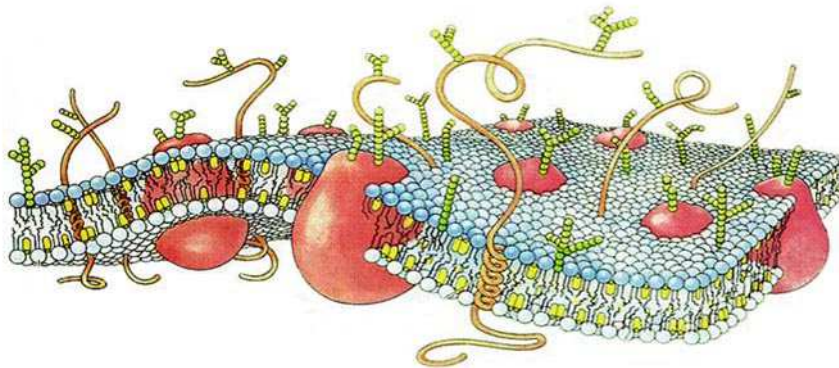


Le membrane cellulari

Le membrane di tutte le cellule e tutte le membrane della cellula hanno la stessa composizione di base ma diversa organizzazione molecolare in relazione a specifiche funzioni.



Cecilia Mazzocchi

Colori dei tre livelli

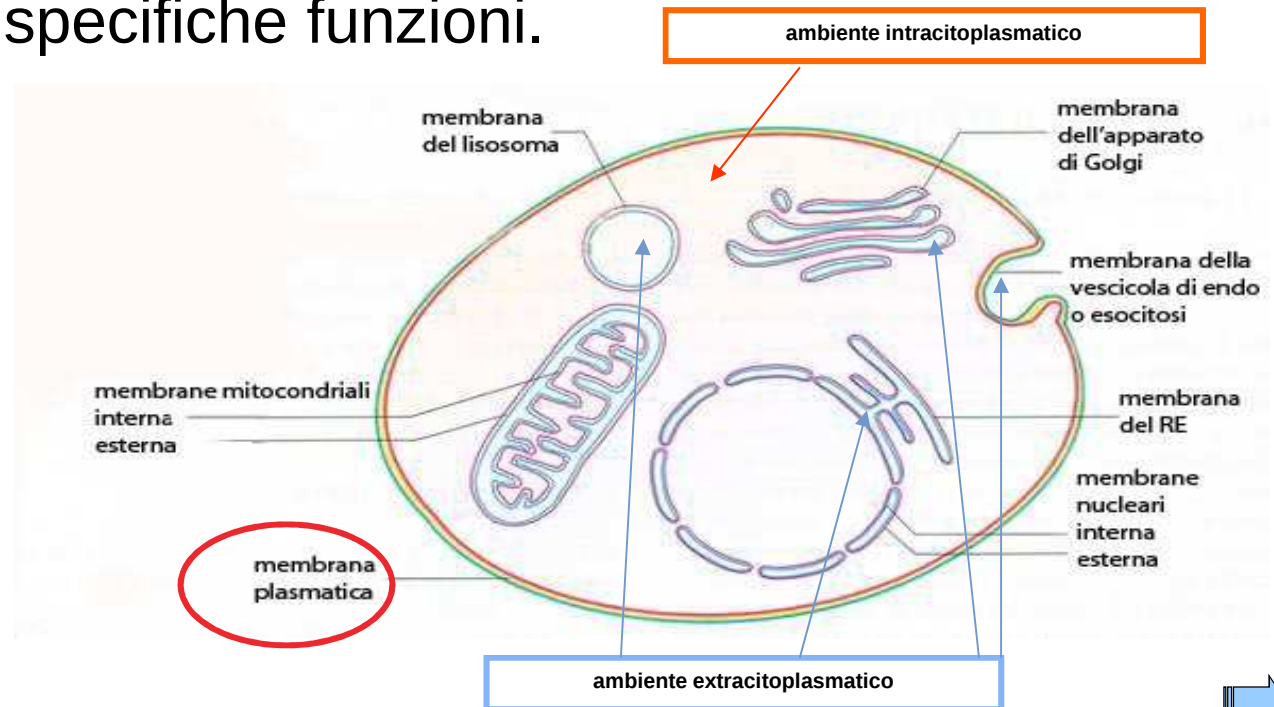
Primo livello

Secondo livello

Terzo livello

Le membrane cellulari

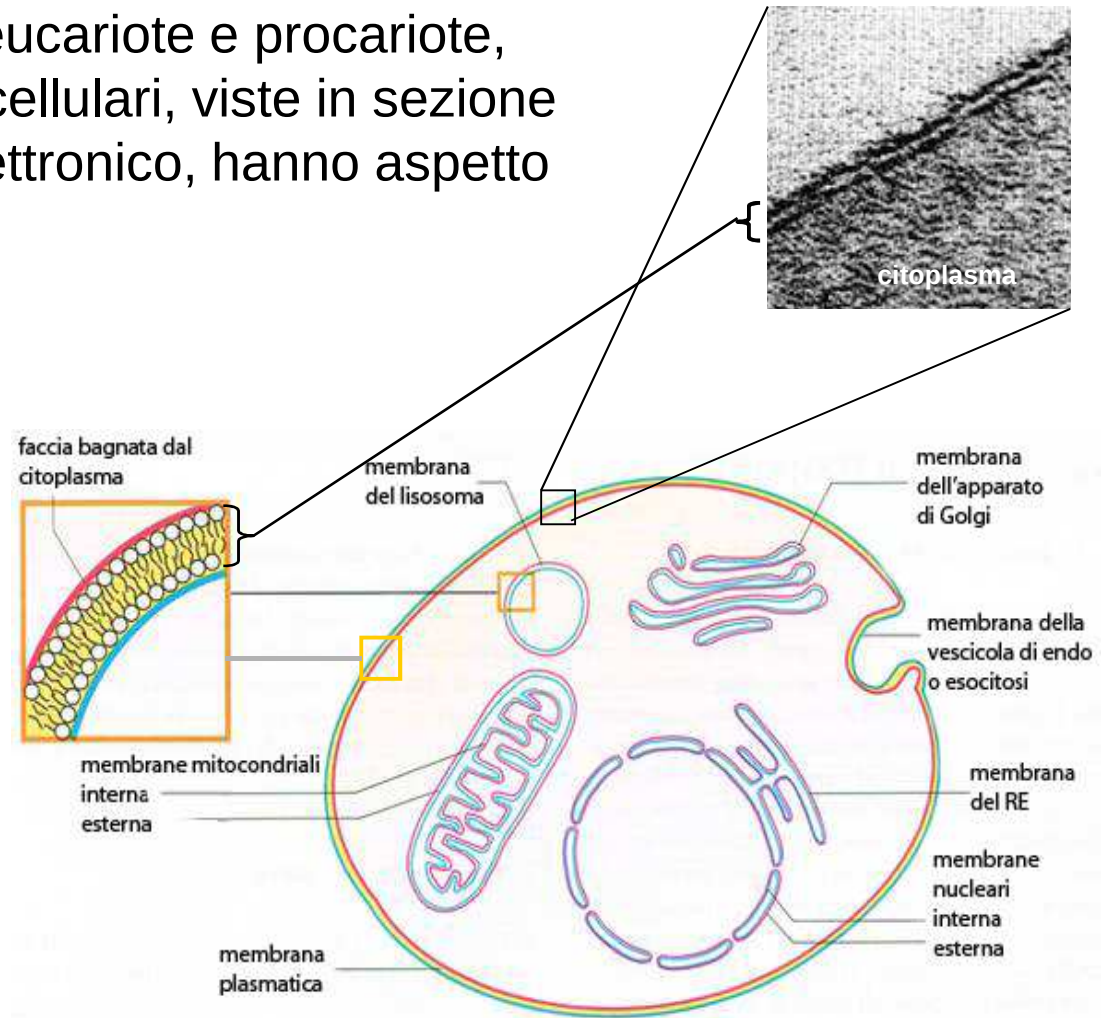
La membrana cellulare è una pellicola di spessore di circa 70-80 Å (1 Å = 10^{-10} m) che separa due ambienti controllando il traffico molecolare; la membrana **plasmatica** definisce il confine esterno della cellula, le membrane **endocitoplasmatiche** organizzano lo spazio interno in compartimenti per specifiche funzioni.



Struttura delle membrane

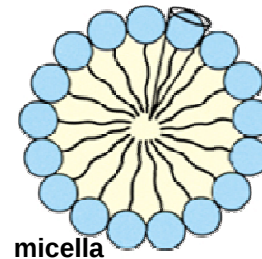
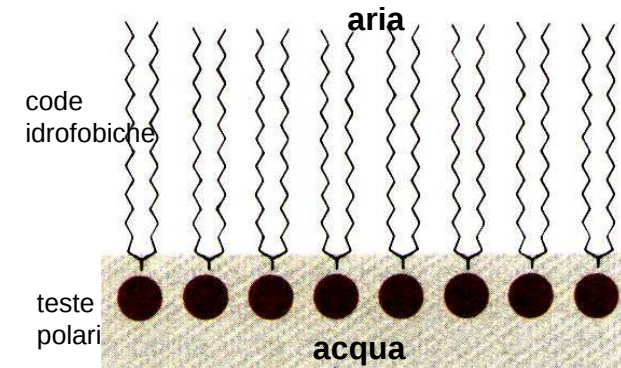
Tutte le membrane cellulari, eucariote e procariote, plasmatiche e degli organuli cellulari, viste in sezione trasversale al microscopio elettronico, hanno aspetto trilamellare:

due strati densi agli elettroni sulle superfici esterna e interna della membrana separati da uno strato meno denso centrale, che corrisponde alle code idrofobiche affacciate del doppio strato lipidico.

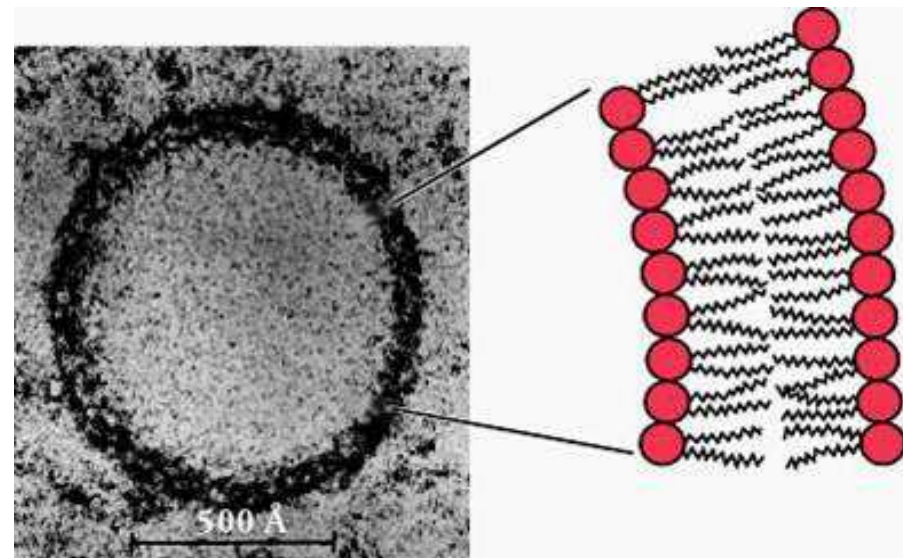


Il doppio strato lipidico

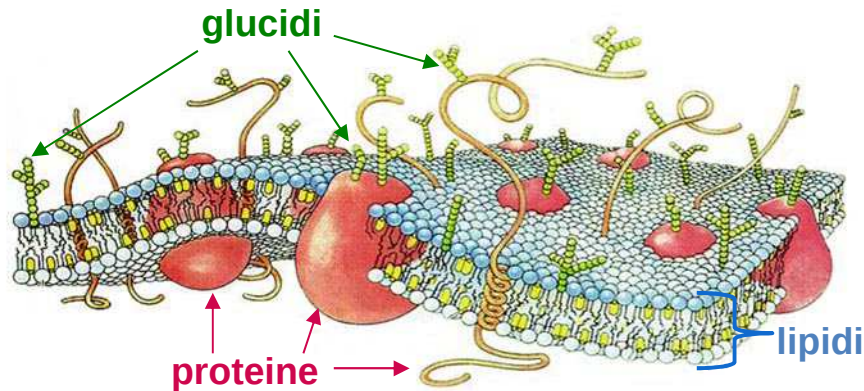
- Le molecole fosfolipidiche nell'interfaccia aria-acqua, si orientano con le teste polari verso l'acqua e le code idrofobiche nell'aria.



- In acqua possono formare micelle con le teste idrofiliche esposte all'acqua e le code idrofobiche raccolte al centro, oppure formare un foglietto bimolecolare disponendosi in doppio strato con le code idrofobiche affacciate e le teste idrofiliche esposte all'acqua; se il doppio strato bidimensionale si richiude su se stesso, si forma una vescicola chiusa tridimensionale che racchiude una cavità con acqua.



Costituenti delle membrane

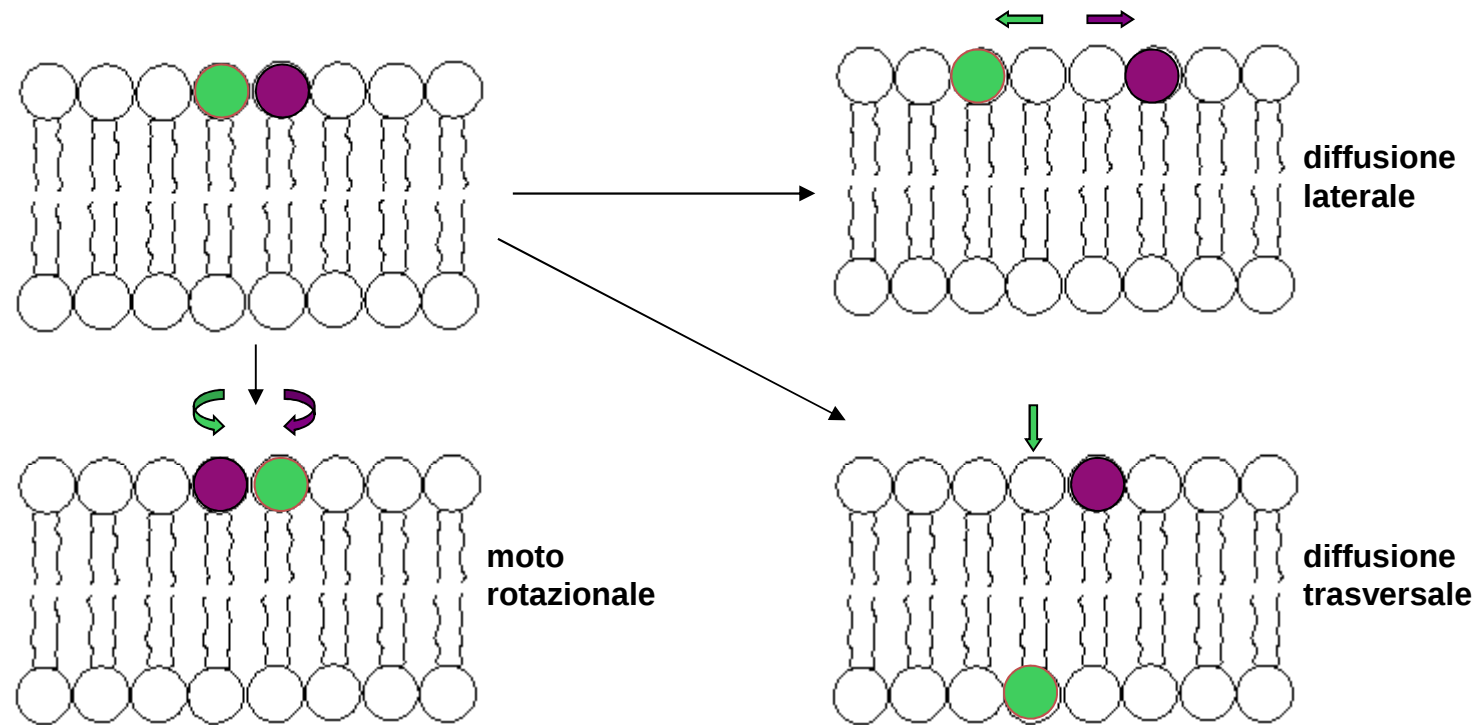


Le componenti molecolari di tutte le membrane sono sempre **lipidi**, **proteine** e **glucidi** assemblati, secondo il modello a mosaico fluido:

- i **lipidi** formano un doppio strato continuo in cui galleggiano, ad intervalli irregolari, le **proteine**; alcune proteine attraversano il doppio strato lipidico (intrinseche), altre sporgono solo da un lato o dall'altro della membrana (estrinseche). Lo strato lipidico è responsabile soprattutto della continuità ed impermeabilità della membrana, le proteine soprattutto della selettività e della diversificazione
- i **glucidi** sono legati a proteine (glicoproteine) o lipidi (glicolipidi) della faccia extracitoplasmatica della membrana: questo fatto, insieme all'orientamento asimmetrico delle proteine nel doppio strato, rende le due facce della membrana diverse l'una dall'altra
- le interazioni tra i lipidi e tra lipidi e proteine sono **non** covalenti ed ogni molecola è libera di muoversi lateralmente nel piano della membrana



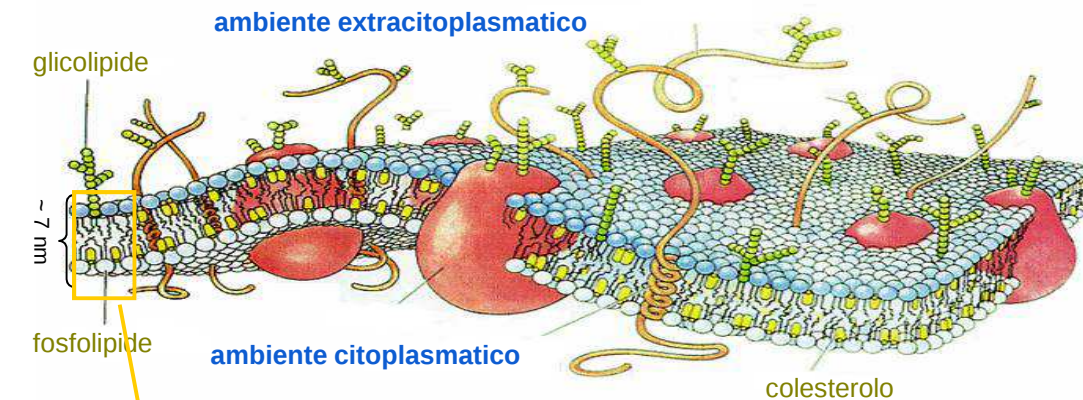
Movimenti molecolari dei lipidi



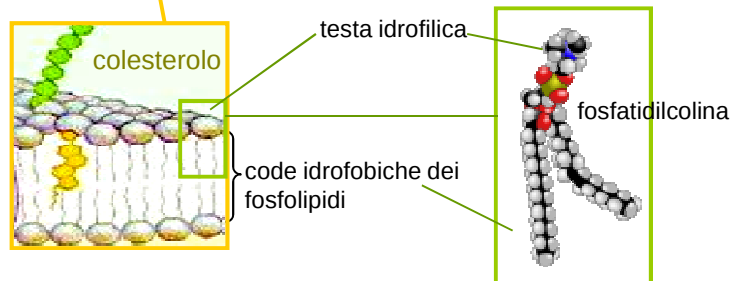
I movimenti molecolari possibili per i lipidi lo sono anche per le proteine, in particolare la diffusione laterale.



I lipidi di membrana



I lipidi sono i principali costituenti delle membrane e comprendono fosfolipidi e colesterolo.



I fosfolipidi sono molecole flessibili caratterizzate da una lunga regione apolare ed idrofobica (code) ed una piccola regione apolare ed idrofilica (testa); questa loro struttura li predispone a disporsi, in ambiente acquoso, in doppio strato con code affacciate per sfuggire all'acqua e teste esposte all'acqua. Si forma così una pellicola fluida che separa due ambienti acquosi.



Funzioni dei lipidi

La continuità del doppio strato lipidico permette di definire i confini esterni delle cellule e di organizzare i compartimenti interni delle cellule eucariotiche.

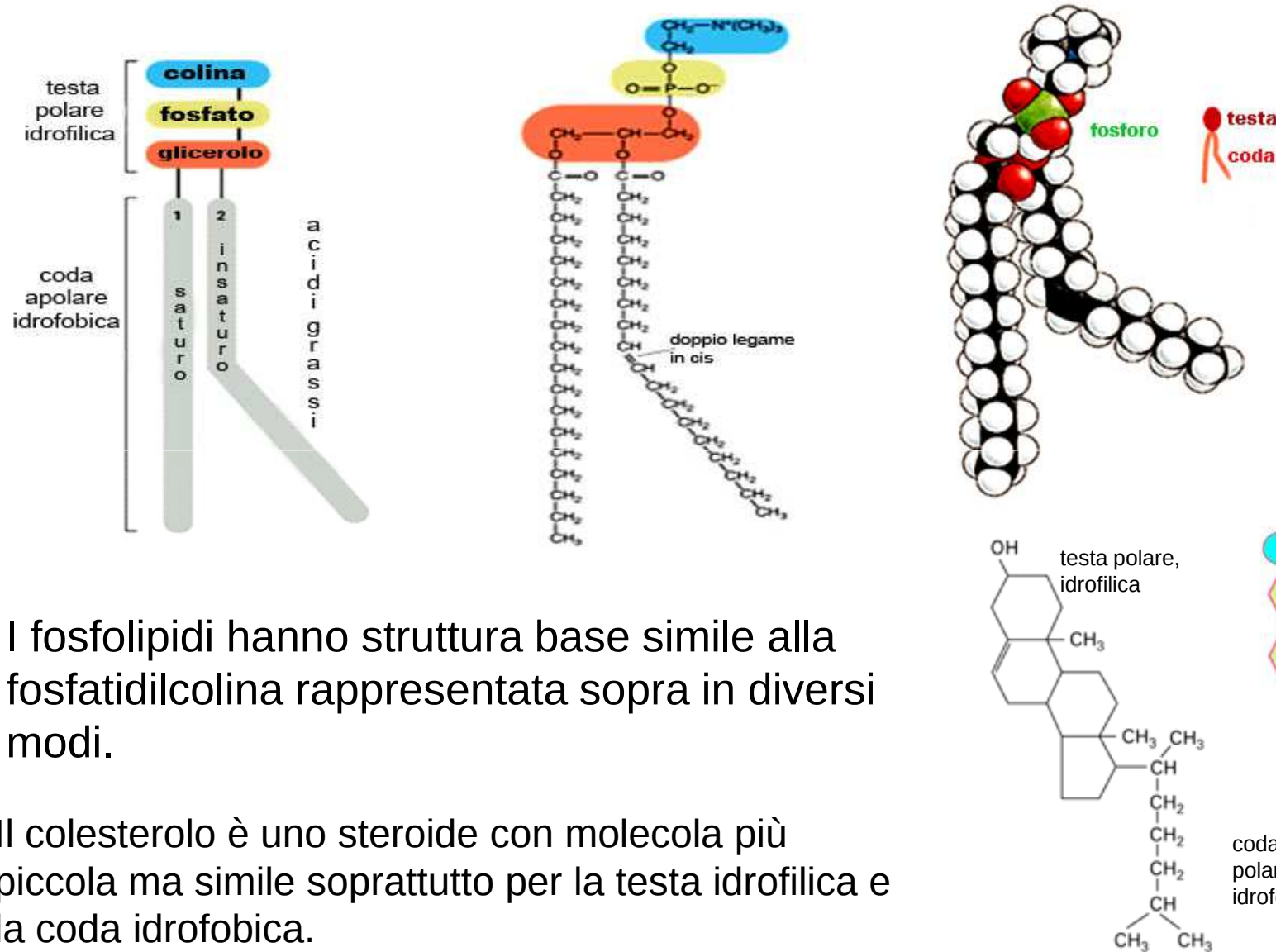
Le caratteristiche idrofobe dell'interno della membrana ne determinano la permeabilità selettiva: le molecole apolari, idrofobe, passano facilmente perché solubili nei lipidi, mentre quelle polari o di grandi dimensioni per attraversare la membrana hanno bisogno di specifici meccanismi molecolari.

Le molecole di colesterolo impediscono il passaggio di piccole molecole polari attraverso il doppio strato fosfolipidico.

La componente lipidica caratterizza anche la fluidità di membrana, mantenuta ottimale dal colesterolo: questo rende stabili i fosfolipidi alla temperatura corporea, mentre a temperature più basse mantiene la fluidità di membrana.



Struttura dei lipidi di membrana

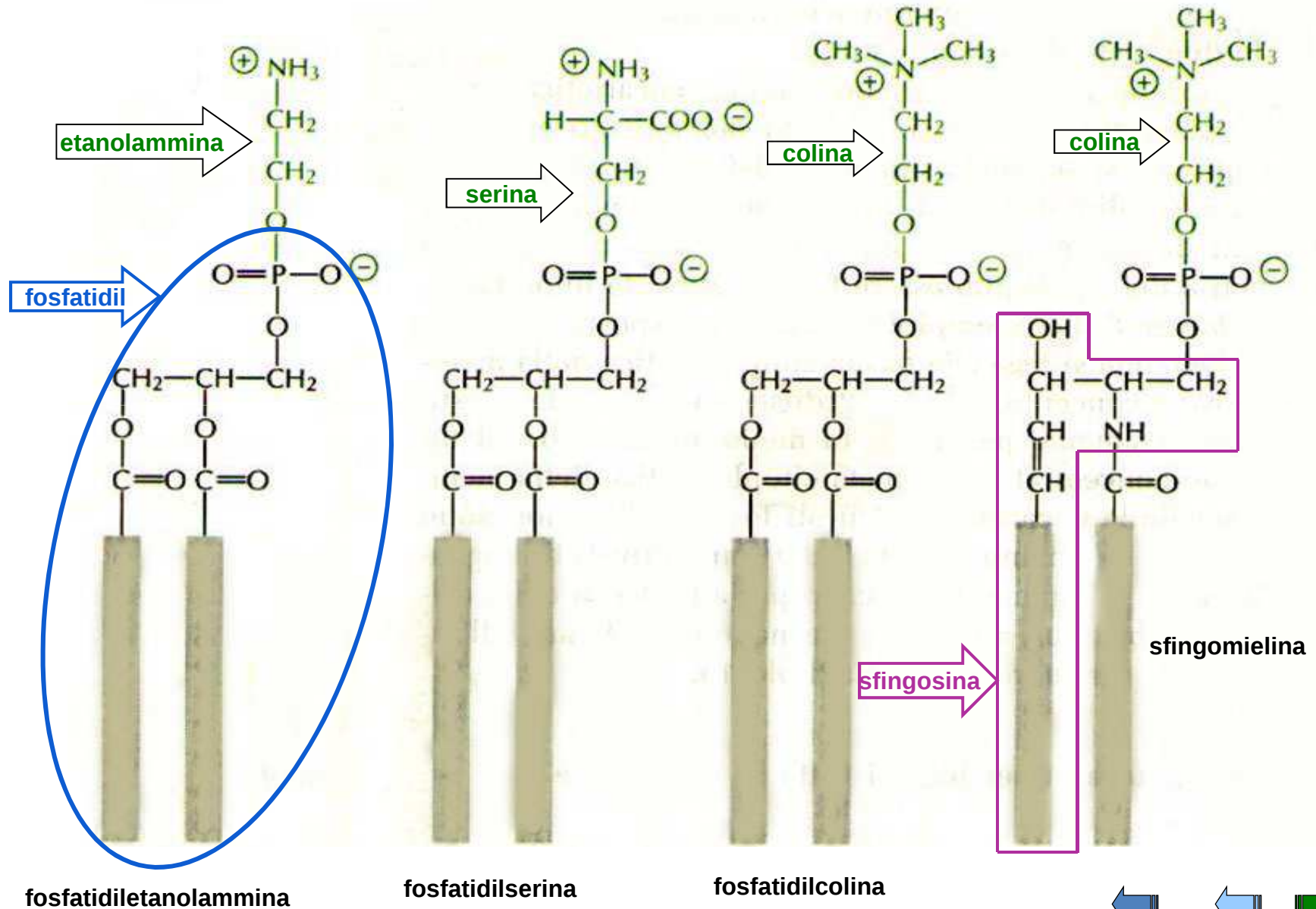


I fosfolipidi hanno struttura base simile alla fosfatidilcolina rappresentata sopra in diversi modi.

Il colesterolo è uno steroide con molecola più piccola ma simile soprattutto per la testa idrofila e la coda idrofoba.

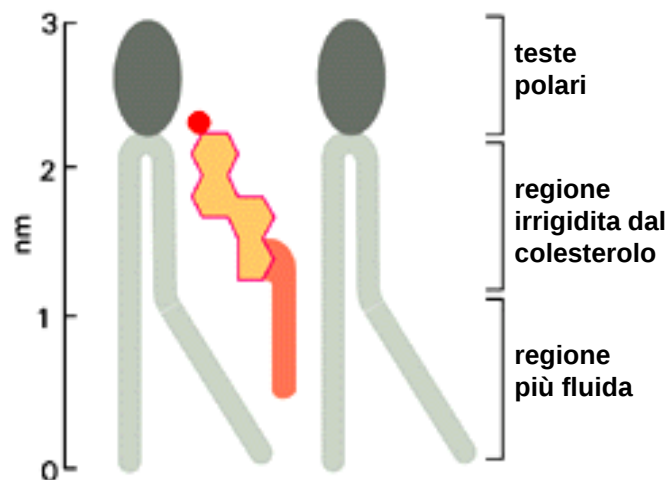
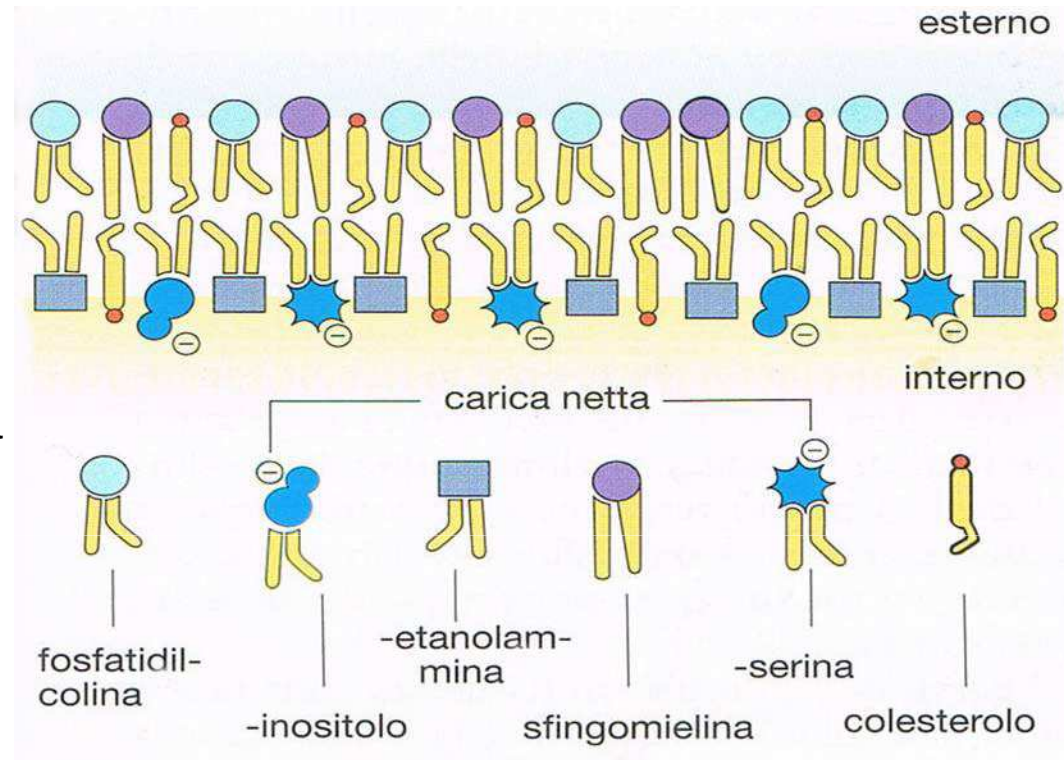


I fosfolipidi



Lipidi e colesterolo nella membrana

I lipidi partecipano alla determinazione della polarità della membrana distribuendosi in modo asimmetrico tra i due strati: nella membrana plasmatica degli eritrociti, come in altre membrane, i fosfolipidi con carica netta si trovano solo nella faccia citoplasmatica.



Il colesterolo è presente praticamente solo nelle membrane plasmatiche di cellule eucariotiche, soprattutto animali, e si distribuisce uniformemente, perché può cambiare facilmente lato.

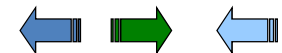
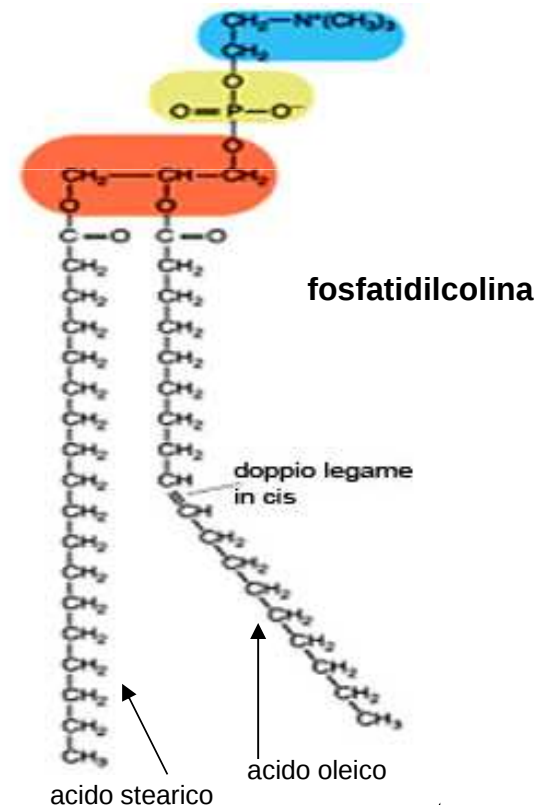


Gli acidi grassi

Gli acidi grassi dei fosfolipidi di membrana sono a lunga catena: i più rappresentati hanno circa 20 atomi di carbonio (C_{20}) e possono essere saturi, insaturi o poliinsaturi.

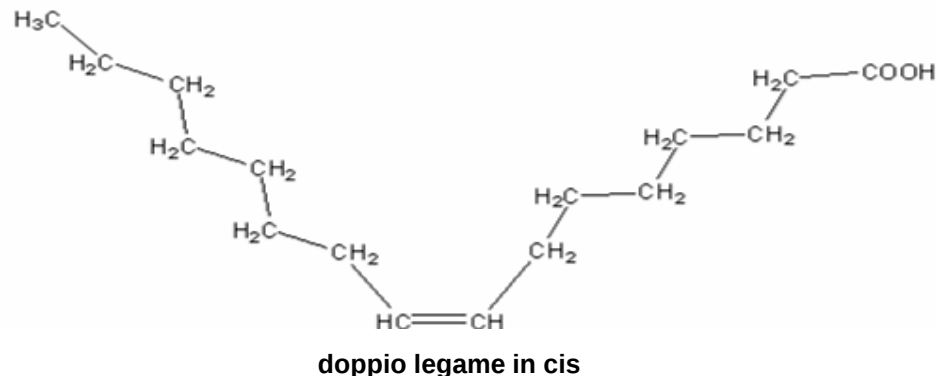
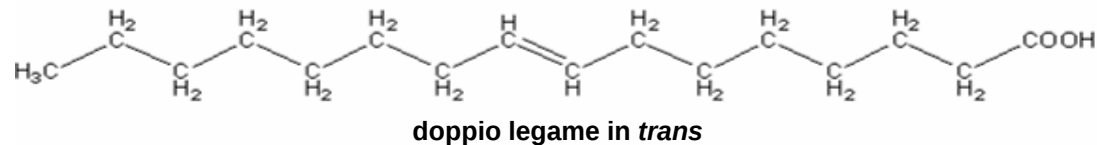
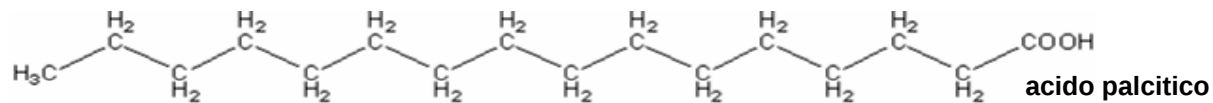
Quando c'è un doppio legame, di solito è al 9° o 10° carbonio della catena; quando i doppi legami sono più di uno, sono isolati.

Quelli insaturi sono sempre nella forma *cis* e dove c'è il legame doppio la molecola si piega; questo comporta che più molecole vicine non riescono a compattarsi in una forma consistente: perciò l'insaturazione degli acidi grassi aumenta la fluidità delle membrane come pure gli acidi grassi a catena più corta.

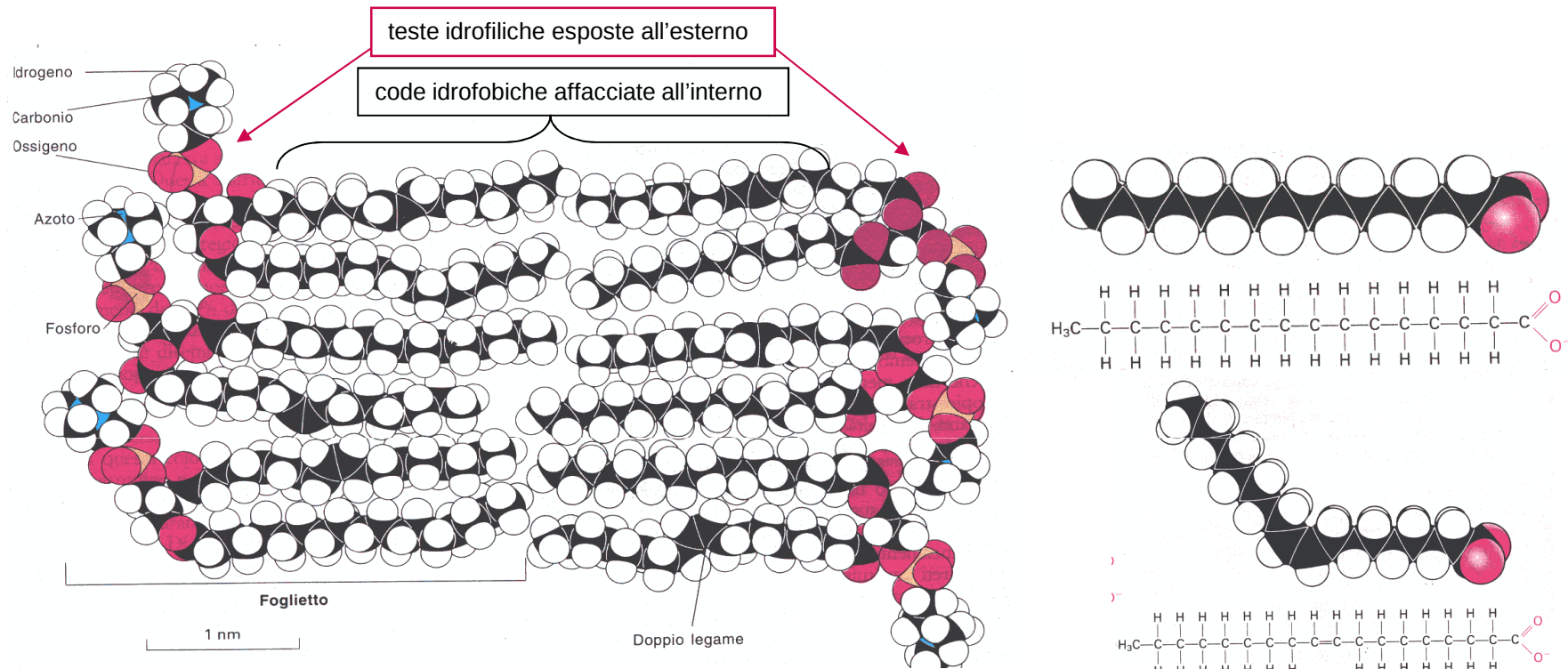


Acidi grassi insaturi

Gli acidi grassi insaturi naturali sono sempre nella forma *cis*; la forma *trans* si osserva solo nei grassi idrogenati artificialmente come nelle margarine. La forma angolata *cis* rappresenta un disordine nell'organizzazione delle molecole lipidiche, che comporta una maggiore fluidità ed un punto di fusione più basso. Quando ci sono più doppi legami sono distanziati di tre atomi di carbonio. Importanti gli ω -3, che hanno insaturazione al terzo carbonio dall'ultimo della catena idrocarburica.



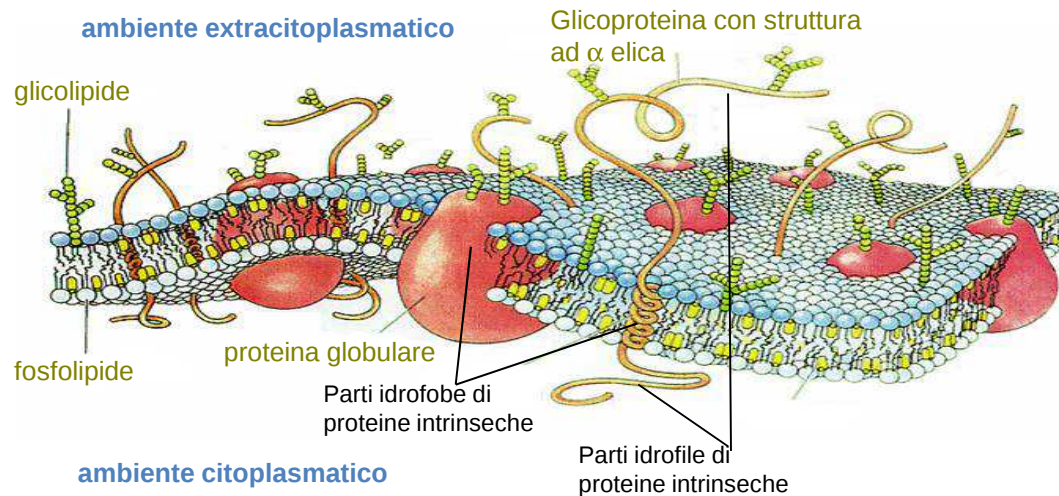
Modello del doppio strato lipidico



Le catene idrocarburiche affacciate degli acidi grassi dei lipidi riempiono in modo più compatto e stabile l'interno della membrana se sono sature; ove ci sono più catene insature aumenta la fluidità della membrana. Se si separano i due strati si risolvono le membrane in due foglietti, esterno ed interno, di diversa composizione.



Le proteine di membrana



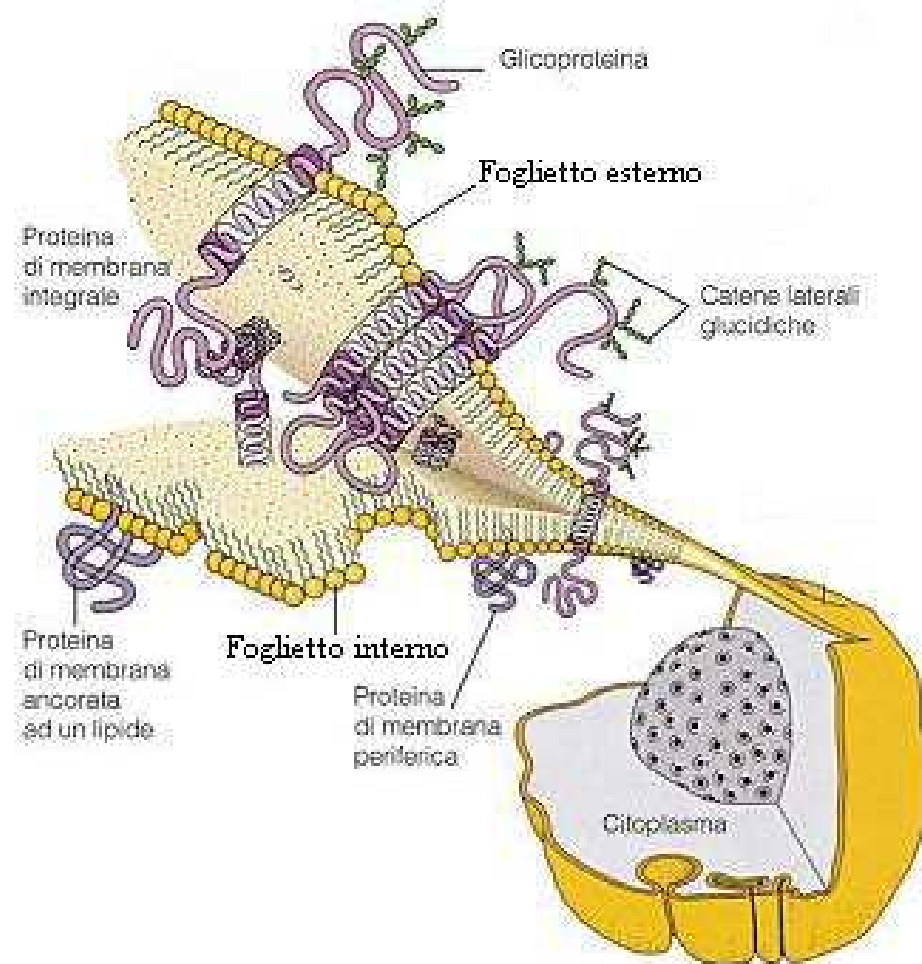
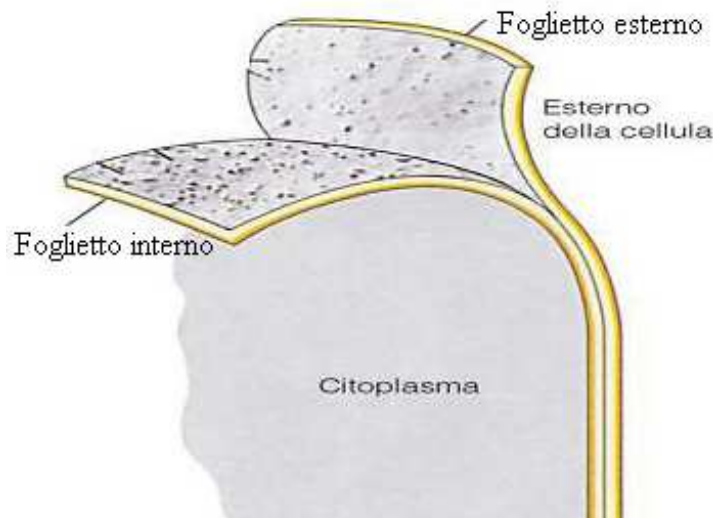
Le proteine di membrana galleggiano nel mare di lipidi muovendosi lateralmente, ma rimanendo agganciate ai lipidi grazie ad interazioni idrofobiche; raramente si muovono da una faccia all'altra. Alcune proteine sono bloccate sulla membrana da legami covalenti a molecole di lipidi.

Si distinguono proteine intrinseche (integrali), che attraversano il doppio strato lipidico, ed estrinseche (periferiche), che si associano alle teste polari dei lipidi di membrana.

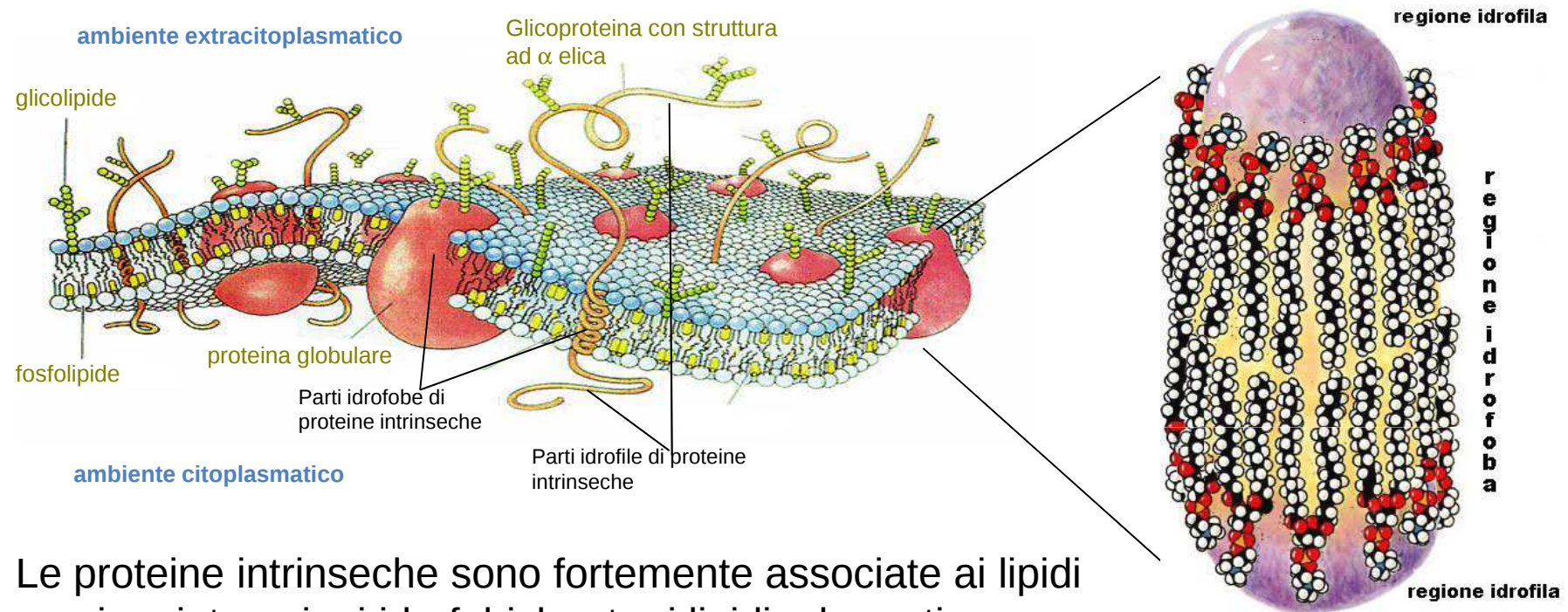


I due foglietti della membrana

Il doppio strato lipidico può risolversi in due strati o foglietti che permettono di individuare i due tipi di proteine: quelle che sporgono solo all'esterno (periferiche o estrinseche) e quelle che invece attraversano entrambi i foglietti (integrali o intrinseche).



Proteine intrinseche



Le proteine intrinseche sono fortemente associate ai lipidi grazie a interazioni idrofobiche tra i lipidi e le parti idrofobiche delle proteine.

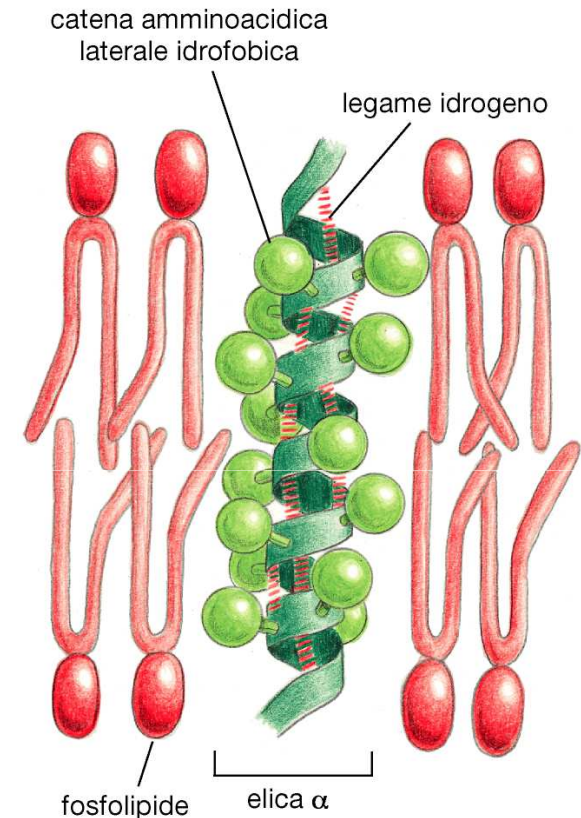
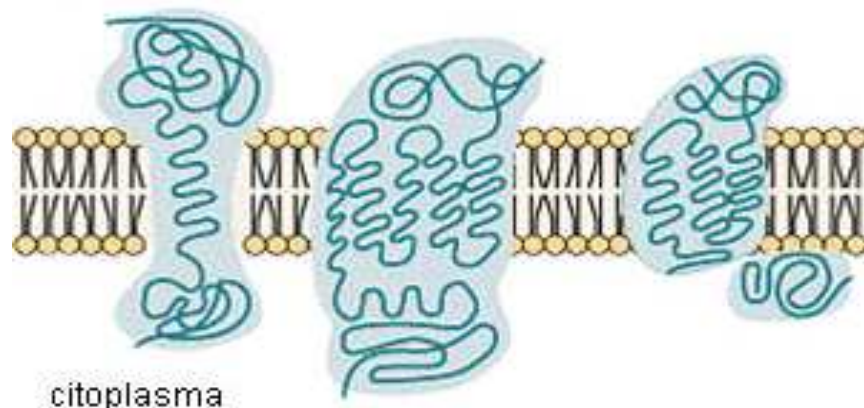
Sono invece idrofiliche le parti delle proteine intrinseche che sporgono dal doppio strato lipidico.

Esistono proteine intrinseche formate da singoli filamenti polipeptidici o grossi complessi globulari spesso polipeptidici.



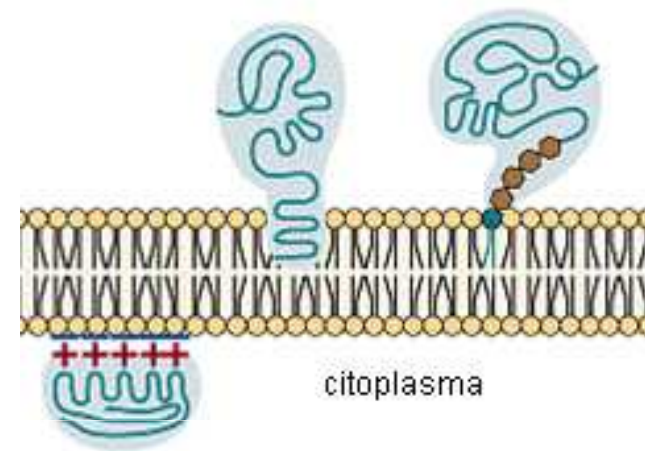
Strutture di proteine intrinseche

I segmenti transmembrana delle proteine intrinseche sono in genere tratti idrofobici ad α elica (talvolta anche con filamenti β) che si continuano all'esterno con sequenze amminoacidiche idrofiliche; alcune sono costituite da una sola elica di transmembrana. In altre, le eliche idrofobiche che attraversano il doppio strato sono molte e fanno parte di un'unica catena polipeptidica, quindi i tratti che sporgono formano loop all'esterno; in altre ancora diverse catene polipeptidiche si uniscono per formare il canale che attraversa il doppio strato.



Proteine estrinseche

Le proteine estrinseche si associano alla membrana grazie a interazioni elettrostatiche e legami idrogeno tra i segmenti idrofili della proteina e le teste polari dei lipidi di membrana; possono facilmente essere rilasciate dalla membrana.

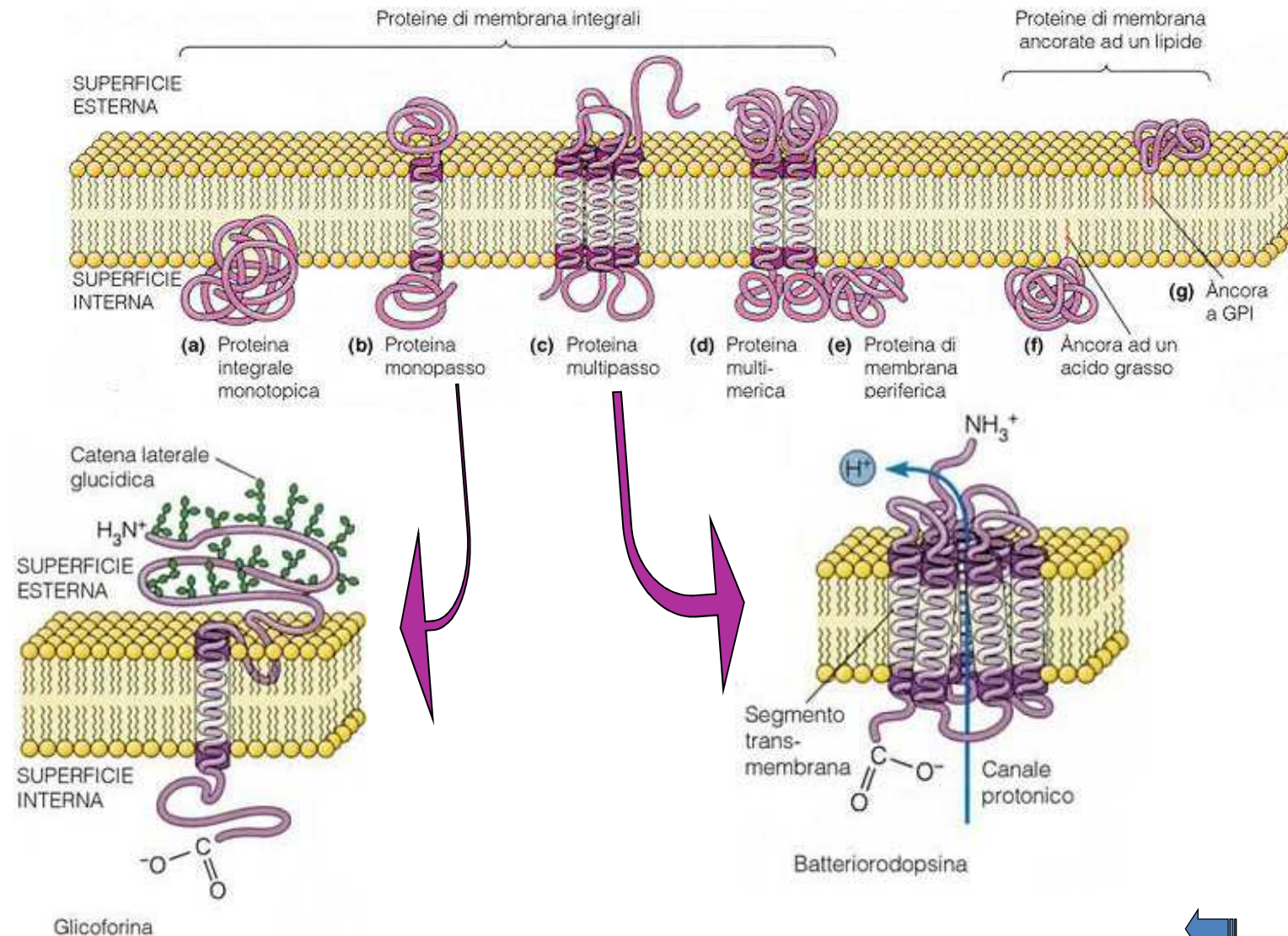


Alcune sono legate covalentemente a lipidi di membrana che le ancora in posizioni stabili.

Alcune proteine ancorate alla membrana sono presenti solo sulla faccia extracellulare, altre sono invece presenti solo sulla faccia endocitoplasmatica.



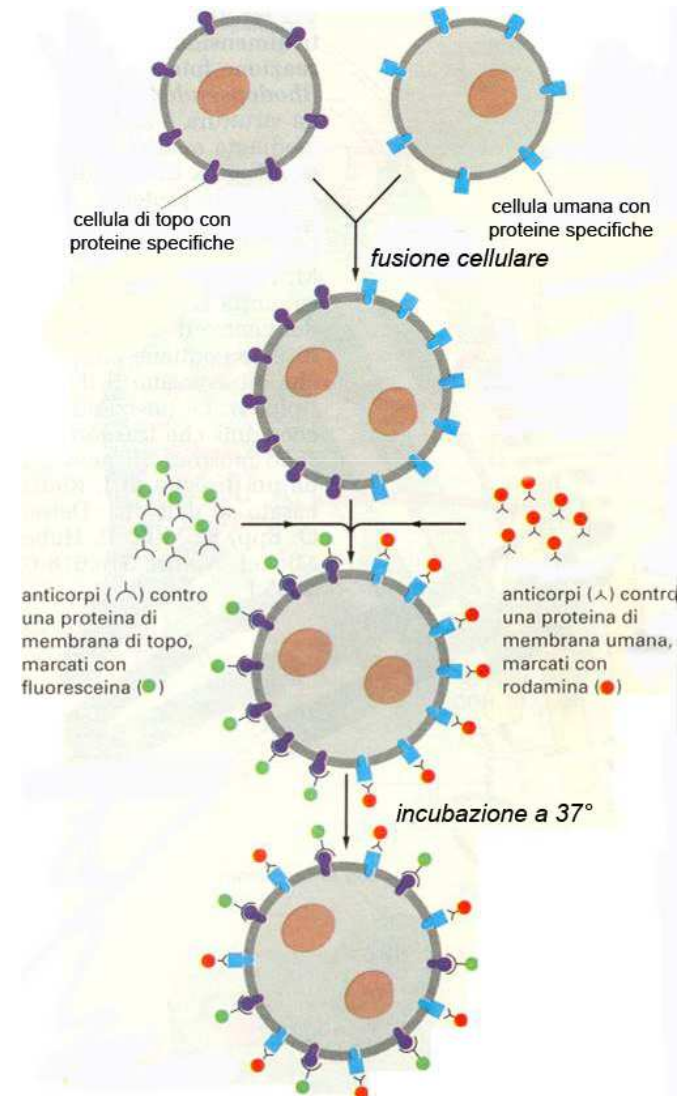
Esempi di proteine di membrana



Movimenti delle proteine

Molte proteine di membrana si comportano come se galleggiassero nei lipidi e sono libere di diffondere lateralmente lungo il piano del doppio strato come dimostra l'esperimento in figura (dopo la fusione di una cellula di topo con una cellula umana, le proteine specie-specifiche diverse delle due cellule si distribuiscono casualmente nella nuova cellula; per evidenziare le proteine sono stati usati specifici anticorpi marcati).

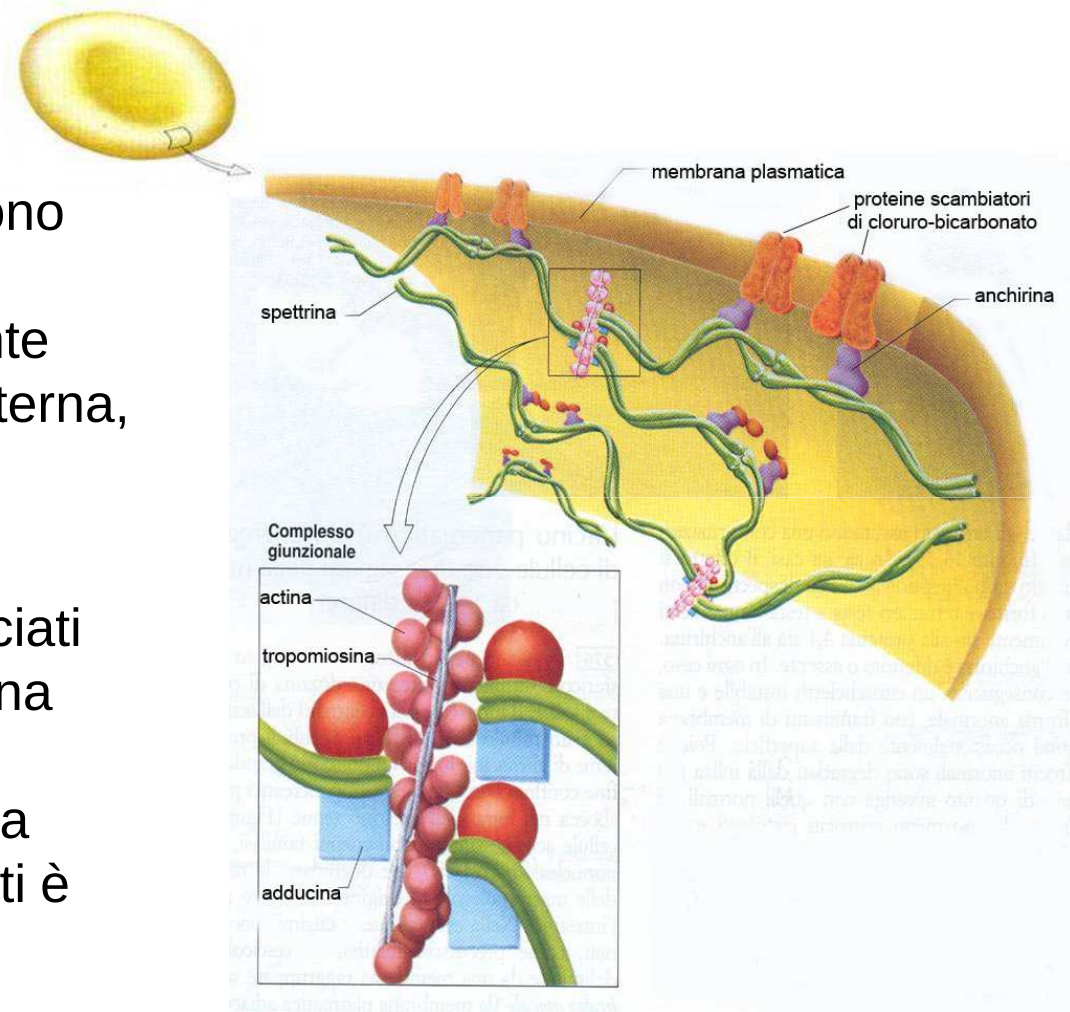
Alcune proteine sono ancorate a strutture interne che ne impediscono la diffusione laterale e rimangono bloccate sulla superficie di una cellula o di un organulo in posizioni fisse.



Proteine bloccate

Alcune proteine intrinseche di membrana dei globuli rossi sono legate alla proteina del citoscheletro spettina mediante un'altra proteina estrinseca interna, l'anchirina, che limita così la mobilità della proteina canale.

La spettina forma legami crociati con complessi contenenti actina nei suoi punti di giunzione. Il reticolo di molecole di spettina unite con questi legami crociati è attaccato alla superficie citoplasmatica e ne limita le deformazioni.



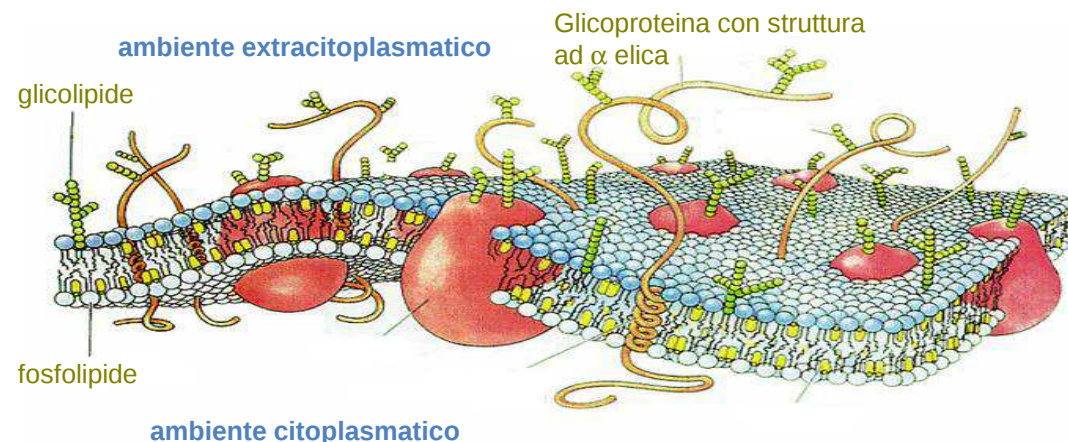
Funzioni delle proteine

Le proteine rappresentano la componente molecolare responsabile di funzioni più diverse e specifiche:

- molte sono complessi enzimatici
- altre sono recettori di messaggeri chimici: riconoscono specifiche molecole con cui riescono a legarsi ed il legame determina una modifica dell'attività cellulare
- forniscono segnali per il riconoscimento e formano giunzioni tra cellule adiacenti o rilevano contatto cellulare
- stabilizzano varie parti della cellula e ne determinano la forma caratteristica, connettendo la membrana al citoscheletro o alle fibre esterne
- realizzano diverse modalità di trasporto, funzionando come canali o trasportatori per il passaggio di sostanze attraverso la membrana



I carboidrati di membrana



I carboidrati si trovano legati a proteine o lipidi di membrana a formare glicoproteine o glicolipidi.

Sporgono sempre solo dal lato della membrana opposto al citoplasma cioè sulla superficie esterna della membrana plasmatica e sulle corrispondenti superfici del reticolo endoplasmatico e del Golgi.

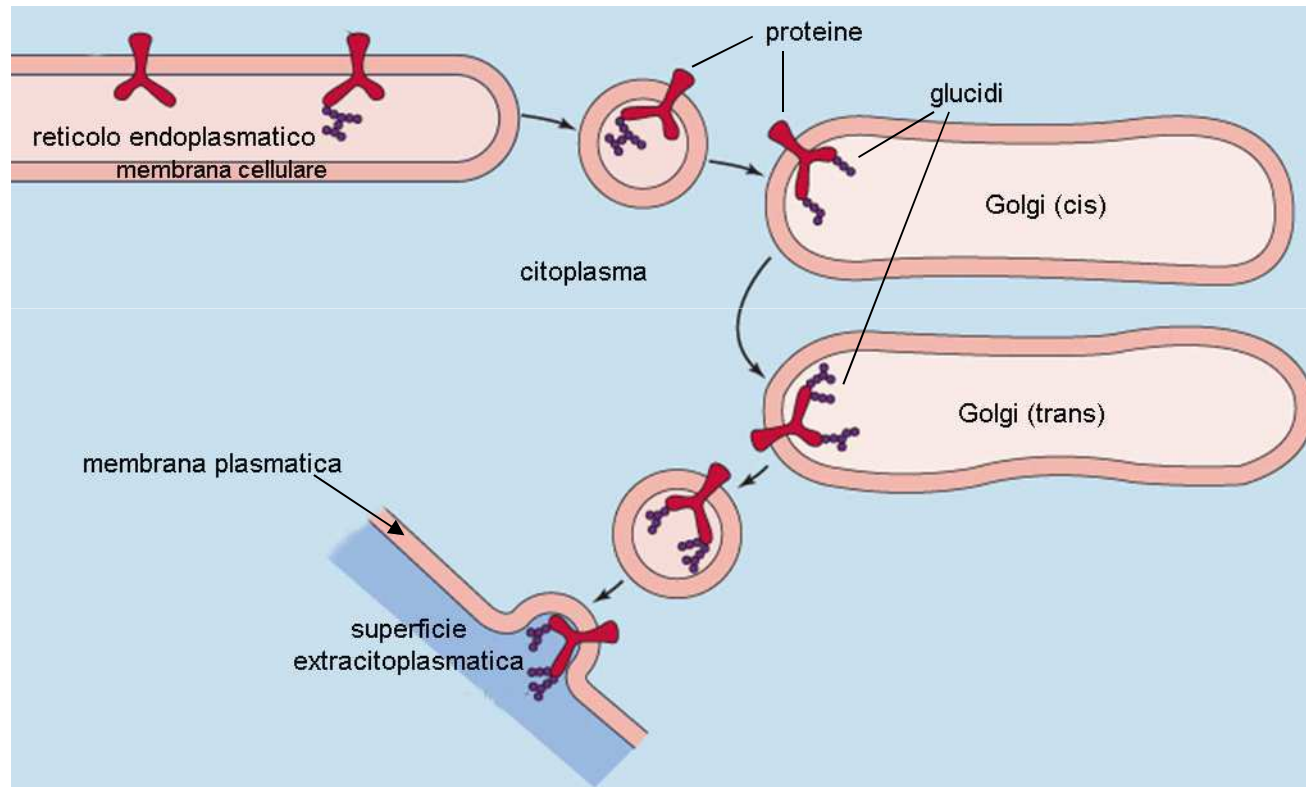
La porzione glucidica varia da una specie all'altra, da un individuo all'altro della stessa specie e famiglia ed anche da un tipo di cellula all'altro nello stesso individuo.

Sia glicoproteine che glicolipidi sono siti di riconoscimento per glicoproteine.



Montaggio dei glucidi di membrana

Le glicoproteine hanno residui oligosaccaridici che vengono legati dopo la sintesi della proteina nel reticolo endoplasmatico e nel Golgi.

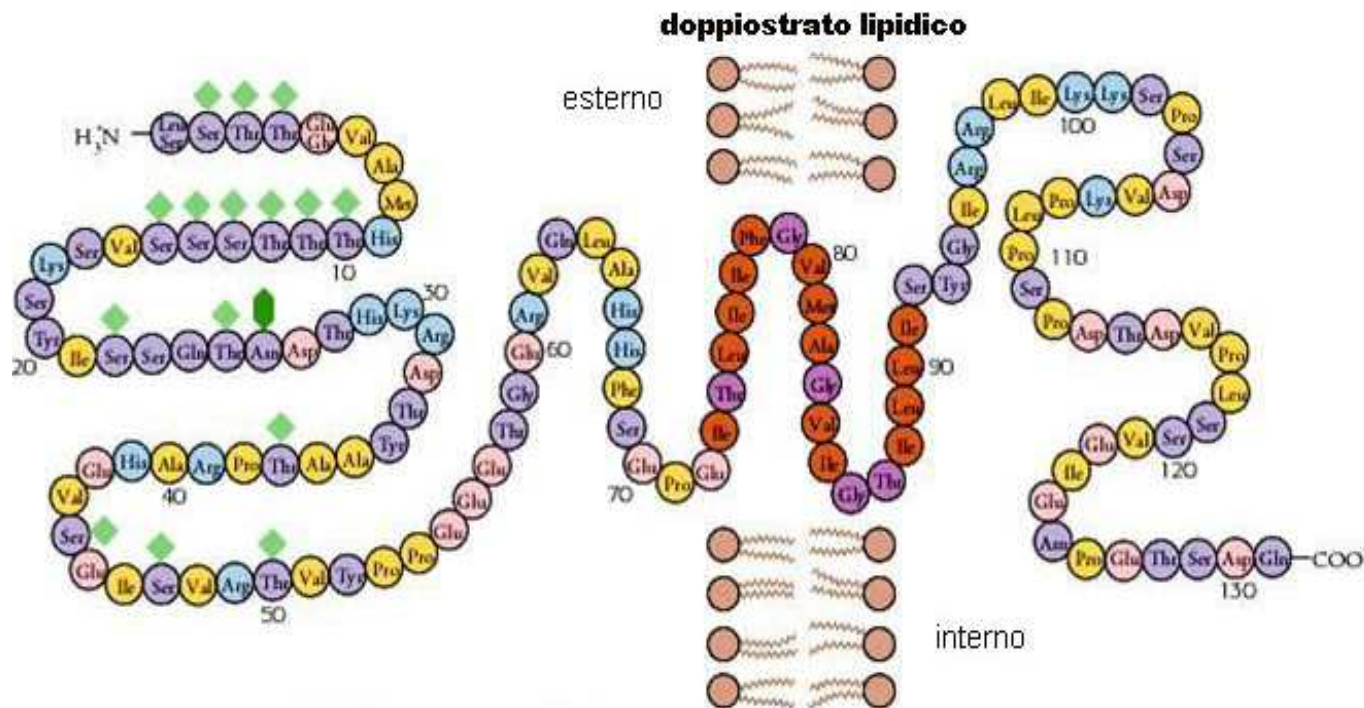


Lo stesso avviene per i glicolipidi di membrana.



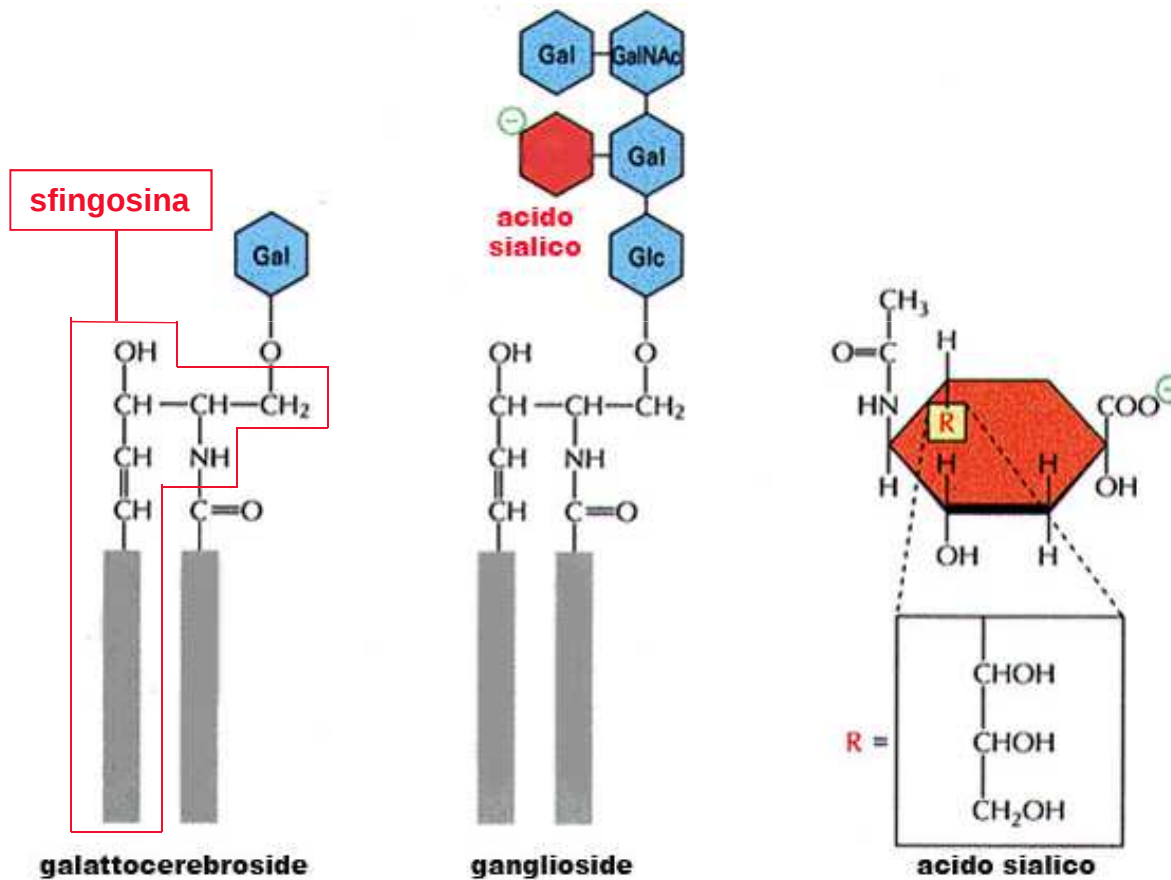
Glicoproteine

Le glicoproteine sono molteplici; la glicoporina di eritrociti umani è un esempio di glicoproteina con struttura semplice. È una proteina intrinseca con residui idrofobici (marroni e viola) nel tratto polipeptidico che attraversa il doppio strato e residui carichi (rosa e azzurri) nei tratti che sporgono all'interno ed all'esterno cellulare. All'esterno sono legati anche residui glucidici (verdi).



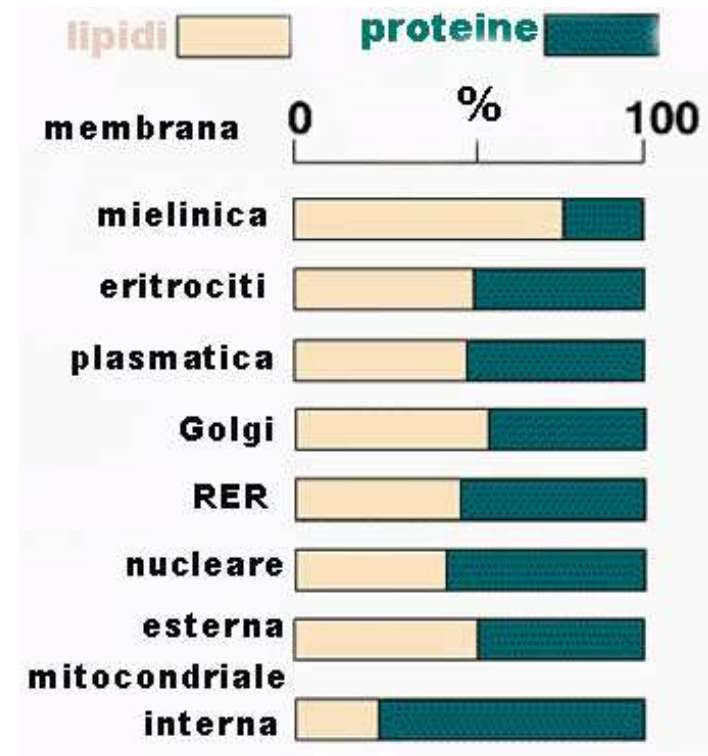
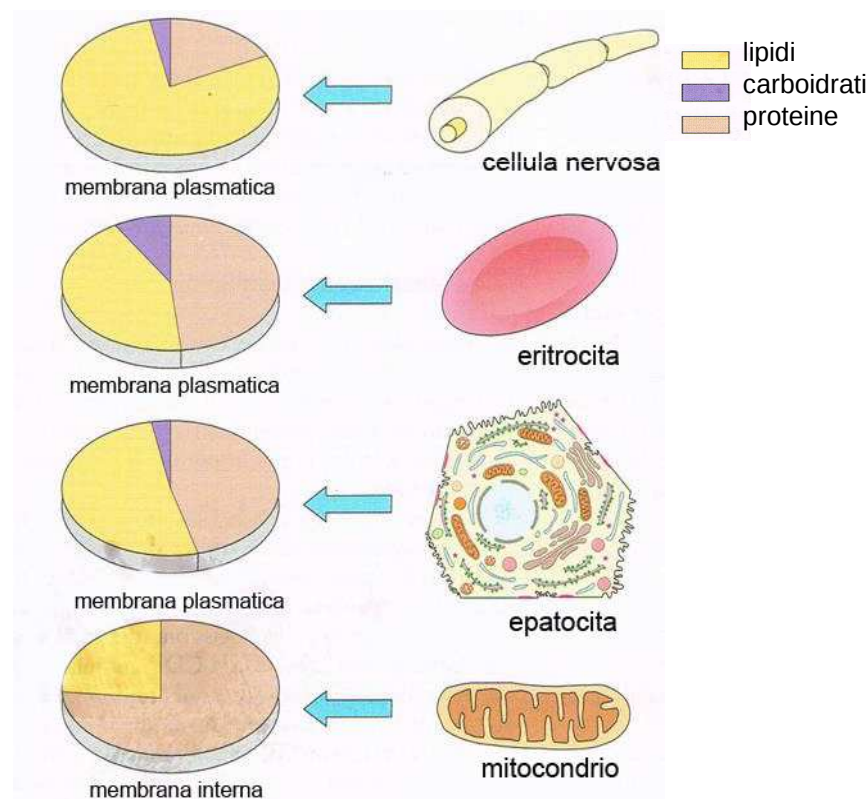
Glicolipidi

I glicolipidi contengono sfingosina, un acido grasso e un oligosaccaride a volte piuttosto grande.



Composizione delle membrane

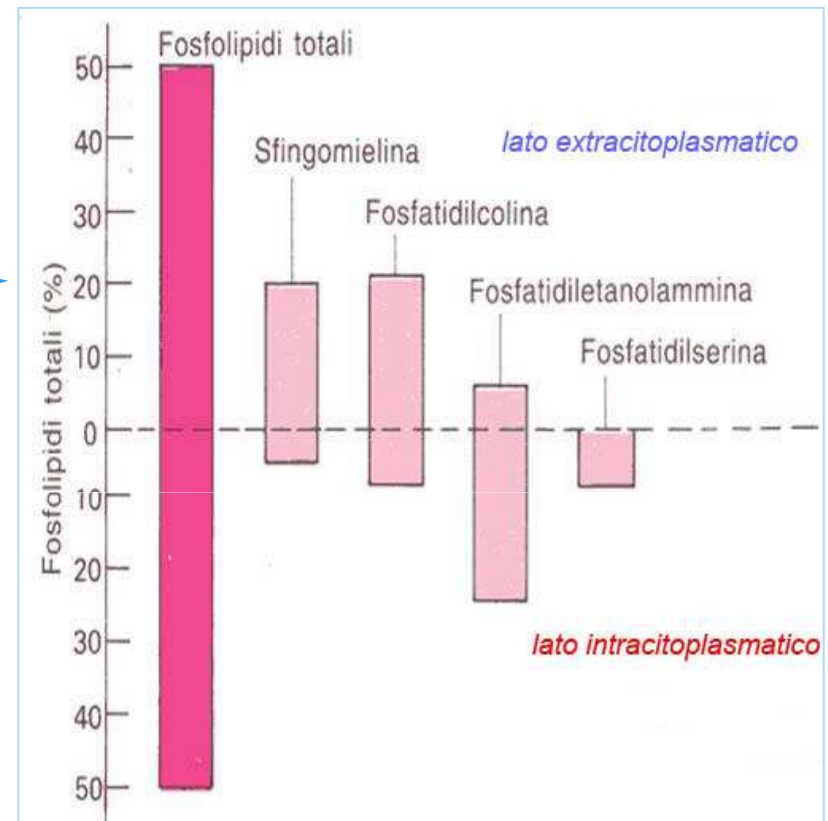
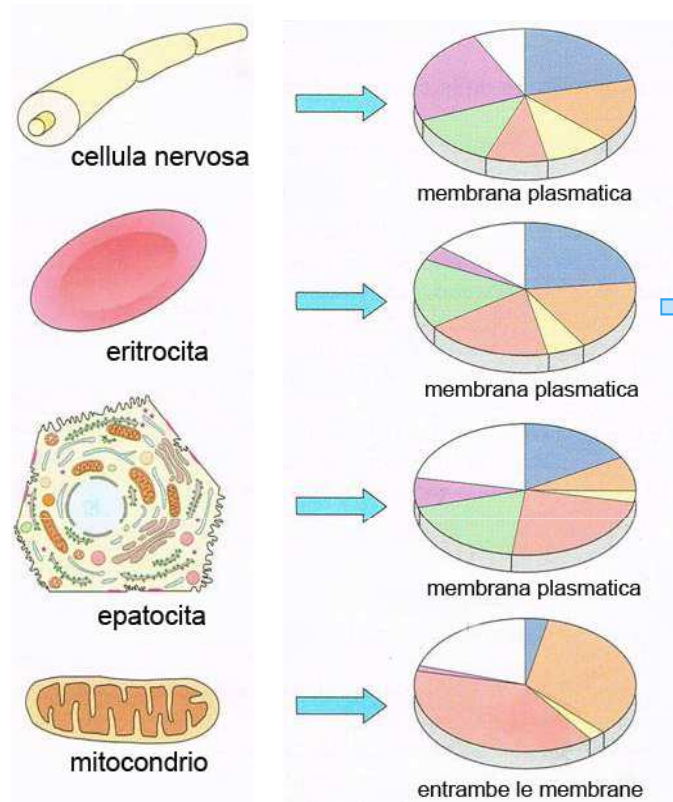
Tutte le membrane sono formate da lipidi, proteine e carboidrati, ma l'analisi chimica di membrane isolate da fonti diverse, ci mostra come le loro quantità relative e la distribuzione dei diversi tipi si diversifichi nelle cellule di diversi regni, di diverse specie, di diversi individui, di diversi tessuti e degli organuli di un dato tipo di cellula, riflettendo le differenze nelle funzioni.



fine primo livello



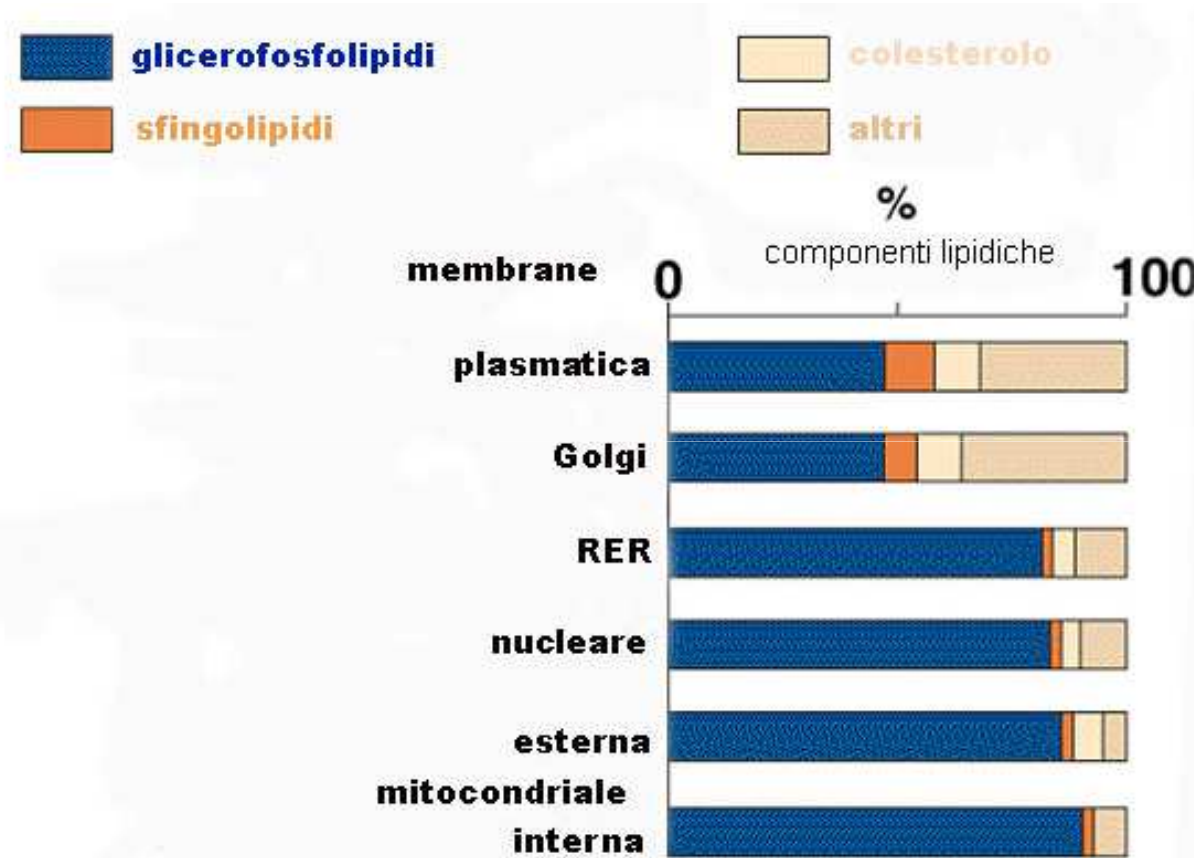
Diversa distribuzione dei lipidi



fine secondo livello



I lipidi nelle membrane interne



fine terzo livello

