

LA CELLULA, UNA VISIONE GENERALE

MEMBRANA CELLULARE

La membrana cellulare o plasmalemma è un sottile strato di 7-8µm che riveste, delimita e racchiude il citoplasma e che quindi conferisce un'identità fisica alla cellula.

La membrana è costituita da un doppio strato (*bilayer*) fosfolipidico. I fosfolipidi sono molecole antipatiche cioè presentano le teste idrofile rivolte verso l'esterno della cellula e verso il citoplasma, e le code idrofobe rivolte una di fronte all'altra in modo da formare una pellicola semipermeabile.

Oltre ai fosfolipidi sono presenti anche proteine, glicoproteine, steroli (colesterolo). Tutti questi composti svolgono una funzione precisa per la vita della cellula.

Le funzioni della membrana cellulare sono molteplici e tutte di fondamentale importanza; innanzitutto la membrana essendo semi-permeabile possiede la capacità di selezionare le sostanze che possono entrare nella cellula come, per esempio, piccole molecole (H₂O) o ioni.

Le proteine di membrana si dividono in:

- proteine intrinseche → risiedono all'interno del doppio strato fosfolipidico e in genere svolgono la funzione di trasporto di molecole o passivamente o attivamente;
- proteine estrinseche o periferiche → risiedono in uno dei due strati fosfolipidici (o in quello interno o in quello esterno) e in genere svolgono funzioni di segnalazione e comunicazione.

La membrana cellulare non è statica bensì dinamica grazie alla presenza di alcuni steroli tra cui uno dei più importanti è il colesterolo grazie al quale la membrana presenta una struttura fluida, in grado di reagire agli stimoli ambientali e interagire con l'esterno.

Ricordiamo ora alcune tappe storiche nello studio della membrana:

- 1) modello di Danielli e Davson
- 2) teoria di Robertson
- 3) modello di Singer e Lucy e Singer e Nicholson

CELLULA	MEMBRANA
procariote	Fosfolipidi; glicolipidi
eucariote	Fosfolipidi; sfingolipidi; glicolipidi; colesterolo

A loro volta i fosfolipidi si possono dividere in 4 sottocategorie:

- fosfatidilserina
- fosfatidiletanolamina
- fosfatidilcolina
- sfingomieline

Le proteine intrinseche sono legate covalentemente con la membrana e difatti la loro funzione è principalmente strutturale; viceversa le proteine estrinseche sono legate debolmente alla membrana e come accennato poco sopra la loro funzione è quella di comunicazione.

Grazie a queste affermazioni è possibile evidenziare il legame "struttura – funzione" difatti le proteine integrali (intrinseche) formano enzimi (per esempio la flippasi) o trasportatori (pompe per il passaggio di ioni) quindi devono essere saldamente ancorate per svolgere queste funzioni di vitale importanza per la cellula. Le proteine periferiche invece sono per esempio i recettori di membrana o messaggeri (GTP) e questo ruolo può essere svolto in modo efficiente solo se sono in grado di spostarsi o di interagire con altre proteine.

I carboidrati, di norma oligosaccaridi, possono anch'essi essere associati ai lipidi e in tal caso prendono il nome di **glicolipidi**, oppure possono essere legati alle proteine e in questo caso prendono il nome di **glicoproteine**. Questi composti svolgono funzioni di antigene e recettori.

La membrana abbiamo detto che svolge un ruolo fondamentale nella funzione del trasporto di sostanze e questo può dividersi in due modi:

- **trasporto passivo** → avviene per osmosi tramite il processo di diffusione semplice o facilitata (da proteine – carrier)
- **trasporto attivo** → avviene con un consumo di energia (ATP) contro gradiente di concentrazione e solitamente per trasportare dentro e fuori la cellule molecole piuttosto grandi.

La caratteristica di semi-permeabilità della membrana crea una differenza di potenziale elettrochimico infatti il citoplasma è ricco di polianioni (macromolecole presenti all'interno della cellula che presentano carica negativa) che vengono bilanciati dalla presenza nel citoplasma di un ricco gradiente di piccoli cationi. Un'eccezione è costituita dal Na^+ che è più concentrato all'esterno della membrana.

Per mantenere la differenza di concentrazioni elettrochimiche, nella membrana sono situate le *pompe $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$* che svolgono la loro funzione con consumo di ATP.

Un particolare rivestimento molto importante che risiede all'esterno della membrana cellulare è il glicocalice (*cell coat*). Esso è costituito da un rivestimento glicoproteico e presenta due zone:

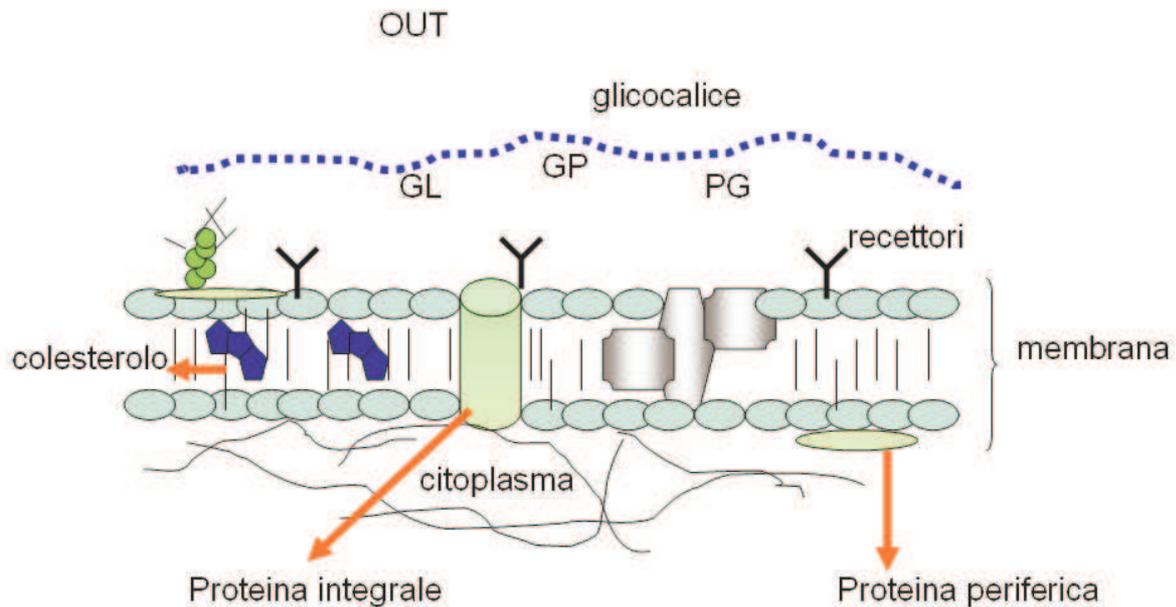
- **zona amorfa** → stretto contatto con la membrana cellulare e le proteine annesse
- **zona esterna** → aspetto filiforme in grado di interagire con l'ambiente circostante

Le funzioni principali del glicocalice (ancora in fase di studio) sono importanti e riguardano il riconoscimento di ligandi extracellulari, self e non-self; adesione e probabilmente il controllo della proliferazione cellulare.

Il glicocalice attualmente è definito come l'insieme di glicolipidi, glicoproteine e proteoglicani.

In base a questi costituenti il glicocalice riveste anche una funzione di protezione dalla maggior parte degli enzimi e perturbazioni meccaniche che potrebbero interferire con il funzionamento della membrana.

La membrana ricopre un ruolo fondamentale anche nell'interazione con proteine, filamenti, microtubuli e filamenti intermedi per quanto concerne l'attività di adesione, movimento, forma, e trasporto tramite endocitosi / esocitosi.



GP = glicoproteine; GL = glicolipidi; PG = proteoglicani

IL CITOPLASMA

CITOSOL o IALOPLASMA → matrice amorfa con organuli ed enzimi; costituisce il 55% del volume della cellula

Il citosol è per l'85% composto da acqua, unico mezzo ideale in cui si svolgono le reazioni metaboliche (la famosa glicolisi avviene proprio nel citoplasma). Possiamo quindi suddividere la matrice citoplasmatica in due fasi:

- disperdente → composta per lo più da acqua e piccoli ioni e molecole
- dispersa → composta da macromolecole, complessi enzimatici, prodotti del metabolismo

RIBOSOMI

Organuli citoplasmatici presenti in tutte le cellule, hanno una dimensione di 15-30nm e possono essere liberi nel citoplasma o adesi al reticolo endoplasmatico rugoso (RER). Possono unirsi insieme a formare complessi di ribosomi chiamati poliribosomi o polisomi.

I ribosomi sono costituiti da ribonucleoproteine e presiedono la funzione della sintesi proteica. Essi inoltre sono costituiti da due subunità, una maggiore e l'altra più piccola (subunità minore).

Nei procarioti i ribosomi vengono assemblati direttamente sul genoforo (porzione di DNA che presenta i geni codificanti i ribosomi) mentre negli eucarioti i ribosomi vengono assemblati nel nucleolo e a differenza dei batteri, negli eucarioti i ribosomi esprimono la loro attività solamente quando sono fuori dal nucleo.

RETICOLO ENDOPLASMATICO

Sistema di tubuli, cisterne, vescicole delimitate da membrana lipoproteica con uno spessore di 5-6nm. Esistono due tipi di reticoli:

- 1) **RER (o REG)** → reticolo endoplasmatico rugoso o granulare costituito da cavità appiattite sulle cui membrane sono adesi i ribosomi e poliribosomi. Presenta aree citoplasmatiche basofile. Nel RER quindi avviene la secrezione di proteine che prevalentemente saranno indirizzate al di fuori della cellula (mentre i poliribosomi citoplasmatici producono proteine che serviranno per la cellula stessa). Le proteine all'interno del RER subiscono trasformazioni come fosforilazione, mutilazione, glicosilazione. Le vescicole (vescicole transfer) contenenti le proteine elaborate si spostano all'interno della cellula tramite i microtubuli.
- 2) **REL** → reticolo endoplasmatico liscio. Presenta aree citoplasmatiche acidofile e il citoplasma è privo di ribosomi. Non si distingue dallo ialoplasma con il microscopio ottico mentre con il microscopio elettronico esso appare come una rete tridimensionale di cavità tubulari. Stabilisce contatti con i mitocondri, perossisomi e depositi di glicogeno. Alcune tra le principali funzioni del REL sono la sintesi di lipidi e di ormoni steroidei. Nei muscoli dà origine al sistema sarcoplasmatico.

Ogni proteina ivi prodotta possiede, per poter essere indirizzata verso la sua destinazione, delle sequenze segnali aminoacidiche.

APPARATO DI GOLGI

Strutture tubulari e vescicolari a costituire una rete, sono presenti anche vescicole e macrovescicole. Le cisterne appiattite sono costituite da due facce, una cis (prossimale, verso il nucleo) e l'altra trans (distale, verso la periferia cellulare). Generalmente è posto tra il nucleo e la periferia cellulare. La sua funzione è la sintesi e l'assemblaggio di macromolecole, polisaccaridi, glicoproteine e proteoglicani. Nell'apparato di Golgi si formano anche i liposomi.

Insieme al REL e al RER l'apparato di Golgi contribuisce a formare il sistema vacuolare interno con l'annesso processo di secrezione.

LISOSOMI

Corpuscoli vacuolari (0.30 – 0.50 μm) contenenti enzimi idrolitici e costituiti da una membrana in grado di segregarli dal resto della cellula in quanto possono risultare dannosi. Questi enzimi sono attivi a pH acido. Il lisosoma può classificarsi in due modi:

- 1) lisosoma primario → il lisosoma che si libera dall'apparato di Golgi
- 2) lisosoma secondario (vacuolo digestivo) → lisosoma primario che può fondersi con un fagosoma, pinosoma o un granulo di secrezione.

PEROSSISOMI o MICROBODIES

Corpuscoli molto piccoli (0.6 – 0.7 μm di diametro) delimitato da membrana e contenente materiale granulare che in alcuni animali si addensa formando una zona denominata nucleoide costituita da uricasi paracrillina. Dentro i perissosomi avvengono reazioni di ossidazione catalizzate dall'enzima catalasi.

INCLUSIONI CITOPLASMATICHE

Sostanze presenti nelle cellule, spesso prodotte dalla cellula stessa, morfologicamente visibili ma indipendenti dagli altri organuli cellulari. Esse si dividono in:

- sostanze di riserva → glucidi, lipidi
- pigmenti → a loro volta si dividono in:
 - 1) pigmenti endogeni: melanine, lipofuscine, emosiderina, bilirubina
 - 2) pigmenti esogeni: carotene, polveri di natura esogena

MITOCONDRI

Organuli (1 – 6 μm) presenti nel citoplasma di cellule sia animali che vegetali, mancano invece nei procarioti dove le funzioni respiratorie vengono svolte dai mesosomi (invaginazioni della

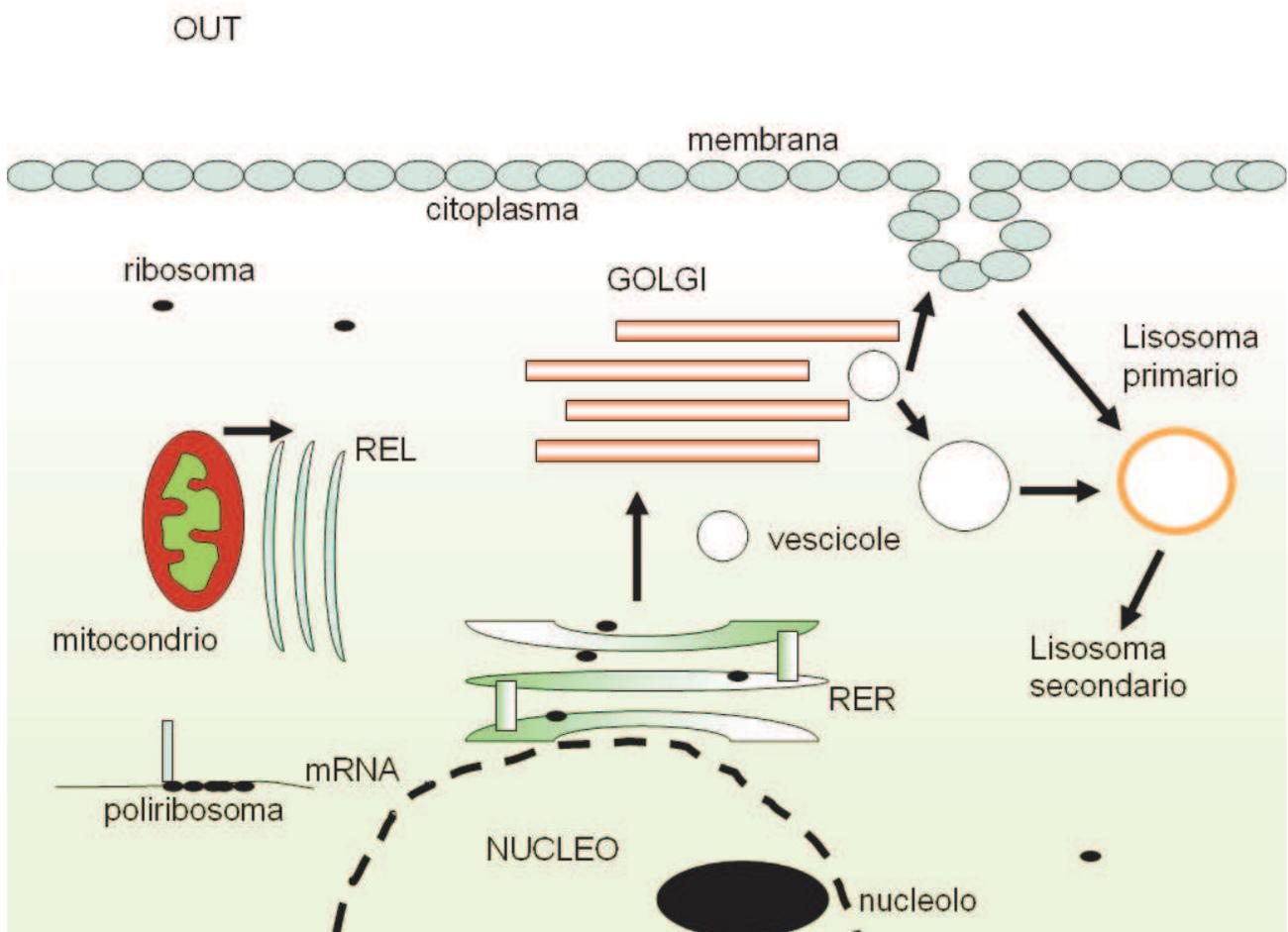
membrana cellulare). Reagiscono ai cambiamenti di pressione osmotica ed hanno una notevole plasticità. Si sono osservati due tipi di movimenti mitocondriali:

- movimenti passivi
- movimenti propri

Strutturalmente sono costituiti da una membrana esterna, una camera (perimitocondriale) e una membrana interna a creste mitocondriali; quest'ultima racchiude la matrice mitocondriale in cui risiedono proteine enzimatiche e qui avviene il ciclo di Krebs. Nella matrice inoltre sono presenti molecole circolari di DNA mitocondriale.

Il mitocondrio è la “centrale” che fornisce energia, sottoforma di ATP, alla cellula.

L'origine dei mitocondri è con molta probabilità da attribuirsi al processo di simbiosi (per mezzo di una endocitosi) avvenuto alcuni miliardi di anni fa tra procarioti ed eucarioti.



NUCLEO

Involucro membranoso di forma più o meno circolare, contenete il materiale genetico e non solo. Le dimensioni del nucleo sono in relazione tra il volume di quest'ultimo e il citoplasma e inoltre in rapporto con la quantità di materiale genetico ivi contenuto.

Il nucleo è circondato da un involucro simile alle membrane del reticolo endoplasmatico ma una caratteristica peculiare dell'involucro nucleare è quella di presentare una doppia membrana la quale a sua volta è composta da pori nucleari.

La superficie citoplasmatica della membrana nucleare esterna è ricoperta da ribosomi; quella interna invece è liscia e associata alla lamina nucleare interna.

All'interno del nucleo è possibile osservare la presenza di organuli chiamati nucleoli.

Nel nucleo è presente la cromatina (che durante la mitosi si trasforma nei cromosomi) costituita oltre che da DNA, anche da RNA, ISTONI e proteine non-istoniche. La cromatina si divide in:

- eterocromatina → organizzata in grossi granuli e rappresenta materiale genetico inattivo.
- eucromatina → filamenti sottili sparsi e rappresenta il materiale genetico in attività trascrizionale.

Il nucleo comunica con il citoplasma attraverso sistemi di esportazione e importazione molto selettivi.

L'interno del nucleo è costituito da:

- 1) nucleoscheletro: fibre e lamine
- 2) nucleoli: sintesi dei ribosomi
- 3) nucleoplasma: principalmente cromatina

Le attività che si svolgono nel nucleo sono:

- ciclo cellulare (tutto ciò che riguarda l'attività nucleare durante la mitosi)
- trascrizione
- replicazione
- processamento degli RNA (splicing)
- riparazione del DNA
- processi riguardanti la meiosi (crossin-over)

