

I canali ionici

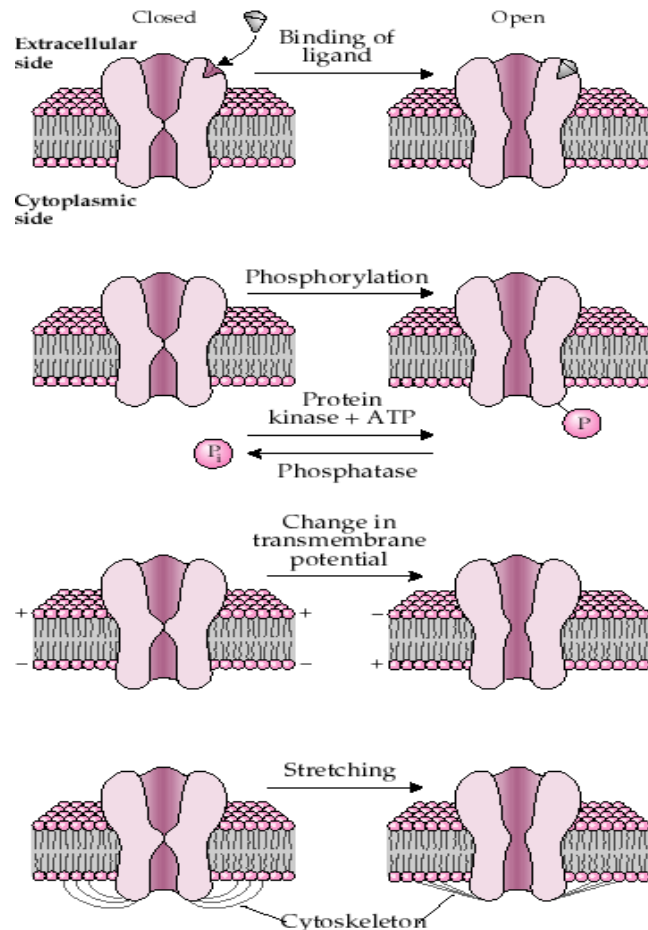
I Canali Ionici

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.

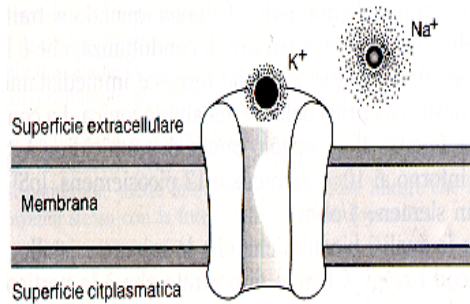


Canali ionici aperti da ligando

Canali ionici aperti da voltaggio

Canali ionici aperti da "stiramento"

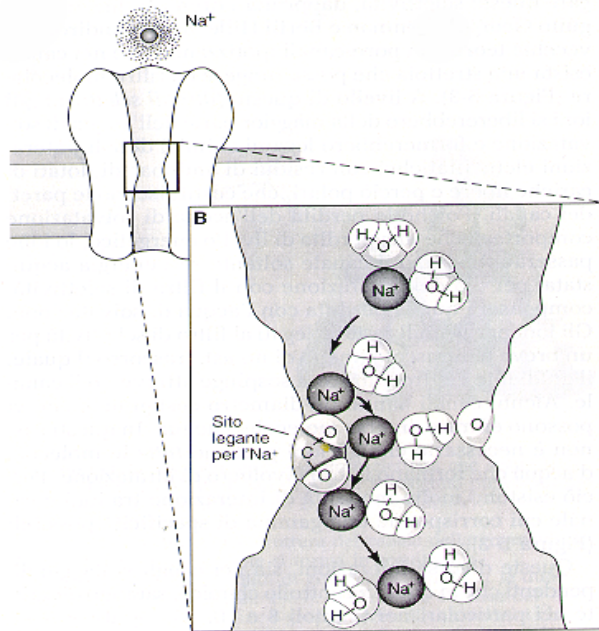
Selettività dei canali ionici



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

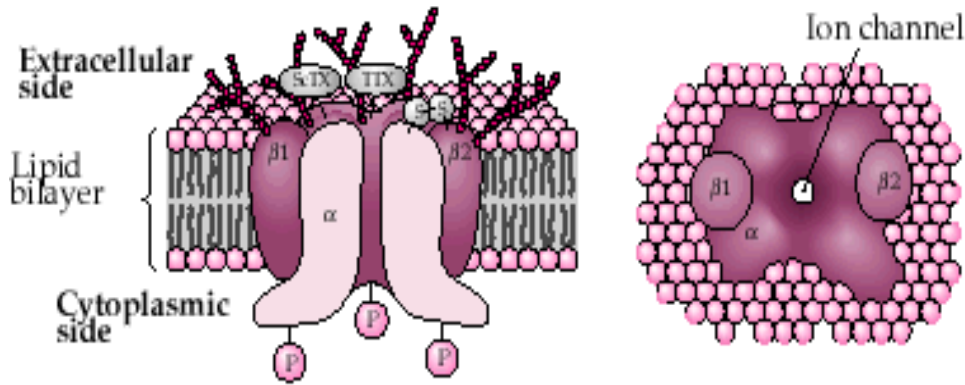
Energia di idratazione

Diametro del poro

Gruppi -R

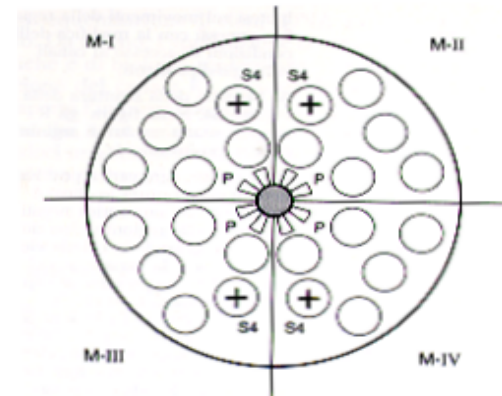
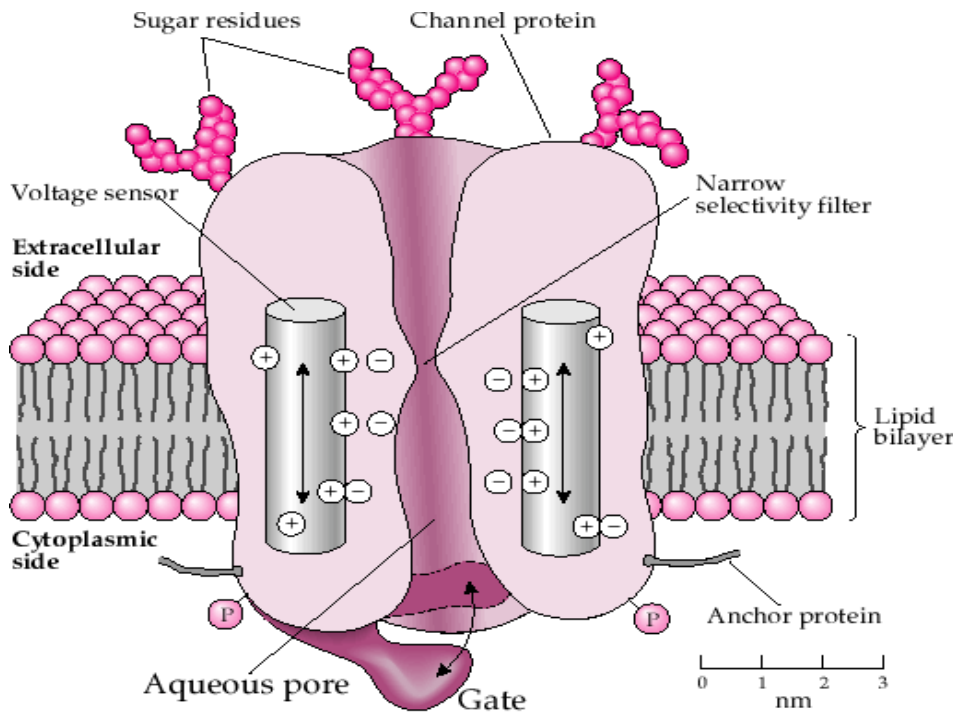
Lo ione dovrebbe parzialmente deidratarsi, e legarsi con residui polari all’ interno del canale. Gli ioni si presuppone restino legati per un tempo praticamente insignificante (meno di un μsec) e quindi, sospinti dal gradiente elettrochimico passano attraverso la membrana.

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

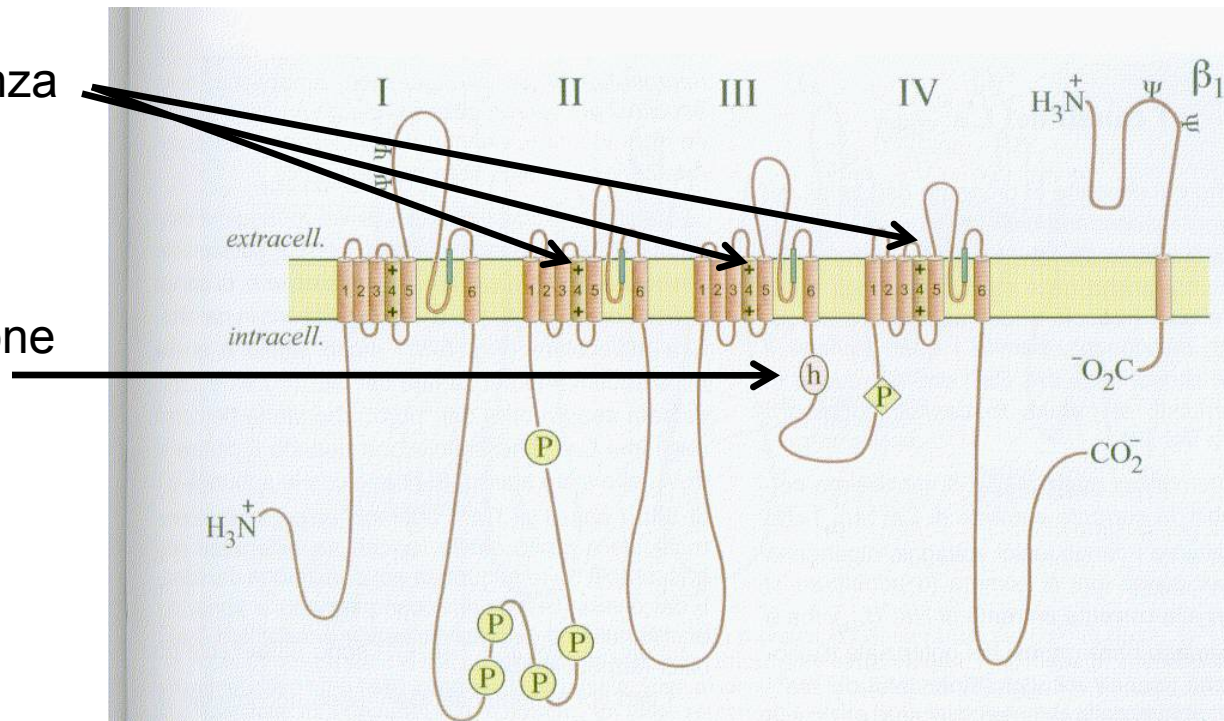


Fig. 5.30 - Struttura generale della molecola costitutiva di un canale ionico del Na^+ (la molecola s'immagina "srotolata" dalla sua naturale disposizione "a cerchio"). I numeri romani indicano i 4 domini. Le formazioni cilindriche indicano i 6 segmenti idrofobici di ogni dominio (S1-S6), strutturati 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 subunita β_1 e β_2) alle quali la subunita- α è normalmente associata.

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

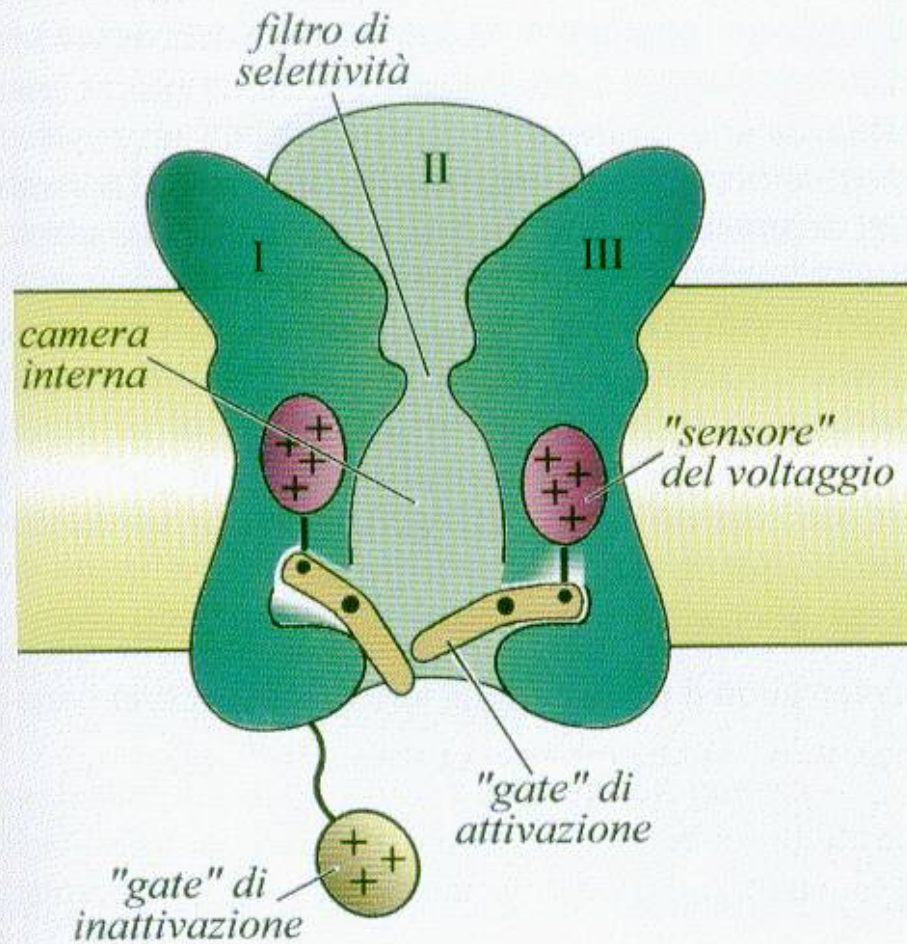


Fig. 5.38 – Lo schema illustra, in sezione frontale, le principali componenti molecolari di un tipico canale voltaggio-dipendente (*modello "canonico"*): il "filtro" di selettività, le "gates" (di attivazione e di inattivazione) ed il "sensore" del voltaggio. Delle 4 subunità (in numeri romani) che normalmente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

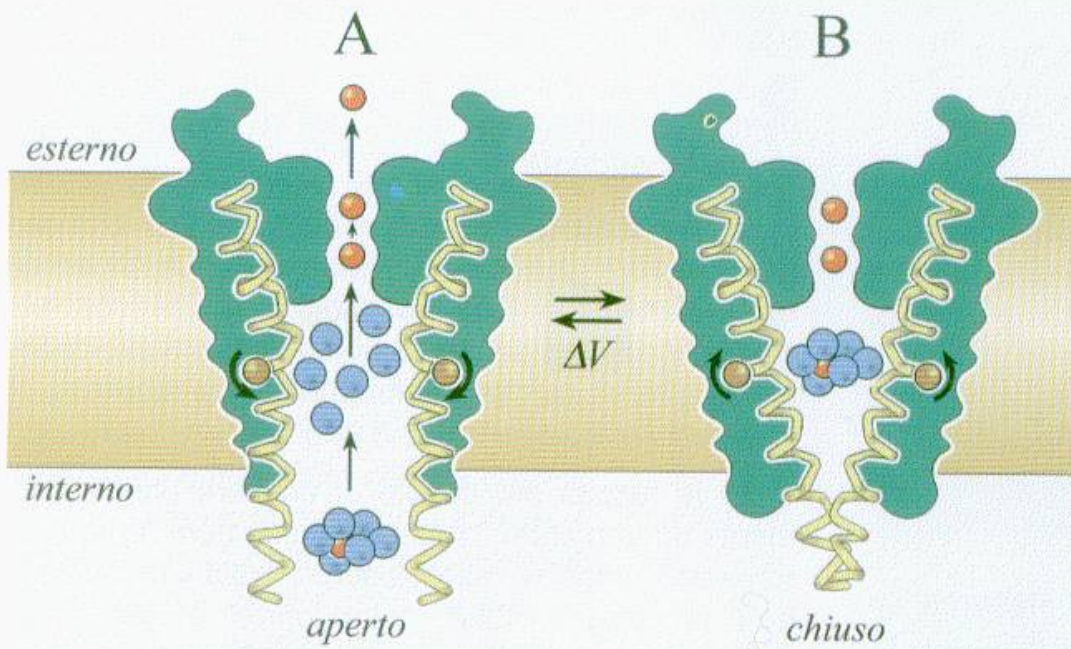
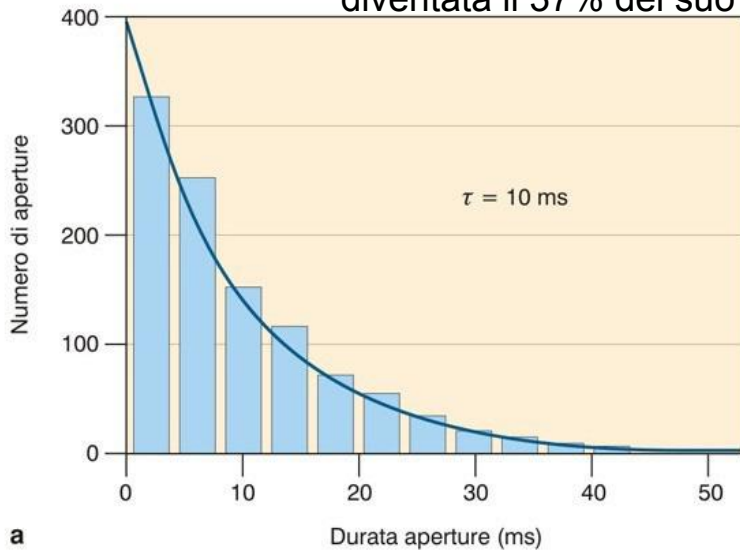
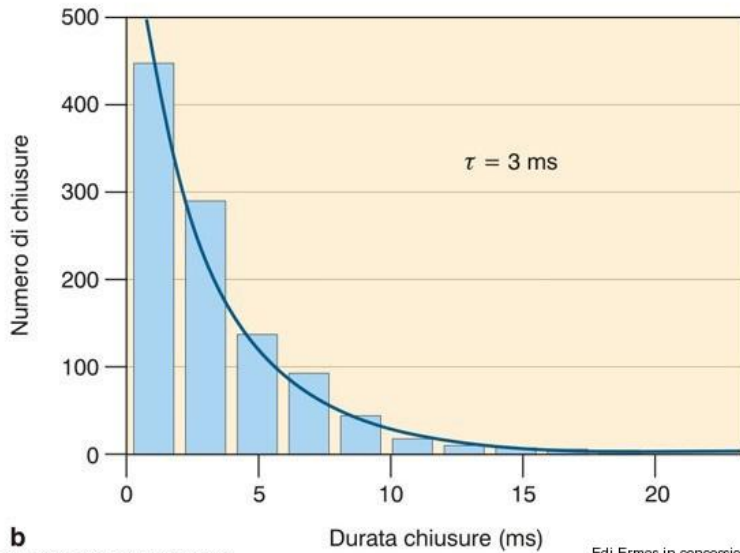


Fig. 5.39 - Rappresentazione schematica del segmento *S6* di un tipico canale voltaggio-dipendente. Strutturato ad α -elica (in giallo), il segmento *S6* consisterebbe di due parti, articolate tra loro tramite un "cardine" di glicina (sferetta marrone). Quella rivolta verso il mezzo extracellulare sarebbe 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".

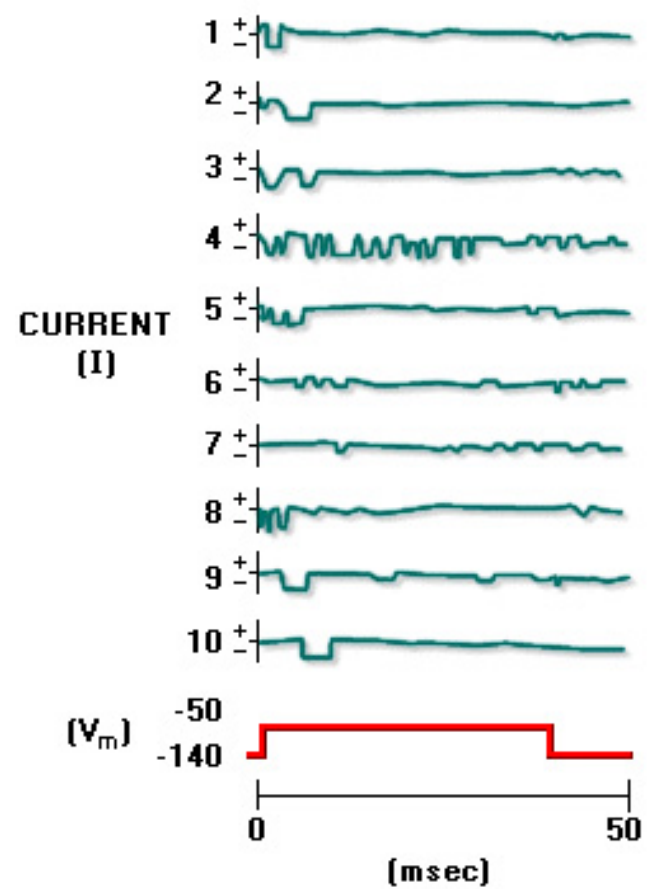
tau è il tempo al quale la distribuzione è diventata il 37% del suo valore iniziale



a

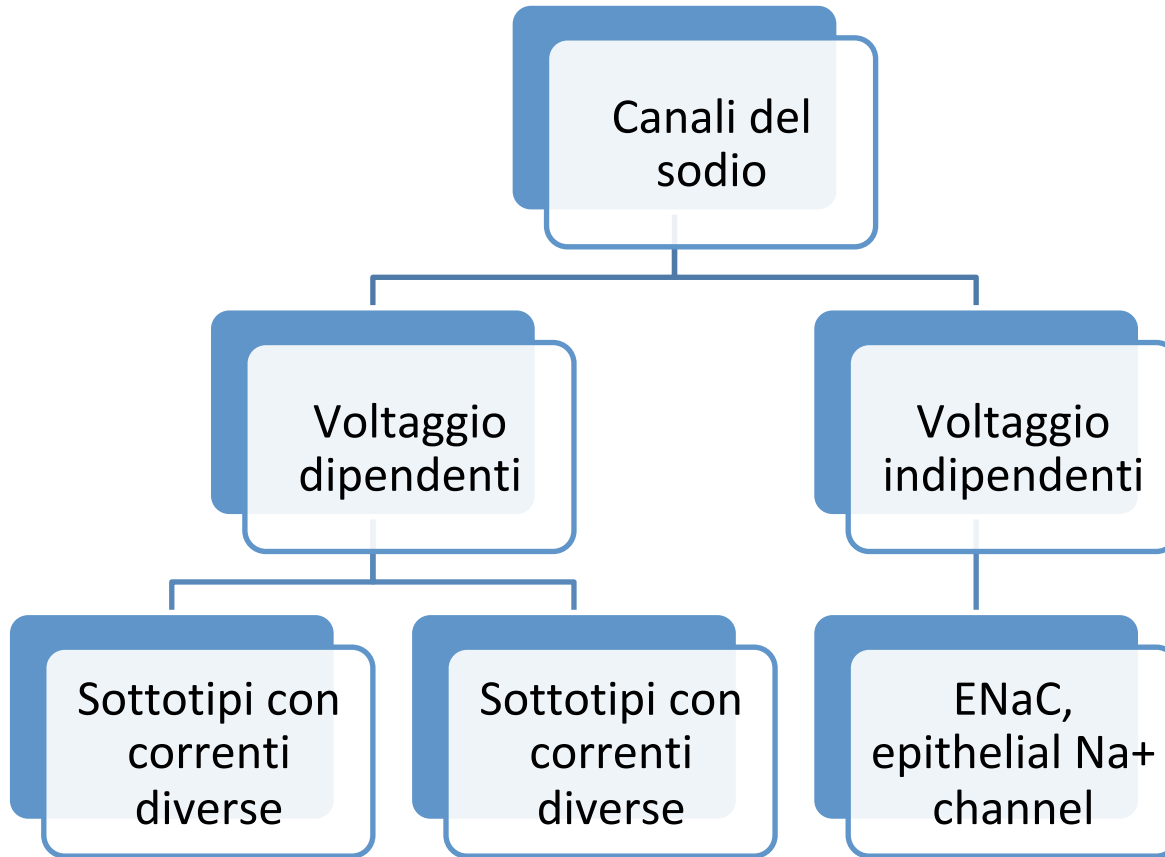


b



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