

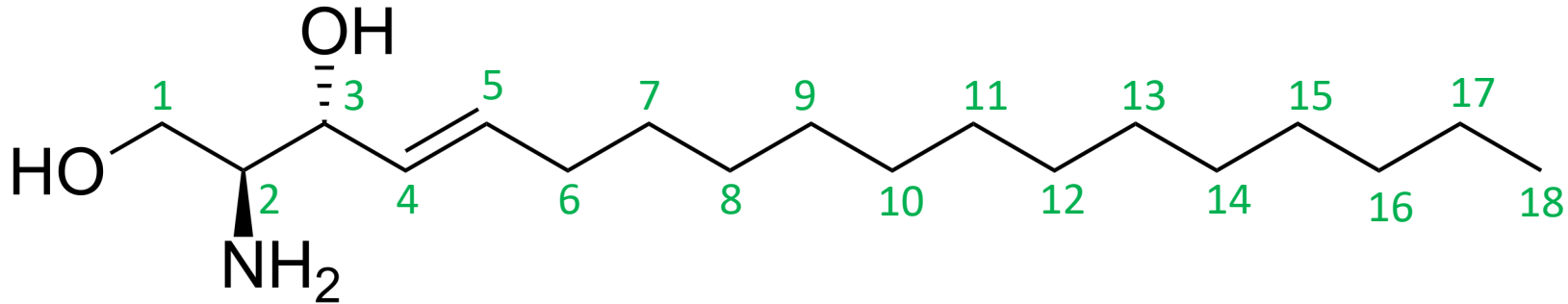
Biochimie

02.11.2024

Curs VIII – Generalități privind suportul material al funcției biologice
4. Lipidele și rolul lor

B.1.b. Sfingofosfatidele

Sfingofosfatidele – sunt fosfolipide ce conțin un acid gras legat de molecula unui amino-alcool cu 18 atomi de C și o legătură dublă între C₄-C₅ numit **sfingozină**.



Gruparea polară se leagă de alcoolul din poziția 1 a sfingozinei prin intermediul unei legături fosfodiesterice. În aceeași manieră ca și în cazul glicerofosfatidelor, și diversele tipuri de sfingofosfatide se deosebesc prin tipul de grupare polară. Cea mai cunoscută sfingofosfatidă este sfingomielinea, în care gruparea polară este colina. **Sfingomielinea** este componenta esențială a tecii de mielină a axonilor.

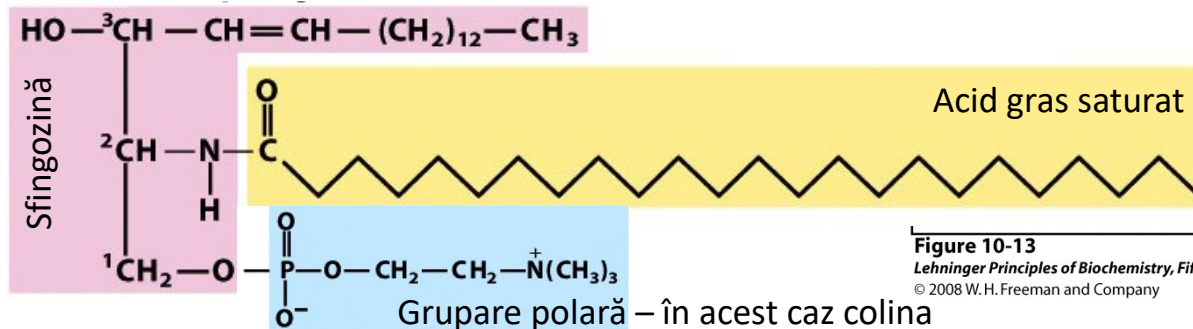


Figure 10-13
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Structura chimică a sfingomielinei

B.2. Glicolipide – glicozilgliceride și glicosfingolipide

Glicolipidele intră de asemenea în structura membranelor celulare. Sunt **o clasă de compuși relativ heterogenă din punct de vedere structural**, dar care **au în comun prezența unor molecule glucidice alături de acizi grași**. Din punct de vedere al structurii, glicolipidele se clasifică în:

- Glicozilgliceride** – conțin două resturi de acizi grași legați prin legături esterice de o moleculă de glicerol. De gruparea OH de la C₃ al glicerolului sunt legate printr-o legătură glicozidică una sau mai multe molecule glucidice;
- Glicosfingolipide** – conțin una sau mai multe grupe glucidice legate printr-o legătură glicozidică de carbonul C₁ al unei **ceramide** (acid gras + sfingozină).

B.2. a. Exemple de glicozilgliceride

1. Galactolipidele - una sau 2 resturi de galactoză sunt printr-o legătură glicozidică de carbonul C3 al unui diacilglicerol. Galactolipidele sunt localizate în special în membrana tilacoidală a cloroplastelor și reprezintă 70-80% din lipidele membranare ale planelor vasculare.

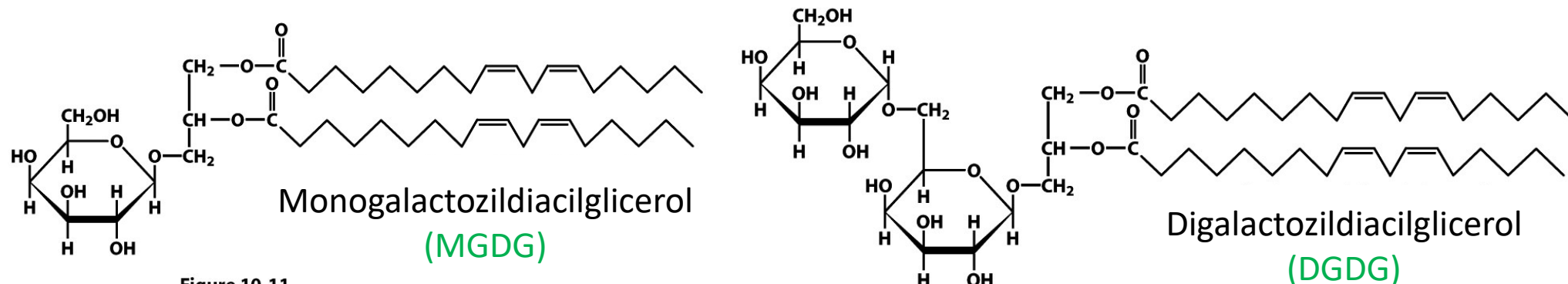


Figure 10-11

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

B.2.a. Exemple de glicozilgliceride

2. Sulfolipide – un rest de glucoză sulfonată în poziția 6 este legată printr-o legătură glicozidică de carbonul C3 al unui diacilglicerol. Sulfolipidele și galactolipidele sunt lipidele membranare structurale fundamentale ale membranelor celulare vegetale. (Acele membrane conțin puțin fosfolipide – P este un factor limitant în sol, posibil ca plantele să fi evoluat pentru a rezolva această problemă prin utilizarea radicalului SO_4 ca purtător de sarcină negativă în lipidele membranare – echivalentul grupei PO_4 glicerofosfatidelor din membranele celorlalte celule)

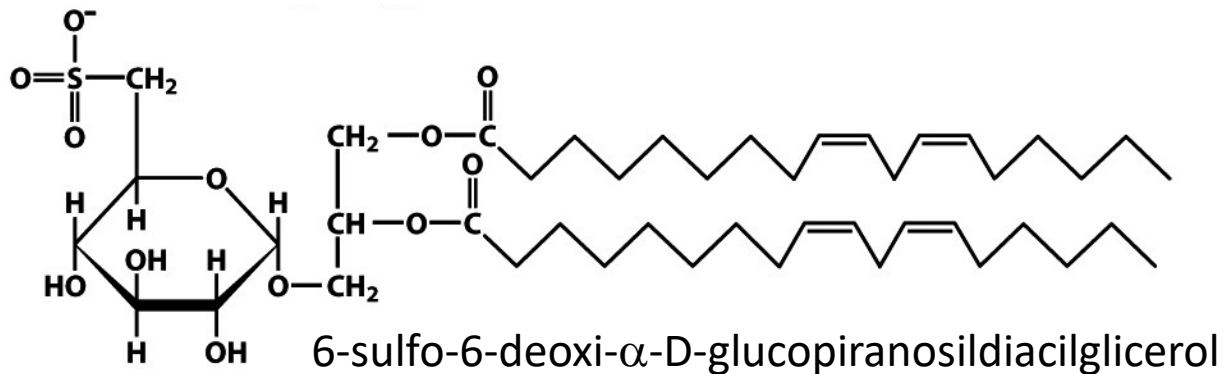


Figure 10-11

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Figure 10-11

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

B.2.b. Exemple de glicosfingolipide

1. Cerebrozidele – conțin un singur rest de glucid legate printr-o legătură glicozidică de carbonul C₁ al unei **ceramide** (acid gras + sfingozină). Cerebrozidele din membranele țesutului nervos conțin galactoză, cele din celelalte celule conțin glucoză;

2. Globozidele – conțin un două sau mai multe resturi glucidice legate printr-o legătură glicozidică de carbonul C₁ al **ceramidei**. Cel mai frecvent, glucidele sunt D-Glucoza, D-galactoza și N-acetil-D-galactozamina;

3. Gangliozidele – sunt cele mai complexe glicosfingolipide, au oligozaharide ce se termină cu acidul sialic ca și grupă polară.

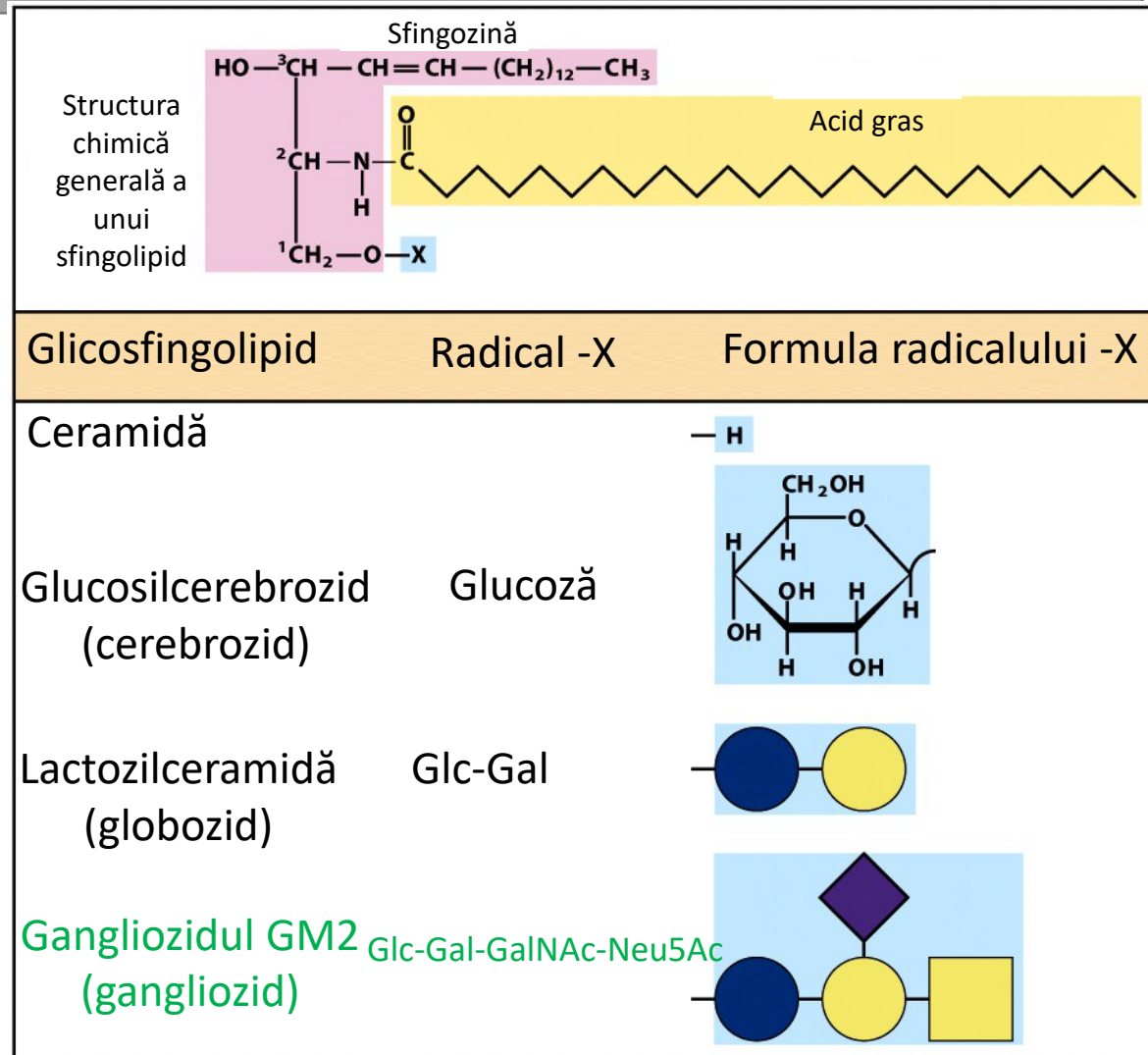


Figure 10-13

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Sfingolipidele au fost descoperite acum mai bine de 100 de ani. Rolul lor a rămas complet necunoscut pentru foarte mult timp, de unde și denumirea lor propusă de Johann Thudichum (1829-1901) pentru a demonstra asemănarea în privința lipsei de cunoștințe privind rolul Sfinx-ului. Astăzi se cunoaște faptul că membrana celulei umane conține mai bine de 60 de sfingolipide diferite, a căror porțiune glucidică este expusă spre exterior, însă doar rolul unora este cunoscut.

Un exemplu în acest sens sunt sfingolipidele de pe suprafața hematiilor ce determină apariția grupelor sanguine O, A și B.

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in plasma	Anti-B	Anti-A	None	Anti-A and Anti-B
Antigens in red blood cell	A antigen	B antigen	A and B antigens	None

TABLE 7-1		Symbols and Abbreviations for Common Monosaccharides and Some of Their Derivatives	
Abequose	Abe	Glucuronic acid	◊ GlcA
Arabinose	Ara	Galactosamine	◻ GalN
Fructose	Fru	Glucosamine	◻ GlcN
Fucose	Fuc	N-Acetylgalactosamine	◻ GalNAc
Galactose	◉ Gal	N-Acetylglucosamine	◻ GlcNAc
Glucose	● Glc	Iduronic acid	◊ IdoA
Mannose	● Man	Muramic acid	Mur
Rhamnose	Rha	N-Acetylmuramic acid	Mur2Ac
Ribose	Rib	N-Acetylneuraminic acid (a sialic acid)	◆ Neu5Ac
Xylose	★ Xyl		

Note: In a commonly used convention, hexoses are represented as circles, N-acetylhexosamines as squares, and hexosamines as squares divided diagonally. All sugars with the "gluco" configuration are blue, those with the "galacto" configuration are yellow, and "manno" sugars are green. Other substituents can be added as needed: sulfate (S), phosphate (P), O-acetyl (OAc), or O-methyl (Ome).

Table 7-1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

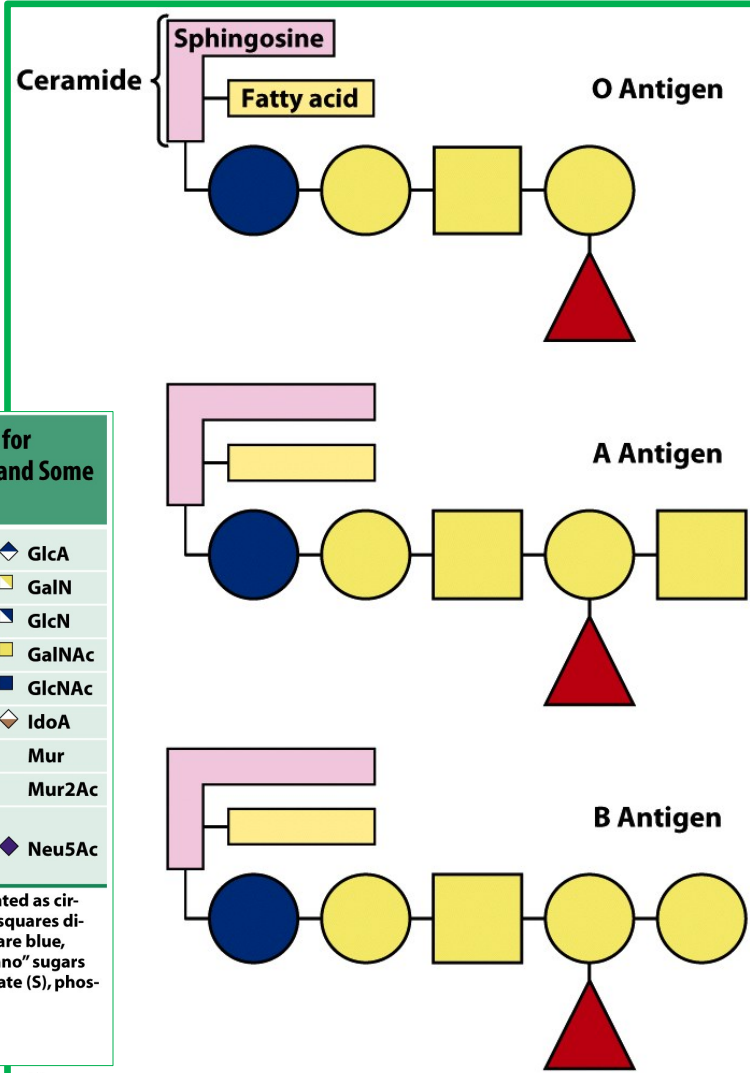


Figure 10-15
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Lipazele și degradarea lipidelor

Lipidele membranare sunt în permanență expuse factorilor de mediu și de aceea sunt în reînnoite (distruse și resintetizate din precursori). Triacilglicerolii sunt substanțe de rezervă și atunci când celulele trebuie să le utilizeze, este necesară hidroliza lor la acizi grași.

Pentru fiecare tip de legătură hidrolizabilă din moleculele fosfolipidice, există câte o enzimă hidrolitică amplasată la nivelulul lizozomului, după cum urmează:

- **Fosfolipaza A** – hidrolizează legătura esterică dintre acizii grași și restul de glicerol din glicerofosfatide cu formare de lizofosfolipide;
- **Fosfolipaza C** – hidrolizează legătura fosfoestică dintre glicerol și gruparea fosfat, cu eliberarea grupei polare;
- **Fosfolipaza D** - hidrolizează legătura fosfoestică dintre gruparea fosfat și cealaltă componentă a grupării polare.

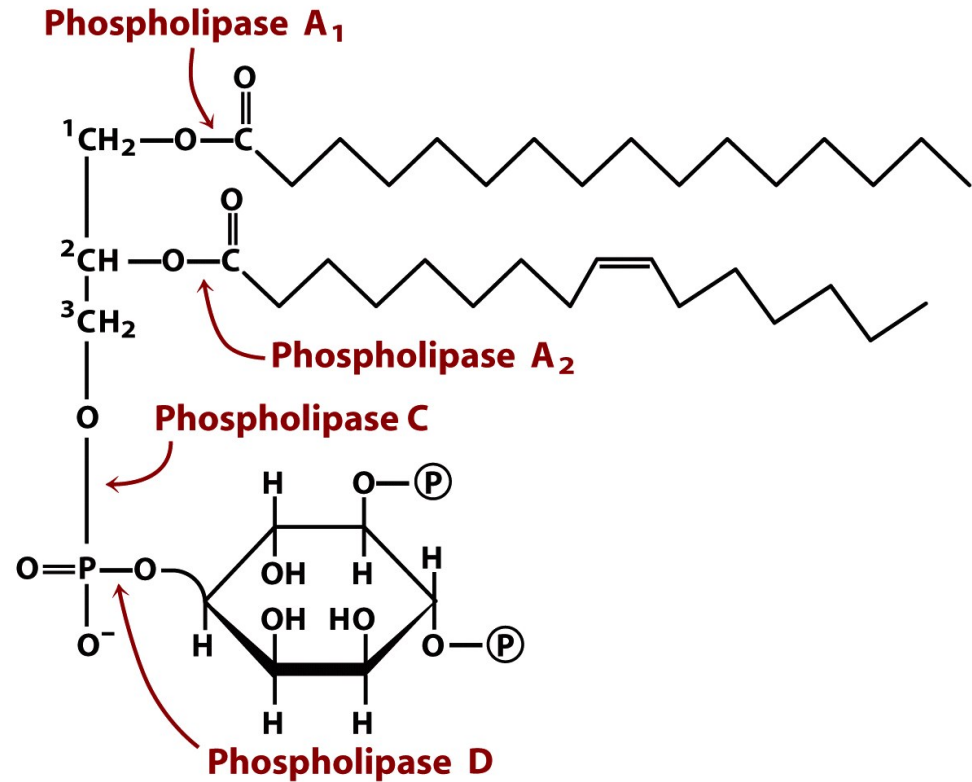


Figure 10-16
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Funcționarea defectuoasă a enzimelor lizozomale duce la acumularea de produși de degradare parțială și apariția unor boli genetice grave (Niemann-Pick – acumularea de sfigomielină datorită lipsei sfigomielinazei; Tay-Sachs – acumularea de gaglioze datorită lipsei enzimei hexosaminidaza A).

Privire de ansamblu asupra clasificării lipidelor

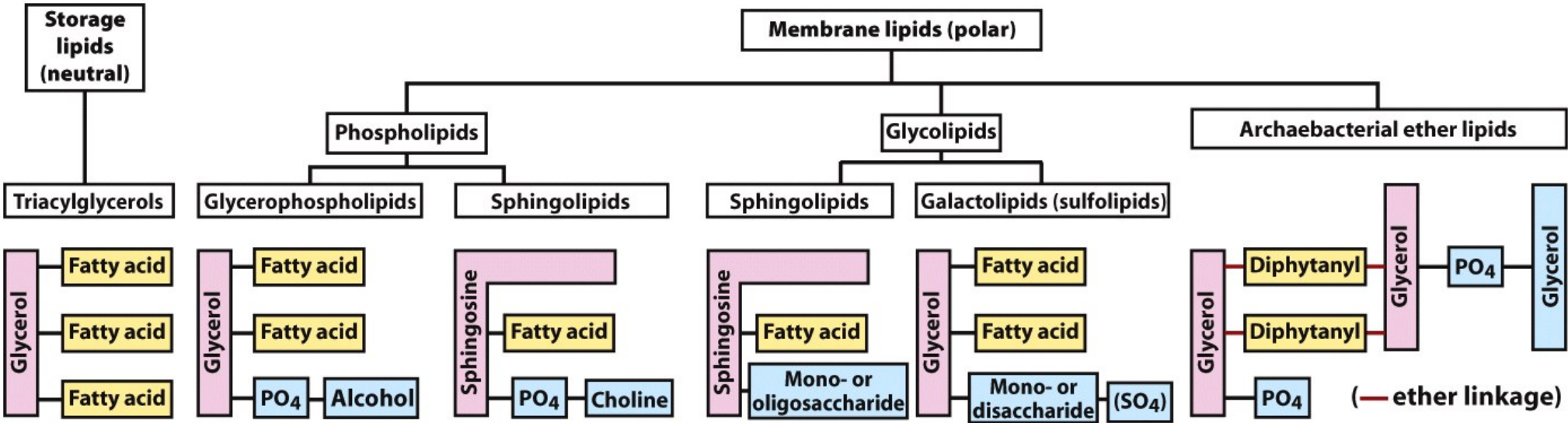


Figure 10-7
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Membranele celulare și proprietățile lor

Membranele celulare: – sunt de natură lipido-proteică și au grosimea de aprox. 10 nm
– pot delimita celula de mediul exterior (**membrană celulară sau membrană citoplasmatică**) sau organele celulare de citosol (**membrana mitocondrială și membrana cloroplastelor**)

Structura membranei citoplasmatică este explicată prin **modelul mozaicului fluid** ce se bazează pe următoarele observații:

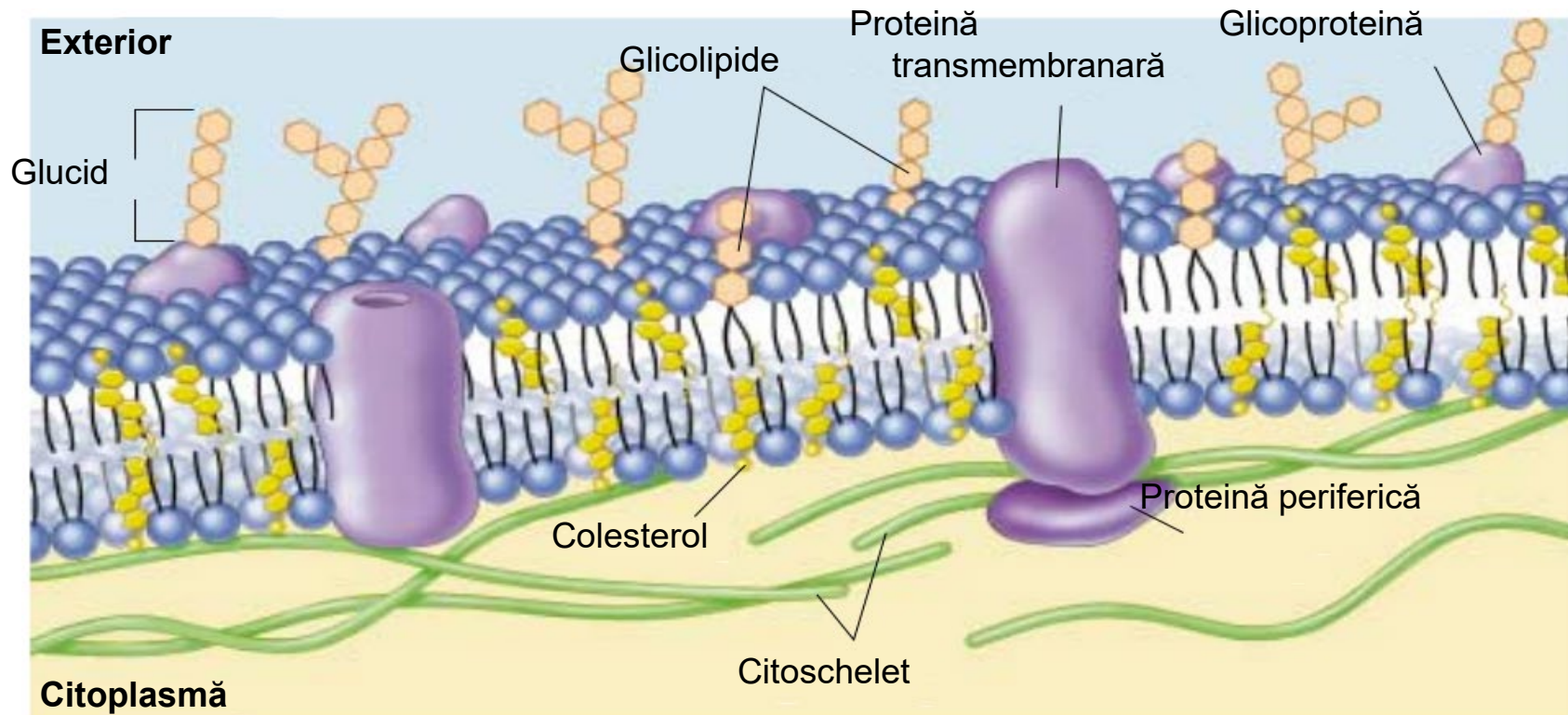
1) Fosfolipidele din structura membranei formează un bi-strat lipidic - lipidele din alcătuirea unei membrane sunt **fosfolipide**. **Din ce sunt alcătuite fosfolipidele?** În mediu apos, H_2O respinge cozile nepolare și acestea se împachetează strâns una în cealaltă pentru a micșora suprafața de contact cu aceasta. Fiecare moleculă fosfolipidică se orientează cu capătul polar, hidrofil spre apă și cel nepolar în zona opusă. Dacă sunt **două straturi fosfolipidice**, acestea se vor orienta cu cozile una în cealaltă formând o structură numită specifică **bi-strat lipidic**.

2) Bi-stratul lipidic este fluid – interacțiunile cu apa forțează fosfolipidele să se orienteze și să se organizeze în bi-stratul lipidic, însă nu stabilește poziția unei molecule date în raport cu vecinii săi – **moleculele fosfolipidice nu își pot schimba orientarea, dar se pot mișca liber în cadrul bi-stratului**.

Fluiditatea unei membrane este dată de interacțiunile dintre cozile hidrofobe. Cu cât interacțiunile sunt mai puternice, cu atât cozile hidrofobe se împachetează mai strâns una în cealaltă și membrana este mai puțin fluidă. Introducerea în membrană a unor cozi nesaturate sau molecule de colesterol de-stabilizază împachetarea și crește fluiditatea.

Membranele celulare și proprietățile lor

3) În membrana celulară există de asemenea **proteine membranare ce "plutesc" în bi-stratul lipidic**. Proteinele membranare prezintă zone puternic hidrofobe cu care se "ancorează" în bi-stratul lipidic, și zone polare, ce "plutesc" în stratul lipidic fluid asemănător unor bărci pe lac. De cele mai multe ori **poziția proteinelor în membrană nu este fixă**, ele mișcându-se liber la fel ca fosfolipidele.



Structura membranei celulare

Componentele structurale ale membranei celulare

- 1) Bi-stratul lipidic – matrix-ul fluid** ce în care sunt amplasate toate celelalte componente. Componenta ce asigură **impermeabilitatea** membranei pentru compuși polari, solubili în apă (ioni, moleculă încărcate).
- 2) Proteinele transmembranare** – proteine ce traversează membrana celulară și permit trecerea selectivă a compușilor și informației (**permeabilitate selectivă**)
- 3) Fibre de suport** – proteine ce asigură ancorarea membranei pe **citochelet**, imprimându-se astfel **forma** specifică a membranei – **Ex: forma biconcavă a hematiei umane este datorată proteine membranare (spectrine) ce interacționează cu fibrele de actină și tubulina din citochelet.**
- 4) Glicocalix** – glucide atașate de membrană sau de proteinele membranare cu rol în **semnalizare celulară**
- 5) Proteine externe și glicoproteine** – rol în **identificare și comunicare** inter-celulară

Tipuri de proteine membranare

A – Proteine de transport – permit ca membranele să fie traversate de anumiți compuși (H_2O , ioni)

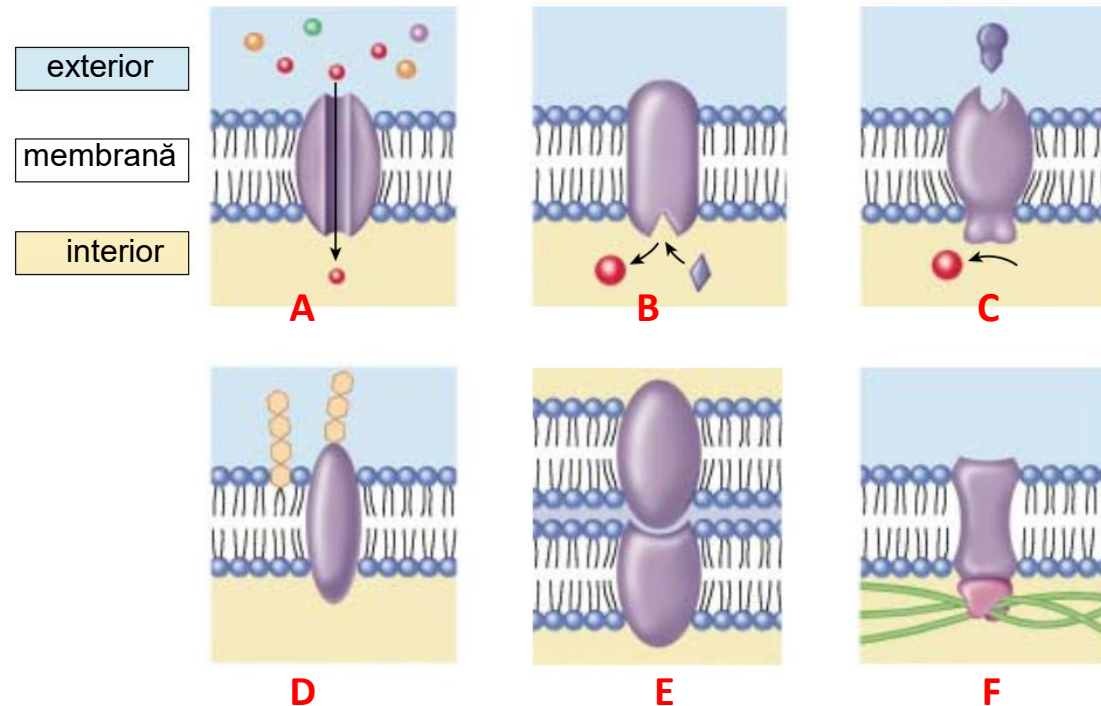
B – Enzime – realizează reacții enzimatice specifice

C – Receptori celulari – detectează prezența unor compuși specifici în exteriorul celulei și induc modificări asociate în interiorul celulei

D – Markeri de identitate – fiecare tip de celulă are o amprentă specifică – o combinație de glicoproteine ce permit ca celulele să se recunoască.

E – Proteine de adeziune celulară – unesc celulele una de alta în țesuturi

F – Puncte de atașare de citoschelet

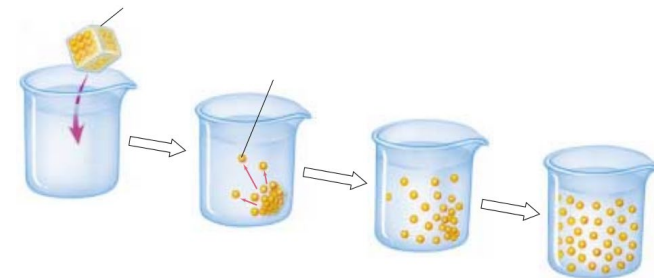


Funcțiile membranei citoplasmatică

1. **Delimitează** conținutul celular de mediul extracelular. Bi-stratul lipidic este neîntrerupt, fluid, la fel cum este stratul de lichid ce delimitează un balon de săpun.
2. Se constituie ca o **barieră impermeabilă** pentru compuși hidrofilii, polari (încărcați electric). Impermeabilitatea pentru compușii hidrofilii este dată de bi-stratul de fosfolipidic – cozile hidrofobe.
3. Realizează **transportul** bidirecțional (*în* și *din* celulă) al compușilor polari – membrana are o **permeabilitate selectivă**. Transportul transmembranar este realizat în special de proteinele transmembranare.
4. Asigură **comunicarea, adeziunea și recunoașterea celulară** prin intermediul proteinelor atașate de membrană

Transportul trans-membranar

Legile termodinamicii fac ca substanțele să difuzeze de la o concentrație mare spre o concentrație mică (în sensul gradientului de concentrație) până la egalizarea celor două concentrații. În lipsa membranei celulare, conform acestor legi, celula s-ar dezorganiza. Prin cele două proprietăți – **impermeabilitatea** pentru compuși hidrofilii și **permeabilitatea selectivă** membrana celulară menține în celulă în concentrații specifice compușii esențiali celulei vii. Pentru a se păstra concentrațiile constante la nivel celular, membrana celulară importă sau exportă compuși în și din celulă – **transportul transmembranar**.



- se referă la totalitatea proceselor sau mecanismelor care au legătură cu trecerea substanțelor dizolvate cum sunt ionii și moleculele mici prin membrane.

Se clasifică în transport: **A) pasiv** - se realizează urmând gradientul de concentrație – din regiunea unde concentrația atomilor sau a moleculelor este mai mare în regiunea unde concentrația lor este mai mică. **Nu necesită consum energetic.**

B) activ - se face contra sensului gradientului de concentrație – din regiunea unde concentrația atomilor sau a moleculelor este mai mică în regiunea unde concentrația lor este mai mare. **Acest transport solicită consum de energie**

Funcțiile membranei citoplasmatică – tipuri de transport pasiv

Prin transportul pasiv substanțele sunt transportate în sensul gradientului de concentrație. Au fost descrise 3 tipuri de transport pasiv:

	Compuși transportați	Mecanisme	Exemple
1). Difuzia simplă	- substanțe ce sunt solubile parțial sau total în partea hidrofobă a membranei celulare	- se realizează prin simpla dizolvare a compușilor în membrana celulară	Transportul O ₂ în celulă
2). Difuzia facilitată	- ioni metalici	- prin intermediul unor canale ionice cu specificitatea foarte mare (canale specifice pentru Na, Cl, K)	Ionii de Na ⁺ sau K ⁺
	- substanțe de dimensiuni mici, încărcate electric	- prin intermediul unor proteine de transport (carrier) ce leagă compusul de transporta pe o parte a membranei și îl eliberează de cealaltă parte	Transportul glucozei în celule
3). Osmoza	H ₂ O	- prin intermediul unor proteine specifice de transport - aquaporine - apa se mișcă de la soluțiile diluate (hipoosmotice) spre cele concentrate (hiperosmotice). Concentrația osmotică se definește ca fiind concentrația tuturor soluțiilor dintr-o soluție	Menținerea turgescenței celulare

Funcțiile membranei citoplasmaticice – tipuri de transport activ

Prin transportul activ substanțele sunt transportate în sens opus gradientului de concentrație. Acest lucru necesită energie ce este cel mai frecvent furnizată de moleculele de **ATP** (acid adenzin-trifosforic).

Tipuri de transport activ:

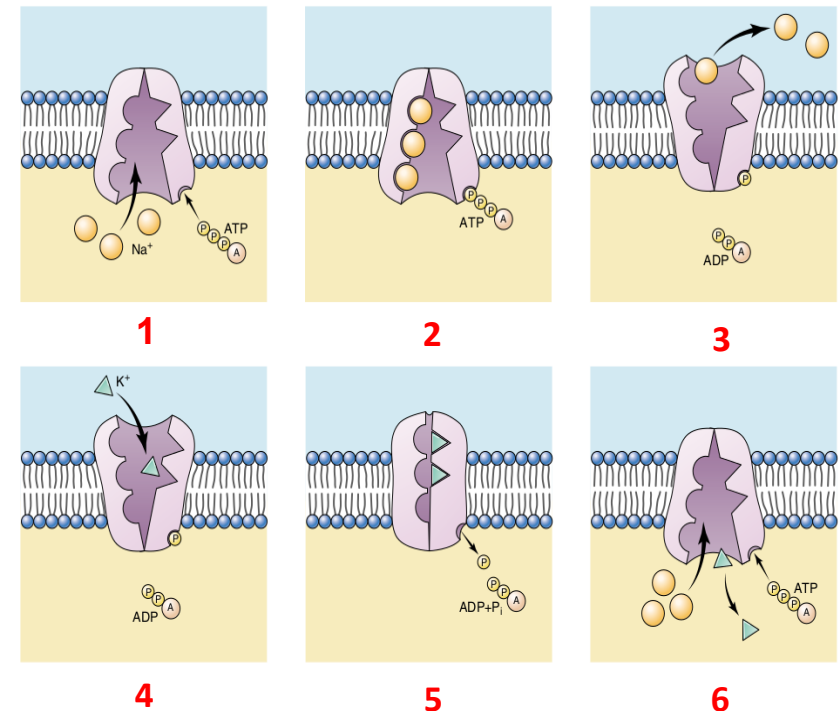
1. Pompa de Na^+ și K^+

<https://www.youtube.com/watch?v=ZKE8qK9UCrU&t=1s>

- majoritatea celulelor animale au o **concentrație intra-celulară Na^+ mai mică și de K^+ mai mare** față de mediul exterior. Acest gradient de concentrație se realizează prin intermediul pompei de Na și K ce folosește ATP pentru a **pompa Na la exterior și K în interior**;

- pompa este o proteină trans-membranară care are capacitatea de a-și schimba conformația, realizând **6 etape** diferite prin care **o moleculă de ATP este hidrolizată pentru a expulza 3 atomi de Na și importa 2 atomi de K** :

1. Pompa este deschisă spre interior și Na^+ intracelular se poate lega;
2. Legarea ATP-ului și hidroliza sa ce duce la fosforilarea pompei;
3. Fosforilarea duce la modificare conformației pompei, aceasta se deschide spre exterior și eliberează Na^+ ;
4. Pompa este deschisă spre exterior și K^+ extracelular se poate lega;
5. Legarea K^+ duce la defosforilarea proteinei;
6. Defosforilarea duce la deschiderea pompei spre interior, eliberând atomii de K^+



Funcțiile membranei citoplasmatică – tipuri de transport activ

2. Pompa de H^+ și K^+

- proteină transmembranară ce pompează protoni din fața internă a membranei spre fața externă.
- pomparea se realizează prin alternația de 2 conformații:

A) pompa este deschisă spre fața internă și H^+ se leagă într-un situs specific. O moleculă de ATP este hidrolizată ceea ce duce la inducerea conformației B

B) pompa este deschisă spre fața externă și H^+ este eliberat. Ca urmare a eliberării H^+ se induce conformația A și ciclul se reia.

3. Transport cuplat

- se mai numește și **co-transport** - un tip indirect de transport trans-membranar activ. ATP-ul nu este utilizat în mod direct, ci pentru a se crea un gradient de concentrație. Acest gradient de concentrație este apoi utilizat pentru transportul propriu-zis.

-presupune realizarea a 2 componente:

A) realizarea unui gradient transmembranar "*în jos*" – concentrație extracelulară mare, intracelulară mică – pompa de H^+ sau de Na^+/K^+ .

B) transportul propriu-zis al compusului de interes împotriva gradientului transmembranar "*în sus*" (concentrație extracelulară mică, intracelulară mare). Procesul este realizat de proteine transmembranare ce pot fi de tip:

- **simport** – Ex: transportorul glucozei – atât glucoza cât și Na^+ se leagă de aceeași parte a membranei și sunt ambele transportate în același sens în celulă. Na^+ în sensul gradientului de concentrație, glucoza în sens opus

- **antiport** – cei doi compuși se leagă la fețe diferite ale membranei și sunt transportați în sens opus.

Funcțiile membranei citoplasmaticice – tipuri de transport activ

