

## Membrane: proprietà e funzioni

CdL Infermieristica  
AA. 2011/12 - Prof.ssa Frabetti

### ✓ Concetto di membrana

Importanza biologica

Definizione:  
*“Pellicola oleosa sottilissima”*

Membrana plasmatica  
Membrane interne

Unità nella diversità

## ✓ Funzioni delle membrane cellulari

### 1) Preservare l'*individualità* della cellula

**Delimitazione**: cellula-ambiente

**Mantenimento della forma, plasticità**: rapporti con il citoscheletro, supporto strutturale

### 2) Mantenere una permeabilità altamente *selettiva*

**Trasporto regolato in modo attivo**

### 3) Controllare il flusso di informazione

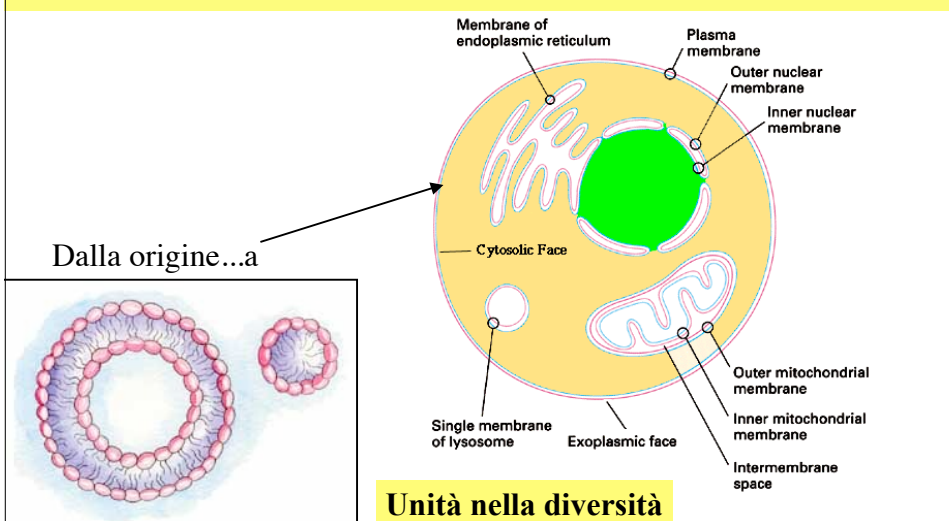
**Rapporti cellula-cellula e cellula-matrice extracellulare**

**Riconoscimento e “trasduzione” di segnali chimici**: scambio di informazioni

### 4) Funzioni di membrane specializzate

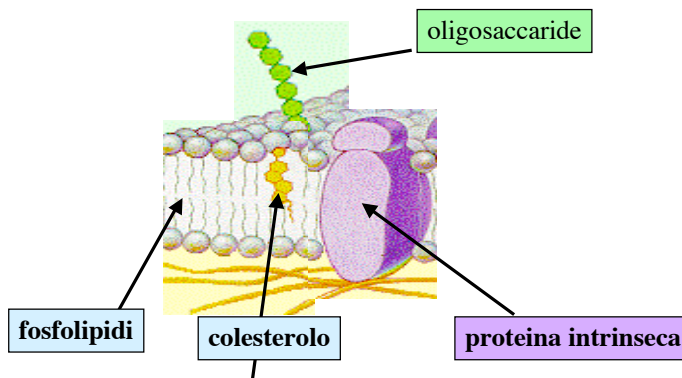
(es. quella nucleare, mitocondriale, del Golgi e RER, delle vescicole, dei lisosomi ecc.)

**“Importanza biologica”** nell’origine della vita, nel passaggio tra fase pre-biotica e fase biotica con la formazione di molecole anfipatiche naturalmente tendenti a dare strutture chiuse (vedi sotto), si è realizzata la possibilità di “confinare” reazioni chimiche in spazi limitati che ne ottimizzavano la resa



## ✓ Struttura delle membrane biologiche

### Struttura sovra-molecolare



### 3 componenti -

**“la membrana ha una natura glico-lipo-proteica”**

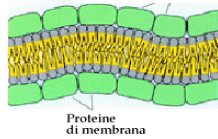
**lipidi** per lo più **fosfolipidi**, **glicolipidi** e **steroli**

**proteine** **proteine intrinseche o integrali**  
**proteine estrinseche o periferiche**

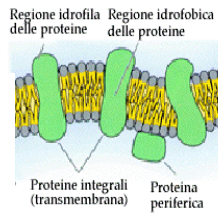
**glucidi** i carboidrati, **oligosaccaridi**, confinati alla sola superficie esterna, dove spesso svolgono una funzione recettoriale e di riconoscimento intercellulare

**La membrana è una struttura ASIMMETRICA**

## Evoluzione dei modelli di membrana

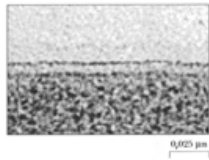


1935 Davson e Danielli



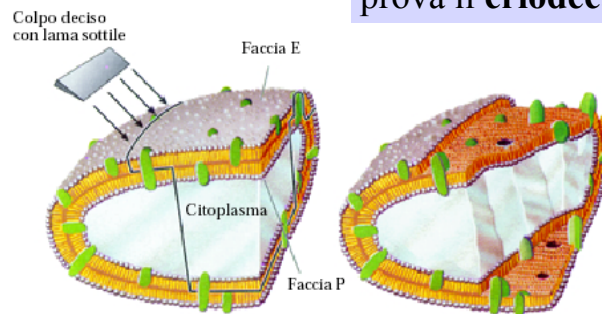
1972 Singer e Nicolson

TEM di membrana cellulare



Anni '50 membrane biologiche in microscopia elettronica (spessore 6-8 nm)

## Modello a mosaico fluido prova il criodecappaggio\*



\* **Criodecappaggio** o *freeze-fracture* = tecnica di preparazione dei campioni alla m.e. che ha consentito di analizzare la posizione relativa delle proteine nella membrana

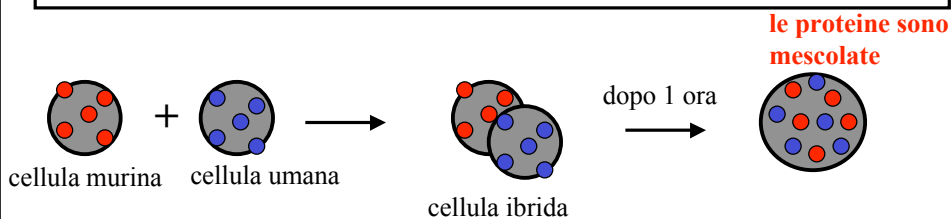


Struttura: **modello a mosaico fluido**

Cosa significa?

**A) Fluidità delle membrane**

**sistema dinamico:** i lipidi si spostano prevalentemente in modo latero-laterale (interazioni idrofobe *deboli*), ma possono anche invertirsi tra i 2 strati (*flip-flop*), le proteine sono più lente spesso ancorate al citoscheletro o alla matrice extracellulare



**La fluidità delle membrane dipende dalla componente lipidica**

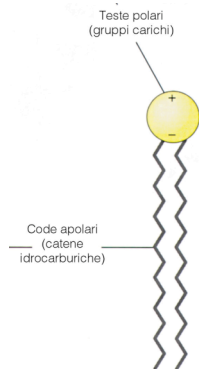
**LIPIDI**

50% della massa delle membrane

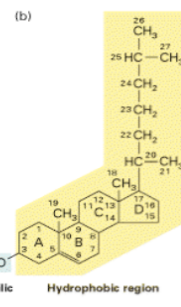
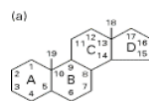
Principali lipidi di membrana: **fosfolipidi, glicolipidi e colesterolo**

**I più abbondanti sono i fosfolipidi**

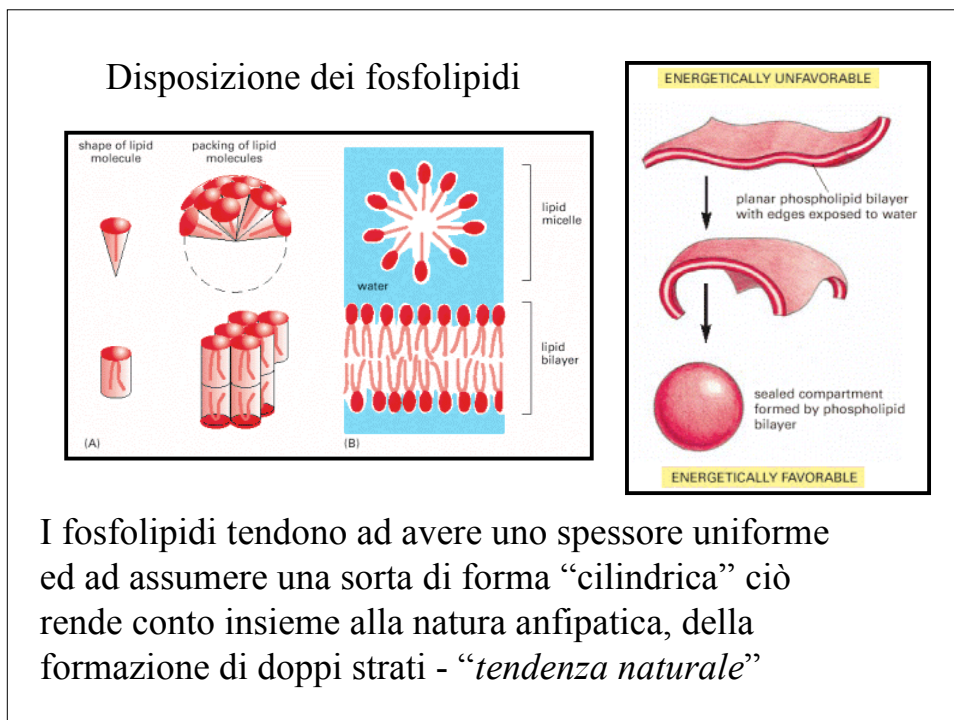
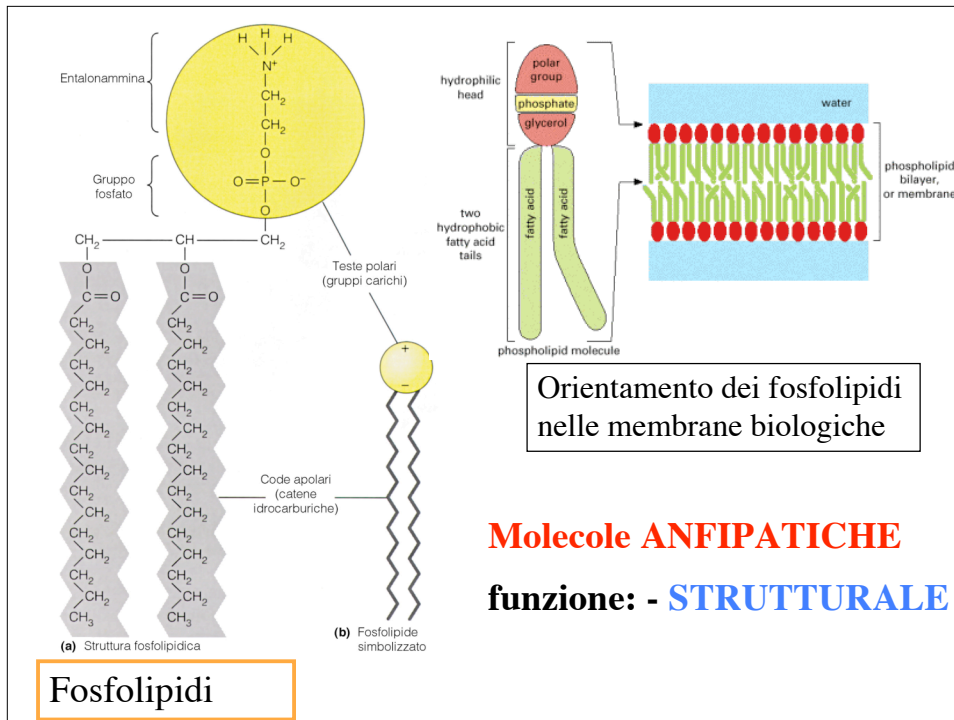
Molecole anfipatiche



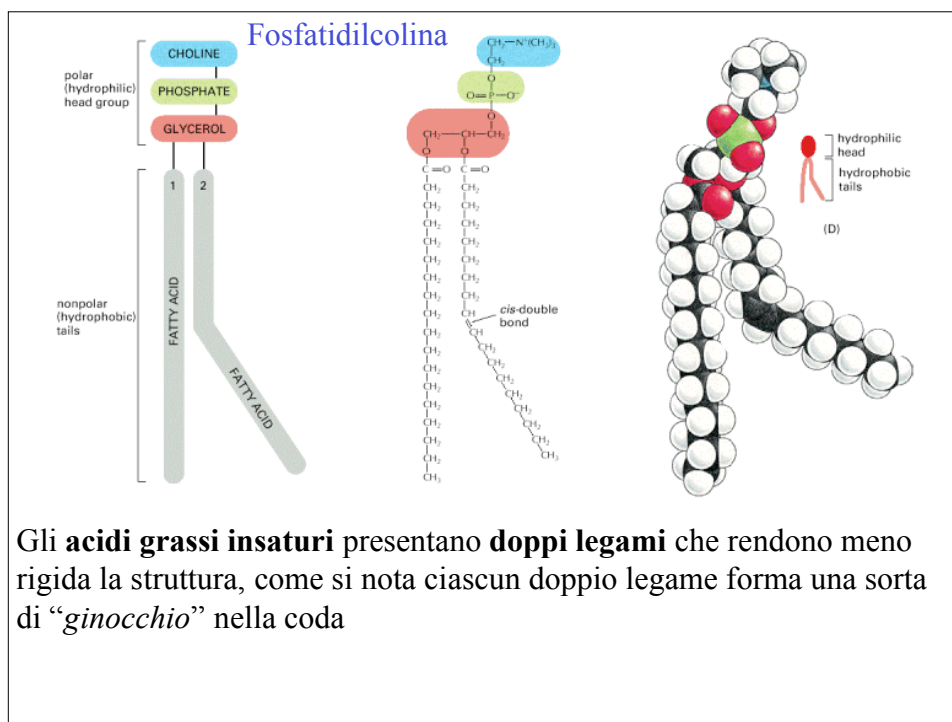
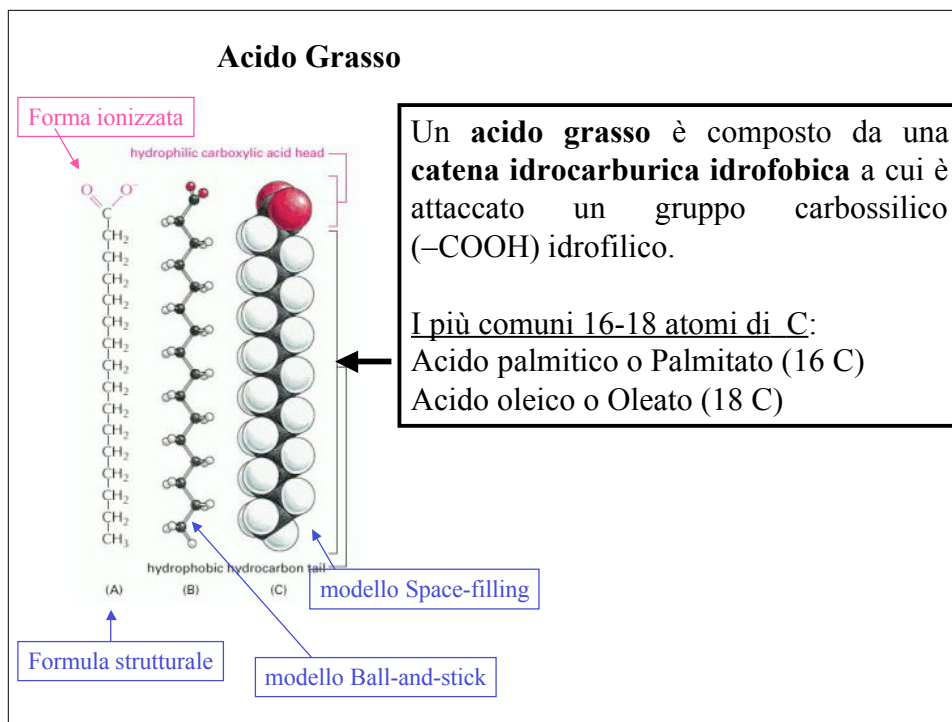
Fosfolipidi



Colesterolo



## Acido Grasso



Le code idrocarburiche insature → **umentano la fluidità** di m. perché consente alle molecole un maggior grado di libertà ed impedisce alle code idrocarburiche di associarsi in modo stretto ostacolando l'impacchettarsi delle altre molecole

Doppio strato di molecole di fosfolipidi contenenti solo acidi grassi saturi

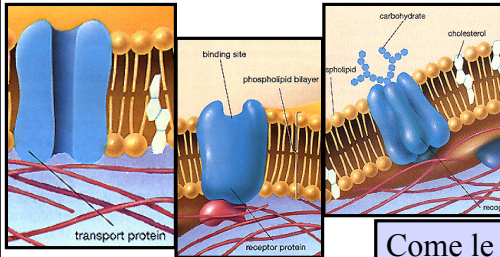
Doppio strato di fosfolipidi contenenti acidi grassi saturi e non saturi.

**Ciò consente MOVIMENTO e DINAMISMO anche alle proteine e alla struttura complessiva delle membrane**

Il **colesterolo** ha effetti complessi sulla fluidità di membrana:

- 1 - a  $t$  relativamente alta ( $37^{\circ}\text{C}$ ) stabilizza le membrane **riducendo il movimento dei fosfolipidi**
- 2 - a  $t$  relativamente bassa **impedisce l'impacchettamento stretto dei fosfolipidi** e la possibile solidificazione delle membrane

**B) Le membrane sono MOSAICI strutturali e funzionali**



Le proteine delle membrane sono di diversi tipi e quindi con funzioni diverse

Come le tessere di un mosaico, danno figure diverse nel loro complesso.

Il modello strutturale della membrana è uno, ma le membrane sono tutte diverse per composizione ed assortimento delle singole “tessere”

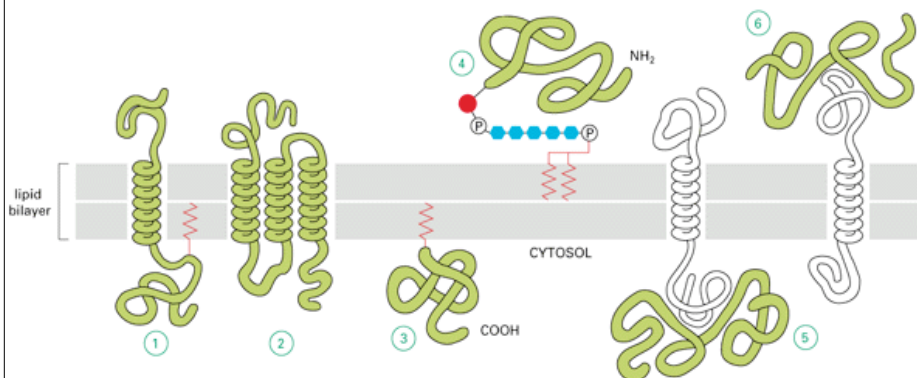
**Circa il 30% delle proteine codificate dal genoma sono proteine di membrana**

**PROTEINE**

Recettori, Enzimi, Trasportatori, molecole di adesione

25% - 75% della massa delle membrane

1 molecola proteica : 50 molecole lipidiche



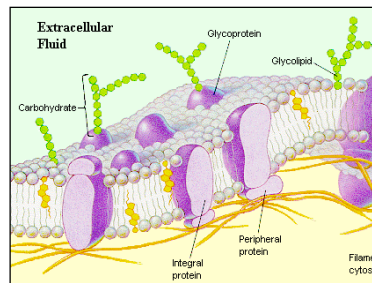
## CARBOIDRATI

Dal 2 al 10 % in peso delle membrane

Più del 90% legato covalentemente alla componente proteica: GLICOPROTEINE

Di solito oligosaccaridi con < di 15 unità

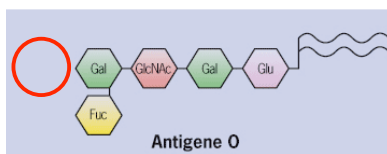
Tutti rivolti verso l'esterno della m.p.  
come previsto dalla loro sintesi



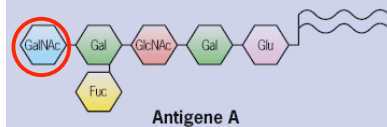
## CARBOIDRATI es. di funzione: i gruppi sanguigni

Gli oligosaccaridi sulle membrane degli eritrociti determinano il gruppo sanguigno ad es. nel sistema A B 0

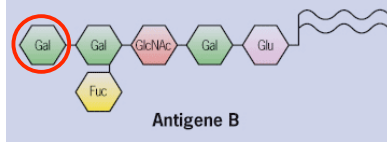
nessuna aggiunta: gruppo 0

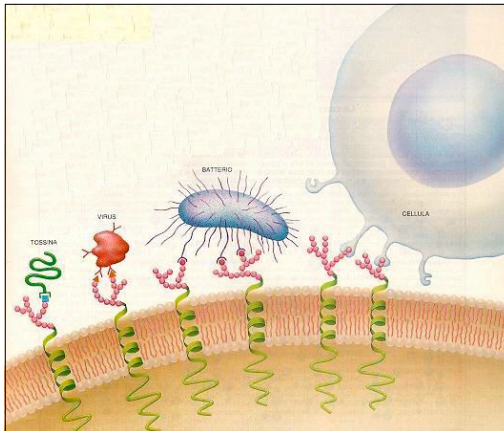


N-acetilgalattosamina: gruppo A



galattosio: gruppo B

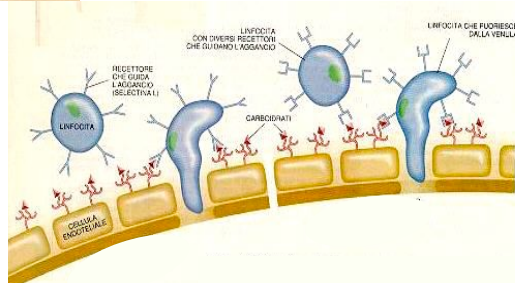




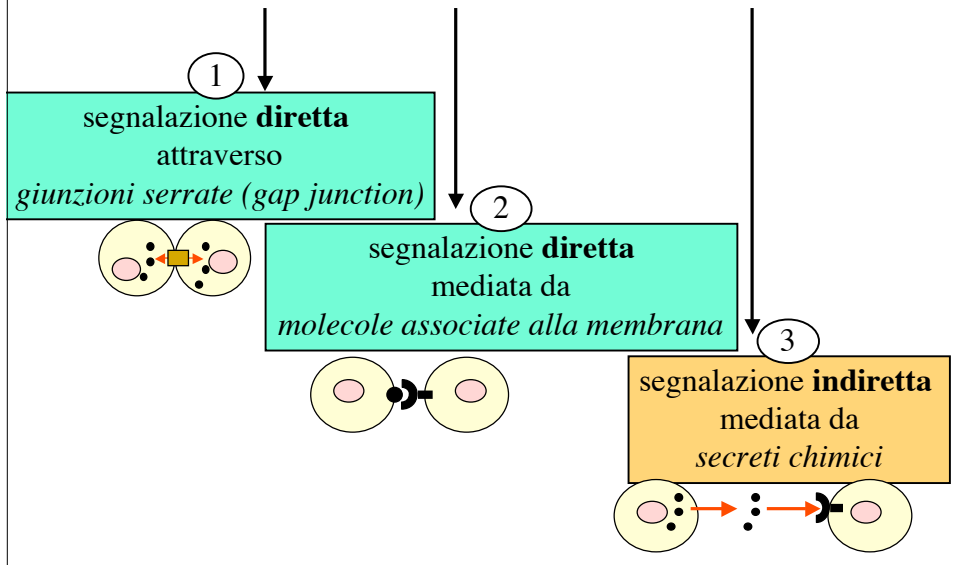
Ruolo delle **glicoproteine** come mediatrici di diversi **processi biologici**, es.:

- **comunicazione cellulare**
- **riconoscimento cell-cellula**
- **migrazione cellulare**
- **infezione**

Es. **Migrazione cellulare attraverso gli endoteli**  
 Ruolo delle **glicoproteine** nel mediare la **adesione** agli endoteli (*selectine*) per la **extravasazione** dei gl. bianchi durante l'infezione



Le **membrane** mediano processi di **comunicazione cellulare**, spesso attraverso glicoproteine in modi diversi in rapporto al raggio di azione (a breve o lungo raggio)





Una delle funzioni delle **PROTEINE** di **MEMBRANA** è consentire la **integrazione delle cellule in tessuti**, tramite interazioni molecolari a livello cellulare dovute alla espressione regolata di **molecole di adesione** nello spazio e nel tempo. Queste molecole consentono il riconoscimento tra cellule e la formazione di **giunzioni specifiche**.

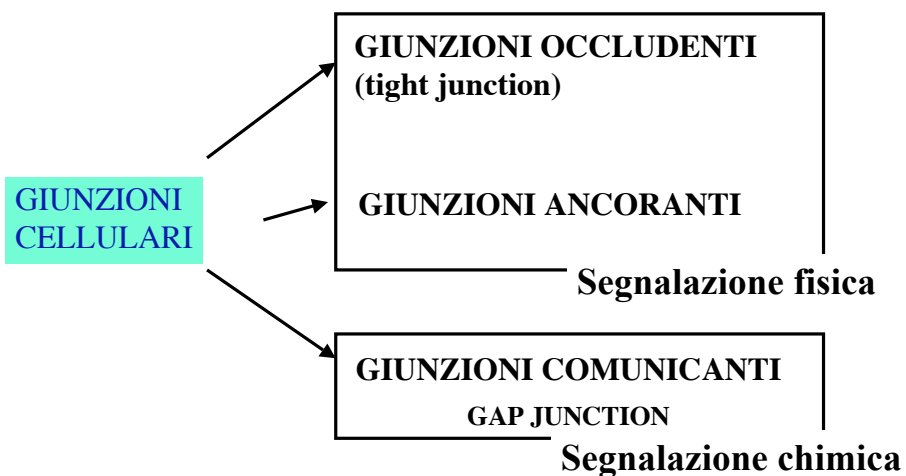
Molecole di adesione cellulare (CAM)

Recettori di adesione alla *matrice extracellulare* (ECM)

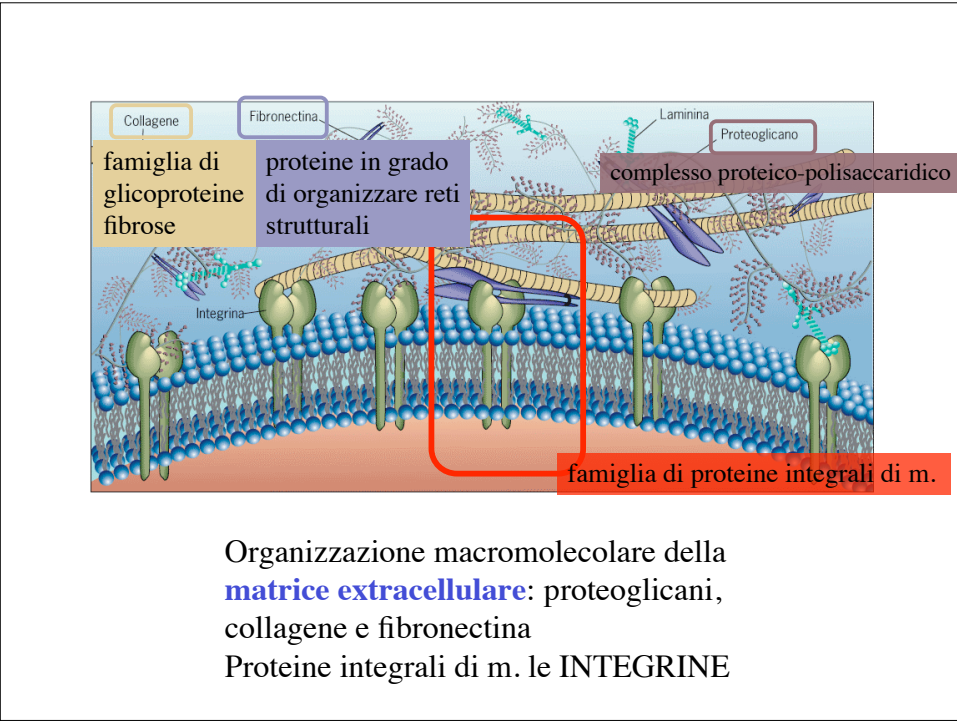
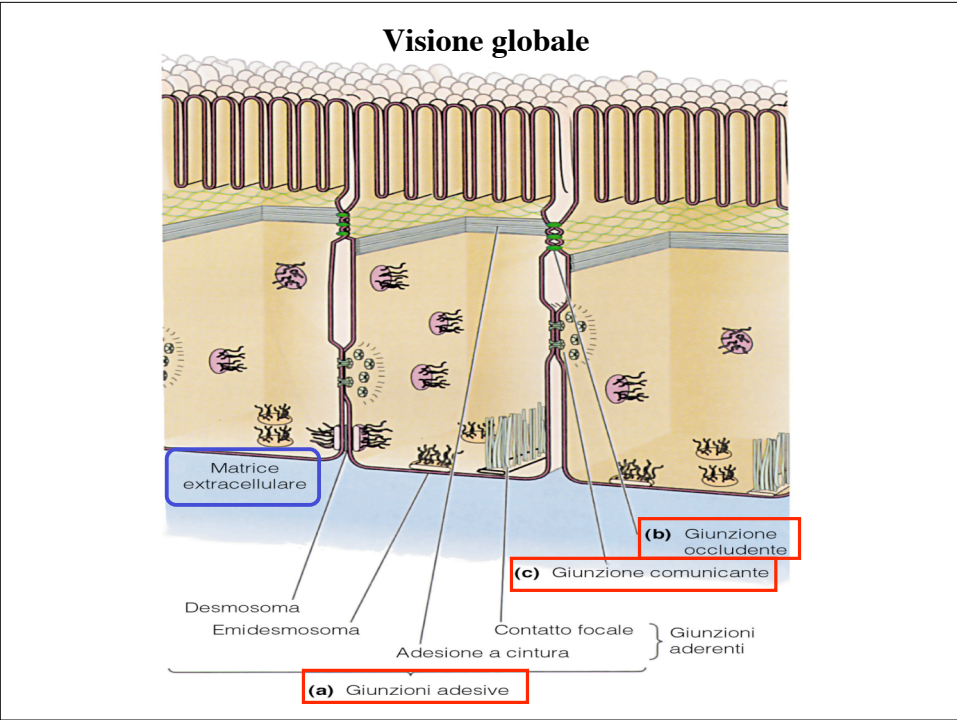
L'alterazione può causare o contribuire a generare vari disturbi neuromuscolari, scheletrici e anche il cancro

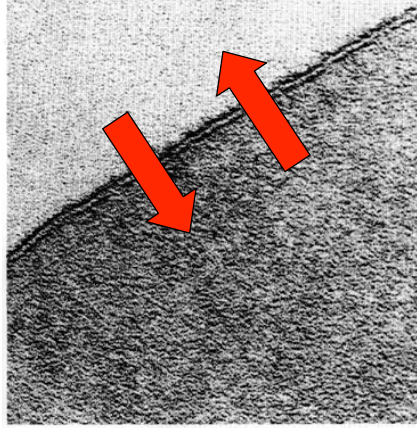
Queste molecole partecipano alla realizzazione di **giunzioni cellulari**. Le giunzioni sono **strutture** che possono permettere la formazione di connessioni forti di sostegno, impedire il passaggio intercellulare di materiali, stabilire una rapida comunicazione.

Si tratta di una segnalazione di tipo **diretto** attraverso giunzioni.

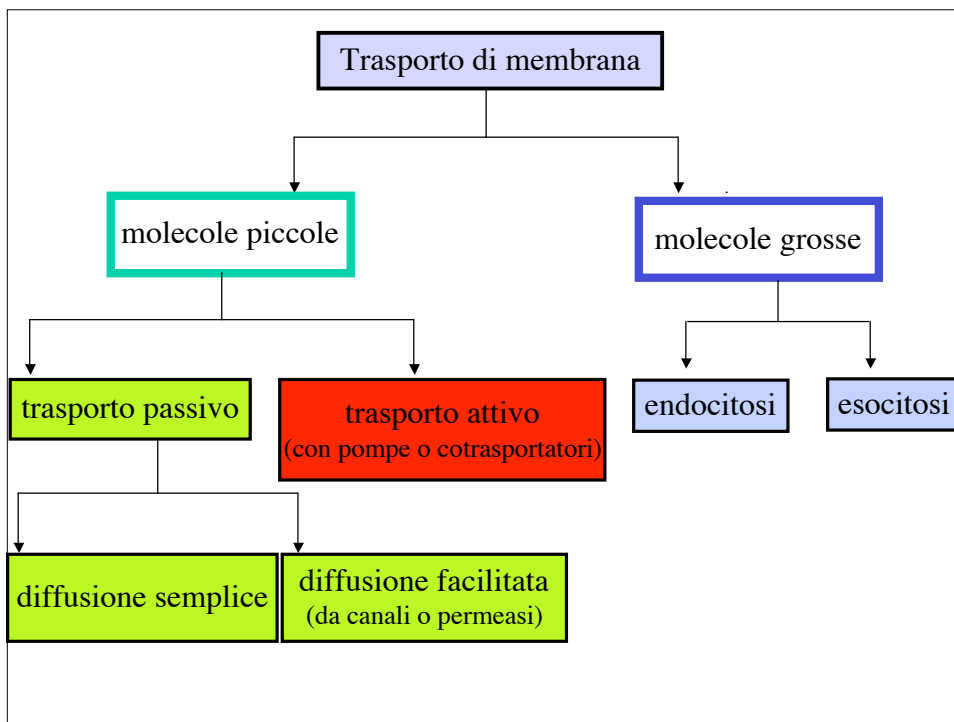








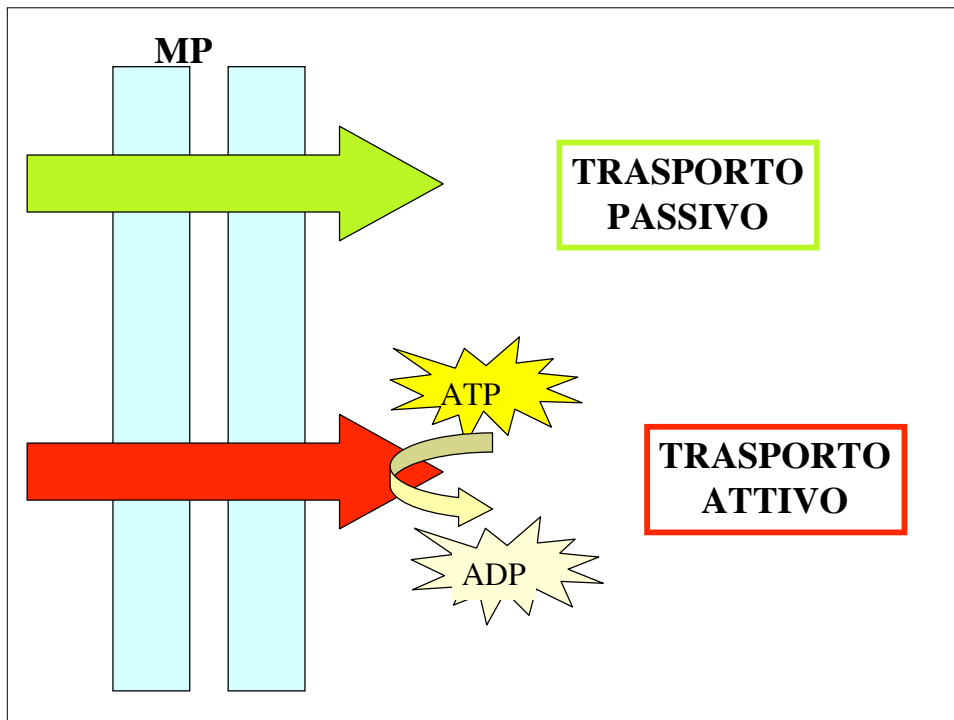
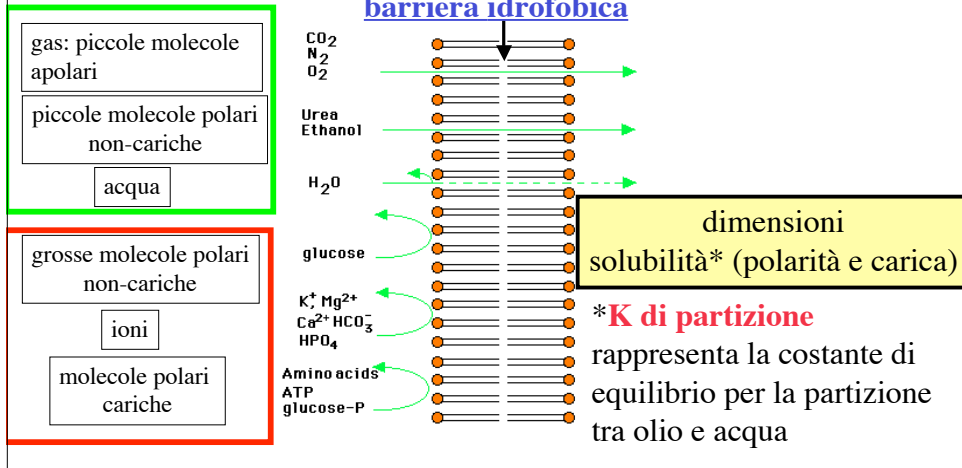
Trasporto di membrana

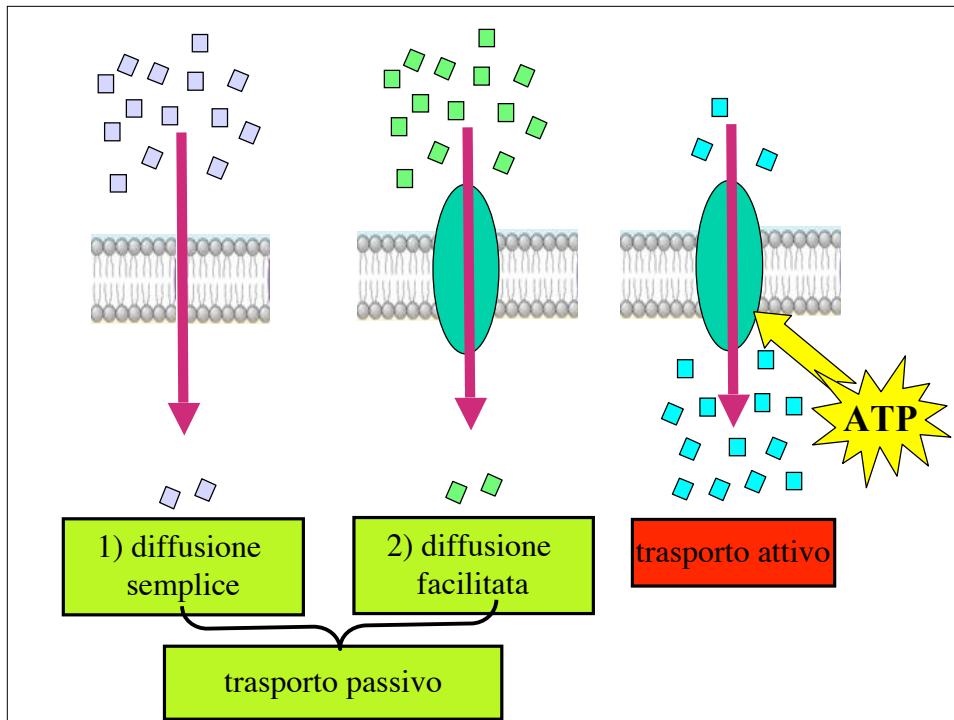


## Trasporto di piccole molecole

### permeabilità selettiva

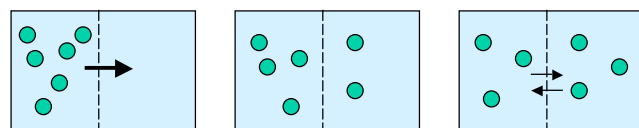
- il passaggio non è indiscriminato
- alcune sostanze sono bloccate o trattenute
- la **velocità** di passaggio è diversa





### 1) Diffusione semplice

**Diffusione** = spostamento determinato dalla tendenza naturale delle molecole a spostarsi in modo casuale occupando lo spazio disponibile, ciò risulta nel tempo in un **movimento netto dalla zona più concentrata alla meno** (vedi es.)

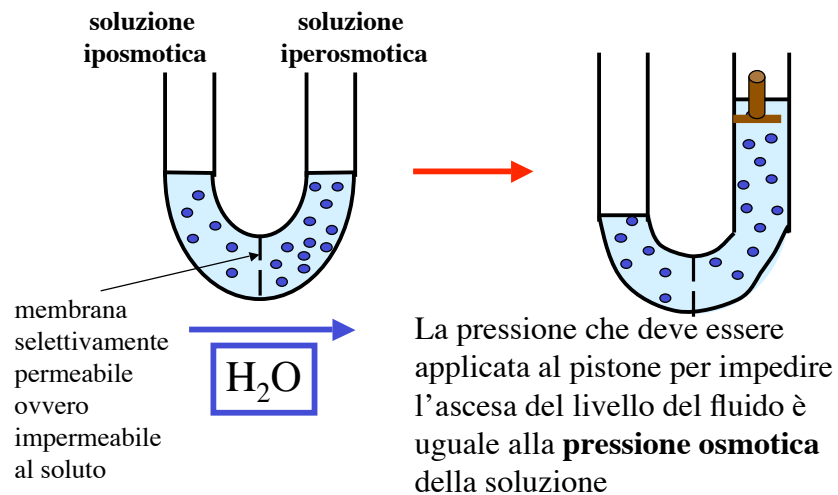


**equilibrio dinamico**

La causa della diffusione di una sostanza è la presenza di un **gradiente di concentrazione**

processo spontaneo, non richiede dispendio di energia sempre che la membrana sia permeabile alla sostanza  
es. **O<sub>2</sub> ed H<sub>2</sub>O**

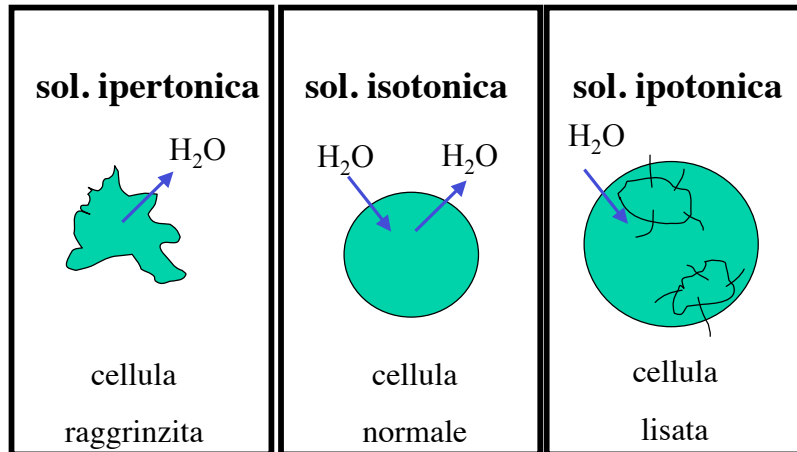
**Osmosi:** è un tipo particolare di processo passivo di passaggio dell'acqua attraverso una membrana selettivamente permeabile



Una soluzione con una alta concentrazione di soluto ha una bassa conc. di acqua ed una alta pressione osmotica e viceversa

La **pressione osmotica** è definita come la pressione idrostatica necessaria per arrestare il flusso netto di acqua attraverso una m. semipermeabile che separa soluti a diversa concentrazione

**Equilibrio idrico tra cellule viventi e ambiente**



La soluzione fisiologica per infusioni è una soluzione isotonica pari al 0,9 % di sodio cloruro

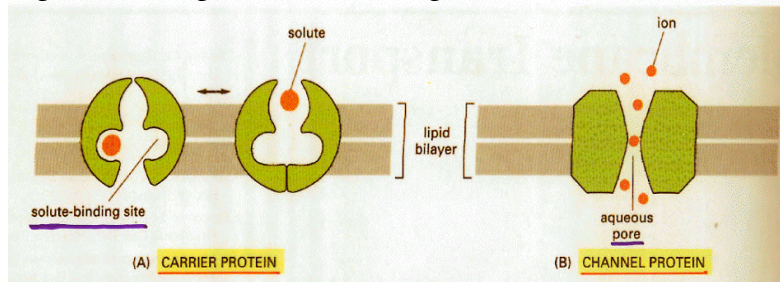
**2) Diffusione facilitata**

movimento secondo gradiente senza dispendio di energia aggiuntiva (trasporto passivo)

mediata da **proteine**

proteine trasportatrici

proteine canale o canali ionici



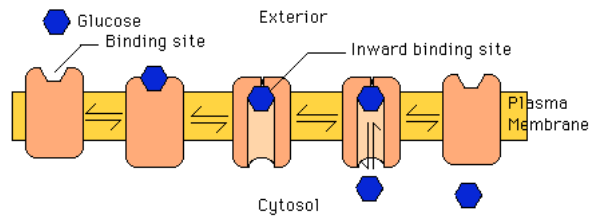
### proteine trasportatrici

- presentano un sito di legame per una molecola **specifica**
- il trasporto implica un cambiamento conformazionale del *carrier*
- ci può essere saturazione del legame
  - trasporto più lento rispetto ai canali ionici

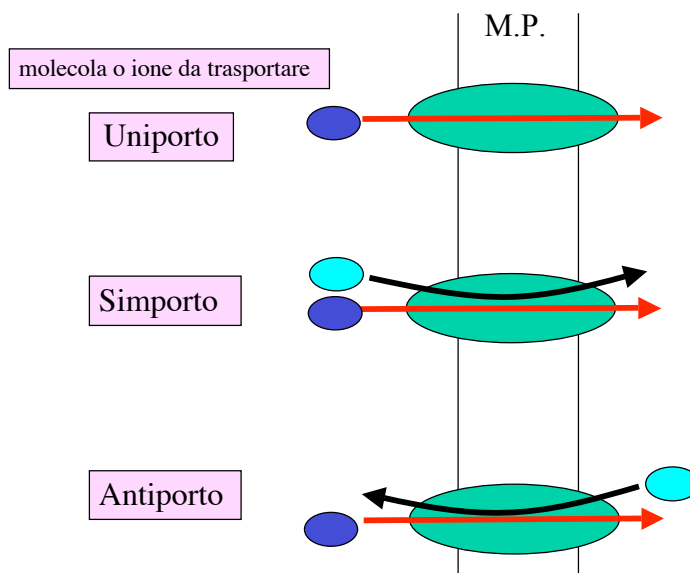
un es. il trasportatore del glucosio o *GLUT 1*  
*accelera di 50.000 la velocità di diffusione*

### proteine canale o canali ionici

- specificità basata su dimensioni e carica
- canali aperti facilitano gli ioni e l'acqua ad entrare
- possono essere regolati o meno

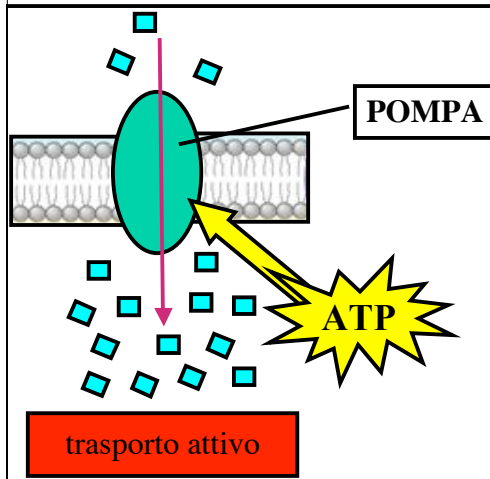


### Tre tipi di trasporto mediato da proteine:



### 3) Trasporto attivo

movimento di soluti **contro gradiente** con consumo di energia metabolica che alimenta direttamente il processo; mediato da proteine

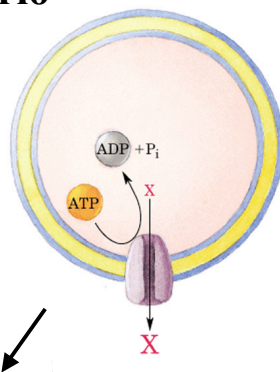


i soluti vanno contro gradiente

dispendio di energia

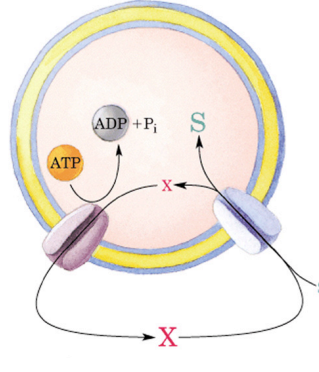
### Due tipi di trasporto attivo:

#### 1) trasporto attivo primario



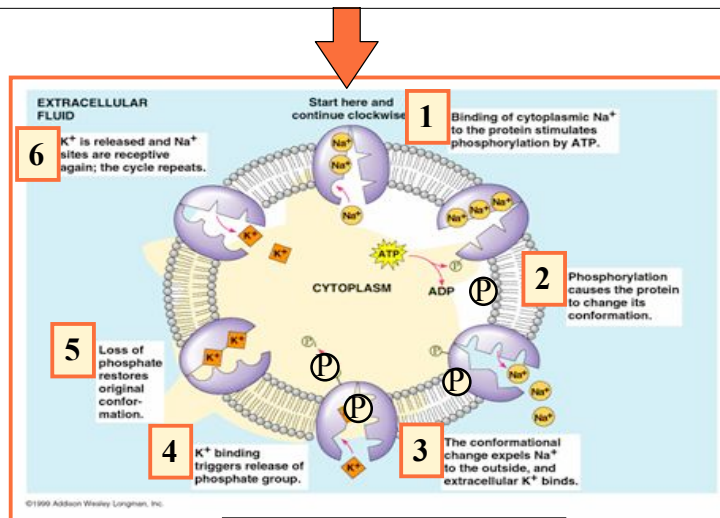
es. pompa sodio-potassio

#### 2) trasporto attivo secondario



es. pompa elettrogenica o pompa protonica (H<sup>+</sup>) e sinporto con il saccarosio





**pompa sodio-potassio:**  
3 Na<sup>+</sup> fuori / 2 K<sup>+</sup> dentro

La pompa Na/K consuma ca. 1/3 della energia prodotta da una cellula animale e 2/3 di quella prodotta dalle cellule nervose

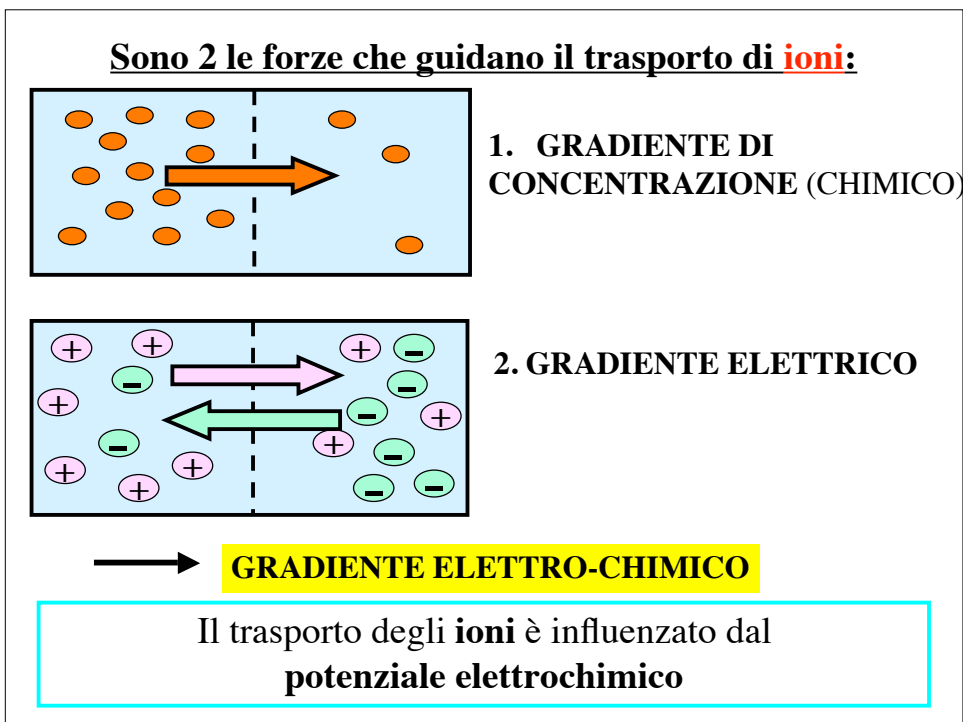
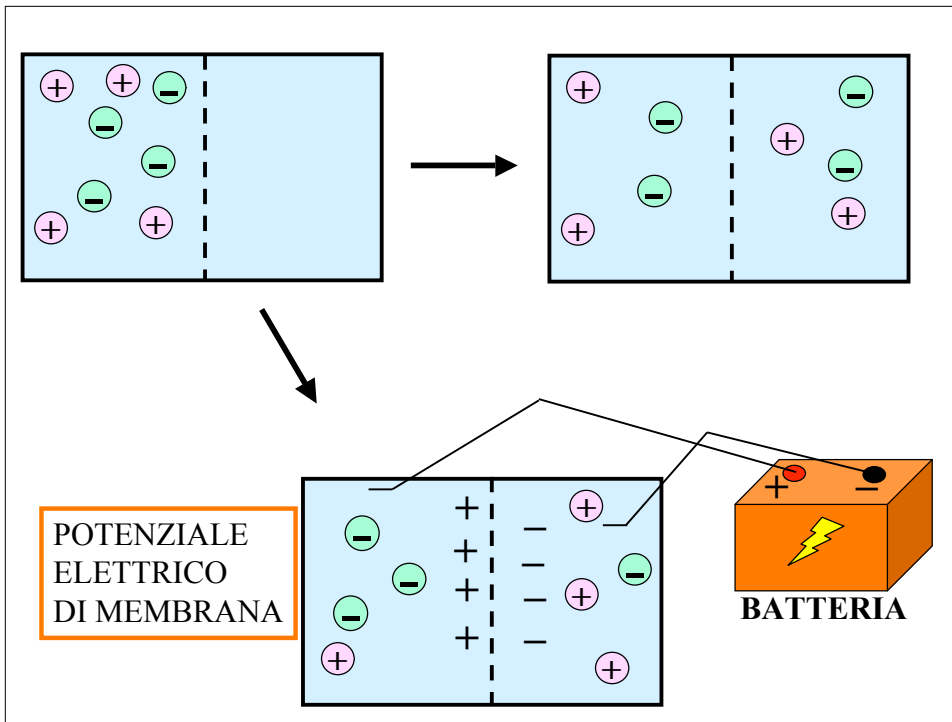
### Trasporto di ioni: un caso particolare

Tutte le membrane hanno un **potenziale elettrico** tra i due lati dato dalla **diversa distribuzione di cariche di segno opposto** ai 2 lati della membrana

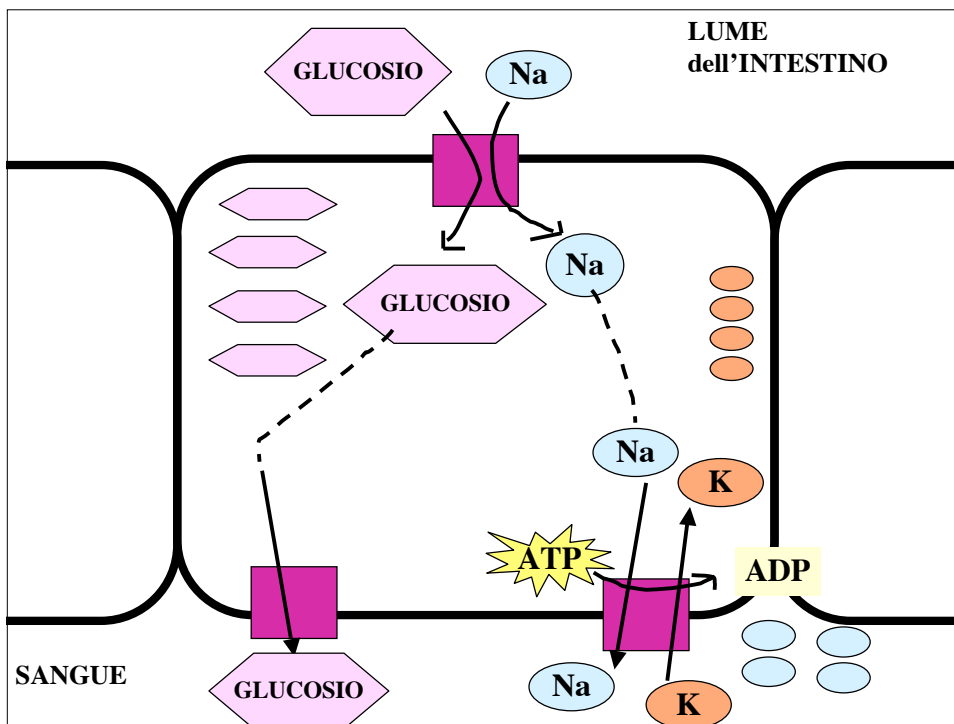
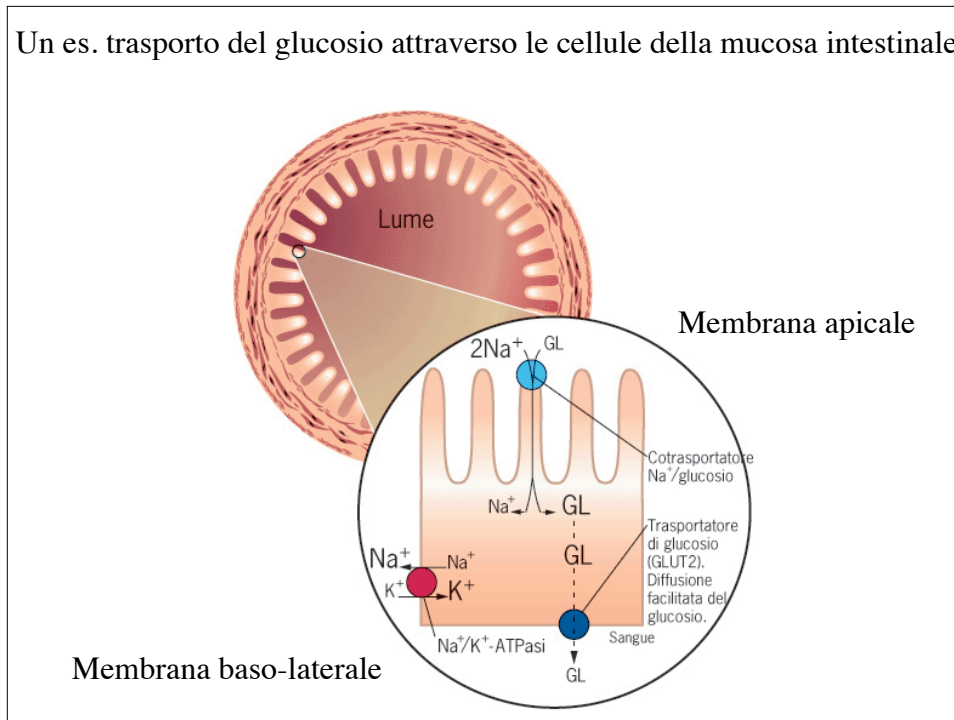
Il citoplasma è complessivamente -

Il liquido extracellulare è complessivamente +

Il **potenziale elettrico** di membrana funziona come una **batteria** ed influenza il passaggio delle sostanze cariche:

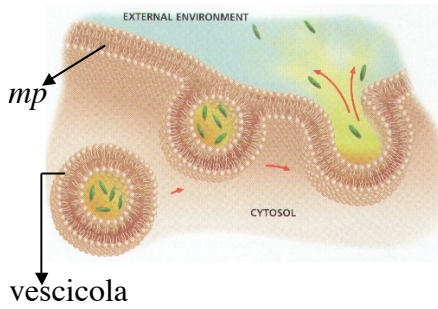


Un es. trasporto del glucosio attraverso le cellule della mucosa intestinale

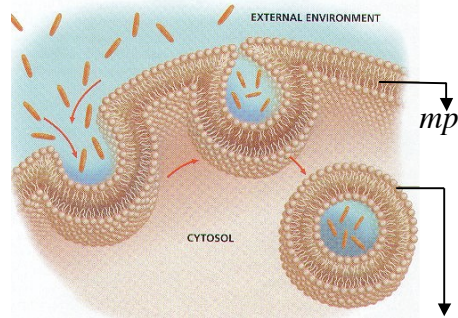


Trasporto di **molecole grosse**

mediato da vescicole

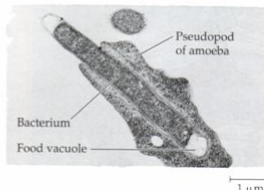
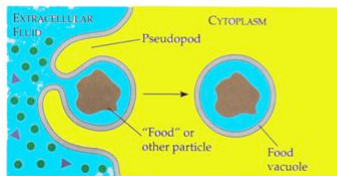


**esocitosi**

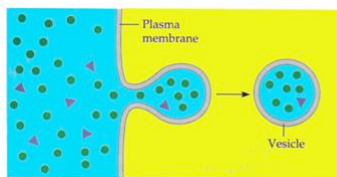


**endocitosi**

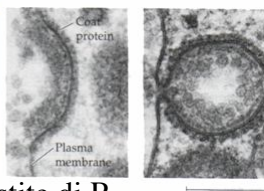
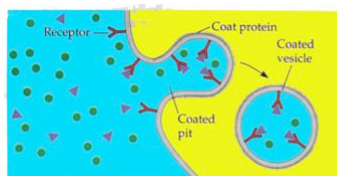
la membrana è un sistema dinamico con un continuo rinnovamento grazie ad esocitosi ed endocitosi



**Fagocitosi**  
ingestione di grandi  
particelle solide



**Pinocitosi**  
ingestione di minuscole  
gocce di liquido



**Endocitosi mediata  
da recettori**  
(es. colesterolo  
ematico ed LDL-R)

Fossette rivestite di R