

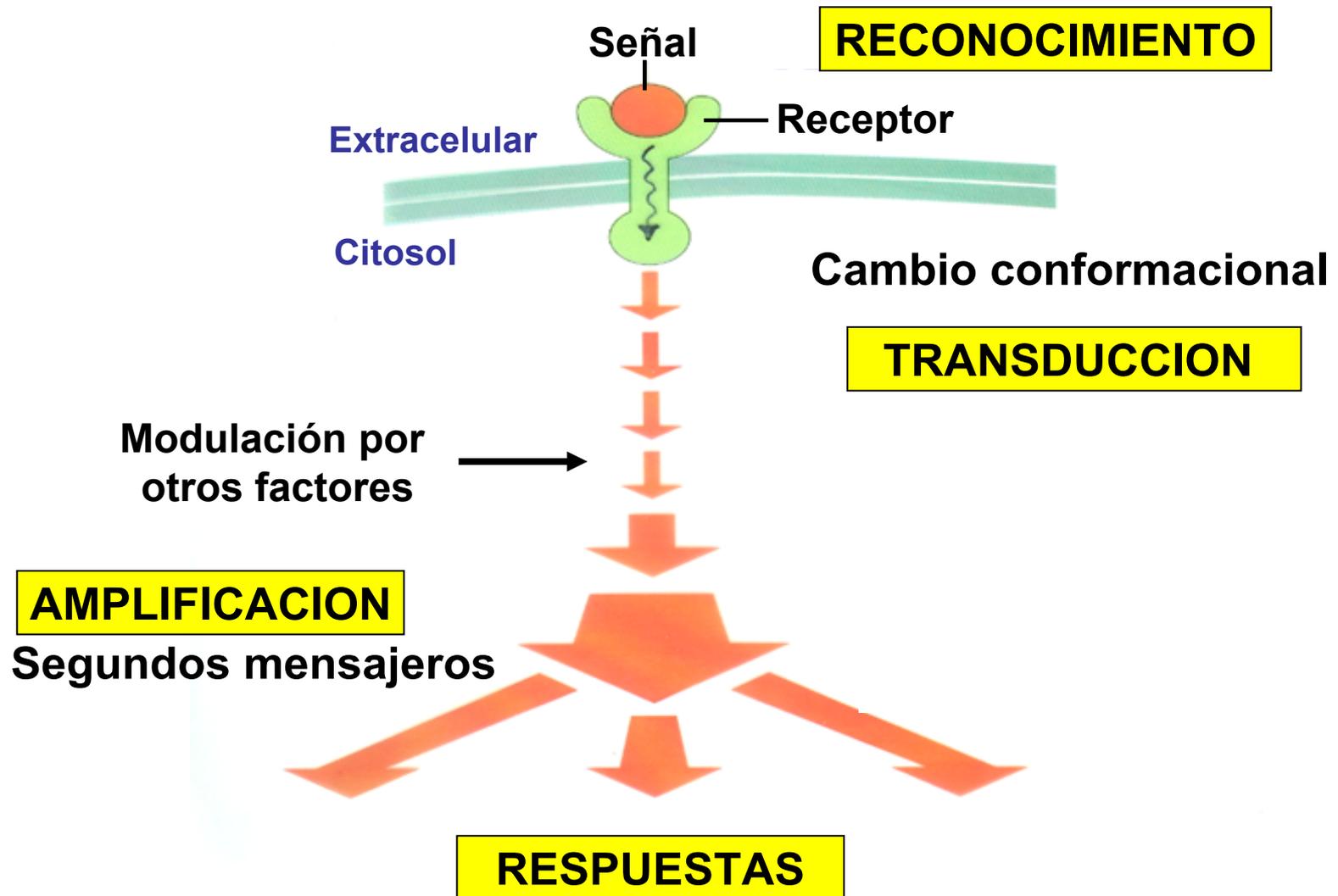


**CURSO BIOLOGIA CELULAR**  
**INGENIERIA CIVIL-MECION BIOTECNOLOGIA**

# **SEÑALIZACION INTRACELULAR**

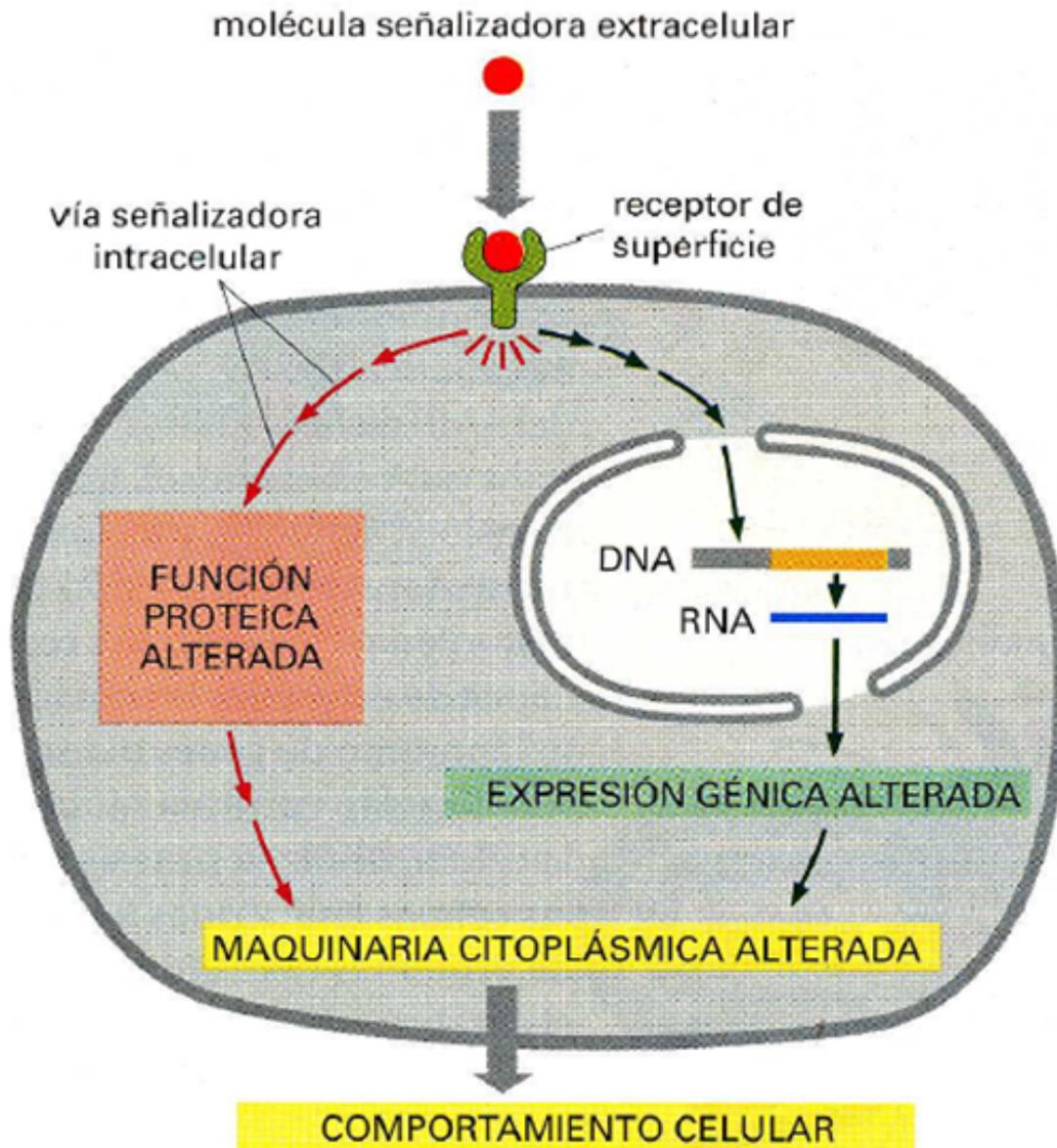
## **PROTEINAS G**

# SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR



**Expresión génica** **Metabolismo alterado** **Crecimiento** **Diferenciación**

# Respuestas rápidas y lentas



**Rápidas**

**Lentas**

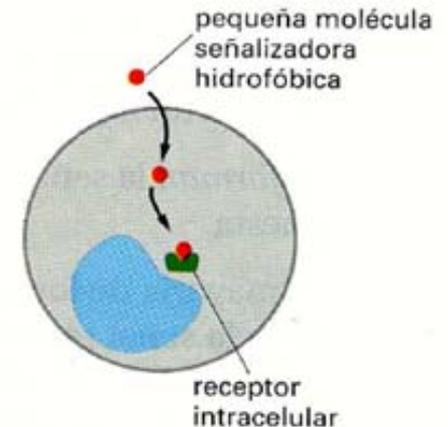
# SEÑALIZACIÓN SEGÚN LA RAPIDEZ DE LA RESPUESTA

- Lenta, efecto en horas/días:
  - por hormonas endocrinas, factores de crecimiento
  - implica siempre cambios de expresión génica
- Rápida: efecto en minutos/horas
  - por hormonas/factores paracrinos y autocrinas
  - puede o no implicar cambios genéticos
- Muy rápida: efecto en segundos o menos
  - por neurotransmisores
  - no implica cambios de expresión génica

# Tipos de receptores según localización celular

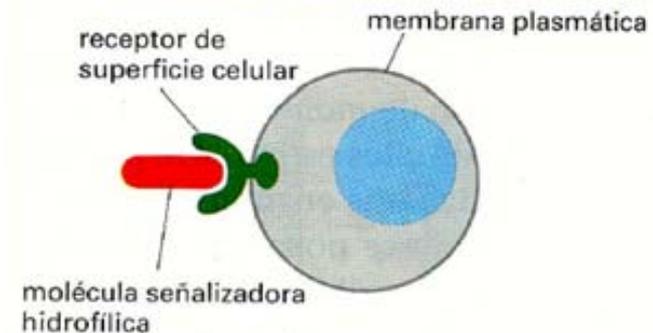
## a) **Intracelulares** (de hormonas liposolubles)

- De hormonas esteroideas
- De retinoides
- De hormonas tiroideas
- De óxido nítrico



## b) **De membrana** (de hormonas hidrosolubles)

- Acoplados a canales iónicos
- Acoplados a proteína G
- Con actividad enzimática intrínseca
- Sin actividad enzimática intrínseca



# Tipos de receptores según su actividad bioquímica

a) **Se unen a DNA y regulan genes**  
R. de hormonas esteroideas, tiroideas, y retinoides

R. Intracelular

b) **Permiten o impiden el paso de iones**  
R. acoplados a canales iónicos

R. de membrana

c) **Activan a proteínas G**  
R. acoplados a proteína G

R. de membrana

d) **Activan a proteínas quinasas (propias o asociadas)**  
R. con y sin actividad enzimática intrínseca

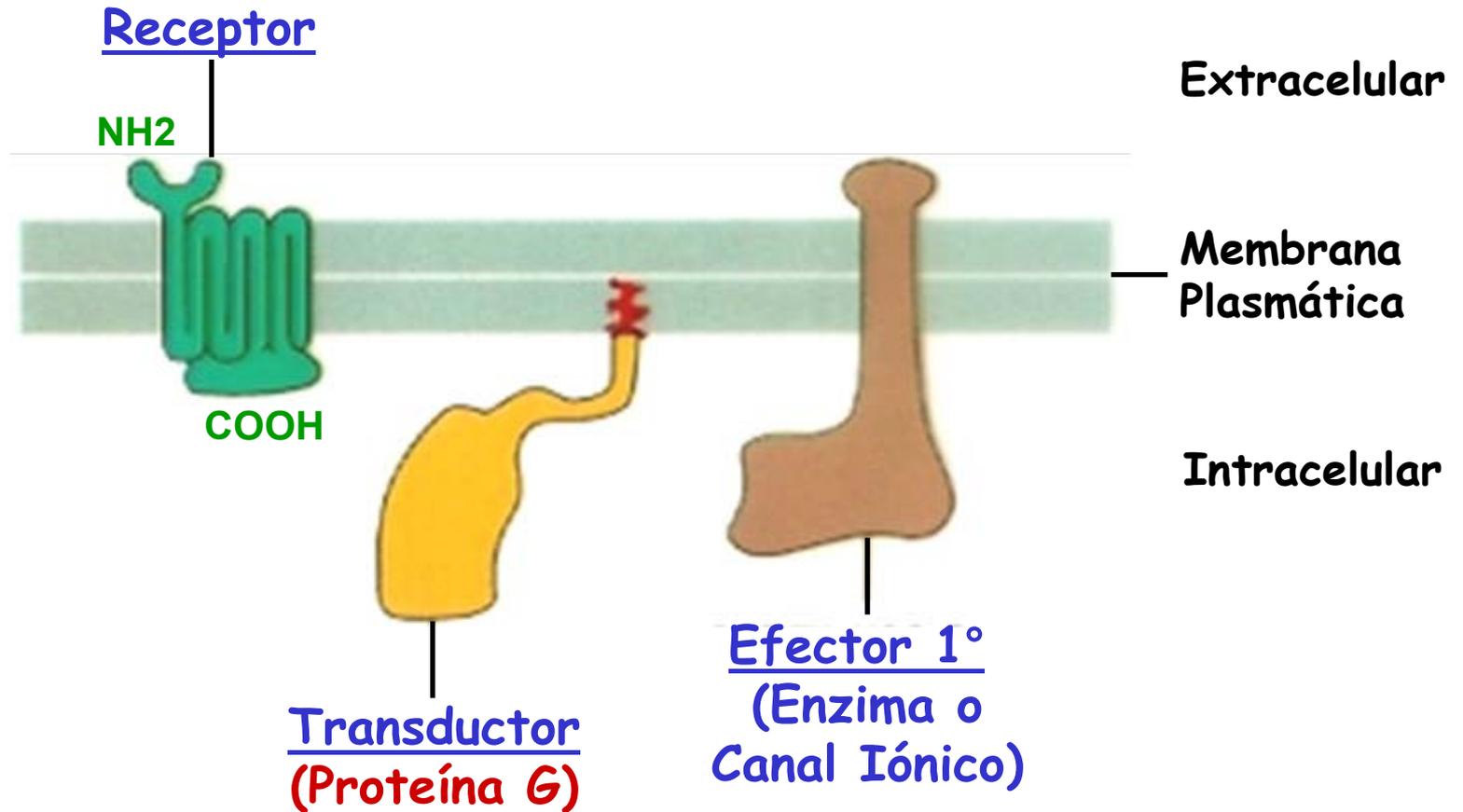
R. de membrana

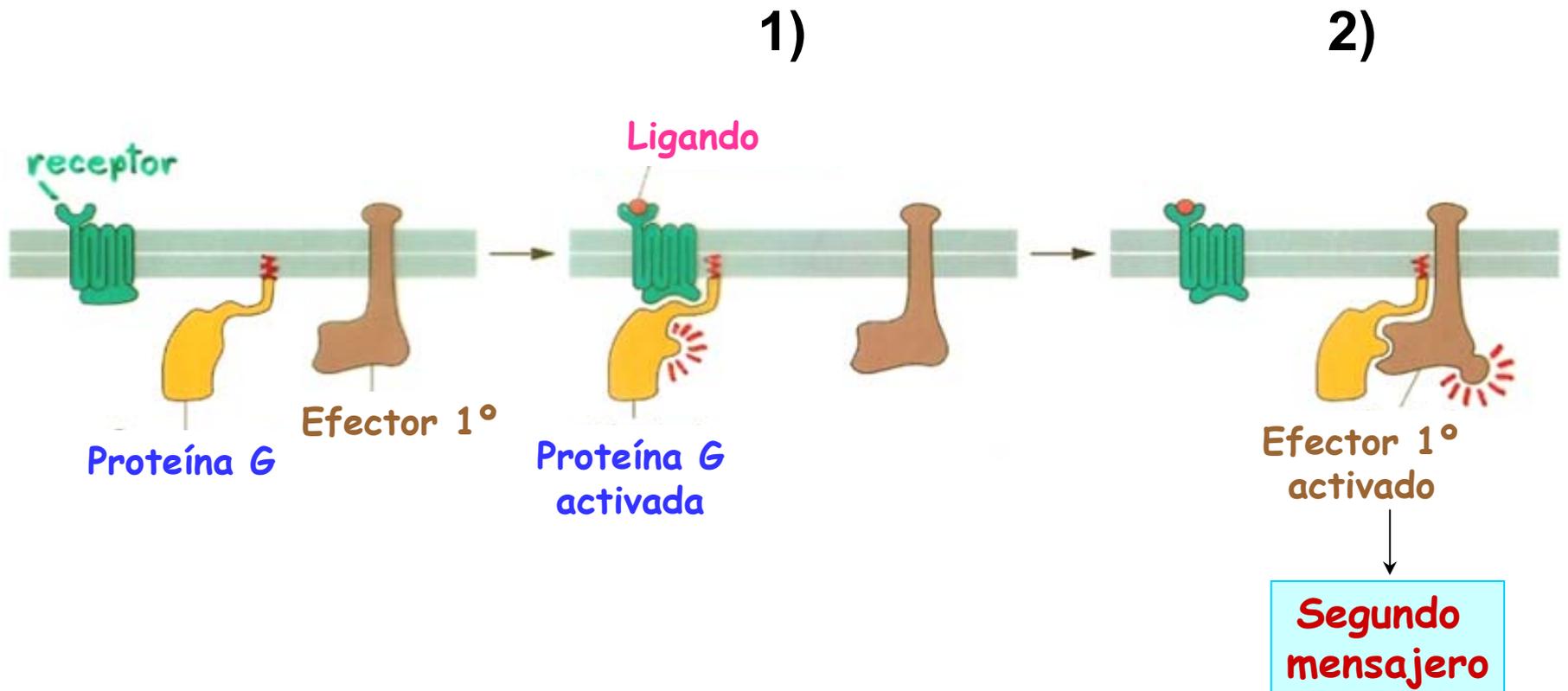
e) **Guanilato ciclasa**  
R. de NO

R. Intracelular

# Receptores acoplados a Proteína G

---



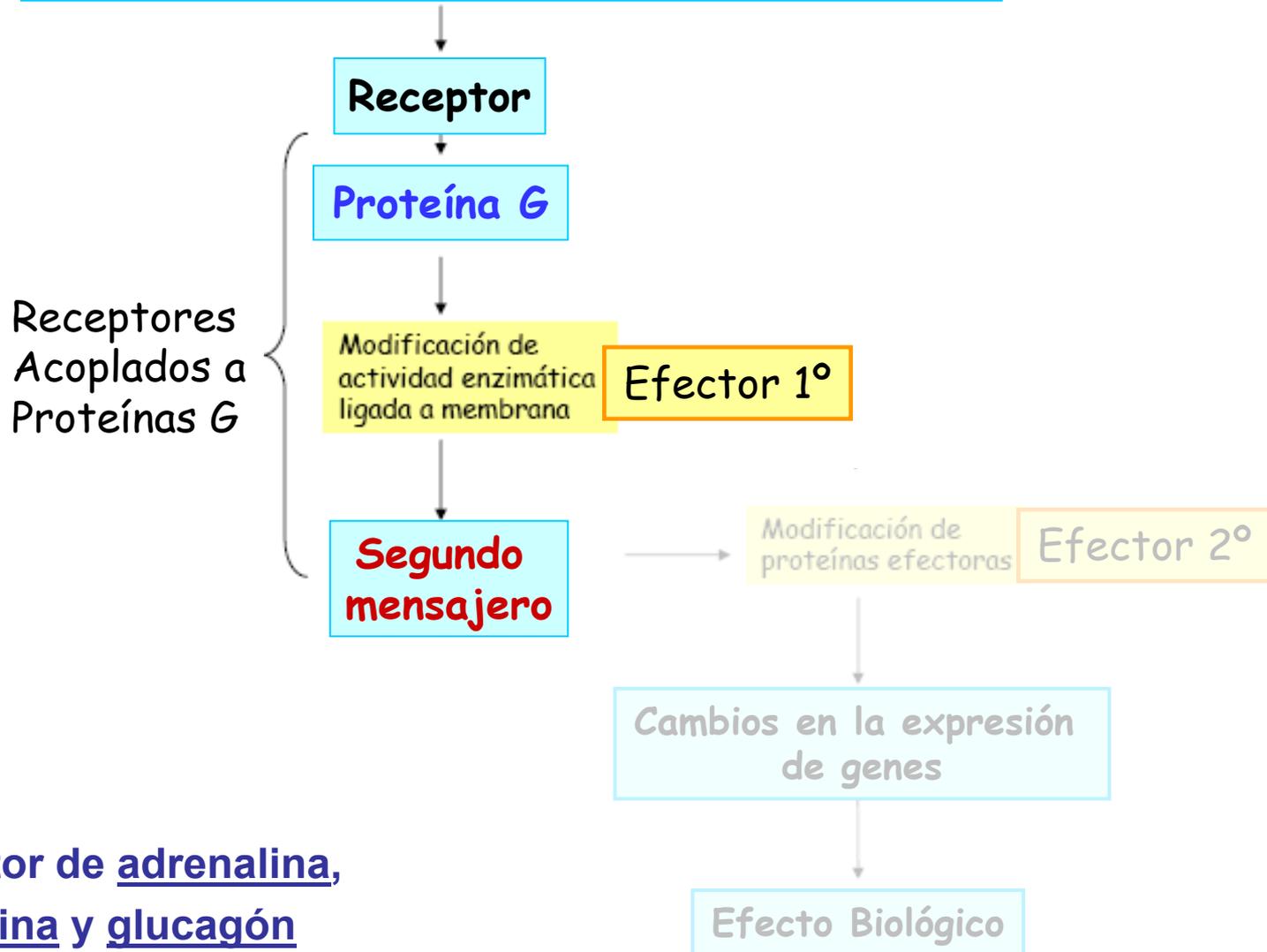


1) La fijación del **ligando** al **receptor** activa a la **proteína G**

2) La **proteína G**, activa o inhibe al **efector 1°** (enzima o canal iónico) que genera un **segundo mensajero**.

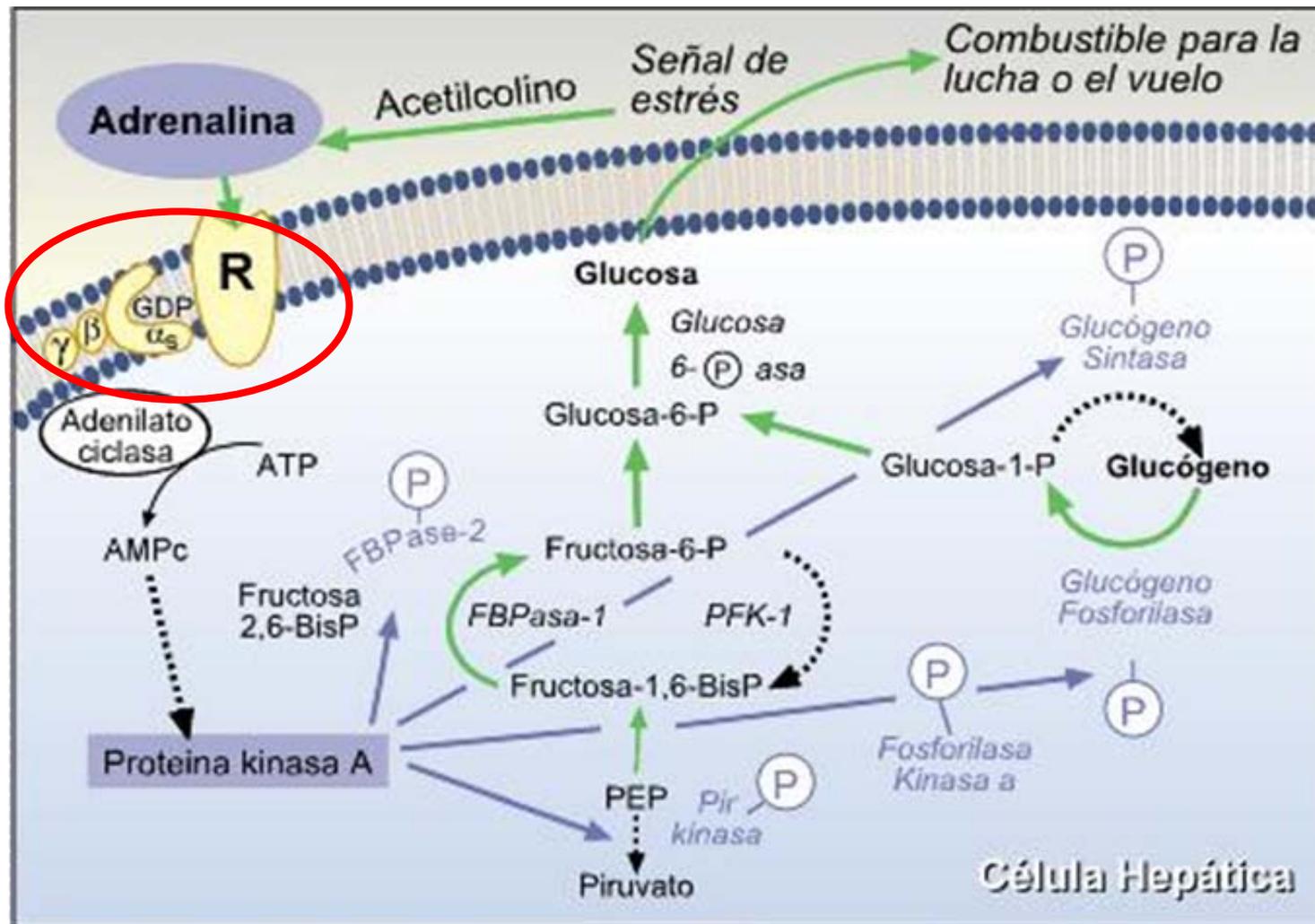
# Mecanismo de acción

Primer Mensajero o Ligando o Molécula Señal



Ejs: receptor de adrenalina,  
serotonina y glucagón

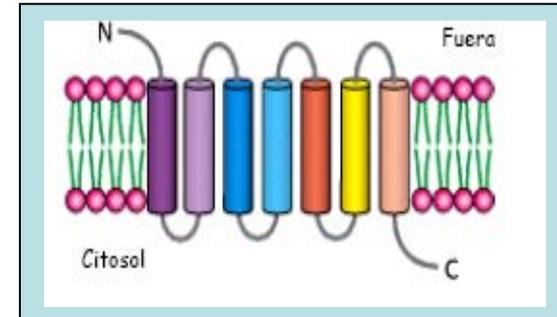
# RECEPTOR DE ADRENALINA EN LA CELULA HEPATICA



*Se inhibe la síntesis de glucógeno y aumenta su degradación, lo que hace que la liberación de glucosa por el hígado sea más eficaz*

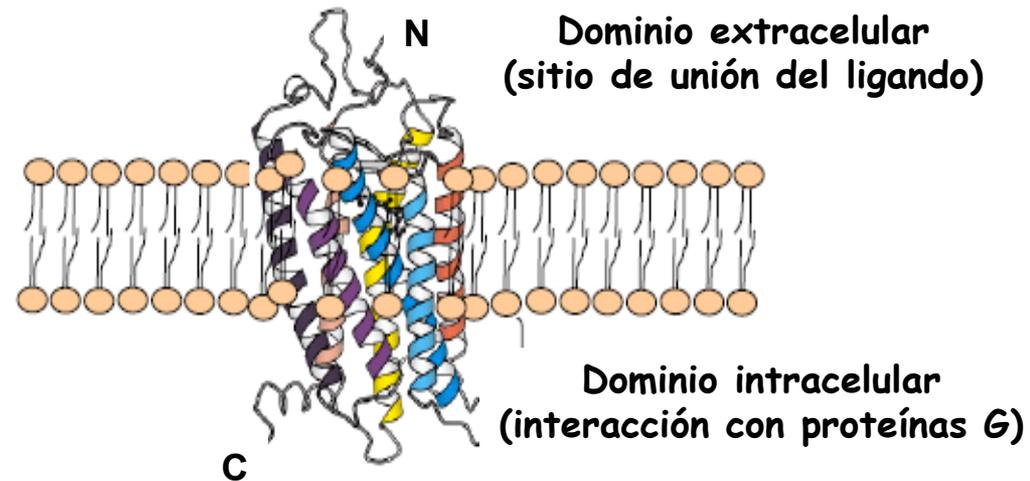
## Estructuras de los receptores acoplados a proteínas G

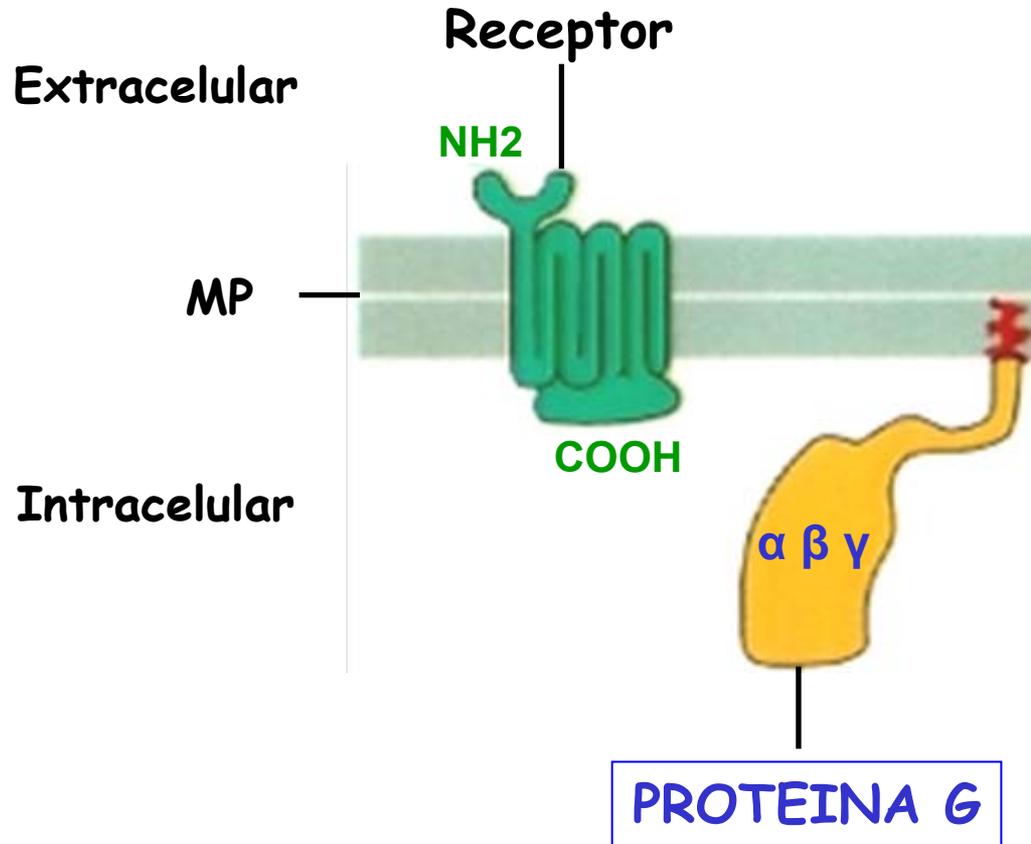
- Pertenecen a una superfamilia de proteínas muy homólogas, altamente conservadas y estructuralmente integradas a la MP



- Consisten en una cadena polipeptídica con:

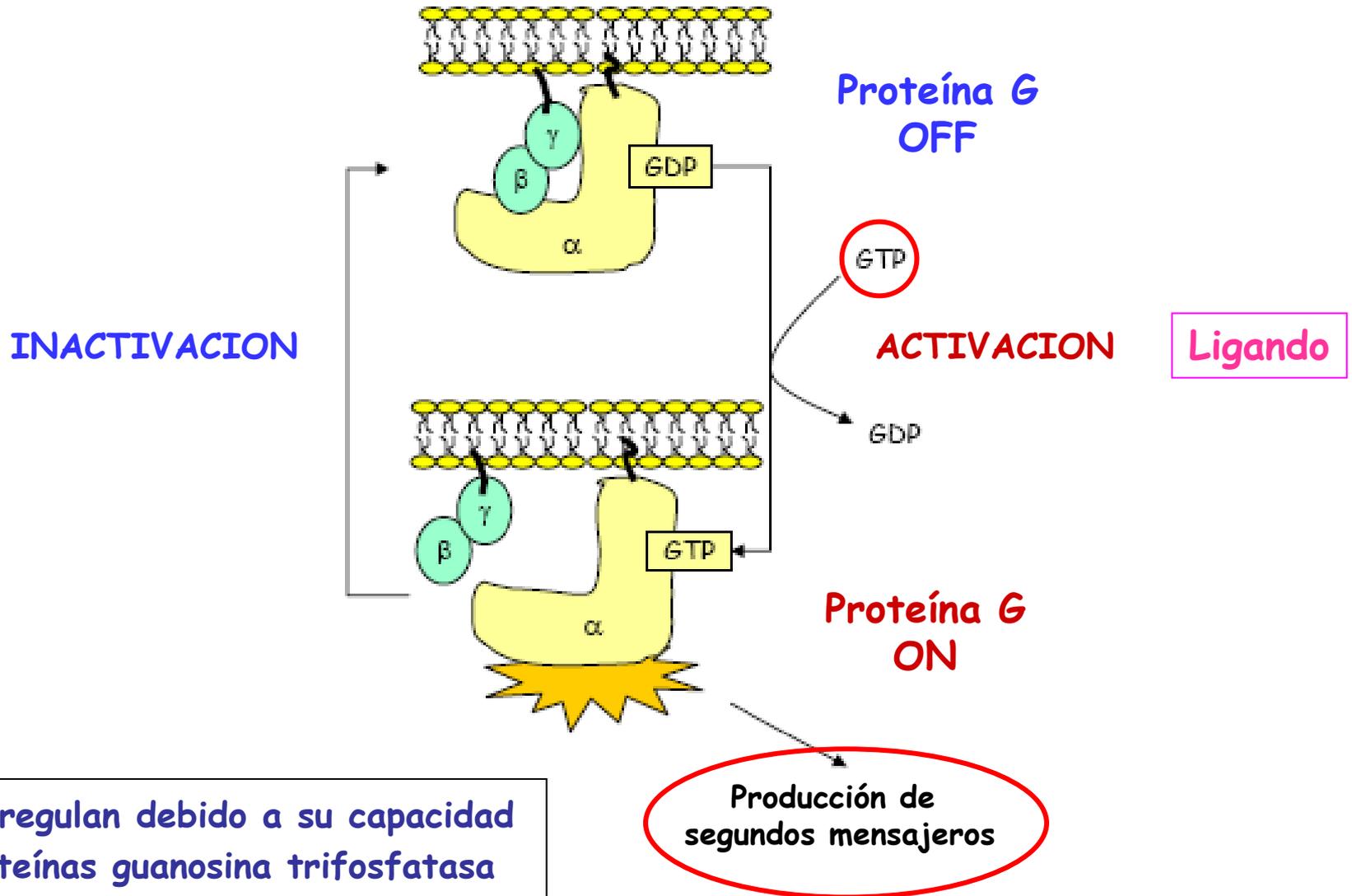
- Grupo NH<sub>2</sub> terminal dirigido al dominio extracelular que reconoce al ligando
- 7 dominios transmembrana
- Grupo COOH terminal localizado en el dominio intracelular





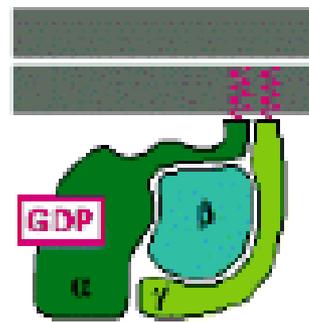
Constituidas por 3 subunidades diferentes ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )  
localizadas en la cara interna  
de la membrana plasmática de la célula

# Ciclo de las proteínas G heterotriméricas

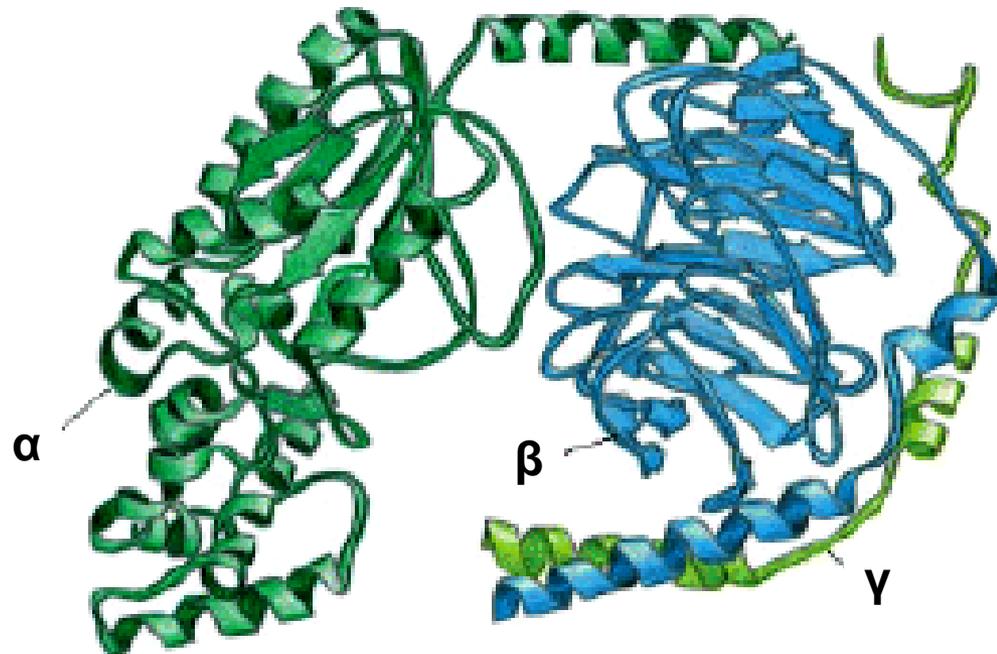


Se autoregulan debido a su capacidad de proteínas guanosina trifosfatasa (GTPasas) intracelulares

# Estructura de una proteína G trimérica inactiva

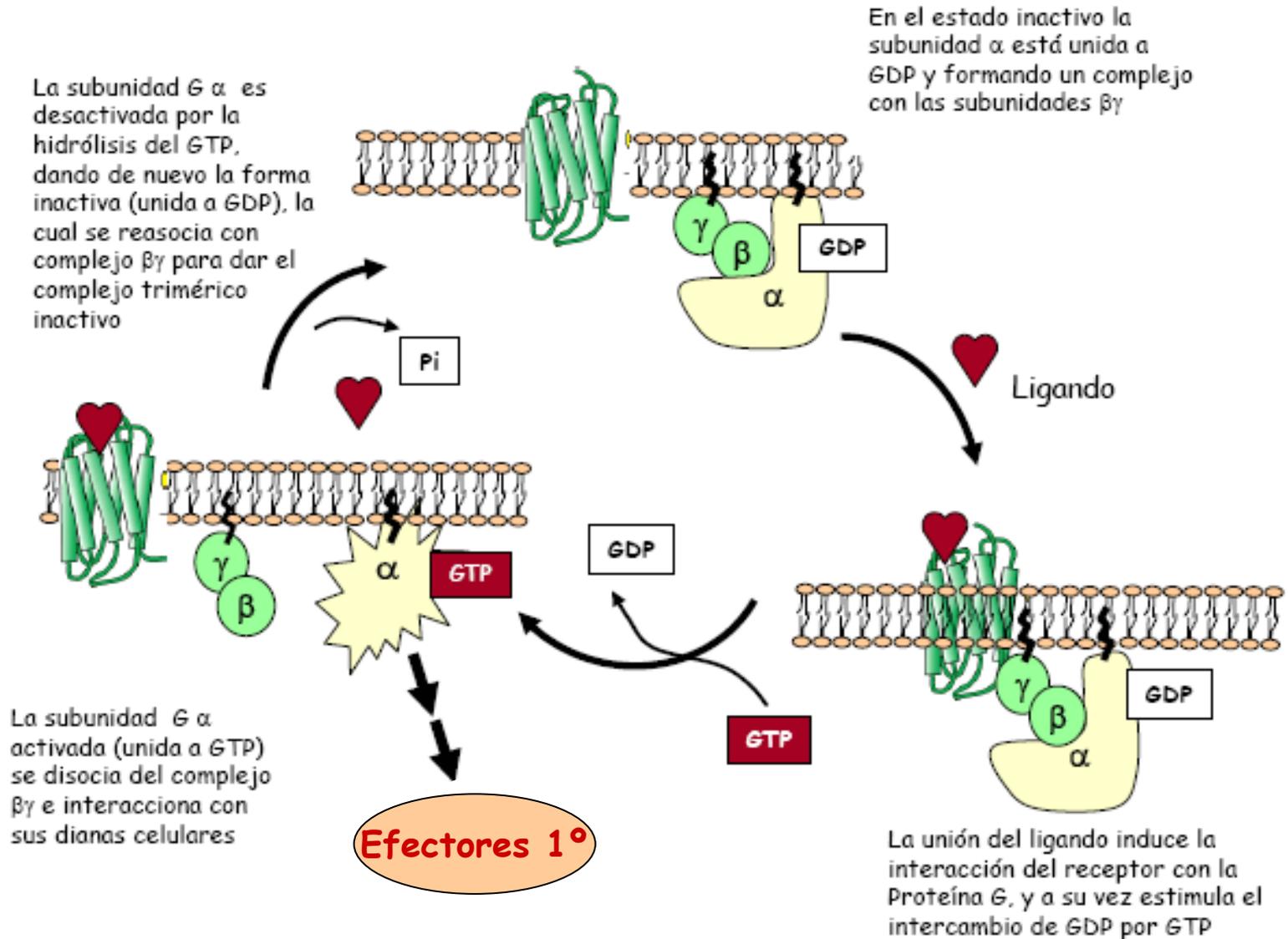


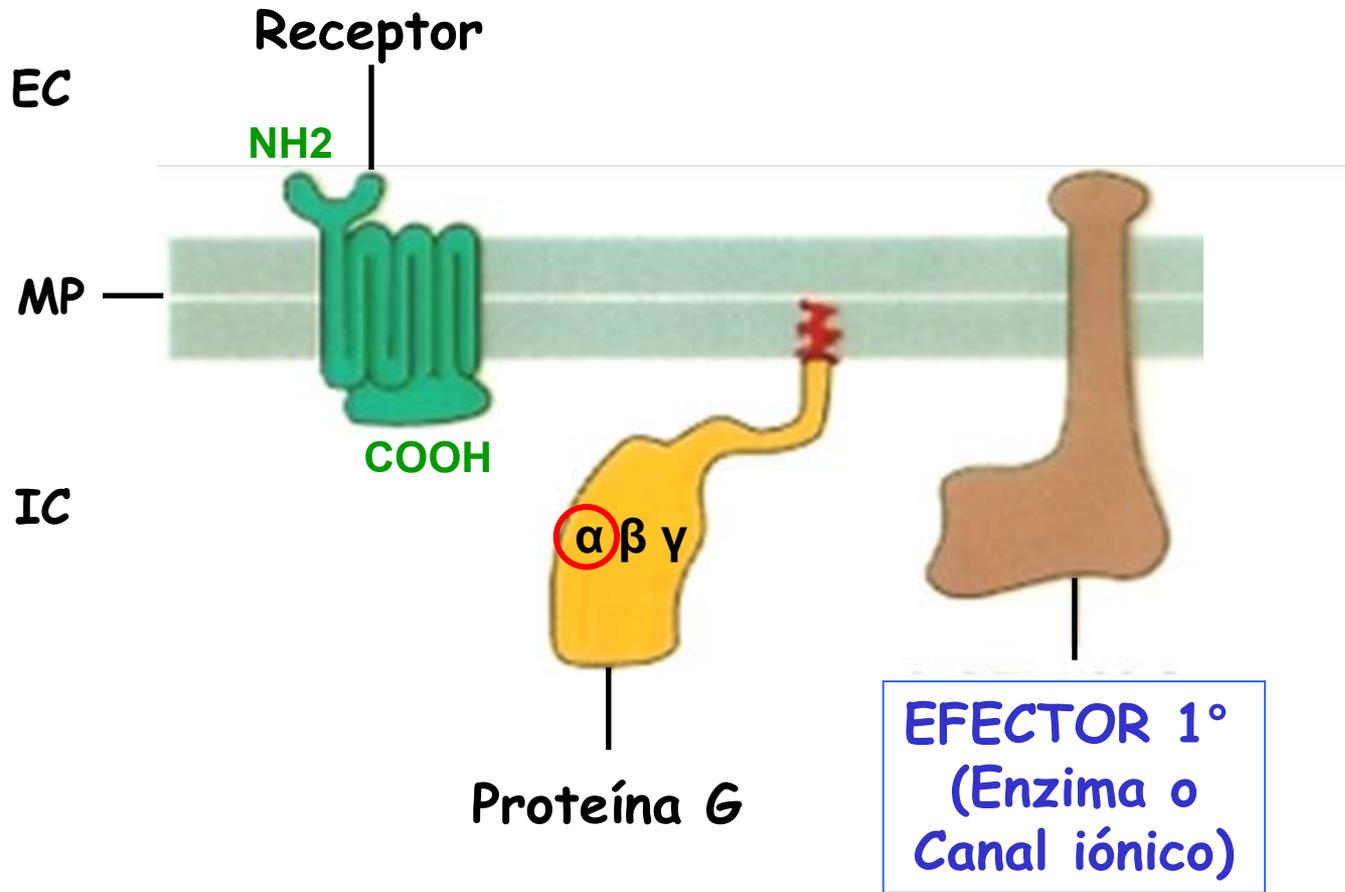
(A)



(B)

# Activación de las proteínas G





La subunidad  $\alpha$  de la Proteína G regula a Efectores 1° que generan respuesta celular

# Primer Mensajero o Ligando o Molécula Señal

Receptor

Proteína G

Efactor 1°

2° Mensajero

- Adenil ciclasa
- Fosfolipasa C
- Canales iónicos de Calcio o Potasio

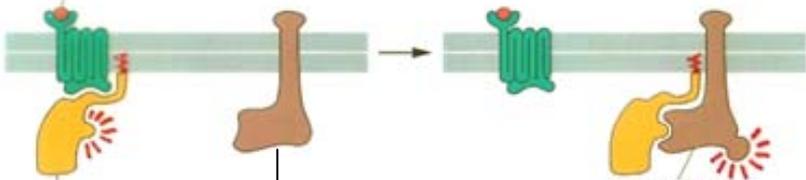
Efactor 2°

Cambios en la expresión de genes

Efecto Biológico

Receptores Acoplados a Proteínas G

1° Mensajero



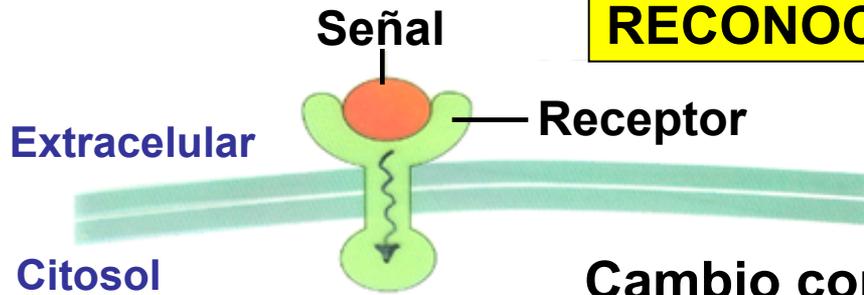
Prot. G activa

Efactor 1° inactivo

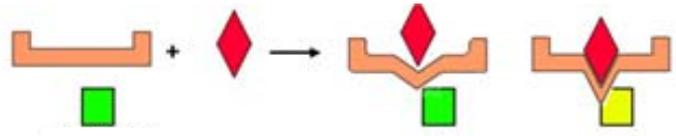
Efactor 1° activo

2° Mensajero

**RECONOCIMIENTO**



**Cambio conformacional**



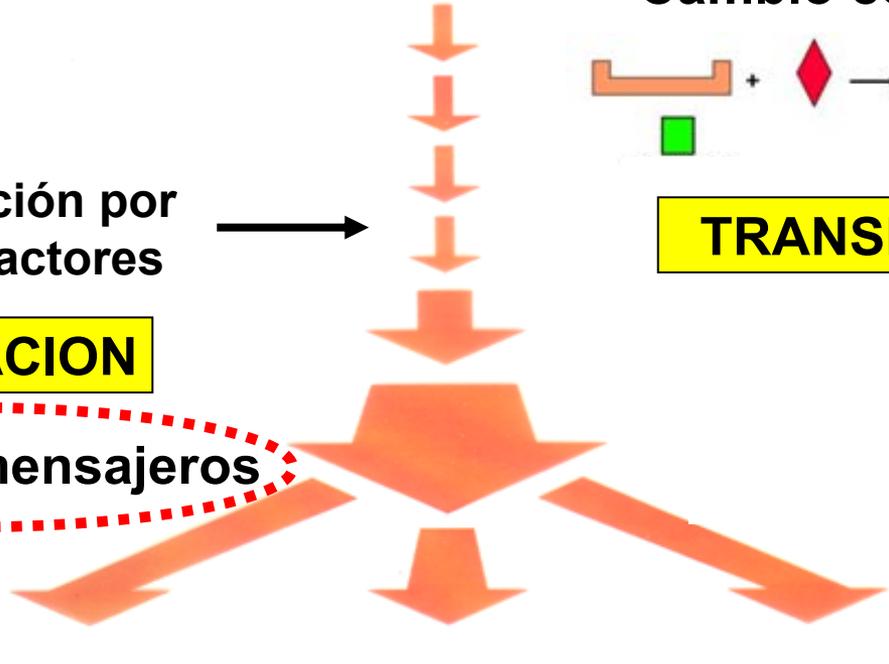
**TRANSDUCCION**

Modulación por otros factores →

**AMPLIFICACION**

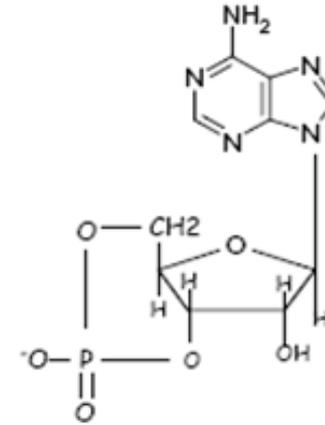
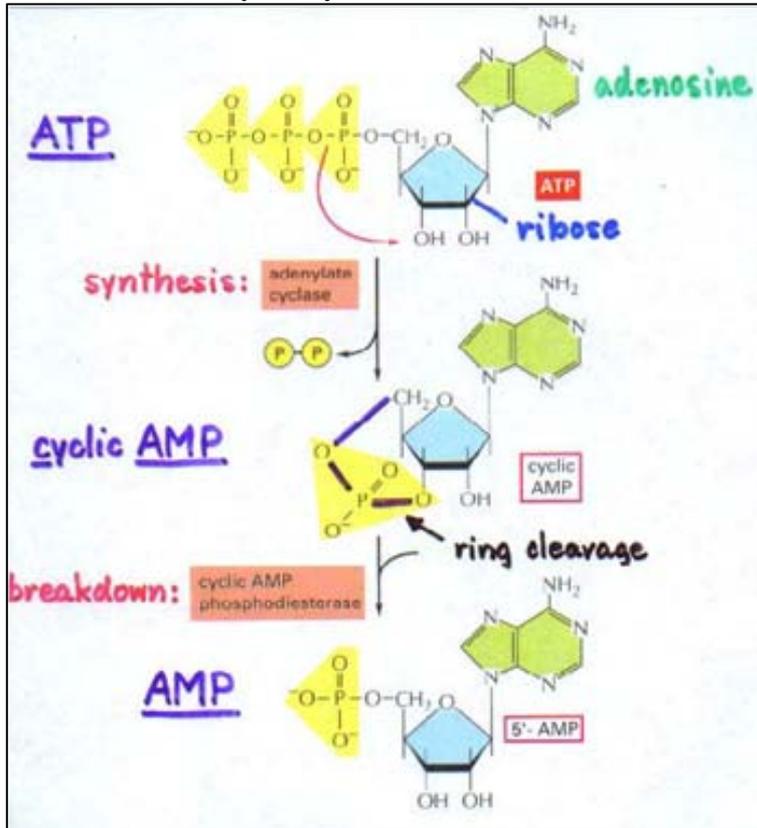
Segundos mensajeros

**RESPUESTAS**

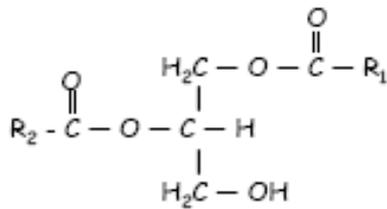


# Principales segundos mensajeros

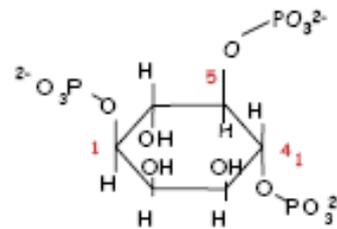
## Formación y ruptura de AMPc:



AMP Cíclico (cAMP)



1,2- Diacil-glicerol

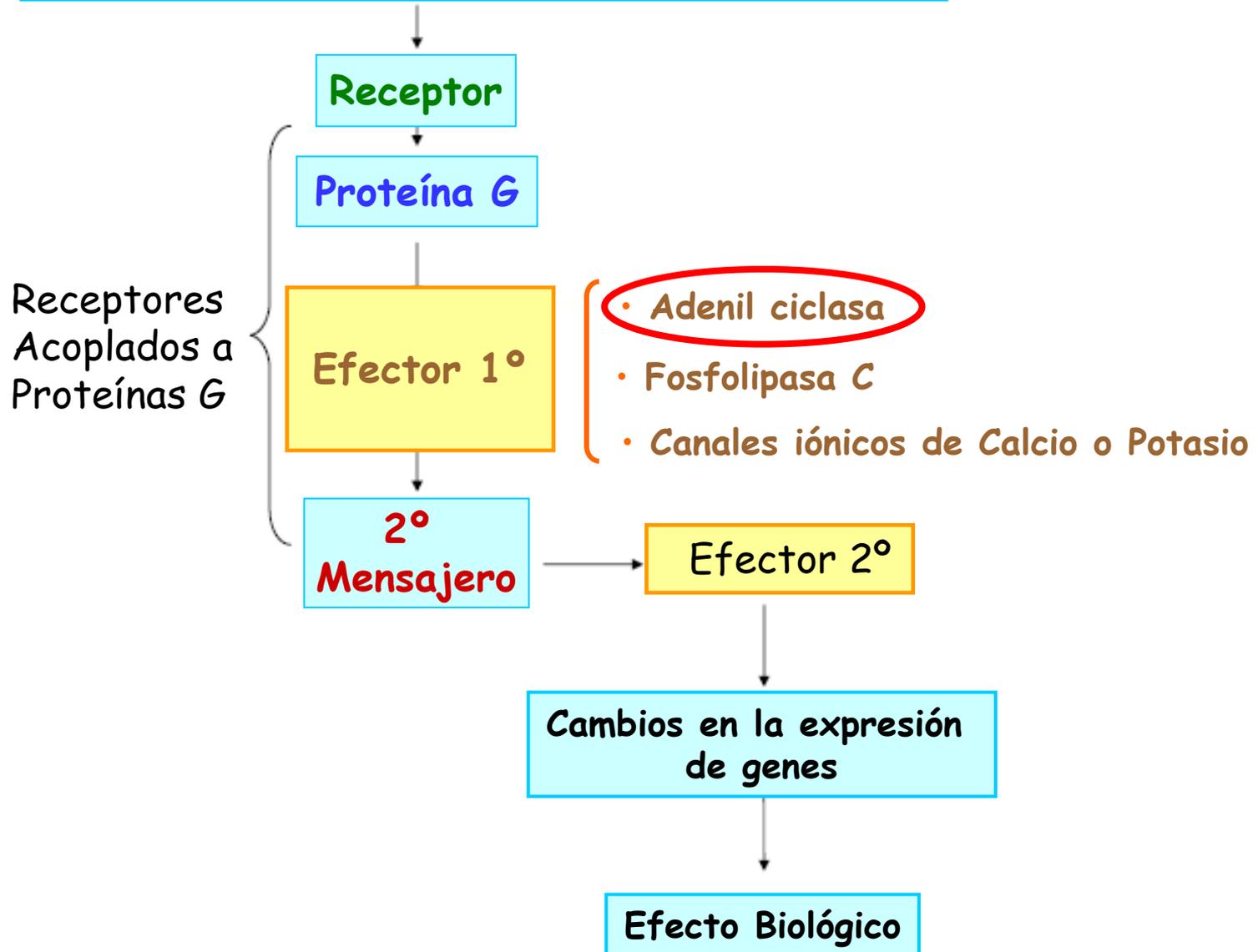


Inositol 1,4,5 trisfosfato

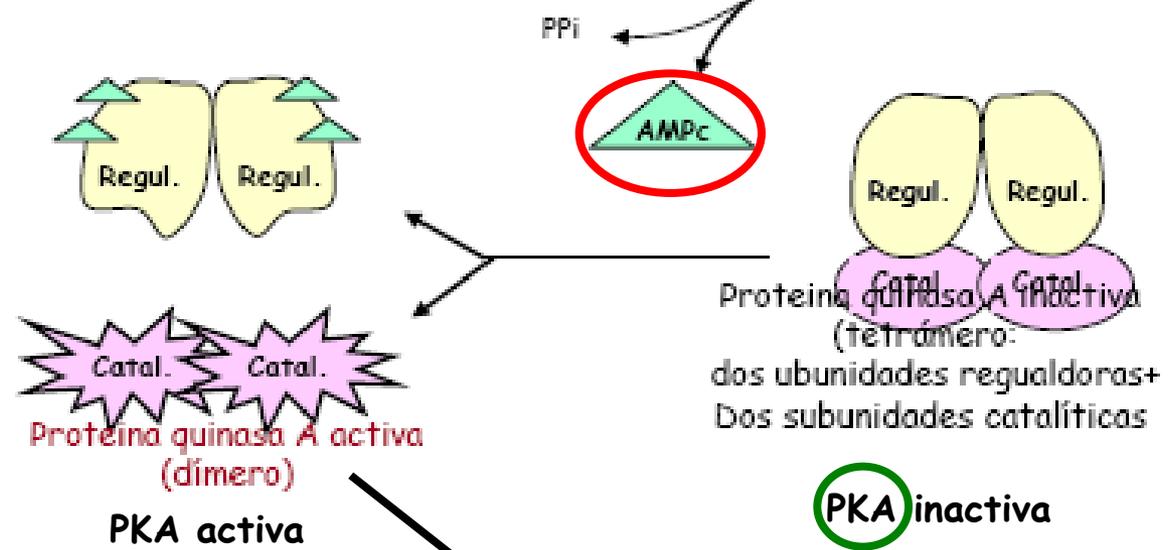
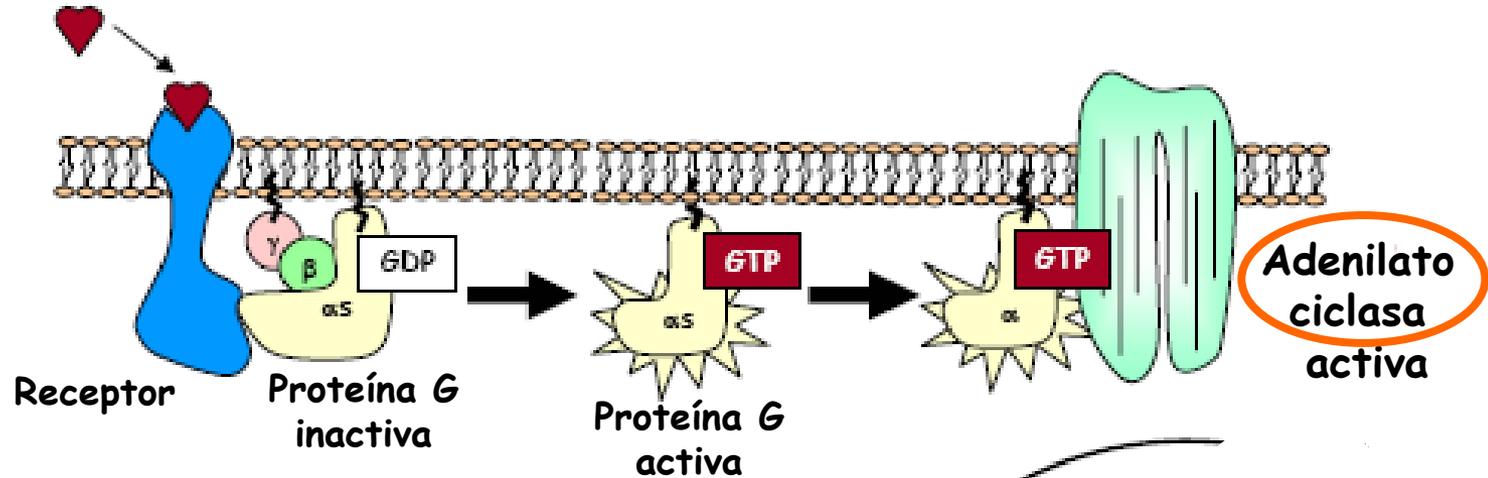


Iones Calcio

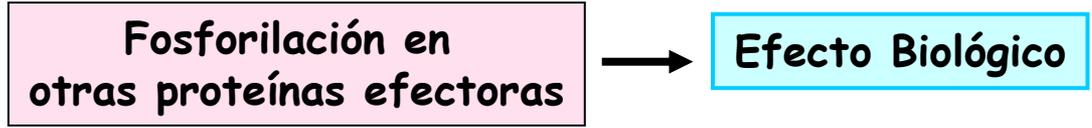
# Primer Mensajero o Ligando o Molécula Señal



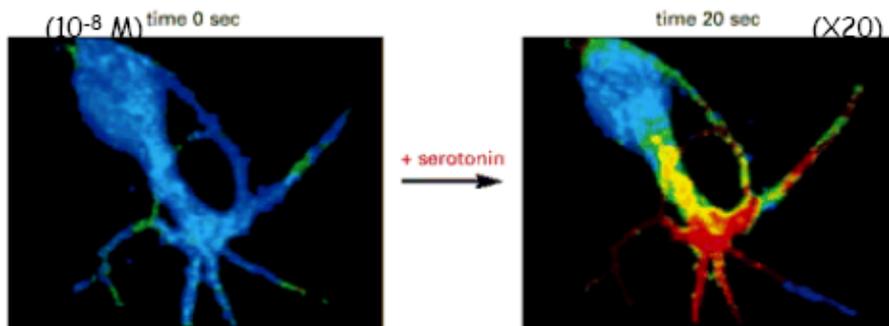
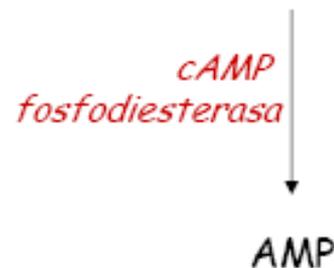
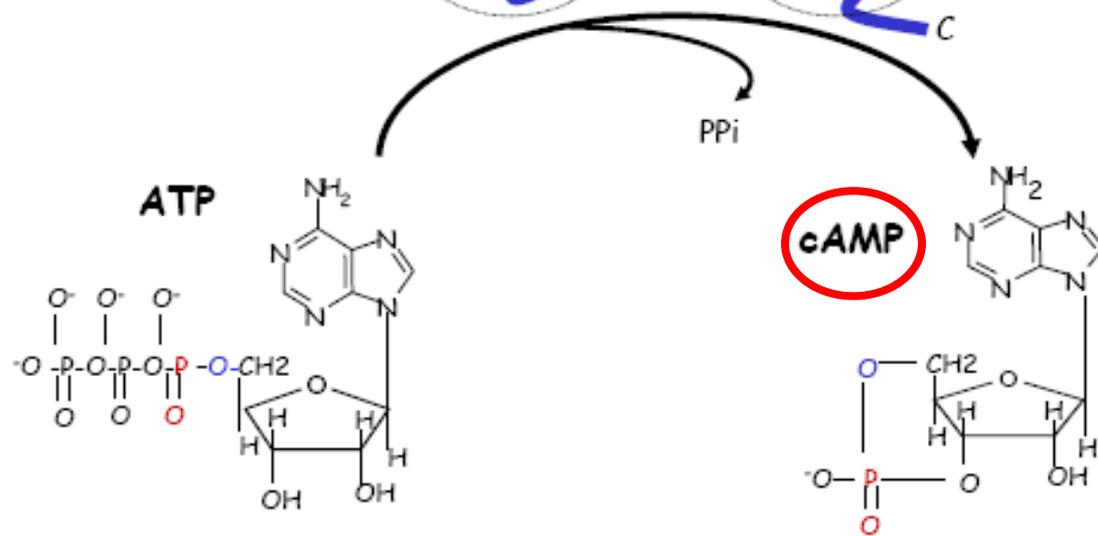
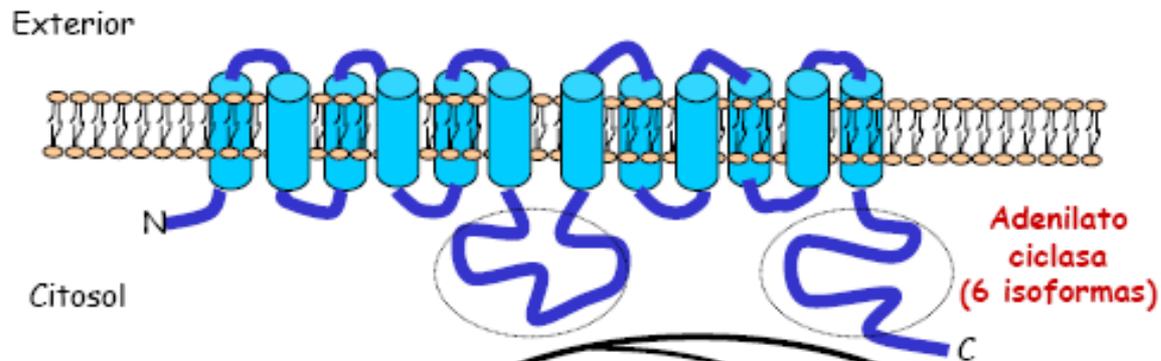
# Activación de adenilato ciclasa y PKA por proteínas G



**Efactor 1°**  
**Segundo Mensajero**  
**Efactor 2°**



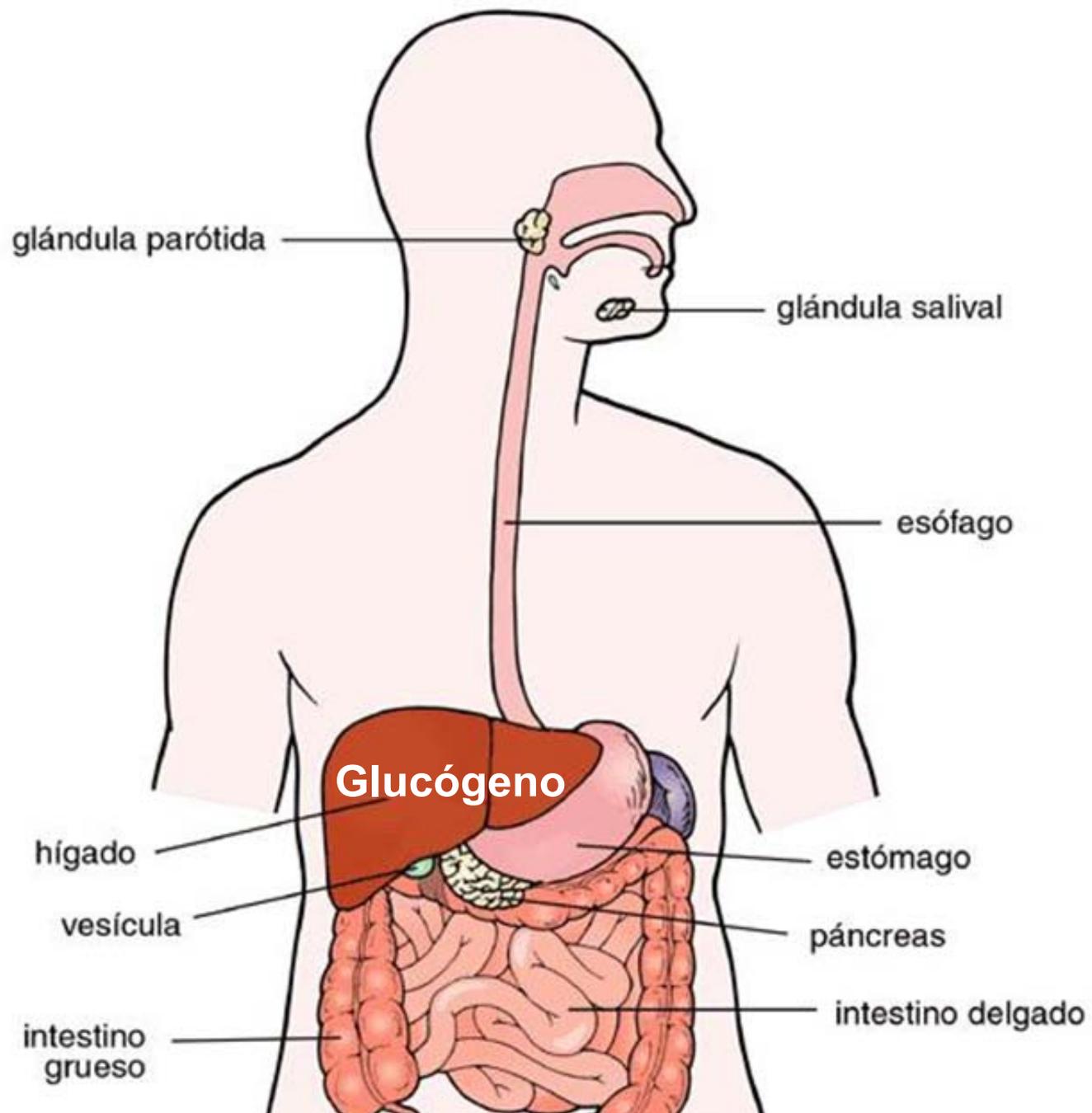
# Actividad de la adenilato ciclasa



Acumulación de cAMP en una neurona estimulada con serotonina  
(Alberts et al. Molecular Biology of the Cell, Garland Pub. 2002)

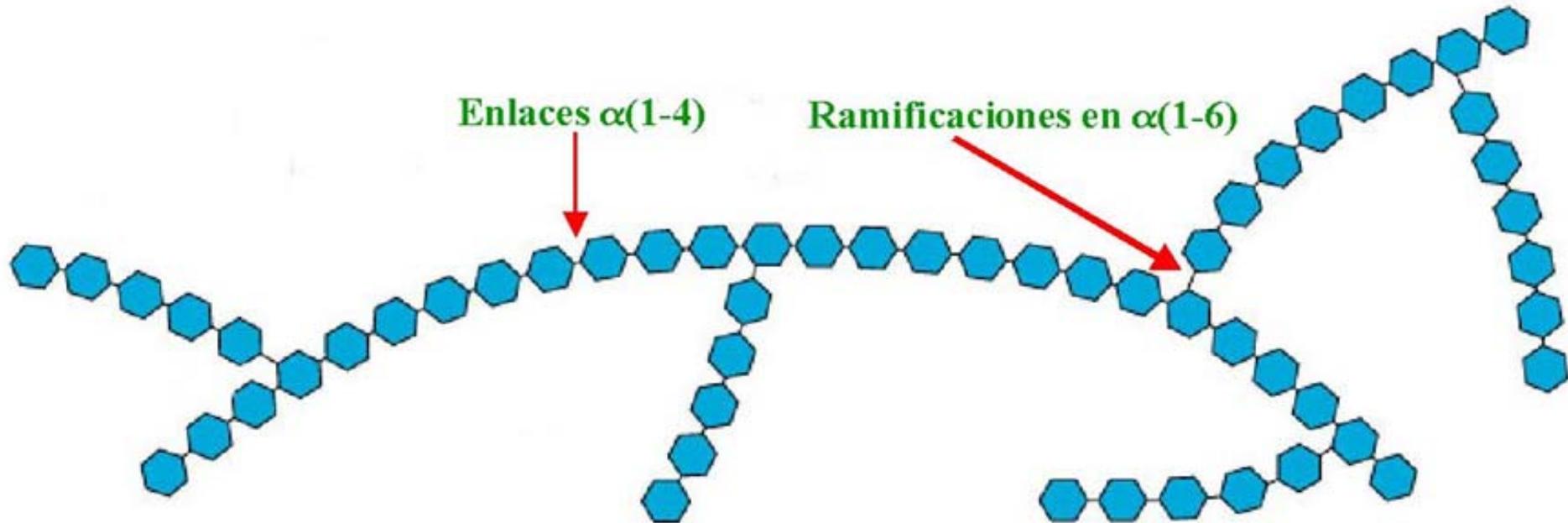
Una molécula mensajera extracelular al fijarse a un receptor ubicado en la superficie de la célula, convierte su información en AMPc (u otro mensajero intracelular)

**Y ASI SE PROPAGA Y AMPLIFICA LA SEÑAL**



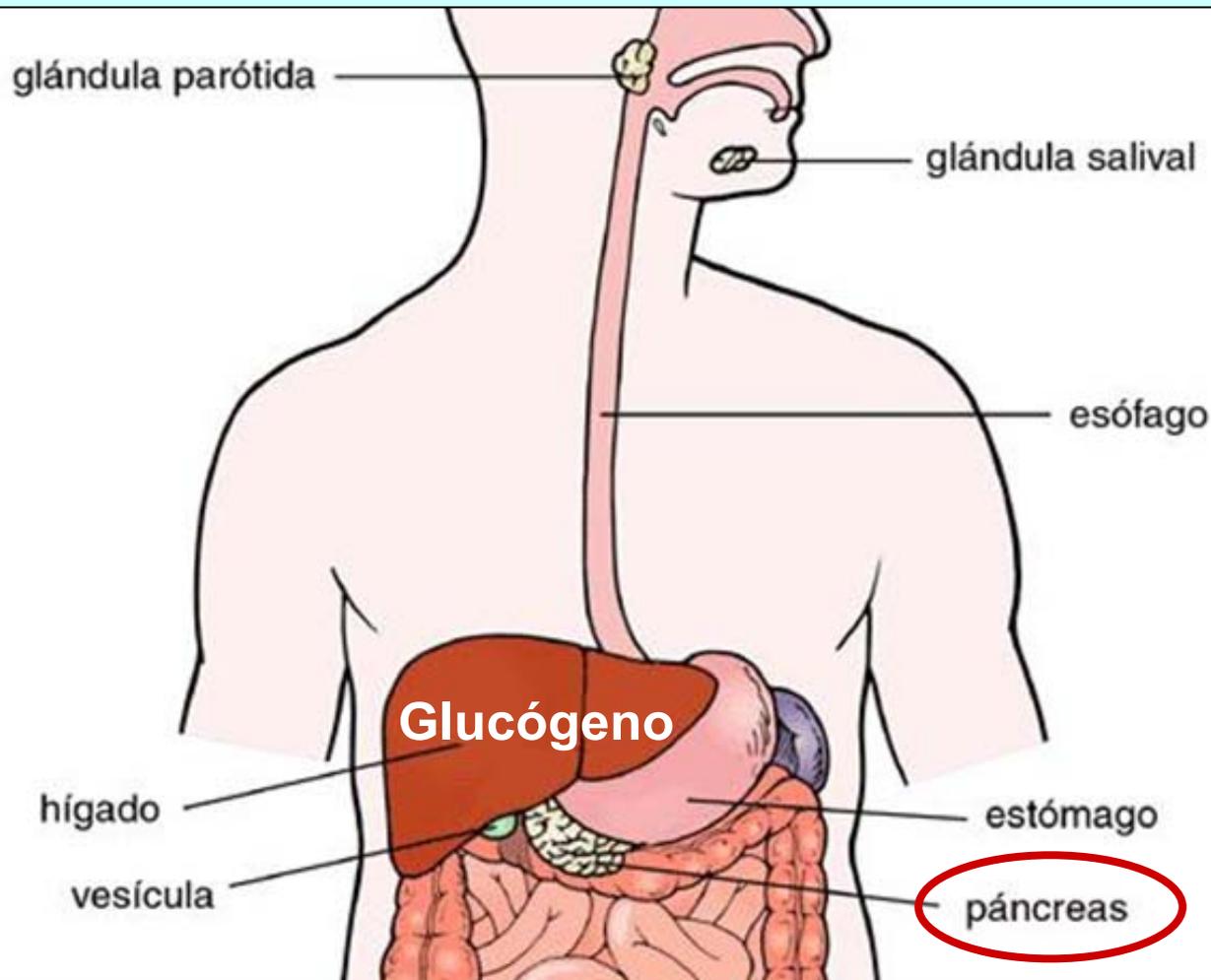
# ESTRUCTURA GENERAL DEL GLUCOGENO

---

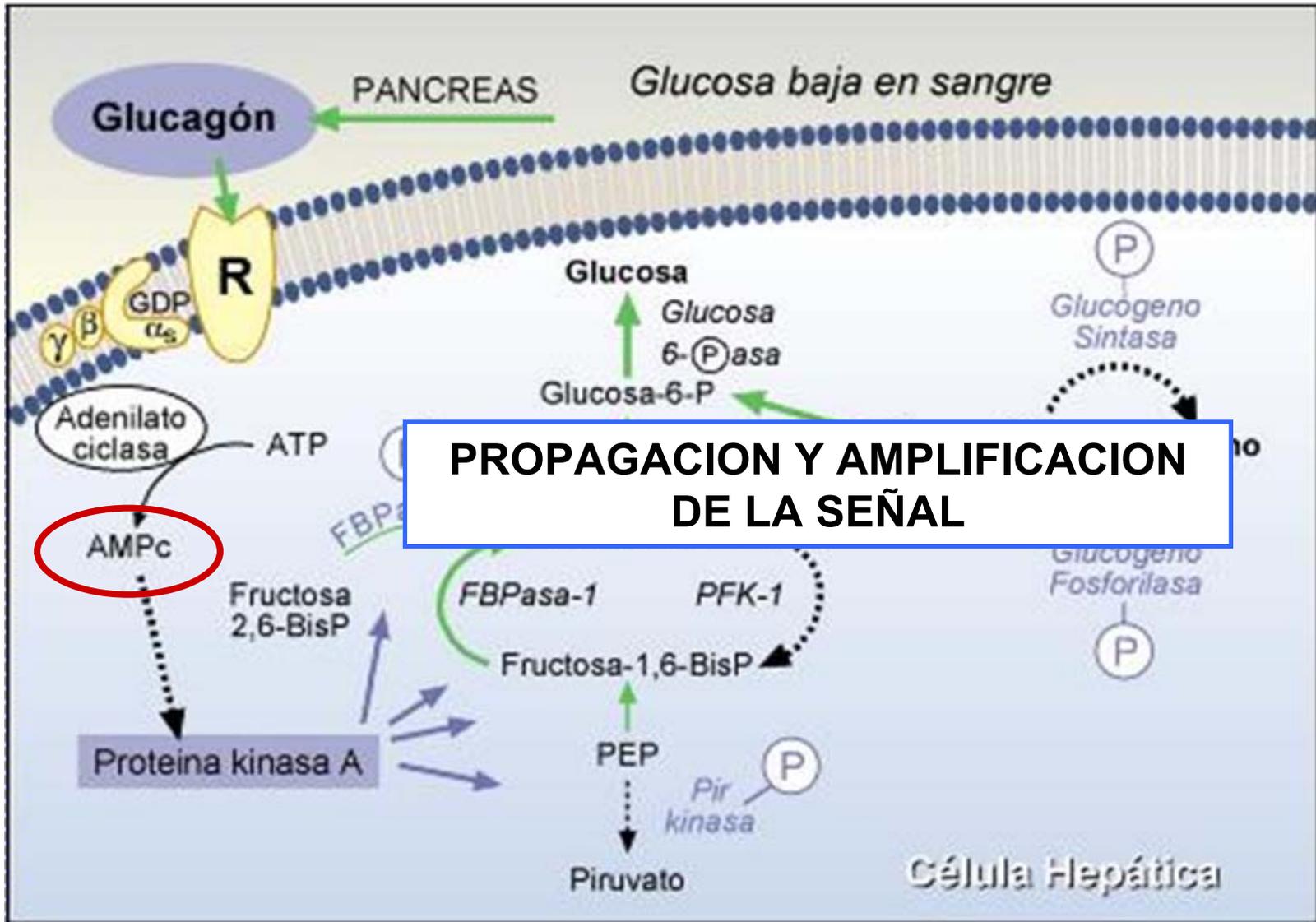


**Carbohidrato de reserva de los animales  
constituído por múltiples moléculas de glucosa unidas**

El hígado acumula glucosa en forma de glucógeno, y es el encargado de regular los niveles de glucosa en la sangre

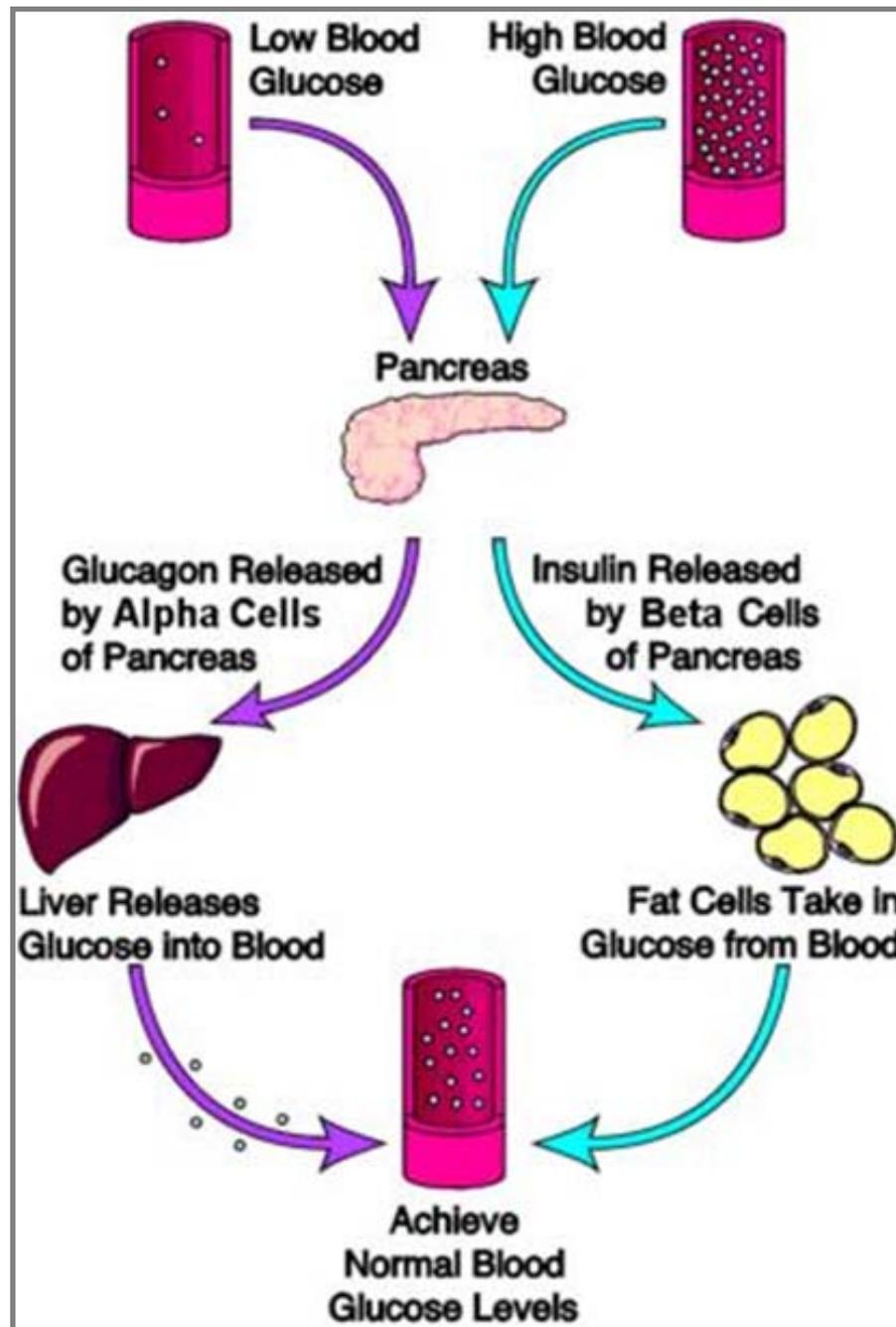


Cuando los niveles de glucosa en la sangre disminuyen, el páncreas secreta una hormona llamada **glucagón**, que avisa al hígado que el organismo necesita que libere glucosa al torrente sanguíneo

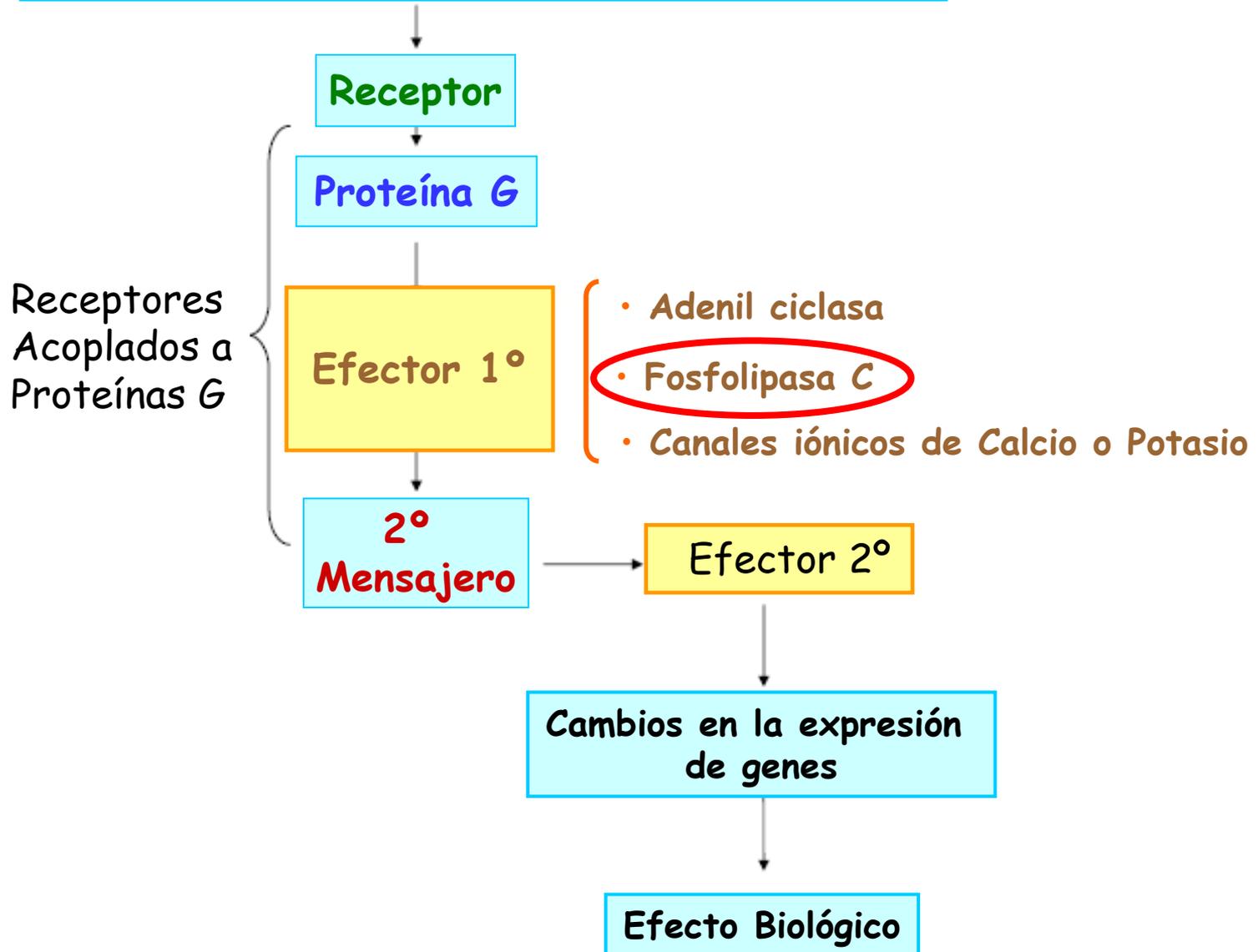


El AMPc activa a una "proteína quinasa dependiente de AMPc" o "proteína quinasa A".  
 Esta enzima fosforila a todas las enzimas que pueden haberse  
 desfosforilado previamente por efecto de la insulina.

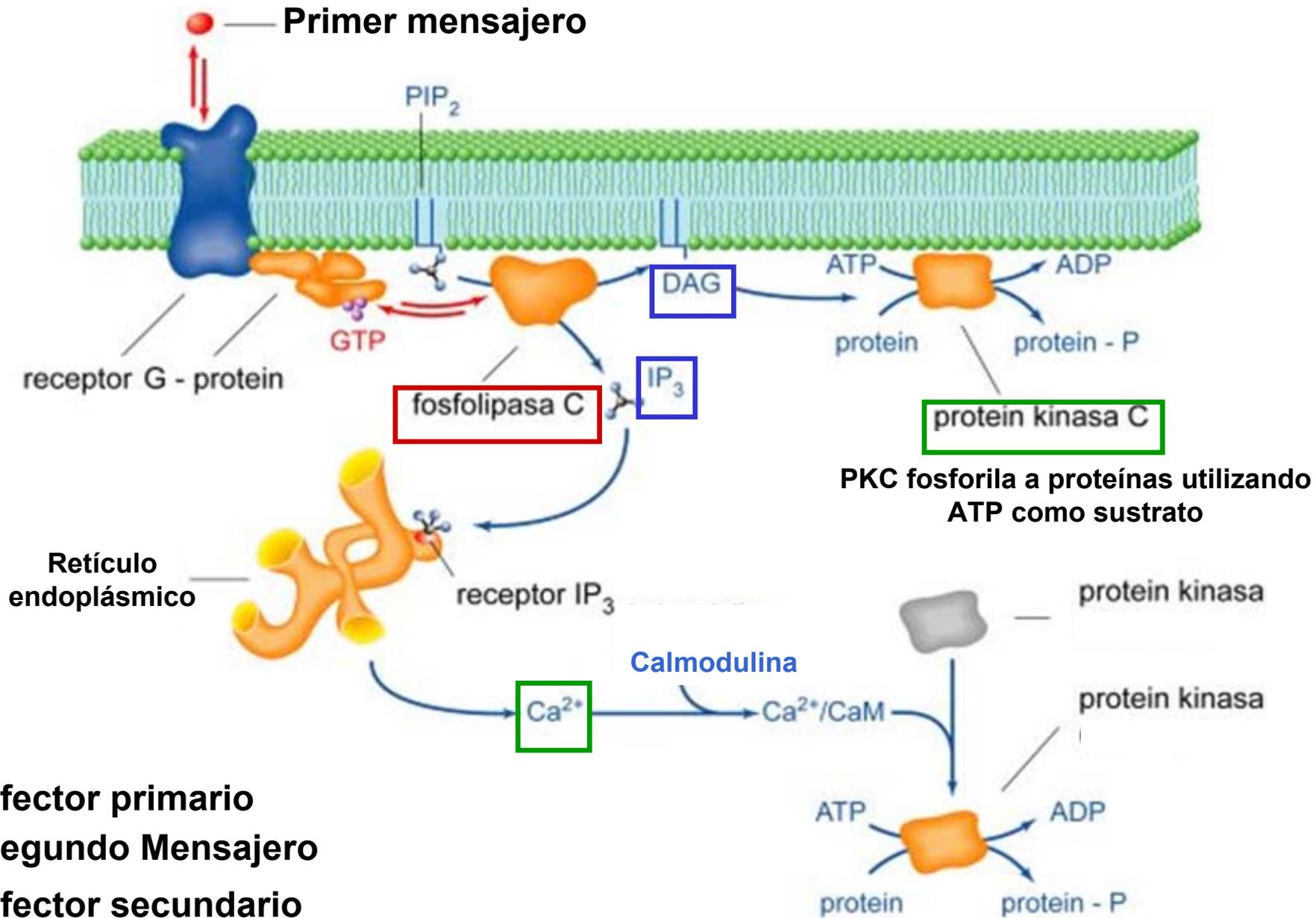
Así, el concepto de que el glucagón y la insulina tienen acciones opuestas tiene una definida base bioquímica.



# Primer Mensajero o Ligando o Molécula Señal



# Activación fosfolipasa C por la proteína G



<http://entochem.tamu.edu/G-Protein/index.html>



<http://www.bio.davidson.edu/courses/immunology/Flash/IP3.html>



Las mismas señales y receptores  
→ distintas respuestas según la célula

**RESPUESTAS INDUCIDAS POR HORMONAS MEDIADAS POR AMPc**

| <u>Tejido</u>       | <u>Hormona</u>       | <u>Respuesta</u>              |
|---------------------|----------------------|-------------------------------|
| Higado              | Adrenalina, Glucagón | Glucogenolisis                |
| Músculo             | Adrenalina           | Glucogenolisis                |
| Adiposo             | ACTH, Adrenalina     | Lipolisis                     |
| Ovario              | LH                   | Secreción de progesterona     |
| Tiroides            | TSH                  | Secreción de hormona tiroidea |
| Corteza suprarrenal | ACTH                 | Secreción de cortisol         |
| Riñón               | Vasopresina          | Reabsorción de agua           |

**RESPUESTAS A HORMONAS MEDIADAS POR IP3/DAG**

| <u>Tejido</u> | <u>Hormona</u>      | <u>Respuesta</u>       |
|---------------|---------------------|------------------------|
| Higado        | Vasopresina         | Glucogenolisis         |
| Páncreas      | Acetilcolina        | Secreción de amilasa   |
| Músculo liso  | Acetilcolina        | Contracción            |
| Plaquetas     | Trombina            | Agregación             |
| Mastocitos    | (unión de antígeno) | Secreción de histamina |

HIGADO:

GPCR → Adenilato ciclasa → cAMP → Activación PKA → glucogenolisis

EPITELIO OLFATIVO:

GPCR → Adenilato ciclasa → cAMP → apertura canal iónico → impulso nervioso

→ Hay diferencias en los niveles de proteínas señalizadoras intermediarias y/o distintas isoformas según el tejido

# Lista de ligandos extracelulares endógenos y sus mensajeros secundarios relacionados

---

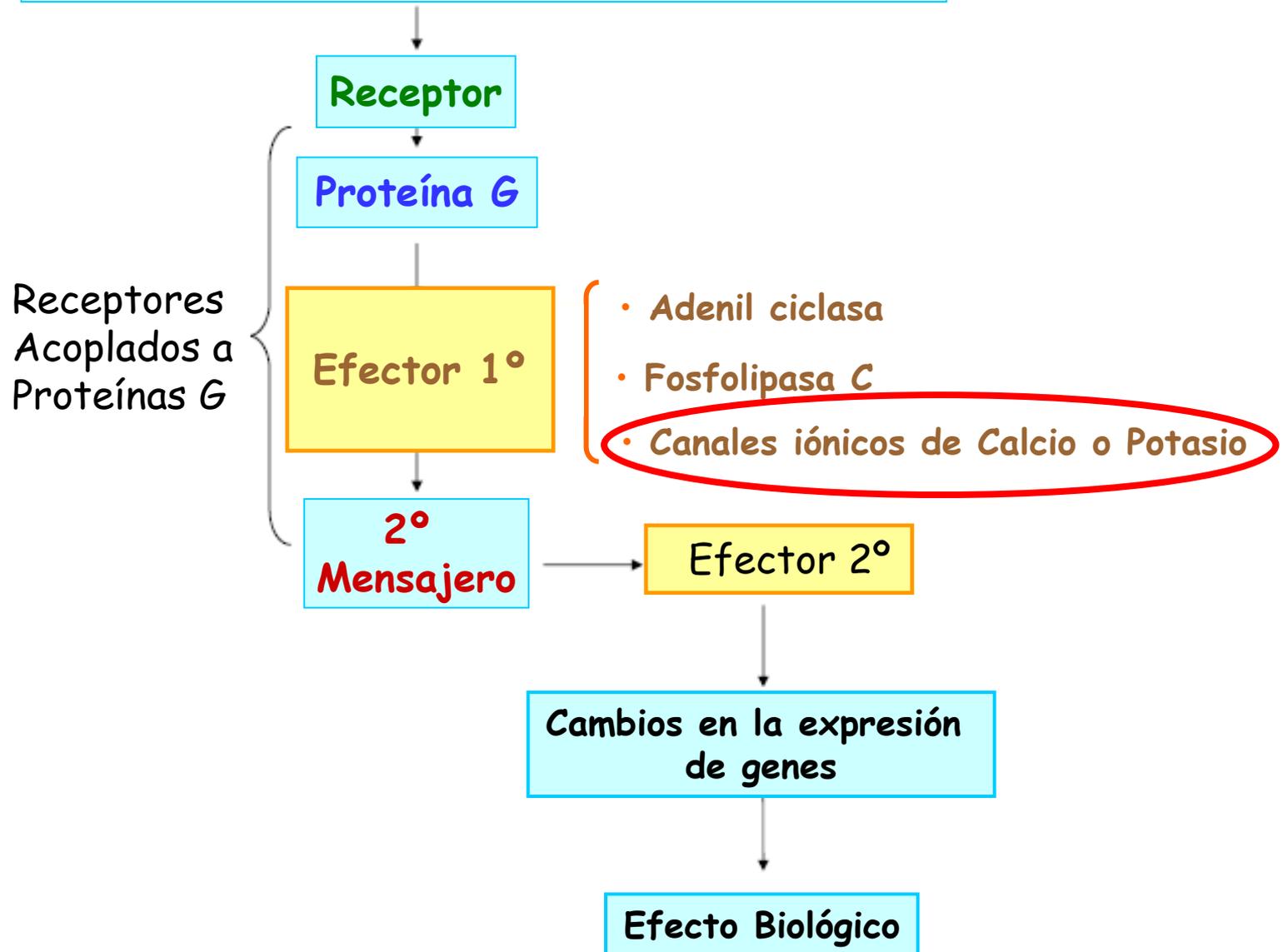
## Primer Mensajero o Molécula Señal

## Segundo Mensajero

- Adrenocorticotrópica, hormona
- Acetilcolina (receptores muscarínicos)
- Angiotensina
- Catecolaminas (a1-adrenorreceptores)
- Catecolaminas (b1-adrenorreceptores)
- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
- Gonadotropina coriónica
- Glucagón
- Histamina (receptores-H2)
- Hormona estimulante de los folículos
- Hormona estimulante de los melanocitos
- Hormona liberadora de tirotropina
- Hormona Luteinizante
- Hormona paratiroidea
- Prostaciclina, prostaglandina E1
- Serotonina (receptores-5-HT1)
- Serotonina (receptores-5-HT2)
- Tirotropina
- Vasopresina (receptores-V1)
- Vasopresina (receptores-V2)

Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 AMPc  
 AMPc  
 Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 AMPc  
 AMPc  
 AMPc  
 AMPc  
 Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 AMPc  
 AMPc  
 AMPc  
 AMPc  
 Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 AMPc  
 Ca<sup>2+</sup>/fosfoinosítidos  
 AMPc

# Primer Mensajero o Ligando o Molécula Señal



# Activación directa de un canal de potasio por la proteína G

