

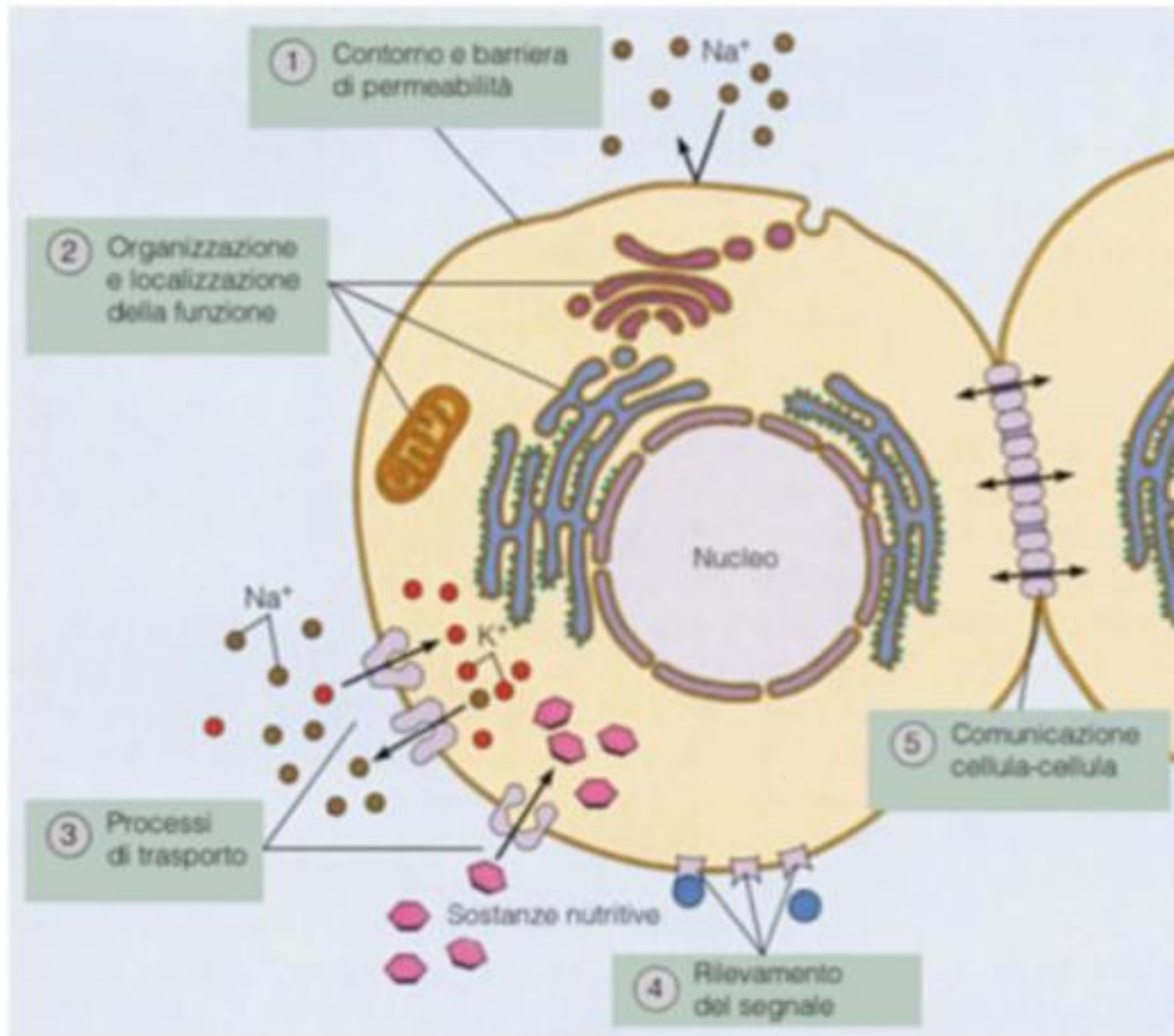
Corso di Biologia cellulare 6 CFU – 48 ore

La membrana plasmatica

La cellula è l'unità fondamentale della vita

- **Tutti gli esseri viventi sono costituiti da cellule.**
- Le cellule eucariotiche presentano **una membrana plasmatica** che racchiude un citoplasma altamente organizzato:
 - **nucleo**
 - **organelli racchiusi da membrana** (es/reticolo endoplasmico, apparato di Golgi, mitocondri, cloroplasti, endosomi, lisosomi e perossisomi)
 - **complessi di molecole citoplasmatiche non racchiusi da membrana** (es/citoscheletro)

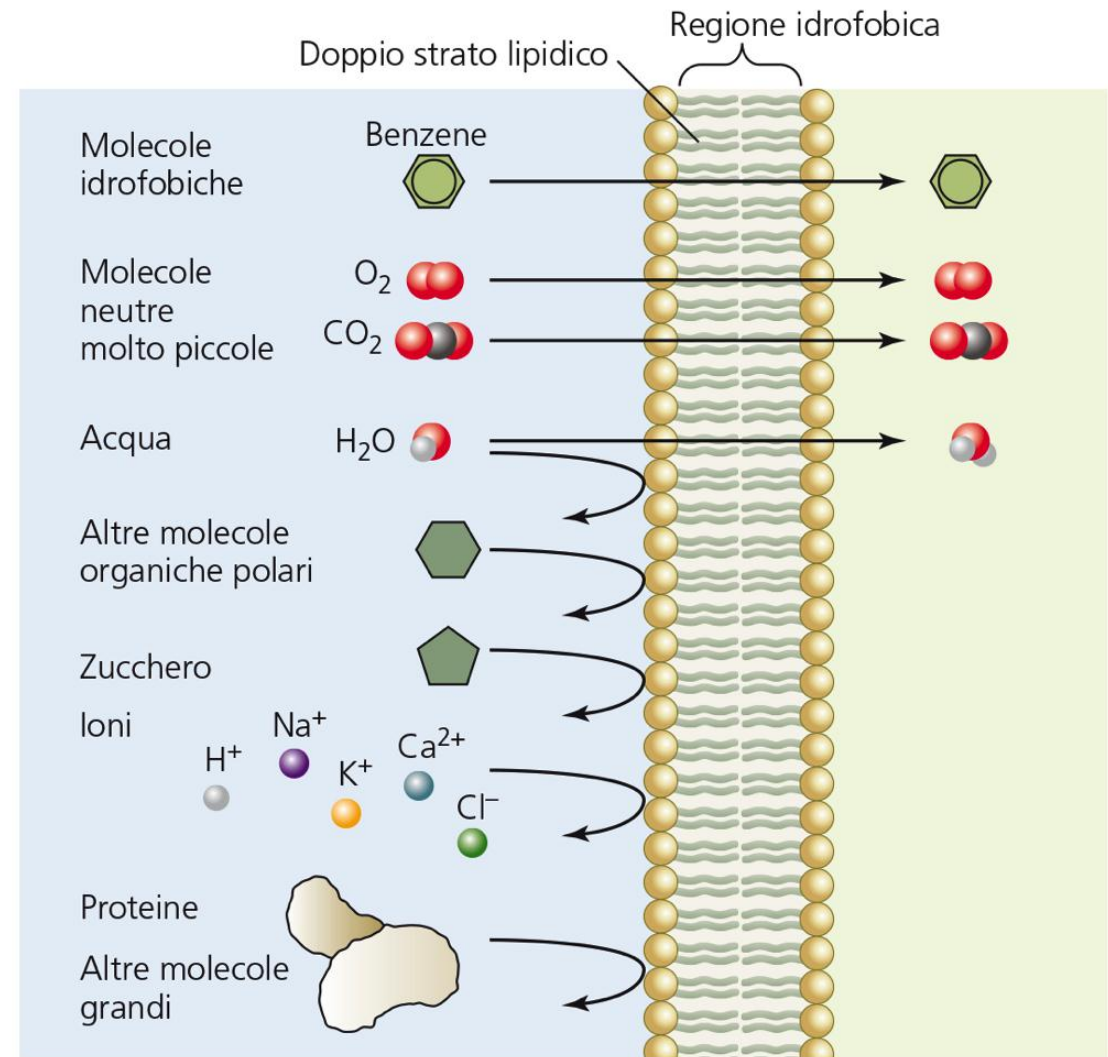
Funzioni della membrana plasmatica



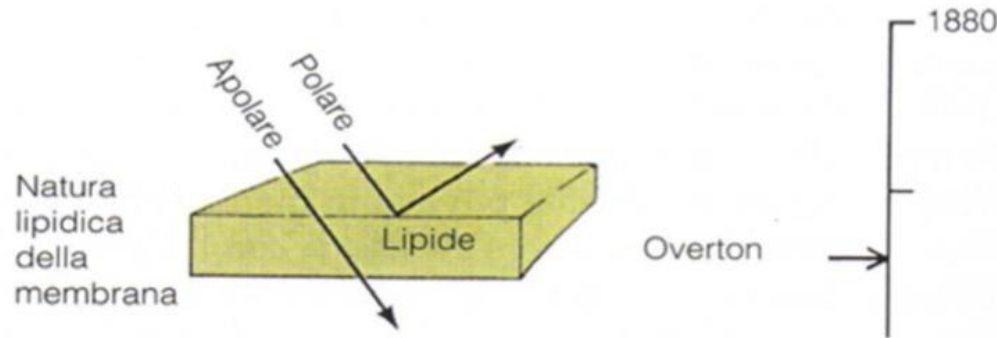
- Funzione Contenitiva
- Funzione Biochimica
- Funzione Fisiologica di barriera selettiva
- Funzione Fisiologica di comunicazione
- Funzione Strutturale

Le membrane cellulari

- Formate da 3 elementi principali: fosfolipidi, lipidi e proteine.
- Il rapporto tra lipidi e proteine varia largamente e dipende dall'origine della membrana
- Il **doppio strato fosfolipidico** ha permeabilità variabili ai soluti.

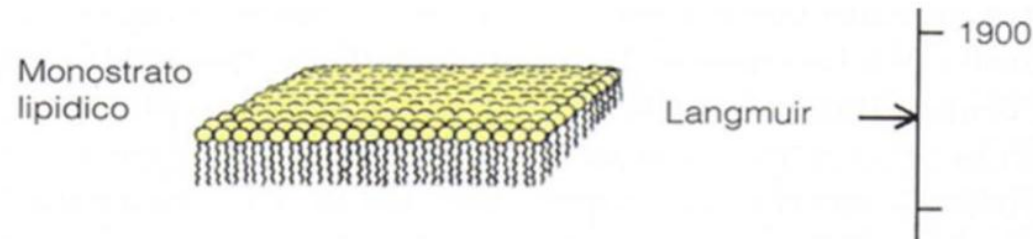


Le membrane cellulari

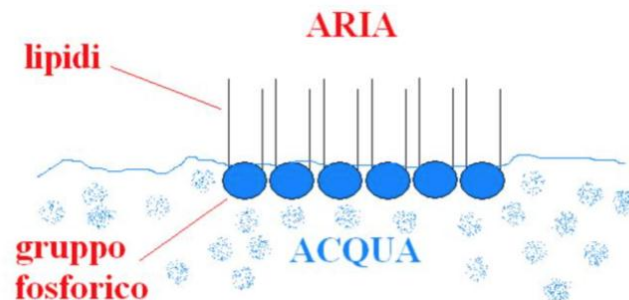


- *Ernest OVERTON* (1890): le cellule sono circondate da uno strato selettivamente permeabile che permette ad alcune sostanze di entrare ed uscire con velocità differenti -> le sostanze solubili nei lipidi entrano più facilmente di quelle solubili in acqua

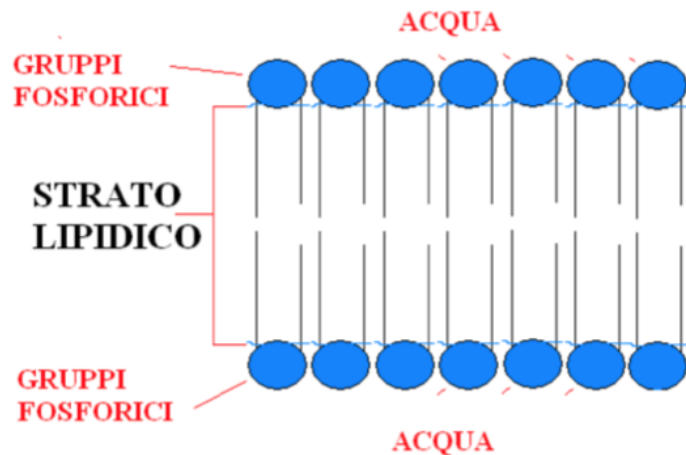
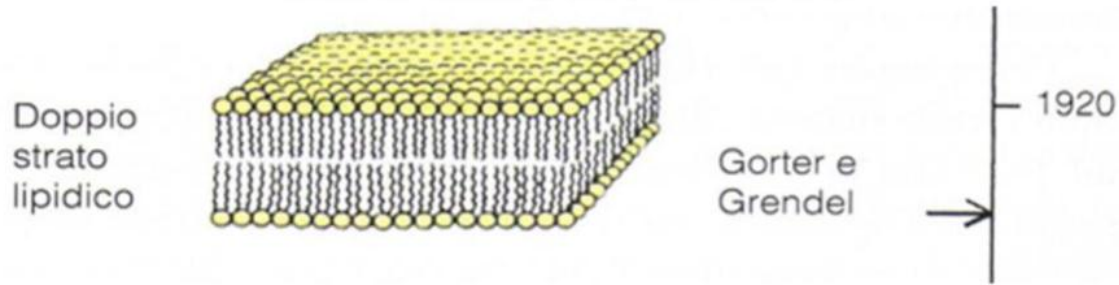
- I LIPIDI SONO PRESENTI SULLA SUPERFICIE DELLA CELLULA E FUNGONO DA RIVESTIMENTO



- *Irving LANGMUIR* (1900): studia il comportamento di fosfolipidi purificati e disciolti in un solvente organico (benzene) -> dopo evaporazione del benzene i fosfolipidi si ponevano in monostrato con la testa polare nell'acqua e code apolari verso l'aria.



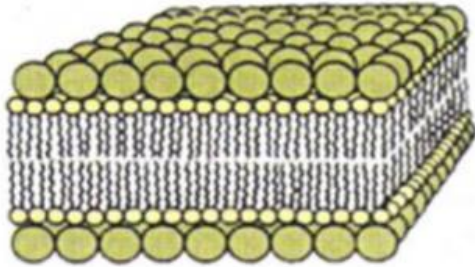
Le membrane cellulari



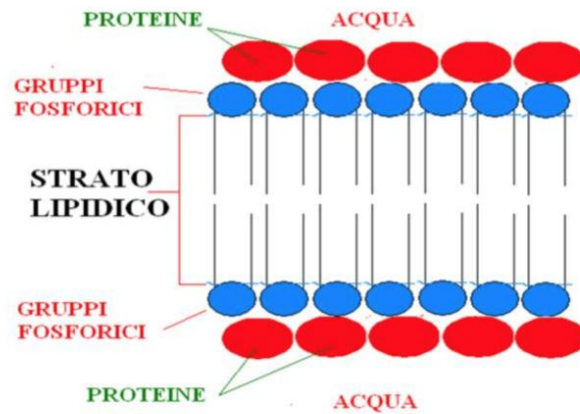
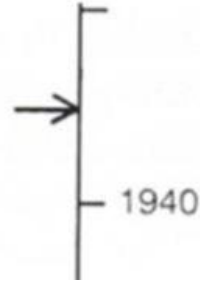
- *Gorter e Grendel* (1925): misurarono l'area occupata in una superficie acquosa dai lipidi delle "ombre" degli eritrociti (cellule in cui c'è solo membrana plasmatica)
- si accorsero che la superficie occupata dai lipidi era il doppio di quella ipotizzata, quindi sono presenti nella membrana in un doppio strato.
- I LIPIDI SONO ORGANIZZATI IN DOPPIO STRATO NELLA MEMBRANA PLASMATICA DEGLI ERITROCITI
- Ma il passaggio di ioni attraverso un doppio strato lipidico impiega giorni, mentre in una membrana plasmatica naturale impiega poche ore...???

Le membrane cellulari

Doppio strato lipidico e strati proteici



Davson e Danielli



DAVSON-DANIELLI

Membrana unitaria

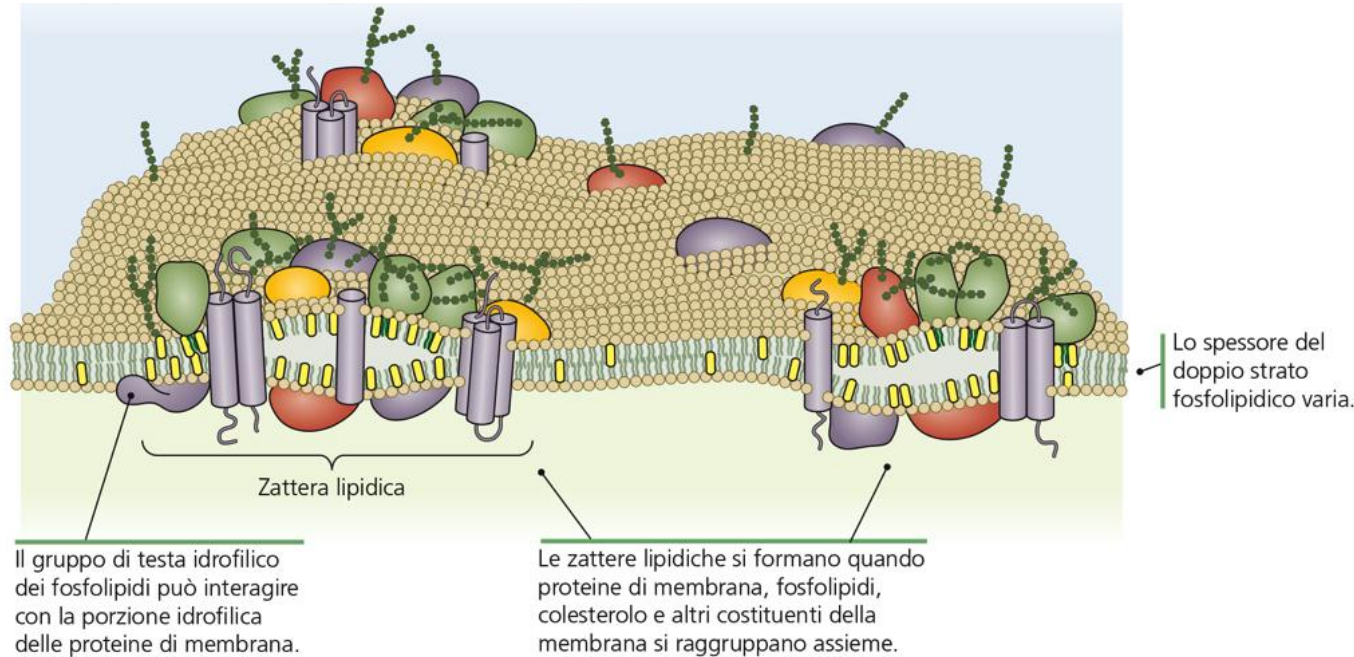


Robertson



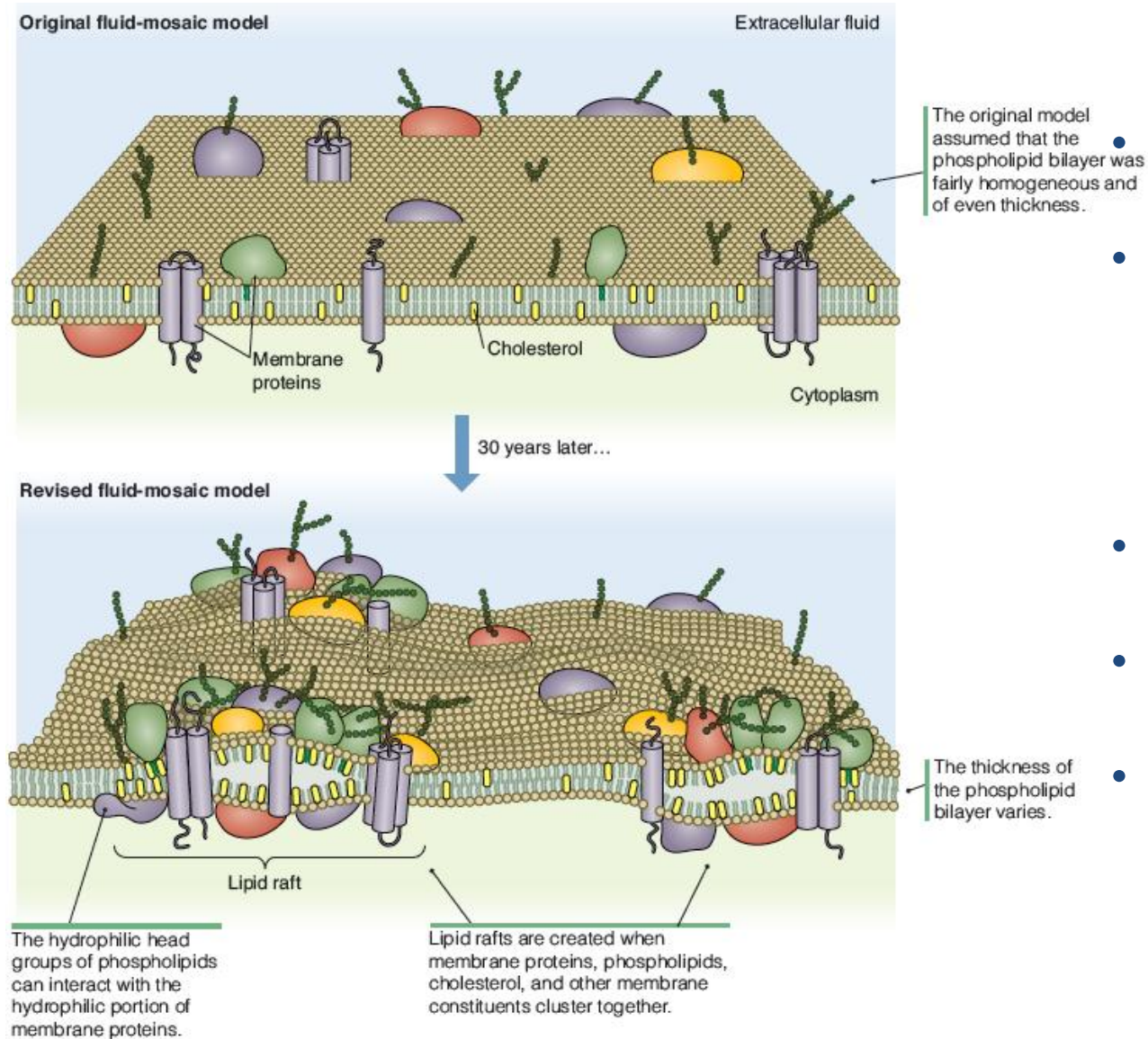
- *Davson e Danielli* (1935) proposero un modello a sandwich che comprendeva pure le proteine
- Vedendo che gli ioni passavano facilmente attraverso la membrana, ipotizzarono che ci fossero punti di interruzione della membrana ricoperti da proteine che conferivano alla molecola un carattere idrofilo
- Secondo il loro modello, inoltre, le proteine sporgono pure all'interno e all'esterno del doppio strato.
- *David Robertson* (1958): osservando la membrana al M.E., non notò interruzioni, quindi propose un modello di membrana unitaria.

Le membrane cellulari



- *Singer e Nicholson (1972):* Propongono il **modello a mosaico fluido**: le proteine di membrana sono estremamente grandi e sovrastano i lipidi circostanti
- Nella versione moderna i raggruppamenti di fosfolipidi, proteine e colesterolo sono chiamate **zattere lipidiche**.
- Lipidi: fosfolipidi, glicolipidi e colesterolo.
- Una membrana è un mosaico di proteine incluse in modo discontinuo in un doppio strato lipidico fluido (ricco di acidi grassi insaturi).
- Le molecole di lipidi sono libere e possono effettuare determinati movimenti.
- *La distribuzione dei lipidi in membrana è asimmetrica.* Si stabilisce nella biogenesi del reticolo endoplasmatico ed è mantenuta da trasportatori di membrana.
- L'asimmetria dei fosfolipidi viene utilizzata per distinguere le cellule vive da quelle morte.

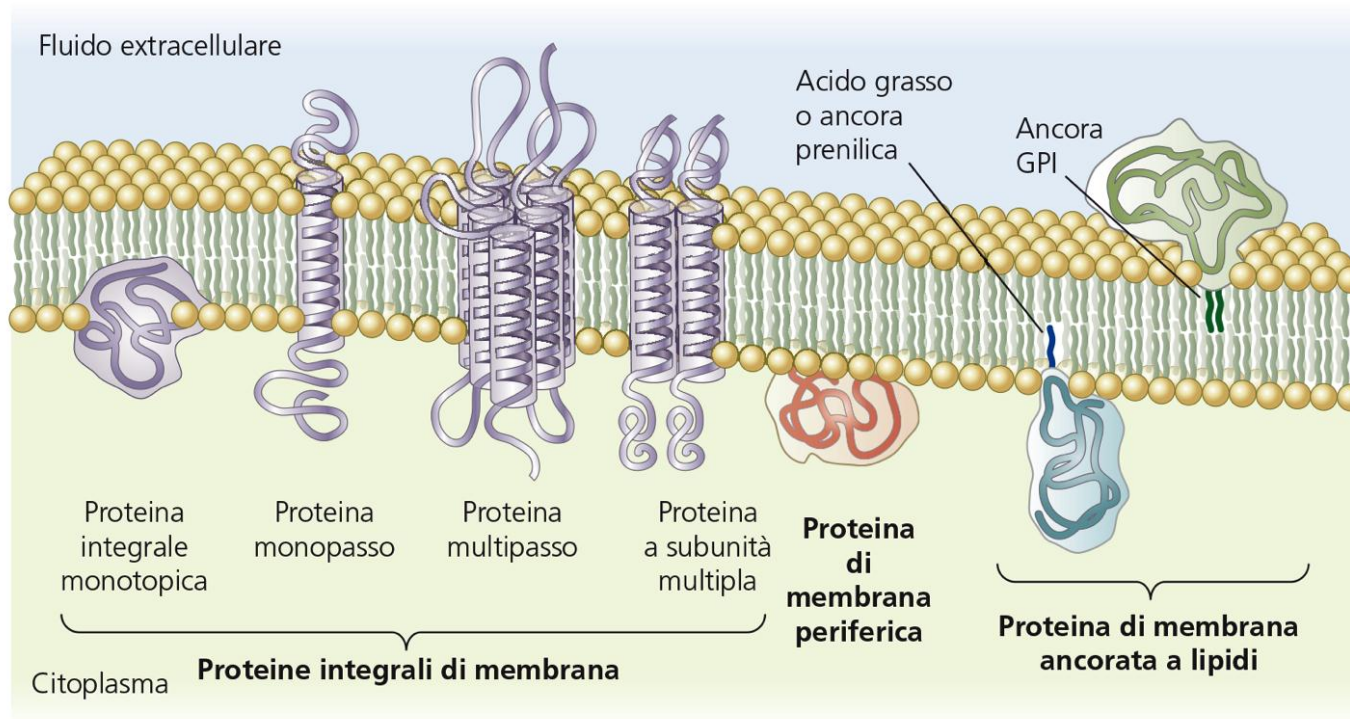
Modello a mosaico fluido



- *Evoluzione del modello a mosaico fluido:*
- Nel modello originale il doppio strato fosfolipidico era descritto come omogeneo e di spessore costante
- Doppio strato di spessore variabile
- Zattere lipidiche formate da proteine fosfolipidi colesterolo
- Interazione delle teste idrofiliche dei fosfolipidi con la porzione idrofila delle proteine di membrana

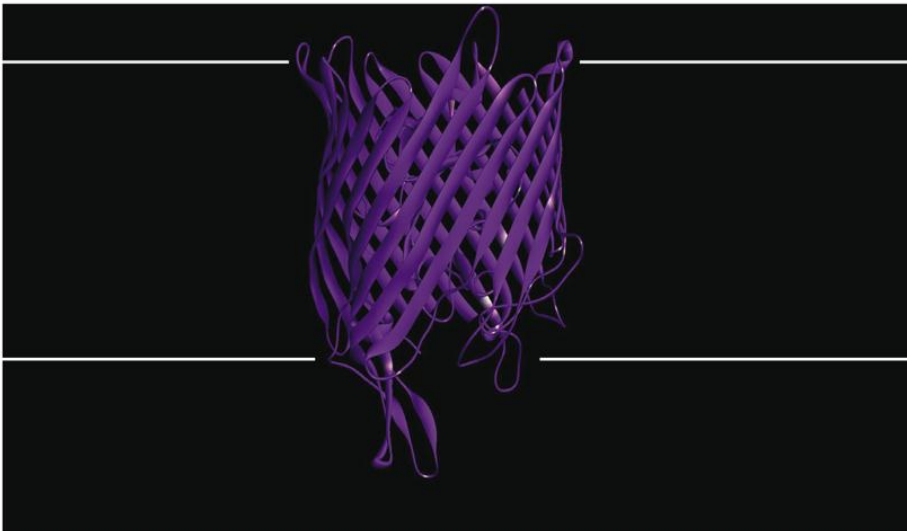
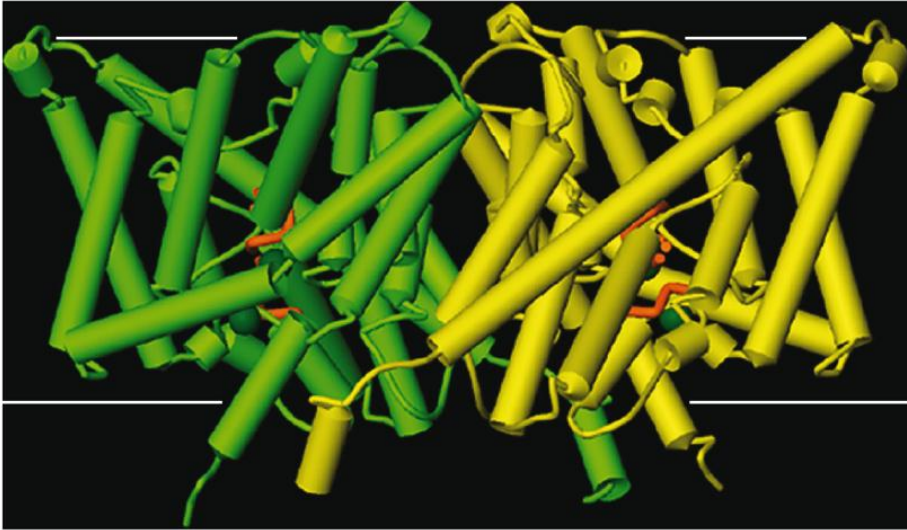
Le proteine di membrana

- Sono organizzate in 3 classi:
 1. Proteine **integrali di membrana**.
 2. Proteine di membrana **ancorate ai lipidi**.
 3. Proteine di membrana **periferiche**.



- Le porzioni che attraversano il doppio strato hanno amminoacidi idrofobici che le stabilizzano.
- Le proteine ancorate ai lipidi hanno amminoacidi che li legano ai lipidi del doppio strato.

Le proteine transmembrana

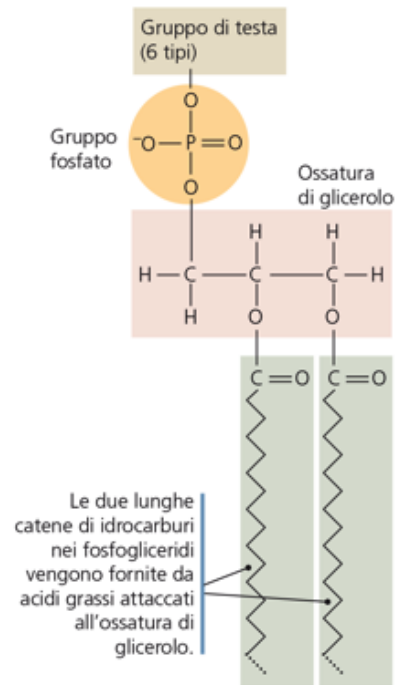


- **Tutte** le proteine che attraversano una membrana utilizzano la stessa struttura secondaria: **α -elica**.
- Ossatura polipeptidica con catene laterali di aminoacidi idrofobici che interagiscono con le code fosfolipidiche di membrana e stabilizzano gli aminoacidi che formano **α -elica nella parte interna**.
- Alcune proteine si presentano organizzate in **foglietti β** a formare strutture cilindriche dette a **barile β** - sono meno comuni.
- Alternanza di aminoacidi idrofilici e idrofobici crea una faccia idrofobica e una idrofilica.

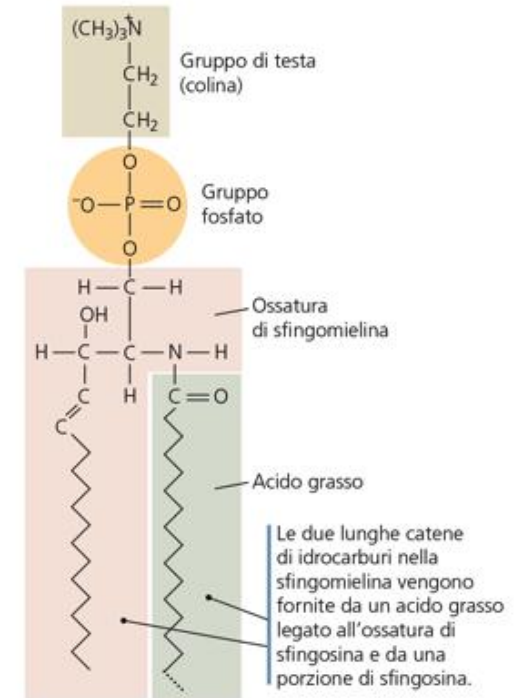
Organizzazione delle membrane cellulari

- I componenti delle membrane vengono prodotti a partire da molecole precursore nel citosol:
 - glicerolo** da **glicerolo-3-fosfato**
 - acidi grassi** da **lipoproteine**

- I **fosfogliceridi** vengono assemblati nel reticolo endoplasmico liscio REL da glicerolo e acidi grassi.

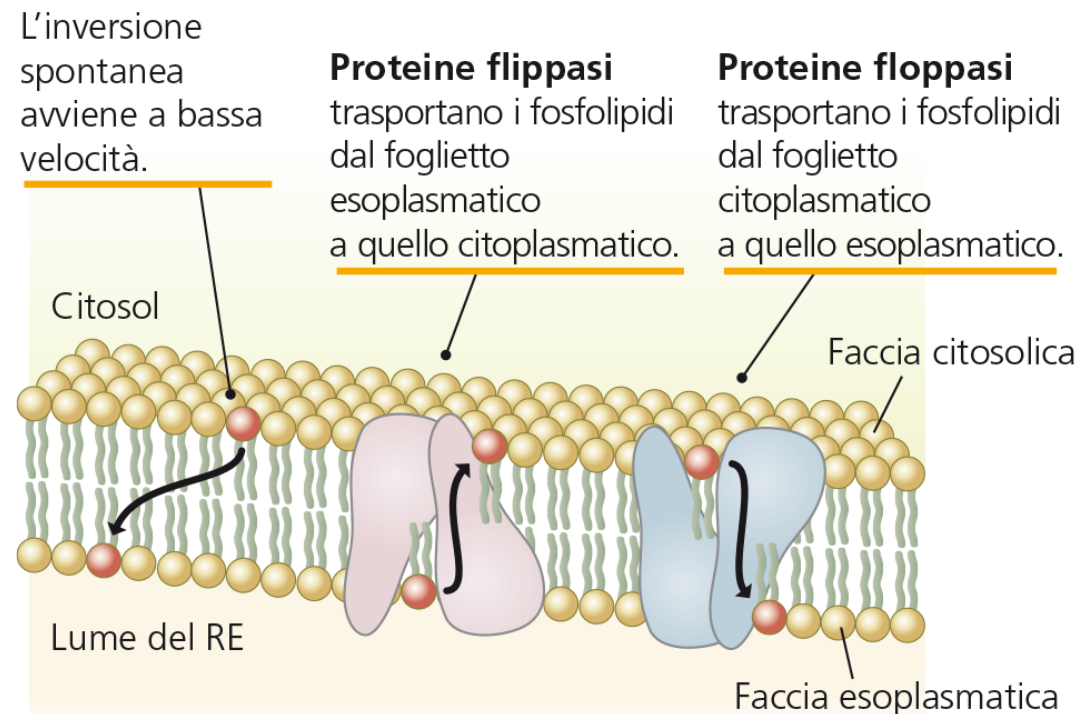


- Gli **sfingolipidi** vengono sintetizzati nell'apparato di Golgi partendo da precursori presenti nel RE.



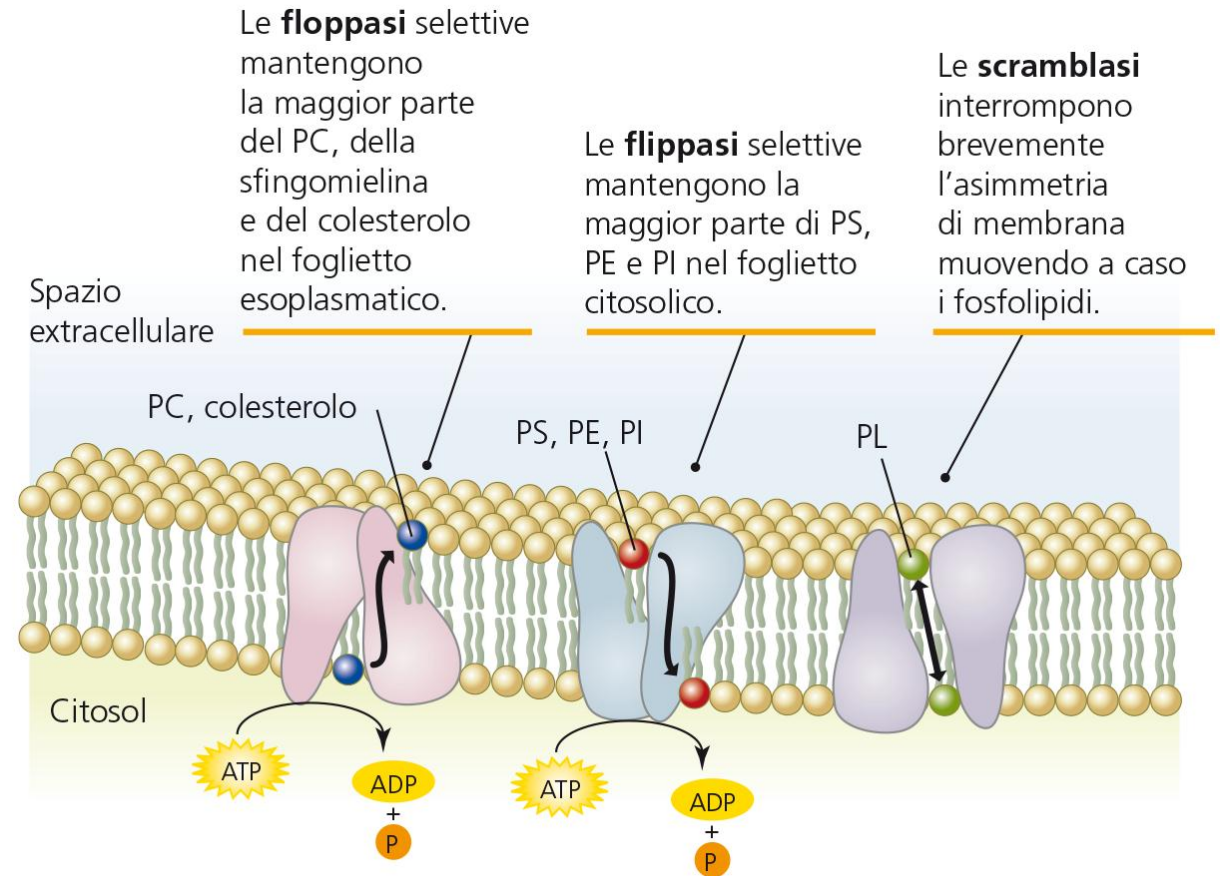
Assemblaggio delle membrane cellulari

- Fosfogliceridi e lipidi sono sintetizzati sulla faccia citosolica del REL e poi sono uniti a proteine di membrana sintetizzate nel RER (struttura a mosaico fluido).
- Assemblaggio e distribuzione di membrane complete richiedono una serie di passaggi successivi alla sintesi dei componenti.
- FLIPPASI E FLOPPASI** non specifiche trasportano fosfogliceridi da un foglietto all'altro della membrana (non sono equamente distribuiti).

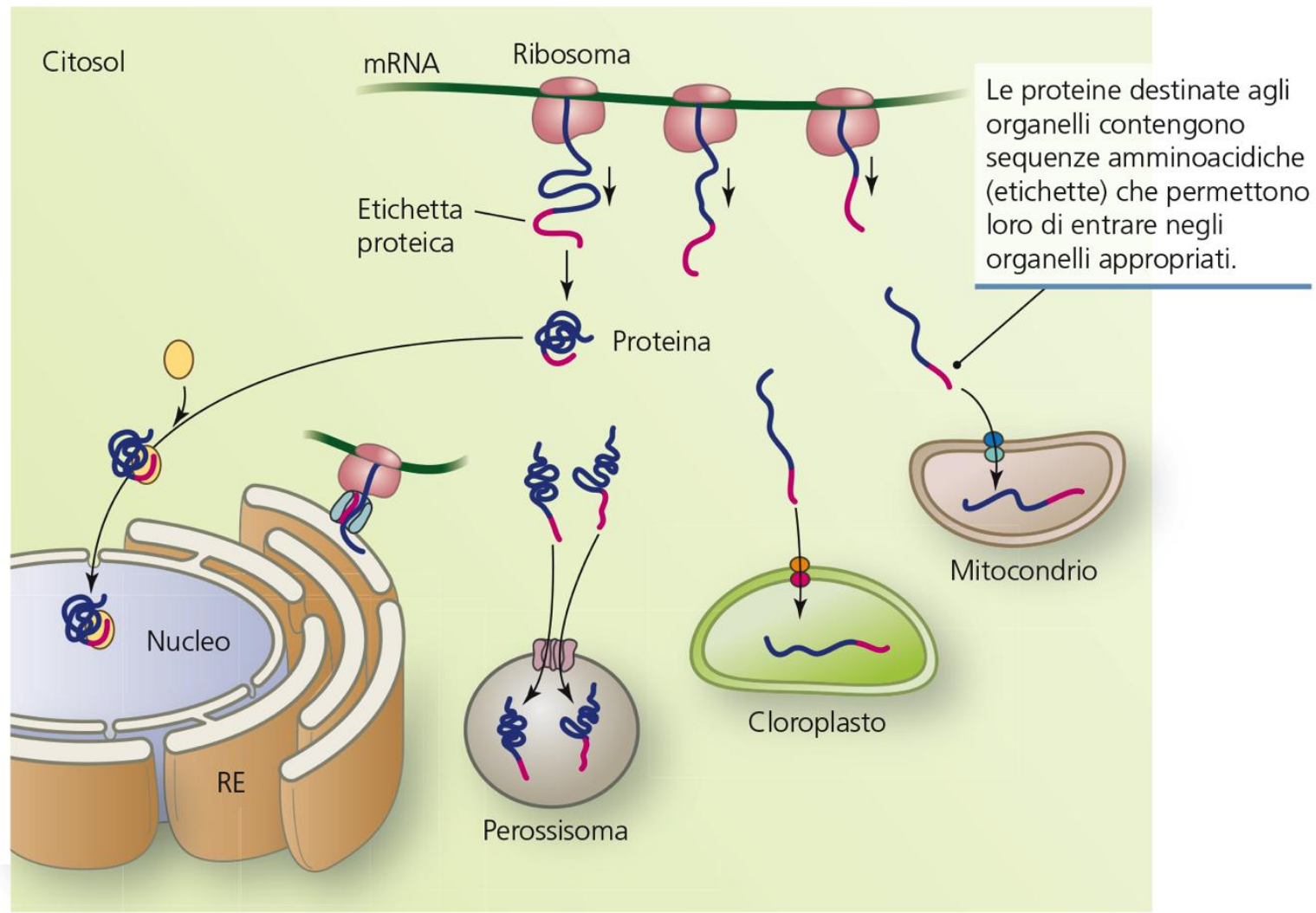


Orientamento in membrana plasmatica

- L'orientamento finale dei lipidi in membrana avviene *in situ*.
- Proteine trasportatrici, **flippasi** e **floppasi** specifiche.
- **Scramblasi** capovolgono e ruotano fosfolipidi di membrana (senza richiesta di ATP): impatto sulla funzione della cellula (segnalazione cellulare o apoptosi)



Proteine di membrana



Riassumendo

