

## DIFFUSIONE DEL MATERIALE DIDATTICO

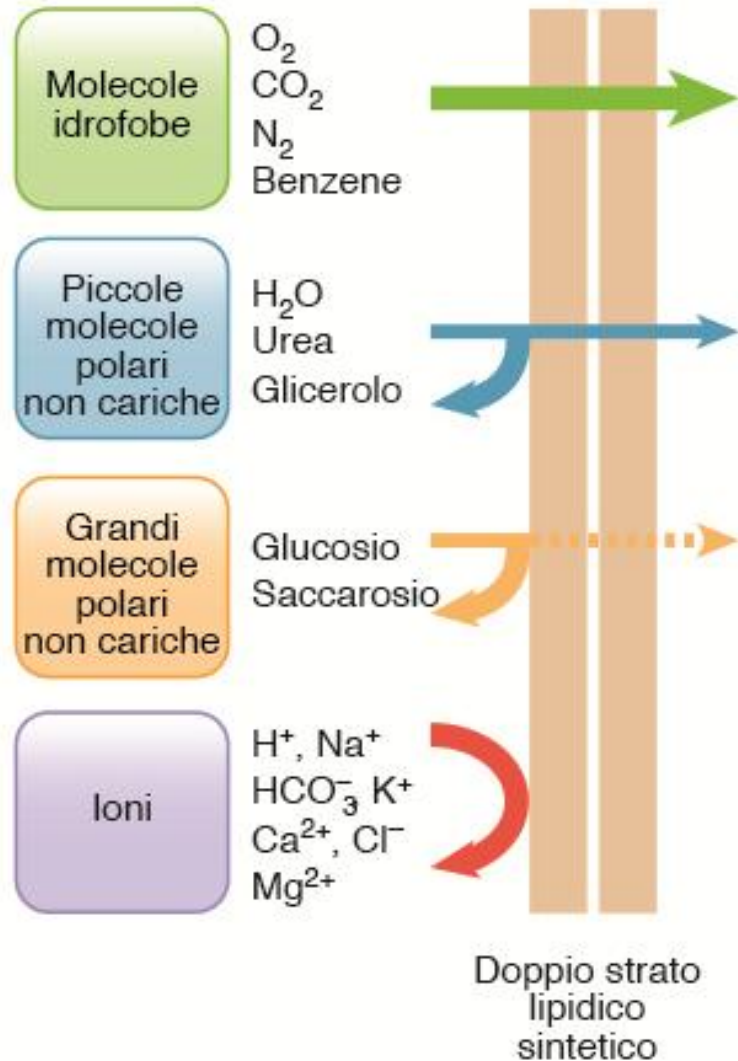
Queste immagini sono fornite agli studenti che hanno frequentato il corso di “Biologia Fisiologia Anatomia” tenuto dalla Prof.ssa Giovanna Pontarin nel Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica dell’Università di Padova nell’anno accademico 2024-2025.

Nel rispetto dei diritti di proprietà, non ne è consentito l’uso per altri scopi o la diffusione su Internet o ad altre persone.

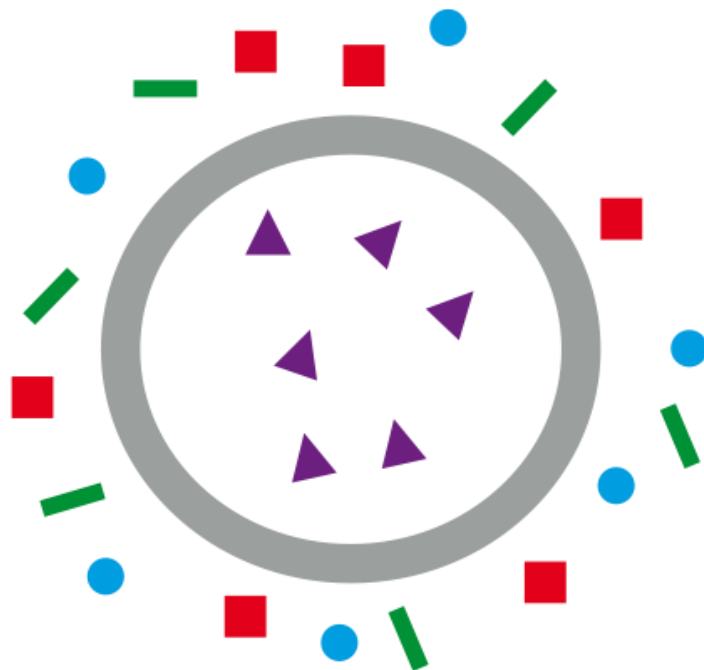
E’ inoltre vietata la diffusione di video, foto, registrazioni, dispense delle lezioni e del materiale delle esercitazioni.

# **TRASPORTO DI MEMBRANA**

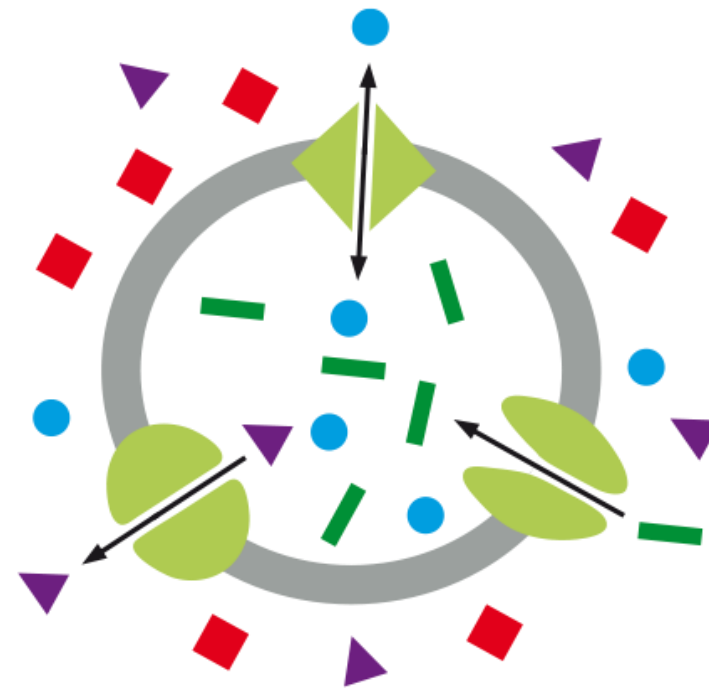
Permeabilità di vari tipi di molecole attraverso il doppio strato fosfolipidico in funzione delle loro dimensioni, polarità e carica.



Il doppio strato lipidico rappresenta una barriera alla libera diffusione di molecole.



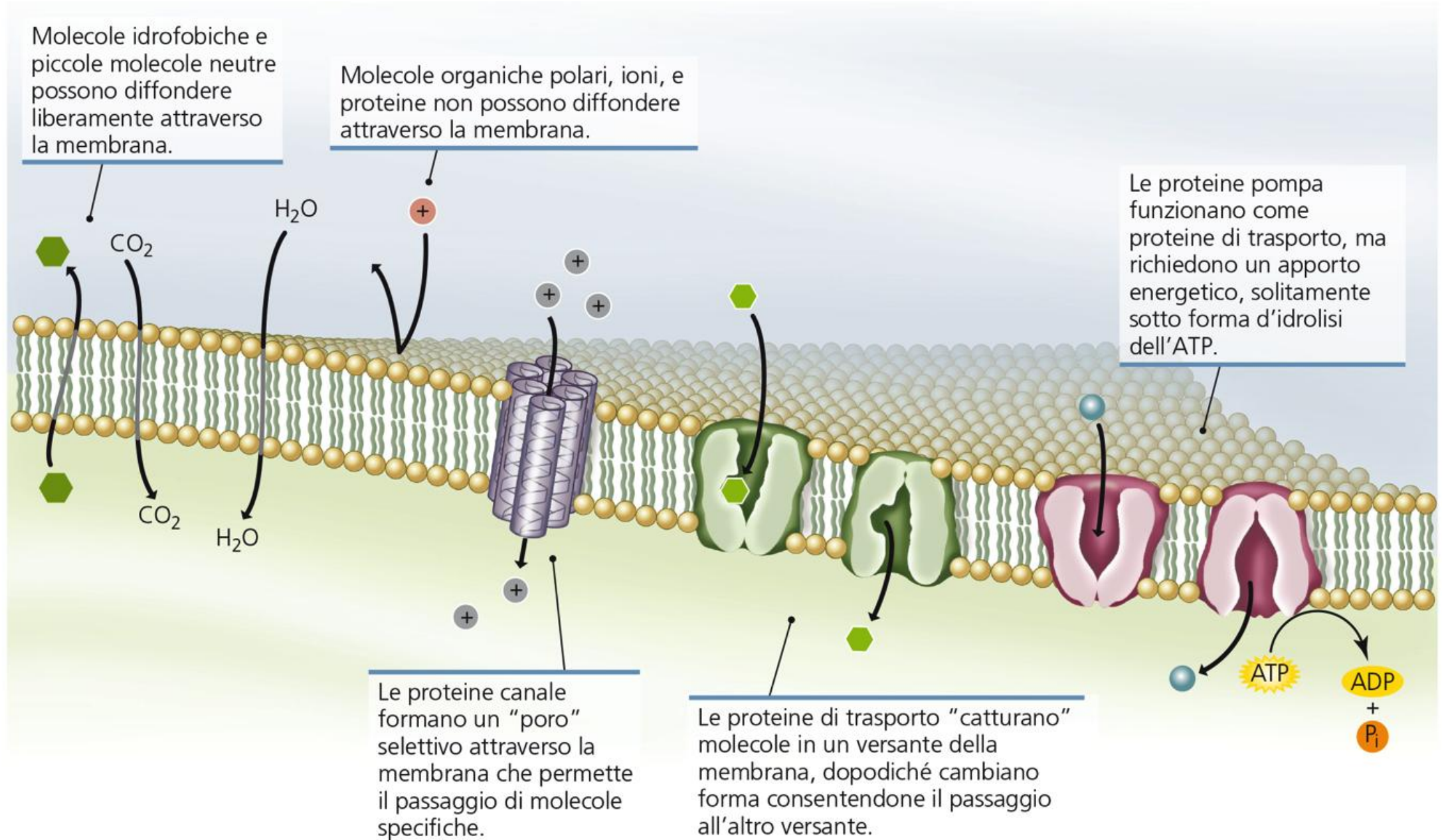
(A) doppio strato lipidico artificiale  
privo di proteine (liposoma)



(B) membrana cellulare

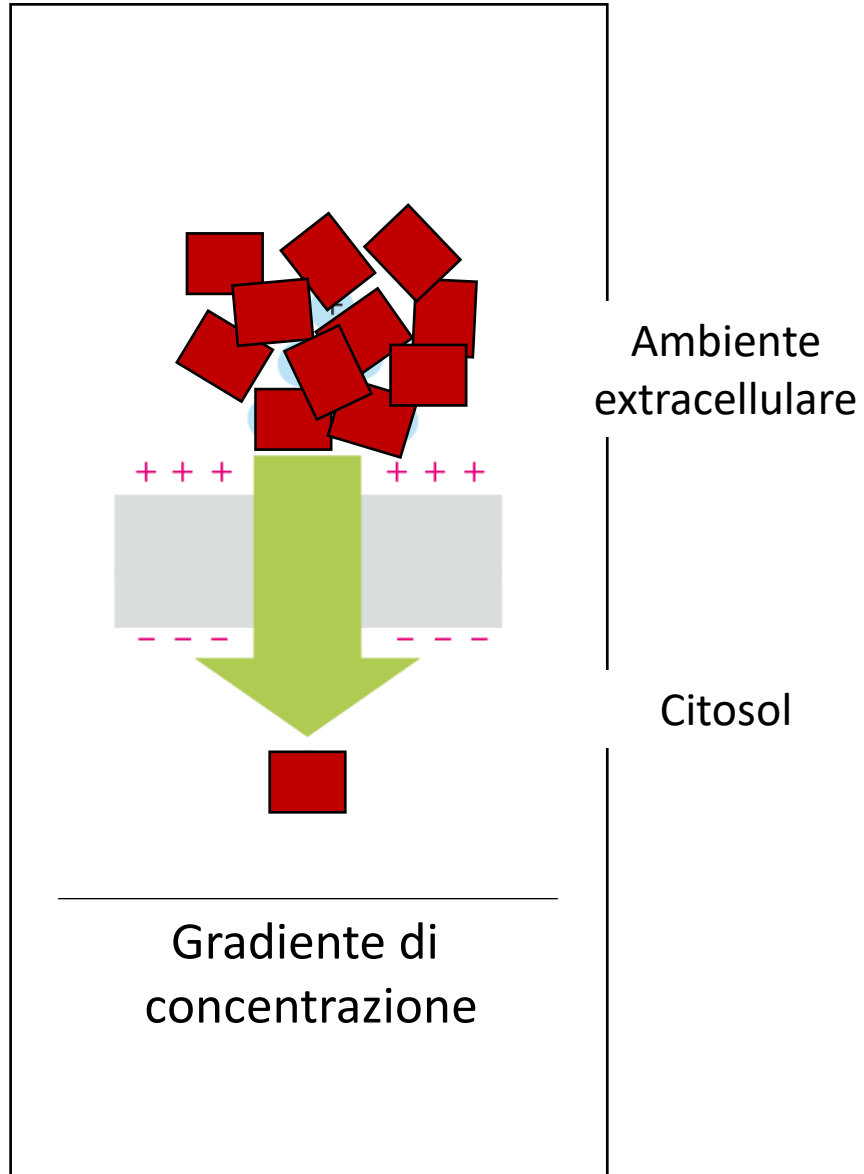
La componente lipidica e le proteine di trasporto permettono alla cellula di controllare e mantenere la sua composizione interna.

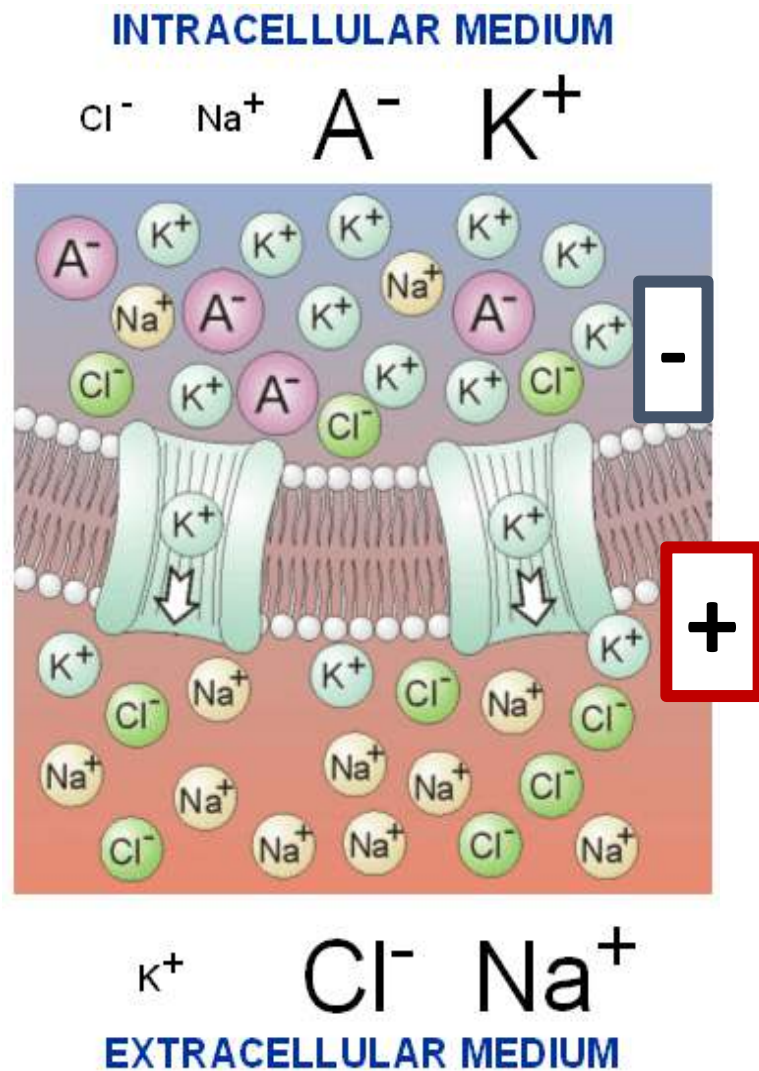
# Proteine di trasporto attraverso le membrane biologiche



Cosa determina il movimento delle molecole attraverso la membrana?

**Il movimento di un soluto è determinato dal gradiente di concentrazione (molecole prive di carica) ....**





**TABELLA 4.3** Concentrazioni degli ioni all'interno e all'esterno di una tipica cellula di mammifero

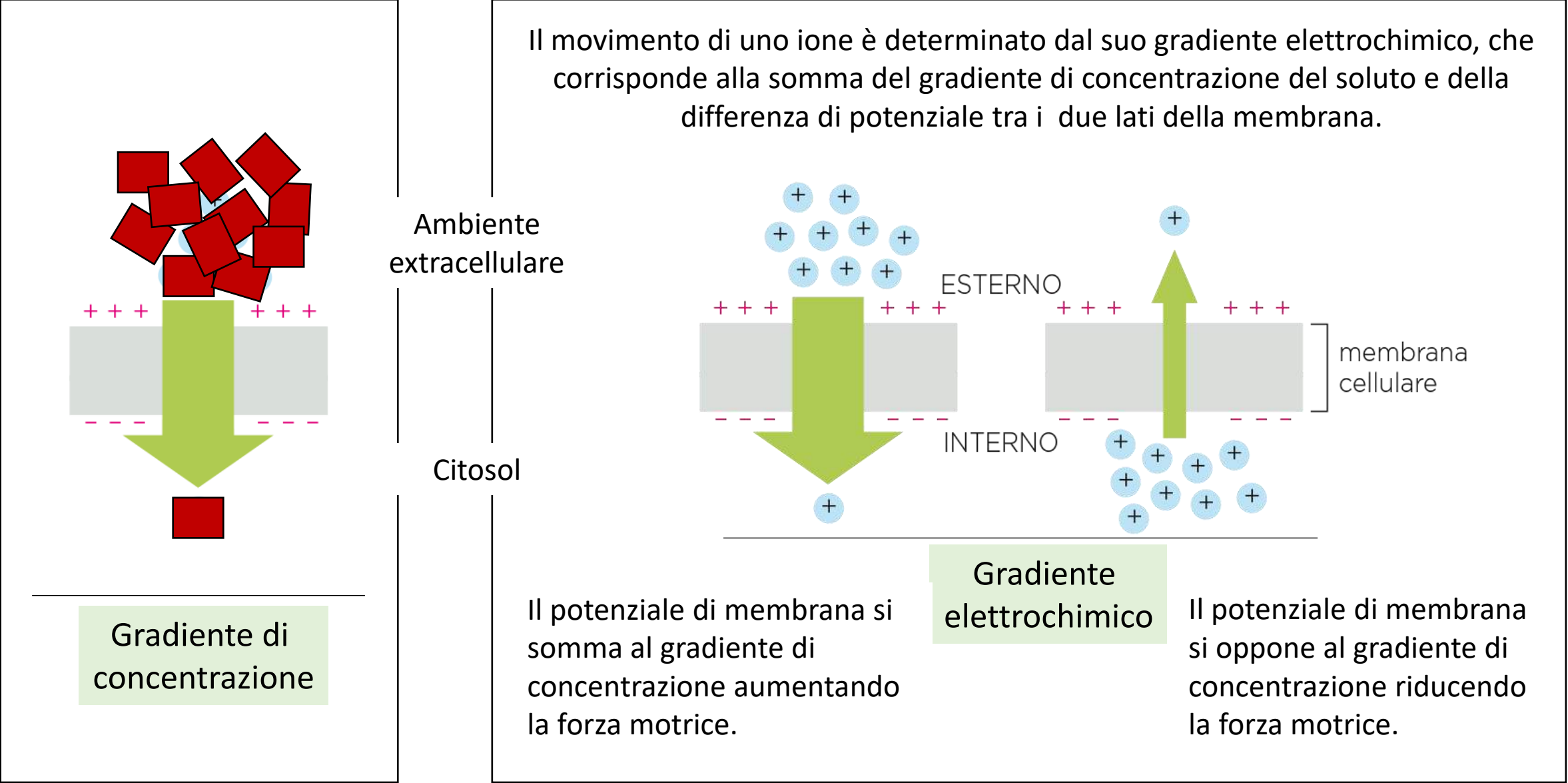
	Concentrazione extracellulare	Concentrazione intracellulare	Gradiente ionico
$\text{Na}^+$	150 mM	10 mM	15×
$\text{K}^+$	5 mM	140 mM	28×
$\text{Cl}^-$	120 mM	10 mM	12×
$\text{Ca}^{2+}$	$10^{-3}$ M	$10^{-7}$ M	10.000×
$\text{H}^+$	$10^{-7,4}$ M (pH 7,4)	$10^{-7,2}$ M (pH 7,2)	Circa 2×

La differenza di concentrazione degli ioni inorganici crea un potenziale elettrico ( $\Psi_m$ ) ai due lati della membrana plasmatica.

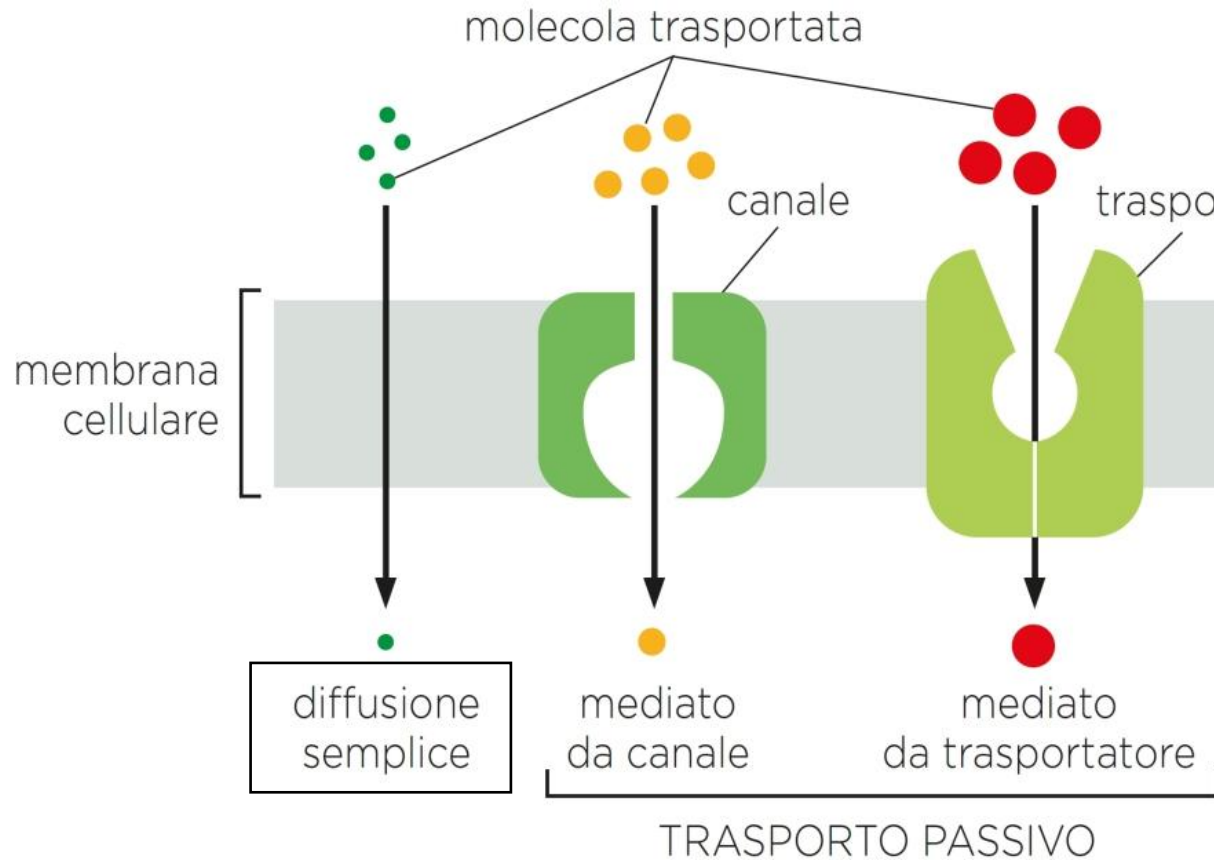
Il mantenimento di uno squilibrio chimico attraverso la membrana è essenziale per la vita.



**Il movimento di un soluto è determinato dal gradiente di concentrazione (molecole prive di carica) e dal potenziale elettrochimico (ioni).**

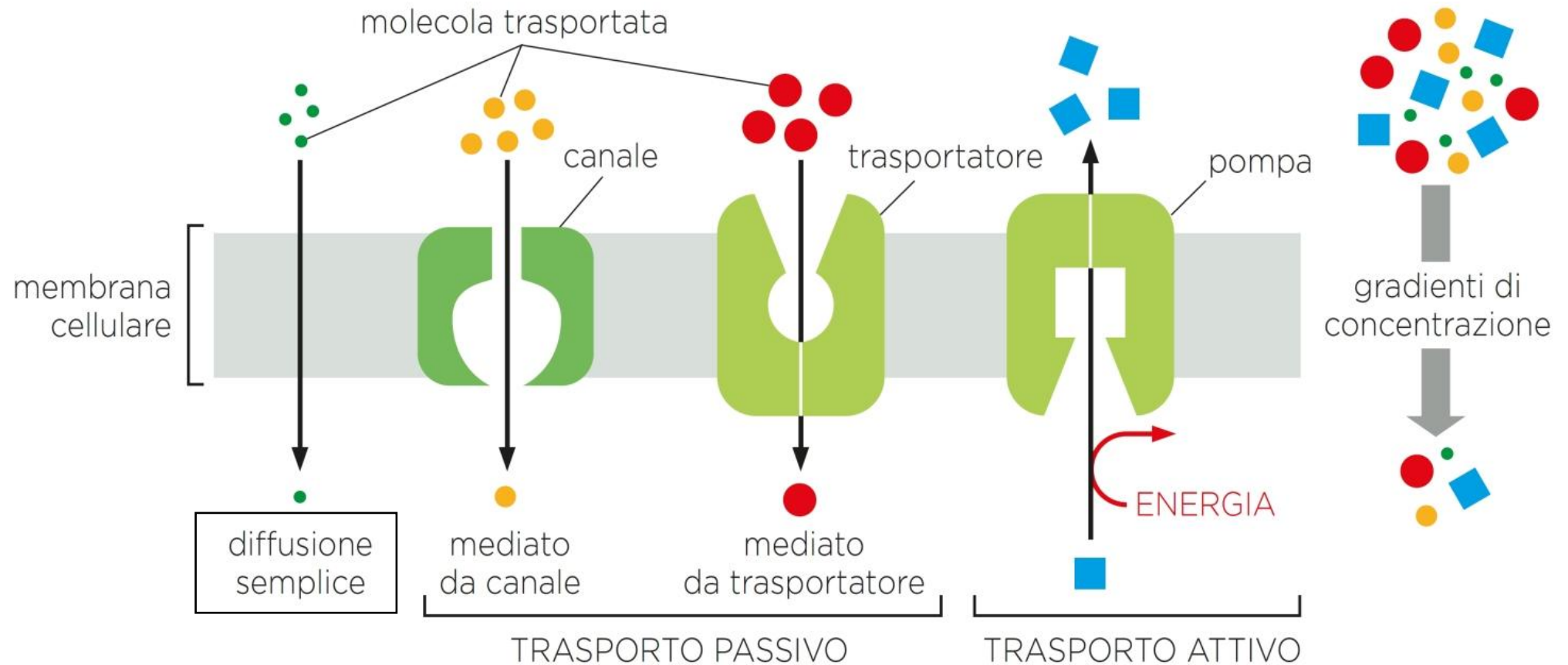


# I soluti attraversano le membrane cellulari per trasporto passivo o attivo.



Il **trasporto passivo** avviene secondo gradiente di concentrazione o elettrochimico (diffusione semplice o facilitata).

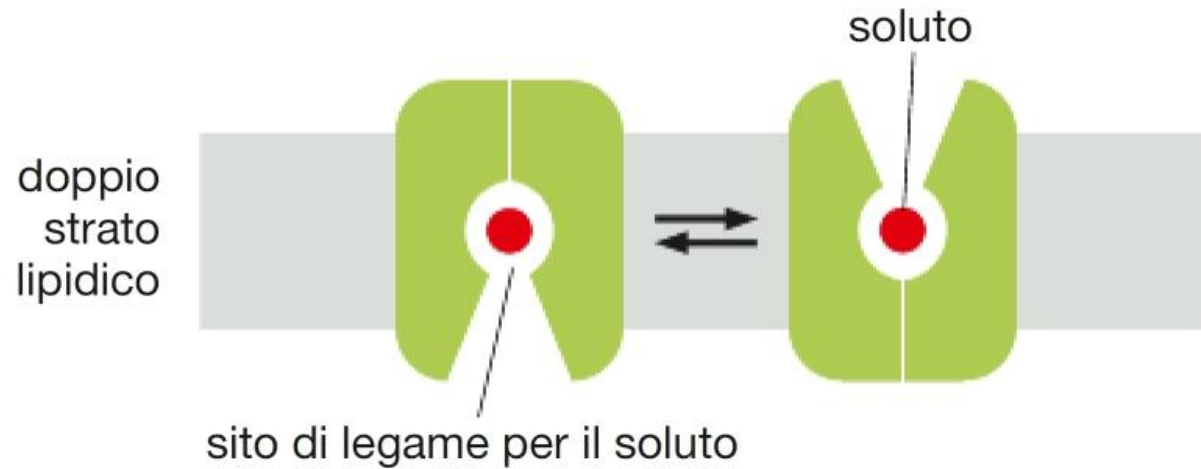
# I soluti attraversano le membrane cellulari per trasporto attivo o passivo.



Il **trasporto passivo** avviene secondo gradiente di concentrazione o elettrochimico (diffusione semplice o facilitata).

Il **trasporto attivo** avviene contro gradiente (di concentrazione o elettrochimico) ed è accoppiato ad una fonte di energia .

Nel trasporto passivo (*diffusione facilitata*) sono implicati due principali tipi di trasportatore (proteine carrier e proteine canale).



(A) TRASPORTATORE

Vanno incontro a modificazioni conformazionali durante il trasporto di soluti.



(B) PROTEINA CANALE

Formano canali che possono assumere una conformazione aperta e/o chiusa.

## Esempio di una proteina carrier: il trasportore del glucosio (GLUT, permeasi)

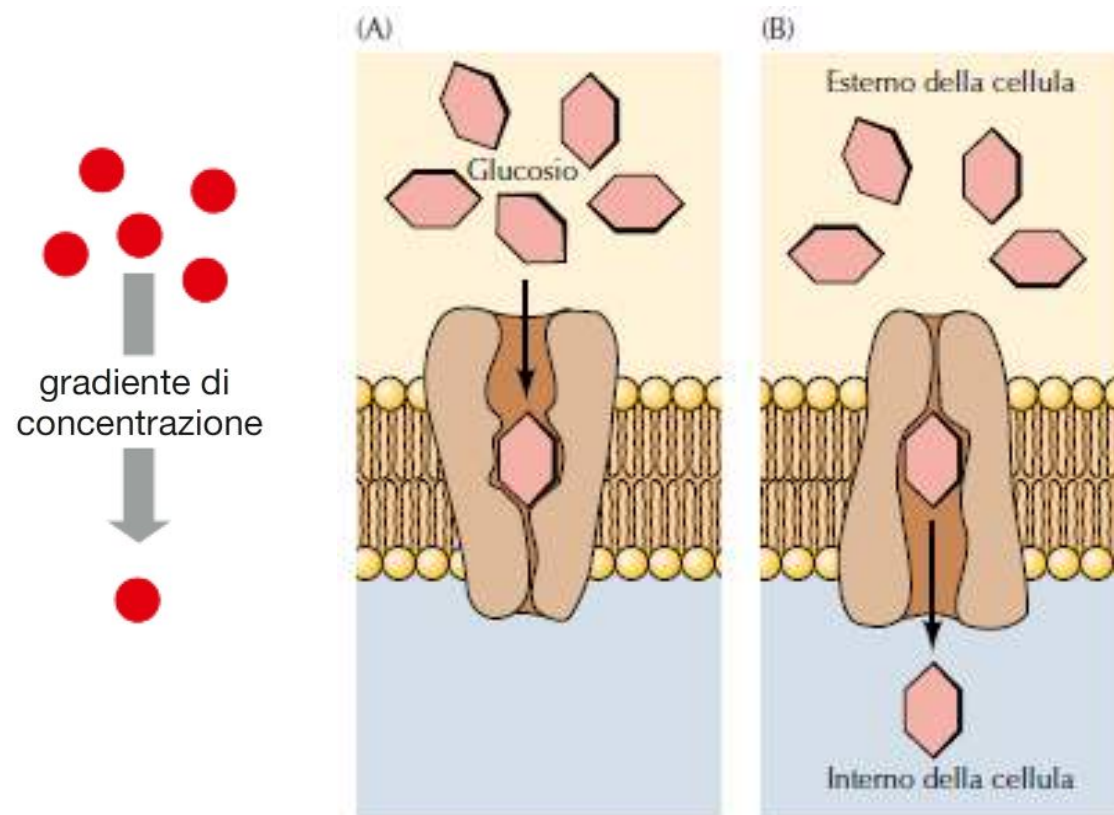
Nell'uomo ne esistono 14 tipi che differiscono per distribuzione nei tessuti e cinetica del trasporto (GLUT1 è quello che si trova negli eritrociti).

E' specifico per il glucosio ( e pochi zuccheri correlati come galattosio e mannosio).

Trasporta il glucosio con un meccanismo di conformazione alternativa.

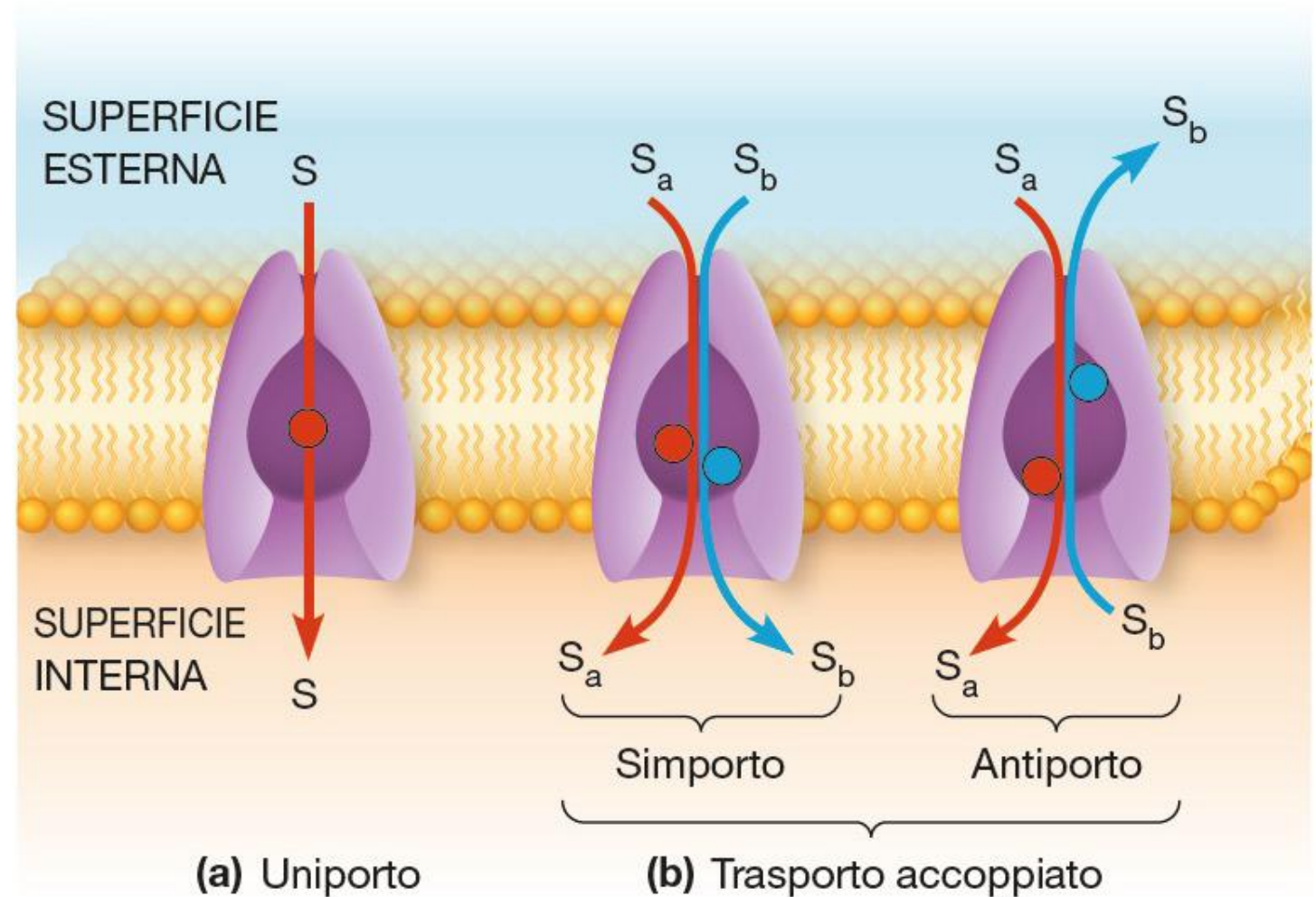
Può funzionare in entrambe le direzioni, in funzione del gradiente di concentrazione.

GLUT è un esempio di un trasporto *uniporto*.



**Trasporto accoppiato (*simporto*) :**  
trasporto contemporaneo di soluti diversi nella stessa od opposta direzione

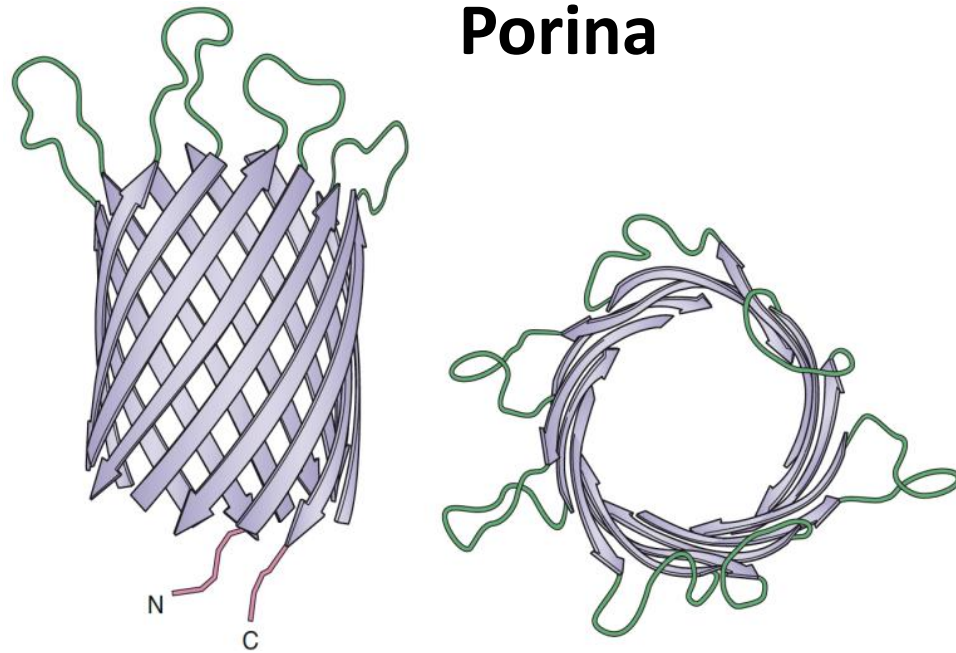
- ✓ L'accoppiamento del trasporto è obbligato per entrambi i soluti
- ✓ Lo scambio è in rapporto 1:1 ed è estremamente selettivo.
- ✓ Il meccanismo di trasporto prevede l'alternanza di due stati conformazionali (*ping-pong*).



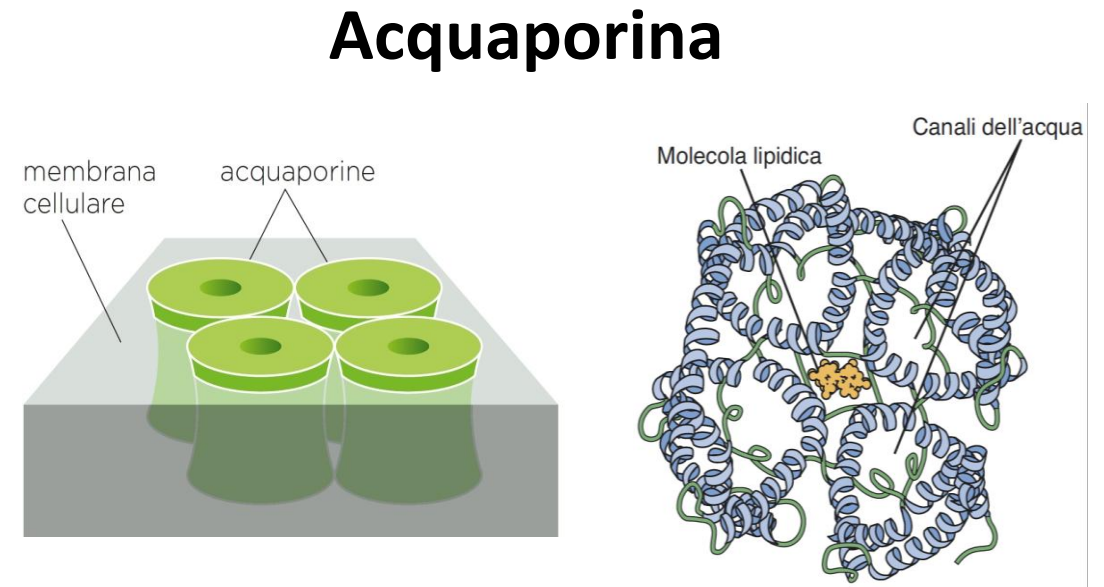


# Le proteine canale nella diffusione facilitata

Le proteine canale formano dei canali idrofili che permettono il passaggio dei soluti senza alcun cambiamento della conformazione della proteina.



**Porine:** pori larghi e aspecifici presenti nella membrana esterna dei batteri, mitocondri e cloroplasti.  
Struttura a  $\beta$  barile.

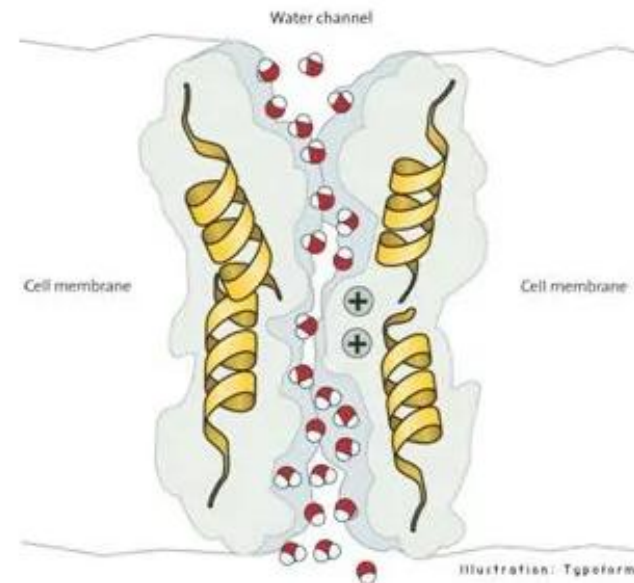
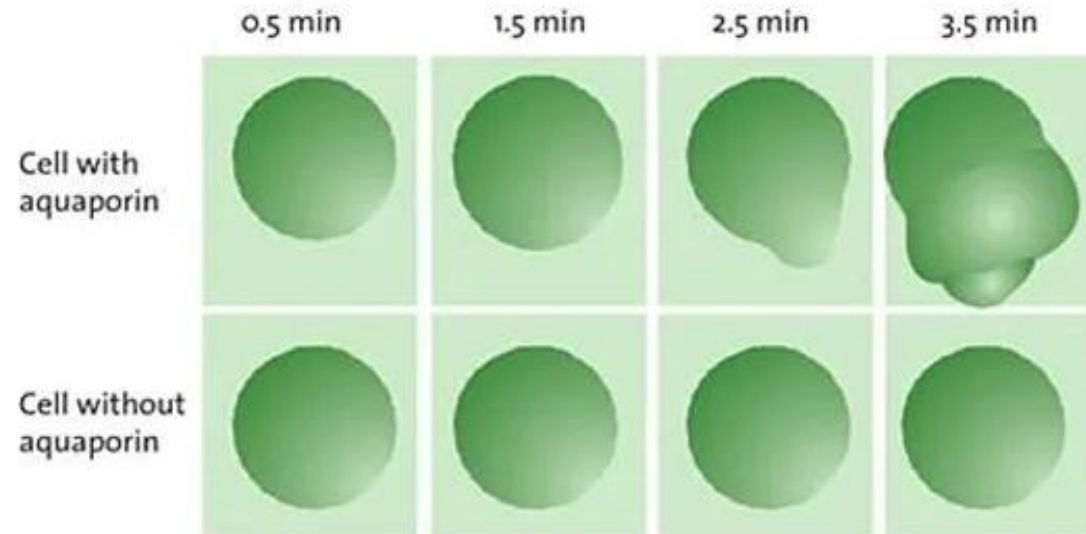


Canale transmembrana che permette il passaggio rapido dell'acqua ma è impermeabile agli ioni con carica.

# Water Channels (Aquaporins)



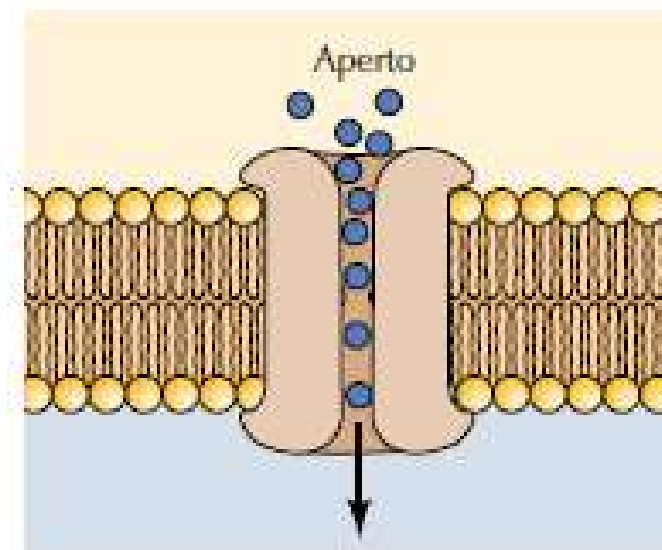
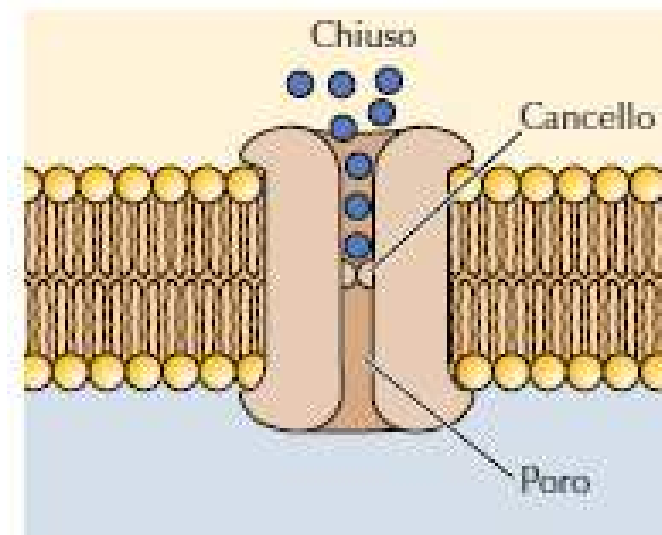
Peter Agre  
2003 Nobel Prize,  
Chemistry





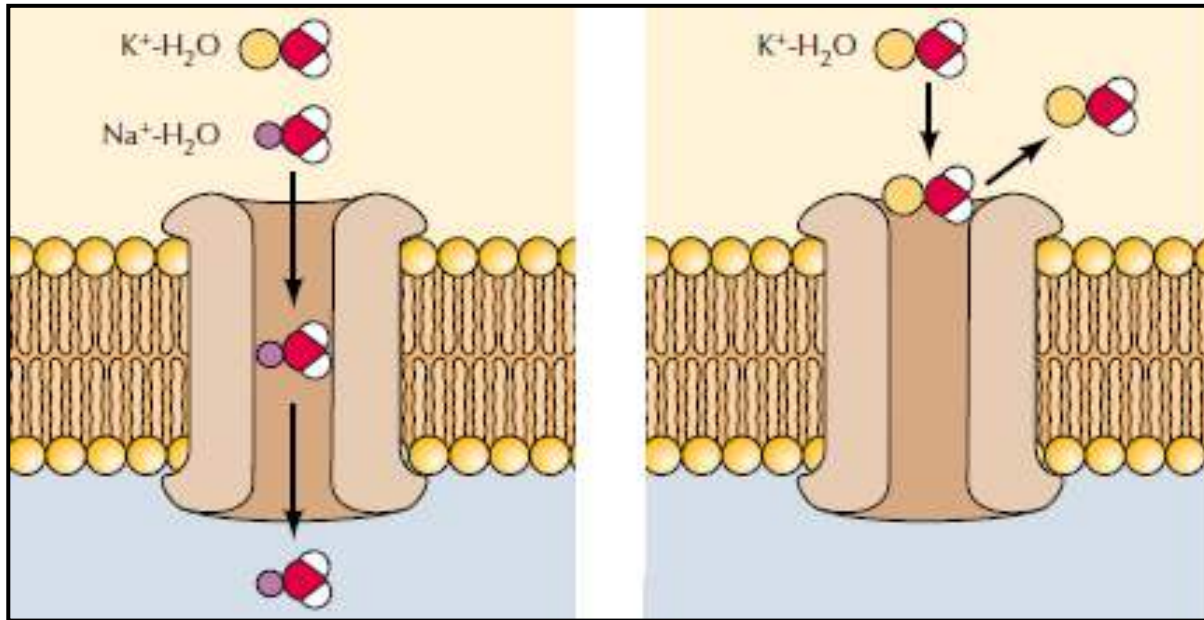
## Canali ionici

- ✓ Mediano il trasporto di ioni attraverso le membrane e sono selettivi per unico tipo di ione.
- ✓ Il gradiente elettrochimico stabilisce la direzione degli ioni.
- ✓ La velocità di trasporto attraverso i canali è elevata (anche  $1 \times 10^6$  ioni al secondo).
- ✓ Si possono trovare in conformazione aperta o chiusa. L'apertura e la chiusura sono di solito regolate da stimoli specifici.



## Canali : meccanismo di selettività

Il filtro seleziona gli ioni in base alla carica degli aminoacidi che ne rivestono la parete e al diametro dell'apertura.

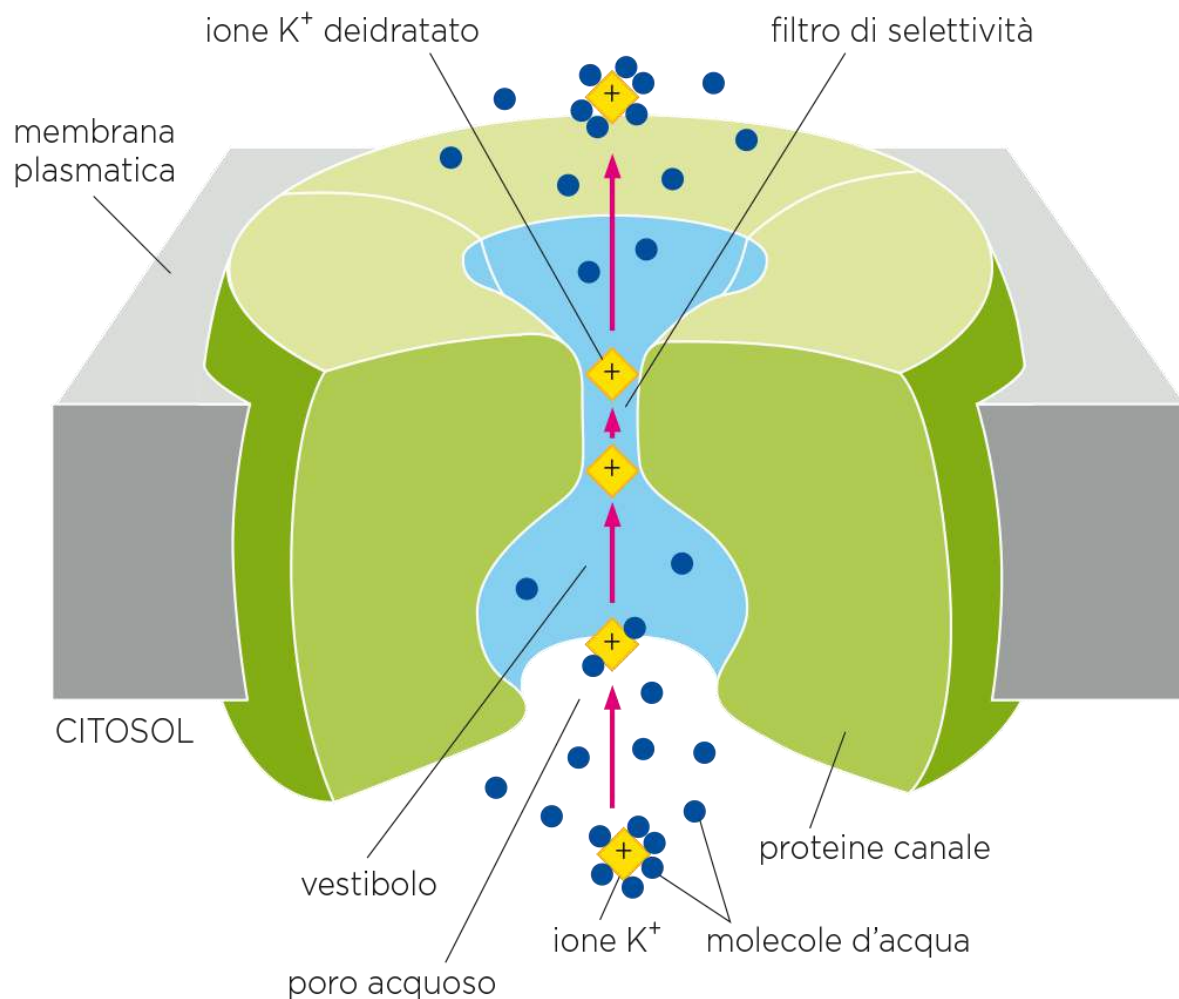


Canale del  $\text{Na}^+$

Selettività per gli ioni  $\text{Na}^+$   
dovuto al diametro del poro.

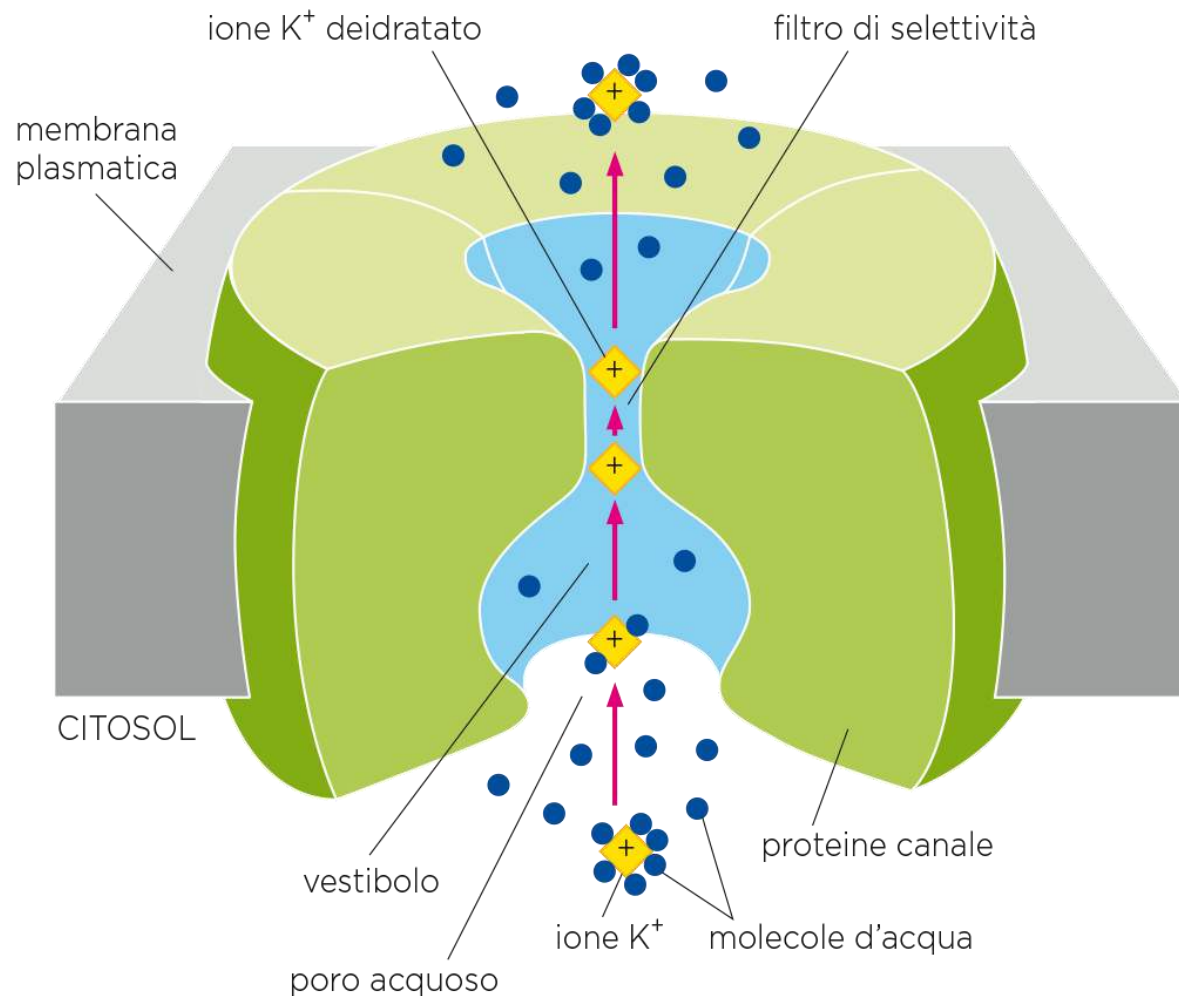
I **canali per  $\text{K}^+$**  hanno pori più ampi dei canali per  $\text{Na}^+$  ma favoriscono il passaggio dei soli ioni  $\text{K}^+$ . Come agisce la selettività?

## Struttura del canale ionico per gli ioni $K^+$ .



Il canale è formato da un vestibolo largo (facile accesso per gli ioni idratati) e da un filtro di selettività, più stretto.

Questo forma il poro vero e proprio e contiene cariche nette negative.



Gli ioni sono circondati da molecole di H<sub>2</sub>O che formano gusci di idratazione (neutralizzano parzialmente la carica in soluzione).

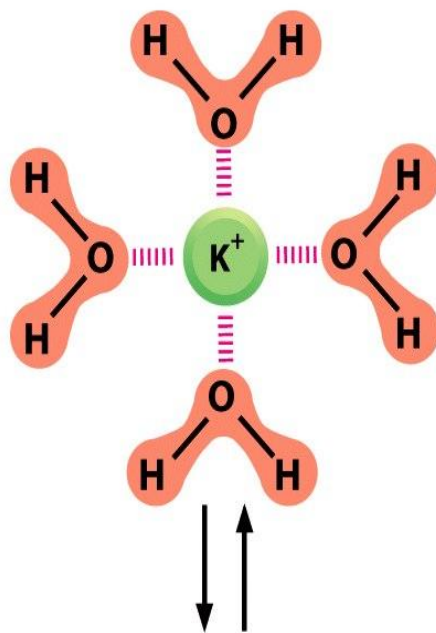
Gli ioni perdono il rivestimento acquoso.

Il filtro seleziona gli ioni in base alla carica degli aminoacidi che ne rivestono la parete e al diametro dell'apertura.

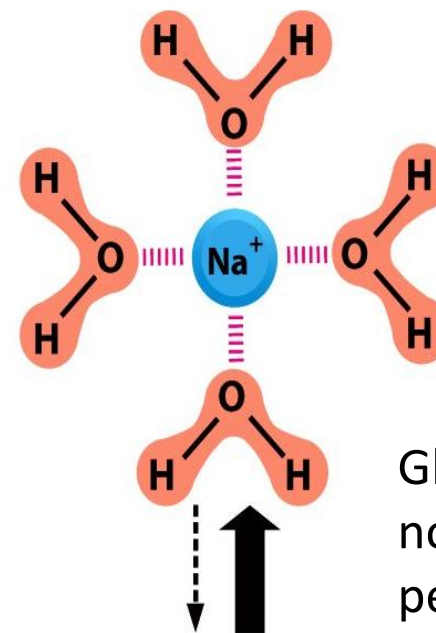
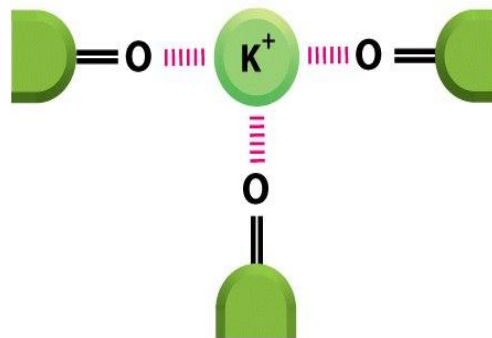
Gli ioni  $K^+$ , privi delle molecole di  $H_2O$ , formano dei legami con i gruppi carbonilici  $C=O$ .

Gli atomi di ossigeno sono capaci di rimpiazzare le molecole d'acqua normalmente associate agli ioni  $K^+$ .

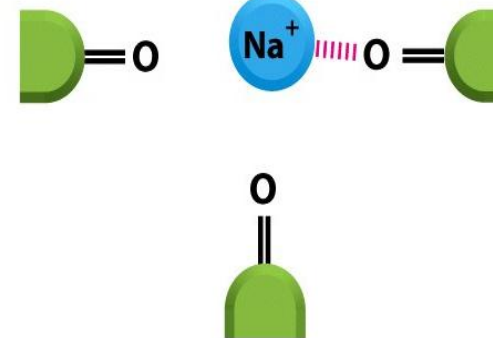
**(A) ion in vestibule**



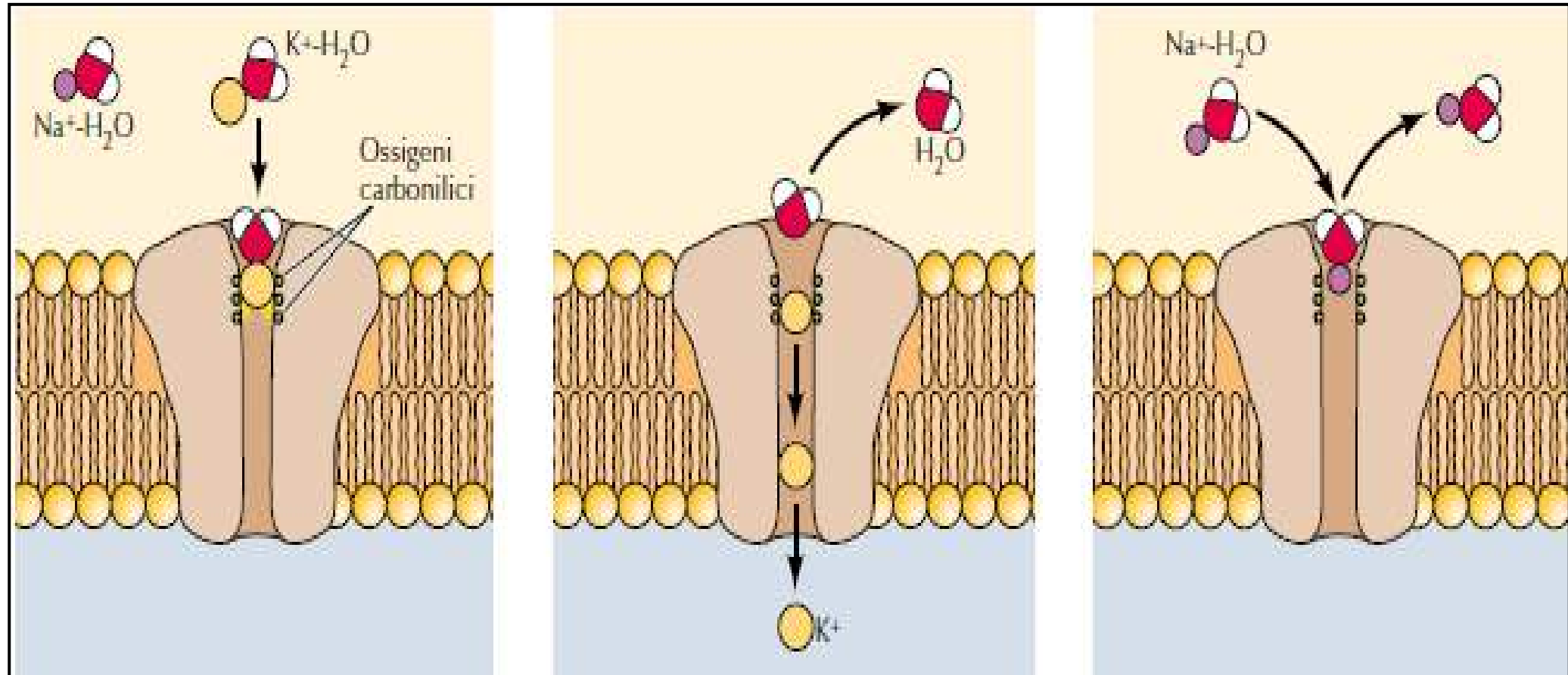
**(B) ion in selectivity filter**



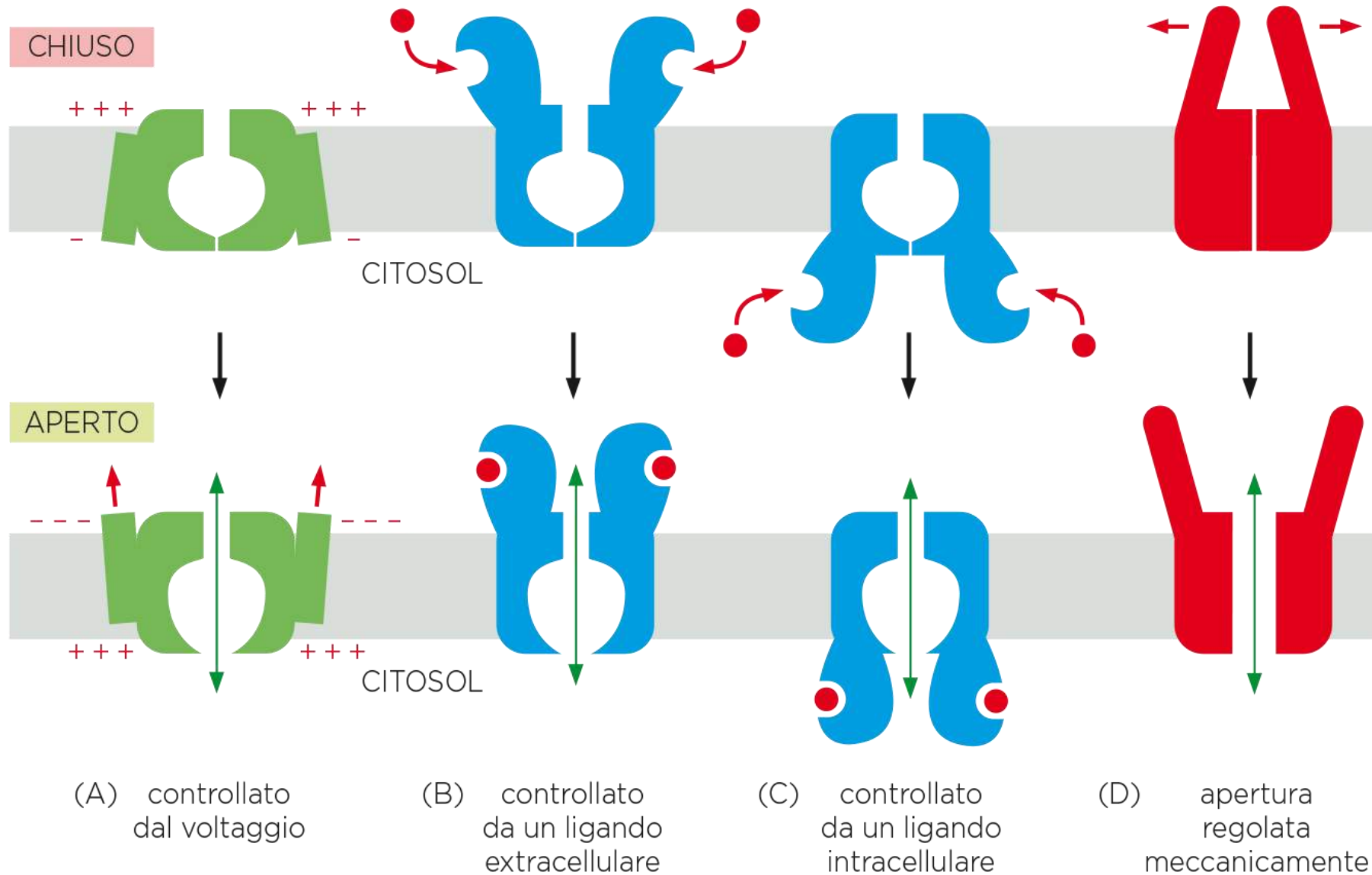
Gli ioni  $Na^+$ , più piccoli, non possono coordinarsi perfettamente e non perdono le molecole d'acqua di idratazione.



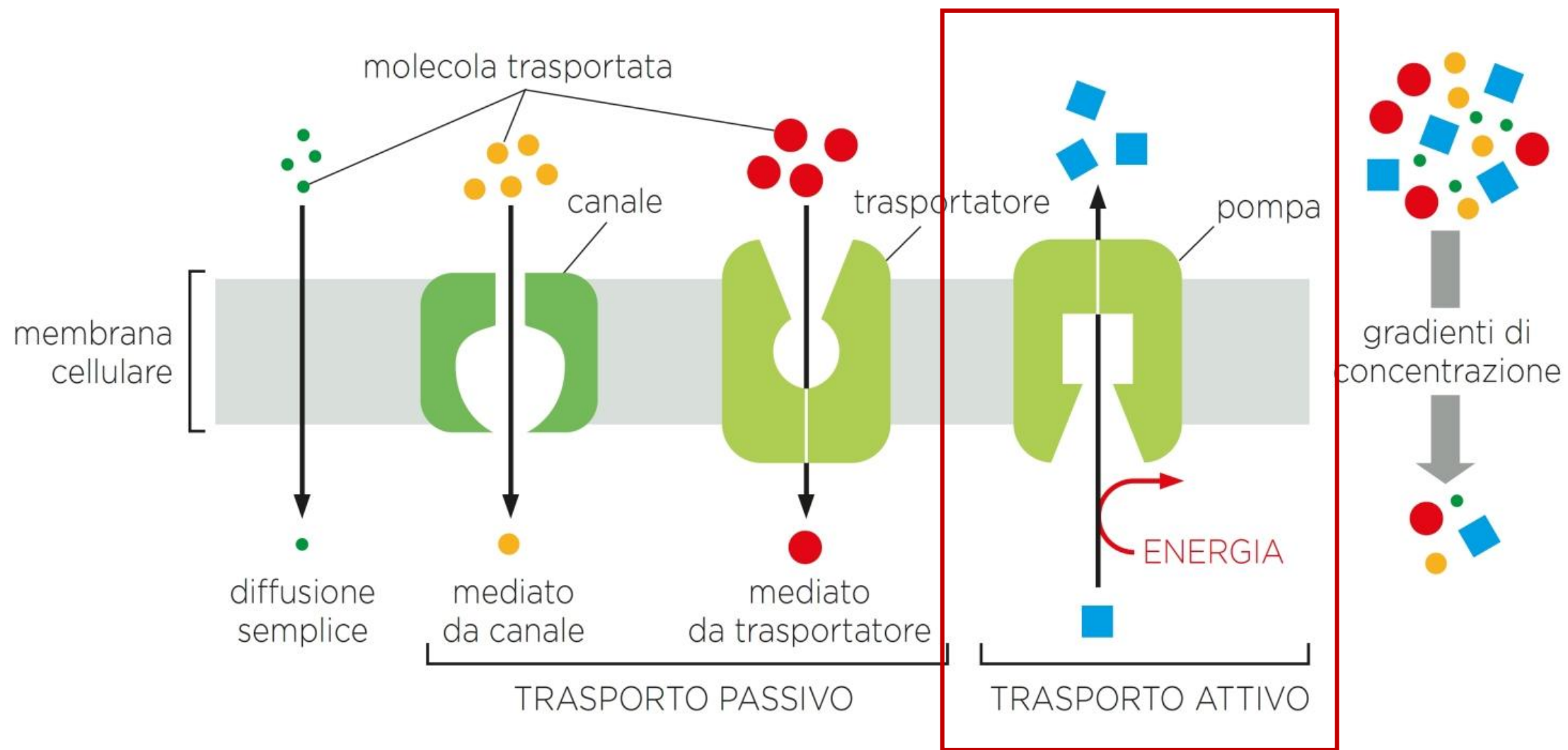
Gli atomi di ossigeno dello scheletro del polipeptide siano capaci di rimpiazzare le molecole d'acqua normalmente associate agli ioni  $K^+$ .



# Meccanismi di apertura e chiusura dei canali ionici



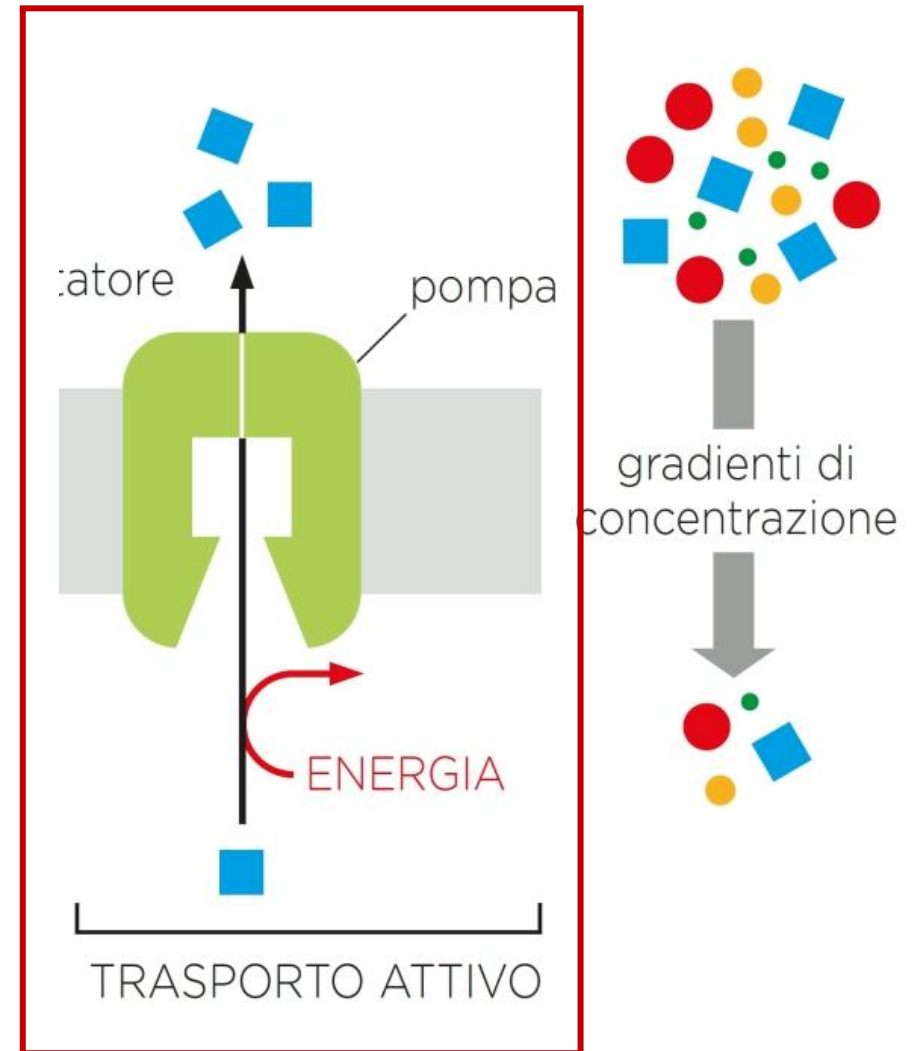






## Trasporto attivo

- ✓ determina il trasporto di sostanze contro un gradiente di concentrazione o elettrochimico.
- ✓ richiede una spesa energetica e la mediazione di un trasportatore (*pompa*).
- ✓ permette il mantenimento di specifiche concentrazioni ioniche intracellulari, l'assorbimento di sostanze nutritive, l'escrezione di sostanze di rifiuto.



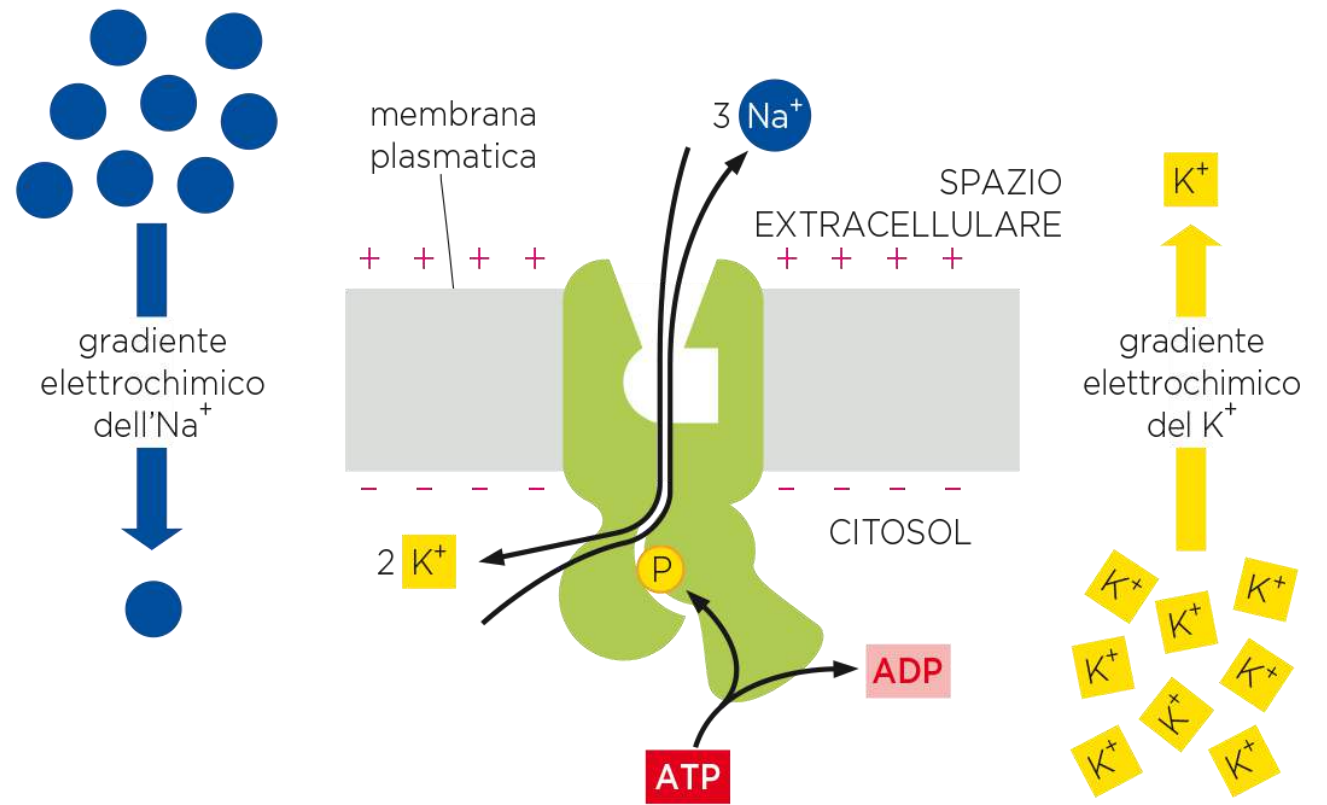
# Trasporto attivo mediante idrolisi di ATP

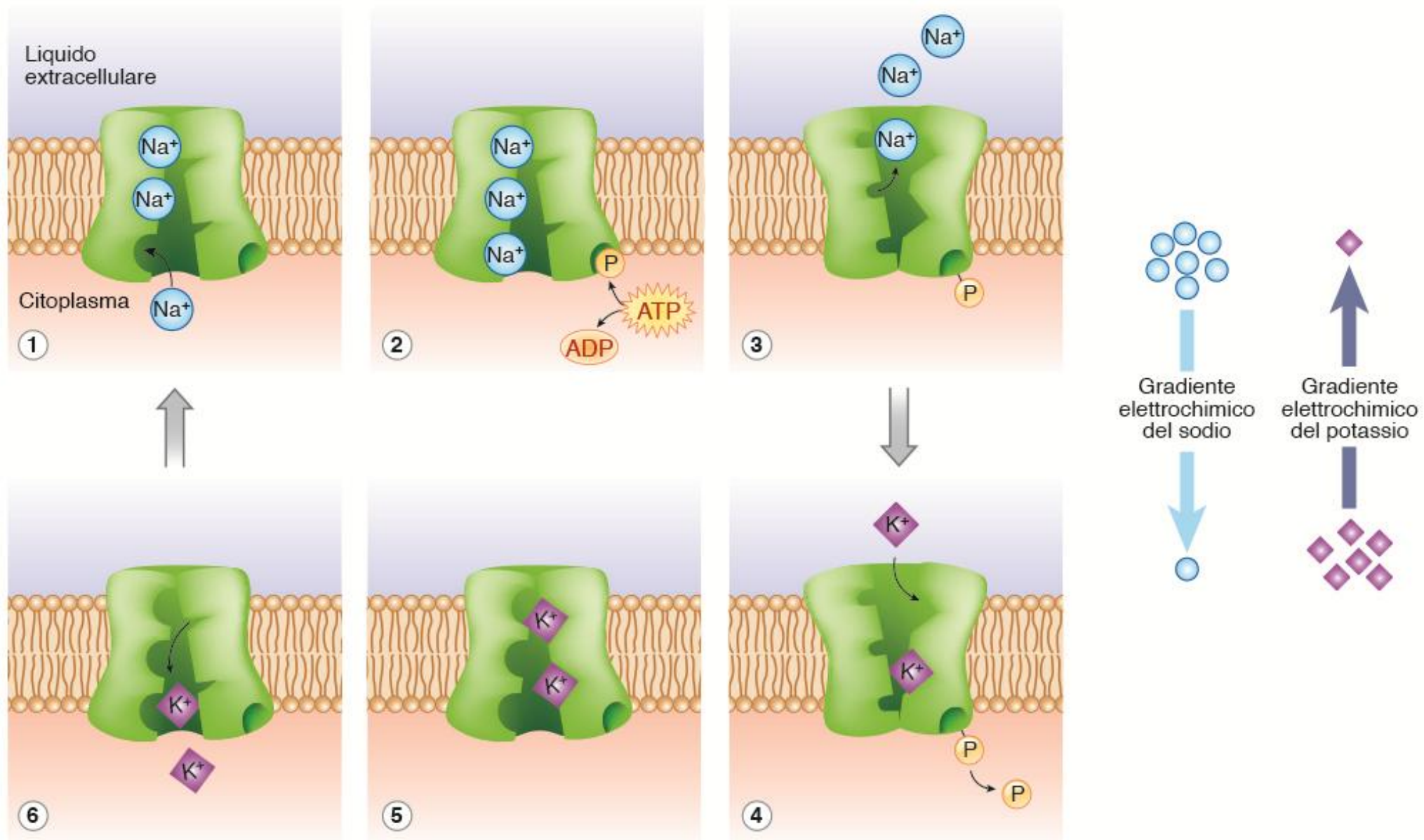
L'energia derivante dall'idrolisi dell'ATP viene utilizzata direttamente per l'esporto di 3 ioni  $\text{Na}^+$  e l'importo di 2 ioni  $\text{K}^+$  nella cellula contro il loro gradiente elettrochimico.



1997. Premio Nobel per la chimica a Jean C. Skou

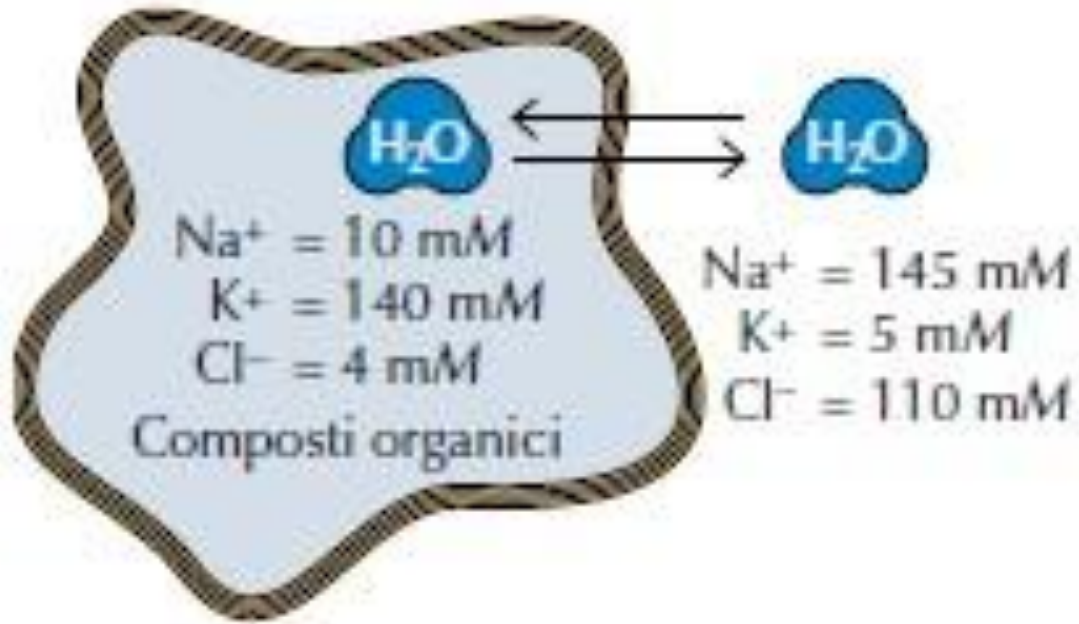
## Pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+$





**Figura 4.24** ▲ Schema di funzionamento della pompa sodio-potassio.

La cellula animale consuma più del 25% dell'ATP per far funzionare la pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

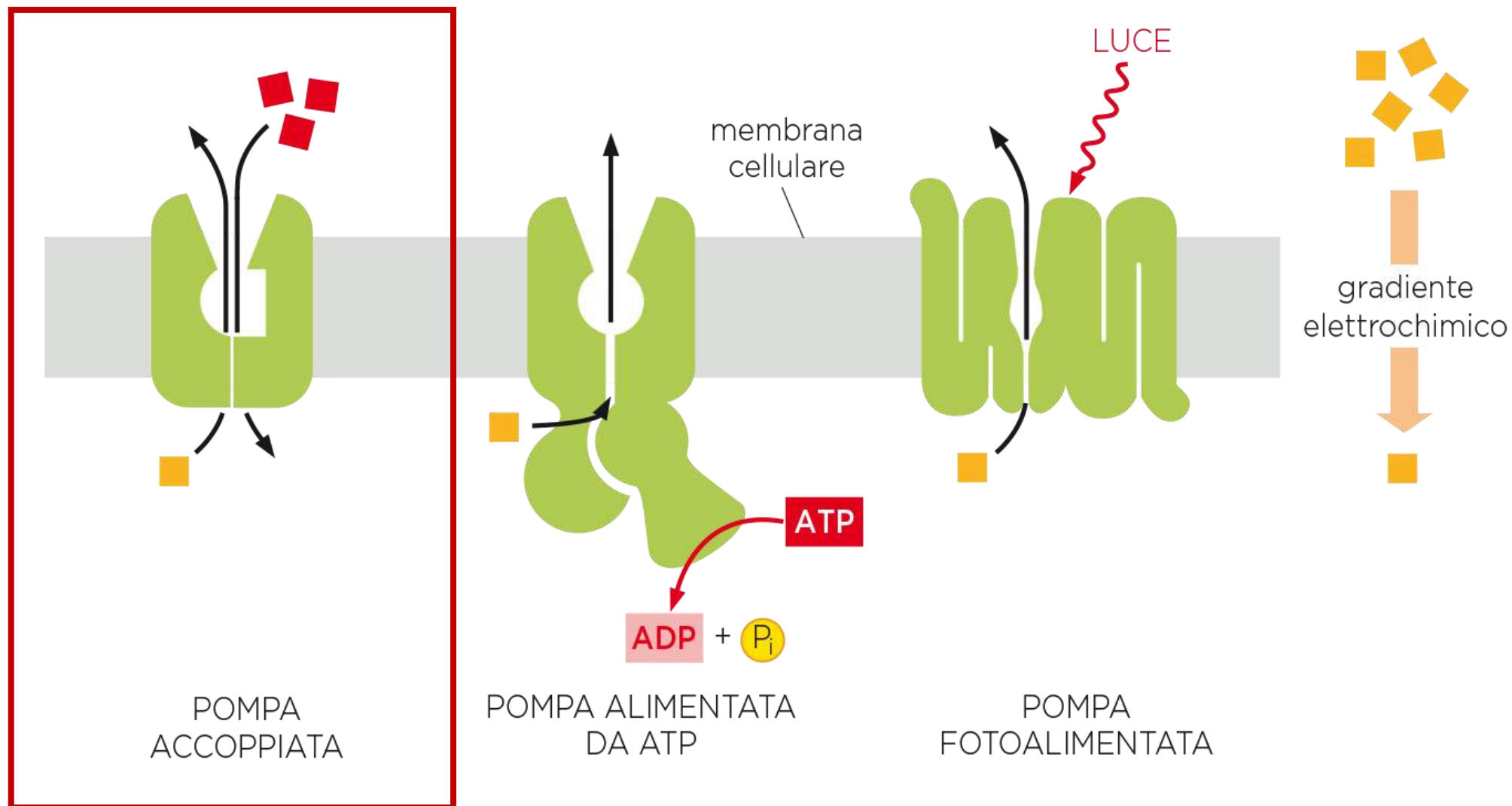


La Pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  è responsabile della formazione e del mantenimento del potenziale elettrochimico di ioni sodio e potassio attraverso la membrana plasmatica ( $\phi_m$ ).



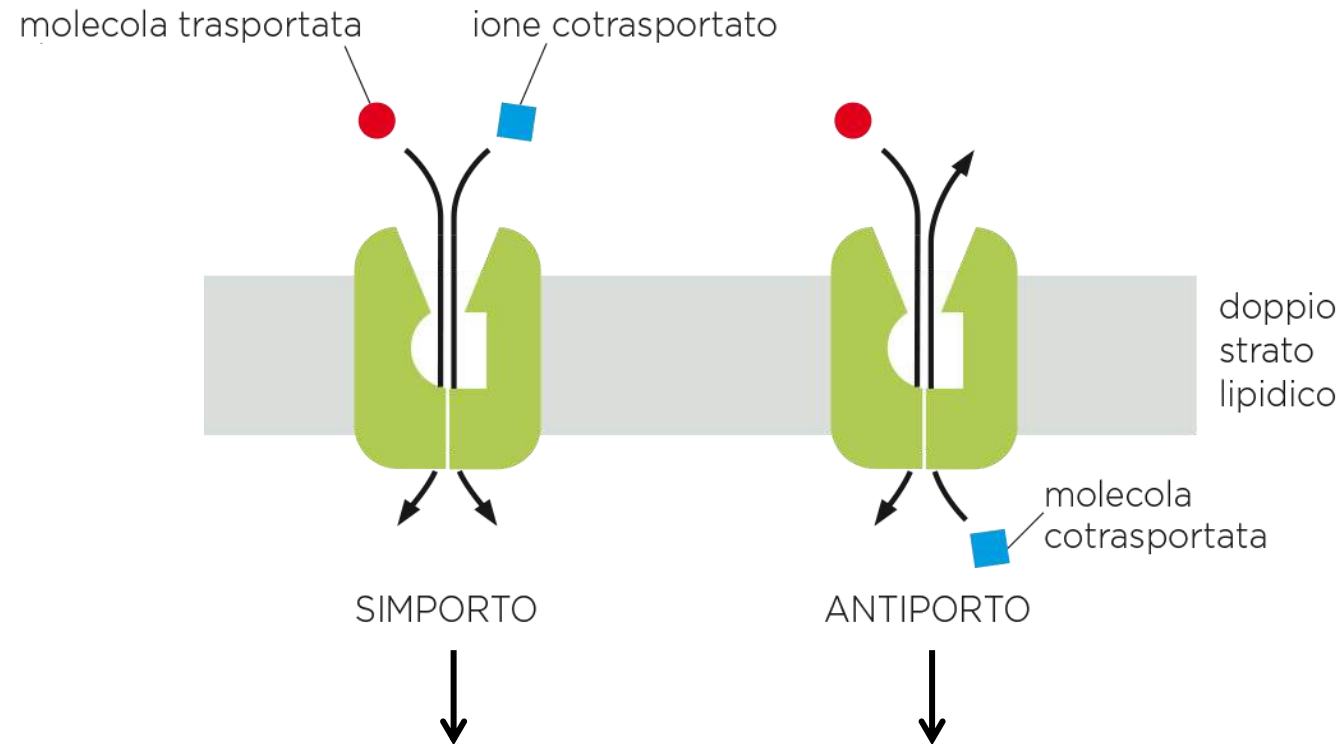
- ✓ Essenziale per mantenere l'equilibrio osmotico delle cellule animali.
- ✓ Essenziale come forza motrice per il trasporto accoppiato.
- ✓ Essenziale per la trasmissione dell'impulso nervoso.

Le pompe per il trasporto attivo possono funzionare in tre modi principali.



# Trasporto attivo mediante gradiente di concentrazione

Non usano energia direttamente ma sfruttano i gradienti ionici creati attraverso pompe che usano energia (trasporto accoppiato o secondario).



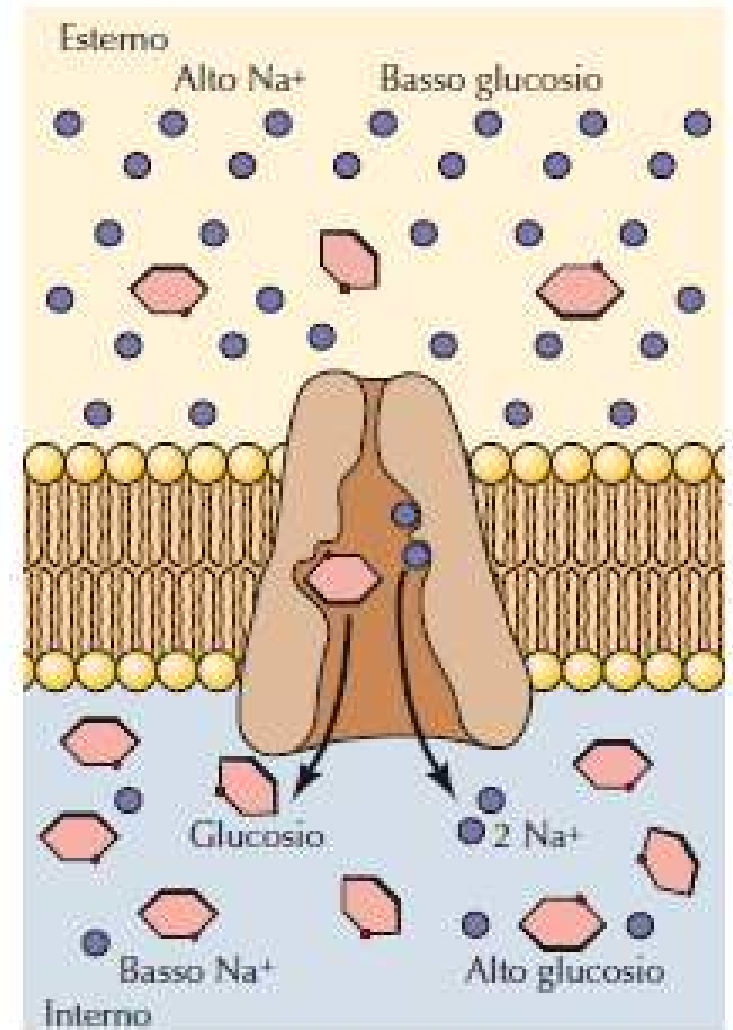
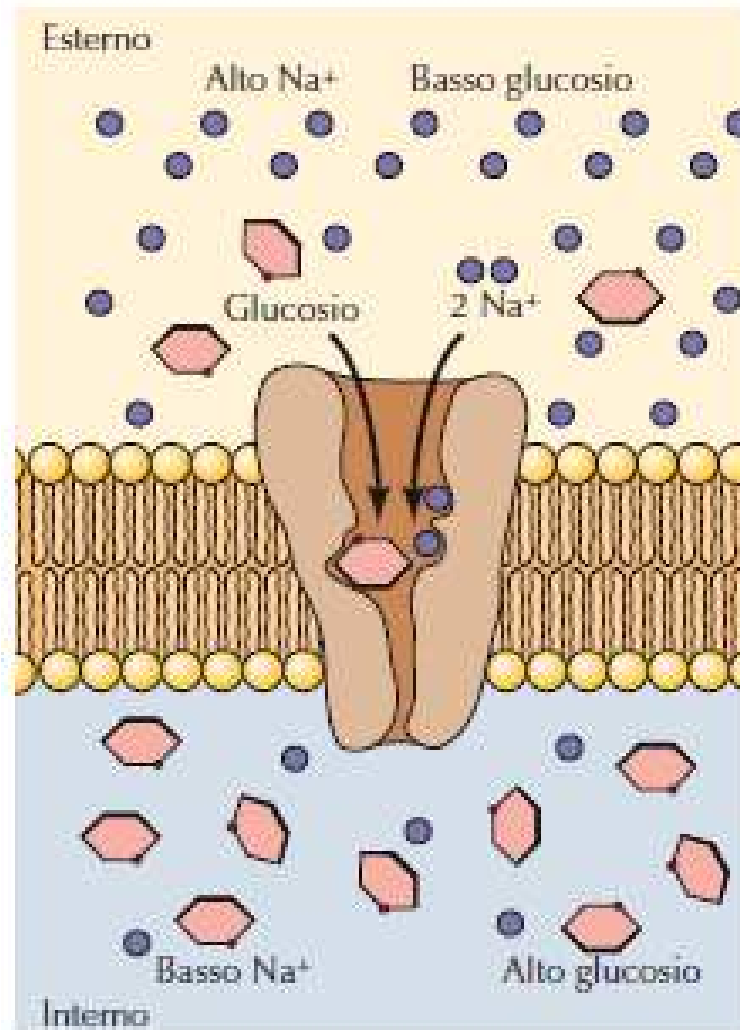
Nelle cellule vegetali i soluti utili vengono importati sfruttando il gradiente di concentrazione di  $H^+$ .  
Trasportatore  $Na^+$ -glucosio nei mammiferi che sfrutta il gradiente del  $Na^+$ .

$Ca^{2+}$  e  $H^+$  sono esportati dalle cellule accoppiando il loro trasporto con l'ingresso secondo gradiente del  $Na^+$ .

## Simporto glucosio / $\text{Na}^+$

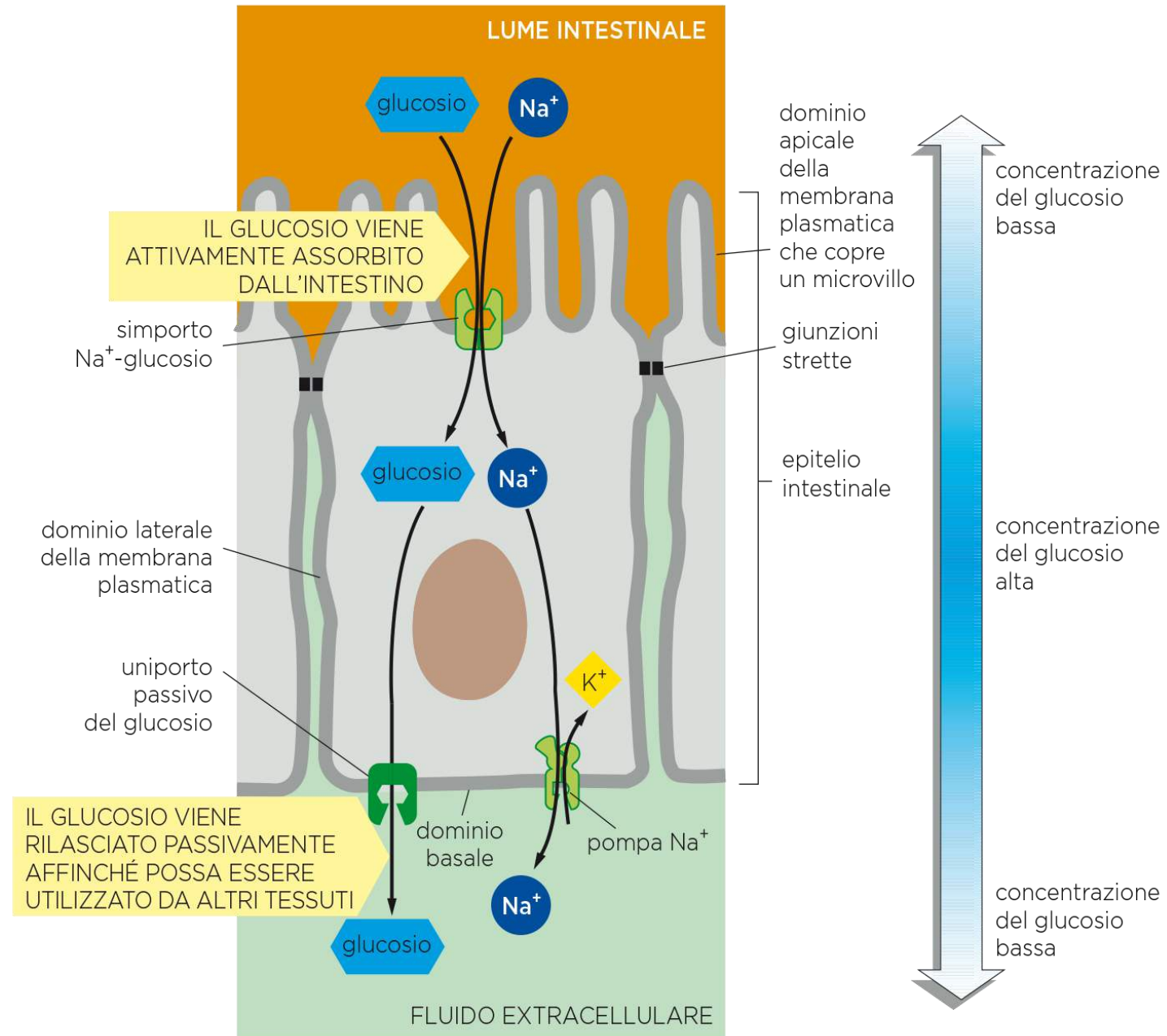
Il trasporto del glucosio necessita dell'entrata di due ioni  $\text{Na}^+$  per guidare l'entrata concomitante di una molecola di glucosio.

Lume intestinale

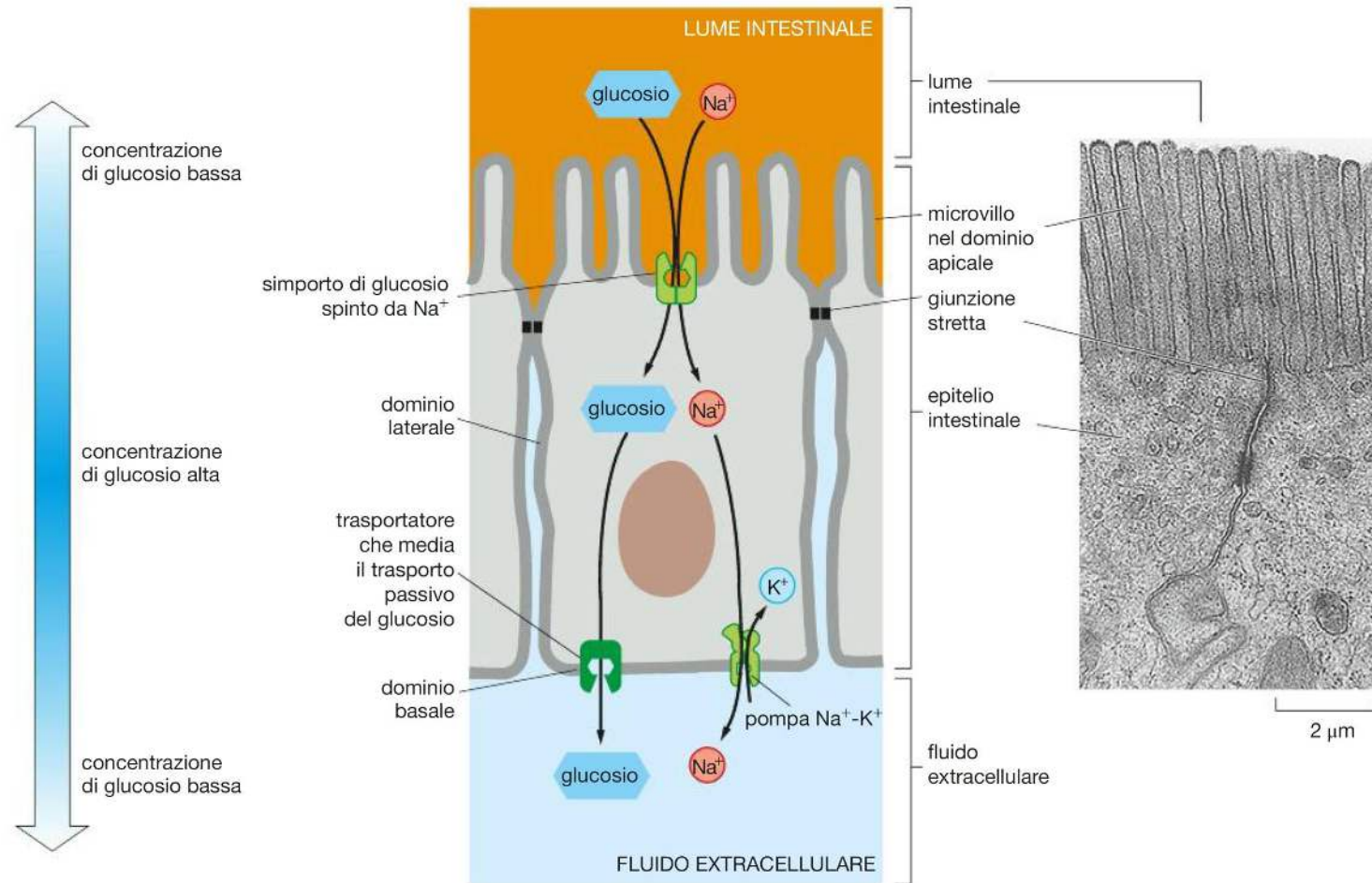




# Trasferimento del glucosio attraverso le cellule epiteliali







**Figura 11.11 Trasporto transcellulare.** Il trasporto transcellulare di glucosio attraverso una cellula epiteliale dell'intestino dipende dalla distribuzione non uniforme dei trasportatori nella membrana plasmatica della cellula. Il processo mostrato qui porta al trasporto di glucosio dal lume intestinale al fluido extracellulare (da cui passa nel sangue). Il glucosio è pompato nella cellula attraverso il dominio apicale della membrana tramite un simporto del glucosio alimentato da Na<sup>+</sup> (Figura 11.9). Il glucosio viene espulso dalla cellula (lungo il suo gradiente di concentrazione) mediante un trasporto passivo attraverso un uniporto del glucosio presente nei domini basali e laterali della membrana. Il gradiente di Na<sup>+</sup> che spinge il simporto

del glucosio è mantenuto dalla pompa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> nei domini laterali e basali della membrana plasmatica, che mantiene bassa la concentrazione interna di Na<sup>+</sup>. Le cellule adiacenti sono connesse da giunzioni strette impermeabili, che hanno una doppia funzione nel processo di trasporto illustrato: impediscono ai soluti di attraversare l'epitelio tra le cellule, permettendo di mantenere un gradiente di concentrazione di glucosio attraverso il foglietto cellulare (Figura 19.19), e servono anche da barriere di diffusione all'interno della membrana plasmatica, che aiutano a confinare i vari trasportatori nei loro rispettivi domini di membrana (Figura 10.34). [Microfotografia da Dennis Kunkel/ Science Source.]