

## Membrane

### Trasporto di piccole sostanze ed ioni

<http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/biology/mgbio/lipbitran.gif>

## Trasporto di soluti attraverso le membrane

- La cellula ha bisogno di essere **selettiva** ma **efficiente** quando importa o esporta metaboliti e ioni.
- Questo "traffico" di piccole molecole è mediato soprattutto da **proteine** transmembrana che comprendono **pompe**, **trasportatori** ("carriers") e **canali ionici**.
- Vengono adoperati diversi meccanismi: **diffusione semplice**, **diffusione facilitata** (trasporto passivo) e **trasporto attivo**.
- Le **forze motrici** includono **gradienti di concentrazione**, **gradienti di potenziale elettrico** e **accoppiamento con reazioni chimiche esergoniche** (ad es. idrolisi dell'ATP, o trasporto di una sostanza a favore di gradiente)

La **diffusione** di una sostanza **attraverso una membrana** richiede 3 passi principali:

- Il soluto deve lasciare l'ambiente acquoso da una parte ed entrare nella membrana;
- Il soluto deve attraversare la membrana;
- Il soluto deve lasciare la membrana ed uscire in un nuovo ambiente acquoso dall'altra parte.

## Diffusione (1)

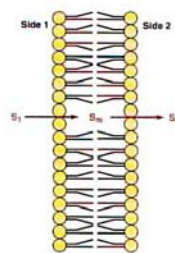
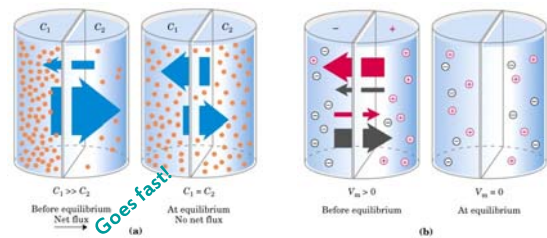


FIGURE 5.28 Diffusion of a solute molecule through a membrane.  $S_1$  and  $S_2$  are solutes on each side of the membrane, and  $S_m$  is a solute in the membrane.

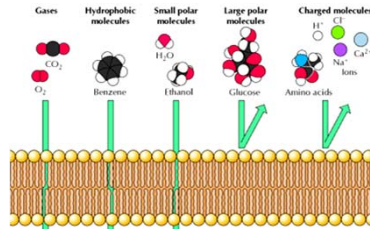
**Il trasporto avviene finché non viene raggiunta una concentrazione di equilibrio.**

## Principi della Diffusione Semplice



- Attraverso una membrana ad esso permeabile, un **soluto non carico** raggiungerà una concentrazione di equilibrio.
- L'equilibrio per un **soluto carico** dipenderà dal "**potenziale elettrochimico**" che tiene conto sia del **gradiente di concentrazione** che **elettrico**.

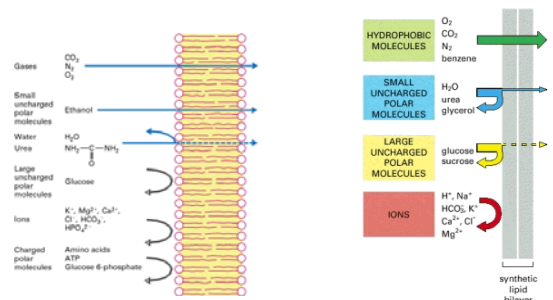
### Permeabilità dei doppi strati fosfolipidici



- ✚ I **gas**, le **molecole idrofobiche** e le **molecole polari di dimensioni molto piccole ma non cariche** possono diffondere attraverso i doppi strati fosfolipidici.
- ✚ Le **molecole di maggiori dimensioni**, le **molecole cariche** e gli **ioni non** possono.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6156/figure/A76034/>

### Un "bilayer" sintetico di fosfolipidi è permeabile alle piccole molecole idrofobiche e alle piccole molecole polari non cariche



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21626/figure/A4028/?report=objectonly>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26815/figure/A1990/>

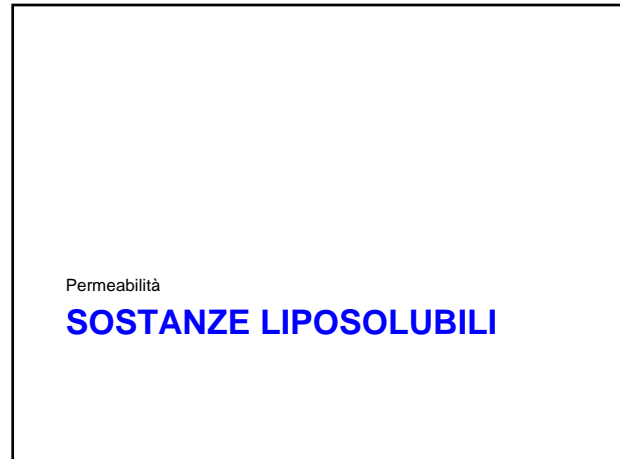
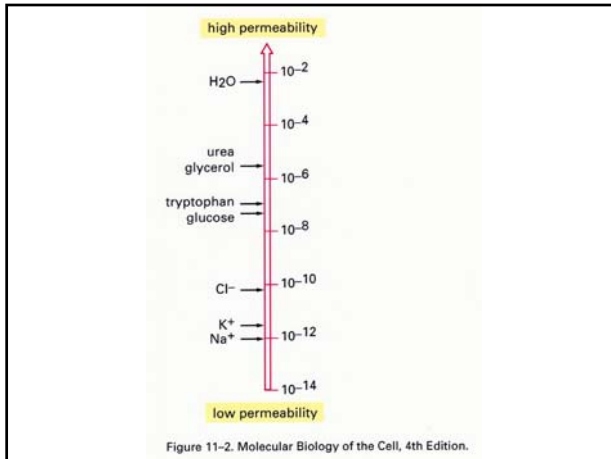
### Fattori che controllano la diffusione attraverso i doppi strati lipidici

Fattore	Esempi		Rapporto di permeabilità*
	Più permeabile	Meno permeabile	
1. Dimensione: doppio strato più permeabile alle molecole più piccole	H <sub>2</sub> O (Acqua)	H <sub>2</sub> N-CO-NH <sub>2</sub> (urea)	10 <sup>2</sup> :1
2. Polarità: doppio strato più permeabile alle molecole apolari	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OH (propanolo)	HO-CH <sub>2</sub> -CHOH-CH <sub>2</sub> -OH (glicerolo)	10 <sup>3</sup> :1
3. Ionico: doppio strato altamente impermeabile agli ioni	O <sub>2</sub> (ossigeno)	OH <sup>-</sup> (ione ossidrilico)	10 <sup>8</sup> :1

\* Rapporto della velocità di diffusione tra il soluto più permeabile e quello meno

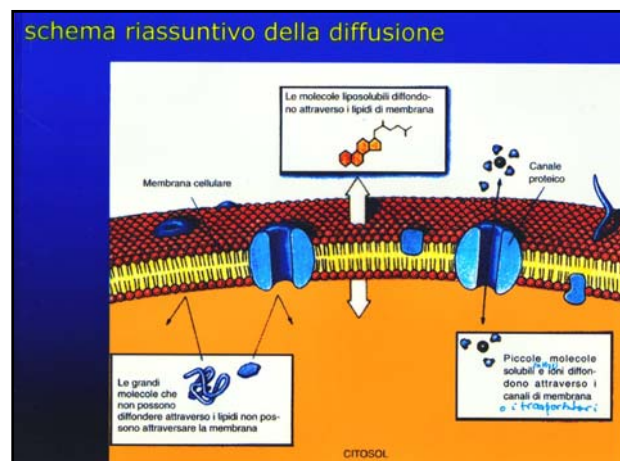
### Diffusione (2)

- ✚ La diffusione di **gas** quali l'O<sub>2</sub>, il N<sub>2</sub>, il CO<sub>2</sub> e il NO ha luogo rapidamente e dipende totalmente dal gradiente di concentrazione.
- ✚ L'**acqua**, che ha **dimensioni molto piccole**, diffonde rapidamente attraverso le membrane: il suo movimento avviene attraverso **spazi vuoti nell'ambiente idrofobico**, creati dal movimento casuale delle catene aciliche degli acidi grassi.
- ✚ Perché abbia luogo la diffusione di un **soluto con forti interazioni con l'acqua**, lo strato acquoso attorno al soluto **deve essere strappato prima che esso penetri nell'ambiente lipidico** per venire rapidamente aggiunto nuovamente quando esce dalla membrana.



### Diffusione (3)

- ⚡ La distribuzione delle **sostanze idrofobiche** fra la fase acquosa e la membrana lipidica dipenderà dal **grado di solubilità della sostanza nei lipidi**: i materiali molto solubili nei lipidi si sciolgono nella membrana.
- ⚡ La velocità di diffusione di una sostanza **lipofila** è direttamente proporzionale alla sua solubilità nei lipidi e al coefficiente di diffusione nei lipidi.
- ⚡ Questo è funzione della dimensione e della forma della sostanza:
  - Le molecole lipofile non cariche (es. **acidi grassi** e **steroli**) diffondono relativamente rapidamente
  - Le **sostanze solubili in acqua** (es. **zuccheri**) diffondono molto lentamente.



**Ormoni steroidei:**

- Liposolubili
- Diffondono attraverso il doppio strato lipidico
- Hanno recettori nel citoplasma

[http://www.rise.duke.edu/phr150/Performance/images/steroid\\_response.jpg](http://www.rise.duke.edu/phr150/Performance/images/steroid_response.jpg)

**Confronto tra le concentrazioni ioniche all'interno e all'esterno di una tipica cellula di Mammifero**

Componente	Concentrazione intracellulare (mM)	Concentrazione extracellulare (mM)
Cationi		
Na <sup>+</sup>	5-15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0,5	1-2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-7</sup>	1-2
H <sup>+</sup>	7x10 <sup>-8</sup> (10 <sup>-7,2</sup> M o pH 7,2)	4x10 <sup>-8</sup> (10 <sup>-7,4</sup> M o pH 7,4)
Anioni*		
Cl <sup>-</sup>	5-15	110

\*La cellula deve contenere quantità uguali di cariche positive e negative (cioè, deve essere elettricamente neutra). Quindi, oltre al Cl<sup>-</sup>, la cellula contiene molti altri anioni non elencati in questa Tabella; in effetti, la maggior parte dei costituenti cellulari è carica negativamente (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, proteine, acidi nucleici, metaboliti che trasportano gruppi fosfati e carbossilici, ecc.). Le concentrazioni di Ca<sup>2+</sup> e di Mg<sup>2+</sup> riportate si riferiscono agli ioni liberi. Nelle cellule c'è un totale di Mg<sup>2+</sup> di 20 mM e di Ca<sup>2+</sup> di 1-2 mM, ma quasi tutto legato a proteine e ad altre sostanze, e nel caso del Ca<sup>2+</sup>, immagazzinato in vari organelli.

Trasporti: Acqua

**OSMOSI**

**Acqua, osmosi, cellule (1)**

- La **membrana plasmatica** è **permeabile all'acqua**: quando la concentrazione totale di sostanze sciolte in acqua (soluti) da un lato è alta e dall'altro è bassa, indipendentemente dalla loro natura, l'acqua tende a passare per pareggiarla.
- Il movimento dell'acqua da una zona in cui un soluto è poco concentrato (ossia, la concentrazione di acqua è elevata) verso una zona in cui è molto concentrato (concentrazione bassa di acqua) viene chiamato **osmosi**.
- In assenza di una pressione contrastante, l'acqua entra nella cellula per **osmosi** e la fa **gonfiare**.
- Questo effetto è un grave problema nelle cellule animali, prive di parete esterna rigida con funzione di contenimento, ed esse generalmente si gonfiano fino a scoppiare se immerse in acqua pura.

Adattato da: L'Essenziale di Biologia Molecolare della cellula, Alberts et al., Zanichelli

## Acqua, osmosi, cellule (2)

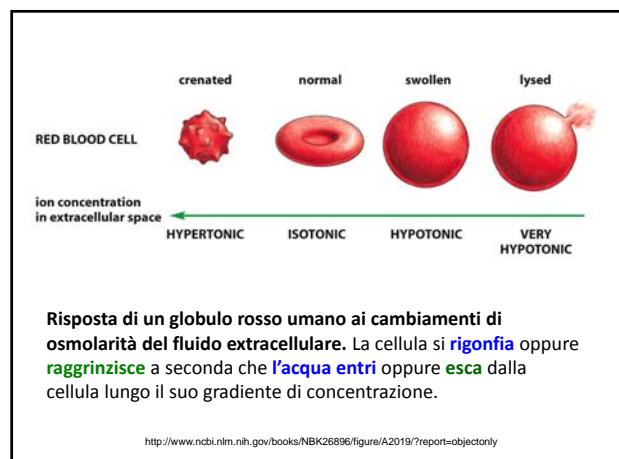
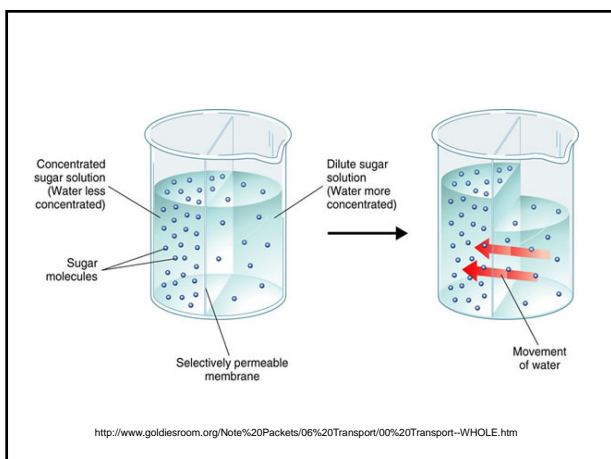
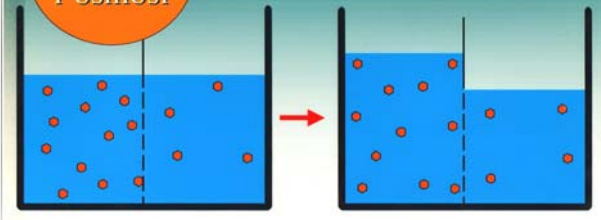
- Nei tessuti animali le cellule sono immerse in un **fluido extracellulare ricco di soluti**, specialmente  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$ , che bilancia la concentrazione intracellulare dei soluti organici e inorganici, evitando la catastrofe osmotica.
- Tuttavia, questo equilibrio rischia sempre di essere alterato, a causa di tutti i soluti che continuamente penetrano nella cellula seguendo ciascuno il proprio gradiente elettrochimico.
- La cellula deve compiere un lavoro costante per estromettere i soluti indesiderati e mantenere così l'equilibrio osmotico.
- Questa funzione viene assolta principalmente dalla **pompa  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPasi** che pompa fuori il sodio filtrato verso l'interno e, nello stesso tempo, contribuisce a mantenere un potenziale di membrana che impedisce l'ingresso del  $\text{Cl}^-$ , che ha carica negativa.

Adattato da: L'Essenziale di Biologia Molecolare della cellula, Alberts et al., Zanichelli

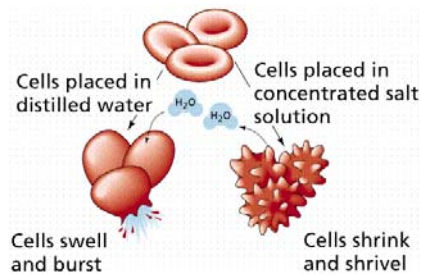
Il filtro che divide questo recipiente, invece, non consente il passaggio di detta sostanza (le sue maglie sono troppo fini).

questa è l'osmosi

l'equilibrio di concentrazione viene ristabilito grazie al passaggio di acqua (solvente) dal compartimento di destra a quello di sinistra.

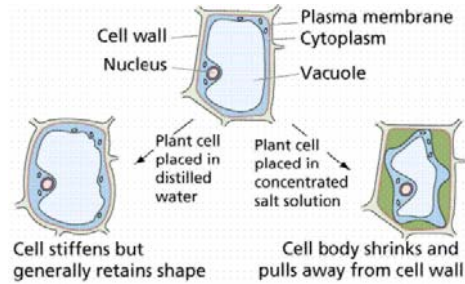


**Effetti della pressione osmotica**

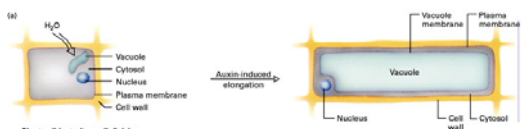


<http://home.comcast.net/~mjmayhew42/Biology%20notes/transport%20notes.htm>

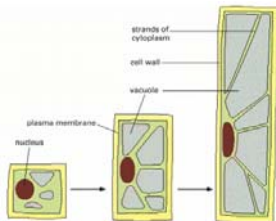
Le **cellule vegetali** hanno una parete cellulare che permette ad esse di mantenere una **pressione di turgore**: la pressione che esiste all'interno della cellula quando la cellula si rigonfia.



<http://home.comcast.net/~mjmayhew42/Biology%20notes/transport%20notes.htm>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21709/figure/A6598/?report=objectonly>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26844/figure/A2371/?report=objectonly>

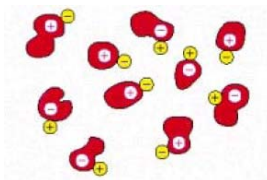
**EQUILIBRIO IDRICO INTRACELLULARE: il problema e come viene risolto**

**1. Origini dell'osmolarità intracellulare**



- Le **macromolecole** di per sè contribuiscono molto poco all'osmolarità dell'interno della cellula dato che contano solo come una singola molecola e ve ne sono relativamente poche riguardo al numero di molecole di piccole dimensioni.
- Tuttavia, la maggior parte delle **macromolecole biologiche** hanno un **gran numero di cariche elettriche**, e possono **attrarre** molti **ioni** inorganici di **carica opposta** («**contro-ioni**»).
- A causa dell'elevato numero, questi **contro-ioni** danno un contributo importante all'osmolarità **intracellulare**.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mboc4.box.2020>

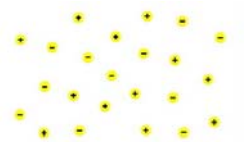


### EQUILIBRIO IDRICO INTRACELLULARE: il problema e come viene risolto

#### 1. Origini dell'osmolarità intracellulare (segue)

- Come risultato del trasporto attivo e dei processi metabolici, la cellula contiene un'elevata concentrazione di **piccole molecole organiche**, quali ad esempio zuccheri, aminoacidi e nucleotidi, ai quali la membrana plasmatica è **impermeabile**.
- Dato che la maggior parte di questi metaboliti ha una carica elettrica, anche essi attraggono contro-ioni.
- Sia i piccoli metaboliti che i loro contro-ioni danno un ulteriore contributo importante all'osmolarità **intracellulare**.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4.box.2020>



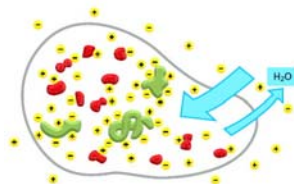
### EQUILIBRIO IDRICO INTRACELLULARE: il problema e come viene risolto

#### 1. Origini dell'osmolarità extracellulare

- L'osmolarità del fluido extracellulare è di solito dovuta soprattutto ai **piccoli ioni inorganici**. Questi si infiltrano lentamente attraverso la membrana plasmatica verso la cellula dato che alcuni canali ionici sono aperti.
- Se non venissero pompati all'esterno, e se non vi fossero altre molecole all'interno che interagiscono con essi, in modo da influenzare la loro distribuzione, essi alla fine si verrebbero a trovare in una situazione di equilibrio, con una concentrazione all'interno uguale a quella all'esterno.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4.box.2020>

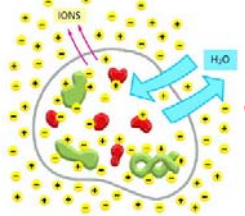
## 2. Il problema



- Una cellula che non faccia niente per controllare la sua osmolarità avrà una concentrazione di soluti maggiore all'interno rispetto all'esterno.
- Come risultato, l'acqua avrà una concentrazione superiore all'esterno rispetto all'interno.
- Questa differenza di concentrazione di acqua attraverso la membrana plasmatica farà che l'acqua si muova continuamente verso la cellula per **osmosi**, provocando la sua rottura.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4.box.2020>

## La soluzione (1)



- Le **cellule animali** e i **batteri** controllano la loro osmolarità intracellulare mediante **pompaggio attivo di ioni inorganici**, quali il  $\text{Na}^+$ .
- In questo modo il loro citoplasma conterrà una concentrazione totale di ioni inorganici minore rispetto al fluido extracellulare, compensando così l'eccesso di soluti organici.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4.box.2020>

### La soluzione (2)

**Turgor pressure in plant cells**

↓ Le **cellule delle piante** sono impediti di rigonfiarsi dalla loro **parete cellulare rigida** e perciò possono tollerare una differenza osmotica attraverso le loro membrane plasmatiche

↓ Si viene a formare una **pressione interna di turgore** che, all'equilibrio, forza a uscire la stessa quantità di acqua che entra.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4\\_box\\_2020](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4_box_2020)  
[https://classconnection.s3.amazonaws.com/959/flashcards/1239959/jpg/turgor\\_pressure\\_in\\_plants133336975072.jpg](https://classconnection.s3.amazonaws.com/959/flashcards/1239959/jpg/turgor_pressure_in_plants133336975072.jpg)

### La soluzione (3)

↓ Molti **protozoi** evitano il rigonfiamento dovuto all'entrata di acqua, nonostante una differenza osmotica attraverso la membrana plasmatica, estrudendo periodicamente l'acqua mediante speciali **vacuoli contrattili**

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4\\_box\\_2020](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mbox4_box_2020)  
<http://9f1780.medialib.glogster.com/media/58c2037e0d3f914d66071941bed85e811c2681b7b15ea4b7a586145036e1230/contractile-vacuole.jpg>

### Gradiente elettrochimico (a)

↓ Per paragonare l'effetto delle soluzioni di soluto in due compartimenti fluidi sui lati opposti di una membrana semipermeabile quale la membrana plasmatica è utile il concetto di **gradiente elettrochimico**.

↓ Questo riflette le differenze relative fra le **concentrazione** degli ioni sciolti ("elettroliti") e di **cariche elettriche**.

<http://apbrwww5.apsu.edu/thompsonj/Anatomy%20&%20Physiology/2010/2010%20Exam%20Reviews/Exam%201%20Review/CH03%20Membrane%20Transport.htm>

**Seminario**  
 (per fisiologia cellulare)

### Gradiente elettrochimico (b)

Didascalìa Figura precedente:

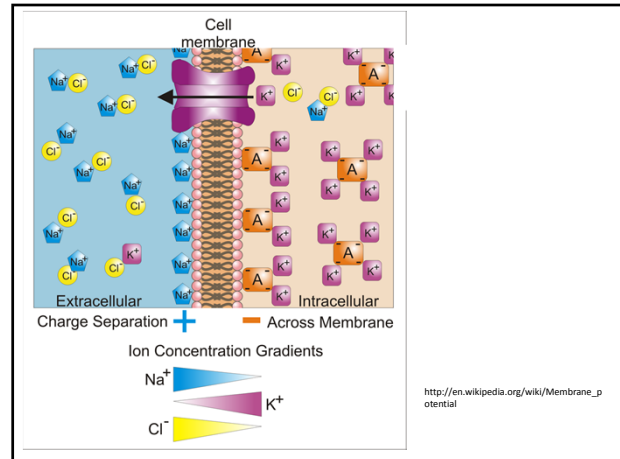
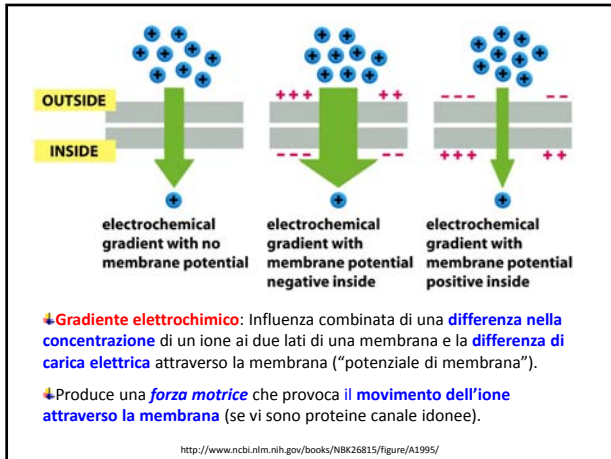
↓ Nella figura come esempio ci sono 10 cationi (8 Na<sup>+</sup> e 2 K<sup>+</sup>) e 10 anioni (10 Cl<sup>-</sup>) nel **fluido extracellulare**.

↓ Nel citosol (**fluido intracellulare**) ci sono 10 cationi (1 Na<sup>+</sup> e 9 K<sup>+</sup>) e 5 anioni (1 Cl<sup>-</sup>, 2 PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, e 2 proteine<sup>3-</sup>). Tuttavia, dato che gli ioni fosfato e le proteine hanno carica -3, ci sono più cariche negative all'interno della cellula (-13) che all'esterno della cellula (-10).

↓ Pertanto, **vi è un gradiente di carica oltre che ad una serie di gradienti di concentrazione** per Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, e proteine<sup>3-</sup>. Questa combinazione di distribuzione disuguale di cariche elettriche e disuguale concentrazione di ioni forma il gradiente elettrochimico. Il gradiente esercita la sua forza maggiore sul sodio che viene trascinato al citosol lungo sia la differenza di carica che gradiente di concentrazione.

<http://apbrwww5.apsu.edu/thompsonj/Anatomy%20&%20Physiology/2010/2010%20Exam%20Reviews/Exam%201%20Review/CH03%20Membrane%20Transport.htm>





### LA CELLULA FUNZIONA COME UN CONDENSATORE ELETTRICO ("capacitor") (1)

- ⚡ Il doppio strato lipidico è un **isolante** quasi perfetto.
- ⚡ Esso può **separare cariche elettriche fra l'ambiente interno e l'ambiente esterno**: la cellula si comporta come un **condensatore elettrico**.
- ⚡ **CONDENSATORE** – dispositivo costituito da una **sottile lamina di materiale non conduttore** (isolante, "dielettrico"), che corrisponde alla zona interna idrofobica del doppio strato lipidico, **circondata da entrambi i lati da materiale conduttore** l'elettricità (le teste polari del doppio strato e gli ioni nel mezzo acquoso circostante) in grado di **immagazzinare cariche positive su un lato e un numero equivalente di cariche negative sull'altro**. Come tutti i condensatori viene considerato un dispositivo per immagazzinare energia elettrica.

Seminario

### LA CELLULA FUNZIONA COME UN CONDENSATORE ELETTRICO ("capacitor") (2)

- ⚡ Le proprietà capacitive della membrana plasmatica creano una differenza detta "**potenziale di membrana**": l'interno ha un numero maggiore di cariche negative rispetto all'esterno. [«**inside negative**»]
- ⚡ La **membrana plasmatica è polarizzata**: ha ioni e cariche differenti ai due lati.
- ⚡ Le cellule eccitabili, come i neuroni, possono **scaricarsi** perchè hanno "buchi" attraverso i quali gli ioni possono muoversi: i **canali ionici** spesso "gated" (a controllo di ligando, potenziale, stress meccanico).
- ⚡ **I gradienti ionici ed il potenziale elettrico forniscono l'energia per molti processi biologici**.

Seminario

### LA CELLULA FUNZIONA COME UN CONDENSATORE ELETTRICO ("capacitor") (3)

- ✚ L'apertura e la chiusura dei canali per  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  sono eventi essenziali per la conduzione di un impulso elettrico (*potenziale d'azione*) lungo l'assone di una cellula nervosa.
- ✚ In molte cellule animali, il *gradiente di concentrazione del  $\text{Na}^+$*  ed il *potenziale elettrico della membrana forniscono l'energia per l'ingresso nella cellula di aminoacidi e di altre molecole* (ad es. glucosio) contro gradiente di concentrazione: questo trasporto è catalizzato da proteine di simporto e di antiporto che operano in accoppiamento con gli ioni.

### LA CELLULA FUNZIONA COME UN CONDENSATORE ELETTRICO ("capacitor") (4)

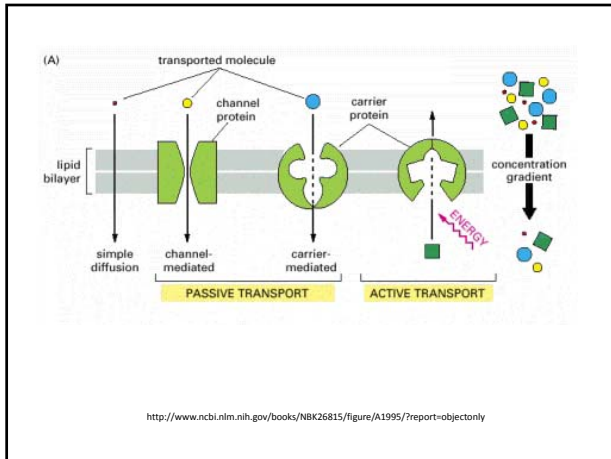
- ✚ Nella maggior parte delle cellule un *aumento di  $\text{Ca}^{2+}$*  rappresenta un importante *segnale di regolazione*:
  - può *avviare la contrazione* nelle cellule muscolari
  - oppure può *innescare la secrezione* (esocitosi regolata) ad esempio degli enzimi digestivi nelle cellule esocrine del pancreas.

### Proteine di trasporto della membrana (1)

- ✚ Una struttura *transmembrana multipasso* fornisce una *via di passaggio continua* che *impedisce ai soluti idrofilici di interagire con la regione interna del doppio strato lipidico*.
  - La elica  $\alpha$  è il più comune dominio transmembrana
  - Le eliche  $\alpha$  possono essere paragonate a cilindri allineati uno vicino all'altro per formare un tunnel attraverso la membrana. I cilindri sono spesso *anfipatici*. Perché?
- ✚ La membrana mostra *selettività* per un particolare soluto in base alla sua dimensione, carica, e composizione chimica.
  - Gli impulsi nervosi derivano da differenze di concentrazione in  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  ai due lati della membrana.

### Proteine di trasporto della membrana (2)

- ✚ Esistono due classi di proteine di trasporto sulle membrane:
  - **Trasportatori ("carriers")**
    - si legano a molecole specifiche
    - subiscono alterazioni conformazionali per trasportare la molecola
  - **Canali ionici**
    - Formano aperture piene di acqua attraverso la membrana
    - possono esibire specificità
    - non è necessaria alcuna modificazione strutturale per muovere la molecola attraverso il doppio strato (tuttavia, possono essere necessarie modificazioni strutturali per aprire il canale (ad es. canali del  $\text{K}^+$  a controllo di voltaggio)



### Energetica del trasporto (1)

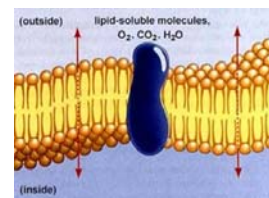
- ✚ **Gradiente di concentrazione** - influisce sia sulle molecole cariche che non cariche.
  - Il movimento da una zona ad elevata concentrazione ad una a bassa concentrazione ha una variazione di energia libera negativa.
  - Se la membrana blocca il movimento lungo un gradiente di concentrazione si ha **un'energia potenziale**.

### Energetica del trasporto (2)

- ✚ **Potenziale di membrana** - influenza soltanto le molecole o ioni carichi.
  - Distribuzione disuguale di cariche ad ogni lato della membrana => differenza di potenziale elettrico.
- ✚ **Gradiente elettrochimico**
  - Combinazione del gradiente di concentrazione e del potenziale di membrana.
  - Un gradiente elettrochimico di un ione è un gradiente di concentrazione e di carica.

### Tipi di trasporto (1)

- ✚ **Diffusione semplice**: passaggio attraverso il doppio strato lipidico, **non** mediato da proteine
  - ad es.  $O_2$ ,  $N_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2O$



<http://home.comcast.net/~mjmayhew42/Biology%20notes/transport%20notes.htm>

### Tipi di trasporto Trasporto passivo (1)

- ✚ **Trasporto passivo:** I soluti a cui la membrana è impermeabile vengono trasportati mediante una **proteina canale** oppure da una **proteina trasportatrice ("carrier")**
  - Se la molecola non è carica, il movimento avviene «in giù», lungo un gradiente di concentrazione
  - Se la molecola è carica, il movimento ha luogo lungo il gradiente elettrochimico.
  - **Non è necessaria idrolisi d'ATP né altra sorgente di energia.**

### Trasporto passivo (2)

- ✚ Il trasporto mediante una proteina **canale** è sempre **passivo**:
  - Dato che **la proteina che forma un canale ionico non si lega al soluto**, non vi è modo di accoppiare un'alterazione conformazionale nella proteina dipendente da energia con il movimento di un soluto contro un gradiente elettrochimico.
- ✚ Il trasporto mediato da **proteine trasportatrici («carrier»)** è **passivo**:
  - es. proteine che trasportano il glucosio dall'esterno verso l'interno nella maggior parte delle cellule oppure dall'interno delle cellule verso l'esterno nell'epitelio intestinale o del rene.

### Tipi di trasporto Trasporto attivo (1)

- ✚ Nel trasporto attivo, i soluti ai quali le membrane sono impermeabili vengono trasportati **contro un gradiente di concentrazione o elettrochimico**.
- ✚ Coinvolge sempre una **proteina «carrier»**.

### ATP Moneta energetica per le reazioni biologiche

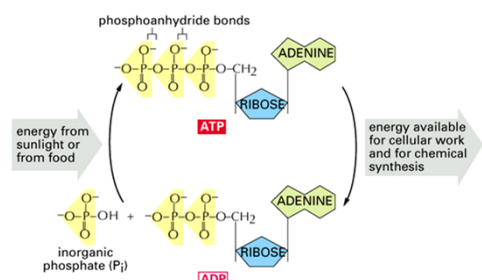


Figure 2-27. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

### Trasporto attivo (2)

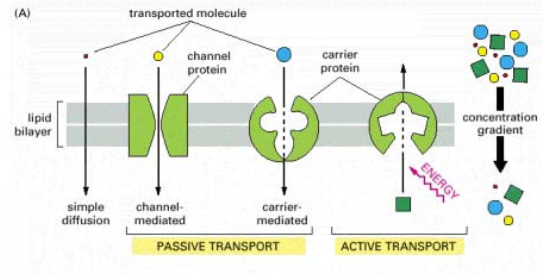
Le alterazioni conformazionali coinvolte nel trasporto sono **accoppiate ad una sorgente di energia**

■ **Idrolisi dell'ATP** (ad es. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasi)

■ In alternativa, il trasporto viene **accoppiato** al **trasporto di un'altra molecola che si muove lungo il suo gradiente di concentrazione** (ad es. simporto del glucosio, guidato/trascinato, "a controllo di" ("driven") dal Na<sup>+</sup>.

● Questo è considerato trasporto attivo in quanto il glucosio si muove contro il suo gradiente di concentrazione.

■ Alterazione della conformazione di una proteina mediata dalla luce (ad es. pompa protonica guidata dalla luce della batteriorodopsina).



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26815/figure/A1995/?report=objectonly>

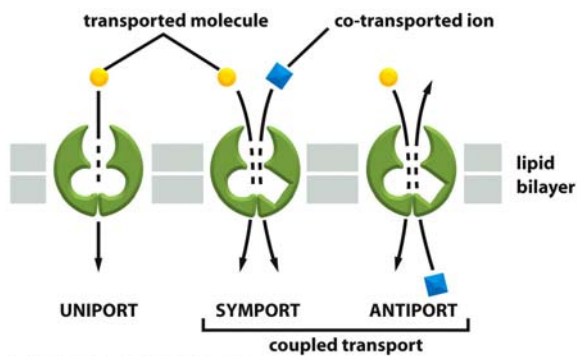
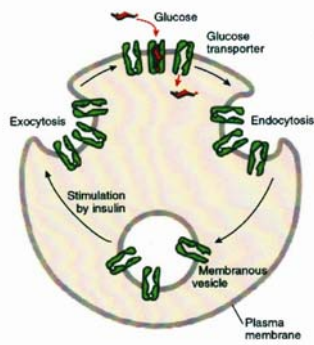


Figure 11-8 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Trasporto passivo

**TRASPORTO MEDIATO DA  
TRASPORTATORI («CARRIERS»)**

Regolazione della captazione del glucosio nelle cellule muscolari e adipose mediata dall'insulina



- I **trasportatori per il glucosio** sono immagazzinati in vescicole citoplasmatiche che si formano per gemmazione della membrana plasmatica (endocitosi).
- Quando il livello di insulina aumenta le vescicole citoplasmatiche sono traslocate fino alla periferia cellulare.
- Le vescicole si fondono con la MP (esocitosi) consegnando i trasportatori alla superficie cellulare dove possono catturare il glucosio.

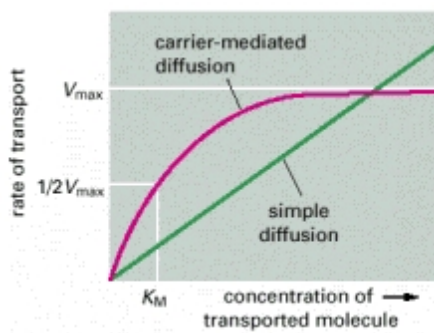
Seminario

## Trasportatori del glucosio

### GLUCOSE TRANSPORTERS

	LOCATION	GLUCOSE AFFINITY
GLUT 1	Erythrocytes other tissues	High ( $\approx 1$ mmol/L)
GLUT 2	Liver, pancreatic B cells	Lowest ( $\approx 15$ mmol/L)
GLUT 3	Brain, other tissues	High ( $\approx 1$ mmol/L)
GLUT 4	Muscles, adipose tissue	Low ( $\approx 5$ mmol/L)
GLUT 5	Small intestine	Medium

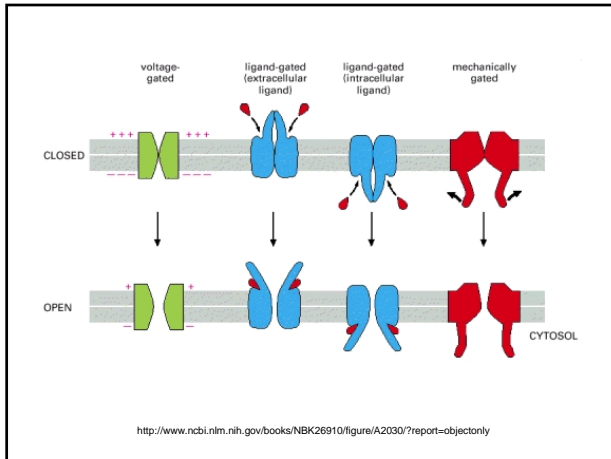
<http://howmed.net/wp-content/uploads/2011/05/glucose-transporters.bmp>



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26896/figure/A2001/?report=objectonly>

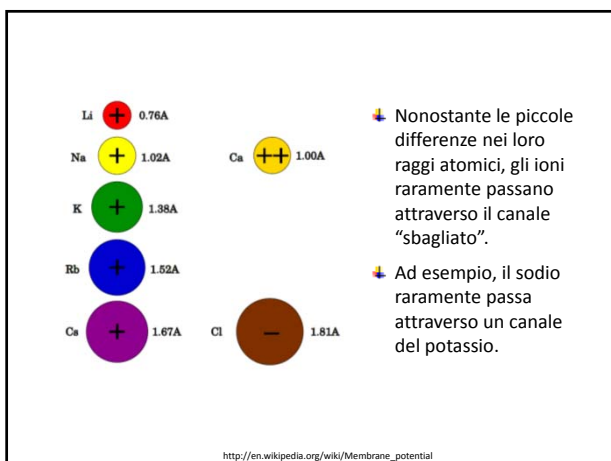
Trasporto passivo

## CANALI IONICI

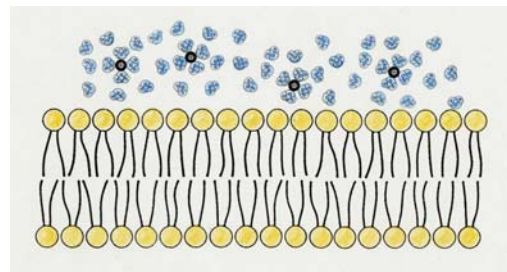


### Funzioni specializzate dei canali ionici

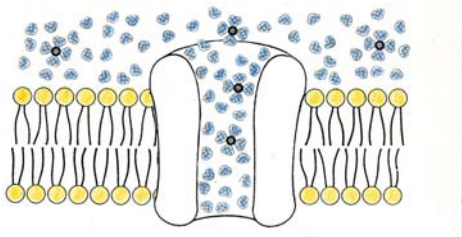
- Mediano la generazione, conduzione e trasmissione di segnali elettrici nel sistema nervoso
- Controllano il rilascio di neurotrasmettitori e di ormoni
- Iniziano la contrazione muscolare
- Trasferiscono piccole molecole fra cellule (giunzioni "gap")
- Mediano il trasporto di fluidi nelle cellule secretorie
- Controllano la motilità delle cellule in crescita e delle cellule migranti
- Conferiscono proprietà di **permeabilità selettiva**, importanti per i vari organelli intracellulari



### Gli ioni non possono diffondere attraverso la barriera idrofobica del doppio strato lipidico

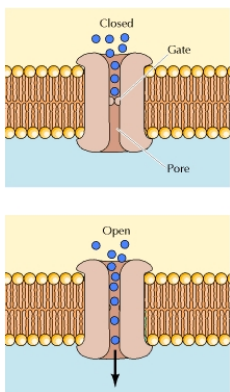


I canali ionici forniscono un microambiente polare per la diffusione degli ioni attraverso la membrana



I canali ionici sono permeabili in modo selettivo

Cation Permeable	Anion Permeable
Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
K <sup>+</sup>	
Ca <sup>++</sup>	
Na <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> , K <sup>+</sup>	



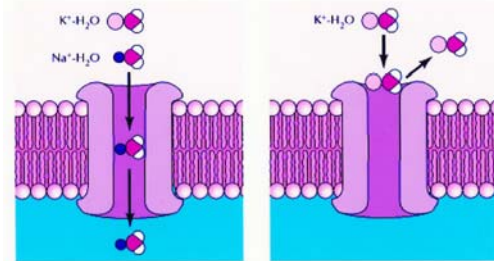
**Modelo di un canale ionico.**

- Nella conformazione chiusa, il flusso di ioni è bloccato da un "gate" (cancello).
- L'apertura del "gate" permette il rapido flusso degli ioni attraverso il canale (a favore di gradiente).
- Il canale contiene un sottile poro che restringe il passaggio ad ioni delle dimensioni e carica appropriate.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9847/figure/A1993/?report=objectonly>

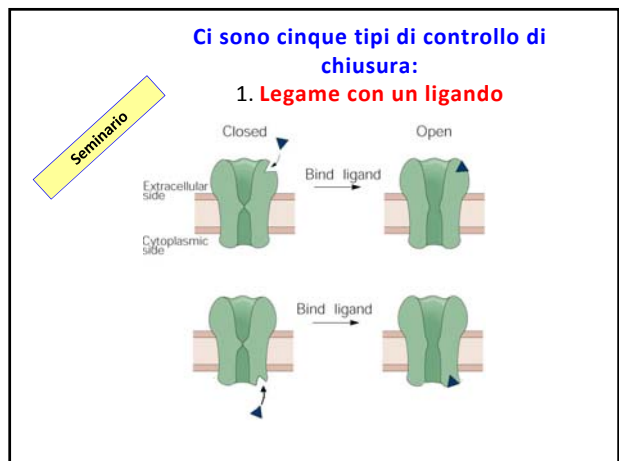
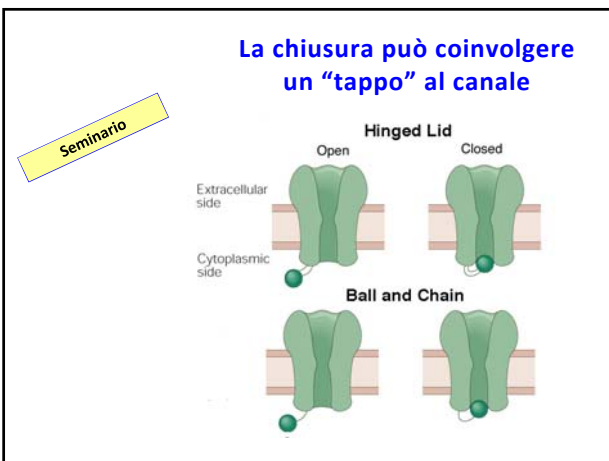
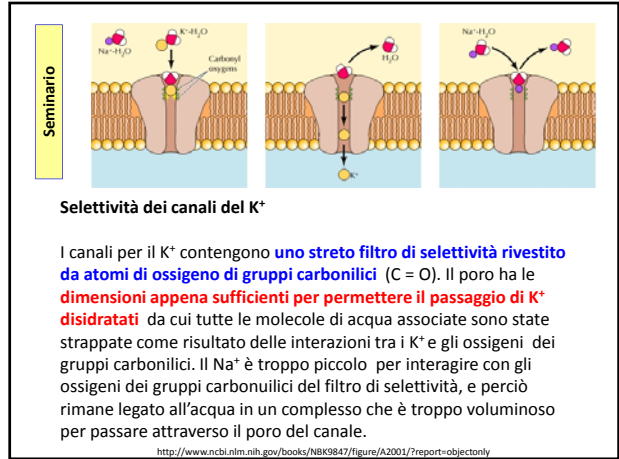
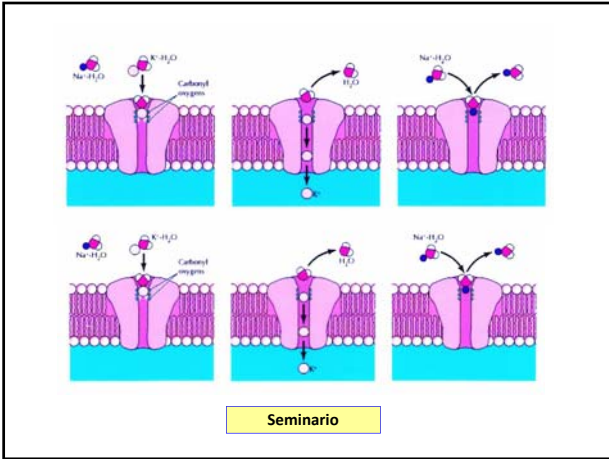
*The Cell* → III. Cell Structure and Function → 12. The Cell Surface → Transport of Small Molecules

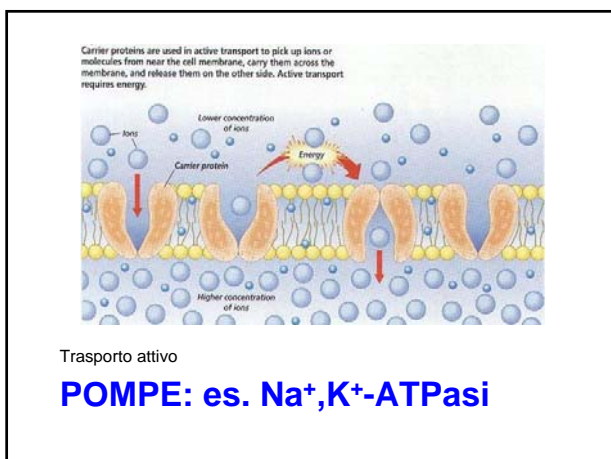
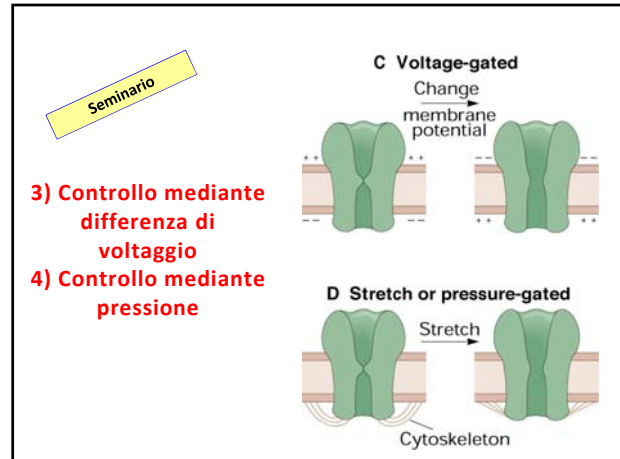
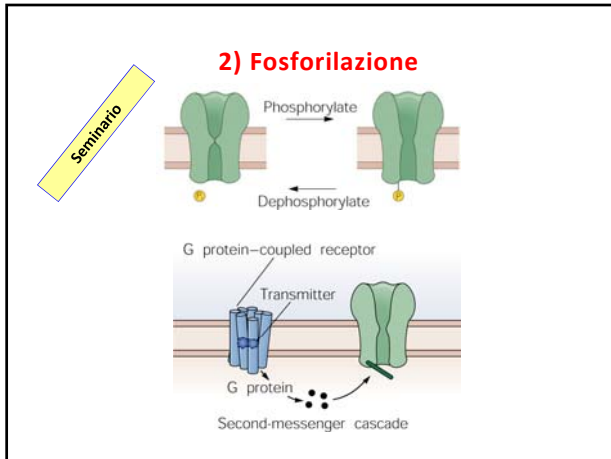
**Figure 12.24. Selettività ionica dei canali per il Na<sup>+</sup>.** Un poro molto stretto permette il passaggio di Na<sup>+</sup> legato ad una singola molecola di acqua ma interferisce con il passaggio di K<sup>+</sup> o di ioni di maggiori dimensioni



Seminario







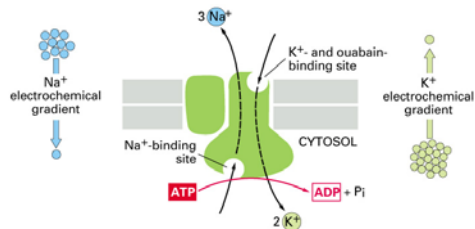
**Trasporto Attivo**

(Richiede energia ad es. sotto forma di ATP o co-trasporto di sostanze a favore di gradiente)

- ✚ E' in grado di **muovere** le particelle di soluto **contro un gradiente di concentrazione** (da bassa concentrazione ad alta concentrazione).
- ✚ Usa proteine trasportatrici ("Carrier"), dette **pompe proteiche**, inserite nella membrana plasmatica.
- ✚ Le proteine "carrier" sono **specifiche** per le molecole a cui permettono il passaggio.
- ✚ La proteina "carrier" **cambia conformazione** con un processo che richiede energia (ATP).

<http://home.comcast.net/~mjayhew42/Biology%20notes/transport%20notes.htm>

### Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasi (1)

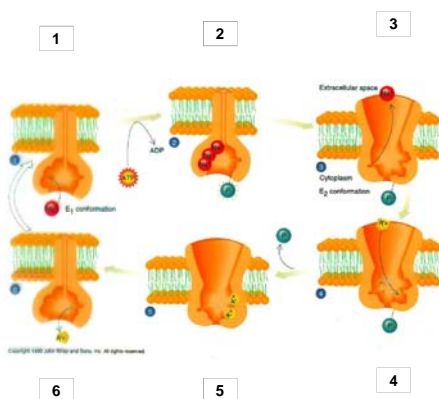


La **Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasi**. Questa proteina "carrier" pompa attivamente il Na<sup>+</sup> fuori e il K<sup>+</sup> verso la cellula, *contro i loro gradienti elettrochimici*. **Per ogni molecola di ATP idrolizzata all'interno della cellula, sono pompate tre ioni Na<sup>+</sup> verso l'esterno e due ioni K<sup>+</sup> verso l'interno**. L'inibitore specifico della pompa, l'ouabaina e il K<sup>+</sup> competono per lo stesso sito sul lato esterno della ATPasi.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26896/figure/A2014/?report=objectonly>

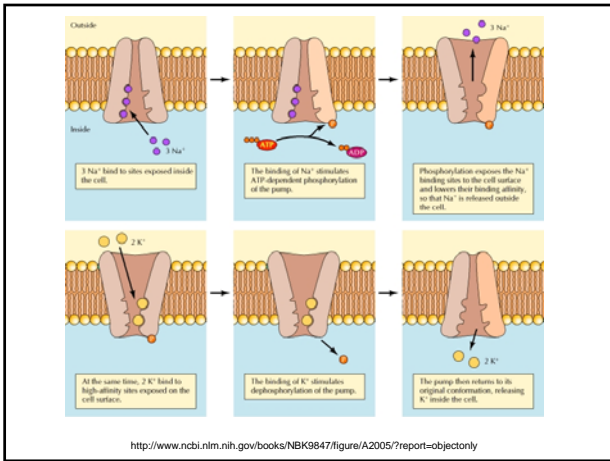
### RUOLI IMPORTANTI DELLA Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasi

- ✦ Mantenere i gradienti di Na<sup>+</sup> e di K<sup>+</sup> necessari per la propagazione dei segnali elettrici nel nervo e nel muscolo
- ✦ Idem per il trasporto attivo di sostanze sfruttando il gradiente di Na<sup>+</sup>
- ✦ Mantenere **l'equilibrio osmotico** e il **volume cellulare**.



### Ciclo di trasporto della Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPasi

1. Gli ioni sodio (Na<sup>+</sup>) si legano alla proteina all'interno della membrana.
2. L'ATP viene idrolizzato e il fosfato (P<sub>i</sub>) è trasferito alla proteina
3. La conformazione della proteina è alterata, permettendo agli ioni sodio di essere rilasciati nell'ambiente esterno.
4. A questo punto gli ioni potassio (K<sup>+</sup>) si legano alla proteina
5. Il gruppo fosfato viene rimosso
6. La proteina ritorna alla sua conformazione originaria, muovendo gli ioni potassio all'interno della cellula.



**Pompa protonica per acidificare un ambiente (lisosomi, endosomi)**

**Esempio di trasporto attivo.** L'energia derivata dall'idrolisi dell'ATP viene utilizzata per trasportare H<sup>+</sup> contro il gradiente elettrochimico (da una bassa concentrazione di H<sup>+</sup> ad un'elevata concentrazione). Il legame del H<sup>+</sup> è accompagnato dalla fosforilazione della proteina trasportatrice, che induce una modificazione conformazionale che a sua volta permette il trasporto di H<sup>+</sup> contro il gradiente elettrochimico. Il rilascio di H<sup>+</sup> e l'idrolisi del gruppo fosfato legato ripristinano la conformazione originaria del trasportatore.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9928/figure/A334/>

Uniport

Symport

Antiport

Cotransport

Trasporto attivo indiretto

**TRASPORTO ACCOPIATO**

<http://www.tutorvista.com/biology/active-transport-cells>

transported molecule

co-transported ion

lipid bilayer

uniport transport

symport

antiport

coupled transport

UNI-PORT

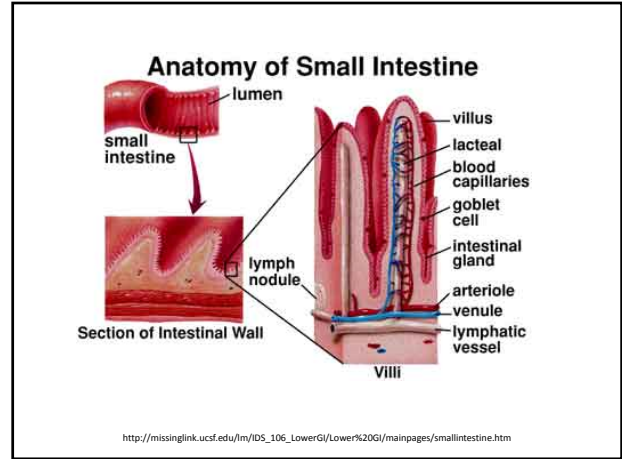
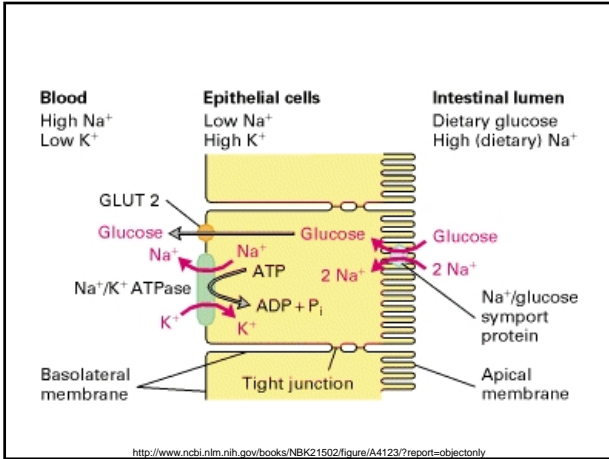
SYM-PORT

ANTI-PORT

coupled transport

<http://homepages.uel.ac.uk/R.Carpenter/cell%20transport/transport2.htm>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26896/figure/A2007/?report=objectonly>



### Trasporto di glucosio dal lume dell'intestino verso il sangue

- ⚡ L'attività della  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi (**verde**) presente sul dominio basolaterale della membrana genera gradienti di concentrazione per il  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ , e il gradiente del  $\text{K}^+$  genera a sua volta un potenziale di membrana in cui l'interno è negativo.
- ⚡ Sia il gradiente di concentrazione per il  $\text{Na}^+$  che il potenziale di membrana sono utilizzati per rendere possibile la captazione del glucosio dal lume intestinale mediante il simporto due- $\text{Na}^+$ /un glucosio (**azzurro**) localizzato sulla superficie apicale della membrana.
- ⚡ Il glucosio lascia la cellula tramite diffusione facilitata catalizzata da GLUT2 (**arancione**), un uniporto per il glucosio localizzato sulla membrana basolaterale.

