

# Il ruolo del pH intracellulare nella regolazione della funzione cellulare

P. Capuano, G. Capasso

Cattedra di Nefrologia, Seconda Università di Napoli, Napoli

## Riassunto

La vita cellulare è possibile soltanto se il pH intracellulare ( $pH_i$ ) è costantemente tenuto entro limiti molto ristretti. Pertanto la misurazione del  $pH_i$  è un importante parametro per monitorare la funzione della cellula e di un organo. Numerosi sono i metodi utilizzati per misurare il  $pH_i$ : tra gli altri ricordiamo i traccianti fluorescenti ed gli elettrodi pH sensibili. In aggiunta sono state impiegate anche strumenti complessi quali il microscopio confocale e la risonanza magnetica. Il mantenimento di un corretto  $pH_i$  è dipendente da diverse proteine localizzate sulla membrana cellulare ed in vescicole citoplasmatiche. A livello della cellula renale esse includono: lo scambiatore sodio idrogeno, il contro-trasporto cloro-bicarbonato sodio dipendente ed indipendente, il co-trasporto sodio-bicarbonato, la pompa protonica e potassio-protonica. Tutti questi trasportatori sono stati clonati ed oggi appare chiaro che di ognuno di essi ne esistono diverse isoforme con specifiche proprietà. La loro funzione è strettamente dipendente dalla concentrazione plasmatica di vari ormoni, dall'equilibrio acido-base sistemico, dal contenuto acido della dieta etc. Inoltre questi trasportatori sono distribuiti in modo eterogeneo lungo il nefrone e sono sensibili a specifici stimoli quale l'osmolalità interstiziale e la velocità di flusso luminale. Infine è stato recentemente appurato che il  $pH_i$  può essere coinvolto in numerosi aspetti della vita cellulare quali il metabolismo, l'apoptosi, la crescita tumorale e nella patogenesi di particolari forme di calcolosi renale (malattia di Dent).

*PAROLE CHIAVE: pH intracellulare, Apoptosi, Malattia di Dent, Microscopia confocale, Crescita tumorale*

## The importance of intracellular pH in the regulation of cell function

*Cell life is possible only if intracellular pH ( $pH_i$ ) oscillations are kept within a very narrow range. Measurement of  $pH_i$  is therefore a very important parameter when examining cell and organ functions. Several methods have been used to monitor  $pH_i$ ; these include fluorescent dyes and pH sensitive electrodes. In addition, many instruments have been applied to the detection of  $pH_i$  in living organs even at the level of single cells: NMR and confocal microscopy are just an example. Transport proteins located on the cell membrane and intracellular vesicles are responsible for maintaining the correct  $pH_i$ . In renal tubular cells these include the sodium hydrogen exchanger (NHE), the sodium-dependent and independent chloride-bicarbonate exchanger ( $Cl^-HCO_3^-$ ), the sodium bicarbonate co-transport ( $Na^+HCO_3^-$ ), the ATP-coupled proton pump ( $H^+ATPasi$ ) and the ATP-dependent proton-potassium pump ( $H^+K^+ATPasi$ ). All these carriers have been cloned and it is now clear that there are several isoforms with specific properties. The function of these proteins is closely linked to several hormone blood levels, systemic acid-base status, protein diet content as well as other factors. In addition, these carriers are not homogeneously distributed along the nephron and are sensitive to specific stimuli like interstitial osmolality and luminal fluid flow rate. Finally, it has been recently demonstrated that the  $pH_i$  may be involved in numerous aspects of cell function, such as metabolism, apoptosis, malignancy and it is implicated in the pathogenesis of particular forms of renal stones (Dent's disease). (G Ital Nefrol 2003; 20: 139-50)*

*KEY WORDS: Intracellular pH, Apoptosis, Dent's disease, Confocal microscopy, Malignancy*