



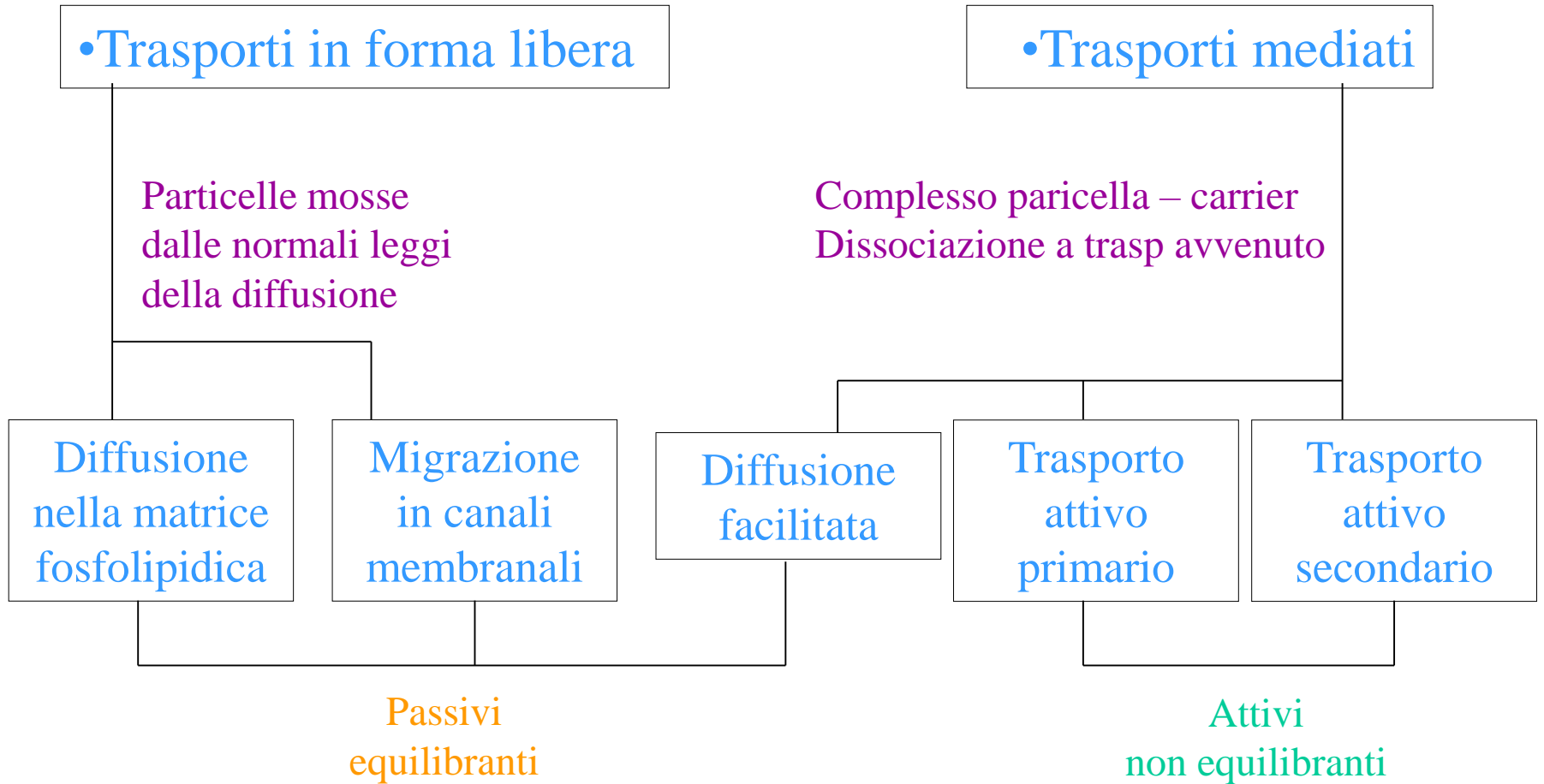
Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica
Lezioni di Fisiologia

E' vietata la copia e la riproduzione dei contenuti e immagini in qualsiasi forma.

E' inoltre vietata la redistribuzione e la pubblicazione dei contenuti e immagini non autorizzate espressamente dall'autore.

Trasporti di membrana

La membrana è l'unica parte della cellula a contatto con il comparto extracellulare e ogni scambio avviene attraverso di essa



Movimenti spontanei avvengono sempre e solo da uno stato ad alta energia ad uno a bassa energia

Movimenti in direzione opposta richiedono energia

Forze che guidano i trasporti

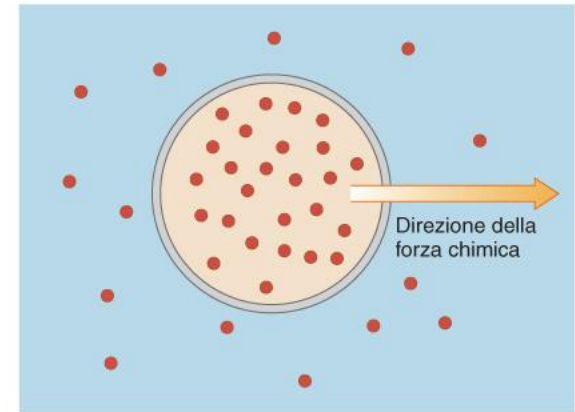
Ogni differenza di energia a cavallo della membrana agisce come una **forza** che tende a spingere le molecole.

La **direzione** della forza è sempre dalla regione a più alta energia a quella più bassa, perchè c'è una maggiore probabilità a muoversi in quella direzione

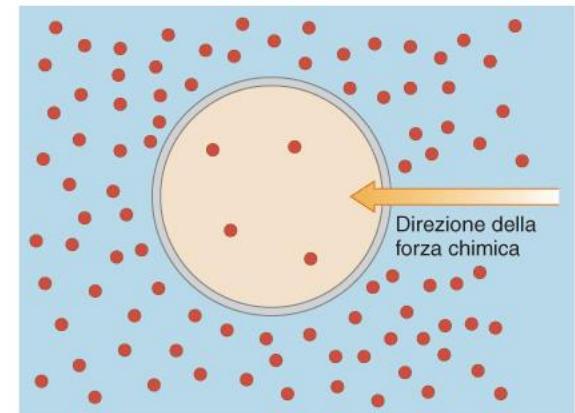
FIGURA 4.1 Forze chimiche. (a) Quando la concentrazione di molecole (punti) è maggiore all'interno della cellula rispetto al liquido extracellulare, la direzione della forza chimica (freccia) è verso l'esterno. (b) Quando la concentrazione di molecole è maggiore nel liquido extracellulare, la direzione della forza chimica è verso l'interno. In entrambi i casi, le molecole si muoveranno passivamente secondo la direzione della forza o, in altri termini, secondo il gradiente di concentrazione.

Gradiente di concentrazione è la **forza chimica** che spinge le molecole (alta concentrazione → bassa concentrazione)

La velocità del trasporto dipende dall'ampiezza del gradiente di concentrazione



(a)



Forze elettriche

Gli ioni sono influenzati da forze elettriche che originano dall'esistenza di una differenza di potenziale a cavallo della membrana, **il potenziale di membrana**.

L'ampiezza del potenziale di membrana dipende dal grado di separazione delle cariche, il potenziale di membrana della maggior parte delle cellule è di **70 mV negativo (-70 mV)**

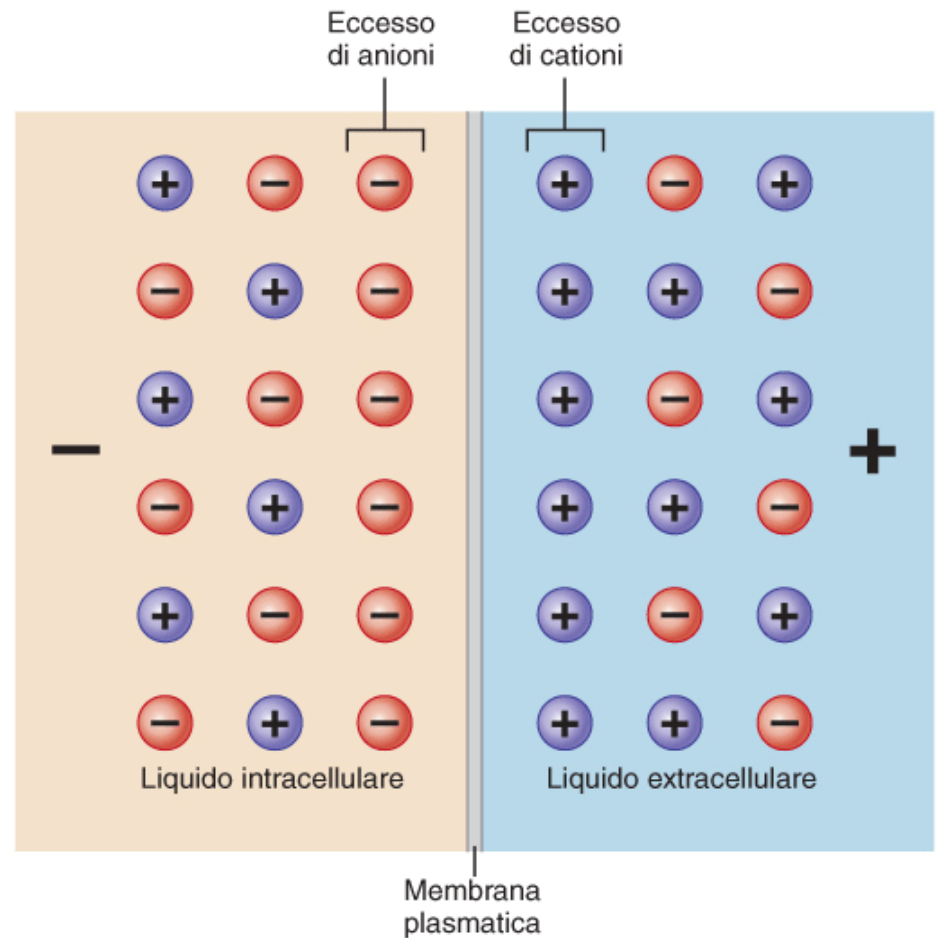
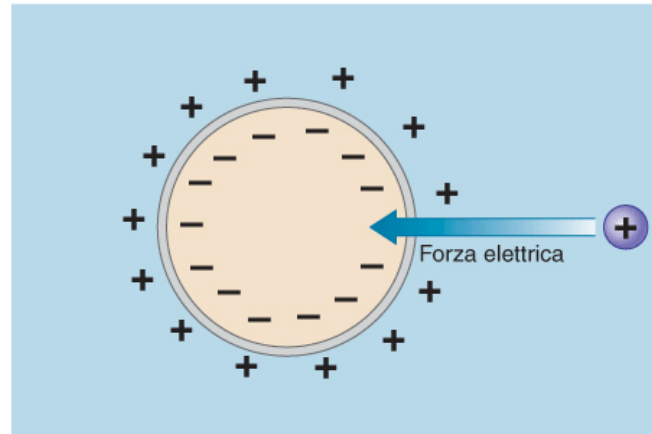
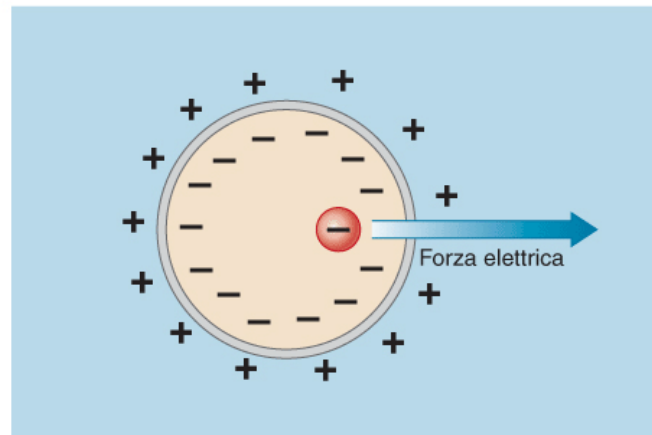


FIGURA 4.2 Separazione delle cariche ai due lati della membrana. In condizioni normali, il liquido che si trova dentro la cellula contiene un numero leggermente maggiore di anioni (cariche negative), mentre il liquido all'esterno della cellula contiene un numero leggermente maggiore di cationi (cariche positive). Queste cariche in eccesso sono raggruppate nella regione vicina alla membrana. La carica netta all'interno e all'esterno della cellula è indicata dai segni (+) e (-) nei due compartimenti.

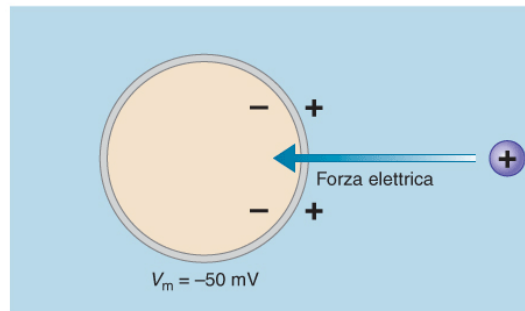


(a)

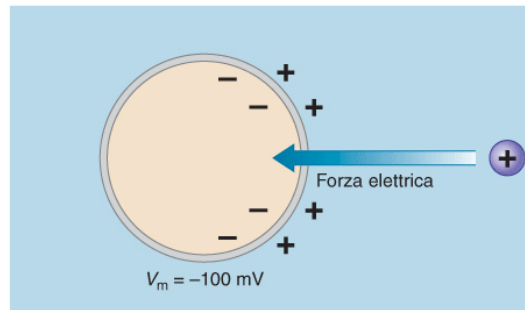


(b)

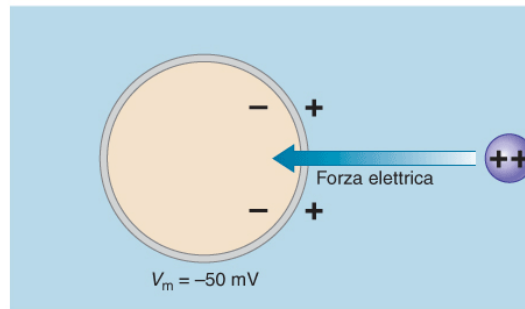
FIGURA 4.3 Forze elettriche. (a) Quando uno ione carico positivamente attraversa una membrana plasmatica, la forza elettrica (freccia) è diretta verso l'interno. (b) Quando uno ione carico negativamente attraversa la membrana, la forza elettrica è diretta verso l'esterno. In entrambi i casi, si assume che il potenziale di membrana sia negativo, come indicato dai segni (+) e (-) ai due lati della membrana.



(a)



(b)



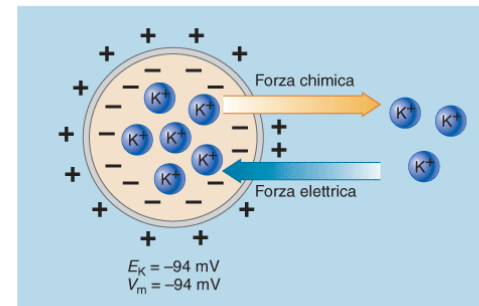
(c)

FIGURA 4.4 Effetti del potenziale di membrana e della valenza ionica (carica) sulla forza elettrica. (a) In presenza di un potenziale di membrana negativo ($V_m = -50 \text{ mV}$), una forza elettrica diretta verso l'interno (freccia) agisce sugli ioni carichi positivamente che stanno attraversando la membrana. (b) Se l'ampiezza del potenziale di membrana aumenta al valore di -100 mV , aumenta anche l'ampiezza della forza elettrica (come rappresentato dal maggior spessore della freccia). (c) La forza elettrica è maggiore anche nel caso di ioni con valenza maggiore.

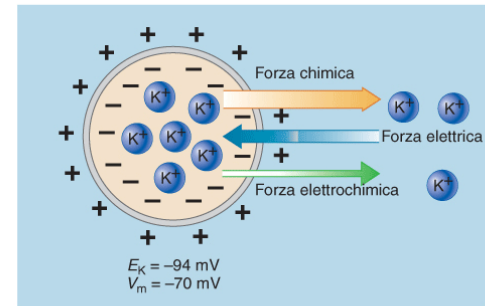
La forza totale che agisce su uno ione, **forza elettrochimica**, è la combinazione delle forze elettriche e di quelle chimiche

La **direzione** della forza elettrochimica dipende dalla direzione netta delle forze chimiche e di quelle elettriche

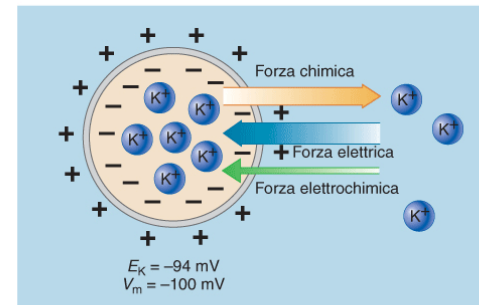
potenziale di equilibrio è il valore di potenziale che la membrana dovrebbe avere perché la forza elettrica fosse uguale ed opposta alla forza chimica, producendo una forza elettrochimica = a zero e un flusso netto = a zero



(a)



(b)



(c)

FIGURA 4.5 Forze elettrica, chimica ed elettrochimica che agiscono sugli ioni potassio che attraversano una membrana plasmatica.

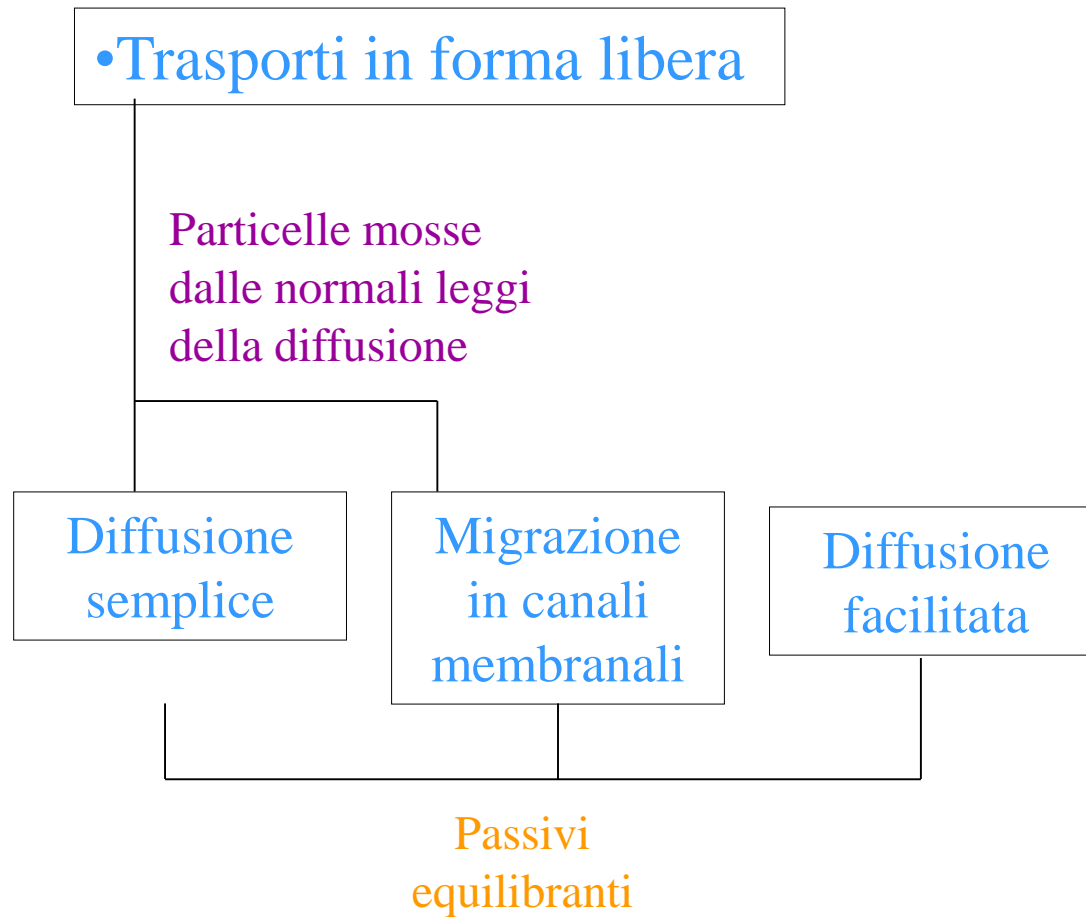
Il potenziale di equilibrio per il K^+ è -94 mV e il potenziale di membrana viene assunto negativo. **(a)** Quando il potenziale di membrana diventa uguale al potenziale di equilibrio ($V_m = -94$ mV), la forza elettrochimica del K^+ è zero. **(b)** Quando il potenziale di membrana è -70 mV, la forza elettrica è più piccola di quella chimica (confrontate la lunghezza delle frecce) e la forza elettrochimica è diretta verso l'esterno. **(c)** Quando il potenziale di membrana è -100 mV, la forza chimica è più piccola di quella elettrica e la forza elettrochimica è diretta verso l'interno della cellula.

La forza elettrochimica determina la direzione con la quale gli ioni si muoverebbero se venisse loro permesso di attraversare la membrana passivamente.

Quando gli ioni vengono **trasportati passivamente** si muovono sempre secondo il loro gradiente elettrochimico.

Quando gli ioni vengono **trasportati attivamente** si muovono contro il loro gradiente elettrochimico.

Trasporti passivi



La velocità alla quale una molecola attraversa la membrana per semplice diffusione dipende :

Forza motrice

Superficie della membrana

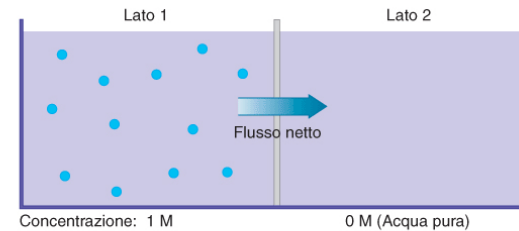
Permeabilità

Legge di Fick

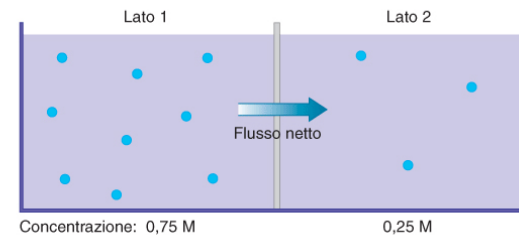
Flusso netto = PA (ΔC)

Fattori che condizionano la permeabilità:

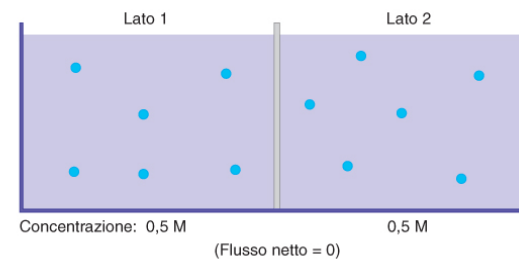
- Liposolubilità
- Dimensione e forma
- Temperatura
- Spessore della membrana



(a)



(b)



(c)

Diffusione facilitata

È il trasporto passivo di molecole attraverso membrana grazie a proteine trasportatrici (Carrier)

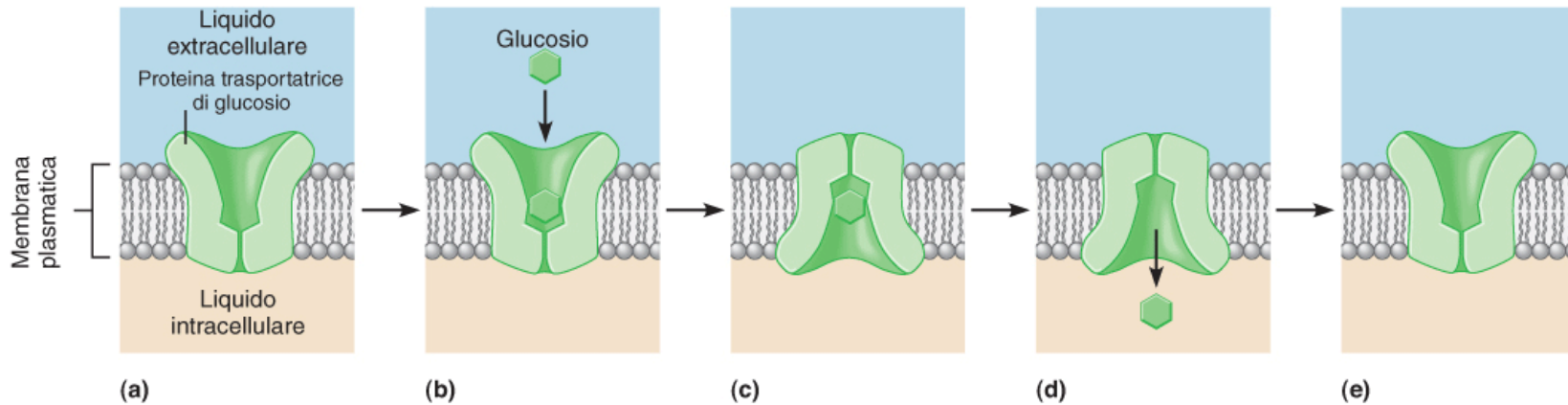


FIGURA 4.11 Trasporto di una molecola di glucosio attraverso una membrana cellulare mediante una proteina trasportatrice. **(a)** Proteina trasportatrice con il sito di legame vuoto. **(b)** Legame di una molecola di glucosio al sito della proteina rivolto verso l'esterno della cellula. **(c)** Cambio conformazionale della proteina trasportatrice che fa sì che il sito di legame sia rivolto verso l'interno della cellula. **(d)** Liberazione della molecola di glucosio. Il sito di legame è nuovamente vuoto. **(e)** Ritorno della proteina trasportatrice alla sua conformazione originale. In tal modo è di nuovo pronta per legare un'altra molecola di glucosio.



German, Stanfield
Fisiologia, III Ed.
Edises

Il flusso netto della diffusione facilitata dipende:

- Affinità del sito di legame del carrier per la sostanza
- Gradiente di concentrazione

Caratteristiche dei trasporti mediati:

- Specificità
- Saturazione
- Competizione
- Elevata dipendenza termica

Diffusione attraverso canali ionici

I canali ionici sono proteine transmembrana che permettono il passaggio attraverso un poro.

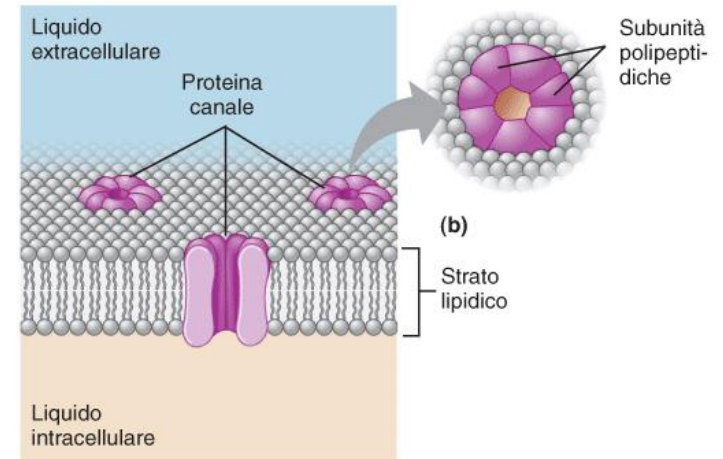
Sono in genere specifici

Canali per l'acqua (acquaporine): pori selettivi, 11 classi che si differenziano per la loro permeabilità, selettività e ubicazione.

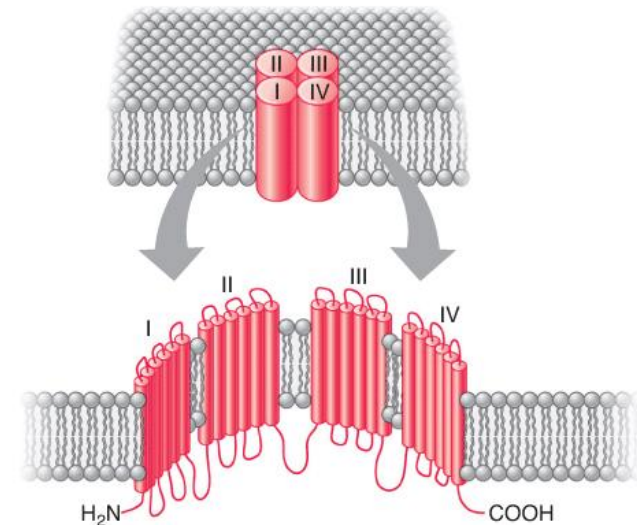
Canali ionici:

Canali pieni d'acqua in cui gli ioni si muovono per diffusione

Canali con siti di legame



(a)



(c)

FIGURA 4.13 Canali di membrana. (a) I canali sono proteine transmembrana. (b) Visione dall'alto di un canale ionico. (c) Diagramma strutturale di un canale per il sodio. Notate i 4 domini diversi, ciascuno costituito da 6 unità che attraversano la membrana plasmatica.

Trasporto attivo

- Affinità del sito di legame del carrier per la sostanza
- Contro gradiente
- Necessita di energia

Trasporto attivo primario utilizza direttamente ATP o altre fonti di energia

Trasporto attivo secondario utilizza l'energia di un gradiente chimico o elettrochimico che è stato precedentemente creato da un trasporto attivo primario

Caratteristiche :

- Specificità
- Saturazione
- Competizione
- Elevata dipendenza termica

ATPasi sodio potassio dipendente

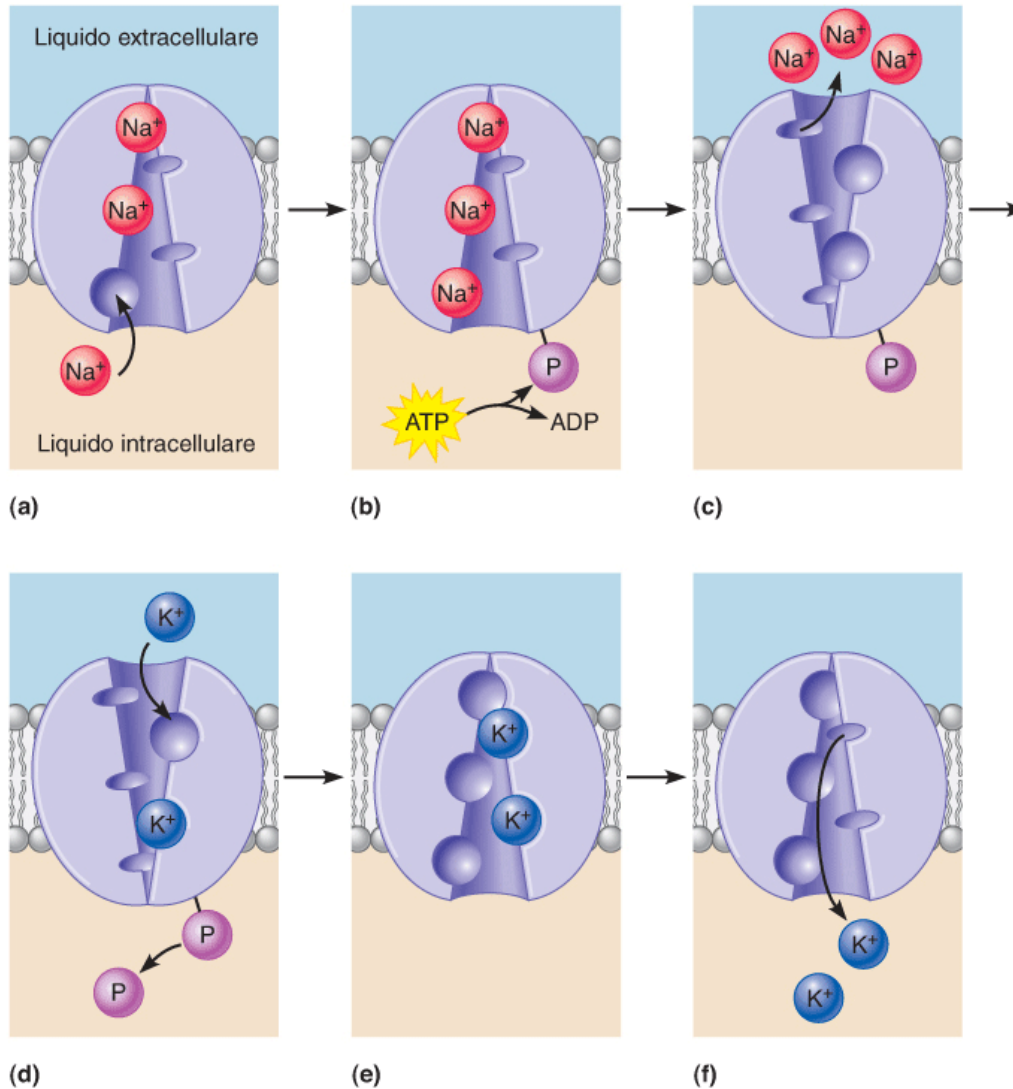
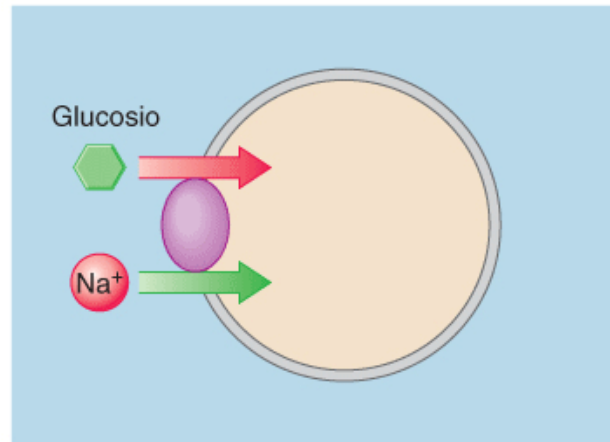
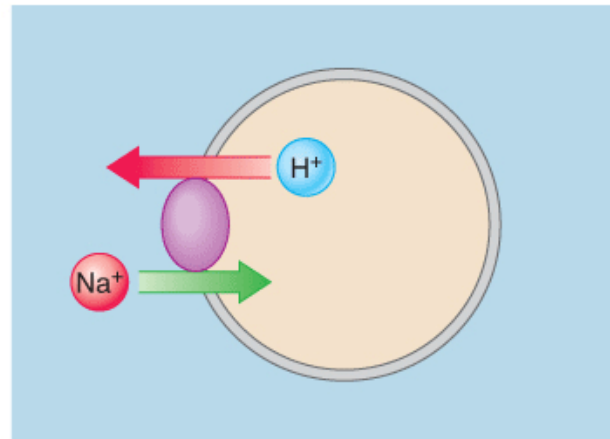


FIGURA 4.14 Trasporto attivo primario mediante la pompa Na⁺/K⁺. La pompa, che è dotata di tre siti di legame per il sodio e due siti di legame per il potassio, utilizza direttamente ATP per trasportare gli ioni Na⁺ fuori e gli ioni K⁺ dentro la cellula contro il loro gradiente elettrochimico. **(a)** Il Na⁺ intracellulare si lega alla proteina. **(b)** Il legame di tre ioni Na⁺ attiva la fosforilazione della pompa da parte dell'ATP. **(c)** La fosforilazione induce una modificazione conformazionale della proteina che permette la liberazione di Na⁺ nel liquido extracellulare. **(d)** Il K⁺ extracellulare si lega alla proteina attivando la liberazione del gruppo fosfato. **(e)** La perdita del gruppo fosfato permette alla proteina di ritornare alla sua conformazione originaria. **(f)** Il K⁺ viene liberato all'interno della cellula e i siti per il Na⁺ ritornano disponibili per nuovi legami.

La differenza **tra pompe e trasportatori** dipende dal fatto che nelle pompe l'affinità dei siti di legame è diversa ai due lati della membrana



(a) Cotrasporto



(b) Controtrasporto

FIGURA 4.15 Trasporto attivo secondario. L'ovale viola disegnato sulla membrana cellulare rappresenta la proteina trasportatrice. **(a)** Trasporto di glucosio associato al trasporto di Na^+ , un esempio di cotrasporto. **(b)** Antipporto Na^+/H^+ , un esempio di controtrasporto.

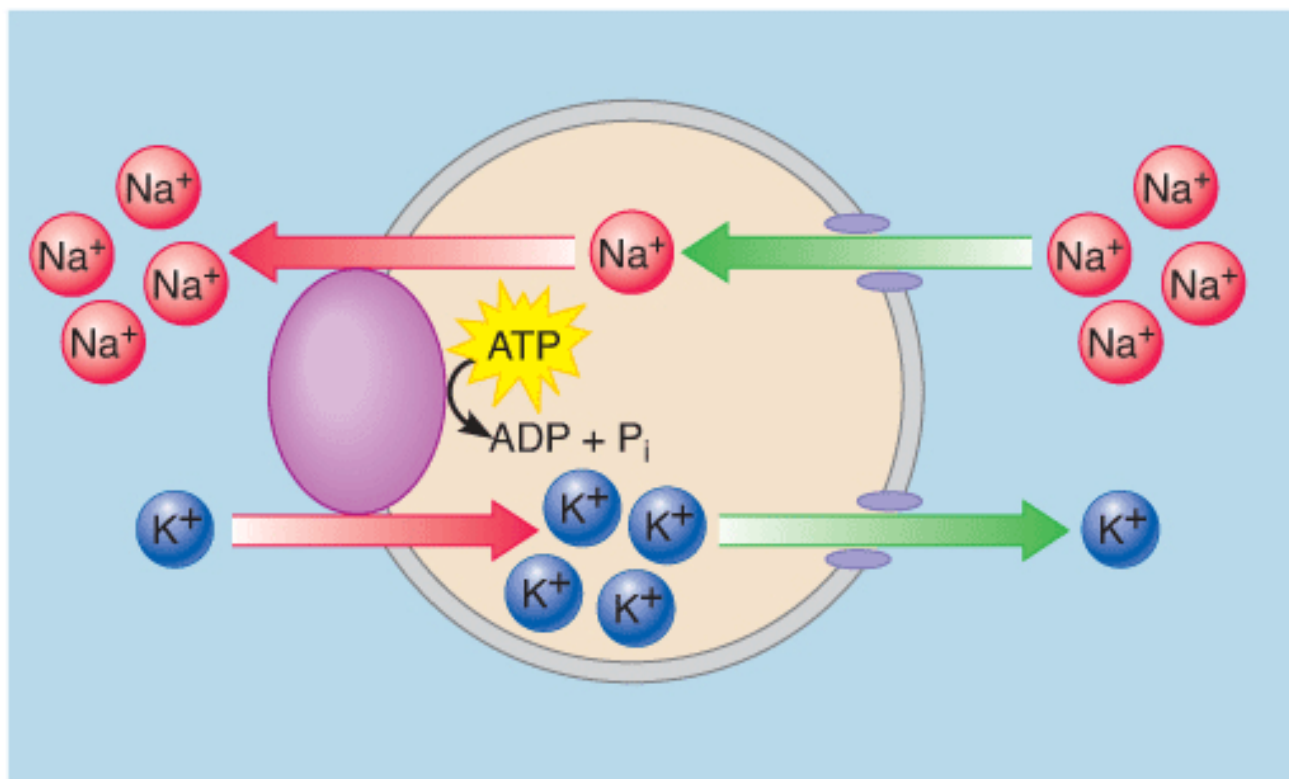
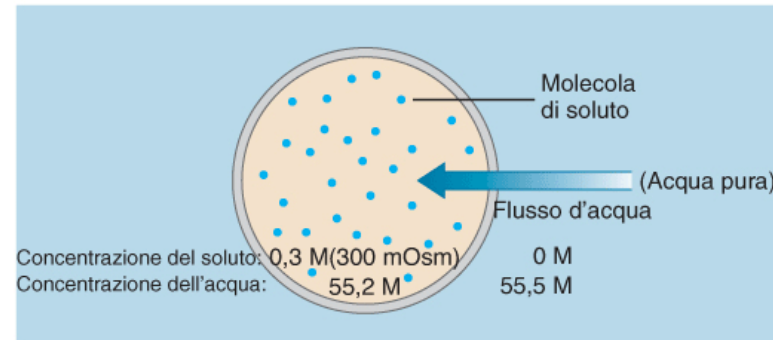


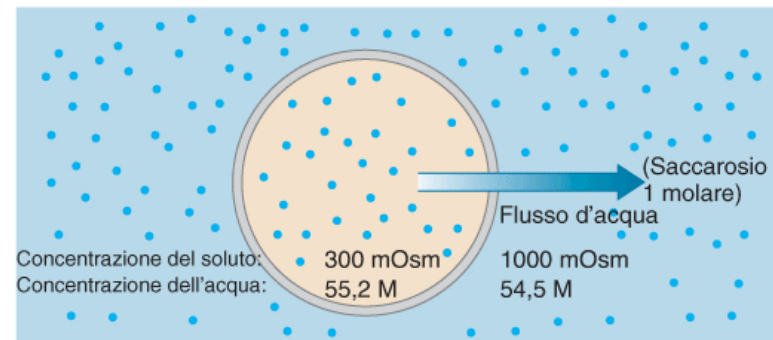
FIGURA 4.16 Pompe e dispersioni in una cellula. Il trasporto attivo di Na⁺ e di K⁺ da parte della pompa Na⁺/K⁺ (ovale a sinistra) è controbilanciato dal flusso passivo di questi ioni attraverso i canali (a destra).

Osmosi: passaggio di acqua attraverso una membrana secondo gradiente di concentrazione

Osmolarità: la concentrazione totale delle particelle di soluti in una soluzione

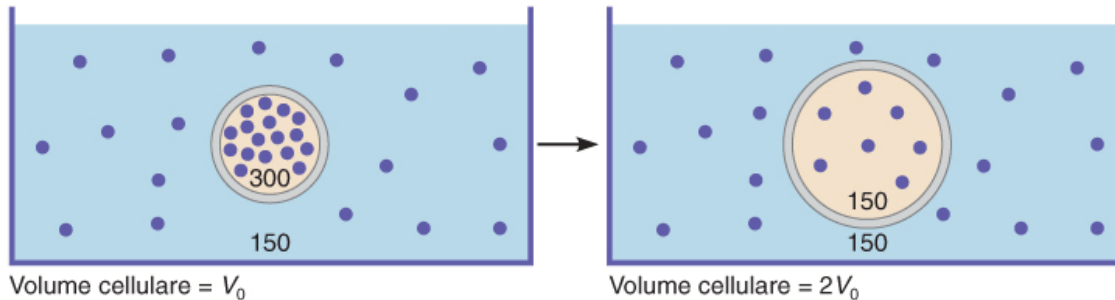


(a)



(b)

FIGURA 4.17 Osmosi. (a) Flusso d'acqua all'interno di un globulo rosso posto in acqua distillata. Le molecole d'acqua fluiscono passivamente nella cellula (elevata concentrazione di soluti) secondo il loro gradiente di concentrazione. (b) Flusso d'acqua verso l'esterno di un globulo rosso posto in una soluzione 1 M di saccarosio. Notate che l'acqua si muove ancora dalla regione in cui è più concentrata verso quella in cui è meno concentrata, cioè dalla regione a minore concentrazione di soluti verso quella a maggiore concentrazione.



(a)

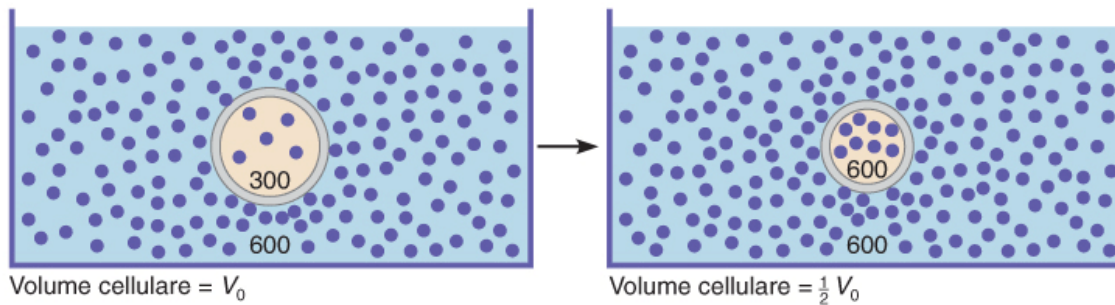
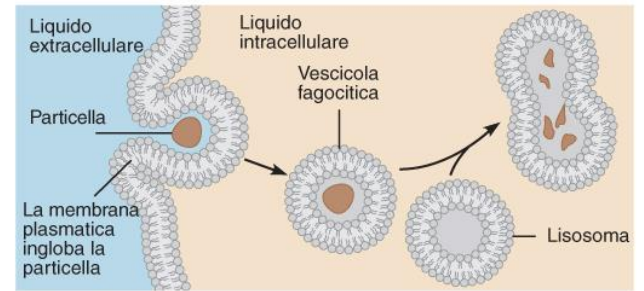
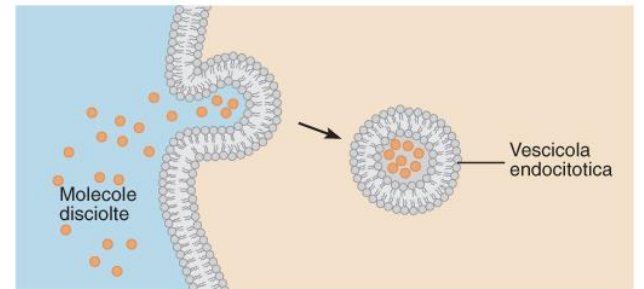


FIGURA 4.20 Cambi di volume di una cellula posta in soluzioni ipotonica ed ipertonica. Si assume che tutti i soluti (punti) siano non permeanti; i numeri all'interno ed all'esterno delle cellule indicano la concentrazione di soluto (mOsm). **(a)** Una cellula posta in una soluzione 150 mOsm, che è ipotonica, si rigonfia fino a raddoppiare il proprio volume originario (V_0). **(b)** Una cellula posta in una soluzione 600 mOsm, che è ipertonica, si raggrinzisce fino a quando il suo volume si riduce alla metà di quello originario.

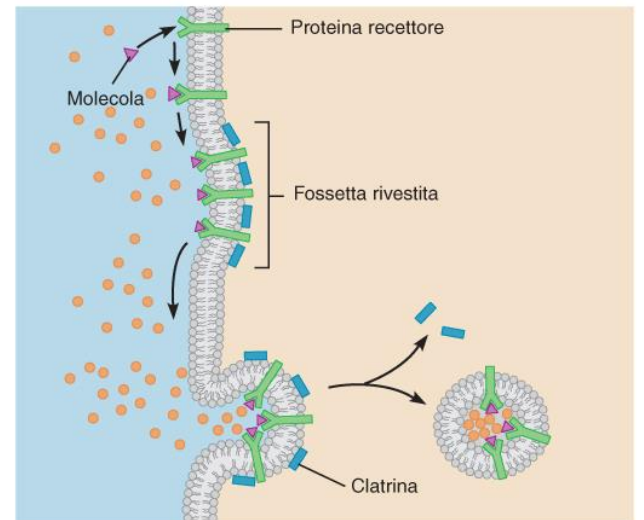
FIGURA 4.21 Endocitosi. **(a)** Fagocitosi. Nel momento in cui la membrana plasmatica circonda una particella nel liquido extracellulare, la membrana stessa si fonde a formare una vescicola fagocitica attorno alla particella che in genere poi si fonde con un lisosoma. Gli enzimi del lisosoma degradano la particella. **(b)** Pinocitosi. La membrana plasmatica si invagina a formare una vescicola endocitotica che contiene il liquido extracellulare e i soluti in esso disciolti. **(c)** Endocitosi mediata da recettore. In primo luogo, proteine recettoriali presenti sulla membrana plasmatica legano molecole specifiche iniziando l'endocitosi. La membrana plasmatica successivamente si invagina attorno alle molecole, formando una vescicola che si distacca dalla membrana ed entra nella cellula.



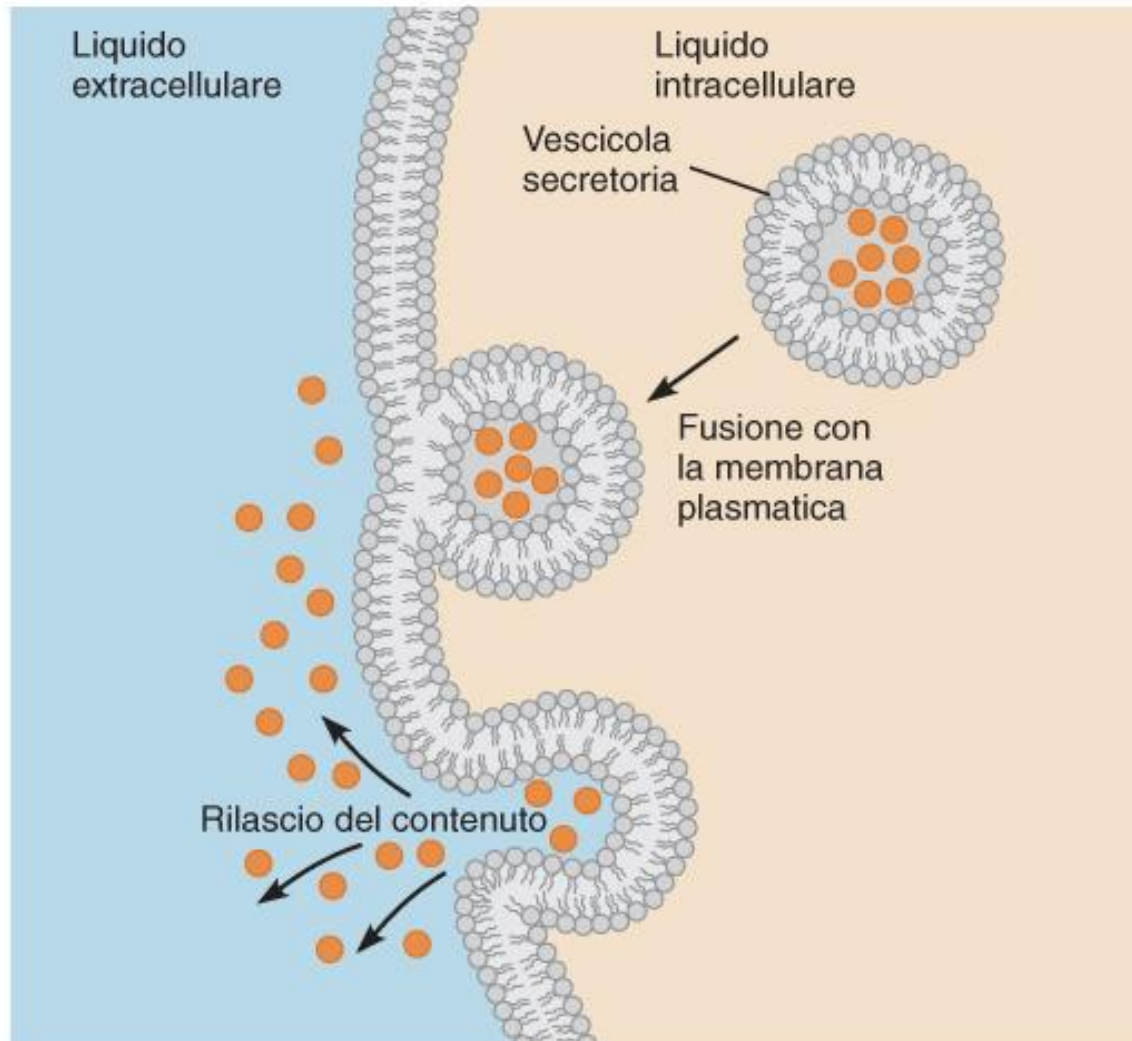
(a) Fagocitosi



(b) Pinocitosi



(c) Endocitosi mediata da recettore



Esocitosi

FIGURA 4.22 Esocitosi. Una vescicola intracellulare si fonde con la membrana plasmatica e libera il suo contenuto all'esterno della cellula.

Di seguito titolo, autore e editore delle fonti da cui sono state prese le immagini e i video mostrati durante le lezioni di fisiologia come supporto didattico :

Fisiologia, Stanfield - German, Edises

Fisiologia, Silverthorn, Ambrosiana

Fisiologia, Berne – Levy, Ambrosiana

Fisiologia generale e umana, Rhoades- Pflanzner, Piccin

Physiology Animations, versione 2.2.07 Argosy Publishing, Inc., 2007-20017