

The slide features a white background decorated with numerous realistic water droplets of various sizes. These droplets are rendered with a metallic, reflective surface, showing highlights and shadows that give them a three-dimensional appearance. They are scattered across the slide, with a higher concentration in the top-left and bottom-right corners, framing the central text.

COMUNICAZIONE TRA CELLULA ED AMBIENTE

FGE AA.2015-16

The slide features a white background with several realistic, 3D-rendered water droplets of various sizes. Some droplets are clustered in the top-left corner, while others are scattered across the bottom and right sides. The droplets have a metallic sheen with highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

MECCANISMI DI TRASPORTO

Trasporto transmembranario

Le membrane biologiche sono *barriere di permeabilità* che impediscono a gran parte delle molecole solubili in acqua di diffondere liberamente.

Le membrane separano i vari compartimenti cellulari e scelgono le modalità e le tempistiche del passaggio di ioni e molecole.

Trasporto transmembranario

Le membrane biologiche sono *barriere di permeabilità* che impediscono a gran parte delle molecole solubili in acqua di diffondere liberamente.

Le membrane separano i vari compartimenti cellulari e scelgono le modalità e le tempistiche del passaggio di ioni e molecole.

Il trasporto transmembranario può essere di tre tipi:

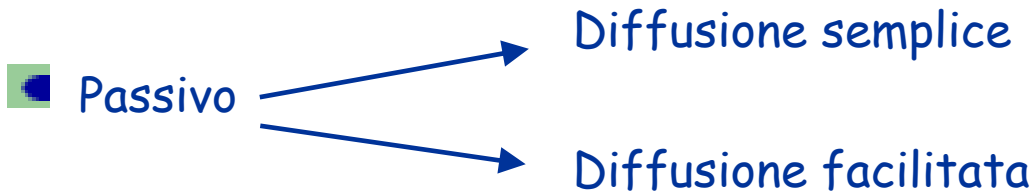
 Passivo

Trasporto transmembranario

Le membrane biologiche sono *barriere di permeabilità* che impediscono a gran parte delle molecole solubili in acqua di diffondere liberamente.

Le membrane separano i vari compartimenti cellulari e scelgono le modalità e le tempistiche del passaggio di ioni e molecole.

Il trasporto transmembranario può essere di tre tipi:

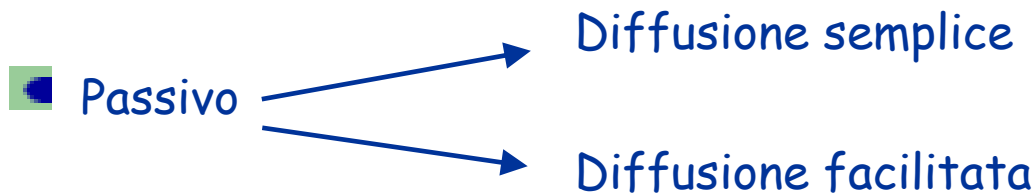


Trasporto transmembranario

Le membrane biologiche sono *barriere di permeabilità* che impediscono a gran parte delle molecole solubili in acqua di diffondere liberamente.

Le membrane separano i vari compartimenti cellulari e scelgono le modalità e le tempistiche del passaggio di ioni e molecole.

Il trasporto transmembranario può essere di tre tipi:



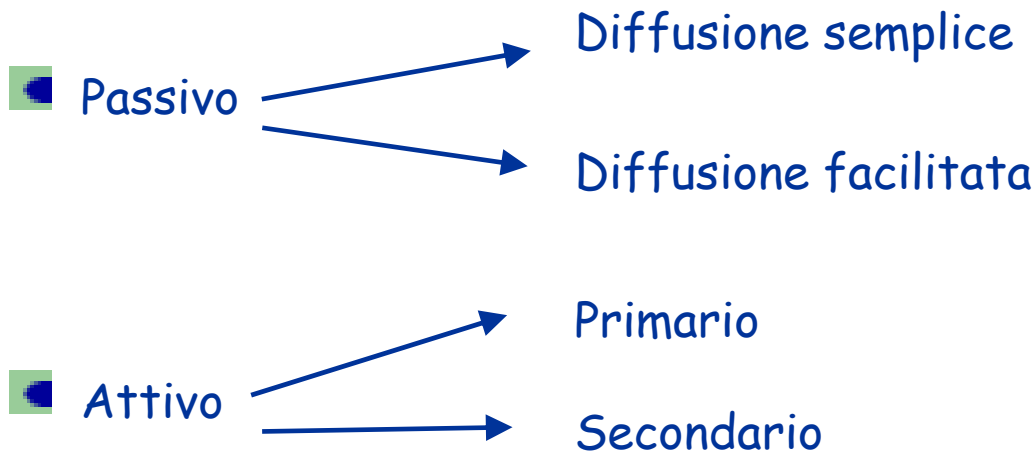
 Attivo

Trasporto transmembranario

Le membrane biologiche sono *barriere di permeabilità* che impediscono a gran parte delle molecole solubili in acqua di diffondere liberamente.

Le membrane separano i vari compartimenti cellulari e scelgono le modalità e le tempistiche del passaggio di ioni e molecole.

Il trasporto transmembranario può essere di tre tipi:



Trasporto transmembranario

Le membrane biologiche sono *barriere di permeabilità* che impediscono a gran parte delle molecole solubili in acqua di diffondere liberamente.

Le membrane separano i vari compartimenti cellulari e scelgono le modalità e le tempistiche del passaggio di ioni e molecole.

Il trasporto transmembranario può essere di tre tipi:

■ Passivo

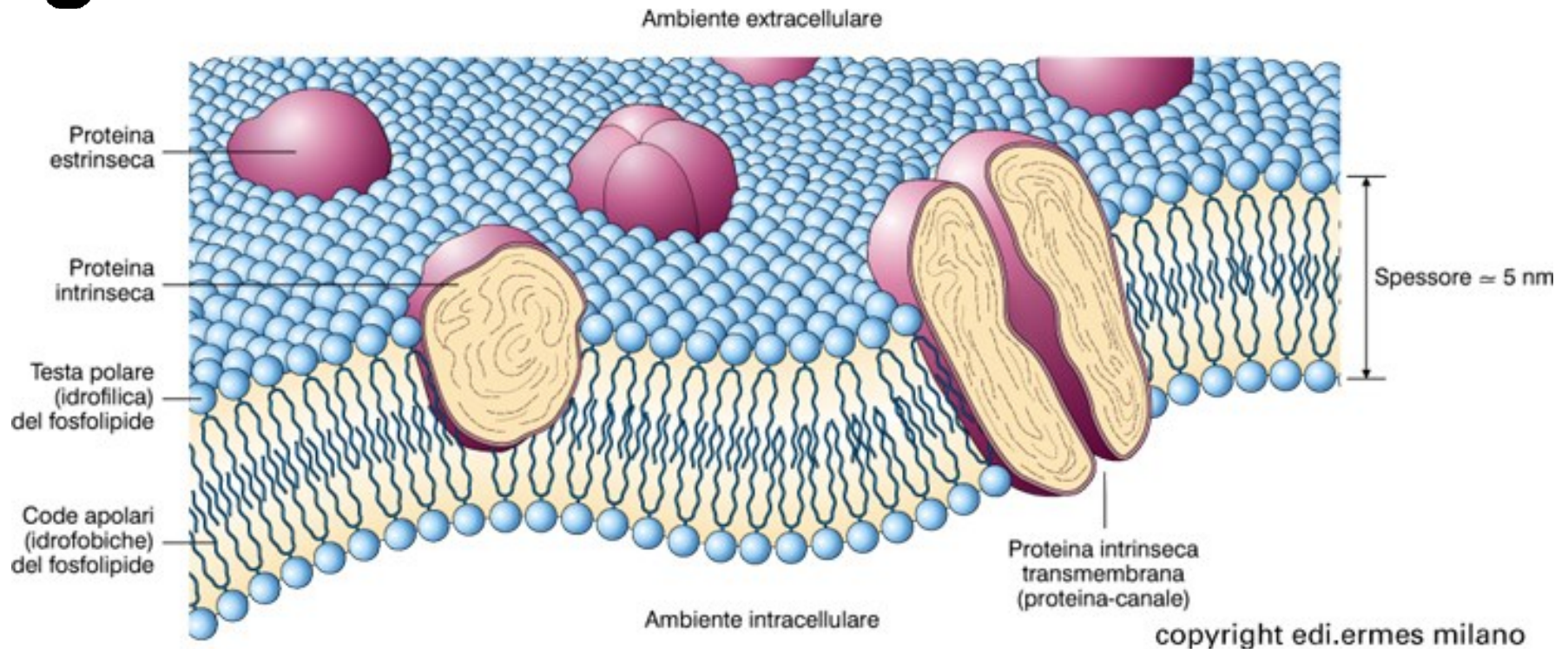
- Diffusione semplice
- Diffusione facilitata

■ Attivo

- Primario
- Secondario

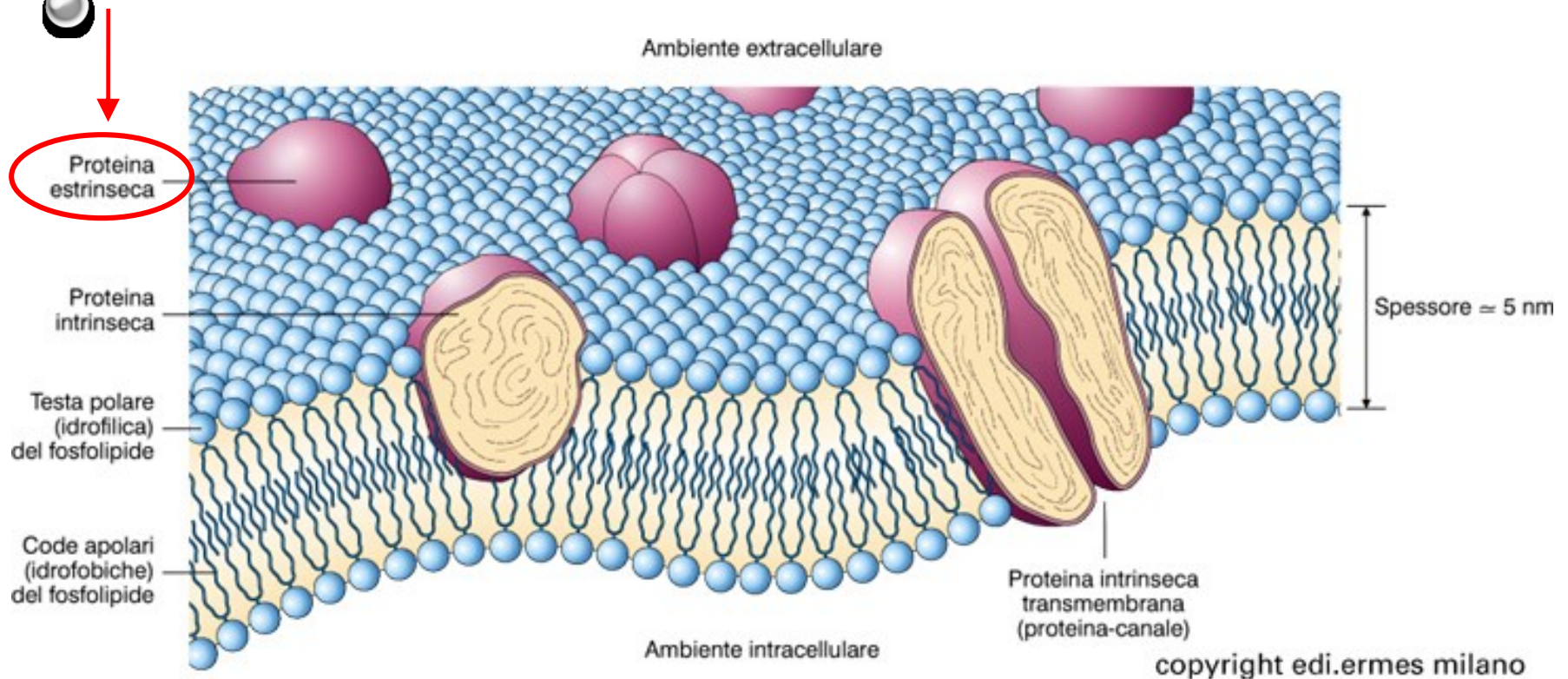
■ Transcitosi

Rappresentazione della membrana plasmatica



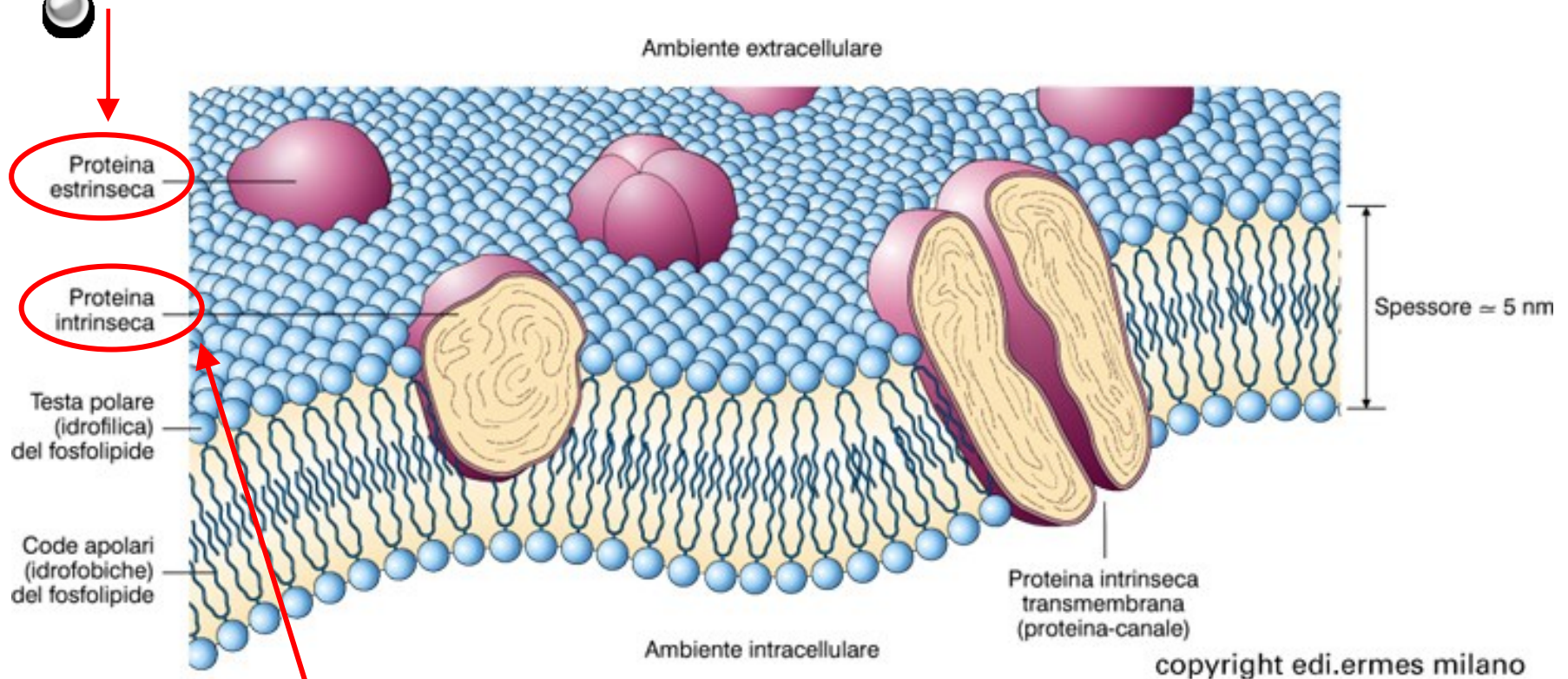
Rappresentazione della membrana plasmatica

Situate sulla superficie (sia sul versante intra- che extracellulare)



Rappresentazione della membrana plasmatica

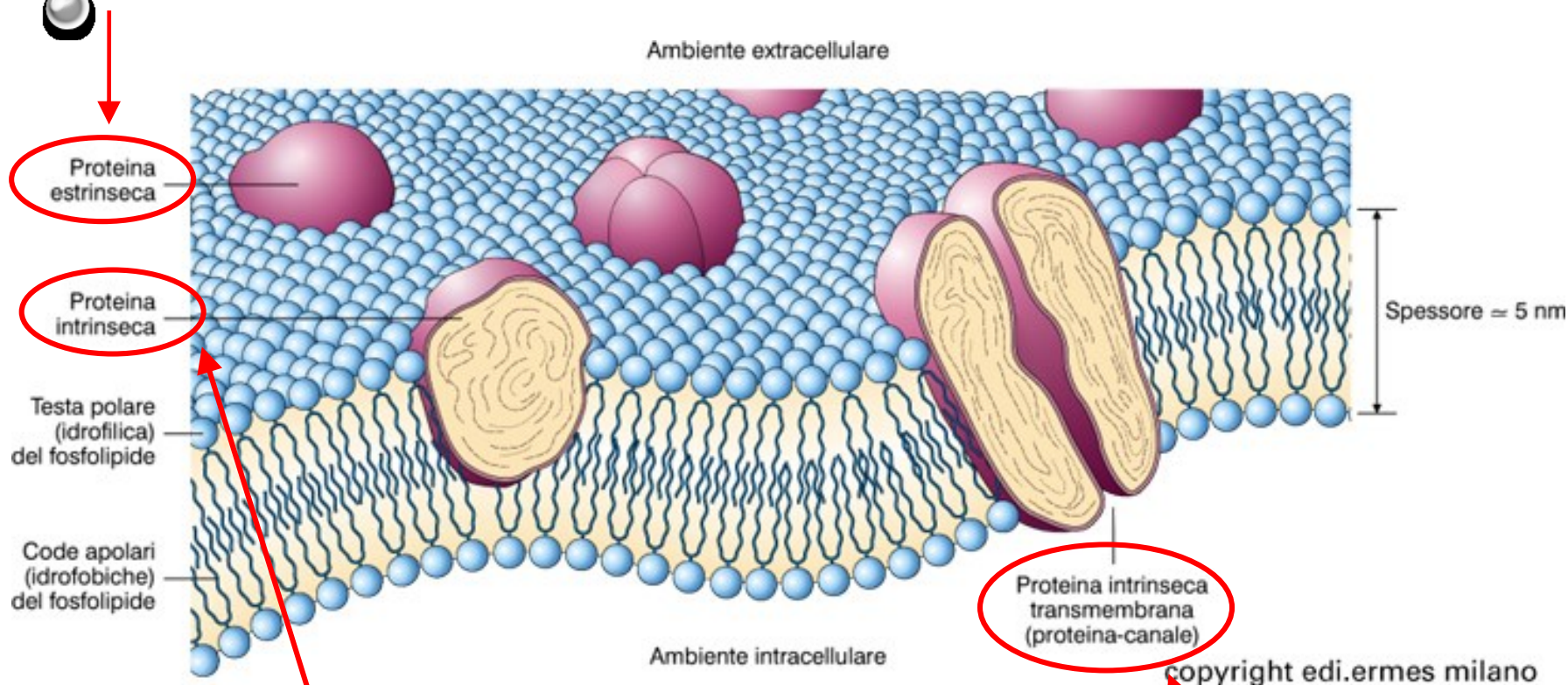
Situate sulla superficie (sia sul versante intra- che extracellulare)



Immerse nel doppio strato lipidico

Rappresentazione della membrana plasmatica

Situate sulla superficie (sia sul versante intra- che extracellulare)



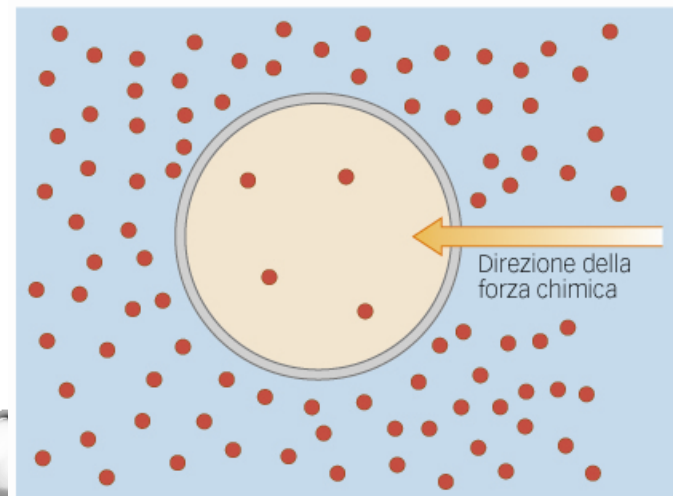
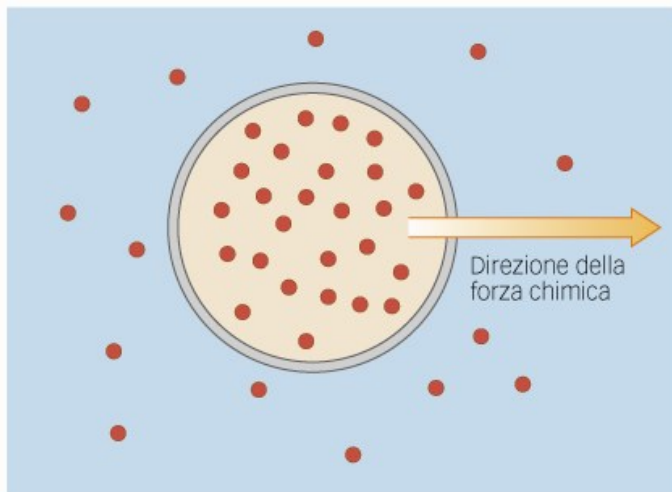
Immerse nel doppio strato lipidico

Cambiando la loro conformazione permettono l'apertura del poro canale lasciando passare ioni.

Trasporto transmembranario: concetto di gradiente

Alla base del movimento di molecole tra due compartimenti separati da una membrana semipermeabile, c'è il concetto di ***gradiente***, definibile sulla base di tre caratteristiche: a) intensità, b) direzione e c) verso.

Gradiente è la forza (intensità) che tende a muovere una molecola dal comparto a maggior concentrazione a quello con minor concentrazione, con una direzione perpendicolare alla membrana e un verso indicante il comparto a minor valenza.

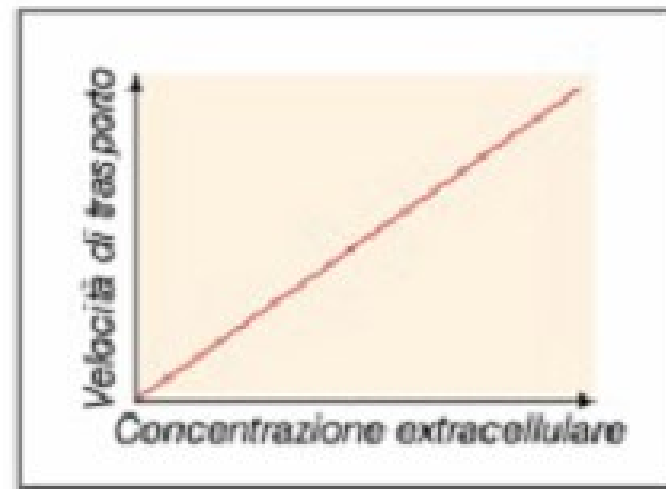
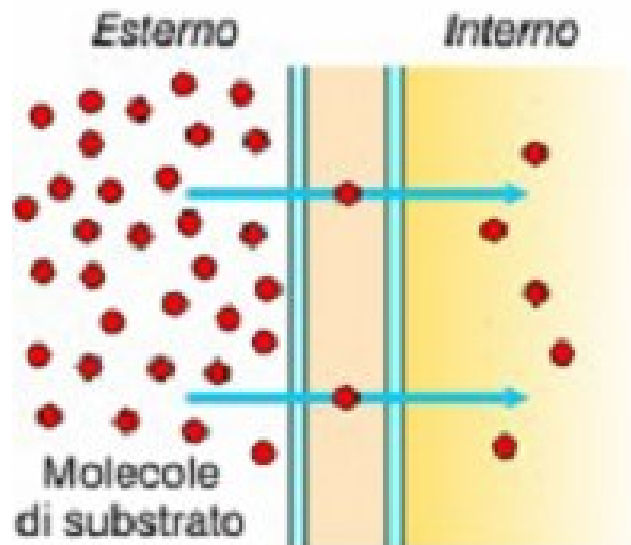


Trasporto transmembranario passivo: diffusione semplice

Diffusione: movimento di molecole da un punto ad un altro.

In biologia, si usa il termine *diffusione semplice* per descrivere il trasporto passivo di molecole attraverso una membrana.

La forza motrice che permette il trasferimento delle molecole risiede nel gradiente chimico (o elettrochimico se consideriamo ioni) della molecola che si sta muovendo in forma libera.



Trasporto transmembranario passivo: diffusione semplice

Permeabilità: misura della facilità con cui le molecole possono muoversi attraverso la membrana.

Trasporto transmembranario passivo: diffusione semplice

Permeabilità: misura della facilità con cui le molecole possono muoversi attraverso la membrana.

Fattori che influenzano la permeabilità:

- 1) Solubilità nello strato lipidico della sostanza che diffonde
Sostanze liposolubili diffondono più facilmente.

Trasporto transmembranario passivo: diffusione semplice

Permeabilità: misura della facilità con cui le molecole possono muoversi attraverso la membrana.

Fattori che influenzano la permeabilità:

- 1) Solubilità nello strato lipidico della sostanza che diffonde
Sostanze liposolubili diffondono più facilmente.
- 2) Dimensione e forma delle molecole che diffondono
Molecole piccole e di forma regolare diffondono più facilmente.

Trasporto transmembranario passivo: diffusione semplice

Permeabilità: misura della facilità con cui le molecole possono muoversi attraverso la membrana.

Fattori che influenzano la permeabilità:

- 1) Solubilità nello strato lipidico della sostanza che diffonde
Sostanze liposolubili diffondono più facilmente.
- 2) Dimensione e forma delle molecole che diffondono
Molecole piccole e di forma regolare diffondono più facilmente.
- 3) Temperatura
Le molecole diffondono più facilmente ad alte temperature.

Trasporto transmembranario passivo: diffusione semplice

Permeabilità: misura della facilità con cui le molecole possono muoversi attraverso la membrana.

Fattori che influenzano la permeabilità:

1) Solubilità nello strato lipidico della sostanza che diffonde

Sostanze liposolubili diffondono più facilmente.

2) Dimensione e forma delle molecole che diffondono

Molecole piccole e di forma regolare diffondono più facilmente

3) Temperatura

Le molecole diffondono più facilmente ad alte temperature.

4) Spessore della membrana

Il piccolo spessore aumenta la permeabilità e la velocità di diffusione.

Trasporto transmembranario passivo: diffusione facilitata

- Alcune sostanze trasportate passivamente attraversano la membrana grazie alle proteine trasportatrici, il cui ruolo è quello di facilitare il passaggio delle molecole.

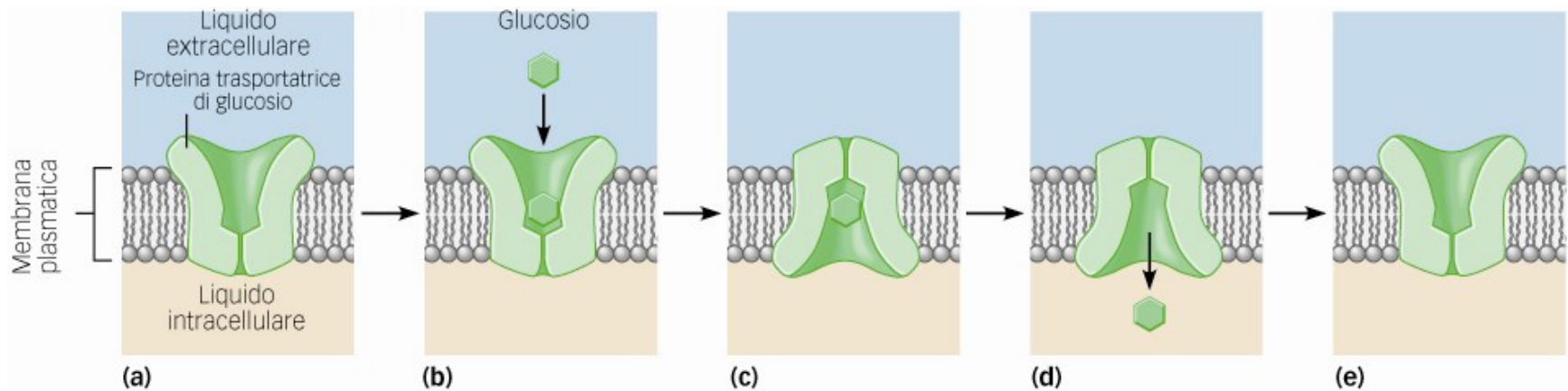
Le proteine trasportatrici sono trasportatori specifici per determinate sostanze o classi di sostanze.

Trasporto transmembranario passivo: diffusione facilitata

Trasportatori:

a) Proteina trasportatrice che, muovendosi secondo gradiente, si trascina dietro la molecola da trasportare.

b) Proteina transmembranaria che lega le molecole in un versante della membrana e le trasporta all'altro grazie ad un cambiamento della sua conformazione.



Trasporto transmembranario attivo: trasporto primario

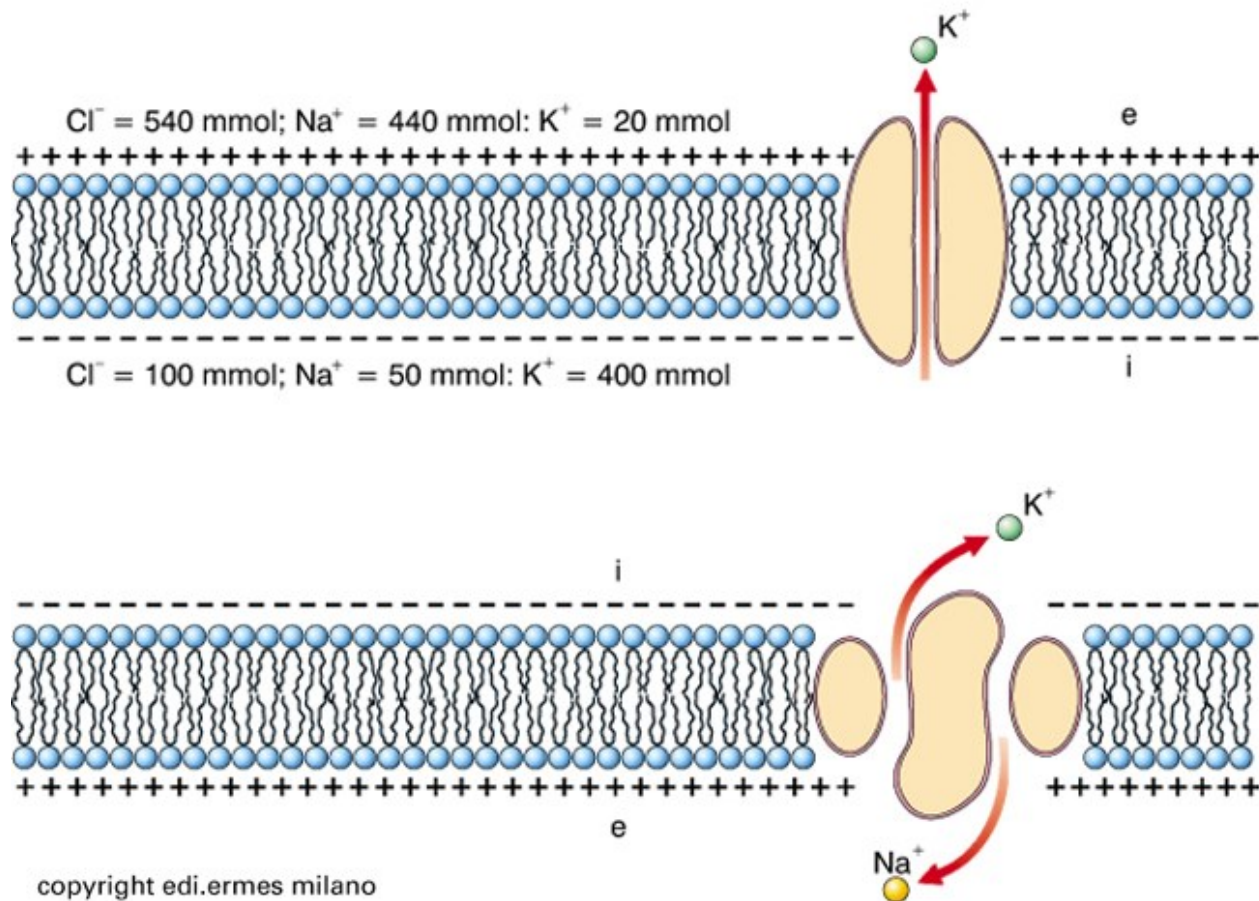
E' un meccanismo che agisce contro il gradiente di concentrazione, per la cui attuazione è necessario un consumo diretto di ATP.

La possibilità che si verifichi un trasporto attivo è determinata dalla presenza di proteine di trasporto specifiche che si alternano in due conformazioni:

- nella prima i siti di legame per la molecola da trasportare sono rivolti verso il liquido extracellulare e legano il substrato con una certa affinità (es: introdurre una molecola contro gradiente).
- nella seconda i siti di legame sono rivolti verso il citosol e legano il substrato con diversa affinità.

Esempio di trasporto attivo primario: la pompa Na^+-K^+

Questa molecola è una proteina integrale di membrana che per ogni molecola di ATP idrolizzata trasporta **tre ioni Na^+** e **due ioni K^+** dentro la cellula.



Canale ionico per il K^+

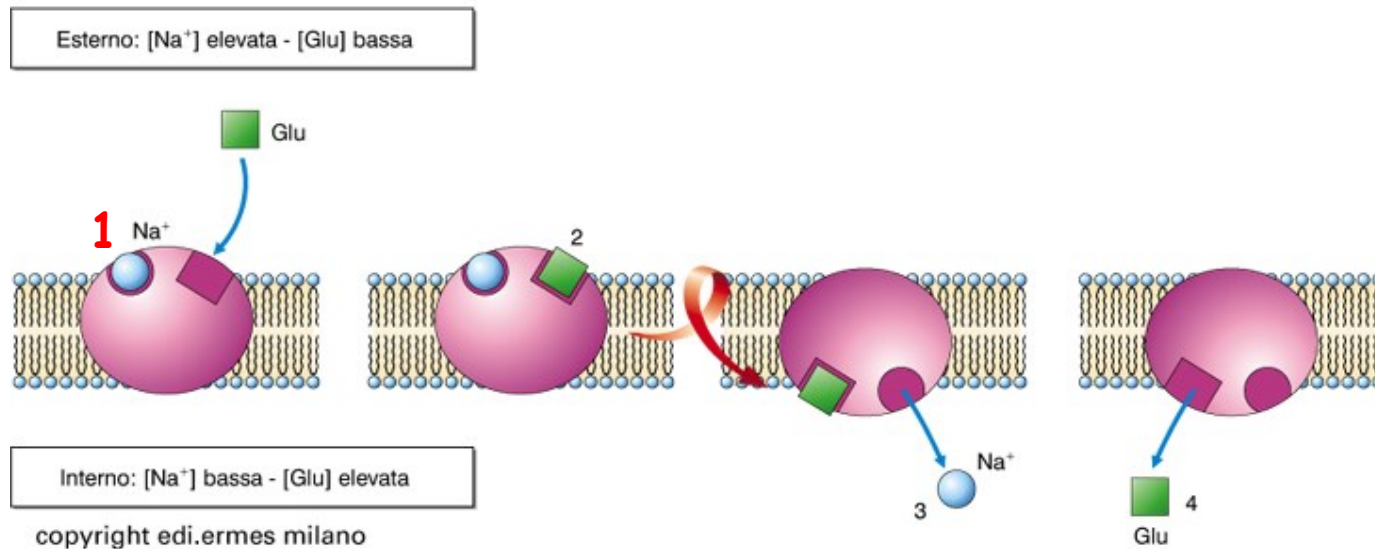
Pompa Na^+-K^+

Trasporto transmembranario attivo: trasporto secondario

Questo trasporto sfrutta indirettamente l'energia dell'ATP e consente il trasporto controgradiente di un soluto **accoppiandolo** al trasporto secondo gradiente di un altro soluto.

Trasporto transmembranario attivo: trasporto secondario

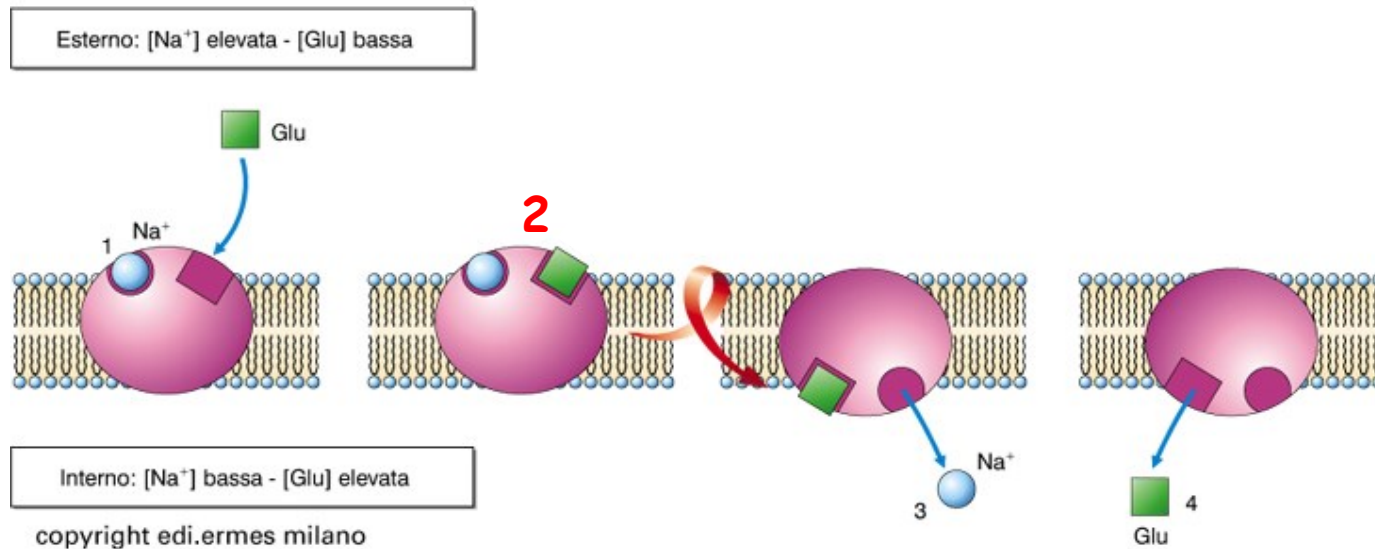
Questo trasporto sfrutta indirettamente l'energia dell'ATP e consente il trasporto controgradiente di un soluto accoppiandolo al trasporto secondo gradiente di un altro soluto.



1. Na⁺ si combina al sito specifico sulla proteina carrier, determinando

Trasporto transmembranario attivo: trasporto secondario

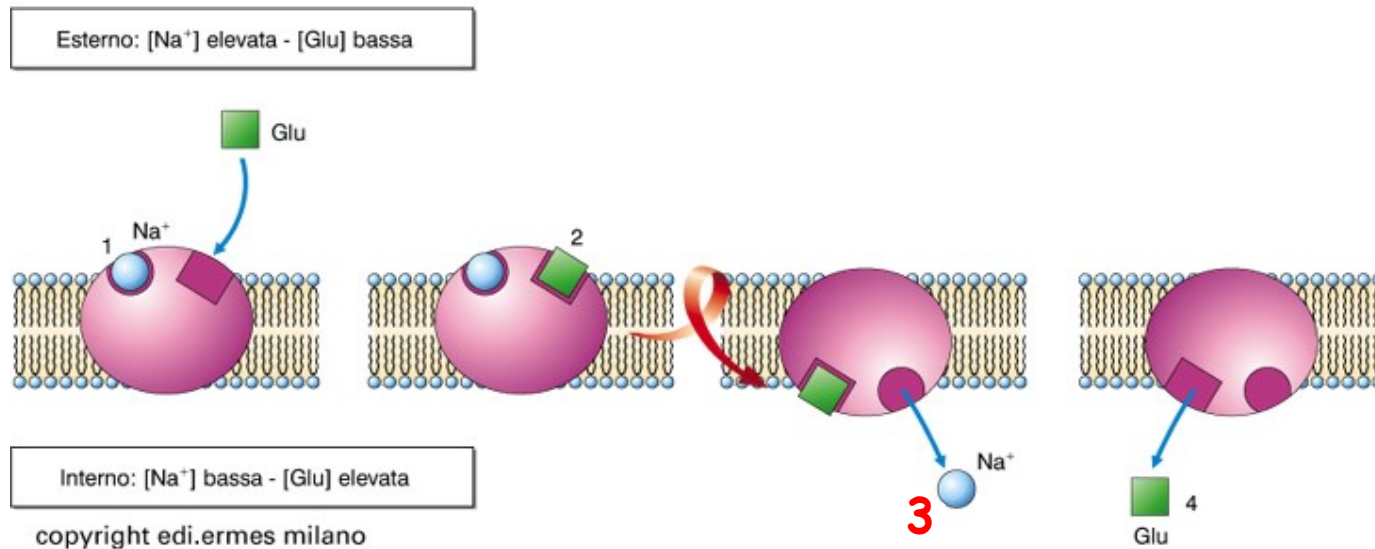
Questo trasporto sfrutta indirettamente l'energia dell'ATP e consente il trasporto controgradiente di un soluto accoppiandolo al trasporto secondo gradiente di un altro soluto.



1. Na^+ si combina al sito specifico sulla proteina carrier, determinando
2. Un aumento dell'affinità per il glucosio che vi si lega.

Trasporto transmembranario attivo: trasporto secondario

Questo trasporto sfrutta indirettamente l'energia dell'ATP e consente il trasporto controgradiente di un soluto accoppiandolo al trasporto secondo gradiente di un altro soluto.

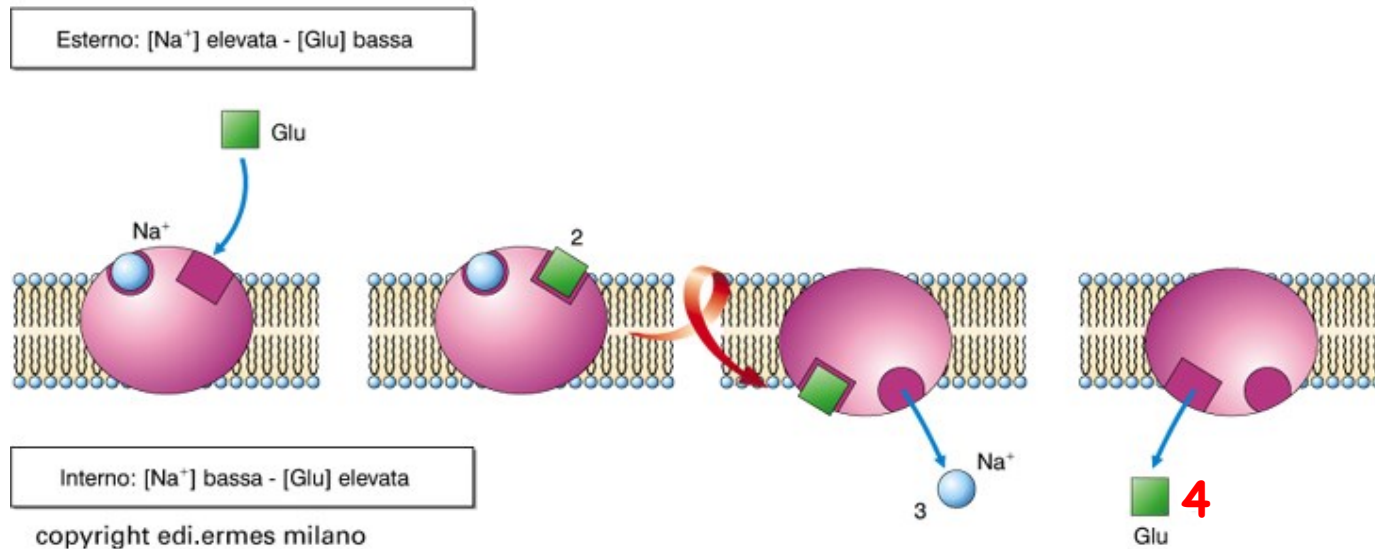


1. Na^+ si combina al sito specifico sulla proteina carrier, determinando
2. Un aumento dell'affinità per il glucosio che vi si lega.

3. Il carrier si rivolge all'interno in stato di apertura rilasciando Na^+

Trasporto transmembranario attivo: trasporto secondario

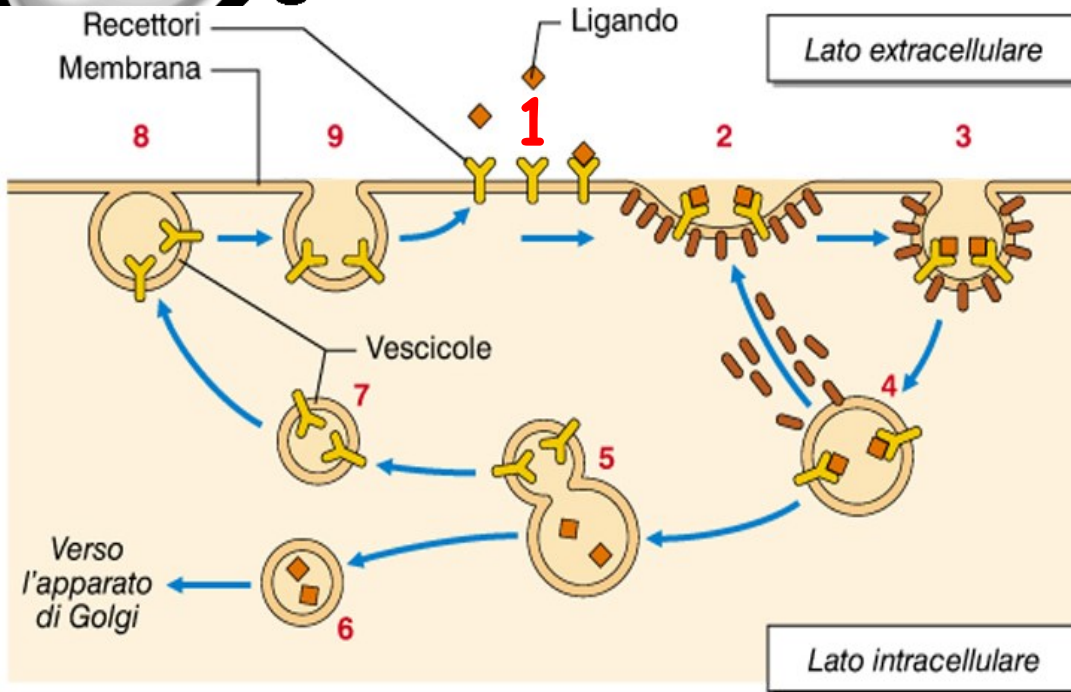
Questo trasporto sfrutta indirettamente l'energia dell'ATP e consente il trasporto controgradiente di un soluto accoppiandolo al trasporto secondo gradiente di un altro soluto.



1. Na^+ si combina al sito specifico sulla proteina carrier, determinando
2. Un aumento dell'affinità per il glucosio che vi si lega.
3. Il carrier si rivolge all'interno in stato di apertura rilasciando Na^+
4. La liberazione di Na^+ fornisce l'energia sufficiente a far liberare anche il glucosio.

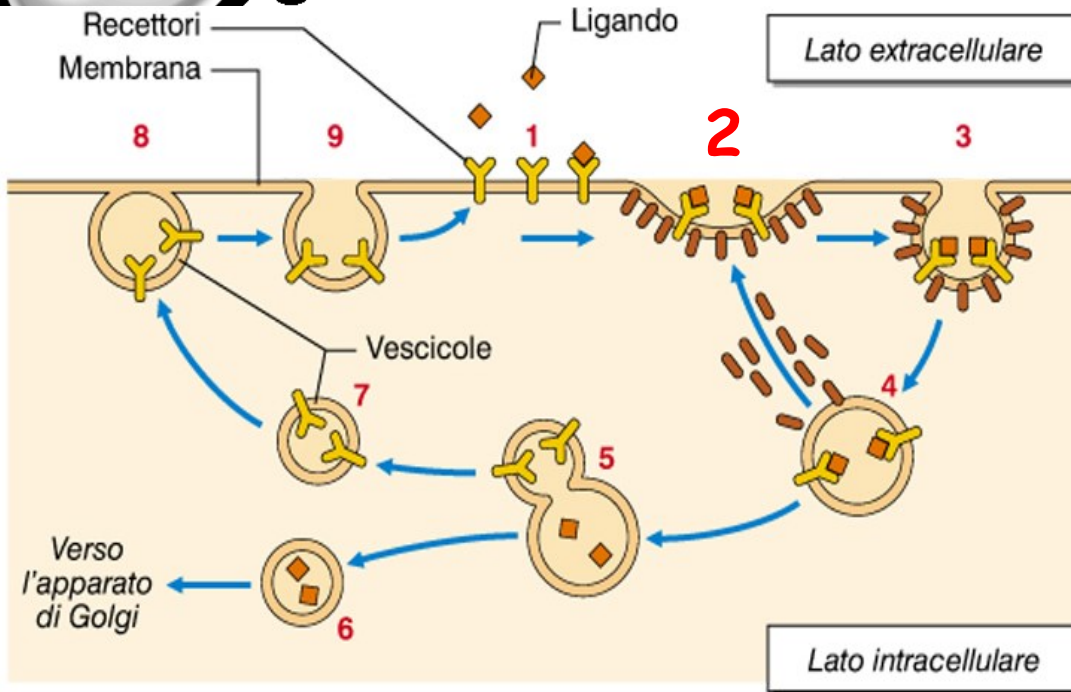
Transitosi

1. Presentazione del ligando al recettore



copyright edi.ermes milano

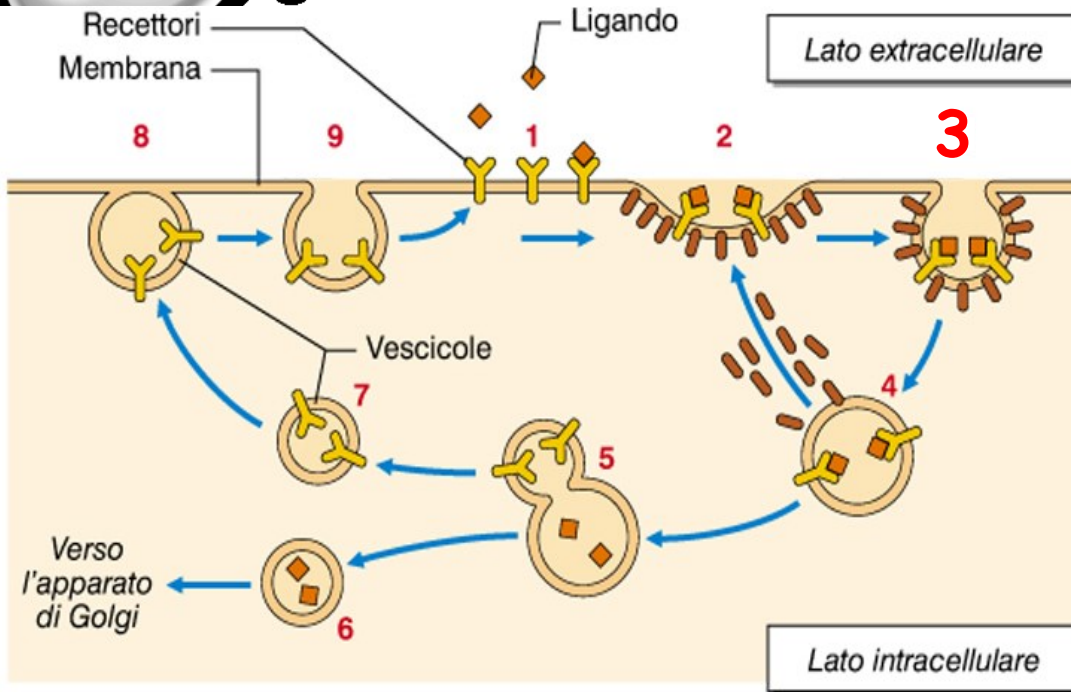
Transcitosi



copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi

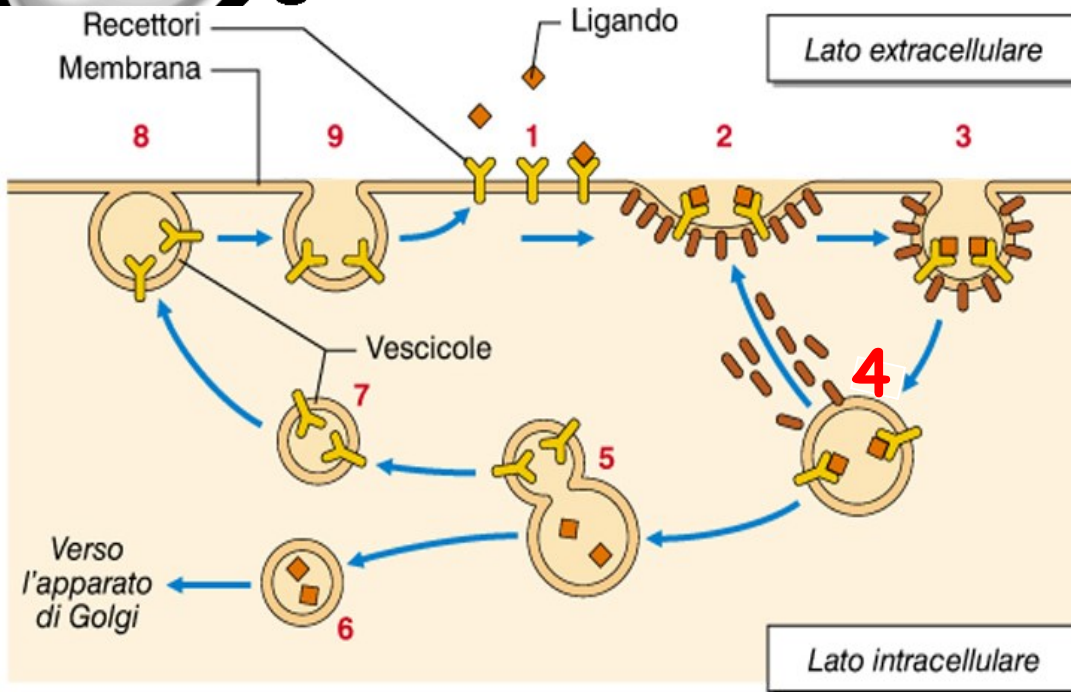
Transcitosi



copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore

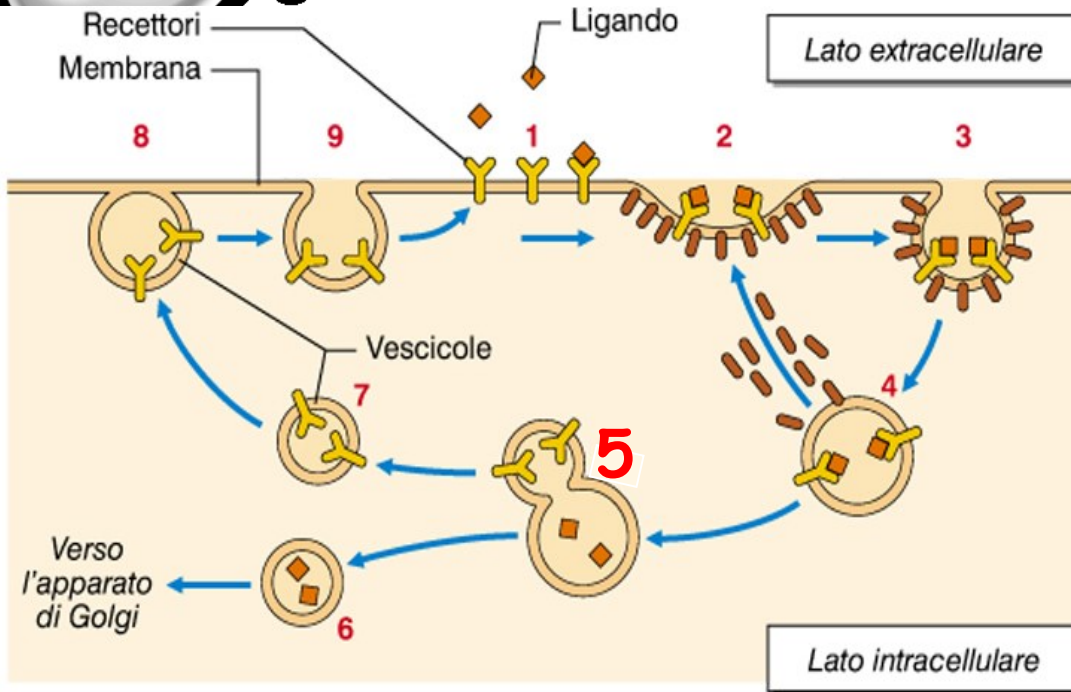
Transcitosi



copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore
4. Formazione di una vescicola

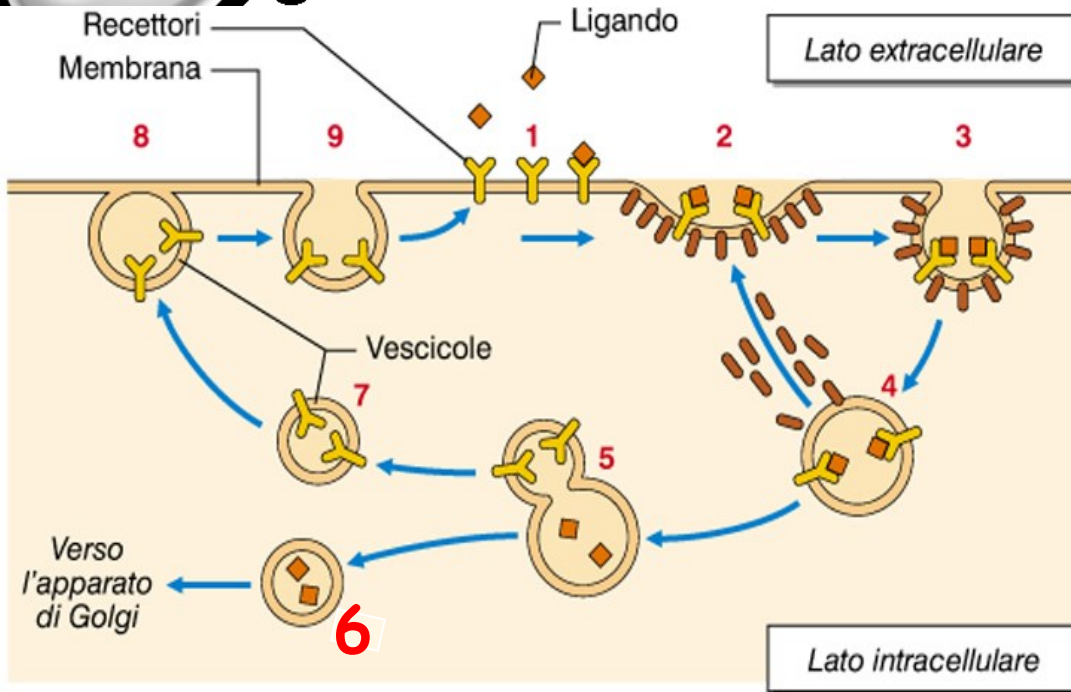
Transcitosi



copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore
4. Formazione di una vescicola
5. Formazione di due vescicole, una contente il ligando e l'altra contenente il recettore

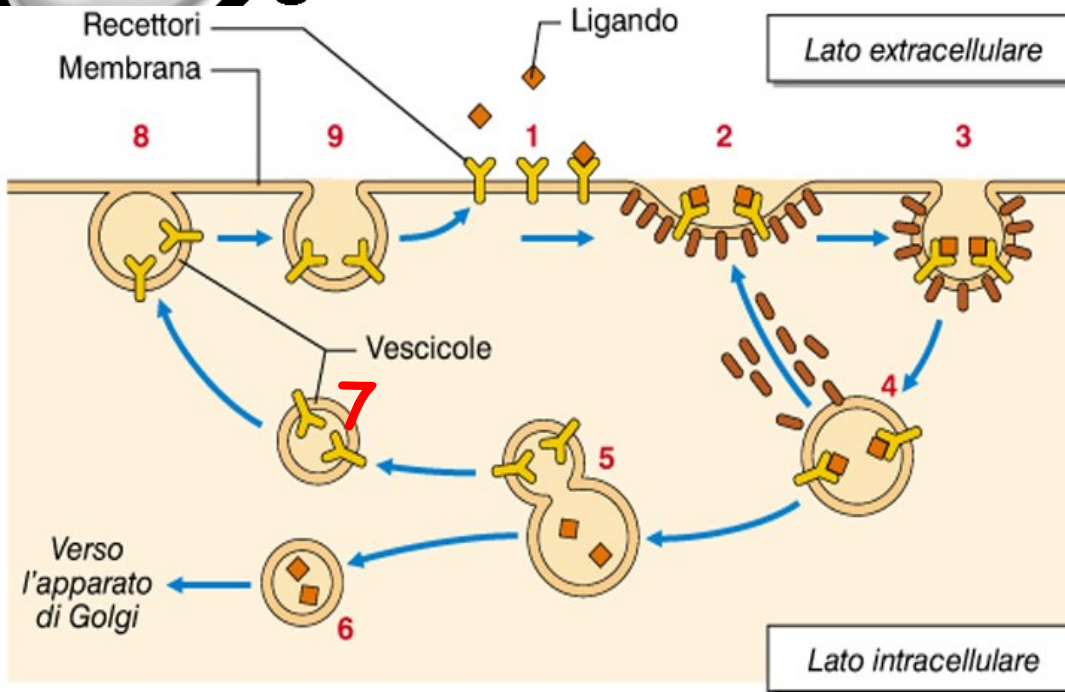
Transcitosi



copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore
4. Formazione di una vescicola
5. Formazione di due vescicole, una contenente il ligando e l'altra contenente il recettore
6. La vescicola contenente il ligando va verso l'apparato del Golgi

Transcitosi

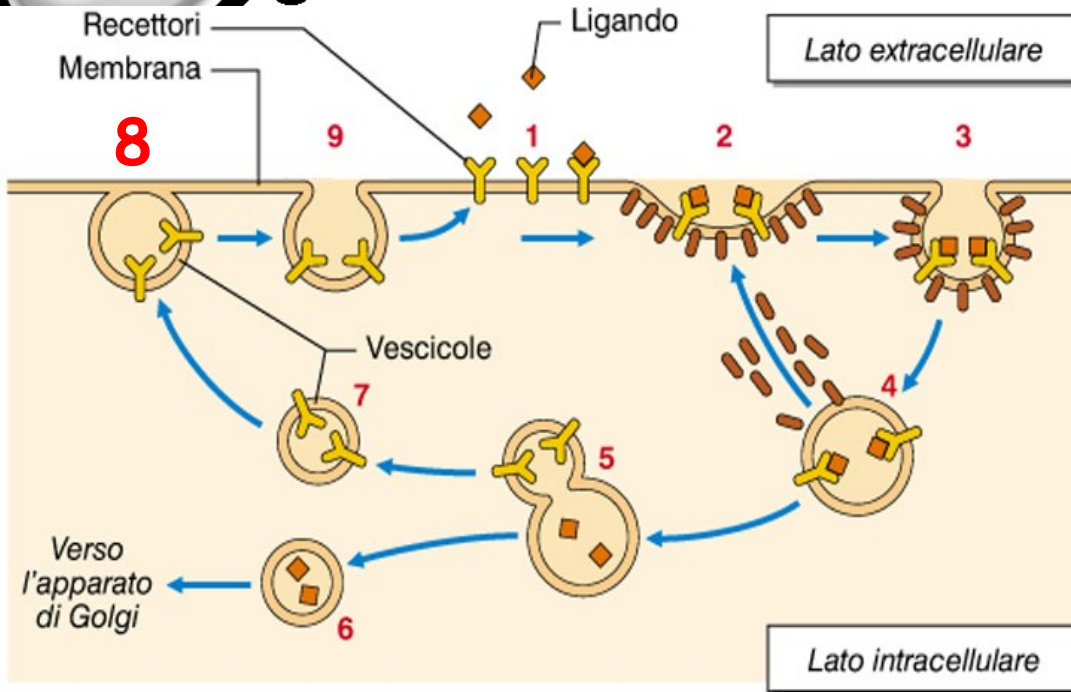


copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore
4. Formazione di una vescicola
5. Formazione di due vescicole, una contenente il ligando e l'altra contenente il recettore
6. La vescicola contenente il ligando va verso l'apparato del Golgi

7. La vescicola contenente il recettore va verso la membrana

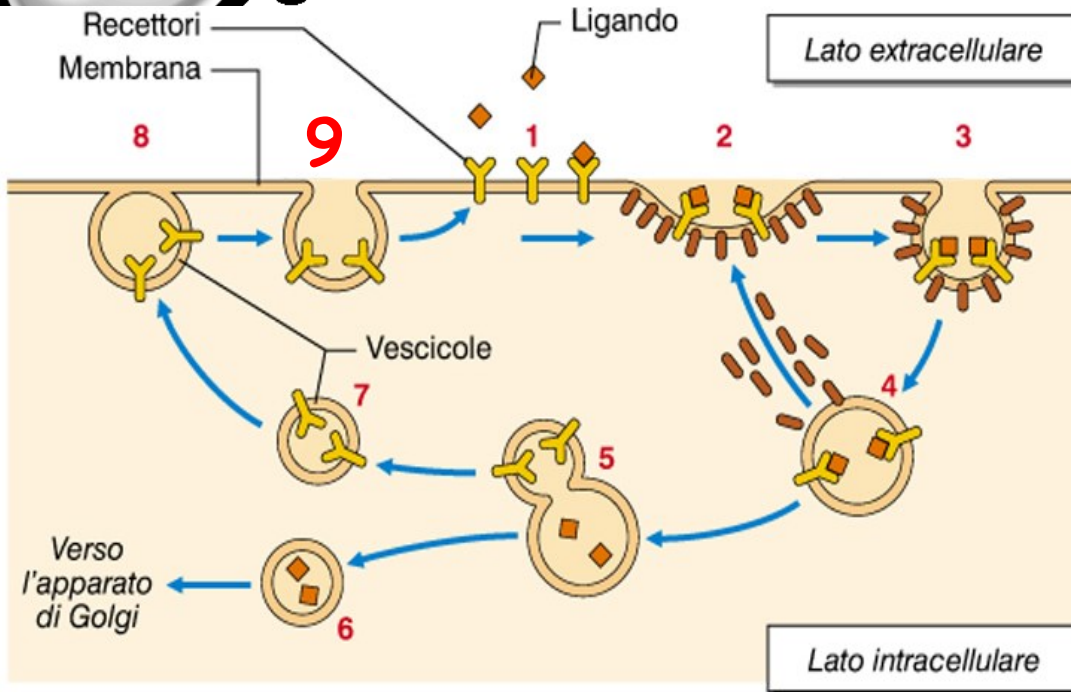
Transcitosi



1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore
4. Formazione di una vescicola
5. Formazione di due vescicole, una contente il ligando e l'altra contenente il recettore
6. La vescicola contenente il ligando va verso l'apparato del Golgi

7. La vescicola contenente il recettore va verso la membrana
8. Il contenuto della vescicola va verso la membrana

Transcitosi



copyright edi.ermes milano

1. Presentazione del ligando al recettore
2. Legame del ligando al recettore tramite endocitosi
3. Invaginazione della membrana del complesso ligando-recettore
4. Formazione di una vescicola
5. Formazione di due vescicole, una contenente il ligando e l'altra contenente il recettore
6. La vescicola contenente il ligando va verso l'apparato del Golgi

7. La vescicola contenente il recettore va verso la membrana
8. Il contenuto della vescicola va verso la membrana
9. Il contenuto della vescicola viene esocitato

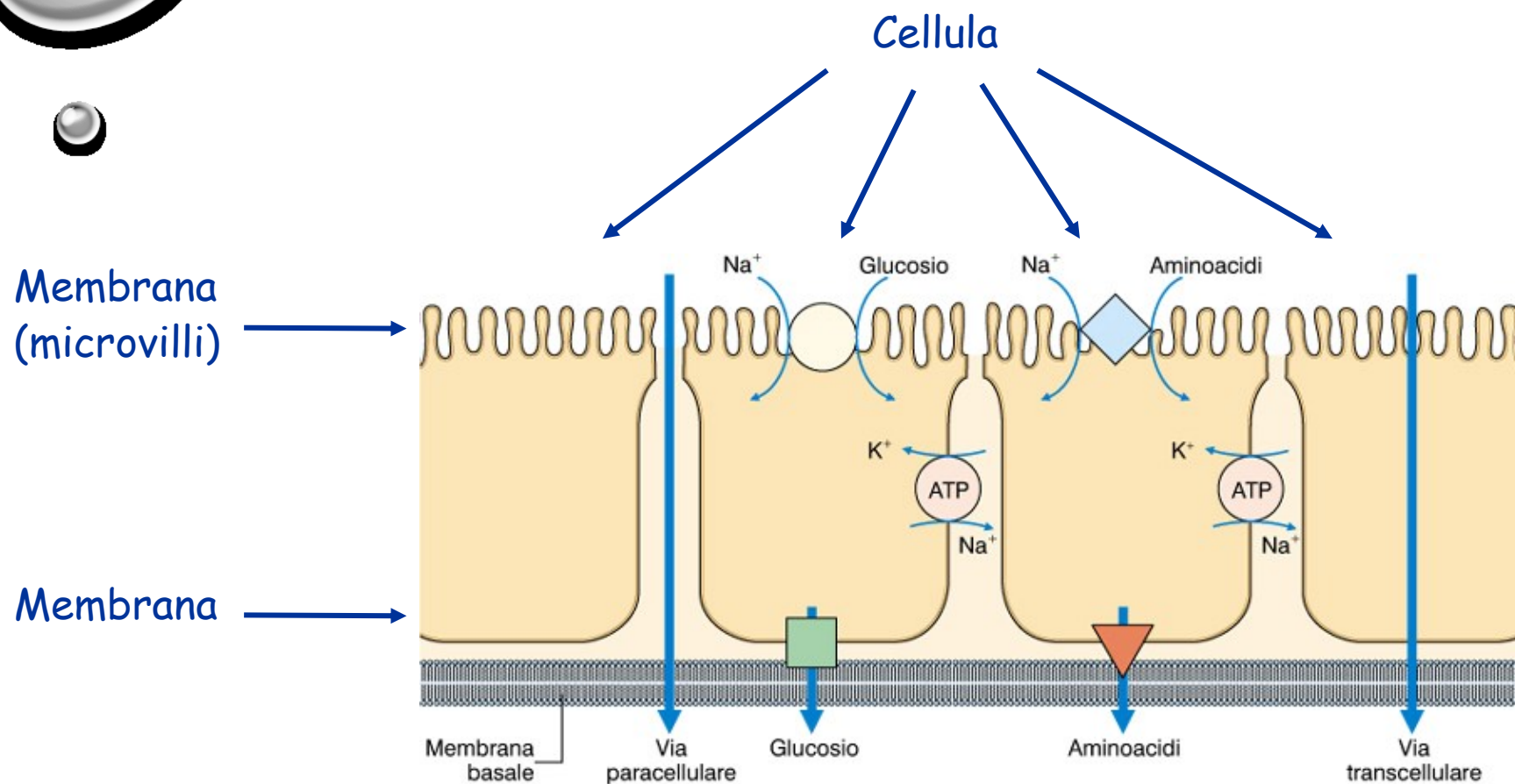
Trasporto transepiteliale

Questo tipo di trasporto avviene nelle cellule epiteliali che rivestono il lume dell'intestino tenue e il tubulo prossimale del rene.

I soluti possono attraversare la membrana secondo due tipi di trasporto:

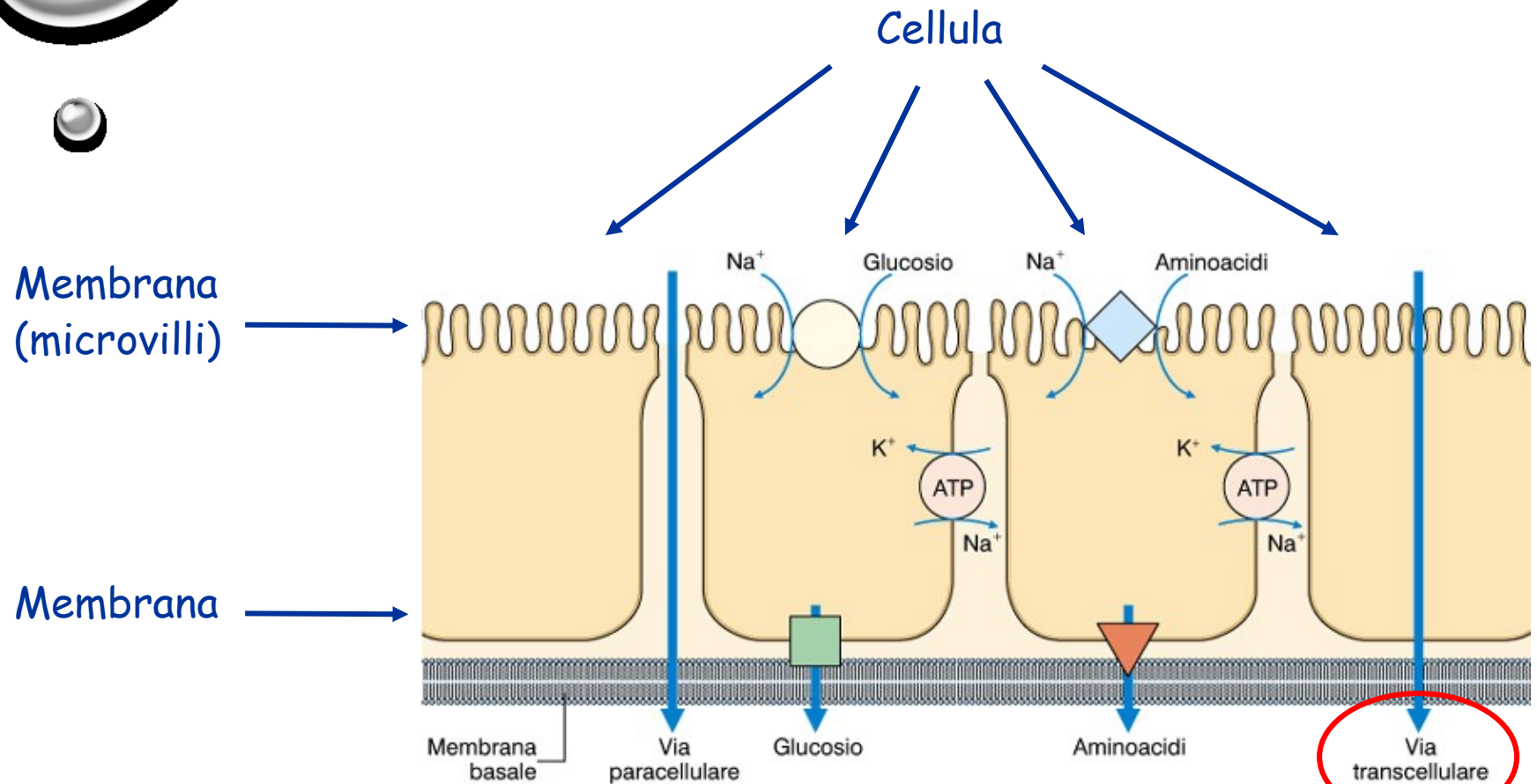
- via transcellulare
- via paracellulare, quando acqua e soluti "transitano" tra le cellule oltre a muoversi attraverso la via transcellulare

Trasporto transepiteliale



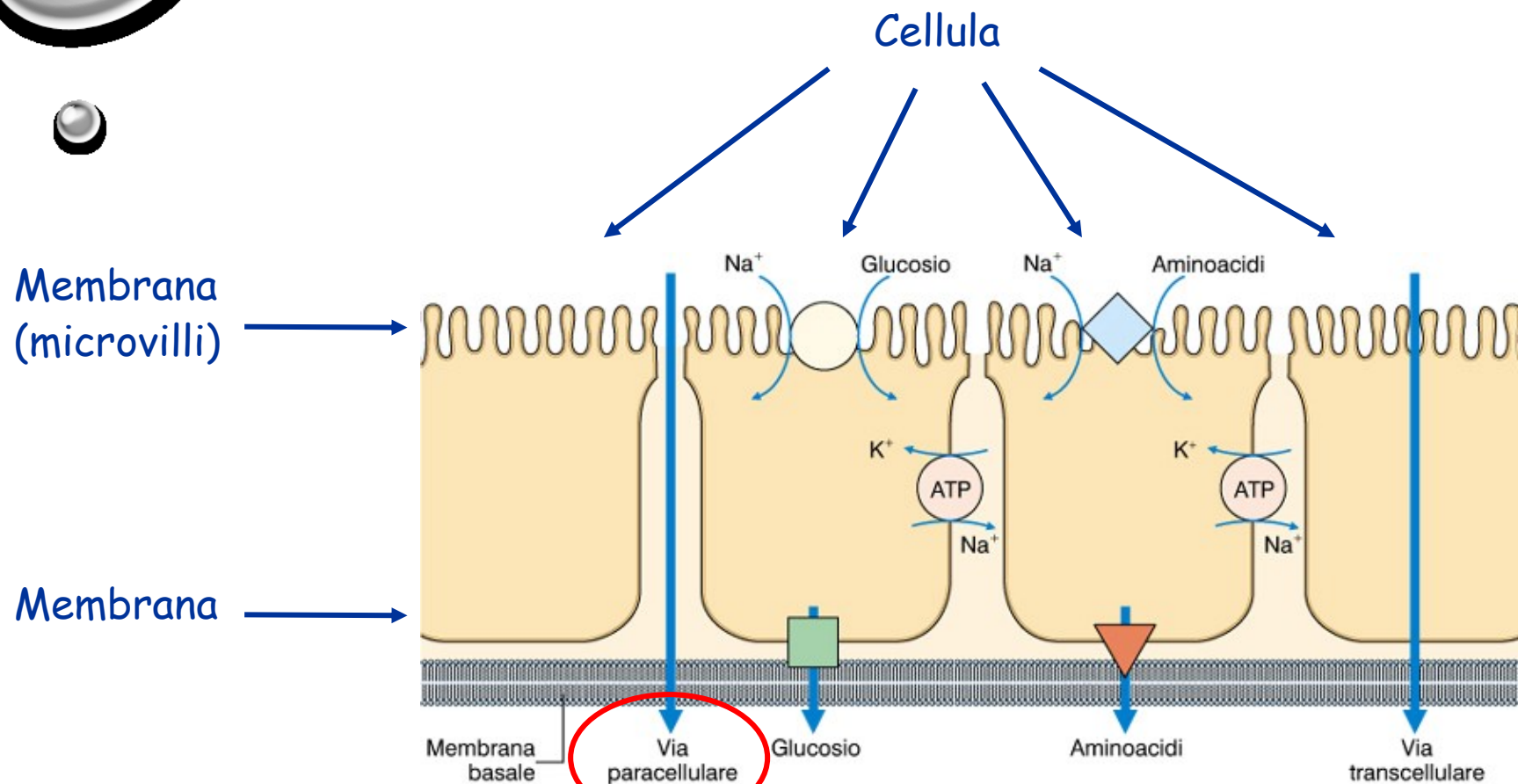
copyright edi.ermes milano

Trasporto transepiteliale



copyright edi.ermes milano

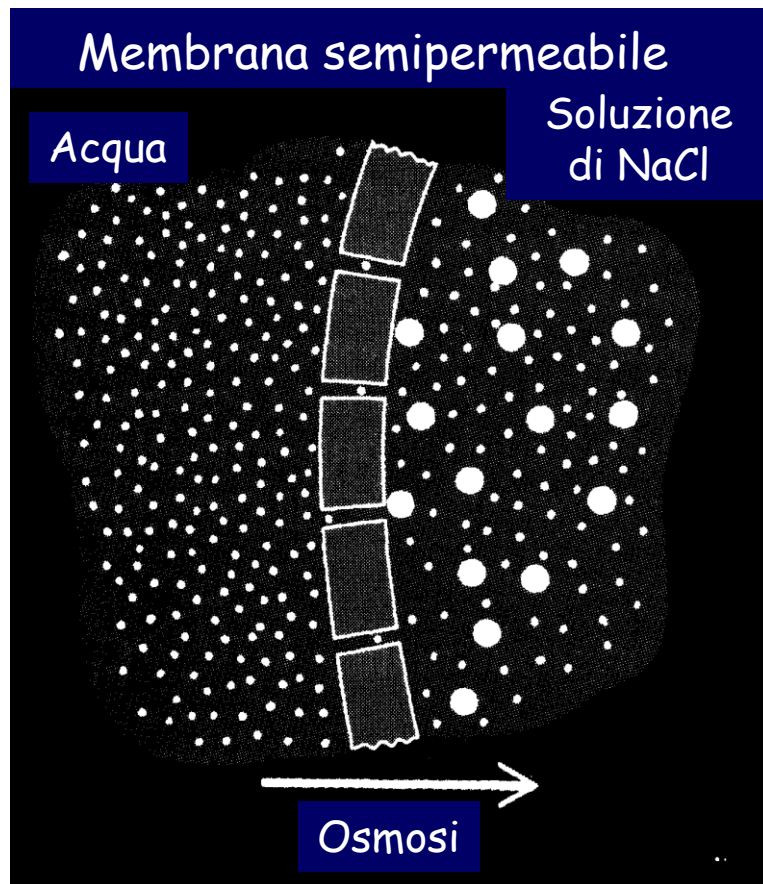
Trasporto transepiteliale



copyright edi.ermes milano

Osmosi

Osmosi è lo spostamento netto di un solvente (di solito l'acqua) da una soluzione con una maggior concentrazione di soluto ad una soluzione con una minor concentrazione di soluto, quando le due soluzioni siano separate da una membrana permeabile al solvente ma non al soluto.



Il flusso unidirezionale di particelle cessa solamente quando tra i due compartimenti si sarà stabilita un'identica concentrazione di particelle in soluzione.

Osmosi

L'osmolarità è la concentrazione delle particelle presenti in soluzione.

Quindi, in ogni compartimento, l'osmolarità è la somma del numero di particelle cui danno origine i soluti tipici di quel compartimento.

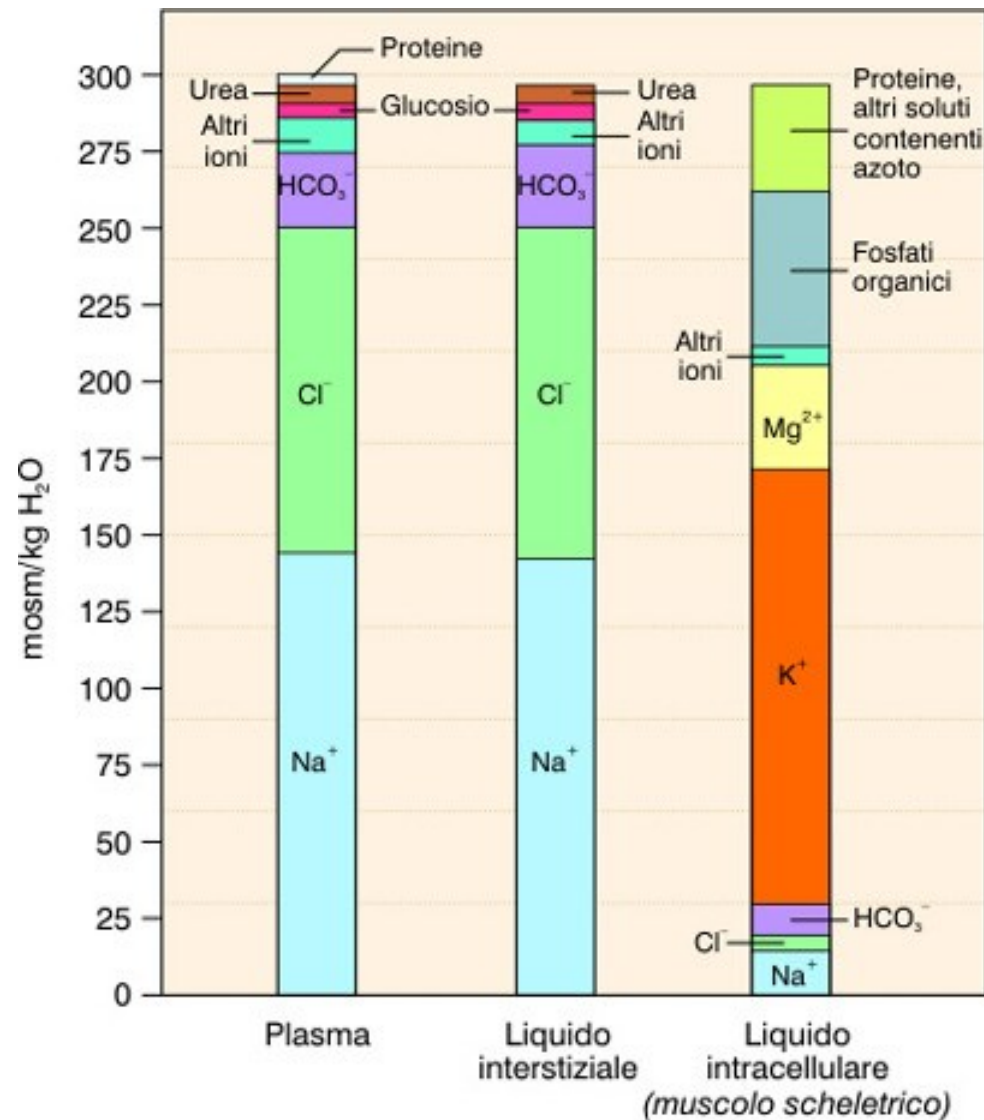
L'osmolarità di una soluzione può essere misurata in modo diretto misurando con un osmometro il punto di congelamento dell'acqua, dato che il punto di congelamento diminuisce quando sono presenti soluti.

L'osmometro è un apparecchio che fornisce una lettura direttamente in osmoli.

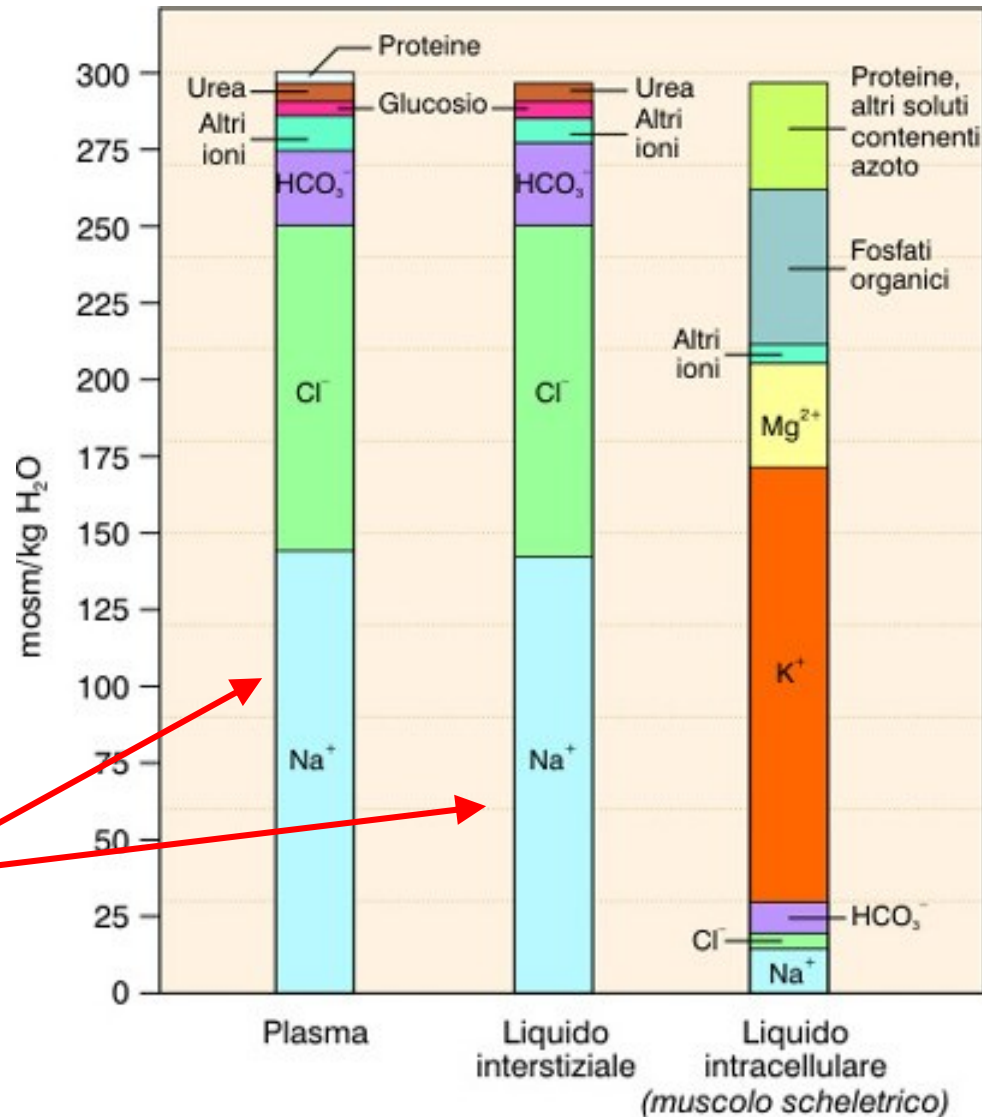
Due soluzioni che hanno la stessa osmolarità si dicono isoosmotiche. Una soluzione contenente un' osmolarità più elevata di un'altra si dice iperosmotica, mentre una soluzione contenente un' osmolarità più bassa si dice ipoosmotica.

Es. 300mOsm/L di NaCl sono isosmotici con 300 mOsm/L di saccarosio

Composizione osmotica dei liquidi corporei



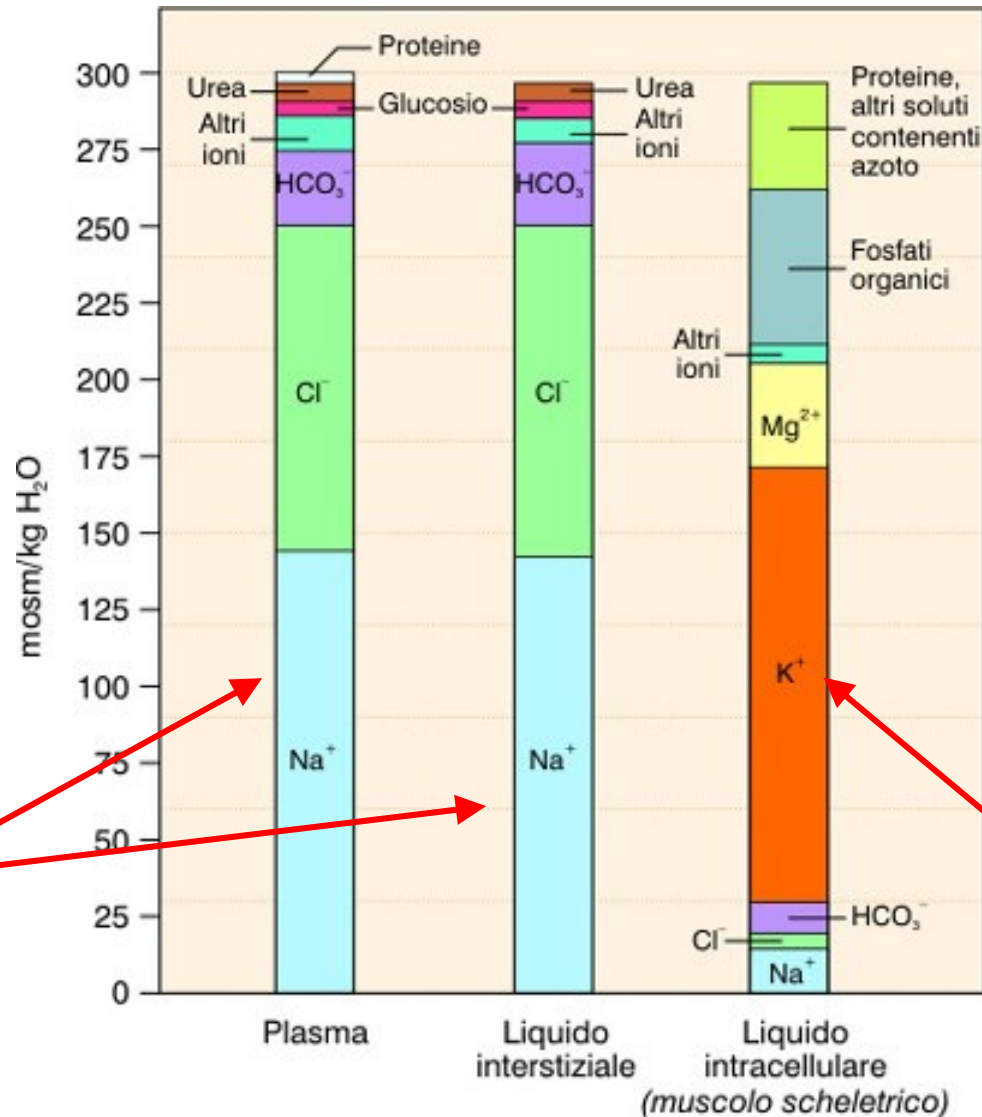
Composizione osmotica dei liquidi corporei



copyright edi.ermes milano

Liquido extracellulare: lo ione Na⁺ rappresenta la metà dei milliosmoli totali presenti in un kg d'acqua.

Composizione osmotica dei liquidi corporei



copyright edi.ermes milano

Liquido extracellulare: lo ione Na⁺ rappresenta la metà dei milliosmoli totali presenti in un kg d'acqua.

Liquido intracellulare: è lo ione K⁺ a rappresentare la frazione maggiore dei milliosmoli totali.

Filtrazione

La pressione idraulica è la pressione creata da un liquido (stazionario o in movimento).

La pressione di filtrazione è la pressione netta che causa la perdita di liquido da un compartimento.

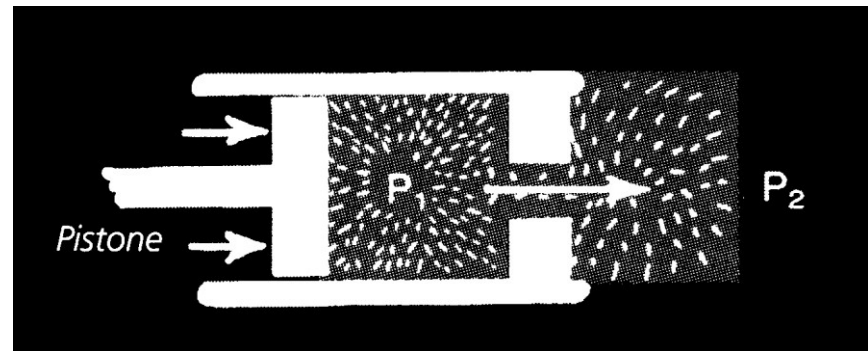
Legge del flusso:

$$F = \Delta P * K_f$$

$$F = [l/min; ml/s; ecc]$$

ΔP = differenza di pressione
idrostatica ($p = \rho gh$)

K_f = coefficiente di filtrazione



The background of the slide is white and decorated with numerous realistic water droplets of various sizes. These droplets are rendered with grayscale gradients and highlights to create a three-dimensional effect. They are scattered across the frame, with a higher concentration in the top-left and bottom-right corners, framing the central text.

POTENZIALE DI MEMBRANA

Potenziale di membrana

La funzionalità dei sistemi cellulari è determinata dalla differenza di potenziale tra i due versanti della membrana.

La presenza di un *potenziale di membrana* e soprattutto la possibilità di modificarlo in risposta a precisi eventi (un potenziale d'azione) costituiscono per la cellula uno dei più formidabili ed evoluti strumenti di trasmissione dei segnali intercellulari.

Nonostante i fenomeni elettrici esistano in tutte le cellule, si usa distinguere le cellule in *eccitabili* (cioè capaci di generare un potenziale d'azione) e *non eccitabili*.

$$V_m = V_i - V_e$$

V_m : potenziale di membrana

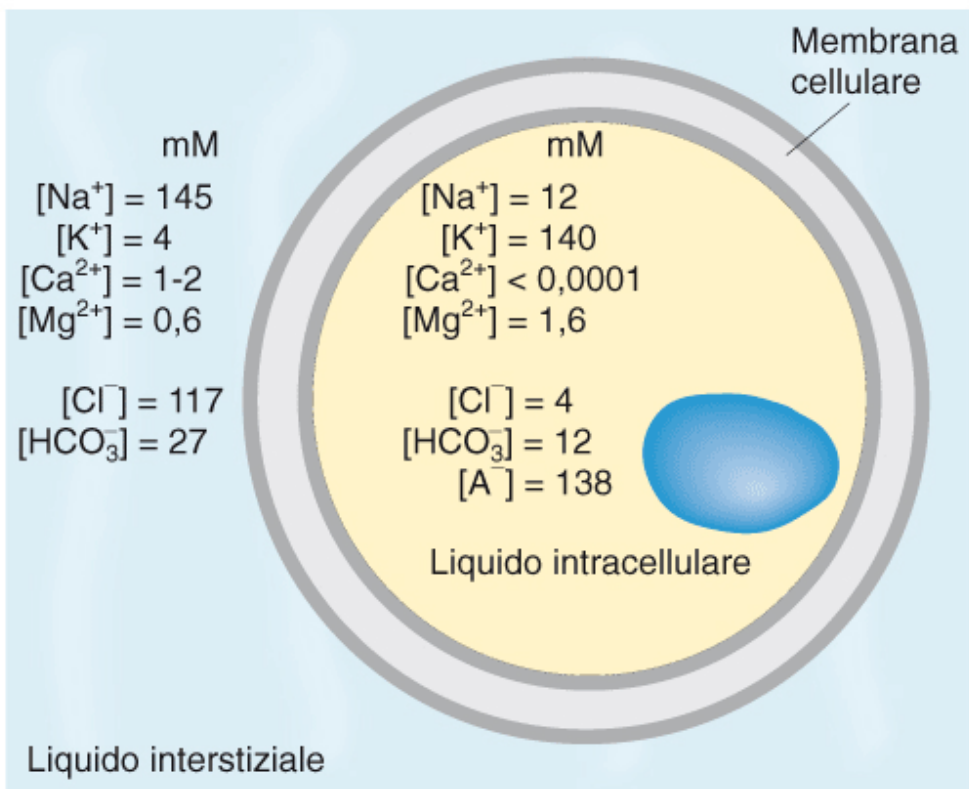


Figura 3.15 Differenze di concentrazione dei principali elettroliti tra liquido intracellulare e liquido extracellulare (interstiziale). A^- , grandi anioni proteici.

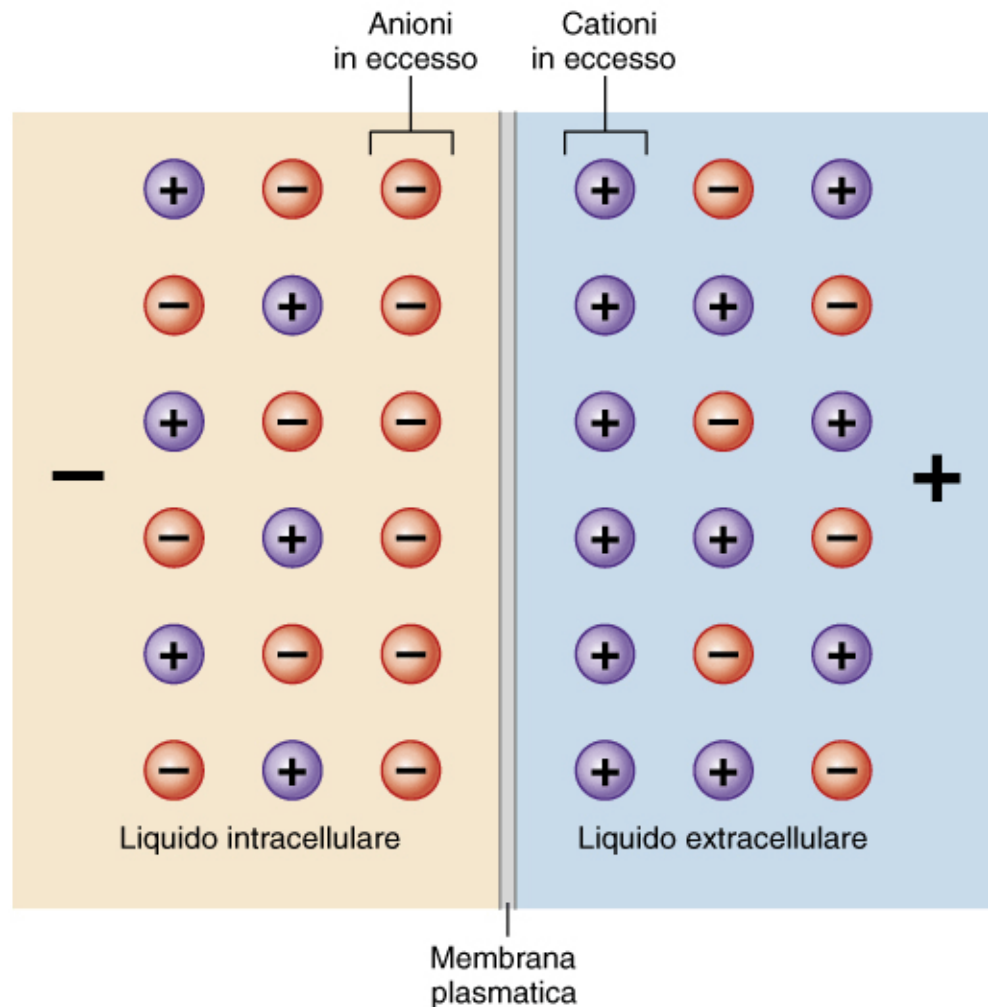


FIGURA 4.2 Separazione delle cariche ai due lati della membrana. In condizioni normali, il liquido che si trova dentro la cellula contiene un numero leggermente maggiore di anioni (cariche negative), mentre il liquido all'esterno della cellula contiene un numero leggermente maggiore di cationi (cariche 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.

Potenziale di membrana

Le variazioni transitorie del potenziale di membrana sono la conseguenza delle modificazioni del flusso di correnti totali che escono dalla cellula.

Tale flusso di correnti è sotto il controllo dei canali ionici, che sono di due tipi:

Passivi

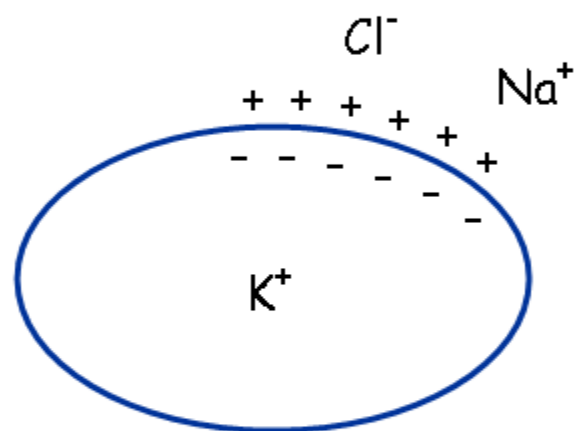
Sono sempre aperti e hanno un ruolo fondamentale nella determinazione del potenziale di membrana

Attivi

Modificano il loro stato di apertura e chiusura e hanno un ruolo fondamentale nella determinazione del potenziale d'azione

Potenziale di membrana

Nei liquidi biologici la corrente è trasportata dagli ioni e la direzione del flusso è definita come il movimento netto delle cariche positive, per cui i cationi si muovono nella direzione della corrente mentre gli anioni in senso opposto.



Nei neuroni il potenziale di membrana è di circa -70 mV

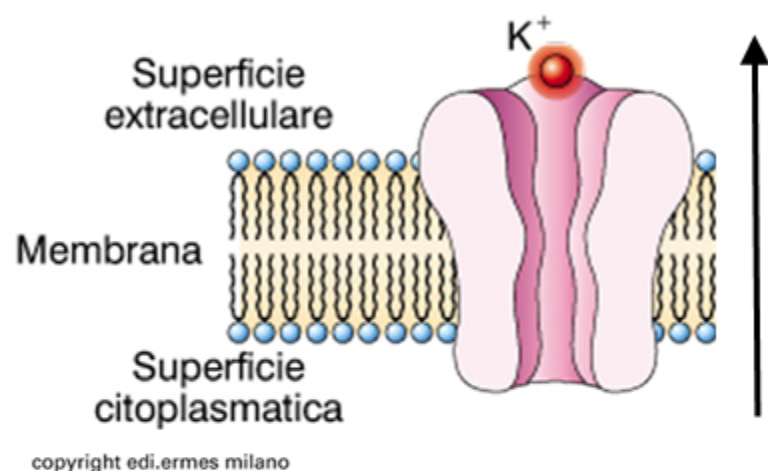
Depolarizzazione: Diminuzione del valore del potenziale di membrana
DIVENTA MENO NEGATIVO (ES. -50 mV)

Iperpolarizzazione: Aumento del valore del potenziale di membrana
DIVENTA PIU' NEGATIVO (ES. -80 mV)

Potenziale di riposo

Il potenziale di riposo è principalmente dovuto ai **canali ionici passivi** per K^+ e per il Na^+ .

Potenziale di riposo, ruolo degli ioni K^+



K^+ spinto dal gradiente di concentrazione migra verso lo spazio extracellulare dove è meno concentrato. Dato che la membrana è poco permeabile agli anioni, questo flusso di K^+ causerà un eccesso di cariche positive sulla superficie esterna della membrana all'esterno e un eccesso di cariche negative su quella interna.

Potenziale di riposo, ruolo degli ioni K^+

La fuoriuscita di K^+ è un processo che tende ad autolimitarsi perché generando una distribuzione asimmetrica di cariche K^+ , si trova quasi subito sottoposto a due forze diverse e opposte:

- una forza chimica, K^+ viene **spinto** verso il compartimento extracellulare dove è meno concentrato.
- una forza elettrica, K^+ viene **respinto** poiché sulla superficie extracellulare sono addensate cariche positive;

Aumentando la diffusione passiva di K^+ aumenta anche la differenza di potenziale fino a quando quest'ultima non sarà in grado di controbilanciare l'intensità della forza chimica. Il valore di potenziale a livello del quale si instaura questa condizione viene definito potenziale di equilibrio.

Il potenziale di equilibrio del K^+ è -98 mV.

Potenziale di riposo, ruolo degli ioni Na^+

Na^+ spinto dal gradiente di concentrazione migra verso lo spazio intracellulare dove è meno concentrato. Dato che la membrana è poco permeabile agli anioni, c'è un eccesso di cariche negative sul lato interno della membrana.

L'entrata di Na^+ è un processo sottoposto a due forze diverse:

- una forza chimica, Na^+ viene **spinto** verso il compartimento intracellulare dove è meno concentrato.
- una forza elettrica, Na^+ viene **spinto** verso il compartimento intracellulare poiché sulla superficie intracellulare sono addensate cariche negative;

Il potenziale di equilibrio del Na^+ è +55 mV.

Potenziale di riposo

Se sulla superficie della membrana ci fossero soltanto canali passivi per K^+ il potenziale di riposo sarebbe uguale al potenziale di equilibrio del potassio. La presenza dei canali ionici passivi per il Na^+ fa sì che il valore del potenziale di riposo si "abbassi" a -70 mV.

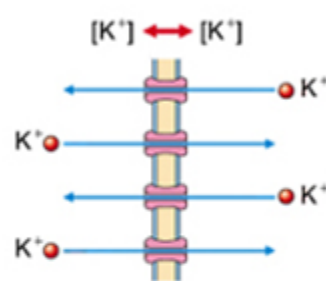
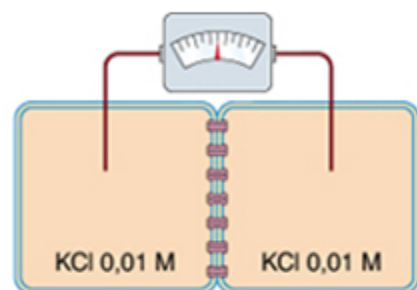
Equazione di Goldman

Stabilisce la relazione tra le concentrazioni intra- ed extracellulari di ioni K^+ , Na^+ e Cl^- , le loro permeabilità di membrana e il potenziale di membrana.

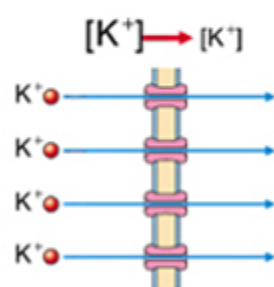
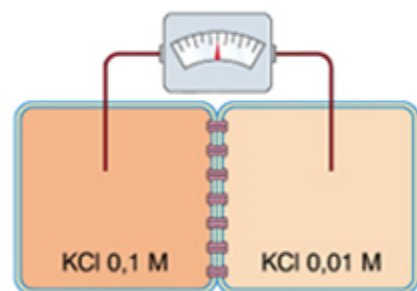
$$V_m = 60 \log \frac{P_k [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i}$$

Equilibrio elettrochimico

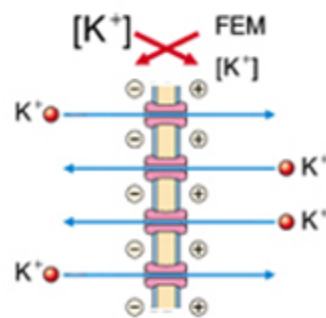
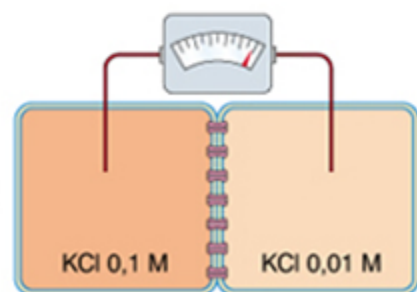
All'equilibrio la differenza di potenziale bilancia il gradiente di concentrazione chimico.



A. Una membrana permeabile solo a K^+ separa due compartimenti a uguale concentrazione di K^+ .



B. Aumentiamo di 10 volte la concentrazione di K^+ in un compartimento in modo da provocare una diffusione netta di K^+ .



C. La generazione di carica genera una forza elettromotrice (FEM) che si oppone al movimento di K^+ .

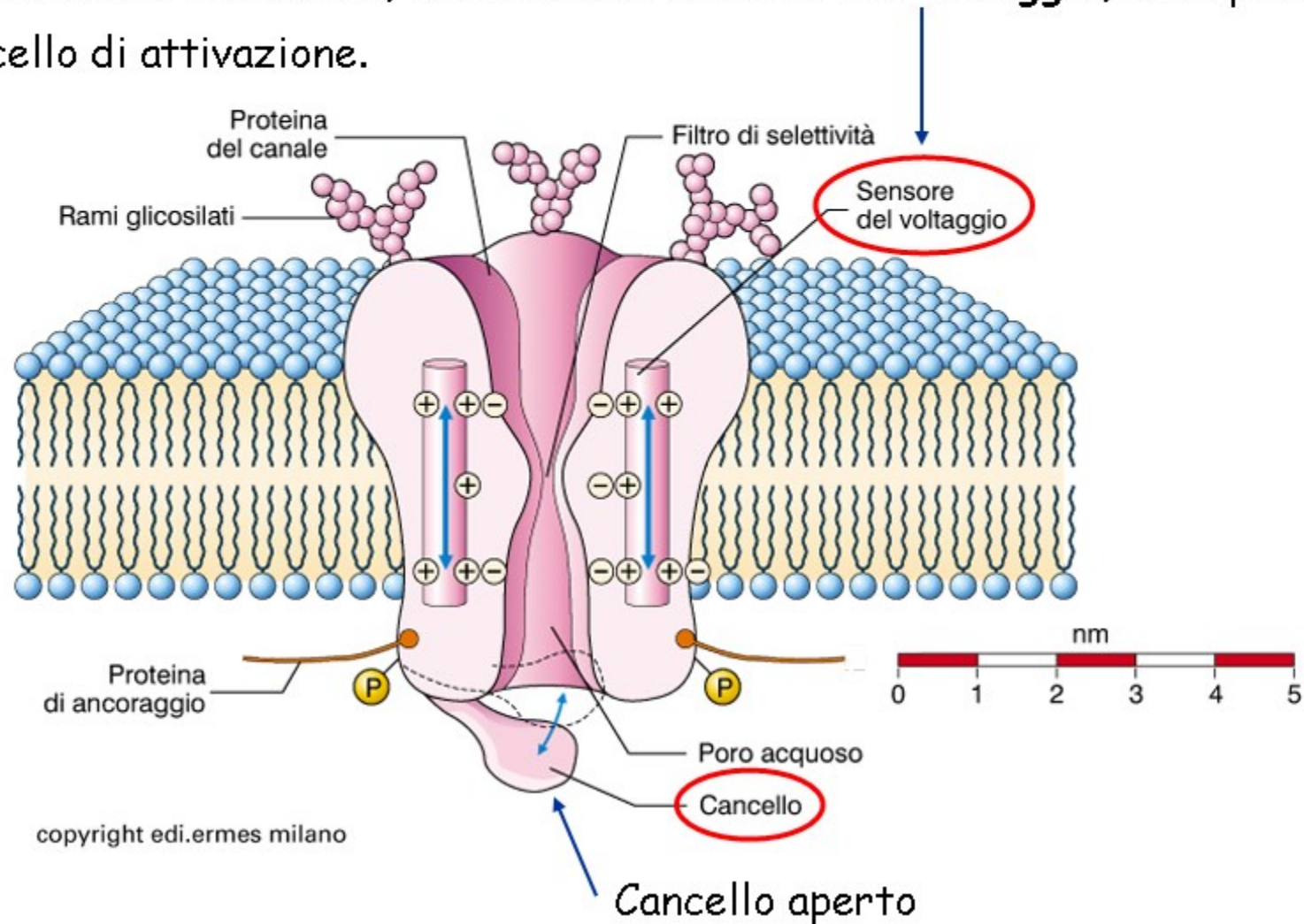
Equazione di Nernst

Questa equazione consente di calcolare il potenziale di equilibrio di ogni ione.

$$E_{\text{ione}} = 60 \log \frac{[\text{ione}^+]_e}{[\text{ione}^+]_i}$$

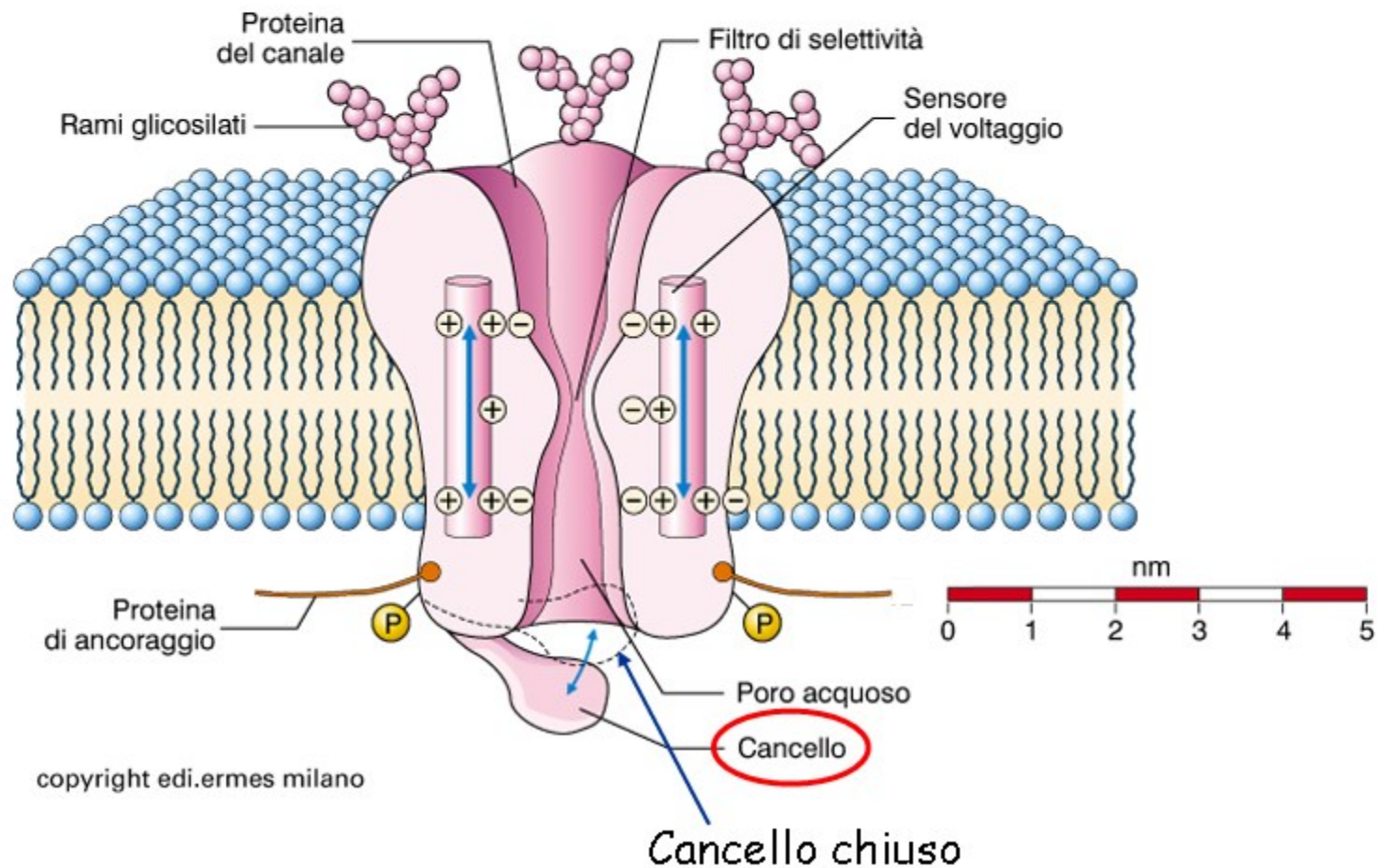
Canali voltaggio-dipendenti

Questi canali si aprono in risposta alla depolarizzazione della membrana, poiché possiedono una componente altamente sensibile alla variazione del potenziale di membrana, il cosiddetto **sensore del voltaggio**, che apre il cancello di attivazione.



Canali voltaggio-dipendenti

Un'altra caratteristica di questi canali è che dopo aver lasciato passare gli ioni, si inattivano spontaneamente. L'inattivazione è legata alla presenza di un secondo cancello, detto appunto di **inattivazione**.



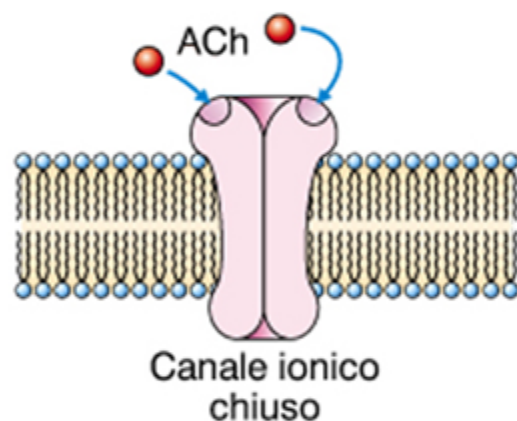
Canali ionici aperti da ligandi

Lo stato di apertura di questi canali è regolato da un segnale chimico, ad esempio un neurotrasmettitore. Ci sono due tipi di canali:

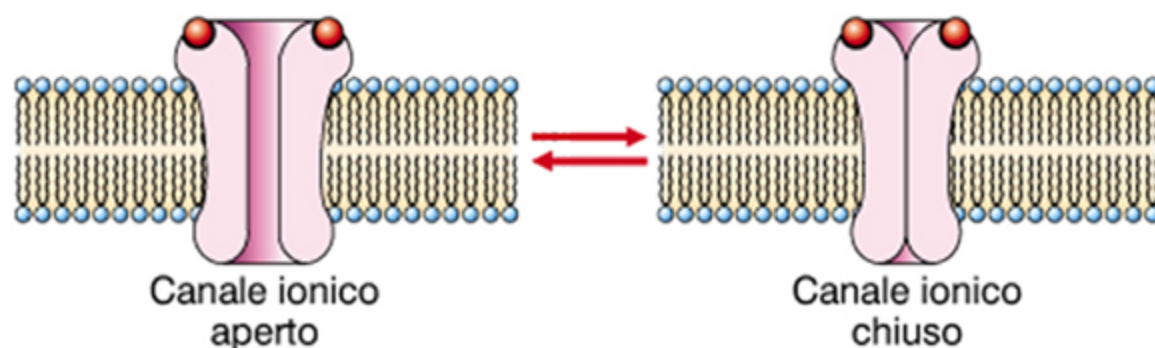
➤ I canali attivati dalle proteine di trasduzione, che portano il messaggio recepito da una molecola recettore.

➤ **I recettori canale**

Riconoscimento del
ligando specifico



E conseguente apertura
del canale, attraverso cui
passano gli ioni, recettore ionotropo.



Canali ionici delle gap-junction

Le gap-junction sono sinapsi elettriche presenti a livello di tessuti in cui la comunicazione tra cellula e cellula deve essere sincrona e veloce (muscolatura liscia, tessuto miocardico etc.).

Queste sinapsi possiedono un particolare tipo di canale detto "connessone" formato da sei subunità sette "connessine".

Nel s.n.c. queste sinapsi elettriche diffuse soprattutto tra le cellule gliali.