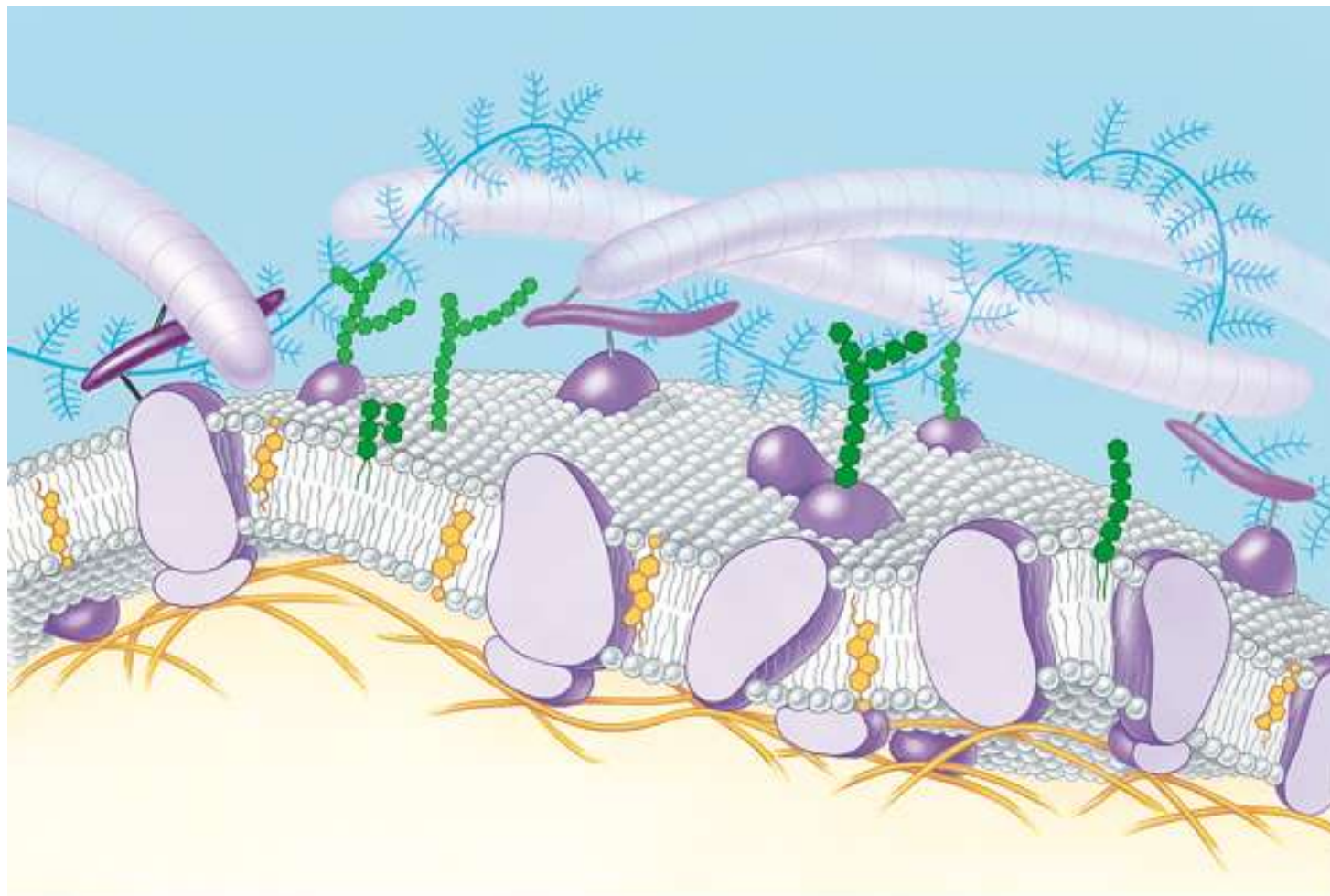
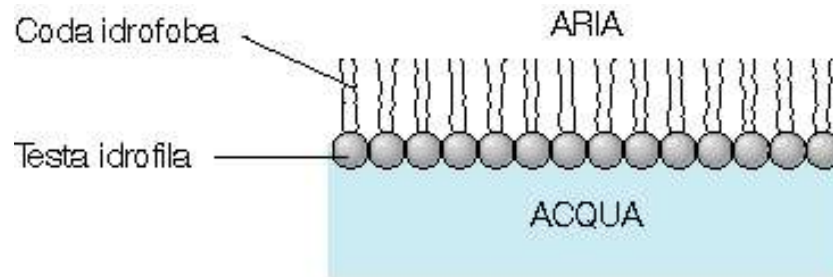


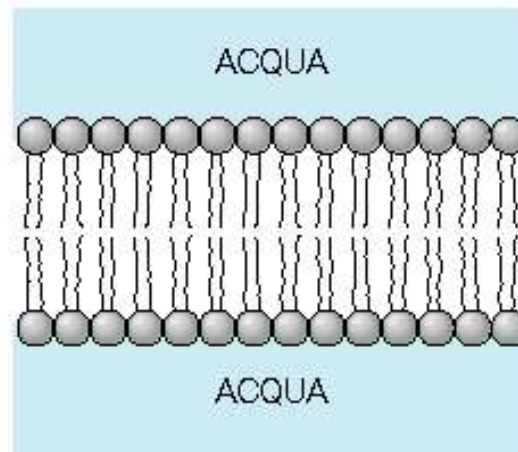
La membrana cellulare



Membrane artificiali

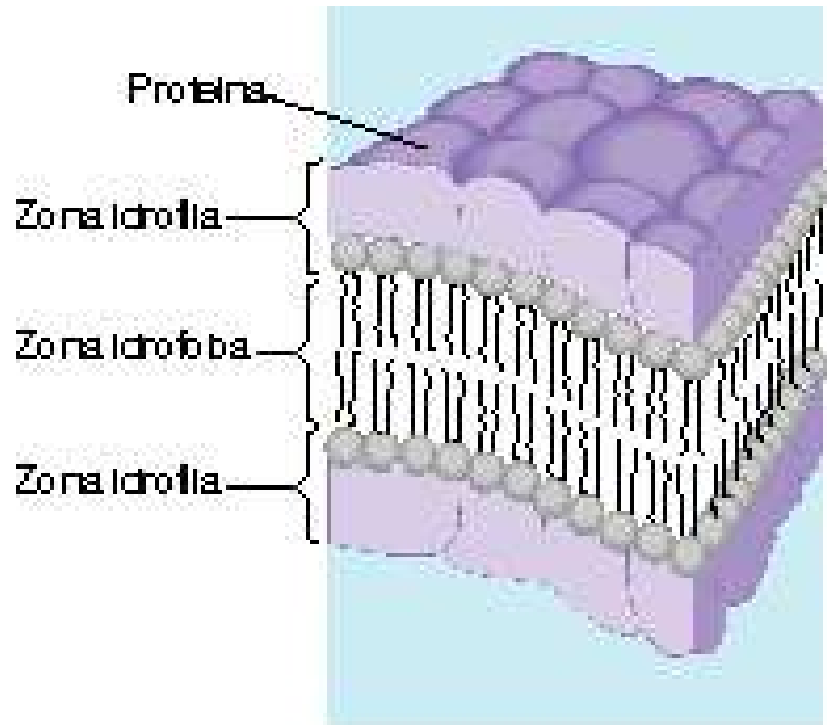


- (a)** Le teste idrofile dei fosfolipidi sono immerse nell'acqua mentre le code idrofobe sono escluse dal contatto con l'acqua.

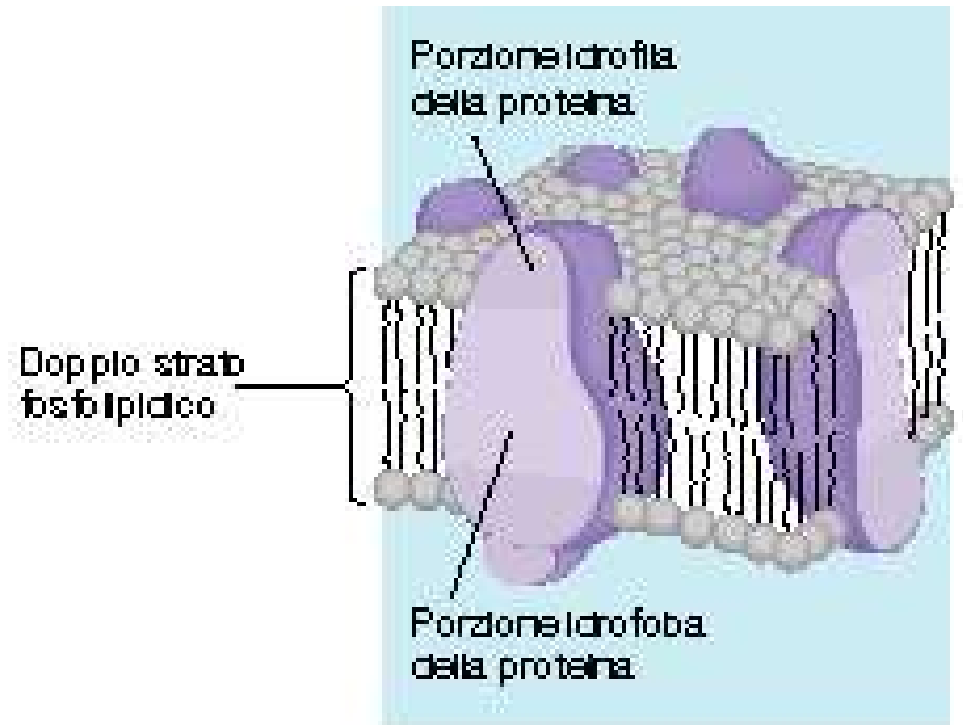


- (b)** Un doppio strato di fosfolipidi forma un confine stabile tra due compartimenti acquosi, in quanto espone le porzioni idrofile delle molecole verso l'acqua e scherma le porzioni idrofobe dal contatto con l'acqua.

Modello di membrana cellulare

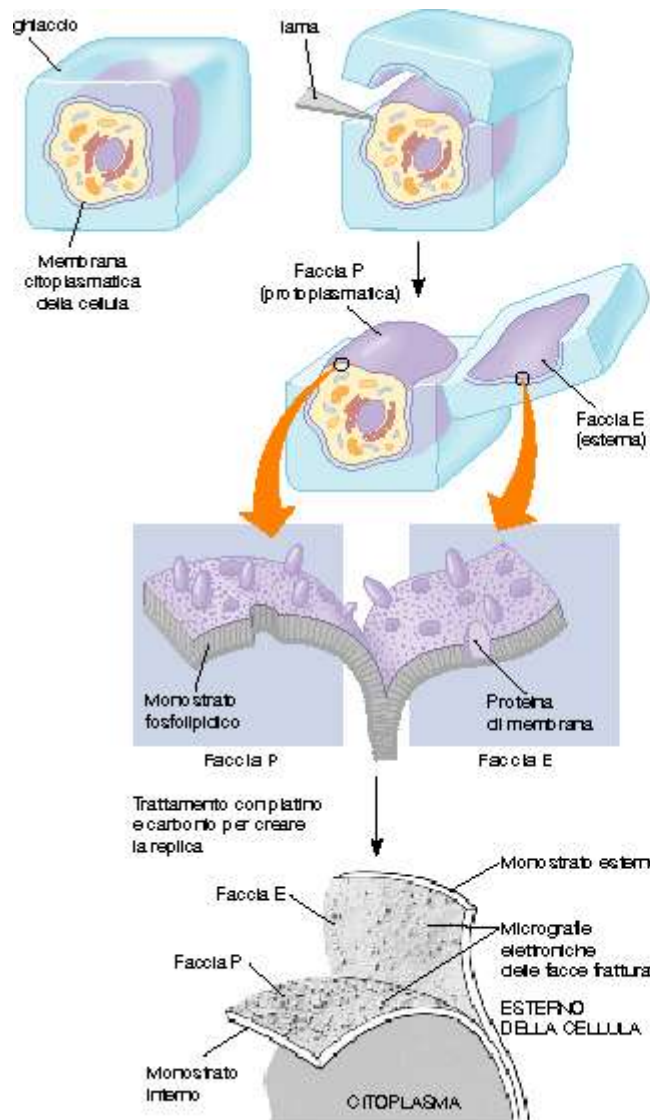


(a) Il modello di Davson-Danielli. Secondo questo modello, proposto nel 1935, il doppio strato fosfolipidico era racchiuso tra due strati di proteine. Questo modello, modificato più volte, è stato ritenuto valido fino al 1970 circa.



(b) Il modello attuale a mosaico fluido. Questo modello propone che le proteine siano disperse e immerse nel doppio strato fosfolipidico, che si trova in uno stato fluido. Qui illustrato in modo semplificato, questo è il modello di membrana attualmente accettato.

Criodecappaggio e congelamento-incisione



(a) Il ricercatore congela il campione alla temperatura dell'azoto liquido e quindi rompe la cellula con una lama raffreddata. La lama non taglia in modo netto la cellula congelata; spezza, invece, il campione in modo che il piano di frattura segua le regioni a minor resistenza.

(b) Il piano di frattura passa spesso attraverso la regione idrofoba all'interno della membrana, dividendo il doppio strato lipidico approssimativamente a metà e creando un faccia P ("protoplasmatica" - ovvero citoplasmatica) ed una faccia E (esterna). Le proteine di membrana non vengono spezzate ma rimangono immerse in uno dei due strati fosfolipidici. La topografia della superficie soggetta a frattura può essere esaltata attraverso la tecnica dell'incisione (*etching*), che consiste nella sottrazione dell'acqua congelata per evaporazione diretta (sublimazione).

(c) Sulla superficie della cellula viene quindi spruzzato, con una certa angolazione, un leggero velo di platino nebulizzato. Vi sarà "un'ombreggiatura" dove le regioni in rilievo della cellula fratturata impediscono la diffusione del platino. L'aggiunta di una pellicola di carbonio fissa il rivestimento al platino. Il campione originale è completamente eliminato con acidi ed enzimi, lasciando una pellicola di platino e carbonio come una replica della superficie di frattura. È questa replica, e non la membrana stessa, che viene osservata al microscopio elettronico. Micrografe elettroniche sono state sovrapposte su questo disegno della membrana delaminata. Si notino le particelle proteiche (le "globosità").

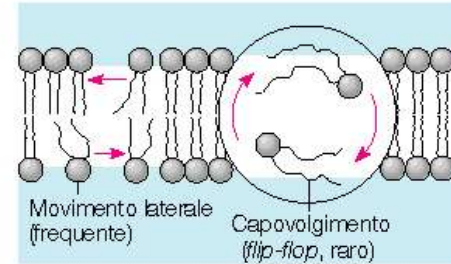
Le membrane sono fluide

I lipidi si muovono lateralmente

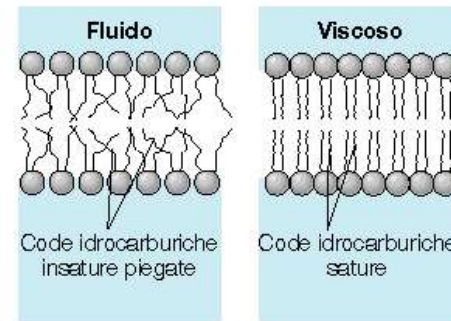
Presenza di code idrocarburiche insature

➤ Fluidità

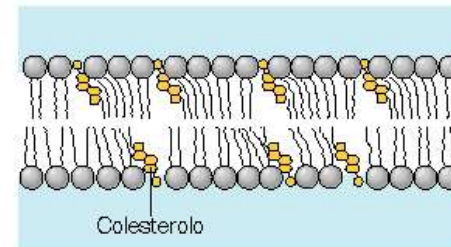
Importanza del colesterolo



(a) **Il movimento dei fosfolipidi.** Nella membrana i lipidi si muovono lateralmente mentre il capovolgimento (*flip-flop*) è raro.



(b) **La fluidità della membrana.** Le code idrocarburiche insature dei fosfolipidi presentano dei cambiamenti di direzione che ostacolano l'impacchettamento delle molecole, aumentando la fluidità della membrana.



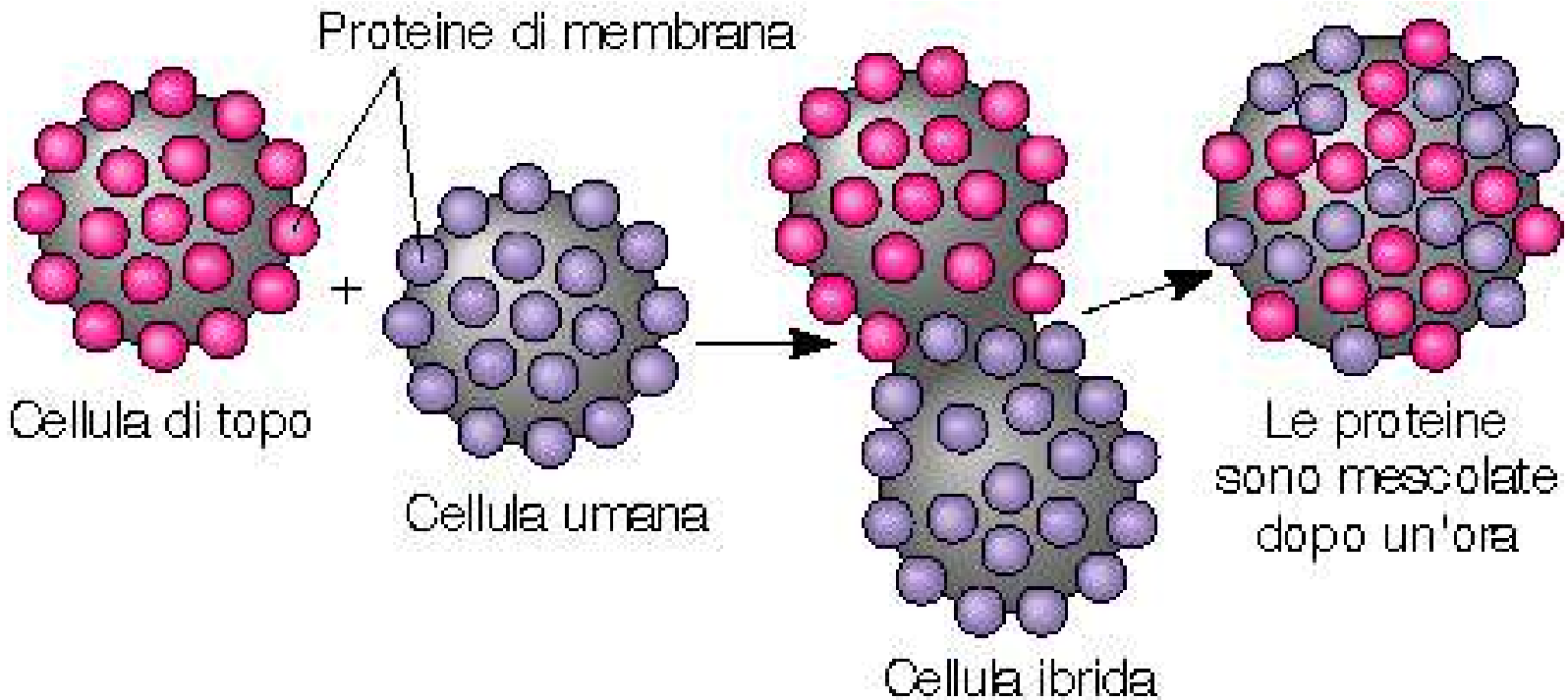
(c) **Il colesterolo all'interno della membrana.** Il colesterolo riduce la fluidità della membrana a temperature moderatamente elevate riducendo il movimento dei fosfolipidi; a basse temperature ostacola invece la solidificazione interferendo con l'impacchettamento regolare dei fosfolipidi.

Le proteine di membrana si muovono.

Fusione di una cellula umana con cellula di topo

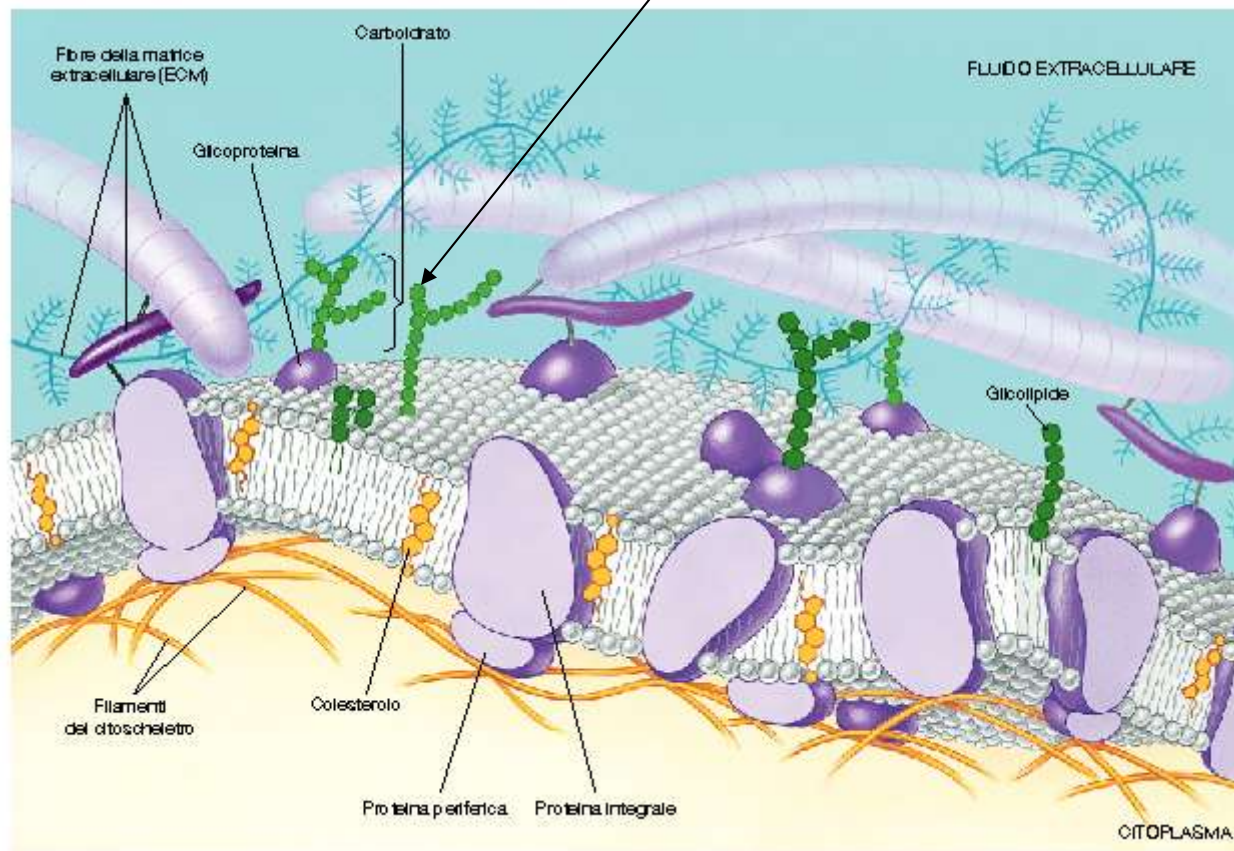
Sulla cellula ibrida si ritrovano proteine delle due specie

Completamente mescolate.



La membrana cellulare

Carboidrato importante per il riconoscimento tra cellule



Il riconoscimento è fondamentale per il funzionamento di un organismo:

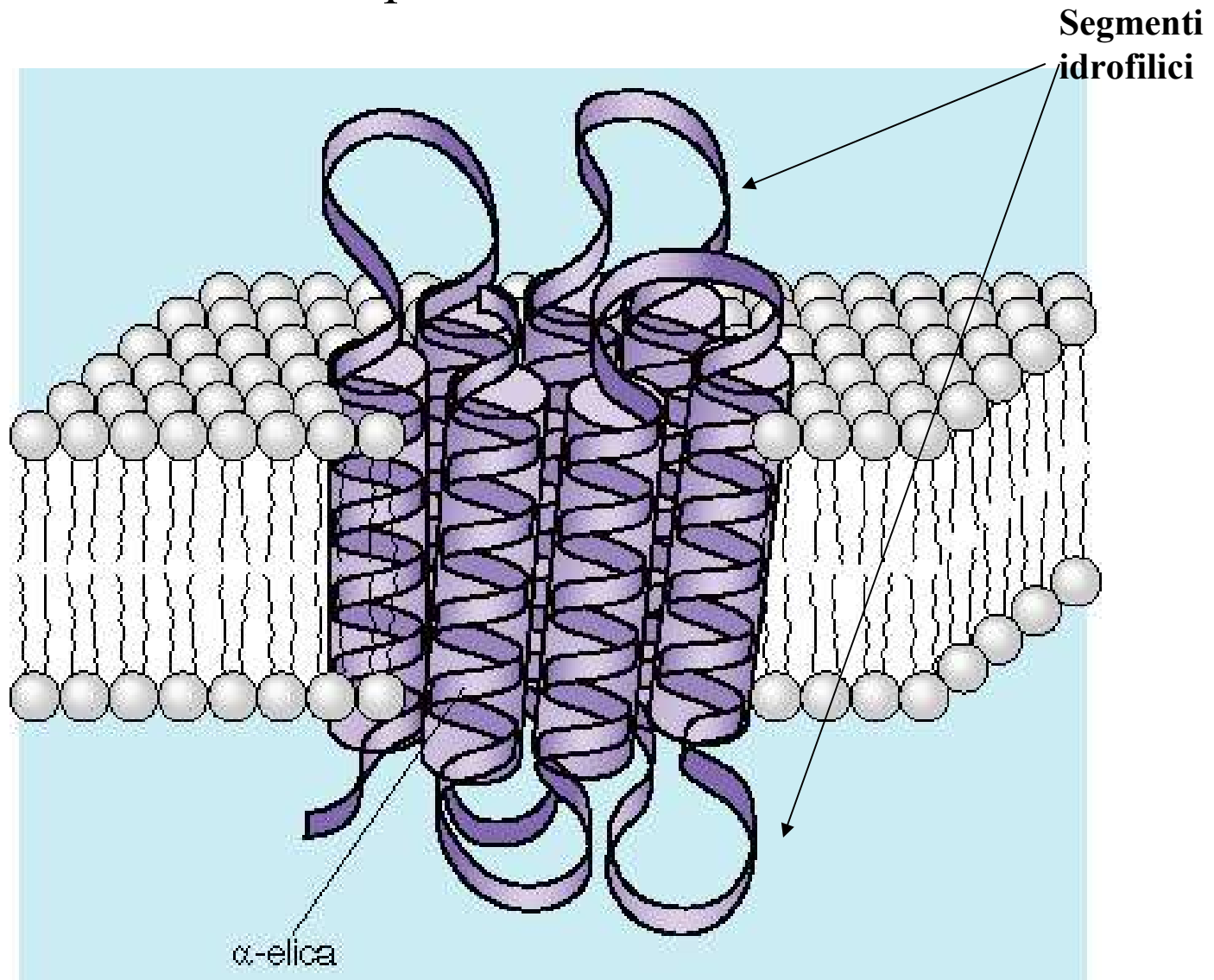
A livello embrionale per la destinazione delle cellule ai var organi e tessuti.

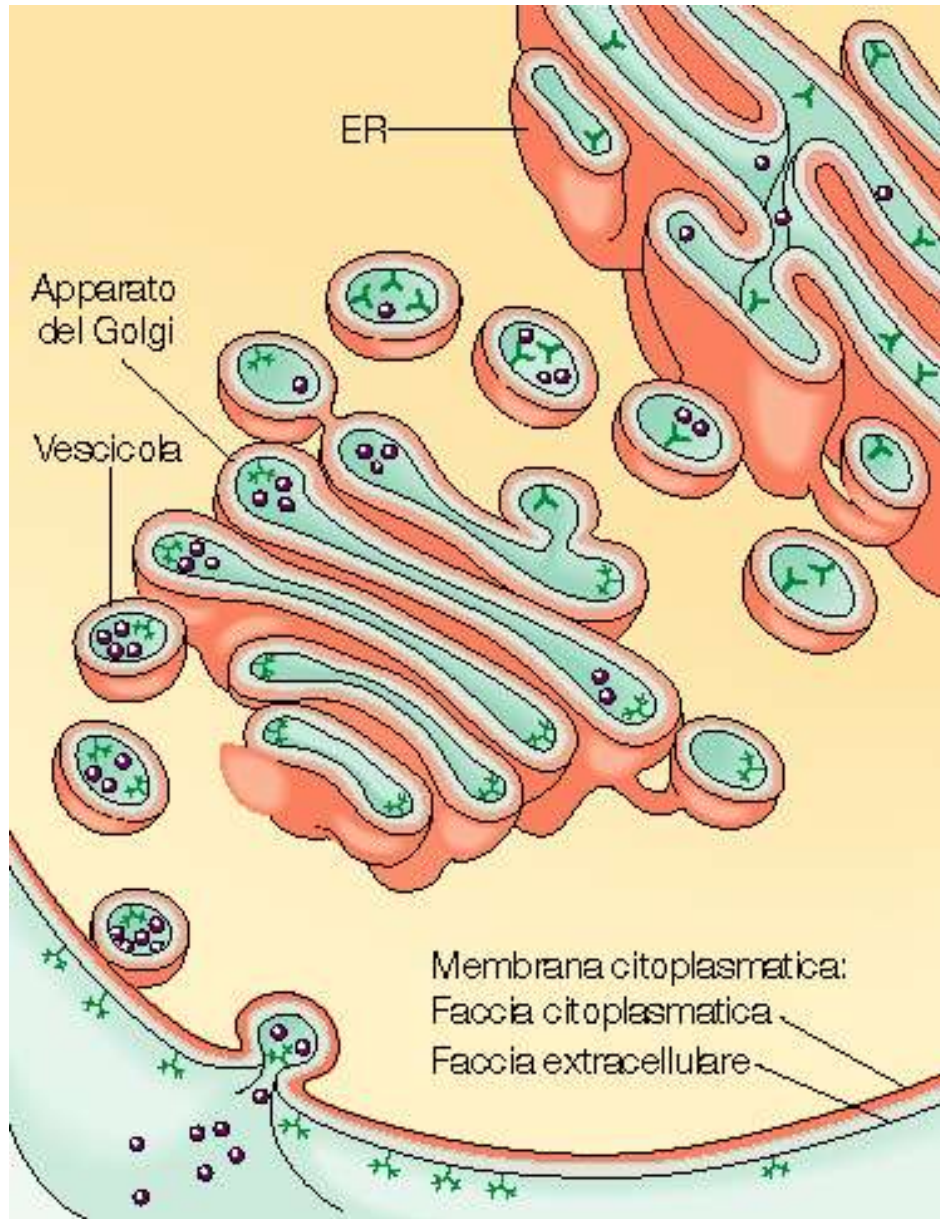
Importante nei meccanismi di rigetto.

Nel riconoscimento tra cellula e cellula i carboidrati di membrana sono importanti, in genere sono oligosaccaridi, alcuni sono associati a lipidi a formare glicolipidi, ma molto più spesso a proteine (glicoproteine).

Oligosaccaridi variano in funzione della cellula, del tessuto, dell'organismo (marker)

Moduli ad α -elica di una proteina transmembrana.



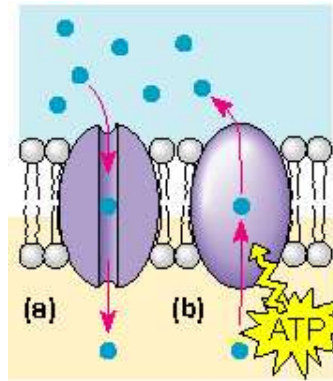


La membrana pl. ha due lati:
Citoplasmatico ed extracellulare.

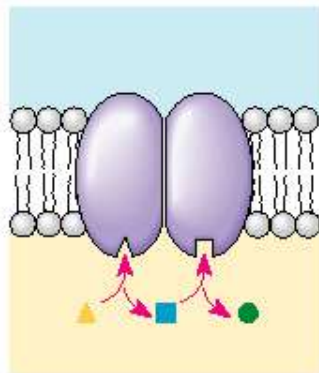
La faccia extracelulare equivale topologicamente alla faccia interna delle membrane di ER, Golgi e vescicole.

Fusione delle vescicole:
accrescimento di membrana e
secrezione dei prodotti cellulari

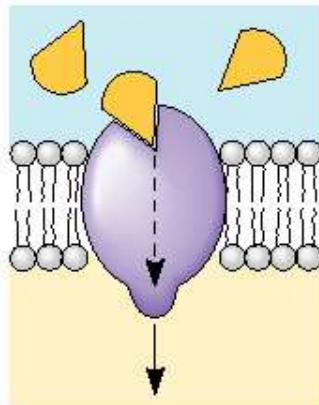
Funzioni della membrana



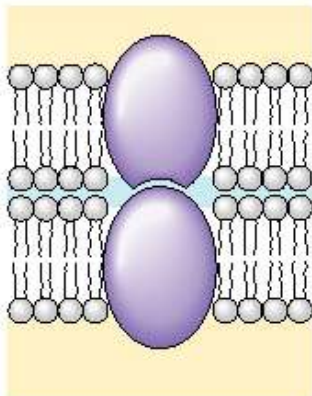
Trasporto. (a) Una proteina che attraversa a tutto spessore la membrana può formare un canale idrofilo selettivo per un determinato soluto. **(b)** Alcune proteine di trasporto idrolizzano ATP come fonte di energia per pompare attivamente una sostanza attraverso la membrana.



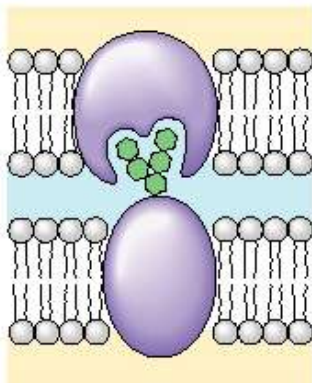
Attività enzimatica. Una proteina di membrana può avere una funzione enzimatica, con il sito attivo esposto alle sostanze presenti nell'ambiente circostante. In alcuni casi, diversi enzimi di membrana sono associati per formare un complesso, catalizzando tappe in sequenza di una via metabolica.



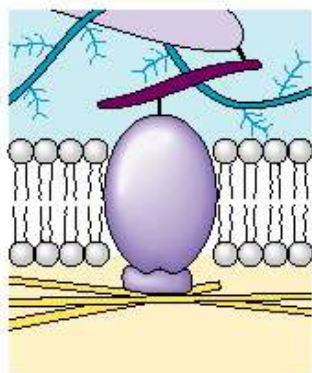
Trasduzione del segnale. Una proteina di membrana può avere un sito di legame di forma complementare rispetto ad un messaggero chimico, come ad esempio un ormone. Il messaggero esterno (il segnale) induce un cambiamento conformazionale della proteina che trasmette il messaggio all'interno della cellula.



Adesione intercellulare. Le proteine di membrana di cellule adiacenti possono unirsi per formare diversi tipi di giunzione (vedi la Figura 7.30).



Riconoscimento tra cellule. Alcune glicoproteine (proteine con brevi catene glicidiche) agiscono da segnali di identificazione riconosciuti da altre cellule.



Adesione al citoscheletro e alla matrice extracellulare (MEC). I microfilamenti o altri elementi del citoscheletro possono essere legati alle proteine di membrana, fissandone la posizione e contribuendo al mantenimento della forma della cellula. Le proteine che aderiscono alla MEC possono coordinare cambiamenti extra- ed intracellulari.

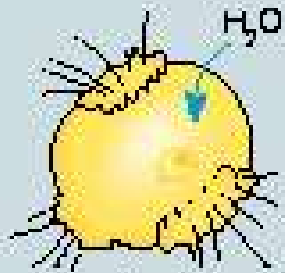
Osmoregolazione

Cellula messa in ambiente isotonico rispetto alla cellula stessa: $V=K$

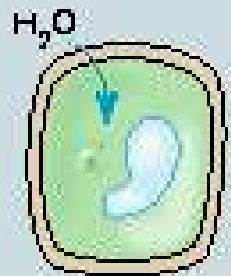
Cellula messa in ambiente ipertonico: raggrinzisce. V diminuisce

Cellula messa in ambiente ipotonico: scoppia. V aumenta

Soluzione ipotonica

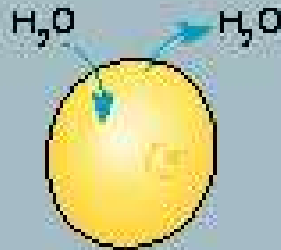


Lisata



Turgida (normale)

Soluzione isotonica



Normale



Flaccida

Soluzione ipertonica



Raggrinzita



Plasmalisata

Cellula animale.
A meno che non si sia adattata evolutivamente a compensare l'assunzione o la perdita d'acqua per osmosi, una cellula animale vive meglio in un ambiente isotonico.

Cellula vegetale.
Le cellule vegetali sono turgide (rigonfie) e generalmente vivono bene in ambiente ipotonico, dove la loro tendenza ad assumere acqua è bilanciata dall'elasticità della parete che esercita una contropressione sulla cellula.

V aumenta

$V=K$

V diminuisce

Vacuolo



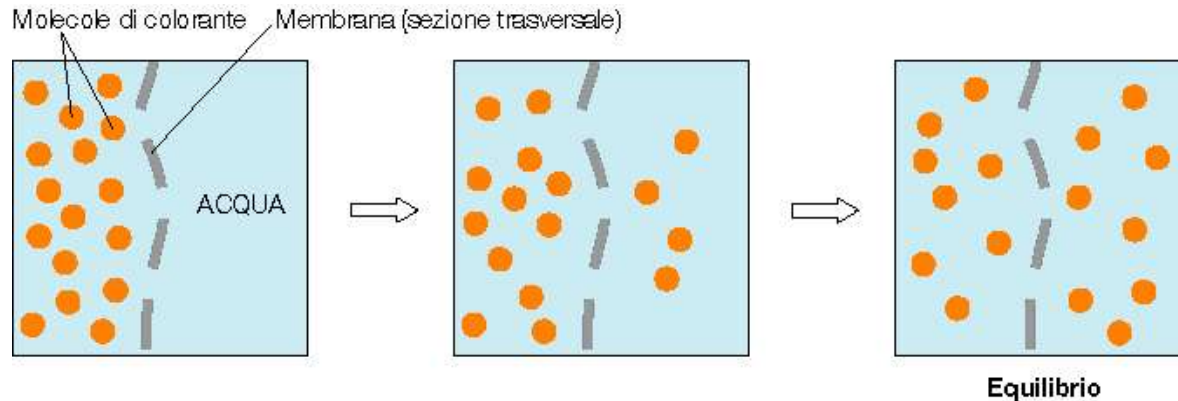
(a) Un vacuolo contrattile si riempie del liquido che penetra attraverso un sistema di canali che si irradia nel citoplasma.



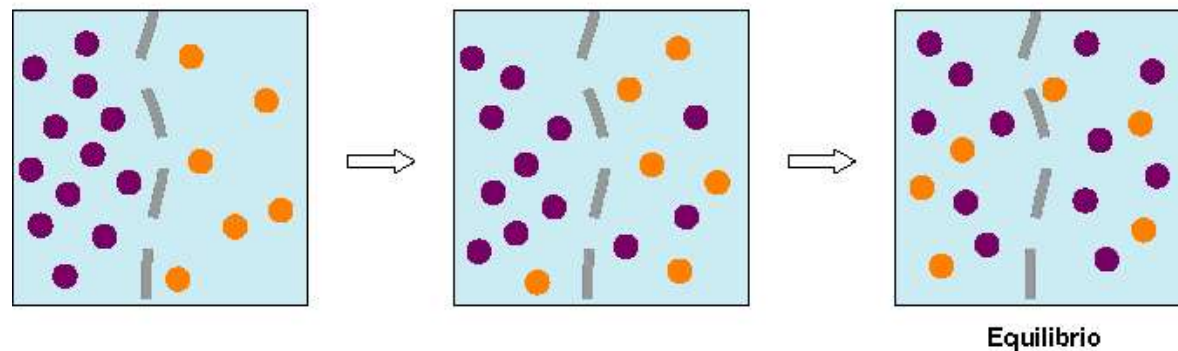
(b) Quando sono pieni, il vacuolo ed i canali si contraggono, espellendo liquido dalla cellula.

Trasporto attraverso la membrana

Diffusione di soluti attraverso la membrana

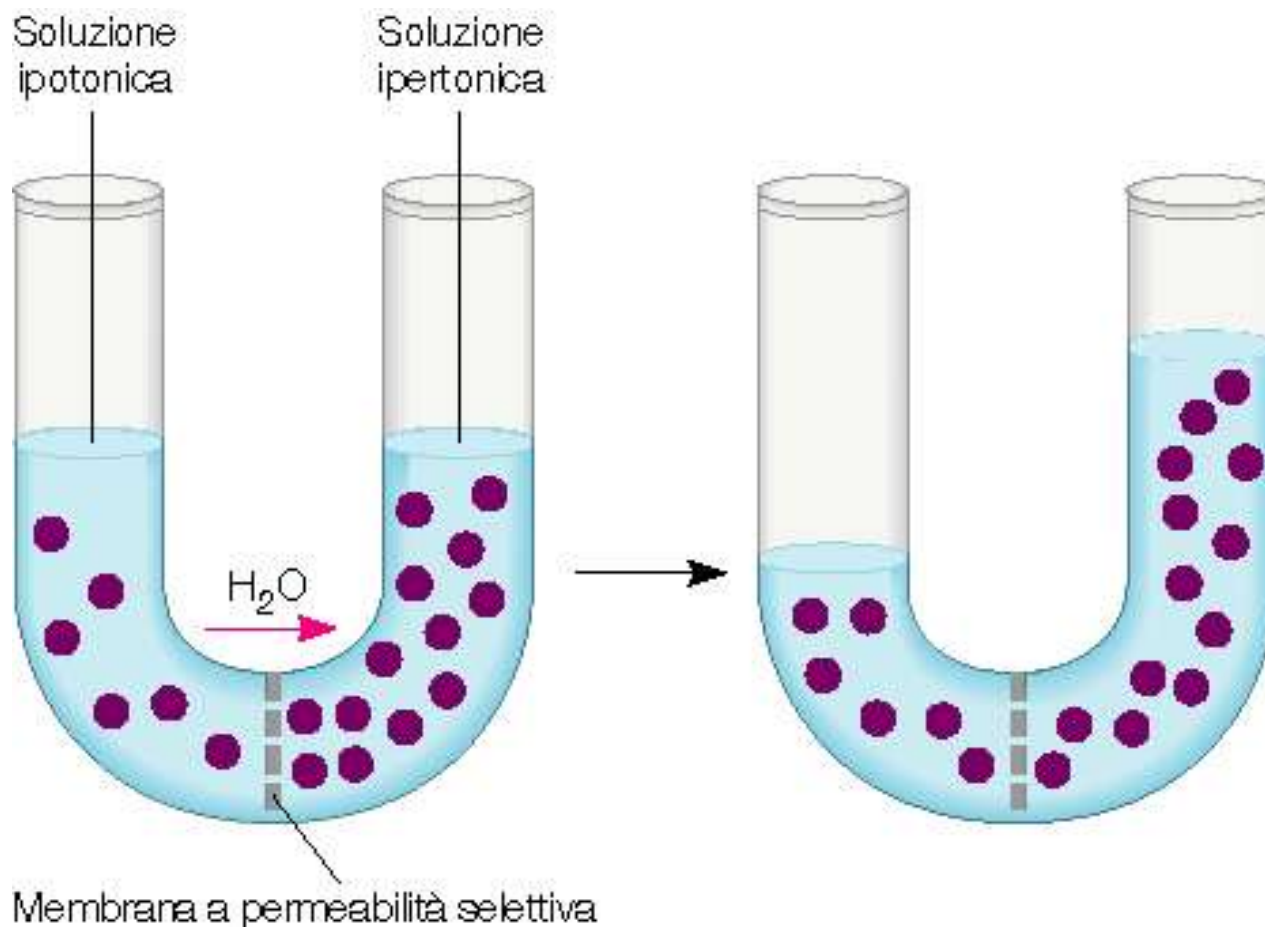


(a) Diffusione di un soluto. La membrana possiede pori abbastanza grandi per essere attraversata dalle molecole di un colorante. Il colorante diffonde da dove è maggiormente concentrato a dove è meno concentrato (cioè secondo il suo gradiente di concentrazione). Questo conduce ad una situazione di equilibrio dinamico: le molecole di soluto continuano ad attraversare la membrana, ma lo fanno alla stessa velocità in entrambe le direzioni.



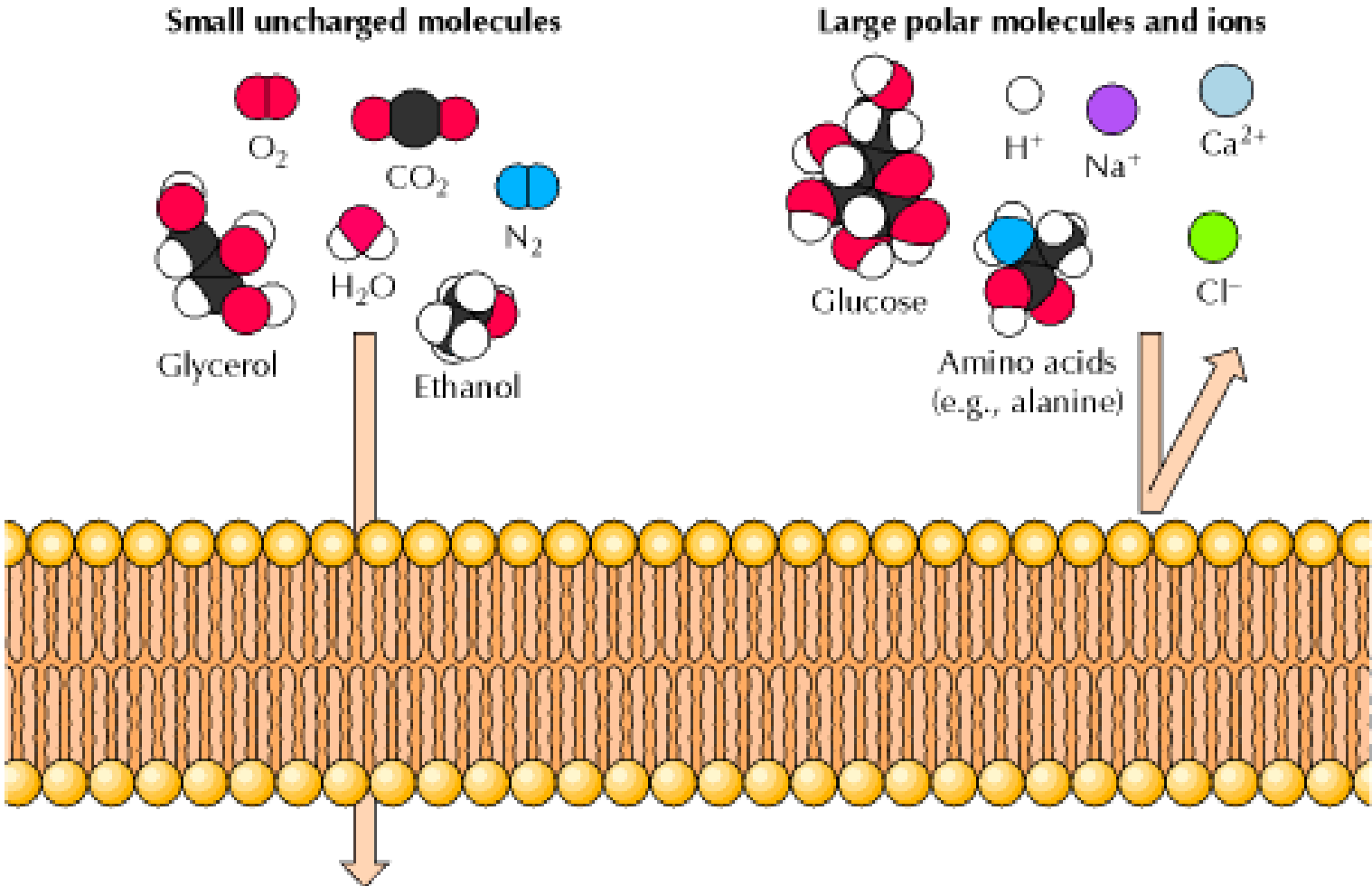
(b) Diffusione di due soluti. Due soluzioni di coloranti diversi sono separate da una membrana permeabile ad entrambi i coloranti. Ognuno dei due coloranti diffonde secondo il proprio gradiente di concentrazione. Ci sarà una diffusione netta del colorante arancione verso sinistra anche se la concentrazione totale di soluti era inizialmente maggiore sul lato sinistro.

Tra due soluzioni quella a maggior concentrazione viene definita ipertonica, quella a minore ipotonica. Soluzioni che hanno la stessa concentrazione sono definite isotoniche.



Osmosi: trasporto passivo

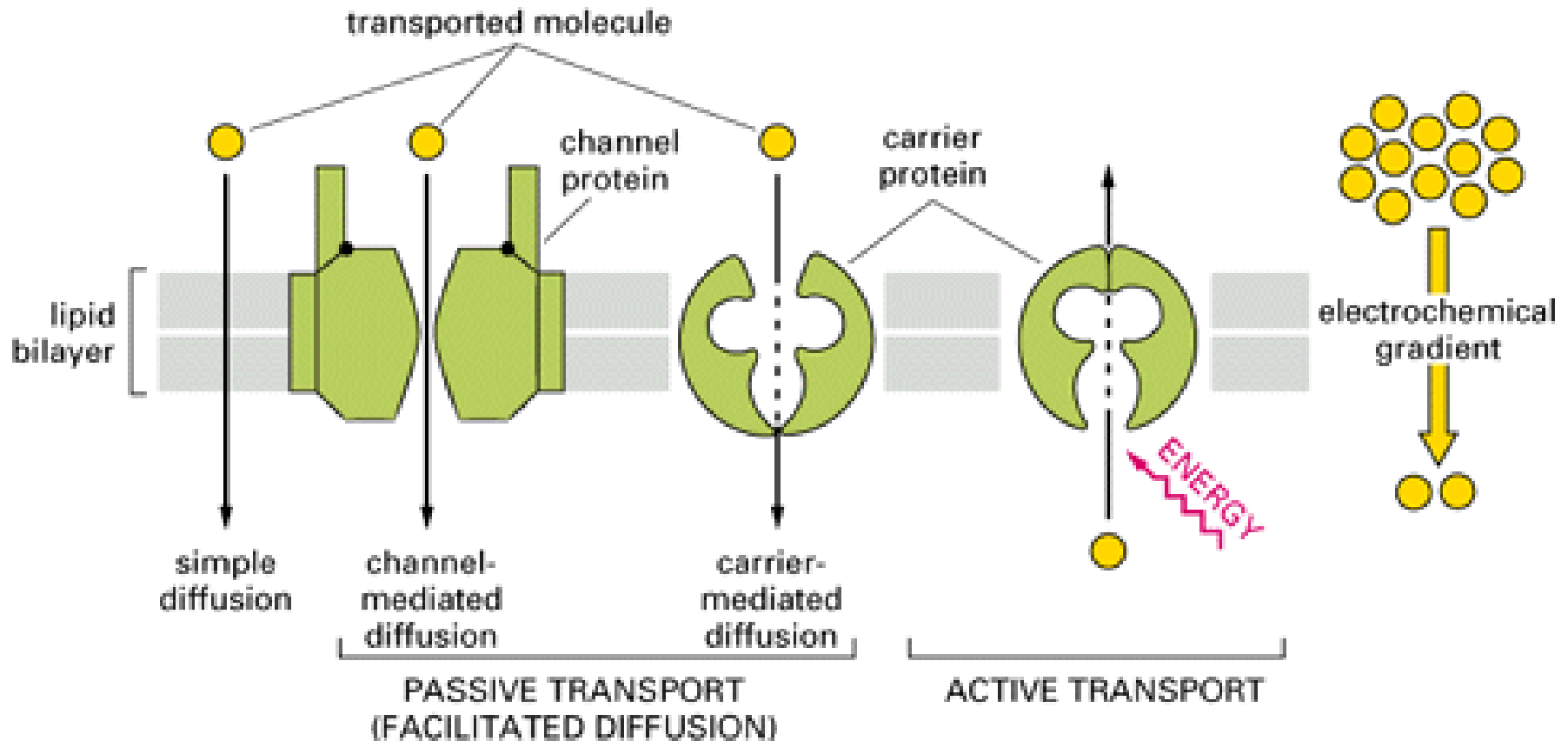
PERMEABILITA' DEL DOPPIO STRATO LIPIDICO



Tipi di trasporto

Per molecole neutre: gradiente di concentrazione

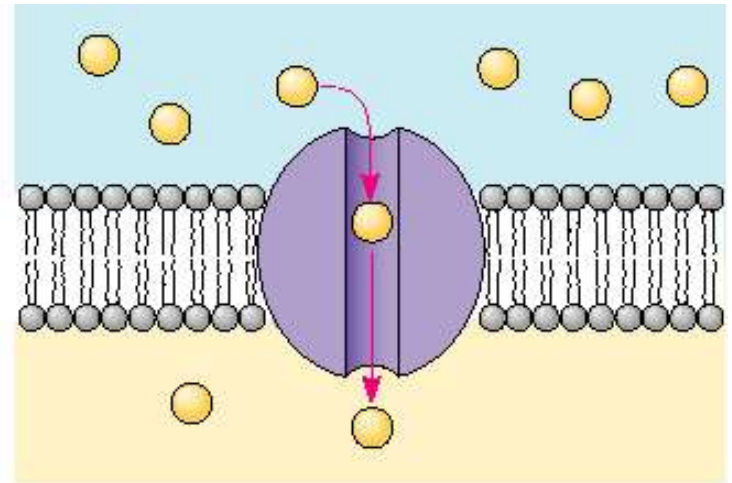
Per molecole cariche: gradiente elettrochimico (gradiente di concentrazione più potenziale di membrana)



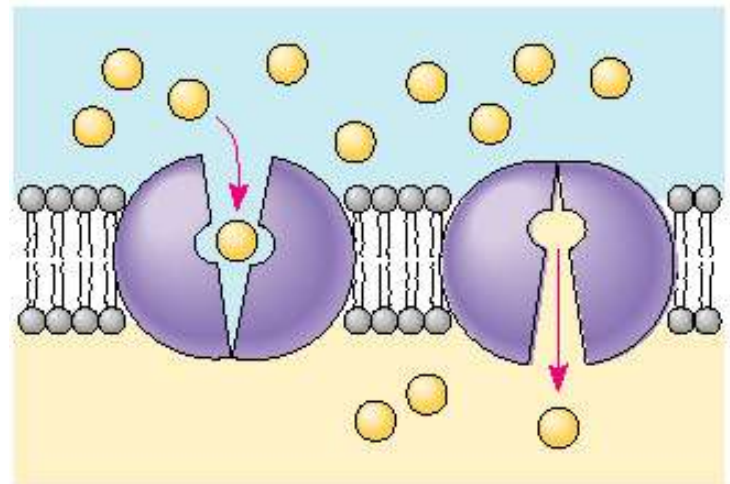
PROTEINE CANALI E PROTEINE TRASPORTATRICI

-Proteine canale: formano un poro attraverso il doppio strato lipidico, quando questo è aperto permette il passaggio di determinati soluti (più veloce)

-Proteine trasportatrici: legano la molecola che devono trasportare e subiscono un cambiamento conformazionale che permette il trasferimento della molecola dall'altro lato della membrana (più lento)



(a) La proteina di trasporto (in viola) forma un canale attraverso cui possono passare le molecole d'acqua o di uno specifico soluto.

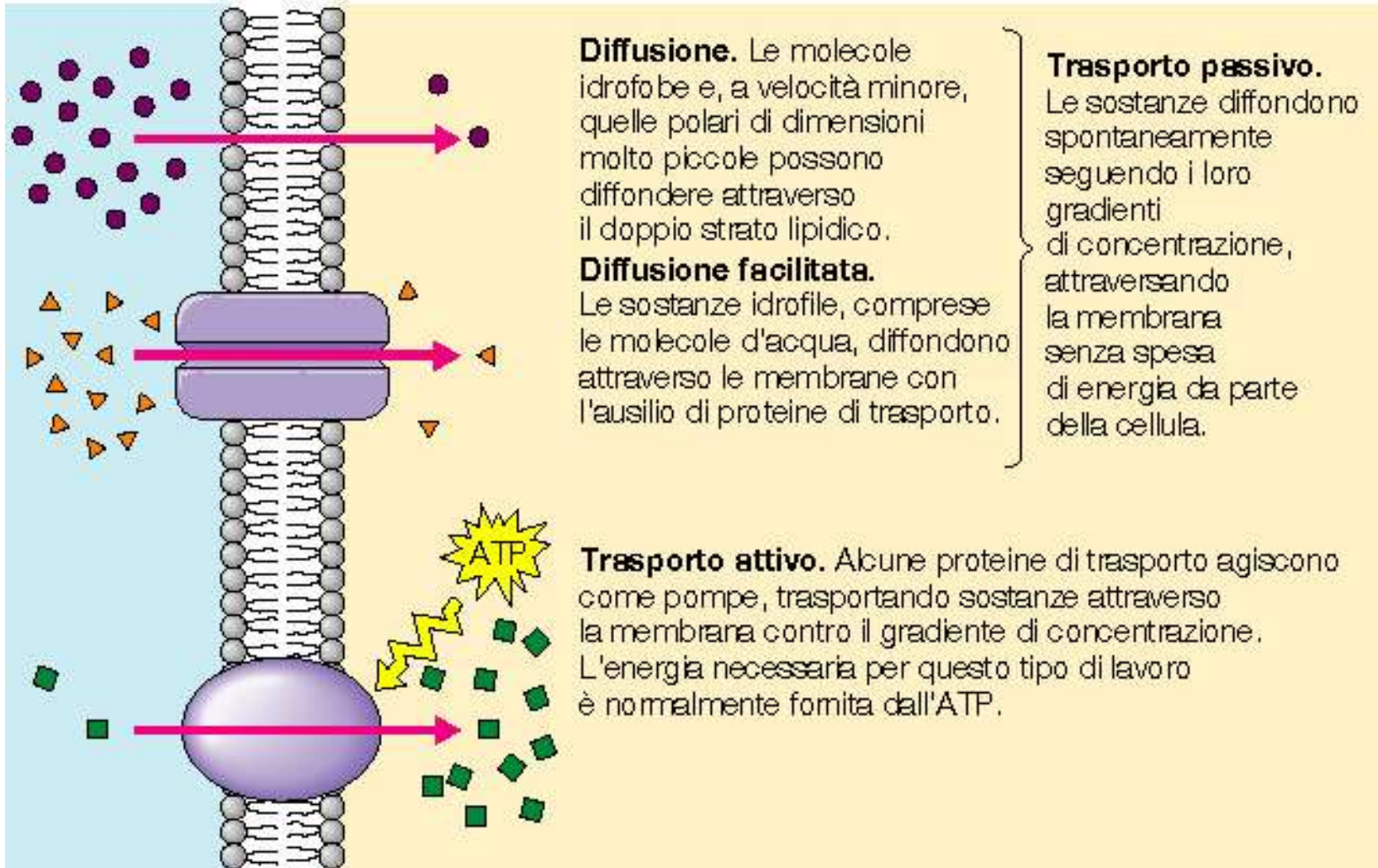


(b) La proteina di trasporto assume alternativamente due conformazioni, trasportando il soluto attraverso la membrana nel momento in cui cambia di forma. La proteina può trasportare il soluto in entrambe le direzioni ed il movimento netto segue il gradiente di concentrazione del soluto.

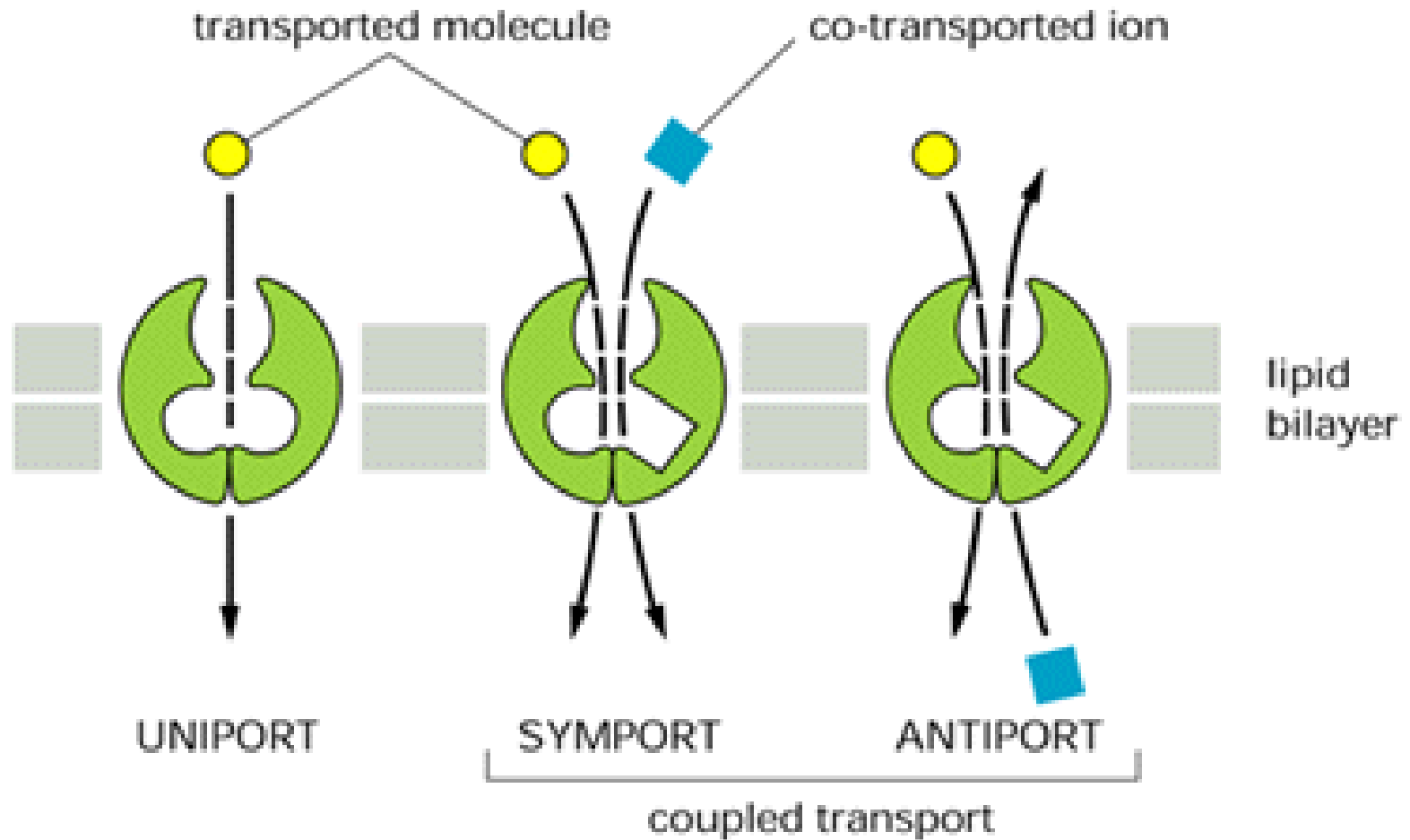
Tipi di trasporto

Per molecole neutre: gradiente di concentrazione

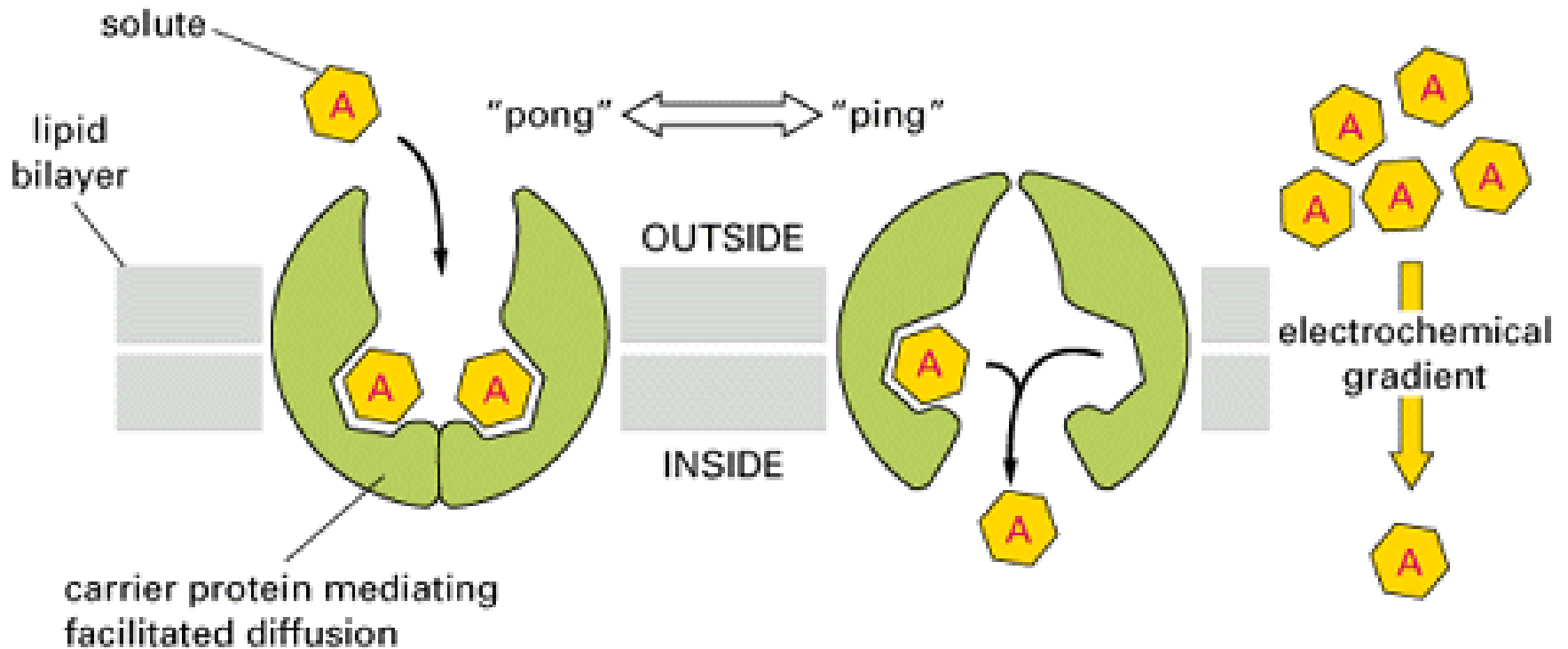
Per molecole cariche: gradiente elettrochimico (gradiente di concentrazione più potenziale di membrana)



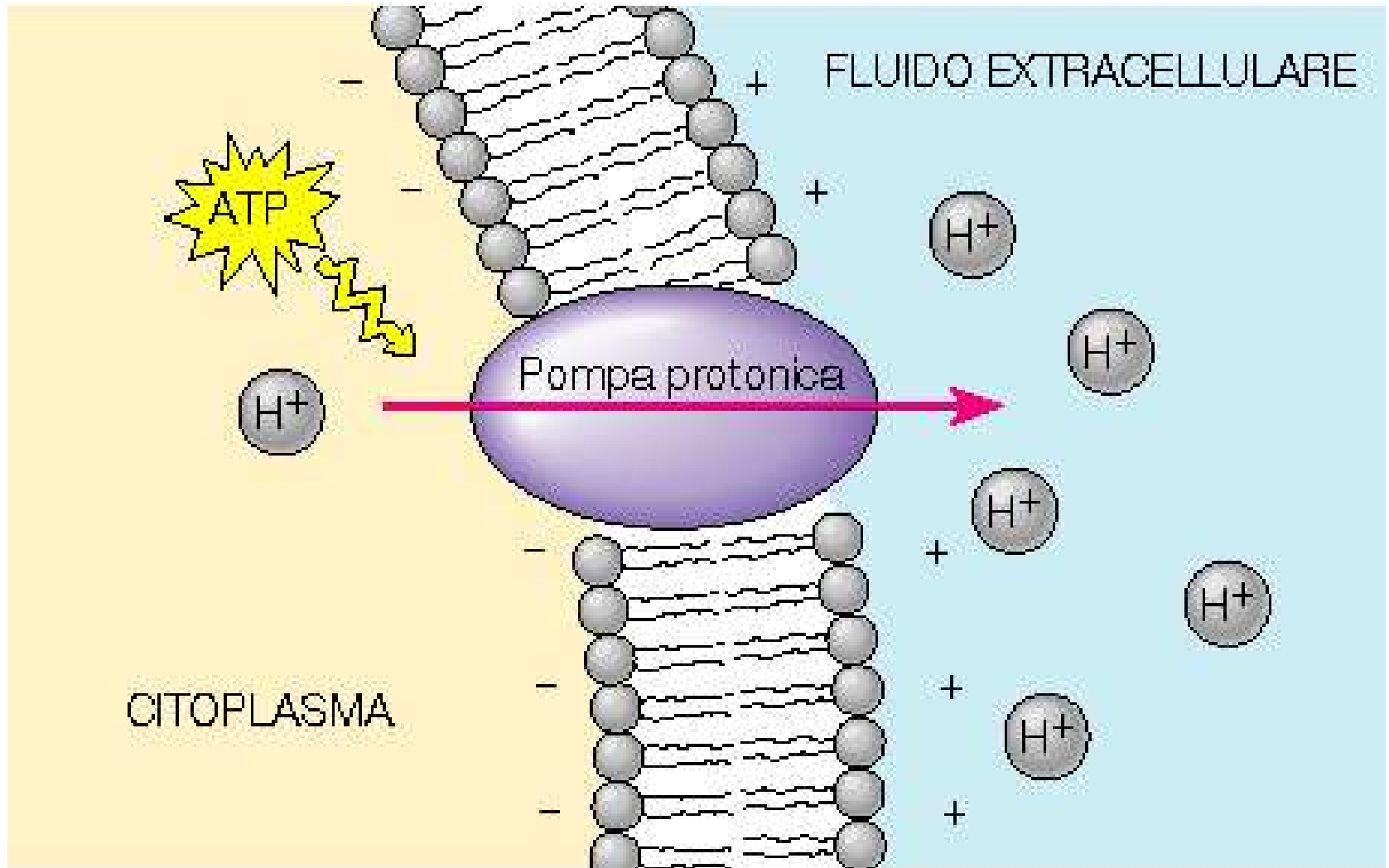
Le proteine trasportatrici possono mediare tre tipi di trasporto



Modello di diffusione facilitata



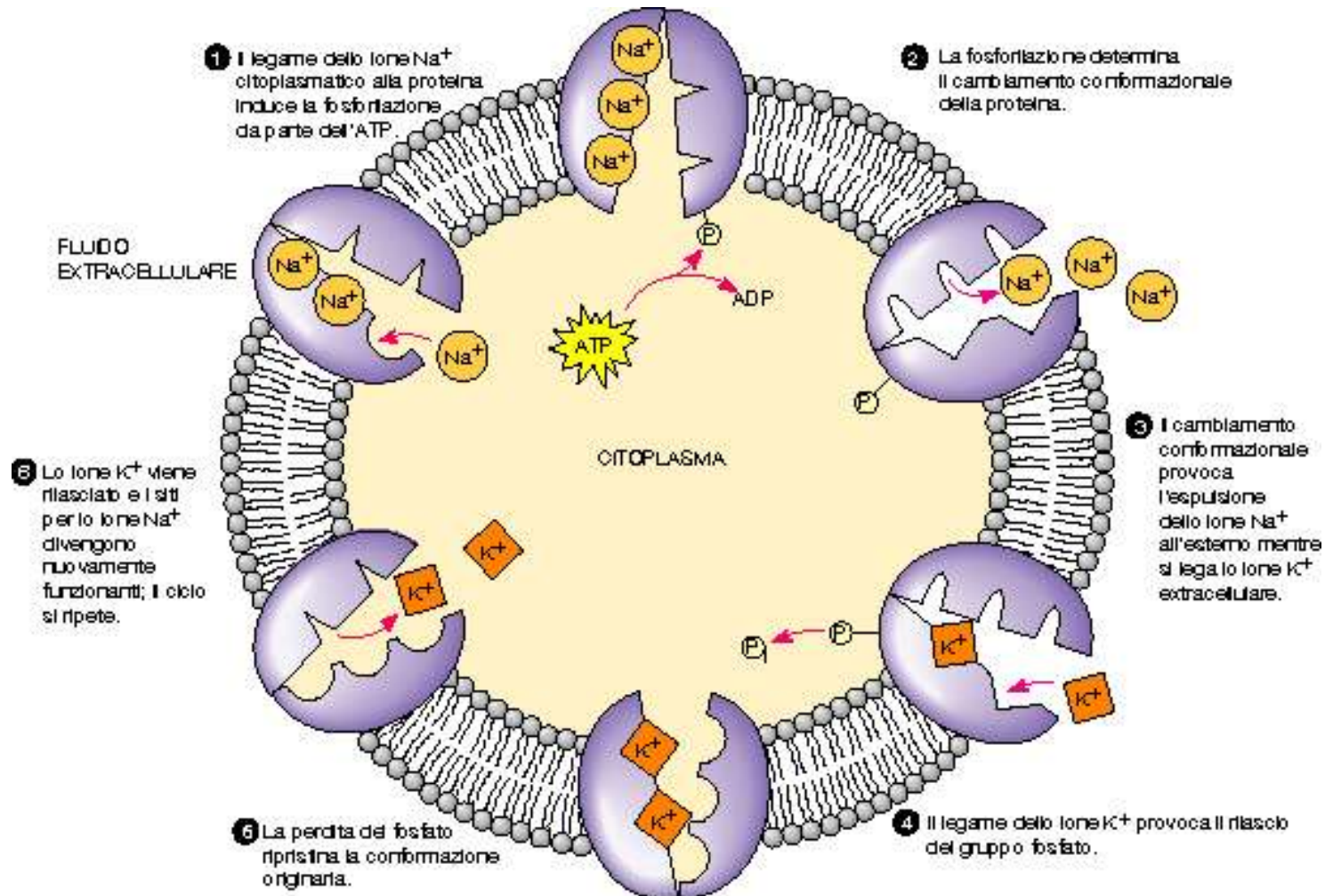
Trasporto attivo: la pompa protonica



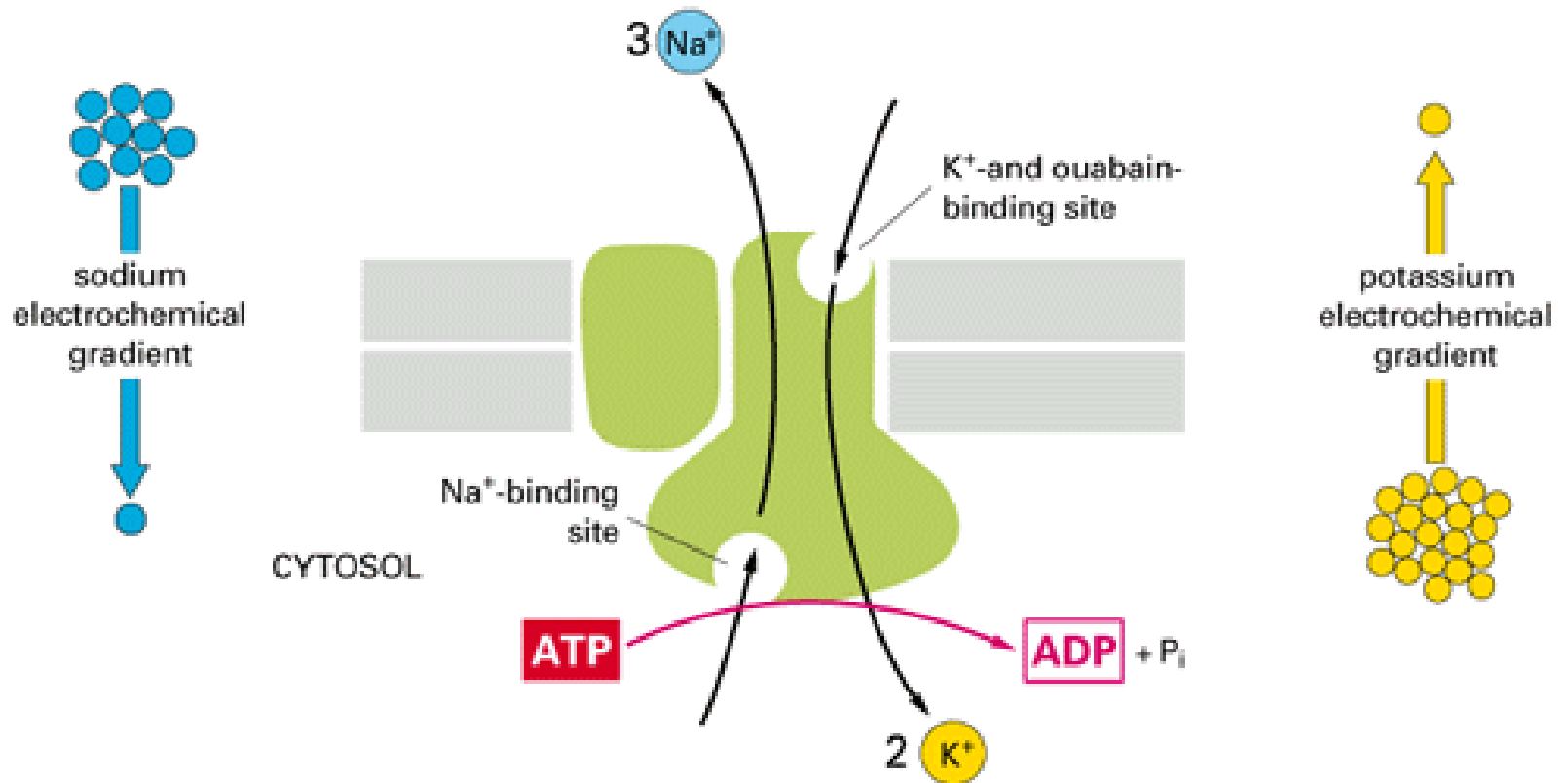
Trasporto attivo: la pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ è una ATPasi

-La concentrazione di K^+ è 10-20 volte più elevata nella cellula rispetto all'ambiente esterno

-La concentrazione di Na^+ è 10-20 volte più elevata all'esterno della cellula



POMPA $\text{Na}^+\text{-K}^+$

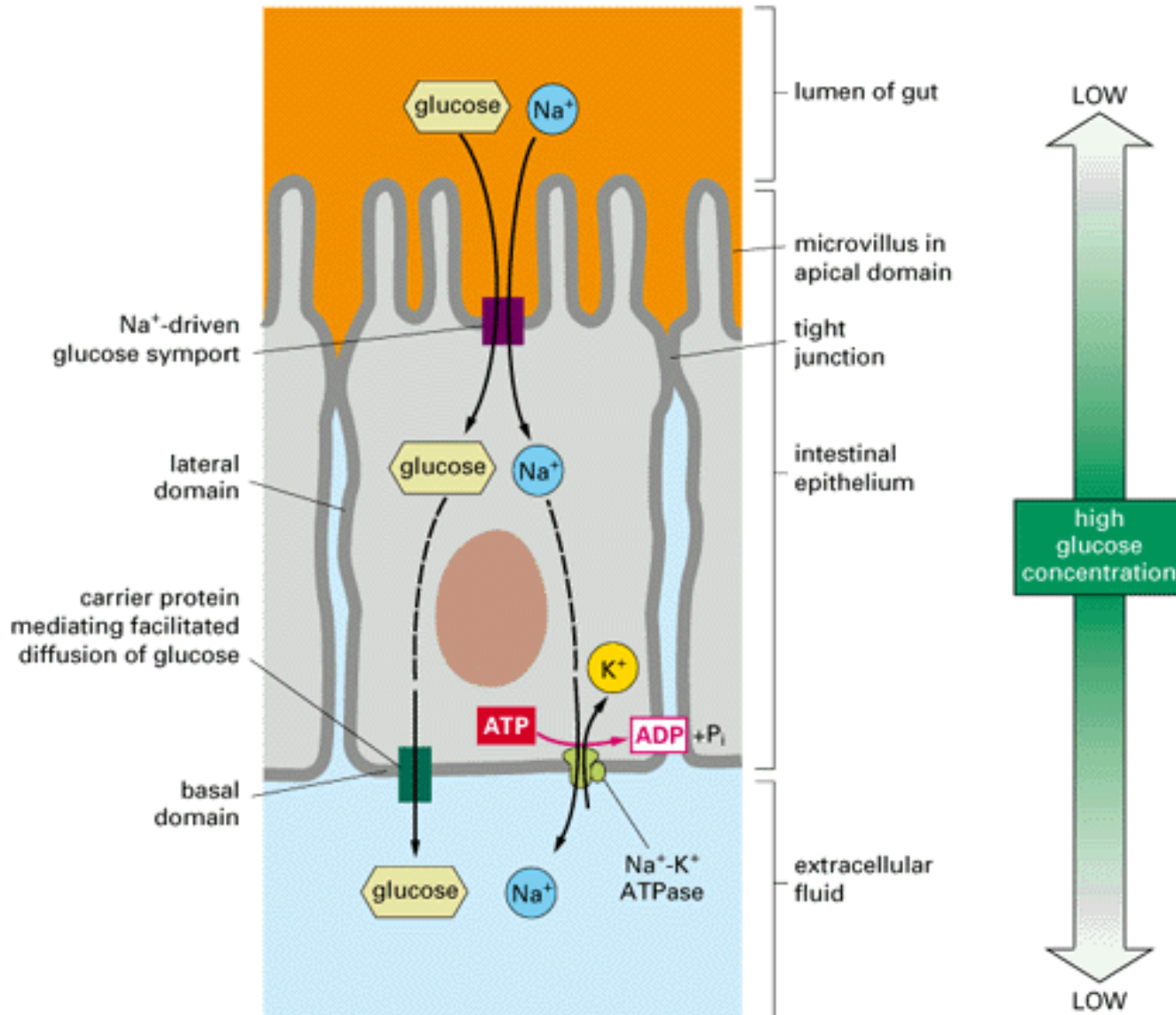


-Un terzo dell'energia richiesta da una cellula serve per farla funzionare

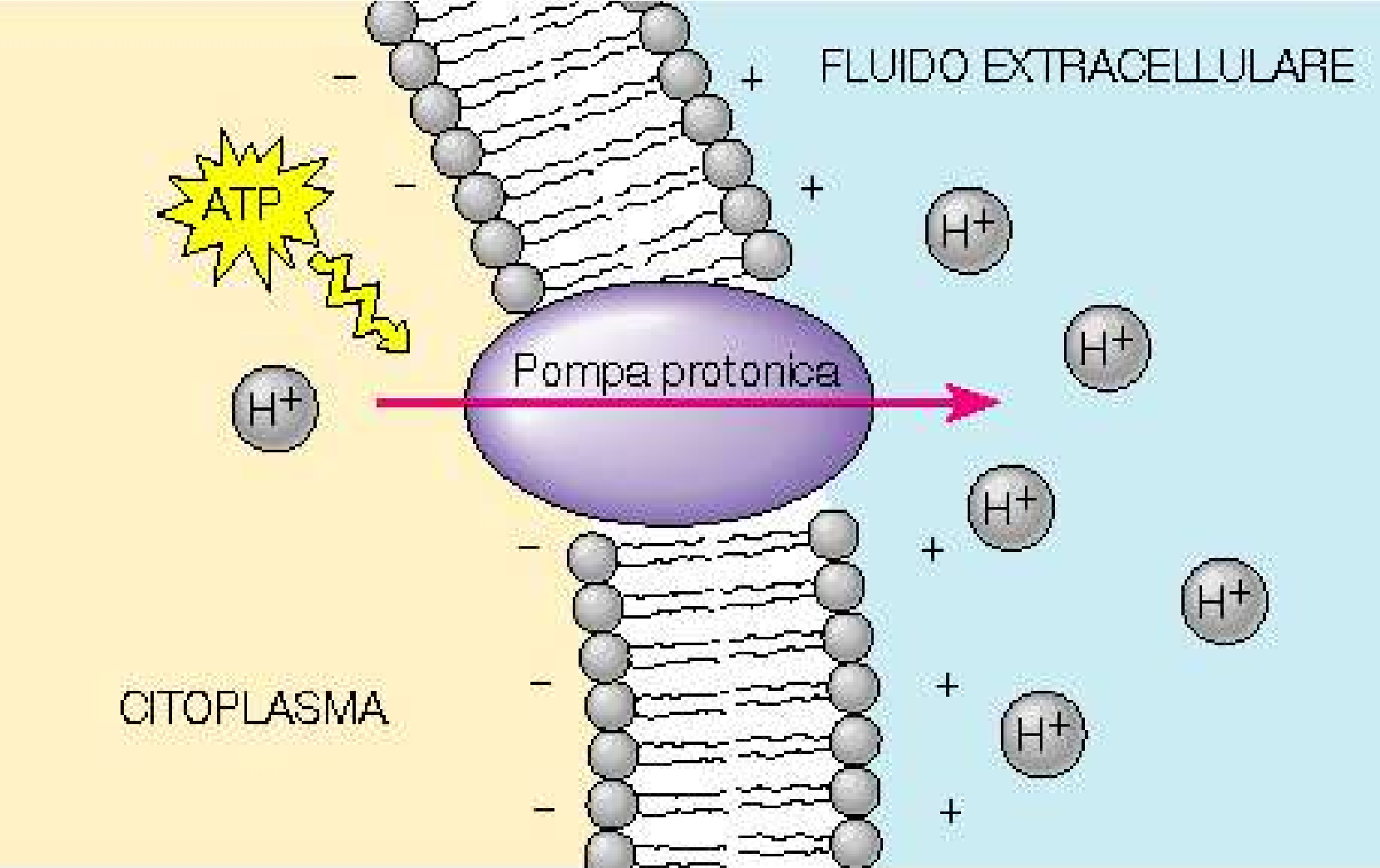
-Nei neuroni due terzi dell'energia richiesta dalla cellula serve per la pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ (a causa della propagazione dell'impulso nervoso)

-E' elettrogenica, cioè crea un potenziale elettrico (è per il 10% responsabile per il potenziale di membrana)

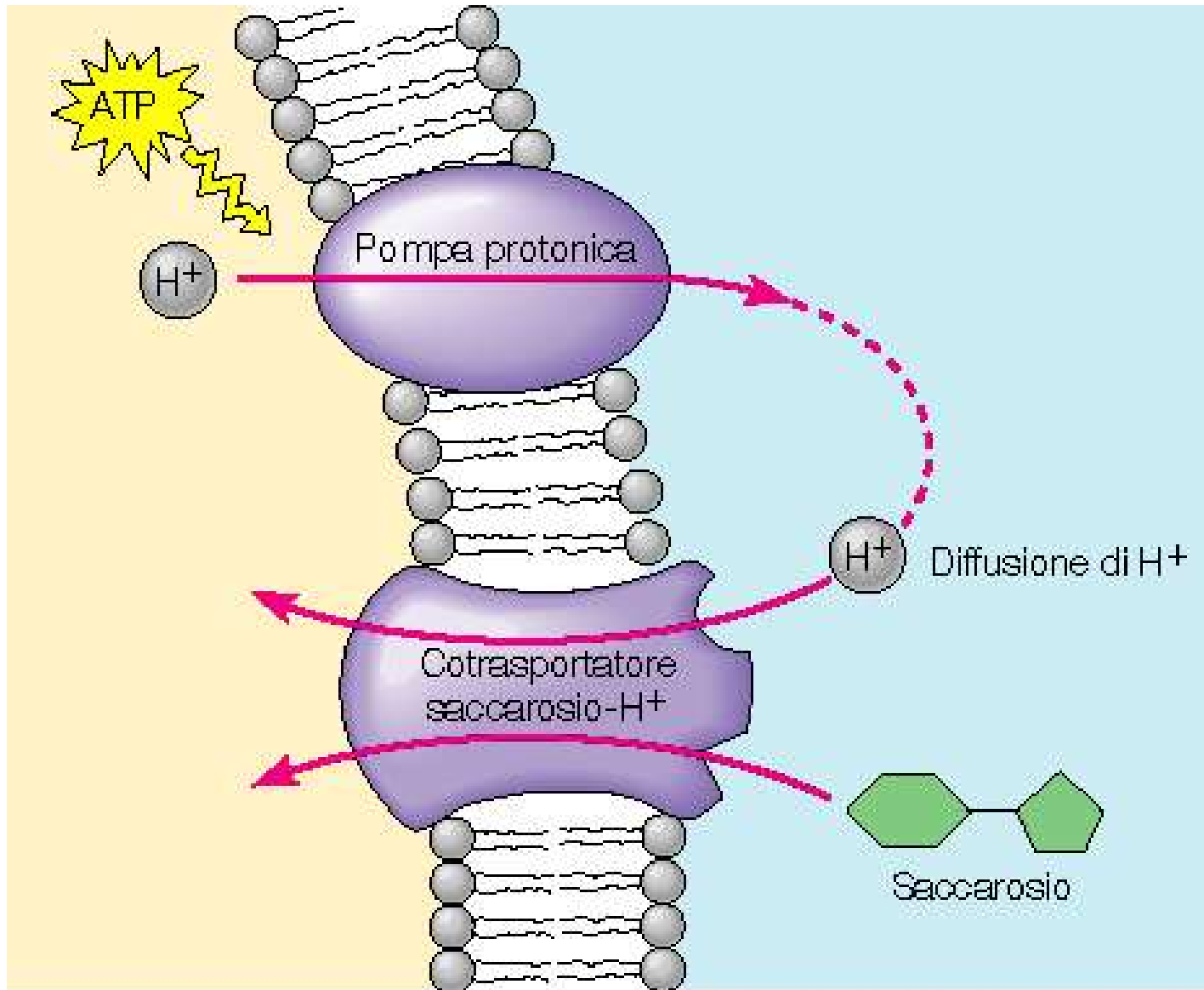
Molti trasporti attivi vengono effettuati sfruttando l'energia immagazzinata nel gradiente ionico creato dalla pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$



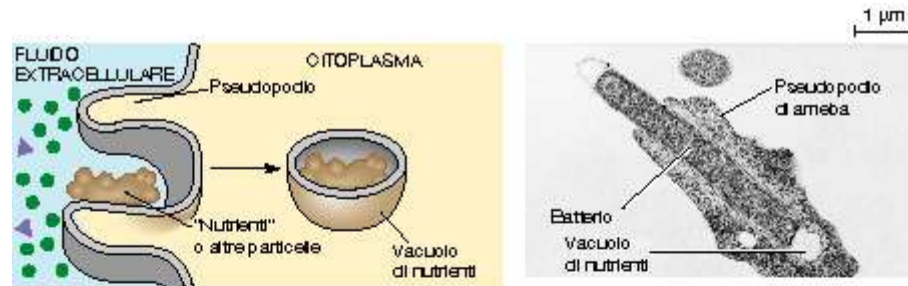
Gradiente elettrochimico



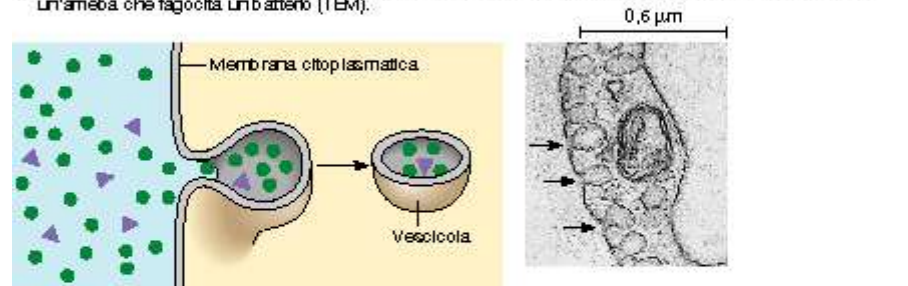
Il cotrasporto



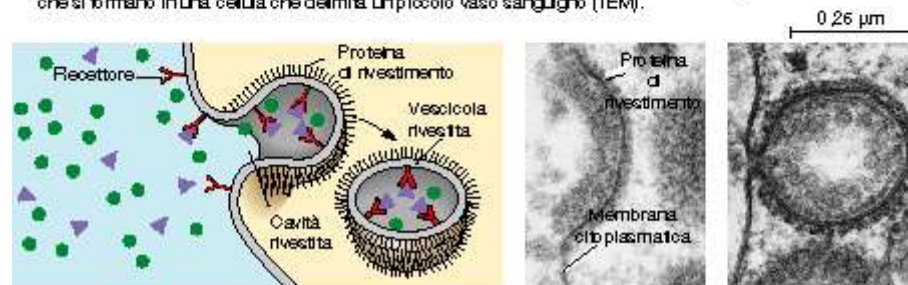
pinocitosi



(a) Fagocitosi. Gli pseudopodi avvolgono una particella inglobandola in un vacuolo. La micrografia mostra un'ameba che fagocita un batterio (TEM).



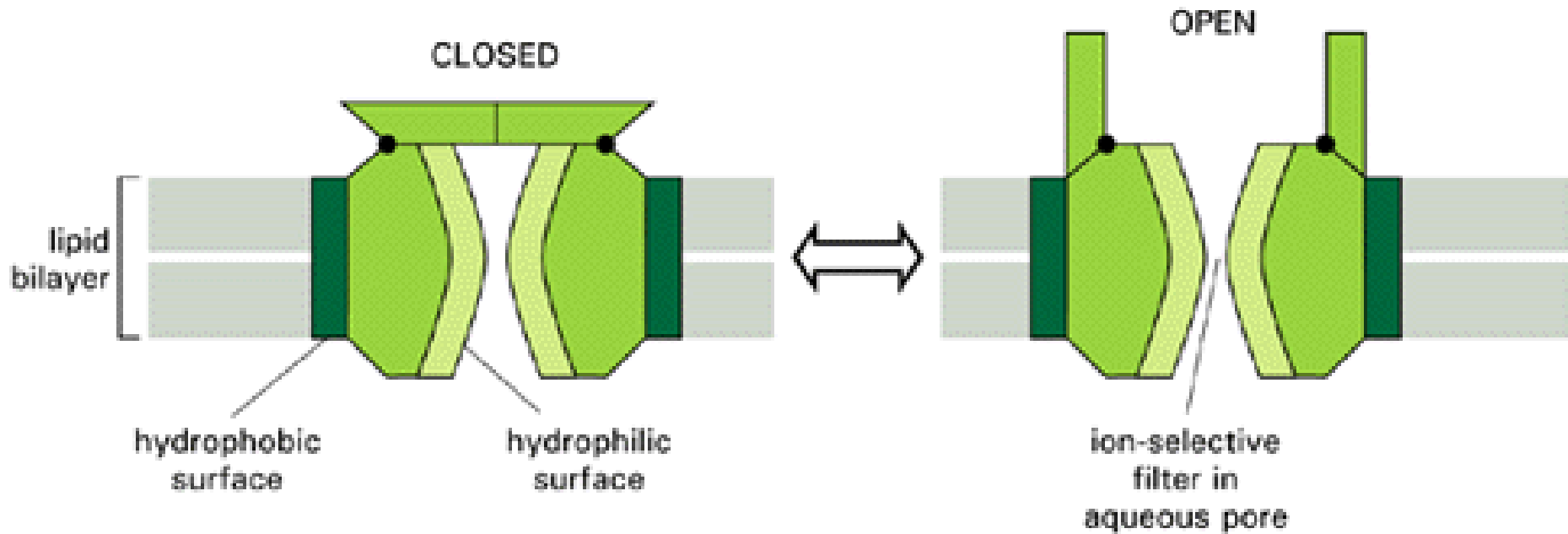
(b) Pinocitosi. Le goccioline di fluido extracellulare sono incorporate in piccole vescicole all'interno della cellula. La micrografia mostra vescicole di pinocitosi (Indicate dalle frecce) che si formano in una cellula che delimita un piccolo vaso sanguigno (TEM).



(c) Endocitosi mediata da recettore. Le cavità rivestite danno origine alle vescicole quando molecole specifiche (ligandi) si legano ai recettori sulla superficie della cellula. Si noti che all'interno della vescicola la maggioranza delle molecole sono legate (in viola), nonostante siano anche presenti altre molecole (in verde). Le micrografie mostrano due momenti successivi dell'endocitosi mediata da recettore (TEM).

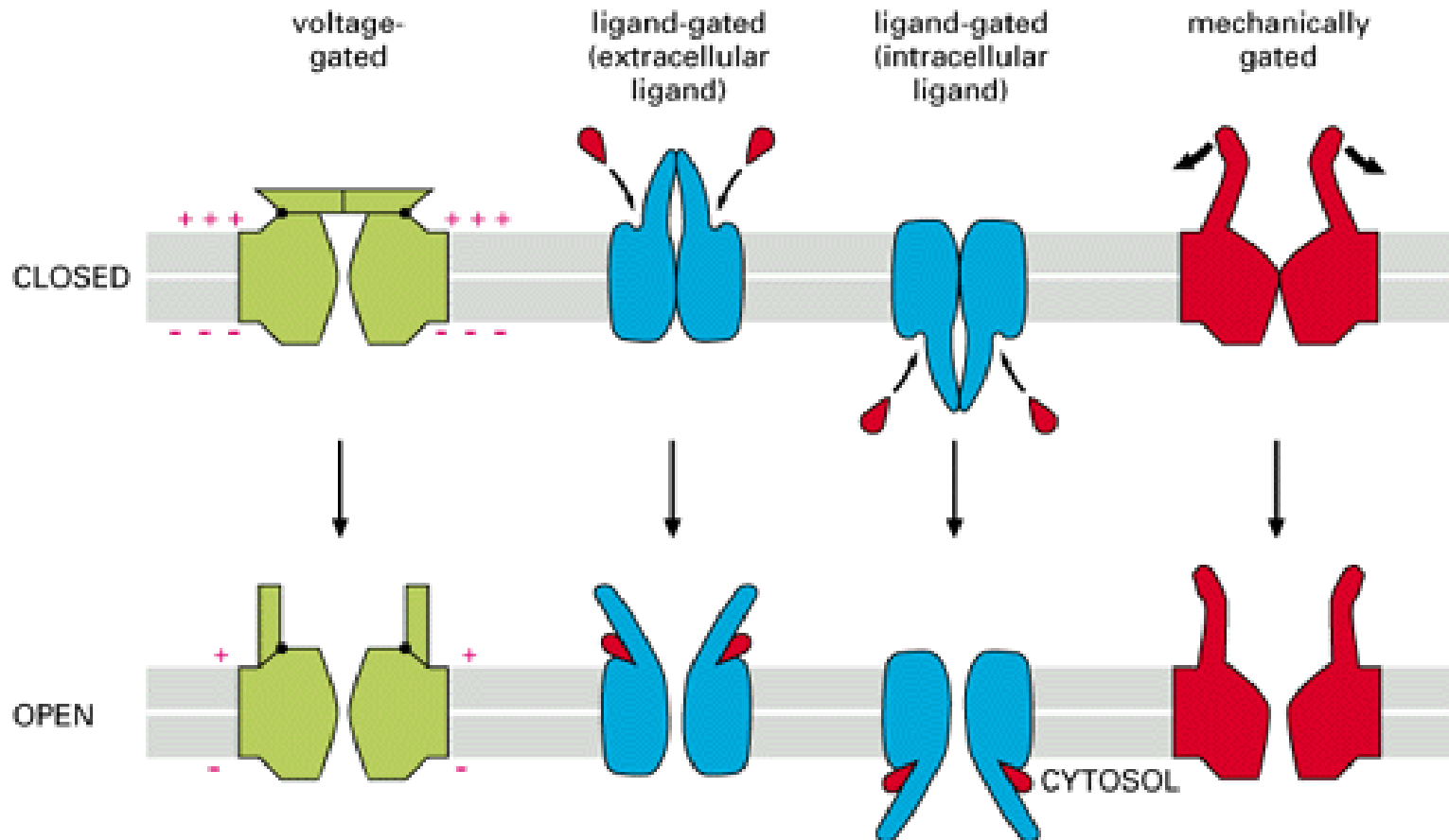
CANALI IONICI E PROPRIETA' ELETTRICHE DELLA MEMBRANA

- selettivi
- apertura regolata

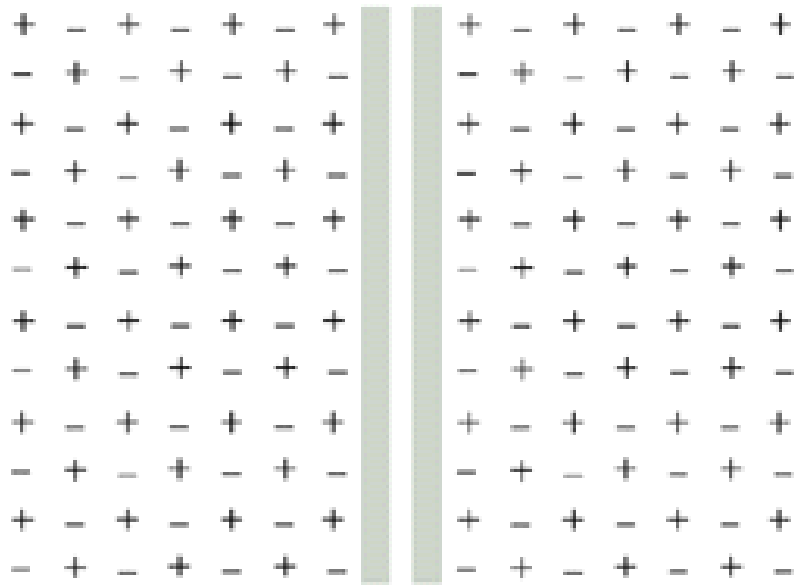


L'apertura-chiusura dei canali può essere regolata da:

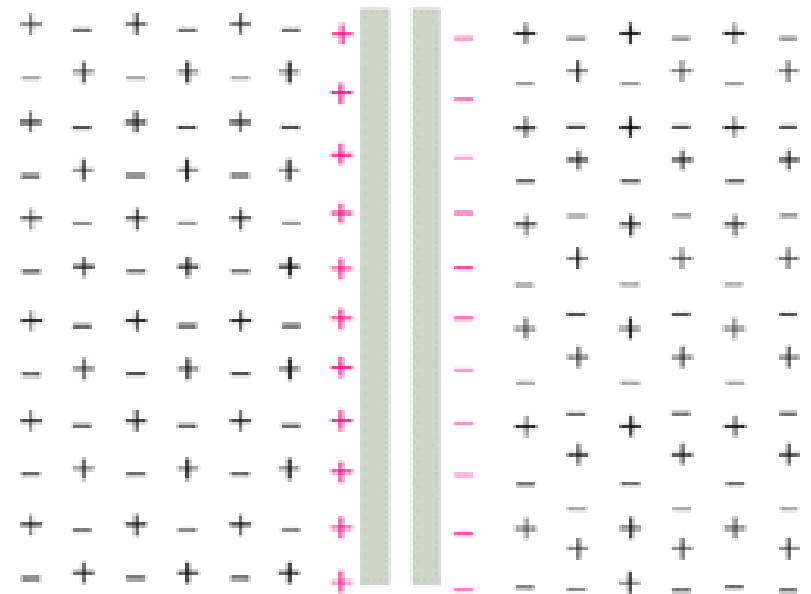
- Vtaggio
- Stiramento meccanico
- Ligandi intracellulari
- Ligandi extracellulari



Un potenziale di membrana si origina quando c'è una differenza nelle cariche elettriche tra un lato e l'altro della membrana

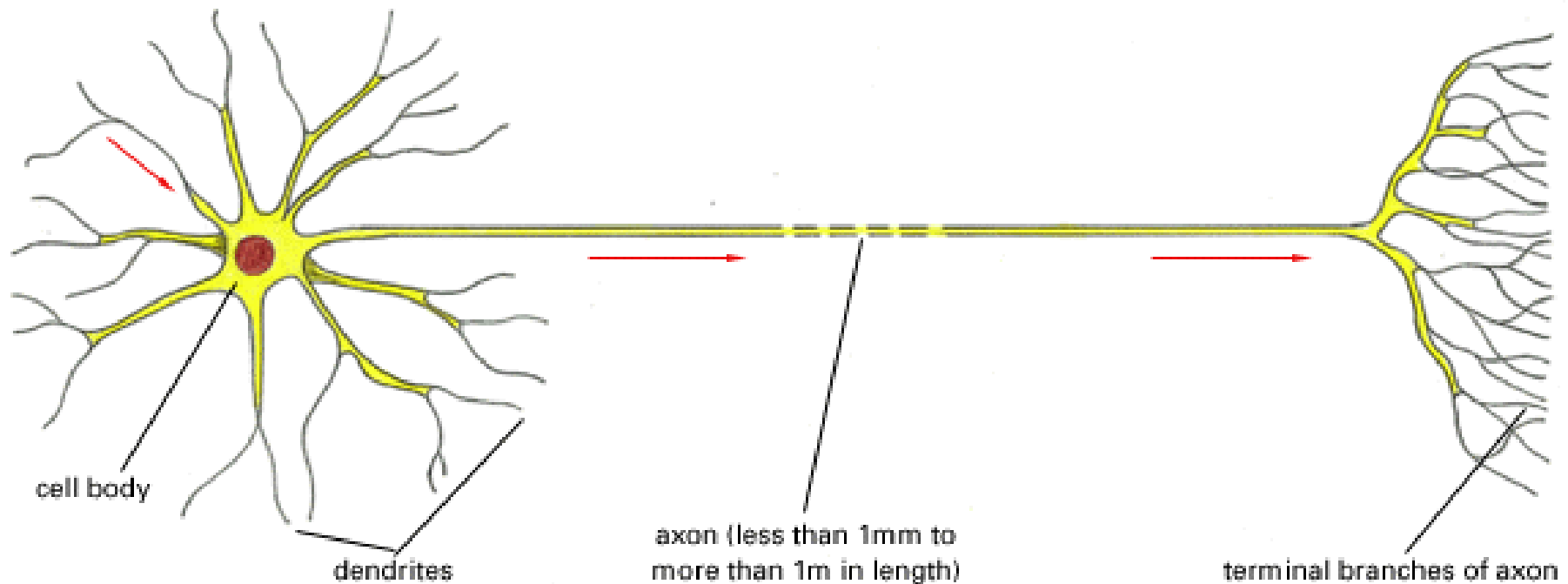


exact balance of charges on each side of the membrane; membrane potential = 0

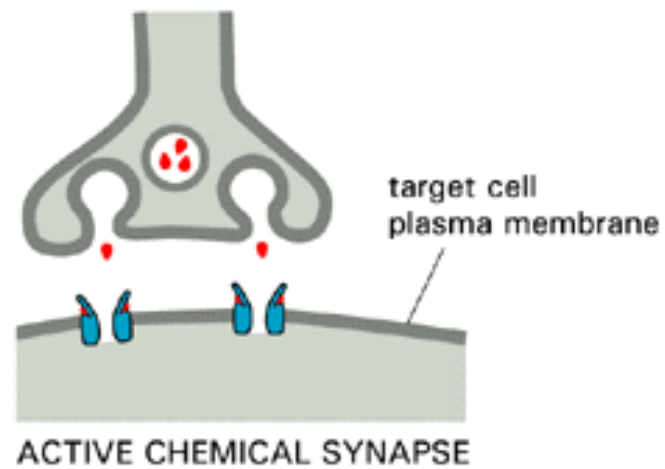
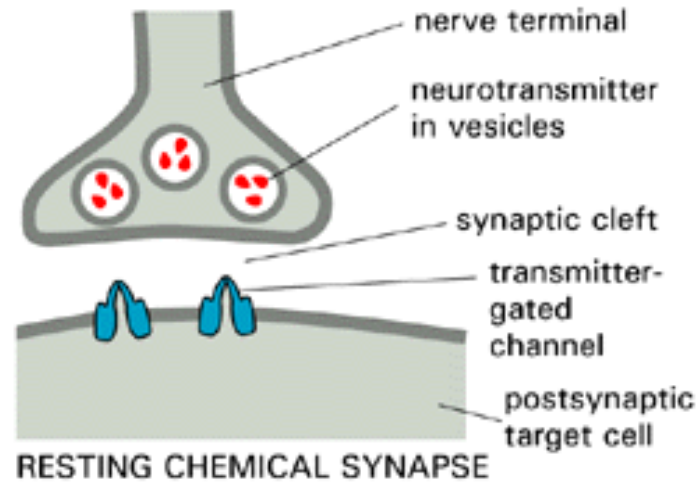


a few of the positive ions (*red*) cross the membrane from right to left, leaving their negative counterions (*red*) behind; this sets up a nonzero membrane potential

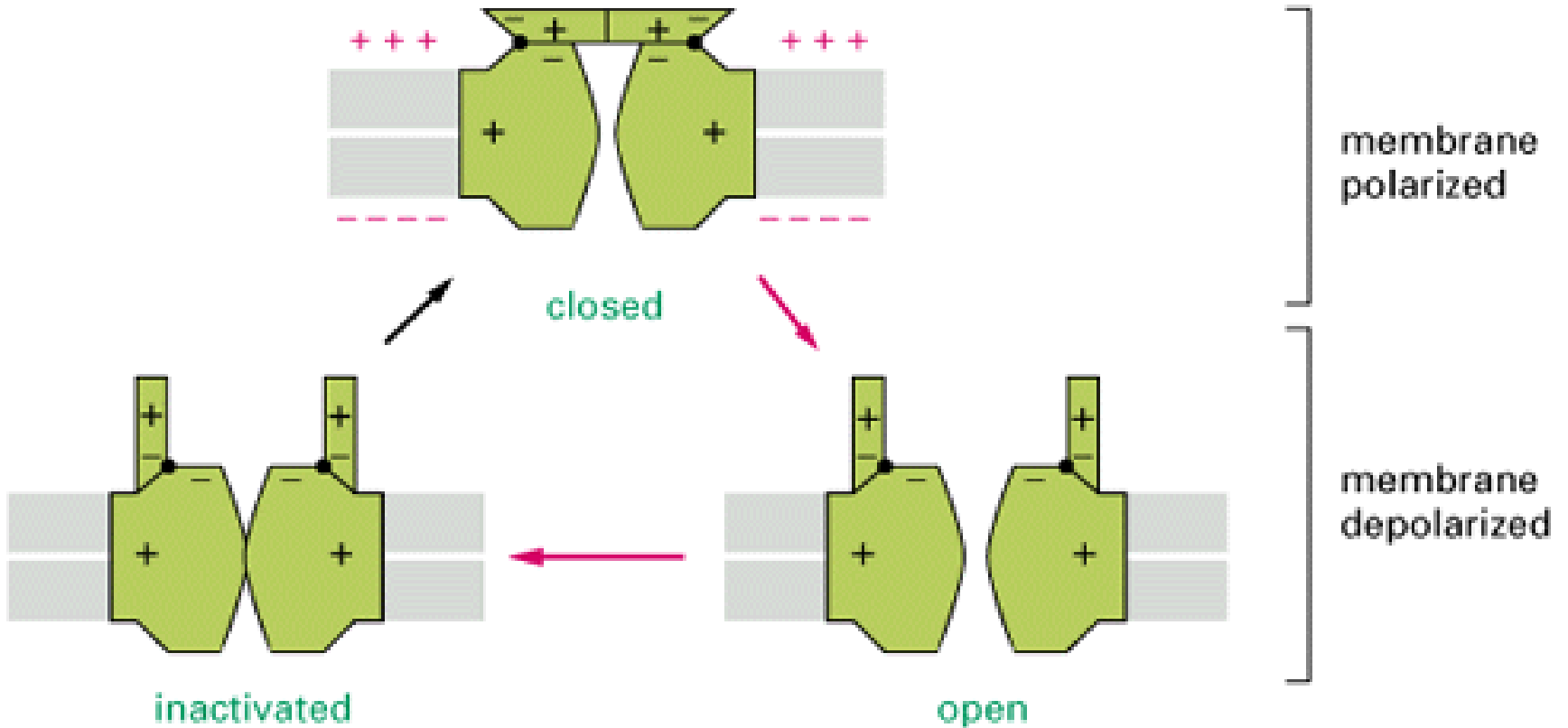
**Il ruolo dei neuroni è ricevere e trasmettere segnali.
I segnali che percorrono il neurone sono cambiamenti nel potenziale elettrico di membrana.**



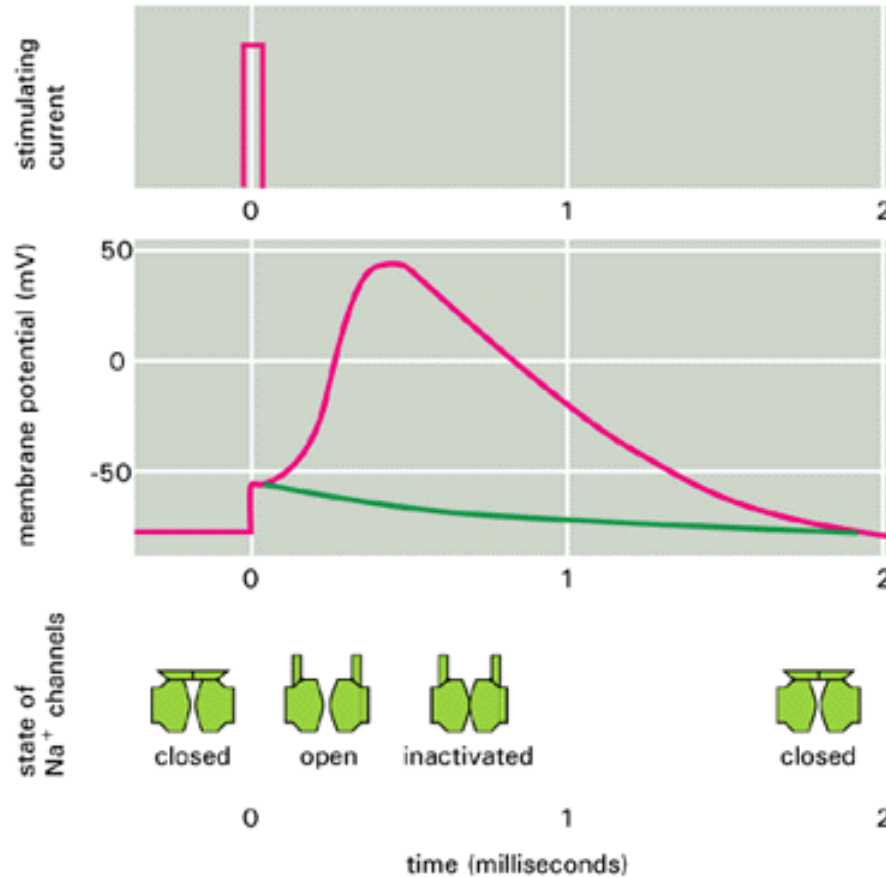
Sinapsi



Canali Na^+ voltaggio dipendenti possono assumere tre diverse conformazioni

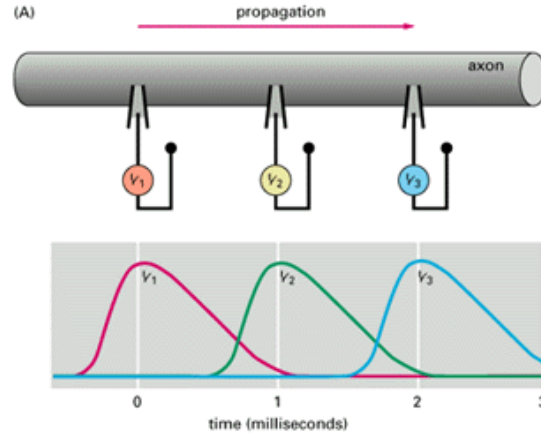


Il potenziale d'azione



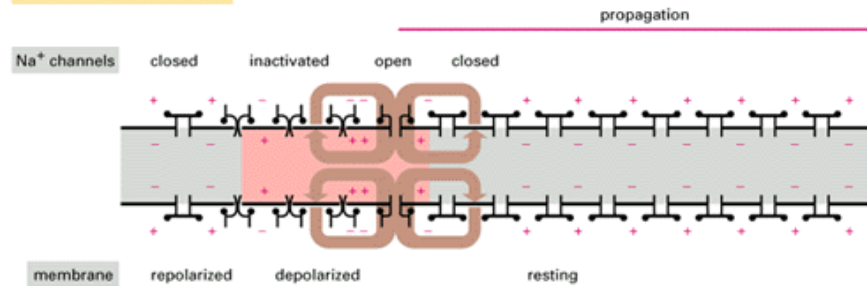
- stimolo causa sufficiente depolarizzazione per aprire canali Na^+ voltaggio dipendenti
- depolarizzazione successiva apre altri canali Na^+ voltaggio dipendenti e così via (da -70mV a $+50\text{mV}$)

PROPAGAZIONE DI UN POTENZIALE D'AZIONE LUNGO UN ASSONE

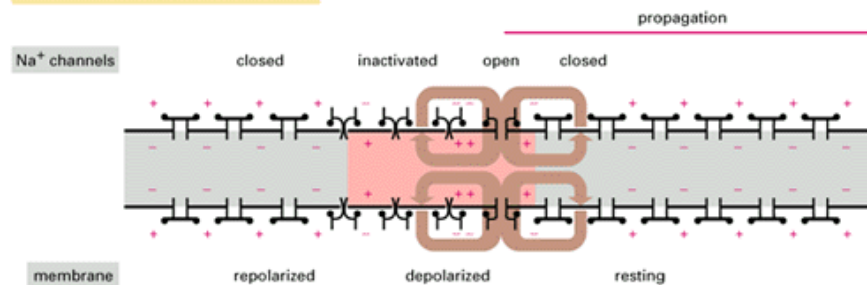


(B)

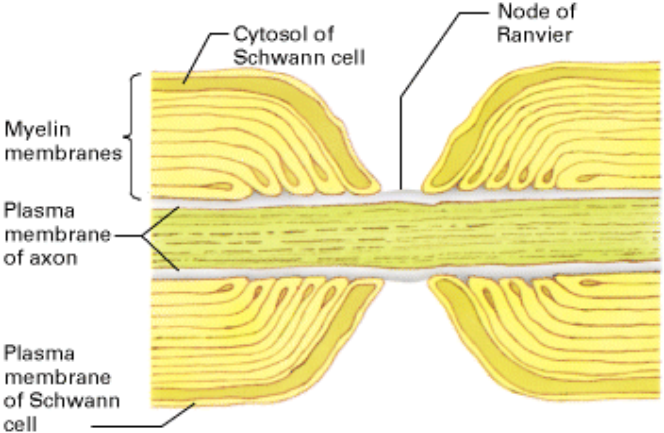
instantaneous view at $t = 0$



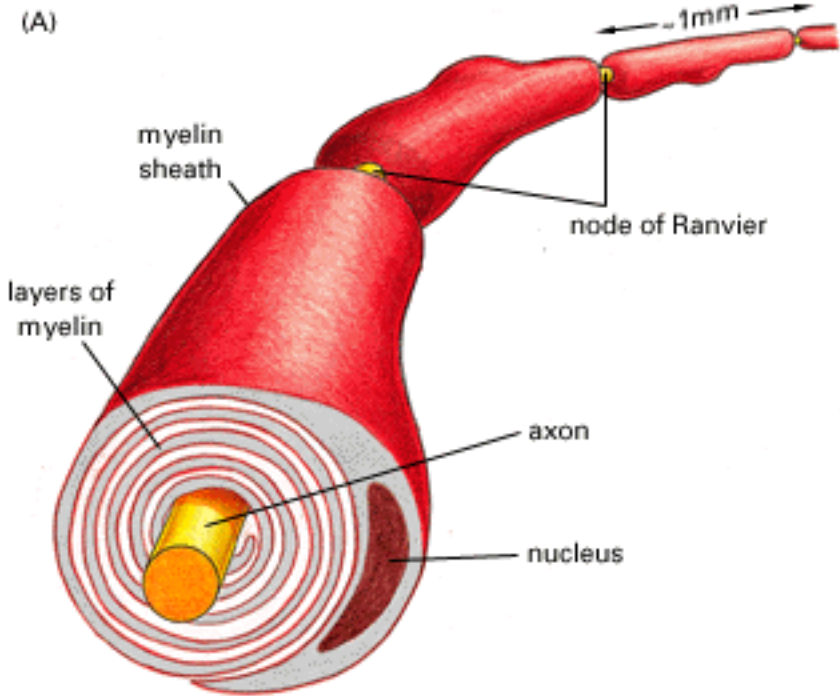
instantaneous view at $t = 1$ millisecond



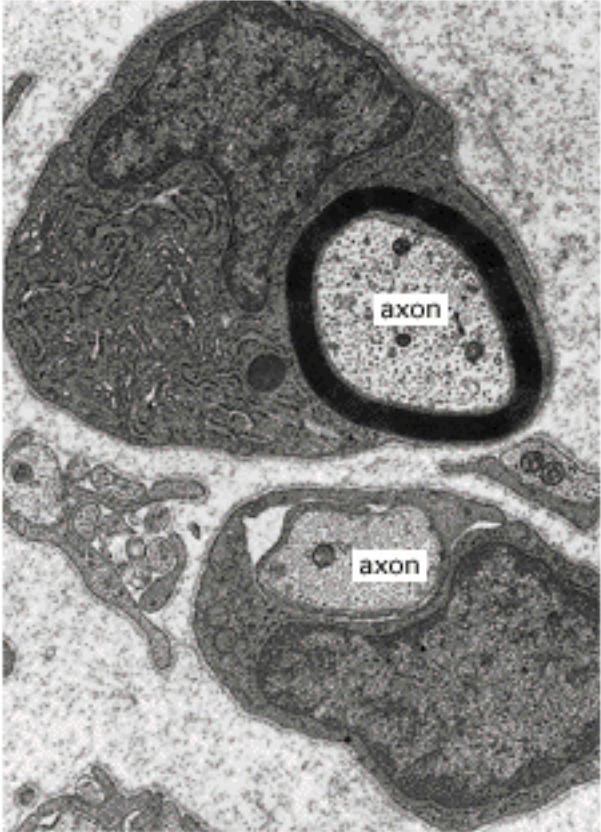
LA MIELINA



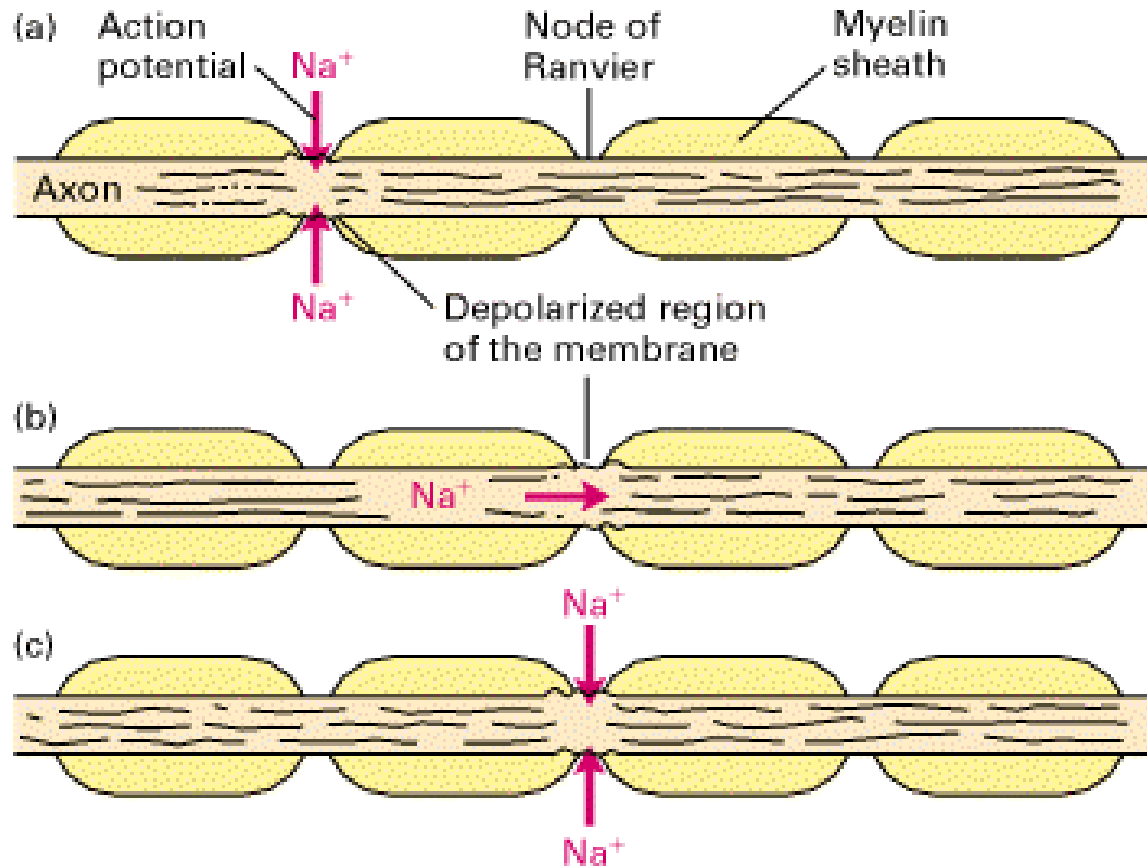
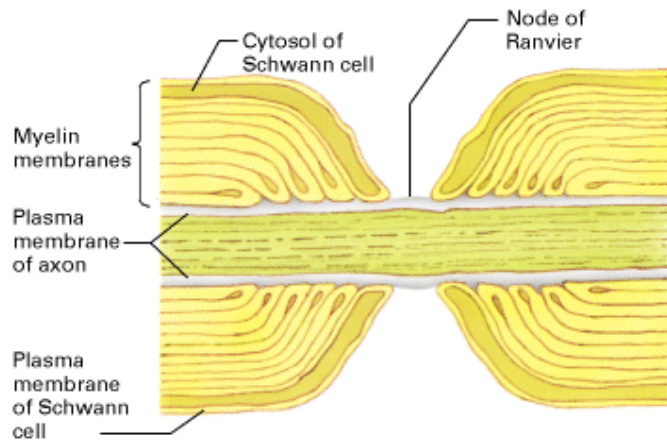
(A)



(B)

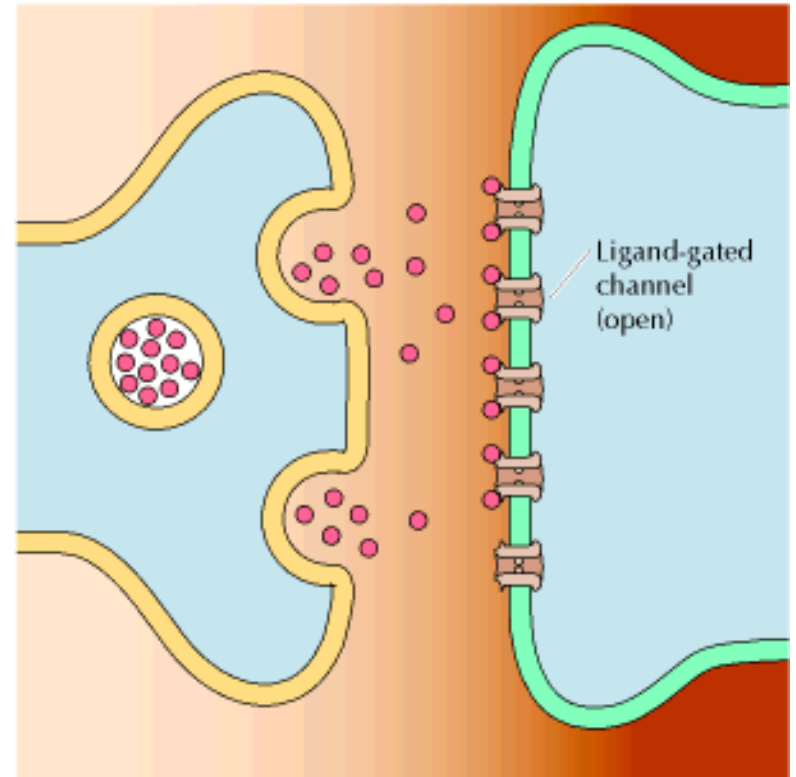
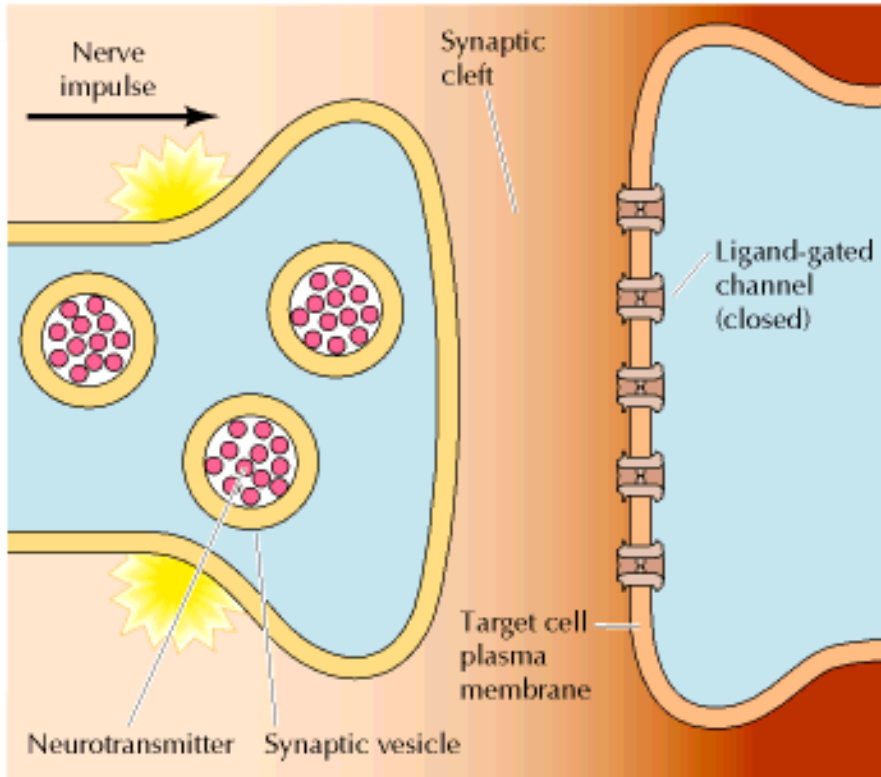


1µm

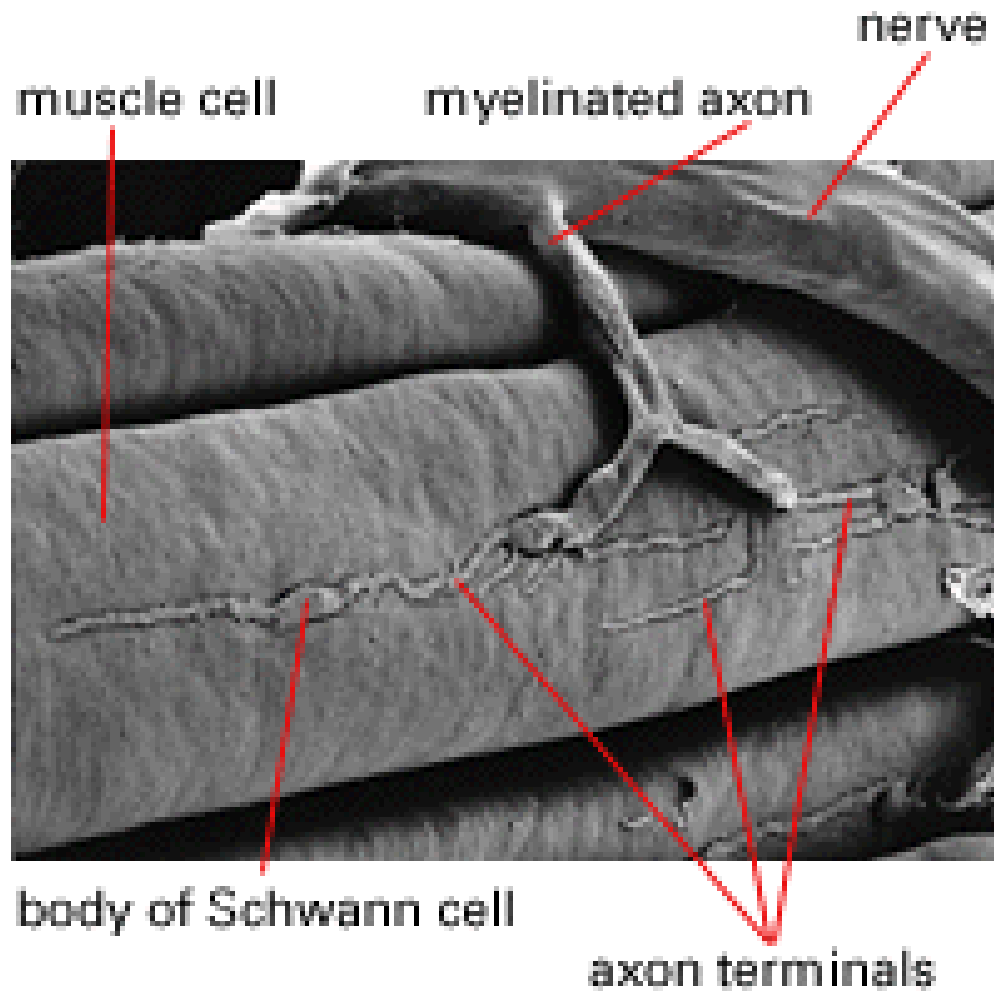


-il potenziale d'azione viaggia più velocemente
 -si risparmia energia

SEGNALAZIONE SINAPTICA ATTRAVERSO RILASCIO DI NEUROTRASMETTITORE



Giunzione neuromuscolare di rana



10 μm