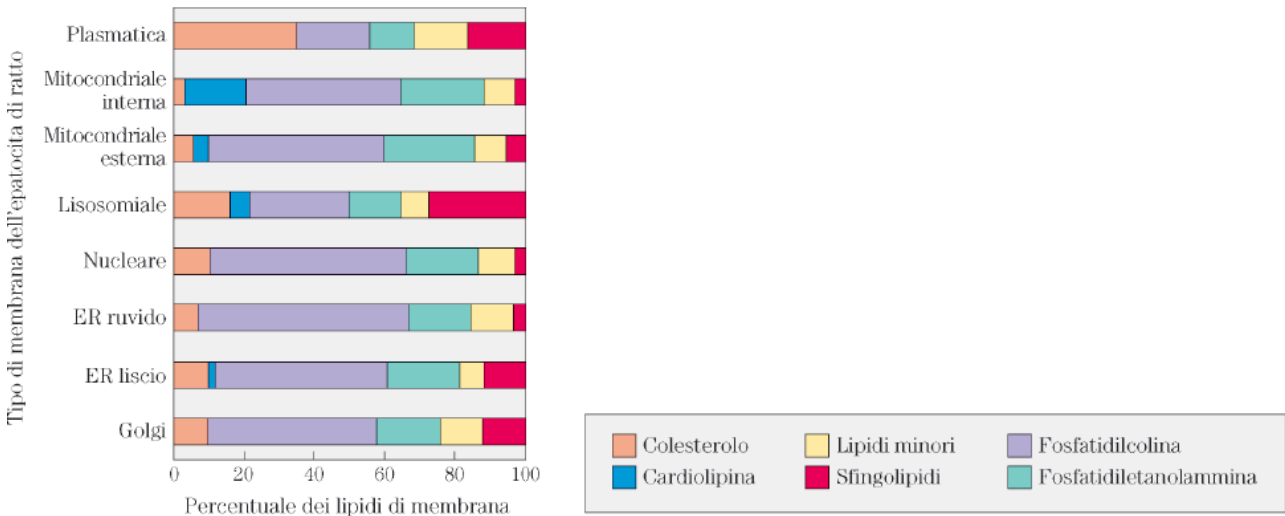


MEMBRANE BIOLOGICHE

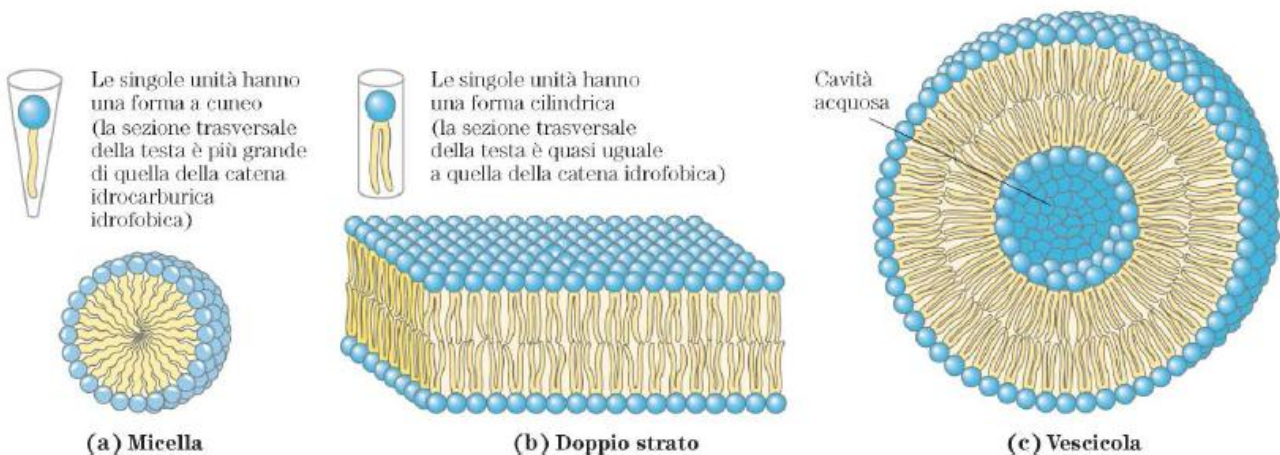
La membrana plasmatica è costituita dal cosiddetto doppio strato fosfolipidico.



LIPIDI

I lipidi strutturali che si trovano nella membrana sono i **fosfolipidi** e i **glicolipidi**, ma anche il **colesterolo**. Le membrane della cellula (es. plasmatica, mitocondriale, lisosomiale) sono tutte costituite dal doppio strato fosfolipidico, ma i tipi di lipidi che compongono queste diverse membrane cambiano: si nota che c'è una certa eterogeneità. Il tipo di lipide che compone una membrana non è casuale, perché dà una caratteristica diversa alla membrana. I lipidi sono presenti nelle membrane in quantità diverse e, anche nella stessa membrana, i lipidi sono posizionati in zone diverse.

Organizzazione dei fosfolipidi in membrana



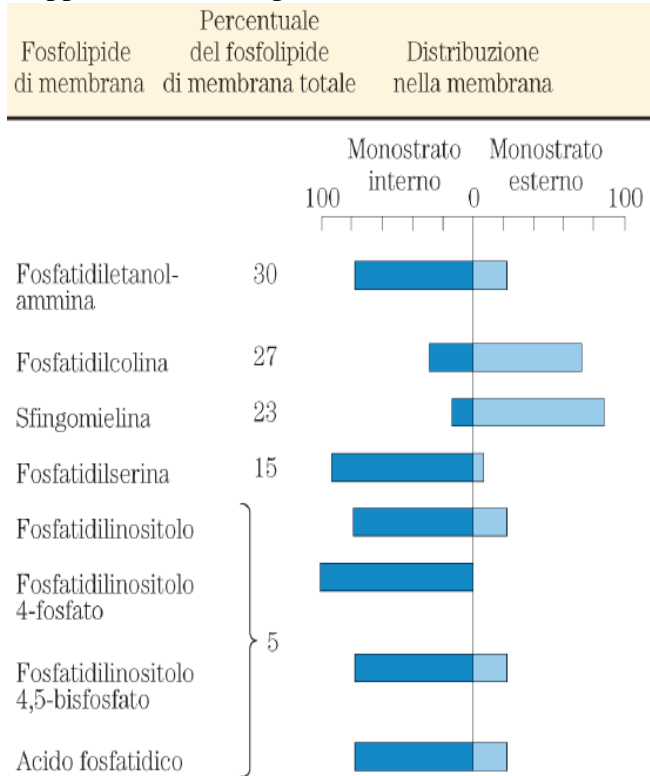
I lipidi si possono aggregare in diversi modi, in modo tale che le teste polari si dispongano sempre all'esterno:

- Micella (monostrato): la struttura dei singoli acidi grassi è conica e le teste polari risultano essere a contatto con l'ambiente acquoso, mentre le code apolari con l'interno vuoto.
- Doppio strato: la struttura dei singoli acidi grassi è cilindrica, quindi la struttura non si incurva. Si crea una regione interna in cui è presente acqua. Le teste si dispongono in modo da entrare a contatto con l'ambiente acquoso esterno e della regione interna. Questa struttura si estende e,

allungandosi, questo doppio strato tende ad incurvarsi e a sigillarsi per proteggere le zone idrofobiche. In questo modo si forma una vescicola.

- Liposoma o vescicola (doppio strato): si crea una regione interna in cui è presente acqua. Le teste si dispongono in modo da entrare a contatto con l'ambiente acquoso esterno e della regione interna.

Doppio strato fosfolipidico



Si hanno due foglietti: un foglietto lipidico esterno e uno interno. Una caratteristica importante delle membrane è che sono **asimmetriche** e lo sono già per il contenuto dei lipidi: asimmetrico significa che il foglietto esterno e interno sono diversi tra di loro, quindi ci sono alcuni lipidi presenti sul primo foglietto e non sull'altro e viceversa.

Questo vuol dire che i lipidi sono diversamente distribuiti nei due foglietti (esterno e interno) e questo crea un'asimmetria. L'elemento di asimmetria più importante è quello che riguarda i **glicolipidi**, che sono sempre e solo presenti sul foglietto esterno, non esistono glicolipidi che sono disposti verso il citosol. Gli zuccheri si trovano solo rivolti verso l'ambiente extracellulare, quindi non si hanno zuccheri che sporgono verso il citosol.

Il doppio strato lipidico di una membrana esiste perché rappresenta una soluzione di impermeabilità della cellula, quindi isola

l'ambiente intracellulare da quello extracellulare. Questo perché, di fatti, il doppio strato fosfolipidico, con la porzione idrofobica dei lipidi, impedisce a molecole polari di diffondere attraverso questa struttura (a partire da ioni, fino a molecole organiche). L'unica cosa che fa eccezione a questa caratteristica è l'acqua. Questa natura del doppio strato blocca il passaggio di tutte le molecole cariche, ma le molecole idrofobiche passano naturalmente attraverso il doppio strato fosfolipidico. Tutt'al più, queste molecole idrofobiche avranno avuto problemi prima, quando erano nello spazio extracellulare. Oltre a queste, anche i gas (es. O₂ e CO₂) entrano nella cellula senza particolari problemi.

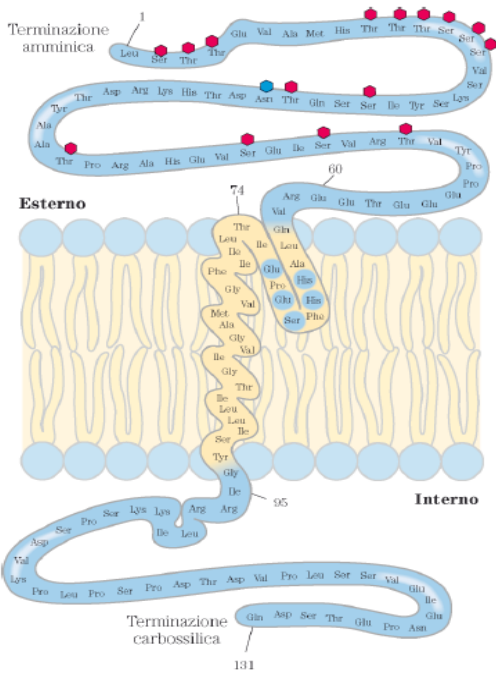
PROTEINE

Le proteine che compongono la membrana sono di due tipi:

- Proteine integrali: entrano nel doppio strato fosfolipidico e possono sporgere da una parte o dall'altra, o possono essere **transmembrana**, quindi attraversare completamente il doppio strato lipidico della membrana.
- Proteine periferiche: non entrano nel nucleo idrofobico centrale del doppio strato, ma sono appoggiate alla membrana e interagiscono con le teste polari dei lipidi di membrana.

Differenze tra proteine integrali e periferiche

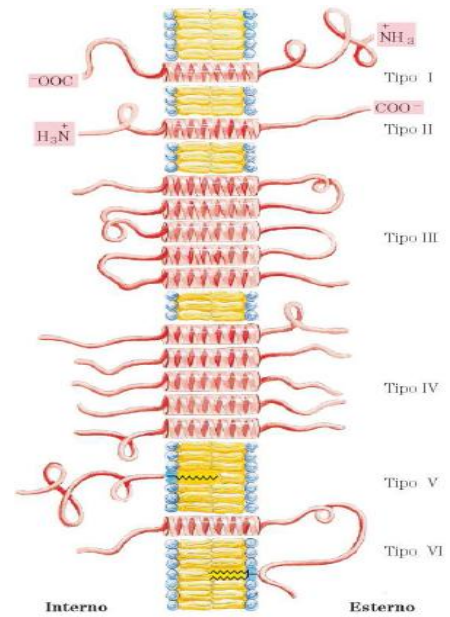
La differenza tra queste due proteine è che le proteine periferiche possono venire facilmente staccate dalla membrana, perché si rompono le interazioni deboli e, anche fisiologicamente, queste proteine si possono staccare e riassociare (proteina anfiprotica).



Le proteine integrali non si possono rimuovere dalla membrana aumentando la forza ionica, perché sono all'interno dello strato fosfolipidico e si possono rimuovere attraverso l'uso di detergenti, i quali hanno una porzione idrofilica e una idrofobica che frantumano la membrana, si sostituiscono ai lipidi di membrana, e quindi la proteggono consentendo di isolarle. La proteina integrale, da sola nell'ambiente acquoso, non può starci, perché, se è dentro lo strato lipidico, è perché è fatta da amminoacidi idrofobici, ma è protetta da detergenti. Queste proteine devono prevedere una serie di amminoacidi idrofobici che si dispongano all'interno della membrana. Tipicamente, queste porzioni transmembrana di una proteina integrale sono porzioni in cui una proteina presenta una struttura ad α -

elica. Quasi tutte le proteine che attraversano lo strato lipidico, hanno una struttura ad α -elica, questo perché l' α -elica è comunque una struttura in cui tutti i gruppi polari (C=O e N-H) interagiscono tra di loro facendo ponti idrogeno. Le catene laterali sono all'esterno dell'elica e questa struttura maschera i gruppi polari.

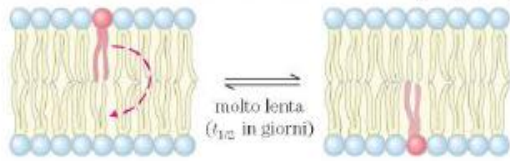
Oltre al tratto ad α -elica si contano dei domini intracellulari e extracellulari, che sono **glicoproteine**. Gli zuccheri sono sempre attaccati sul versante extracellulare, mai su quello intracellulare. Una proteina transmembrana può attraversare il doppio strato fosfolipidico più di una volta a seconda dei tratti di sequenza primaria. Ci sono proteine che attraversano il doppio strato una volta fino anche a otto volte.



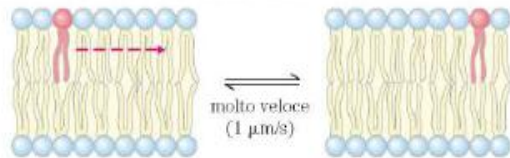
MODELLO A MOSAICO FLUIDO

La membrana presenta un certo grado di **fluidità**, che è importante per le sue funzioni determinate dalla sua composizione lipidica. Alcune proteine si devono inserire nel doppio strato lipidico e questo succede solo se il doppio strato è fluido e non rigido. Lo stretto impacchettamento delle code idrofobiche fa sì che ci sia minore fluidità. La **lunghezza della catena** e il **numero di doppi legami** (insaturi) determinano il grado di impacchettamento. La lunghezza 14-24 atomi di C dà vita a una catena corta, quindi c'è minore interazione tra catene adiacenti e quindi maggiore fluidità. Tanto minore è il numero di doppi legami, tanto più rigido è il bilayer lipidico. Se la membrana è composta da lipidi con acidi grassi insaturi, succede che l'acido grasso ha un'angolazione cis che interagisce di meno con gli altri lipidi e aumenta la fluidità. La fluidità permette anche la comunicazione cellulare e facilita la distribuzione dei lipidi e delle proteine di membrana dal sito di inserzione ad altre regioni della cellula.

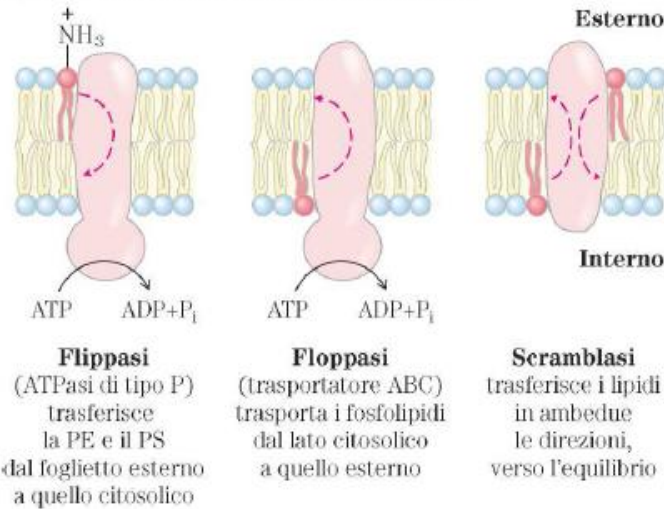
(a) Diffusione trasversale non catalizzata ("flip-flop")



(b) Diffusione laterale non catalizzata



(c) Traslocazione trasversale catalizzata



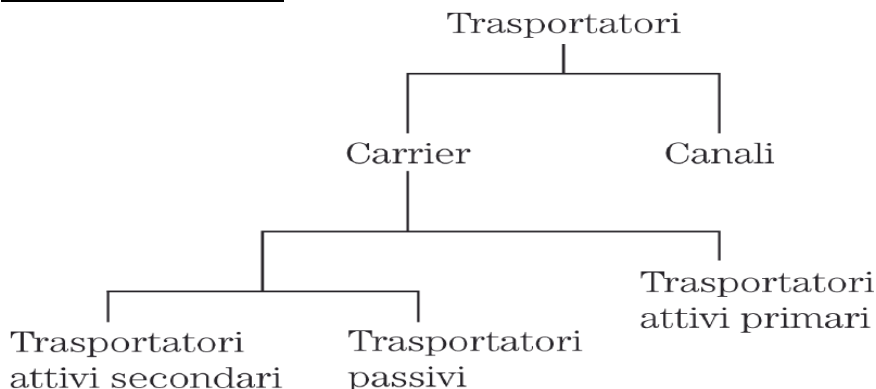
Nelle cellule animali, il **colesterolo** è usato per modulare la fluidità della membrana, cioè riempie i buchi tra i nodi delle catene insature. Il gruppo ossidrilico del colesterolo si posiziona dove ci sono le teste polare, mentre il resto della molecola interagisce con le code apolari dei lipidi. Tanto è maggiore il colesterolo in membrana, tanto questa risulta essere più rigida. Le molecole di colesterolo compattano la membrana e la rendono meno permeabile. Se invece la membrana era già sufficientemente fluida (es. era già ricca di grassi insaturi), il colesterolo si posiziona in mezzo a due lipidi e va ad instaurare delle interazioni aggiuntive, diminuendo la fluidità. Quindi la funzione del colesterolo è quella di regolare la fluidità della membrana in modo bidirezionale: può aumentare o diminuire la fluidità.

Se la membrana è molto fluida, ci saranno più movimenti laterali delle componenti della membrana ed è essenziale perché regola anche la funzione della membrana. La fluidità è una proprietà che è completamente attribuibile alla componente lipidica. La fluidità dipende anche dalla

temperatura, peccato però che abbia scarsa importanza dato che la temperatura delle cellule è costante.

La fluidità consente di far scivolar ei lipidi, ma non di far andare un lipide da una parte all'altra della membrana sostituendolo con un altro.

Proteine di membrana



Le proteine di membrana sono di tre tipi:

- Canali: lasciano passare ioni.
- Trasportatori: lasciano passare molecole.
- Recettore: legano ormoni.