

Prof. Giorgio Sartor

Il trasporto dell'ossigeno

Copyright © 2001-2013 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

Versione 1.9 – mar 2013

Trasporto dell'ossigeno

- Negli organismi aerobi il trasporto dell'ossigeno avviene ad opera di

PIGMENTI RESPIRATORI

- Proteine coniugate con metalli che legano O_2 ,
- lo trasportano attraverso i fluidi,
- lo convogliano nei tessuti dove
- viene rilasciato ed utilizzato.

I pigmenti respiratori

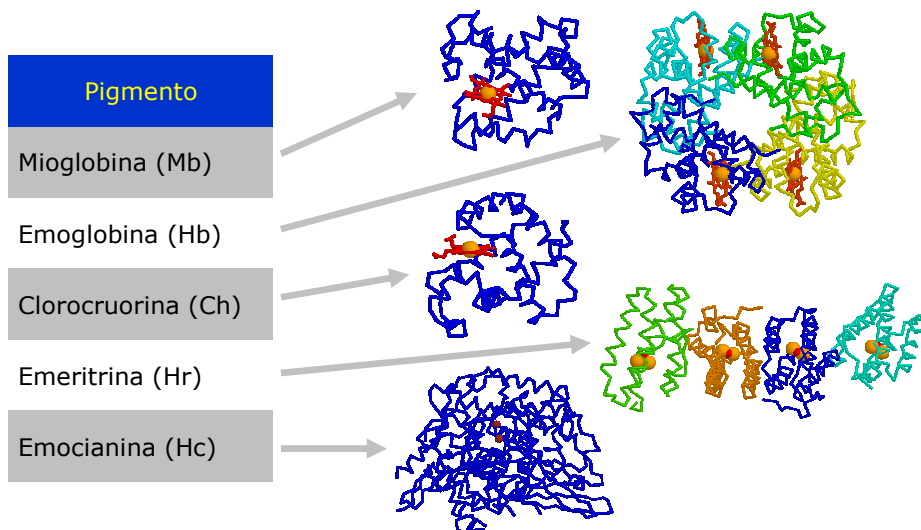
Pigmento	Colore	Struttura	Sito per O ₂	Localizzazione
Mioglobina (Mb)	-	Proteina Eme Fe ⁺⁺	1O ₂ /1Fe ⁺⁺	Muscolo
Emoglobina (Hb)	Rosso	Proteina Eme Fe ⁺⁺	1O ₂ /1Fe ⁺⁺	Globuli rossi Soluzione
Clorocruorina (Ch)	Verde	Proteina Eme Fe ⁺⁺	1O ₂ /1Fe ⁺⁺	Soluzione
Emeritrina (Hr)	Violetto Incolore	Proteina Fe ⁺⁺	1O ₂ /2Fe ⁺⁺	Soluzione (Globuli rossi)
Emocianina (Hc)	Blu Incolore	Proteina Cu ⁺⁺	1O ₂ /2Cu ⁺⁺	Soluzione

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 3 -

I pigmenti respiratori



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 4 -

Proteine multimeriche

- I pigmenti respiratori dedicati al trasporto dell'ossigeno sono formati da più subunità:
 - Mioglobina, immagazzina O_2 , una subunità
 - Emoglobina, trasporta O_2 , da 2 a 10 subunità a secondo dell'organismo
 - Emocianina, trasporta O_2 , da 1×6 subunità a 8×6 subunità a secondo dell'organismo
- La presenza di più subunità rende il legame dell' O_2 cooperativo permettendone un trasporto efficiente.

Perché i pigmenti respiratori

- Aria
 - Volume occupato da 1 mole di gas: 22.4 L (STP)
 - Contenuto di gas in 1 litro di aria: $1/22.4 = 0.045$ moli = 45 mmoli
 - Solo 21% dei gas dell'aria è O_2 , quindi $45 \cdot 21/100 = 9.5$ mmoli
- Acqua o plasma
 - Solubilità di O_2 in acqua (α): 1.4×10^{-6} moli $\cdot$ L $^{-1} \cdot$ mmHg $^{-1}$ (a 37°C)
 - $[O_2] = \alpha \times PO_2 = 1.4 \times 10^{-6} \times 150 = 0.00021$ moli o 0.21 mmoli
- Emoglobina (160 g/L, globuli rossi concentrati)
 - PM = 16,000
 - $[Hb] = 160/16,000 = 10$ mM
- Sangue (50% plasma + 50% globuli rossi)
 - Plasma: $[O_2] = 0.21$ mM
 - Emoglobina: $[O_2] = 10$ mM
 - Sangue: $[O_2] = (0.21 \cdot 0.5) + (10 \cdot 0.5) = 0.105 + 5 = 5.105$ mmoli (2% + 98%)
- 98% dell' O_2 del sangue è legato a Hb, 2% è disciolto nel plasma.

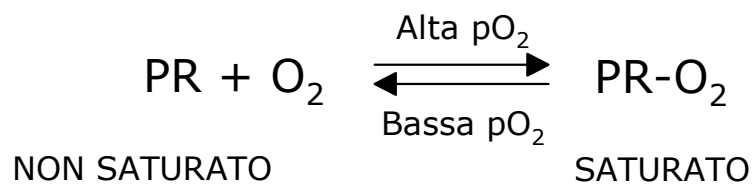
Cellule specializzate

- Globuli rossi
 - Prive di nucleo
 - Alto contenuto in Hb
 - Previene l'effetto osmotico



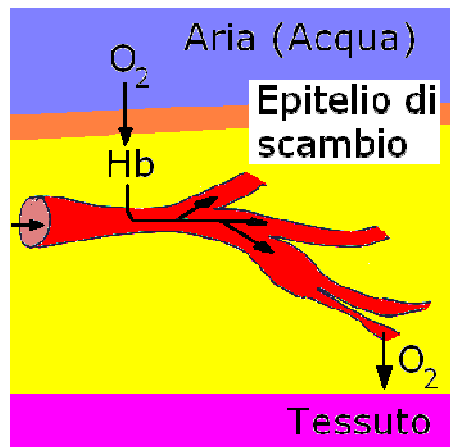
Legame con l'ossigeno

- Dipende da pO_2



Legame con l'ossigeno

- Dipende da pO_2



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 9 -

Mioglobina ed Emoglobina

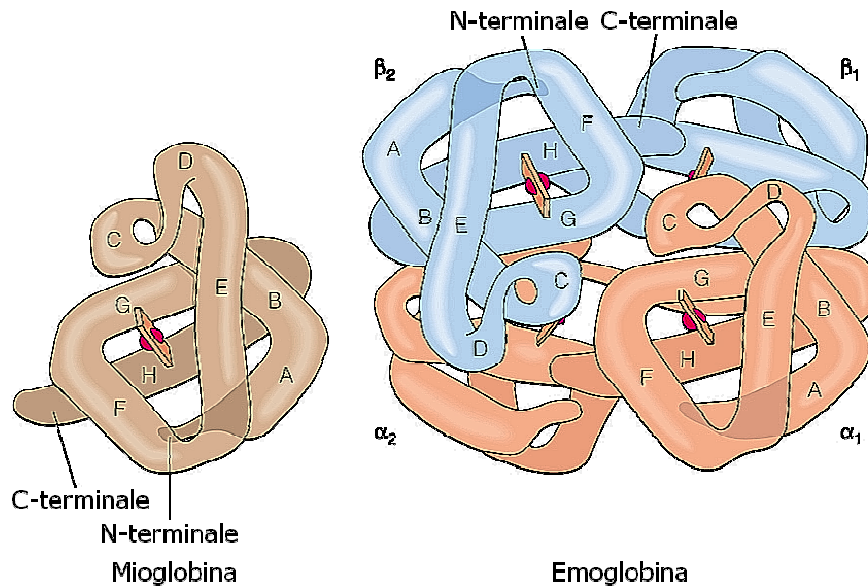
- Le funzioni biologiche delle due proteine sono diverse:
 - Mioglobina: lega strettamente l' O_2 e lo rende disponibile SOLO quando la pO_2 è **molto** bassa (muscolo, cetacei in immersione).
 - Emoglobina: lega l' O_2 quando la pO_2 è alta (polmoni, branchie) rilascia l' O_2 quando la pO_2 è bassa (tessuti, cellule).
- La struttura delle due proteine è diversa:
 - Mioglobina: monomero con gruppo prostetico (eme) che complessa uno ione Fe^{2+} .
 - Emoglobina: tetramero (nei mammiferi) fatto di subunità ($\alpha_2\beta_2$) ognuna delle quali è simile alla mioglobina e contiene un gruppo prostetico (eme) che complessa uno ione Fe^{2+} .

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 10 -

Mioglobina e emoglobina



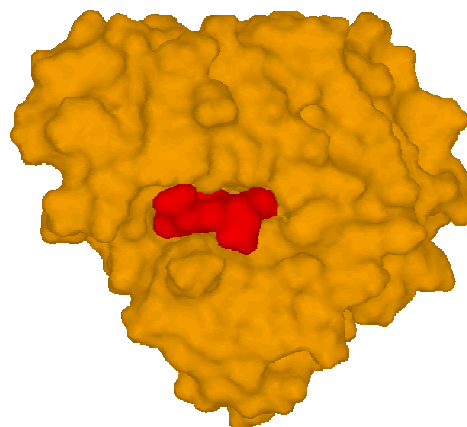
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 11 -

Mioglobina

- Trasporto dell'O₂, immagazzinamento nella cellula.
- Due parti:
 - proteina
 - gruppo prostetico
- Proteina:
 - 155 aminoacidi, ~ 17 kDa.
 - Compatta, globina.
 - 75% α-elica.



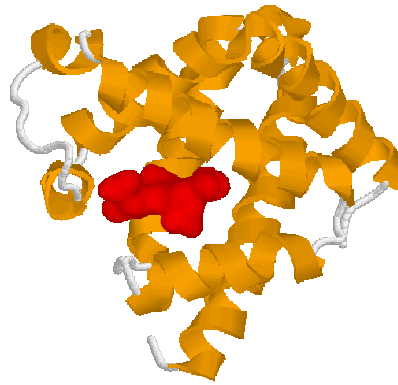
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 12 -

Mioglobina

- Trasporto dell'O₂, immagazzinamento nella cellula.
- Due parti:
 - proteina
 - gruppo prostetico
- Proteina:
 - 155 aminoacidi, ~ 17 kDa.
 - Compatta, globina.
 - 75% α -elica.



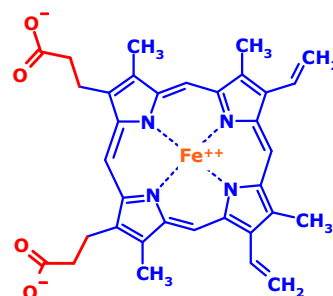
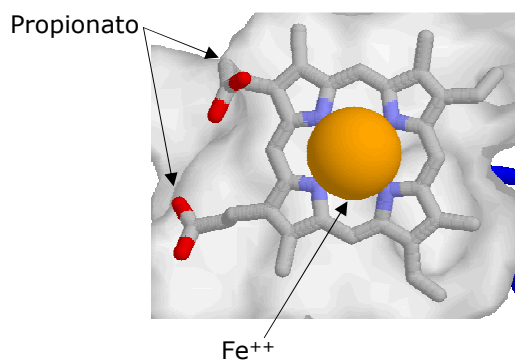
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 13 -

Gruppo eme

- Il gruppo eme è composta di **porfirina** e **Fe²⁺**.
- La porfirina è un gruppo non polare, ci sono inoltre due gruppi polari di **propionato**.
- La porfirina lega O₂, CO.
- CO è 10,000 volte più affine alla porfirina del O₂.



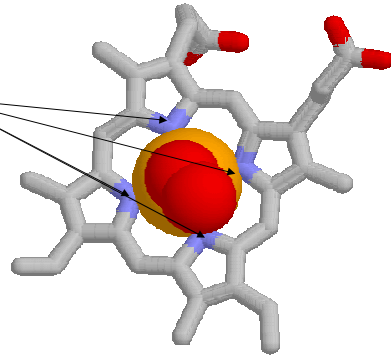
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 14 -

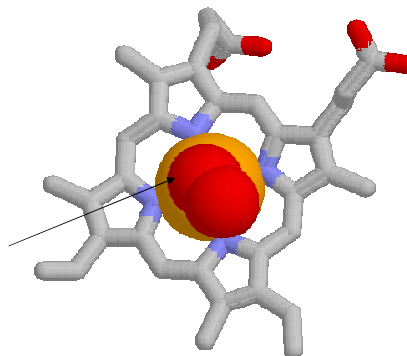
Gruppo eme

- Lo ione Fe^{++} coordina sei atomi.
 - Quattro atomi di azoto del gruppo eme
 - Una molecola di ligando
 - Ossiemoglobina lega O_2
 - Deossiglobina lega H_2O
 - Carbossiglobina lega CO .
 - Un atomo di azoto dall'His prossimale.



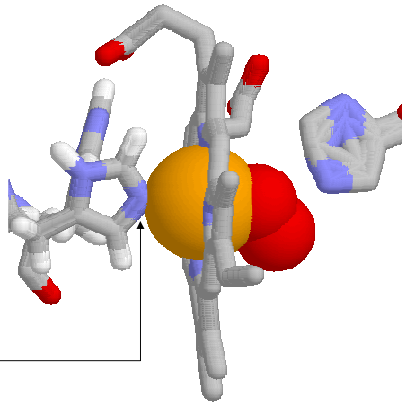
Gruppo eme

- Lo ione Fe^{++} coordina sei atomi.
 - Quattro atomi di azoto del gruppo eme
 - Una molecola di ligando
 - Ossiemoglobina lega O_2
 - Deossiglobina lega H_2O
 - Carbossiglobina lega CO .
 - Un atomo di azoto dall'His prossimale.



Gruppo eme

- Lo ione Fe^{++} coordina sei atomi.
 - Quattro atomi di azoto del gruppo eme
 - Una molecola di ligando
 - Ossiemoglobina lega O_2
 - Deossiglobina lega H_2O
 - Carbossiglobina lega CO .
 - Un atomo di azoto dall'His prossimale.



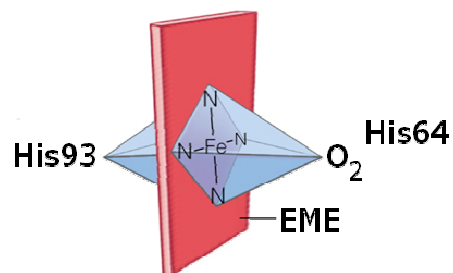
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 17 -

Gruppo eme

- Lo ione Fe^{++} coordina sei atomi.
 - Quattro atomi di azoto del gruppo eme
 - Una molecola di ligando
 - Ossiemoglobina lega O_2
 - Deossiglobina lega H_2O
 - Carbossiglobina lega CO .
 - Un atomo di azoto dall'His prossimale.



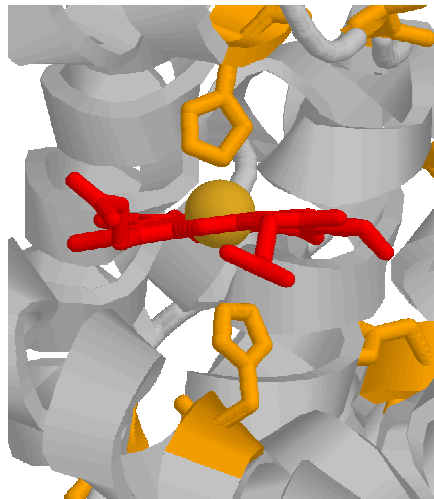
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 18 -

Gruppo eme

- Lo ione Fe^{++} coordina sei atomi.
 - Quattro atomi di azoto del gruppo eme
 - Una molecola di ligando
 - Ossiemoglobina lega O_2
 - Deossiglobina lega H_2O
 - Carbossiglobina lega CO .
 - Un atomo di azoto dall'His proximale.



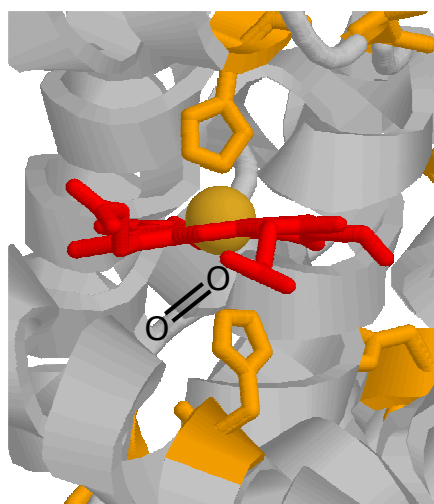
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 19 -

Ligandi al gruppo eme

- Lo spazio compreso tra il Fe^{++} His distale permette il legame di ligandi bimolecolari (O_2 , CO) solo con angoli di legame diversi da 180° .
- Il legame tra il Fe^{++} e il ligando con questo angolo è più labile di quello a 180° .



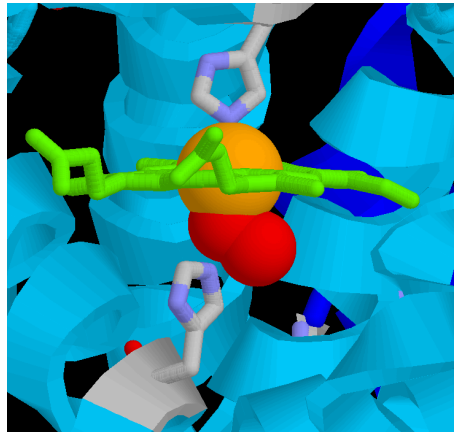
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 20 -

Ligandi al gruppo eme

- Lo spazio compreso tra il Fe^{++} His distale permette il legame di ligandi bimolecolari (O_2 , CO) solo con angoli di legame diversi da 180° .
- Il legame tra il Fe^{++} e il ligando con questo angolo è più labile di quello a 180° .



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 21 -

Ligandi al gruppo eme

- Lo spazio compreso tra il Fe^{++} His distale permette il legame di ligandi bimolecolari (O_2 , CO) solo con angoli di legame diversi da 180° .
- Il legame tra il Fe^{++} e il ligando con questo angolo è più labile di quello a 180° .



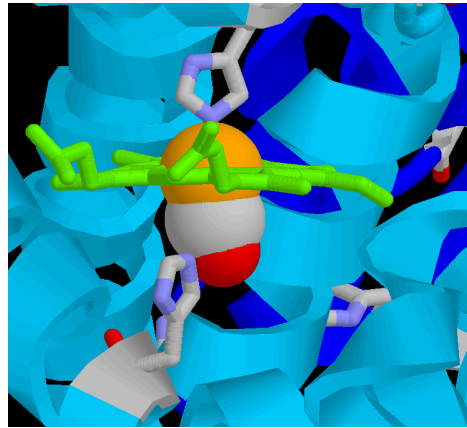
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 22 -

Ligandi al gruppo eme

- Lo spazio compreso tra il Fe^{++} His distale permette il legame di ligandi bimolecolari (O_2 , CO) solo con angoli di legame diversi da 180° .
- Il legame tra il Fe^{++} e il ligando con questo angolo è più labile di quello a 180° .



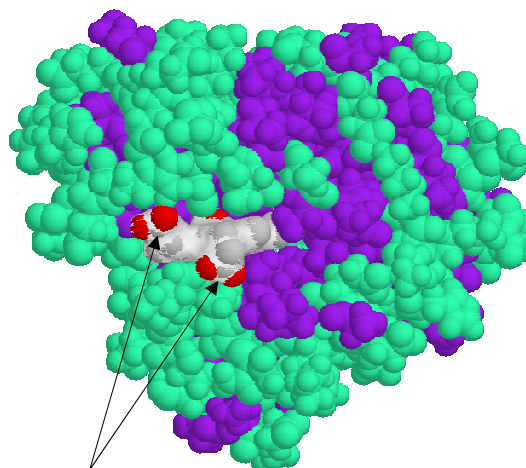
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 23 -

Interazione eme – proteina

- Il gruppo eme stabilizza il ripiegamento della proteina.
- Il legame è del tipo **interazione idrofobica**.
- I gruppi propionato sono presenti nella superficie.



Gruppi carbossilici
del propionato

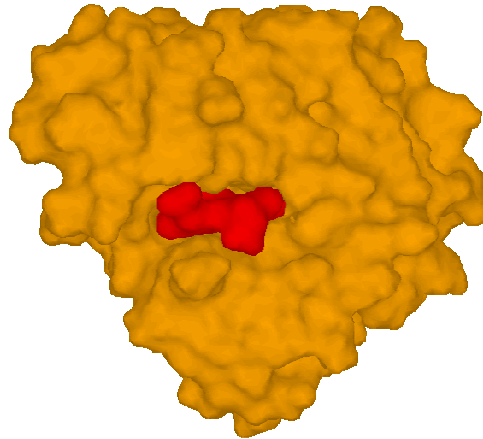
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 24 -

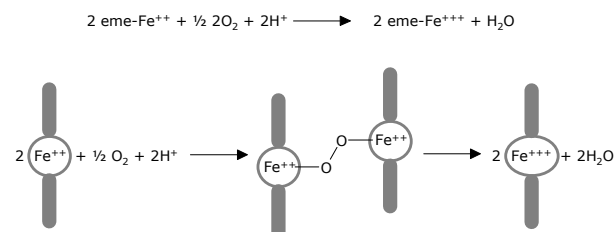
Mioglobina

- La proteina circonda completamente il gruppo eme.
- Funzione della proteina:
 - aumentare la solubilità del gruppo eme.
 - Impedisce l'ossidazione del gruppo eme ($\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$)
 - La metamioglobina (Fe^{3+}) è inattiva.
 - Diminuisce il legame di CO.



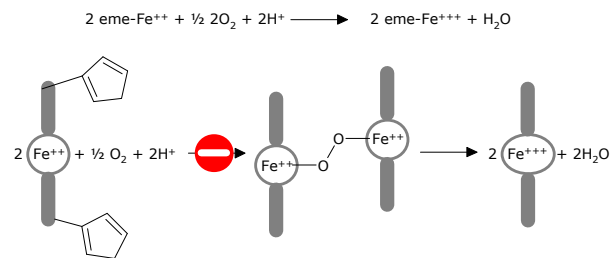
Ossidazione del Fe^{++}

- Il legame del Fe^{++} attraverso la proteina impedisce l'ossidazione a Fe^{+++} a seguito del legame con l'ossigeno:



Ossidazione del Fe⁺⁺

- Il legame del Fe⁺⁺ attraverso la proteina impedisce l'ossidazione a Fe⁺⁺⁺ a seguito del legame con l'ossigeno:



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 27 -

Emoglobina, enzima *honoris causa*

- In tutti gli animali superiori il metabolismo è aerobico,
- Assunzione diretta di O₂ efficace solo in organismi unicellulari,
- Emoglobina (Hb): trasporta O₂ dai polmoni ai tessuti,
- Mioglobina (Mb): presente nei tessuti muscolari, funge da deposito di O₂,
- Se non ci fosse Hb, il cuore dovrebbe pompare sangue ad un flusso >100 maggiore.
- Ci sono organismi superiori che non hanno emoglobina?

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 28 -

Pesci antartici

Temperatura corporea bassa
(-1.7°C)

l'acqua salata congela a -1.8°C

- Solubilità O_2 0.3%
- Basso metabolismo
- Nessun pigmento respiratorio
 - Risparmio di sintesi proteica
- Bassa viscosità del "sangue"
 - Facile da pompare
 - Poca spesa energetica



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 29 -

Nobel

"for their studies of the structures of globular proteins"



Max Ferdinand Perutz

🏆 1/2 of the prize

United Kingdom

MRC Laboratory of Molecular
Biology
Cambridge, United Kingdom

b. 1914
(in Vienna, Austria)
d. 2002



John Cowdery Kendrew

🏆 1/2 of the prize

United Kingdom

MRC Laboratory of Molecular
Biology
Cambridge, United Kingdom

b. 1917
d. 1997

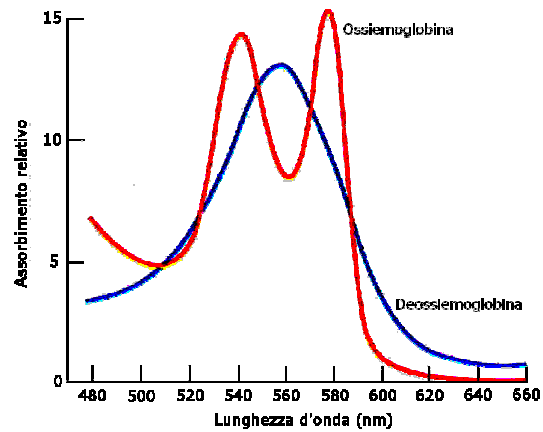
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 30 -

Il colore del sangue

- Il colore della proteina è diverso a seconda del fatto che l'ossigeno sia o no legato al Fe^{++} .



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 31 -

Il colore del sangue

- Deossiglobine
- Ossiglobine
- Carbossiglobine
- Metaglobine

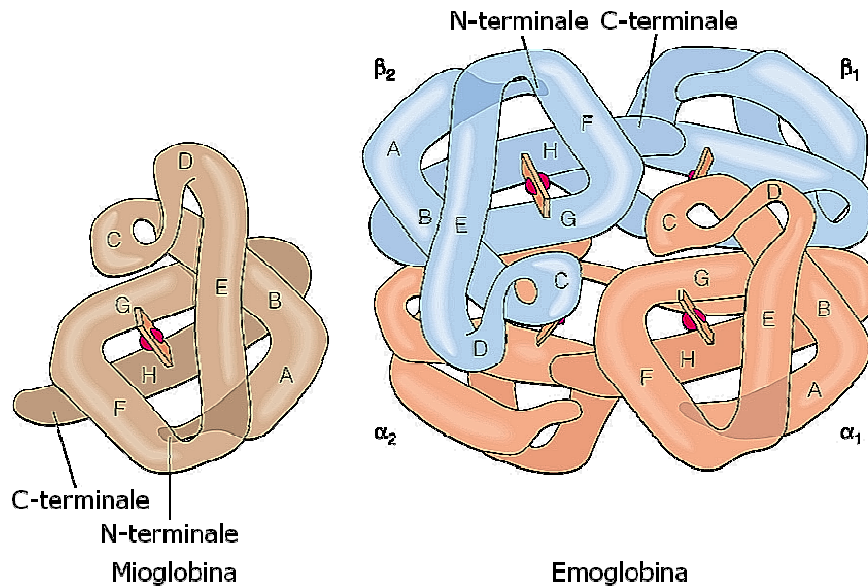


V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 32 -

Mioglobina e emoglobina



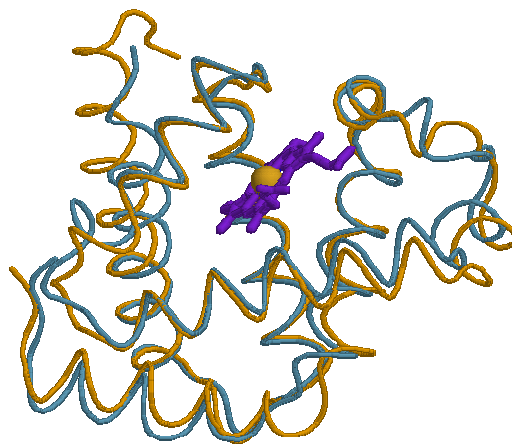
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 33 -

Similarità strutturale

- Emoglobina e mioglobina
 - Le quattro subunità della emoglobina sono strutturalmente simili alla mioglobina,
 - Il legame con l'ossigeno avviene sempre attraverso lo ione Fe^{++} del gruppo eme



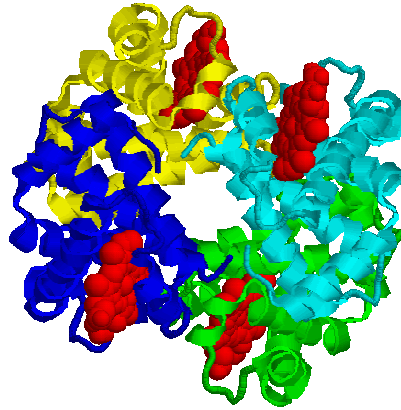
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 34 -

Emoglobina

- Proteina tetramERICA
- Dimero di dimeri, $(\alpha\beta)_2$
- Le catene α , β sono simili alla Mb.
- Ogni catena contiene un gruppo eme.
- Ogni gruppo eme lega un O_2 .
- L'interfaccia $\alpha\beta$ è diversa dall'interfaccia $\alpha\alpha$ e $\beta\beta$.
- Legami a ponte salino stabilizzano la struttura deossi.



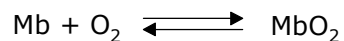
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 35 -

Il legame con l'ossigeno

- Nella mioglobina



$$K_D = \frac{[Mb] [O_2]}{[MbO_2]}$$

- Si definisce la saturazione frazionale (γ_{O_2}) la frazione di siti che hanno ossigeno legato:

$$\gamma_{O_2} = \frac{[MbO_2]}{[Mb] + [O_2]} \quad \gamma_{O_2} = \frac{[O_2]}{K_D + [O_2]}$$

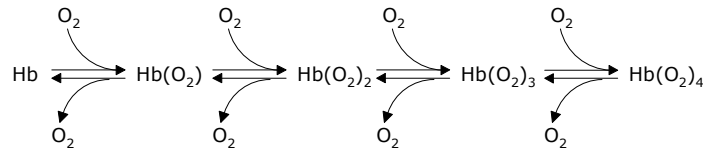
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 36 -

Il legame con l'ossigeno

- Nell'emoglobina



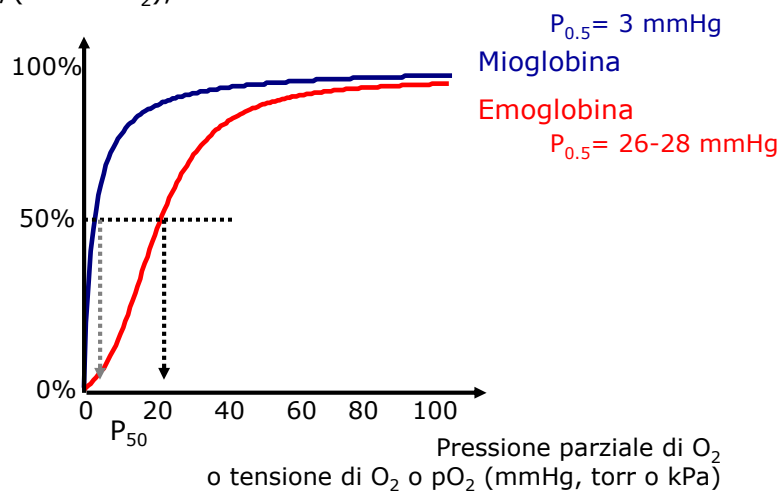
$$K_D = \frac{[\text{Hb}] [\text{O}_2]^n}{[\text{Hb}(\text{O}_2)_n]}$$

- Si definisce la saturazione frazionale (γ_{O_2}) la frazione di siti che hanno ossigeno legato:

$$\gamma_{\text{O}_2} = \frac{n[\text{Hb}(\text{O}_2)_n]}{n([\text{Hb}] + [\text{Hb}(\text{O}_2)_n])} \quad \gamma_{\text{O}_2} = \frac{[\text{O}_2]^n}{K_D + [\text{O}_2]^n}$$

Saturazione e $p\text{O}_2$

$\text{HbO}_2/(\text{Hb} + \text{HbO}_2)$, % o unità



Cooperatività

$$\gamma_{O_2} = \frac{[O_2]^n}{K_D + [O_2]^n}$$

- n = costante di Hill
 - $n = 1$ nessuna cooperatività
 - $n > 1$ cooperatività positiva
 - $n < 1$ cooperatività negativa
- Per l'emoglobina $n \approx 2.5$

Cooperatività

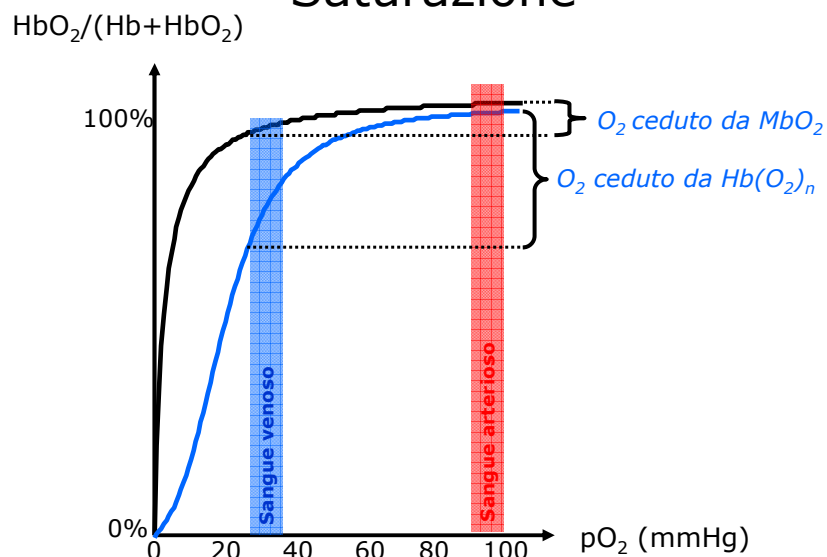
Legame dell'ossigeno a Hb:

- Il legame dell'ossigeno alla Hb nello stato deossi avviene con una data affinità (K_D)
- Le molecole di ossigeno che si legano successivamente hanno un'affinità maggiore per il sito di legame.
- Ciò viene definito come cooperatività positiva.
- Avviene solo in proteine multimeriche.
- Il coefficiente di Hill ha un valore vicino al numero delle subunità.
- Il vantaggio è che l'affinità del legame è sensibile a piccole variazioni in concentrazioni del ligando.

Immagazzinamento e trasporto

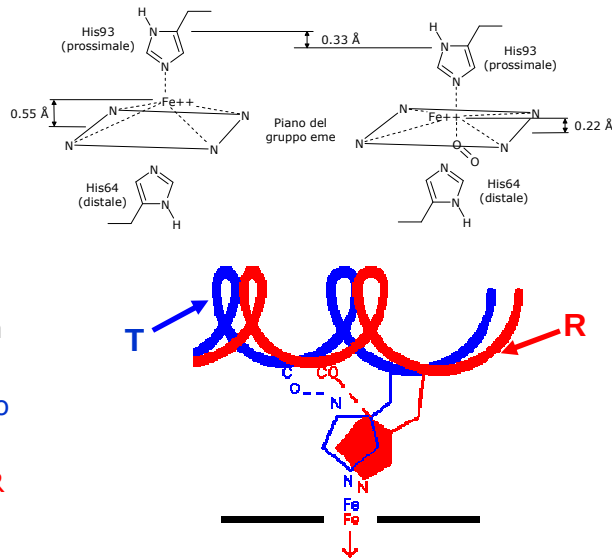
- La mioglobina è un ottimo sistema per immagazzinare O_2 :
 - riesce a “caricarsi” di ossigeno anche a bassi valori di pO_2 per tenerlo strettamente legato
 - $P_{0.5}$ ($\gamma O_2 = 0.5$) a $pO_2 = 2.8$ torr.
- L'emoglobina è un ottimo sistema per trasportare l' O_2 :
 - Si carica di O_2 quando pO_2 è alta, cede O_2 quando pO_2 è basso
 - $P_{0.5}$ ($\gamma O_2 = 0.5$) a $pO_2 = 26-28$ torr.

Saturazione



Modello Molecolare

- Nello stato deossi il Fe^{++} è fuori dal piano del gruppo eme.
- Il legame con O_2 , sposta il Fe^{++} .
- Trascina la His prossimale e l'elica.
- Il movimento altera l'interfaccia α/β .
- Stato deossi = stato T (Tense)
- Stato ossi = stato R (Relaxed)



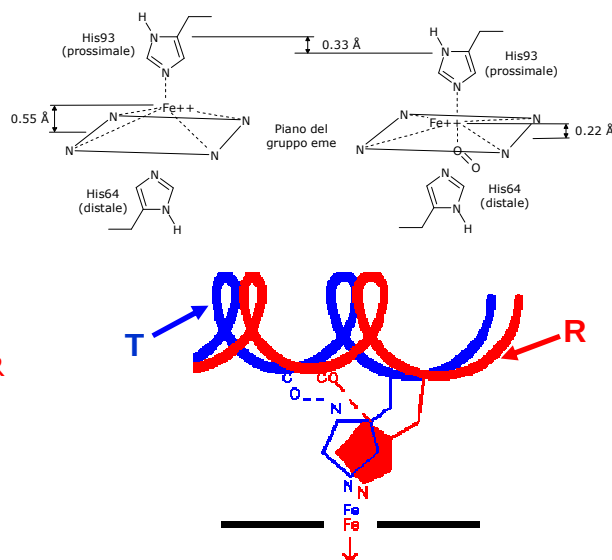
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 43 -

Modello Molecolare

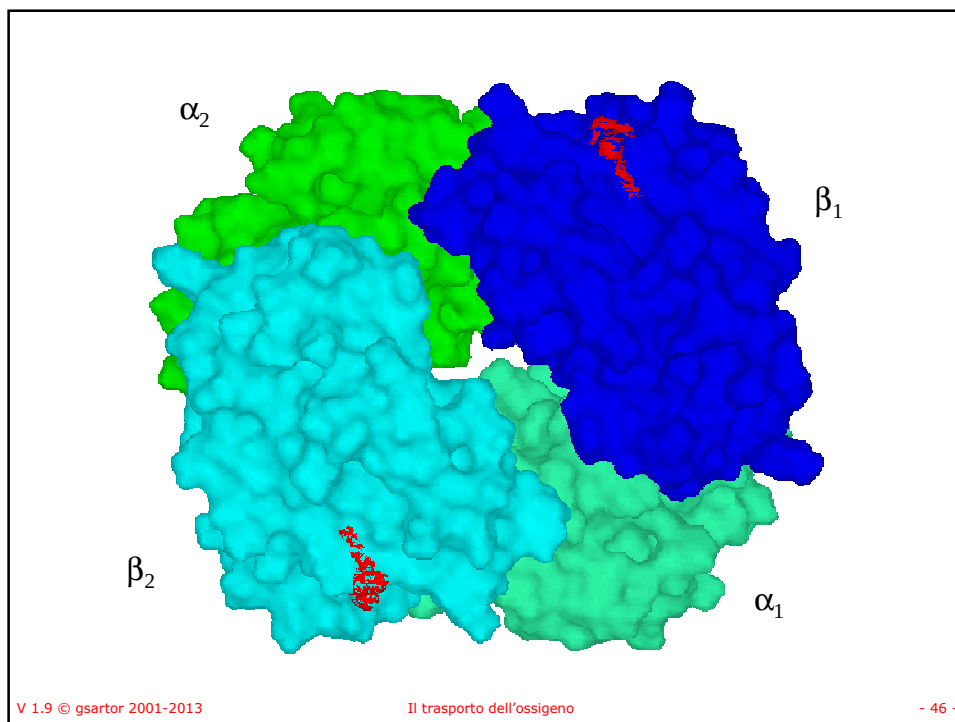
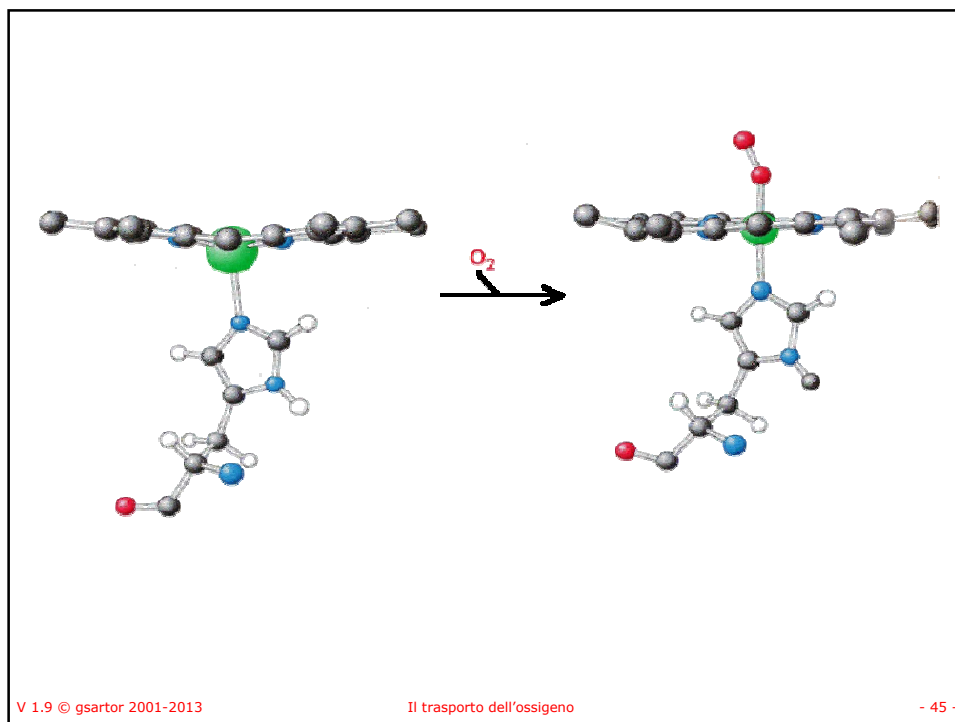
- L'alterazione dell'interfaccia α/β provoca la variazione dell'affinità nelle subunità adiacenti.
- Stato deossi = stato T (Tense)
- Stato ossi = stato R (Relaxed)

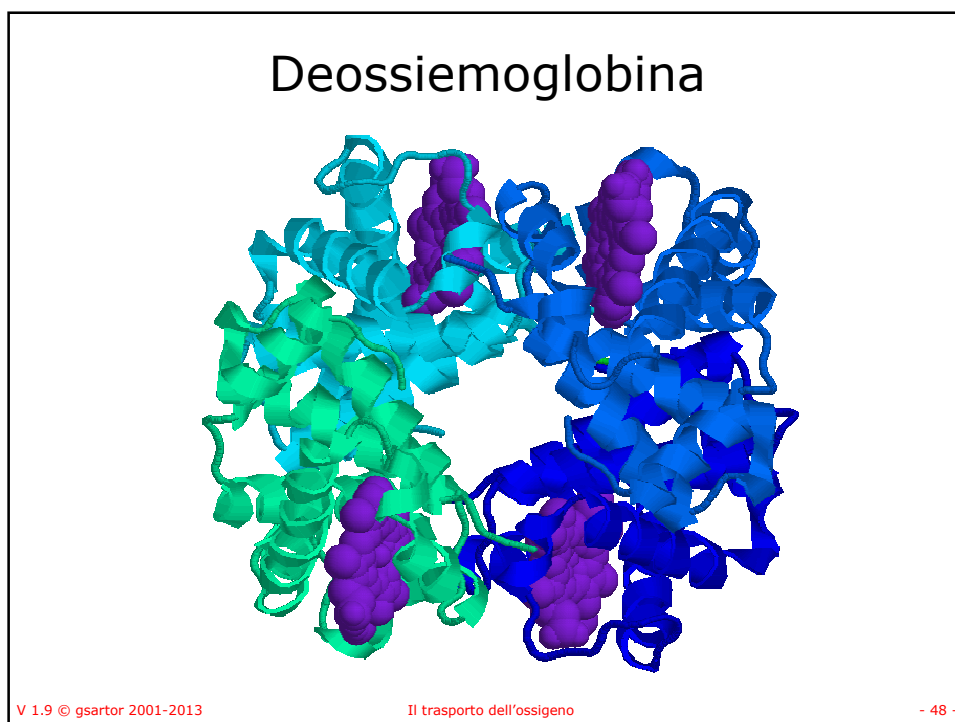
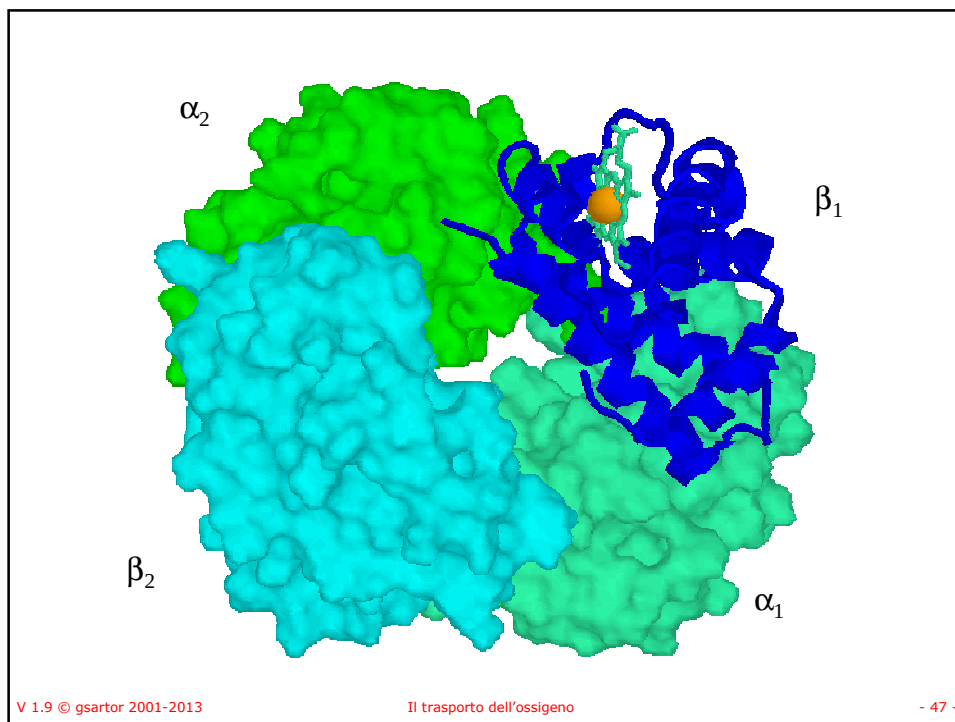


V 1.9 © gsartor 2001-2013

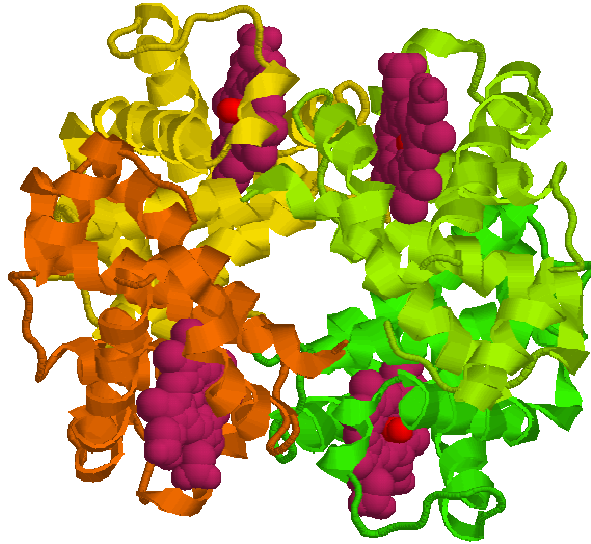
Il trasporto dell'ossigeno

- 44 -





Ossiemoglobina

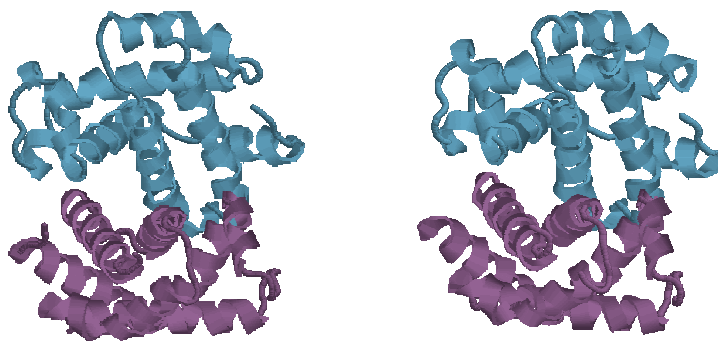


V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 49 -

Transizione T → R



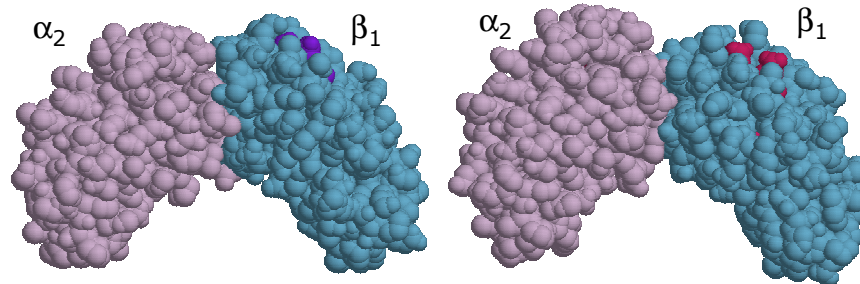
- Nella transizione fra lo stato T (deossigenata) e lo stato R (ossigenata) la coppia di subunità $\alpha_1\beta_1$ si comporta come un'unica subunità.

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 50 -

Transizione $T \rightarrow R$



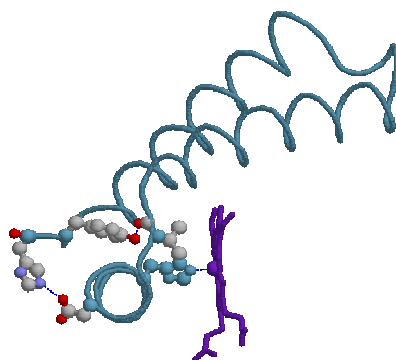
- I maggiori riarrangiamenti avvengono all'interfaccia tra i due dimeri α_2/β_1 e α_1/β_2 .

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 51 -

Transizione $T \rightarrow R$



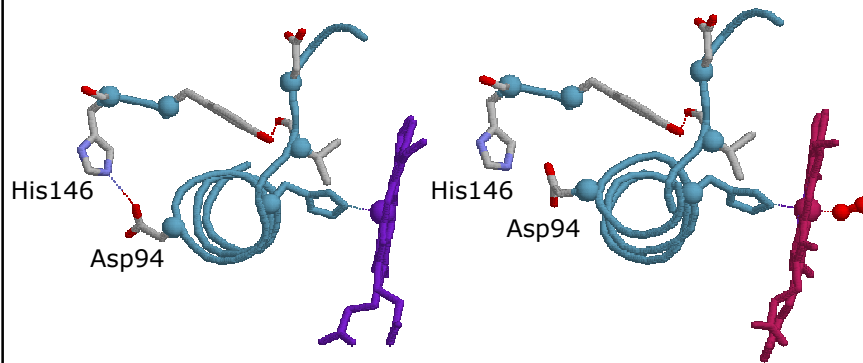
- Nella proteina deossigenata esiste un legame idrogeno tra Asp nell'elica e His amino terminale.
- Il piccolo movimento causato dal legame con l'ossigeno viene "amplificato" attraverso una ridistribuzione dei legami idrogeno all'interfaccia α_2/β_1

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 52 -

Transizione T → R



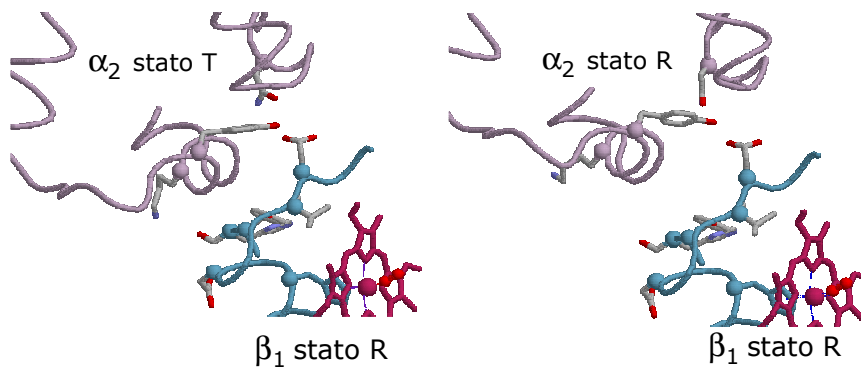
- Il legame dell'ossigeno sposta lo ione Fe^{++} il quale si trascina l'elica e si rompe il legame idrogeno tra Asp94 e His146.

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 53 -

Transizione T → R

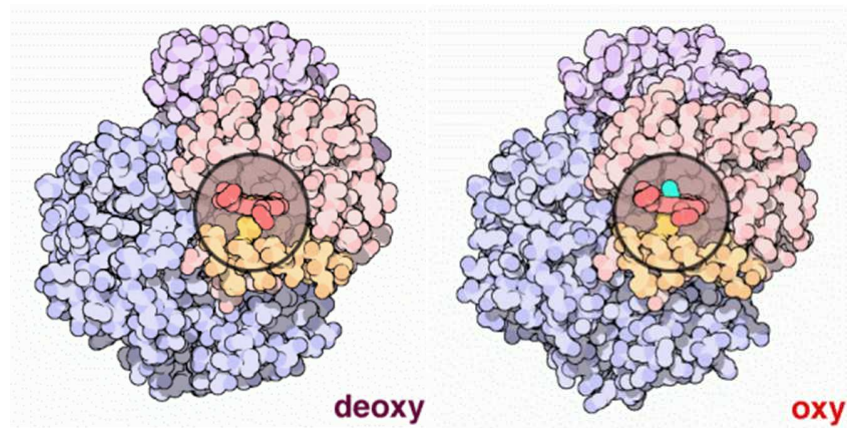


- Cambia quindi la distribuzione dei legami idrogeno all'interfaccia α/β e cambia quindi lo stato della subunità adiacente che passa da T a R con aumento dell'affinità per O_2 .

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

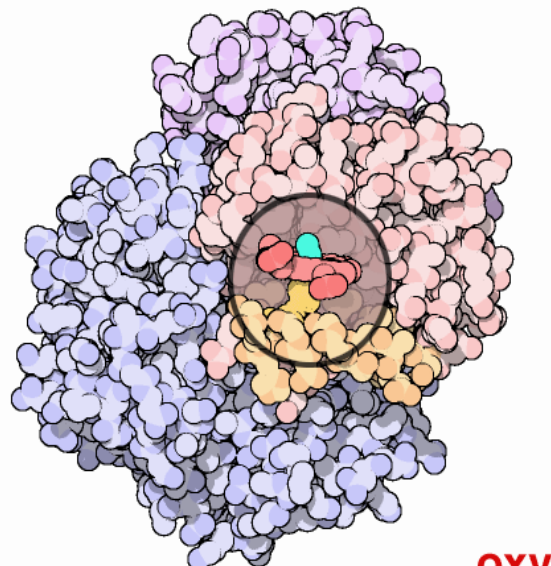
- 54 -



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 55 -



Dimeri

Zoom In

Zoom Out

Coop

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

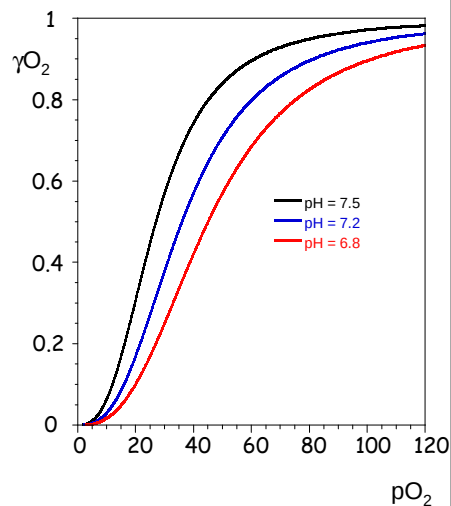
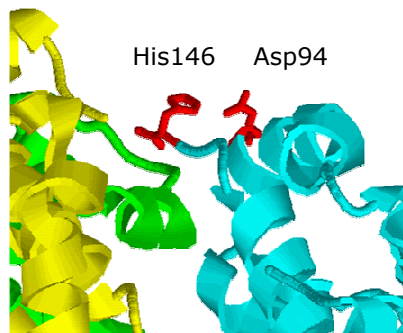
- 56 -

Regolazione

- pH
 - Effetto Bohr
 - Effetto Root
- CO_2
 - Formazione di bicarbonato, (anidrasi carbonica)
 - Formazione di carbammati
- Cl^-
 - Scambio $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$
 - Formazione di ponti salini
- Composti fosforilati
 - 2,3 bifosfoglicerato
 - Inositoli fosfati
 - ATP, GTP

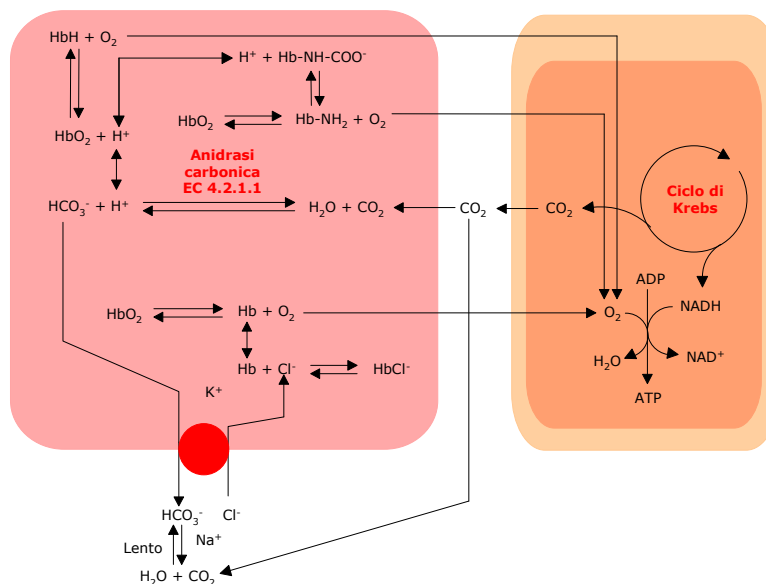
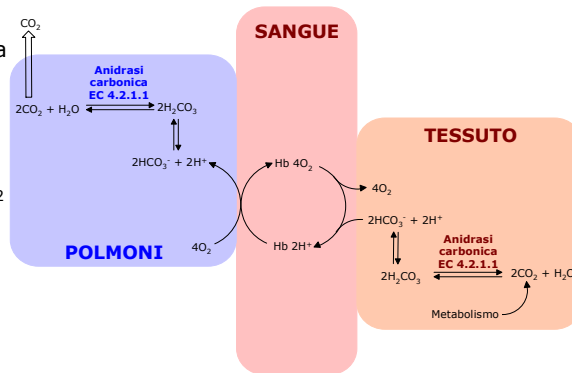
Effetto Bohr

- L'affinità per l' O_2 è sensibile al pH.
- pH acido; diminuzione dell'affinità.
- Il ponte salino tra Asp94 e His146 si forma solo nello stato T.
- L'eccesso di H^+ forma il ponte salino e favorisce lo stato deossi.

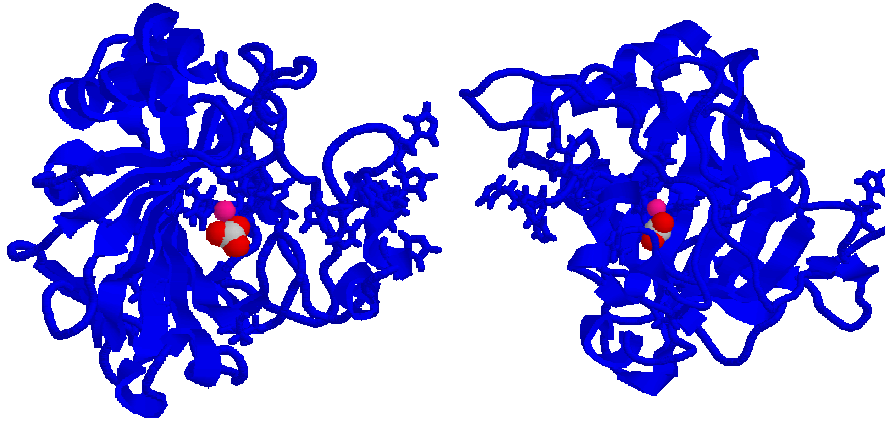


CO₂ ed effetto Bohr

- Nel tessuto
 - La CO₂ è legata alla Hb per formare un carbammato o convertita in bicarbonato dall'enzima Anidrase Carbonica (EC 4.2.1.1).
 - Sistema tampone del sangue
 - La Hb lega 2 H⁺ ogni 4 O₂ rilasciati (effetto Bohr).
- Nei polmoni
 - Bassa pCO₂ la reazione avviene in senso opposto
 - CO₂ e H⁺ rilasciati da Hb
 - Aumenta l'affinità per O₂



Anidrase carbonica



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 61 -

Effetto Root

- Nei mammiferi l'aumento di acidità provoca l'effetto Bohr con una diminuzione di affinità per O_2 attraverso un aumento della K_m apparente,
- Nei pesci l'aumento di acidità provoca **anche** l'effetto Root con una diminuzione della massima quantità di O_2 che si può legare (varia la V_{max} apparente).
- L'acidosi, metabolica (acido lattico) o respiratoria (CO_2) porta ad una riduzione dell'affinità dell'Hb per O_2 ,
- IMPORTANTE PER IL RIEMPIMENTO DELLA VESCICA NATATORIA.

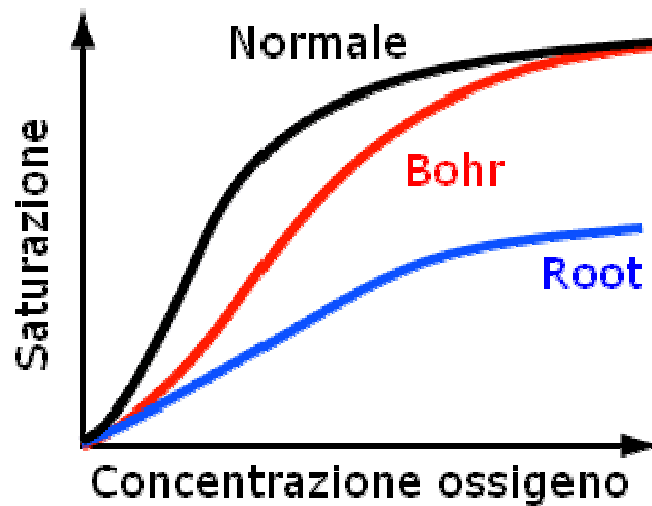
Root RW. The respiratory function of the blood of marine fishes.
Biol Bull 61: 427–456, 1931.

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 62 -

Effetto Borh ed effetto Root



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 63 -

Emoglobine di pesci

- Al contrario dei mammiferi nei pesci c'è una grande varietà di emoglobine e nel meccanismo di modulazione del legame con l'ossigeno per adattarsi alle differenti condizioni ambientali
- Convenzionalmente le emoglobine dei pesci si dividono in due categorie elettroforetiche:
 - Emoglobine "catodiche" con punto isoelettrico alto ($pI \geq 8$)
 - Emoglobine "anodiche" con punto isoelettrico basso ($pI \leq 8$)
- Con differenti proprietà di modulazione del legame con l' O_2

V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 64 -

Emoglobine di pesci

- L'anguilla europea (*Anguilla anguilla*) viene considerata come specie modello con due distinte emoglobine:
- Una Hb catodica la cui affinità con l'O₂ è debolmente influenzata dal pH (piccolo effetto Bohr)
- Una Hb anodica che ha una minore affinità per l'O₂ e con un grande effetto Bohr e Root.
- Oltre a nuotare, striscia.

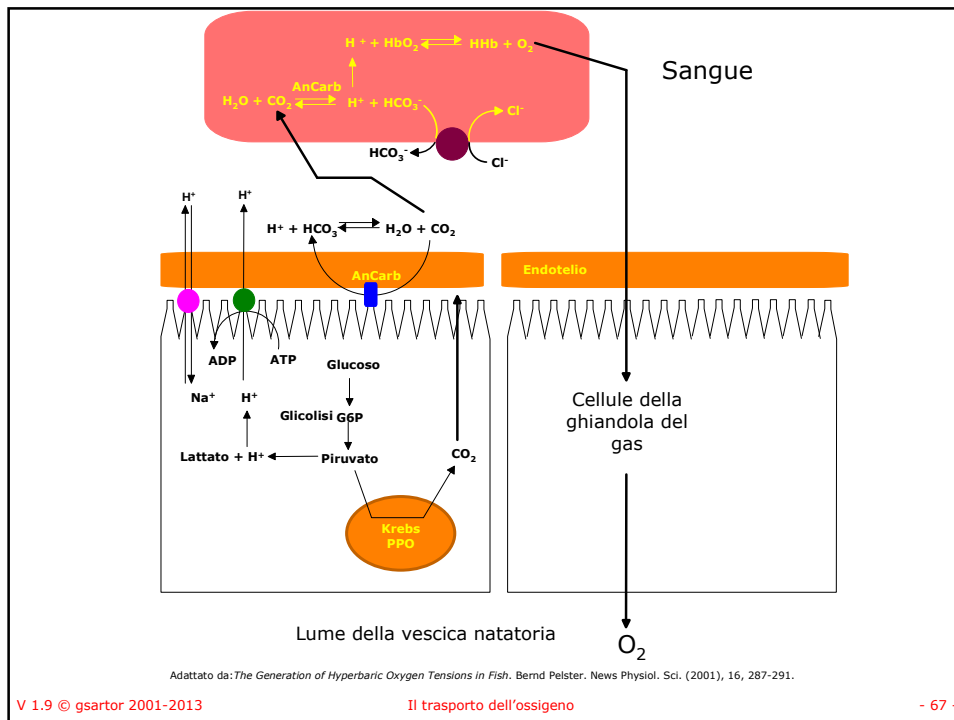


Effetto Root e galleggiamento

- Il gas che riempie la vescica natatoria è principalmente O₂
- La Hb dei pesci è estremamente sensibile all'acidità, l'ambiente acido a causa della produzione di acido lattico o CO₂
- Il valore della costante di Hill, n

$$\gamma_{O_2} = \frac{[O_2]^n}{K_D + [O_2]^n}$$

- diminuisce fino a valori al disotto dell'unità (cooperatività negativa) con rilascio (fino al 80%) dell'ossigeno legato all'Hb in prossimità della vescica natatoria.



Effetto Bohr ed effetto Root

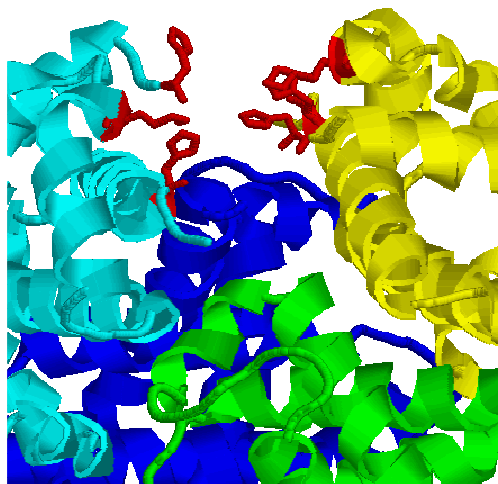
- L'aumento di acidità nei mammiferi provoca l'effetto Bohr con una diminuzione di affinità per O₂ (varia la K_m apparente),
- In altri organismi (pesci) l'aumento di acidità provoca l'effetto Root con una diminuzione della massima quantità di O₂ che si può legare (varia la V_{max} apparente).

Modulazione ed adattamento

In altura ...

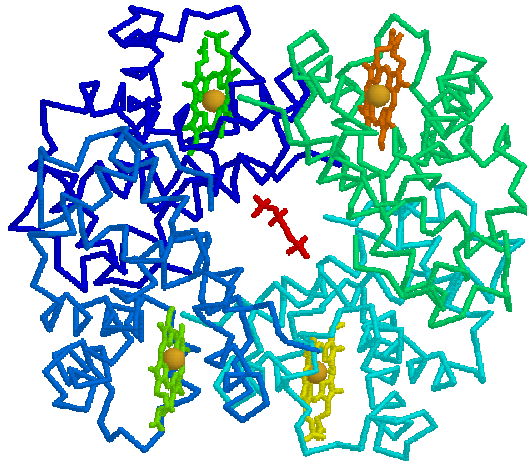
Composti fosforilati

- Il 2,3 bifosfoglicerato (2,3-BPG) è un sottoprodotto della glicolisi.
- La sua presenza è un segnale di necessità di O_2 .
- Si lega alla forma T nella "regione cationica".
- Una volta legato favorisce la forma deossi, favorisce quindi il rilascio di O_2 al tessuto.



Altra vista del 2,3-BPG

- Nei mammiferi il 2,3-BPG funziona come una "zeppa" che favorisce lo stato T dell'emoglobina.
- Forza il rilascio di O_2 nel tessuto.
- È largamente responsabile dell'adattamento all'altitudine.



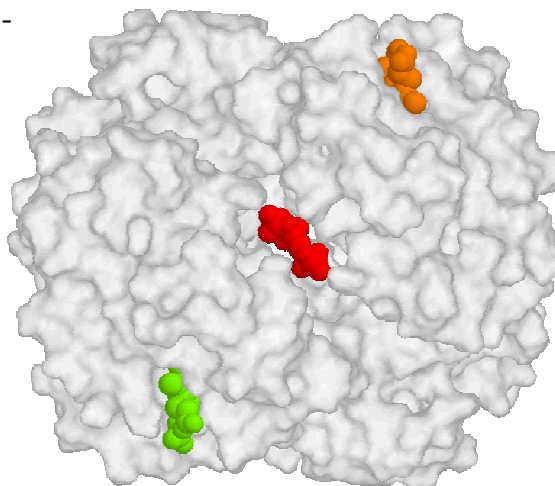
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 71 -

Altra vista del 2,3-BPG

- Nei mammiferi il 2,3-BPG funziona come una "zeppa" che favorisce lo stato T dell'emoglobina.
- Forza il rilascio di O_2 nel tessuto.
- È largamente responsabile dell'adattamento all'altitudine.



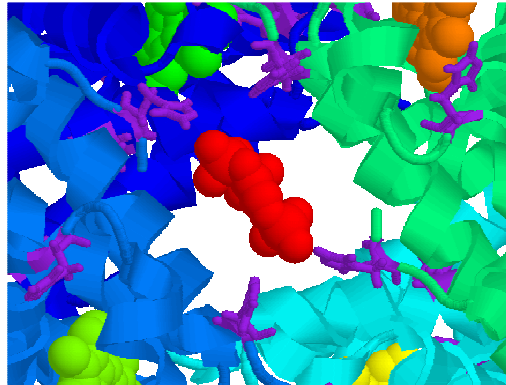
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 72 -

Composti fosforilati

- Il 2,3 bifosfoglicerato (2,3-BPG) è un sottoprodotto della glicolisi.
- La sua presenza è un segnale di necessità di O_2 .
- Si lega alla forma T nella "regione cationica".
- Una volta legato favorisce la forma deossi, favorisce quindi il rilascio di O_2 al tessuto.



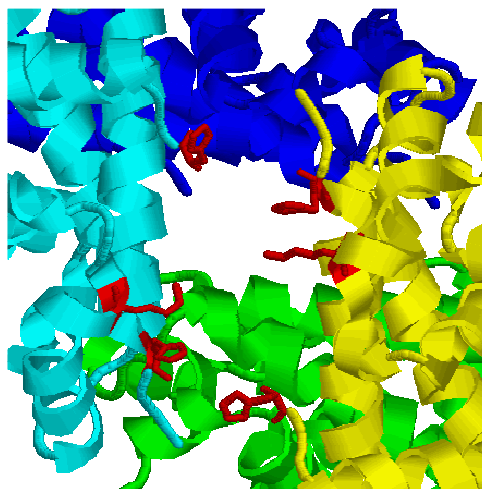
V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 73 -

Modulazione

- In altri organismi (Pesci teleostei, elasmobranchi, rettili ecc.) tale effetto viene provocato da altri composti fosforilati:
 - Inositoli fosfati,
 - ATP,
 - GTP.



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 74 -

Tutorial

- Per visualizzare un tutorial su mioglobina o emoglobina visitare il sito:

<http://www.wiley.com/thpublishers.com/lehnninger3d/index.html>



- Utilizzando la versione 4.7 di NETSCAPE completo di plugin CHIME.
- Entrambi sono scaricabili da:

<http://www.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/software.html>



V 1.9 © gsartor 2001-2013

Il trasporto dell'ossigeno

- 75 -

Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo materiale è stato assemblato da informazioni raccolte dai seguenti testi di Biochimica:
 - CHAMPE Pamela , HARVEY Richard , FERRIER Denise R. LE BASI DELLA BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-17030-9] - Zanichelli
 - NELSON David L. , COX Michael M. I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER - Zanichelli
 - GARRETT Reginald H., GRISHAM Charles M. BIOCHIMICA con aspetti molecolari della Biologia cellulare - Zanichelli
 - VOET Donald , VOET Judith G , PRATT Charlotte W FONDAMENTI DI BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-06879-8] - Zanichelli
- E dalla consultazione di svariate risorse in rete, tra le quali:
 - Kegg: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
 - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
 - Protein Data Bank: <http://www.rcsb.org/pdb/>
 - Rensselaer Polytechnic Institute: <http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/MB1index.html>
- Il materiale è stato inoltre rivisto e corretto dalla **Prof. Giancarla Orlandini** dell'Università di Parma alla quale va il mio sentito ringraziamento.

Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:

<http://www.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/> oppure da <http://www.gsartor.org/>

Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor

Università di Bologna a Ravenna

Giorgio Sartor - giorgio.sartor@unibo.it