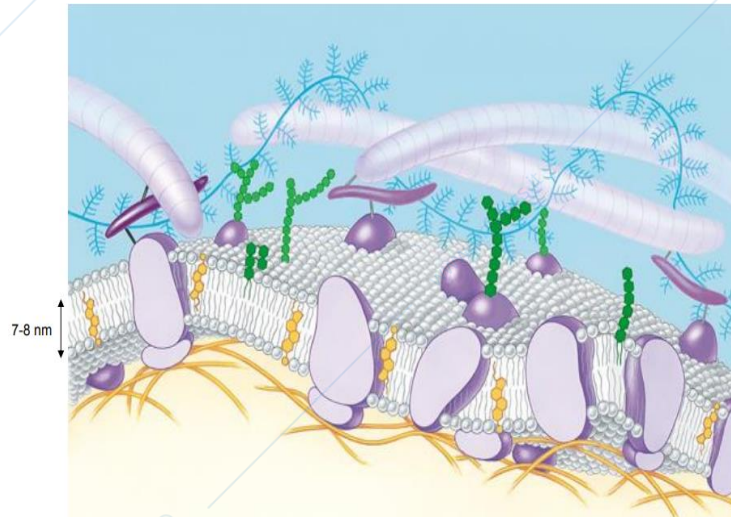


4:

Le membrane cellulari

La membrana citoplasmatica regola l'entrata e l'uscita delle sostanze dalla cellula e del materiale nella cellula (come l'omeostasi cellulare e la comunicazione).

La membrana citoplasmatica rappresenta il confine della vita, la barriera che separa ogni cellula vivente dall'ambiente circostante e controlla il traffico fra l'interno e l'esterno della cellula che delimita. La membrana citoplasmatica è caratterizzata da permeabilità selettiva, ossia consente ad alcune sostanze di attraversarla più facilmente di altre. La capacità della cellula di controllare gli scambi chimici con l'ambiente è un aspetto cruciale per la vita stessa ed è proprio la membrana con le sue molecole costitutive che rende possibile tale selettività.



Funzioni della membrana:

1. delimita i contorni della cellula e dei suoi organuli;
2. costituiscono i siti di specifiche proteine (enzimi e recettori);
3. assicurano e regolano i processi di trasporto;
4. contengono i recettori necessari per rilevare i segnali esterni;
5. forniscono i meccanismi per il contatto, la comunicazione e l'adesione cellula-cellula.

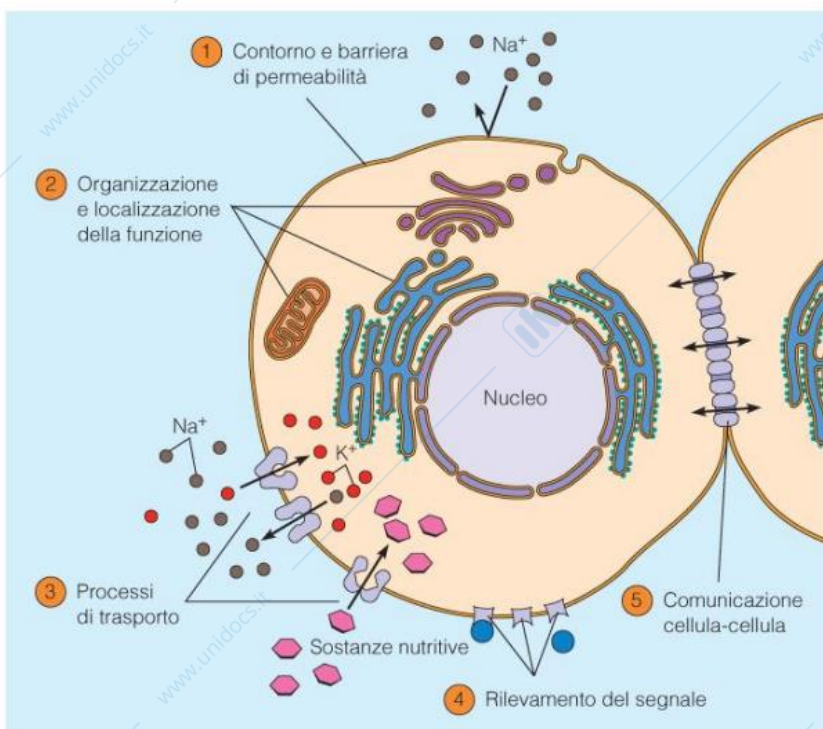
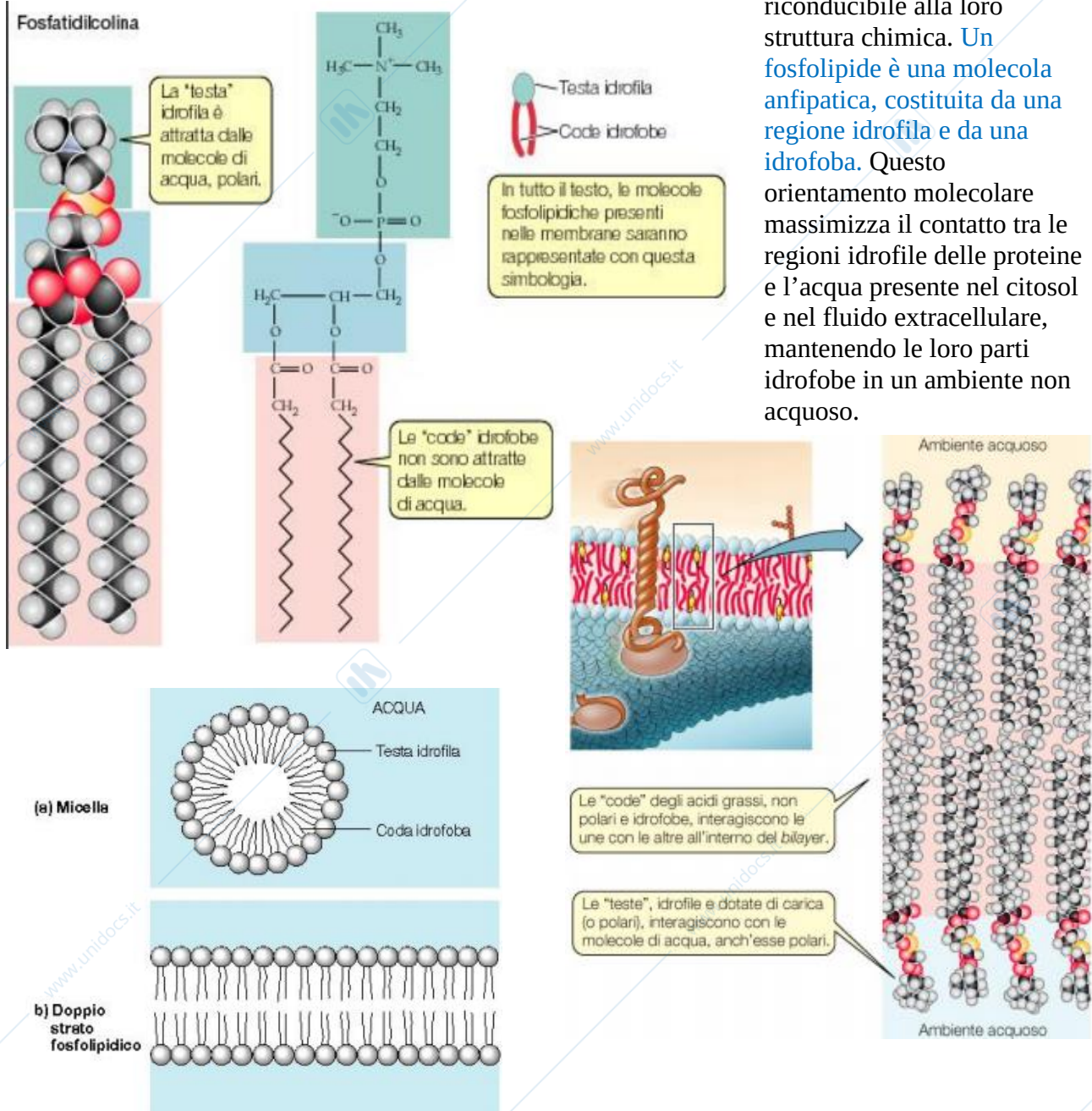


Figura 7-2 Funzioni delle membrane. Le membrane ① delimitano i contorni della cellula e dei suoi organuli, ② costituiscono i siti di specifiche proteine, principalmente enzimi e recettori, ③ assicurano e regolano i processi di trasporto, ④ contengono i recettori necessari per rilevare i segnali esterni e ⑤ forniscono i meccanismi per il contatto, la comunicazione e l'adesione cellula-cellula.

I fosfolipidi

Lipidi e proteine sono i costituenti fondamentali delle membrane, anche se i carboidrati rivestono una certa importanza. I lipidi presenti in maggior quantità nelle strutture membranose sono i fosfolipidi; la capacità di queste molecole di dar vita alle membrane è una proprietà intrinseca

riconducibile alla loro struttura chimica. Un fosfolipide è una molecola anfipatica, costituita da una regione idrofila e da una idrofoba. Questo orientamento molecolare massimizza il contatto tra le regioni idrofile delle proteine e l'acqua presente nel citosol e nel fluido extracellulare, mantenendo le loro parti idrofobe in un ambiente non acquoso.



Anche altri lipidi, i glicolipidi, costituiscono le membrane, soprattutto nelle cellule nervose. Alcuni glicolipidi sono gli antigeni dei globuli rossi, sulla base dei quali distinguiamo i gruppi sanguigni. Formano due legami estere e un legame con un gruppo fosfato. In acqua in piccole quantità formano **micelle**.

Le membrane negli archei e nei batteri

Bacterial lipids **Archaeal lipids**

Headgroup

Hydrophobic core

Headgroup

(A) Dieteri di glicerolo

Il doppio strato lipidico della membrana degli archei consiste di due strati di dieteri di glicerolo

Gruppi isoprenoidi con 20 atomi di carbonio (fitano)

Y = atomo di H, saccheride o porzione fosforilata

Legami etere

(B) Tetraeteri di glicerolo

Il monostato lipidico della membrana degli archei è composto da tetraeteri di glicerolo

Glicerolo

Proteina di membrana

Un doppio strato costituito da due foglietti di isoprenoidi uniti al glicerolo con legami etere

Singolo strato di tetraeteri di glicerolo

I modelli di membrana citoplasmatica

Coda idrofoba **ARIA** **ACQUA**

Testa idrofila **ACQUA**

(a) Le teste idrofile dei fosfolipidi sono immerse nell'acqua mentre le code idrofobe sono escluse dal contatto con l'acqua.

Il modello a doppio strato di Gordon e Grendel (1925)

(b) Un doppio strato di fosfolipidi forma un confine stabile tra due compartimenti acquosi, in quanto espone le porzioni idrofile delle molecole verso l'acqua e scherma le porzioni idrofobe del contatto con l'acqua.

Orientamento dei fosfolipidi Langmuir (1910)

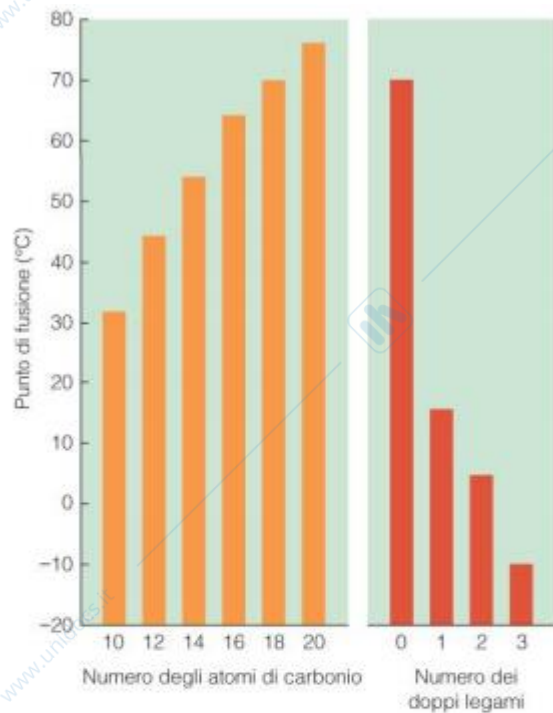
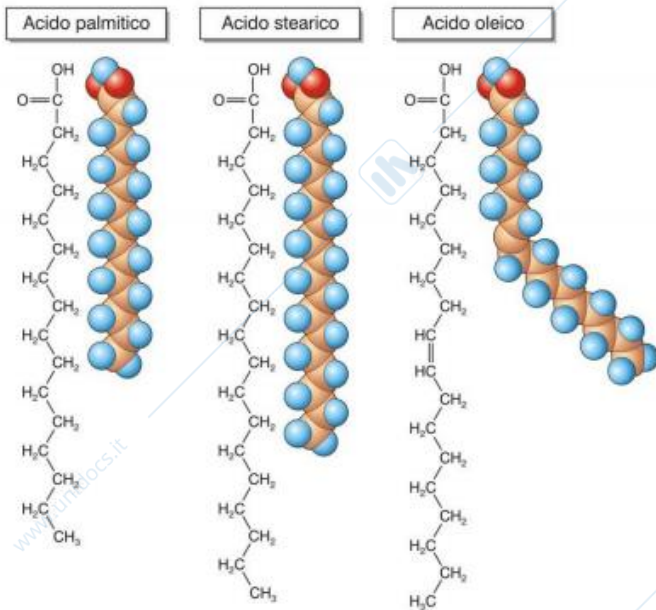
Il modello a sandwich di Davson-Danielli (1935)

Il modello del Mosaico Fluido di Singer e Nicholson (1972)

(a) Il modello di Davson-Danielli. Secondo questo modello, proposto nel 1935, il doppio strato fosfolipidico era racchiuso tra due strati di proteine. Questo modello, modificato più volte, è stato ritenuto valido fino al 1970 circa.

(b) Il modello attuale a mosaico fluido. Questo modello propone che le proteine siano disperse e immerse nel doppio strato fosfolipidico, che si trova in uno stato fluido. Qui illustrato in modo semplificato, questo è il modello di membrana attualmente accettato.

La lunghezza degli acidi grassi e la presenza di doppi legami influenzano la fluidità della membrana.



(a) Effetto della lunghezza della catena sul punto di fusione (b) Effetto dell'insaturazione sul punto di fusione

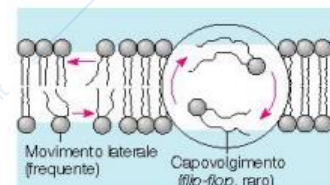
Figura 7-13 Effetto della lunghezza della catena e del numero dei doppi legami sul punto di fusione degli acidi grassi. Il punto di fusione degli acidi grassi (a) aumenta con l'aumentare della lunghezza della catena degli acidi grassi saturi e (b) diminuisce drasticamente con l'aumentare del numero dei doppi legami negli acidi grassi con una lunghezza fissa della catena. La parte (b) mostra i dati relativi agli acidi grassi a 18 atomi di carbonio stearato, oleato, linoleato e linolenato, rispettivamente con 0, 1, 2 e 3 doppi legami.

Il modello a mosaico fluido

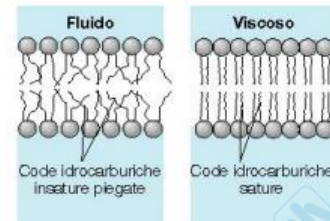
La disposizione delle molecole all'interno della membrana citoplasmatica è chiamata **modello a mosaico fluido**, la membrana è un mosaico di molecole proteiche immerse in un doppio strato fluido di fosfolipidi. Tuttavia, **le proteine non sono distribuite casualmente all'interno della membrana**. Spesso, gruppi di proteine sono associati in zone specializzate e durevoli in cui le stesse svolgono le loro normali funzioni. La maggior parte dei lipidi e alcune proteine possono spostarsi lateralmente, ossia sul piano della membrana. In aggiunta, molto raramente un lipide potrebbe ribaltarsi trasversalmente (movimento di flip-flop) attraverso la membrana, passano da uno strato fosfolipidico all'altro.

Il movimento laterale dei fosfolipidi all'interno delle membrane è rapido. Le proteine sono molto più voluminose dei lipidi e, di conseguenza, si muovono più lentamente; tuttavia alcune proteine di membrana vanno effettivamente incontro a spostamenti.

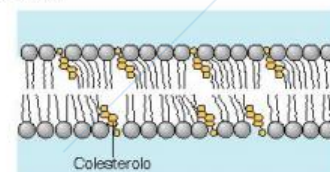
Al diminuire della temperatura, una membrana rimane fluida fino a quando i fosfolipidi non formano uno stretto impaccamento e la membrana va incontro a solidificazione. La temperatura di solidificazione della membrana dipende dalla qualità dei fosfolipidi che la compongono. Se la membrana è ricca in fosfolipidi a elevato contenuto di code idrocarburiche insature rimane fluida a temperature più basse.



(a) Il movimento dei fosfolipidi. Nella membrana i lipidi si muovono lateralmente mentre il capovolgimento (flip-flop) è raro.



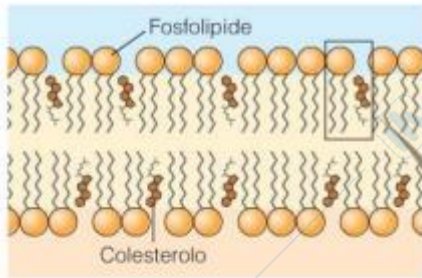
(b) La fluidità della membrana. Le code idrocarburiche insature fosfolipidi presentano dei cambiamenti di direzione che ostacolano l'impacchettamento delle molecole, aumentando la fluidità della membrana.



(c) Il colesterolo all'interno della membrana. Il colesterolo riduce la fluidità della membrana a temperature moderatamente elevate riducendo il movimento dei fosfolipidi; a basse temperature ostacola invece la solidificazione interferendo con l'impacchettamento regolare dei fosfolipidi.

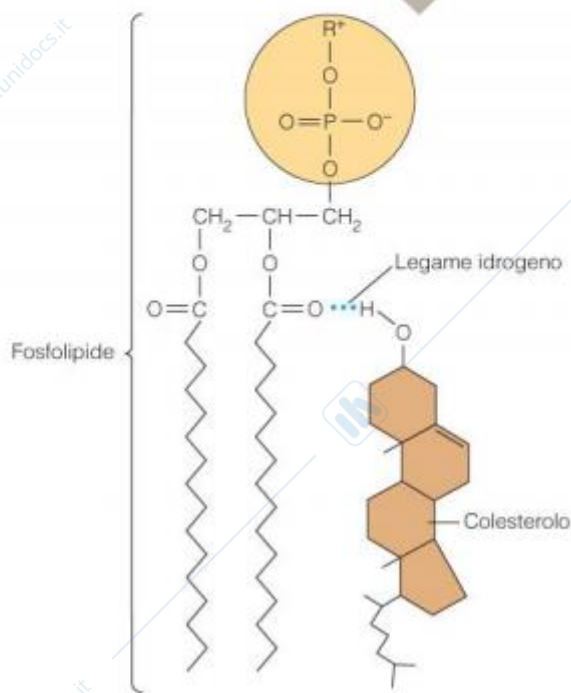
Il colesterolo

Il **colesterolo** aumenta la viscosità della membrana o la diminuisce (adattamento omeoviscoso).



(a) Colesterolo nella membrana plasmatica

Figura 7-15 Orientamento delle molecole di colesterolo in un doppio strato lipidico. (a) Le molecole di colesterolo sono presenti in entrambi gli strati lipidici delle membrane plasmatiche della maggior parte delle cellule animali, ma una specifica molecola è confinata in uno dei due strati. (b) Ogni molecola si orienta nello strato lipidico in modo tale che il suo unico gruppo ossidrilico è vicino al gruppo polare di una molecola fosfolipidica adiacente, con cui forma un legame idrogeno con l'ossigeno del legame esterico tra lo scheletro del glicerolo ed un acido grasso. Gli anelli steroidei ed il gruppo laterale idrocarburico della molecola del colesterolo interagiscono con le catene idrocarburiche adiacenti dei fosfolipidi di membrana.



Le **proteine di membrana** sono organizzate in un modello a mosaico fluido.

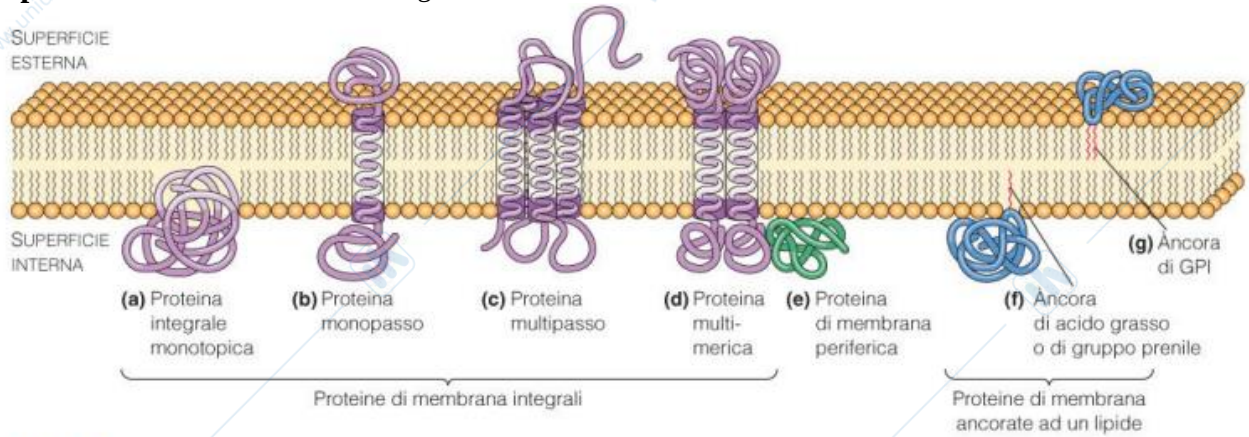


Figura 7-19 Principali classi di proteine di membrana. Le proteine di membrana sono classificate in base al loro modo di associarsi alla membrana. Le proteine integrali di membrana (a-d) contengono una o più regioni idrofobe che sono incluse nel doppio strato lipidico. (a) Poche proteine integrali sembrano essere associate alla membrana soltanto su un lato del doppio strato (proteine integrali monotopiche). Quasi tutte le proteine integrali, invece, sono proteine transmembrana, che attraversano da una

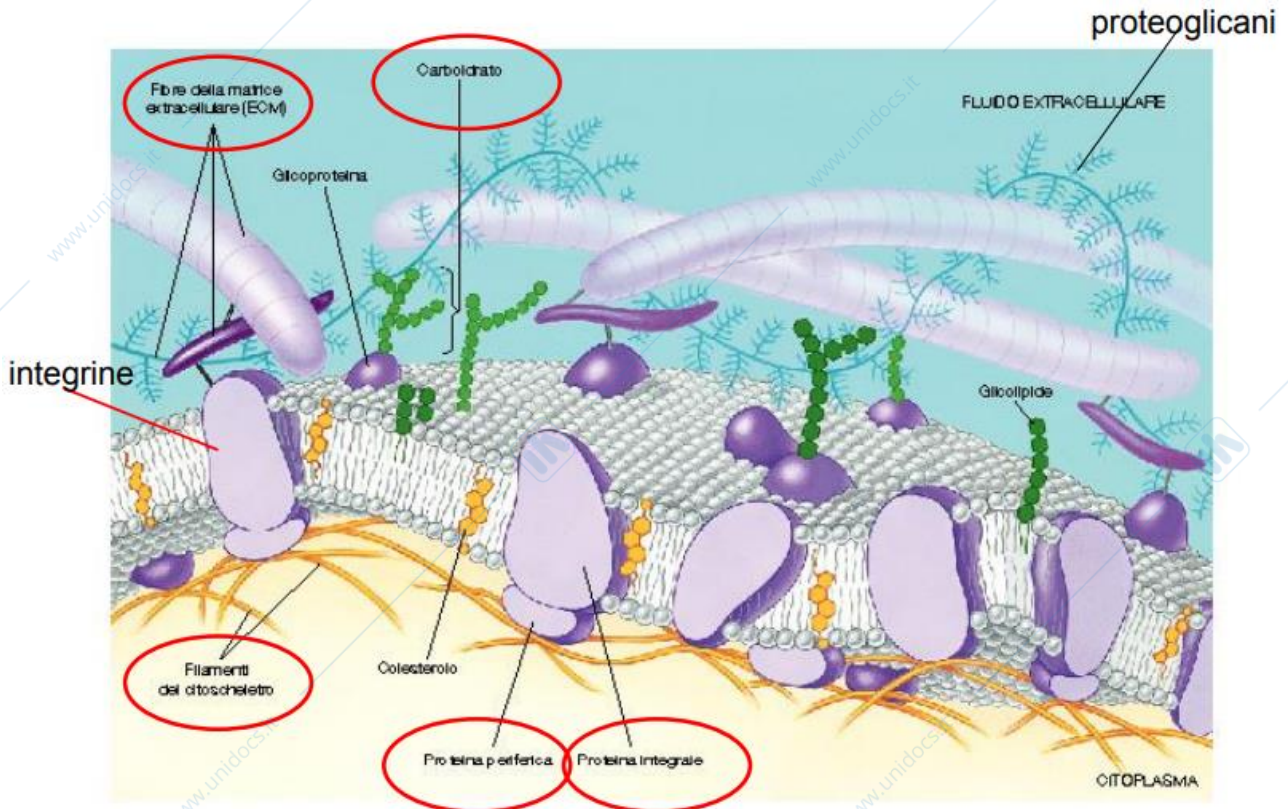
parte all'altra il doppio strato lipidico, (b) una volta (proteine monopasso) o (c) più volte (proteine multipasso). Le proteine multipasso possono essere costituite da un unico polipeptide, come nella parte c, o (d) da diversi polipeptidi tra loro associati (proteine con più subunità). (e) Le proteine periferiche di membrana sono troppo idrofile per penetrare nella membrana, ma si associano ad essa mediante legami elettrostatici e idrogeno, che le collegano alle proteine di membrana adiacenti o ai gruppi di testa dei

fosfolipidi. Le proteine ancorate ai lipidi (f-g) sono idrofile e non penetrano nella membrana; esse sono legate in maniera covalente alle molecole lipidiche incluse nel doppio strato. (f) Le proteine che si trovano sulla superficie interna della membrana sono di solito ancorate mediante un acido grasso o un gruppo prenile. (g) Sulla superficie esterna della membrana, l'ancora lipidica più frequente è il glicosilfosfatidilinositolo (GPI).

Sono presenti delle proteine intrinseche nella membrana. Se le proteine attraversano solo una parte di membrana vengono chiamate **monotopiche**, mentre se la attraversano completamente si chiamano **multipasso**. In alcuni casi ci sono più monomeri collegati insieme e attraversano la membrana.

Le **proteine periferiche** sono collegate e ancorate al doppio strato lipidico.

Struttura e polarità della membrana citoplasmatica



Il glicocalice

In alcune cellule animali i gruppi glucidici delle glicoproteine e dei glicolipidi formano un rivestimento superficiale chiamato **glicocalice** (glicoproteine rivolte verso l'esterno che formano una struttura). È il primo punto di contatto con il materiale.

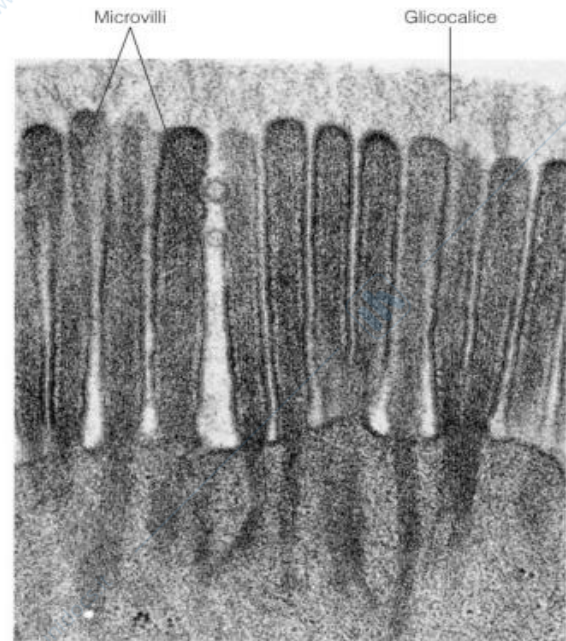
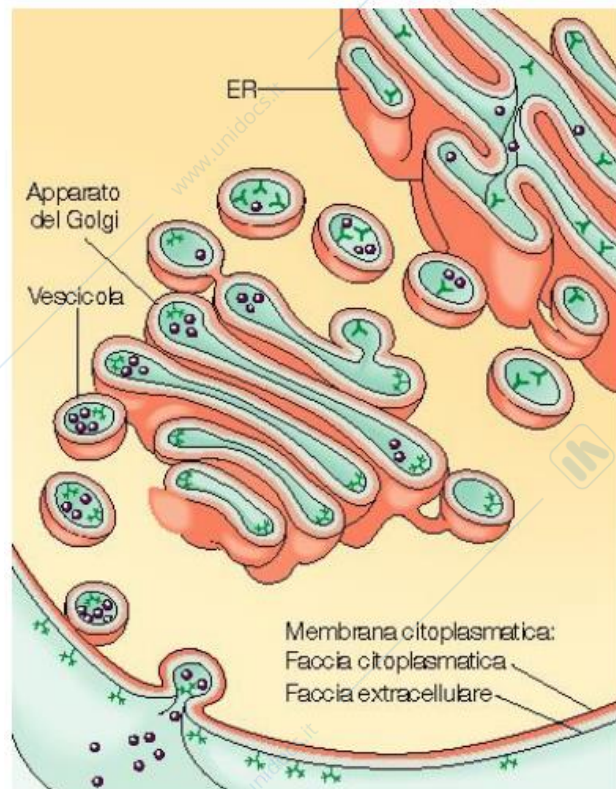


Figura 7-27 Glicocalice di una cellula dell'epitelio intestinale. Questa micrografia elettronica di una cellula dell'epitelio intestinale di gatto mostra i microvilli (proiezioni digitiformi coinvolte nell'assorbimento) ed il glicocalice sulla superficie cellulare. Il glicocalice di questa cellula ha uno spessore di circa 150 nm ed è costituito principalmente da catene di oligosaccaridi con un diametro di circa 1,2-1,5 nm (TEM).

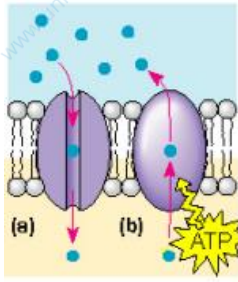
Produzione della membrana citoplasmatica

Nel sistema endomembranoso si formano delle vescicole che vengono rilasciate dal reticolo endoplasmatico o dall'apparato di Golgi. La vescicola si rovescia dall'interno verso l'esterno.

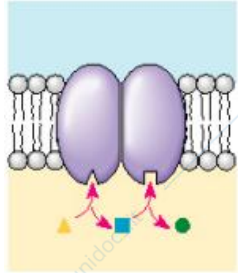
Le membrane vengono modificate anche chimicamente, deve infatti essere fluido per essere più facilmente modificabile.



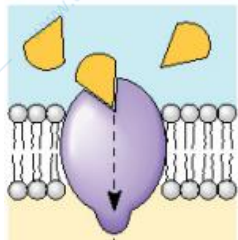
Le funzioni delle proteine di membrana



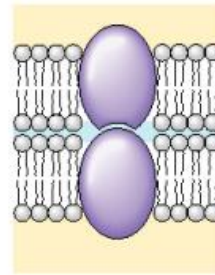
Trasporto. (a) Una proteina che attraversa a tutto spessore la membrana può formare un canale idrofilo selettivo per un determinato soluto. (b) Alcune proteine di trasporto idrolizzano ATP come fonte di energia per pompare attivamente una sostanza attraverso la membrana.



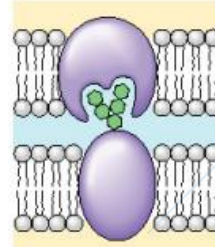
Attività enzimatica. Una proteina di membrana può avere una funzione enzimatica, con il sito attivo esposto alle sostanze presenti nell'ambiente circostante. In alcuni casi, diversi enzimi di membrana sono associati per formare un complesso, catalizzando tappe in sequenza di una via metabolica.



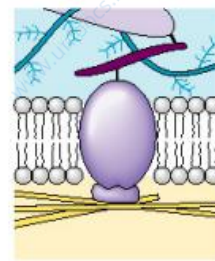
Trasduzione del segnale. Una proteina di membrana può avere un sito di legame di forma complementare rispetto ad un messaggero chimico, come ad esempio un ormone. Il messaggero esterno (il segnale) induce un cambiamento conformazionale della proteina che trasmette il messaggio all'interno della cellula.



Adesione intercellulare. Le proteine di membrana di cellule adiacenti possono unirsi per formare diversi tipi di giunzione (vedi la Figura 7.30).



Riconoscimento tra cellule. Alcune glicoproteine (proteine con brevi catene glicidiche) agiscono da segnali di identificazione riconosciuti da altre cellule.



Adesione al citoscheletro e alla matrice extracellulare (MEC). I microfilamenti o altri elementi del citoscheletro possono essere legati alle proteine di membrana, fissandone la posizione e contribuendo al mantenimento della forma della cellula. Le proteine che aderiscono alla MEC possono coordinare cambiamenti extra- ed intracellulari.

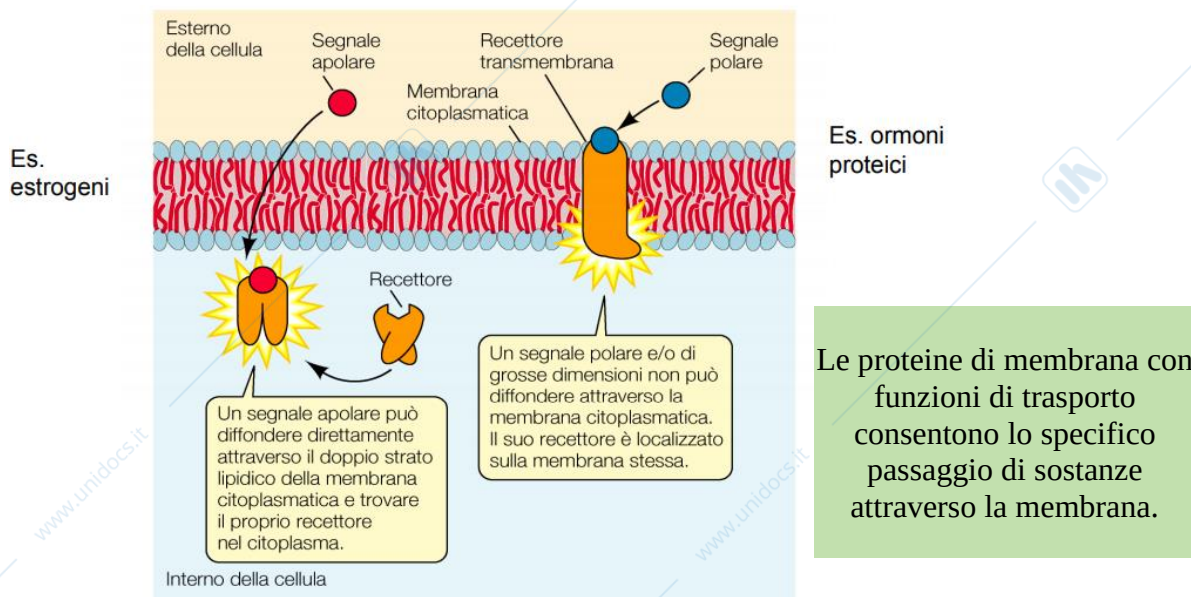
1. trasporto – far passare le sostanze tra interno ed esterno
2. attività enzimatica – promuovono alcuni processi
3. trasduzione del segnale
4. adesioni tra cellula e cellula
5. riconoscimento cellulare
6. adesione del citoscheletro alla matrice extracellulare

Cosa passa spontaneamente o cosa no?

Passano spontaneamente le sostanze idrofobe (idrocarburi, O_2 , CO_2).

Non passano spontaneamente le sostanze idrofile, polari, ioniche, H_2O – hanno un guscio di idratazione. Il passaggio di queste è permesso dalle acquaporine, che sono proteine di membrana.

Le proteine di membrana e trasduzione del segnale



Una membrana è un collage di proteine diverse, spesso raggruppate insieme e immerse nella matrice fluida del doppio strato lipidico. I fosfolipidi costituiscono l'impalcatura principale della membrana, ma le proteine sono responsabili della maggior parte delle funzioni svolte dalla membrana stessa. I differenti tipi cellulari contengono gruppi diversi di proteine e le varie strutture membranose di una singola cellula sono caratterizzate un insieme unico di proteine.

Esistono due popolazioni principali di proteine di membrana: le proteine integrali e le proteine periferiche. Le proteine ingratte penetrano nella regione idrofoba interna al doppio strato lipidico. La maggior parte sono proteine transmembrana che attraversano tutto lo spessore della membrana; altre proteine integrali sono inserite solo parzialmente nell'interno idrofobo. Le regioni idrofobe di una proteina integrale sono costituite da uno o più segmenti ricchi di amminoacidi non polari, in genere avvolti a formare strutture ad alfa-elica. Le regioni idrofile della molecola sono esposte all'ambiente acquoso su entrambi i lati della membrana. Lacune proteiche presentano uno o più canali che permettono il passaggio attraverso la membrana di sostanze idrofile. Le proteine periferiche non sono immerse nel doppio strato lipidico; sono invece delle appendici debolmente associate alla superficie della membrana, spesso ancorate alle regioni esposte delle proteine integrali.

Sul lato citoplasmatico della membrana cellulare alcune proteine vengono mantenute nella loro posizione da legami con il citoscheletro, mentre sul lato esterno altre proteine sono ancorate alle fibre della matrice extracellulare. Tali ancoraggi formano reticolazioni che conferiscono alle cellule animali una struttura di sostegno più robusta di quella che la membrana citoplasmatica potrebbe fornire da sola.

Una singola cellula può essere provvista di proteine alla superficie della membrana che compiono numerose funzioni differenti, come il trasporto attraverso la membrana cellulare, l'attività enzimatica, o la connessione di una cellula o con una cellula vicina o con la matrice extracellulare. Inoltre, una singola proteina di membrana può effettuare molteplici funzioni. Quindi la membrana non rappresenta solo un mosaico strutturale, ma anche un mosaico funzionale.

Trasporto attraverso le membrane

*Il passaggio di piccole molecole e ioni attraverso la membrana citoplasmatica avviene costantemente in entrambe le direzioni. Gli zuccheri, gli amminoacidi e gli altri nutrienti penetrano all'interno della cellula, mentre i rifiuti metabolici si muovono in senso opposto. La cellula assume l'ossigeno necessario per la respirazione cellulare ed espelle biossido di carbonio. La cellula controlla, inoltre, le concentrazioni interne di ioni inorganici, trasportando questi in un senso o nell'altro attraverso la membrana citoplasmatica. Sebbene il traffico attraverso la membrana sembri suggerire altrimenti, **le membrane cellulari mostrano una permeabilità selettiva e non sono attraversar in modo incontrollato dalle varie sostanze.** La cellula è in grado di selezionare quali molecole e ioni possono entrare, escludendo il passaggio di altri.*

Le molecole apolari, quali gli idrocarburi, il diossido di carbonio e l'ossigeno, sono idrofobe e possono pertanto disciogliersi nel doppio strato lipidico e attraversarlo con facilità, senza l'aiuto delle proteine di membrana. Il core idrofobo della membrana, tuttavia, impedisce l'attraversamento diretto della membrana di ioni e di molecole polari, tutte specie idrofile. Le molecole polari, come il glucosio e gli altri zuccheri, attraversano il doppio strato lipidico con notevole lentezza; persino l'acqua, una molecola polare di dimensioni assai contenute, non è in grado di oltrepassare rapidamente la membrana.

Un atomo o una molecola provvista di carica, con il suo guscio di idratazione, è ancora meno probabile che oltrepassi l'interno idrofobo della membrana. Inoltre, il doppio strato lipidico rappresenta soltanto un aspetto del sistema di controllo che garantisce la permeabilità selettiva di una cellula. Le proteine inserite nella membrana giocano ruoli chiave nella regolazione del trasporto. Specifici ioni e un certo numero di molecole polari non possono attraversare le membrane cellulari da soli. Tuttavia, queste sostanze idrofile possono evitare il contatto con il doppio strato lipidico grazie alla presenza di proteine di trasporto che attraversano tutto lo spessore della membrana.

*Alcune proteine di trasporto, note come **proteine canale**, svolgono la loro funzione formando un canale idrofilo utilizzato come un tunnel da alcune molecole o ioni monoatomici per attraversare la membrana. **In certe cellule l'attraversamento della membrana da parte delle molecole di acqua è notevolmente facilitato dalla presenza di proteine canale note come acquaporine.** Se non esistessero queste soltanto una piccola percentuale di molecole di acqua potrebbe diffondere attraverso la stessa superficie della membrana cellulare nello stesso tempo: *la proteina canale determina dunque un notevole aumento della velocità di trasporto.* Altre proteine di trasporto, note come **trasportatori** (o carrier), racchiudono la specie che deve essere trasportata al loro interno e, grazie a un cambiamento conformazionale, la trasferiscono sull'altro lato della membrana.*

Un trasportatore mostra specificità verso la sostanza che deve trasferire, consentendo così il solo passaggio di questa sostanza.

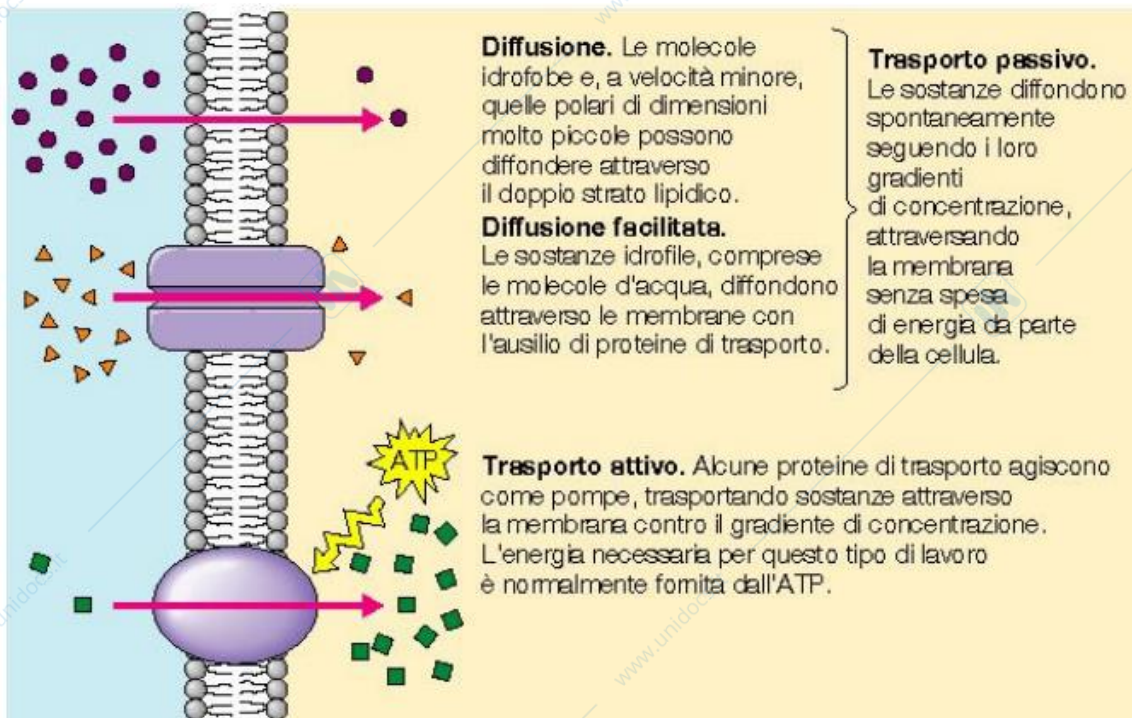
*La permeabilità selettiva di una membrana dipende sia dalla presenza della barriera costituita dal doppio strato lipidico, sia dalle proteine di trasporto contenute al suo interno. Ma come viene stabilita la direzione del passaggio attraverso la membrana? Perché, in un certo istante, una particolare sostanza entra nella cellula oppure esce da questa? E quali sono i meccanismi che guidano effettivamente le molecole attraverso le membrane? La risposta verrà fornita tramite lo studio di **due modalità di passaggio attraverso la membrana, il trasporto passivo e il trasporto attivo.***

Trasporto passivo e trasporto attivo

Le molecole possiedono energia termica, dovuta al loro moto costante. Una conseguenza di questo moto è la diffusione, la tendenza delle molecole di una qualsiasi sostanza a disperdersi nello spazio disponibile. Sebbene ciascuna molecola si muova in modo casuale, lo spostamento dell'intera popolazione di molecole può avere una direzione precisa.

La diffusione è guidata da una semplice regola: in assenza di altre forze, una sostanza diffonderà dalla zona in cui è più concentrata verso quella in cui è meno concentrata. In altri termini, **ciascuna sostanza diffonderà seguendo il proprio gradiente di concentrazione, la regione in cui la densità di una sostanza chimica aumenta o diminuisce**. La diffusione è un processo spontaneo che non richiede alcun dispendio energetico. La sostanza diffonde seguendo il suo proprio gradiente di concentrazione e non viene influenzata dalla differenza di concentrazione delle altre sostanze. La maggior parte degli spostamenti di molecole attraverso la membrana avviene per diffusione. Quando una sostanza è più concentrata da un lato della membrana rispetto all'altro, tende a diffondere secondo il proprio gradiente di concentrazione (*assumendo ovviamente che la membrana sia permeabile a quella sostanza*). Un esempio è rappresentato dall'ingresso dell'ossigeno all'interno della cellula impegnata nella respirazione cellulare. **La diffusione di una sostanza attraverso una membrana biologica viene detta trasporto passivo perché la cellula non consuma energia in questo processo**. Nonostante l'ausilio delle proteine di trasporto, la diffusione facilitata è considerata un trasporto passivo poiché **il soluto si sposta secondo il suo gradiente di concentrazione, un processo che non richiede energia**. La diffusione facilitata accelera il trasporto di un soluto creando un passaggio efficiente attraverso la membrana ma non modifica la direzione del trasporto. **Alcune proteine di trasporto, tuttavia, possono trasferire soluti contro il loro gradiente di concentrazione attraverso la membrana citoplasmatica, dal lato in cui questi sono meno concentrati a quello in cui sono maggiormente concentrati**. *Per pompare una molecola di soluto attraverso la membrana contro il gradiente di concentrazione è necessario compiere un lavoro che richiede consumo di energia da parte della cellula*. Questo tipo di passaggio attraverso la membrana viene detto **trasporto attivo**. Tutte le proteine di trasporto che postano soluti contro i loro gradienti di concentrazione appartengono alla classe dei **trasportatori** e non sono proteine canale. *La ragione è che un canale aperto consente ai soluti di diffondere secondo il loro gradiente di concentrazione, mentre non è in grado di legarle da una parte e trasportarle dall'altra contro gradiente*.

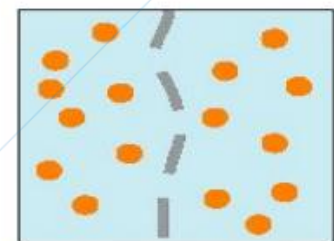
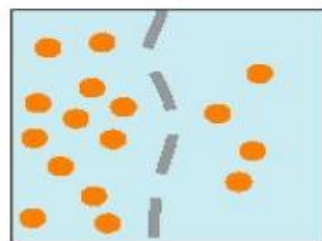
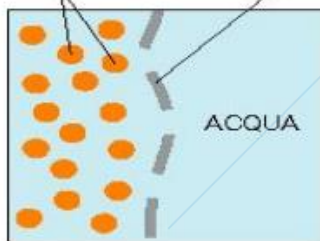
Il trasporto attivo consente a una cellula di mantenere al suo interno molecole di piccole dimensioni a una concentrazione diversa rispetto all'esterno. In confronto all'ambiente circostante (es: una cellula animale possiede al suo interno concentrazioni molto più elevate di ioni potassio e molto più basse di ioni sodio. La membrana citoplasmatica contribuisce al mantenimento di questi gradienti ionici pompando attivamente ioni sodio e ioni potassio rispettivamente fuori e dentro la cellula). **L'ATP fornisce l'energia necessaria per il funzionamento della maggior parte dei sistemi di trasporto attivo**. Uno dei meccanismi con cui l'ATP può consentire il trasporto attivo consiste nel trasferire il suo gruppo fosfato terminale direttamente alla proteina di trasporto. Ciò induce un cambiamento conformazionale della proteina stessa che determina il trasferimento del soluto legato a questa attraverso la membrana. Un sistema di trasporto che funziona in questo modo è rappresentato dalla pompa sodio-potassio che scambia ioni sodio con ioni potassio attraverso la membrana citoplasmatica delle cellule animali.



Diffusione

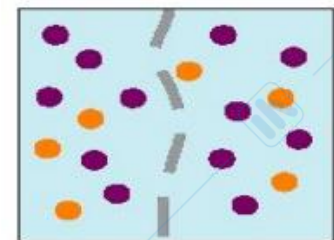
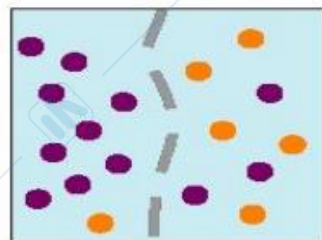
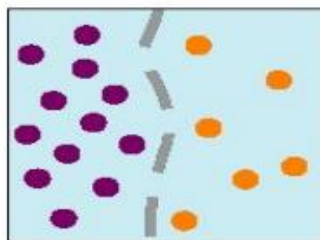
Ogni soluto si diffonde spontaneamente secondo il suo gradiente di concentrazione. Col tempo la concentrazione di ciascun soluto è omogenea nell'ambiente (il soluto deve essere nella stessa concentrazione da entrambi i lati della membrana).

Molecole di colorante Membrana (sezione trasversale)



Equilibrio

(a) Diffusione di un soluto. La membrana possiede pori abbastanza grandi per essere attraversata dalle molecole di un colorante. Il colorante diffonde da dove è maggiormente concentrato a dove è meno concentrato (cioè secondo il suo gradiente di concentrazione). Questo conduce ad una situazione di equilibrio dinamico: le molecole di soluto continuano ad attraversare la membrana, ma lo fanno alla stessa velocità in entrambe le direzioni.



Equilibrio

(b) Diffusione di due soluti. Due soluzioni di coloranti diversi sono separate da una membrana permeabile ad entrambi i coloranti. Ognuno dei due coloranti diffonde secondo il proprio gradiente di concentrazione. Ci sarà una diffusione netta del colorante arancione verso sinistra anche se la concentrazione totale di soluti era inizialmente maggiore sul lato sinistro.

Il potenziale di membrana agisce come una batteria, una fonte energetica che influenza il movimento di tutte le sostanze provviste di carica elettrica attraverso la membrana. Dato che l'interno della cellula è negativo rispetto all'esterno, il potenziale di membrana favorisce il trasporto passivo dei cationi verso l'interno della cellula e degli anioni verso l'esterno. Ne consegue che due tipi di forze guidano la diffusione degli ioni attraverso la membrana: uno di natura chimica e l'altro di natura elettrica. Questa combinazione di forze che agisce su uno ione prende il nome di **gradiente elettrochimico**.

Uno ione non diffonde secondo il suo gradiente di concentrazione ma, più esattamente, segue il suo gradiente elettrochimico. La stimolazione della cellula determina l'apertura dei canali ad accesso regolato con la conseguente diffusione di Na^+ e dall'attrazione di questi cationi verso il lato negativo (interno) della membrana. Nei casi in cui le forze elettriche generate dal potenziale di membrana si oppongono alla diffusione semplice di uno ione secondo il suo gradiente di concentrazione, possono rendersi necessari sistemi di trasporto attivo.

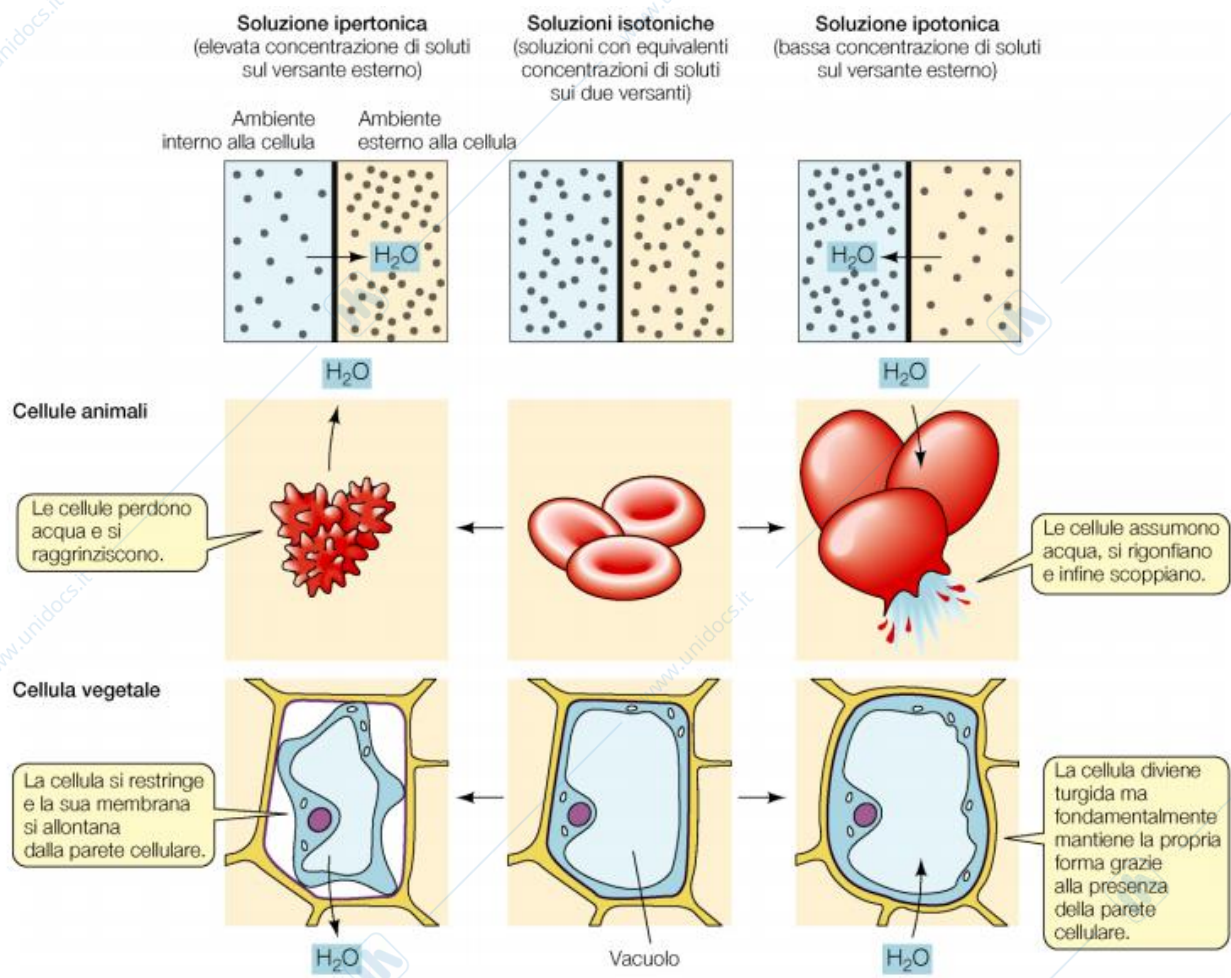
Alcune proteine di membrana che trasportano attivamente ioni contribuiscono a generare il potenziale di membrana. Per ogni ciclo di funzionamento della cellula esiste un trasferimento netto di una carica positiva dal citoplasma al liquido extracellulare, secondo un processo che accumula energia sotto forma di differenza di potenziale. Una proteina di trasporto in grado di generare un voltaggio attraverso la membrana viene detta **pompa elettrogenica**. *La pompa sodio-potassio sembra essere la principale pompa elettrogenica presente nelle cellule animali. Nelle piante, nei funghi e nei batteri la pompa elettrogenica più importante è invece rappresentata da una pompa protonica che trasporta attivamente protoni (ioni idrogeno H^+) all'esterno della cellula, trasferendo carica positiva dal citoplasma al liquido extracellulare. Generando una differenza di potenziale ai lati delle membrane le pompe elettrogeniche contribuiscono a immagazzinare energia che la cellula può utilizzare per svolgere diversi tipi di lavoro.*

La diffusione è facilitata se il passaggio è dato da una proteina che forma un poro.

L'osmosi (diffusione dell'acqua), un caso di trasporto passivo (facilitato). I pori di questa membrana sono troppo piccoli per essere attraversati dalle molecole di zucchero, ma sono allo stesso tempo sufficientemente grandi da consentire il passaggio delle molecole di acqua. Tuttavia, la stretta associazione delle molecole d'acqua che circondano le particelle dei soliti idrofili impedisce ad alcune di queste molecole di attraversare la membrana. Di conseguenza, la soluzione con una maggiore concentrazione di soluto possiede una minore concentrazione di acqua libera. L'acqua diffonde attraverso la membrana dalla zona con maggiore concentrazione ad acqua libera (minore concentrazione di soluto) a quella con minore concentrazione di acqua libera (maggiore concentrazione di soluto) fino a che le concentrazioni di soluto ai due lati della membrana divengono pressoché uguali.

La diffusione di acqua libera attraverso una membrana semipermeabile è chiamata osmosi. Il movimento delle molecole di acqua attraverso le membrane cellulari e il bilancio idrico che si stabilisce fra la cellula e l'ambiente circostante sono aspetti cruciali per ogni organismo.

Applichiamo ora alle cellule viventi ciò che abbiamo appreso da questo sistema.



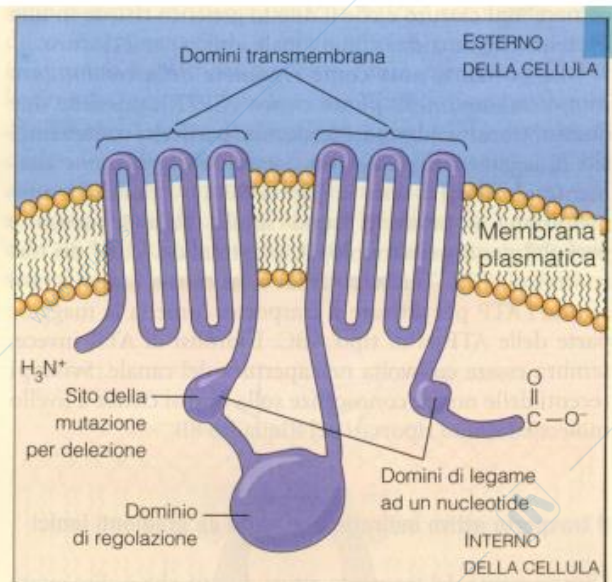
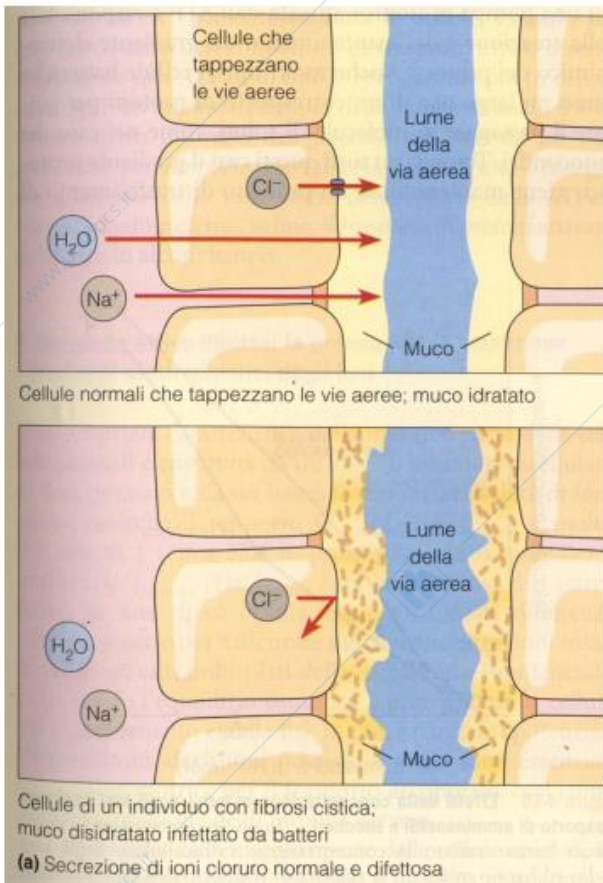
La **pompa sodio-potassio** un caso di trasporto attivo

Ogni volta che $3Na^+$ vengono pompati fuori e $2K^+$ vengono pompati dentro, la cellula si crea un accumulo di carica positiva all'esterno della membrana e quindi una differenza di potenziale elettrico fra i due lati della membrana. Le pompe ioniche vengono anche indicate come pompe elettrogeniche, perché l'energia dovuta alla differenza di potenziale può essere usata per compiere lavoro, si parla in questo caso di trasporto attivo secondario. [si legano a una pompa e vengono trasportati con dispendio di ATP].

Il malfunzionamento degli ioni attraverso la membrana causa malattie.

Es. la *fibrosi cistica* (ereditaria - malattia autosomica recessiva, mediamente un neonato su 1800 nei caucasici).

È causata da un difetto della secrezione degli ioni cloruro a carico delle cellule che tappezzano i polmoni, portando a una insufficiente idratazione ed alla promozione della crescita batterica. È un difetto genico in una proteina di trasporto degli ioni cloro della membrana plasmatica. Normalmente gli ioni cloro accumulano cariche negative, attirano ioni sodio, c'è la disidratazione delle cellule e il muco è liquido mentre con la fibrosi cistica c'è minore passaggio di ioni sodio e dell'acqua quindi il muco risulta più viscoso.

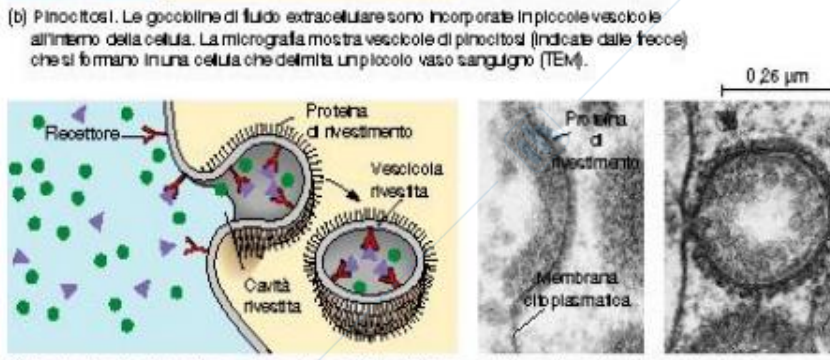
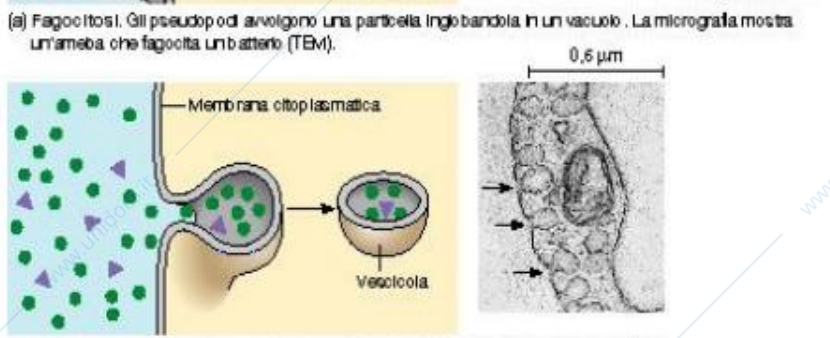
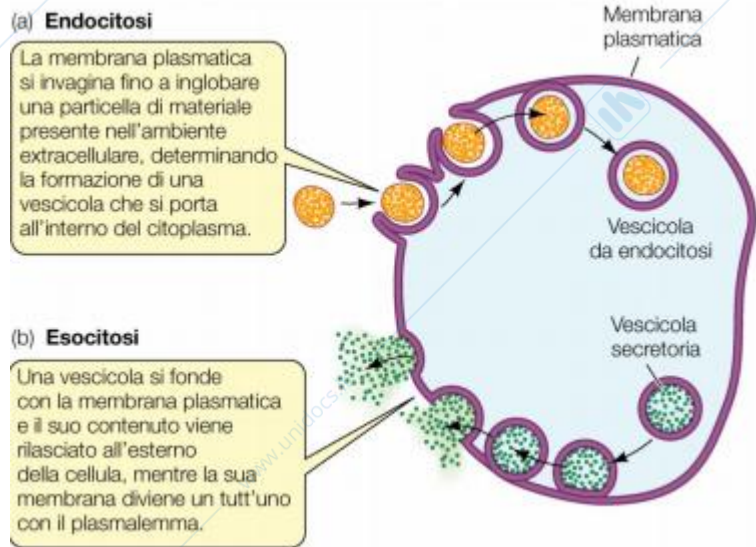


(b) Proteina CFTR

Figura 8B-1 La fibrosi cistica e la secrezione degli ioni cloruro. (a) La fibrosi cistica è causata da un difetto della secrezione degli ioni cloruro a carico delle cellule che tappezzano i polmoni, portando ad una insufficiente idratazione ed alla promozione della crescita batterica. (b) Il regolatore della conduttanza transmembrana nella fibrosi cistica (CFTR) è una proteina integrale di membrana che funziona come canale ionico del cloruro. La mutazione più frequente presente nei pazienti con fibrosi cistica causa la delezione di un singolo amminoacido nel primo dominio che lega un nucleotide della proteina CFTR.

Le molecole più grandi sono trasportate tramite:

1. *esocitosi* – dall'interno all'esterno
2. *endocitosi* – dall'esterno all'interno (è mediata da recettori perché la cellula deve interagire con una specifica sostanza, non tutte).
3. *pinocitosi* – la cellula prende tutto



Nell'**endocitosi** la cellula assume dall'esterno macromolecole biologiche e piccole particelle attraverso la formazione di nuove vescicole che prendono origine dalla membrana citoplasmatica. Gli eventi che caratterizzano l'endocitosi sembrano essere opposti rispetto a quelli dell'esocitosi. In primo luogo, un'area limitata della membrana citoplasmatica tende a invaginarsi verso l'interno formando una sorta di tasca. Poi, mano a mano che la tasca diviene più profonda, la membrana si restringe e forma una vescicola che contiene il materiale che si trovava all'esterno della cellula.

Ci sono tre tipi di endocitosi:

La fagocitosi - ingestione cellulare

La pinocitosi - suzione cellulare

L'endocitosi mediata da recettore - è considerata una forma di pinocitosi

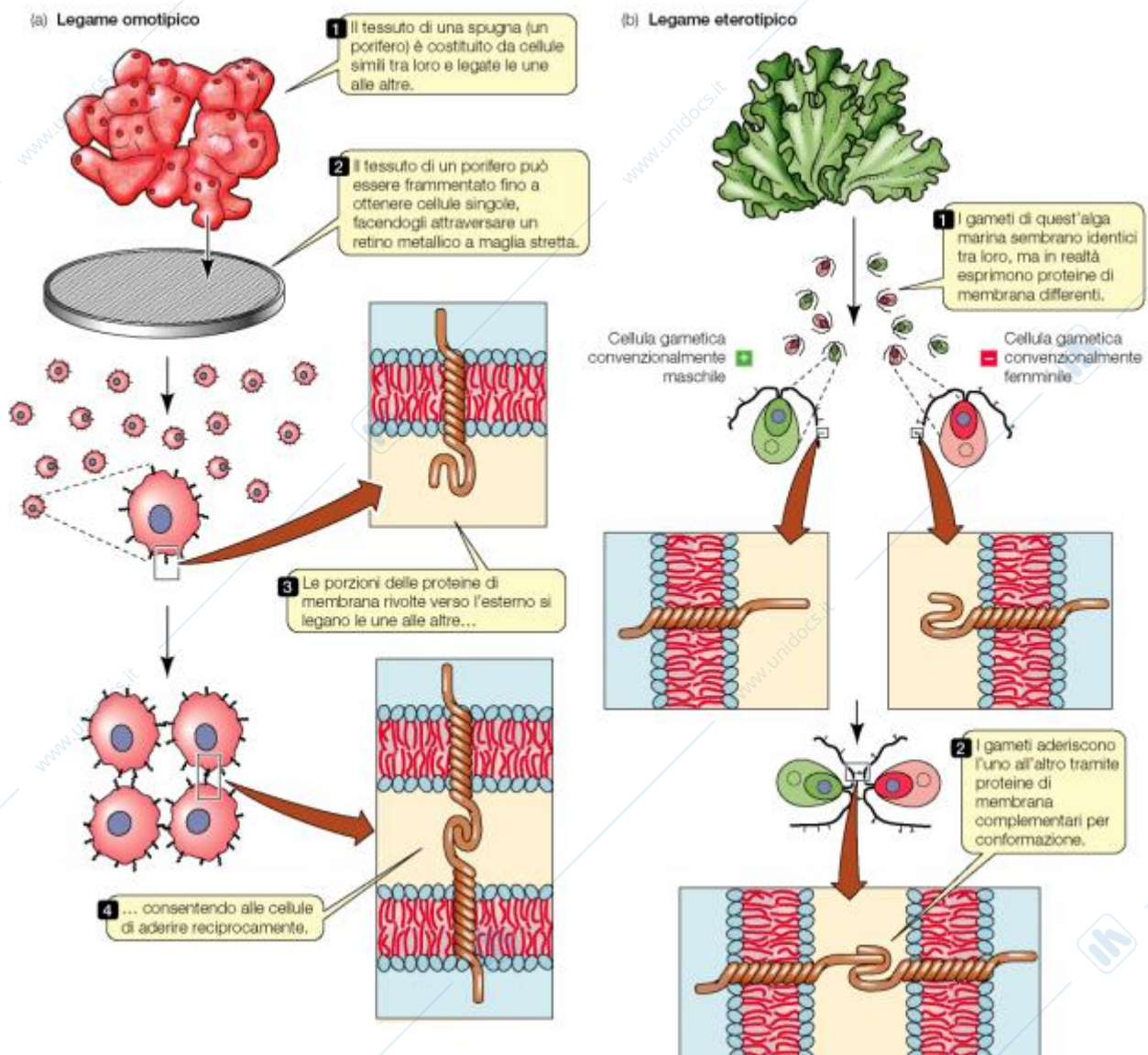
Le vescicole non hanno soltanto la funzione di trasportare le sostanze che devono essere rilasciate dalla cellula, ma forniscono anche un meccanismo per il rinnovamento e il rimodellamento della membrana citoplasmatica. Sebbene i processi di endocitosi ed esocitosi avvengano con continuità nella maggior parte delle cellule eucariotiche, la quantità di membrana citoplasmatica contenuta in una cellula non in fase di accrescimento rimane sostanzialmente costante. Sembra dunque che l'aumento della quantità di membrana legato ai processi di esocitosi sia bilanciato dalle perdite dovute all'endocitosi.

Il riconoscimento cellulare (es: spugne)

Il riconoscimento fra cellula e cellula, ossia la capacità di una cellula di riconoscere i diversi tipi di cellule adiacenti, è un evento di importanza cruciale per il funzionamento di un organismo. Per esempio, a livello embrionale esso è necessario per selezionare le cellule che dovranno costituire i diversi tipi di tessuti e organi. Le cellule si riconoscono fra loro legandosi a molecole, spesso contenenti carboidrati, presenti sulla superficie extracellulare della membrana plasmatica.

Cellule di specie diverse non si aggregano, quindi lo fanno solo quelle di specie uguali tramite un **meccanismo di riconoscimento**.

Anche nella riproduzione sessuata le specie diverse non si riconoscono (non si forma lo zigote).



Le proteine di membrana servono al riconoscimento di cellule e gameti.

