

# Membrana plasmatica: Proteine di membrana

1

Le proteine di membrana operano le specifiche funzioni della membrana.

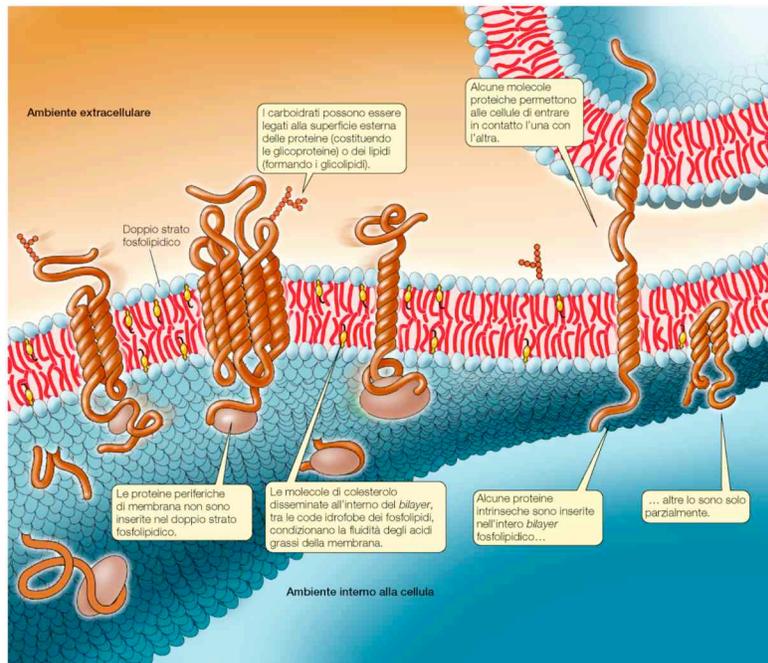
La quantità delle proteine di membrana varia a seconda del tipo di membrana e della sua funzione

Mediamente una membrana contiene il 50% in proteine:

- Le cellule nervose hanno un 25% in peso in proteine
- Le membrane mitocondriali hanno il 75% in peso in proteine
- Mediamente 50 molecole di lipidi ogni proteina

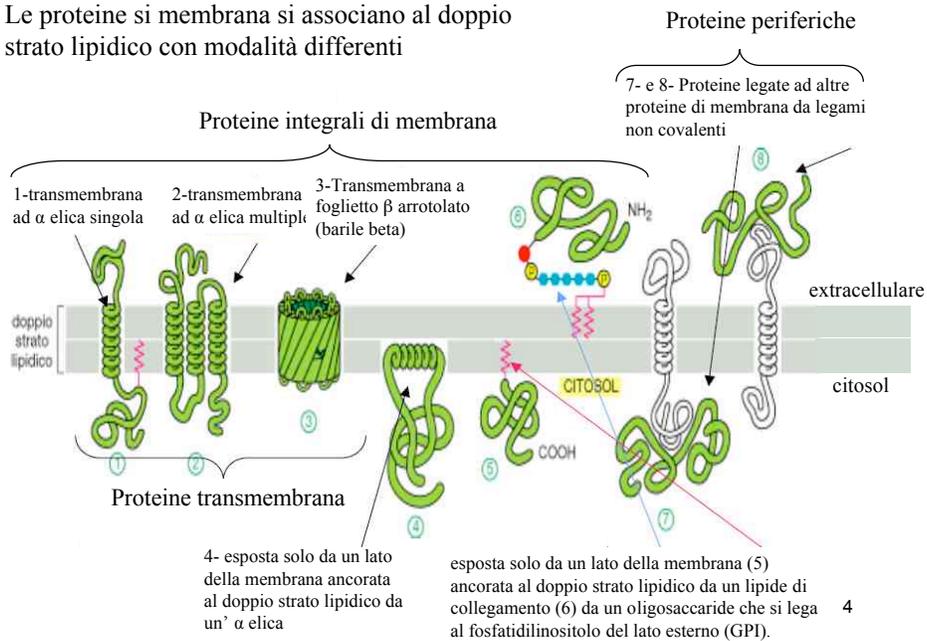
Le proteine di membrana si associano al doppio strato lipidico con modalità differenti

2



3

Le proteine si membrana si associano al doppio strato lipidico con modalità differenti

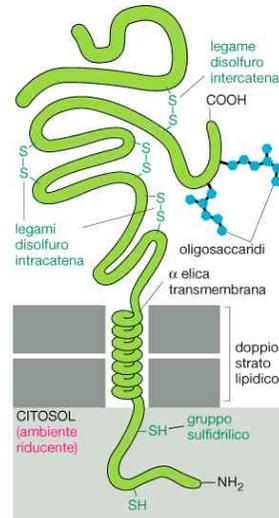


4

La maggior parte delle proteine transmembrana sono glicosilate ed espongono i residui glicosilati nella superficie esterna

La catena polipeptidica attraversa il doppio strato lipidico sotto forma di un'  $\alpha$  elica destrogira e le catene di oligosaccaridi ed i ponti disolfuro (S-S) sono tutti sulla superficie non citosolica della membrana.

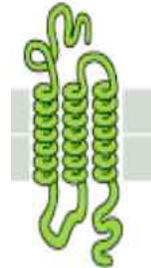
I gruppi sulfidrilici nel dominio citosolico della proteina non formano normalmente legami disolfuro, perché l'ambiente riducente del citosol mantiene questi gruppi nella forma ridotta (-SH).



Nota: Le proteine di membrana possono essere solubilizzate e purificate per mezzo di detergenti. I detergenti più comunemente utilizzati sono SDS (sodium dodecil sulfato) e Triton X-100. I detergenti svolgono le proteine (denaturazione) e le rendono disponibile ad un'analisi SDS-poliacrilamide gel elettroforetica (vedi tecniche biochimiche)

### Proteine transmembrana a passaggi multipli

La grande maggioranza delle proteine transmembrana a passaggi multipli della cellula eucariote sono costituite da  $\alpha$  eliche transmembrana. Le eliche all'interno di queste proteine possono scivolare l'una sull'altra permettendo alla proteina di subire cambiamenti conformazionali che possono essere sfruttati per aprire o chiudere canali ionici, trasportare soluti, o trasdurre segnali extracellulari in segnali intracellulari.



Nelle proteine a barile  $\beta$ , invece, ciascun filamento  $\beta$  è legato rigidamente a quelli vicini da legami H, rendendo improbabili cambiamenti conformazionali del barile stesso.

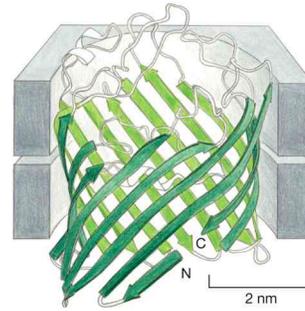




### Struttura a barile $\beta$

Un modo alternativo per i legami peptidici nel doppio strato lipidico di soddisfare le loro richieste di formazione di legami H è quello di disporre i filamenti multipli di della catena polipeptidica come un foglietto beta sotto forma di un barile chiuso (struttura tipica delle proteine porine)

La struttura a barile  $\beta$  è tipica delle proteine canale o pori di membrana. Le porine sono proteine che generano canali pieni d'acqua e permettono a soluti idrofilici selezionati di attraversare il doppio strato lipidico.



Nota: Le proteine a barile  $\beta$  sono presenti nella membrana plasmatica ma anche molto abbondanti nella membrana esterna dei mitocondri, dei cloroplasti e di molti batteri.

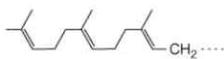
7

### Proteine citosoliche ancorate alla membrana plasmatica

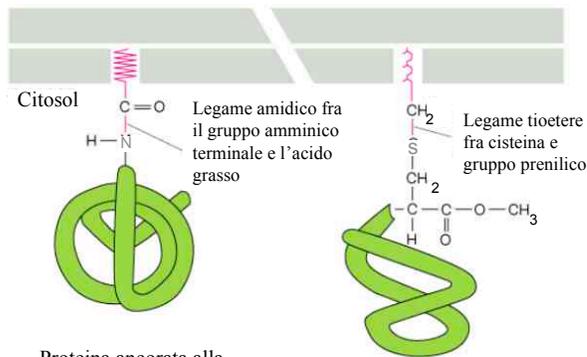
Proteine citosoliche ancorate alla membrana plasmatica da legame covalente con acidi grassi oppure da ancora prenilica, miristilica oppure farnesilica



Ancora miristilica



Ancora farnesilica



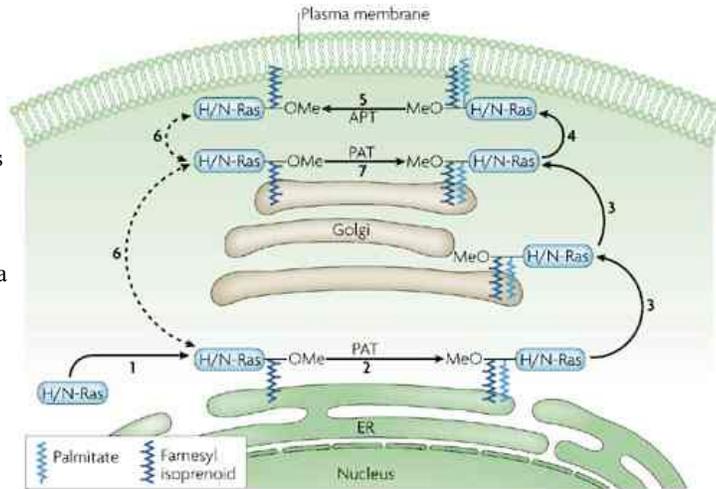
Proteina ancorata alla membrana da una catena di acido grasso

Proteina ancorata alla membrana da gruppo prenilico

8

H/N-Ras: Esempio di proteina ancorata alla membrana da ancora farnesilica.

La proteina H/N-Ras è sintetizzata da ribosomi liberi, ancorata al doppio strato fosfolipidico a livello del RE e trasportata da vescicole alla membrana plasmatica.

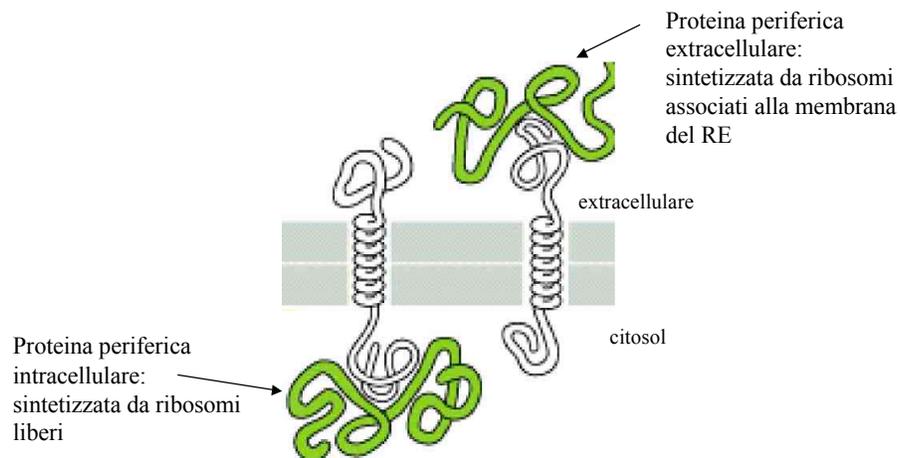


Nature Reviews | Molecular Cell Biology

9

### Proteine periferiche

Una grandissima varietà di proteine sono associate alla membrana solo per mezzo di interazioni non covalenti con altre proteine di membrana.



10

### Le caratteristiche delle proteine di membrana

Caratteristica	Proteina integrale	Proteina periferica
Localizzazione nella membrana	Nascosta nella parte interna idrofobica della membrana	Legata in superficie
Requisiti per la estrazione	Estratta solo mediante agenti che disperdono il doppio strato, es. detergenti	Estratta mediante trattamenti che lasciano intatto il doppio strato, es. aumento della forza ionica
Associata con lipidi dopo estrazione	Di solito associata a lipidi	Non associata a lipidi
Solubilità	Di solito insolubile in solventi acquosi	Solitamente solubile in solventi acquosi

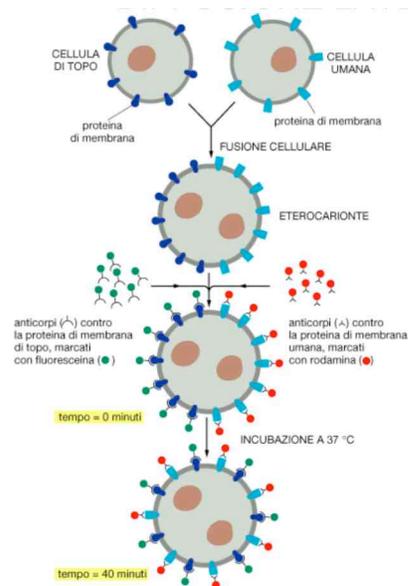
11

### Diffusione delle proteine all'interno del doppio strato fosfolipidico

Molte proteine possono diffondere all'interno del doppio strato lipidico. Non possono spostarsi per rotazioni flipflop, ma possono muoversi per:

- DIFFUSIONE ROTAZIONALE (le proteine diffondono ruotando lungo l'asse perpendicolare al piano)
- DIFFUSIONE LATERALE

Lo schema a fianco illustra la dimostrazione sperimentale della diffusione delle proteine nel doppio strato fosfolipidico tramite esperimenti di fusione cellulare tra una cellula di topo e una cellula umana. Inizialmente le proteine sono confinate nella metà della membrana plasmatica di provenienza. L'utilizzo di anticorpi specifici per le proteine di membrana permette di verificare nel tempo il mescolamento delle stesse.



12

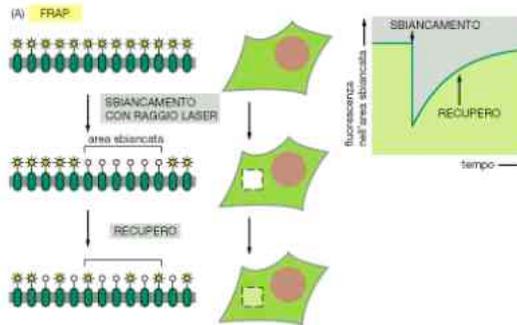
FRAP e FLIP: Due tecniche recenti per visualizzare la diffusione laterale delle proteine basate sull'espressione di proteine di fusione, tra le sequenze di proteine di membrana e la sequenza della GFP, in cellule eucariote e l'analisi delle cellule al microscopio laser confocale.

FRAP (fluorescence recover after photobleaching).

Le proteine di membrana fluorescenti sono "spente" utilizzando il raggio laser in una piccola area (area sbiancata). Si misura poi il tempo dopo il quale la fluorescenza è ripristinata nella zona trattata.

- Se le cellule sono fissate (morte) l'area sbiancata rimane bianca perché le proteine "spente" non immettono più fluorescenza e la fissazione impedisce la diffusione delle proteine.

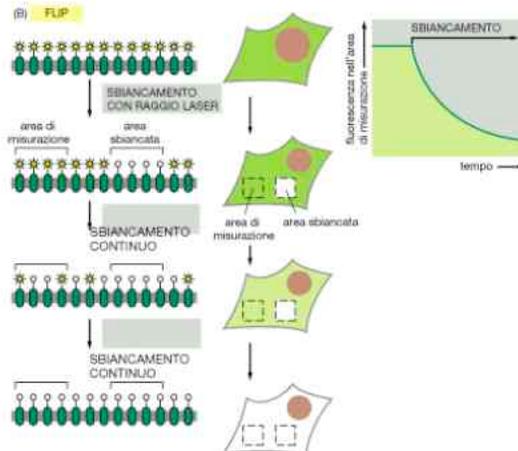
- Se le cellule sono vive, il ripristino della fluorescenza nell'area sbiancata indica che proteine di fusione fluorescenti (non spente) si sono spostate nell'area precedentemente sbiancata tramite diffusione nel doppio strato fosfolipidico.



13

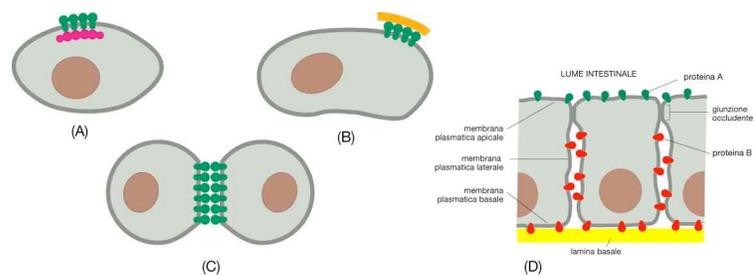
FLIP (fluorescence loss in photobleaching).

Il laser è applicato continuamente sulla superficie della cellula in una piccola area e si misura il tempo necessario per perdere completamente la fluorescenza.



14

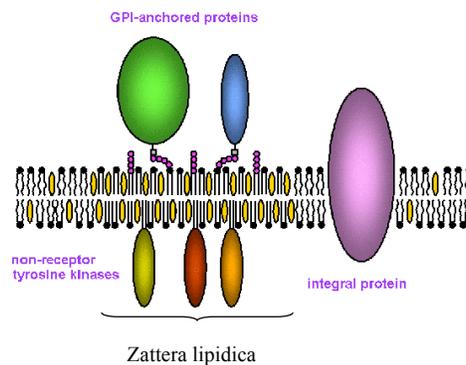
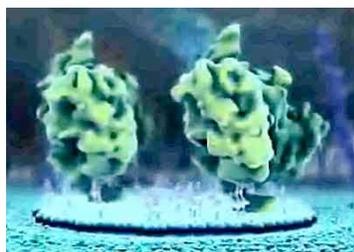
- Tramite FRAP e FLIP si può caratterizzare il comportamento di una proteina.
- I coefficienti di diffusione sono altamente variabili e specifici per ogni proteina
  - La variabilità dipende dalla viscosità della membrana e dalle interazioni con altre proteine
  - Una proteina può essere impedita nel movimento di scivolamento:
    - a) dall'interazione con proteine extracellulari
    - b) dall'interazione con proteine del citoscheletro o intracellulari
    - c) dall'interazione con proteine della superficie di un'altra cellula
    - d) dalla formazione di giunzioni strette che impediscono il passaggio laterale dalla membrana apicale alla membrana baso-laterale.



15

Alcune vescicole di endocitosi si formano in corrispondenza delle zattere lipidiche o *Lipid rafts*

Nelle membrane biologiche si possono riconoscere delle strutture a "cluster" in cui si concentrano proteine o glicolipidi a costituire determinati distretti funzionali chiamati zattere lipidiche



16



# Membrana plasmatica:

## trasporto di materiale all'interno della cellula

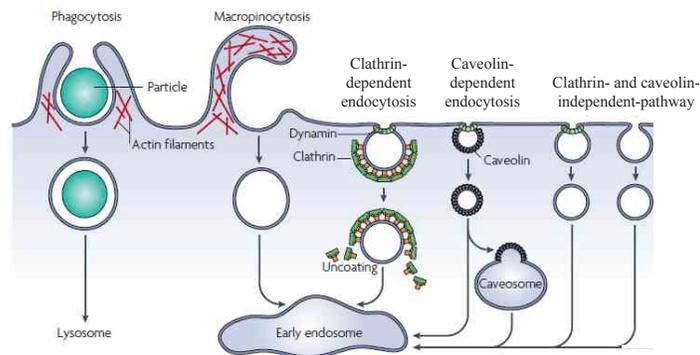
### 1 - endocitosi e fagocitosi

19

*Citologia Animale e Vegetale (corso A - I. Perroteau) - proteine di membrana*

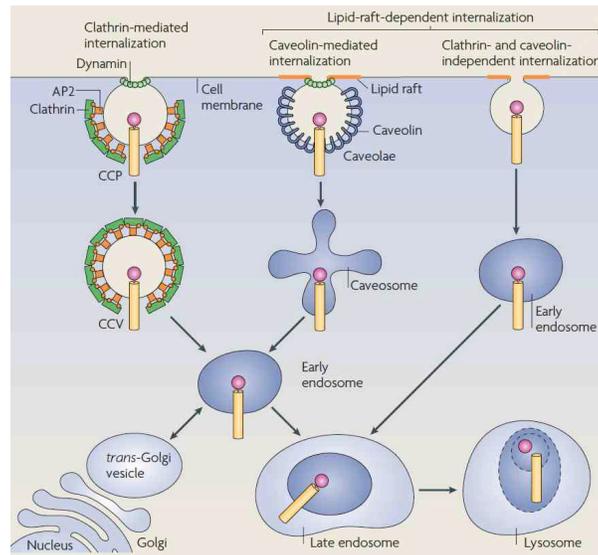
Meccanismi di entrata di materiale nelle cellule tramite strutture vescicolari.

Particelle di grandi dimensioni entrano per fagocitosi mentre fluidi e molecole solubili entrano per macropinocitosi. Entrambi i procedimenti sono dipendenti dai filamenti di actina a sostegno delle forze di rimodellamento ampio della membrana plasmatica. Le vescicole frutto di fagocitosi e macropinocitosi sono molto più grandi delle vescicole di endocitosi. Le vescicole di endocitosi mediate da recettori sono formate da meccanismi dipendenti da clatrina, da caveolina oppure indipendenti da entrambi.



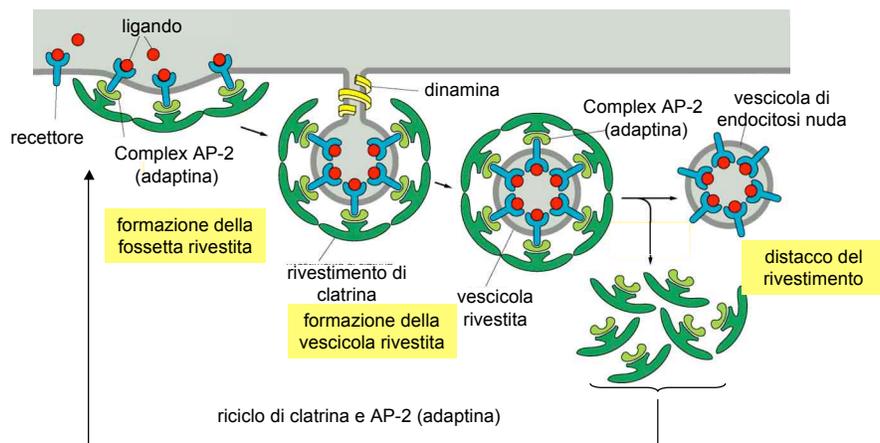
20

Endocitosi mediata da recettori: Recettori e ligandi possono essere internalizzati dalla superficie della cellula in diversi modi: internalizzazione mediata da rivestimento di clatrina, da caveolina oppure in modo indipendente sia da clatrina che da caveolina. In questi ultimi due casi, l'internalizzazione avviene in corrispondenza di domini particolari chiamati "zattere lipidiche" (lipid raft).



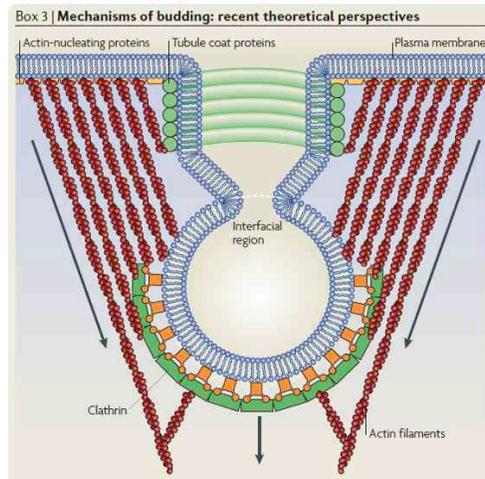
21

Formazione delle vescicole di endocitosi mediate da recettori e rivestite di clatrina. La chiusura della vescicola prima del distacco dalla membrana plasmatica dipende dalla presenza di dinamina

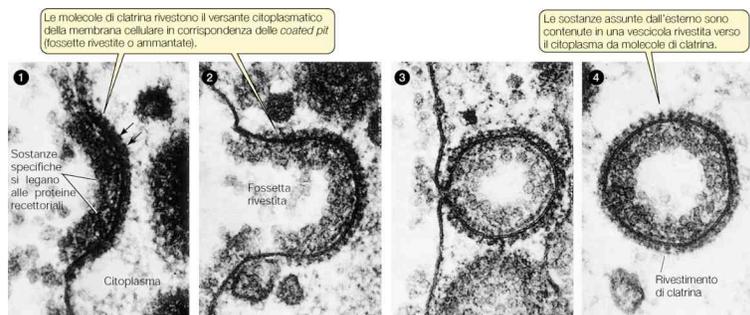


22

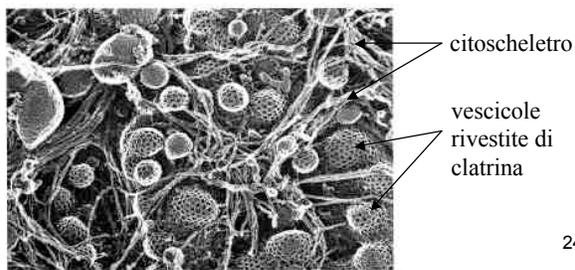
Il citoscheletro e in particolare i filamenti di actina (microfilamenti) concorrono alla deformazione della membrana plasmatica e alla formazione della vescicola di endocitosi.



23



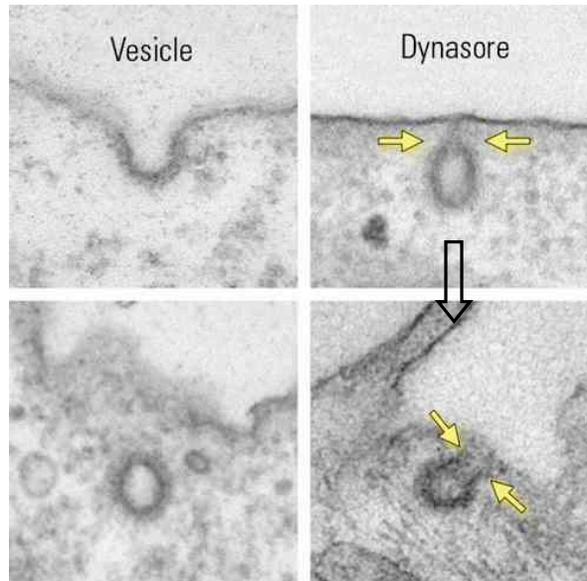
Vista in SEM delle vescicole rivestite di clatrina sul lato citoplasmatico



24

Cellula in condizioni di controllo

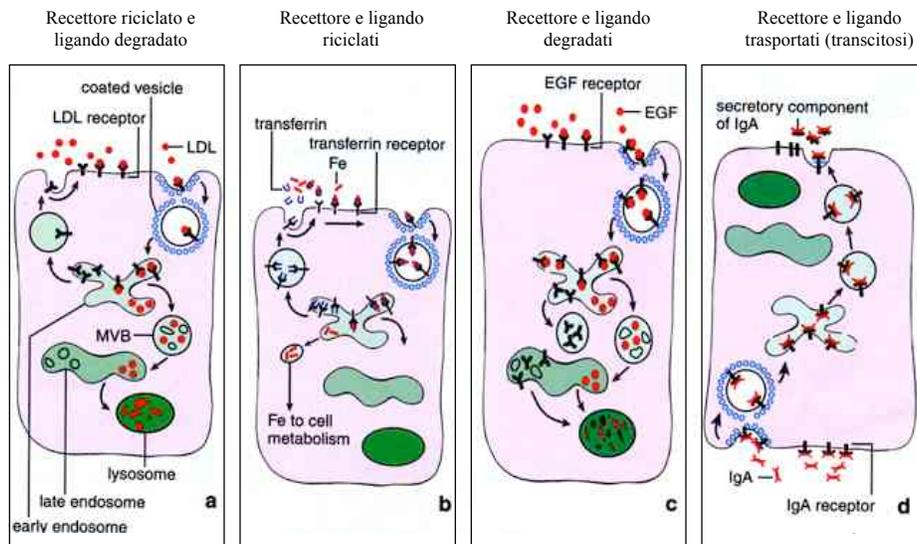
Cellula trattata con "dynasore" un inibitore della dinamina



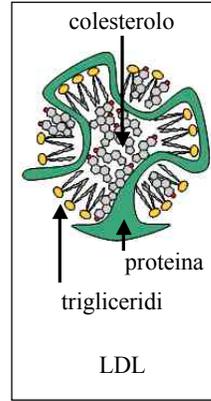
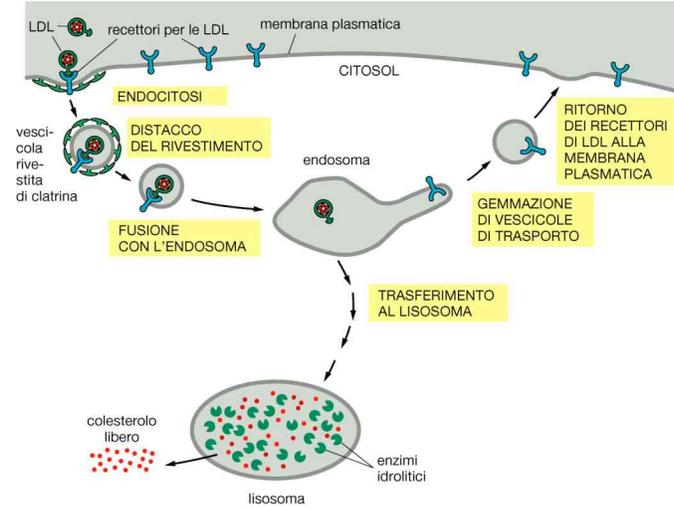
In assenza di funzionamento della dinamina la vescicola di endocitosi non si stacca dalla membrana plasmatica

25

Il destino del contenuto endocitico può essere misto, ecco alcuni esempi:

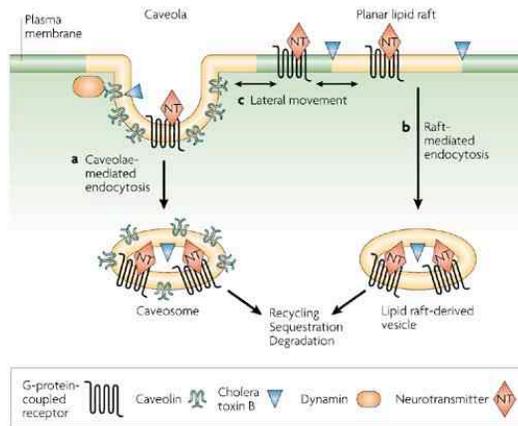


Le lipoproteine a bassa densità, note anche come LDL (Low Density Lipoprotein) sono le lipoproteine che trasportano colesterolo e trigliceridi dal fegato ai tessuti periferici. Le cellule dei tessuti periferici ricavano colesterolo dall'endocitosi.



27

In corrispondenza delle zattere lipidiche si possono formare due tipi di delle vescicole di endocitosi: le vescicole che derivano dalla caveole, contengono caveolina e portano alla formazione di caveosomi oppure delle vescicole mediate dalle zattere ma indipendenti da clatrina e caveolina.



28

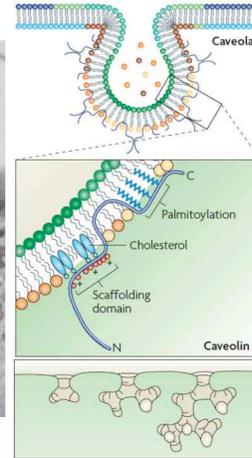
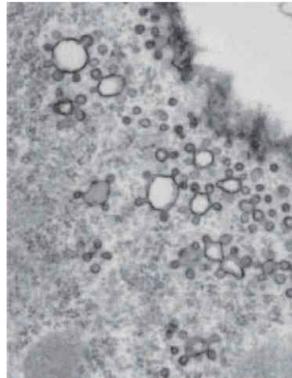
Endocitosi mediata da caveolea

Le caveolae sono abbondanti nei mammiferi. Formano delle strutture molto stabili della membrana plasmatica che possono rimanere associate alla membrana plasmatica oppure essere coinvolte in processi di endocitosi

Caveolae



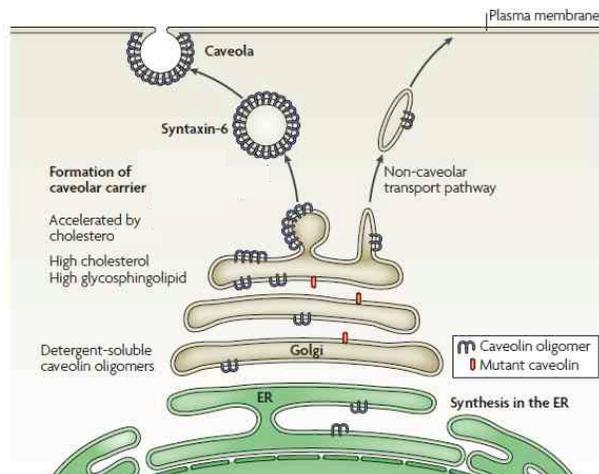
Microscopia elettronica di adipociti trattati in superficie con un marker elettrodenso per le caveolae



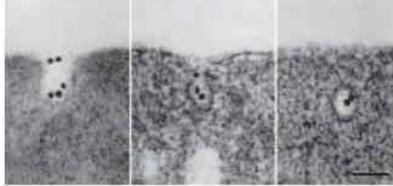
Sintesi di cavelolina e produzione delle caveolae.

La caveolina è sintetizzata da ribosomi associati al RER, trasportata attraverso l'apparato di Golgi e associata alle molecole delle zattere lipidiche.

Vescicole di trasporto caveolari Caveolar di fondono con la membrana plasmatica grazie alla v-SNARE chiamata syntaxin-6. In alternativa la caveolina può essere portata in membrana da altri trasportatori.



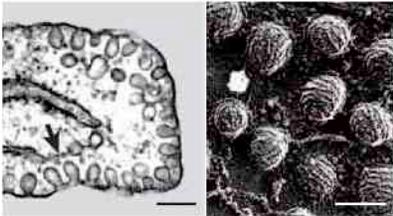
### Vescicole di endocitosi ricoperte di clatrina e caveosoma a confronto



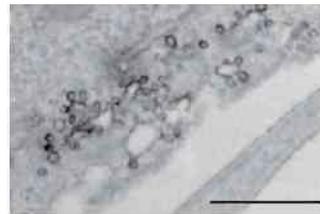
a | Thin-section views of reticulocytes incubated with gold-conjugated transferrin for 5 min at 37°C, which shows clustering into clathrin-coated pits and subsequently being endocytosed via coated vesicles.



b | Rapid-freeze, deep-etch views of clathrin lattices on the inner surface of a normal chick fibroblast.



c | Thin-section (left panel) and rapid-freeze, deep-etch images (right panel) of caveolae in endothelial cells. The arrow in the left panel points to the endoplasmic reticulum near deeply invaginated caveolae.

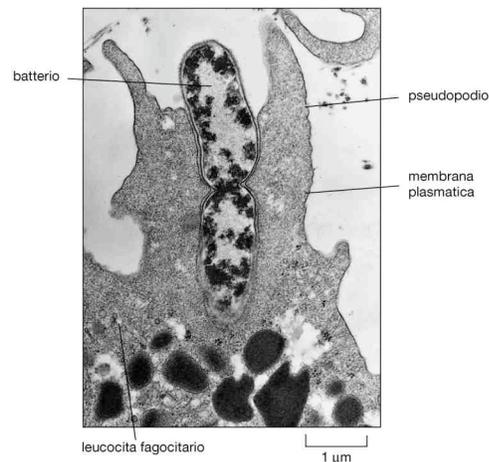


d | Thin-section surface view of horseradish peroxidase (HRP)-conjugated cholera toxin in the process of internalization via grape-like caveolae in mouse embryonic fibroblasts.

31

### fagocitosi

La fagocitosi è un'attività presente soprattutto in cellule specializzate, come per esempio i leucociti fagocitari (macrofagi o i granulociti) dei vertebrati ed è mirata all'ingestione a scopo di difesa di oggetti come batteri, cellule o frammenti cellulari. Dopo l'adesione con la particella da fagocitare, la membrana della cellula si solleva in pseudopodi che svolgono un'azione avvolgente, mentre la porzione di membrana sottostante alla particella si introflette, trascinando infine la preda verso l'interno contenuta in un fagosoma

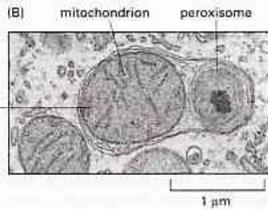
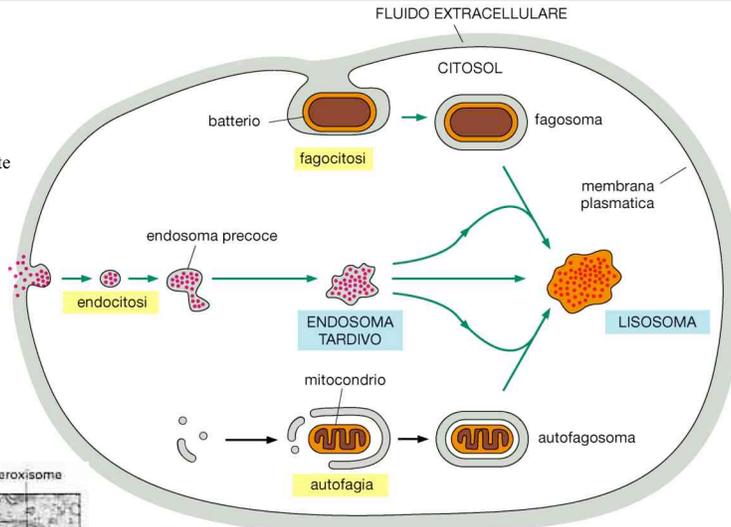


*Nota : la membrana del fagosoma è singola mentre quella dell'autofagosoma è doppia.*

32

### Autofagosoma

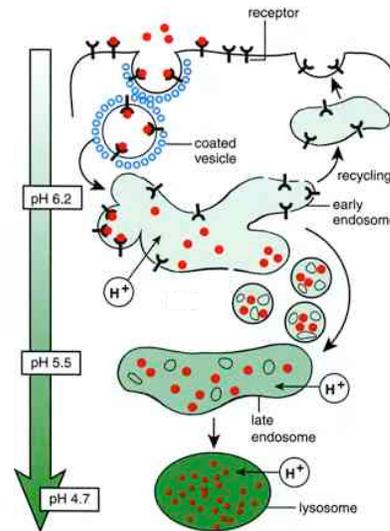
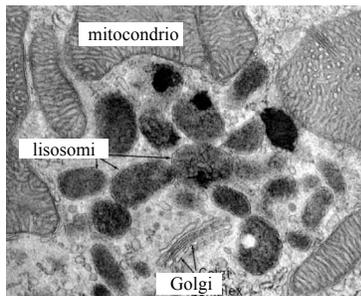
(per la formazione del autofagosoma vedi parte del corso su reticolo endoplasmatico)



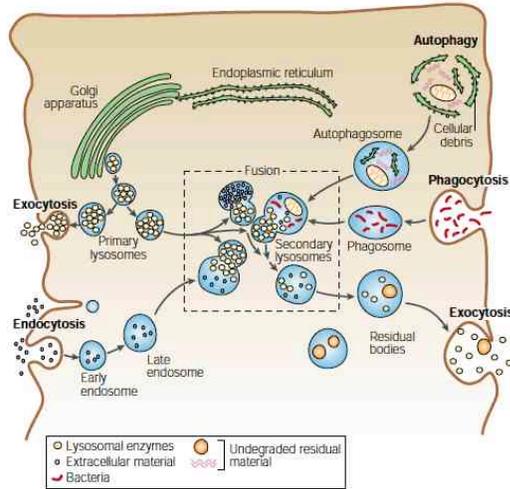
Autofagosoma circondato da una doppia membrana e contenente un mitocondrio e un perossisoma.

Vescicola di endocitosi---->endosoma precoce--->endosoma tardivo---->lisosoma

I lisosomi si formano dalla fusione di vescicole lisosomiali con endosomi, caveosomi, fagosomi, autofagosomi.... La fusione delle vescicole di endocitosi con vescicole lisosomiali porta al progressivo aumento del numero di pompe protoniche e al conseguente abbassamento del pH. L'abbassamento del pH favorisce il distacco tra ligando e recettore, la denaturazione delle molecole e infine la loro degradazione quando il pH raggiunge il valore di circa pH 5.0 al quale sono attivi gli idrossilasi acidi.



### corpi residuali



Il materiale residuo della degradazione idrolitica è concentrato in “corpi residuali” ed eliminato dalla cellula per esocitosi.

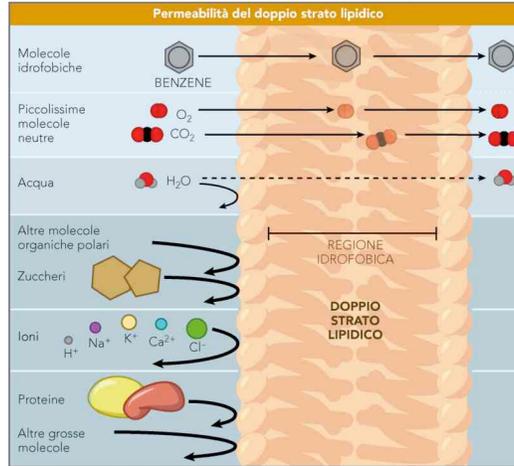
Membrana plasmatica:

Trasporto di materiale  
all'interno della cellula

2- trasportatori e canali

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

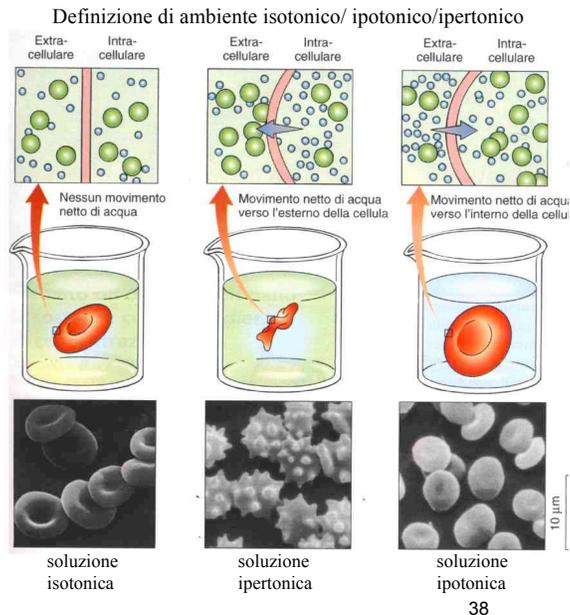


37

La permeabilità della membrana

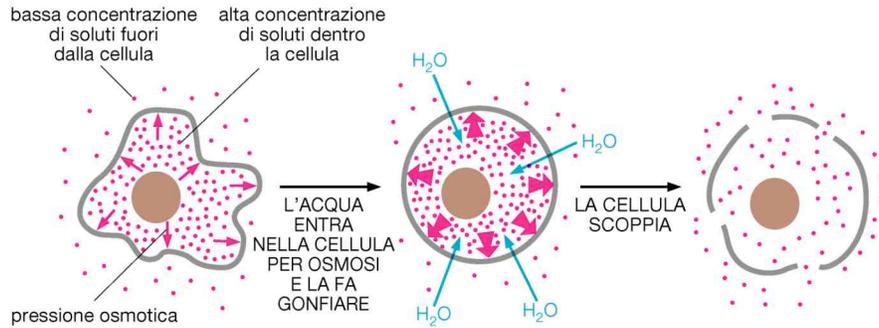
Il doppio strato lipidico a causa del suo core idrofobico impedisce il passaggio alla maggior parte delle molecole polari. La membrana plasmatica ha funzioni di barriera e permette alla cellula di mantenere differenti concentrazioni di soluti fra l'interno e l'esterno della cellula

- 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



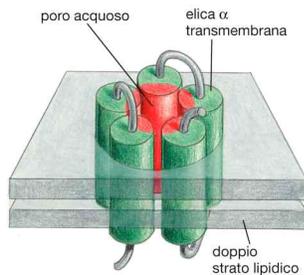
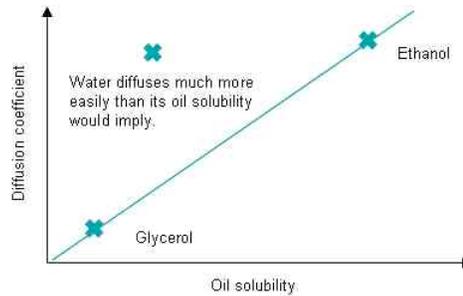
38

### soluzione ipotonica



39

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

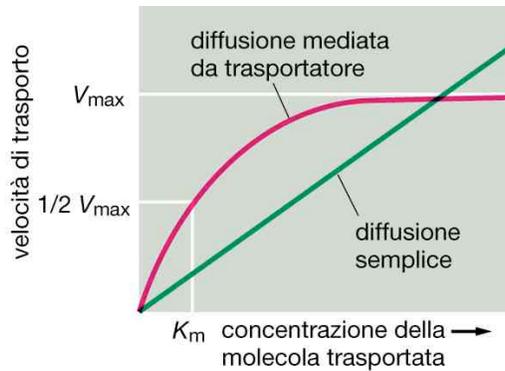


Nelle membrane biologiche l'acqua attraversa la membrana plasmatica per trasporto passivo facilitato dalla proteina acquaporina che forma un poro o canale idrofobico. L'acquaporina lascia passare selettivamente l'acqua per la sua piccola dimensione (non lascia passare altre molecole tipo l'etanolo).

40

Caratteristiche del trasporto facilitato (mediato da carrier)

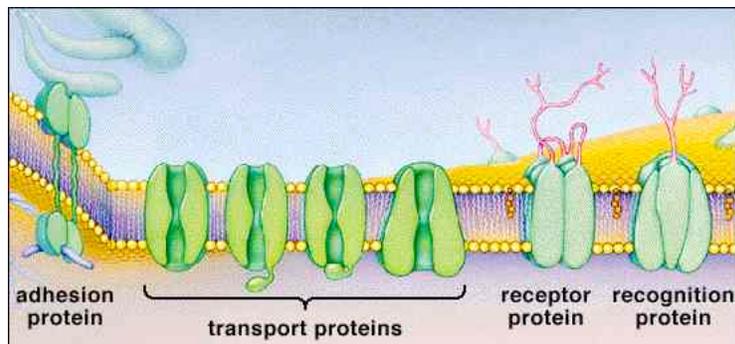
- **SATURABILITA'**: il meccanismo è simile a quello degli enzimi
- **SPECIFICITA'**: ciascun trasportatore è specifico per una determinata sostanza



41

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



42

### 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

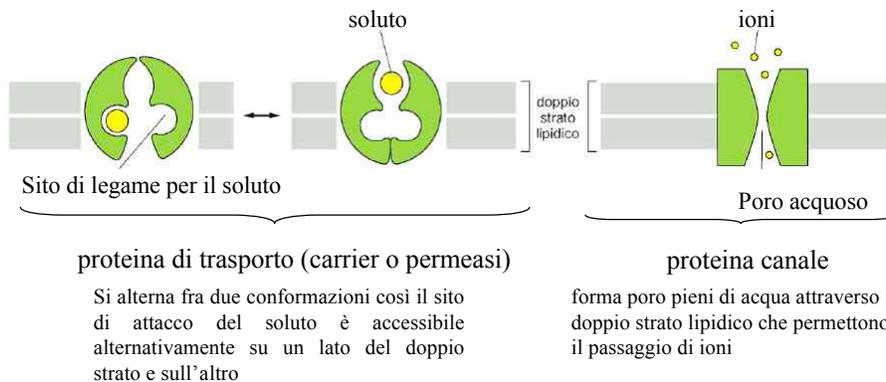
Tutte le proteine di trasporto di membrana sono risultate proteine a passaggi multipli.

*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.*

43

### 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.

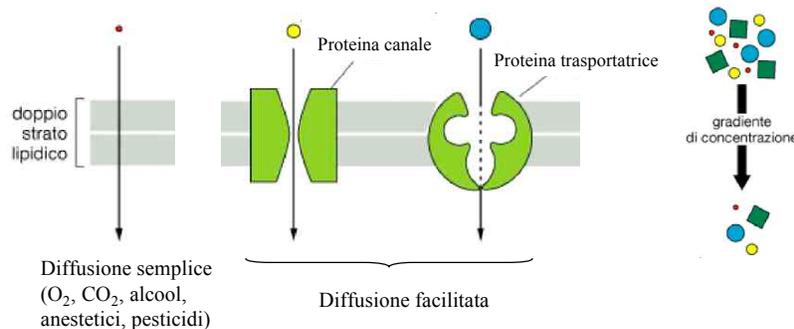


44

### 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

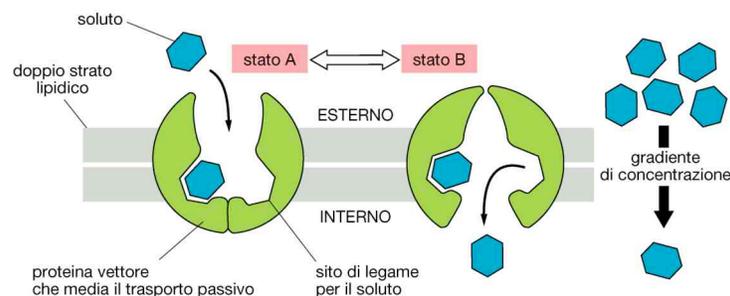


45

### 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



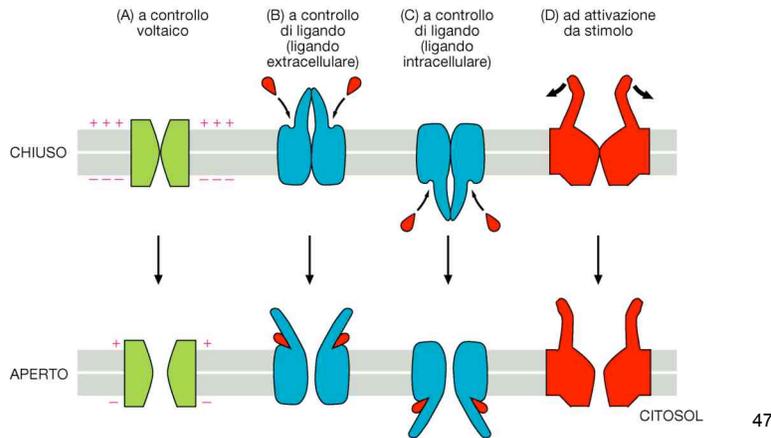
46

### 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 trasmittitore (transmitted gated channels)

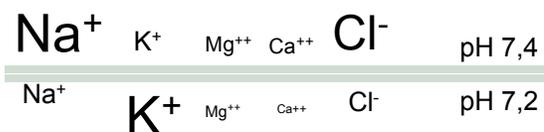
Questo meccanismo è tipico delle cellule nervose e delle cellule muscolari



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).

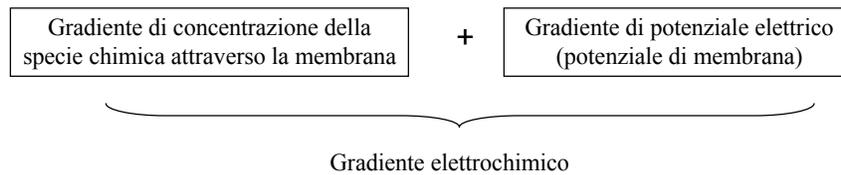
<b>Ione</b>	<b>Concentrazione intracellulare (mM)</b>	<b>Concentrazione extracellulare (mM)</b>
Na <sup>+</sup>	5-15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0,5	1-2
Ca <sup>2+</sup>	0,0001	1-2
H <sup>+</sup>	pH 7,2	pH 7,4
Cl <sup>-</sup>	5-15	110



## Gradiente elettrochimico

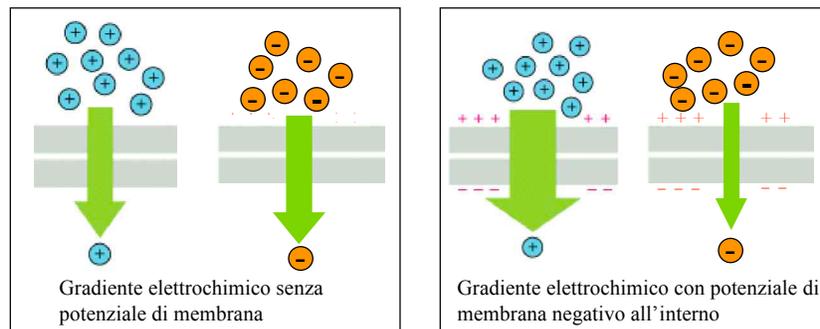
Se il soluto ha una carica netta, sia il suo gradiente di concentrazione sia la differenza di potenziale elettrico attraverso la membrana (potenziale di membrana) influenzano il trasporto. Il gradiente di concentrazione ed il gradiente elettrico danno origine al gradiente elettrochimico per ciascun soluto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

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



49

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



50

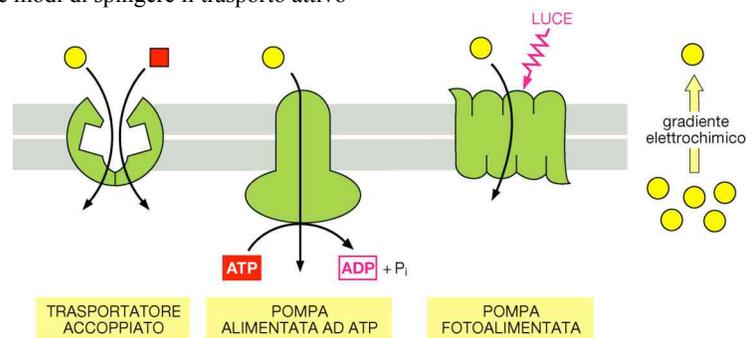
Caratteristiche dei meccanismi di trasporto

Caratteristica	Diffusione semplice	Diffusione facilitata	Trasporto attivo
Componente della membrana responsabile del trasporto	Lipidi	Proteine	Proteine
Interazione con la sostanza trasportata	No	Si	Si
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	Si	si

Trasporto attivo

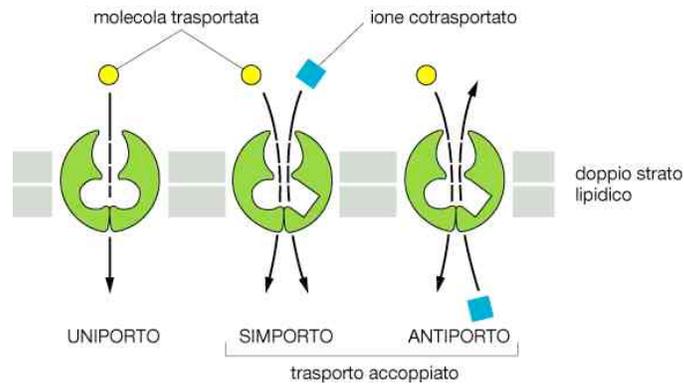
Molto spesso le cellule richiedono alle proteine di trasporto di pompare certi soluti attraverso la membrana **CONTRO IL LORO GRADIENTE ELETTROCHIMICO**. Il trasporto di sostanze contro gradiente è sempre strettamente associato ad una fonte di energia metabolica. L'attività di pompaggio è accompagnata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

Tre modi di spingere il trasporto attivo



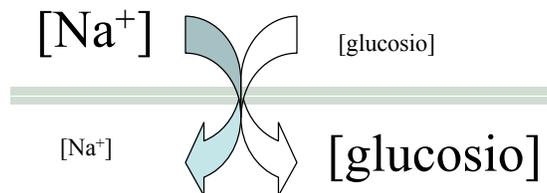
### Tre tipi di trasporto mediato da trasportatore

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 $\text{Na}^+$ /Glucosio: simporto

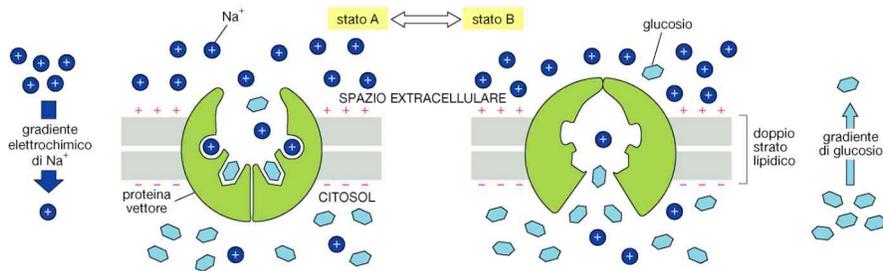
Nella membrana plasmatica delle cellule animali  $\text{Na}^+$  è il tipico ione cotrasportato il cui gradiente elettrochimico fornisce una grande forza che spinge il trasporto attivo di una seconda molecola, come ad esempio il glucosio.



*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  $\text{H}^+$  e non di  $\text{Na}^+$ , riflettendo l'assenza quasi totale di pompe  $\text{Na}^+$  in queste membrane*

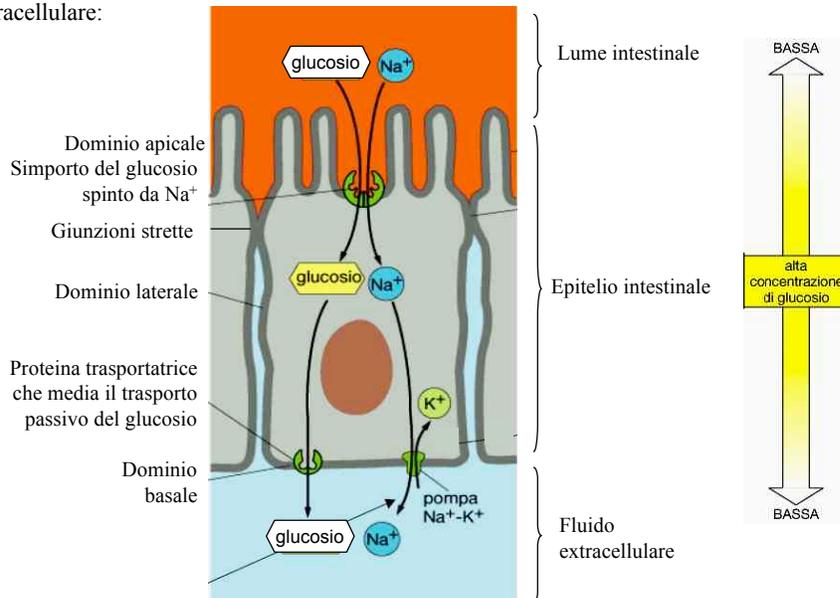
### La pompa Na<sup>+</sup>/Glucosio: simporto

Il trasportatore oscilla fra due stati alternativi (A e B); nello stato A la proteina è aperta nello spazio extracellulare, nello stato B è aperta sul citosol. Il trasporto del glucosio è spinto dal gradiente di Na<sup>+</sup>. Il legame del Na<sup>+</sup> e del glucosio è di tipo cooperativo per cui maggiore è la quantità di Na<sup>+</sup> che si lega al carrier più facilmente il glucosio si legherà all'esterno della membrana sul carrier stesso. Risultato globale : trasporto sia di Na<sup>+</sup> che di glucosio nella cellula



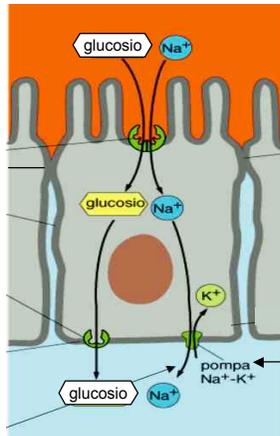
*Nota: Se manca uno dei due soluti la pompa si blocca*

Una distribuzione asimmetrica di proteine trasportatrici nelle cellule epiteliali è alla base del trasporto transcellulare di soluti. Trasporto di glucosio dal lume intestinale al fluido extracellulare:



### L'epitelio intestinale è altamente polarizzato

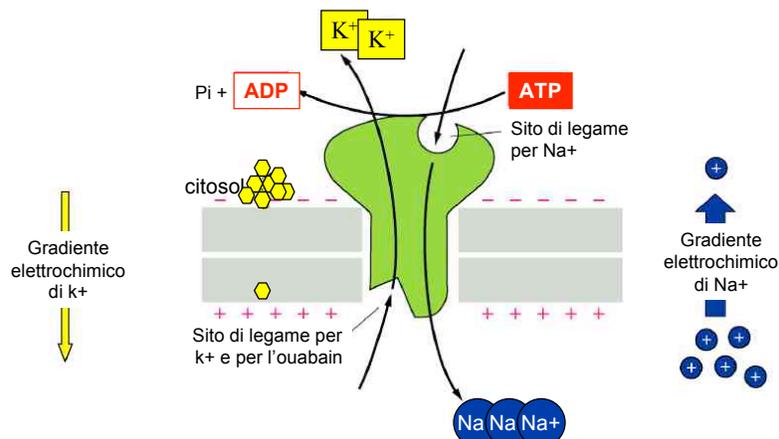
Le giunzioni strette (tight junctions) impermeabili connettono cellule adiacenti impedendo ai soluti di attraversare l'epitelio fra cellule ed impediscono anche la diffusione delle proteine all'interno della membrana plasmatica, così le differenti proteine trasportatrici restano confinate nelle loro sedi



La pompa Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> mantiene bassa la concentrazione interna di Na<sup>+</sup>

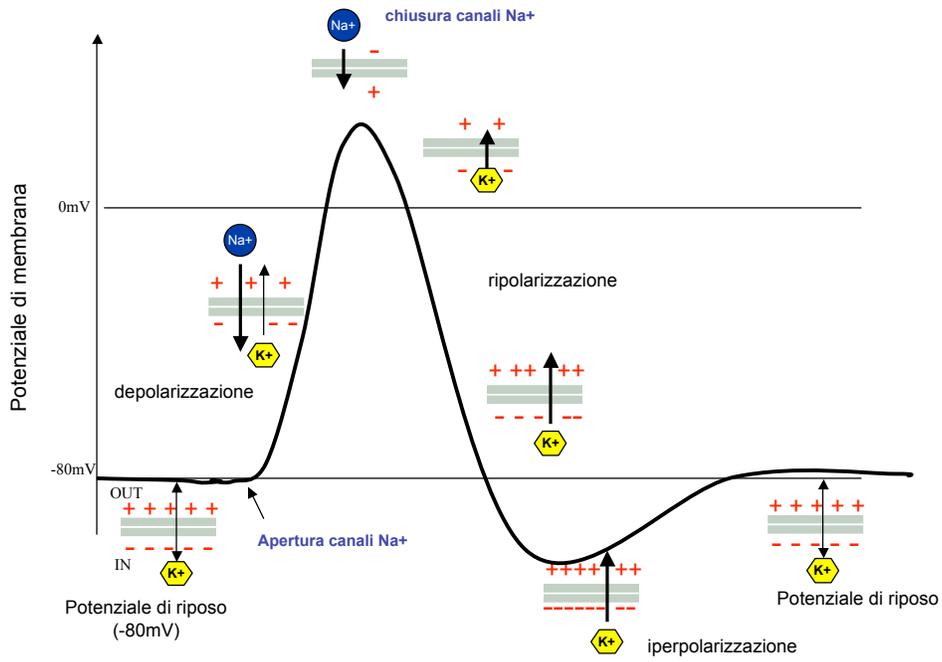
### La pompa Na<sup>+</sup> /K<sup>+</sup>

Questa proteina trasportatrice pompa attivamente Na<sup>+</sup> fuori dalla cellula e K<sup>+</sup> dentro la cellula contro i loro gradienti elettrochimici. Per ogni molecola di ATP idrolizzata nella cellula, 3 Na<sup>+</sup> sono pompate fuori e due K<sup>+</sup> sono pompate dentro.



Nota: L'inibitore specifico ouabaina e K<sup>+</sup> competono per lo stesso sito sul lato extracellulare della pompa





I canali di membrana possono essere aperti o chiusi dall'interazione con un ligando extracellulare oppure dal cambio di voltaggio.

