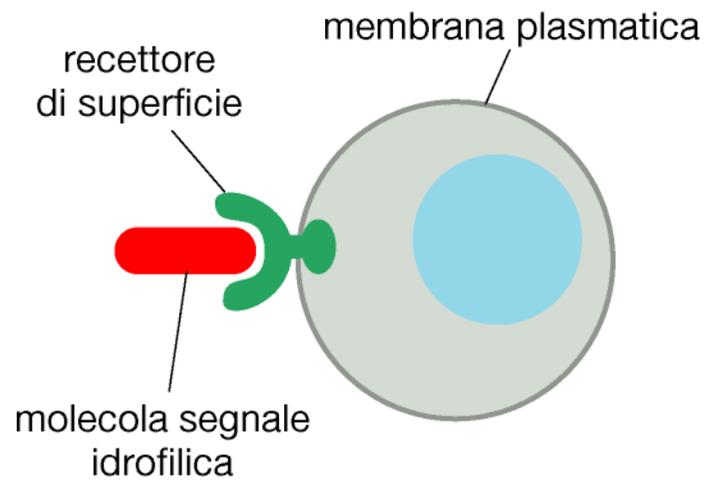
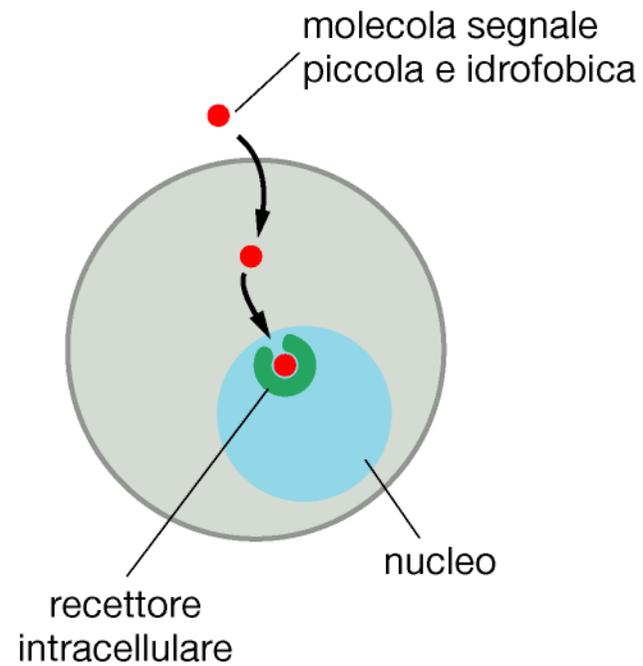


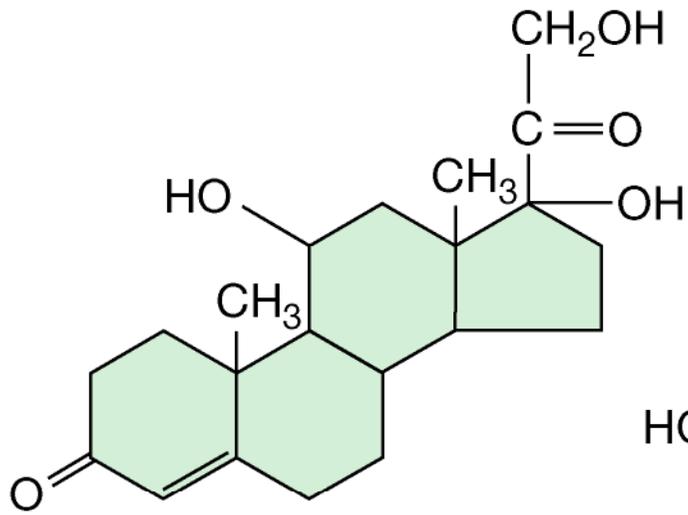
TRASDUZIONE DEL SEGNALE

(A) **RECETTORI DI SUPERFICIE**

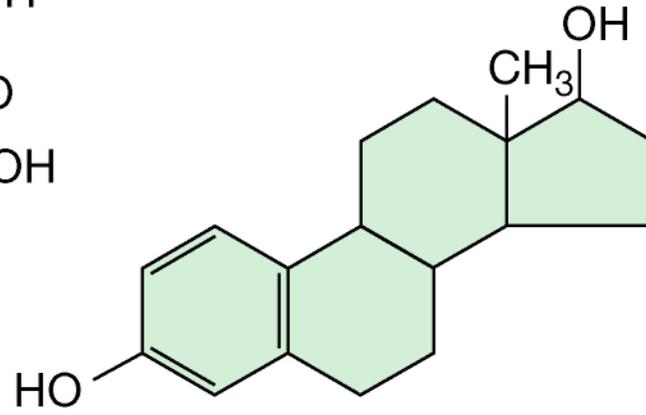


(B) **RECETTORI INTRACELLULARI**

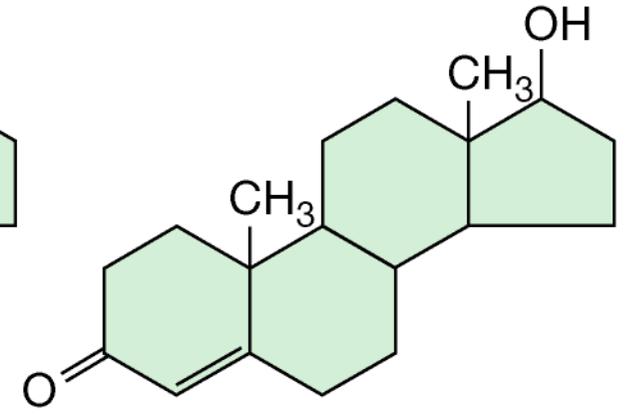




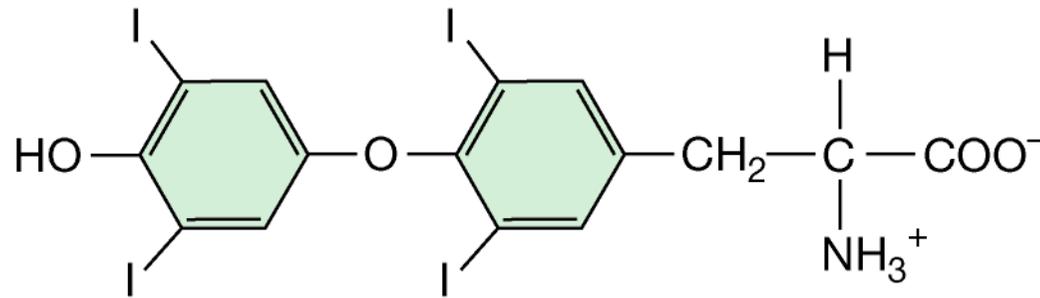
cortisolo



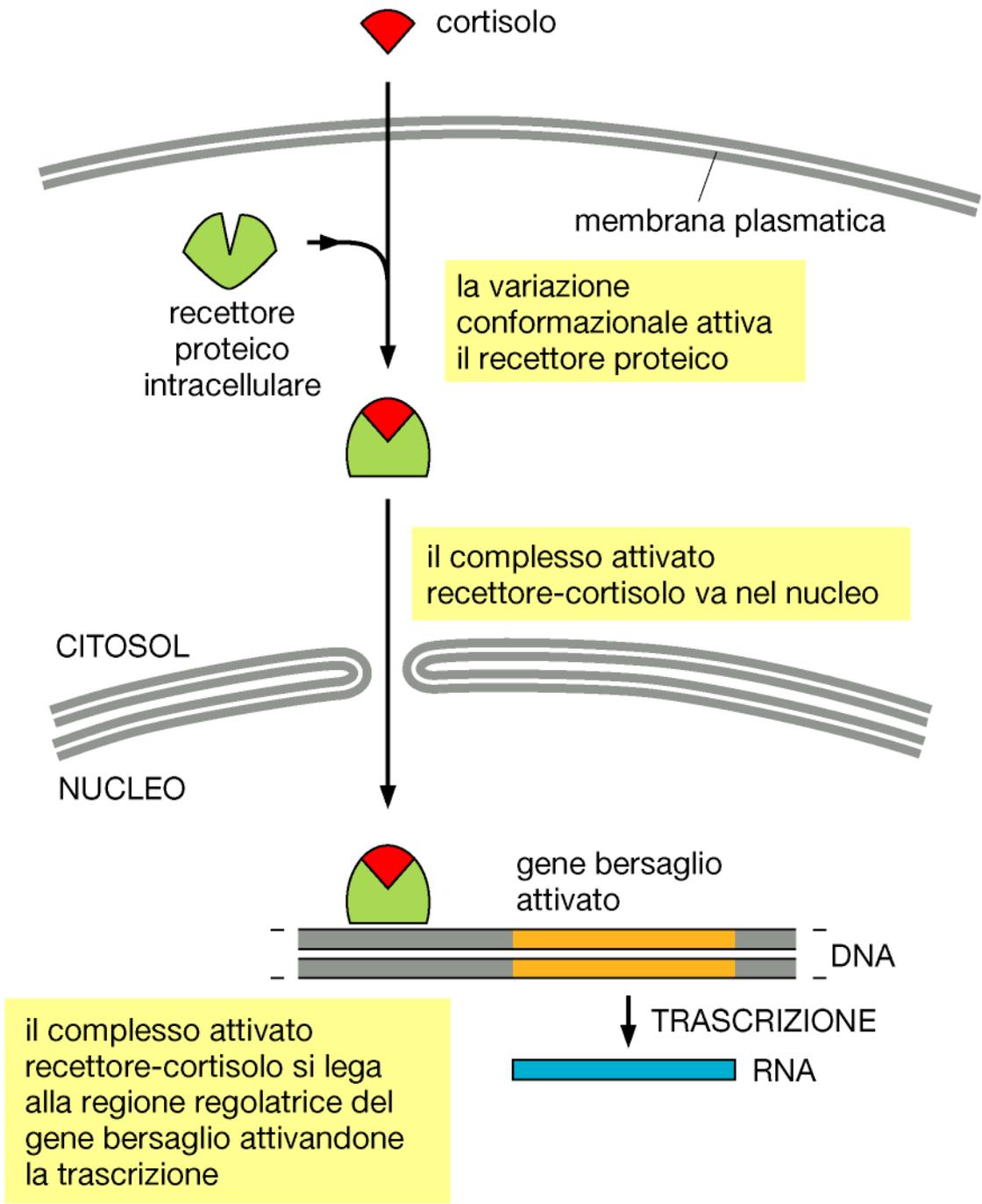
estradiolo

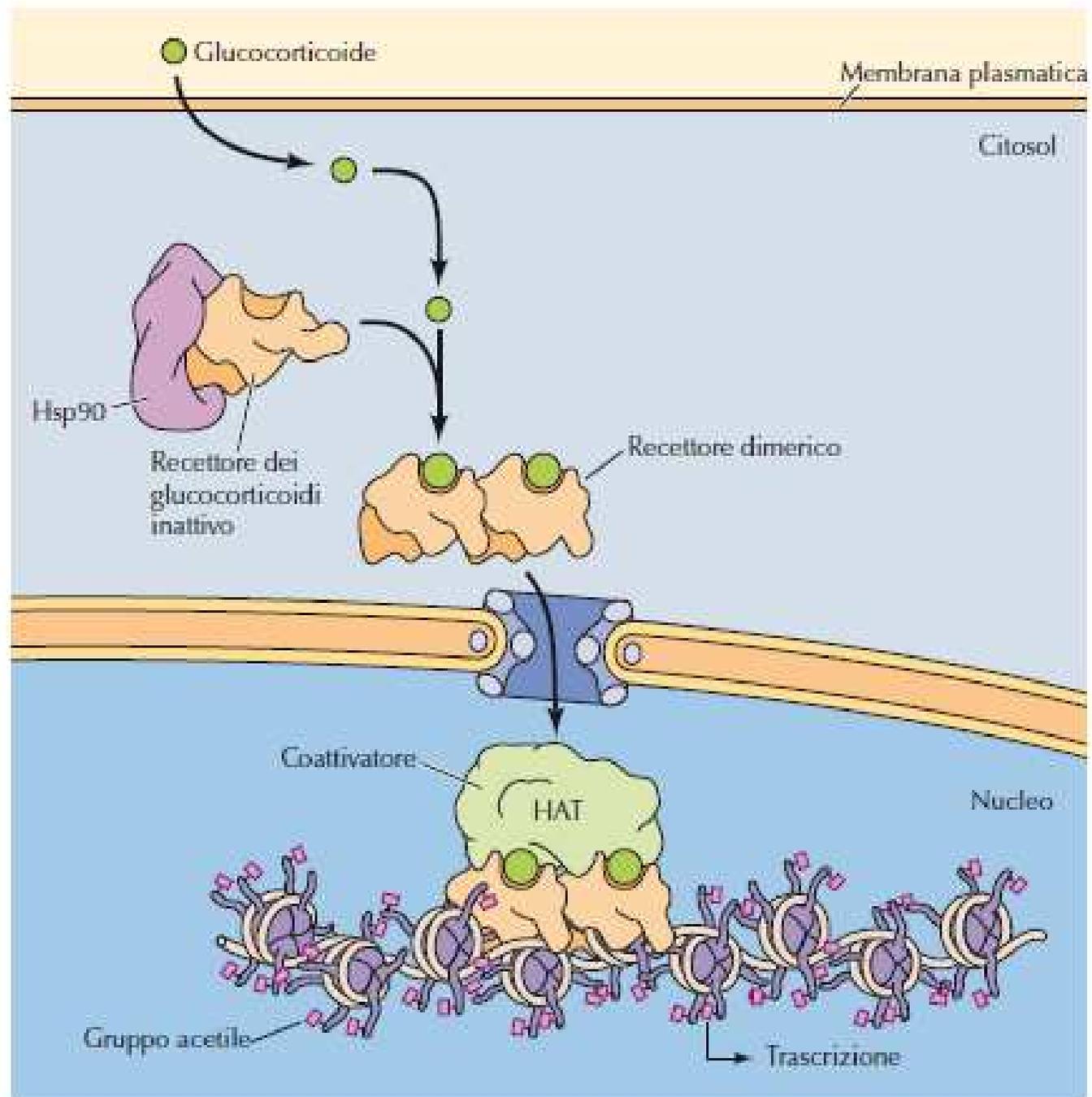


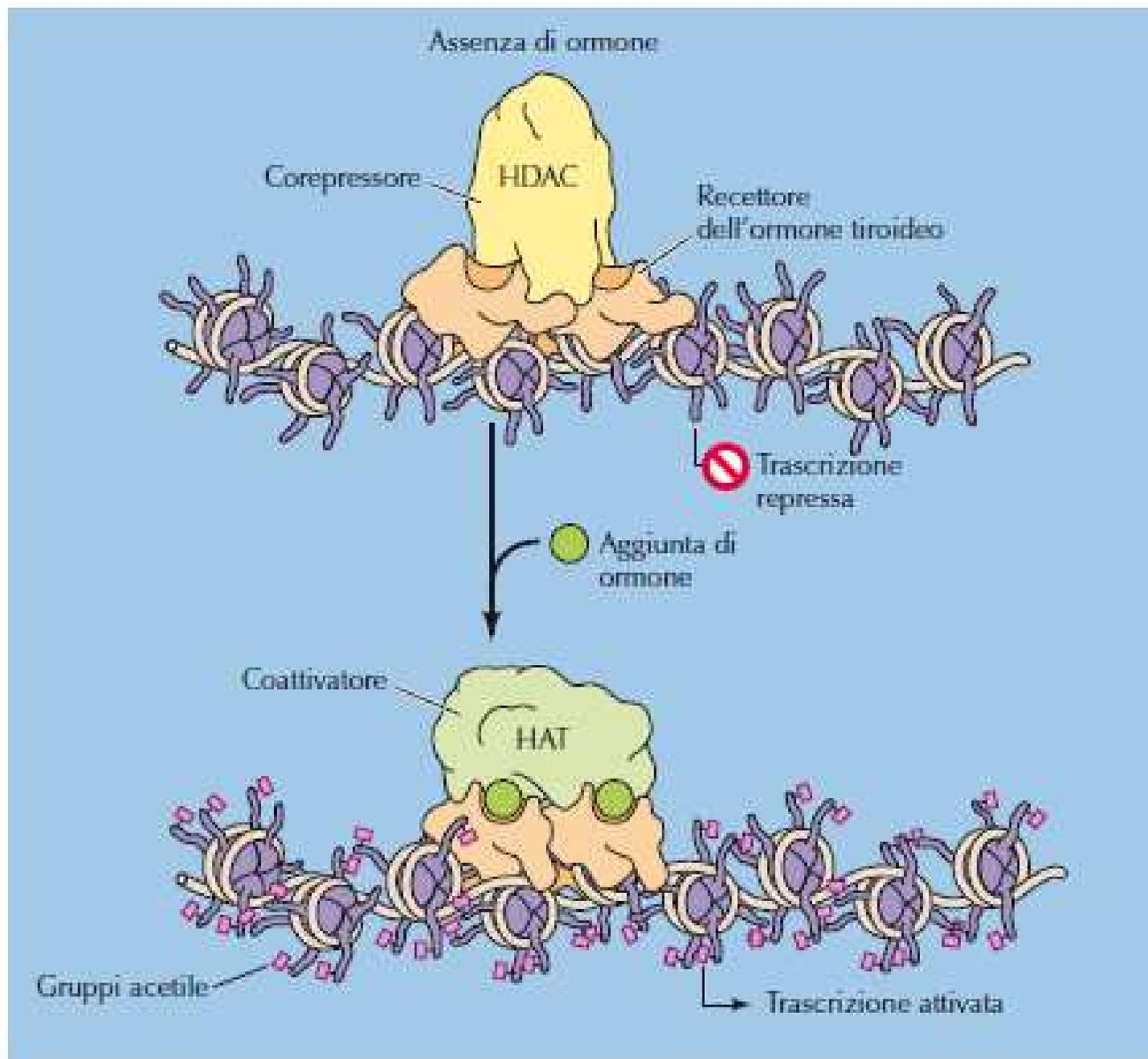
testosterone

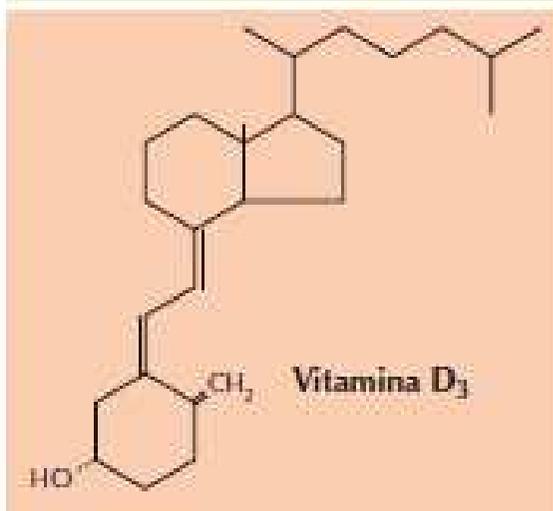
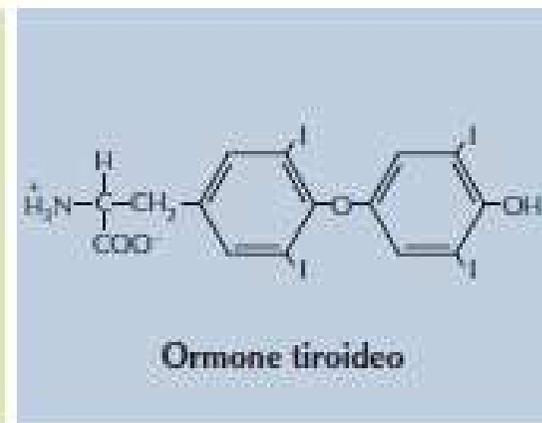
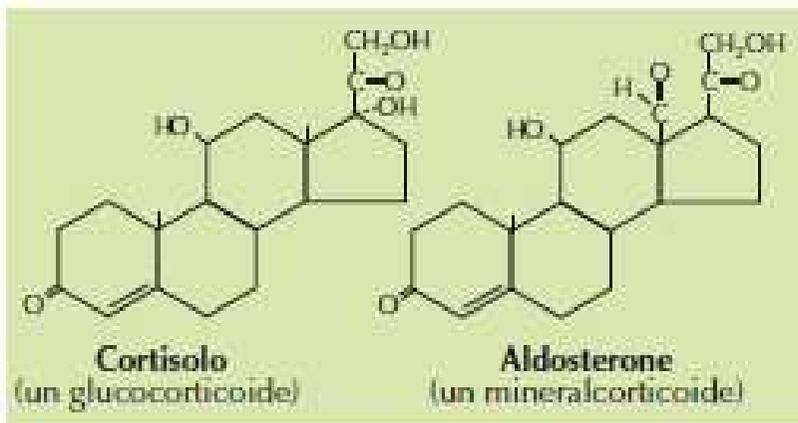


tiroxina





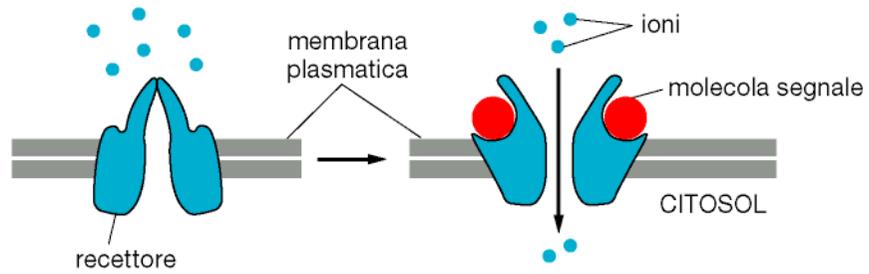




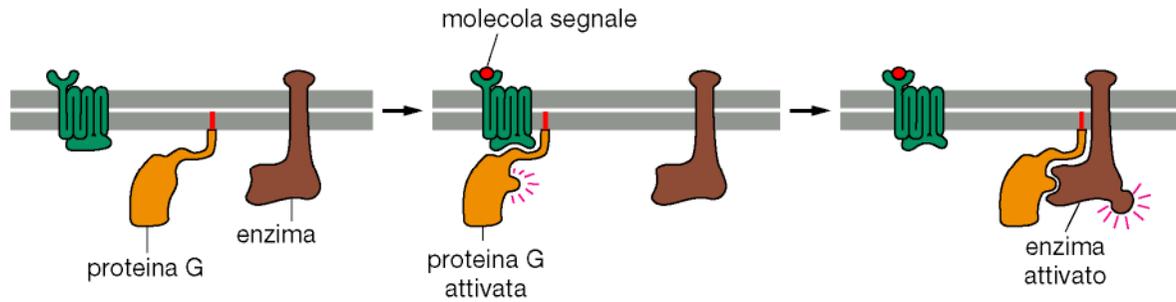
Esistono tre classi principali di recettori di membrana:

- Recettori legati a canali ionici
- Recettori legati a proteine G
- Recettori legati ad enzimi

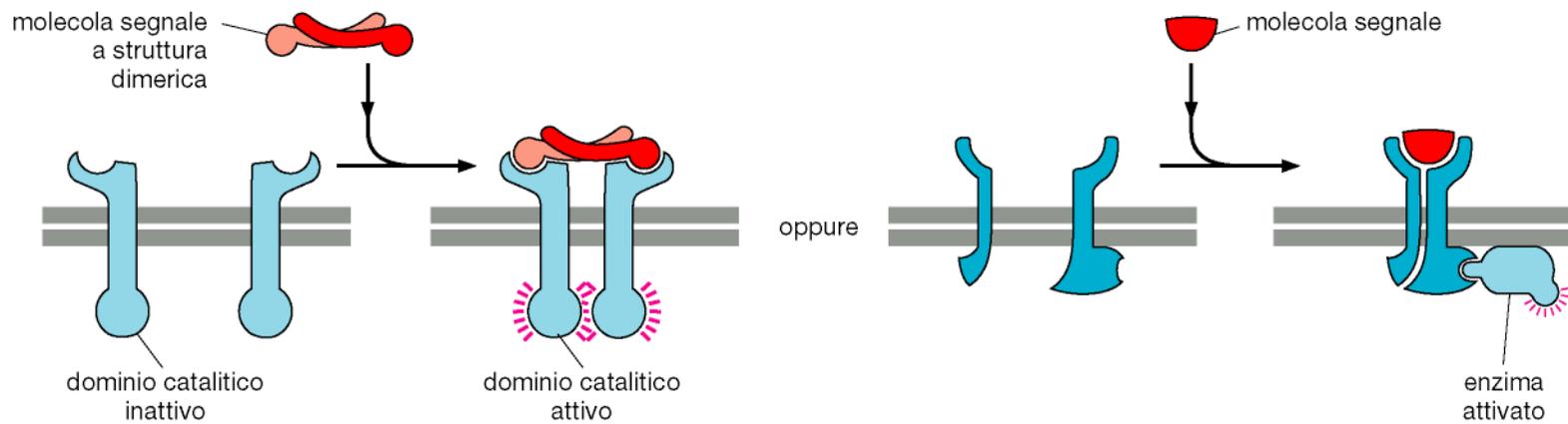
(A) **RECETTORE ANNESSO A CANALI IONICI**

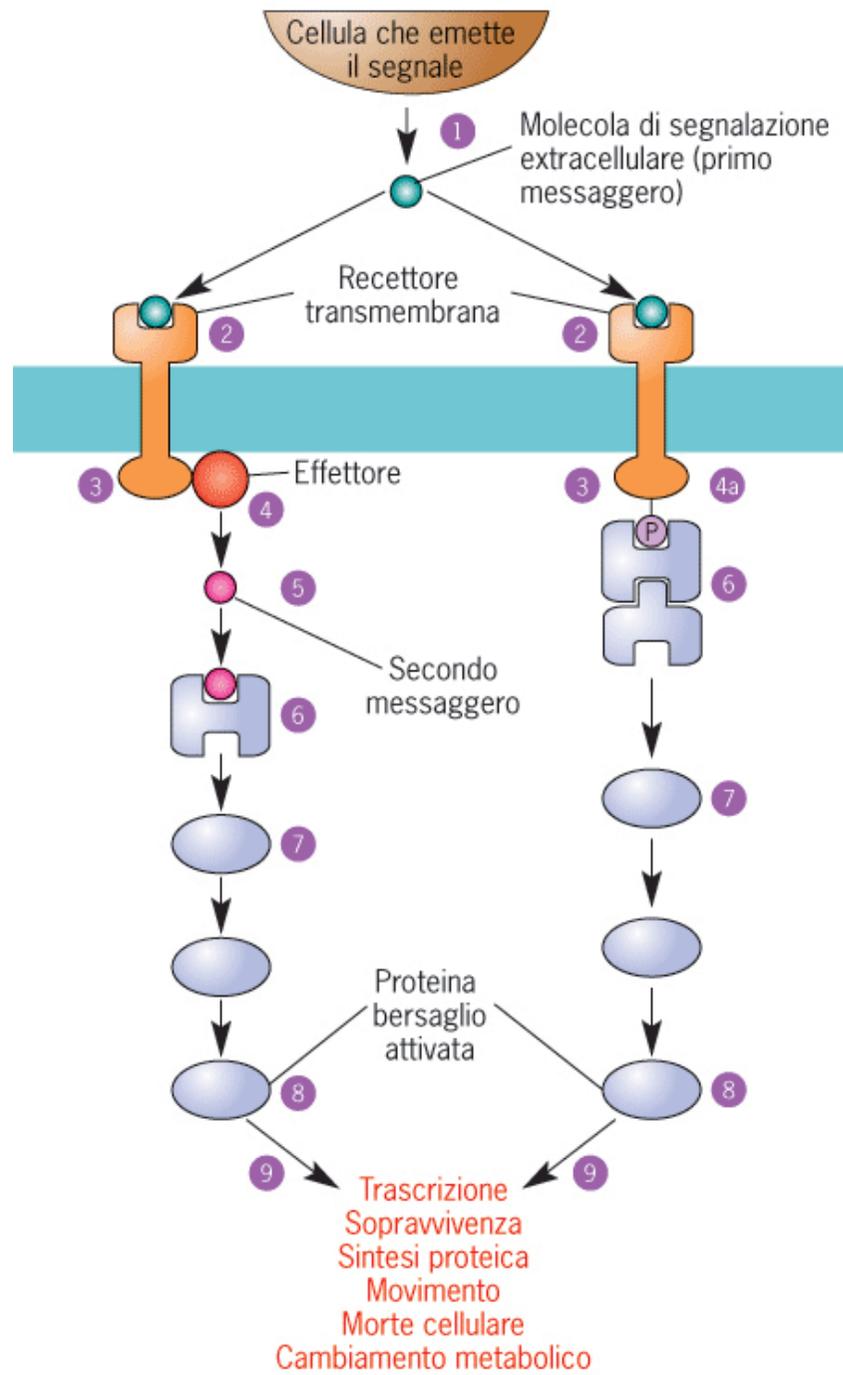


(B) **RECETTORE ACCOPPIATO A UNA PROTEINA G**



(C) **RECETTORI LEGATI A ENZIMI**

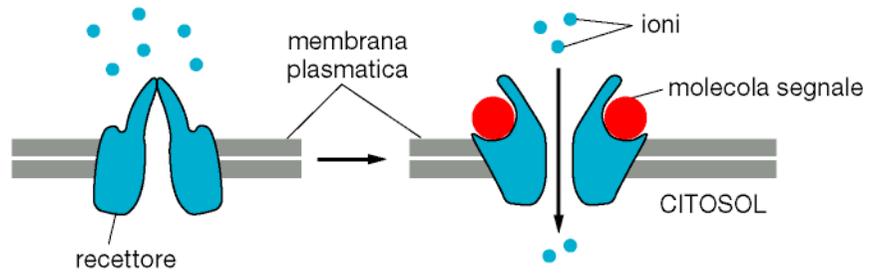




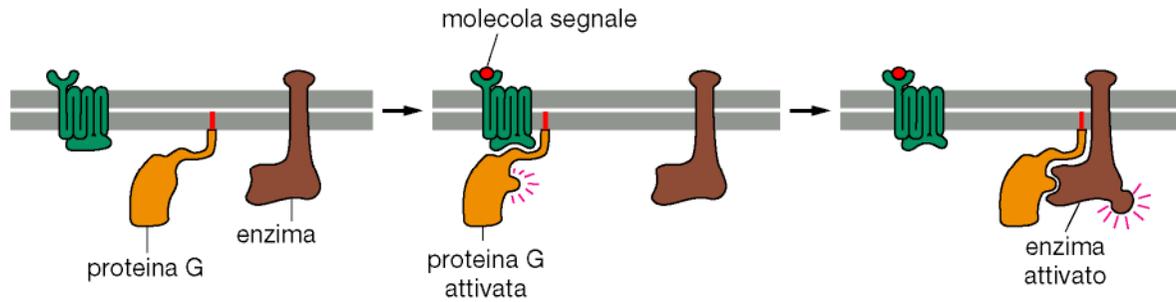
Esempi di secondi messaggeri:

- cAMP
- Ca²⁺
- Inositolo trifosfato (IP₃)
- Diacilglicerolo (DAG)
- cGMP
- NO

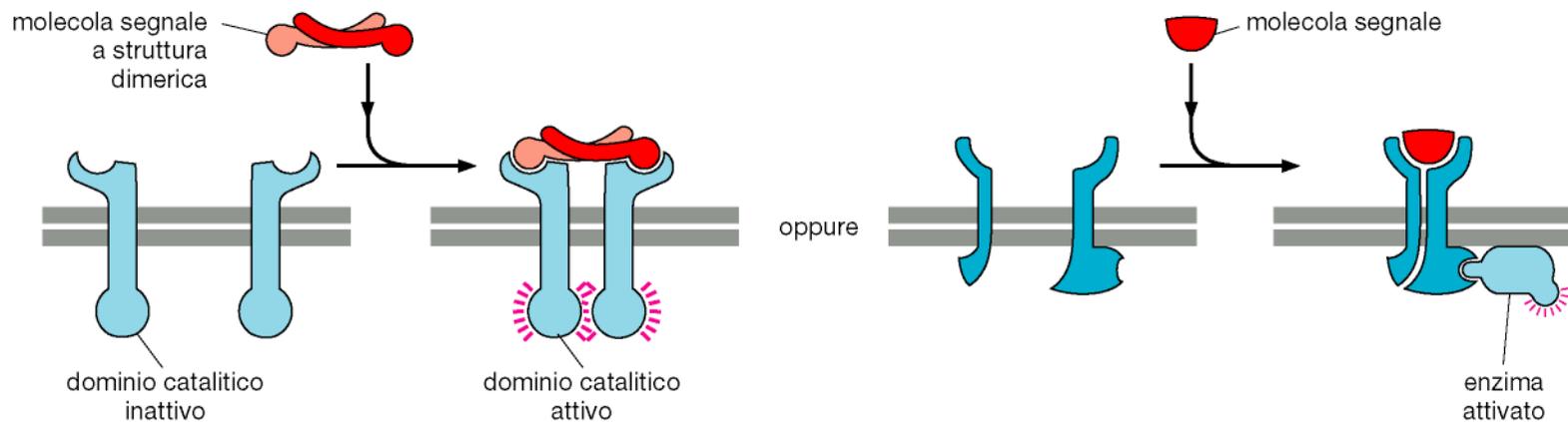
(A) **RECETTORE ANNESSO A CANALI IONICI**

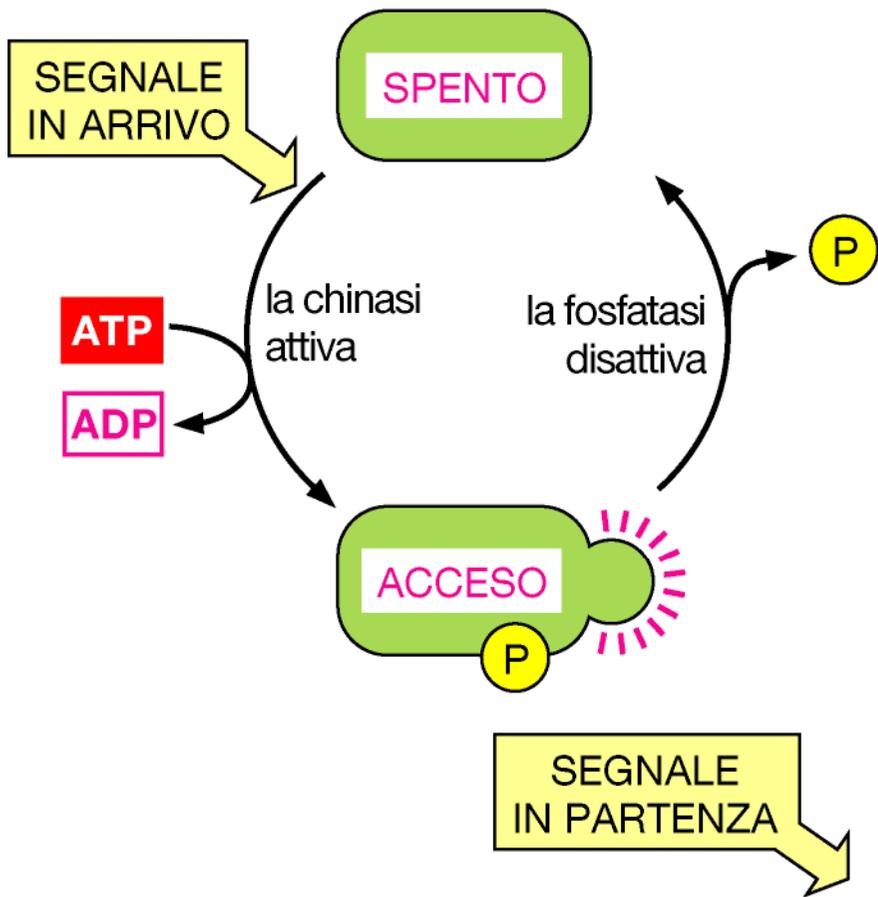


(B) **RECETTORE ACCOPPIATO A UNA PROTEINA G**



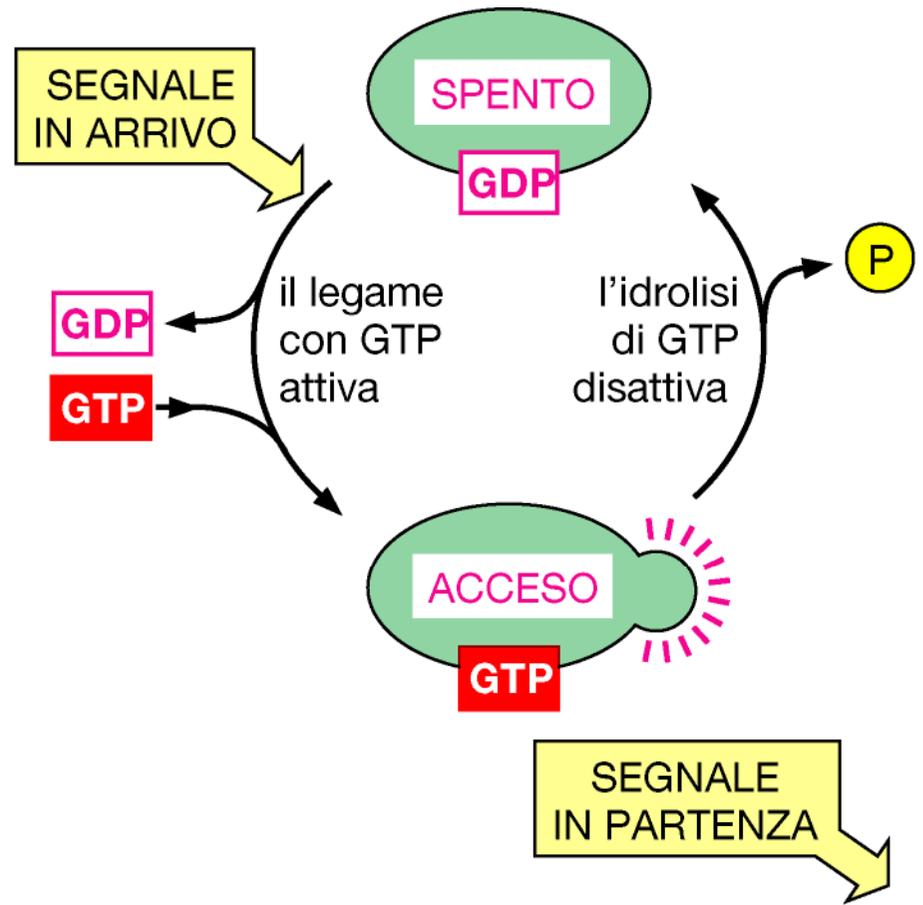
(C) **RECETTORI LEGATI A ENZIMI**





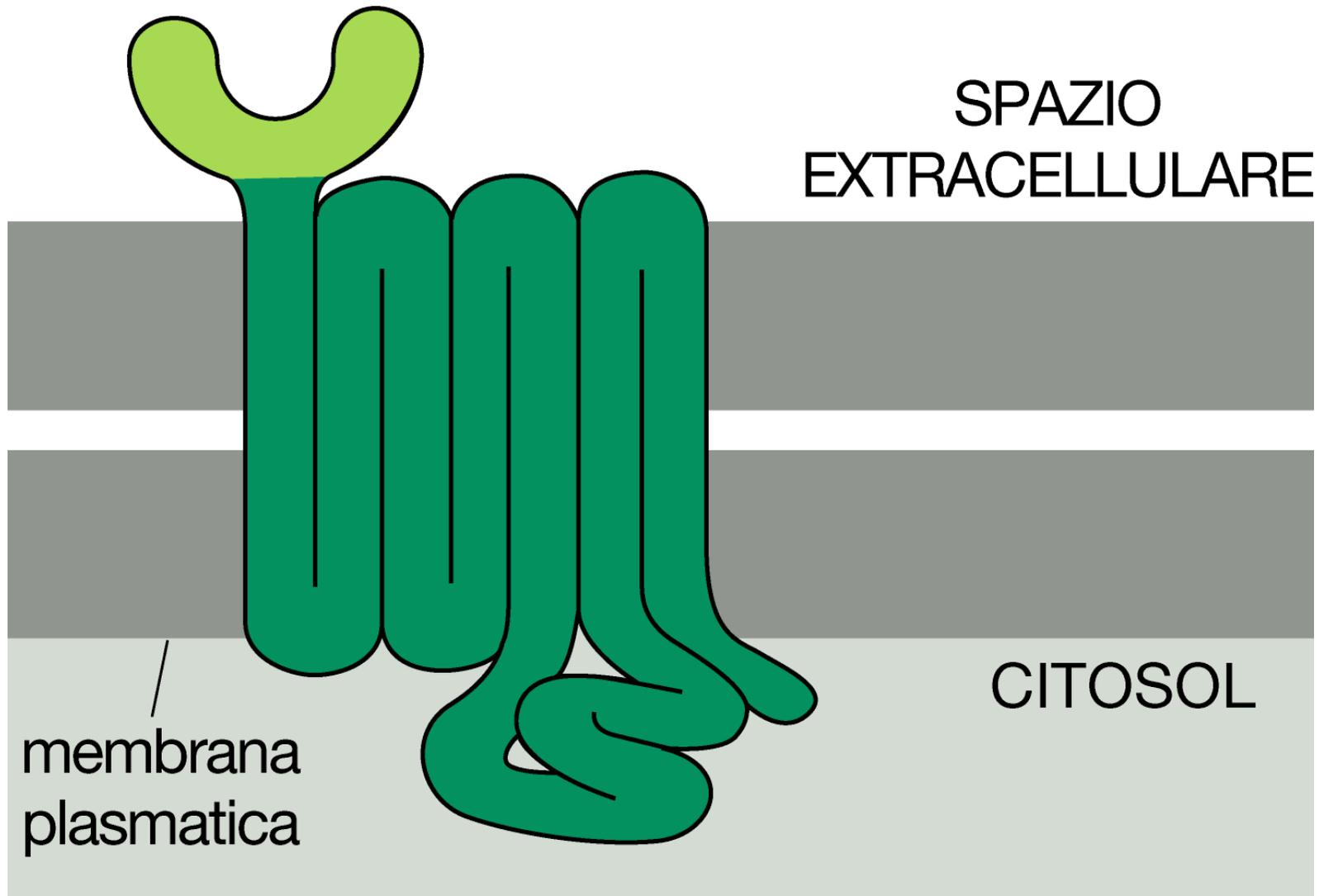
(A)

SEGNALAZIONE TRAMITE
FOSFORILAZIONE



(B)

SEGNALAZIONE TRAMITE PROTEINA
CHE LEGA GTP



membrana
plasmatica

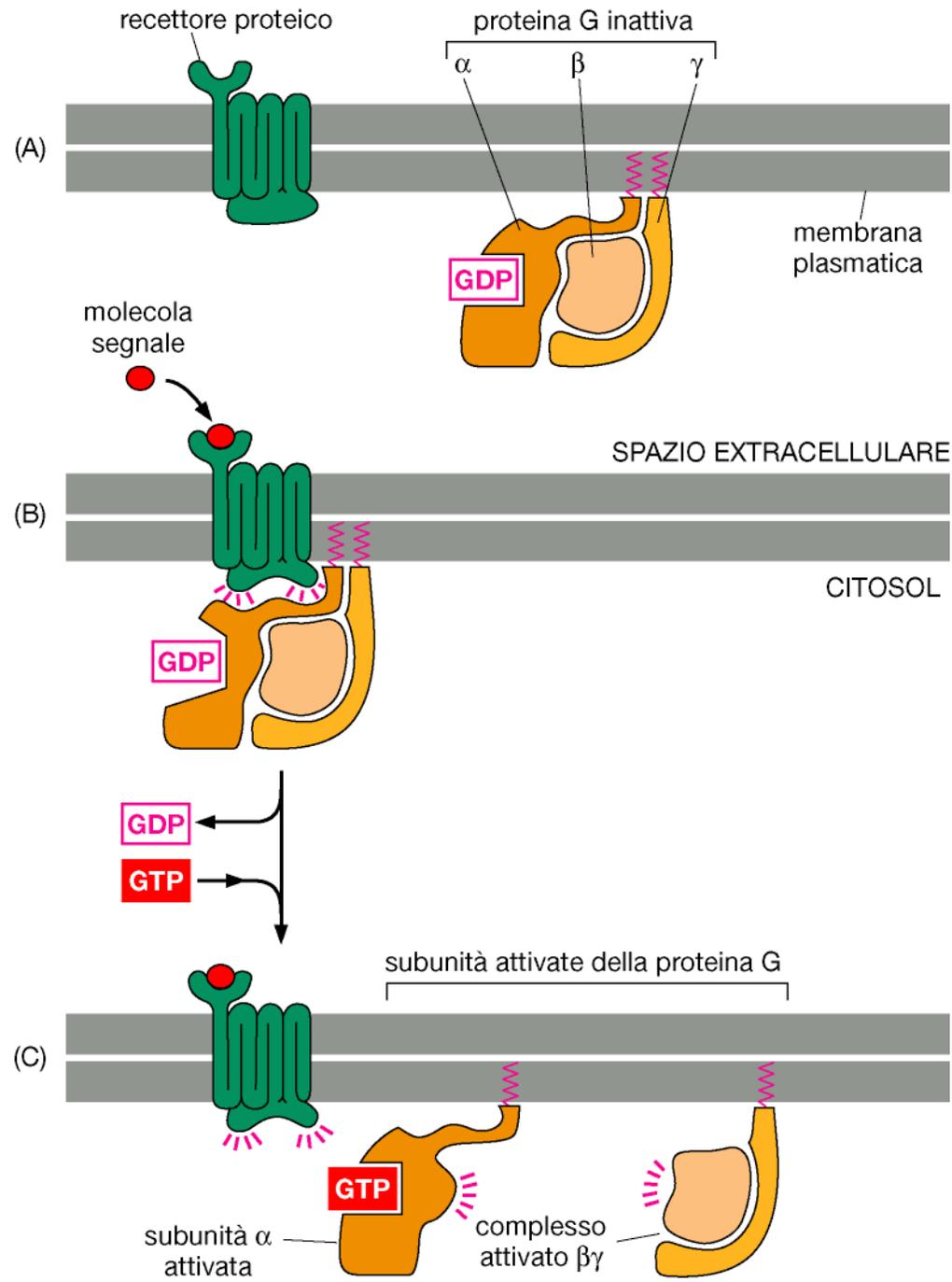
SPAZIO
EXTRACELLULARE

CITOSOL

Sono stati descritti centinaia di recettori distinti associati a proteine G.

Possono rispondere a ormoni, mediatori locali, neurotrasmettitori.

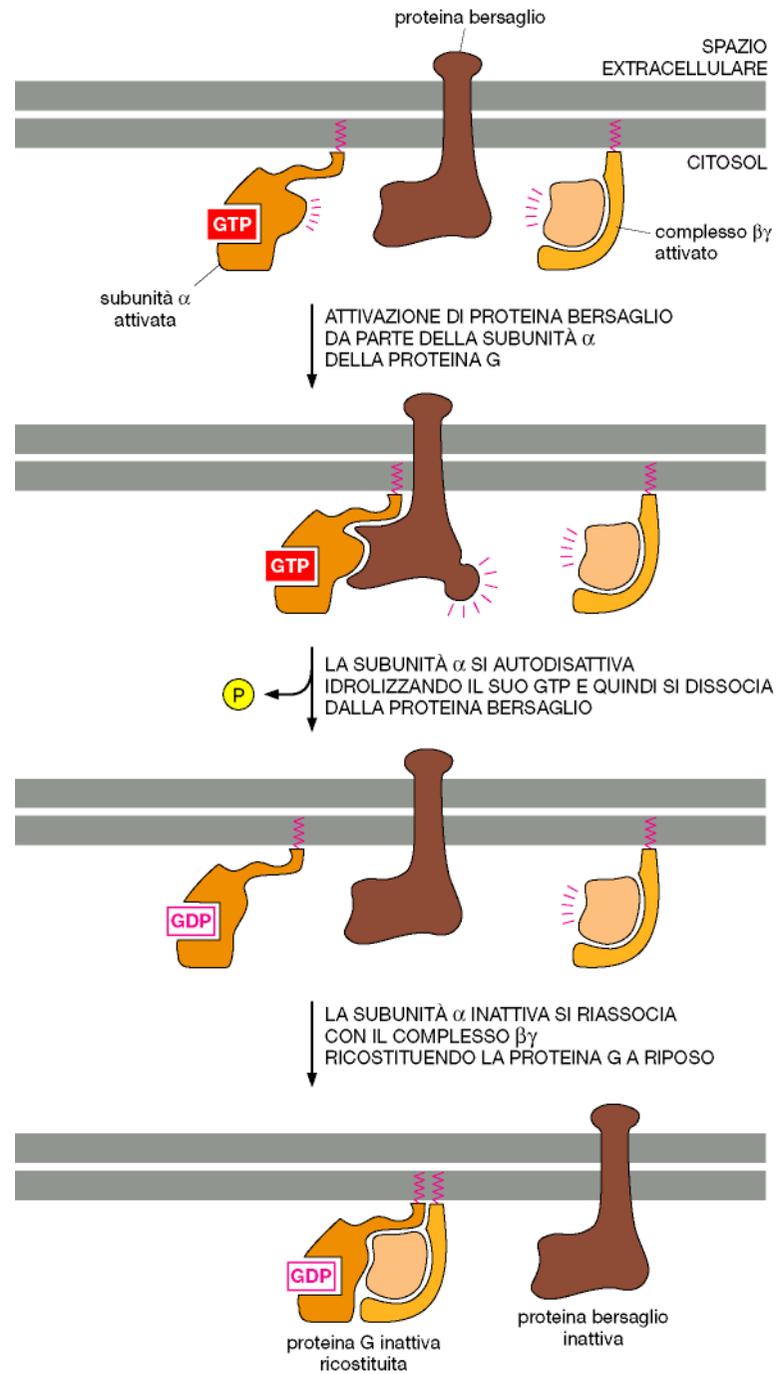
Sono singole catene polipeptidiche che passano il doppio strato lipidico della membrana 7 volte.



GDP

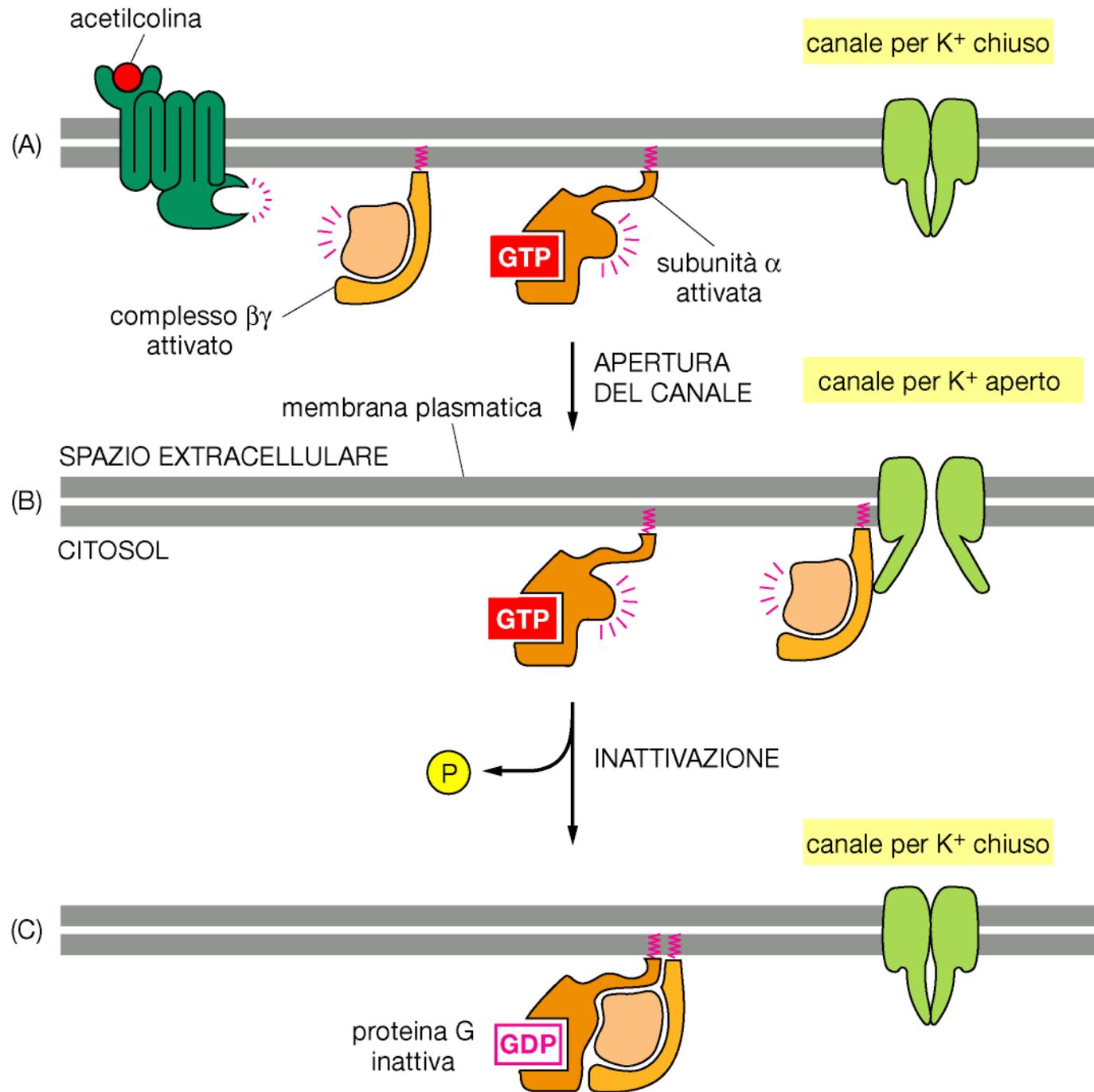
GTP

GTP



Le molecole bersaglio delle proteine G sono:

- Canali ionici
- Enzimi legati alla membrana



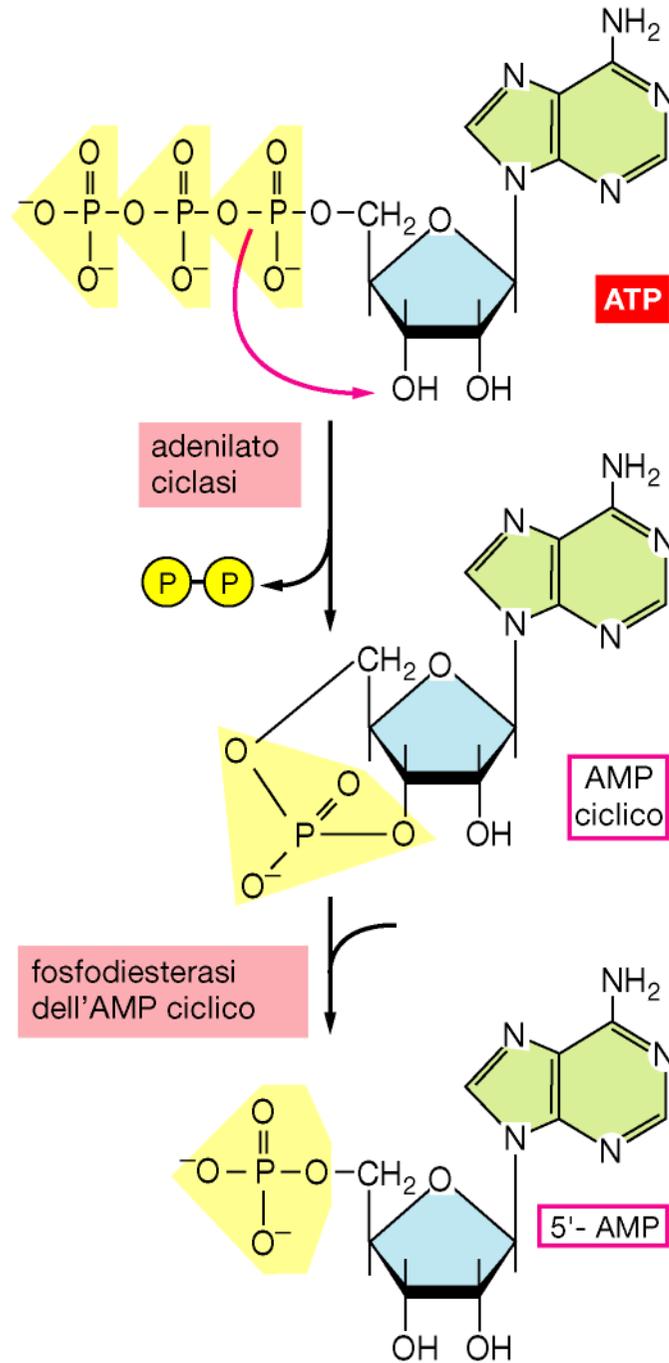
La tossina prodotta *Vibrio cholerae* inibisce l'attività GTPasica della subunità α della proteina G.

Eccesso di segnale.

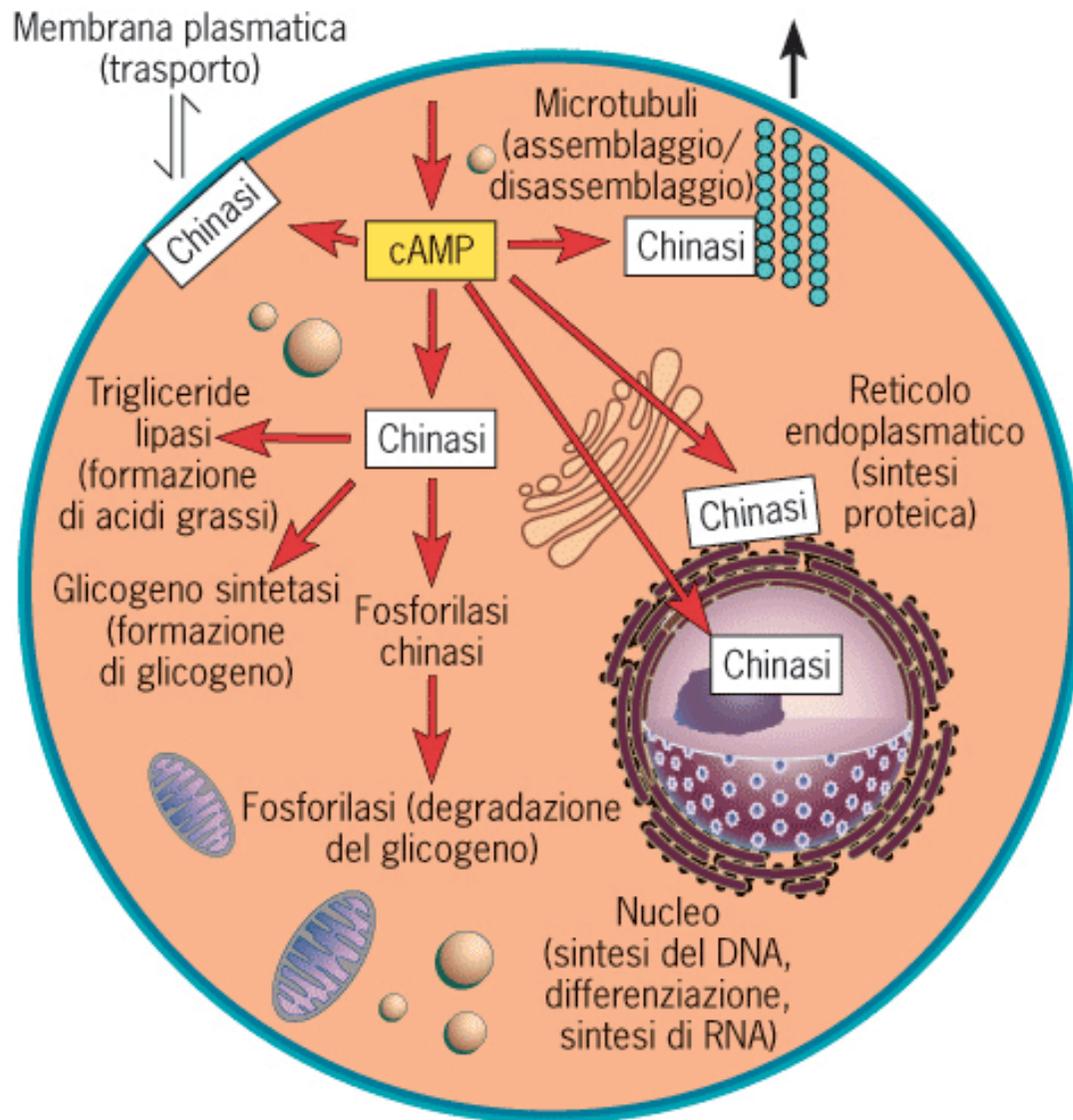
L'interazione di una proteina G con enzimi associati alla membrana portano alla formazione di ulteriori molecole segnale (secondi messaggeri):

•Adenil-ciclasa → cAMP

•Fosfolipasi C → inositolo 3P e diacilglicerolo



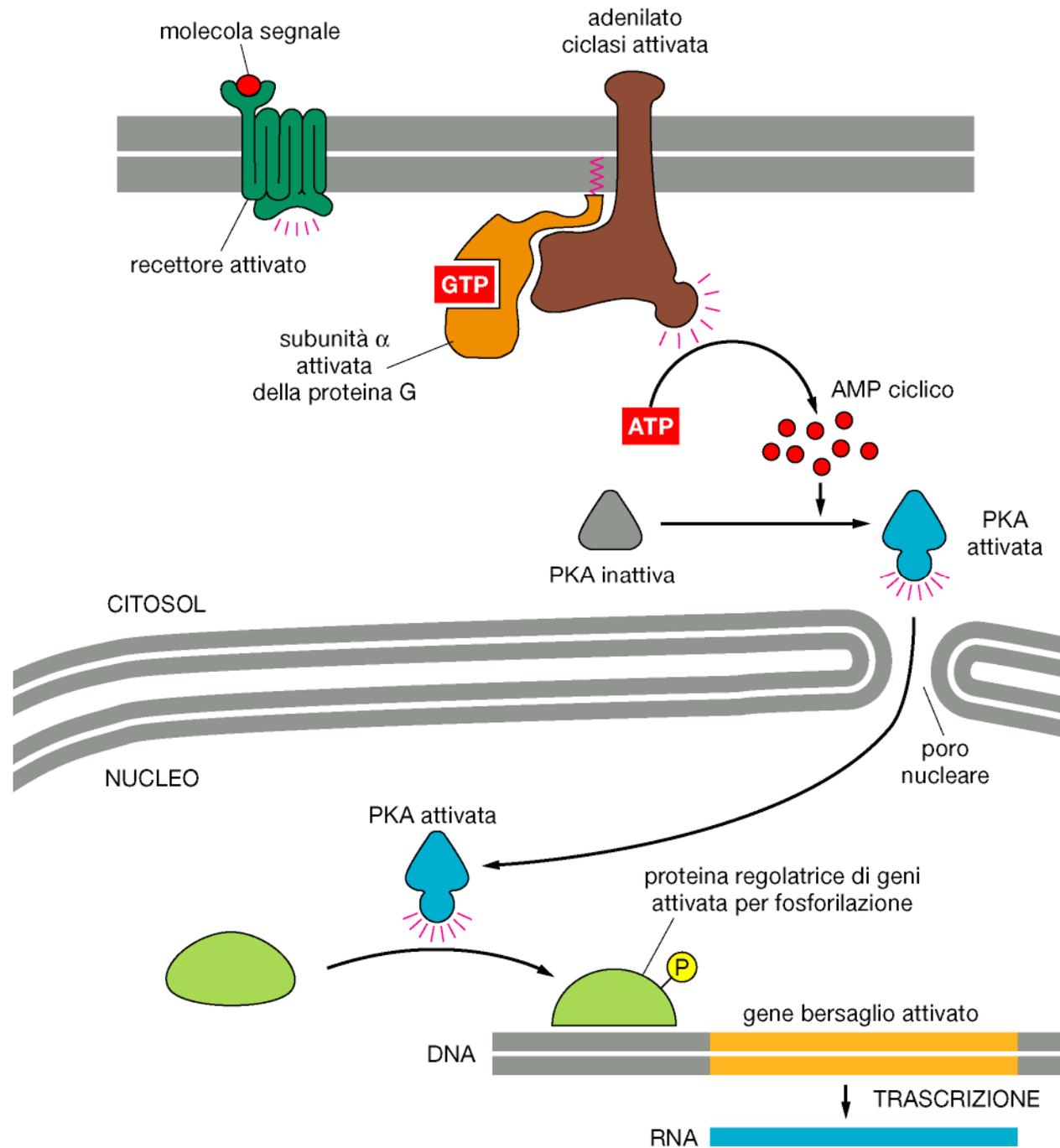
caffeina



cAMP attiva la Proteina Kinasi A (**PKA**)

TABELLA 15.4 Esempi di risposte indotte da ormoni mediate da cAMP

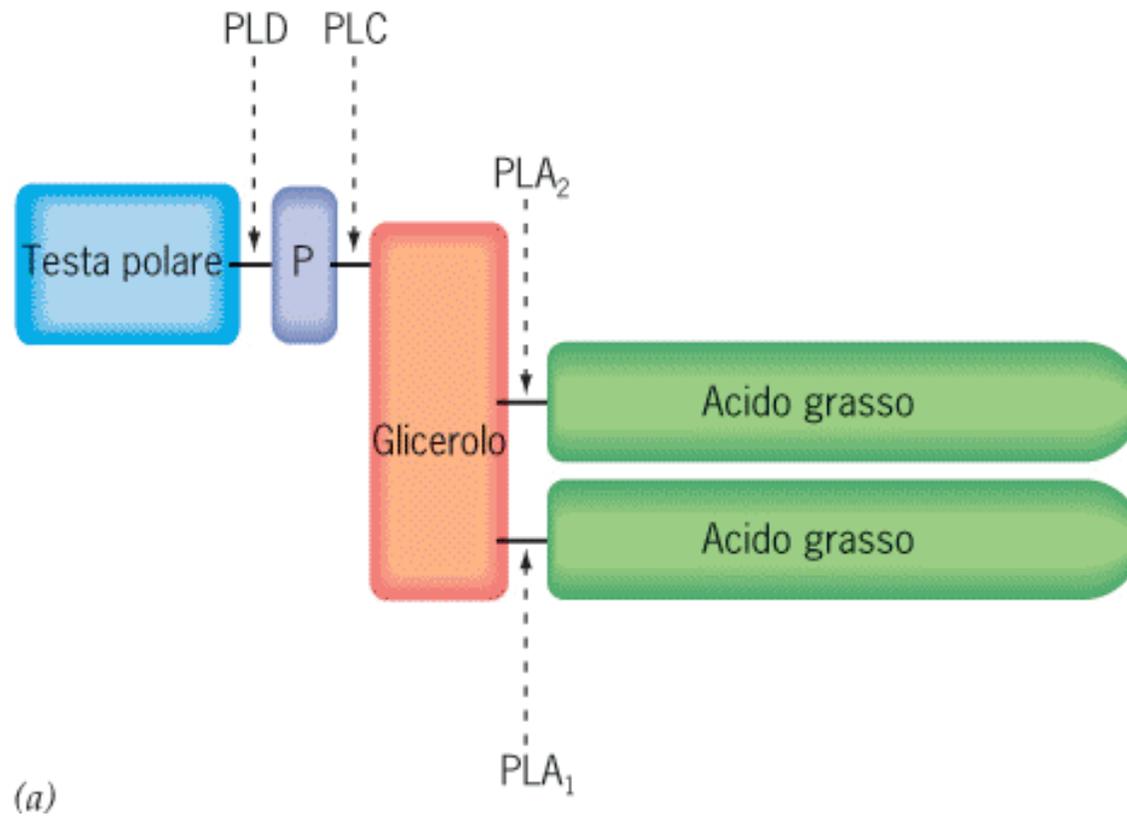
Tessuto	Ormone	Risposta
Fegato	Adrenalina e glucagone	Degradazione del glicogeno, sintesi del glucosio (gluconeogenesi), inibizione della sintesi del glicogeno
Muscolo scheletrico	Adrenalina	Degradazione del glicogeno, inibizione della sintesi del glicogeno
Muscolo cardiaco	Adrenalina	Aumento della contrattilità
Adiposo	Adrenalina, ACTH e glucagone	Catabolismo dei trigliceridi
Rene	Vasopressina (ADH)	Aumento della permeabilità all'acqua delle cellule epiteliali
Tiroide	TSH	Secrezione degli ormoni tiroidei
Osso	Ormone paratiroideo	Aumento del riassorbimento del calcio
Ovaio	LH	Aumento della secrezione degli ormoni steroidei
Corteccia surrenale	ACTH	Aumento della secrezione dei glucocorticoidi



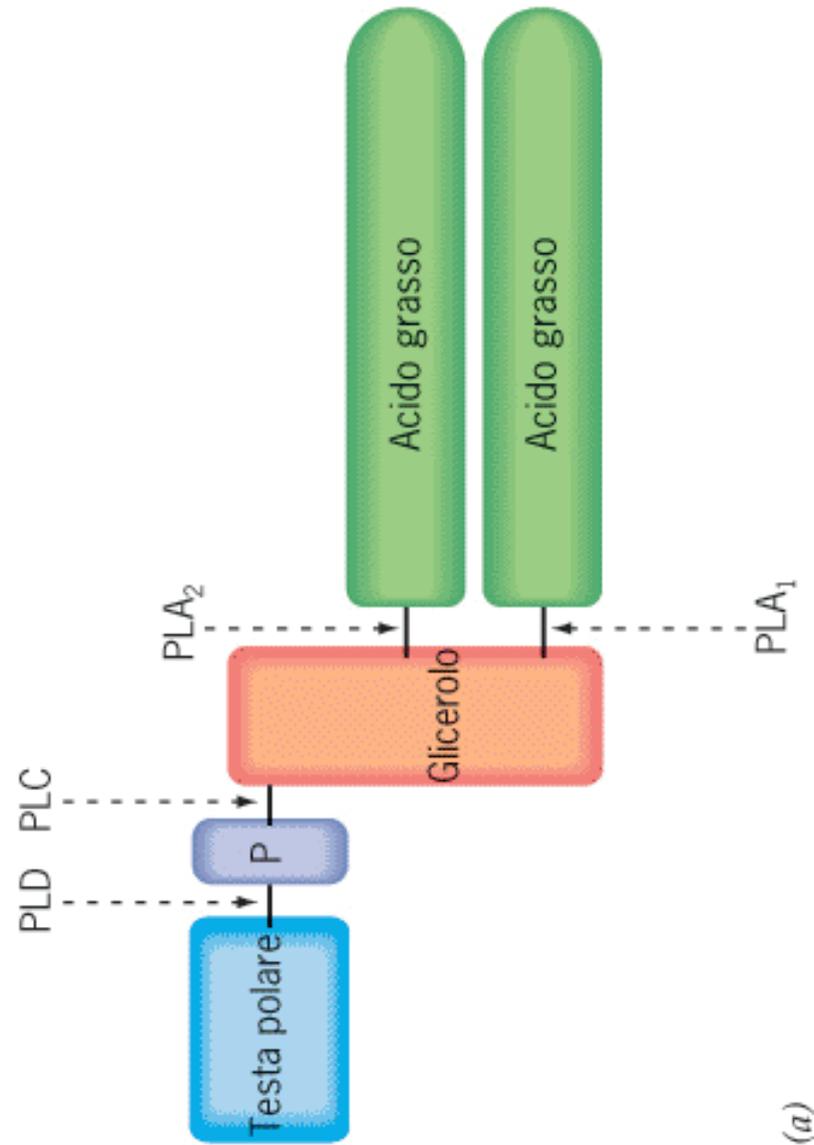
L'interazione di una proteina G con enzimi associati alla membrana portano alla formazione di ulteriori molecole segnale (secondi messaggeri):

•Adenil-ciclasa → cAMP

•Fosfolipasi C → inositolo 3P e diacilglicerolo

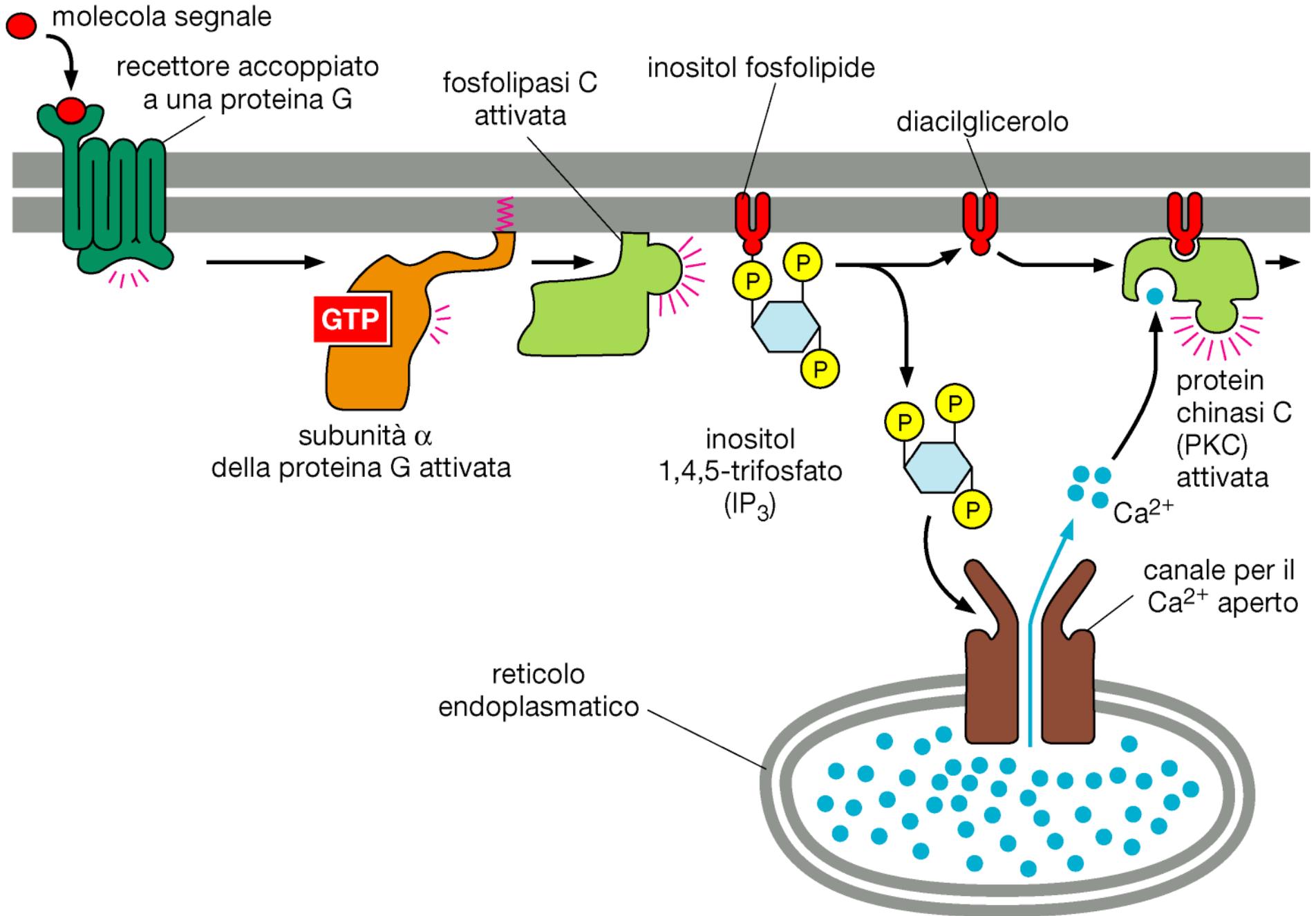


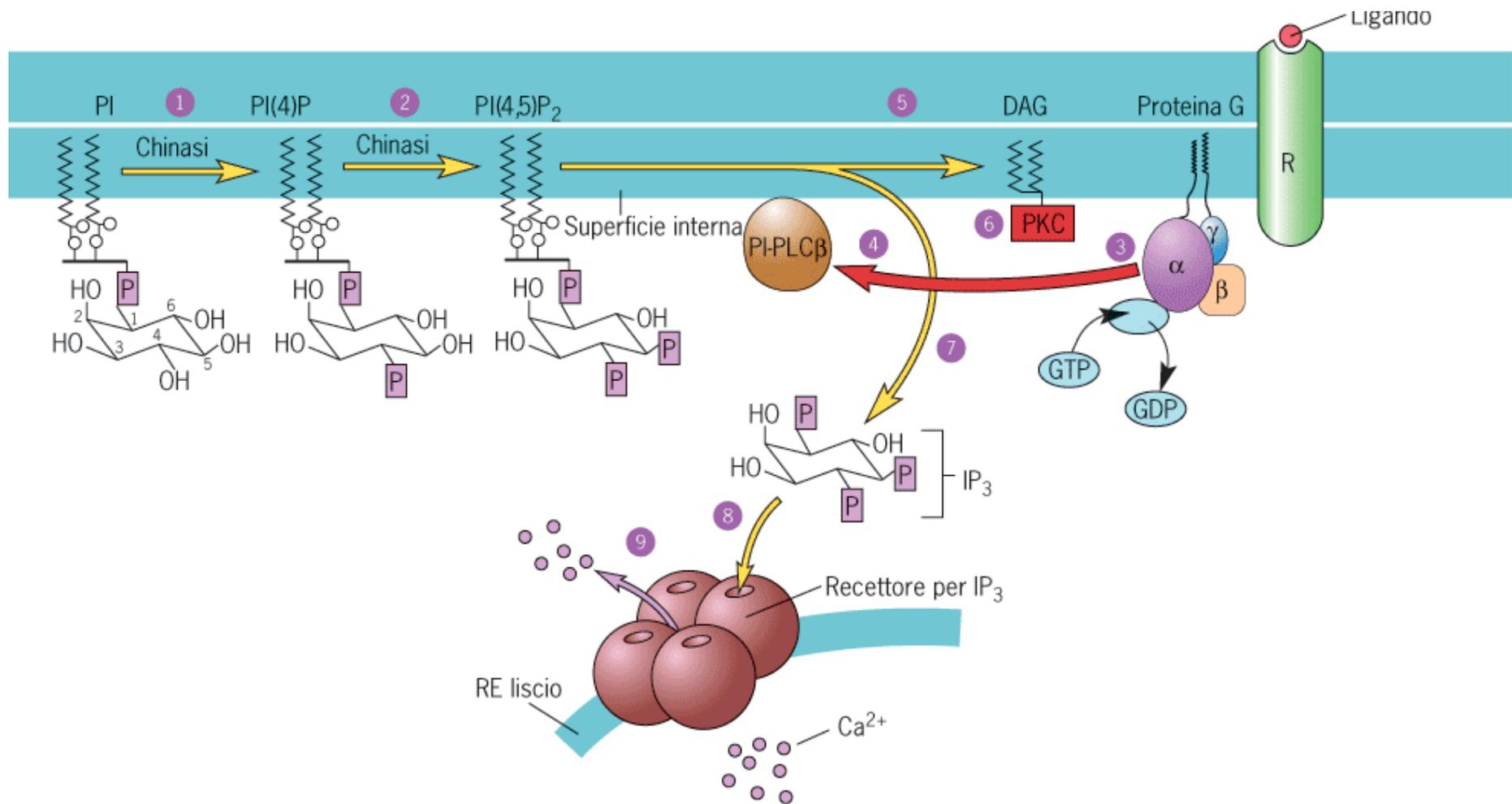
La fosfolipasi C scinde un fosfolipide di membrana e produce inositolo 3P e diacilglicerolo



(a)

La fosfolipasi C scinde un fosfolipide di membrana e produce inositolo 3P e diacilglicerolo



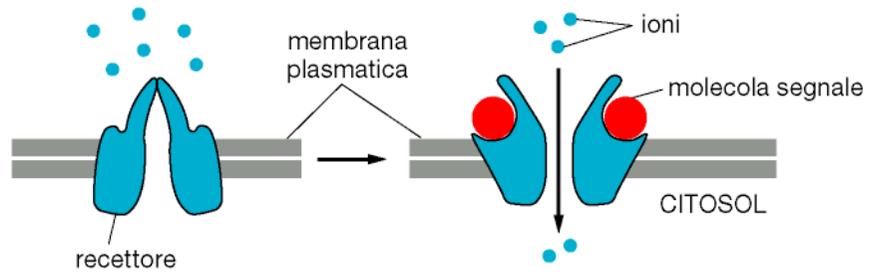


DAG attiva la Proteina Kinasi C (PKC)

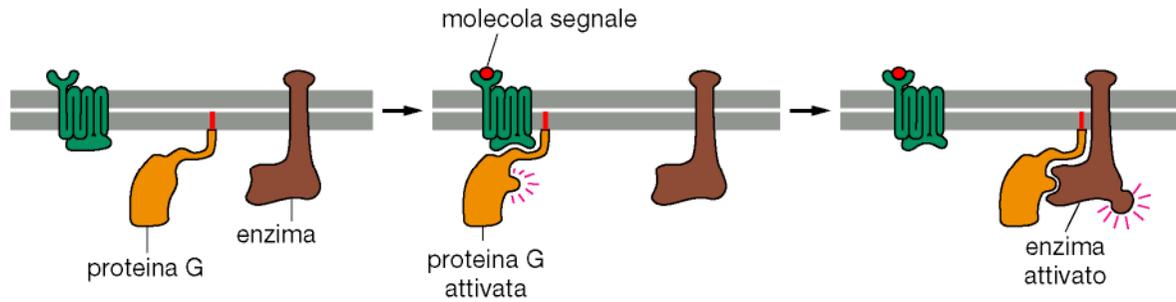
TABELLA 15.2 Esempi di risposte mediate protein-chinasi C

Tessuto	Risposta
Piastrine del sangue	Rilascio di serotonina
Mastociti	Rilascio di istamina
Midollare del surrene	Secrezione di adrenalina
Pancreas	Secrezione di insulina
Cellule dell'ipofisi	Secrezione di GH e LH
Tiroide	Secrezione di calcitonina
Testicolo	Sintesi di testosterone
Neuroni	Rilascio di dopamina
Cellule muscolari lisce	Aumento della contrattilità
Fegato	Idrolisi del glicogeno
Tessuto adiposo	Sintesi del grasso

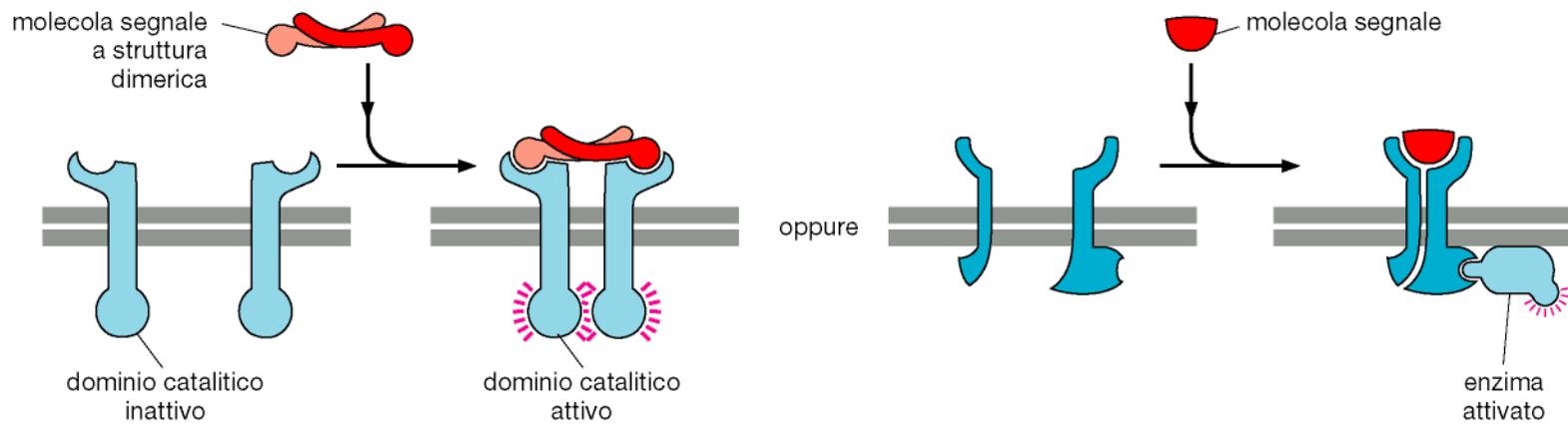
(A) **RECETTORE ANNESSO A CANALI IONICI**

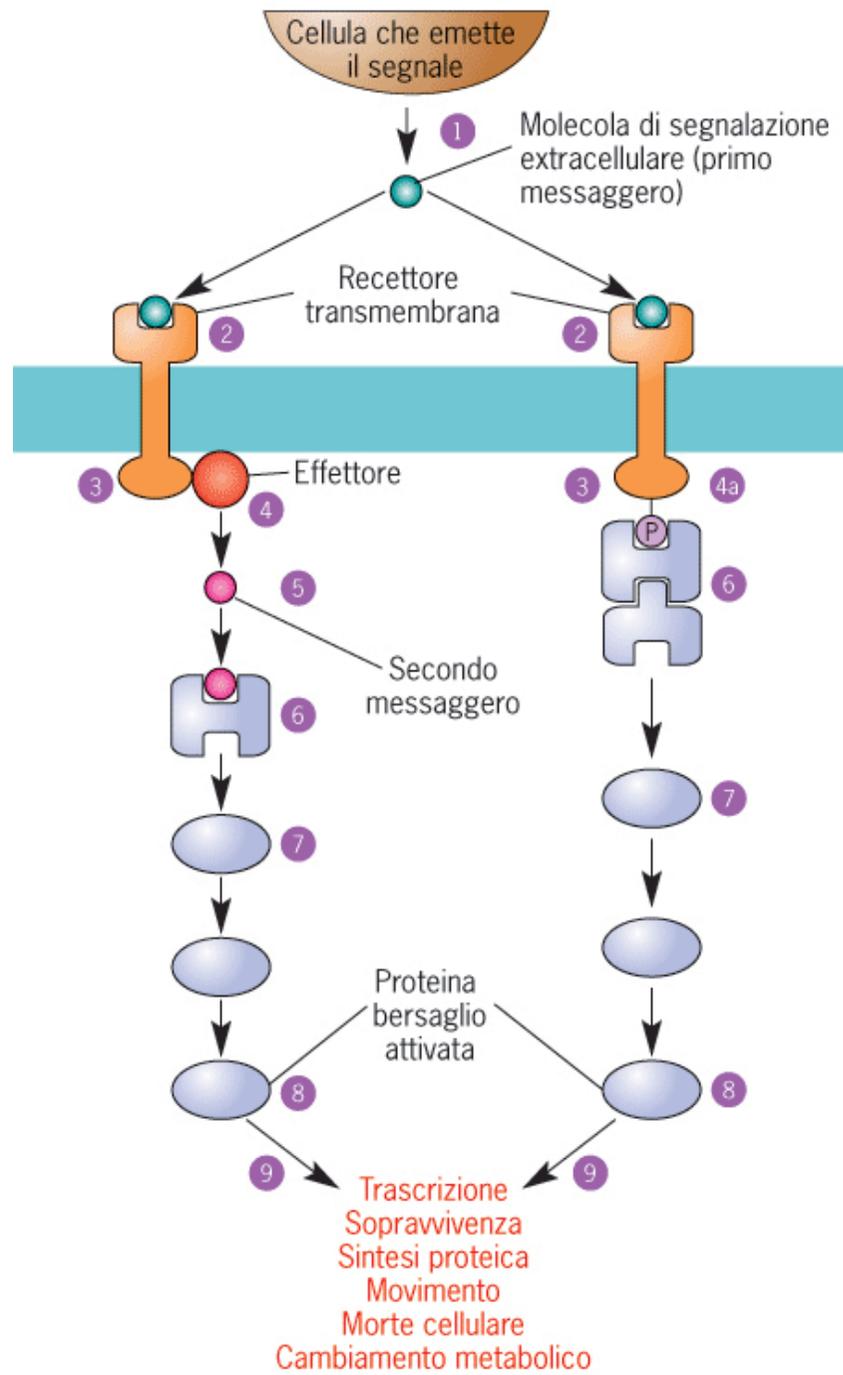


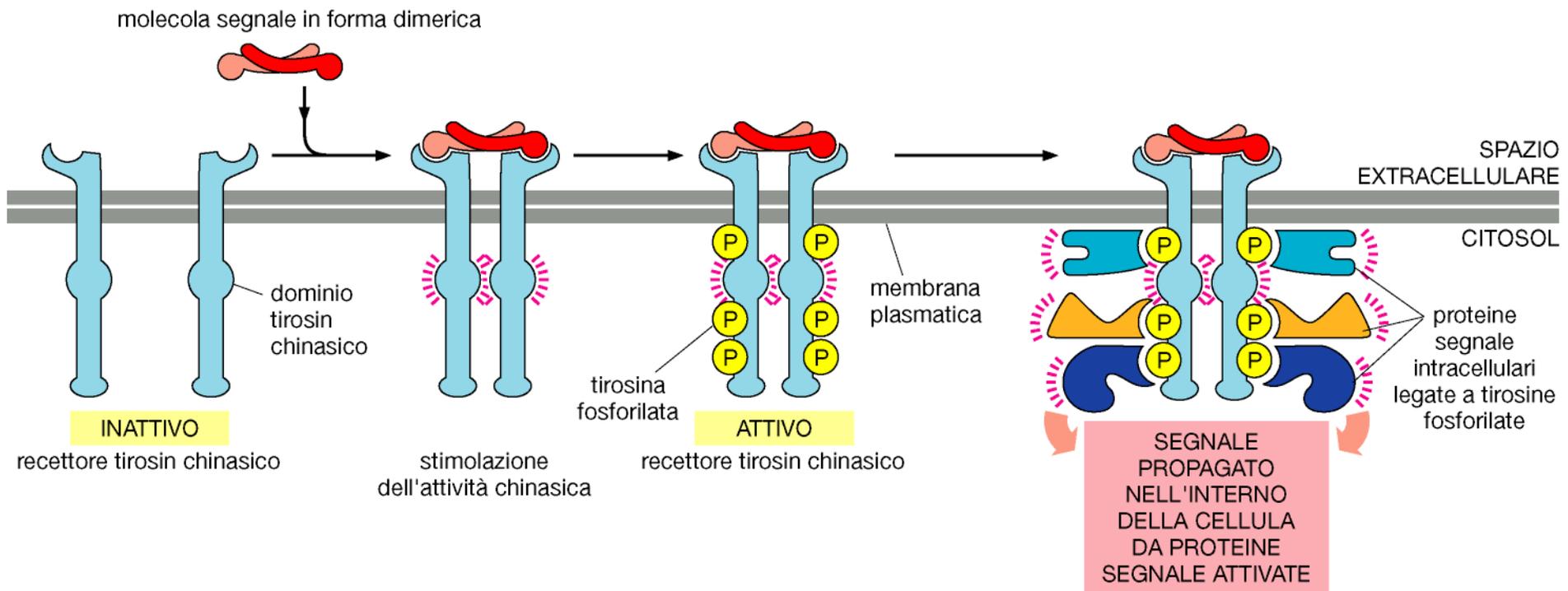
(B) **RECETTORE ACCOPPIATO A UNA PROTEINA G**

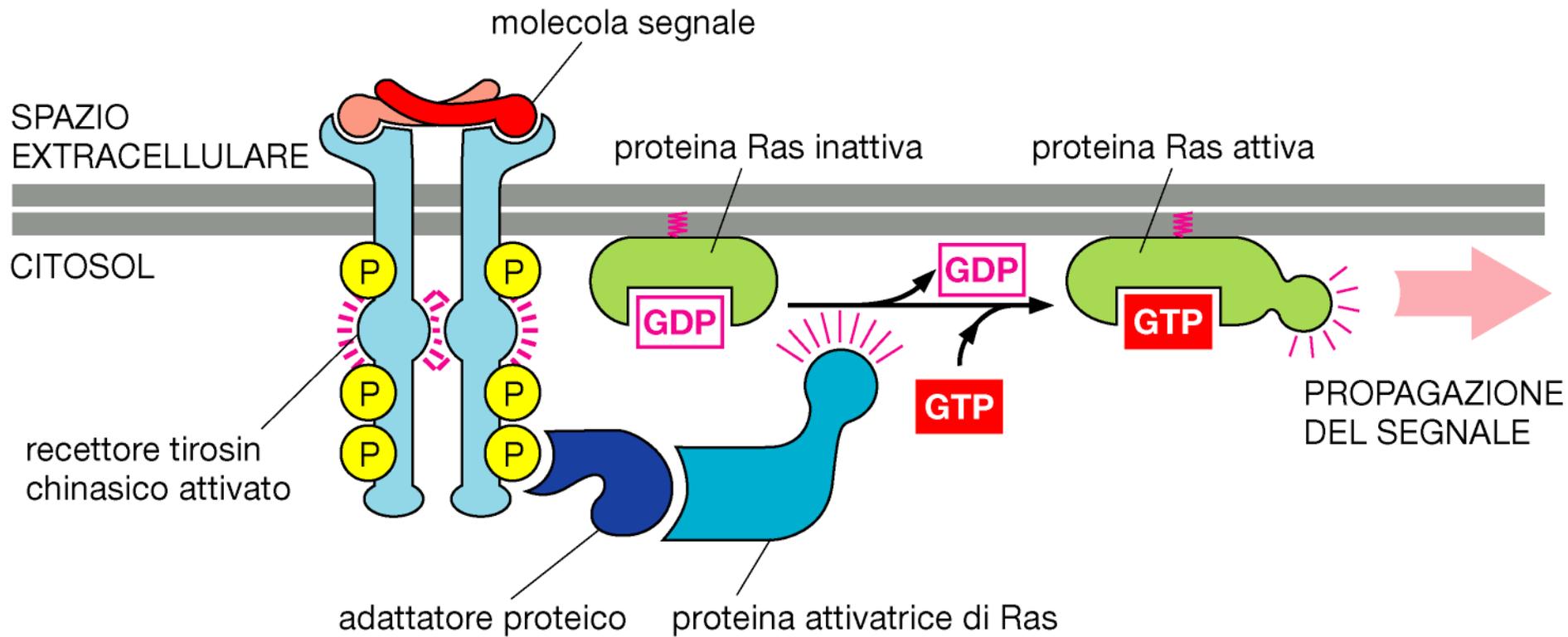


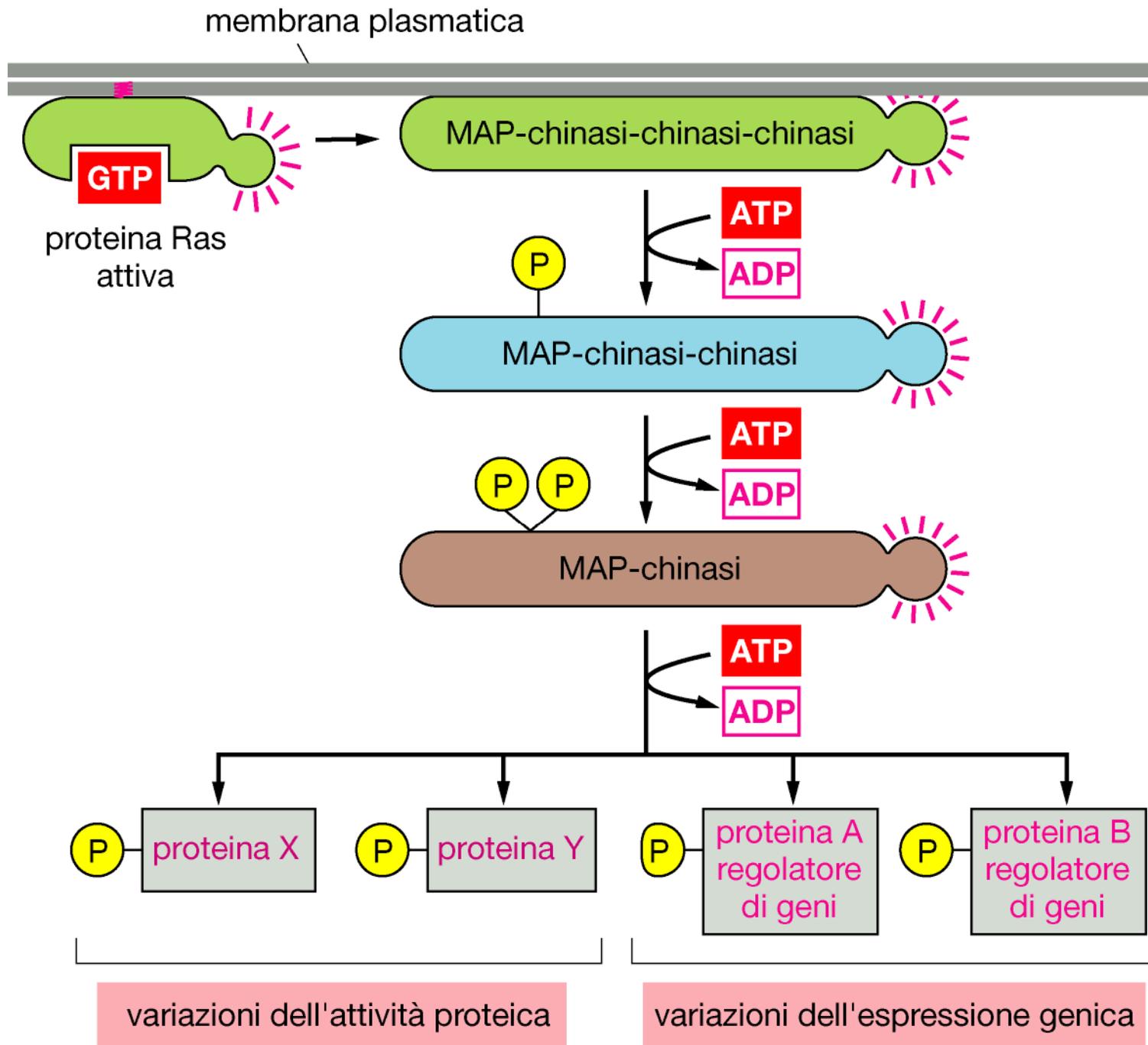
(C) **RECETTORI LEGATI A ENZIMI**

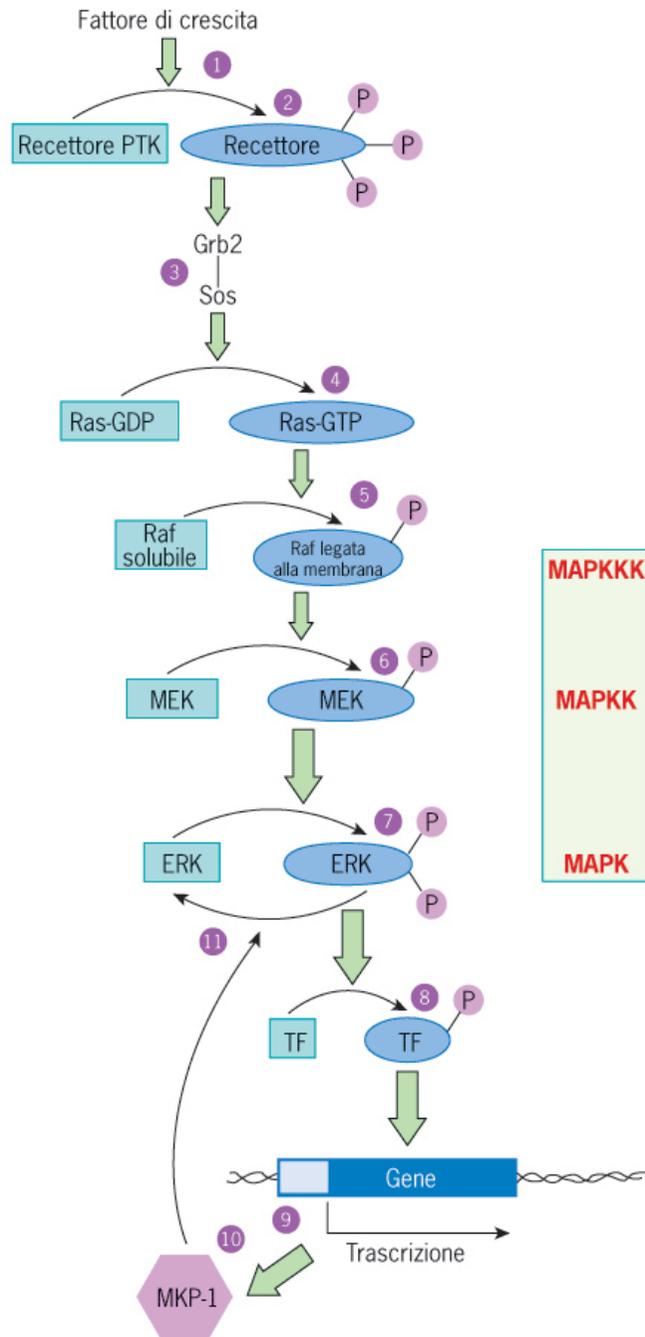






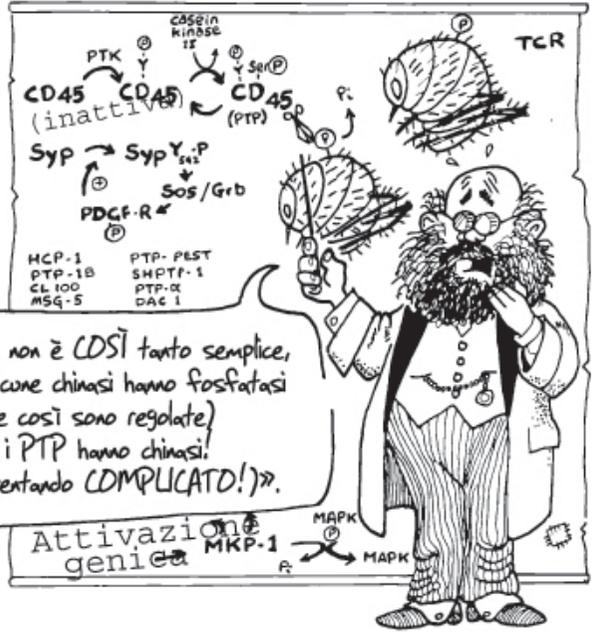








OK STUDENTI!
Fate attenzione!
È molto semplice! «Le chinasi hanno altre chinasi sulle loro spalle che le mordono! Chinasi chinasi hanno chinasi... e così all'infinito!»



Insomma, non è così tanto semplice, perché alcune chinasi hanno fosfatasi (e così sono regolate) e i PTP hanno chinasi! (Sta diventando COMPLICATO!)

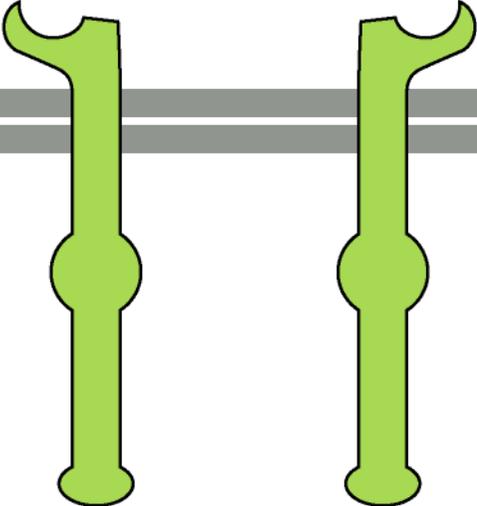


«E le fosfotirosine si legheranno ai domini SH2! Mentre le sequenze di prolina legano SH3! ...e poi si ricomincia daccapo. Alcune proteine attivate si spostano dal citosol alla membrana, mentre altre entrano nel nucleo... (ho mal di testa!)»

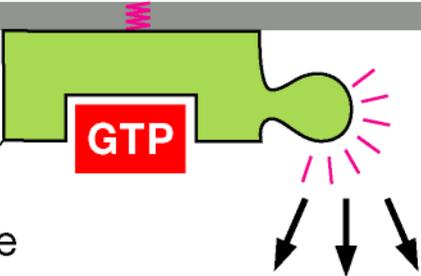


SPAZIO
EXTRACELLULARE

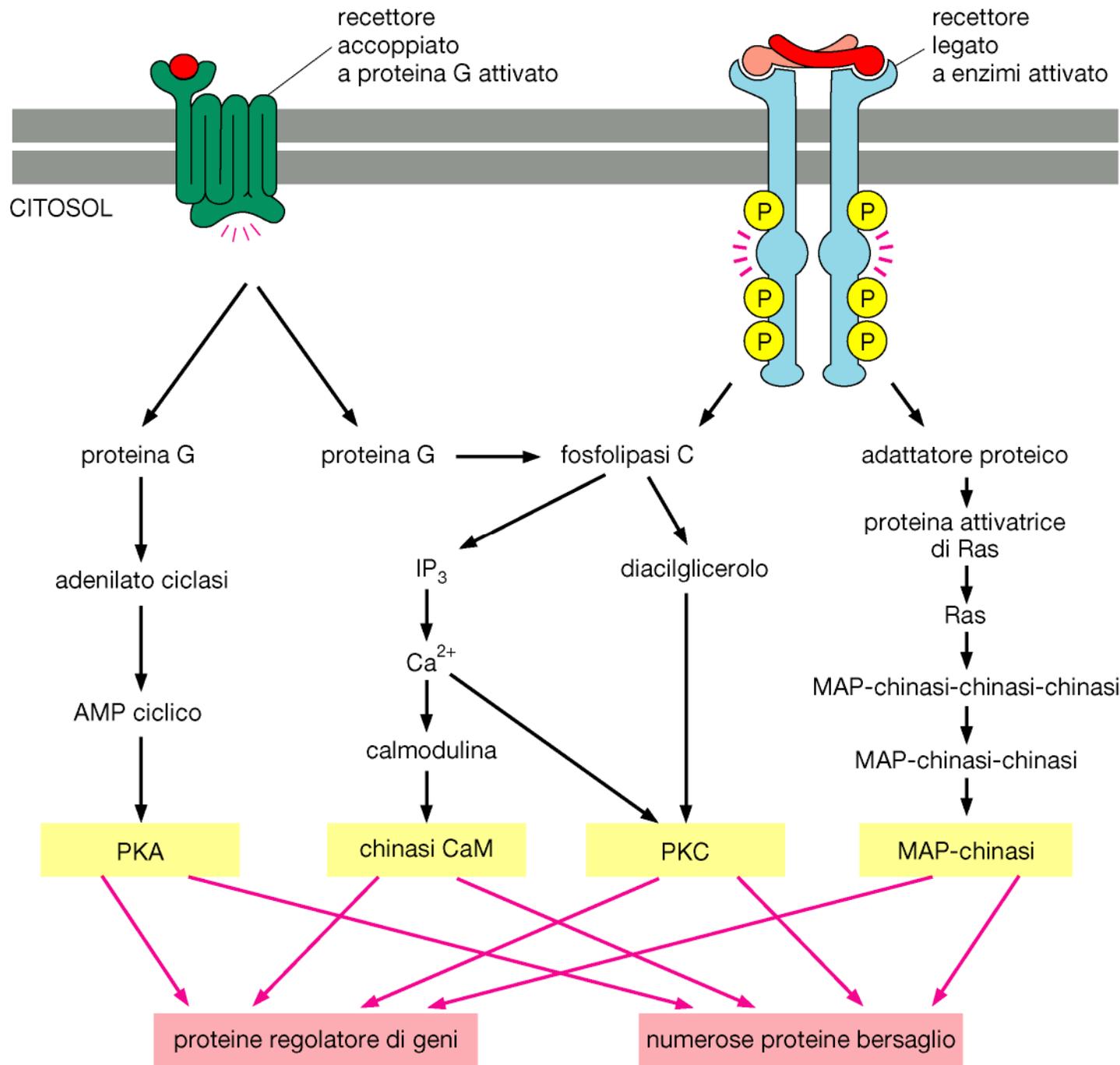
CITOSOL

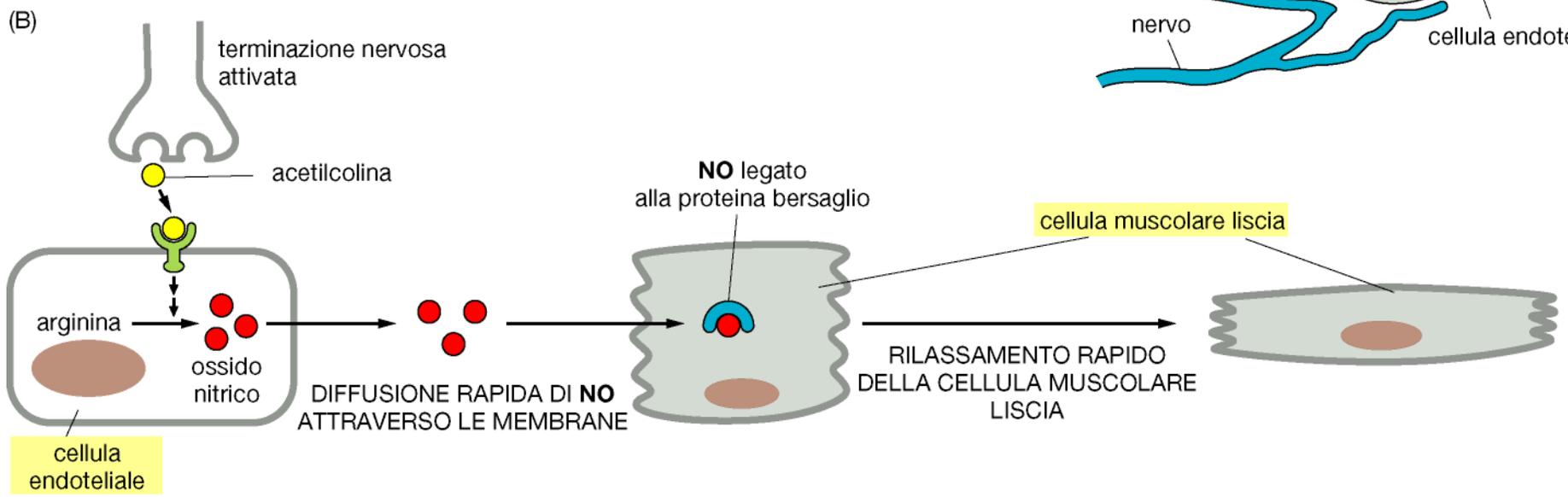
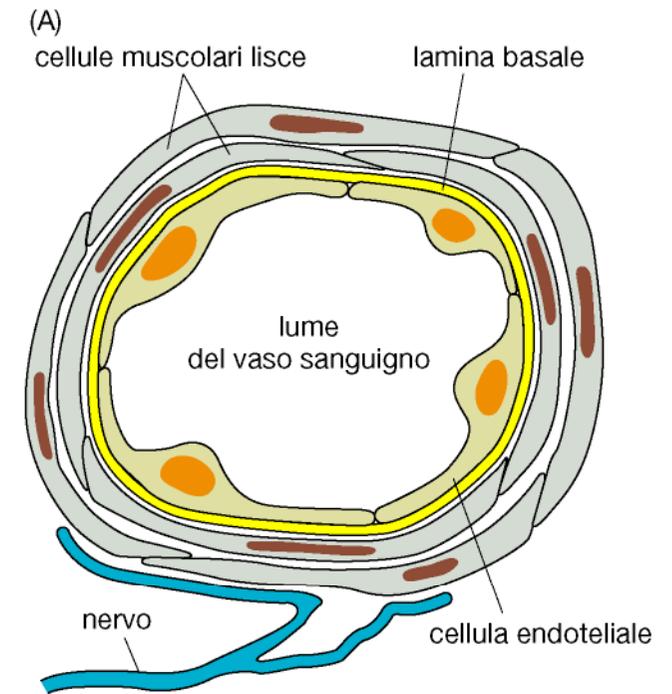


Ras mutata
costitutamente
attiva
(non idrolizza GTP)



EMISSIONE CONTINUA
DI SEGNALI VERSO
VIE DI SEGNALAZIONE
MULTIPLE IN ASSENZA
DI MOLECOLE SEGNALE
EXTRACELLULARI





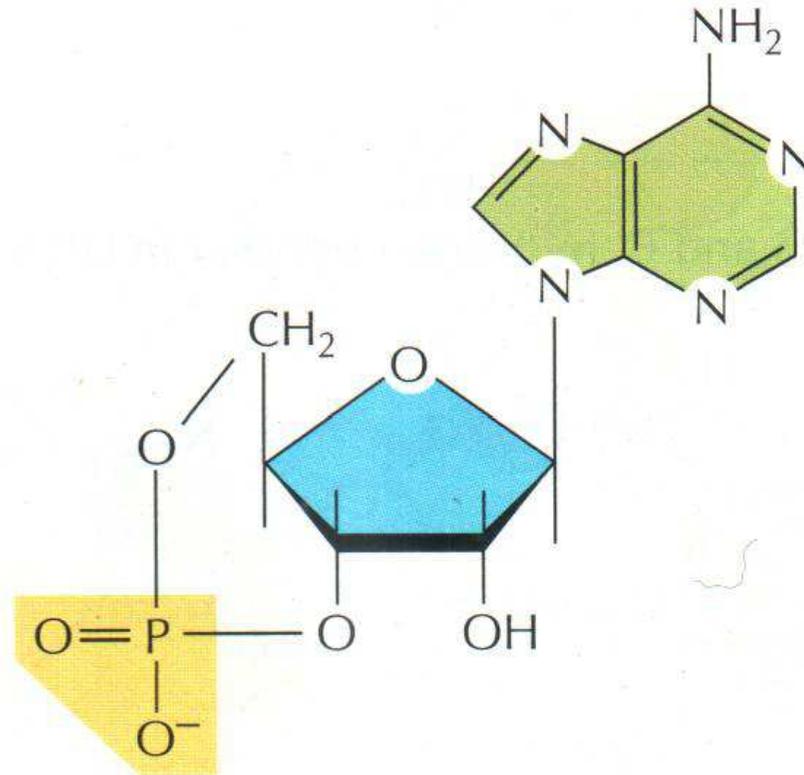
La nitroglicerina veniva usata dal 1860 per trattare l'angina pectoris.

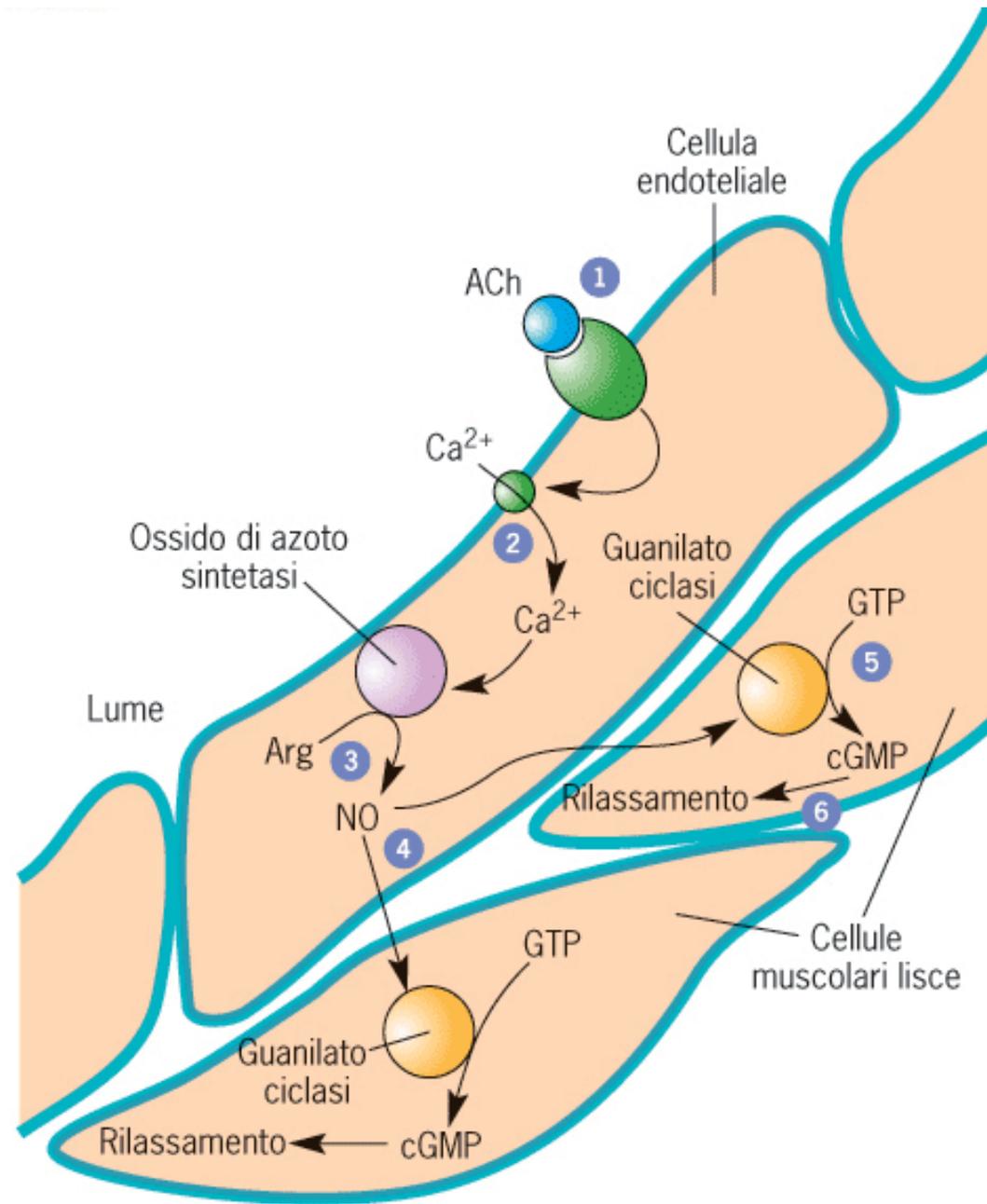
I lavoratori dello stabilimento di A. Nobel (dinamite) soffrivano maggiormente di angina nei giorni di riposo.

La nitroglicerina viene metabolizzata a NO.

NO attiva la guanilato ciclastasi con formazione di cGMP.

example: **cyclic AMP**





Farmaci come il Viagra inibiscono la fosfodiesterasi cGMP-dipendente.

Tali farmaci sono specifici per la isoforma PDE5.

La PDE5 è diversa dalla PDE3, presente nelle cellule muscolari cardiache, che regola la contrazione cardiaca.