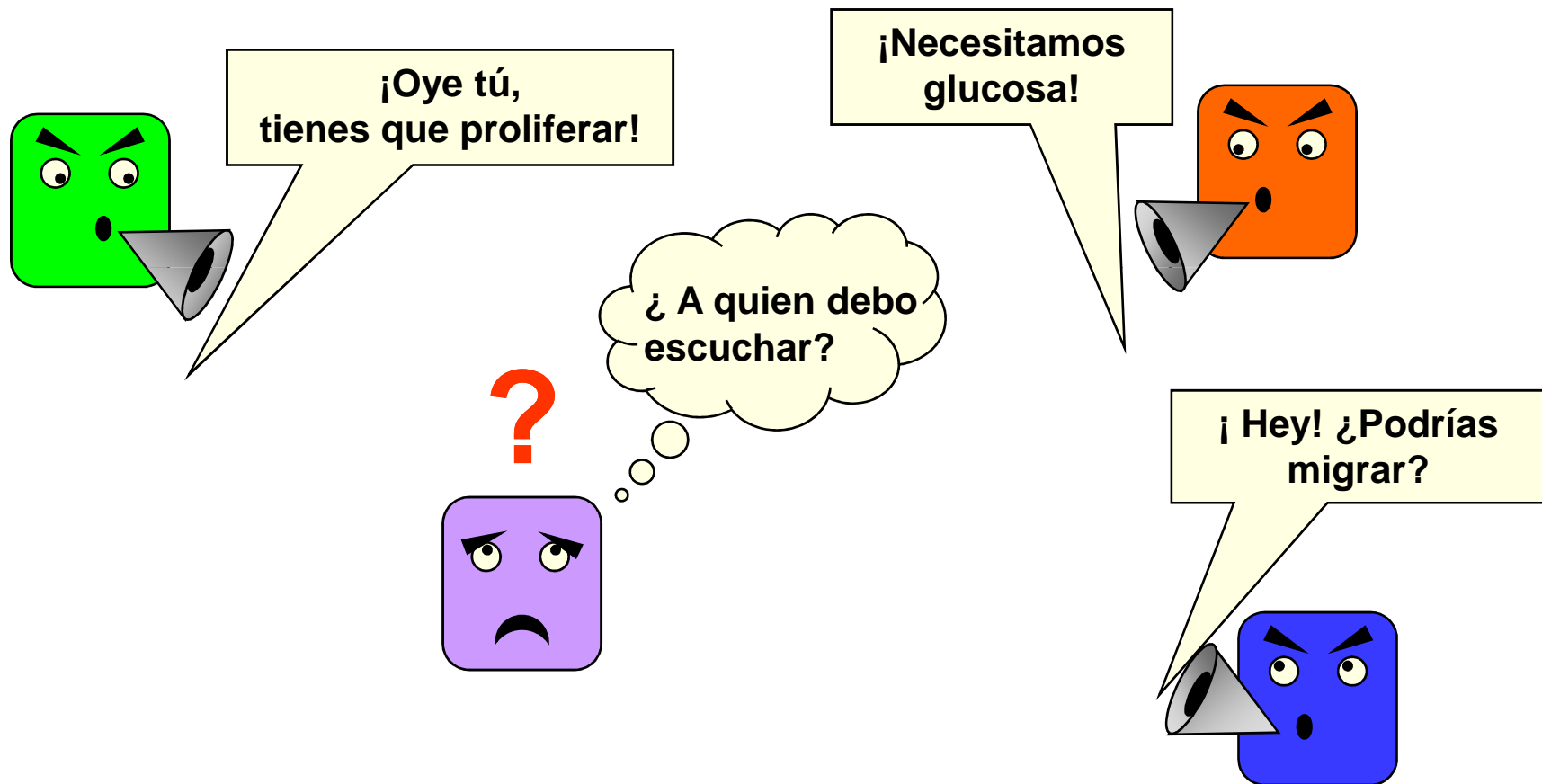


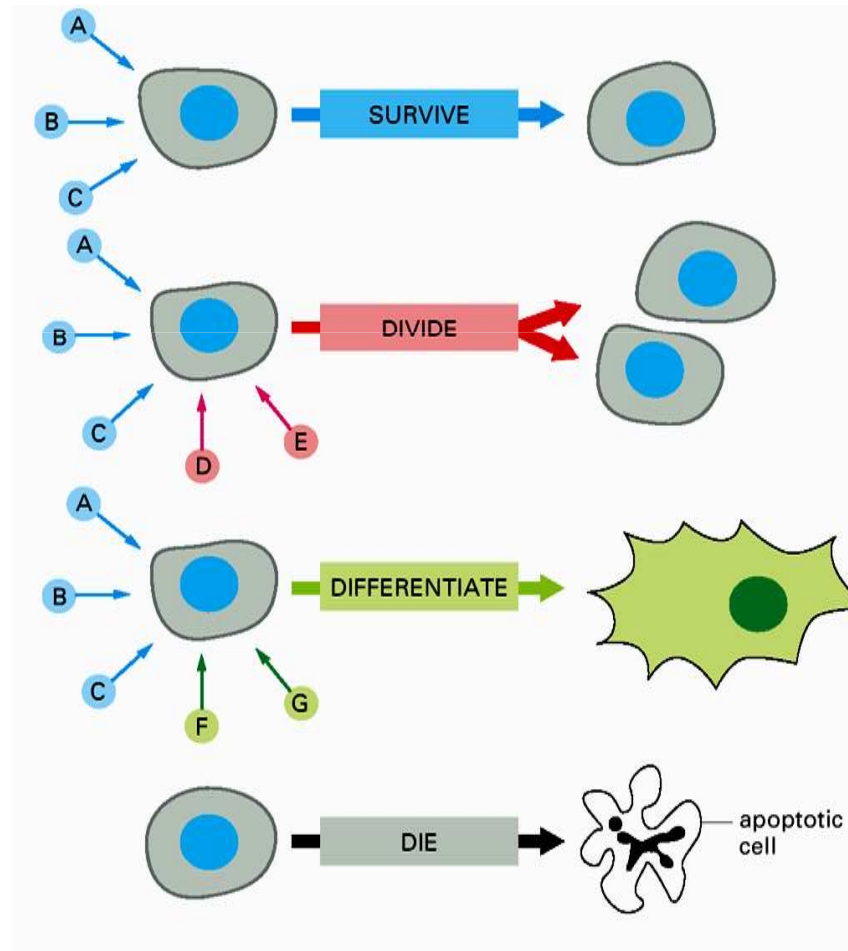


SEÑALIZACIÓN CELULAR

Señalización celular



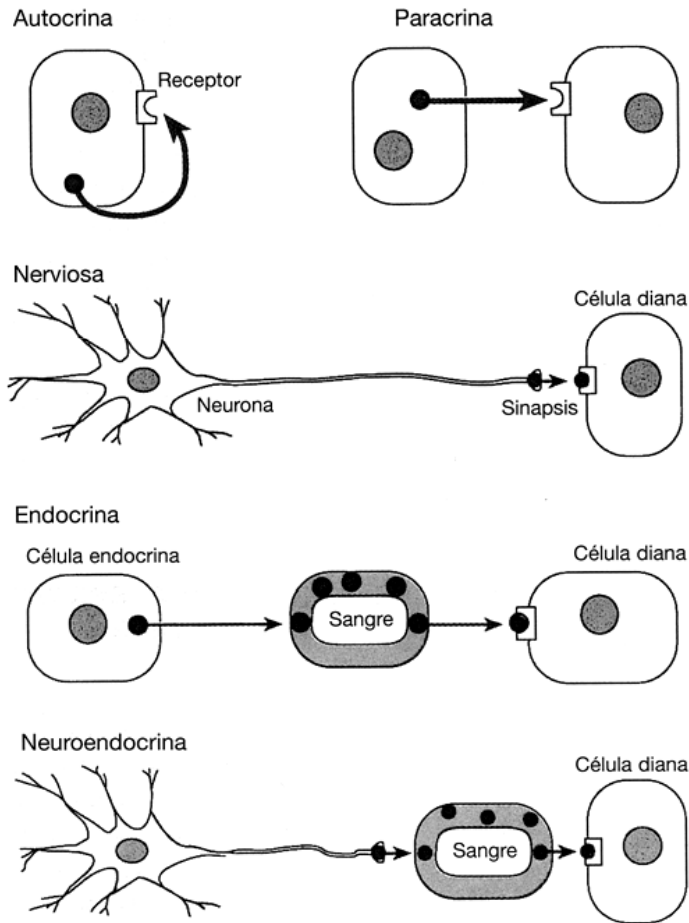
Señalización celular



Señalización celular

- Síntesis
 - Liberación
 - Transporte
 - Detección
 - Respuesta
 - Desaparición de la señal
- } Célula productora
- } Célula diana

Señalización celular



Tipos de mensajeros químicos

Hidrosolubles

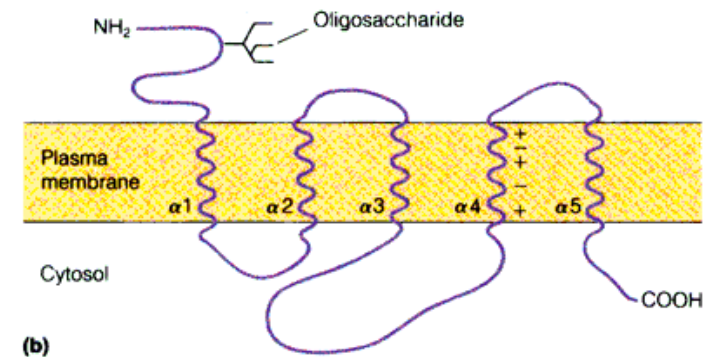
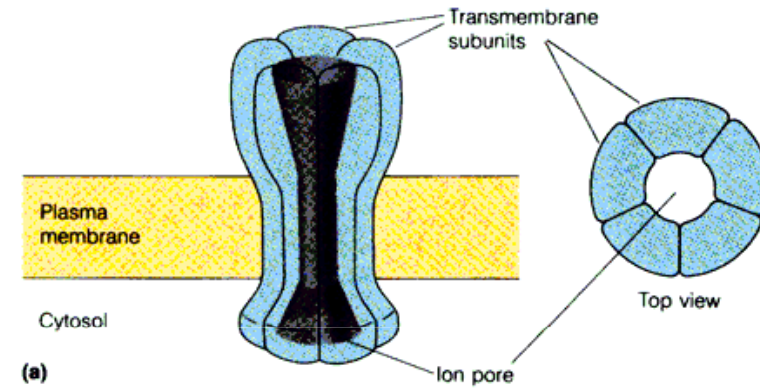
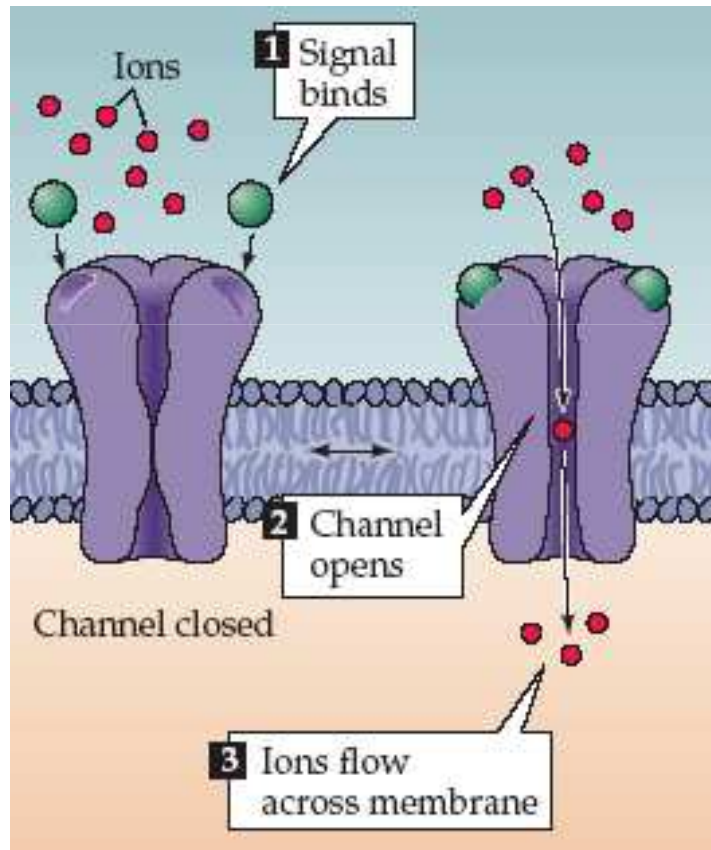
Liposolubles con receptores de superficie celular

Liposolubles con receptores intracelulares

Tipos de receptores

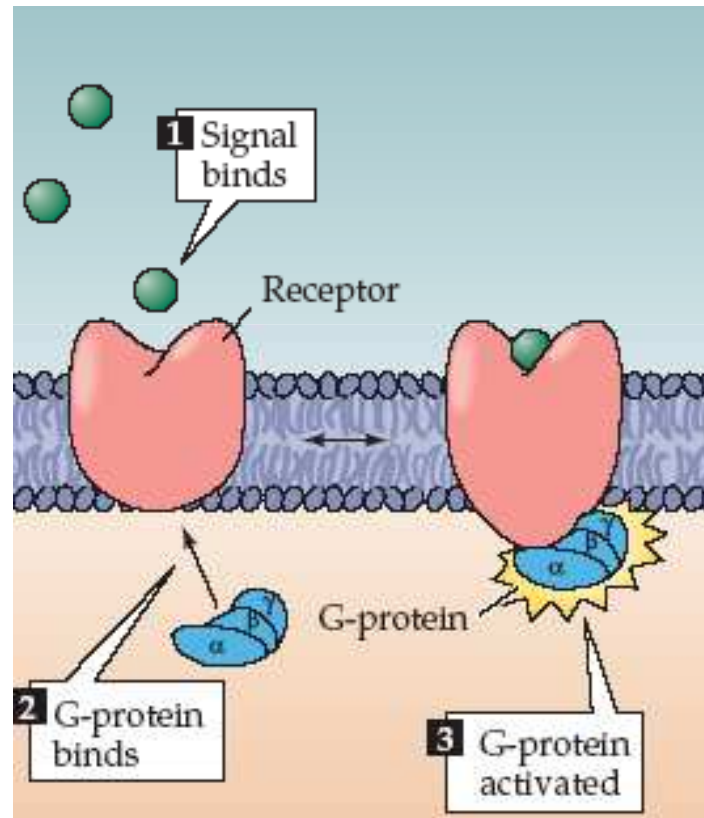
- ❑ Ligados a canales
- ❑ Ligados a proteínas G
- ❑ Ligados a enzimas
- ❑ Intracelulares

Tipos de receptores



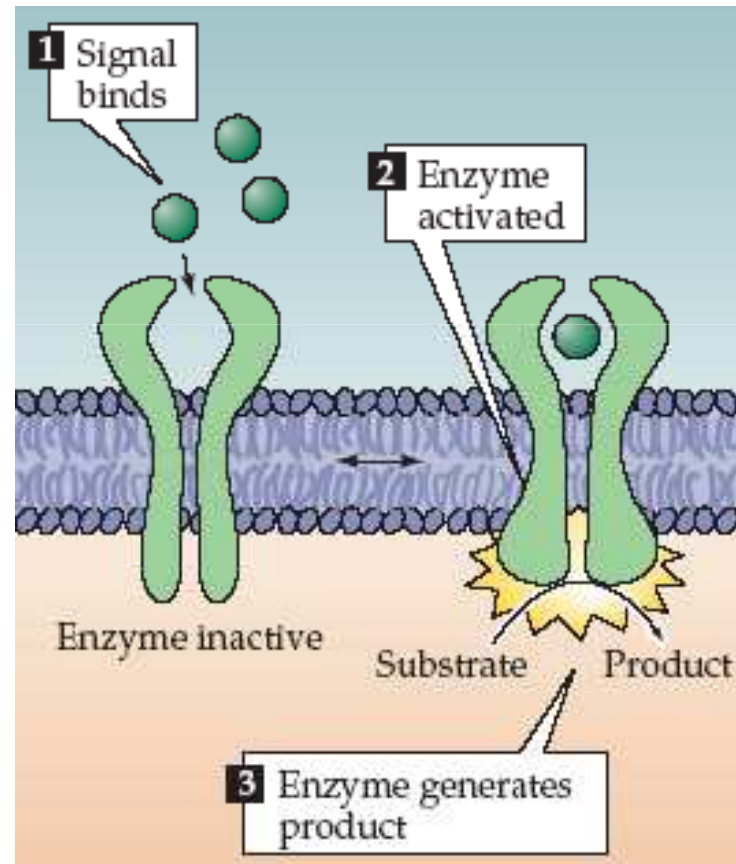
Ligados a canales

Tipos de receptores



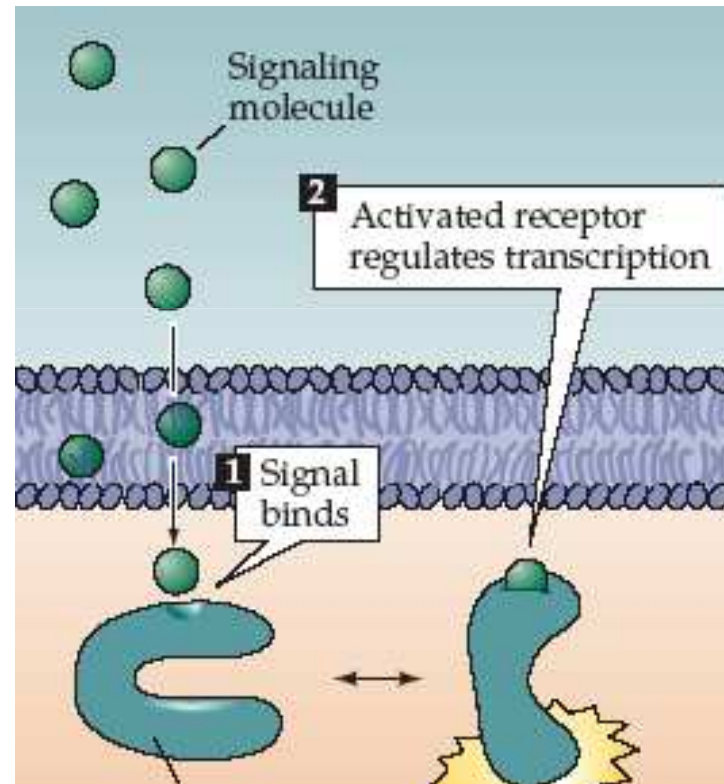
Acoplados a proteínas G

Tipos de receptores



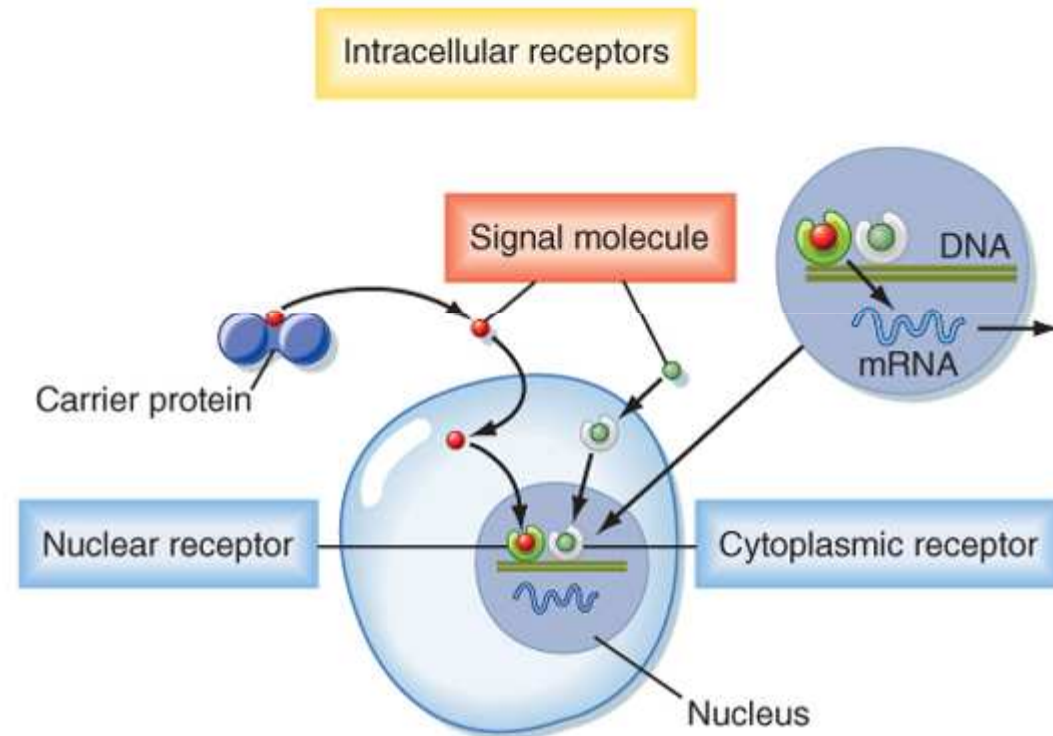
Ligados a enzimas

Tipos de receptores



Intracelulares

Tipos de receptores



Intracelulares

Tipos de receptores

Clase de receptor	Ligando	Vía de transducción de señales
1. Canales iónicos	Ligando extracelular: GABA ACh ATP	Corrientes de membrana: Cl ⁻ Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ Ca ⁺⁺ , Na ⁺ K ⁺
	Ligando intracelular: cAMP cGMP InsP3 Ca ⁺⁺	Na ⁺ , K ⁺ Na ⁺ , K ⁺ Ca ⁺⁺ Ca ⁺⁺
2. Proteína G	Neurotransmisores Péptidos Sustancias odoríferas Lípidos Citocinas	Subunidades βγ activan canales iónicos Subunidad α activa enzimas: Ciclase, que generan AMPc y GMPC; fosfolipasas, que generan InsPe y diacilglicerol; y fosfolipasas, que generan ácido araquidónico y sus metabolitos Proteínas G monoméricas
3. Catalítico	ANP Insulina, EGF	Receptor guanilato ciclase Receptor tirosincinasa
4. Nuclear	Hormonas esteroideas: Mineralcorticoides Glucocorticoides Andrógenos Estrógenos Gestágenos	Se liga a secuencias reguladoras del ADN y aumenta o disminuye la transcripción génica
	Otras hormonas Tiroideas Vitamina D Ácido retinoico Prostaglandinas	Se liga a secuencias reguladoras del ADN y aumenta o disminuye la transcripción génica

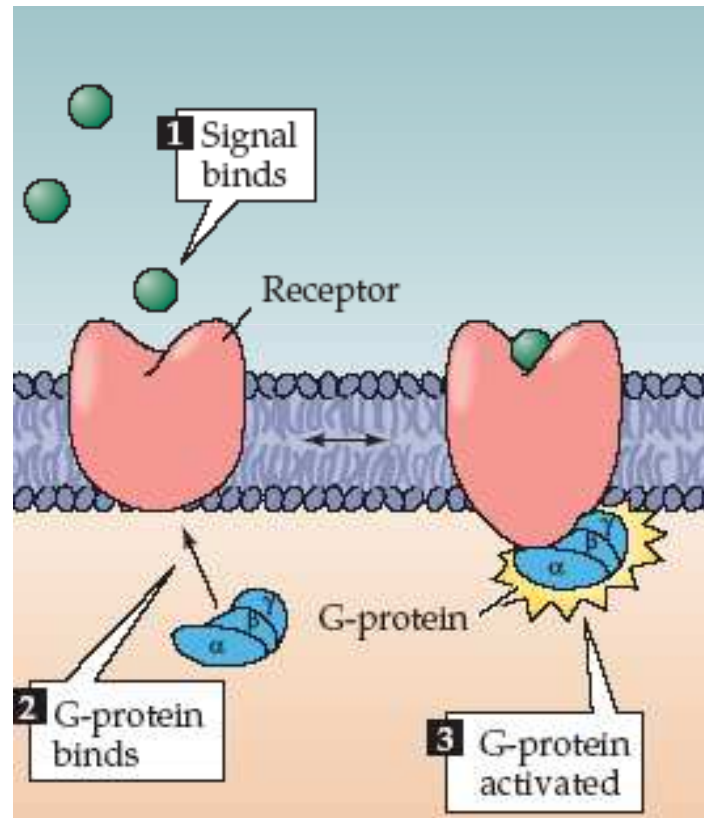
Unión señal-receptor

- Adaptación inducida*
- Saturabilidad*
- Reversibilidad*
- Afinidad*

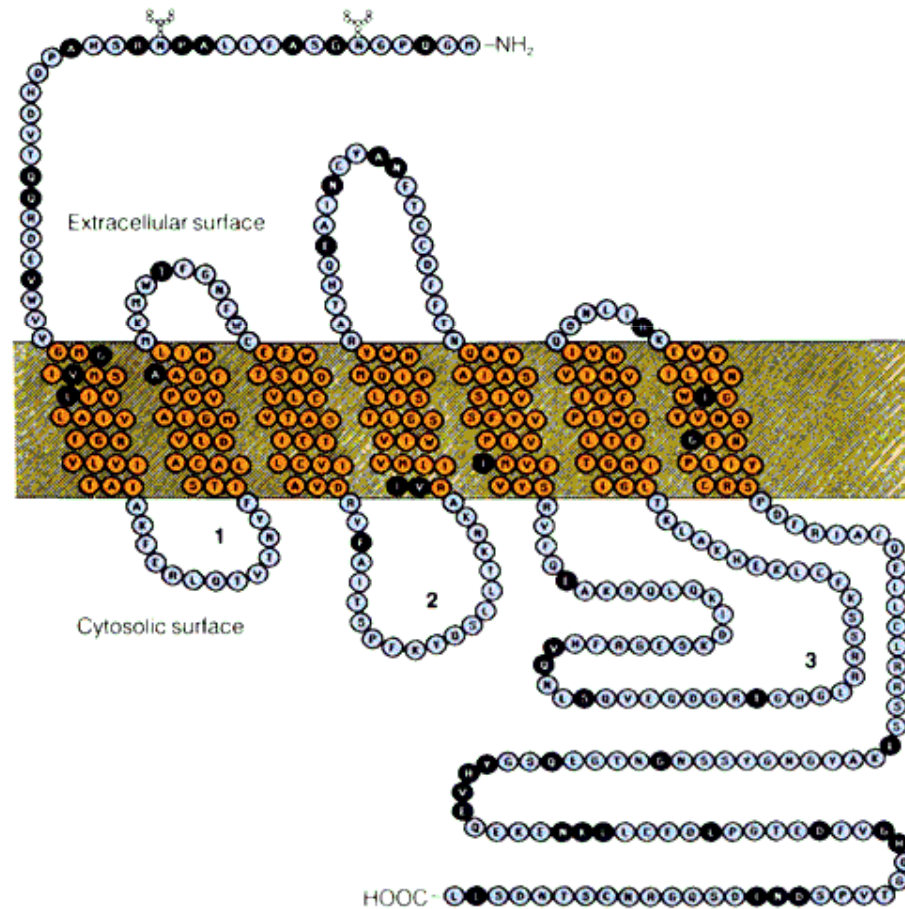
Unión señal-receptor

- ❑ *Regulación "hacia abajo" ("down regulation") o "desensibilización".*
- ❑ *Regulación "hacia arriba" o "up regulation".*

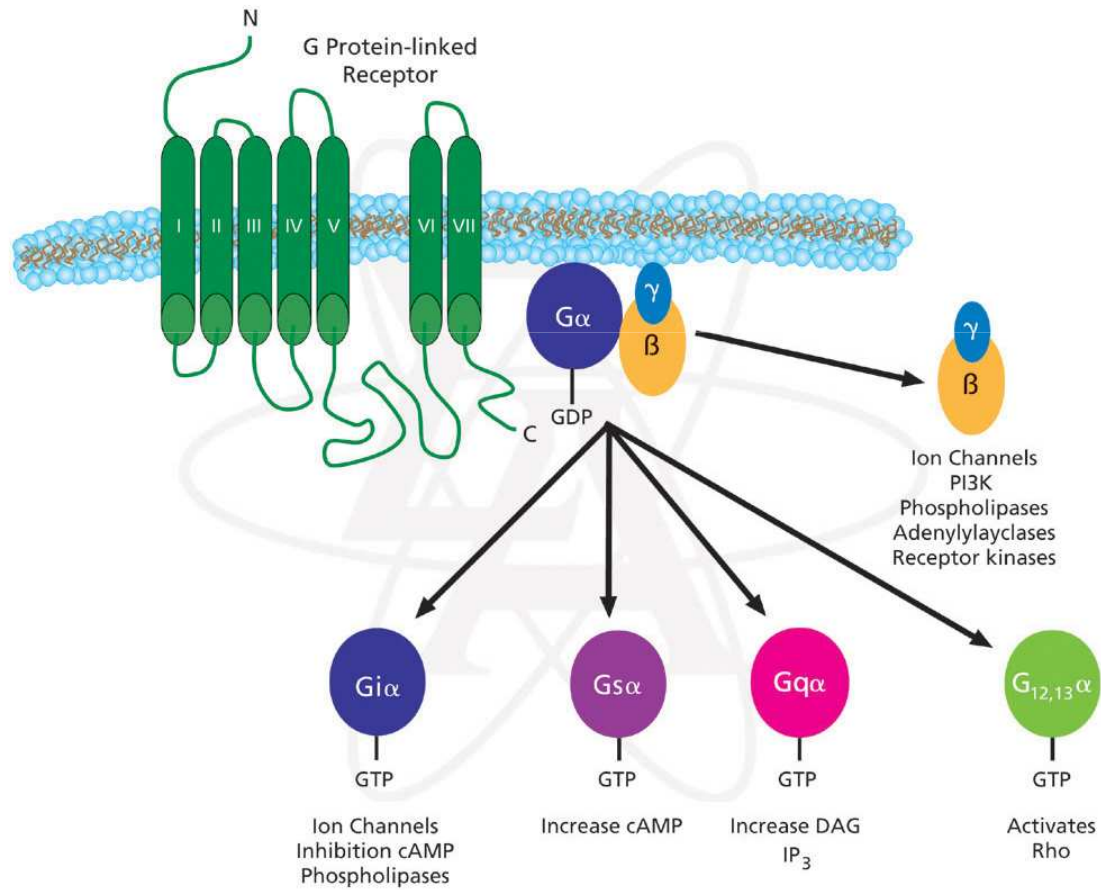
Receptores asociados a proteínas G



Receptores Proteínas G

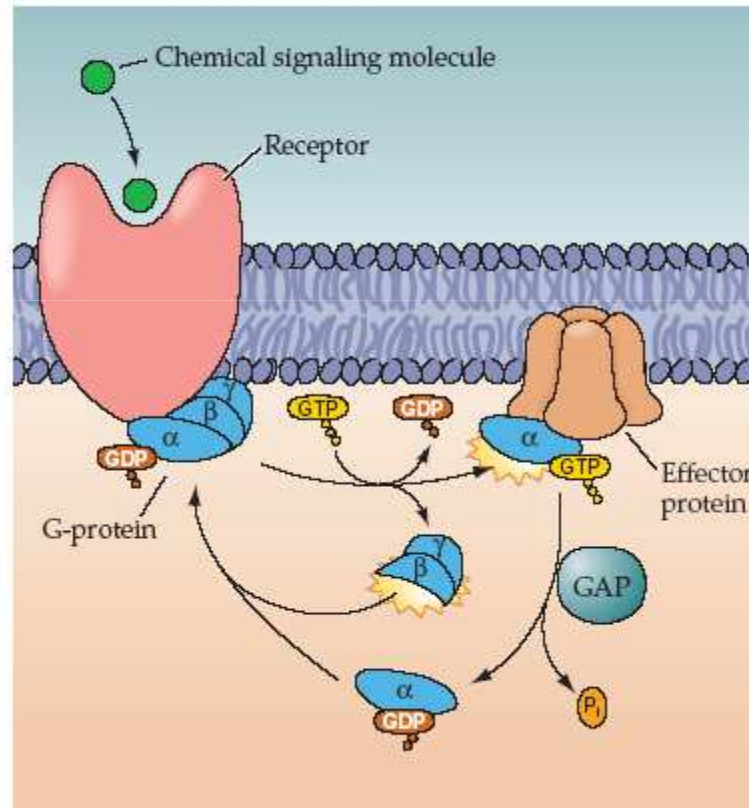


Proteínas G

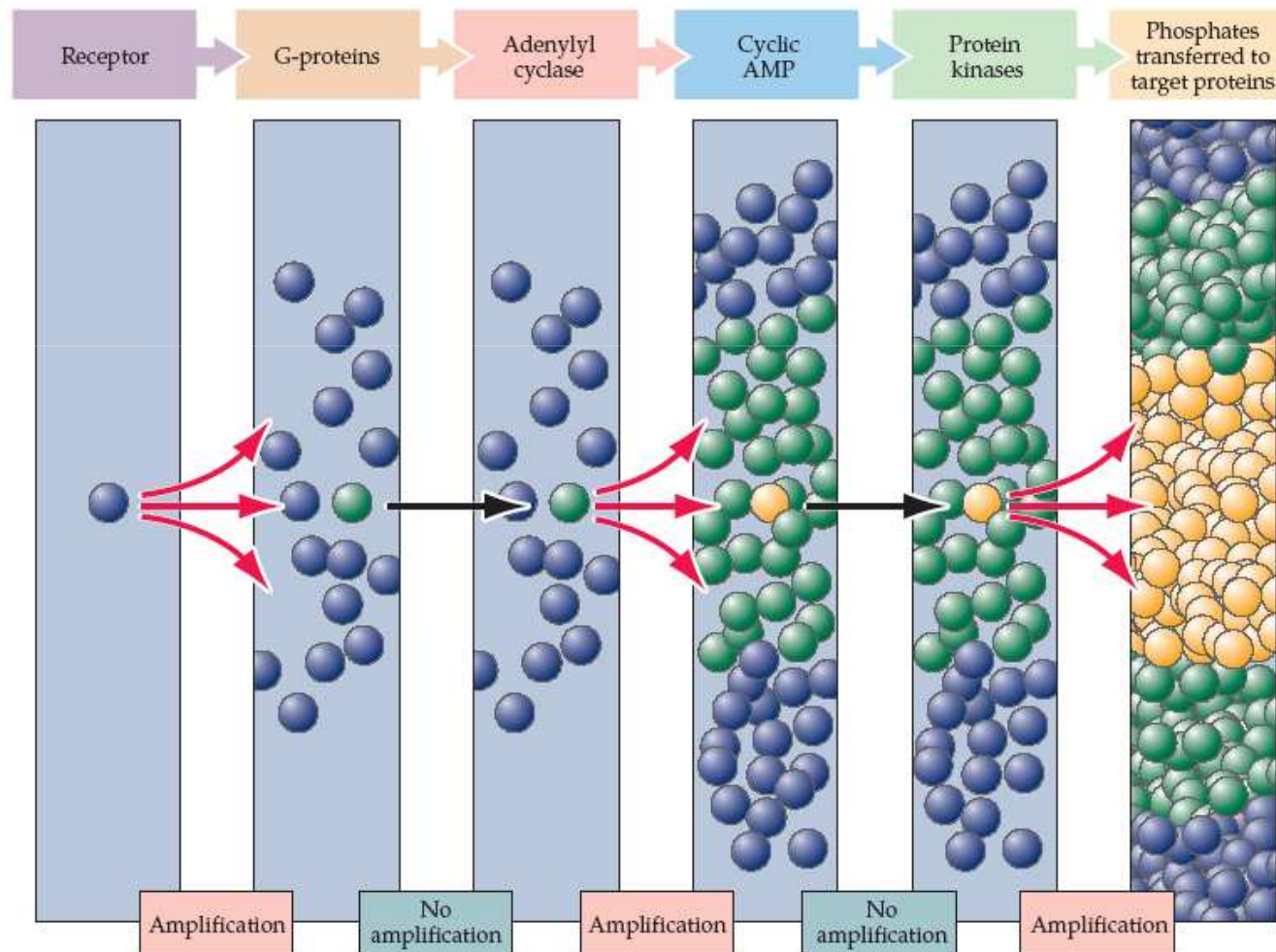


Receptores asociados a proteínas G

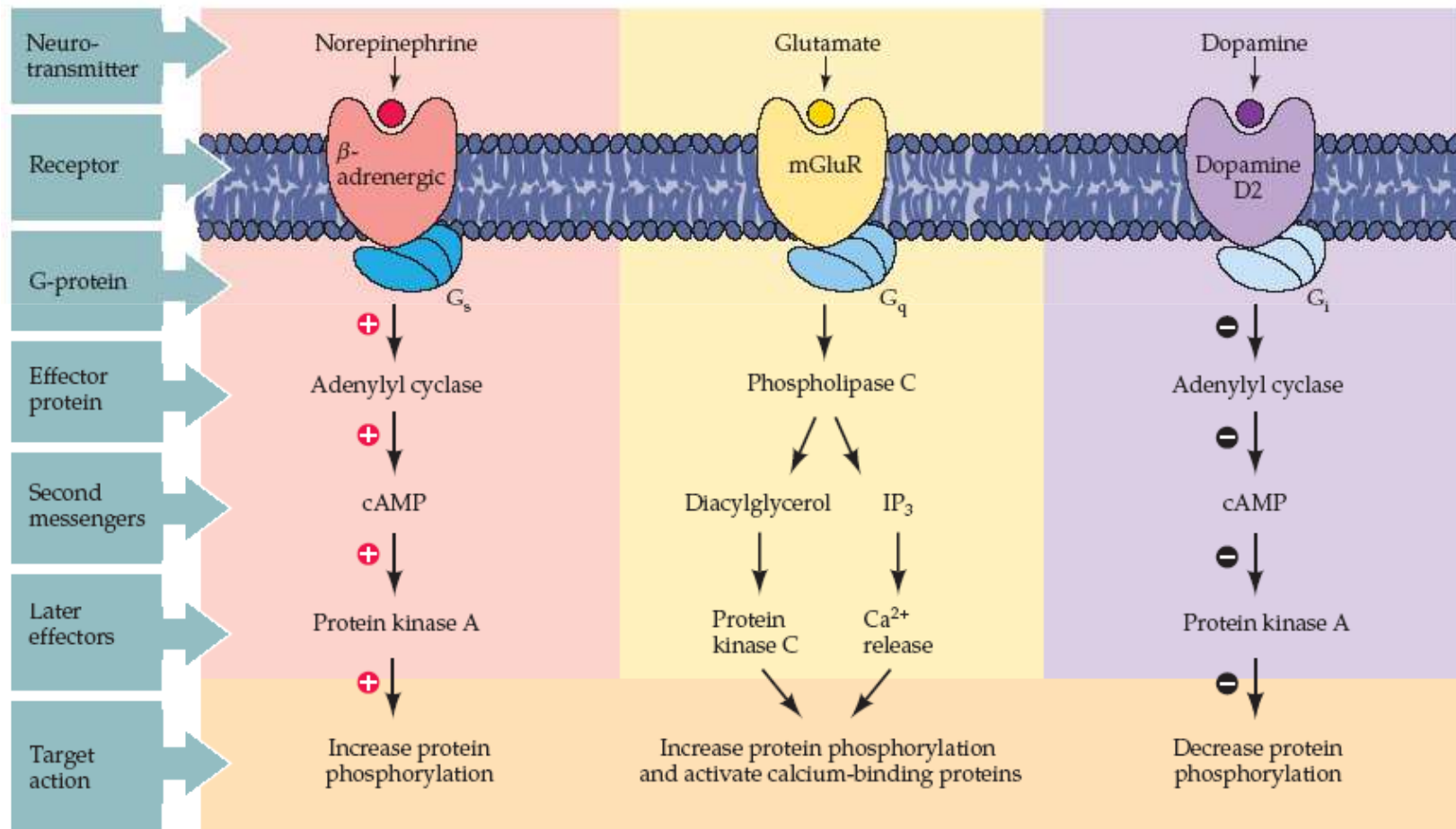
(A) Heterotrimeric G-proteins



Receptores asociados a proteínas G



Efectores asociados a proteínas G



Efectores asociados a proteínas G

Enzimas que desencadenan segundos mensajeros intracelulares

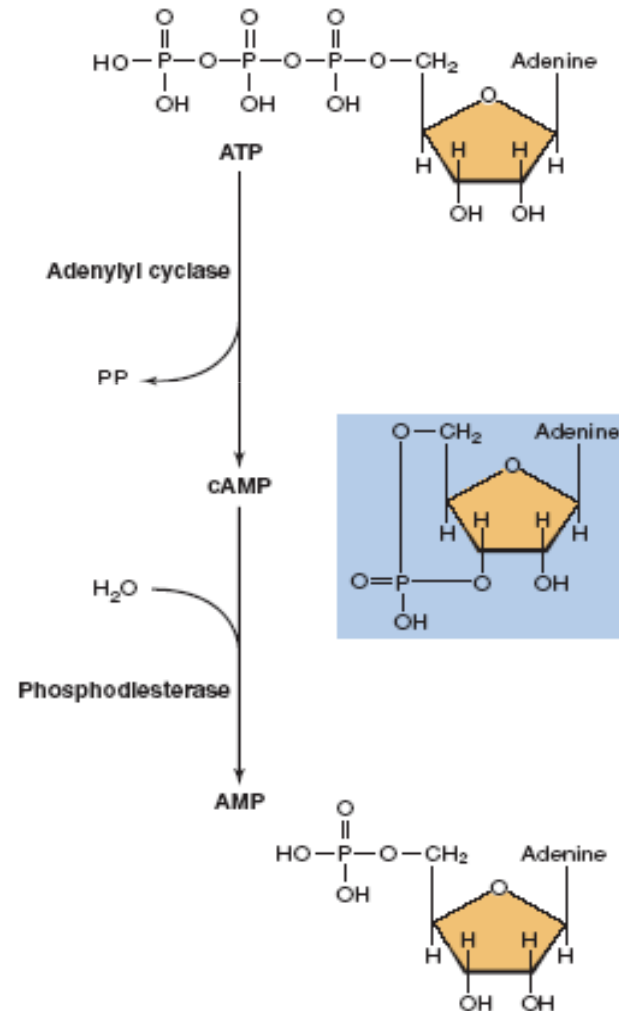
- ❑ Adenilato ciclasa
- ❑ Guanilato ciclasa
- ❑ Fosfolipasa C

Segundos mensajeros

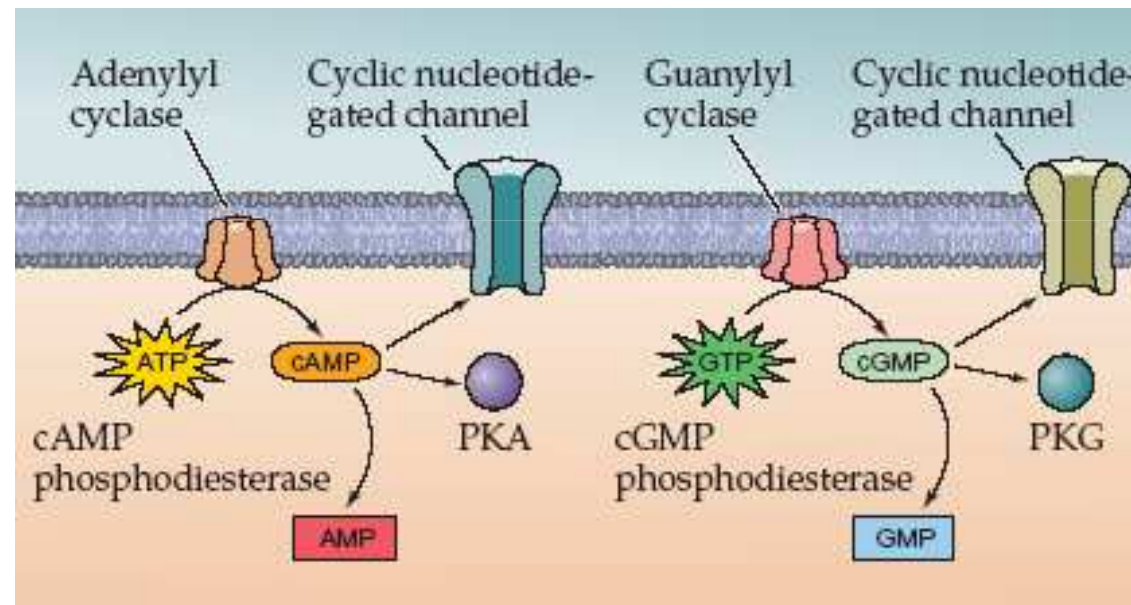
(A)

Second messenger	Sources	Intracellular targets	Removal mechanisms
Ca ²⁺	Plasma membrane: Voltage-gated Ca ²⁺ channels Various ligand-gated channels Endoplasmic reticulum: IP ₃ receptors Ryanodine receptors	Calmodulin Protein kinases Protein phosphatases Ion channels Synaptotagmin Many other Ca ²⁺ -binding proteins	Plasma membrane: Na ⁺ /Ca ²⁺ exchanger Ca ²⁺ pump Endoplasmic reticulum: Ca ²⁺ pump Mitochondria
Cyclic AMP	Adenylyl cyclase acts on ATP	Protein kinase A Cyclic nucleotide-gated channels	cAMP phosphodiesterase
Cyclic GMP	Guanylyl cyclase acts on GTP	Protein kinase G Cyclic nucleotide-gated channels	cGMP phosphodiesterase
IP ₃	Phospholipase C acts on PIP ₂	IP ₃ receptors on endoplasmic reticulum	Phosphatases
Diacylglycerol	Phospholipase C acts on PIP ₂	Protein kinase C	Various enzymes

Segundos mensajeros

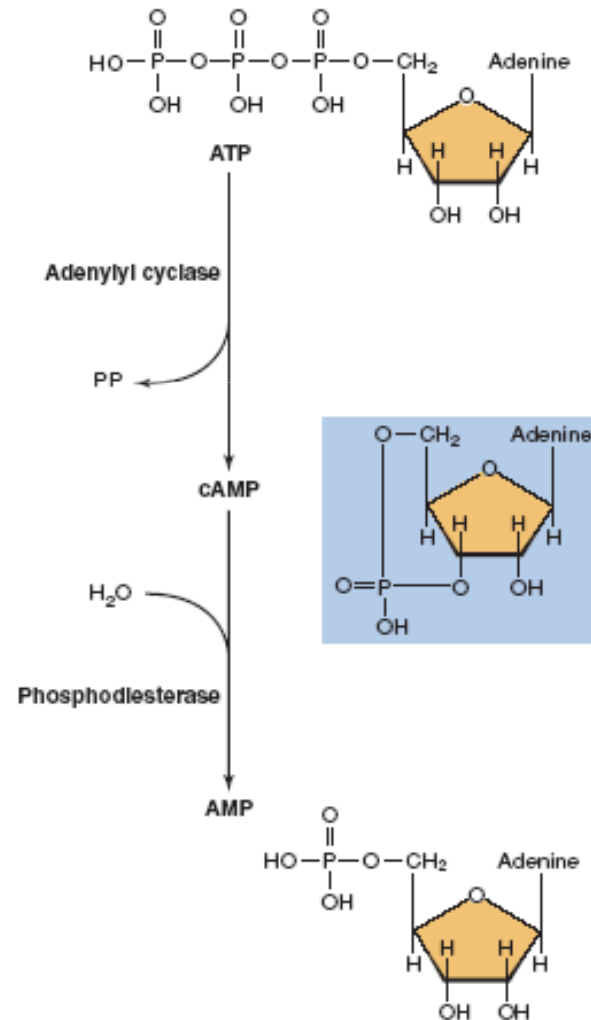


Segundos mensajeros



Nucleótidos cíclicos

Segundos mensajeros

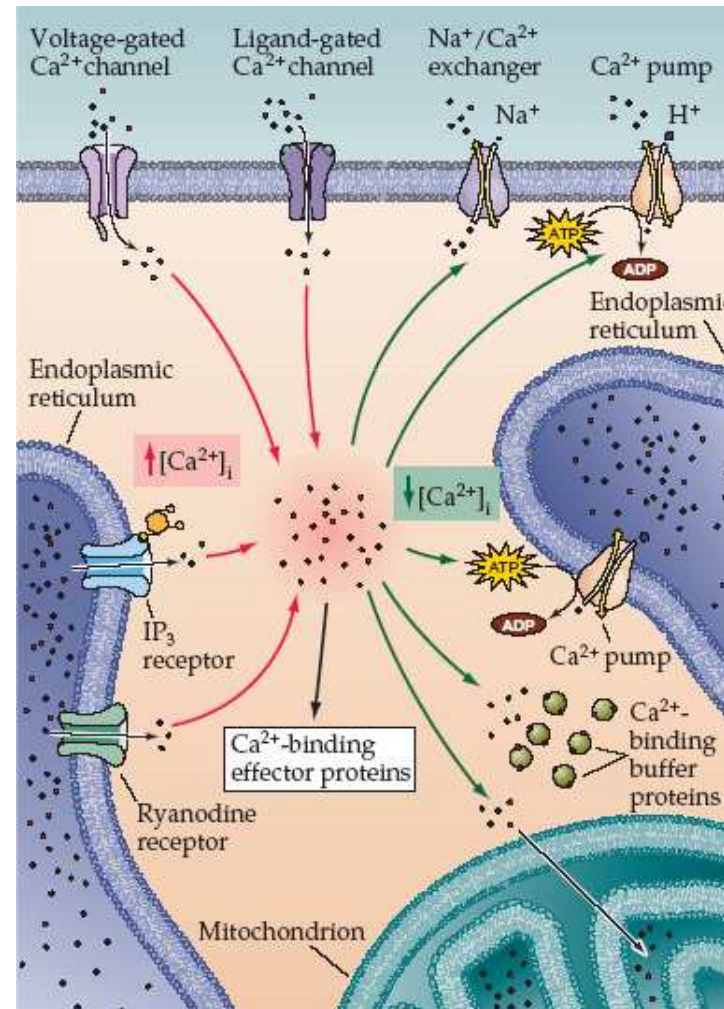


Segundos mensajeros

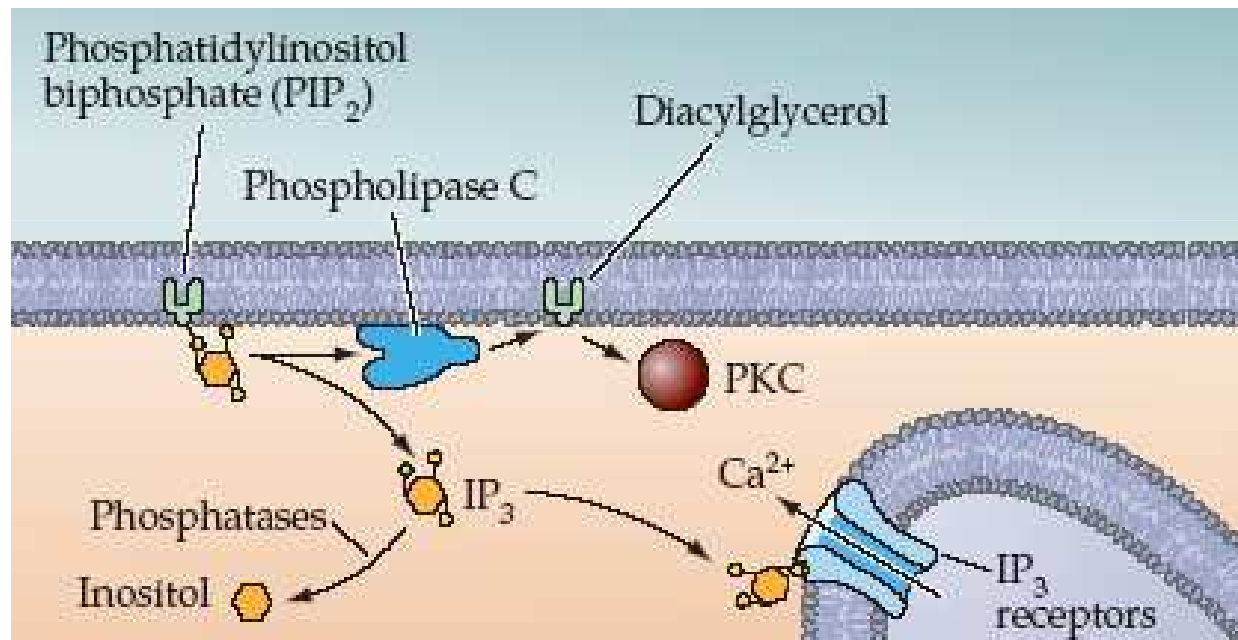
Tabla 15-1 Algunas respuestas celulares inducidas por hormonas a través del AMP cíclico

Tejido diana	Hormona	Respuesta principal
Glándula tiroides	hormona estimuladora de la tiroides (TSH)	síntesis y secreción de hormonas tiroideas
Corteza adrenal	hormona adrenocorticotropa (ACTH)	secreción de cortisol
Ovario	hormona luteinizante (LH)	secreción de progesterona
Músculo	adrenalina	degradación de glucógeno
Hueso	parathormona	resorción del hueso
Corazón	adrenalina	incremento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción del corazón
Hígado	glucagón	degradación de glucógeno
Riñón	vasopresina	resorción de agua
Tejido adiposo	adrenalina, ACTH, glucagón, TSH	degradación de triacilglicéridos

Segundos mensajeros



Segundos mensajeros



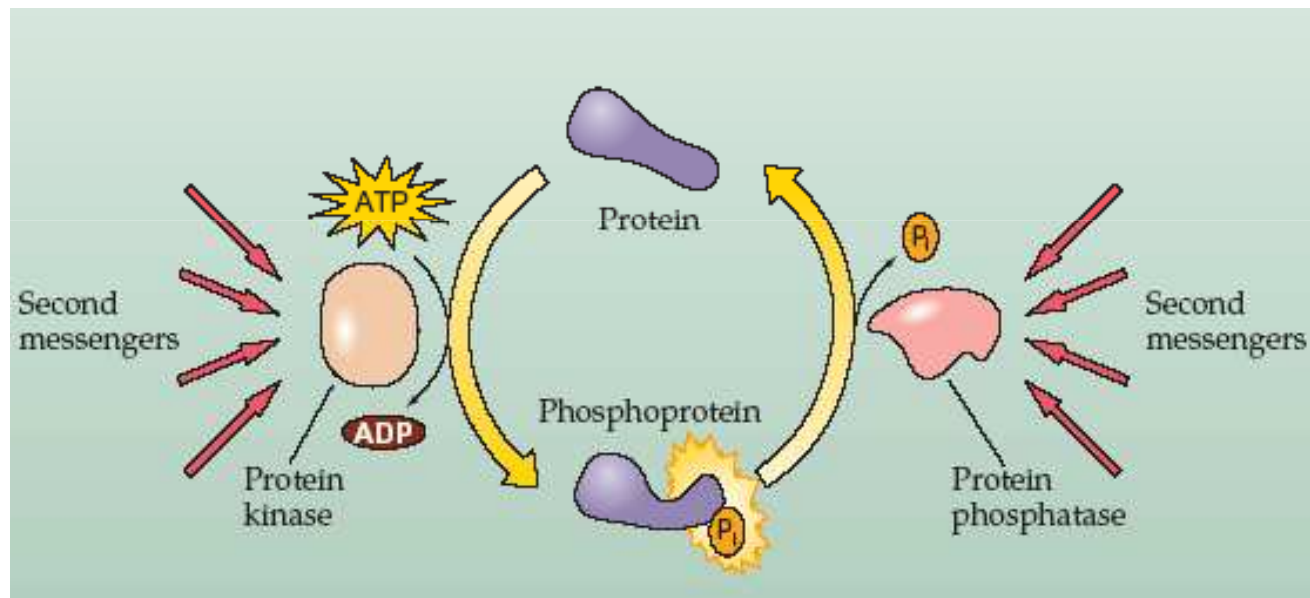
Diacilglicerol e inositol trifosfato

Segundos mensajeros

Tabla 15-2 Algunas respuestas celulares mediadas por receptores unidos a proteínas G, acoplados al proceso de señalización de los fosfolípidos de inositol

Tejido diana	Molécula señal	Respuesta principal
Hígado	vasopresina	degradación del glucógeno
Páncreas	acetilcolina	secreción de amilasa
Músculo liso	acetilcolina	contracción
Célula cebada	antígeno	secreción de histamina
Plaquetas sanguíneas	trombina	agregación

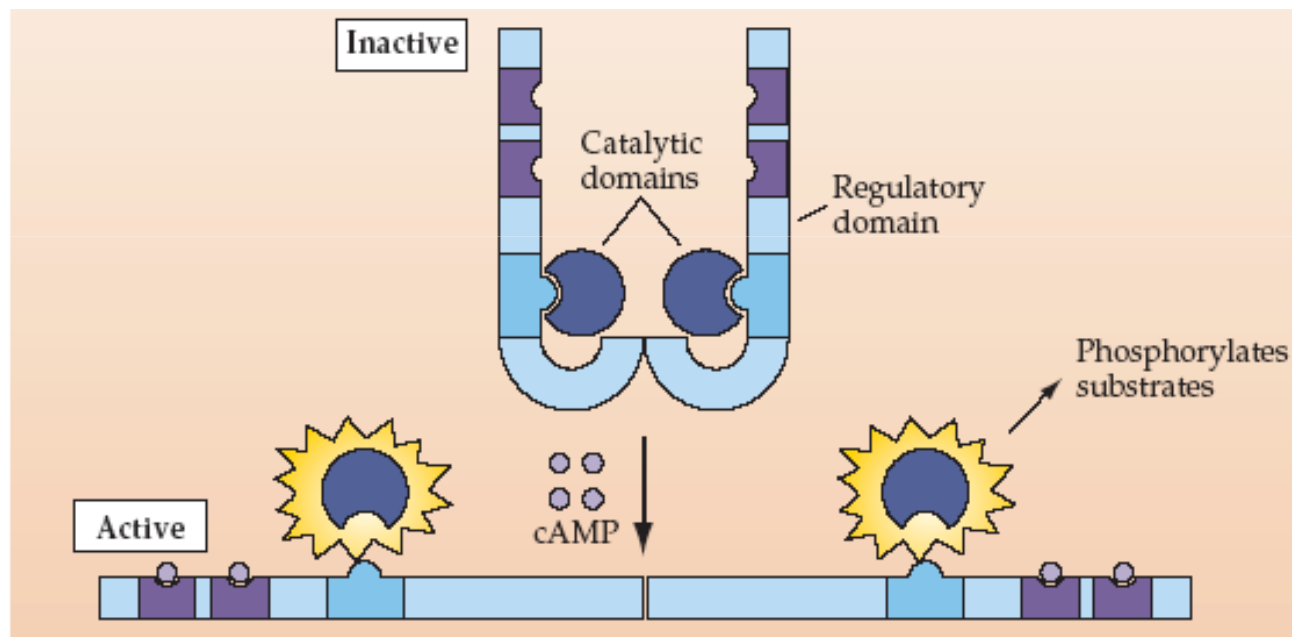
Efectores tardíos



Efectores tardíos

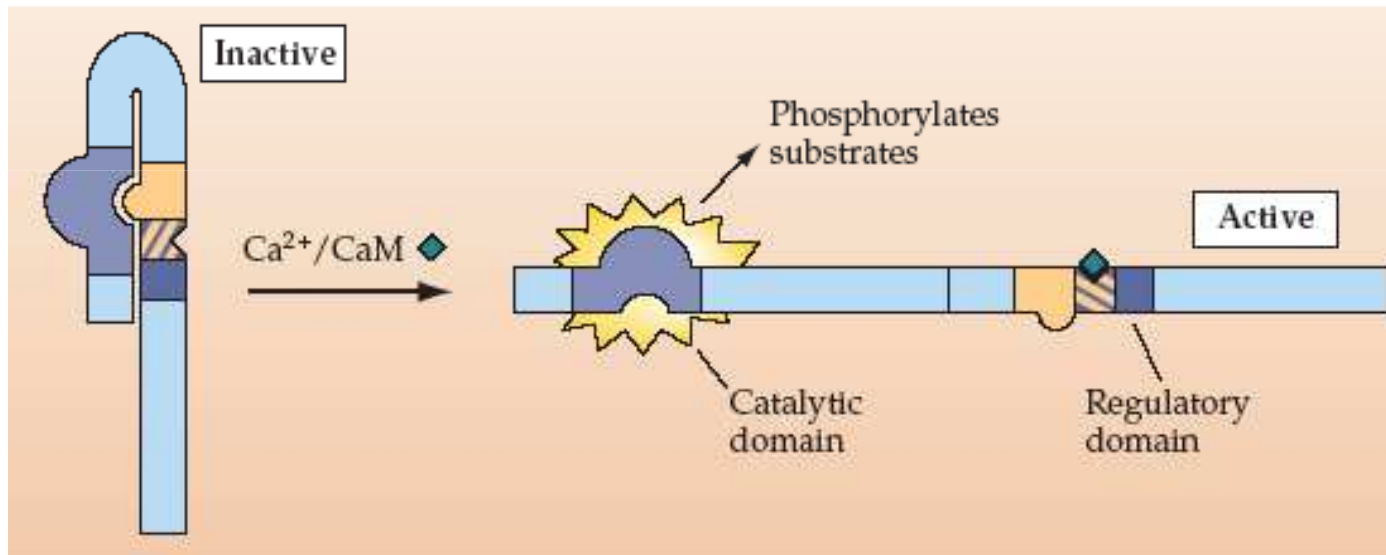
- ❑ PKA
- ❑ Proteína cinasa dependiente de Ca^{++} /Calmodulina (CaMKII)
- ❑ PKC
- ❑ PKG

Efectores tardíos



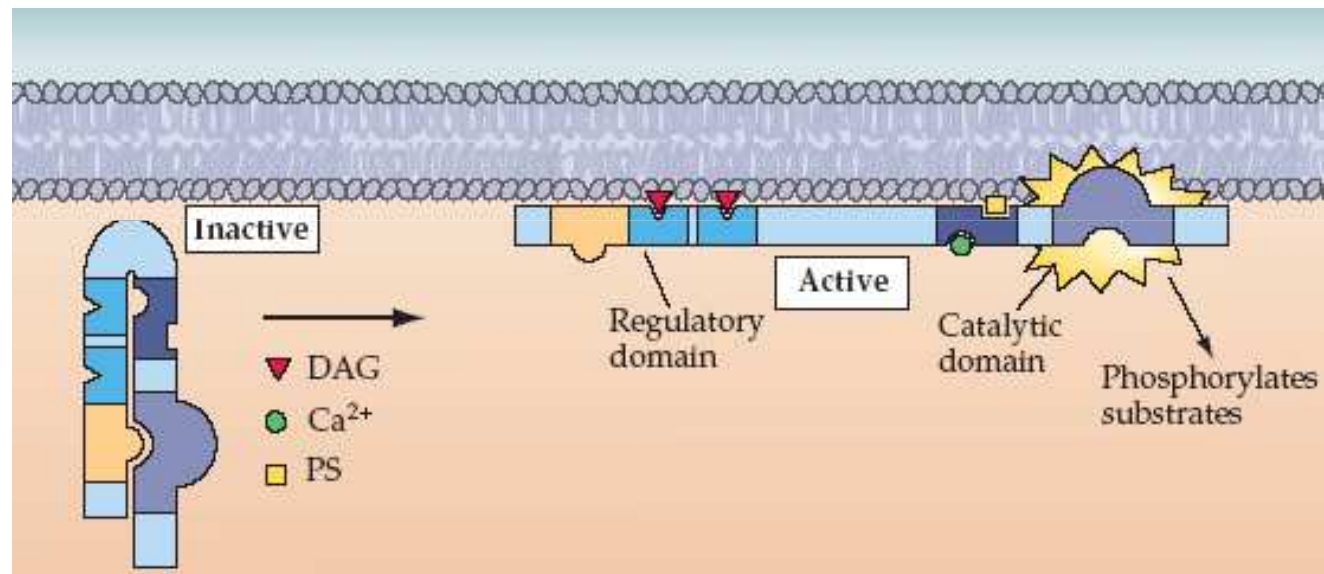
PKA dependiente de cAMP

Efectores tardíos



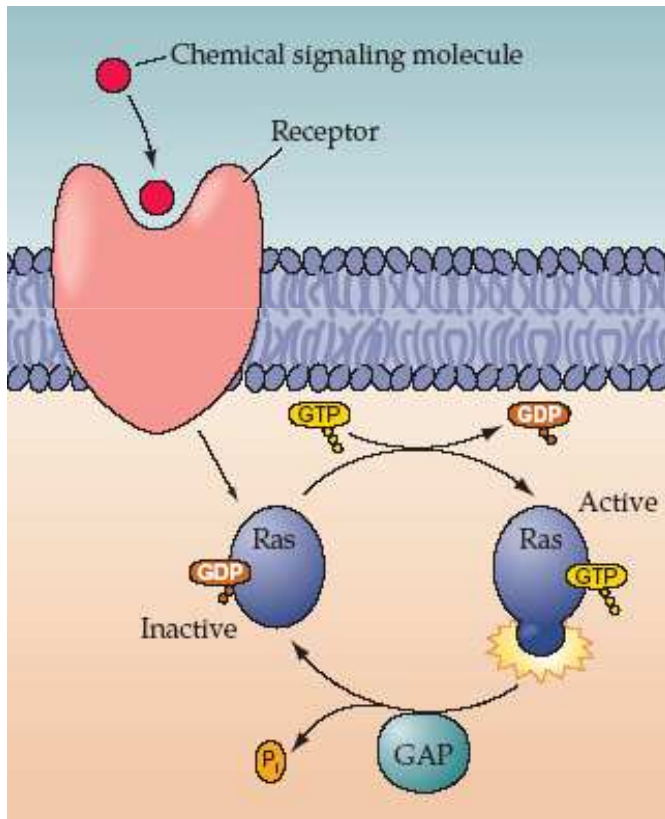
Proteína cinasa dependiente de
 Ca^{++} /Calmodulina (CaMKII)

Efectores tardíos



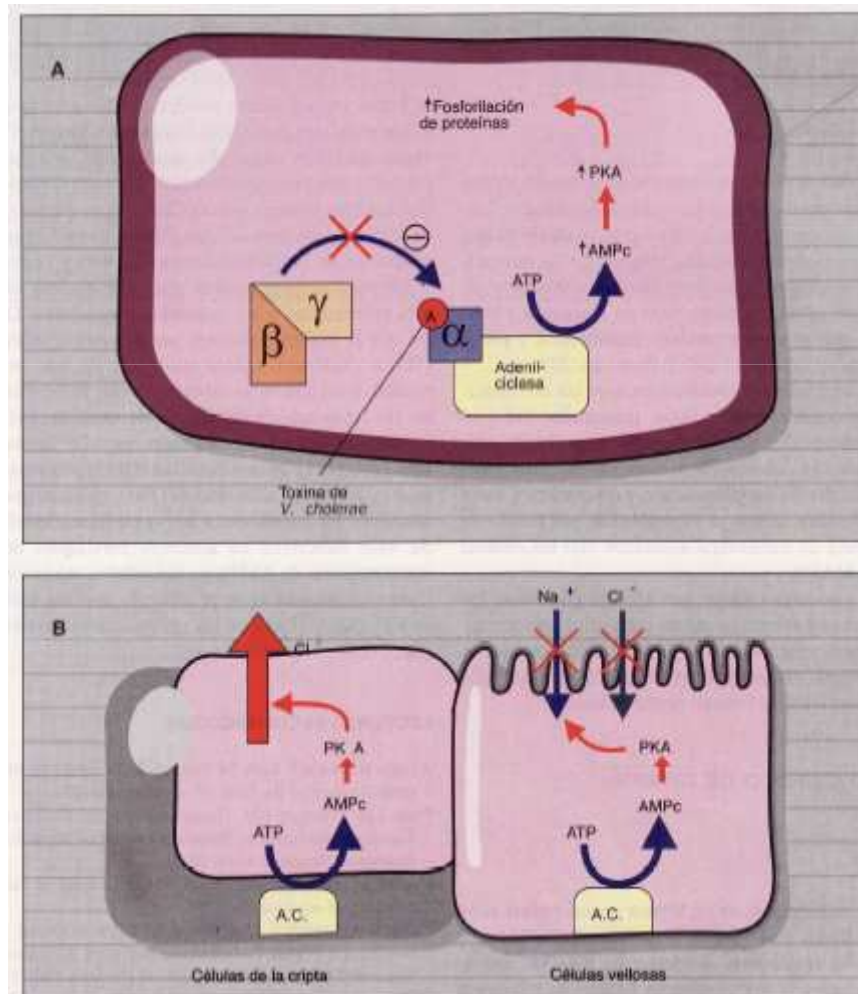
PKC

Receptores asociados a proteínas G



- 1) Ras (Expresión de genes, proliferación diferenciación y sobrevivencia celular)
- 1) Rho (Expresión de genes, actina citoesquelética, ciclo celular)
- 1) Rab (Transporte intravesicular)
- 1) Ran (Transporte núcleo-citoplasma)
- 1) Arf (Transporte intravesicular)

Toxinas

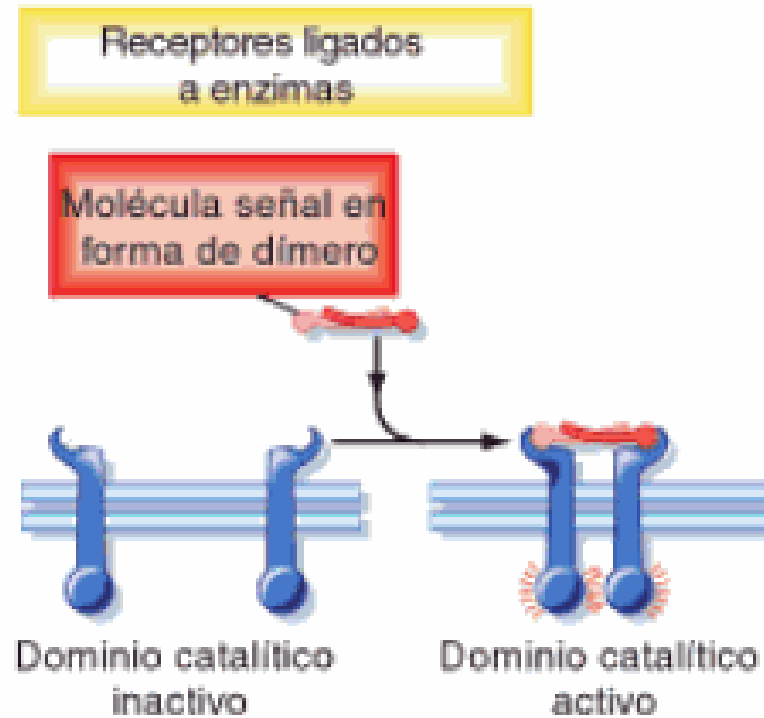


Receptores ligados a enzimas

- Receptores con actividad enzimática
 - cinasa de tirosina
 - fosfatasa de tirosina
 - cinasa de serina/treonina
 - guanilato ciclasa

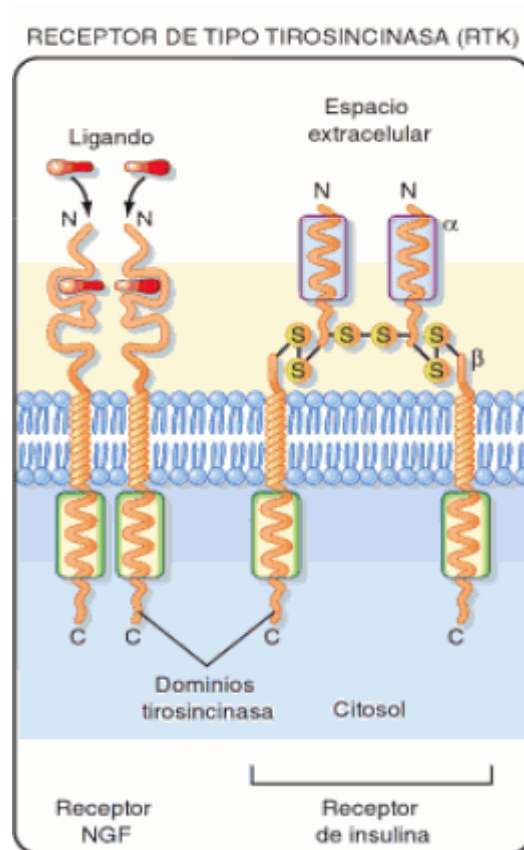
- Receptores que se asocian a enzimas itinerantes
 - Sistema JAK/STAT

Receptores ligados a enzimas



Receptores ligados a enzimas

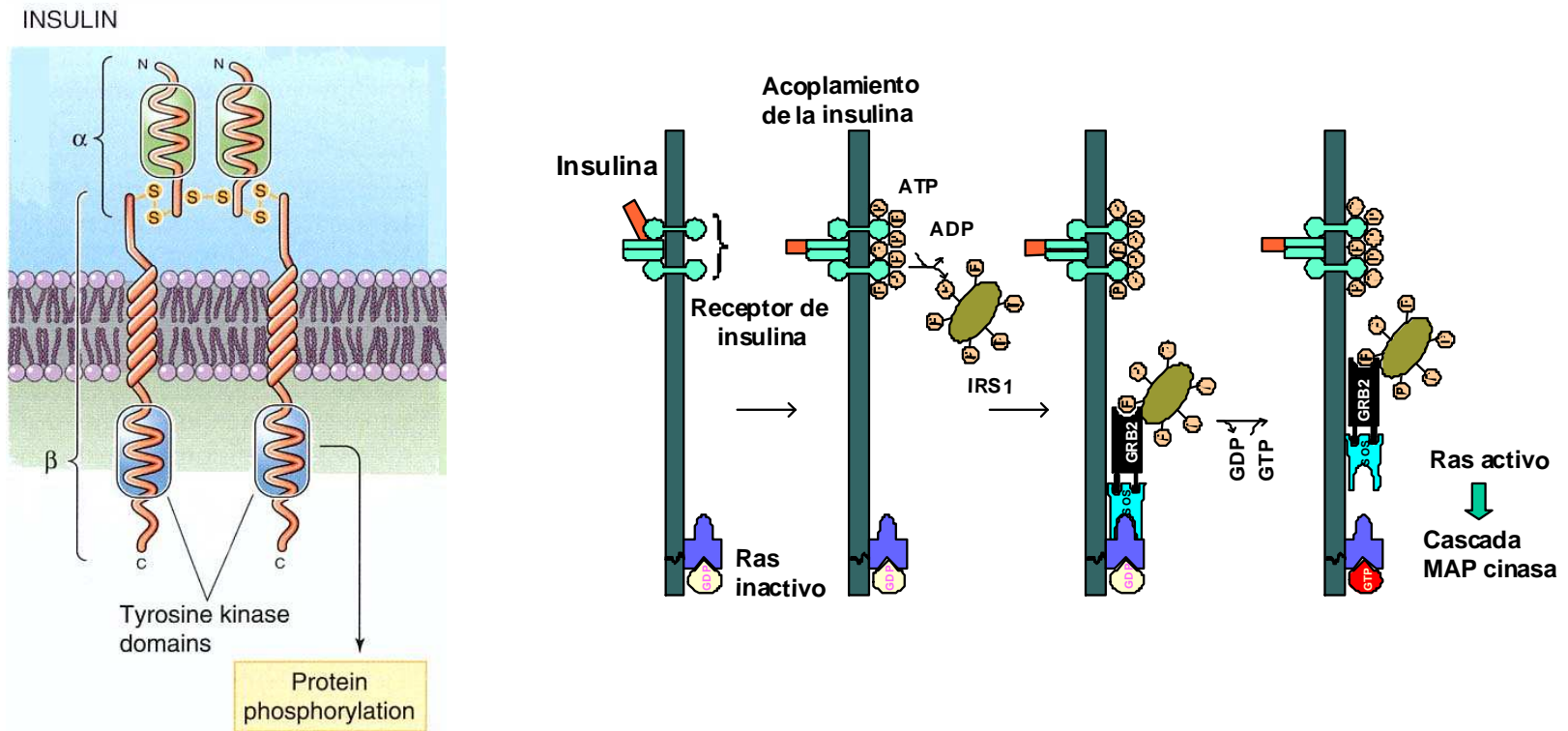
a) Receptores con actividad intrínseca de cinasa de tirosina



- Receptores para la insulina

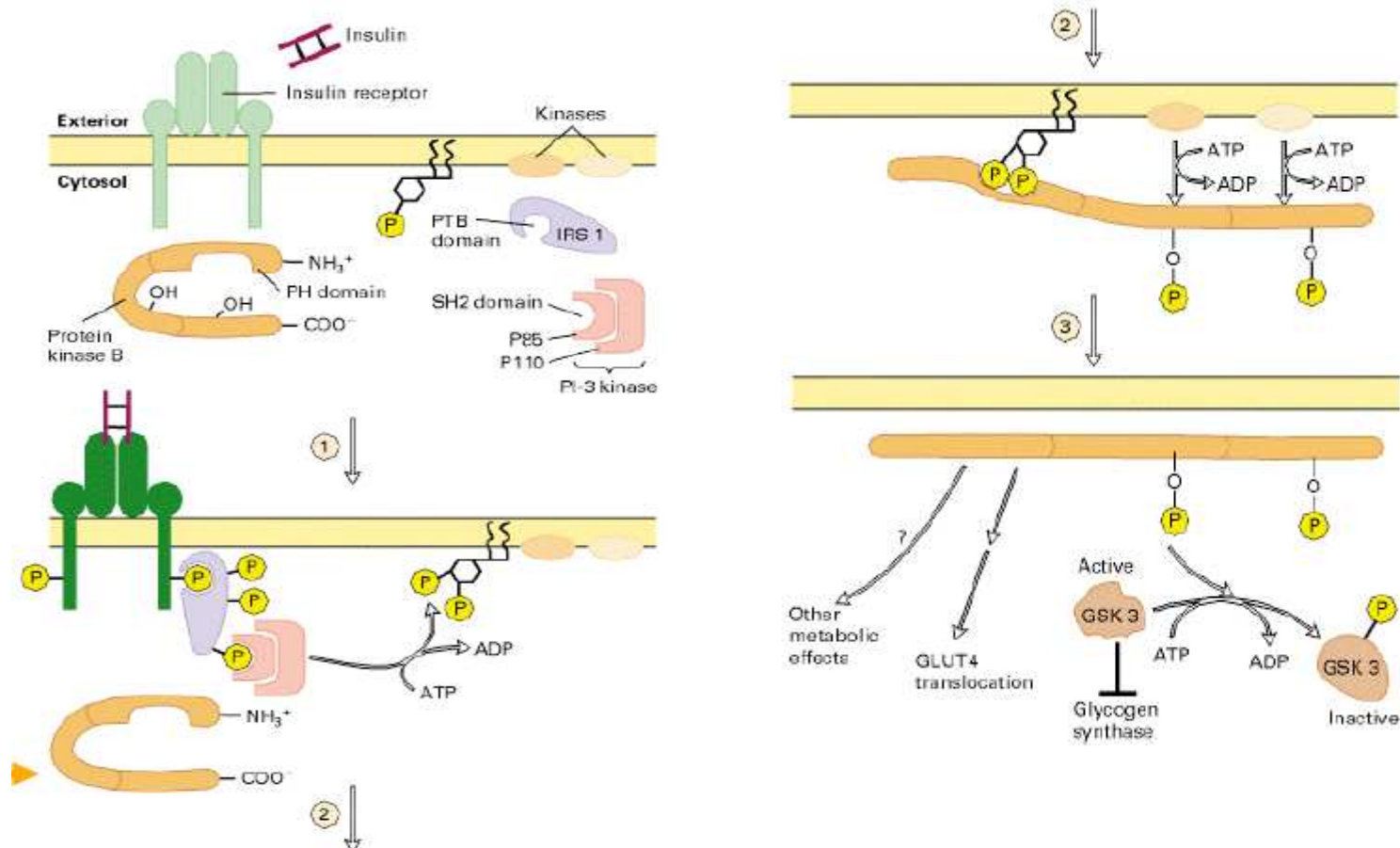
- Receptores a diversos factores de crecimiento, como el epidérmico, el factor de crecimiento neuronal, los fibroblásticos, el derivado de plaquetas, etc.

Receptores ligados a enzimas



Con actividad intrínseca de cinasa de tirosina

Receptores ligados a enzimas



Con actividad intrínseca de cinasa de tirosina

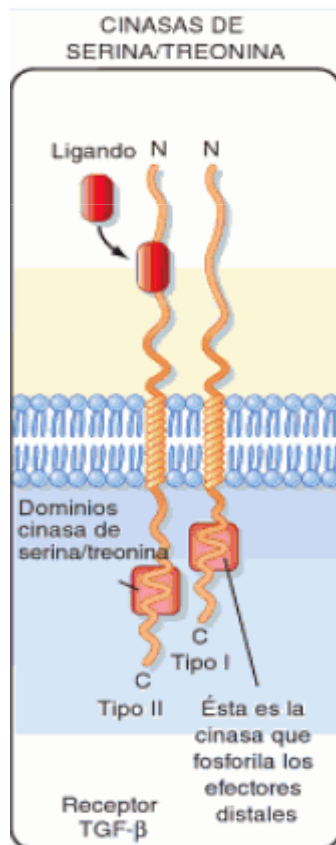
Receptores ligados a enzimas

b) Receptores con actividad intrínseca de *fosfatasa de tirosina*

- Hidrolizan el fosfato unido a residuos de tirosina de diversas proteínas.
- Han sido muy estudiados en células del sistema inmune.
- Antígeno CD45, presente en las células inmunocompetentes.

Receptores ligados a enzimas

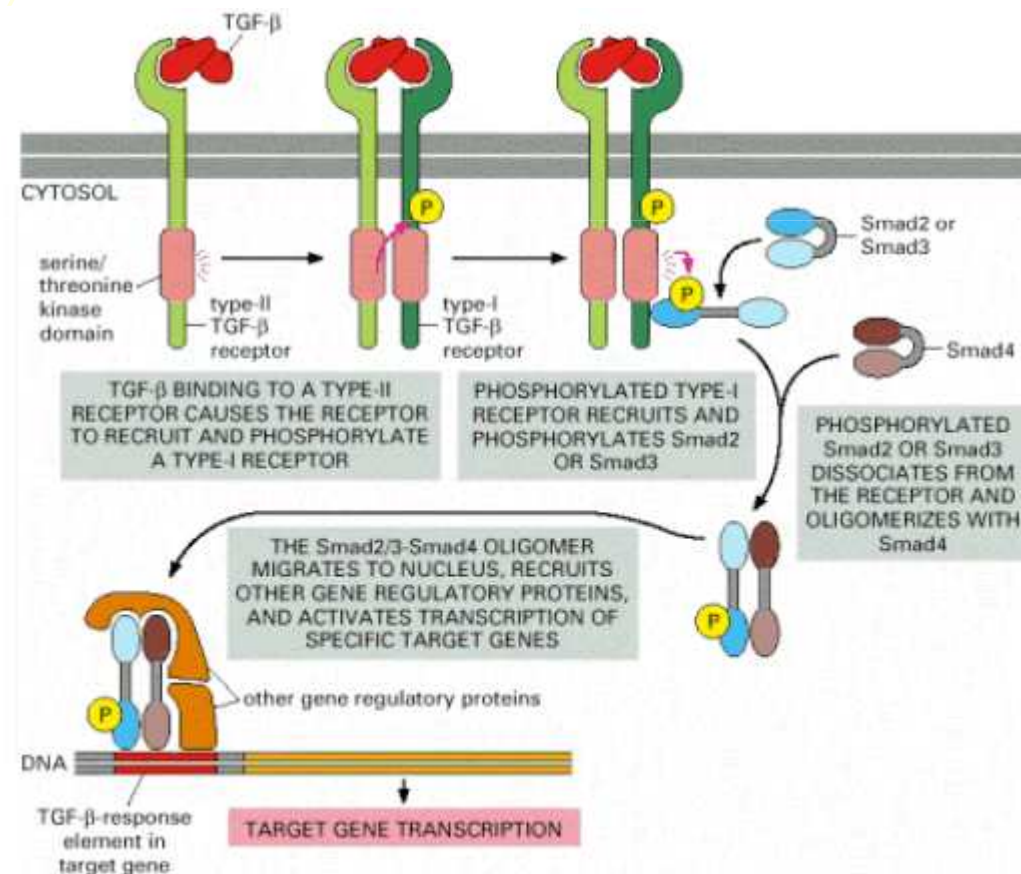
c) Receptores con actividad intrínseca de *cinasa de serina/treonina*



- TGF-beta o factor de crecimiento y transformación beta (regulador del estroma, de remodelamiento posterior a las lesiones, de cicatrización y fibrosis).
- BMP (proteína de la morfogénesis ósea)
- Hormonas activina e inhibina

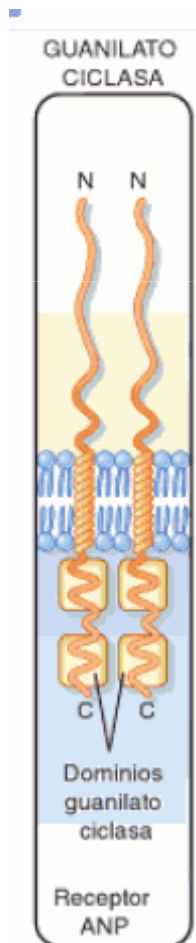
Receptores ligados a enzimas

Receptores con actividad intrínseca de *cinasa de serina/treonina*



Receptores ligados a enzimas

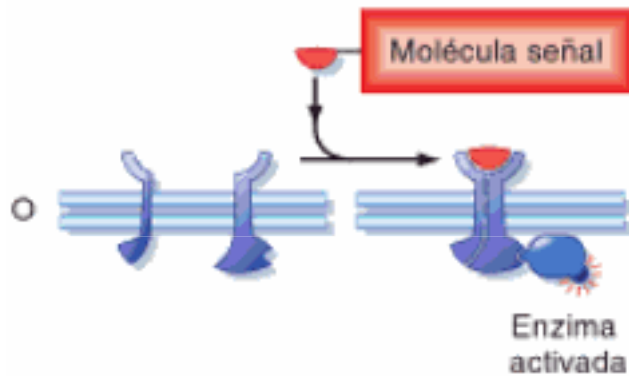
d) Receptores con actividad intrínseca de guanilato ciclasa



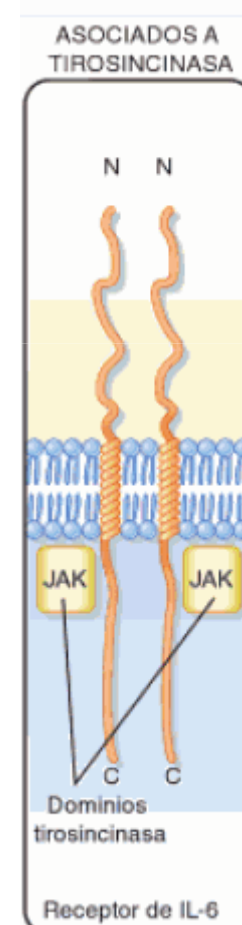
- Catalizan la conversión de GTP en GMP cíclico.
- El GMPc activa a la PKG y modula algunos canales iónicos
- Sus principales efectos son relajación del músculo liso y eliminación de Na por vía renal.
- Péptido atrial natriurético
- Factor natriurético cerebral

Receptores ligados a enzimas

Receptores asociados a enzimas itinerantes



- Receptores a citocinas
- Receptores que activan al sistema de las caspasas por medio de los llamados *dominios de la muerte celular*.



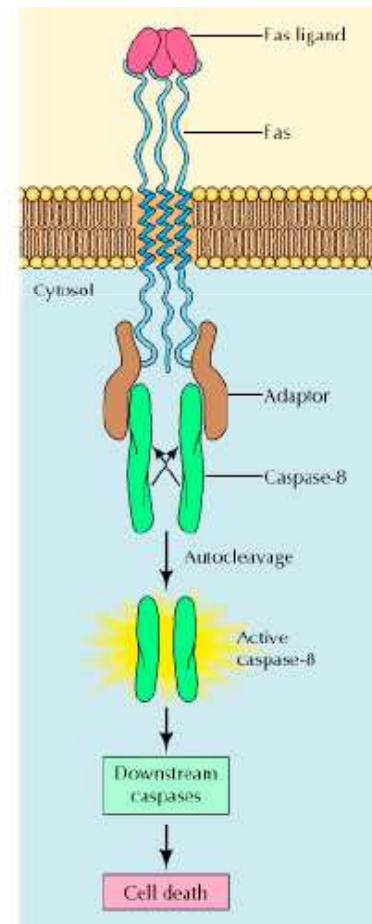
Receptores ligados a enzimas

Receptores asociados a enzimas itinerantes

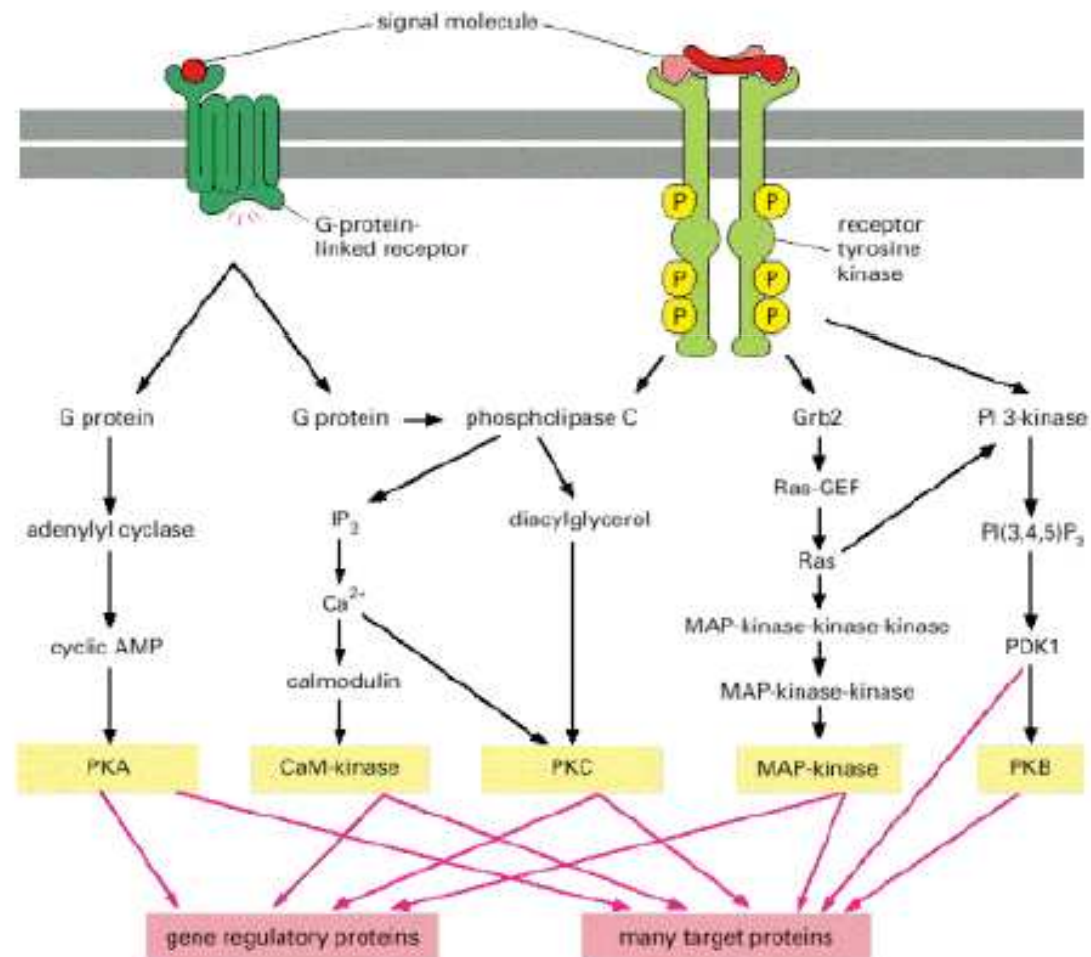
FasL
activa a su
receptor
Fas

Fas activa
proteasas
intracelulares:
"Caspasas"

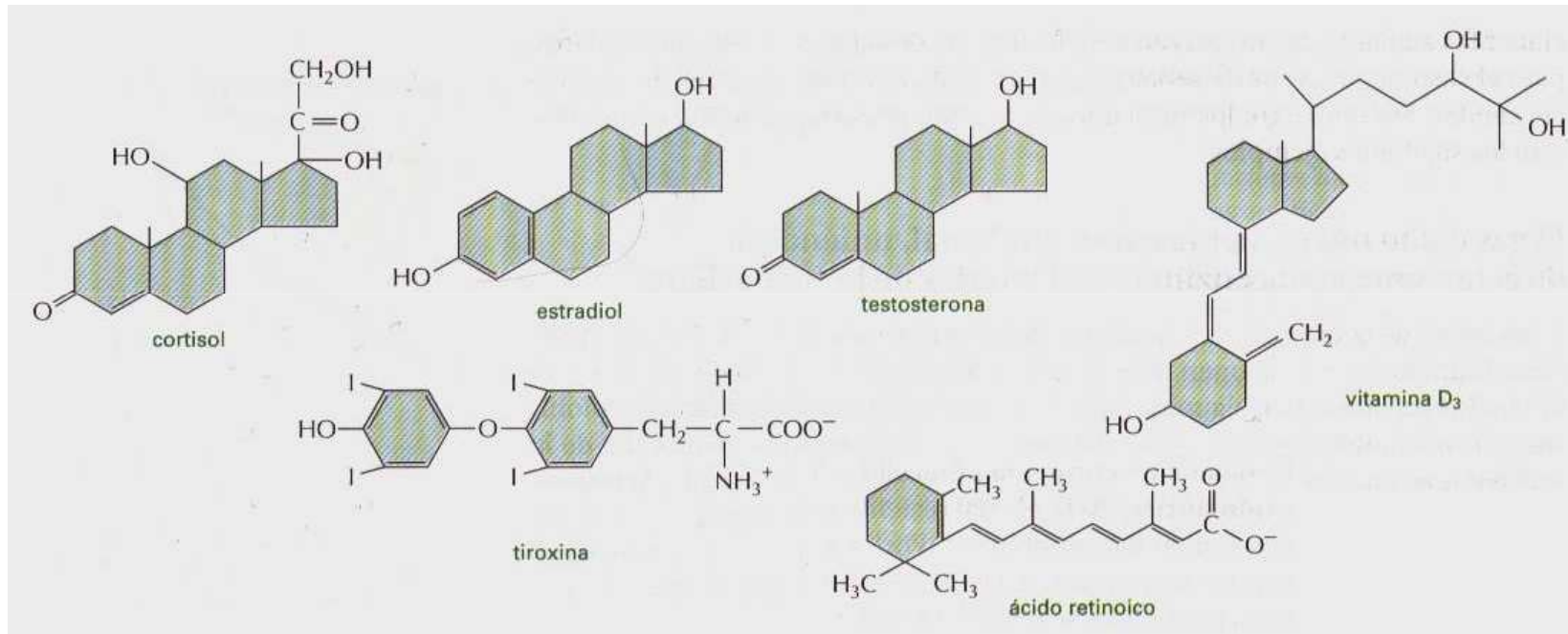
Las **Caspasas**
provocan la
muerte celular
por **apoptosis**



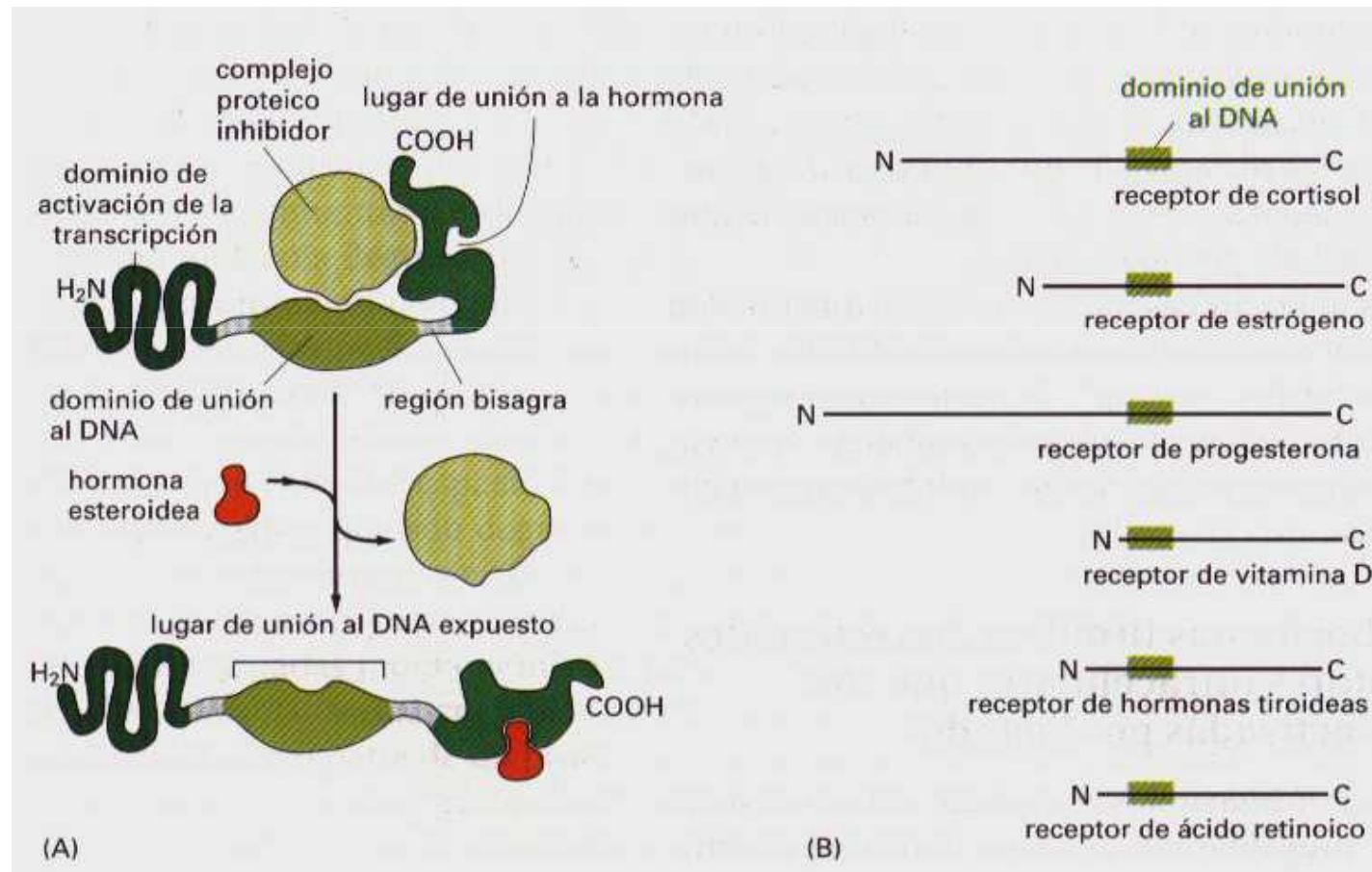
Principales vías de transducción de señales



Receptores intracelulares



Receptores intracelulares



Receptores intracelulares

