

Le membrane: struttura e funzione

Fingerprint delle membrane biologiche

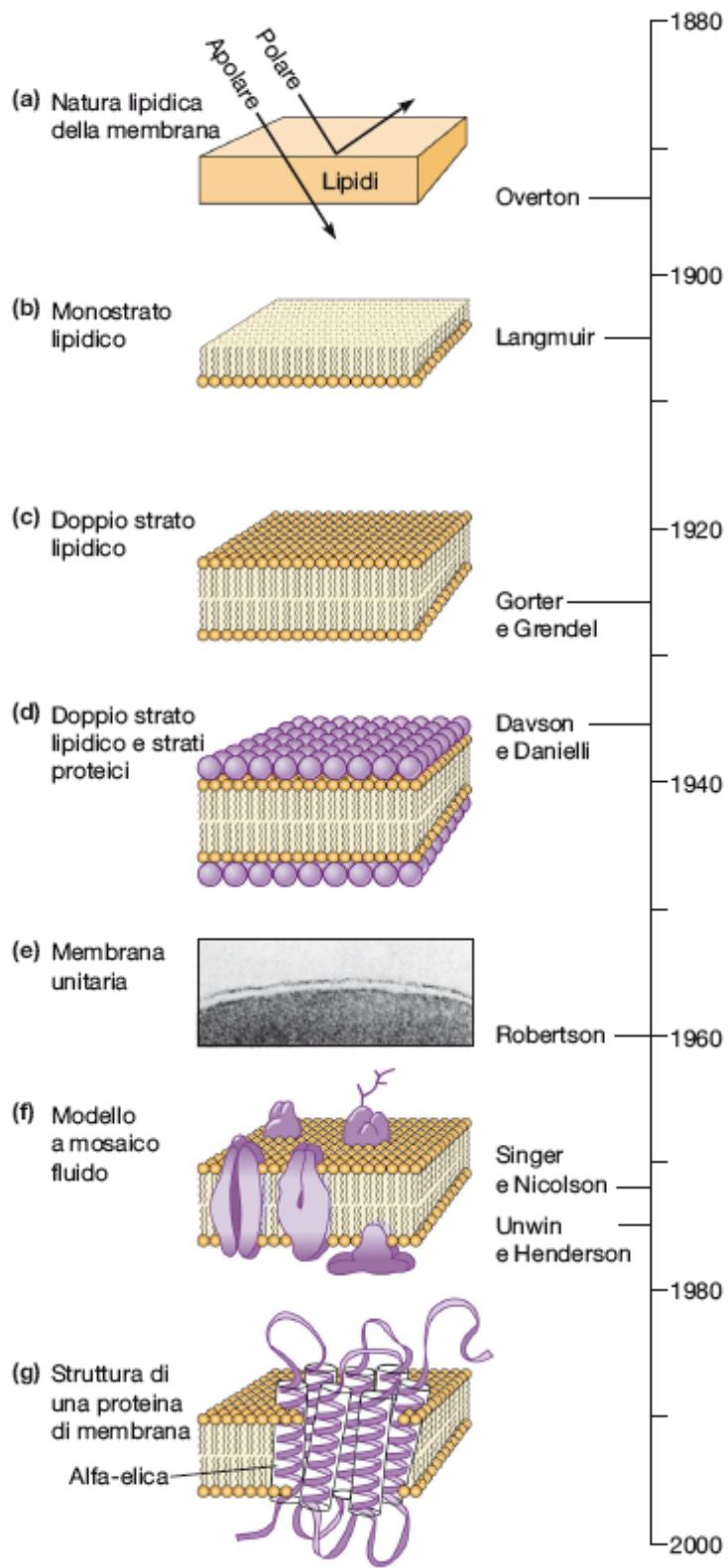
La membrana plasmatica separa l'interno della cellula dall'ambiente esterno

La membrana delimita anche il contorno dei compartimenti interni (nucleo, mitocondri, RE, granuli di secrezione, vacuoli)

Caratteristiche:

- **spessore:** 70-100 A° (7-10 nm)
- composta da:
 - lipidi (fosfolipidi, glicolipidi, steroli)
 - proteine (integrali, periferiche)
 - carboidrati (catene glucidiche)
- forte **asimmetria** e **dinamicità** dello strato interno ed esterno
- **barriera selettiva** alla permeabilità di ioni e molecole

Evoluzione dell'idea dello doppio strato lipidico



L'esperimento storico di Gorter & Grendel (1925) dell'esistenza del doppio strato lipidico

Scopo

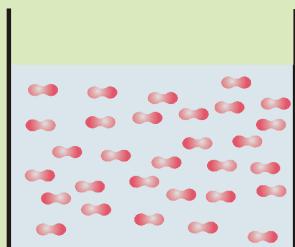
Misurare la superficie occupata dai lipidi che formano la membrana cellulare.

Verificare se lo strato di lipidi è doppio: $S_{\text{lipidica}} = 2S_{\text{cellulare}}$

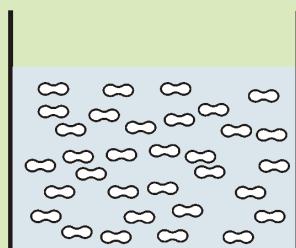
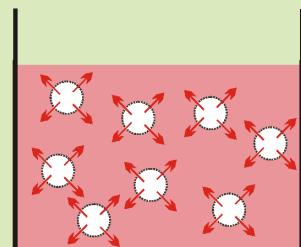
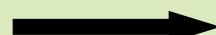
Cellule

Eritrociti privi di emoglobina (Hb).

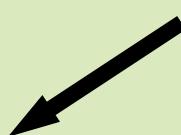
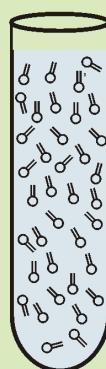
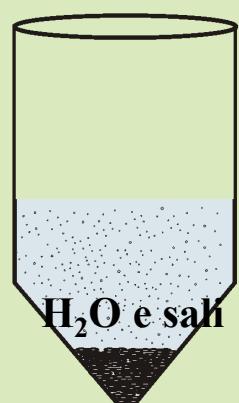
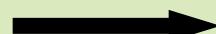
Metodo



1- Si svuotano gli eritrociti con uno shock ipotonico (**ghosts**)



2- Si separano le cellule dal surnatante per centrifugazione



cellule precipitate

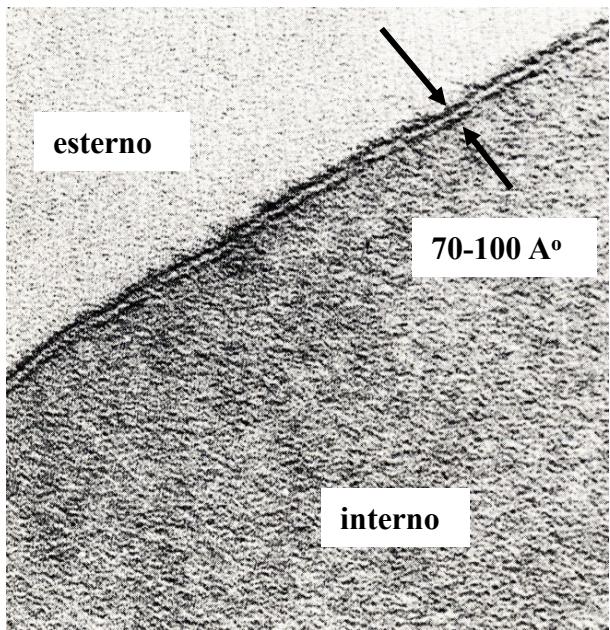
3- Si estraggono i lipidi con solvente organico

Risultato

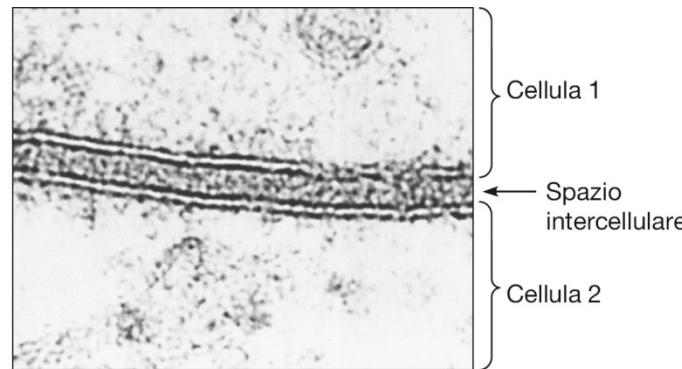


$$S_{\text{lipidica}} = 2S_{\text{totale cellulare}}$$

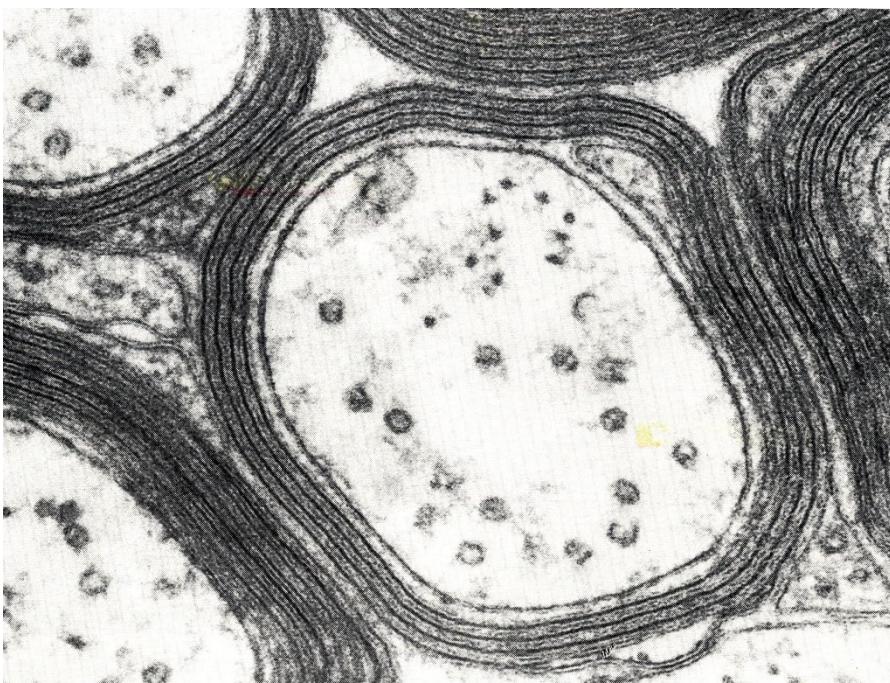
Il doppio strato lipidico visto al TEM



- membrana plasmatica vista al microscopio elettronico
- colorazione trilaminare
- si osservano due righe scure separate da una chiara



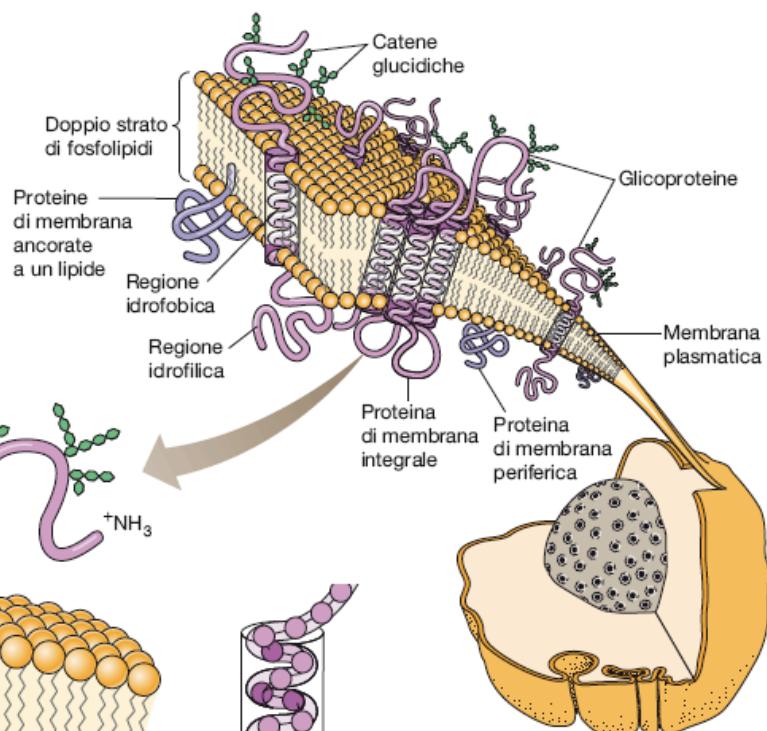
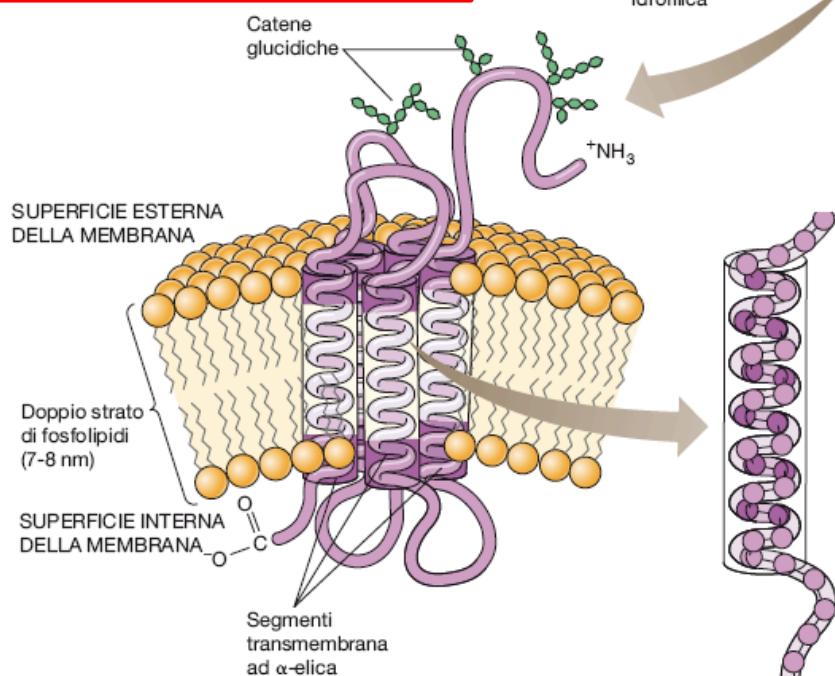
- fotografia al TEM della guaina mielinica che circonda una fibra nervosa (sezione trasversa)



Il modello a mosaico fluido di Singer & Nicolson

- Proposto nel 1972 , è il modello di membrana cellulare attualmente considerato valido
- Ipotizza la membrana come un **mosaico** di proteine incluse in modo discontinuo in un doppio strato lipidico **fluido**

1- Proteine come **entità globulari** con una parte idrofobica immersa nel d.s. lipidico e una parte idrofilica esposta all'acqua



2- Molte proteine possiedono uno o più **segmenti transmembrana** formati da α -eliche

3- **Natura fluida:**
Lipidi e proteine sono in grado di spostarsi lateralmente

Funzioni della membrana

- **Barriera di selettività**

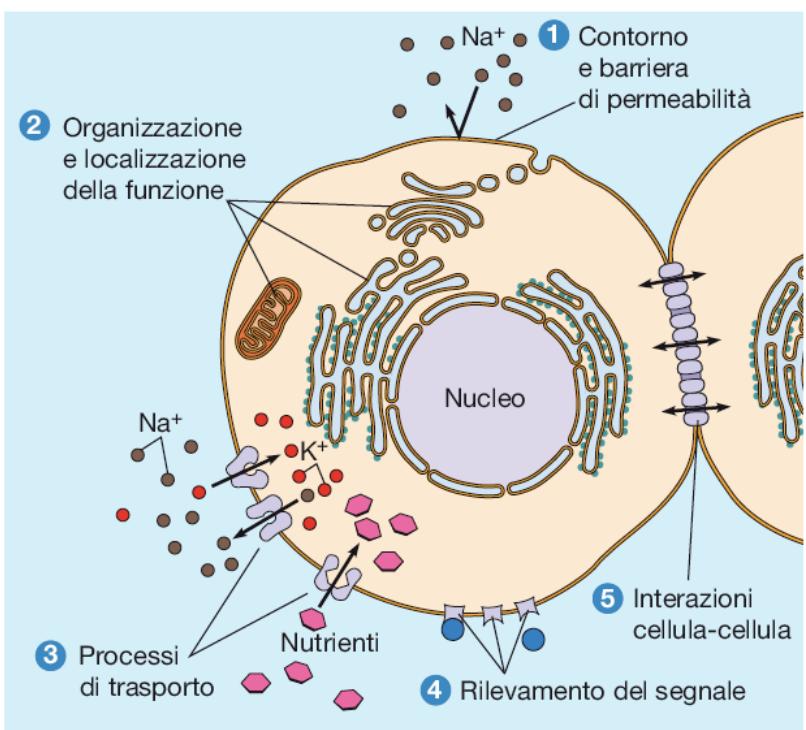
Regola lo scambio di molecole

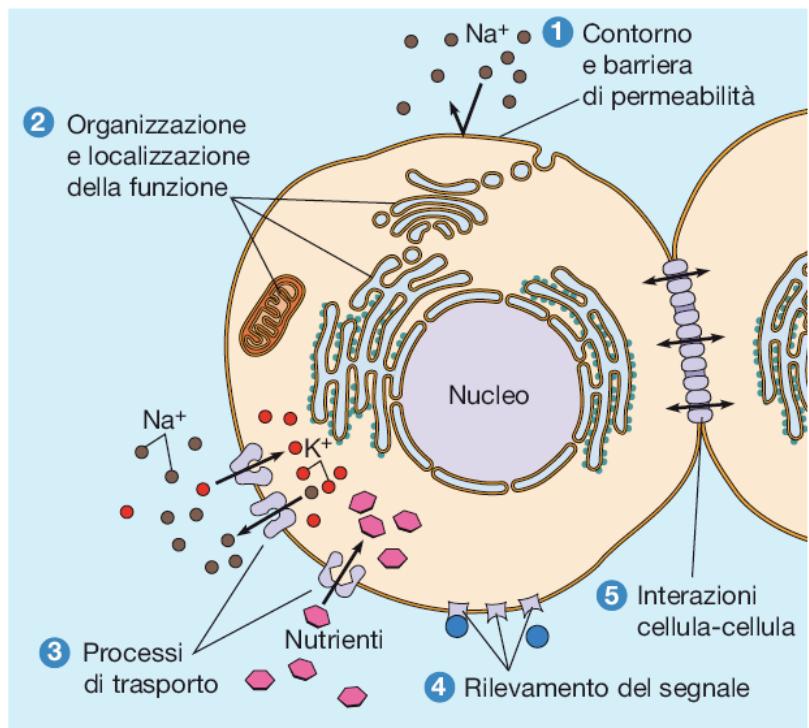
- **Compartimentazione**

Delimita compartimenti chiusi, che contengono sostanze diverse e svolgono attività specializzate, indipendenti le une dalle altre

- **Trasporto di soluti**

Meccanismi di trasporto per *zuccheri* (per fornire energia metabolica), *amminoacidi* (per costruire macromolecole) o *ioni* (per generare potenziali elettrici, regolare il pH, il Ca^{2+} e la composizione ionica dei liquidi intra- ed extracellulari,)





▪ Risposta a segnali esterni

Trasduzione del segnale: *recettori sulla membrana* legano molecole complementari (*ligandi*). Quest'interazione può scatenare un nuovo segnale da parte della membrana che può stimolare o inibire l'attività interna

▪ Interazioni intercellulari

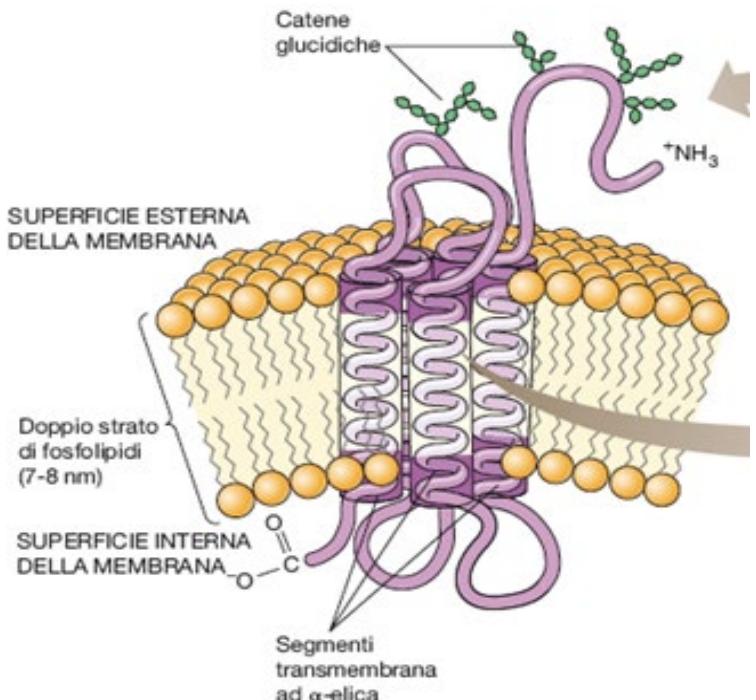
Media le interazioni fra cellule, permettendo il riconoscimento, l'adesione e lo scambio di materiale e informazioni

▪ Trasduzione di energia

Conversione di una forma di energia in un'altra, es. fotosintesi (*cloroplasti*) e trasferimento di energia da carboidrati e grassi all'ATP (*mitocondri*)

La parte fluida del modello: i lipidi

- la membrana è una struttura molto dinamica
- le proteine costituiscono la parte a “mosaico”; “galleggiano” e sono immerse nel doppio strato lipidico
- il doppio strato lipidico è presente allo stato fluido
- le singole molecole lipidiche possono muoversi lateralmente sulla membrana o trasversalmente (“flip flop”)



I lipidi: tipi e proprietà

- tre tipi di lipidi: fosfolipidi, glicolipidi e steroli

fosfolipidi

Fosfogliceridi (glicerolo):

*fosfatidilcolina
fosfatidiletanolammina
fosfatidilserina
fosfatidilinositolo*

Sfingolipidi (sfigosina:

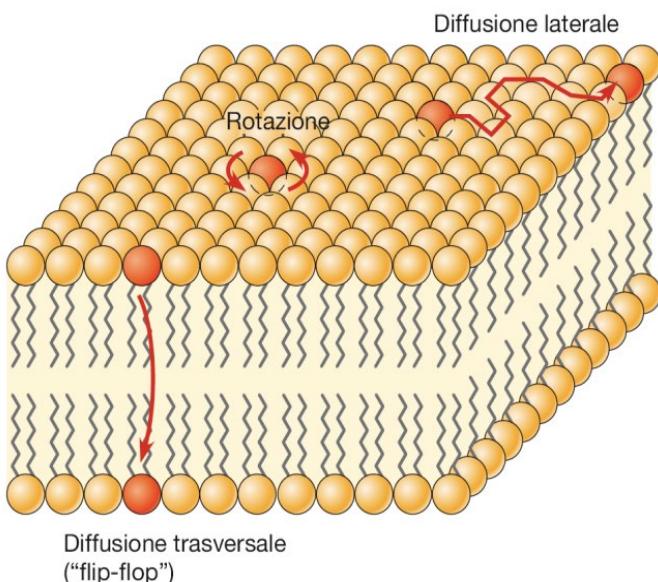
sfigomielina

glicolipidi:

glicosfingolipidi (cerebrosidi e gangliosidi)

steroli:

colesterolo

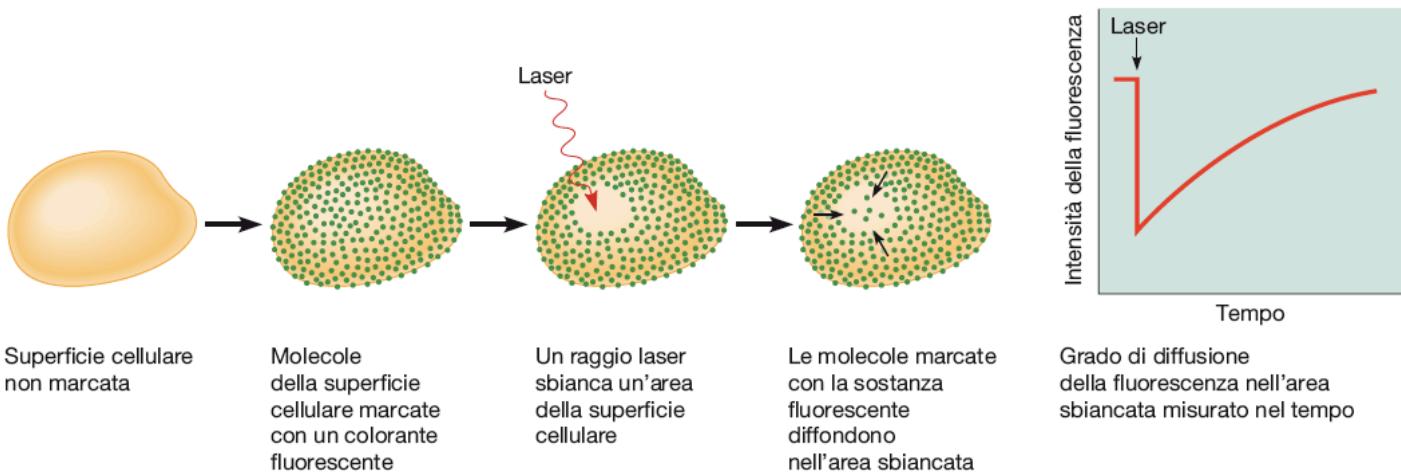


- la composizione dei lipidi varia da membrana a membrana
- sono distribuiti in modo asimmetrico sui due monostrati (glicolipidi sul lato esterno)
- possono ruotare su se stessi, muoversi lateralmente o trasversalmente
- la *diffusione trasversale (flip-flop)* dei lipidi è rara, mediata dalle flippasi

La diffusione dei lipidi vista con il microscopio a fluorescenza

- i fosfolipidi sono molecole di basso peso molecolare (800 Da) che possono muoversi a velocità molto elevate lungo la membrana ($D = 10^{-8}$ cm/s equivalente a 1 $\mu\text{m}/\text{s}$)
- le proteine si muovono molto più lentamente a causa del loro alto peso molecolare (100-250 kDa) e delle interazioni con il citoscheletro che le ancora

La mobilità dei lipidi all'interno della membrana può essere visualizzata con la tecnica del “*photobleaching*”:



La fluidità dei lipidi dipende dalla loro composizione

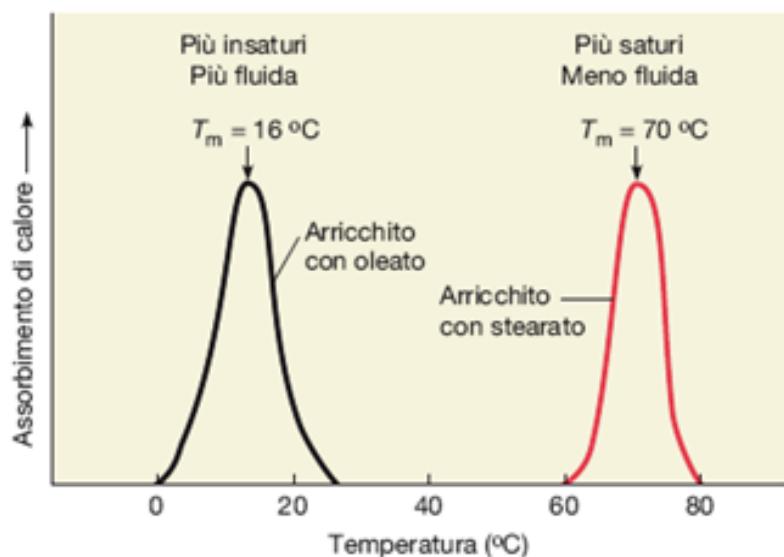
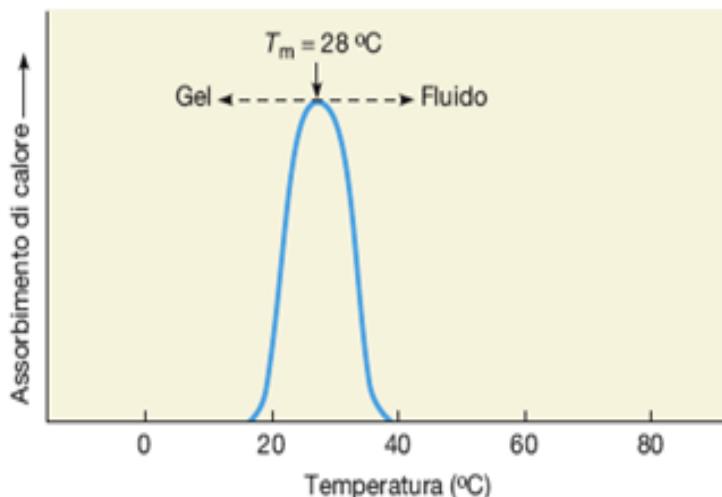
La **fluidità** è molto importante:

- processi cellulari quali il movimento, l'accrescimento, divisione, eso- endocitosi dipendono dal movimento dei componenti della membrana.
- dipende da lunghezza delle catene di acidi grassi e loro grado di insaturazione

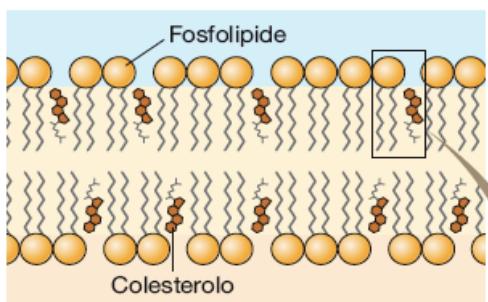
Temperatura di transizione (T_m)

dipende da:

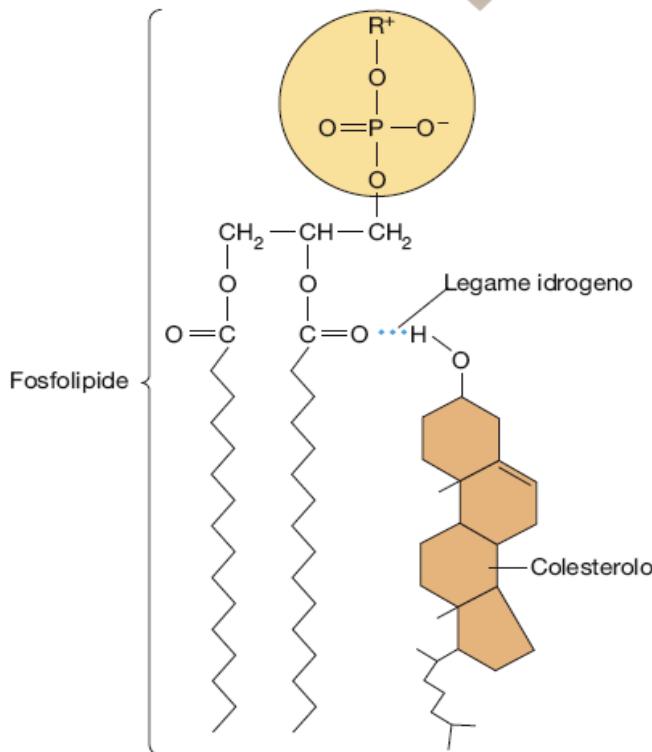
- composizione lipidica della membrana
- maggiore presenza di acidi grassi insaturi → **bassa T_m**
- maggiore lunghezza delle catene dei grassi saturi → **alta T_m**
- il colesterolo aumenta la stabilità della membrana



Colesterol



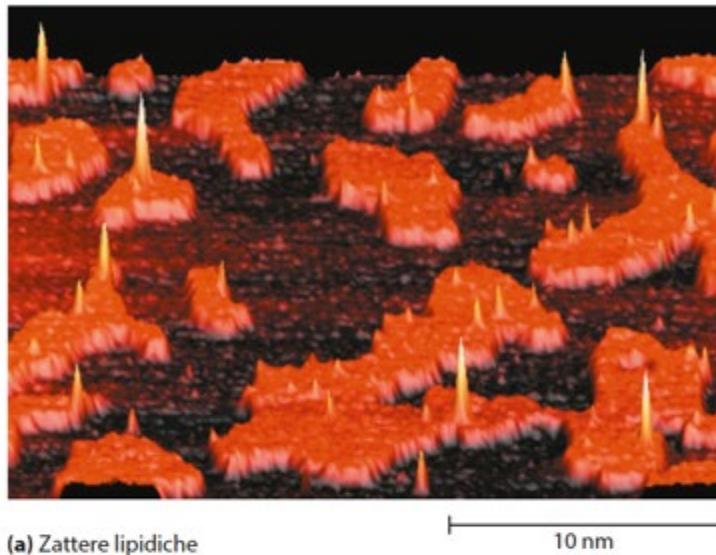
(a) Colesterolo nella membrana plasmatica



(b) Legame del colesterolo a un fosfolipide

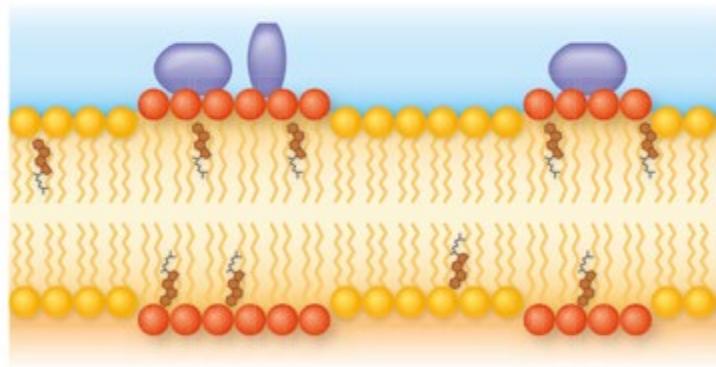
- è un componente fondamentale delle membrane plasmatiche delle cellule animali
- può costituire fino al 50% dei lipidi di membrana
- assente nelle membrane delle cellule vegetali e batteriche
- il **gruppo ossidrilico** è orientato verso la fase acquosa, vicino al gruppo polare dei fosfolipidi
- gli anelli idrofobici sono piatti e rigidi e interferiscono con il movimento delle code dei fosfolipidi
- diminuisce la fluidità a temperature elevate
- diminuisce la tendenza a gelificare (a compattarsi) in seguito a raffreddamento
- ruolo strutturale: aumenta la stabilità e diminuisce la permeabilità della membrana

I lipid rafts (Zattere lipidiche)



(a) Zattere lipidiche

10 nm



(b) Sezione trasversale di una zattera lipidica

FIGURA 7.16 Zattere lipidiche in una membrana ricostituita. (a) La microscopia a forza atomica mostra le zattere lipidiche arricchite di sfingomielina (arancione) che sporgono da un doppio strato lipidico a base di fosfatidilcolina (nero). I picchi rappresentano una proteina che si associa alle zattere lipidiche. (b) Disegno di una sezione trasversale di una zattera lipidica (più scura e più spessa) e della proteina a essa associata (viola).