

METABOLISMO DEL FERRO

1. La maggior parte del ferro dell'organismo umano adulto è distribuito in:

- Emoglobina e ferritina tissutale
- Trasferrina e citocromi
- Ferritina nel siero
- Emosiderina

2. Quale delle seguenti affermazioni è vera:

Nell'emocromatori il rapporto emosiderina/ferritina supera il valore 10:1

Nella ferritina possono depositarsi fino a 2 ioni Fe^{3+}

La transferrina è una glicoproteina sintetizzata dalla milza

Il rilascio del ferro dalla transferrina si realizza tramite esocitosi

3. Durante l'assorbimento, il ferro:

Passa all'enterocita solo dopo riduzione a Fe^{2+} promossa dall'acidità gastrica e da acido ascorbico, vino e vitamina C

Nell'enterocita si lega alla ferritina come Fe^{2+}

Passa in circolo dall'enterocita, solo dopo trasformazione a Fe^{3+}

Se in eccesso passa subito in circolo

4. Nel caso di carenza di ferro:

L'aconitasi, proteina repressore della traduzione, se priva di ferro, si lega all'IRE 5' dell'mRNA della ferritina bloccando la traduzione

L'aconitasi, legata alle ultime riserve di ferro, si lega all'IRE 3' dell'mRNA del recettore della transferrina che così destabilizzato, non viene tradotto

Il rapporto emosiderina/ferritina supera il valore 10:1

Si ha una elevata concentrazione ematica di transferrina

Spiegare il motivo della risposta e indicare cosa accade invece nel caso in cui si abbia eccesso di ferro.

BIOSINTESI DELL'EME

5. L'eme viene sintetizzato prevalentemente nei mitocondri:

dei tessuti eritropoietici

degli epatociti ogni 120 giorni

della milza in un processo trifasico

di tutte le cellule

Spiegare perché la prima tappa della sintesi avviene nel mitocondrio (regolazione ALA sintasi da parte del prodotto finale)

6. L'ALA sintasi necessita di un cofattore enzimatico, il piridossal fosfato. Ciò spiega:

l'anemia ipocromica per deficit di acido pantotenico e piridossolo (precursori PLP)

la Porfiria intermittente acuta per iperattività di ALA sintasi e porfirinogeno sintetasi e deficit nell'attività di uroporfirinogeno sintetasi

l'andamento della reazione

la sindrome epilettiforme nelle avitaminosi B6

7. Nella sintesi del tetrapirrolo nel processo di biosintesi dell'eme:
viene eliminato azoto come ammoniaca (4NH_4)
vengono eliminate 4 molecole di CO_2 per decarbossilazione dei residui acetilici in metilici
viene eliminata CO_2 per decarbossilazione dei 2 residui propionilici in vinilici
il tetrapirrolo lineare formato rimane attaccato all'enzima per l'intervento di un cofattore proteico: l'uroporfirinogeno III cosintetasi

8. La Porfiria eritropoietica con iperproduzione di uroporfirinogeno I simmetrico è dovuta:
a deficienza dell'enzima uroporfirinogeno cosintetasi
a deficienza dell'enzima uroporfirinogeno decarbossilasi
a deficienza dell'enzima uroporfirinogeno III sintetasi
ad iperattività dell'enzima uroporfirinogeno III sintetasi

Spiegare l'azione fisiologica dell'enzima anomalo in questa Porfiria.

9. Nella regolazione della sintesi dell'eme è coinvolta l'eritropoietina: quale delle seguenti affermazioni è falsa:

- è una lipoproteina prodotta dal fegato
stimola produzione, maturazione e rilascio degli eritrociti dai tessuti eritropoietici
- è una glicoproteina prodotta dai reni
- non è l'unica molecola regolatrice della sintesi dell'eme

10. Quale delle seguenti affermazioni sulle porfirie è falsa:

- non causano mai sindromi neuropsichiatriche
- sono causate da anomalie degli enzimi della sintesi dell'eme
- l'ossidazione spontanea a porfirine dei porfirinogeni in eccesso nella pelle e nei tessuti può dare fotosensibilità
- nella Porfiria intermittente acuta uno dei sintomi è il dolore addominale
- la manifestazione non è legata al distretto ma al composto che si accumula

CATABOLISMO EMOGLOBINA

11. La reazione catalizzata dalla eme ossigenasi:

- è la più importante nella liberazione del ferro
- prevede il distacco ossidativo in forma di CO_2 del gruppo metinico che unisce i 2 anelli pirrolici ai quali sono legati i residui vinilici
- porta all'apertura dell'anello pirrolico con distacco di ferro e globina non spontaneo
- avviene solo nel reticolo endoteliale della milza

Spiegare perché già da questa prima reazione si può dimostrare che il catabolismo dell'eme è in realtà una biosintesi di bilirubina.

12. La differenza tra bilirubina indiretta e diretta è:

l'indiretta è prodotta dalla milza ed è insolubile in acqua, la diretta è prodotta dal fegato per esterificazione con acido glucuronico ed è solubile in acqua (reagisce prontamente con il reattivo di Van Den Bergh, contrariamente alla indiretta)

l'indiretta è prodotta dalla milza ed è solubile in acqua, la diretta è prodotta dal fegato per esterificazione con acido glucuronico ed è insolubile in acqua (non reagisce con il reattivo di Van Den Bergh, contrariamente alla diretta)

solo la bilirubina indiretta è tossica

L'indiretta viene secreta con la bile, la diretta passa tramite il circolo dalla milza al fegato legata all'albumina.

Qual è il rapporto normale tra bilirubina diretta/indiretta e perché questo valore è importante nella diagnosi della funzionalità epatica?

13. L'ittero emolitico:

È dovuto ad eccessiva emolisi dei globuli rossi e porta all'accumulo di bilirubina indiretta sierica

Feci e urine diventano ipocromiche

È simile all'ittero da stasi

È indicato anche come ittero colurico

14. L'ittero da stasi (indicare quale tra le seguenti è falsa):

È dovuto ad aumento di bilirubina indiretta sierica

Se perdura il parenchima epatico viene danneggiato e le feci appaiono acoliche

Detto anche ittero ostruttivo o colurico, è causato in genere da un calcolo biliare nel dotto biliare o da cancro alla testa del pancreas

Porta alla formazione di urine color marsala e feci ipocromiche

15. L'ittero da insufficiente coniugazione epatica della bilirubina:

Si verifica in forma transitoria nei neonati per ritardata sintesi dell'enzima UDP glucuronil trasferasi

Porta all'aumento della bilirubina diretta

Causa deposito della bilirubina in diversi tessuti meno in quello celebrale

Feci e urine diventano ipocromiche

16. In caso di deficienza di uroporfirinogeno co-sintetasi (porfiria eritropoietica):

a) la sintesi dell'eme segue una via alternativa ugualmente valida

b) l'ALA sintetasi compensa la deficienza e il porfobilinogeno prodotto in eccesso si accumula nel sangue e viene escreto con le urine

c) si forma uroporfirinogeno (I) simmetrico non utilizzabile per la sintesi dell'eme con deposizione delle porfirine nella pelle

d) si manifestano sintomi neurologici e alterazioni psichiche episodiche

17. La bilirubina "diretta":

a) circola liberamente nel sangue essendo insolubile in acqua

b) si forma per condensazione della biliverdina con Fe^{3+}

c) si forma nella cellula epatica per reazione della bilirubina con 2 UDP-glucuronato

aumenta in caso di ittero emolitico