

Fisiologia

Docenti: Alessandro Sale (sale@in.cnr.it) e Marco Cicchini

Ricevimento: su appuntamento, presso l'Istituto di Neuroscienze del CNR di Pisa, via Moruzzi 1.

Testi consigliati: SILVERTHORN, FISILOGIA UMANA - UN APPROCCIO INTEGRATO (VI edizione)

Testi di consultazione: Principi di neuroscienze, di Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell

PEARSON

Capitolo 5

Processi di membrana

PEARSON

Osmosi

movimento di acqua attraverso una membrana in risposta alla differenza di concentrazione di un soluto

Pressione osm. di 1 mmHg

Press. Idrostatica esercitata su un area di 1 cm² da una colonna di mercurio alta 1 mm

FIGURA 5.1 ELEMENTI ESSENZIALI

Compartimenti liquidi dell'organismo

(a) I liquidi corporei sono contenuti in due compartimenti: il liquido extracellulare (LEC) e il liquido intracellulare (LIC). LEC e LIC sono in equilibrio osmotico, ma hanno composizione chimica diversa.

Il liquido intracellulare rappresenta i 2/3 del volume totale di acqua corporea. I materiali che si muovono entro e fuori dal LIC devono attraversare la membrana cellulare.

Il liquido extracellulare comprende tutti i liquidi esterni alla cellula. Il LEC rappresenta 1/3 del volume liquido del corpo. Il LEC è costituito da:

- **Liquido interstiziale (L)**, che si trova tra il sistema circolatorio e le cellule, è il 75% del volume del LEC.
- **Plasma**, la matrice liquida del sangue, contribuisce per il 25% al volume del LEC. Le sostanze che si muovono tra il plasma e il liquido interstiziale devono attraversare l'epitelio permeabile di scambio delle pareti dei capillari.

LEGENDA

- Liquido intracellulare
- Liquido interstiziale
- Plasma

(b) Questa figura mostra il volume dei compartimenti per un uomo "standard" di 70 kg.

Compartimento	Volume (L)	Percentuale (%)
Liquido intracellulare (LIC)	28	67%
Liquido extracellulare (LEC)	14	33%
- Plasma	3.5	8.3%
- Liquido interstiziale	10.5	24.7%

DOMANDE SUL GRAFICO

- Usando il volume del LEC mostrato in (b), calcolate i volumi del plasma e del liquido interstiziale.
- Qual è il volume totale corporeo di acqua di questa persona?
- Usate le vostre risposte alle due domande precedenti per calcolare la percentuale del volume totale corporeo di acqua nel plasma e nel liquido interstiziale.
- Una donna pesa 121 libbre. Usando le proporzioni standard dei compartimenti liquidi, calcolate i suoi volumi di LEC, LIC e plasma. (2.2 lb = 1 kg. 1 kg di acqua = 1 L)

(c) Spesso i compartimenti liquidi sono illustrati con diagrammi a scatola.

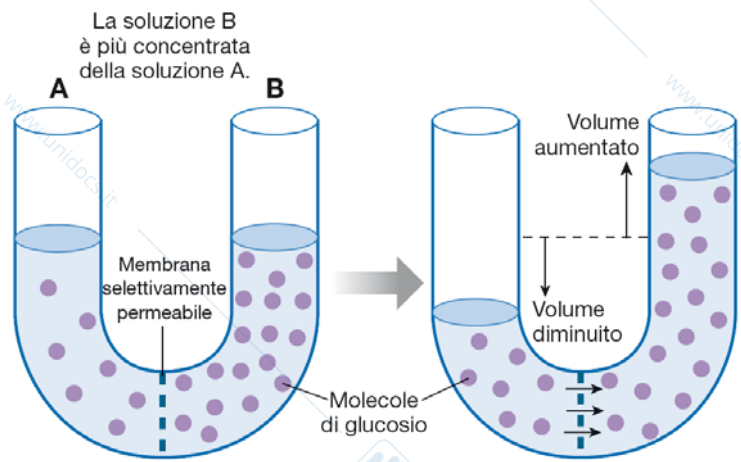
(d) I compartimenti corporei sono in una condizione di squilibrio chimico. Le membrane cellulari costituiscono una barriera permeabile selettiva fra il LEC e il LIC.

LEGENDA

- Na
- K
- Cl
- HCO₃
- Proteine

DOMANDE SUL GRAFICO

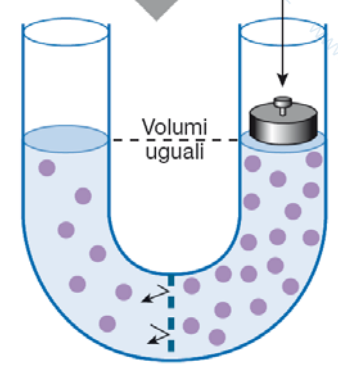
- Come differisce la composizione ionica del plasma da quella del liquido interstiziale?
- Quali ioni sono concentrati nel LEC? E nel LIC?



1 Questi compartimenti sono separati da una membrana che è permeabile all'acqua, ma non al glucosio.

2 L'acqua si sposta per osmosi nella soluzione più concentrata.

Una forza che si oppone esattamente all'osmosi da A a B viene applicata a B.



3 La **pressione osmotica** è la pressione che deve essere applicata a B per contrapporsi all'osmosi.

FIGURA 5.2 Osmosi e pressione osmotica.

Molarità

Numero di moli di soluto disciolto in 1 L di soluzione

$$1 \text{ mole} = 6.02 \cdot 10^{23} \text{ molecole}$$

L'acqua, però, si muove in risposta al numero di particelle, non di molecole

Osmolarità (proprietà colligativa)

Numero di particelle disciolte in 1 L di soluzione

(nell'uomo è di circa 300 mOsm)

$$\text{Osmolarità (osm/L)} = \text{Molarità (mol/L)} \cdot n^{\circ} \text{ di particelle/molecola}$$

Osmolalità

Concentrazione espressa in osmoli di soluto per kg di acqua

PEARSON

TONICITÀ	OSMOLARITÀ		
	Ipoosmotica	Isoosmotica	Iperosmotica
Ipotonica	✓	✓	✓
Isotonica		✓	✓
Ipertonica			✓

FIGURA 5.3 La relazione fra osmolarità e tonicità.

Tonicità

Termine fisiologico che descrive in che modo una determinata soluzione influenza il volume cellulare quando una cellula viene immersa in essa in condizioni di equilibrio

Se la cellula si gonfia: soluzione ipotonica

Se la cellula si restringe: soluzione ipertonica

Se il volume cellulare non cambia: soluzione isotonica

Tonicità e osmolarità

L'osmolarità si può misurare con uno strumento, la tonicità non ha unità di misura.

L'osmolarità può essere usata per paragonare due soluzioni, con proprietà di relazione reciproca.

L'osmolarità non predice nulla del comportamento della cellula quando posta in soluzione.

L'osmolarità non può essere usata per predire la tonicità, perché questa dipende non solo dalla concentrazione dei soluti, ma anche dalla loro natura.

PEARSON

FIGURA 5.4 ELEMENTI ESSENZIALI

Osmolarità e tonicità

Per tutti i problemi, definire le condizioni di partenza. Assumete che tutti i soluti iniziali del corpo siano indiffusibili (NP) e che rimarranno o nel LEC o nel LIC.

Usare l'equazione **Soluto / volume = concentrazione (S/V = C)** per risolvere i problemi. Dovrete conoscere due delle tre variabili per calcolare la terza.

Ricordate che i compartimenti corporei sono in equilibrio osmotico. Una volta che conoscete l'osmolarità (concentrazione) dell'intero corpo conoscerete anche quella del LEC e del LIC, perché sono uguali.

Condizioni di partenza

Abbiamo un corpo di 3 litri a 300 mOsm. Il LEC è 1 litro e il LIC è 2 litri.

Usare **S/V = C** per trovare quanto soluto è c'è in ciascuno dei due compartimenti. Riarrangiare l'equazione per risolvere per S: **S = CV**.

Possiamo fare questi calcoli usando anche il seguente formato tabellare. Questa tabella è stata compilata con i valori di partenza relativi al corpo. Ricordate che LEC + LIC deve sempre uguagliare i valori totali del corpo, e che una volta che si conosce l'osmolarità del corpo, si conosce anche quella del LEC e del LIC.

	Intero corpo	LEC	LIC
Soluto (mosmoli)	900 mosmol	300 mosmol	600 mosmol
Volume (L)	3 L	1 L	2 L
Osmolarità (mOsm)	300 mOsm	300 mOsm	300 mOsm

Nelle tabelle che seguono e nella pagina seguente, le caselle gialle indicano le incognite che devono essere calcolate.

Esempio 1

Aggiungete 1 litro di soluzione IV 300 mOsm di NaCl a questo corpo. Questa soluzione aggiunge 1 litro di volume e 300 mosmoli di NaCl.

Risposta

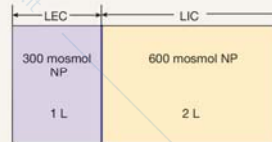
Prima lavorate sull'intero corpo. Aggiungete soluto e volume, poi calcolate la nuova osmolarità (cella gialla).

Riportate la nuova osmolarità nelle celle del LEC e del LIC (freccie). Tutto l'NaCl aggiunto resterà nel LEC, quindi aggiungete la quantità di soluto nella cella del LEC. La quantità di soluto del LIC rimane invariata. Usate $V = S/C$ per calcolare i nuovi volumi del LEC e del LIC (celle gialle).

La soluzione aggiunta era isosmotica (300 mOsm), e la sua concentrazione indiffusibile era la stessa del corpo (300 mOsm NP). Potete prevedere che la soluzione fosse isotonica. Ciò è confermato da questi calcoli, che non mostrano acqua in ingresso o in uscita dalla cellula (nessun cambiamento nel volume del LIC).

	Intero corpo
Soluto (mosmoli)	900 + 300 = 1200 mosmol
Volume (L)	3 + 1 = 4 L
Osmolarità (mOsm)	1200 / 4 = 300 mOsm

	Intero corpo	LEC	LIC
Soluto (mosmoli)	1200 mosmol	300 + 300 = 600	600 mosmol
Volume (L)	4 L	2 L	2 L
Osmolarità (mOsm)	300 mOsm →	300 mOsm →	300 mOsm



Per vedere gli effetti dell'aggiunta di una soluzione o della perdita di liquidi, partite da questa tabella e aggiungete o sottraete volume o soluto come appropriato. Non potete aggiungere o sottrarre concentrazioni. Dovrete usare quantità di volumi o di soluto.

• Prima lavorate con la colonna dell'intero corpo, aggiungendo o sottraendo soluti o volume. Una volta calcolata la nuova osmolarità dell'intero corpo, inserite il valore nella riga sotto per le colonne del LEC e del LIC. (I compartimenti sono in equilibrio osmotico.)

• Distribuite i soluti indiffusibili all'appropriato compartimento. NaCl rimane nel LEC. Il glucosio entra nelle cellule. Usate $V = S/C$ per calcolare i nuovi volumi dei compartimenti.



Esempio 2

Aggiungete 2 litri di una soluzione 500 mOsm. La soluzione contiene parti uguali di NaCl (indiffusibile) e urea (diffusibile), quindi è 250 mosmol/L NaCl e 250 mosmol/L urea.

Risposta

Questa soluzione contiene soluti sia diffusibili sia indiffusibili, ma solo i soluti indiffusibili contribuiscono alla tonicità e causano lo spostamento d'acqua tra i compartimenti.

Prima di dedicarvi a questo problema, rispondete alle seguenti domande:

- Questa soluzione è _____ osmotica rispetto alla condizione 300 mOsm del corpo.
- Qual è la concentrazione dei soluti indiffusibili [NP] nella soluzione? _____
- Qual è la [NP] nel corpo? _____
- Usando le regole per la tonicità della Tabella 5.4, ci sarà spostamento d'acqua verso l'interno o l'esterno della cellula? Se è così, in quale direzione?
- In base alla risposta fornita in (d), questa soluzione è _____ tonica con le cellule del corpo.

Ora risolveti il problema usando la tabella delle condizioni di partenza come punto di inizio.

Cosa avete aggiunto? 2 L di (250 mosmol/L urea e 250 mosmol/L NaCl) = 2 litri di volume + 500 mosmol urea + 500 mosmol NaCl. L'urea non contribuisce alla tonicità, così porremo i 500 mosmol di urea da parte e nella prima fase aggiungeremo solo il volume e NaCl:

Fase 1: aggiungete 2 litri e 500 mosmoli di NaCl. Prima completate la cella relativa all'intero corpo.

	Intero corpo
Soluto (mosmoli)	900 + 500 = 1400 mosmol
Volume (L)	3 + 2 = 5 L
Osmolarità (mOsm)	1400/5 = 280 mOsm

Fase 2: calcolate la nuova osmolarità di LEC e LIC. Tutto l'NaCl rimane nel LEC, quindi aggiungete questo soluto alla colonna del LEC. Calcolate i nuovi volumi del LEC e del LIC.

• Si noti che volume LIC + volume LEC = volume totale del corpo.

	Intero corpo	ECF	ICF
Soluto (mosmoli)	1400 mosmol	300 + 500 = 800	600
Volume (L)	5 L	2,857 mL	2,143 L
Osmolarità (mOsm)	280 mOsm →	280 mOsm →	280 mOsm

Fase 3: aggiungete ora il soluto urea accantonato al soluto dell'intero corpo per ottenere l'osmolarità finale. Questa osmolarità si estende ai compartimenti LEC e LIC. L'urea si distribuisce in tutto il corpo finché la sua concentrazione è la stessa dovunque, ma non causa nessuno spostamento d'acqua tra LEC e LIC. Quindi i volumi di LEC e LIC rimangono gli stessi della fase 2.

Rispondete alle seguenti domande relative ai valori della tabella:

- Cosa accade all'osmolarità del corpo dopo l'aggiunta della soluzione? Questo risultato indica che la soluzione aggiunta era _____ osmotica rispetto all'osmolarità di partenza del corpo.
- Cosa è successo al volume del LIC? Questo significa che la soluzione aggiunta era _____ tonica rispetto alle cellule.

Confrontate le vostre risposte a (f) e (g) con le risposte che avete dato ad (a)-(e). Corrispondono? Dovrebbero.

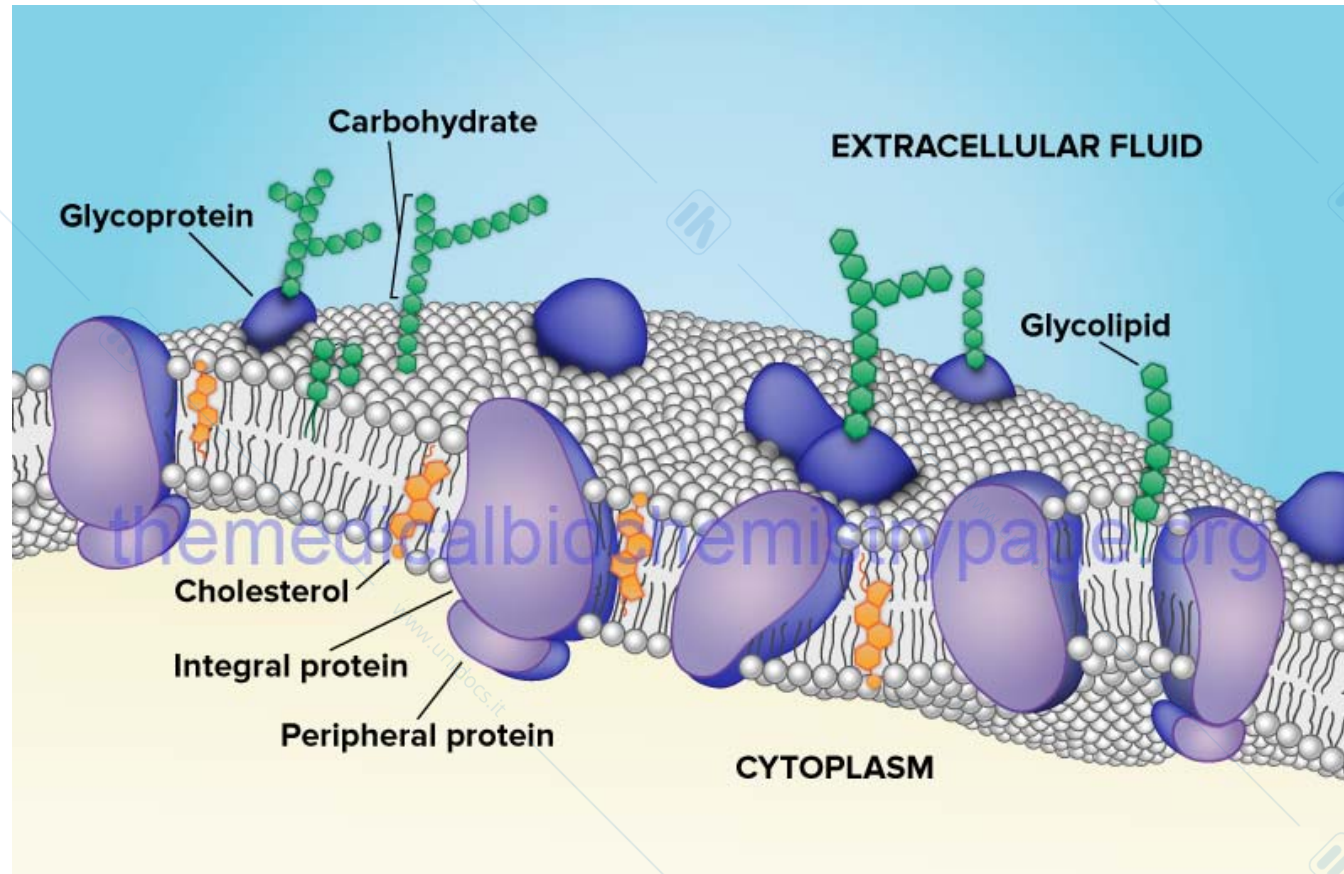
Se conoscete le condizioni di partenza del corpo e la composizione della soluzione che state aggiungendo, dovreste essere in grado di descrivere l'osmolarità e la tonicità della soluzione in relazione al corpo ponendovi le domande da (a) a (e). Ora verificate la vostra comprensione lavorando alle domande di verifica 8 e 9.

Membrane cellulari: selettivamente impermeabili

Ossigeno, anidride carbonica e lipidi si muovono liberamente, mentre ioni, proteine e molecole polari si muovono con più difficoltà.

**Movimento delle molecole attraverso le membrane:
solubilità e grandezza della molecola**

Membrana cellulare: modello



PEARSON

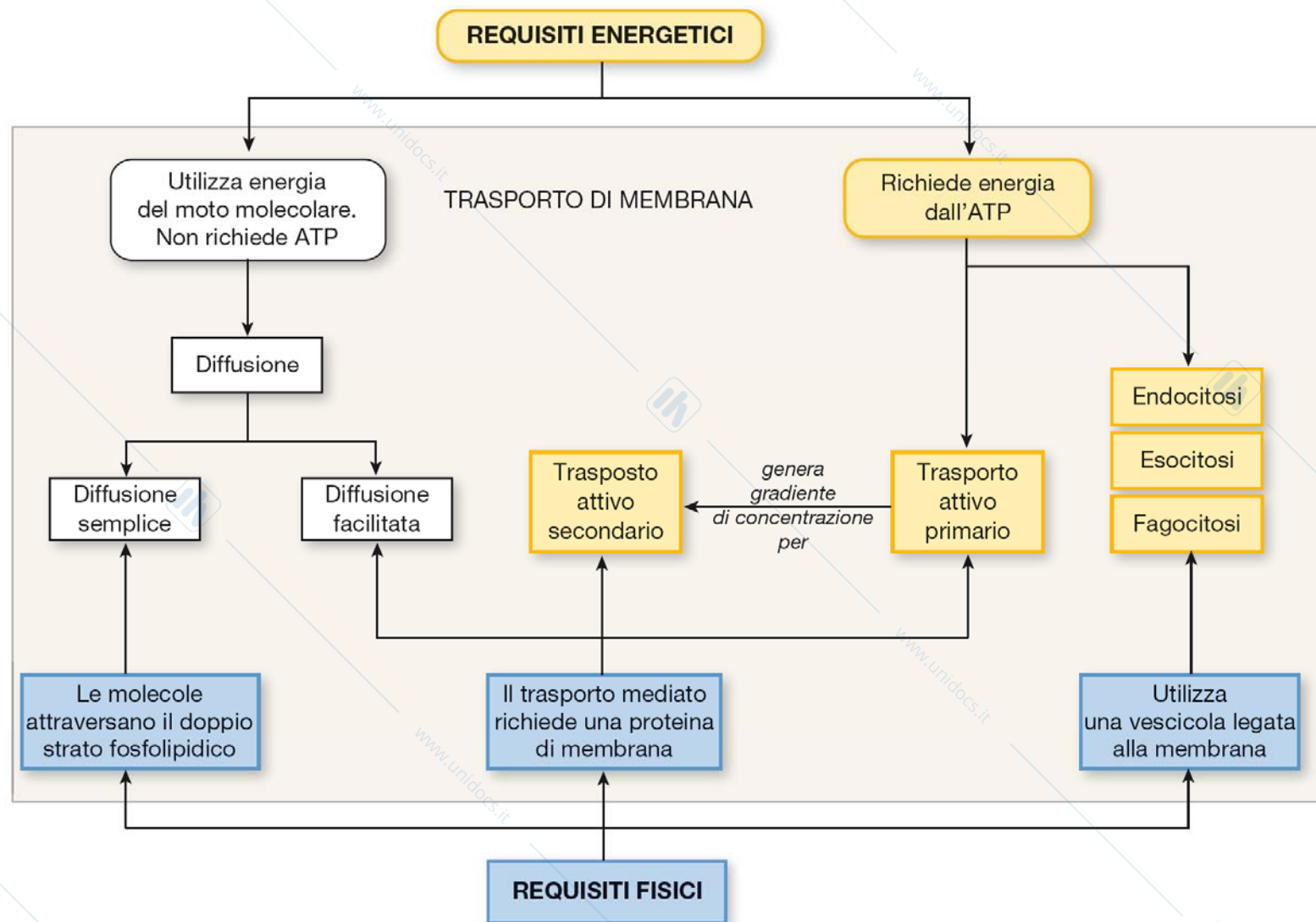


FIGURA 5.5 Schema del trasporto di membrana. Il movimento delle sostanze attraverso le membrane cellulari può essere classificato sia in base ai requisiti energetici di trasporto (parte superiore) sia a seconda che il trasporto utilizzi la diffusione, una proteina di membrana o una vescicola (parte inferiore).

Diffusione

Movimento passivo di molecole prive di carica lungo il loro gradiente di contrazione dovuto al movimento molecolare casuale

- 1) La diffusione è un processo passivo**
- 2) Le molecole si muovono lungo gradiente di concentrazione**
- 3) L'equilibrio finale è di tipo dinamico**
- 4) La diffusione è lenta su lunghe distanze**
- 5) La diffusione è direttamente correlata alla T**
- 6) Il tasso di diffusione è inversamente correlato al peso e alla dimensione molecolare**
- 7) La diffusione può avvenire all'aperto o attraverso le membrane (solo molecole lipofile e acqua)**

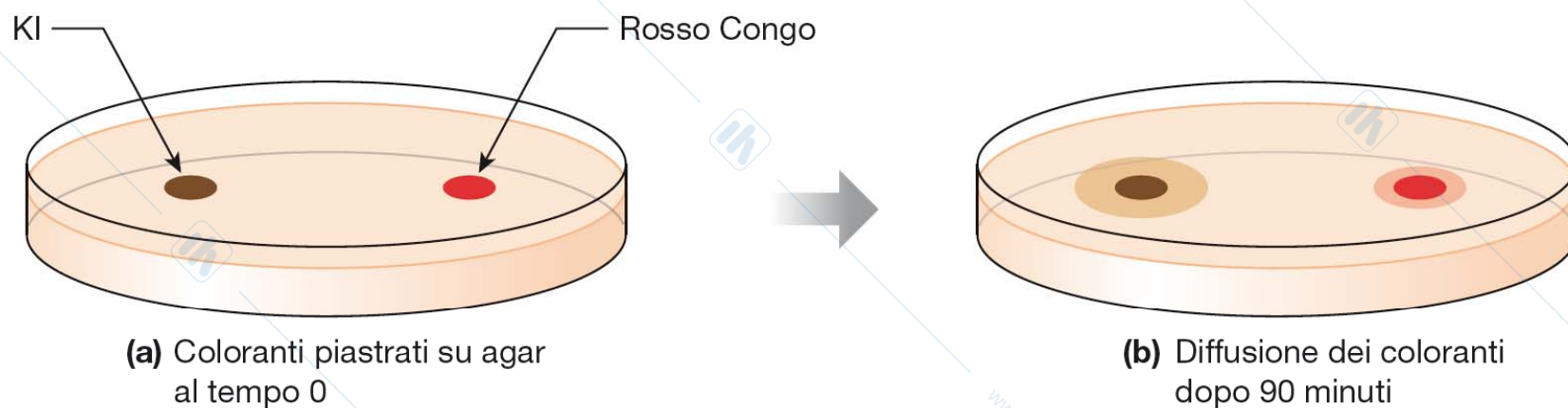
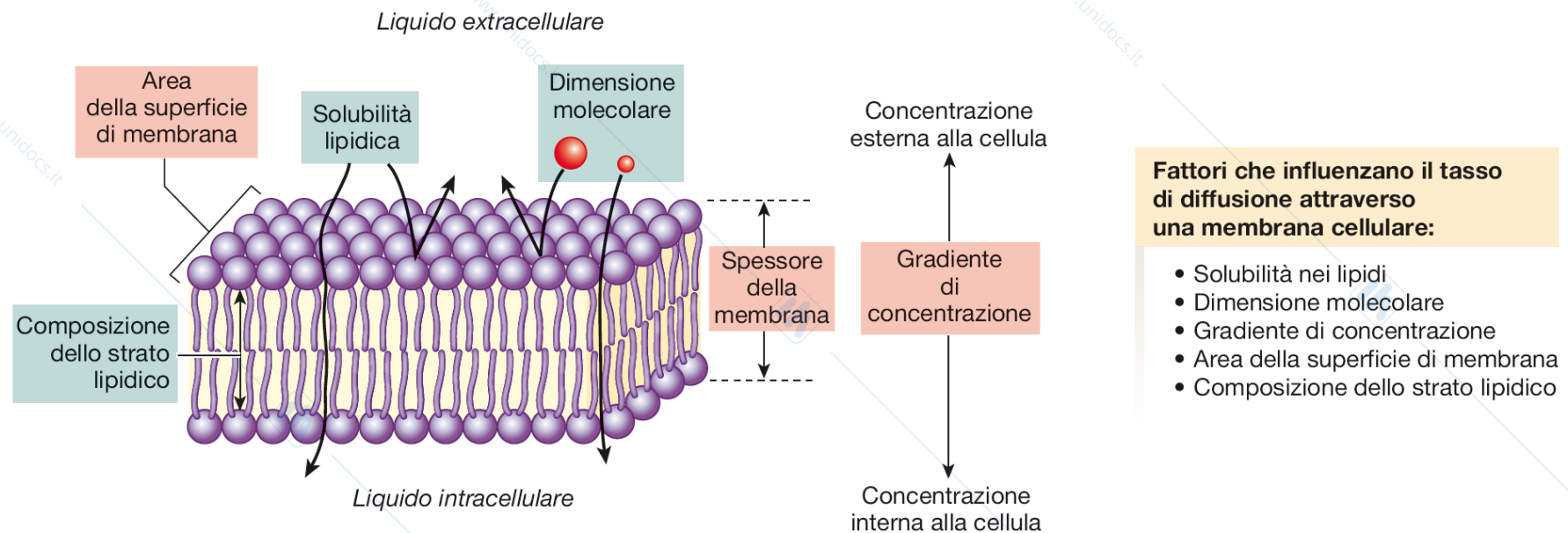


FIGURA 5.6 Esperimento di diffusione. **(a)** Piastramento in agar di due coloranti alla stessa concentrazione: ioduro di potassio (KI, 166 dalton) e rosso Congo (697 dalton). **(b)** Novanta minuti dopo le molecole di KI, più piccole e leggere, si sono diffuse nel gel colorando un'area più ampia.



Fattori che influenzano il tasso di diffusione attraverso una membrana cellulare:

- Solubilità nei lipidi
- Dimensione molecolare
- Gradiente di concentrazione
- Area della superficie di membrana
- Composizione dello strato lipidico

Legge di Fick della diffusione

Tasso di diffusione \propto Area della superficie \times Gradiente di concentrazione \times Permeabilità della membrana

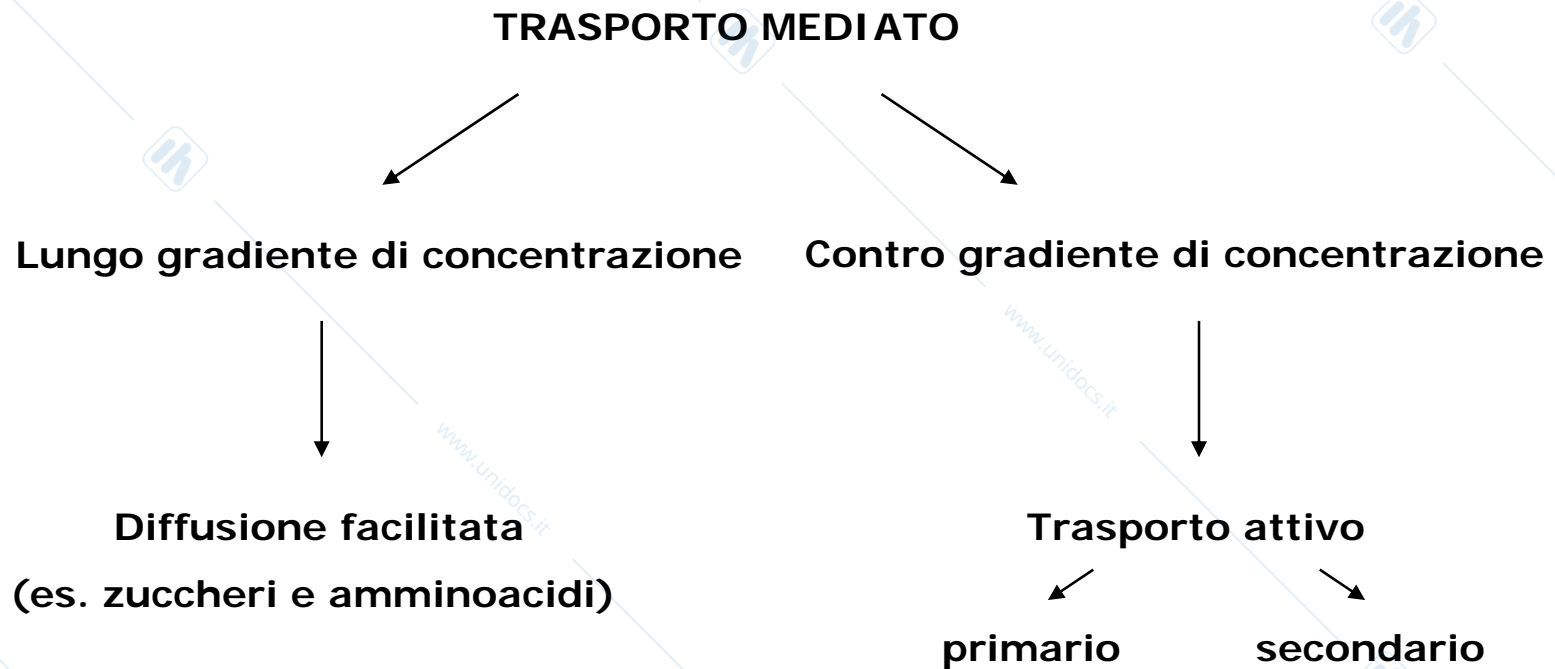
Permeabilità della membrana

Permeabilità della membrana $\propto \frac{\text{Solubilità nei lipidi}}{\text{Dimensione molecolare}}$

Una modificazione della composizione dello strato lipidico può aumentare o diminuire la permeabilità della membrana.

FIGURA 5.7 Legge di Fick della diffusione. Questa legge mette in relazione matematica i fattori che influenzano il tasso di diffusione semplice attraverso una membrana.

Le molecole cariche elettricamente o lipofobiche non possono attraversare liberamente la membrana, ma si servono di trasportatori proteici. Si parla, pertanto, di TRASPORTO MEDIATO.



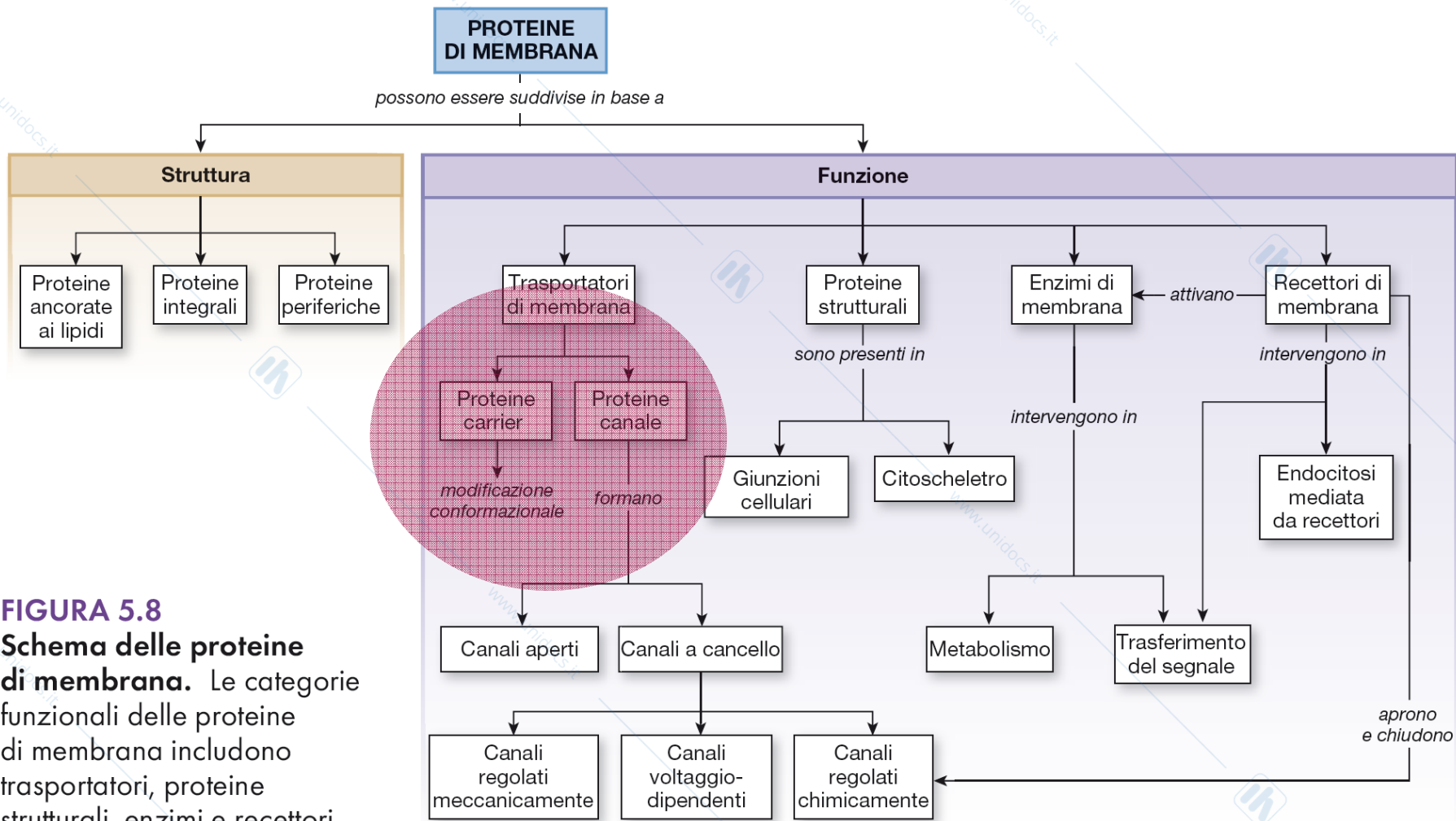


FIGURA 5.8
Schema delle proteine di membrana. Le categorie funzionali delle proteine di membrana includono trasportatori, proteine strutturali, enzimi e recettori.

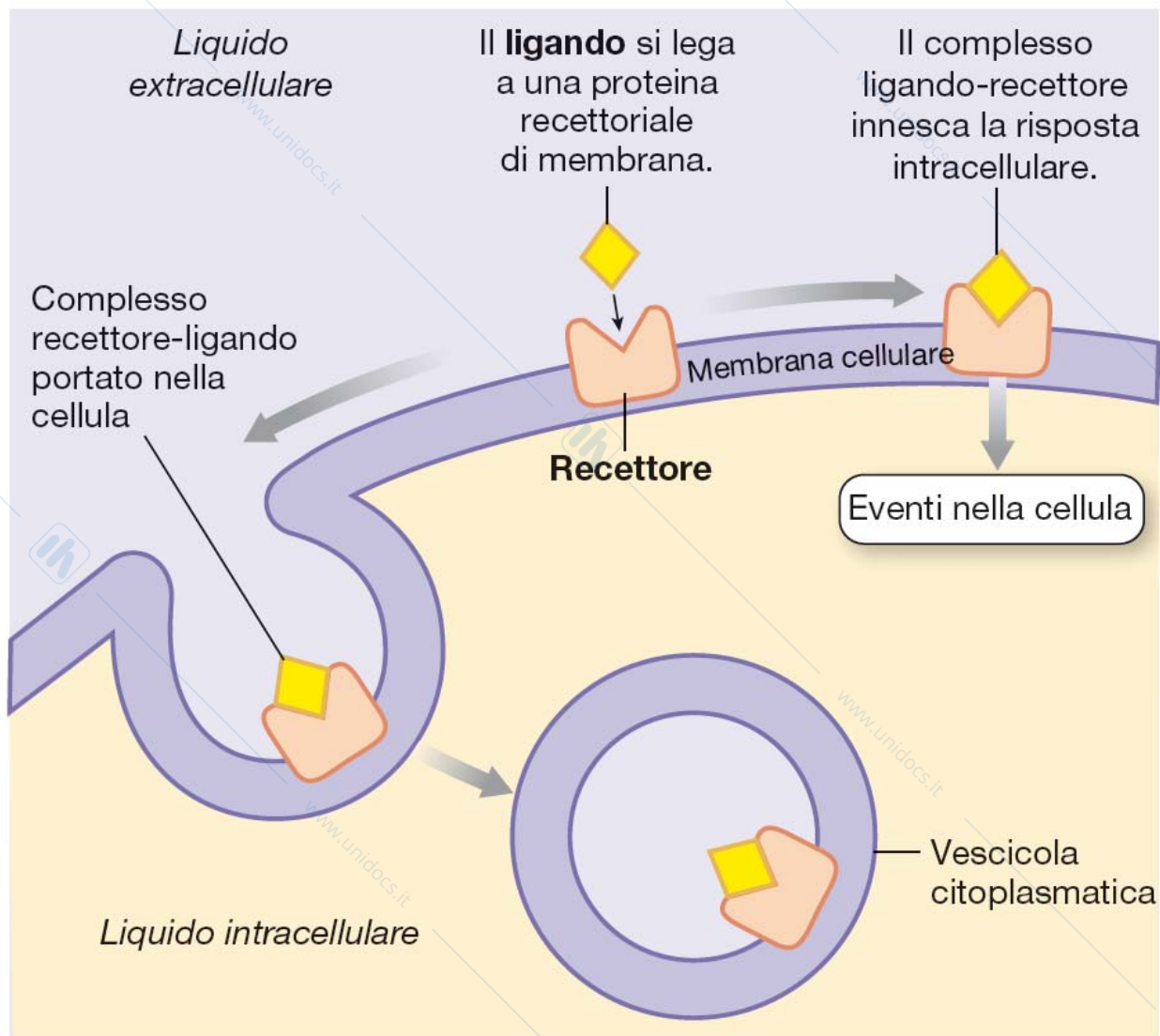


FIGURA 5.9 Le proteine recettori di membrana legano ligandi extracellulari.

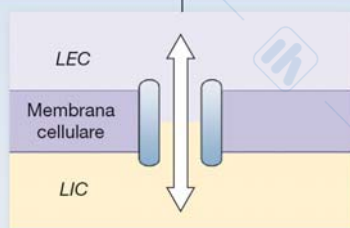
■ FIGURA 5.10 ELEMENTI ESSENZIALI

Proteine trasportatrici di membrana

I trasportatori di membrana sono proteine transmembrana che aiutano a spostare molecole lipofobe attraverso le membrane.

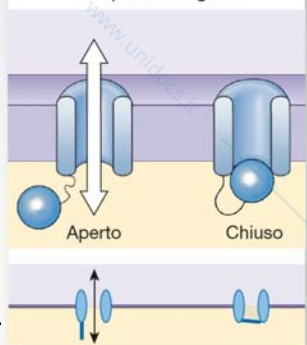
TRASPORTATORI DI MEMBRANA

(a) Proteine canale creano un poro pieno d'acqua.

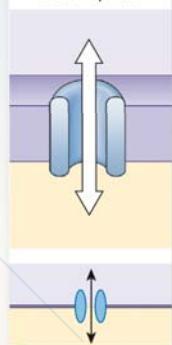


possono essere classificati

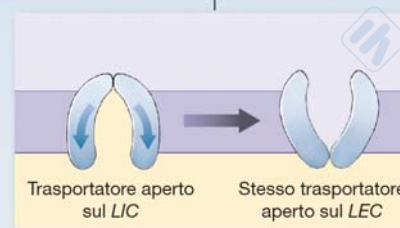
Canali controllati
si aprono e si chiudono
in risposta a segnali.



Canali aperti
o pori di solito
sono aperti.



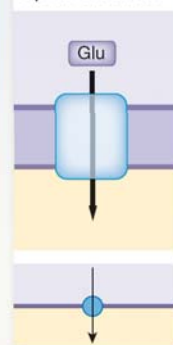
(b) Le proteine trasportatrici non formano mai un canale aperto tra i due lati della membrana.



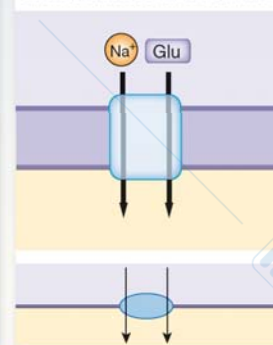
possono essere classificati

Cotrasportatori

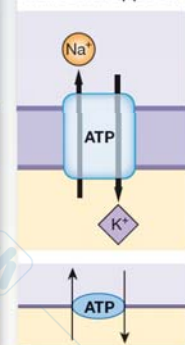
Carrier uniporto
trasportano solo un
tipo di substrato.



Carrier simporto spostano 2
o più substrati nella stessa dire-
zione attraverso la membrana.



Carrier antiporto
spostano substrati
in direzioni opposte.



Canali operati chimicamente

Canali voltaggio-dipendenti

Canali operati meccanicamente

La vista ravvicinata dei trasportatori è mostrata nelle due righe superiori e una vista da lontano nella riga in basso. Il trasportatore primario attivo è indicato da ATP sulla proteina.

Molti canali sono costituiti da molteplici subunità proteiche assemblate nella membrana.

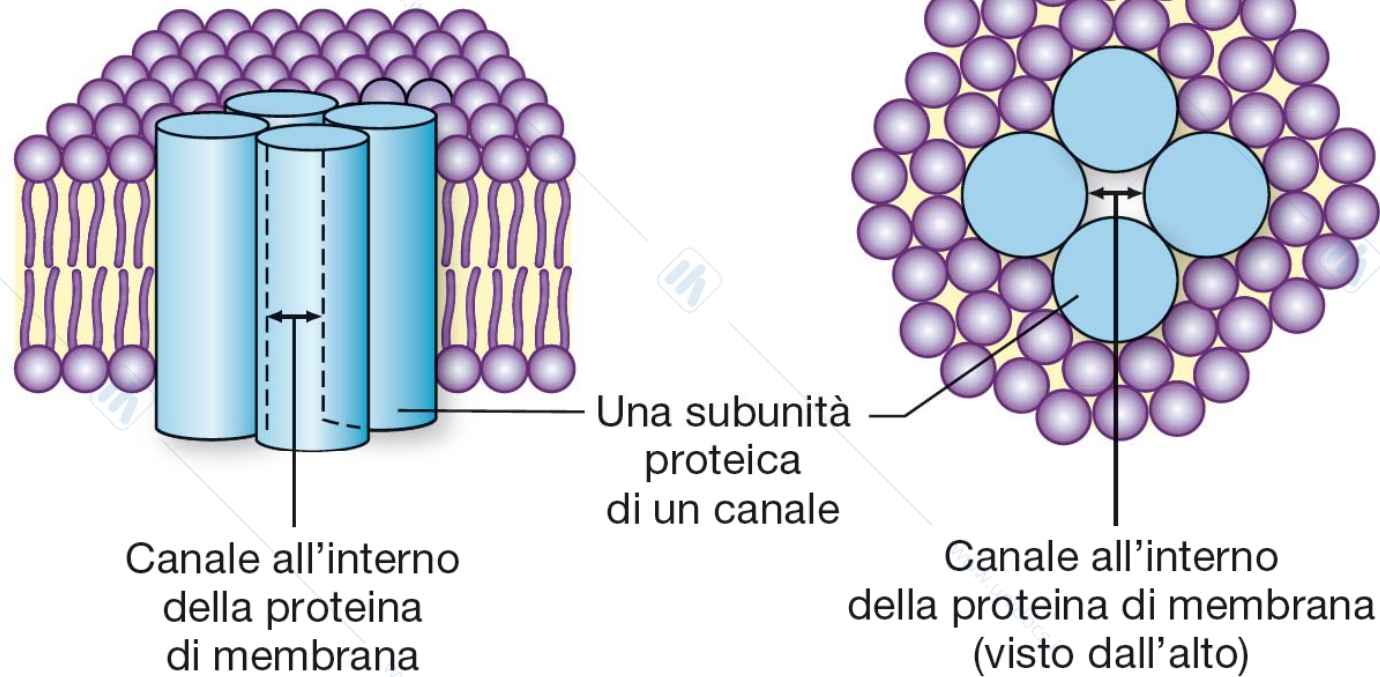
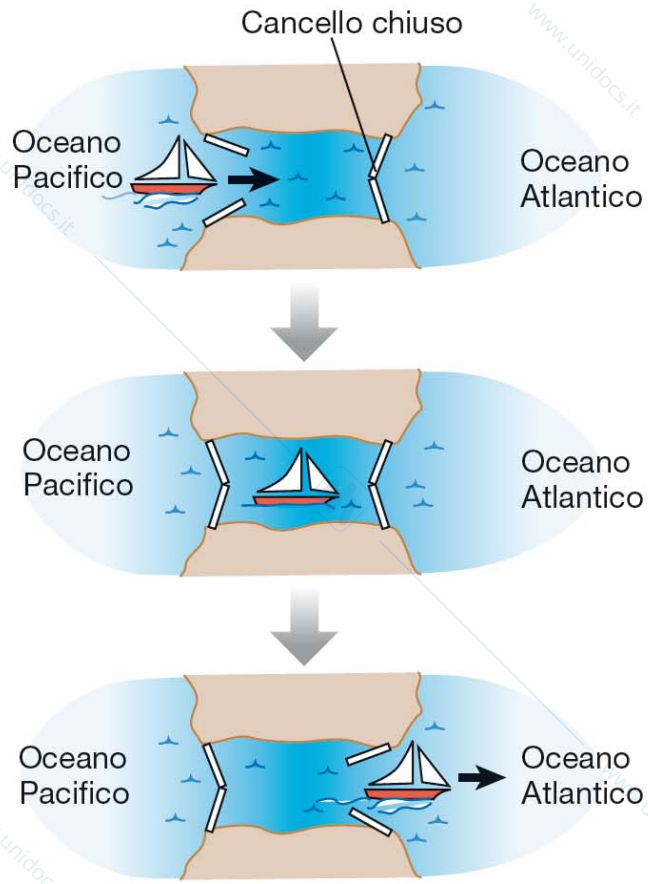


FIGURA 5.11 Struttura delle proteine canale.

Gli aminoacidi idrofilici nella proteina rivestono il canale, generando un passaggio pieno d'acqua che permette a ioni e piccolissime molecole, come l'acqua, di attraversarlo.

Piccole molecole organiche, come glucosio e aminoacidi, sfruttano questo sistema di trasporto

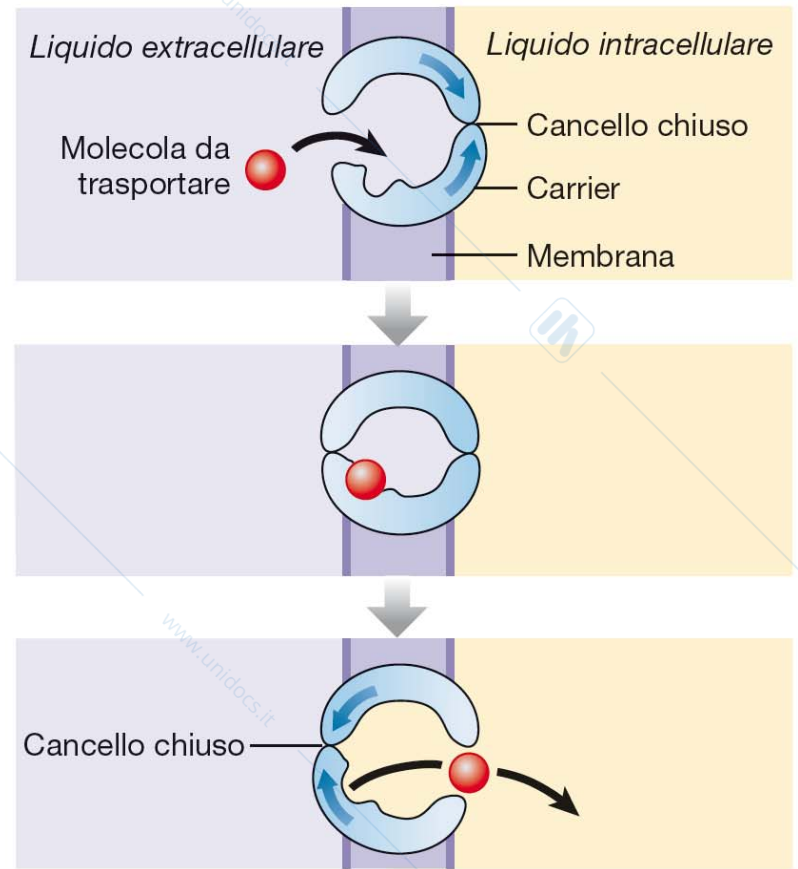


(a)

Passaggio aperto su un lato

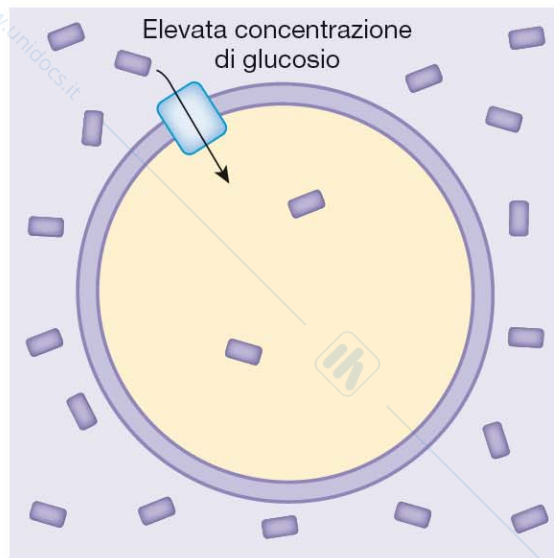
Stato di transizione con entrambi i cancelli chiusi

Passaggio aperto su un lato

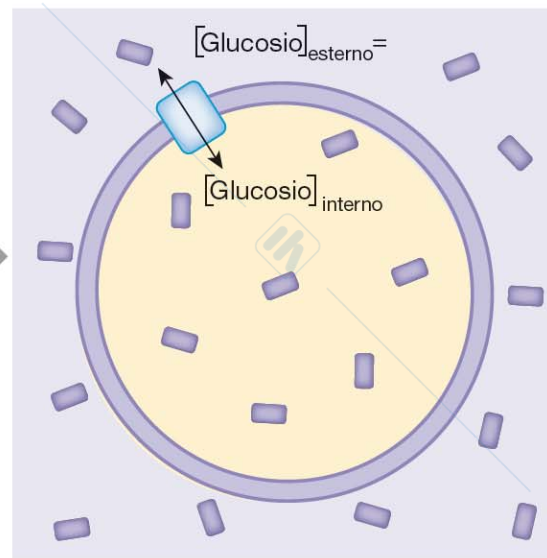


(b)

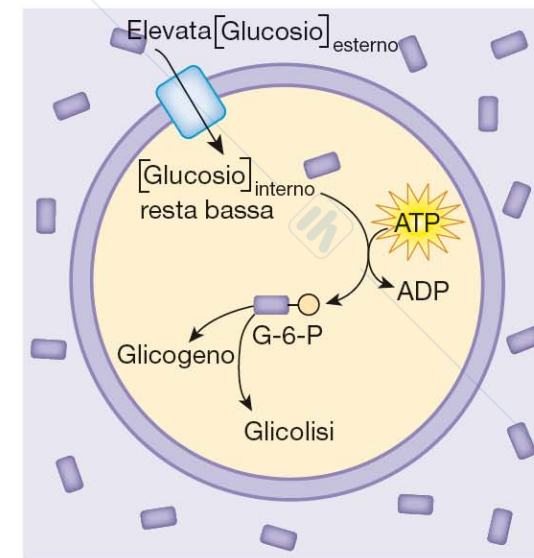
FIGURA 5.12 Diffusione facilitata per mezzo di una proteina carrier. Le proteine carrier, come il canale navigabile illustrato, non formano mai un passaggio continuo tra i liquidi extracellulare e intracellulare.



(a) La **diffusione facilitata** porta il glucosio all'interno della cellula lungo il suo gradiente di concentrazione.



(b) La diffusione raggiunge l'equilibrio quando le concentrazioni di glucosio all'interno e all'esterno della cellula si uguagliano.



(c) La conversione del glucosio importato in glucosio-6-fosfato (G-6-P) mantiene le concentrazioni di glucosio intracellulare basse, in modo che la diffusione non raggiunga mai l'equilibrio.

FIGURA 5.13 Diffusione facilitata del glucosio nelle cellule. Questa figura mostra il trasporto di glucosio attraverso una proteina carrier GLUT.

TRASPORTO ATTIVO

Richiede consumo di energia, implica sempre l'utilizzo di molecole di ATP.

ATPasi

Classe di enzimi che catalizza una specifica reazione grazie all'energia ricavata dall'idrolisi di ATP in ADP e Pi. L'attività ATPasica è presente in tutti gli organismi viventi ad oggi noti. Spesso tali enzimi sono proteine integrali di membrana che spostano un soluto attraverso la membrana stessa. Tali enzimi specifici sono noti come ATPasi transmembrana.



ATP sintasi

La ATP sintasi, presente nei mitocondri e nei cloroplasti, è un enzima anabolico che sfrutta un gradiente protonico transmembrana per aggiungere un fosfato inorganico ad una molecola di ADP. In particolare, l'enzima si attiva quando un protone percorre il canale secondo gradiente: ciò induce un movimento rotatorio nell'enzima, energia meccanica sufficiente per generare ATP da ADP e Pi.

Trasporto attivo primario

La $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ utilizza energia dall'ATP per pompare Na^+ fuori dalla cellula e K^+ all'interno della cellula.

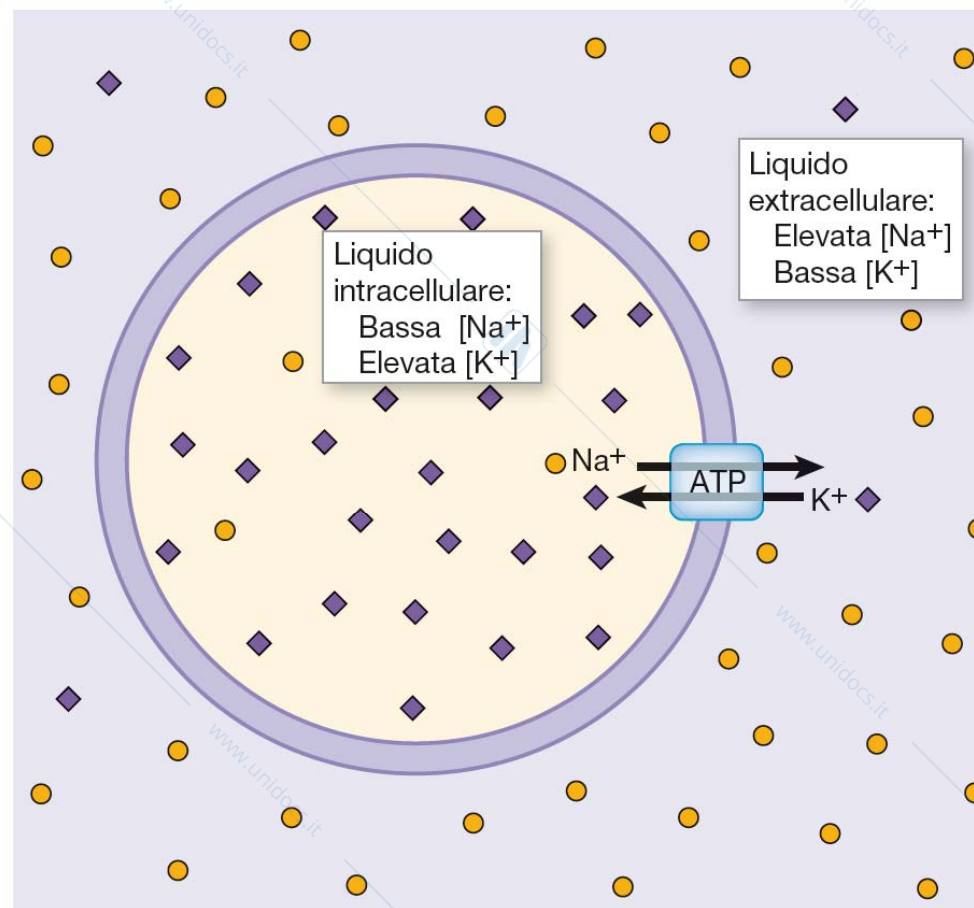


FIGURA 5.14 La pompa sodio-potassio, $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$. In questo testo, le proteine carrier che idrolizzano l'ATP hanno le lettere ATP scritte sulla proteina di membrana.

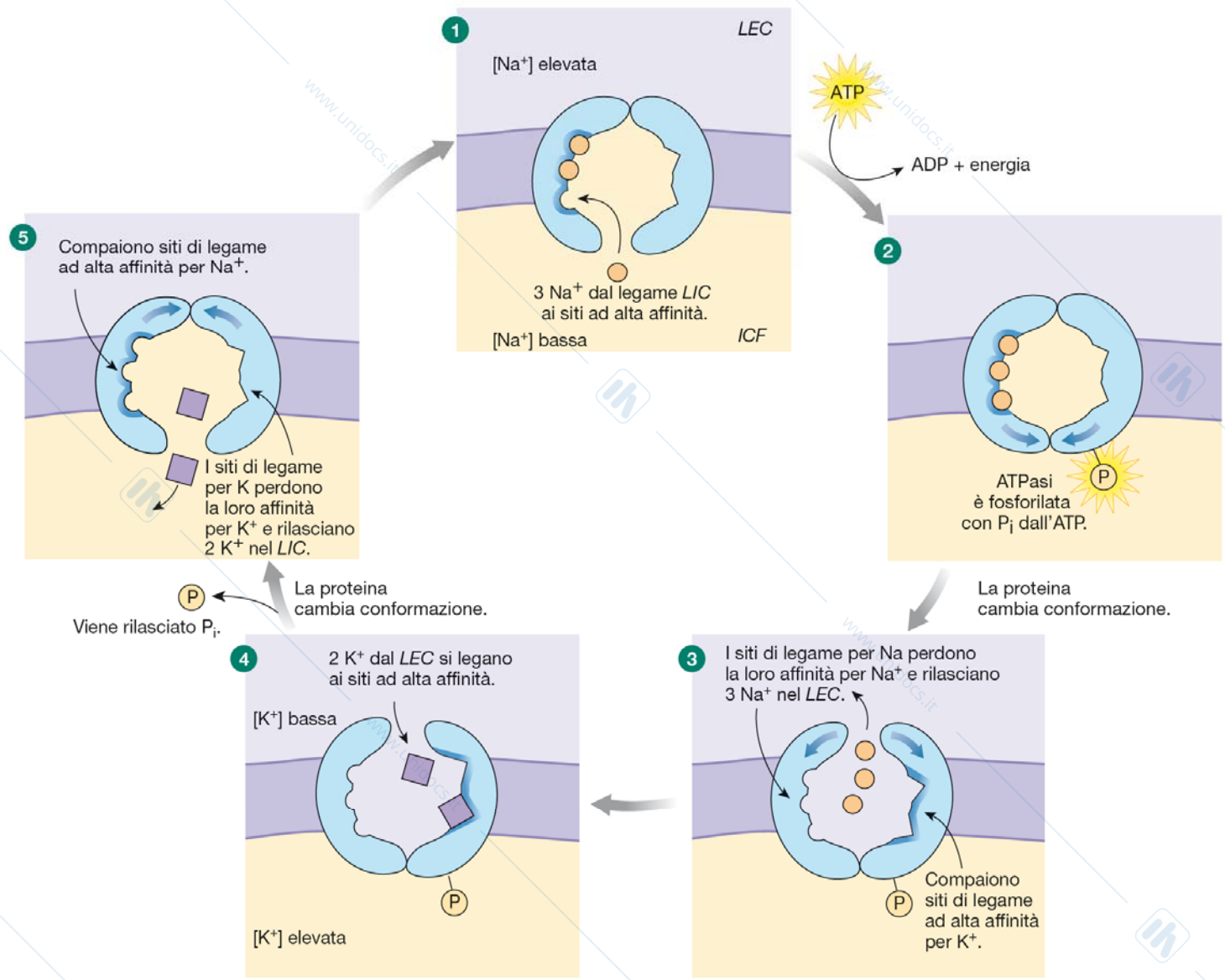


FIGURA 5.15 Il meccanismo della $Na^+ - K^+ - ATPasi$. Questa figura rappresenta un modello di come la $Na^+ - K^+ - ATPasi$ utilizza energia e fosfato inorganico (P_i) dall'ATP per spostare ioni attraverso una membrana.

Trasporto attivo secondario

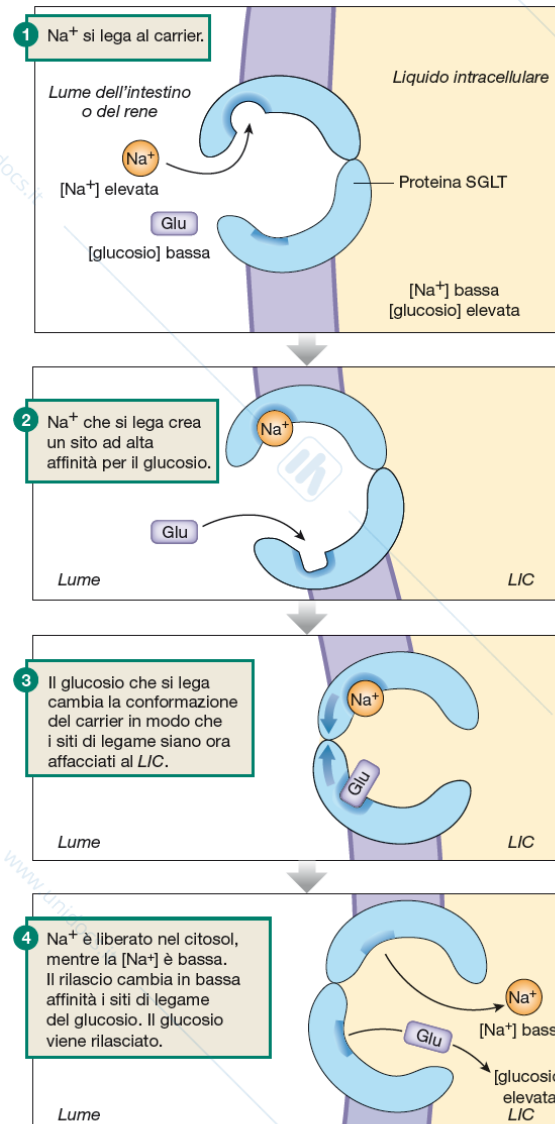
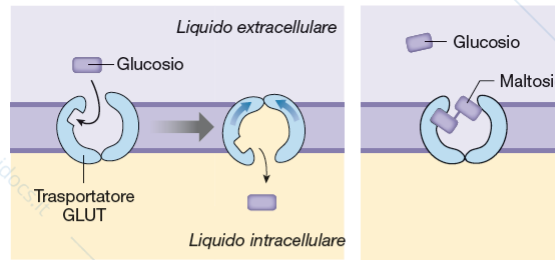
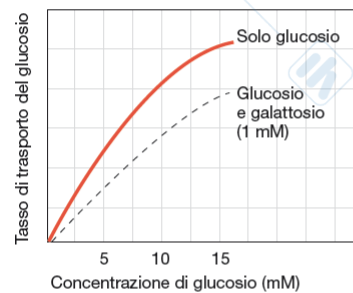


FIGURA 5.16 Meccanismo del trasportatore SGLT. Questo trasportatore usa l'energia potenziale immagazzinata nel gradiente di concentrazione del Na⁺ per spostare il glucosio contro il suo gradiente di concentrazione.

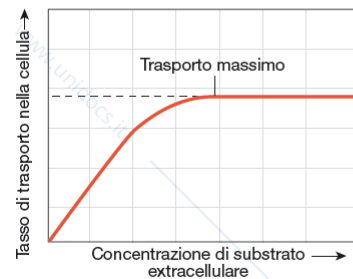


- (a) Il trasportatore GLUT porta il glucosio attraverso le membrane cellulari. (b) Il maltosio è un inibitore competitivo che si lega al trasportatore GLUT, ma non viene trasportato attraverso la membrana.



D
DOMANDA SUL GRAFICO
Da questo grafico potete dire se il glucosio è stato trasportato?

- (c) Questo grafico mostra il tasso di trasporto del glucosio in funzione della sua concentrazione. In un esperimento, è presente solo glucosio. Nel secondo esperimento era presente anche una concentrazione costante di galattosio.

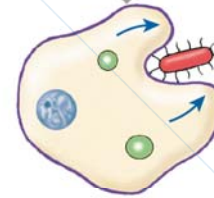
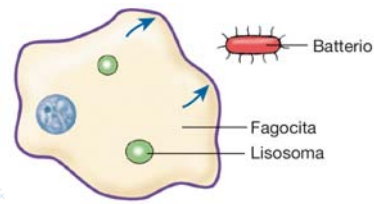


D
DOMANDA SUL GRAFICO
In questo esempio, come potrebbe la cellula aumentare la sua velocità di trasporto?

Il tasso di trasporto è proporzionale alla concentrazione di substrato finché i carrier non sono saturi.

- (d) Questo grafico mostra che il trasporto può raggiungere una velocità massima quando tutti i siti di legame del carrier sono riempiti di substrato.

FIGURA 5.17 Saturazione e competizione.



1 Il fagocita, globulo bianco, incontra un batterio che si lega alla membrana cellulare.



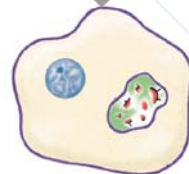
2 Il fagocita utilizza il citoscheletro per spingere la membrana cellulare intorno al batterio, generando una grossa vescicola: il fagosoma.



3 Il fagosoma contenente il batterio si separa dalla membrana cellulare e si muove verso il citoplasma.



4 Il fagosoma si fonde con il lisosoma che contiene enzimi digestivi.



5 Il batterio viene ucciso e digerito all'interno della vescicola.

FIGURA 5.18 Fagocitosi.

Endocitosi mediata da clatrina

L'endocitosi mediata da clatrina è il processo tramite il quale le cellule importano nutrienti e molecole regolatorie.

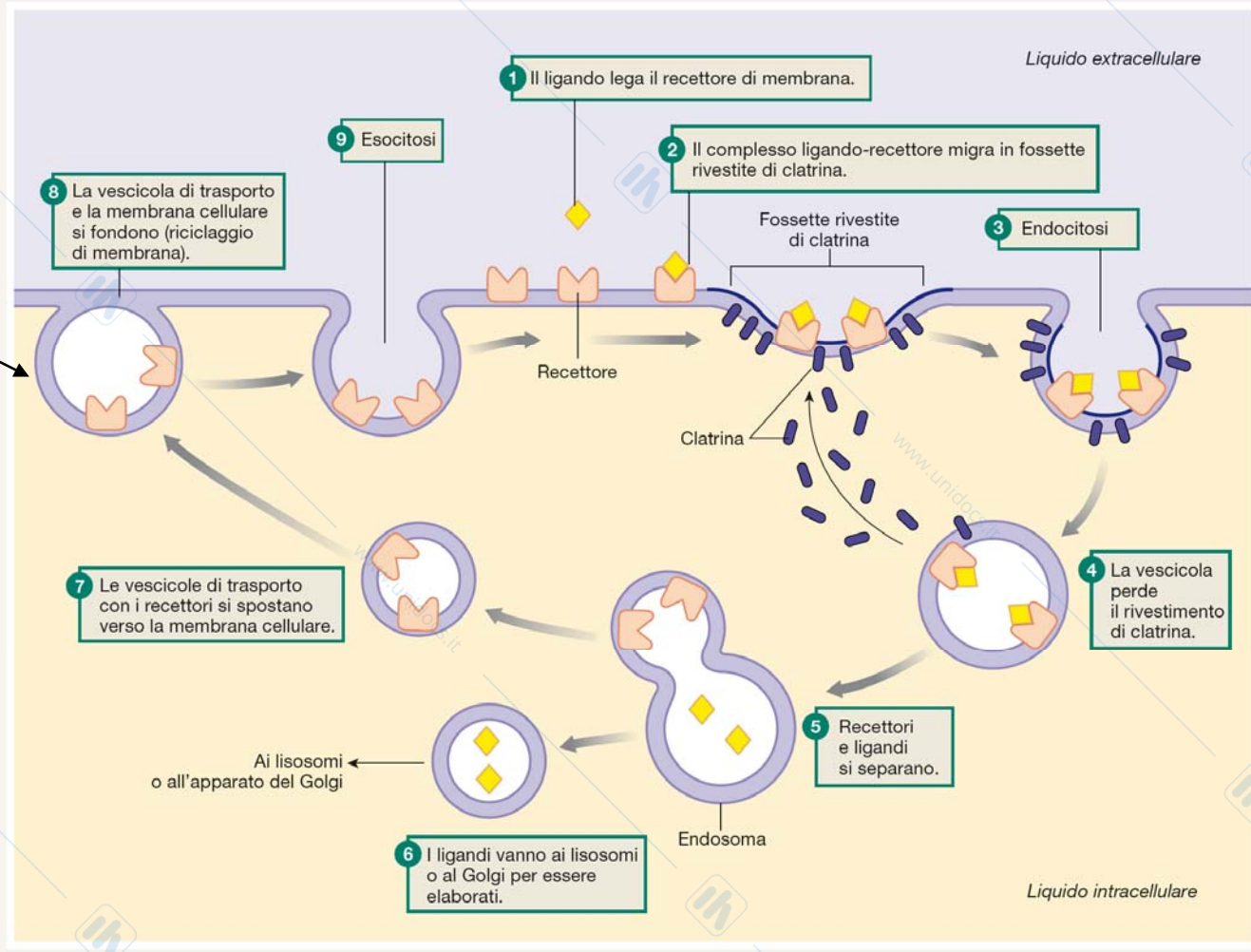
Il processo è altamente selettivo e inizia con il riconoscimento tra le molecole da importare (ligando) con gli specifici recettori presenti sulla membrana plasmatica.

Questi recettori sono concentrati in regioni della membrana chiamate fossette rivestite, in quanto presentano sul lato citoplasmatico uno strato formato dalla proteina clatrina. Il legame delle molecole di clatrina ai recettori posti sulla membrana plasmatica è garantito dalle adattine. La sostanza che si lega ai recettori è definita ligando.

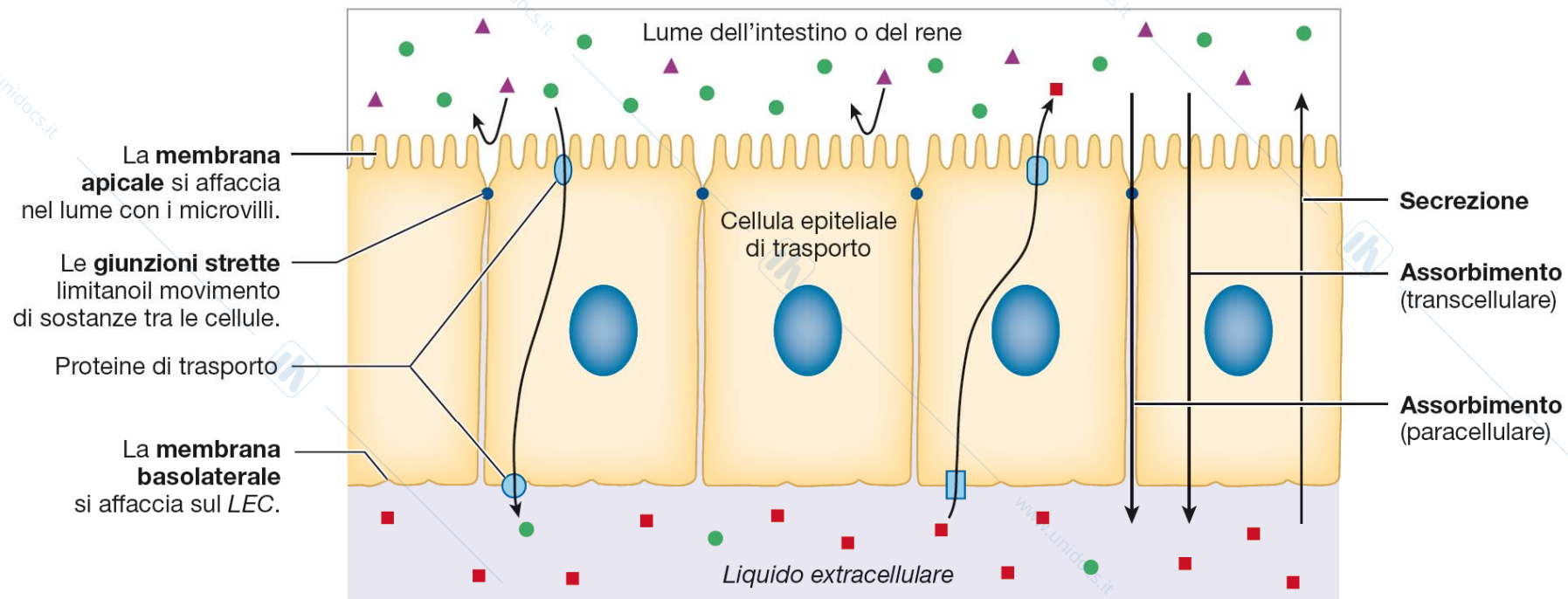
La formazione della vescicola endocitotica rivestita da clatrina è mediata da elementi citoscheletrici actinici; appena formata la vescicola perde il rivestimento di clatrina (riciclo della clatrina) con la formazione di vescicola non rivestita, che si fonderà successivamente con un endosoma a formare l'endosoma precoce.

Endocitosi, esocitosi e riciclaggio di membrana

La membrana rimossa dalla superficie cellulare per endocitosi è riciclata alla superficie cellulare per esocitosi.

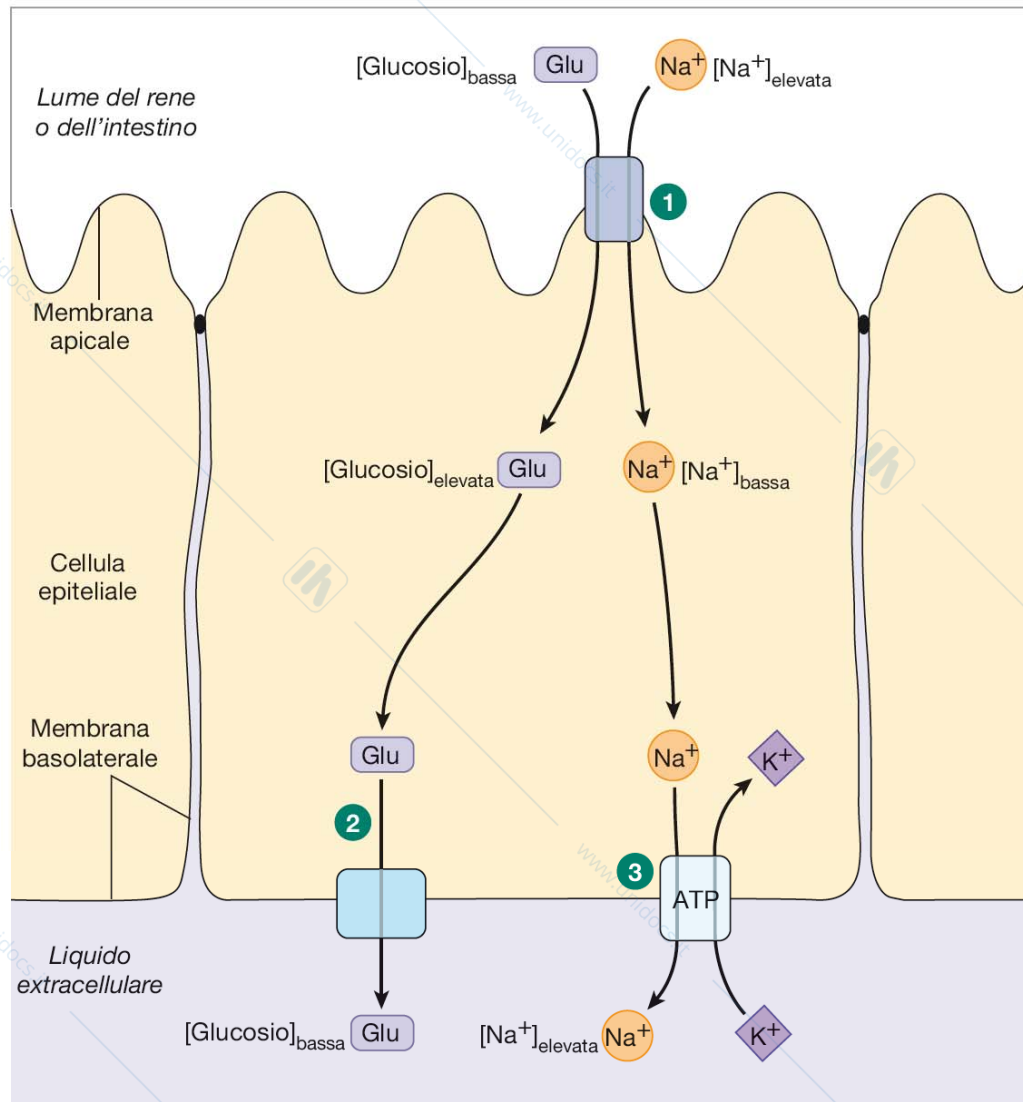


Proteine Rub (adesione) e SNARE (fusione)



Gli epitelii polarizzati hanno diverse proteine di trasporto sulle membrane apicale e basolaterale. Ciò permette un trasporto direzionale selettivo attraverso l'epitelio. Il trasporto dal lume al LEC è detto **assorbimento**. Il trasporto dal LEC al lume è detto **secrezione**.

FIGURA 5.20 Le cellule polarizzate degli epitelii di trasporto. La membrana apicale e quella basolaterale sono i due poli della cellula.



1 Il **simporto Na⁺-glucosio** porta il glucosio nella cellula contro il suo gradiente utilizzando l'energia immagazzinata nel gradiente di concentrazione del Na⁺.

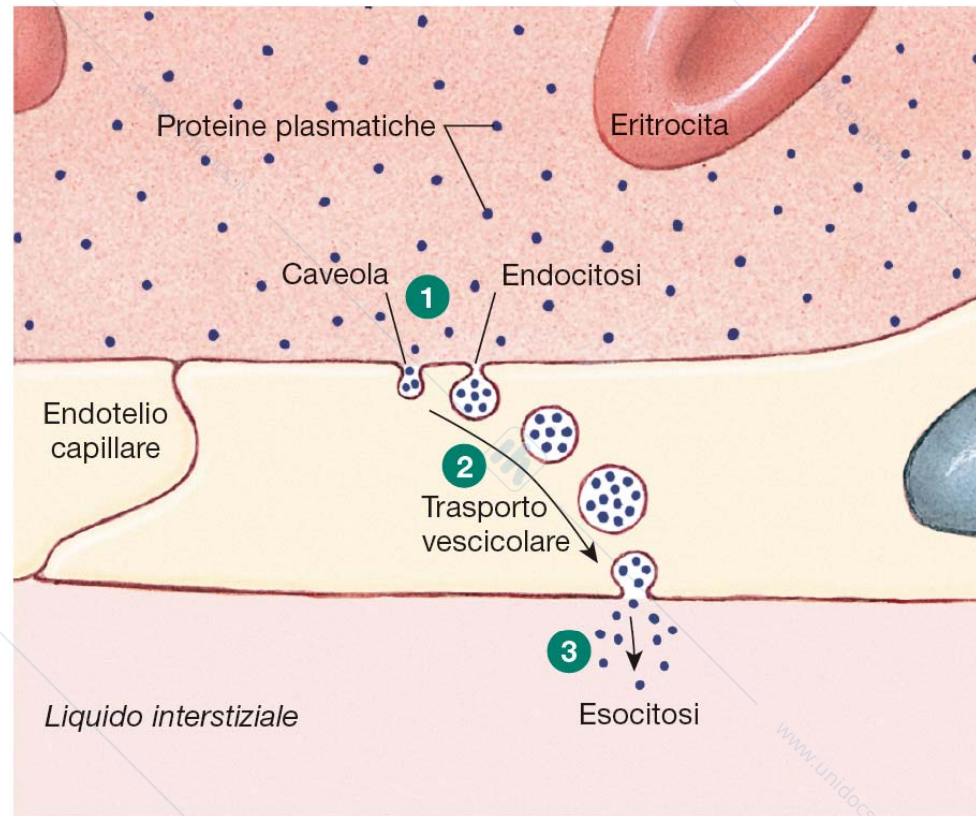
2 Il **trasportatore GLUT** trasferisce glucosio alla **LEC** per diffusione facilitata.

3 La **Na⁺-K⁺-ATPasi** pompa Na⁺ fuori dalla cellula, mantenendone la concentrazione nella **LIC** bassa.

D **DOMANDE SULLA FIGURA**

- Unisci ogni trasportatore alla sua collocazione.
 1. GLUT a) membrana apicale
 2. Simporto Na⁺-glucosio b) membrana basolaterale
 3. Na⁺-K⁺-ATPasi
- Il movimento del glucosio attraverso la membrana basolaterale è attivo o passivo? Motiva la tua risposta.
- Perché lo spostamento del Na⁺ attraverso la membrana apicale non richiede ATP?

FIGURA 5.21 **Trasporto transepiteliale di glucosio.** Questo processo coinvolge il trasporto attivo indiretto (secondario) di glucosio attraverso la membrana apicale e la diffusione di glucosio attraverso la membrana basolaterale.



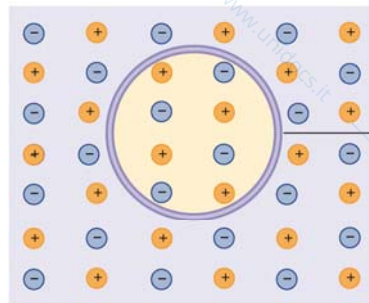
1 Le proteine plasmatiche sono concentrate nelle caveole, che poi subiscono endocitosi e formano vescicole.

2 Le vescicole attraversano la cellula con l'aiuto del citoscheletro.

3 I contenuti della vescicola sono rilasciati nel liquido interstiziale per esocitosi.

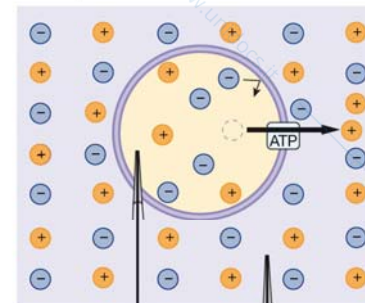
FIGURA 5.22 La transitosi attraverso l'endotelio capillare.

(a) Cellula e soluzione sono elettricamente e chimicamente all'equilibrio.



La membrana cellulare agisce da isolante per prevenire il libero spostamento di ioni fra i compartimenti intracellulare ed extracellulare.

(b) L'energia è utilizzata per pompare un catione fuori dalla cellula, lasciando una carica netta di -1 nella cellula e di $+1$ all'esterno di questa. Cellula e soluzione sono ora in disequilibrio chimico ed elettrico.

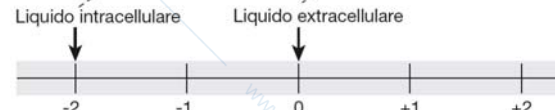


Liquido intracellulare Liquido extracellulare

(c) Su una scala della carica assoluta, il liquido extracellulare (LEC) dovrebbe essere a $+1$ e quello intracellulare (LIC) a -1 .



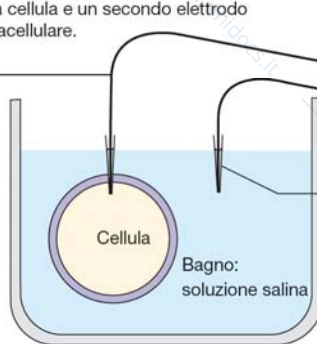
Le misurazioni fisiologiche, tuttavia, sono sempre su una scala relativa, sulla quale al liquido extracellulare è assegnato un valore di zero. Questo sposta la scala verso sinistra e conferisce all'interno della cellula una carica relativa di -2 .



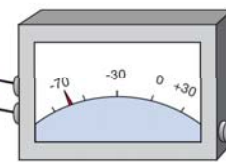
Scala della carica relativa: il liquido extracellulare è regolato a 0 (terra).

(d) In laboratorio, il potenziale di membrana della cellula si misura ponendo un elettrodo all'interno della cellula e un secondo elettrodo nel bagno extracellulare.

Un elettrodo di registrazione è inserito nella cellula.



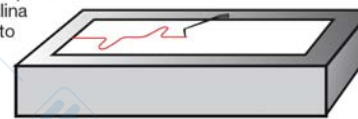
Ingresso



Il voltmetro misura la differenza di carica elettrica tra l'interno di una cellula e la soluzione circostante. Questo valore è la **differenza di potenziale di membrana, o V_m** .

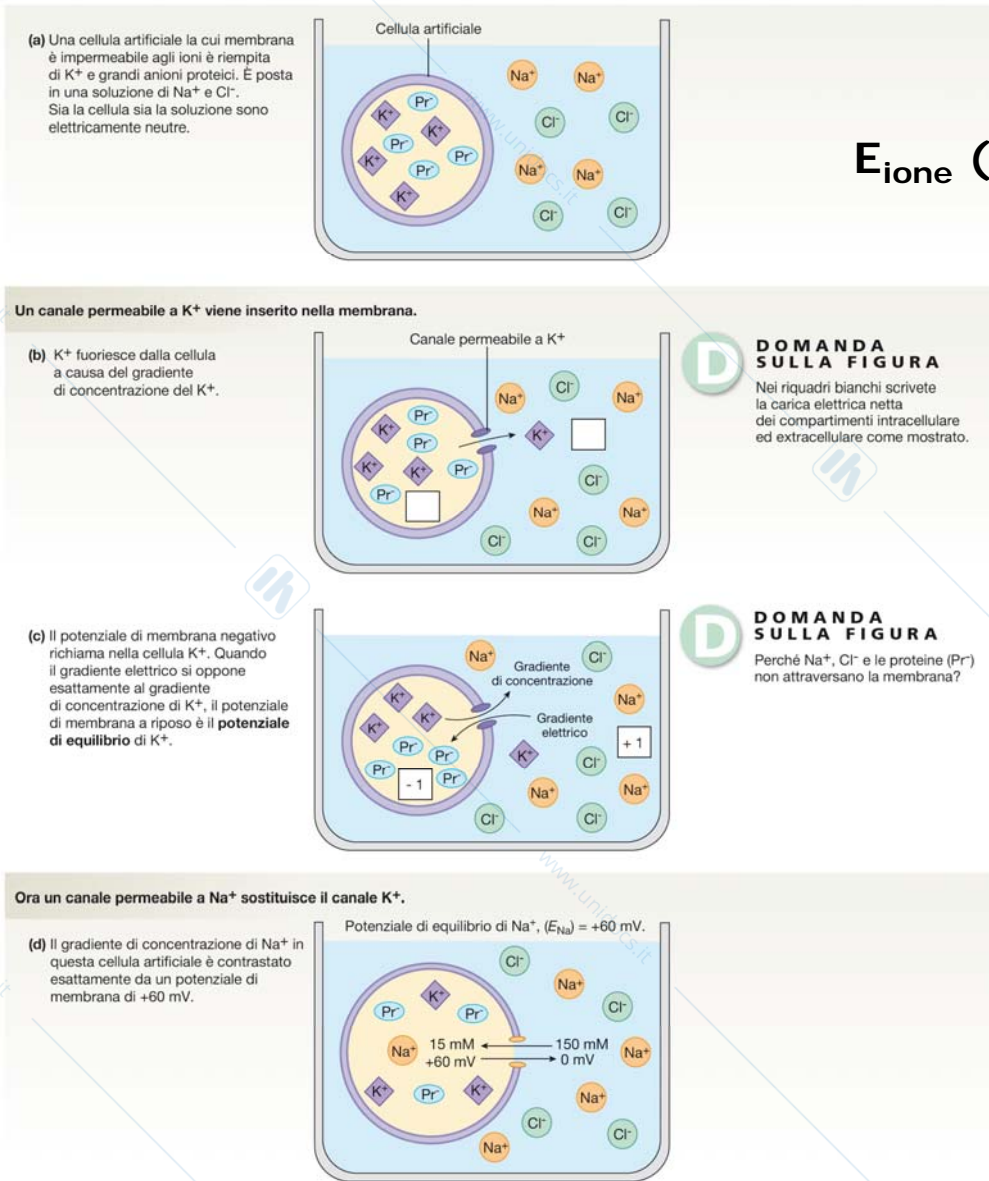
Uscita

La terra (\equiv) o elettrodo di riferimento viene posto nella soluzione salina e gli viene attribuito un valore di 0 millivolt (mV)



Il potenziale di membrana può variare nel tempo.

FIGURA 5.23 Separazione di carica elettrica: la differenza di potenziale di membrana.

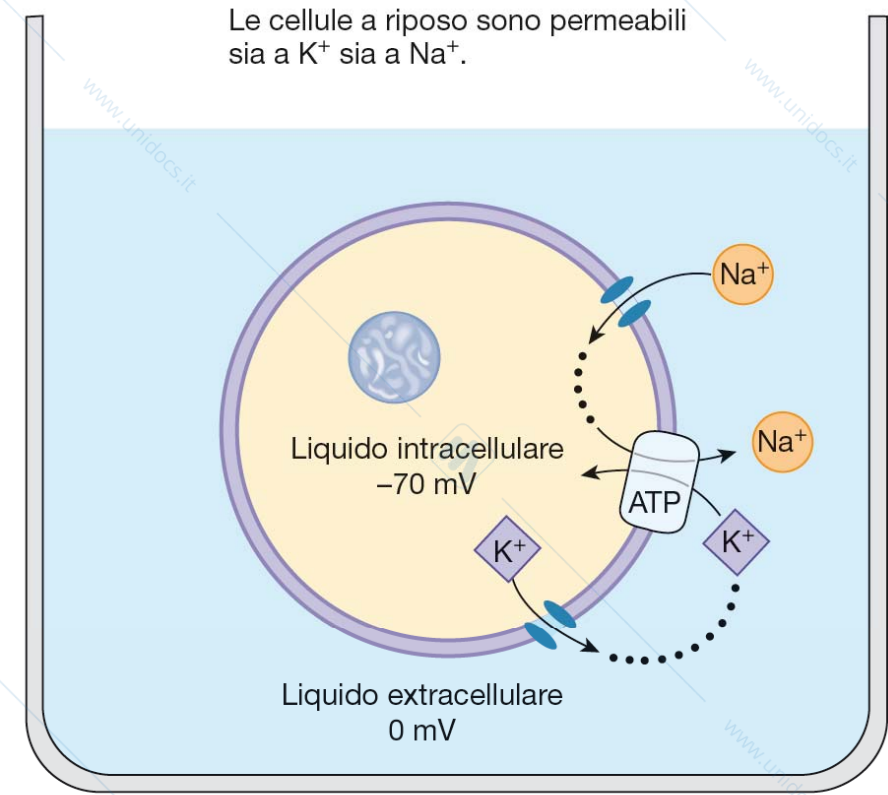


Equazione di Nerst:

$$E_{\text{ione}} \text{ (in mV)} = 61/z \log \left(\frac{\text{Conc.ione}_{\text{ext}}}{\text{Conc.ione}_{\text{int}}} \right)$$

$$E_K = -90 \text{ mV}$$

FIGURA 5.24 Potenziali di equilibrio. Il potenziale di equilibrio di uno ione, E_{ione} , è il potenziale di membrana al quale i gradienti elettrico e chimico dello ione sono uguali in grandezza e opposti in direzione. Una cellula al valore di E_{ione} non presenterà alcun movimento netto dello ione attraverso la membrana.



D DOMANDE SULLA FIGURA

- Quali forze favoriscono il passaggio di Na^+ nella cellula?
- Quali forze favoriscono il passaggio di K^+ fuori dalla cellula?

FIGURA 5.25 Il potenziale di membrana a riposo in una cellula reale. La maggior parte delle cellule nel corpo umano è circa 40 volte più permeabile al K^+ che al Na^+ , e il potenziale di membrana a riposo è circa -70 mV.

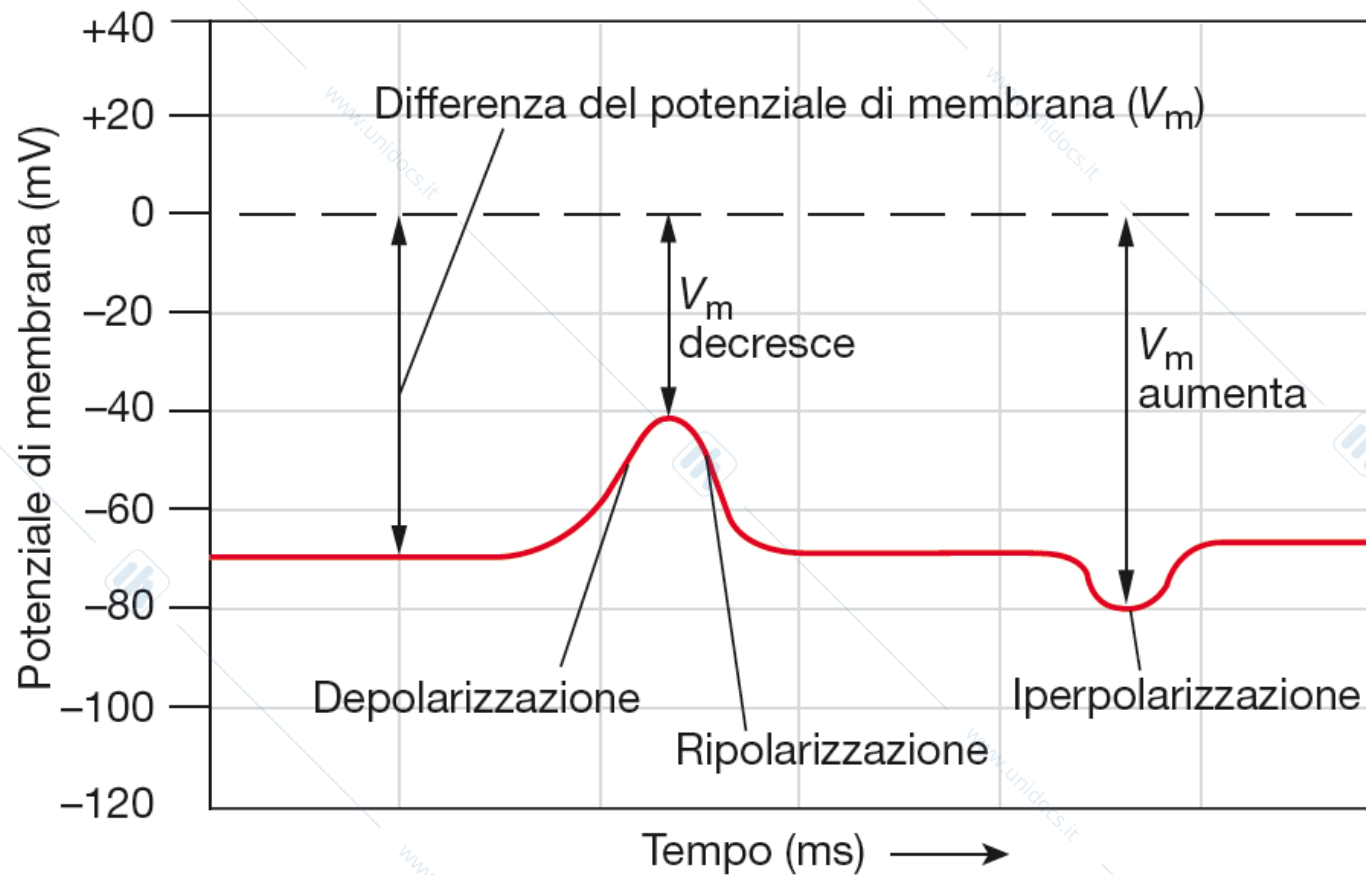


FIGURA 5.26 Terminologia associata al potenziale di membrana. Se il potenziale di membrana diventa meno negativo del potenziale di riposo, la cellula si depolarizza. Se il potenziale di membrana diventa più negativo, la cellula si iperpolarizza.