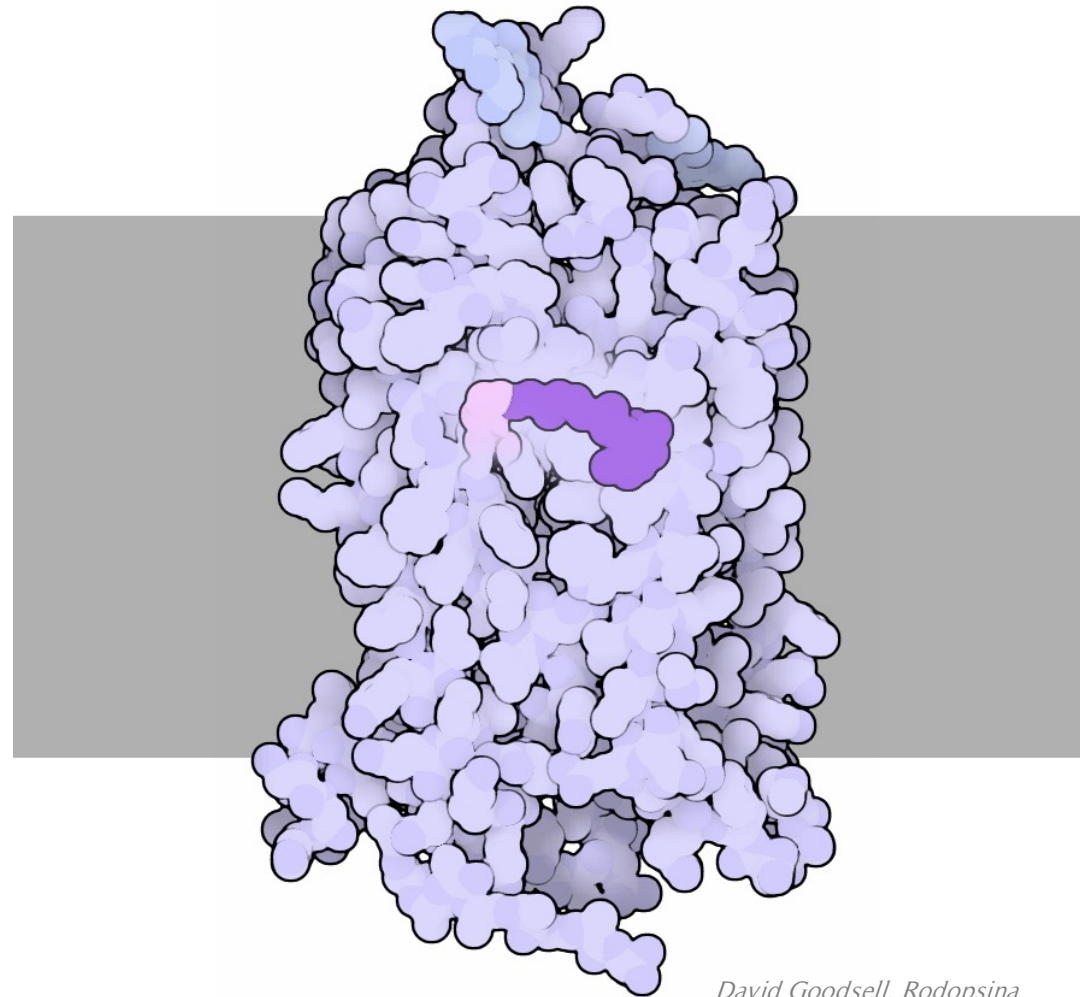




FACULTAD DE
CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE CHILE

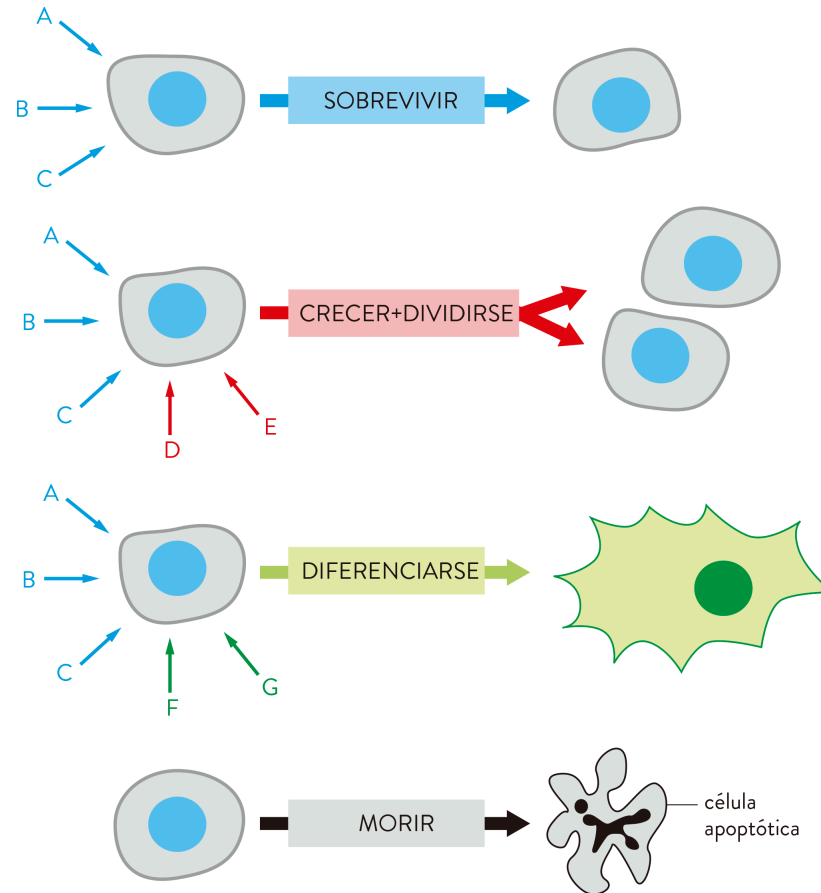
Señalización celular I

Pamela Urrutia PhD
Profesor Asistente
Universidad San Sebastián



David Goodsell. Rodopsina

Las células dependen de múltiples moléculas de señal



Señalización celular

En organismos multicelulares, la comunicación célula-célula es altamente sofisticada. Cada célula debe ser regulada cuidadosamente para satisfacer las necesidades del organismo como un todo.

La comunicación es llevada a cabo por moléculas de señal de una célula que se unen a receptores en otras células.

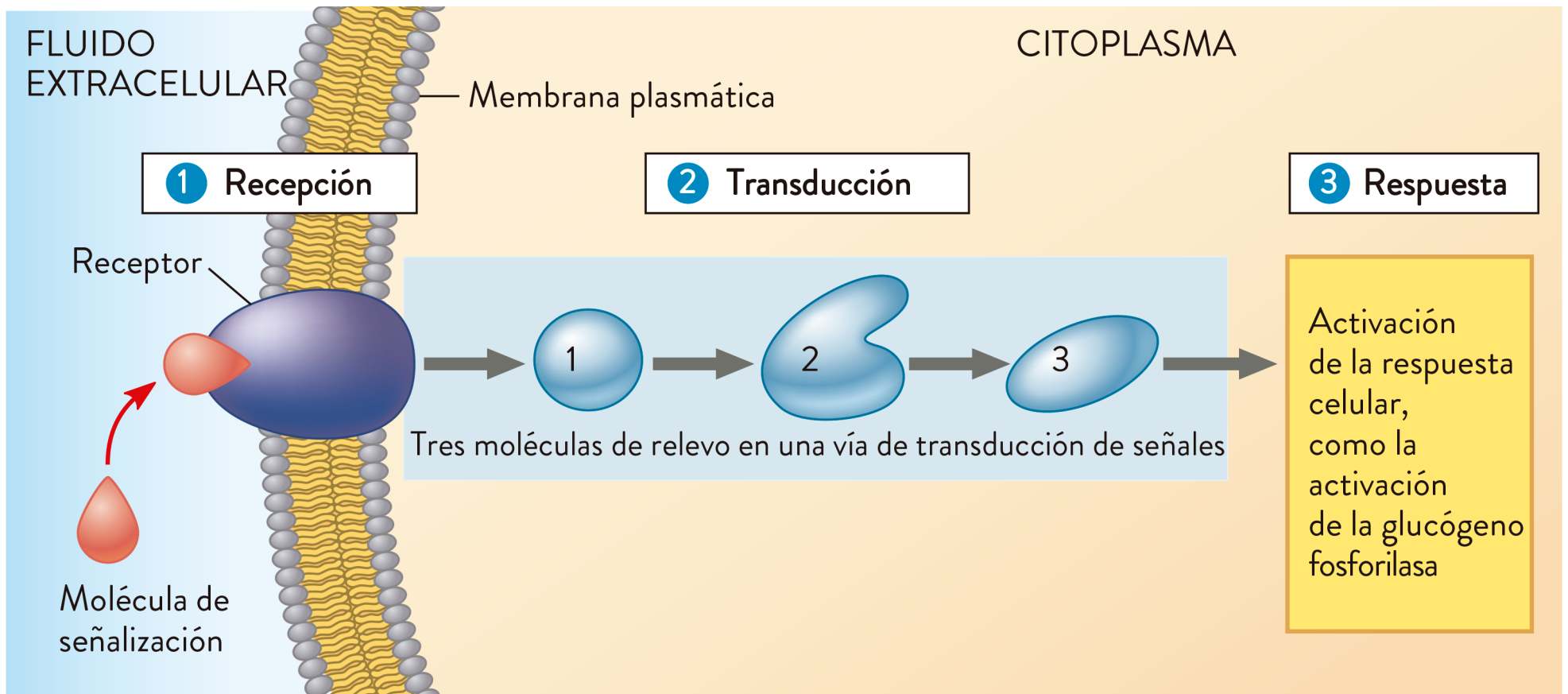
Esto inicia una serie de reacciones que regulan virtualmente todos los aspectos del comportamiento celular.

Las moléculas de señal varían en complejidad desde simples gases a proteínas.

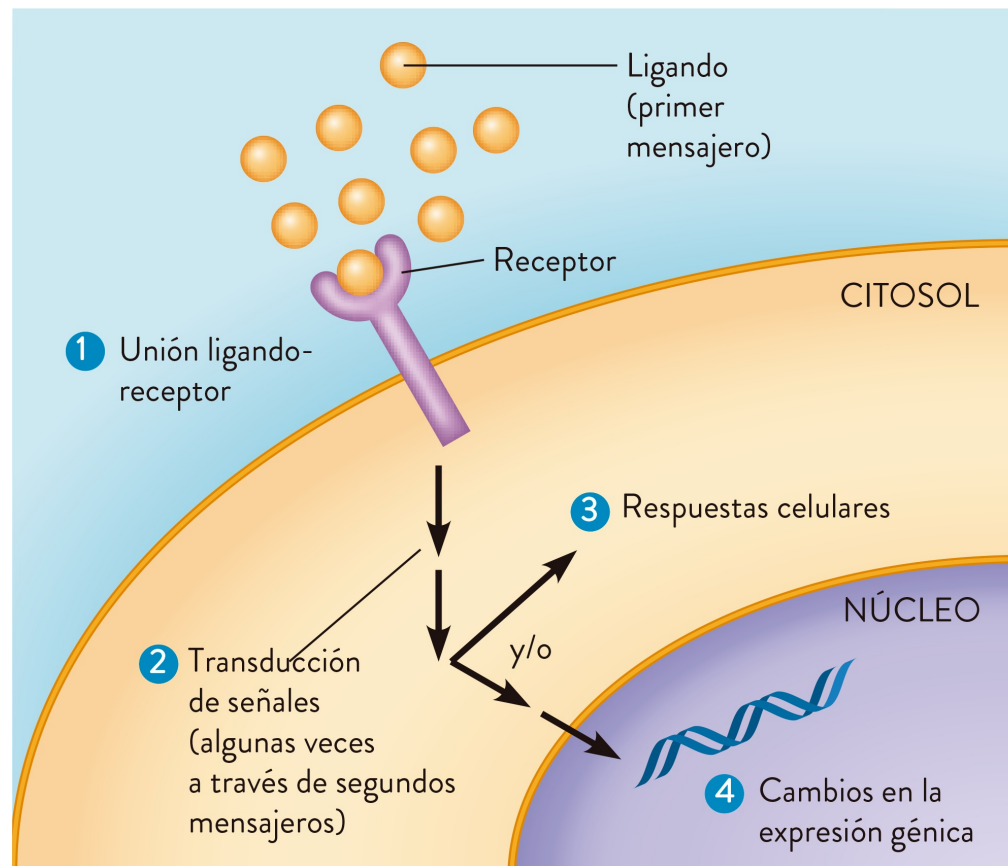
Algunas llevan señales a través de distancias largas; otras actúan localmente.

Ellas también difieren en sus modos de acción: algunas cruzan la membrana plasmática y se unen a receptores intracelulares; otras se unen a receptores en la superficie celular.

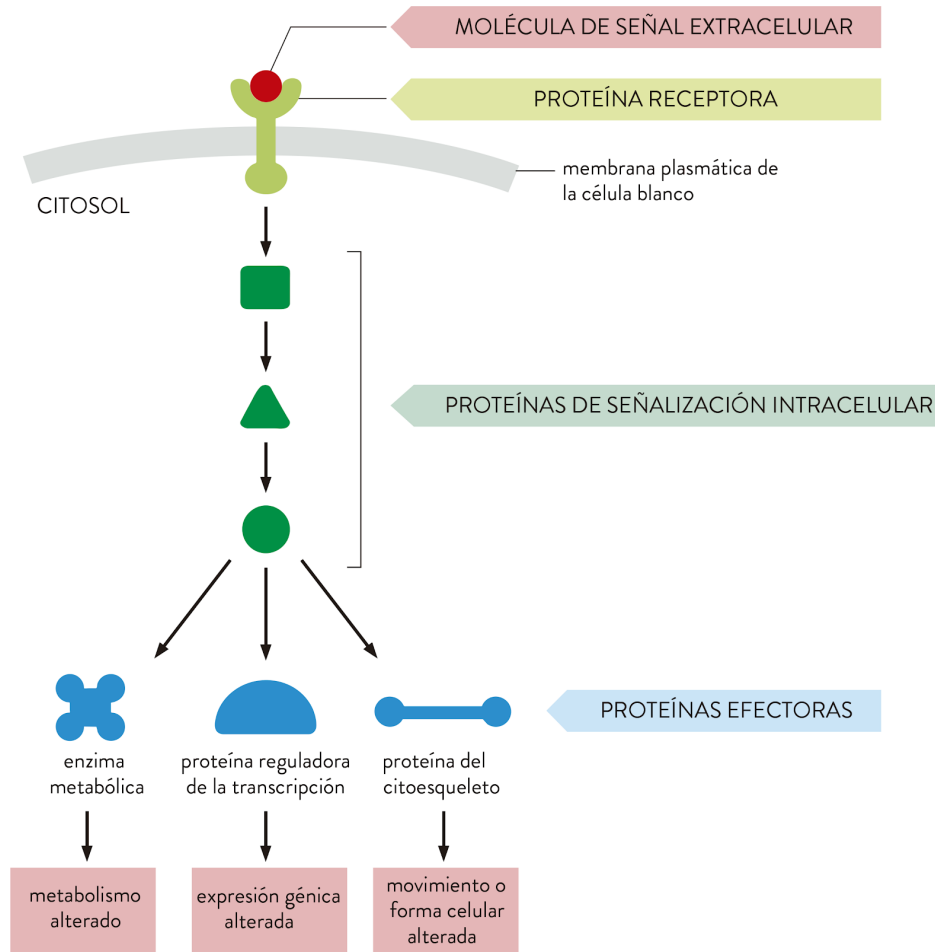
Etapas de la comunicación celular



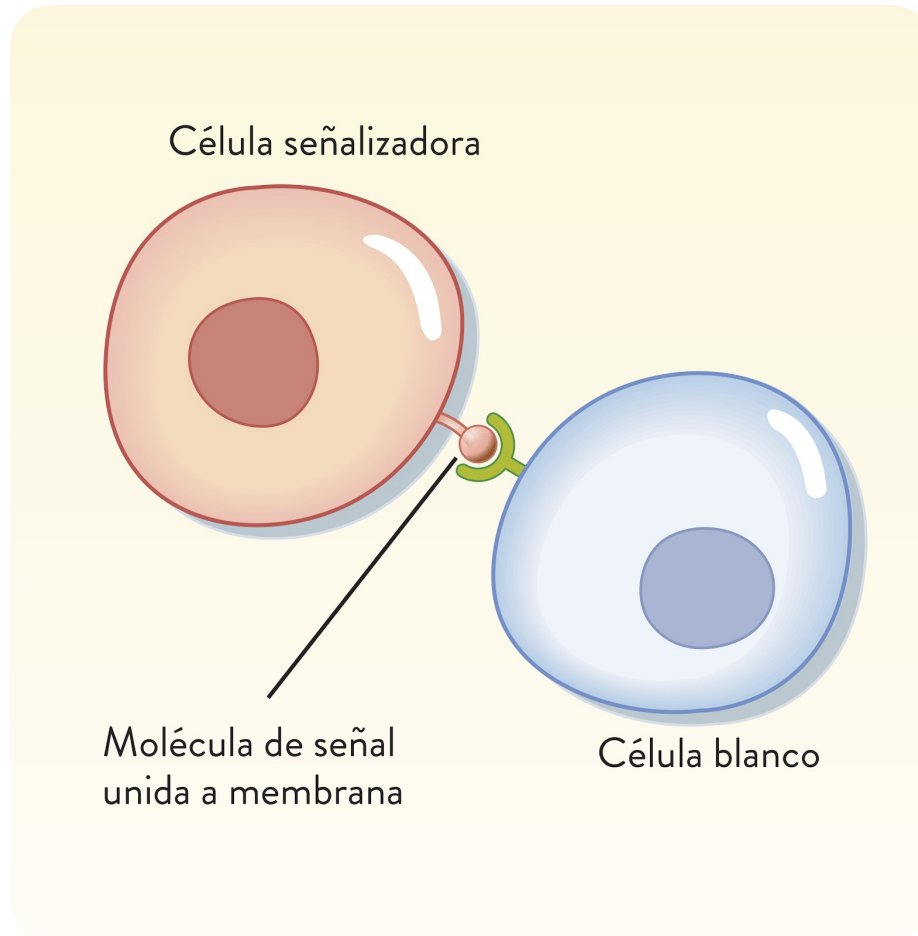
Acciones de las moléculas de señal



Acciones de las moléculas de señal

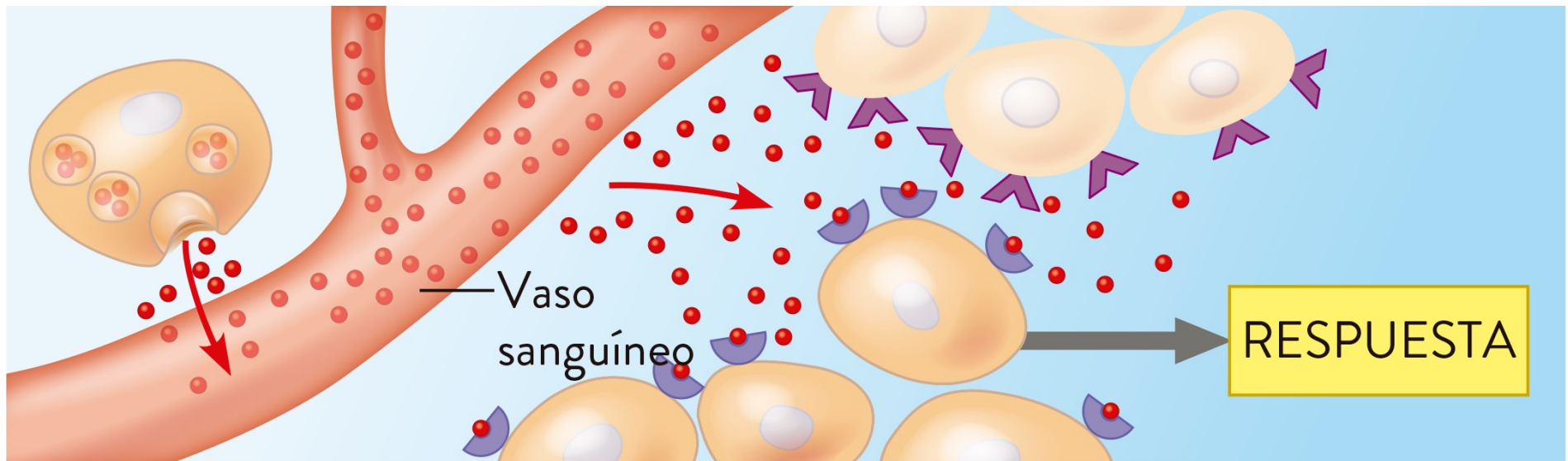


Señalización por contacto célula-célula



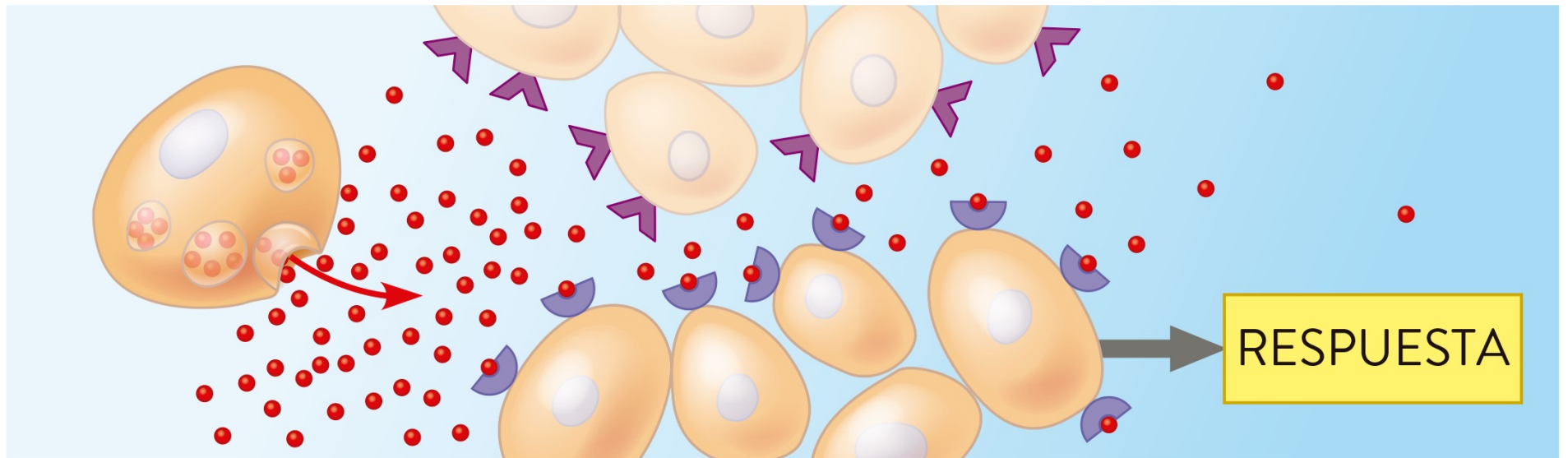
- Algunos ejemplos:**
- Cadherinas
 - Integrinas
 - Algunas semaforinas
 - Notch

Señalización endocrina



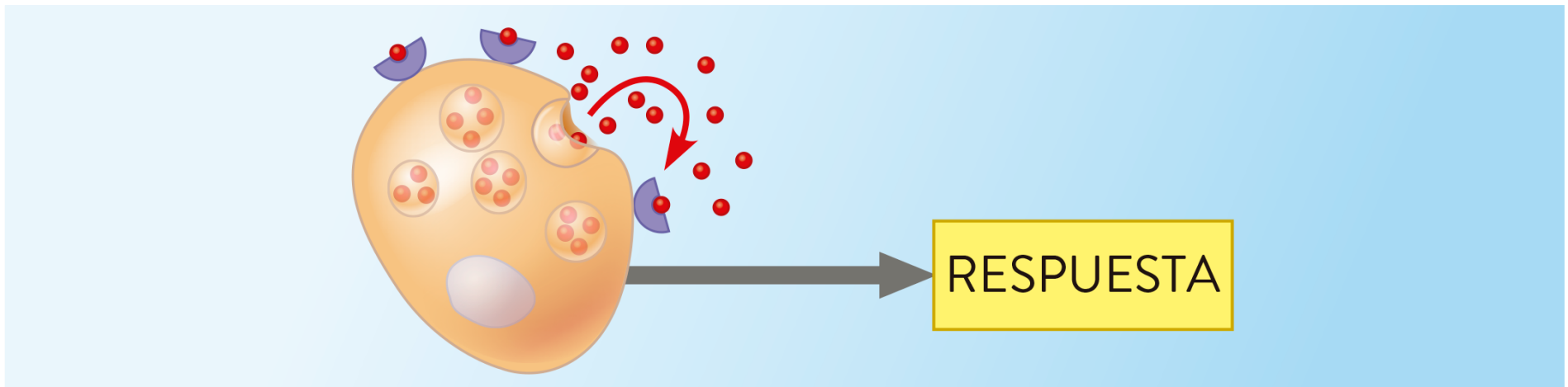
(a) En la **señalización endocrina**, las moléculas secretadas se difunden en el torrente sanguíneo y desencadenan una respuesta en células blancas en cualquier parte del cuerpo.

Señalización paracrina



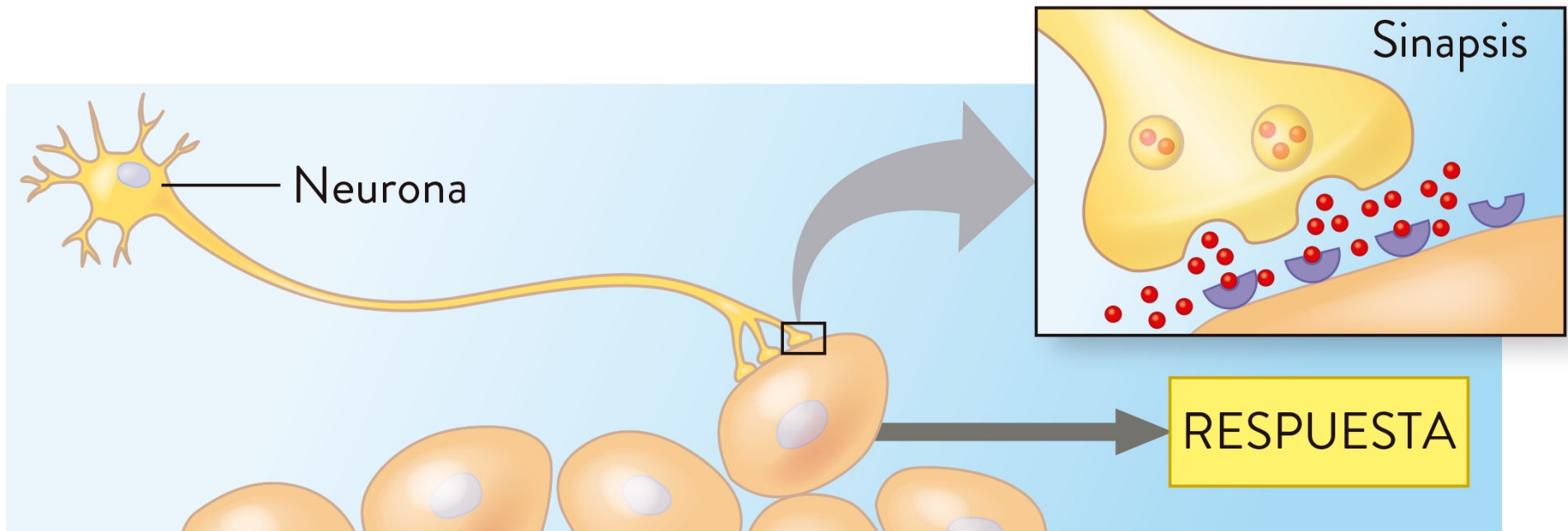
(b) En la **señalización paracrina**, las moléculas secretadas difunden localmente y gatillan una respuesta en las células vecinas.

Señalización autocrina



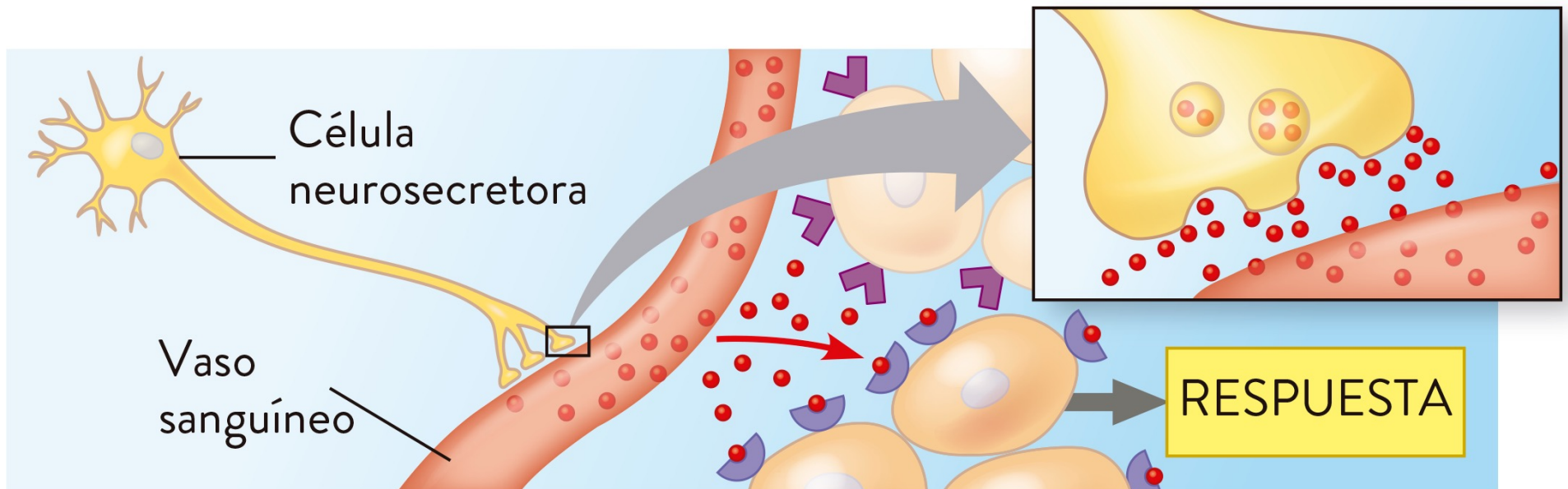
(c) En la **señalización autocrina**, moléculas secretadas difunden localmente y gatillan una respuesta en las células que la secretan.

Señalización sináptica



(d) En la **señalización sináptica**, los neurotransmisores difunden a través de la sinapsis y gatillan respuestas en las células de los tejidos blancos (neuronas, músculos, o glándulas).

Señalización neuroendocrina



(e) En la **señalización neuroendocrina**, neurohormonas difunden en el torrente sanguíneo y gatillan respuestas en células blanco en cualquier parte del cuerpo.

Señalización por moléculas secretadas

Signaling by Secreted Molecules

© Sinauer Associates, Inc.

Tipos de señalización celular

Las modalidades de la señalización celular incluyen:

- Señalización directa célula-célula – la interacción directa de una célula con su entorno, (p.e. vía integrinas o cadherinas).
- Señalización por moléculas secretadas – existen tres categorías basadas en la distancia en que las señales son transmitidas.

Señalización endocrina

Las moléculas de señalización (hormonas) son secretadas por células endocrinas especializadas y conducidas a través de la circulación hasta células blanco en sitios distantes del cuerpo.

Señalización paracrina


Las moléculas liberadas por una célula actúan en células blanco vecinas.

Señalización autocrina

Las células responden a moléculas de señal que ellas mismas producen.


Actividad 1

1.- La señalización por estrógeno es un ejemplo de señalización.....

- a) Paracrina
-  Endocrina
- c) Autocrina
- d) Por contacto célula-célula

Actividad 1

2.- La señalización de neurotransmisores es un ejemplo de señalización.....

- a) Autocrina
- b) Endocrina
-  Sináptica
- d) Por contacto célula-célula

Actividad 1

3.- La síntesis de un factor de crecimiento por linfocitos T que regula su proliferación es un ejemplo de señalización.....

- a) Autocrina
- b) Paracrina
- c) Endocrina
- d) Sináptica

Actividad 1

4.- La señalización por cadherinas es un ejemplo de señalización.....

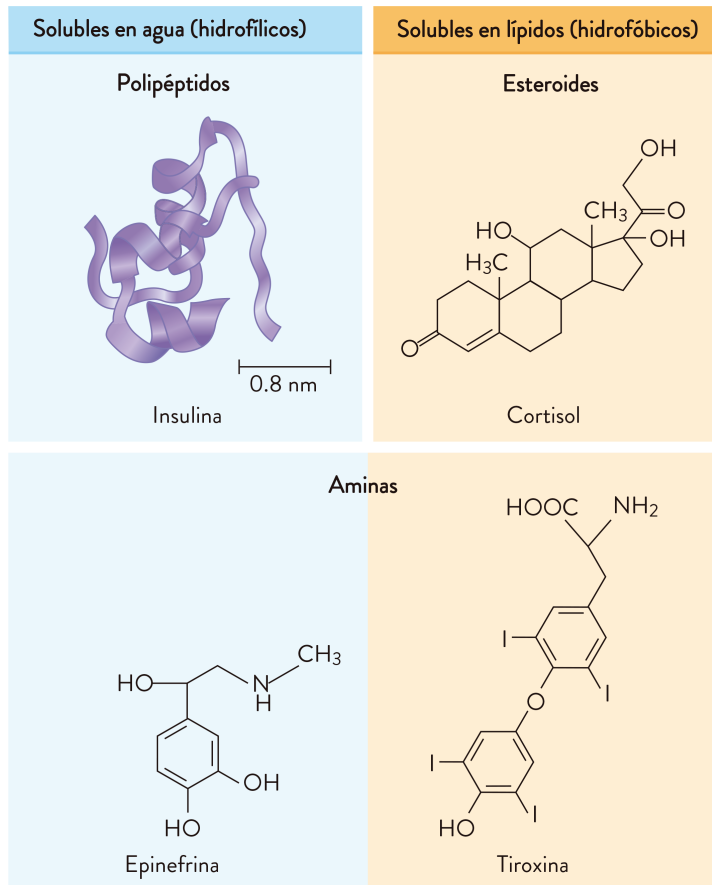
a) Autocrina

b) Paracrina

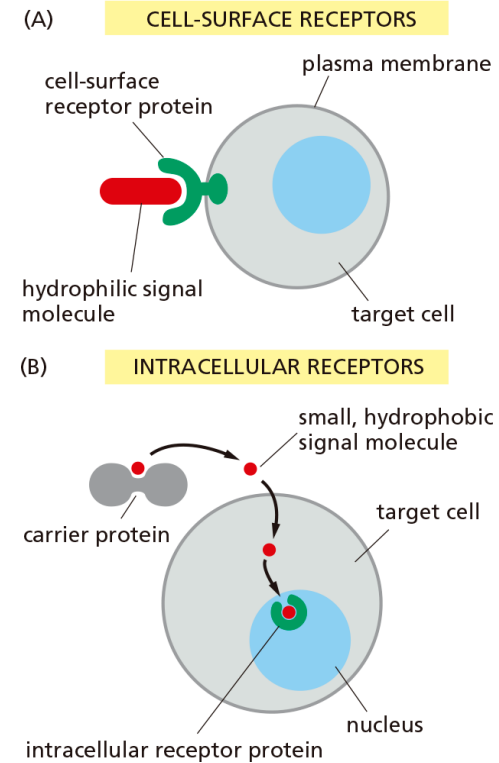
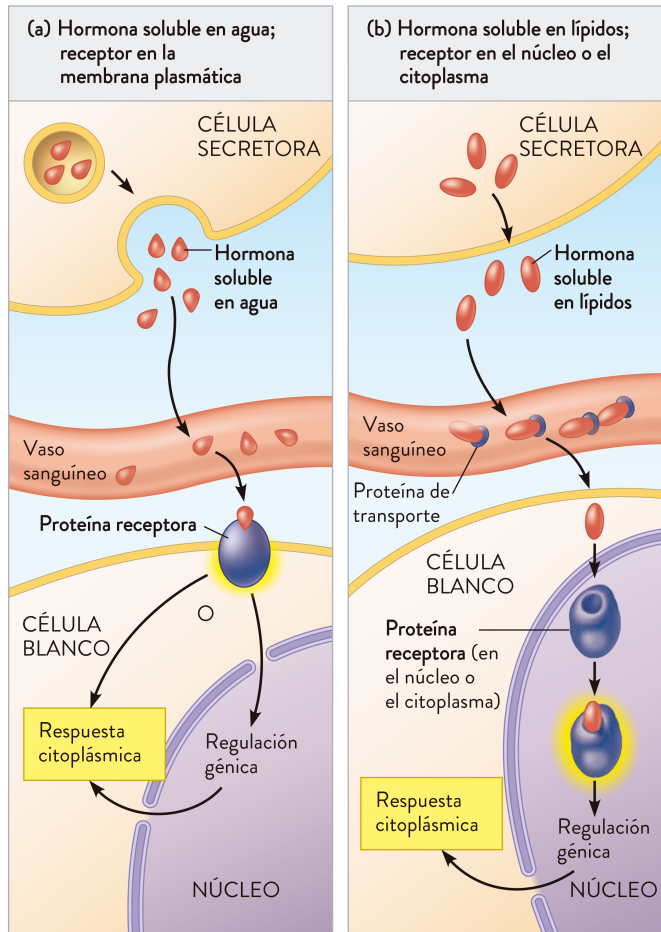
c) Endocrina

 Por contacto célula-célula

Tipos de moléculas de señal



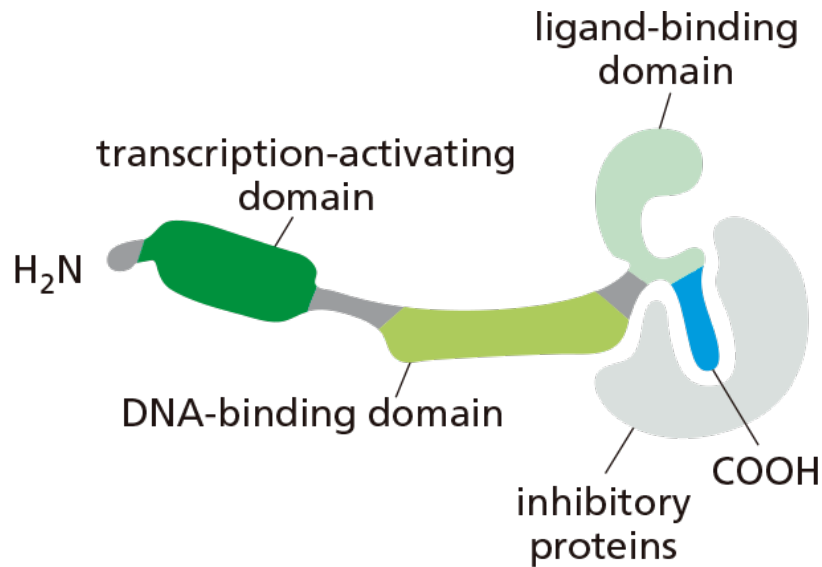
Señalización por moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas



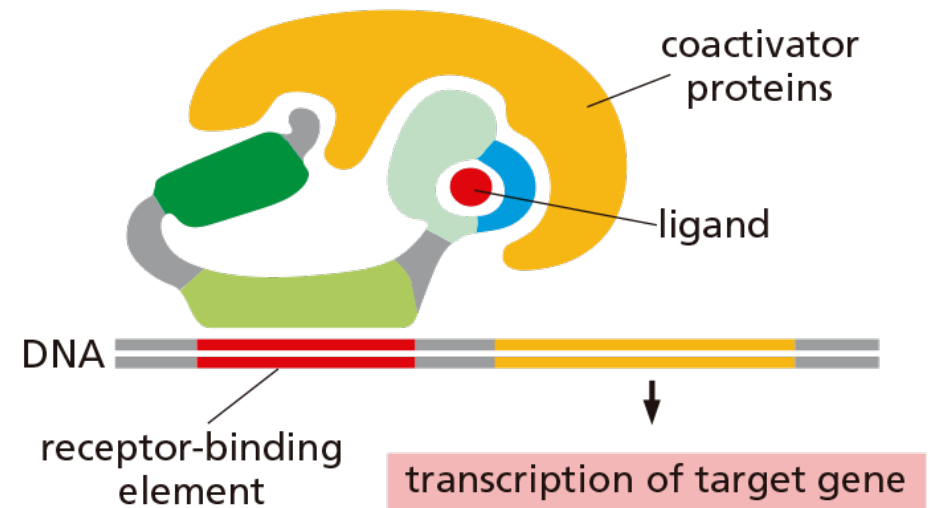
Urry y cols Campbell's Biology (2017)

Alberts y cols Molecular Biology of the Cell (2014)

Señalización por receptores nucleares

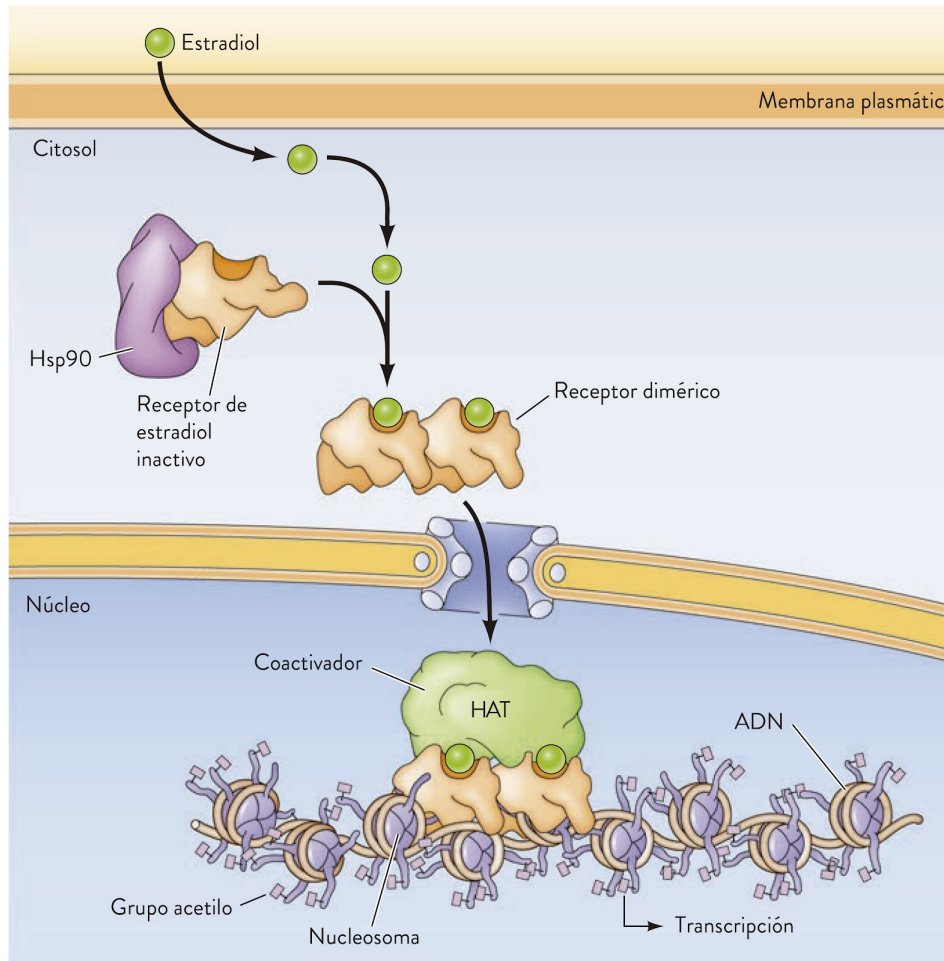


(A) INACTIVE RECEPTOR



(B) ACTIVE RECEPTOR

Señalización por receptores nucleares

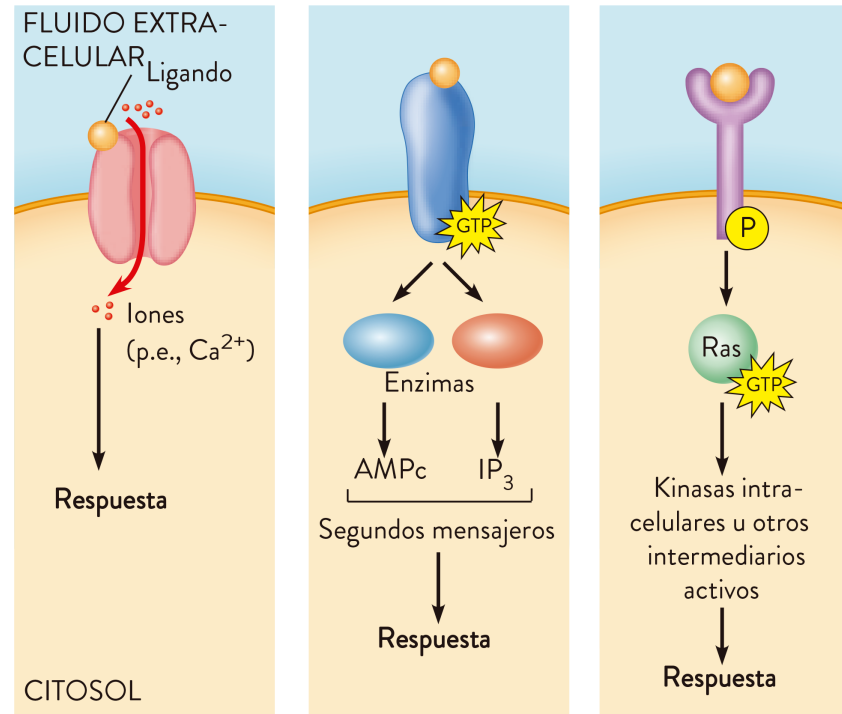


Adaptado de Cooper y Hausman *The Cell: a Molecular Approach* (2016)

Tipos de receptores nucleares

Grupo	Receptor nuclear	Algunos ligandos
Grupo 1 Receptores de Hormona Tiroidea	Receptor de hormona tiroidea (TR) Receptor de ácido retinoico (RAR) Receptor de la vitamina D (VDR) Receptor activado por proliferador de peroxisoma (PPAR) Receptor pregnano X (PXR) CAR/MB67 Receptor X del hígado (LXR) Receptor X farnesoide (FXR) REveRB RZR/ROR	Hormona tiroidea Ácido retinoico 1-25 (OH) ₂ Vitamina D ₃ Ácidos grasos, Benzotrienos, Eicosanoides, Prostaglandinas J ₂ , Tiazolidinedionas. Xenobióticos Androstanos Oxisteroles Ácidos biliares Desconocido Desconocido
Grupo 2 Receptores de Retinoide X	Receptor Retinoide X (RXR) COUP-TF HNF-4 TLX PNR TR2	9-cis ácido retinoico Desconocido Tioéster acil- CoA Desconocido Desconocido Desconocido
Grupo 3 Receptores esteroideos	Receptor de estrógeno (ER) Receptor de progesterona (PR) Receptor de andrógeno (AR) Receptor de glucocorticoide (GR) Receptor de mineralocorticoide	17β- Estradiol Progesterona Testosterona Hidrocortisona Aldosterona
Grupo 4 Receptores Huérfanos	NGFI- B (NR4A-1) NURR1 (NR4A-2) NOR1 (NR4A-3)	Desconocido Desconocido Desconocido
Grupo 5 Receptores Huérfanos	SF-1 /NR5A-1 Receptores Relacionados a <i>Drosophila</i> FTZ-F1	Desconocido Desconocido
Grupo 6 Receptores Huérfanos	GNF1 (NR4A6)	Desconocido

Tipos de receptores de superficie



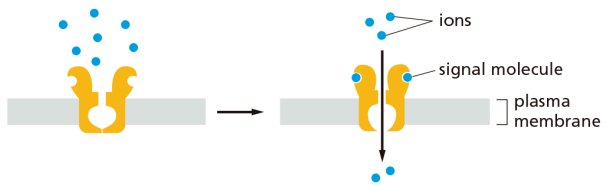
(a) Canal iónico gatillado por ligando

(b) Receptor acoplado a proteína G (GPCR)

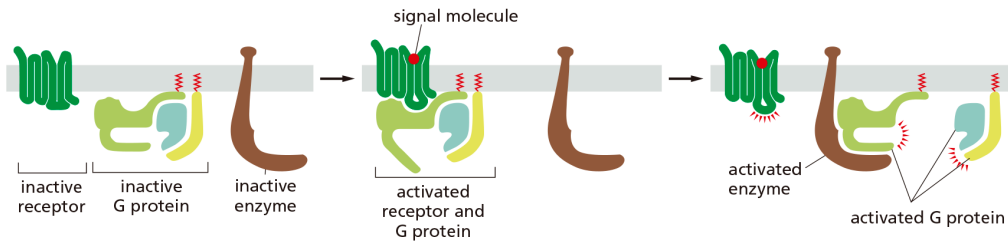
(c) Receptor kinasa (ejemplo: receptor tirosina kinasa)

Tipos de receptores de superficie

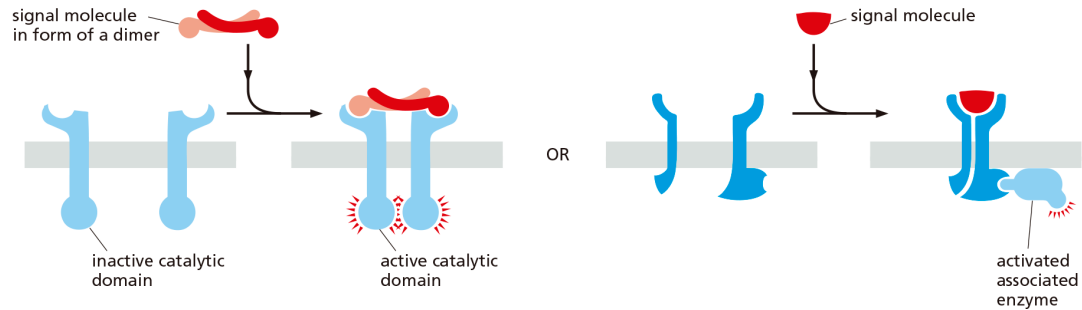
(A) ION-CHANNEL-COUPLED RECEPTORS



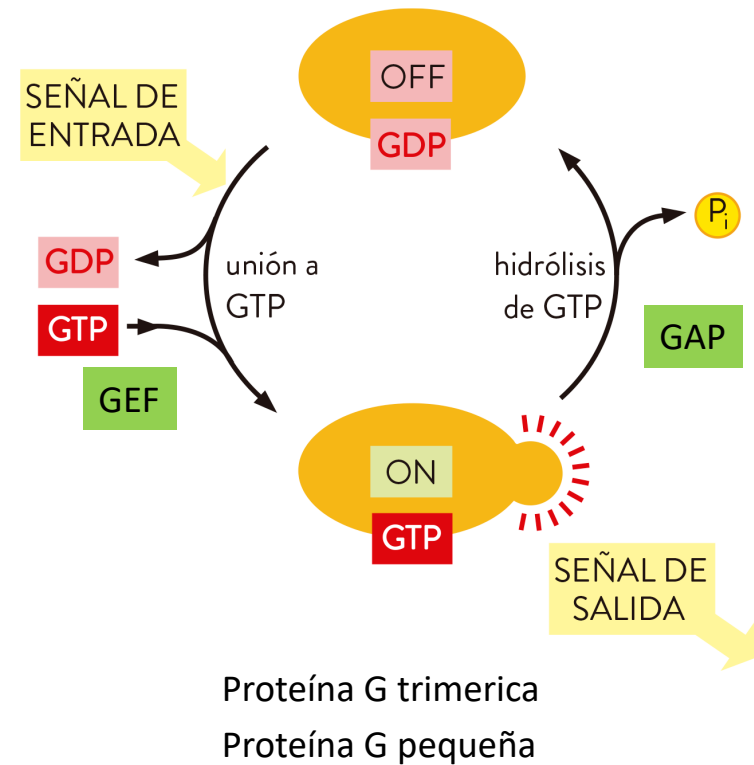
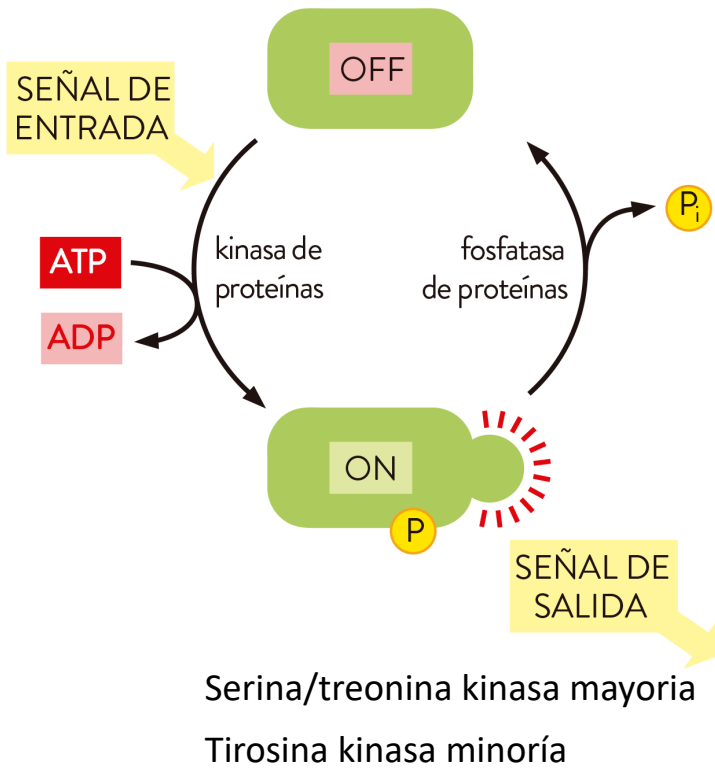
(B) G-PROTEIN-COUPLED RECEPTORS



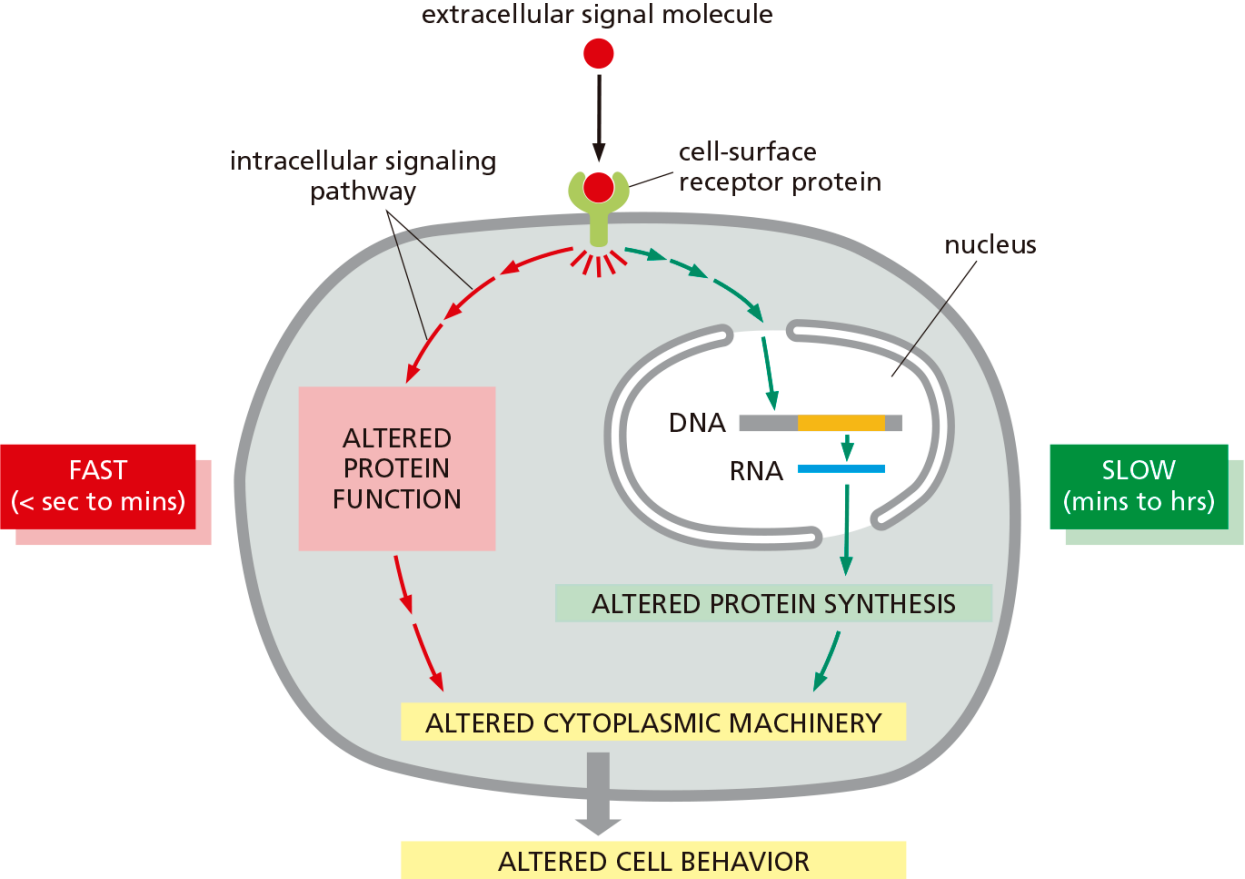
(C) ENZYME-COUPLED RECEPTORS



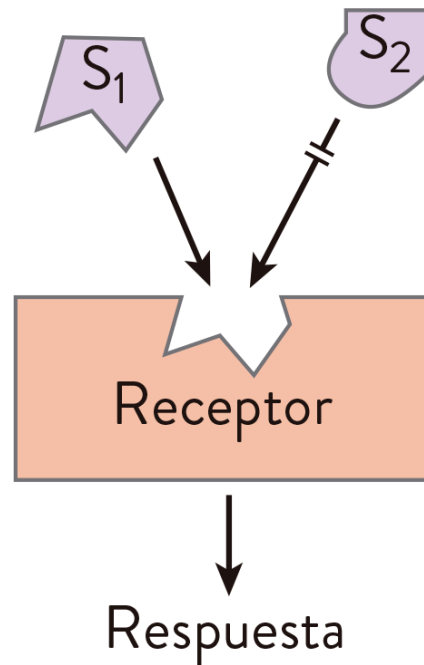
Interruptores Moleculares



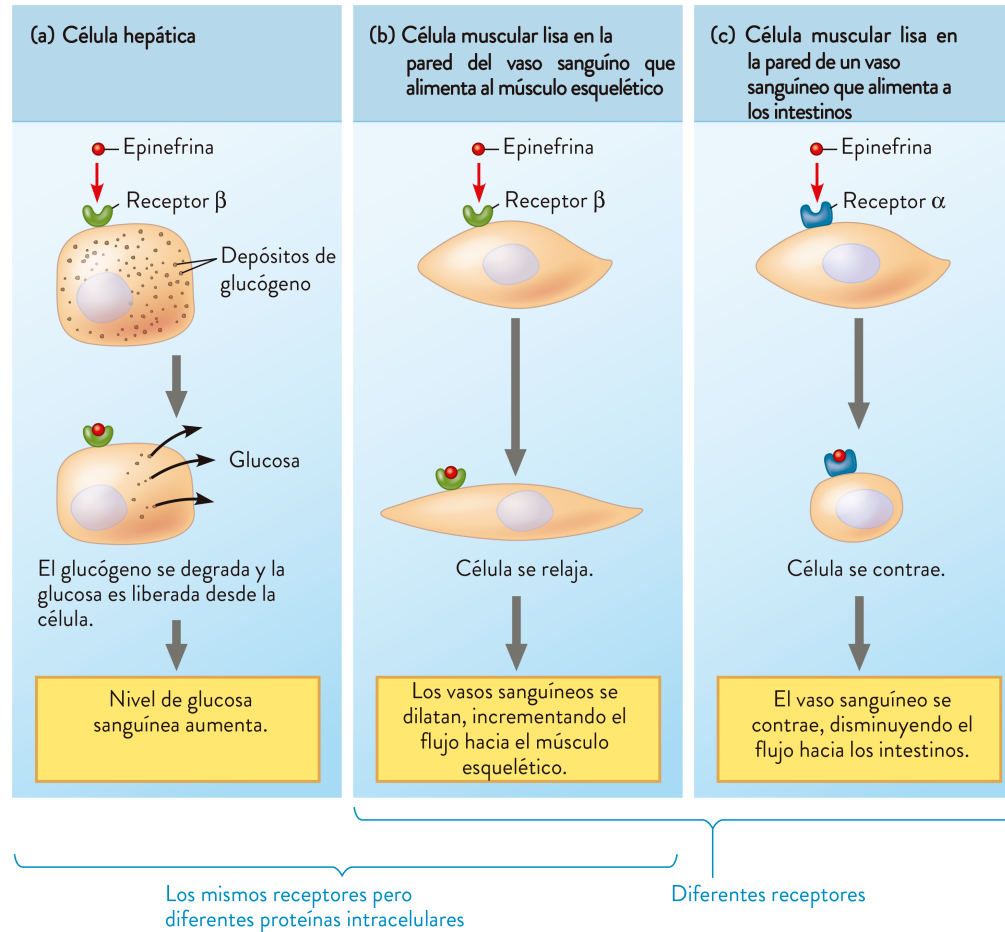
Respuesta Celular



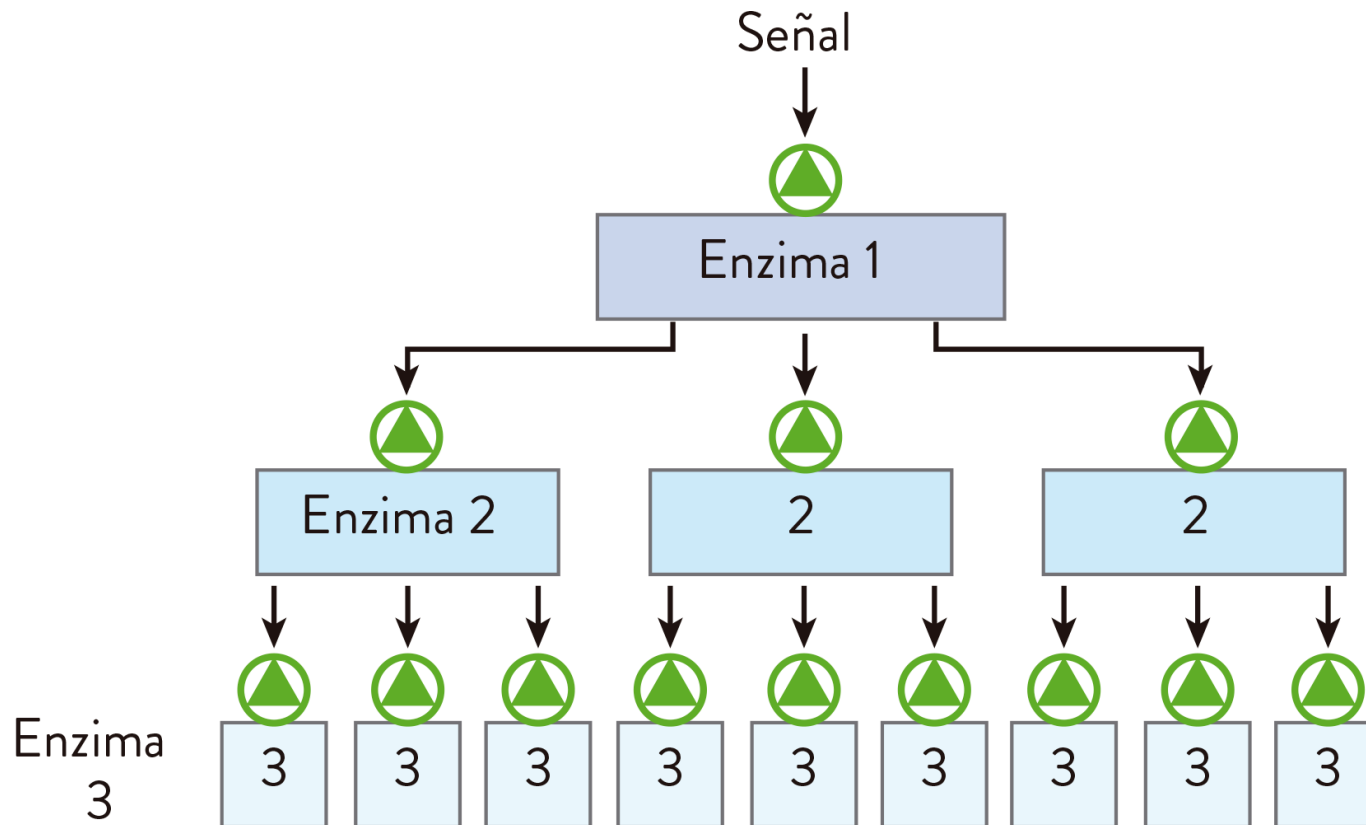
Propiedades de los sistemas de transducción de señales: especificidad



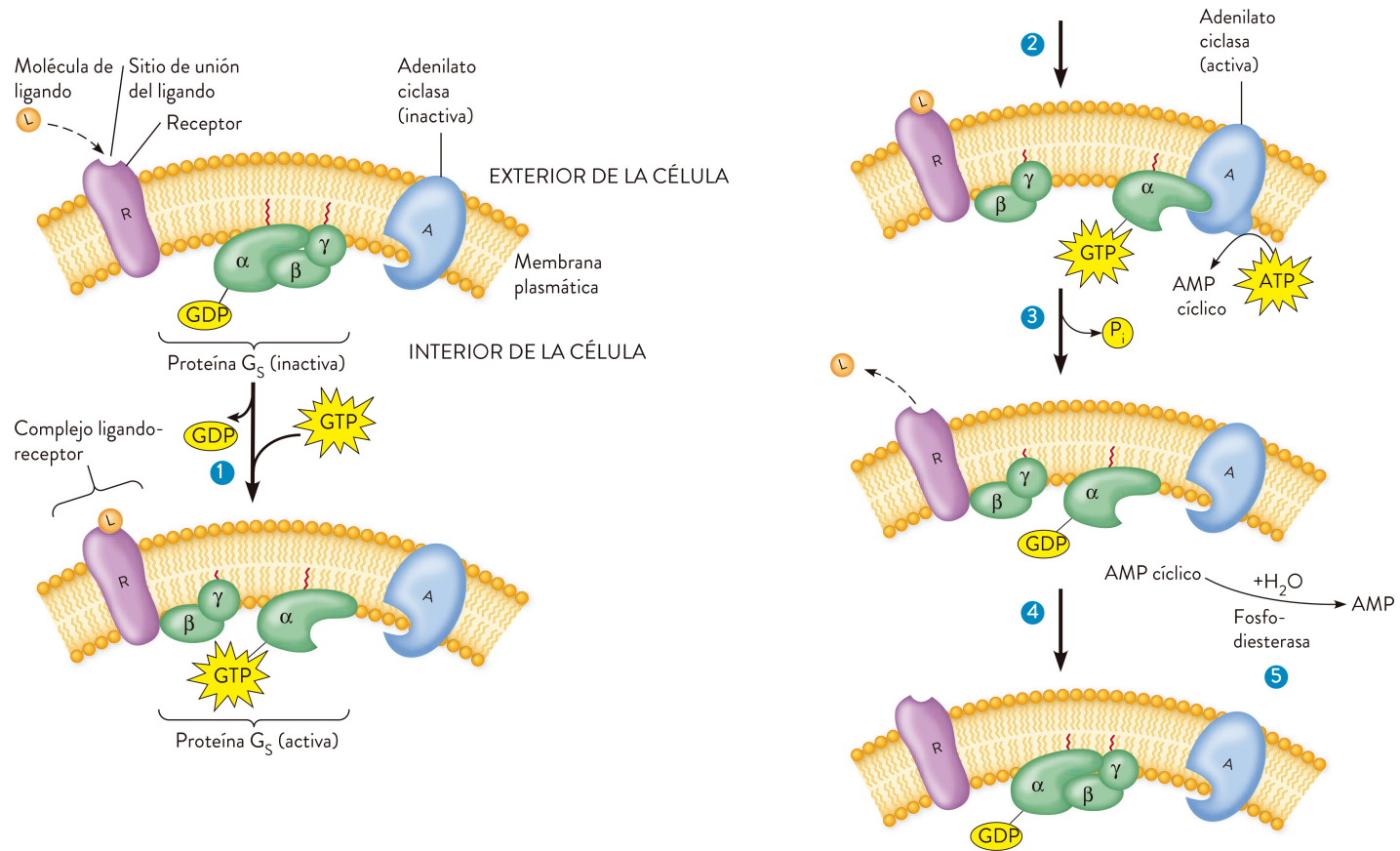
Varias respuestas inducidas por epinefrina



Propiedades de los sistemas de transducción de señales: amplificación



Regulación de la concentración intracelular de AMPc



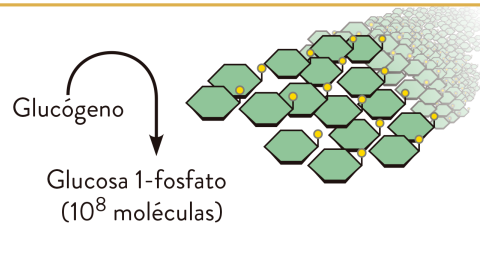
Amplificación: liberación de glucosa por el hígado inducida por epinefrina

Recepción

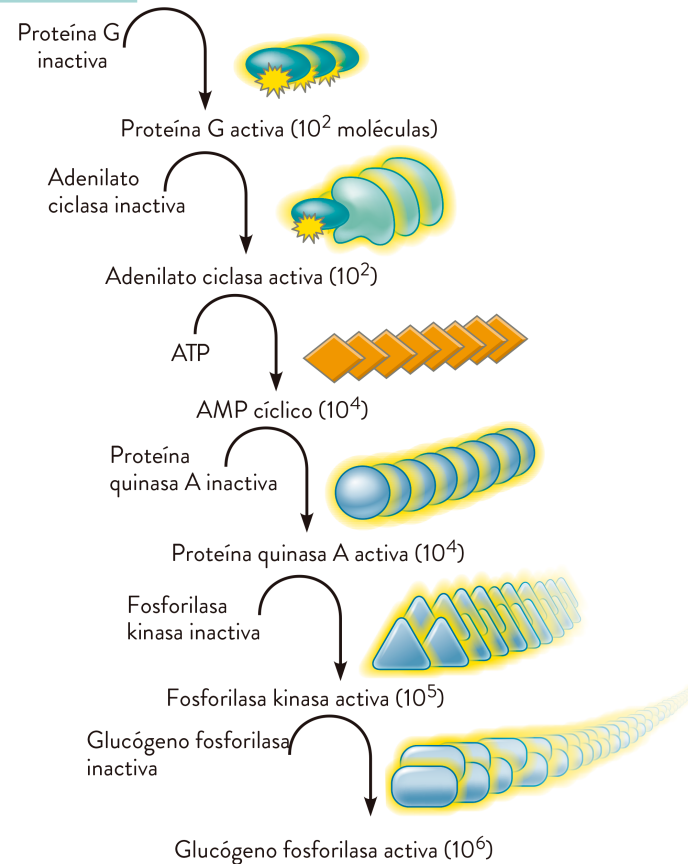
Unión de la epinefrina al receptor acoplado a proteína G (1 molécula)



Respuesta



Transducción

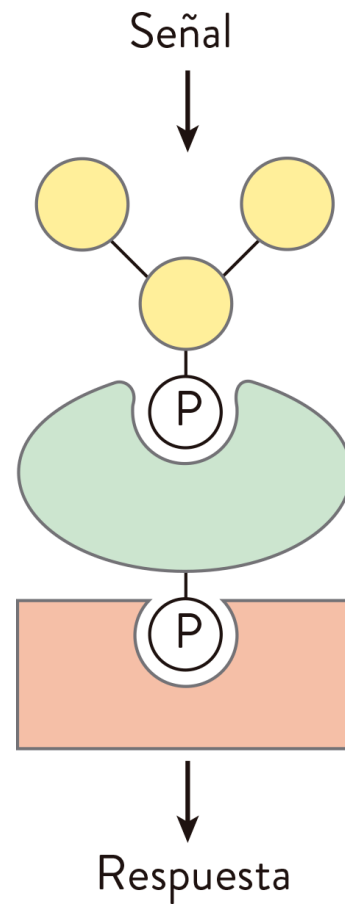


Amplificación de señal

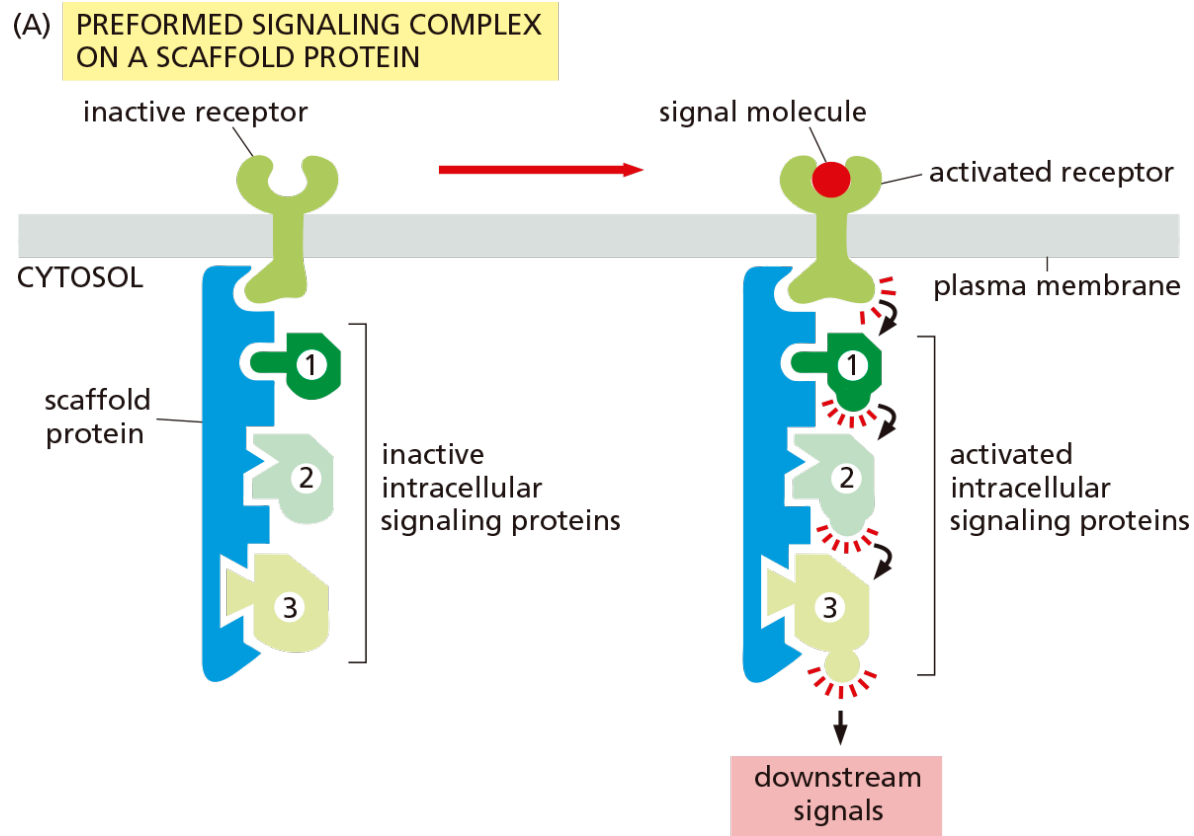
Signal Amplification

© Sinauer Associates, Inc.

Propiedades de los sistemas de transducción de señales: modularidad

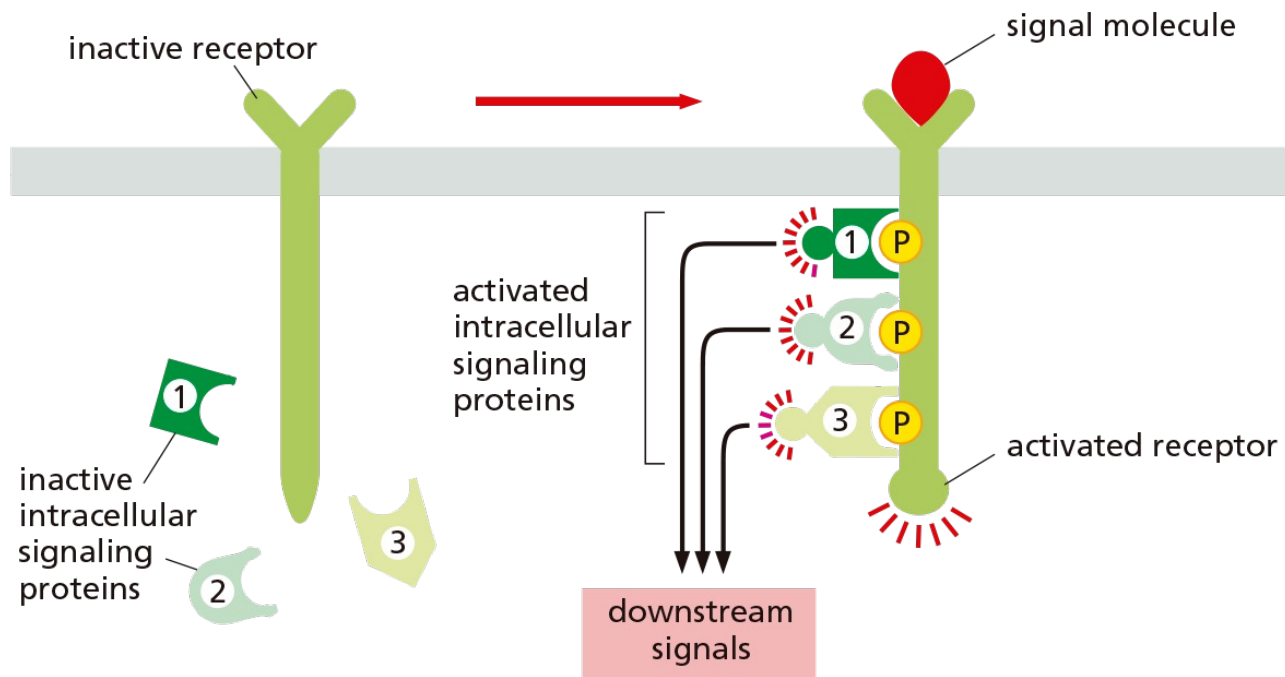


Propiedades de los sistemas de transducción de señales: modularidad



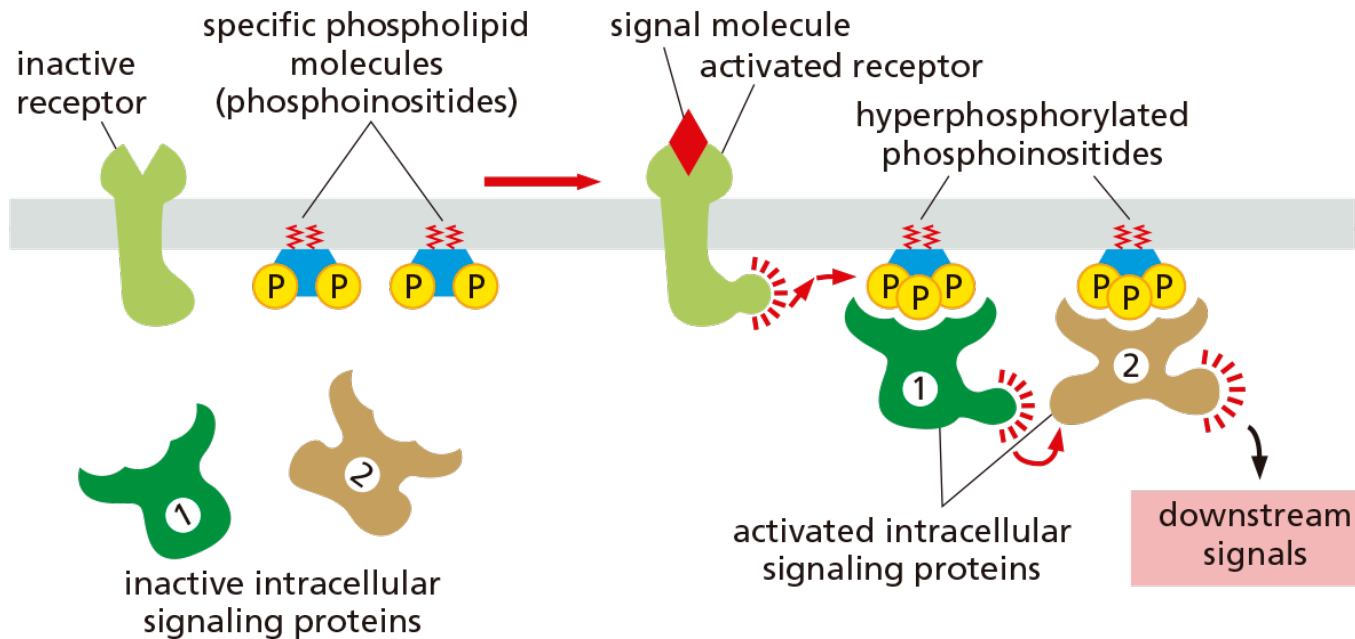
Propiedades de los sistemas de transducción de señales: modularidad

(B) ASSEMBLY OF SIGNALING COMPLEX ON AN ACTIVATED RECEPTOR

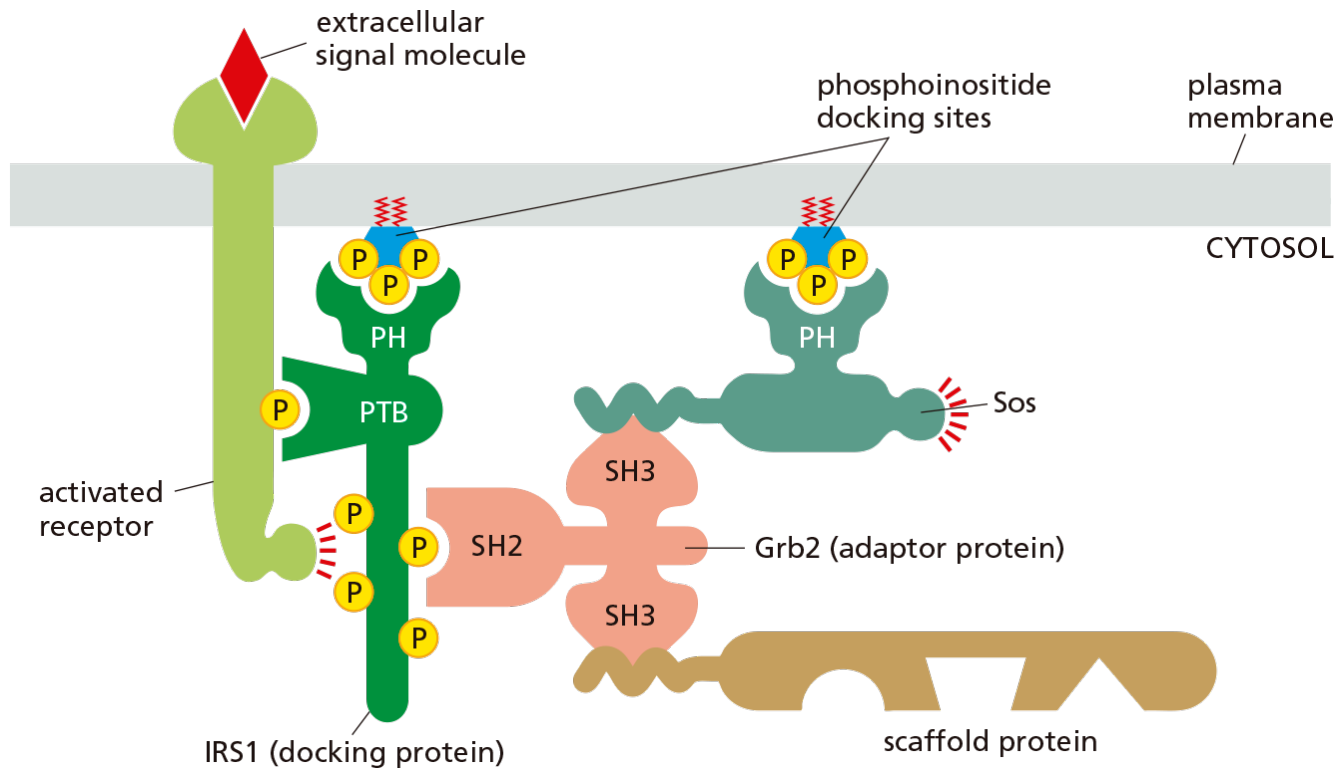


Propiedades de los sistemas de transducción de señales: modularidad

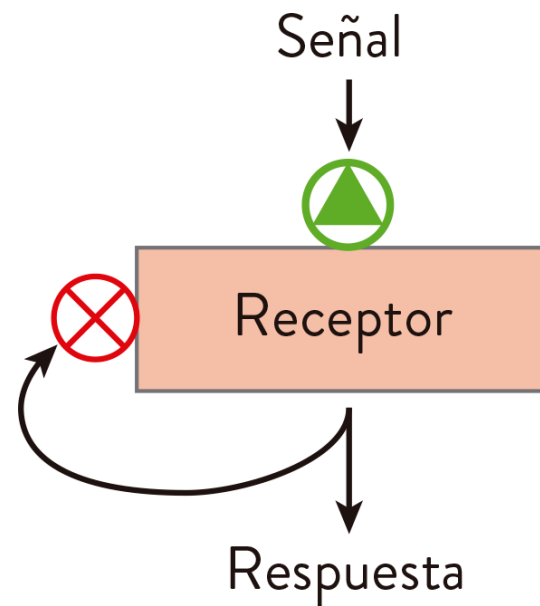
(C) ASSEMBLY OF SIGNALING COMPLEX ON PHOSPHOINOSITIDE DOCKING SITES



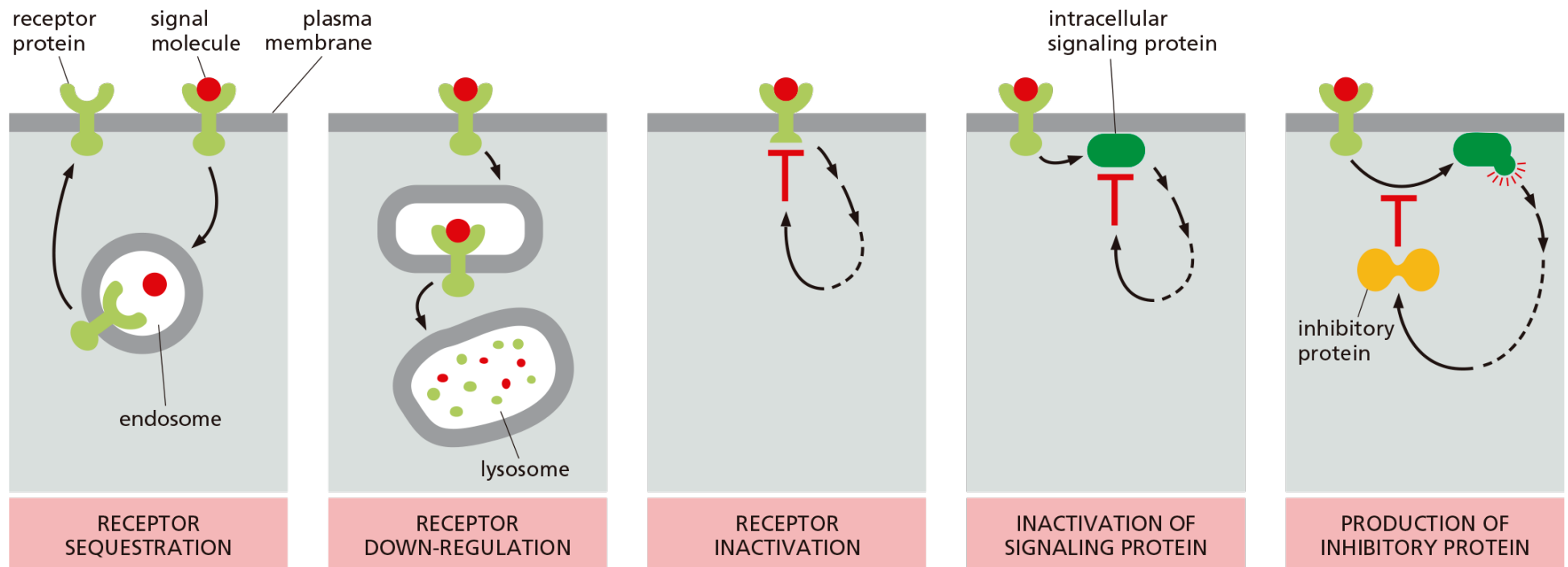
Propiedades de los sistemas de transducción de señales: modularidad



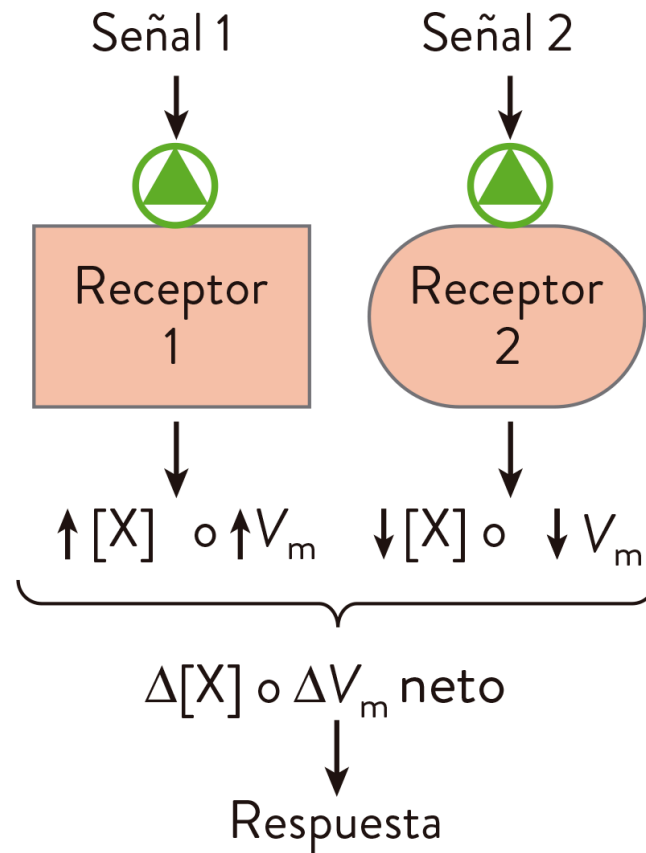
Propiedades de los sistemas de transducción de señales: desensibilización



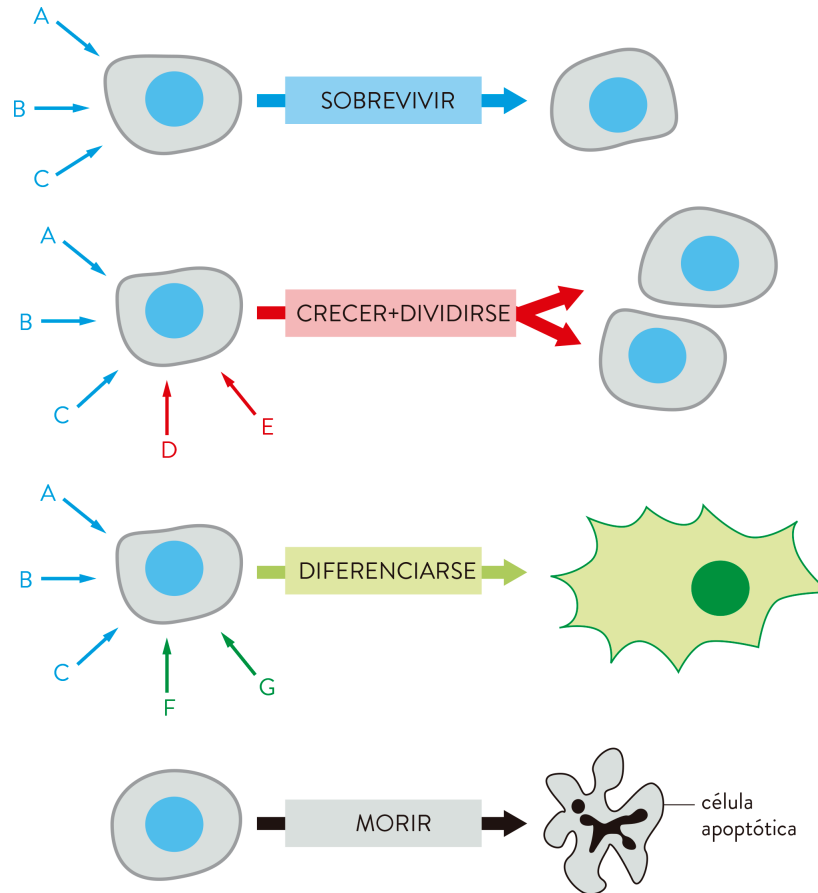
Propiedades de los sistemas de transducción de señales: desensibilización



Propiedades de los sistemas de transducción de señales: integración



Las células dependen de múltiples moléculas de señal



Propiedades de los sistemas de transducción de señales

- **Especificidad:** es lograda por la complementariedad molecular precisa entre las moléculas de señal y sus receptores.
- **Amplificación:** es el resultado de la activación de una enzima asociada al receptor de la señal, la que a su vez cataliza la activación de varias moléculas de una segunda enzima y así sucesivamente.
- **Modularidad:** las proteínas de señal pueden interaccionar, mezclándose y combinándose para crear complejos con diferentes funciones o localizaciones intracelulares.
- **Adaptación:** cuando una señal se encuentra presente continuamente el sistema del receptor se desensibiliza.
- **Integración:** es la capacidad del sistema para recibir múltiples señales y producir una respuesta unificada apropiada a las necesidades de la célula o el organismo.