grassi della membrana.

Alcune proteine intrinseche sono inserite nell'intero *bilayer* fosfolipidico...

... altre lo sono solo parzialmente.

Ambiente interno alla cellula





# LE MEMBRANE SONO ASIMMETRICHE (strutturalmente e funzionalmente)

- **Asimmetria delle PROTEINE** (assoluta, non c'è flip-flop):

- verso l' esterno: catene glucidiche, ponti S-S
- verso l' interno: siti di fosforilazione, gruppi SH

- **Asimmetria dei LIPIDI** (non assoluta, c'è flip-flop):

- monostrato esterno: colesterolo, glicolipidi, fosfatidilcolina
- monostrato interno: colesterolo, altri fosfogliceridi

Le code di fosfatidil-etanolamina/serina sono più insature e favoriscono maggiore fluidità allo strato interno

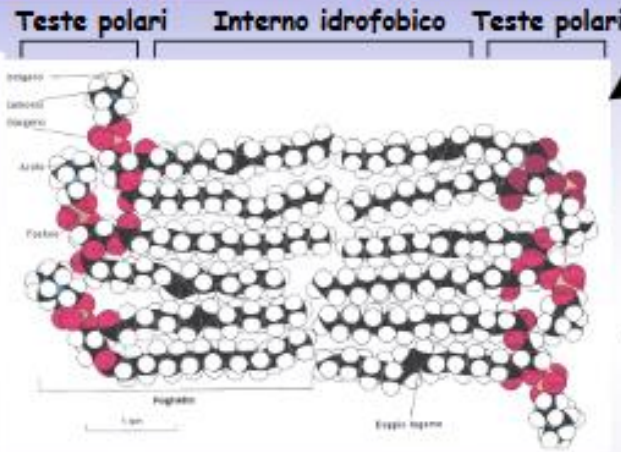
C'è **differenza di carica fra i 2 monostrati** perché la fosfatidilserina, carica negativamente, è più abbondante sul lato interno

# FATTORI influenzanti la FLUIDITA'

**Temperatura**  
Minore T = Minore fluidità

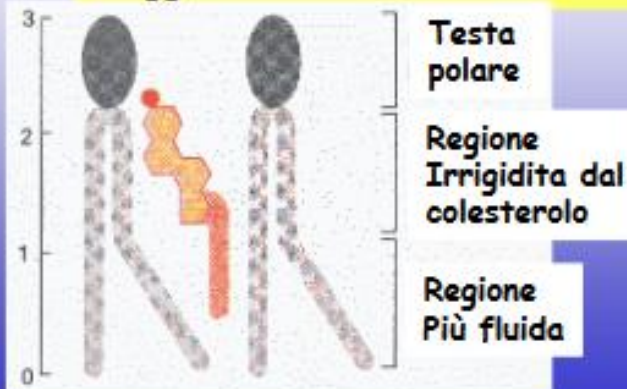
**Lunghezza delle catene aciliche**  
Maggiore lunghezza = minore fluidità

**Proteine**  
Diminuiscono la fluidità

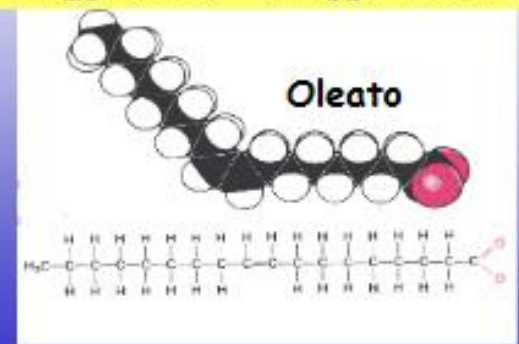


**Colesterolo**

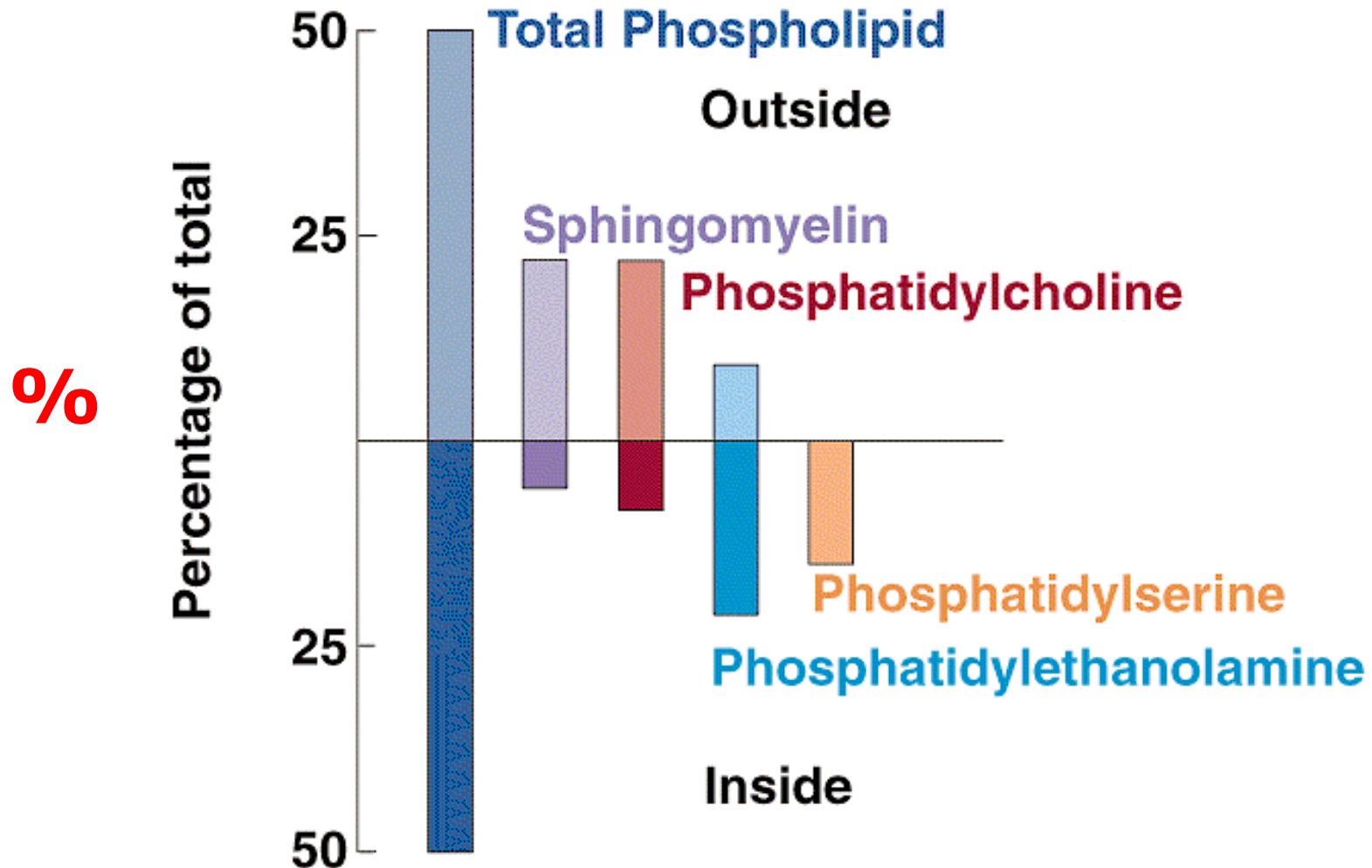
Magg. Colesterolo = Minore Fluidità



**Insaturazione degli acidi grassi**  
Magg. insat = Magg. fluidità



# ASIMMETRIA della MEMBRANA



# LE MEMBRANE DEVONO INOLTRE REGOLARE il PASSAGGIO di SOSTANZE

