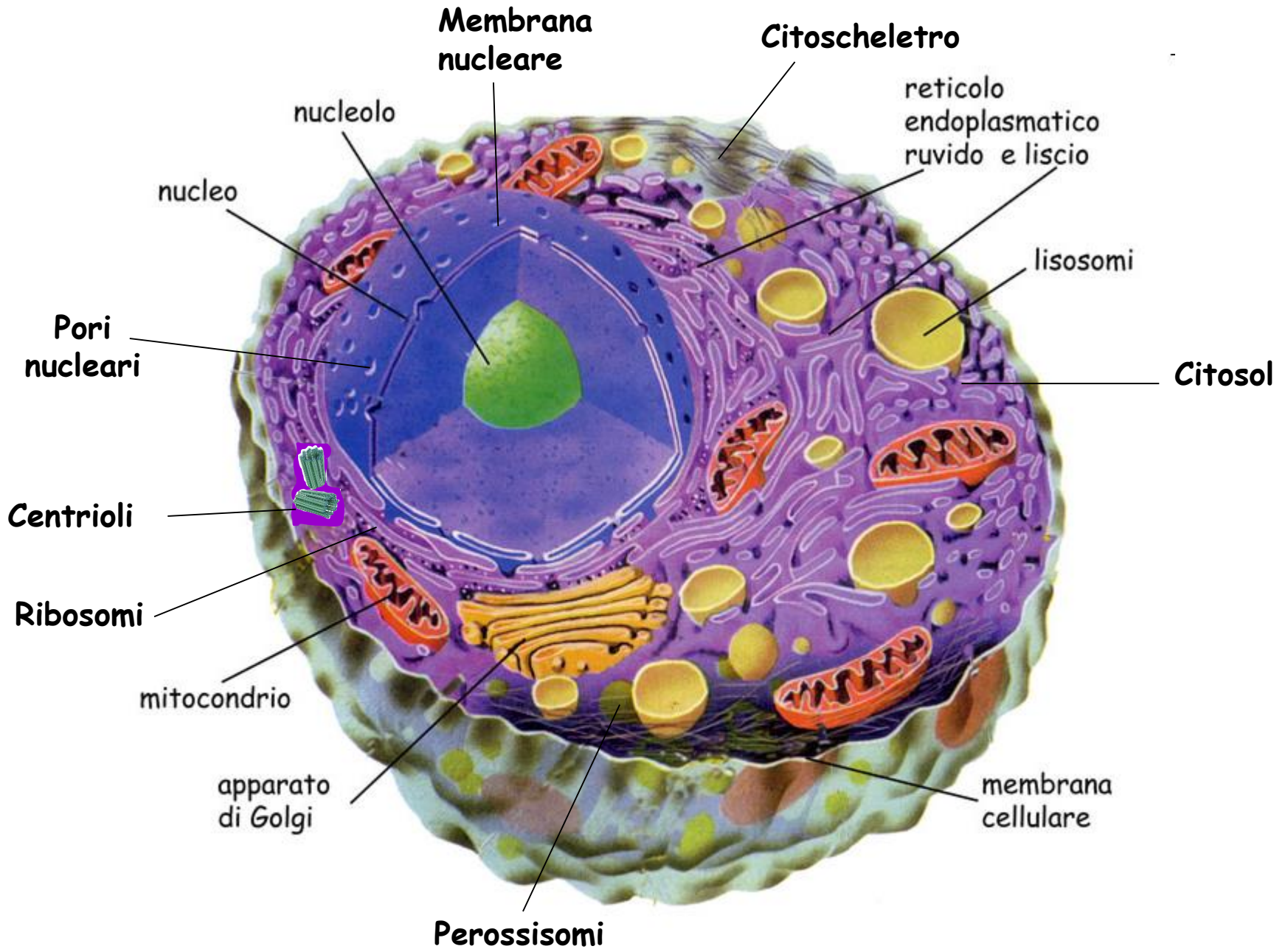
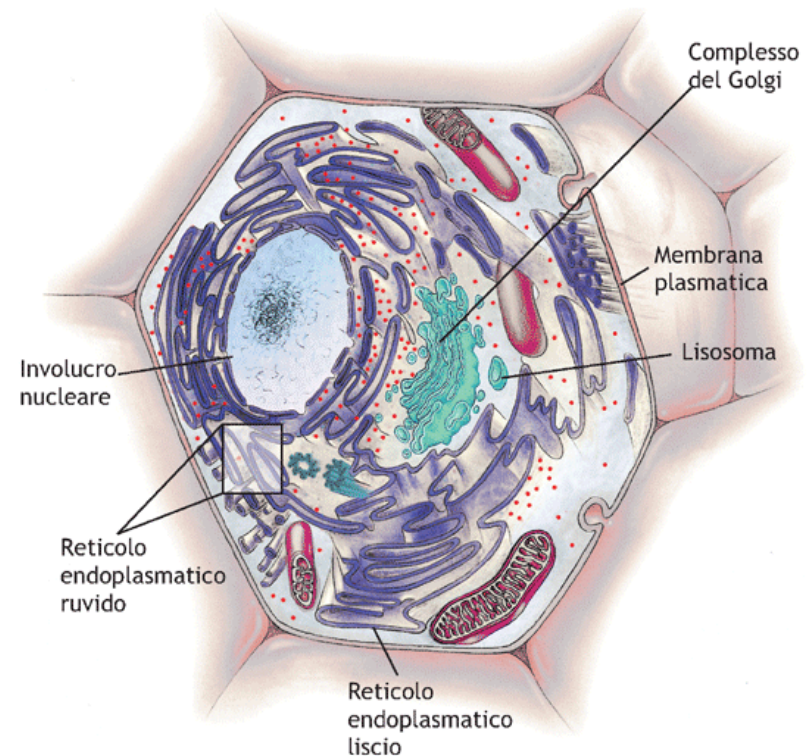


Lezione 4 - La cellula eucariotica ed i suoi organuli



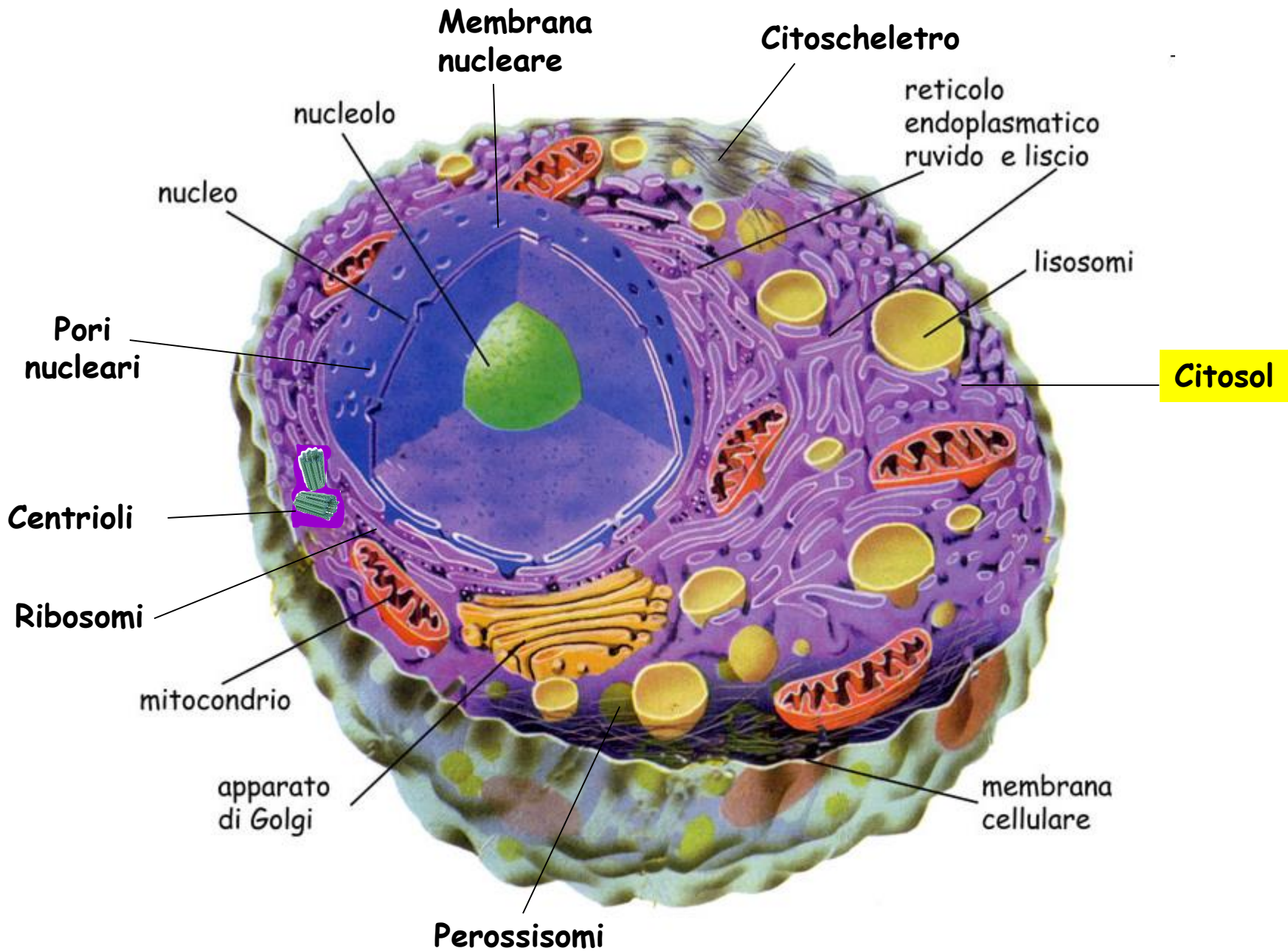
Vantaggi della compartimentalizzazione:

1. Creazione di un microambiente nel quale enzimi, substrati e cofattori sono **concentrati**: aumenta il numero di interazioni
2. Controllo degli **ambienti chimici**: pH, conc. ioni, ecc
3. **Attività pericolose** sono sequestrate in organuli adeguati



La cellula eucariotica

5-100 μm

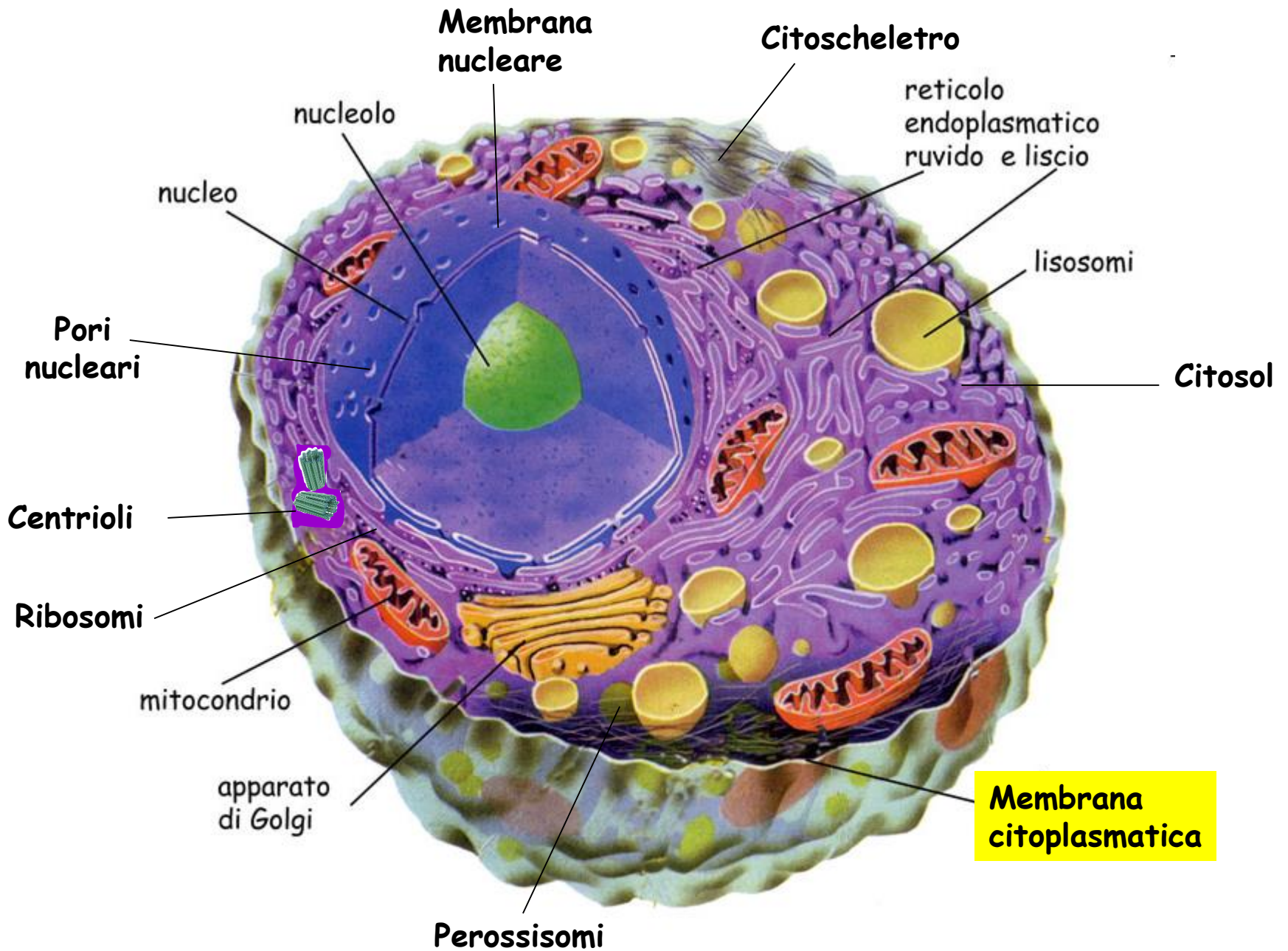


Citosol

- **Sostanza semifluida** che occupa metà dello spazio totale interno
- Alcune **attività** cellulari si svolgono nel citosol
- **Contiene** tanti soluti:
 - Ioni inorganici
 - Componenti elementari e precursori delle molecole organiche
 - Carboidrati
 - Lipidi
 - Proteine (alta concentrazione)

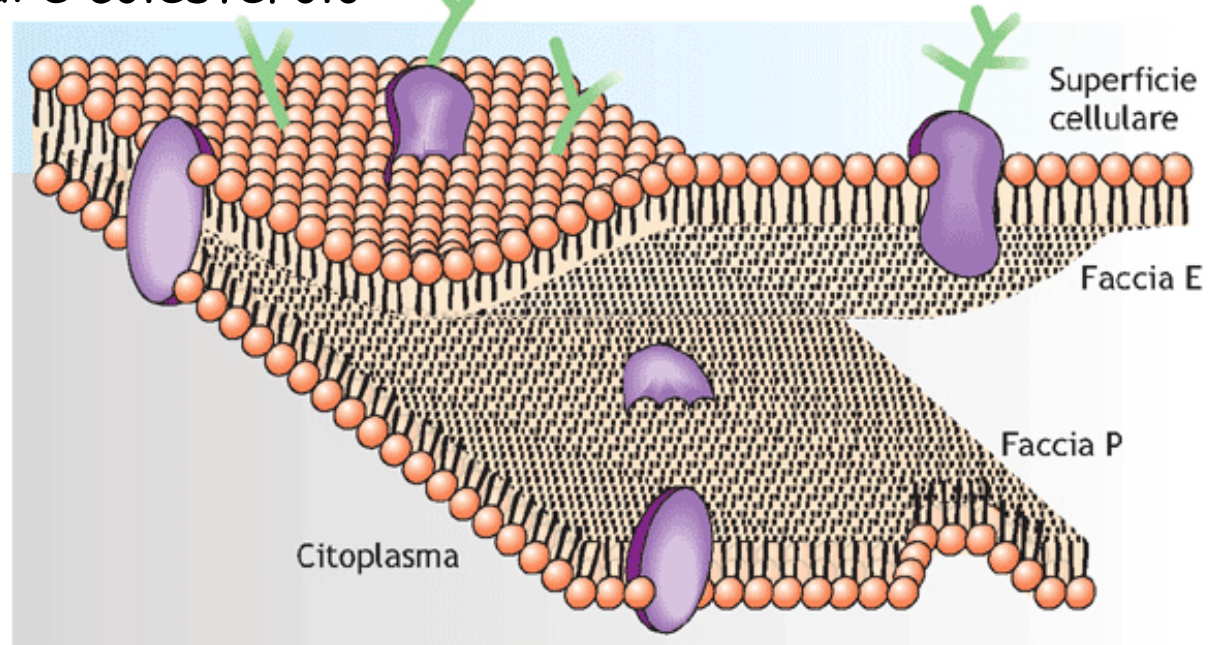
La cellula eucariotica

5-100 μm



Membrana plasmatica

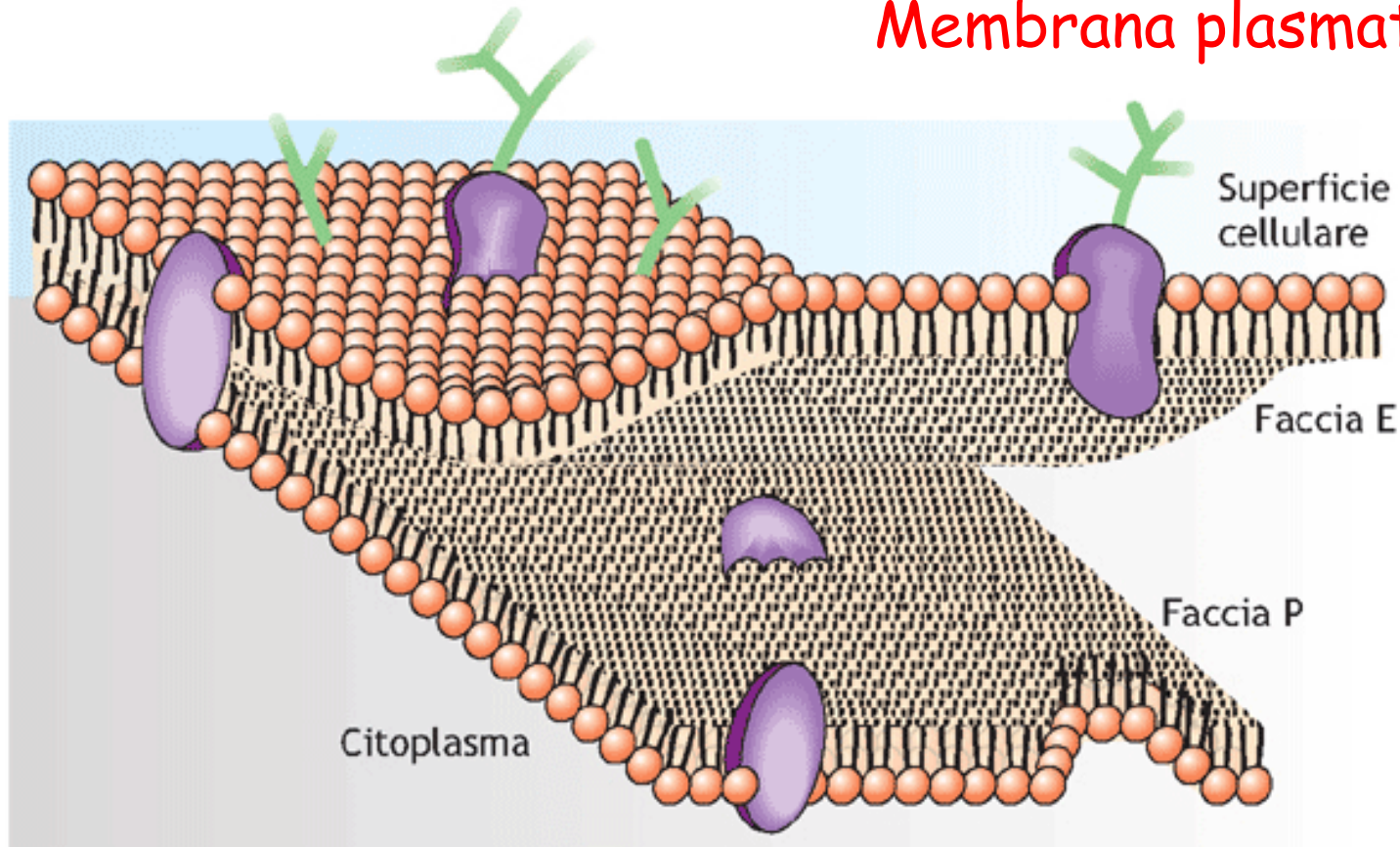
Struttura: Doppio strato fosfolipidico contenente un gran quantità di proteine, alcuni glucidi e colesterolo



Funzioni:

1. **Delimita** esternamente la cellula separando il compartimento intracellulare ed extracellulare
2. **Mantiene l'omeostasi** cellulare
3. **Regola il trasporto** di sostanze
4. **Controlla il trasferimento di informazioni** tra ambiente extra ed intracellulare
5. **Permette l'interazione fisica** con le altre cellule e le strutture extracellulari circostanti

Membrana plasmatica

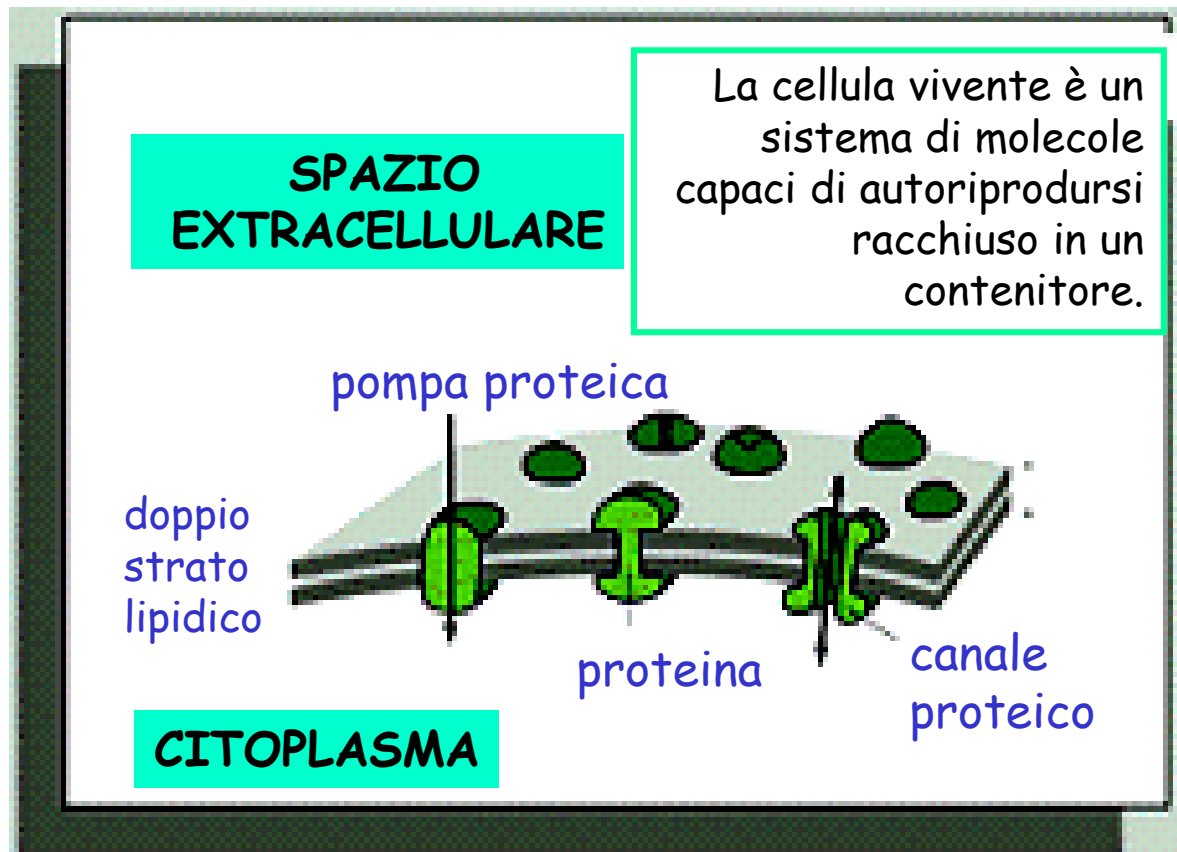


Tutte le membrane cellulari: Membrana plasmatica + membrane intracellulari che delimitano i vari compartimenti: RE, Golgi, mitocondri, nucleo

Hanno in comune: struttura e alcune funzioni

Differenze: fini differenze strutturali soprattutto in riferimento alla componente proteica, che conferisce ad ogni organulo prerogative funzionali

MEMBRANA PLASMATICA

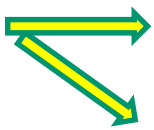


- molecole lipidiche disposte in 2 strati vicini e giustapposti, il **doppio strato lipidico**: struttura base
- Le **proteine** mediano quasi tutte le altre funzioni e conferiscono le caratteristiche individuali a ogni tipo di membrana

Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le **proteine** sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi
2. Sfingolipidi:  Sf-lpd che contengono P
Sf-lpd che non contengono P
3. Steroidi

Le **proteine di membrana** assicurano la specificità funzionale delle membrane:

1. Proteine integrali o intrinseche
2. Proteine periferiche o estrinseche
3. Proteine ancorate ai lipidi

Carboidrati di membrana

Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi

2. Sfingolipidi:



Sf-lpd che contengono P

Sf-lpd che non contengono P

3. Steroidi

Le proteine di membrana assicurano la specificità funzionale delle membrane:

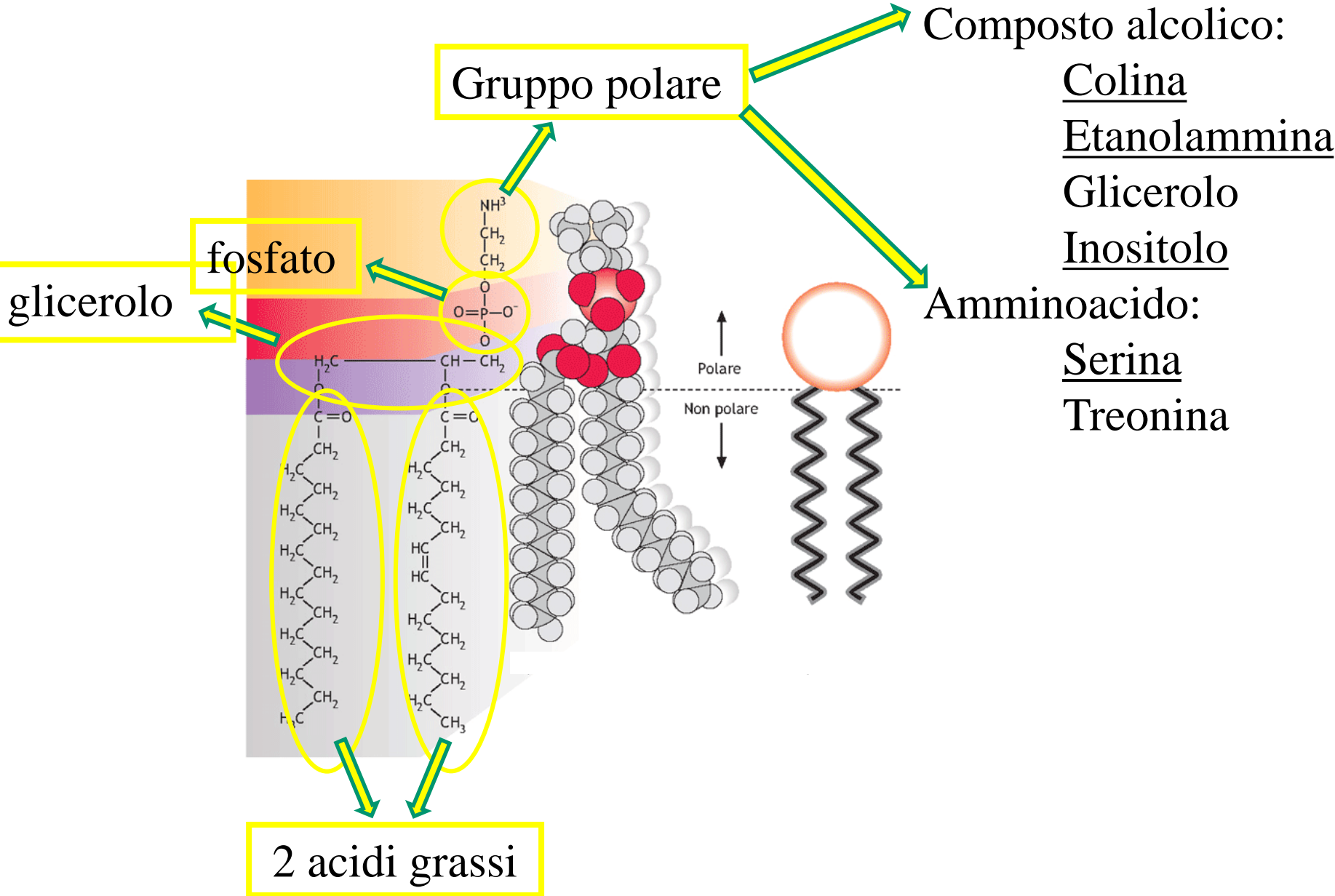
1. Proteine integrali o intrinseche

2. Proteine periferiche o estrinseche

3. Proteine ancorate ai lipidi

Carboidrati di membrana

Fosfolipidi



Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi

2. Sfingolipidi:



Sf-lpd che contengono P

Sf-lpd che non contengono P

3. Steroidi

Le proteine di membrana assicurano la specificità funzionale delle membrane:

1. Proteine integrali o intrinseche

2. Proteine periferiche o estrinseche

3. Proteine ancorate ai lipidi

Carboidrati di membrana

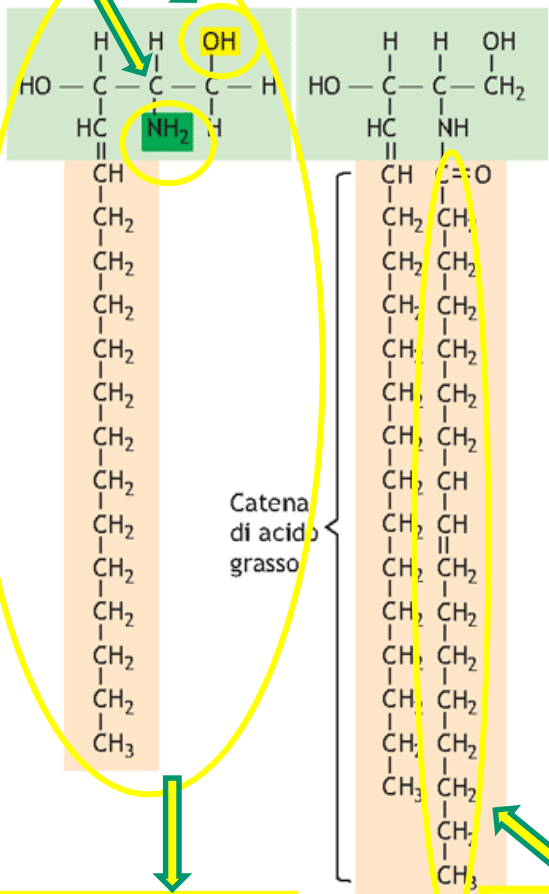
Sfingolipidi: contengono al posto del glicerolo la sfingosina

La sfingosina contiene 2 gruppi chimici reattivi:

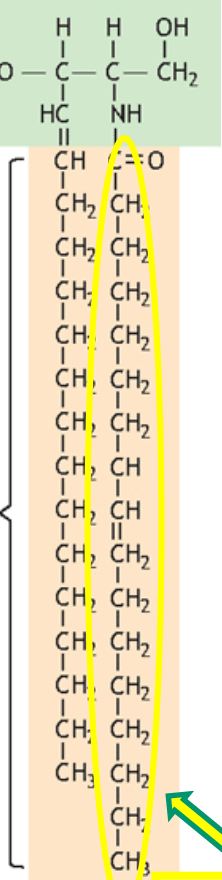
OH in pos 3

NH₂ in pos 2

Sfingolipide: ceramide

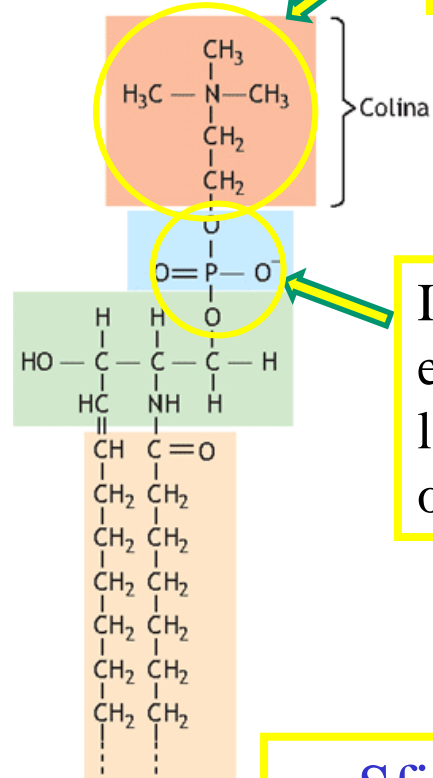


Sfingosina



acido grasso legato al gruppo NH₂ della sfingosina

Il P è esterificato con un gruppo polare, per es. la colina



Il gruppo OH può essere legato con un legame estere ad un ortofosfato

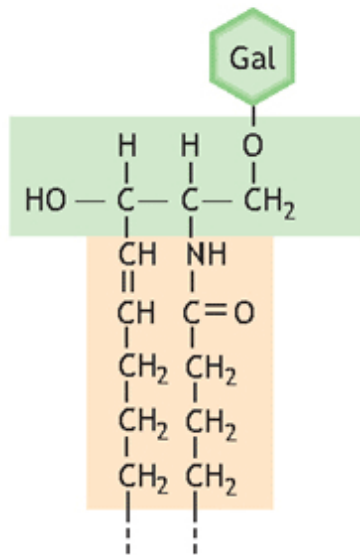
Sfingolipide: sfingomieline

Glicosfingolipidi:

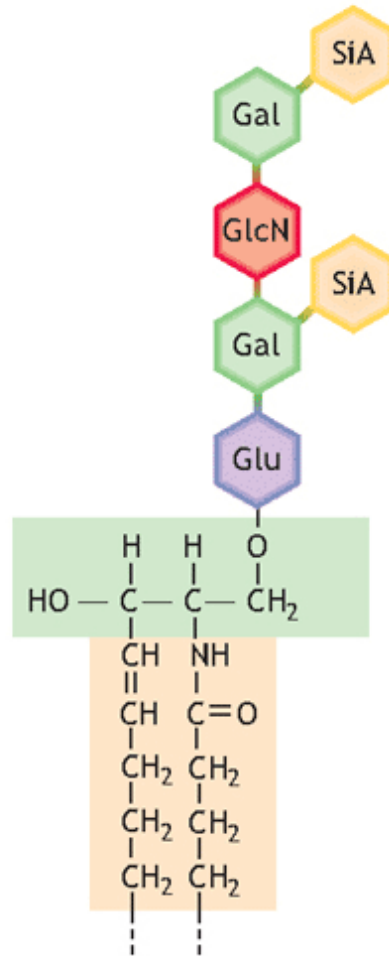
Molecola di sfingolipide che lega uno o più residui glucidici

Cerebrosidi:

molecola neutra
che contiene da 1 a
20 carboidrati



a) Cerebroside



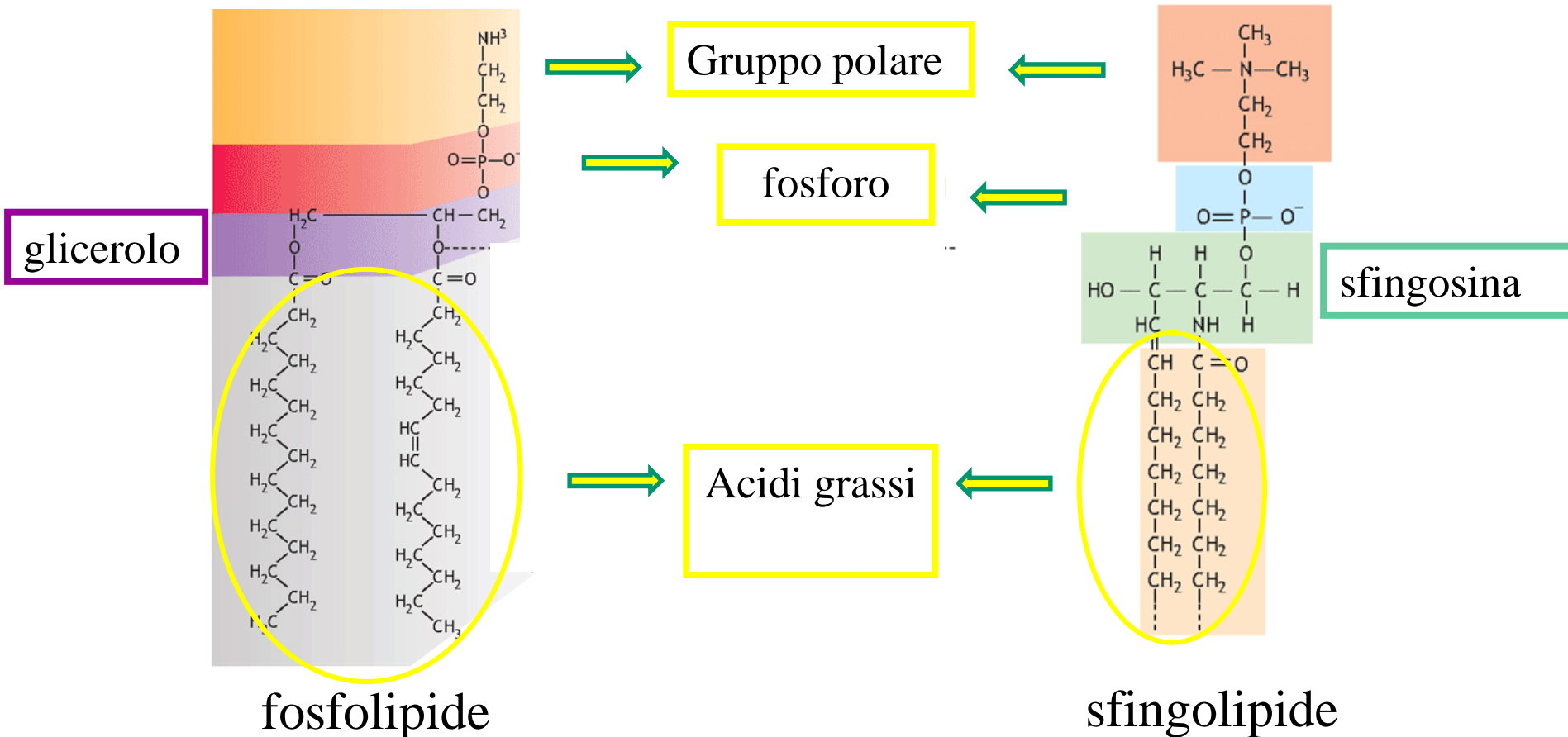
b) Ganglioside

Gangliosidi:

contengono
carboidrati e
acido sialico che
presenta carica
negativa

Fosfolipidi:

Poiché un'estremità degli sfingolipidi è costituita da 2 catene di acidi grassi apolari (una legata al gruppo amminico e una facente parte della struttura della sfingosina) mentre l'altra estremità è di natura idrofilica, sono anch'essi molecole anfipatiche con **struttura generale simile** a quella dei fosfolipidi



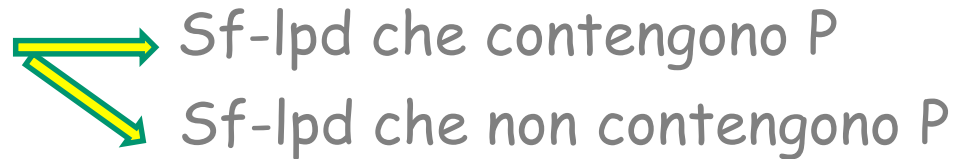
Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi

2. Sfingolipidi:



3. Steroidi

Le proteine di membrana assicurano la specificità funzionale delle membrane:

1. Proteine integrali o intrinseche

2. Proteine periferiche o estrinseche

3. Proteine ancorate ai lipidi

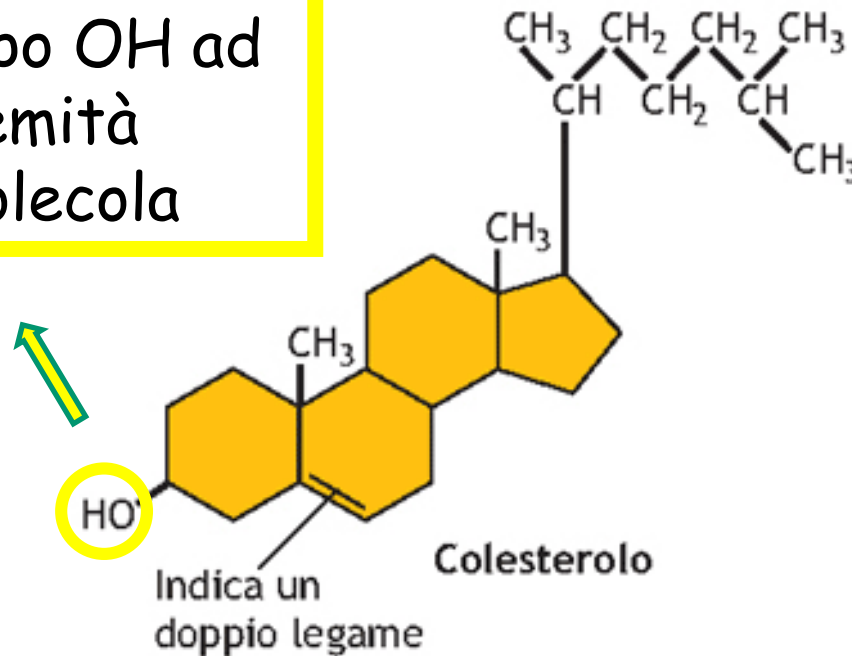
Carboidrati di membrana

Steroidi

Il principale componente di natura steroidea della membrana è il **colesterolo**

Piccola porzione
polare

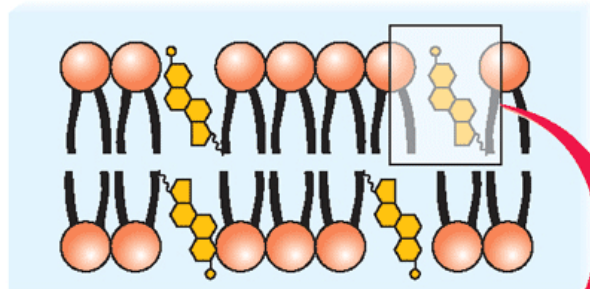
un gruppo OH ad
un'estremità
della molecola



Regione apolare
4 anelli
idrocarburici più
una catena
laterale

Molecola meno anfipatica dei fosfolipidi

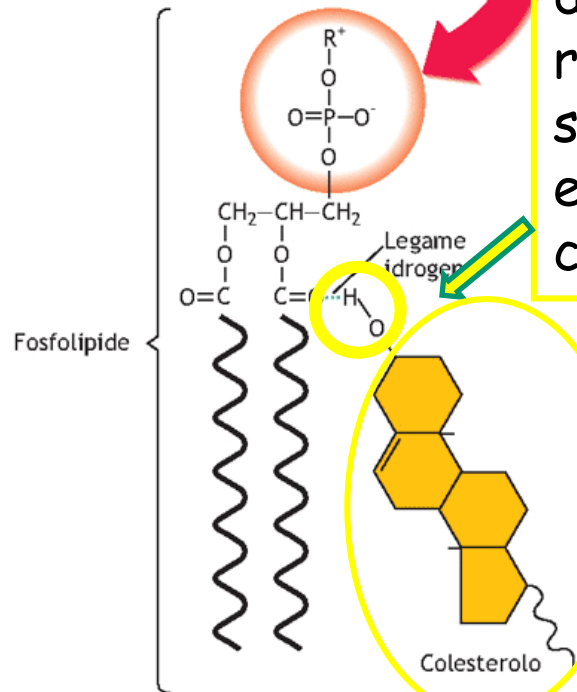
Il colesterolo si trova completamente immerso nel doppio strato



a)

L'OH si posiziona nei pressi della testa polare dei fosfolipidi con la quale stabilisce dei legami -H

porzione **polare** del colesterolo è rivolta verso le superfici esterna ed interna della cellula



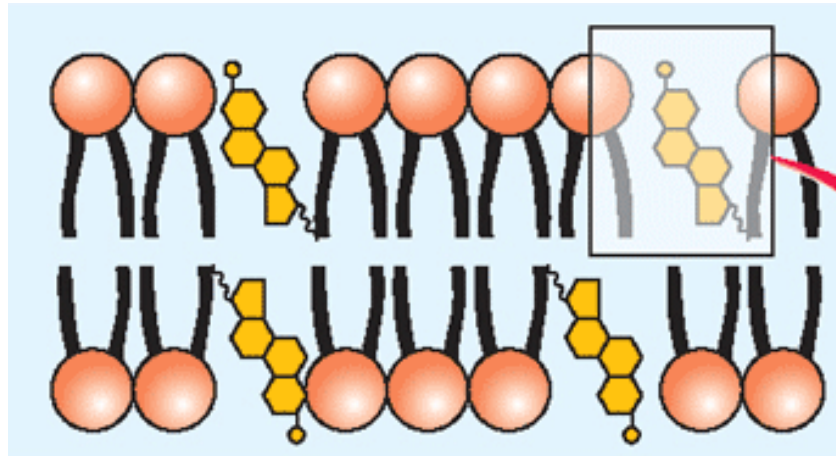
b)

porzione **apolare** si dispone parallelamente alle code degli acidi grassi

interagisce con le code idrocarburiche dei fosfolipidi adiacenti

Effetti della presenza di colesterolo:

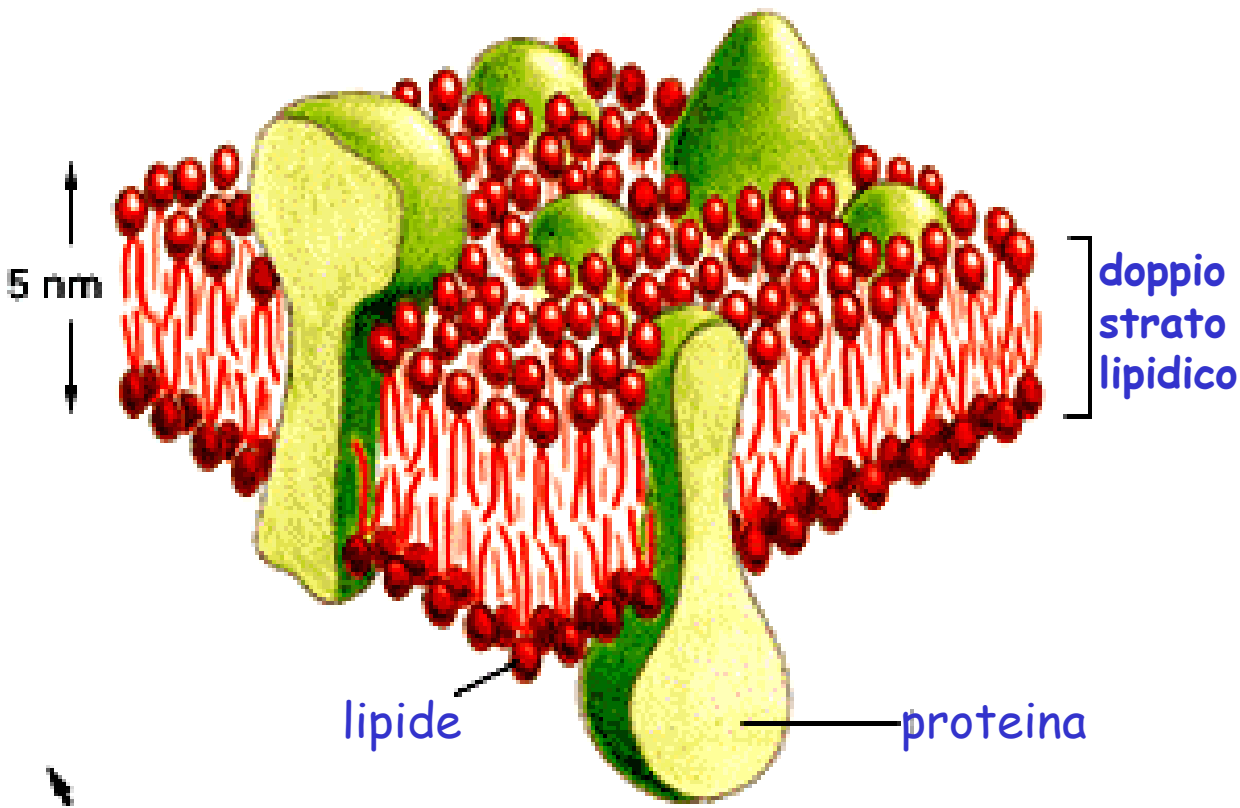
interferisce con l'eccessivo compattamento delle code di acidi grassi dei fosfolipidi, consentendo alle membrane di mantenere una certa **fluidità**.



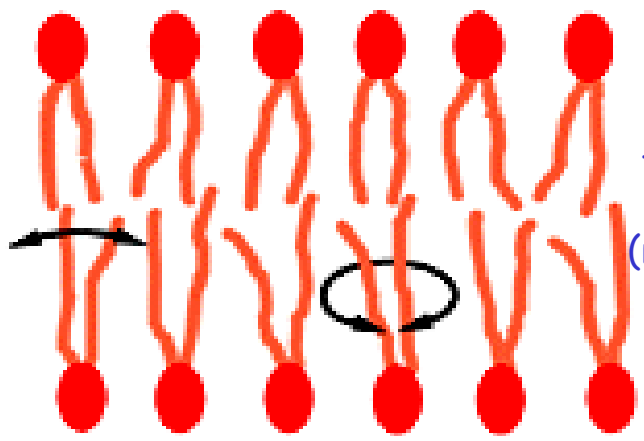
La cellula eucariotica animale - MEMBRANA PLASMATICA

MODELLO A MOSAICO FLUIDO

I lipidi di membrana possono spostarsi e scambiarsi di posto tra loro nell'ambito del doppio strato



diffusione laterale



flessione rotazione

flip-flop (raro)

Consente:

Diffusione proteine e lipidi (per segnalazione o dopo la sintesi)

Fusione di membrane tra loro

Miscelazione molecole x equa distribuzione

Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi

2. Sfingolipidi:



Sf-lpd che contengono P

Sf-lpd che non contengono P

3. Steroidi

Le proteine di membrana assicurano la specificità funzionale delle membrane:

1. Proteine integrali o intrinseche

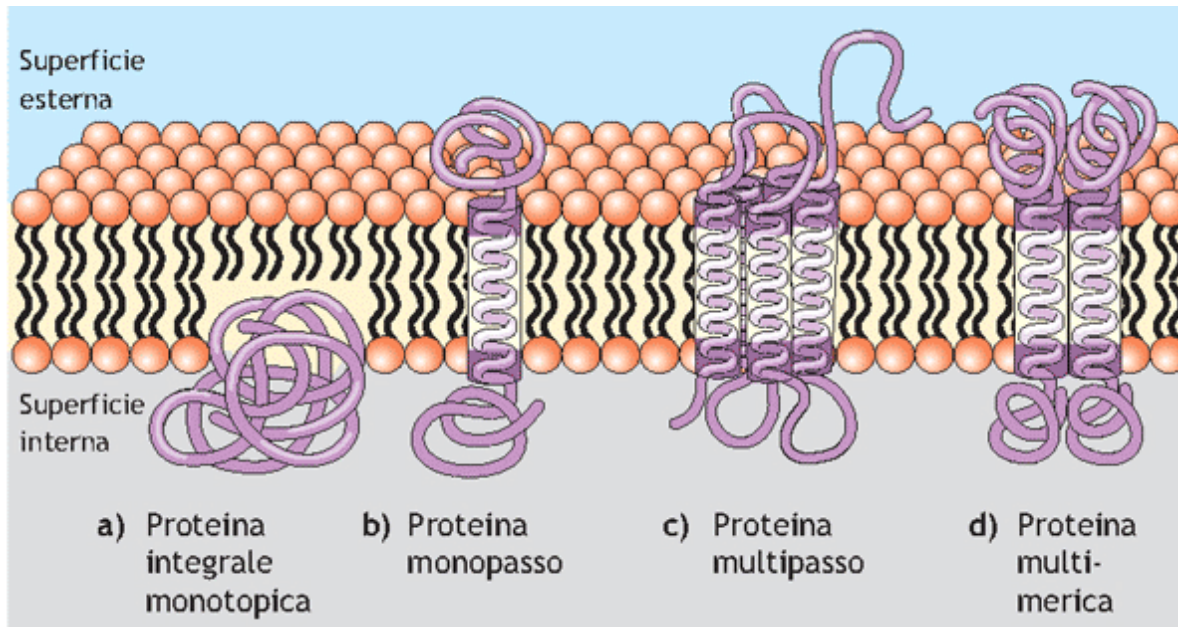
2. Proteine periferiche o estrinseche

3. Proteine ancorate ai lipidi

Carboidrati di membrana

Proteine integrali o intrinseche

Presentano una o più regioni immerse e strettamente associate con il doppio strato fosfolipidico



Aa **idrofobici**:
interagiscono con gli acidi grassi dei fosfolipidi ancorando la pt alla membrana stessa
Poche sono localizzate solo su un versante

La maggior parte sono **transmembrana**: attraversano completamente il doppio strato ed hanno **domini idrofilici** che si estendono sia su un versante che sull'altro

Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi

2. Sfingolipidi:

 Sf-lpd che contengono P

Sf-lpd che non contengono P

3. Steroidi

Le proteine di membrana assicurano la specificità funzionale delle membrane:

1. Proteine integrali o intrinseche

2. Proteine periferiche o estrinseche

3. Proteine ancorate ai lipidi

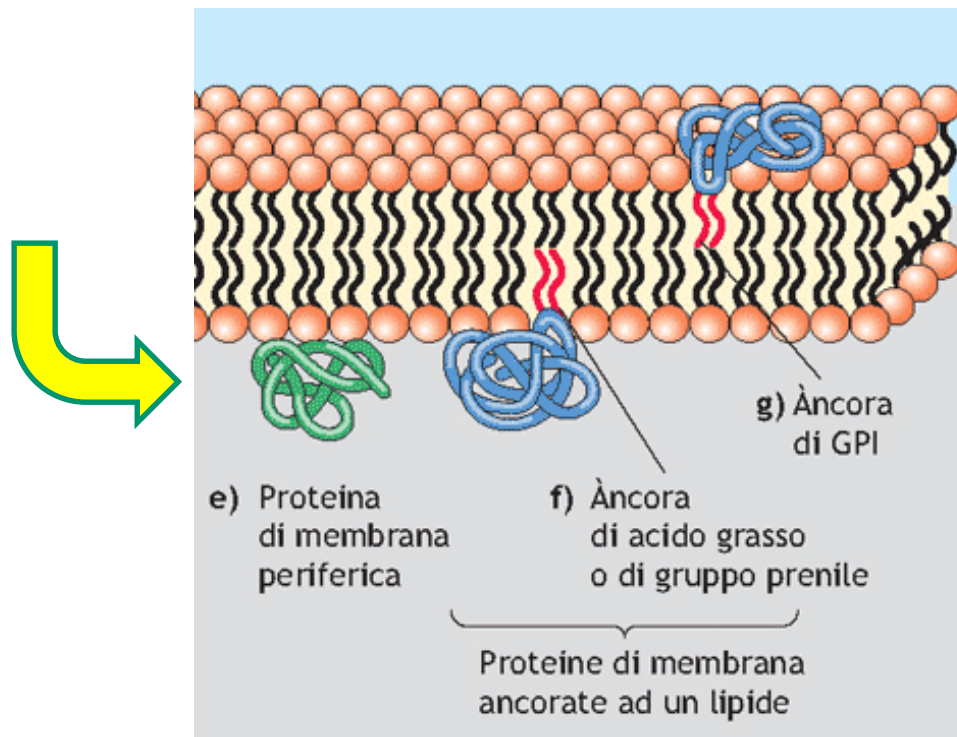
Carboidrati di membrana

Proteine periferiche o estrinseche

non interagiscono con la porzione centrale idrofobica del doppio strato, ma sono legate alla membrana attraverso interazioni deboli con le proteine integrali o con le teste polari dei lipidi

Sulla superficie esterna: x es. le proteine della matrice extracellulare

Sulla sup. interna: x es. enzimi coinvolti nella trasduzione del segnale



Proteine di membrana ancorate ai lipidi:

Interagiscono con legami covalenti con i lipidi di membrana



Membrana citoplasmatica

Doppio strato fosfolipidico in cui le proteine sono incluse come unità globulari individuali e discrete

Lipidi di membrana:

1. Fosfolipidi

2. Sfingolipidi:



Sf-lpd che contengono P

Sf-lpd che non contengono P

3. Steroidi

Le proteine di membrana assicurano la specificità funzionale delle membrane:

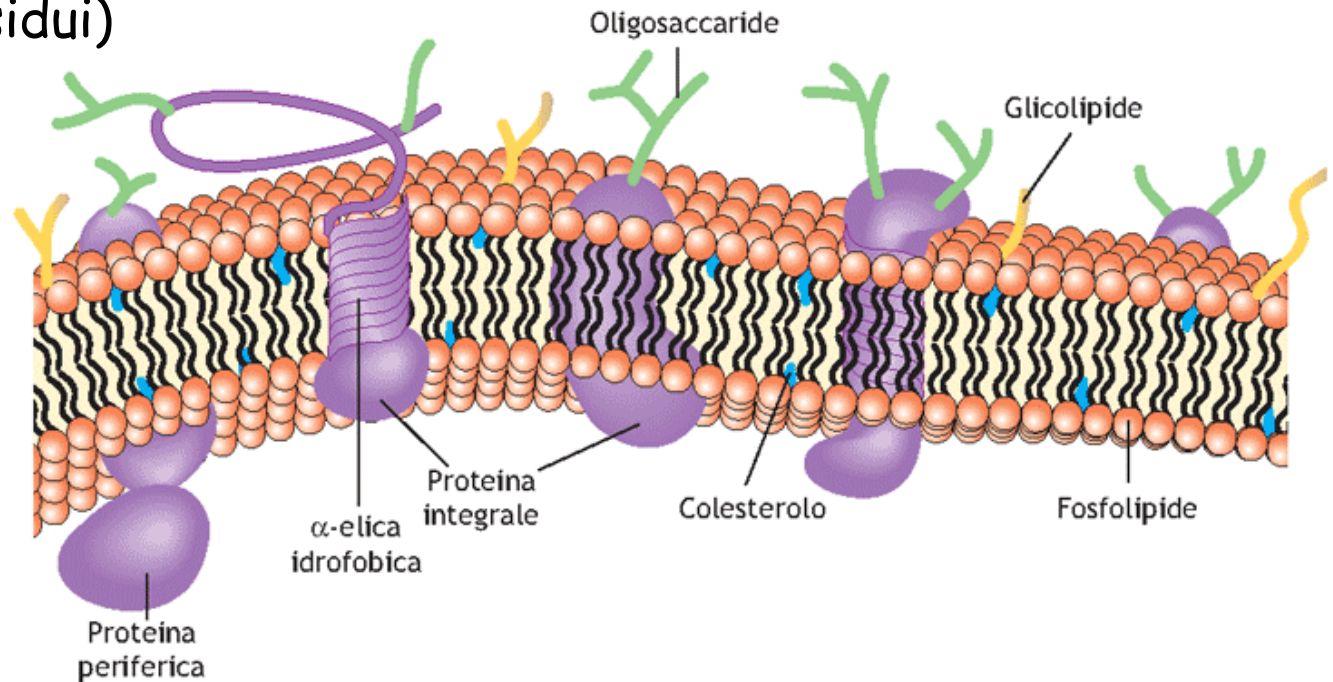
1. Proteine integrali o intrinseche

2. Proteine periferiche o estrinseche

3. Proteine ancorate ai lipidi

Carboidrati di membrana

Carboidrati di membrana: catene oligosaccaridiche ramificate o lineari (2-60 residui)



La **superficie esterna** della membrana è caratterizzata dalla presenza di gruppi glucidici

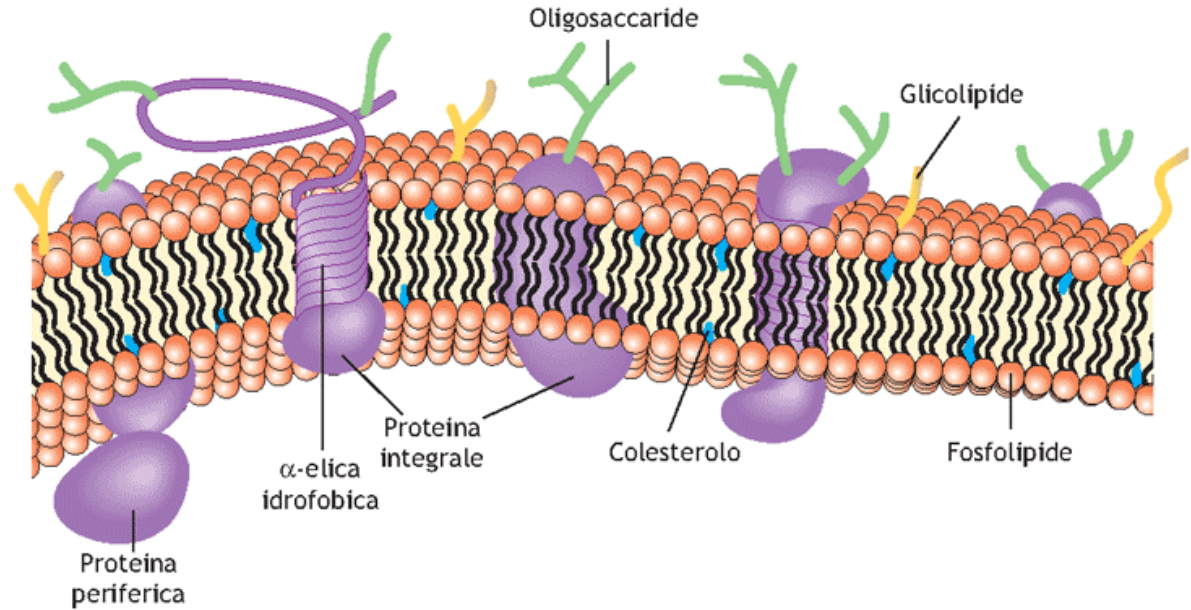
Questi carboidrati si **legano sia alle proteine che ai lipidi** della superficie esterna della membrana

Membrane cellulari interne hanno catene oligosaccaridiche esposte sul **versante opposto a quello citoplasmatico**

• **Glicoproteine**: glucidi legati con legami covalenti a proteine

• **Glicolipidi**: glucidi legati con legami covalenti a lipidi

Glicoproteine e glicolipidi sono talmente abbondanti sulla **superficie esterna** della membrana che la cellula risulta ricoperta da una sorta di rivestimento glucidico, detto **GLICOCALICE**



Funzioni dei glicolipidi e delle glicoproteine che costituiscono il glicocalice:

1. funzione meccanica

2. coinvolti nei meccanismi di riconoscimento recettore- ligando

3. coinvolti nei meccanismi di interazione cellula-cellula

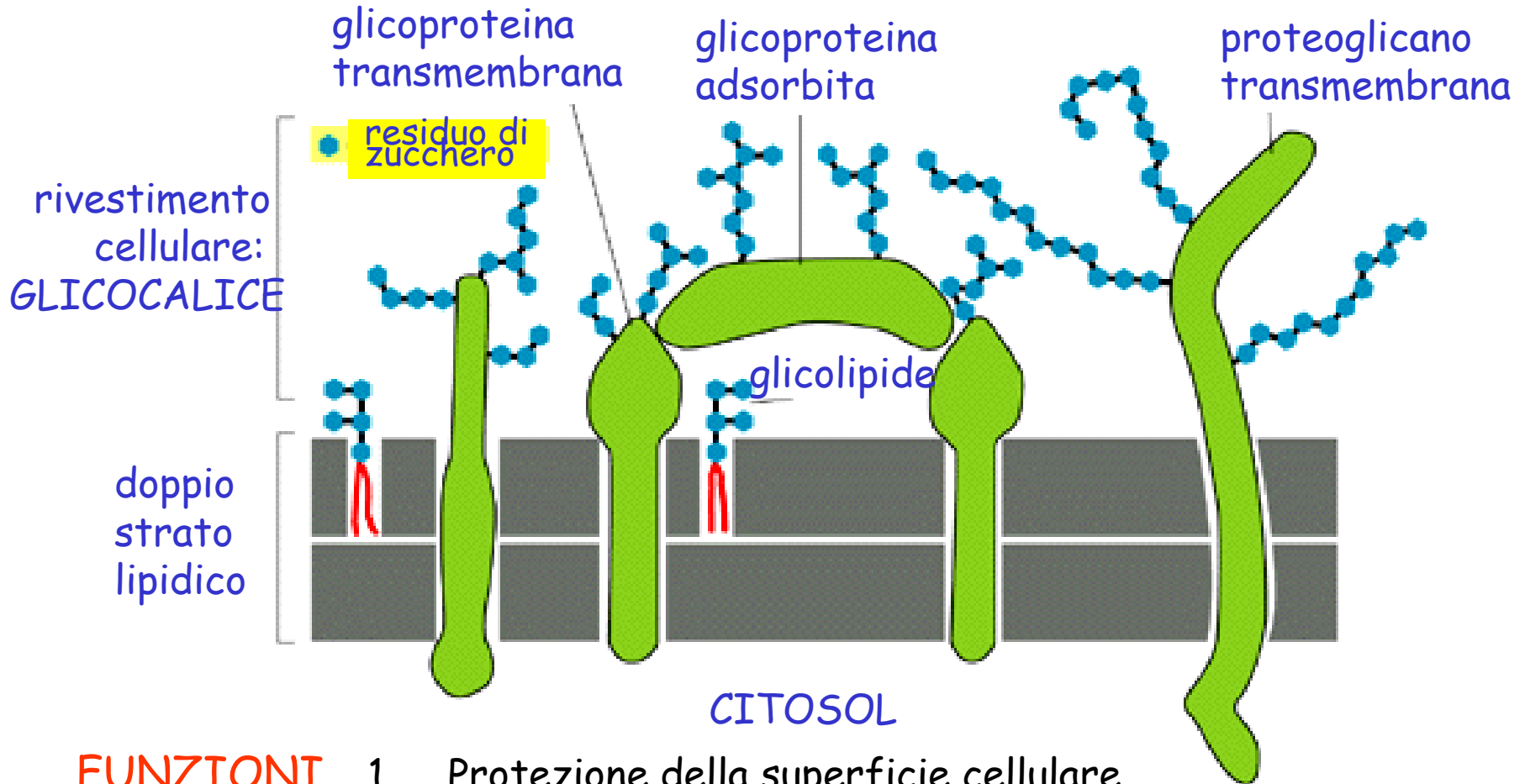
4. ruolo antigenico

5. siti di riconoscimento e legame per diversi virus e batteri

MEMBRANA PLASMATICA: il GLICOCALICE (strato a glucidi)

Catene laterali oligosaccaridiche attaccate ai glicolipidi, glicoproteine, proteoglicani di membrana o secreti dalle cellule e riadsorbiti subito alla sua superficie.

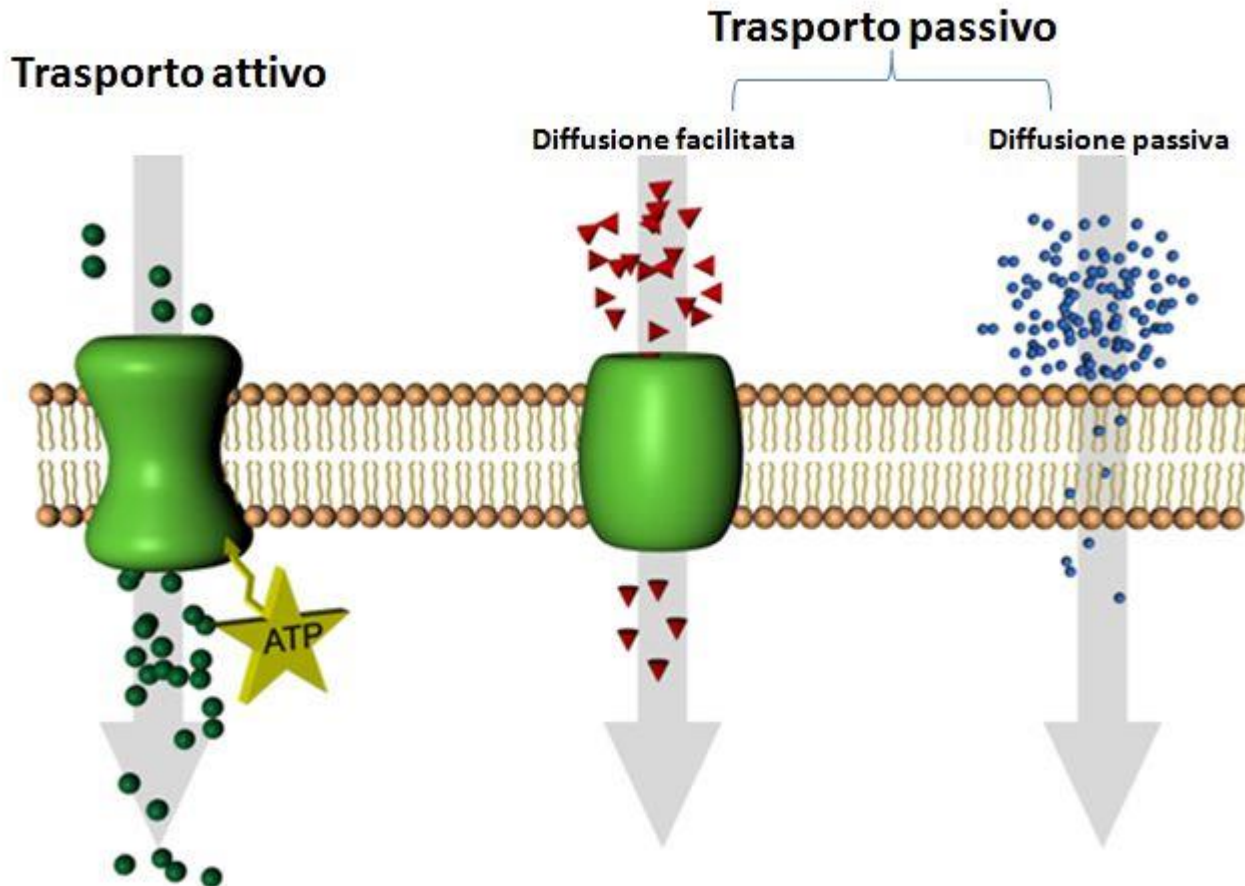
Tutti i carboidrati si trovano dal lato extracellulare della membrana plasmatica



FUNZIONI

1. Protezione della superficie cellulare
2. Assorbendo acqua rende la superficie scivolosa (es. leucociti)
3. Ruolo nel riconoscimento e nell'adesione cellulare

IL TRASPORTO DI MEMBRANA

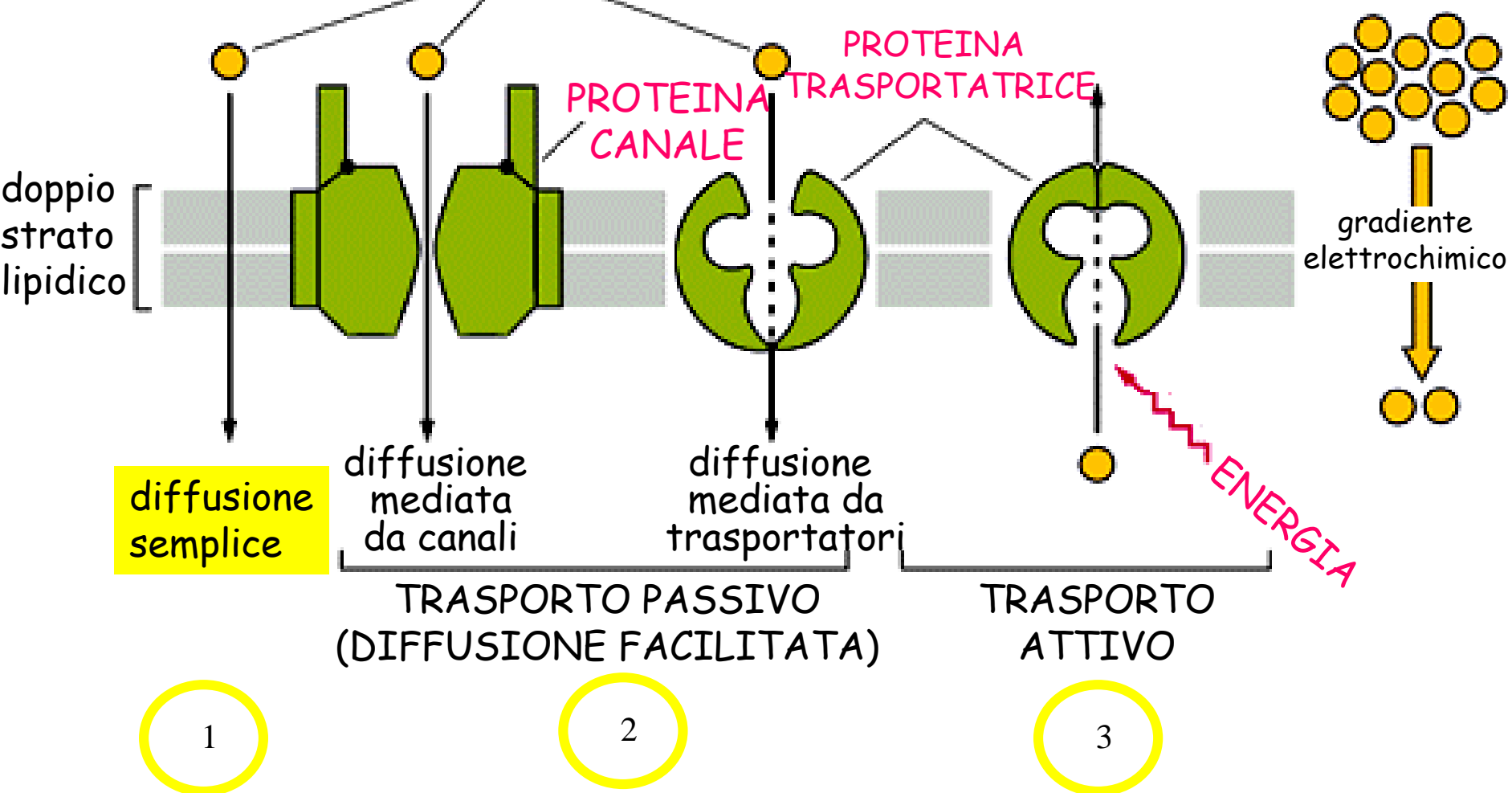


IL TRASPORTO DI MEMBRANA

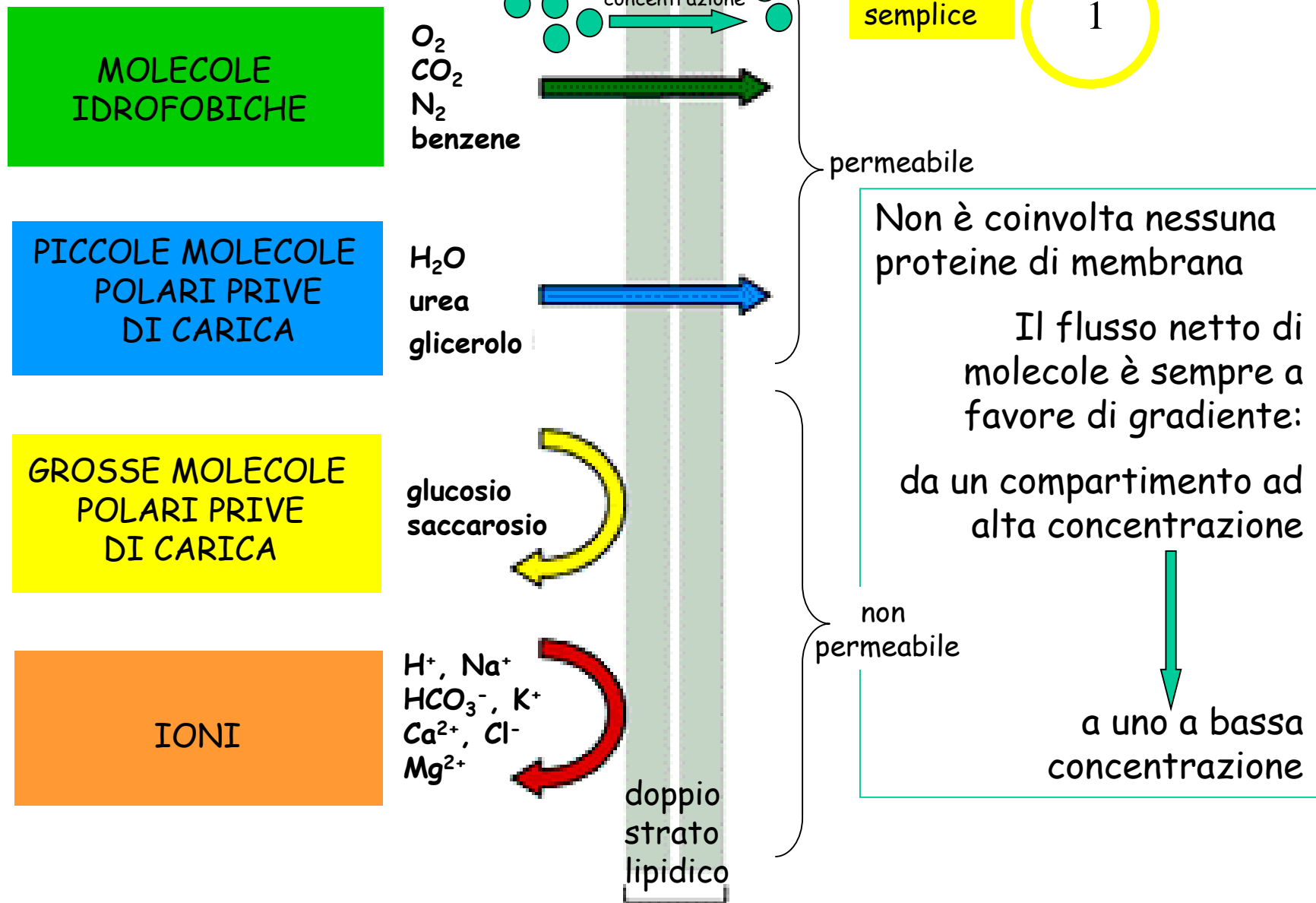
Le cellule vivono e crescono scambiando molecole con il loro ambiente e la membrana plasmatica agisce da barriera, controllando il transito delle molecole che entrano ed escono dalla cellula

PROTEINE DI TRASPORTO DI MEMBRANA

molecola trasportata

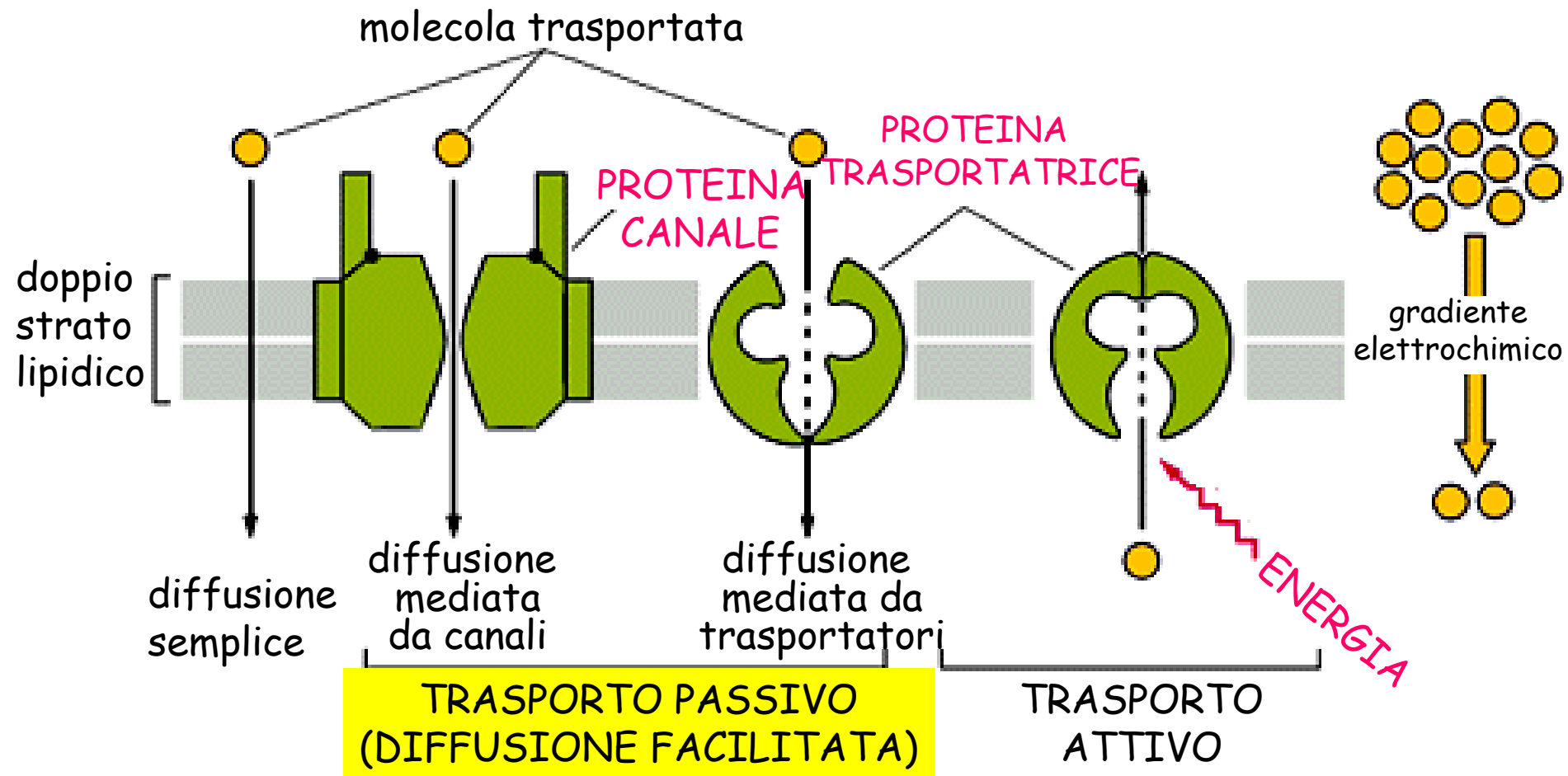


IL TRASPORTO DI MEMBRANA



Durante la diffusione semplice una molecola si dissolve nel doppio strato fosfolipidico, diffonde attraverso di esso e si riversa nella soluzione acquosa dall'altro lato della membrana.

PROTEINE DI TRASPORTO DI MEMBRANA

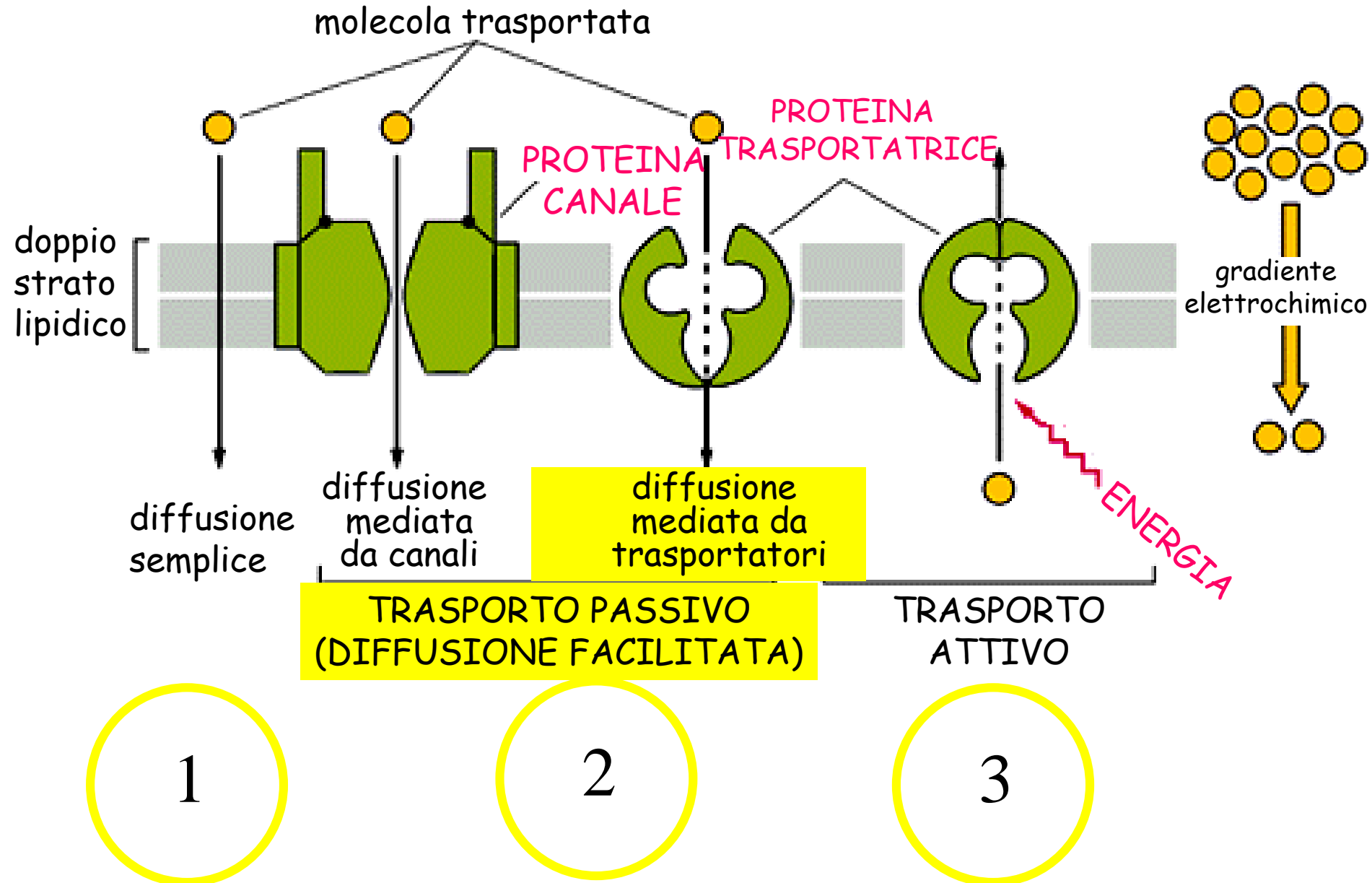


1

2

3

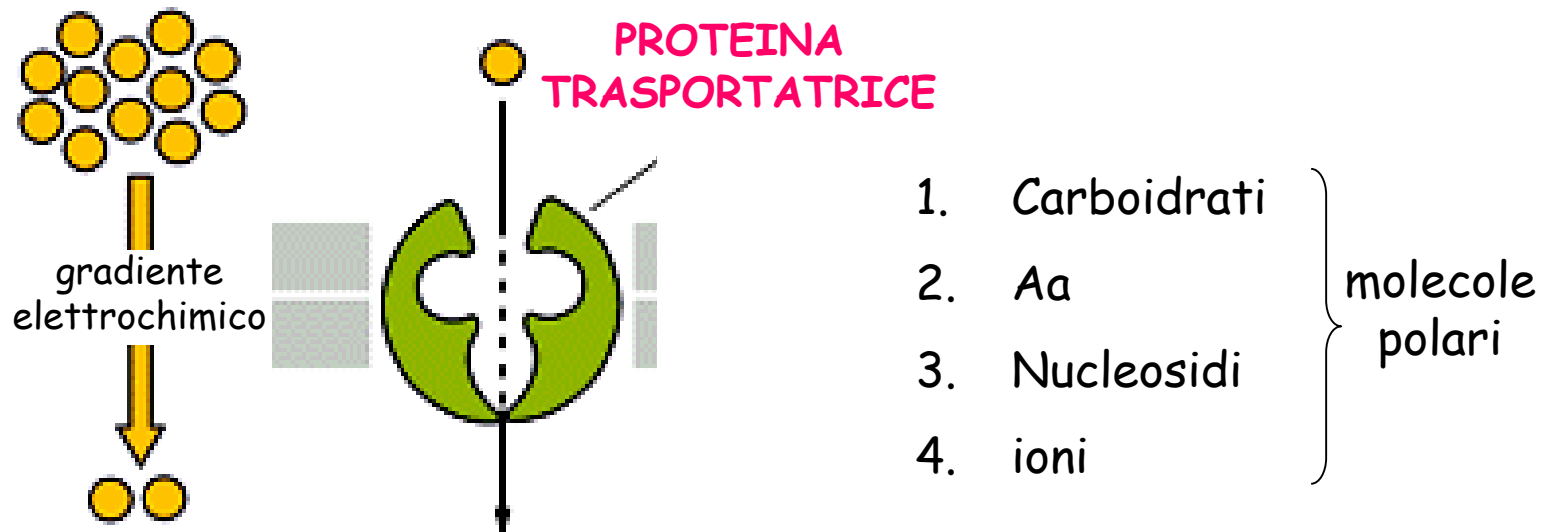
PROTEINE DI TRASPORTO DI MEMBRANA



IL TRASPORTO DI MEMBRANA: DIFFUSIONE FACILITATA

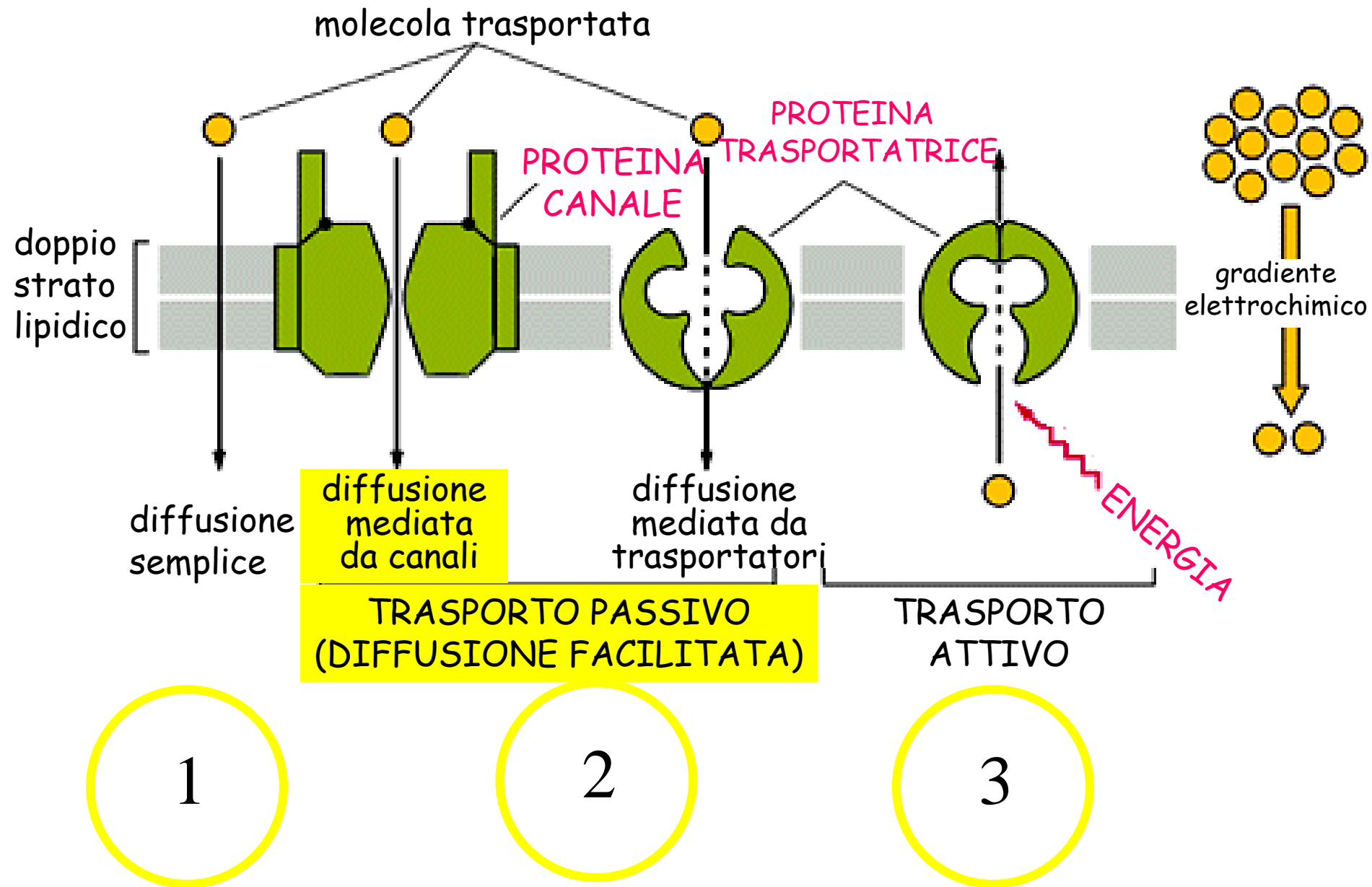
Movimento dal compartimento a più alta concentrazione a quello a più bassa concentrazione, quindi **secondo gradiente** di concentrazione o di potenziale elettrico

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

PROTEINE DI TRASPORTO DI MEMBRANA

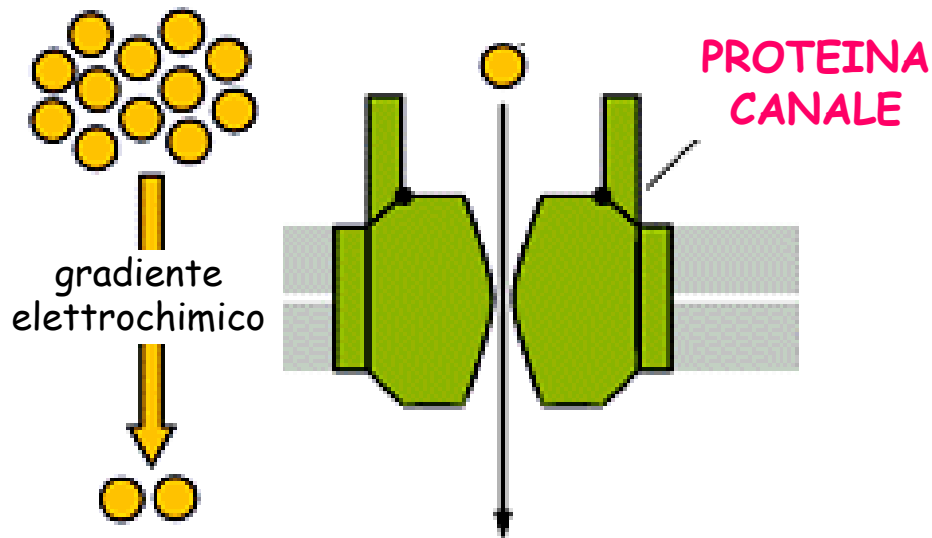


IL TRASPORTO DI MEMBRANA: DIFFUSIONE FACILITATA

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

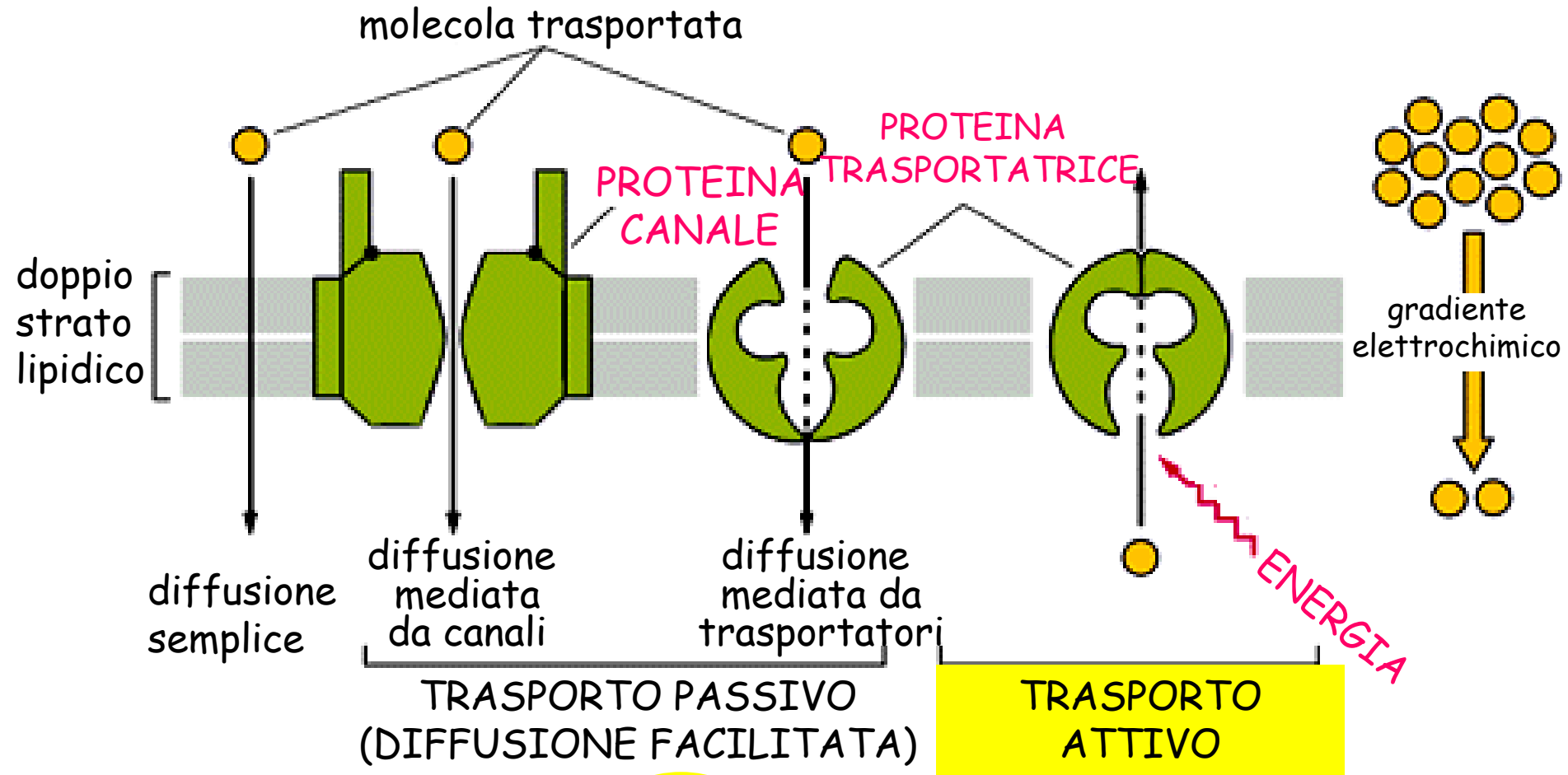


3 proprietà fondamentali:

1. Trasporto rapido, maggiore rispetto al trasporto mediato da proteine trasportatrici
2. Selettivi: limitano il passaggio di Na^+ , K^+ , Ca^{2+} e 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.

PROTEINE DI TRASPORTO DI MEMBRANA



1

2

3

3

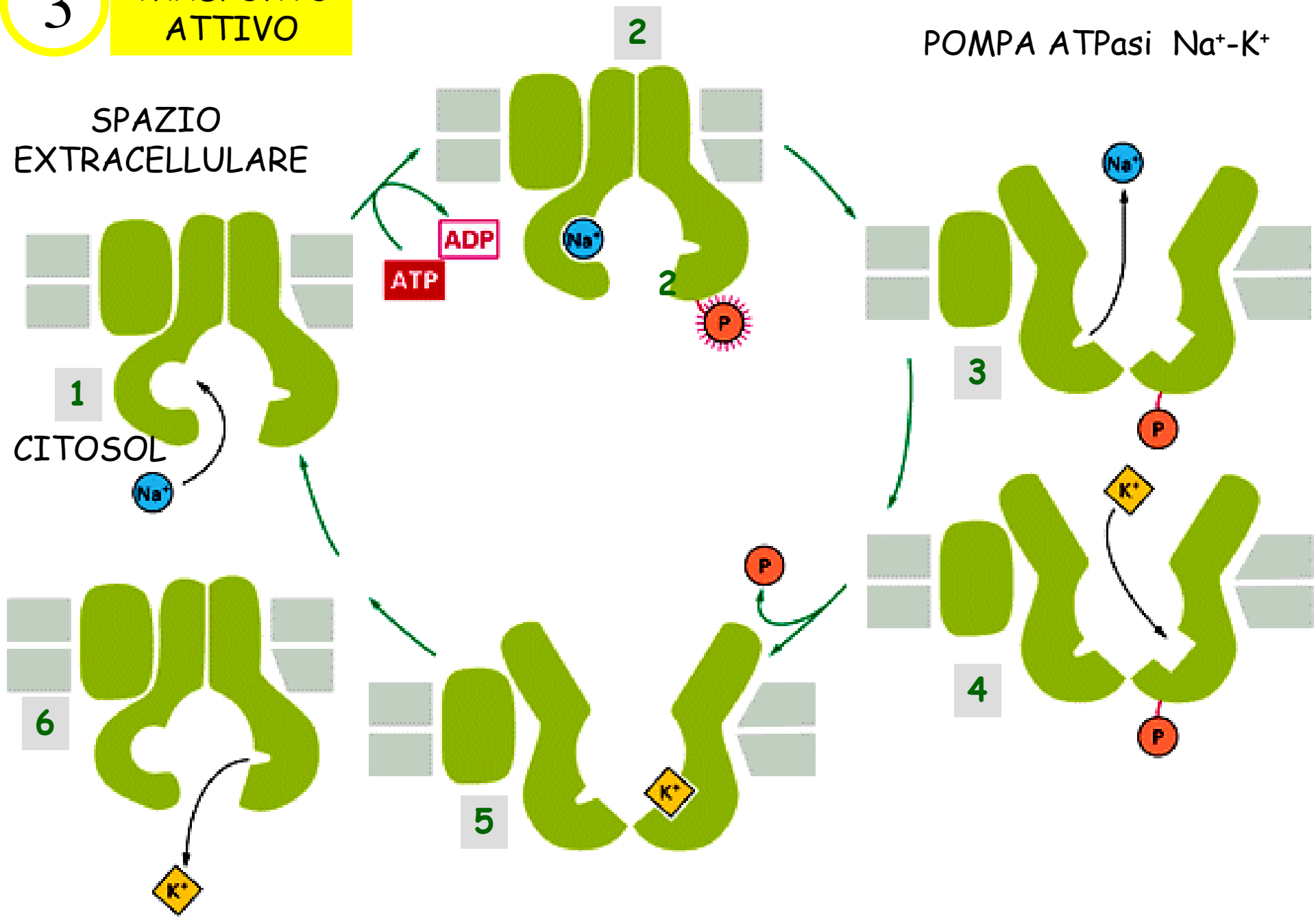
TRASPORTO ATTIVO

IL TRASPORTO DI MEMBRANA

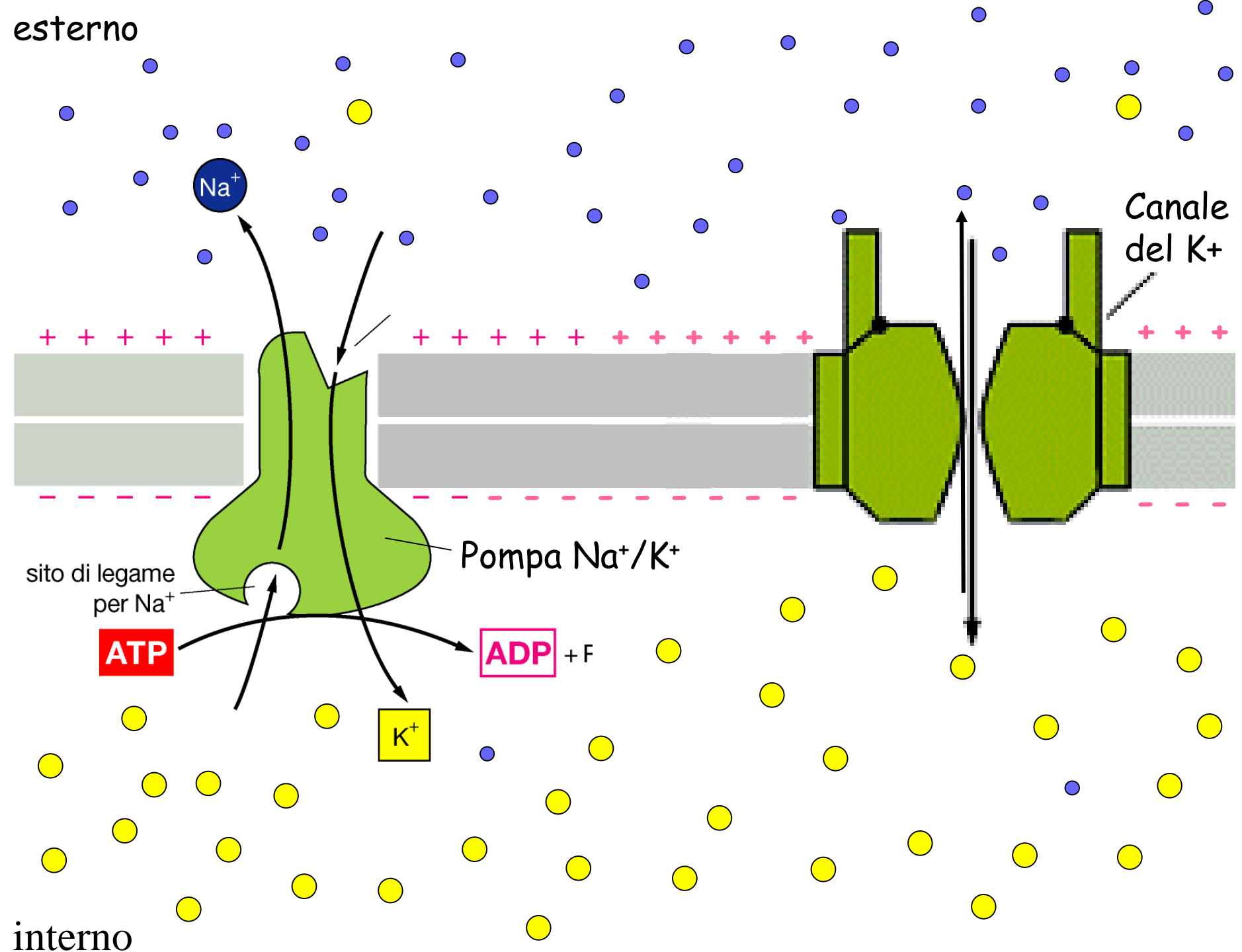
POMPA ATPasi Na⁺-K⁺

SPAZIO EXTRACELLULARE

CITOSOL



esterno



Na⁺

Canale del K⁺

Pompa Na⁺/K⁺

sito di legame per Na⁺

ATP

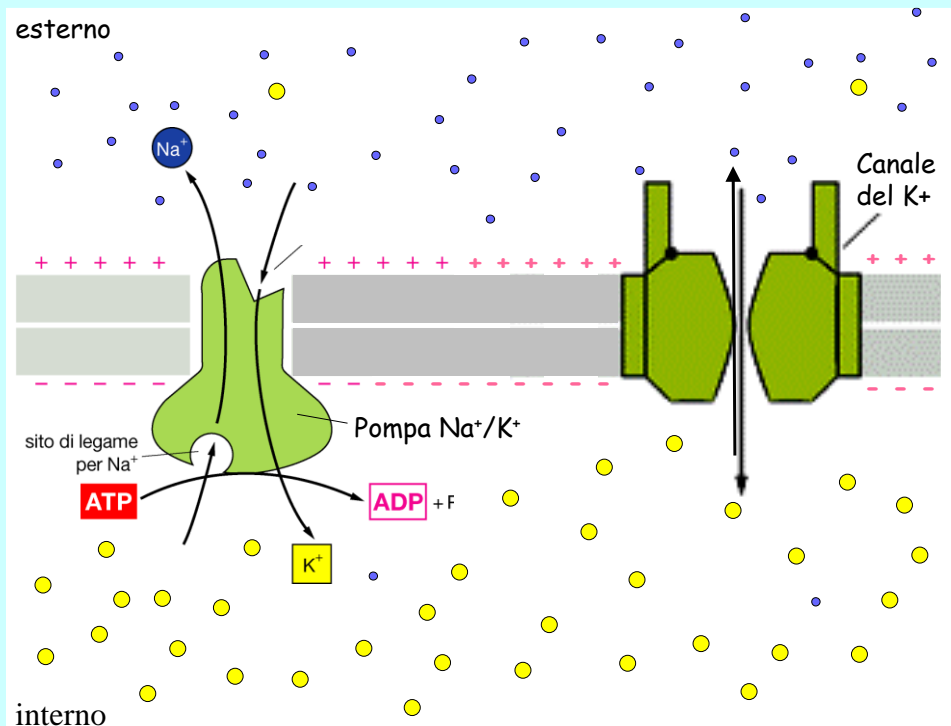
ADP + F

K⁺

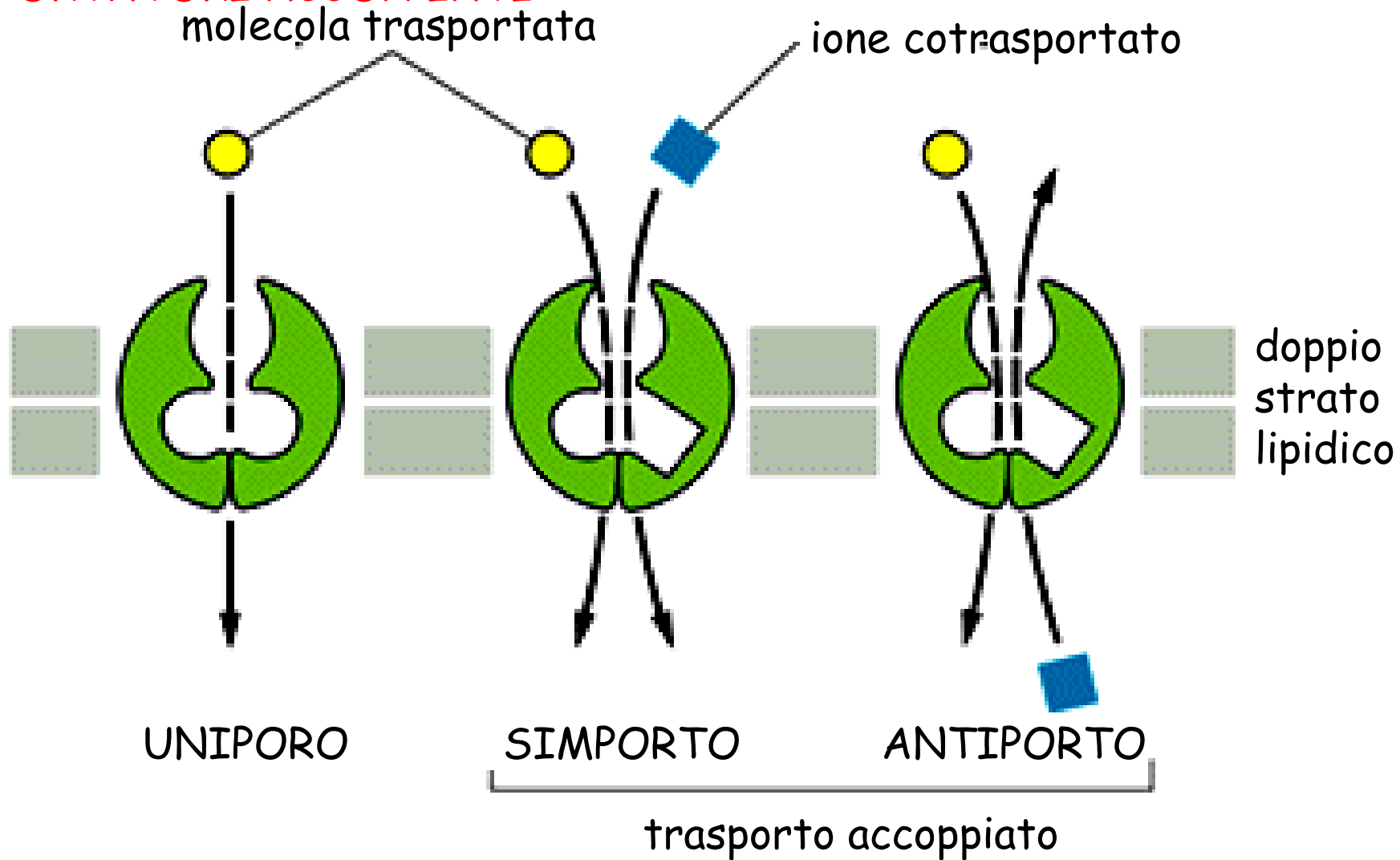
interno

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, Na^+ è pompato attivamente fuori dal cellula mentre 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.



TRASPORTATORI ACCOPPIATI



Un gradiente di soluto tra i 2 lati della membrana, come quello di 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

La cellula eucariotica

5-100 μm

Membrana
nucleare
Ribosomi

Pori
nucleari

Nucleo

Nucleolo

Mitocondri

Citoscheletro

Apparato
del
Golgi

Lisosomi

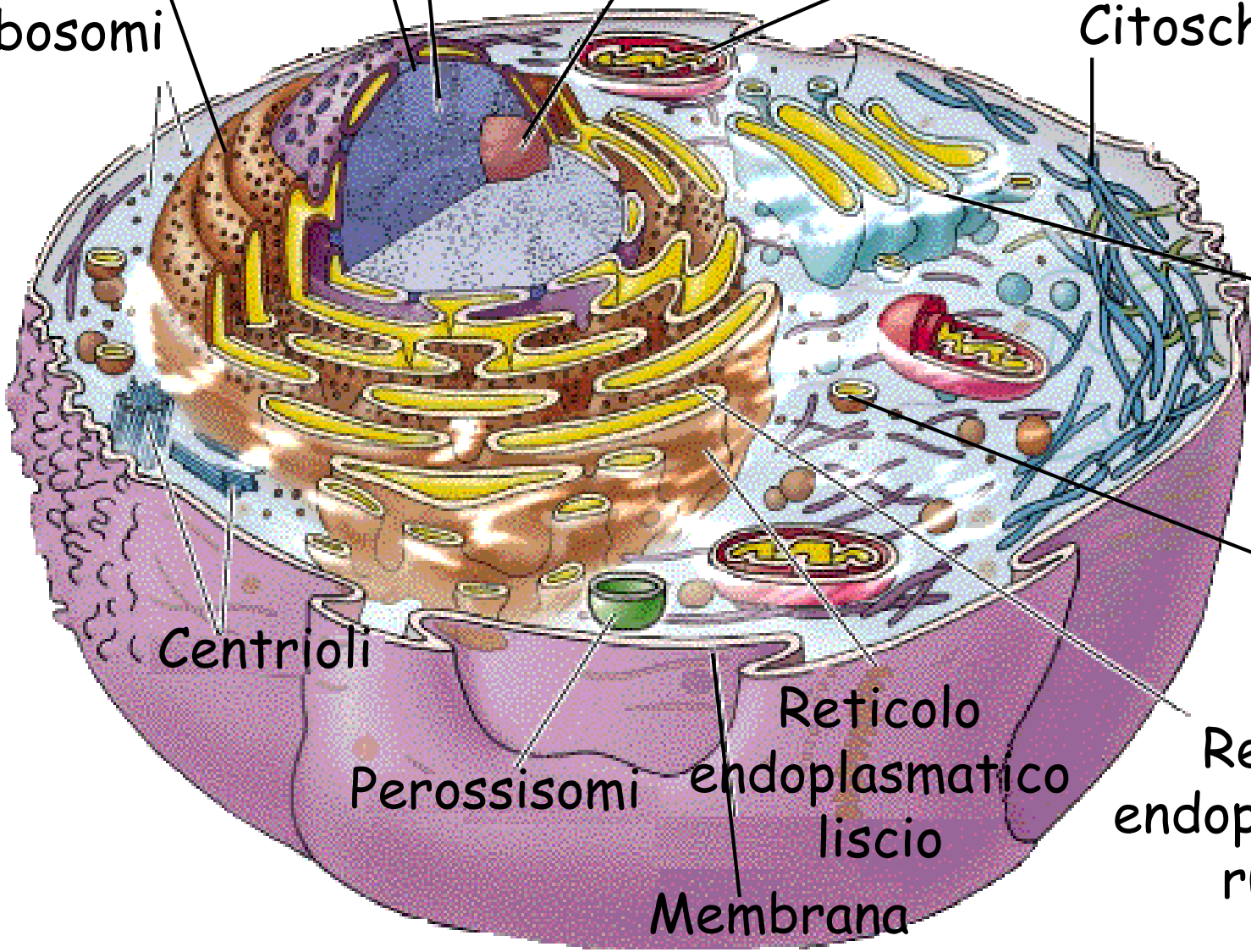
Centrioli

Perossisomi

Reticolo
endoplasmatico
liscio

Reticolo
endoplasmatico
rugoso

Membrana
citoplasmatica



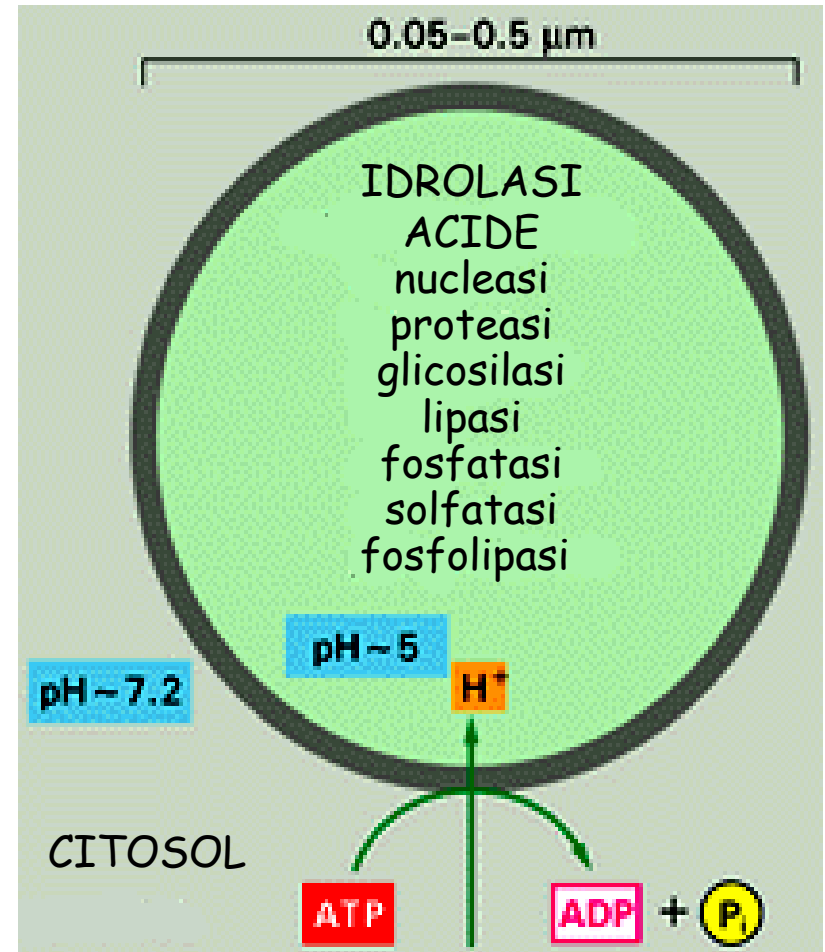
TRAFFICO VESICOLARE NELLE VIE SECRETORIE ED ENDOCITICHE DAL GOLGI AI LISOSOMI

I lisosomi sono sacchetti di **enzimi digestivi**, che degradano gli organelli troppo consumati e anche le macromolecole e le particelle che la cellula assume per endocitosi.

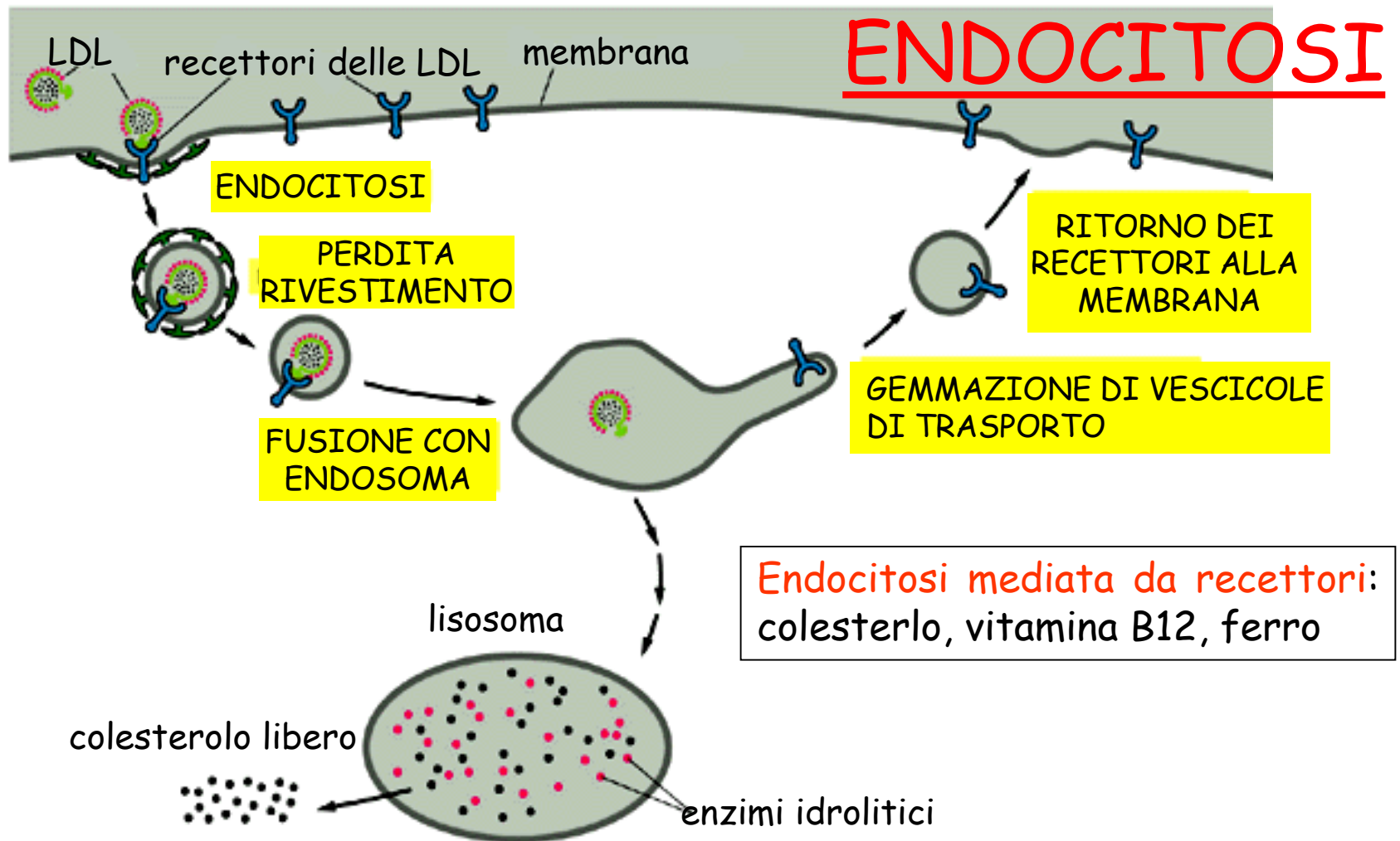
Contengono una quarantina di **enzimi idrolitici** di diverso tipo, tra cui quelli che degradano le proteine, gli acidi nucleici, gli oligosaccaridi e i fosfolipidi

ph acido mantenuto dentro ai lisosomi da una **pompa per H^+** alimentata ad ATP che trasloca protoni nel lume e ne mantiene il contenuto a ph acido

Le proteine della membrana lisosomica sono fortemente **glicosilate** per proteggerle dall'autodigestione proteasica



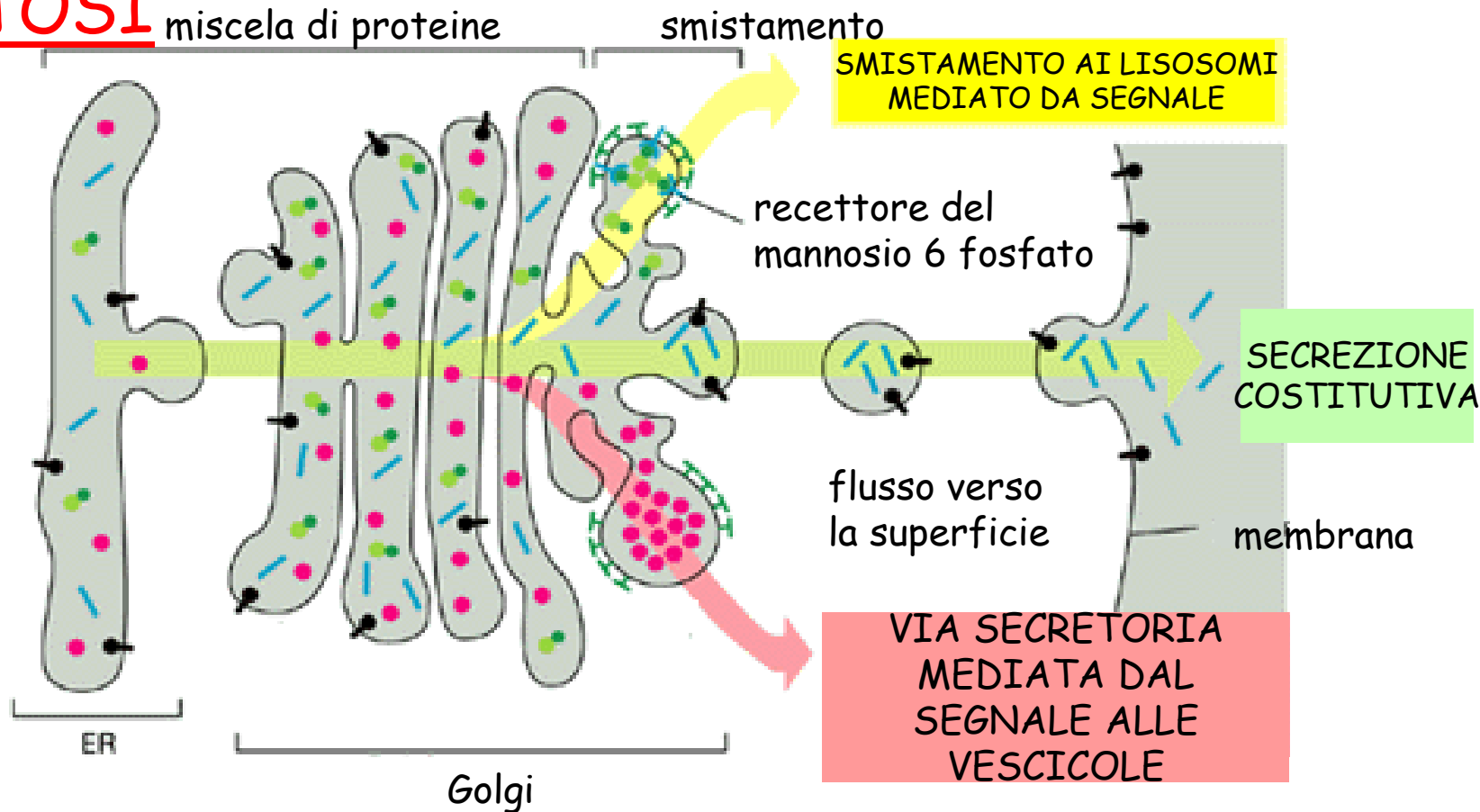
IL TRASPORTO DALLA MEMBRANA PLASMATICA TRAMITE GLI ENDOSOMI:



La molecola da internalizzare si lega a **recettori** situati sulla superficie cellulare e i **complessi recettore ligando** vengono internalizzati per endocitosi e recapitati agli **endosomi**. Quando il recettore rilascia il ligando, ritorna alla membrana plasmatica via vescicole di trasporto e viene **riutilizzato**. Il ligando viene invece riversato nei lisosomi dove viene digerito.

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.

La cellula eucariotica

5-100 μm

Membrana
nucleare
Ribosomi

Pori
nucleari

Nucleo

Nucleolo

Mitocondri

Citoscheletro

Apparato
del
Golgi

Lisosomi

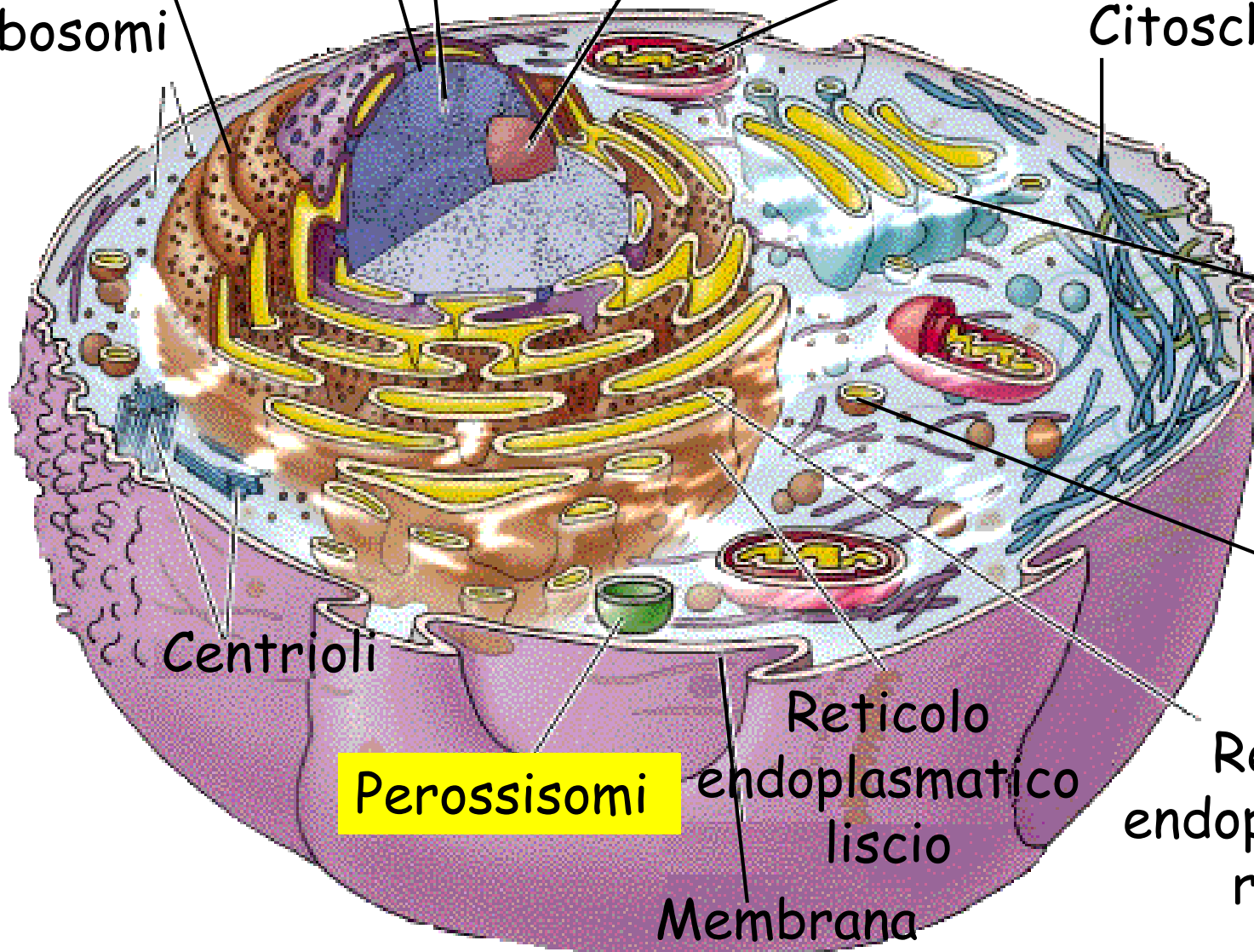
Centrioli

Perossisomi

Reticolo
endoplasmatico
liscio

Reticolo
endoplasmatico
rugoso

Membrana
citoplasmatica

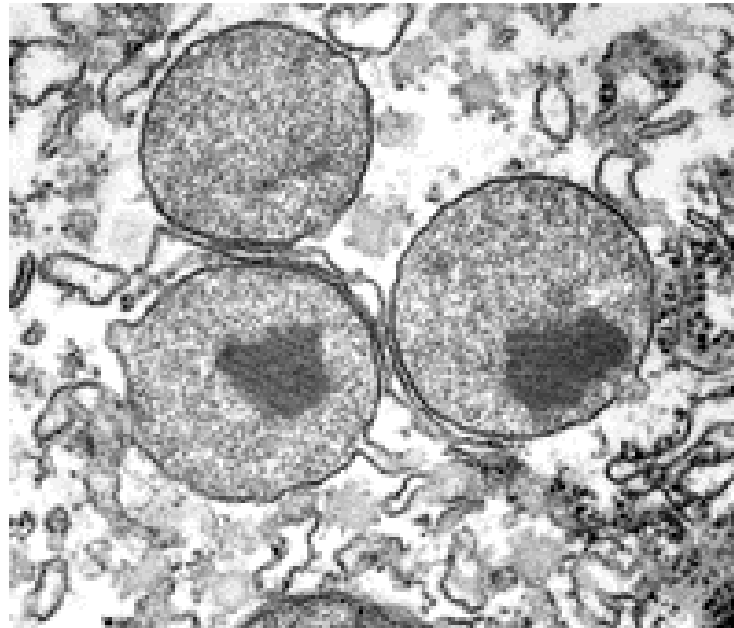


PEROSSISOMI

Contengono **enzimi ossidativi** come le

1. **urato ossidasi** che catalizzano le **ossidazioni** di substrati quali **acido urico, acil-CoA** ecc. partendo da ossigeno molecolare e **producendo acqua ossigenata**
2. **catalasi** che **decompongono l'acqua ossigenata** (che è tossica per le cellule) in ossigeno e acqua.

Nel complesso questi enzimi intervengono nella **degradazione delle purine** e nella **beta-ossidazione degli acidi grassi** con la produzione di acetil-CoA.



200 nm