

Dr. Vito Pipino

Scuola IMC, Mapy Consulenza & Servizi Sas. Viale Matteotti 1 Firenze 50121 Fi

test crediti formativi anno 2018

Compito N. 3

Pompa del Na/K-ATPasi

Le membrane cellulari sono delle strutture dinamiche in grado di proteggere il contenuto cellulare all'interno costituito dal Nucleo, dai Mitocondri, dal Reticolo Endoplasmatico liscio e rugoso, dall'Apparato del Golgi, Centrioli e Vacuoli, di cui alcuni digestivi mentre altri di contenimento di sostanze che caratterizzano la linea cellulare di appartenenza. La membrana in sé è costituita da un doppio strato idro-lipidico ovvero da un doppio strato di molecole di colesterolo allineate in parallelo. Le membrane cellulari sono soggette ad un ricambio continuo sia per il trasporto dei nutrienti e l'eliminazione delle scorie attraverso il fenomeno della vacuolizzazione e sia per la replicazione cellulare. Le molecole del colesterolo oltre che strutturali possono essere quindi considerate necessarie per il metabolismo quindi quasi come una sostanza antiossidante ovvero un elemento di riparazione delle membrane stesse. Infatti l'organismo in determinate condizioni produce più colesterolo in risposta a stress e danni alle membrane cellulari quando sono necessari interventi di riparazione. La membrana cellulare lavora incessantemente nel convertire segnali dalla matrice extracellulare all'interno e viceversa con una serie di proteine trans membrana e glicoproteine che sono soggette col tempo ed in base alla quantità di radicali liberi circolanti nella matrice extracellulare ad alterazione del loro funzionamento. La membrana perfettamente funzionante è in grado di scambiare continuamente segnali elettrochimici e molecolari, meccanismo che viene denominato Trasduzione cellulare. A questo meccanismo contribuiscono diversi meccanismi tra cui i Canali ionici presenti sia sulla membrana cellulare che sulle pareti interne delle membrane interne dei componenti cellulari dove nella dinamica del loro funzionamento vi è un passaggio di ioni  $\text{Na}^+$   $\text{Ca}^{++}$   $\text{K}^+$   $\text{Cl}^-$  che provoca una depolarizzazione o un'inibizione ovvero un'iperpolarizzazione di membrana. Normalmente la membrana cellulare crea un potenziale di membrana ovvero una differenza di potenziale elettrico che presenta cariche negative dovute alla maggiore presenza di fosfolipidi all'interno della cellula rispetto all'esterno che presenta quindi una prevalenza di cariche positive. Generalmente questa differenza di potenziale è tra i -60 mV ed i -70 mV. Questa differenza di cariche elettriche consente nelle linee cellulari dei tessuti eccitabili la propagazione dei potenziali d'azione che scorrendo lungo l'interno e l'esterno delle membrane induce la propagazione degli impulsi elettrici, tipici ad es. delle cellule nervose, del miocardio o di quelle muscolari. Per quanto riguarda il passaggio di ioni e di sostanze a carattere metabolico i Canali Ionici sono molto selettivi per tutte le sostanze di passaggio trans- membrana alcuni con proteine specifiche a meccanismo chiave-serratura altri canali invece come delle vere e proprie pompe come la Pompa Na/K-ATPasi. Questo tipo di canale impiega energia per il suo funzionamento comportandosi come un enzima di scissione dell'ATP, componenti dinamici che immagazzinano e rendono disponibile l'energia chimica

per il metabolismo cellulare. Il meccanismo che regola la Pompa Na/K-ATPasi è come una porta girevole che trasporta 3 ioni Na<sup>+</sup> all'esterno della membrana permettendo l'ingresso di solo 2 ioni K<sup>+</sup> all'interno. Questa differente concentrazione ionica è alla base del meccanismo del potenziale elettrico cellulare. Le diverse linee cellulari si caratterizzano con specifici canali che sono più specifici in base alle funzioni metaboliche cellulari, oggi si ipotizza che un'alterazione di questi canali ionici e della pompa Na/K-ATPasi sia alla base di malfunzionamenti cellulari, alterazione dei gradienti trans-membrana e maggiore facilitazione nell'aggressione interna dei nutrienti e componenti cellulari ad opera di frazioni antigeniche virali. Tra i vari canali vi sono anche quelli specifici dell'acqua definiti Acquaporine e canali che trasportano sia acqua che glicerolo definite acqua-gliceroporine. Chiaramente la loro presenza è variabile in base ai tessuti di appartenenza. Si ritiene che in base ad un attacco massivo antigenico (virale, batterico o tossico-ambientale) possa crearsi uno stato di deficit nella disponibilità di ATP necessario per il corretto funzionamento della pompa Na/K-ATPasi ed innescarsi uno squilibrio del gradiente d'acqua ed elettroliti tra l'interno e l'esterno cellulare e che questo meccanismo di edema e imbibizione cellulare possa facilitare l'ingresso nel citosol cellulare di componenti estranei all'organismo in grado quindi di innescare uno stato di squilibrio e di conseguenza degli stati patologici ed infettivi.