

MIOGLOBINA ED EMOGLOBINA

MIOGLOBINA

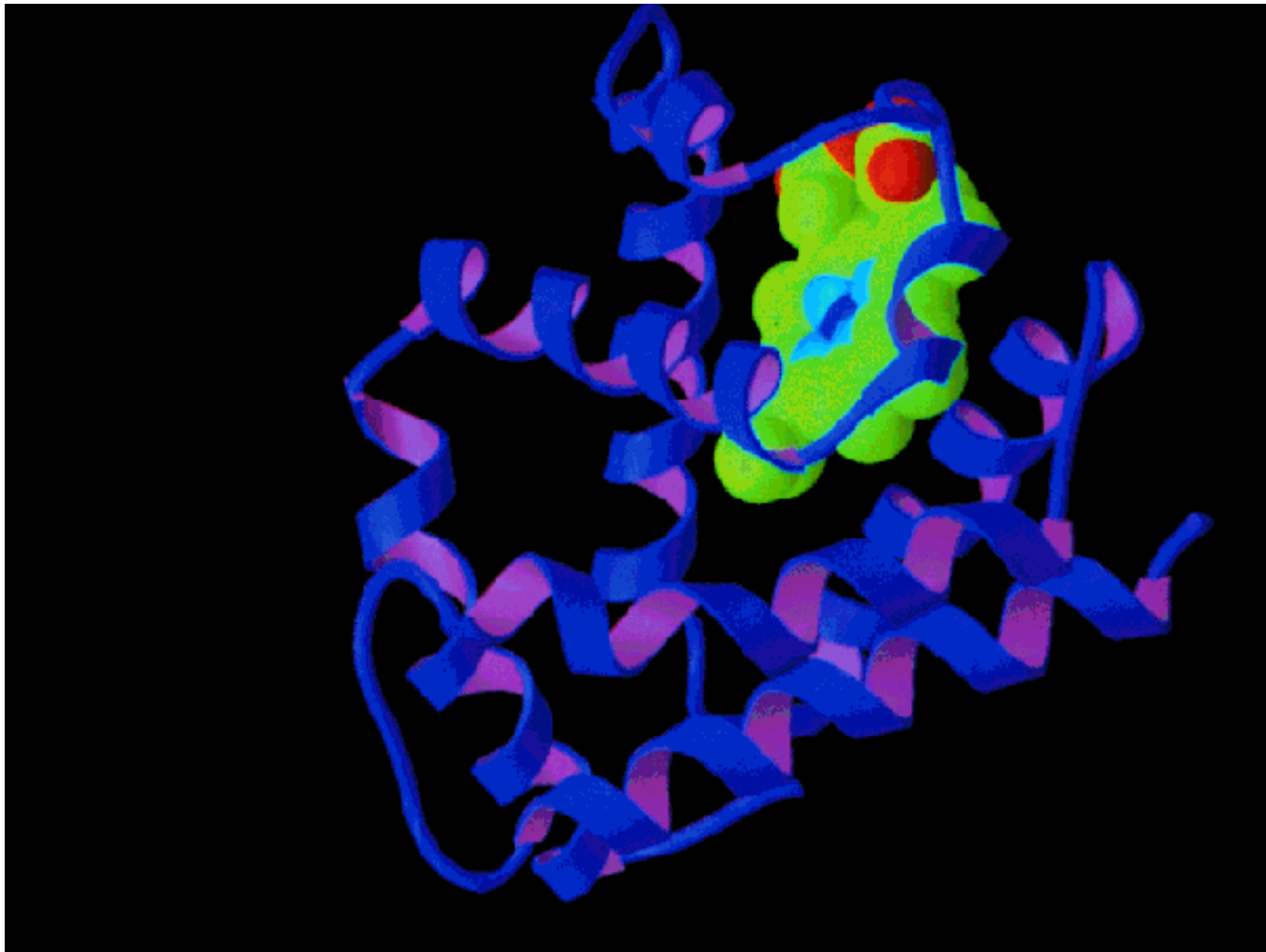
trasportatrice di ossigeno

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)

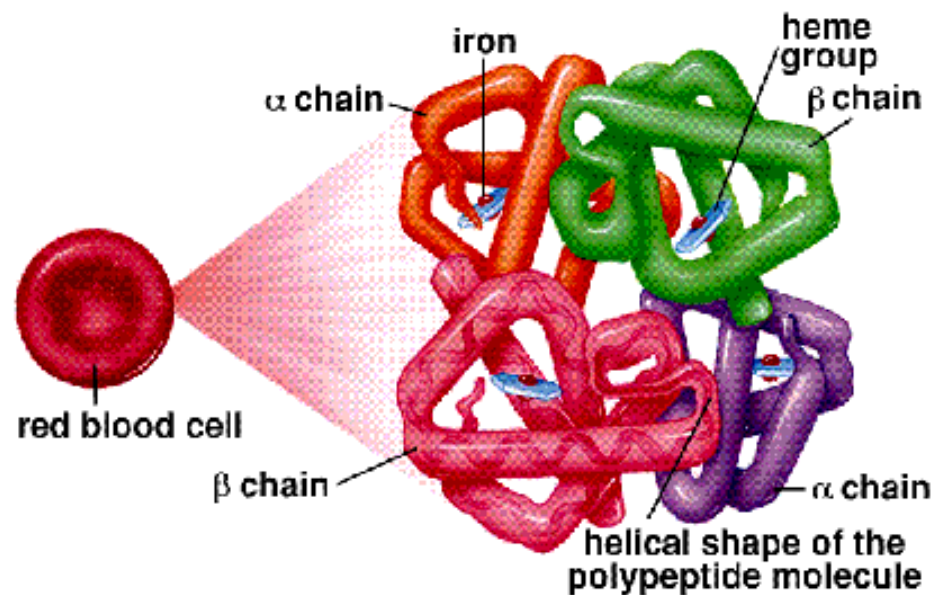
2 catene α e 2 catene β

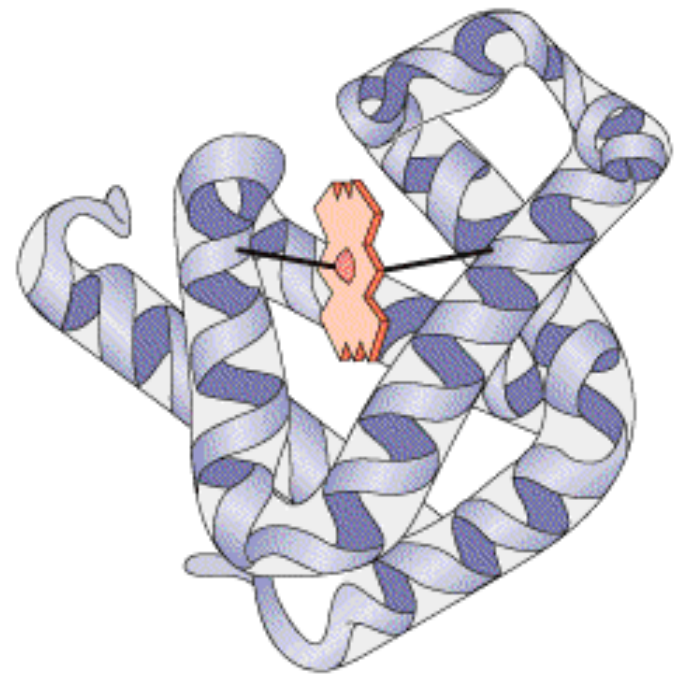
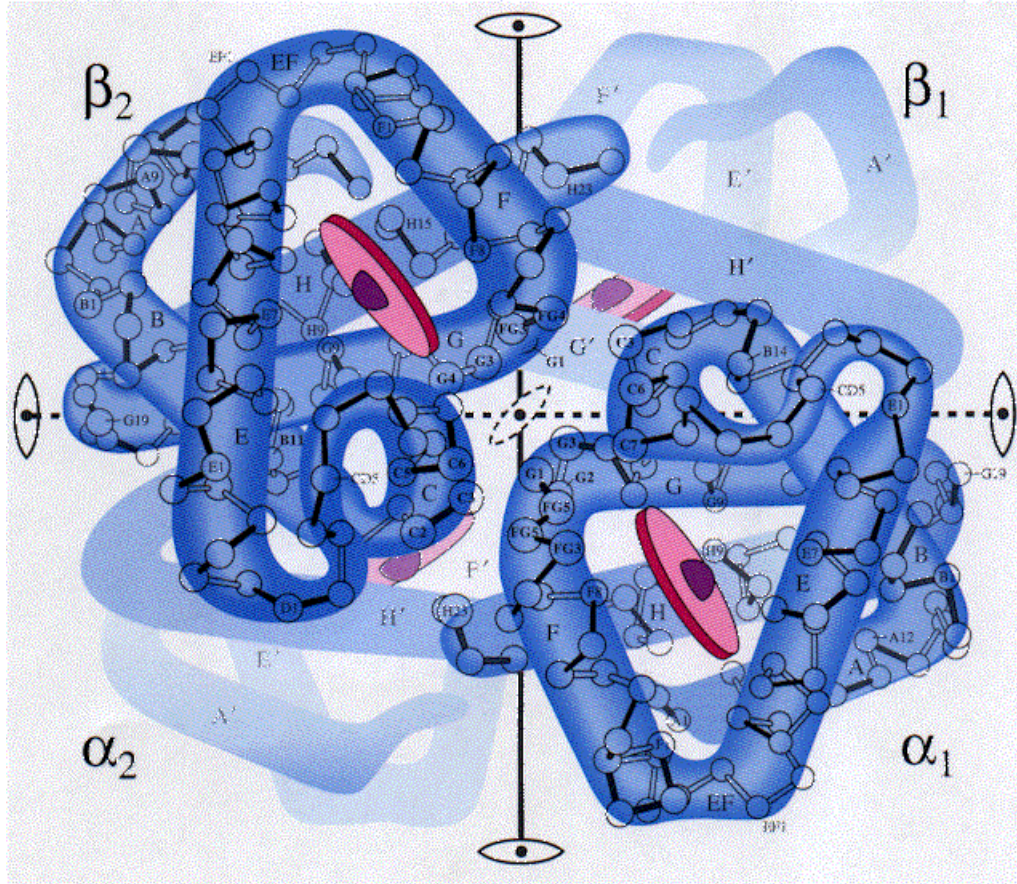
4 gruppi prostetici

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.

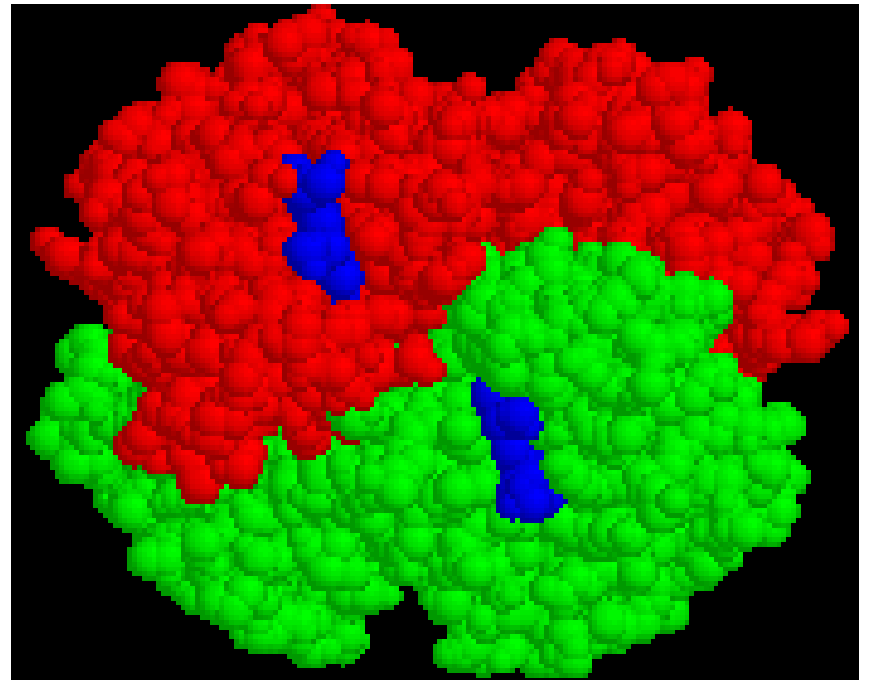
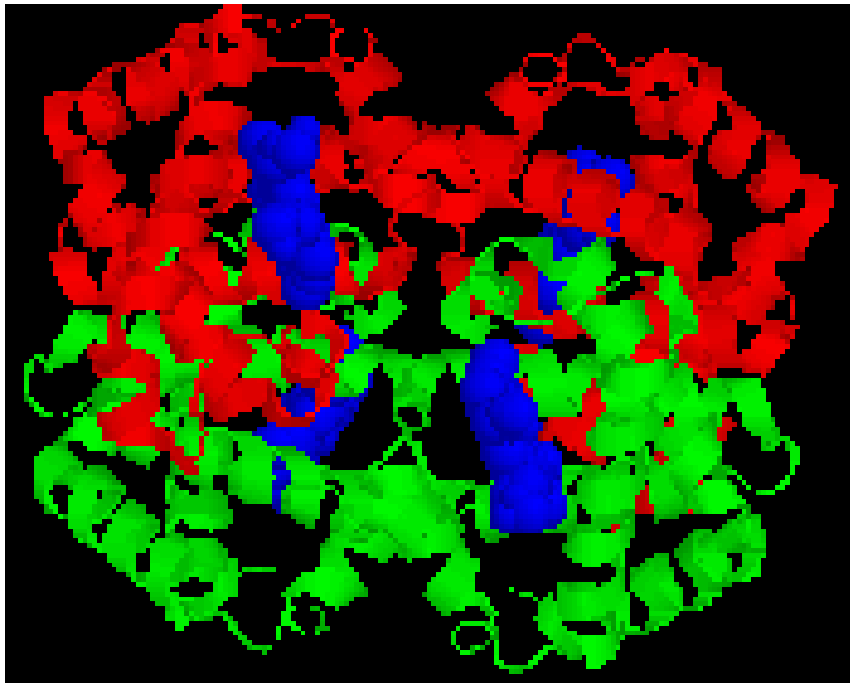
Hemoglobin Structure

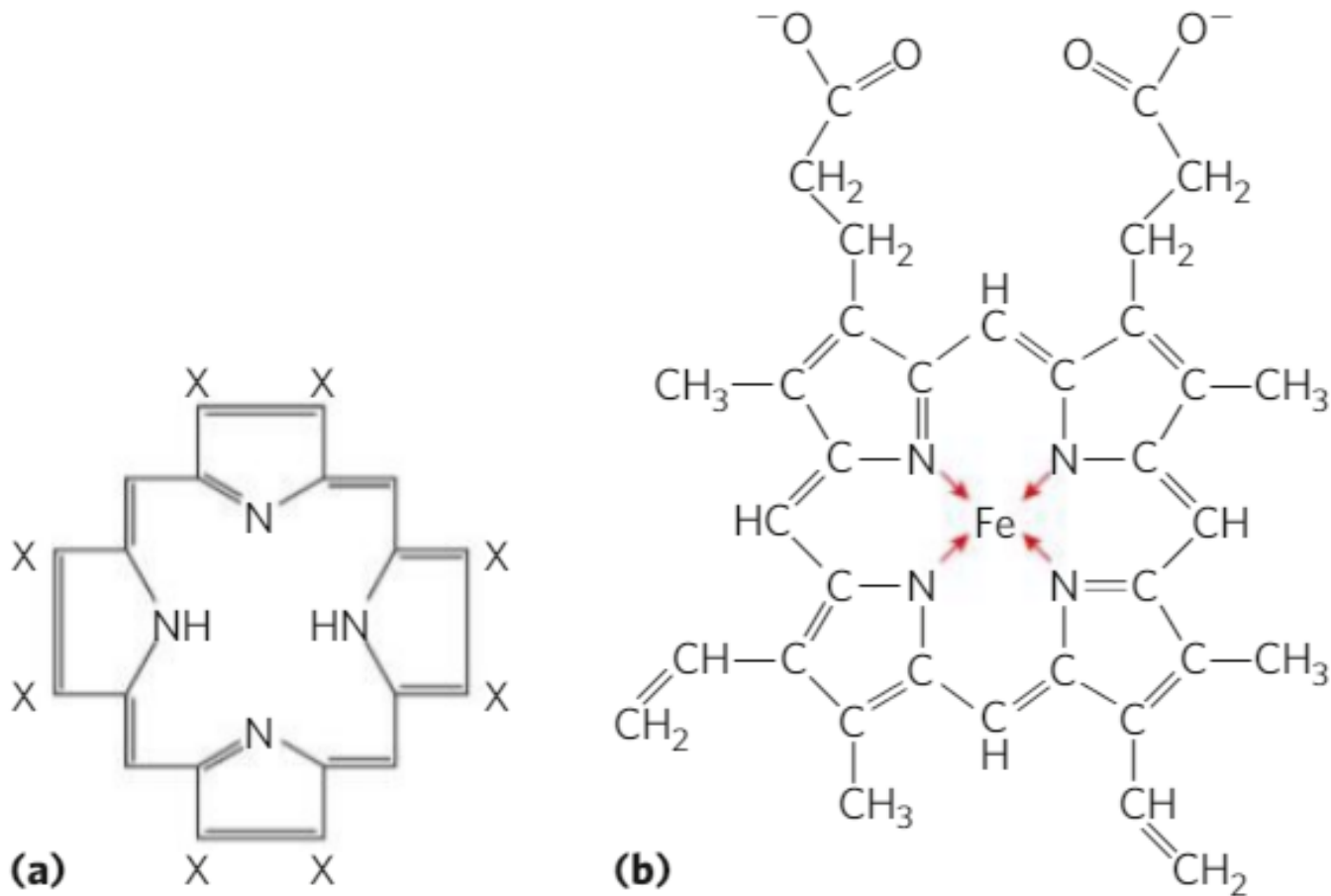
- Four subunits
 - two α
 - two β
- Iron
- Heme
- Binds 4 O_2





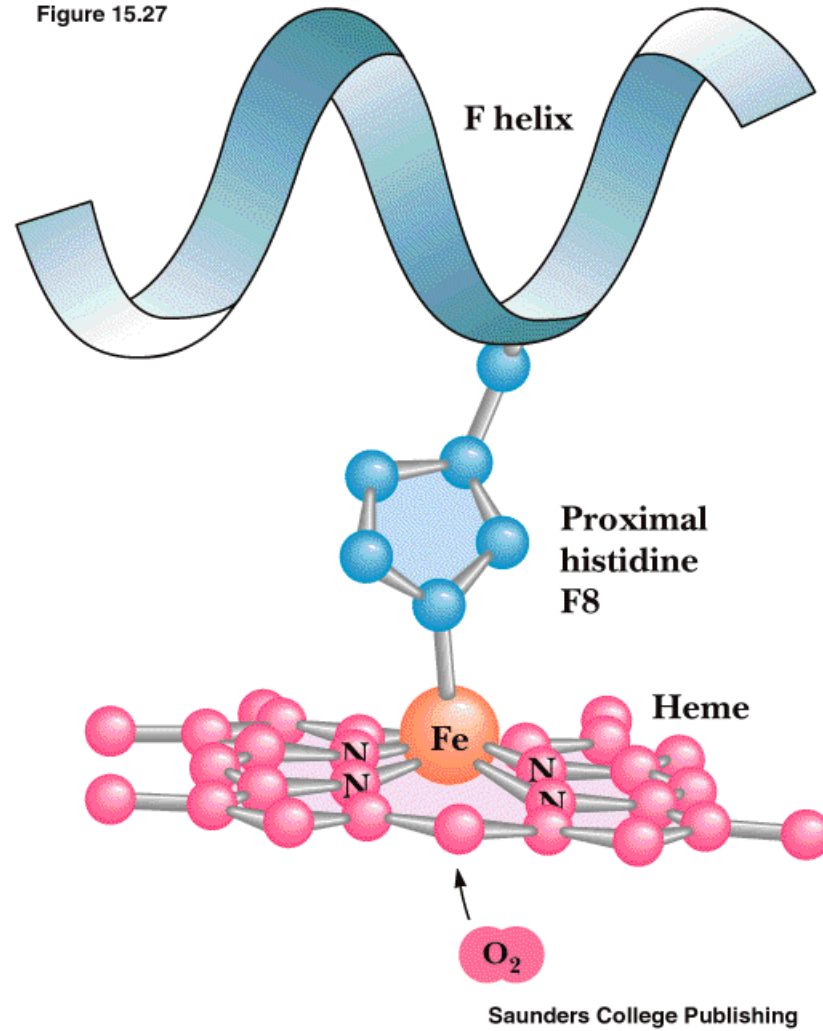
Myoglobin, a globular protein



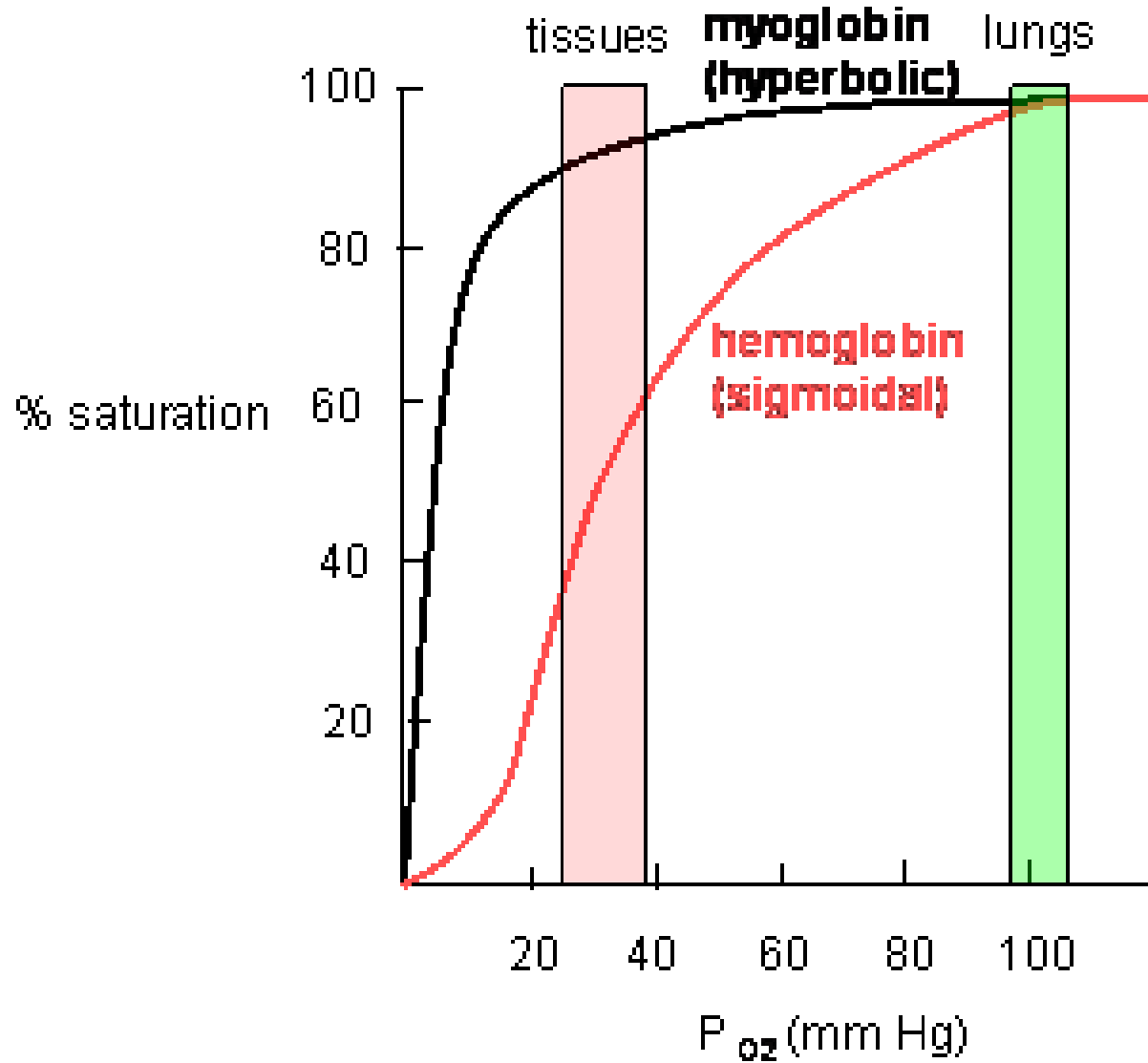


Eme: costituito da una complessa struttura organica ad anello, la protoporfirina IX, a cui è legato uno ione ferroso (Fe^{2+}).

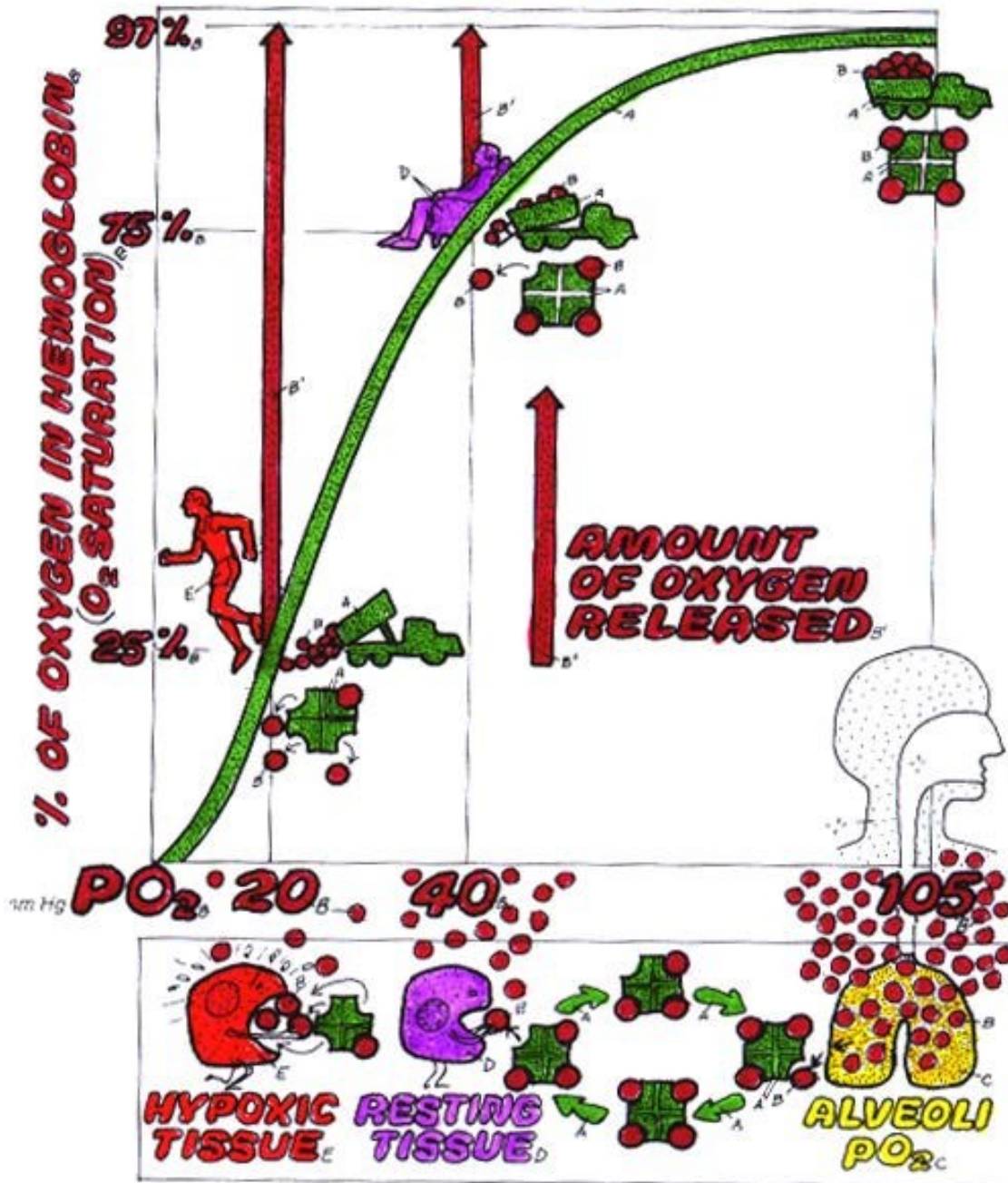
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 15.27



% saturation vs P_{O_2}

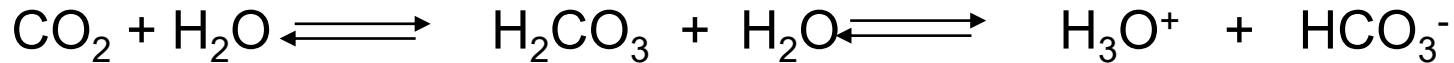


DISSOCIATION CURVE



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.

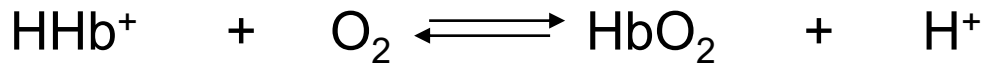
Hb lega H⁺ e CO₂

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

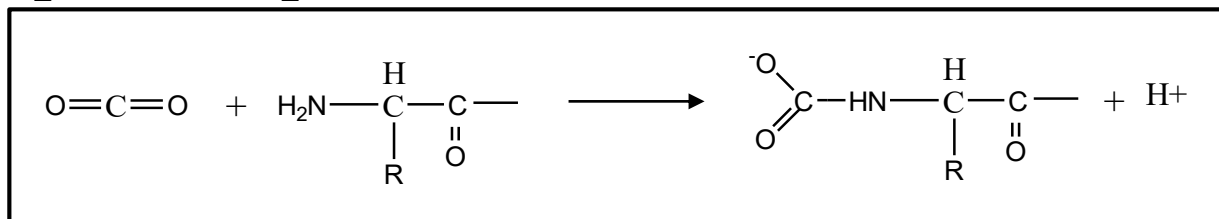


O₂ e H⁺ non sono legati agli stessi siti. O₂ è legato agli atomi di ferro dell'eme, H⁺ dai gruppi R dei residui di istidina.

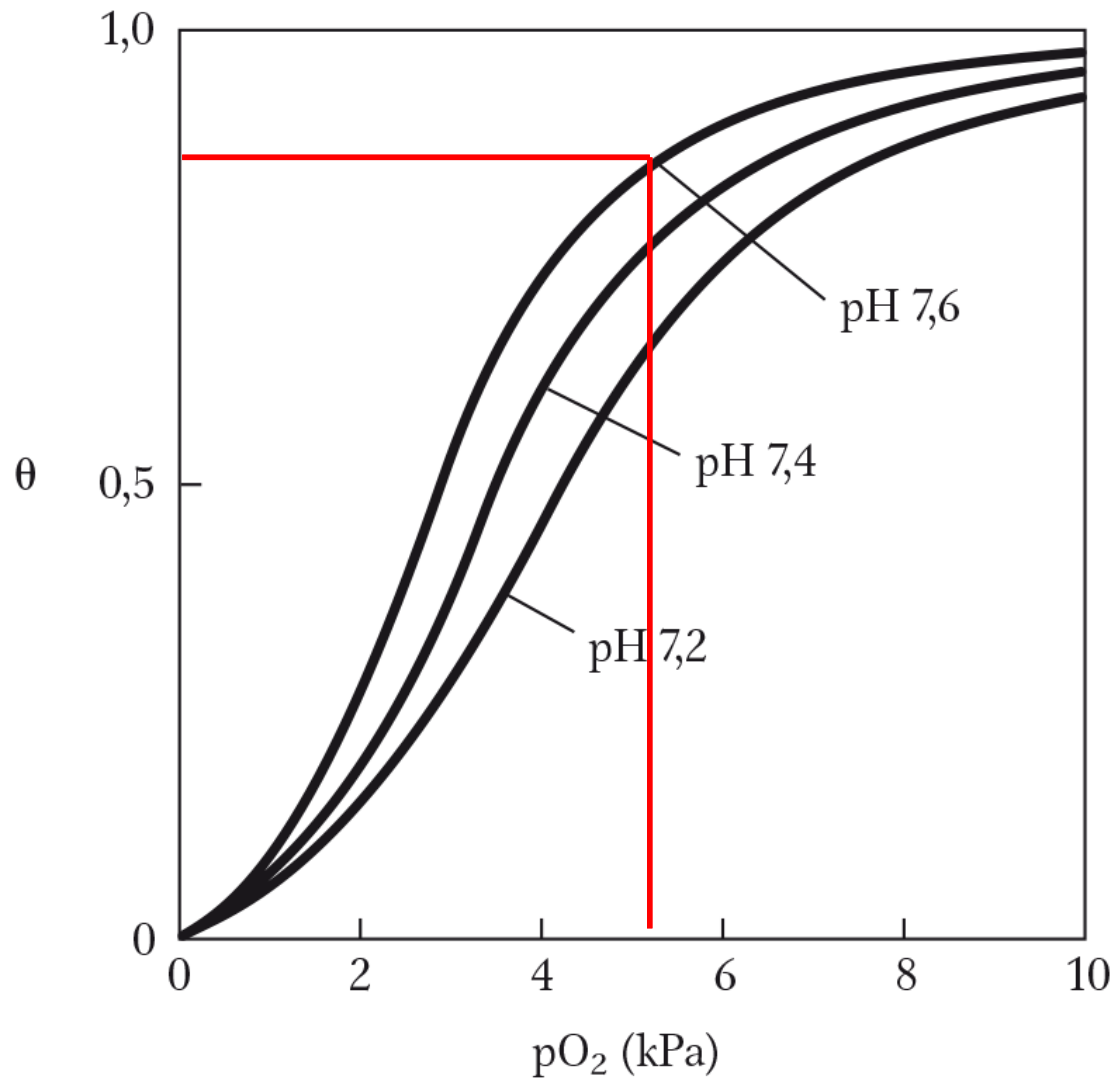
CO₂ si lega al gruppo amminico dell'estremità ammino terminale di ogni catena polipeptidica, formando carbamminoemoglobina. Il legame con CO₂ diminuisce affinità di Hb per O₂

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



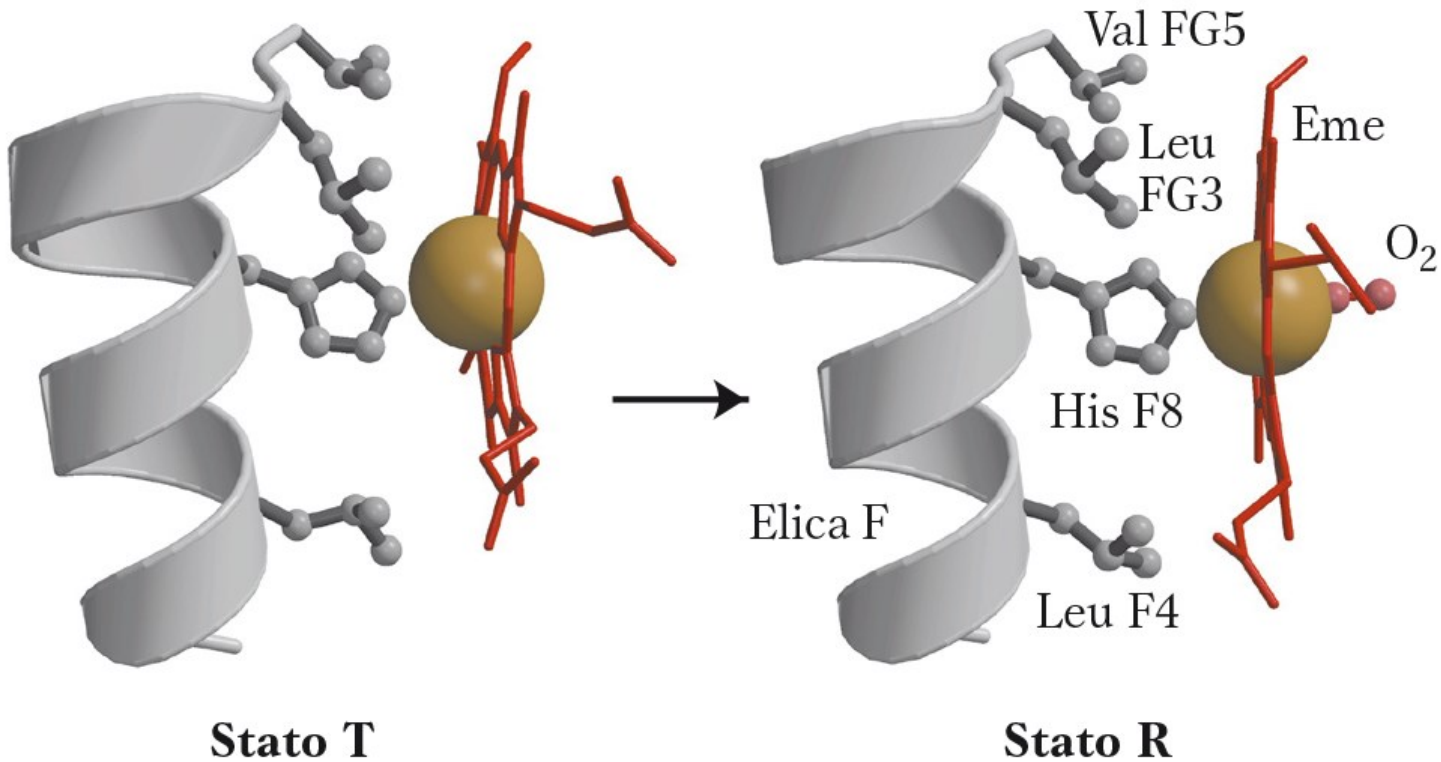
**CHE COSA NELLA STRUTTURA DELL'EMOGLOBINA
LE CONSENTE DI POSSEDERE QUESTE DIVERSITA'
NELLA SUA AFFINITA'?**

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

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

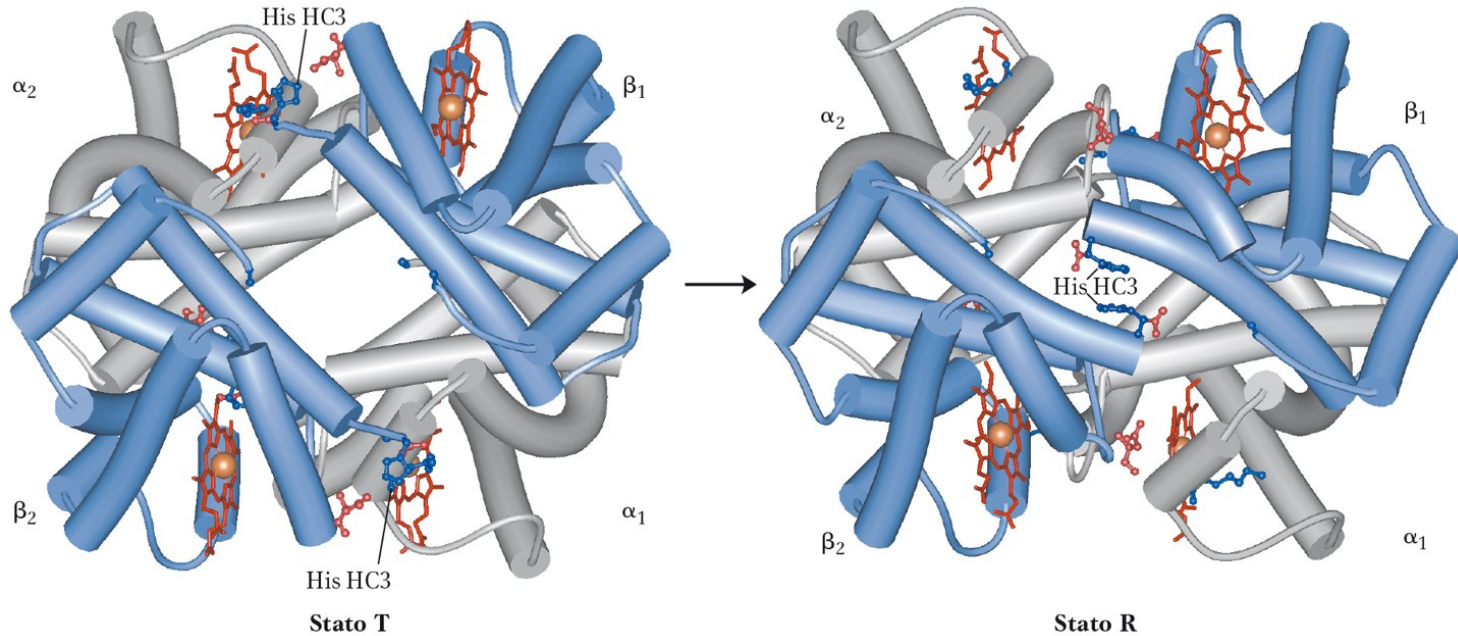
Quando Hb lega O₂ subisce un cambiamento di conformazione.

$\alpha_1\beta_1$ 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.

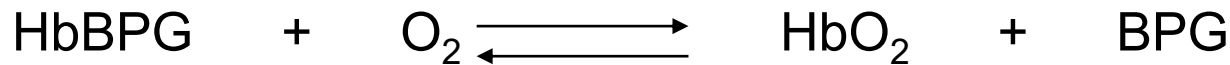
Stato T (teso): deossiemoglobina

Stato R (rilassato): ossiemoglobina

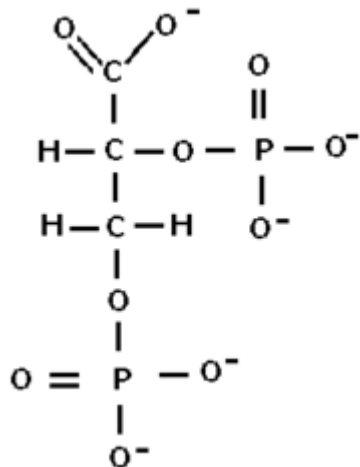
O_2 ha affinità maggiore per lo stato R. Il legame di O_2 stabilizza lo stato R.

Emoglobina lega anche 2,3 bisfosfoglicerato (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.

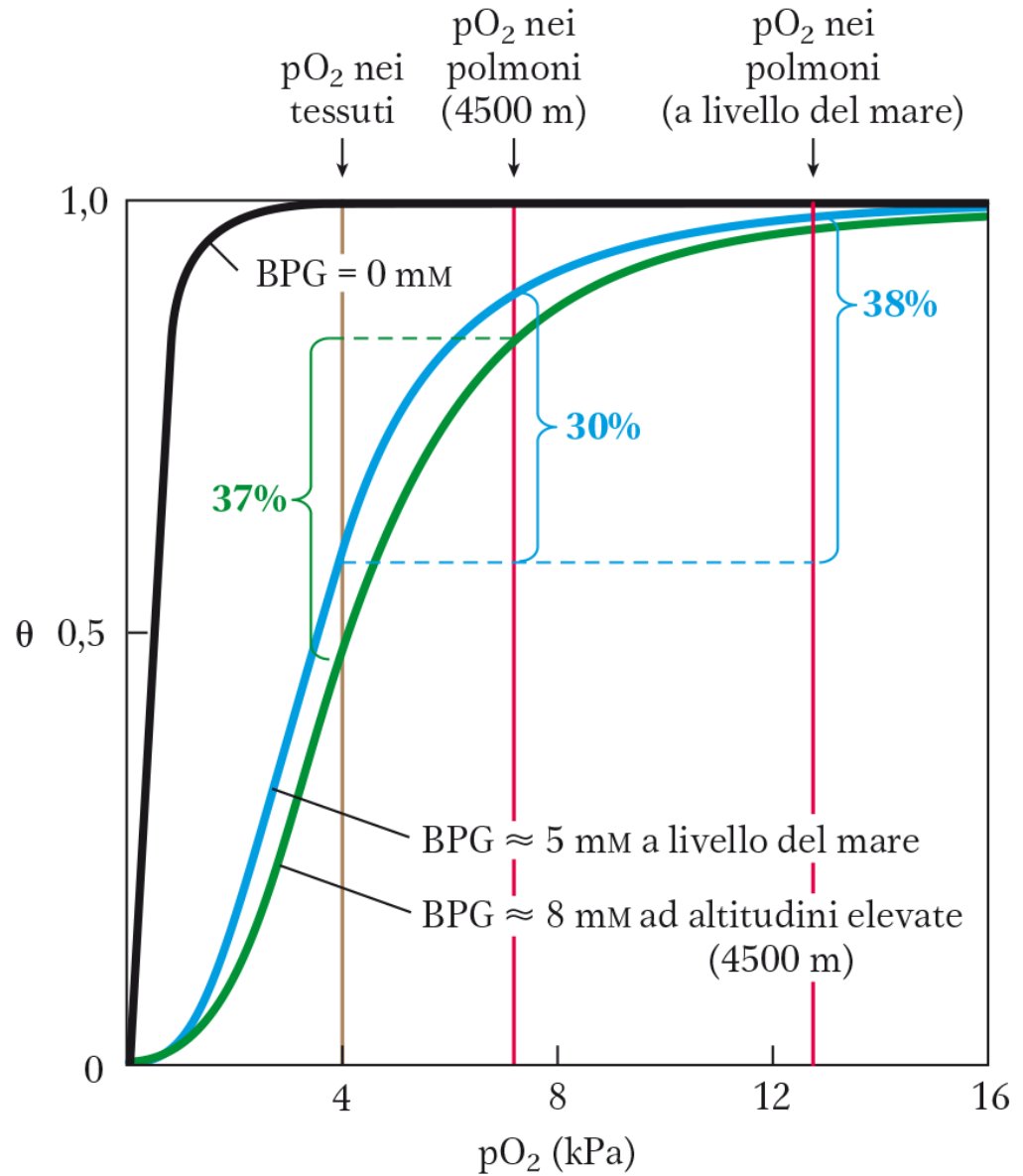


Figure 7.18 Binding of 2, 3-bisphosphoglycerate to deoxyhemoglobin

