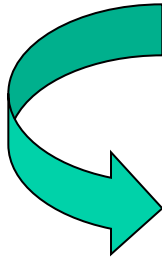


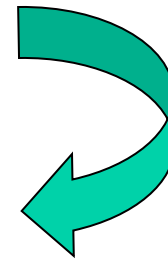
TRASPORTO CELLULARE

Movimento di molecole e ioni
attraverso la membrana plasmatica

Il trasporto attraverso le membrane è governato da



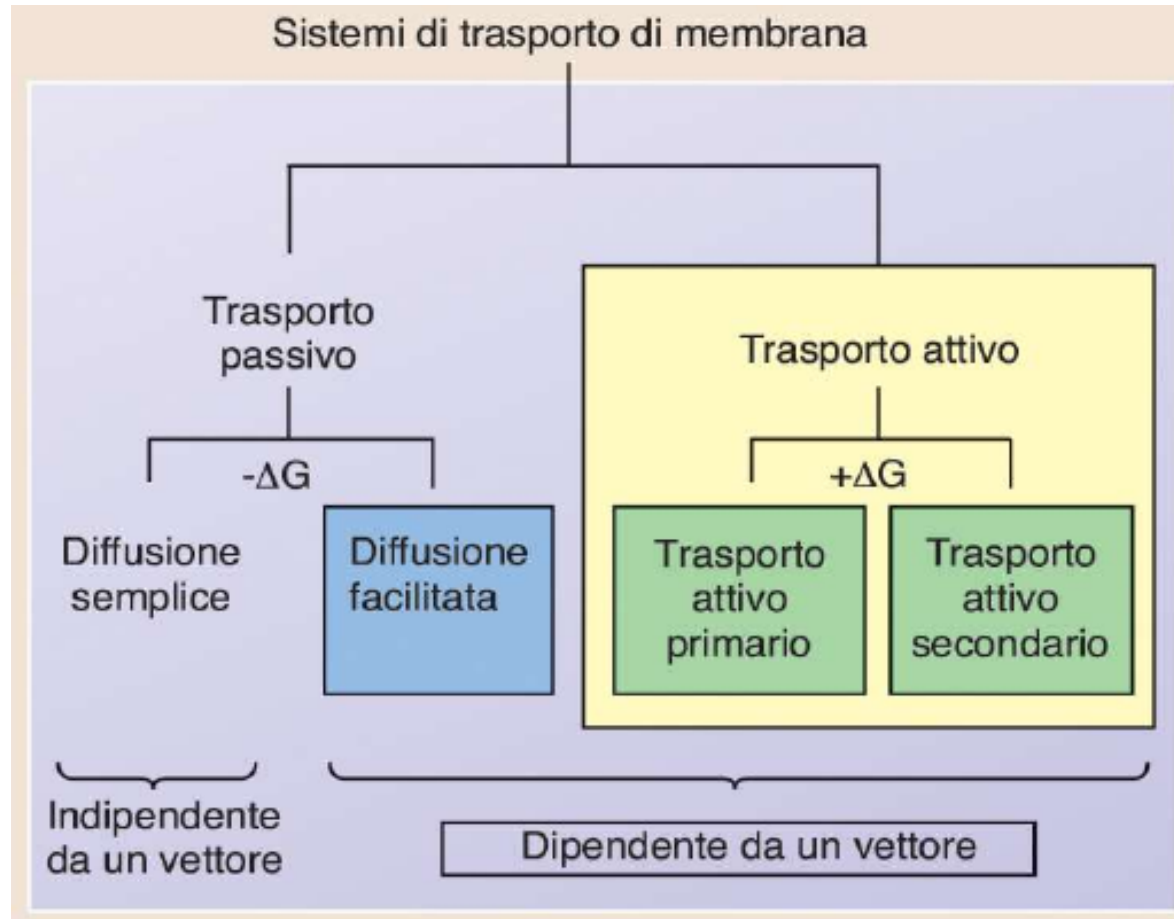
Fattori cinetici



Fattori termodinamici

MEMBRANE BIOLOGICHE

gradienti e ... movimenti



Nella diffusione semplice ed in quella facilitata non c'è consumo di energia, poiché il trasporto avviene secondo gradiente, mentre nel trasporto attivo è richiesta energia, poiché avviene contro gradiente.

Trasporto attraverso la membrana

Può avvenire mediante:

- **Diffusione semplice:** molecole lipofile, gas, piccole molecole polari non cariche
- **Diffusione facilitata:** canali ionici o trasportatori, mediano un trasporto secondo gradiente di concentrazione o gradiente elettrochimico
- **Trasporto attivo:** proteine trasportatrici, mediano un trasporto contro gradiente di concentrazione o gradiente elettrochimico

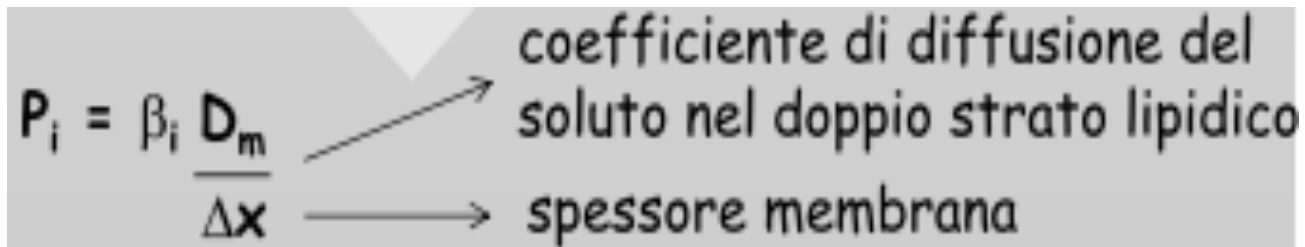
Trasporto attraverso la membrana

Le molecole cariche come gli **ioni** potrebbero passare attraverso la membrana ma per far ciò si devono liberare del guscio di molecole di acqua che le circonda. Ciò richiede un'energia libera elevatissima, per cui gli ioni, da soli, impiegherebbero tanto tempo per attraversare la membrana.

Le **proteine di trasporto** abbassano l'energia libera necessaria per il trasporto, quindi fanno sì che gli ioni vengano privati del guscio di solvatazione, infatti le interazioni degli ioni con le molecole di acqua vengono temporaneamente sostituite da interazioni con i residui amminoacidi presenti nei canali stessi. Di fatti, i canali ionici funzionano come **enzimi**.

Diffusione semplice

è regolata dal **gradiente di concentrazione** e dal **coefficiente di permeabilità della membrana**

$$P_i = \beta_i \frac{D_m}{\Delta x}$$


coefficiente di diffusione del soluto nel doppio strato lipidico

spessore membrana

P_i = fattore di permeabilità di membrana

β_i = coefficiente di ripartizione olio/acqua

Diffusione facilitata

Il trasporto mediato dai *carrier* o dai trasportatori può essere:

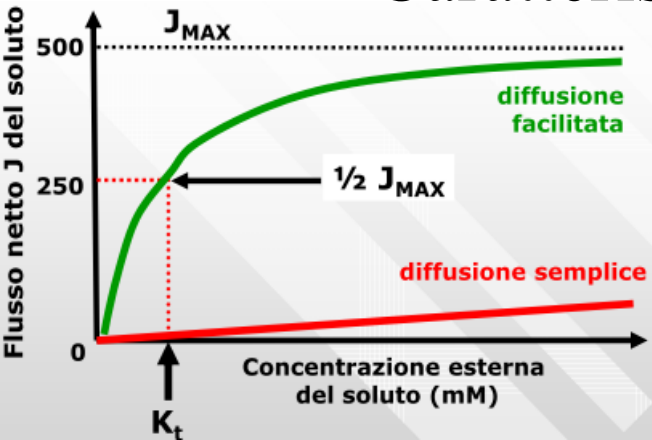
- **Uniporto**: se viene trasferito un **unico tipo di substrato**
- **Cotrasporto**: che può essere a sua volta distinto in **simporto** (stessa direzione) e **antiporto** (direzione diversa)

Osmosi

Tipo particolare di diffusione, che avviene quando due soluzioni acquose, contenenti quantità diverse di una sostanza disciolta, sono separate da una membrana semipermeabile, che permette il passaggio del solvente, ma non quello della sostanza disciolta.

Se una cellula si trova a contatto con una soluzione salina più concentrata dei suoi liquidi interni, l'acqua passerà dalla cellula verso l'esterno e questa tenderà a rimpicciolirsi, a raggrinzirsi. Se, invece, una cellula viene a contatto con una soluzione meno concentrata dei suoi liquidi interni, l'acqua passerà dall'esterno all'interno della cellula e questa tenderà a rigonfiarsi, in qualche caso fino a scoppiare. Se la membrana semipermeabile separa due soluzioni isotoniche (che cioè hanno uguale concentrazione), non si ha un movimento osmotico netto di acqua in nessuno dei due sensi.

Caratteristiche della diffusione facilitata



Il flusso di una sostanza mediato da trasportatori può essere descritto in modo simile all'attività di un enzima, possiamo quindi fare riferimento all'**equazione di Michaelis-Menten**. Quindi, il **flusso unidirezionale**, espresso come numero di molecole che passano nell'unità di tempo, è:

$$J = \frac{J_{MAX} \cdot S}{K_t + S}$$

in cui S è la concentrazione del substrato e K_t è la **costante di Michaelis-Menten**, che rappresenta la concentrazione di substrato che dà luogo ad un flusso pari alla metà del flusso massimo J_{max}. Questa relazione è l'**equazione di un'iperbole rettangolare** che tende a un asintoto orizzontale all'aumentare della concentrazione di substrato. In altri termini, il trasporto tende alla **saturazione** quando tutti i trasportatori sono occupati dal substrato ed allora, anche aumentando ulteriormente la concentrazione di substrato, il flusso non può aumentare più. Il trasporto può essere soggetto al fenomeno dell'**inibizione competitiva**. Esso si verifica quando due molecole simili possono competere per il medesimo sito di legame del trasportatore, comportando la riduzione del flusso di una delle molecole che competono. In questo caso, la curva si abbasserà, in quanto **cambia il valore di K_t, ma non di J_{max}**. Per ottenere lo stesso flusso, ora sarà necessario avere una concentrazione superiore di substrato. Esistono anche fenomeni di **inibizione non competitiva**, nel caso di molecole che si legano al trasportatore e ne bloccano l'attività di trasporto. Gli inibitori non competitivi **riducono il valore di J_{max} ma non di K_t**.

Il trasporto attivo primario

I **trasporti attivi** avvengono **contro gradiente di concentrazione o contro gradiente elettrochimico**, per cui è necessaria **energia**, fornita principalmente dall'**ATP**.

Vi sono tre famiglie di trasportatori che operano il **trasporto attivo primario**:

- **P-ATPasi**: durante il loro ciclo di trasporto vanno incontro a una **fosforilazione**, si forma quindi un **intermedio fosforilato (pompa Na^+/K^+ , SERCA, PMCA)**
- **H-ATPasi o pompe protoniche (classi F, V, A)**: sfruttano l'idrolisi dell'ATP per effettuare un trasporto contro gradiente di concentrazione. Un'eccezione è rappresentata dall'**ATP sintasi** che sintetizza ATP sfruttando il gradiente protonico che si genera a livello della membrana mitocondriale interna.
- **ATP Binding Cassette (ABC)**: a questi trasportatori sono associate la fibrosi cistica (**CFTR**) e la resistenza al trattamento chemioterapico (**MRP**).

Trasporto attivo secondario

Nel trasporto attivo secondario (c'è la presenza di un trasporto attivo e uno passivo combinati) il trasporto passivo di una sostanza, che si sposta seguendo il gradiente di concentrazione, fornisce energia per il trasporto attivo di un'altra sostanza che si muove invece contro il gradiente.

Nel **trasporto attivo secondario**, la fonte di energia usata per trasportare un substrato o uno ione, **contro gradiente di concentrazione o contro gradiente elettrochimico**, è la **dissipazione di un altro gradiente**, generalmente quello del Na^+ .

In questo caso, il substrato si muove contro gradiente, mentre il Na^+ si muove secondo gradiente elettrochimico.

Il ciclo di attività di un trasportatore che usa il gradiente di Na^+ prevede diversi passaggi:

- Quando i siti di legame del trasportatore sono esposti verso lo **spazio extracellulare**, il Na^+ è molto abbondante e **lega il suo sito di legame**.
- Questo determina l' **aumento dell'affinità per il secondo substrato** che deve essere cotrasportato e che è presente a basse concentrazioni a livello dello spazio extracellulare, che quindi viene legato.
- Si innesca una **modificazione conformazionale** che espone i **siti di legame verso il citoplasma**.
- Il Na^+ **viene liberato immediatamente nel citosol**, in quanto qui è poco abbondante.
- Ciò induce la **riduzione dell'affinità del cotrasportatore per il secondo substrato**, che viene quindi liberato nel citoplasma.