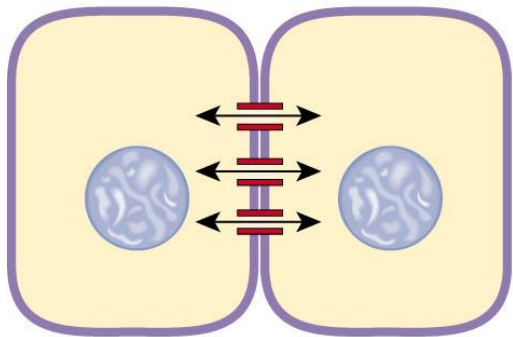


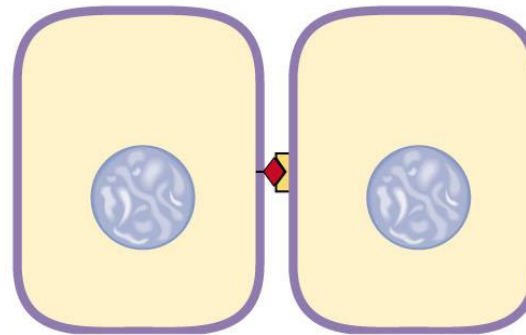
Nell'organismo la **comunicazione intercellulare** può essere **locale** o a **lunga distanza**.

La comunicazione locale utilizza le **giunzioni comunicanti**, i **segnali dipendenti da contatto** e i **segnali autocrini o paracrini**.

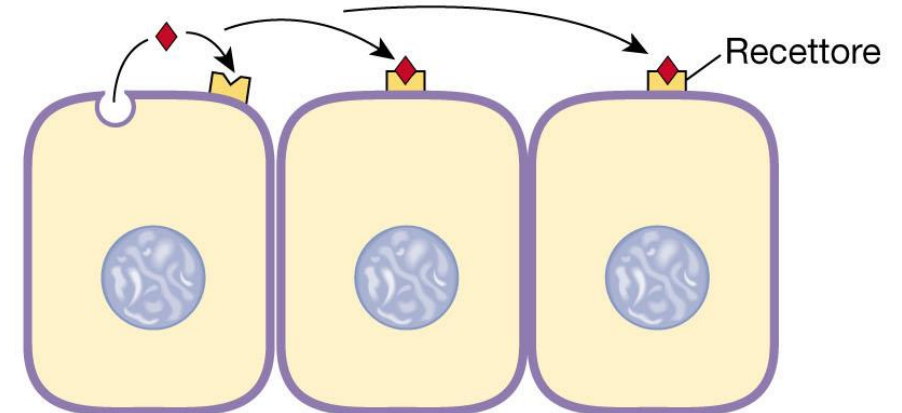
(a) Le giunzioni comunicanti costituiscono connessioni citoplasmatiche dirette tra cellule adiacenti.



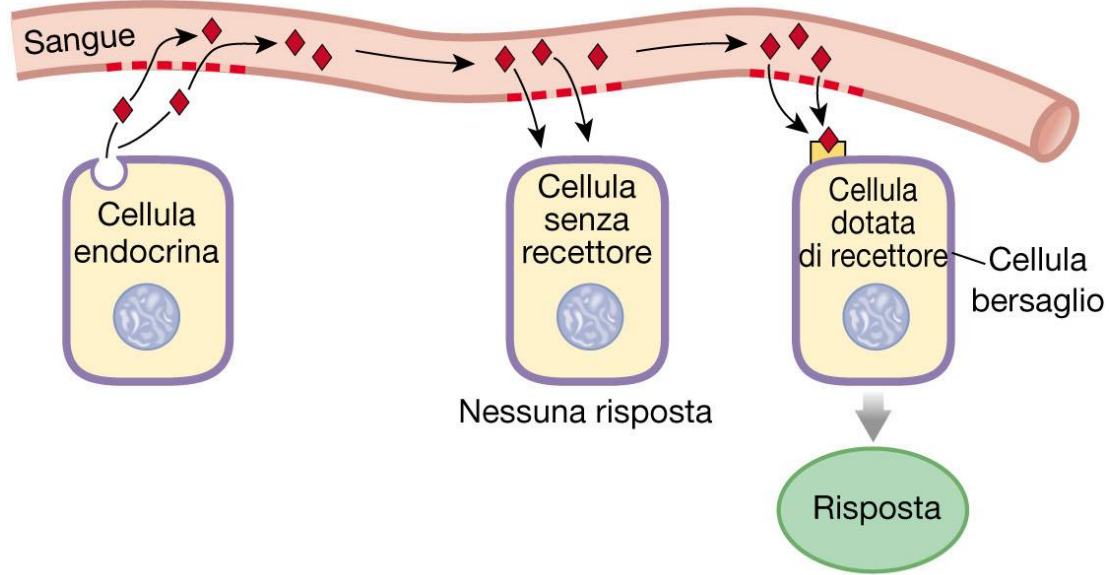
(b) I segnali dipendenti dal contatto intercellulare richiedono l'interazione tra le molecole di membrana di due cellule.



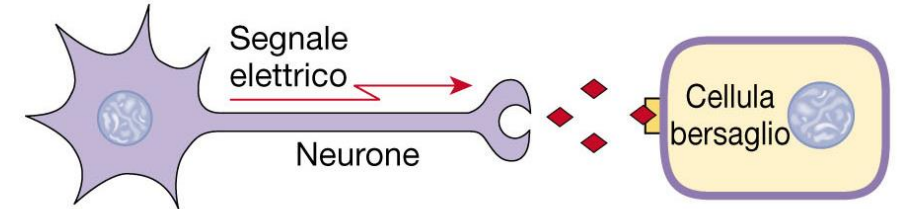
(c) I segnali autocrini agiscono sulla medesima cellula che li ha secreti. I **segnali paracrini** sono secreti da una cellula e diffondono a cellule adiacenti.



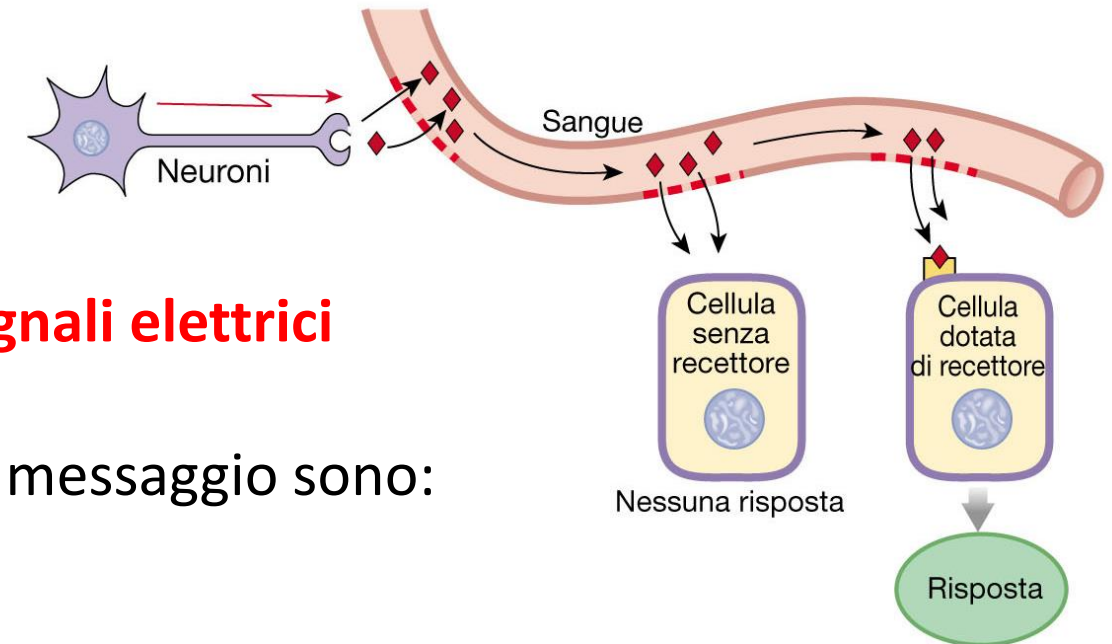
(a) Gli **ormoni** sono secreti nel sangue dalle ghiandole endocrine o da altre cellule. Solo le cellule bersaglio dotate di recettori per l'ormone rispondono al segnale.



(b) I **neurotrasmettitori** sono molecole secrete da neuroni, che diffondono a breve distanza verso la cellula bersaglio. I neuroni comunicano anche tramite segnali elettrici.



(c) I **neuroormoni** sono molecole rilasciate da neuroni nel sangue per agire su bersagli distanti.



La comunicazione a lunga distanza utilizza sia **segnali elettrici** che **segnali chimici**.

Le caratteristiche fondamentali di un qualunque messaggio sono:

- ❖ **il contenuto dell'informazione**
- ❖ **l'indirizzamento**
- ❖ **la velocità di trasmissione**

La comunicazione elettrica

- ✉ **contenuto dell'informazione**: la trasmissione elettrica è **svantaggiosa** rispetto a quella chimica in quanto non è quantitativamente e qualitativamente varia (**codice binario**, – o +)
- ✉ **l'indirizzamento**: la trasmissione elettrica è **meno versatile** rispetto a quella chimica in quanto richiede la presenza di una rete di distribuzione dei segnali (**prolungamenti assonici**)
- ✉ **la velocità di trasmissione** : la trasmissione elettrica è **largamente superiore** rispetto a quella chimica in quanto la scala temporale dei processi bioelettrici è di gran lunga superiore a quella dei processi chimici (**spostamento di ioni** attraverso la membrana)

la comunicazione chimica

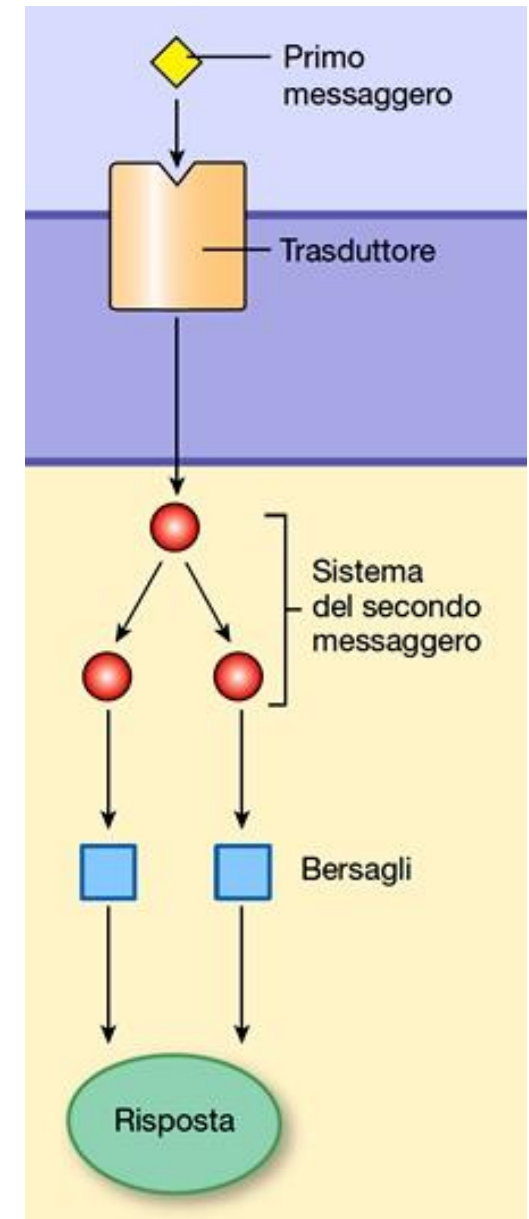
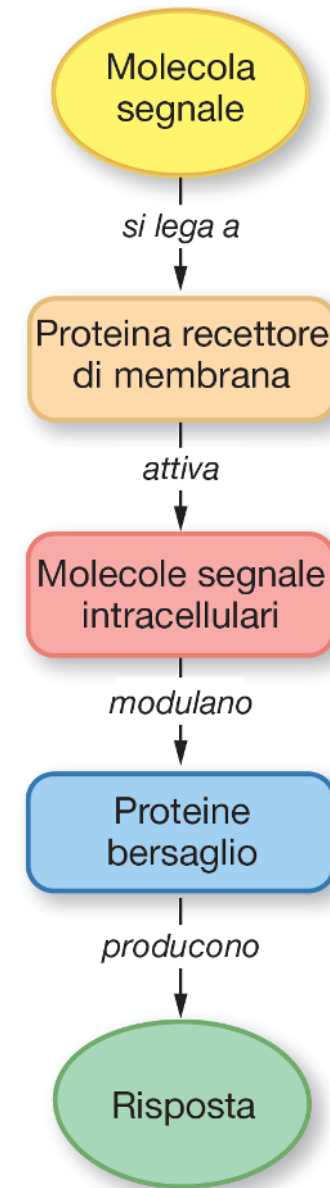
✉ **contenuto dell'informazione**: la trasmissione chimica è **molto vantaggiosa** rispetto a quella elettrica in quanto può essere modificata la **struttura chimica** del messaggero e la **quantità** di messaggero che viene prodotto

✉ **l'indirizzamento**: la trasmissione chimica è **vantaggiosa** rispetto a quella elettrica in quanto la molecola messaggero può contenere gruppi chimici che definiscono il sito di destinazione (**strutture ricettrici**)

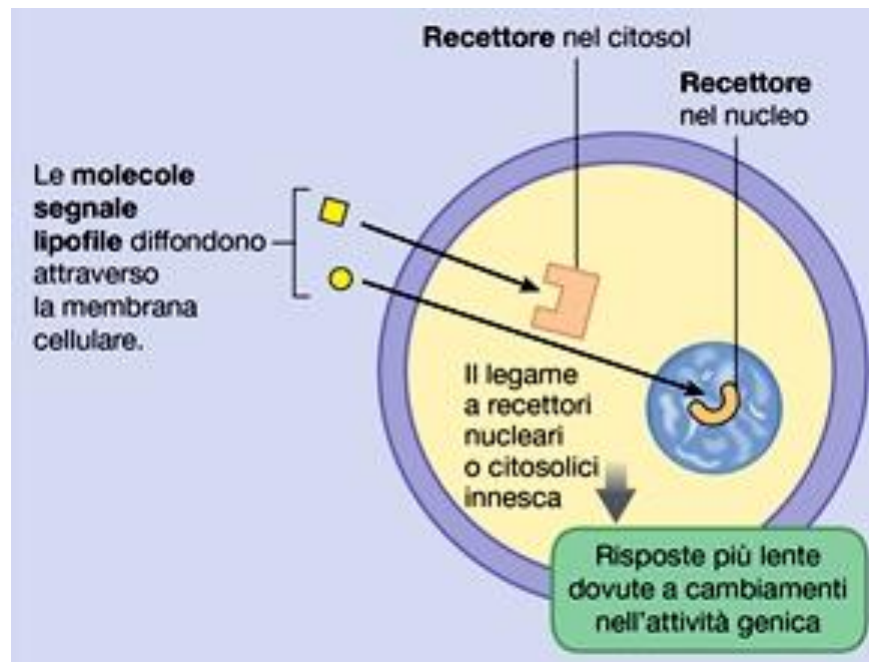
✉ **la velocità di trasmissione**: la trasmissione chimica è **gravemente svantaggiosa** rispetto a quella elettrica poiché la produzione, liberazione migrazione (**diffusione** e **flusso massivo**) del messaggero chimico e la ricezione sono eventi che richiedono molto tempo

Le **vie di segnalazione** presentano solitamente cinque elementi essenziali:

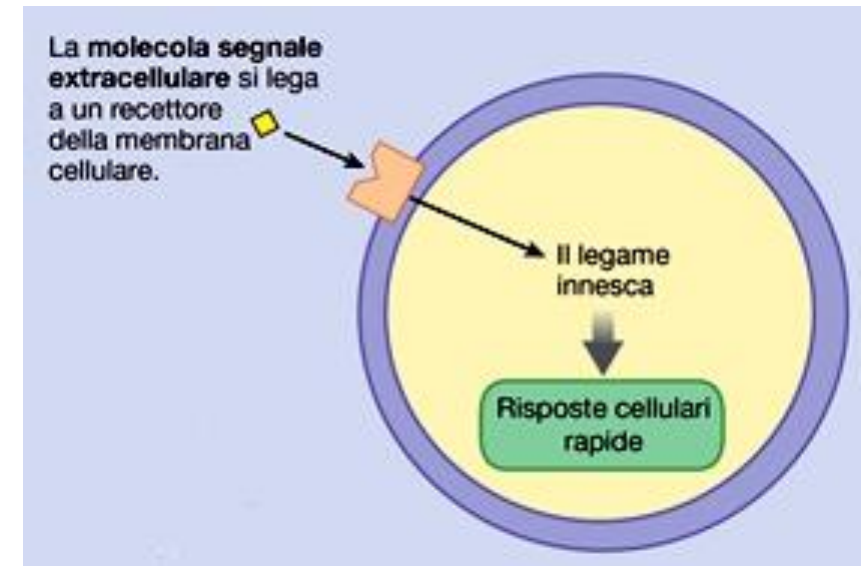
- ✓ un ligando (**primo messaggero**)
- ✓ un **recettore**
- ✓ una o più molecole intracellulari (**secondi messaggeri**)
- ✓ una **proteina bersaglio** (modificata o neosintetizzata)
- ✓ una **risposta cellulare**



Le **molecole segnale lipofile** diffondono liberamente attraverso il doppio strato fosfolipidico. All'interno della cellula si legano a **recettori citoplasmatici o nucleari**, spesso attivando una risposta genica (trascrizione di mRNA).

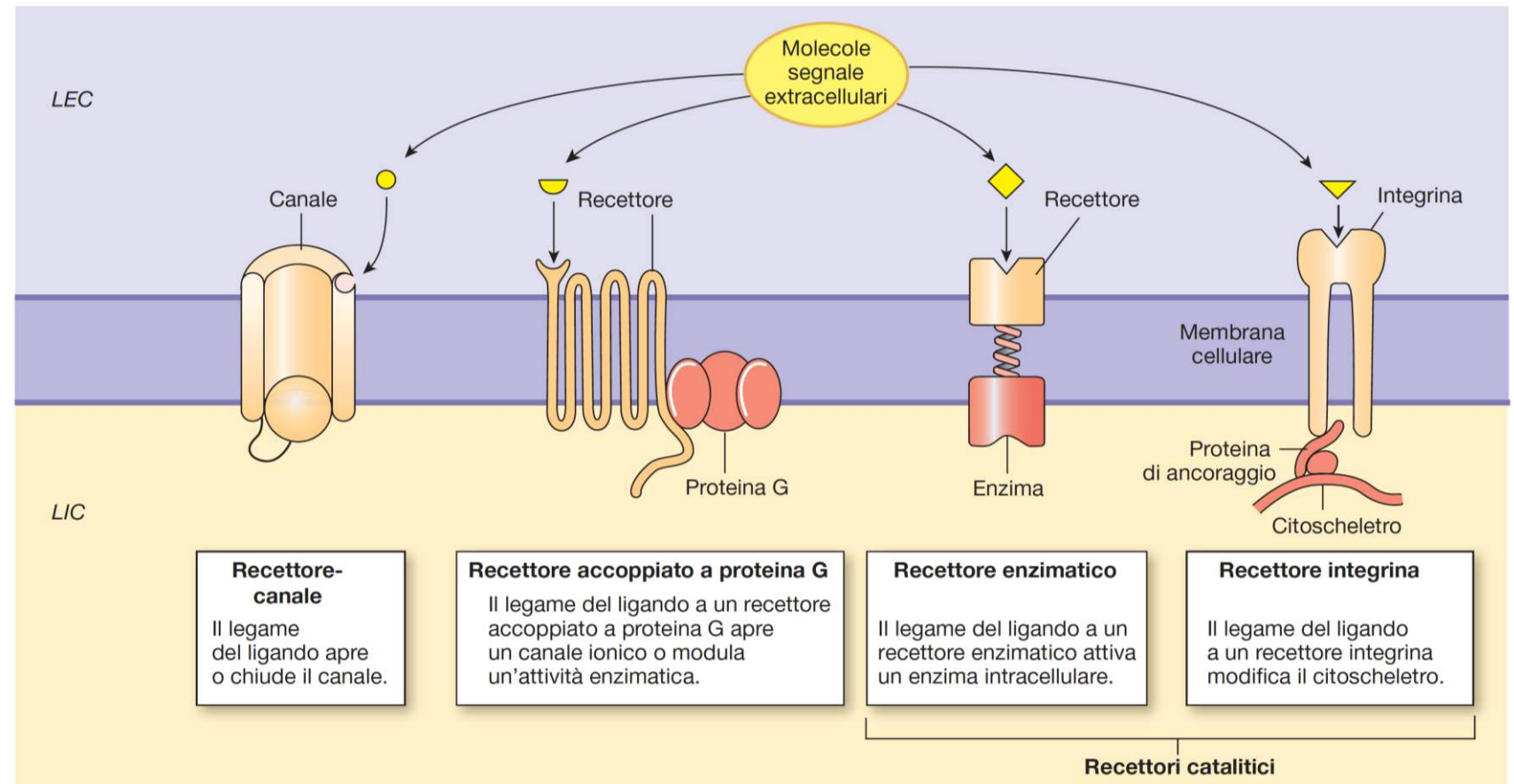


Le **molecole segnale idrofile** non sono in grado di entrare nella cellula ma si legano a recettori di membrana producendo la trasduzione del segnale.



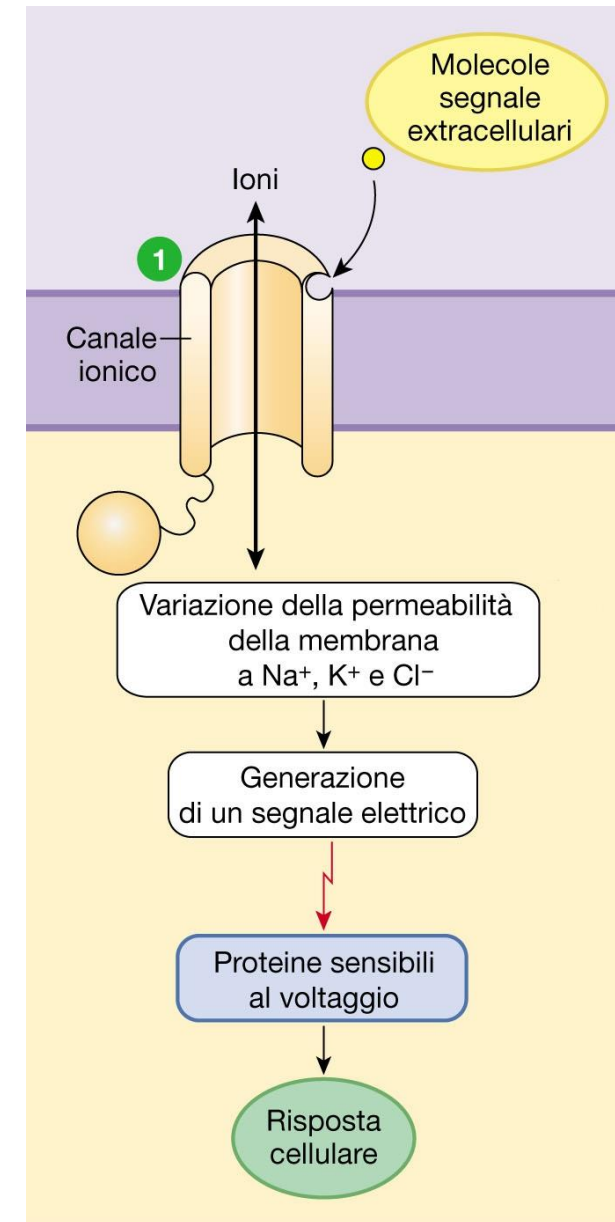
I **recettori di membrana** si possono classificare in:

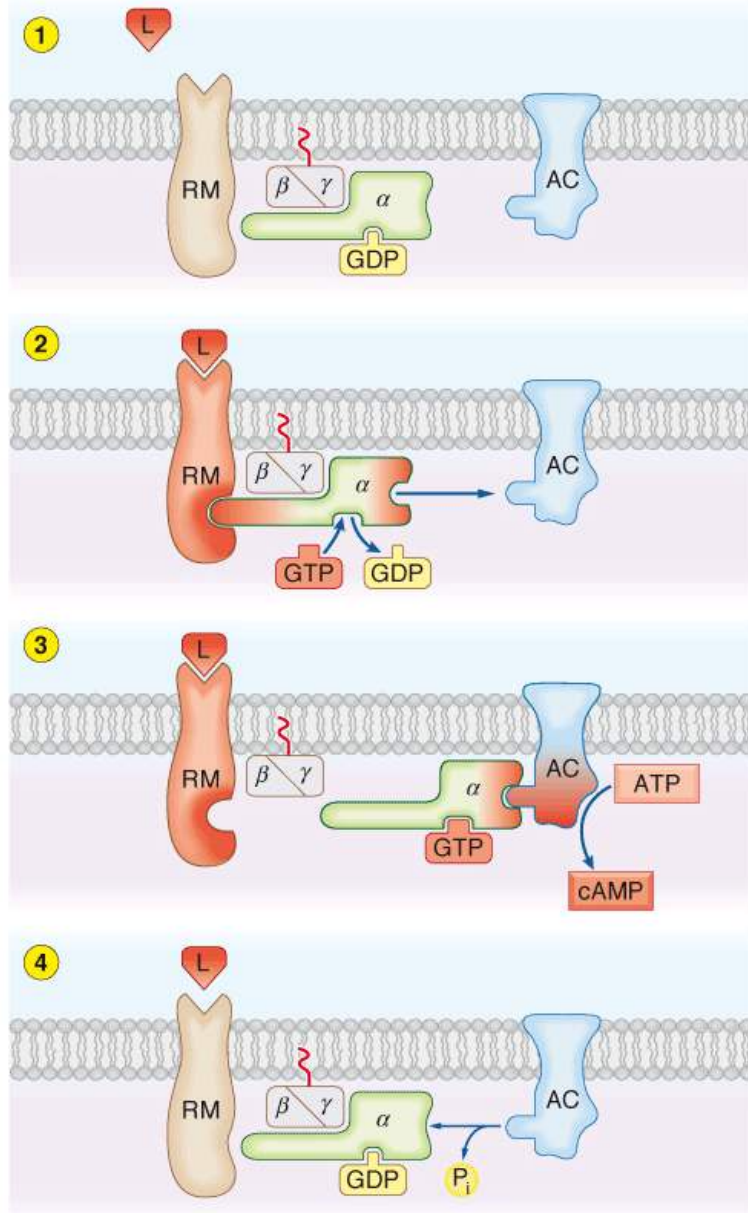
- ✓ **canali ionici** chemiodipendenti
- ✓ recettori associati a **Proteine G**
- ✓ recettori **enzimatici**
- ✓ recettori **integrina**



I recettori a **canali ionici** chemiodipendenti sono canali ionici che si aprono e si chiudono se entrano in contatto con molecole segnale extracellulari. Sono i recettori più semplici, e la loro attivazione (solitamente da parte di un neurotrasmettitore) determina una **variazione di permeabilità della membrana** per uno o più ioni (cambiamento del potenziale di membrana).

La risposta cellulare evocata è **rapida**.





I recettori associati a **Proteine G** sono proteine integrali. La loro porzione intracellulare prende contatto con una proteina trimerica associata alla porzione citoplasmatica della membrana, a cui è legato guanosin-difosfato (**GDP**). Delle 3 subunità, **la α è catalitica**, mentre **la β e la γ sono inibitorie**.

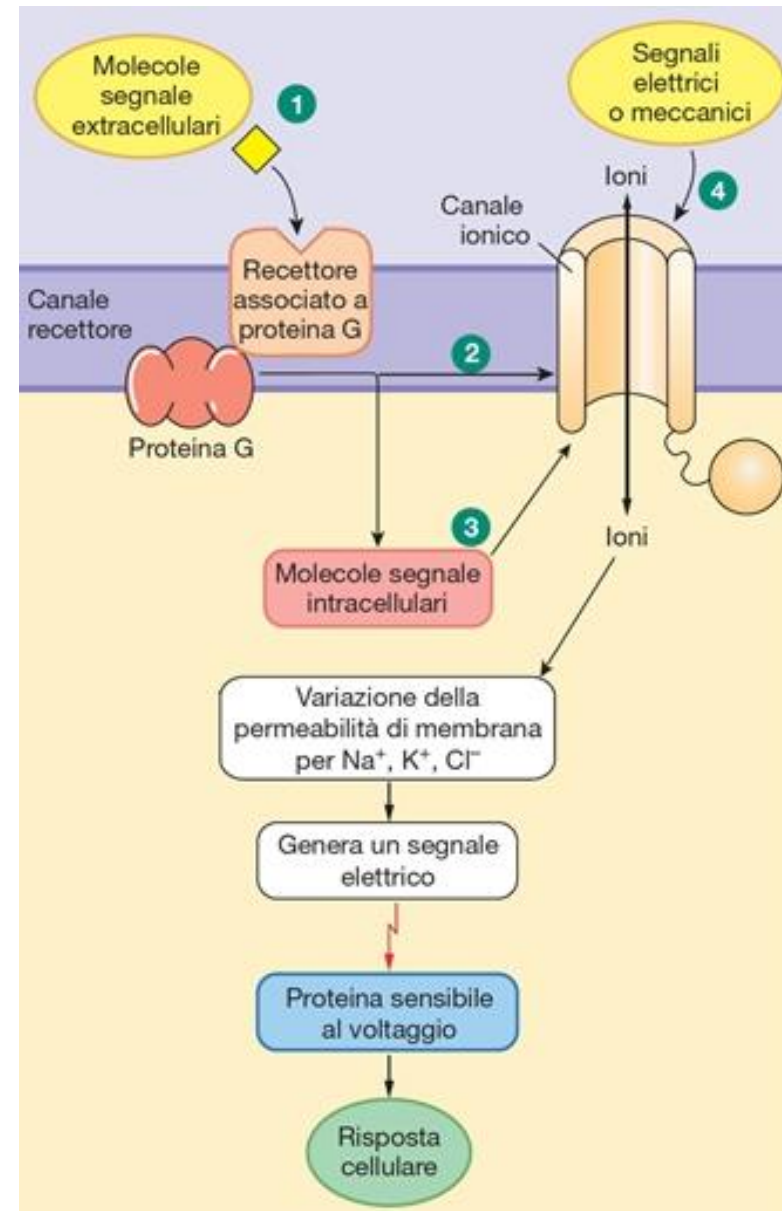
L'interazione con il recettore attivato da un ligando determina l'attivazione della Proteina G attraverso il legame del guanosin-trifosfato (GTP) e il distacco del GDP con la subunità α , la quale si stacca dal complesso inibitorio ($\beta + \gamma$) e si lega ad una **proteina effettrice** (posta anch'essa sulla membrana).

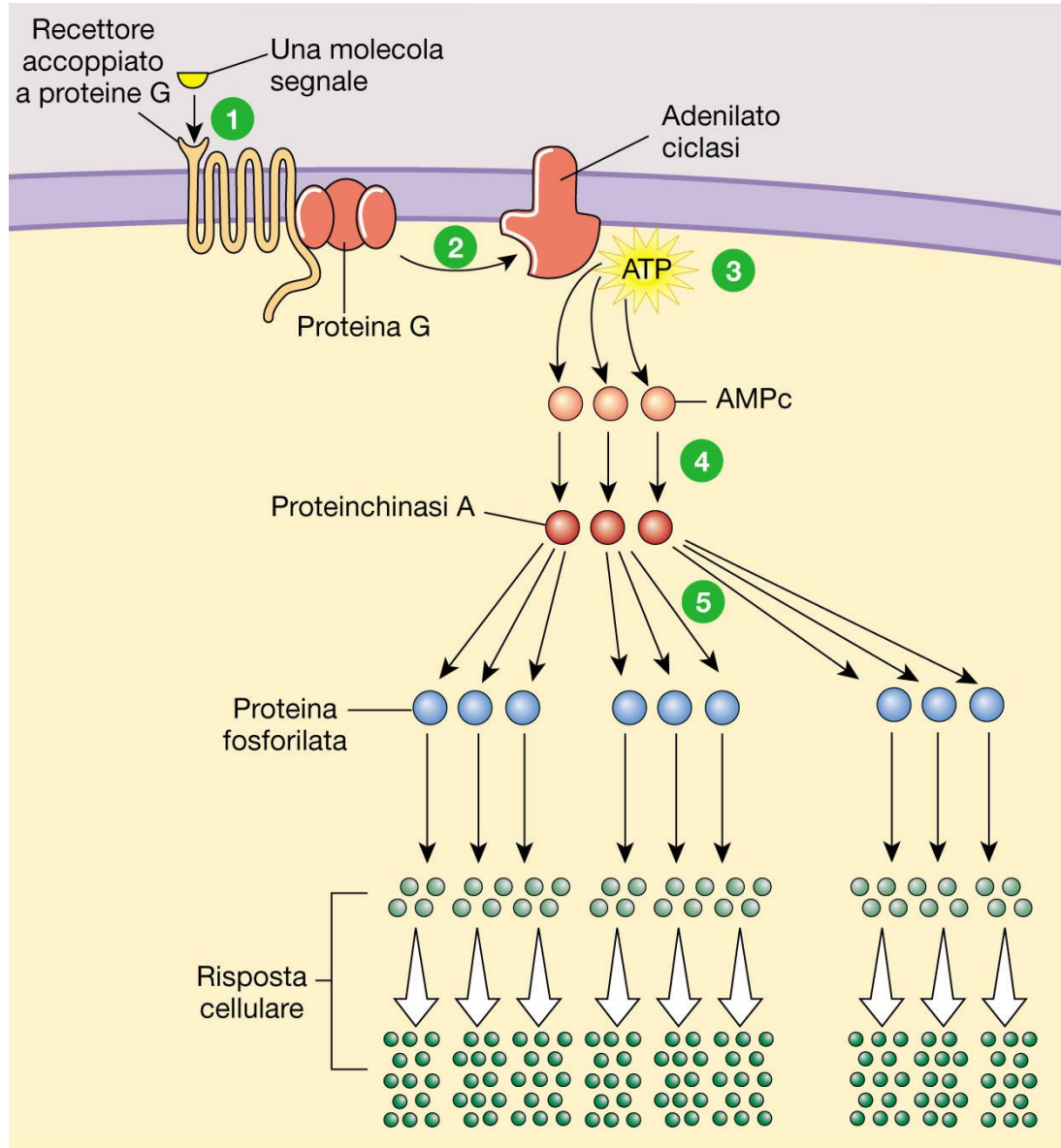
L'interazione con l'effettore determina il ripristino dell'attività GTPasica della subunità α con conseguente defosforilazione del GTP, legame con complesso inibitorio ed inattivazione della Proteina G.

I ligandi che determinano l'attivazione della Proteina G sono ormoni, fattori di crescita, molecole olfattive, pigmenti visivi e **neurotrasmettitori**.

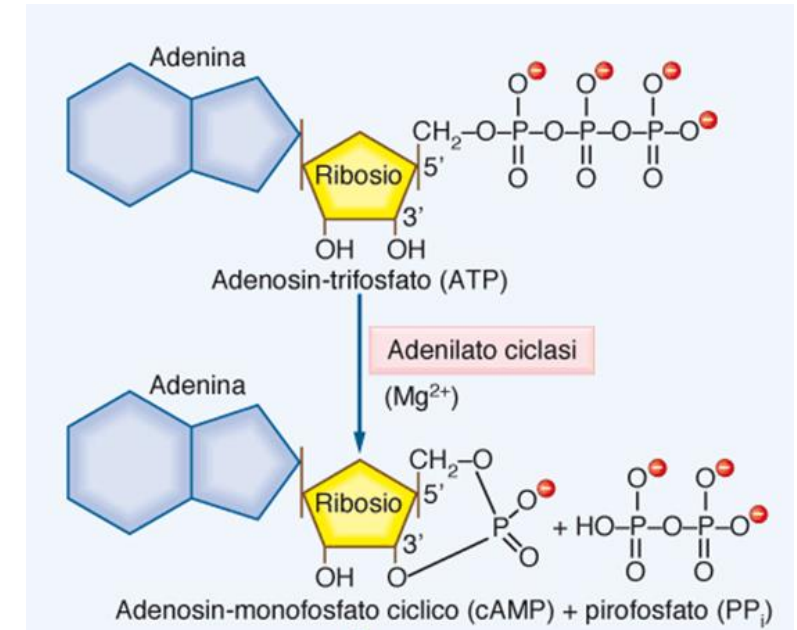
Le proteine effettrici più comuni sono:

- ✓ **canali ionici**
- ✓ l'enzima **adenilato ciclasi**
- ✓ l'enzima **fosfolipasi C**.

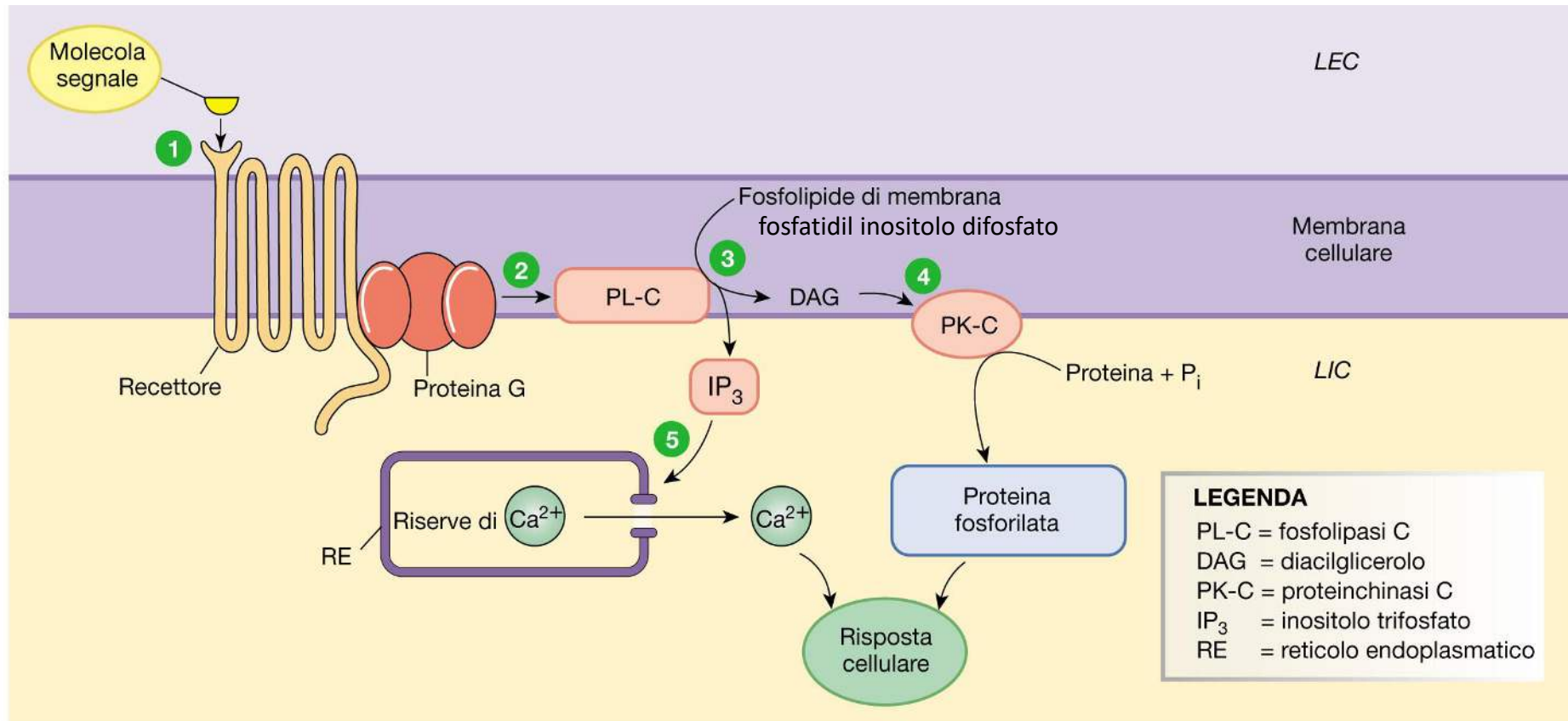




- 1** Una molecola segnale si lega a un recettore accoppiato a proteine G, che attiva una proteina G.
- 2** La proteina G attiva l'adenilato ciclasi, un enzima amplificatore.
- 3** L'adenilato ciclasi converte l'ATP in AMPc.
- 4** AMPc attiva la proteinchinasi A.
- 5** La proteinchinasi A fosforila altre proteine, determinando infine una risposta cellulare.



L'adenilato ciclasi è un **enzima amplificatore**. Il segnale (solitamente un neurotrasmettitore) viene amplificato attraverso l'**attività fosforilativa** dell'enzima **proteinchinasi A**.



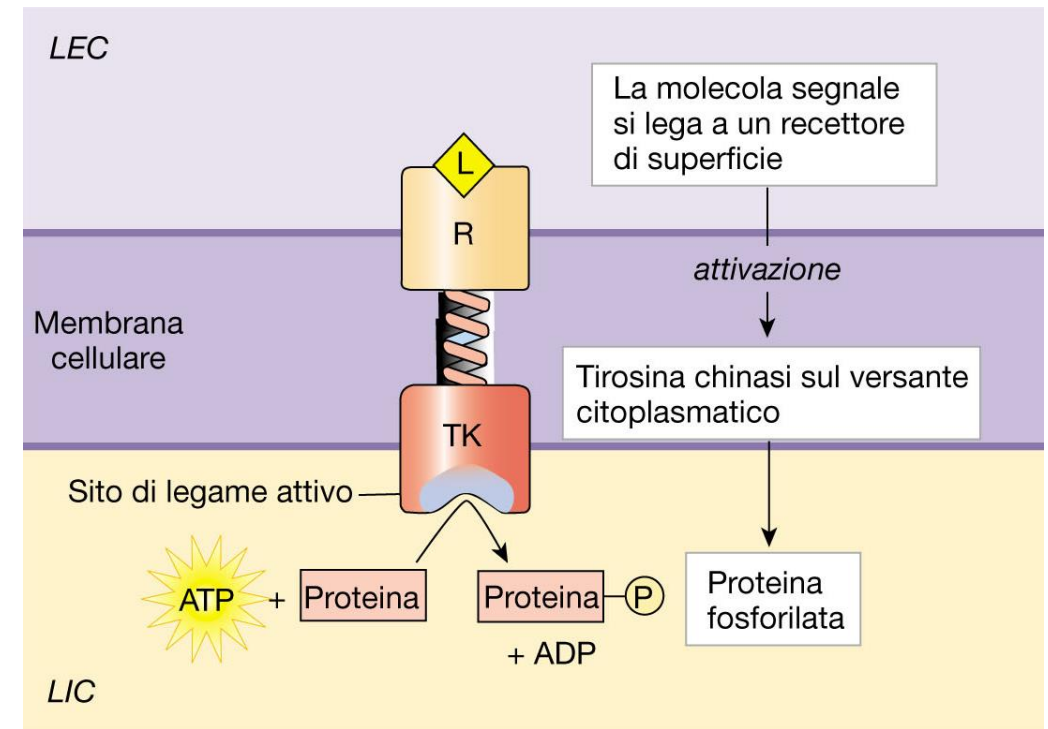
- 1 Una molecola segnale attiva un recettore e la proteina G associata.
- 2 La proteina G attiva la fosfolipasi C (PL-C), un enzima amplificatore.
- 3 La PL-C converte dei fosfolipidi di membrana in diacilglicerolo (DAG), che rimane nella membrana, e IP₃, che diffonde nel citoplasma.
- 4 Il DAG attiva la proteinchinasi C (PK-C) che fosforila proteine.
- 5 IP₃ provoca il rilascio di Ca²⁺ contenuto entro degli organuli, generando un segnale del Ca²⁺.

Anche la fosfolipasi C è un **enzima amplificatore**. Il segnale viene amplificato attraverso l'**attività fosforilativa** dell'enzima **proteinchinasi C** e il rilascio di **Ca²⁺** indotto da **inositolo trifosfato (IP₃)**.

I recettori **enzimatici** sono proteine integrali che possiedono due porzioni (regioni o monomeri): una porzione recettrice extracellulare e una porzione enzimatica intracellulare.

I ligandi possono essere l'ormone insulina, fattori di crescita e citochine.

Il segnale viene amplificato attraverso l'**attività fosforilativa** di proteine chinasi come l'enzima **tirosin chinasi** o la **guanilato ciclas**i (converte GTP in cGMP).



I recettori **integrina** sono implicati nella coagulazione del sangue, nella riparazione delle ferite, nell'adesione cellulare, nella risposta immunitaria e nel movimento cellulare durante lo sviluppo embrionale.

Il legame con il ligando induce le integrine ad attivare **enzimi intracellulari** o a modificare l'**organizzazione del citoscheletro**.

