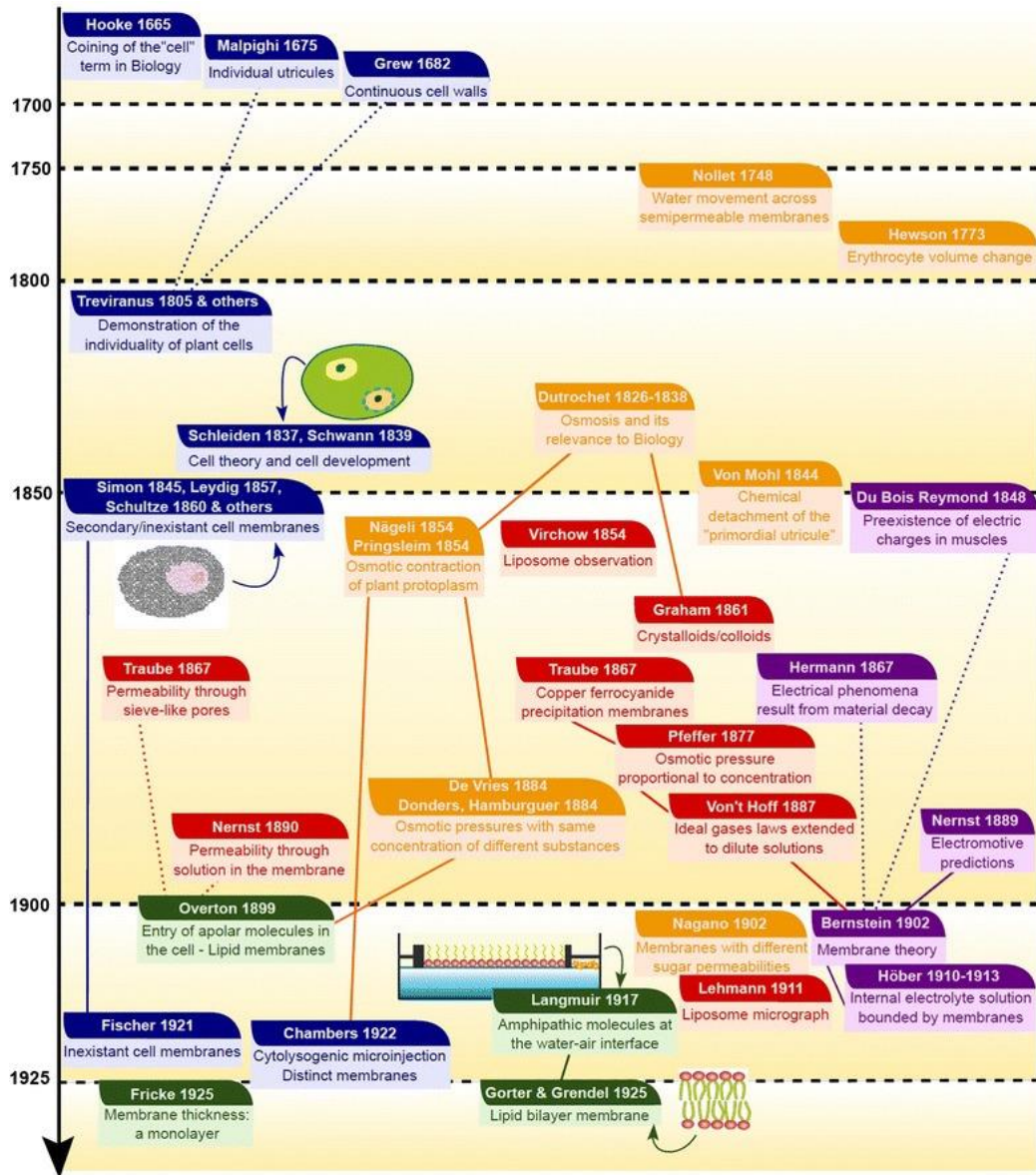
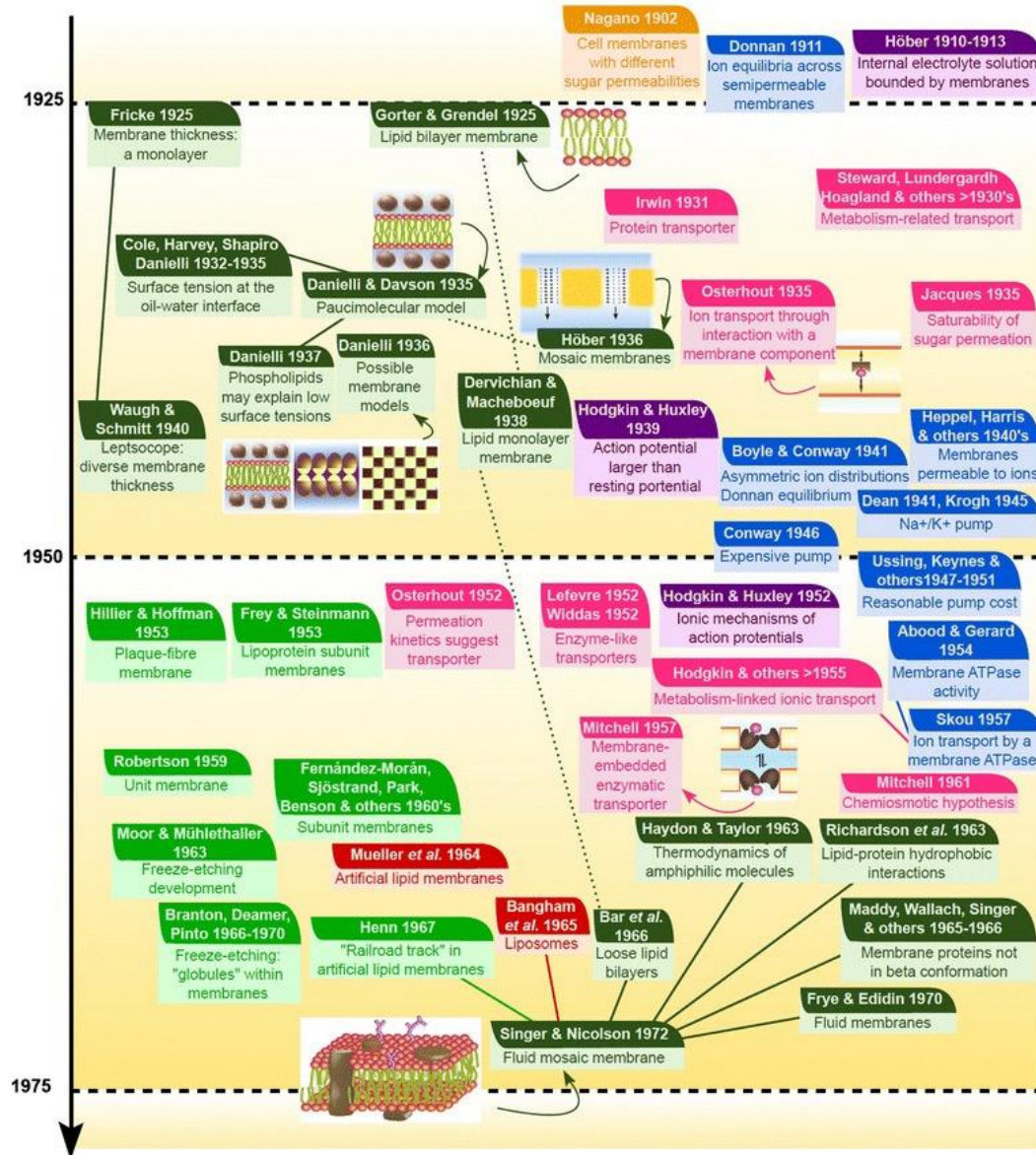


# Once upon a time...the cell membrane



# Once upon a time...the cell membrane



*Once upon a time....the cell membrane*

- Membranes have been chemically analyzed and found to be made “prevalently” of proteins and lipids.
- Scientists studying the plasma membrane reasoned that it must be a phospholipid bilayer

# *Once upon a time...the cell membrane*

- In 1935, Hugh Davson and James Danielli proposed a sandwich model in which the phospholipid bilayer lies between two layers of globular proteins
- Later studies found problems with this model, particularly the placement of membrane proteins, which have hydrophilic and hydrophobic regions
- In 1972, S. J. Singer and G. Nicolson proposed that the membrane is a mosaic of proteins dispersed within the bilayer, with only the hydrophilic regions exposed to water

# A CONTRIBUTION TO THE THEORY OF PERMEABILITY OF THIN FILMS<sup>1</sup>

JAMES FREDERIC DANIELLI AND HUGH DAVSON

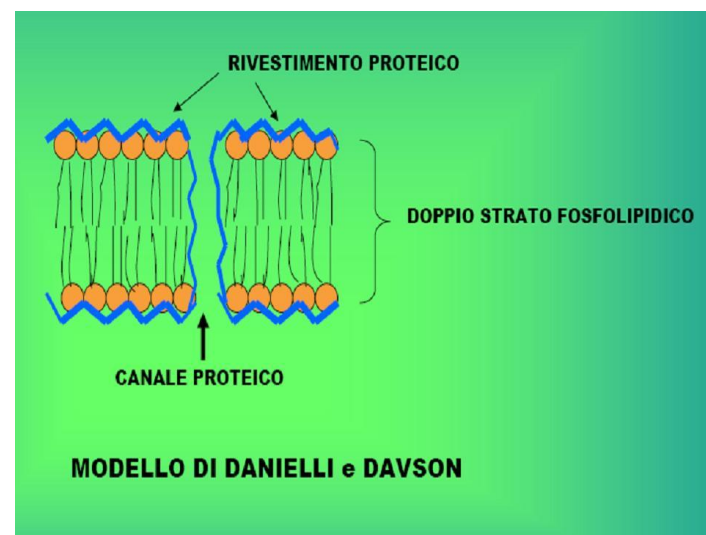
*Physiological Laboratory, Princeton University, and Department of Biochemistry, University College, London*

TWO FIGURES

## SECTION I

There is now a considerable body of evidence supporting the view that living cells are surrounded by a thin film of lipoidal material. The term lipoid as used here implies only a substance which is very much more soluble in hydrocarbons than in water. The work of Fricke ('25) and McClendon ('26), on the film of the erythrocyte, and of Fricke and Curtis ('34), on yeast cells, supported by that of Danielli ('35), provides a fairly sound argument that in the case of these cells the film which separates the cell contents electrically from the surrounding medium is of between unimolecular and trimolecular thickness. If, as seems reasonable to suppose, the same membrane or film is concerned both with electrical and permeability characteristics, it at once becomes relevant to consider whether the potentialities of a film of such dimensions are sufficient to account for the phenomena observed in biological systems. This paper is a discussion of the permeability properties to be expected from very thin films. It will be shown that the peculiar permeability relations of living cells could be explained if the typical surface (plasma membrane) of the cell were lipoidal and of the dimensions in question. No attempt is made here to show that the surface actually does consist of such a film.

<sup>1</sup>Section III of this paper is the work of both J.F.D. and of H.D., the remainder of J.F.D. alone.



# The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes

Cell membranes are viewed as two-dimensional solutions of oriented globular proteins and lipids.

S. J. Singer and Garth L. Nicolson

Biological membranes play a crucial role in almost all cellular phenomena, yet our understanding of the molecular organization of membranes is still rudimentary. Experience has taught us, however, that in order to achieve a satisfactory understanding of how any biological system functions, the detailed molecular composition and structure of that system must be known. While we are still a long way from such knowledge about membranes in general, progress at both the theoretical and experimental levels in recent years has brought us to a stage where at least the gross aspects of the organization of the proteins and lipids of membranes can be discerned. There are some investigators, however, who, impressed with the great diversity of membrane compositions and functions, do not think there are any useful generalizations to be made even about the gross structure of cell membranes. We do not share that view. We suggest that an analogy exists between the problems of the structure of membranes and the structure of proteins. The latter are tremendously diverse in composition, function, and detailed structure. Each kind of protein molecule is structurally unique. Nevertheless, generalizations about protein structure have been very useful in understanding the properties and functions of protein molecules. Similarly, valid generalizations may exist about the ways in which the proteins and lipids are organized in an intact membrane. The ultimate test of such generalizations, or models, is whether they are useful to explain old experiments and suggest new ones.

Singer (1) has recently examined in

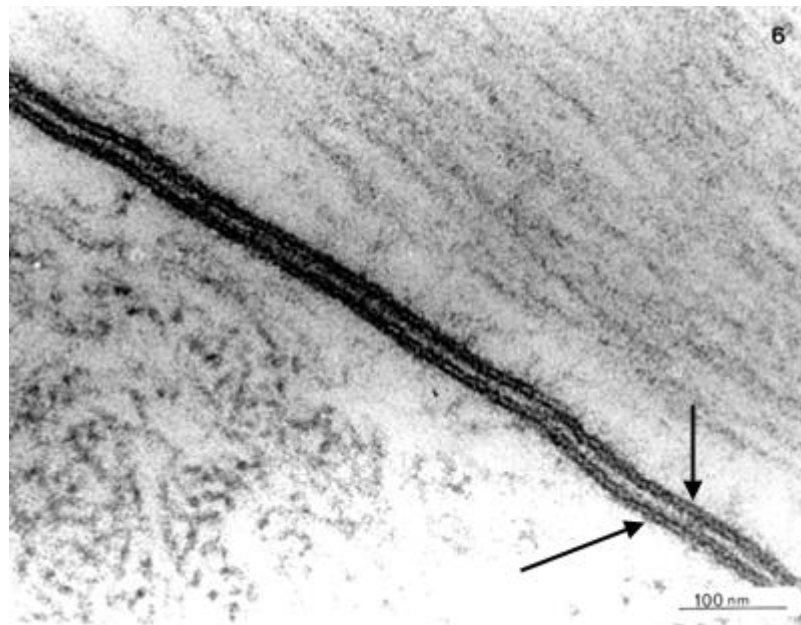
considerable detail several models of the gross structural organization of membranes, in terms of the thermodynamics of macromolecular systems and in the light of the then available experimental evidence. From this analysis, it was concluded that a mosaic structure of alternating globular proteins and phospholipid bilayer was the only membrane model among those analyzed that was simultaneously consistent with thermodynamic restrictions and with all the experimental data available. Since that article was written, much new evidence has been published that strongly supports and extends this mosaic model. In particular, the mosaic appears to be a fluid or dynamic one and, for many purposes, is best thought of as a two-dimensional oriented viscous solution. In this article, we therefore present and discuss a fluid mosaic model of membrane structure, and propose that it is applicable to most biological membranes, such as plasmalemmal and intracellular membranes, including the membranes of different cell organelles, such as mitochondria and chloroplasts. These membranes are henceforth referred to as functional membranes. There may be some other membrane-like systems, such as myelin, or the lipoprotein membranes of small animal viruses, which we suggest may be rigid, rather than fluid, mosaic structures, but such membrane systems are not a primary concern of this article.

Our objectives are (i) to review briefly some of the thermodynamics of macromolecular, and particularly membrane, systems in an aqueous environment; (ii) to discuss some of the properties of the proteins and lipids of functional membranes; (iii) to describe the fluid mosaic model in detail; (iv) to analyze some of the recent and more direct

experimental evidence in terms of the model; and (v) to show that the fluid mosaic model suggests new ways of thinking about membrane functions and membrane phenomena.

## Thermodynamics and Membrane Structure

The fluid mosaic model has evolved by a series of stages from earlier versions (1-4). Thermodynamic considerations about membranes and membrane components initiated, and are still central to, these developments. These considerations derived from two decades of intensive studies of protein and nucleic acid structures; the thermodynamic principles involved, however, are perfectly general and apply to any macromolecular system in an aqueous environment. These principles and their application to membrane systems have been examined in detail elsewhere (1) and are only summarized here. For our present purposes, two kinds of non-covalent interactions are most important, *hydrophobic* (5) and *hydrophilic* (1). By hydrophobic interactions is meant a set of thermodynamic factors that are responsible for the sequestering of hydrophobic or nonpolar groups away from water, as, for example, the immiscibility of hydrocarbons and water. To be specific, it requires the expenditure of 2.6 kilocalories of free energy to transfer a mole of methane from a nonpolar medium to water at 25°C (5). Free energy contributions of this magnitude, summed over the many nonpolar amino acid residues of soluble proteins, are no doubt of primary importance in determining the conformations that protein molecules adopt in aqueous solution (6), in which the nonpolar residues are predominantly sequestered in the interior of the molecules away from contact with water. By hydrophilic interactions is meant a set of thermodynamic factors that are responsible for the preference of ionic and polar groups for an aqueous rather than a nonpolar environment. For example, the free energy required to transfer a mole of zwitterionic glycine from water to acetone is about 6.0 kcal at 25°C, showing that ion pairs strongly prefer to be in water than in a nonpolar medium (1). These and related free energy terms no doubt provide the reasons why essentially all the ionic residues of protein molecules are observed to be in contact with water,

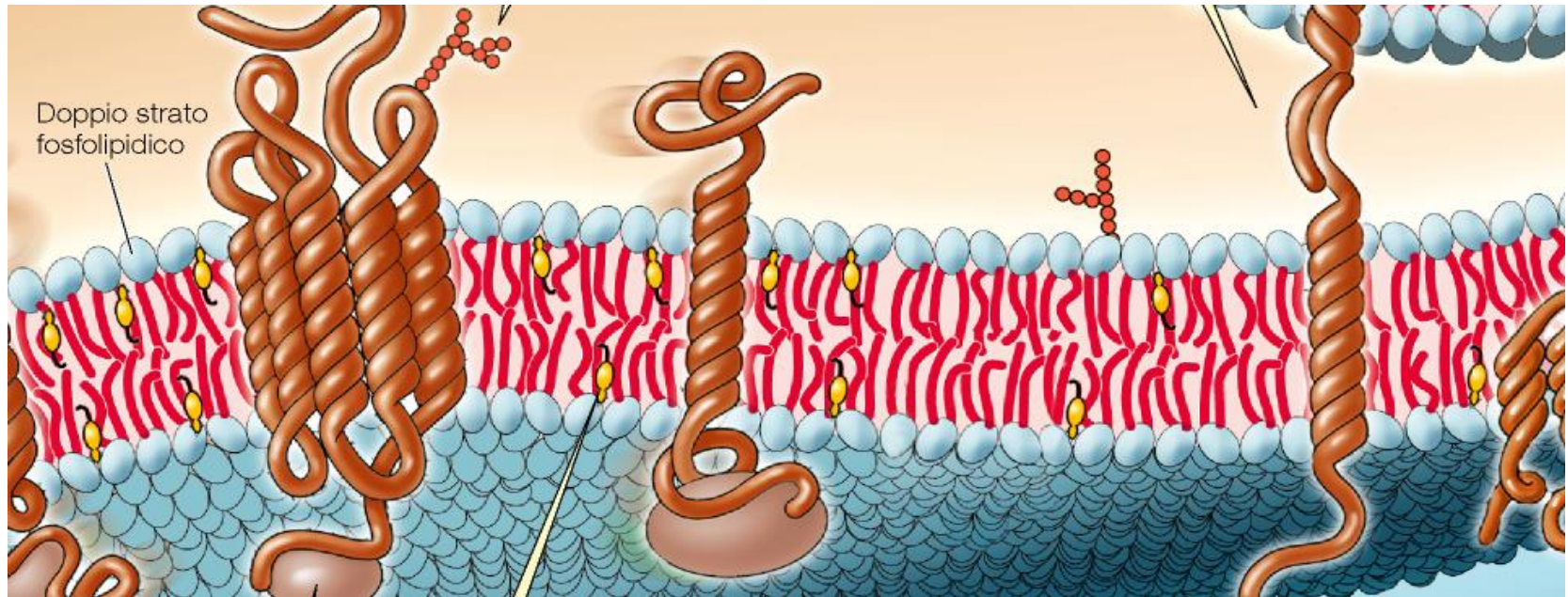


Dr. Singer is a professor of biology at the University of California at San Diego, La Jolla. Dr. Nicolson is a research associate at the Armand Hammer Cancer Center of the Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, California.

*Once upon a time...the cell membrane*

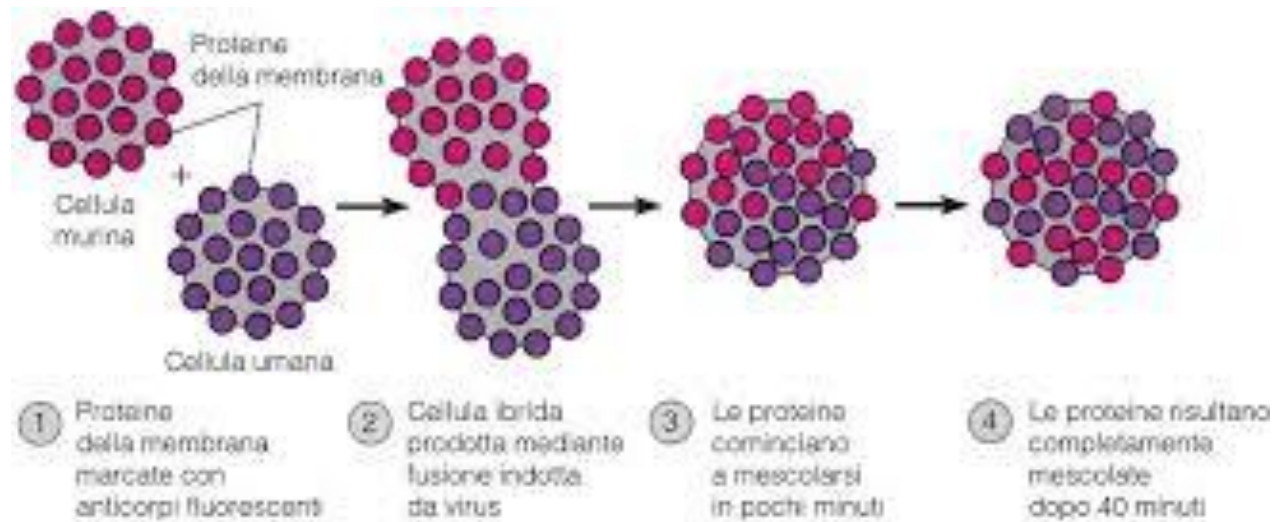


**Sono costituite da Lipidi, Proteine e Carboidrati**



**Modello del mosaico fluido:** il doppio strato lipidico forma una pellicola liquida nella quale galleggiano diverse proteine ma costituisce una barriera al passaggio di sostanze idrofile

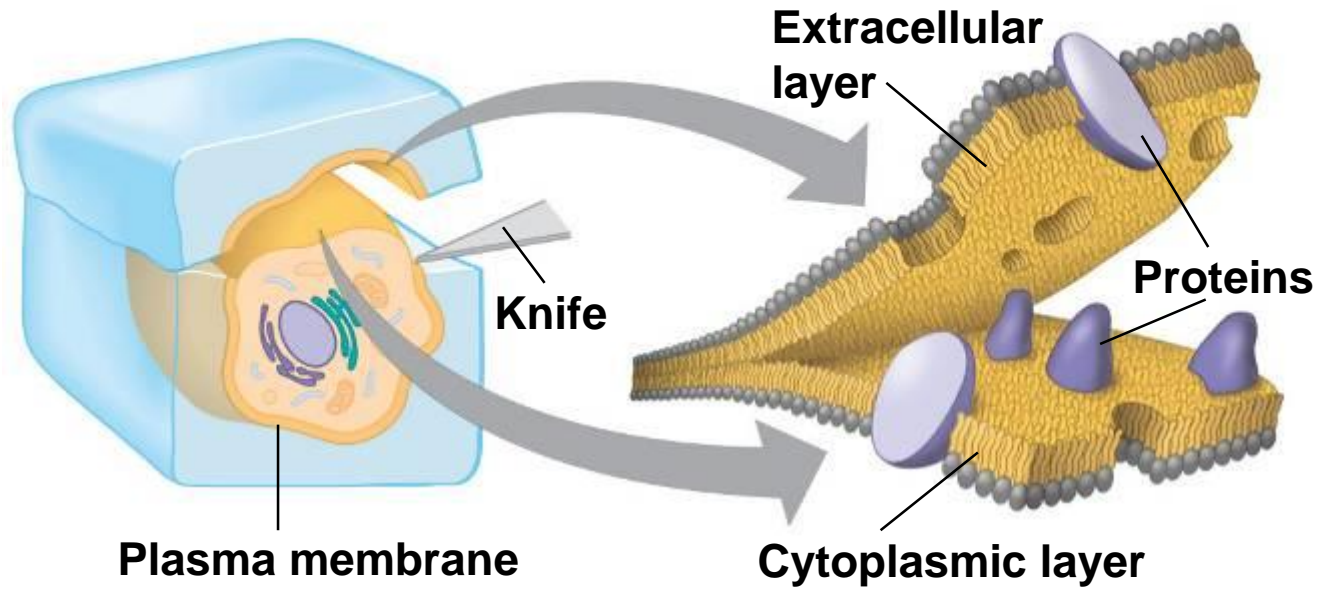
*Once upon a time...the cell membrane*



Esperimento condotto da Frye and Edidin (1970)



## TECHNIQUE



## RESULTS



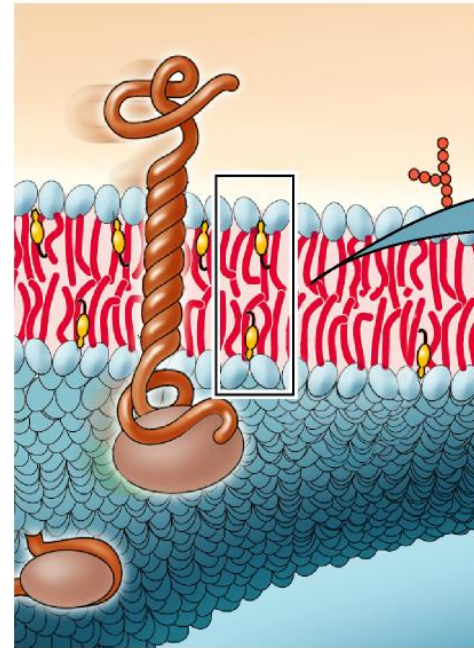
**Inside of extracellular layer**



**Inside of cytoplasmic layer**

# LE MEMBRANE CELLULARI - LIPIDI

- I fosfolipidi di membrana sono molecole anfipatiche, con una testa polare idrofilica ed una coda idrofoba
- I lipidi di membrana si assemblano spontaneamente in doppio strato se posti in acqua
- Le membrane naturali si chiudono spontaneamente

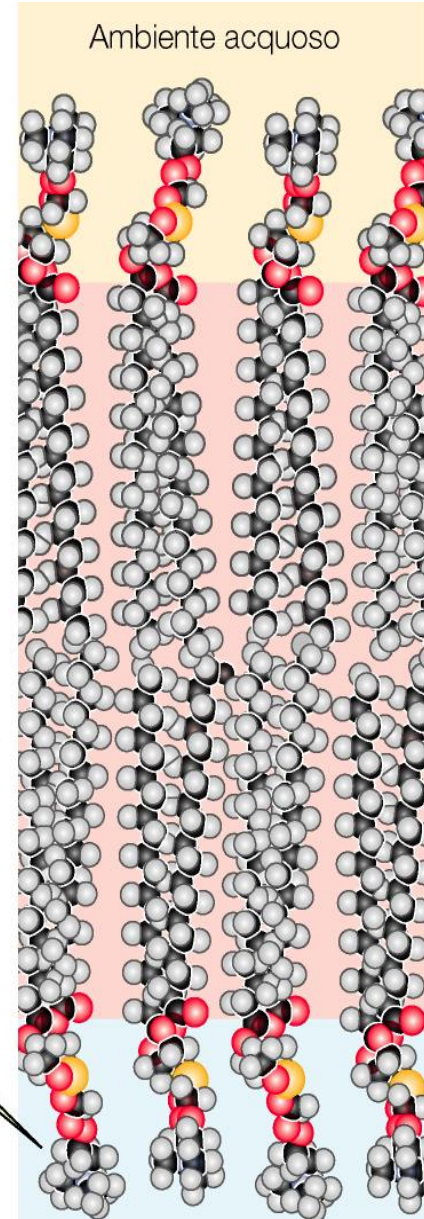


Ambiente acquoso

Le "code" degli acidi grassi, non polari e idrofobe, interagiscono le une con le altre all'interno del *bilayer*.

Le "teste", idrofile e dotate di carica (o polari), interagiscono con le molecole di acqua, anch'esse polari.

Ambiente acquoso

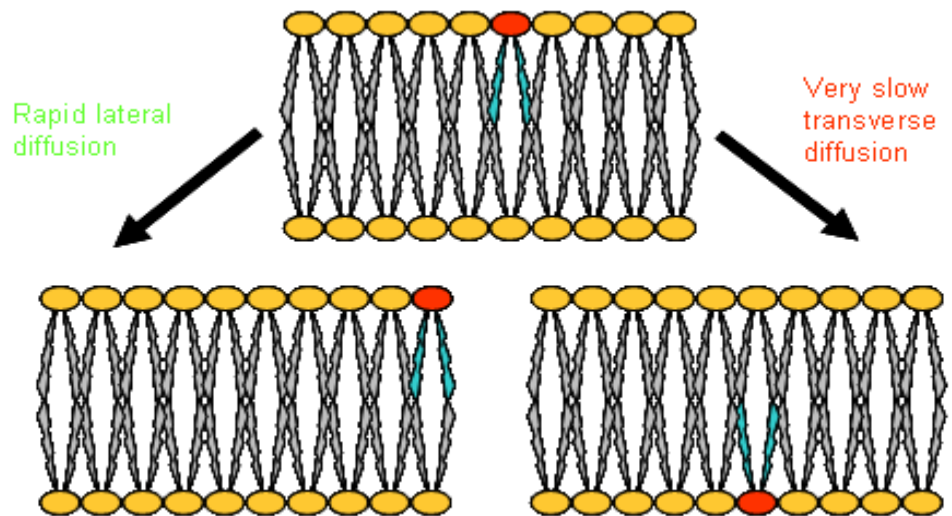


# LE MEMBRANE CELLULARI - LIPIDI

- **Cristallo liquido:** Proprietà stato cristallino (es. disposizione ordinata delle molecole)  
+  
proprietà tipiche dello stato liquido (es. mobilità delle molecole all'interno del piano di allineamento).

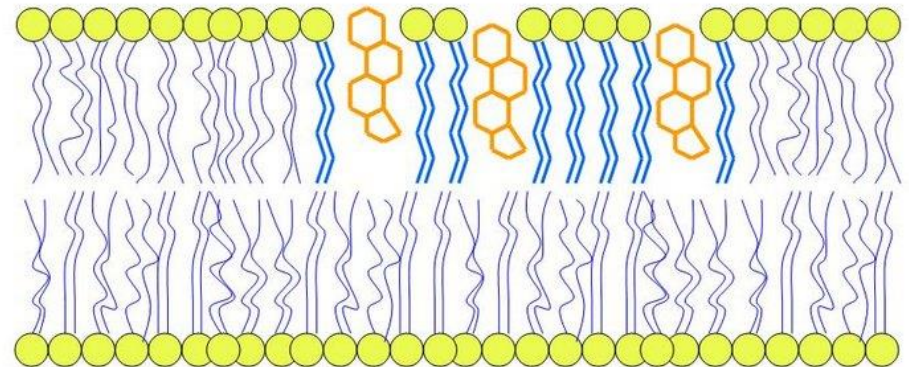
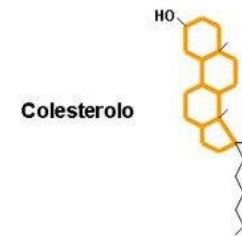
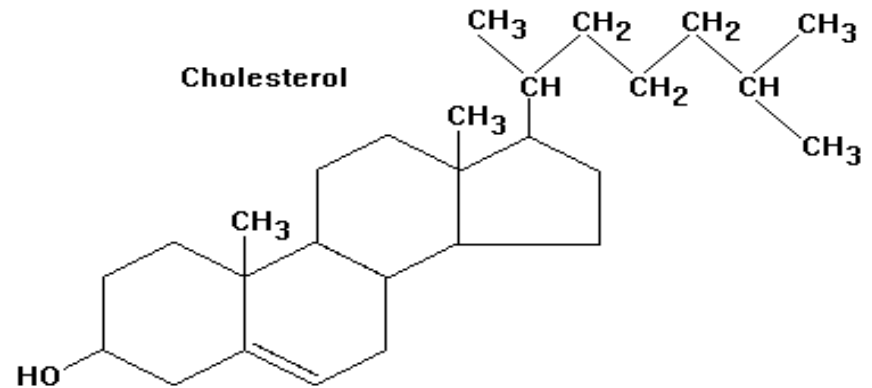
La proprietà dei fosfolipidi di formare fasi liquido-cristalline è alla base della struttura delle membrane cellulari.

- **Il doppio strato lipidico non è una struttura statica,** ma le molecole fosfolipidiche possono spostarsi da una zona all'altra e passare da uno strato all'altro, ma più raramente, perciò, le membrane sono **ASIMMETRICHE**.

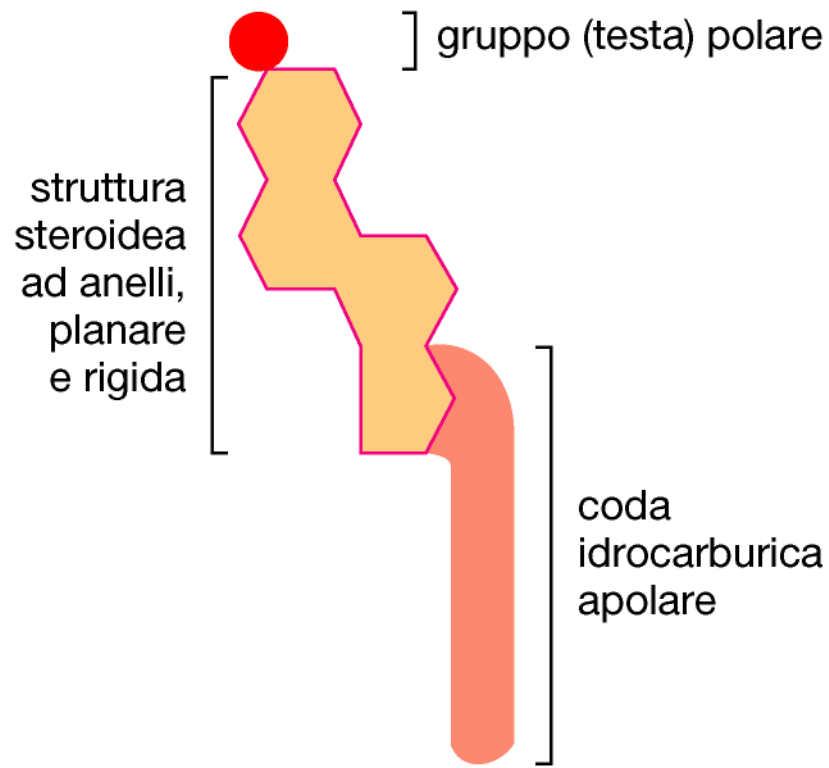


# LE MEMBRANE CELLULARI - LIPIDI

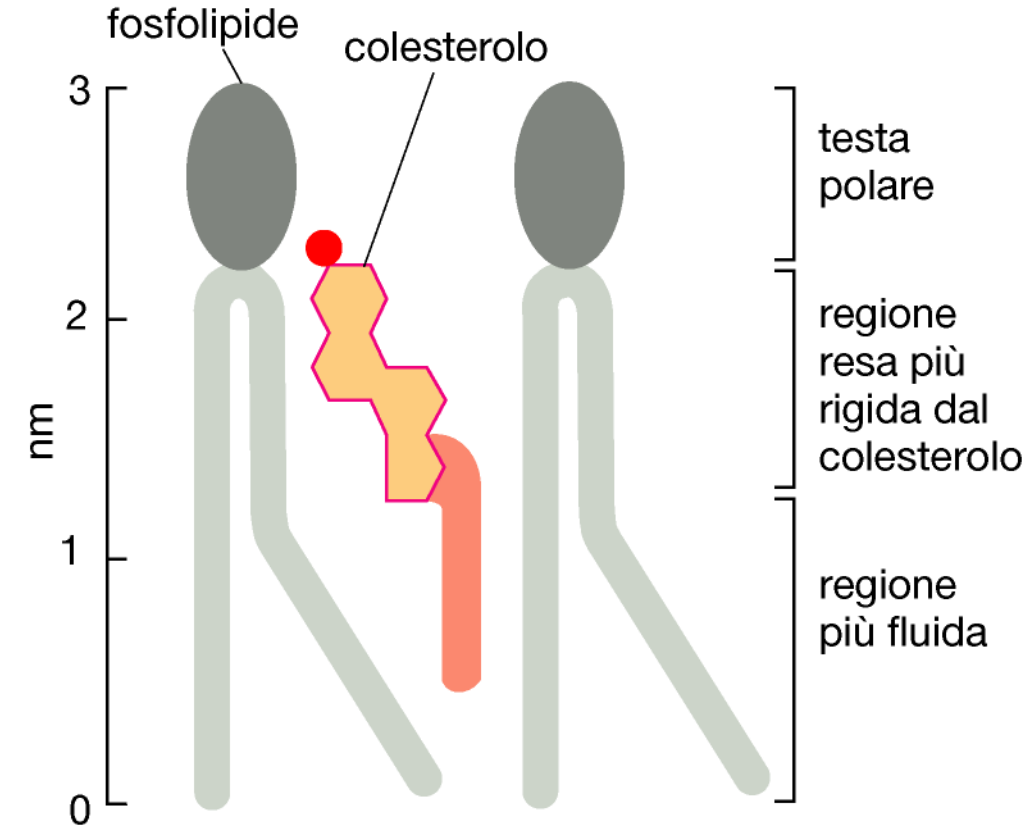
- Diversi tipi di membrane possono avere diversa composizione in lipidi.
- **I fosfolipidi:**
  - Glicerofosfolipidi
  - Sfingofosfolipidi
- I fosfolipidi possono differire per grado di saturazione e lunghezza degli acidi grassi che li compongono.
- Il **colesterolo** è un altro lipide costituente delle membrane eucariotiche.



# LE MEMBRANE CELLULARI - COLESTEROLO



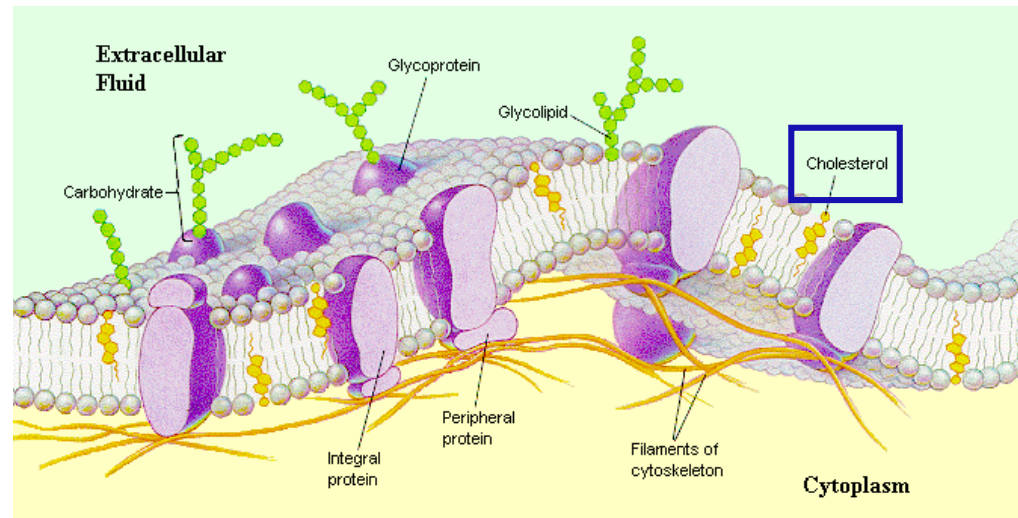
(A)



(B)

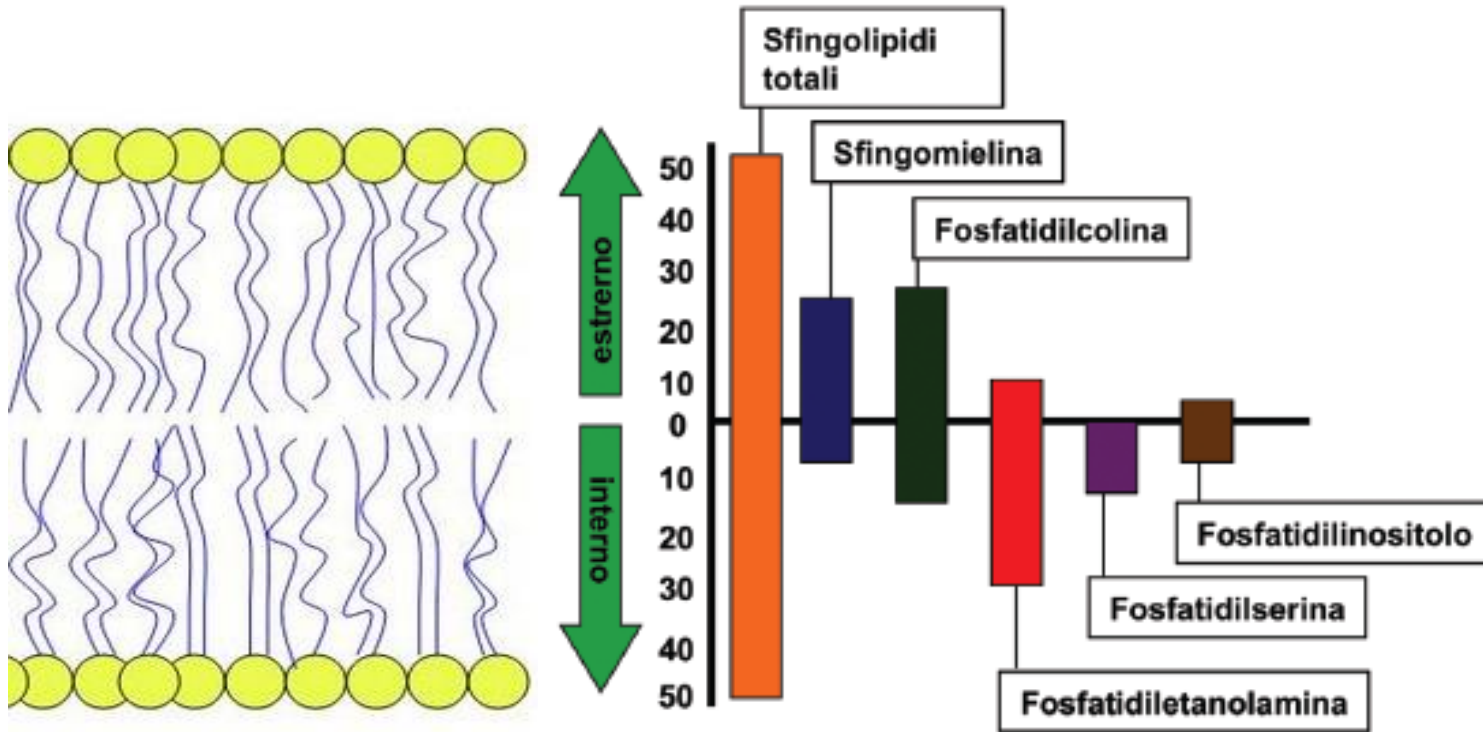
# LE MEMBRANE CELLULARI - COLESTEROLO

## Effetti del colesterolo sulle membrane:



1. Aumenta le proprietà di barriera permeabile a piccole molecole del doppio strato lipidico, stabilizzandolo.
2. Inibisce possibili transizioni di fase: insinuandosi fra le catene idrocarburiche, ne riduce la mobilità rendendo il doppio strato meno fluido e impedendo anche alle catene di idrocarburi di avvicinarsi e cristallizzare.
3. Favorisce l'ancoraggio di molecole di superficie, allontanando le teste polari

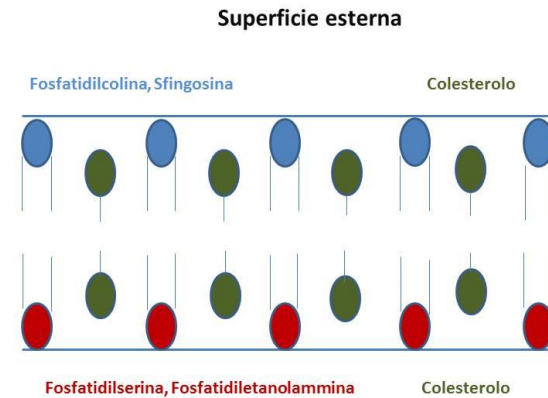
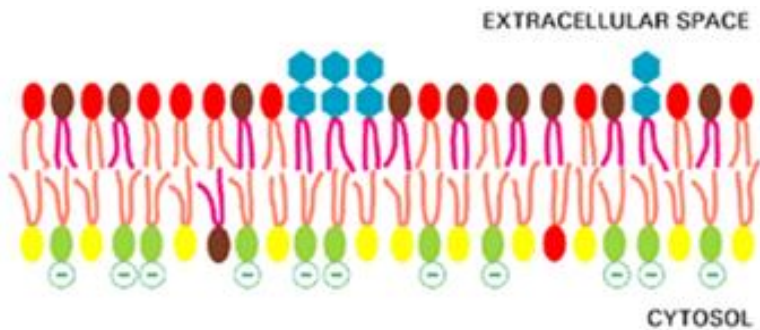
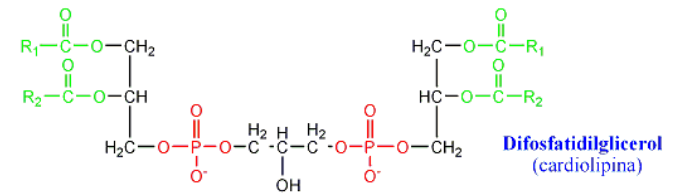
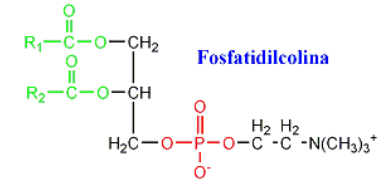
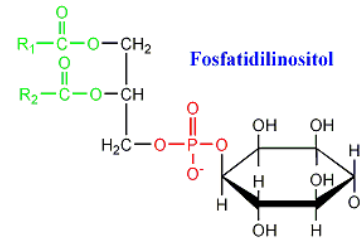
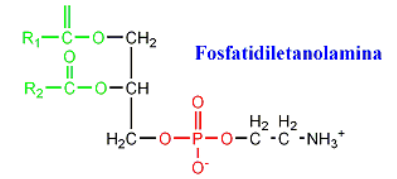
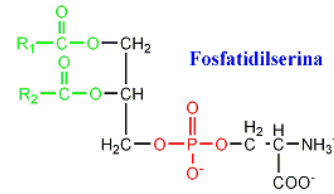
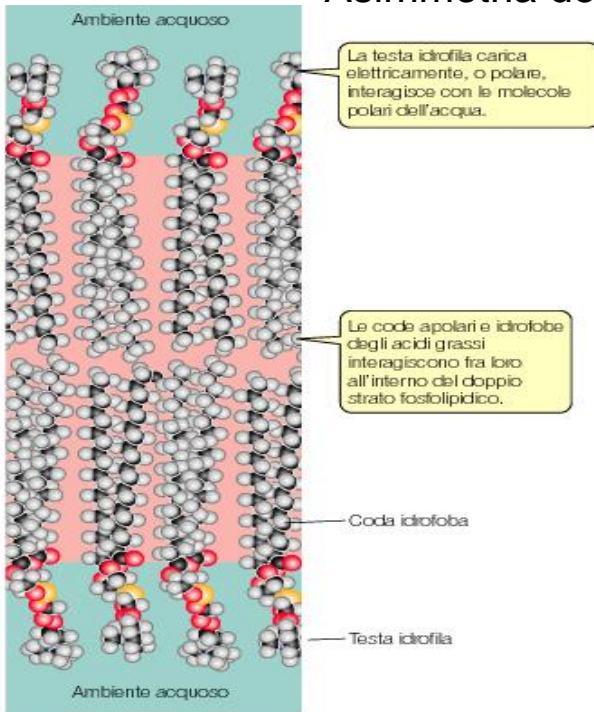
# LE MEMBRANE CELLULARI - LIPIDI



## ◆ FIGURA 3.3

Diagramma della composizione lipidica delle membrane plasmatiche di una cellula animale dove viene evidenziata una marcata asimmetria tra i due foglietti che costituiscono la membrana. L'asse delle ordinate esprime la quantità di lipidi presenti sui due foglietti della membrana plasmatica in termini percentuali.

# Asimmetria dei fosfolipidi di membrana



Fonti: Sadava et al., 2014; Alberts et al., 2002

Superficie interna

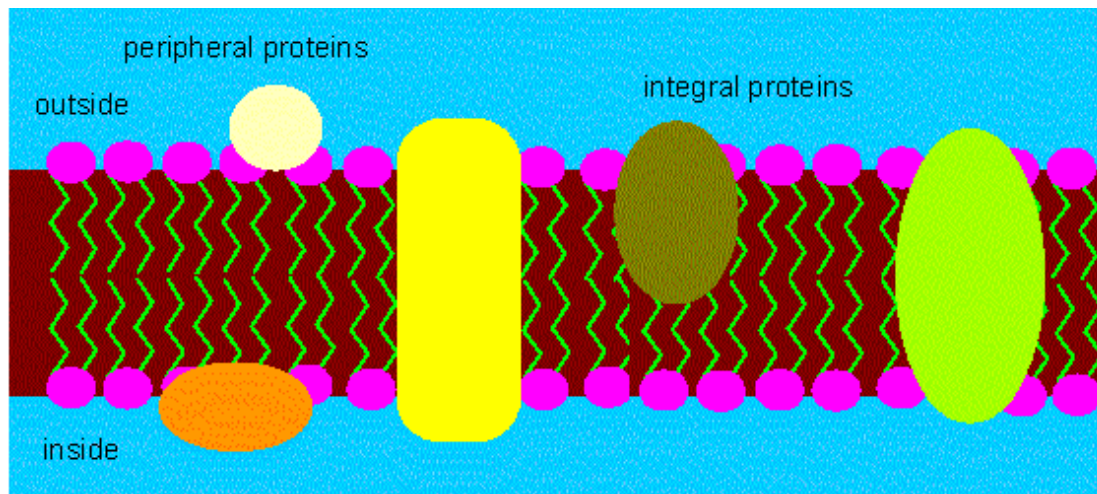


# LE MEMBRANE CELLULARI - PROTEINE

- Le membrane biologiche contengono sempre proteine
- Le diverse proteine delle membrane sono fondamentali per determinarne le diverse funzioni
- 30% geni nel genoma codifica per TMP
- 50% dei target di farmaci
- Le proteine di membrana possono essere dotate di:
  - Regioni idrofile, che sporgono all'esterno della membrana
  - Regioni idrofobe, che passano attraverso il doppio strato lipidico

# LE MEMBRANE CELLULARI - PROTEINE

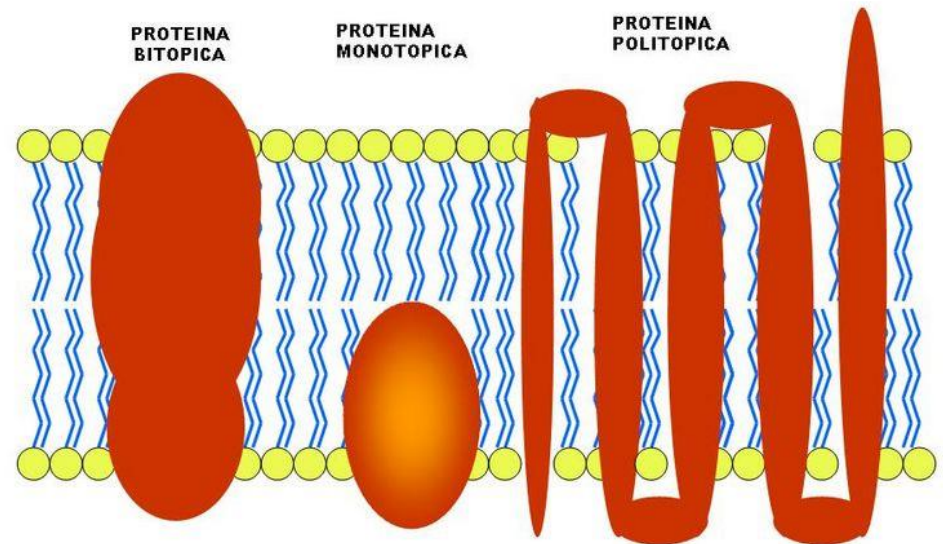
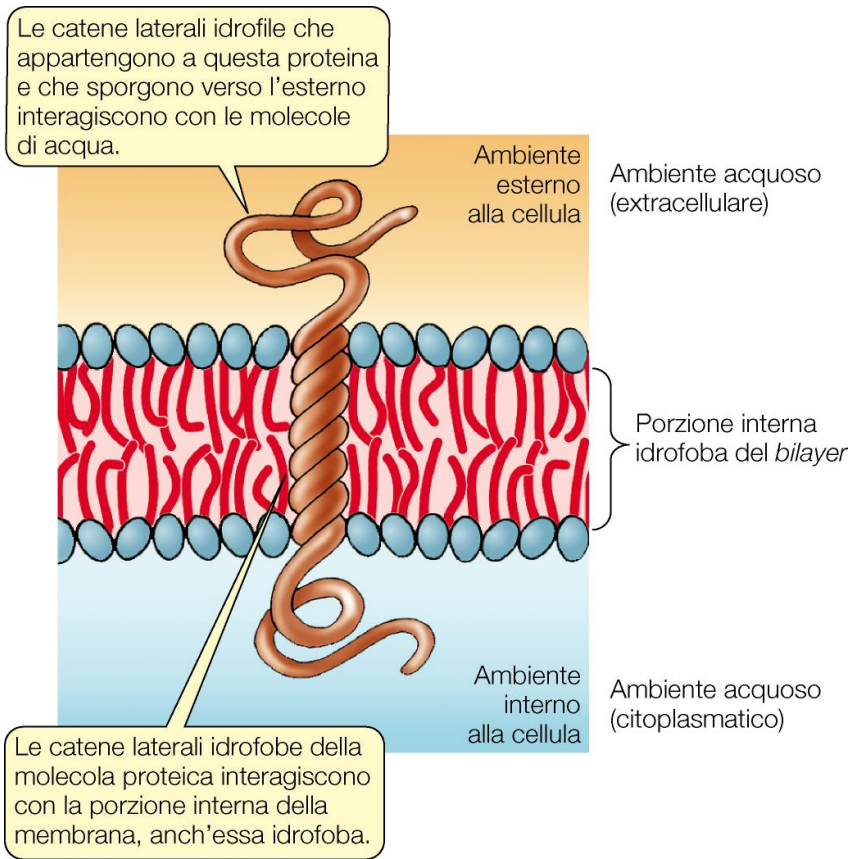
- Due categorie di proteine di membrana:
  - Pr. INTRINSECHE di membrana (o INTEGRALI; vengono rilasciate solo dopo trattamenti che disgregano il doppio strato lipidico)
  - Pr. ESTRINSECHE di membrana (o PERIFERICHE; sono rimosse da trattamenti piu' blandi)



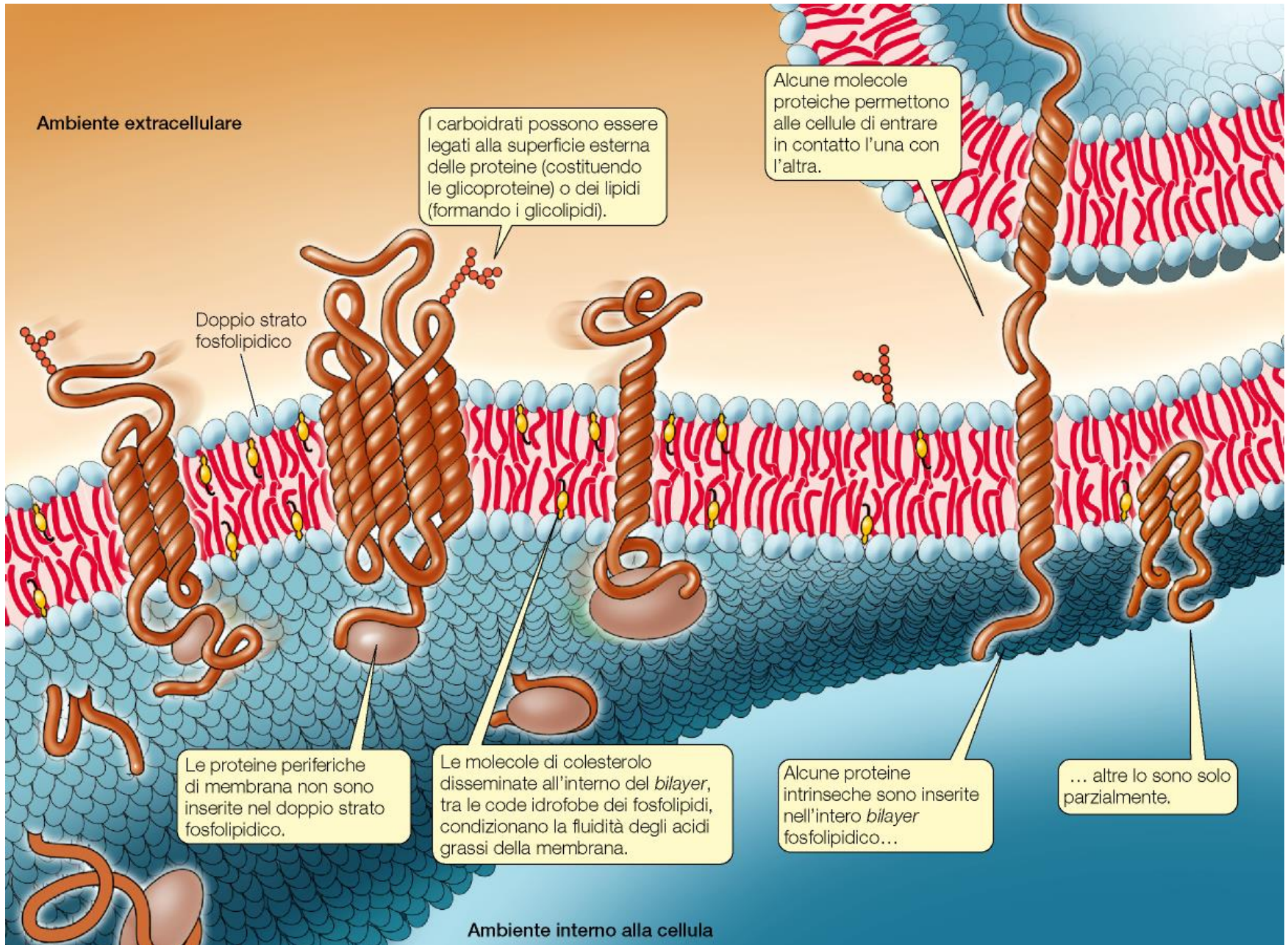
- Alcune proteine sono “fissate” in alcune zone della membrana perché ancorate al citoscheletro

# LE MEMBRANE CELLULARI - PROTEINE

## PROTEINE INTRINSECHE



# LE MEMBRANE CELLULARI - PROTEINE



Ambiente extracellulare

I carboidrati possono essere legati alla superficie esterna delle proteine (costituendo le glicoproteine) o dei lipidi (formando i glicolipidi).

Alcune molecole proteiche permettono alle cellule di entrare in contatto l'una con l'altra.

Doppio strato fosfolipidico

Le proteine periferiche di membrana non sono inserite nel doppio strato fosfolipidico.

Le molecole di colesterolo disseminate all'interno del *bilayer*, tra le code idrofobe dei fosfolipidi, condizionano la fluidità degli acidi grassi della membrana.

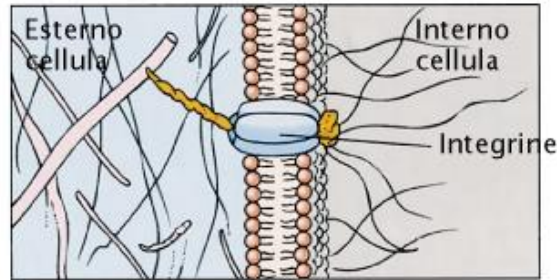
Alcune proteine intrinseche sono inserite nell'intero *bilayer* fosfolipidico...

... altre lo sono solo parzialmente.

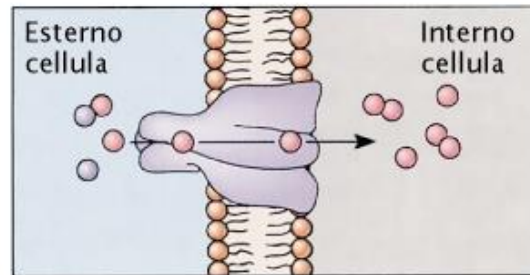
Ambiente interno alla cellula

# LE MEMBRANE CELLULARI - PROTEINE

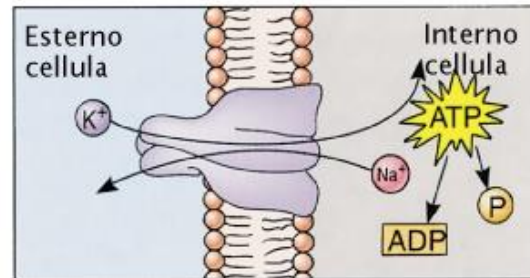
## Funzioni delle proteine di membrana



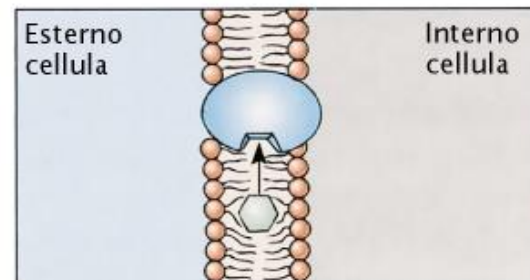
(a) Ancoraggio cellulare. Alcune proteine di membrana, per esempio le integrine, ancorano la cellula alla matrice extracellulare ed inoltre si connettono ai microfilamenti intracellulari.



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



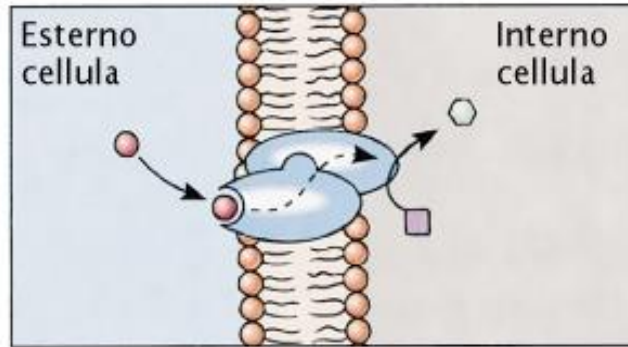
(c) Trasporto attivo. Alcune proteine di trasporto pompano i soluti attraverso la membrana, un processo che richiede un apporto di energia.



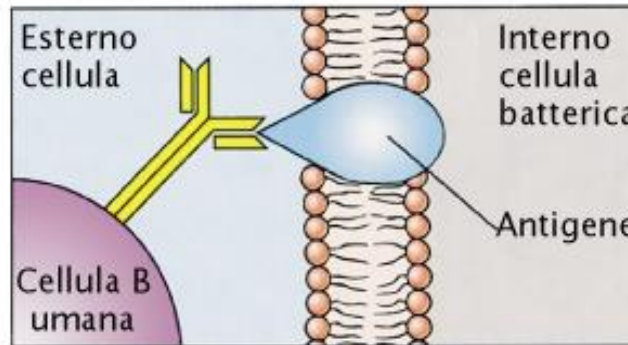
(d) Attività enzimatica. Molti enzimi legati alla membrana catalizzano reazioni che avvengono all'interno o sulla superficie della membrana.

# LE MEMBRANE CELLULARI - PROTEINE

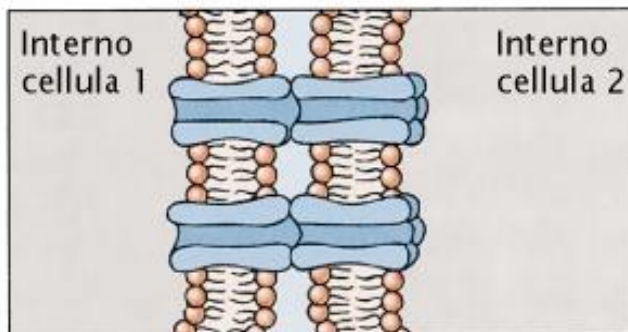
## Funzioni delle proteine di membrana



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



(f) Riconoscimento cellulare. Alcune proteine recettoriali funzionano come segnali per il riconoscimento cellulare. Per esempio, le cellule batteriche posseggono proteine superficiali, o antigeni, che vengono riconosciuti come estranei dalle cellule umane. Gli antigeni stimolano le difese immunitarie che distruggono i batteri.

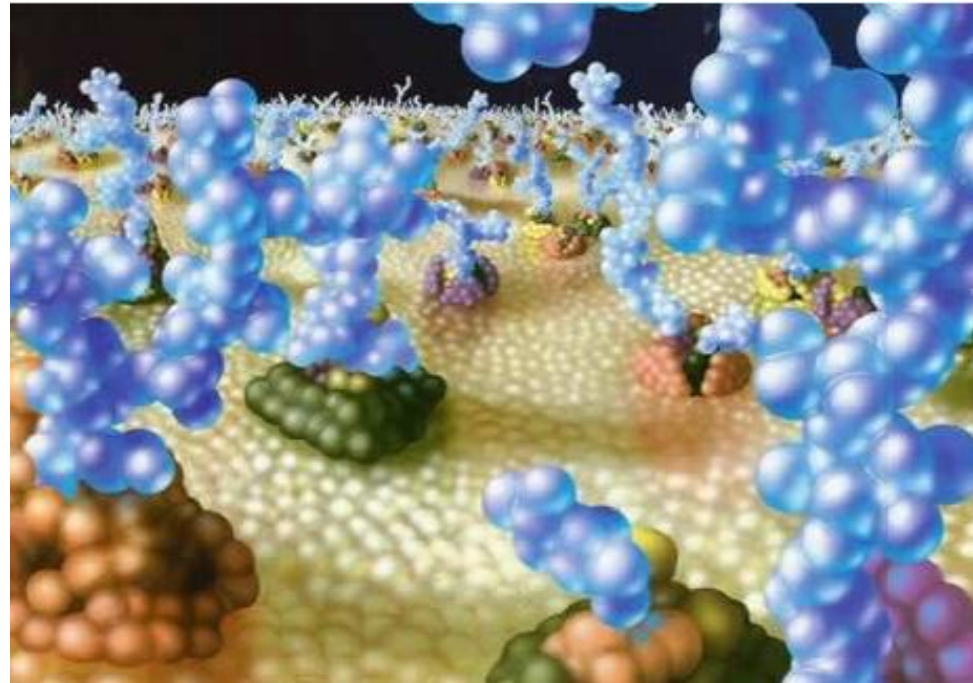


(g) Giunzione cellulare. Le proteine di adesione legano le membrane di cellule adiacenti.

# LE MEMBRANE CELLULARI - CARBOIDRATI

- Molecole più o meno complesse di carboidrati si trovano sulla superficie esterna delle membrane cellulari e fungono da siti di riconoscimento

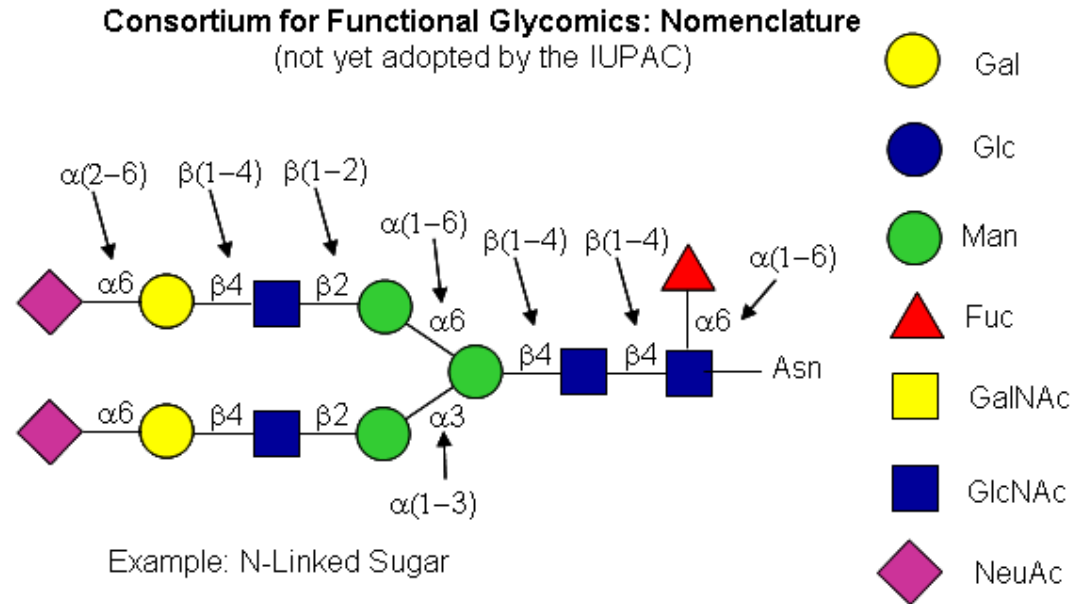
- I carboidrati sono legati covalentemente a componenti della membrana, ovvero a lipidi o a proteine di membrana



- GLICOLIPIDI: unita' polisaccaridiche legate a lipidi di membrana, di solito sporgono all'esterno

- GLICOPROTEINE: oligosaccaridi legati a proteine di membrana

# LE MEMBRANE CELLULARI - CARBOIDRATI



$\alpha$  - axial,  $\beta$  - equatorial at glycosidic carbon of first sugar

# - C in second sugar bonded to first sugar through glycosidic bond

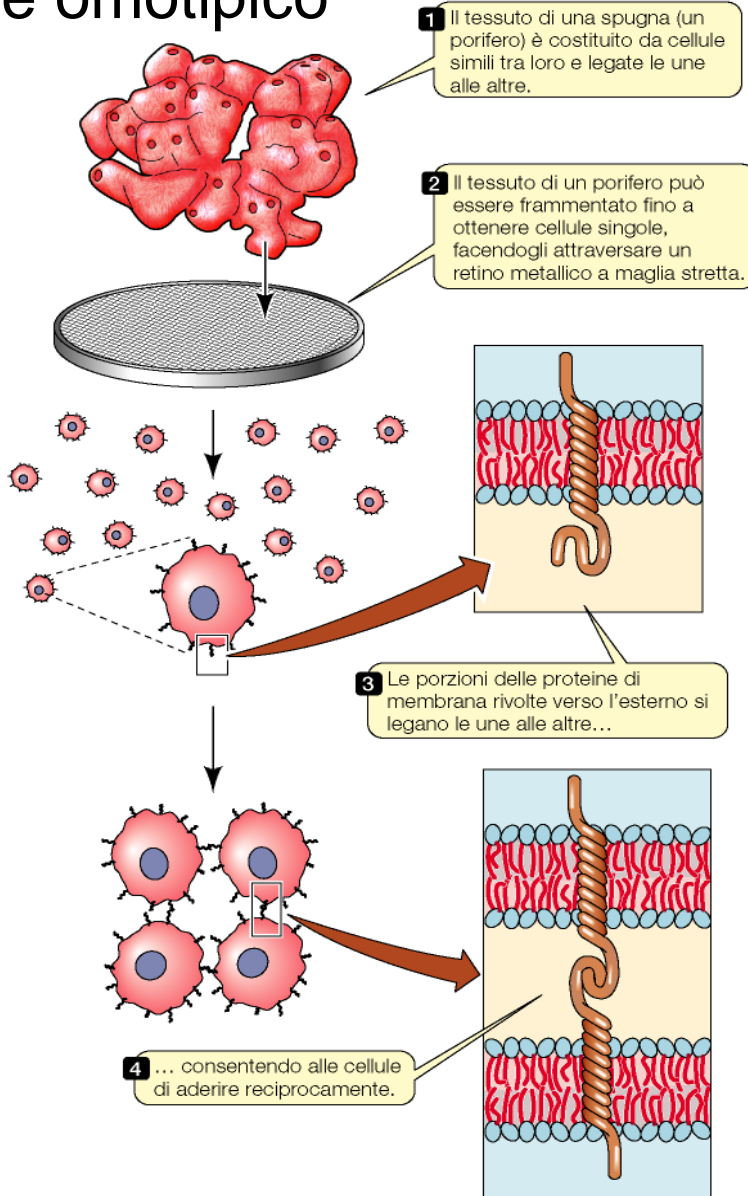
anomeric C number in first sugar fixed and known, so first # omitted

- esistono molti diversi monosaccaridi
- questi possono essere combinati insieme in modo diverso ed a formare catene di diversa lunghezza e ramificazione
- i carboidrati di membrana sono una specie di codice a barre delle cellule, utile al riconoscimento tra cellule uguali o diverse tra loro

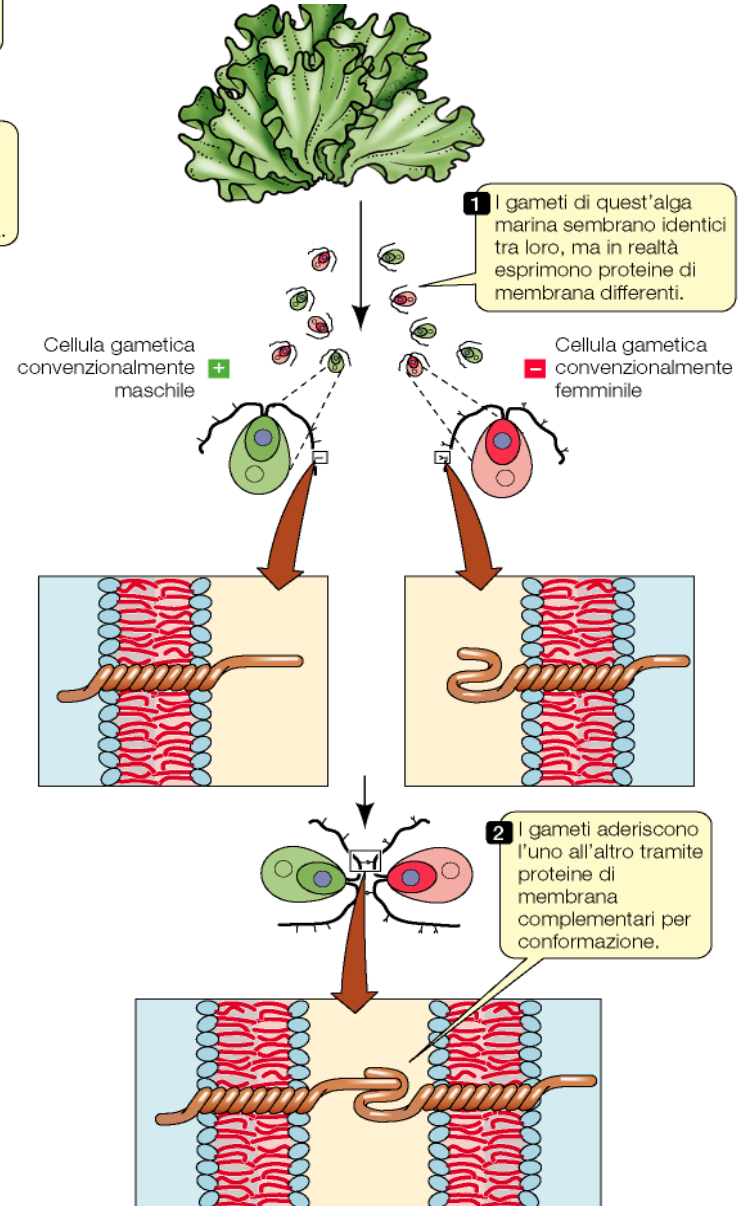


# LE MEMBRANE CELLULARI – RICONOSCIMENTO TRA CELLULE

## Legame omotipico



## Legame eterotipico



Le due facce di una membrana sono asimmetriche, in quanto differiscono per composizione lipidica e proteica

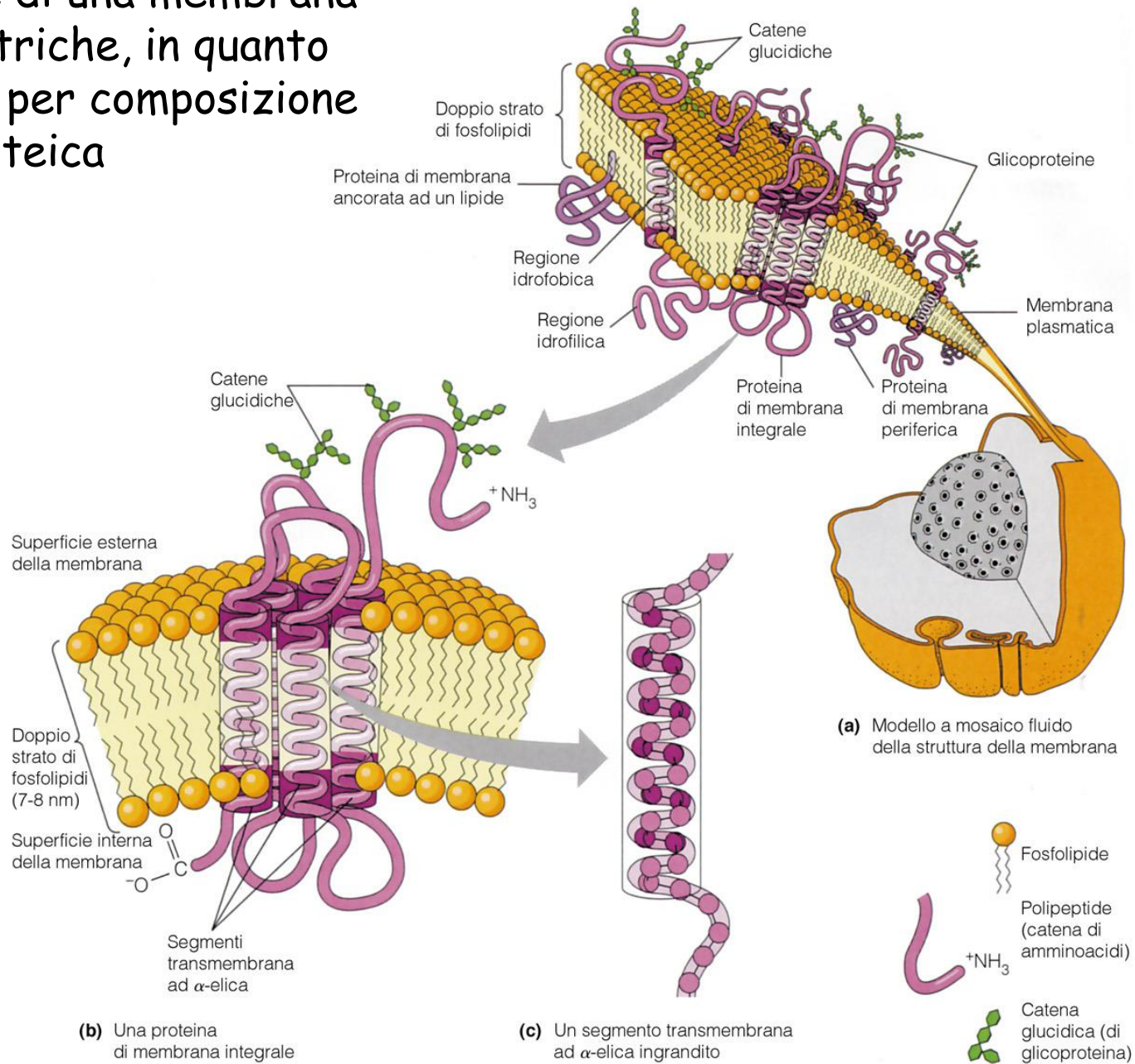
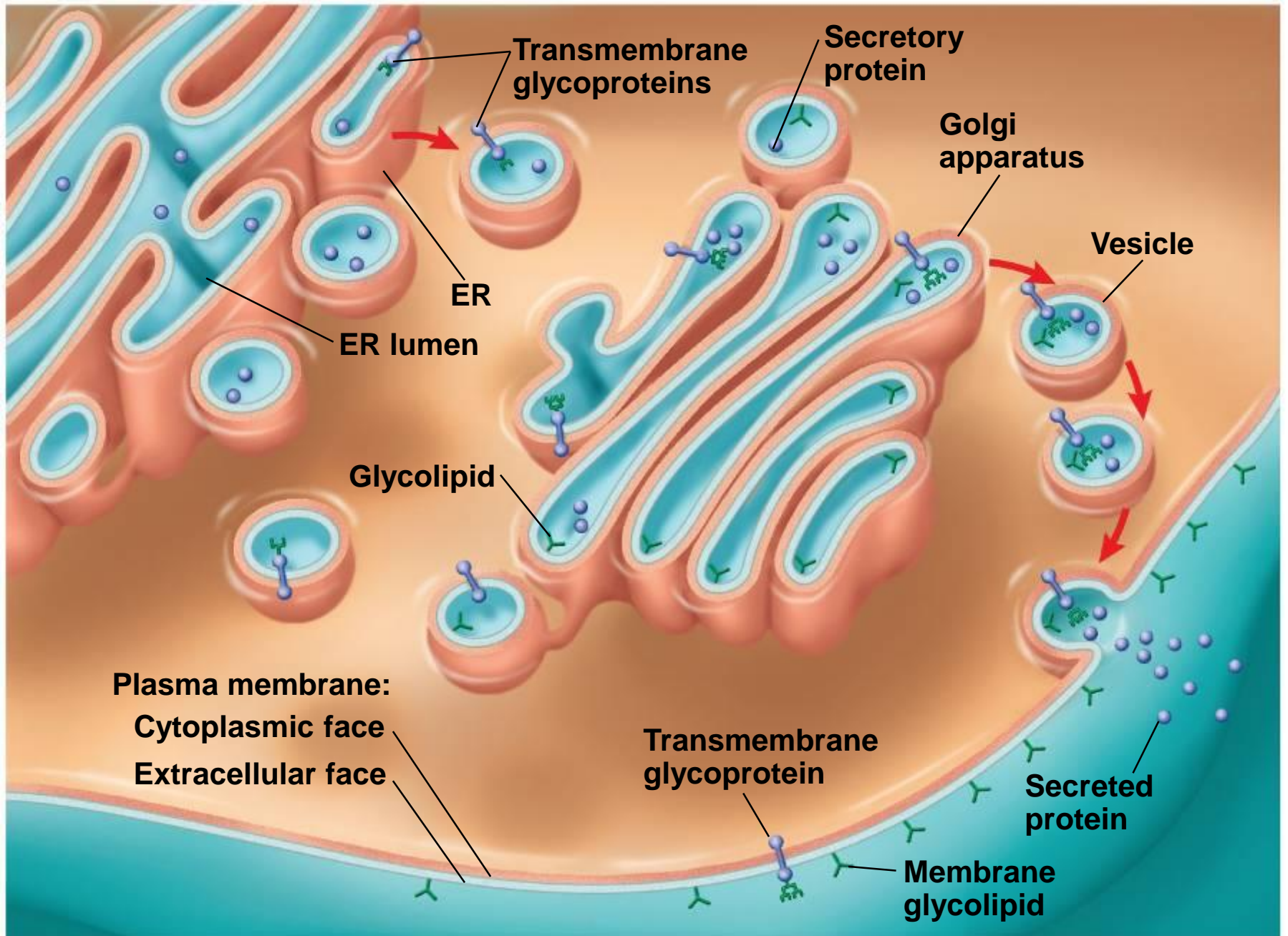


Figura 7-5

# Asimmetria della membrana

- Il lato citosolico ed extracellulare hanno caratteristiche diverse
- Esiste una distribuzione asimmetrica di proteine, lipidi e carboidrati dovuta alla “costruzione” della membrana stessa nell'Apparato del Golgi e nel Reticolo endoplasmatico.



# LE MEMBRANE CELLULARI

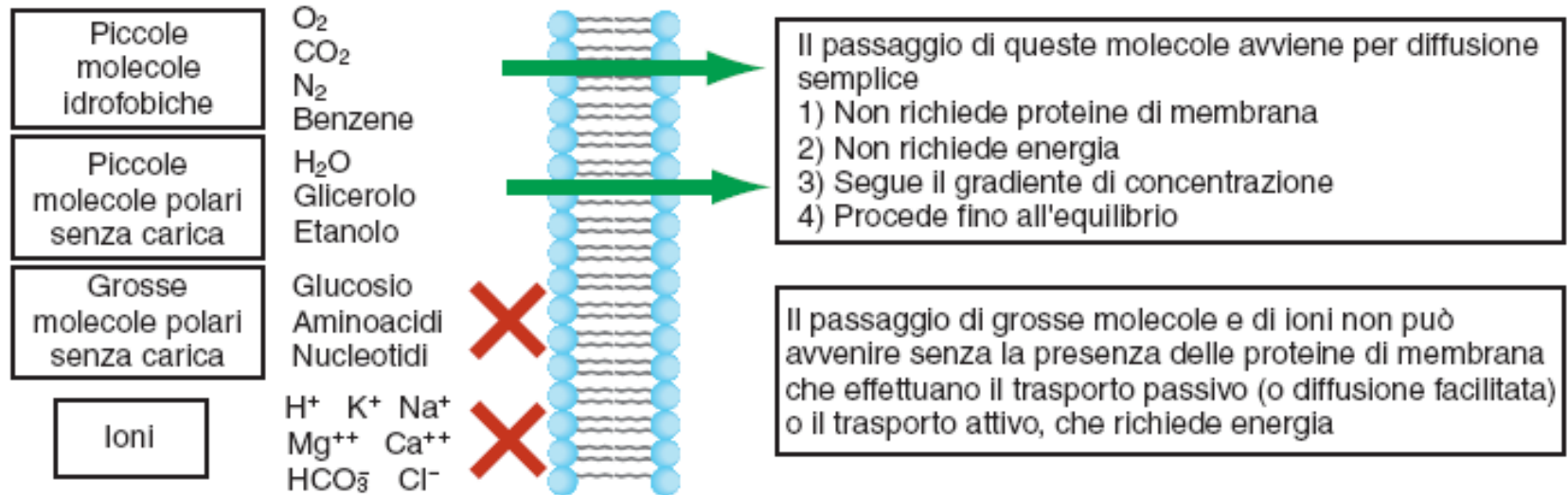
## PERMEABILITA'

- Le membrane biologiche non sono barriere impermeabili (la cellula non è un sistema isolato) ed hanno sviluppato una varietà di sistemi di trasporto molto efficienti
- Circa il 65% dell'energia metabolica a disposizione della cellula eucariotica è impiegata nel trasporto di membrana

# LE MEMBRANE CELLULARI - TRASPORTO

## Libero passaggio transmembrana

Il doppio strato fosfolipidico permette il libero passaggio, dell'acqua, di gas ( $O_2$ ,  $CO_2$ ) e di piccole molecole liposolubili (prive di carica), come ammoniaca, urea, etanolo e glicerolo.



## Passaggio mediato da trasportatori

Specifiche proteine di trasporto assicurano il passaggio di ioni e molecole idrosolubili (elettricamente cariche).

**Il trasporto transmembrana può essere:**

→ **TRASPORTO PASSIVO**  
secondo gradiente, senza dispendio di energia

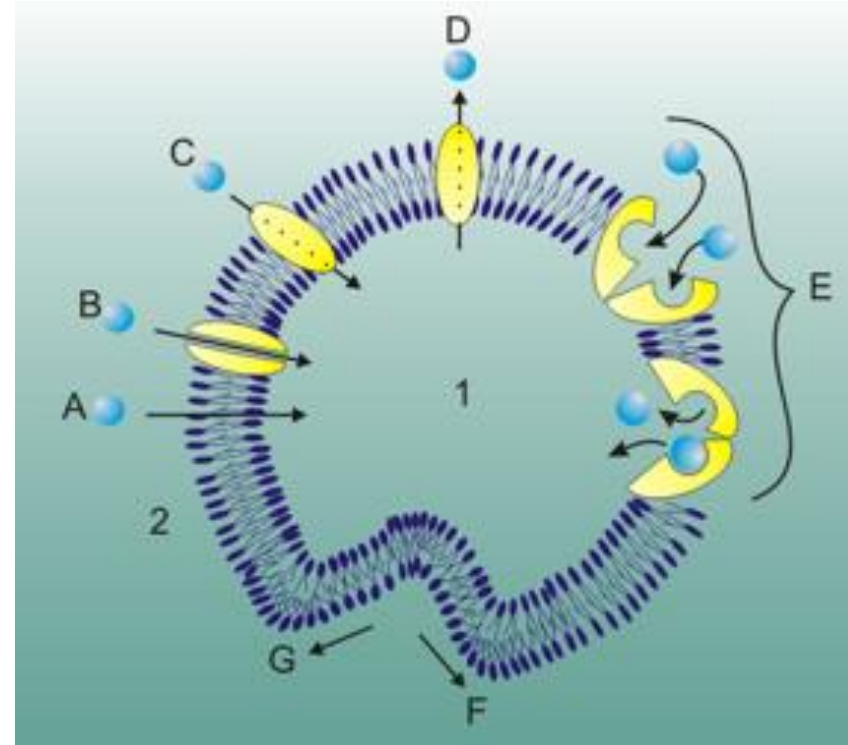
→ **TRASPORTO ATTIVO**,  
contro gradiente, con dispendio di energia

# TRASPORTO PASSIVO

**DIFFUSIONE:** trasporto di materiale da un'area in cui esso è presente ad alta concentrazione verso una a più bassa concentrazione. Differenza di concentrazione = gradiente di concentrazione.

- **OSMOSI:** diffusione di un solvente attraverso una membrana verso una regione ad alta concentrazione di soluto. A muoversi è il solvente e non il soluto. Negli organismi viventi il solvente è l'acqua e la maggior parte delle membrane cellulari è permeabile all'acqua.

- La **DIFFUSIONE FACILITATA** è il movimento di molecole attraverso la membrana cellulare tramite particolari proteine di trasporto che formano dei canali e sono integrate nella membrana cellulare.



Trasporto passivo:

- A. Diffusione
- B. Diffusione facilitata

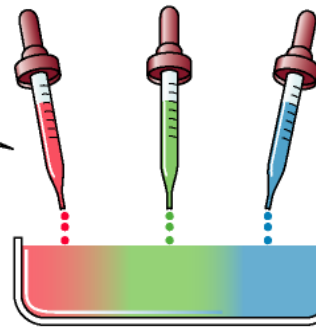
# TRASPORTO PASSIVO

## DIFFUSIONE

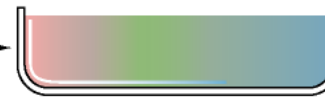
### ESPERIMENTO

**Domanda:** il processo di diffusione conduce a una distribuzione uniforme dei soluti?

Si aggiungano uguali quantità di tre coloranti a una vaschetta poco profonda contenente acqua immobile.



Tempo = 0

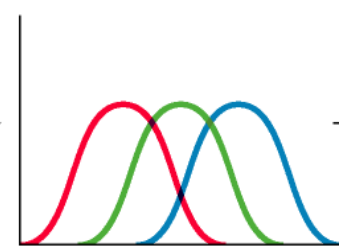
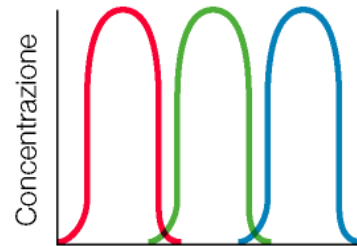


5 minuti dopo

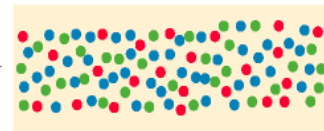
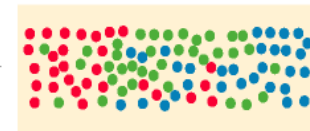


10 minuti dopo

Si prelevino campioni da regioni differenti della soluzione e si misuri la quantità di ogni sostanza colorata.



Il numero e la posizione delle molecole di ogni colorante possono essere rappresentati visivamente.

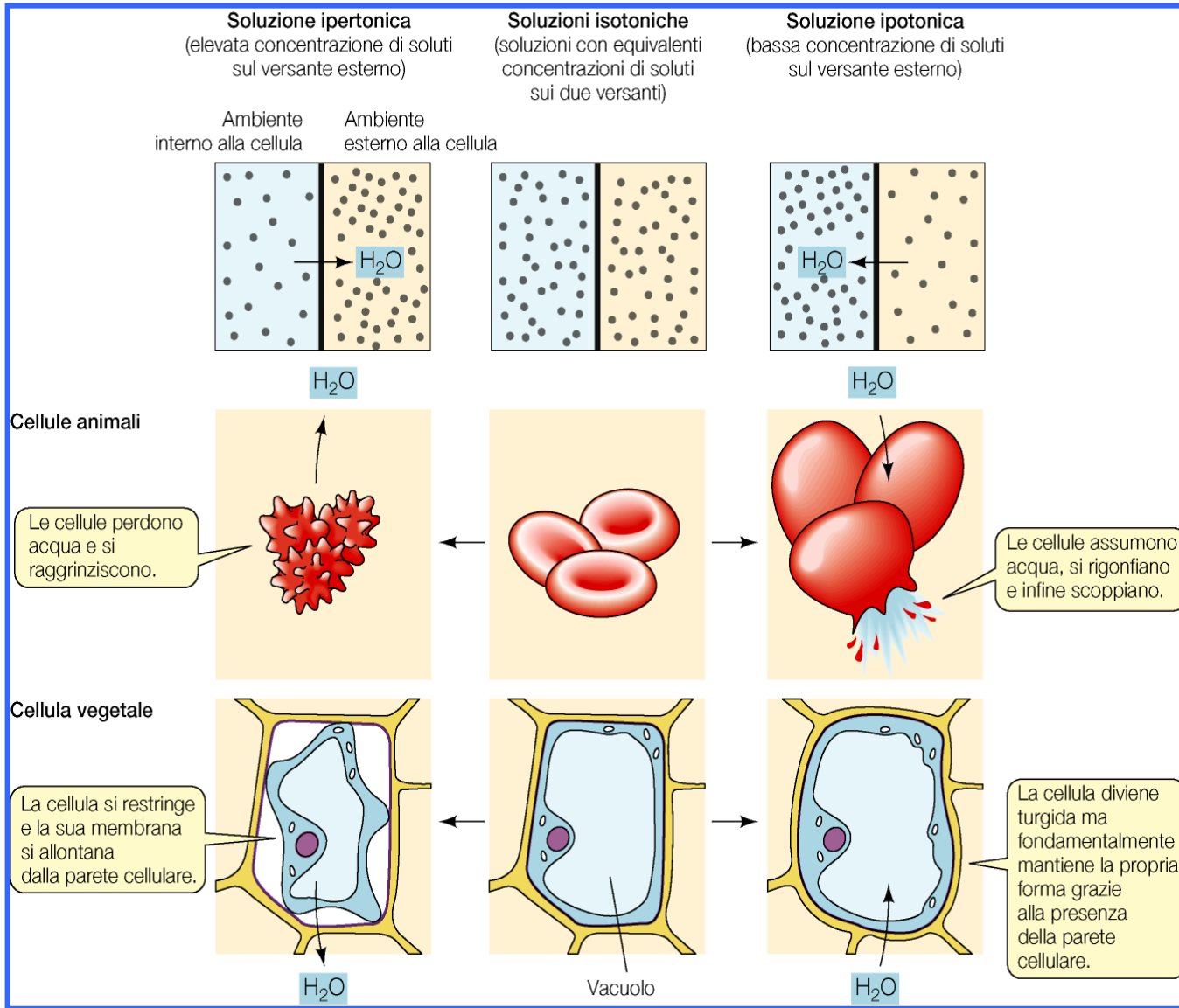


**Conclusione:** i soluti si distribuiscono tramite diffusione, in maniera uniforme e indipendentemente gli uni dagli altri.



# TRASPORTO PASSIVO

## OSMOSI Diffusione di acqua attraverso una membrana a permeabilità selettiva (permeabile al solvente ma non al soluto)

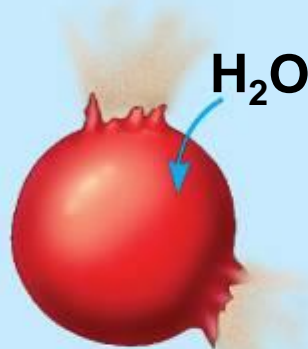


**Soluzione ipotonica**

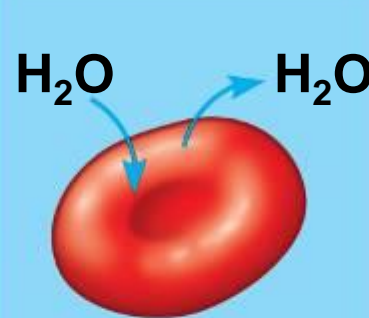
**Soluzione isotonica**

**Soluzione ipertonica**

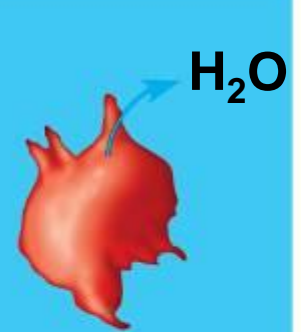
**(a) Cellula animale**



**Lysed**

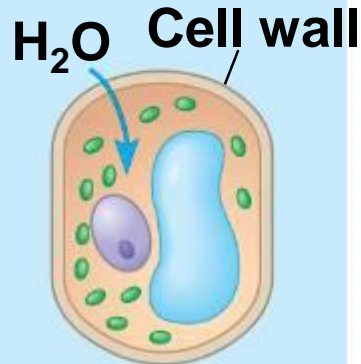


**Normal**

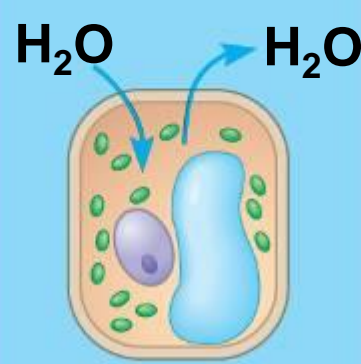


**Shriveled**

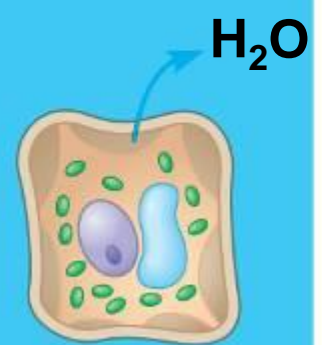
**(b) Cellula vegetale**



**Turgid (normal)**



**Flaccid**



**Plasmolyzed**

# PRESSIONE DI TURGORE

**FIGURA 5-13** Pressione di turgore e plasmolisi.

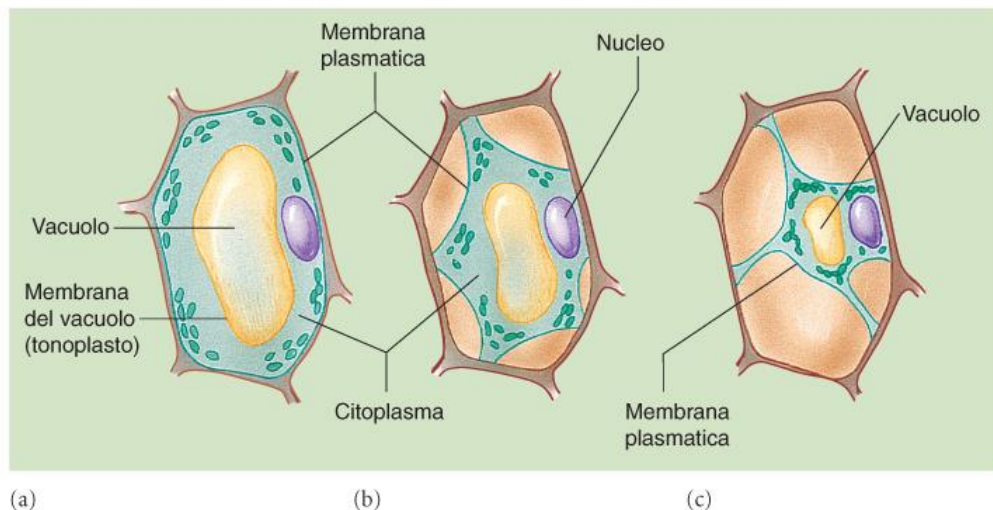
(a) In un ambiente ipotonico, il vacuolo di una cellula vegetale si riempie, ma la rigida parete cellulare impedisce alla cellula di espandersi. Le cellule di questa pianta di begonia sono turgide. (b e c) Quando la pianta è esposta ad una soluzione ipertonica, le sue cellule vanno incontro a plasmolisi in seguito a perdita di acqua. La pianta appassisce e muore.



Dennis Dremier

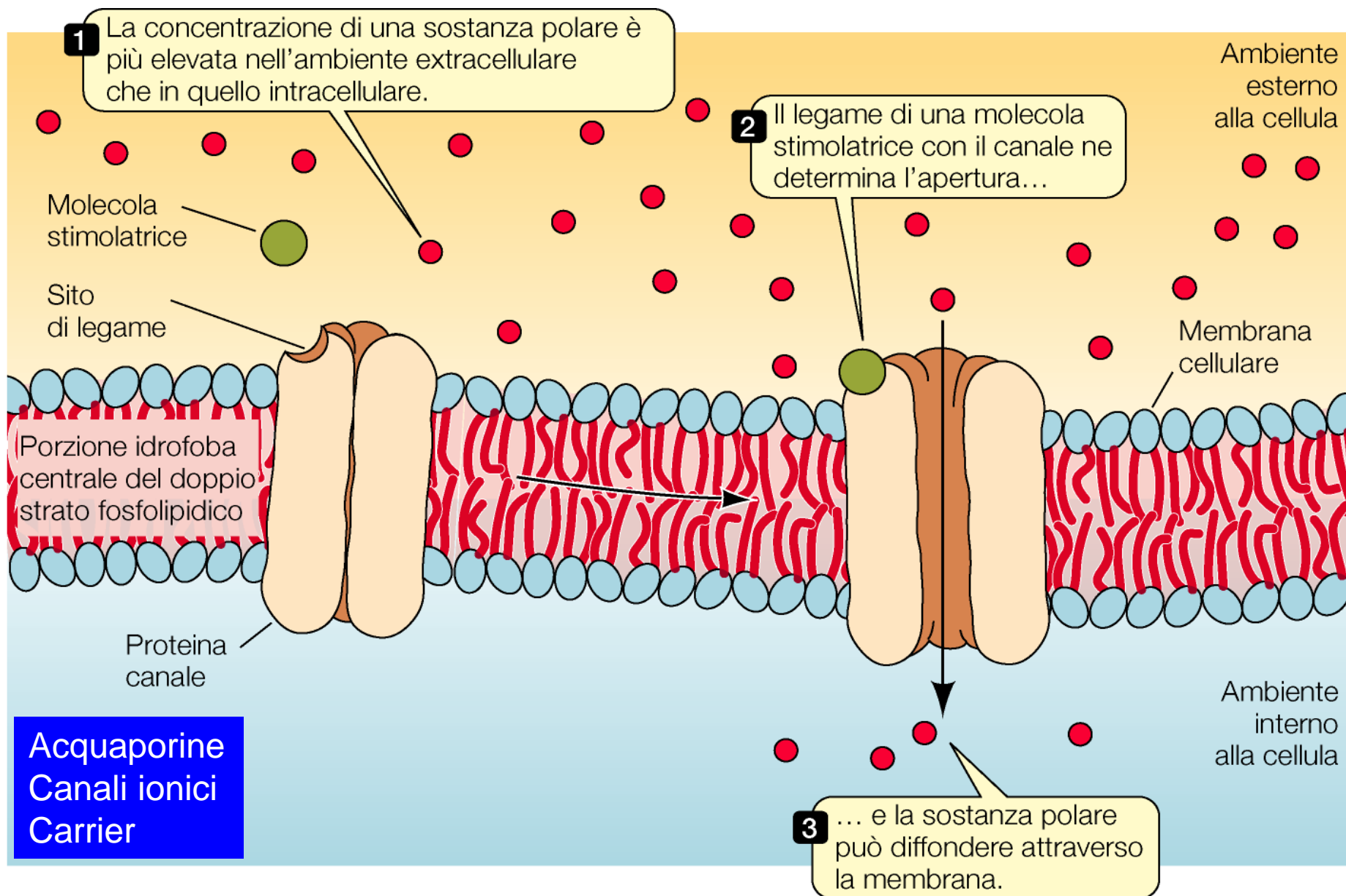


*Spathiphyllum wallisii*  
(Liliopsida Araceae)



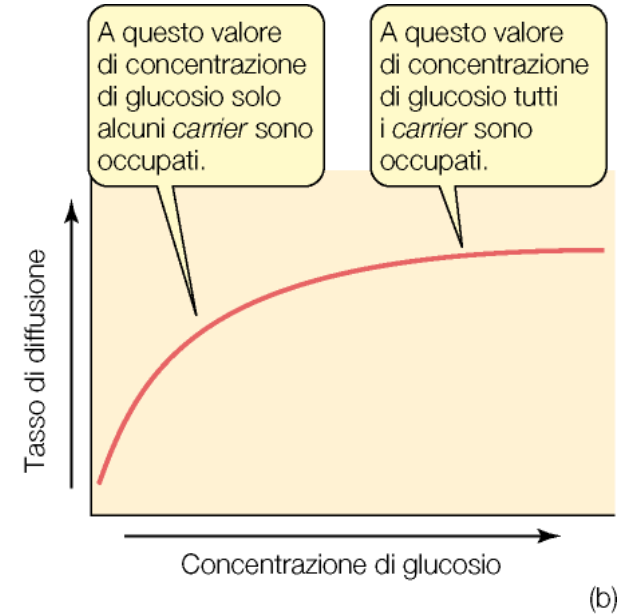
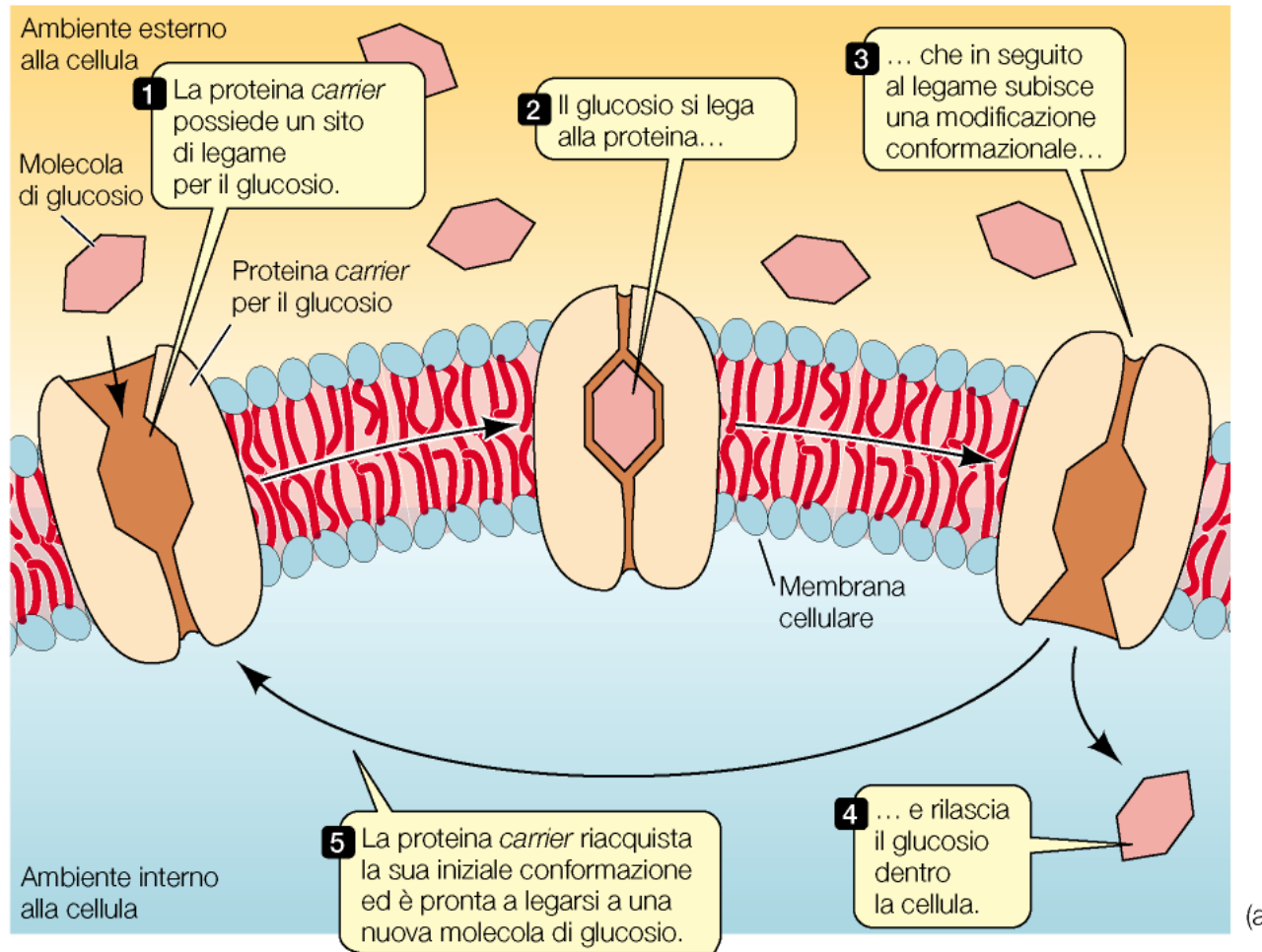
# TRASPORTO PASSIVO

## DIFFUSIONE FACILITATA - CANALI PROTEICI REGOLATI



# TRASPORTO PASSIVO

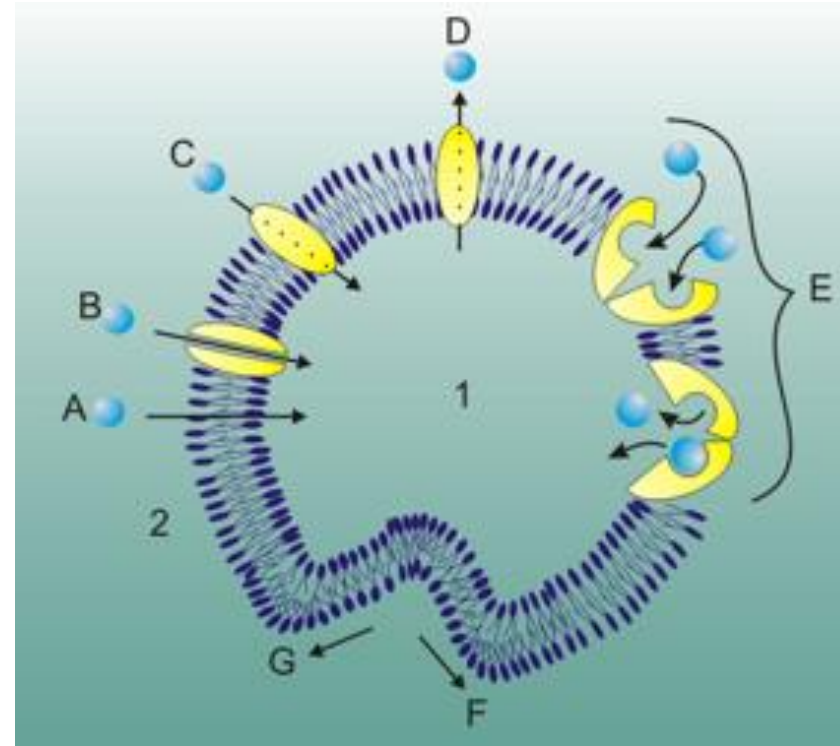
## DIFFUSIONE FACILITATA – PROTEINE TRASPORTATORE



Bassa concentrazione di glucosio “apparente”  
Trasportatori GLUT

# TRASPORTO ATTIVO

- E' il trasporto di molecole attraverso la membrana plasmatica mediato da una proteina transmembrana detta trasportatore di membrana.
- A differenza di quanto avviene nel trasporto passivo, nel trasporto attivo è richiesta una spesa energetica ed è sempre necessaria la mediazione di un trasportatore.
- In questa forma di trasporto le molecole si muovono contro un gradiente elettrico, chimico o elettrochimico.



Trasporto attivo:

D. Trasporto primario  
(contro gradiente)

C.-E. Trasporto secondario:

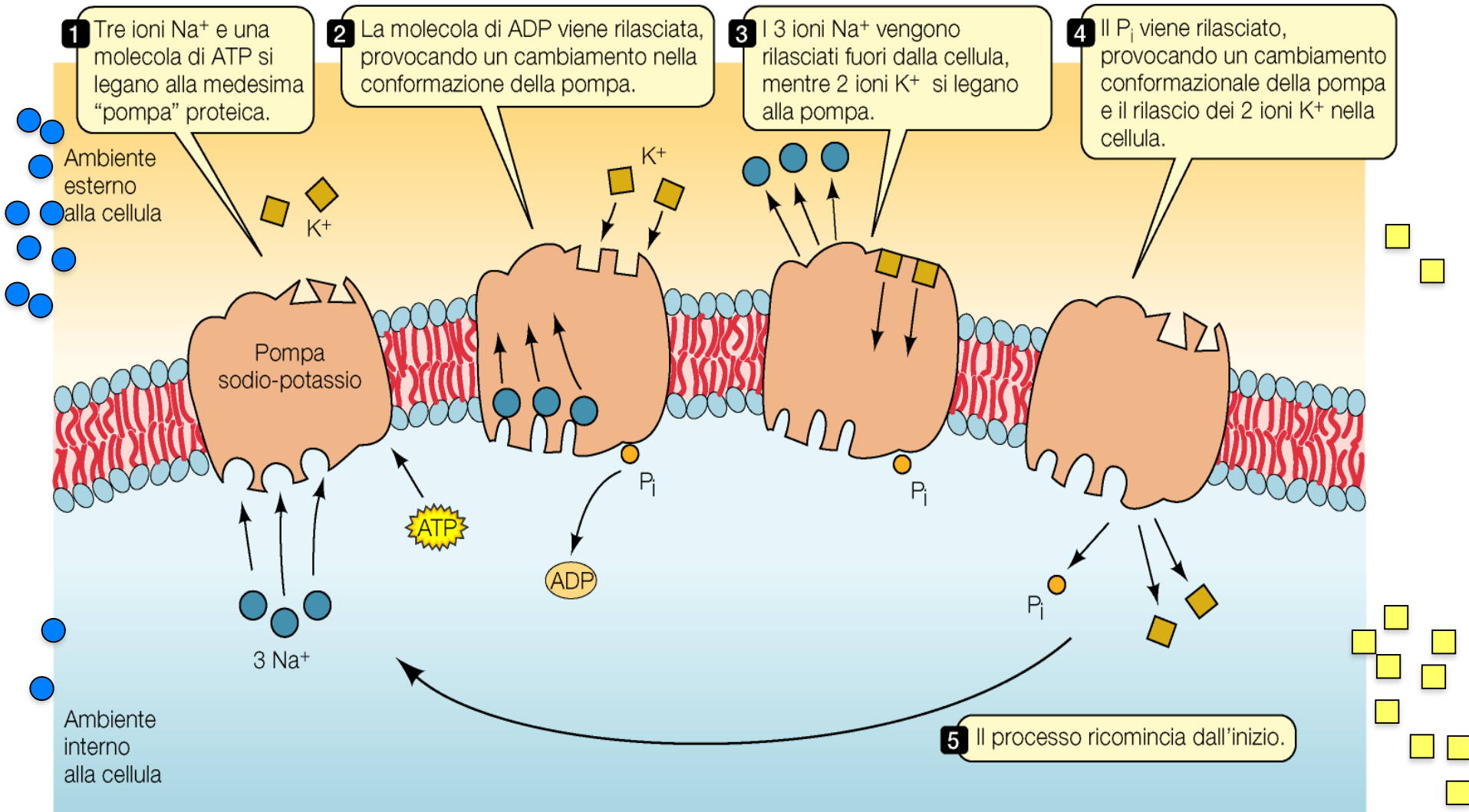
- C. Uniporto

- E. Simporto

# TRASPORTO ATTIVO

## TRASPORTO ATTIVO PRIMARIO CONSUMA ATP

### DIRETTAMENTE: la pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPasi



Mantenimento pressione osmotica e creazione gradiente  $\text{Na}^+$

# TRASPORTO ATTIVO

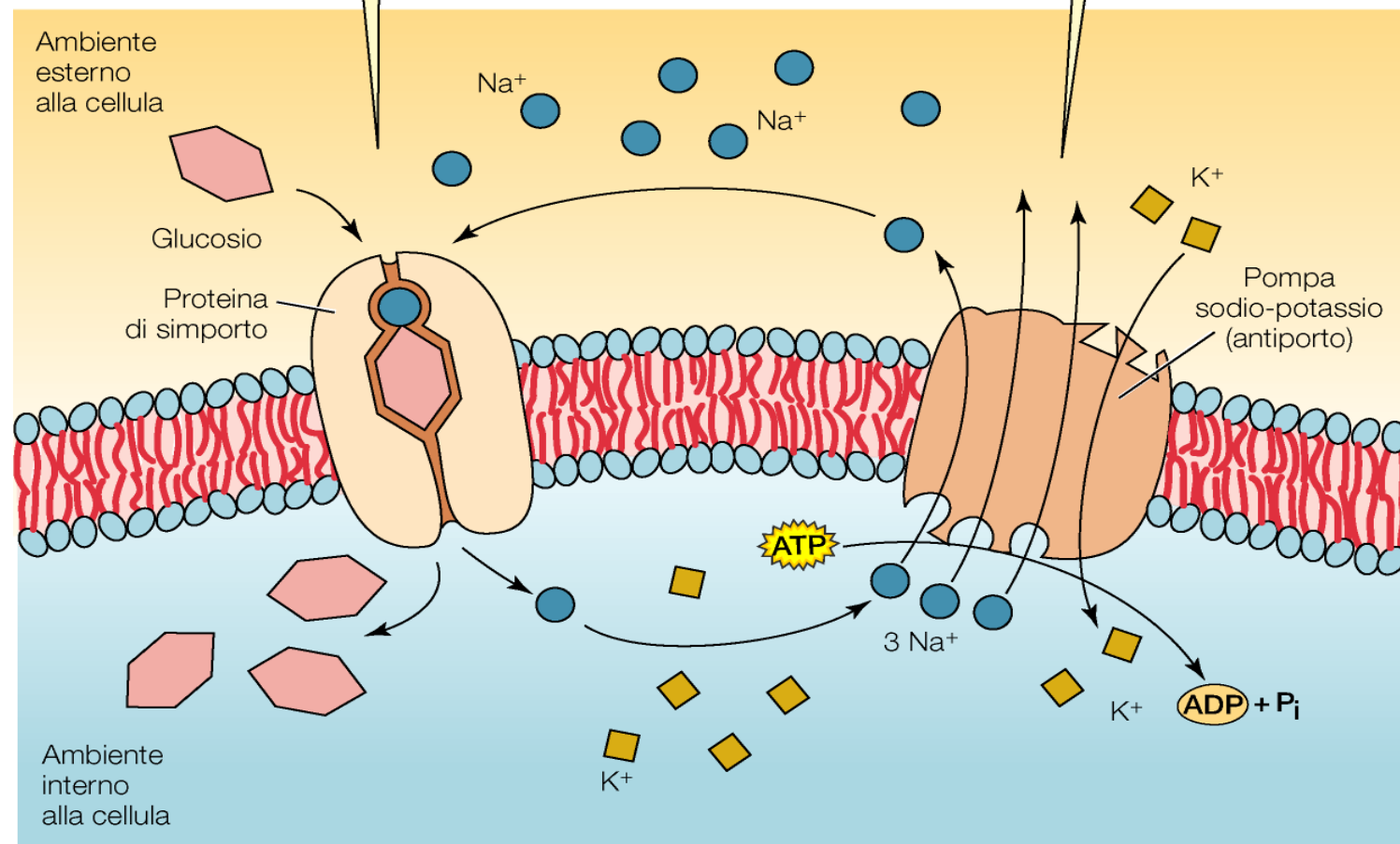
## TRASPORTO ATTIVO SECONDARIO SFRUTTA UN GRADIENTE PRECOSTITUITO

### Trasporto attivo secondario

Gli ioni sodio, muovendosi secondo il gradiente di concentrazione instauratosi grazie alla pompa sodio-potassio, determinano il trasporto del glucosio contro il suo stesso gradiente di concentrazione.

### Trasporto attivo primario

La pompa sodio-potassio muove gli ioni sodio, usando l'energia derivata dall'idrolisi dell'ATP per instaurare un gradiente di concentrazione di tali cationi.



Assorbimento intestinale di glucosio

Trasportatori SGLT (Sodium Glucose Transporter), nella membrana apicale degli enterociti

Immagazzina glucosio nella cellula contro il suo gradiente di concentrazione sfruttando gradiente Na<sup>+</sup>



# TRASPORTO PESANTE



- Molecole di piccole dimensioni passano attraverso la membrana spontaneamente (se idrofobiche) o grazie a proteine di trasporto.
- Molecole ad elevato peso molecolare, polisaccaridi o proteine, attraversano la membrana mediante vescicole.
- Questo tipo di trasporto richiede energia

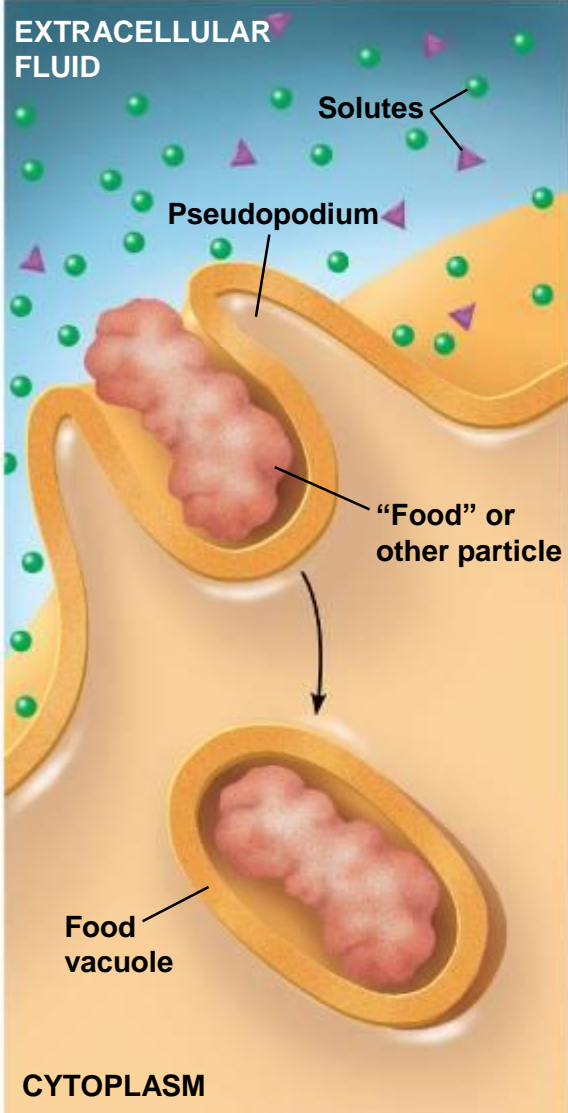
# ESOCITOSI

- Nell'esocitosi le vescicole di trasporto migrano verso la membrana, si fondono e rilasciano il proprio contenuto.
- Molte cellule secernenti utilizzano l'esocitosi per rilasciare le molecole che producono

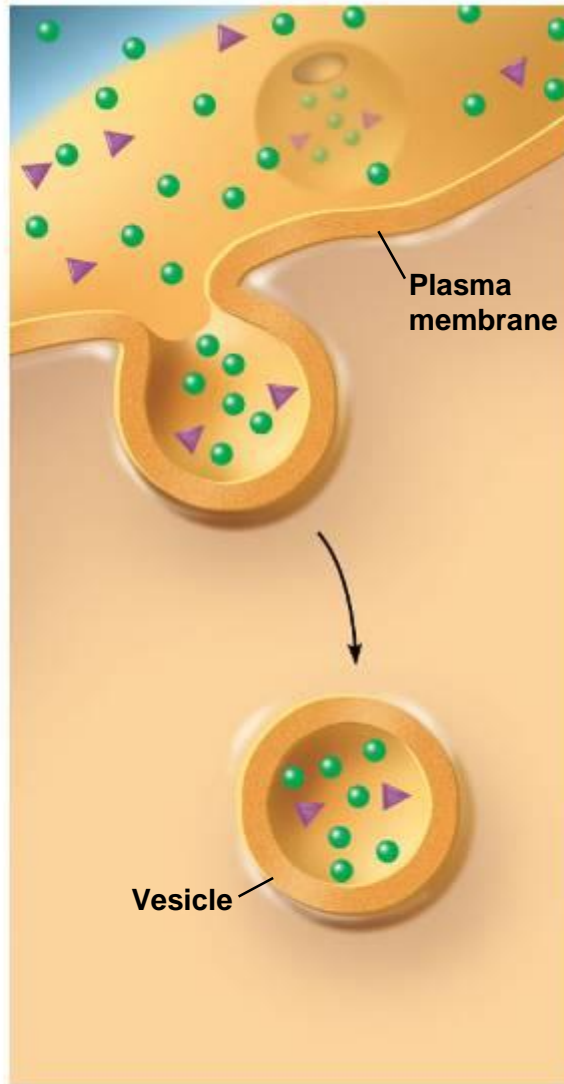
# ENDOCITOSI

- Mediante endocitosi la cellula introduce materiale dall'esterno
- L'endocitosi è il contrario dell'esocitosi e coinvolge protein diverse
- Esistono tipi diversi di endocitosi
  - Fagocitosi (“cellular eating”)
  - Pinocitosi (“cellular drinking”)
  - Endocitosi mediate da recettore

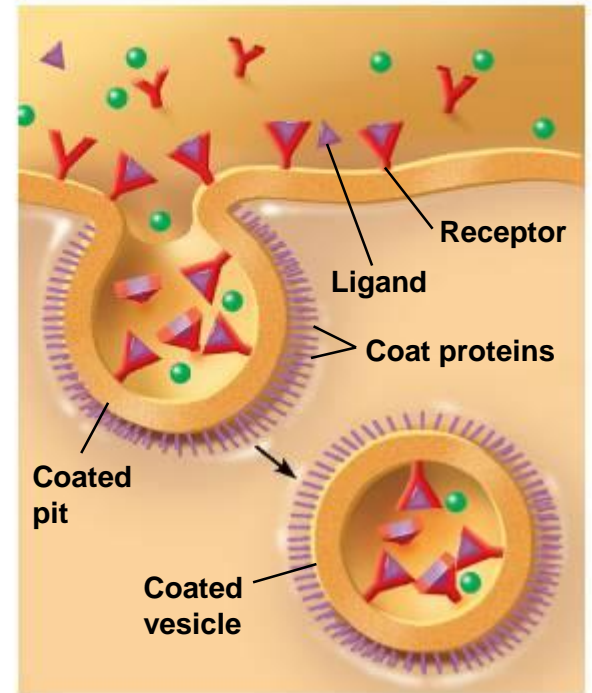
## Phagocytosis



## Pinocytosis

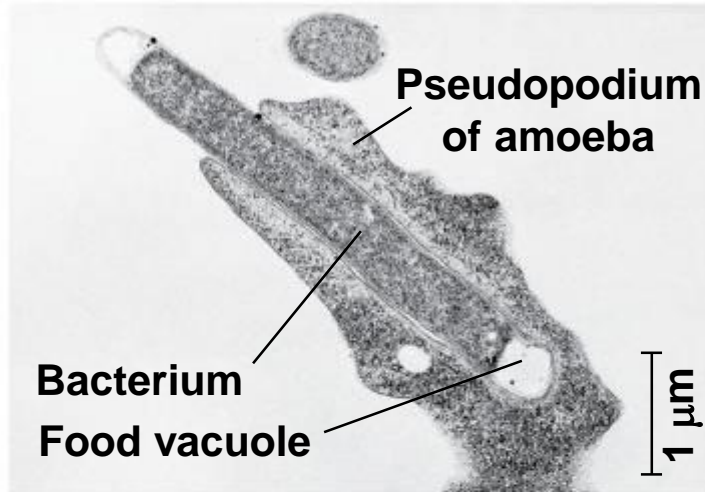


## Receptor-Mediated Endocytosis

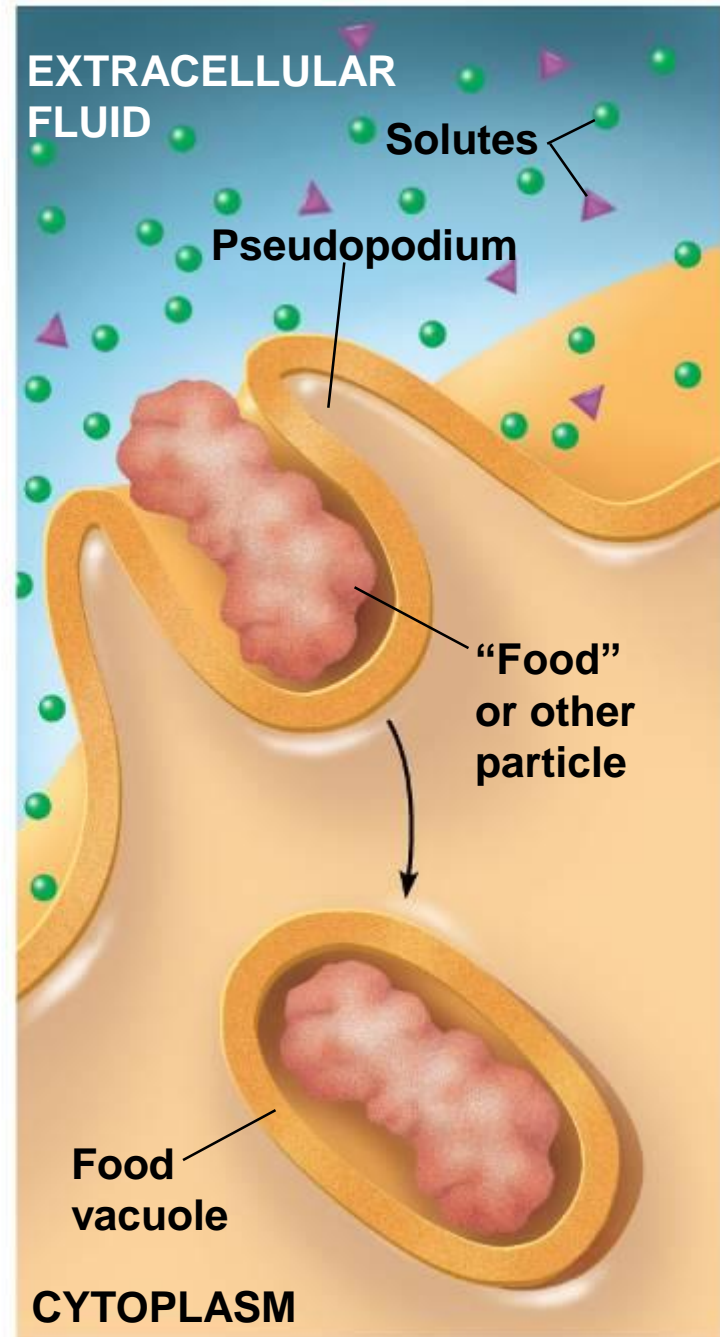


- Nel processo di fagocitosi la cellula introduce una particella/organismo in un vacuolo.
- Il vacuolo si fonde con il lisosoma e inizia la fase digestiva.

# Phagocytosis

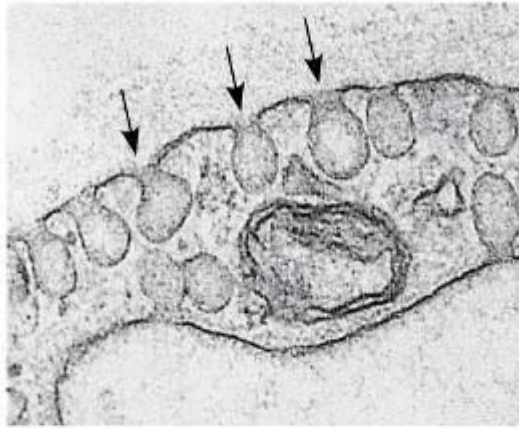


An amoeba engulfing a bacterium via phagocytosis (TEM).



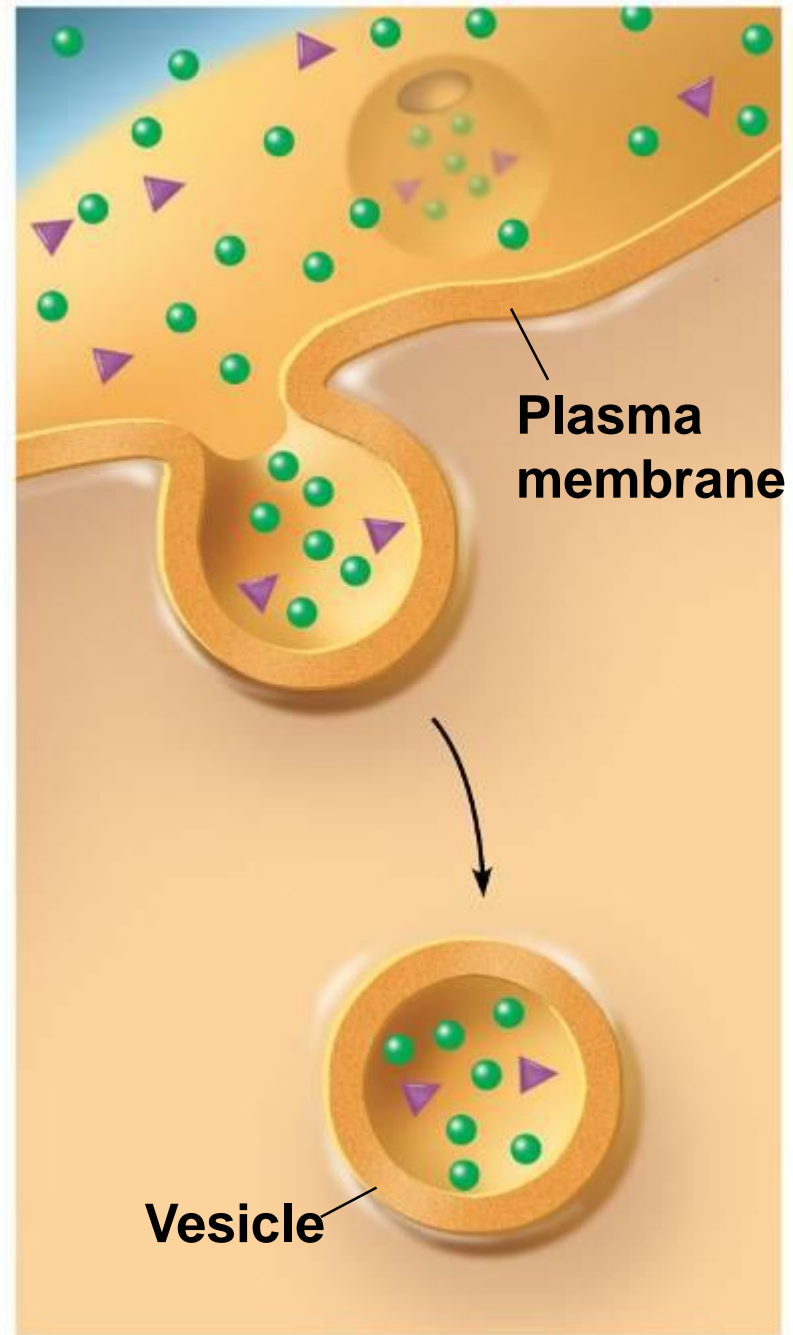
- Nella pinocitosi, le molecole vengono internalizzate se si presentano all'interno di piccole vescicole di fluido.

# Pinocytosis



0.5 μm

**Pinocytosis vesicles forming in a cell lining a small blood vessel (TEM).**



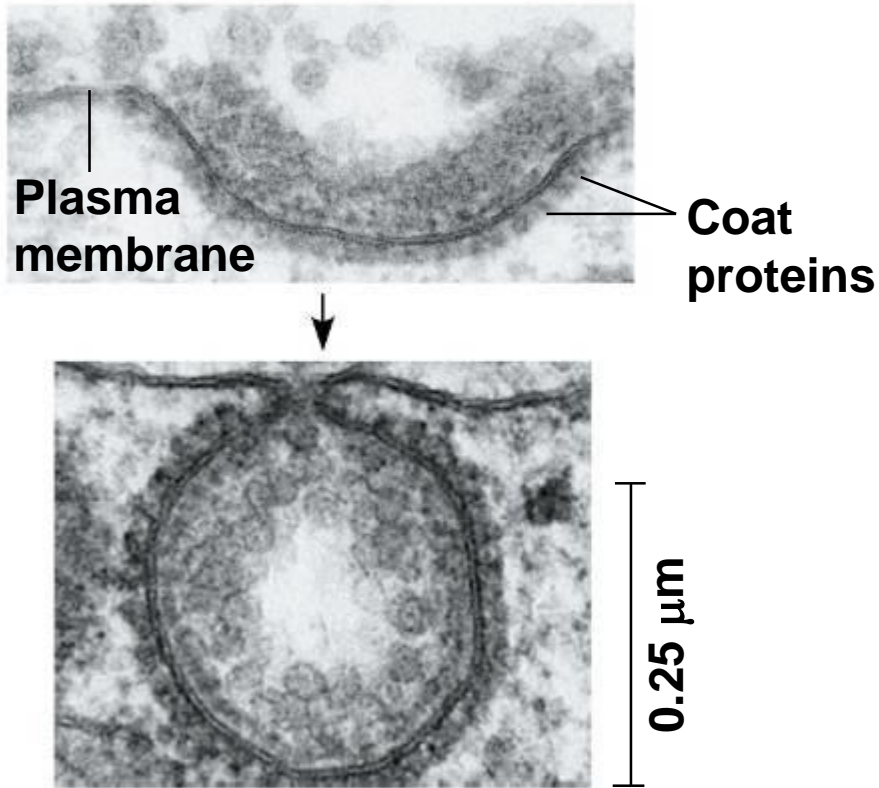
**Plasma membrane**

**Vesicle**

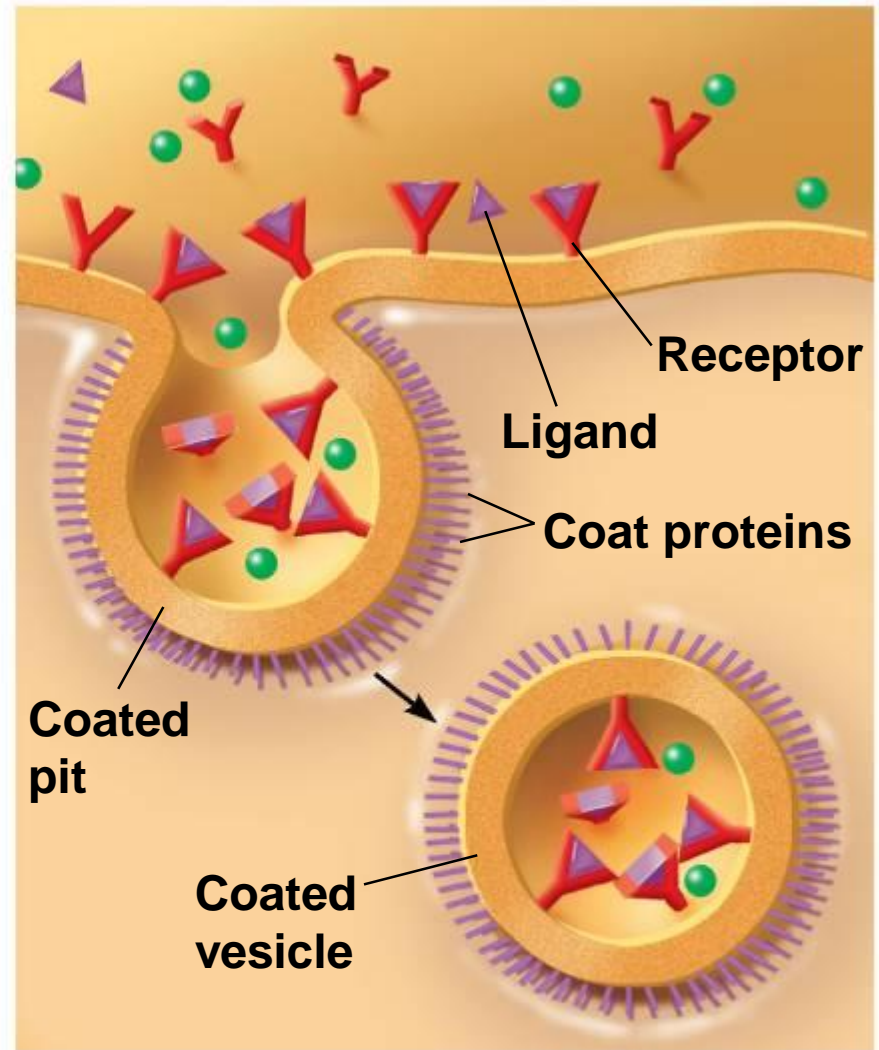


- Nella endocitosi mediata da recettore, il binding tra recettore e ligando induce la formazione di vescicole.
- Per ligando si intende ogni molecola in grado di interagire con un sito specifico di un'altra molecola (recettore) .

# Receptor-Mediated Endocytosis

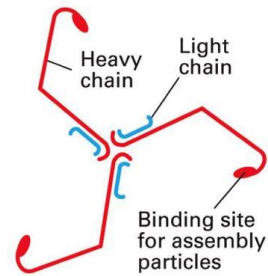


**Top:** A coated pit. **Bottom:** A coated vesicle forming during receptor-mediated endocytosis (TEMs).

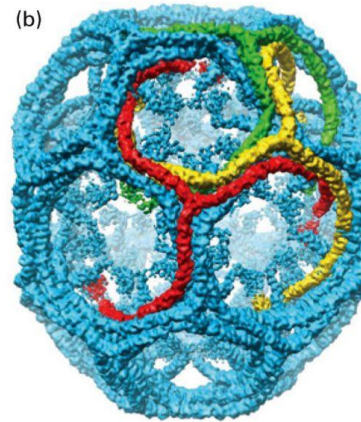


# ENDOCITOSI MEDIATA DA RECETTORE

(a) Triskelion structure

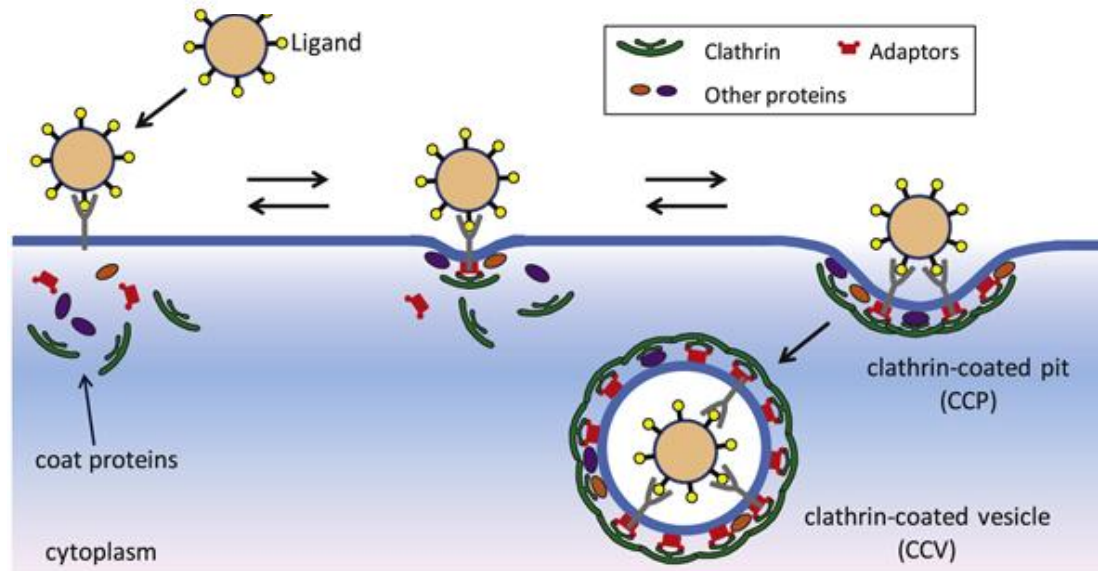


(b)

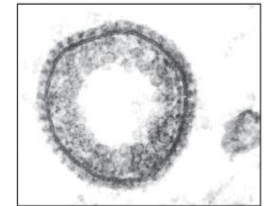
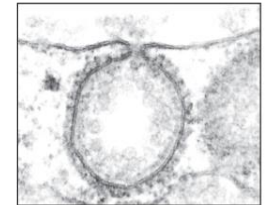
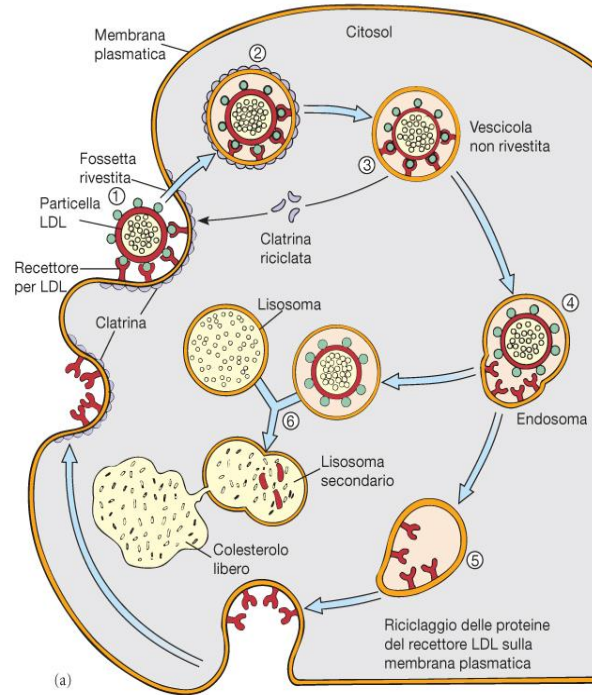
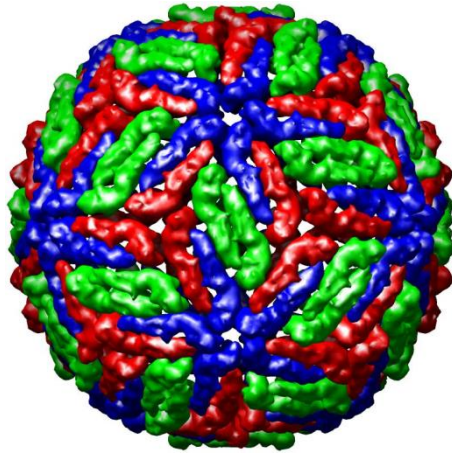


Reproduced with permission of Nature, from Felin, A. et al., "Molecular model for a complete clathrin lattice from electron cryomicroscopy," 2004, *Nature* 432:571-9; permission conveyed through the Copyright Clearance Center, Inc.

Figure 14-18  
Molecular Cell Biology, Eighth Edition  
© 2016 W. H. Freeman and Company



# ENDOCITOSI MEDIATA DA RECETTORE



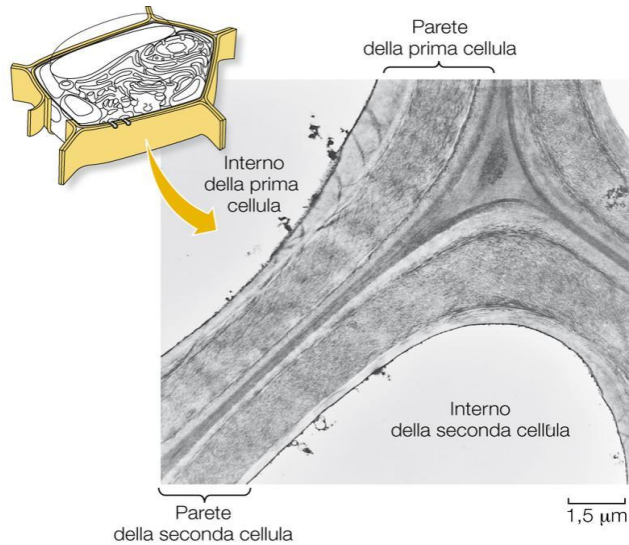
(b) 0.25  $\mu\text{m}$

**FIGURA 5-20** Endocitosi mediata da recettore.

(a) Assorbimento delle lipoproteine a bassa densità (LDL), particelle che trasportano il colesterolo nel sangue: ① L'LDL si attacca a recettori specifici che si trovano sulle fossette rivestite della membrana plasmatica. ② L'endocitosi dà origine a vescicole rivestite nel citosol. ③ Qualche secondo dopo, il rivestimento viene rimosso. ④ La vescicola trasferisce il suo contenuto ad un endosoma. ⑤ I recettori vengono riciclati e ritornano sulla membrana plasmatica. ⑥ Le vescicole contenenti LDL si fondono con i lisosomi per formare un lisosoma secondario. Gli enzimi idrolitici rilasciano quindi il colesterolo, che viene poi utilizzato dalla cellula. (b) Serie di fotografie al microscopio elettronico a trasmissione che mostrano la formazione di vescicole rivestite a partire da fossette rivestite.

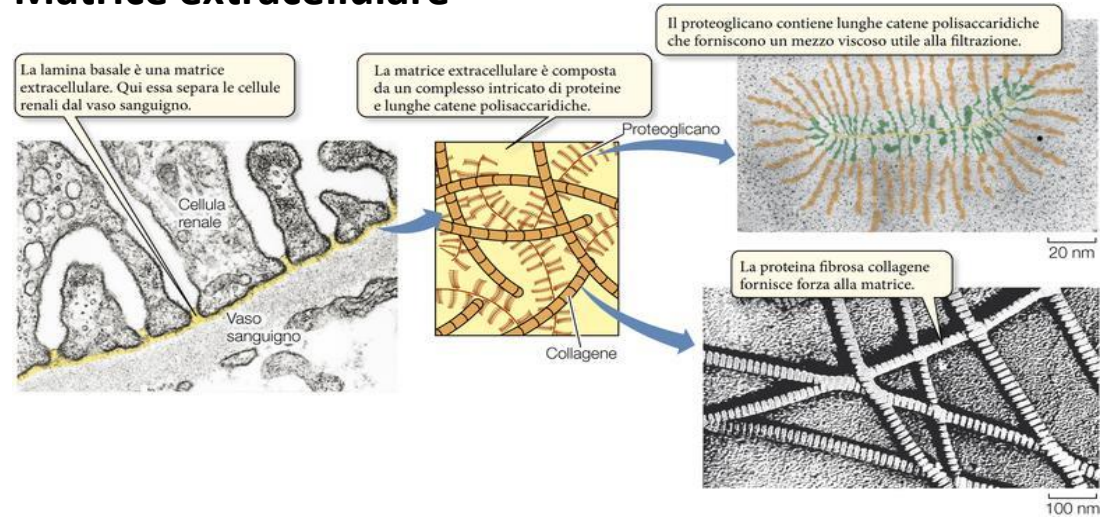
From M.M. Perry and A.B. Gilbert, *J. Cell. Sci.* 39:257-277, 1979

# L'esterno della cellula



**Parete cellulare**

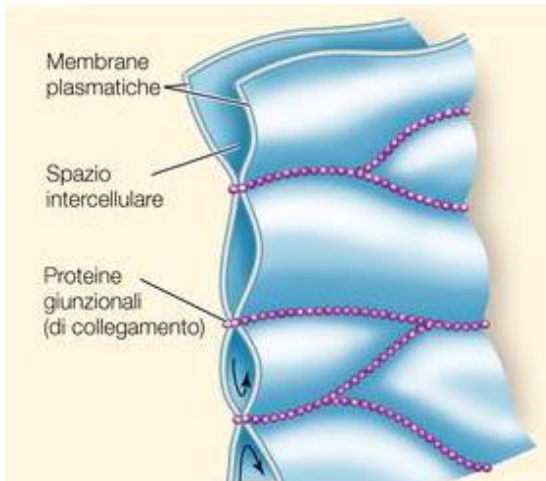
## Matrice extracellulare



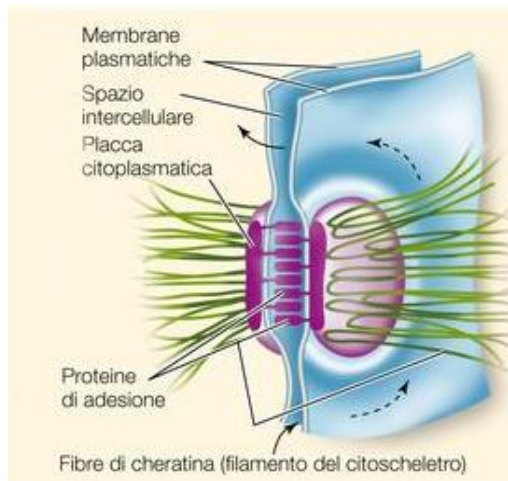
Le strutture extracellulari sono responsabili della protezione, del sostegno e del fissaggio delle cellule.

# La comunicazione cellulare

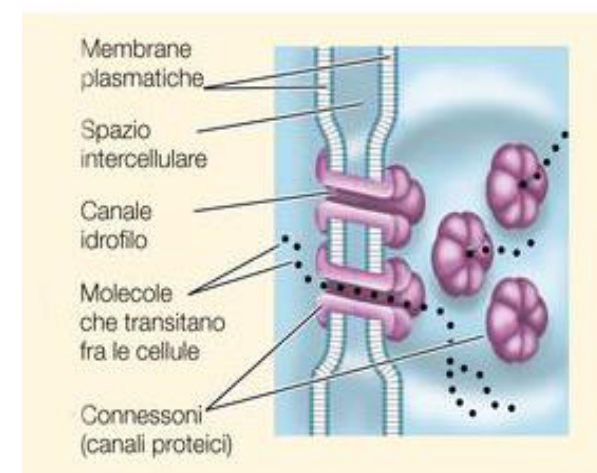
## Giunzioni occludenti



## Desmosomi



## Giunzioni serrate



L'organizzazione delle cellule in tessuti è resa possibile grazie alla presenza delle **giunzioni cellulari** che regolano il riconoscimento e l'adesione cellulari.

# La comunicazione cellulare

1. GIUNZIONI OCCLUDENTI O STRETTE (zonulae occludens o tight junctions)
2. GIUNZIONI DI ANCORAGGIO (zonulae adherens, desmosoma o macula adherens)
3. GIUNZIONI COMUNICANTI O SERRATE (gap junctions o nexus)

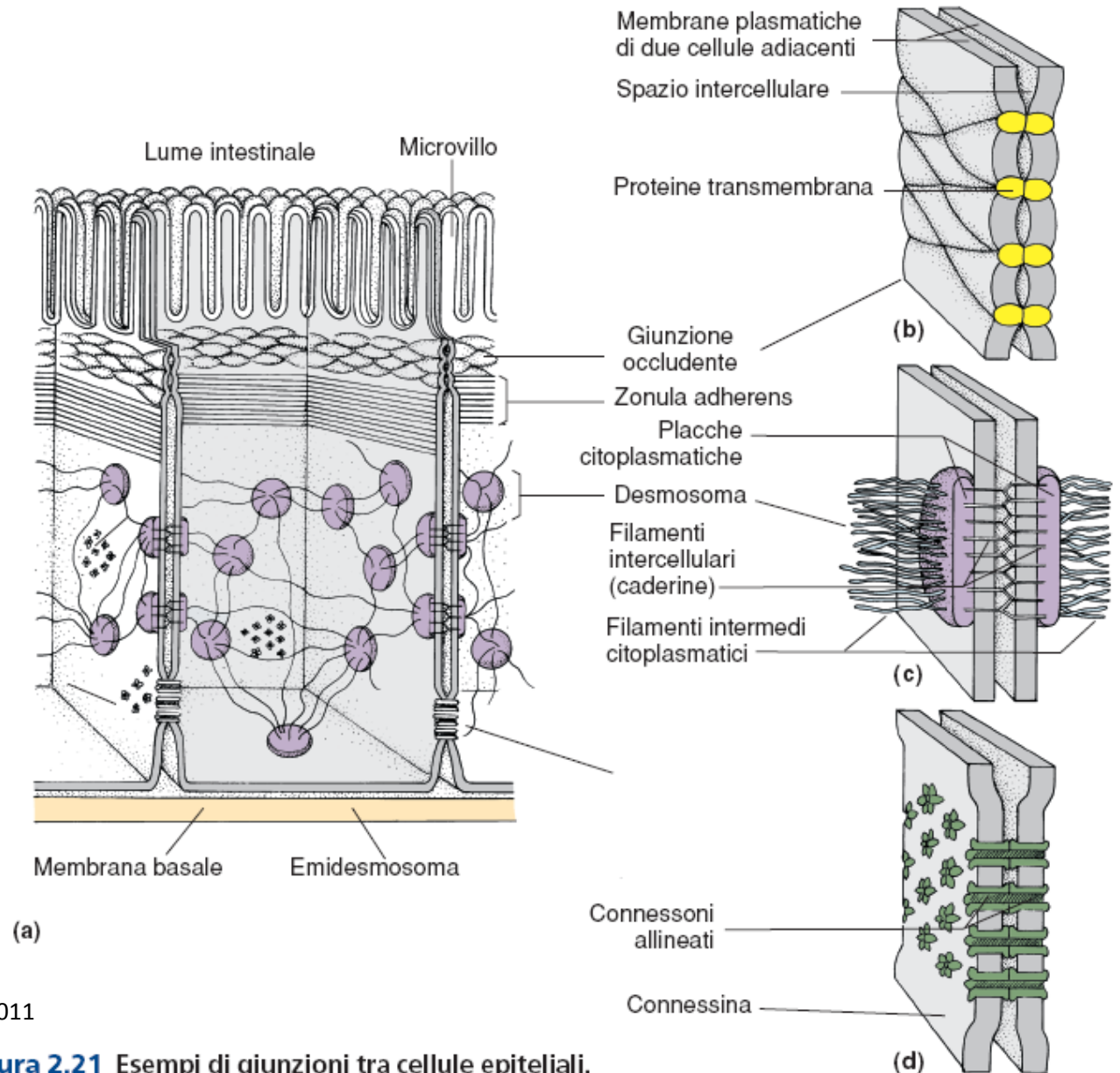
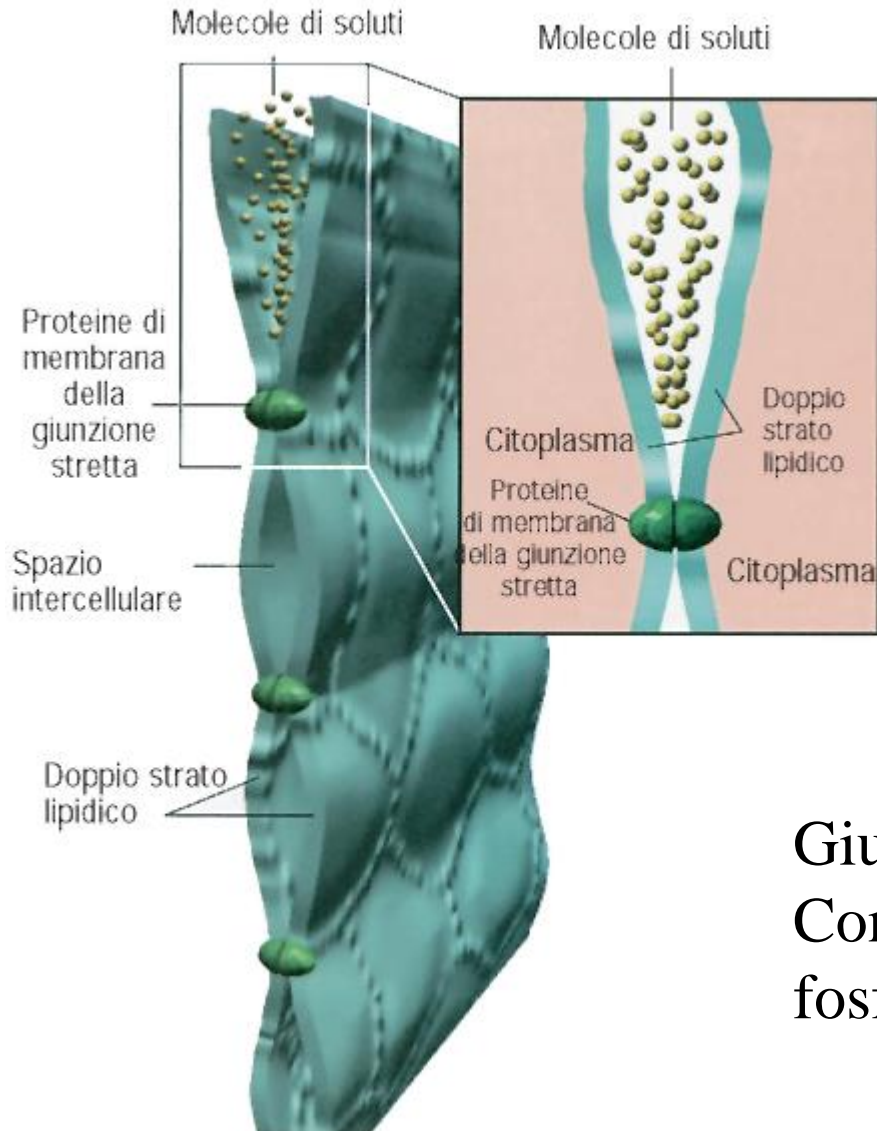


Figura 2.21 Esempi di giunzioni tra cellule epiteliali.

# La comunicazione cellulare



## Funzioni:

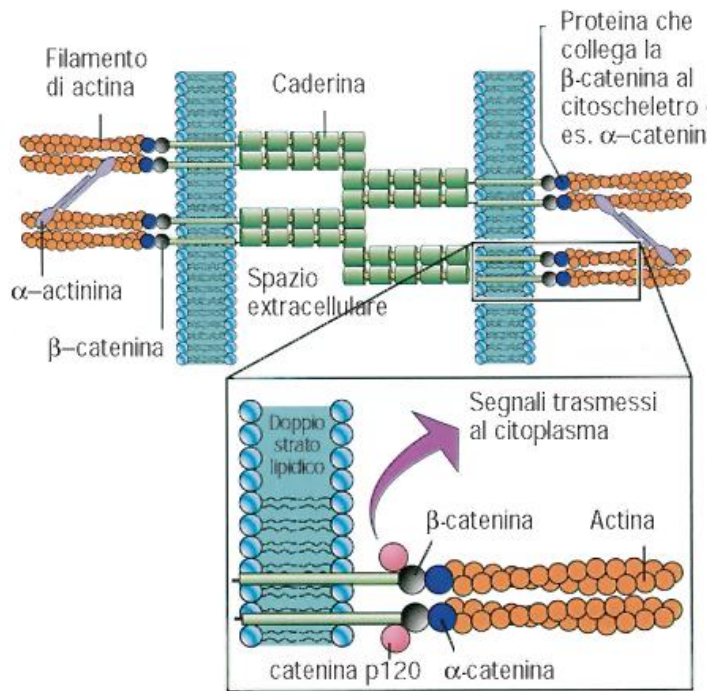
1. Impedire il passaggio di molecole lungo lo spazio tra le cellule
2. mantenere la polarizzazione tipica delle cellule epiteliali

Giunzioni occludenti  
Completa fusione del doppio strato fosfolipidico

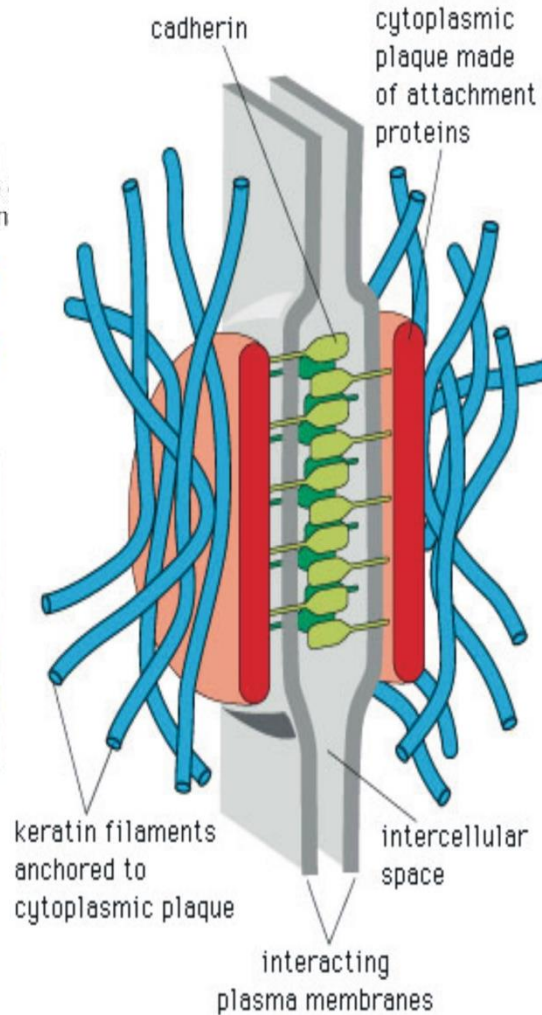


# La comunicazione cellulare

## GIUNZIONI ADERENTI

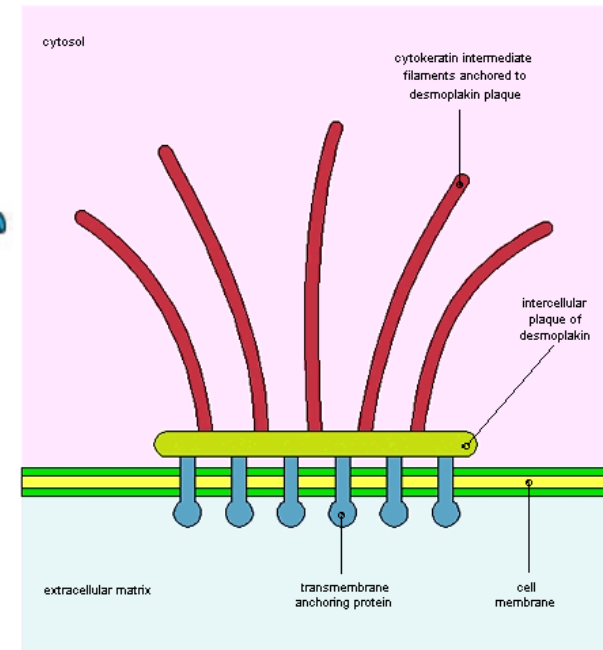


## DESMOSOMI



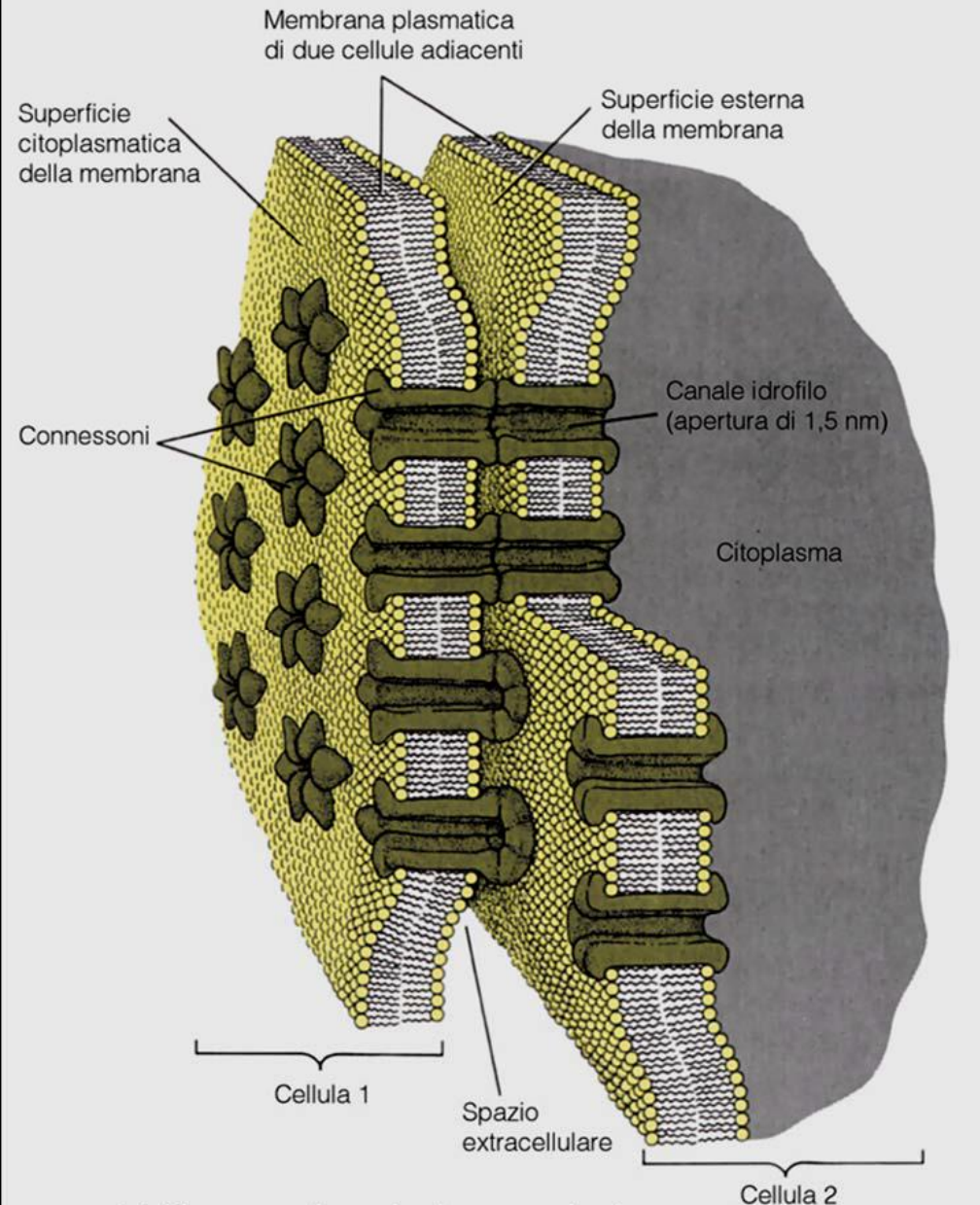
(B)

## EMIDESMOSOMI



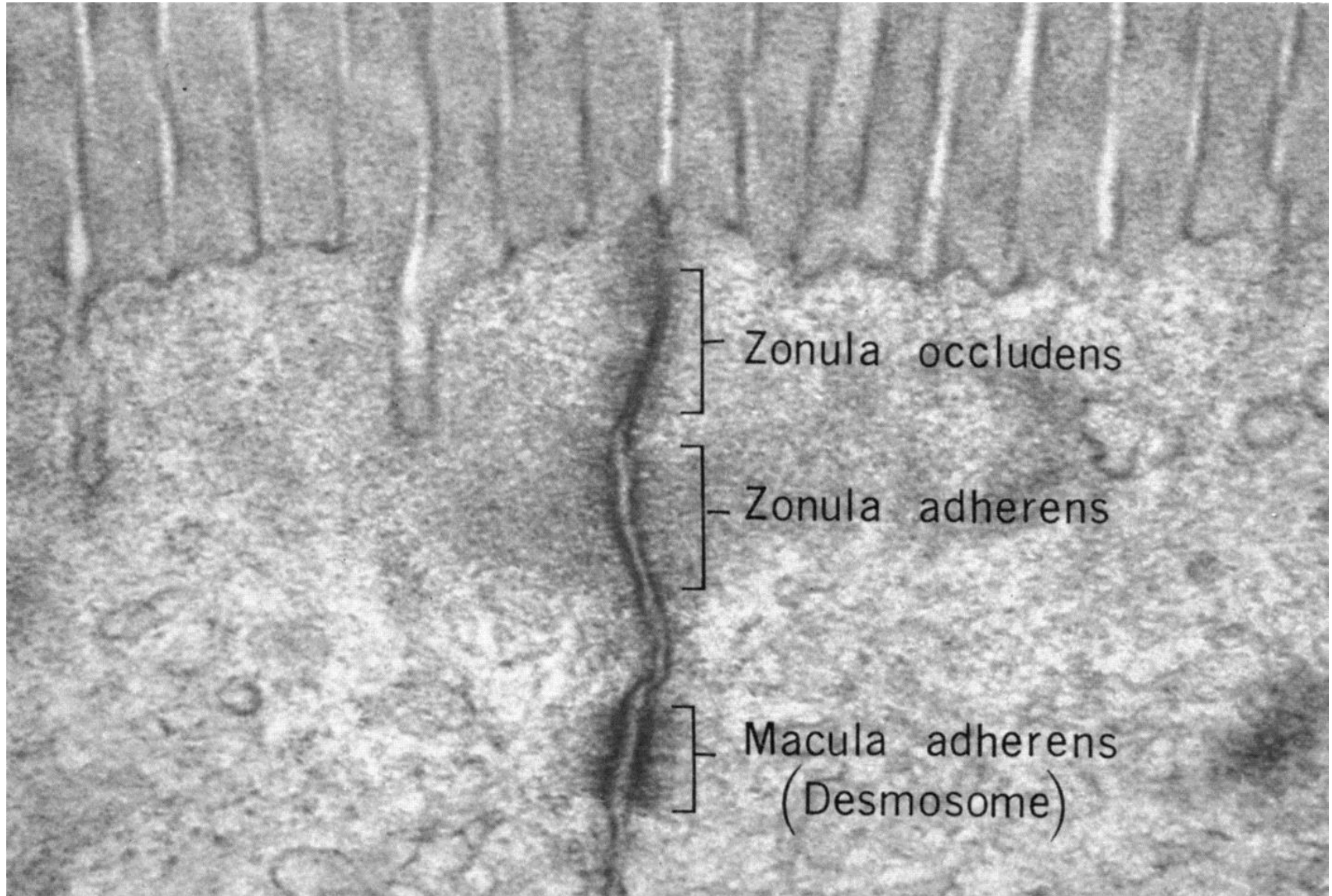
## GAP JUNCTIONS

- Canali proteici che collegano i citosol di due cellule.
- Passaggio di piccole molecole e ioni ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ).
- Esclusione di grandi molecole.
- Trasmissione di impulsi elettrici tra cellule del muscolo liscio e cellule cardiache.
- Permettono il passaggio da una cellula ad un'altra di messaggeri chimici.
- Coordinano le attività tra le cellule.



(a) Diagramma di una giunzione comunicante

Figura 11-20



Zonula occludens

Zonula adherens

Macula adherens  
(Desmosome)

**Cellula vegetale**

