

Membrane biologiche

Tecnici di Lab Biomedico
AA. 2011/12
Frabetti

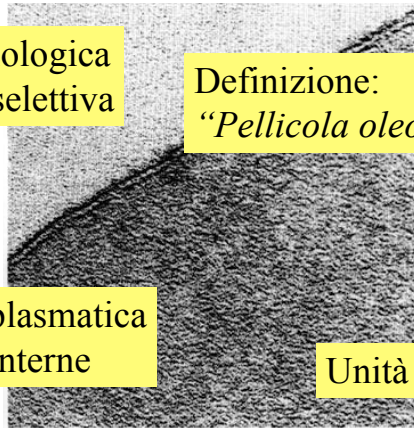
✓ Concetto di membrana

Importanza biologica
Permeabilità selettiva

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

2) Mantenere una permeabilità altamente *selettiva*

Trasporto regolato in modo attivo

3) Controllare il flusso di informazione

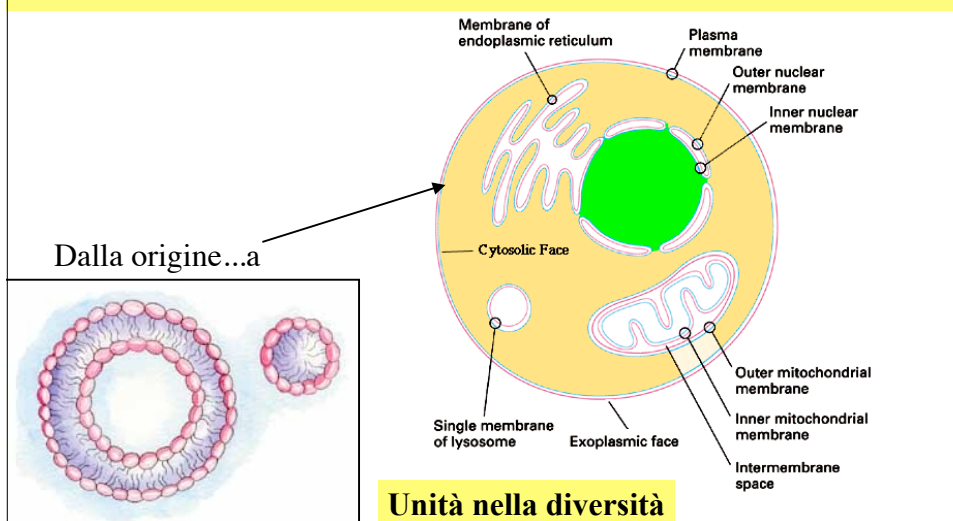
Rapporti cellula-cellula e cellula-matrice extracellulare

Riconoscimento e "trasduzione" di segnali chimici

4) Funzioni di membrane specializzate

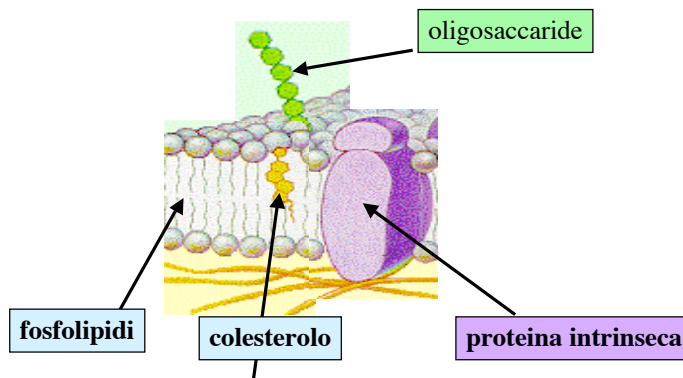
(es. quella nucleare, mitocondriale, del Golgi e RER, delle vescicole, dei lisosomi ecc.)

"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”

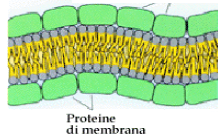
lipidi per lo più **fosfolipidi**, **glicolipidi** e **steroli**

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

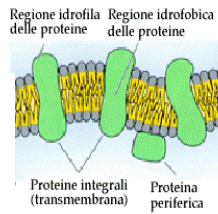
glucidi i carboidrati, **oligosaccaridi**, confinati alla sola superficie esterna, dove spesso svolgono una funzione recettoriale e di riconoscimento intercellulare

La membrana è una struttura ASIMMETRICA

Evoluzione dei modelli di membrana

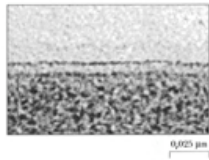


1935 Davson e Danielli



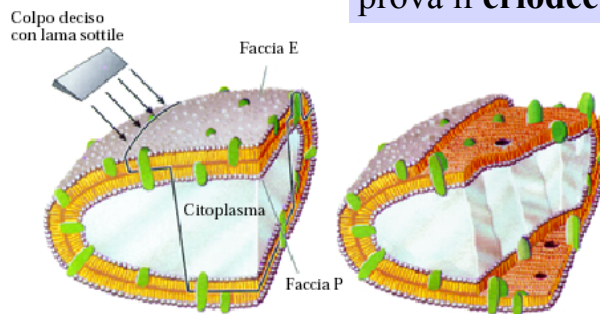
1972 Singer e Nicolson

TEM di membrana cellulare



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

Modello a mosaico fluido prova il criodecappaggio*

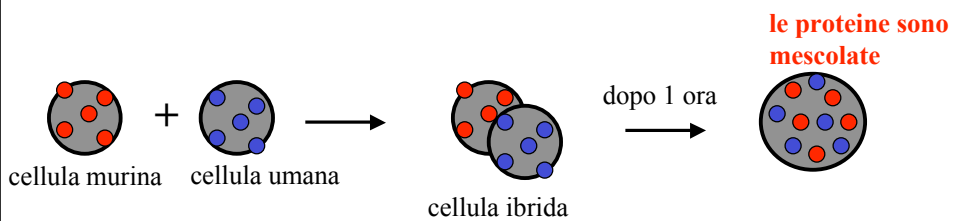


* **Criodecappaggio o freeze-fracture** = tecnica di preparazione dei campioni alla m.e. che ha consentito di analizzare la posizione relativa delle proteine nella membrana

Struttura: **modello a mosaico fluido**
Cosa significa?

A) Fluidità delle membrane

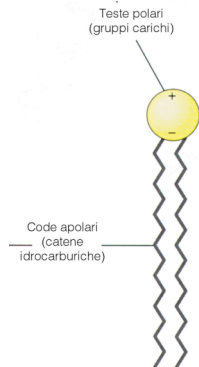
sistema dinamico
movimento attraverso le membrane veloce ($2\mu\text{m}/\text{sec}$)



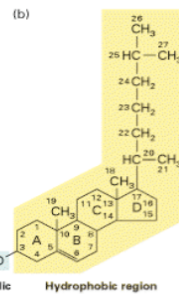
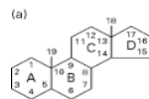
La fluidità delle membrane dipende dalla componente lipidica

LIPIDI

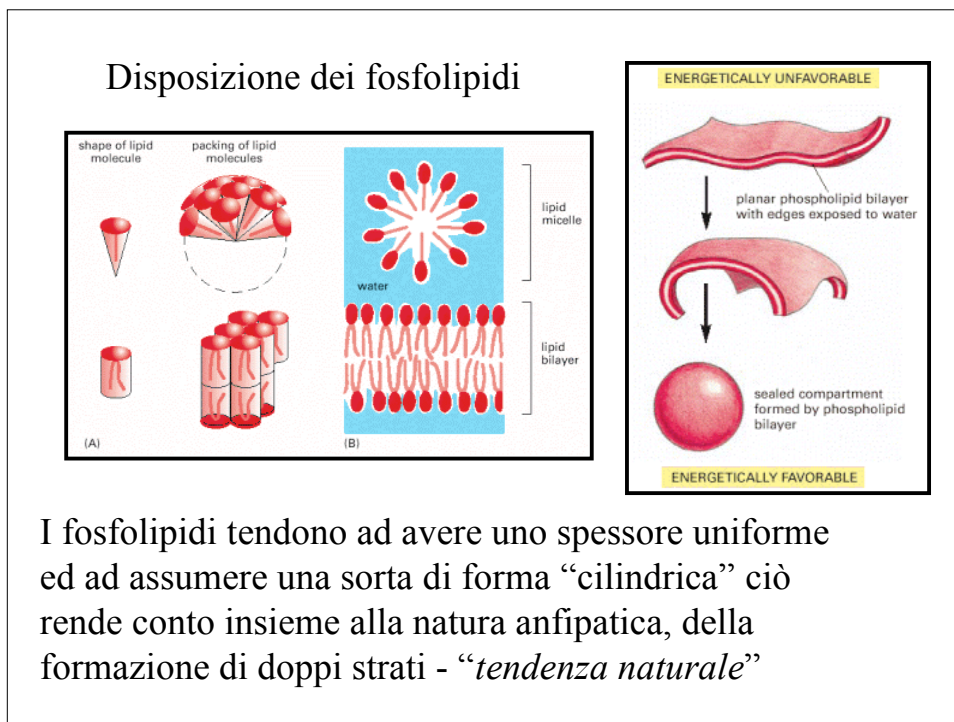
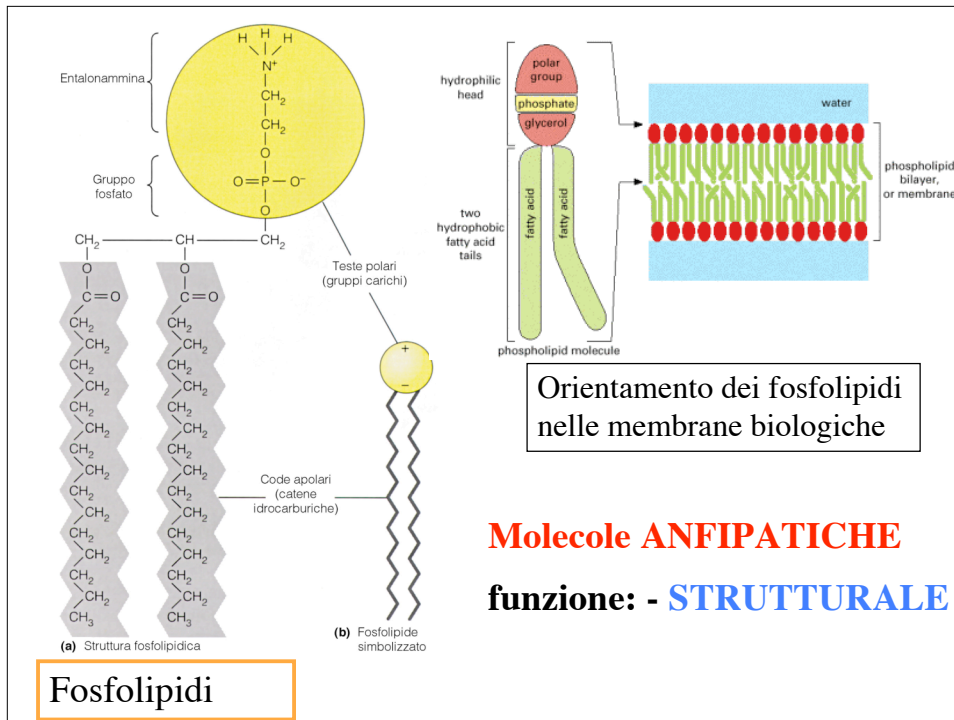
50% della massa delle membrane
Principali lipidi di membrana: **fosfolipidi, glicolipidi e colesterolo**
I più abbondanti sono i fosfolipidi
Molecole anfipatiche



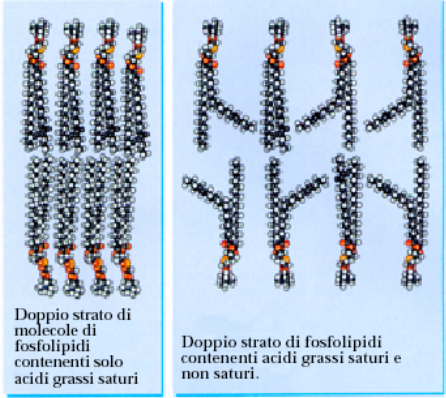
Fosfolipidi



Colesterolo



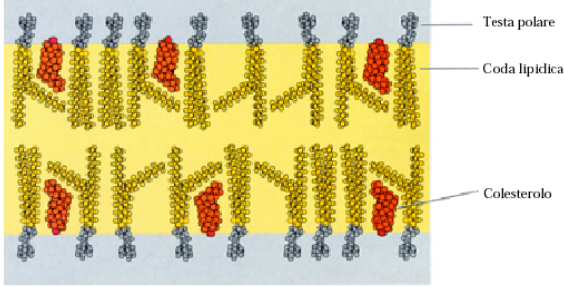
Le code idrocarburiche insature → **umentano la fluidità** di m. perché consente alle molecole un maggior grado di libertà ed impedisce alle code idrocarburiche di associarsi in modo stretto ostacolando l'impacchettarsi delle altre molecole



Doppio strato di molecole di fosfolipidi contenenti solo acidi grassi saturi

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

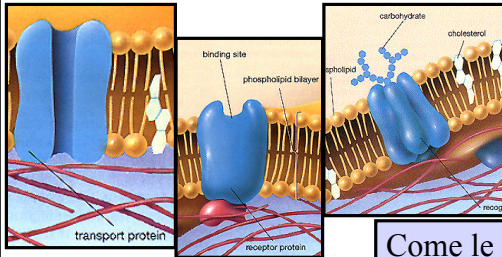
Ciò consente MOVIMENTO e DINAMISMO anche alle proteine e alla struttura complessiva delle membrane



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

- 1 - a t relativamente alta (37°C) stabilizza le membrane **riducendo il movimento dei fosfolipidi**
- 2 - a t relativamente bassa **impedisce l'impacchettamento stretto dei fosfolipidi**

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”

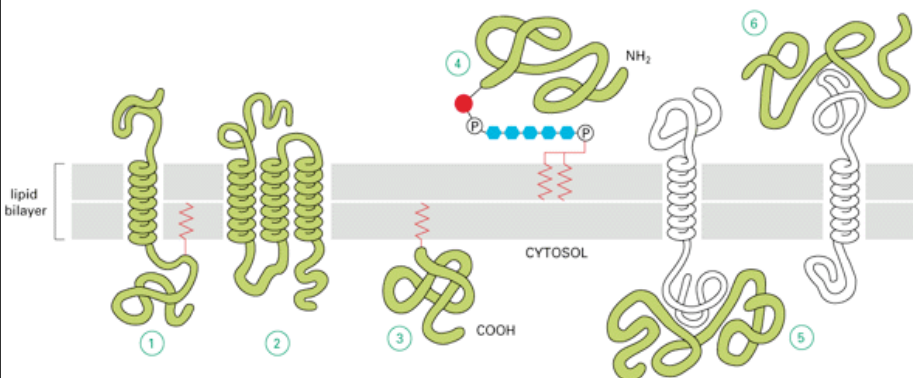
Circa il 30% delle proteine codificate dal genoma sono proteine di membrana

PROTEINE

Recettori, Enzimi, Trasportatori

25% - 75% della massa delle membrane

1 molecola proteica : 50 molecole lipidiche

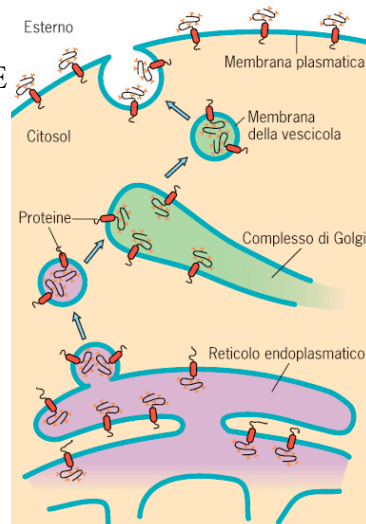
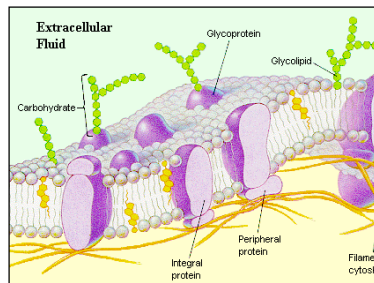


CARBOIDRATI

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



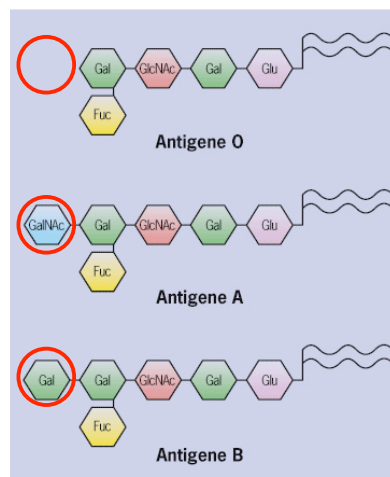
CARBOIDRATI es. di funzione: i gruppi sanguigni

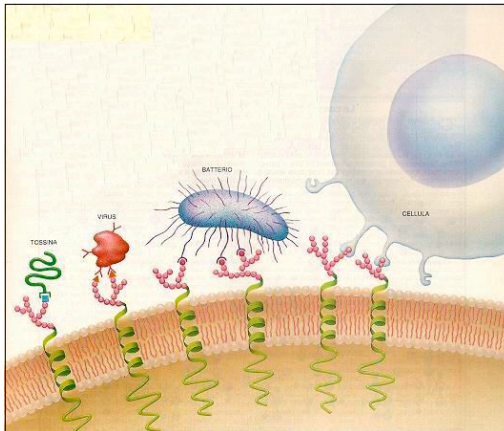
Gli oligosaccaridi degli eritrociti determinano il gruppo sanguigno nel sistema A B 0

nessuna aggiunta: gruppo 0

N-acetilgalattosamina: gruppo A

galattosio: gruppo B

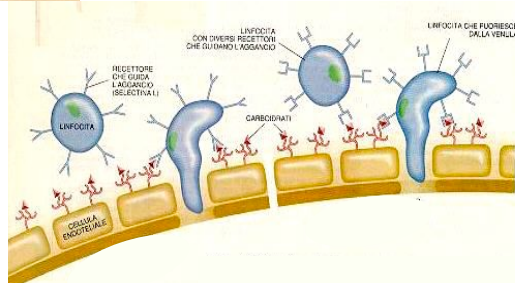




Ruolo delle **glicoproteine** come mediatrici di diversi **processi biologici**, es.:

- **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



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.

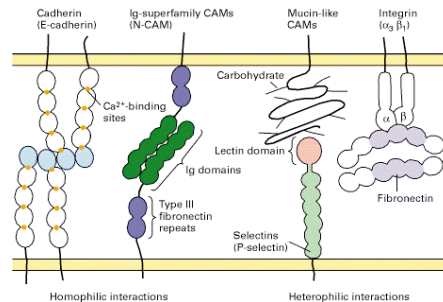
Molecole di adesione cellulare (CAM)

Recettori di adesione alla *matrice extracellulare* (ECM)

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

CAM - 4 famiglie:

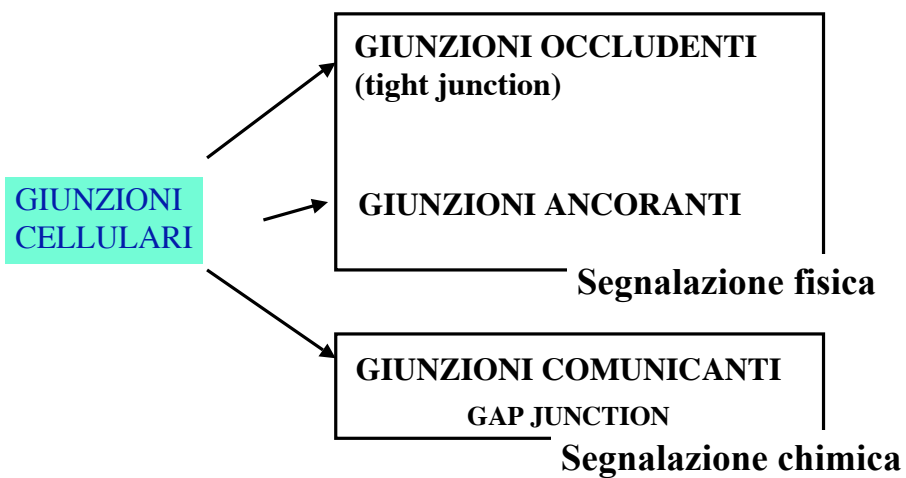
- Caderine
- Superfamiglia delle Ig
- Integrine
- Selettine



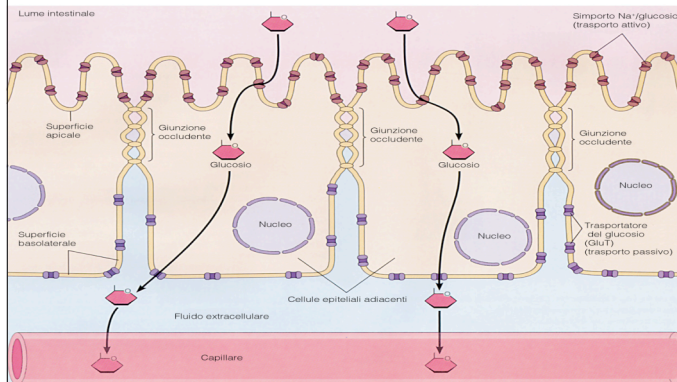
Una certa CAM si può legare ad un'altra CAM sulla cellula adiacente uguale o diversa: *legame omofilico o eterofilico*

La *adesione* può essere *omotipica* o *eterotipica* se si realizza tra cellule uguali o diverse

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.



GIUNZIONI OCCLUDENTI
(giunzioni serrate o strette, tight junction)
BARRIERA TRA DUE FLUIDI CON
COMPOSIZIONE CHIMICA DIVERSA

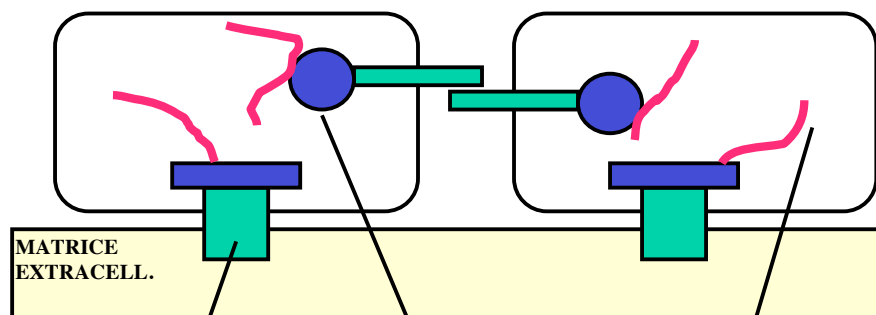


Lo strato cellulare fa da **barriera selettiva tra 2 compartimenti**

Mantengono diverse proteine nei diversi "territori" delle membrane

Es. *barriere emato-encefalica ed emato-testicolare*

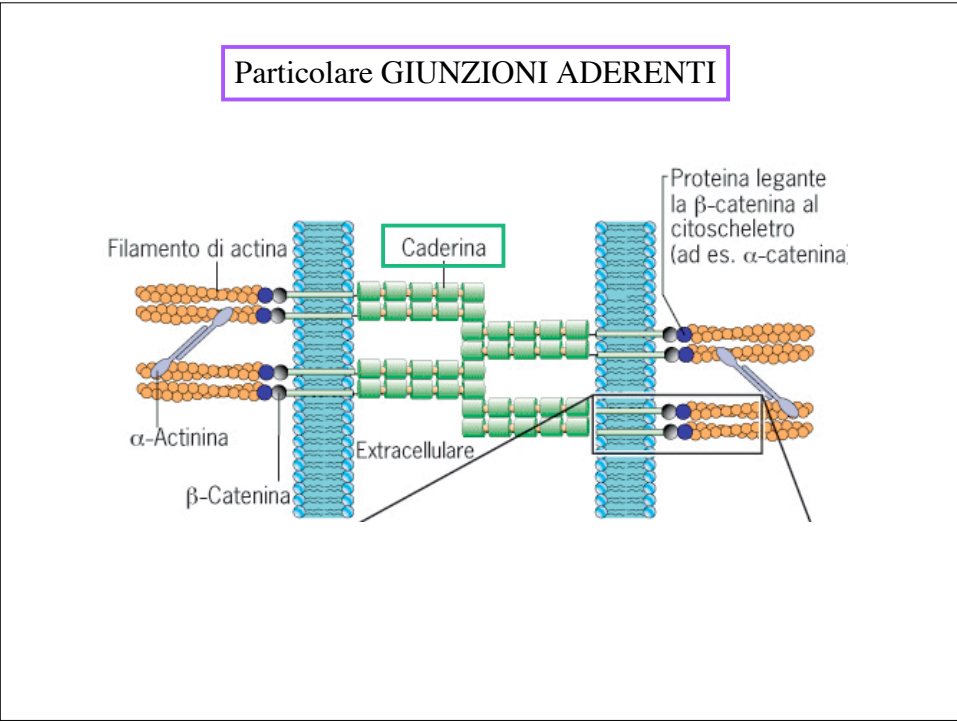
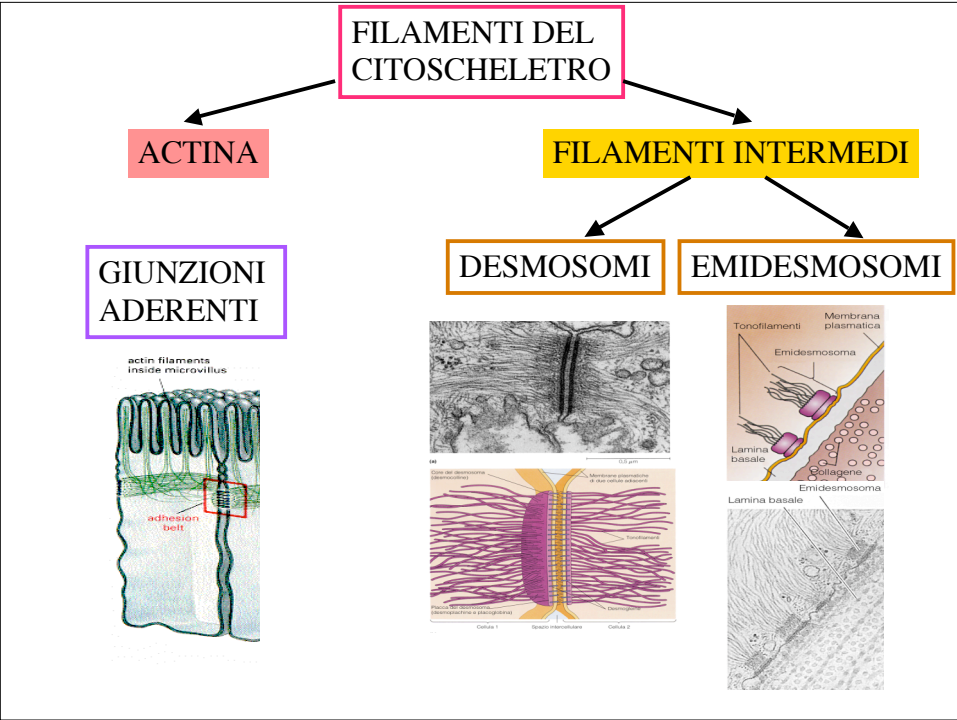
GIUNZIONI ANCORANTI
NELLE CELLULE FERME, TESSUTI



PROT. DI LEGAME TRANSMEMBRANA

FILAMENTI DEL CITOSCHELETRO

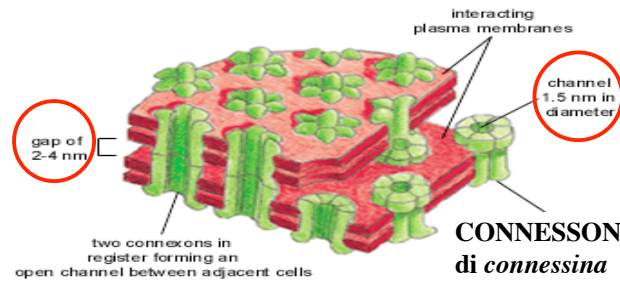
CONNETTORE: PROTEINA DI ATTACCO INTRACELLULARE



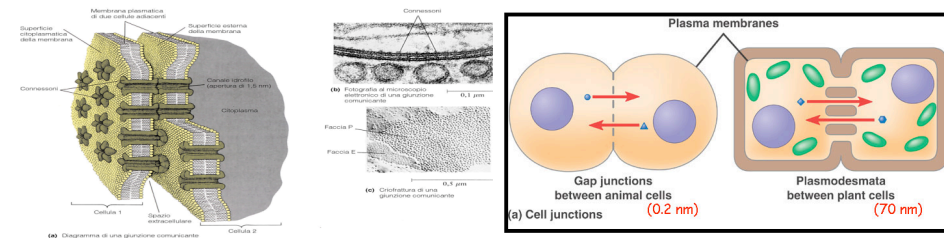
GIUNZIONI COMUNICANTI

GAP JUNCTION (giunzione serrata)

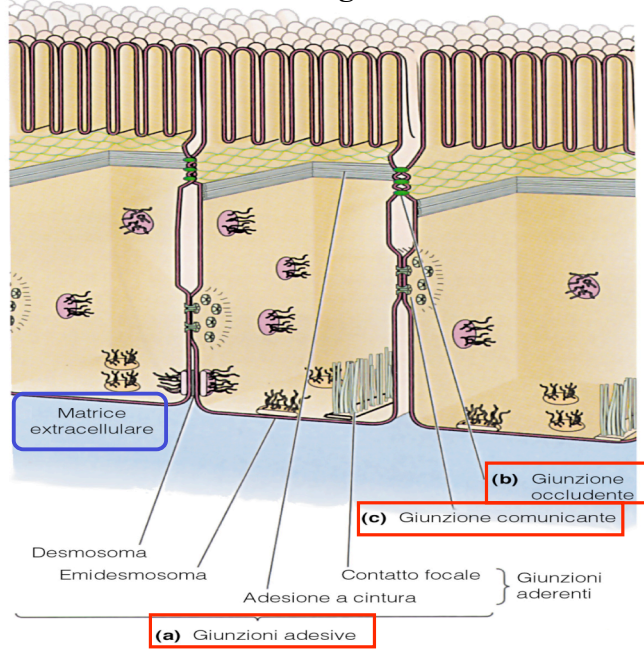
Giunzioni che garantiscono accoppiamento chimico ed elettrico molto rapido (es. cellule cardiache, del pancreas, alcune cell. nervose)

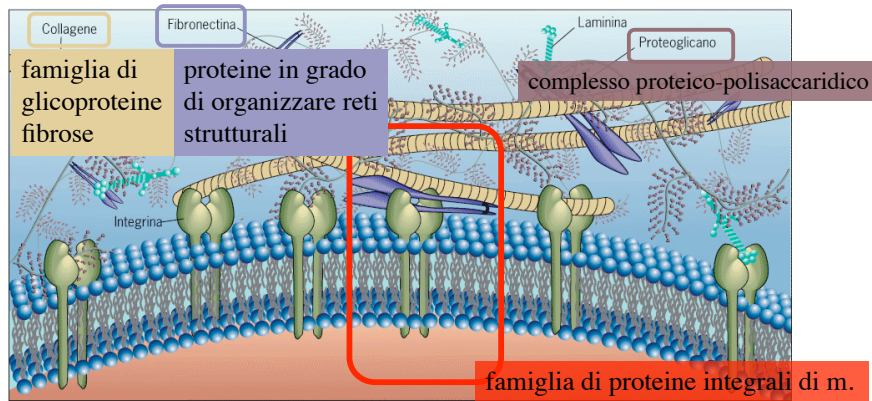


CONNESSONI fatti di subunità di connessina



Visione globale





Organizzazione macromolecolare della **matrice extracellulare**: proteoglicani, collagene e fibronectina
 Proteine integrali di m. le INTEGRINE