

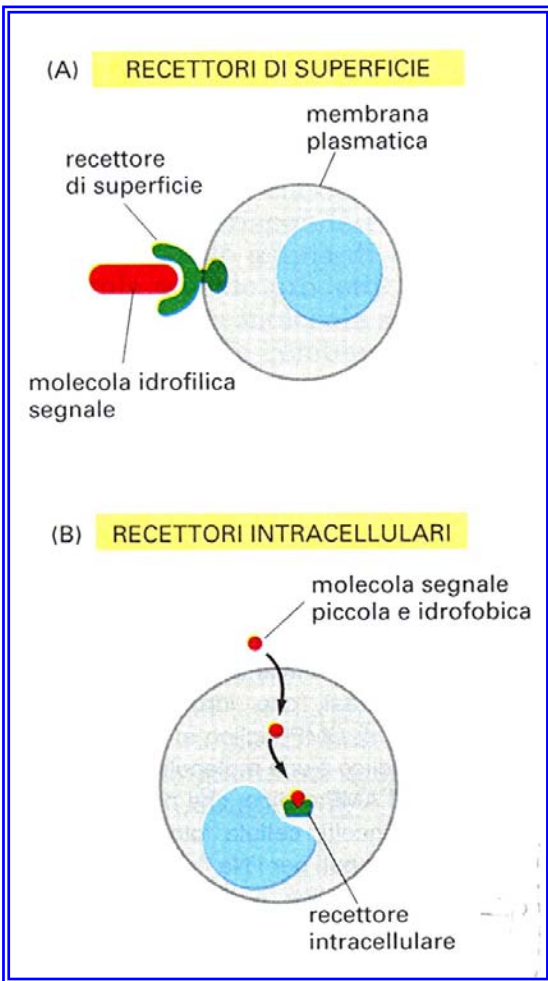
I recettori portano il messaggio extracellulare direttamente nel citoplasma (*recettori di membrana*) o nel nucleo (*recettori nucleari*)



Io Non sono un recettore!

È essenziale per la loro sopravvivenza che le cellule comunichino con le cellule circostanti, controllino le condizioni del loro ambiente e rispondano in modo appropriato ad una moltitudine di stimoli che vengono a contatto con la loro superficie. Le cellule attuano queste interazioni per mezzo di un fenomeno detto segnalazione cellulare, nella quale l'informazione è trasferita attraverso la membrana plasmatica verso l'interno della cellula e spesso fino al nucleo

Una cellula che esprime un dato "recettore ormonale" è un bersaglio ('target')



La membrana può contenere centinaia o migliaia di singole molecole di recettore per i diversi ormoni peptidici; possono essere da **500 a 100.000/cellula**. Di solito per ogni tipo di ligando ci sono da **10.000 a 20.000 recettori/cellula**

Gli ormoni steroidei e i tiroidei (**tiroxina**) passano al membrana delle cellule bersaglio e si **legano a specifici recettori proteici** situati nel **citiosol** o nel **nucleo**

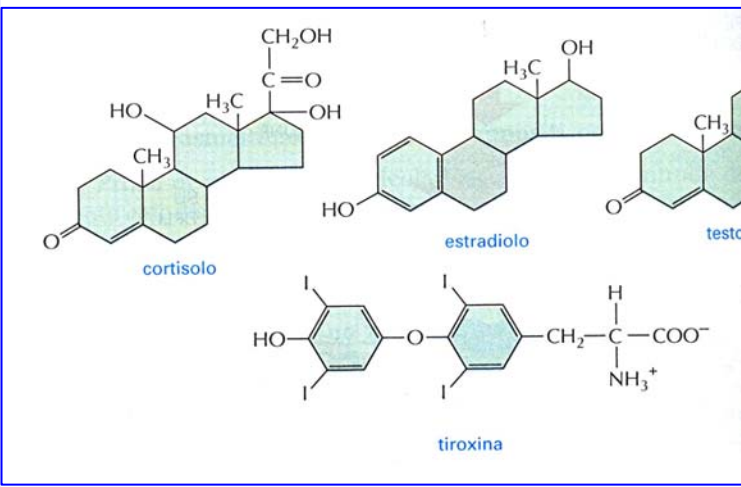
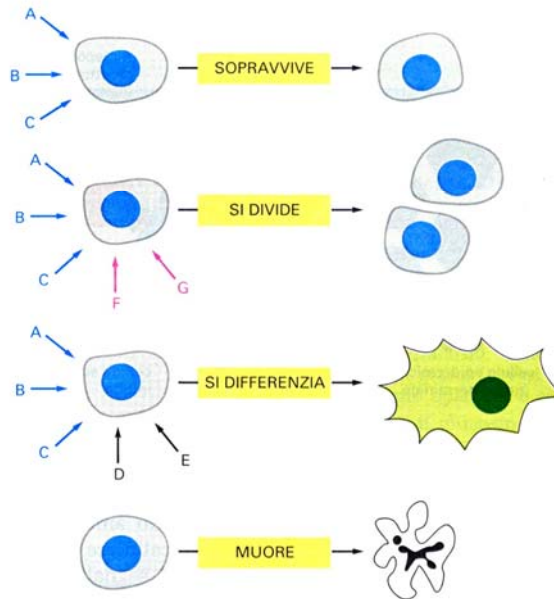
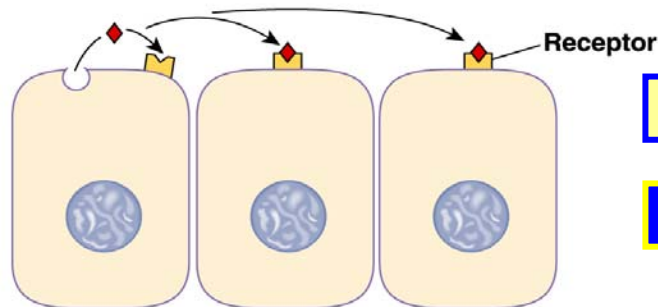


Figura 15.6 La cellula animale è influenzata da un ventaglio di segnali extracellulari. Ogni tipo di cellula espone un corredo di recettori proteici che le permettono di rispondere a una serie altrettanto ampia di molecole segnale prodotte da altre cellule. Queste molecole segnale possono agire in combinazioni per regolare il comportamento cellulare. L'illustrazione vuole significare che gran parte delle cellule esige segnali multipli (*freccette blu*) per sopravvivere, segnali aggiuntivi (*freccette rosse*) per dividersi e ancora altri segnali (*freccette nere*) per differenziarsi. Deprive dei segnali necessari, quasi tutte le cellule vanno incontro a una specie di suicidio, noto con il nome di morte cellulare programmata o apoptosi (trattata al Capitolo 18).



Segnali autocrini e

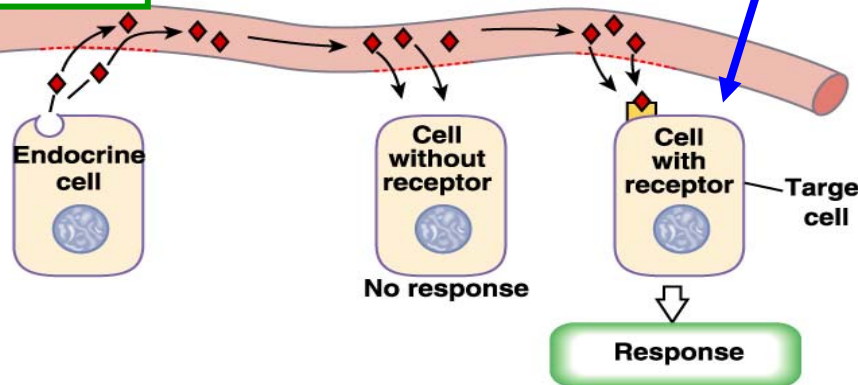


INTRACRINI

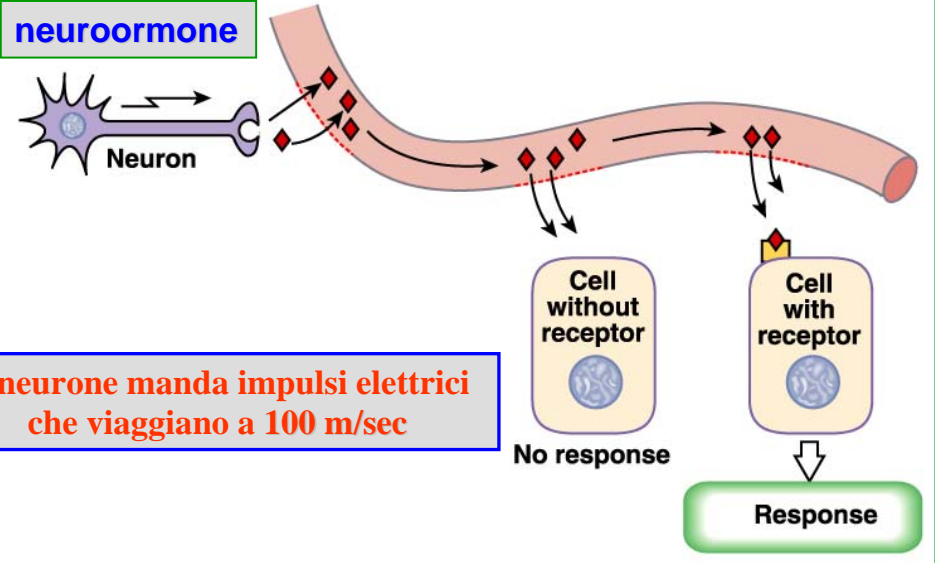
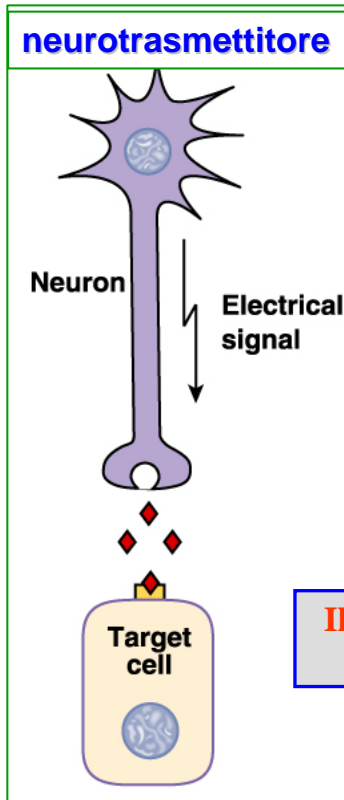
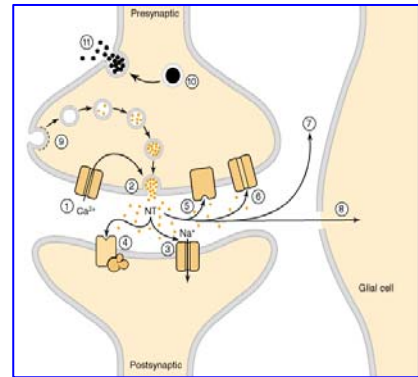
CRIPTOCRINI

Gli ormoni prodotti dalle ghiandole e/o cellule endocrine sono trasportati attraverso la circolazione ed agiscono sulle cellule bersaglio

Segnali



**Trasmissione nervosa:
I neuroni liberano
neurotrasmettitori per i
neuroni adiacenti o per
cellule "bersaglio"**

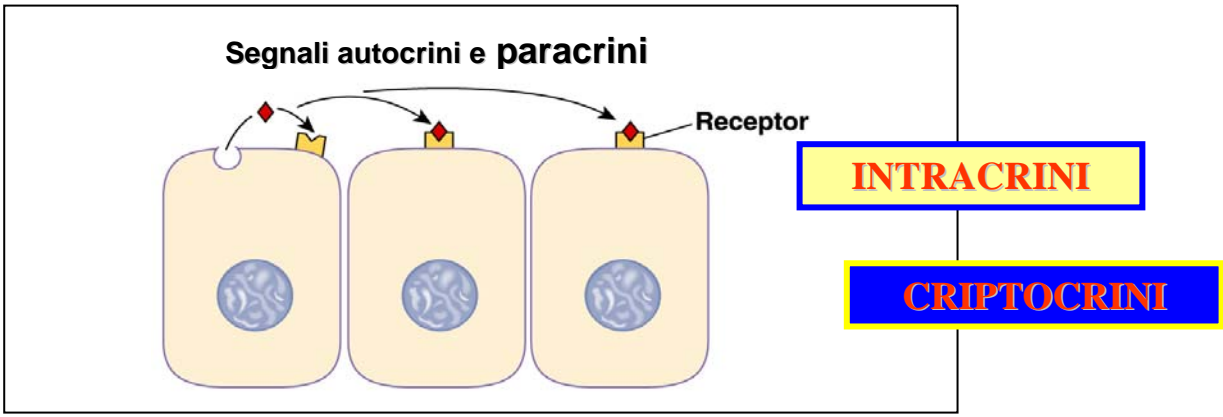


**Il neurone manda impulsi elettrici
che viaggiano a 100 m/sec**

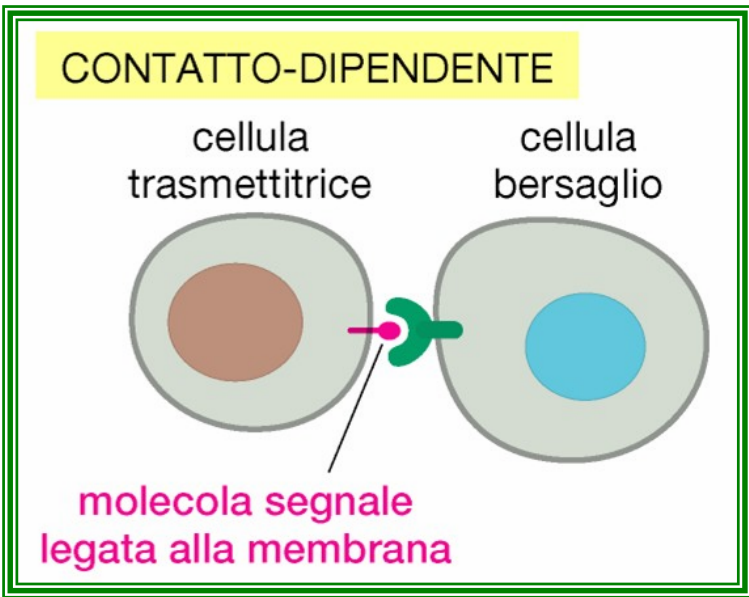
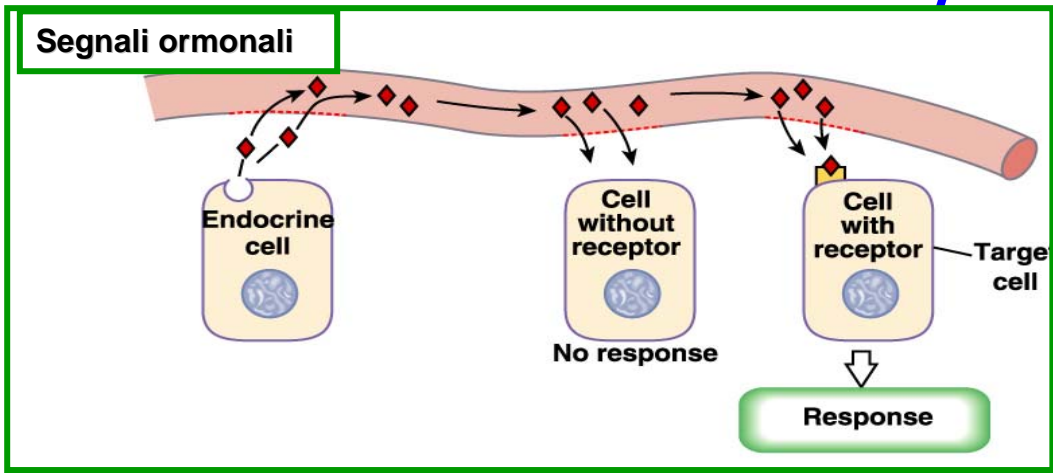
Comunicazione cellulare:

- **Riconoscimento** dello stimolo (**LIGANDO**) sulla superficie esterna della Membrana Plasmatica (**RECETTORE**).
 - **Trasferimento** del segnale *attraverso la membrana* (alla sup. citoplasmatica).
 - **Trasmissione** del segnale a specifiche molecole **EFFETTRICI** → **risposta cellulare**.
 - **Cessazione** della risposta (**diminuzione** o **inattivazione** del segnale).
- Tutto il processo è noto come:

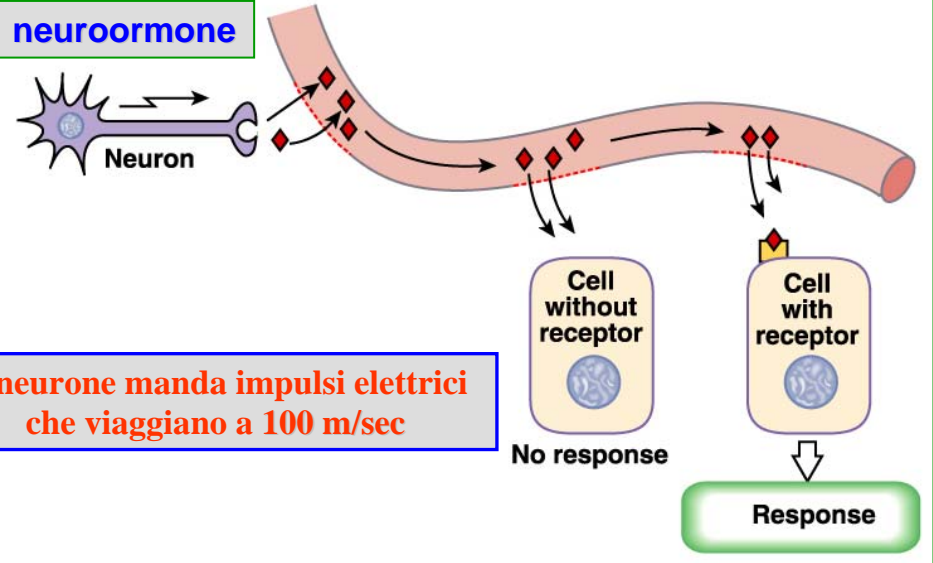
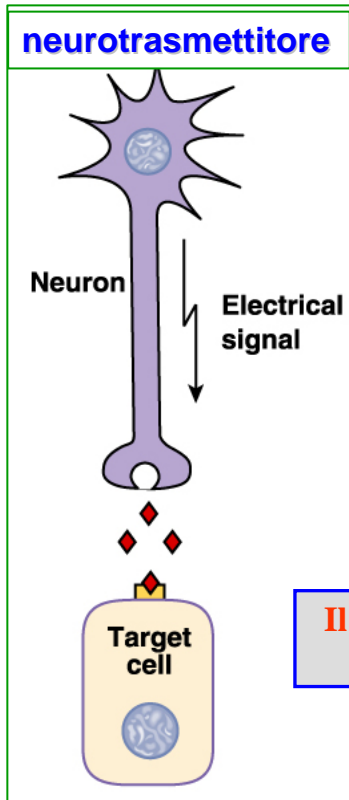
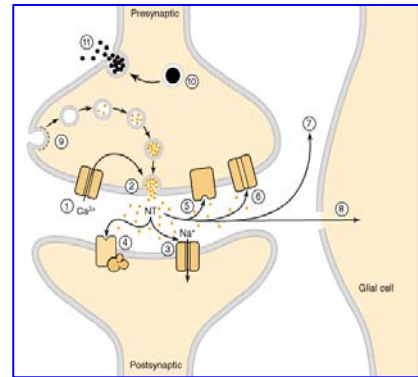
TRASDUZIONE DEL SEGNALE



Gli ormoni prodotti **dalle ghiandole e/o cellule endocrine** sono trasportati attraverso la circolazione ed agiscono sulle cellule **bersaglio**



**Trasmissione nervosa:
I neuroni liberano
neurotrasmettitori per i
neuroni adiacenti o per
cellule "bersaglio"**



**Il neurone manda impulsi elettrici
che viaggiano a 100 m/sec**

Comunicazione cellulare:

- **Riconoscimento** dello stimolo (**LIGANDO**) sulla superficie esterna della Membrana Plasmatica (**RECETTORE**).
 - **Trasferimento** del segnale *attraverso la membrana* (alla sup. citoplasmatica).
 - **Trasmissione** del segnale a specifiche molecole **EFFETTRICI** → **risposta cellulare**.
 - **Cessazione** della risposta (**diminuzione** o **inattivazione** del segnale).
- Tutto il processo è noto come:

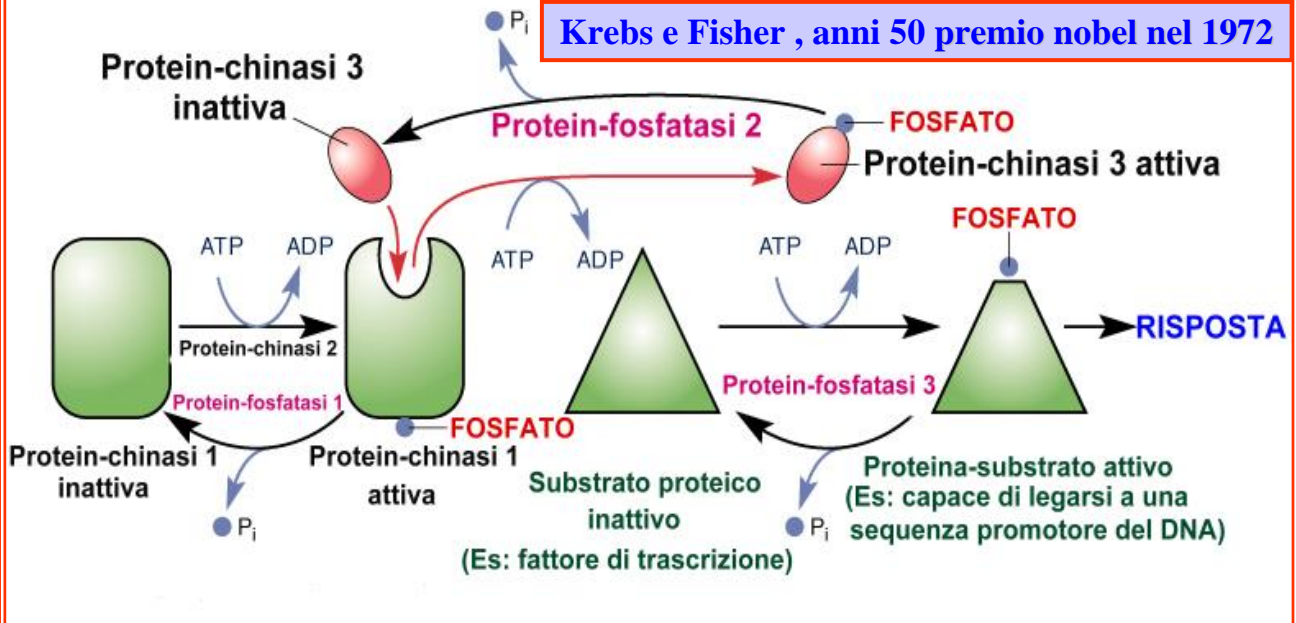
TRASDUZIONE DEL SEGNALE

TRASDUZIONE DEL SEGNALE

Si tratta di un complesso processo che coinvolge il passaggio dell'informazione lungo specifiche VIE di TRASDUZIONE del SEGNALE coinvolgendo una serie di proteine distinte).

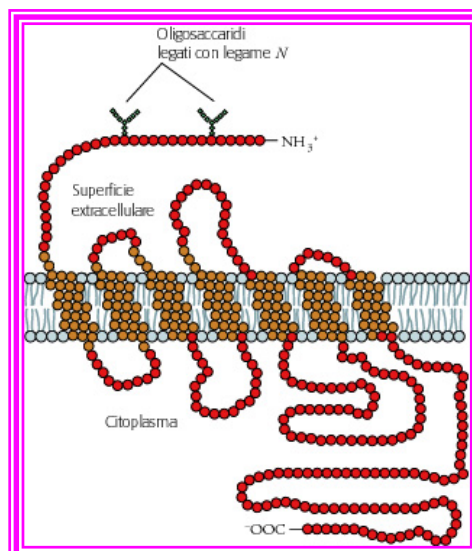
Le vie di trasduzione del segnale consistono fondamentalmente in **protein-chinasi** e **fosfatasi**

Krebs e Fisher, anni 50 premio nobel nel 1972



I recettori di membrana sono fondamentalmente di 2 tipi:

- **RECETTORI** con attività **protein-chinasica intrinseca**
- Recettori **accoppiati a G-protein** e **secondi messaggeri**



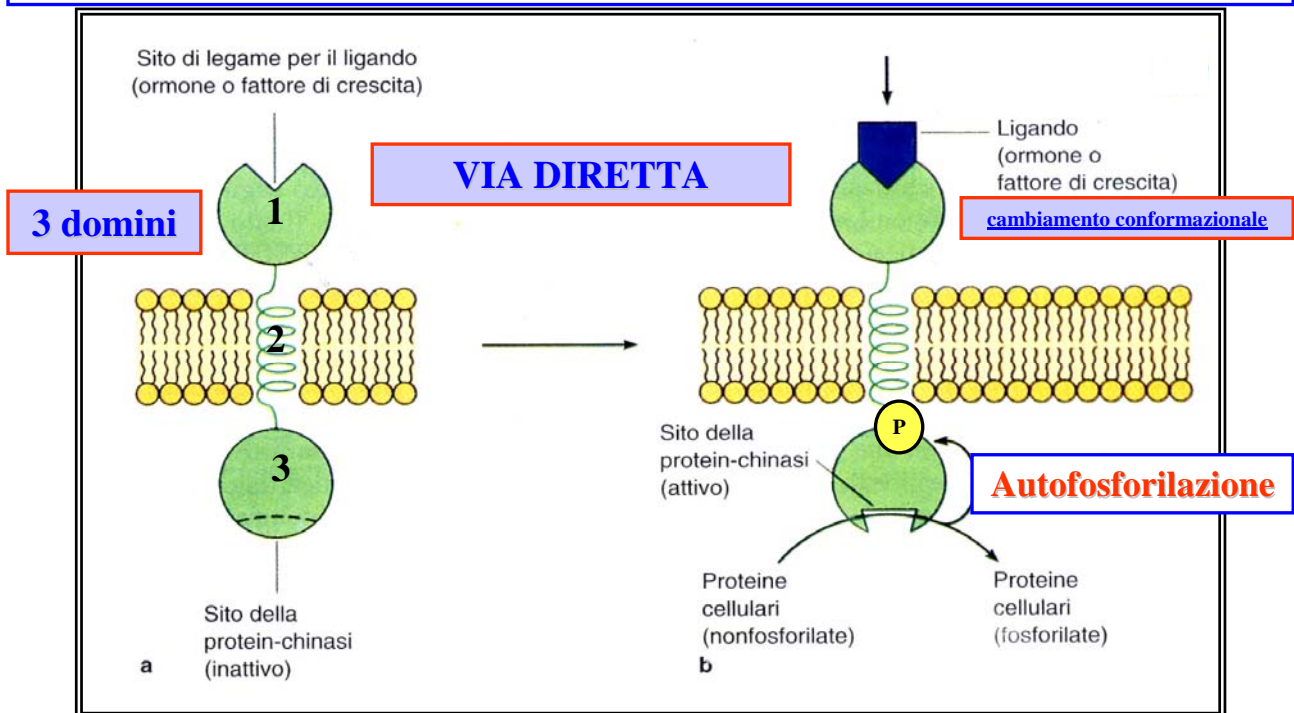
1. Recettori con attività **protein-chinasica intrinseca**

Sono **poco numerosi** ma controllano risposte biologiche fondamentali per le cellule animali (**Insulina**, **Fattore di crescita dell'epidermide - EGF**, **Il fattore di crescita delle piastrine-PDGF** etc..)

GENERALMENTE I RECETTORI DI QUESTO GRUPPO AGISCONO IN COPPIA O **DIMERIZZANO** QUANDO SI COMBINANO CON LE MOLECOLE SEGNALE

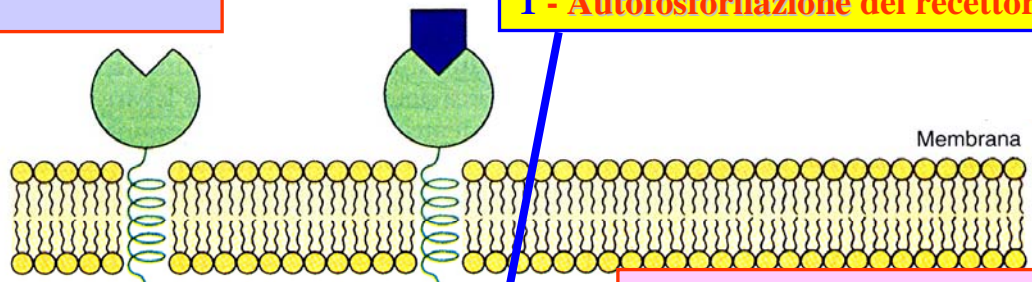
ESSI AGISCONO PER **VIA DIRETTA** O INDIRETTA

Via Diretta: IL SITO CITOPLASMATICO **PROTEIN-CHINASICO ATTIVO** DEL RECETTORE LEGA GRUPPI FOSFATO A **RESIDUI DI TIROSINA** SIA DEL RECETTORE STESSO SIA DI ALTRE **PROTEINE BERSAGLIO** PRESENTI NEL CITOPLASMA



VIA INDIRETTA

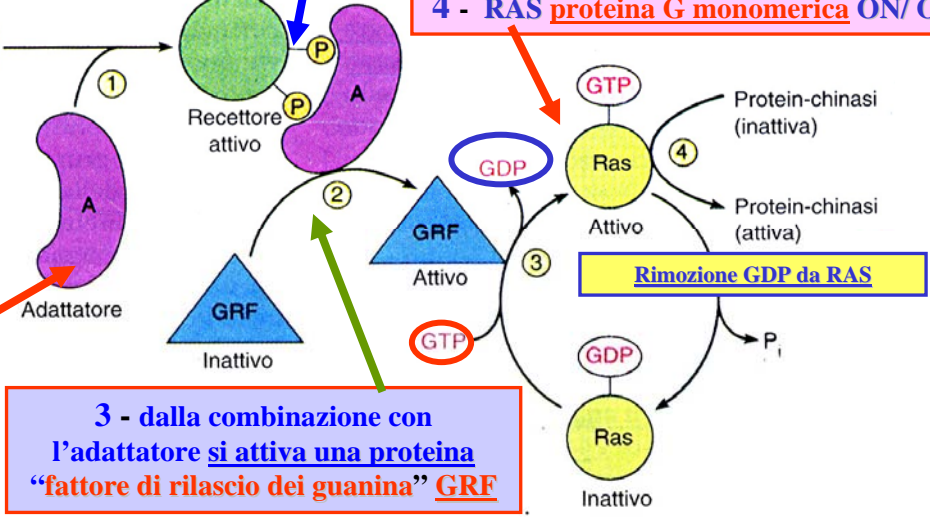
1 - Autofosforilazione del recettore



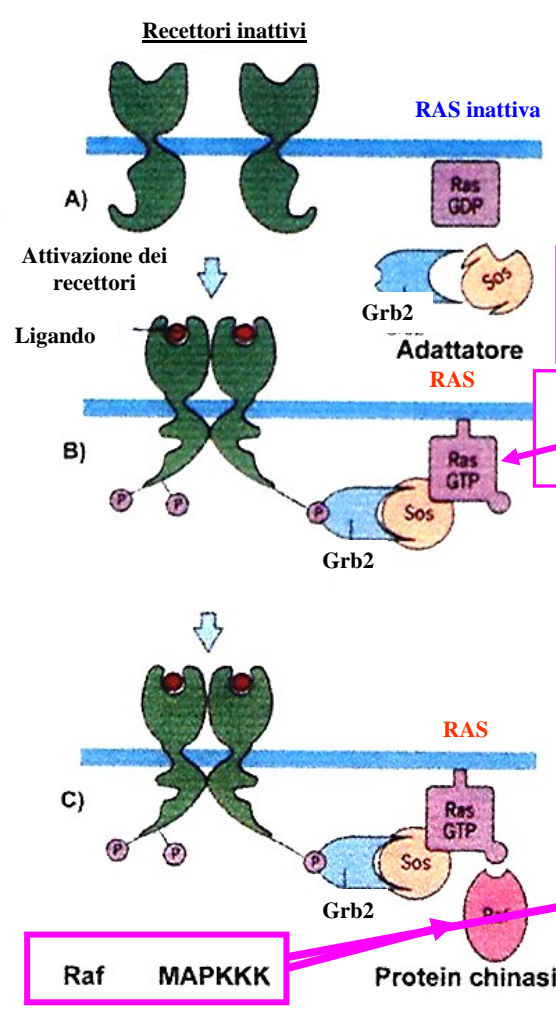
4 - RAS proteina G monomerica ON/ OFF

2 - Adattatore proteico che si combina al recettore fosforilato

3 - dalla combinazione con l'adattatore si attiva una proteina "fattore di rilascio dei guanina" GRF

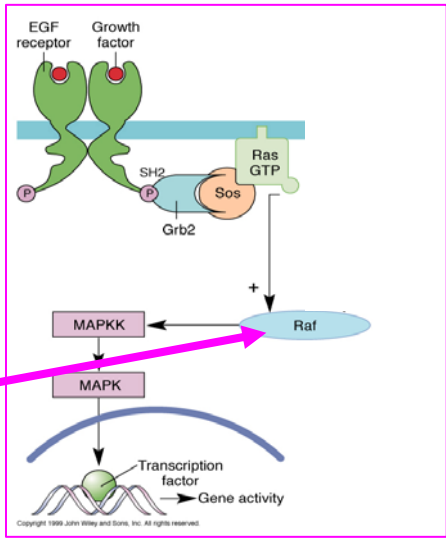


Mutazioni di Ras



L'adattatore è formato dalle proteine Grb2 e Sos

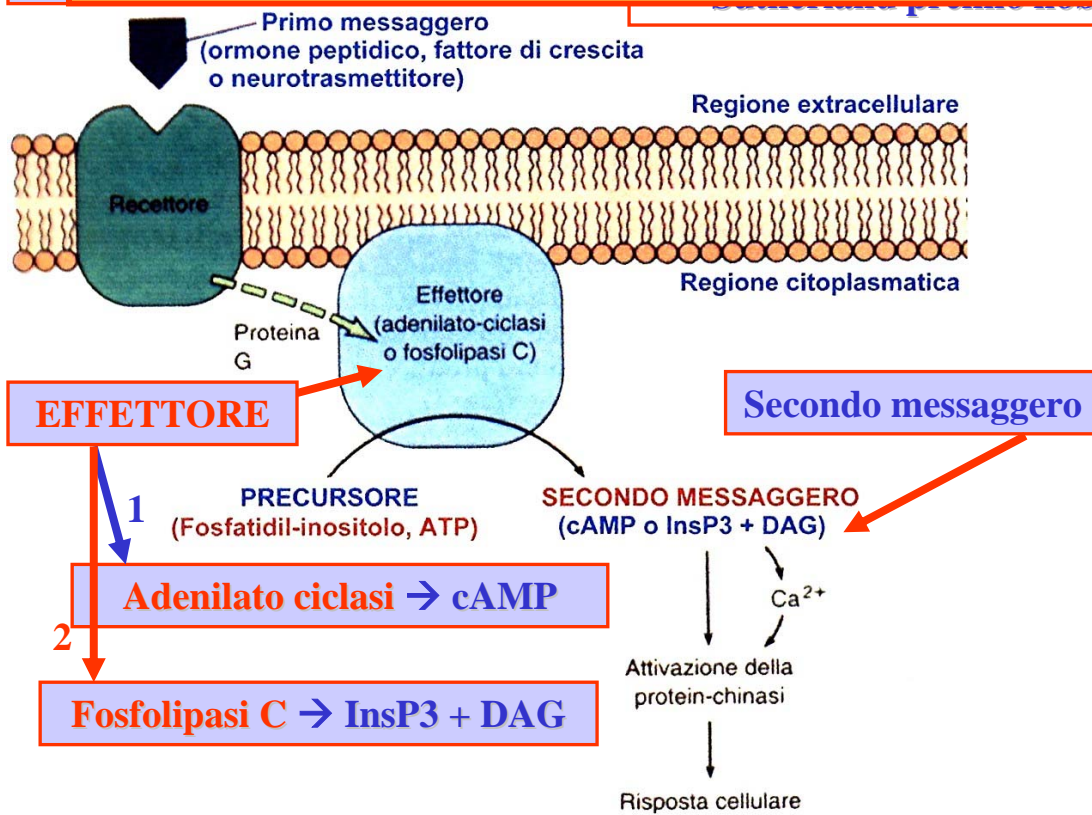
Sos Attiva RAS togliendo GDP e rendendola libera di legare altro GTP

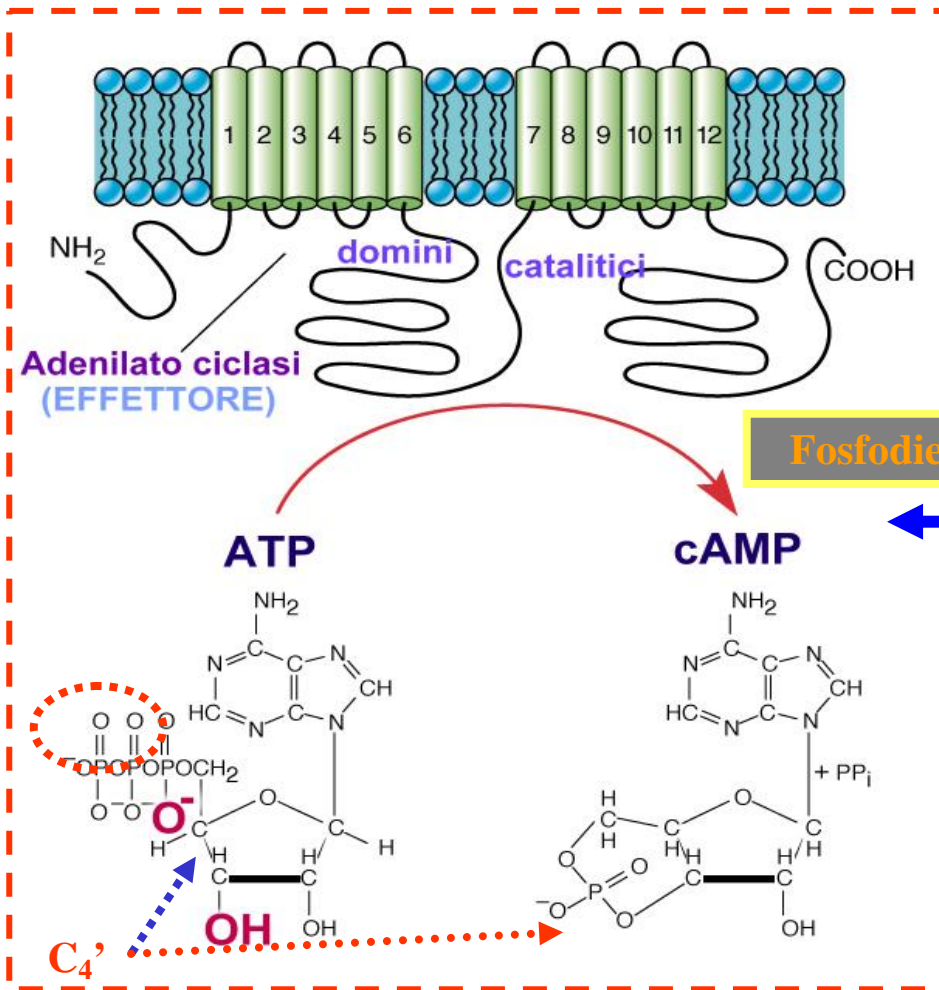


Raf MAPKKK

Protein chinasi

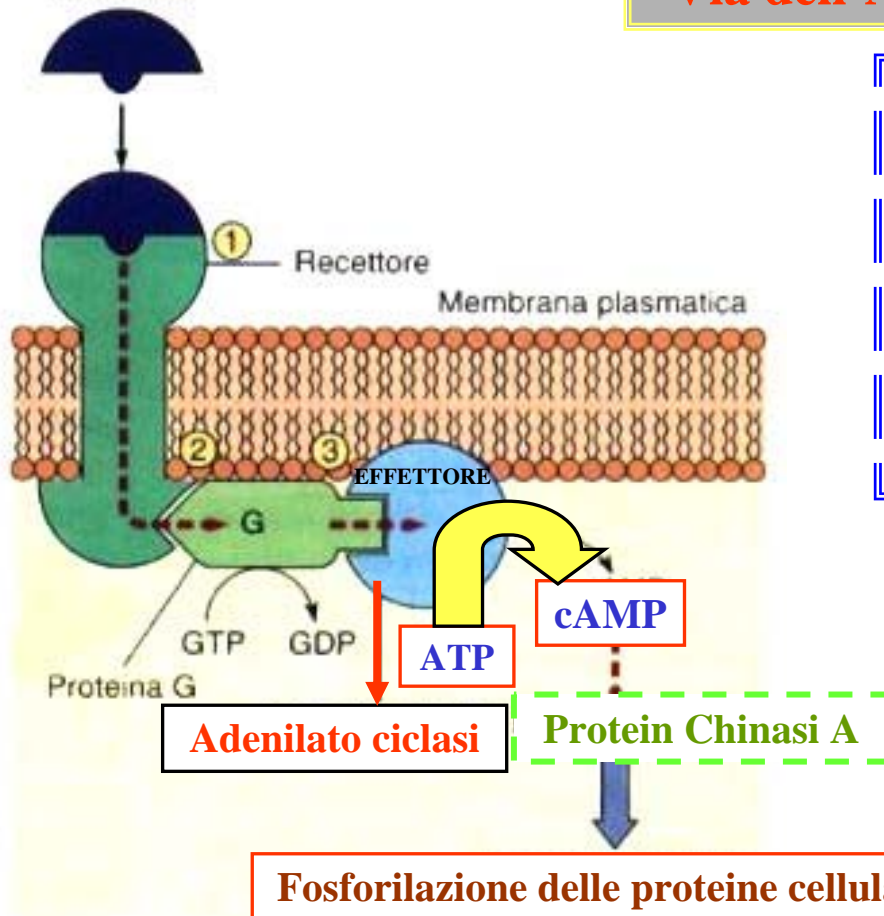
2. Recettori accoppiati a *G-protein* e *secondi messaggeri*





Ormone o fattore di crescita

Via dell'AMP ciclico



Attraverso questa

via:

Adrenalina

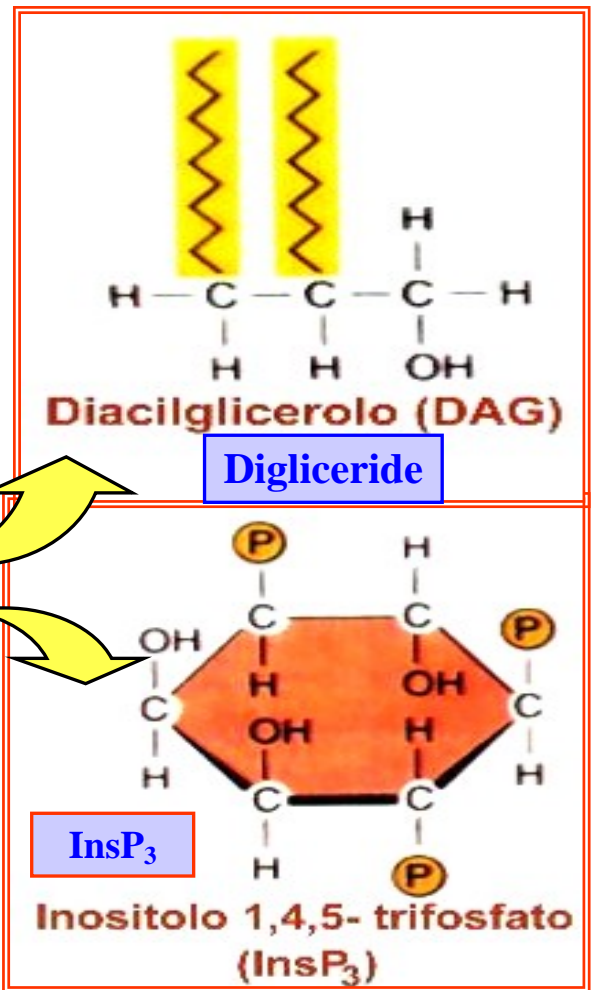
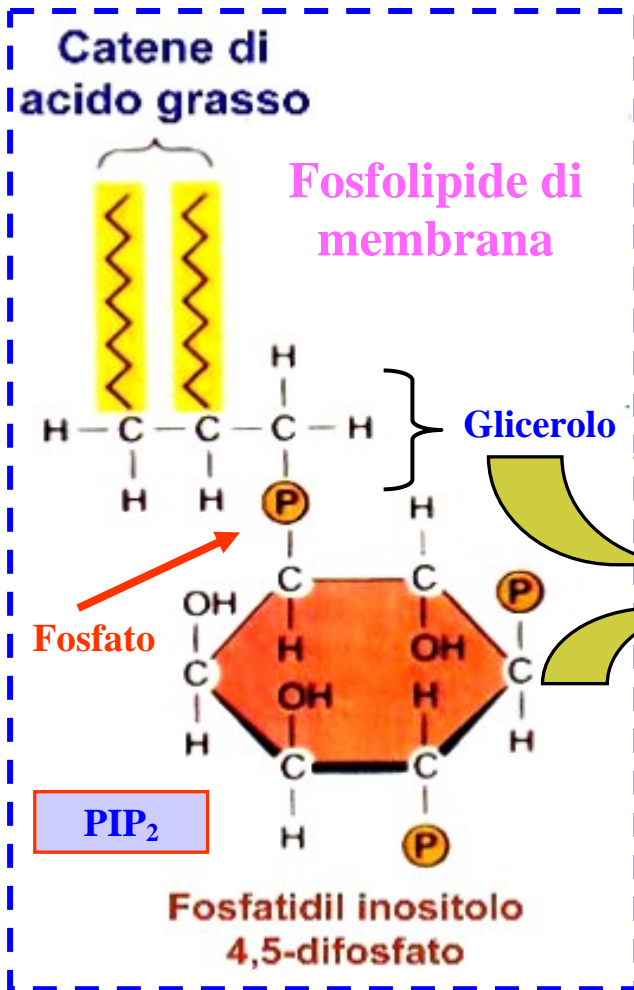
ACTH

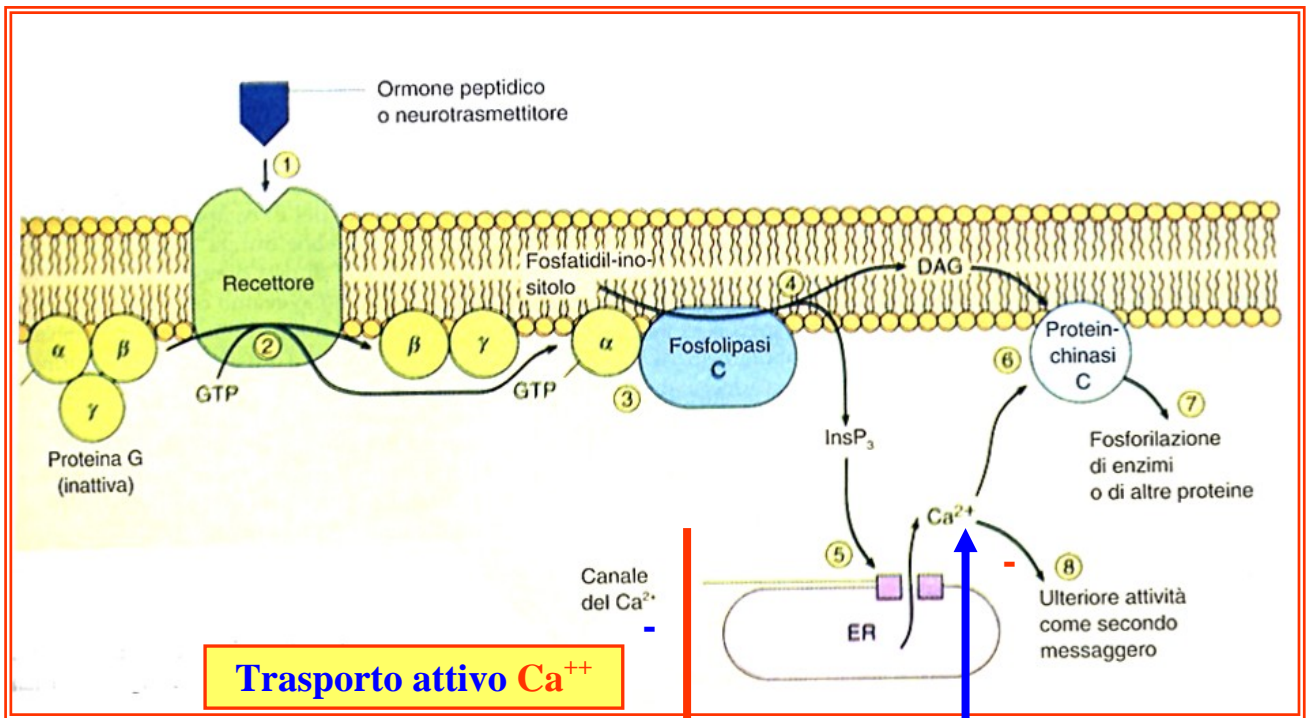
Glucagone

LH

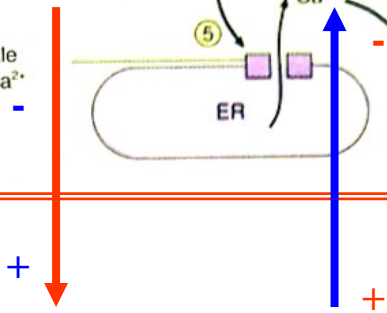
Acetilcolina

Paratormone

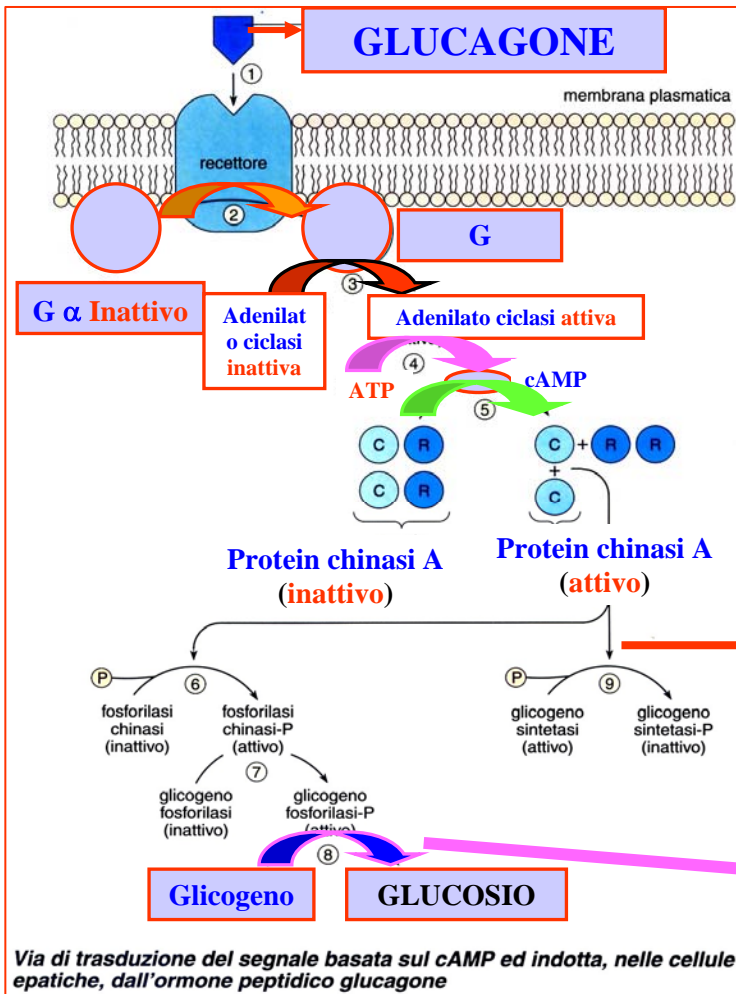




Trasporto attivo Ca²⁺



Per gradiente di Concentrazione



La Protein chinasi A ha un doppio effetto:

- **Fosforila la Glicogeno Sintetasi inattivandola.**
- **Fosforila altre Protein Chinasi attivandole**

Blocco della glicogeno sintetasi

Trasformazione del glicogeno in GLUCOSIO