

eBook



Schemi di

FISIOLOGIA UMANA

Federico Frusone





ATTO
I

Fisiologia cellulare

ATTO
II

Sistema nervoso

ATTO
III

Apparato muscolare

ATTO
IV

Apparato cardiovascolare

ATTO
V

Apparato respiratorio

ATTO
VI

Sistema endocrino

ATTO
VII

Apparato urinario

ATTO
VIII

Apparato gastroenterico

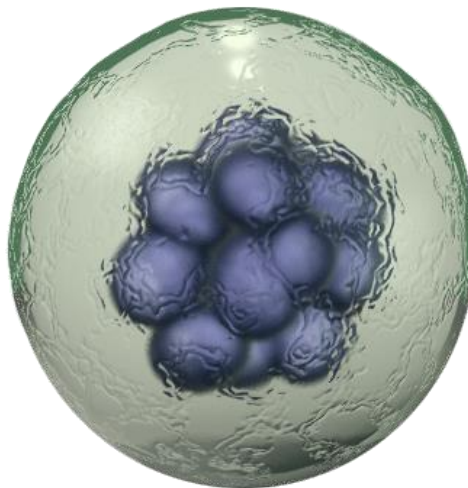


FISIOLOGIA UMANA

Atto primo: fisiologia cellulare



Federico Frusone



H3 SURGICAL TEAM
[HTTPS://H3-SURGICAL-TEAM.IT/](https://h3-surgical-team.it/)

Sommario

1. STRUTTURA	2
2. CONTENUTO DI INFORMAZIONE	4
3. SITI DI INTERAZIONE.....	4
4. ISOFORME	5
5. TRASMISSIONE DELLE INFORMAZIONI	5
Dati introduttivi.....	5
Sistemi di trasmissione dell'informazione extracellulare	5
Eventi nella cellula origine	5
Eventi nella cellula bersaglio	6
Criteri di classificazione	6
Limitazione dell'attività del segnale	7
Meccanismi di inattivazione del segnale.....	7
Molteplicità funzionale.....	8
Interazioni tra sistemi di trasmissione dell'informazione	8
6. MECCANISMI DI PASSAGGIO TRANSMEMBRANA	8
Dati introduttivi.....	8
Passaggio diretto	8
Trasporto mediato da proteine	9
Proteine vettrici.....	10
Passaggio di sola informazione.....	11
Passaggio tramite vescicole	11
7. RECETTORI.....	13
Caratteristiche generali	13
Classi recettoriali	14
8. CANALI IONICI	16
Caratteristiche generali	16
Canali a controllo di ligando.....	17
Canali cationici a controllo di potenziale	18
Canali anionici a controllo di potenziale.....	19
Canali a controllo meccanico.....	19
9. PROTEINE G	19
Dati introduttivi.....	19
Dati strutturali	20
Classi.....	21
Dati funzionali	21
Interazioni con proteine batteriche.....	23
10. PROTEINE MOTRICI	24
Le funzioni motorie.....	24
Strutture contrattili organizzate.....	26
11. MESSAGGERI INTRACELLULARI.....	29
Dati introduttivi.....	29
Considerazioni generali	29
Ioni calcio	30
Amp ciclico.....	30
Fosfoinositidi	31
Gmp ciclico.....	32
Acido arachidonico	32
Gas: monossido di azoto e monossido di carbonio	32
12. TRASDUZIONE DI SEGNALI OLFATTIVI E VISIVI	32
Olfatto	32
Vista.....	33

PROTEINE: CONTENUTO DI INFORMAZIONE E MECCANISMI DI RICONOSCIMENTO

1. STRUTTURA DELLE PROTEINE

- Eteropolimeri lineari formati dalla polimerizzazione di amminoacidi tramite il legame peptidico
- Amminoacidi di 20 tipi differenziati dalle catene laterali
- La specificità chimica delle catene laterali conferisce ai residui la loro reattività
- La possibilità di formare altri legami tra singoli amminoacidi rende possibile un'organizzazione a più livelli
- **Livelli di organizzazione**
 - Struttura primaria
 - Polimerizzazione degli amminoacidi tramite legami peptidici
 - Catena principale formata dalla successione di atomi di azoto, di carboni alfa e di carboni carbossilici
 - Gli atomi di azoto e i carboni carbossilici sono coinvolti nel legame peptidico
 - Il legame peptidico ha un parziale carattere di doppio legame (più corto dei normali legami C-C e senza libertà di rotazione attorno al legame)
 - C'è libertà di rotazione attorno ai legami C-C della catena principale (tra C alfa e C carbossilici), tra C alfa e N, attorno ai legami delle catene laterali
 - Gli angoli tra i singoli atomi e le lunghezze dei legami possono essere alterati
 - Flessibilità delle catene polipeptidiche che diventa rilevante quando il numero dei residui è alto e che consente dei ripiegamenti stabilizzati da interazioni deboli
 - Fanno parte della struttura primaria anche porzioni non peptidiche legate covalentemente alla catena di amminoacidi
 - ✓ Glucidi, nella porzione extracellulare di proteine integrali di membrana e associate al foglietto esterno, che contribuiscono a mantenere la localizzazione e la conformazione della proteina
 - ✓ Catene alifatiche, spesso legate a uno dei 2 terminali della catena polipeptidica, che ancorano l'intera molecola alla membrana
 - Struttura secondaria
 - Struttura derivante dalla formazione di legami idrogeno tra gli atomi di O carbonilici e l'H ammidico dei residui di una stessa catena
 - Tendono a formarsi prevalentemente tra residui idrofobi localizzati all'interno della molecola o a contatto con zone esterne idrofobe
 - Nelle proteine globulari la porzione interna è costituita da struttura secondaria (spesso beta), mentre quella a contatto col solvente è in parte costituita da alfa-eliche anfipatiche nelle quali un residuo su 3-4 è idrofobo (in modo che la catene laterali idrofile siano a contatto col solvente e le idrofobe verso l'interno)
 - Le alfa-eliche anfipatiche idrofobe delle zone interne bagnate dal solvente di proteine di membrana sono disposte circa perpendicolarmente al piano della membrana e impegnano le catene laterali dei residui idrofobi in legami non polari con l'interno della proteina (mentre la catene laterali idrofile in legami polari col solvente all'interno della proteina)
 - Le alfa-eliche anfipatiche si orientano in modo da disporre i residui polari a contatto col solvente, anche inducendo distorsioni strutturali
 - Quando le alfa-eliche sono formate da 20 residui, possono essere transmembrana
 - In molte proteine di membrana esistono alfa-eliche idrofobe (sempre di circa 20 residui), a contatto con le catene alifatiche del lipide, che tengono la proteina ancorata alla membrana
 - Quando 2 alfa-eliche anfipatiche si trovano in soluzione e vengono a contatto, le 2 strisce di residui apolari formano legami fra loro
 - Visto che le strisce apolari formano una spirale attorno al cilindro dell'alfa-elica, le due alfa-eliche si avvolgono tra loro formando una struttura detta "coiled coil"
 - I piani beta tendono ad essere localizzati in porzioni poco polari, e per la loro formazione serve una massa minima di residui non polari, di solito nelle zone interne delle proteine
 - Le proteine con estese strutture beta sono in genere poco solubili in acqua
 - *Alfa-eliche*
 - ✓ I residui coinvolti nelle strutture secondarie devono essere vicini tra loro nella sequenza
 - ✓ Strutture elicoidali si formano quando i legami idrogeno (che sono disposti regolarmente intorno all'asse dell'elica, paralleli a questo e fra loro) si stabiliscono tra O e N appartenenti a residui vicini
 - ✓ Formano strutture cilindriche dalle quali sporgono i residui
 - *Beta-turns*
 - ✓ Nei "beta turns" i legami idrogeno si formano tra 2 residui tra i quali ne è interposto un altro non coinvolto nel legame

- ✓ La formazione di questo legame fa piegare la catena polipeptidica e la sua presenza implica cambi di direzione obbligati
 - ✓ I legami idrogeno si formano tra gruppi di residui lontani fra loro nella sequenza
 - ✓ Si possono formare quando la catena si piega in modo che 2 o più sue sezioni vengono a trovarsi parallele fra loro in modo da consentire la formazione di legami idrogeno disposti quasi perpendicolarmente all'asse della catena
 - ✓ Piani beta paralleli o antiparalleli a seconda che il verso della catena principale in ogni sezione di sequenza sia uguale o contrario rispetto alle sezioni vicine
- Struttura terziaria
 - Conformazione spaziale assunta dalla proteina
 - I ripiegamenti della proteina sono determinati da legami deboli tra residui anche lontani tra loro
 - Il numero dei legami è sufficientemente alto da garantire stabilità alla struttura
 - Le catene laterali tendono a legarsi ad altre catene complementari (legami tra i residui di amminoacido con i quali la reazione è termodinamicamente favorevole)
 - Chaperon aggiustano un ripiegamento quasi completo
 - Nel ripiegamento sono importanti anche le interazioni con l'ambiente esterno che compete con le altre catene laterali nel determinare il ripiegamento
 - Determina la reattività della proteina
 - L'acqua (solvente più comune) forma legami idrogeno con i residui polari e legami elettrostatici con i residui carichi, rivestendo la superficie esterne delle proteine globulari con uno strato mono o bimolecolare
 - Lo stabilirsi di una struttura terziaria comporta distorsioni della struttura secondaria (più evidenti nel caso di piani beta)
- Altri livelli di organizzazione
 - *Segmenti*
 - ✓ Zone della molecola omogenee rispetto ad un carattere strutturale
 - ✓ Es. segmenti ad alfa-elica
 - *Domini*
 - ✓ Blocchi strutturali riconoscibili costituiti da specifiche combinazioni di strutture secondarie che svolgono la stessa funzione dovunque siano presenti
 - ✓ Es. domini Ig, siti calcio-leganti
 - ✓ In una singola proteina sono tratti di struttura primaria ripetuta
- Struttura quaternaria e superfici di interazione
 - Aggregati di due o più subunità tenute insieme da legami deboli
 - Il contatto tra le subunità avviene nelle superfici di interazione, formate da zone con gruppi reattivi complementari fra loro, costituiti da catene laterali di residui
 - Il tipo di aggregazione dell'intera proteina è determinato dal numero e dalla posizione delle superfici di interazione delle singole subunità
 - In genere l'energia impiegata per mantenere la struttura quaternaria è poca: i residui polari sulla superficie esterna della molecola sono impegnati col solvente, lasciando disponibili solo i gruppi apolari per la formazione della struttura quaternaria (pochi e in grado di formare legami a basso contenuto energetico)
 - È meno stabile della struttura terziaria
 - Struttura terziaria e quaternaria si influenzano a vicenda: cambiamenti conformazionali possono modificare la composizione subunitaria e cambiamenti subunitari possono indurre cambiamenti conformazionali
- **Aspetti energetici**
 - La formazione dei legami peptidici non impegna tutti i gruppi funzionali capaci di reagire, cosa che rende possibile la formazione di altri legami
 - Formati i legami, la catena polipeptidica assume uno stato conformazionale tale da minimizzare il contenuto energetico totale (la somma di tutta l'energia relativa alle interazioni stabilitesi)
 - Il numero di legami per il mantenimento della conformazione è alto e l'energia totale relativa è di circa 10Kcal/mol
 - Dato che le interazioni tra le catene laterali avvengono con legami deboli, nel bilancio energetico totale svolgono un ruolo importante anche le interazioni con l'ambiente circostante
 - La formazione di una struttura definita comporta uno svantaggio energetico relativo al maggiore ordine assunto dalla proteina, in parte superato dall'ordine relativo all'effetto idrofobico (perdita di ordine del solvente polare coordinato dai residui di proteina internalizzati)
 - La stabilità conformazionale è funzione anche di un termine entalpico (favorevole) connesso alla formazione di legami all'interno della molecola
 - La somma dei due termini favorevoli è poco maggiore del termine sfavorevole, così la quantità di energia totale relativa alla formazione della struttura tridimensionale è poca, la struttura risultante non ha molta stabilità intrinseca e si può facilmente modificare