

Biosegnalazione

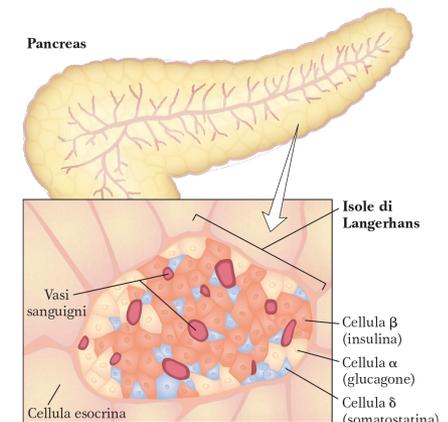
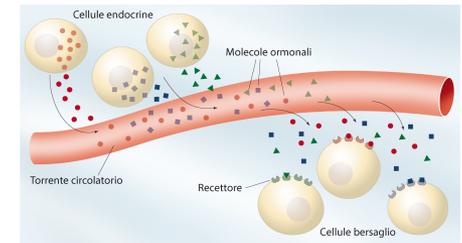
Gli ormoni

Concetti chiave

- Gli ormoni endocrini regolano molti processi fisiologici.
- Gli ormoni pancreatici insulina e glucagone controllano il metabolismo energetico.

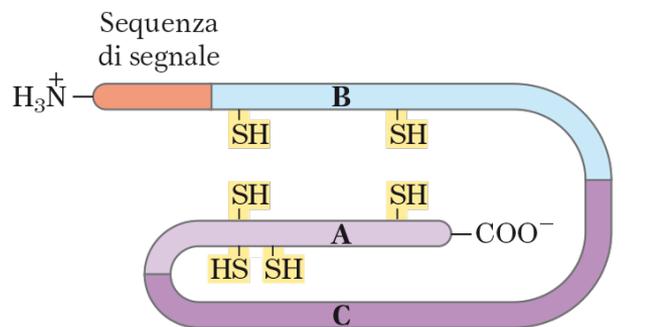
TABELLA 22.1 Effetti ormonali sul metabolismo energetico

Tessuto	Insulina	Glucagone	Adrenalina
Muscolo	↑ Assorbimento di glucosio ↑ Sintesi di glicogeno	Nessun effetto	↑ Glicogenolisi
Tessuto adiposo	↑ Assorbimento di glucosio ↑ Lipogenesi ↓ Lipolisi	↑ Lipolisi	↑ Lipolisi
Fegato	↑ Sintesi di glicogeno ↑ Lipogenesi ↓ Gluconeogenesi	↓ Sintesi di glicogeno ↑ Glicogenolisi	↓ Sintesi di glicogeno ↑ Glicogenolisi ↑ Gluconeogenesi

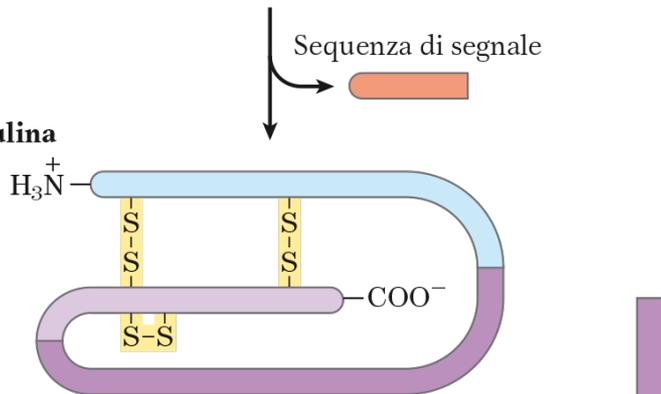


L'insulina e il glucagone sono ormoni di natura proteica

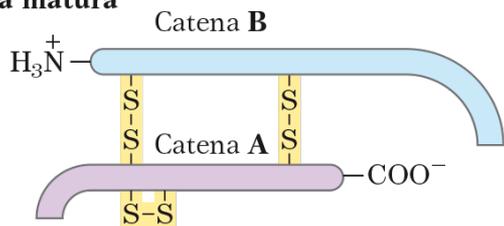
Preproinsulina



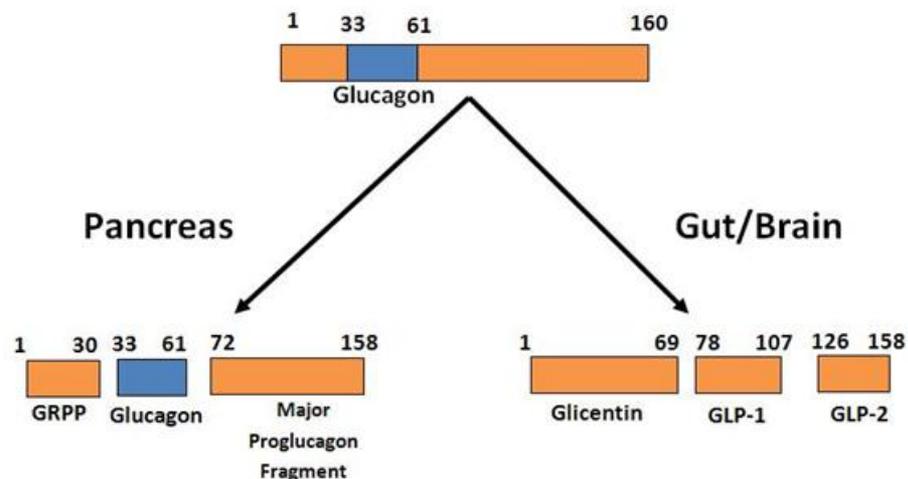
Proinsulina



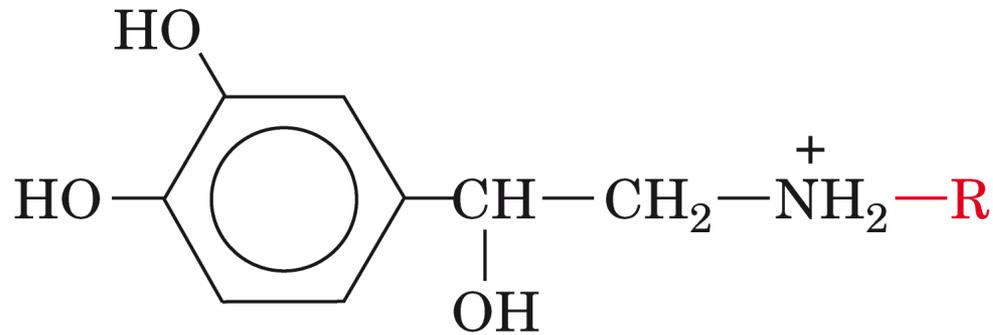
Insulina matura



Proglucagon



La midollare del surrene sintetizza due catecolammine attive come ormoni



R = H **Noradrenalina**
(norepinefrina)

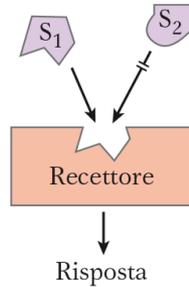
R = CH₃ **Adrenalina**
(epinefrina)

L'adrenalina rilasciata dalla **midollare del surrene** è coinvolta nella reazione "combatti o fuggi". A livello sistemico, i suoi effetti comprendono: rilassamento gastrointestinale, dilatazione dei bronchi, aumento della gittata cardiaca, deviazione del flusso sanguigno verso i muscoli, il fegato, il miocardio e il cervello e **aumento della glicemia**.

Caratteristiche generale della biosegnalazione

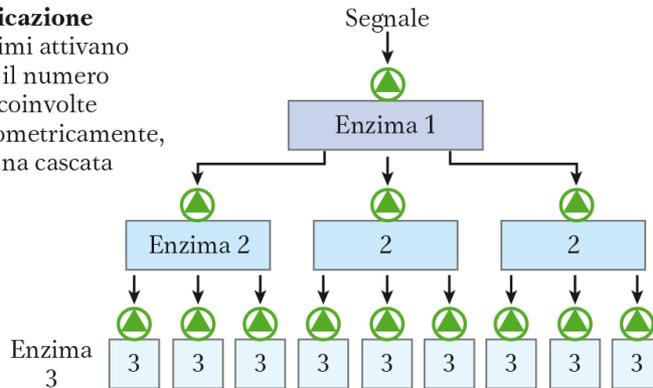
(a) Specificità

Alcune molecole segnale si legano a un sito complementare sul recettore; altre non possono invece adattarsi al sito.



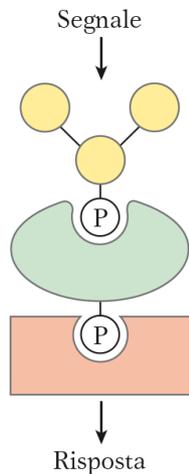
(b) Amplificazione

Quando enzimi attivano altri enzimi, il numero di molecole coinvolte aumenta geometricamente, generando una cascata enzimatica.



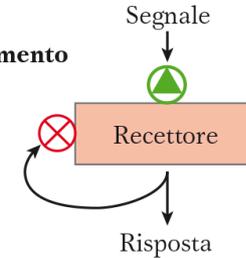
(c) Modularità

Le proteine con affinità polyvalenti formano diversi complessi di segnalazione a partire da moduli tra loro intercambiabili.



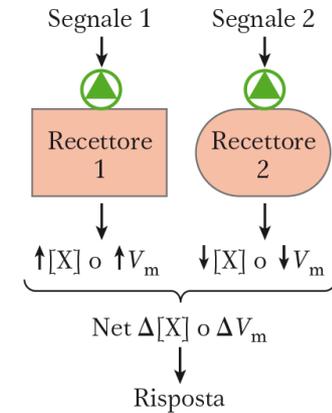
(d) Desensibilizzazione/adattamento

L'attivazione del recettore innesca un circuito retroattivo che spegne il recettore o lo rimuove dalla superficie cellulare.



(e) Integrazione

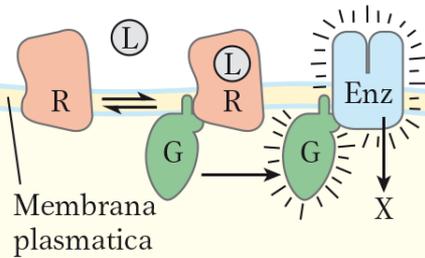
Quando due segnali hanno effetti opposti sulla stessa caratteristica metabolica, come la concentrazione di un secondo messaggero X o il potenziale di membrana V_m , la regolazione finale è il risultato di un segnale integrato proveniente da entrambi i recettori.



Tipologie di recettori

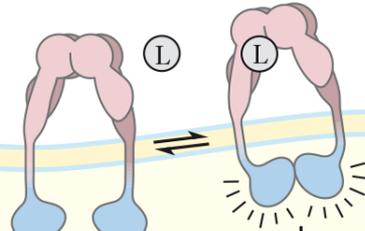
1. Recettori accoppiati alle proteine G

Il legame di un ligando esterno (L) al recettore (R) attiva una proteina intracellulare che lega il GTP (G); essa a sua volta regola l'attività di un enzima (Enz), che genera un secondo messaggero intracellulare (X).



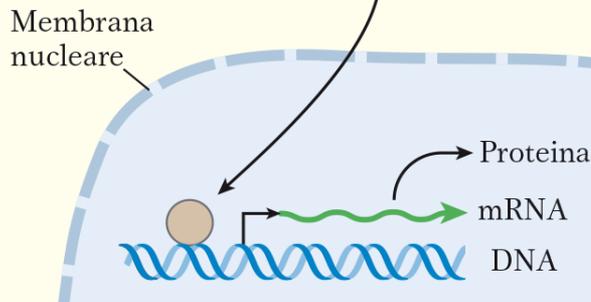
2a. Recettore con attività tirosina chinasi

Il legame del ligando innesca l'attività tirosina chinasi mediante autofosforilazione.



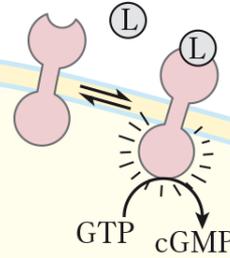
2b. La chinasi attiva un fattore di trascrizione, alterando l'espressione genica.

Cascata chinasi



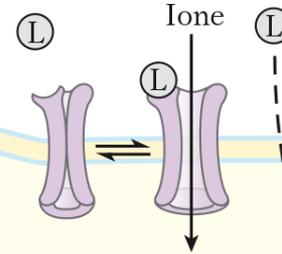
3. Recettore con attività guanilil ciclasica

Il legame del ligando al dominio extracellulare stimola la formazione del secondo messaggero, il GMP ciclico (cGMP).



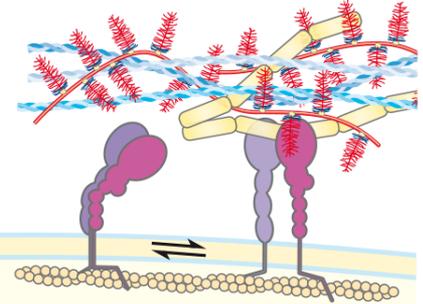
4. Canale ionico controllato

Si apre e si chiude in risposta alla concentrazione del ligando segnale o al potenziale di membrana.



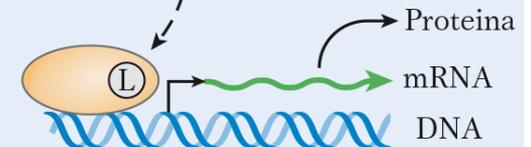
5. Recettore di adesione (integrina)

Legata molecole della matrice extracellulare, cambia la propria conformazione e altera l'interazione con il citoscheletro.

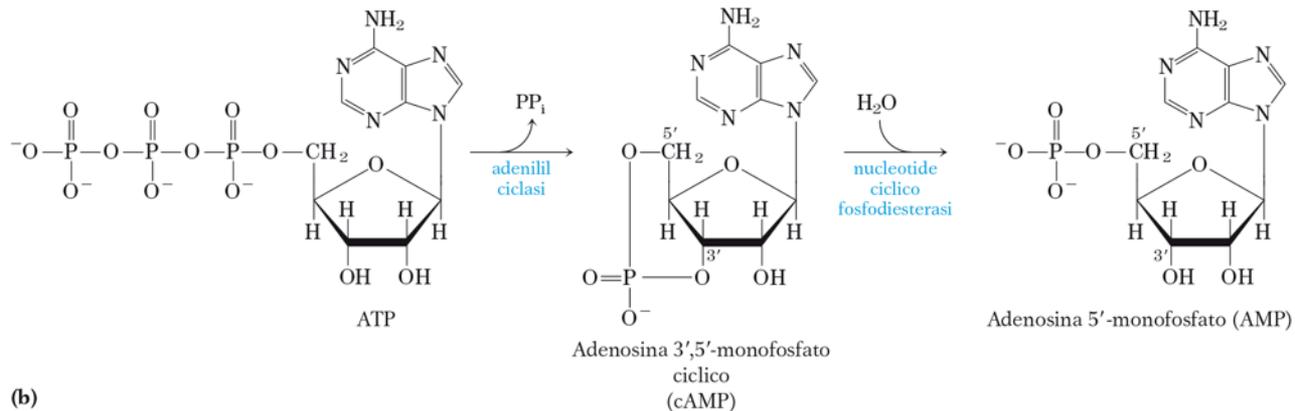
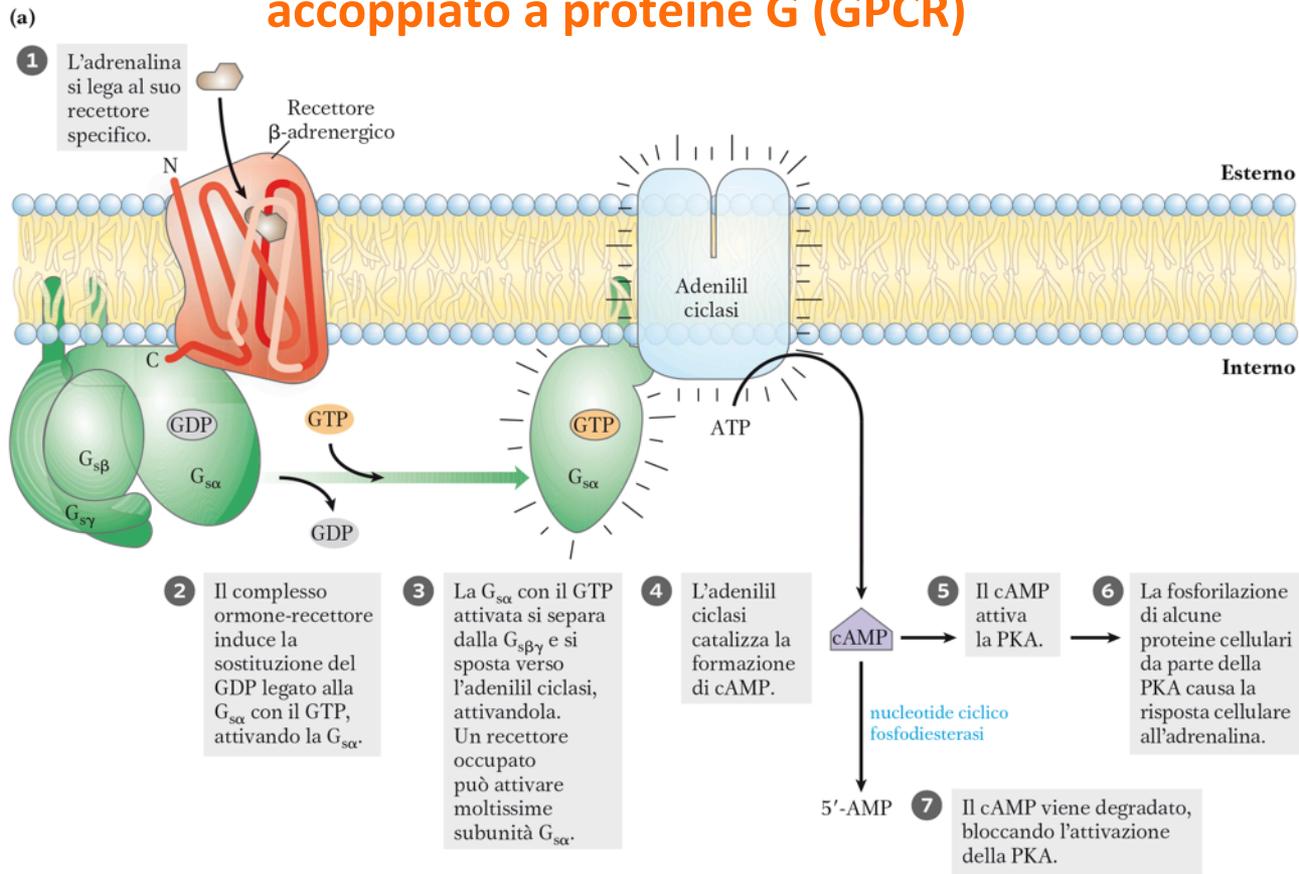


6. Recettore nucleare

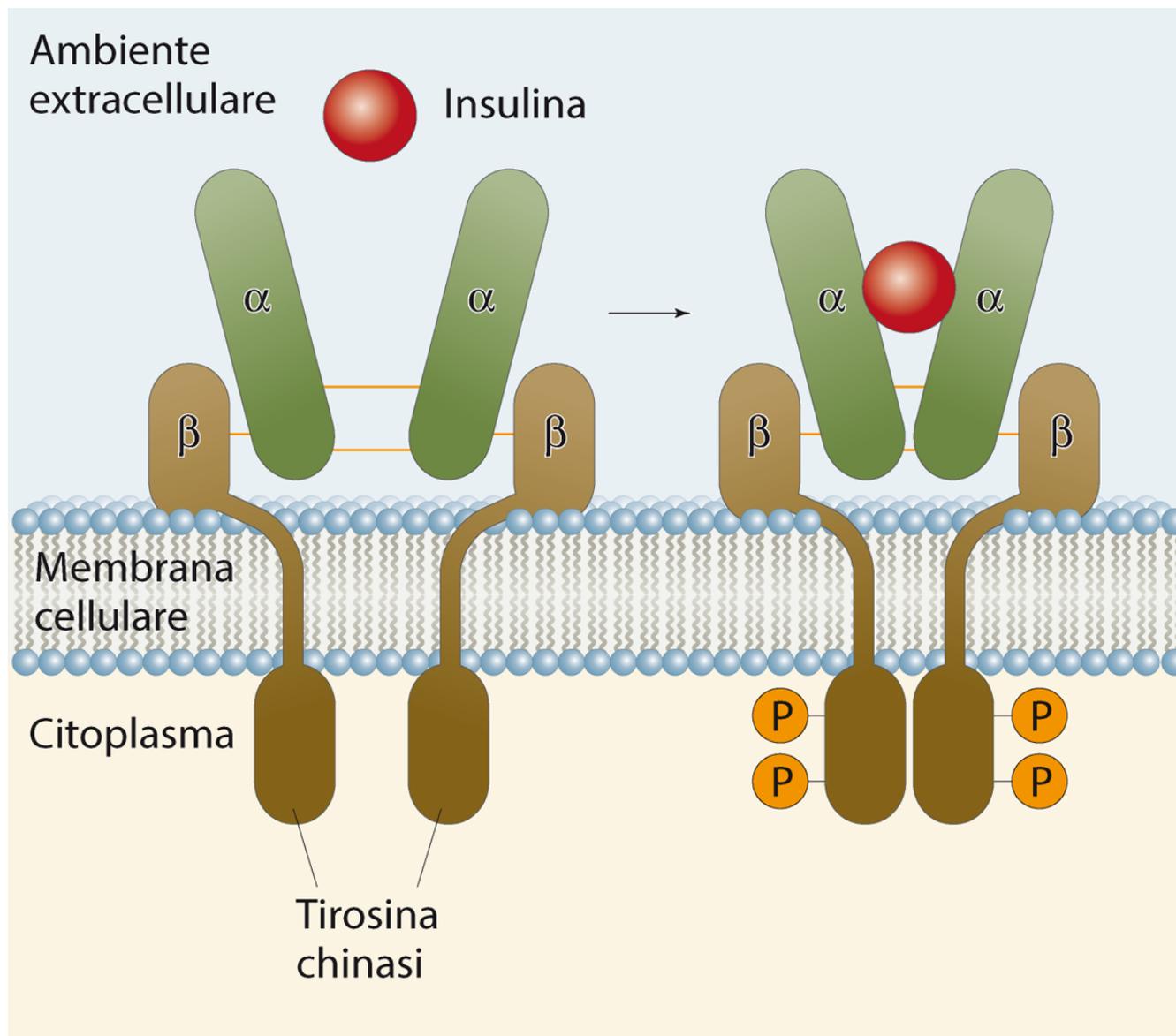
Il legame dell'ormone permette al recettore di regolare l'espressione di geni specifici.



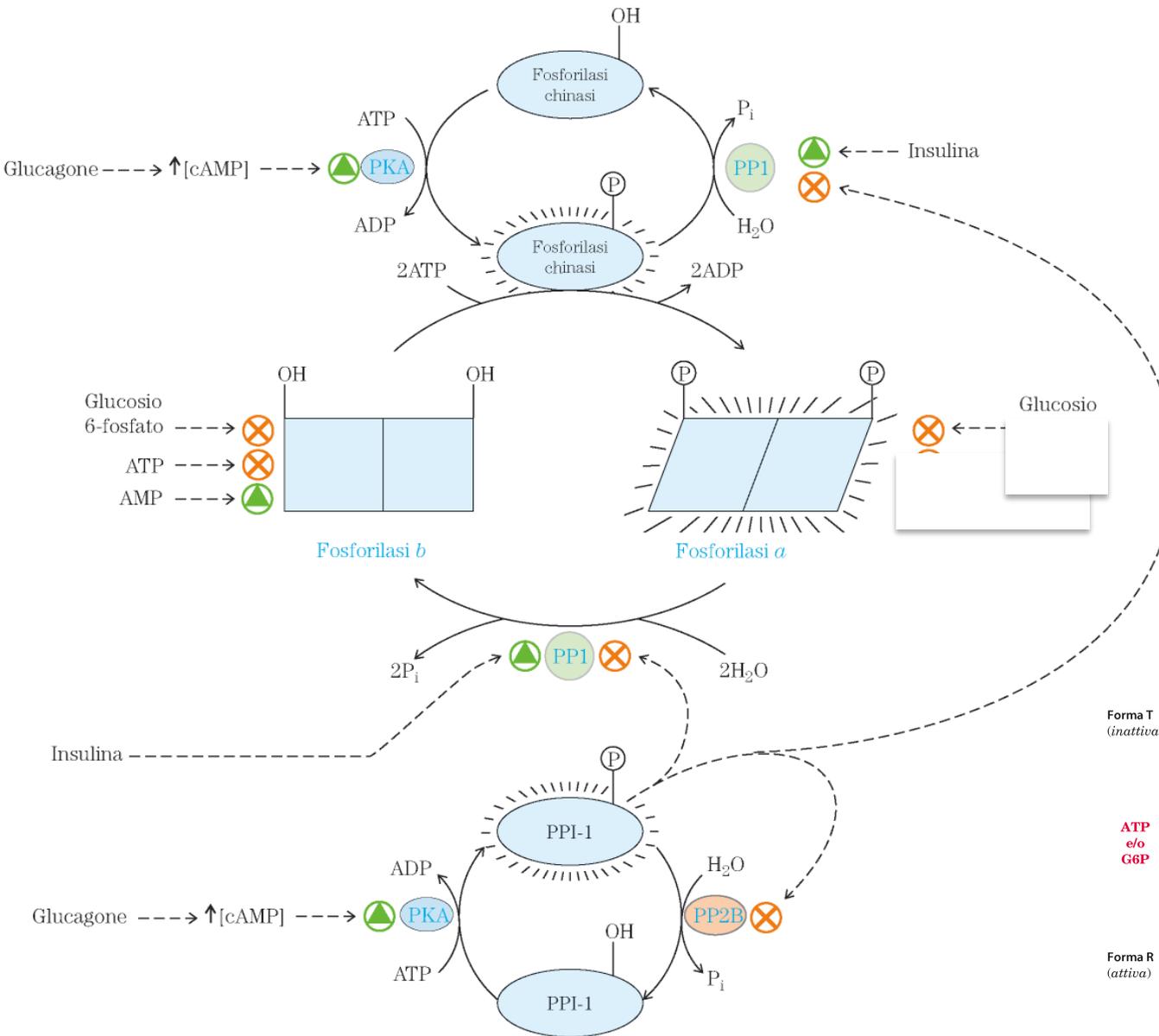
Il recettore dell'adrenalina (come pure quello del glucagone) è un recettore accoppiato a proteine G (GPCR)



Il recettore dell'insulina è un recettore ad attività tirosin-chinasica



Esempio di controllo coordinato: metabolismo del glicogeno



L'attività di enzimi particolarmente importanti, come la glicogeno fosforilasi del fegato (che regola il metabolismo glucidico), è finemente regolata mediante meccanismi multipli: fosforilazioni, regolazioni allosteriche ed una cascata enzimatica innescata dagli ormoni insulina e glucagone

