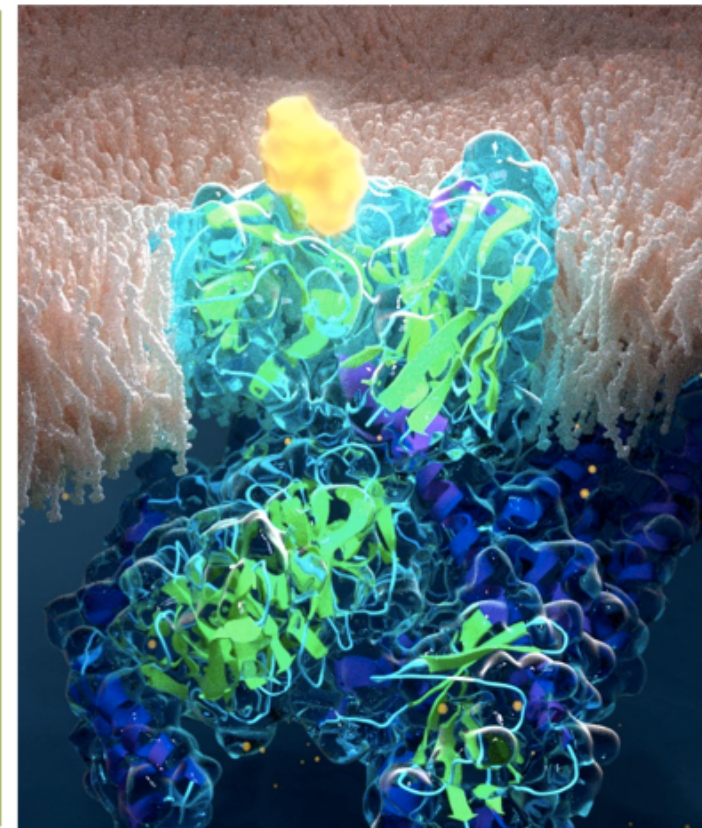


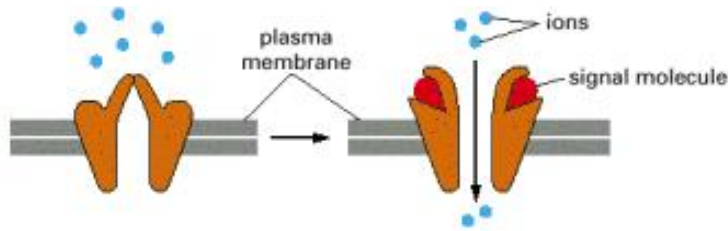
Comunicación celular 2

Receptores acoplados a proteína G



Receptores de membrana

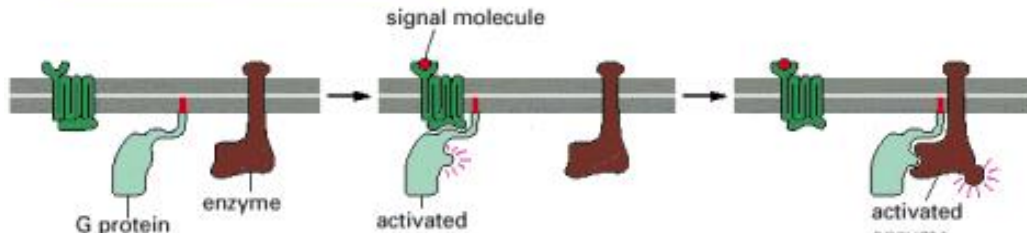
Receptores acoplados a canales iónicos (dependientes de ligando)



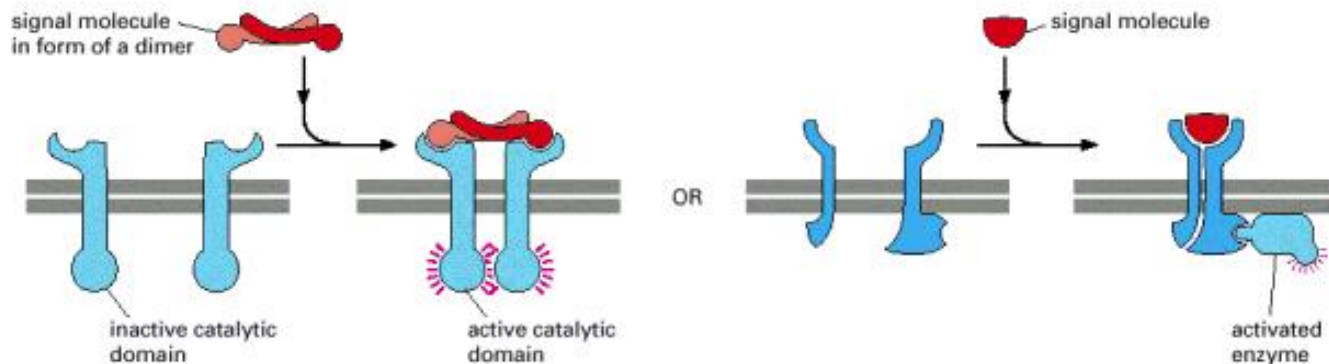
Receptores ionotrópicos

**Existen 3 grandes
clases de
receptores de
superficie**

Receptores acoplados a proteína G



Receptor con actividad enzimática o acoplados a enzimas

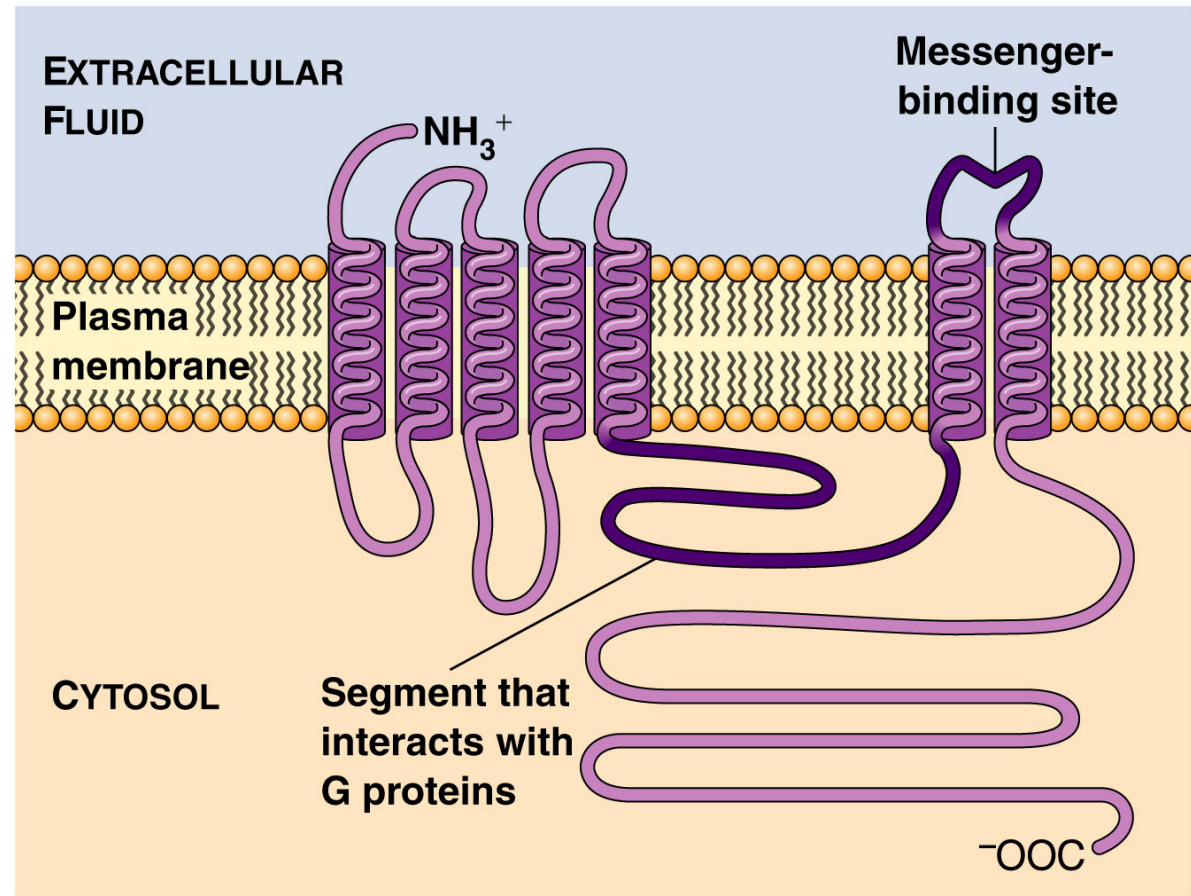
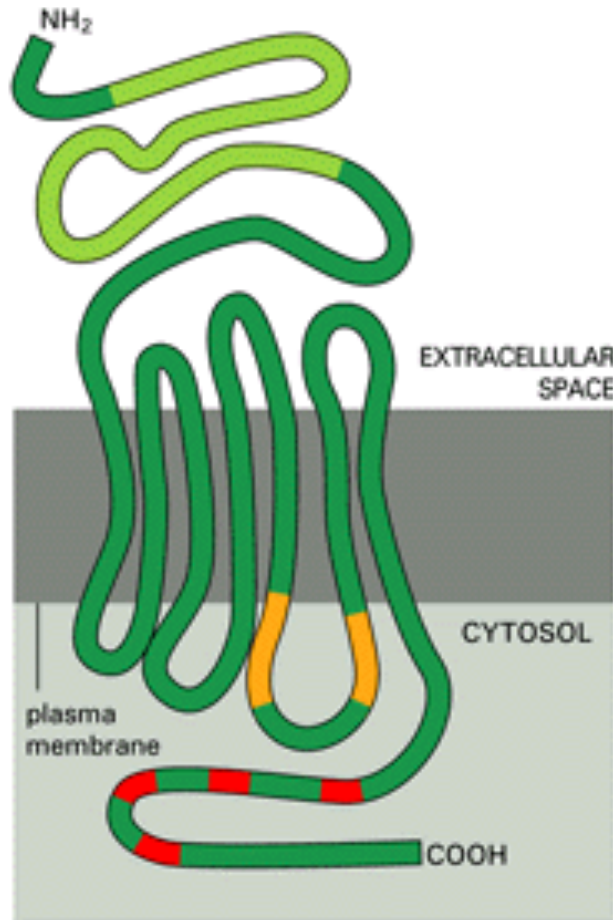


Objetivos

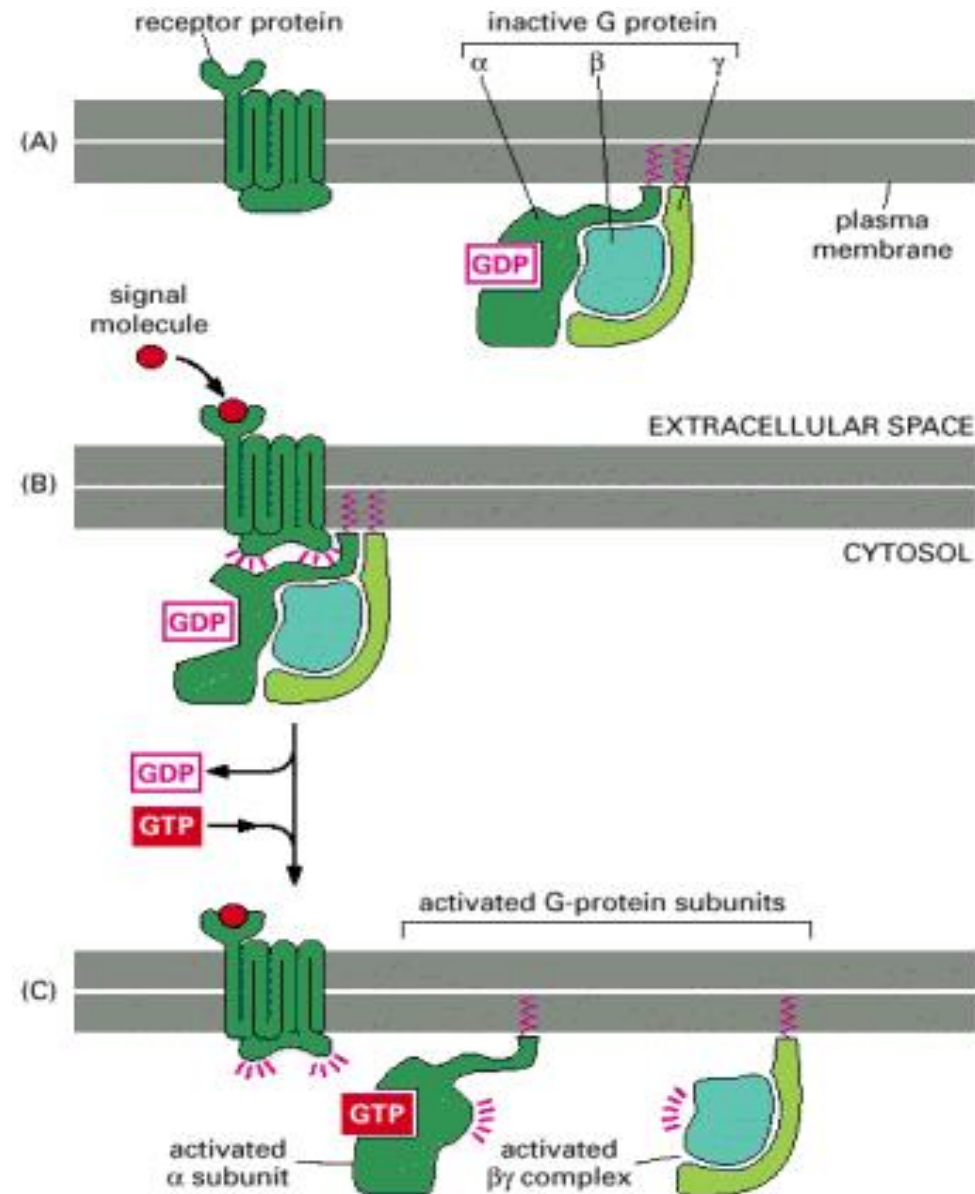
1. Conocer la estructura de los receptores acoplados a proteína G y comprender su mecanismo de acción.
2. Comprender cómo estos receptores transducen una señal hacia el interior de la célula a través de proteína G para generar segundos mensajeros y una respuesta celular.

Receptores acoplados a proteína G y transducción de señales

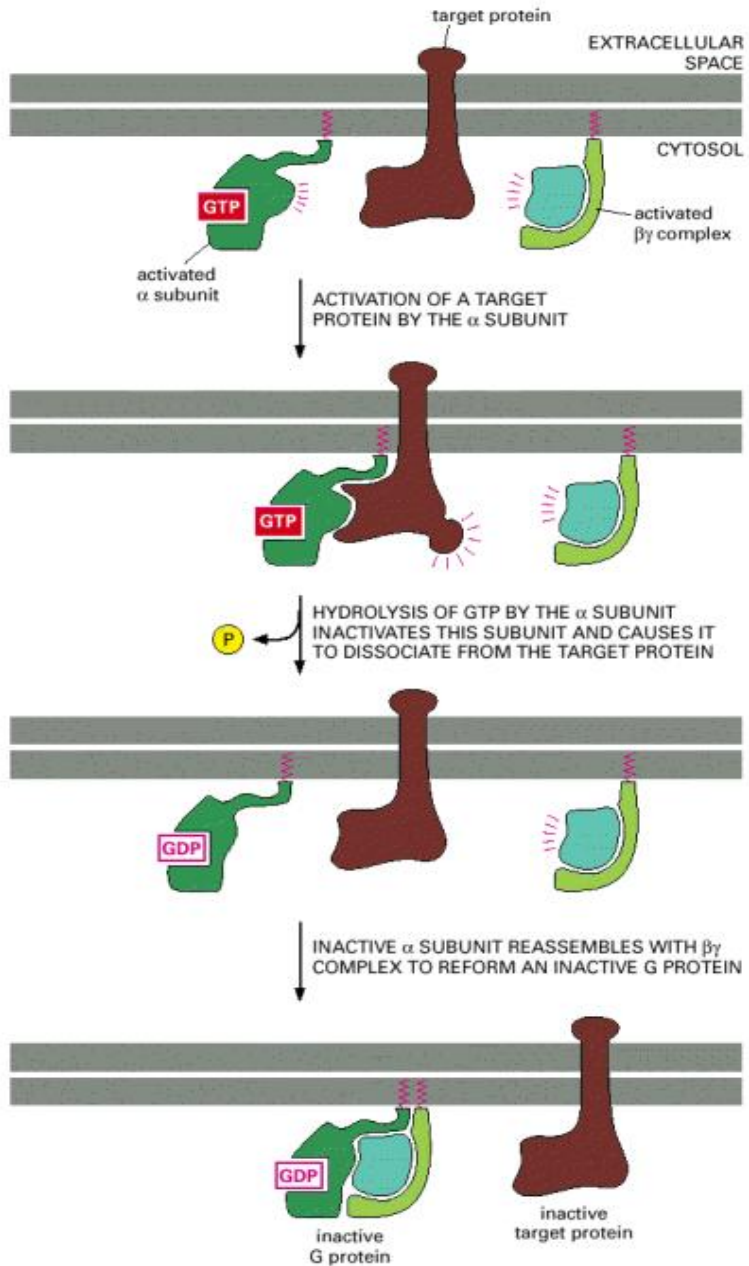
Estructura de los Receptores acoplados a proteína G



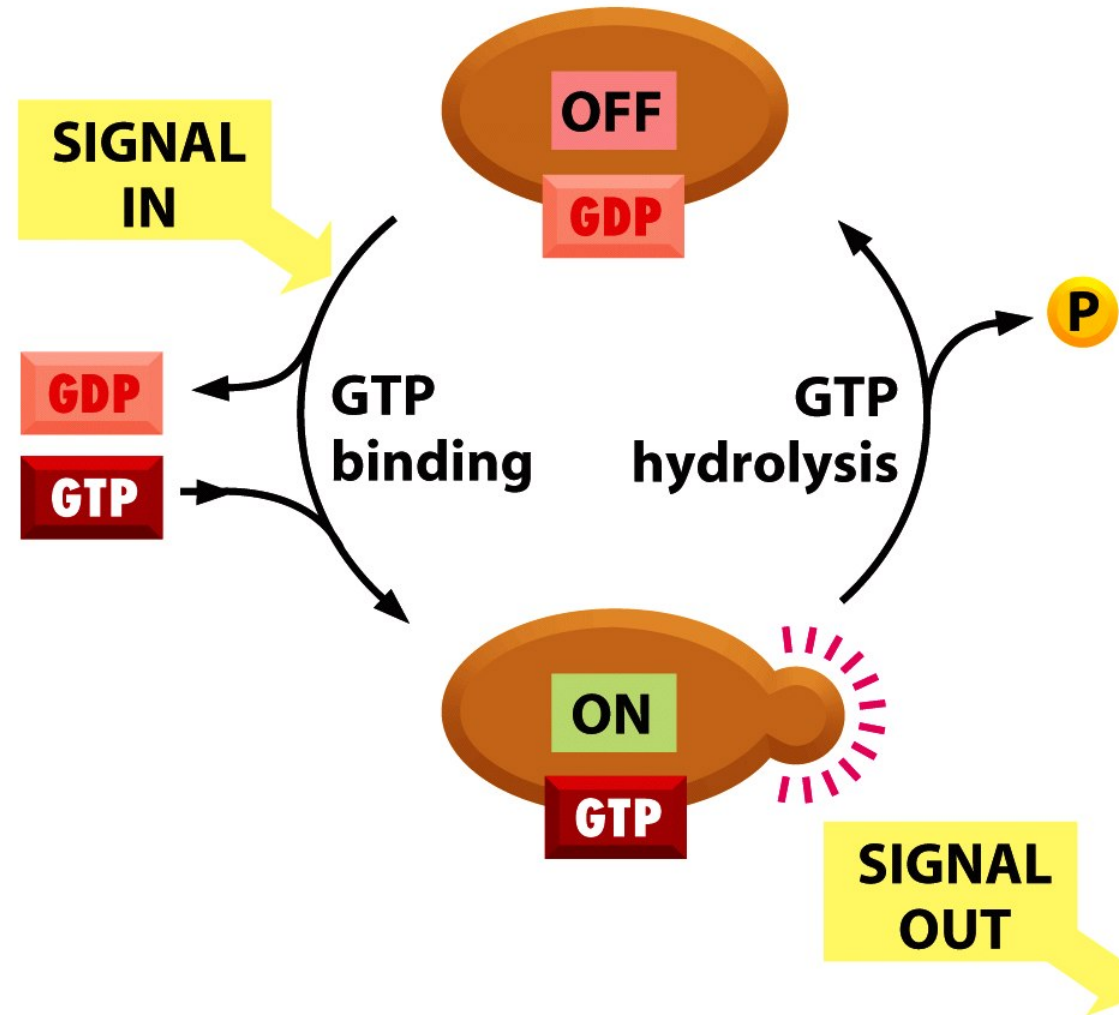
Proteína G trimérica: Transductor



Proteína G trimérica y la activación del Efecto



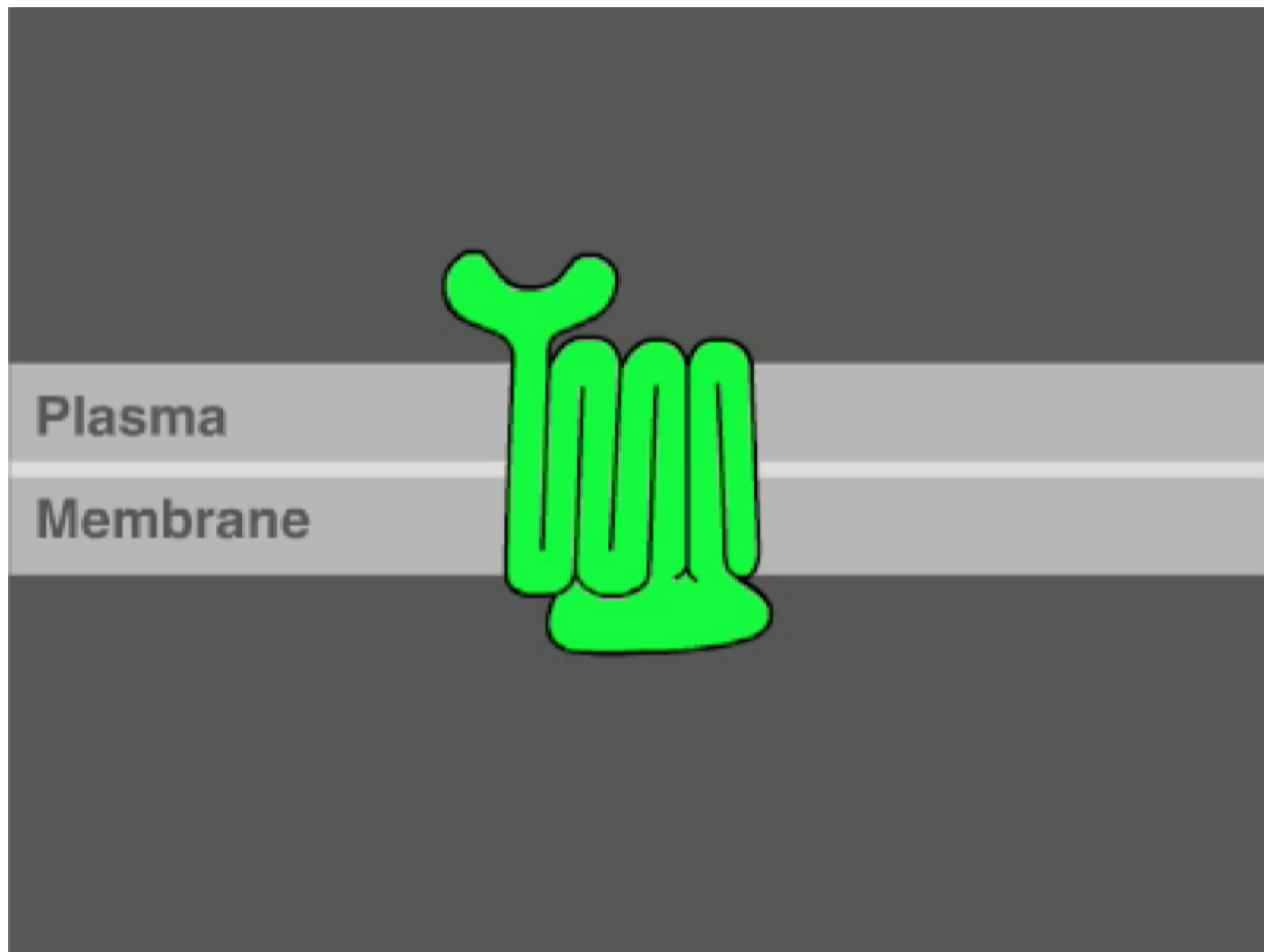
Proteína G: interruptor molecular



SIGNALING BY GTP-BINDING

Familia de proteínas G

Proteína G	Función
Gs	activa adenilato ciclasa y canales de Ca^{2+}
Golf	activa adenilato ciclasa en olfato
Gi	inhibe adenilato ciclasa
Go	Activa canales de K
Gt	Activa fosfodiesterasa de cGMP
Gq	Activa fosfolipasa C

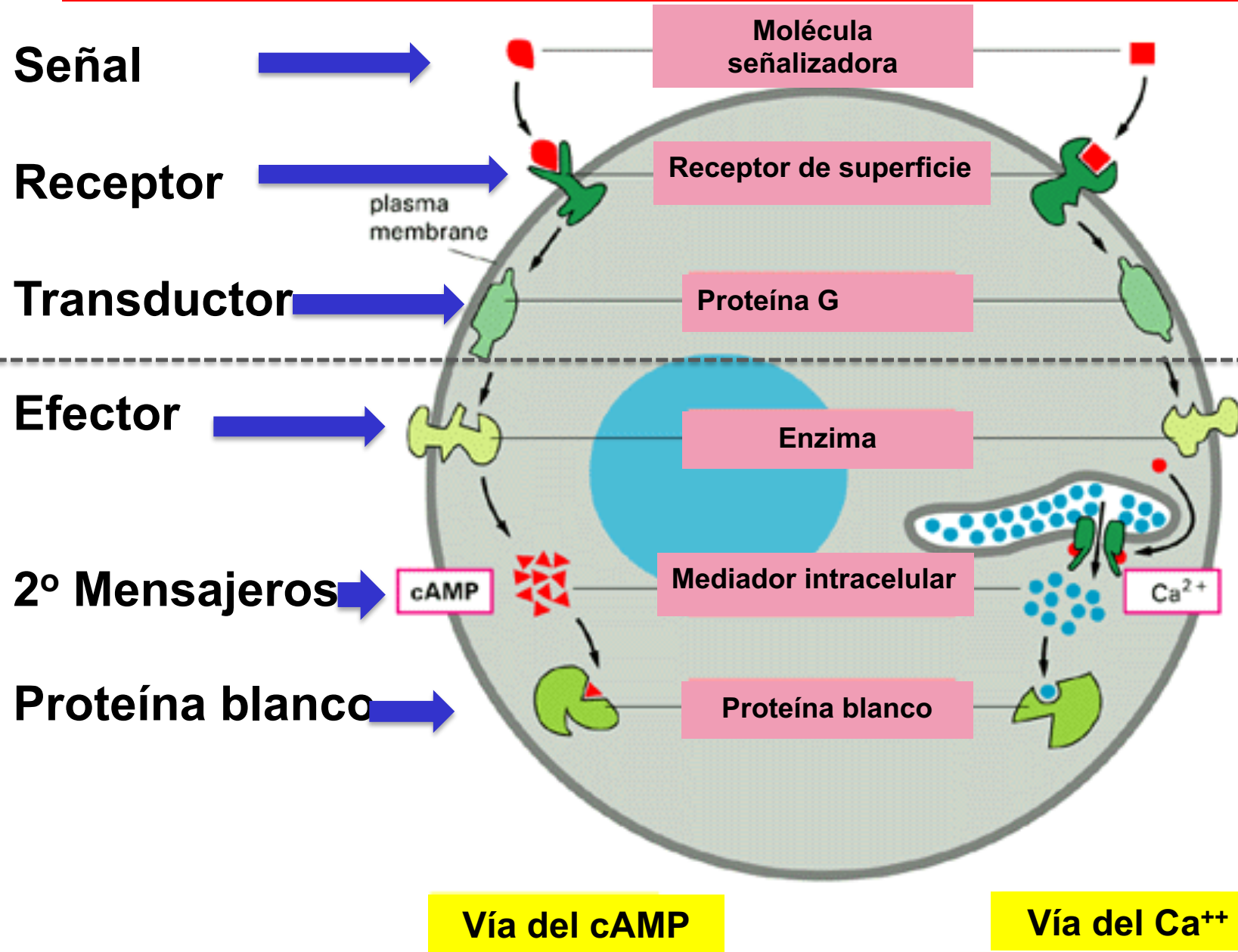


?

Si una proteína $G\alpha$ tiene una mutación que le impide hidrolizar GTP, ésta estará siempre:

- 1. Inactiva, y por lo tanto será incapaz de señalizar cuando una señal se una al receptor.**
- 2. Activa, y por lo tanto continuará señalizando aún en ausencia de una señal extracelular.**

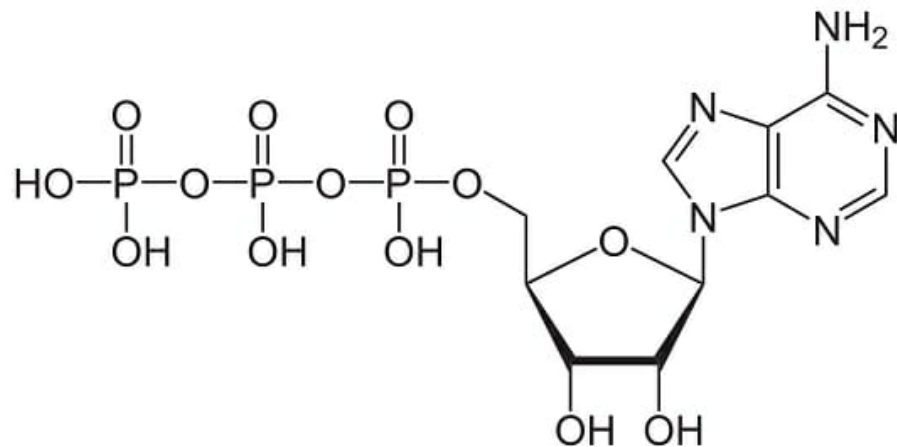
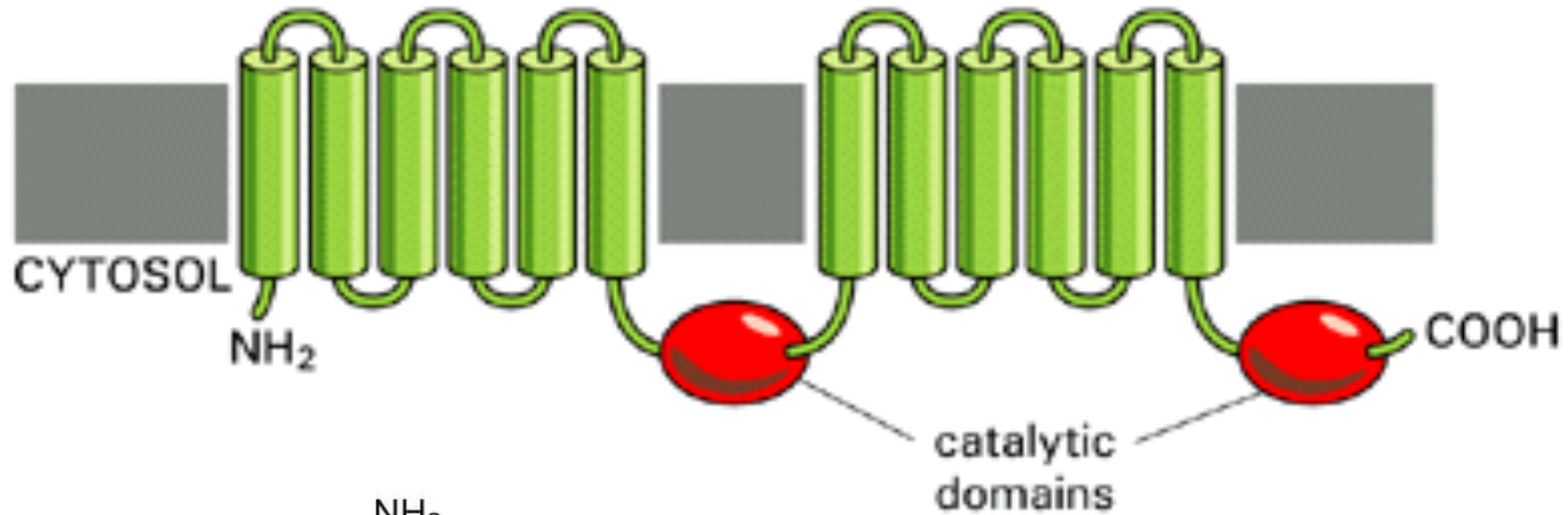
Señalización vía proteína G



Los receptores asociados a proteína-G generan mediadores intracelulares pequeños

Receptores acoplados a proteína G: Vía del AMP cíclico (cAMP)

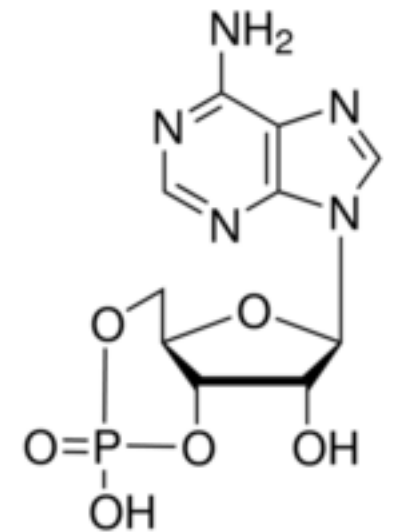
Adenilato ciclasa: Efeitor



ATP



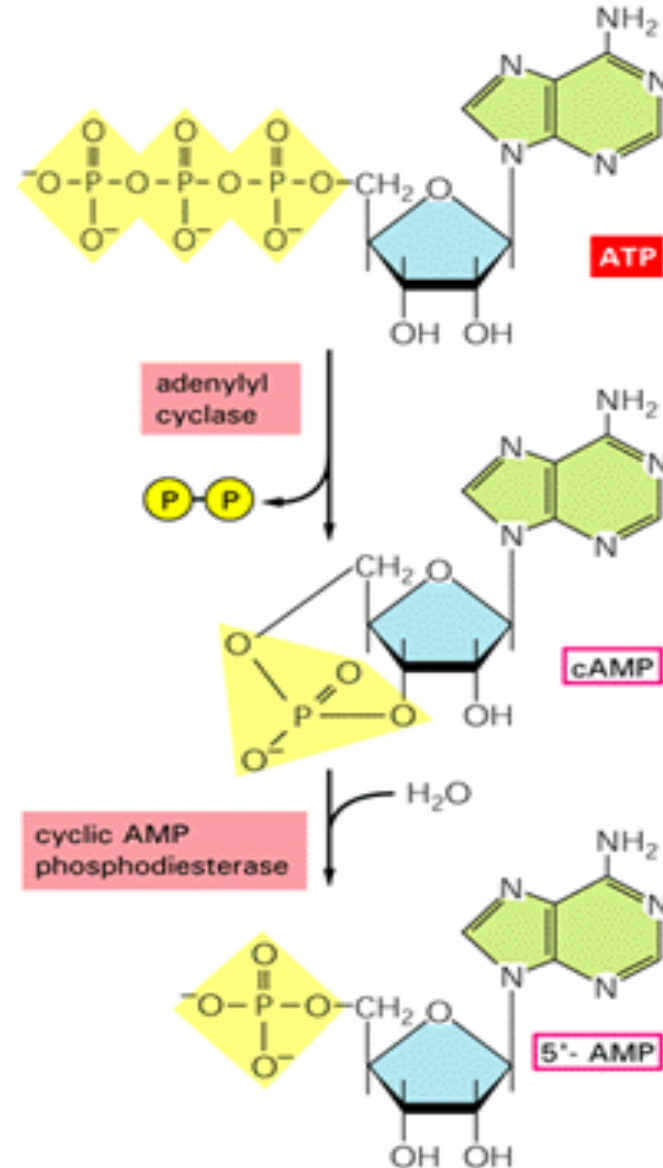
cAMP



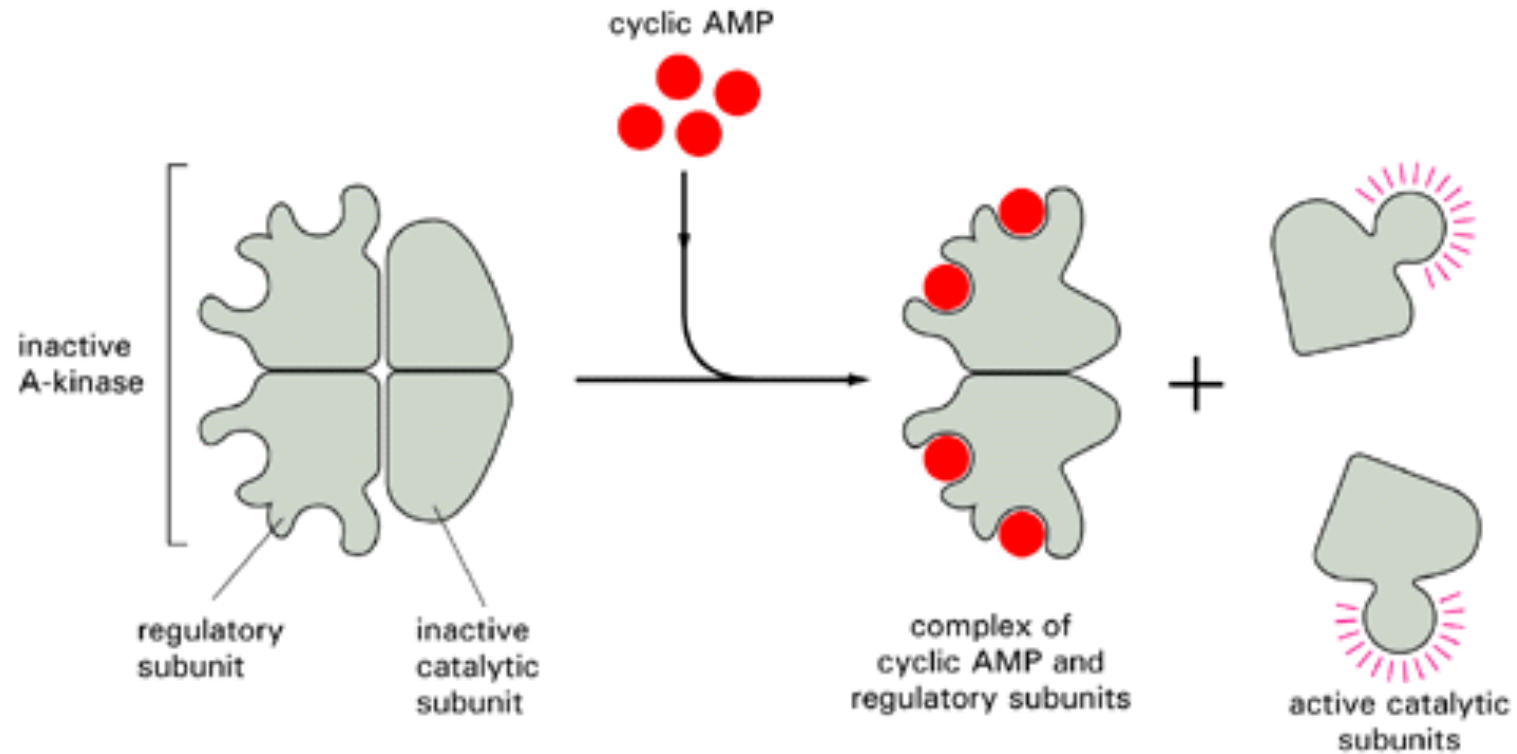
cAMP: 2º mensajero

adenilato ciclase

fosfodiesterasa

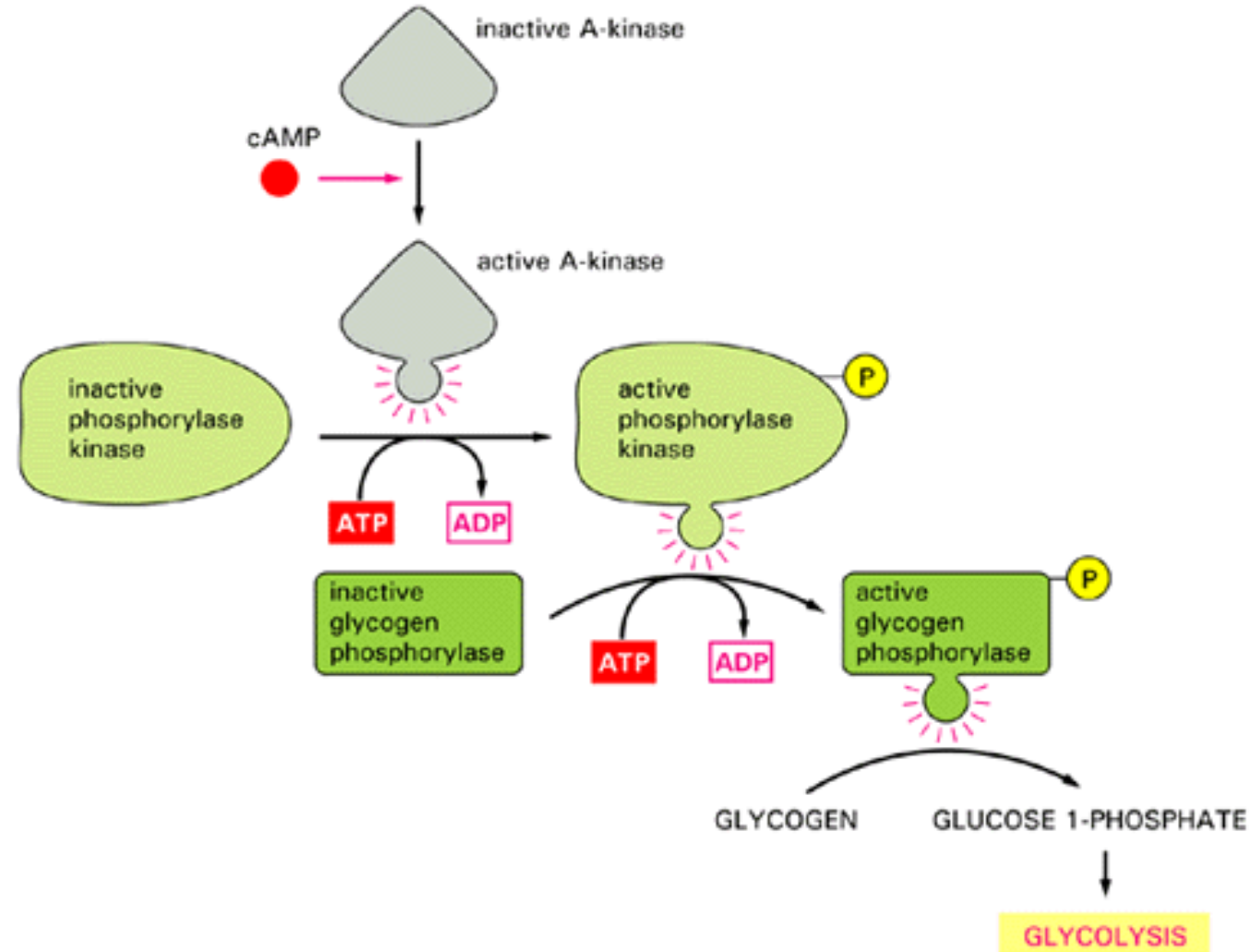


Proteína quinasa A (PKA)

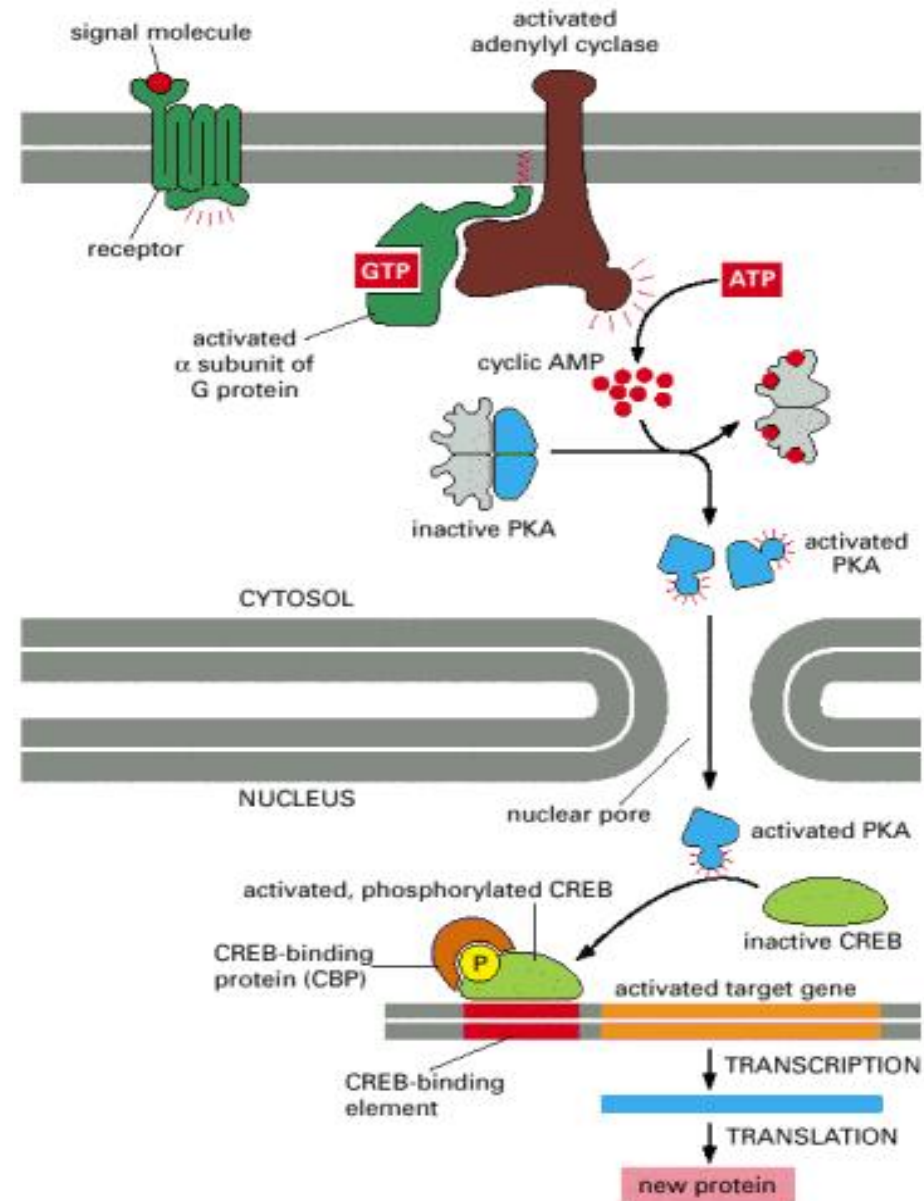


**Fosforila proteínas en aminoácidos
serinas y treoninas**

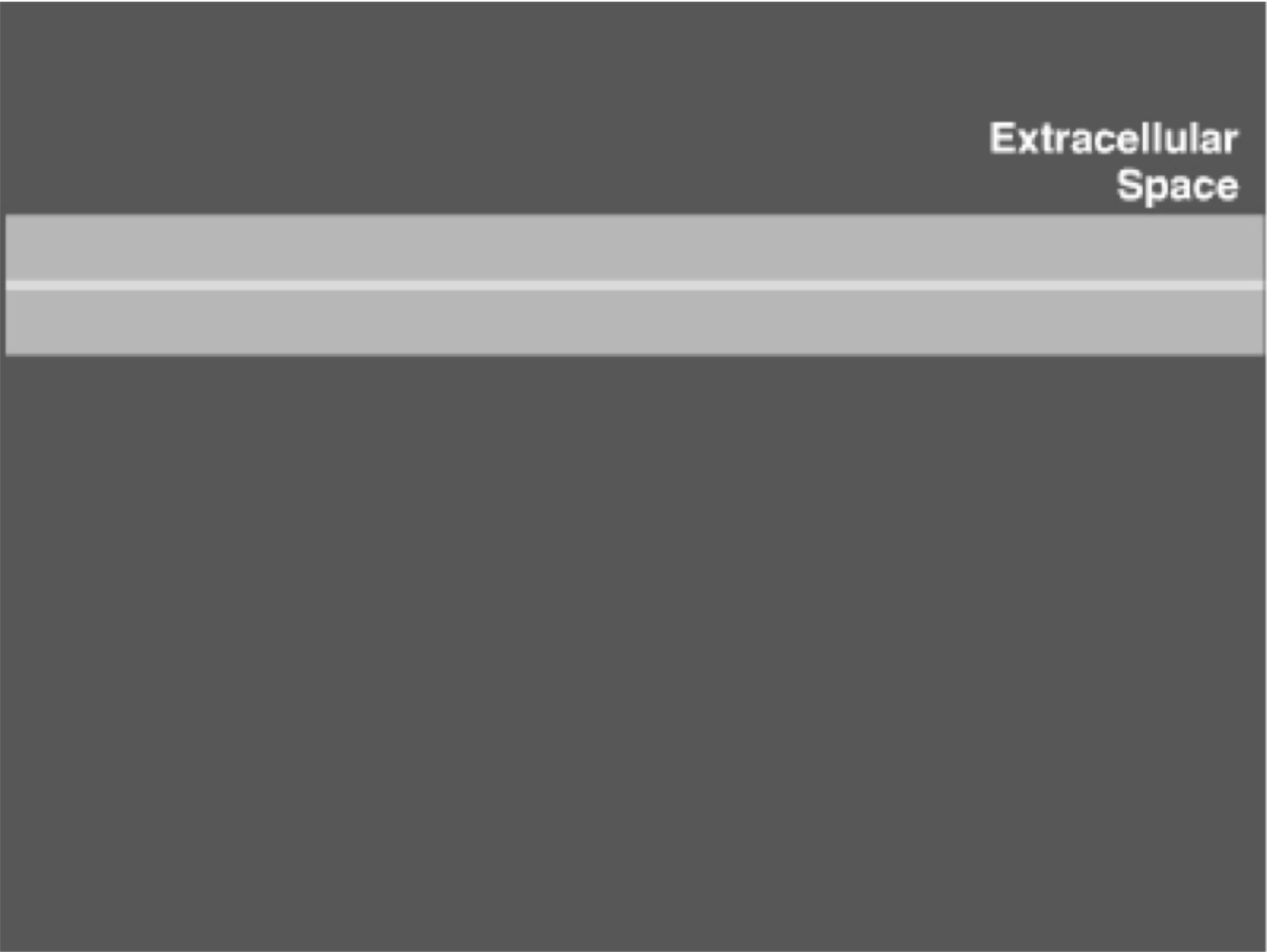
Ejemplo 1: Regulación del metabolismo por PKA (rápido)



Ejemplo 2: Regulación de la transcripción por PKA (lento)



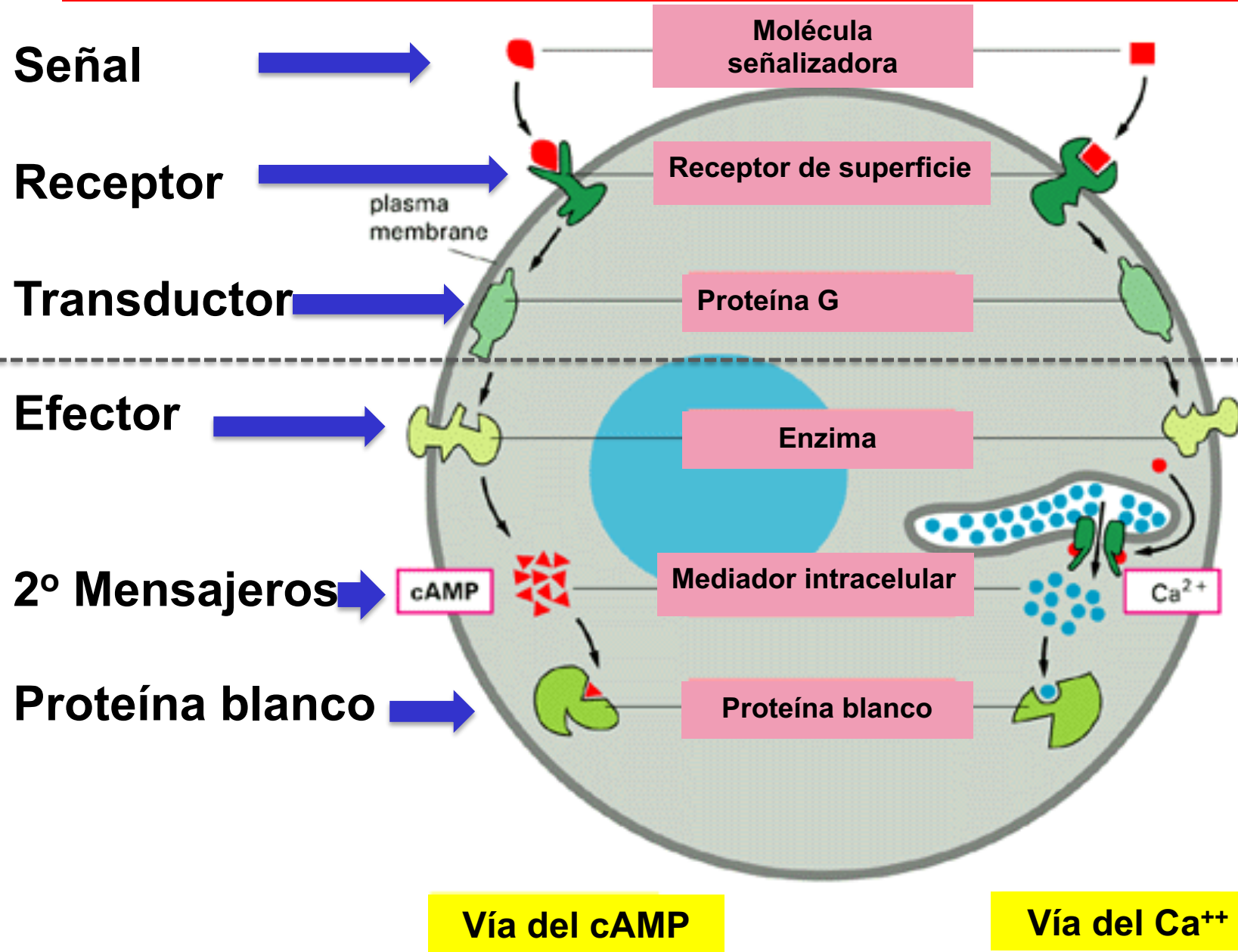
Extracellular
Space



Respuestas a hormonas mediadas por cAMP

Tejido	Hormona (señal)	Respuesta
tiroides	TSH	síntesis hormona tiroidea
ovario	luteinizante	secreción progesterona
músculo	adrenalina	degradación glicógeno
corazón	adrenalina	aumento latidos
hígado	glucagón	degradación glucógeno
riñón	vasopresina	reabsorción de agua

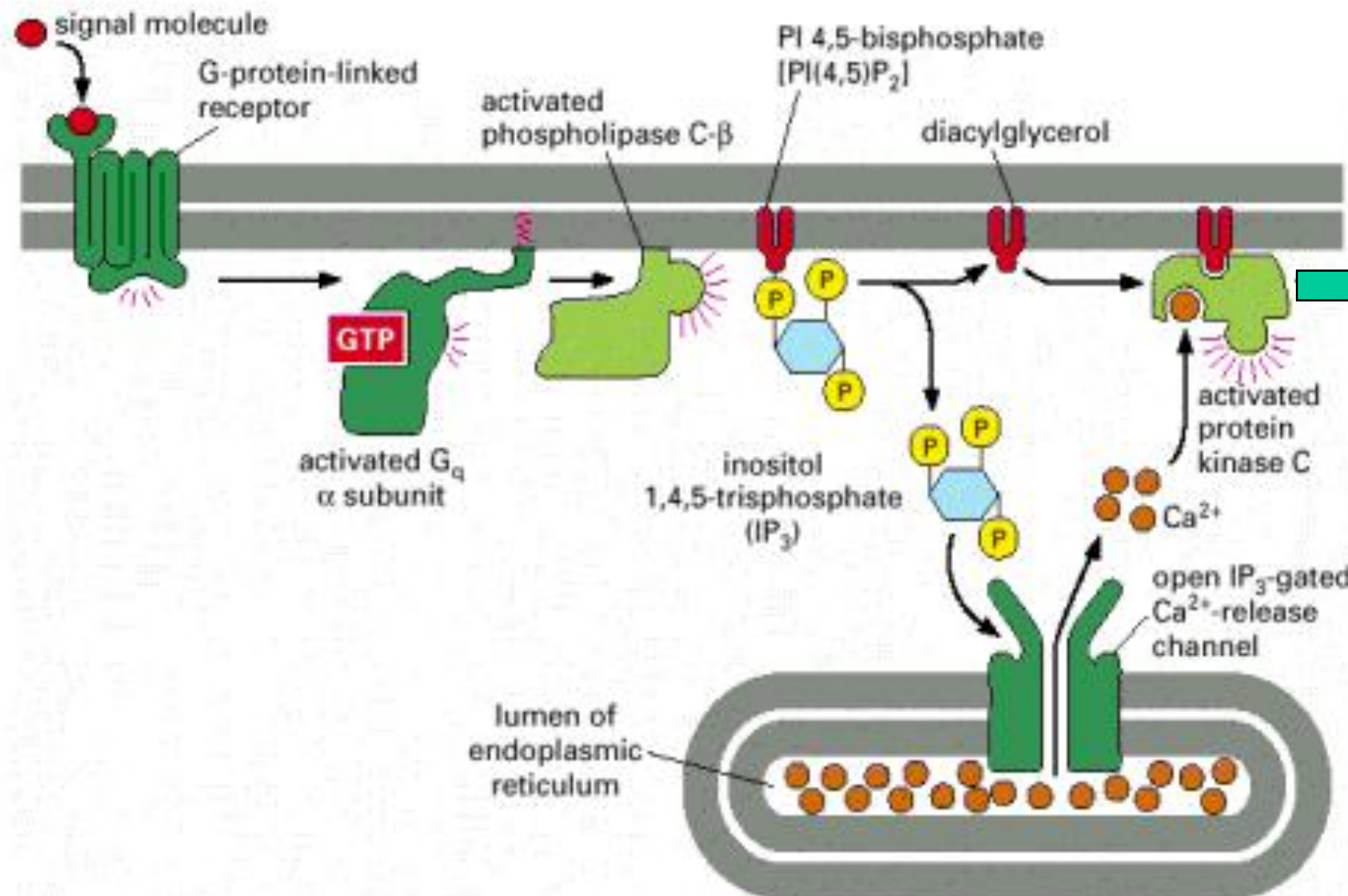
Señalización vía proteína G



Dos rutas donde receptores asociados a proteína-G generan mediadores intracelulares pequeños

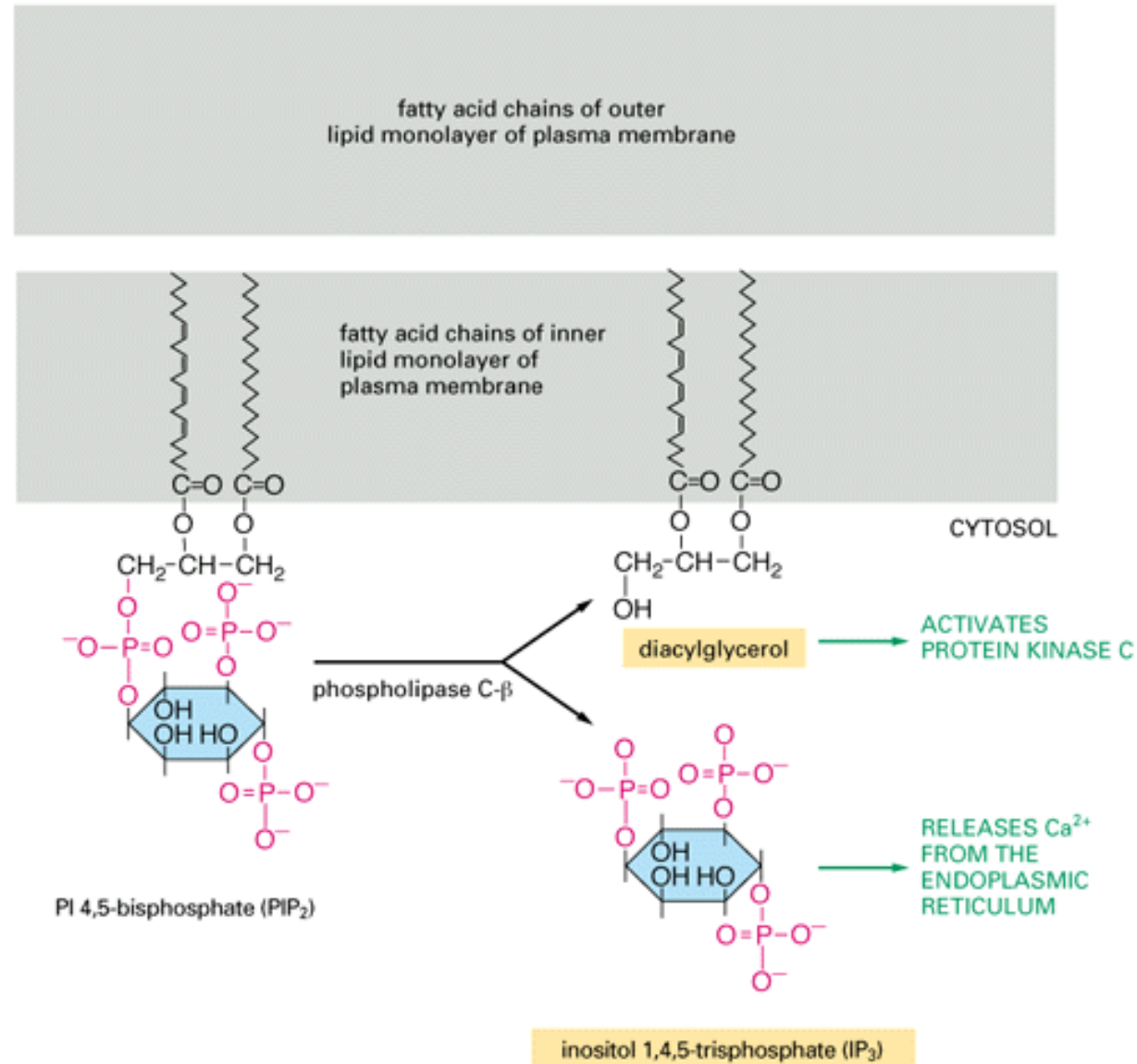
Receptores acoplados a proteína G:
Vía del Ca^{++} o del fosfolípido de inositol

La enzima efectora es la Fosfolipasa C

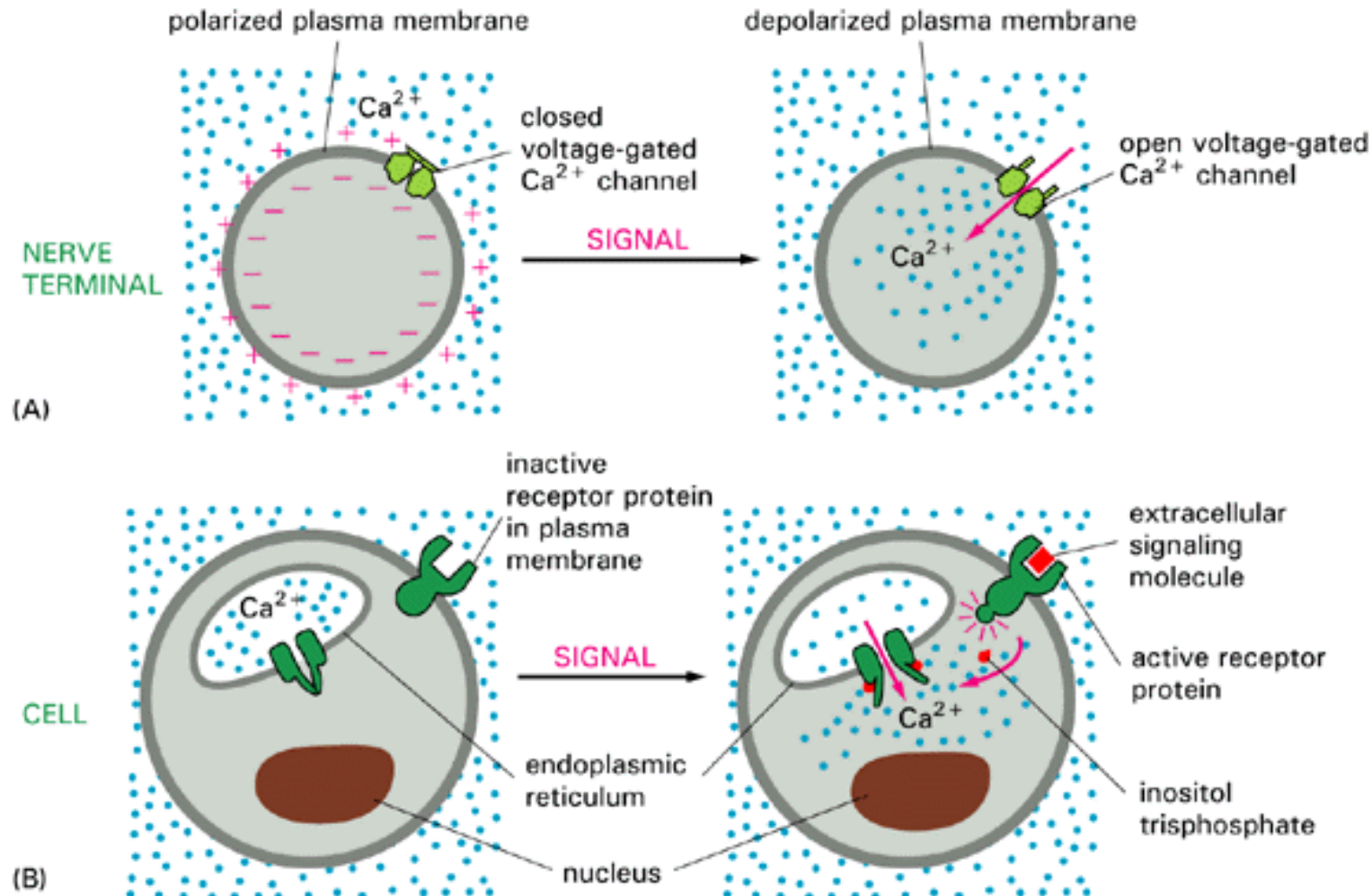


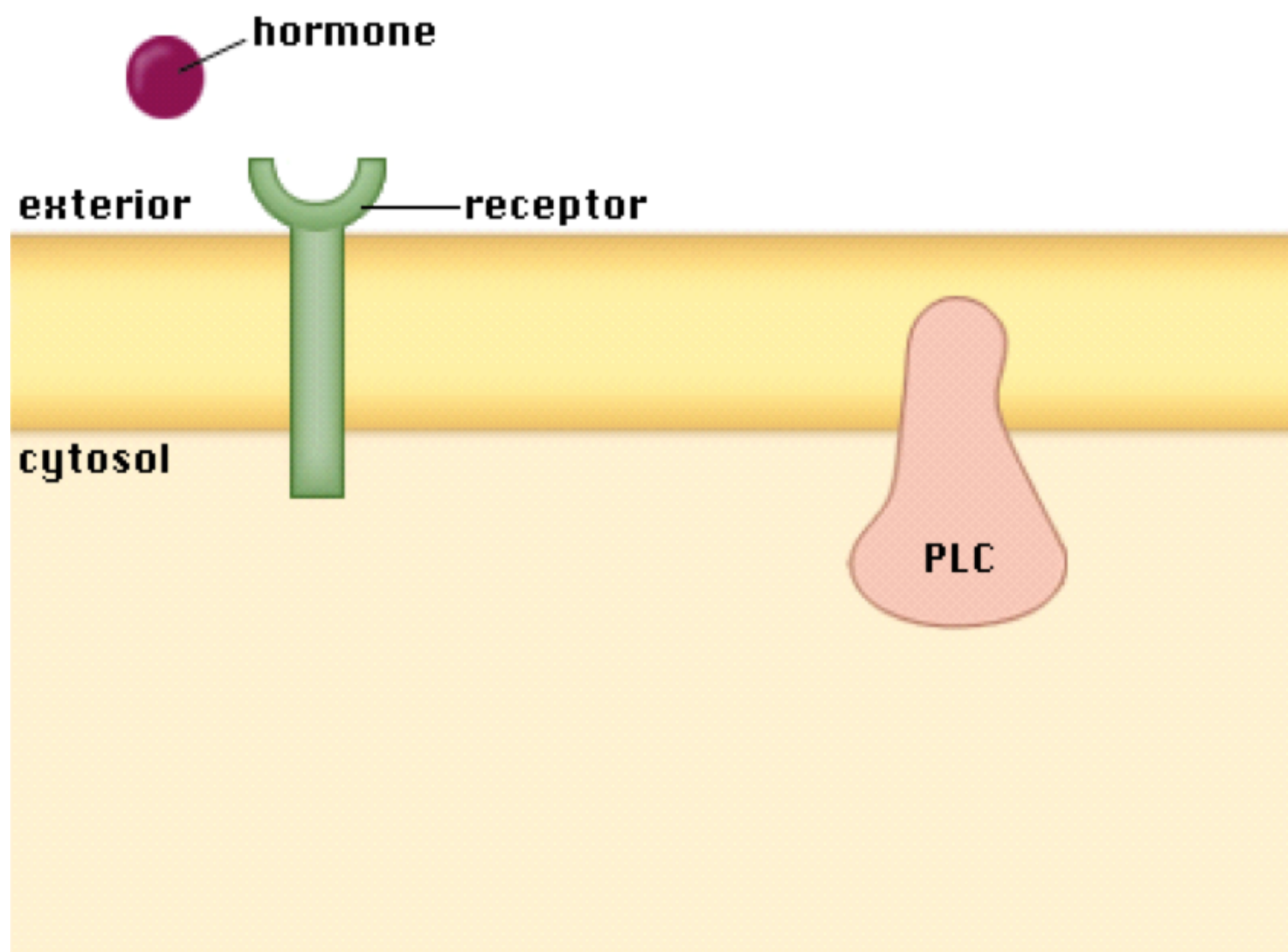
**Fosforila
proteínas
blanco en
serinas y
treoninas**

2º mensajeros: IP3-DAG



2º mensajero: Ca^{2+}





Respuestas a hormonas mediadas por IP3

TEJIDO	HORMONA	RESPUESTA
hígado	vasopresina	degradación glucógeno
páncreas	acetilcolina	secreción amilasa
músc. liso	acetilcolina	contracción
plaquetas	trombina	agregación

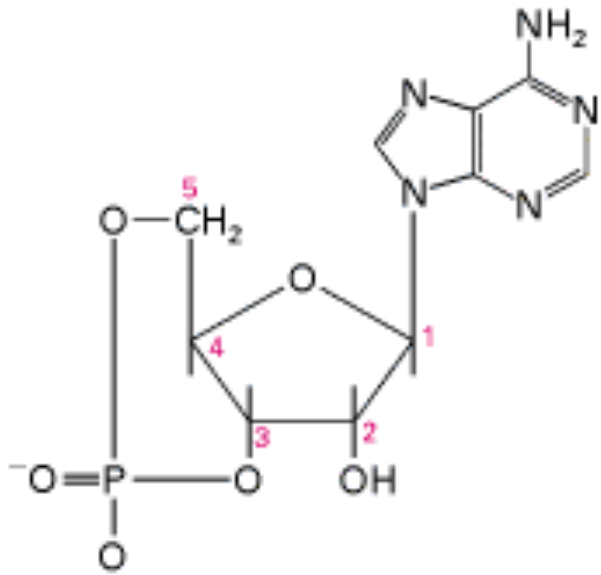
?

¿Cómo funciona IP_3 en la vía del fosfolípido inositol?

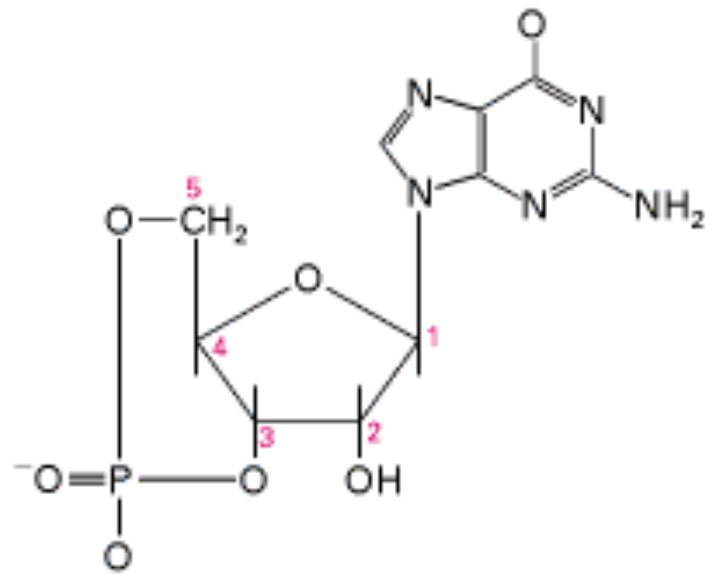
1. Activa directamente la PKC (proteína kinasa C).

2. Se une a canales de Ca^{2+} del RE, los abre y Ca^{++} se libera hacia el citosol.

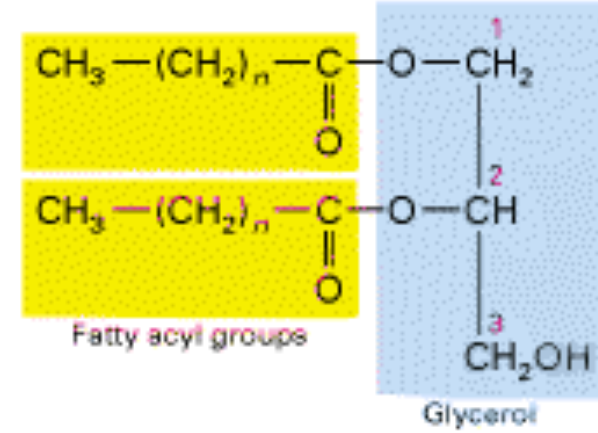
Segundos mensajeros



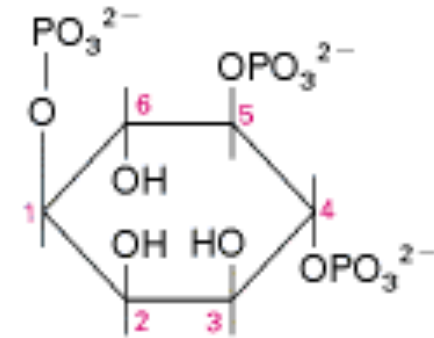
cAMP



cGMP



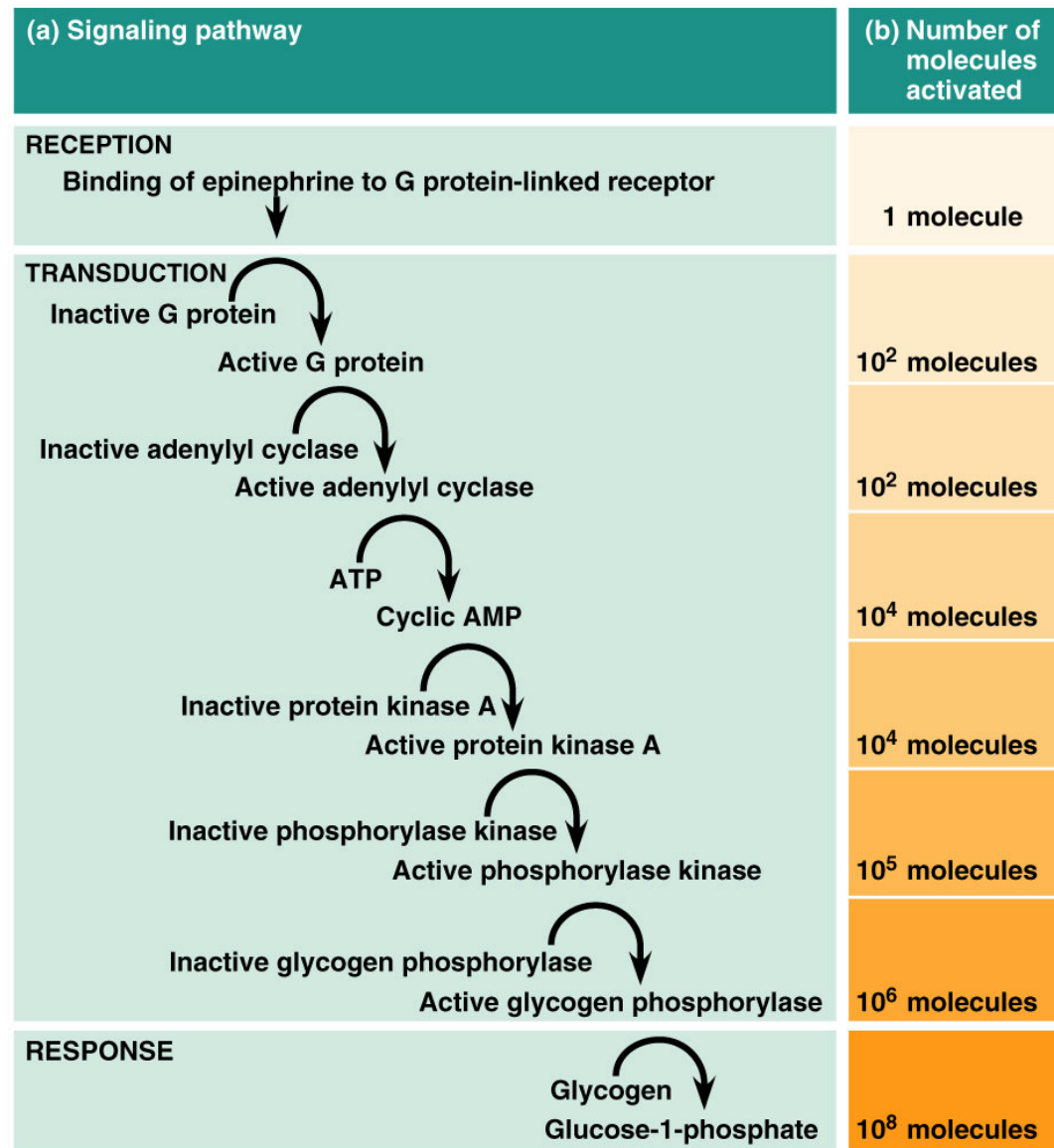
DAG



IP₃



Las vías de transducción de señales pueden amplificar la respuesta celular a una señal externa



Señal
Receptor
Transductor

Efector

2º mensajero

Respuesta

Resumen

- Los receptores asociados con proteínas G responden a señales extracelulares con el inicio de cascadas de reacciones de señalización intracelular que alteran el comportamiento de la célula.
- Estos receptores activan un tipo de proteínas de unión a GTP triméricas (proteínas G). Estas proteínas funcionan como interruptores moleculares, transmiten la señal por un breve período y luego se inactivan por hidrólisis de GTP a GDP.
- Algunas proteínas G activan la enzima Adenilato ciclasa y aumentan la concentración de cAMP. Otras activan la enzima Fosfolipasa C (PLC), la cual genera las moléculas mensajeras IP₃ y diacilglicerol.

- El aumento de cAMP activa la proteína quinasa A (PKA).
- El IP_3 abre los canales iónicos del RE y libera un flujo de iones de Ca^{2+} hacia el citosol. El Ca^{2+} actúa como 2º mensajero intracelular y altera la actividad de muchas proteínas.
- El Ca^{2+} y el diacilglicerol combinados activan la proteína quinasa C (PKC).
- La PKA y la PKC fosforilan residuos de serina y treonina en proteínas blanco específicas y alteran la actividad de las mismas. Los distintos tipos celulares contienen distintos grupos de proteínas blanco y son afectadas de manera diferente.
- En general la estimulación de los receptores asociados con proteínas G producen respuestas celulares rápidas y reversibles.