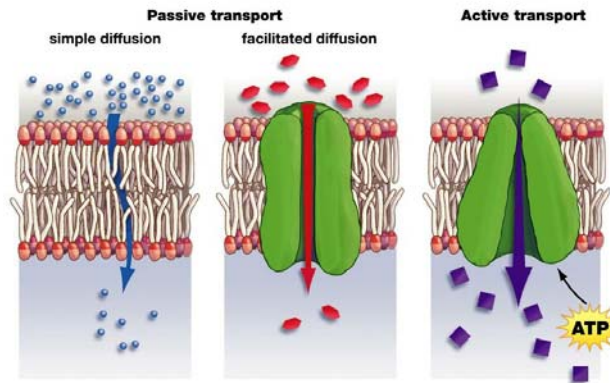
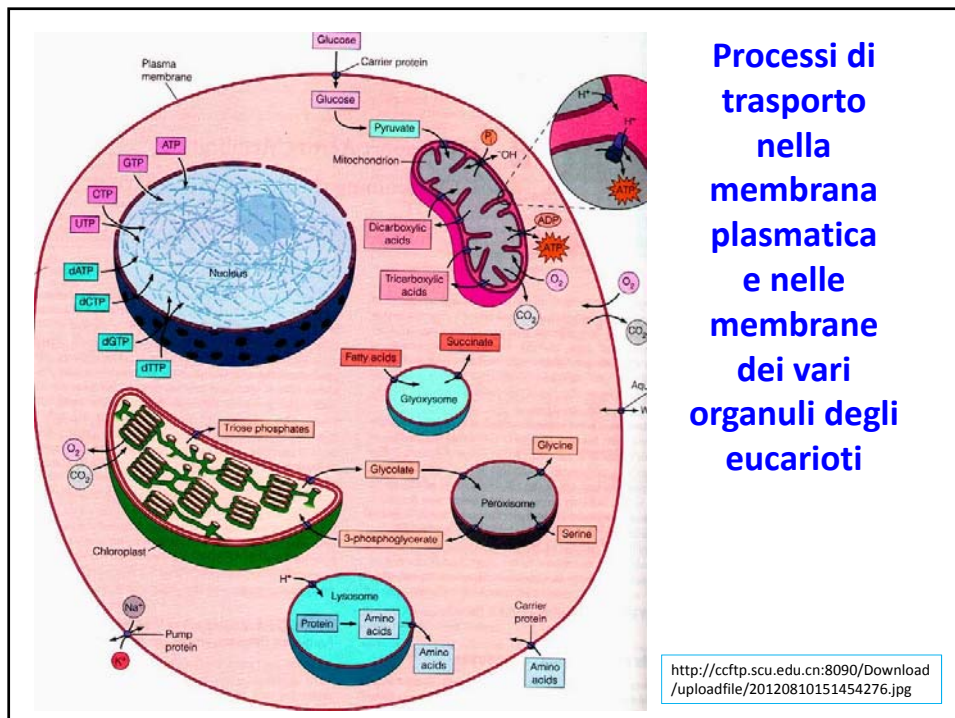


Types of Membrane Transport



Trasporto di piccole sostanze ed ioni

http://images.slideplayer.com/26/8435957/slides/slide_7.jpg



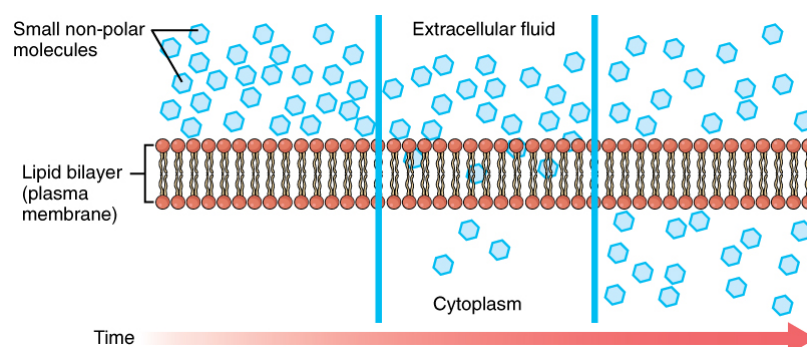
Processi di trasporto nella membrana plasmatica e nelle membrane dei vari organuli degli eucarioti

<http://ccftp.scu.edu.cn:8090/Download/uploadfile/20120810151454276.jpg>

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 (attraverso il doppio strato lipidico)**, **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)

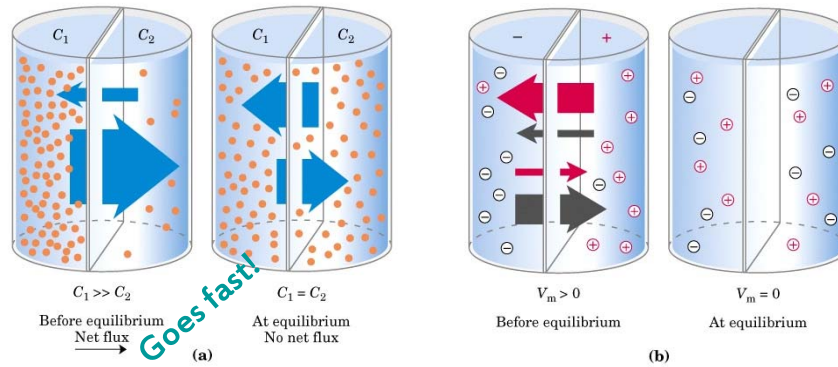
Diffusione – [1]



La struttura del doppio strato lipidico permette soltanto a sostanze di **piccole dimensioni**, **non polari**, quali l’ossigeno e il diossido di carbonio, di passare attraverso la membrana cellulare **lungo il loro gradiente di concentrazione**, mediante **diffusione semplice**.

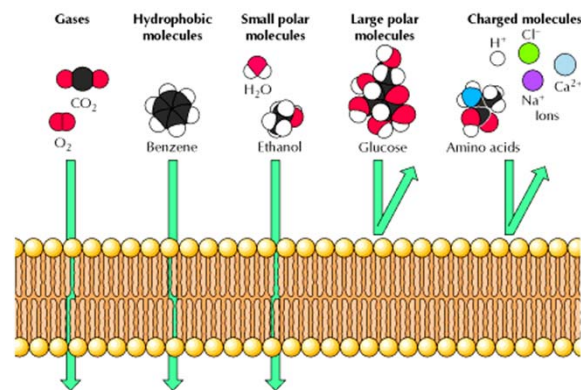
<http://oerpub.github.io/epubjs-demo-book/content/m46021.xhtml>
http://oerpub.github.io/epubjs-demo-book/resources/0305_Simple_Diffusion_Across_Plasma_Membrane.jpg

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**.

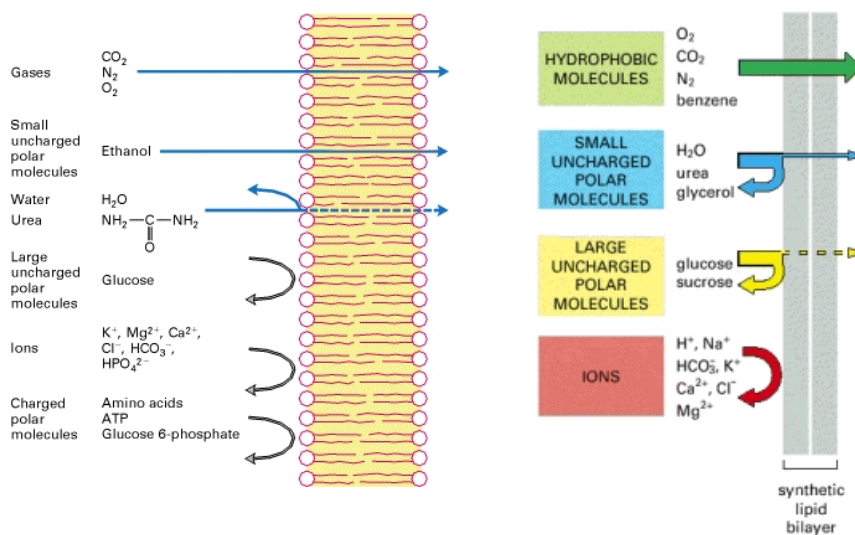
Permeabilità dei doppi strati fosfolipidici



- ✦ 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_2O (Acqua)	$H_2N-CO-NH_2$ (urea)	$10^2:1$
2. Polarità: doppio strato più permeabile alle molecole apolari	$CH_3-CH_2-CH_2-OH$ (propanolo)	$HO-CH_2-CHOH-CH_2-OH$ (glicerolo)	$10^3:1$
3. Ionico: doppio strato altamente impermeabile agli ioni	O_2 (ossigeno)	OH^- (ione ossidrile)	$10^9:1$

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

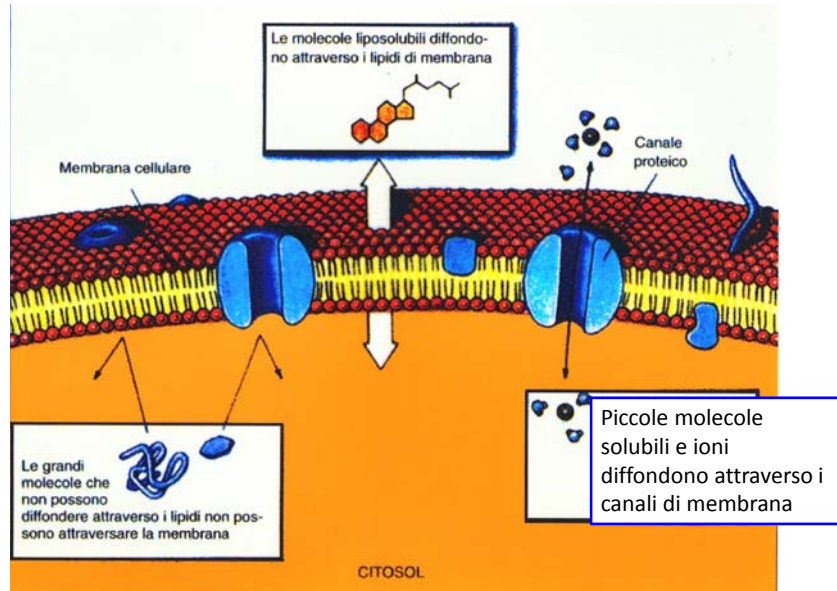
Diffusione – [2]

- ✚ La diffusione di **gas** quali l'O₂, il N₂, il CO₂ 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]

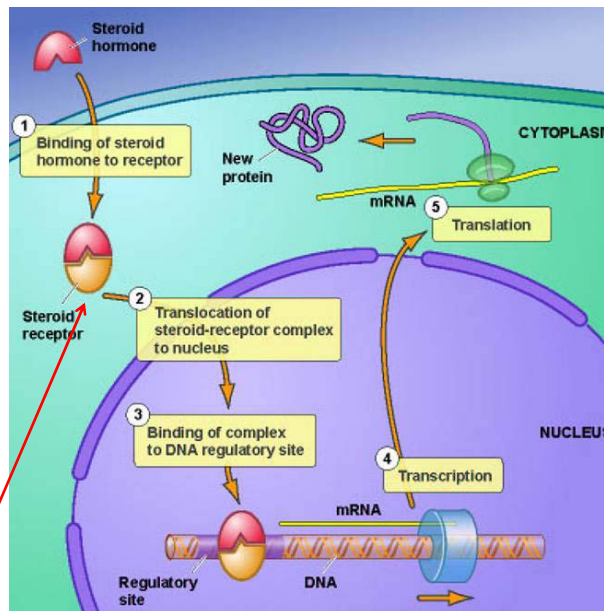
- ✚ La distribuzione delle **sostanze idrofobiche (LIPOSOLUBILI)** fra la fase acquosa e la membrana lipidica dipenderà dal **grado di solubilità della sostanza nei lipidi**: i materiali molto solubili nei lipidi si sciolgono nella membrana.
- ✚ La velocità di diffusione di una sostanza **lipofilica** è direttamente proporzionale alla sua **solubilità nei lipidi** e al **coefficiente di diffusione nei lipidi**.
- ✚ Il coefficiente di diffusione nei lipidi 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.**

Schema riassuntivo della diffusione



Ormoni steroidei

- ✦ Es. corticosteroidi, ormoni sessuali
- ✦ Liposolubili
- ✦ Diffondono attraverso il doppio strato lipidico
- ✦ Hanno **recettori nel citoplasma**



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 ⁺	5-15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺	0,5	1-2
Ca ²⁺	10 ⁻⁴	1-2
H ⁺	7x10 ⁻⁵ (10 ^{-7,2} M o pH 7,2)	4x10 ⁻⁵ (10 ^{-7,4} M o pH 7,4)
Anioni*		
Cl ⁻	5-15	110

*La cellula deve contenere quantità uguali di cariche positive e negative (cioè, deve essere elettricamente neutra). Quindi, oltre al Cl⁻, la cellula contiene molti altri **anioni** non elencati in questa Tabella; in effetti, la maggior parte dei costituenti cellulari è carica negativamente (HCO₃⁻, PO₄³⁻, proteine, acidi nucleici, metaboliti che trasportano gruppi fosfati e carbossilici, ecc.). Le concentrazioni di Ca²⁺ e di Mg²⁺ riportate si riferiscono agli ioni liberi. Nelle cellule c'è un totale di Mg²⁺ di 20 mM e di Ca²⁺ di 1-2 mM, ma quasi tutto legato a proteine e ad altre sostanze, e nel caso del Ca²⁺, immagazzinato in vari organuli.

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 **rigonfiare**.
- ✚ Questo effetto è un grave problema per le 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

Molarity ↔ **Osmolarity**

Osmolarity = \sum (molarity x n) (n coefficient of dissociation)

Each solute

Molarità: N° di **molecole** di **OGNI** soluto che si trova in una soluzione, per unità di volume della soluzione. Viene espressa in moli/litro di soluzione (M)

Osmolarità: Concentrazione **totale** di **TUTTE** le **particelle** di soluti osmoticamente attivi nella soluzione. E' espressa in Osmol/litro di soluzione.

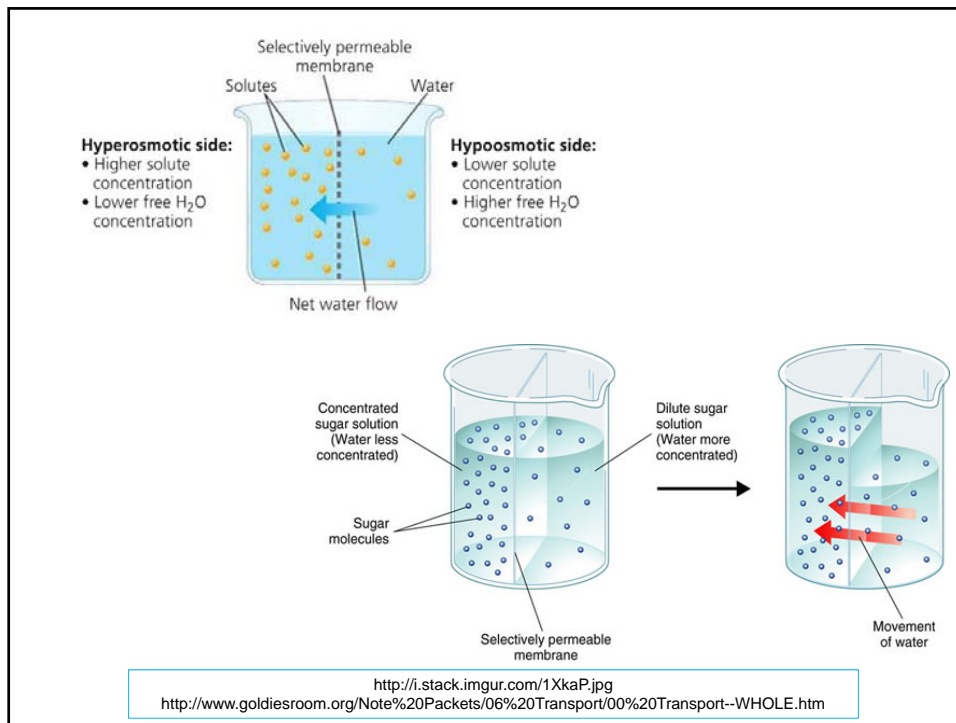
(Osmol/litro è equivalente a scrivere il n° di moli di particelle di soluto / litro di soluzione. Dire che una soluzione ha un osmolarità di 1 Osmol/l è equivalente a dire che essa ha un totale di 1 mole di particelle osmoticamente attive, **INDIPENDENTEMENTE DAL TIPO DI PARTICELLE**)

http://www.zoology.ubc.ca/~biomania/tutorial/solut/pl01i1_files/image002.jpg

Acqua, osmosi, cellule – [2]

- ✚ Nei tessuti animali le cellule sono immerse in un **fluido extracellulare ricco di soluti**, specialmente Sodio e Cloro (**Na⁺** e **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 Na⁺,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 Cl⁻, che ha carica negativa.

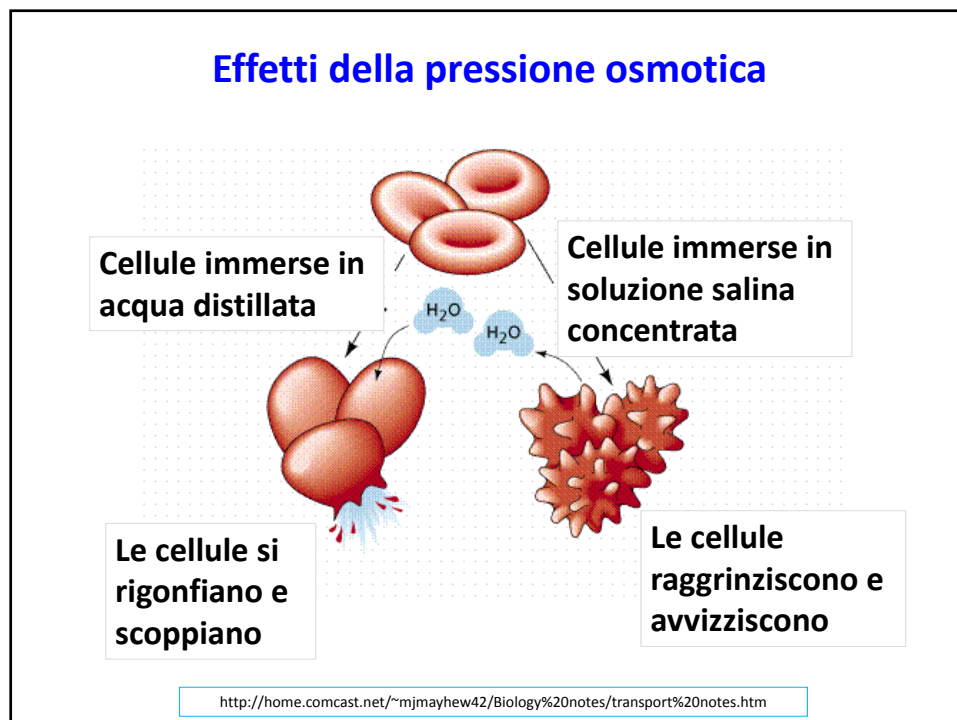
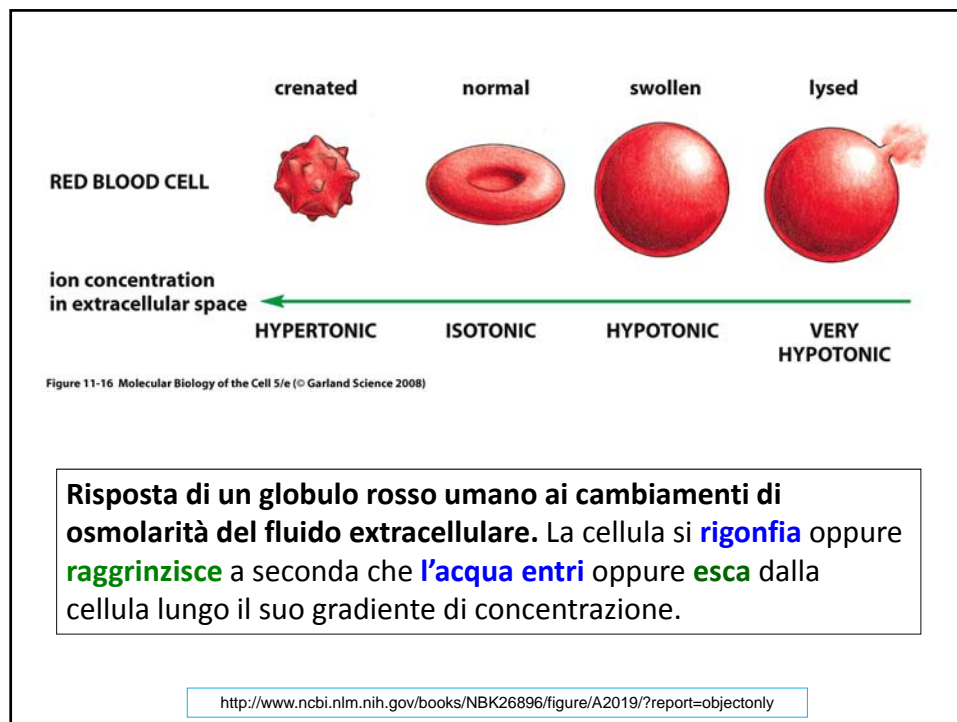
Adattato da: L'Essenziale di Biologia Molecolare della cellula, Alberts et al., Zanichelli



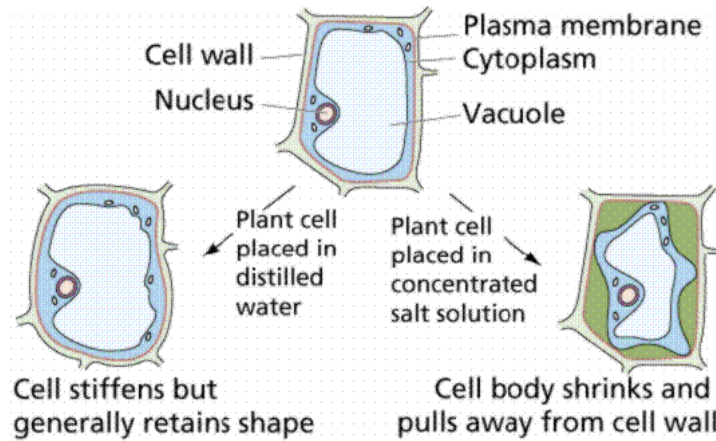
Il filtro che divide questo recipiente, invece, non consente il passaggio di detta sostanza (le sue maglie sono troppo fini).

questa è l'osmosi

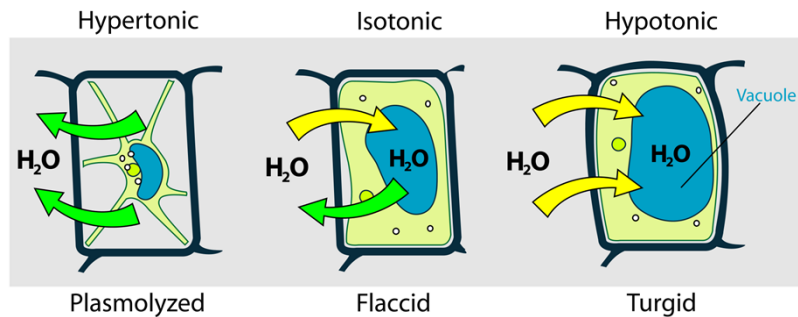
l'equilibrio di concentrazione viene ristabilito grazie al passaggio di acqua (solvente) dal compartimento di destra a quello di sinistra.



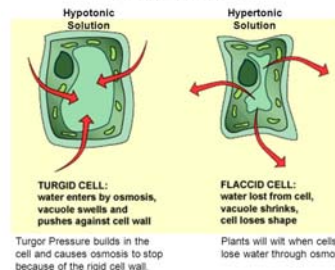
Le **cellule vegetali** hanno una parete cellulare che permette ad esse di mantenere una **pressione di turgore**: la pressione che esiste all'interno della cellula quando la cellula si rigonfia.



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



PLANT CELLS



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/ab/Turgor_pressure_on_plant_cells_diagram.svg/2000px-Turgor_pressure_on_plant_cells_diagram.svg.png
http://images.slideplayer.com/19/5719143/slides/slide_16.jpg

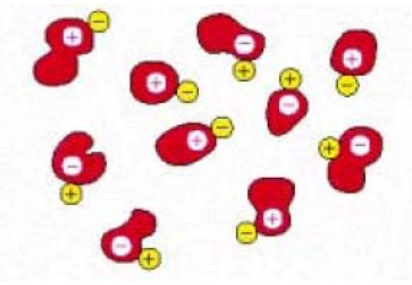


EQUILIBRIO IDRICO INTRACELLULARE: il problema e come viene risolto

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** ha 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>

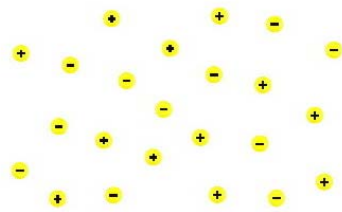


EQUILIBRIO IDRICO INTRACELLULARE: il problema e come viene risolto

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=mboc4.box.2020>



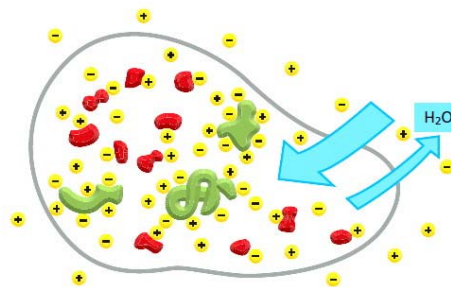
EQUILIBRIO IDRICO INTRACELLULARE: il problema e come viene risolto

1. Origini dell'osmolarità extracellulare

- ✚ L'osmolarità del fluido **extracellulare** é 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=mboc4.box.2020>

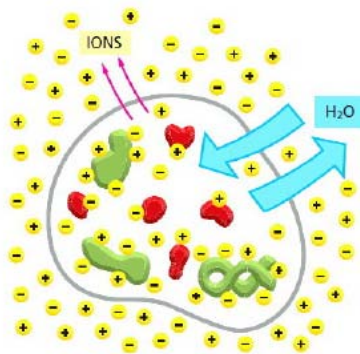
2. Il problema



- ✚ 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=mboc4.box.2020>

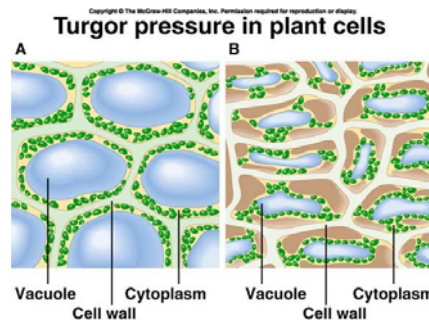
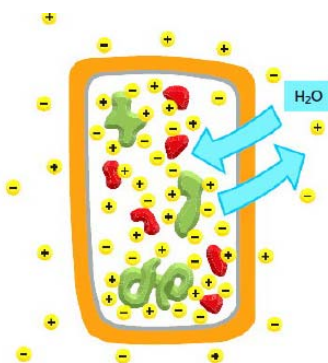
La soluzione – [1]



- Le **cellule animali** e i **batteri** controllano la loro osmolarità intracellulare mediante **pompaggio attivo di ioni inorganici**, quali il **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=mboc4.box.2020>

La soluzione – [2]

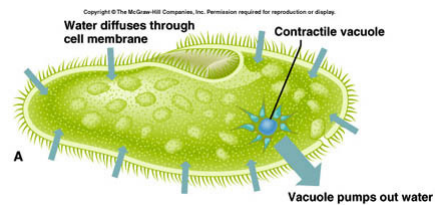


- Le **cellule delle piante** sono impediti di rigonfiarsi dalla loro **parete cellulare rigida** e perciò possono tollerare una differenza osmotica attraverso le loro membrane plasmatiche
- Si viene a formare una **pressione interna di turgore** che, all'equilibrio, forza a uscire la stessa quantità di acqua che entra.

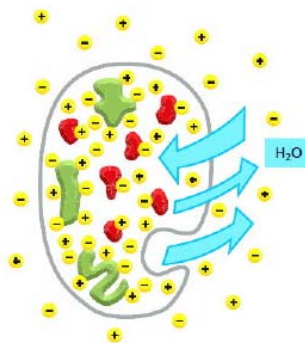
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mboc4.box.2020>
https://classconnection.s3.amazonaws.com/959/flashcards/1239959/jpg/turgor_pressure_in_plants1333336975072.jpg



<https://www.youtube.com/watch?v=fNyYuVarTIQ>



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=mboc4_box.2020
<https://www.youtube.com/watch?v=pahUtORCKYc>

OUTSIDE
INSIDE

electrochemical gradient with no membrane potential

electrochemical gradient with membrane potential negative inside

electrochemical gradient with membrane potential positive inside

Figure 11-4b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

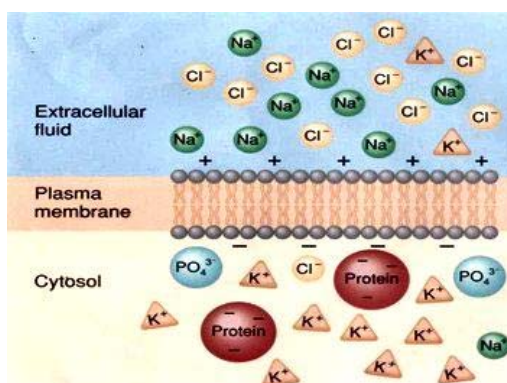
⚡ **Gradiente elettrochimico**: Influenza combinata di una **differenza nella concentrazione** di un ione ai due lati di una membrana e la **differenza di carica elettrica** attraverso la membrana (“potenziale di membrana”).

⚡ Produce una **forza motrice** che provoca il **movimento dell’ione attraverso la membrana** (se vi sono proteine canale idonee).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26815/figure/A1995/>

Gradiente elettrochimico

- [1]



⚡ Il concetto di **gradiente elettrochimico** è utile per paragonare l’effetto di soluzioni di soluto presenti in due compartimenti fluidi sui lati opposti di una membrana semipermeabile, ad es. la membrana plasmatica.

⚡ Il gradiente riflette le differenze relative fra le **concentrazione** degli ioni sciolti (“elettroliti”) e di **cariche elettriche**.

http://images.slideplayer.com/1/273747/slides/slide_14.jpg

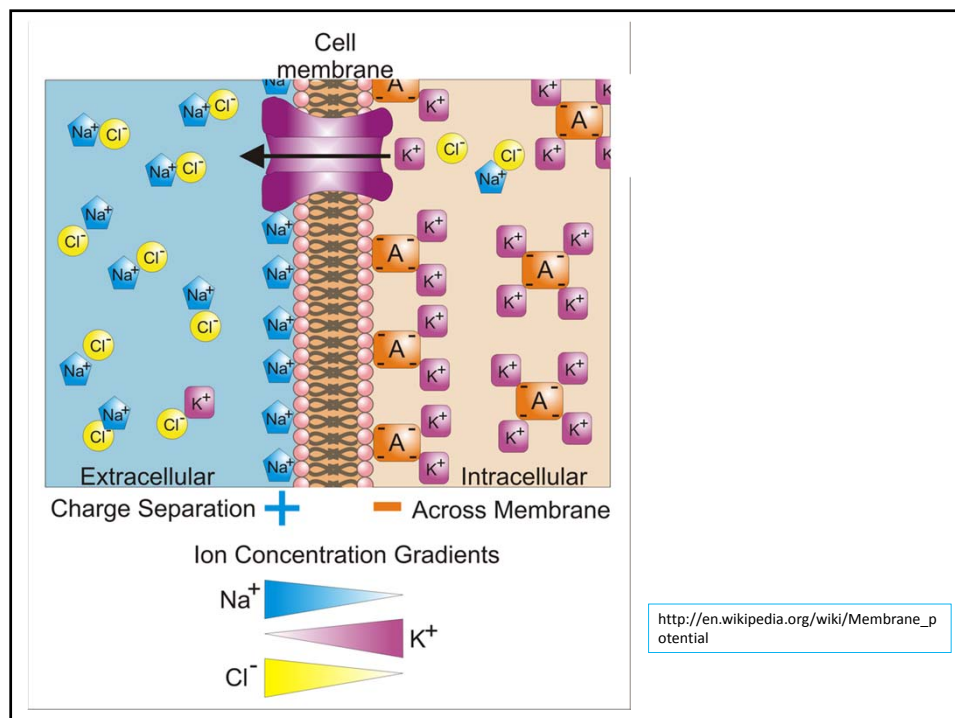
Seminario
(per fisiologia
cellulare)

Gradiente elettrochimico – [2]

Didascalia Figura precedente:

- Nella figura come esempio ci sono 10 cationi (8 Na⁺ e 2 K⁺) e 10 anioni (10 Cl⁻) nel **fluido extracellulare**.
- Nel citosol (**fluido intracellulare**) ci sono 10 cationi (1 Na⁺ e 9 K⁺) e 5 anioni (1 Cl⁻, 2 PO₄³⁻, e 2 proteine³⁻). 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⁺, K⁺, Cl⁻, PO₄³⁻, e proteine. 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 il gradiente di concentrazione.

<http://apbrwww5.apcu.edu/thompson/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 é 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 Na^+ , K^+ e 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 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]

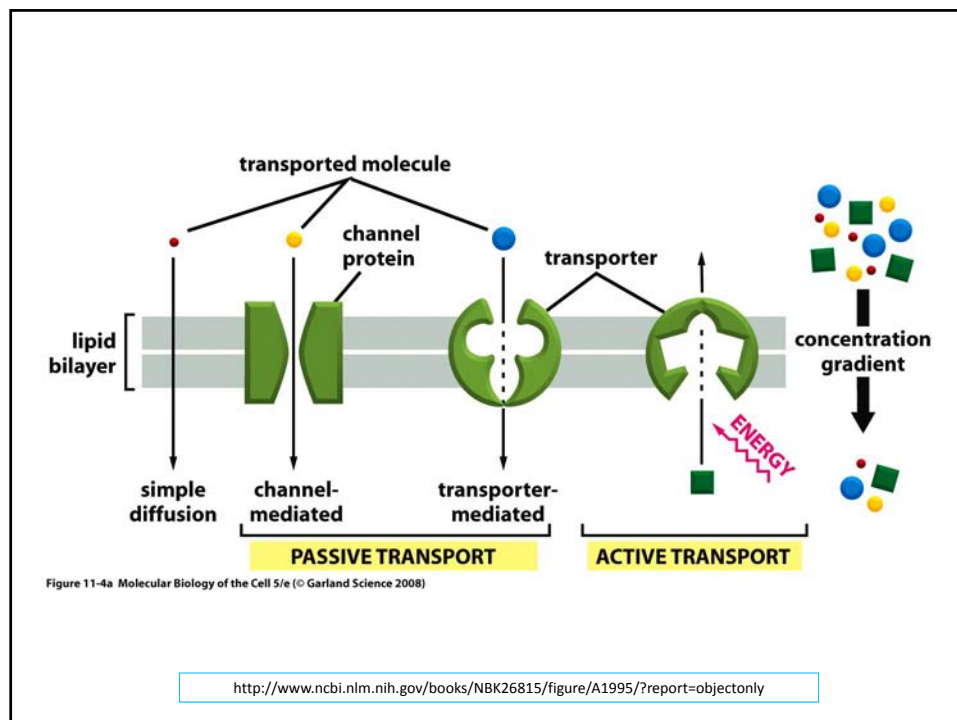
- ✚ Nella maggior parte delle cellule un *aumento di Ca^{2+}* rappresenta un importante *segnale di regolazione*:
 - può *avviare la contrazione* nelle cellule muscolari
 - oppure può *innescare la secrezione* (esocitosi regolata) ad esempio degli enzimi digestivi nelle cellule esocrine del pancreas.

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 α è il più comune dominio transmembrana
 - Le eliche α 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 K^+ , Na^+ e 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 K^+ a controllo di voltaggio)



Energetica del trasporto – [1]

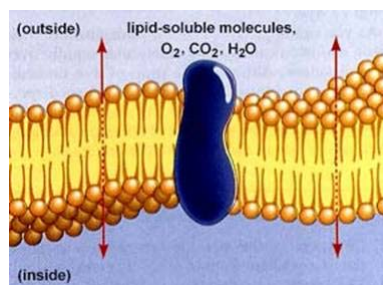
- ✚ **Gradiente di concentrazione** - influisce sia sulle molecole cariche che non cariche.
 - Il movimento da una zona ad elevata concentrazione ad una a bassa concentrazione ha una variazione di energia libera negativa.
 - Se la membrana blocca il movimento lungo un gradiente di concentrazione si ha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

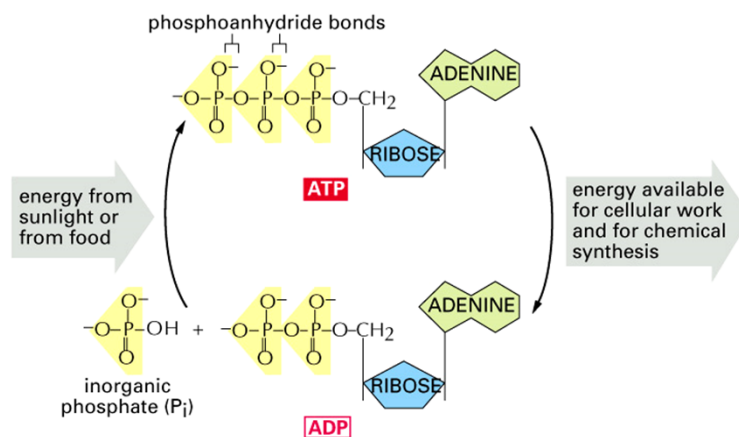
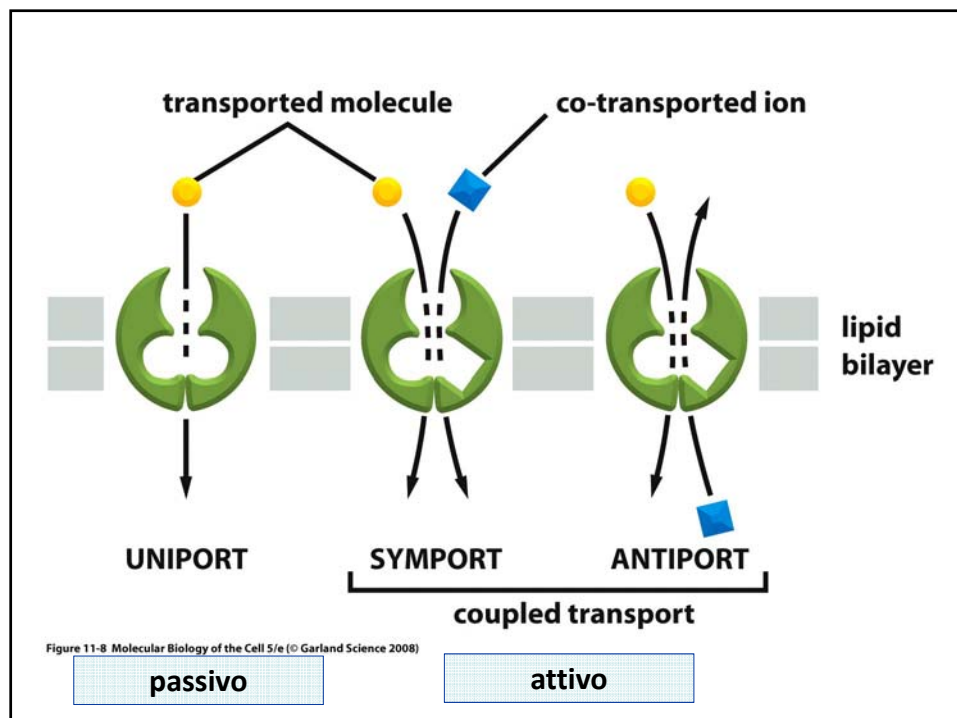


Figure 2-27. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Trasporto attivo – [2]

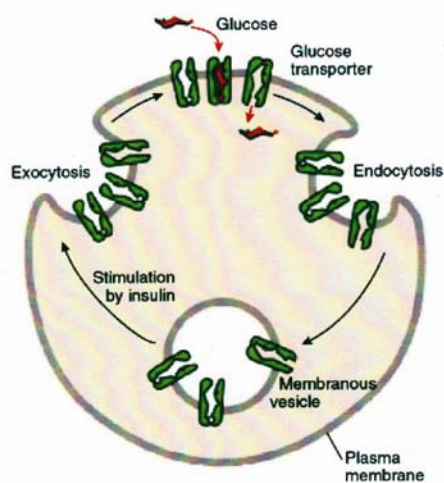
- ✚ Le alterazioni conformazionali coinvolte nel trasporto sono **accoppiate ad una sorgente di energia**
 - **Idrolisi dell'ATP** (ad es. $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasi)
 - In alternativa, il trasporto viene **accoppiato** al **trasporto di un'altra molecola che si muove lungo il suo gradiente di concentrazione** (ad es. simporto del glucosio, guidato/trascinato, "a controllo di" ("driven") dal Na^+).
 - 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).



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.

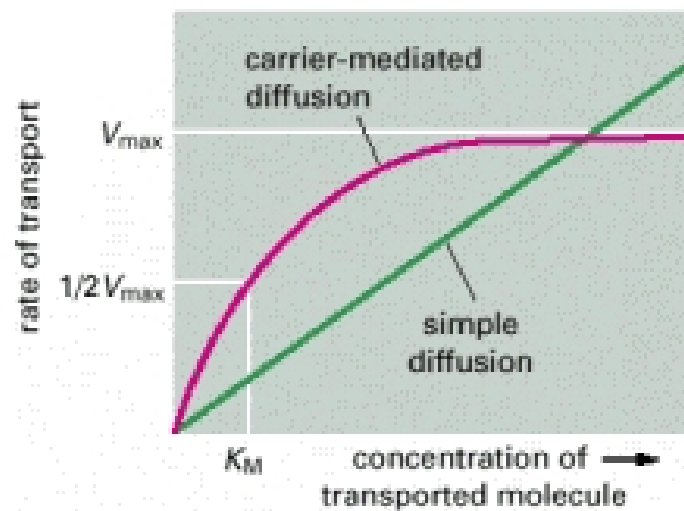
Seminario

Trasportatori del glucosio

GLUCOSE TRANSPORTERS

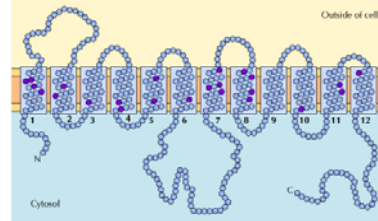
	<u>LOCATION</u>	<u>GLUCOSE AFFINITY</u>
GLUT 1	Erythrocytes other tissues	High ($\cong 1$ mmol/L)
GLUT 2	Liver, pancreatic B cells	Lowest ($\cong 15$ mmol/L)
GLUT 3	Brain, other tissues	High ($\cong 1$ mmol/L)
GLUT 4	Muscles, adipose tissue	Low ($\cong 5$ mmol/L)
	translocation \uparrow by insulin	GLUT 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>

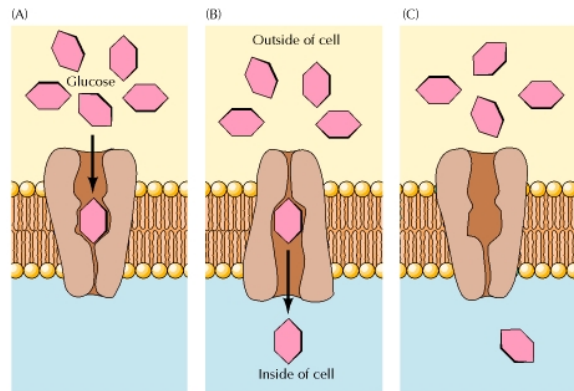
Struttura del trasportatore del Glucosio



Modello per la diffusione facilitata del glucosio

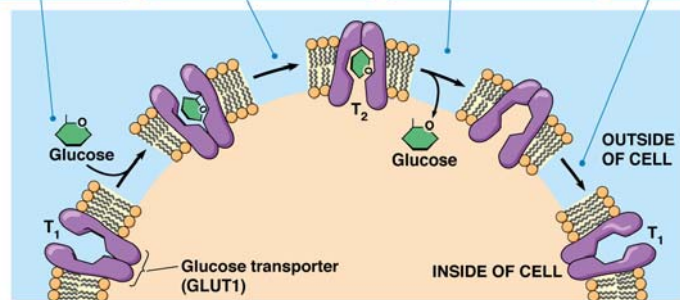
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9847/figure/A1990/>

Il **trasportatore del glucosio** alterna fra due conformazioni nelle quali il sito di legame con il glucosio è esposto alternativamente verso l'esterno e verso l'interno della cellula.



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9847/figure/A1991/>

- 1 Glucose binds to a GLUT1 transporter protein that has its binding site open to the outside of the cell (T_1 conformation).
- 2 Glucose binding causes the GLUT1 transporter to shift to its T_2 conformation with the binding site open to the inside of the cell.
- 3 Glucose is released to the interior of the cell, initiating a second conformational change in GLUT1.
- 4 Loss of bound glucose causes GLUT1 to return to its original (T_1) conformation, ready for a further transport cycle.



© 2012 Pearson Education, Inc.

http://www.mun.ca/biology/desmid/brian/BIOL2060/BIOL2060-08/08_07.jpg

Trasporto passivo

CANALI IONICI

FIGURE 5.33
Arrangement of protein subunits or domains to form a membrane channel.

http://www.nature.com/scitable/content/ne0000/ne0000/ne0000/ne0000/14615258/f1_marban_415213a-f1.2.jpg

voltage-gated **ligand-gated (extracellular ligand)** **ligand-gated (intracellular ligand)** **mechanically gated**

CLOSED

OPEN

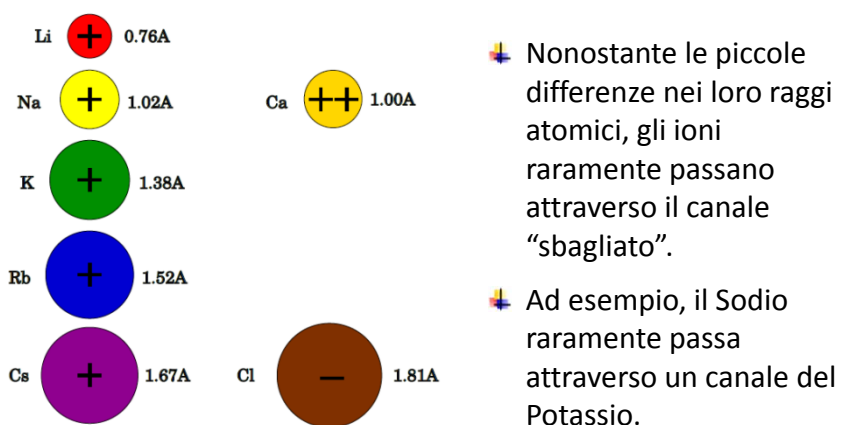
CYTOSOL

Figure 11-21 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26910/figure/A2030/?report=objectonly>

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 organuli intracellulari

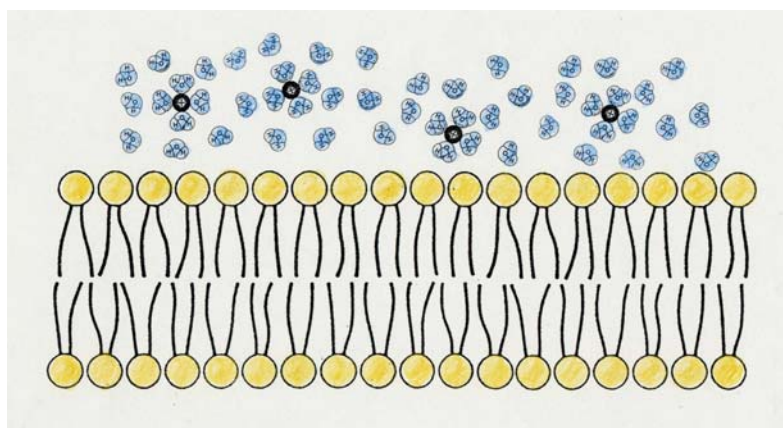


http://en.wikipedia.org/wiki/Membrane_potential

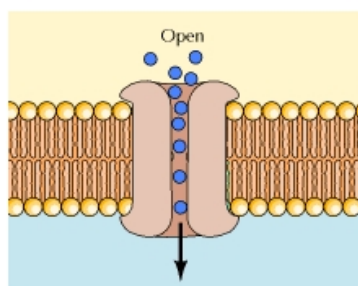
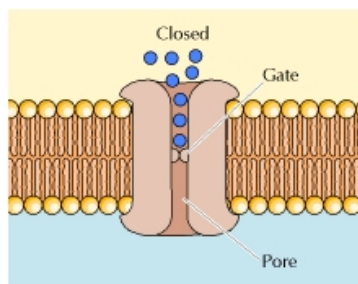
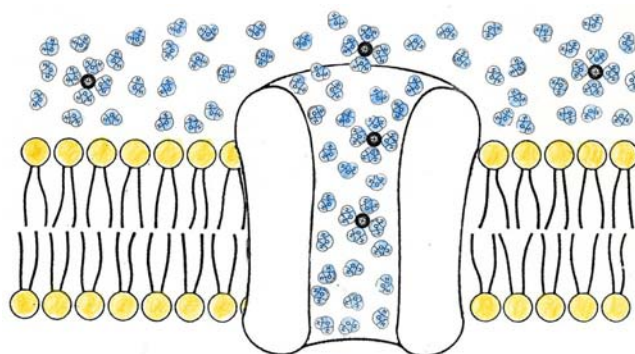
**I canali ionici sono permeabili
in modo selettivo**

Cationi permeabili	Anioni permeabili
Na ⁺	Cl ⁻
K ⁺	
Ca ²⁺	

**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



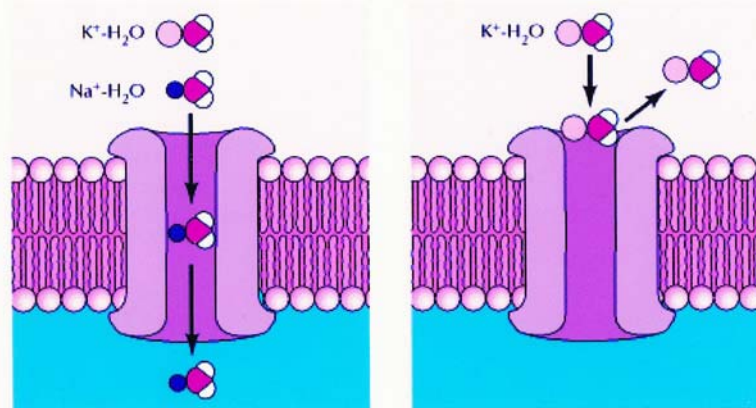
Modelo di un canale ionico

- ✚ 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>

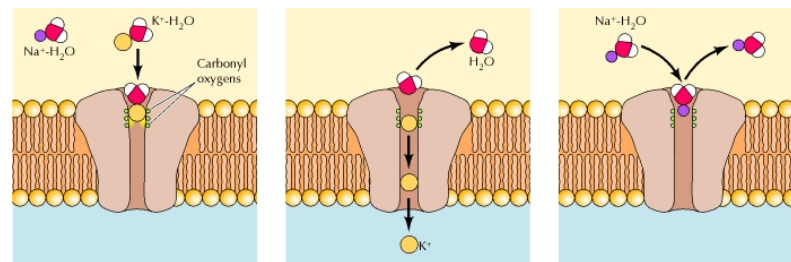
The Cell → III. Cell Structure and Function → 12. The Cell Surface → Transport of Small Molecules

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



Seminario

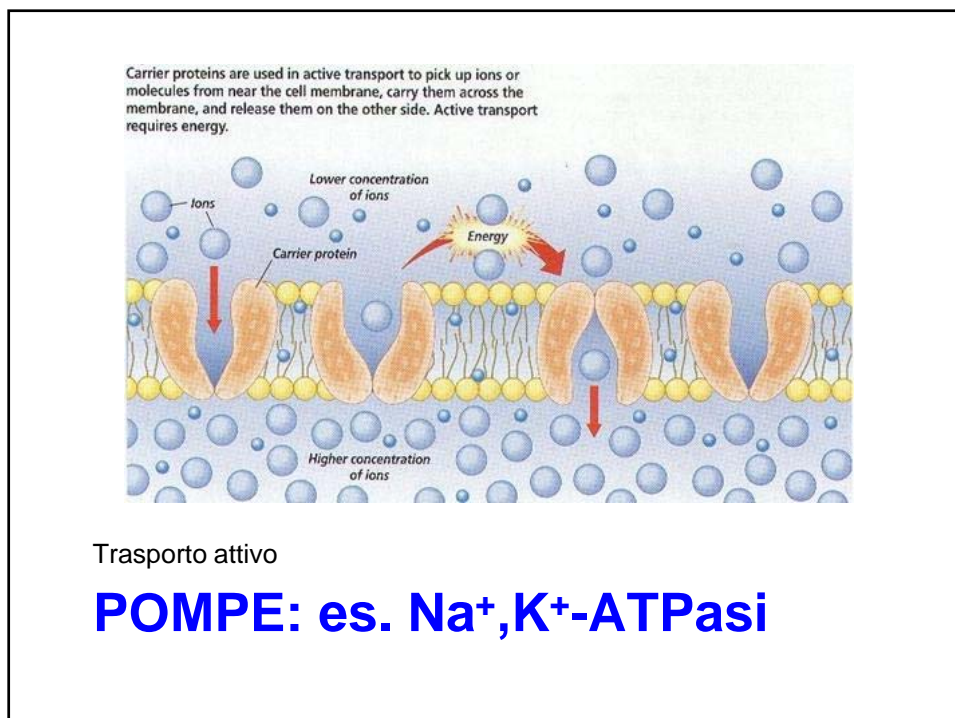
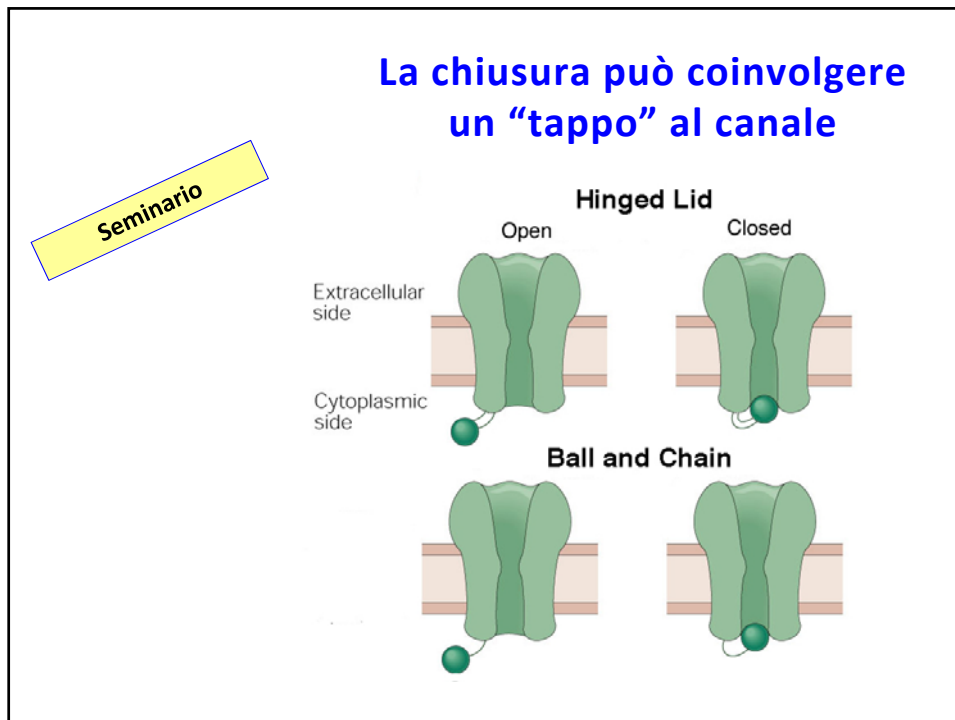
Seminario



Selettività dei canali del K^+

I canali per il K^+ contengono **uno stretto filtro di selettività rivestito da atomi di ossigeno di gruppi carbonilici** ($\text{C} = \text{O}$). Il poro ha le **dimensioni appena sufficienti per permettere il passaggio di K^+ disidratati** da cui tutte le **molecole di acqua associate sono state strappate** come risultato delle interazioni tra i K^+ con gli atomi di Ossigeno dei gruppi carbonilici. Il Na^+ è troppo piccolo per interagire con gli ossigeni dei gruppi carbonilici del filtro di selettività, e perciò **rimane legato all'acqua** in un complesso che è troppo voluminoso per passare attraverso il poro del canale.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9847/figure/A2001/?report=objectonly>



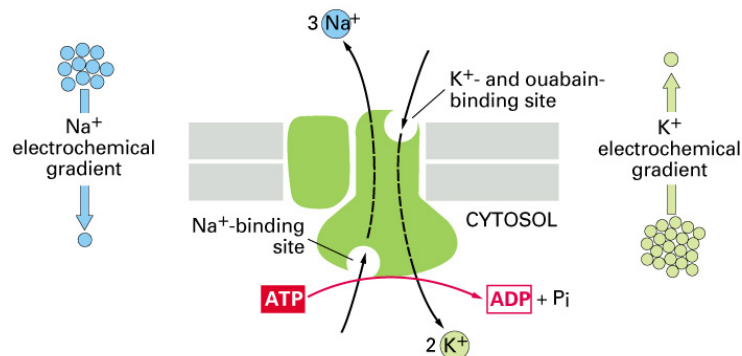
Trasporto Attivo

(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 **soluti** **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/~mjmayhew42/Biology%20notes/transport%20notes.htm>

Na⁺-K⁺ ATPasi (1)



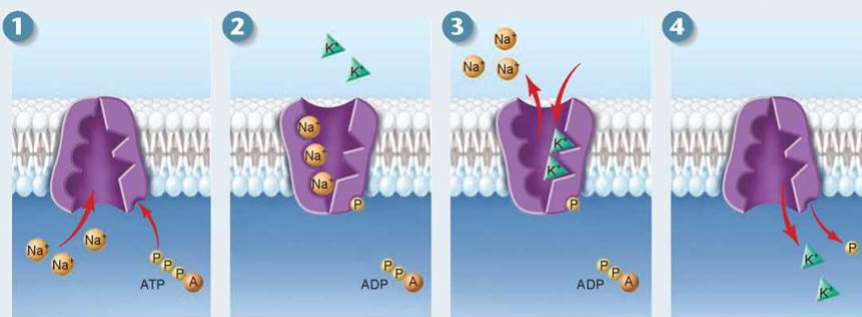
La **Na⁺-K⁺ ATPasi**. Questa proteina "carrier" pompa attivamente il Na⁺ fuori e il K⁺ verso la cellula, *contro i loro gradienti elettrochimici*. **Per ogni molecola di ATP idrolizzata all'interno della cellula, sono pompate tre ioni Na⁺ verso l'esterno e due ioni K⁺ verso l'interno**. L'inibitore specifico della pompa, l'ouabaina e il K⁺ 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^+ - K^+ ATPasi

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

KEY BIOLOGICAL PROCESS: Sodium-Potassium Pump



1 La pompa Sodio-Potassio si lega a tre ioni di Sodio e a una molecola di ATP.

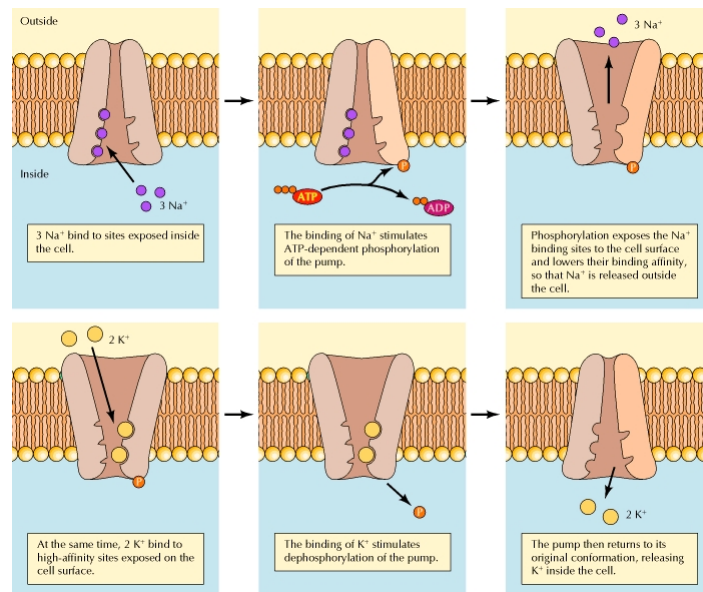
2 La scissione dell'ATP fornisce l'energia per modificare la forma del canale. Gli ioni di Sodio sono condotti attraverso il canale.

3 Gli ioni di Sodio sono rilasciati verso l'esterno della membrana e la nuova forma del canale permette che si leghino due atomi di Potassio.

4 Il rilascio del fosfato permette che il canale ritorni alla sua forma originaria, rilasciando gli ioni Potassio all'interno della membrana.

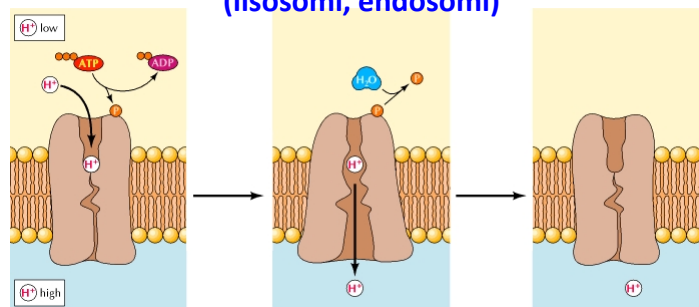
<http://schoolbag.info/biology/living/living.files/image155.jpg>

Modello per il funzionamento della pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$



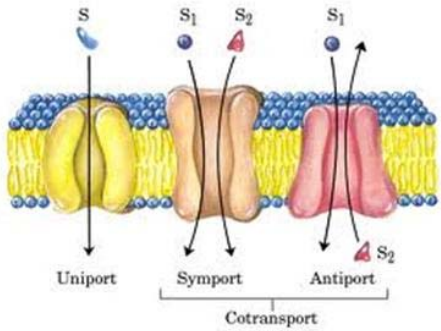
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9847/figure/A2005/?report=objectonly>

Pompa protonica per acidificare un ambiente (lisosomi, endosomi)



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

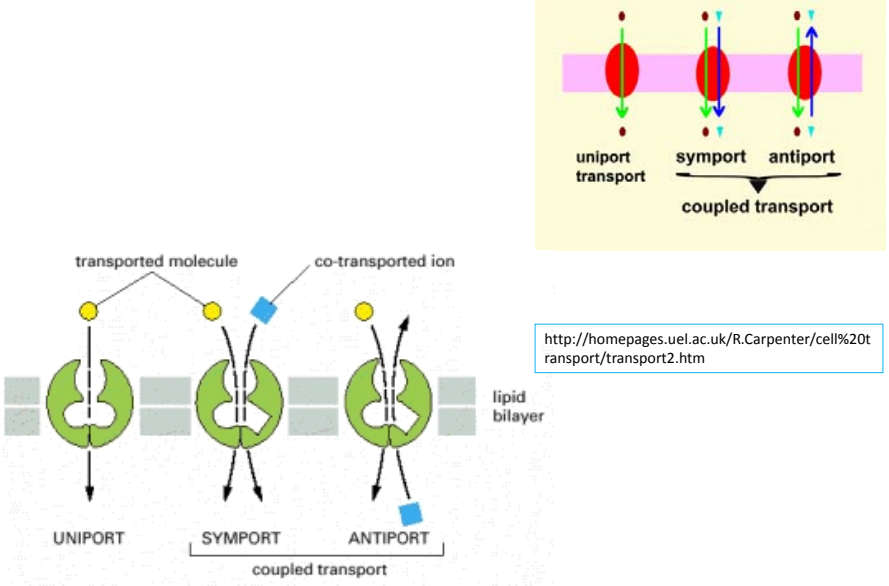
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9928/figure/A334/>



Trasporto attivo indiretto

TRASPORTO ACCOPPIATO

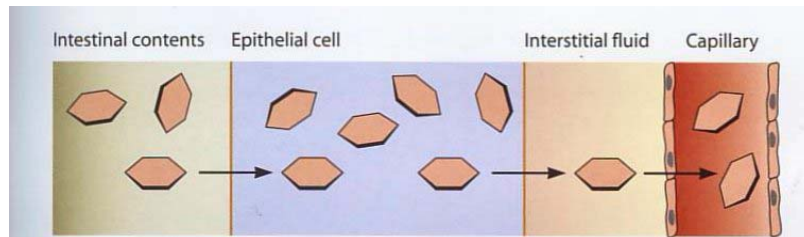
<http://www.tutorvista.com/biology/active-transport-cells>



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

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

Trasporto del glucosio attraverso l'intestino tenue verso il sangue



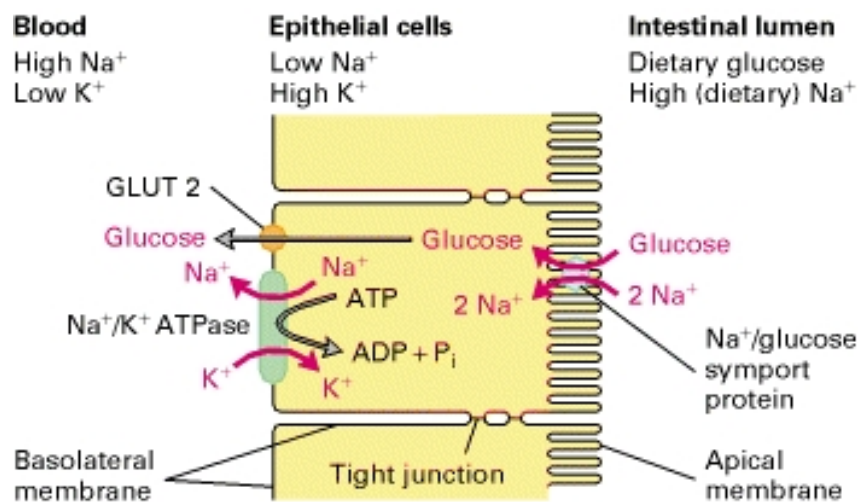
Il **co-trasportatore Na, Glucosio** utilizza l'energia rilasciata dal trasporto a favore di gradiente del Na per trascinare, contro-gradiente, il glucosio, dal lume dell'intestino verso la cellula intestinale.

Un **trasportatore del glucosio** permette al glucosio di uscire dalla cellula intestinale, a favore di gradiente.

Il glucosio diffonde nel tessuto connettivo verso i capillari che lo portano alla circolazione sanguigna.

Kreuzer H., Massey A: *Biotechnology and Biology. Science, Applications and Uses*. ASM Press, 2005

Trasporto del glucosio attraverso l'intestino tenue



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21502/figure/A4123/?report=objectonly>

Trasporto di glucosio dal lume dell'intestino verso il sangue

- ✚ L'attività della Na^+/K^+ ATPasi (**verde**) presente sul dominio basolaterale della membrana genera gradienti di concentrazione per il Na^+ e K^+ , e il gradiente del K^+ genera a sua volta un potenziale di membrana in cui l'interno è negativo.
- ✚ Sia il gradiente di concentrazione per il Na^+ che il potenziale di membrana sono utilizzati per rendere possibile la captazione del glucosio dal lume intestinale mediante il simporto due- 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.

