

I canali ionici

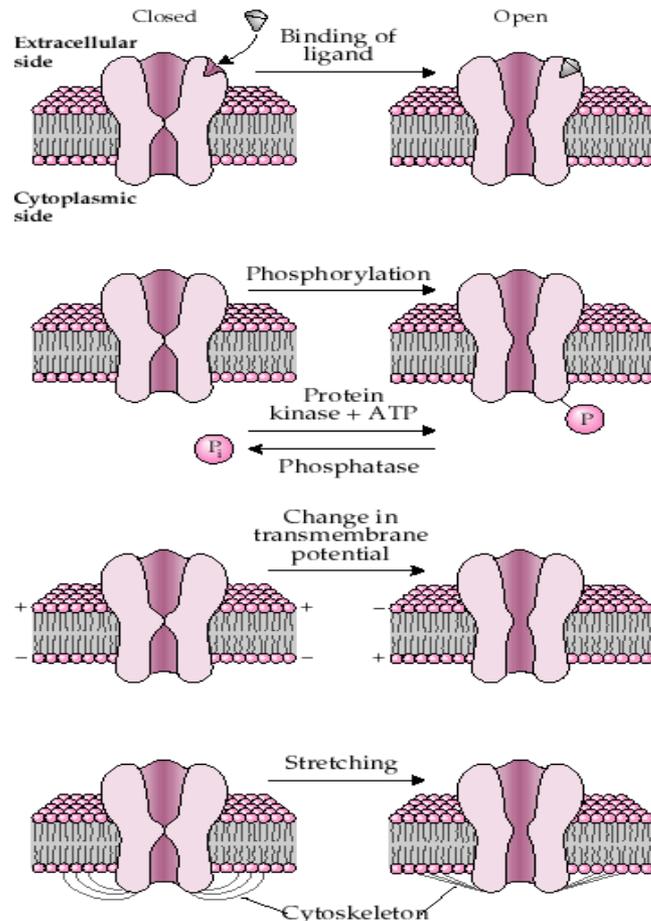
I Canali Ionici

Principali proprietà dei canali ionici

Conducono gli ioni con una elevata velocità di flusso e selettivamente.

Riconoscono e selezionano tra ioni diversi in modo da essere ione-specifici.

Si aprono o chiudono (gating) in risposta a specifici segnali elettrici, o chimici o meccanici.

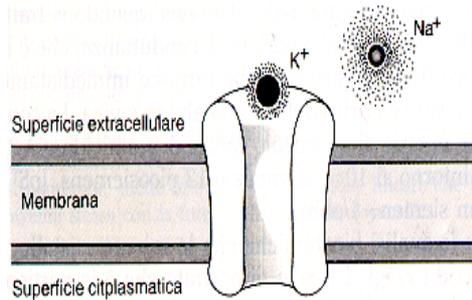


Canali ionici aperti da ligando

Canali ionici aperti da voltaggio

Canali ionici aperti da "stiramento"

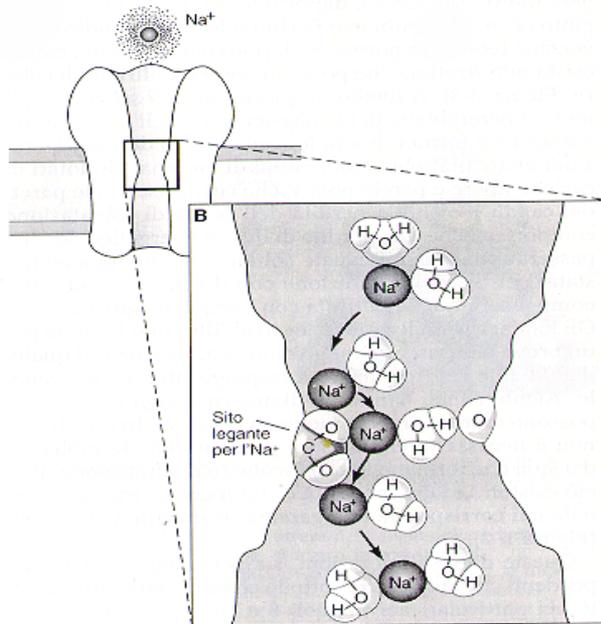
Selettività dei canali ionici



Raggio cristallino K^+ 0.133 nm

Raggio cristallino Na^+ 0.095 nm

Il modello di selettività si basa sui concetti introdotti da Eisenmann e Hille, fondati sulla esistenza di un **“filtro di selettività”** all’ interno del canale.



La selettività di un canale ionico dipende da:

Dimensioni ioniche

Carica dello ione

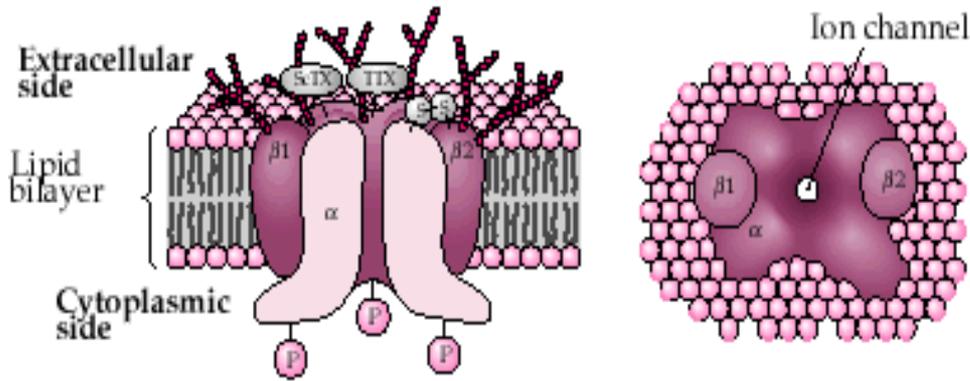
Energia di idratazione

Diametro del poro

Gruppi -R

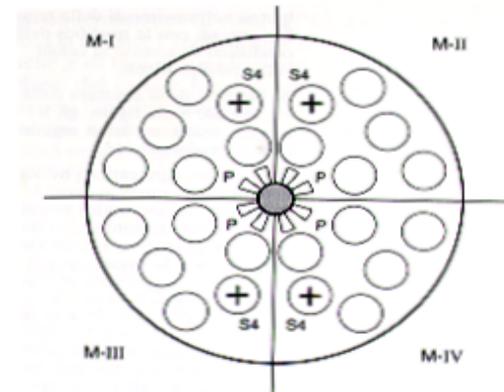
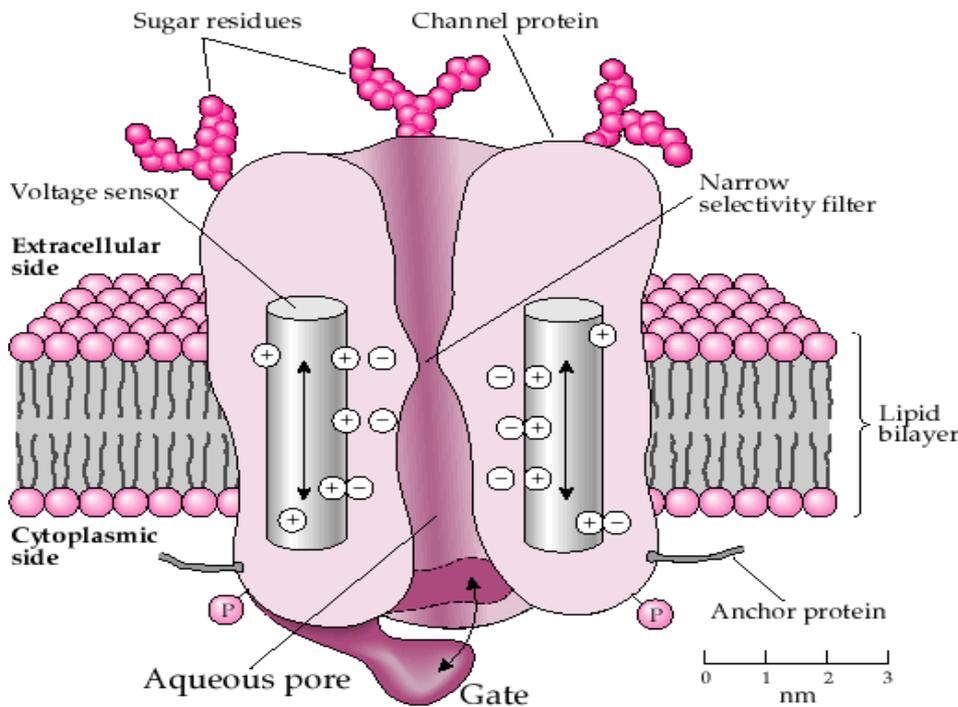
Lo ione dovrebbe parzialmente deidratarsi, e legarsi con residui polari all’ interno del canale. Gli ioni si presuppone restino legati per un tempo praticamente insignificante (meno di un μ sec) e quindi, sospinti dal gradiente elettrochimico passano attraverso la membrana.

Canali voltaggio-dipendenti



Questi canali possiedono una porzione particolarmente sensibile alle variazioni del voltaggio (*sensore*). Il movimento delle cariche di questa zona sembra responsabile dell'apertura del cancello di attivazione.

Particolari voltaggi di membrana aumentano la loro probabilità di apertura



Voltaggio dipendenza

Dominio di inibizione

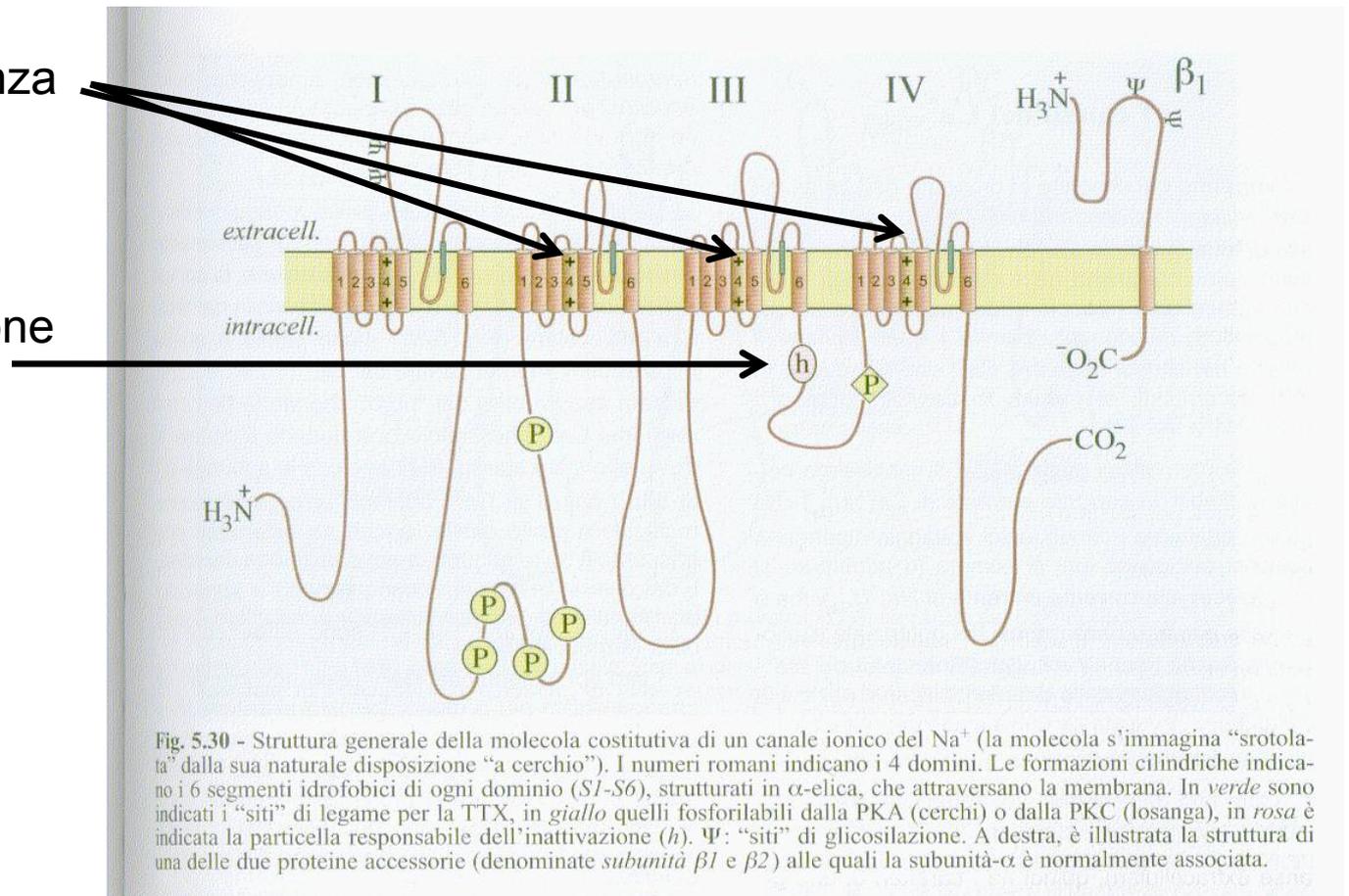


Fig. 5.30 - Struttura generale della molecola costitutiva di un canale ionico del Na⁺ (la molecola s'immagina "srotolata" dalla sua naturale disposizione "a cerchio"). I numeri romani indicano i 4 domini. Le formazioni cilindriche indicano i 6 segmenti idrofobici di ogni dominio (S1-S6), strutturati in α -elica, che attraversano la membrana. In verde sono indicati i "siti" di legame per la TTX, in giallo quelli fosforilabili dalla PKA (cerchi) o dalla PKC (losanga), in rosa è indicata la particella responsabile dell'inattivazione (*h*). Ψ : "siti" di glicosilazione. A destra, è illustrata la struttura di una delle due proteine accessorie (denominate subunità β_1 e β_2) alle quali la subunità- α è normalmente associata.

Canali del sodio voltaggio dipendenti sono inibiti dalla tetrodotossina TTX
Canali del sodio di leakage sono bloccati dalla amiloride

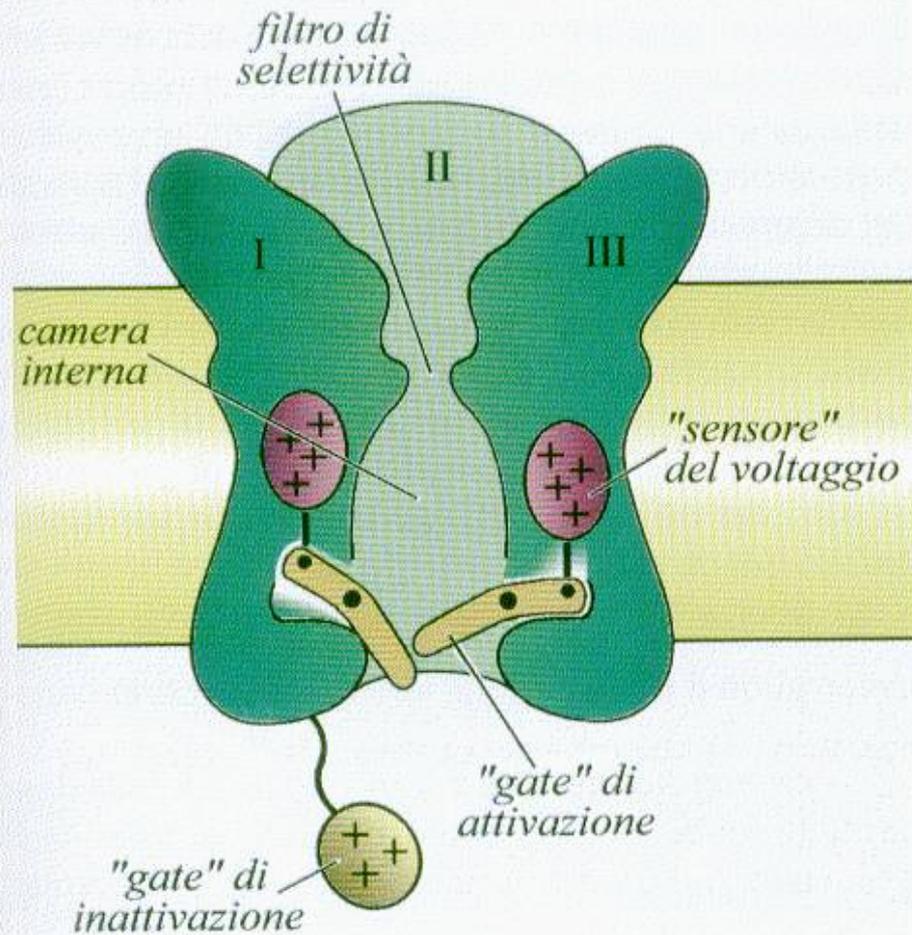


Fig. 5.38 – Lo schema illustra, in sezione frontale, le principali componenti molecolari di un tipico canale voltaggio-dipendente (*modello "canonico"*): il "filtro" di selettività, le "gates" (di attivazione e di inattivazione) ed il "sensore" del voltaggio. Delle 4 subunità (in numeri romani) che normalmente costituiscono un canale voltaggio-dipendente, lo schema ne rappresenta soltanto tre (s'immagina che la IV, situata anteriormente, sia stata rimossa).

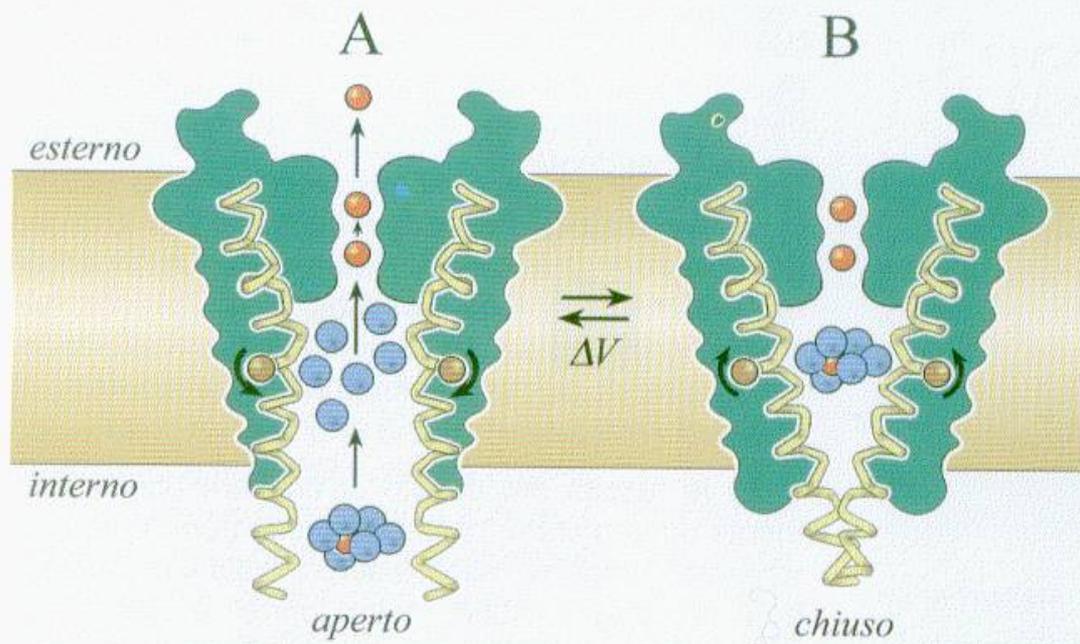
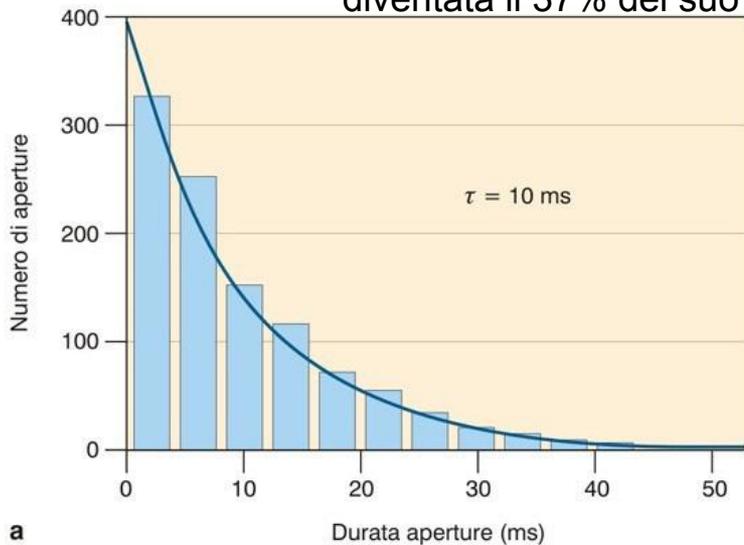
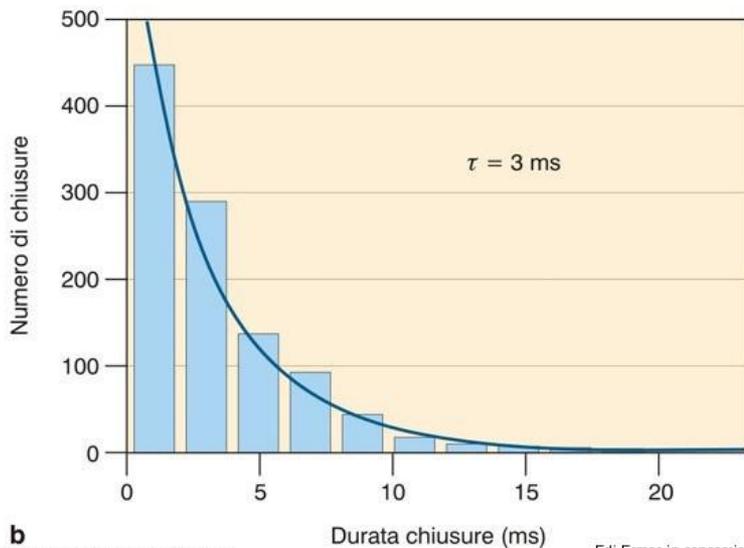


Fig. 5.39 - Rappresentazione schematica del segmento *S6* di un tipico canale voltaggio-dipendente. Strutturato ad α -elica (in giallo), il segmento *S6* consisterebbe di due parti, articolate tra loro tramite un "cardine" di glicina (sferetta marrone). Quella rivolta verso il mezzo extracellulare sarebbe relativamente fissa, e contribuirebbe a formare la sede ("cradle") del filtro di selettività; quella rivolta verso il mezzo intracellulare (qui illustrata come un struttura rettilinea) sarebbe mobile, e costruirebbe la "gate di attivazione".

tau è il tempo al quale la distribuzione è diventata il 37% del suo valore iniziale



a

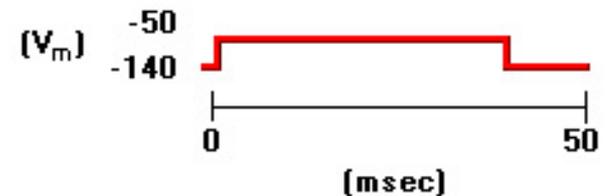
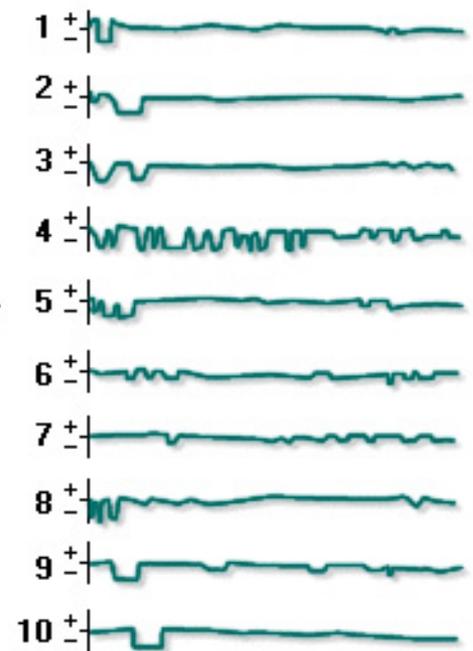


b

© 2006 edi.ermes milano

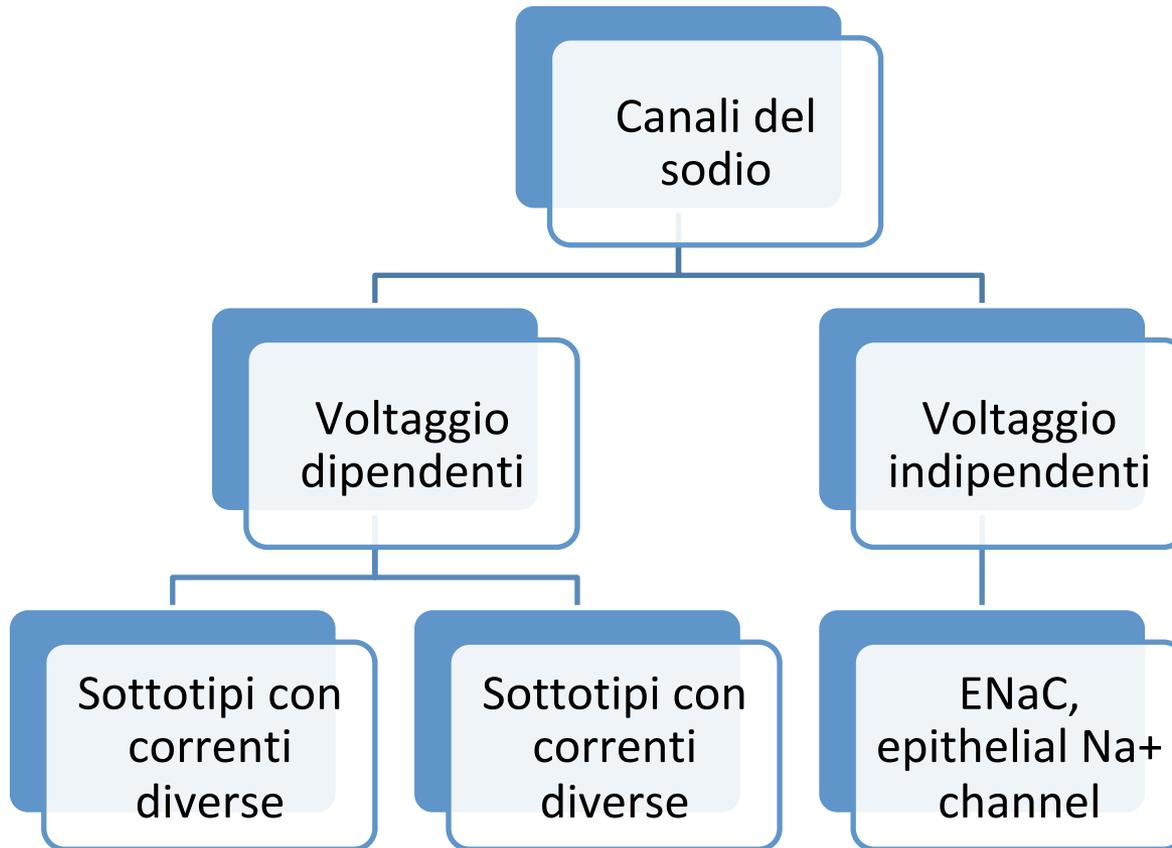
Edi. Ermes in concessione a

CURRENT
(I)



Grazie al patch clamp si può misurare la corrente che attraversa un singolo canale ionico

Il grado di attività del canale si misura con la probabilità di apertura (0-1) data dal rapporto tra la somma di tutti i tempi di apertura e il tempo totale di registrazione



Canali del potassio di background

Canali del potassio

Voltaggio dipendenti
12 sottofamiglie K1-
K12

Rettificanti ritardate

Transienti di tipo A

Di tipo M

Di tipo erg

Canali del potassio

Calcio attivati

A grande
conduttanza
BK 100-200 pS

A conduttanza
intermedia
IK 20-80 pS

A piccola
conduttanza
SK fino a 20 pS

Canali del cloro

CIC

9 isoforme, potenziale
di riposo

CFTR

Cystic fibrosis
transmembrane
conductance regulator

Canali di tipo TRP, 20 tipi di canali cationici
aspecifici solo debolmente voltaggio-
dipendenti