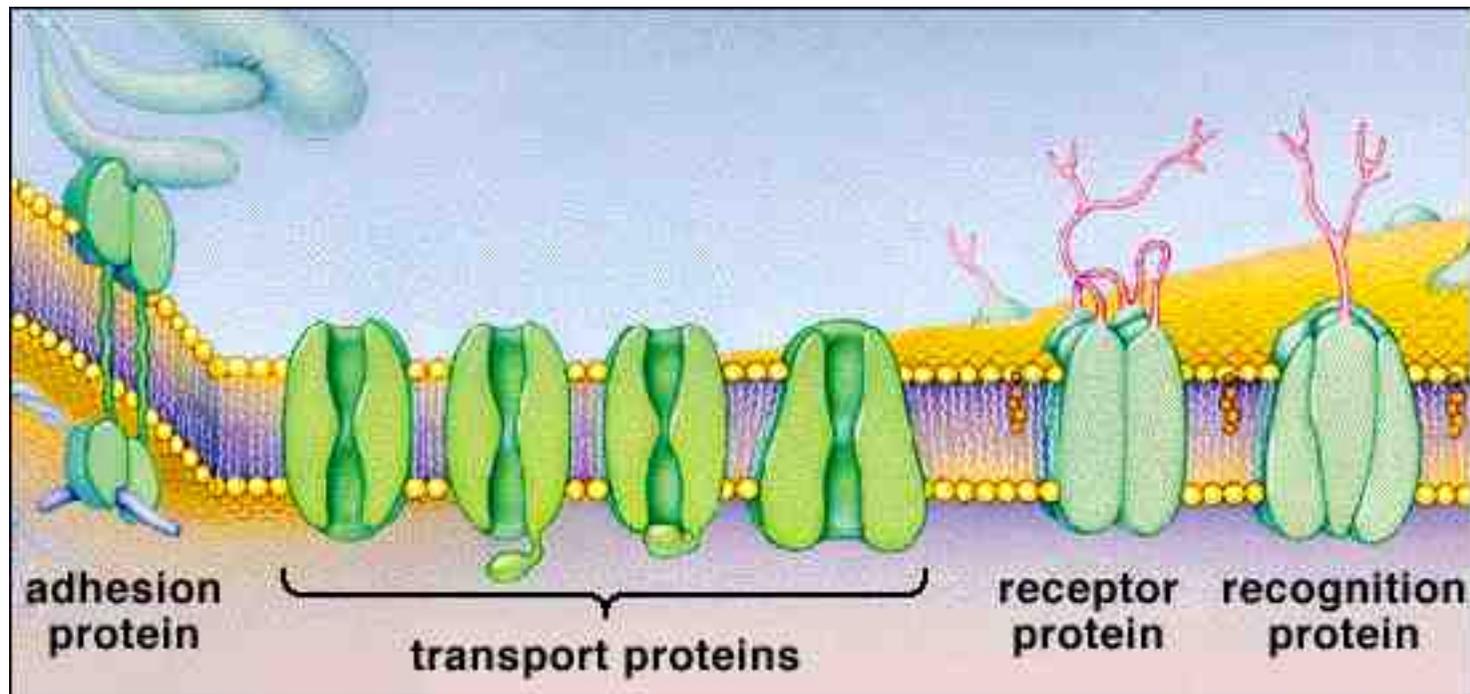


Membrana plasmatica: trasportatori e canali

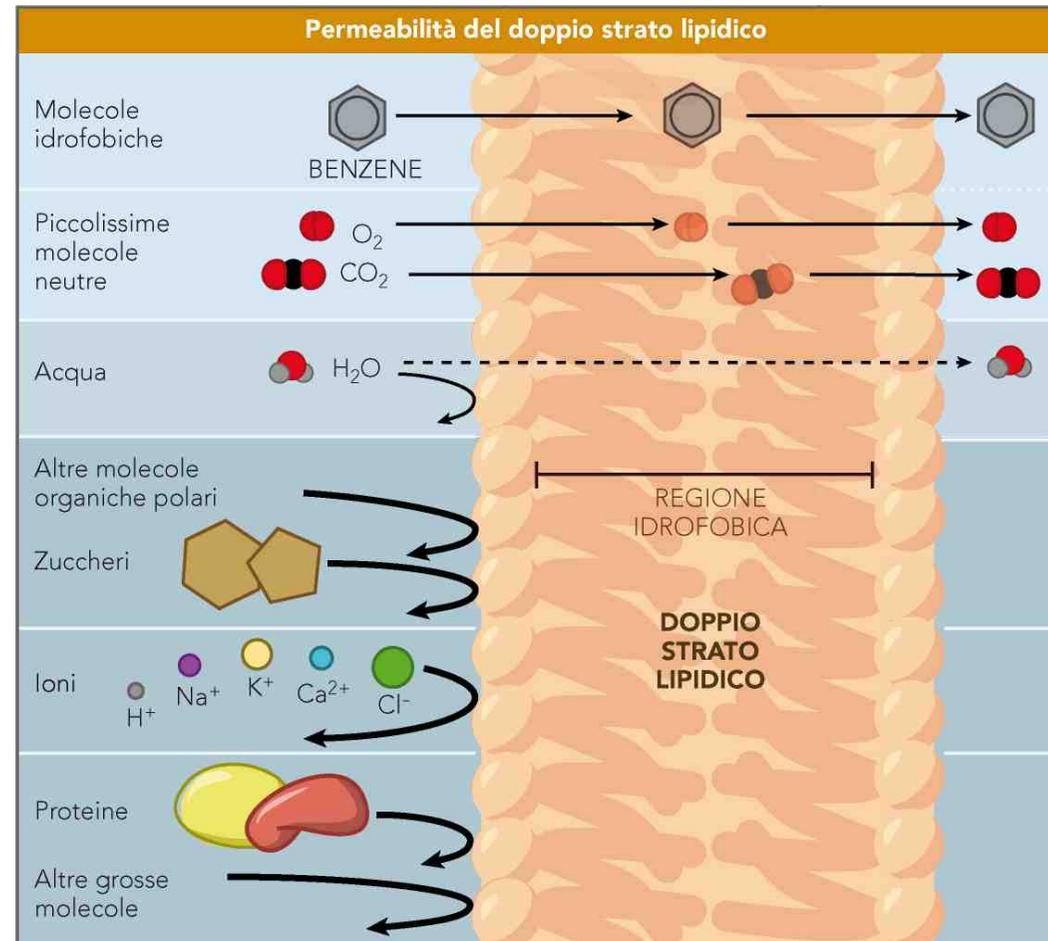
Le membrane biologiche non sono barriere impermeabili (la cellula non è un sistema isolato!) ed hanno sviluppato una varietà molto efficiente di sistemi di trasporto

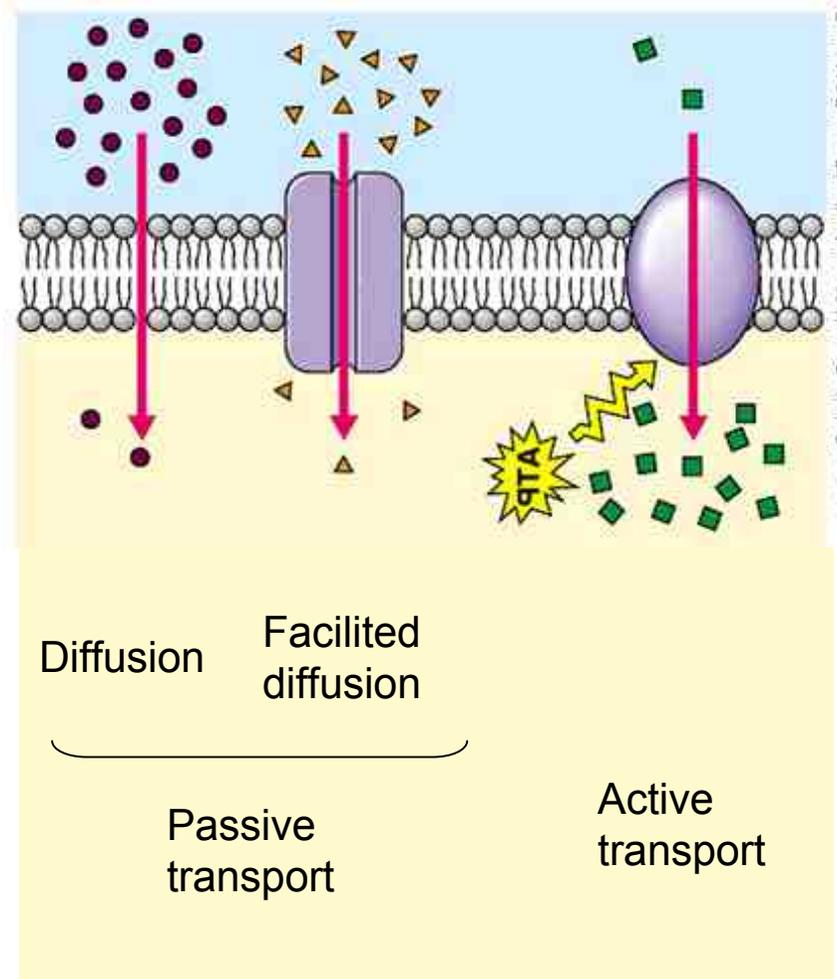
- Tra il 15 ed il 30% di tutti i geni codifica per proteine di membrana
- Circa il 66-70% dell'energia metabolica a disposizione della cellula eucariote è impiegata nel trasporto di membrana e nel controllo di questo



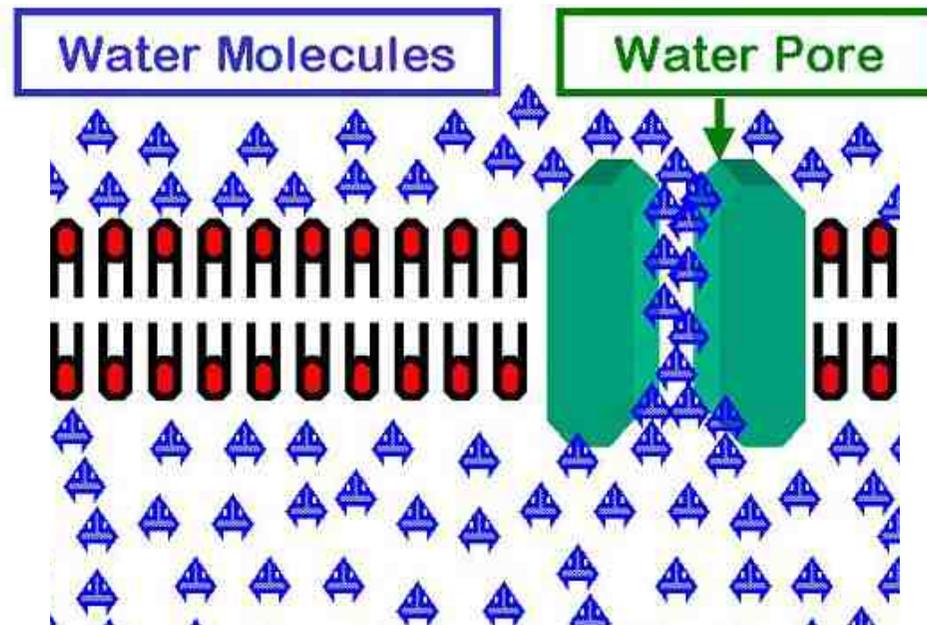
Permeabilità relativa di un doppio strato lipidico sintetico (privo di proteine) a classi diverse di molecole.

Più piccola è la molecola e, cosa più importante, meno fortemente si associa all'acqua, più rapidamente la molecola diffonde attraverso il doppio strato lipidico. Dato un tempo sufficiente, qualunque molecola diffonderà attraverso il doppio strato lipidico privo di proteine attraverso il suo gradiente di concentrazione. La velocità varia a seconda delle dimensioni e della solubilità in olio; piccole molecole non polari (O_2 , CO_2) diffondono rapidamente; piccole molecole polari, ma prive di carica (acqua, urea) diffondono ma più lentamente; i doppi strati lipidici sono invece altamente impermeabili a molecole cariche (ioni), non importa quanto piccole



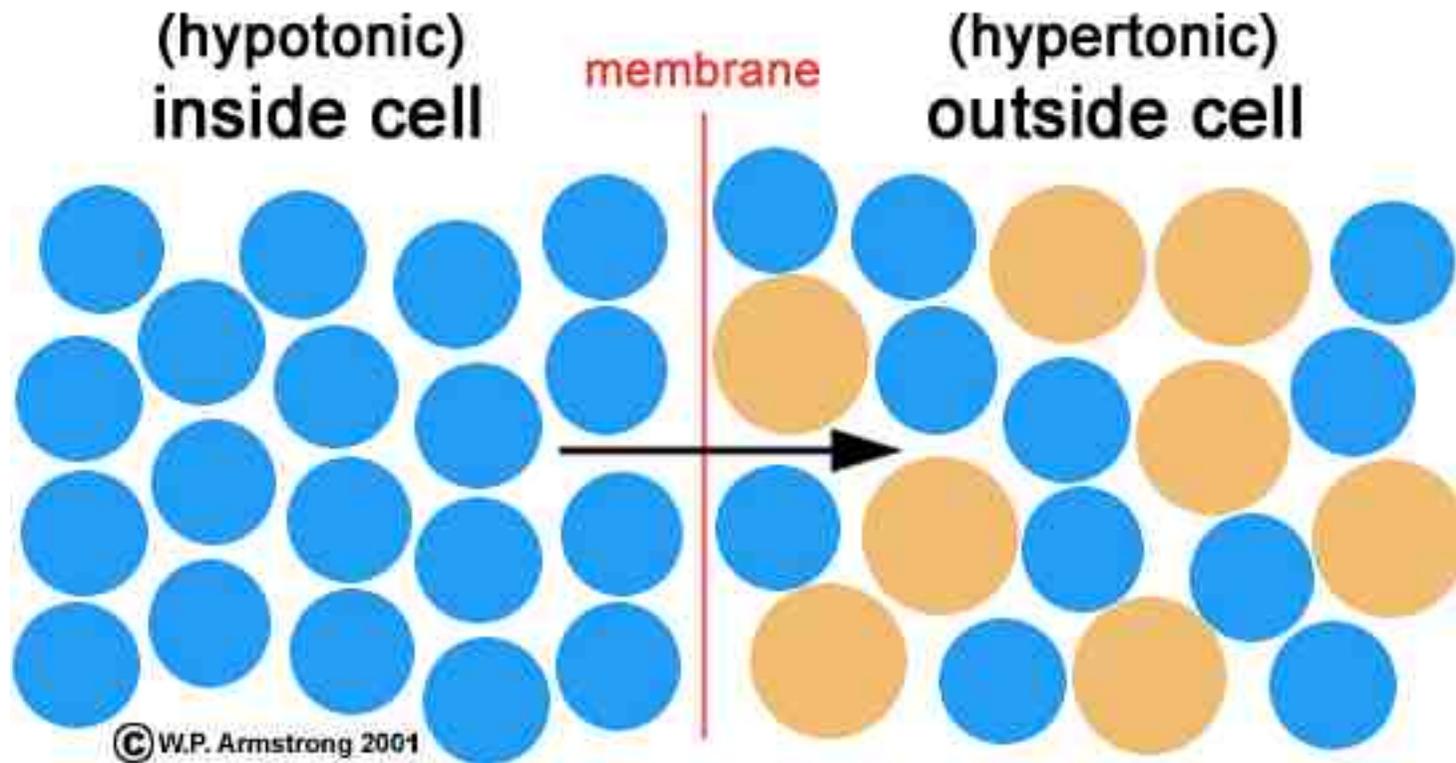


Acqua



Diffusion

Facilitated diffusion

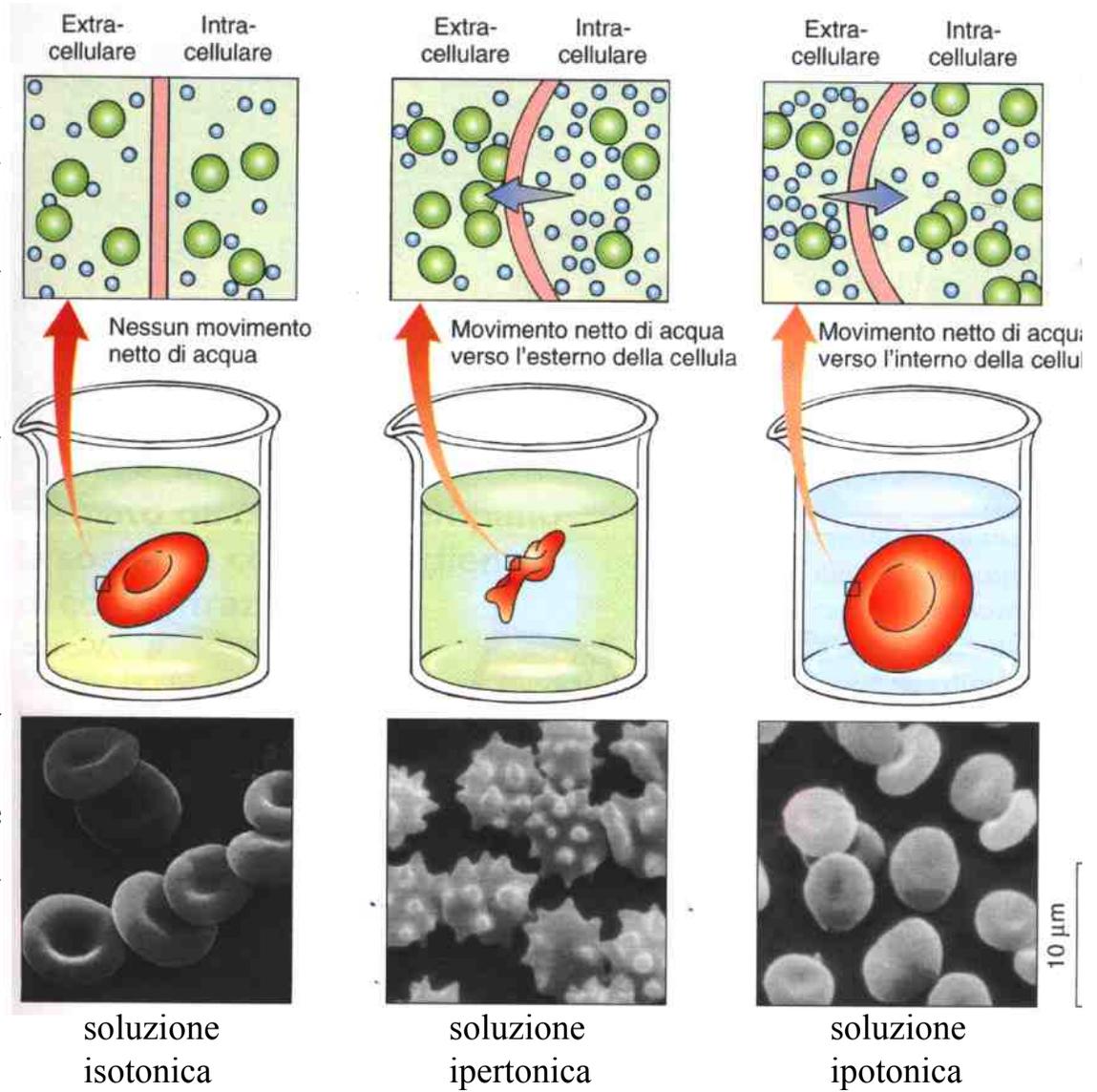


La permeabilità della membrana

Il doppio strato lipidico a causa del suo core idrofobico impedisce il passaggio alla maggior parte delle molecole polari. La membrana plasmatica ha funzioni di barriera e permette alla cellula di mantenere differenti concentrazioni di soluti fra l'interno e l'esterno della cellula

- Il passaggio di ioni e molecole attraverso la membrana plasmatica è altamente regolato
- La membrana plasmatica è definita come una barriera semipermeabile
- L'acqua diffonde passivamente attraverso la membrana plasmatica seguendo leggi fisiche (osmosi): movimento netto di molecole di acqua in risposta a gradiente di concentrazione

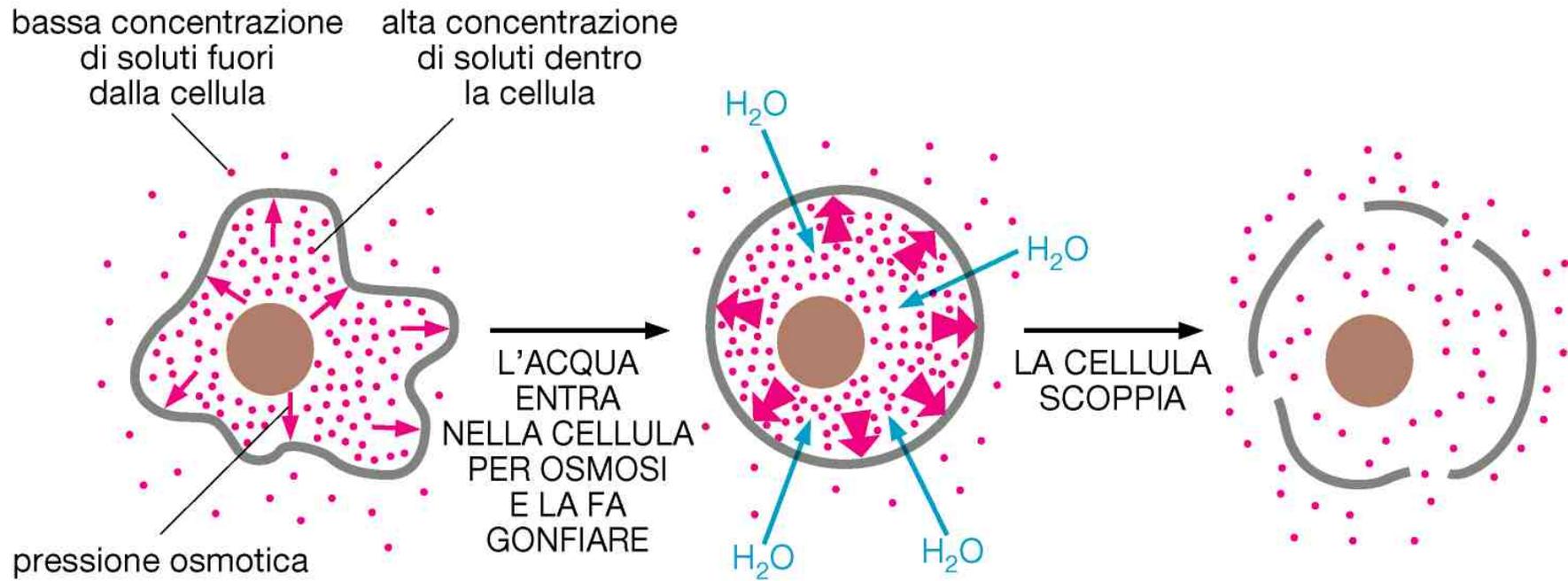
Definizione di ambiente isotonico/ ipotonico/ipertonico



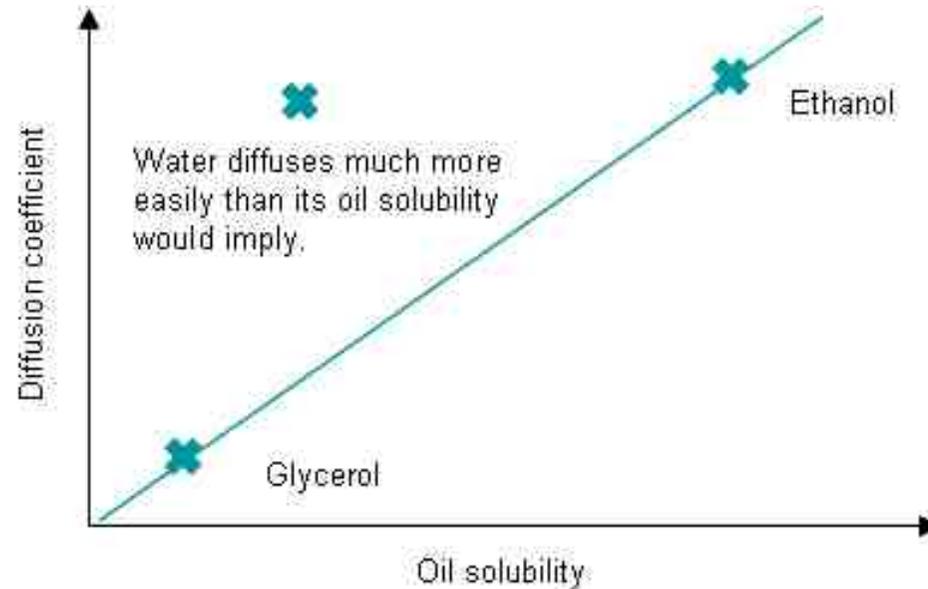
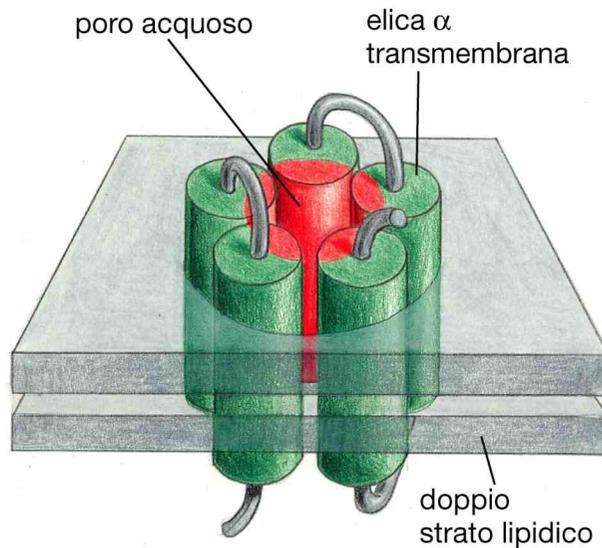
14_bct_2011

7

soluzione ipotonica



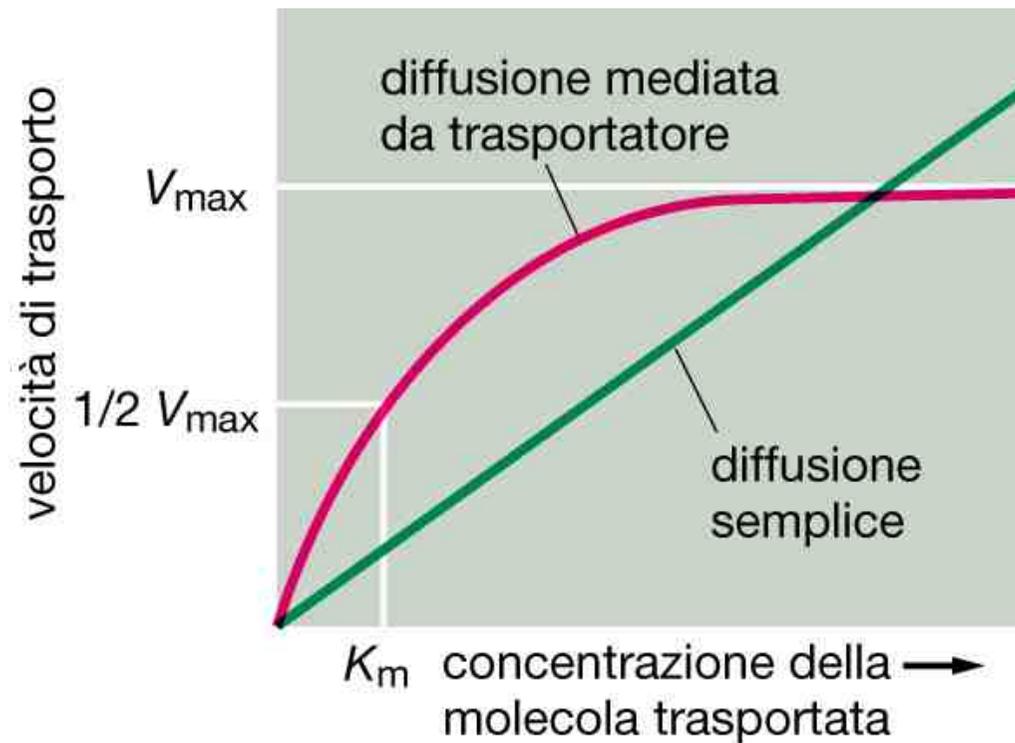
l'acqua diffonde molto di più nelle membrane biologiche che in doppi strati lipidici sintetici (senza proteine).



Nelle membrane biologiche l'acqua attraversa la membrana plasmatica per trasporto passivo facilitato dalla proteina acquaporina che forma un poro o canale idrofobico. L'aquaporina lascia passare selettivamente l'acqua per la sua piccola dimensione (non lascia passare altre molecole tipo l'etanolo).

Caratteristiche del trasporto facilitato (mediato da carrier)

- **SATURABILITA'**: il meccanismo è simile a quello degli enzimi
- **SPECIFICITA'**: ciascun trasportatore è specifico per una determinata sostanza



Proteine canali

Proteine di trasporto e proteine canali

Il trasporto di ioni inorganici e di piccole molecole organiche solubili in acqua attraverso il doppio strato lipidico si realizza mediante proteine transmembrana specializzate, ciascuna delle quali è responsabile del trasferimento di uno ione, di una molecola, o di un gruppo di ioni o molecole correlati fra loro. Si tratta quindi di un processo altamente selettivo.

Ci sono due classi principali di proteine di trasporto di membrana:

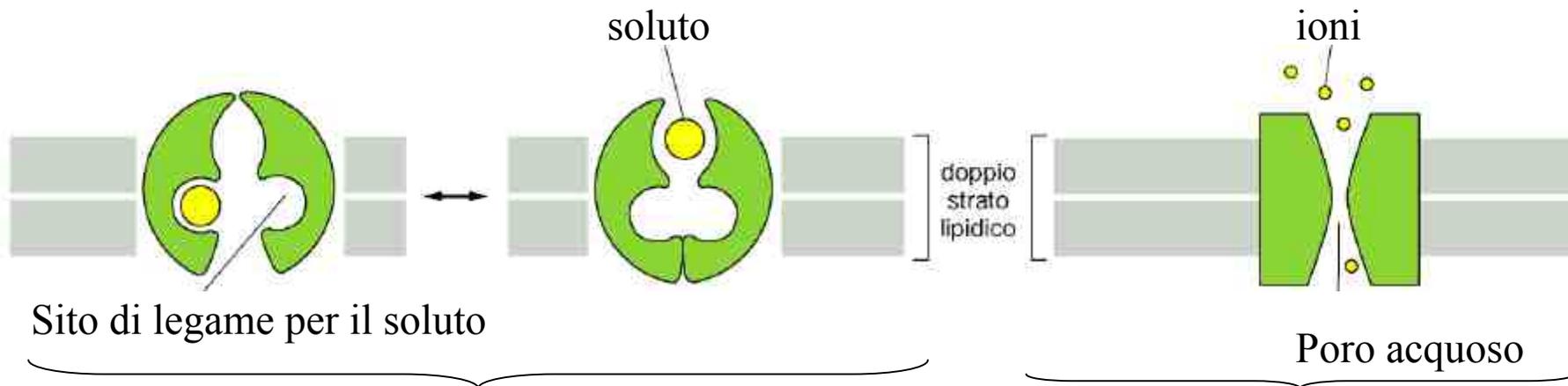
1. Le proteine trasportatrici (carrier o permeasi) che si legano al soluto specifico da trasportare e subiscono una serie di cambiamenti conformazionali per trasferire il soluto legato attraverso la membrana.
2. Le proteine canale, invece, interagiscono con il soluto da trasportare molto più debolmente. Esse formano dei pori acquosi che si estendono attraverso il doppio strato lipidico

Tutte le proteine di trasporto di membrana sono risultate proteine a passaggi multipli.

Nota: Le cellule possono anche trasferire macromolecole e anche grosse particelle attraverso le membrane, ma in questo caso i meccanismi coinvolti (pinocitosi e fagocitosi) sono diversi da quelli usati per trasferire piccole molecole.

Differenze fra proteine di trasporto e proteine canale?

La principale differenza fra carrier e proteine canale consiste nel fatto che i carrier si legano al soluto e durante il trasporto di questo subiscono una serie di cambiamenti conformazionali funzionali all'attraversamento della membrana, mentre le proteine canale interagiscono con il soluto solo debolmente e non si modificano strutturalmente durante il trasporto.



proteina di trasporto (carrier o permeasi)

Si alterna fra due conformazioni così il sito di attacco del soluto è accessibile alternativamente su un lato del doppio strato e sull'altro

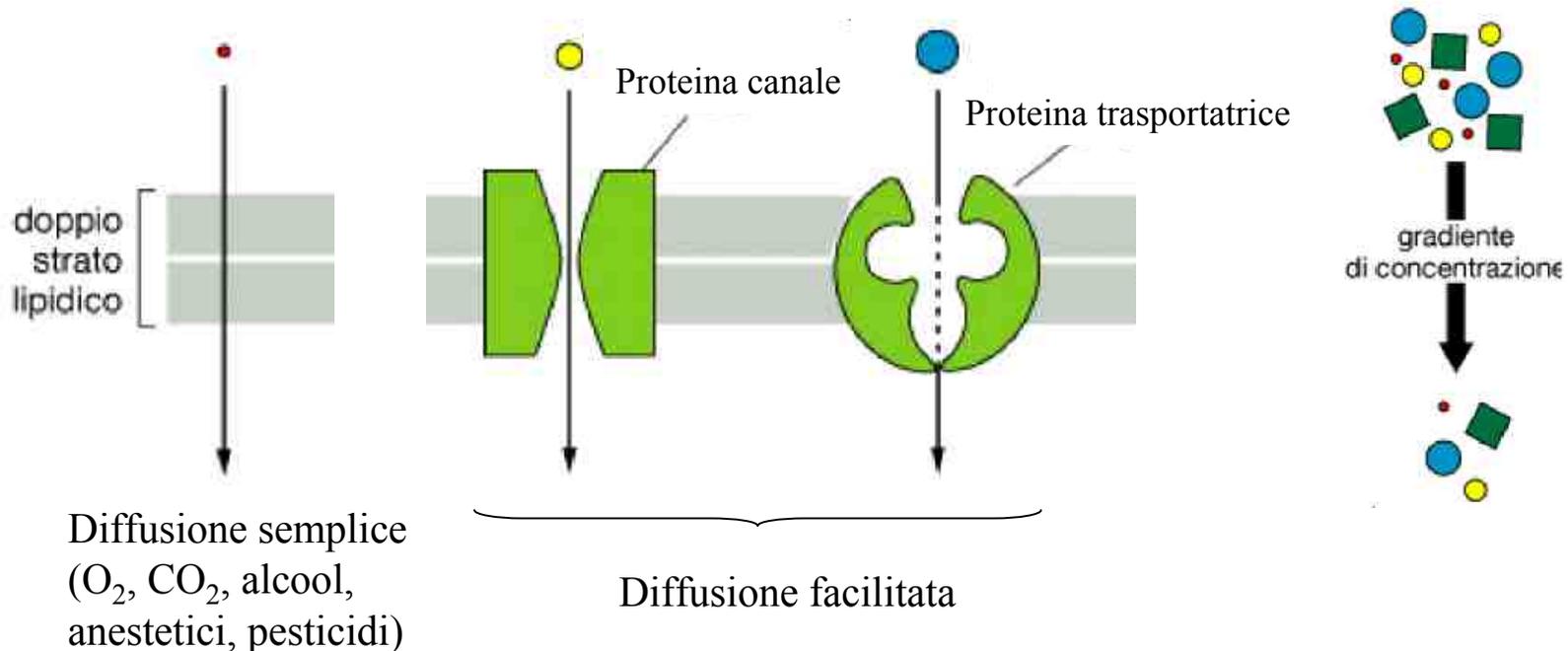
proteina canale

forma poro pieni di acqua attraverso il doppio strato lipidico che permettono il passaggio di ioni

Diffusione facilitata: Trasporto passivo

Tutte le proteine canale e molte (non tutte) proteine trasportatrici permettono ai soluti di attraversare la membrana soltanto passivamente (in discesa), ossia per trasporto passivo (o diffusione facilitata).

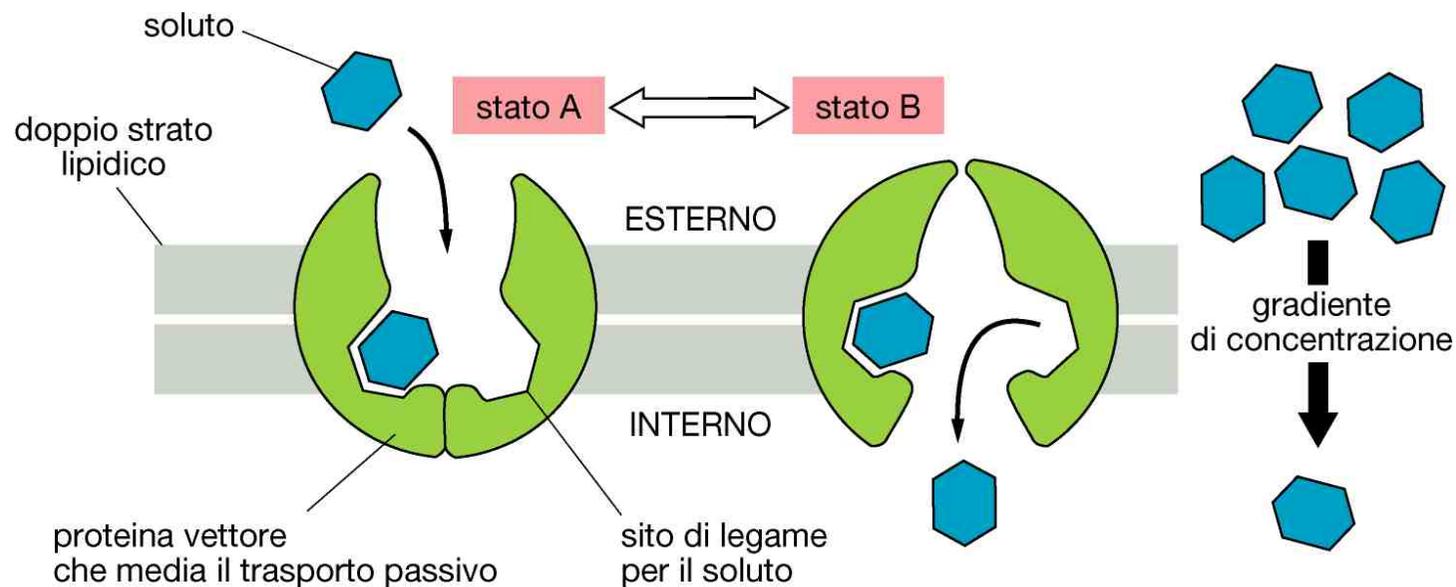
Se una molecola è priva di carica è la differenza di concentrazione sui due lati della membrana (ossia il suo gradiente di concentrazione) che spinge il trasporto passivo. Il trasporto passivo lungo un gradiente elettrochimico avviene spontaneamente, sia per semplice diffusione attraverso il doppio strato lipidico che per diffusione facilitata attraverso canali e trasportatori passivi



Trasporto passivo e carrier

Questo modello presuppone che:

- La transizione fra i 2 stati avvenga casualmente
- La transizione non dipende dal fatto che il soluto occupi oppure no il sito di legame
- La transizione deve essere completamente reversibile
- Quindi il carrier legherà maggiormente il soluto dove il soluto è presente in maggiore concentrazione

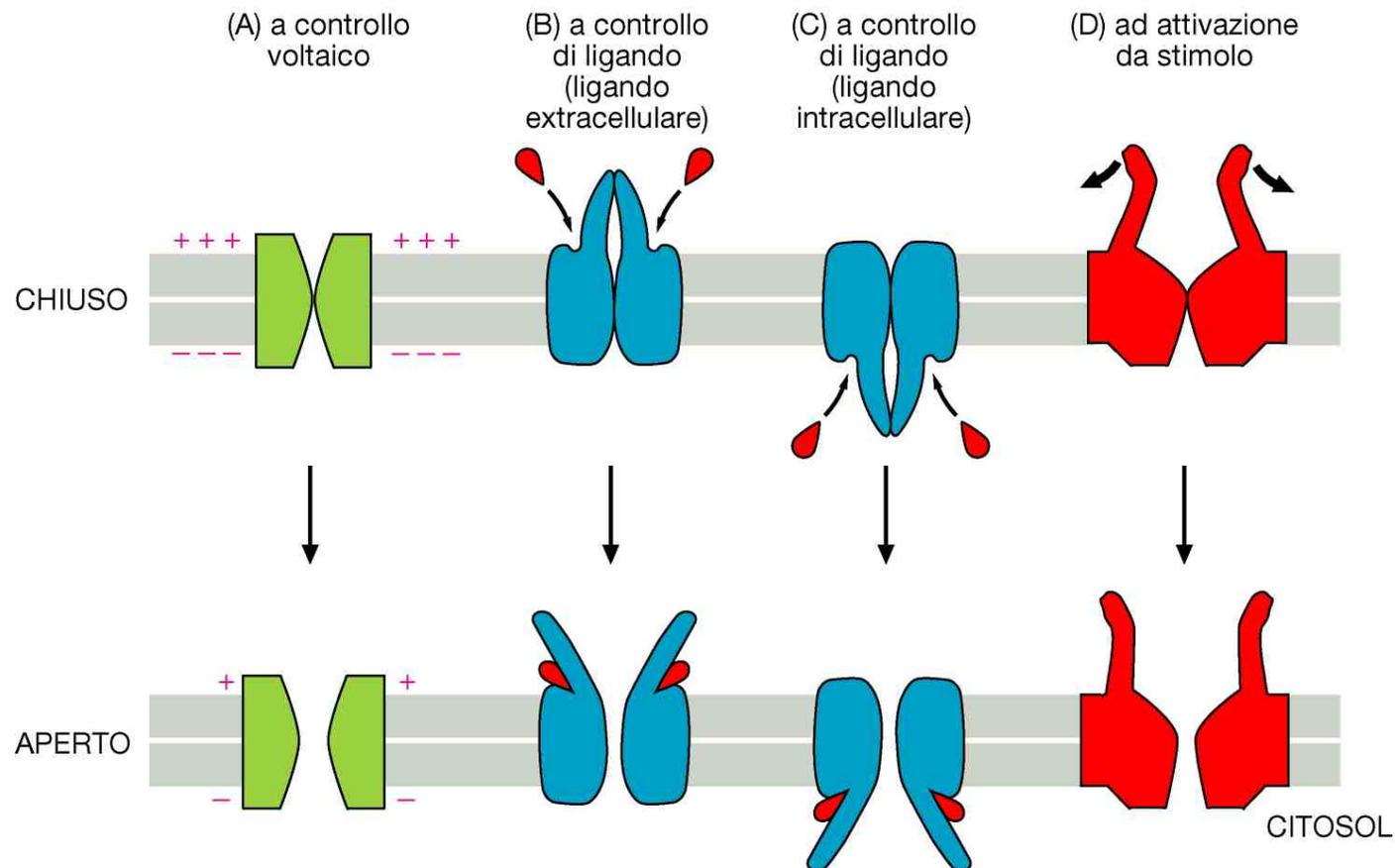


I canali ionici e le proprietà elettriche della membrana

I canali ionici sono “gated” (cioè provvisti di porta) e si aprono provvisoriamente solo in risposta a specifiche perturbazioni nella membrana come:

- Cambi nel potenziale elettrico della membrana (voltage gated channels)
- Dopo un legame con una molecole trasmettitore (transmitted gated channels)

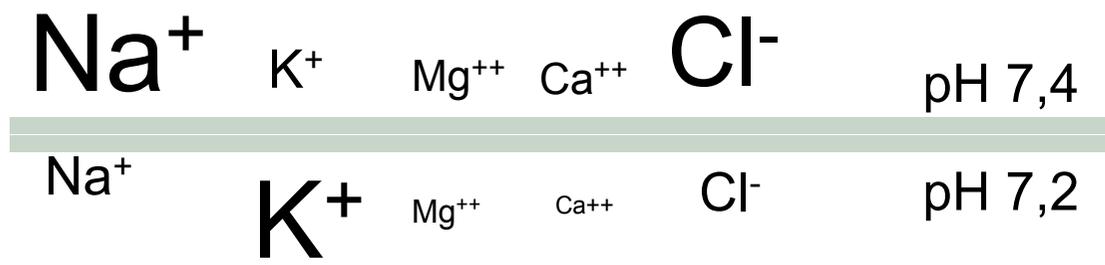
Questo meccanismo è tipico delle cellule nervose e delle cellule muscolari



Differenze di concentrazione di alcuni ioni fra l'ambiente esterno ed interno delle cellule di mammifero.

Generando differenze di concentrazioni ioniche attraverso il doppio strato lipidico le membrane cellulari possono conservare energia potenziale sotto forma di gradienti elettrochimici, che sono usati per spingere vari processi di trasporto, per portare segnali elettrici in cellule eccitabili elettricamente, per produrre la maggior parte dell'ATP della cellula (mitocondri, cloroplasti, batteri).

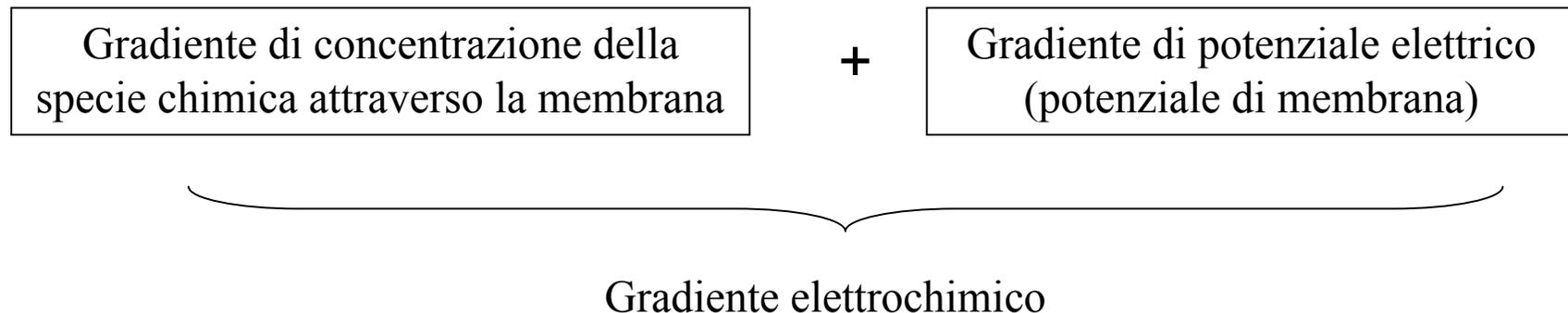
| Ione | Concentrazione intracellulare (mM) | Concentrazione extracellulare (mM) |
|------------------|---|---|
| Na ⁺ | 5-15 | 145 ← |
| K ⁺ | 140 ← | 5 |
| Mg ²⁺ | 0,5 | 1-2 |
| Ca ²⁺ | 0,0001 | 1-2 |
| H ⁺ | pH 7,2 | pH 7,4 |
| Cl ⁻ | 5-15 | 110 |



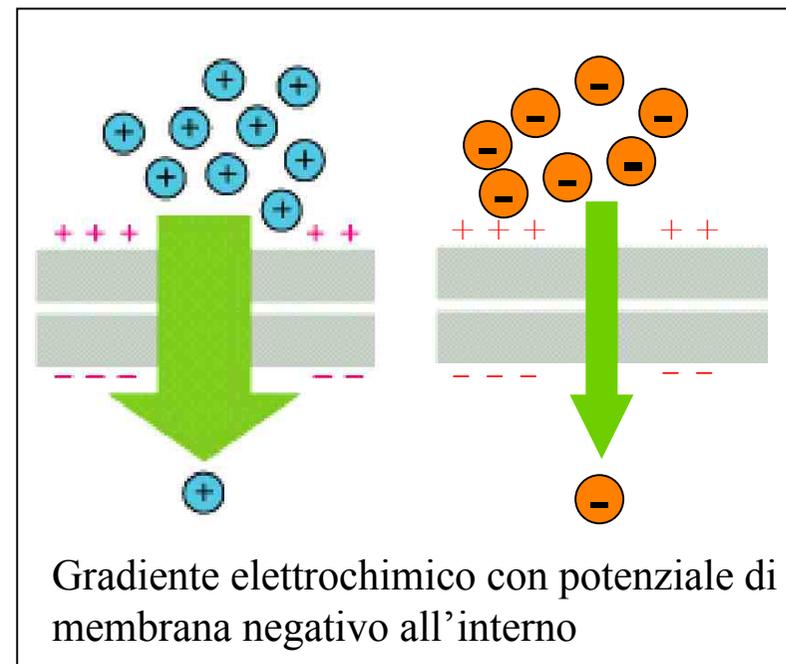
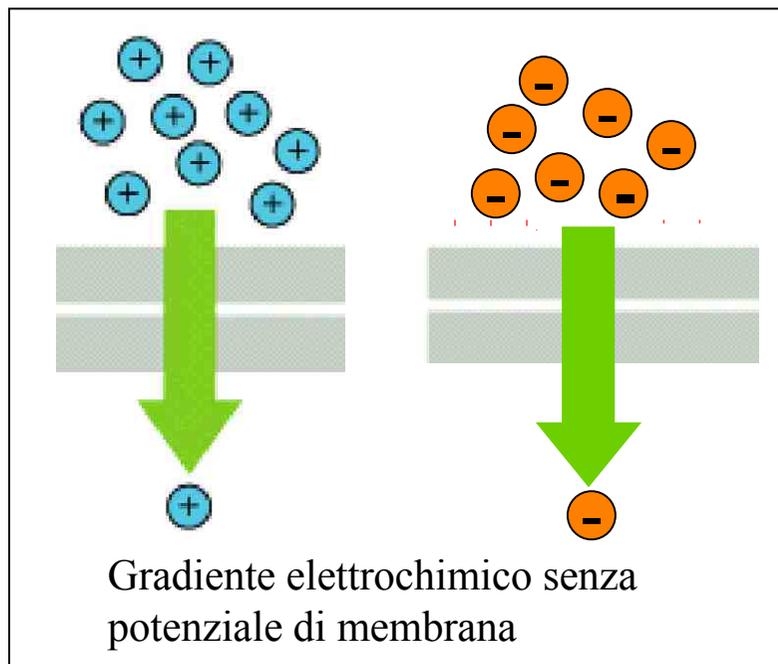
Gradiente elettrochimico

Se il soluto ha una carica netta, sia il suo gradiente di concentrazione sia la differenza di potenziale elettrico attraverso la membrana (potenziale di membrana) influenzano il trasporto. Il gradiente di concentrazione ed il gradiente elettrico danno origine al gradiente elettrochimico per ciascun soluto carico.

La diffusione facilitata o trasporto passivo è regolato dal gradiente elettrochimico e quindi dipende dal potenziale elettrochimico della sostanza trasportata



Tutte le membrane hanno una differenza di potenziale elettrico (gradiente di voltaggio) attraverso di esse, con l'interno in genere negativo rispetto all'esterno. Questa differenza favorisce l'ingresso di ioni carichi positivamente nella cellula, ma si oppone all'ingresso di ioni carichi negativamente



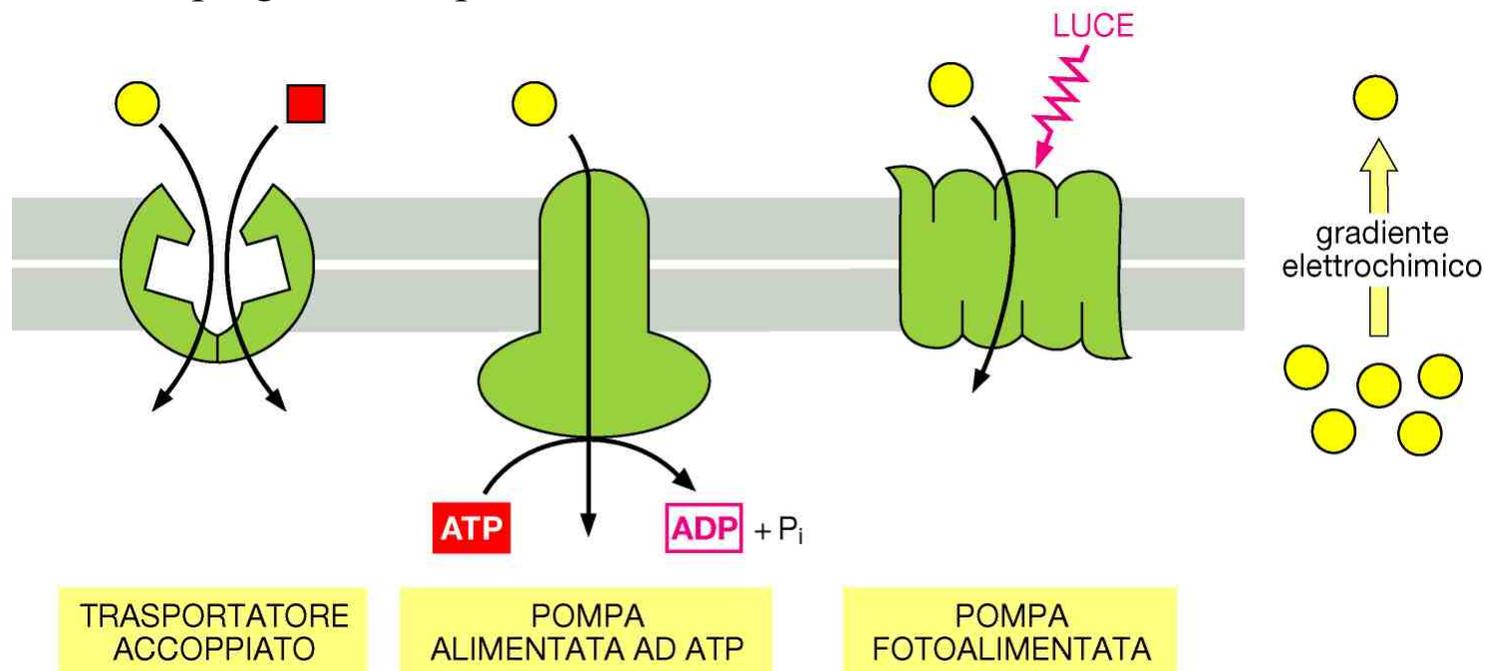
Caratteristiche dei meccanismi di trasporto

| Caratteristica | Diffusione semplice | Diffusione facilitata | Trasporto attivo |
|--|-----------------------------|------------------------------|---|
| Componente della membrana responsabile del trasporto | Lipidi | Proteine | Proteine |
| Interazione con la sostanza trasportata | No | Sì | Sì |
| Fonte di energia | Gradienti di concentrazione | Gradienti di concentrazione | Idrolisi di ATP o gradiente di concentrazione |
| Direzione di trasporto | Secondo gradiente | Secondo gradiente | Contro gradiente |
| Specificità per molecole o classi di molecole | Aspecifica | Specifica | Specifica |
| Saturazione a concentrazioni elevate della sostanza veicolata | No | Sì | sì |

Trasporto attivo

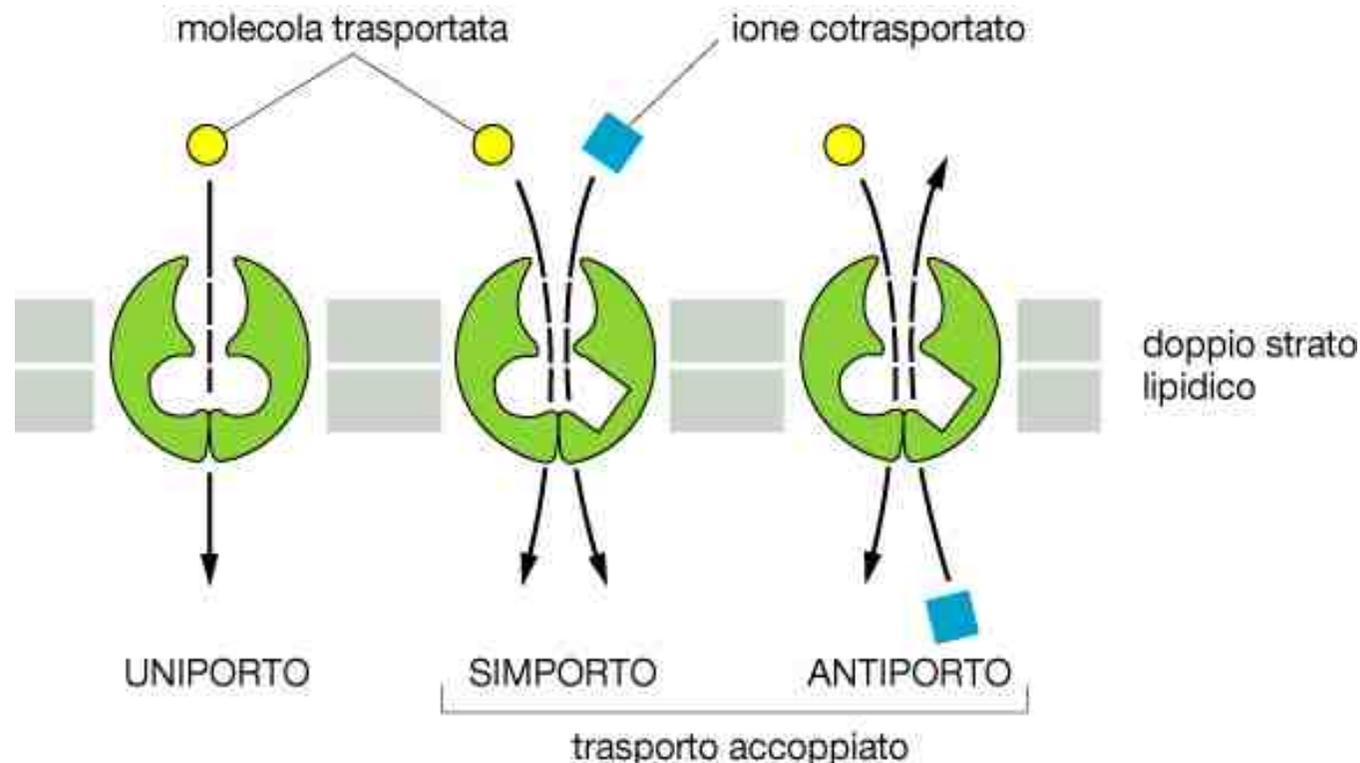
Molto spesso le cellule richiedono alle proteine di trasporto di pompare certi soluti attraverso la membrana **CONTRO IL LORO GRADIENTE ELETTROCHIMICO**. Il trasporto di sostanze contro gradiente è sempre strettamente associato ad una fonte di energia metabolica. L'attività di pompaggio è accompagnata da una fonte di energia metabolica (idrolisi di ATP o ad un gradiente ionico).

Tre modi di spingere il trasporto attivo



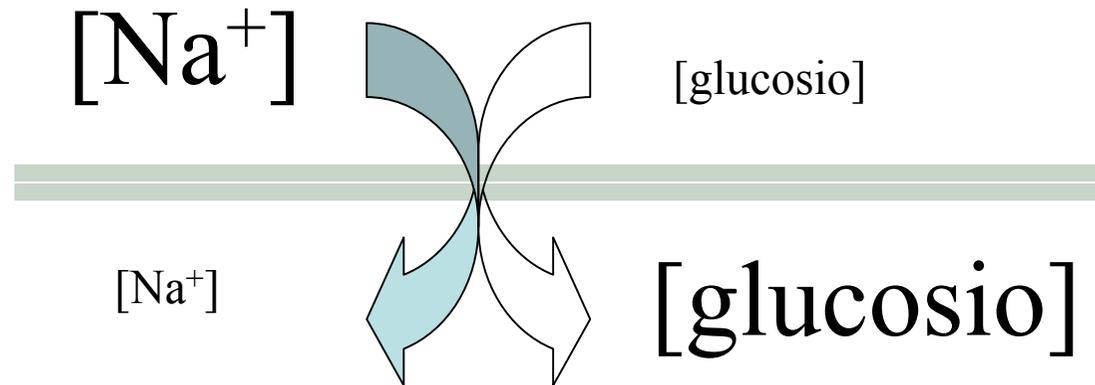
Tre tipi di trasporto mediato da trasportatore

Alcuni trasportatori trasportano un singolo soluto (uniporto), altri fungono da trasportatori accoppiati in cui il trasferimento di un soluto dipende strettamente dal trasporto di un secondo soluto nella stessa direzione (simporto) o in direzione opposta (antiporto). Lo stretto accoppiamento tra il trasporto dei due soluti permette a questi trasportatori di raccogliere l'energia conservata nel gradiente elettrochimico di un soluto (generalmente uno ione), per trasportare l'altro.



La pompa Na^+ /Glucosio: simporto

Nella membrana plasmatica delle cellule animali Na^+ è il tipico ione cotrasportato il cui gradiente elettrochimico fornisce una grande forza che spinge il trasporto attivo di una seconda molecola, come ad esempio il glucosio.



Nota: Al contrario, nei batteri e nei lieviti, oltre che in molti organelli della cellula animale rivestiti da membrana, la maggior parte dei sistemi di trasporto attivo spinti da gradienti ionici dipende da gradienti di H^+ e non di Na^+ , riflettendo l'assenza quasi totale di pompe Na^+ in queste membrane