

Altre funzioni di membrana: piccole molecole e acqua passano attraverso la membrana semipermeabile per mantenere l'omeostasi.

Endocitosi= è il processo che utilizza la cellula per promuovere l'ingresso di molecole o microrganismi .
Esocitosi= far fuoriuscire molecole di grandi dimensioni e prodotti di scarto.

La differenza tra questi e altri meccanismi di trasporto è che necessitano la formazione di vescicole --> che sulla superficie si fondono con la membrana in entrata e in uscita.

- **Esocitosi**= le cellule espellono i prodotti di scarto o i prodotti di secrezione mediante la fusione di vescicole con la membrana. l'esocitosi determina l'incorporazione della membrana della vescicola secretoria nella membrana plasmatica con conseguente rilascio del contenuto della vescicola dalla cellula. È anche un meccanismo di accrescimento della membrana plasmatica. *I prodotti di secrezione passano all'apparato di Golgi per poi essere inseriti in vescicola e migrano verso la membrana , con cui si fondono per poi essere rilasciati nel contenuto extra cellulare. Può essere costitutiva (in modo continuativo)--> quando la cellula è in fase di accrescimento o quando la cellula deve secernere il collagene o regolata --> si attiva in risposta di uno stimolo extra cellulare , il segnale dirà alla cellula di spostare le vescicole verso la membrana (attivato i secondi messaggeri (interni) che attivano l'esocitosi).*

Processo di esocitosi specializzato = **il rilascio di neurotrasmettitori**= i neuroni hanno sviluppato un meccanismo di esocitosi per il rilascio di neurotrasmettitori. Delle vescicole prodotte nel soma della cellula cariche di neurotrasmettitori ,viaggiano fino all'assone fino a raggiungere la membrana pre sinaptica dove le vescicole si fondono con la membrana per rilasciare il loro contenuto. Attività che va controllata e sulla membrana pre sinaptica deve avere dei recettori in grado di interagire con il neurotrasmettitore e promuoverne l'ingresso. Affinché avvenga vi deve essere uno spazio che non è vuoto ma carica di proteine, strutture e zuccheri che costituiscono la matrice extracellulare neuronale.

L'autofagia è un altro meccanismo particolare di esocitosi= è un processo che permette alla cellula il turnover dei vari organelli , quindi protegge la cellula da elementi inutili o disfunzionali. Prevede la degradazione di un organello non funzionante attraverso l'inglobamento in una vescicola che si fonde con il lisosoma originando auto-fago-lisosoma che degrada l'organello.

Esistono piccoli granuli di pigmenti, dei corpi residui che sono alla fine dei residui che non possono essere degradati , soprattutto peptidi legati a ponte con legami aldeidici.

Permette di eliminare sostanze di scarto particolarmente dannose per la cellula --> per salvaguardare la cellula stessa. (Parkinson)

- **Endocitosi**= processo che permette l'ingresso nella cellula di grandi quantità di molecole anche di grandi dimensioni o di cellule batteriche. Si divide in :
 - **Pinocitosi**= la cellula introduce dei liquidi attraverso il sistema vescicolare (non per diffusione). Importante quando è necessario spostare liquidi da una parte all'altra della cellula (trans pinocitosi), nelle cellule endoteliali di un capillare alveolare --> le membrane alveolari devono essere mantenute umide perché l'ossigeno e l'anidride attraversano le membrane in forma disciolta.
 - **Fagocitosi** = caratteristiche dei fagociti che mangiano i microrganismi dannosi per il nostro organismo. Il batterio viene racchiuso in una vescicola. Capacità posseduta da alcune cellule (macrofagi) di eliminare i microrganismi che entrano nel nostro organismo. Si forma pieghe nella membrana che racchiude il microrganismo , viene attaccato grazie ai lisosomi e degradato. *Riconoscimento del batterio perché il macrofago può interagire con l'esterno del batterio tramite proteine che funzionano da recettori + formazioni di pseudopodi (estroflessioni di membrana) che circondano la particella + il fagosoma si fonda con il lisosoma (fagolisosoma) + degradazione .*
 - **Endocitosi mediata da recettore**= usato per ingresso selezionato di molecole . Richiede un recettore (una proteina che funziona da recettore che si leghi al ligando) affinché avvenga l'invaginazione. Il ligando deve interagire solo con il suo specifico recettore.

Avvenuto il legame , si formano le vescicole (comincia processo di invaginazione) contenenti i leganti. Si fondono con gli endosomi , le pompe proteiche sulle membrane dell'endosoma provocano l'abbassamento del PH. I ligandi si separano dai recettori , che vengono riciclati. l'endosoma si fonde con il lisosoma primario formando un lisosoma secondario , il contenuto del lisosoma secondario viene degradato e rilasciato nel citosol.

I complessi di ligando e recettore si ammassano a formare fossette rivestite di clatrina per poi invaginarsi a formare vescicole. La clatrina è un sistema di controllo , dopo che il processo è completato si stacca e la vescicola può fondersi con il lisosoma (+ abbassamento del PH che determina il distacco del ligando dal suo recettore + distacco vescicola avente solo recettori che torna sulla membrana per essere ri usati + il contenuto della vescicola viene usato dalla cellula ma deve prima fondersi con il lisosoma che con gli enzimi li degrada).



Endocitosi mediata da recettori

- Assorbimento del colesterolo
- Riconoscimento da parte di recettori di membrana che consentono la formazione di vescicole rivestite.
 - Esempio: assorbimento delle particelle che trasportano il colesterolo nel sangue
 - Ipercolesterolemia familiare è causata da recettore LDL deficitario o difettoso: varie mutazioni del gene per il recettore delle LDL.

Michel Brown & Joseph Goldstein
Premio Nobel nel 1985

Il lisosoma:

- Ha degli enzimi che lavorano a PH acido .
- Funzione di salvaguardare la cellula --> autofagia + macrofagi + quando internalizza delle sostanze nutritive.

Pompa proteica:

- Il PH è mantenuto tale da pompe protoniche , responsabili dell'abbassamento e del mantenimento del PH dentro i lisosomi e negli endosomi (da 7 a 5)
- Necessita di energia , lavorano contro gradiente.

Proteine di membrana:

- **Funzione di ancoraggio** : "integrine" hanno il compito di mantenere il contatto con la matrice extra cellulare.
- Molecole di adesione attraversano la membrana e interagiscono nella loro porzione centrale , con compito di connettere le cellule e mantenere le cellule alla giusta distanza. Anche esse interagiscono con la matrice
- Molecole di adesione sinaptica= mantenimento della fessura sinaptica , spazio non vuoto ma ricco di matrice , zuccheri e collagene ma che è fondamentale per la trasmissione neuronale --> non solo funzione di sostegno ma aiutano le attività dei recettori.

Funzioni delle proteine di membrana:

- Trasporto
- Identità cellulare
- Ancoraggio
- Attività enzimatiche
- Riconoscimento di altre cellule e trasmissione delle informazioni
- **Funzione di recettori:**

Recettori e ligandi= un recettore è una molecola presente sulla membrana plasmatica , un ligando è una molecola che si lega al recettore. l'interazione ligando-recettore causa un cambiamento nella conformazione del recettore --> determina una attivazione di funzione.

Segnalazione cellulare: meccanismi con cui le cellule comunicano tra di loro. Nella maggior parte dei casi le cellule comunicano inviando segnali chimici a distanza. Il segnale viaggia finché non trova il recettore con cui interagisce.

Traduzione di segnale : processo con cui la cellula converte un segnale extracellulare in un segnale che produce una risposta . Tali meccanismi di segnalazione cellulare richiedono energia.

Lipid raft : molti recettori che trasducono si trovano in zone dette zattere lipidiche , zone della membrana specializzate --> ricche di colesterolo e possono contenere caveoline e specifici glicolipidi .
Esistono recettori citosolici (intracellulari) che sono fattori di trascrizione che regolano l'espressione di geni specifici) // funziona solo se arriva il ligando .

ENZIMI DI MEMBRANA: un esempio sono gli enzimi della catena respiratoria associati alla membrana mitocondriale.

Le segnalazioni cellulari possono avvenire anche a distanza , mediante la **regolazione ormonale**:

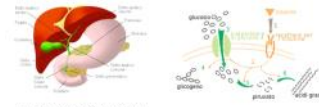
Gli ormoni viaggiano mediante il circolo sanguigno. Prodotti nelle ghiandole ma svolgono la loro funzione a distanza.

L'insulina = ormone peptidico sintetizzato nel pancreas (cellule beta), è in forma immatura composta da 3 catene (A,B,C). La pre insulina subisce modifiche che portano alla eliminazione della C e formazione ponte di solfuro tra la catena A e B. L'insulina regola i livelli di glucosio ematico , riducendo la glicemia . Promuove l'assorbimento di glucosio a livello cellulare -->

Va in circolo e trova sulle cellule i recettori + PROMUOVE :la cellula espone dei trasportatori del glucosio = permettono l'ingresso del glucosio dentro la cellula (alcuni tessuti hanno più recettori) .

Riassumendo





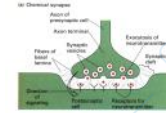
L'insulina viene prodotta nel pancreas:
 1. sintesi nel RE
 2. maturazione nel Golgi
 3. secrezione per esocitosi
 4. immissione nel circolo sanguigno

Assorbimento del glucosio

Invio di segnali cellulari

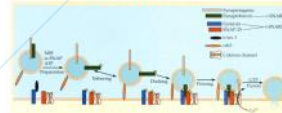
Neurotrasmettitori:
 circa 60 neurotrasmettitori diversi, diffondono attraverso le sinapsi (spazi tra neuroni) es. acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina.

Sinapsi chimiche



Le sinapsi chimiche caratterizzano i vertebrati e coinvolgono un neurotrasmettitore, ad esempio **acetilcolina**, che mette in comunicazione cellule nervose con altre cellule nervose oppure con cellule muscolari.

Esocitosi e SNARE



Il rilascio della ACh nella fessura sinaptica avviene come conseguenza della fusione tra le vescicole secretorie e la membrana plasmatica della cellula presinaptica. Perché questo avvenga è necessario che le proteine presenti nelle vescicole (v-SNARE) interagiscano con alcune proteine specifiche di membrana (t-SNARE), creando le condizioni per l'ingresso nella cellula degli ioni Ca^{2+} , prerequisito alla fusione delle membrane e quindi all'esocitosi della ACh.