

# Le V-H<sup>+</sup> ATPasi del tonoplasto

## Some vacuolar pH values are acidic

Tissue	Species	pH
Fruits	Lime ( <i>Citrus aurantifolia</i> )	1.7
	Lemon ( <i>Citrus limonia</i> )	2.5
	Cherry ( <i>Prunus cerasus</i> )	2.5
	Grapefruit ( <i>Citrus paradisi</i> )	3.0
Leaves	Oxalis ( <i>Oxalis deppei</i> )	1.3
	Wax begonia ( <i>Begonia semperflorens</i> )	1.5
	Begonia 'Lucerna'	0.9-1.4
	Oxalis sp.	1.9-2.6
	Sorrel ( <i>Rumex</i> sp.)	2.6
	Prickly Pear at 6:45 AM	1.4
	<i>Opuntia phaeacantha</i> at 4:00 PM	5.5



*Oxalis* (acetosella)

# La V-H<sup>+</sup> ATPasi del tonoplasto

Ubiquitaria in piante e animali

Massa molecolare > 600 kDa

Unico polipeptide

Complesso proteico costituito da molte subunità

Stechiometria: 2 H<sup>+</sup> per 1 ATP

Pompa protoni all'interno del vacuolo

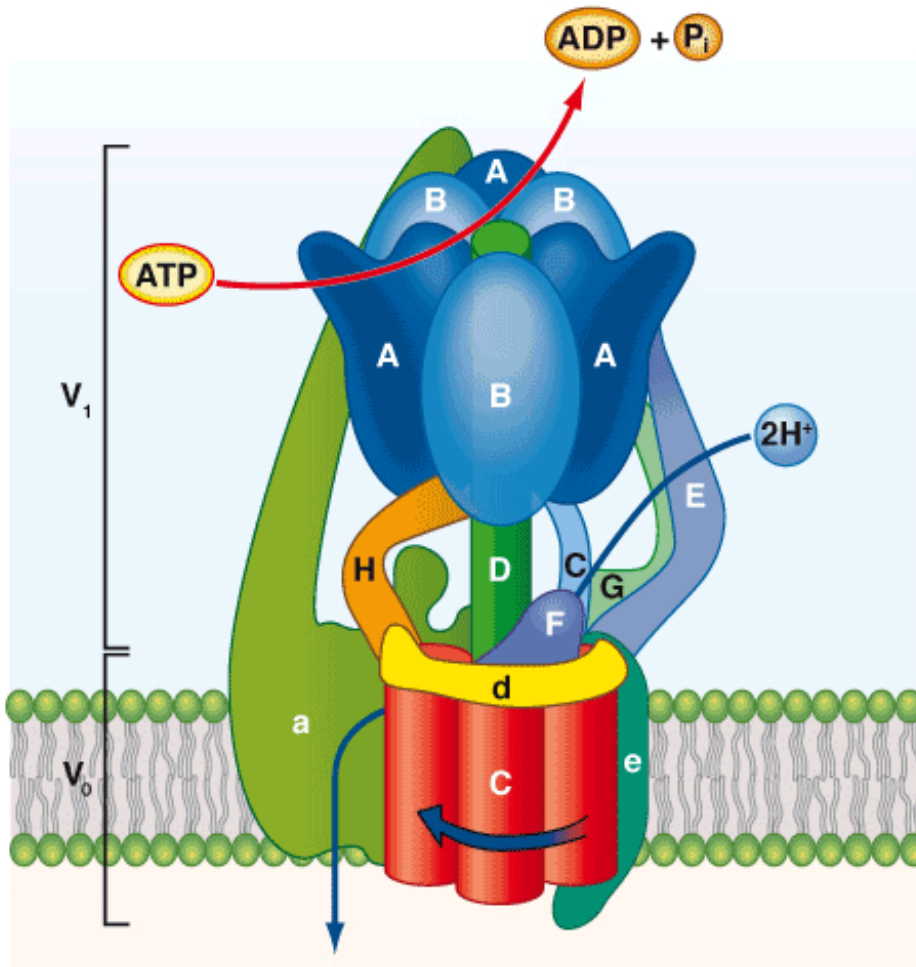
Importanza:

Mantiene gradiente di protoni tra citosol e succo vacuolare

Mantiene il potenziale di membrana trans-tonoplasto

Mantiene basso il pH del succo vacuolare

## V-H<sup>+</sup> ATPasi



**Due sottocomplessi:**

- **Porzione V<sub>1</sub>** (idrolisi dell'ATP)

«Testa» (esamero A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>)

+ altre 6 subunità

- **Porzione V<sub>0</sub>** (trasporto di H<sup>+</sup>)

Anello C<sub>6</sub>

(più altre sub-unità a, d, c', c'', e)

Le due porzioni sono collegate da altre sub-unità (C, E, G, H, a) che costituiscono l'**asse periferico**

Le sub-unità D ed F formano l'**asse centrale**

Idrolisi di ATP a livello di A, rotazione dell'asse centrale che spinge l'anello di sub-unità c a ruotare rispetto alla sub-unità a, promuovendo il movimento vettoriale dei protoni attraverso V<sub>0</sub>.

Attività regolata da un meccanismo di ossidoriduzione che coinvolge residui di cisteina nelle subunità A ed E

# H<sup>+</sup> PPasi

Indicate anche come V-PPasi

Ubiquitarie nelle piante superiori, presenti anche nelle alghe verdi, negli archeobatteri e in alcuni protisti. Assenti in Animali e Funghi. In *Arabidopsis* 3 geni

Massa molecolare: ca. 80 kDa

Stato funzionale: omodimero

Stechiometria: 1 H<sup>+</sup> per 1 PP<sub>i</sub> (l'idrolisi di PP<sub>i</sub> rilascia meno energia rispetto all'idrolisi di ATP)

Due tipi di V-PPasi nelle piante

15-17 domini transmembrana, 5 loops citoplasmatici dove sono presenti i siti di legame e idrolisi di PPi

Presente soprattutto nel tonoplasto (vacuolo), ma rilevate anche nel plasmalemma e nel Golgi

Regolazione dell'attività mediata da ossidazione/riduzione di due residui di cisteina

Sovraespressione di geni per V-PPasi in *Arabidopsis* (3) aumenta la tolleranza allo stress salino e allo stress idrico, dovuta a potenziamento antiporto Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> che sequestra ioni nel vacuolo e aumenta la capacità osmoregulatoria (= maggiore tolleranza allo stress idrico).

## **F-H<sup>+</sup> ATPasi (cloroplasto e mitocondrio)**

Complessi enzimatici molto conservati:

Procarioti: plasmalemma

Eucarioti: tilacoidi del cloroplasto e creste mitocondriali

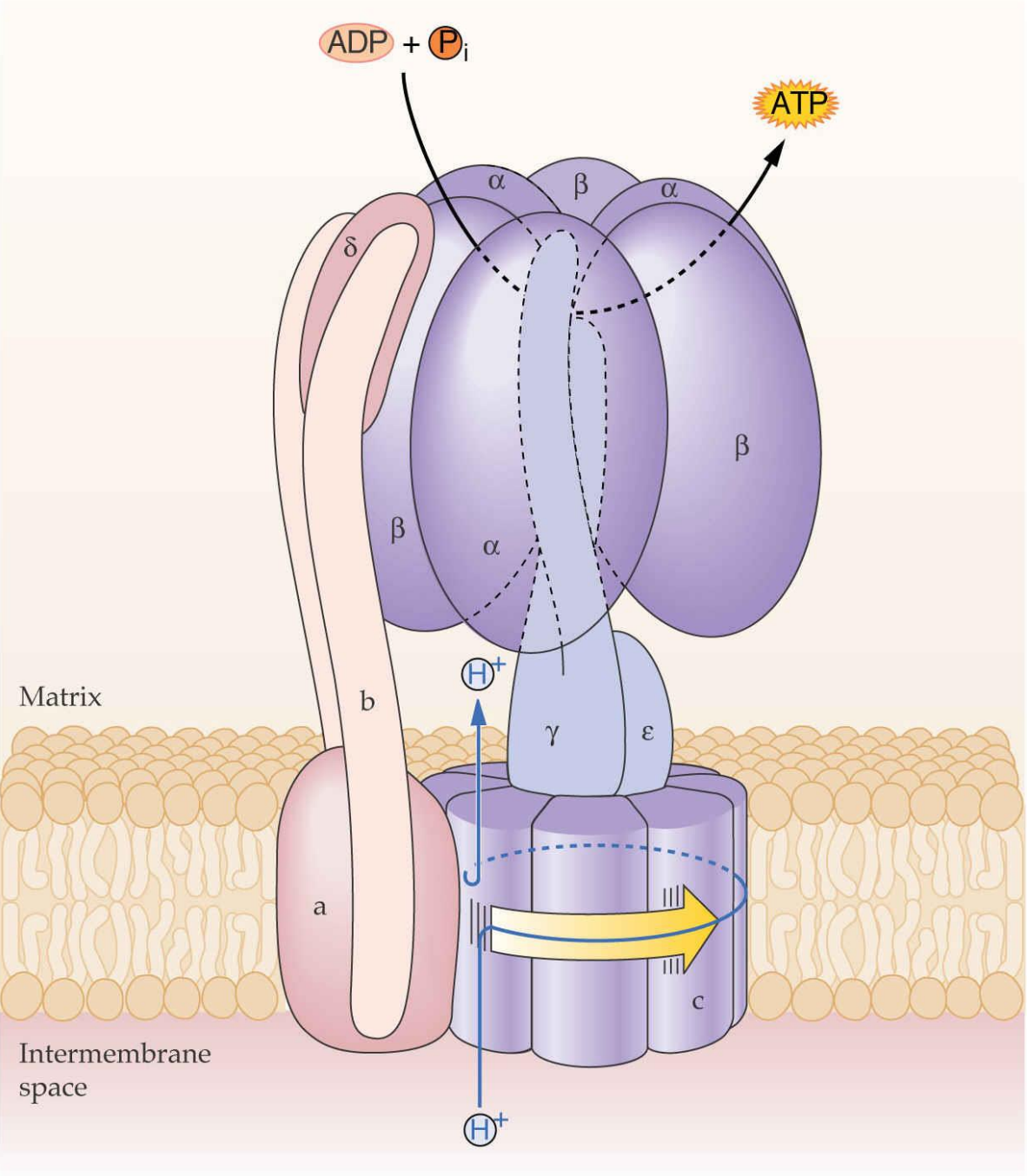
Massa molecolare: circa 400 kDa

Complesso proteico costituito da molte sub-unità (simile a quello delle V- H<sup>+</sup> ATPasi)

Omodimeri nei mitocondri, concentrati nelle creste; monomeri nei cloroplasti

Stechiometria: 3 H<sup>+</sup> per 1 ATP sintetizzato

Converte un gradiente di protoni in ATP



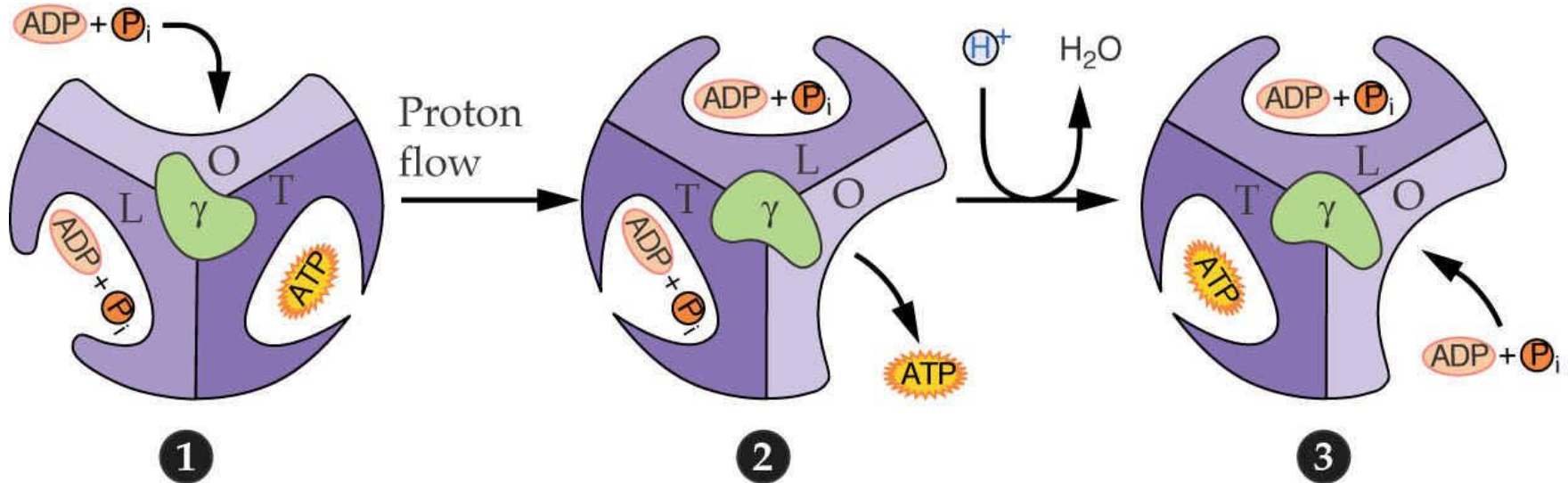
## F-ATPasi

2 sottocomplessi:

F<sub>1</sub>  
 $\alpha_3, \beta_3, \gamma, \delta, \epsilon$

F<sub>0</sub>  
 $a, b, b', c_n$

## Schema di sintesi dell'ATP: modello di catalisi rotazionale



Stati catalitici dei tre siti attivi presenti nelle subunità  $\beta$ :

O (open): senza nucleotidi

L (loose): lega debolmente ADP e P

T (tight) : lega fortemente ADP e P per sintetizzare ATP

Ad ogni rotazione completa, sintesi di 3 ATP

12-14 protoni necessari per una rotazione completa (uno per ogni subunità c dell'anello)

Teoricamente necessari da 4 a 5 protoni per ATP

Valori misurati compresi tra 3 e 4 protoni per ATP

# Ca<sup>2+</sup> ATPasi

Appartengono alla famiglia delle P-ATPasi

Nelle cellule vegetali sono presenti nel plasmalemma, tonoplasto, reticolo endoplasmatico, mitocondri, cloroplasti (involucro interno)

Massa molecolare: 110-130 kDa

Stechiometria: 1 Ca<sup>2+</sup> per 1 ATP idrolizzato

Pompa Ca<sup>2+</sup> da citosol verso parete, vacuolo, ER, mitocondri

[Ca<sup>2+</sup>] nel citosol pari a circa 50-200 nM, nella parete o altri compartimenti pari a circa 2-5 mM (10.000 fino a 25.000 volte maggiore).

[Ca<sup>2+</sup>] importante regolatore dell'attività cellulare:

- forma un sale insolubile con il fosfato
- è uno ione segnale in molti processi



# Ca<sup>2+</sup>-ATPasi

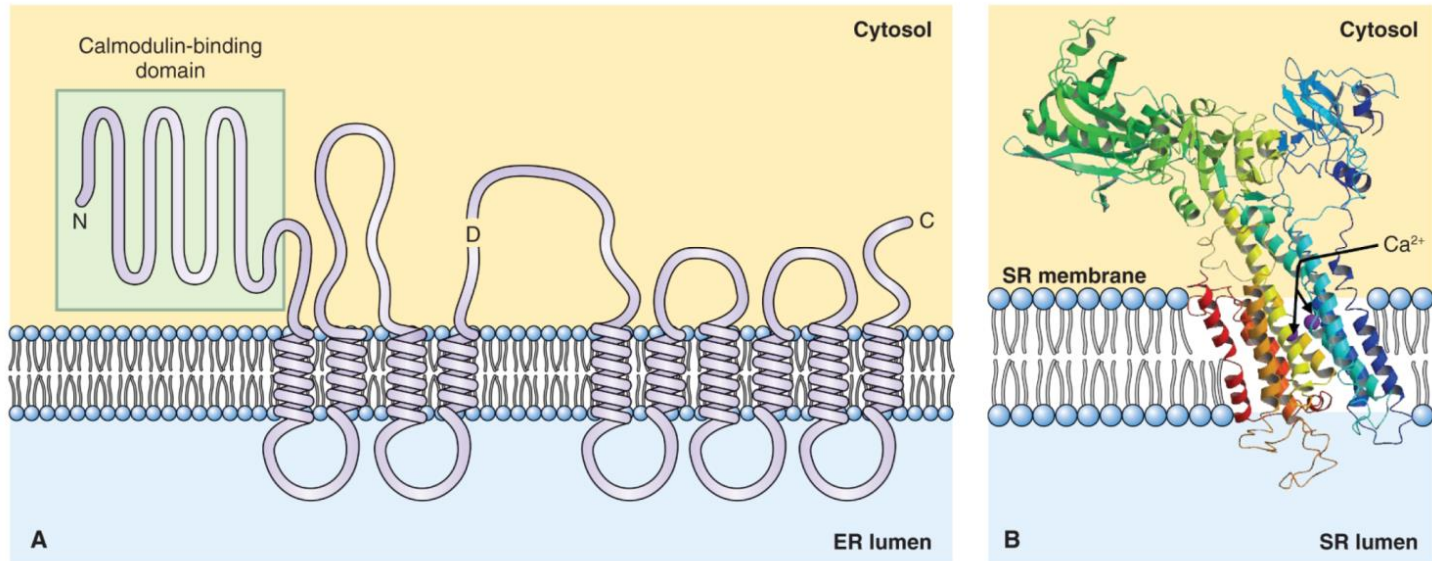


Figure 5.13

Configuration of membrane-associated Ca<sup>2+</sup>-ATPase. (A) Membrane disposition of the vacuolar Ca<sup>2+</sup>-ATPase showing ten transmembrane domains and an extended N-terminal calmodulin-binding domain. D, ATP-binding domain. (B) Ribbon diagram of the Ca<sup>2+</sup>-ATPase based on X-ray crystallographic data, showing the ATP-hydrolyzing domain of a Ca<sup>2+</sup> pump from an animal sarcoplasmic reticulum (SR; equivalent to the endoplasmic reticulum (ER)) and probable route of Ca<sup>2+</sup> transport.

## 10 regioni transmembrana

Nelle piante, due classi di Ca<sup>2+</sup>·ATPasi, sulla base della capacità o meno di legarsi alla calmodulina:

Una classe di Ca<sup>2+</sup>·ATPasi (di tipo P) presenta un dominio N-terminale esteso: quando la calmodulina si lega a tale dominio, la pompa viene inibita (funzione autoinibitoria)

L'altra classe è di tipo ER (non lega con la calmodulina)

## ABC ATPasi (ABC = ATP Binding Cassette)

Struttura: proteine oligomeriche costituite da sub-unità con domini idrofobici e domini periferici citoplasmatici che legano ATP

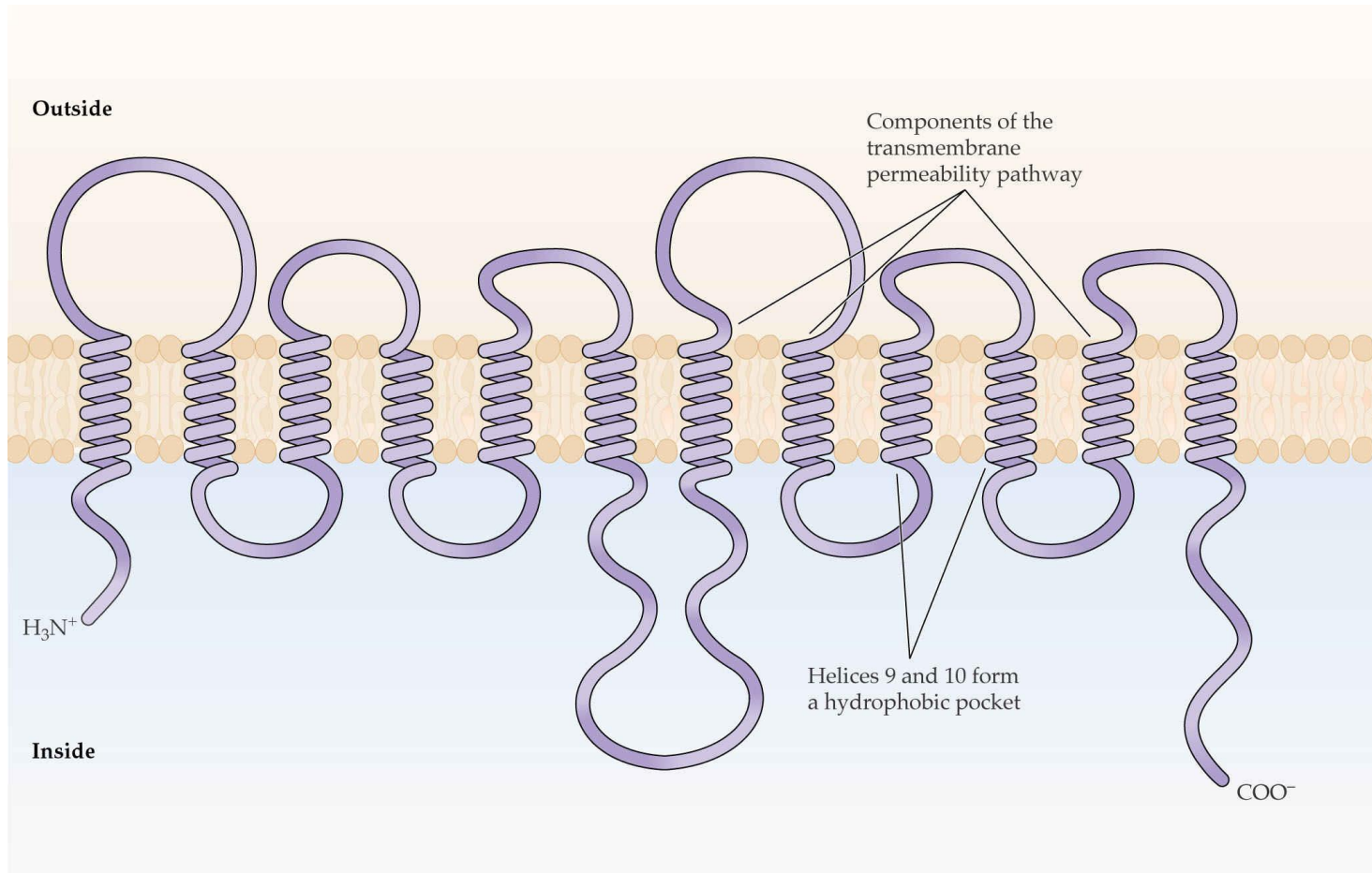
Presenza: in tutti gli organismi eucariotici, particolarmente abbondanti nelle piante (più di 120 geni in *Arabidopsis* e riso), dove sono presenti nel **plasmalemma** e nel **tonoplasto**

Funzione: trasportano peptidi, zuccheri, lipidi, xenobiotici (detossificazione), prodotti secondari del metabolismo, alcuni ormoni (es. Auxina), in forma di composti semplici o coniugati del GLUTATIONE (Cisteina-Glutammato-Glicina).

Trasportano molecole non-cariche (= non sono pompe elettrogeniche!)

Traslocatori (o carriers)

## Modello di struttura generale dei traslocatori



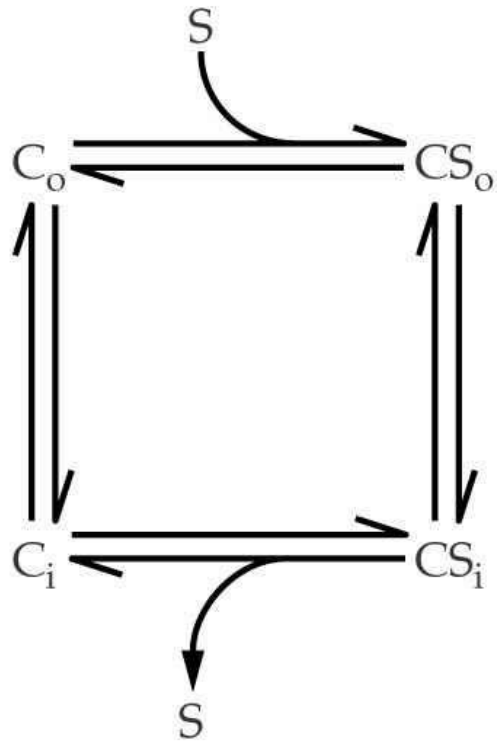
Proteine di 40-50 kDa, 12 regioni transmembrana, porzione idrofilica tra 6a e 7a

Membri della famiglia MFS (Major Facilitator Superfamily)

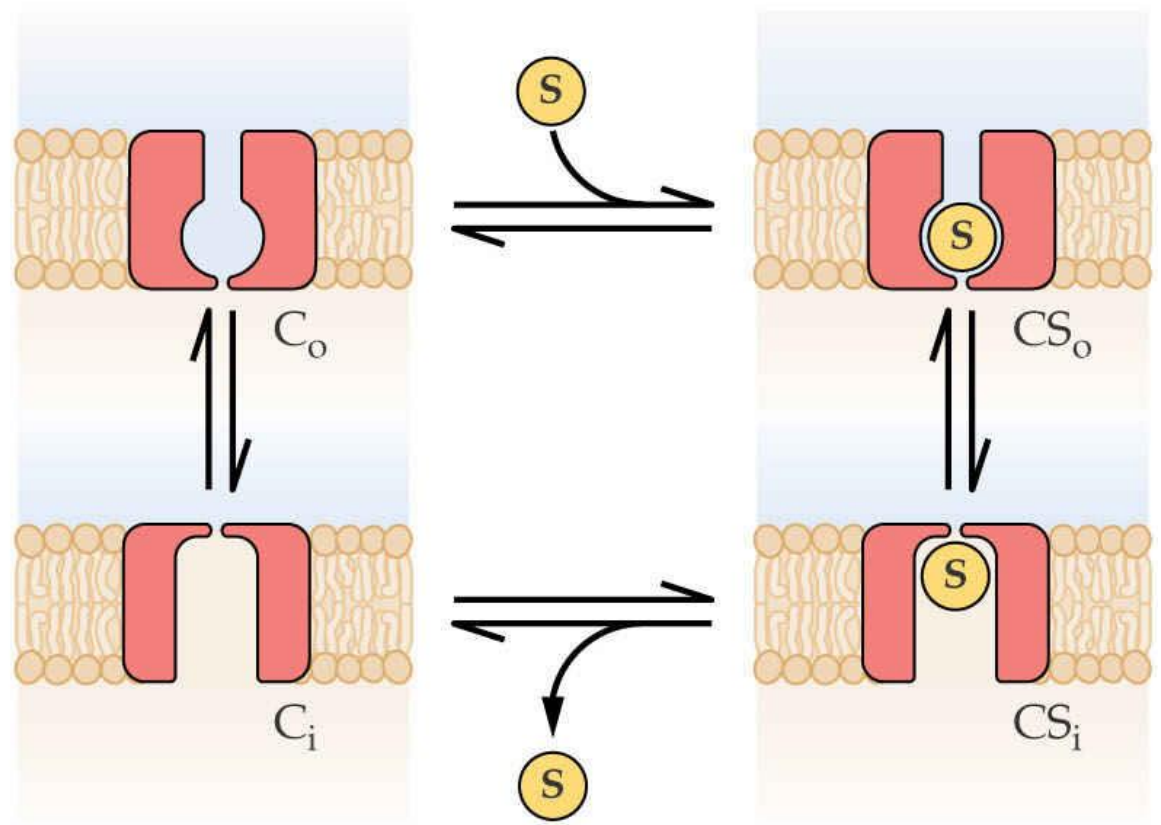
Controllo a livello trascrizionale e post-traduzionale

## Diffusione facilitata: uniporto

(A) Kinetic



(B) Physical



## TRASPORTO ATTIVO SECONDARIO

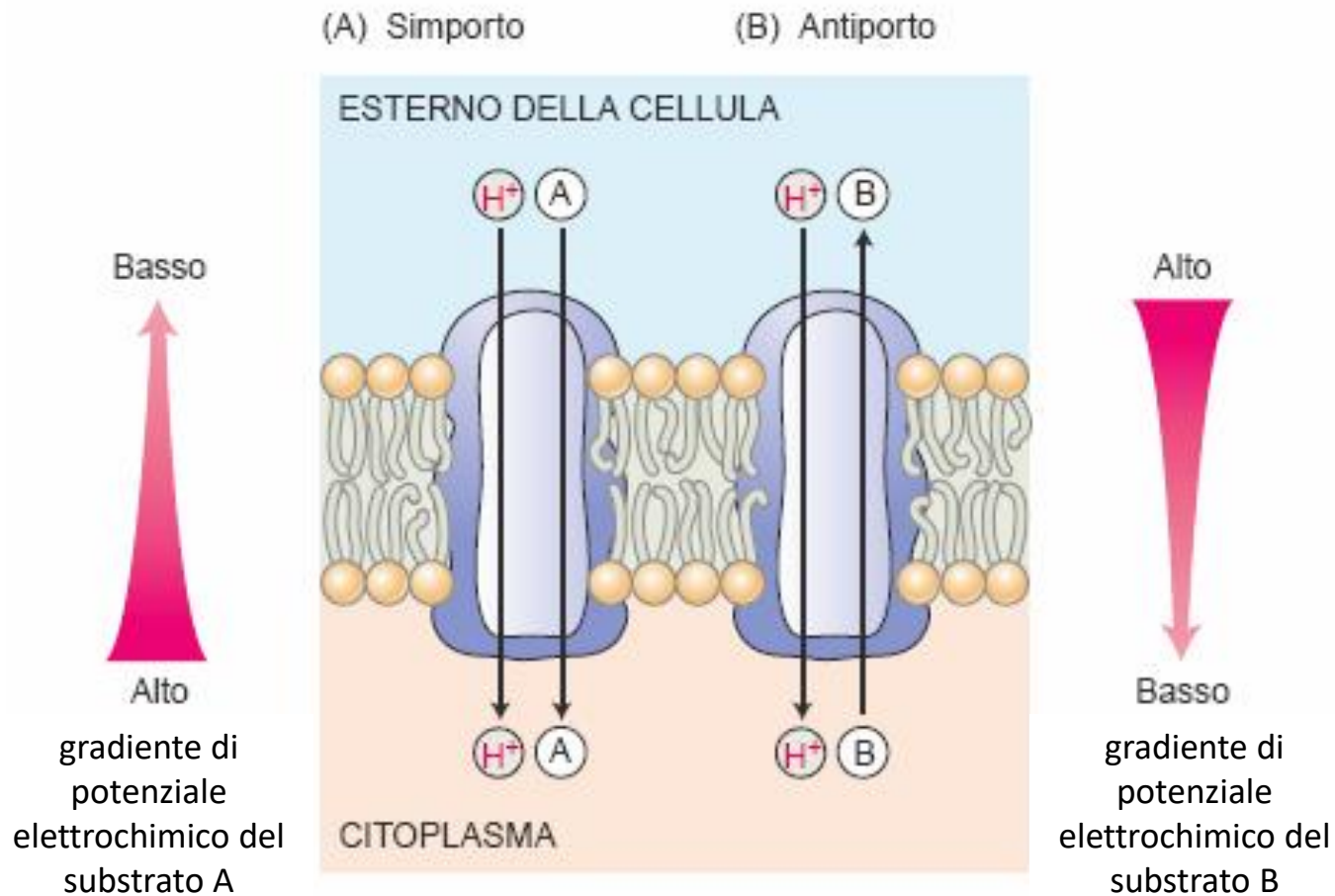
La **forza motrice protonica** (generata dalle **pompe protoniche**) può energizzare il trasporto di altre sostanze contro il gradiente elettrochimico: **co-trasporto** (accoppiamento del trasporto di 1 protone e di un'altra specie chimica)

### SIMPORTO

protone e molecola X si muovono nella stessa direzione

### ANTIORTO

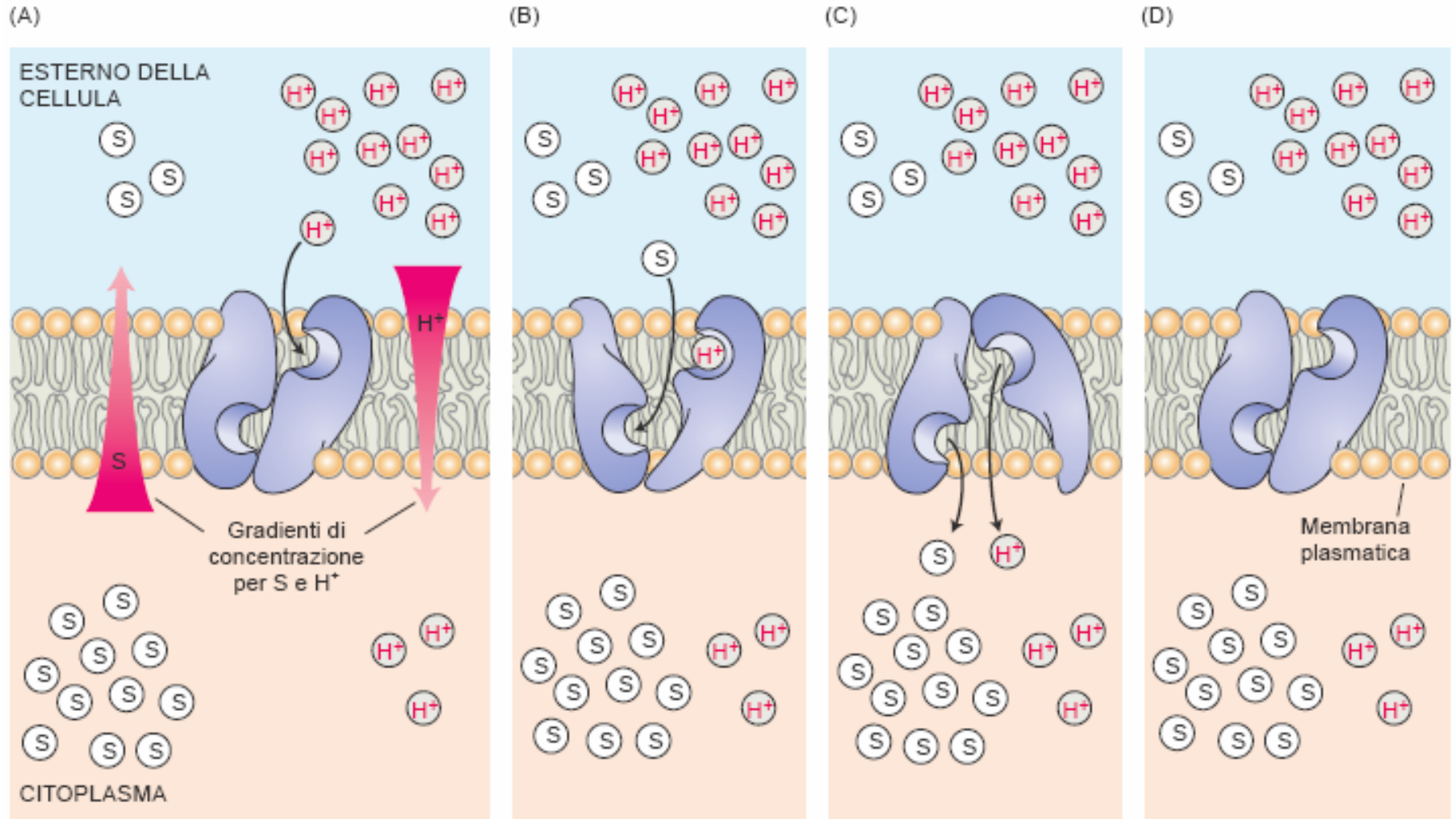
protone e molecola X si muovono in direzioni opposte



Anche soluti privi di carica possono essere trasportati (sarà quindi un trasporto contro gradiente di concentrazione)

Trasporto di tipo elettrogenico (variazione del gradiente elettrochimico di protoni, e.g. simporto  $H^+$ /saccarosio) o elettroneutro





L'energia immagazzinata come forza motrice protonica viene utilizzata per trasportare S contro il suo gradiente di concentrazione



## PRINCIPALI IONI E SOLUTI TRASPORTATI DA CARRIER

$\text{NO}_3^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , zuccheri, aminoacidi, basi azotate

Nella membrana plasmatica: assorbimento di nutrienti minerali (anioni nitrato, solfato, fosfato), aminoacidi, peptidi, saccarosio;

Elevata selettività per il soluto

Antiportatori  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  sia nel tonoplasto che nella membrana plasmatica

Estrusione di  $\text{Na}^+$  attraverso la membrana plasmatica

Confinamento  $\text{Na}^+$  nel vacuolo

Tolleranza alla salinità dei suoli: overespressione del gene *AtNHX1*; antiportatore SOS1

# Canali ionici

# CANALI IONICI

- Trasportano ioni

- Specificità per lo ione trasportato

- Classificazione:

Canali selettivi cationici selettivi per  $K^+$ , selettivi per  $Ca^{2+}$ , poco selettivi per altri cationi monovalenti o divalenti

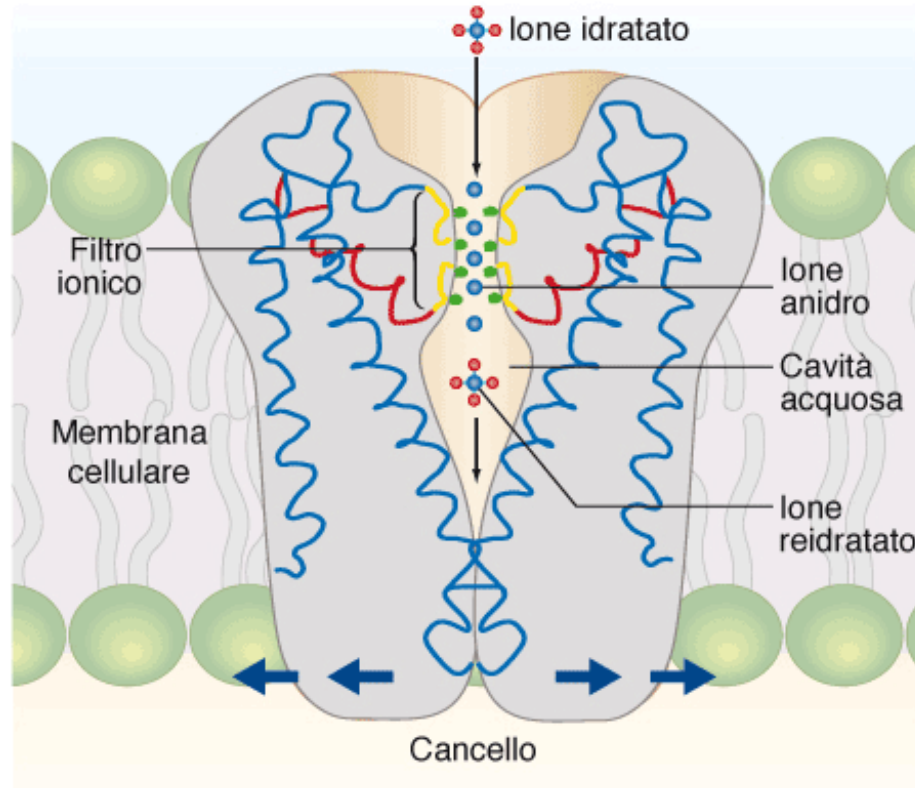
Canali selettivi anionici generici o specifici per cloruro o malato

- Selettività ionica** dipendente dall'ampiezza del poro e da cariche di superficie all'interno del poro

- Gating regolato: voltaggio (potenziale di membrana), ormoni, luce, fosforilazione, ligandi, stress meccanico (e.g. variazioni del turgore).

# CANALI

Due conformazioni: aperti/chiusi



Ampiezza del poro e cariche di superficie = selettività

Nel caso dei canali per  $K^+$ , una regione conservata **glicina-tirosina-glicina** è responsabile della selettività. Atomi di ossigeno di questi residui creano siti di legame, dove lo ione potassio si associa in stato disidratato. Le dimensioni del sito di legame ionico escludono cationi più piccoli o più grandi.

*Arabidopsis*: 70 geni che codificano per canali ionici, 57 sono canali cationici.

Table 1. Cation channels identified *in vivo* in *Arabidopsis*

Type <sup>a</sup>	Activation	Permeability	Inhibitors <sup>b</sup>	Conductance <sup>c</sup>	Localization	Refs	Putative genes <sup>d,e</sup>	
Inward o outward rectifying	IR, K-indep	K <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup> , TEA	9 pS (150 K <sub>o</sub> <sup>+</sup> )	Guard cell	[60,61]	<i>KAT1</i> , <i>KAT2</i> ( <i>AKT1</i> ?)	
	IR, K-indep	K <sup>+</sup>	Ba <sup>2+</sup> , TEA	NK	Pollen	[62]	<i>SPIK</i>	
	IR	K <sup>+</sup>	NK	NK	Root hair	[38]	<i>AKT1</i>	
	IR	K <sup>+</sup>	NK	16 pS (30 K <sub>o</sub> <sup>+</sup> )	Root cortex	[37]	<i>AKT1</i>	
	IR, K-dep	K <sup>+</sup> , Rb <sup>+</sup> (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> )	Cs <sup>+</sup> , Ba <sup>2+</sup> , TEA	12 pS (30 K <sub>o</sub> <sup>+</sup> )	Root cortex, epidermis, stele	[1,2]	NK	
	OR, K-dep	K <sup>+</sup> (Ca <sup>2+</sup> )	Ba <sup>2+</sup>	28 pS (100/100 K <sup>+</sup> )	Mesophyll	[63]	NK	
	OR	K <sup>+</sup> (not Na <sup>+</sup> )	NK	66 pS (50/220 K <sup>+</sup> )	Mesophyll	[7]	NK	
	OR, K-dep	K <sup>+</sup>	Ba <sup>2+</sup> , verapamil	NK	Guard cell	[5,6]	<i>GORK</i>	
	OR	K <sup>+</sup>	NK	20 pS (30/150 K <sup>+</sup> )	Guard cell	[64]	<i>GORK</i>	
	OR	K <sup>+</sup> (Ca <sup>2+</sup> , not Cs <sup>+</sup> )	Ca <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> <sub>cyt</sub> alkaline pH <sub>cyt</sub>	NK	Guard cell	[4]	<i>GORK?</i>	
Solo trasporto verso il citosol. Verso l'esterno solo tramite trasporto attivo	OR, K-dep	K <sup>+</sup> , NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (Rb <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> )	Cs <sup>+</sup> , Ba <sup>2+</sup> , TEA 4AP <sub>cyt</sub> , quinidine <sub>cyt</sub>	38 pS (10/100 K <sup>+</sup> )	Root cortex, epidermis, stele	[1,2]	NK	
	OR, K-dep	K <sup>+</sup>	Ba <sup>2+</sup>	12 pS (30/150 K <sup>+</sup> )	Root hair	[38]	<i>GORK</i>	
	Weakly IR	K <sup>+</sup> (not Na <sup>+</sup> )	NK	44 pS (50/220 K <sup>+</sup> )	Mesophyll	[7]	<i>AKT2?</i>	
	Cation	Depol-act	K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup>	NK	109 pS (50/250 K <sup>+</sup> )	Mesophyll	[7]	<i>CNGC?</i> <i>GLR?</i>
	Ca <sup>2+</sup>	Depol-act	Ca <sup>2+</sup>	NK	NK	Root	[15]	<i>CNGC?</i> <i>GLR?</i> <i>TPC1?</i>
		Hyp-act	Ca <sup>2+</sup> , Ba <sup>2+</sup> (not K <sup>+</sup> )	NK	23 pS (50/50 Ba <sup>2+</sup> )	Mesophyll	[65]	<i>CNGC?</i> <i>GLR?</i> <i>TPC1?</i>
		Hyp-act	Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ba <sup>2+</sup>	La <sup>3+</sup> , verapamil	NK	Guard cell	[21]	<i>CNGC?</i> <i>GLR?</i> <i>TPC1?</i>
		Hyp-act	Ca <sup>2+</sup>	La <sup>3+</sup> , Al <sup>3+</sup>	NK	Root apex	[19]	<i>CNGC?</i> <i>GLR?</i> <i>TPC1?</i>
		Hyp-act	Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ba <sup>2+</sup> (Mn <sup>2+</sup> , not K <sup>+</sup> )	La <sup>3+</sup> , Al <sup>3+</sup> , Gd <sup>3+</sup> (not Cs <sup>+</sup> )	22 pS (10 Ca <sub>o</sub> <sup>2+</sup> )	Root hair	[18]	<i>CNGC?</i> <i>GLR?</i> <i>TPC1?</i>

<sup>a</sup>Channels are sorted according to their ionic permeability: K<sup>+</sup> (K<sup>+</sup> channels), Cation (poorly selective cation channels) and Ca<sup>2+</sup> (Ca<sup>2+</sup> channels).

<sup>b</sup>Except where otherwise mentioned, inhibitors were added externally.

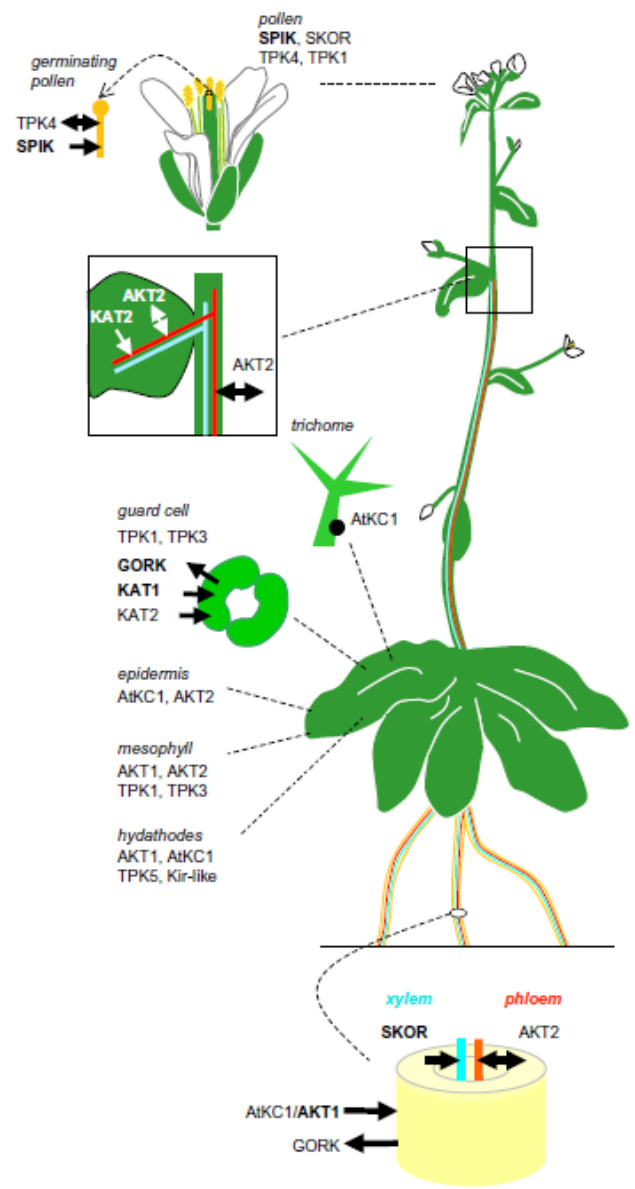
<sup>c</sup>Concentrations (external/internal) used for conductance determination are given in mmol.l<sup>-1</sup>.

<sup>d</sup>For references concerning the putative genes encoding the cation channels identified *in vivo*, see Table 2 and Fig. 2.

<sup>e</sup>A putative gene followed by a question mark indicates that this gene family has not been shown to be involved but that it is a good candidate.

Abbreviations: 4AP, 4-aminopyridine; <sub>cyt</sub>, in the cytosol; depol-act (hyperpol-act), depolarization-activated (hyperpolarization-activated) channel; IR, inwardly rectifying channel; K-indep (K-dep), K<sup>+</sup>-independent (K<sup>+</sup>-dependent) activation; NK, not known; <sub>o</sub>, outside; OR, outwardly rectifying channel; pS, pico Siemens; TEA, tetraethylammonium.

# Canali per K<sup>+</sup>



**Flowers**

TPK1	[14]
TPK4	[33]
AKT2	[32]
SKOR	[86]
SPIK	[26]
AKT6	[32]
GORK	[101]

Accrescimento per distensione: SPIK, AKT1

**Leaf**

TPK1	[102] [14]
TPK3	[102]
TPK5	[11]
Kir-like	[11]
GORK	[103]
AKT1	[79]
AKT2	[32]
AtKC1	[56]
KAT1	[104]
KAT2	[53]

Movimenti stomatici:  
 -ingresso di potassio mediato da KAT1, KAT2, AKT1, AKT2  
 - uscita di potassio mediato da GORK

**Root**

TPK1	[14]
TPK5	[11]
Kir-like	[11]
SKOR	[86]
AKT2	[32]
GORK	[103]
AKT1	[79]
AtKC1	[55]

Prelievo di potassio a livello radicale: AKT1

Secrezione di potassio nella linfa xilematica da parte delle cellule parenchimatiche: SKOR

Caricamento e scaricamento del potassio dal floema: AKT2

Fig. 3. Expression patterns of *Arabidopsis* K<sup>+</sup>-selective channels. In bold are channels whose roles in planta have been determined based on complementary approaches, including localization at the tissue/cell level, functional characterization of K<sup>+</sup> transport activity in heterologous systems and reverse genetics analyses. In roots, AKT1 is involved in K<sup>+</sup> uptake from the soil solution [80] and the outward channel SKOR in K<sup>+</sup> secretion into the xylem sap [86]. In phloem, AKT2 has been proposed to be involved in both K<sup>+</sup> loading in sources and unloading in sinks. It would also control the membrane potential, favoring sugar loading in source leaves [31,32,91]. In guard cells, KAT1 plays a role in K<sup>+</sup> influx during stomatal opening [54,98], whereas GORK mediates most K<sup>+</sup> efflux during stomatal closure [97]. In pollen, SPIK mediates K<sup>+</sup> influx into the growing tube which plays a role in tube development [26]. See the references mentioned in the figure for more details.

## CANALI PER K<sup>+</sup> “SHAKER”

Regolati da voltaggio

### **Inward rectifying:**

si aprono a potenziali di membrana più negativi del potenziale di equilibrio per il potassio

### **Outward rectifying:**

si aprono a potenziali di membrana meno negativi del potenziale di equilibrio per il potassio

Espressi in cellule di guardia, radici, parenchima xilematico, floema, cellule in accrescimento, polline

Canale per potassio, non regolato dal voltaggio, ugualmente permeabile sia in entrata che in uscita

[K<sup>+</sup>] nella cellula = 100 mM

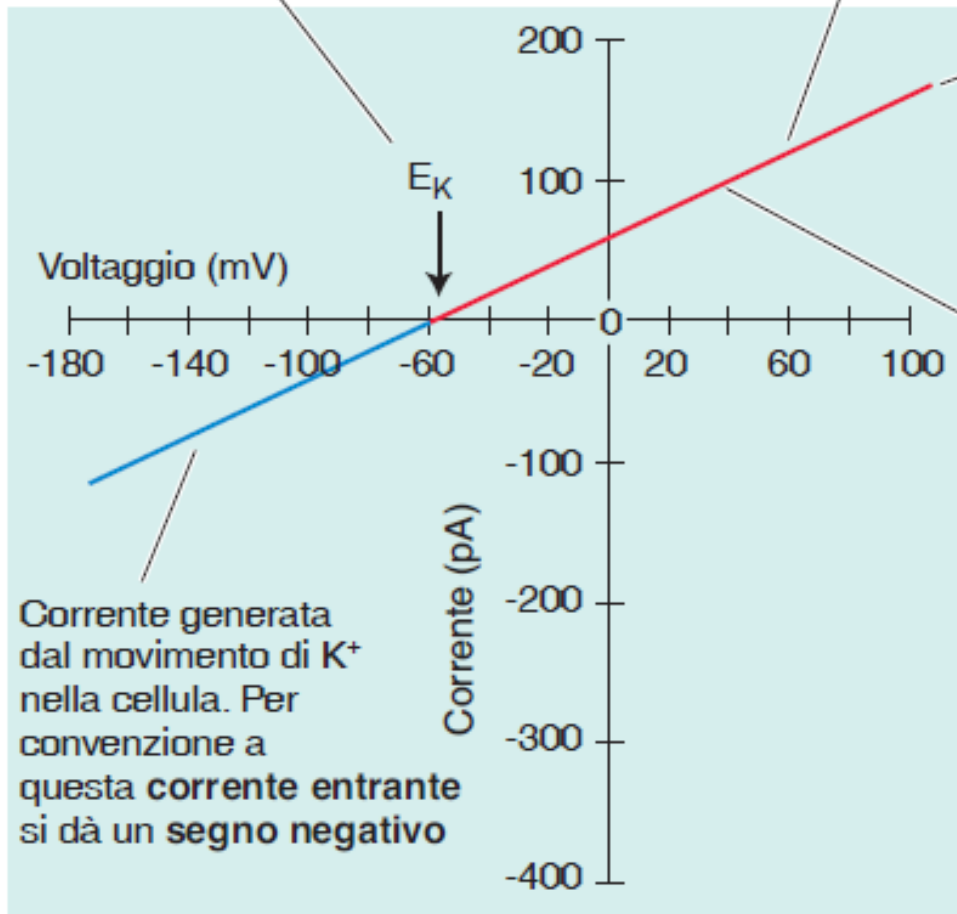
[K<sup>+</sup>] extra-cellulare = 10 mM

Potenziale di equilibrio di Nernst per K<sup>+</sup>: per definizione nessun flusso di K<sup>+</sup>, quindi nessuna corrente

Corrente generata dal movimento di K<sup>+</sup> fuori dalla cellula. Per convenzione si dà un **segno positivo** a questa **corrente uscente**.

L'apertura e la chiusura o "**gating**" di questi canali non è regolata dal voltaggio. Quindi la corrente attraverso il canale è una funzione lineare del voltaggio.

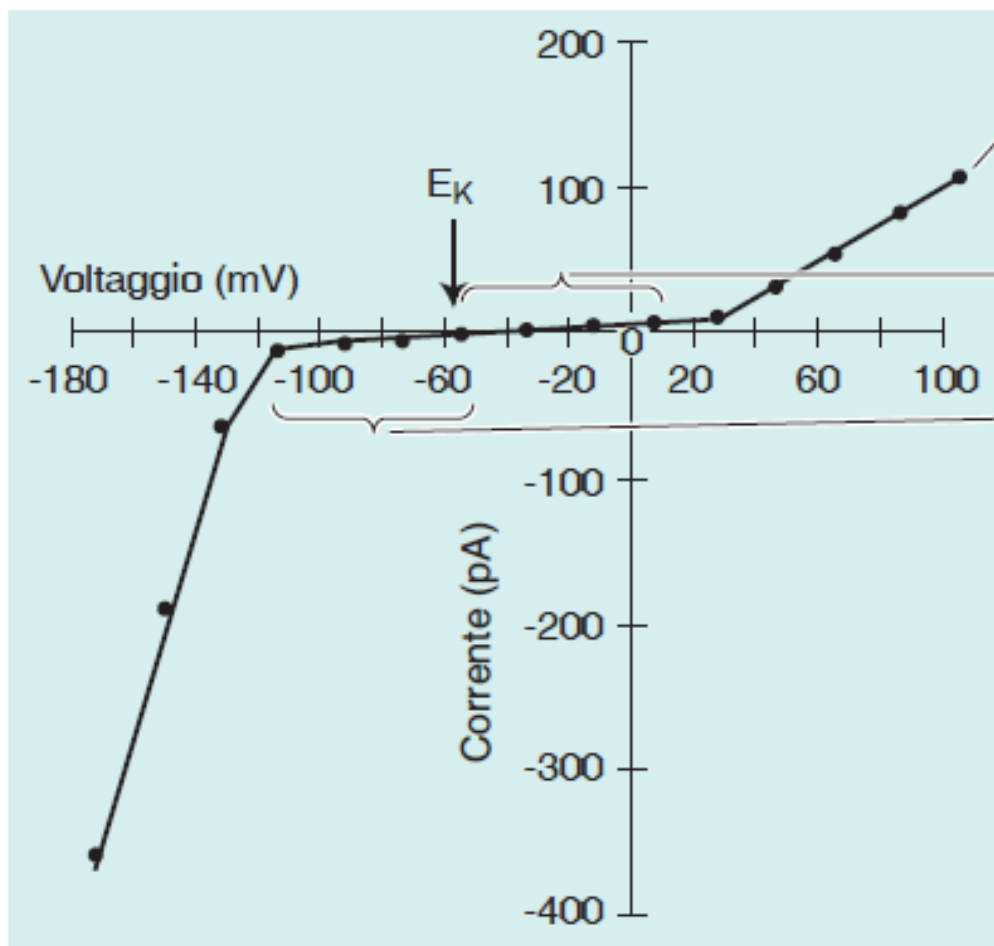
La pendenza della linea ( $\Delta I/\Delta V$ ) fornisce la **conduttanza** dei canali che mediano questa corrente di K<sup>+</sup>



$$E_K = RT/ZF \ln \left\{ \frac{[K_{out}]}{[K_{in}]} \right\}$$
$$E_K = 0,025 \cdot \ln \left\{ \frac{10}{100} \right\}$$
$$E_K = -59 \text{ mV}$$



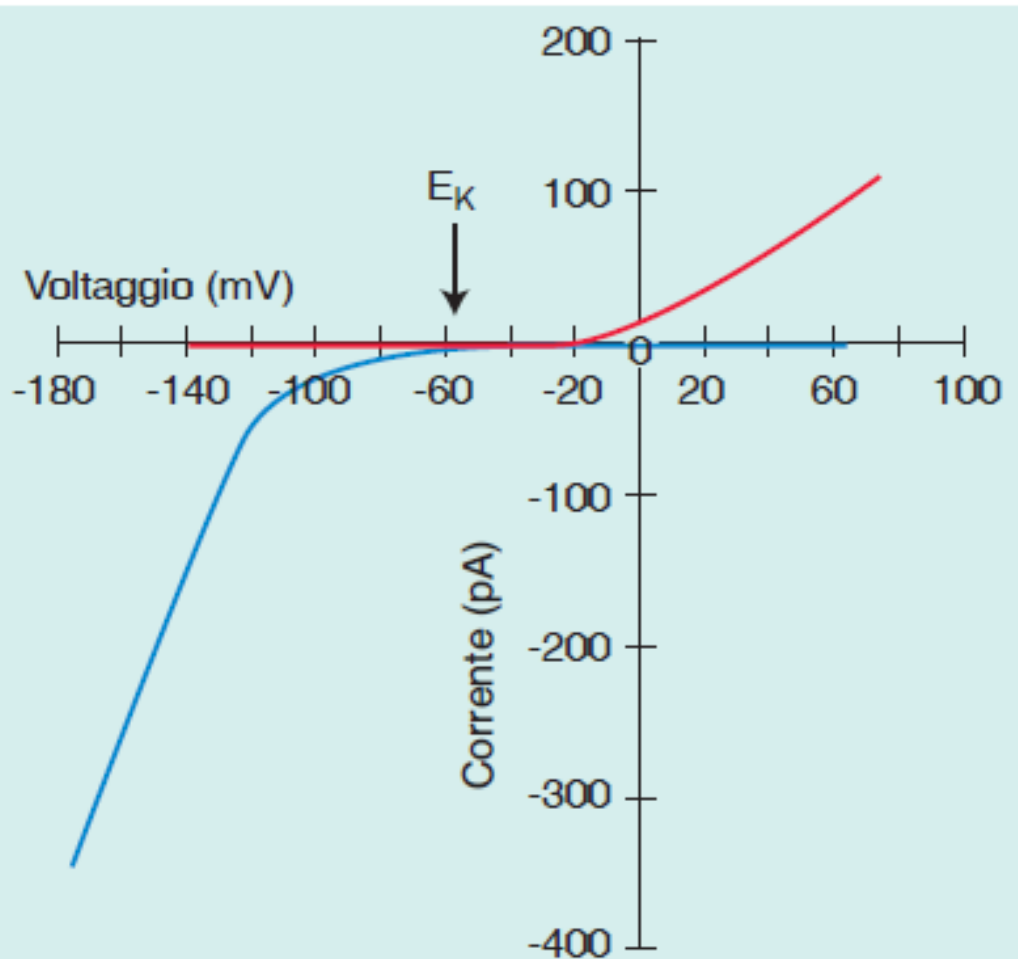
Canale per potassio, regolato dal voltaggio ma ugualmente permeabile sia in entrata che in uscita



Questa relazione corrente/voltaggio è prodotta dal movimento di  $K^+$  attraverso i canali regolati ("gated") dal voltaggio. Notare che la relazione fra  $I/V$  non è lineare.

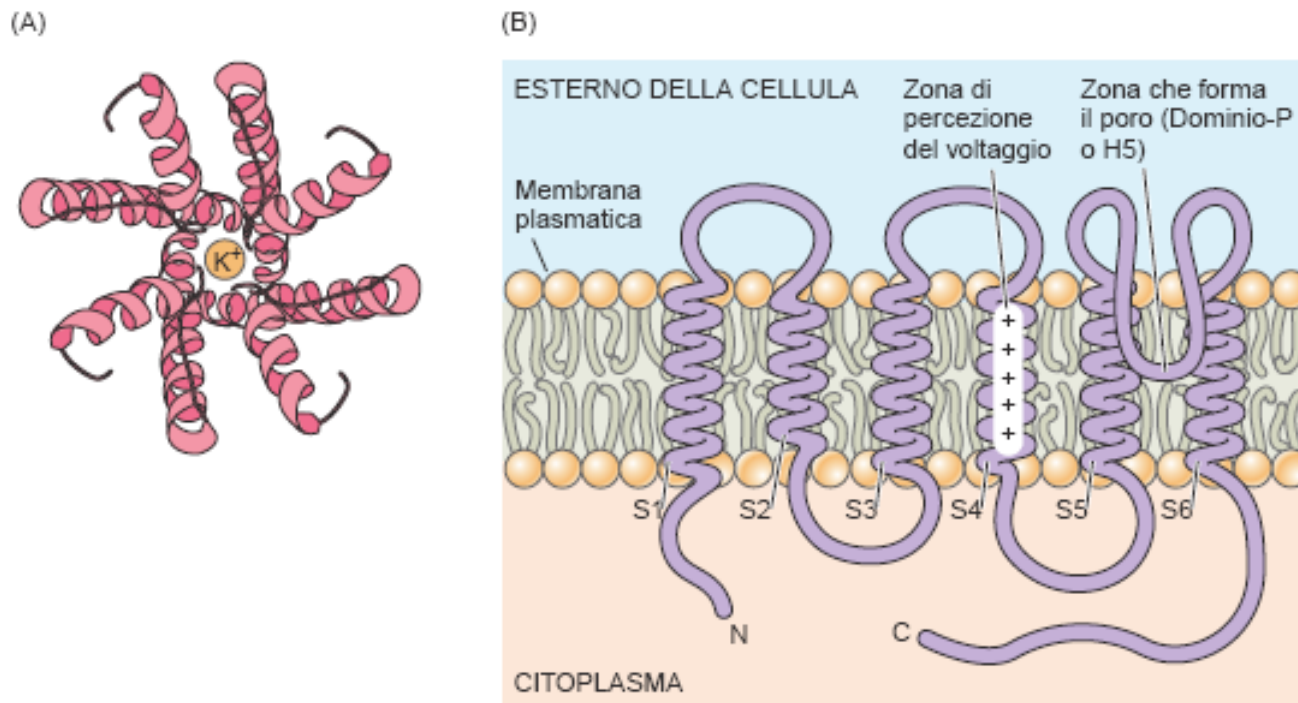
Corrente piccola o nulla al di sopra di questi range di voltaggio poiché i canali sono regolati dal voltaggio e l'effetto di questi voltaggi è di mantenere i canali nello stato chiuso

Canali per potassio, regolati dal voltaggio e rettificatori verso l'interno (linea blu) o verso l'esterno (linea rossa)

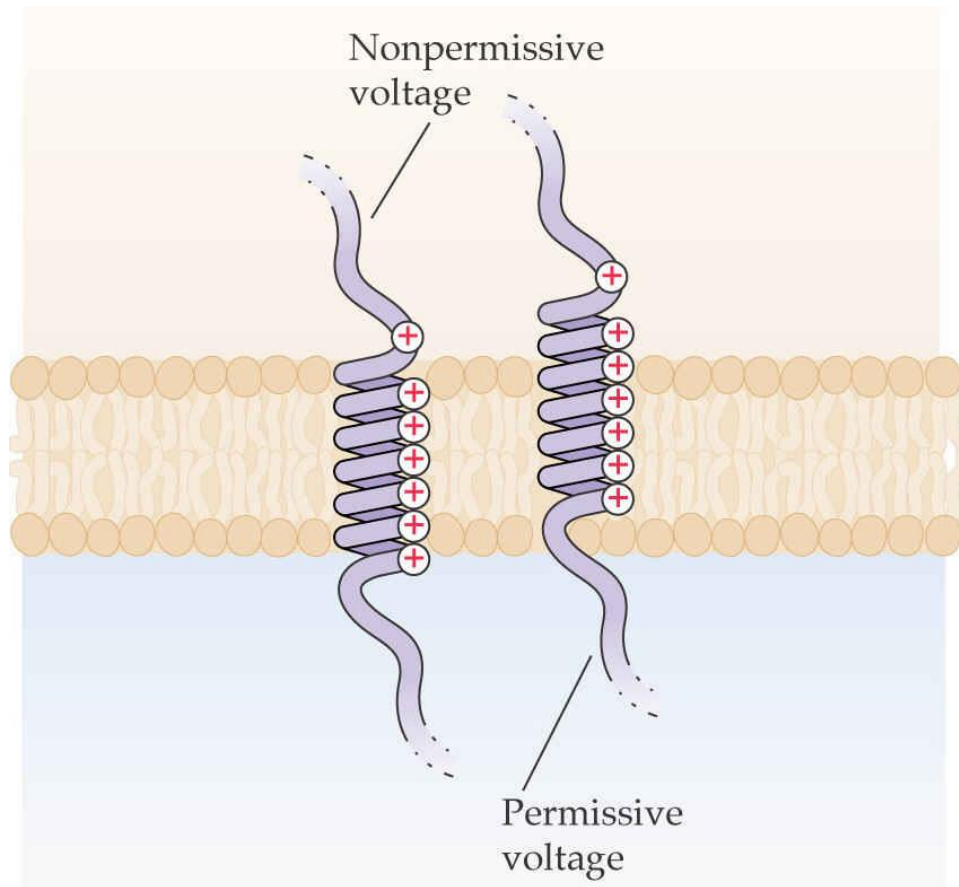


La risposta alla corrente illustrata in (B) è qui mostrata e deriva dall'attività di due distinti tipi molecolari di canali del  $K^+$ . I canali del  $K^+$  uscenti (in rosso) sono regolati dal voltaggio così si aprono solo a potenziali di membrana  $> E_K$ ; così questi canali mediano l'efflusso di  $K^+$  dalla cellula. I canali entranti del  $K^+$  (in blu) sono regolati dal voltaggio così si aprono solo a potenziali di membrana  $< E_K$ ; così questi canali mediano l'assorbimento di  $K^+$  nella cellula.

Struttura e funzione di una canale per  $K^+$  rettificatore verso l'interno (trasportano ioni potassio solo verso l'interno della cellula, mediante l'assunzione di potassio dalle soluzioni extracellulari). Si attivano quando  $V_m < E_K$  cioè in caso di iperpolarizzazione della membrana



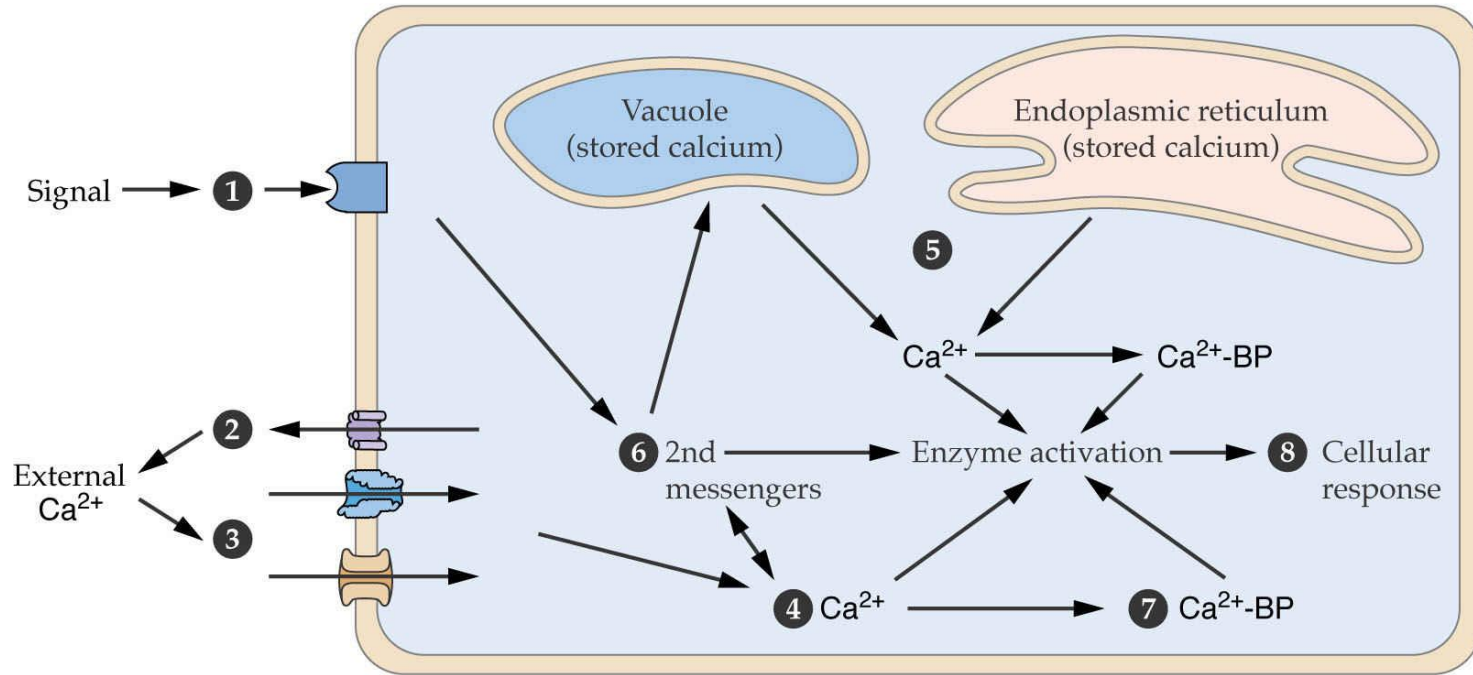
**Figura 6.8** Modelli di canali del  $K^+$  nelle piante. (A) Visione dall'alto di un canale, guardando attraverso il poro della proteina. Eliche che si espandono nella membrana di quattro subunità si uniscono come una tenda indiana capovolta con il poro al centro. Le regioni che formano il poro delle quattro subunità sono affondate nella membrana, con una regione digitiforme di specificità per il  $K^+$  che si forma nella parte esterna (vicina) del poro (Da Leng *et al.* 2002). (B) Visione laterale del canale rettificante entrante del  $K^+$  che mostra la catena polipeptidica di una subunità con sei eliche (S1-S6) che attraversano la membrana. La quarta elica contiene amminoacidi carichi positivamente e agisce da sensore di voltaggio. La zona che forma il poro è un anello fra le eliche 5 e 6 (Da Buchanan *et al.* 2000).



## Sensore del voltaggio

La regione S4 presenta una sequenza regolare in cui ogni tre residui amminoacidici, il terzo è carico positivamente (lisina o arginina) e i gruppi carichi emergono dallo stesso lato dell'elica. La iperpolarizzazione induce un movimento torsionale di S4. Questa variazione conformazionale determina l'apertura del canale per gli ioni potassio.

# Canali per $\text{Ca}^{2+}$

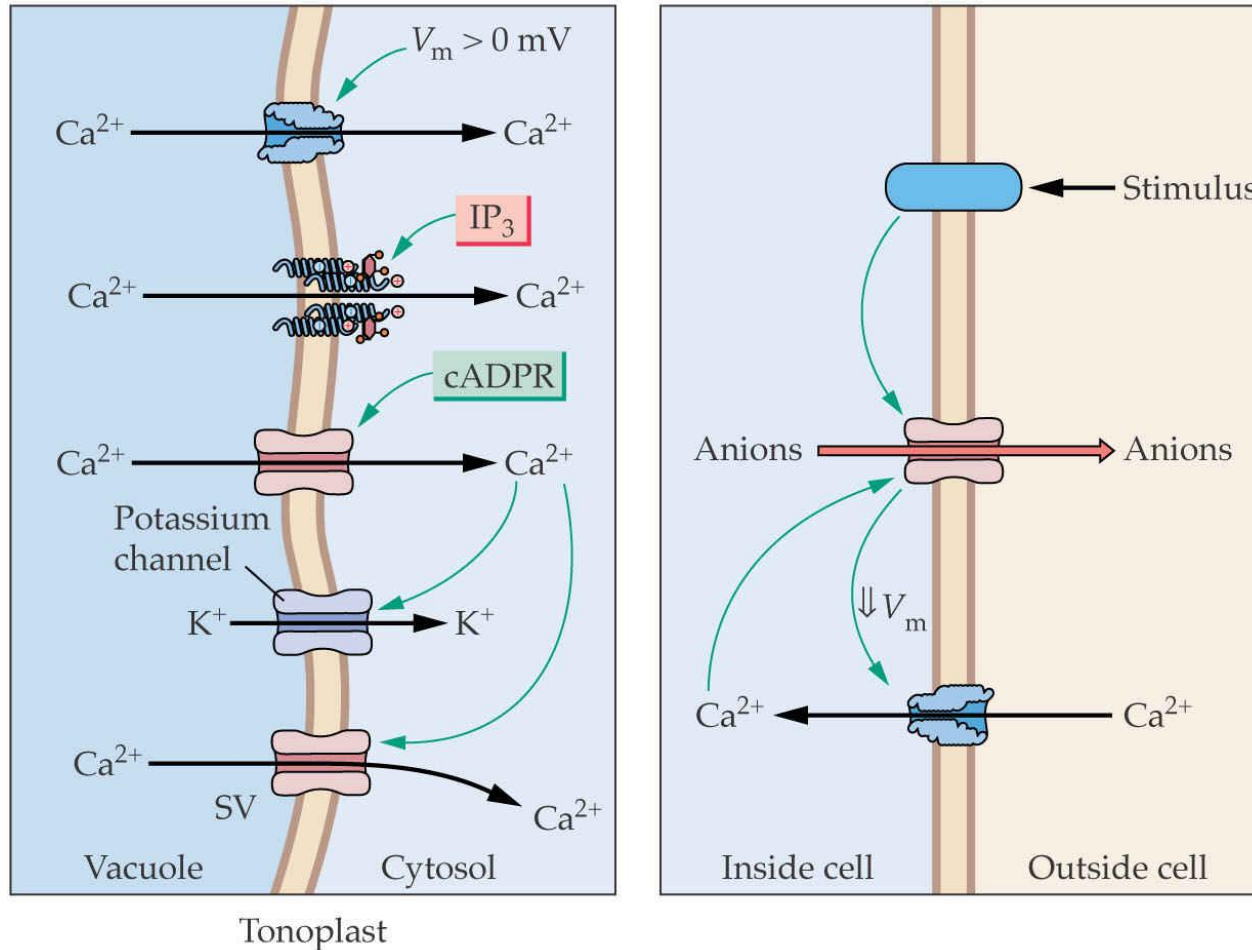


Segnale extracellulare (1), che può portare a variazioni dell'attività della pompa per il calcio (2) o apertura dei canali localizzati sul plasmalemma (3).

La variazione della concentrazione di calcio nel citosol (4) può risultare anche dall'apertura di canali presenti su endomembrane (5), attivati da secondi messaggeri (6).

Il calcio, eventualmente interagendo con specifiche proteine (7), scatena una o più vie di trasduzione del segnale che conducono alla risposta cellulare (8)

(A) The guard cell vacuolar membrane during ABA-induced stomatal closure



Canali per  $Ca^{2+}$  attivati da ligandi (inositolo 1,4,5-trifosfato, ADP-ribosio ciclico), da voltaggio

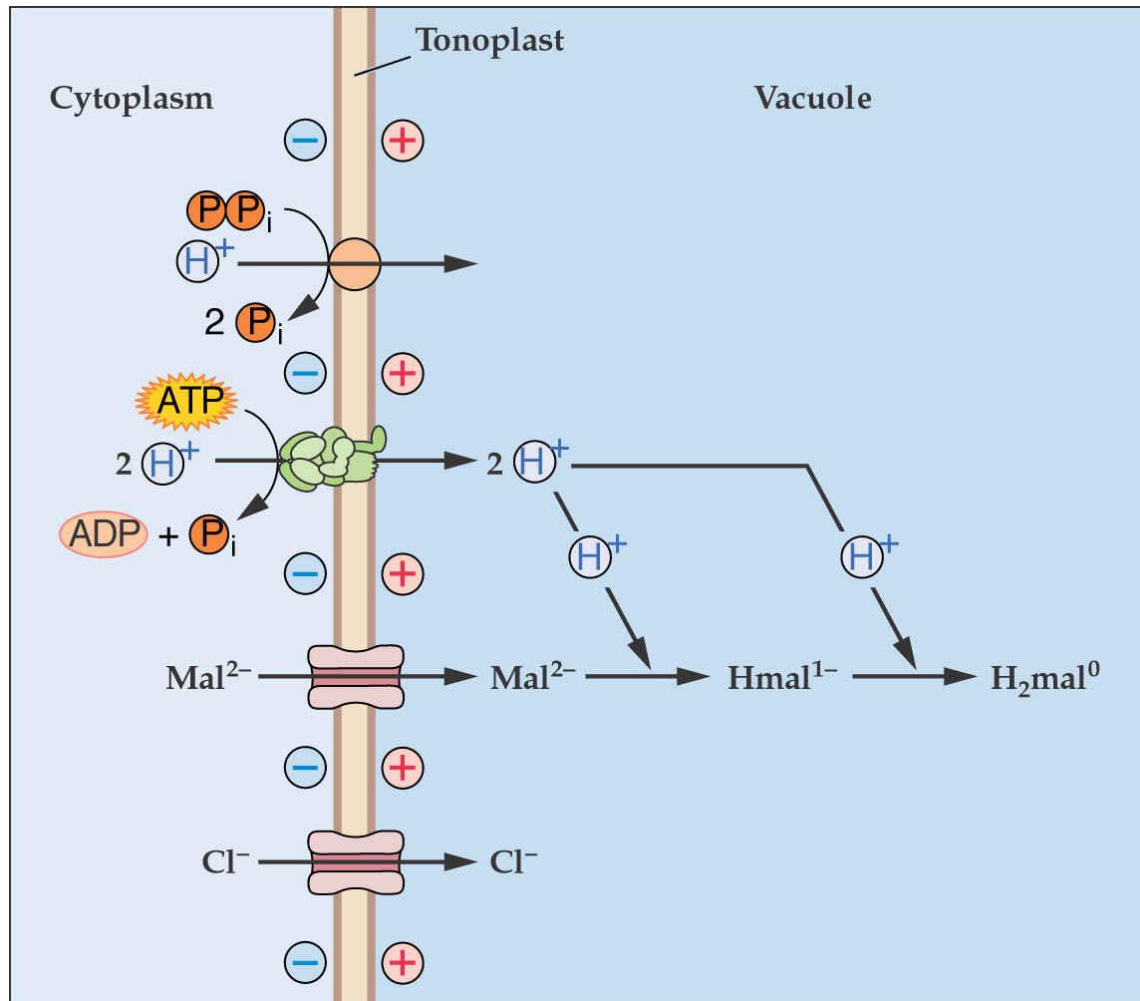
## Canali anionici

Ubiquitari su plasmalemma e tonoplasto

Nella membrana plasmatica di cellule radicali di Arabidopsis: canali selettivi per Cl<sup>-</sup> e canali permeabili a diversi altri anioni inorganici e organici

Efflusso di Cl<sup>-</sup> mediato da canali regolati da Ca<sup>2+</sup> o dal voltaggio. Altri livelli di regolazione meno conosciuti

Il potenziale di membrana del plasmalemma favorisce l'uscita di anioni, e l'uscita di anioni favorisce la ipo-polarizzazione della membrana, che a sua volta può attivare canali per K<sup>+</sup> rettificatori verso l'esterno



Canali anionici VMAL, specifici per malato<sup>2-</sup>