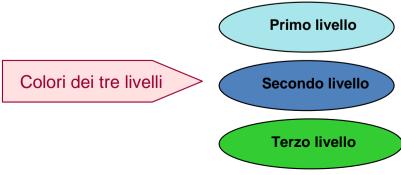


# La cellula nell'ambiente

Le cellule ed i viventi sono sistemi aperti che dipendono dall'ambiente nel quale vivono e col quale scambiano sostanze ed energia; le membrane cellulari delimitano i confini della materia vivente e la mantengono separata dall'ambiente circostante.

Cecilia Mazzocchi



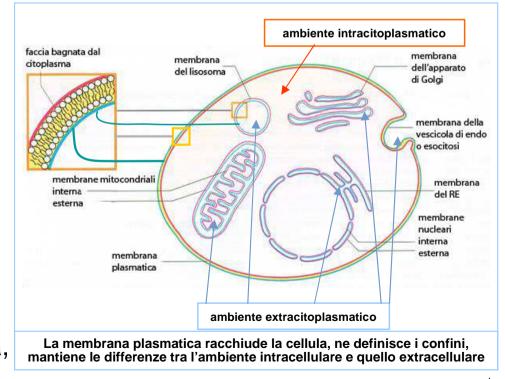
### Il mondo della cellula

Il mondo della cellula è delimitato dalla membrana, che separa, mantenendo la comunicazione, l'ambiente esterno da quello interno rappresentato dal citoplasma.

Le cellule assumono le sostanze dal liquido che le circonda (assorbimento) e vi riversano prodotti di rifiuto (escrezione) e in alcuni casi sostanze prodotte dalla cellula (secrezione): solo ciò che attraversa la membrana in qualche punto entra nel citoplasma o ne esce.

Niente di corpuscolato può naturalmente attraversare una membrana integra.

Nelle cellule eucariote le membrane si sviluppano all'interno della cellula organizzandosi in diversi organuli membranosi immersi nella fase liquida del citoplasma (citosol); ciò che è nella cellula, ma delimitato e racchiuso da membrana, non è nel citoplasma e non è parte integrante della cellula come non lo è del nostro organismo ciò che abbiamo in bocca, nello stomaco o in altre cavità interne.



### Flussi in entrata ...

- Le sostanze che entrano attraverso la membrana vengono assorbite e quindi assimilate se utilizzate nel metabolismo cellulare; in questo caso, possono servire come materiale di sintesi molecolare nelle fasi anaboliche (per esempio gli amminoacidi per la sintesi proteica) oppure venire demolite nelle fasi cataboliche (per esempio il glucosio per la respirazione).
- Le sostanze assimilate ed utilizzate dalla cellula per la sintesi delle sue molecole sono anaboliti, quelle demolite producono cataboliti da riutilizzare nel metabolismo intermedio o da scartare.
- Alcune sostanze possono entrare ma non venire utilizzate e quindi vengono eliminate senza trasformazione.

### ... e in uscita

- Le sostanze che la cellula ha assorbito ma non utilizzato ed i prodotti di scarto del catabolismo vengono riversate all'esterno nel processo di escrezione.
- Le sostanze prodotte dalla cellula che servono al di fuori di essa vengono riversate all'esterno nel processo di secrezione.





### Solo lavori utili

Tutte le cellule assorbono sostanze e tutte le cellule producono rifiuti.

La secrezione è invece prerogativa di alcune cellule, in genere di organismi pluricellulari.

# Che vantaggio avrebbe una cellula a produrre sostanze da eliminare?

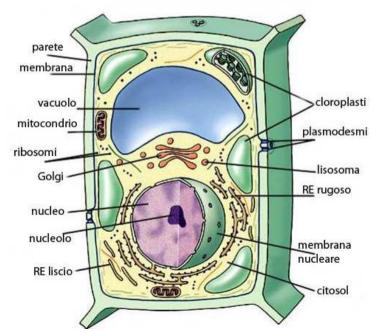
I monocellulari secernono sostanze solo se servono per modificare molecole da utilizzare presenti nel mezzo esterno o per protezione e difesa.

Nei pluricellulari, alcune cellule si specializzano alla produzione di sostanze che servono all'organismo: abbiamo i tessuti ghiandolari che si distinguono in esocrini, se il secreto prodotto dalla cellula si riversa all'esterno (sudore, saliva, muco, sebo ....) oppure endocrini, se il secreto prodotto dalla cellula contenente gli ormoni si riversa all'esterno della cellula e, recuperato dal sangue, si distribuisce in tutti i distretti dell'organismo.

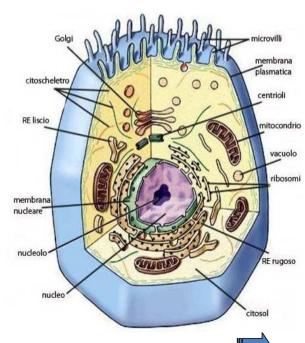


# I compartimenti cellulari

Tutte le cavità interne alla cellula e delimitate da membrana (sacchi e tubuli del reticolo endoplasmatico e del Golgi) sono in comunicazione tra loro e i liquidi contenuti si possono spostare al loro interno, trasferendosi da una parte all'altra della cellula senza attraversare il citosol. In questo modo la cellula può spostare sostanze dove servono e organizzare le sue attività per compartimenti. Il contenuto di vescicole, vacuoli e lisosomi che non può attraversare la membrana può uscire da questi sacchetti solo se la loro membrana si fonde con un'altra membrana che può essere del reticolo endoplasmatico, del Golgi o la membrana cellulare: in questo ultimo caso il contenuto va nell'ambiente esterno. Il liquido contenuto nel nucleo (nucleoplasma), attraverso i pori nucleari, si continua con il citosol; l'ambiente interno di mitocondri i cloroplasti è separato dal citosol da due membrane.



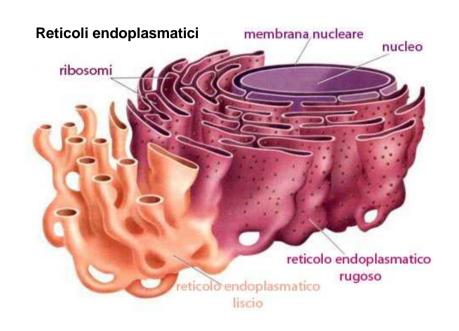
Le cellule vegetali contengono un grosso vacuolo nel quale viene trasferita l'acqua che garantisce il turgore cellulare ed il sostegno della pianta: se l'acqua fosse nel citosol. lo diluirebbe troppo.

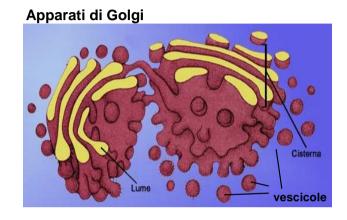






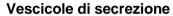
# Sacchi, tubuli e vescicole

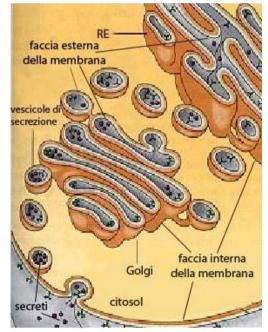




Le cavità di sacchi e tubuli del Golgi e del reticolo endoplasmatico comunicano tra loro e in alcuni punti sono in continuità con le membrane nucleari ed anche con la membrana esterna.

Le vescicole sono invece sacchetti chiusi che racchiudono grosse molecole o materiale corpuscolato (pezzi di cellule o microrganismi) tenendoli separati dal citoplasma e li trasportano verso l'esterno o verso l'interno della cellula.



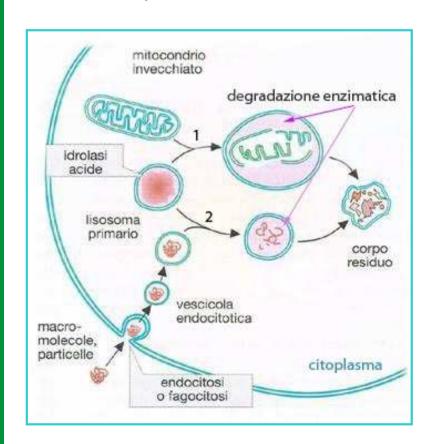


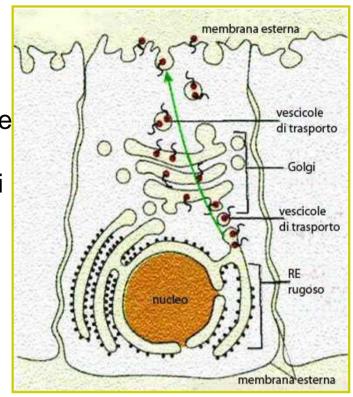




### Funzione delle vescicole

Le vescicole di endocitosi si formano per invaginazione della membrana plasmatica e servono per trascinare all'interno materiale da digerire; quelle di secrezione si formano dalle membrane delle cisterne del reticolo endoplasmatico e servono per riversare all'esterno le molecole prodotte.





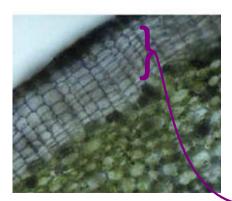
I lisosomi si formano nella cellula con un processo analogo alla secrezione, ma rimangono nel citoplasma; essi contengono enzimi litici per demolire macromolecole o materiale corpuscolato. Quando entrano in funzione, fondono la loro membrana con la vescicola che contiene il materiale da digerire così gli enzimi agiscono fuori dal citoplasma. Se il lisosoma si apre nel citoplasma, la cellula muore per autodigestione.

### Fuori dalla cellula

Gli organismi monocellulari scambiano sostanze direttamente con l'ambiente esterno nel quale vivono, mentre negli organismi pluricellulari le cellule scambiano sostanze con i liquidi interstiziali che le bagnano e quindi con l'ambiente esterno; se l'organismo possiede un sistema circolatorio, avviene lo scambio di sostanze dei liquidi interstiziali con il liquido circolante (nelle piante la linfa, negli animali il sangue e la linfa) attraverso il quale si realizza poi lo scambio con l'ambiente.



Le cellule che sono a contatto con un mezzo non acquoso sono protette da sottili pellicole fluide (come le mucose degli animali) o cerose (come le cuticole dei vegetali) o rigide e resistenti (come la cellulosa delle cellule delle piante, la chitina di insetti e funghi, la capsula batterica).



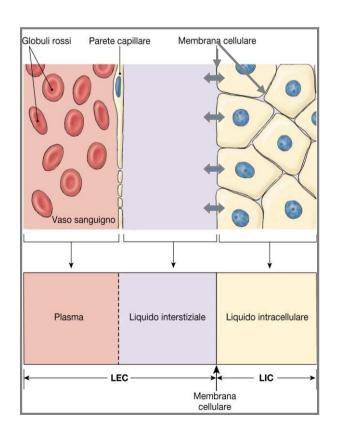
Le cellule che negli organismi pluricellulari sono a contatto con un mezzo non acquoso sono morte e servono per proteggere quelle vive sottostanti (come lo *strato corneo dell'epidermide* e il sughero della corteccia).



# Compartimenti acquosi degli animali

Negli animali con sistema circolatorio chiuso, il compartimento dei liquidi extracellulari (LEC) è rappresentato prevalentemente dal liquido interstiziale, che si trova tra le cellule dei tessuti, e dalla fase liquida del sangue (plasma).

Le sostanze che si spostano tra la cellula e il LEC devono attraversare la membrana cellulare.



Fanno parte dei LEC anche le secrezioni come il sudore, i fluidi digestivi, intraoculare, cerebrospinale, sinoviale..., queste vengono riversate in cavità che nei primi esempi comunicano direttamente con l'ambiente esterno.

Nella maggior parte dei casi le cellule scambiano con il liquido interstiziale e quindi con il plasma.

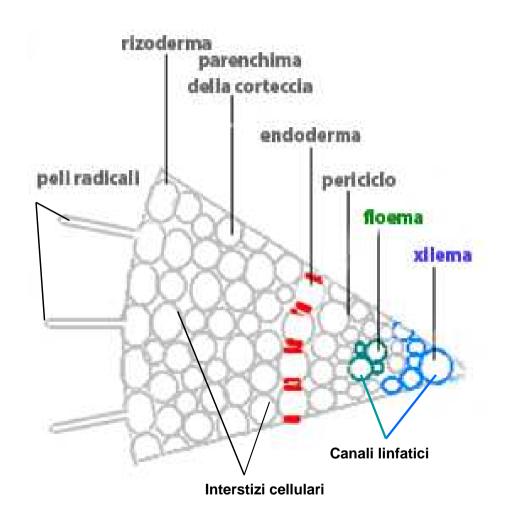




## Compartimenti acquosi delle piante

Nelle piante con sistema di trasporto specializzato (tracheofite), il compartimento dei liquidi extracellulari è rappresentato prevalentemente dalla linfa grezza che scorre nei canali dello xilema dalle radici a tutte le cellule e dalla linfa elaborata che scorre dai tessuti fotosintetici a tutte le cellule. Scarsi sono i liquidi interstiziali tra le cellule dei tessuti mentre molta acqua è contenuta nei grossi vacuoli presenti nelle cellule vegetali.

Le sostanze che si spostano tra la cellula e il LEC devono attraversare la membrana presente all'interno della parete cellulare.



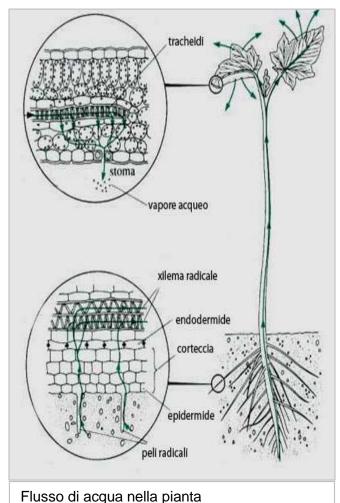
Fanno parte dei LEC anche secrezioni come resine, oli essenziali, latici...che vengono riversate in cavità a volte direttamente comunicanti con l'ambiente esterno.



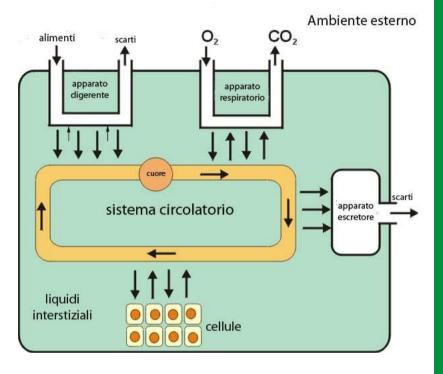


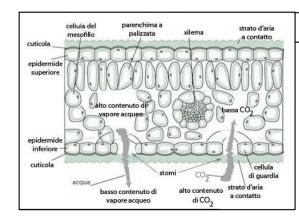
### Scambi con l'ambiente esterno

Negli animali con sistema circolatorio gli scambi con l'ambiente esterno avverranno in distretti specifici dell'organismo, quali reni, polmoni, intestino .....



Nelle piante gli scambi con l'ambiente esterno avvengono quasi esclusivamente a livello di radici (prevalentemente in entrata) e foglie (sia in entrata che in uscita).





Esempi di scambi nella foglia

La direzione dello scambio (soprattutto per i gas) dipende prevalentemente dalle diverse concentrazioni delle sostanze.

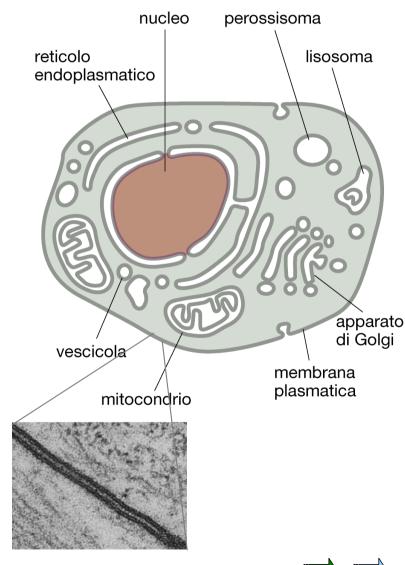




### Le membrane cellulari

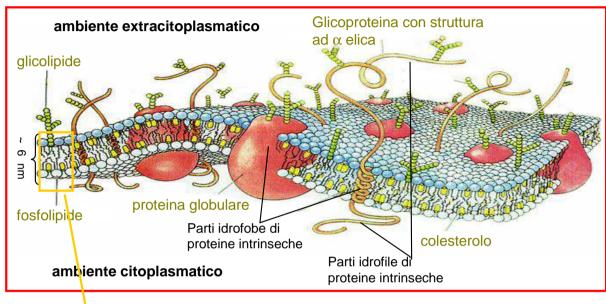
Tutte le membrane, eucariote e procariote, plasmatiche e degli organuli cellulari:

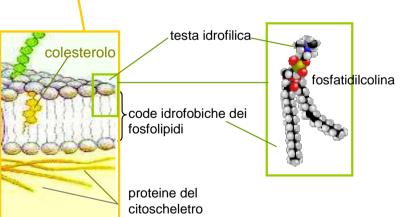
- sono composte da lipidi e proteine
- hanno stessa organizzazione generale trilamellare con spessore di 5-10 nm;
- hanno composizione asimmetrica delle superfici esterna e interna;
- sono strutture dinamiche e in movimento;
- sono permeabili a poche sostanze e dotate di sistemi di trasporto selettivi.





# Composizione delle membrane





Tutte le membrane sono formate da un doppio strato di fosfolipidi con code idrofobiche affacciate, nel quale "galleggiano", secondo il modello a mosaico fluido, numerose proteine di membrana.

Lo strato di lipidi è responsabile soprattutto della continuità ed impermeabilità della membrana, le proteine della selettività e della diversificazione.

I glucidi, meno rappresentati, sono legati a lipidi o proteine.



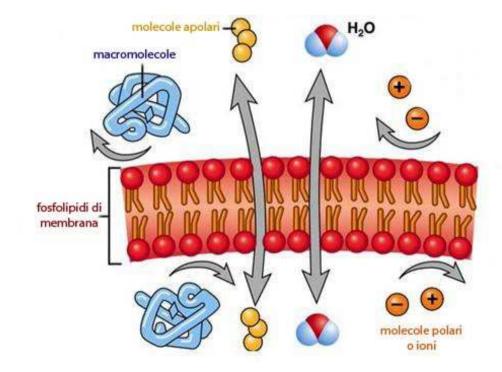
### Permeabilità di membrana

Le membrane si lasciano attraversare passivamente da molecole per le quali sono permeabili e non da altre.

Le prime si spostano per diffusione, per le altre le cellule hanno realizzato diversi meccanismi di trasporto.

Diffondono molecole apolari che si solubilizzano nei lipidi di membrana e piccole molecole anche polari.

Non diffondono grosse molecole e molecole cariche anche se piccole.

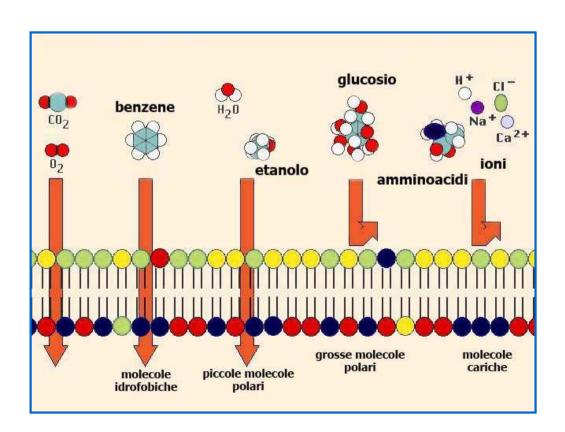




# Molecole permeabili e non

Molecole come benzene, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ed altre piccole molecole apolari attraversano la membrana solubilizzandosi nel doppio strato lipidico.

H<sub>2</sub>O, piccole molecole polari non cariche passano attraverso temporanee fessure del doppio strato lipidico mobile, ma anche attraverso appositi canali.



Grosse molecole polari, ioni e molecole cariche non possono diffondere attraverso la membrana.

Grosse molecole quali proteine, acidi nucleici e altre macromolecole polimeriche non attraversano praticamente mai la membrana, mentre quasi tutti i monomeri delle biomolecole hanno bisogno di trasportatori specifici.

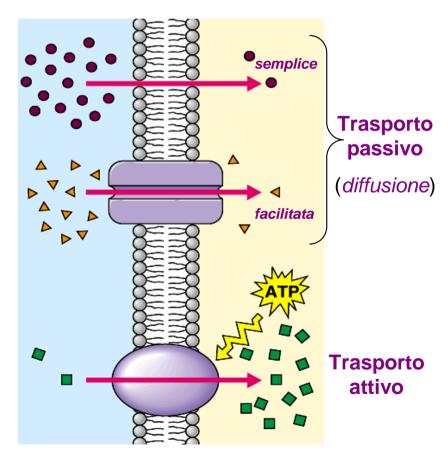


# Trasporto di membrana

Per le molecole che attraversano liberamente la membrana, le cellule non spendono energia e realizzano il trasporto passivo, che avviene sempre secondo gradiente, cioè le sostanze si spostano sempre verso la zona dove sono meno concentrate. Il trasporto passivo comprende diverse modalità di *diffusione*:

- diffusione semplice
- diffusione facilitata
- osmosi

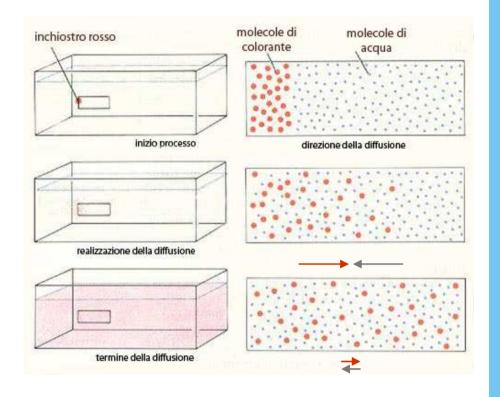
Per le altre, le cellule hanno realizzato diversi meccanismi di trasporto, ma in questo caso spendono energia e si parla di trasporto attivo, che richiede il riconoscimento del trasportato ed avviene in genere contro gradiente di concentrazione, cioè le sostanze si spostano verso la zona dove sono più concentrate.





### La diffusione

Le sostanze che diffondono si distribuiscono uniformemente nello spazio disponibile fino a raggiungere la stessa concentrazione. Così fanno tutte le sostanze sciolte all'esterno e all'interno della cellula tra spazi comunicanti (diffusione libera) come pure le sostanze per le quali la membrana è permeabile.



Le sostanze che attraversano liberamente la membrana (**diffusione semplice**) devono essere in grado di attraversare il doppio strato apolare lipidico e saranno molecole idrofobiche o piccole molecole:  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $CO(NH_2)_2$  (urea),  $CH_3CH_2OH$  (etanolo), piccole molecole polari come  $H_2O$ ; il glucosio e anche altre molecole organiche piccole, se diffondono, lo fanno molto lentamente.

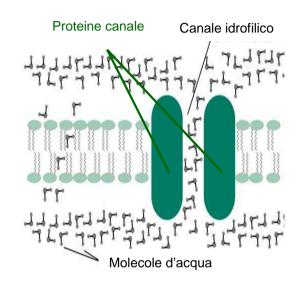
Alcune molecole che passano troppo lentamente o non passano per semplice diffusione (gli ioni che sono carichi ed altre molecole), lo fanno grazie a proteine di trasporto (proteine canale), sempre secondo gradiente e senza spendere energia: diffusione facilitata.





### Proteine canale

Le membrane cellulari sono permeabili all'acqua che diffonde attraverso il doppio strato lipidico, ma essendo polare, il suo passaggio tra le code idrofobiche dei fosfolipidi sarebbe troppo lento. Il movimento dell' H<sub>2</sub>O per semplice diffusione attraverso le membrane è aumentato dalla presenza di veri e propri canali per l' H<sub>2</sub>O.



Nella membrana più esterna di batteri Gram-negativi si trovano numerose proteine intrinseche chiamate porine che formano canali aperti, riempiti di molecole d'acqua, che permettono la diffusione di nutrienti e rifiuti. Il canale consente la diffusione facilitata di molecole idrofile delle dimensioni di fosfati, disaccaridi.... attraverso la membrana esterna: sarebbe rovinoso se collegasse direttamente con l'interno della cellula.

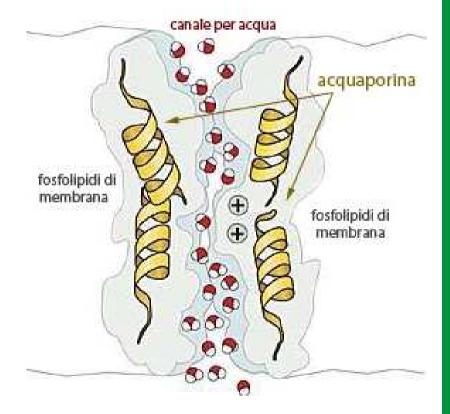
Nella membrana plasmatica di cellule di piante e animali esistono proteine che formano pori più stretti per facilitare il passaggio dell'acqua (le acquaporine AQP) e altamente selettivi per il trasporto di ioni inorganici (canali ionici) o di altre molecole. Questo permette a molecole specifiche di diffondere rapidamente attraverso il doppio strato lipidico in modo selettivo, secondo gradiente e senza spendere energia.



# Le acquaporine

Di queste proteine intrinseche di membrana ne sono state identificate 13 nell'uomo, ma ne possiedono anche insetti, piante e batteri.

- Sono divise in 2 sottogruppi a seconda che trasportino solo H<sub>2</sub>O (AQP0,1,2,4,5,6,8) o anche altre molecole (es. glicerolo, CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> e urea)
- Sono presenti in tutte le membrane cellulari (AQP1,2,5,8) o solo in quelle intracellulari (AQP6,11 e 12)
- Alcune sono molto diffuse, altre sono specifiche (AQP0 solo nel cristallino, AQP2 solo nel rene)



Le AQP sono formate da quattro polipeptidi uguali o diversi, disposti in modo da delimitare un poro centrale in grado di trasferire molecole di acqua e probabilmente altre molecole polari e ioni. La struttura tetramerica sembra stabilizzare le AQP.



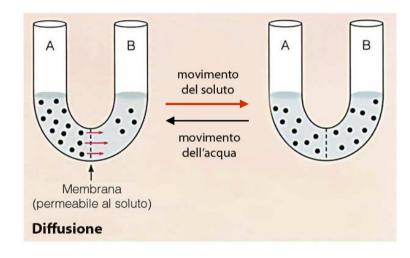


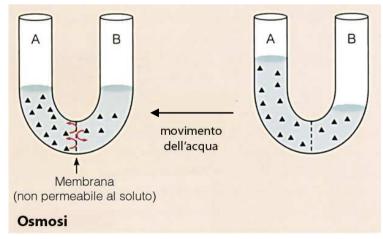
### Osmosi

La permeabilità della membrana per l'acqua ma non per altri soluti determina il fenomeno dell'osmosi: l'acqua passa per diffusione da un ambiente all'altro secondo il suo gradiente di concentrazione, richiamata dove i soluti sono più concentrati.

Attraverso una separazione permeabile a tutte le sostanze, si realizza lo spostamento secondo gradiente di soluto e solvente fino a raggiungere l'equilibrio di concentrazione.

Se due ambienti sono separati da una membrana semipermeabile ove solo l'acqua può passare, essa si sposta andando dalla soluzione con maggiore concentrazione di acqua (più diluita e quindi meno concentrata ed ipotonica rispetto all'altra) a quella con minore concentrazione di acqua (più concentrata ed ipertonica rispetto all'altra) nel tentativo di raggiungere la stessa concentrazione nelle due soluzioni (che saranno isotoniche).

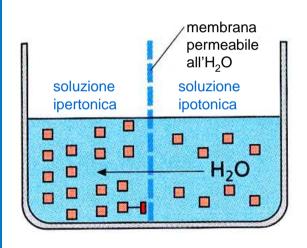


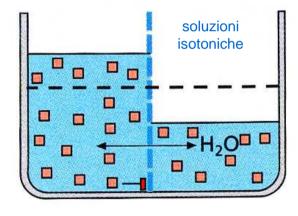




### Pressione osmotica

La pressione osmotica indica la tendenza dell'acqua ad attraversare la membrana per migrare dalla soluzione più diluita a quella più concentrata ed eguaglia la pressione applicata per controbilanciare il flusso di acqua verso la soluzione più concentrata. Si può immaginare che rappresenti la forza esercitata sulla membrana dalle molecole di soluto che cercano di diffondere senza riuscirci.





diffonderà nella camera con la più alta concentrazione di soluto finché l'energia potenziale della colonna di liquido più alta (a sinistra) uguaglierà la differenza di energia libera dovuta alla differenza di concentrazione.

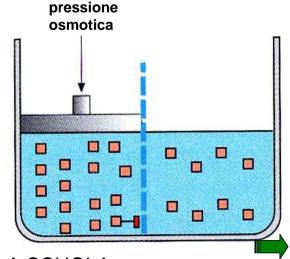
pressione osmotica

Nel sistema illustrato l'acqua dovrebbe

diffondere fino a raggiungere la stessa

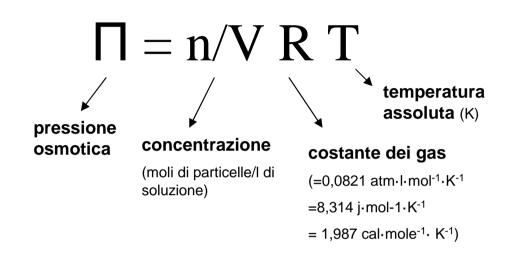
concentrazione nei due comparti, in realtà

La pressione osmotica corrisponde alla pressione esercitata dalla differenza in altezza delle colonne di liquido, ovvero da un pistone che controbilanci il passaggio di altre molecole di acqua nella soluzione più concentrata.



# Misura della pressione osmotica

Ogni soluzione possiede una pressione osmotica che è direttamente proporzionale alla sua concentrazione in moli di particelle/litro di soluzione (uno ione sodio incide come una molecola di glucosio e le soluzioni di elettroliti esercitano una pressione osmotica maggiore di soluzioni di sostanze molecolari).



Una soluzione 1M di cloruro di sodio NaCl esercita una pressione osmotica doppia di una soluzione 1M di glucosio.

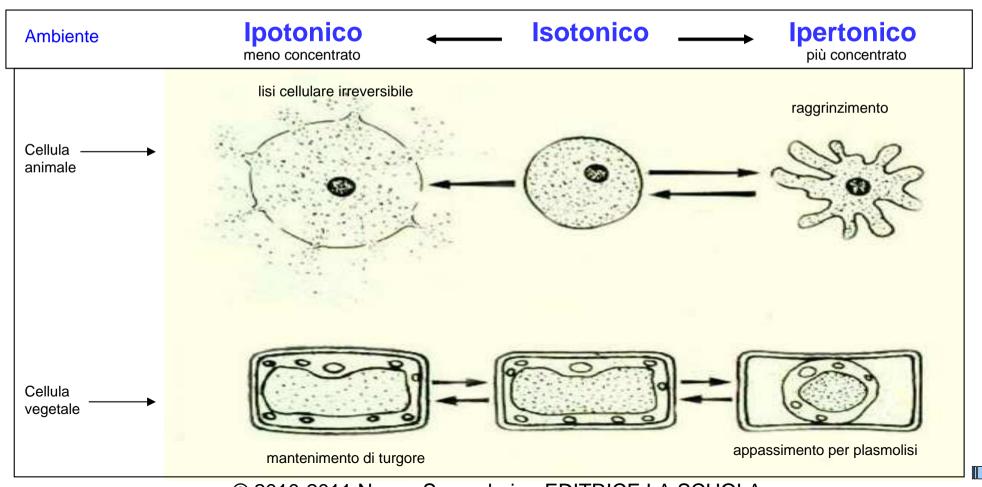
La pressione osmotica dei liquidi biologici dipende dalla concentrazione totale dei suoi soluti, ma si possono valutare anche valori parziali che dipendono da alcune componenti, come ad esempio la concentrazione proteica. In questo caso si parla di pressione colloido-osmotica.





### Cellule e osmosi

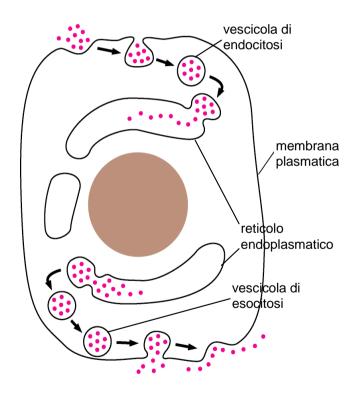
Le cellule vivono tranquillamente in ambiente isotonico. In ambiente ipertonico perdono acqua fino a morire disidratate se l'acqua persa è troppa. In ambiente ipotonico le cellule animali si gonfiano e possono anche scoppiare, le cellule vegetali invece sfruttano la pressione delle soluzioni acquose raccolte nel grosso vacuolo che spinge contro la parete cellulare per mantenere il turgore cellulare e garantire il sostegno della pianta.



# Trasporto mediato da vescicole

Ciò che è troppo grossolano per attraversare la membrana viene trasferito dentro e fuori dalla cellula racchiuso in vescicole membranose. Distinguiamo i processi di endocitosi ed esocitosi.

Con il primo la cellula prende dall'ambiente esterno, inglobandolo in vescicola, qualcosa che le serve o che deve essere eliminato; con il secondo riversa all'esterno il contenuto di vescicole che può rappresentare scarti o prodotti cellulari.





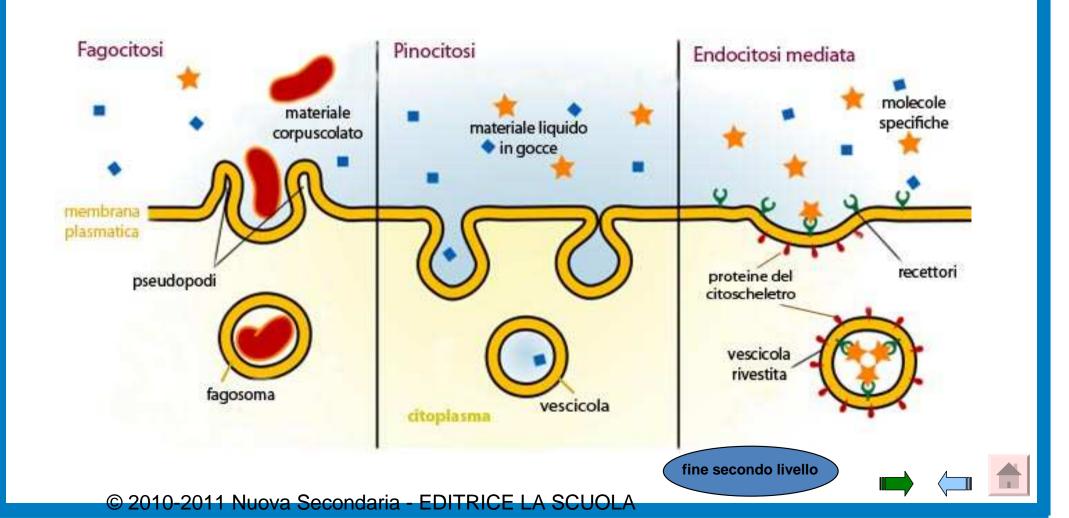




### Endocitosi

I processi con i quali una cellula ingloba materiale esterno e lo trascina nel citoplasma racchiudendolo in un sacchetto di membrana rientrano nell'endocitosi.

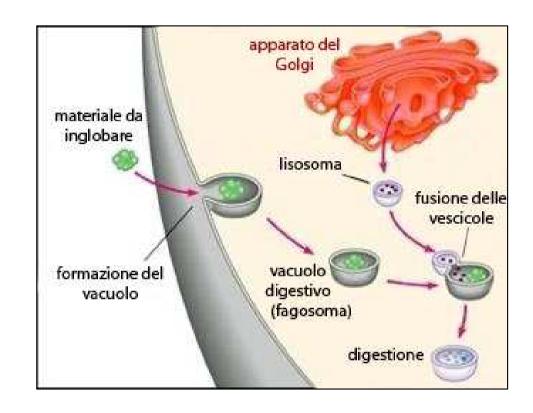
Si distinguono tre tipologie:



### Processo di endocitosi

Tutti i processi di endocitosi richiedono la deformazione della membrana cellulare, per invaginazione o per estroflessione, con formazione di una vescicola che racchiude il materiale da internalizzare: la membrana della vescicola fa parte della membrana plasmatica.

Nella vescicola, trascinata verso l'interno della cellula, si riversano prodotti cellulari per la demolizione dei materiali contenuti che solitamente sono racchiusi nei lisosomi: si forma un'unica vescicola che contiene materiale da demolire ed enzimi per la sua demolizione. Parte delle sostanze contenute potranno essere assorbite, gli scarti della digestione dovranno essere eliminati dalla cellula mediante un processo di esocitosi.

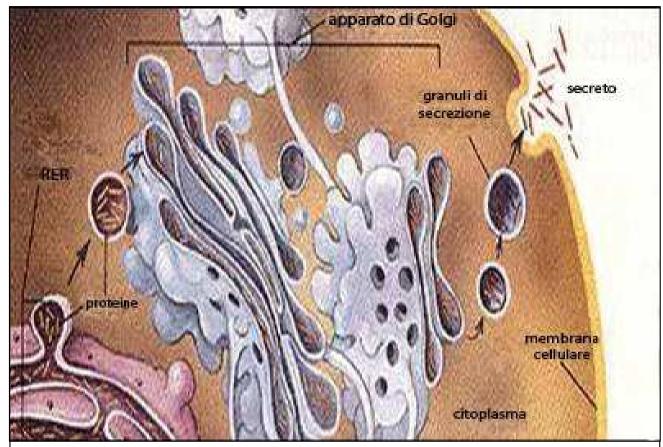


La cellula può fagocitare anche i suoi organuli, racchiudendoli in vacuoli formati con le membrane del reticolo endoplasmatico che faranno la stessa fine dei fagosomi. In questo caso si parla di autofagocitosi: serve per il rinnovo cellulare.



### **Esocitosi**

Ciò che deve uscire dalla cellula (prodotti per la secrezione, materiale di rifiuto grossolano come anche ciò che rimane nei vacuoli di fagocitosi dopo la digestione di ciò che è stato fagocitato) è racchiuso in una vescicola la cui membrana poi si fonde con la membrana citoplasmatica e riversa all'esterno il proprio contenuto.



Meccanismo per la *secrezione*. Se nella vescicola sono contenute sostanze di scarto cellulare, si parla di *escrezione*.

Tale processo, considerabile inverso all'endocitosi, serve anche per recuperare la superficie di membrana utilizzata per l'endocitosi. Questo è uno dei tanti metodi adottati dalla cellula per riciclare le sue strutture e risparmiare materiale ed energia.

