

The image is a black and white electron micrograph showing a cross-section of a cell membrane. The membrane is highly convoluted, forming a series of finger-like projections and deep folds. The interior of the cell is filled with various organelles, including what appears to be a nucleus with a prominent nucleolus on the right side. A scale bar in the bottom left corner indicates a length of 1.0 μm. A semi-transparent teal box is overlaid in the center of the image, containing the text 'Permeabilità Di Membrana Cellulare' in a bold, black, sans-serif font.

# Permeabilità Di Membrana Cellulare

## Le membrane biologiche rappresentano una barriera per le molecole polari

- La membrana cellulare controlla il volume, la componente ionica e molecolare della cellula
- Una membrana viene detta permeabile ad una data sostanza se le permette di attraversarla ed impermeabile in caso contrario.
- La struttura a mosaico fluido permette loro di funzionare come membrane selettivamente permeabili.
- Molecole piccole e apolari (idrofobiche) passano la MP.
- Gas come  $O_2$  e  $CO_2$  attraversano la MP velocemente.
- L' $H_2O$  sebbene polare è piccola e attraversa la MP attraverso interruzioni temporanee di acidi grassi.
- La MP è impermeabile a ioni e a grandi molecole polari.

# Trasporto passivo

- Ioni e molecole apolari di piccole dimensioni passano la MP mediante diffusione
- Non richiede dispendio di energia metabolica

**Diffusione semplice e Diffusione facilitata**  
avvengono secondo **gradiente di**  
**concentrazione**

# Diffusione semplice

MOLECOLE IDROFOBICHE

O<sub>2</sub>  
CO<sub>2</sub>  
N<sub>2</sub>  
benzene

gradiente di concentrazione

diffusione semplice

permeabile

PICCOLE MOLECOLE POLARI PRIVE DI CARICA

H<sub>2</sub>O  
urea  
glicerolo

diffusione semplice

GROSSE MOLECOLE POLARI PRIVE DI CARICA

glucosio  
saccarosio

MP non permeabile

IONI

H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, K<sup>+</sup>  
Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>  
Mg<sup>2+</sup>

Diffusione Facilitata (da proteine)

doppio strato lipidico

Non è coinvolta nessuna proteina di membrana. Il flusso netto di molecole è sempre a favore di gradiente: da un compartimento ad alta concentrazione a uno a bassa concentrazione

Durante la **diffusione semplice** una molecola si dissolve nel doppio strato fosfolipidico, diffonde attraverso di esso e si riversa nel citosol secondo gradiente di concentrazione.

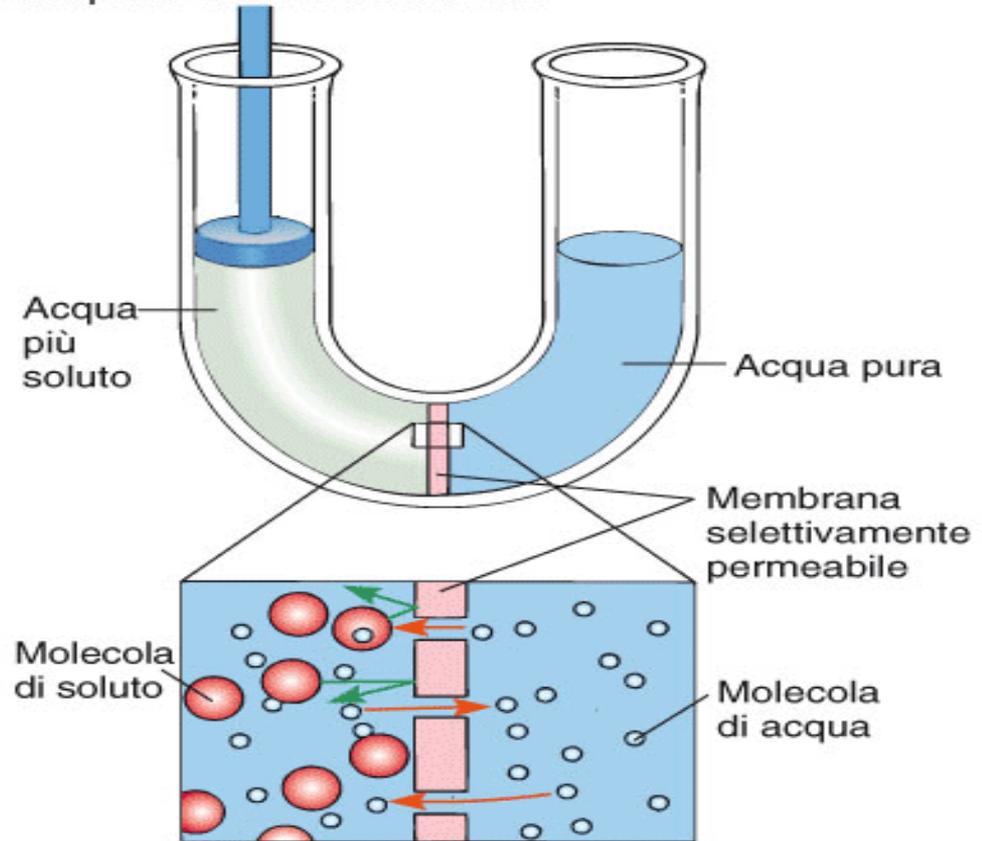
## Diffusione semplice dell'H<sub>2</sub>O per OSMOSI

# OSMOSI

- Esempio di **diffusione che comporta il movimento di H<sub>2</sub>O attraverso la membrana da una regione a concentrazione di soluti maggiore ad una a concentrazione di soluti minore.**
- Si definisce pressione osmotica di una soluzione la pressione che si deve applicare sul lato della membrana selettivamente permeabile contenente una > concentrazione di soluto per impedire la diffusione dell'H<sub>2</sub>O per osmosi nel comparto a maggior concentrazione.
- Soluzioni isotoniche: stessa concentrazione di soluti.
- Esempio una soluzione salina 0,9% è isotonica con le cellule umane
- Soluzione Iperotonica (conc salina >0,9%) a contatto con la cellula , L'H<sub>2</sub>O esce dalla cellula e si raggrinzisce.
- Soluzione ipotonica (conc salina <0,9%) a contatto con la cellula, l'H<sub>2</sub>O entra nella cellula e si raggrinzisce.

# OSMOSI

Pressione applicata al pistone per impedire l'ascesa del livello



**FIGURA 5-12** Osmosi

Un tubo ad U contiene acqua pura nel braccio destro e acqua più soluto nel sinistro. Le due soluzioni sono separate da una membrana selettivamente permeabile che permette il passaggio delle molecole di acqua in entrambe le direzioni (*freccie blu*), ma non delle molecole di soluto (*freccie rosse*). Il livello del fluido aumenta a sinistra e cala a destra perché esiste un movimento netto di acqua verso sinistra. La forza che deve essere applicata al pistone per impedire l'ascesa del livello del fluido è uguale alla pressione osmotica della soluzione.

# OSMOSI

Concentrazione del soluto nella soluzione A	Concentrazione del soluto nella soluzione B	Tonicità	Direzione del movimento netto di acqua
Maggiore	Minore	A ipertonica rispetto a B; B ipotonica rispetto ad A	Da B verso A
Minore	Maggiore	B ipertonica rispetto ad A; A ipotonica rispetto a B	Da A verso B
Uguale	Uguale	A e B sono isotoniche	Nessun movimento netto

# Diffusione facilitata

## Le proteine di trasporto trasferiscono molecole attraverso le membrane

- ❖ **Proteine di trasporto:** trasferiscono ioni, amminoacidi, zuccheri e altre molecole
  - ❖ **Proteine canale**
  - ❖ **Proteine carrier**

### **Proteine canale**

- ✓ formato da tunnel, pori, attraverso la membrana.
- ✓ Molti canali hanno l'apertura controllata in risposta a variazioni elettriche, stimoli chimici, o sollecitazioni meccaniche
- ✓ Gli ioni passano attraverso proteine canale

### **Proteine carrier :**

- ✓ Permettono la **diffusione facilitata** (anche il trasporto attivo)

# Diffusione semplice

MOLECOLE IDROFOBICHE

O<sub>2</sub>  
CO<sub>2</sub>  
N<sub>2</sub>  
benzene

gradiente di concentrazione

diffusione semplice

permeabile

PICCOLE MOLECOLE POLARI PRIVE DI CARICA

H<sub>2</sub>O  
urea  
glicerolo

diffusione semplice

GROSSE MOLECOLE POLARI PRIVE DI CARICA

glucosio  
saccarosio

MP non permeabile

IONI

H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, K<sup>+</sup>  
Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>  
Mg<sup>2+</sup>

Diffusione Facilitata (da proteine)

doppio strato lipidico

Non è coinvolta nessuna proteina di membrana. Il flusso netto di molecole è sempre a favore di gradiente: da un compartimento ad alta concentrazione a uno a bassa concentrazione

Durante la **diffusione semplice** una molecola si dissolve nel doppio strato fosfolipidico, diffonde attraverso di esso e si riversa nel citosol secondo gradiente di concentrazione.

# Diffusione facilitata

- **Proteine canali**

diffusione facilitata secondo gradiente, mediata da **proteine canale**.

- **Proteine carrier**

es. diffusione facilitata secondo gradiente mediata dalla **proteina carrier GLUT1**, facilita l'entrata del **glucosio** nei g. rossi, e subisce cambiamenti conformazionali

# PROTEINE DI TRASPORTO DI MEMBRANA

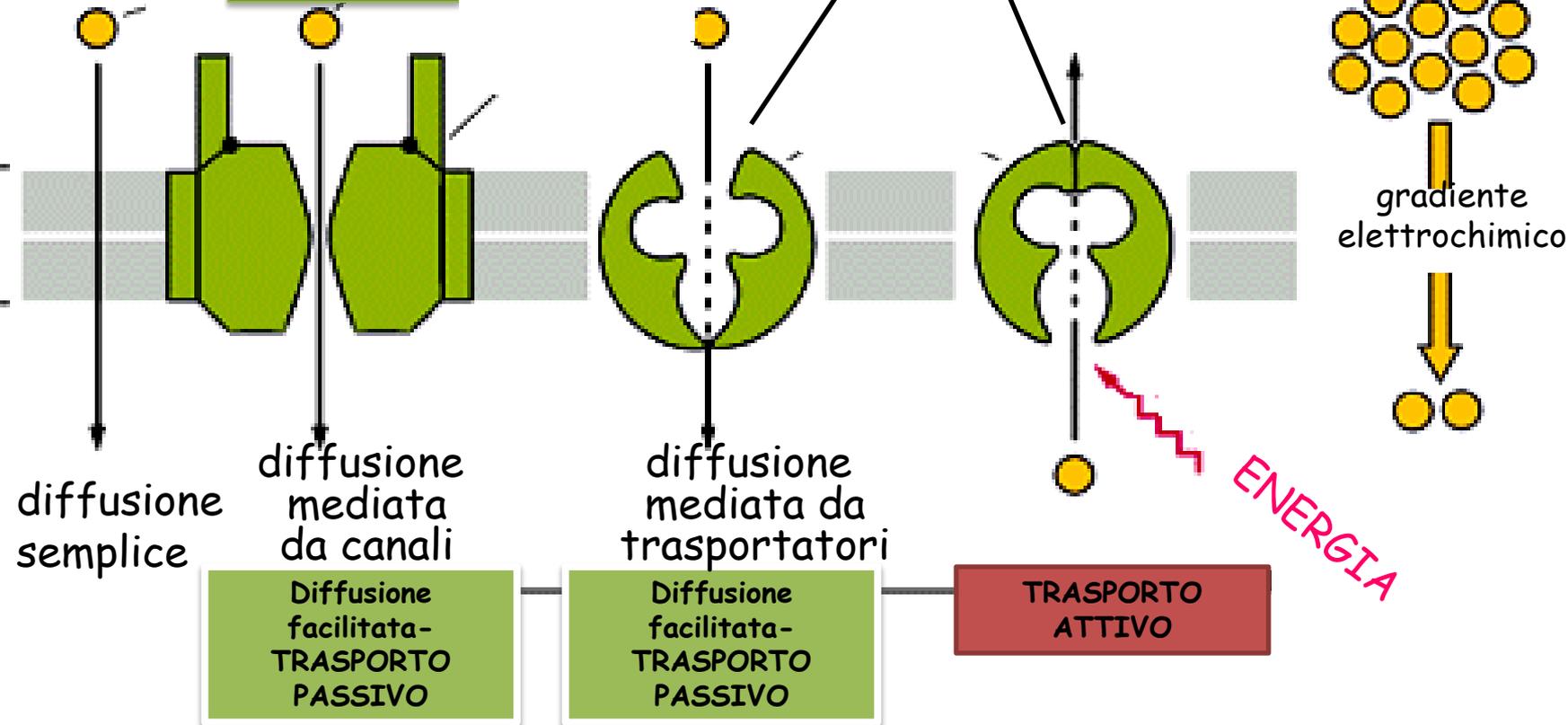
Molecola



doppio strato lipidico

PROTEINA CANALE

PROTEINA TRASPORTATRICE carrier

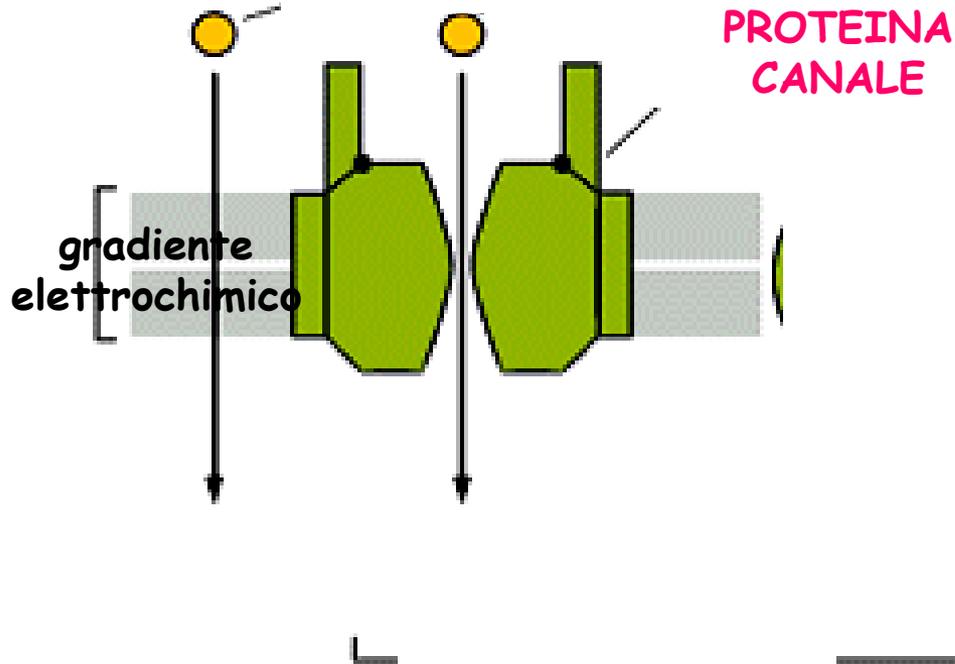


# IL TRASPORTO DI MEMBRANA: DIFFUSIONE FACILITATA

**Proteine canale:** formano minuscoli pori idrofilici nella membrana, che i soluti attraversano per diffusione.

**Canali ionici:** mediano il passaggio di ioni attraverso la membrana plasmatica

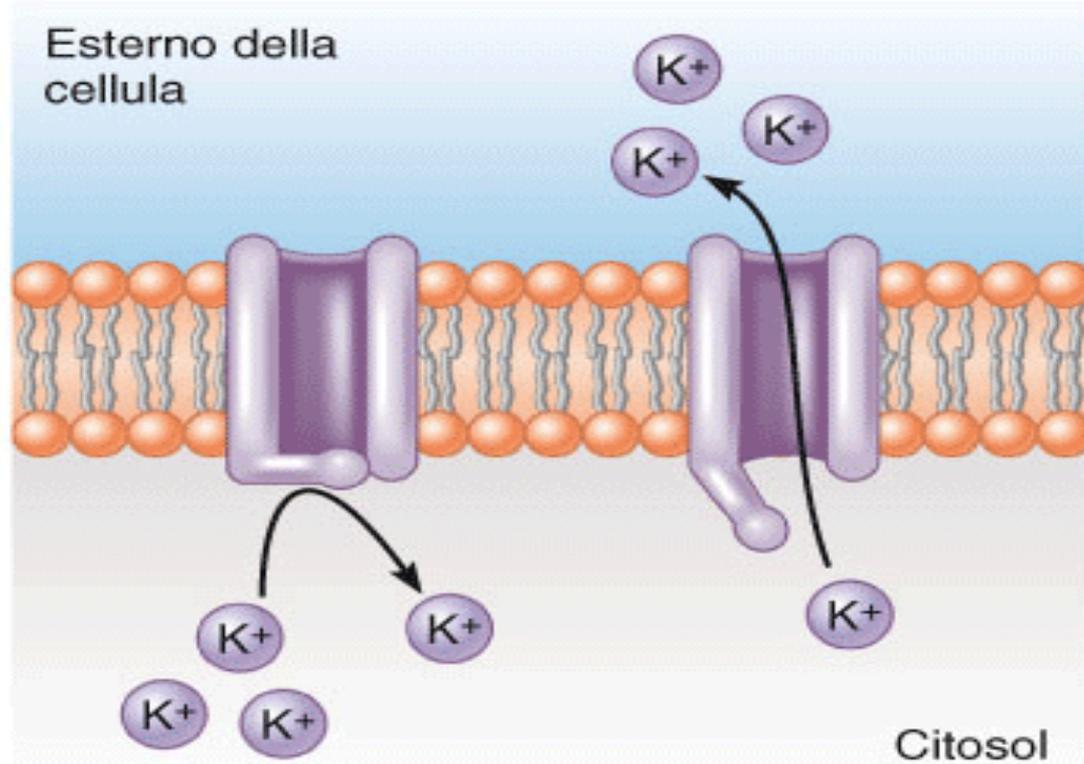
Importanti nelle cellule nervose e muscolari



3 proprietà fondamentali:

1. Trasporto rapido, maggiore rispetto al trasporto mediato da proteine trasportatrici
2. Selettivi: limitano il passaggio di  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Cl}^-$
3. Non sono sempre aperti: l'apertura è regolata in risposta a stimoli specifici (ligandi o voltaggio)

Il flusso di ioni attraverso i canali di membrana dipende dall'esistenza di **gradienti ionici** attraverso la membrana plasmatica.



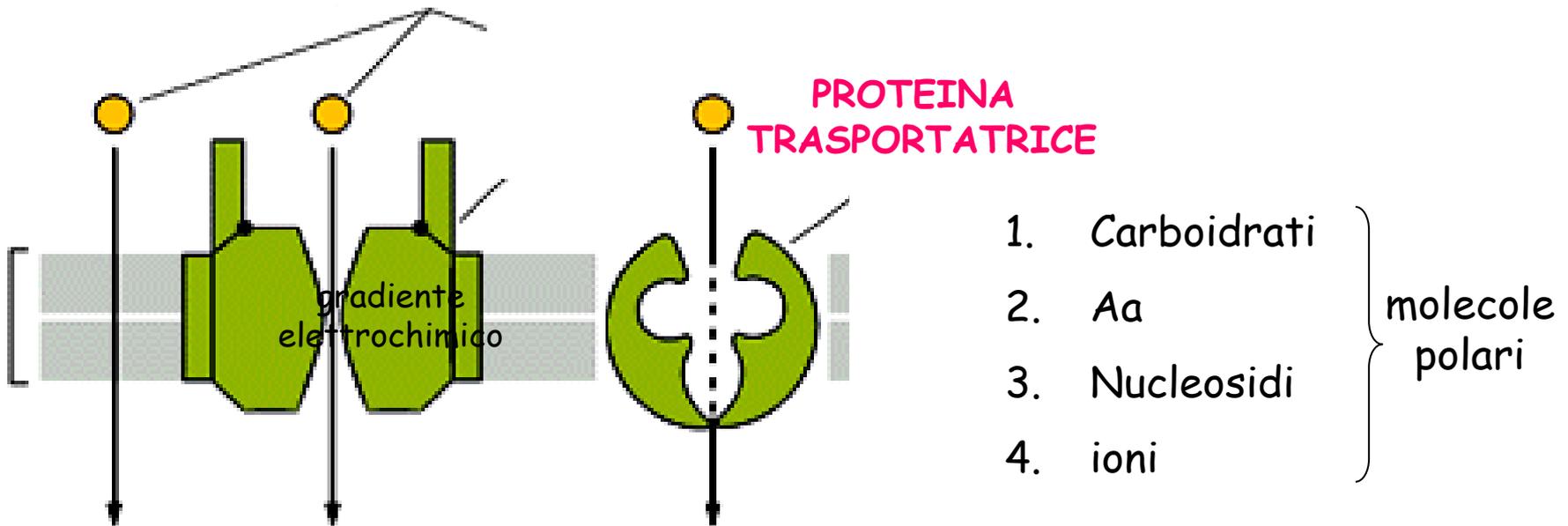
**FIGURA 5-15** Diffusione facilitata degli ioni potassio

In risposta ad uno stimolo elettrico, il canale del potassio si apre, permettendo la diffusione del potassio fuori dalla cellula.

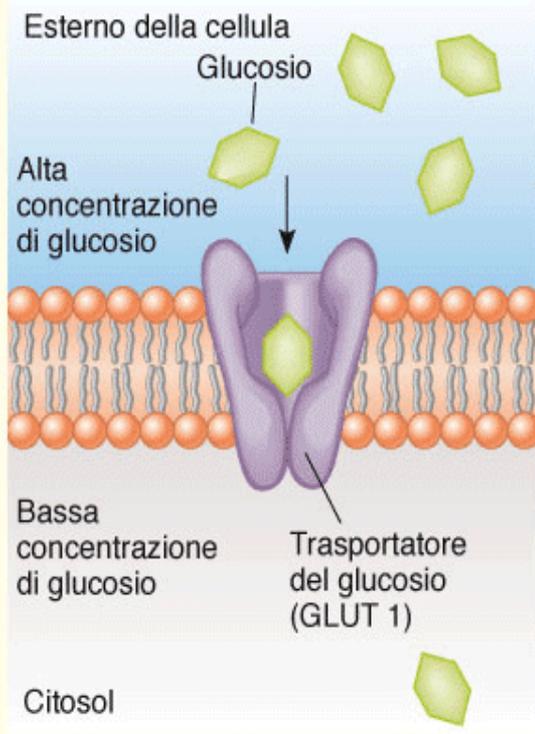
## DIFFUSIONE FACILITATA

Movimento dal compartimento a più alta concentrazione a quello a più bassa concentrazione, quindi **secondo gradiente** di concentrazione o di potenziale elettrico

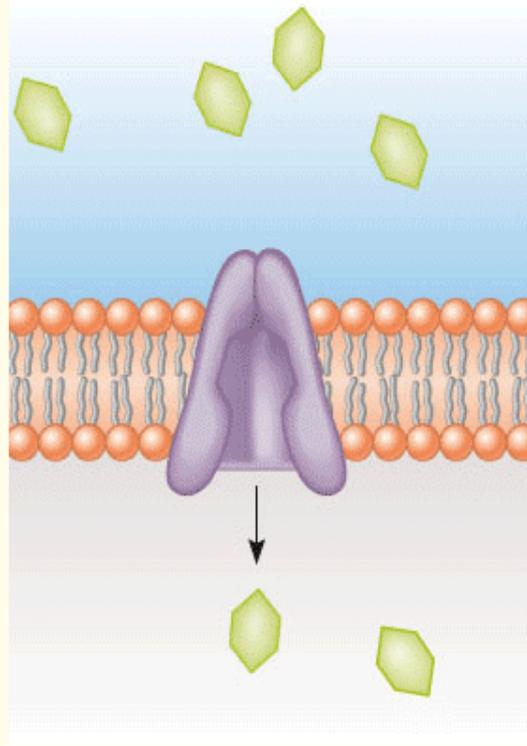
Il passaggio delle molecole è **mediato da proteine** che permettono alle molecole trasportate di attraversare la membrana senza interagire direttamente con il suo interno idrofobico



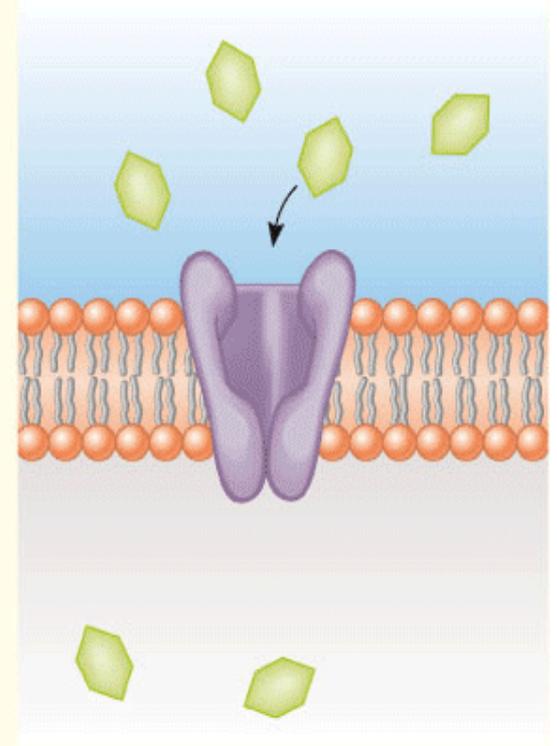
**Proteine vettore:** dotate di parti mobili, traghettano piccole molecole da un lato all'altro della membrana cambiando forma. Trasportano piccole molecole organiche e ioni inorganici. Es. glucosio verso l'interno della cellula



1 Il glucosio si lega a GLUT 1.



2 GLUT 1 cambia conformazione e il glucosio viene rilasciato all'interno della cellula.



3 GLUT 1 ritorna alla sua conformazione originaria.

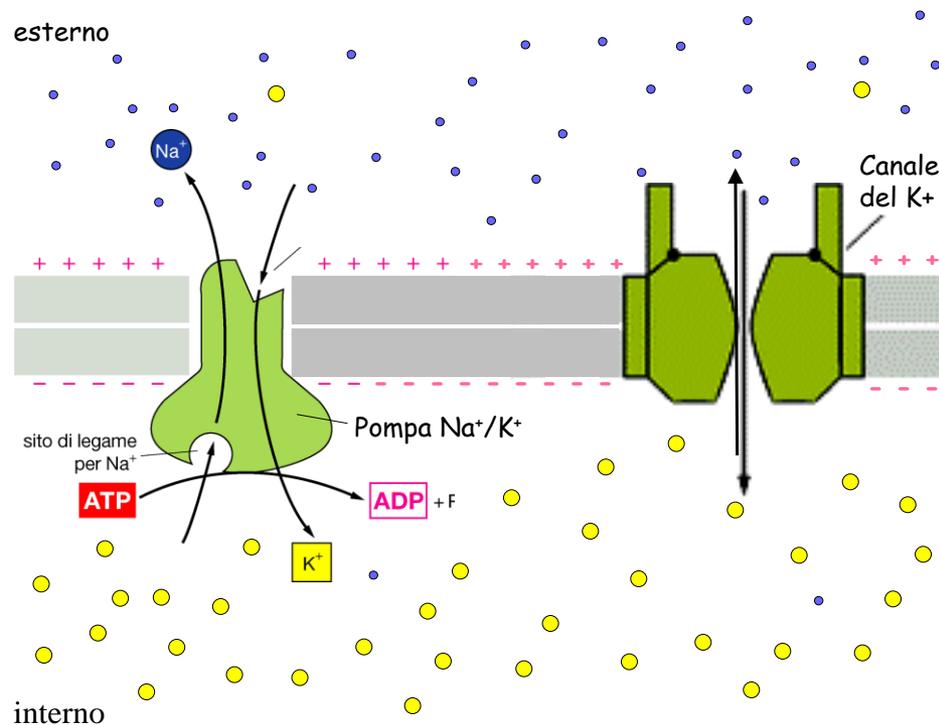
**FIGURA 5-16** Diffusione facilitata delle molecole di glucosio

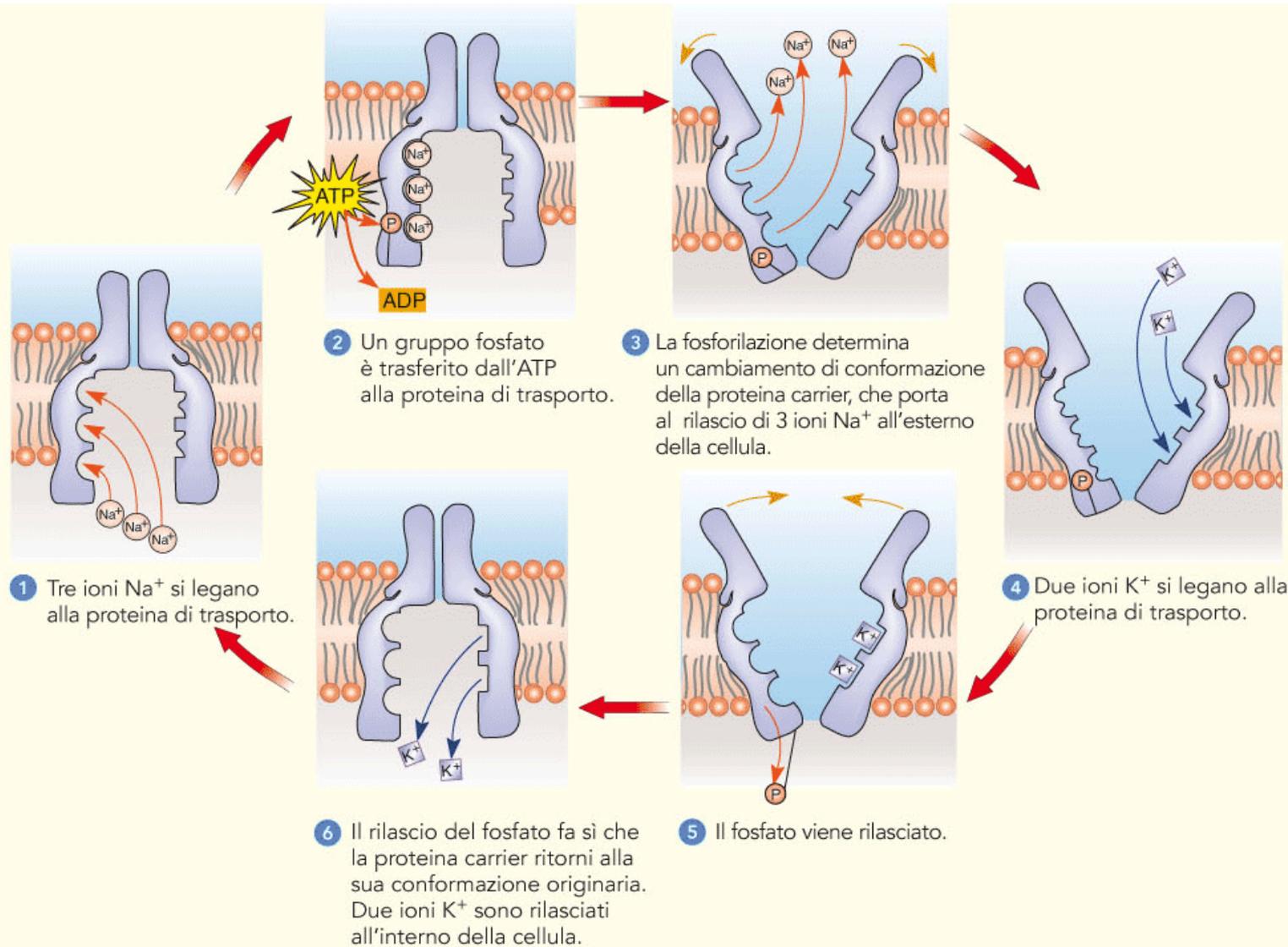
# TRASPORTO ATTIVO

- Per trasportare secondo gradiente di concentrazione
- Richiede dispendio di energia , ATP
- Sistemi di trasporto che trasportano «pompano» sostanze CONTRO il loro gradiente di concentrazione
- Es. **pompa sodio-potassio** : 2 ioni  $K^+$  entrano e 3  $Na^+$  escono .
- La membrana si dice polarizzata (cariche – nel citosol).
- Si crea un potenziale di membrana
- Il gradiente elettrochimico generato dalla pompa guida gli ioni ad attraversare la membrana.

# Potenziale di membrana

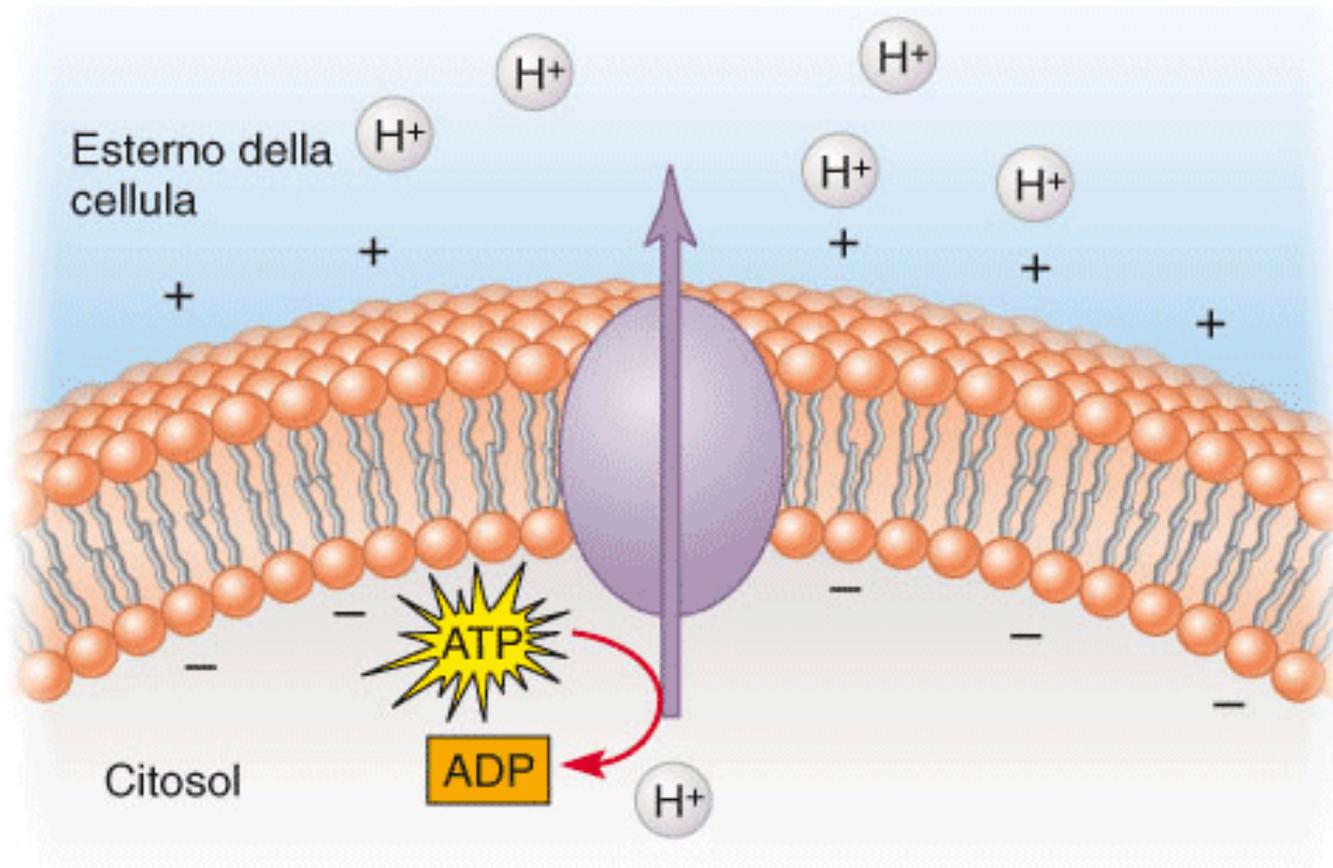
Tutte le cellule, comprese quelle nervose e muscolari, contengono **pompe ioniche** che usano energia derivata dall'idrolisi di ATP per **trasportare attivamente ioni** attraverso la membrana plasmatica. Come risultato la **composizione ionica del citoplasma è sostanzialmente diversa** da quella dei fluidi extracellulari. Per esempio,  $\text{Na}^+$  è pompato attivamente fuori dal cellula mentre  $\text{K}^+$  è pompato all'interno. Poichè gli ioni sono elettricamente carichi, il loro trasporto porta alla **formazione di un gradiente elettrico** attraverso la membrana plasmatica con **l'interno della cellula negativo** rispetto all'esterno.





(b) Seguite i passaggi che illustrano un modello del trasporto attivo operato dalla pompa sodio-potassio.

**FIGURA 5-17** Un modello del ciclo di azione della pompa sodio-potassio



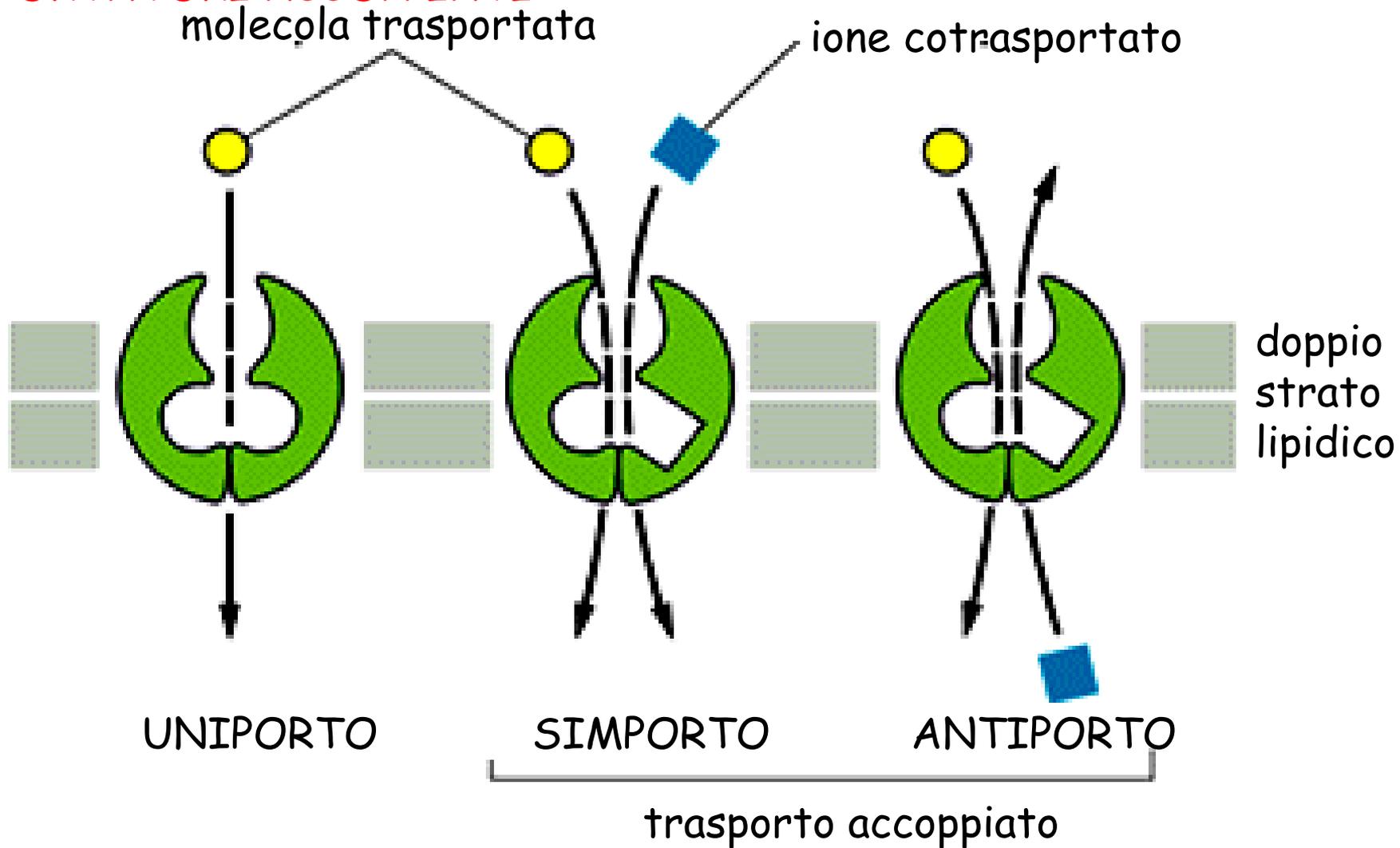
### **FIGURA 5-18** Un modello di pompa protonica

Le pompe protoniche utilizzano l'energia dell'ATP per trasportare protoni (ioni idrogeno) attraverso le membrane. L'energia del gradiente elettrochimico che si viene a stabilire può essere poi usata per altri processi.

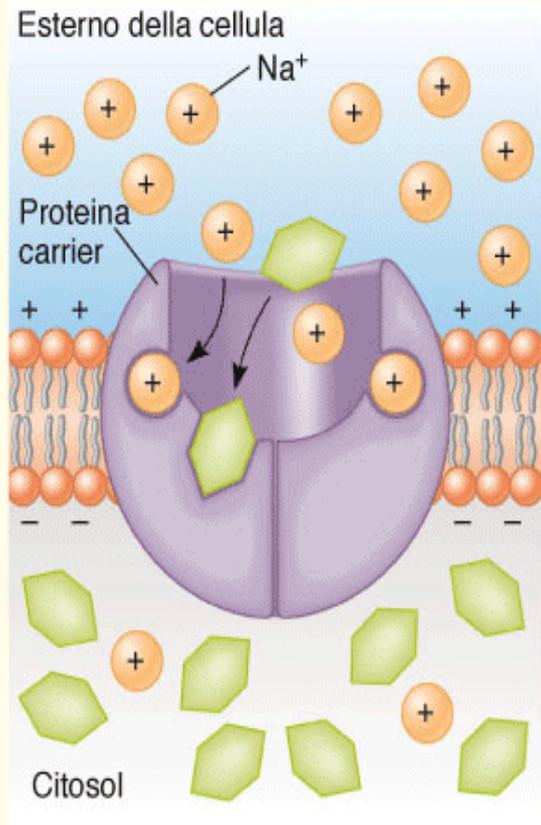
# Le proteine carrier possono trasportare uno o 2 soluti

- Uniporto (1 solo soluto)
- Sinporto (2 sostanze)
- Antiporto (2 sostanze in senso opposto)

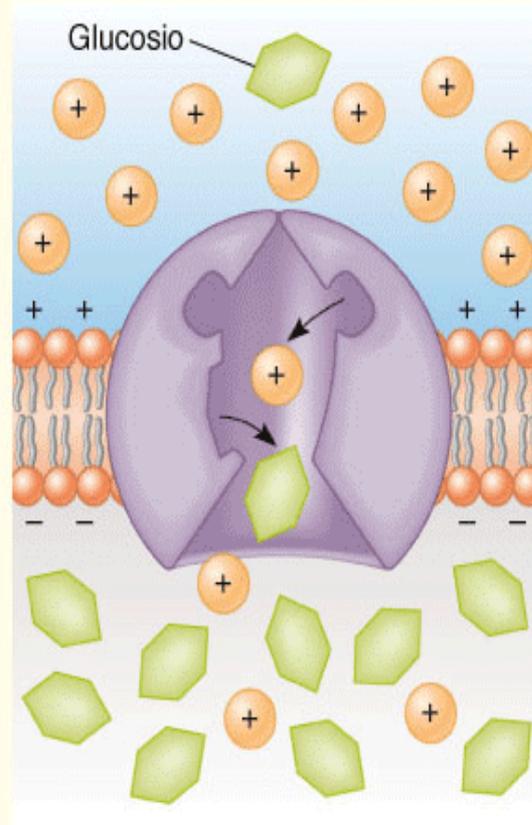
# TRASPORTATORI ACCOPPIATI



Un gradiente di soluto tra i 2 lati della membrana, come quello di  $\text{Na}^+$  generato dalla pompa sodio -potassio, può servire ad alimentare il trasporto attivo di un'altra molecola: il movimento del primo soluto secondo gradiente fornisce l'energia per trasportare contro gradiente il secondo



1 Gli ioni sodio e il glucosio si legano alla proteina carrier.



2 La proteina carrier cambia conformazione e rilascia gli ioni sodio e il glucosio all'interno della cellula.



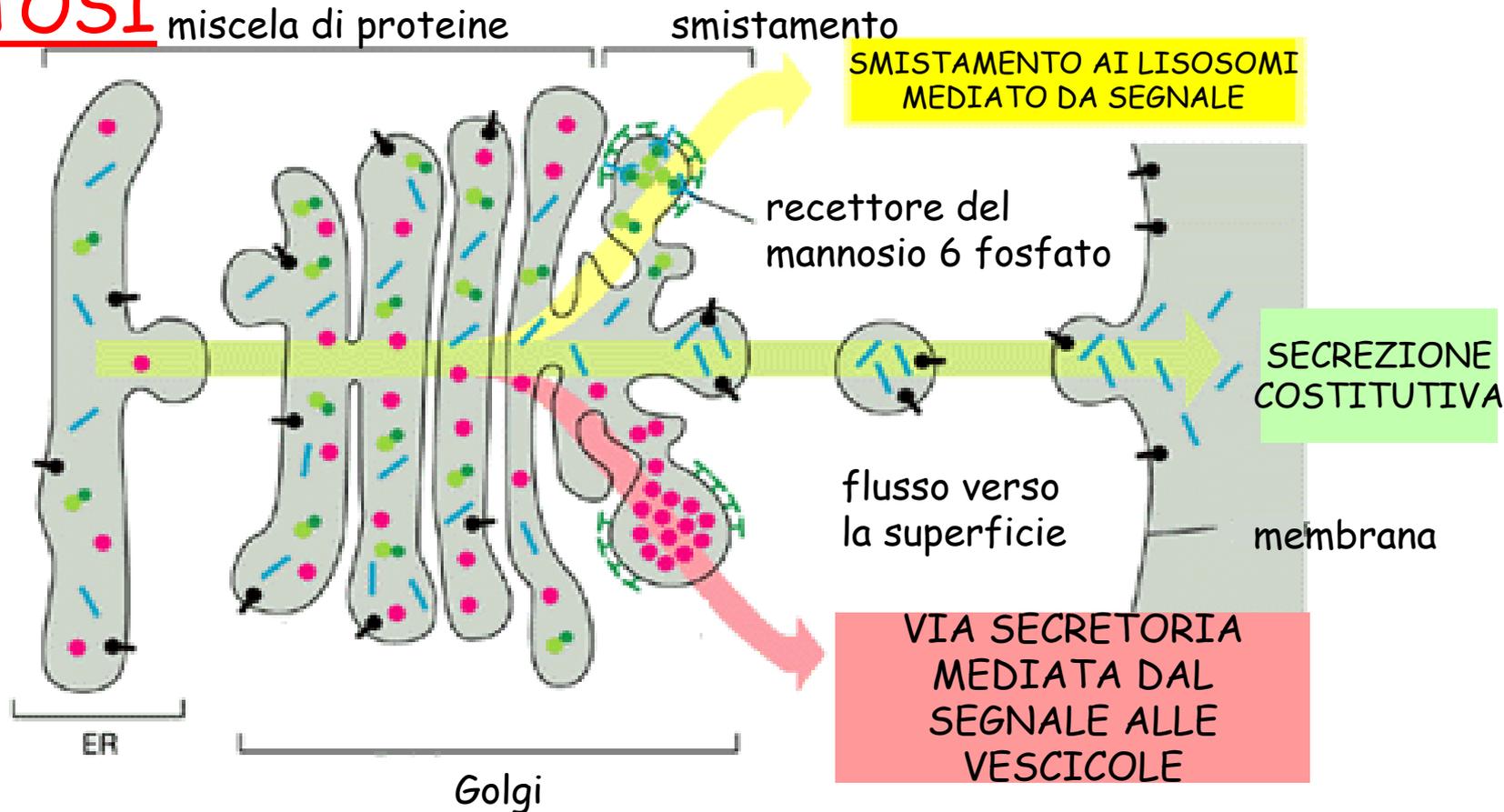
**FIGURA 5-19** Un modello del cotrasporto di glucosio e ioni sodio

Notare che questa proteina carrier effettua un simporto.

L'energia dell'ATP produce un gradiente ionico la cui energia viene spesa per il trasporto del soluto contro gradiente. Una proteina di trasporto **cotrasporta** un soluto **contro il gradiente di concentrazione** mentre trasporta ioni Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, o H<sup>+</sup> secondo gradiente.

# IL TRASPORTO ALLA MEMBRANA PLASMATICA TRAMITE GLI ENDOSOMI:

## ESOCITOSI

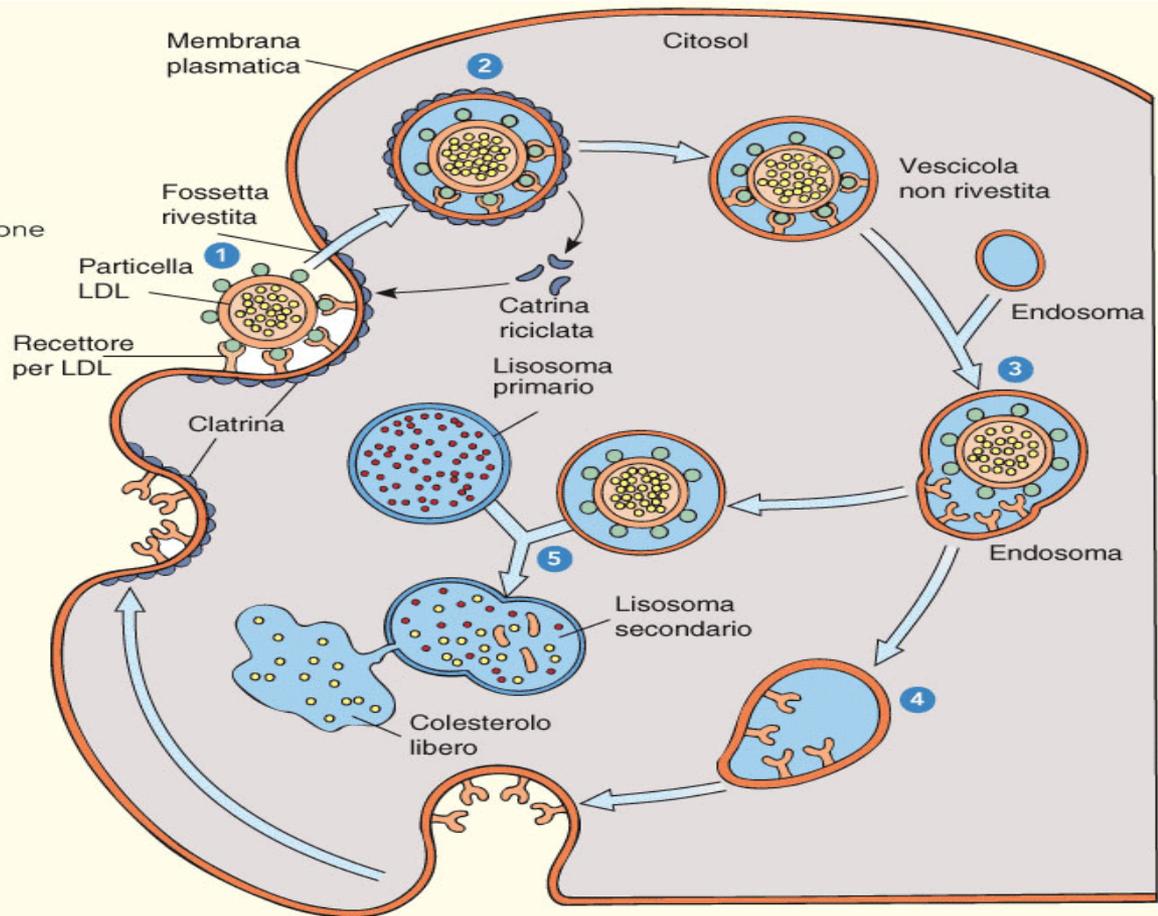


La cellula secerne continuamente tramite **esocitosi costitutiva**, operante in tutte le cellule: proteine solubili, proteine e lipidi di nuova sintesi per la membrana plasmatica.

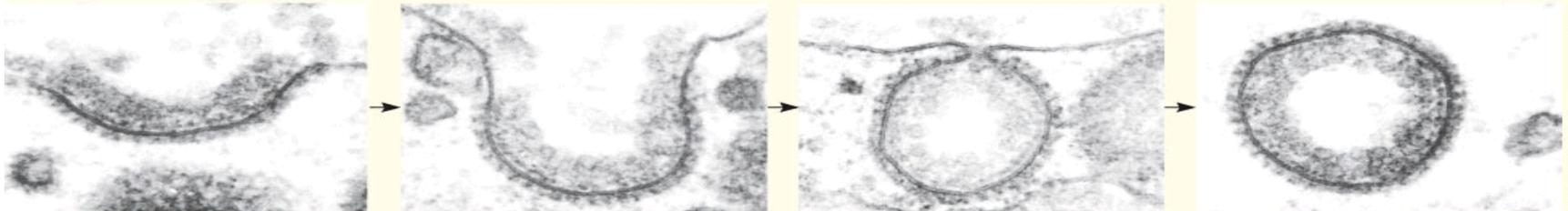
Le cellule specializzate nella secrezione possiedono anche una via di **esocitosi regolata**: le proteine con questo destino, dal Golgi trans vengono deviate in **vescicole secretorie**: lì le proteine **si concentrano e si accumulano** finchè non arriva un segnale extracellulare a **indurre** la loro secrezione.

# Endocitosi

- 1 La LDL si attacca a recettori specifici che si trovano nelle fossette rivestite della membrana plasmatica.
- 2 L'endocitosi porta alla formazione di una vescicola rivestita nel citosol. Qualche secondo dopo, il rivestimento viene rimosso.
- 3 La vescicola non rivestita si fonde con un endosoma.
- 4 I recettori vengono riciclati e ritornano sulla membrana plasmatica.
- 5 La vescicola contenente le LDL si fonde con un lisosoma per formare un lisosoma secondario. Gli enzimi idrolitici rilasciano quindi dalle LDL il colesterolo, che viene poi utilizzato dalla cellula.



(a) Assorbimento delle lipoproteine a bassa densità (LDL), particelle che trasportano il colesterolo nel sangue.

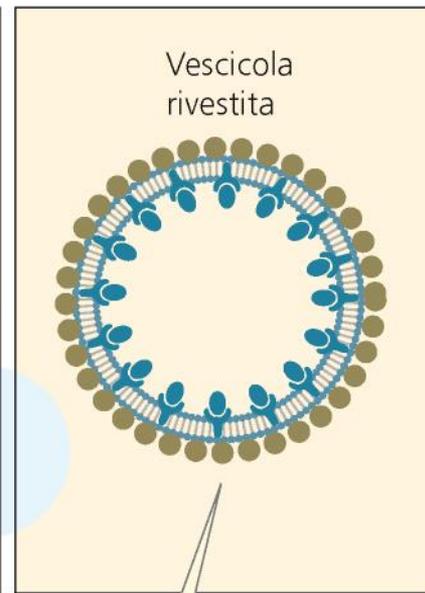
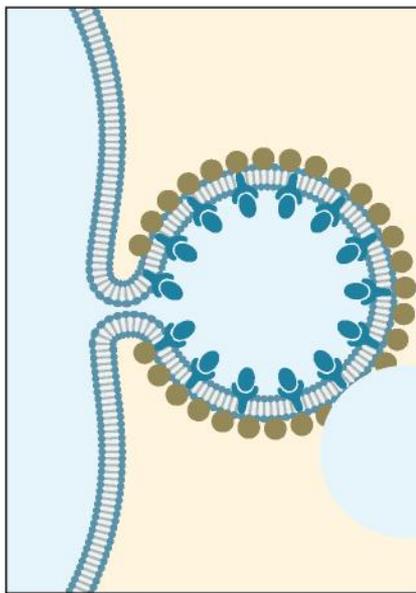
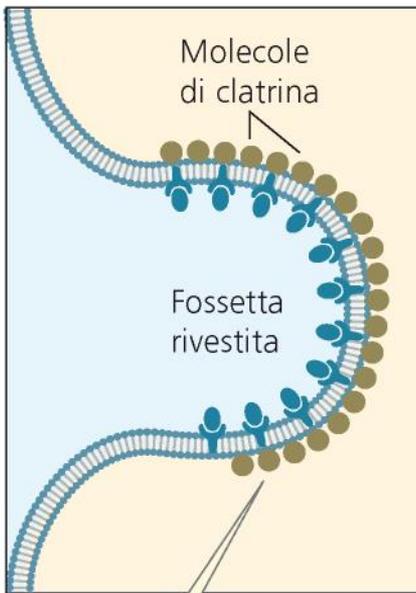
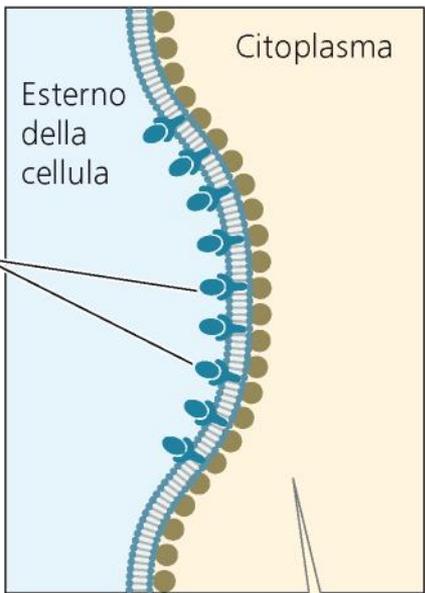


From M.M. Perry and A.B. Gilbert, *Journal of Cell Science* 39: 257-272, 1979. © 1979 The Company of Biologists Ltd.

0,25  $\mu\text{m}$

(b) La vescicola contenente le LDL si fonde con un lisosoma per formare un lisosoma secondario. Gli enzimi idrolitici rilasciano quindi dalle LDL il colesterolo, che viene poi utilizzato dalla cellula.

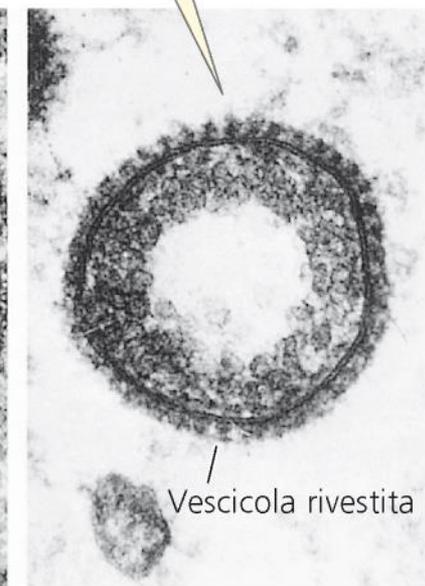
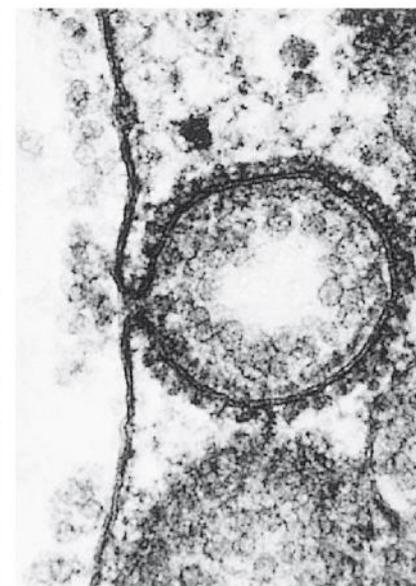
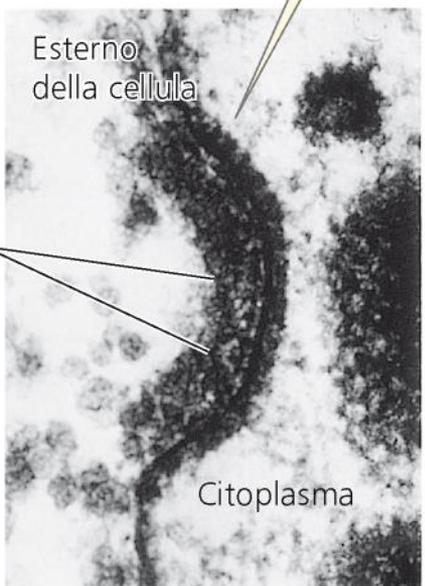
Una sostanza specifica si lega a proteine recettrici



Le molecole di clatrina (una proteina) rivestono la faccia citoplasmatica della membrana in una fossetta rivestita.

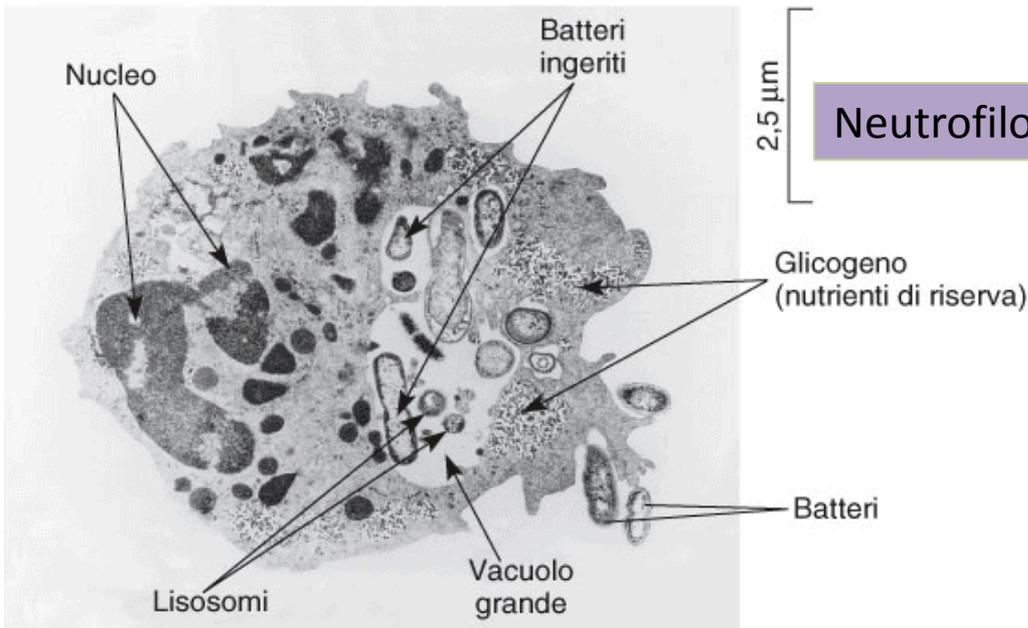
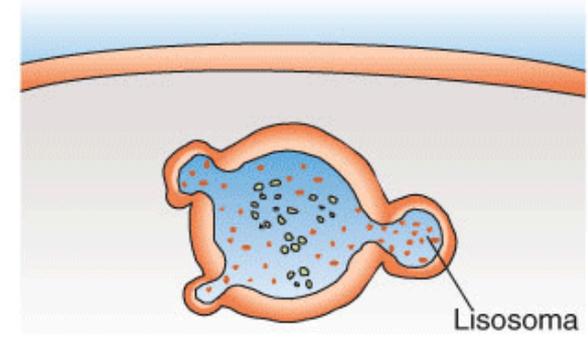
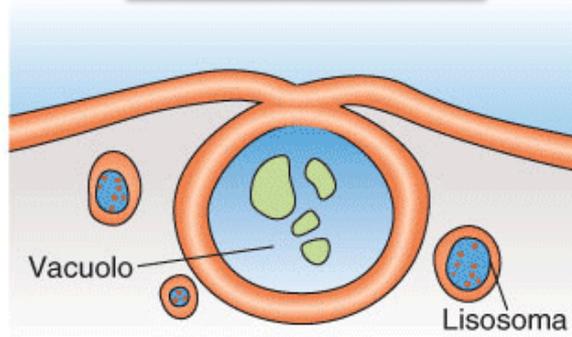
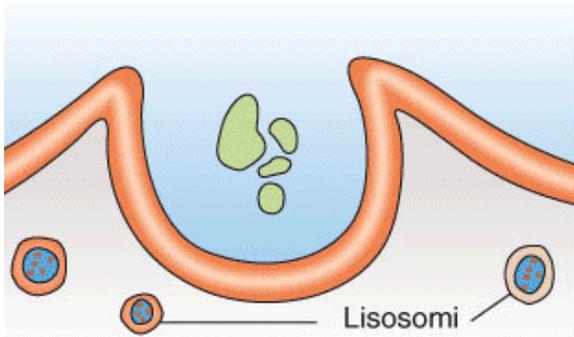
I contenuti inglobati dall'endocitosi vengono a trovarsi all'interno di una vesicola rivestita di clatrina.

Una sostanza specifica si lega a proteine recettrici



## Fagocitosi es, globuli bianchi

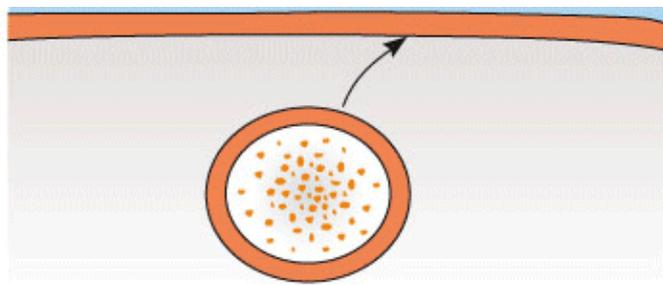
## Endocitosi



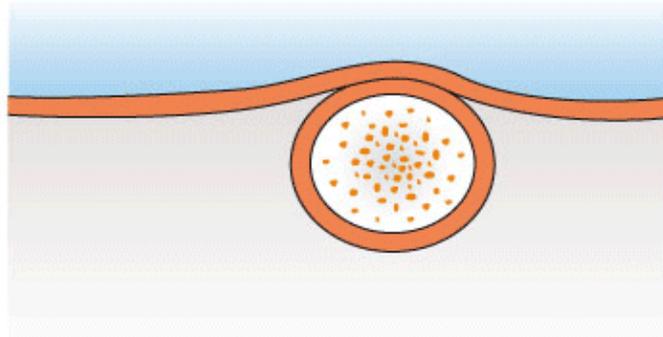
Neutrofilo che per fagocitosi ingerisce i batteri

### FIGURA 5-21 Fagocitosi

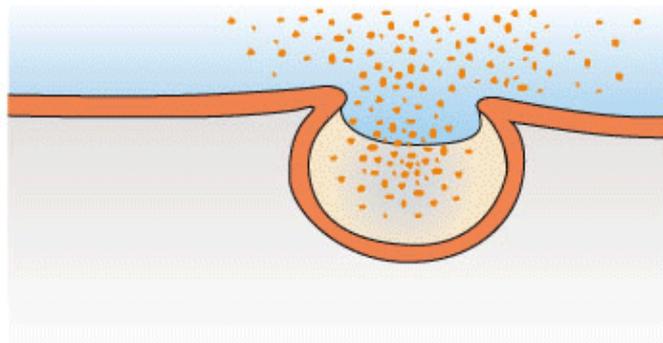
In questo tipo di endocitosi, una cellula ingerisce particelle solide relativamente grandi. Il globulo bianco (un neutrofilo) mostrato nella MET sta fagocitando batteri. I vacuoli contengono batteri che sono già stati ingeriti. I lisosomi contengono enzimi digestivi che scompongono il materiale ingerito. Altri batteri sono visibili all'esterno della cellula.



1 Una vescicola si avvicina alla membrana plasmatica,

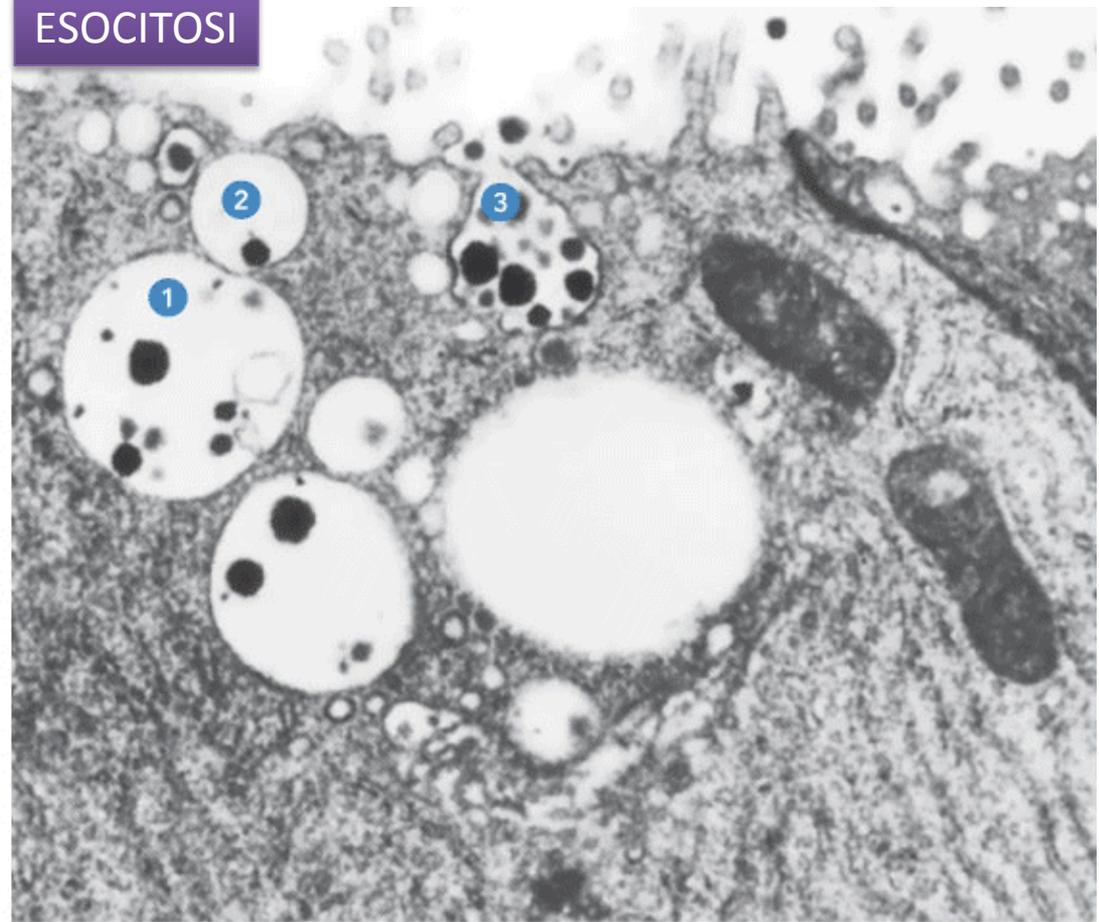


2 si fonde con essa e



3 rilascia il suo contenuto all'esterno della cellula.

## ESOCITOSI

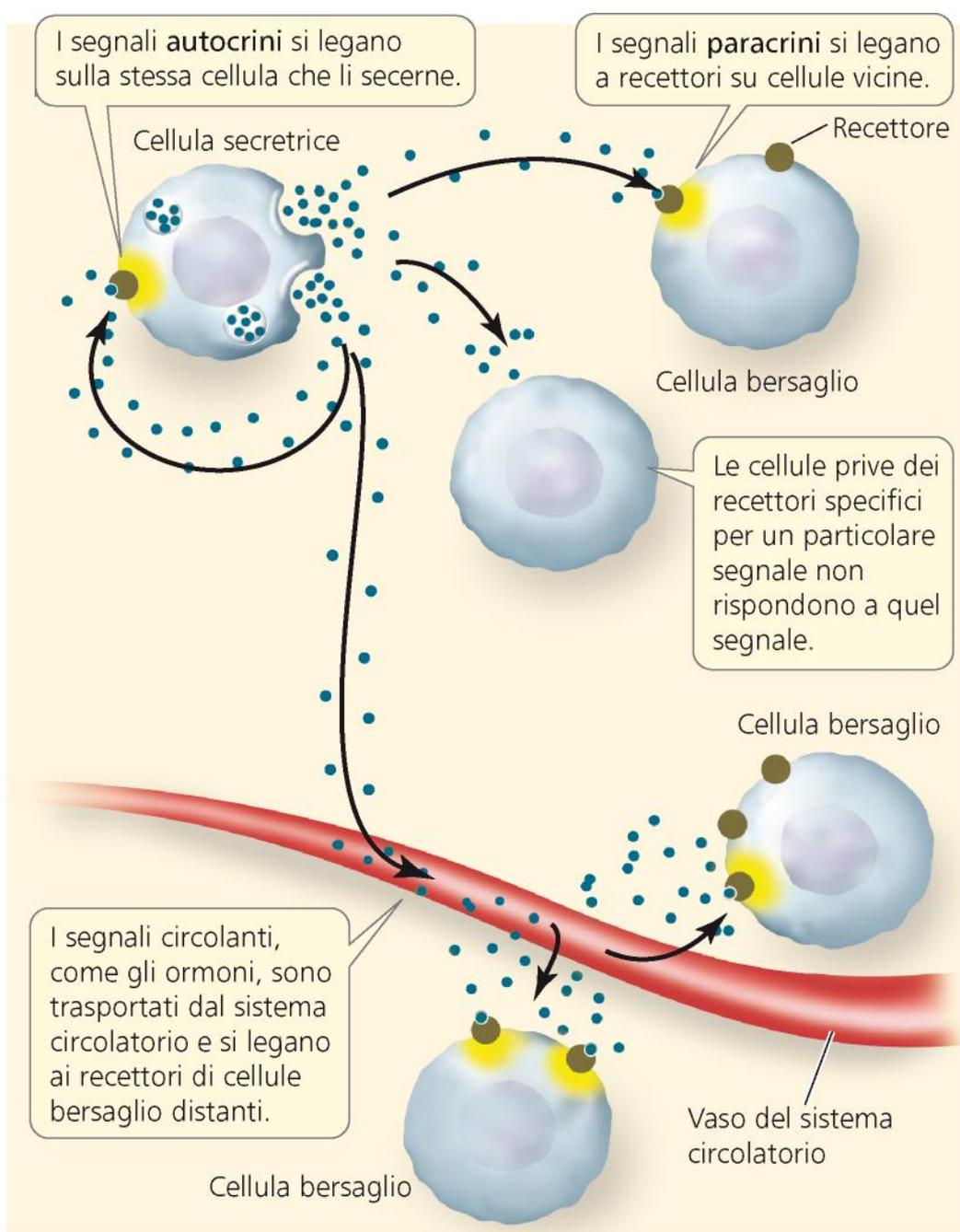


0,25  $\mu\text{m}$

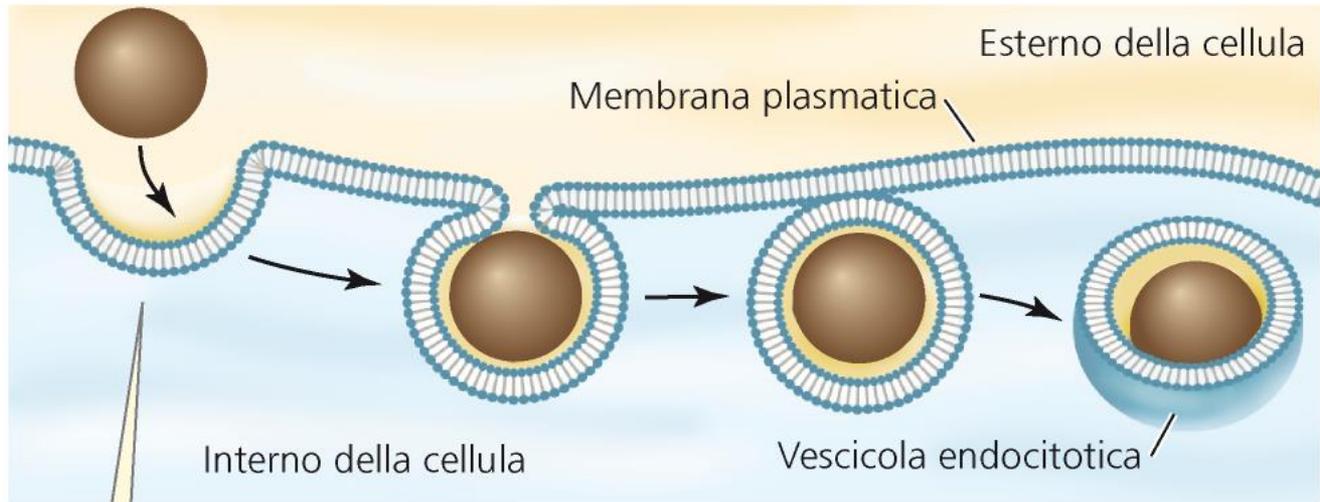
Esempio prodotti di secrezione ormoni

### FIGURA 5-20 Esocitosi

Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione che mostra l'esocitosi della componente proteica del latte da parte di una cellula della ghiandola mammaria.



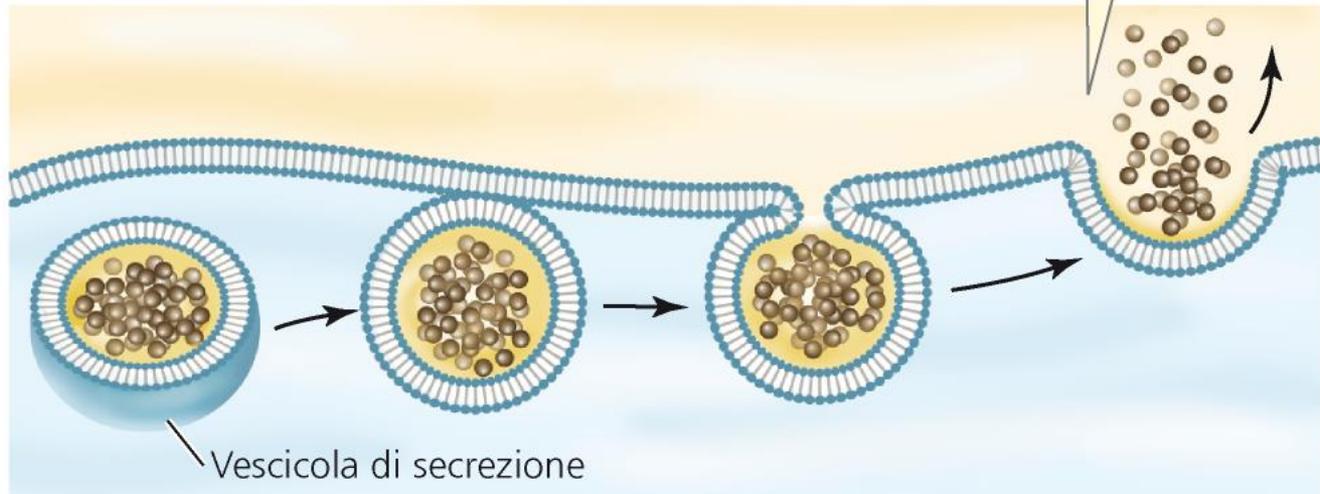
## A Endocitosi



La membrana plasmatica circonda una particella nell'ambiente esterno, quindi si fonde dando origine a una vescicola.

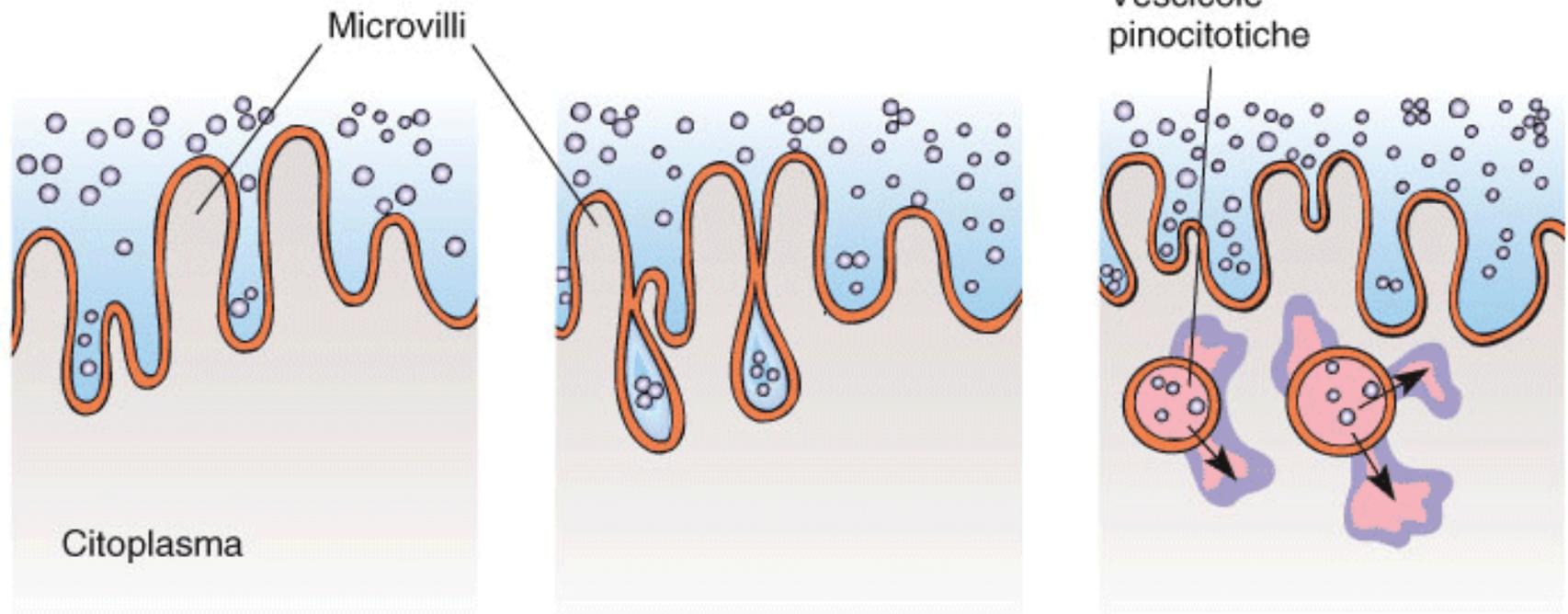
Una vescicola si fonde con la membrana plasmatica; i suoi contenuti vengono liberati e la sua membrana entra a far parte della membrana plasmatica.

## B Esocitosi



# PINOCITOSI

Pinocitosi (liquidi nella cellula)



1 Le goccioline di fluido sono intrappolate da pieghe della membrana plasmatica.

2 Queste subiscono una strozzatura all'interno del citosol e divengono piccole vescicole piene di fluido.

3 Il contenuto di queste vescicole viene lentamente trasferito al citosol.

**FIGURA 5-22** Pinocitosi

# GIUNZIONI CELLULARI

## **Giunzioni ancoranti**

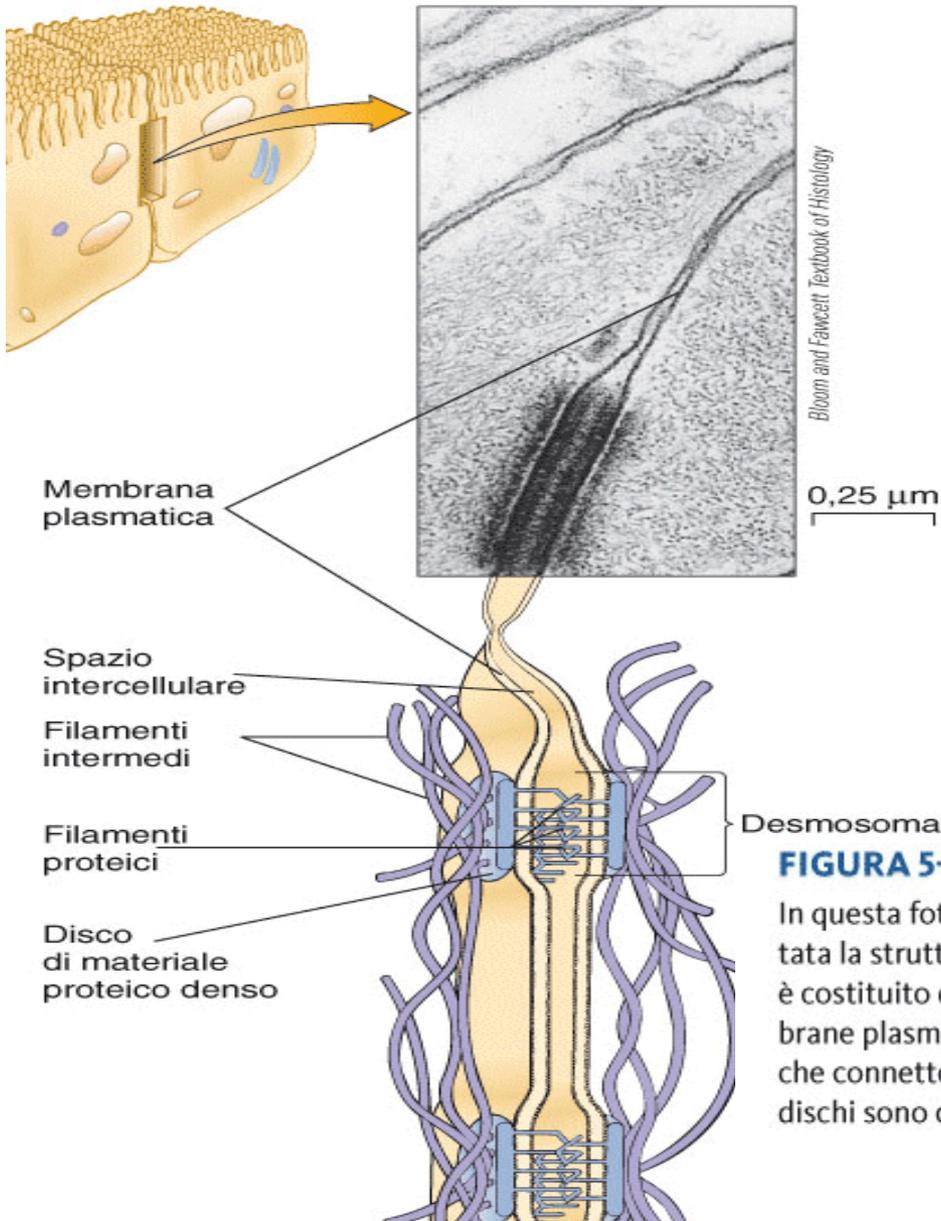
es quelle delle cellule epiteliali

sono di 2 tipi: desmosomi e aderenti

- Desmosomi: punti di attacco tra le cellule
- Aderenti: cementano le cellule tra loro es. CADherine

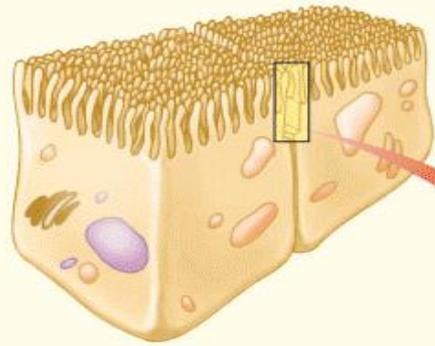
**Giunzioni serrate** (strette) : sigillano gli spazi tra una cellula e quella adiacente

**Giunzioni comunicanti** (gap): simili al desmosoma, permettono il trasferimento di ioni e piccole molecole



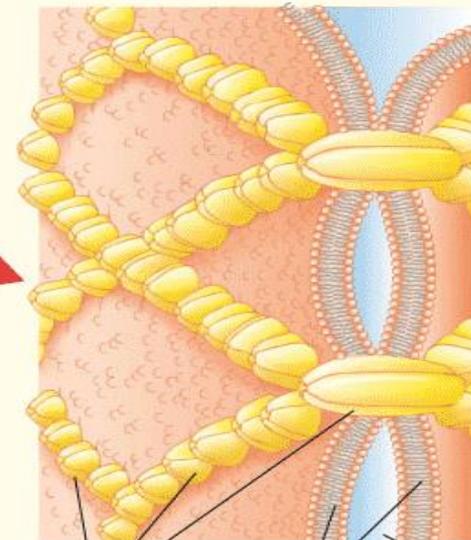
### FIGURA 5-24 Desmosomi

In questa fotografia al microscopio elettronico a trasmissione è rappresentata la struttura densa che costituisce il desmosoma. Ciascun desmosoma è costituito da un paio di dischi a forma di bottone associati con le membrane plasmatiche di cellule adiacenti e da filamenti proteici intercellulari che connettono queste cellule. I filamenti intermedi attaccati a questi dischi sono connessi con altri desmosomi.



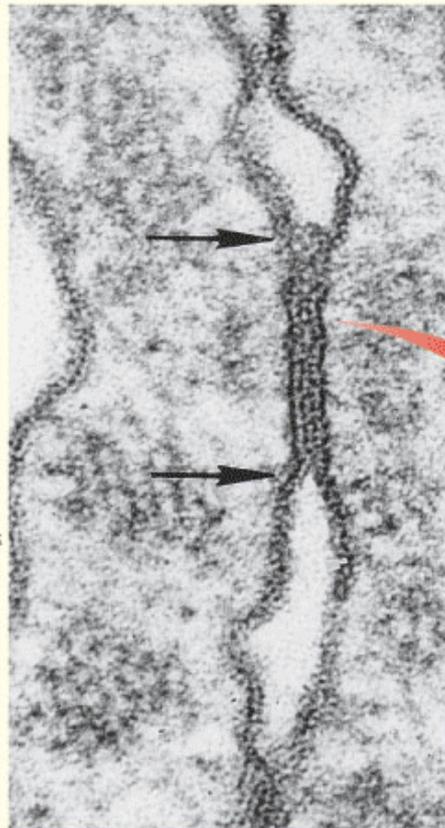
G. E. Palade

**(a)** Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione che mostra i punti di fusione tra le membrane plasmatiche di due cellule intestinali adiacenti. La giunzione serrata è evidenziata dal quadratino.

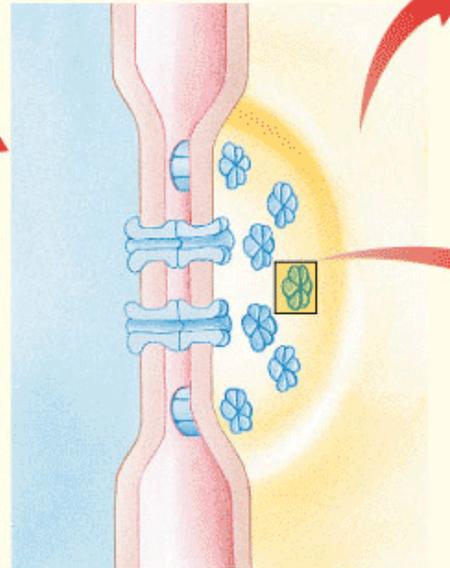
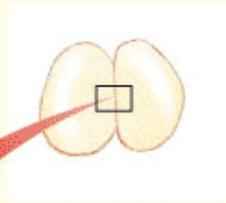


File di proteine della giunzione serrata      Membrane plasmatiche      Spazio intercellulare serrata

**(b)** Questo schema mostra che una giunzione serrata si forma per mezzo di connessioni tra file di proteine di cellule adiacenti. Tali proteine sono strettamente impacchettate in file che sigillano lo spazio intercellulare, impedendo il passaggio di materiali negli spazi tra le cellule.



**(a)** Immagine MET di una giunzione comunicante.

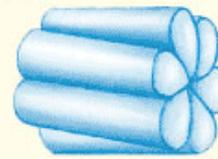


**(b)** Le due membrane plasmatiche contengono cilindri costituiti da sei molecole di connessina. I due cilindri di membrane opposte sono uniti a formare un canale che connette i compartimenti citoplasmatici delle due cellule.

E. Anderson et al. *Journal of Morphology* 156: 339-366, 1978. Reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.



**(c)** Replica di una "freeze-fracture" della faccia P di una giunzione comunicante tra due cellule ovariche di topo. Ogni particella corrisponde ad un cilindro di connessina.



Chiuso



Aperto

**(d)** Questo modello mostra come il poro di una giunzione comunicante possa aprirsi e chiudersi.

## FIGURA 5-26 Giunzioni comunicanti

Il modello di una giunzione comunicante mostrato in **(b)** è basato su dati di microscopia elettronica e diffrazione ai raggi X.