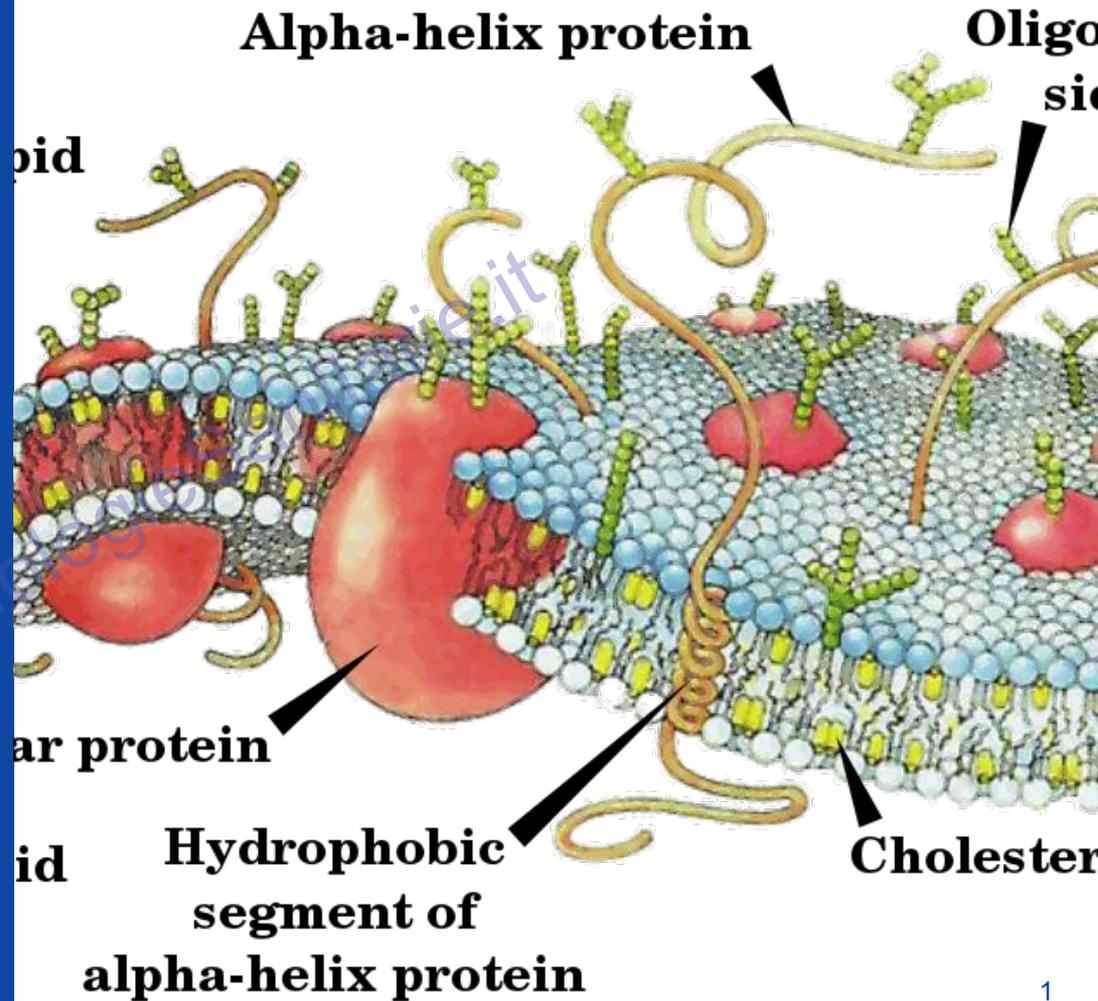


**STRUTTURA
DELLA
MEMBRANA
CELLULARE
E
FUNZIONE DI
TRASPORTO**



Struttura della membrana cellulare e funzione di trasporto

In copertina - La membrana cellulare

By This SVG image was created by Medium69. Cette image SVG a été créée par Medium69. Please credit this : William Crochot - NIST, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=36480626>

La struttura della membrana cellulare

[Composizione chimica](#)

[Funzioni della membrana cellulare](#)

Il trasporto attraverso la membrana

[Introduzione](#)

[I tipi di trasporto](#)

[Trasporto passivo: diffusione semplice e facilitata](#)
(compresa l'osmosi)

[Trasporto attivo](#) compresa endocitosi ed esocitosi

[Author credits](#)

Struttura della membrana cellulare

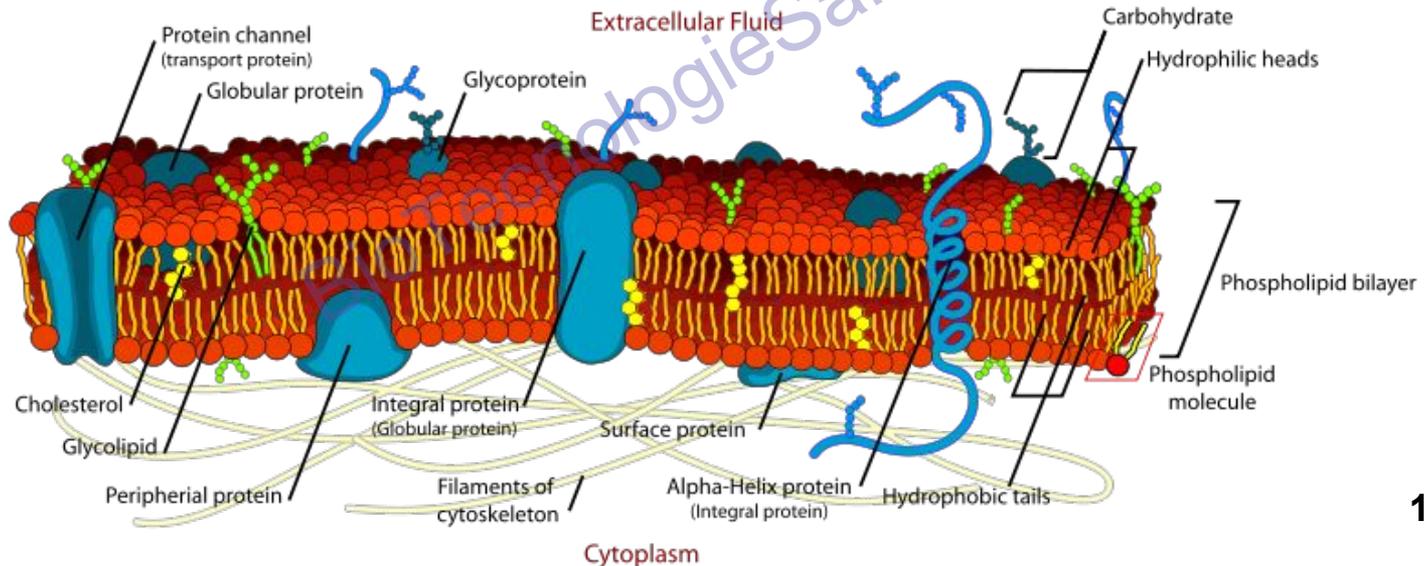
BioTechnologieSanitarie.it

Composizione chimica

BioTechnologiesS.p.A. www.biotechnologies.it

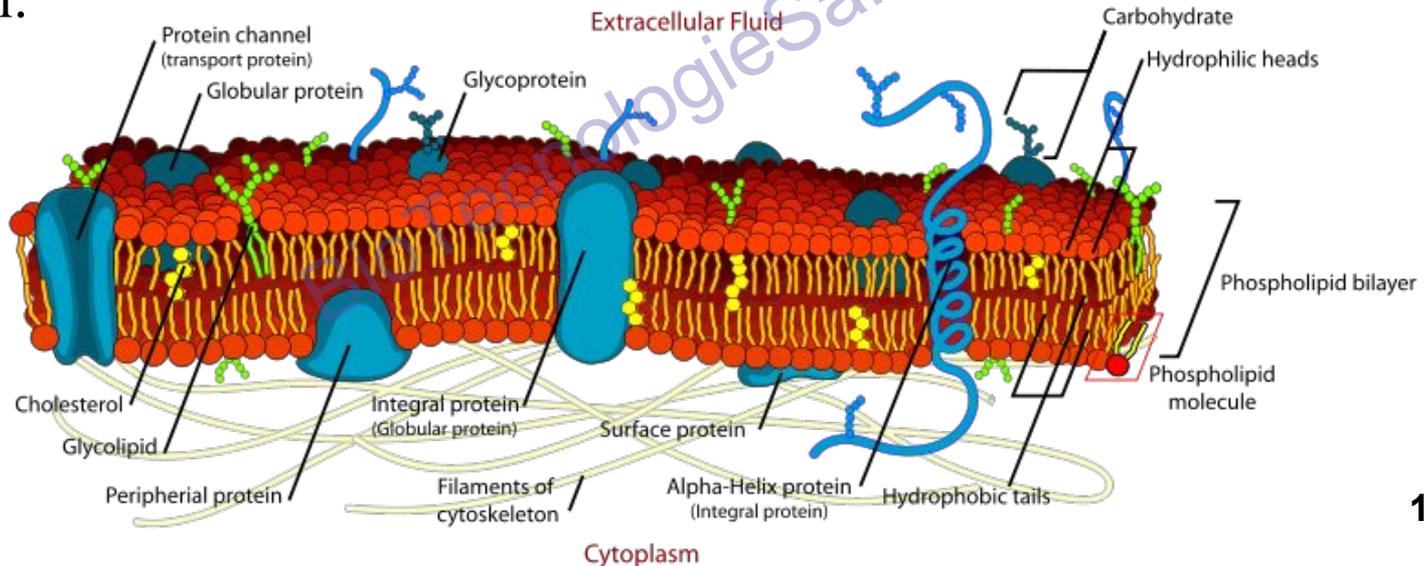
Composizione chimica

Partiamo da questa immagine che ben evidenzia come vari tipi di molecole costruiscono la membrana cellulare.



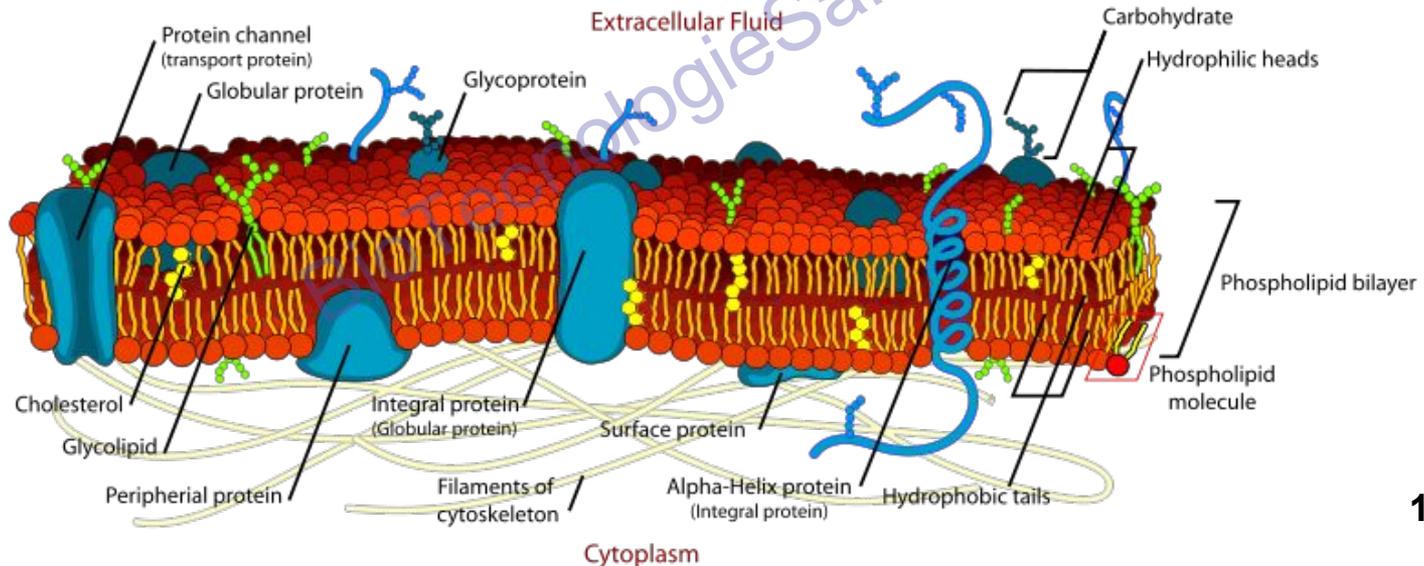
Composizione chimica

Per la sua struttura ci si riferisce al **modello a mosaico fluido** (Singer e Nicholson - 1972) anche se da allora sono state aggiunti molti altri dettagli.



Composizione chimica

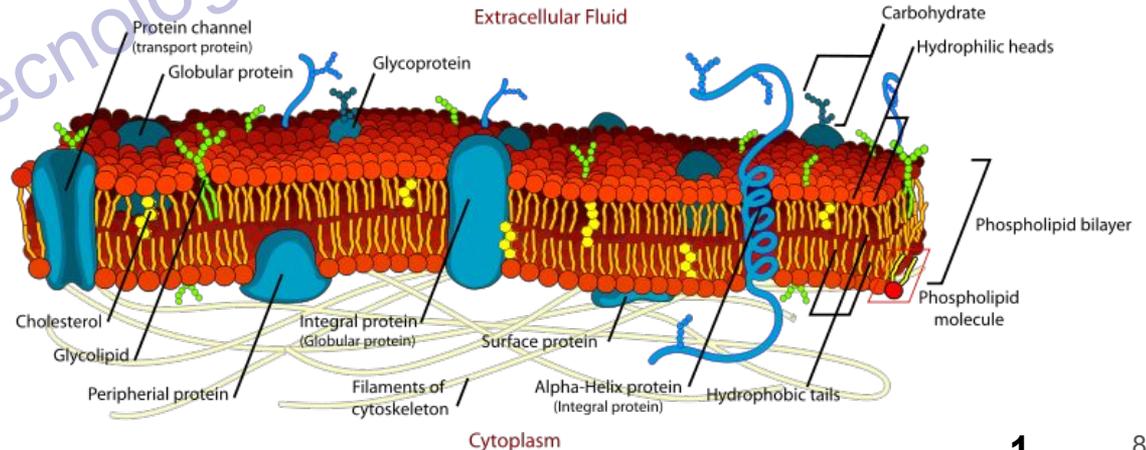
Osservando attentamente il disegno, tra le varie molecole, riconosciamo essenzialmente una componente lipidica ed una proteica.



Composizione chimica: i lipidi

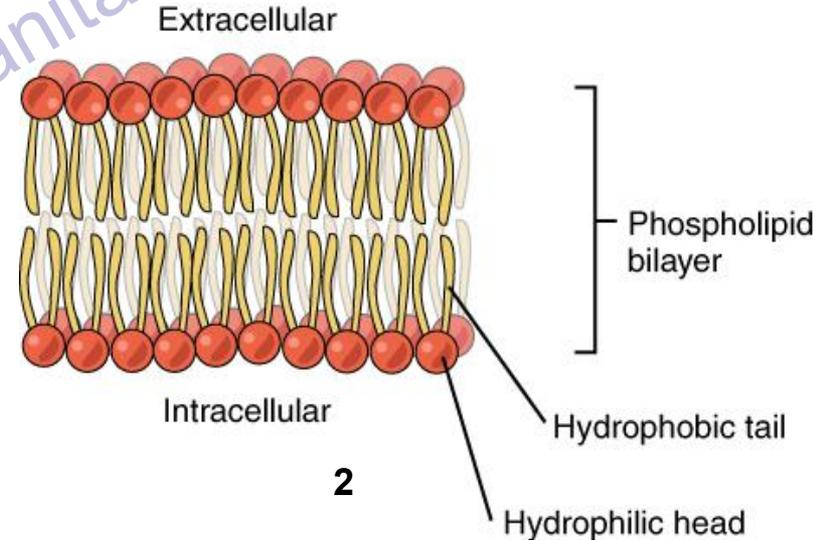
Cominciamo dalla **componente lipidica** costituita da **fosfolipidi**, **glicolipidi** e **colesterolo**. Già osservando la loro disposizione ci si rende conto di alcuni dettagli importanti ricordando anche che le molecole lipidiche sono apolari.

Ma i **fosfolipidi** in realtà sono anfipatici avendo una testa idrofila, polare, e le code apolari. D'altra parte non potrebbe essere diverso.



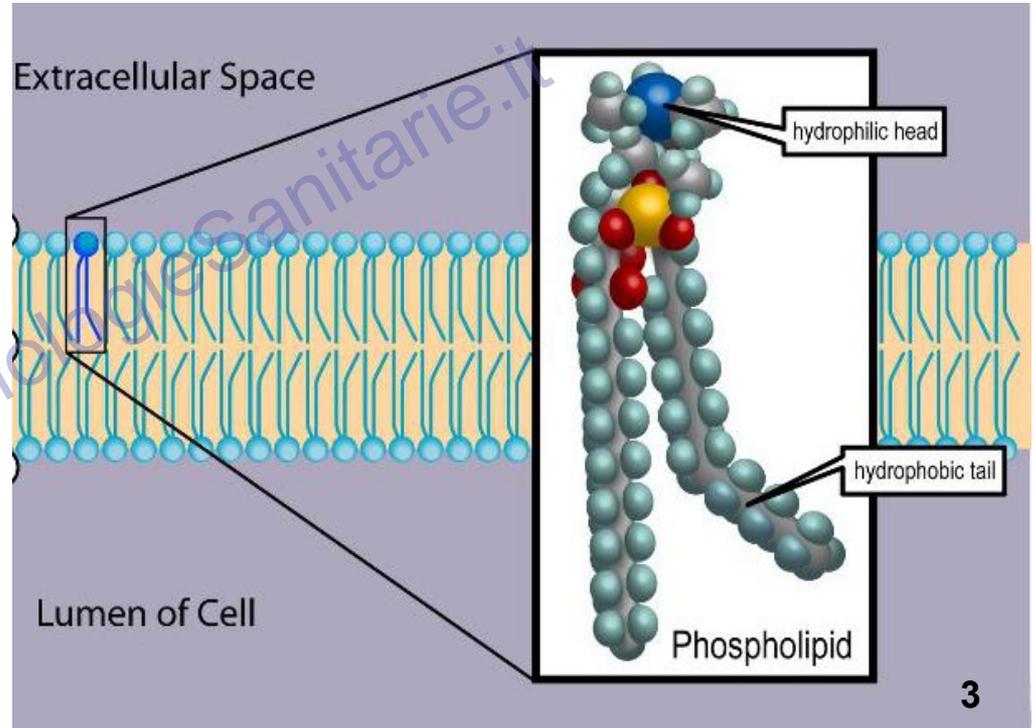
Composizione chimica: i lipidi

Proprio grazie a questa loro caratteristica possono disporsi in un doppio strato con le teste idrofile a contatto con l'ambiente acquoso intracellulare ed extracellulare. Mentre la parte apolare di ciascuno strato fronteggia l'altra creando uno spessore permeabile solo alle molecole apolari e impermeabile o quasi a quelle polari. Infatti ci sono delle eccezioni come sempre che vedremo meglio nella parte dedicata ai trasporti.



Composizione chimica: i lipidi

Ogni fosfolipide ha schematicamente questa struttura.
Ma vediamo di indagare meglio sulla loro struttura molecolare.

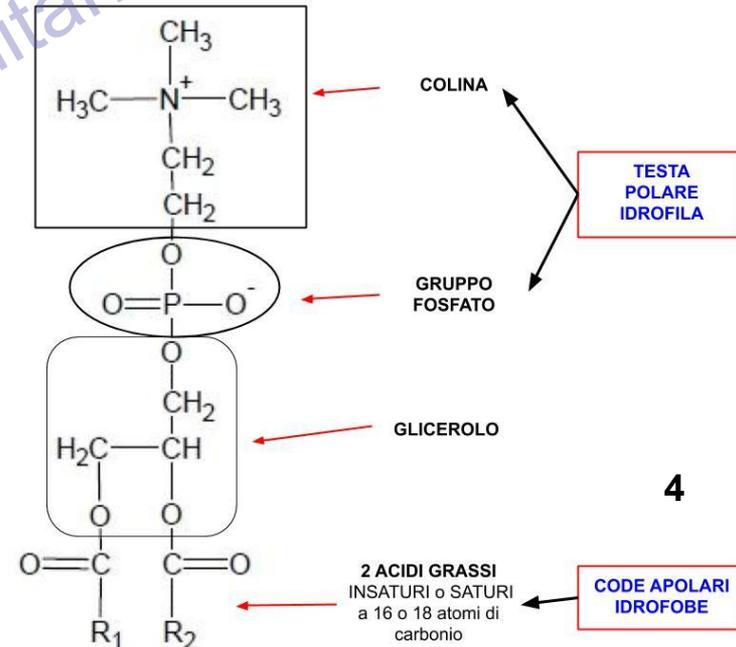


Composizione chimica: i lipidi

In realtà la testa idrofila di ogni fosfolipide è formata dal gruppo fosfato che viene esterificato da molecole diverse:

- colina, come nel caso della molecola di lato, nutriente essenziale presente in uno dei neurotrasmettitori più studiati, l'acetilcolina
- inositolo, detto anche vitamina B7, simile al glucosio
- serina, un amminoacido
- etanolamina, composto organico dal ruolo di ammina ed alcol.

ESEMPIO DI FOSFOLIPIDE FOSFATIDILCOLINA



Composizione chimica: i lipidi

Quindi esisteranno diversi fosfolipidi:

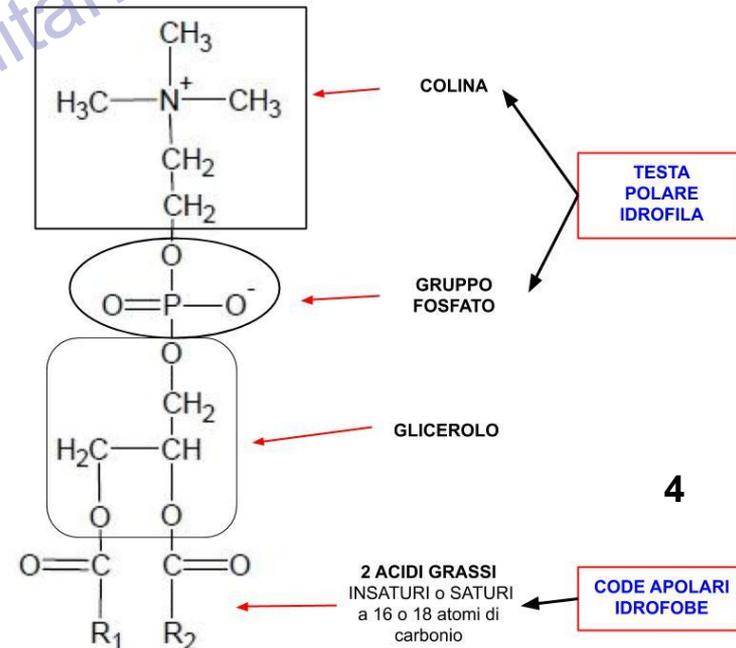
- fosfatidilcolina
- fosfatidilserina
- fosfatidilinositolo
- fosfatidiletanolamina

a seconda della molecola a cui si lega il gruppo fosfato.

Proseguiamo nell'esame del fosfolipide.

Il gruppo fosfato si lega al glicerolo e questo a due molecole di acidi grassi, lunghe catene carboniose di 16-18 carboni. La catena può avere legami semplici o doppi. Anche questo genera variabilità molecolare.

ESEMPIO DI FOSFOLIPIDE FOSFATIDILCOLINA

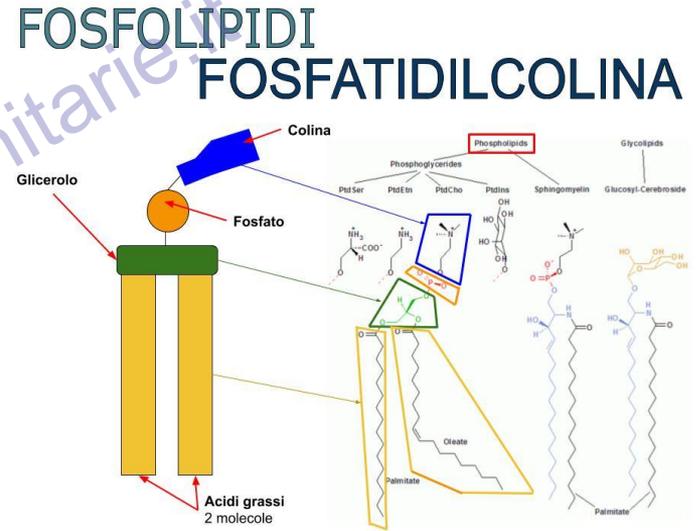


Composizione chimica: i lipidi

Quindi la nostra fosfatidilcolina può essere raffigurata schematicamente con un disegno che caratterizza bene la sua struttura.

Allo stesso modo potremo rappresentare gli altri tre tipi di fosfolipidi.

Ma la carrellata di fosfolipidi non finisce qui. Non possiamo dimenticarci della sfingomieline.

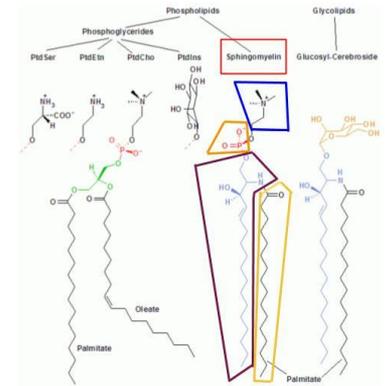
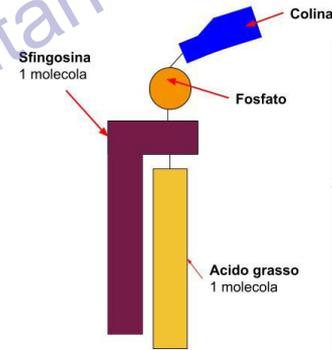


Composizione chimica: i lipidi

La **sfingomielina** è presente nella mielina delle cellule nervose ed ha notevoli differenze rispetto ad un fosfolipide tipico.

Innanzitutto manca il glicerolo e c'è un solo acido grasso. Al loro posto troviamo la sfingosina come si può notare facilmente nello schema.

FOSFOLIPIDI (SFINGOMIELINA)



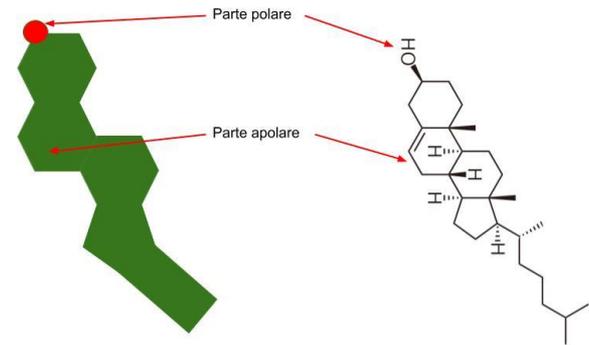
Composizione chimica: i lipidi

Passiamo ora al **colesterolo**, uno sterolo.

La parte apolare è costituita da 4 anelli idrocarburici mentre la parte polare è ridotta al solo gruppo -OH come si può vedere bene dalla sua formula di struttura nel disegno di lato.

Il colesterolo va ad occupare tutti gli interstizi disponibili nel doppio strato fosfolipidico dopo aver interagito grazie al gruppo -OH con le teste idrofile.

COLESTEROLO

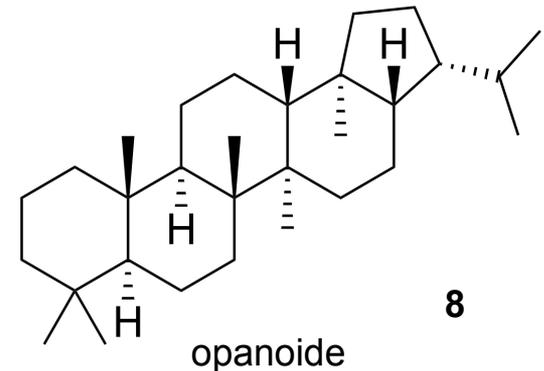
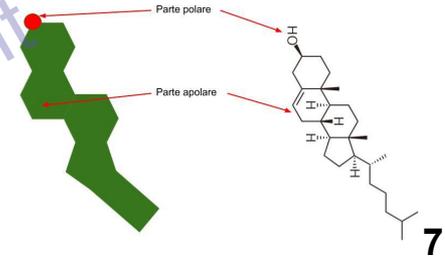


Composizione chimica: i lipidi

Il colesterolo è una molecola indispensabile nella struttura della membrana di una cellula eucariote e serve a regolarne la fluidità.

Nei Bacteria non esistono gli steroli che sono sostituiti dagli **opanoidi** con la stessa funzione. La loro formula di struttura è molto simile a quella degli steroli. Per le altre differenze tra procarioti ed eucarioti e tra gli stessi procarioti si rimanda a “[La cellula procariote](#)”

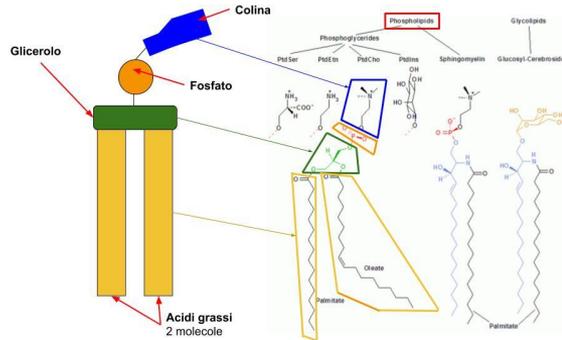
COLESTEROLO



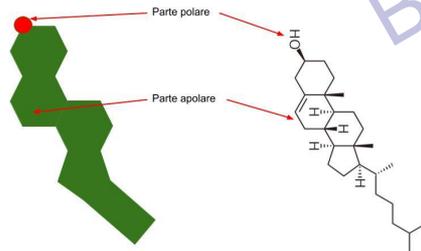
Composizione chimica: i lipidi

FOSFOLIPIDI

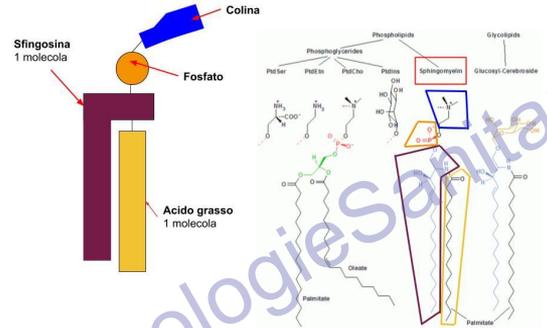
FOSFATIDILCOLINA



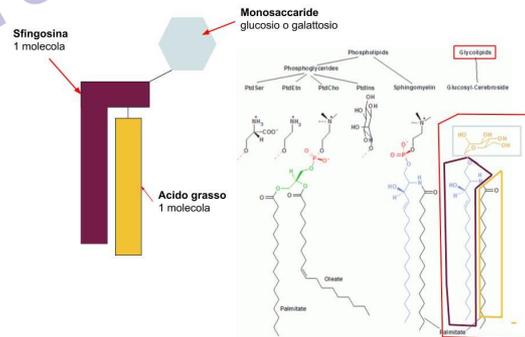
COLESTEROLO



FOSFOLIPIDI (SFINGOMIELINA)



GLICOLIPIDE (CEREBROSIDE)

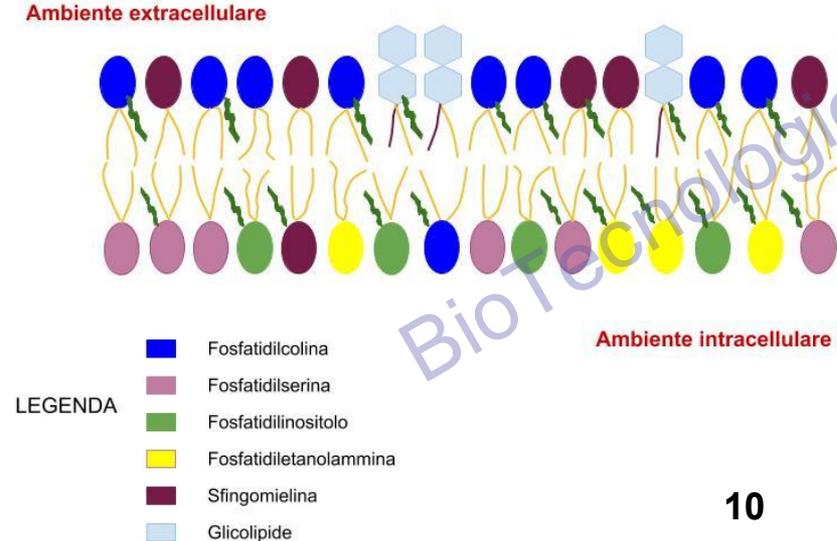


Eccole tutte riunite le molecole lipidiche che costruiscono la membrana cellulare. Ma come sono disposte nel doppio strato di fosfolipidi?

La slide successiva lo spiega.

Composizione chimica: i lipidi

Membrana Plasmatica ASIMMETRIA DEI LIPIDI



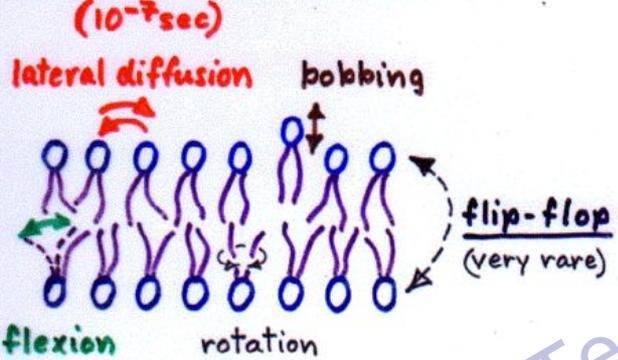
- I glicolipidi sono presenti solo sul foglietto esterno
- La fosfatidilcolina e la sfingomieline si trovano per lo più nel foglietto esterno

Questa disposizione dei lipidi rende la membrana cellulare asimmetrica.

Composizione chimica: i lipidi

Types of motions of membrane lipids
that produce membrane fluidity

(10^{-7} sec)



lateral diffusion bobbing

flexion rotation

flip-flop
(very rare)

Cells contain membrane-bound enzymes known as flippases that speed up flip-flop movements (\rightarrow membrane asymmetry)

Alberts et al. Fig. 11-15 expanded 11

Inoltre i fosfolipidi sono dotati di diversi movimenti, alcuni più frequenti ed altri molto rari. Questi movimenti di diffusione laterale, rotazione ... fino al flip-flop (raro perchè la parte idrofila di un fosfolipide deve superare tutti e due gli strati apolari prima di riposizionarsi verso la superficie esterna o interna e quindi richiede moltissima energia) testimoniano la fluidità della membrana.

Composizione chimica: i lipidi

Quindi i due foglietti della membrana non sono statici ma in continuo movimento.

La fluidità è maggiore se sono presenti numerosi doppi legami nelle catene idrocarburiche degli acidi grassi e dipende dalla temperatura (alla temperatura corporea la fluidità è massima).

La fluidità diminuisce se aumenta il colesterolo e se gli acidi grassi hanno catene più lunghe del normale.

Concludendo possiamo dire che la struttura lipidica conferisce alla membrana cellulare **stabilità e fluidità**.

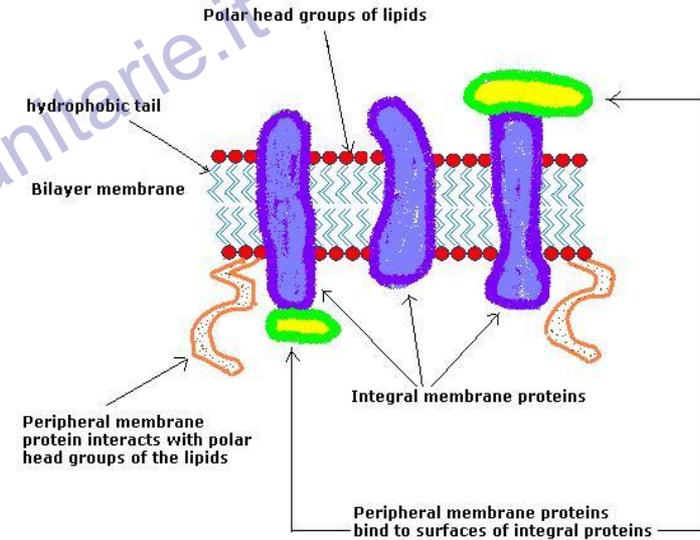
Anche la componente proteica risente di questa fluidità.

Composizione chimica: le proteine

Passiamo alla **componente proteica**.

Come dimostra l'immagine di lato le proteine sono di due tipi:

- **intrinseche o integrali** o **transmembrana** che attraversano una o più volte il doppio strato fosfolipidico
- **proteine estrinseche o periferiche** che non attraversano il doppio strato fosfolipidico ma formano legami non covalenti con la parte delle proteine intrinseche che sporge nel citosol o nell'ambiente extracellulare.



Composizione chimica: le proteine

Nelle **proteine intrinseche** le catene laterali degli aminoacidi a contatto con gli acidi grassi devono essere apolari. Per rimuoverle dalla membrana è necessario distruggere la struttura della membrana stessa. Si tratta di trattamenti drastici a base ad esempio di detergenti.

Le **proteine estrinseche** invece possono essere rimosse con trattamenti blandi perché sono collegate alle proteine transmembrana o alle teste polari dei fosfolipidi con legami non covalenti.

Ma qual è il ruolo delle proteine?

Composizione chimica: le proteine

Possono essere:

- recettori
- trasportatori
- enzimi
- proteine di riconoscimento
- proteine di ancoraggio e giunzione

Quindi rientrano nei processi del metabolismo cellulare controllando il traffico in entrata e in uscita delle molecole utili o dannose per la cellula; intervengono nella comunicazione tra le cellule; riconoscono molecole particolari (ligandi); uniscono cellule adiacenti

Funzioni della membrana cellulare

BioTechnologieSanitarie.it

Funzioni della membrana cellulare

Molteplici sono le funzioni della membrana cellulare:

- contorno della cellula e barriera di permeabilità tra due matrici, intracellulare ed extracellulare
- trasferimento tra le due matrici di diverse molecole
- ricezione di segnali
- comunicazioni cellula-cellula
- adesione cellula-cellula e cellula-matrice

In questa presentazione ci occuperemo solo del trasporto.

Trasporto attraverso la membrana cellulare

BioTechnologieSanitarie.it

Introduzione

BioTecnologieSanitarie.it

Introduzione

Anche ogni singola cellula come tutti gli esseri viventi deve raggiungere il suo equilibrio omeostatico.

Il suo ambiente interno è molto diverso da quello extracellulare.

Basta dare un'occhiata alle concentrazioni di ioni di lato.

Cationi	Conc. extrac. (mEq/L)	Conce. intrac. (mEq/L)
Na ⁺	5 - 15	145
K ⁺	140	5
Mg ⁺⁺	30	1 - 2
Ca ⁺⁺	1 - 2	2,5 - 5
Anioni		
Cl ⁻	4	110

Introduzione

Uno dei compiti essenziali della membrana cellulare è controllare il volume, la componente ionica e quella molecolare perché tutto funzioni alla perfezione.

Le molecole che costruiscono la membrana plasmatica con la loro struttura chimica e la loro disposizione spaziale fanno sì che la membrana stessa sia **selettivamente permeabile**. Infatti apre il passaggio a determinate sostanze ma lo ostacola ad altre.

Questo vale anche per tutte le membrane che attraversano la cellula e che la dividono in compartimenti precisi.

Introduzione

Intanto la prima considerazione è che la membrana plasmatica e tutte le membrane biologiche sono una barriera per le **molecole polari**.

Ma cosa sono le molecole polari?

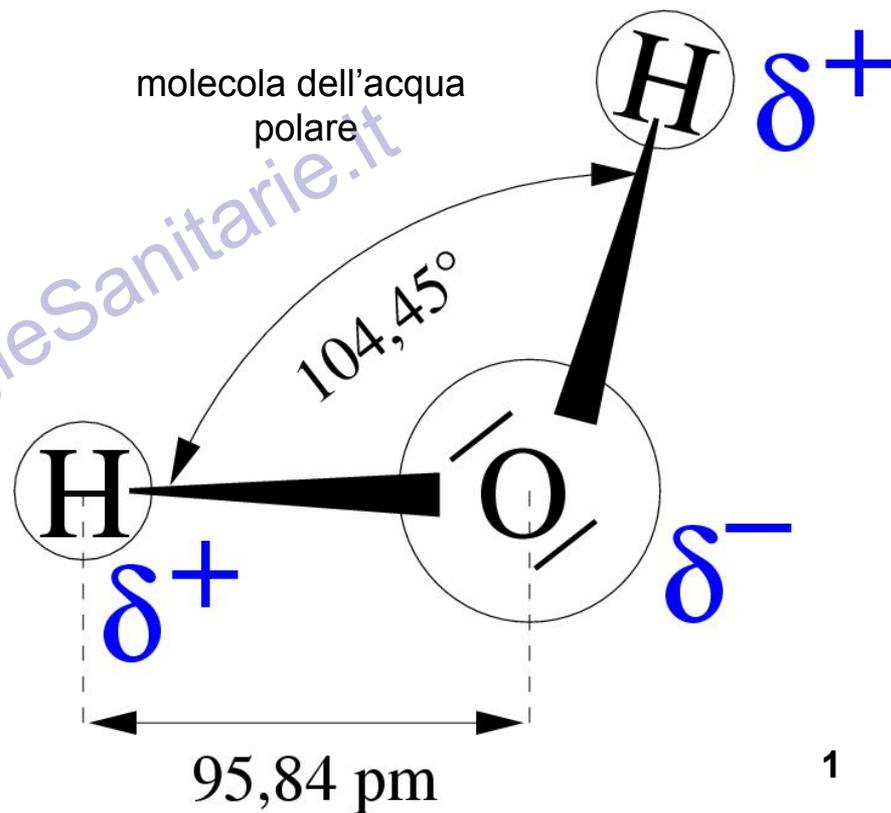
Sono quelle molecole che presentano una parziale carica negativa su una parte della molecola stessa ed una parziale carica positiva sulla parte opposta.

Questa situazione si verifica quindi quando c'è una distribuzione asimmetrica della carica elettrica.

Introduzione

L'esempio più semplice di molecola polare è l'acqua.

La differenza di elettronegatività tra ossigeno e idrogeno fa sì che sul polo dell'ossigeno si formi una parziale carica negativa bilanciata dalla parziale carica positiva sul polo dell'idrogeno.

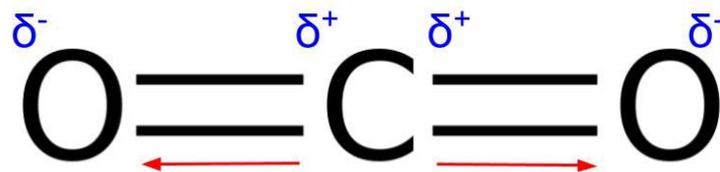


Introduzione

Ma non basta solo la differenza di elettronegatività a spiegare la polarità. Altrimenti anche la molecola di CO_2 sarebbe polare ma non lo è; perché?

Perché un ruolo importante lo gioca anche la geometria della molecola.

In questo caso la molecola è lineare, i due dipoli che si formano sono opposti e quindi si annullano a vicenda.



molecola di CO_2 , apolare

Introduzione

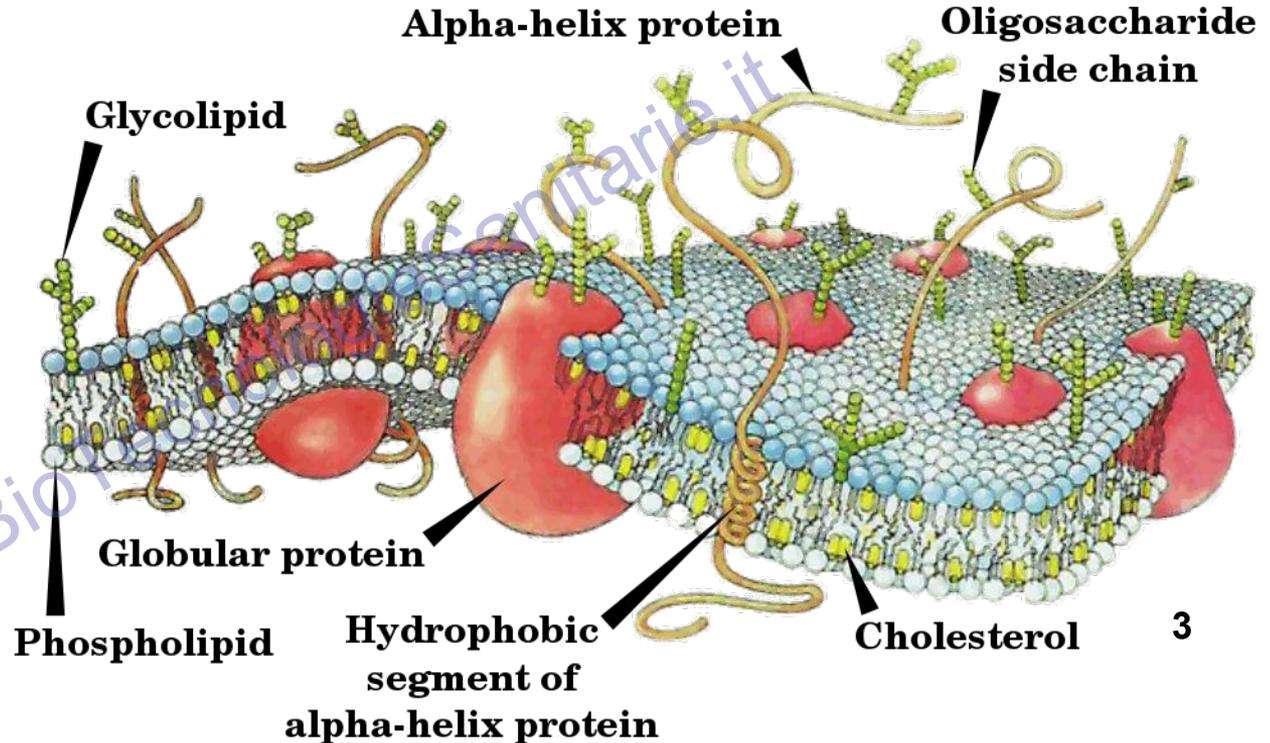
Una volta stabilito cosa sono le molecole polari e apolari torniamo alla nostra considerazione iniziale: la membrana plasmatica e tutte le membrane biologiche sono una barriera per le **molecole polari**.

È facile capire perché. Le molecole strutturali della membrana plasmatica sono di natura lipidica e quindi apolari. Per le molecole polari diventa un vero e proprio problema attraversare il doppio strato fosfolipidico a meno che, come l'acqua e pochissime altre, non abbiano caratteristiche particolari.

La struttura apolare della membrana vincola anche il tipo di proteine strutturali intrinseche che la attraversano.

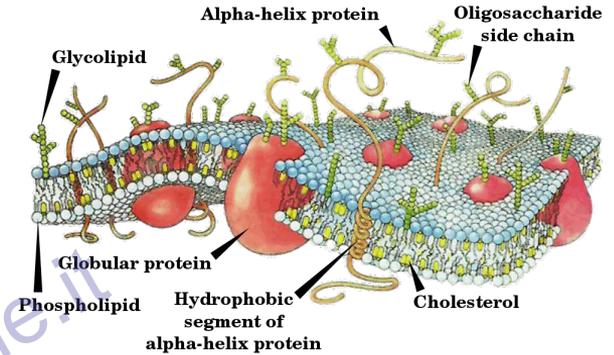
Introduzione

Si noti che anche la proteina intrinseca ad alfa elica nella sua sezione all'interno dello strato apolare è costituita da un segmento idrofobico cioè apolare.



Introduzione

A questo punto possiamo ricapitolare il comportamento della membrana cellulare nei confronti dei principali gruppi di molecole che la attraversano nei due sensi. Nella tabella non sono inserite le molecole apolari che non hanno problemi.

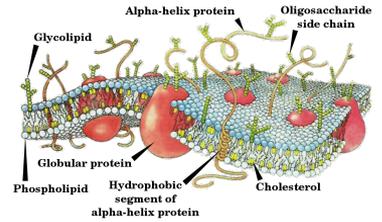


Tipo di sostanze	Esempio	Comportamento mem. cel.
Gas	CO ₂ , N ₂ , O ₂	permeabile
Piccole molecole polari	urea, acqua, glicerolo, etanolo ...	permeabile, parzialmente o totalmente
Grandi molecole polari	glucosio, fruttosio, amminoacidi	non permeabile
Ioni	K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻	non permeabile

I TIPI DI TRASPORTO

BioTechnologiesSanitarie.it

I tipi di trasporto

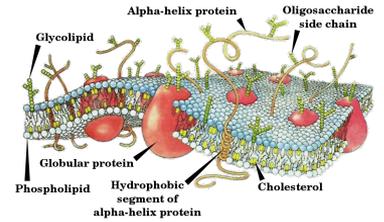


Tenuto conto di tutto quanto è stato detto fino ad ora, dopo aver esaminato l'ultima tabella e aver riflettuto sul ruolo delle biomolecole e di certi ioni all'interno della cellula la domanda che ci dobbiamo porre a questo punto è:

ma come fanno ad attraversare la membrana plasmatica le molecole polari?

Evidentemente ci deve essere un vettore che fa passare ioni e molecole polari come zuccheri, urea, aminoacidi, nucleotidi ...

I tipi di trasporto



È facile intuire, conoscendo bene la struttura molecolare della membrana cellulare che il ruolo di vettore è affidato alle proteine che funzionano in qualche caso da canale e in altri da veri e propri carrier (trasportatori).

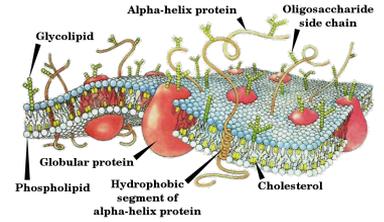
Se ciò che deve entrare o uscire ha dimensioni ancora maggiori allora subentrano altri meccanismi: endocitosi ed esocitosi.

A questo punto possiamo schematizzare i vari tipi di trasporto che interessano la membrana plasmatica e in generale tutte le membrane cellulari.

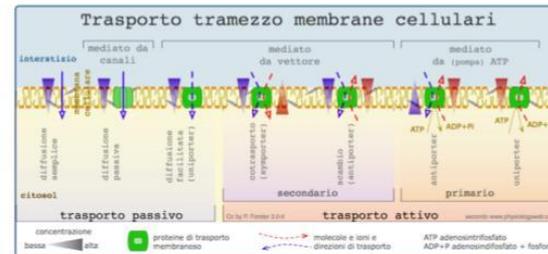
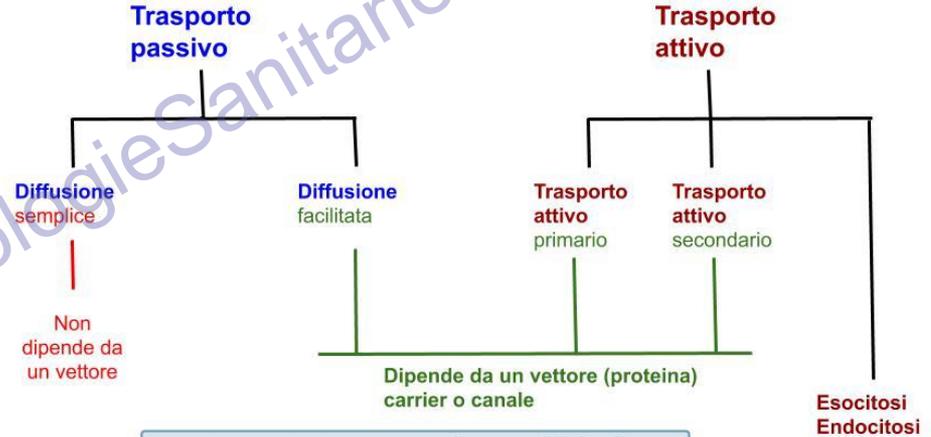
I tipi di trasporto

Il primo criterio di classificazione riguarda la necessità di ricorrere o meno all'energia per cui si parlerà di **trasporto attivo** e **passivo**.

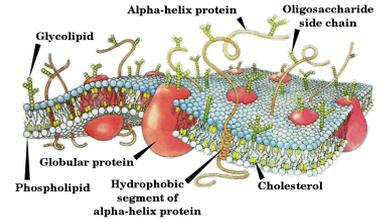
Il trasporto passivo è suddiviso in **diffusione semplice** e **facilitata**.



TRASPORTI ATTRAVERSO MEMBRANA

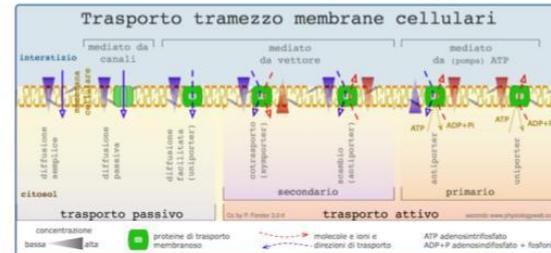
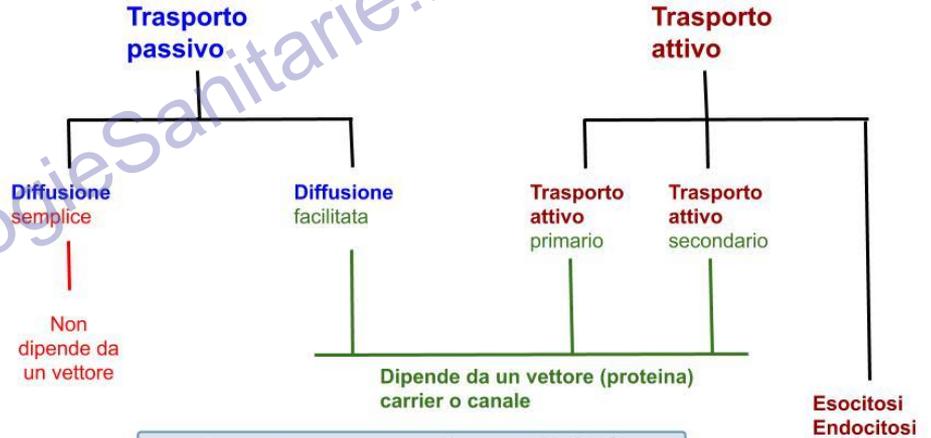


I tipi di trasporto



TRASPORTI ATTRAVERSO MEMBRANA

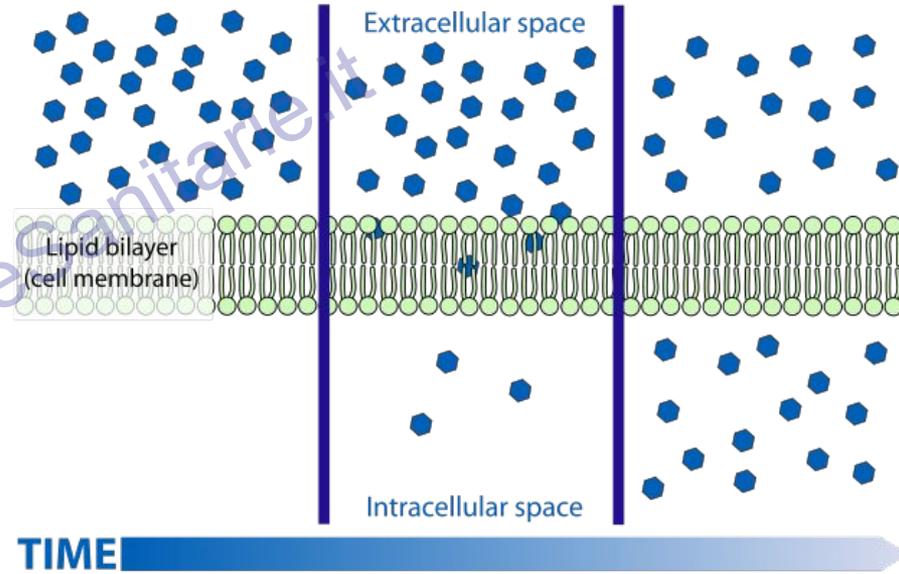
Come si può notare dallo schema l'unico sistema di trasporto che non prevede l'uso di un vettore è la diffusione semplice. Cominciamo a esaminare la diffusione più da vicino.



TRASPORTO PASSIVO:
DIFFUSIONE SEMPLICE
DIFFUSIONE FACILITATA

Diffusione semplice e facilitata

Sia nella diffusione semplice che facilitata il trasporto avviene lungo gradiente di concentrazione. In altre parole le molecole si spostano da una zona ad alta concentrazione ad una zona a bassa concentrazione fino all'equilibrio. Quindi senza creare alcun accumulo. Ecco perché non c'è bisogno di energia e si parla di trasporto passivo.



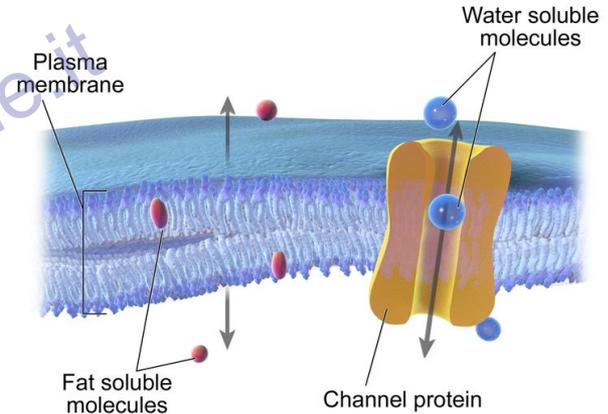
Schema della diffusione semplice **5**

Diffusione semplice e facilitata

E allora che differenza c'è tra le due modalità di trasporto passivo?

La **diffusione semplice** avviene direttamente attraverso il doppio strato lipidico ed è tipica di:

- **molecole solubili nei grassi** come gli ormoni steroidei che possono diffondere senza alcuna difficoltà perché devono attraversare un doppio strato per lo più composto da molecole apolari come loro;
- **molecole gassose** come O_2 , CO_2 , N_2 ;
- **piccole molecole polari** come acqua, urea, glicerolo, etanolo ...



Diffusion Across the Plasma Membrane

6

Schemi a confronto della **diffusione semplice (a sinistra)** e della **diffusione facilitata mediata da vettori (a destra)**

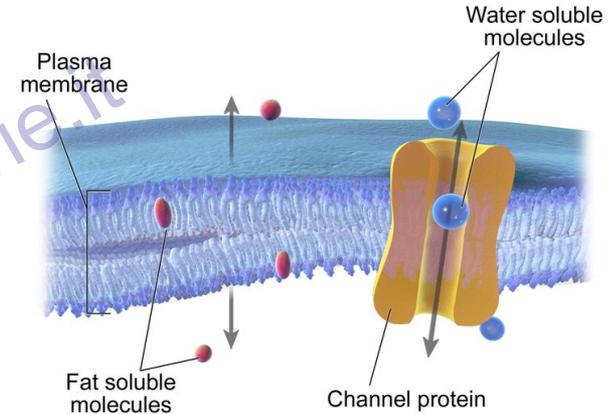
Diffusione semplice e facilitata

E allora che differenza c'è tra le due modalità di trasporto passivo?

La **diffusione facilitata** è tipica invece di:

- grandi molecole polari come aminoacidi, glucosio, fruttosio, nucleotidi
- ioni come K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-

Visto che la struttura apolare della membrana blocca il passaggio di queste molecole interviene una proteina di membrana con funzioni specifiche (a destra nell'immagine).



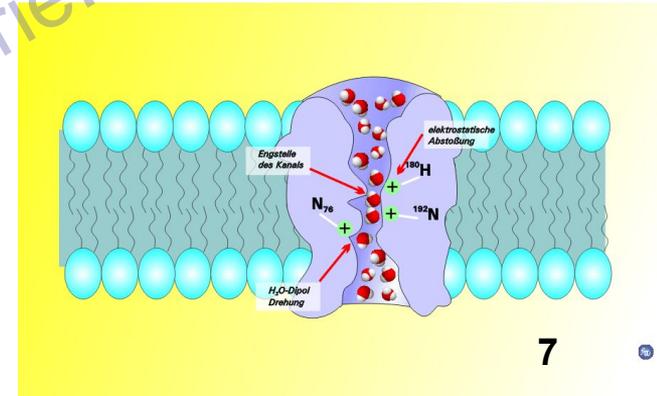
Diffusion Across the Plasma Membrane 6

Schemi a confronto della **diffusione semplice (a sinistra)** e della **diffusione facilitata mediata da vettori (a destra)**

Diffusione semplice e facilitata

Chiarita la differenza tra diffusione semplice e facilitata rimane da valutare il comportamento particolare dell'acqua che in questo momento è sotto i riflettori. Esattamente da quando sono state scoperte le acquaporine, cioè delle categorie particolari di proteine transmembrana addette in maniera specifica al movimento dell'acqua attraverso la membrana cellulare.

Ma non si era detto che l'acqua passa attraverso la membrana grazie alla diffusione semplice?



Schema di una acquaporina

Diffusione semplice e facilitata

Intanto cominciamo col dire che che l'acqua si muove per diffusione secondo il suo gradiente di concentrazione e quindi secondo il meccanismo dell'**osmosi**.

L'osmosi è un processo fisico spontaneo che tende a diluire la soluzione più concentrata in soluti e a ridurre la differenza di concentrazione tra due soluzioni separate da una membrana semipermeabile.

La slide successiva spiega con uno schema il meccanismo dell'osmosi.

Diffusione semplice e facilitata

OSMOSI



Le due soluzioni sono separate da una membrana semipermeabile che consente solo il passaggio delle molecole di H_2O .
Le molecole di H_2O diffondono spontaneamente nella direzione delle frecce secondo il gradiente dell'acqua. Il risultato è la diluizione della soluzione 2.

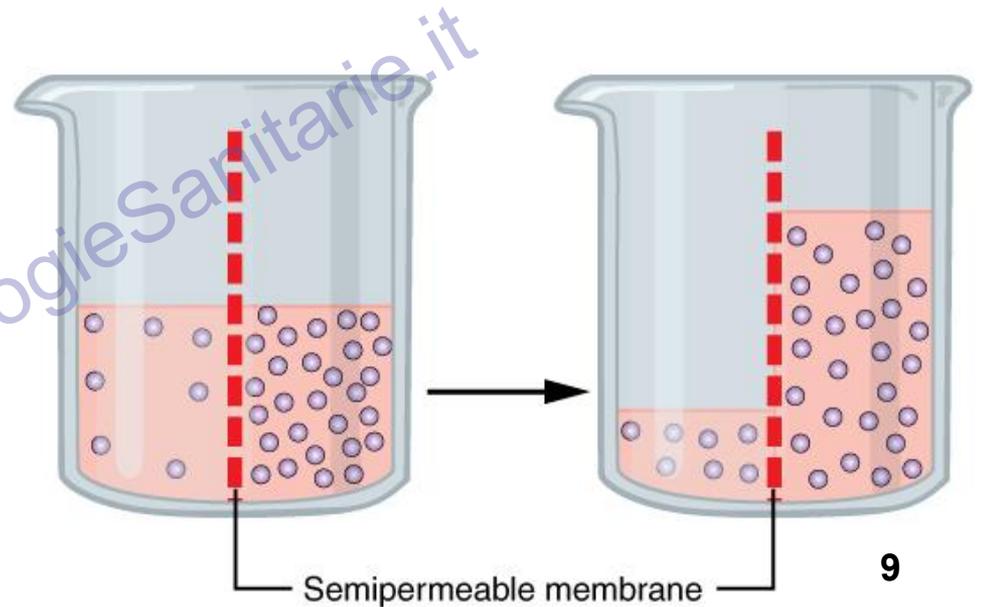
Il movimento dell'acqua prosegue fino a quando le due forze (pressione osmotica e pressione idrostatica) si equilibrano. Il risultato è una diluizione della soluzione 2 più concentrata in soluti e una riduzione della differenza di concentrazione tra le due soluzioni.

Diffusione semplice e facilitata

Questo secondo schema è sicuramente molto più semplice e diretto.

Serve a chiarire il concetto dell'osmosi.

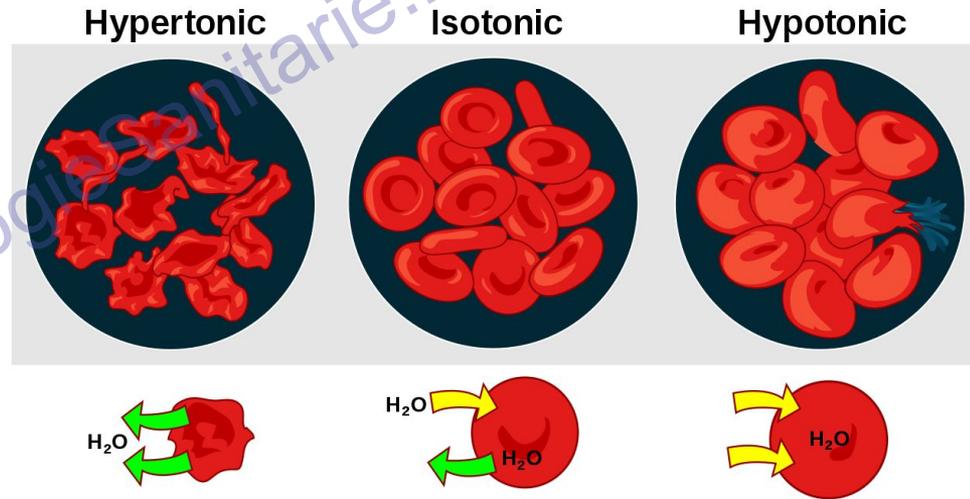
La linea tratteggiata rossa è la membrana semipermeabile che separa le due soluzioni. I tondini blu rappresentano il soluto mentre il liquido rosa è l'acqua.



Diffusione semplice e facilitata

L'esempio tipico per dimostrare l'osmosi e le sue conseguenze riguarda i globuli rossi. Queste cellule possono essere immerse in tre ambienti completamente diversi:

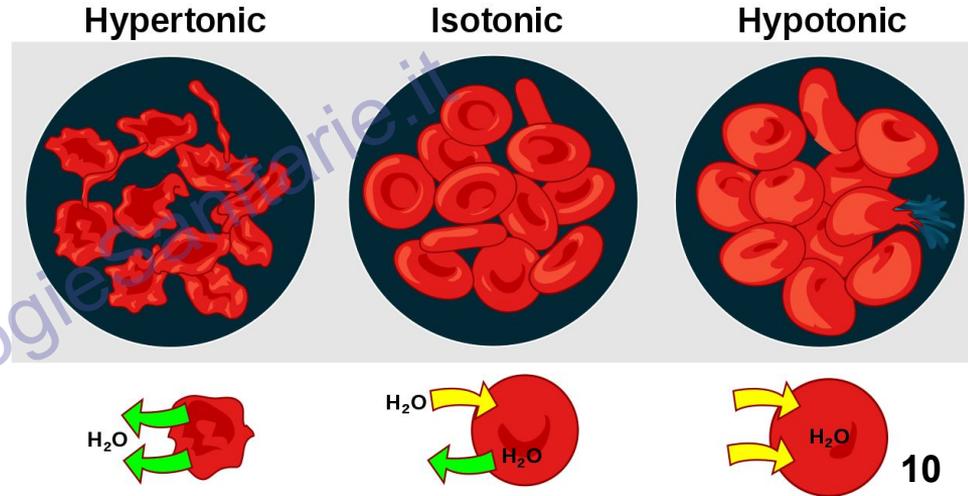
- ipertonico
- isotonico
- ipotonico



10

Diffusione semplice e facilitata

La condizione ideale è l'ambiente isotonico. la membrana cellulare separa i due ambienti, esterno ed interno, con la stessa concentrazione di soluto.



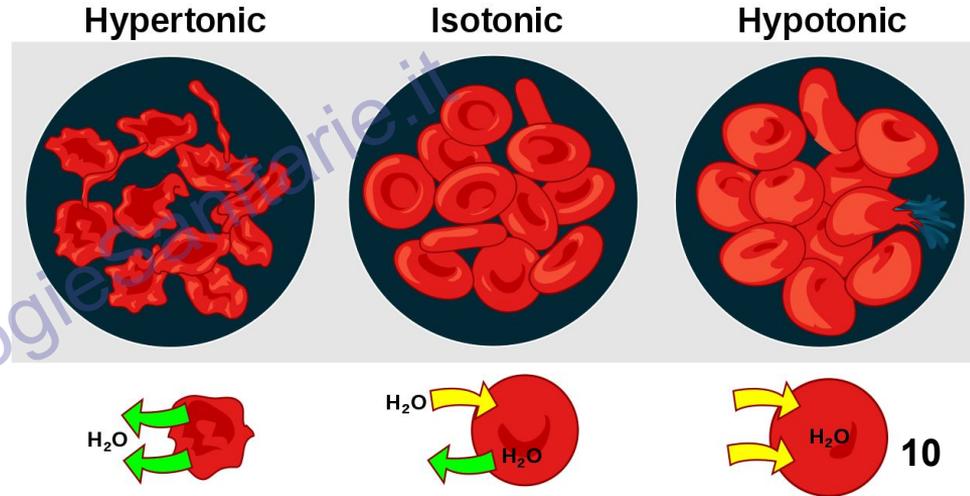
Risultato: il flusso di acqua è uguale in entrambe le direzioni.

È la situazione tipica in cui i globuli rossi sono sospesi in una soluzione fisiologica.

Diffusione semplice e facilitata

In un ambiente ipertonico in cui la concentrazione di soluti è maggiore all'esterno rispetto all'interno si può notare che l'acqua segue il suo gradiente e quindi tende ad uscire dalla

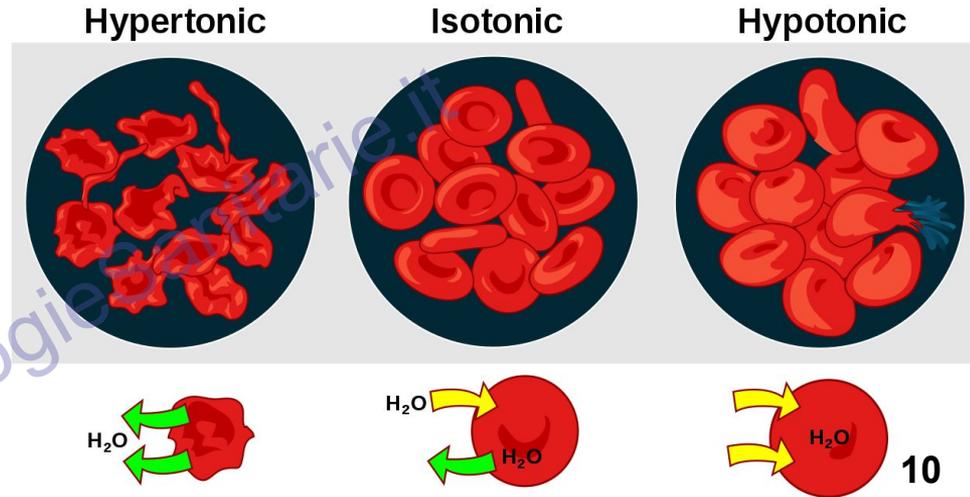
cellula facendo diminuire il suo volume. In altre parole i globuli rossi subiscono una disidratazione. Per fortuna nel corpo umano esistono dei sistemi di controllo e relative misure per ripristinare condizioni di isotonicità.



Diffusione semplice e facilitata

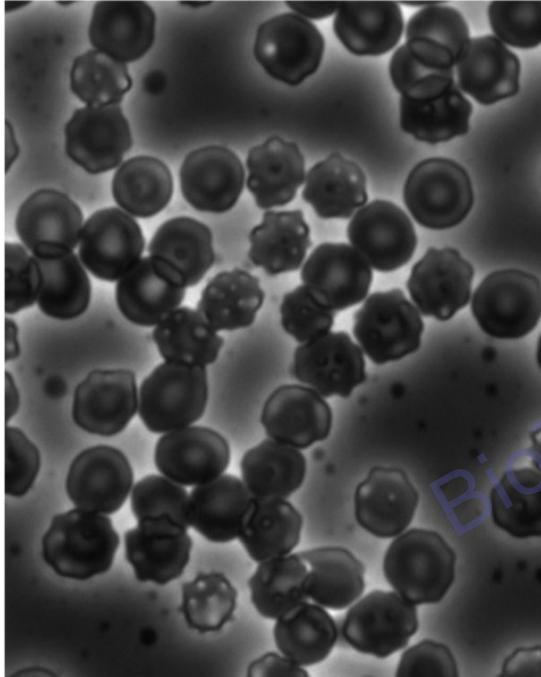
Se l'ambiente è ipotonico cioè la concentrazione del soluto all'esterno è inferiore rispetto all'interno, l'acqua tende a fluire verso l'interno provocando l'aumento del

volume cellulare. In casi estremi si può arrivare alla lisi cellulare. In laboratorio si può simulare una situazione del genere distribuendo i globuli rossi in acqua distillata. L'acqua si tinge di rosso dimostrando la lisi cellulare e quindi la fuoriuscita di emoglobina.

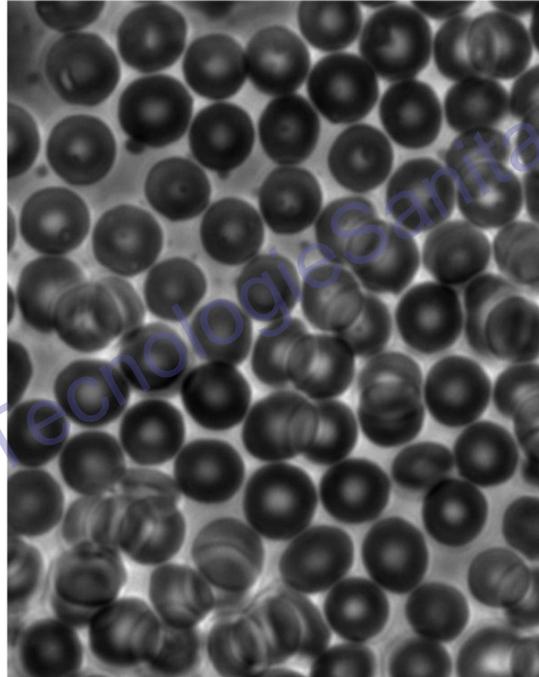


Diffusione semplice e facilitata

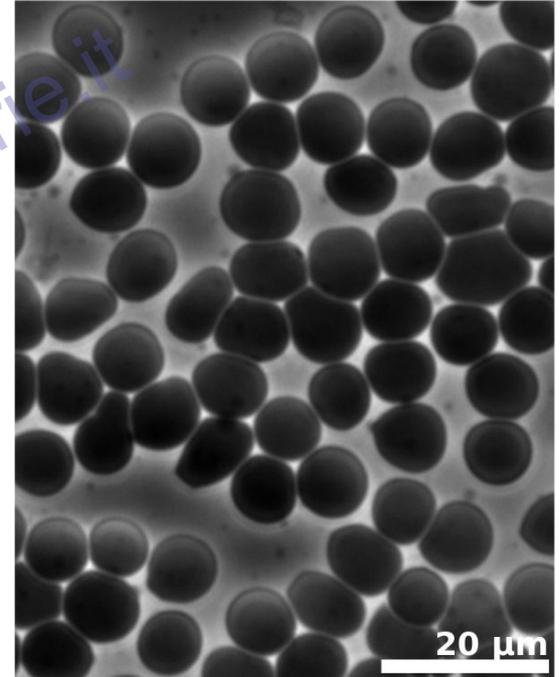
Hypertonic



Isotonic



Hypotonic

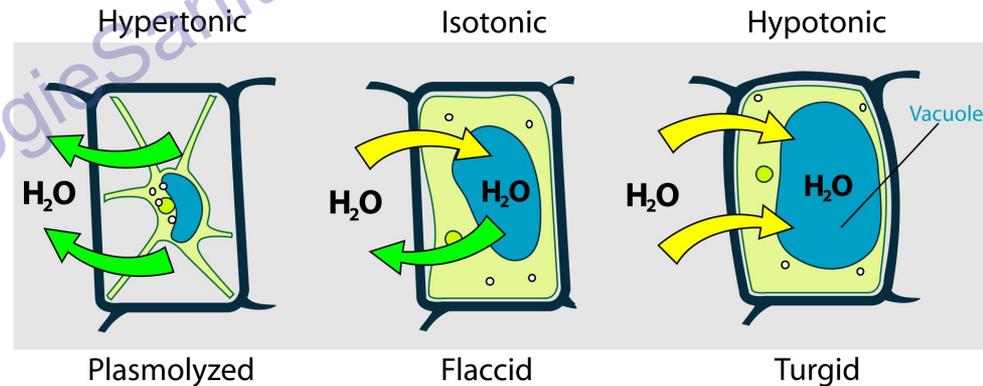


Immagini al microscopio di globuli rossi sottoposti alle tre condizioni appena spiegate **11**

Diffusione semplice e facilitata

Commentate voi, ora, ciò che succede in una cellula diversa a seconda delle condizioni di ipertonicità, isotonicità e ipotonicità. Si tratta di una cellula vegetale.

Provate ad immaginare in concreto cosa vogliono dire per una pianta queste tre condizioni.



12

Diffusione semplice e facilitata

Tenendo conto di quanto appena scritto si può pensare alle molecole d'acqua che, attratte dalla testa idrofila dei fosfolipidi, si lascino “scivolare” poi lungo le code idrofobiche essendo molto piccole.

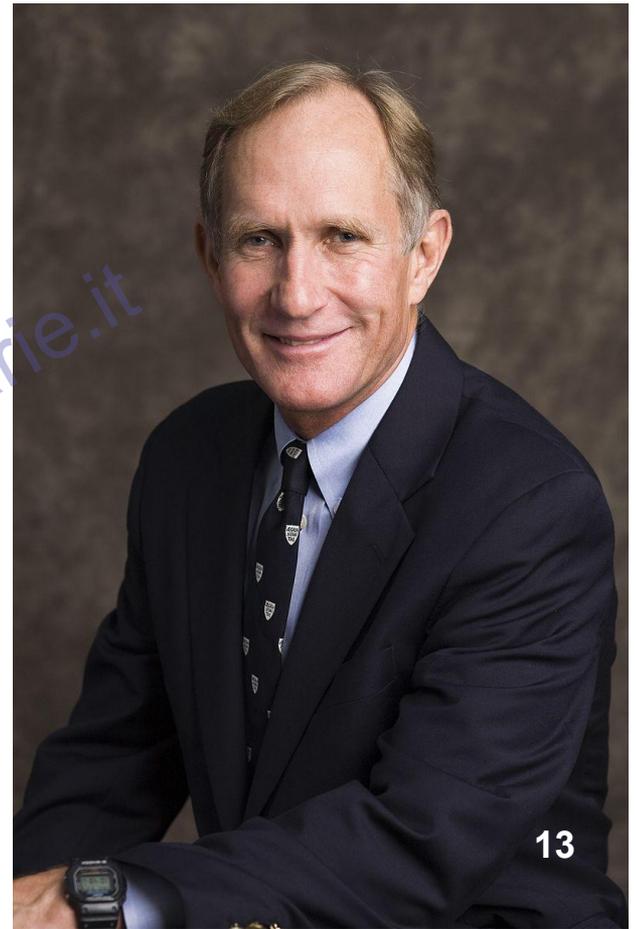
In altre parole il meccanismo dell'osmosi si avvale della diffusione semplice.

Non sempre però è sufficiente. In situazioni particolari è necessario aumentare il flusso di acqua attraverso la membrana. E questa necessità riguarda tutti gli esseri viventi, nessuno escluso. Dai batteri all'uomo. L'evoluzione ha quindi messo a punto dei canali permeabili all'acqua: le **acquaporine**. L' H_2O si muove sempre grazie al meccanismo dell'osmosi.

Diffusione semplice e facilitata

Gli studi sulla struttura della membrana cellulare e relativo trasporto hanno coinvolto numerosi scienziati nella seconda metà del secolo scorso.

Al biologo statunitense **Peter Agree**, Nobel per la chimica nel 2003, si deve la scoperta delle acquaporine (1991). Vere e proprie proteine canale permeabili solo all'acqua ma in qualche caso anche al glicerolo e ad altre molecole neutre.



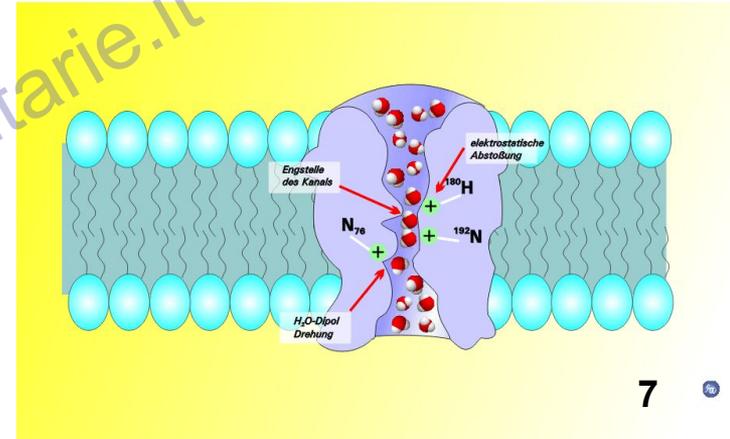
13

Peter Agree

Diffusione semplice e facilitata

Nei vertebrati sono state scoperte 11 acquaporine localizzate soprattutto là dove sono richiesti massicci passaggi di molecole d'acqua.

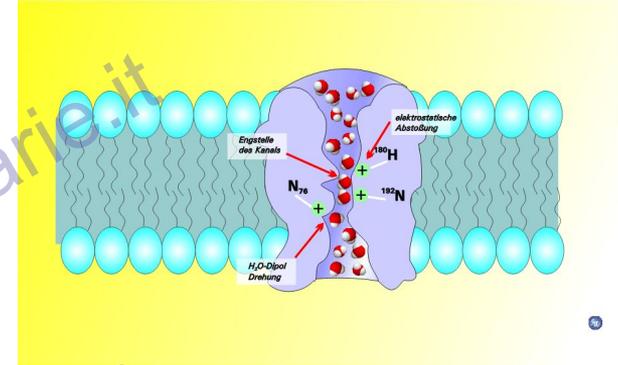
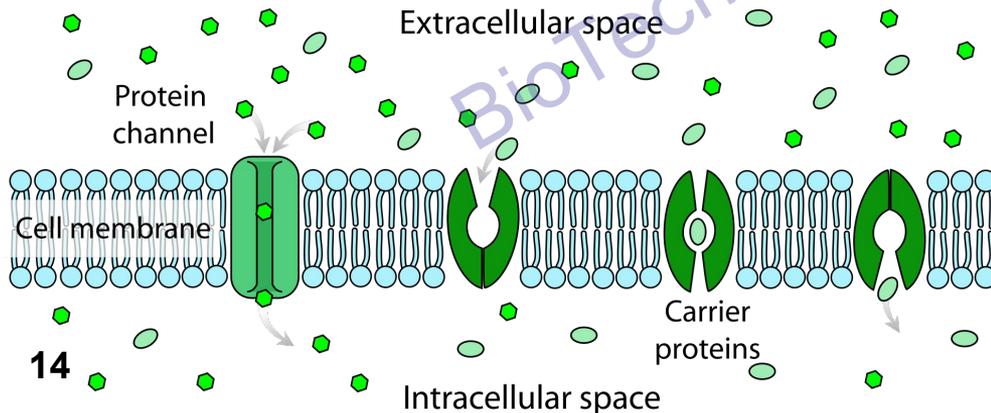
- Tubuli prossimali dei reni
- Capillari polmonari
- Dotti secretori delle ghiandole salivari e lacrimali
- Struttura dell'occhio



Schema di una acquaporina

Diffusione semplice e facilitata

Le acquaporine pertanto ci riportano alla diffusione facilitata, già definita come una forma di trasporto passivo mediata da specifiche proteine.



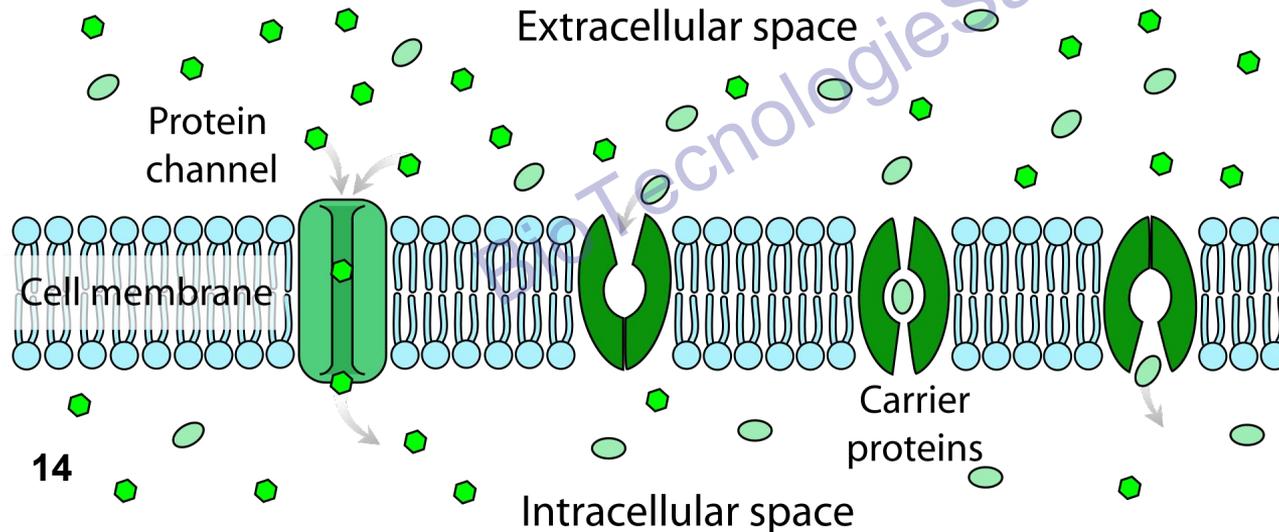
Schema di una acquaporina

Di lato lo schema della diffusione facilitata con i due tipi di proteina: **canale** per gli ioni **carrier** per le molecole polari

Diffusione semplice e facilitata

Cominciamo con il vedere come funzionano le **proteine carrier**, le ultime tre sulla destra del disegno. Dopo aver riconosciuto la molecola da trasportare (esempio il glucosio) subiscono una modifica nella loro

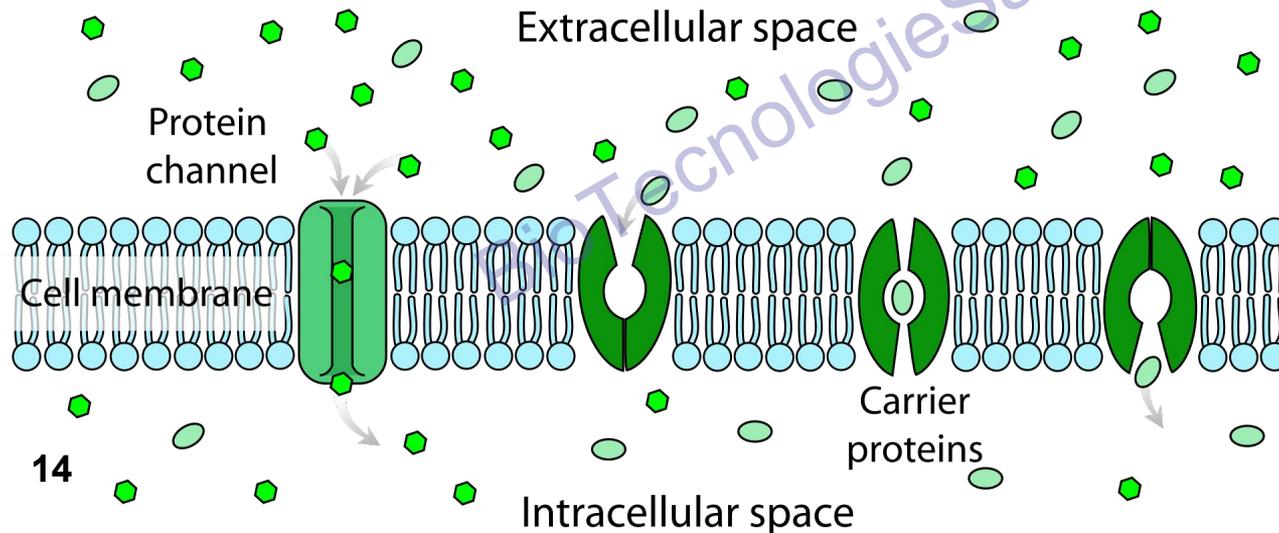
conformazione perché dotate di parti mobili. Sono quindi in grado di traghettare la molecola e rilasciarla.



Diffusione semplice e facilitata

Le **proteine canale**, a sinistra nel disegno, sono destinate al trasporto di ioni inorganici in maniera specifica. Nel senso che esistono proteine canale per il Cl^- , il Na^+ , Ca^{2+} , il K^+ ... I canali sono chiusi e si aprono solo

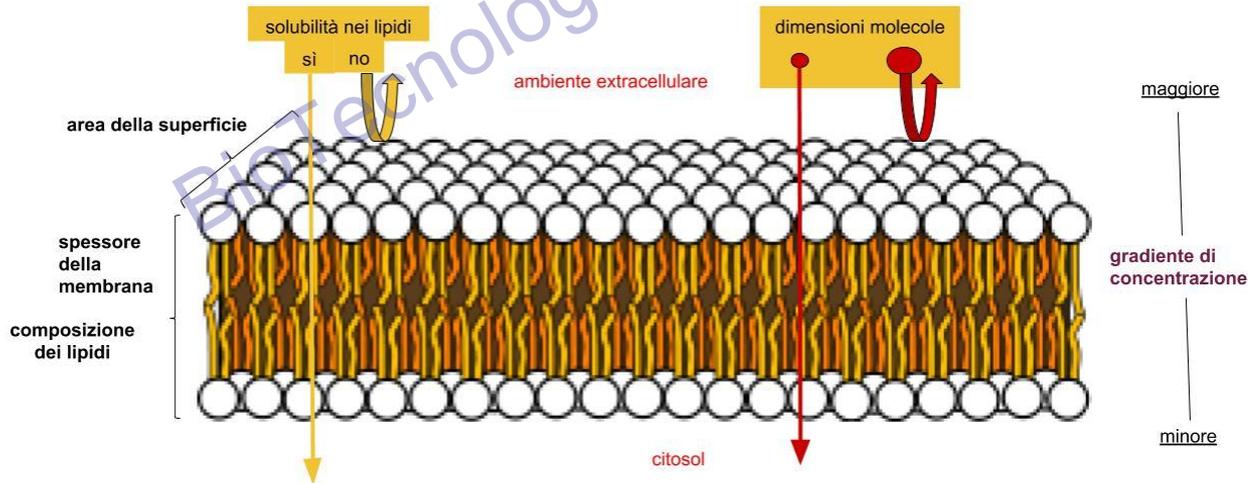
dopo uno stimolo elettrico, chimico o meccanico. I canali ionici sono importanti nelle cellule nervose e muscolari.



Diffusione semplice e facilitata

Per concludere il discorso sulla diffusione semplice e facilitata bisogna riflettere sui fattori che ne influenzano la velocità attraverso la membrana cellulare. Il disegno aiuta più delle parole a schematizzare la situazione.

FATTORI CHE INFLUENZANO LA VELOCITÀ DELLA DIFFUSIONE



Diffusione semplice e facilitata

Dallo schema precedente si deduce che la velocità di diffusione è maggiore quando:

- le differenze di concentrazione tra ambiente extracellulare ed ambiente interno sono più elevate
- quando la membrana è meno spessa
- a temperature più elevate perché influenzano l'energia cinetica delle molecole (il vero motore)
- le molecole sono piccole
- la membrana è più permeabile alla molecola

Diffusione semplice e facilitata

Però un conto è la diffusione semplice che avviene senza alcun tipo di intermediario e un conto è invece la diffusione facilitata che impegna proteine che ad un certo punto possono essere saturate.

Di conseguenza le leggi matematiche che le regolano devono essere diverse così come la loro rappresentazione grafica.

Analizziamo la situazione nelle slide successive.

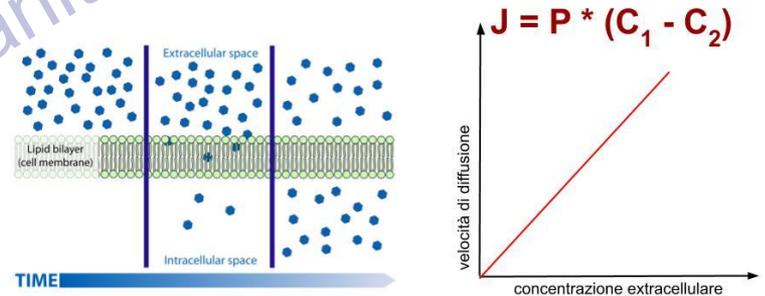
Diffusione semplice e facilitata

Nella **diffusione semplice** la velocità di diffusione (J) è direttamente proporzionale all'area della superficie da attraversare ed è inversamente proporzionale al suo spessore.

P in pratica è un coefficiente (la vera incognita in laboratorio).

DIFFUSIONE SEMPLICE

Legge di Fick



Legenda

J = velocità di diffusione

C_1 e C_2 = concentrazioni iniziali nei due ambienti

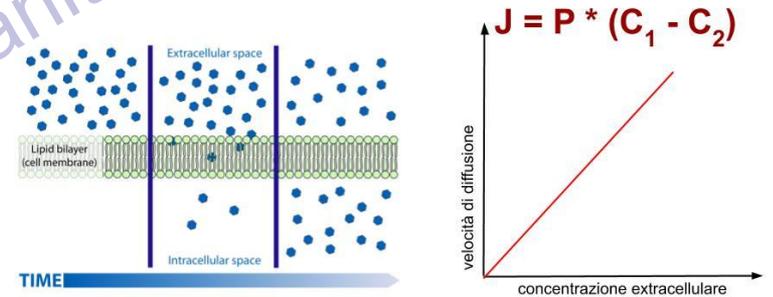
P = permeabilità di una molecola attraverso la membrana (coefficiente)

Diffusione semplice e facilitata

P tiene conto dell'energia cinetica delle molecole (direttamente proporzionale alla temperatura e inversamente proporzionale all'attrito) e dipende anche dallo spessore della membrana e da altri particolari legati alla struttura chimica. La legge che regola questo tipo di trasporto è la **legge di Fick** ed è rappresentata graficamente da una retta.

DIFFUSIONE SEMPLICE

Legge di Fick



Legenda

J = velocità di diffusione

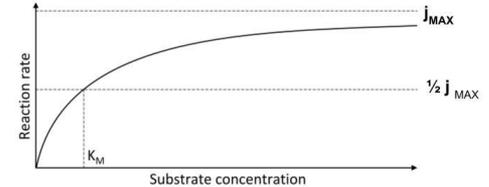
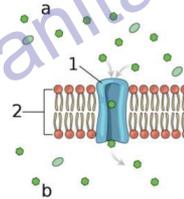
C_1 e C_2 = concentrazioni iniziali nei due ambienti

P = permeabilità di una molecola attraverso la membrana (coefficiente)

Diffusione semplice e facilitata

Ben diversa la situazione nella **diffusione facilitata** in cui si deve tenere conto delle proteine che intervengono nel traghettare le molecole e che possono essere saturate ad alte concentrazioni. La legge che regola tale trasporto è la **legge di Michaelis Menten** ed è rappresentata graficamente da una curva asintotica rispetto alla retta $Y = J_{MAX}$

DIFFUSIONE FACILITATA Legge di Michaelis Menten



Legenda

S = concentrazione della sostanza in esame
K_m = concentrazione della sostanza alla quale si raggiunge la velocità semimassimale
J_{MAX} = velocità massima di flusso

$$J = \frac{J_{MAX} * S}{k_M + S}$$

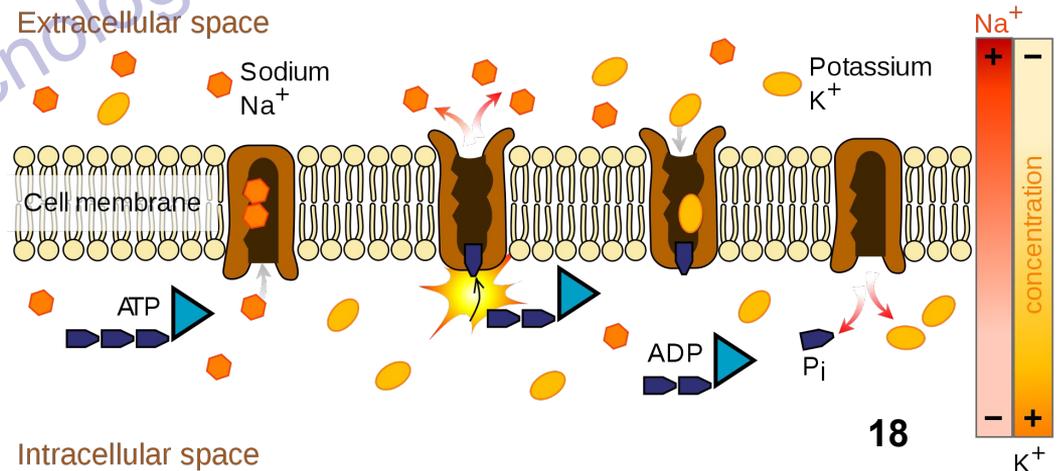
TRASPORTO ATTIVO:
PRIMARIO E SECONDARIO,
ESOCITOSI ED ENDOCITOSI

Trasporto attivo primario

Il **trasporto attivo** si differenzia da quello passivo perché richiede sempre un apporto energetico.

Gli stessi sistemi di trasporto che abbiamo imparato a conoscere pompano attivamente le sostanze contro il loro gradiente di concentrazione in questo caso. Uno degli esempi più significativi è la **pompa sodio-potassio**.

L'energia si ottiene dall'idrolisi dell'ATP che viene trasformato in una molecola di ADP e in un gruppo fosfato.

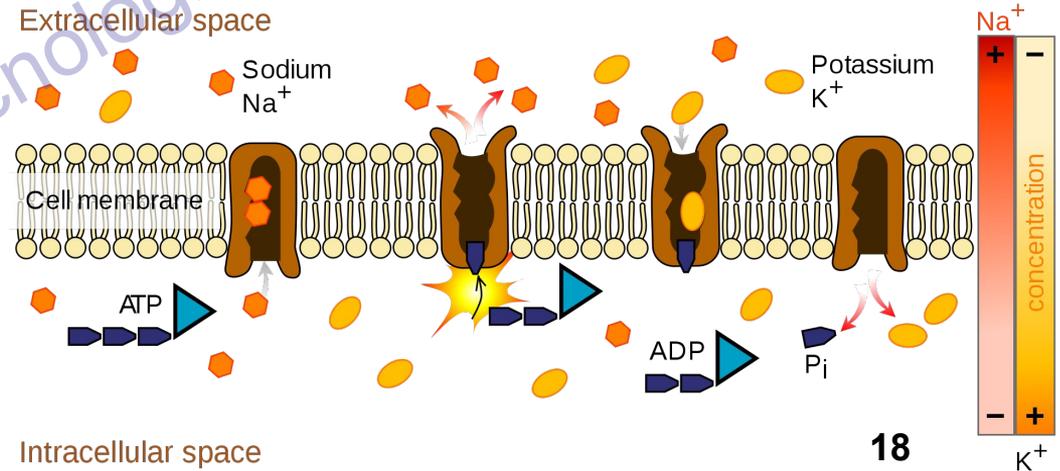


Trasporto attivo primario

Le proteine canale specifiche per il Na^+ e il K^+ lavorano incessantemente per espellere 3 ioni sodio ed introdurre 2 ioni potassio.

Quindi si crea un potenziale di membrana con il lato del citosol della cellula che è sempre negativo. Tutte le cellule contengono pompe ioniche che usano energia derivata dall'idrolisi dell'ATP.

Questo perché la composizione ionica sui due lati della membrana deve essere diversa per il suo corretto funzionamento.



Trasporto attivo secondario

Quello che abbiamo appena finito di descrivere con l'esempio tipico della pompa sodio-potassio è il trasporto attivo primario.

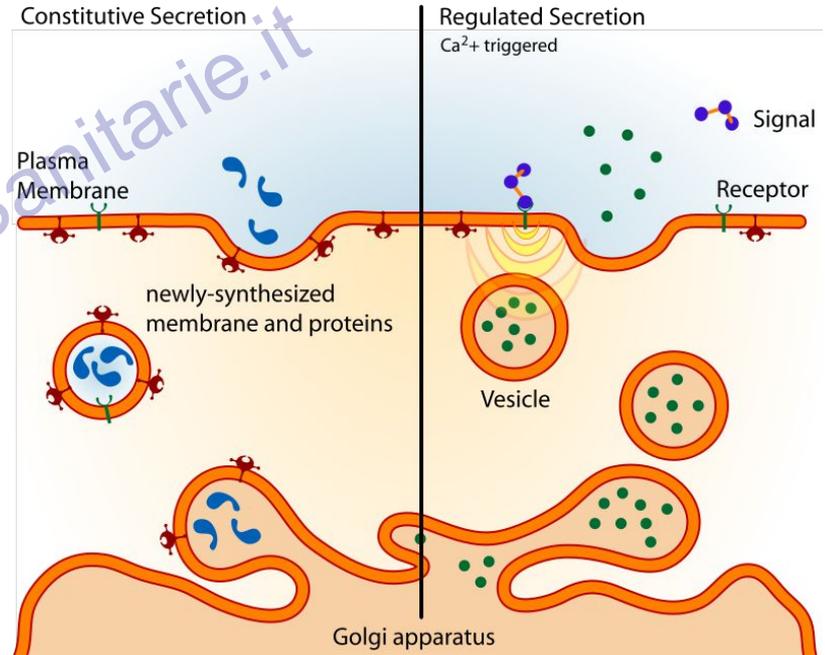
Un gradiente di soluto come quello di Na^+ generato dalla pompa sodio-potassio, può servire ad alimentare il trasporto attivo di un'altra molecola (per esempio il glucosio): il movimento del primo soluto secondo gradiente fornisce l'energia per trasportare contro gradiente il secondo. In questo caso si parla di trasporto attivo secondario. Quindi non viene sfruttato direttamente l'ATP bensì la differenza di potenziale elettrochimico creato dai trasportatori attivi che pompano ioni fuori dalla cellula.

Trasporto attivo: esocitosi

Un altro aspetto molto importante del trasporto attivo è l'esocitosi. Cioè l'espulsione attiva verso l'esterno di prodotti cellulari.

L'esocitosi può essere costitutiva, a sinistra del disegno, presente in tutte le cellule e legata alla continua secrezione di proteine e lipidi destinati alla sintesi della membrana cellulare.

Exocytosis

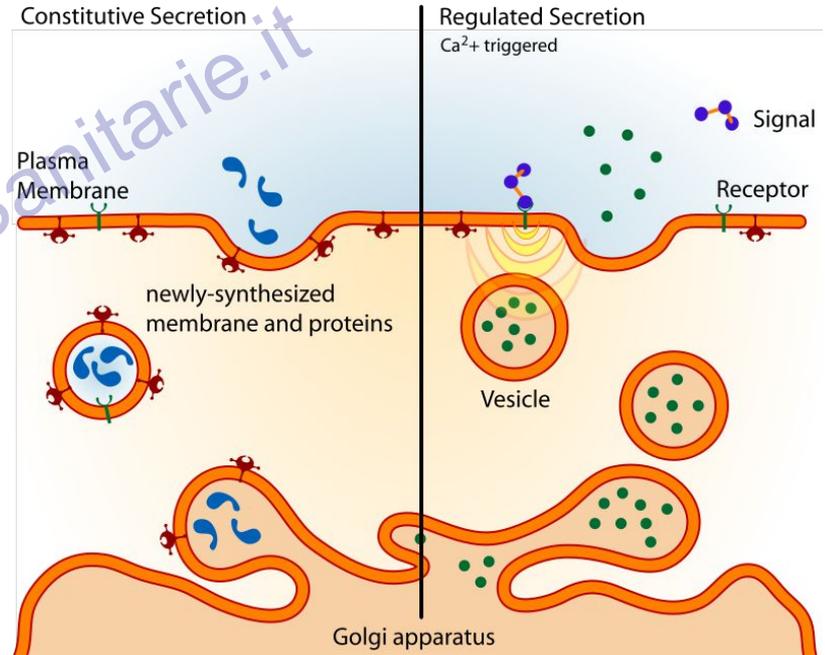


Trasporto attivo: esocitosi

Oppure regolata. In questo caso le proteine destinate a questa via vengono accumulate in vescicole secretorie che si originano dal Golgi trans. E solo quando arriva uno specifico segnale vengono liberate verso l'esterno.

Nella esocitosi la liberazione dei contenuti vescicolari avviene per fusione di membrane.

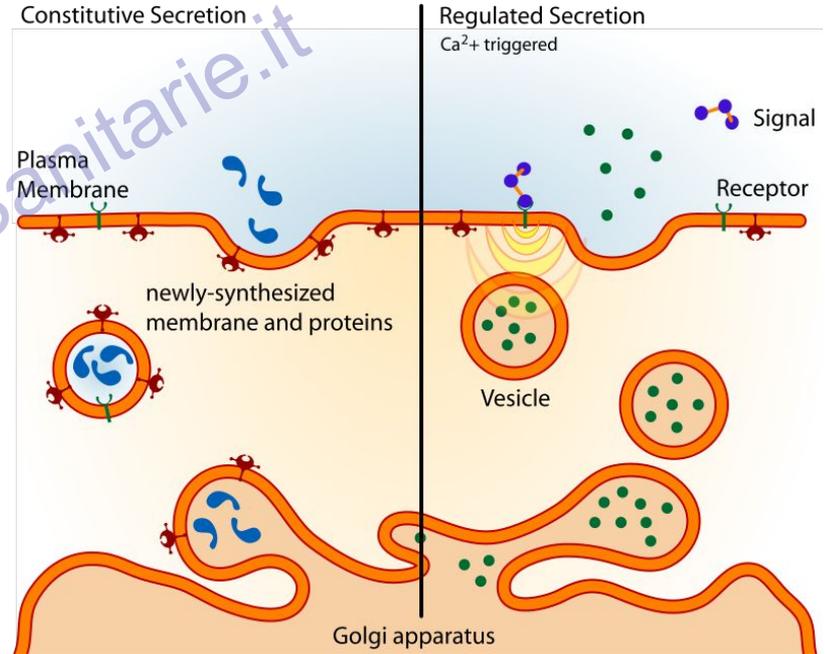
Exocytosis



Trasporto attivo: esocitosi

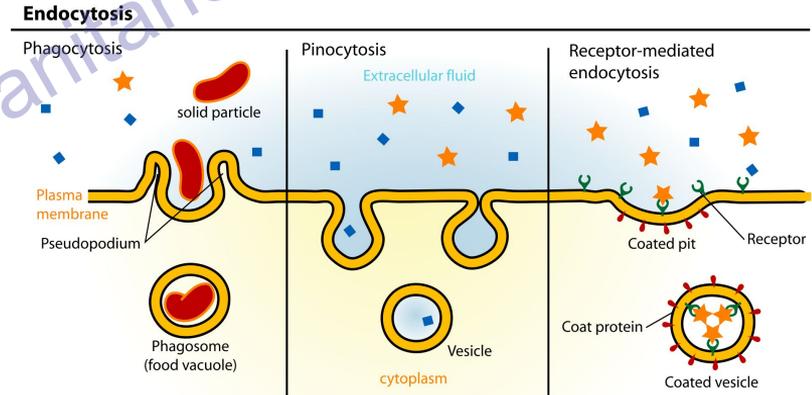
Poi la membrana della vescicola viene recuperata per endocitosi.
Questo tipo di trasporto attivo è tipico delle cellule secretorie che producono ad esempio insulina o neurotrasmettitori.

Exocytosis



Trasporto attivo: endocitosi

Le molecole che devono entrare nella cellula non sono solo polari ma spesso anche di grandi dimensioni. Per cellule particolari poi, ad esempio i macrofagi, è necessario inglobare interi batteri o loro frammenti. In altri casi la necessità è inglobare piccole gocce della matrice extracellulare. Esistono quindi diverse forme di **endocitosi**: fagocitosi e pinocitosi (costitutiva e aspecifica).



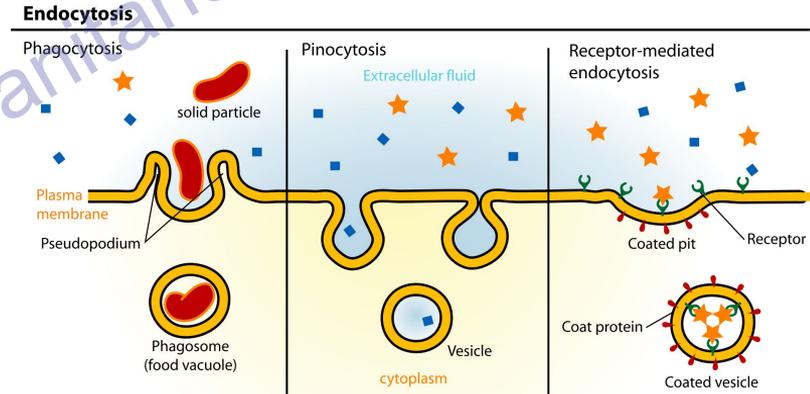
Vari tipi di endocitosi

20

Trasporto attivo: endocitosi

In tutti i casi questo tipo di trasporto attivo prevede che il materiale da inglobare venga circondato da una parte di membrana cellulare e si ritrovi poi internalizzato e inserito in una vescicola come mostra l'immagine di lato.

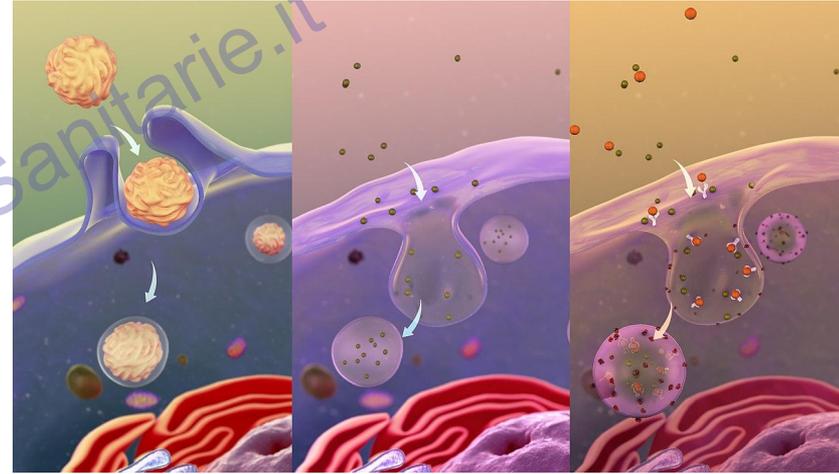
Questa vescicola viene poi indirizzata in settori specifici della cellula attraverso microtubuli. Se il materiale deve essere digerito la vescicola viene fusa con un lisosoma, ricco di enzimi



Vari tipi di endocitosi

Trasporto attivo: endocitosi

Esiste anche una forma di endocitosi mediata da recettori che viene utilizzata per esempio dai virus per penetrare nelle cellule ospiti. In questo caso entrano in gioco prima di tutto dei recettori di membrana che riconoscono il materiale da inglobare. Sono proteine che legano verso l'esterno il materiale da inglobare mentre si legano all'interno verso proteine particolari dette **clatrine**.

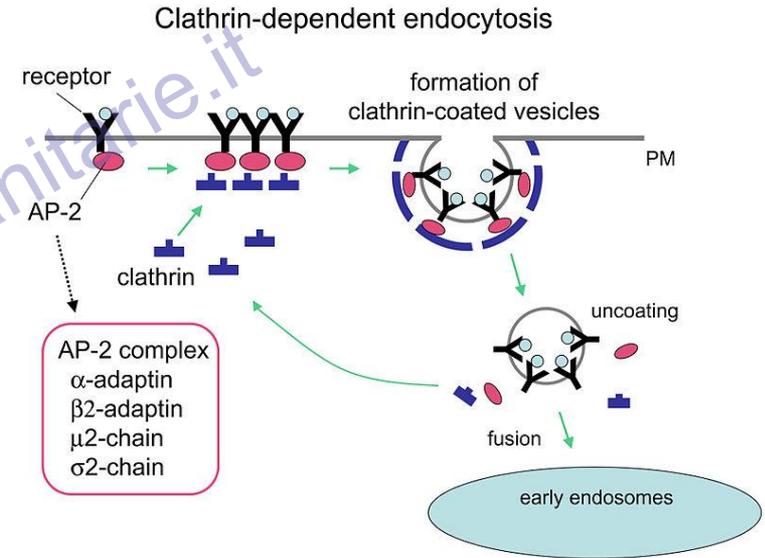


Da sinistra a destra: fagocitosi,
pinocitosi e endocitosi
mediata da recettori

21

Trasporto attivo: endocitosi

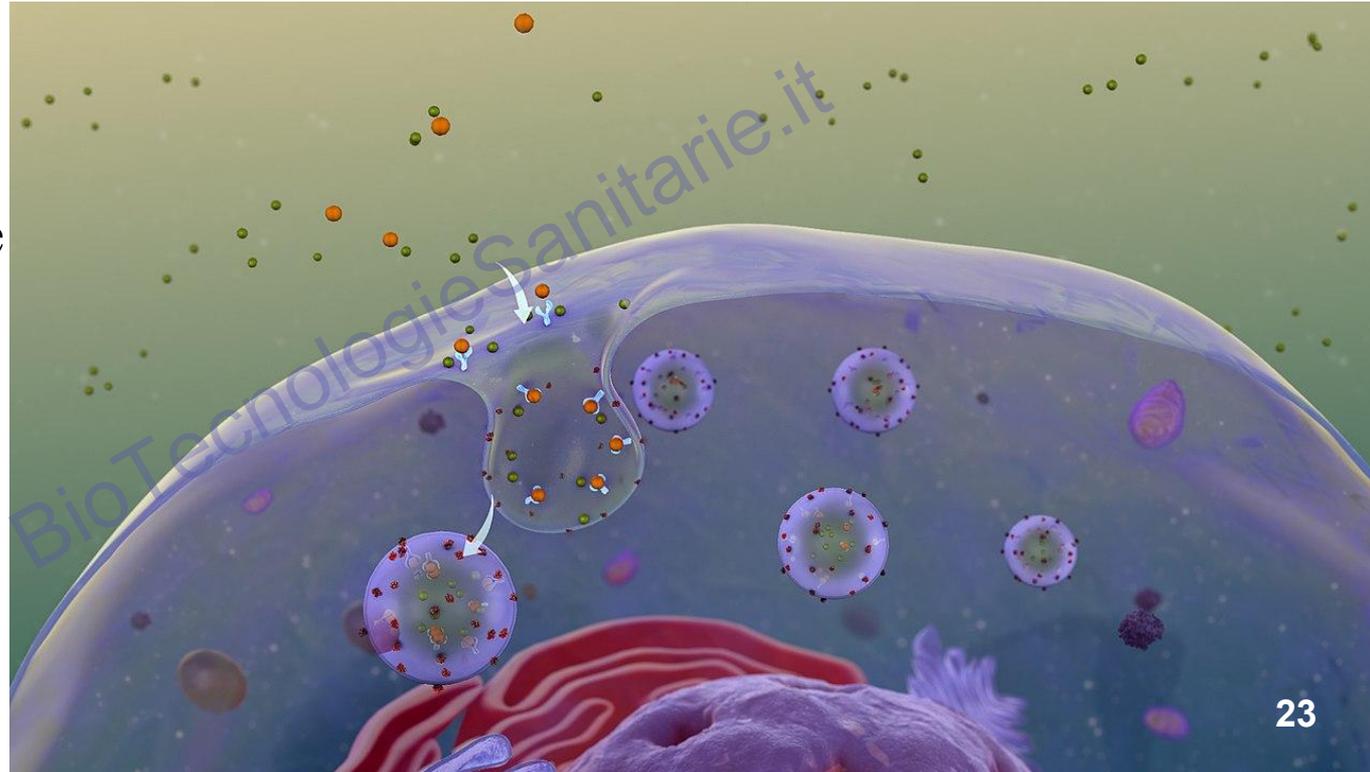
Si forma così una rete organizzata di clatine che ha già una sua curvatura e che contribuisce in modo determinante alla invaginazione della membrana cellulare. La struttura reticolare delle clatine è stabilizzata dalle **adattine**. In questo processo interviene una terza proteina, la **dinamina**, che scinde la membrana cellulare destinata ad avvolgere il materiale da introdurre.



Endocitosi mediata da clatine

Trasporto attivo: endocitosi

Endocitosi mediata da clatrine o mediata da recettori indicano lo stesso tipo di endocitosi.



Endocitosi mediata da clatrine

AUTHOR CREDITS

BiotechologieSanitarie.it

Author credits (struttura della membrana)

1. Membrana cellulare - https://en.wikipedia.org/wiki/File:Cell_membrane_detailed_diagram_edit2.svg
2. Doppio strato di fosfolipidi - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0302_Phospholipid_Bilayer.jpg
3. Fosfolipide - https://sco.wikipedia.org/wiki/File:Phospholipid_TvanBrussel.edit.jpg
4. Fosfatidilcolina - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D
5. Schema della fosfatidilcolina - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D
6. Sfingomieline - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D
7. Colesterolo - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D
8. Opanoide - <https://biotecnologiesanitarie.it/biologia/cellula-procariote.php>
9. Cerebroside - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D
10. Asimmetria della membrana cellulare - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D
11. Movimenti dei fosfolipidi - <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=12767073>
12. Proteine di membrana - <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5211745>
- 13.

Author credits (trasporto attraverso membrana)

1. La molecola polare dell'acqua - CC BY-SA 2.0 de, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=265022>
2. Molecola di CO₂ - di proprietà dello studio associato R&D
3. Struttura della membrana cellulare - By This SVG image was created by Medium69. Cette image SVG a été créée par Medium69. Please credit this : William Crochot - NIST, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=36480626>
4. Schema realizzato dallo Studio Associato R&D con l'aggiunta della seguente immagine:
5. Schema diffusione semplice - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scheme_simple_diffusion_in_cell_membrane-en.svg
6. Schemi a confronto della diffusione semplice e facilitata -By BruceBlaus. When using this image in external sources it can be cited as: Blausen.com staff (2014). "Medical gallery of Blausen Medical 2014". WikiJournal of Medicine 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436. - Own work, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=29140354>

Author credits (trasporto attraverso membrana)

7. Struttura dell'acquaporina - By Opossum58, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1676051>
8. Schema della osmosi - immagine di proprietà dello Studio associato R&D
9. Osmosi - By OpenStax - <https://cnx.org/contents/FPtK1z mh@8.25:fEI3C8Ot@10/Preface>, CC BY 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30131189>
10. Osmosi nei globuli rossi - By LadyofHats - did it myself based on [1], [2] ,[3] and [4]., Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1685492>
11. Effetti dell'osmosi sui globuli rossi visti al microscopio - By Zephyris - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=18401754>
12. Osmosi nella cellula vegetale - By LadyofHats - did it myself based on [1], [2] ,[3] and [4]., Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1685428>
13. Peter Agre - Di Nobel Media - Press Image of Peter Agre, 2003 Nobel Laureate in Chemistry from official website (Please see just below the image at the source for Licensing information)., CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28954159>
14. Diffusione facilitata - By LadyofHats Mariana Ruiz Villarreal - Own work. Image renamed from Image:Facilitated_diffusion_in_cell_membrane.svg, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3981034>

Author credits (trasporto attraverso membrana)

15. Fattori che influenzano la velocità di diffusione - realizzata da Studio Associato R&D con l'integrazione della seguente immagine di Pubblico Dominio
https://commons.wikimedia.org/wiki/File: Bilayer_scheme.svg
16. La legge di Fick - immagine realizzata da Studio Associato R&D con l'integrazione dello schema della diffusione semplice
https://commons.wikimedia.org/wiki/File: Scheme_simple_diffusion_in_cell_membrane-en.svg
17. La legge di Michaelis Menten - Immagine realizzata dallo Studio Associato R&D con l'integrazione del disegno della diffusione facilitata
https://commons.wikimedia.org/wiki/File: 0306_Facilitated_Diffusion_Channel_Protein_labeled.jpg
18. Pompa sodio-potassio - By LadyofHats Mariana Ruiz Villarreal - Own work. Image renamed from Image:Sodium-Potassium_pump.svg, Public Domain,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3981038>
19. Esocitosi - By Mariana Ruiz LadyofHats - Own work, Public Domain,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2491118>
20. Endocitosi - By Mariana Ruiz Villarreal LadyofHats - Own work, Public Domain,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2468465>

Author credits (trasporto attraverso membrana)

21. Tipi di endocitosi - By Manu5 - <http://www.scientificanimations.com/wiki-images/>, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=71142977>
22. Endocitosi mediata da clatine - By Grant, B. D. and Sato, M - http://www.wormbook.org/chapters/www_intracellulartrafficking/intracellulartrafficking.html (Transferred from en.wikipedia to Commons by Vojtech.dostal.), CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17968876>
23. Endocitosi mediata da clatine - By Scientific Animations - <http://www.scientificanimations.com/wiki-images/>, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=73347632>

BioTechnologyCenter.it