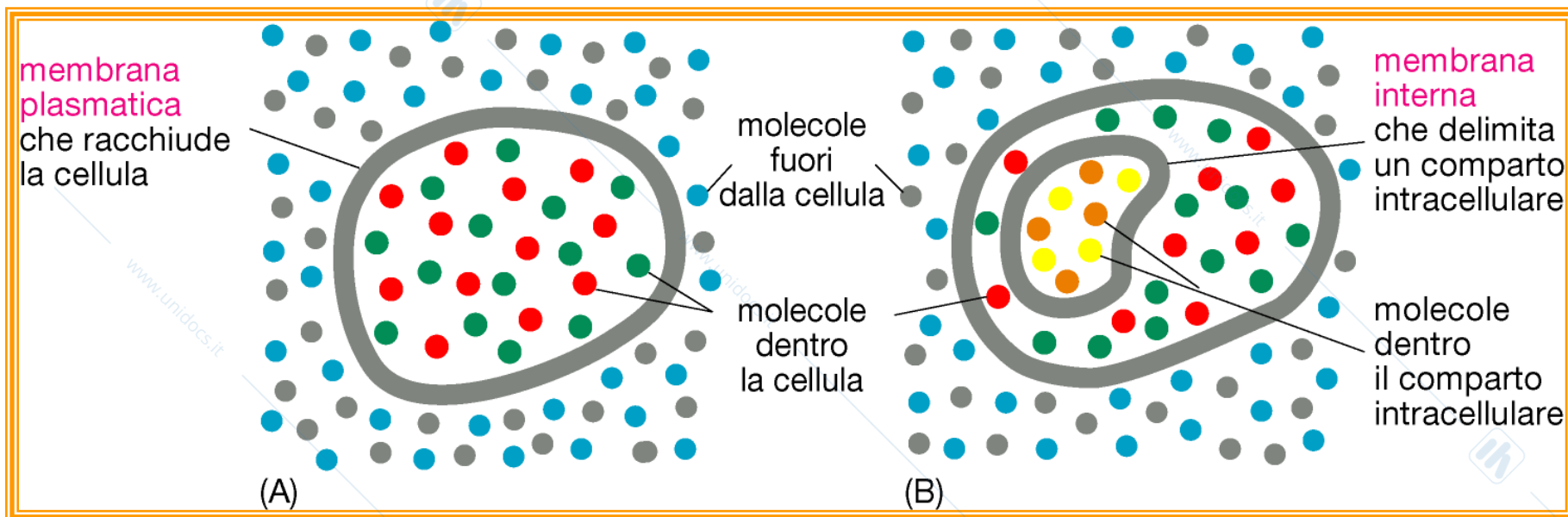
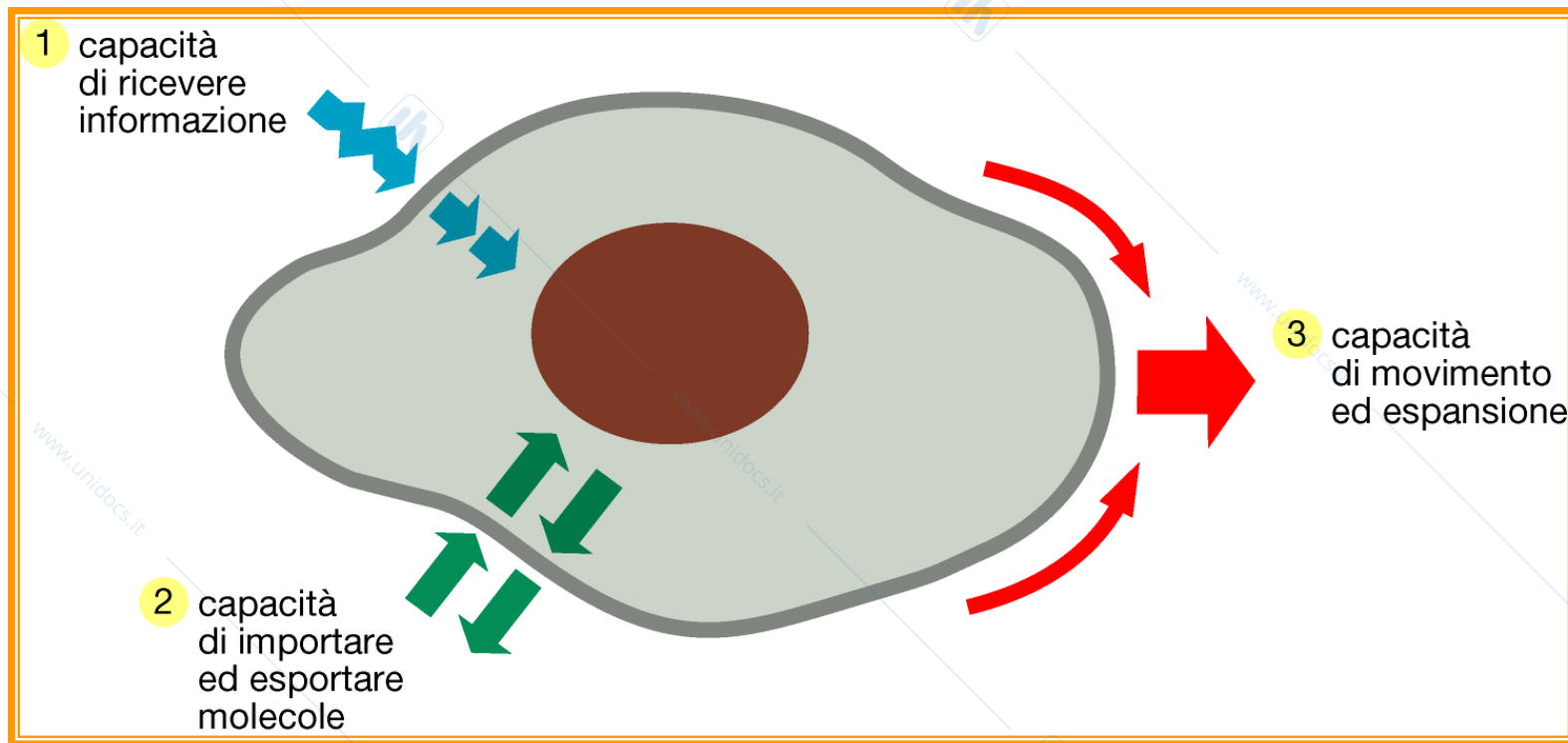


# Membrane biologiche

- **Isolamento:** mantenere separato l'ambiente intra-cellulare ed extracellulare. Isolare i vari organelli.

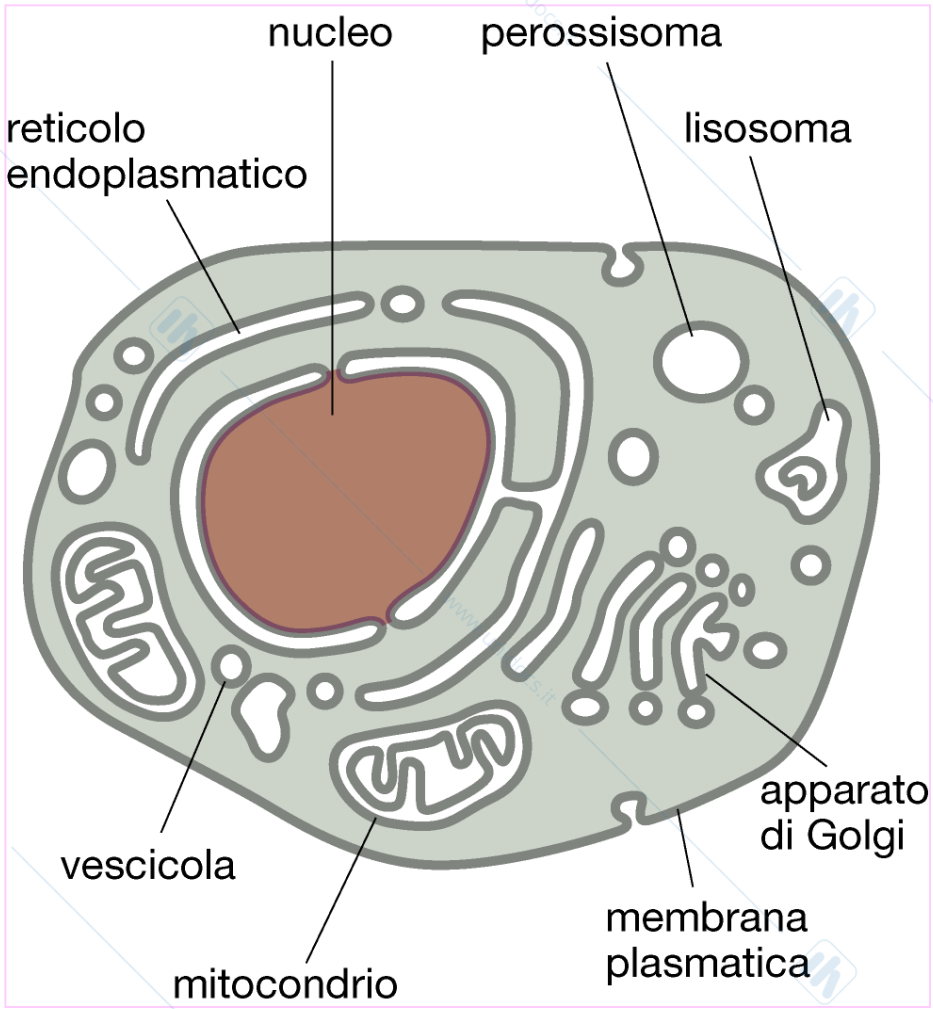


- **Comunicazione:** passaggio di molecole in maniera selettiva. Ricevere stimoli e segnali

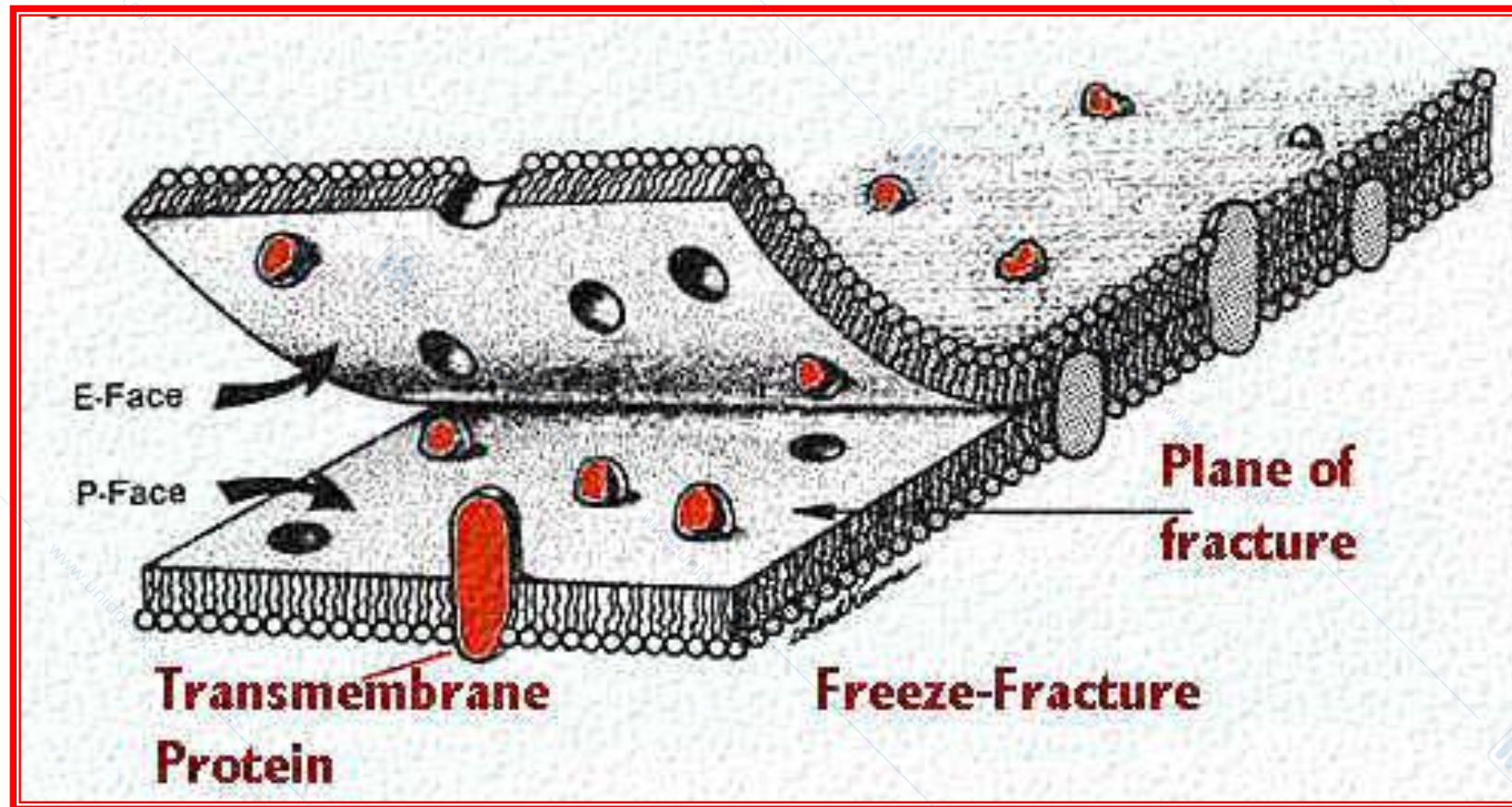


- **Formazione compartimenti:** presenza di organelli, distribuzione del lavoro cellulare

- **Integrazione funzionale intracellulare:** supporto per ancorare ed ordinare molecole che svolgono funzioni collegate



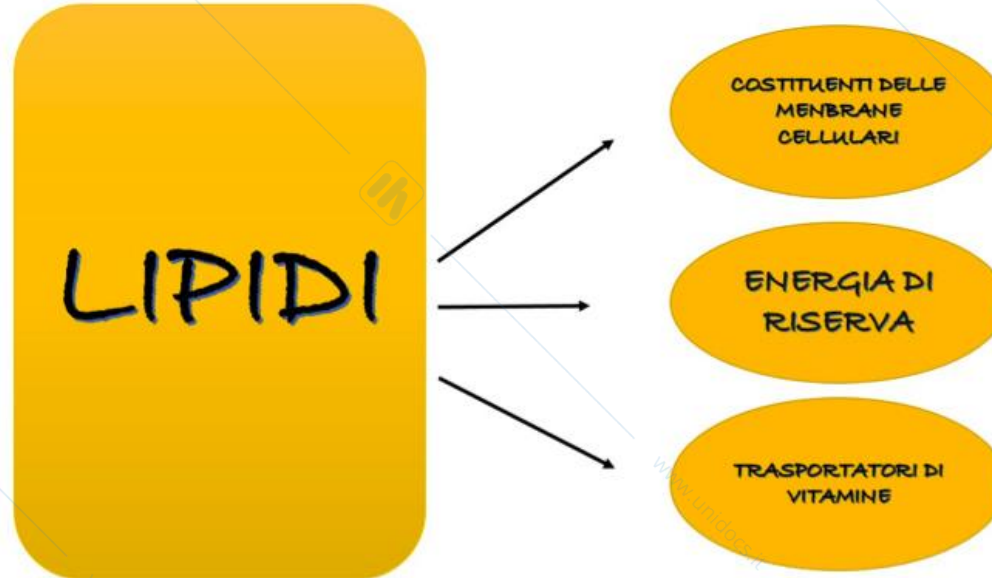
# La membrana analizzata con “freeze fracture”



# I LIPIDI

Sono molecole  
**ANFIPATICHE** cioè con  
regioni **IDROFILE**

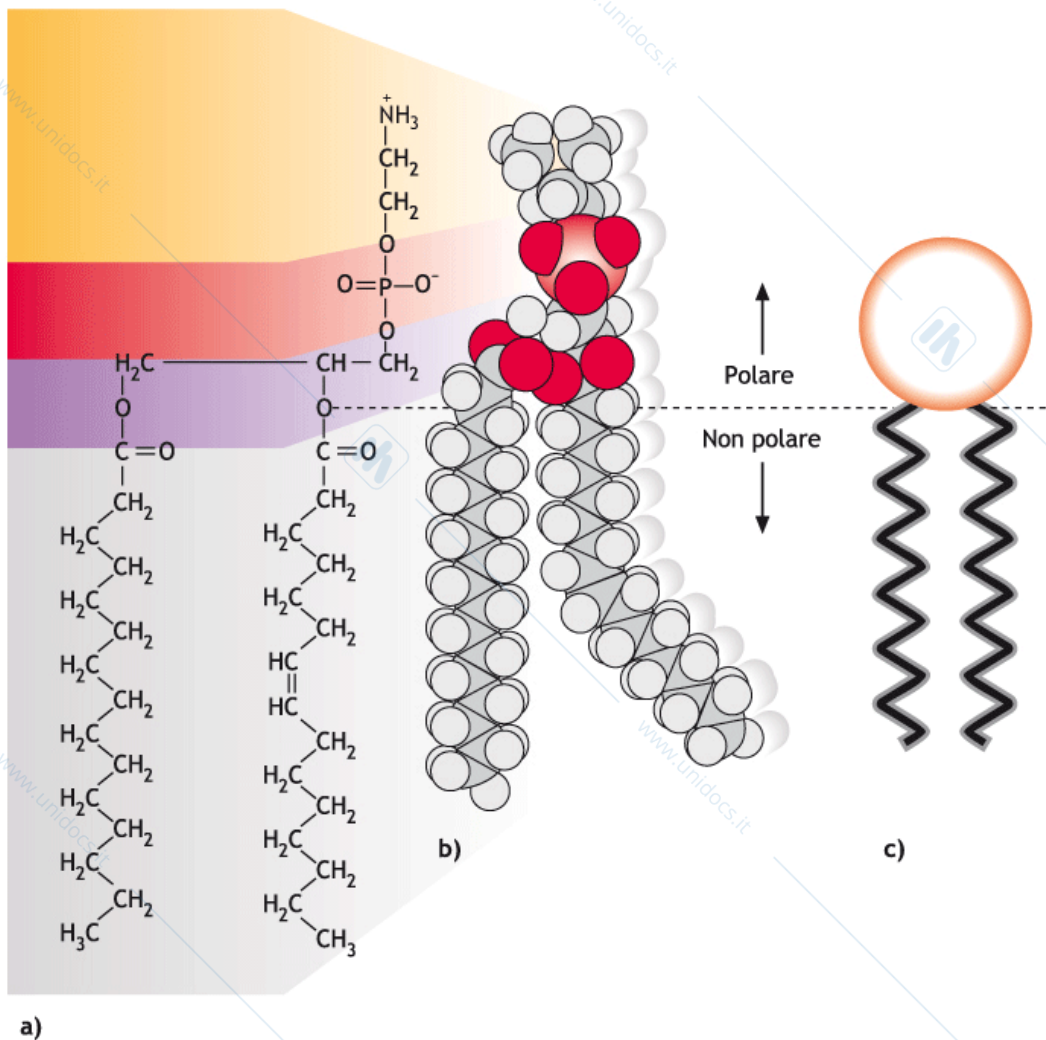
regioni **IDROFOBE**  
**DISTINTE**



Conferiscono **STABILITA', DINAMICITA', FLUIDITA', ASIMMETRIA**

# Membrane biologiche: **lipidi**

- **Fosfolipidi (fosfogliceridi)**
- **Sfingolipidi**
- **Colesterolo: solo negli eucarioti**



**Figura 2.23 I fosfogliceridi.** (a) Struttura di un fosfogliceride tipico, la fosfatidiletanolamina. I legami che collegano il glicerolo alle catene di acidi grassi sono nella zona viola. (b) Modello molecolare della fosfatidiletanolamina. La curvatura "a gomito" della catena di idrocarburo è dovuta ad un doppio legame in configurazione cis. In molti fosfolipidi delle membrane animali la catena acilica del carbonio in 1 del glicerolo è satura, e la catena sul carbonio in 2 porta uno o più doppi legami in configurazione cis. (c) Schematizzazione utilizzata per indicare i fosfolipidi nelle rappresentazioni grafiche delle membrane. Le regioni della molecola che si trovano al di sopra della linea tratteggiata di questa figura sono polari. Le regioni al di sotto della linea tratteggiata sono apolari.

# Tre principali lipidi predominano nella **membrana plasmatica** delle cellule di animali e vegetali

- **FOSFOGLICERIDI** (i più comuni)

- Fosfatidilcolina (neutra)

- Fosfatidiletanolamina (neutra)

- Fosfatidilserina (porta carica negativa)

- Fosfatidil inositolo

- **SFINGOLIPIDI** (sfingosina al posto del glicerolo)

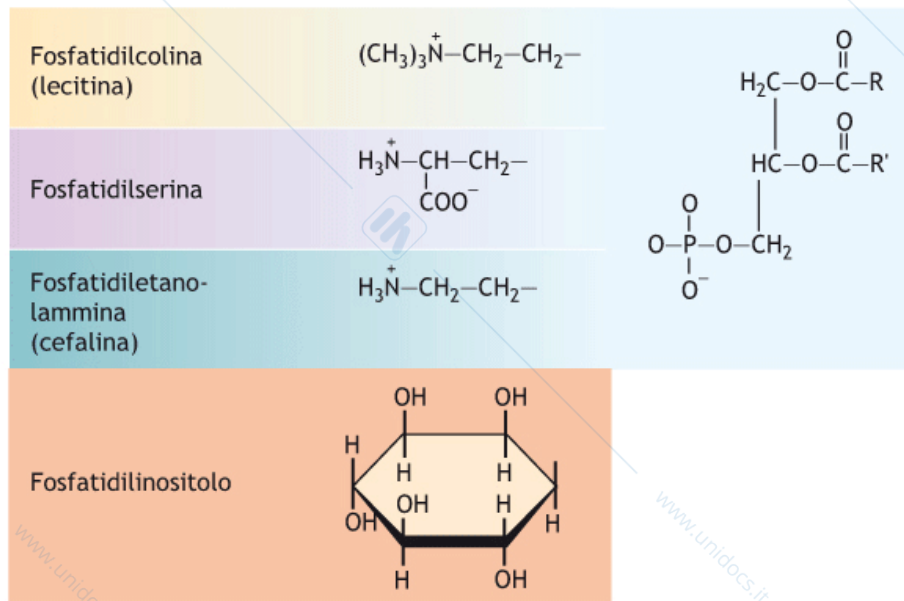
- Sfingomieline (neutra)

- **STEROIDI** (ciclopentanofenantrene)

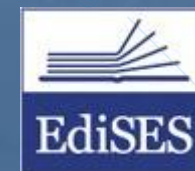
- colesterolo (aumenta fluidità ad alte temperature e la diminuisce alle basse)



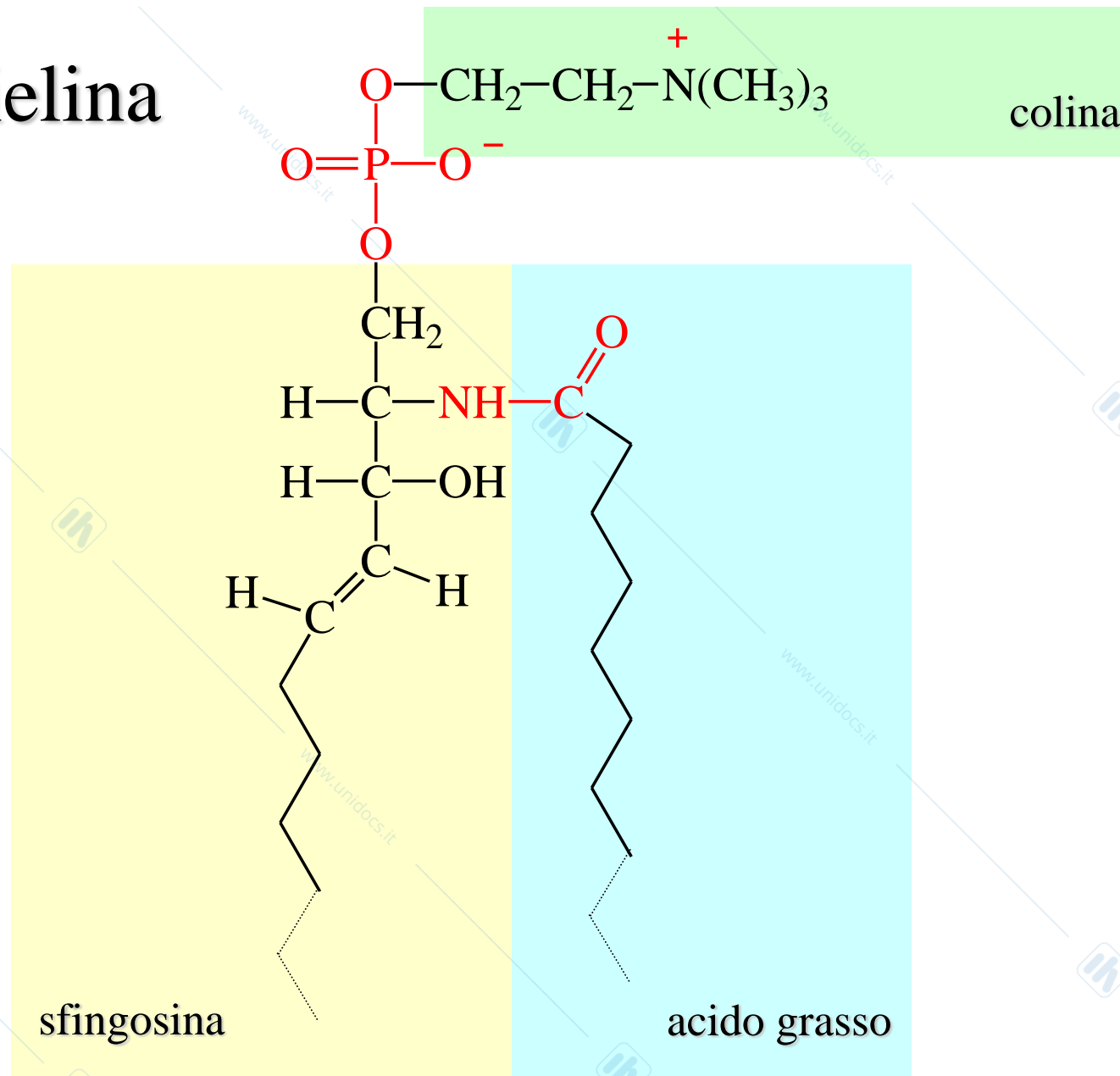
G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 EdiSES



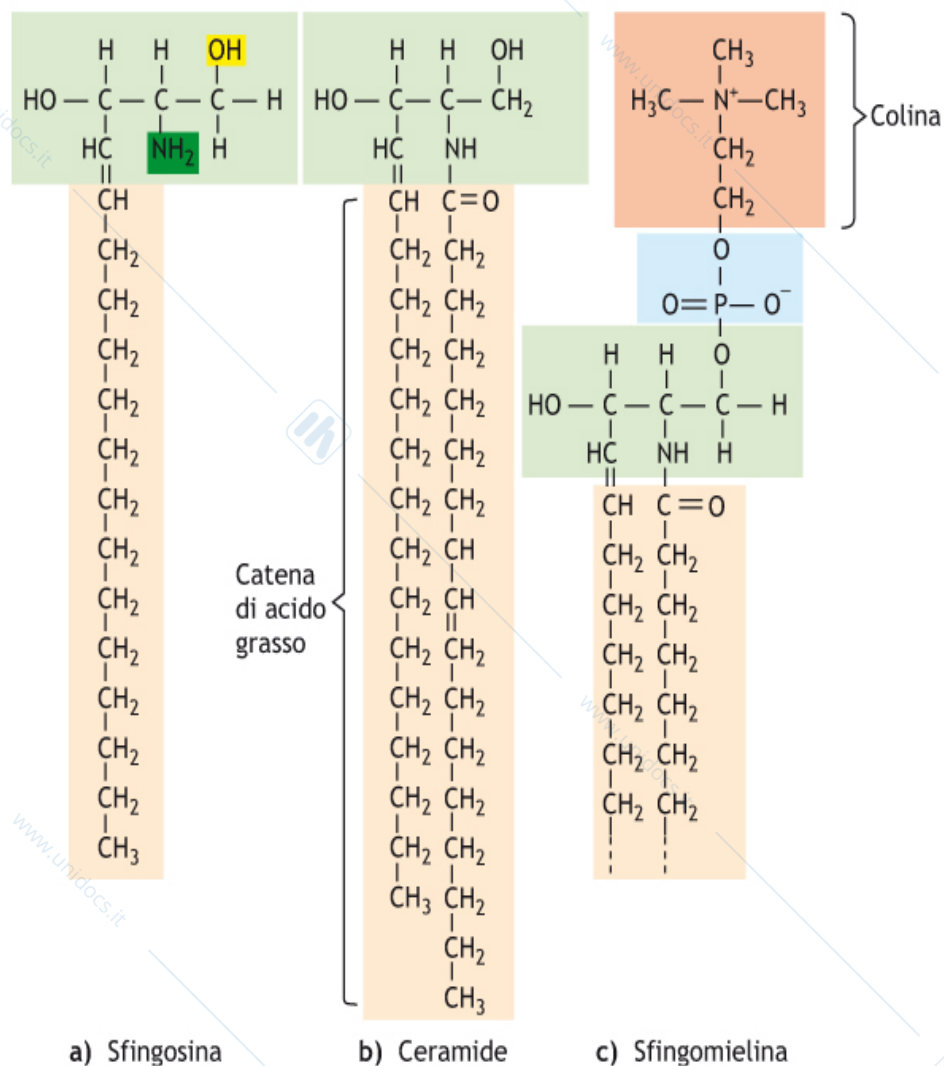
**Figura 2.24** La struttura chimica dei lipidi delle membrane. Struttura dei fosfogliceridi.

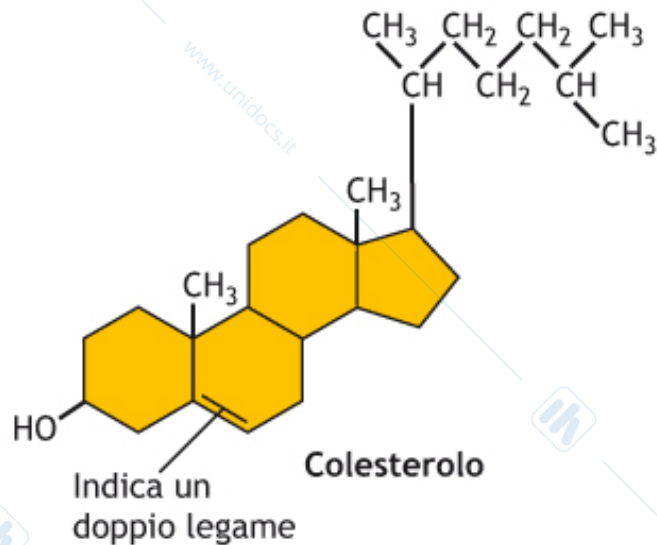


# sfingomieline



**Figura 2.25 Gli sfingolipidi.** Questi lipidi sono costruiti su un'impalcatura di sfingosina **(a)**, che contiene come siti reattivi un gruppo amminico ( $-\text{NH}_2$ ) e un gruppo ossidrilico ( $\text{OH}$ ) (rispettivamente in verde e giallo). Negli sfingolipidi di membrana una catena di acido grasso si lega all'azoto del gruppo amminico. Il gruppo ossidrilico può restare non legato, come nei ceramidi **(b)**, oppure può essere legato, attraverso un fosfato, ad uno dei gruppi alcolici che si trovano anche nei fosfogliceridi. **(c)** La sfingomielina, uno sfingolipide contenente fosfato che ha come gruppo alcolico polare la colina. Il gruppo ossidrilico può anche legarsi direttamente ad un gruppo glucidico per formare un glicosfingolipide.



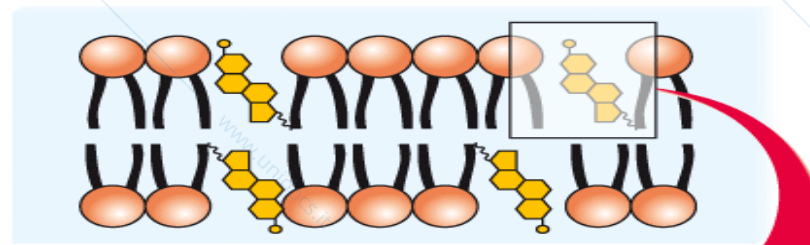


**Figura 2.27 Steroidi.** Il colesterolo ha una struttura planare formata da 4 anelli condensati. Notare che alcuni atomi di carbonio sono “condivisi” tra due anelli. In queste strutture semplificate, a ciascun angolo dell’anello è presente un atomo di carbonio. Gli idrogeni che si attaccano direttamente agli atomi di carbonio non sono stati rappresentati.

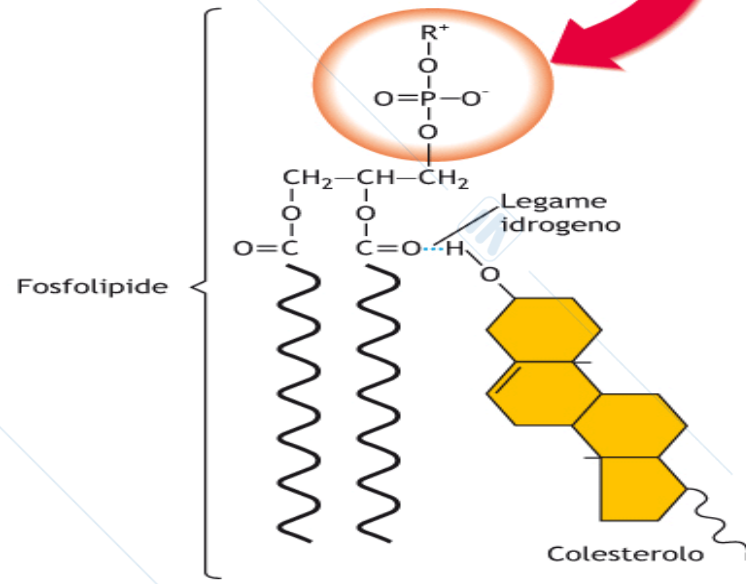


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 EdiSES





a)



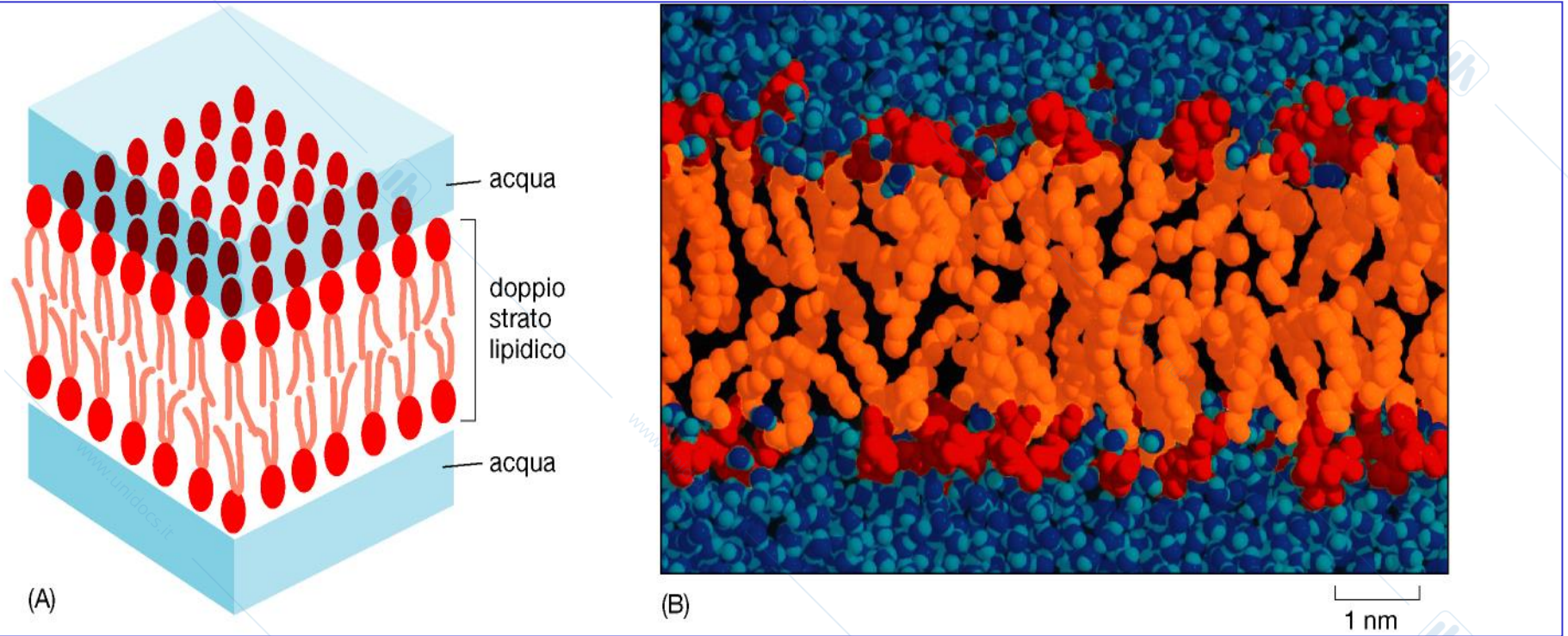
b)

**Figura 2.28 Orientamento del colesterolo nel doppio strato lipidico.** (a) Le membrane delle cellule animali sono ricche, in entrambi gli strati lipidici, di molecole di colesterolo. (b) Nel doppio strato lipidico il colesterolo si orienta in modo tale che l'estremità polare (rappresentata dal gruppo -OH) sia in prossimità della testa polare dei fosfolipidi adiacenti, con la quale stabilisce dei legami idrogeno. La porzione apolare del colesterolo (rappresentata dagli anelli carboniosi e dalla lunga catena idrocarburica laterale) interagisce, invece, con le code idrofobe dei fosfolipidi adiacenti.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 EdiSES





- **Il foglietto fosfolipidico è stabile e dinamico allo stesso tempo**

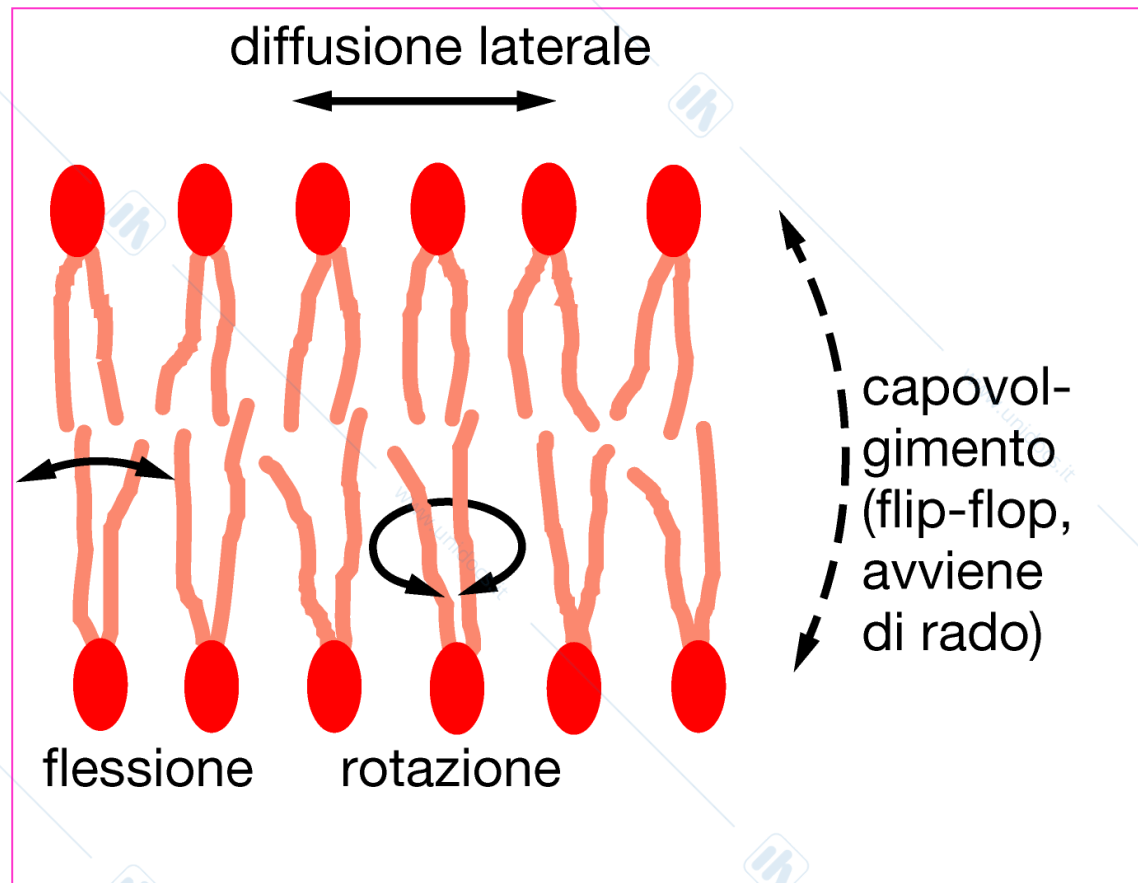
### **STABILITA'**

- 1) Legami elettrostatici deboli tra le teste polari**
- 2) Interazioni idrofobiche**

### **FLUIDITA'**

- 1) Assenza di legami covalenti**
- 2) Dipende da temperatura**
- 3) Lunghezza delle code degli acidi grassi e loro insaturazione**

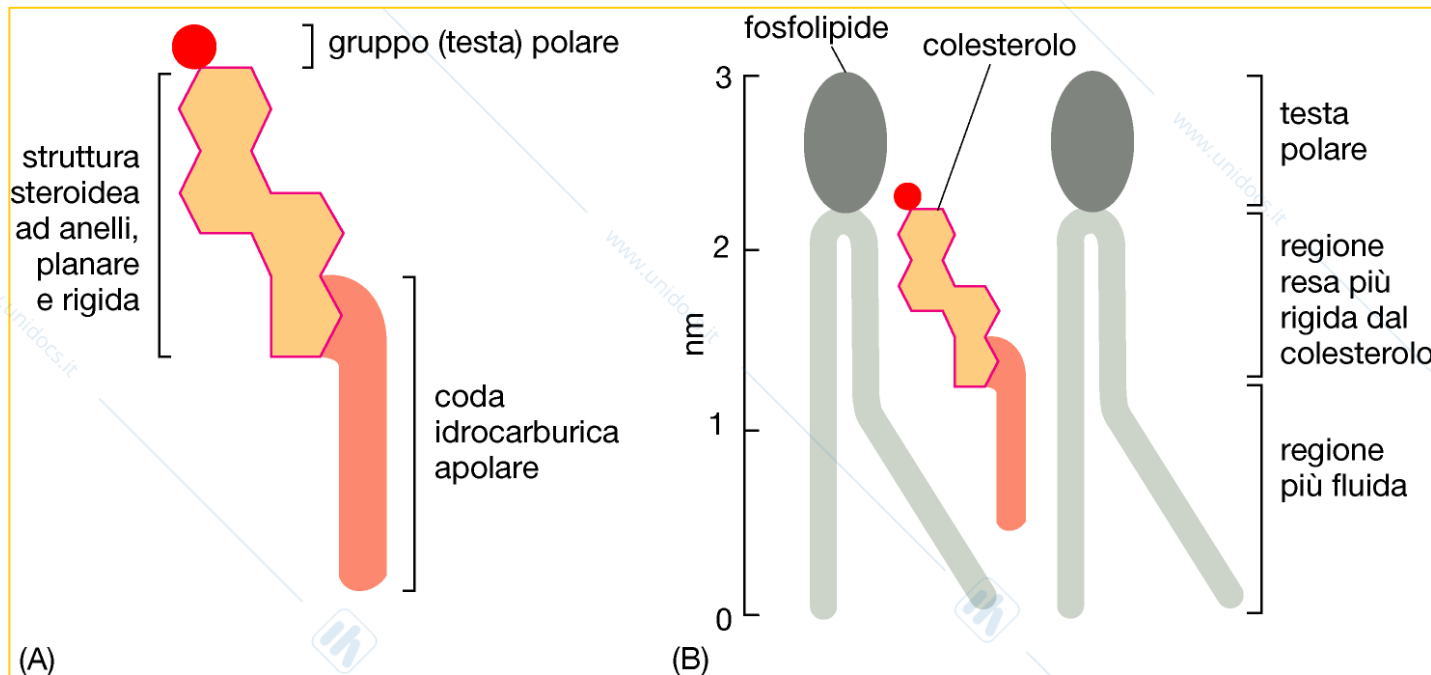
# I lipidi ruotano e traslano sullo stesso piano di membrana, ma difficilmente cambiano strato

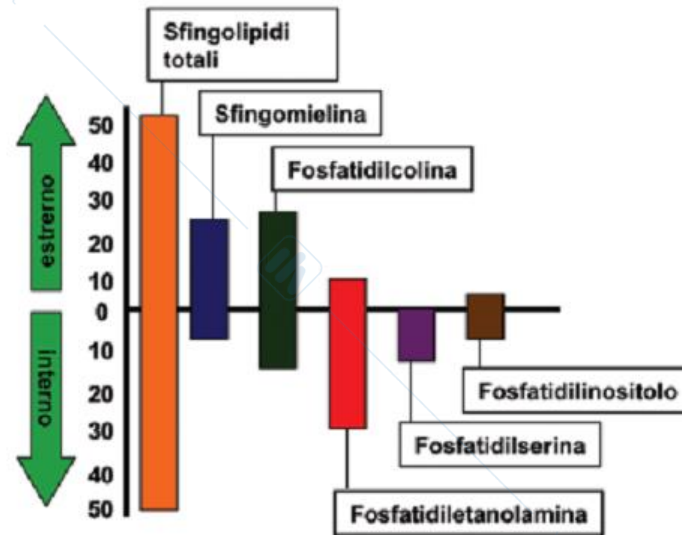


# La fluidità del doppio strato dipende dalla sua composizione

## Il colesterolo:

- 1- **alta temperatura** rende la membrana **meno fluida**
- 2- **bassa temperatura** impedisce alle membrane di gelare e **mantiene la fluidità di membrana**





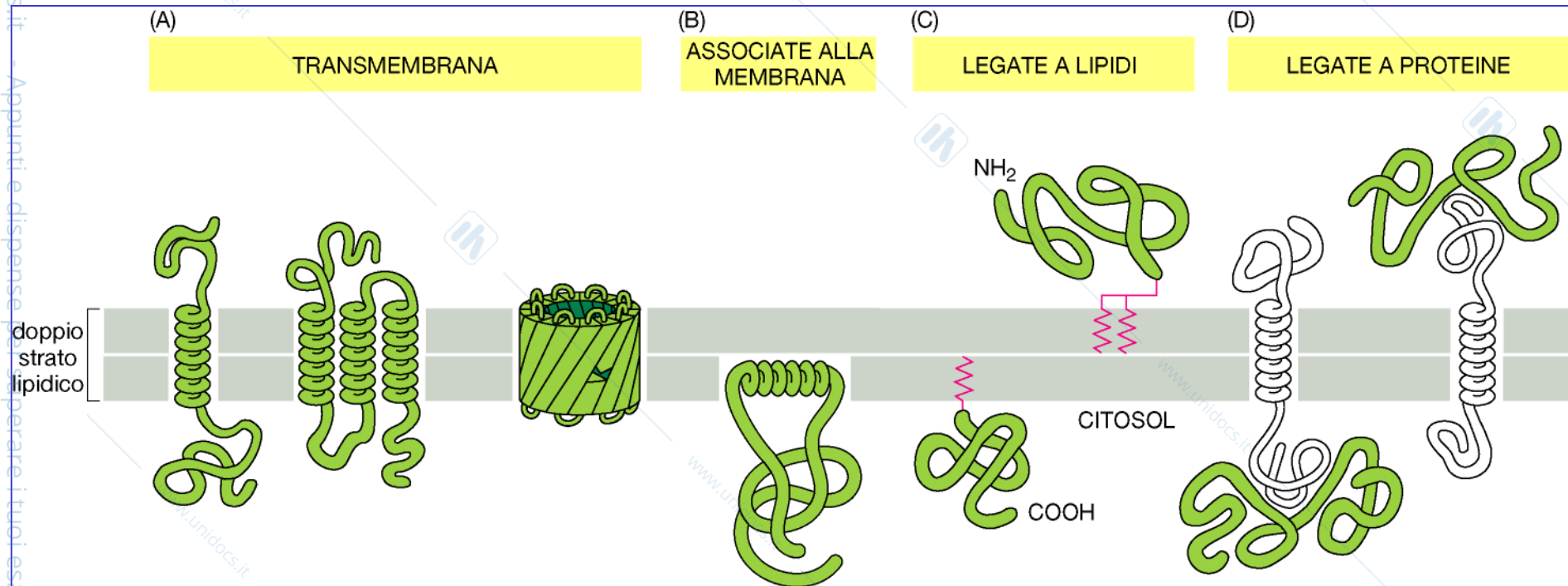
### ◆ FIGURA 3.3

Diagramma della composizione lipidica delle membrane plasmatiche di una cellula animale dove viene evidenziata una marcata asimmetria tra i due foglietti che costituiscono la membrana. L'asse delle ordinate esprime la quantità di lipidi presenti sui due foglietti della membrana plasmatica in termini percentuali.

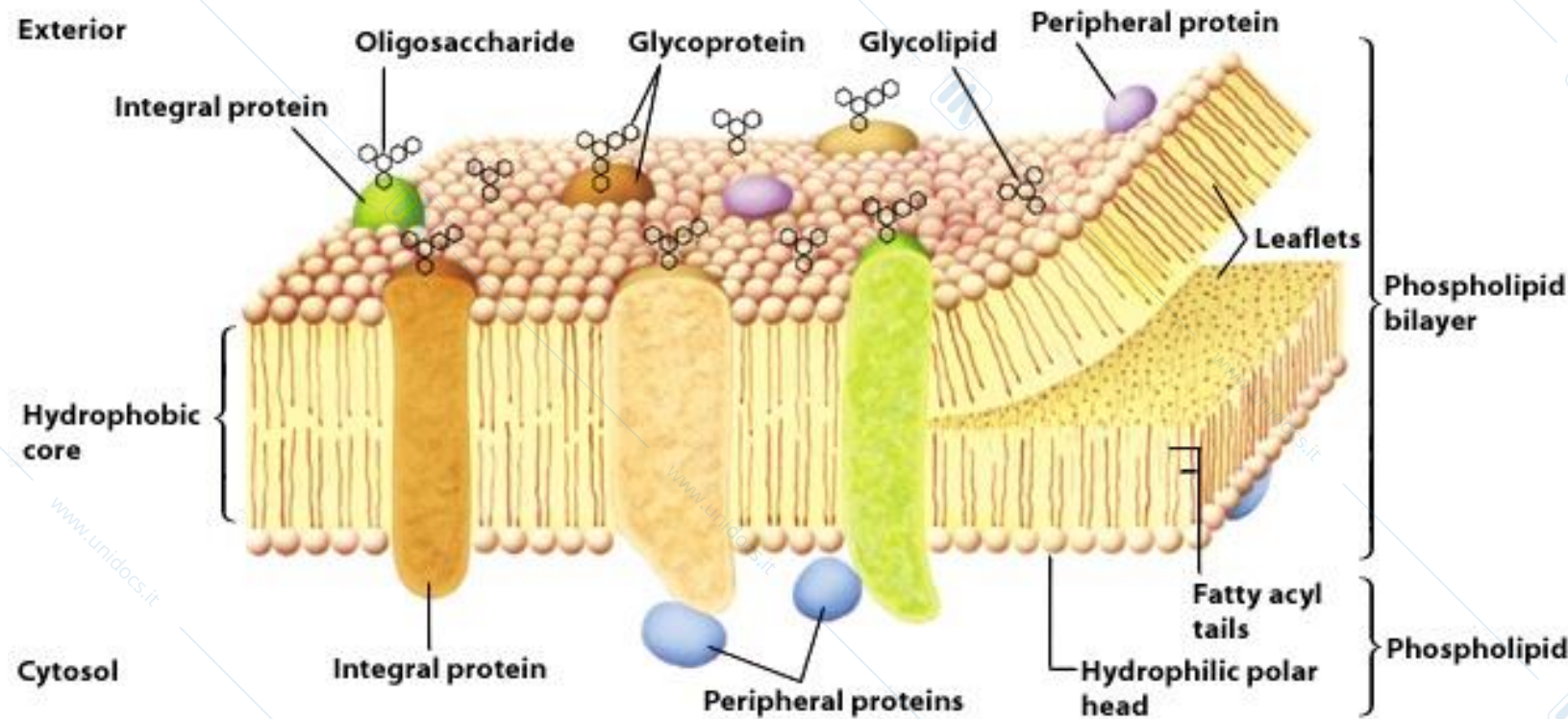


FANTONI, BOZZARO, DEL SAL,  
FERRARI, TRIPODI  
BIOLOGIA CELLULARE  
E GENETICA

# Le proteine si associano al doppio strato lipidico in vari modi

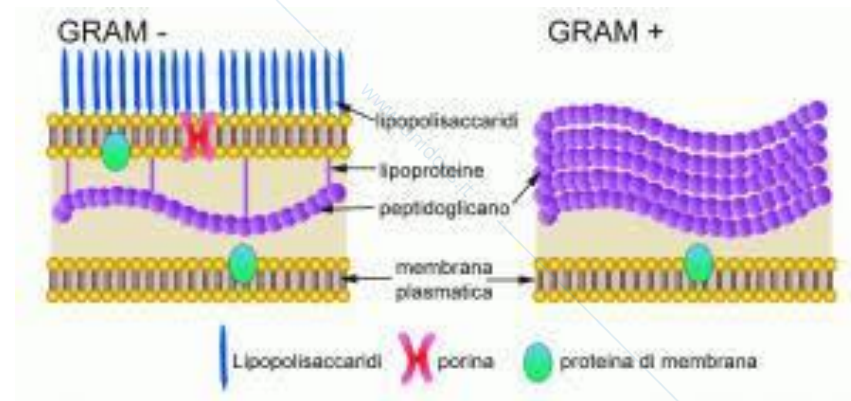


# Schema di proteine di membrana in un doppio strato lipidico

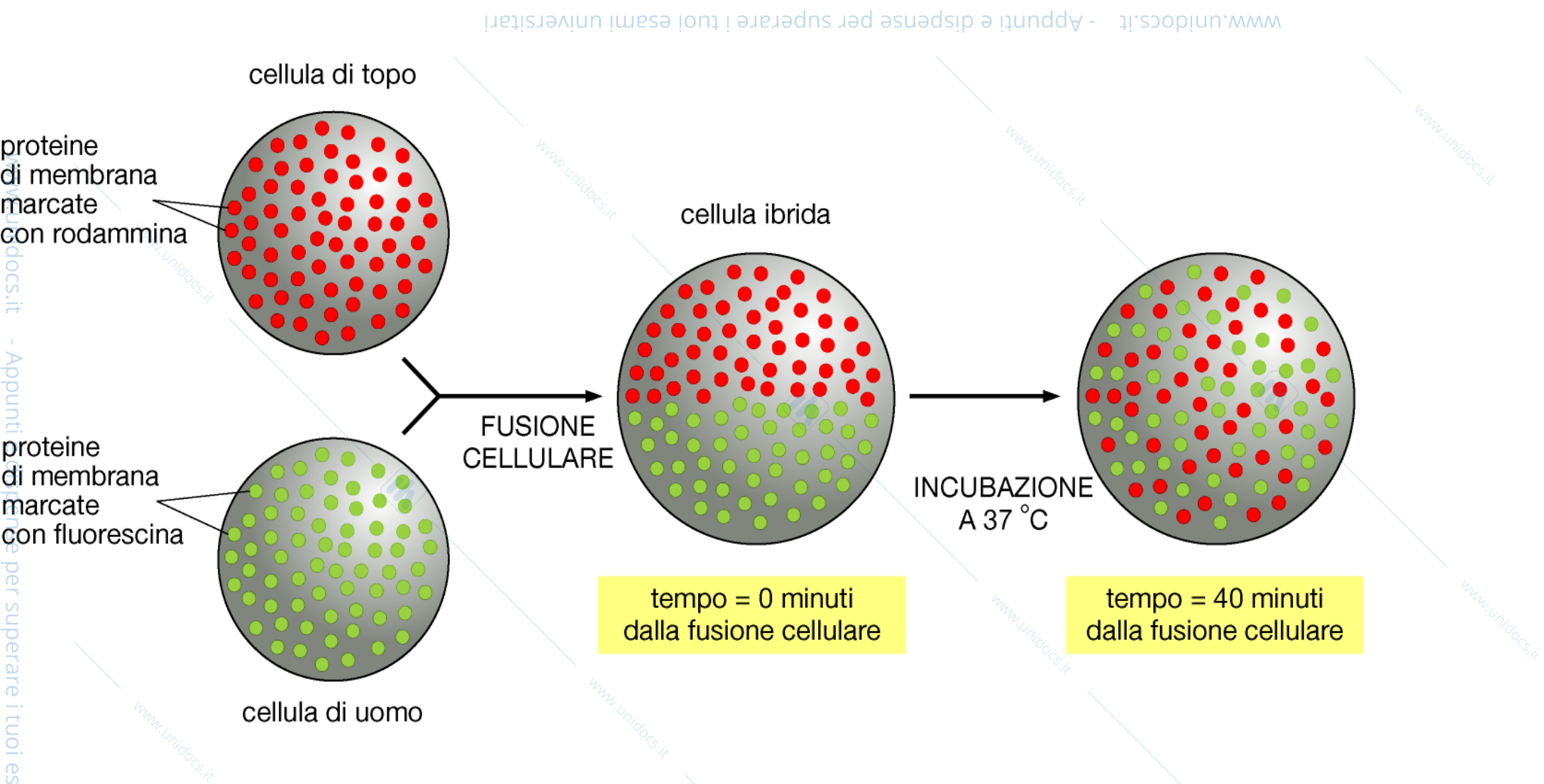


# Membrana plasmatica della cellula procariotica

- 60-70 % proteine, 30-40% lipidi
- Caratteristica la presenza di sistemi enzimatici della respirazione cellulare, della fotosintesi
- della sintesi dei lipidi polari
- della replicazione del DNA
- Recettori nutrienti

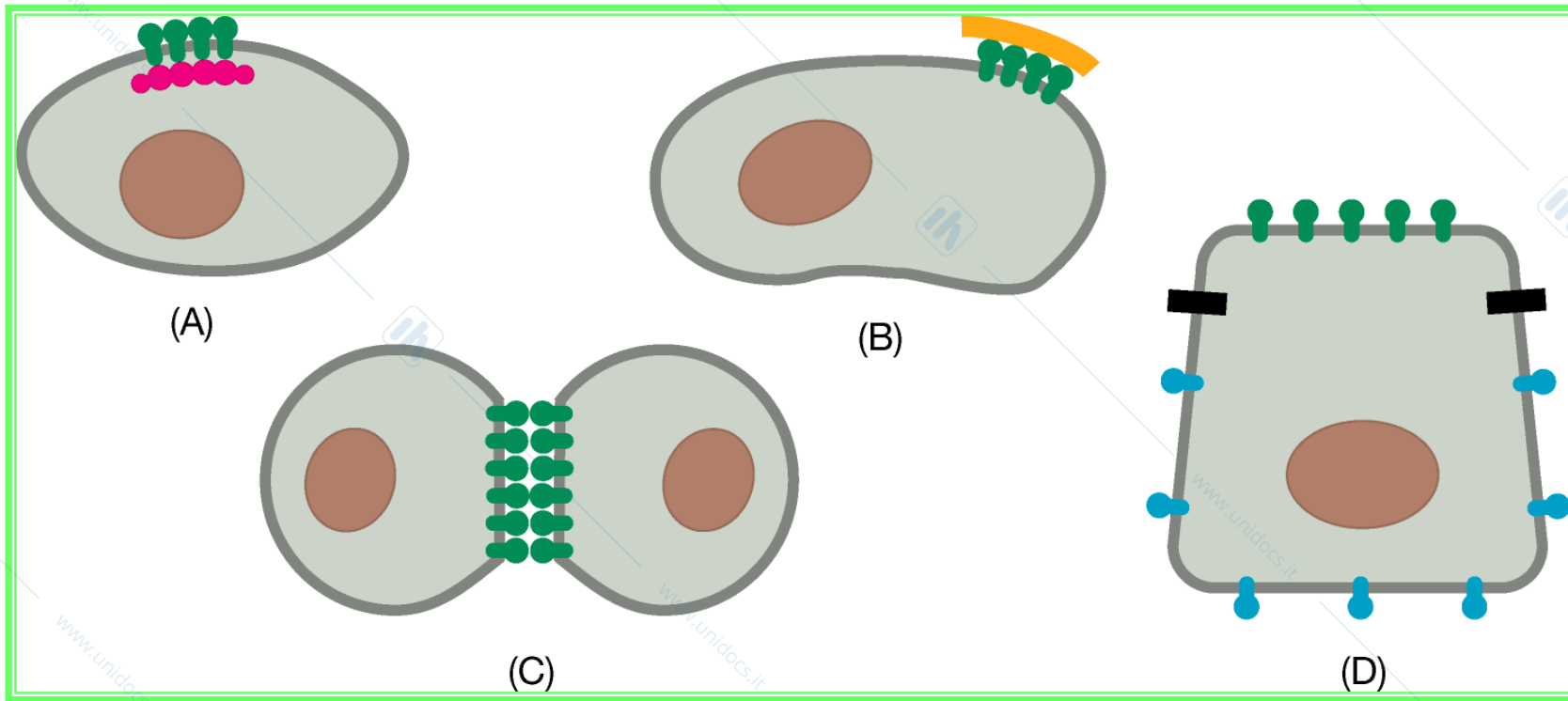


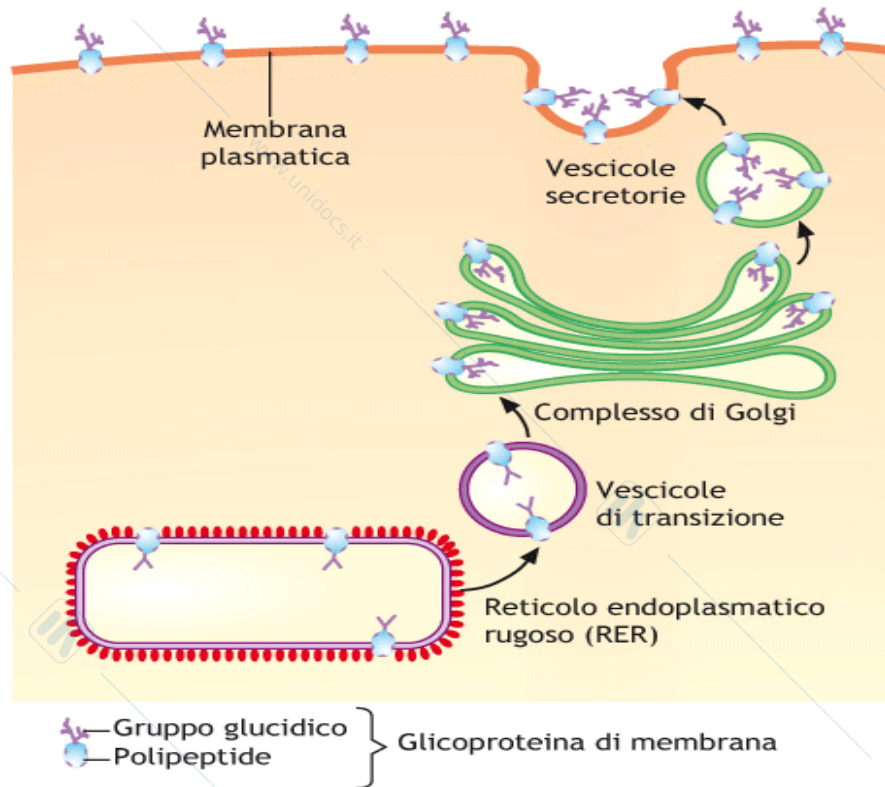
**Membrana esterna GRAM negativi LPS  
lipolisaccaride (endotossina) tossica per  
eucarioti**



**ESPERIMENTO CHE DIMOSTRA IL MESCOLOAMENTO DELLE PROTEINE DELLA MEMBRANA PLASMATICA IN CELLULE IBRIDE (ETEROCARIONTI) UOMO-TOPO**

# DOMINI DI MEMBRANA

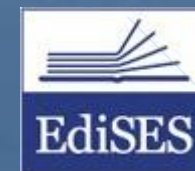


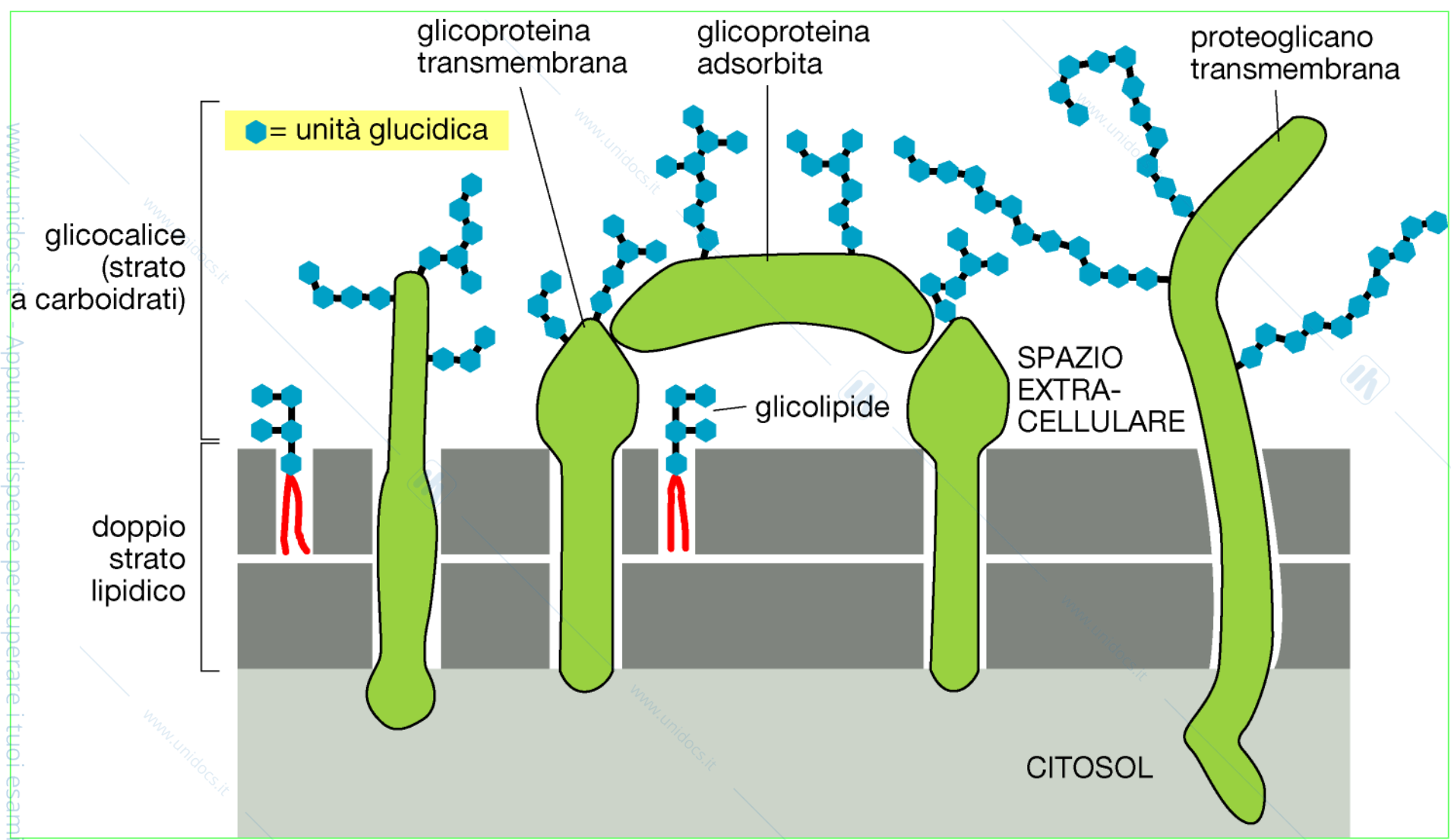


**Figura 2.35 Orientamento delle glicoproteine nelle membrane biologiche.** Le catene oligosaccaridiche sono sempre esposte sul versante della membrana opposto a quello citoplasmatico. Questo implica che sulla membrana plasmatica le glicoproteine ed i glicolipidi sono presenti sulla superficie esterna, mentre nelle vescicole di transizione, nel RE ruvido, nel complesso del Golgi e nelle vescicole di secrezione i gruppi glucidici sono rivolti verso lo spazio interno. Le catene oligosaccaridiche lineari, che costituiscono l'asse centrale del gruppo glucidico, sono aggiunte alle proteine nel RE, mentre le ramificazioni vengono aggiunte nel complesso del Golgi.

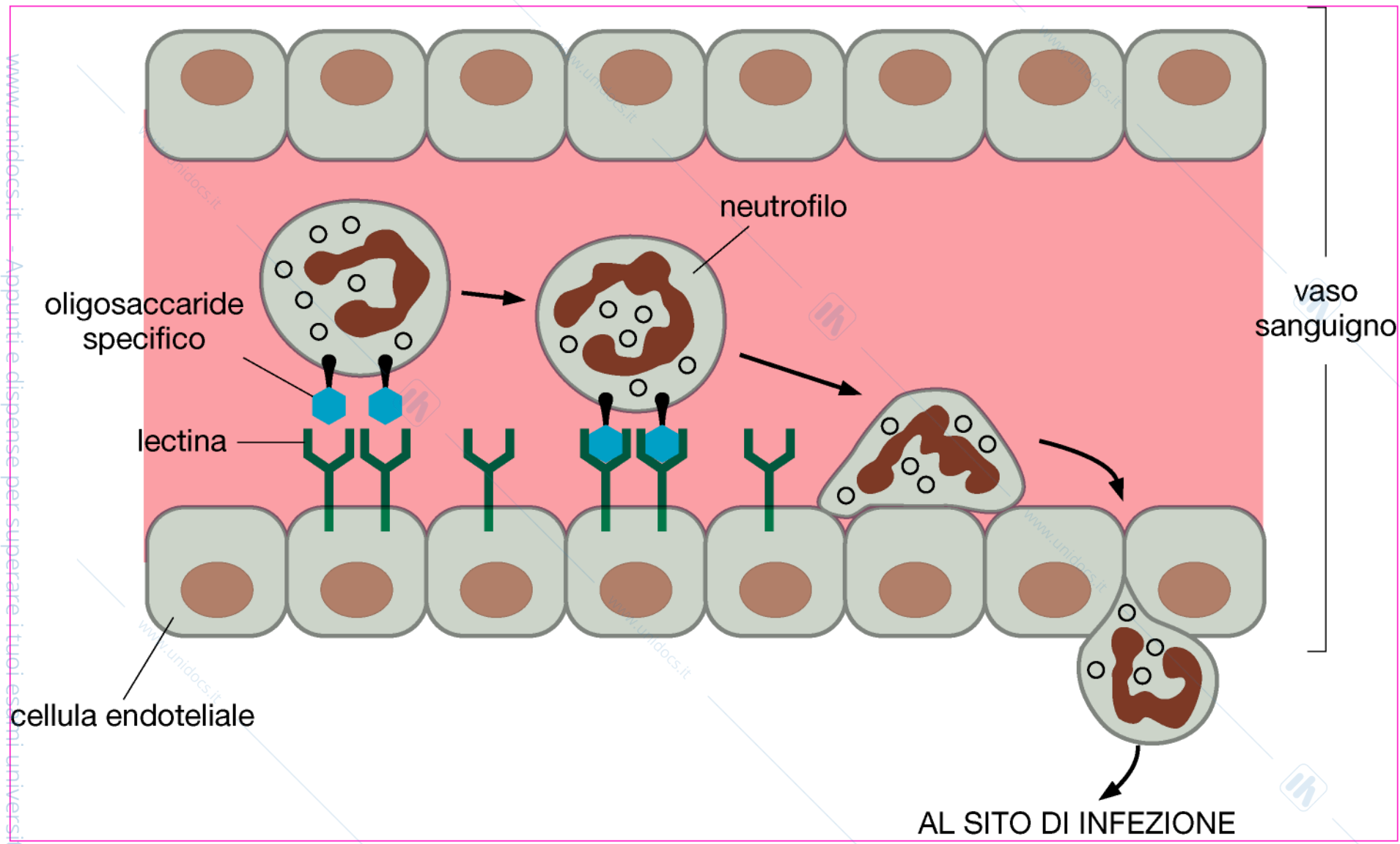


G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 EdiSES

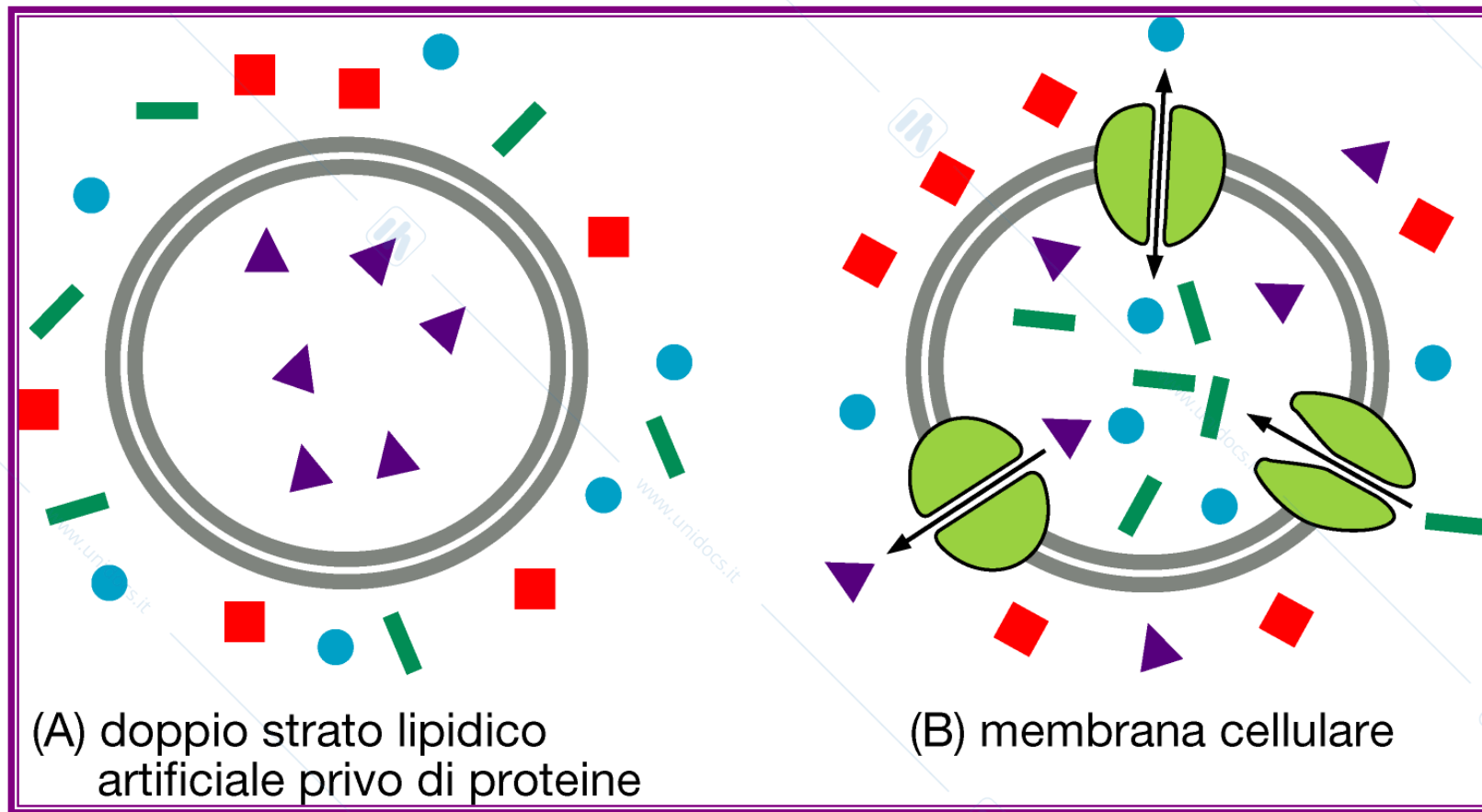




# IL GLICOALICE

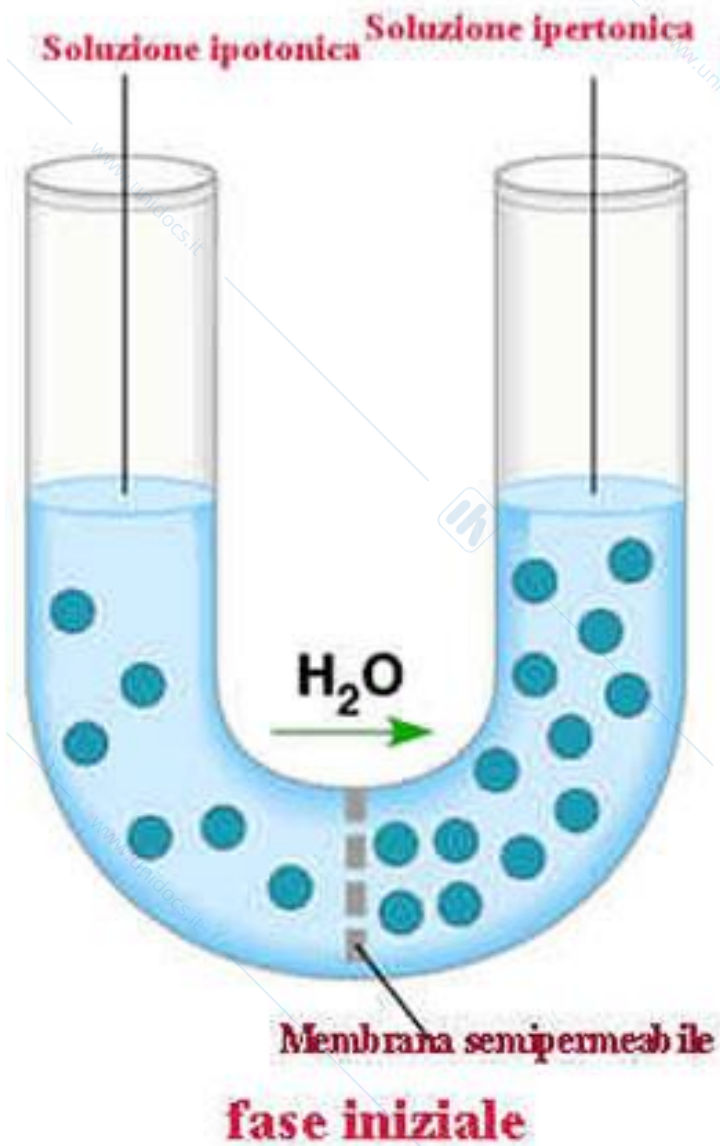


# Le proteine di trasporto traghettano piccole molecole idrosolubili oltre le membrane cellulari

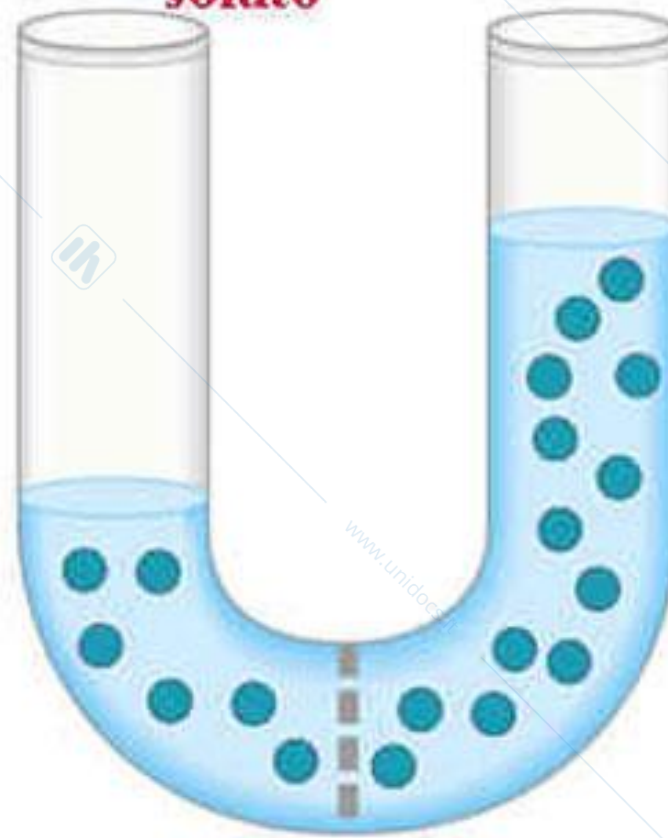


## Concentrazioni ioniche all'interno e all'esterno di una cellula animale

	● Na <sup>+</sup>	● K <sup>+</sup>	● Ca <sup>2+</sup>	● Cl <sup>-</sup>
Concentrazione <b>extracellulare</b> (mM)	<b>145</b>	4	<b>1,5</b>	<b>123</b>
Concentrazione <b>intracellulare</b> (mM)	12	<b>155</b>	10 <sup>-4</sup>	4,2



**L'acqua fluisce verso  
la zona a maggior concentrazione di  
soluto**

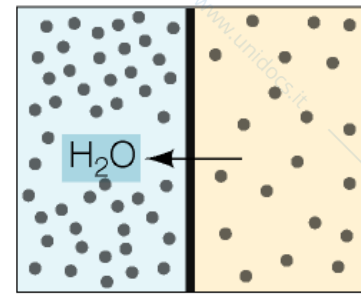
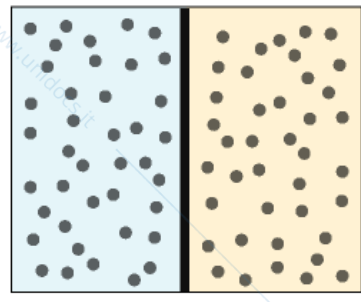
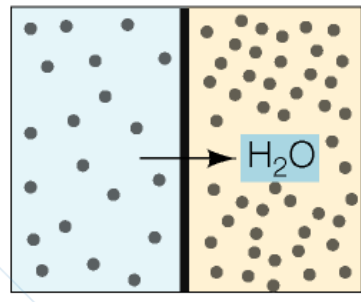


(elevata concentrazione di soluti sul versante esterno)

(soluzioni con equivalenti concentrazioni di soluti sui due versanti)

(bassa concentrazione di soluti sul versante esterno)

Ambiente interno alla cellula      Ambiente esterno alla cellula

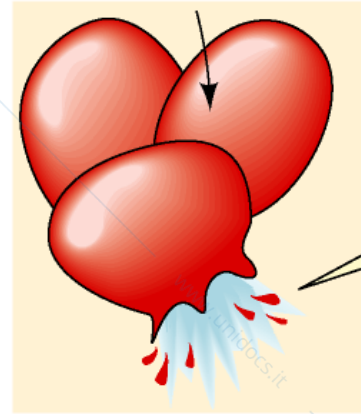
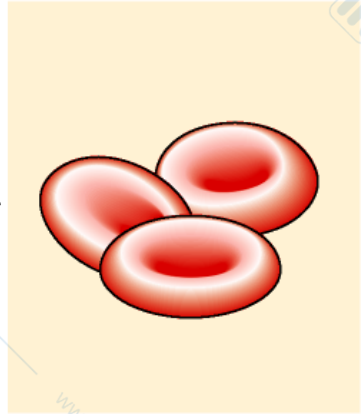
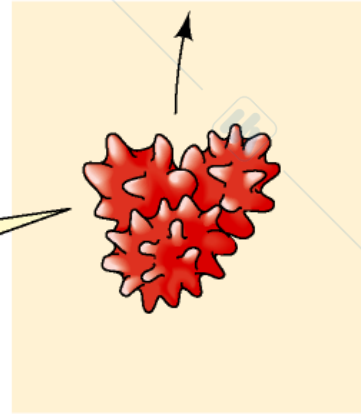


H<sub>2</sub>O

H<sub>2</sub>O

**Cellule animali**

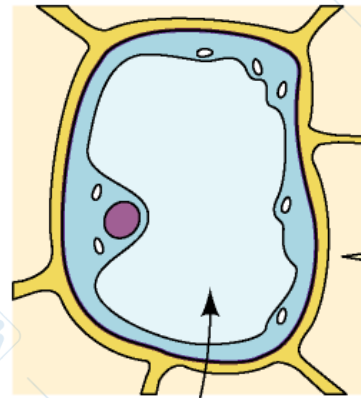
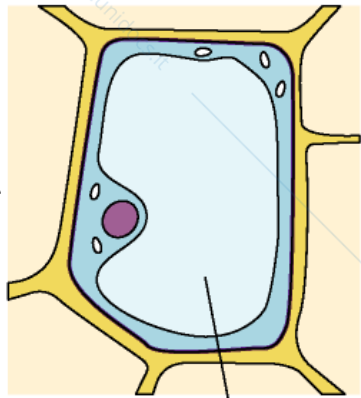
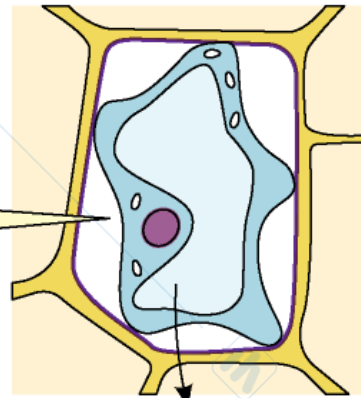
Le cellule perdono acqua e si raggrinziscono.



Le cellule assumono acqua, si rigonfiano e infine scoppiano.

**Cellula vegetale**

La cellula si restringe e la sua membrana si allontana dalla parete cellulare.



La cellula diviene turgida ma fondamentalemente mantiene la propria forma grazie alla presenza della parete cellulare.

## Meccanismi di trasporto del soluto

### PASSIVO

Secondo gradiente elettrochimico  
(**non** è richiesta energia)

Diffusione

Diffusione facilitata  
(canali, uniporto, trasporto accoppiato)

Drenaggio del solvente come conseguenza del trasporto transepiteliale

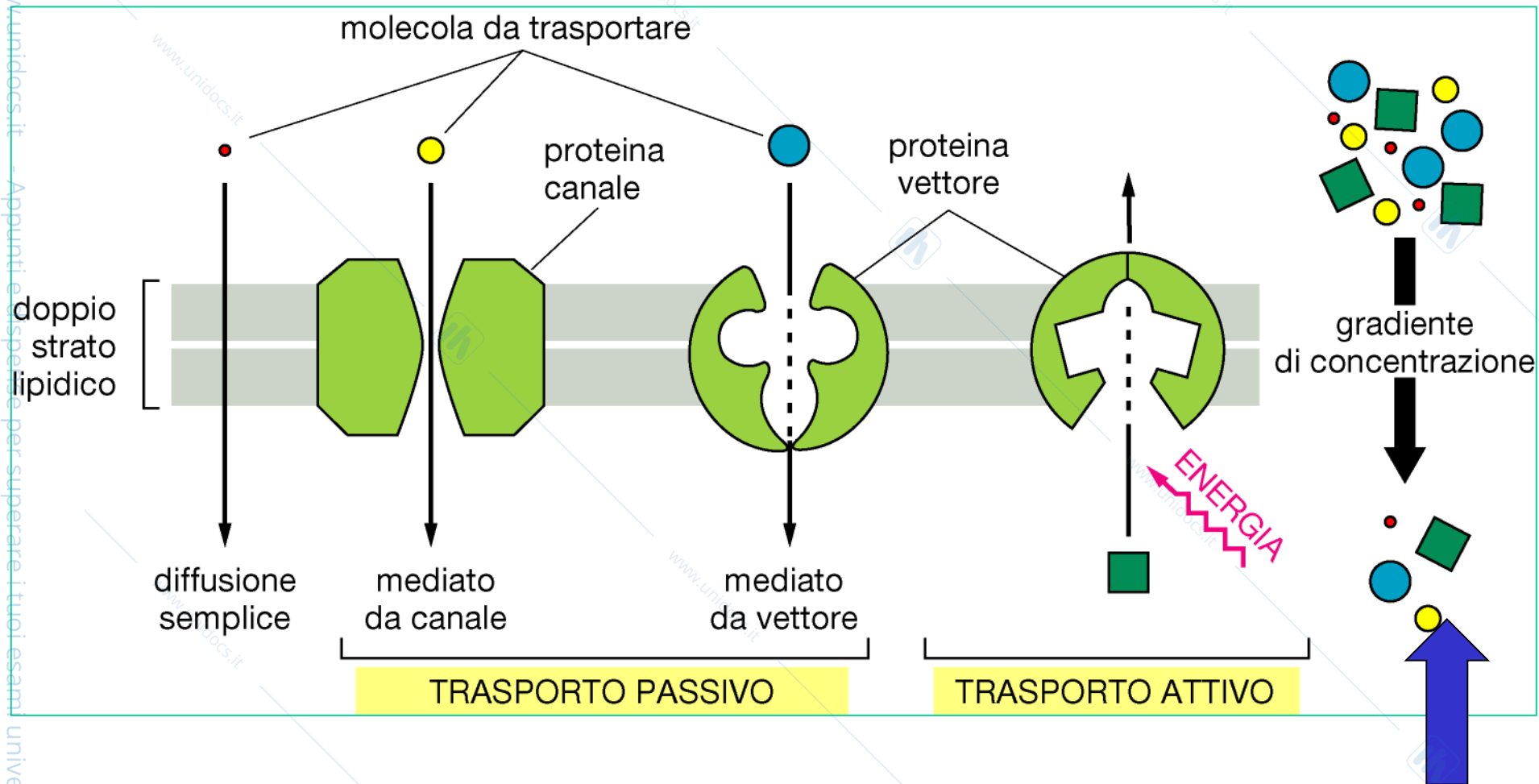
### ATTIVO

Contro un gradiente elettrochimico  
(è richiesta **energia**)

Pompe di membrana o ATPasi

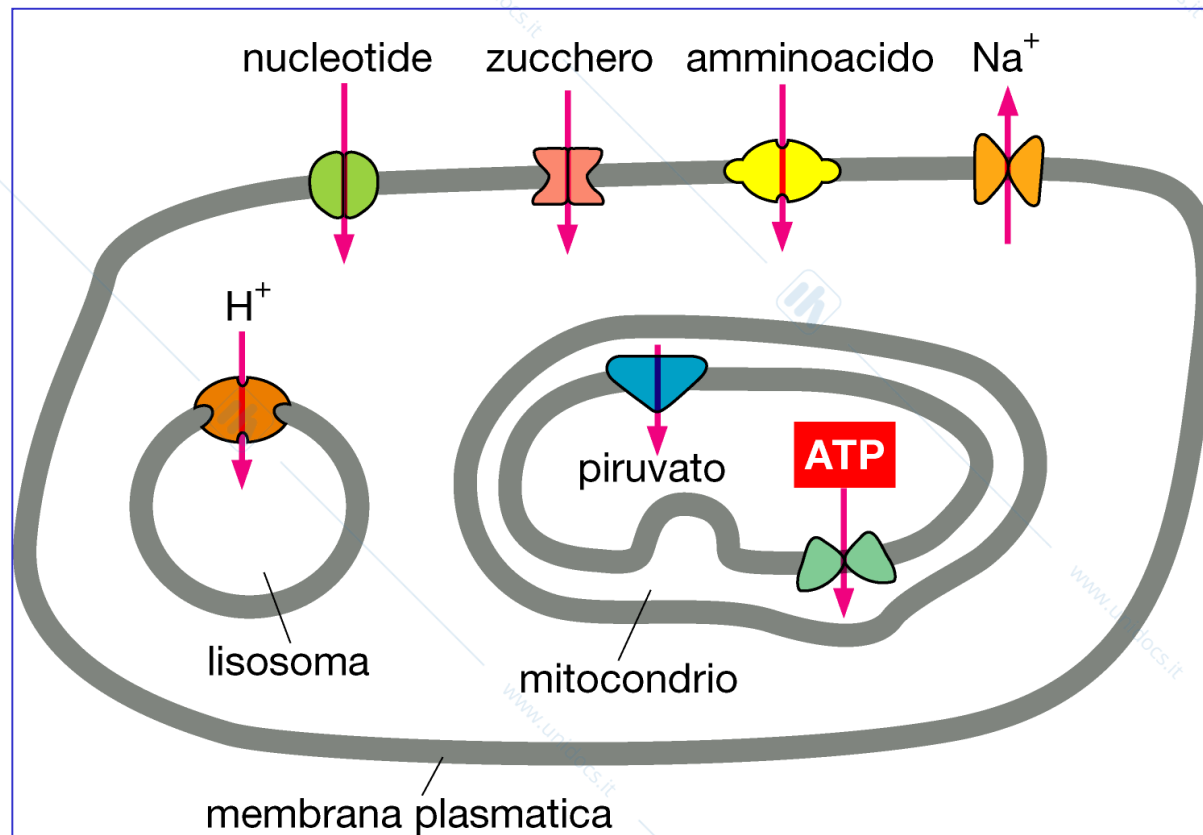
Endocitosi

# TIPI DI TRASPORTO



**Differenza di concentrazione tra i due lati della membrana**

# Ogni membrana ha le sue caratteristiche proteine vettore

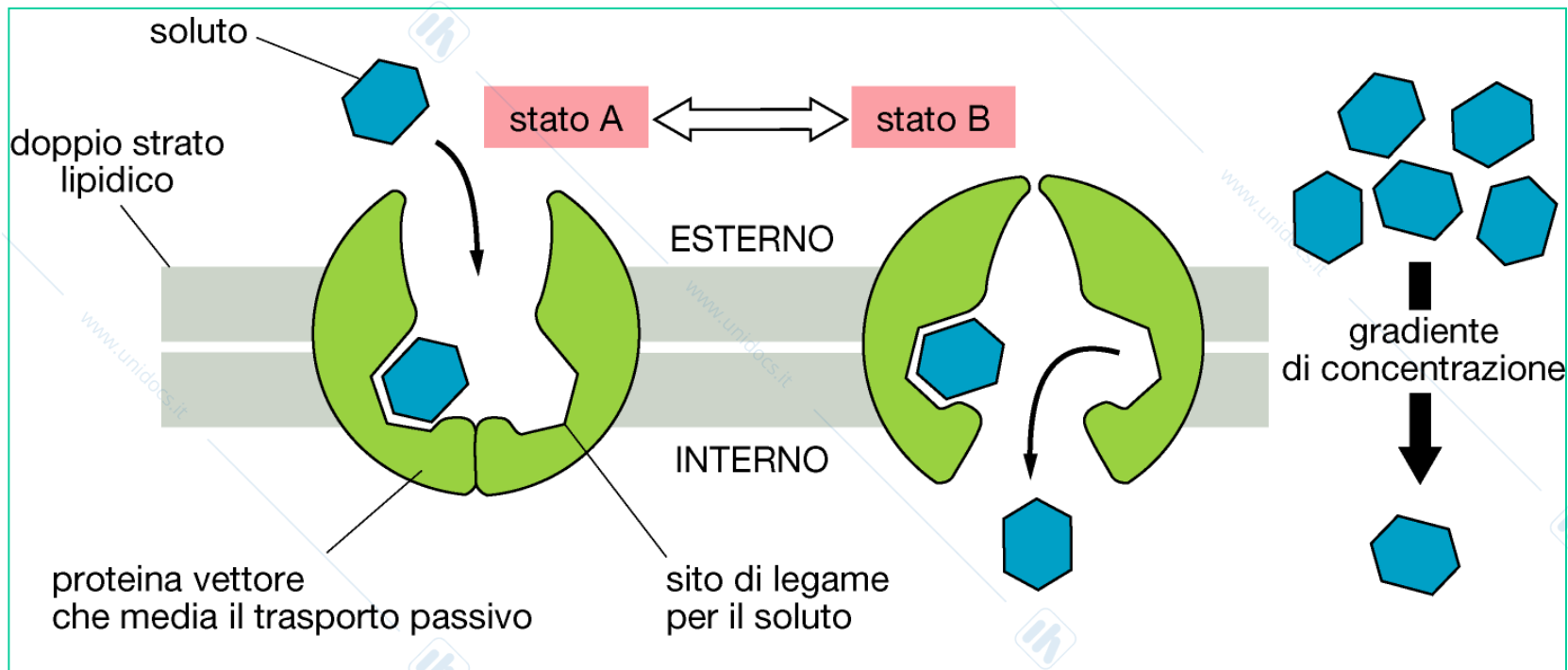


Ogni vettore è selettivo e generalmente trasporta un solo tipo di molecola

# Proteine vettore

## Trasporto secondo gradiente di concentrazione

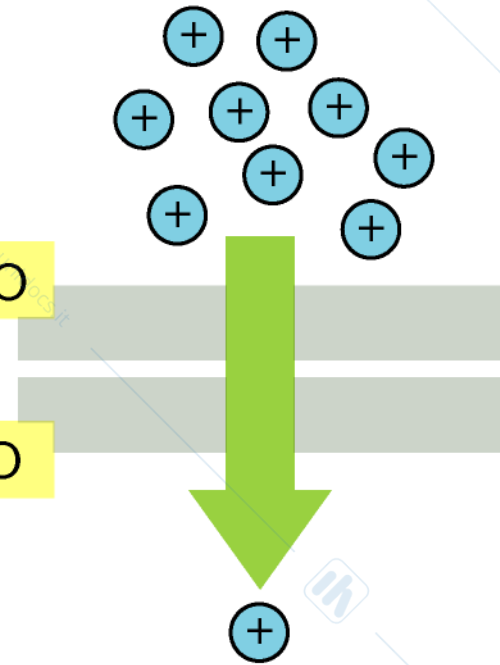
La membrana è resa permeabile a molecole tipo  
zuccheri, amminoacidi, nucleosidi



- **Il potenziale di membrana esercita una forza su tutte le molecole dotate di carica elettrica: il lato citoplasmatico si trova in genere a potenziale negativo**
- **Gli spostamenti di un soluto carico dipendono dal gradiente di concentrazione e dal potenziale elettrico. Questa combinazione di forze si chiama **gradiente elettrochimico****

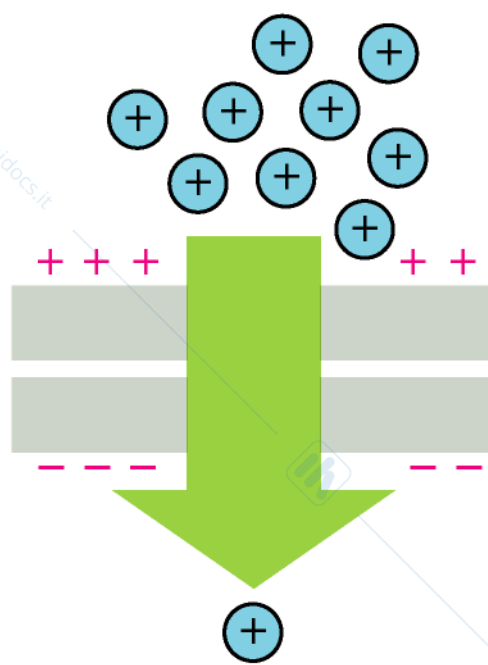
ESTERNO

INTERNO



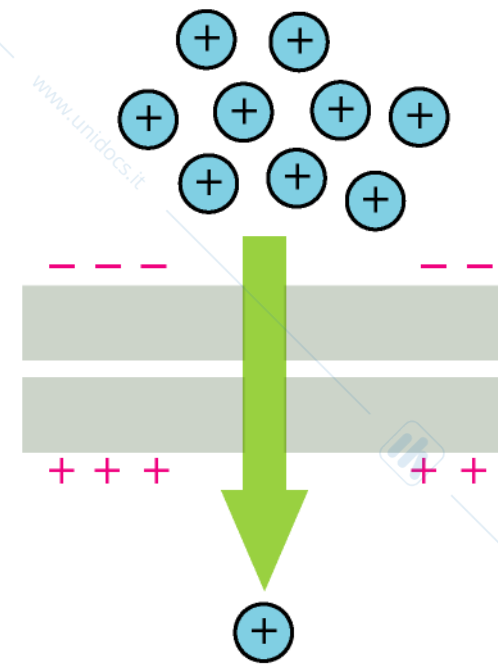
gradiente  
elettrochimico  
in assenza  
di potenziale  
di membrana

(A)



gradiente  
elettrochimico  
con potenziale  
di membrana  
negativo all'interno

(B)



gradiente  
elettrochimico  
con potenziale  
di membrana  
positivo all'interno

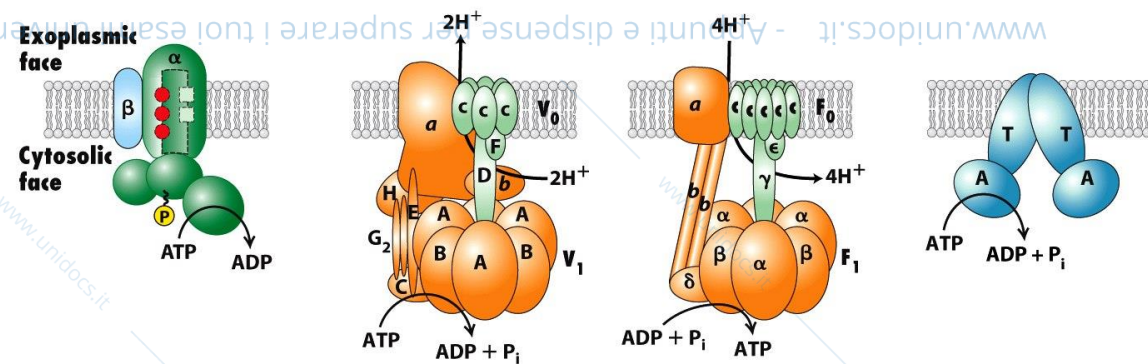
(C)

Le molecole prive di carica netta si muovono secondo gradiente di concentrazione

# Trasporto attivo

- **Avviene CONTRO GRADIENTE DI CONCENTRAZIONE:** necessarie energia e la presenza di molecole proteiche
- **Tra gli ioni che vengono trasportati:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$**
- **Molecole: amminoacidi, glucosio, altri zuccheri**

## Il trasporto attivo diretto dipende da quattro tipi di ATPasi



### P-class pumps

Plasma membrane of plants, fungi, bacteria (H<sup>+</sup> pump)

Plasma membrane of higher eukaryotes (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump)

Apical plasma membrane of mammalian stomach (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump)

Plasma membrane of all eukaryotic cells (Ca<sup>2+</sup> pump)

Sarcoplasmic reticulum membrane in muscle cells (Ca<sup>2+</sup> pump)

Figure 11-9  
Molecular Cell Biology, Sixth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

### V-class proton pumps

Vacuolar membranes in plants, yeast, other fungi

Endosomal and lysosomal membranes in animal cells

Plasma membrane of osteoclasts and some kidney tubule cells

### F-class proton pumps

Bacterial plasma membrane

Inner mitochondrial membrane

Thylakoid membrane of chloroplast

### ABC superfamily

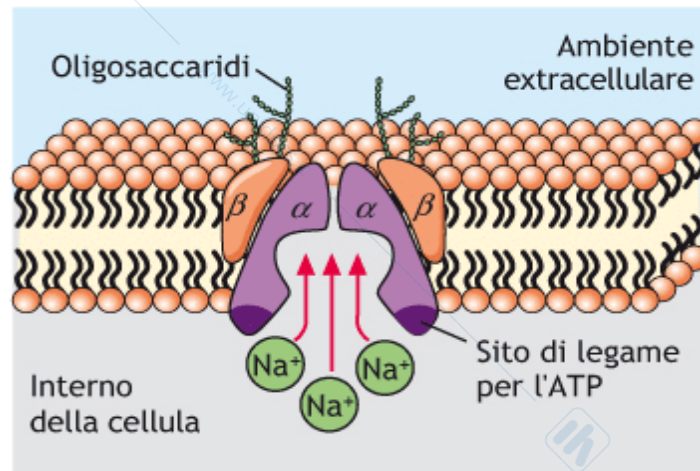
Bacterial plasma membranes (amino acid, sugar, and peptide transporters)

Mammalian plasma membranes (transporters of phospholipids, small lipophilic drugs, cholesterol, other small molecules)

- ATPasi di tipo **P** (tetrameri) (P per fosforilazione)
  - ATPasi di tipo **V** (V per vacuoli)
  - ATPasi di tipo **F** (F per fattore, batteri, tilacoidi dei cloroplasti e mitocondri int ATP sintetasi)
  - ATPasi di tipo (ATP binding cassette **ABC**)
- Le prime tre trasportano solo ioni, le ABC anche molecole di piccola dimensione

# IONE $\text{Ca}^{2+}$

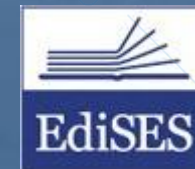
- **$\text{Ca}^{2+}$  inferiore nel citoplasma rispetto all'esterno. Abbondante nel reticolo endoplasmatico**
- **Movimenti di ioni  $\text{Ca}^{2+}$  importanti: innesco di vari eventi cellulari (secrezione di molecole segnale, contrazione muscolare ...)**
- **Pompe  $\text{Ca}^{2+}$ : membrana (  $\text{Ca}^{2+}$  fuori dalla cellula) e reticolo endoplasmatico (  $\text{Ca}^{2+}$  nel reticolo)**



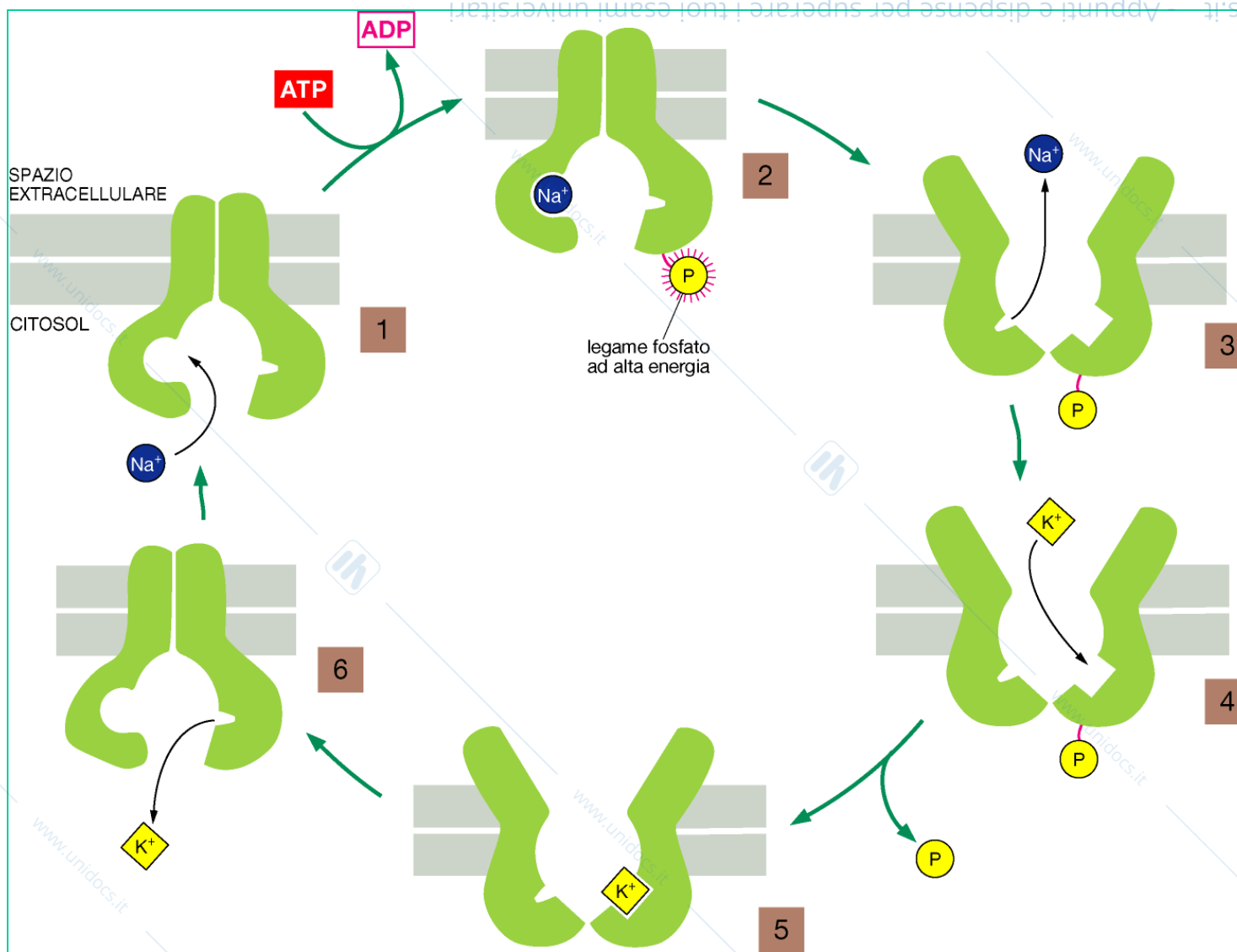
**Figura 5.12 La pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi.** È un tetramero  $\alpha_2\beta_2$  espresso sulla membrana di quasi tutte le cellule animali. La subunità  $\alpha$  è un polipeptide transmembranario non glicosilato, responsabile sia dell'idrolisi dell'ATP che del trasporto degli ioni; la subunità  $\beta$  è un polipeptide glicosilato, localizzato sul versante esterno della membrana. Qui la pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  è rappresentata nella conformazione  $E_1$ , aperta verso il lato citoplasmatico. Il meccanismo con cui funziona questa pompa è illustrato in Figura 5.13.



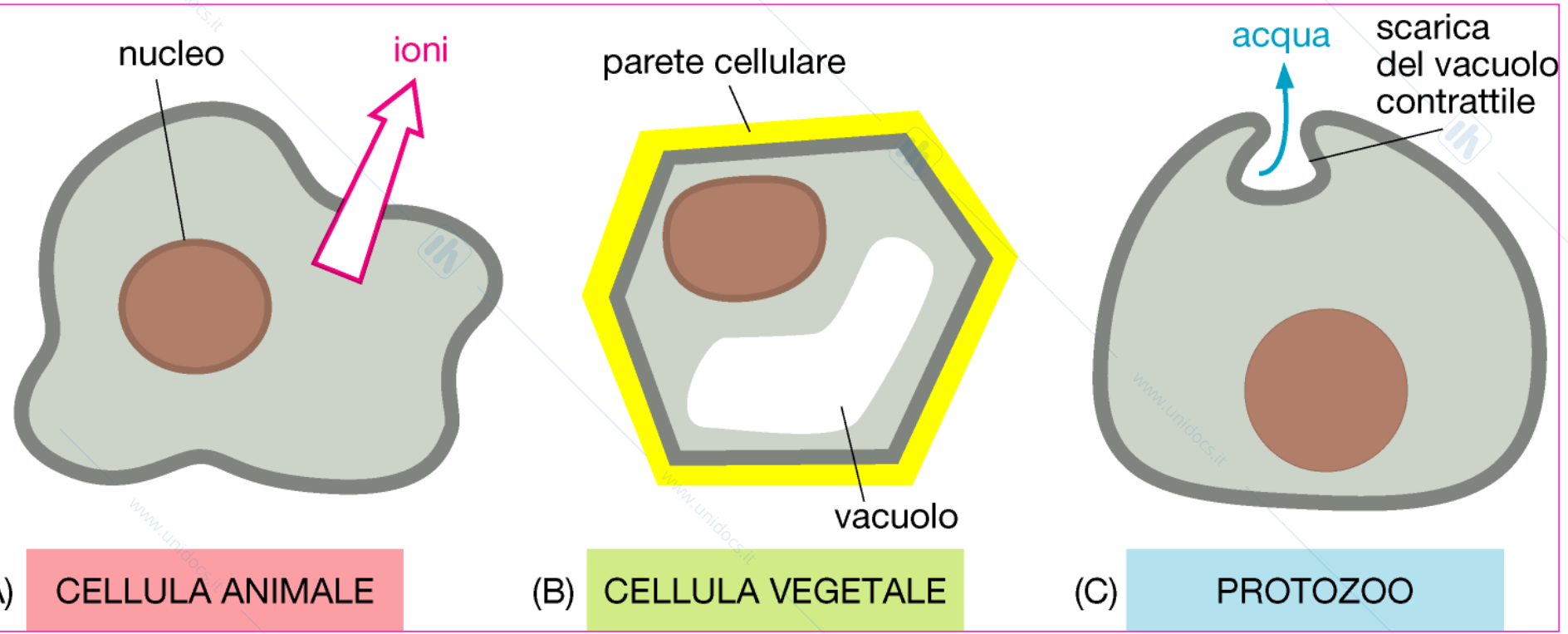
G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 EdiSES



- **Na<sup>+</sup>** tende a entrare sia per gradiente di concentrazione sia per gradiente elettrochimico
- **K<sup>+</sup>** tende ad uscire per gradiente di concentrazione, ma essendo l'esterno +, la spinta è minore, quindi il gradiente elettrochimico è modesto

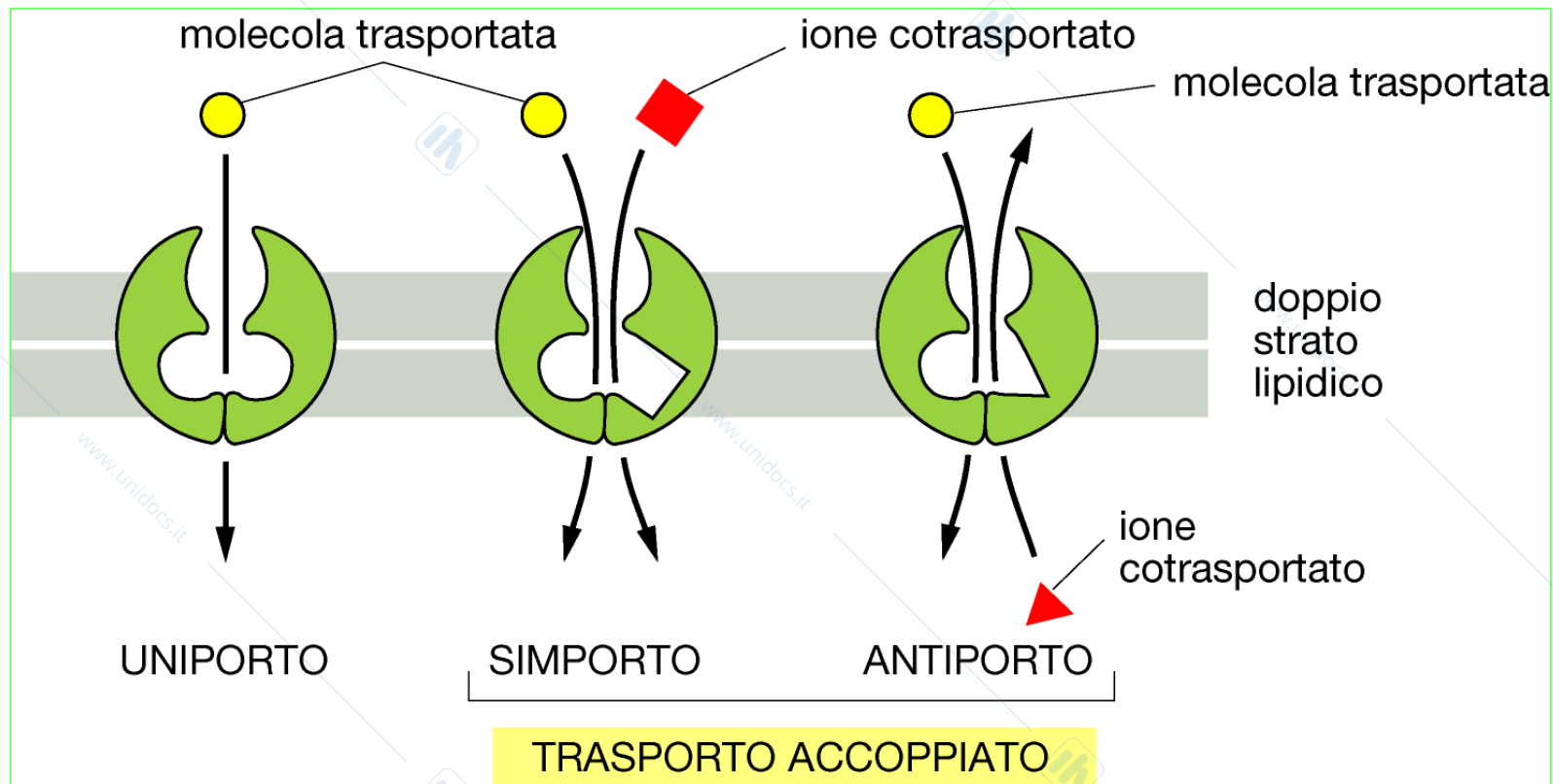


**Nelle piante, funghi e batteri non esiste l'equivalente di questa pompa. Il meccanismo di controllo osmotico viene esercitato dalla parete cellulare**



# • TRASPORTO ATTIVO INDIRETTO

- Il gradiente di concentrazione di uno ione può alimentare il trasporto attivo di una sostanza  
**trasportatori accoppiati**



# • Co-trasporto glucosio (trasporto attivo)-Na<sup>+</sup>(gradiente di concentrazione)

