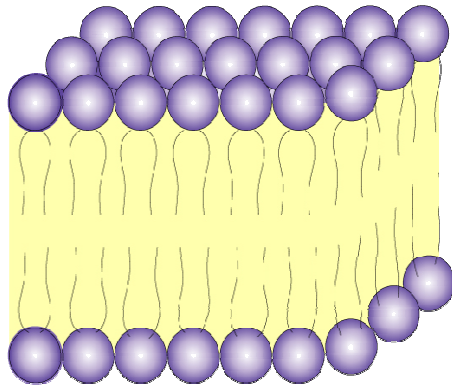
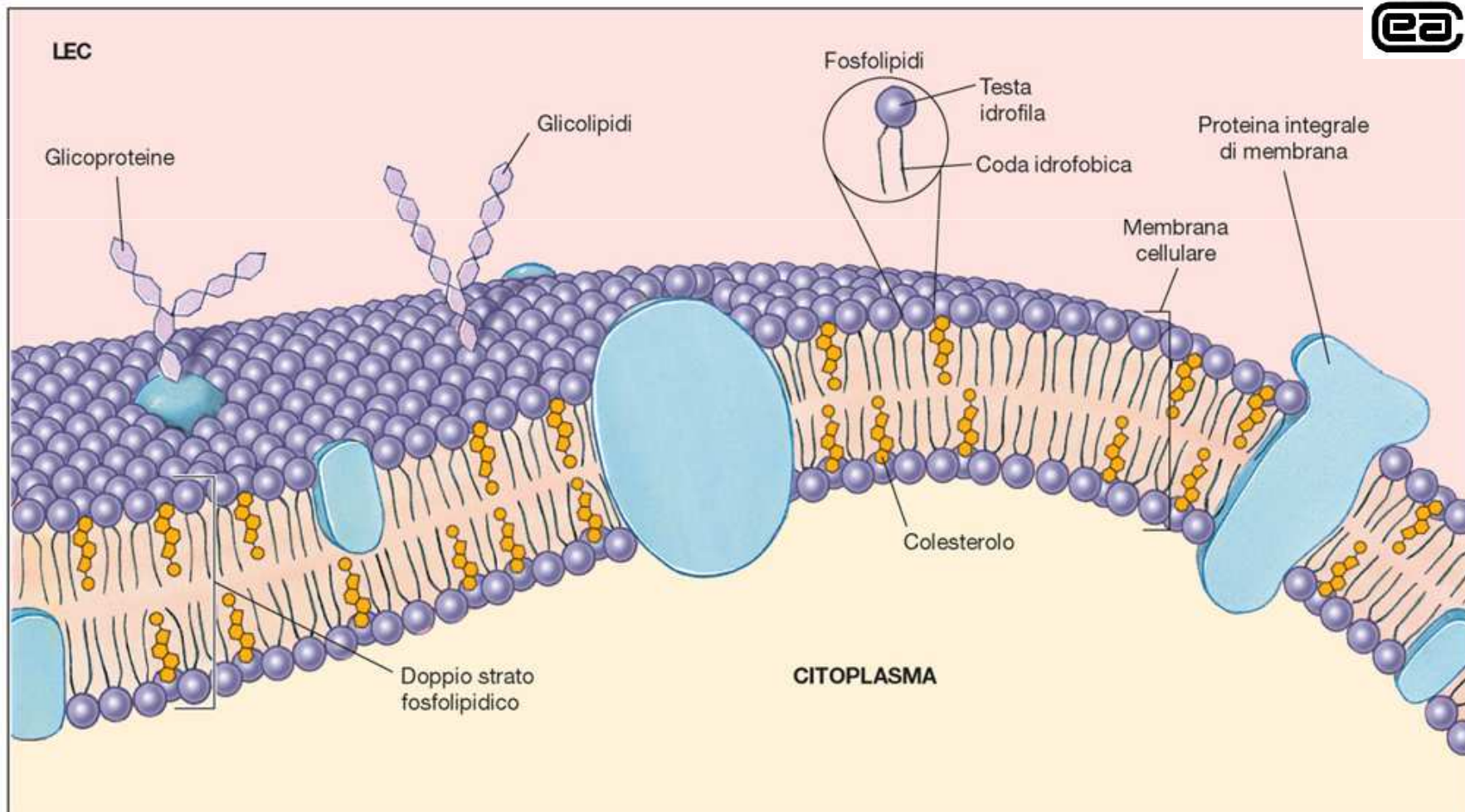
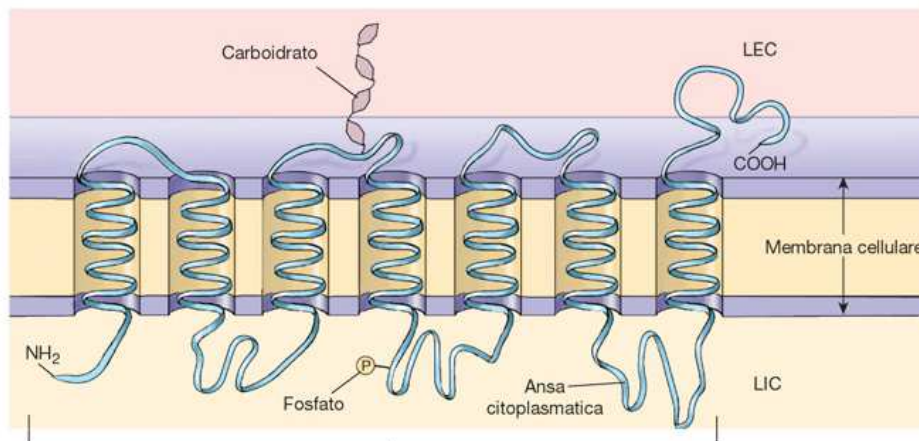
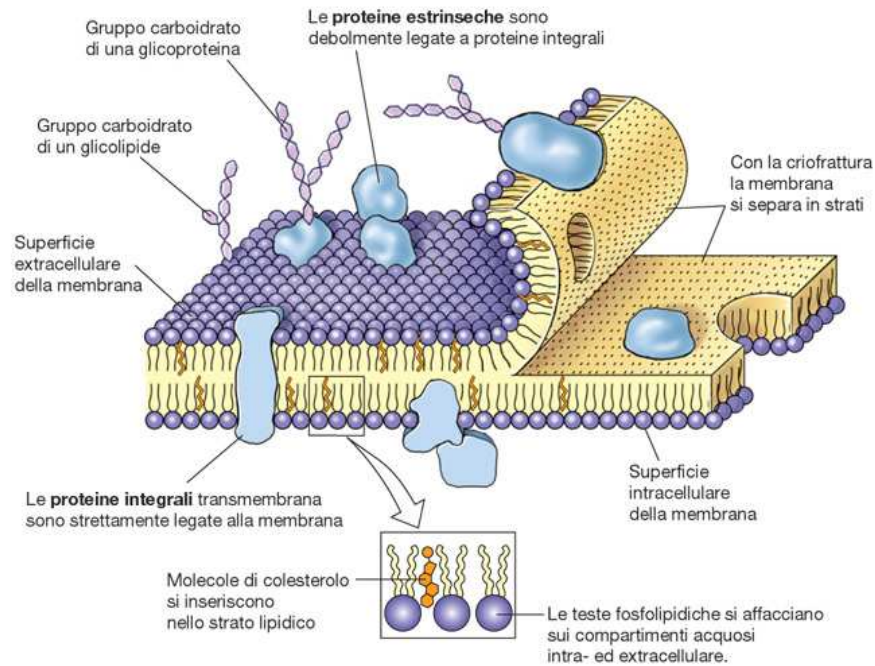


Il mantenimento dell'omeostasi cellulare dipende dai sistemi che permettono lo scambio di molecole tra citoplasma e liquido extracellulare e dalla loro regolazione.



Membrana cellulare





Questa **proteina transmembrana** attraversa la membrana sette volte



Ogni cellula presenta 10-50 tipi di proteine di membrana divisibili in:

- **Integrali** (transmembrana), si estendono attraverso l'intera membrana. Classificate in famiglie a seconda del numero di segmenti transmembrana.

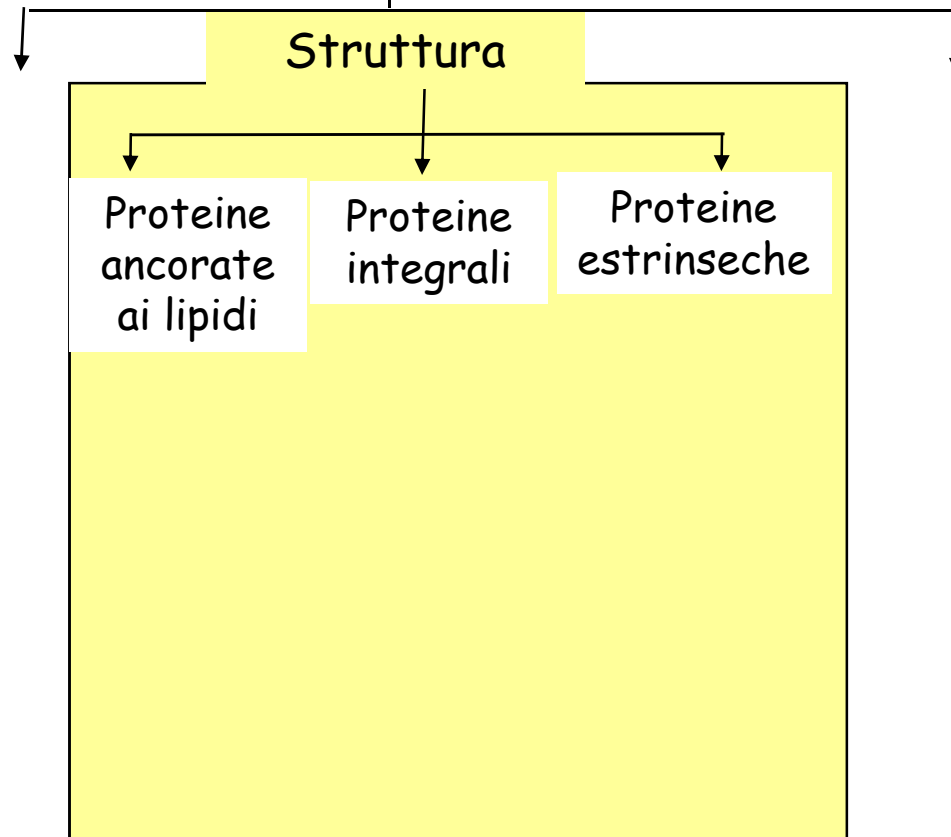
- **Estrinseche** Non attraversano l'intero spessore di membrana. Si legano debolmente alle proteine integrali e con le regioni polari dei fosfolipidi (enzimi di membrana e proteine strutturali che ancorano il citoscheletro alla membrana).

- **Ancorate a lipidi**

La fosforilazione consente di regolare la funzione della proteina

Proteine di membrana

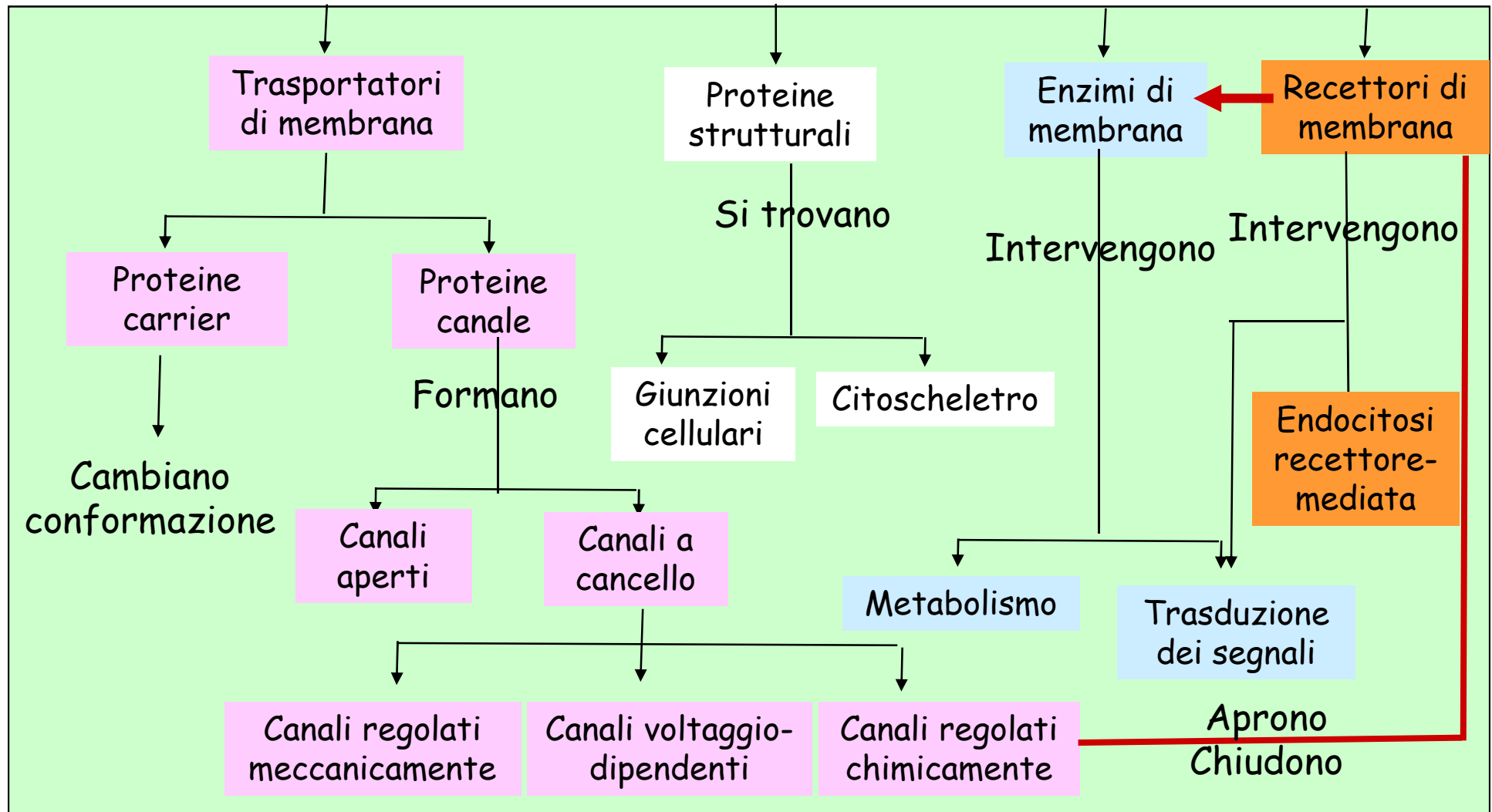
Classificate in relazione alla



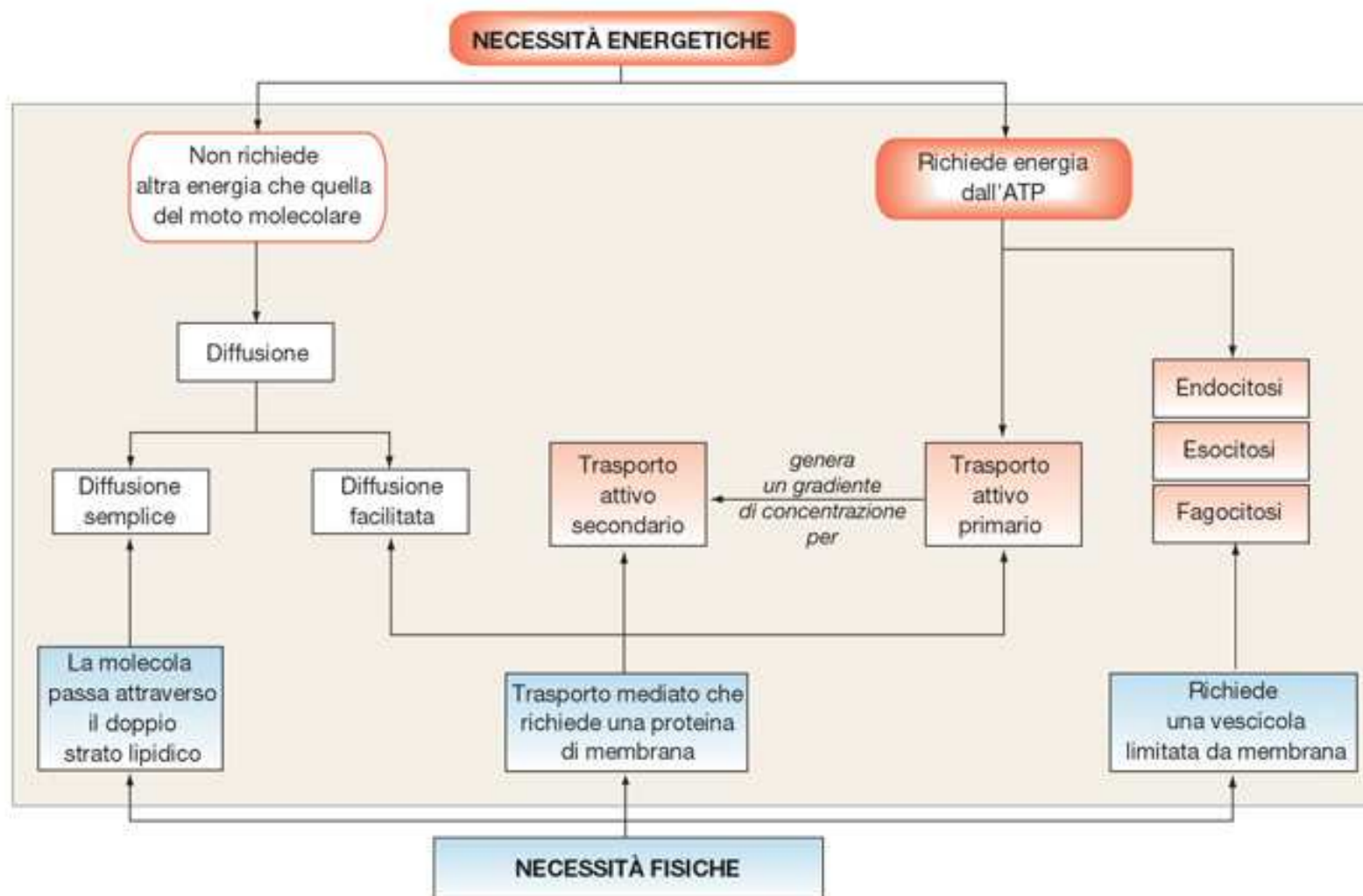
Proteine di membrana

Classificate in relazione alla

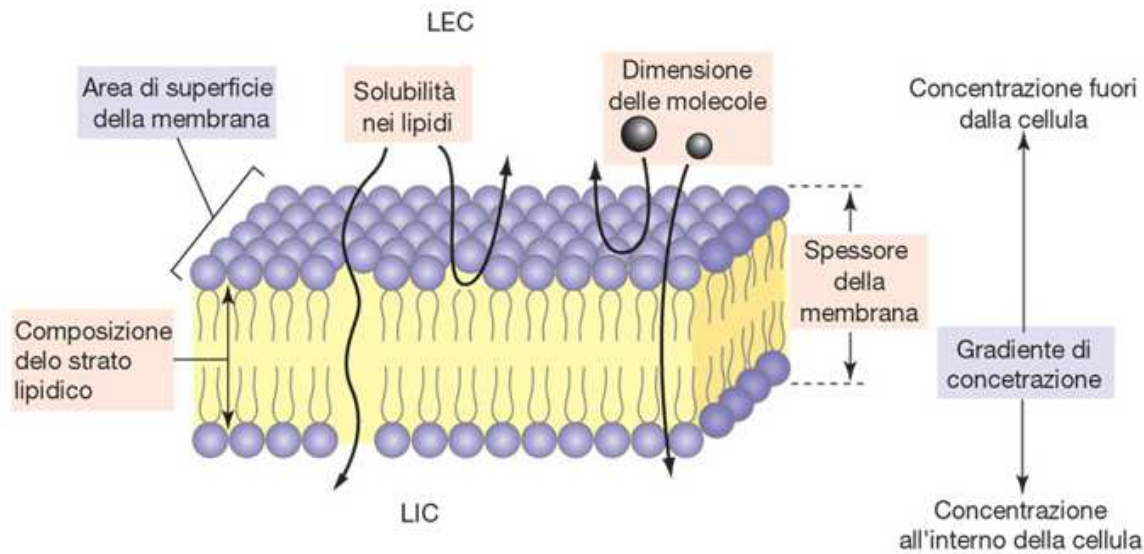
Funzione



Trasporti attraverso la membrana cellulare



Diffusione



La velocità di diffusione attraverso la membrana cellulare dipende da:

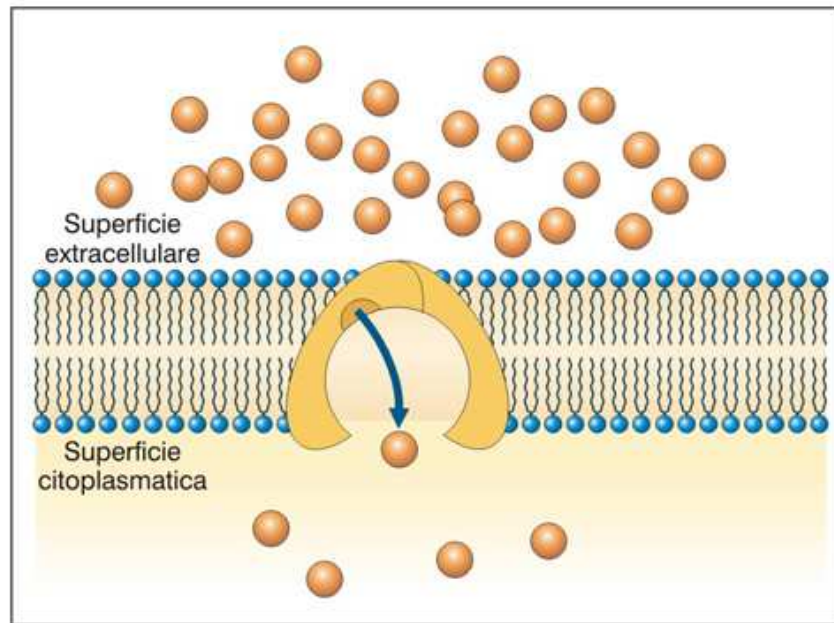
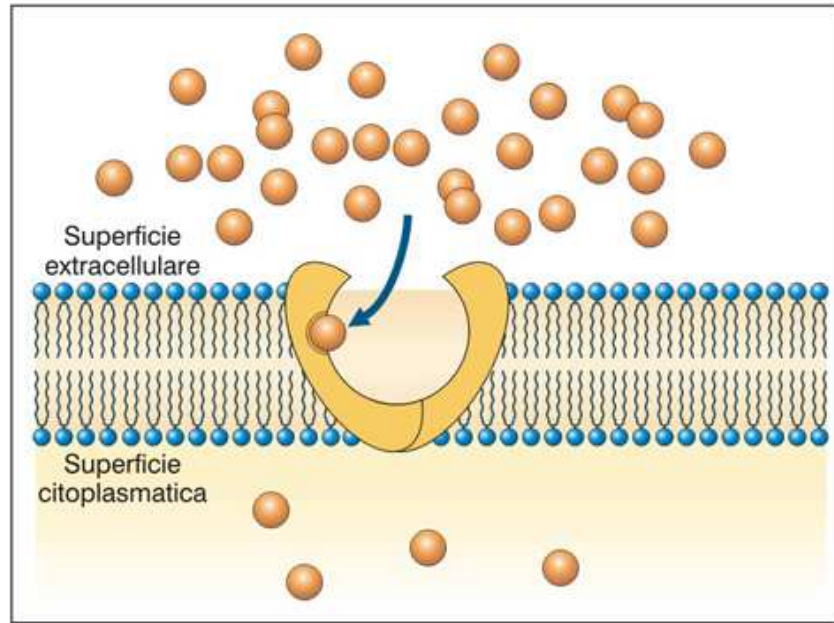
- Solubilità nei lipidi
- Dimensione molecolare
- Spessore membrana (S)
- Gradiente concentrazione
- Area della membrana (A)
- Composizione strato lipidico

Legge di Fick della diffusione:

$$\text{Velocità di diffusione (J)} = \frac{A \cdot D \cdot (C_1 - C_2)}{s}$$

D = coefficiente di diffusione (dipende, per le membrane biologiche, dalle dimensioni e lipofilia della molecola).

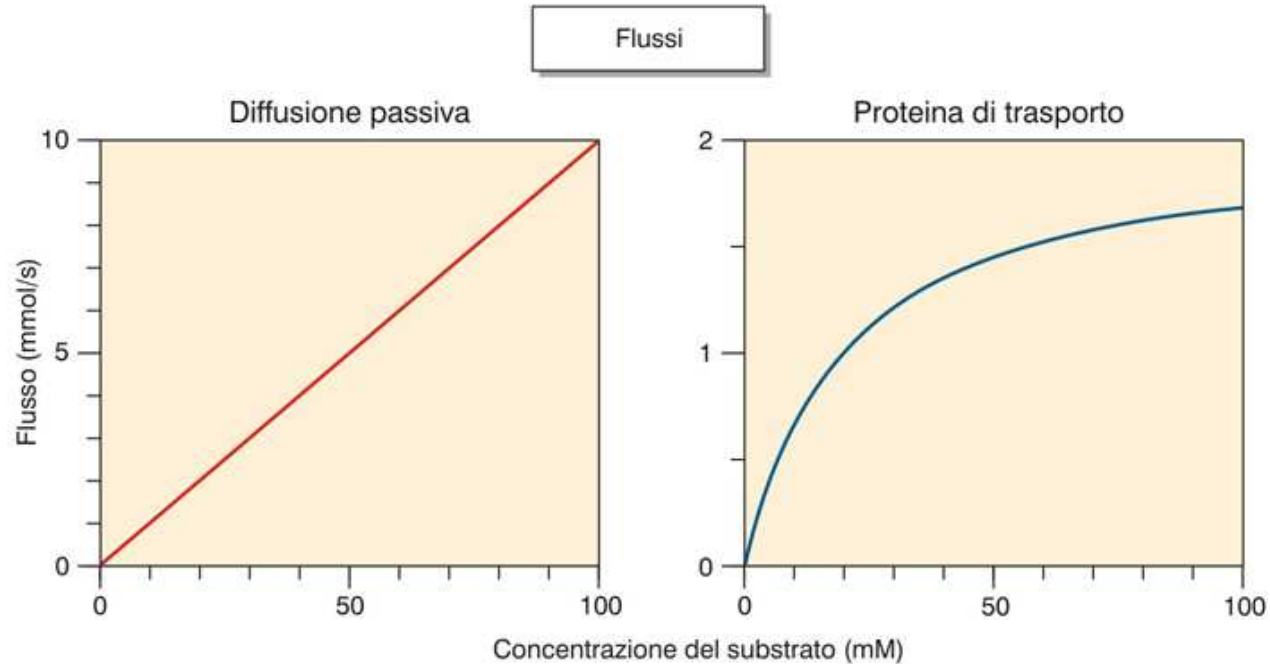
Trasporti passivi: Diffusione facilitata



Il movimento selettivo di una sostanza attraverso la membrana avviene secondo gradiente ed è consentito dalla presenza di trasportatori (carriers): proteine che legano e liberano la sostanza, esponendo il sito di legame alternativamente sui due lati della membrana.

Per basse concentrazioni, la probabilità che il trasportatore carichi il substrato, prima di cambiare conformazione, è proporzionale alla concentrazione.

Per alte concentrazioni, il flusso è limitato da un **trasporto massimo**, che dipende dal numero dei trasportatori e non dalla concentrazione.



- **Diffusione passiva:** flusso proporzionale alla concentrazione.
- **Trasporti mediati da carriers:** all'aumentare della concentrazione il flusso presenta saturazione (trasporto massimo).

Principali sistemi di trasporto facilitato

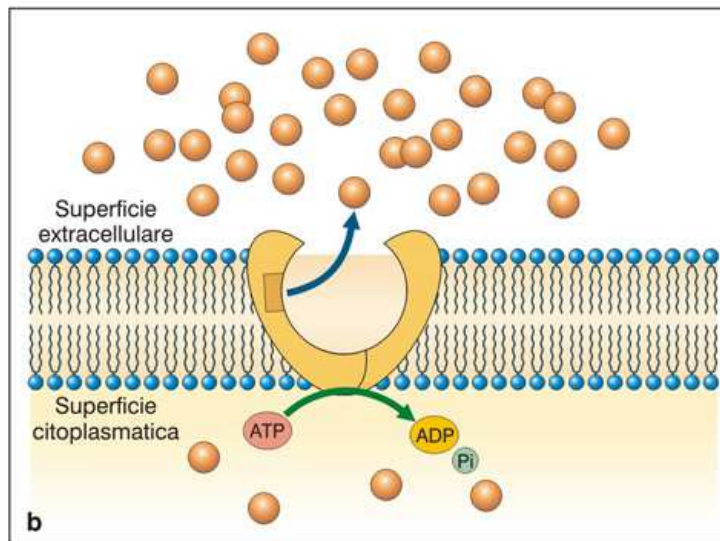
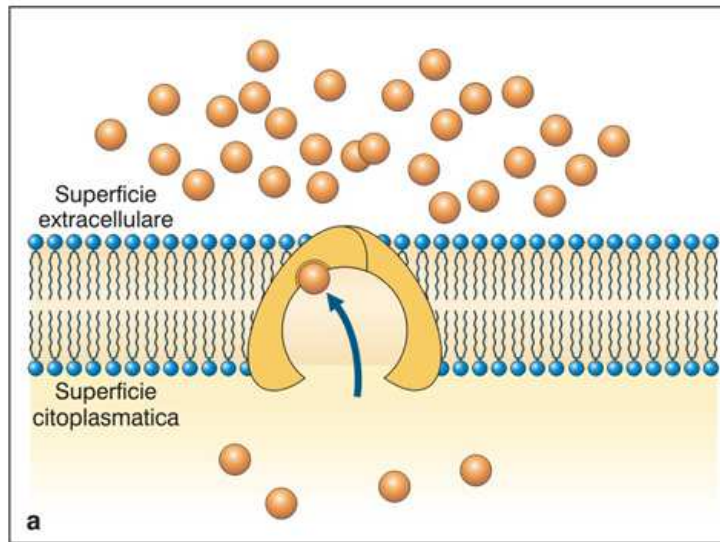
Trasportatori di glucosio (GluT) espressi in tutte le cellule dell'organismo:

GLUT₁ - GLUT₁₂

- Permettono il flusso continuo di Glu verso l'interno della cellula, dove la concentrazione è mantenuta bassa dalla trasformazione del Glu in Glicogeno.
- Nelle cellule che assorbono attivamente Glu (intestino, tubuli renali), permettono il passaggio del Glu dalla cellula all'interstizio, da cui poi passerà nel sangue.

Trasporti attivi: Primario

Un trasportatore (pompa) lavora accoppiato ad una reazione che fornisce energia (idrolisi ATP)

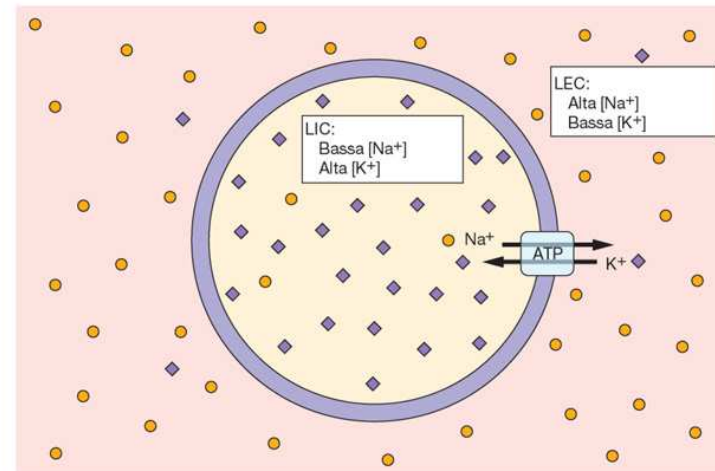


L'energia derivante dall'idrolisi dell'ATP è usata per produrre il cambiamento di conformazione con riduzione dell'affinità per il substrato

Principali tipi di pompe

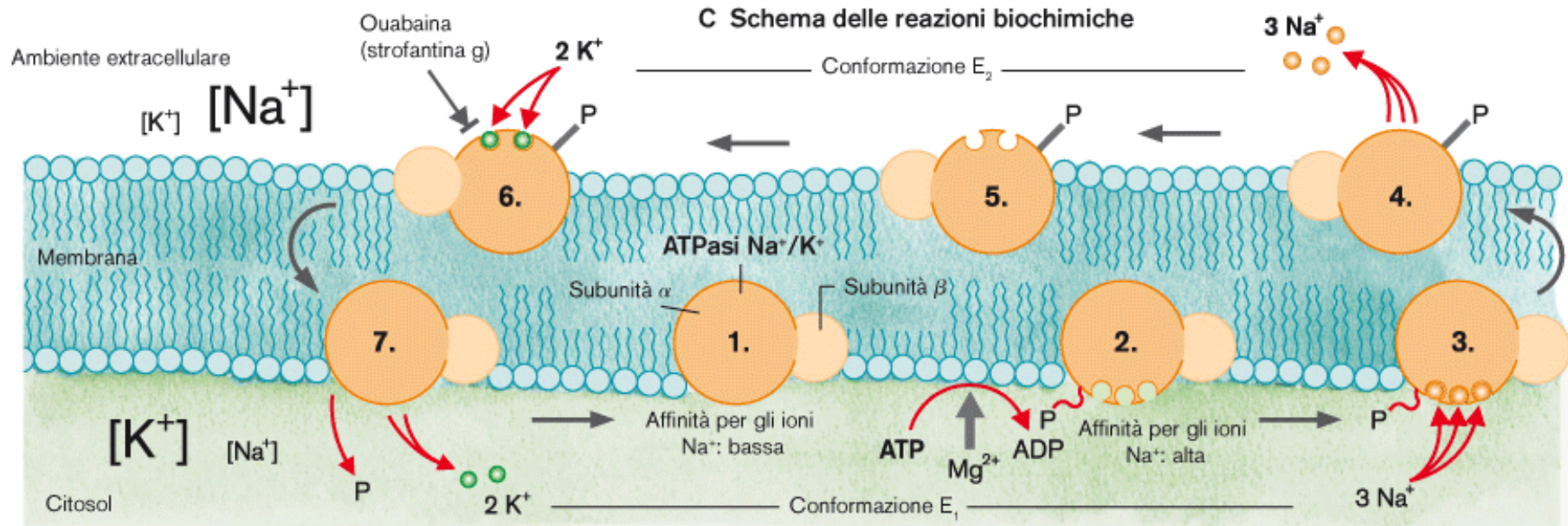


- **ATPasi Na^+/K^+ dipendente** (pompa Na^+/K^+) responsabile dello squilibrio ionico tra interno ed esterno della cellula, coinvolta nella genesi del potenziale di membrana.
- **ATPasi protonica H^+/K^+** trasporta 4H^+ fuori e 4K^+ dentro la cellula (importanti per il mantenimento del pH intracellulare). Nelle c. parietali delle ghiandole gastriche è coinvolta nella produzione di HCl del succo gastrico.
- **ATPasi per il Ca^{2+}** mantengono basso il Ca^{2+} intracellulare ($\sim 10^{-7}\text{M}$):
 - Plasma Membrane Ca^{2+} ATPase (PMCA)
 - Sarcoplasmatic-Endoplasmatic Reticulum Ca^{2+} ATPase (SERCA).

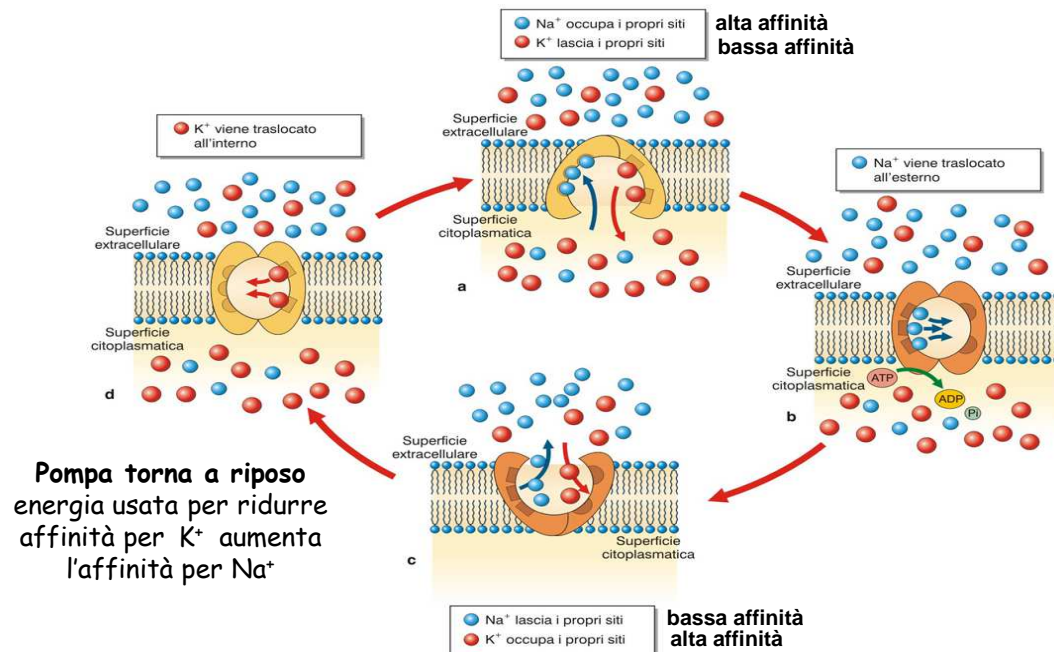


La Na^+/K^+ -ATPasi usa energia dall'ATP per pompare Na^+ fuori dalla cellula e K^+ verso l'interno della cellula

ATPasi Na⁺-K⁺



Klinke, Pape, Kurtz, Silberagl
EdiSES Fisiologia
EdiSES



Energia utilizzata per ridurre affinità Na⁺ aumenta affinità K⁺

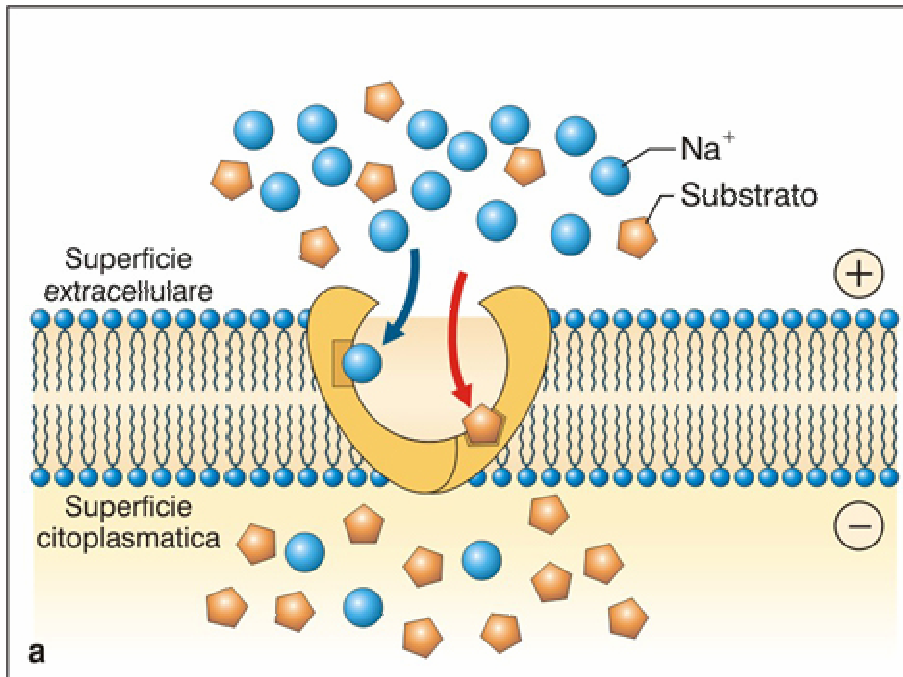
Pompa torna a riposo energia usata per ridurre affinità per K⁺ aumenta l'affinità per Na⁺

Trasporto attivo: Secondario

Il trasporto di una sostanza contro gradiente è accoppiato al trasporto di una sostanza che si muove lungo gradiente.

Si parla di trasporto accoppiato o **co-trasporto**.

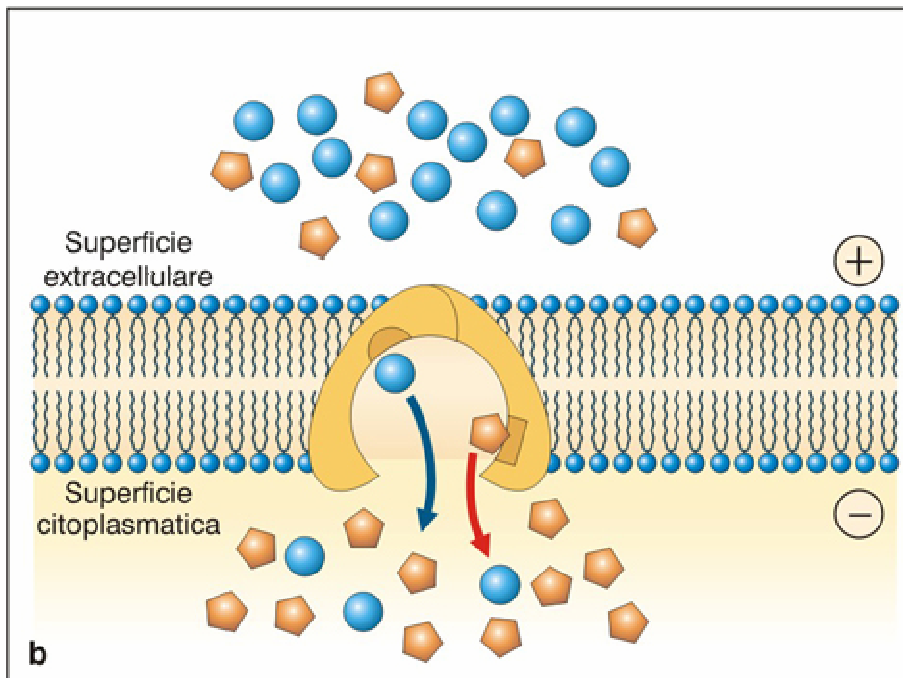
I più comuni sistemi di trasporto attivo secondario sfruttano il gradiente di concentrazione del Na^+ creato dalla pompa Na^+/K^+ -ATPasi.



- Na⁺ e substrato si legano al trasportatore.

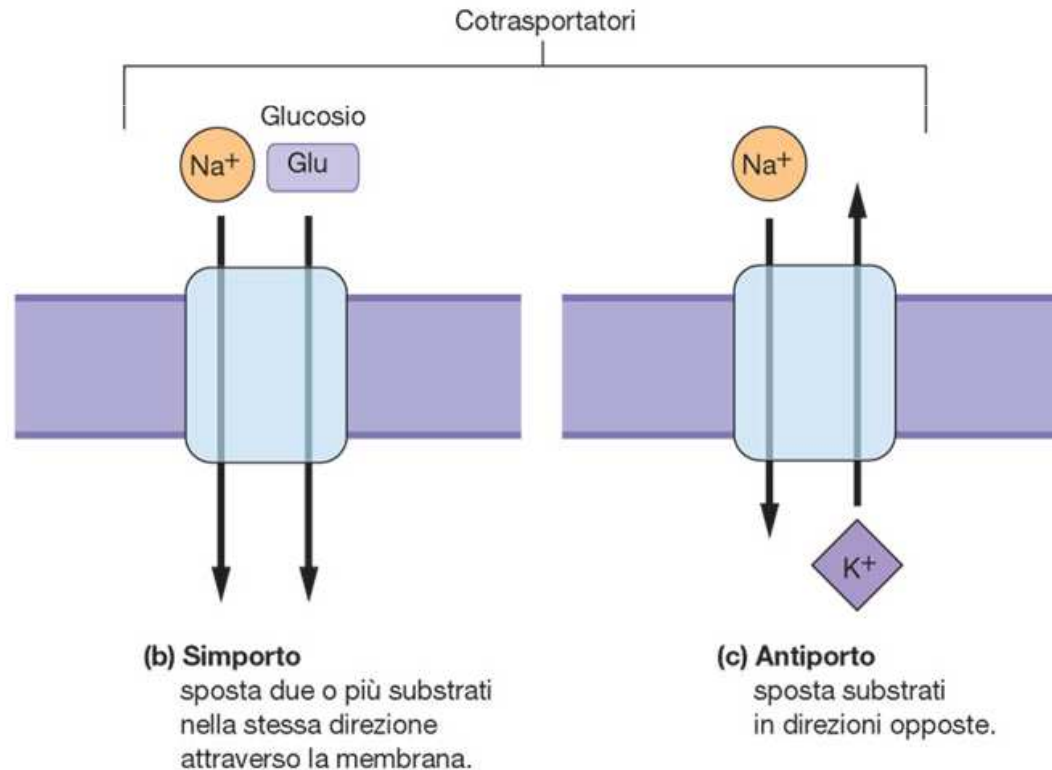
- Legame Na⁺ (per alta concentrazione) → cambio conformazione trasportatore → aumenta affinità per substrato.

- Legame substrato → cambio conformazione → apertura verso il lato intracellulare → Na⁺ si distacca (bassa concentrazione interna) → diminuisce affinità per il substrato, che viene rilasciato.



Cotrasporti

- **Simporto:** due molecole sono trasportate nella stessa direzione; il gradiente di concentrazione di una delle due funziona da "motore".
- **Antiporto:** due molecole sono trasportate in direzione opposta; il gradiente di concentrazione di una delle due funziona da "motore".

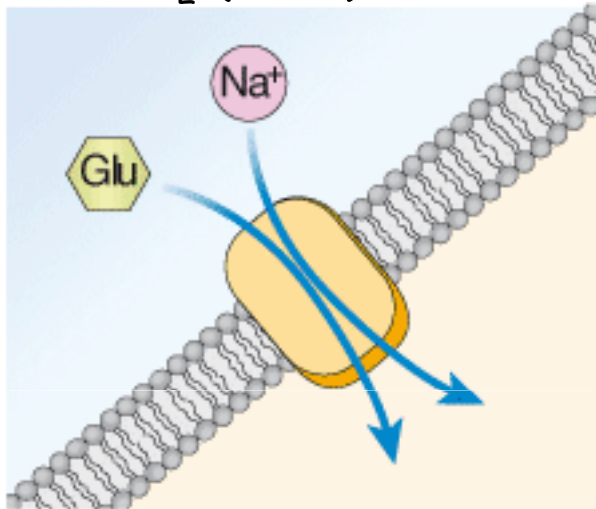


Sistemi di simporto (molecole organiche piccole)

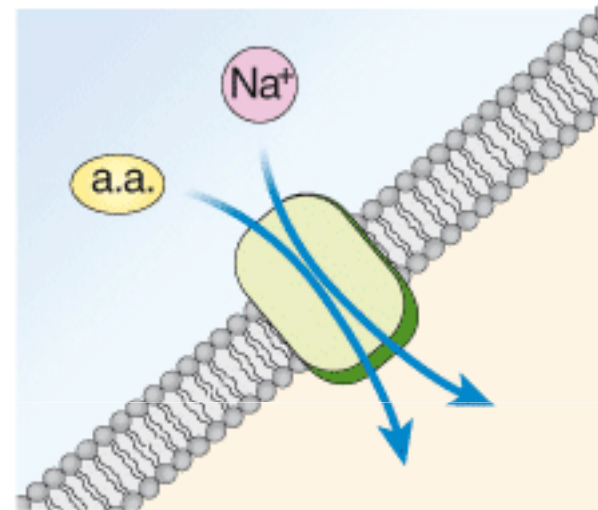
- **Na⁺/glucosio:**

SGLUT₁ (intestino)

SGLUT₂ (rene)

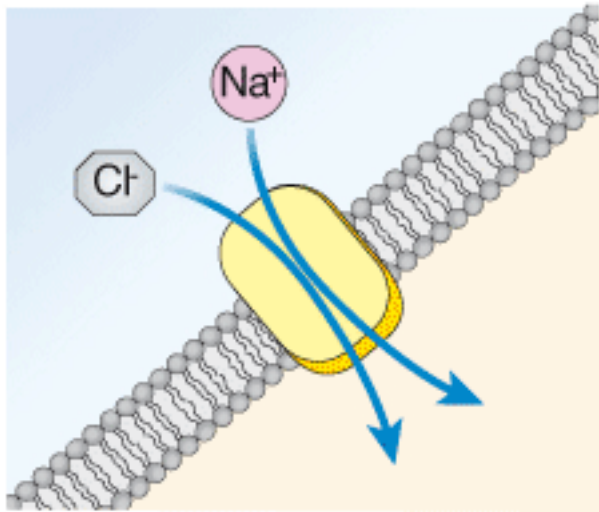


- **Na⁺/aminoacidi**

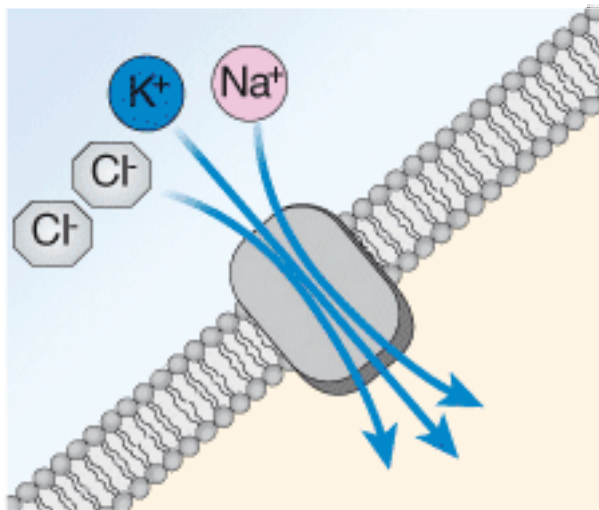


- **Neurotrasportatori:** trasportano neurotrasmettitori aminici ed aminoacidici: GAT (GABA), DAT (dopamina), NET (noradrenalina, amine), SERT (serotonina), glicina, colina, neurotrasportatori Na⁺/K⁺ dipendenti (glutammato e aspartato).

Sistemi di simporto ionico



- **Na⁺/Cl⁻**: regola la concentrazione intracellulare di Cl⁻ e quindi il volume cellulare.

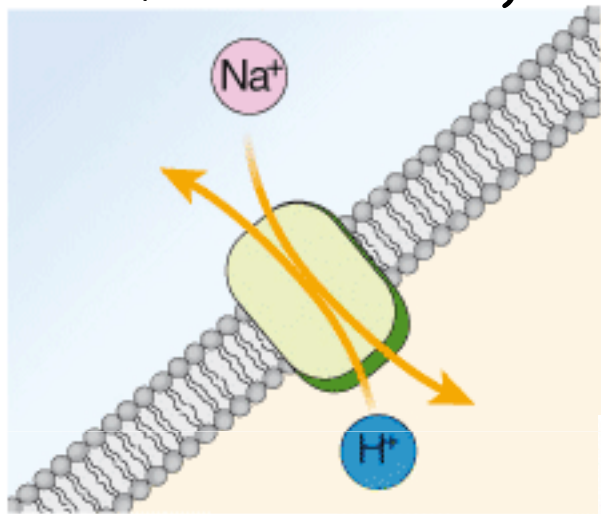


- **Na⁺/K⁺/2Cl⁻ (NKCC)**

- **K⁺/Cl⁻ (KCC)**: trasporta 1K⁺ ed 1Cl⁻ all'esterno della cellula, seguiti da flusso di acqua in uscita.

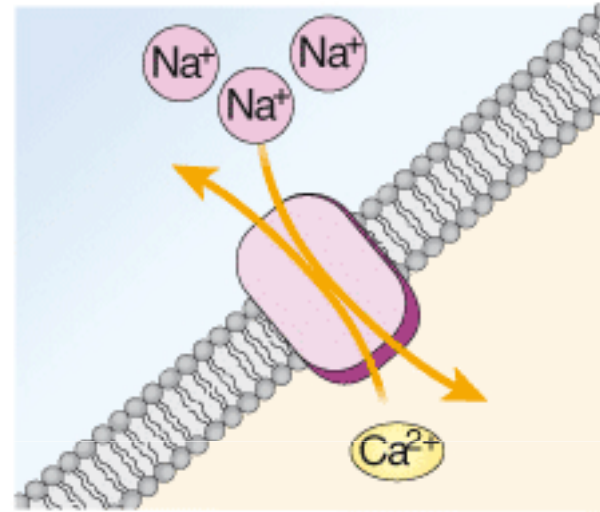
Principali sistemi di antiporto

- **Na^+/H^+** controllo pH intracellulare (rene: acidificazione urina)



Luciano Zocchi
PRINCIPI DI FISILOGIA
EdiSES

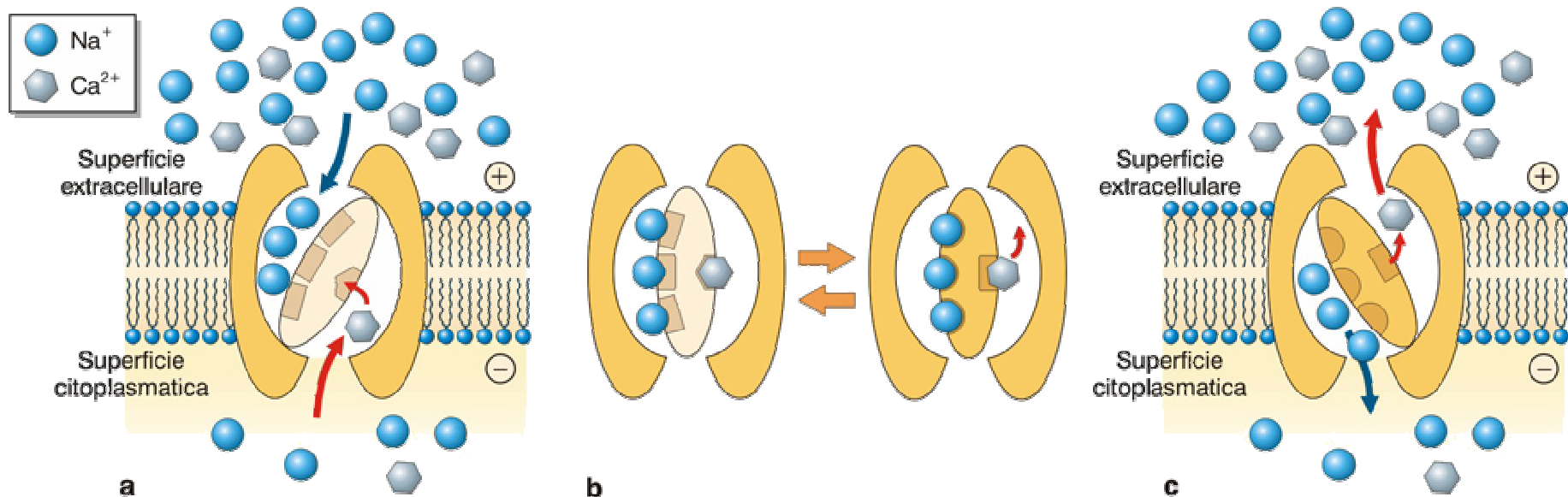
- **$\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$** : controllo Ca^{2+} intracellulare



- **$\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$** : 1 Cl^- dentro - 1 HCO_3^- fuori (controllo pH intracellulare, riassorbimento intestinale e renale di HCO_3^- , produzione HCO_3^- nel succo pancreatico, ingresso Cl^- cellule gastriche per produzione HCl).
- **Neurotrasportatori vescicolari**: dipendenti da ATPasi protoniche che pompano H^+ nelle vescicole, impiegati per caricare organuli secretivi e per immagazzinare i neurotrasmettitori nelle vescicole sinaptiche.

Scambiatore $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$

Alle concentrazioni fisiologiche di Na^+ e Ca^{2+} è in equilibrio e non opera trasferimento netto di ioni. Il trasferimento inizia con l'aumento di concentrazione intracellulare di Ca^{2+} . Ciclo guidato da equilibrio elettrochimico.



Superficie citoplasmatica: lo scambiatore carica il Ca^{2+} (bassa concentrazione ma elevata affinità).

Superficie extracellulare: lo scambiatore carica il Na^+ (bassa affinità ma elevata concentrazione).

La transizione conformazionale comporta aumento di affinità per il Na^+ e diminuzione di affinità per il Ca^{2+}

Superficie citoplasmatica: lo scambiatore libera il Na^+ (elevata affinità ma bassa concentrazione)

Superficie extracellulare: lo scambiatore libera il Ca^{2+} (elevata concentrazione ma bassa affinità).