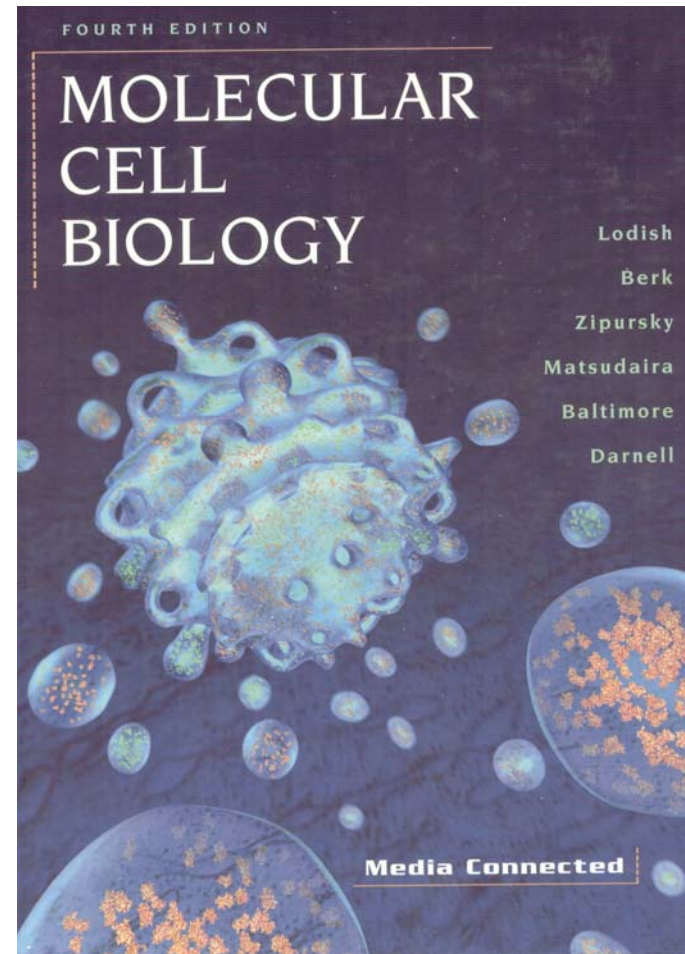
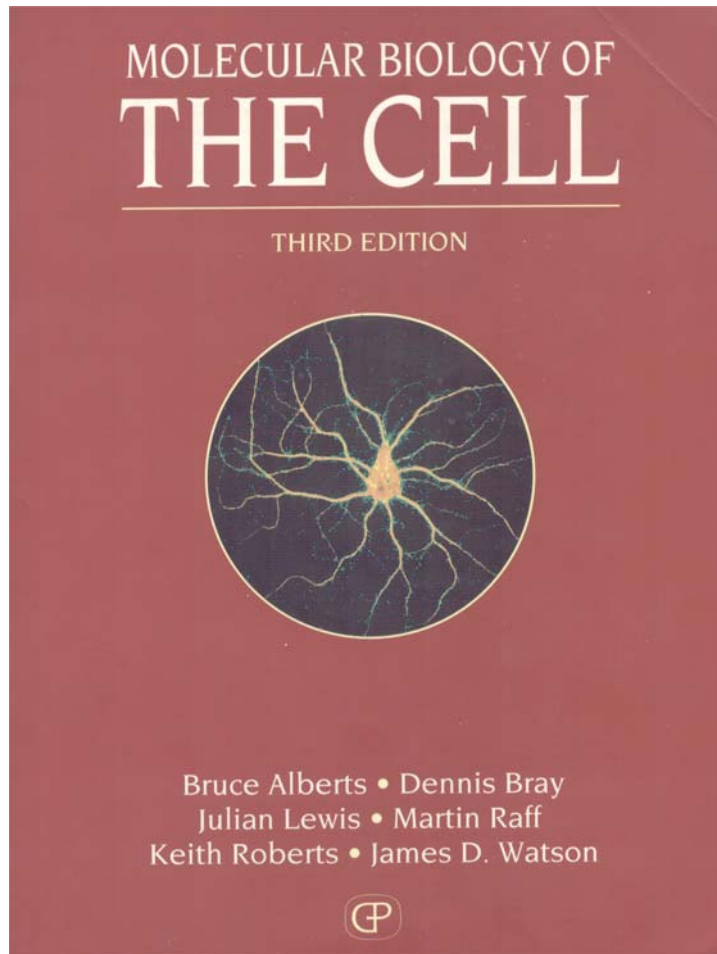


# ORGANIZAREA MOLECULARĂ A MEMBRANELOR CELULARE

*DE LA MOLECULE LA O STRUCTURĂ  
FUNCȚIONALĂ*

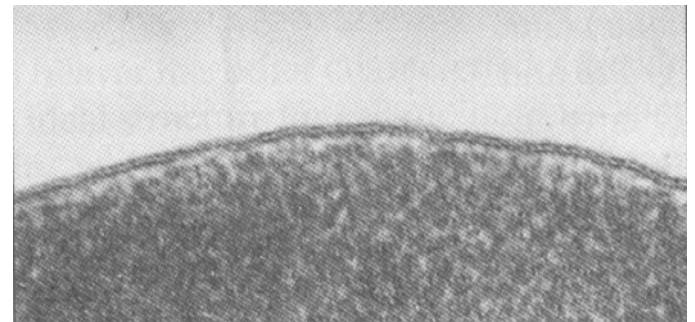
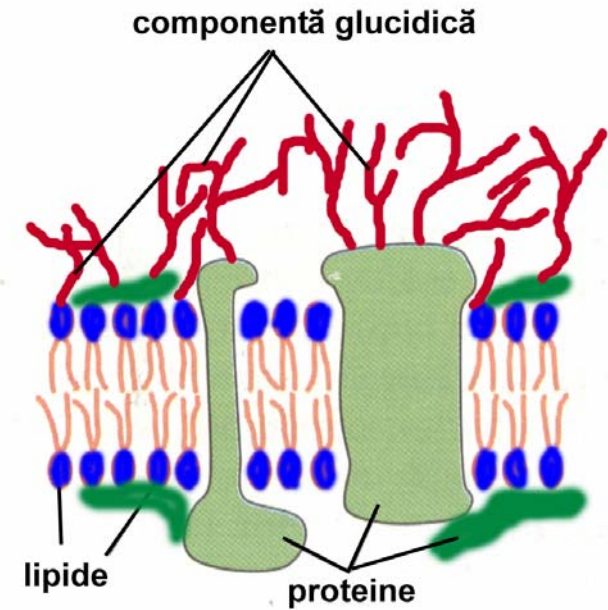
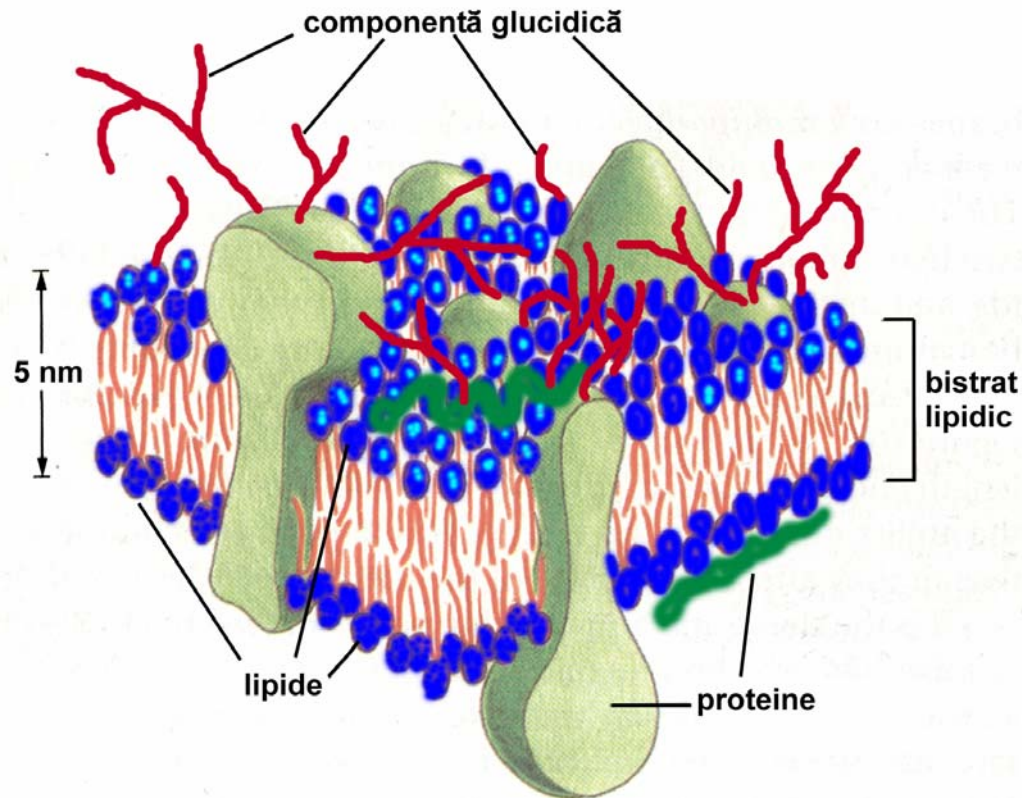
# Bibliografia



# CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA ORGANIZĂRII MOLECULARE A MEMBRANELOR

- Apă: 20-30%
- Reziduu uscat: 70-80%
  - Substanțe minerale: ~1%
  - Substanțe organice: ~99%
    - Lipide: 40-50%
    - Proteine: 50-60%
    - Componentă glucidică: 1-10%

# Aranjarea componentelor chimice în biomembrane conform modelului mozaic fluid



Funcțiile membranei celulare

1. Funcție de barieră
2. Funcție metabolică

# Lipidele membranare

Aspecte generale

Definiția lipidelor

Problematica:

De ce lipide?

Care dintre lipide?

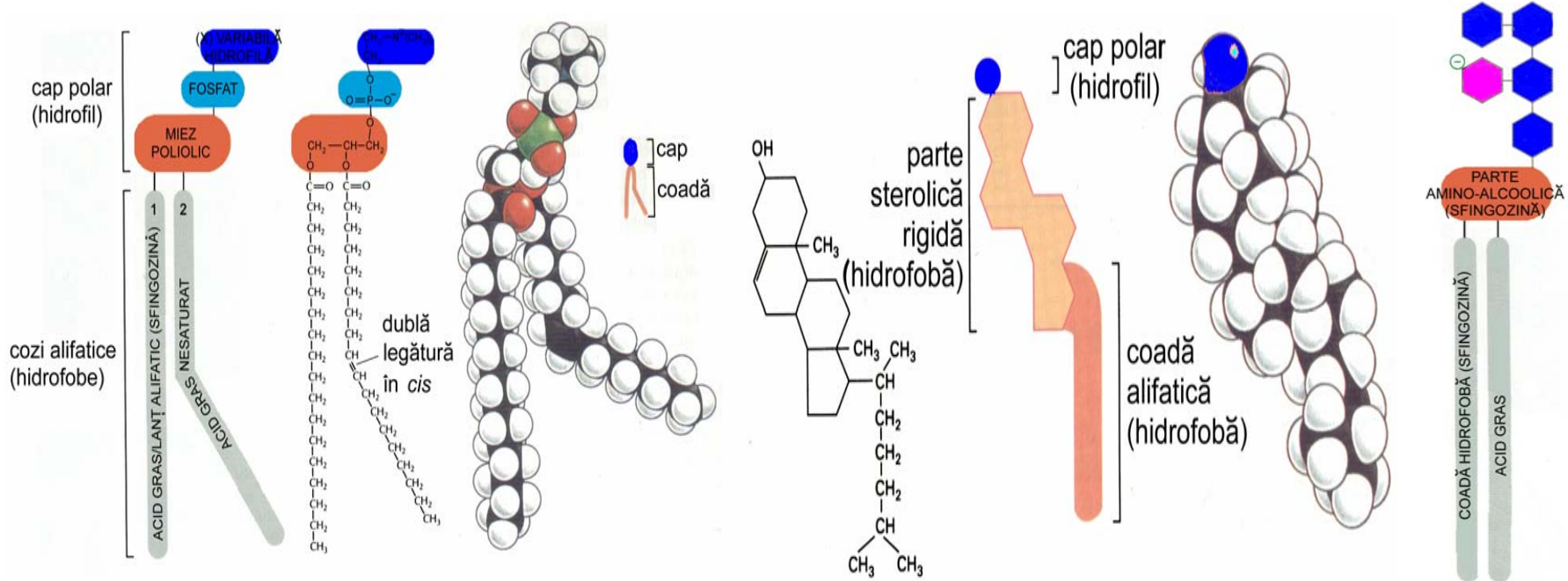
De ce bistrat?

# Care dintre lipide?

## Clasificări ale lipidelor:

### 1. Funcție de structura chimică globală:

- fosfolipide 70-75%;
- colesterol 20-25%;
- glicolipide 1-10%.



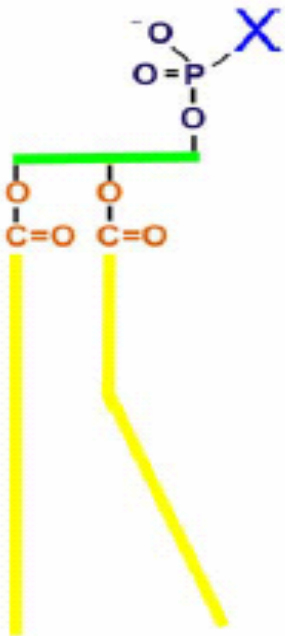
# Care dintre lipide?

## Clasificarea fosfolipidelor:

1. În funcție de poliolul din structură:

- fosfogliceride (glicerofosfatide);
- fosfosfingozide (sfingofosfatide).

2. În funcție de X



- X - colină → fosfatidilcoline (PC); 20-25%
- X - etanolamină → fosfatidiletanolamine (PE); 20-25%
- X - serină → fosfatidilserine (PS); 20-25%
- X - inozitol → fosfatidilinozitoli (PI); ~1%
- X - hidrogen → acizi fosfatidici (PA); ~1%

## Alte fosfolipide:

sfingomieline (SM); 20-25%

cardiolipine: 1,3-difosfatidil-glicerine.

# Asimetria distribuției lipidelor membranare

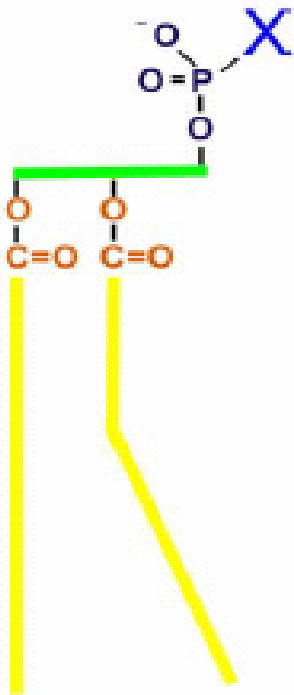
PC și SM – foia externă a bistratului lipidic

PE, PS și PI – foia internă a bistratului lipidic

Colesterolul – echilibrat între cele două foie

Glicolipidele – foia externă a bistratului lipidic exclusiv

## Mai multă eterogenitate



(a) În poziția 1 a glicerinei: un acid gras saturat ( $C_{14}$ ,  $C_{16}$ ,  $C_{18}$ );  
ordinea abundenței:  $C_{16} > C_{18} > C_{14}$ .

(b) În poziția 2 a glicerinei: un acid gras nesaturat ( $C_{18:1}$ ,  $C_{18:2}$ ,  
 $C_{18:3}$ ,  $C_{20:4}$ )

# De ce bistrat?

Structura cea mai simplă care rezolvă problema separării de mediu;

Posibilități de asamblare spontană;

Tenacitate în refacerea structurii;

Conferă proprietăți fizico-chimice diferite celor două fețe ale membranei;

Asigură comportament independent, dar și solidar celor două fețe ale membranei

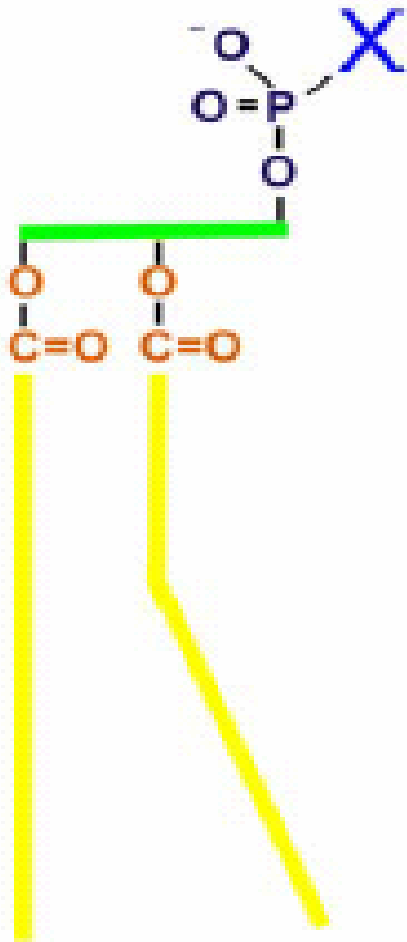
# Starea fizică și dinamica bistratului lipidic

- Proprietăți fluide manifestate bidimensional

## Mișcările lipidelor în cadrul bistratului

1. Mișcări intramoleculare
2. Mișcări intermoleculare

# Mișcările intramoleculare



1. Mișcări de rotație  $10^9$  rotații/s

2. Mișcări de flexie  $10^8$  flexii/s

# Mișcările intermoleculare

1. Mișcări de translație  $10^7$  schimbări direcție/s

2. Mișcări flip-flop      extrem de rare

# Fluiditatea membranelor

## Factori de reglare a fluidității membranelor

### Fizici

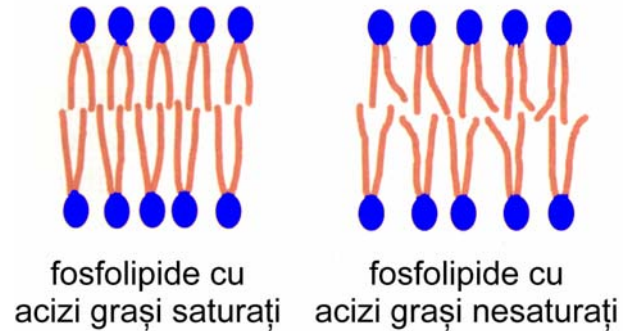
- Presiunea
- Temperatura

### Chimici

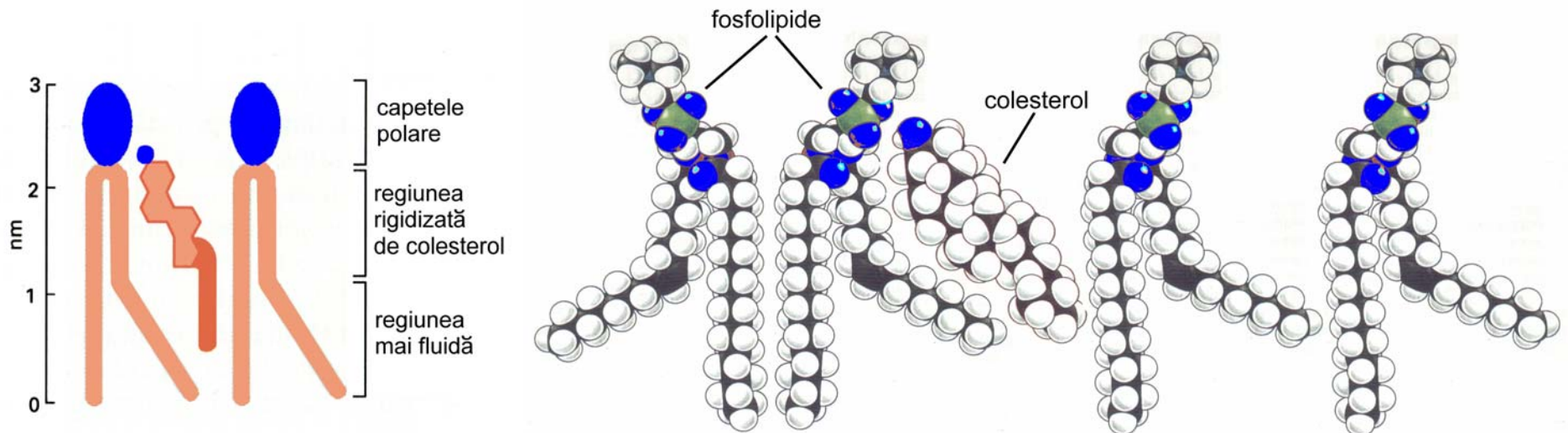
- Intrinseci
- Extrinseci

# Reglarea fluidității membranelor prin factori celulari intrinseci

## Rolul acizilor grași nesaturați



## Rolul colesterolului



# Factori chimici extrinseci de reglare a fluidității membranelor

- Fiziologici
- Patologici
- Terapeutici

# Caracterul mezomorf al bistratului lipidic

Microdomenii de membrană

Caveole

Plute lipidice

# Eterogenitatea plutei lipidice

Evidențiată prin interpretarea rezultatelor diferitelor metode de obținere:

- diferiți detergenți neionici
- sonicarea preparatelor de membrane și analizarea fracțiunii ușoare
- analize imunocitochimice

## Caracteristici compoziționale generale

- colesterolul de 3-5 ori mai abundent decât în restul membranei și reprezintă 33-50% din totalul lipidelor la acest nivel
- sfingolipidele (SM și glicolipidele) sunt îmbogățite și reprezintă 30-35% dintre lipidele din plute
- glicerofosfolipidele sunt sărac reprezentate (în comparație cu restul membranei);  $\leq 30\%$  pentru PC + PE
- lipidele specifice foitei interne a bistratului (PS, PI) sunt slab reprezentate la nivelul plutei
- în foia internă de la nivelul plutei, lipidele conțin preferențial acizi grași saturați; asta ar putea realiza necesarul de rigiditate corespunzător celei a foitei externe, unde sfingolipidele sunt bogat reprezentate

# Rolurile lipidelor membranare

1. Rol structural – asigură funcția de barieră;

2. Roluri metabolice:

(i) Recunoaștere și semnalizare intercelulară (glicolipide)

(ii) Semnalizarea prin acțiunea fosfolipazelor

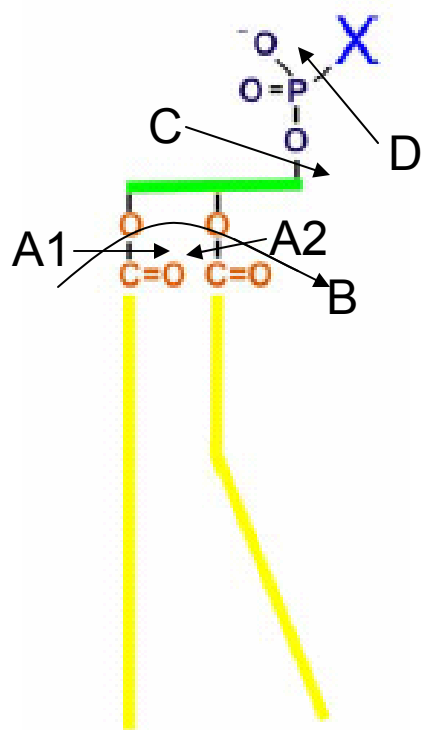
- Fosfolipaza A1 (PLA1) – elimină AG din poziția 1 a glicerinei;

- Fosfolipaza A2 (PLA2) – elimină AG din poziția 2 a glicerinei;

- Fosfolipaza B (PLB) – elimină ambii AG simultan;

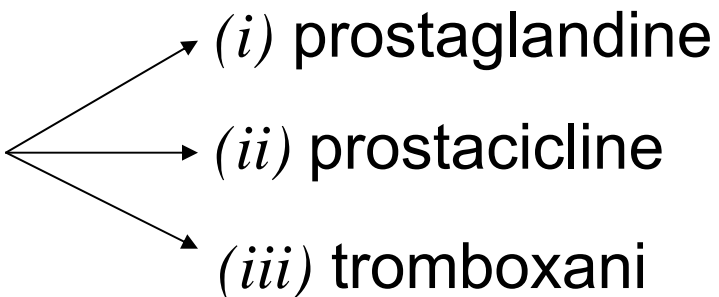
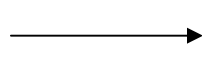
- Fosfolipaza C (PLC) – taie între glicerină și fosfat;

- Fosfolipaza D (PLD) – scoate componenta X

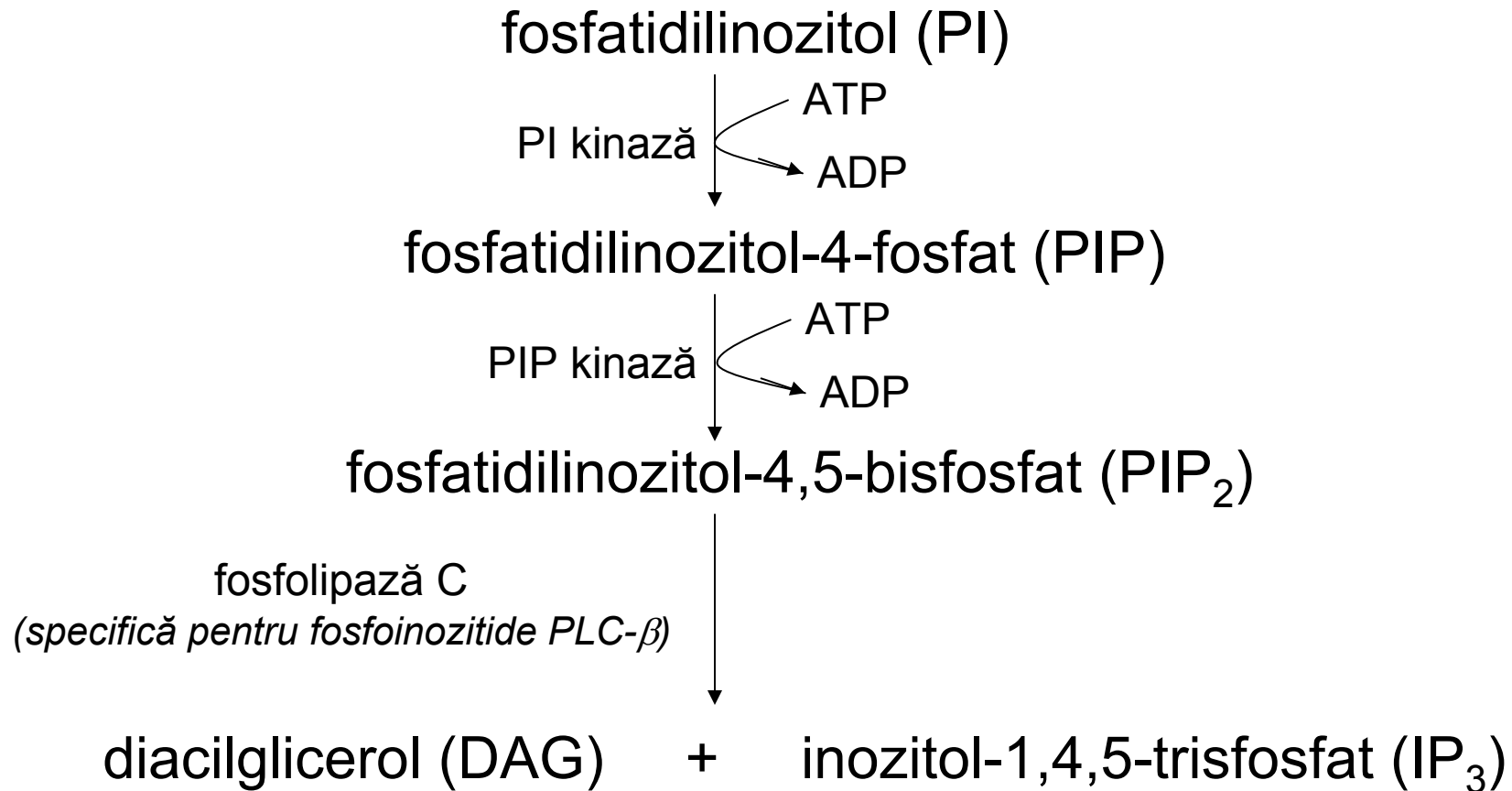


# Acidul arahidonic

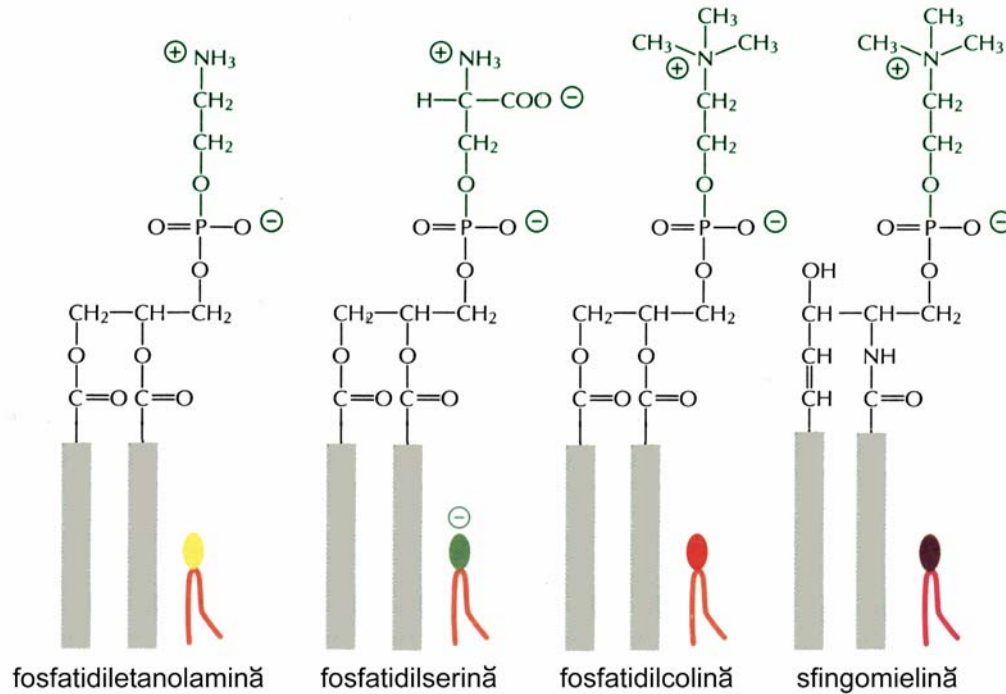
## sursă de mesageri secundari

1. Calea ciclooxygenazei: 
- (i) prostaglandine
  - (ii) prostaciline
  - (iii) tromboxani
2. Calea lipooxygenazei:  leucotriene

# Cascada fosfoinozitudelor



# REZUMAT



## SPAȚIUL EXTRACELULAR

