



**Corso di Laurea Magistrale in
"Medicina e Chirurgia"**

Biofisica e Fisiologia I

Trasporto attivo

TRASPORTO ATTIVO

- È richiesta energia metabolica (ATP)
 - I soluti si muovono **CONTRO** un gradiente di potenziale elettrochimico

Tipi di trasporto attivo



• **Trasporto attivo**

primario



• **Trasporto attivo**
secondario

Esempio di un trasporto attivo primario

- Il sistema di trasporto è un enzima che idrolizza l'ATP (ATPasi)

• La pompa Na^+/K^+ ATPasi consiste di 2 subunità principali (α e β)

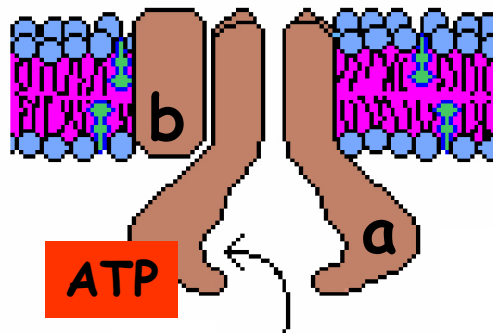
Subunità α = 1000 aa; 110 Kda

contiene i siti di legame per Na^+ e ATP e un sito di fosforilazione nel dominio citoplasmatico; nel dominio extracellulare ha i siti di legame per il K^+ e la ouabaina

Subunità β = 300 aa, senza attività enzimatica e di trasporto

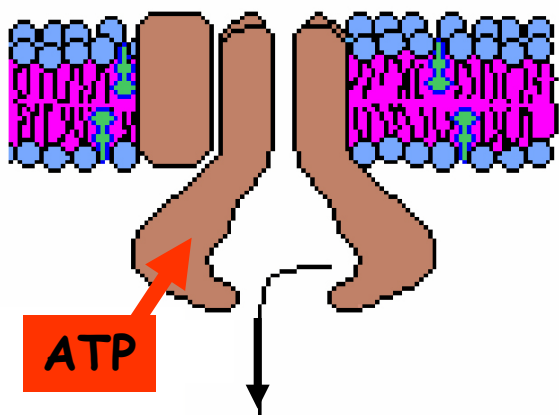
La sua associazione con la α -subunità è necessaria per l'attività della pompa in quanto stabilizza la subunità α all'interno della membrana

La pompa, con ATP legata, lega 3 ioni Na^+ intracellulari



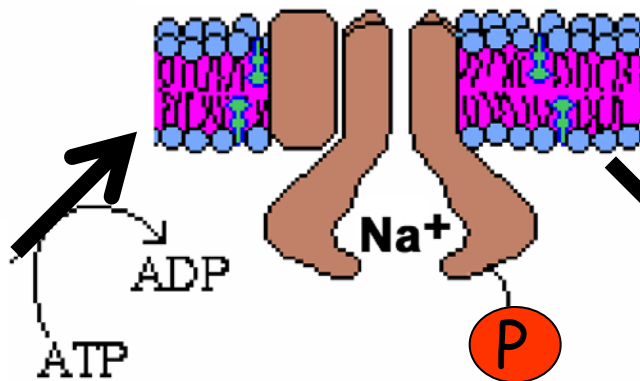
3 Na^+ intracell.

ATP si lega alla pompa che si riorienta rilasciando i 2 ioni K^+ all'interno della cellula



2 K^+ dentro

Scaricato da www.sunhope.it

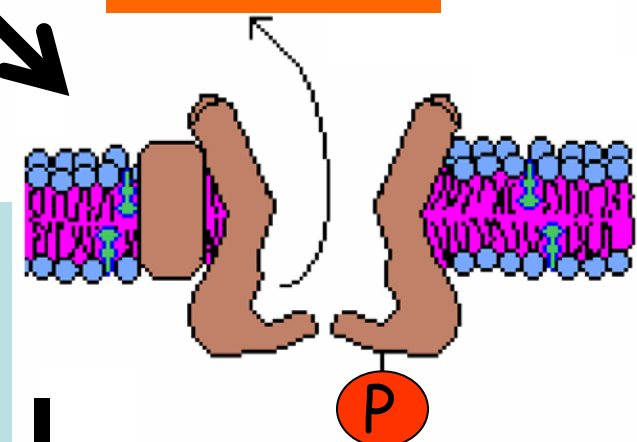


ATP viene idrolizzata, portando alla fosforilazione della subunità a della pompa

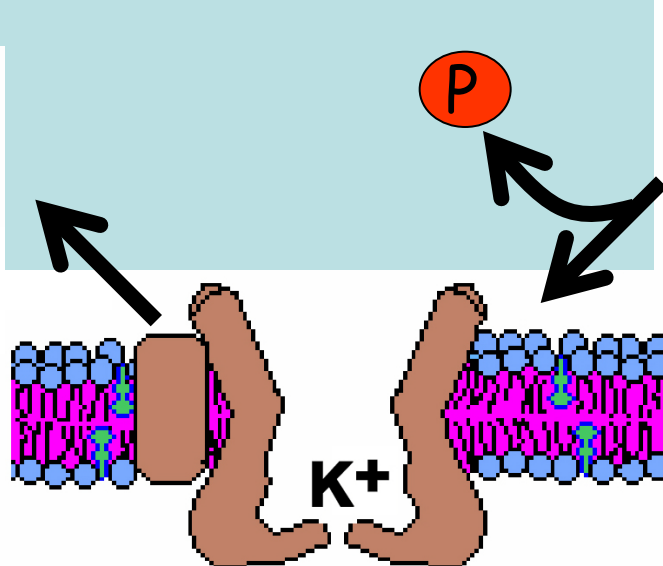
Na^+/K^+ ATPasi

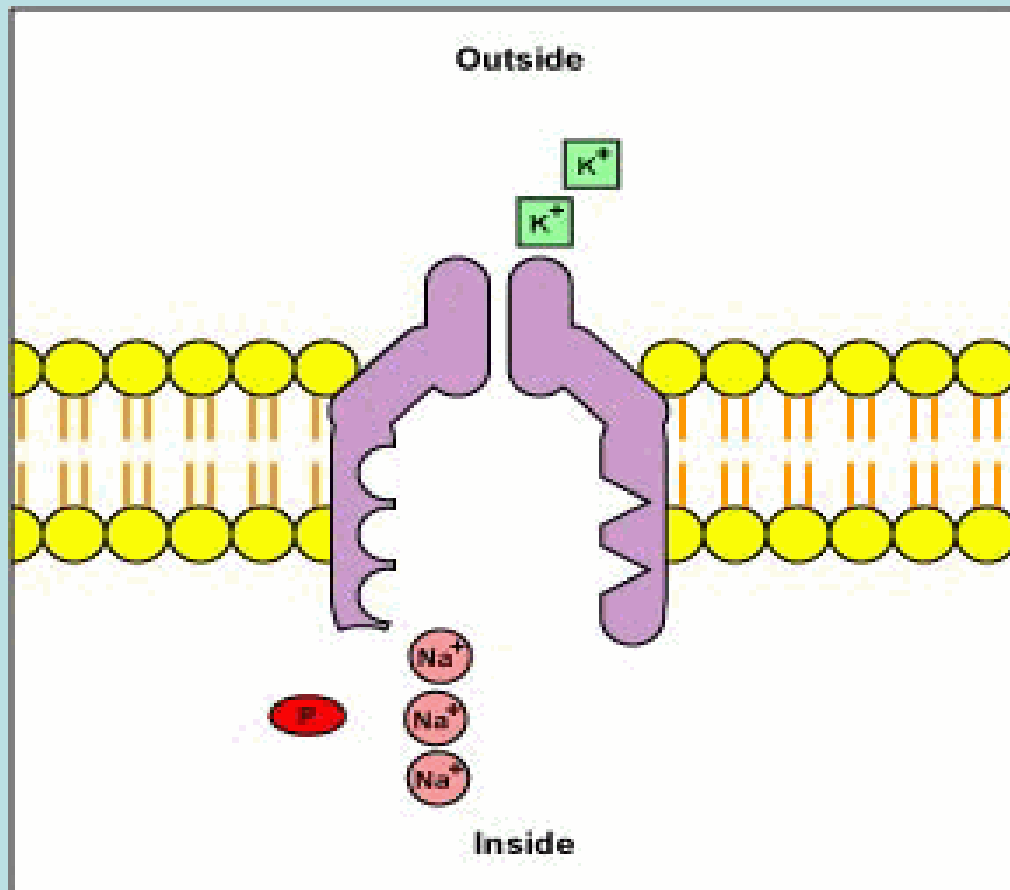
La pompa cambia conformazione esponendo gli ioni Na^+ fuori dalla cellula dove vengono rilasciati

3 Na^+ fuori



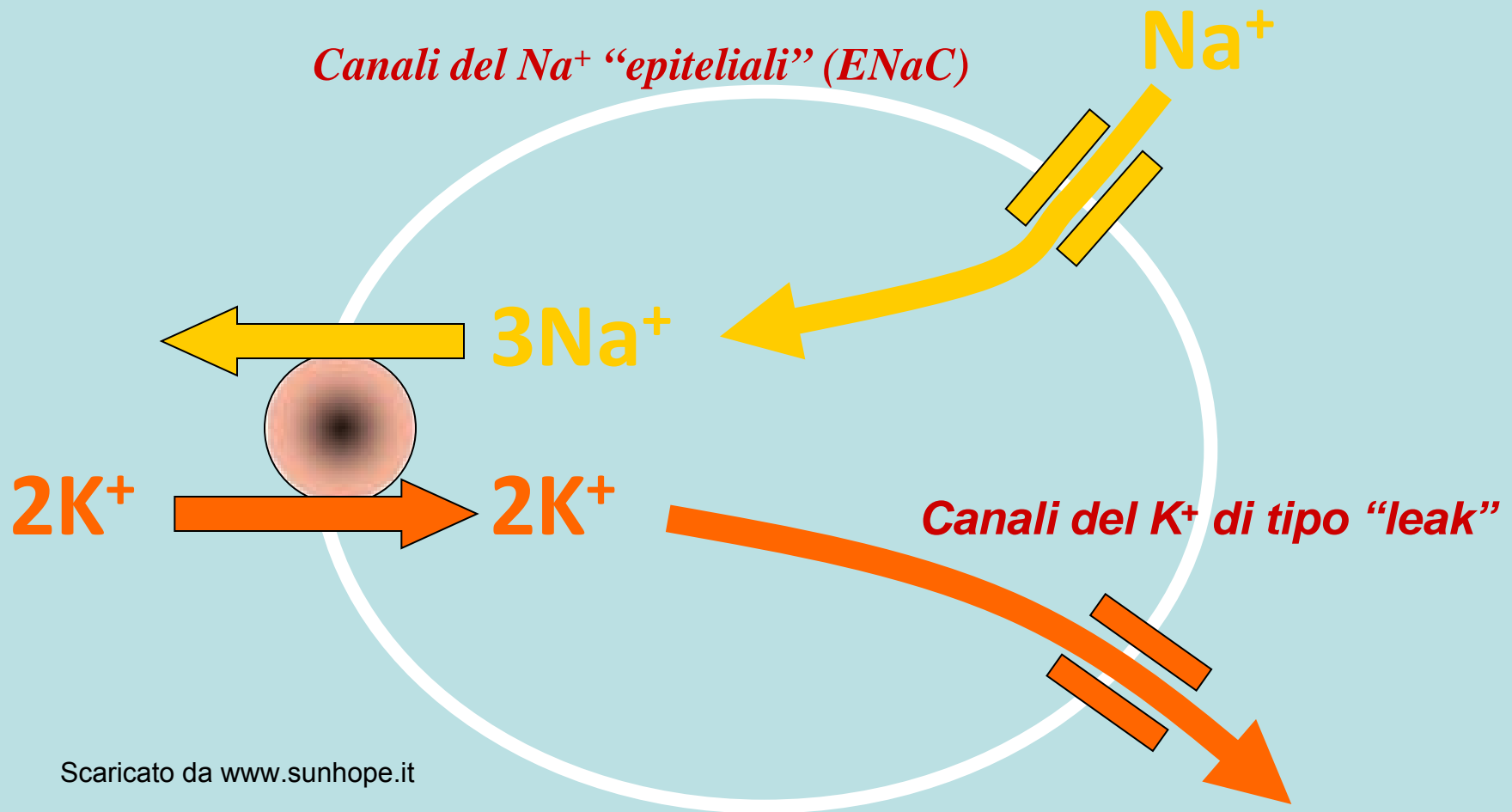
La pompa lega 2 ioni K^+ extracellulari, causando la defosforilazione della subunità a



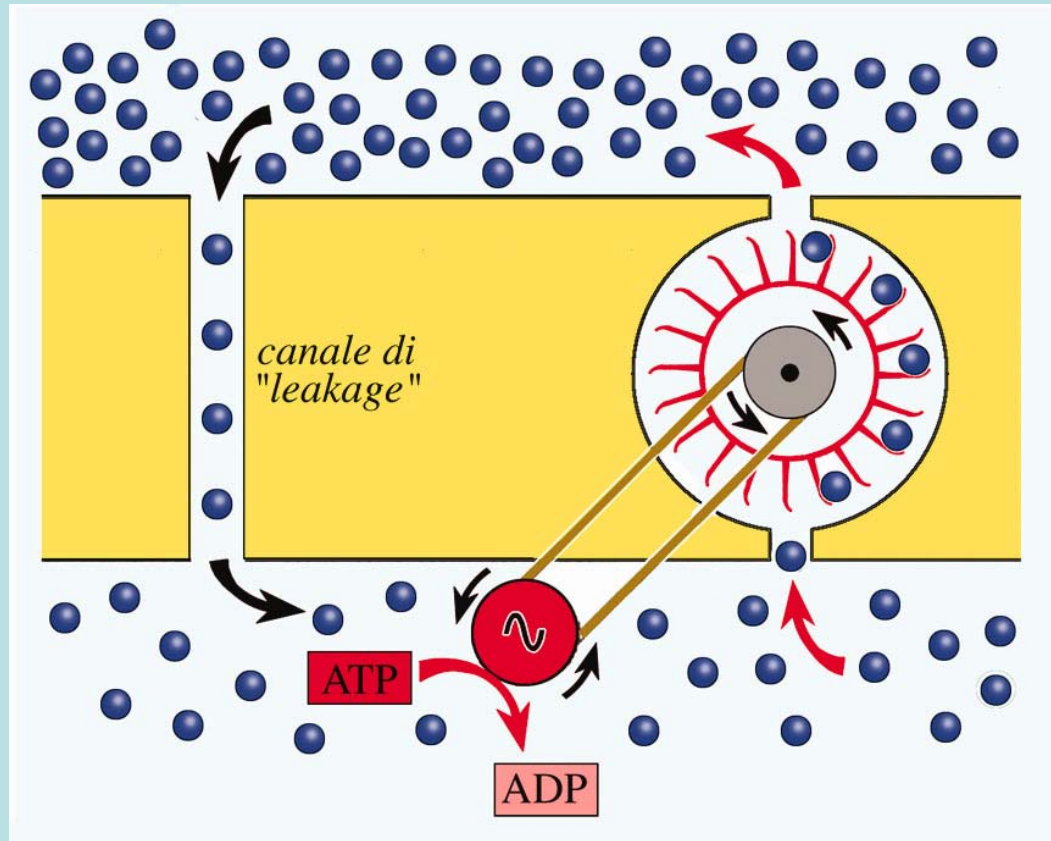


Il concetto di stato stazionario:

La velocità con cui il Na^+ entra nella cellula, muovendosi passivamente secondo il suo gradiente elettrochimico, coincide con la velocità di uscita del Na^+ dalla cellula mediante la pompa Na^+/K^+ ATPasi. Lo stesso dicasi per il K^+



Canali "senza porta" (non gated) o canali di "leakage"

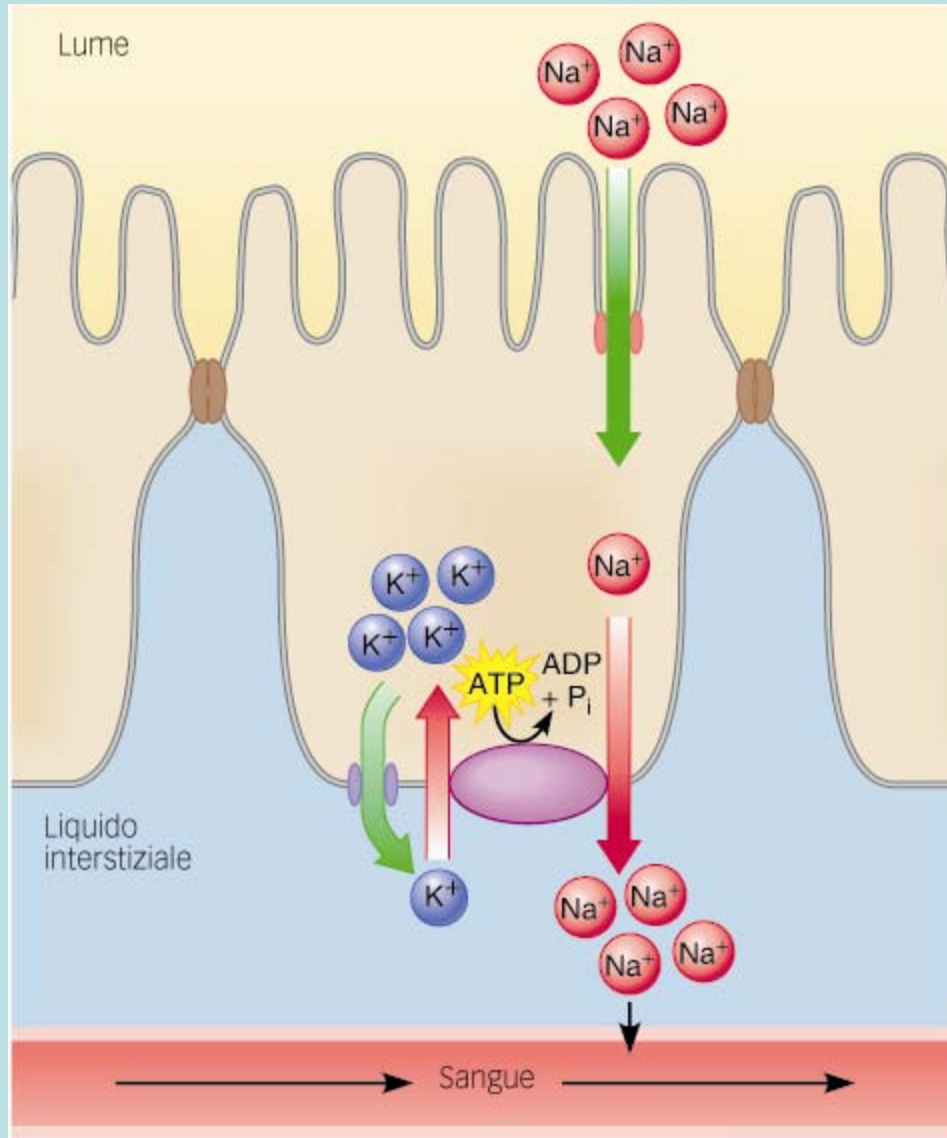


Ruolo della Na^+/K^+ ATPasi

Crea gradienti per Na^+ e K^+ necessari per:

- Potenziali d'azione
- Potenziali sinaptici
- Potenziali generatori
- I gradienti del Na^+ sono importanti per i trasporti attivi secondari di:
 - Soluti organici (glucosio, aminoacidi),
 Ca^{2+} , Cl^- , H^+

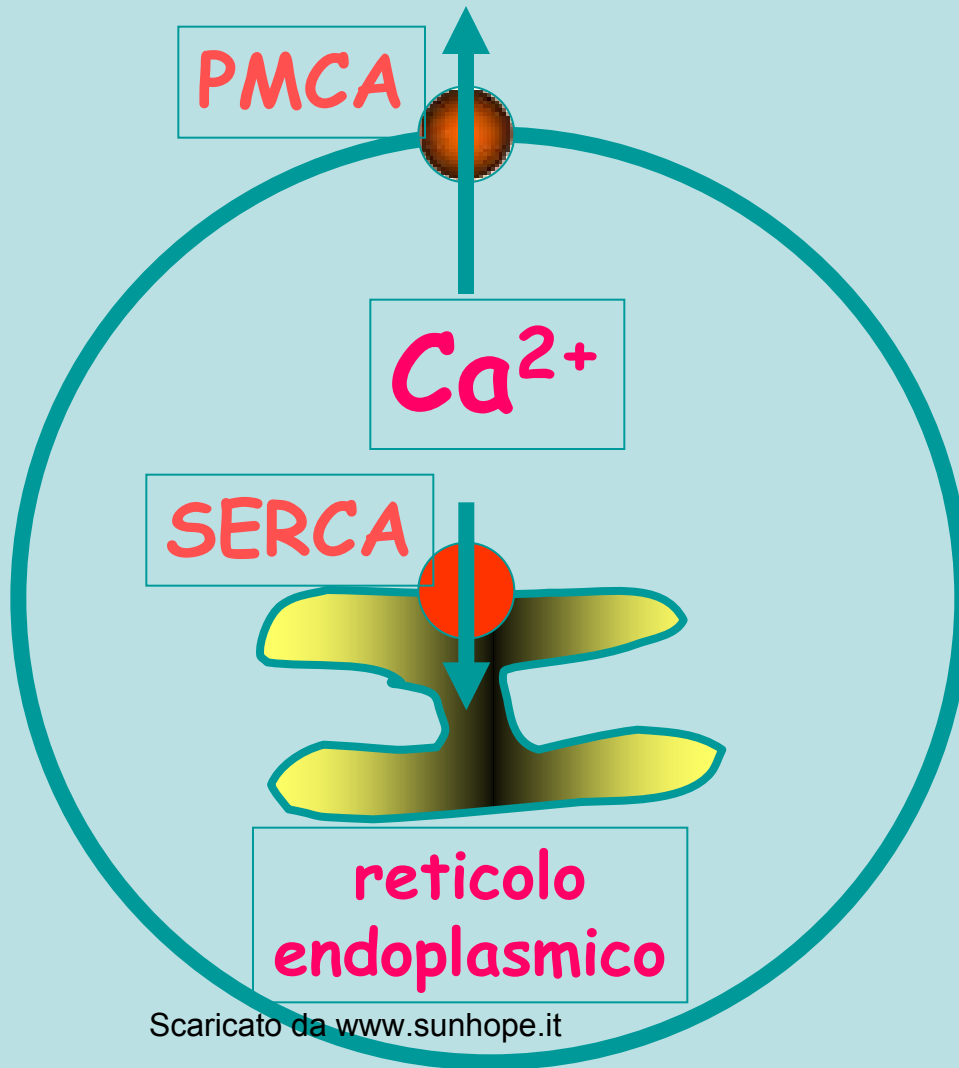
Trasporto trans-epiteliale del sodio



Ca²⁺ ATPasi: PMCA e SERCA

Trasporti attivi primari

Idrolisi di ATP accoppiata al movimento del Ca²⁺



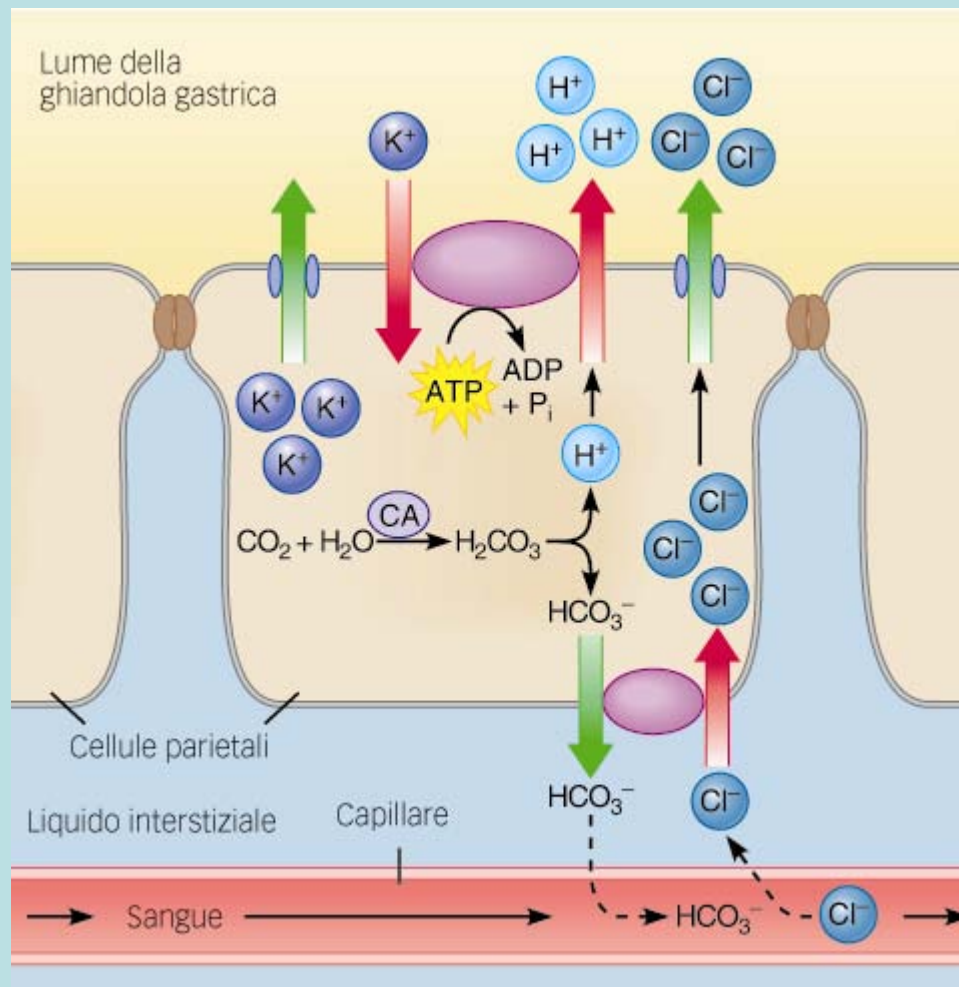
PMCA: utilizzato per espellere all'esterno della cellula il Ca²⁺ attraverso la membrana cellulare

SERCA: Importante per sequestrare il Ca²⁺ nel reticolo sarcoplasmatico/endoplasmatico

Trasportatori attivi primari

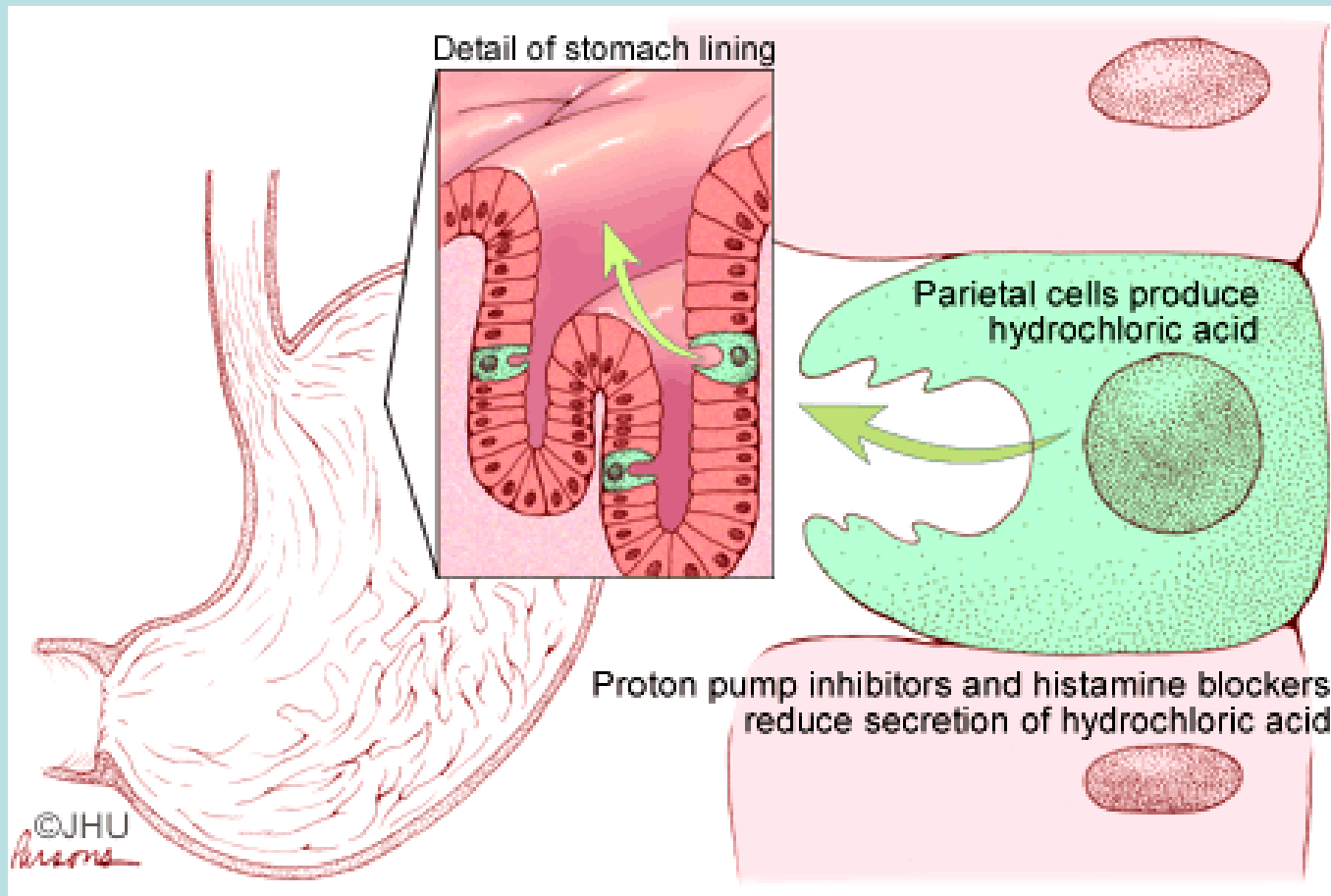
NOME	TIPO DI TRASPORTO
Na ⁺ -K ⁺ -ATPasi o pompa sodio-potassio	Antiporto
Ca ²⁺ -ATPasi	Uniporto
H ⁺ -K ⁺ -ATPasi o pompa protonica	Antiporto

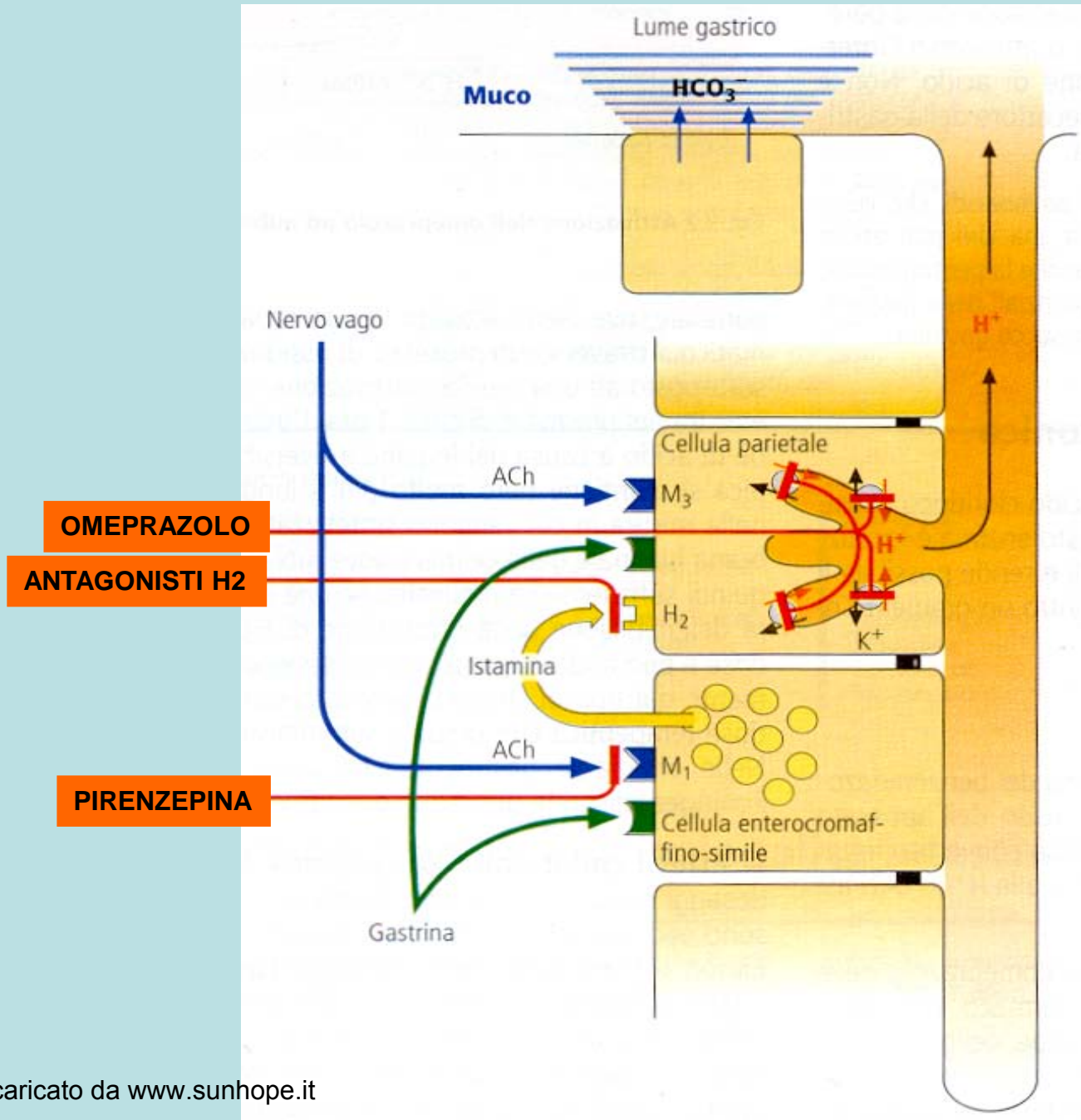
Meccanismo della secrezione acida dello stomaco

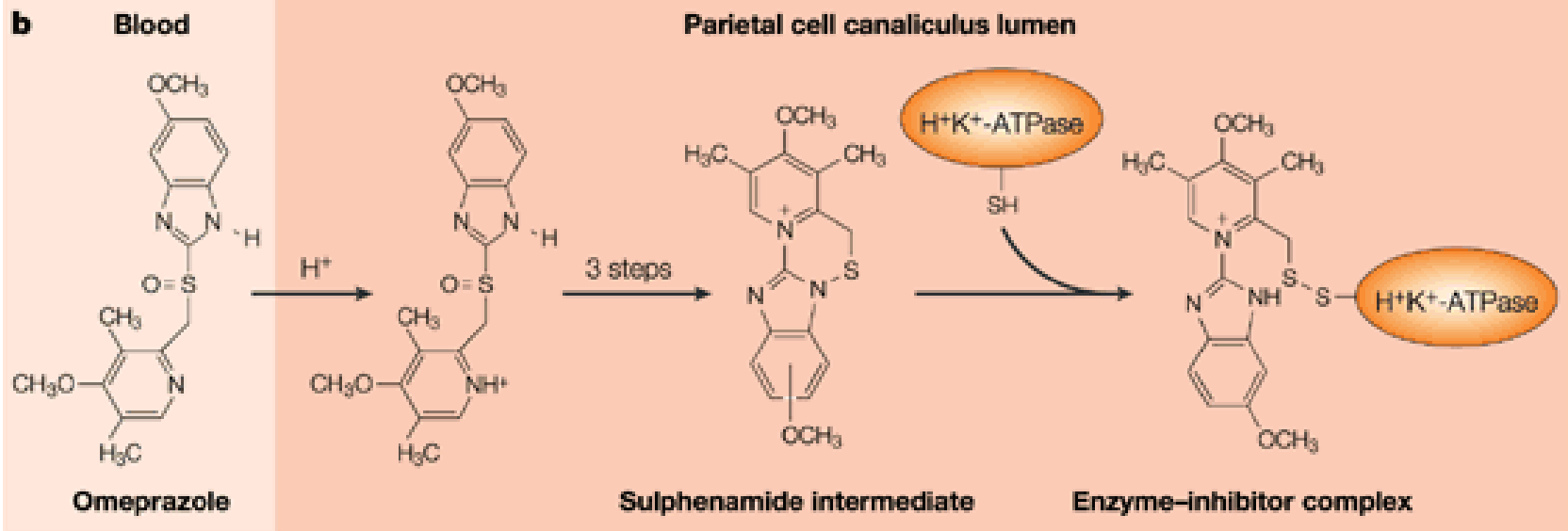


Sebbene la patogenesi dell'ulcera peptica non sia stata completamente compresa, sono stati riconosciuti tre fattori principali

1. l'infezione da *H. pylori*
2. Aumento della secrezione di HCl
3. una difesa inadeguata della mucosa gastrica contro l'acidità





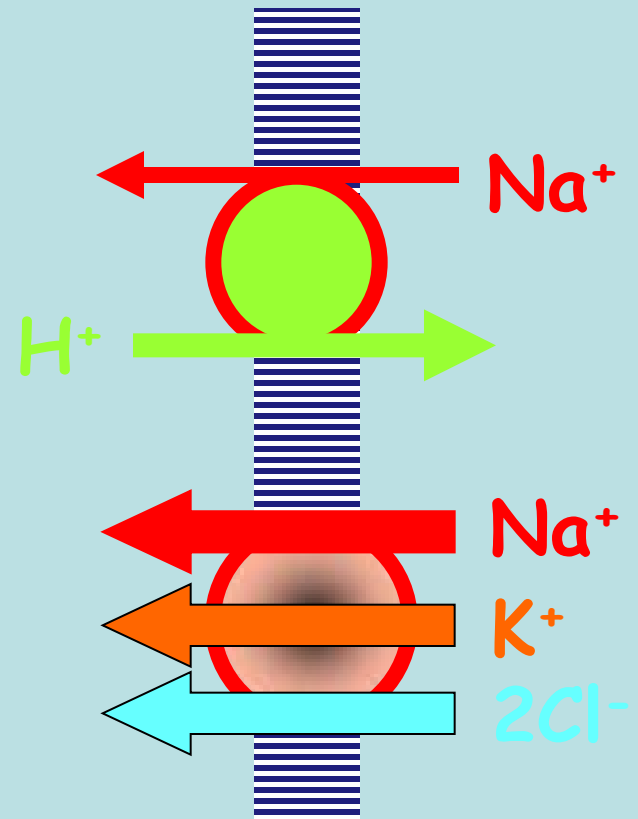
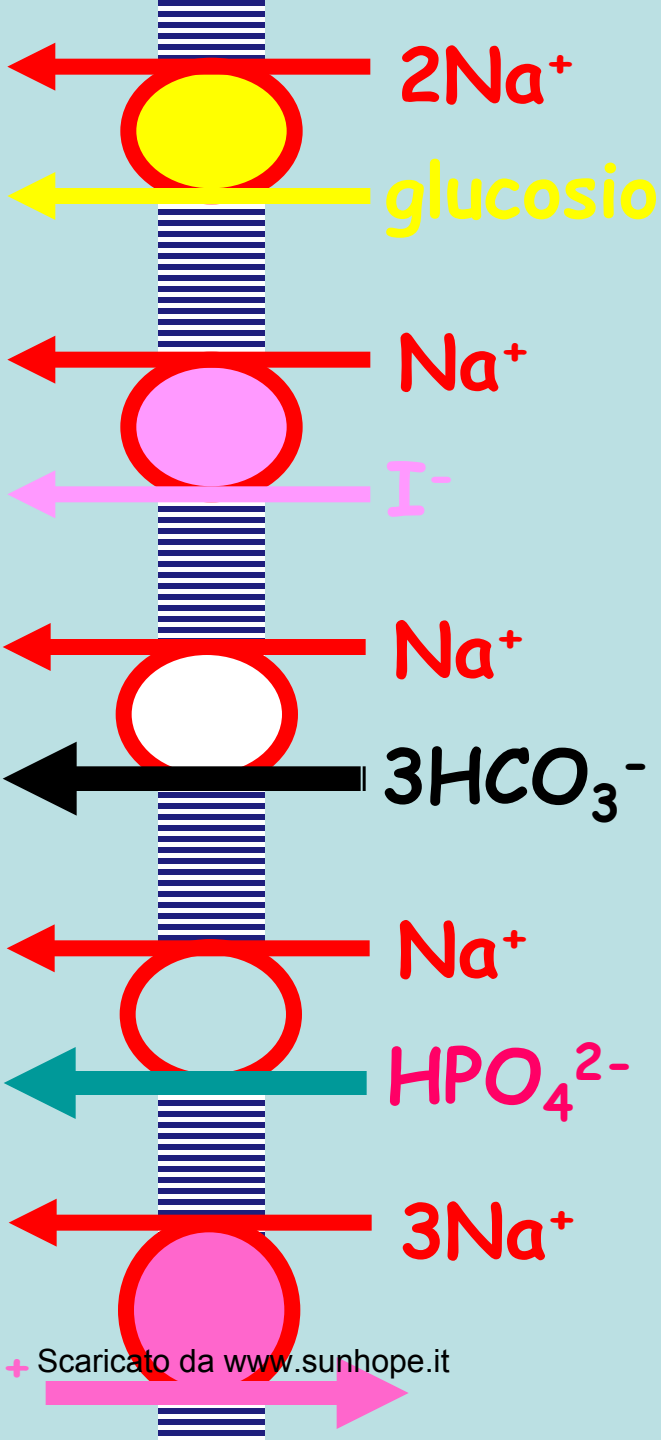


Nature Reviews | Drug Discovery

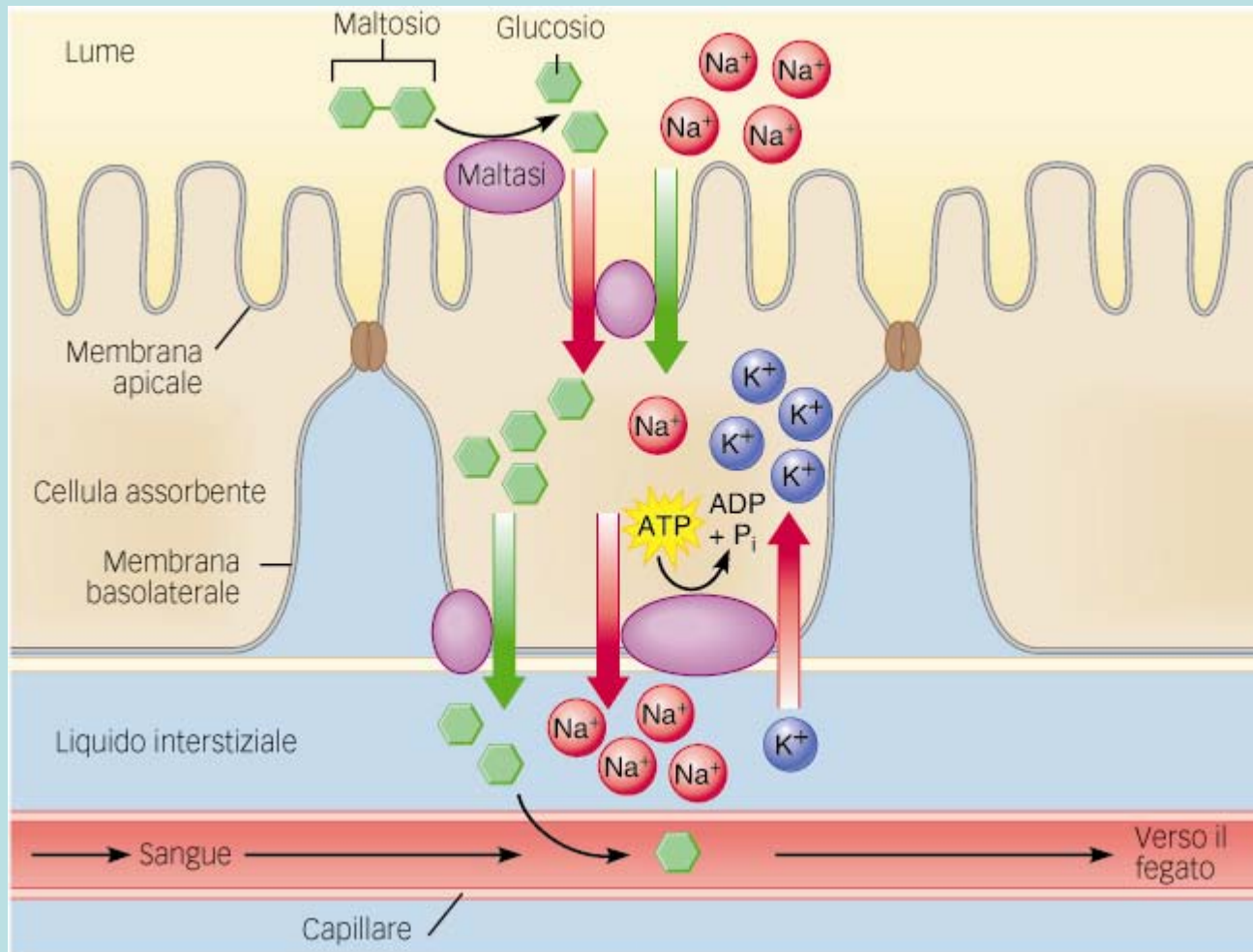
Trasporto attivo primario : l'energia deriva dal legame fosfato dell'ATP interessa il trasferimento contro gradiente di ioni inorganici (Na^+ , K^+) - pompe ioniche

Trasporto attivo secondario: utilizza l'energia potenziale accumulata dal gradiente di concentrazione creato dal trasporto attivo primario. (L'energia spesa dalla pompa ed accumulata in forma potenziale dal gradiente creato per uno ione, viene utilizzata per operare il trasferimento contro gradiente di una seconda molecola sfruttando la tendenza dello ione a riattraversare in senso retrogrado, secondo gradiente, la membrana)

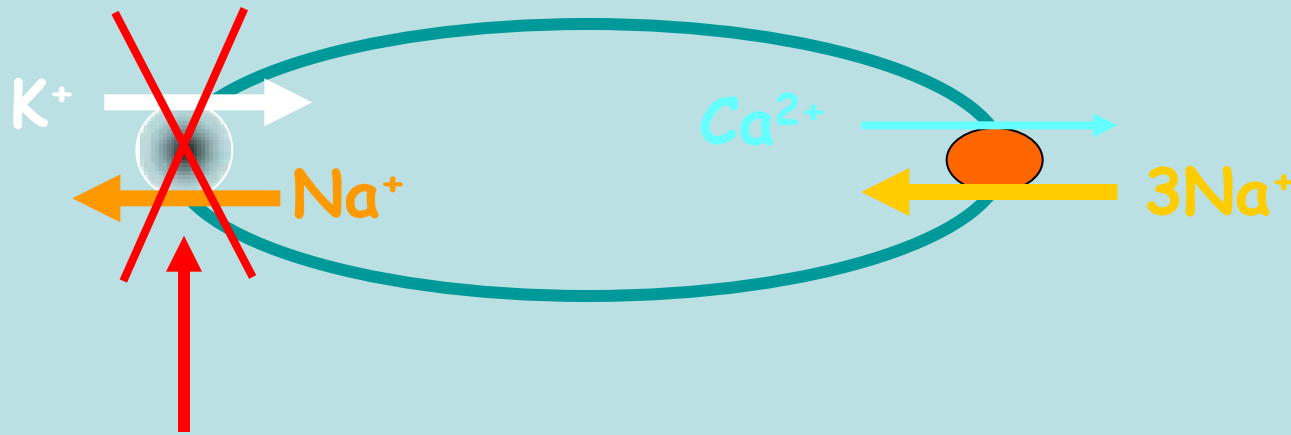
Trasporti attivi secondari basati sul gradiente del Na^+ alcuni esempi:



Digestione e assorbimento del maltosio



Antipporto $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$



Ruolo del
 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$
nel cuore

I glicosidi cardiaci (digitale) inibiscono la Na^+/K^+ ATPasi

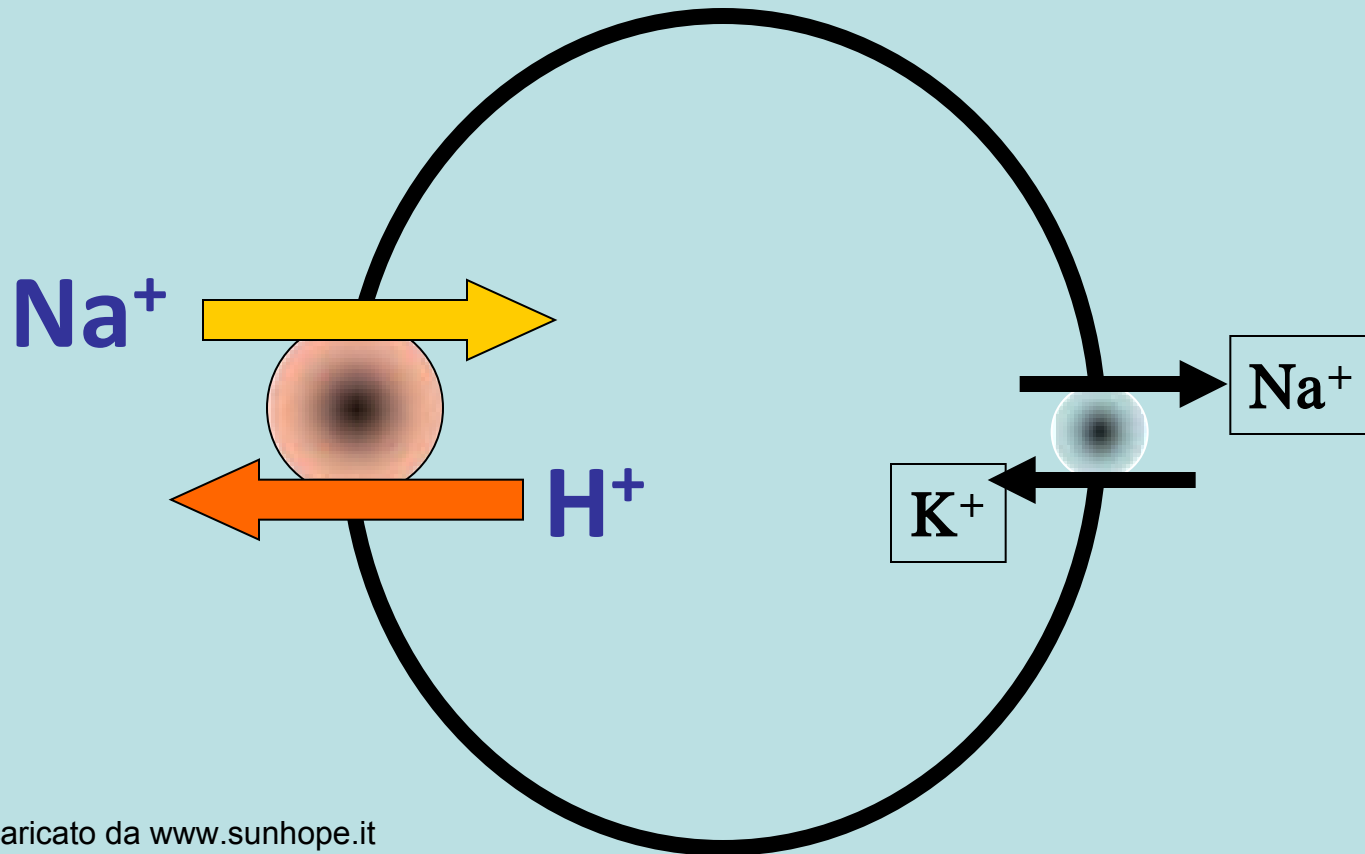
Il Na^+ intracellulare aumenta diminuendone il suo gradiente di concentrazione

Il Ca^{2+} è espulso più lentamente dall'antiporto

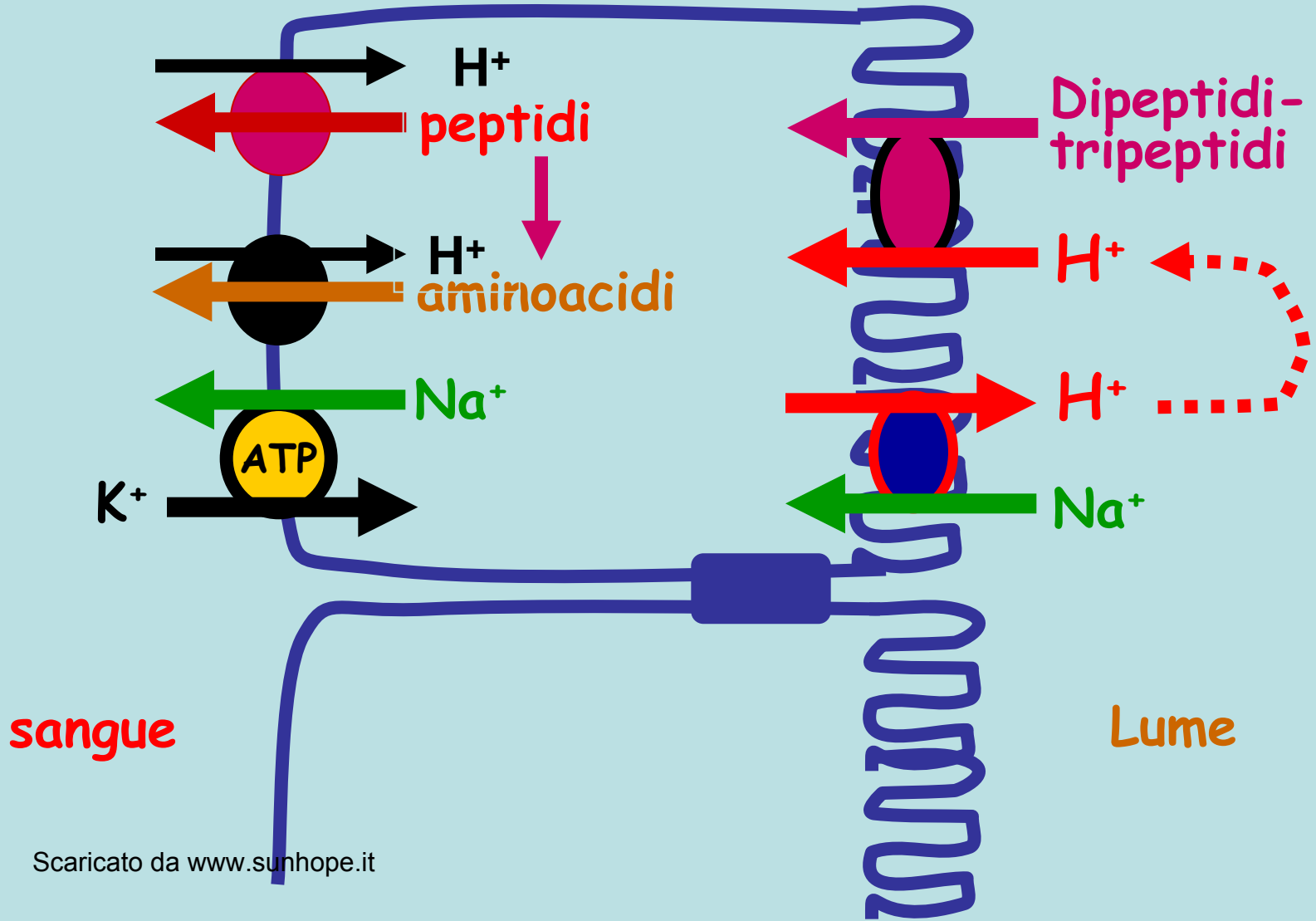
Il Ca^{2+} intracellulare aumenta e di conseguenza aumenta la forza di contrazione del cuore

L'antiporto Na^+/H^+ (NHE_1 - NHE_6)

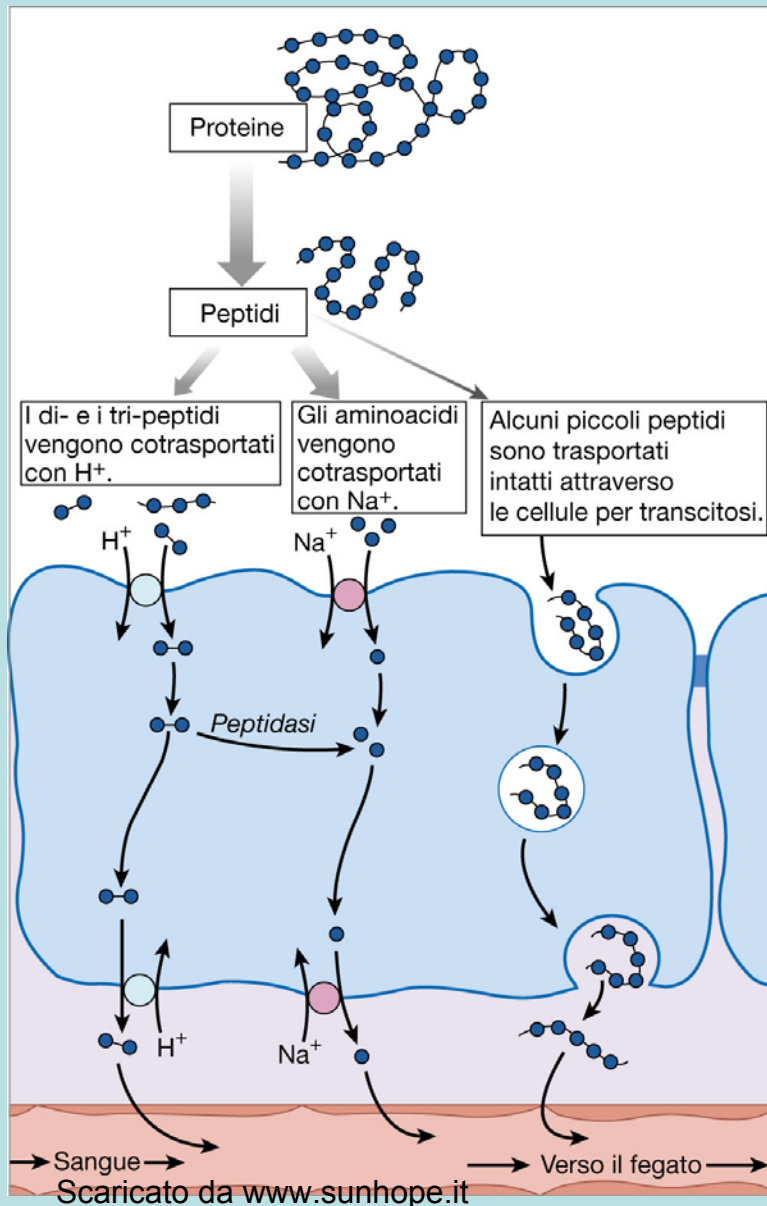
(regolazione del pH intracellulare;
anche implicato nella regolazione del volume cellulare)



Il trasporto dei dipeptidi/tripeptidi è accoppiato a quello dei H^+ nell'intestino (PepT1) e nel rene (PepT2)



Simporto Na^+ Aminoacidi



Le proteine di questo simporto, oltre che nei microvilli del polo luminale delle cellule assorbenti degli epiteli intestinale e dei tubuli renali, operano in tutte le cellule di tutti i tessuti ove alimentano, insieme alla diffusione facilitata, la sintesi di tutte le proteine.