

MIOGLOBINA ED EMOGLOBINA

MIOGLOBINA

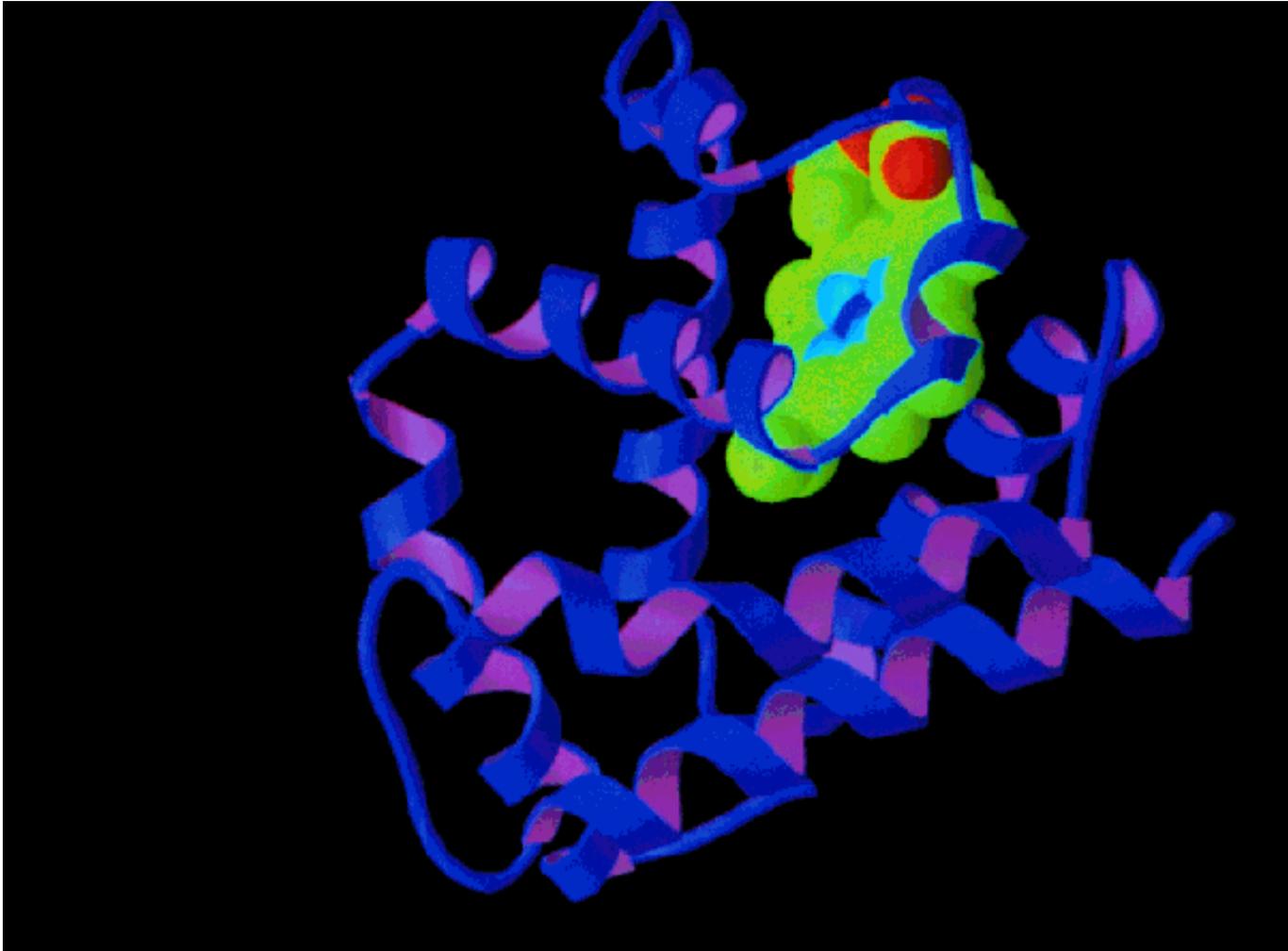
trasportatrice di ossigeno

cellule muscolari

una sola catena polipeptidica e una ferroprotoporfirina o gruppo eme (uguale a quella dell'emoglobina)

Ha un'affinità per O_2 più alta di Hb. Perciò mantiene O_2 legato fino a che la pO_2 non scende sotto una soglia critica (esercizio fisico intenso). Mb è una riserva di O_2 .

MIOGLOBINA



MULTIMERO = PROTEINA COSTITUITA DA PIU' SUBUNITA'

OLIGOMERO = PROTEINA COSTITUITA DA POCHE SUBUNITA'

hanno più catene polipeptidiche separate, che possono essere uguali o diverse. Pesi molecolari maggiori e funzioni più complesse.

ESEMPIO: EMOGLOBINA

Ogni subunità ha la sua conformazione spaziale secondaria e terziaria. In più hanno la struttura quaternaria. Indica la disposizione delle catene delle subunità l'una in relazione con l'altra.

EMOGLOBINA

globina (parte proteica)

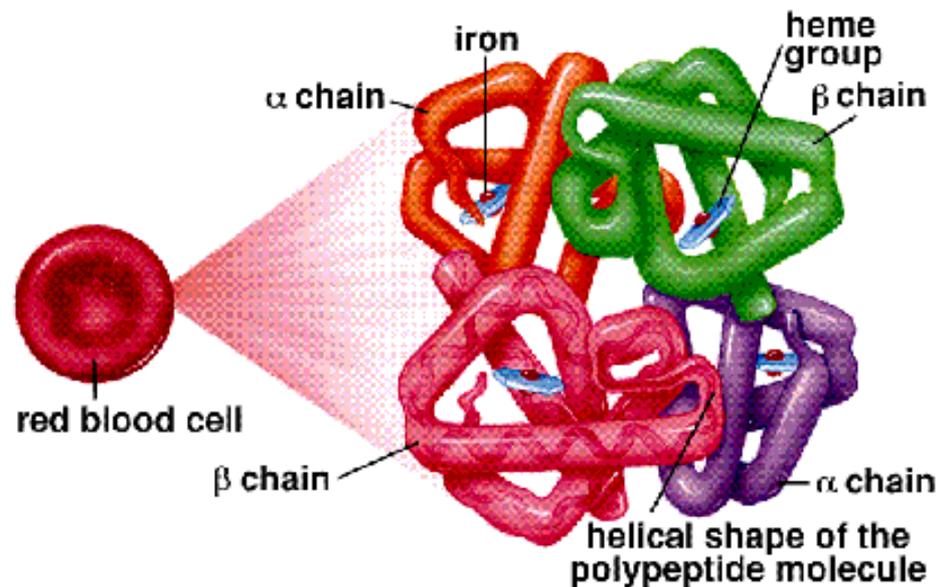
2 catene α e 2 catene β

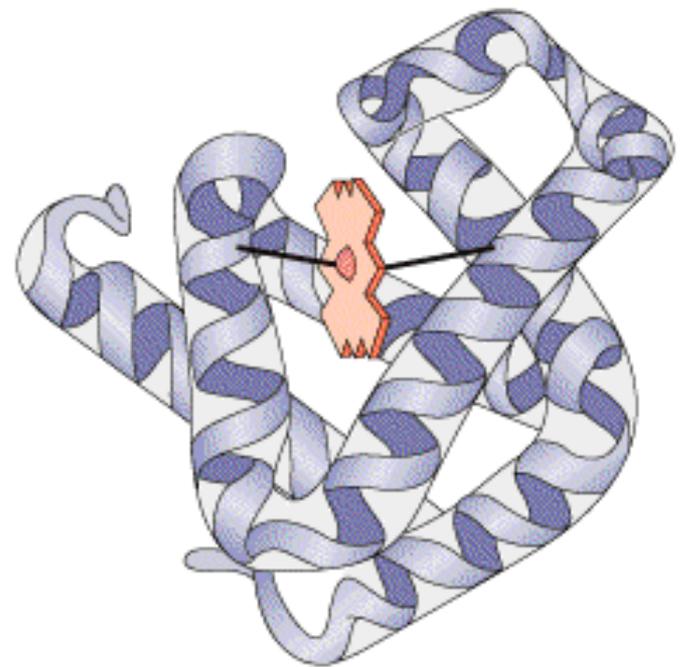
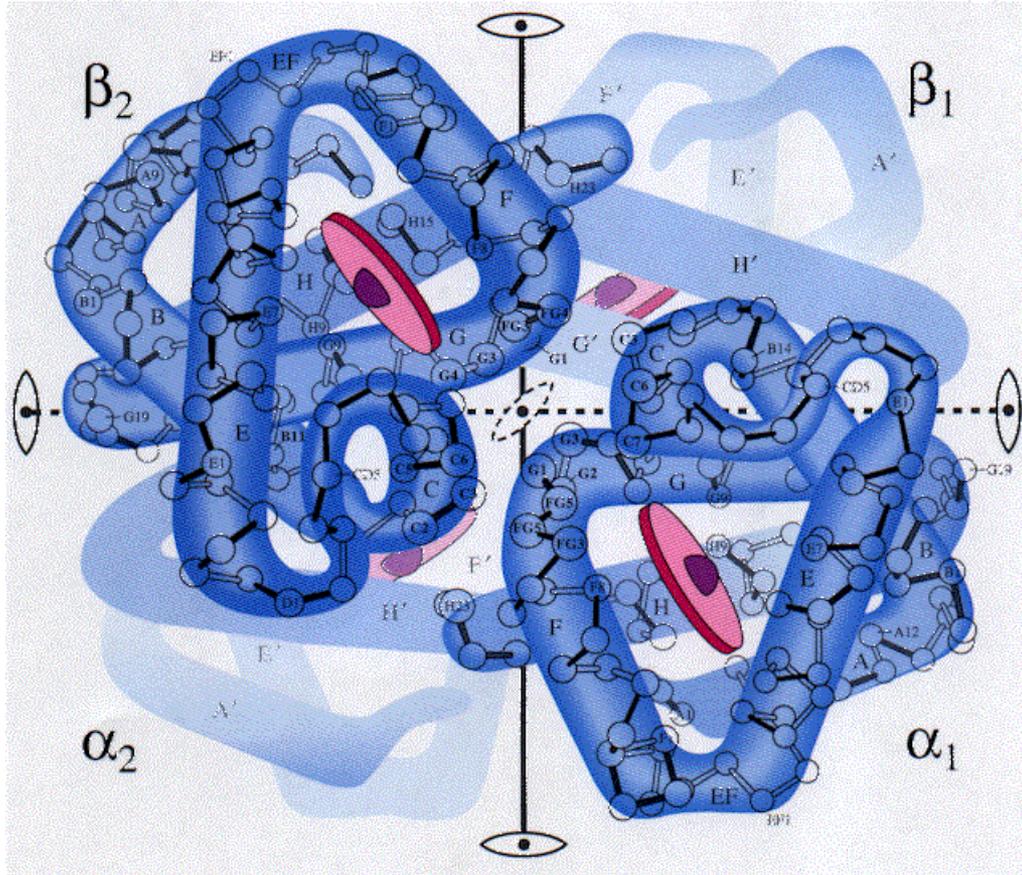
4 gruppi prostetici

eritrociti (globuli rossi) si trovano nel plasma. Il sangue deve trasportare ogni giorno 600 litri di ossigeno dai polmoni ai tessuti. Una piccolissima parte è trasportata dal plasma sanguigno per scarsa solubilità. Quasi tutto l'ossigeno è legato e trasportato dall'emoglobina che si trova negli eritrociti. Gli eritrociti umani normali sono a forma di disco biconcavo, non hanno nucleo, mitocondri, reticolo endoplasmico, o altri organelli. Si formano da precursori chiamati reticolociti e sono incapaci di riprodursi. Hanno una vita media di 120 giorni. La loro funzione principale è di trasportare emoglobina.

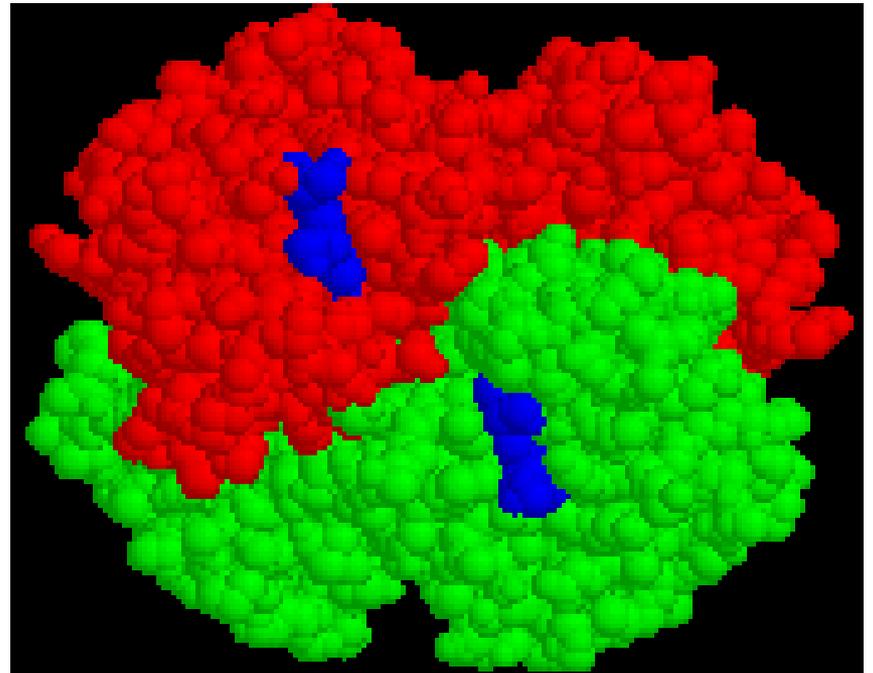
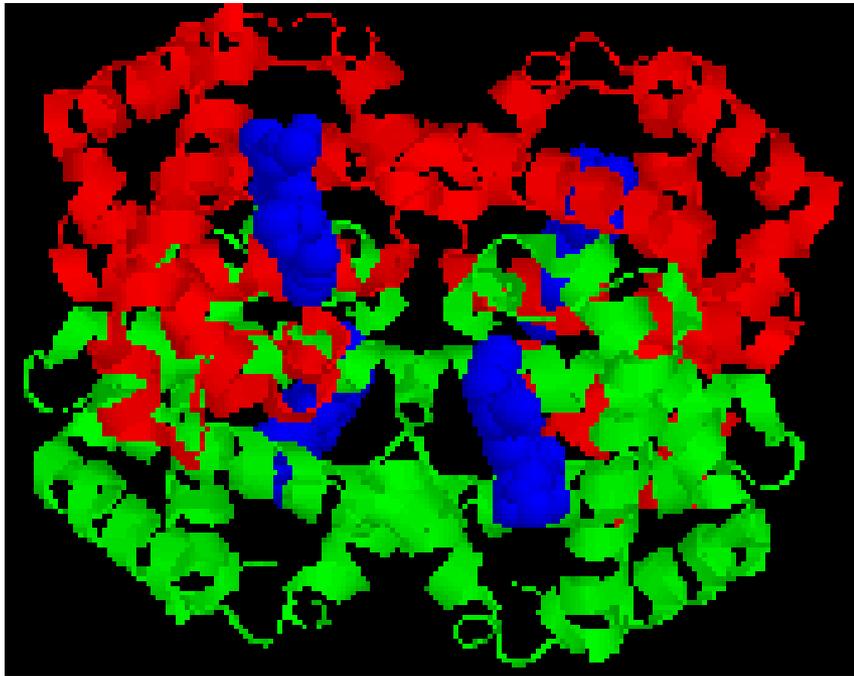
Hemoglobin Structure

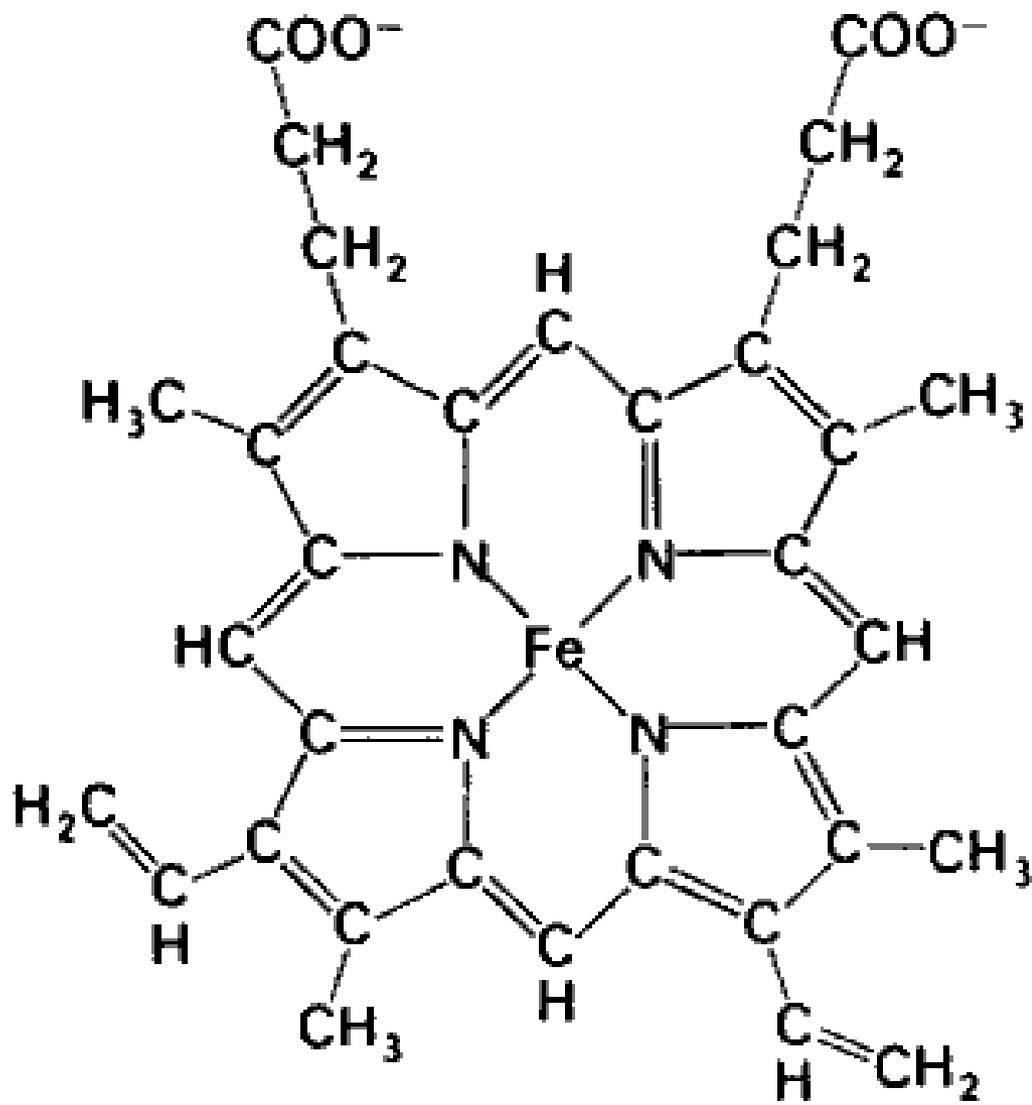
- Four subunits
 - two α
 - two β
- Iron
- Heme
- Binds 4 O_2





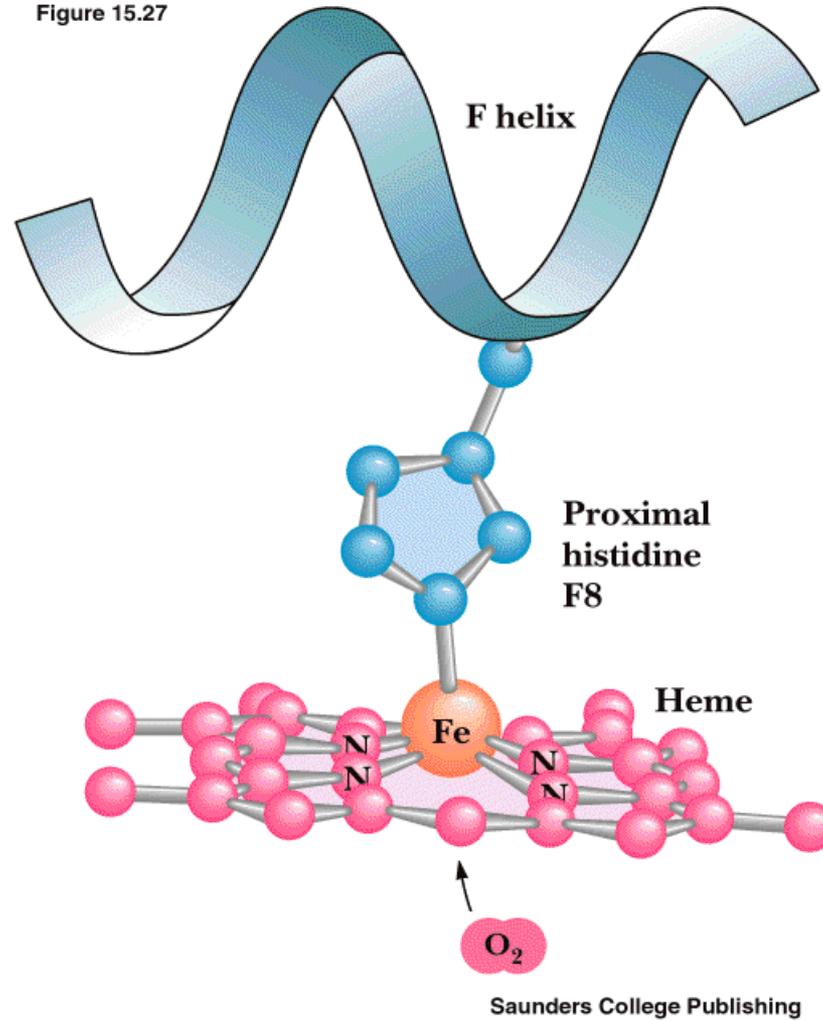
Myoglobin, a globular protein



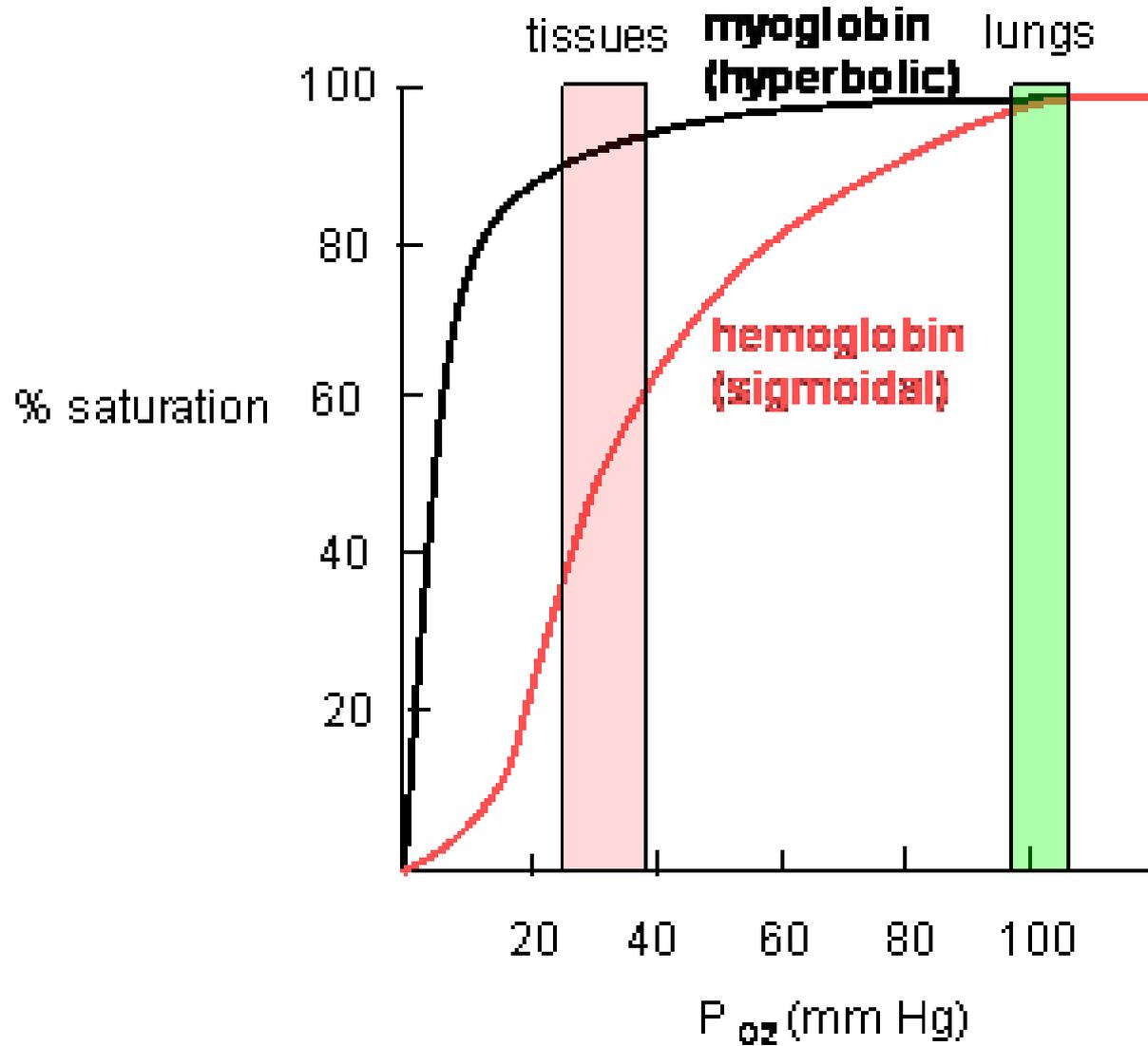


Heme
(Fe-protoporphyrin IX)

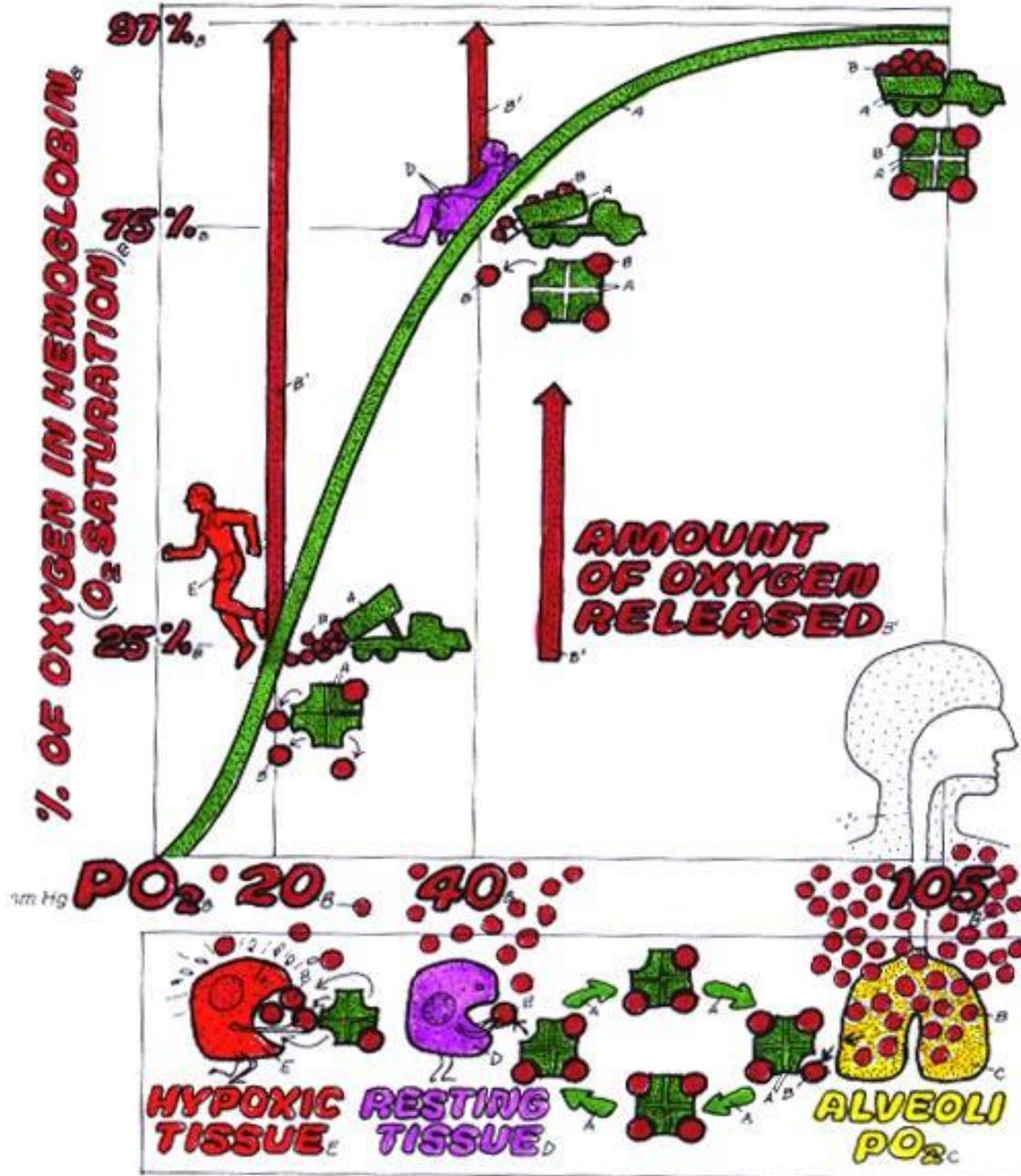
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 15.27



% saturation vs P_{O_2}

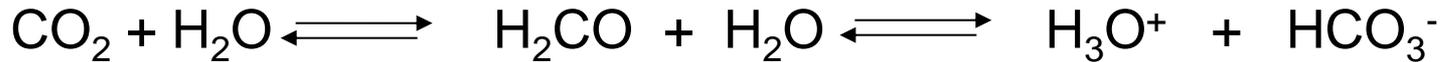


DISSOCIATION CURVE



EMOGLOBINA TRASPORTA ANCHE H⁺ E CO₂

Nelle cellule dei tessuti gli alimenti organici vengono ossidati dai mitocondri con produzione di CO₂, acqua e altri prodotti. CO₂ abbassa il pH nei tessuti:



(Negli eritrociti l'anidrasi carbonica catalizza la formazione di acido carbonico)

Il legame dell'ossigeno da parte di Hb è influenzato dal pH e dalla concentrazione di CO₂.

TESSUTI PERIFERICI

pH relativamente basso e CO₂ alto

Hb ha bassa affinità per O₂, alta affinità per H⁺ e CO₂.

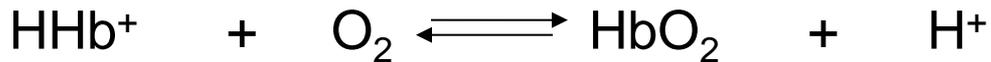
Hb lega H⁺ e CO₂

CAPILLARI POLMONARI

CO₂ viene escreta, di conseguenza il pH aumenta

Hb aumenta affinità per O₂

Effetto del pH e della CO₂ sul legame e rilascio di O₂ da parte di Hb si chiama effetto Bohr

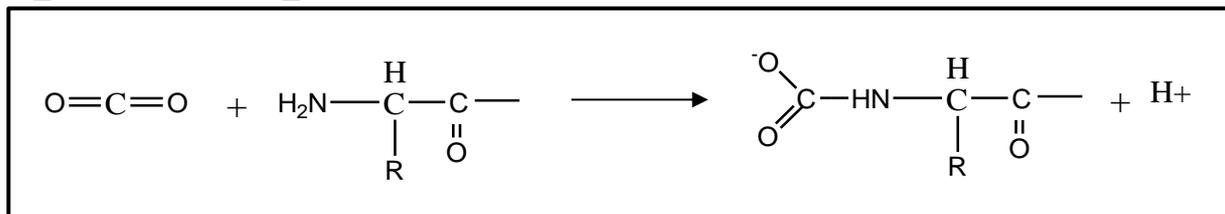


O₂ e H⁺ non sono legati agli stessi siti. O₂ è legato agli atomi di ferro dell'eme, H⁺ dai gruppi R dei residui di istidina.

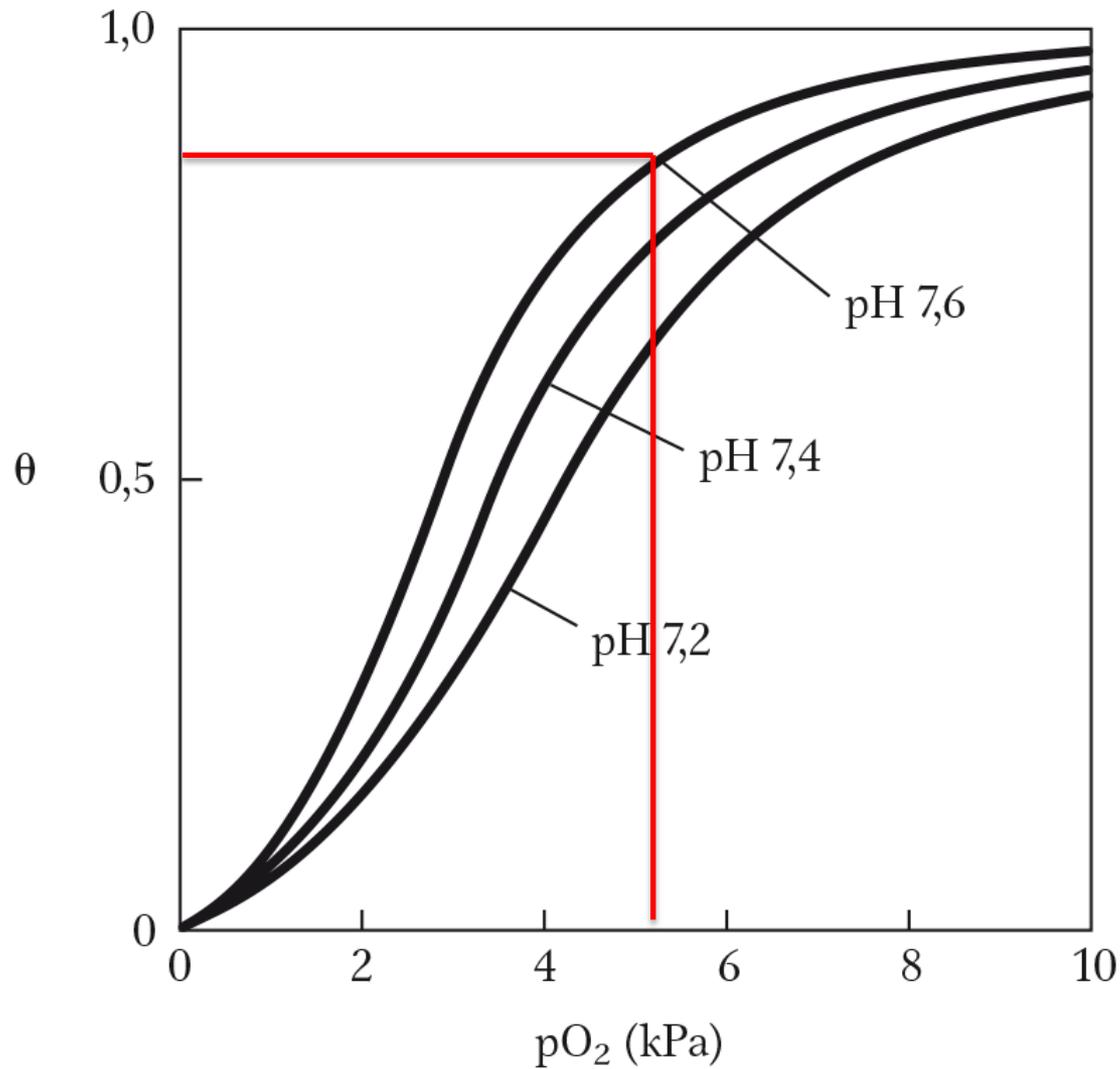
CO₂ si lega al gruppo amminico dell'estremità ammino terminale di ogni catena polipeptidica, formando carbamminoemoglobina. Il legame con CO₂ diminuisce affinità di Hb per O₂

Questa relazione inversa tra il legame dell'O₂ e il legame di H⁺ e CO₂ è molto vantaggioso per l'organismo.

La capacità di comunicare la presenza del ligante legato da una subunità polipeptidica alle altre subunità rende l'emoglobina adatta a compiere il trasporto di O₂, H⁺ e CO₂ da parte delle cellule rosse del sangue.



Effetto del pH sul legame dell'ossigeno all'emoglobina



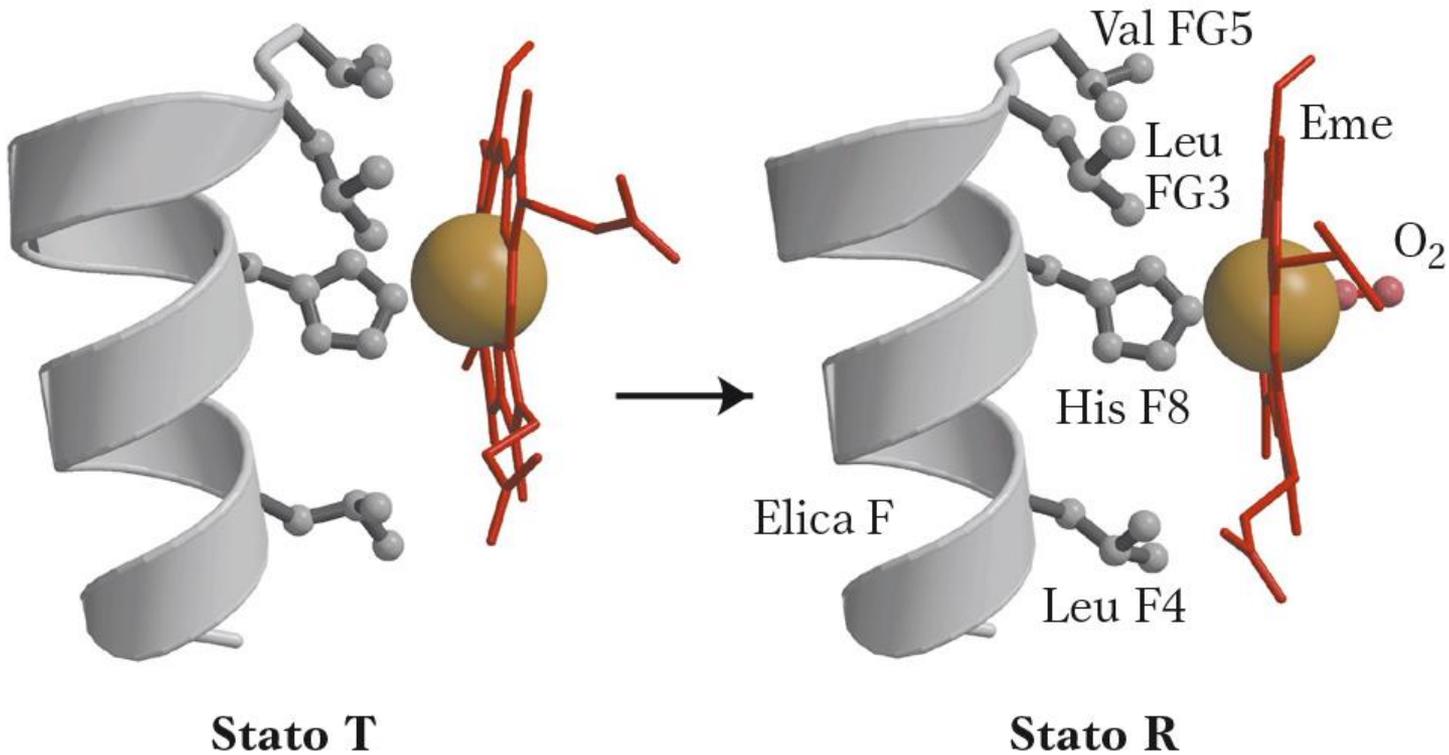
**CHE COSA NELLA STRUTTURA DELL'EMOGLOBINA
LE CONSENTE DI POSSEDERE QUESTE DIVERSITA'
NELLA SUA AFFINITA'?**

**COME VIENE TRASMESSA L'INFORMAZIONE
DELL'AVVENUTO LEGAME?**

**PERCHE' L'EMOGLOBINA HA QUESTE CAPACITA' E
LA MIOGLOBINA NO?**

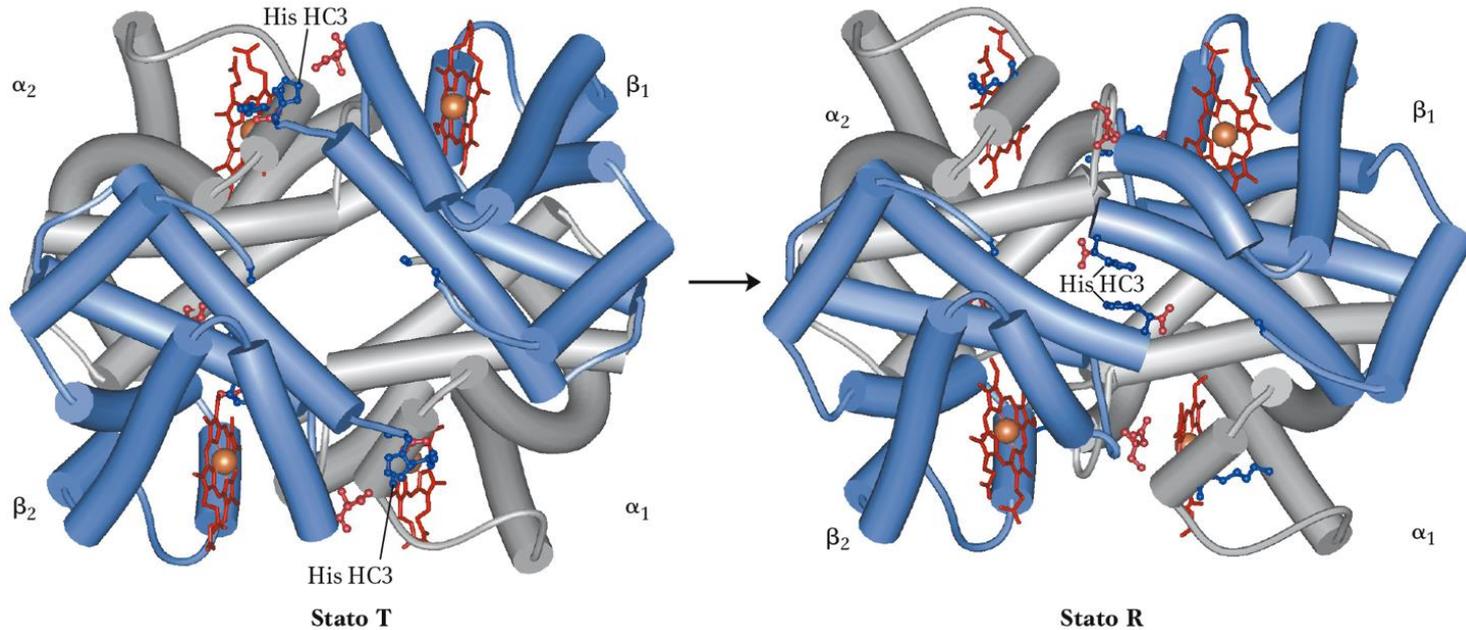
Quando Hb lega O₂ subisce un cambiamento di conformazione.

$\alpha_1\beta_1$ e $\alpha_2\beta_2$ dopo aver legato O₂ cambiano leggermente posizione l'una rispetto all'altra. Si verifica quindi un cambiamento nella struttura quaternaria.



Modificazioni della conformazione vicino al gruppo eme della deossiemoglobina in seguito al legame con l'ossigeno. Lo **spostamento dell'elica F** dopo il legame dell'ossigeno all'eme è una delle modificazioni che innescano la **transizione T→R**

LA TRANSIZIONE T → R



Subunità β in azzurro e subunità α in grigio.

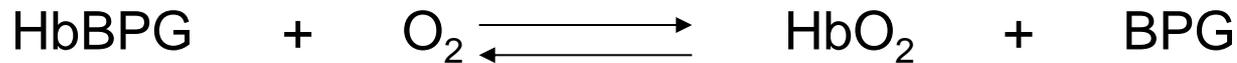
Stato T (teso): deossiemoglobina

Stato R (rilassato): ossiemoglobina

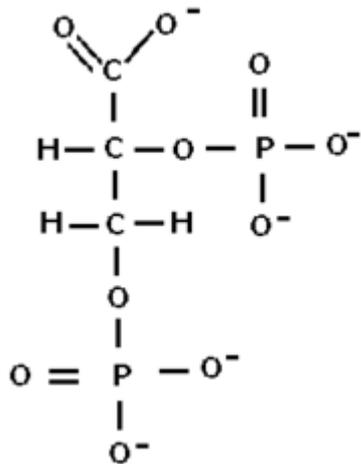
O_2 ha affinità maggiore per lo stato R. Il legame di O_2 stabilizza lo stato R.

Emoglobina lega anche 2,3 bisfosfo glicerato (BPG)

BPG è presente in concentrazione relativamente alta negli eritrociti. BPG riduce l'affinità di Hb per O₂



BPG regola l'affinità di legame per O₂ nell'eritrocita in funzione della pressione parziale di O₂ nei polmoni. Ad altitudini elevate la [BPG] aumenta, esso si lega ad Hb, che a sua volta diminuisce l'affinità per O₂. Ad altitudini elevate, la pressione parziale di O₂ è minore e anche la pressione parziale nei tessuti è minore. L'aumento di BPG ad altitudini elevate permette ad Hb di rilasciare O₂ più rapidamente.

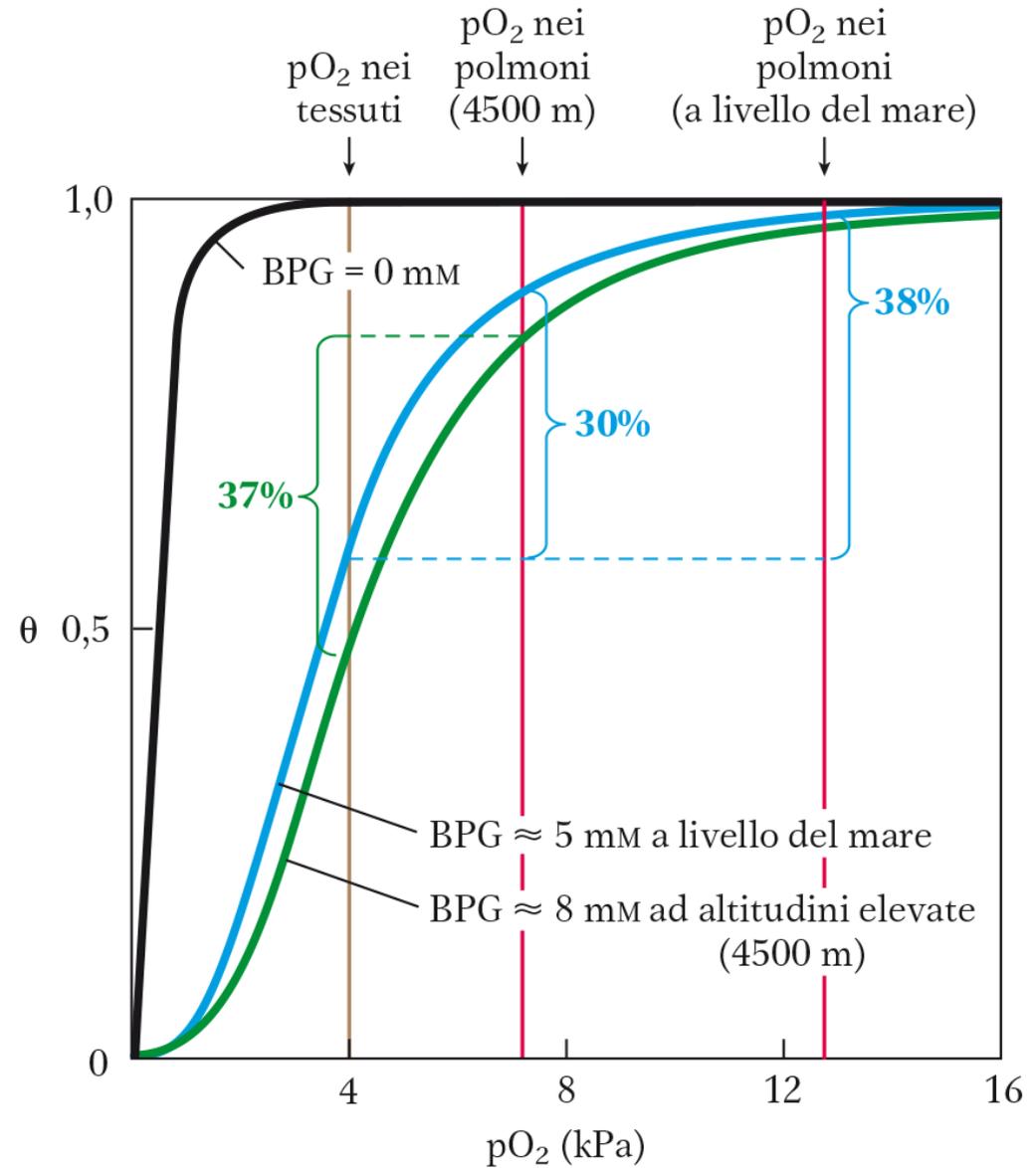


BPG

BPG si lega nella cavità centrale di Hb nello stato T, (a gruppi R carichi positivamente). Il BPG stabilizza lo stato T. Quando si lega O₂, esso spiazza il BPG dalla cavità. In assenza di BPG, Hb viene convertita più facilmente nello stato R.

EFFETTO DEL BPG SUL LEGAME DELL'OSSIGENO ALL'EMOGLOBINA

Al livello del mare BPG=5 mM, ad altitudini elevate BPG=8 mM.



2,3-Bisphosphoglyceric acid (2,3-Bisphosphoglycerate or 2,3-BPG, also known as 2,3-diphosphoglycerate or 2,3-DPG) is a three-carbon isomer of the glycolytic intermediate 1,3-bisphosphoglyceric acid (1,3-BPG). 2,3-BPG is present in human red blood cells (RBC; erythrocyte) at approximately 5 mmol/L. It binds with greater affinity to deoxygenated hemoglobin (e.g. when the red cell is near respiring tissue) than it does to oxygenated hemoglobin (e.g., in the lungs) due to spatial changes: 2,3-BPG (with an estimated size of about 9 angstroms) fits in the deoxygenated hemoglobin configuration (11 angstroms), but not as well in the oxygenated (5 angstroms). It interacts with deoxygenated hemoglobin beta subunits by decreasing their affinity for oxygen, so it allosterically promotes the release of the remaining oxygen molecules bound to the hemoglobin, thus enhancing the ability of RBCs to release oxygen near tissues that need it most. 2,3-BPG is thus an allosteric effector

Figure 7.18 Binding of 2, 3-bisphosphoglycerate to deoxyhemoglobin

