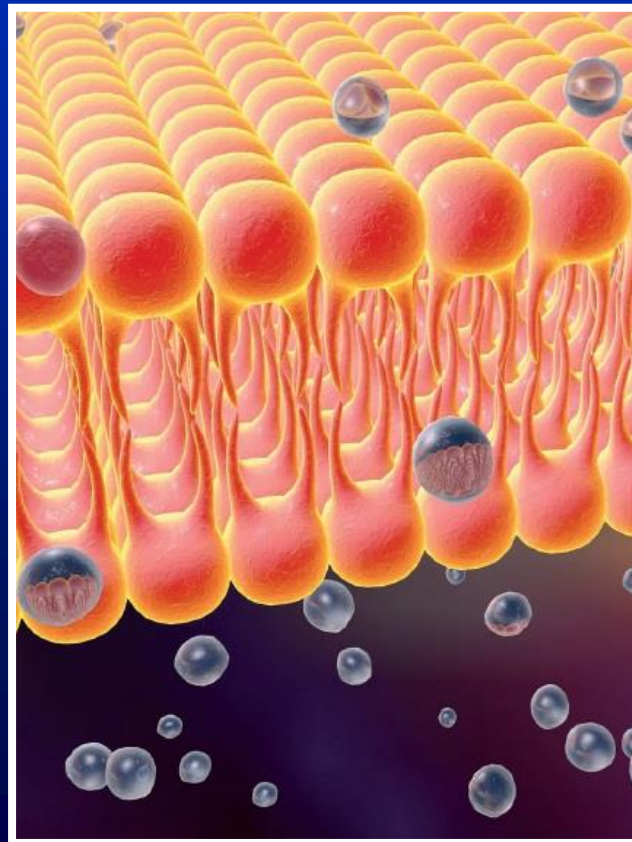




Università degli Studi di Milano
CORSO DI LAUREA IN SCIENZE NATURALI
Corso di Biologia generale e ambientale con elementi di istologia

MEMBRANE CELLULARI

Citologia e Istologia – Capitolo 4



Anno accademico
2022-2023

CELLULA EUCARIOTICA ANIMALE

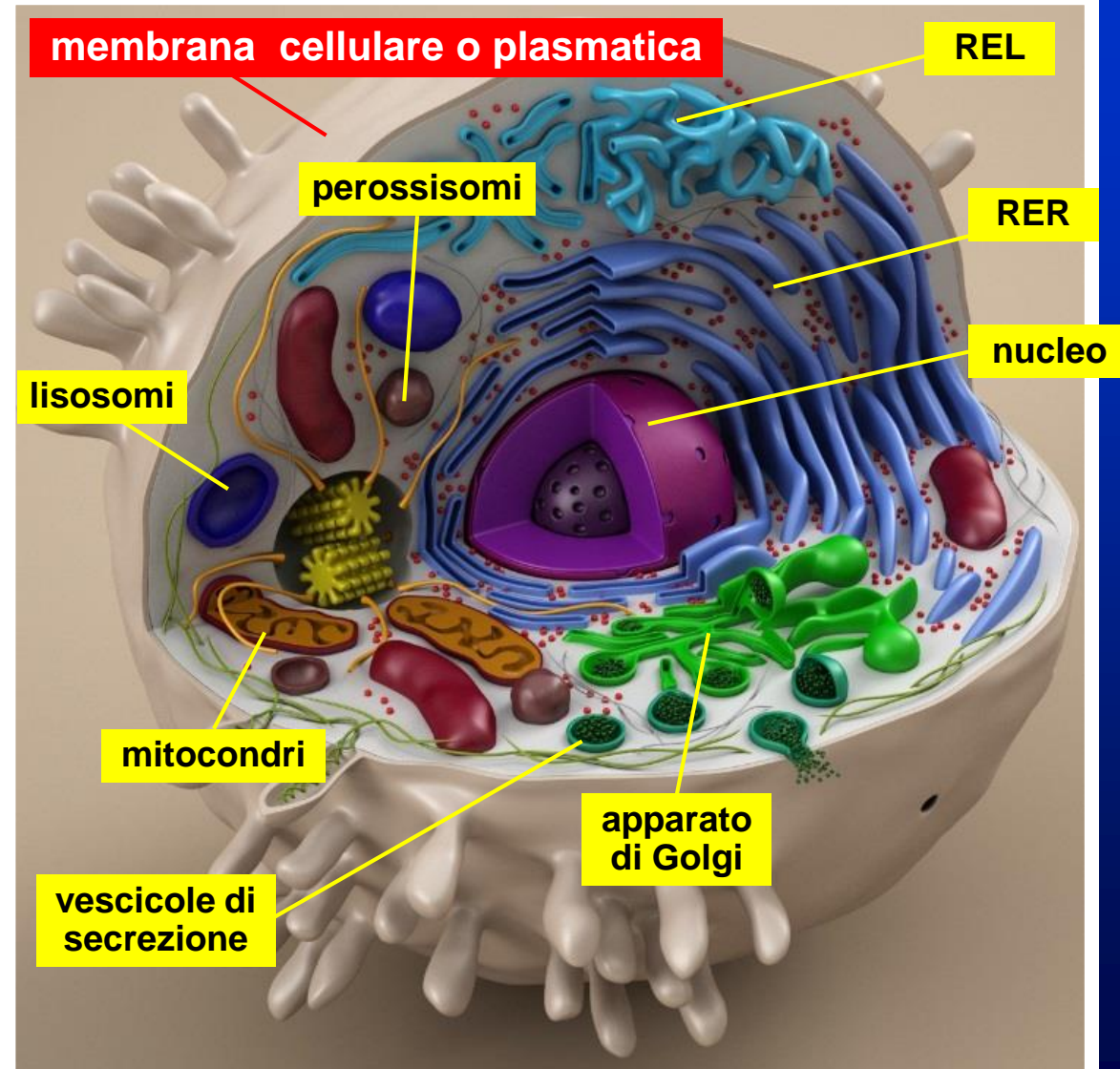
MEMBRANE BIOLOGICHE

La cellula eucariotica è caratterizzata dalla membrana cellulare che delimita la cellula e dalla grande abbondanza di sistemi membranosi interni (citoplasmatici) che delimitano una serie complessa di compartimenti subcellulari

membrana
cellulare o
plasmatica

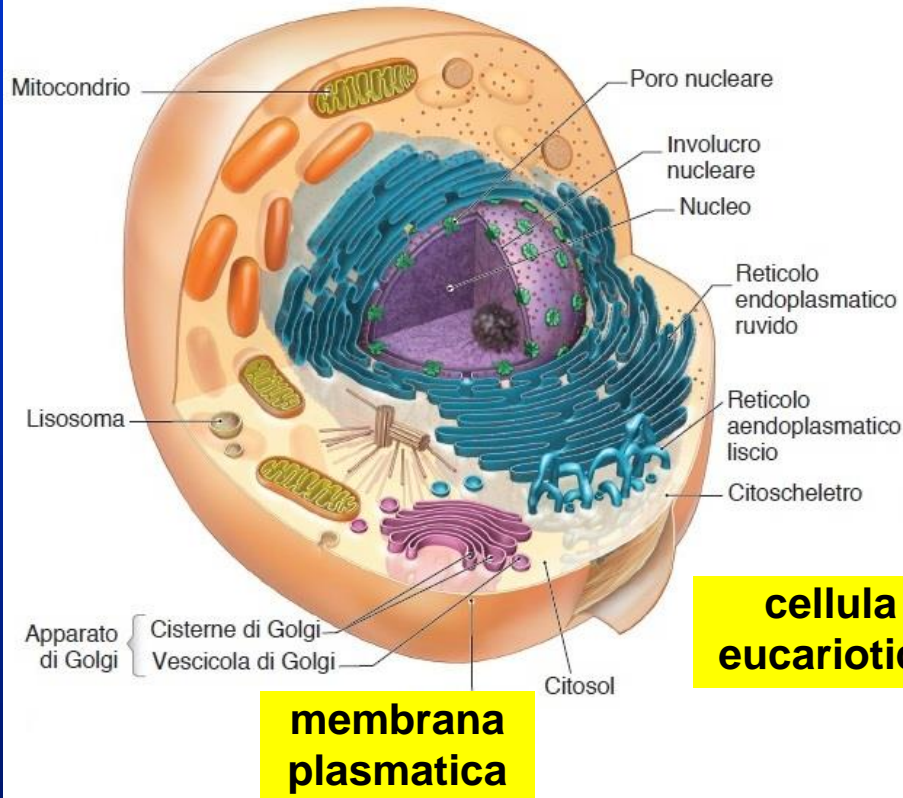
membrane
interne

► Negli epatociti umani circa il 98% delle membrane totali (membrana plasmatica + membrane interne) è costituito da membrane interne.



MEMBRANE CELLULARI

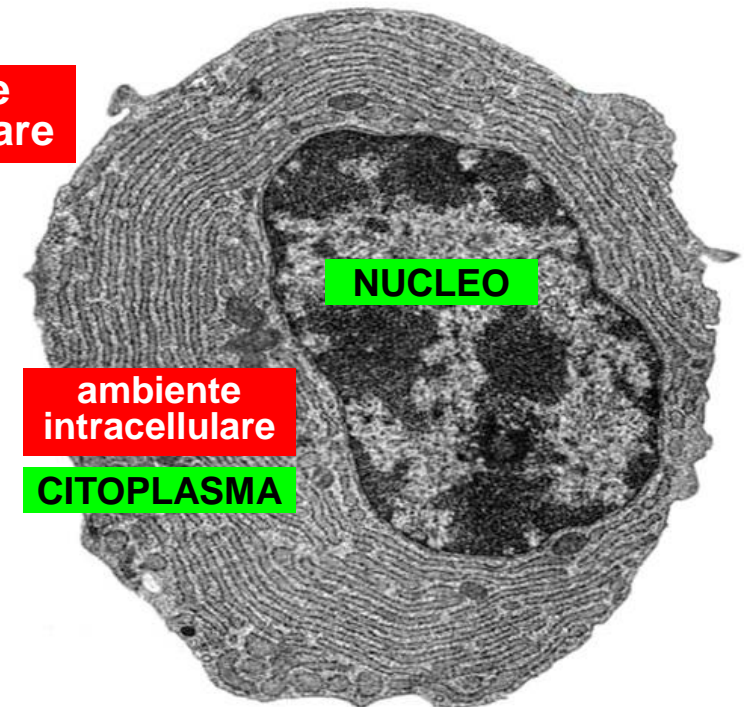
COMPOSIZIONE



Al TEM la membrana plasmatica è visibile come una **struttura trilaminare** spessa 7,5 nm. L'aspetto trilaminare è dovuto alla presenza di due strati elettrondensi e uno strato intermedio elettrone trasparente.

La **membrana plasmatica** delimita la cellula consentendo il mantenimento di un ambiente intracellulare (**citoplasma**) diverso dall' **ambiente extracellulare** e consente gli scambi necessari alla cellula per rifornirsi di sostanze nutritive ed eliminare verso l'esterno le sostanze di scarto.

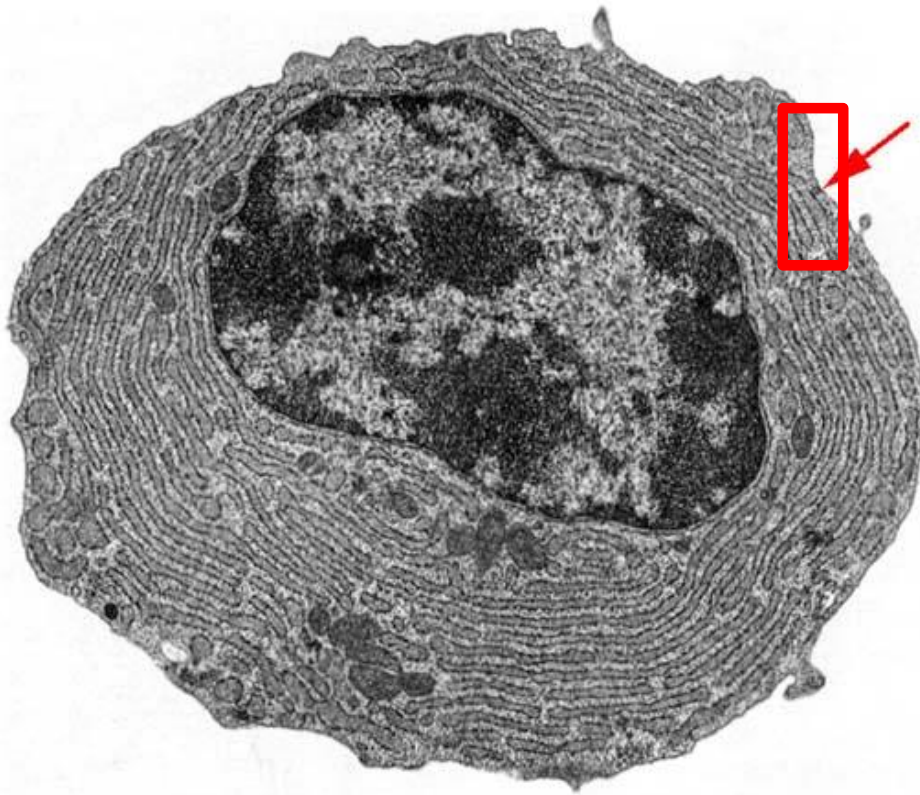
ambiente extracellulare



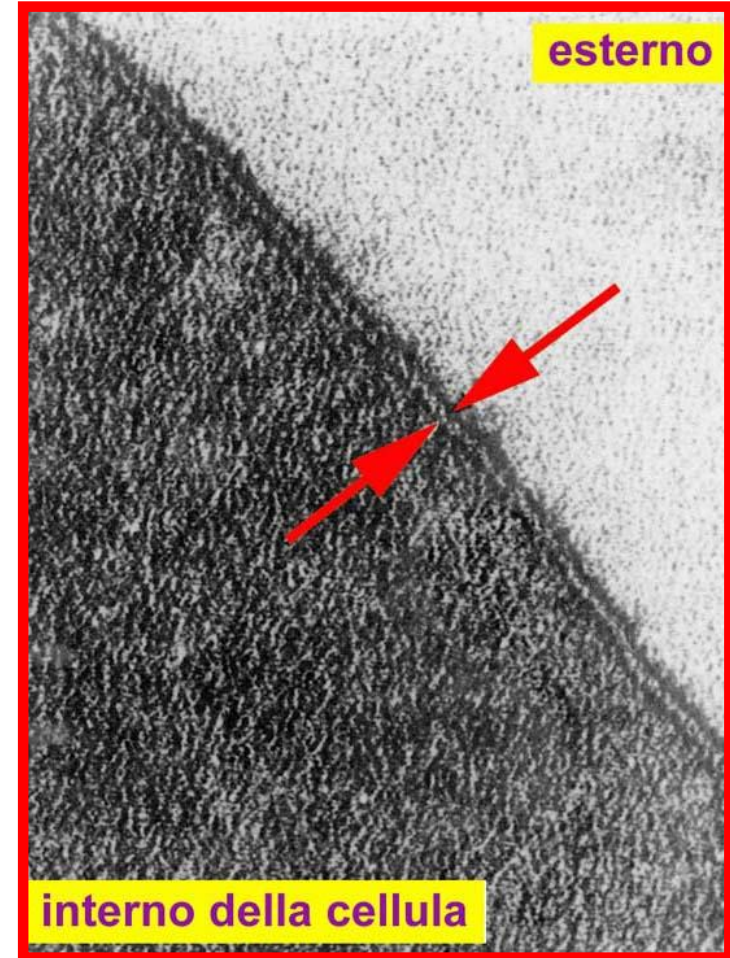
Plasmacellula umana osservata al TEM

MEMBRANA PLASMATICA

MEMBRANA PLASMATICA OSSERVATA AL TEM



Plasmacellula umana osservata al microscopio elettronico a trasmissione (TEM).

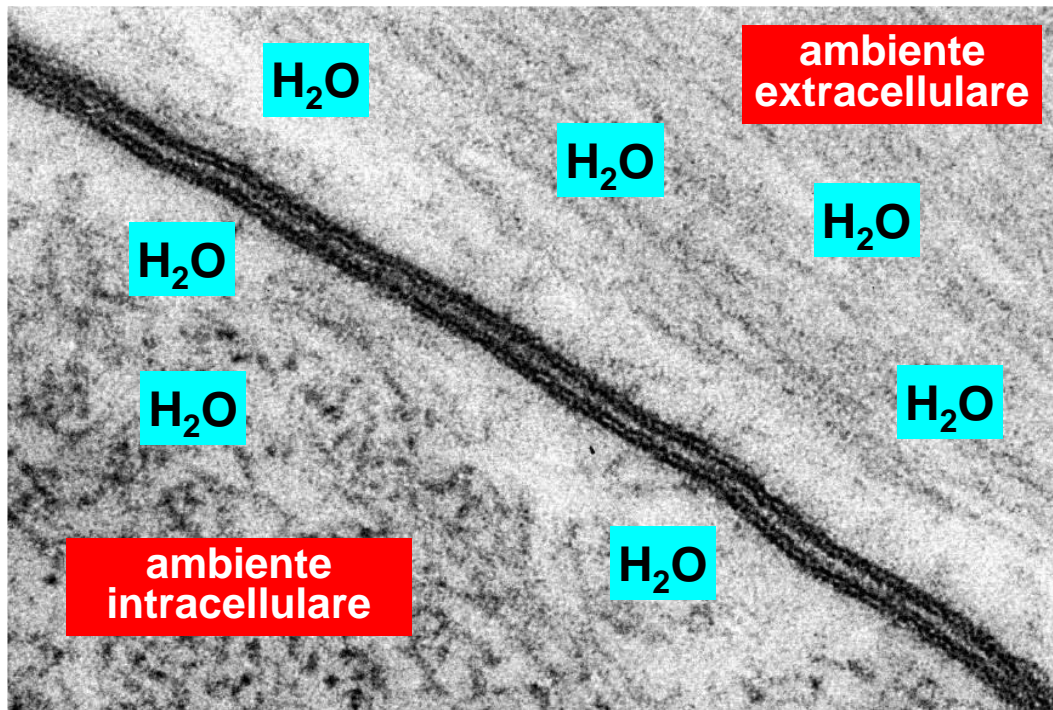


Membrana plasmatica osservata al TEM (190.000x).

MEMBRANA PLASMATICA

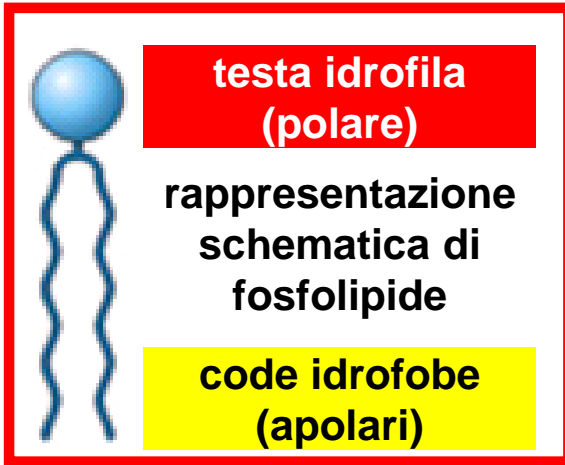
MEMBRANA PLASMATICA OSSERVATA AL TEM

Al TEM la membrana plasmatica è visibile come una **struttura trilaminare** dallo spessore di circa 7,5 nm. L'aspetto trilaminare è dovuto alla presenza di due strati elettrondensi e uno strato intermedio elettrone trasparente.

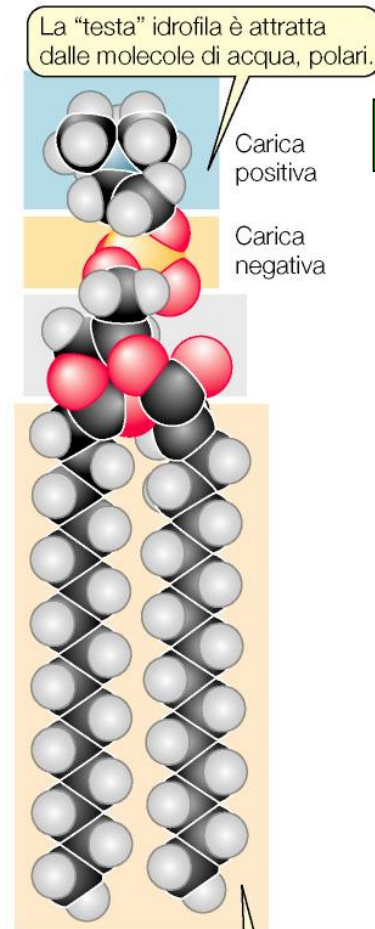


MEMBRANE CELLULARI

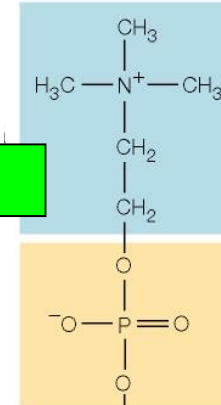
FOSFOLIPIDI o FOSFOGLICERIDI



► CODA APOLARE (IDROFOBA)



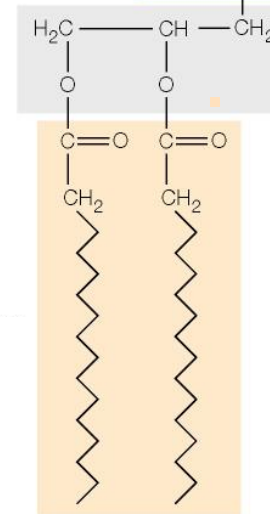
colina



► TESTA POLARE = IDROFILA

fosfatidilcolina

glicerolo



2 molecole di acidi grassi = idrofobe

Acido fosfatidico

FOSFOLIPIDI o FOSFOGLICERIDI

Porzione apolare delle molecole

$$\cdots\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$$
$$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---NH}_3^+$$
$$\cdots\text{CH}_2-\underset{\substack{| \\ \text{COO}^-}}{\text{CH}_2}-\text{NH}_3^+$$

Inositolo

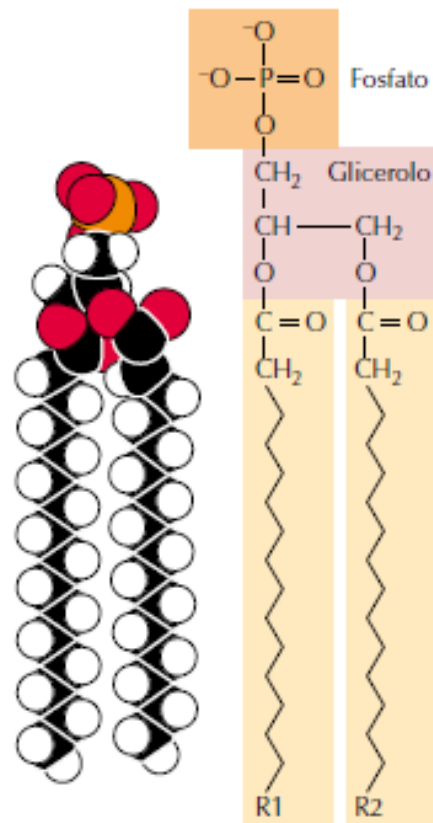
**fosfatidil
serina**

**fosfatidil
inositolo**

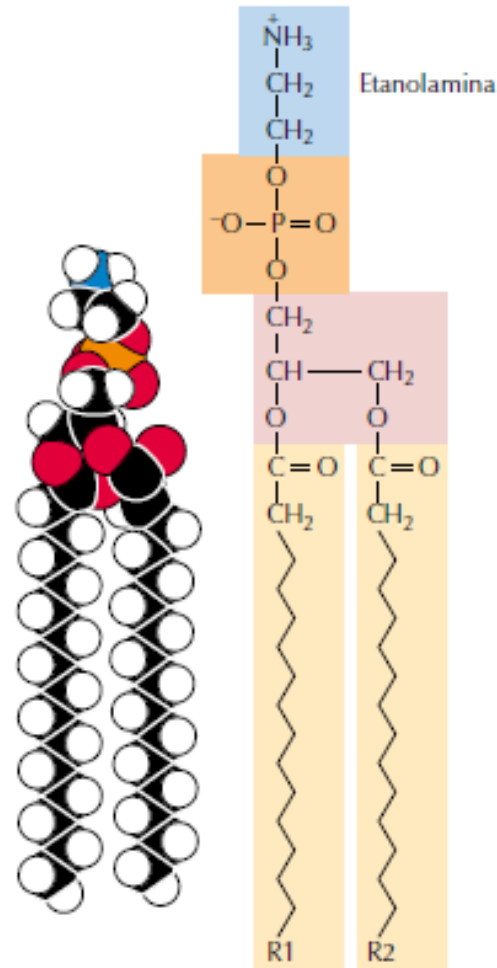
FOSFOLIPIDI DELLE MEMBRANE CELLULARI

FOSFOGLICERIDI

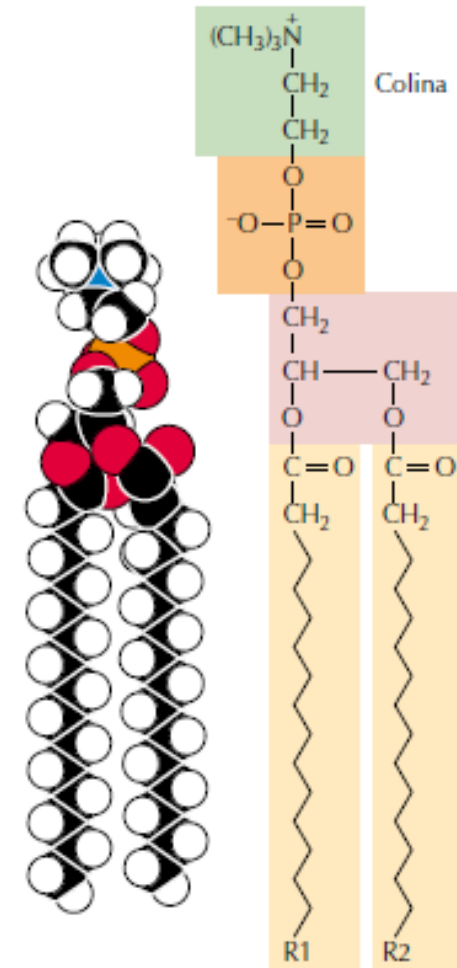
ACIDO FOSFATIDICO



FOSFATIDIL- ETANOLAMMINA

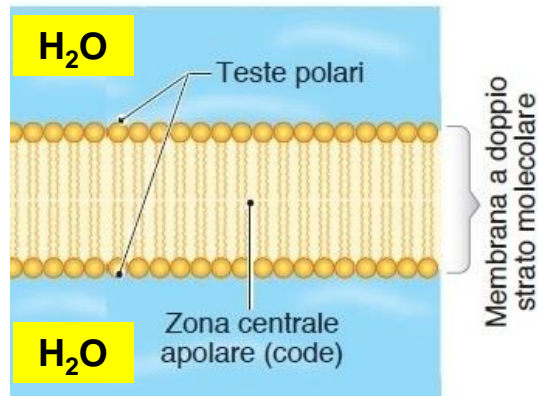
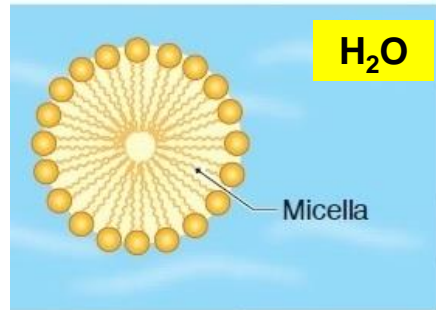
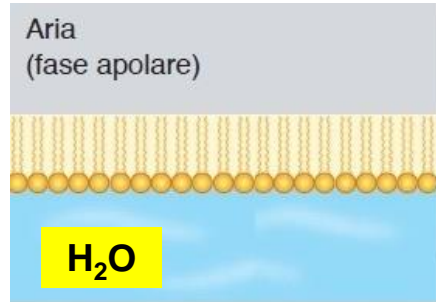


FOSFATIDILCOLINA (LECITINA)



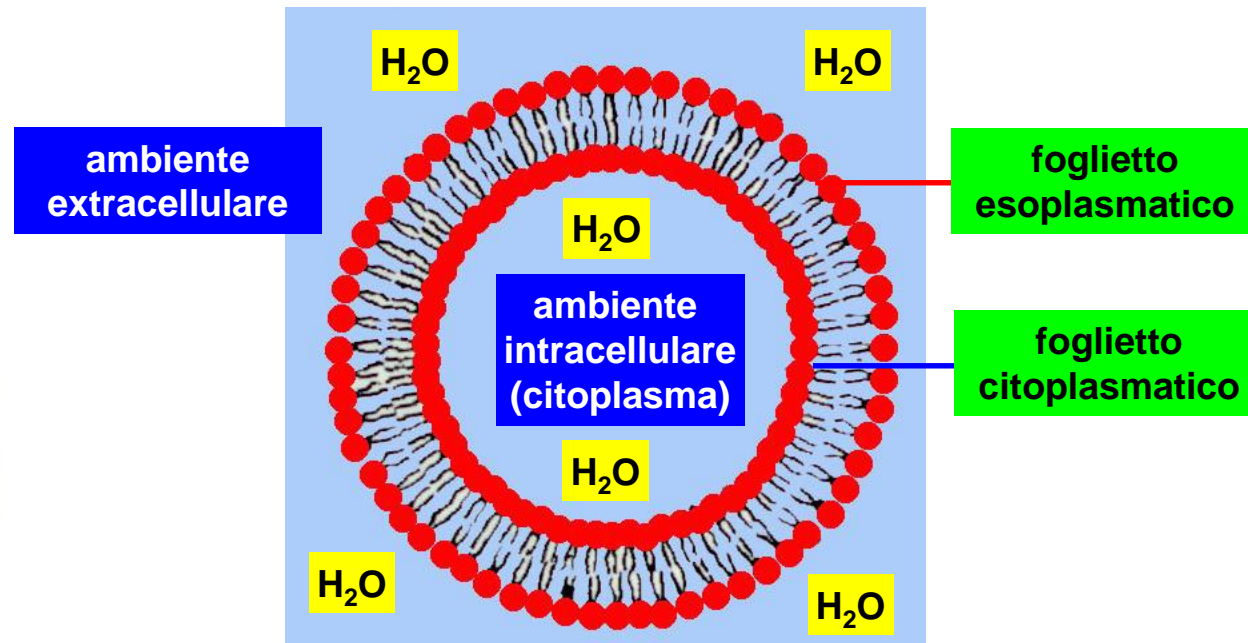
MEMBRANE CELLULARI

LIPIDI DI MEMBRANA



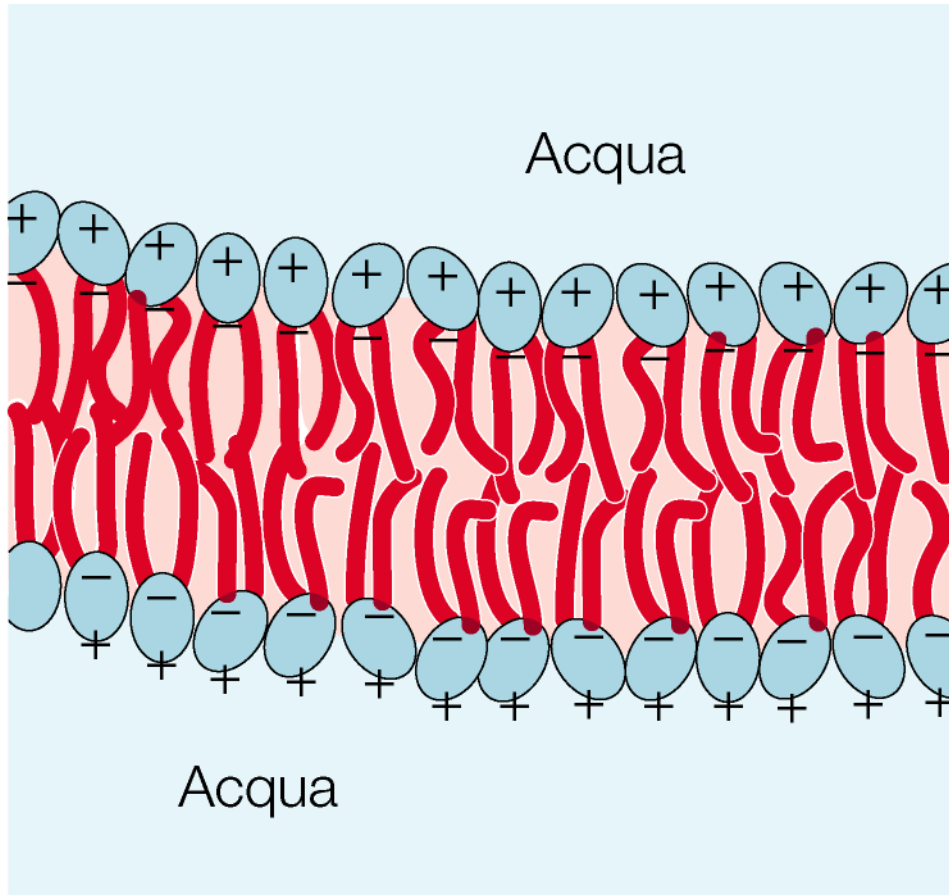
I **FOSFOLIPIDI** (fosfogliceridi e sfingolipidi) sono molecole **anfipatiche** cioè con una **testa polare idrofila** e una **coda apolare idrofoba**.

In presenza di aria-acqua i fosfolipidi si dispongono in un monostrato con le teste verso l'acqua e le code verso l'aria. Se immersi in **acqua** i fosfolipidi formano un singolo strato di fosfolipidi (micelle) oppure un **doppio strato** che si chiude in una struttura sferica che consente la delimitazione di **due ambienti acquosi** (interno e esterno). Il doppio strato presenta un **foglietto fosfolipidico interno o FOGLIETTO CITOPLASMATICO** e uno **esterno o FOGLIETTO ESOPLASMATICO**.



FOSFOLIPIDI DELLE MEMBRANE CELLULARI

LIPIDI DI MEMBRANA



“Teste”
idrofile

“Code” idrofobe
degli acidi grassi

“Teste”
idrofile

Doppio strato
fosfolipidico

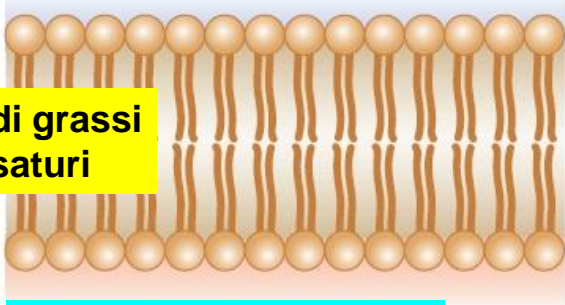
I fosfolipidi si aggregano formando le membrane cellulari: in ambiente acquoso le code idrofobe degli acidi grassi si aggregano per escludere l'acqua, spinte da interazioni idrofobe, formando un doppio strato in cui solo la testa idrofila di ogni fosfolipide viene in contatto con l'H₂O.

MEMBRANE CELLULARI

FLUIDITÀ DELLE MEMBRANE – CODE DEI FOSFOLIPIDI

membrana meno fluida

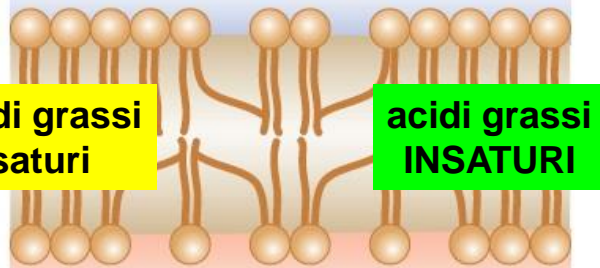
acidi grassi
saturi



membrana più fluida

acidi grassi
saturi

acidi grassi
INSATURI

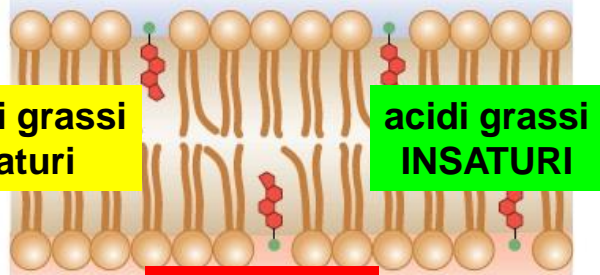


membrana ancora più fluida

acidi grassi
saturi

acidi grassi
INSATURI

colesterolo



Le membrane hanno la caratteristica della **FLUIDITÀ** che le permette di potere cambiare forma rapidamente (cambiamenti di forma della cellula). Tre fattori influiscono sulla fluidità della membrana:

- lunghezza delle code dei fosfolipidi
- grado di insaturazione delle code dei fosfolipidi
- contenuto di colesterolo

La **lunghezza delle code** influisce sulla fluidità: una maggiore lunghezza aumenta l'interazione tra le code e favorisce lo stato gel.

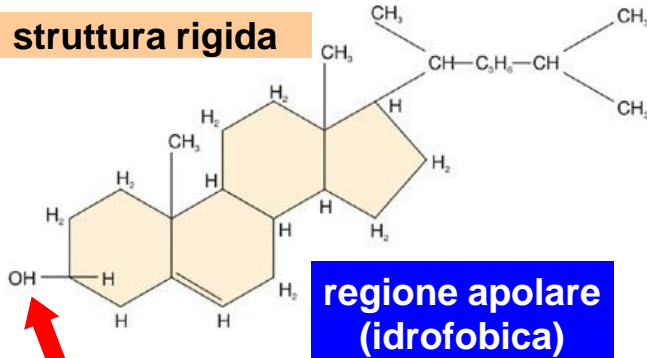
La presenza di un **doppio legame** introduce una piega nella coda di un fosfolipide e questo determina un maggiore ingombro sterico della coda, impedendo il regolare impacchettamento delle code nel doppio strato e quindi favorendo la fluidità della membrana. Questo fa sì che fosfolipidi ricchi di **acidi grassi saturi (coda senza doppi legami)** formano doppi strati compatti e non fluidi a temperatura ambiente: il doppio strato è in uno stato fisico di gel. Fosfolipidi ricchi di **acidi grassi insaturi (coda con doppi legami)** formano doppi strati più lassi e molto fluidi a temperatura ambiente.

MEMBRANE CELLULARI

FLUIDITÀ DELLE MEMBRANE - COLESTEROLO

COLESTEROLO

struttura rigida



gruppo polare

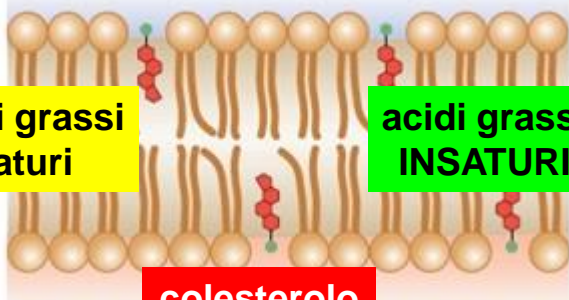
regione apolare
(idrofobica)

membrana ancora più fluida

acidi grassi saturi

acidi grassi INSATURI

colesterolo



Il **COLESTEROLO** possiede una piccola **porzione polare** che si intercala tra i fosfolipidi, e limita la loro capacità di impacchettamento mantenendo la fluidità della membrana anche a basse temperature.

La **porzione idrofoba** (aromatica) interagisce con le code idrofobe dei fosfolipidi, riducendone la deformabilità e mantenendo un certo grado di compattezza dei fosfolipidi. Con questa duplice funzione, il colesterolo influisce sulla fluidità e permeabilità di membrana, consentendo di mantenere questi parametri a livelli ottimali.

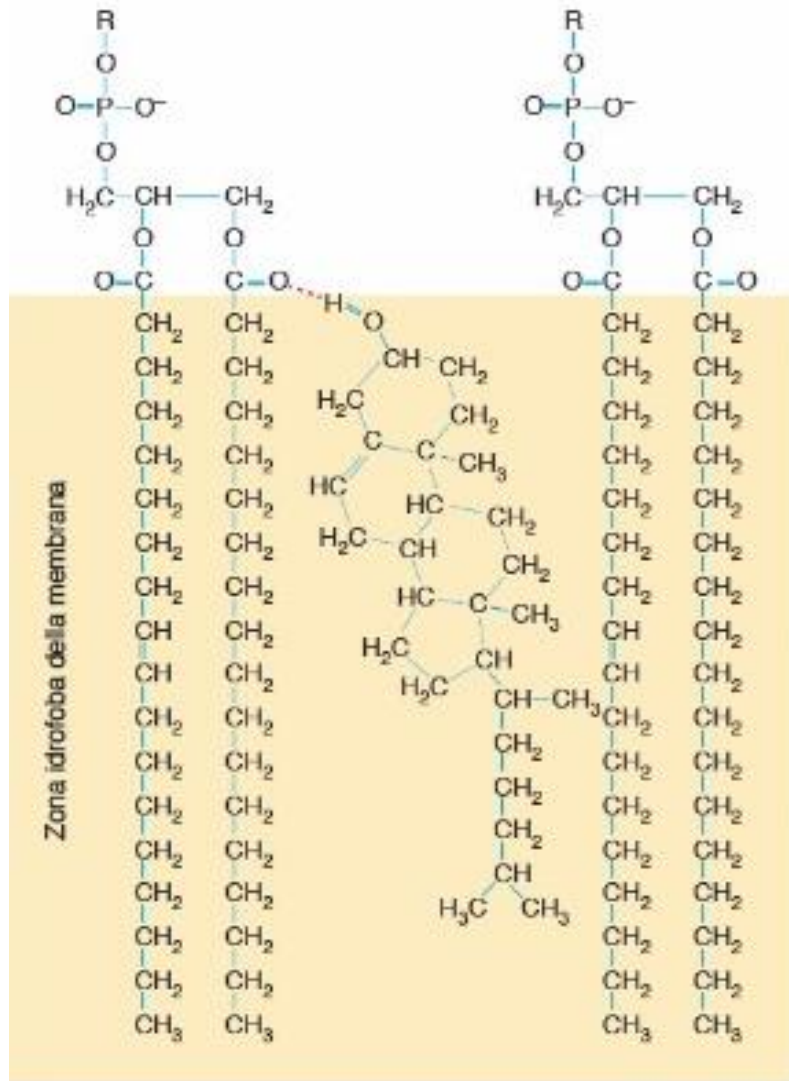
Il **contenuto di colesterolo nelle diverse membrane cellulari** è disomogeneo: elevato nella membrana plasmatica (fino al 50% dei lipidi di membrana) ma trascurabile, ad esempio, nel reticolo endoplasmatico:

- **membrana plasmatica** ha maggiori esigenze di compattezza, resistenza e impermeabilità
- **membrana del reticolo endoplasmatico** deve avere un certo grado di permeabilità e lassezza per consentire l'inserimento delle proteine di membrana.

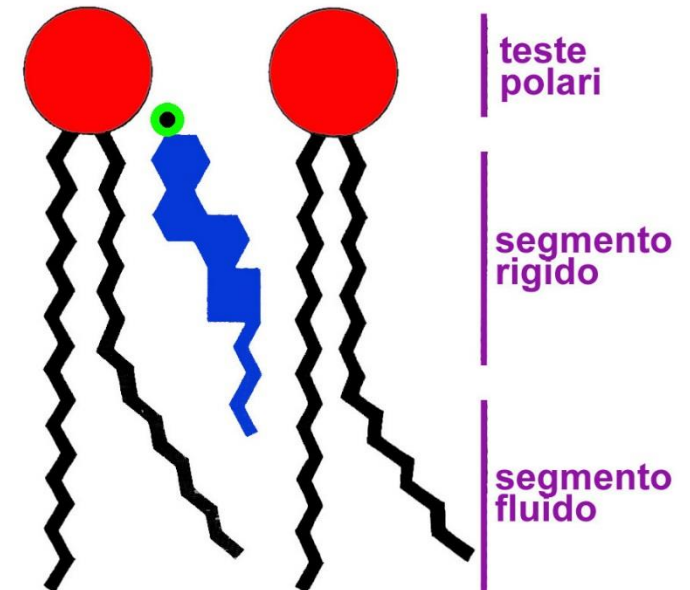
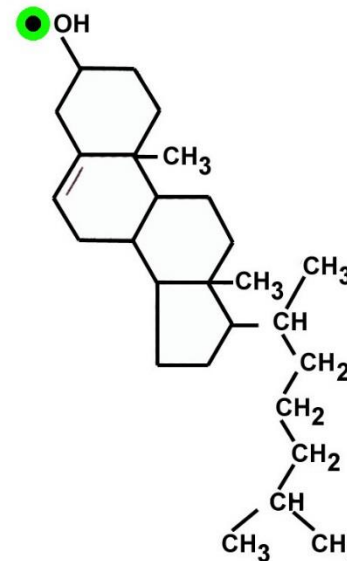
Nelle **cellule con membrane prive di colesterolo** (batteri e cellule vegetali) la mancanza del colesterolo impone la necessità di una **parete esterna** a protezione della membrana.

COLESTEROLO

Il colesterolo rende più compatte le membrane cellulari.



gruppo polare

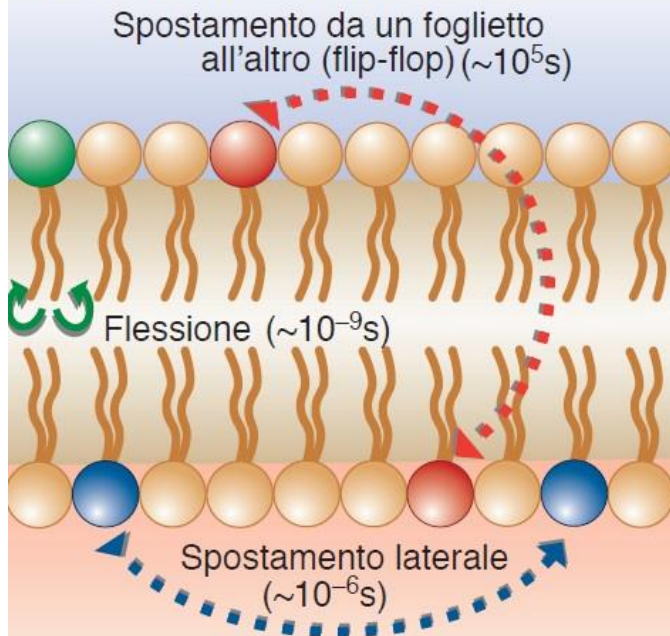


MEMBRANE CELLULARI

MOBILITÀ DEI FOSFOLIPIDI DI MEMBRANA

MOBILITÀ DEI FOSFOLIPIDI NELLA MEMBRANA

ambiente extracellulare



ambiente intracellulare (citoplasma)

Ciascun **FOGLIETTO** del doppio strato è caratterizzato da un'elevata **MOVIMENTO LATERALE DEI FOSFOLIPIDI**.

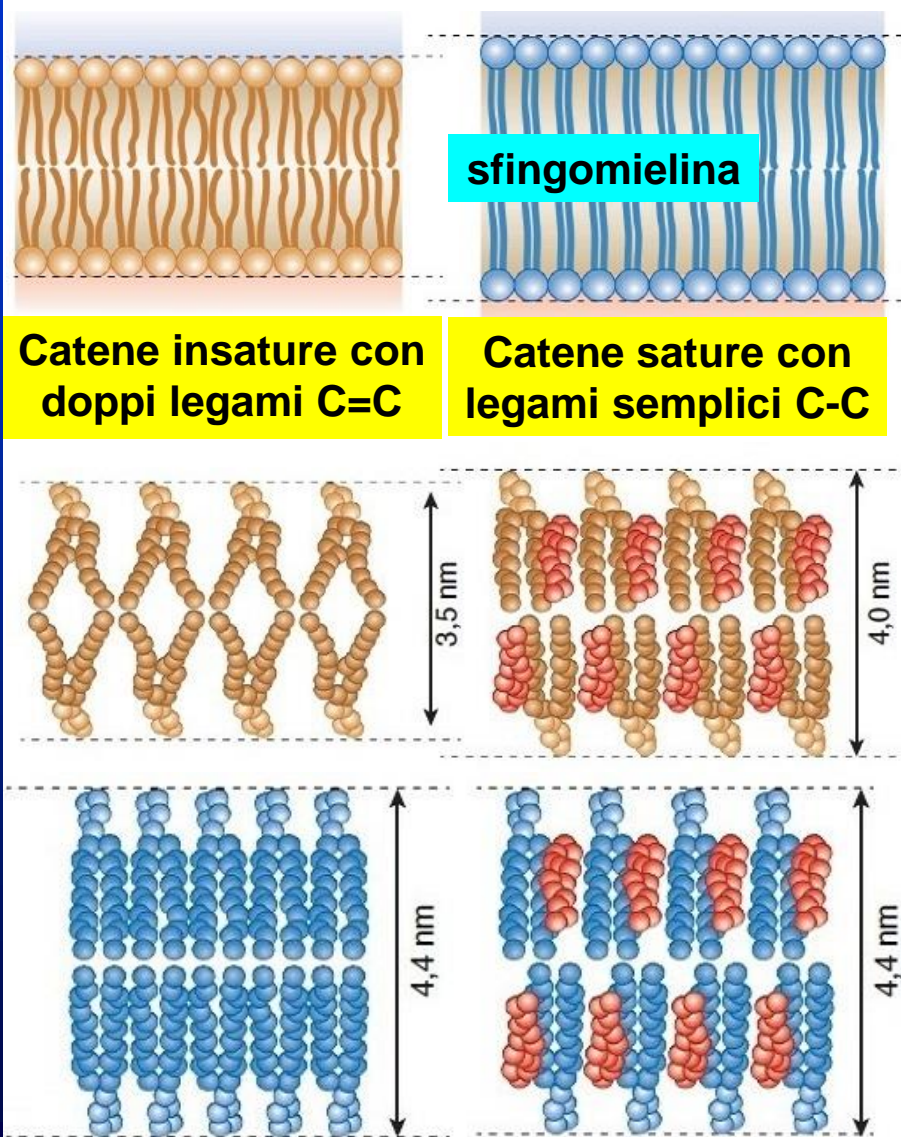
Il tempo necessario affinché due molecole si scambino di posizione è $\sim 1 \mu\text{s}$. In 1 secondo, ogni molecola lipidica può diffondere di alcuni μm nel piano della membrana: ad esempio un fosfolipide impiega $\sim 1\text{-}2 \text{ s}$ per circumnavigare l'intera membrana di un batterio.

I fosfolipidi si muovono anche da un foglietto all'altro (**MOVIMENTO FLIP-FLOP**). In questo caso è la testa polare della molecola che penetra nello strato idrofobo delle code delle altre molecole e lo attraversa prima di poter tornare a essere esposta all'ambiente acquoso sul versante opposto a quello di partenza. Il contatto della testa polare con l'ambiente idrofobo delle code è termodinamicamente molto sfavorito e questo rende il movimento flip-flop molto improbabile, con una **frequenza di meno di una volta al giorno**.

► Per l'esiguità della sua testa polare, il colesterolo mostra una movimento di flip-flop circa 1 volta al secondo, molto più elevata rispetto ai fosfolipidi.

MEMBRANE CELLULARI

SPESSORE DELLA MEMBRANA



Le caratteristiche delle code dei fosfolipidi hanno un effetto importante sulle **dimensioni dei fosfolipidi**.

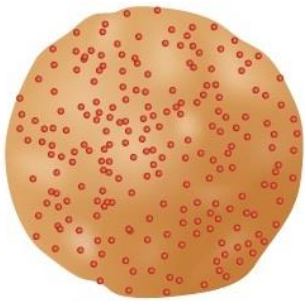
A parità di numero di atomi di carbonio, la presenza di doppi legami in **catene insature (C=C)** forma una piega nella coda riducendone l'estensione longitudinale rispetto a una catena satura. Di conseguenza, un doppio strato ricco di **fosfolipidi saturi (C-C)** tende ad avere uno spessore leggermente superiore rispetto a uno con **fosfolipidi insaturi (C=C)**, questo determina un **incremento di spessore nel doppio strato**.

Vi sono inoltre lipidi (es: sfingomielina) caratterizzati da una lunghezza maggiore rispetto ai glicerofosfolipidi.

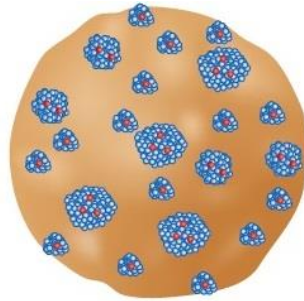
Lo spessore di un doppio strato costituito esclusivamente da glicerofosfolipidi è intorno a 3,5 nm, l'aggiunta di **colesterolo** aumenta lo spessore a circa 4,0 nm, mentre un doppio strato di **sfingomielina + colesterolo** può arrivare a circa 4,4 nm.

MEMBRANE CELLULARI

FORMAZIONE DELLE ZATTERE LIPIDICHE

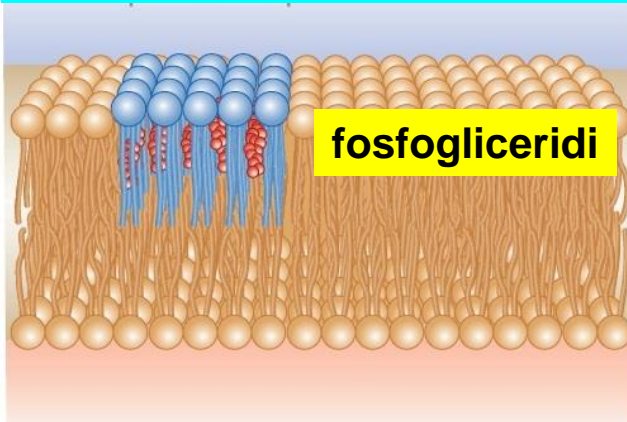


Fosfatidilcolina / Colesterolo



Fosfatidilcolina / Colesterolo /
Sfingomieline

zattera lipidica di sfingomieline



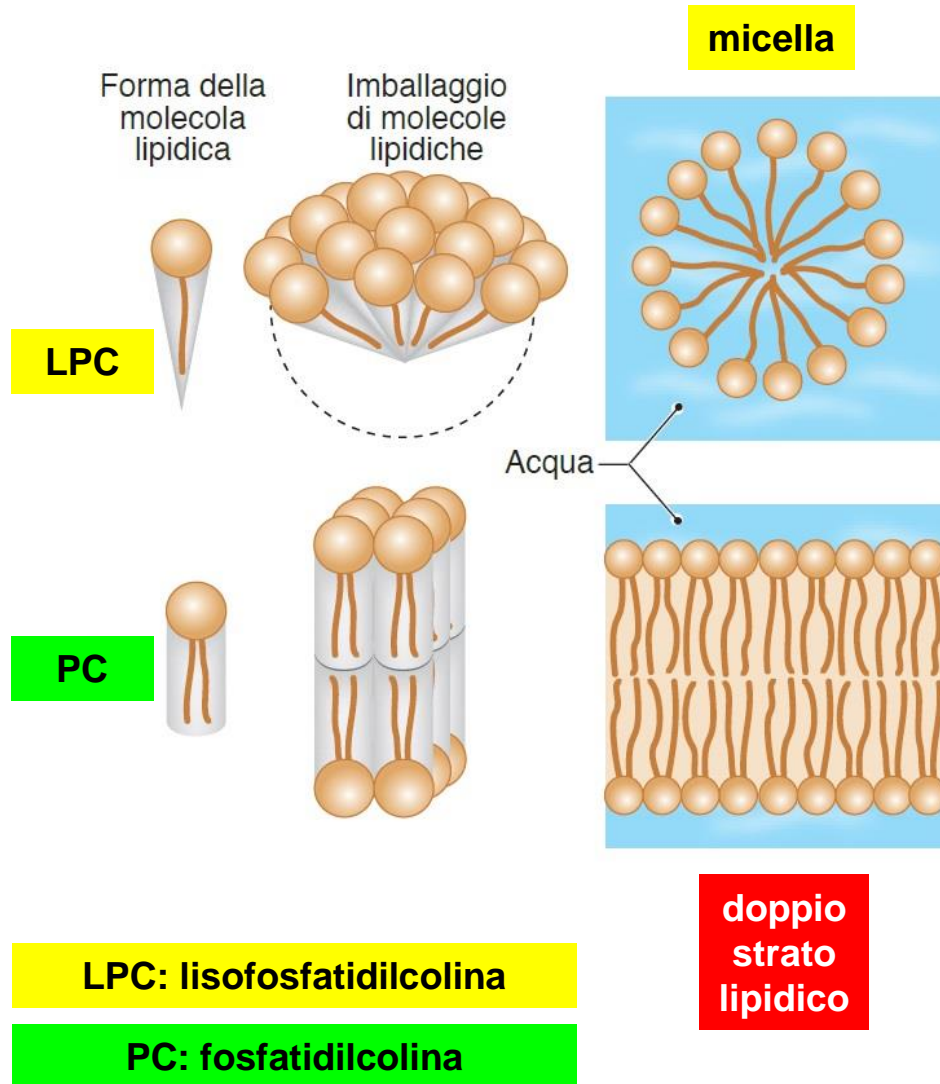
La **diversa lunghezza delle code dei fosfogliceridi e degli sfingolipidi** fa sì che l'**INTERAZIONE TRA MOLECOLE** appartenenti ai due tipi non è favorita come quella all'interno di ciascun tipo: questo determina una tendenza degli sfingolipidi a isolarsi dai fosfogliceridi e formare isole separate che consentono a queste molecole di interagire tra loro.

Confrontando una membrana costituita da fosfatidilcolina e colesterolo con una costituita da fosfatidilcolina, colesterolo e sfingomieline, si osserva che la sfingomieline segrega rispetto alla fosfatidilcolina, formando, come detto sopra, delle isole. Il colesterolo esibisce una maggiore affinità per la sfingomieline e la segue nella segregazione. Questo fenomeno è alla base della formazione di microdomini detti **ZATTERE LIPIDICHE**.

Date le diverse caratteristiche della sfingomieline si possono immaginare queste zattere come **domini con spessore maggiore e meno fluidi** rispetto al circostante "mare" di fosfogliceridi.

MEMBRANE CELLULARI

FOSFOLIPIDI & CURVATURA DI MEMBRANA



Le dimensioni e carica della testa polare dei fosfolipidi influiscono sulla **CURVATURA DEL DOPPIO STRATO DELLA MEMBRANA.**

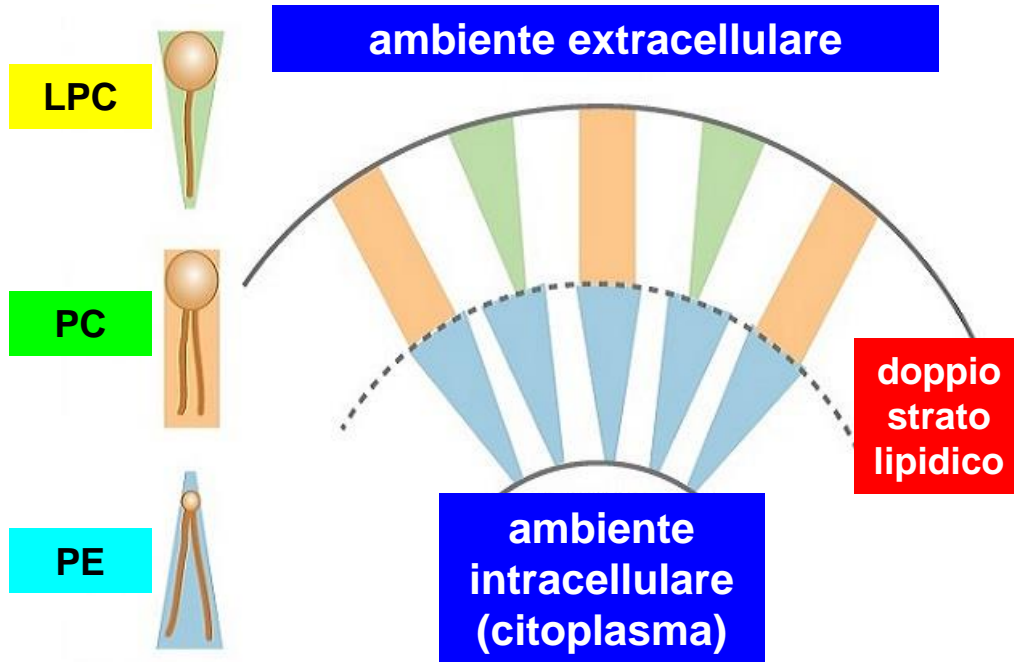
La **lisofosfatidilcolina** è un fosfolipide con una sola coda alifatica presente in percentuali <3% nelle membrane. Ha un ingombro laterale inferiore per la coda che per la testa (fosfolipide conico).

La **fosfatidilcolina** è uno dei principali fosfolipidi nelle membrane biologiche, caratterizzato da un ingombro laterale simile per la testa e la coda (fosfolipide cilindrico).

Se immersi in acqua i due fosfolipidi si associano in modi diversi: le molecole di **lisofosfatidilcolina** associandosi fianco a fianco, costituiscono una superficie curva che dà luogo a una micella; le molecole di **fosfatidilcolina**, invece, danno luogo a un doppio strato fosfolipidico piano.

MEMBRANE CELLULARI

FOSFOLIPIDI & CURVATURA DI MEMBRANA



Vi sono anche fosfolipidi di forma conica inversa rispetto a **lisofosfatidilcolina**, ovvero con la porzione della testa meno ingombrante rispetto a quella della coda, come ad esempio la **fosfatidiletanolamina** (molto abbondante nelle membrane biologiche).

Per le loro diverse caratteristiche i diversi fosfolipidi tendono a conferire una DIVERSA CURVATURA ALLA MEMBRANA e/o a meglio adattarsi a uno dei due foglietti del doppio strato.

In FIGURA è mostrato come, in una membrana con pronunciata convessità verso l'esterno, LPC si presta meglio a occupare il foglietto esterno, mentre PE quello interno.

LPC: lisofosfatidilcolina

PC: fosfatidilcolina

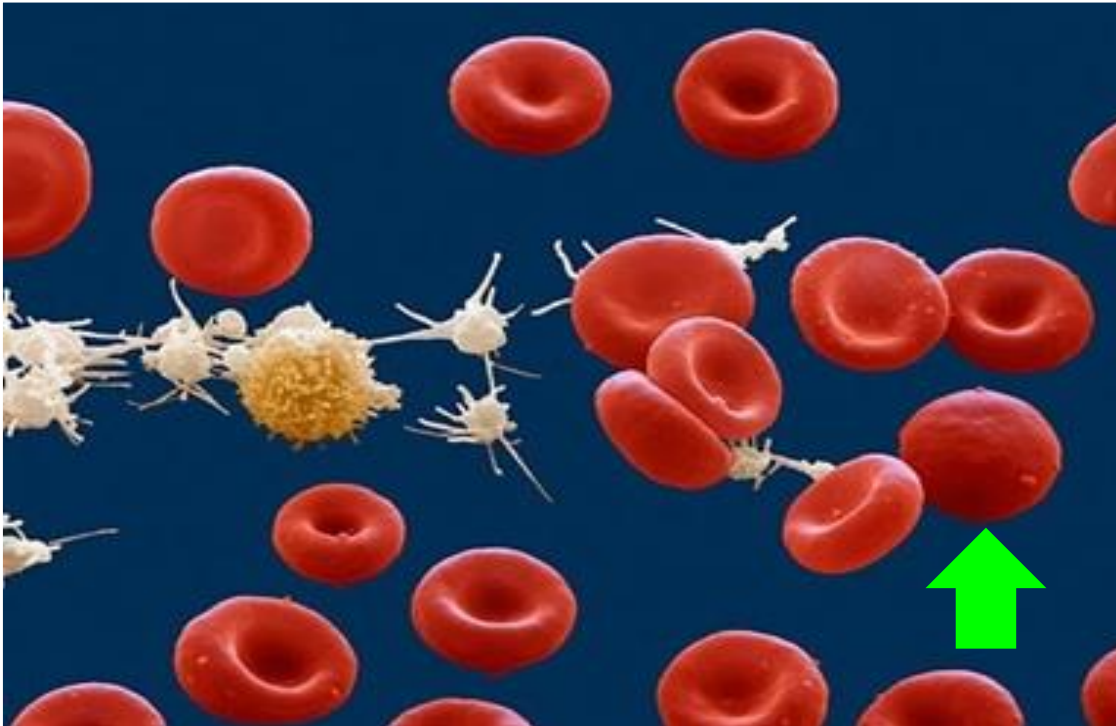
PE: fosfatidiletanolamina

MEMBRANE CELLULARI

FOSFOLIPIDI & CURVATURA DI MEMBRANA



Cellule fagocitiche che stanno fagocitando globuli rossi invecchiati (sferociti). Osservazioni al SEM.



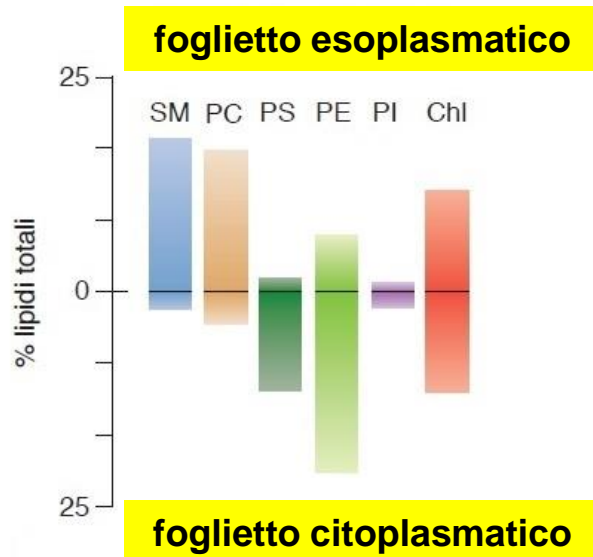
Nella cellula avvengono processi di **estroflessione (gemmazione)** o **introflessione (endocitosi) di membrane** caratterizzati da un aumento locale della curvatura, che può essere favorito dalla presenza in maggiore concentrazione di determinati fosfolipidi in grado di conferire alla membrana la curvatura necessaria.

Il doppio strato fosfolipidico è capace di grande DINAMICITÀ = continue trasformazioni chimiche e fisiche.

Sulla membrana sono presenti **enzimi capaci di modificare chimicamente** i fosfolipidi (modificando la testa polare oppure aggiungendo o rimuovendo le code di acidi grassi) in modo da alternarne la natura e modificare l'influenza che essi esercitano sulla forma della membrana.

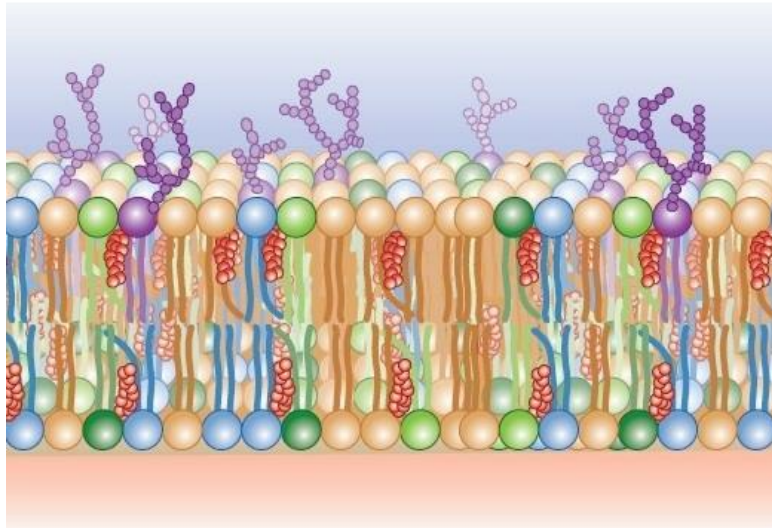
MEMBRANE CELLULARI

ASIMMETRIA DELLA MEMBRANA



Nella membrana plasmatica esistono enzimi (**flippasi e floppasi**) la cui funzione è quella di trasferire rapidamente e selettivamente determinati fosfolipidi da un foglietto all'altro in una specifica direzione. Flippasi e floppasi si differenziano dalle **scramblasi**, che non hanno selettività direzionale ma semplicemente rimescolano i fosfolipidi tra i due foglietti. L'attività di questi enzimi determina una distribuzione asimmetrica dei fosfolipidi di membrana tra i due foglietti. Tale **asimmetria** si mantiene stabilmente grazie alla bassa probabilità del processo di flip-flop.

Il colesterolo è caratterizzato da una uguale abbondanza nei due foglietti a causa della sua elevata frequenza di flip-flop.



La asimmetria riguarda sia la presenza di determinate modificazioni su un solo versante (ad esempio, la presenza di carboidrati di glicolipidi e glicoproteine esclusivamente sul versante extracellulare, a costituire il glicocalice), sia la distribuzione stessa dei diversi fosfolipidi di membrana.

SM: sfingomielina, PC: fosfatidilcolina, PS: fosfatidilserina, PE: fosfatidiletanolamina, PI: fosfatidilinositolo, Chl: colesterolo.

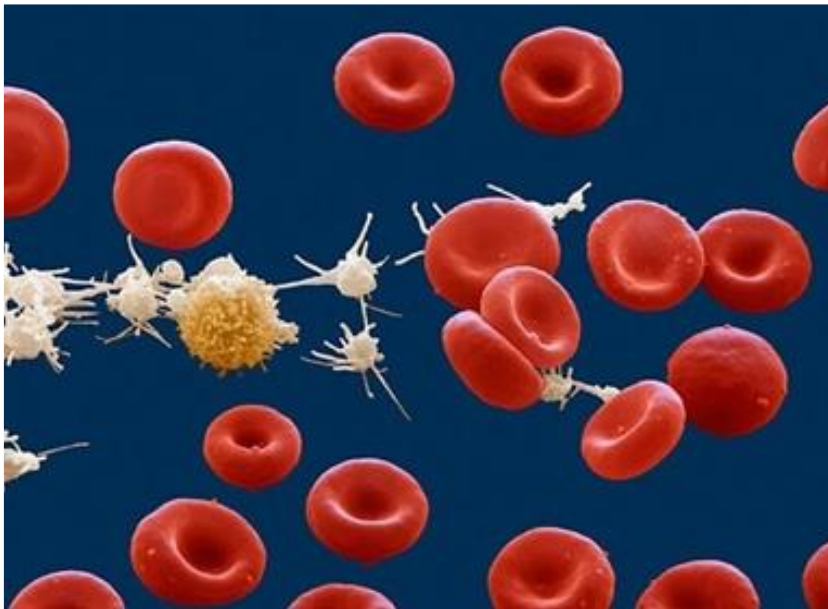
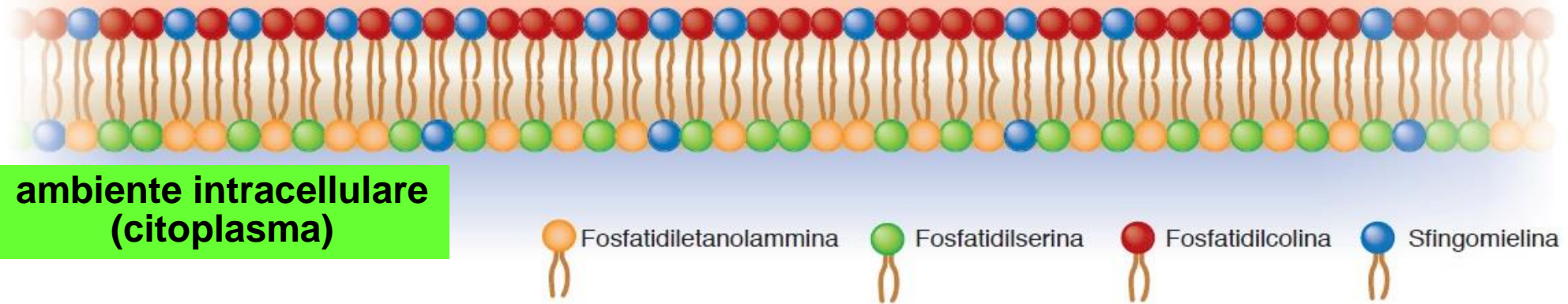
MEMBRANE CELLULARI

ASIMMETRIA DELLA MEMBRANA

ambiente extracellulare

membrana di globulo rosso

Figura 5.68

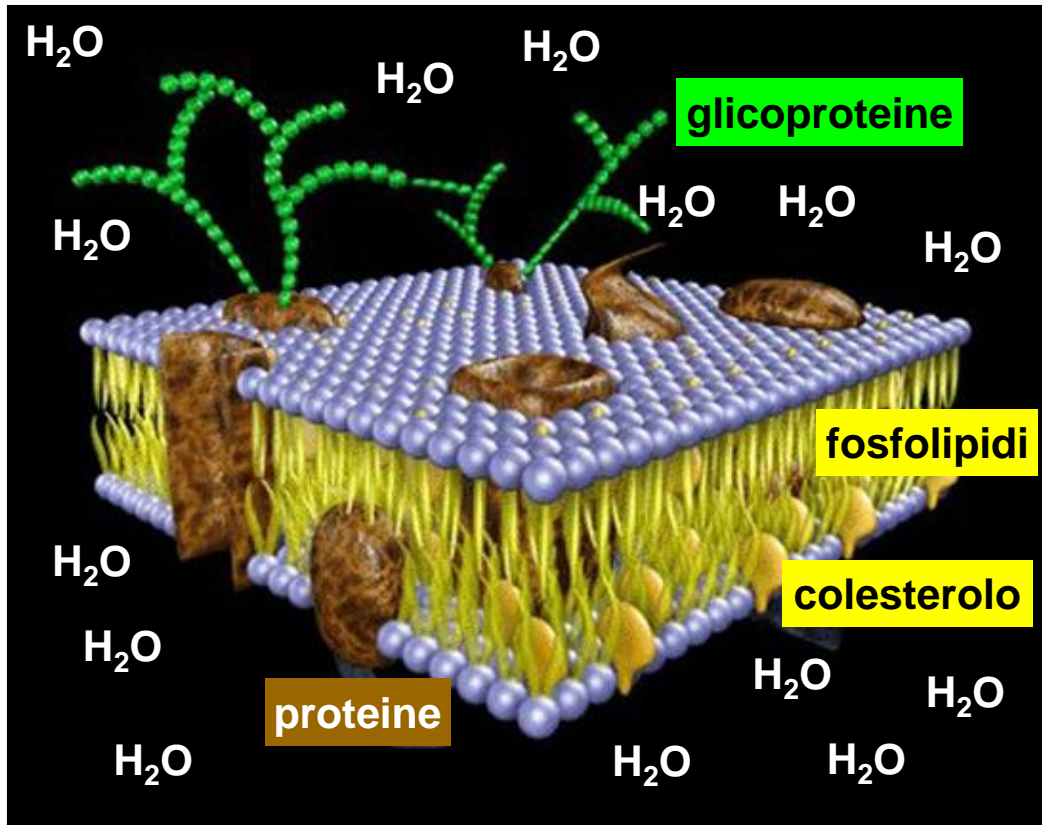


% fosfolipidi in diverse membrane cellulari

Lipide	Membrana ERITROCITI	Membrana EPATOCITI
fosfatidil-etanolamina	18	7
fosfatidil-serina	7	4
fosfatidil-colina	17	24
sfingomieline	18	19
glicolipidi	3	7
colesterolo	23	17

MEMBRANE CELLULARI

PROTEINE DI MEMBRANA



La percentuale delle proteine nella membrana varia nei diversi tipi di membrane e di cellule: da un minimo del **15-30% della mielina** (che si trova a rivestire gli assoni neuronali e ha una funzione isolante svolta dalla componente lipidica) a un massimo del **70% della membrana mitocondriale interna** (sede di numerose e intense attività enzimatiche nei processi di trasporto elettronico e fosforilazione ossidativa deputati alla produzione di ATP).

Nella **membrana plasmatica**, tipicamente, la percentuale è **circa il 50%**, che, considerando i rapporti di massa medi tra lipidi e proteine di membrana (le proteine hanno un peso molecolare molto maggiore dei lipidi di membrana), si traduce in

un rapporto numerico di 1 molecola proteica per ogni 25-50 molecole lipidiche.

MEMBRANE CELLULARI

PROTEINE DI MEMBRANA

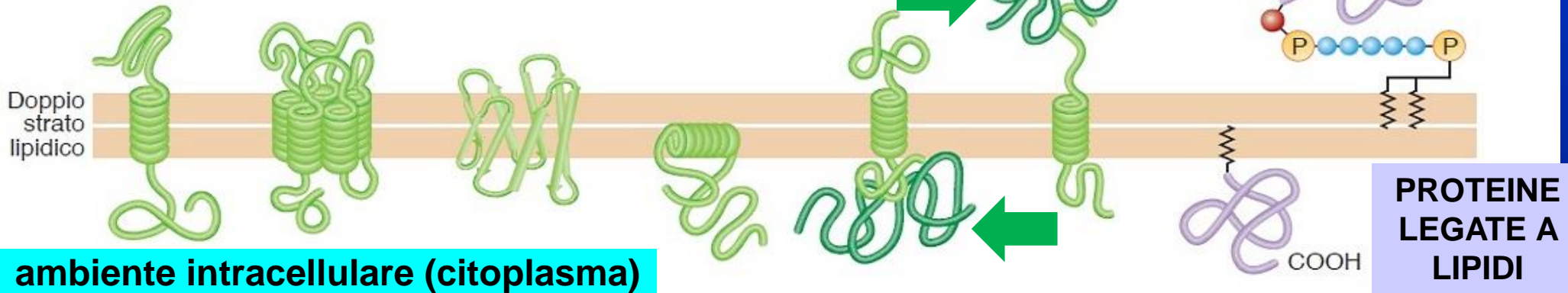
ambiente extracellulare

GPI: glicosilfosfatidilinositolo

PROTEINE INTEGRALI

PROTEINE PERIFERICHE

PROTEINE TRANSMEMBRANA



ambiente intracellulare (citoplasma)

- **PROTEINE INTEGRALI** possono attraversare il doppio strato fosfolipidico con uno o più domini. La struttura più comune per i domini transmembrana è l'**alfa-elica**, ma si osservano anche domini transmembrana a **foglietto beta**. In alcuni casi, si inserisce in uno solo dei foglietti del doppio strato mediante un'elica idrofoba che è esposta alla superficie.
- **PROTEINE PERIFERICHE** si localizzano sulla superficie (interna o esterna) della membrana e si associano alla membrana interagendo con proteine integrali sul versante citosolico o extracellulare.
- **PROTEINE ANCORATE AI LIPIDI** si legano, mediante legami covalenti, a molecole lipidiche in grado di inserirsi nello strato fosfolipidico (come nel caso della **palmitoilazione, miristilazione**) o a fosfolipidi (come il fosfatidilinositolo).

Acido palmitico – Acido miristico

MEMBRANE CELLULARI

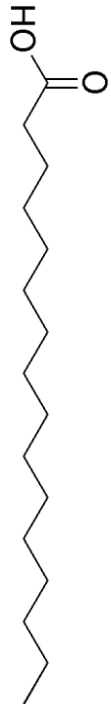
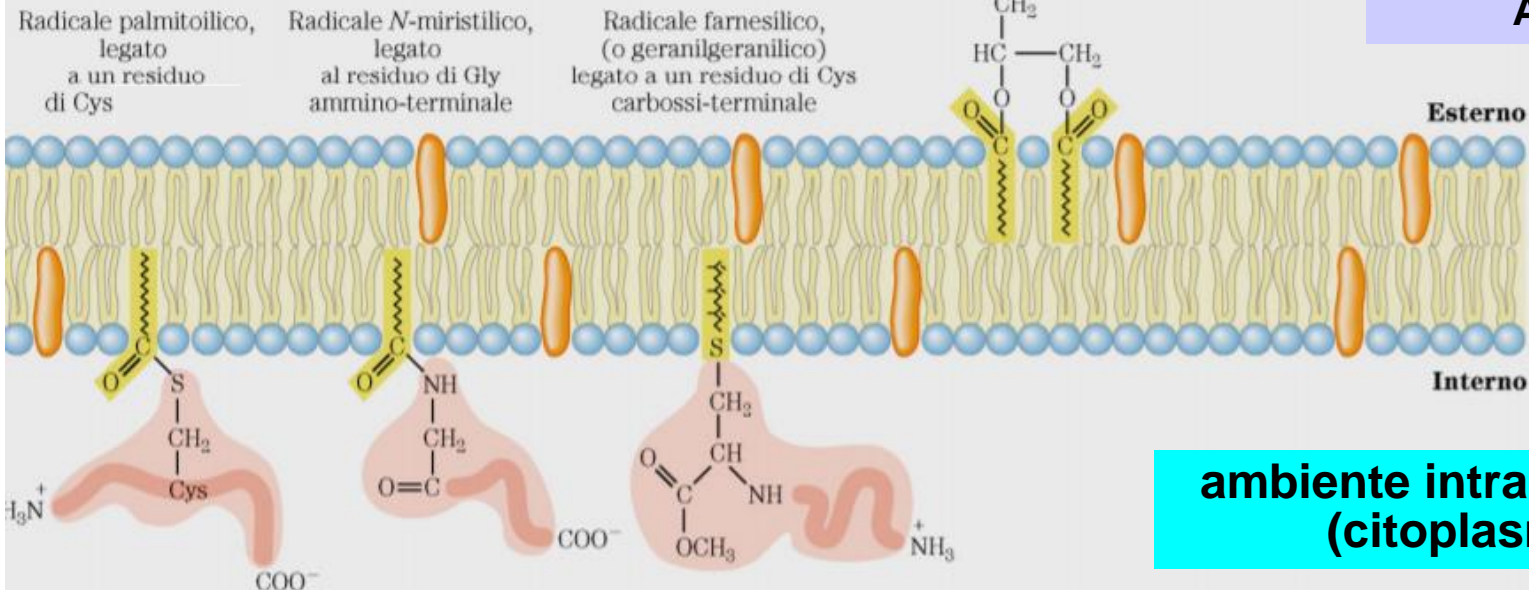
PROTEINE DI MEMBRANA

GLICOSILFOSFATIDILINOSITOLO

Proteine di membrana legate a lipidi
Ancorano le proteine alla membrana

ambiente extracellulare

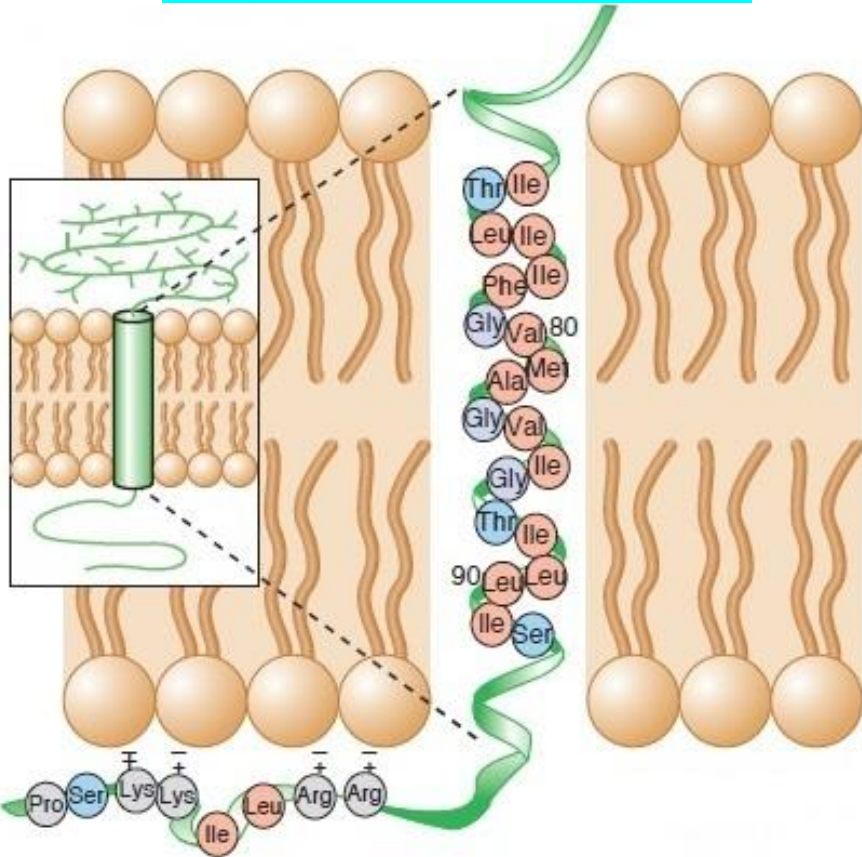
PROTEINE LEGATE
A LIPIDI



MEMBRANE CELLULARI

PROTEINE INTEGRALI DI MEMBRANA

ambiente extracellulare



ambiente intracellulare
(citoplasma)

Una **proteina integrale** può inserirsi nel doppio strato fosfolipidico se presenta uno o più **domini transmembrana** caratterizzati da dimensioni e proprietà chimico-fisiche compatibili con il doppio strato.

E' necessario che il dominio transmembrana sia **APOLARE (IDROFOBO)** in modo da potere interagire con le code idrofobe dei fosfolipidi di membrana.

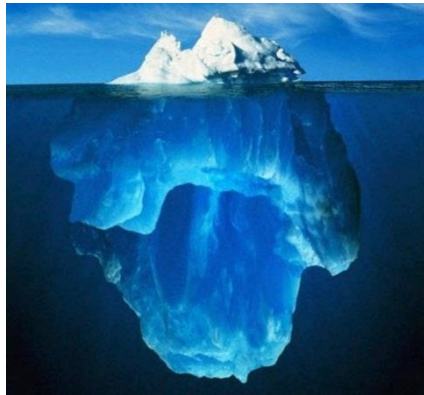
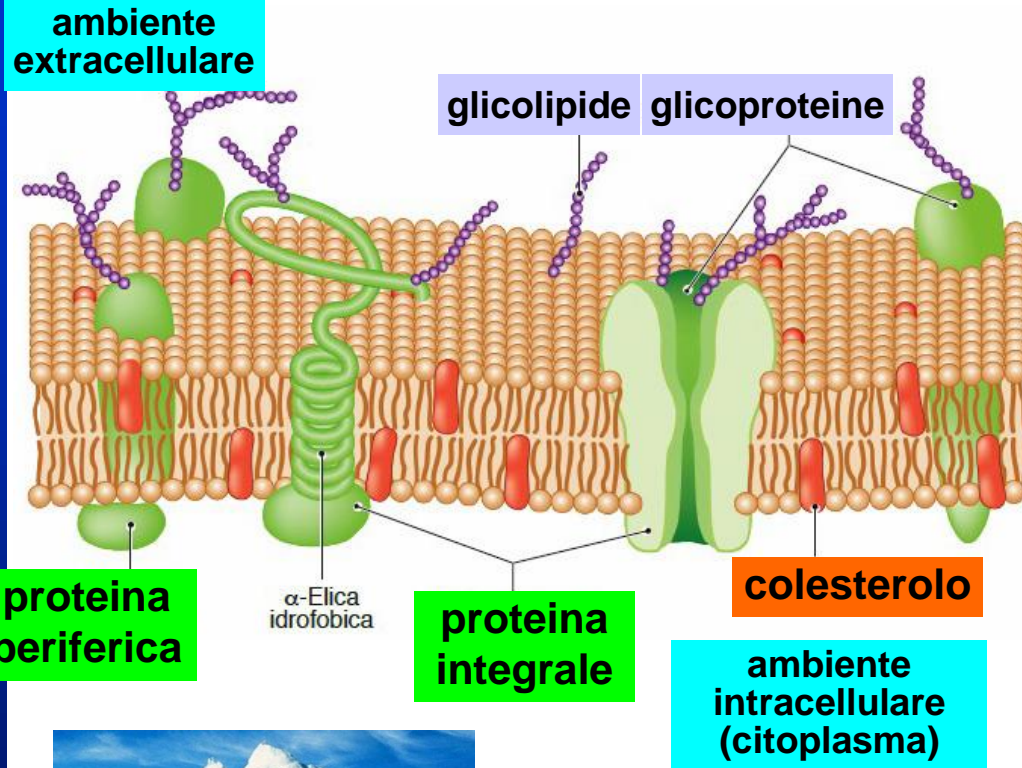
Nel caso di un tipico esempio di dominio ad alfa-elica si osserva come la sequenza sia ricca di **AMMINOACIDI APOLARI (nello schema mostrati in rosa)**.

Un altro aspetto fondamentale per l'inserimento nella membrana è la **lunghezza dell'alfa-elica**, che deve corrispondere allo spessore del doppio strato nel quale la proteina si deve inserire.

N.B.: Proteine di membrana destinate a specifici organuli (membrana plasmatica, RE o apparato di Golgi) sono caratterizzate da eliche transmembrana di lunghezze diverse e ottimali per corrispondere allo spessore delle diverse membrane di destinazione.

MEMBRANE CELLULARI

MODELLO A MOSAICO FLUIDO



Nel modello a mosaico fluido possiamo immaginare le proteine di membrana come iceberg alla deriva nel mare di fosfolipidi.

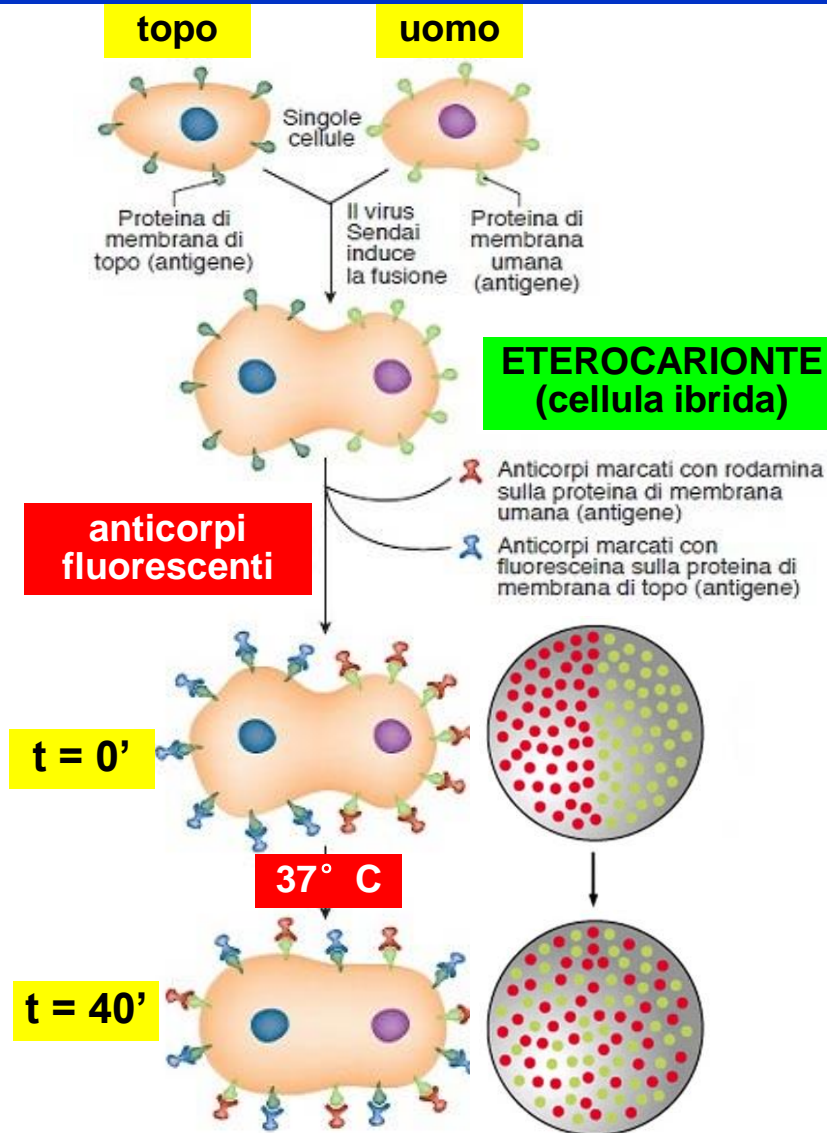
L'insieme del doppio strato fosfolipidico fluido e le proteine di membrana che con esso interagiscono sono descritti nel **modello a mosaico fluido**, dove le proteine diffondono nel piano della membrana.

MOBILITÀ DELLE PROTEINE DI MEMBRANA

- Le dimensioni delle proteine di membrana sono molto superiori a quelle dei singoli fosfolipidi, di conseguenza la velocità di diffusione delle proteine di membrana è inferiore a quella dei fosfolipidi.
- Molte proteine di **membrana possono interagire con altre componenti della cellula e subire quindi ulteriori limitazioni nella loro mobilità**. Es. proteine di membrana che si ancorano, sul lato citoplasmatico, ai filamenti del **citoscheletro** e rimangono quindi vincolate ad essi.

MEMBRANE CELLULARI

COME DIMOSTRARE LA FLUIDITÀ DELLA MEMBRANA PLASMATICA?



Una prova sperimentale consiste nella **fusione tra cellule umane e cellule di topo** (mediante trattamento con virus Sendai), **a formare una CELLULA IBRIDA (ETEROCARIONTE)**.

Dopo la fusione, le proteine di membrana delle cellule umane e murine sono marcate con anticorpi fluorescenti di 2 colori diversi (**proteine umane** - **proteine murine**).

Immediatamente dopo la marcatura si osserva la netta separazione delle proteine umane e murine sui due versanti della cellula, ma **incubando a 37° C** si ha un rimescolamento dei due colori fluorescenti indicare un movimento delle proteine umane e murine nella membrana.

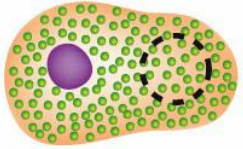
L'esperimento ci indica che

- le proteine (fluorescenti) **NON** sono immobili nella membrana ma possono diffondere
- la fluidità della membrana dipende dalla temperatura.

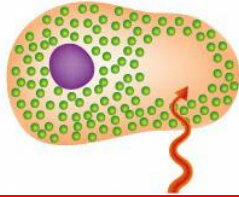
MEMBRANE CELLULARI

DIMOSTRIAMO LA MOBILITA' MEDIANTE FRAP

proteina marcata
(fluorescente)



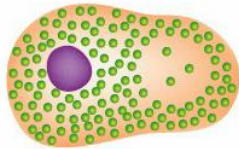
area da
«sbiancare»



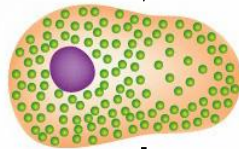
area
«sbiancata»
con il laser

monitoraggio
nel tempo del
recupero della
fluorescenza
nell'area
sbiancata

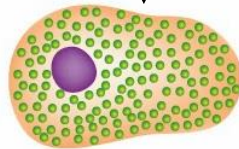
37° C



t₁



t₂



t₃

Un altro modo per dimostrare la mobilità delle proteine è analizzare il **recupero di fluorescenza dopo photobleaching** (FRAP, *Fluorescence Recovery After Photobleaching*). Si marca una proteina di membrana con una molecola fluorescente (**verde**). Se la distribuzione della molecola marcata sulla membrana della cellula è uniforme, l'osservazione al microscopio in fluorescenza mostrerà un'intensità omogenea in tutta la cellula.

Utilizzando un laser si induce lo «**sbiancamento**» (photobleaching) delle proteine fluorescenti in tutta l'area illuminata.

Passando il tempo (da t₁ a t₃) la diffusione delle molecole marcate nella membrana causa una ridistribuzione di molecole ancora fluorescenti all'interno della regione scura, la cui intensità andrà quindi gradualmente recuperando.

L'esperimento indica che:

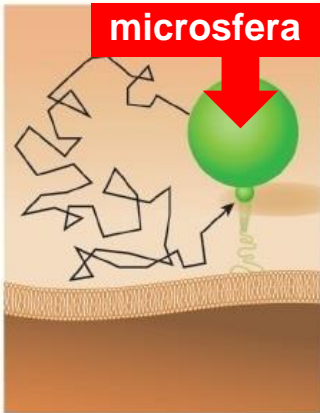
- le proteine (fluorescenti) **NON** sono immobili nella membrana ma possono diffondere
- la fluidità della membrana dipende dalla temperatura.

N.B. In base alla proteina marcata il livello e il tempo di recupero varia notevolmente, a dimostrazione che non tutte le proteine sono ugualmente mobili nella membrana.

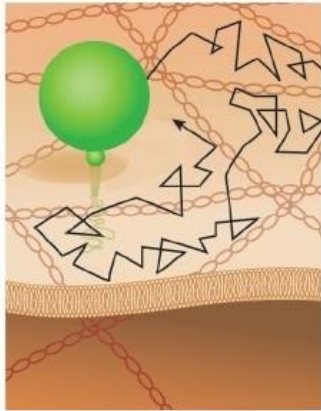
MEMBRANE CELLULARI

RILEVAMENTO DI SINGOLE PARTICELLE

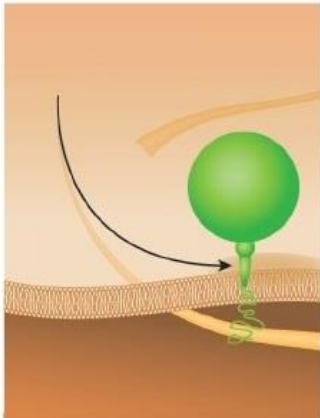
diffusione casuale



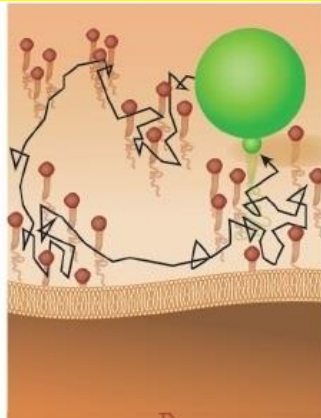
restrizione citoscheletrica



movimento diretto



restrizione transiente



Per studiare la mobilità di una proteina possiamo legarle una **microsfera visibile al microscopio ottico** e seguirne la posizione nel tempo. In questi esperimenti si misura la velocità di diffusione della molecola (come nella FRAP) ma anche e la sua **traiettoria**. Una proteina può mostrare comportamenti diversi:

- può diffondere liberamente nel doppio strato fosfolipidico mostrando un moto casuale (**diffusione casuale**).
- può diffondere in maniera confinata all'interno di un'area specifica della membrana. Occasionalmente può uscire dall'area per passare a un'area adiacente. Questo comportamento riflette la presenza di "recinti" delineati dal sottostante citoscheletro (**restrizione citoscheletrica**).
- può muoversi in una direzione ben precisa come conseguenza dell'interazione della proteina di membrana con un motore molecolare citoplasmatico che trasporta la proteina in una determinata direzione (**movimento diretto**).
- può interagire temporaneamente con altre proteine di membrana che ne determinano un temporaneo confinamento o immobilizzazione. Non appena il complesso si rompe, la proteina può riprendere un moto casuale fino a una nuova interazione (**restrizione transiente**).