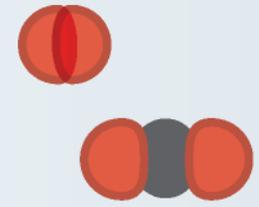


Lezione 4

Il trasporto di membrana

Permeabilità del doppio strato lipidico

Molecole idrofobiche



Acqua

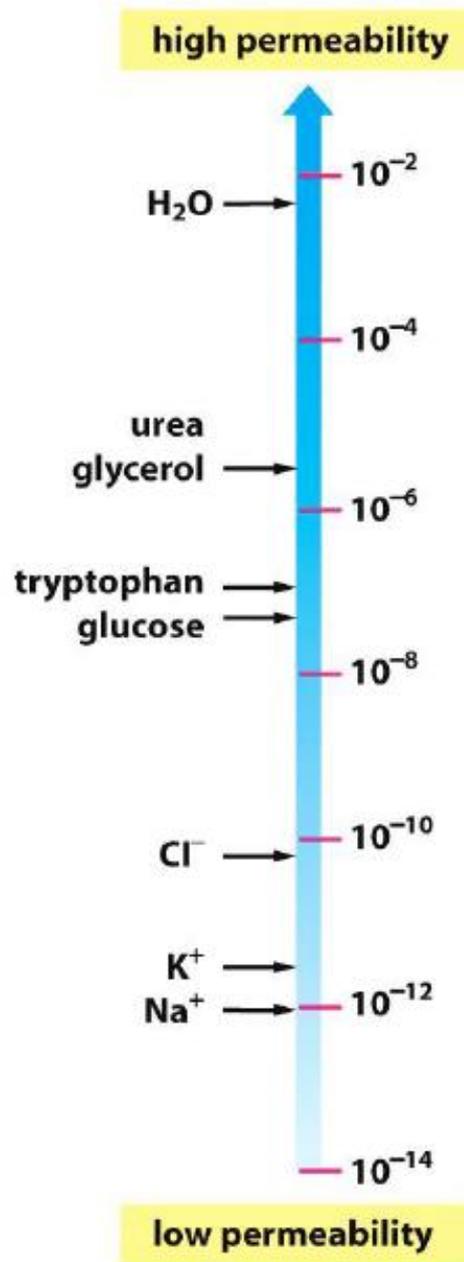
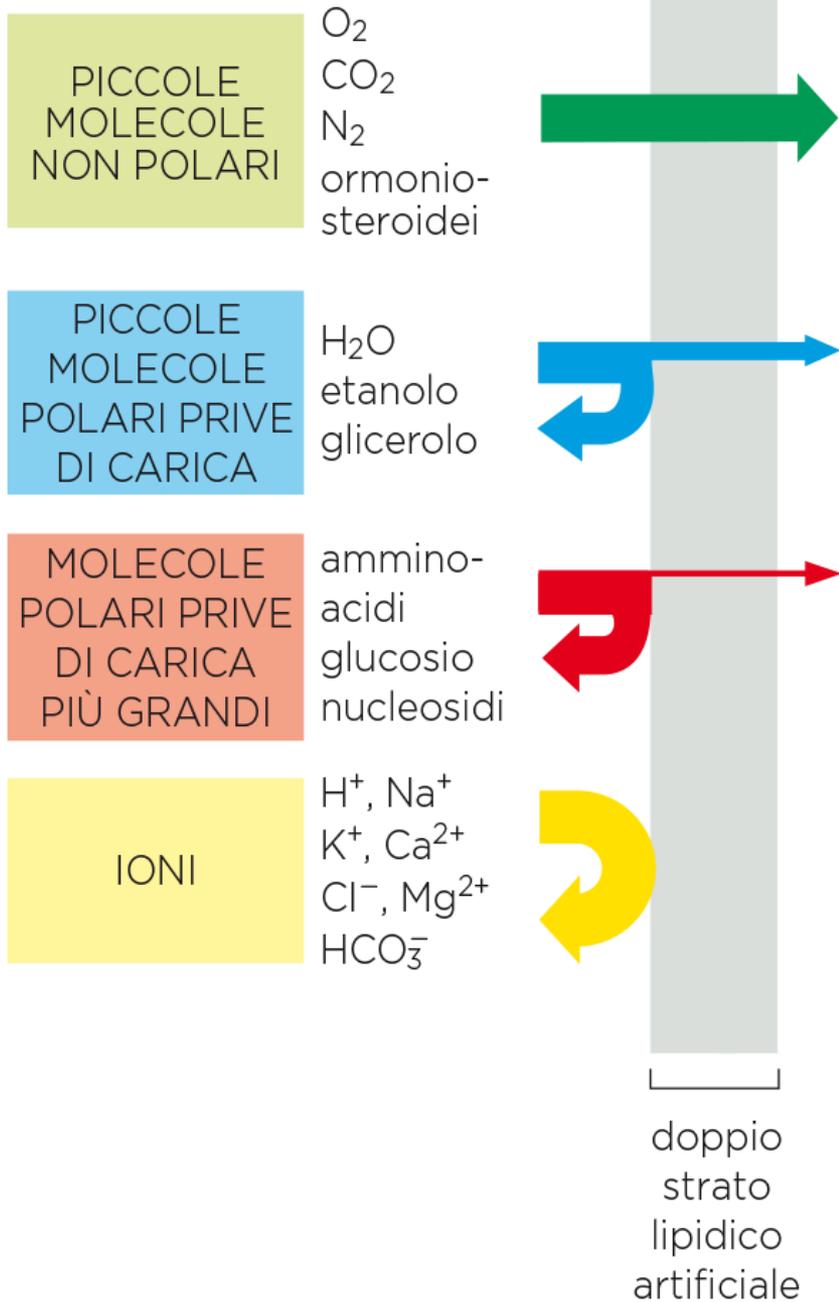


Ioni

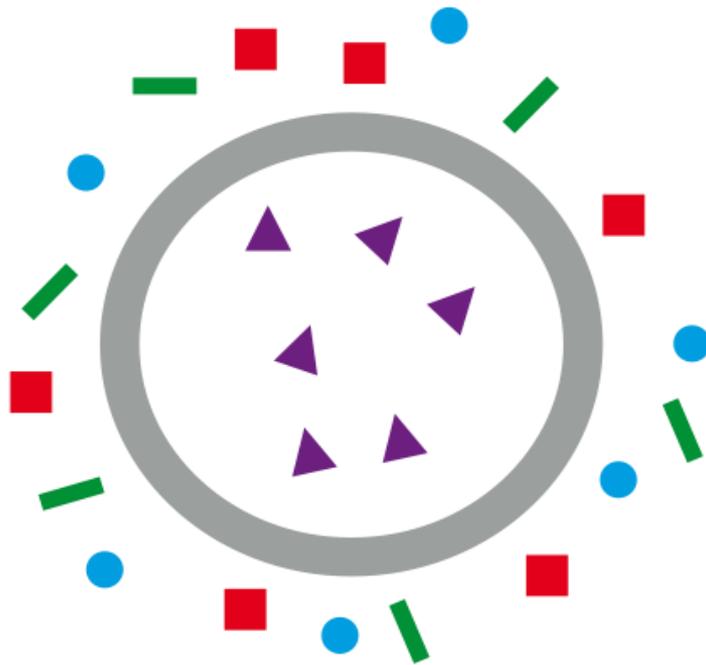


FATTORI che INFLUENZANO la DIFFUSIONE di un SOLUTO

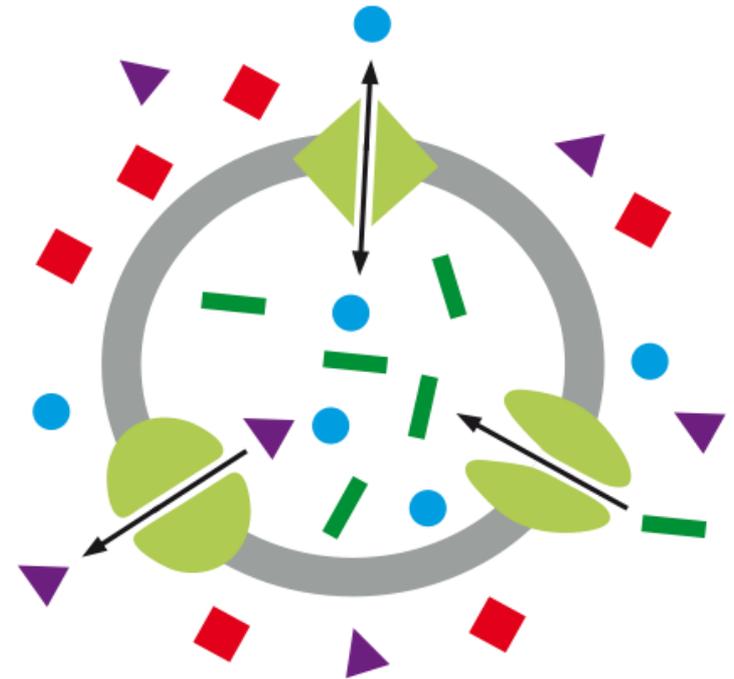




I liposomi sono impermeabili a gran parte delle molecole idrosolubili. Le membrane contengono **proteine di trasporto** ognuna delle quali consente il passaggio di uno **specifico tipo di molecola**

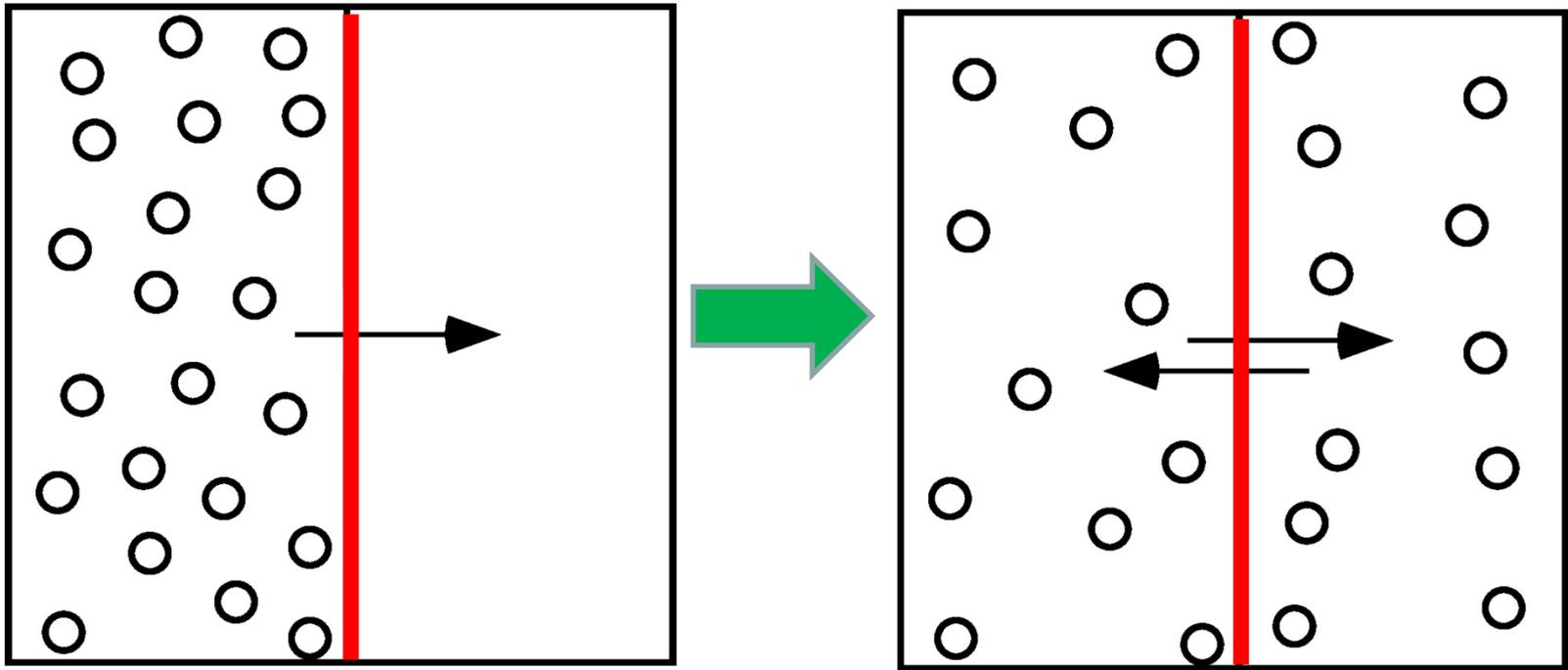


(A) doppio strato lipidico artificiale privo di proteine (liposoma)



(B) membrana cellulare

GRADIENTE di CONCENTRAZIONE



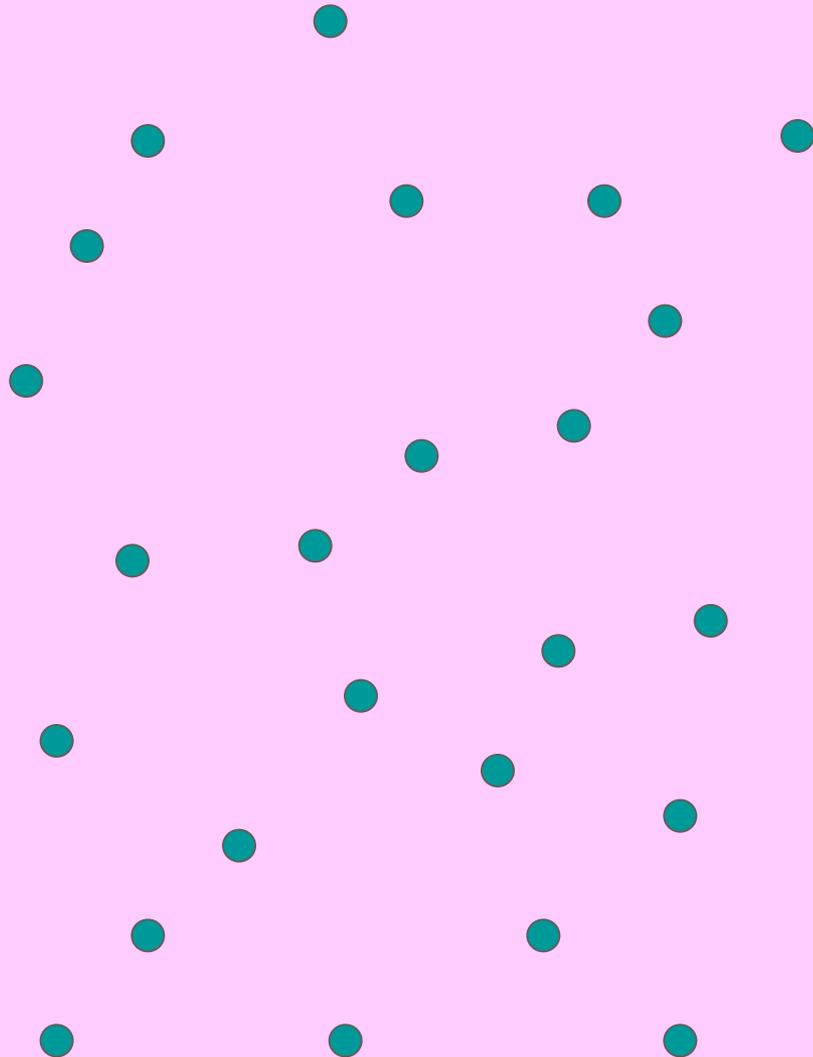
Il gradiente di concentrazione è una **differenza di concentrazione** di una specifica sostanza **ai due lati della membrana**.

Quando presente, gli ioni o altre sostanze coinvolte tendono a muoversi spontaneamente dalla zona di concentrazione maggiore a quella di concentrazione minore (detto anche **GRADIENTE CHIMICO**).

LA DIFFUSIONE

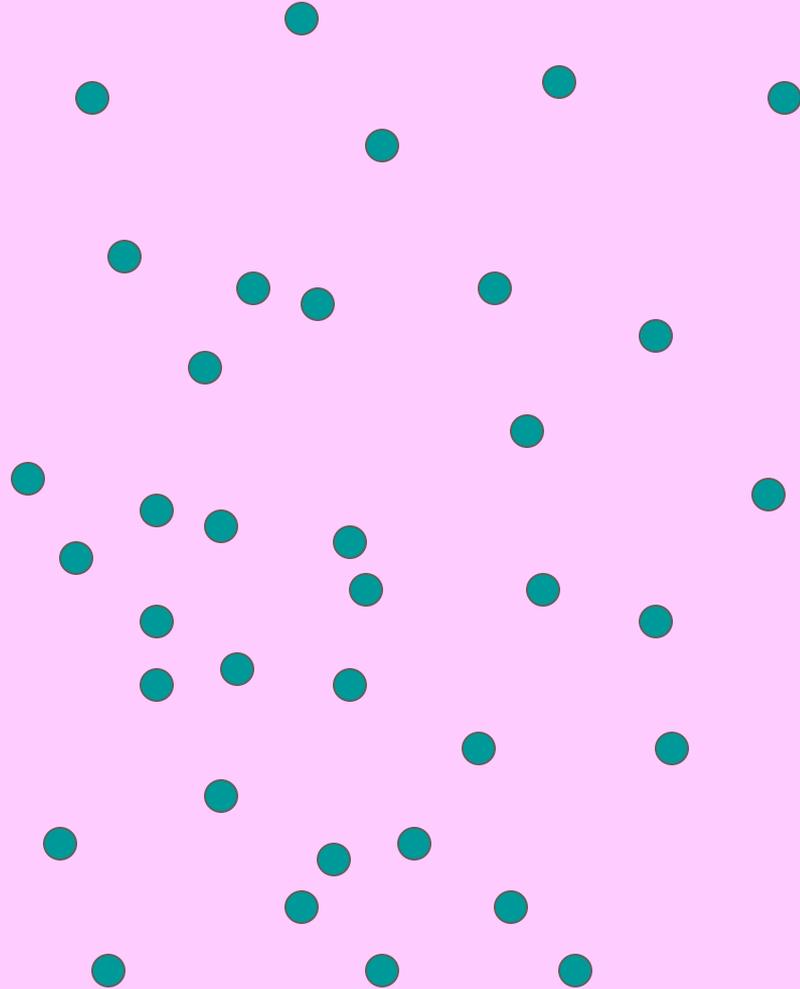
- Il **movimento netto di particelle** da regioni a concentrazione maggiore verso regioni a concentrazione minore.
- Il movimento delle particelle è unidirezionale fino al raggiungimento dello **stato di equilibrio**.
- La diffusione di ogni soluto avviene in modo **indipendente** da quella degli altri
- **Non richiede** la spesa di ATP

DIFFUSIONE SEMPLICE



Movimento netto di
sostanze **attraverso una**
membrana
semipermeabile da
un'area a concentrazione
maggiore a un'area a
concentrazione minore

DIFFUSIONE SEMPLICE



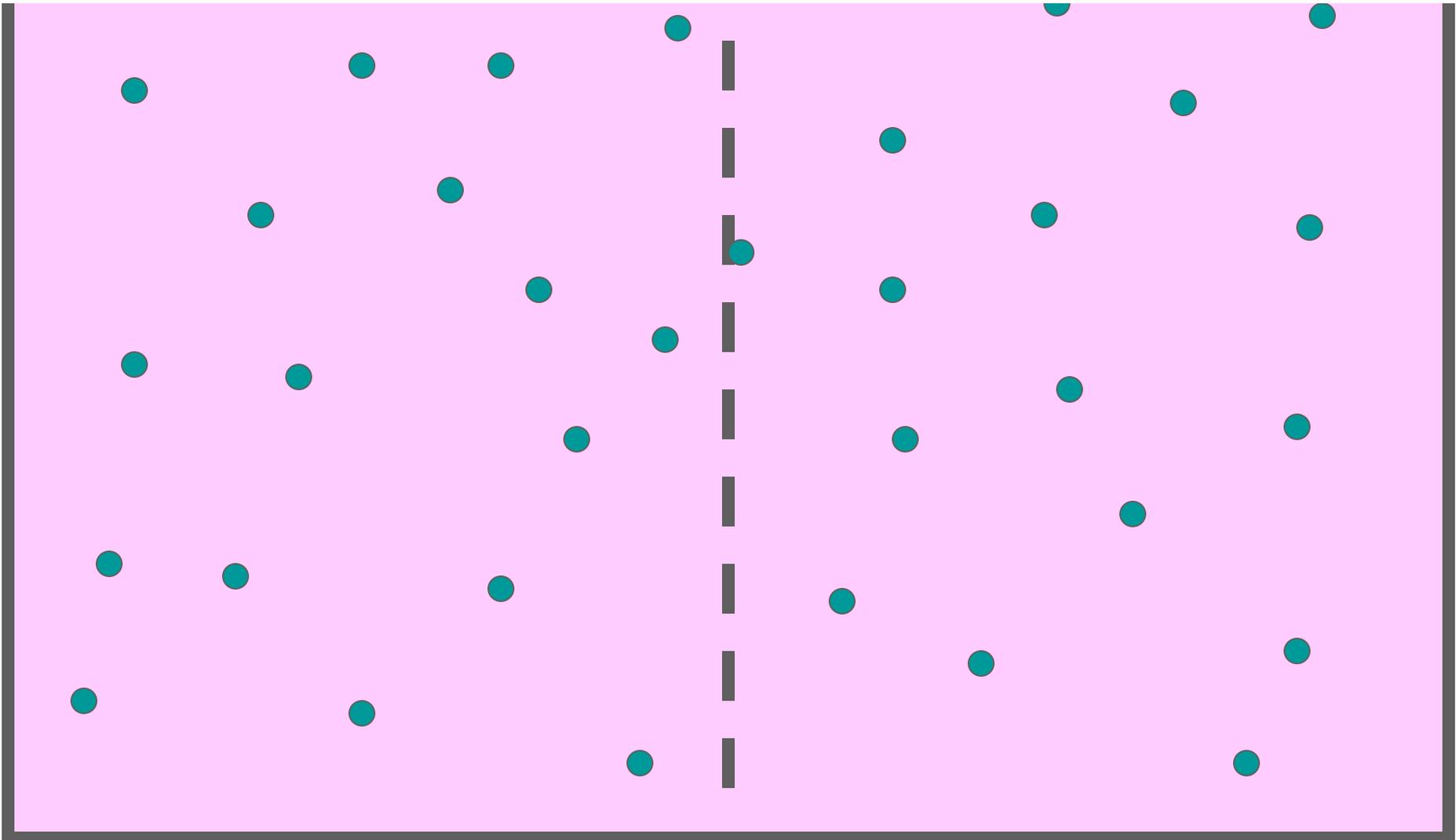
Molte molecole dello
stesso tipo in un
comparto...

DIFFUSIONE SEMPLICE



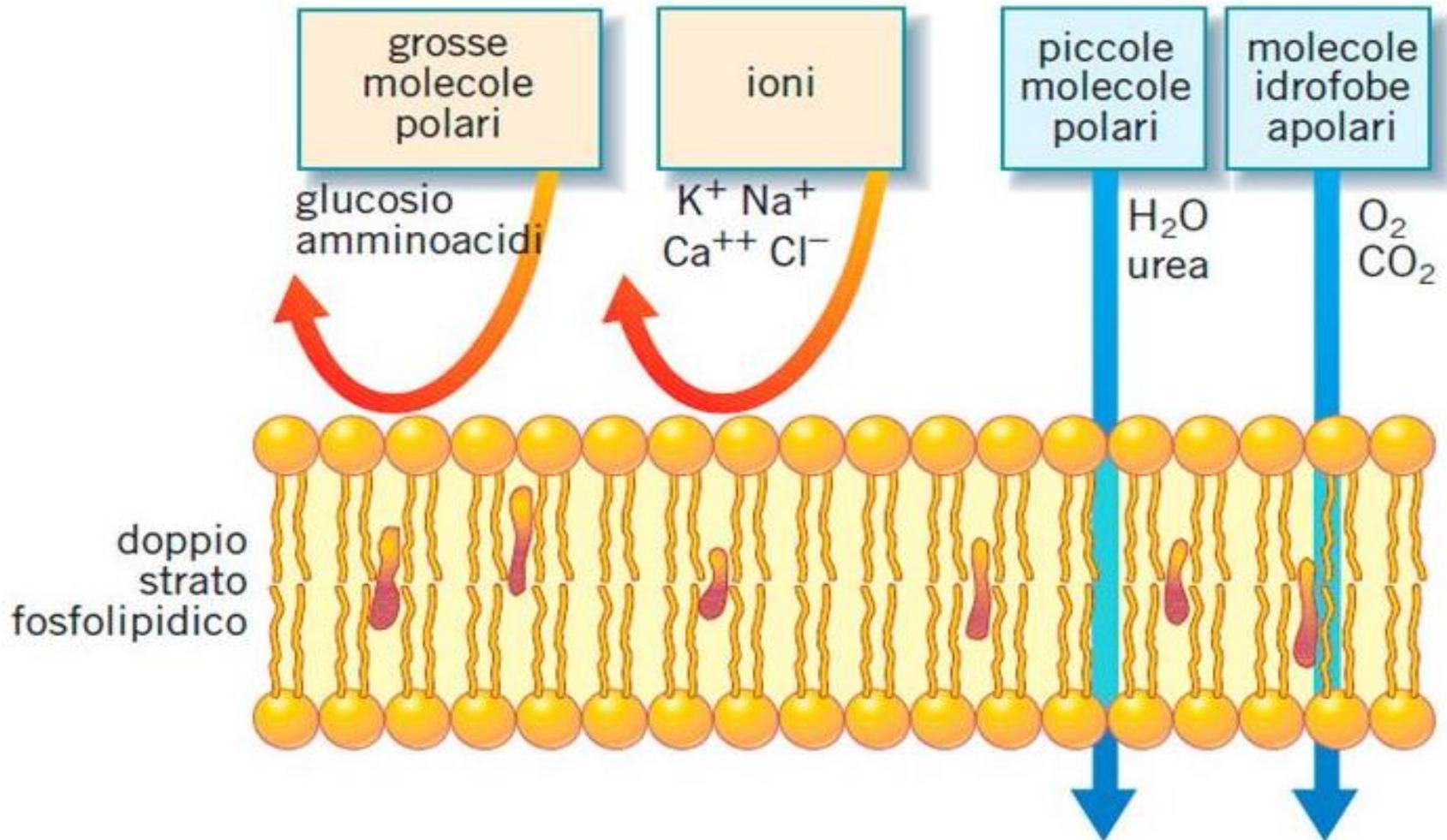
DIFFUSIONE SEMPLICE

le molecole tenderanno a distribuirsi in modo uniforme



Sostanze che non possono diffondere hanno dei

SISTEMI DI TRASPORTO SPECIFICI



TRASPORTO DI MEMBRANA

Trasporto passivo

Trasporto attivo

Trasporto vescicolare

Diffusione
semplice

Diffusione
facilitata

Primario
(pompe)

Secondario
(cotrasportatori)

Uniporto, Simporto, Antiporto

Endocitosi, Esocitosi

MODALITA' di TRASPORTO A CONFRONTO

TRASPORTO PASSIVO:

movimento di ioni o molecole attraverso la membrana FAVORITO dal gradiente di **concentrazione (o elettrochimico)**. Non richiede spesa di energia

TRASPORTO ATTIVO:

traslocazione di molecole attraverso la membrana **contro gradiente** che richiede **il consumo di energia (ATP)**

TRASPORTO VESICOLARE:

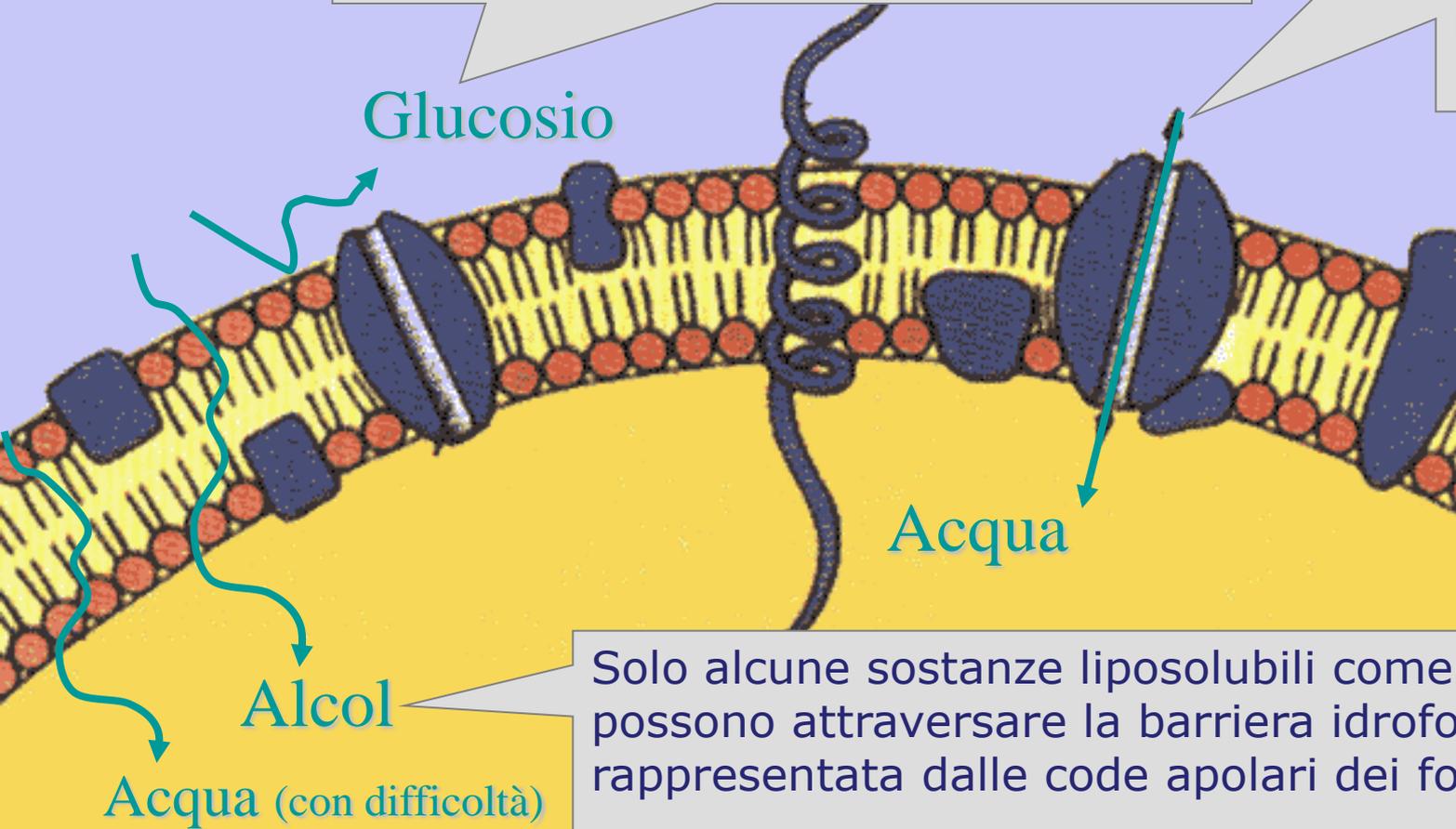
traslocazione di molecole attraverso **vescicole o vacuoli** e coinvolge complessi di membrana, recettori e fusione di membrane

TRASPORTO PASSIVO

PERMEABILITA' SELETTIVA

Molte sostanze **non possono** attraversare la membrana senza un "aiuto" speciale...

Sostanze polari come l'acqua e piccoli ioni utilizzano invece specifici canali proteici



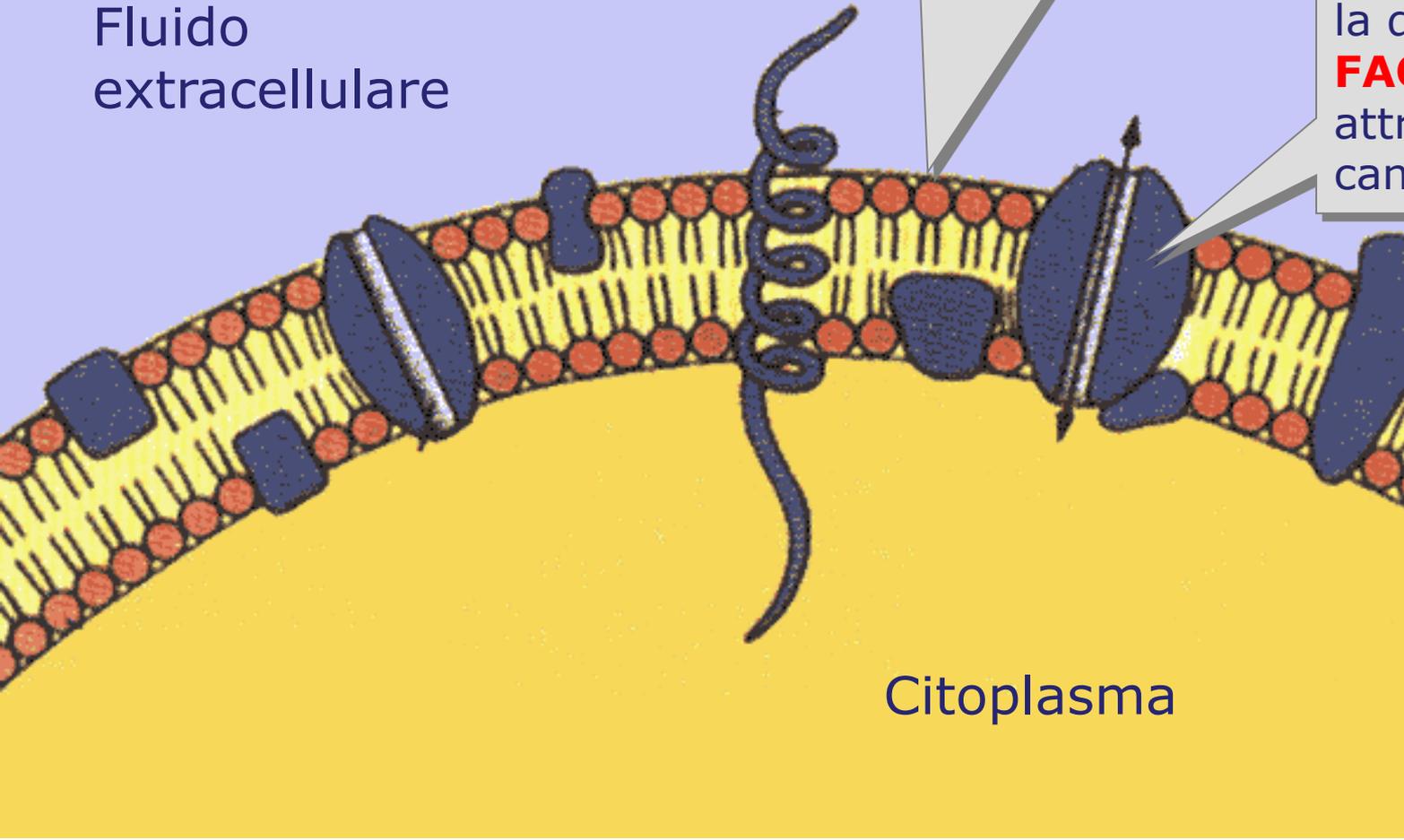
Solo alcune sostanze liposolubili come l'alcol possono attraversare la barriera idrofoba rappresentata dalle code apolari dei fosfolipidi

DIFFUSIONE ATTRAVERSO LA MEMBRANA

la diffusione **SEMPLICE**
avviene attraverso il doppio
strato fosfolipidico della
membrana...

Fluido
extracellulare

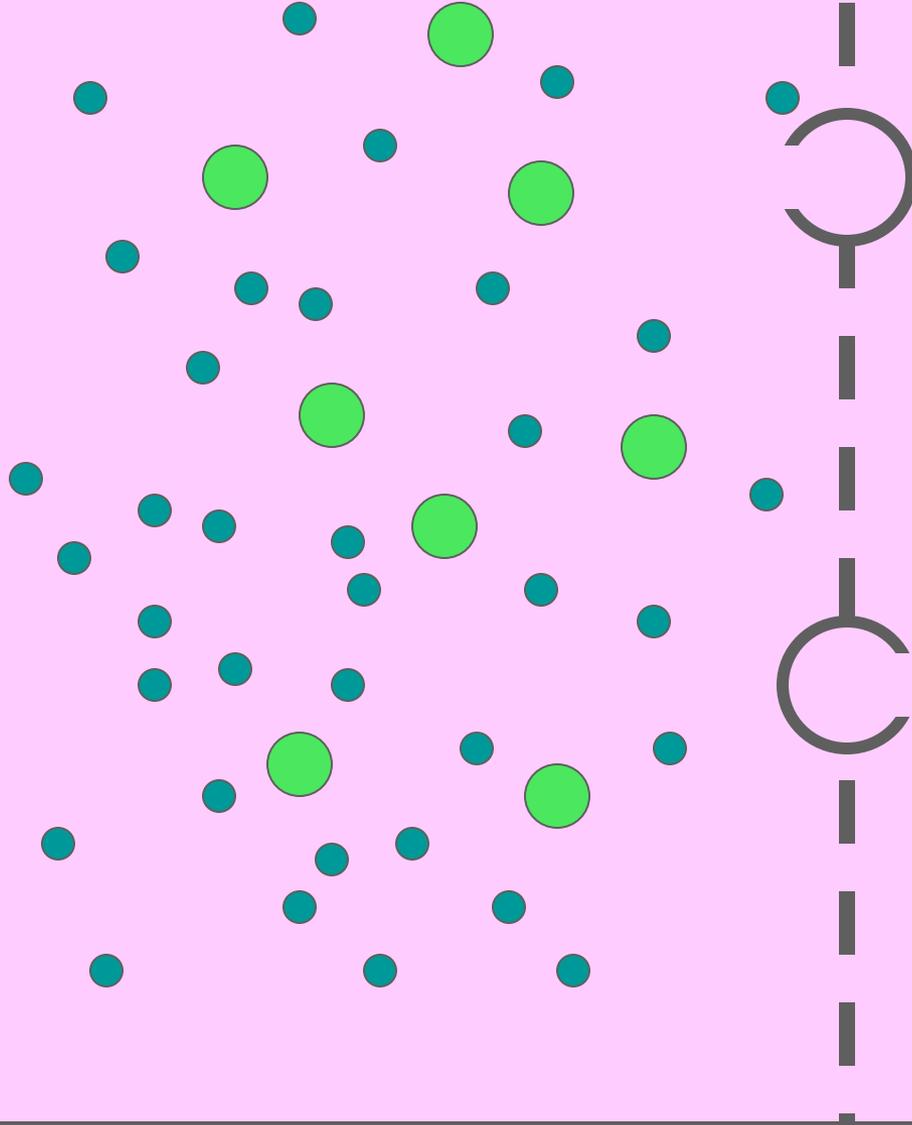
la diffusione
FACILITATA
attraverso
canali proteici



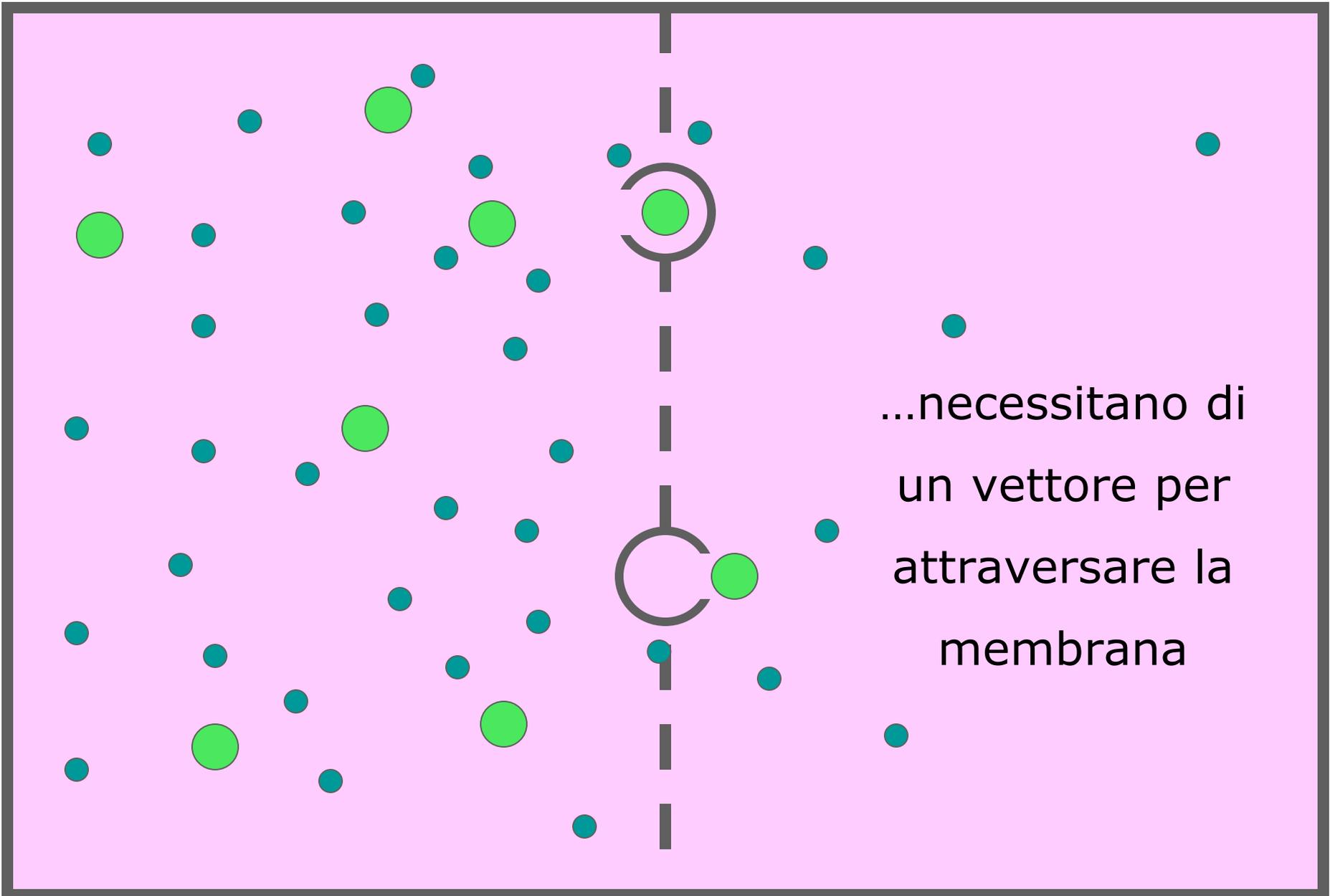
Citoplasma

DIFFUSIONE FACILITATA

Molecole che **NON**
passano per
diffusione semplice...

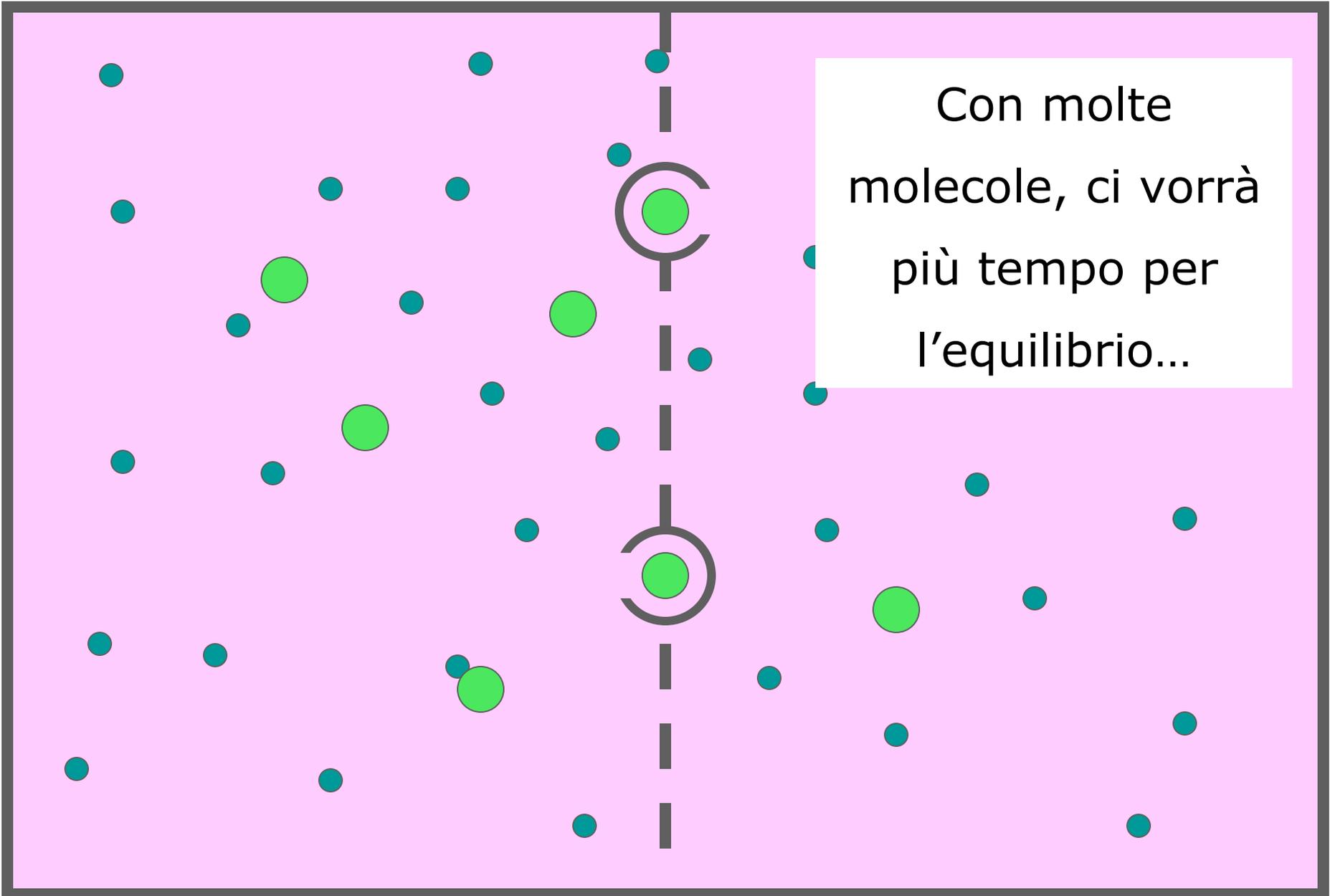


DIFFUSIONE FACILITATA



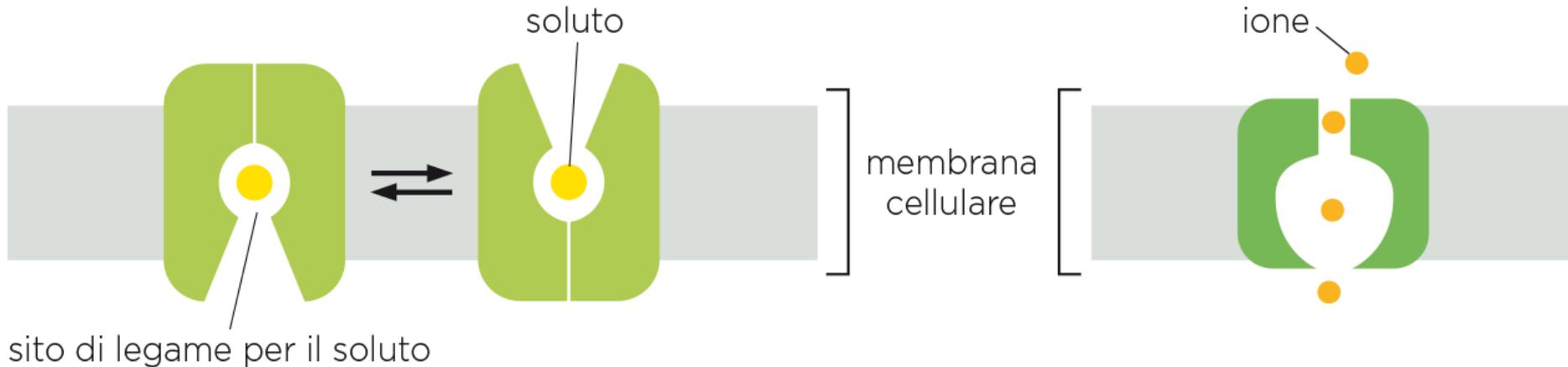
DIFFUSIONE FACILITATA

Con molte
molecole, ci vorrà
più tempo per
l'equilibrio...



DIFFUSIONE FACILITATA

Quando la diffusione semplice non è sufficiente a soddisfare le necessità cellulari, ad es. perché il **coefficiente di permeabilità** è troppo basso, vengono impiegati **TRASPORTATORI** (**proteine vettore o carrier**) o **PORI** (o **proteine canale**)



(A) TRASPORTATORE

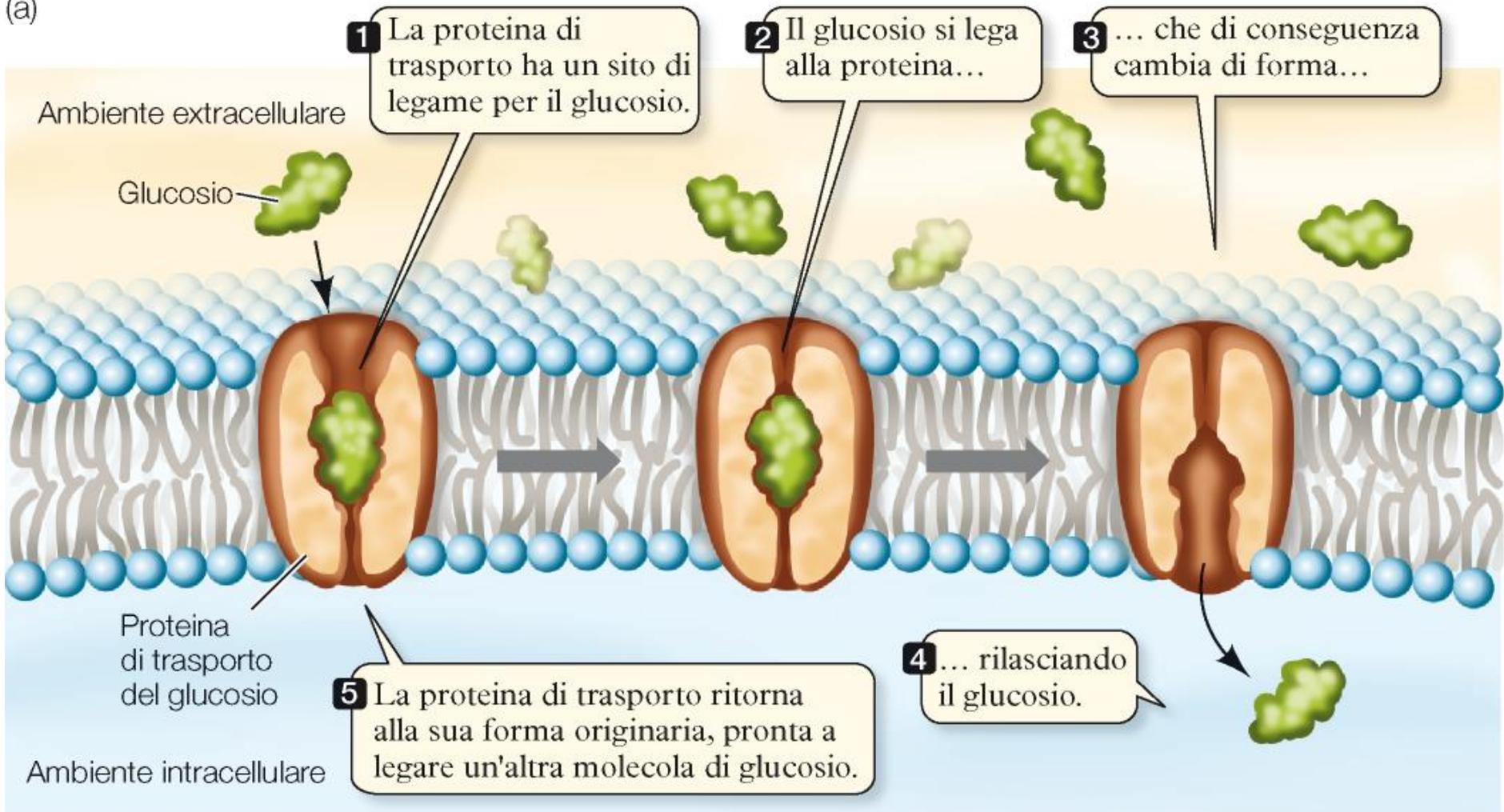
(B) CANALE

Modificazione conformazionale

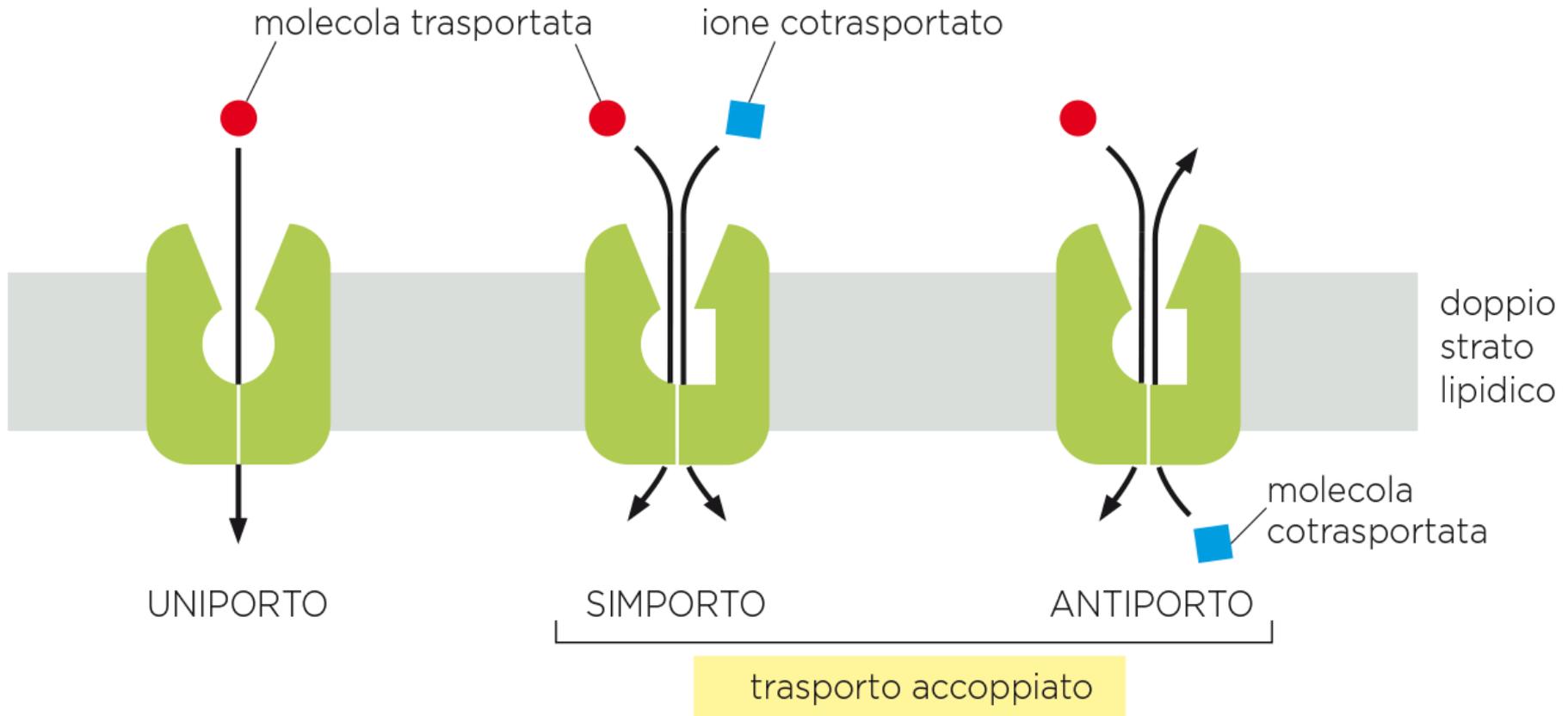
Apertura/chiusura

Nei CARRIER, il legame con il soluto induce un **cambiamento di forma** della proteina che favorisce l'entrata della sostanza

(a)



TRASPORTO ACCOPPIATO

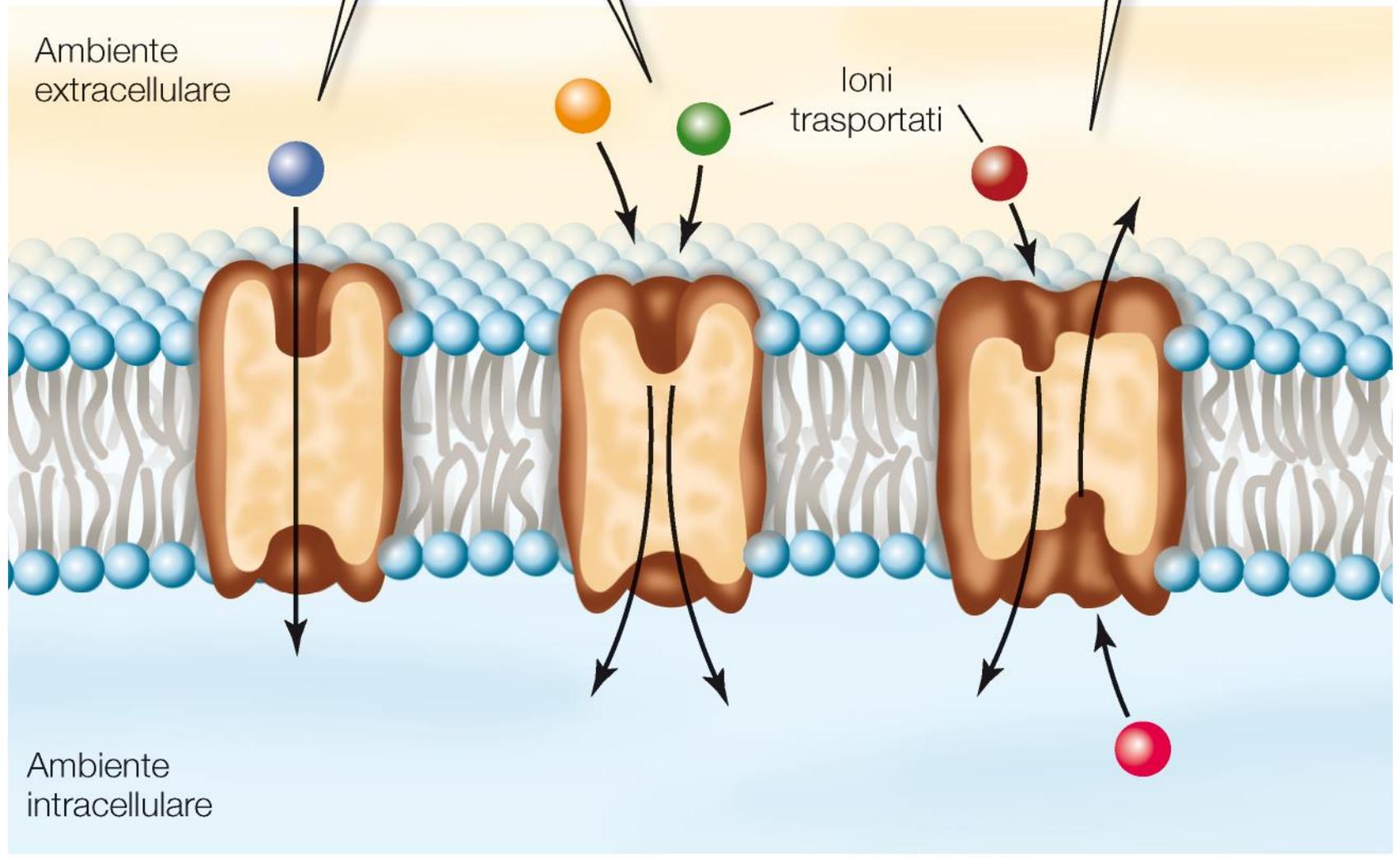


Il trasporto può essere di una sola sostanza, oppure accoppiato, ove il gradiente di concentrazione di un soluto favorisce l'ingresso nella stessa direzione o in direzione opposta

Tramite l'**uniporto**
viene spostata
una sola sostanza
in una sola direzione.

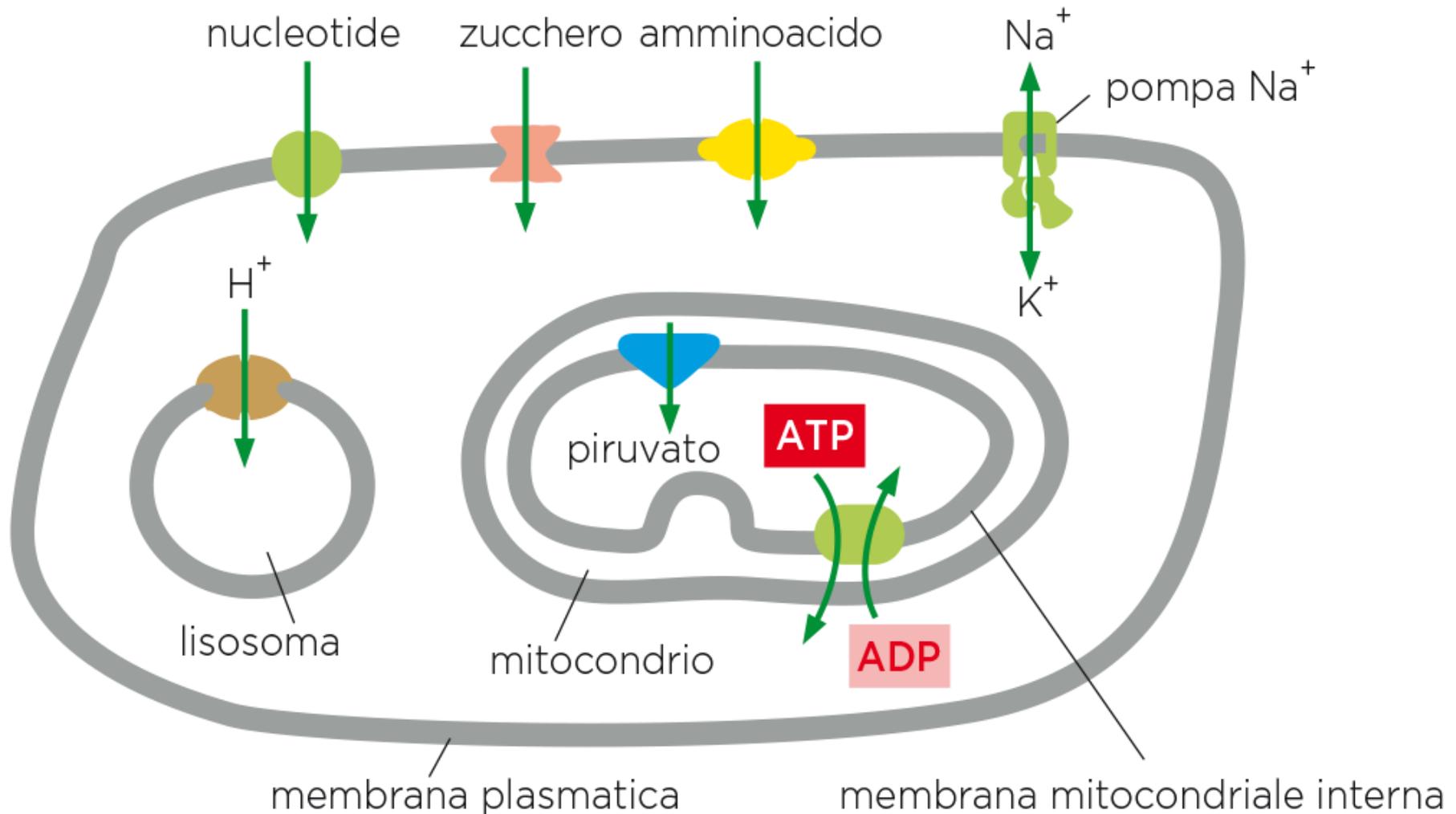
Tramite il **simporto**
vengono spostate
due sostanze diverse
nella stessa direzione.

Tramite l'**antiporto**
vengono spostate
due sostanze diverse
in due direzioni opposte.

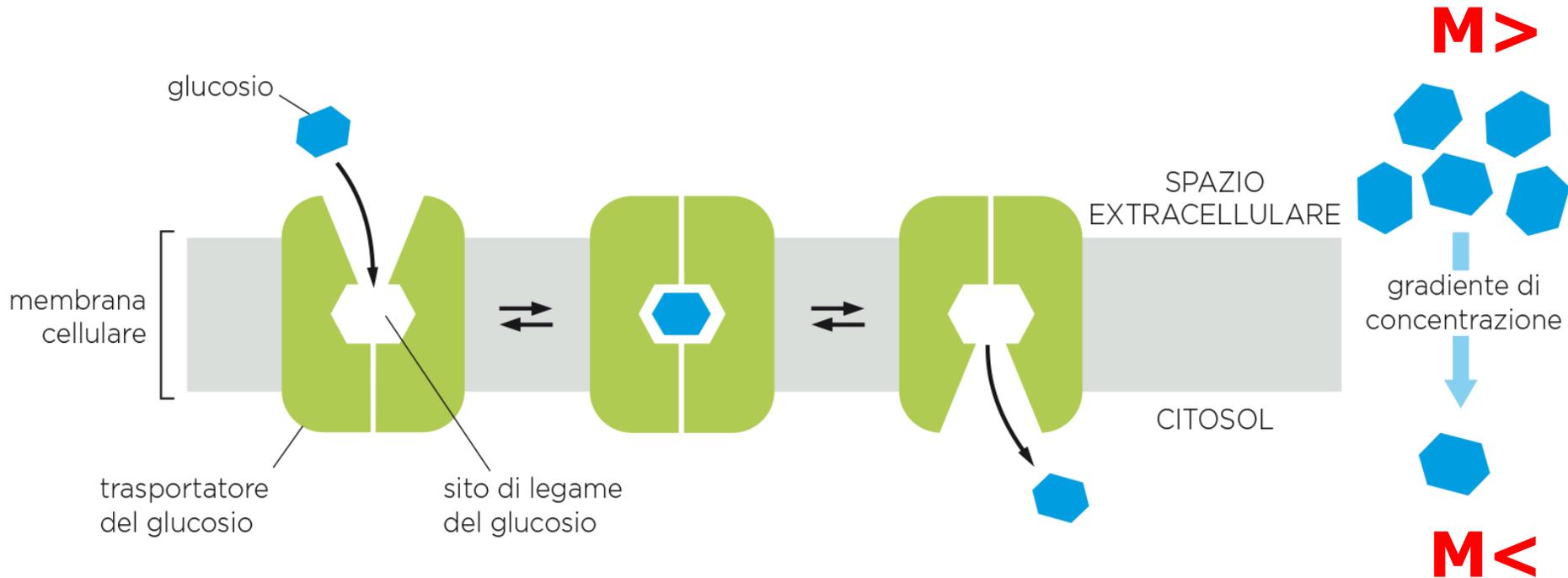


Ogni membrana cellulare ha i propri trasportatori

Un importante esempio è il trasportatore per il glucosio



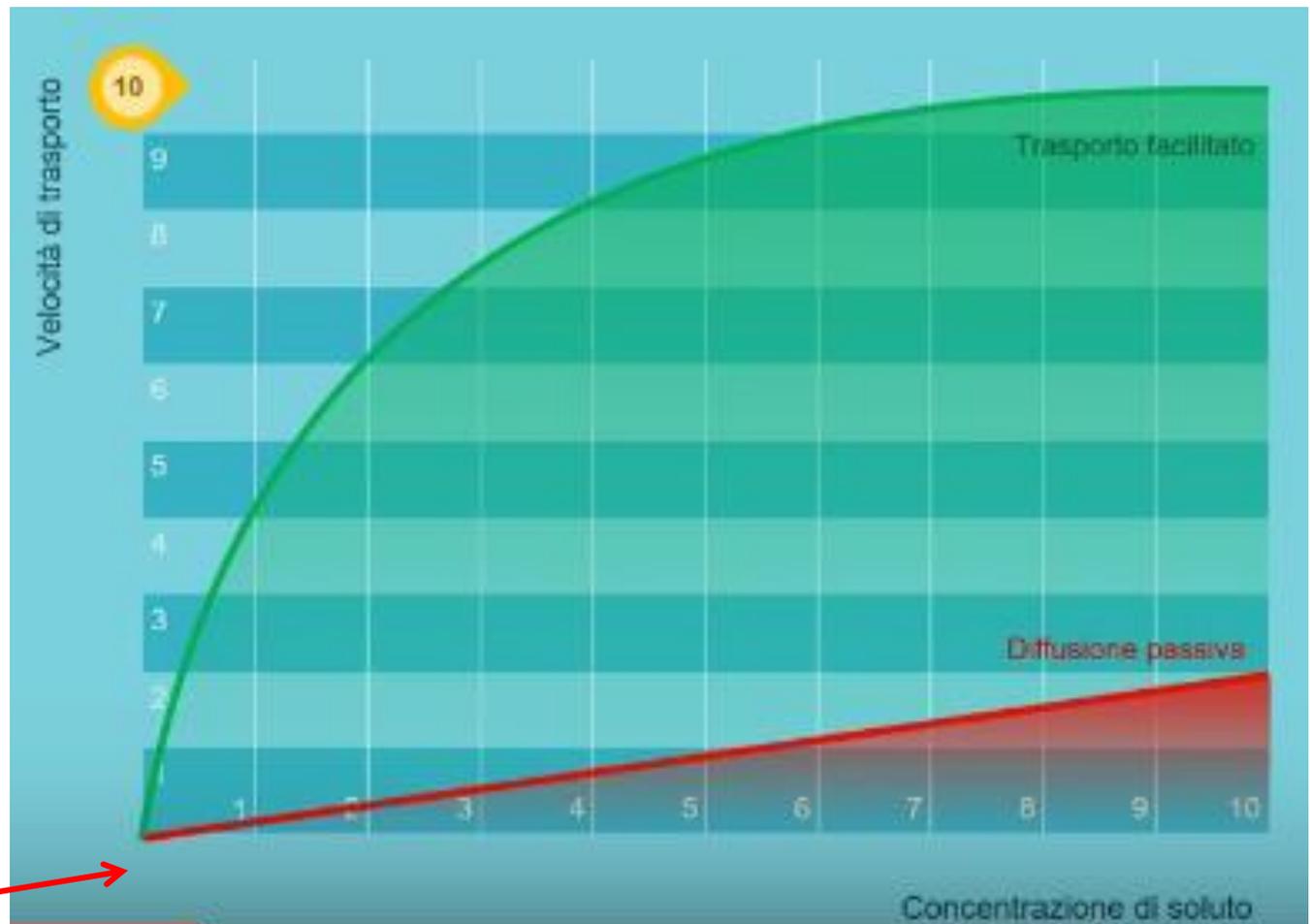
TRASPORTO FACILITATO del **GLUCOSIO**



In molte cellule, all'entrata nella cellula il glucosio viene quasi immediatamente demolito, determinando un **forte gradiente di concentrazione a favore dell'entrata del glucosio**

VELOCITA' di TRASPORTO a CONFRONTO

La velocità della **diffusione passiva** è direttamente proporzionale al gradiente di concentrazione, quella della **diffusione facilitata** dipende dal **numero di proteine** sulla membrana ed è **saturabile**.



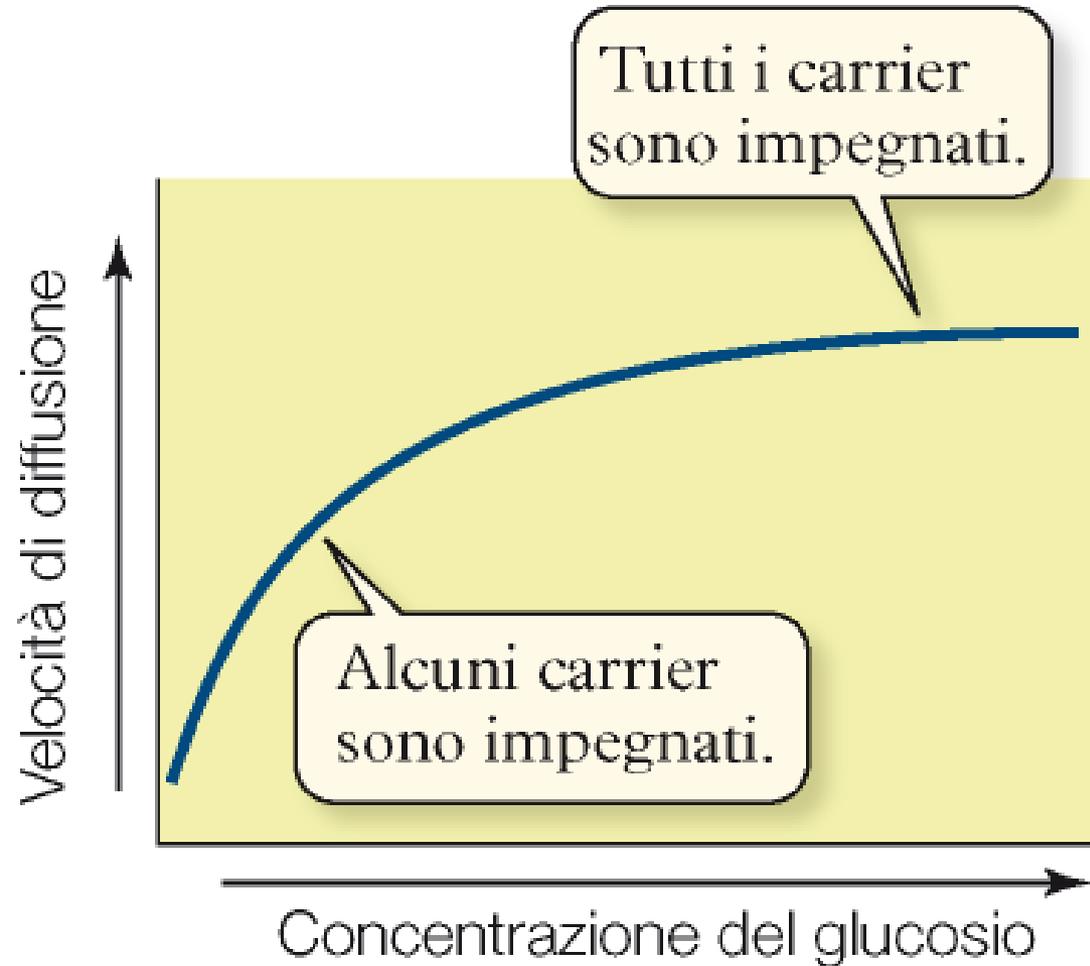
Inclinazione influenzata dalla permeabilità

CINETICA di SATURAZIONE

Se la concentrazione di glucosio da un lato della membrana sale rapidamente, tutte le proteine vettrici possono risultare occupate:

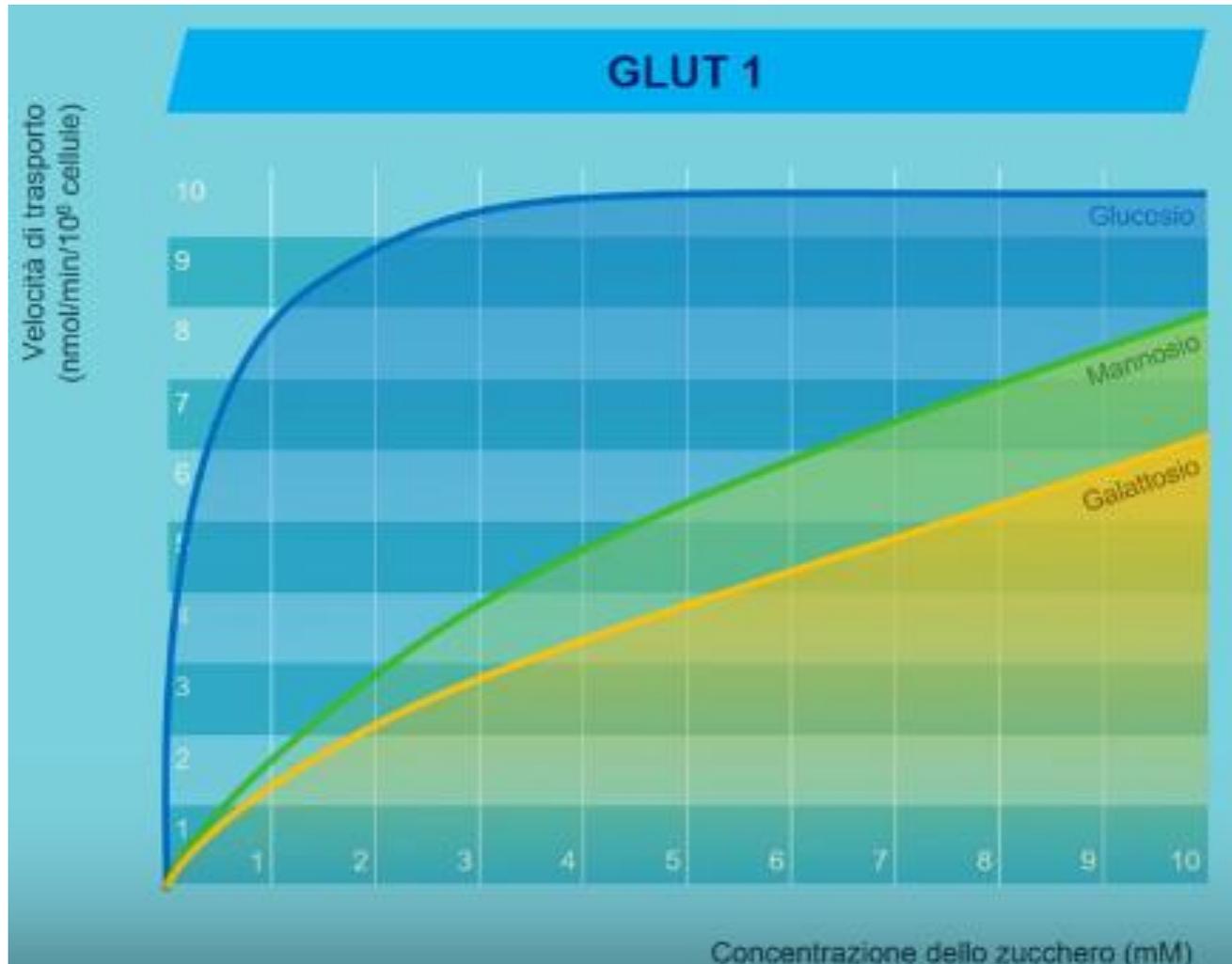
la **velocità di passaggio** del soluto diventa **costante**

(come accade con una folla di persone nel passaggio attraverso un numero limitato di porte girevoli)



VELOCITA' di TRASPORTO a CONFRONTO

Uno **STESSO CARRIER** può trasportare più **molecole diverse**, ma con **affinità diversa** e di conseguenza **velocità diversa**

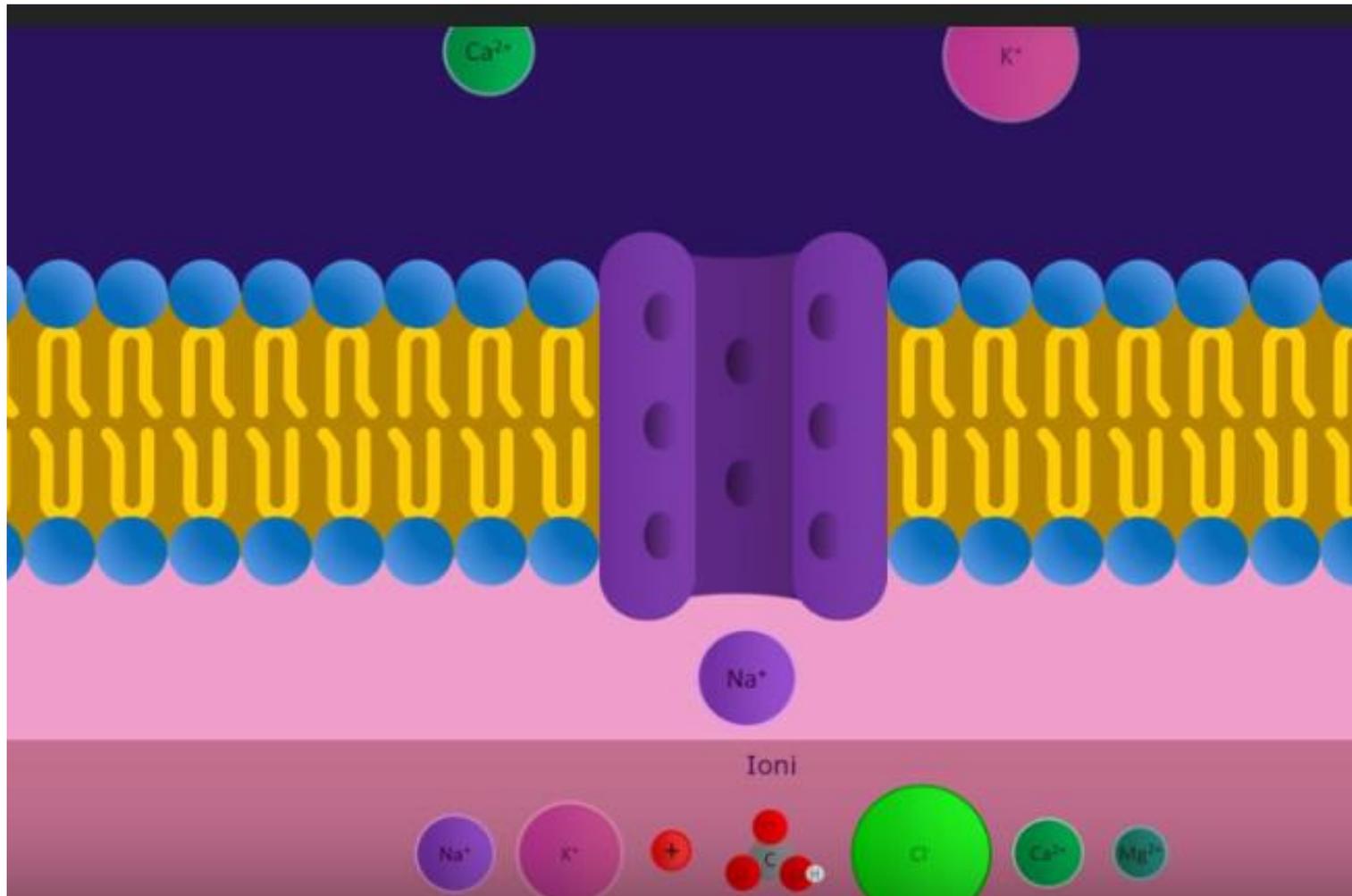


SINDROME DA DEFICIENZA DEL GLUT1

- **malattia genetica** rara che compromette il normale transito del glucosio dal sangue al cervello, che si traduce nell'assenza o in una forte riduzione del glucosio a livello encefalico, con conseguenze gravissime sull'organo
- **CAUSA:** mutazione del **gene SLCA1** (autosomico dominante)
- **CURA:** Attualmente la sindrome è trattata con una **dieta** a contenuto glucidico fortemente limitato che stimola la produzione di **corpi chetonici** che attraversando la barriera emato-encefalica, vengono utilizzati come fonte di energia dal cervello

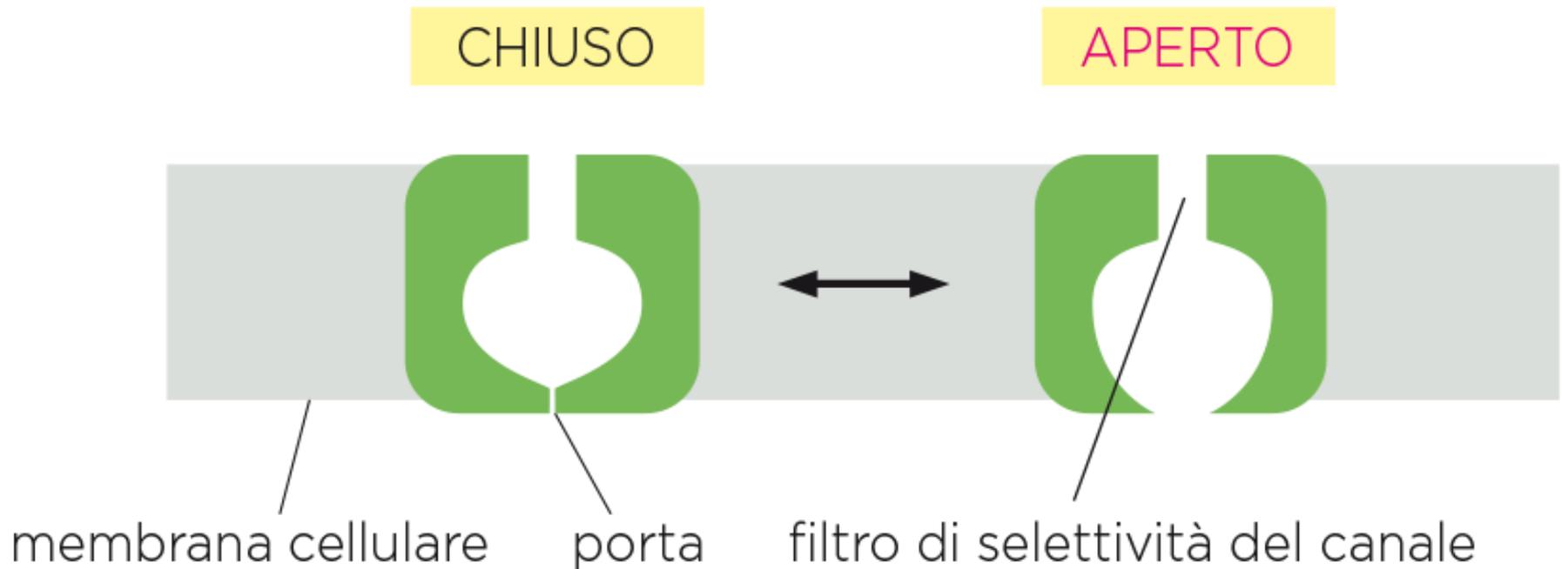
TRASPORTO di IONI

Gli ioni sono trasportati da canali che possono essere più o meno specifici per un determinato ione e finemente regolati

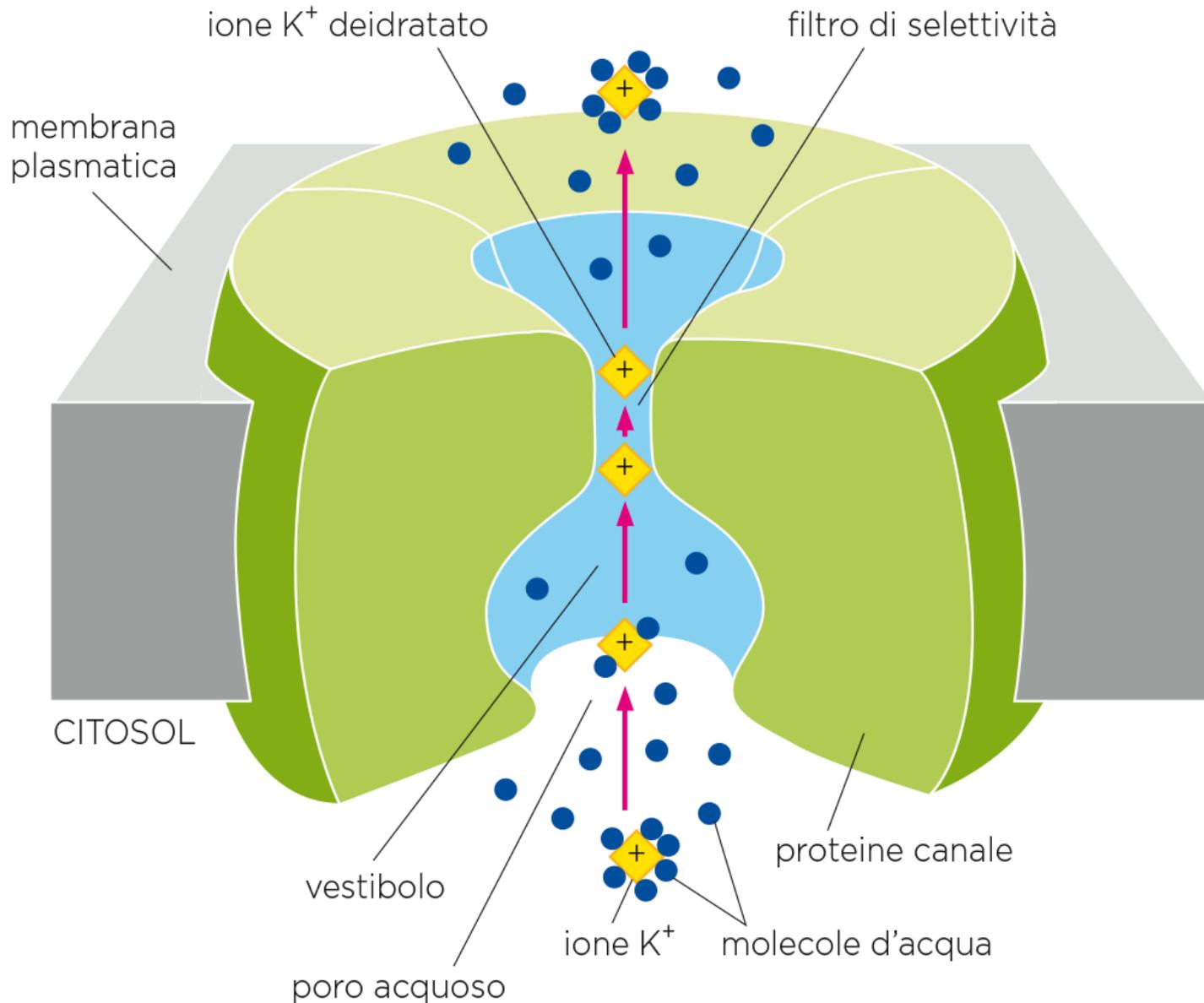


TIPICO CANALE IONICO

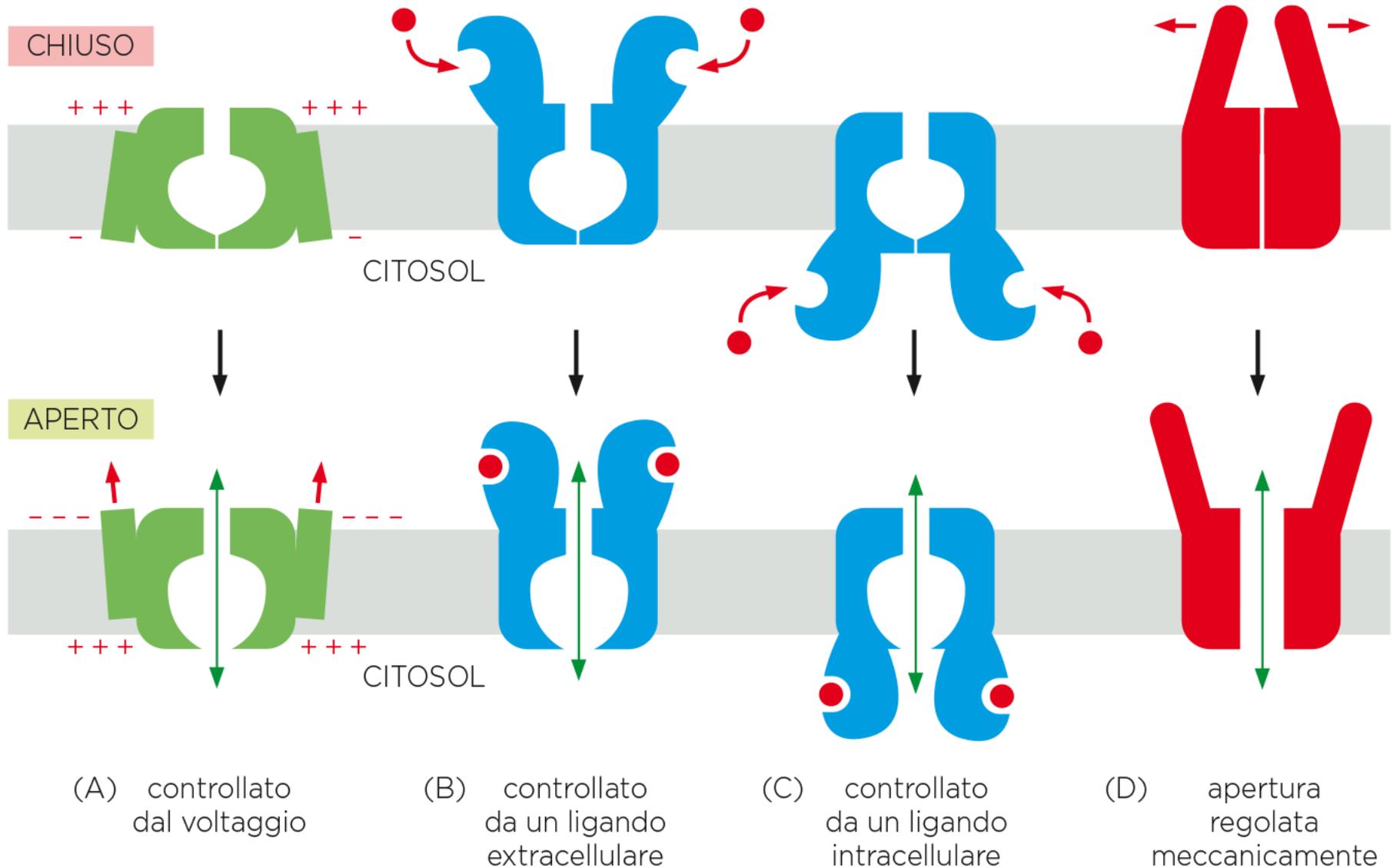
Oscilla tra una **conformazione** aperta ed una chiusa



CANALE POTASSIO (K^+)



L'apertura/chiusura dei canali può essere regolata da:



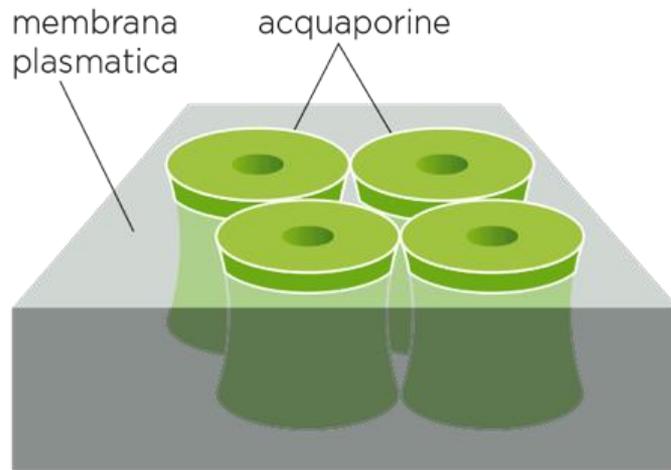
(A) controllato dal voltaggio

(B) controllato da un ligando extracellulare

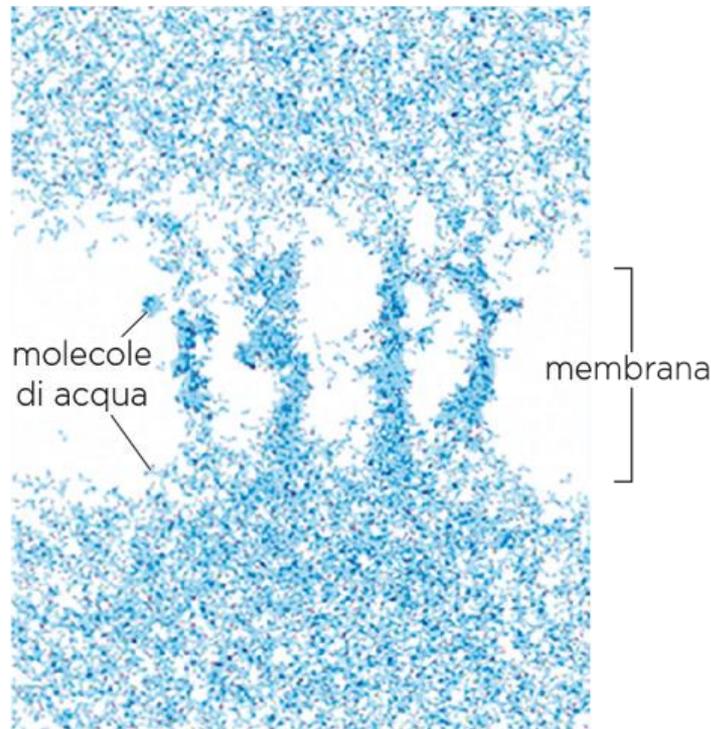
(C) controllato da un ligando intracellulare

(D) apertura regolata meccanicamente

(E) Controllato dalla temperatura, meccanismo alla base dei termocettori



(A)



(B)

Le ACQUAPORINE

Tra le numerose tipologie di canali ci sono anche le **acquaporine**.

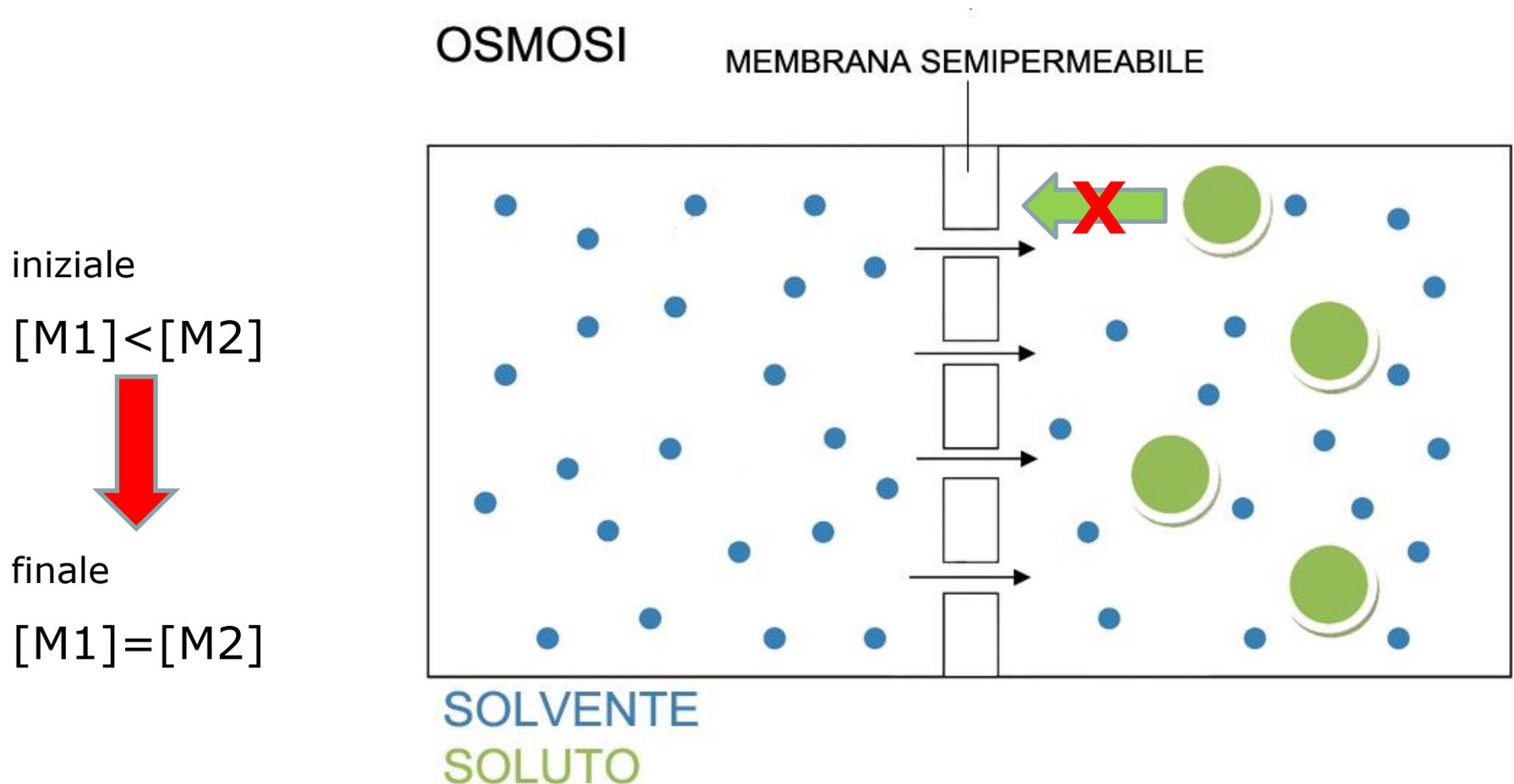
Sono una famiglia di **piccole proteine canale** della membrana cellulare, ben conservate in batteri, funghi, piante e animali.

Le acquaporine **regolano il passaggio d'acqua** per mantenerne costante il volume all'interno del nostro corpo

Molto numerose sulle cellule renali deputate all'osmoregolazione.

OSMOSI

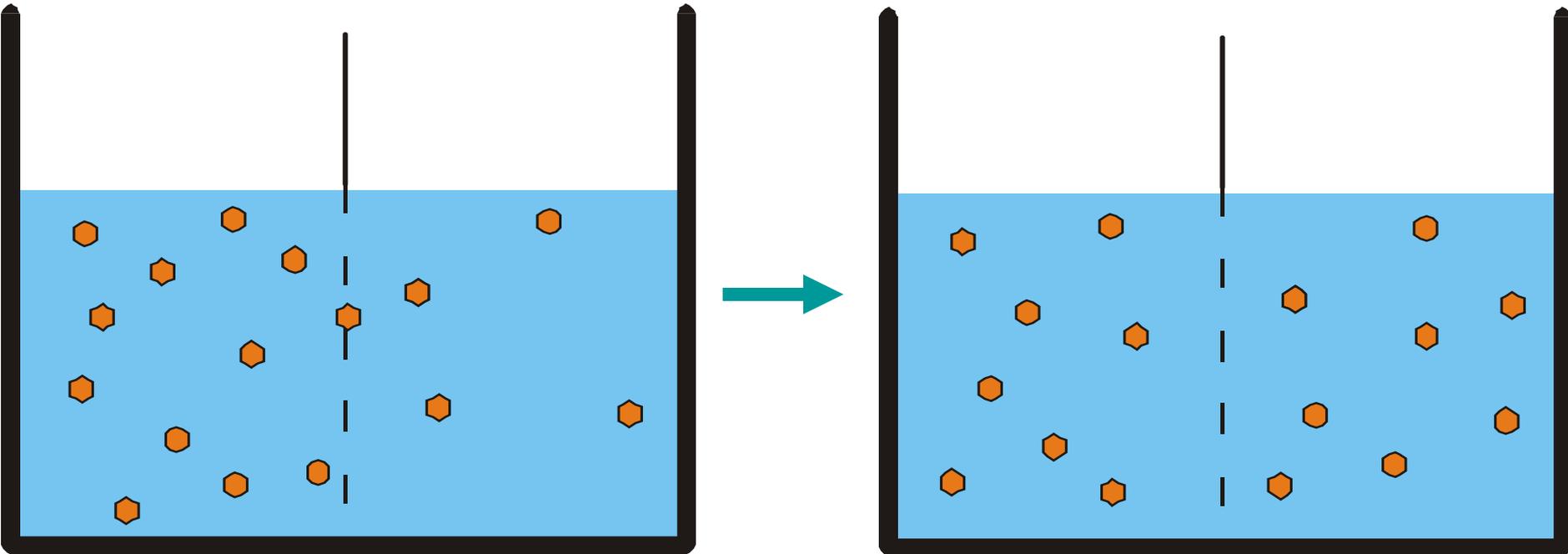
- Si verifica **attraverso una membrana semipermeabile**
- Le molecole d'acqua (solvente) diffondono attraverso la membrana verso il comparto a maggiore concentrazione di soluti



Il recipiente è diviso in due da un filtro e contiene, nel comparto di sinistra, un'alta concentrazione di una **sostanza in grado di attraversare il filtro.**

l'equilibrio di concentrazione viene ristabilito dal rapido passaggio di tale sostanza attraverso la membrana.

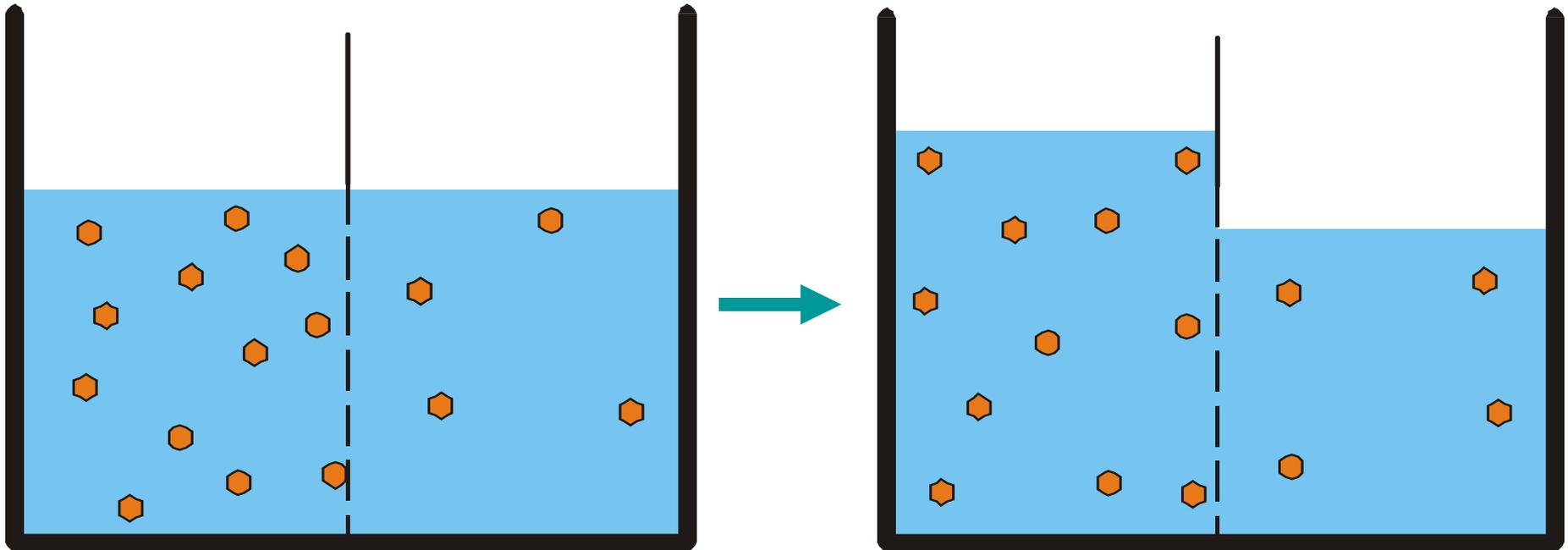
questa è
**la DIFFUSIONE
SEMPLICE**



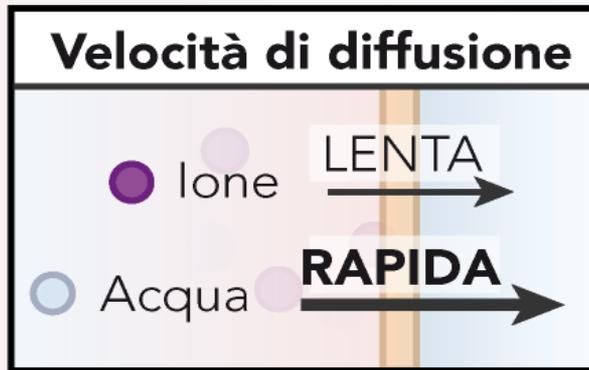
Il filtro che divide questo recipiente, invece,
NON consente il passaggio di detta sostanza
(le sue maglie sono troppo fini).

l'equilibrio di concentrazione viene ristabilito grazie al passaggio di solvente (acqua) dal compartimento di destra a quello di sinistra.

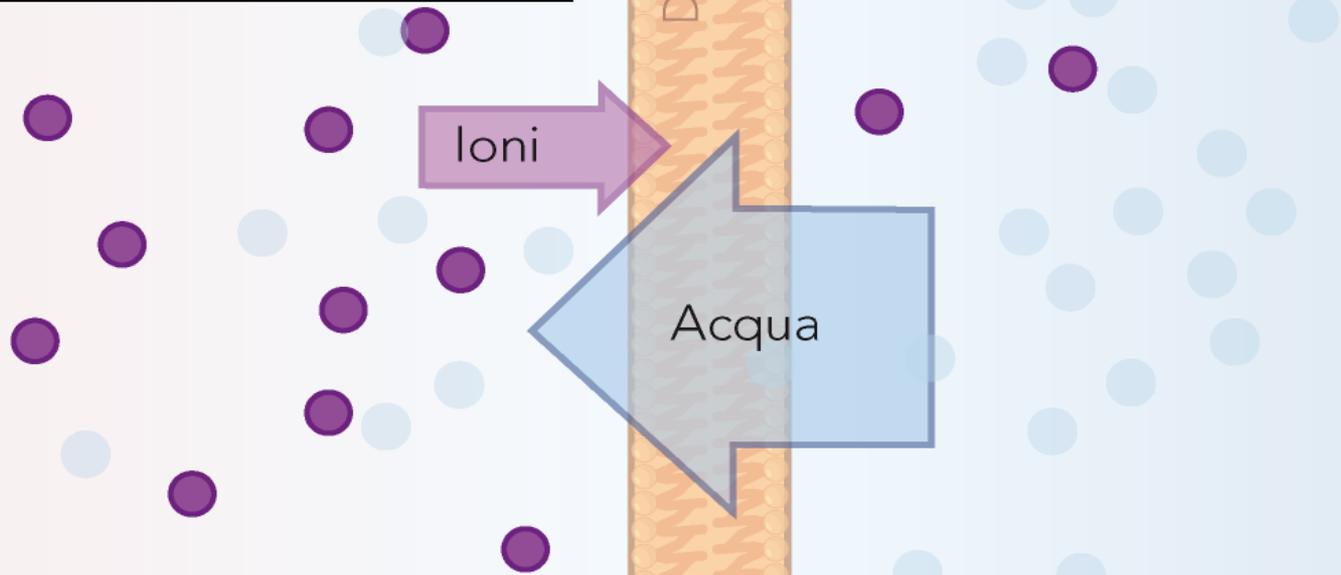
**questa è
l'OSMOSI**



Risposta dell'acqua alla pressione osmotica



Uno dei principali ioni è il sodio (Na^+)

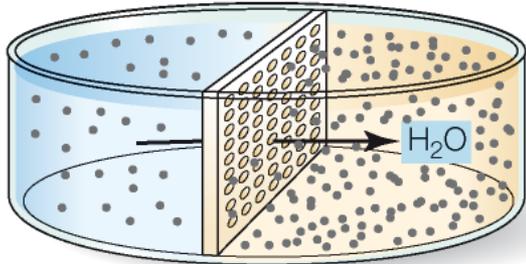


Quando la concentrazione degli ioni ai lati di una membrana è diversa, l'acqua si sposta attraverso di essa per equilibrare la concentrazione dei soluti.

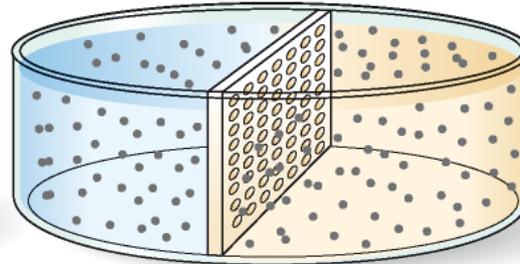
Soluzione **ipertonica**
(maggiore concentrazione
di soluti rispetto alla cellula)

Interno
della cellula

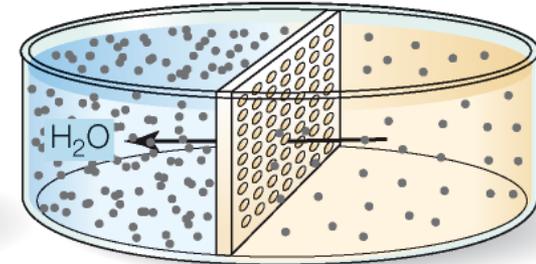
Esterno
della cellula



Soluzione **isotonica**
(concentrazione uguale
a quella dell'ambiente intracellulare)

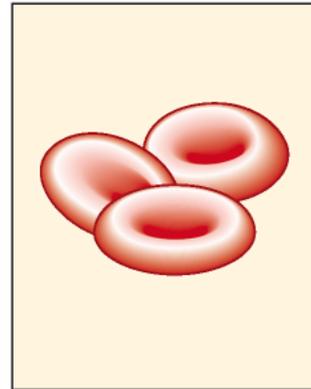
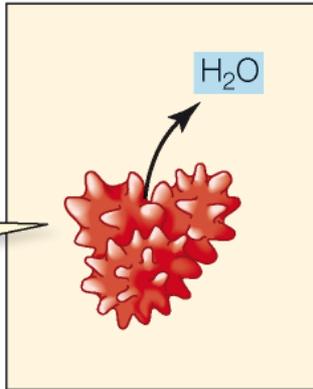


Soluzione **ipotonica**
(minore concentrazione
di soluti rispetto alla cellula)

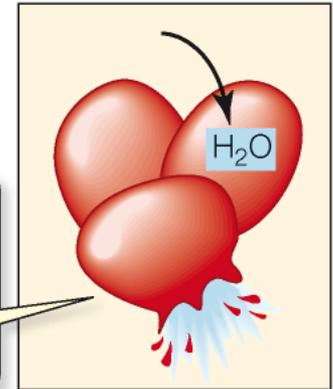


Cellula animale
(globuli rossi)

Le cellule perdono
acqua e si
raggrinziscono.

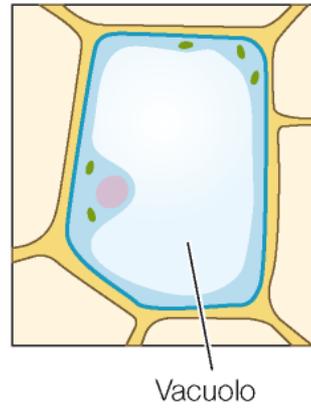
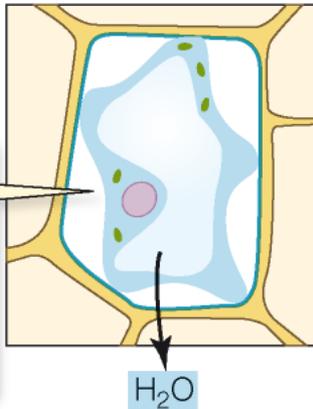


Le cellule
assumono
acqua,
si rigonfiano
e infine
scoppiano.

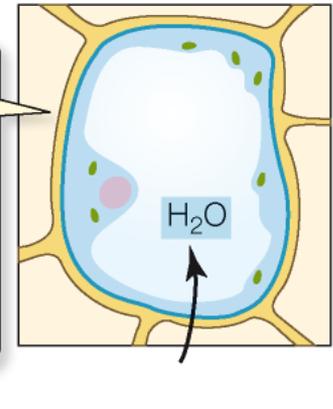


Cellula vegetale
(cellule della lamina
fogliare)

La cellula
si restringe
e la sua membrana
si distacca
dalla parete
cellulare (la foglia
appassisce).



La cellula diviene
turgida, ma
complessivamente
mantiene
la propria forma
grazie
alla presenza
della parete
cellulare.



Abbiamo detto che la **VELOCITÀ DI DIFFUSIONE DIPENDE DA:**

- ✓ **Diametro di molecole o ioni**

molecole più piccole diffondono più velocemente

- ✓ **Temperatura della soluzione**

temperatura più alta, maggiore velocità di diffusione

- ✓ **Solubilità nei grassi**

maggiore solubilità, maggiore diffusione.

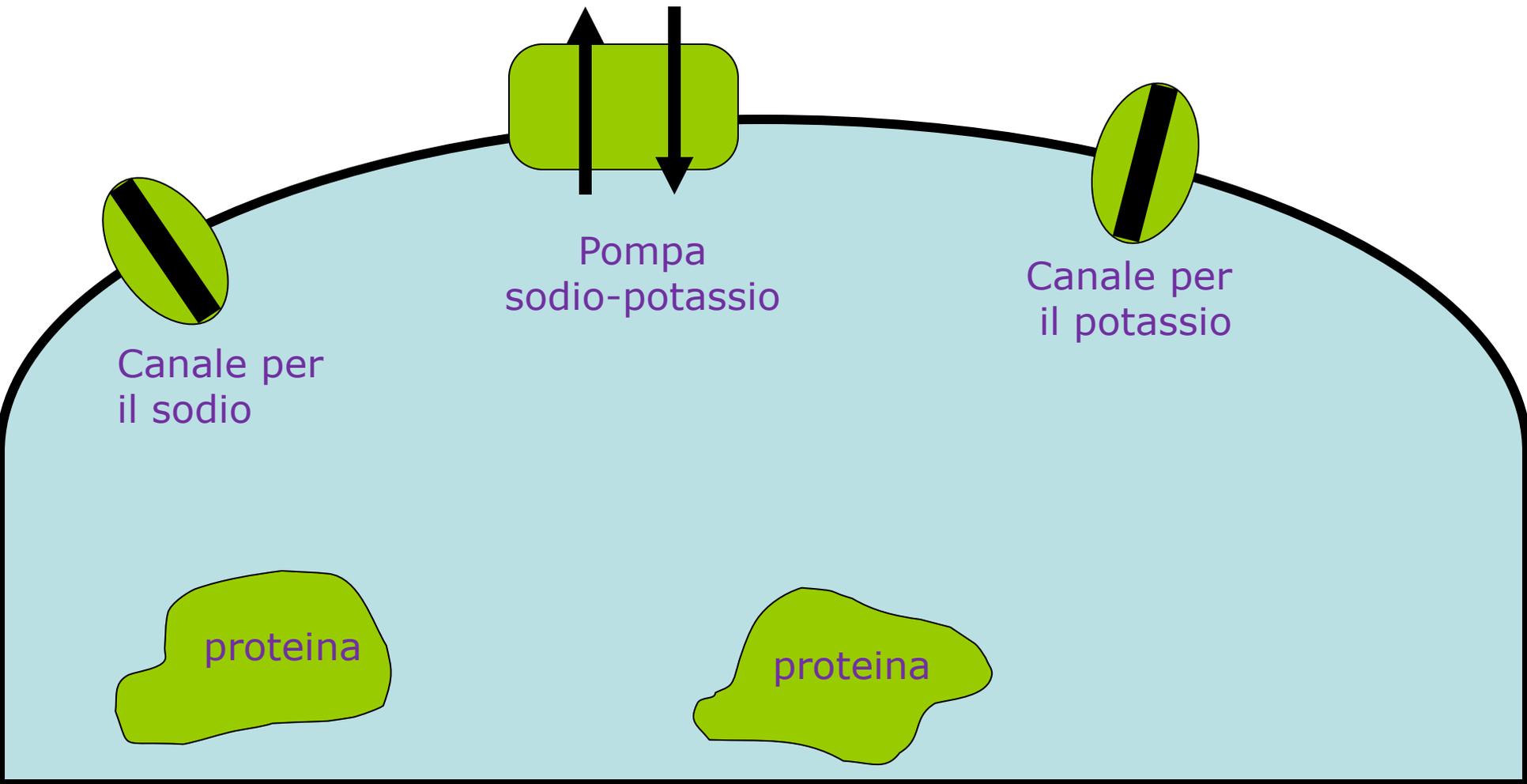
- ✓ **Gradiente di concentrazione del sistema**

maggiore gradiente, maggiore la velocità

- ✓ **Carica elettrica del materiale che diffonde**

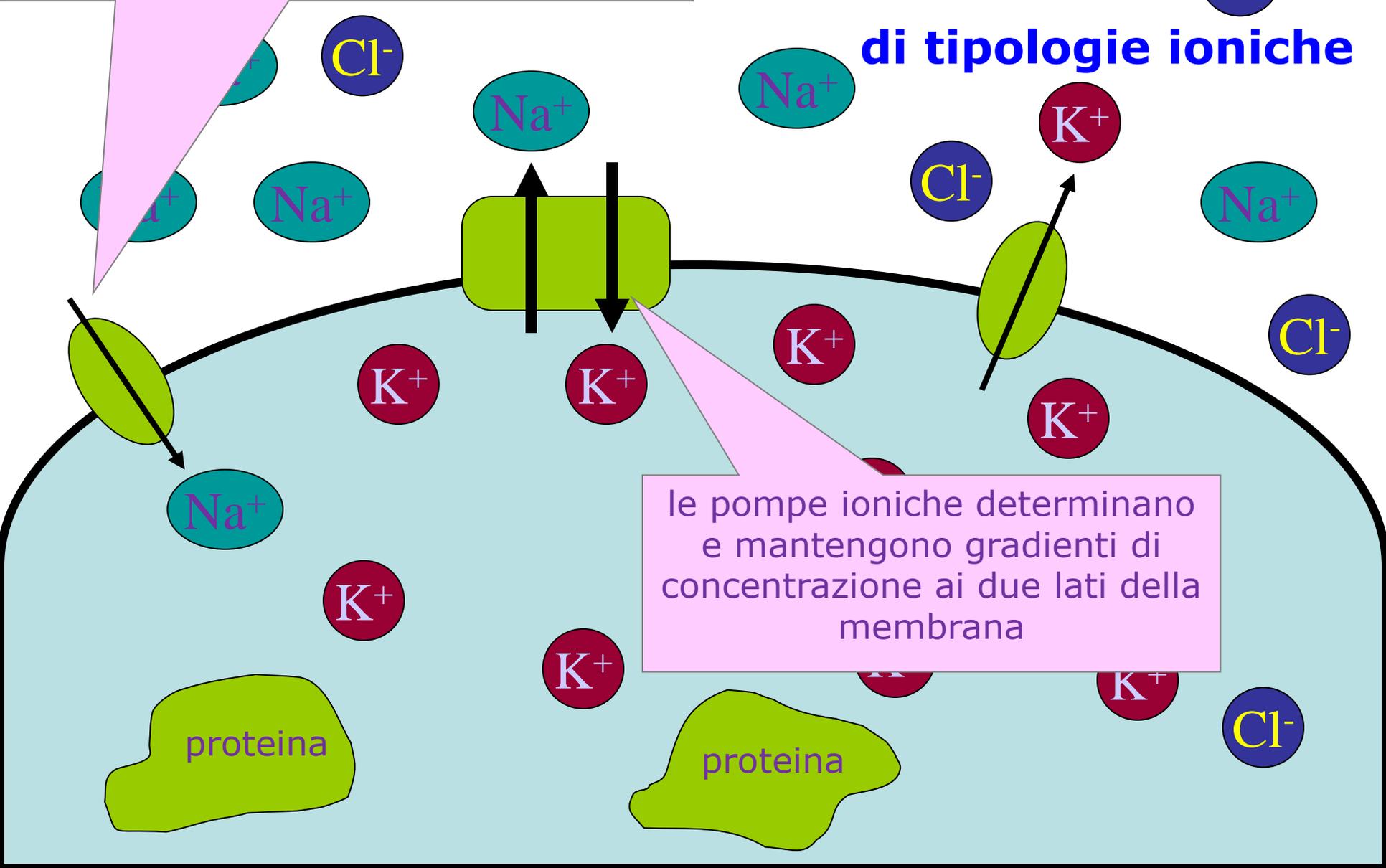


Nella cellula, la presenza di pompe ioniche sulla membrana determina...



i canali di membrana sono attraversati dagli ioni passivamente, a seconda dei loro gradienti

...una distribuzione asimmetrica Cl^- di tipologie ioniche



le pompe ioniche determinano e mantengono gradienti di concentrazione ai due lati della membrana

Concentrazioni ioniche intracellulari ed extracellulari

Ione	Intracellulare	Extracellulare
Na⁺	5-15 mM	145 mM
K⁺	140 mM	5 mM
Mg²⁺	0.5 mM	1-2 mM
Ca²⁺	10⁻⁴ mM	1-2 mM
H⁺	10^{-7.2} M (pH 7.2)	10^{-7.4} M (pH 7.4)
Cl⁻	5-15 mM	110 mM
Anioni fissi	alta	0 mM

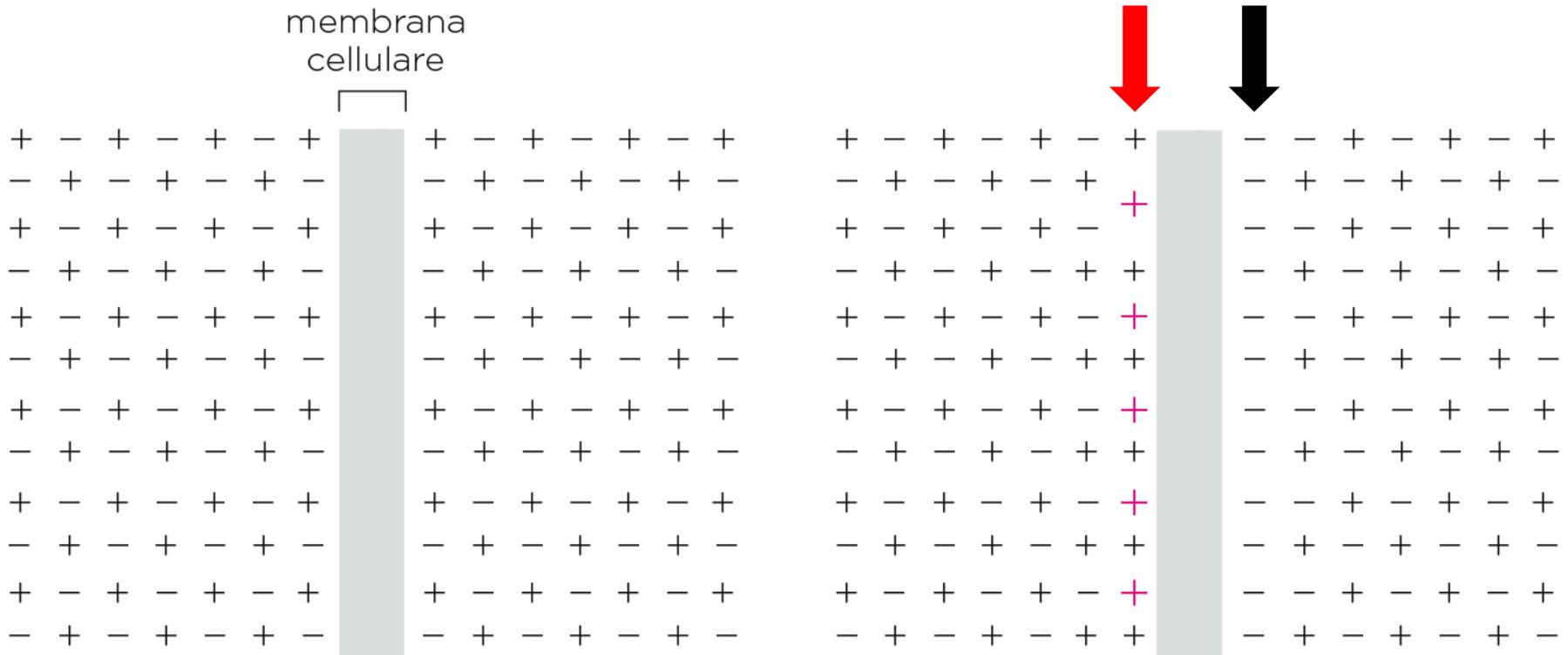
IONI LIBERI

I cationi sono bilanciati dagli anioni.

Con anioni fissi si intendono le molecole organiche con carica negativa (HCO₃⁻, PO₄³⁻, proteine, acidi nucleici, ecc.) che rimangono all'interno della cellula perché non possono attraversare la membrana.

POTENZIALE di MEMBRANA

Tuttavia in tutti gli eucarioti esiste una lieve differenza di cariche elettriche tra il **lato citoplasmatico**, che presenta **cariche negative**, e quello **extracellulare** della membrana plasmatica.



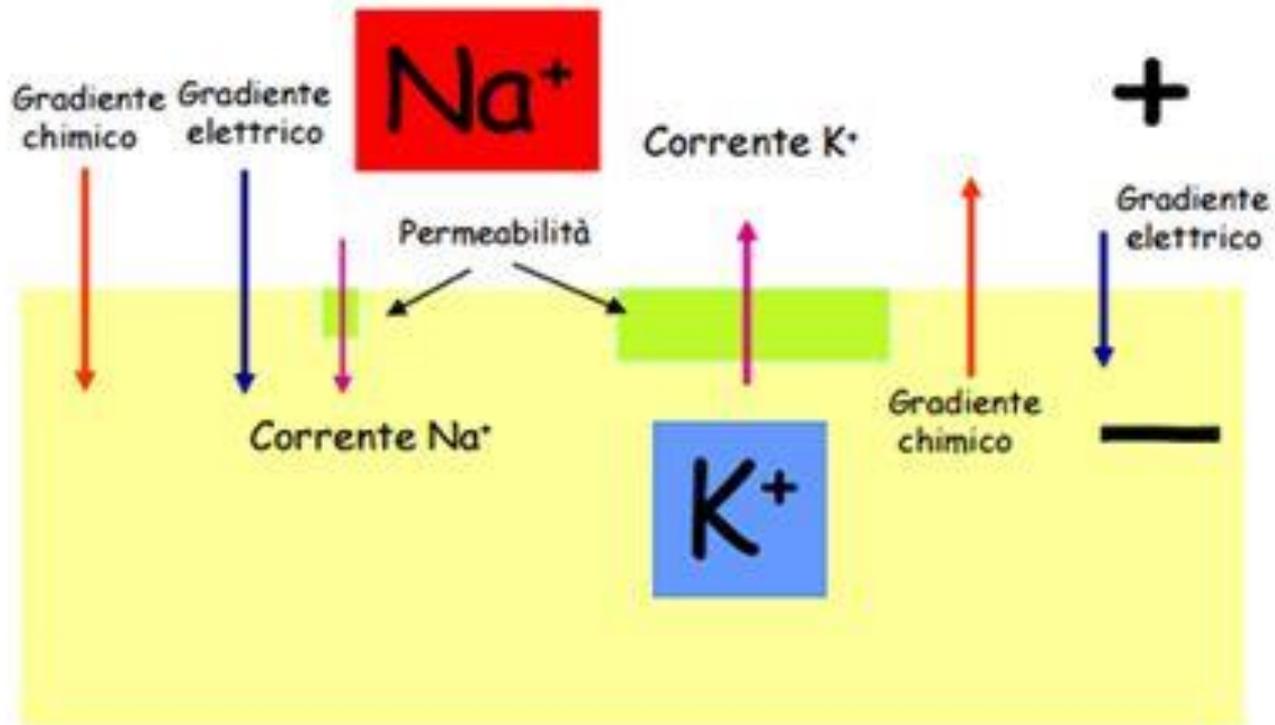
(A) equilibrio perfetto di cariche positive e negative da entrambi i lati della membrana; potenziale di membrana = 0

(B) alcuni ioni positivi (in rosso) attraversano la membrana da destra a sinistra; ciò produce un potenziale di membrana diverso da zero

GRADIENTE ELETTRICO

Come nel gradiente di concentrazione, dato uno sbilanciamento di cariche elettriche, il sistema cercherà di raggiungere **l'equilibrio, bilanciando le cariche ai due lati della membrana.**

In questo caso però **l'equilibrio non riguarda il singolo ione,** ma la **CARICA ELETTRICA TOTALE**, quindi la differenza di cariche fra un compartimento e l'altro.



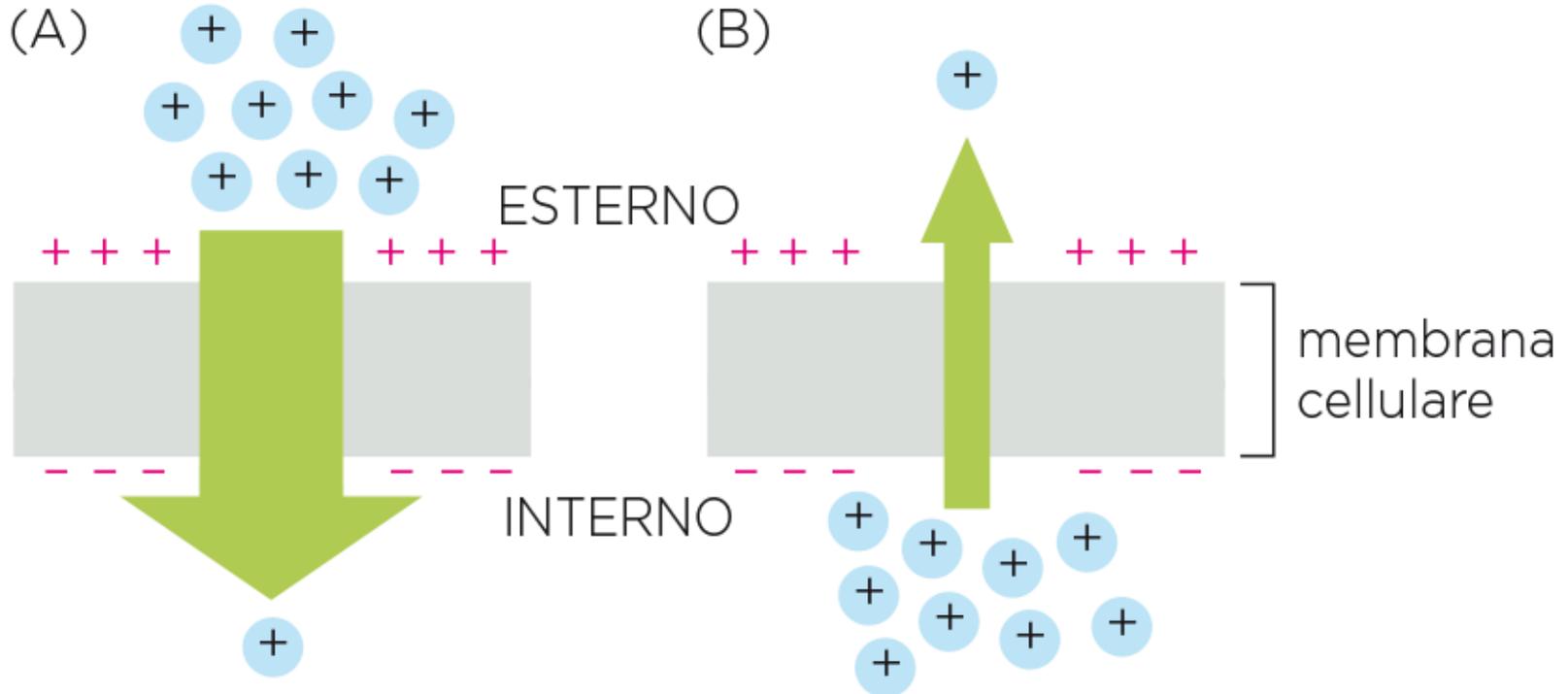
TRASPORTO di IONI

Se il **soluto** trasportato è **PRIVO DI CARICA**, è semplicemente la differenza di concentrazione ai due lati della membrana (**GRADIENTE DI CONCENTRAZIONE**) che spinge il trasporto passivo e ne determina la direzione.

Se la **MOLECOLA HA CARICA NETTA**, invece, il trasporto attraverso la membrana sarà influenzato sia dal **gradiente chimico** che dalla **differenza di potenziale elettrico** ai due lati della membrana (**GRADIENTE ELETTROCHIMICO**)

GRADIENTE ELETTROCHIMICO

Influenza combinata dei due gradienti su uno ione



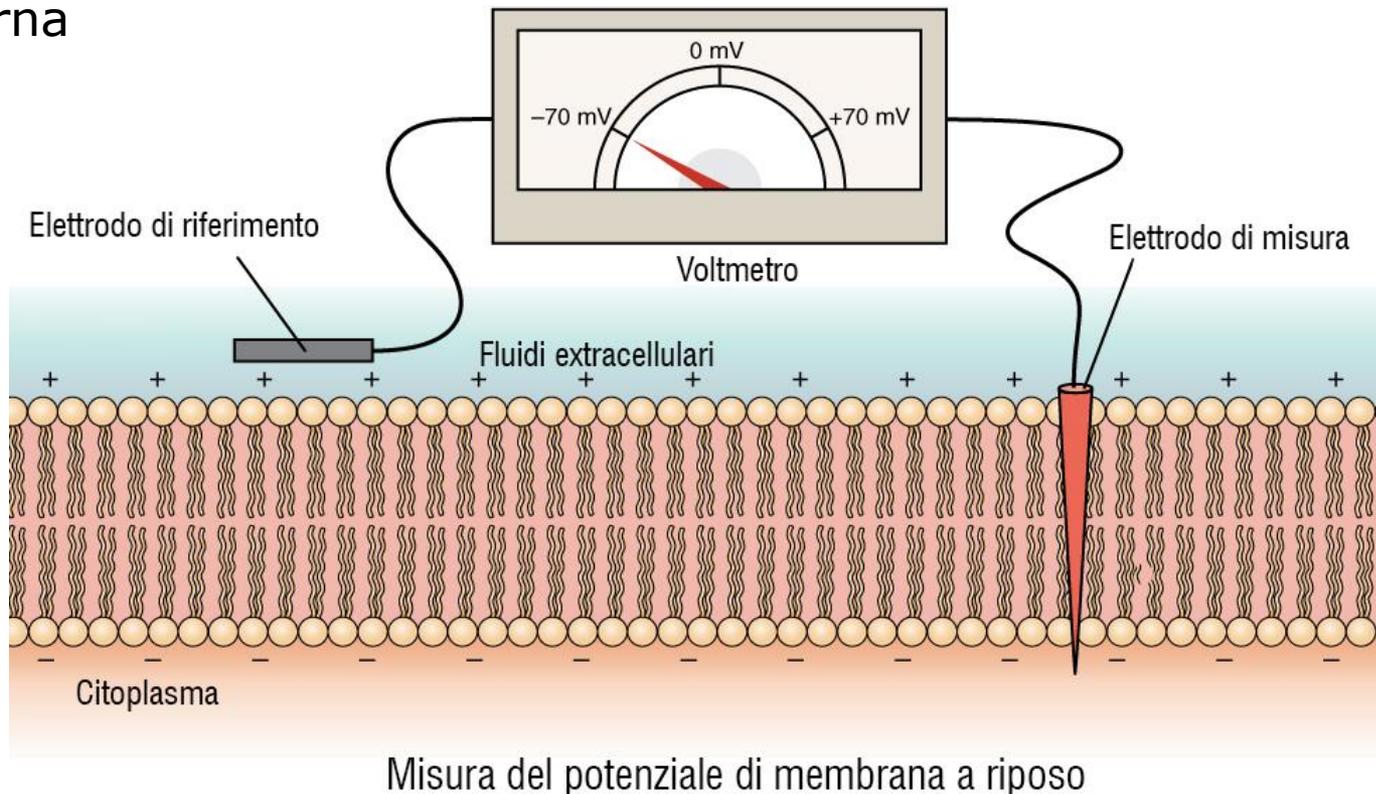
gradiente elettrochimico
quando il gradiente
di voltaggio e il gradiente
di concentrazione
agiscono nella stessa
direzione

gradiente elettrochimico
quando il gradiente di
voltaggio e il gradiente
di concentrazione
agiscono in direzioni
opposte

GRADIENTE ELETTROCHIMICO

Il **GRADIENTE ELETTROCHIMICO** determina una forza netta che influenza lo spostamento degli ioni.

Quasi tutte le membrane biologiche hanno una **POTENZIALE di MEMBRANA**, con **la parte interna di solito negativa** rispetto all'esterna

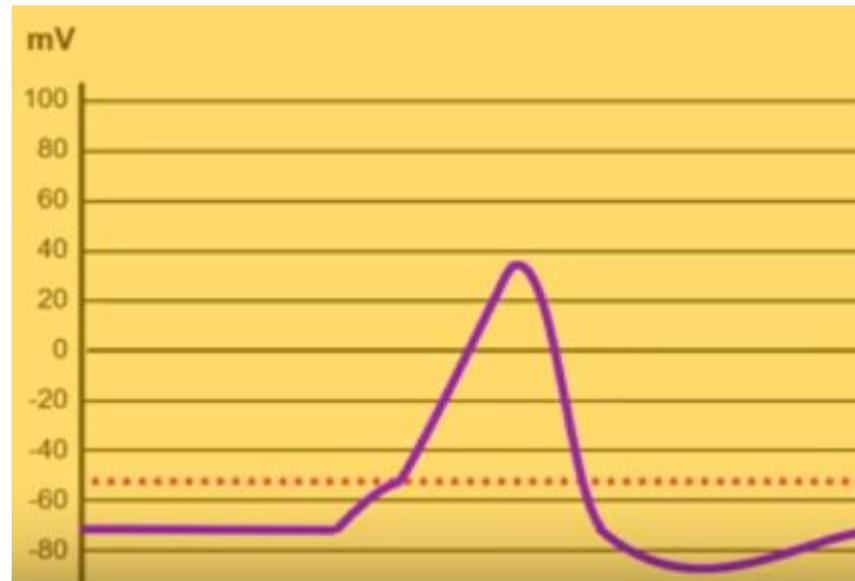


POTENZIALE di MEMBRANA

Il potenziale di membrana ha due funzioni principali:

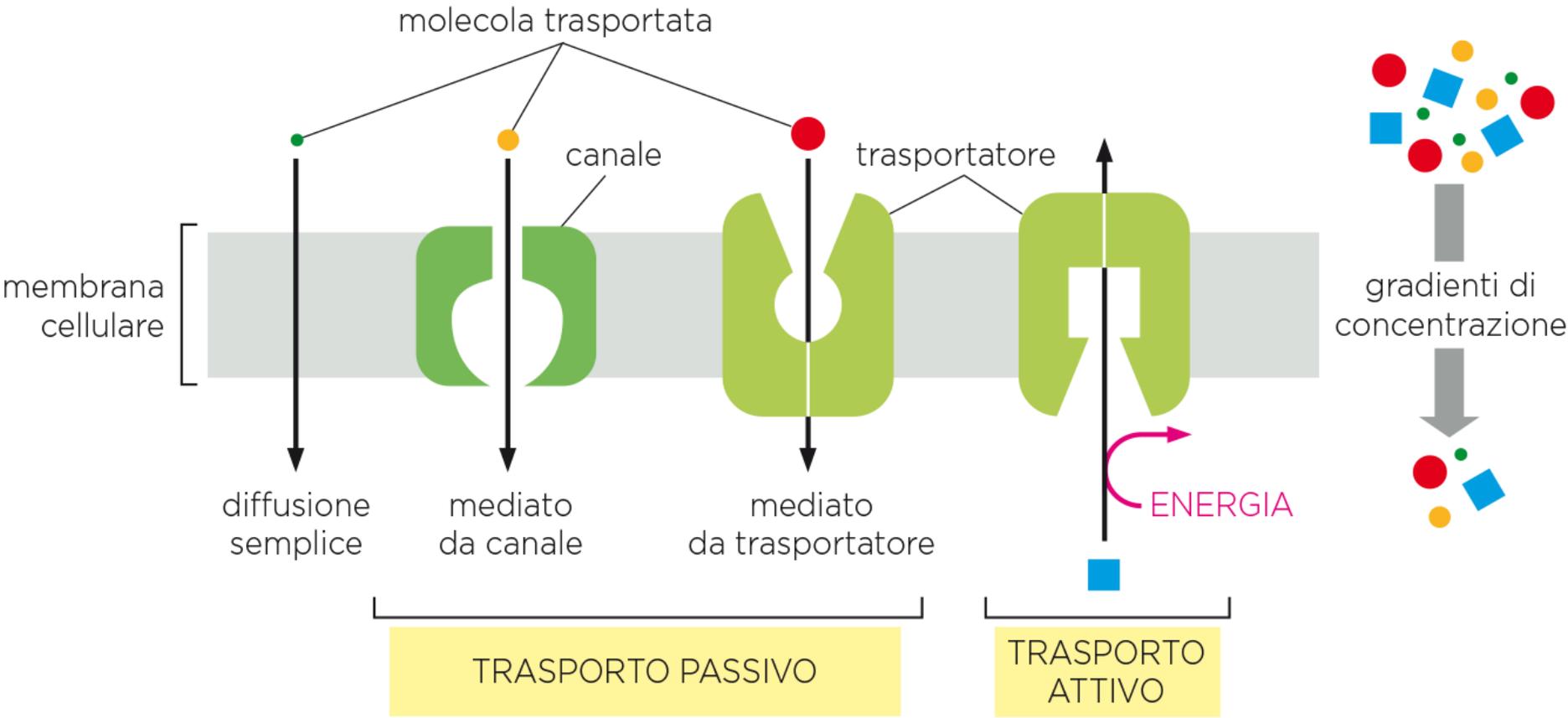
- **mantenere un gradiente elettrochimico** sfruttato da diversi apparati di membrana
- la seconda funzione è quella di consentire la **trasmissione di un segnale** lungo la membrana tramite un **POTENZIALE D'AZIONE**

Quest'ultima è **alla base del corretto funzionamento di tutte le cellule**. Battito cardiaco, movimento, sensi, pensieri dipendono dalla spostamento e variazione di concentrazione di alcuni ioni.



TRASPORTO ATTIVO

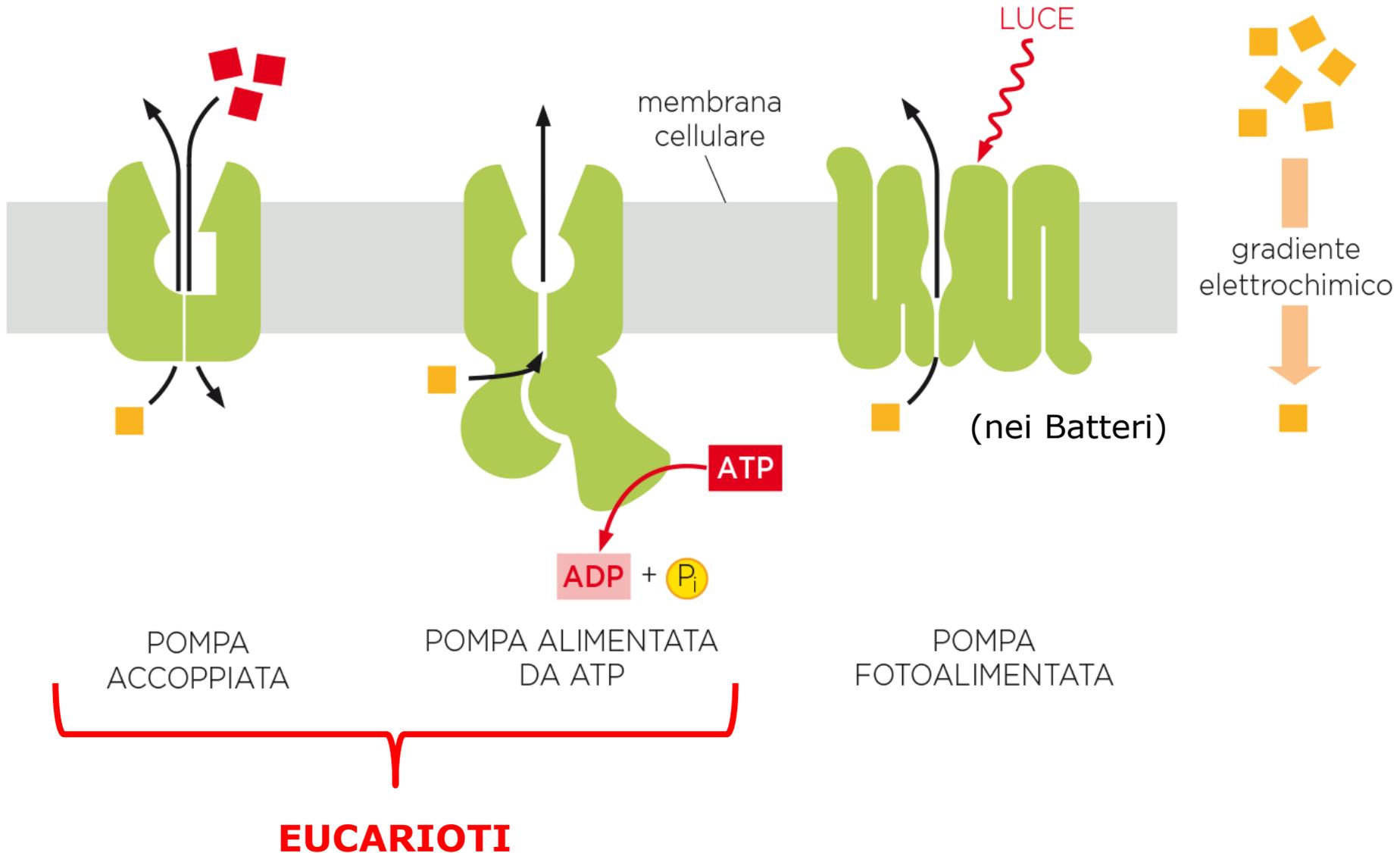
TRASPORTI PASSIVI E ATTIVI A CONFRONTO



PROCESSI DI TRASPORTO ATTIVO

- Il trasporto **ATTIVO** richiede energia (ATP)
- Consentono di spostare sostanze **CONTRO** un gradiente (di concentrazione, elettrico, ecc.)
- TRASPORTO ATTIVO **DIRETTO** o **primario**: una sostanza è trasportata contro-gradiente mediante idrolisi di ATP
- TRASPORTO ATTIVO **INDIRETTO** o **secondario**: una sostanza è trasportata secondo gradiente sfruttando un gradiente elettrochimico creato precedentemente da un trasportatore primario

Le pompe alimentano il trasporto attivo in tre modi

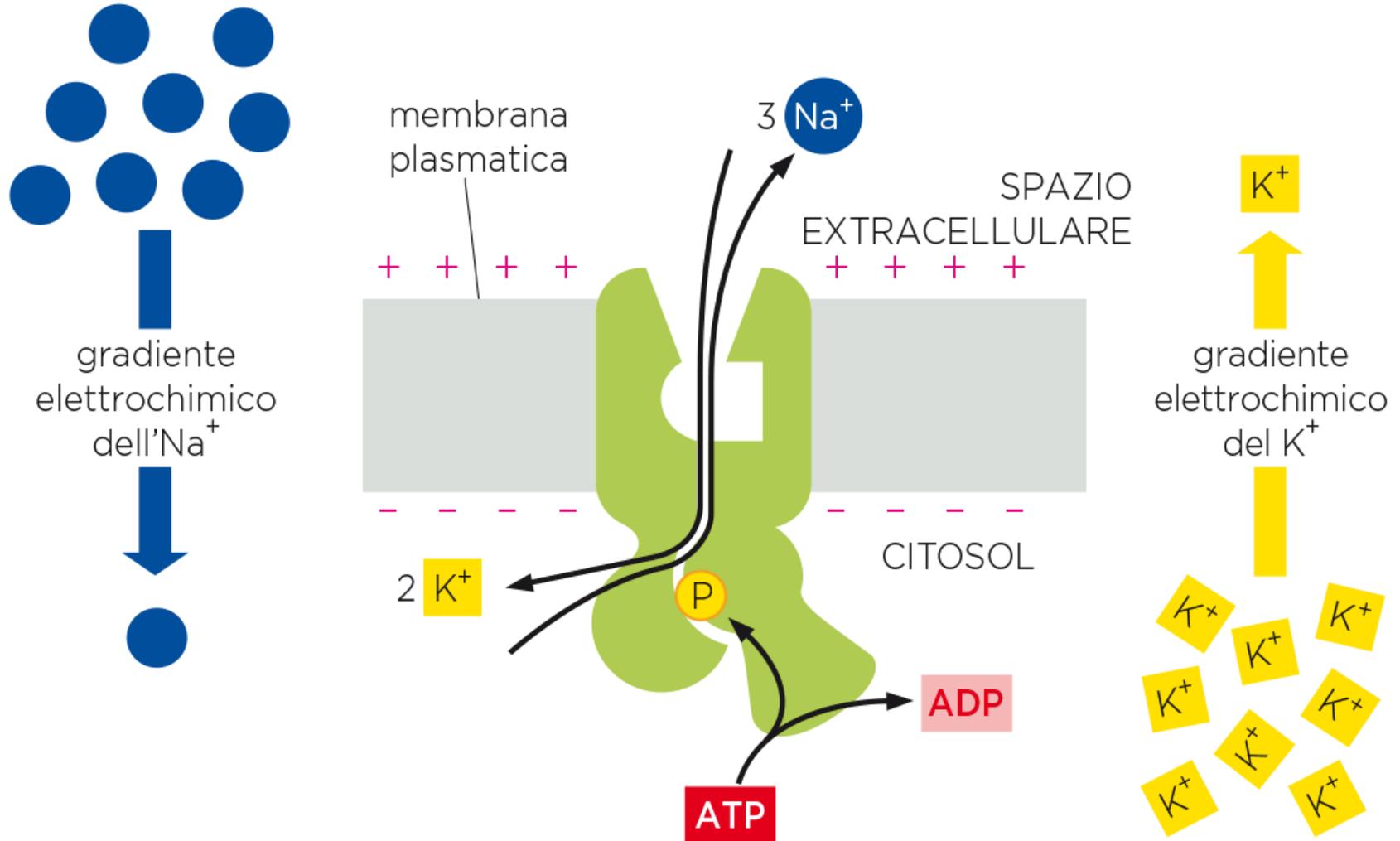


TRASPORTO ATTIVO

DIRETTO

o PRIMARIO

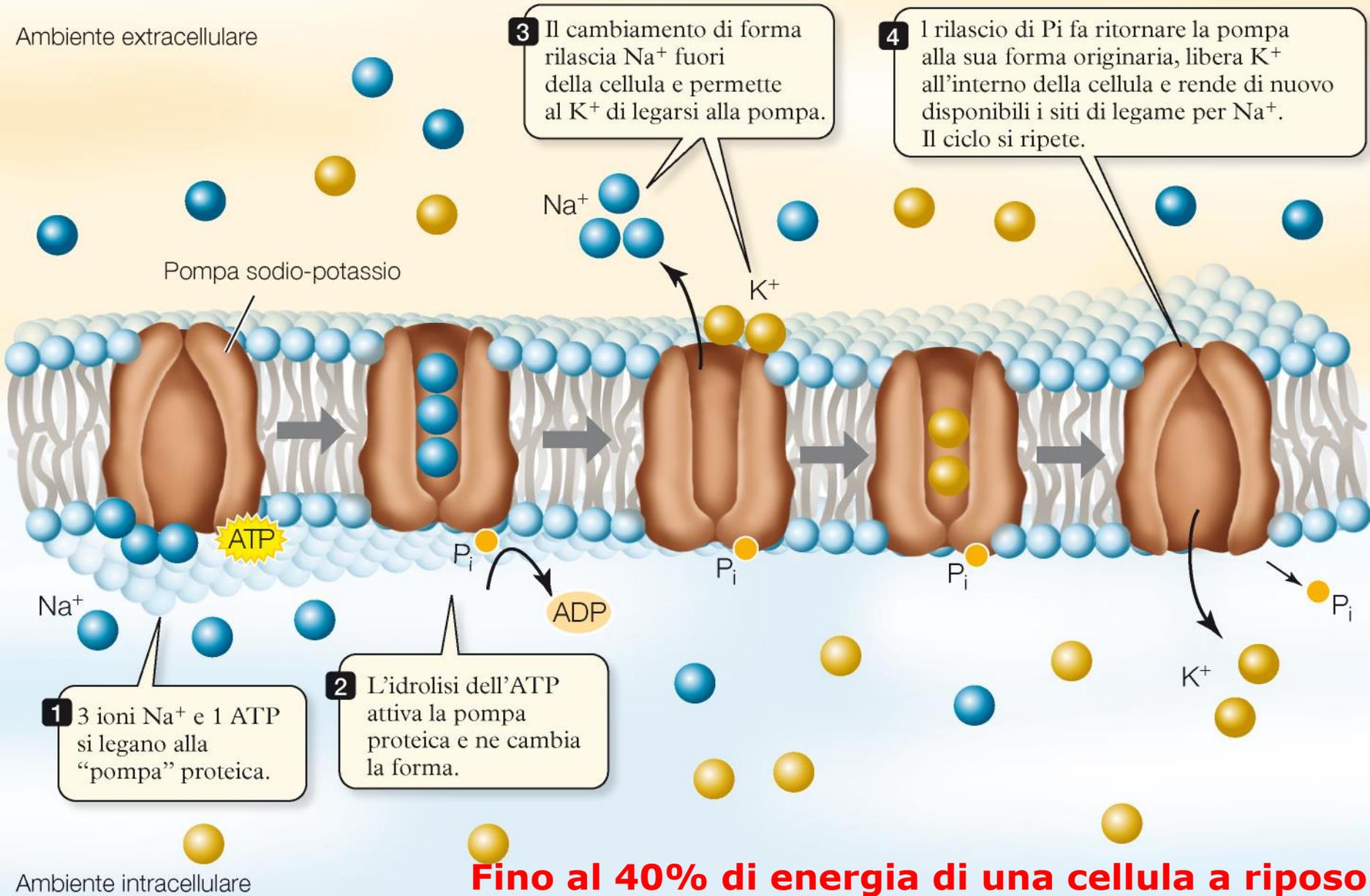
POMPA SODIO-POTASSIO



Determina una maggiore concentrazione citoplasmatica di ioni potassio ed un eccesso di ioni sodio e di cariche positive sul lato extracellulare

POMPA SODIO-POTASSIO

Ambiente extracellulare

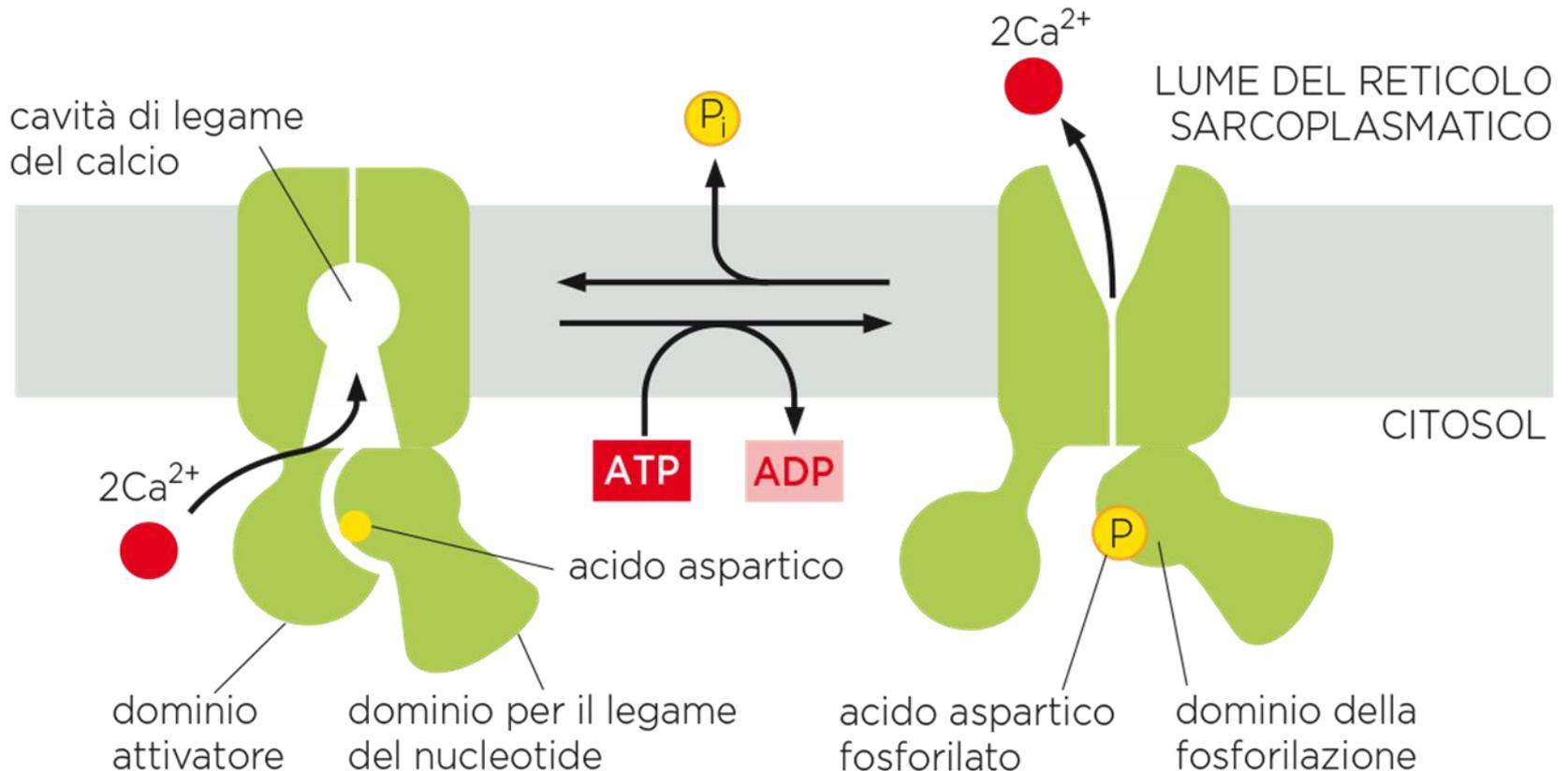


Ambiente intracellulare

Fino al 40% di energia di una cellula a riposo

POMPA CALCIO

Essendo utilizzato in diversi processi, le pompe Ca^{2+} mantengono **bassa la concentrazione di Ca^{2+} citosolico**, rendendo la cellula pronta anche a minime variazioni dello ione



TRASPORTO ATTIVO

INDIRETTO

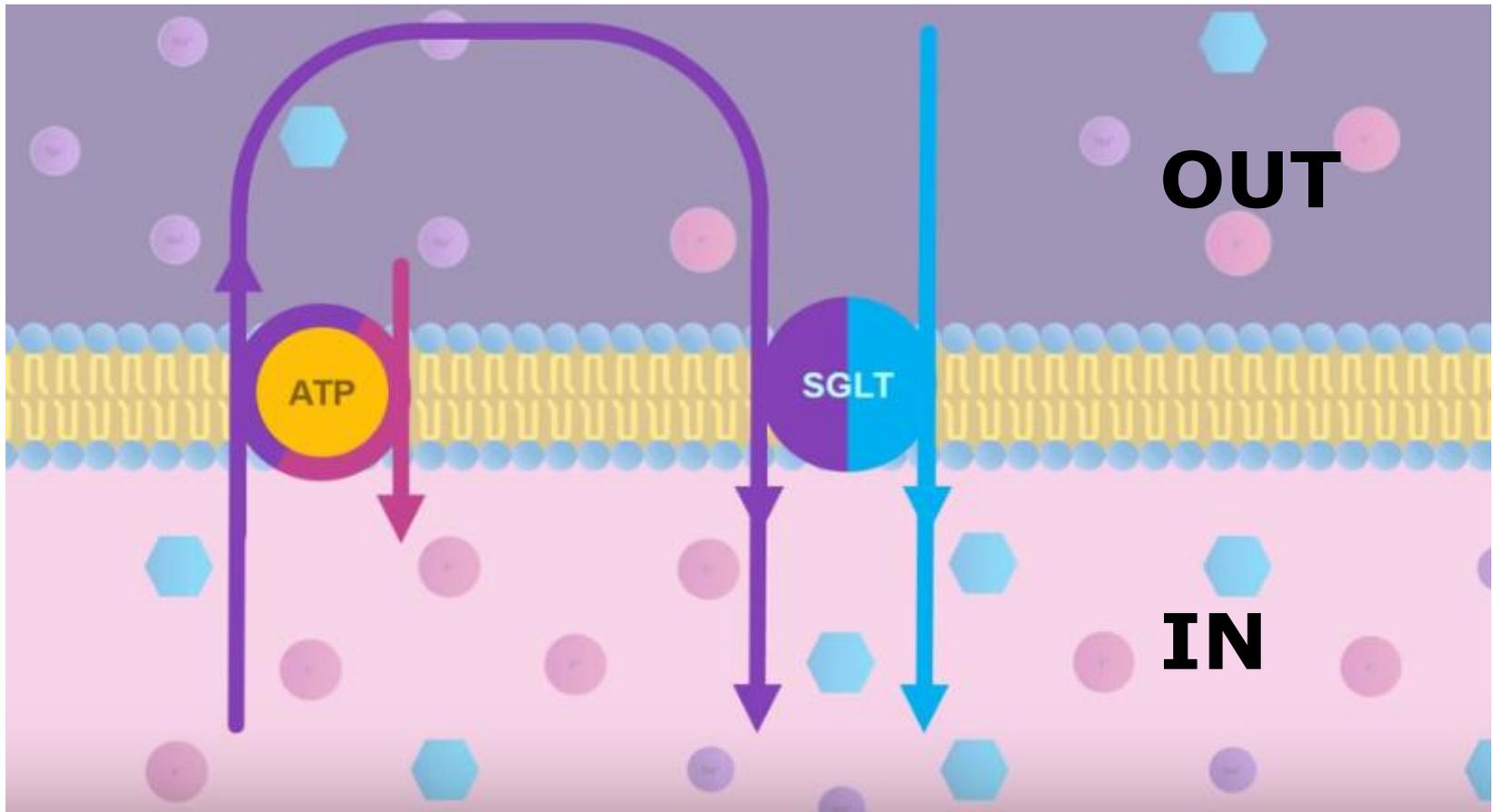
o SECONDARIO

TRASPORTO ATTIVO **INDIRETTO**

- L'energia accumulata mediante un trasporto attivo diretto con la formazione di un gradiente, viene rilasciata (riportando indietro la molecola secondo gradiente) e utilizzata per co-trasportare un'altra molecola.
- Il carrier sfrutterà il flusso di ioni per trasportare altre molecole:
 - ✓ nella stessa direzione (**SINPORTO**)
 - ✓ in direzione opposta (**ANTIPORTO**).

TRASPORTO ATTIVO INDIRETTO

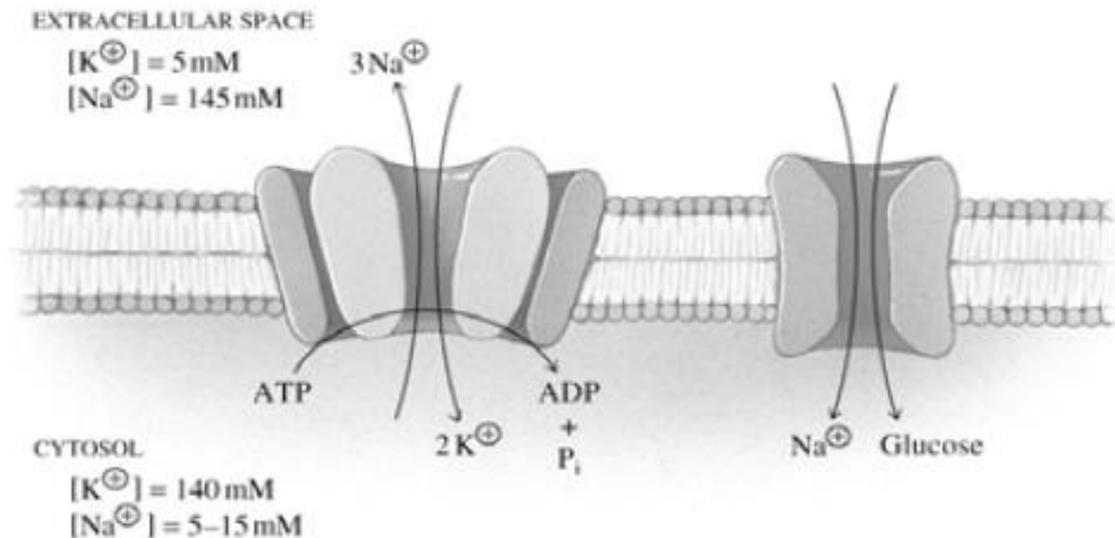
- Un trasporto primario pompa ioni all'esterno della cellula
- Un carrier porta dentro lo ione secondo gradiente e co-trasporta un'altra molecola



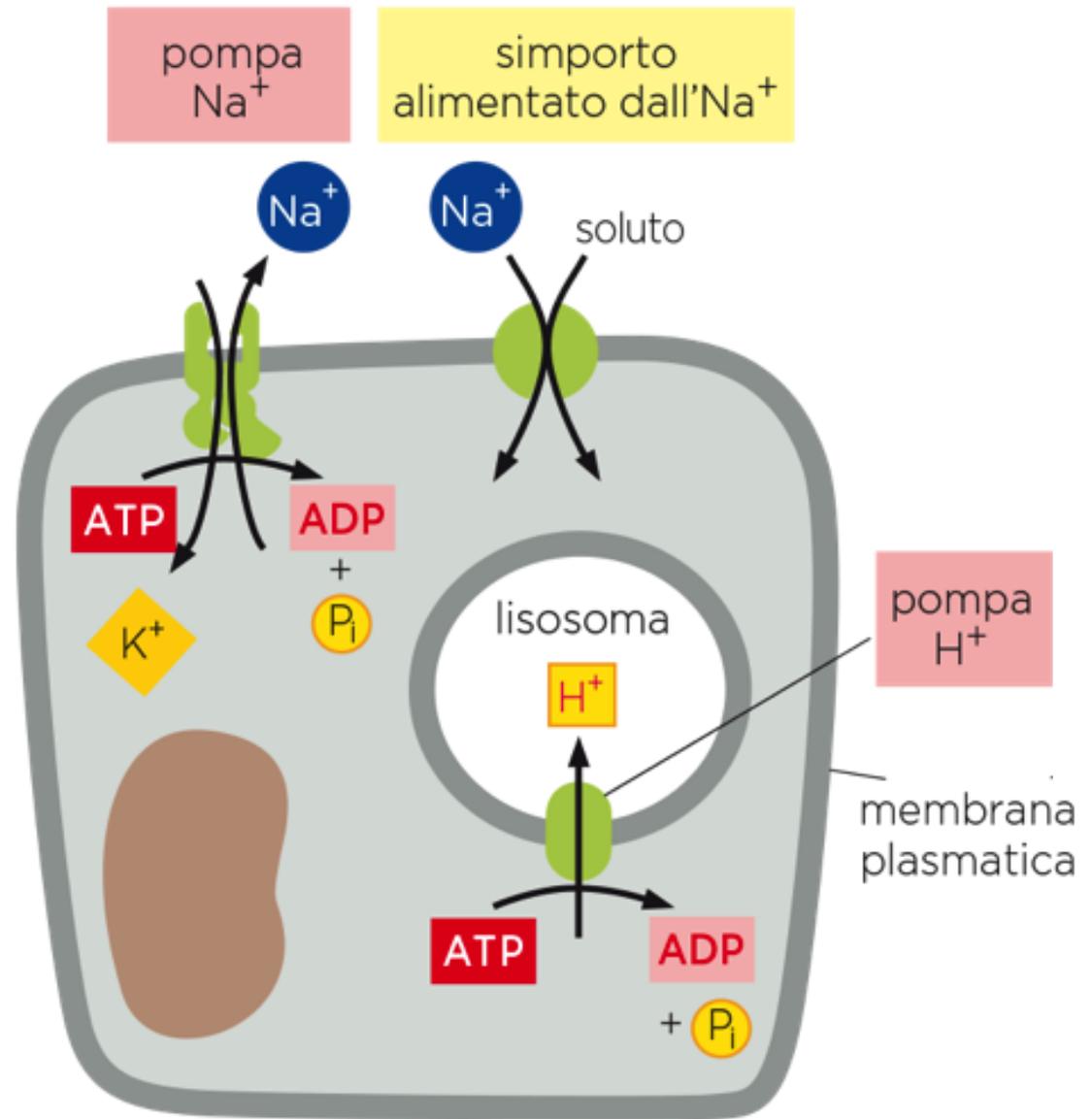
TRASPORTO ATTIVO INDIRETTO

Consente di trasferire attraverso la membrana **molecole** anche complesse, **contro-gradiente**, utilizzando come fonte di energia il passaggio transmembranale secondo-gradiente di **uno ione che funge da "motore" per il trasporto** stesso.

Molti di questi trasporti utilizzano quale ione "motore" il **Na⁺**, che è spinto ad entrare nella cellula dall'elevato **gradiente** mantenuto dalla **costante** attività della **pompa Na⁺/K⁺**



Il **gradiente elettrochimico di Na^+** guida i **trasporti accoppiati** nella membrana plasmatica delle cellule animali



(A) CELLULA ANIMALE

ESEMPI

di trasporto attivo indiretto

TRASPORTATORE SODIO - GLUCOSIO

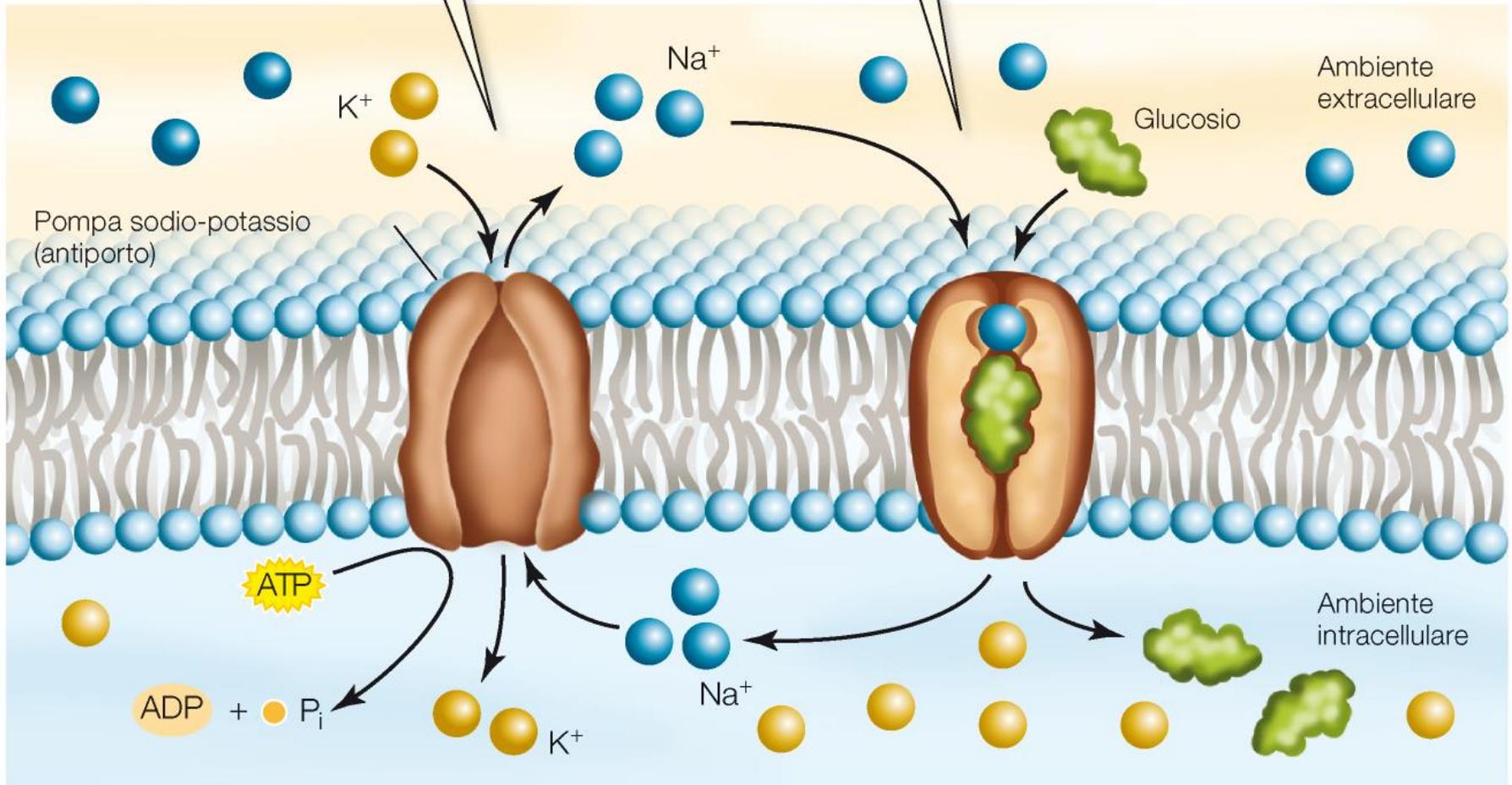
- trasportatore **Na⁺/glucosio**
- **SIMPORTO**
- Il sodio Na⁺ viene pompato fuori dalla cellula contro gradiente con il trasporto attivo diretto (pompa Na⁺/K⁺)
- Il gradiente elettrochimico permette il trasporto facilitato dello ione sodio verso l'interno.
- La proteina CARRIER specifica, permette al sodio e al glucosio di entrare assieme sfruttando il gradiente del sodio

Trasporto attivo primario

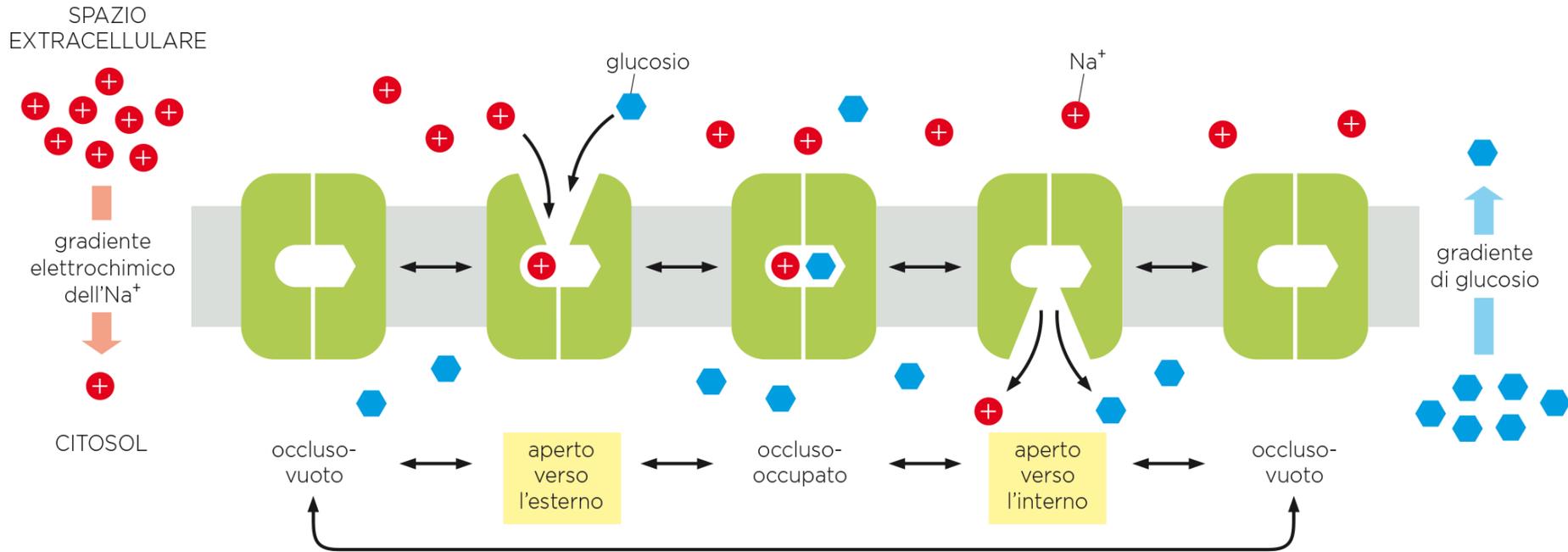
La pompa sodio-potassio sposta Na^+ , utilizzando l'energia derivata dall'idrolisi di ATP per stabilire un gradiente di concentrazione di Na^+ .

Trasporto attivo secondario

Gli ioni sodio, muovendosi secondo il gradiente di concentrazione instauratosi grazie alla pompa sodio-potassio, determinano il trasporto del glucosio contro il suo stesso gradiente di concentrazione.

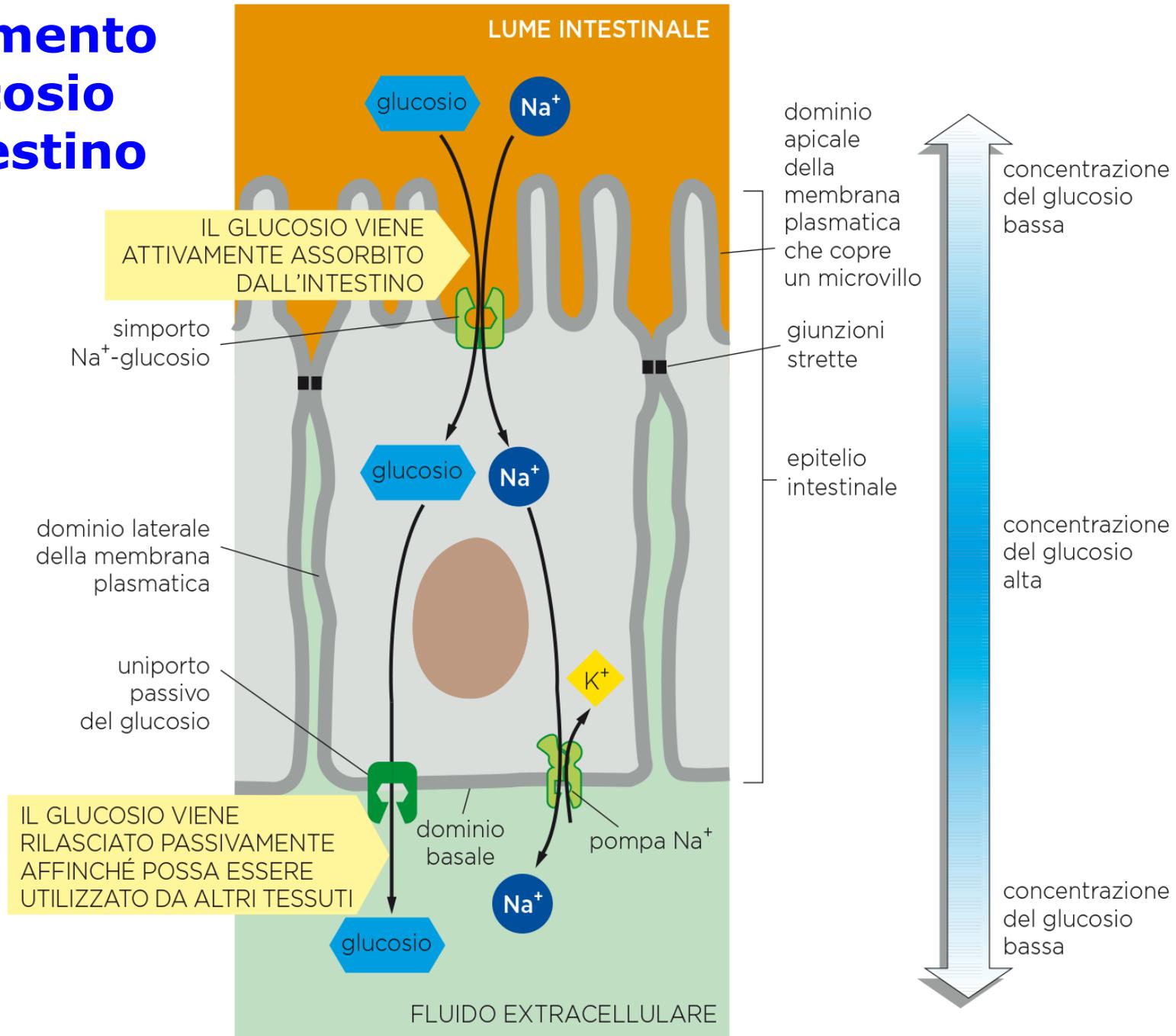


La pompa oscilla in modo casuale tra i due stati alternativi
«aperto verso l'esterno» e «aperto verso l'interno»
passando attraverso un stato occluso



Assorbimento di glucosio nell'intestino

Nel lume intestinale, la dieta fornisce abbondanza di Na^+ per garantire il simporto



TRASPORTATORE SODIO - MAGNESIO

- il **magnesio** è pompato fuori dalle cellule dal **sodio**
- **ANTIORTO**
- nelle pompe antiporto uno ione fluisce in una direzione generando energia per il trasporto attivo di una molecola che fluisce in senso opposto
- la pompa Na^+/K^+ è anche una pompa ad antiporto poiché pompa Na^+ fuori e K^+ dentro le cellule.

PATOLOGIE CLINICHE

correlate ai sistemi di trasporto

FIBROSI CISTICA: canali del cloro epiteliali

ARITMIA CARDIACA: canali del sodio e del potassio cardiaci

DIABETE MELLITO NON-INSULINA DIPENDENTE (TIPO II): trasportatore del glucosio nel tessuto adiposo

FIBROSI CISTICA

A Organi Interni Colpiti da Fibrosi Cistica

Seni nasali: sinusite (infiammazione infettiva) + polipi nasali

Polmoni: formazione ed accumulo di muco denso ed appiccicoso, che dilata le vie aeree e facilita le infezioni batteriche

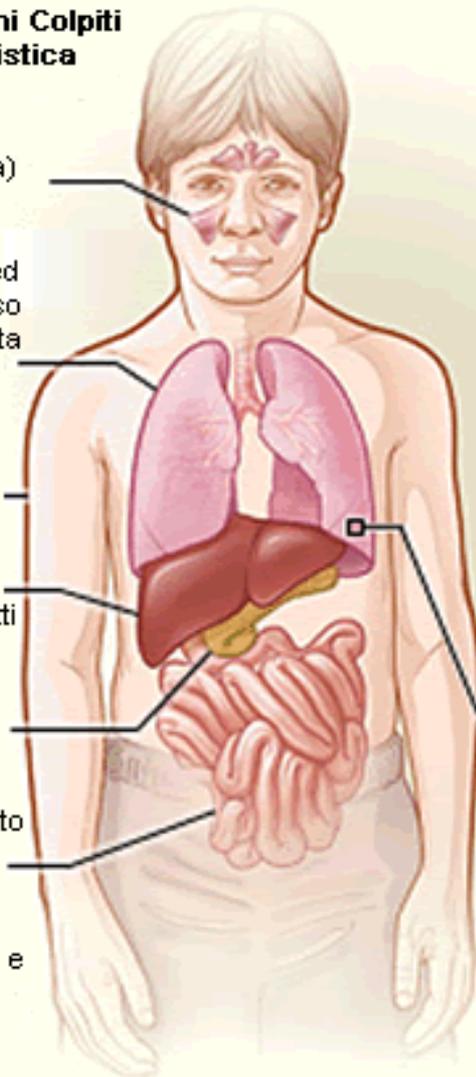
Pelle: le ghiandole sudorifere secernono un sudore ricco di sale

Fegato: blocco dei dotti biliari

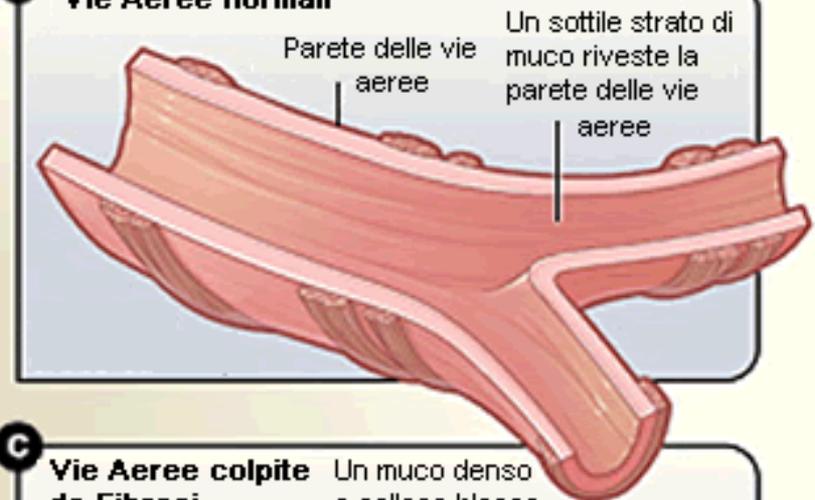
Pancreas: blocco dei dotti pancreatici

Intestino: assorbimento incompleto dei nutrienti

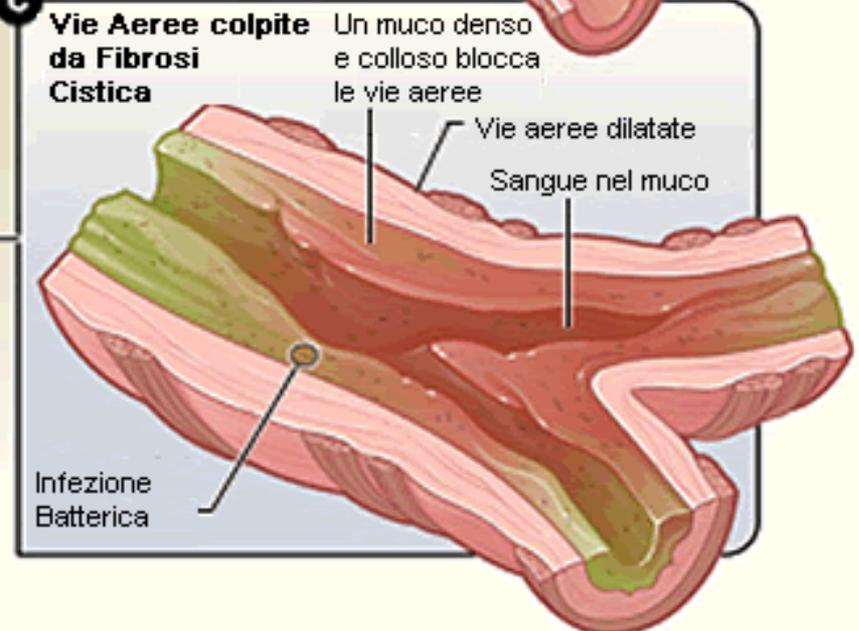
Organi riproduttivi: infertilità (più frequente e severa nell'uomo)



B Vie Aeree normali

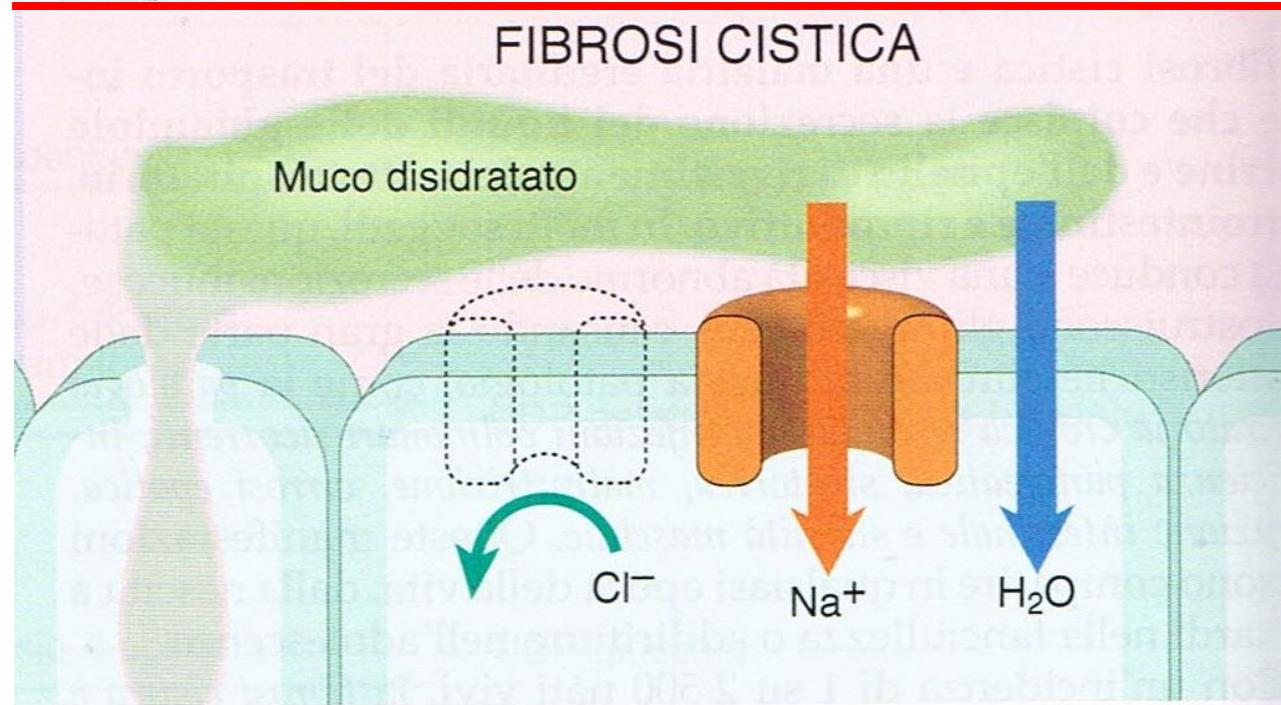
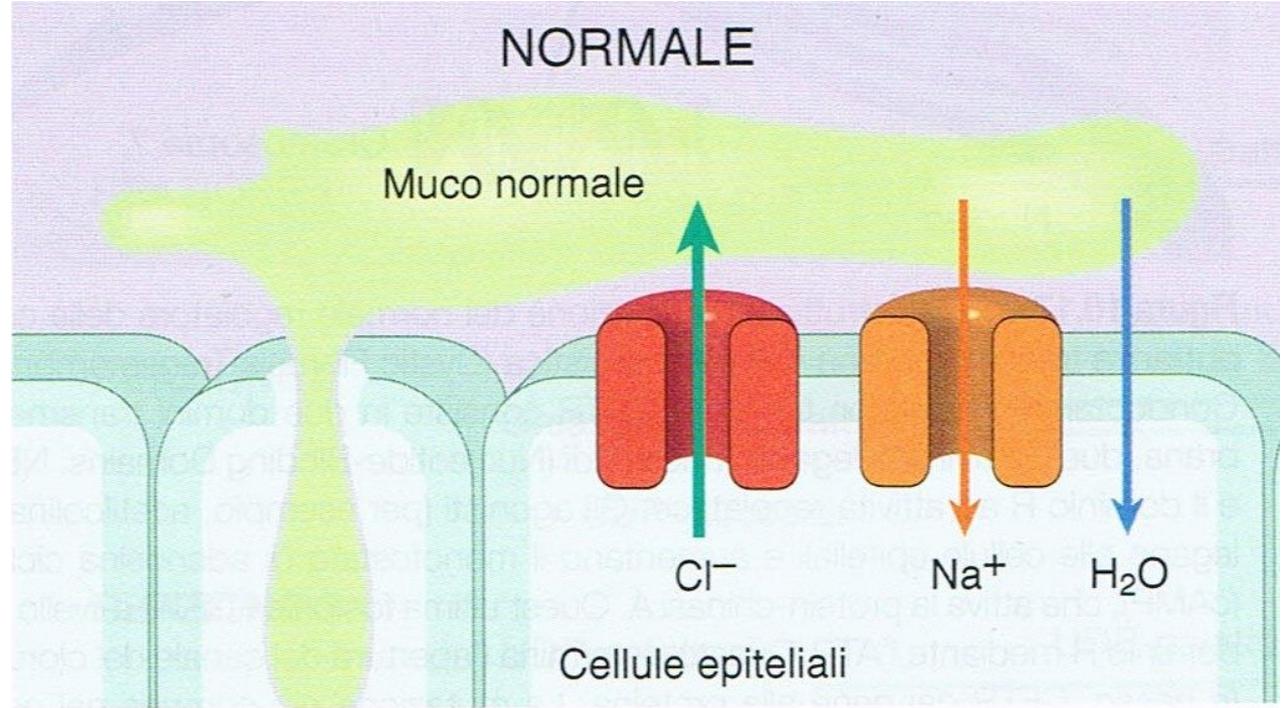


C Vie Aeree colpite da Fibrosi Cistica



FIBROSI CISTICA

Malattia genetica che causa un **difetto ai canali per il cloro** che non viene secreto e porta a un conseguente maggior riassorbimento di sodio e acqua (da cui il muco più secco)



CANALOPATIE CARDIACHE

Malattie dovute a malfunzionamento di canali ionici in seguito a **mutazioni a carico dei geni relativi**.

Causano aritmie anche improvvise con effetti a volte mortali.

Le canalopatie si distinguono in:

BRADIARITMIE e **TACHIARITMIE**

Disturbi del ritmo cardiaco che possono provocare morte improvvisa.

ARITMIE

Condizione nella quale il cuore perde la regolarità di sequenza del battito: o diminuisce o accelera la sua frequenza

➤ Se diminuisce: **BRADIARITMIA**

in cui la FC è sotto i 50 bpm

➤ Se accelera: **TACHIARITMIA**

in cui la FC è sopra i 120 bpm

DIABETE MELLITO tipo II

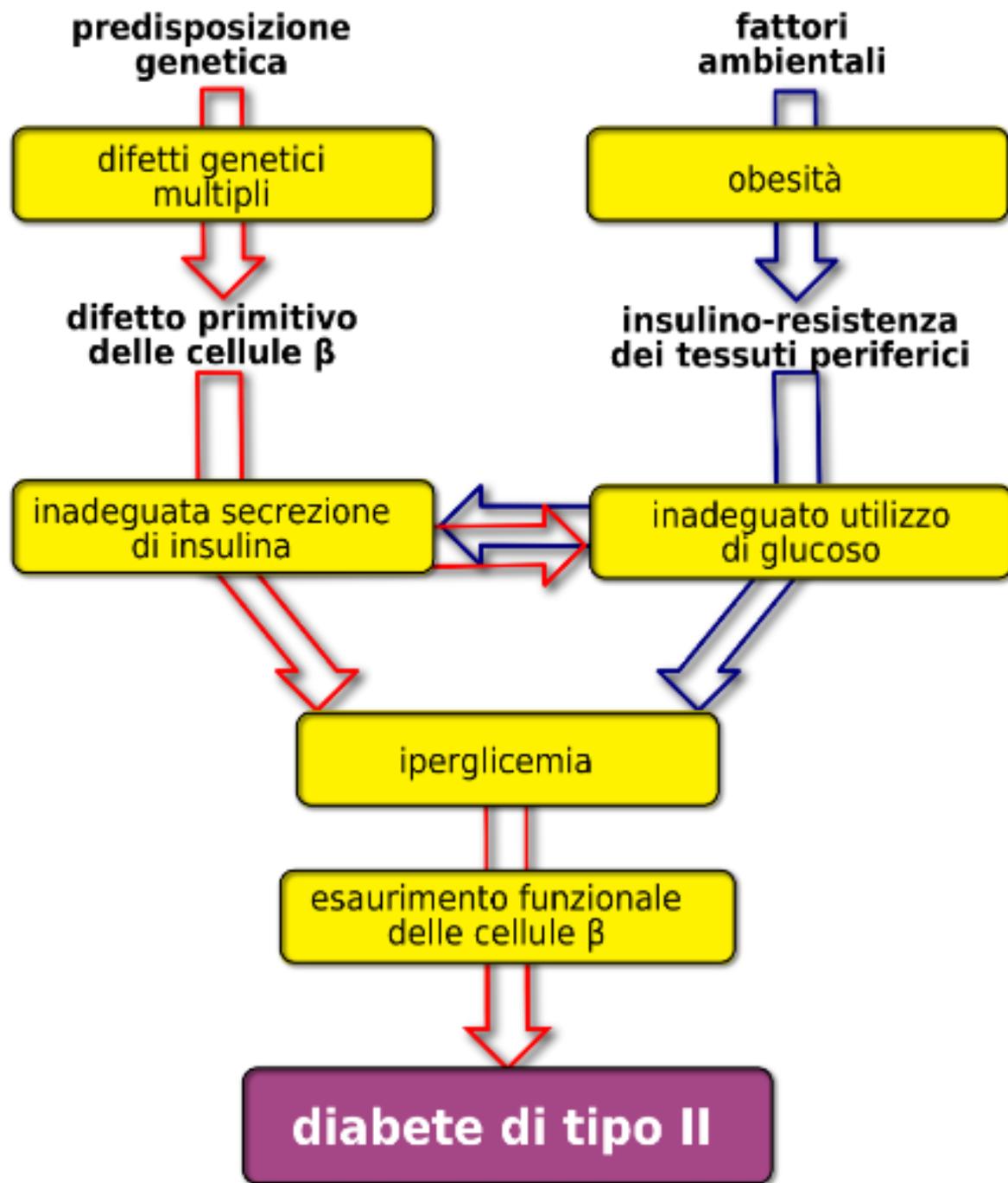
Nella cellula periferica normale (es.: un adipocita od una cellula muscolare scheletrica) il legame dell'insulina al suo recettore una serie di eventi intra-cellulari che permettono al glucosio di entrare nelle cellule

- Obesità, ipertensione ed altri fattori ambientali inducono una sotto-regolazione dei recettori per l'insulina
- Inibitori intra-cellulari possono in aggiunta interferire con le vie di segnale intra-cellulari

Si **riduce quindi l'ingresso di glucosio nelle cellule** e ne risulta **iperglicemia**

NIDDM tipo II

- ✓ in una **persona normale** viene controbilanciata da una **aumentata produzione di insulina** da parte delle cellule β
- ✓ in una persona geneticamente dotata di una limitata capacità di risposta delle cellule β all'iperglicemia, la **secrezione di insulina è inadeguata** all'aumentato carico di glucosio:
- **si instaura un NIDDM di tipo II** (non-insulin dependent diabetes mellitus)

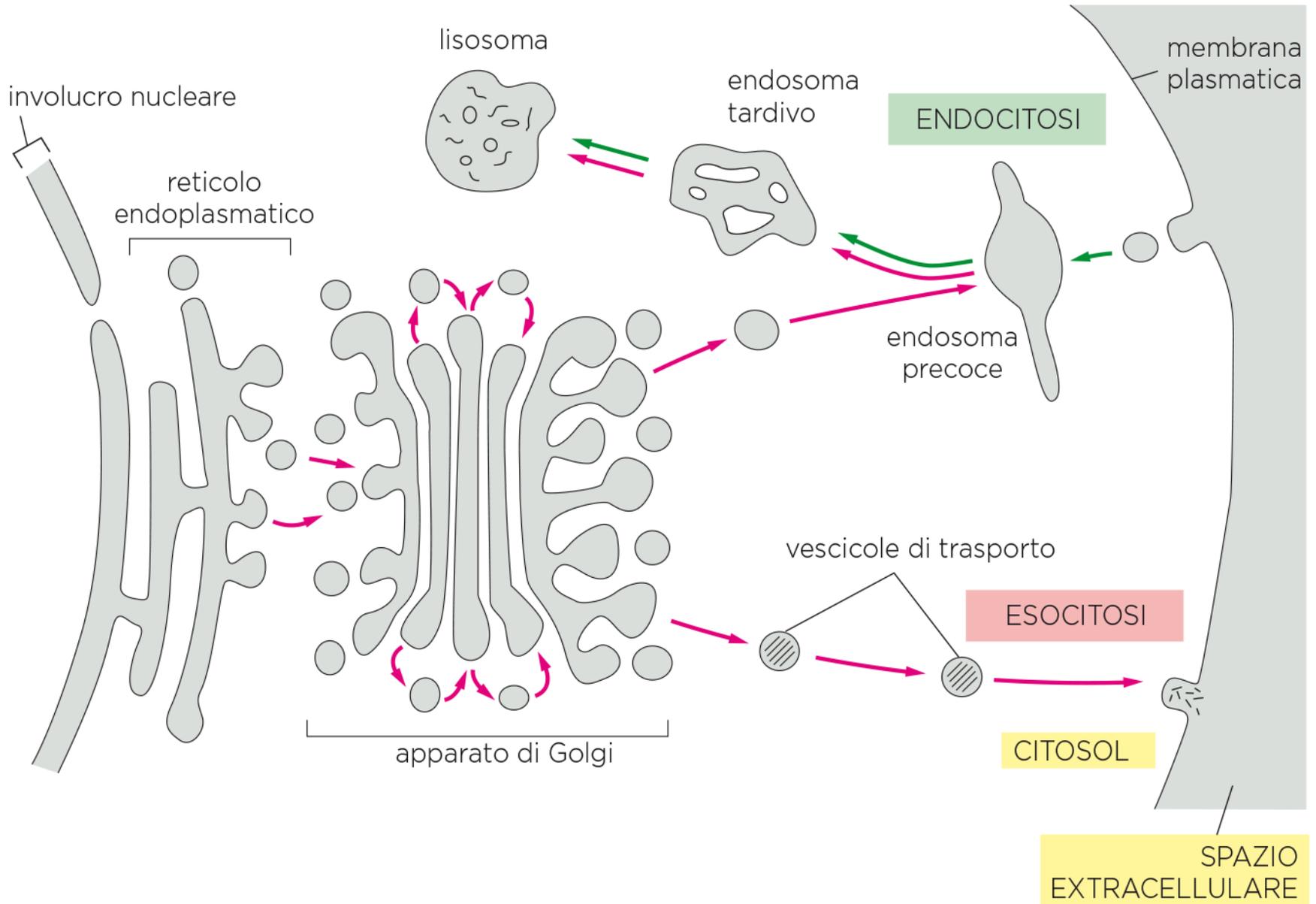


ENDOCITOSI

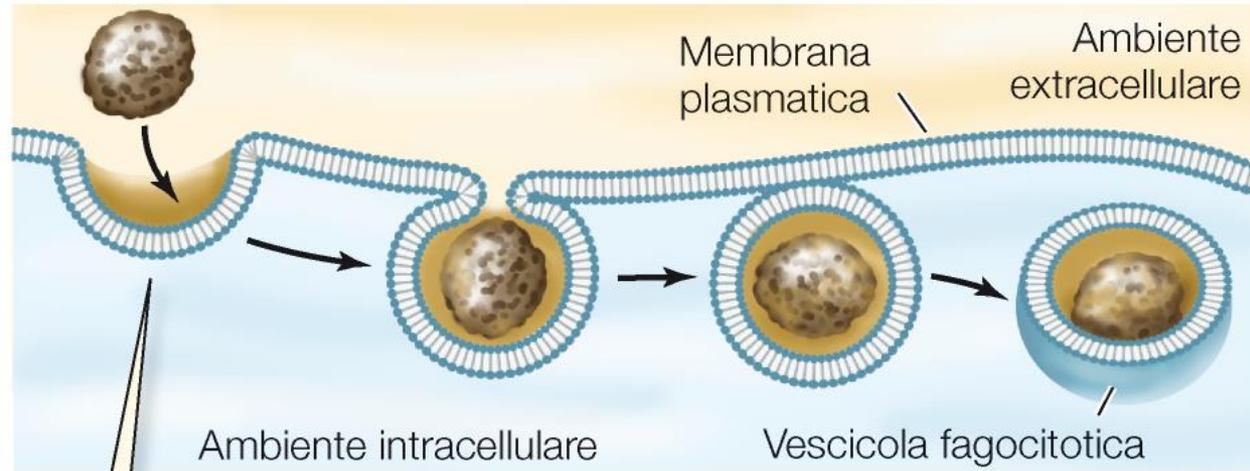
e

ESOCITOSI

VIA ESOCITOTICA e ENDOCITOTICA



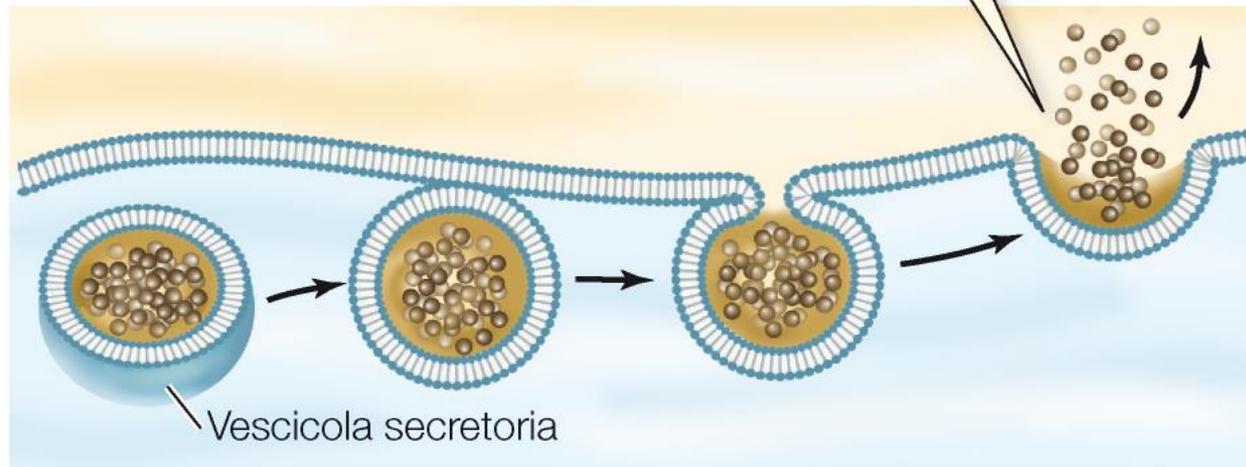
(a) Endocitosi



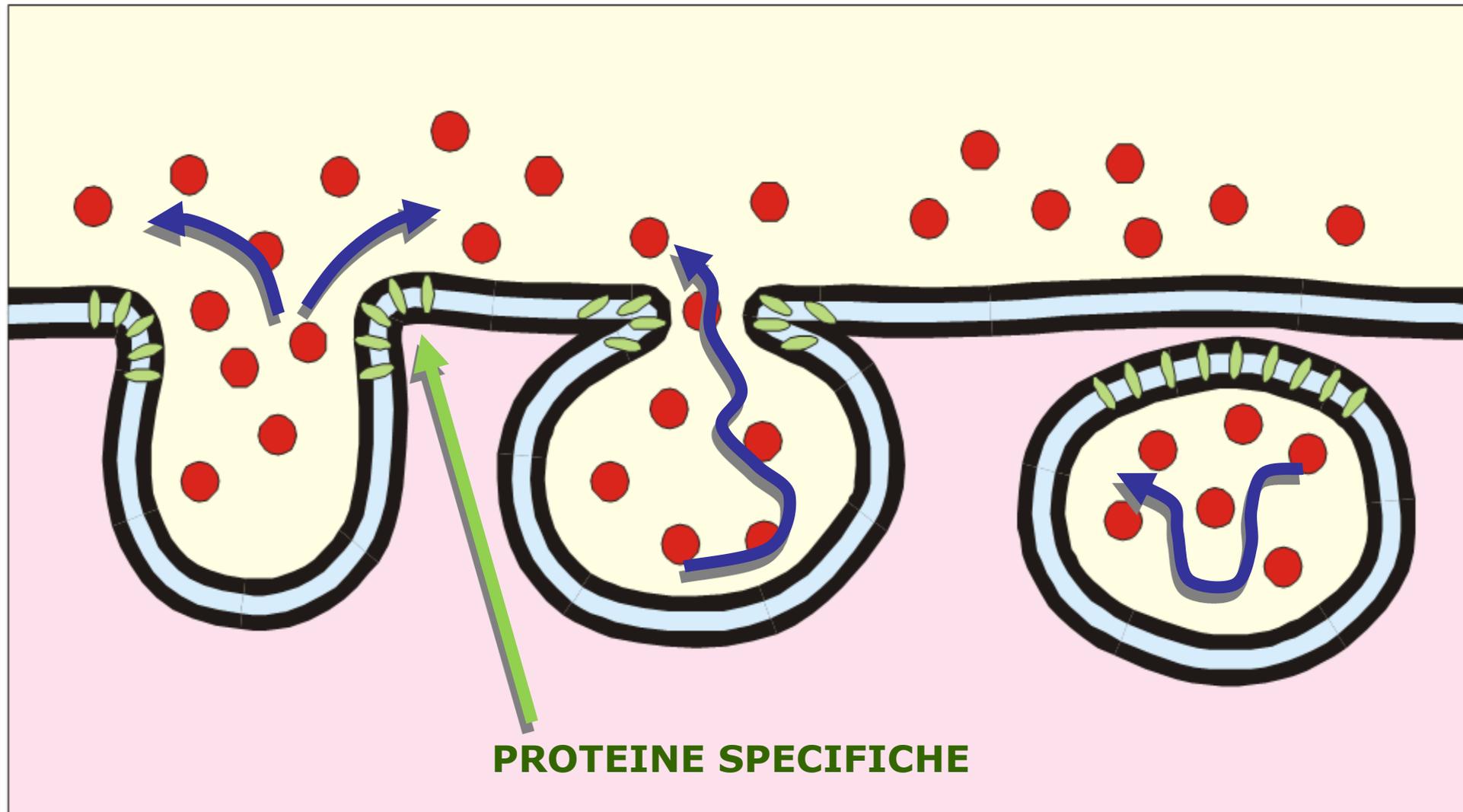
La membrana plasmatica accoglie materiale di una porzione dell'ambiente esterno e forma una vescicola.

La vescicola confluisce nella membrana plasmatica. Il contenuto della vescicola viene liberato e la membrana che lo avvolgeva diviene parte integrante della membrana plasmatica.

(b) Esocitosi



ESOCITOSI



GLICOSILAZIONE delle PROTEINE

LEGENDA:



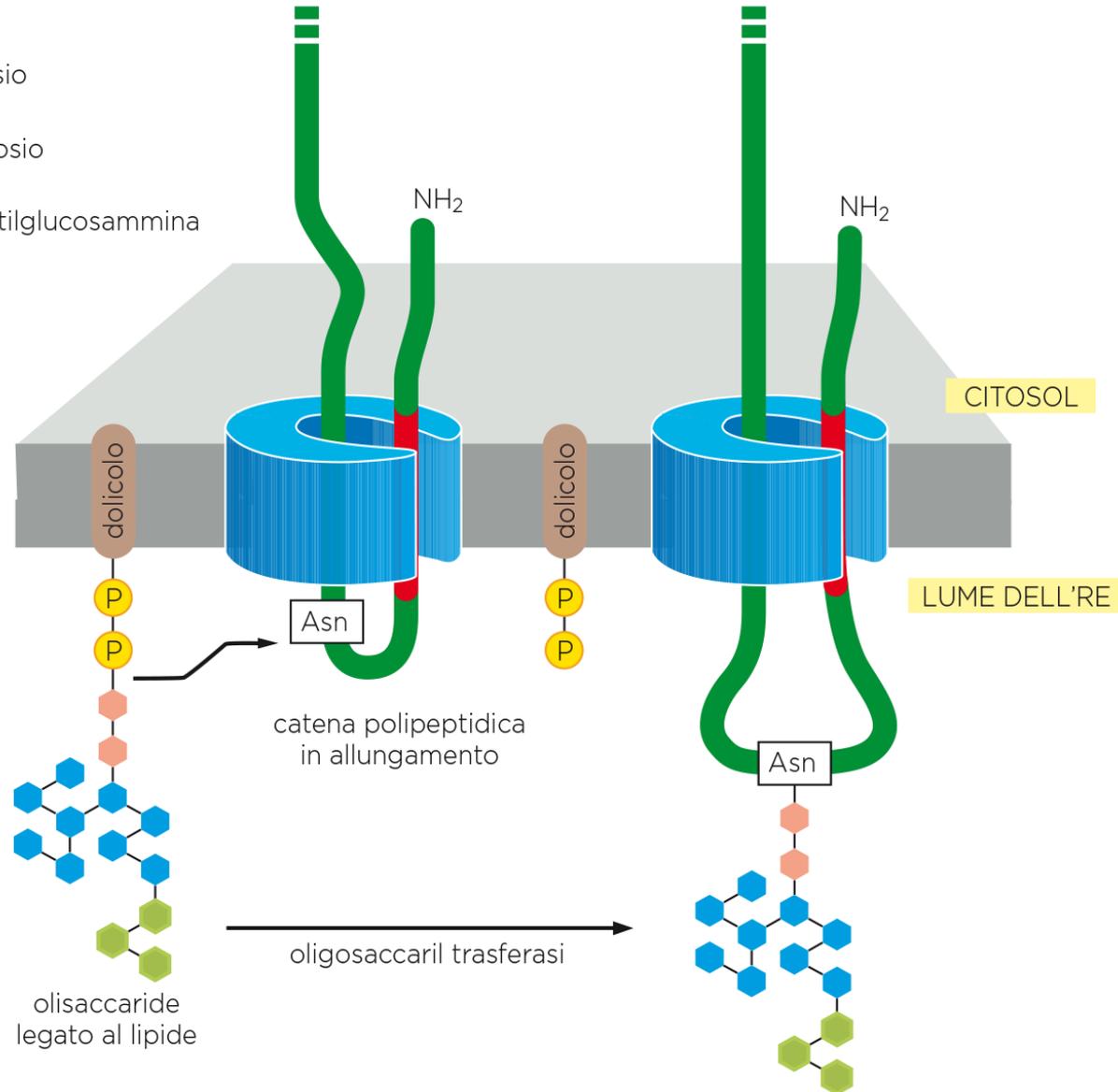
= glucosio



= mannosio



= N-acetilglucosammina



ESOCITOSI

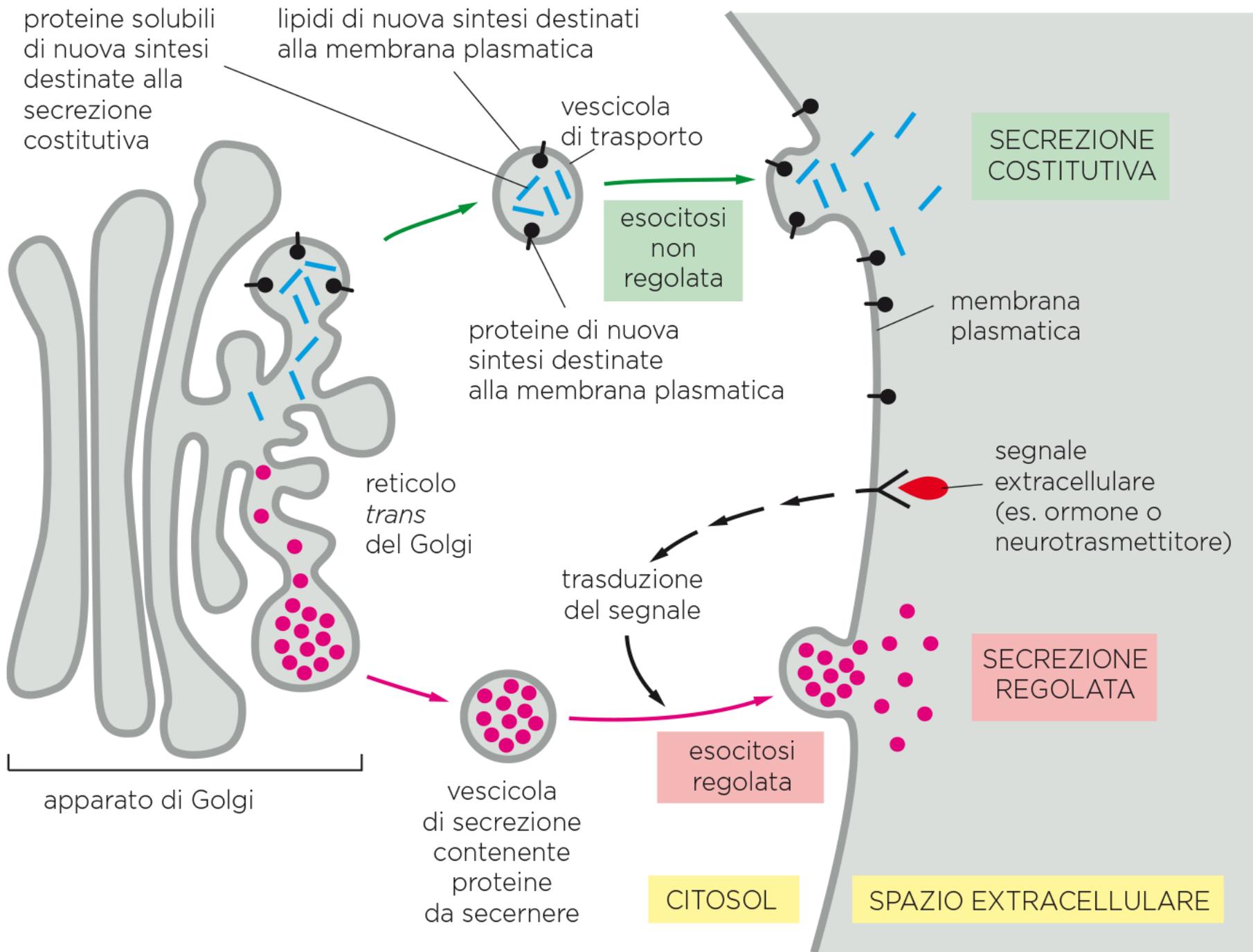
L'**esocitosi** è un tipo di **TRASPORTO VESCICOLARE**

Le vescicole gemmano dal compartimento **trans dell'apparato del Golgi**, si fondono con la membrana plasmatica e riversano (**SECREZIONE**) le proteine solubili nella matrice extracellulare.

Il processo è **Ca⁺⁺ dipendente** ed è mediato dai **microfilamenti di actina**.

L'**ESOCITOSI** può essere:

- **REGOLATA** (via della secrezione regolata);
- **COSTITUIVA** (via della secrezione costitutiva).

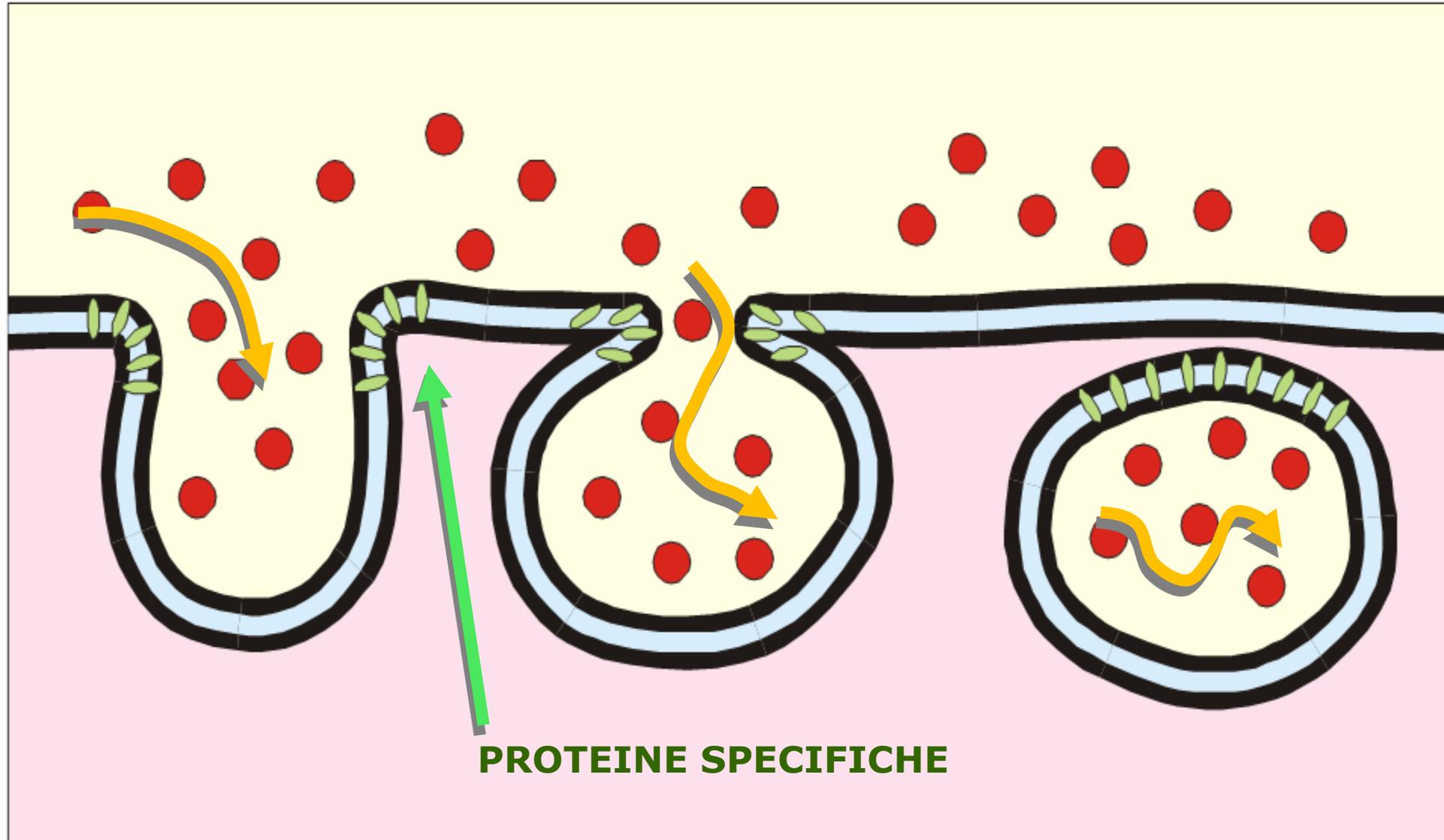


ESOCITOSI

- L'esocitosi **COSTITUITIVA** rifornisce continuamente la membrana di proteine e lipidi di neosintesi. Le vescicole secretorie sono rivestite di **clatrina** e la cellula secerne continuamente proteine solubili. **Sempre attiva** in tutte le cellule eucariotiche.
- Nell'esocitosi **REGOLATA**, proteine sono secrete e conservate all'interno di vescicole, a loro volta rivestite di **proteine esclusive**. La secrezione verso l'esterno è poi stimolata da **segnali extracellulari di secrezione**. Avviene **solo in cellule specializzate** alla secrezione.

Nelle cellule secretorie le due vie di esocitosi costitutiva e regolata divergono a livello trans del Golgi

ENDOCITOSI

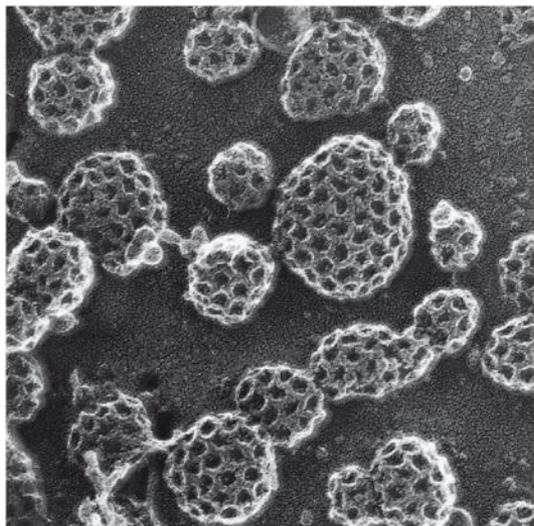


VESCICOLE rivestite di CLATRINA



(A)

0,1 μm

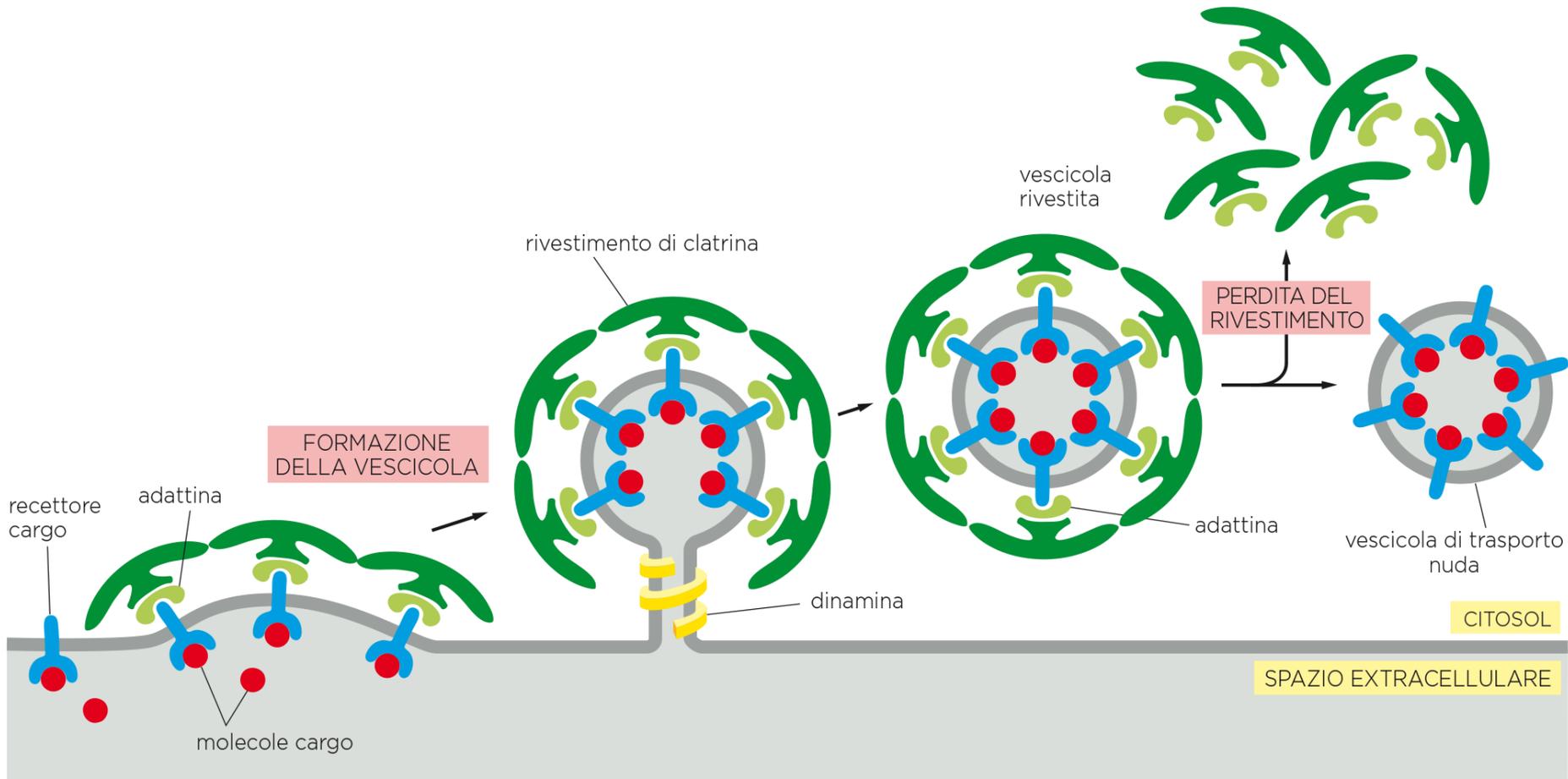


(B)

0,2 μm

Le molecole di **clatrina** formano un'armatura a canestro che concorre a modellare la membrana dando origine a **vescicole**

VESCICOLE rivestite di CLATRINA



La gemmazione delle vescicole dipende dalla formazione del rivestimento proteico

ALCUNI TIPI di VESCICOLE RIVESTITE

TIPO di VESCICOLA RIVESTITA	PROTEINA di RIVESTIMENTO	ORIGINE	DESTINAZIONE
Rivestita di clatrina	clatrina + adattina 1	apparato di Golgi	lisosomi (attraverso gli endosomi)
Rivestita di clatrina	clatrina + adattina 2	membrana plasmatica	endosomi
Rivestita da COP	proteine COP	Reticolo endoplasmatico	Apparato di Golgi
Rivestita da COP	proteine COP	Cisterna del Golgi	Cisterna del Golgi
Rivestita da COP	proteine COP	Apparato di Golgi	Reticolo endoplasmatico

ENDOCITOSI

L'**endocitosi** è il processo tramite il quale le cellule **importano** macromolecole o materiale particolato.

Il processo avviene tramite **invaginazione** della membrana plasmatica a formare vescicole che trasportano il materiale dall'esterno all'interno della cellula.

L'endocitosi è distinta in:

- **Pinocitosi**: endocitosi fluidi o di soluti;
- **Fagocitosi** endocitosi di particolato voluminoso, anche intere cellule.

LE FASI DELLA FAGOCITOSI SONO:

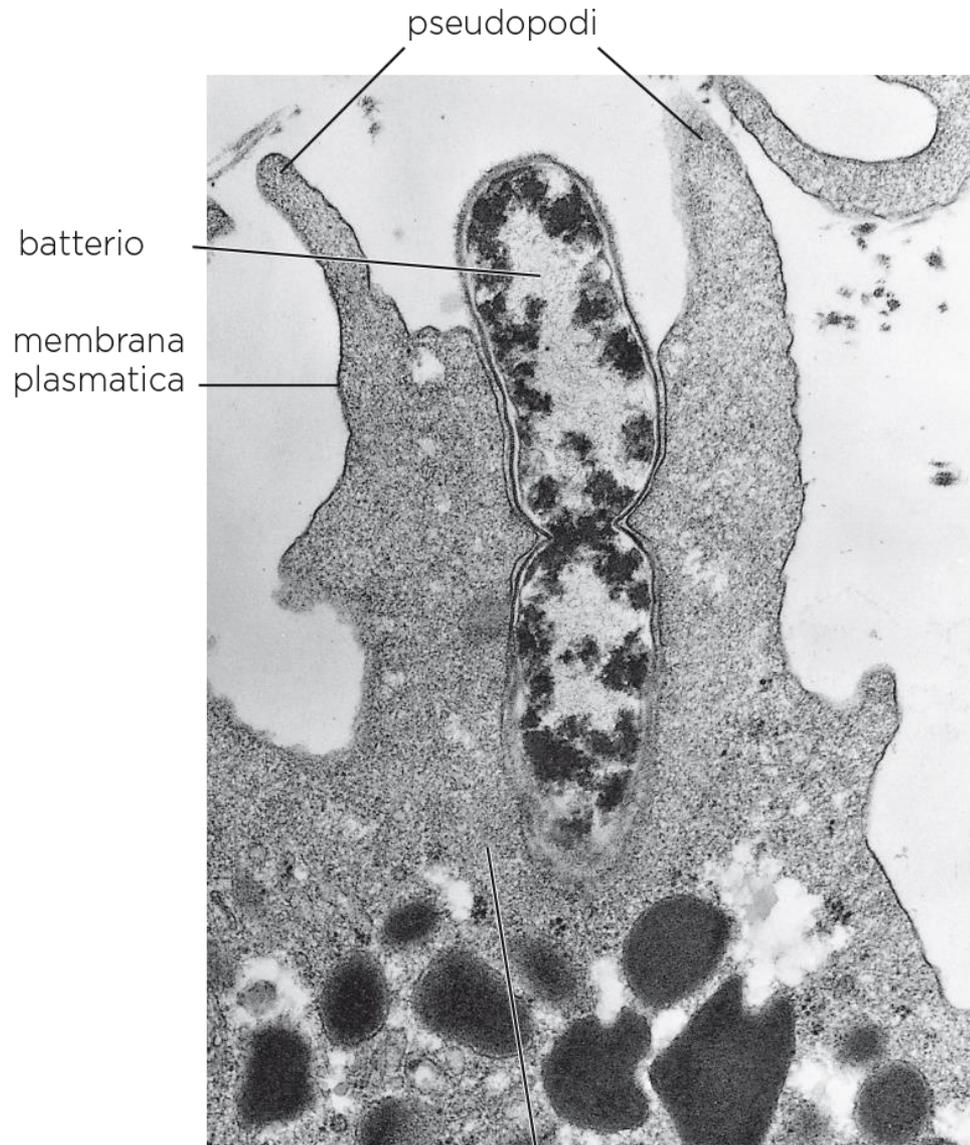
- 1. Il riconoscimento** del materiale da interiorizzare da parte di specifici recettori di membrana;
- 2. la riorganizzazione** del citoscheletro di actina e formazione del **fagosoma**;
- 3. la fusione** del fagosoma con un endosoma e poi un lisosoma primario;
- 4. la formazione** del **fagolisoma** dove avviene la digestione del materiale interiorizzato.

FAGOCITOSI

Nella maggior parte degli animali la fagocitosi è importante per funzioni diverse dalla nutrizione.

- **Difesa dalle infezioni** ingerendo i microorganismi invasori (**macrofagi** e **neutrofili**), mediato da anticorpi e con fusione finale tra fagosoma e lisosoma
- **Eliminazione di cellule morte o danneggiate** e di detriti cellulari. Ogni giorno digeriscono 10^{11} eritrociti ormai invecchiati

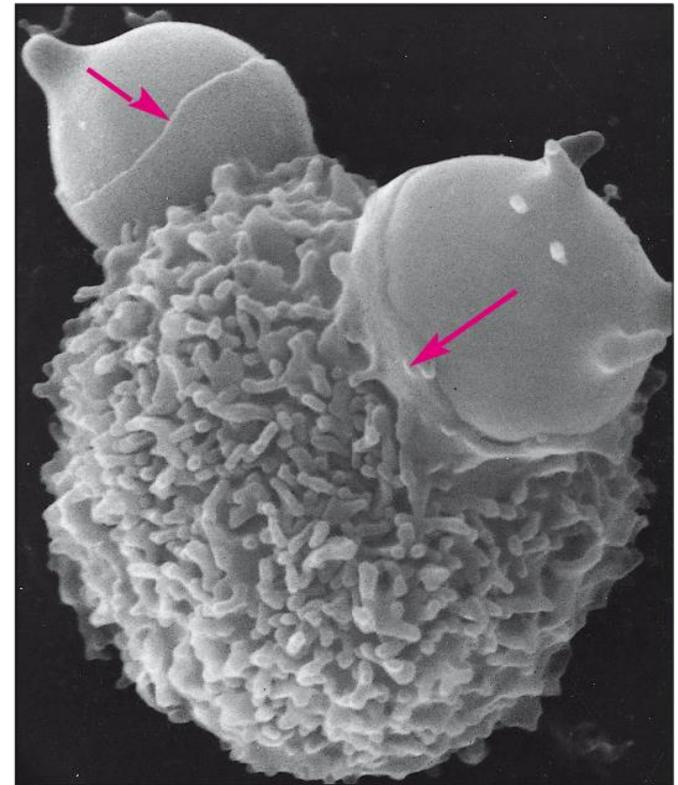
FAGOCITOSI



(A)

leucocita
fagocitario

1 μ m



(B)

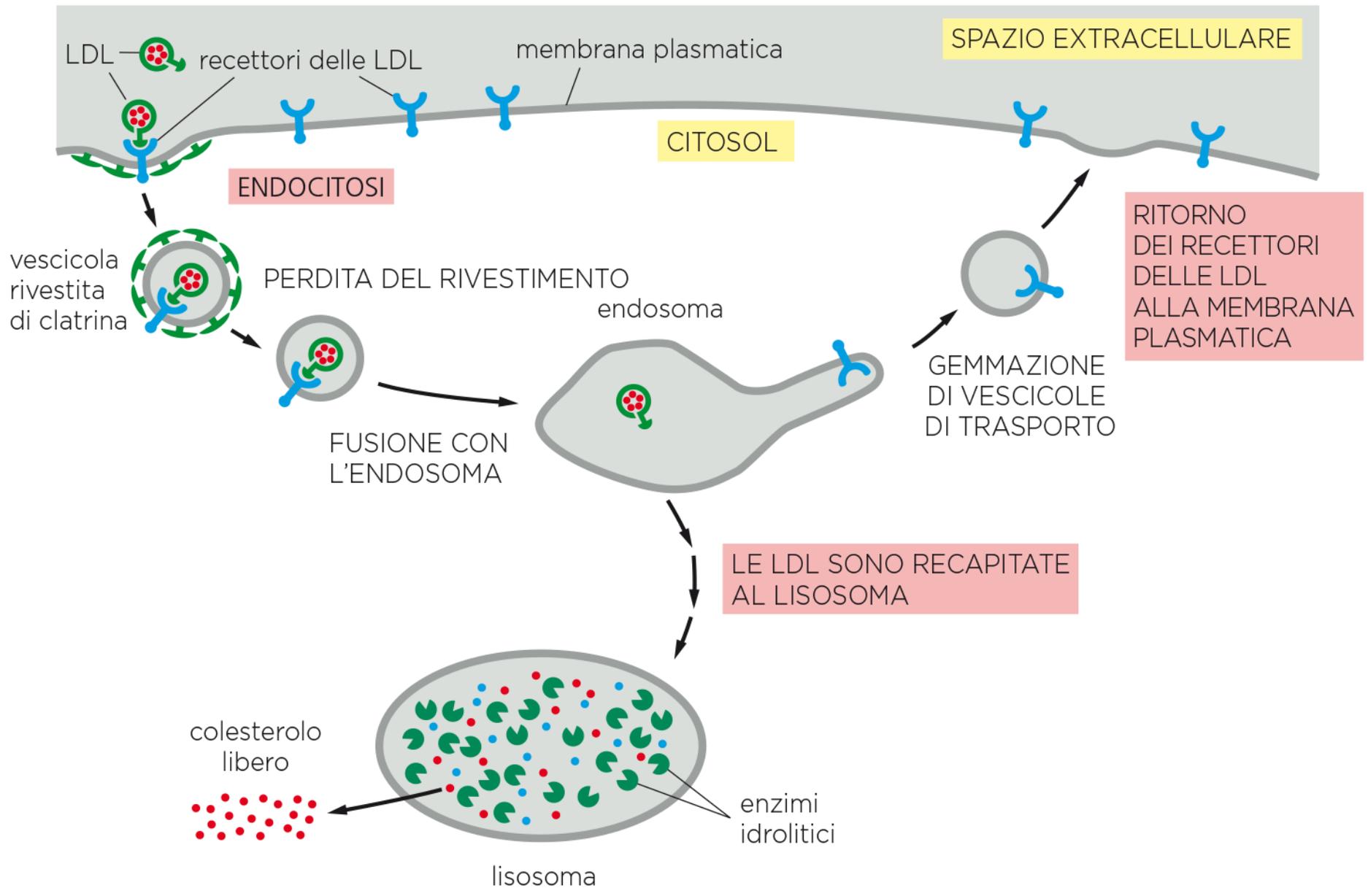
5 μ m

ENDOCITOSI MEDIATA da RECETTORI

Le **LDL** (conosciute come «**colesterolo cattivo**» e legate all' ipercolesterolemia) entrano nella cellula mediante endocitosi mediata da recettori.

Si formano **vescicole rivestite di clatrina** che poi perdono il rivestimento si fondono con un endosoma e successivamente recapitate ad un lisosoma.

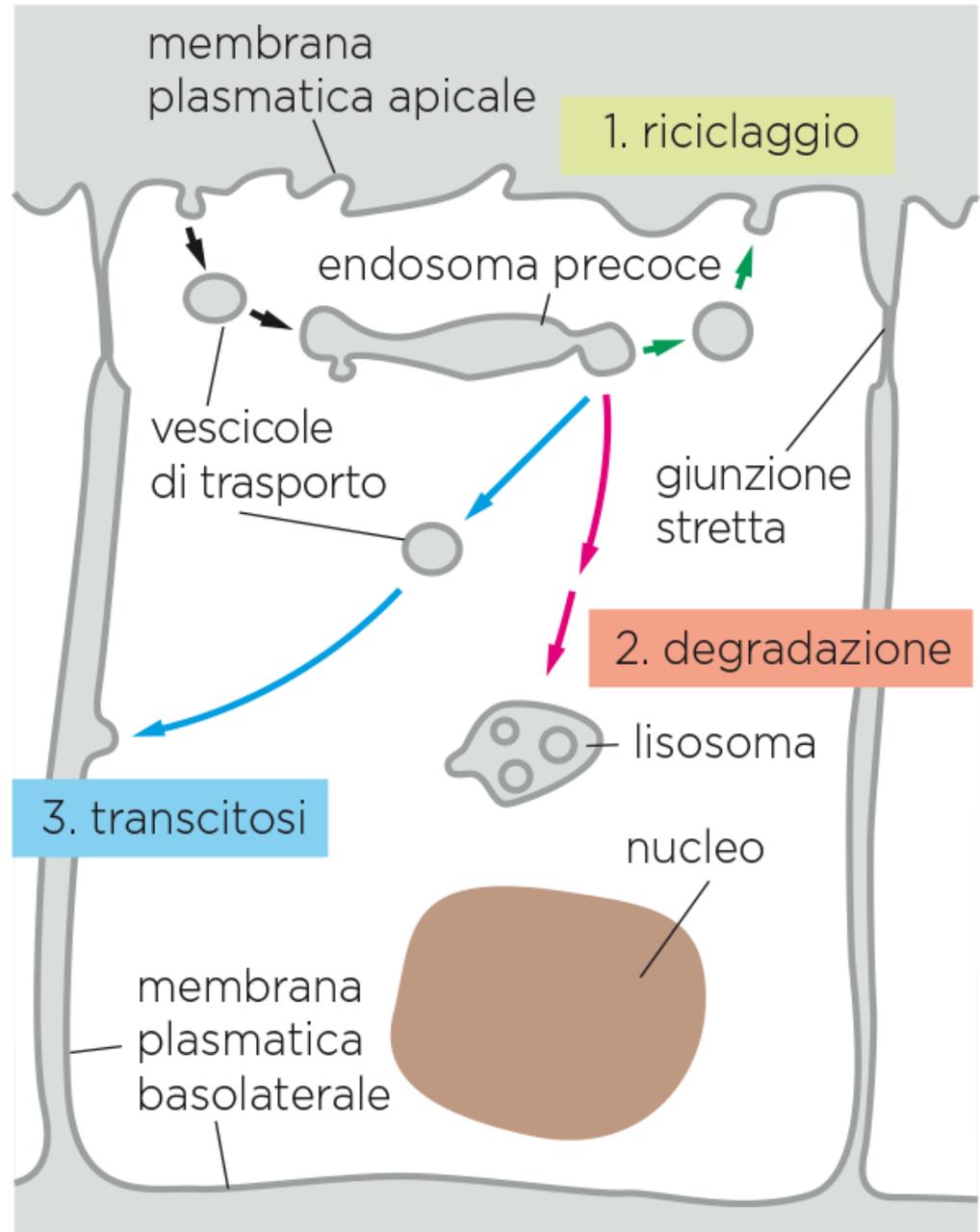
La digestione produce **colesterolo libero**, mentre i **recettori per le LDL vengono riciclati** e ritornano alla membrana plasmatica



RECETTORI

Il destino dei recettori proteici dipende dal tipo di recettore:

- 1.** Alcuni tornano al dominio citoplasmatico di provenienza
- 2.** Altri sono degradati nei lisosomi
- 3.** Altri ancora passano ad un dominio diverso della membrana plasmatica



....vedi LISOSOMI

