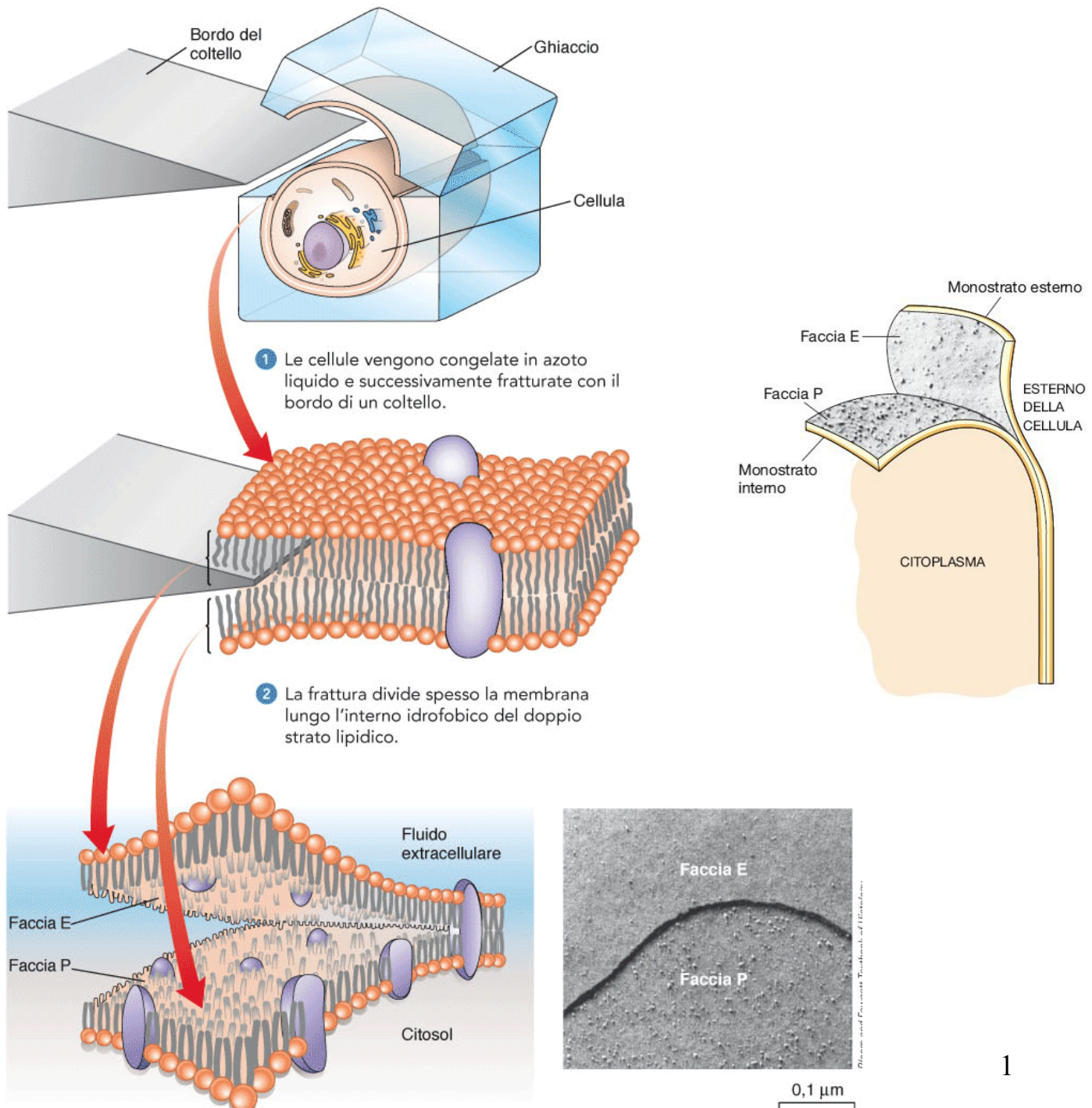


# Le proteine costituiscono la parte "a mosaico"

Forte evidenza della loro presenza in membrana viene dalla tecnica di **criofrattura** (*freeze fracture*) e microscopia elettronica (TEM)



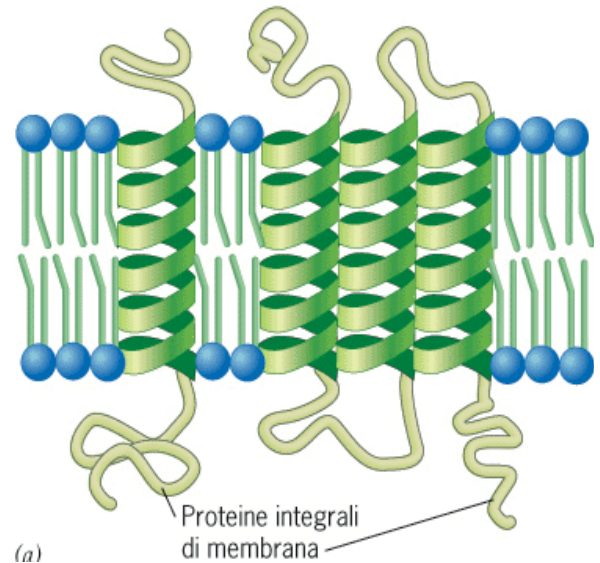
# Tipi di proteine di membrana

- La membrana contiene centinaia di proteine diverse a seconda del tipo di cellula (o organulo)
- Asimmetria → Ciascuna proteina ha un orientamento preciso rispetto al citoplasma → Le proprietà del lato esterno della membrana sono molto diverse da quello del lato interno

## Proteine integrali

20-30% di tutte le proteine codificate

Attraversano completamente il doppio strato (domini intra-extra-cellulari)

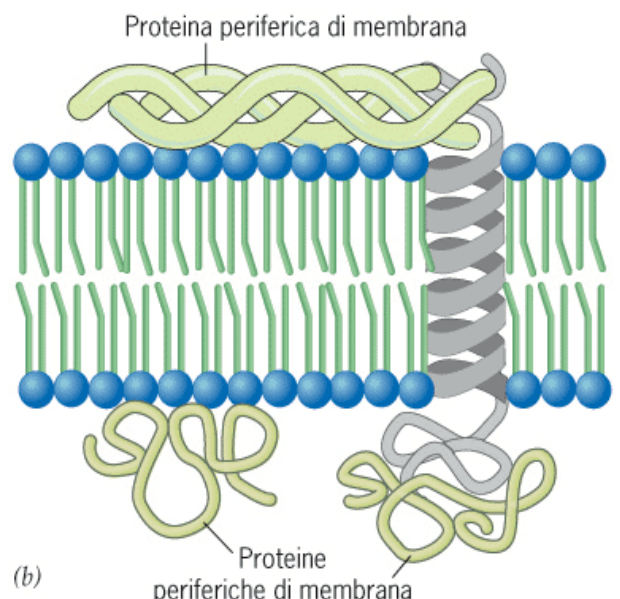


## Proteine periferiche

Completamente all'esterno del doppio strato

Si legano alla membrana con legami non covalenti

Rapporto dinamico con la membrana: legate o a contatto a seconda delle condizioni

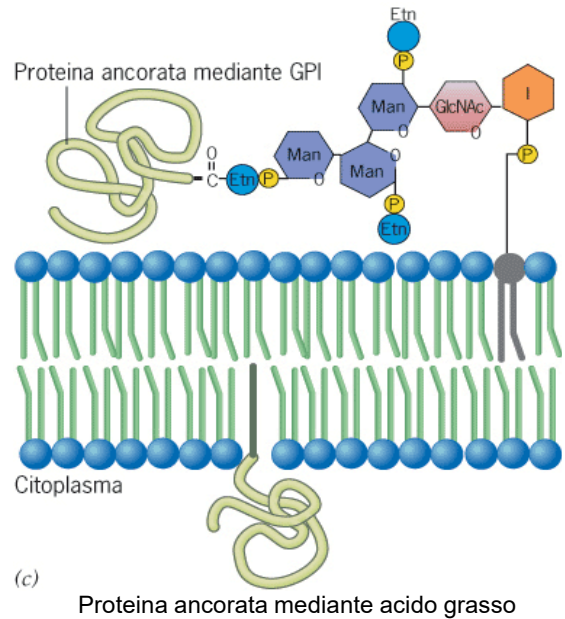


## Proteine ancorate ai lipidi

Sono localizzate all'esterno o all'interno del doppio strato

Sono legate a un lipide del doppio strato con legami covalenti

Diversi tipi in base ai lipidi a cui si legano e al versante della membrana a cui sono esposte



**GPI:** glicosilfosfatidilinositolo

**Man:** mannosio

**GlcNAc:** N-acetilglucossamina

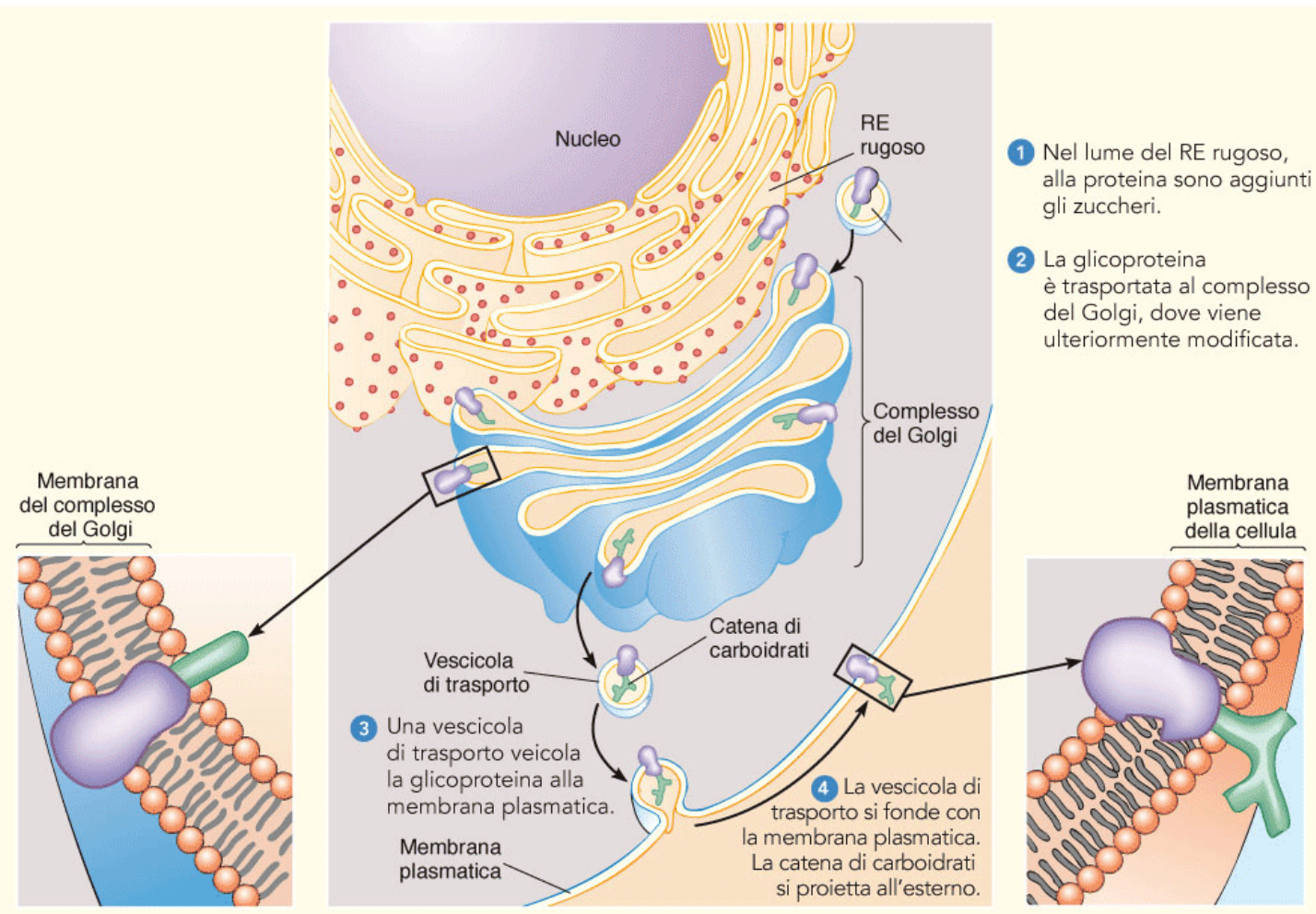
**I:** inositolo

**P-Etn:** fosfatidiletanolamina

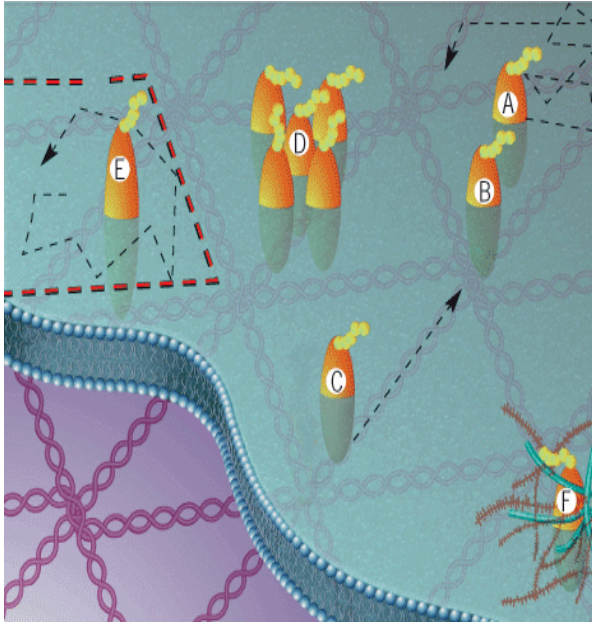


# Orientamento e assimetrie delle proteine

- l'orientamento e posizione delle proteine di membrana dipende da come sono sintetizzate e incorporate in membrana
- le **proteine periferiche** della **membrana interna** sono sintetizzate nei **ribosomi liberi** e raggiungono la membrana attraverso il citoplasma
- le **proteine integrali** e **periferiche esterne** invece sono inserite nel **RER**, incorporate in vescicole e fuse in membrana. Il loro orientamento cambia.



# Mobilità delle proteine di membrana



**A)** Movimenti casuali in ogni direzione della membrana ( $D=10^{-11}$  cm/s)

**B)** Nessun movimento (interazioni col citoscheletro)

**C)** Movimenti direzionali, non casuali

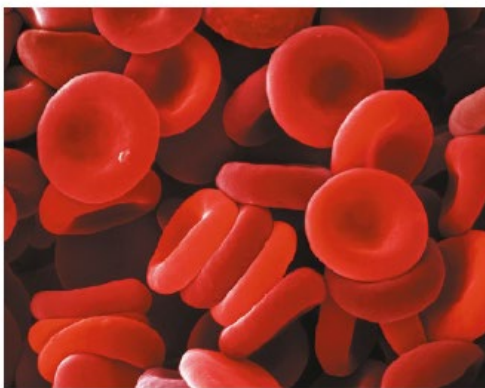
Tecnica: **SPT** (*Single-particle tracking*)

Ostacoli nella membrana:

**D)** Movimenti ostacolati da altre proteine di membrana

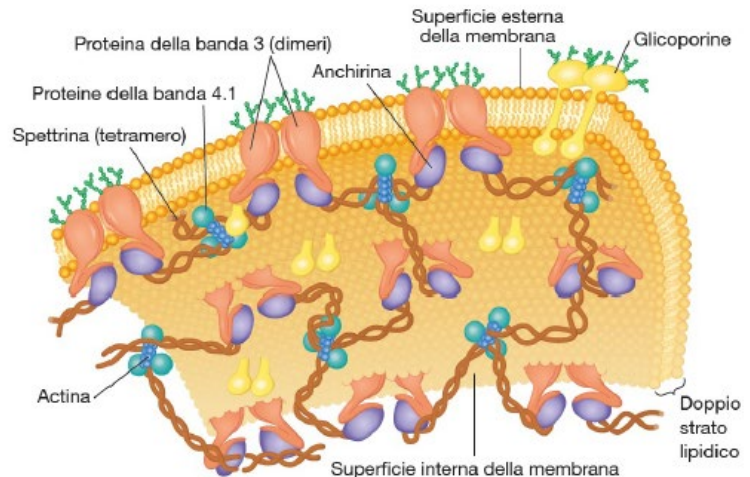
**E)** Citoscheletro sotto la membrana crea microdomini

**F)** Materiali extracellulari in cui si può impigliare la porzione esterna della proteine



(a)

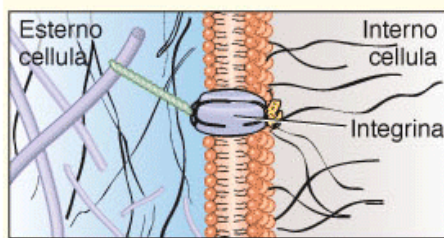
5 μm



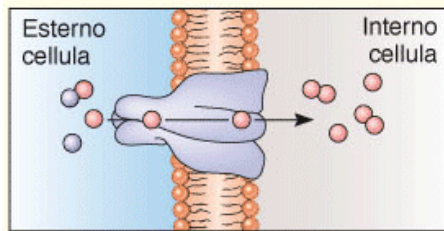
**FIGURA 7.24** Caratteristiche strutturali della membrana plasmatica dell'eritrocita. (a) Un eritrocita è una piccola cellula a forma di disco con un diametro da 5 a 7 μm (SEM, colori artificiali). (b) Membrana plasmatica di eritrocita vista dall'interno della cellula che mostra la composizione proteica.



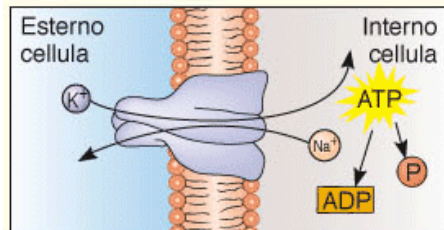
# Funzioni delle proteine di membrana



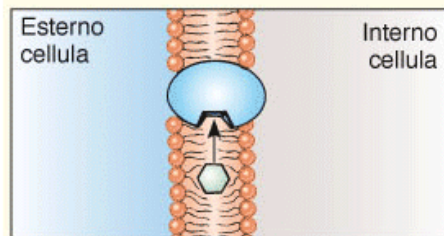
**(a) Ancoraggio.** Alcune proteine di membrana, come le integrine, ancorano la cellula alla matrice extracellulare e inoltre si connettono ai microfilamenti intracellulari.



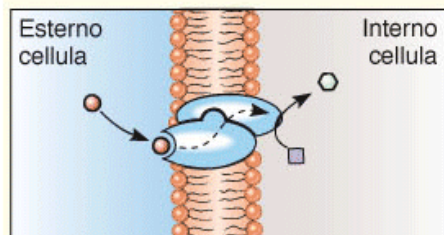
**(b) Trasporto passivo.** Certe proteine formano canali che permettono il passaggio selettivo di ioni o molecole.



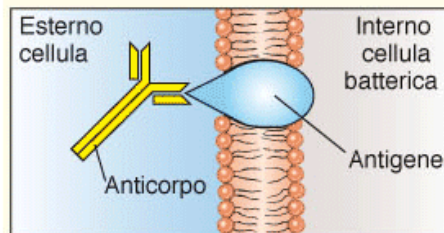
**(c) Trasporto attivo.** Alcune proteine di trasporto pompano i soluti attraverso la membrana, un processo che richiede un apporto diretto di energia.



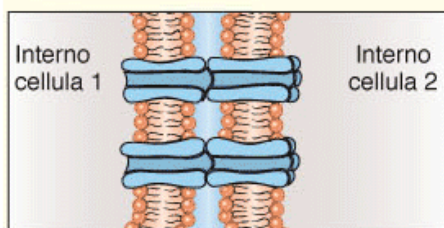
**(d) Attività enzimatica.** Molti enzimi legati alla membrana catalizzano reazioni che avvengono all'interno o sulla superficie della membrana.



**(e) Trasduzione del segnale.** Alcuni recettori legano molecole segnale, come gli ormoni, e trasmettono l'informazione all'interno della cellula.



**(f) Riconoscimento cellulare.** Alcune glicoproteine fungono da marcatori di identificazione. Per esempio, le cellule batteriche posseggono proteine di superficie, o antigeni, che vengono riconosciute come estranee dalle cellule umane.



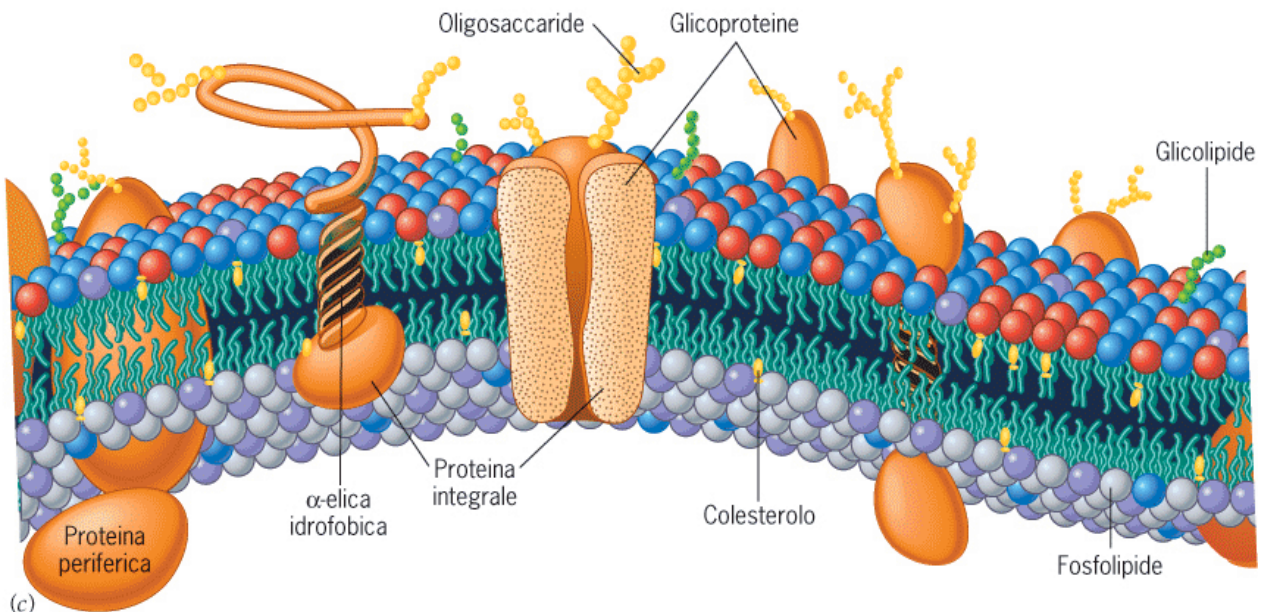
**(g) Giunzione intercellulare.** Le proteine di adesione cellulare legano le membrane di cellule adiacenti.

# I carboidrati di membrana

90% legami covalenti con proteine → *glicoproteine*

10% legami covalenti con lipidi → *glicolipidi*

- sono rivolti verso l'ambiente esterno, al lato opposto del citosol
- sono brevi polisaccaridi ramificati (meno di 15 residui monosaccaridici per catena)
- glicoproteine e glicolipidi formano rivestimenti superficiali sulla m. plasmatica (*glicocalice*)



## *Funzioni:*

- mediano le interazioni fra cellula e ambiente
- implicati nell'adesione intercellulare per la formazione di tessuti

# La membrana cellulare come "separatore" dei liquidi intra- ed extracellulari

## Concentrazioni (mM) dei soluti nei liquidi intra- ed extracellulari

SOLUTO	intracellulare	extracellulare
$K^+$	140	4
$Na^+$	10	140
$Mg^{2+}$	0.8	1.5
$Ca^{2+}$	<.001	1.8
$Cl^-$	4	115
$HCO_3^-$	10	25
$HPO_4^{2-}$	95	2
Aminoacidi	8	2
Glucosio	1	5.6
ATP	4	0
Proteine	55	0.2

La *membrana* agisce come **barriera** tra i liquidi intracellulare ed extracellulare (vedi tabella)

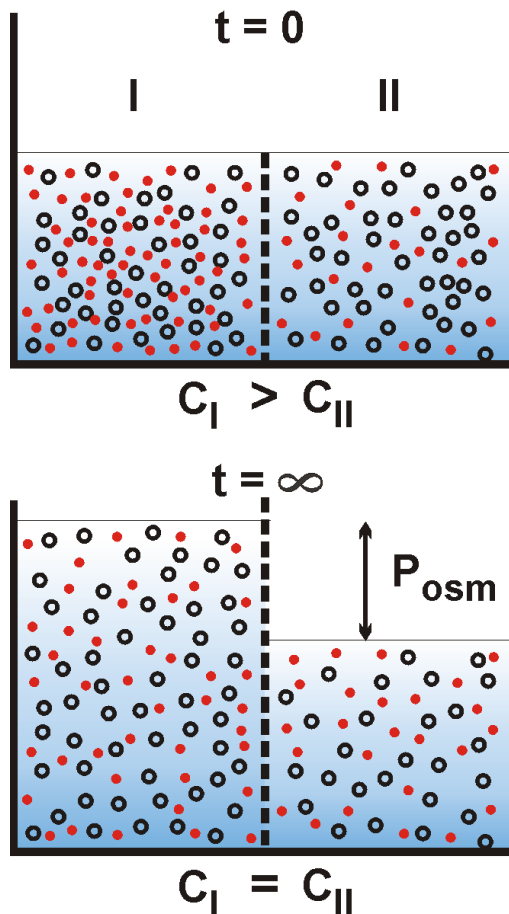
La *membrana* permette lo scambio tra cellula e liquido interstiziale di: gas ( $O_2$  e  $CO_2$ ), ioni inorganici, molecole organiche (aminoacidi, glucosio, acidi grassi, vitamine) utilizzando vari tipi di trasporto



# Osmosi

Diffusione dell'acqua attraverso una membrana selettivamente permeabile

**Membrana permeabile all'H<sub>2</sub>O ma non al soluto**



La  $P_{osm}$  genera una  $P_{idrostatica}$  ai capi della membrana

$P_{osm} \propto C$        $C$  = concentrazione del soluto ( $n/V$ )

$P_{osm} \propto T$        $T$  = temperatura

Per la  $\Pi_{\text{osm}}$  vale la stessa legge dei gas

$$\Pi_{\text{osm}} = nRT/V$$

$n$  = numero di moli

$R$  = costante dei gas (0.0821 atm/K mol)

$T$  = temperatura (gradi Kelvin)

$V$  = volume (litri)

**Legge di Van't Hoff**

**Esempio:** La  $\Pi_{\text{osm}}$  di una soluzione di NaCl 0.1 M a 25° C (coefficiente di attività del NaCl = 0.78)

$$\Pi_{\text{osm}} = (2 \times 0.1 \times 0.78) \times 0.082 \times 298 \approx \mathbf{3.8 \text{ atmosfere}}$$

## Osmolarità e tonicità in biologia

La tonicità di una soluzione è definita in base al comportamento cellulare

- L'osmolarità di una soluzione fisiologica è circa 0.3 osmol (300 mosmol)
- Variazioni di  $\Pi_{\text{ext}}$  da 0.3 osmol di *soluti impermeanti* causano spostamenti di  $\text{H}_2\text{O}$  **da** o **verso** l'interno della cellula con conseguenti **diminuzioni** o **aumenti** del volume cellulare

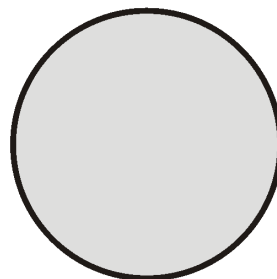
**Eritrociti:**  $\Pi_{\text{ext}}$  **isotonica**



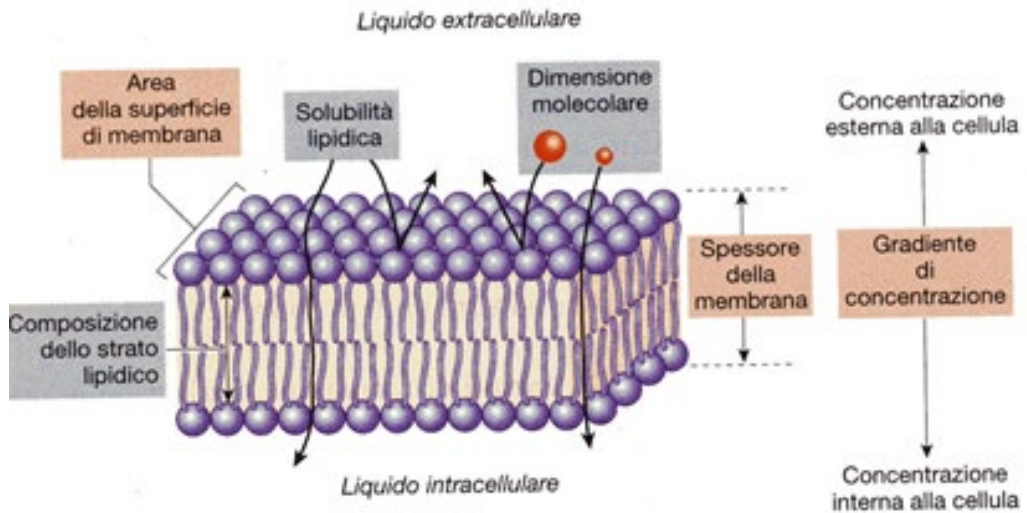
**ipertonica**



**ipotonica**



# La diffusione semplice



$$J \text{ (flusso)} = P(C_I - C_{II})$$

$$P = D A K / x$$

D= coeff. diffusione

A=area sezione di scambio

x=spessore membrana

K=coefficiente partizione= conc.soluto lipidi / conc.soluto H<sub>2</sub>O

