

CAPITOLUL V. LIPIDELE ȘI METABOLISMUL LOR

STRUCTURA. PROPRIETĂȚILE. FUNCȚIILE

Natura chimică e foarte variată. După structură și compoziție, lipidele se împart în două subclase: simple și complexe. Lipidele simple sunt compuși ce conțin C, H și O (acilglicerolii, steridele, ceridele). Lipidele complexe sunt compuși care, pe lângă C, H, O, mai pot să conțină atomi de P, N sau S – glicerofosfolipidele, sfingolipidele, sulfatidele.

Deosebim *lipide saponifiabile*, care prin hidroliză se descompun în substanțe componente, și *nesaponifiabile*, care reunesc diverse categorii de compuși, hidrocarburi superioare, derivați oxigenați ai acestora, nescindați hidrolitic în compuși simpli. La ultima clasă se referă și alcoolii, aldehydele, acizii care conțin schelete alifatice sau ciclice, cu structură poliizoprenică: terpenenele, carotenoizii, steroizii.

Funcțiile lipidelor sunt:

- 1) depozitarea și transportul rezervelor energetice;
- 2) constituenți structurali ai membranelor celulare și intracelulare;
- 3) izolatori termici, mecanici, electrici;
- 4) joacă un rol important în procesele de comunicare și identificare intercelulară;
- 5) unele substanțe, fiind solubile în lipide, pot avea efecte biologice: vitamine, steroizi, prostaglandine, derivați ai acizilor grași nesaturați.

Natura a creat o sumedenie de compuși lipidici, ce diferă după structura lor chimică. Studiile recente au confirmat că nu numai prostaglandinele, dar și multe altele prezintă factori valoroși ca reglatori și mediatori practic ai tuturor proceselor fiziologice și ai reacțiilor biochimice.

S-a stabilit că glicosfingolipidele participă în procesele de creștere, diferențiere și sesizare celulară, la interacțiunea intercelulară, transmiterea semnalelor intermembranare; pot servi ca antigeni și imunomodulatori activi. Unele sfingolipide simple și metaboliții lor (*sfingozina, sfingozin-1-fosfat, ceramidele*), în calitate de mesageri secundari participă atât la creșterea și diferențierea celulelor, cât și la apoptoza lor. Participă, la transmiterea informației reprezentanții ciclului *fosfatidilinozitolului – diacilglicerolul, inozitolfosfatul, inozitol-1,4,5-trifosfatul, acidul fosfatidic*, care modifică activitatea unor forme de proteinkinaze C, modulând cantitatea Ca^{2+} în celule. Procesele biologice din sânge sunt reglate de *1-O-alkil-2-acetilfosfatidilcholină* (factorul de agregare a trombocitelor).

Dacă lizolecitinelor (*lizofosfatidilcholinei*) li se atribuia numai rol de detergent endogen, apoi la moment se constată că în concentrații mici (1-10 mkM) au și funcția de reglare a PKC.

Efect neuromodulator posedă amidele acizilor grași – *etanolamida ac. arahidonic (anandamida)*, care apare ca ligand endogen al receptorilor în creier. *Oleamida* posedă funcție de inductor endogen al somnului la mamifere.

Oxidarea radical liberă a lipidelor de formele active ale O_2 e considerată azi o cale de sinteză a moleculelor, cu activitate biologică deosebită. *Izoprostanele*, produsele oxidării acidului arahidonic prezintă activitate biologică deosebită și sunt un criteriu valoros al intensității oxidării radical libere a lipidelor. Împreună cu *izoleucotrienele* și alte *izooxilipine* prezintă o clasă de lipide, ce apar ca mediatori ai stresului oxidativ.

Celula poate fi expusă acțiunii simultane a mai multor factori lipidici, avînd în consecință efecte biologice diferite. Unul și același agonist (*γ-interferonul*, *interleukina-1β*, *factorul necrotic tumoral*) favorizează apariția în celulă a mai multor mesageri lipidici care determină procesele biochimice. Determinarea factorului - cheie e dificil în patogeneza efectelor celulare.

Acizii grași. Dintre acizii grași cei mai răspîndiți și mai numeroși sunt acizii monocarboxilici alifatici cu catenă normală, saturată sau nesaturată, ce includ un număr par de atomi de carbon.

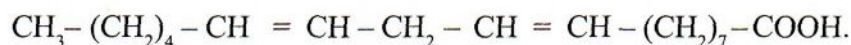
Lipidele izolate din țesuturile mamiferelor mai des conțin acid palmitic (C_{16}) și stearic (C_{18}). Substanța nervoasă are cantități substanțiale de acid lignoceric (C_{24}). Acizii inferiori (C_4 - C_{10}) se atestă în grăsimile din laptele rumegătoarelor (tab.5.1).

Tabelul 5.1 *Principali acizi grași ai grăsimilor naturale*

Acizii grași saturați	Numărul de atomi de C în moleculă	Formula structurală
1. Acidul acetic	C_2	CH_3-COOH
2. Acidul butiric	C_4	$CH_3-(CH_2)_2-COOH$
3. Acidul caproic	C_6	$CH_3-(CH_2)_4-COOH$
4. Acidul caprilic	C_8	$CH_3-(CH_2)_6-COOH$
5. Acidul caprinic	C_{10}	$CH_3-(CH_2)_8-COOH$
6. Acidul lauric	C_{12}	$CH_3-(CH_2)_{10}-COOH$
7. Acidul miristic	C_{14}	$CH_3-(CH_2)_{12}-COOH$
8. Acidul palmitic	C_{16}	$CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$
9. Acidul stearic	C_{18}	$CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$
10. Acidul arahic	C_{20}	$CH_3-(CH_2)_{18}-COOH$
11. Acidul behenic	C_{22}	$CH_3-(CH_2)_{20}-COOH$
12. Acidul lignoceric	C_{24}	$CH_3-(CH_2)_{22}-COOH$

Acizii grași nesaturați conțin una sau mai multe legături duble etilenice care, ca regulă, ocupă poziția între C_9 și C_{10} -cis- Δ^9 .

Legăturile multiple duble, se situează între atomul C_9 și grupa CH_3 , nefiind cuplate, dar cu interferența grupei metilenice:



Practic, toate legăturile duble se află în cis-conformația ce modifică poziția catenei alifactice în spațiu. Cu cît mai multe legături duble există, cu atît mai multe coturi posedă acizii grași. Acidul arahidonic are o rigiditate mai mare decît cei saturați: ultimii se rotesc liber în jurul legăturilor ordinare și se caracterizează printr-o flexibilitate mare.

Acizii grași nu se află în stare liberă în celule și țesuturi, ci sunt legați covalent, asemeni componentelor din diferite clase de lipide.

Dintre acizii grași nesaturați mai frecvenți sunt:

1) palmitoleatul (acidul palmitoleic) $C_{16:1}$ cis- Δ^9 ;

2) oleic $C_{18:1}$ cis- Δ^9 ;

3) nervonic $C_{24:1}$ cis- Δ^9 .

Cu 2 legături duble în moleculă:

Acidul linoleic $C_{18:2}$ cis- Δ^9, Δ^{12} ;

Cu 3 legături duble:

Acidul linolenic $C_{18:3}$ cis- $\Delta^9, \Delta^{12}, \Delta^{15}$;

Cu 4 legături duble:

Acidul arahidonic $C_{20:4}$ cis- $\Delta^5, \Delta^8, \Delta^{11}, \Delta^{14}$.

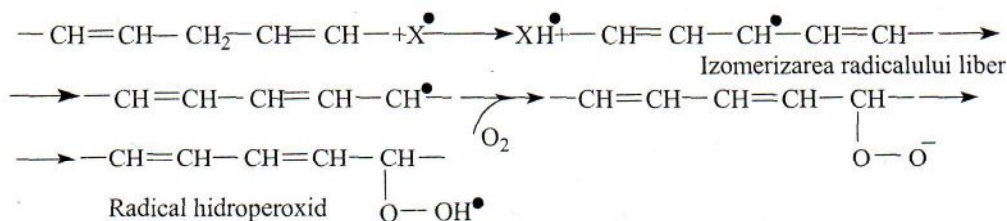
Proprietățile. Proprietățile acizilor grași și ale lipidelor, servind drept constituenți, în mare măsură depind de lungimea catenei acidului și de gradul de nesaturație. Acizii grași nesaturați au o $T^\circ C$ de topire mai joasă decât cei saturați cu lungime similară a catenei (acidul stearic - $69,6^\circ C$, oleic - $13,4^\circ C$, acidul linoleic - $5,8^\circ C$). Lungimea catenei influențează asupra $T^\circ C$ de topire. Acidul palmitic (C_{16}) are o $T^\circ C$ cu 6,5 mai mică decât a celui stearic (C_{18}). Cu alte cuvinte: lungimea mică a catenei și prezența legăturilor duble amplifică fluiditatea acizilor grași și a derivaților lor. La T° corpului acizii grași saturați C_{12} - C_{24} sunt în stare solidă (ca ceara), cei nesaturați sunt lichizi. Tot lichizi sunt și cei saturați pînă la C_8 .

Acizii grași sunt puțin solubili în apă. Solubilitatea scade o dată cu creșterea lungimii catenei hidrocarbonate. Acizii grași saturați și nesaturați au proprietate de a forma:

1. Esteri (gliceride, fosfogliceride);
2. Săruri (săpunuri cu proprietăți tensioactive), cele de Na^+ și K^+ sunt solubile în apă; cu ceilalți ioni, în general, formează săruri insolubile;
3. Amide (sfingolipide).

Acizii grași nesaturați adăuionează, la nivelul dublei legături, halogeni (Br_2, Cl_2), tiocianatul (SCN)₂, gruparea hidroxil. Ei se oxidează ușor cu permanganatul de potasiu, acidul periodic, tetraacetatul de plumb, peroxiacizii. Reacțiile de oxidare se utilizează în scopul stabilirii structurii lor chimice.

Oxidarea acizilor grași nesaturați are loc și în prezența ozonului. Ei sunt supuși procesului de peroxidare (autooxidare), la care se alterează gustul și mirosul (rîncezire). Radicalii peroxidici atacă alte catene nesaturate, inițiind reacția de peroxidare în lanț.



Reacția de peroxidare în lanț: X - radical inițiator

Țesutul adipos uman conține (în % din greutate) următorii acizi grași:
oleic = 45; palmitic = 25; linoleic = 8; palmitoleic = 7; stearic = 7 și alții = 7%.

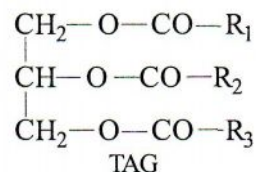
Uleiurile vegetale sunt bogate în acizi grași nesaturați.

Autooxidarea lipidelor ce conțin acizi grași nesaturați în celule este sistată de prezența vitaminelor E, C, diferitelor enzime. Acest fenomen poate provoca anomalii lipidice în țesuturi.

Lipidele saponifiabile. *Gliceridele* (grăsimile neutre, acilglicerolii) reprezintă esterii glicerolului cu acizii grași, constituind grăsimi de rezervă.

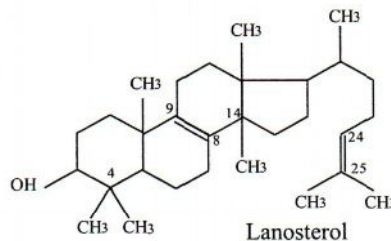
Acizii grași constituenți sunt răspândiți destul de uniform în toate moleculele de triacilgliceroli (TAG) mixte. Aceste lipide sunt mai ușoare decât apa și nu se dizolvă în ea. Fiind în stare dehidratată și redusă, TAG este o rezervă valoroasă de energie metabolică. La oxidarea unui gram se elimină 9 kcal, pe când la oxidarea glucidelor – 4 kcal; 1 g de glicogen uscat leagă 2 g apă. Prin urmare, într-un gram de grăsime se depozitează de 6 ori mai multă energie decât într-un gram de glucide. Din greutatea totală a omului (70 kg), TAG le revin 11. Dacă energia ar fi conservată numai în glicogen, greutatea corpului ar spori cu 55 kg.

Cerurile, esterii acizilor grași superiori cu catenă liniară și alcooli alifatici sau ciclici cu masă moleculară mare. Ceridele sunt substanțe solide, amorse, au caracter hidrofob, sunt secretate de epiderma animalelor și plantelor, formează un strat protector împiedicând pierderea de apă. Sunt sintetizate și utilizate în cantități mari de planctone, ce se folosesc în hrana unor pești de valoare.



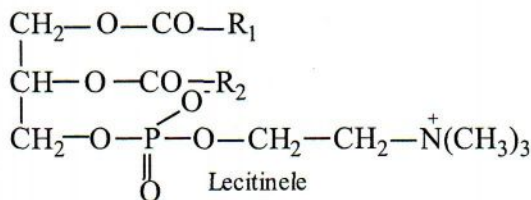
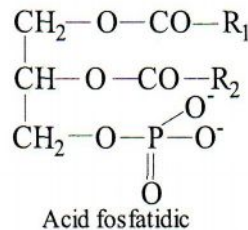
Ceara de albine este un ester al acidului palmitic și al alcoolului miricilic (C_{30})– $\text{H}_3\text{C}-$ (CH_2)₁₄– $\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_{28}-\text{CH}_3$. Spermacetul reprezintă un ester al acidului palmitic și al alcoolului cetilic (C_{16})– $\text{H}_3\text{C}-$ (CH_2)₁₄– $\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CH}_3$.

Lanolina, grasimea naturală de pe lână de oaie, este un ester al lanosterolului și agnosterolului cu acizii grași. Lanosterolul este un compus tip dienic, având și alți substituenți metilenici la C_4 și C_{14} . Ceridele sunt constituenți ai unguentelor, cremelor, de altfel utilizate în cosmetică, farmacie.



Fosfatidele, lipide structurale, nu se depozitează ca rezervă. La baza lor structurală se află *acidul fosfatidic*. Organismele vii îl conțin în cantități mici în stare liberă, fiind intermediar în metabolismul fosfatidelor.

Prin legarea grupei fosforil cu diverși alcooli rezultă fosfatidele. Acizii grași nesaturați mai des formează esteri cu C_2 din glicerol – acest atom devine asimetric cu L-configurație.



Cele mai răspândite fosfatide sunt:

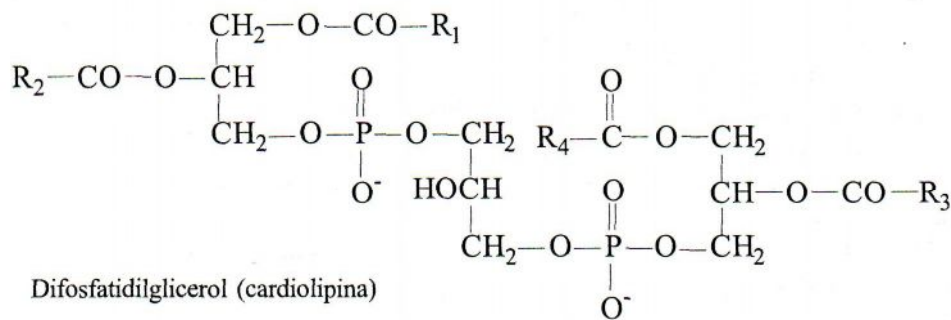
a) *Fosfatidilcholinele (lecitine)* conțin cholina ($\text{OHCH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$).

Aceste lipide au caracter amfipatic, proprietăți tensioactive pronunțate, formează în apă miceli, sunt neutre la electricitate ca și b) *fosfatidiletanolamina (cefalinele)* ce se conține din abundență în țesutul nervos.

Cefalinele, cu 2 resturi de palmitil, sunt componentele lipidice principale ale "surfactantului pulmonar", ce acoperă alveolele și împiedică colapsul la expirare. Surfactantul include într-o proporție mare și fosfatidilglicerolul.

Fosfatidilglicerolul, fiind un lipid fără azot, conține unul sau două resturi de fosfatidil legat de glicerol.

Difosfatidilglicerolul (*cardiolipina*) e unul din componenții membranei interne mitocondriale.

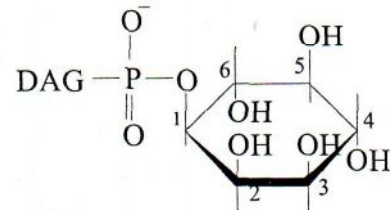
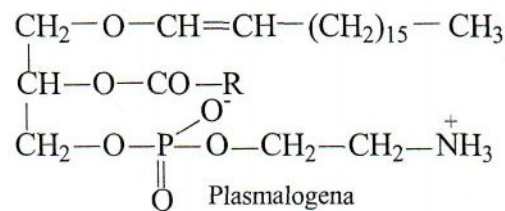


b) *Fosfatidilserinele* (acidul fosfatidic + serina) au o sarcină negativă.

c) *Fosfatidilinozitolii*, de asemenea, au o sarcină negativă, se găsesc în cantități mari în țesutul nervos, existând în două forme fosfatidilinozitol-4-fosfat ($\text{PIP}_1(4)$) și fosfatidilinozitol-4,5-difosfat ($\text{PIP}_2(4,5)$), ce joacă roluri importante în procesul de emisie a mesajelor extracelulare.

d) *Plasmalogenele (alchenilfosfatide)* sunt numeroase în mușchi și nervi, de C_1 este legat un enol alifatic superior, iar mai frecvent, ca alcool azotat, este etanolamina.

Fosfolipazele sunt enzime ce scindează fosfolipidele. *Fosfolipaza A₂* - se conține în veninul de șarpe; catalizează specific hidroliza acizilor grași în poziția doi, formând lizofosfatide ce distrug membranele (în stare normală nu sunt toxice).



Fosfatidilinozitol

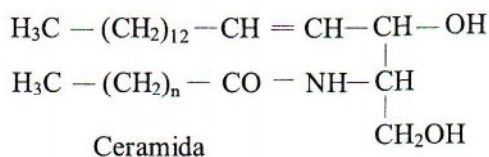
Fosfolipaza B hidrolizează lipidele în poziția 1 și 2 sau numai în poziția 1, *fosfolipaza C* hidrolizează acidul fosforic cu glicerolul. În consecința acțiunii *fosfolipazei D*, se formează acidul fosfatidic.

În membranele plasmatiche ale diverselor eucariote unicelulare, fosfatidele sunt

reprezentate de *fosfolipide*. Aceste lipide sunt caracterizate printr-o legătură fosfor-carbon (2-aminoetil-fosfolipid) analogic cu fosfatidiletanolamina.

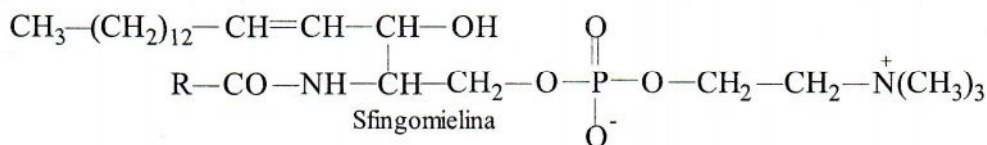
La această grupă de lipide se referă și *endocanabinoidele* care se deosebesc structural de endorfine (natură peptidică). Endocanabinoidele sunt derivate ale acidului arahidonic. Principalii compuși sunt arahidonil-N-etanolamina (grupa COOH a acidului arahidonic este legată de grupa aminică a etanolaminei) și 2-arahidonil-glicerol (grupa COOH a acidului arahidonic formează legătura esterică cu grupa alcoolică secundară din glicerol). Acești compuși sunt prezenți în țesuturile (creier, inimă, rinichi, ficat, piele) mamiferelor. În aceste țesuturi 2 receptori (CB1 și CB2) fixează acești compuși. Derivații etanolaminei sunt recunoscuți de CB1, cei ai glicerolului – de CB1 și CB2. Ambii receptori sunt cuplați cu G-proteinele, activându-le sau inhibându-le. O parte din endocanabinoide pot conține și acizi grași cu catenă mai mică: acidul miristic (14:0) sau acidul lauric (12:0). Receptorii reacționează la acești compuși în concentrații mari. Se consideră că în creierul mamiferelor ei joacă un rol protector antioxidant.

Sfingolipidele, constituenții structurali ai membranelor, sunt derivați ai unui aminoalcool superior – sfingozina (dihidrosfingozina - sfingonina), legat prin grupa aminică cu acidul gras și formând ceramida.



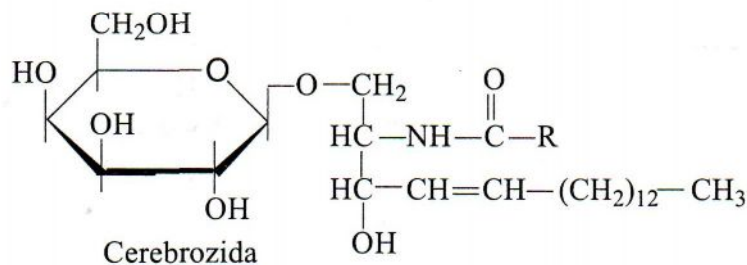
Există două categorii de sfingolipide:

1) *Sfingomielinele* – componente ale substanței nervoase albe în nervii periferici; conține o ceramidă legată de un rest de fosforilcholină. Structura lor se diferențiază prin natura ceramidei în care se pot amidifica diverși acizi (lignoceric, nervonic etc.)

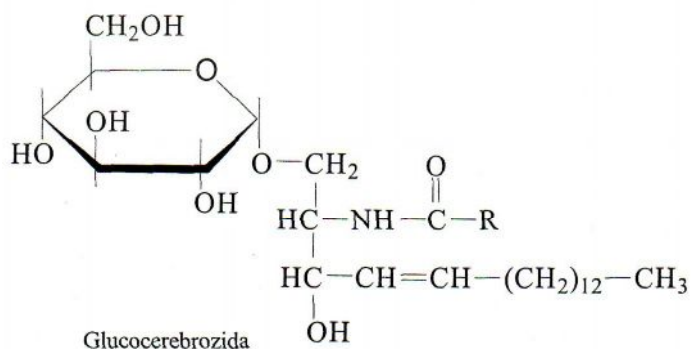


2) *Glicosfingolipidele* care includ ceramida legată glucozidic de monozaharide (C₆) sau oligozaharide.

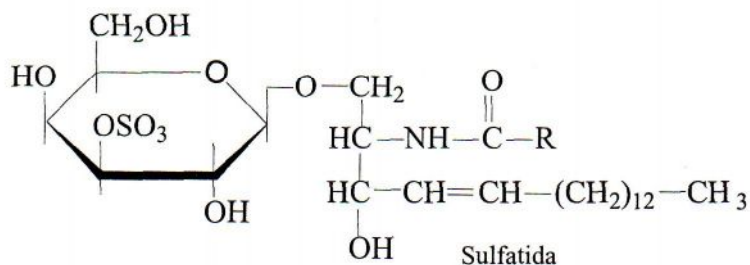
a) *Cerebrozidele* se află în cantități mari în substanța albă a creierului, în nervi. Ceramida e legată cu β-galactoza; în calitate de acid gras, se utilizează acidul lignoceric (C₂₄). Cerebrozidele mixte conțin 2,3,4 resturi de zahăr.



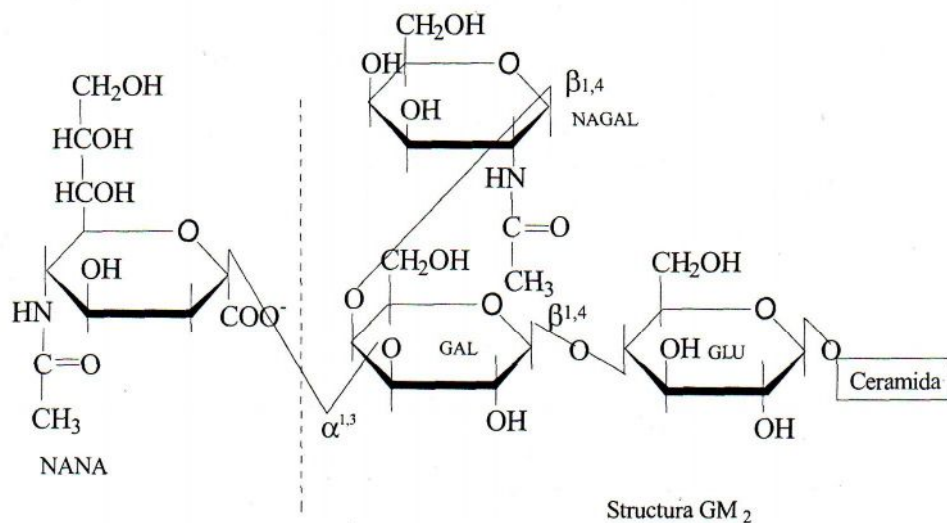
b) *Glucocerebrozidele* conțin constituenți ai membranelor celulelor (nu nervoase); glucidul de bază este glucoza. Denotă caracter amfipatic și nu au sarcini electrice.



c) În creier, *galactocerebrozidele* mai conțin și resturi sulfat legate esteric de galactoză – *sulfatidele*, ionul $-OSO_3$ e legat cu atomul 3 din galactoză.

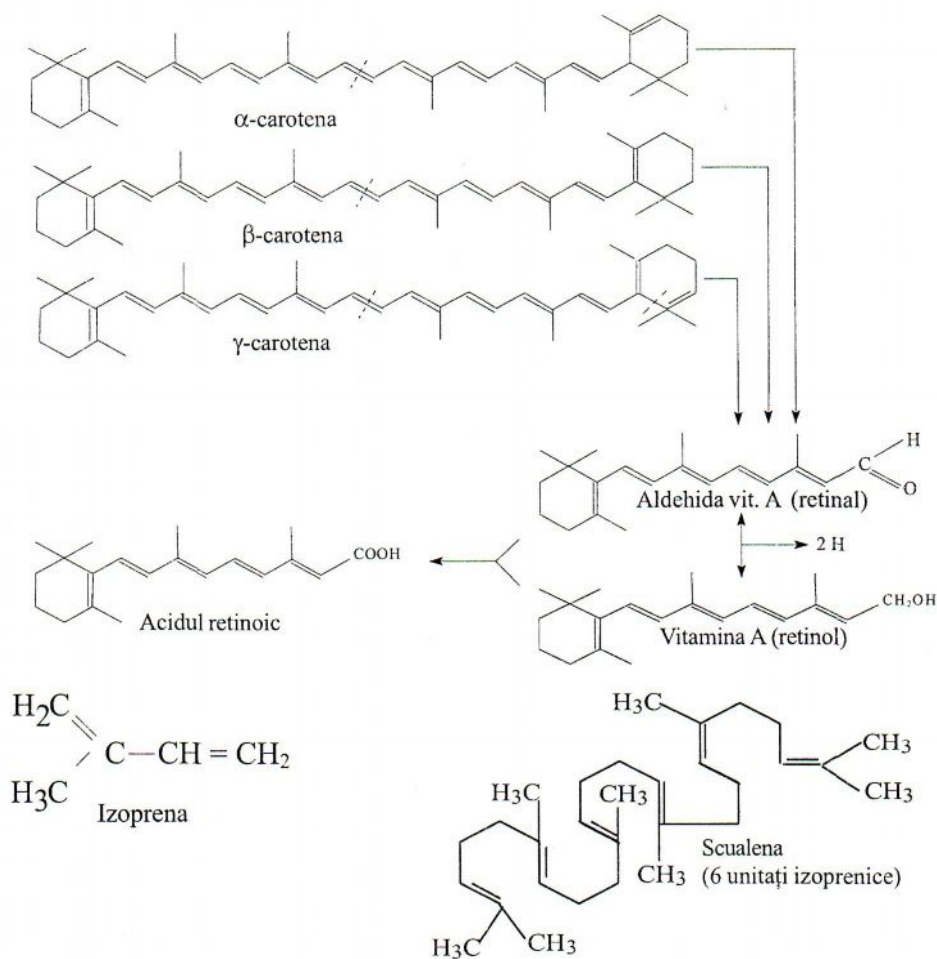


d) *Gangliozidele* sunt glicolipide ce conțin unul sau mai multe resturi de acid sialic (NANA), care la $pH=7,0$ comportă sarcină negativă. Ele, la rîndul lor, se clasifică și se identifică după numărul resturilor de acid sialic (GM, GD, GT).



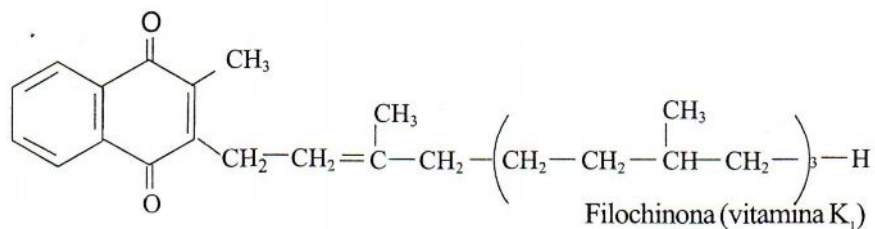
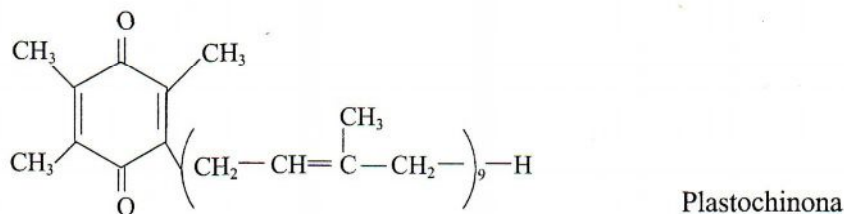
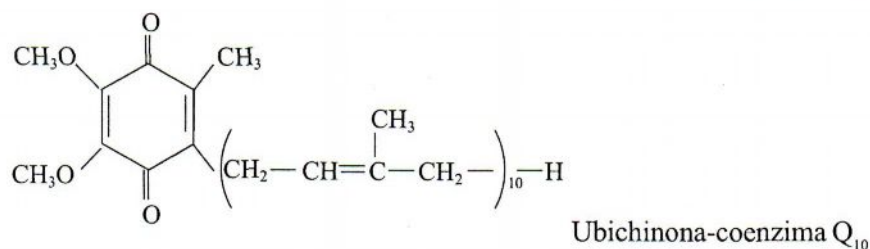
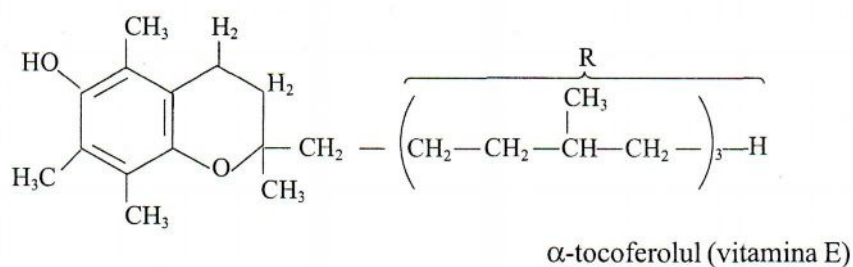
Natura oligozaharidului este desemnată printr-un indice numeric, 5-n (n-numărul de unități hexozil). Se situează pe suprafața exterioară a membranelor, fragmentelor receptoare specifice, mai ales în locul de fixare a moleculelor de neuromediator în timpul procesului de transmitere chimică a mesajului de la o celulă nervoasă la alta.

Lipidele nesaponifiabile. Aceste lipide au o structură poliizoprenică, cu un grad mai mic sau mai mare de nesaturare, manifestă funcții oxigenate. Această grupă include terpenele, carotenoizii (α , β , γ) și steroizii.



Terpenele (hidrocarburi poliizoprenice) intermediare, în cantități mici, participă la biosinteza colesterolului (squalenul), vit. K, E, ubichinonei. Un număr major de compuși sunt prezenți atât în lumea vegetală, cât și animală, în bacterii, sub forma polimerizării unităților de izopren.

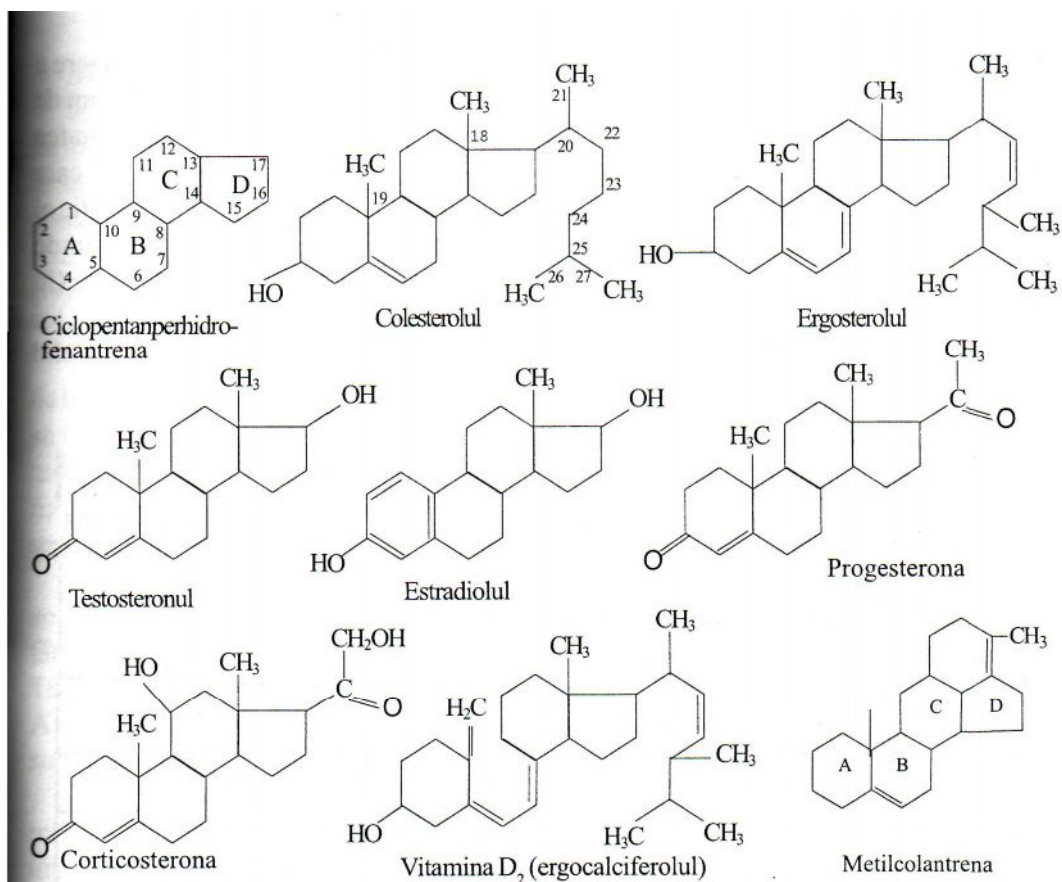
Carotenoizii din materia vie se află: a) în stare liberă solubilizată în lipide și sub formă de microcristale; b) în diverse combinații cu protide, lipide sau cu glucide (carotenoproteide; esteri carotenoidici și glicozide carotenoidice). Biosinteza carotenoizilor nu are loc în organismul omului și animalelor. Aportul de carotenoizi este asigurat de resursele alimentare. Fiind absorbite și metabolizate în organism se formează



Structura izoprenului și diverse hidrocarburi derivate

carotenoizii specifici proprii. Carotenoizii sunt considerați aparținând ai clasei terpenoizilor. Unitatea structurală de bază este izoprenil pirofosfatul. În alta clasă se includ și derivați: fitolul, vitaminele A,E,K, chinonele ș.a.

Steroizii sunt compuși ai ciclopentanperhidrofenantrenei și conțin grupa OH la C₃, o catenă alifatică din 8-10 atomi de C la C₁₇. Colesterolul este cel mai important sterol din regnul animal și component esențial al tuturor structurilor membranare. Există în stare liberă sau esterificat cu acizi grași, fiind precursorul tuturor celorlalți compuși steroidici, formînd steride, mai des în poziția 3 este esterificat cu acizi grași nesaturați. La oxidarea colesterolului, se formează *7-dihidrocolesterol (provitamina D₃)*. În această grupă intră și acizii biliari – componenți ai bilei.



Structura diversilor steroizi

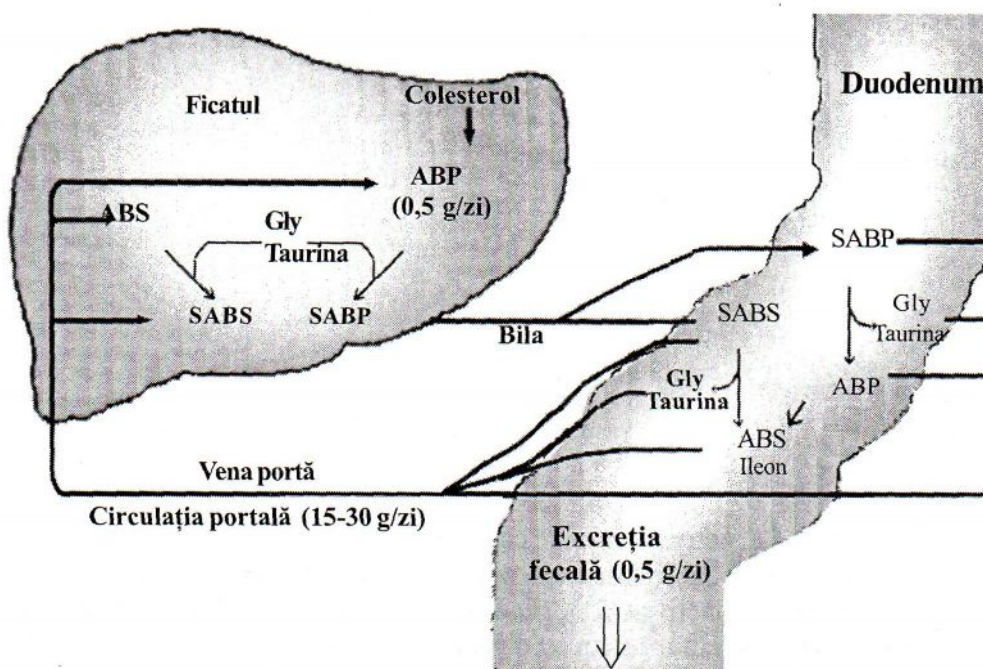
Una dintre cele mai active substanțe cancerigene extrase din bilă e metilcolantrena. Proprietăți analoge poate avea și produsul metabolizării testosteronului. Acești intermediari se inactivează normal în ficat grație oxidării microzomale.

Acizii biliari. Organismul uman nu dispune de enzime care degradează nucleul sterolic. O modalitate de metabolizare a colesterolului este sinteza hepatică a acizilor biliari. În mod normal, biosinteza și aportul alimentar de colesterol se află în echilibru cu pierderea zilnică a colesterolului sub formă de acizi biliari și derivați ai acestora.

Sinteza acizilor biliari primari are loc în ficat și implică acțiunea coordonată a mai multor enzime diferite, localizate în diverse compartimente intracelulare. Are loc hidroxilarea în pozițiile 7α și C_{12} , apoi izomerizarea funcției alcool ($C_3-\alpha$), cu saturarea în poziția 5-6. Catena laterală este scurtată, conducând la generarea de propionil-CoA și utilizat, în consecință, în ciclul Krebs.

Sărurile biliare au eficiență mai mare în emulsionarea și digestia lipidelor, comparativ cu acizii biliari. Aceasta se datorează faptului că sărurile biliare au pK mai scăzut decât acizii biliari. Spre exemplu, pK pentru acizii biliari este de aproximativ 6, pentru derivații glicoconjugăți – aproximativ 4 și pentru sărurile conjugate cu taurina este de aproximativ 2. Scăderea pK se explică prin creșterea procentului de molecule prezente în formă

ionizată la pH-ul intestinal de aproximativ 6, ceea ce permite o mai bună solubilizare a lipidelor. Sărurile biliare nu sunt absorbite împreună cu lipidele alimentare, ci dispun de un transportator specializat care asigură absorbția lor la nivelul ileonului. Majoritatea sărurilor biliare sunt reabsorbite, transportate prin vena portă și recaptate de ficat, care le elimină din nou în fluxul biliar. Astfel se formează circuitul hepato-entero-hepatic al sărurilor biliare. Sărurile biliare care nu au fost absorbite în ileon ajung în colon, unde sunt deconjugate de către bacteriile intestinale. Printr-o reacție de dehidrogenare (în poziția C₇-α) rezultă acizii biliari secundari: acidul litocolic (hidroxilat în poziția C₃) și acidul dezoxicolic (hidroxilat în pozițiile C₃ și C₁₂). Aceștia sunt parțial absorbiți la nivelul colonului și reutilizați de ficat, după captare și reconjugare.



Circuitul hepato-entero-hepatic al acizilor și sărurilor biliare

Notă: ABP – acizii biliari primari; ABS – acizii biliari secundari; SABP – sărurile acizilor biliari primari; SABS – sărurile acizilor biliari secundari

Circuitul hepato-entero-hepatic are rolul de a economisi necesarul de colesterol pentru sinteza acizilor biliari. Acizii biliari prezenți în organism totalizează aproximativ 2-4g, dar reciclarea lor permite deversarea în intestin a 12-32 g de săruri biliare/zi. Frațiunea care se pierde prin eliminare fecală (aproximativ 0,5 g/zi) este compensată de sinteza hepatică. Reglarea biosintezei acizilor biliari este corelată cu cea a colesterolului.

MEMBRANELE BIOLOGICE

Membranele biologice reprezintă structuri superorganizate, posedând constituenții de bază – proteinele și lipidele. Joacă un rol decisiv la vitalitatea celulelor, separându-le de mediul extern și determinând individualitatea lor. Membranele nu prezintă un obstacol rigid, ci o barieră de permeabilitate selectivă de o sensibilitate aparte, conținând pompe moleculare specifice și canale. Aceste sisteme de transport reglează componența moleculară și ionică a mediului intracelular.

Funcțiile de bază sunt multiple, complexe și dinamice:

1. Pentru celulă, la fel ca și pentru compartimentele ei, membranele îndeplinesc funcția de barieră mecanică, dar nu inertă, statică. Membranele sunt flexibile, labile, permanent se înnoiesc, rămânând elastice și dure la deformare. Celulele eucariote întrunesc și membrane interne, ce separă organele – mitocondriile, lizozomii. Specializarea funcțională în procesul evolutiv e indispensabilă de formarea segmentelor intracelulare separate, numite compartimente ce asigură o individualitate specifică.

2. O funcție centrală e permeabilitatea selectivă, cuplată cu menținerea homeostazei intracelulare. Deplasarea ionilor și a substanțelor prin membrane poate fi pasivă, fără utilizarea energiei, favorizată de difuzia după gradientul de concentrație sau electric. Transportul activ contra potențialului chimic sau electric are loc o dată cu folosirea ATP. Aceste sisteme de transport asigură transferul în celulă al moleculelor specifice de substanțe nutritive organice – glucoza și alți ioni sau produse rezultante ale lor.

3. Generarea potențialului bioelectric, conducerea excitației. E stabilit că suprafața membranelor posedă grupe electrice cu anumită sarcină, ce favorizează transmiterea impulsului sub forma unor modificări în undele electrice, de-a lungul axonului sau celulei.

4. Membranele îndeplinesc și o funcție metabolică însemnată, determinată de asociații multiple de enzime sau sisteme enzimatică situate pe suprafața lor, ce diferă pe ambele părți. Procesele de transformare a energiei din cadrul sistemelor biologice se produc în sistemele membranare, ce conțin complexe de enzime integrale și proteine. Spre exemplu: fotosinteza, proces de transformare a luminii în energia legăturilor chimice, are loc în membranele interne ale cloroplastelor sau fosforilarea oxidativă, ce însoțesc oxidarea substanțelor organice, cu formarea de ATP în membrana internă a mitocondriilor.

5. Membranele reglează schimbul de informație între celule și mediul ambiant. Posedă receptori specifici, ce sesizează excitații exterioare. Interacțiunea celulară este efectuată de membrane. Acest schimb de informație are loc în timpul contactelor intercelulare, structuri specializate formate din membrane citoplasmice și componente ale straturilor premembranare. Contactelor intracelulare le este proprie o mică rezistență electrică, cu o permeabilitate mare, ceea ce permite realizarea interacțiunii prin difuzia substanțelor în mediul respectiv sau prin transfer direct.

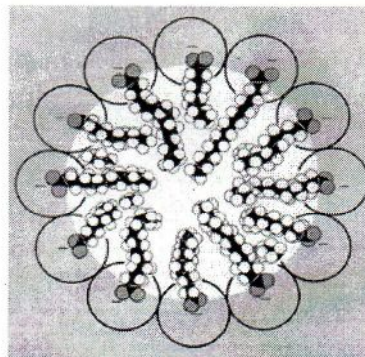


Figura 5.1. Aranjarea moleculelor în micelă

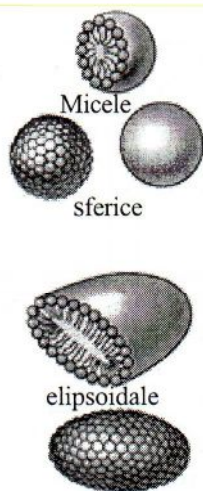


Figura 5.2. Tipuri de micelle

Actul primar constă în identificarea semnalului receptorilor specifici de pe membrană. Receptorii, după structură, constituie glicoproteide. Transformarea mesajelor chimice în forma preluată de celulă are loc cu participarea adenilat- sau guanilatciclazelor, situate pe reversul membranei. Generarea semnalului chimic sau electric este un argument care justifică rolul elocvent al membranelor în sistemul de comunicare biologică.

6. Membranele dispun de locusuri de sesizare specifică nu numai la hormoni, dar posedă și locusuri specifice caracteristice pentru fiecare individ sau specie, denumite locusuri ale compatibilității tisulare.

Proprietățile generale ale membranelor biologice

Ele diferă după structură și funcție, dar atestă și proprietăți comune:

1. Reprezintă o structură plată cu o grosime de câteva molecule, formînd barieră integră între compartimente, cu lungimea aproximativă de 60 - 100 Å.
2. Componența lor de bază sunt lipidele și proteinele. Raportul dintre ele variază de la 1:4 pînă la 4:1. Constituenții ai membranelor sunt și glucidele.
3. Lipidele sunt reprezentate de molecule relativ mici, ce conțin grupe hidrofile și hidrofobe. În soluție apoasă, spontan formează straturi bimoleculare închise. Bistratul lipidic e o barieră pentru compușii polari. Un segment cu dimensiunile 1x1 mkm întrunește aproximativ $5 \cdot 10^6$ molecule de lipide.
4. Membranele își restabilesc automat integritatea la lezarea mecanică, imediat se închid, se autorestablesc.
5. Funcția membranelor e determinată de proteine specifice, ce îndeplinesc rolul de pompe, canale, receptori, enzime transformatoare de energie. Proteinele se intercalează în stratul bilipidic- mediu, necesar pentru activitate.
6. Membranele reprezintă structuri necovalente, supermoleculare; constituenții membranei sunt asamblați datorită interacțiunilor multiple necovalente, cooperatoare după caracter.
7. Membranele sunt asimetrice, suprafața lor internă și externă diferă radical.
8. Membranele prezintă structuri fluide. Dacă componentele bilipidice sau proteice nu se fixează într-un loc anumit, prin intermediul forțelor specifice de interacțiune, apoi ele ușor difundează în planul membranei.
9. Membranele sunt soluții bidimensionale, dirijate de către proteine și lipide într-un mod anumit.

Structura

Lipidele. Proprietățile lipidelor din membrane diferă într-atît încît induc erori esențiale. Viabil, însă, este principiul general al organizării structurale: lipidele membranare sunt compuși amfipatici. Moleculele lor posedă proprietăți hidrofile și hidrofobe. Ele pot fi exprimate în felul următor: partea hidrofilă – capul polar – se reproduce în formă de cerculeț, pe

cînd catena hidrocarburică – în linii ondulate. Se iscă întrebarea firească: cum se comportă glicolipidele sau fosfolipidele în soluție apoasă? Capetele hidrofile sunt compatibile cu apa, pe cînd cozile resping apa. În soluție apoasă formează micelle, în care capetele se află la suprafață, pe cînd cozile – înăuntru (fig.5.1; 5.2). E posibilă și o altă organizare, care ar satisface aceste cerințe: formarea stratului bimolecular sau bistratului lipidic. S-a constatat că în soluții apoase se formează anume stratul bilipidic și nu micelle. O atare preferință pentru bistrat are o însemnătate esențială în biologie. Micela posedă un diametru mai mic decît 200 Å, pe cînd straturile lipidice pot atinge valori macroscopice – pînă la 1 mm (10^7Å). Fosfo- și glicolipidele servesc drept constituenți- cheie ai membranelor anume datorită capacității de a forma straturi bimoleculare, care, fiind în stare fluidă, îndeplinesc funcția de barieră a permeabilității (fig.5.3; 5.4).

Cum se formează și care sunt forțele ce favorizează asamblarea lor?

Formarea bistratului lipidic se realizează prin autoasamblare. Cu alte cuvinte, capacitatea de a forma bistratul e determinată de structura moleculelor lipidice și de proprietățile lor amfipatice. Formarea lor în apă se produce spontan. Forța principală ce asigură autoasamblarea e interacțiunea hidrofobă. Pe măsură ce cozile hidrocarburilor lipidelor membranare nimeresc în partea internă, nepolară a bistratului, ele pierd moleculele de apă ce le înconjurau. Eliminarea apei mărește entropia sistemului.

Între cozile hidrocarbonate apar interacțiunile Van der Waals, ce favorizează împachetarea lor mai compactă în bistrat. Formarea e cauzată de apariția legăturilor electrostatice și de hidrogen între capetele polare și moleculele de apă. În stabilizarea bistratului iau parte aceleași forțe care asigură interacțiunile moleculare în sistemele biologice.

Bistratul mai posedă o particularitate – cooperativitatea lui structurală. Integritatea lui este determinată de multiple interacțiuni necovalente, ce se amplifică reciproc.

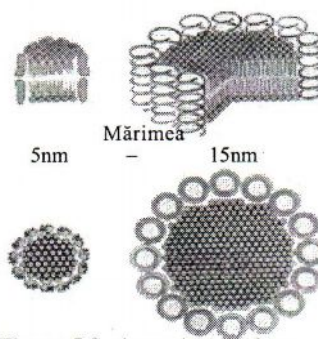


Figura 5.3. Agregate micelare

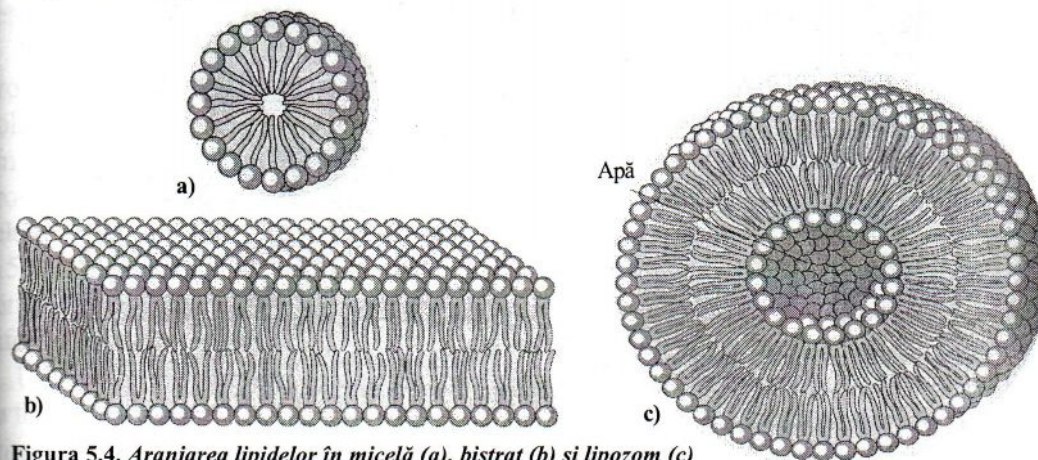


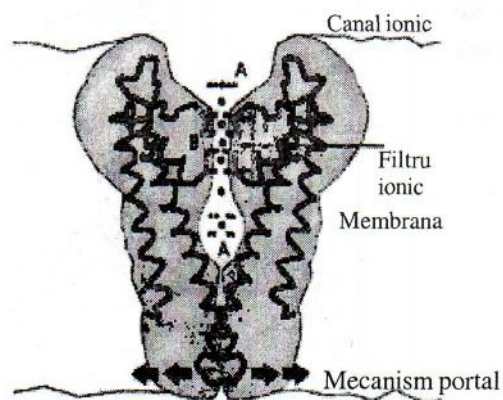
Figura 5.4. Aranjarea lipidelor în micelă (a), bistrat (b) și lipozom (c)

Fosfo- și glicolipidele formează în apă clustere (conglomerati), în care contactul lanțurilor hidrocarbonate cu apa este redus la minimum. Acești factori energetici au în consecință trei efecte biologice de o valoare majoră: 1) tendința de a-și mări suprafața; 2) capacitatea de a se izola (închide în sine) în așa mod, încît la capete să nu rămînă cozi ce ar putea interacționa cu apa. Datorită acestei proprietăți apare un spațiu izolat (compartiment); 3) straturile bilipidice sunt capabile să se “autosudeze”, să se “autosigileze”, deoarece orice gaură din strat nu e convenabilă energetic.

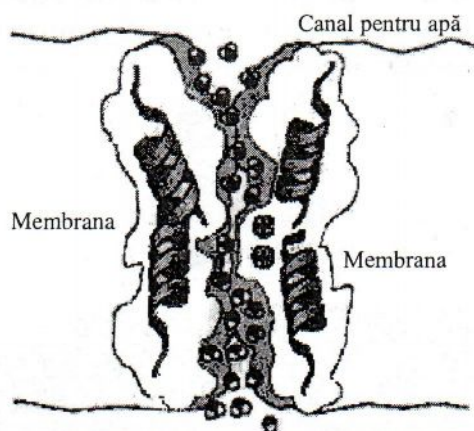
Studierea permeabilității bistraturilor lipidice s-a efectuat în două sisteme artificiale: lipozom și membrane bimoleculare plate, numite *membrane negre*. Lipozomii reprezintă o fază apoasă în stratul bilipidic, fiind formați la amestecul rapid al apei cu soluția de lipide și etanol (la introducerea acului subțire al seringii se formează bule aproape sterice, cu un diametru de aproximativ 500 Å. Dacă apa conține ioni sau molecule, se va atesta în faza apoasă a lizozomului). Exemplu: Dacă lipozomii cu diametrul de 500 Å se formează în soluție de 0,1 mol glicină, apoi în interiorul fiecărui lipozom se vor afla aproximativ 2000 molecule de glicină. Analizînd viteza de ieșire a glicinei din compartimentul intern al lizozomului în mediu, determinăm permeabilitatea membranei.

Lipozomii prezintă interes nu numai pentru studiul permeabilității. Ei sunt capabili de o alipire cu membranele plasmatiche ale diferitelor celule. Această proprietate oferă mari posibilități pentru introducerea în celule a diferitelor substanțe incapabile să traverseze membranele. O alipire selectivă la celulele de anumit tip poate fi ușor utilizată pentru aportul controlat al medicamentelor în celulele-țintă.

Investigațiile în această direcție au demonstrat că membrana lipidică bistrat are o permeabilitate mică pentru ioni și pentru majoritatea moleculelor polare. Abatere prezintă numai apa ce trece ușor prin membrane.



Structura canalului — K^+ la *Streptomyces lividans*.
Cerculețele mari — ioni de K^+ , mici — moleculele de H_2O



Transportul moleculelor H_2O prin aquaporine

Doar recent (2004) s-a stabilit că în membrane sunt prezente proteine (*aquaporine*), care posedă o permeabilitate selectivă pentru apă și sunt absolut impermeabile pentru alți ioni, inclusiv protonii. Aquaporinele au o masă moleculară de aproximativ 30 kDa și se găsesc în formă de tetrameri. Se întâlnesc în organismele vii și au un rol important. Sunt descrise 5 tipuri de aquaporine (AQP-1,2,3,4,5) prezente în diferite țesuturi. AQP-1 și AQP-3 sunt necesare pentru funcționarea normală a rinichiului (reabsorbția apei în tubii proximali, distali și colectori). În diabetul insipid nefrogenic sunt descrise AQP-2, ce determină permeabilitatea apei în ductul colector renal. AQP-4 reglează reabsorbția lichidului cerebro-spinal în sistemul nervos central și în edemul creierului. AQP-5 iau parte la secreția lichidului glandelor salivare, lacrimale și epitelului alveolar pulmonar. Densitatea aquaporinelor în membranele plasmactice e de 2×10^5 copii /celulă. AQP-1 aranjată în membrană prezintă 6 segmente helicale transmembranare. Canalul tetrameric transmembranar are un diametru de $\approx 3\text{\AA}$, suficient pentru trecerea moleculelor de apă, cu o capacitate de 5×10^8 molecule /sec.

Deregările în activitatea acestor proteine, de altfel, ca și defectele genetice conduc la patologii grave. Analiza RS a aquaporinelor a depistat prezența unei structuri deosebite de cea a canalelor de K^+ . În membrane se formează un canal îngust, cu aranjarea centrală a 2 încărcături pozitive tipice aquaporinelor. Trecerea atât a cationilor, cât și a anionilor prin acest canal este imposibilă datorită dimensiunilor mici, iar prezența sarcinii pozitive stopează și circulație protonilor.

Coeficienții permeabilității pentru compușii micromoleculari corelează cu raportul solubilității lor în solvenți nepolari față de solubilitatea în apă. Această dependență ne permite să credem că compușii micromoleculari trec prin membrana bistrat în felul următor: pierd în prealabil pelicula apoasă, apoi se dizolvă în stratul intern hidrocarbonat al membranei, cu difuzia ulterioară prin acest strat spre cealaltă parte, unde din nou se dizolvă în apă.

Majoritatea proceselor membranare sunt determinate de *proteine*. Și dacă lipidele membranare formează bariera permeabilității și asigură crearea compartimentelor unice, apoi proteinele specifice asigură funcții specifice membranelor ca: transportul, transmiterea informației, transformările de energie. Lipidele creează mediul necesar pentru acțiunea acestor proteine.

În structura membranelor, la o moleculă de proteină revin 50 molecule de lipide. La proteine, de asemenea, se pot identifica fragmente hidrofobe și hidrofile. Grupele polare formează legături între ele în cadrul lanțului polipeptidic, ce penetrează bistratul. Un număr redus de proteine sunt cufundate parțial. Membranele diferă după conținutul de proteine. *Mielina*, de exemplu, conține puține proteine—18%. Majoritatea membranelor celulare însă manifestă o activitate cu mult mai intensă, iar cantitatea de proteine evoluează la 50%. Membranele interne ale mitocondriilor, adică locul de transformare a energiei, conțin 75% de proteine. Experimental s-a argumentat că membranele cu funcții diferite diferă după cota de proteine.

Unele dintre proteinele membranare pot fi ușor separate prin intermediul unei soluții cu forță ionică mare (1M NaCl), altele sunt bine fixate cu membrana și pot fi separate prin aplicarea diferiților detergenți sau solvenți organici. Dată fiind duritatea fixării cu

membrana, proteinele corespunzătoare se clasează în *periferice* și *integrare* (fig.5.5).

Ultimele formează legături multiple cu catenele hidrocarbonate ale lipidelor membranare și, deci, pot fi separate cu ajutorul agenților ce concurează nelimitat în aceste interacțiuni nepolare.

Proteinele periferice sunt legate cu membranele de forțe electrostatice și de hidrogen. Aceste interacțiuni polare sunt ușor afectate de adaosul de săruri sau de modificările pH.

Conform ultimelor investigații, proteinele periferice, în majoritatea lor, sunt asociate la suprafața proteinelor integrale. Mai profund sunt studiate proteinele membranei eritrocitare: *spectrina* are o cotă de 30% din masa proteinelor membranei eritrocitare și e compusă din 2 lanțuri polipeptidice, ce formează o rețea de filamente pe suprafața internă a membranei eritrocitare. La generarea acestei rețele participă activ și o altă proteină mai puțin studiată. Rețeaua contribuie la formarea și menținerea formei concave a eritrocitului și, concomitent, admite unele deformări la trecerea lui prin capilarele înguste.

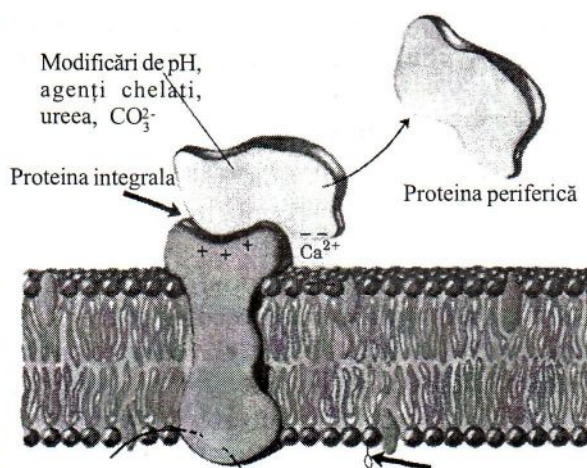


Figura 5.5. Proteinele integrale și periferice, ultimele sunt atașate covalent la lipidele membranare – glicozilfosfatidilinozitol

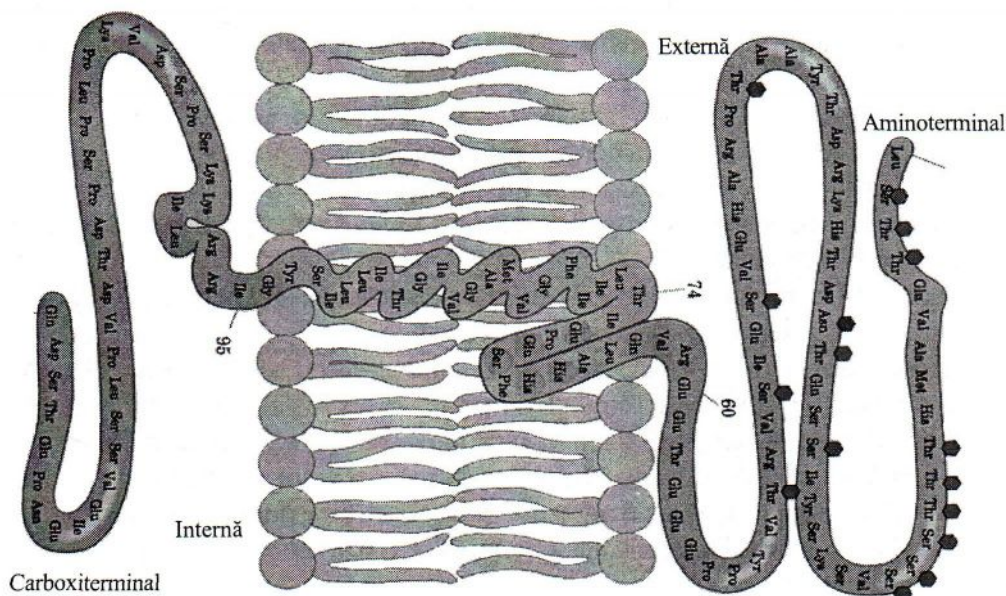


Figura 5.6. Secvența aminoacidică și localizarea transmembranară a glicoforinei A eritrocitare. Un domeniu hidrofîl, cu resturi de glicide, este aranjat în exteriorul membranei, iar celalalt – în partea interioară. Hexagonele reprezintă tetrazaharide (conțin cîte două molecule de acid sialic). Segmentul hidrofob format din 19 resturi aminoacidice (75-93) se aranjează în formă de α -spirală, traversînd stratul bilipidic

Glicoforina – proteina transmembranară compusă dintr-un lanț polipeptidic, cu 131 resturi de aminoacizi, localizată preponderent în interiorul membranei, posedă 16 unități oligozaharidice și conține mai mult de 90% de acid sialic.

Glucidelor le revine mai mult de 60% din masa acestei proteine. Are *trei domenii*. Se consideră că un eritrocit conține 6×10^5 molecule de atare proteină, funcția căreia nu e stabilită definitiv (fig.5.6).

Canalul anion pentru HCO_3^- și Cl^- reprezintă un dimer de proteină și ocupă 1/4 din toată proteina membranei. Are o masă de 95 kDa și e localizat pe ambele părți ale membranei. Moleculele proteice sunt la fel orientate spre centrul membranei (fig.5.7).

Studiul roentgenostructural a determinat structura tridimensională a proteinelor integrale membranare. Cercetările membranei purpurii a bacteriilor localizate în mediul salin i-au permis lui R.Henderson și N.Unwin să reconstituie configurația tridimensională a acestei proteine membranare, care constă în următoarele: membrana e specifică, conținând bacteriorodopsină, o proteină cu masa de 25 kDa, ce transferă energia luminii în gradientul protonic transmembranar, utilizat pentru sinteza ATP (fig.5.8).

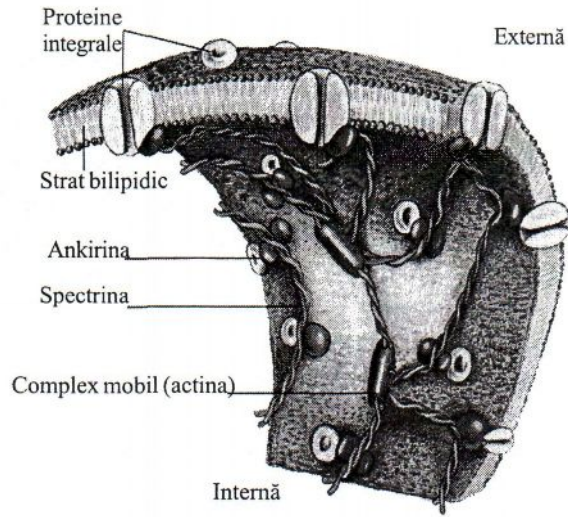


Figura 5.7. Canalul eritrocitar anion clor-bicarbonat. Proteinele membranare sunt fixate covalent de proteinele citoscheletului (spectrina și ankirina) limitând mobilitatea laterală. Ankirina covalent se leagă de catenă palmitatului membranei. Spectrina, proteină filamentară, funcționează cu complexul actinei. Grație legăturii spectrinei membrana este protejată de deformare

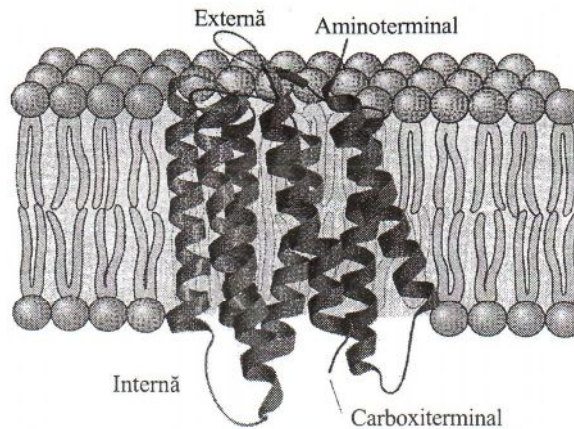


Figura 5.8. Bacteriorodopsină – aranjarea spațială în membrană. Catenă polipeptidică prezintă 7 α -spirale hidrofobe în care fiecare din ele traversează stratul bilipidic perpendicular, formând clustere, cu componenta acil a lipidelor membranare. Pigmentul retinal este în contact cu unele segmente ale acestor α -spirale

Proteinele acestei membrane conțin 7 α -spirale fixate rigid, ce cad perpendicular pe suprafața membranei, ocupînd în lățime 45Å. Spațiul dintre moleculele proteice este completat cu bistrat lipidic. E posibil ca acest principiu de organizare să fie utilizat în organizarea altor proteine integrale.

În membranele celulelor de eucariote se conțin de la 2 pînă la 10% de *glucide* în formă de glicolipide și glicoproteine. Glicolipidele sunt compuși ai sfingozinei, cu unul sau mai multe resturi de zaharuri. Glicoproteinele, în membrane, sunt fixate prin una sau mai multe catene glucidice cu catenele serinei, treoninei sau asparaginei, prin N-acetilglucozamină sau N-acetilgalactozamină. Studiile efectuate au confirmat că în toate celulele mamiferelor studiate resturile de zahăr în membranele plasmatică se localizează pe partea lor exterioară (fig.5.9). Termenul *glicocalixul* este utilizat pentru accentuarea unei zone periferice de pe suprafața majorității celulelor eucariote saturate de glucide. Mai frecvent se întîlnesc: galactoza, manoză, fucoza, galactozamina, fucozamina, acidul sialic. Glucidele sunt covalent legate de proteine, situate pe suprafața celulei, și de unele molecule lipidice din monostratul lipidic exterior.

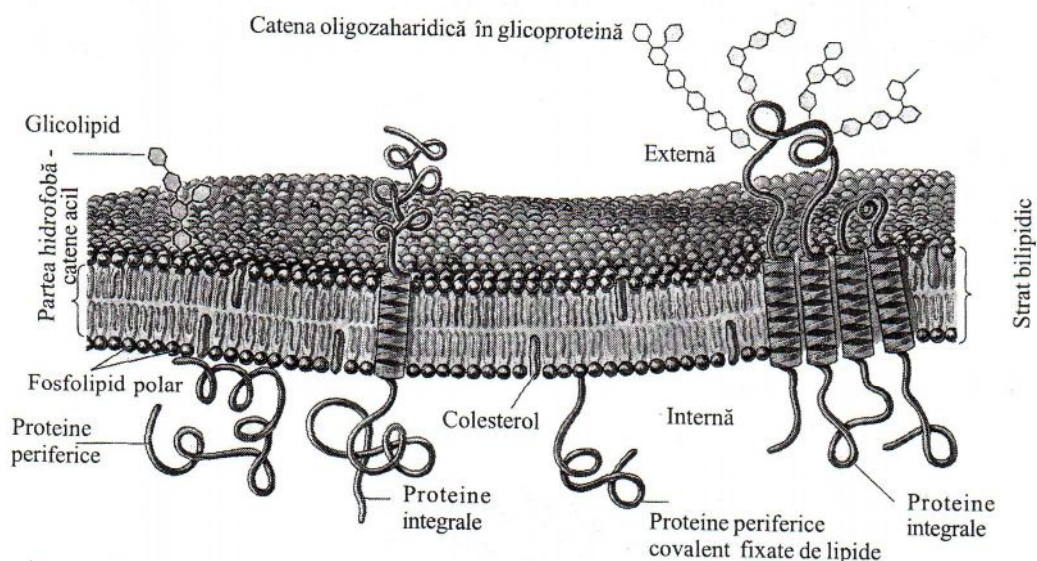


Figura 5.9. Modelul membranelor fluido-mozaic Singer-Nicolson

Grupele glucidice servesc probabil pentru orientarea glicoproteinelor în membrane. Posedînd proprietăți hidrofile pronunțate, resturile de glucide din glicoproteine și glicolipide trebuie să fie situate pe suprafața membranei, dar nu în faza hidrocarbonată. Cota valorii energetice pentru înglobarea lanțului oligozaharidic în mediul hidrofob e destul de înaltă. De aceea funcționează o anumită barieră în calea liberă a glicoproteinelor membranei.

Componentele glucidice ale glicoproteinelor membranare favorizează menținerea asimetriei membranelor biologice. Glucidele joacă un rol important în stabilizarea spațială a structurii glicoproteinelor. Lanțurile glucidice permit proteinelor transmembranare

să se ancoreze și să se deplaseze într-un mod anumit în membrane, fapt ce exclude detașarea proteinelor de membrane.

Glucidele de pe exteriorul celulei au funcția de identificare intercelulară, de formare a țesuturilor, de detectare a celulelor străine sistemului imun. Anume glucidele oferă posibilități potențiale pentru crearea multiplelor structuri diferențiate. Numărul impunător de variante poate fi explicat prin:

- 1) asocierea între ele a monozaharidelor prin oricare hidroxil al lor;
- 2) racordarea la C_1 poate fi α - sau β - configurație;
- 3) ramificația multiplă (din 3 monozaharuri se pot obține 1000 și mai bine de trizaharide-structuri mult mai numeroase decât sunt posibile din 3 aminoacizi).

Glucidele dirijează și interacțiunea intercelulară. Transportul proteinelor membranare în locusurile necesare este de asemenea determinat de glucide.

Fluiditatea

Membranele biologice nu sunt structuri statice, ci dimpotrivă. Atît lipidele, cît și multe proteine membranare se rotesc permanent în jurul osiei sale, perpendicular planului bistratului (*difuzia de rotație*). Ambele structuri circulă în direcție laterală. Experimental s-a demonstrat că molecula de lipid se deplasează de la un capăt al celulei la celălalt (celula bacteriană) timp de 1 sec. Proteina din membrană poate difunda la o depărtare de câțiva microni într-un minut. O astfel de mișcare e denumită *difuzie laterală*. Spre deosebire de lipide, proteinele sunt foarte neomogene în raport cu această difuzie. Unele sunt mobile la fel ca și lipidele, altele, practic, staționează. Mobilitatea neînsemnată a unor proteine e cauzată de fixarea lor în structurile citoplasmatiche submembranare.

Viscozitatea membranelor e de 100 de ori mai mare decât a apei și e aproape de viscozitatea uleiului de măsline. Migrarea spontană a lipidelor de pe o suprafață pe alta are loc foarte încet, comparativ cu circulara lor în planul membranei. Această migrare e denumită *difuzie transversală*. O moleculă lipidică poate difuza o dată la două săptămîni și mai rar. Difuzia moleculelor în planul membranei, denumită *difuzie laterală*, e mult mai frecventă (10^7 ori într-o secundă). Recent, aplicînd metoda rezonanței electronice paramagnetice, s-a observat că circulara unei molecule de fosfolipid de pe o parte a bistratului pe cea opusă are loc o dată la cîteva ore. Ea necesită o durată de timp de 10^9 ori mai mare decât difuzia la distanță similară în direcția laterală.

Bariera energetică la difuzia transversală a moleculelor proteice e mai durabilă decât a lipidelor, deoarece proteinele conțin cu mult mai multe fragmente polare. Practic, difuzia aproape că nu se manifestă, ceea ce determină o duritate mai mare a asimetriei membranei.

Majoritatea membranelor sunt asimetrice, adică suprafețele lor posedă valori diferite. Această asimetrie se manifestă prin următoarele trăsături caracteristice:

- 1) Suprafețele internă și externă ale membranelor plasmatiche din celulele bacteriene sau animale diferă după componența lipidelor polare. De exemplu, partea internă a stratului lipidic din membranele eritrocitelor omului conține fosfatidiletanolamină și fosfatidilserină, pe cînd cea externă – fosfatidilcholină și sfingomielină. Sensul biologic constă în asimetria lipidică ce asigură orientarea precisă a proteinelor membranare în bistrat.

2) Unele sisteme de transport în membrane funcționează numai într-o singură direcție – transferul Na^+ din celulă în mediu, iar K^+ – în celulă, utilizând energia hidrolizei ATP. “Pompa” dată nu funcționează în direcție opusă.

3) Pe suprafața externă a membranelor plasmactice sunt situate multiple grupe oligozaharidice, ce reprezintă capul glicolipidelor și catenele laterale ale glicoproteinelor. Pe partea internă a acestor membrane ele, practic, lipsesc. Asimetria glicolipidică este absolută. Rolul asimetriei nu este stabilit definitiv, însă comunicarea intercelulară este determinată de aceste structuri.

Ce factori reglează fluiditatea membranelor?

Evident că în bistratul membranelor catenele acizilor grași din moleculele lipidelor se află ori în stare rigidă, sistematizată și relativ haotică, sau în stare fluidă. În stare reglementată toate legăturile C-C sunt în trans - conformație, în cea fluidă - cis. La creșterea temperaturii, mai înaltă decât cea de topire, are loc transformarea stării din solidă în lichidă.

Reglatorul principal la procariote este lungimea catenei și gradul de nesaturare a restului acil. La celulele eucariote reglatorul-cheie al fluidității e colesterolul: fiecărei molecule de fosfolipid îi revine o moleculă de colesterol. Situându-se între catenele acil, colesterolul, pe de o parte, evită cristalizarea și fuziunea lor, iar pe de alta – blochează mobilitatea excesivă a catenelor acil, micșorând fluiditatea membranelor. Datorită acestui efect contrar, colesterolul menține fluiditatea membranelor la un nivel mediu.

Molecula colesterolului e orientată astfel: grupa -OH se situează în apropierea capului polar al fosfolipidului, pe când inelul steroid plat parțial imobilizează fragmentele catenelor hidrocarbonate, ce au contact nelimitat cu grupele polare.

Colesterolul inhibă circulația fazică în gel sau cristale legată de modificările de temperatură din lichid. Colesterolul mărește duritatea mecanică a membranelor. Lipsa lui din lichidul de cultivare al celulelor conduce la liza celulelor, iar surplusul de colesterol contribuie la supraviețuirea lor.

Ce model, în linii generale, ar elucida *organizarea membranelor biologice*? E utilizat *modelul fluido-mosaic*, propus în 1972 de savanții J.Singer și G.Nicolson. Conform acestui model, membranele reprezintă soluții bidimensionale, în anumit mod orientate, ale proteinelor globulare și ale lipidelor (fig.5.9).

Tezele principale sunt:

1) majoritatea fosfo- și glicolipidelor formează bistrat, având un rol dublu: constituie solvenți simultani pentru proteinele integrale din membrană și barieră a permeabilității;

2) o mică parte din lipidele membranare se leagă specific cu anumite proteine membranare și, incontestabil, este necesară pentru funcționarea acestora;

3) proteinele membranei difundează liber în matricea lipidică în direcție laterală, dar nu pot transversa, deplasându-se de pe suprafețe;

4) la temperatura normală a celulei, matricea se află în stare fluidă, fiind asigurată de un anumit raport dintre acizii grași saturați și cei nesaturați în cozile hidrofobe ale lipidelor polare, precum și de prezența colesterolului;

5) suprafața proteinelor integrale incluse în membrană conține R-grupe hidrofobe ale resturilor de aminoacizi, datorită cărora proteinele devin solvenți în partea centrală

hidrofobă a bistratului. Pe suprafața periferică a celulelor se postează grupe hidrofile, care adăunează la capurile polare hidrofile, ce conduc sarcina electrică în baza forțelor electrostatice;

6) proteinele integrale (enzimele, proteinele transportatoare) manifestă acțiune numai în cazul în care sunt situate în partea hidrofobă a bistratului, unde capătă o anumită configurație spațială, necesară pentru activitate. De menționat că nici între moleculele lipidice, nici între cele proteice și lipidice nu se formează legături covalente. Proteinele periferice plutesc la suprafața bistratului, pe când cele integrale, aidoma unor ghețari, se scufundă în stratul hidrocarbonat mediu;

7) capacitatea proteinelor membranei de a se deplasa lateral poate fi redusă în funcție de atracția între proteinele legate funcțional, cu formarea unor clastere, ce, în final, conduc la o repartiție mozaică a proteinelor în bistratul lipidic fluid.

Acest fenomen poate sta la baza așa-numitului efect *caping* – deplasarea anumitelor proteine membranare în zone specifice ale membranei, atestată la unele tipuri de celule în decursul ciclului vital.

Modelul dat se consideră cel mai adecvat. E descrisă, în general, membrana plasmatică – plasmalema, ce contribuie la menținerea homeostazei celulare.

Din *membranele Golgi* deviază lizozomii, adică organitele ce conțin membrană ordinară unică și un ansamblu complet de enzime pentru scindarea, practic, a tuturor compușilor celulei. Aceștia constituie organite de necesitate vitală. Absența unor enzime lizozomale specifice, în consecință, se soldează cu afecțiuni grave. Minimumul necesar pentru descompunere este transferat în lizozomi, unde este scindat pînă la componentele indispensabile transferate în citoplasmă. La lezarea integrității membranelor lizozomale, enzimele pătrund în celulă și sunt capabile s-o distrugă, provocînd autoliză.

Produsele rezultante părăsesc ușor lizozomul sau sunt utilizate chiar de el. În membrana lizozomală e prezentă o proteină de transport specializată, care utilizează energia de hidroliză a ATP pentru pomparea ionilor H^+ în cavitatea organitelor și menținerea $pH=5$. Membrana mai conține proteine acceptori pentru substanțe specifice sau bule de transport (granule). În lizozom substanța pătrunde mai ușor decît o părăsește, devenind mai hidrofilă (adăunînd H^+) și mai puțin capabilă să părăsească bistratul.

Membranele mitocondriale examinate mai sus, posedînd membrane duble, formează spațiu intermembranar și spațiu intermatriceal mitocondrial.

Dacă membrana plasmatică este relativ impermeabilă, apoi cum pătrund în celulă majoritatea moleculelor? De ce este asigurată selectivitatea transportului transmembranar, schimbul perpetuu între mediile intra- și extracelular? Se cere un răspuns complet pentru a conștientiza cum membrana celulară controlează homeostazia biochimică a mediului intracelular, asigurînd adaptarea celulelor la condițiile extrem de variate ale mediului extern.