

## Trasporto delle molecole attraverso le membrane cellulari

Le molecole idrofobiche, come i gas o piccole molecole apolari come il benzene o gli steroidi, riescono ad attraversare i doppi strati lipidici con relativa facilità. Le piccole molecole cariche, invece, tendono a essere trattenute e attraversano la membrana con difficoltà, mentre le molecole polari, che presentano una maggiore affinità per l'acqua, sono quasi del tutto bloccate. Le molecole cariche, in particolare, incontrano una sostanziale ostruzione al passaggio.

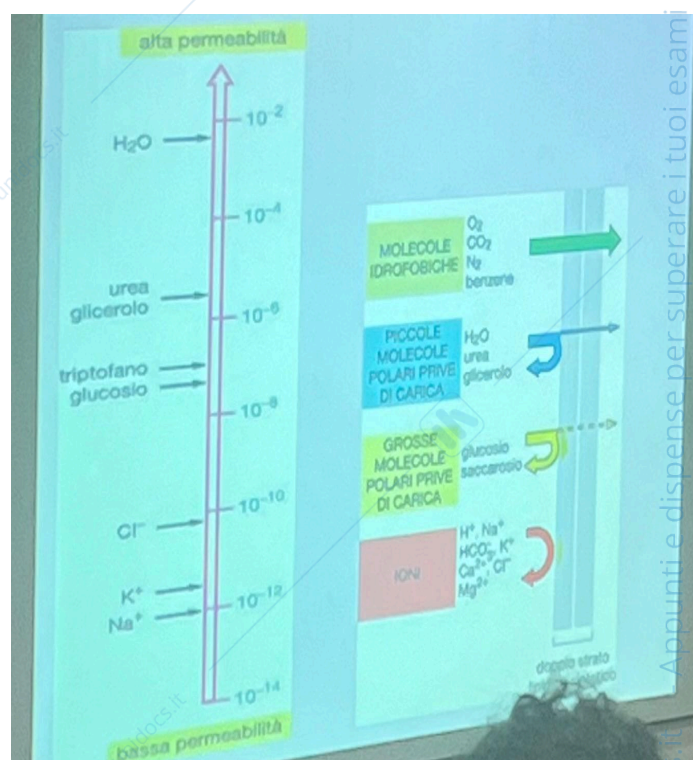
Questi comportamenti vengono descritti quantitativamente mediante coefficienti di permeabilità. Per alcune molecole si osservano valori estremamente bassi, dell'ordine di  $10^{-12}$  (ad esempio per gli ioni), il che significa che la velocità di attraversamento è estremamente ridotta. Se la cellula dovesse basarsi solo su tale rapidità di attraversamento, non potrebbe sopravvivere. È dunque necessario l'intervento di sistemi di trasporto che permettano alle sostanze di attraversare la membrana, poiché attraverso gli strati fosfolipidici non riuscirebbero a passare con sufficiente rapidità.

Un aspetto importante è che il trasferimento delle molecole attraverso il doppio strato fosfolipidico dipende dalla differenza di concentrazione: se questa differenza è grande, la possibilità di attraversamento aumenta proporzionalmente; se la differenza è ridotta, il flusso sarà basso. Pertanto, se la differenza di concentrazione aumenta, anche il flusso di molecole cresce proporzionalmente.

I flussi di membrana risultano fondamentali per il mantenimento dell'equilibrio idrico, che è strettamente legato alla differenza di concentrazione. Se il coefficiente di permeazione fosse effettivamente quello misurato per la maggior parte delle cellule, il passaggio passivo sarebbe troppo lento per garantire la sopravvivenza cellulare. Per questo motivo, è necessario un sistema di trasporto che permetta di spostare rapidamente le sostanze attraverso la membrana.

## Il ruolo della differenza di concentrazione e l'equilibrio idrico

Il trasferimento delle molecole attraverso la membrana dipende in modo diretto dalla differenza di concentrazione: quando tale differenza è elevata, il flusso aumenta



proporzionalmente; al contrario, se è minima, il flusso risulta molto basso. Questo principio, per quanto intuitivo, è fondamentale poiché influenza anche l'equilibrio idrico all'interno delle cellule.

L'equilibrio idrico serve a mantenere la corretta quantità d'acqua all'interno della cellula, permettendo di conservarne la consistenza e impedendone la lisi. Tale equilibrio dipende dalle concentrazioni di ioni e macromolecole presenti sia all'interno sia all'esterno della cellula.

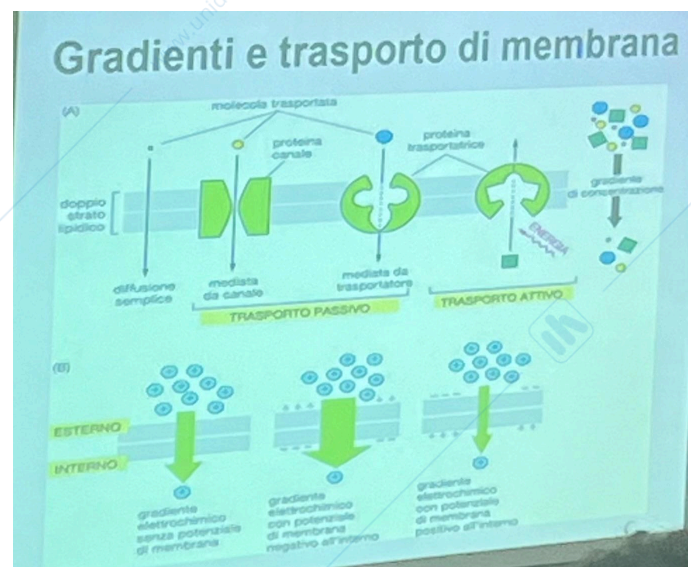
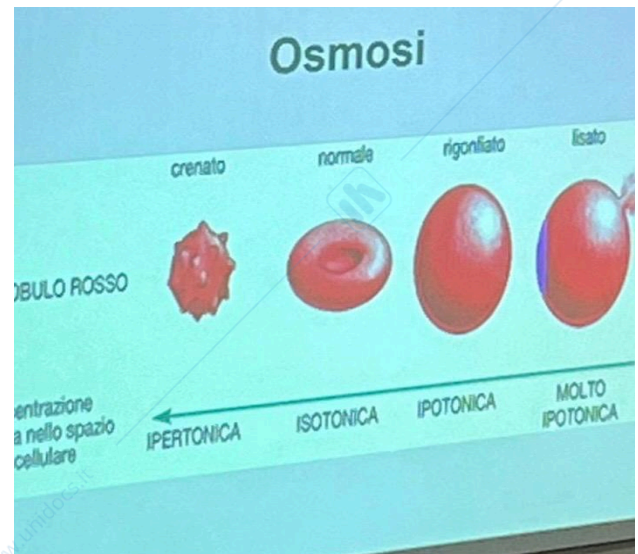
L'osmosi consente all'acqua — che possiede una certa capacità di attraversare la membrana — di riequilibrare ambienti che si trovano in squilibrio dal punto di vista delle concentrazioni. Quando i soluti non possono attraversare la membrana, è l'acqua che si muove per ristabilire l'equilibrio: se vi è un'eccessiva concentrazione di soluto all'interno della cellula, l'acqua tende a entrare; se invece il soluto è più concentrato all'esterno, l'acqua tende a uscire.

In una soluzione ipertonica (maggiore concentrazione di soluti all'esterno rispetto all'interno), la cellula tende a perdere acqua e a raggrinzirsi. In una soluzione ipotonica (minor concentrazione di soluti all'esterno), la cellula tende a gonfiarsi e può arrivare alla lisi.

### Meccanismi di trasporto attraverso la membrana

Per comprendere appieno il trasporto attraverso la membrana, è necessario considerare che il doppio strato lipidico limita il passaggio di molte sostanze, ma esistono meccanismi che ne consentono comunque il movimento.

In alcuni casi si verifica la diffusione semplice, che interessa però poche molecole, come gli steroidi e i gas (ossigeno e anidride carbonica). Queste molecole possono attraversare liberamente il doppio strato, senza necessità di trasportatori. Gli ormoni steroidei, in particolare, rappresentano un caso peculiare poiché i loro recettori si trovano all'interno della cellula, mentre la maggior parte degli altri

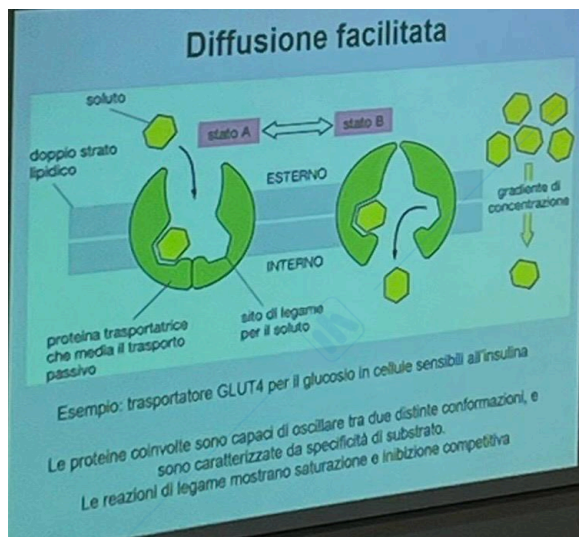


ormoni agisce attraverso recettori di membrana.

Le cellule, tuttavia, necessitano di meccanismi aggiuntivi per garantire il trasporto di sostanze non permeabili. Esistono tre tipologie principali di trasportatori, due dei quali passivi e uno attivo. Si tratta di proteine di membrana che possiedono la capacità di legarsi selettivamente a determinate sostanze, facilitandone il passaggio attraverso la membrana. Questi trasportatori agiscono come veri e propri "accompagnatori": si legano alla molecola e la trasferiscono da un lato all'altro della membrana, fornendole un ambiente protetto per il passaggio.

Non tutti i trasporti richiedono energia. Esistono infatti meccanismi passivi, che non consumano ATP, e meccanismi attivi, che invece necessitano di un apporto energetico.

### Trasporto passivo e diffusione facilitata



I trasportatori che operano senza consumo di energia vengono definiti passivi. Essi sfruttano unicamente la differenza di concentrazione tra i due lati della membrana. Se non esiste alcun gradiente, il flusso si arresta. I canali ionici, ad esempio, permettono l'attraversamento di milioni di ioni al secondo quando è presente un gradiente, ma se la differenza di concentrazione è nulla, non avviene alcun passaggio.

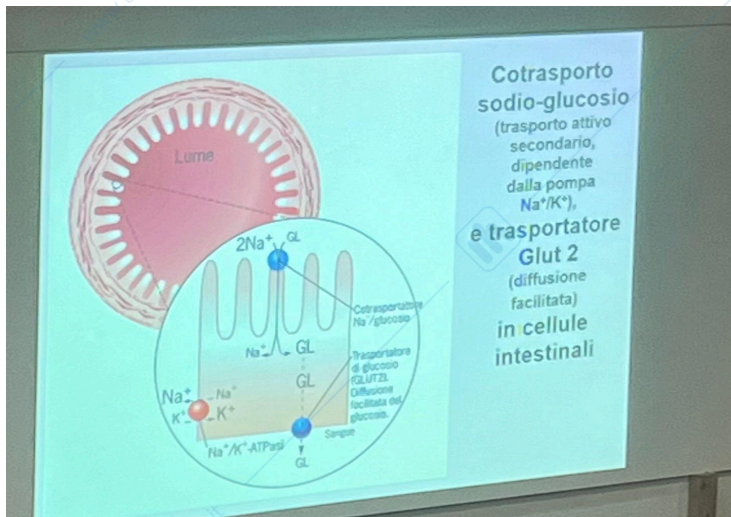
La diffusione facilitata è un meccanismo di trasporto passivo in cui una proteina crea un passaggio protetto per la molecola che, altrimenti, non potrebbe attraversare la

membrana per motivi strutturali. Tale processo non richiede energia, ma si basa su cambiamenti conformazionali della proteina trasportatrice, che permettono il passaggio della sostanza da un lato all'altro della membrana.

### Trasporto attivo e cotrasporto

Il trasporto contro gradiente di concentrazione implica una spesa energetica. Alcuni meccanismi possono sembrare privi di consumo diretto di energia ma in realtà lo richiedono "a monte". È il caso del cotrasporto del glucosio, che sfrutta la differenza di concentrazione di ioni sodio per trascinare il glucosio all'interno della cellula. Sebbene il cotrasporto stesso non consumi ATP, l'energia è stata precedentemente impiegata per creare il gradiente di sodio attraverso la pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi.

Il trasferimento degli ioni attraverso la membrana è influenzato non solo dalla differenza di concentrazione, ma anche dalla differenza di carica elettrica. Quando è presente una



differenza di carica, gli ioni vengono attratti verso il lato opposto della membrana; se coesistono differenze di concentrazione e di carica, l'effetto viene amplificato.

Un esempio fondamentale è rappresentato dalla produzione di ATP nei mitocondri, dove il sistema di trasferimento di protoni attraverso la membrana interna genera una differenza di concentrazione e di carica (un potenziale elettrochimico). Questo potenziale, risultante dalla somma dei due gradienti, fornisce l'energia necessaria per la sintesi di ATP.

### Tipologie di carrier e canali

Le modalità di trasferimento delle proteine di membrana si basano sulla differenza di concentrazione. I canali, in genere, funzionano come uniporti, consentendo il trasferimento di una singola specie molecolare in una sola direzione. Gli antiporti, invece, permettono lo scambio di due sostanze in direzioni opposte, mentre i simporti trasportano due molecole contemporaneamente nella stessa direzione.

I canali ionici costituiscono una vasta famiglia di proteine di membrana che consentono il passaggio rapido e selettivo di ioni. Oltre ai canali per gli ioni, esistono canali specifici per l'acqua, detti aquaporine, che permettono un passaggio efficiente di molecole d'acqua in tempi molto brevi.

### Le permeasi e la diffusione facilitata

Le permeasi (o carrier) svolgono la diffusione facilitata, un processo di trasporto passivo che non richiede energia esterna. Esse permettono il passaggio di molecole che, altrimenti, non riuscirebbero ad attraversare la membrana.

Il loro meccanismo d'azione è concettualmente simile a quello degli enzimi: entrambe le proteine possiedono siti di legame specifici per le sostanze con cui interagiscono. Le permeasi accolgono la molecola da trasportare, la proteggono durante il passaggio attraverso la membrana e la rilasciano dall'altro lato. Per funzionare, devono assumere almeno due conformazioni: una rivolta verso un lato della membrana e una verso l'altro.

### Potenziale elettrochimico e sintesi di ATP

Il passaggio degli ioni è regolato non solo dal gradiente di concentrazione ma anche dalla differenza di carica elettrica. Il potenziale elettrochimico rappresenta la somma di questi due contributi e determina la direzione e la forza del flusso ionico.

Questo principio è essenziale in processi come la produzione di ATP nei mitocondri: il

trasferimento di protoni attraverso la membrana interna mitocondriale genera una differenza di concentrazione e una differenza di carica tra lo spazio intermembrana e la matrice. Il potenziale risultante viene utilizzato per alimentare l'ATP sintasi, che sintetizza ATP a partire da ADP e fosfato inorganico.

