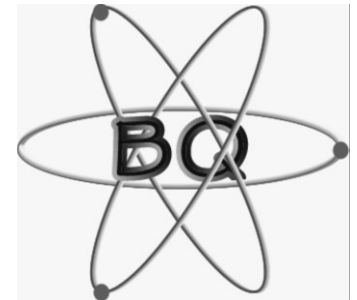


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS FASE I,
Unidad Didáctica: BIOQUÍMICA MÉDICA
2º AÑO CICLO ACADÉMICO 2,013

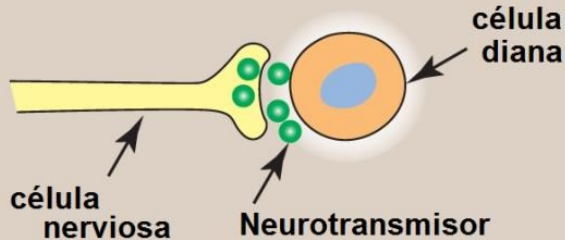


RECEPTORES de membrana

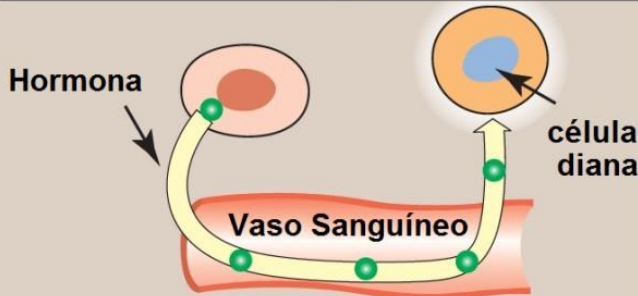
Dr. Mynor A. Leiva Enríquez

Acción Hormonal y neurotransmisión

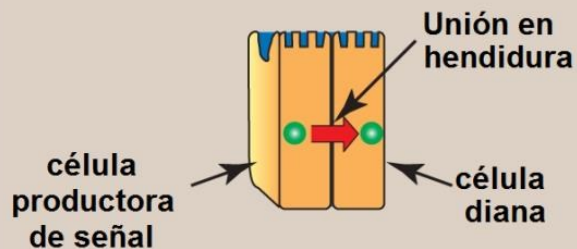
Señalización sináptica



Señalización endócrina

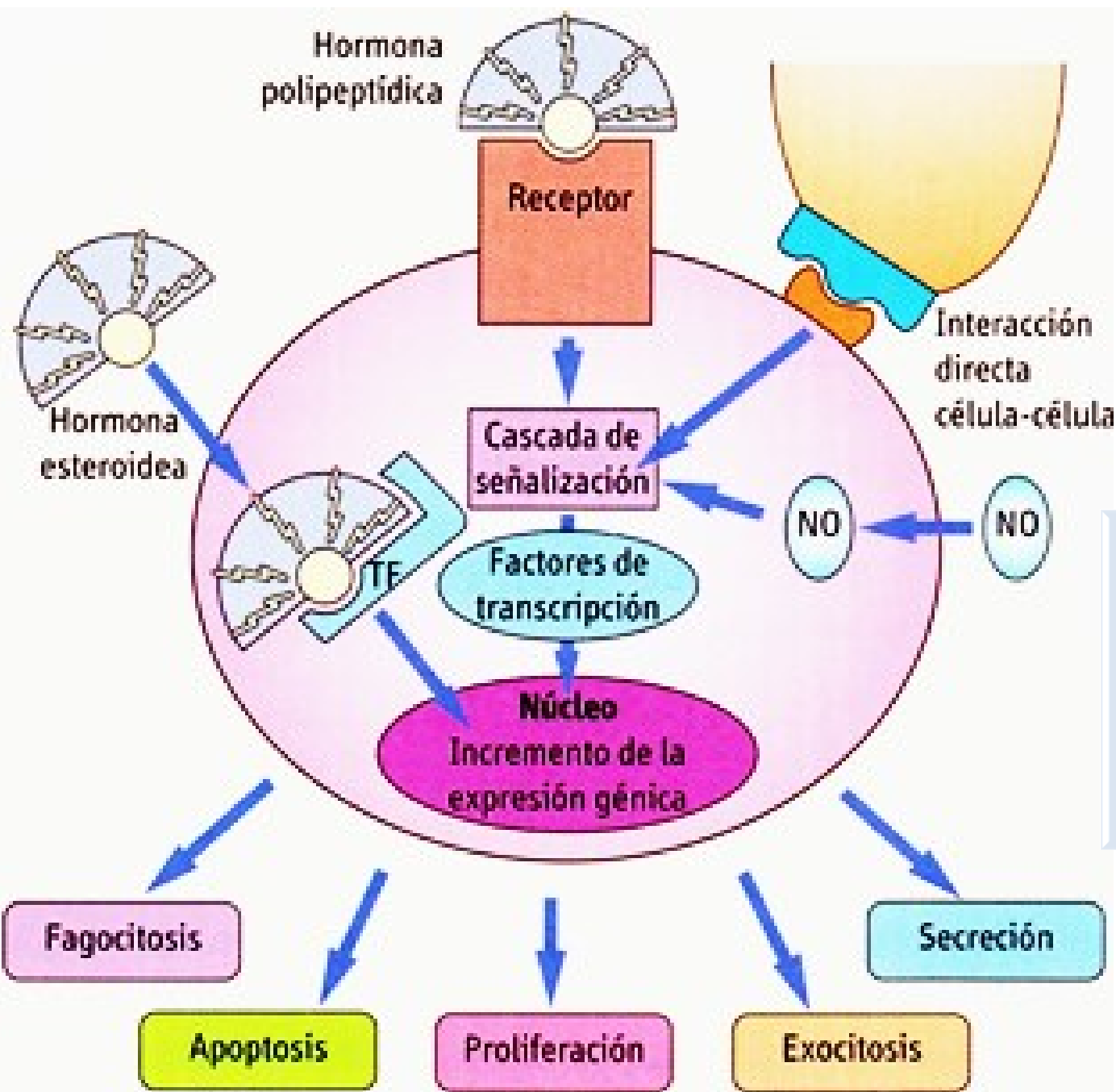


Contacto directo



- Estímulo → **Glándula**
- Como consecuencia, Aumenta la síntesis y liberación de una **hormona**
- Liberación a la sangre y diseminación a los tejidos de la hormona
- Combinación de la hormona con su **receptor específico** y activación de **mecanismos** determinados a un **fin**
- Evidencia de la **acción hormonal o neurotransmisión.**

Fuente: Bioquímica de Harvey 5ª-Ed.



Mecanismos de señalización celular

Con receptores intracelulares

- **Andrógenos**
 - **Calcitriol (1,25[OH]₂-D₃)**
 - **Estrógenos**
 - **Glucocorticoides**
 - **Mineralocorticoides**
 - **Progestágenos**
 - **Ácido Retinoico**
 - **Hormonas Tiroideas (T3 y T4)**
- **Son factores de transcripción que se unen a zonas reguladoras del DNA.**
 - **Activa o reprime la expresión genética.**

Receptores de membrana El segundo mensajero es AMP'c

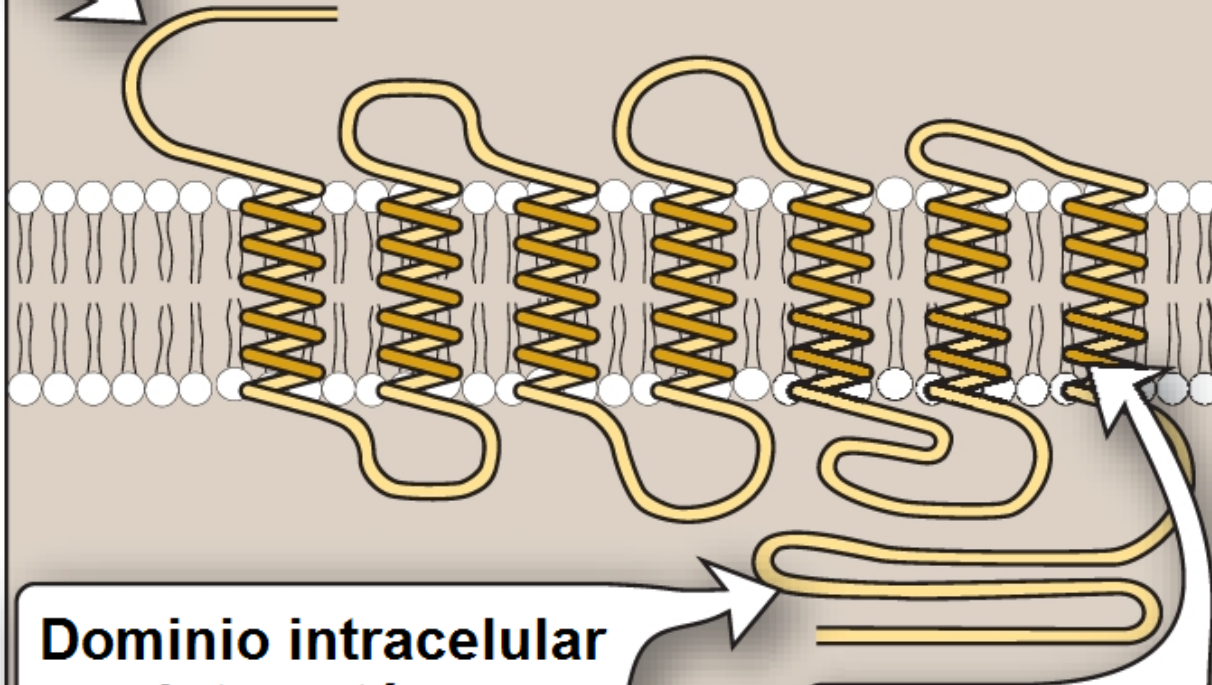
- **Catecolaminas α_2 Adrenérgicas**
- **Catecolaminas β Adrenérgicas**
- **Hormona Adrenocorticotrópica (ACTH)**
- **Hormona Antidiurética (ADH)**
- **Calcitonina**
- **Gonadotropina coriónica humana (GCH)**
- **Hormona liberadora de corticotropina**
- **Hormona estimulante del folículo (FSH)**

Receptores superficiales

El segundo mensajero es AMP'c

- **Glucagón**
- **Lipotropina**
- **Hormona luteinizante (LH)**
- **Hormona estimulante de melanocitos (MSH)**
- **Hormona paratiroidea (PTH)**
- **Somatostatina**
- **Hormona estimulante de la tiroides (TSH)**

El dominio extracelular contiene el sitio de unión para un ligando (una hormona o un neurotransmisor).



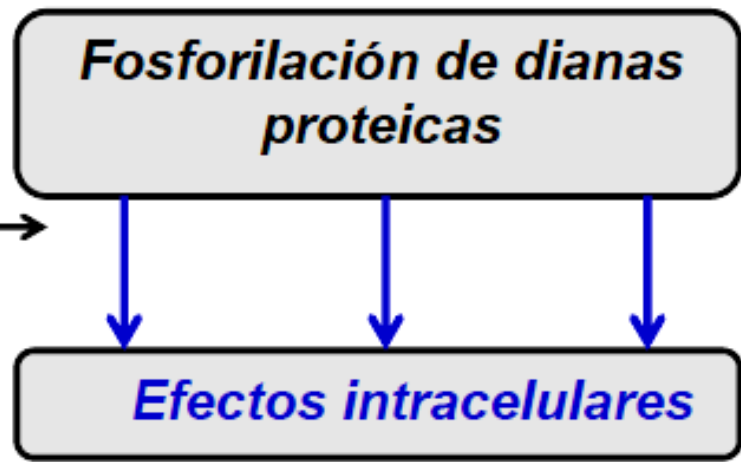
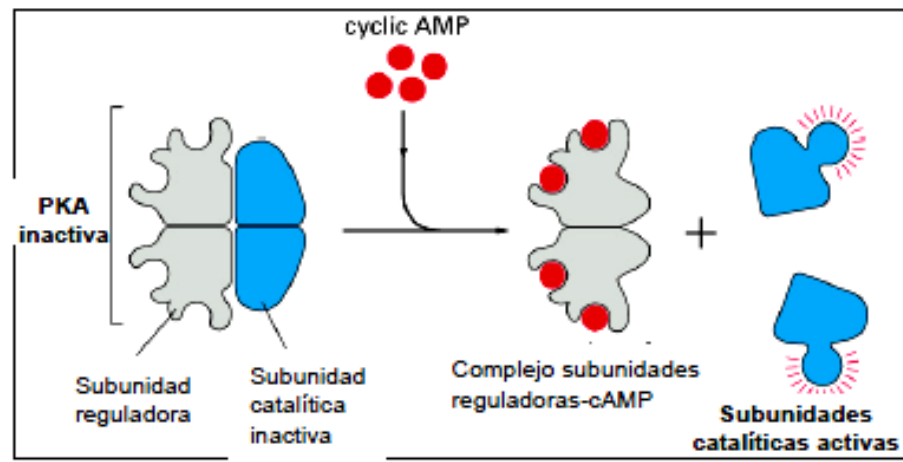
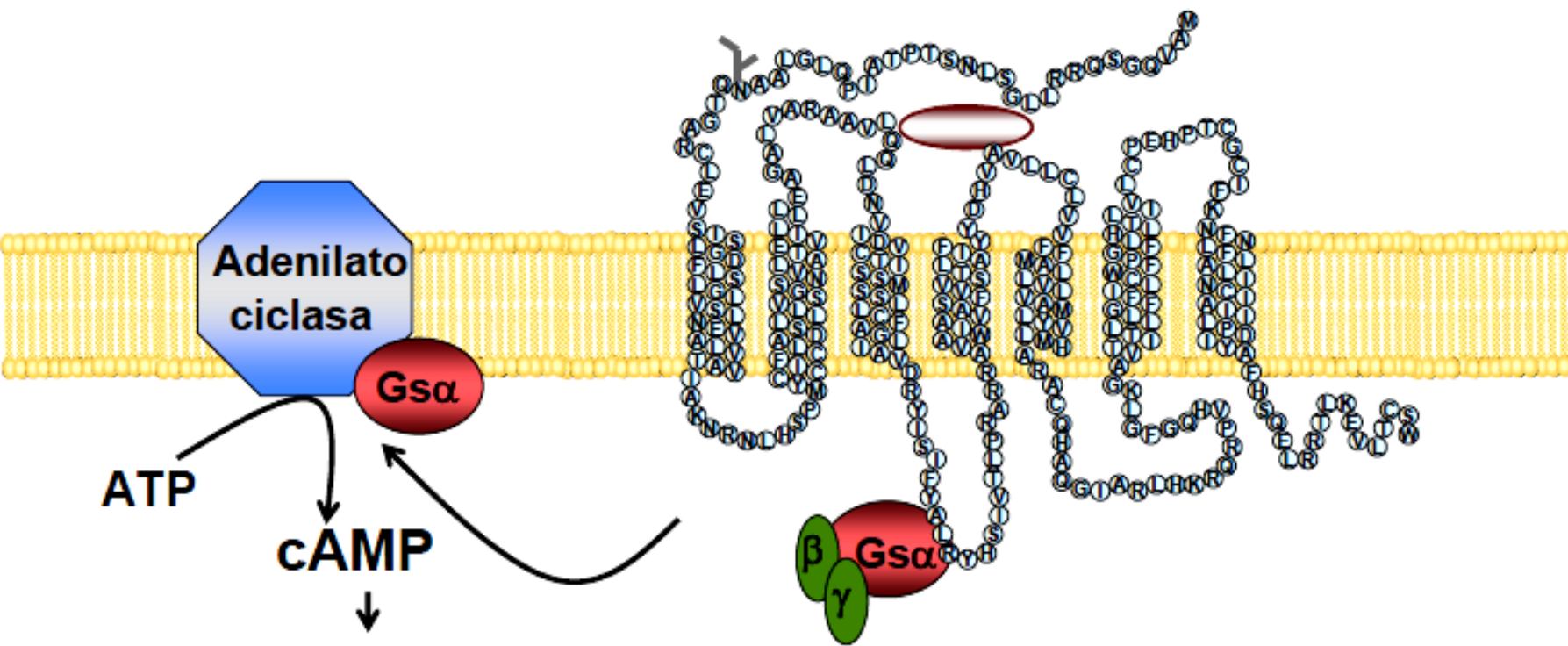
Dominio intracelular que interactúa con las proteínas G.

7 hélices trans-membrana

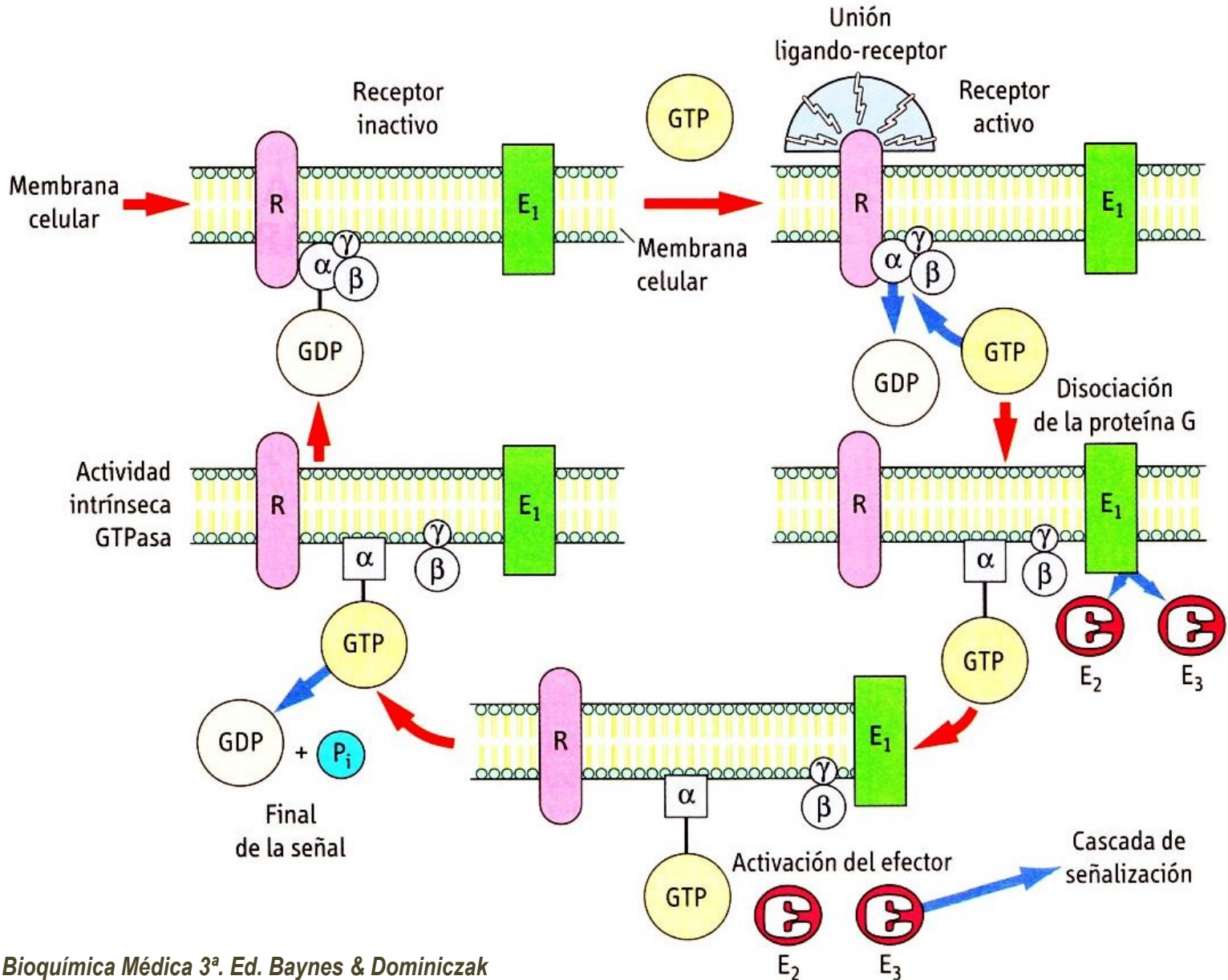
Prot. G

Subtipos de Receptores:

- α -adrenérgicos
- β -adrenérgicos
- Muscarínicos
- Quimiocinas (IL-8)
- rodopsina



Señalización, Proteínas G



Señalización, Proteínas G

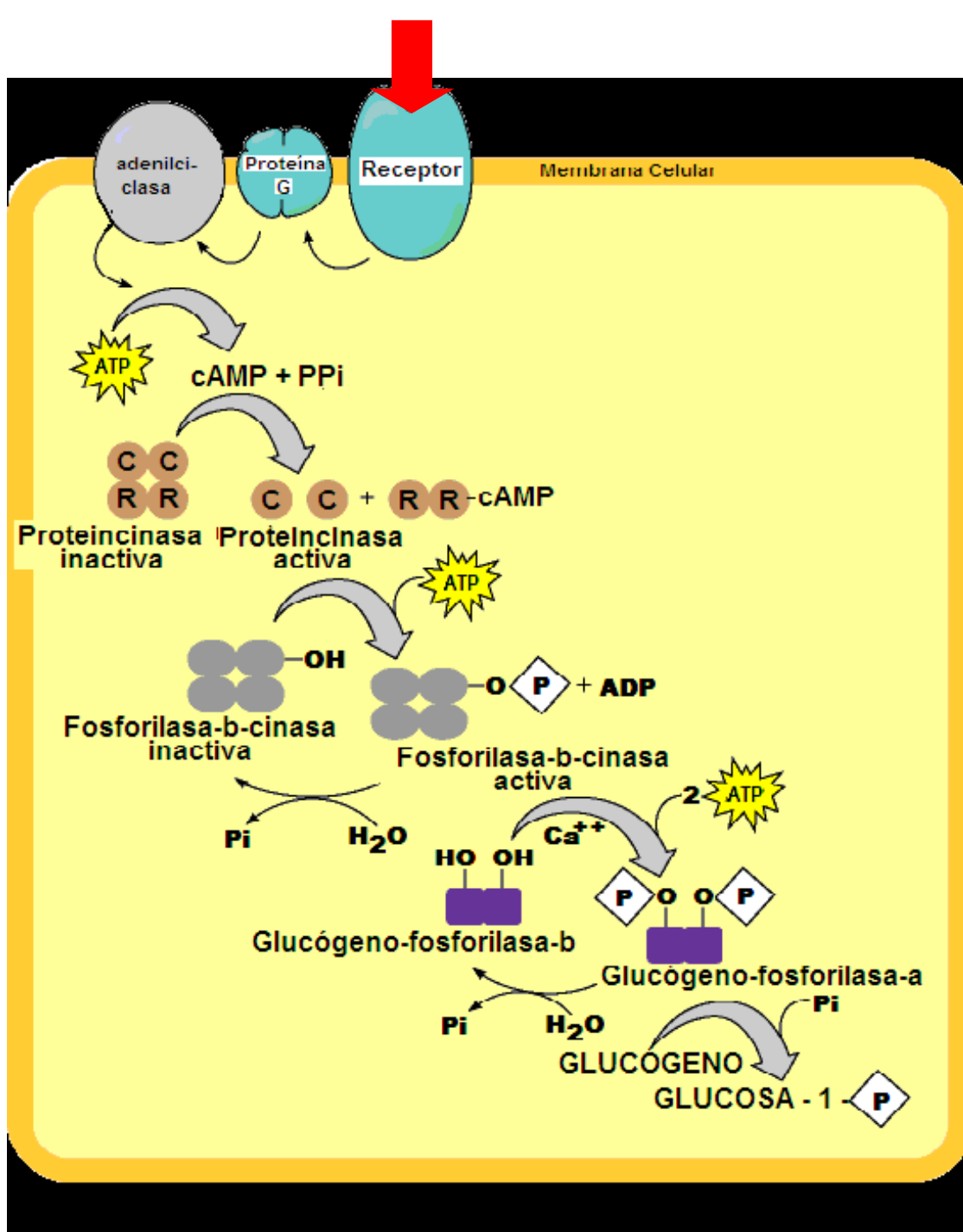
Guanosina trifosfatasa, GTPasas, que hidrolizan GTP: interruptores moleculares

a) G de tipo Ras monoméricas (Ras-GDP es inactiva. Ras-GTP es activa)

b) G heterotriméricas

Se asocian a factores de transcripción claves implicados en la regulación de la síntesis de DNA y la división celular.

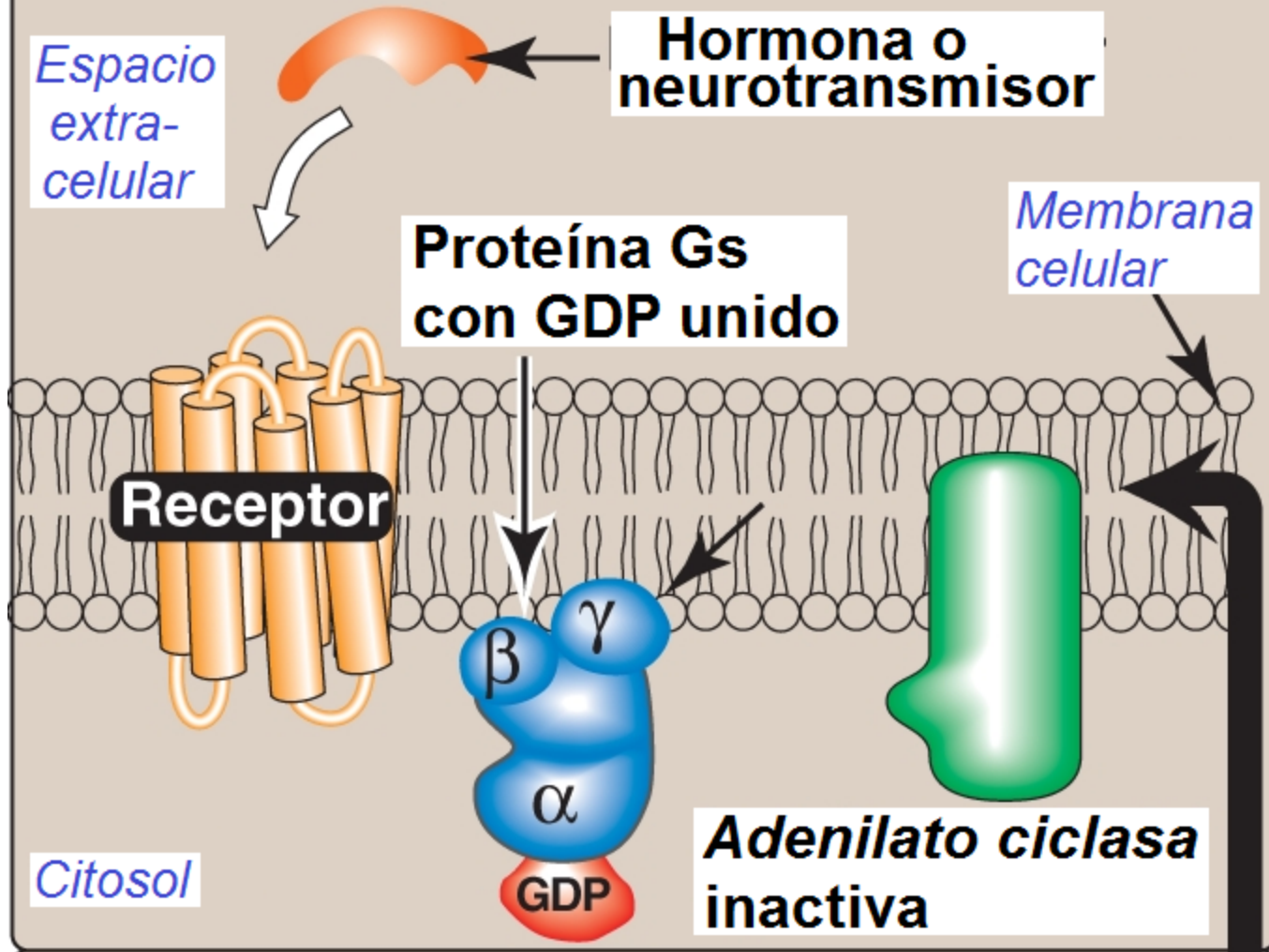
α -especificidad β - γ - generan segundos mensajeros \rightarrow señalización.



- Adrenalina
- Receptor
- Proteína G
- Adenil-ciclasa
- ATP → AMPc
- AMPc + RR
- → proteíncinasa activa C
- Fosforilasa quinasa activa
- Fosforilasa activa
- Glucosa-1-P
- Energía...

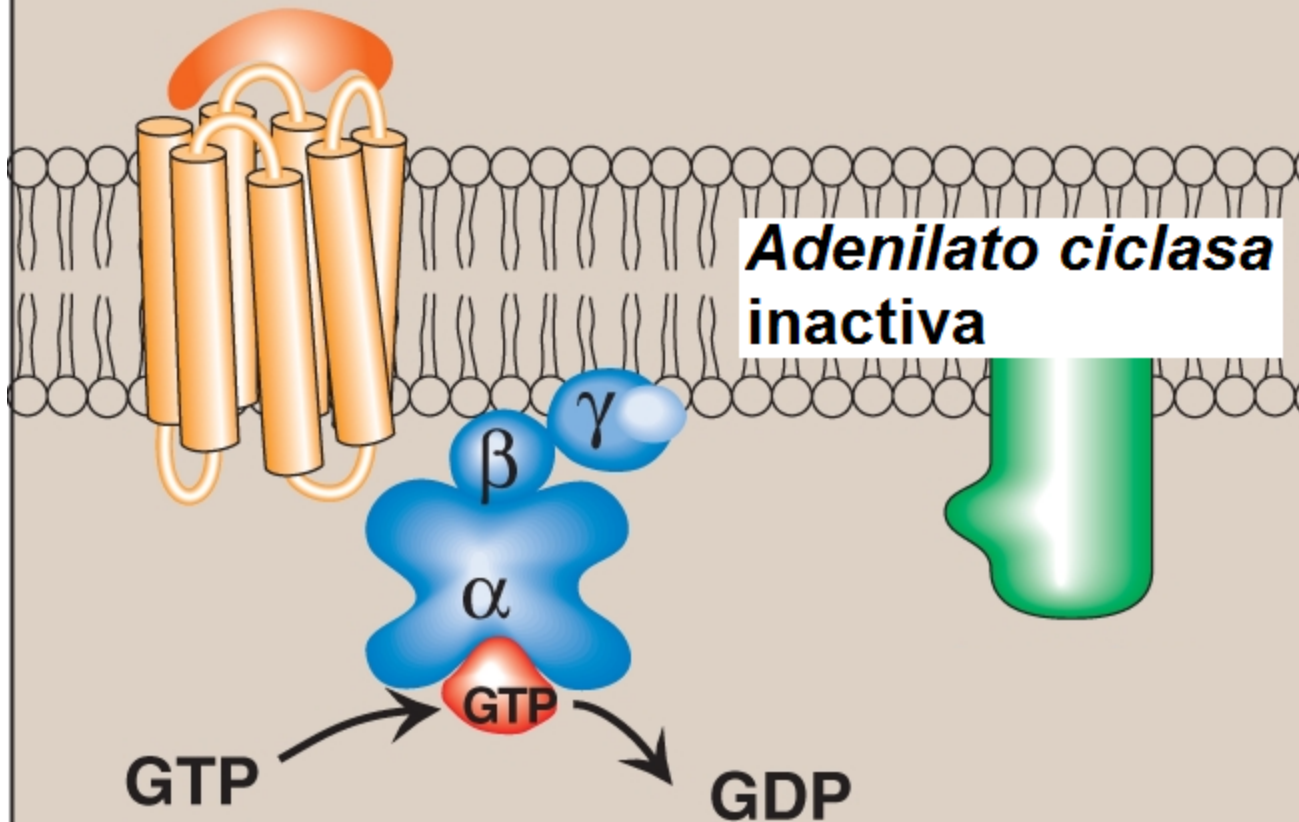
1

El receptor no ocupado, no interactúa con la proteína G_s.



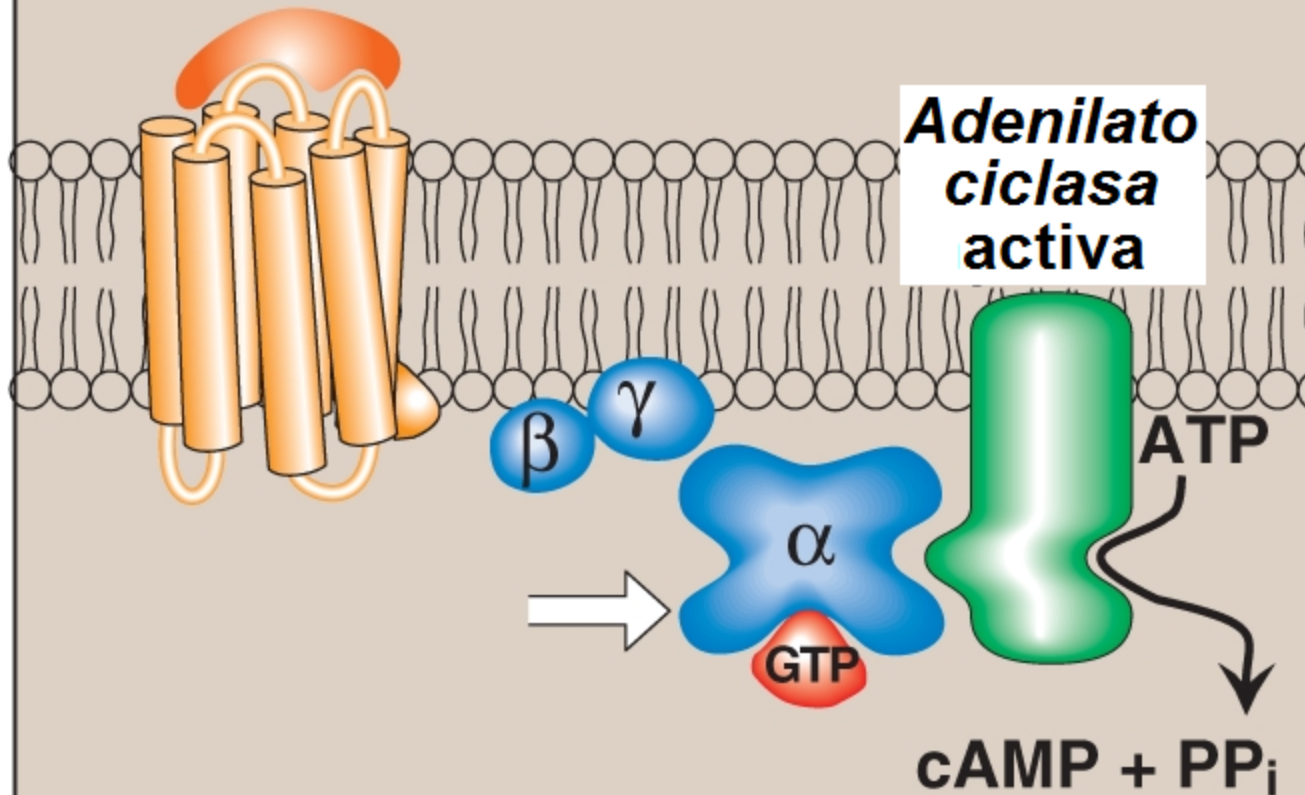
2

El receptor ocupado cambia de forma e interactúa con la proteína Gs. La proteína Gs libera GDP y une GTP



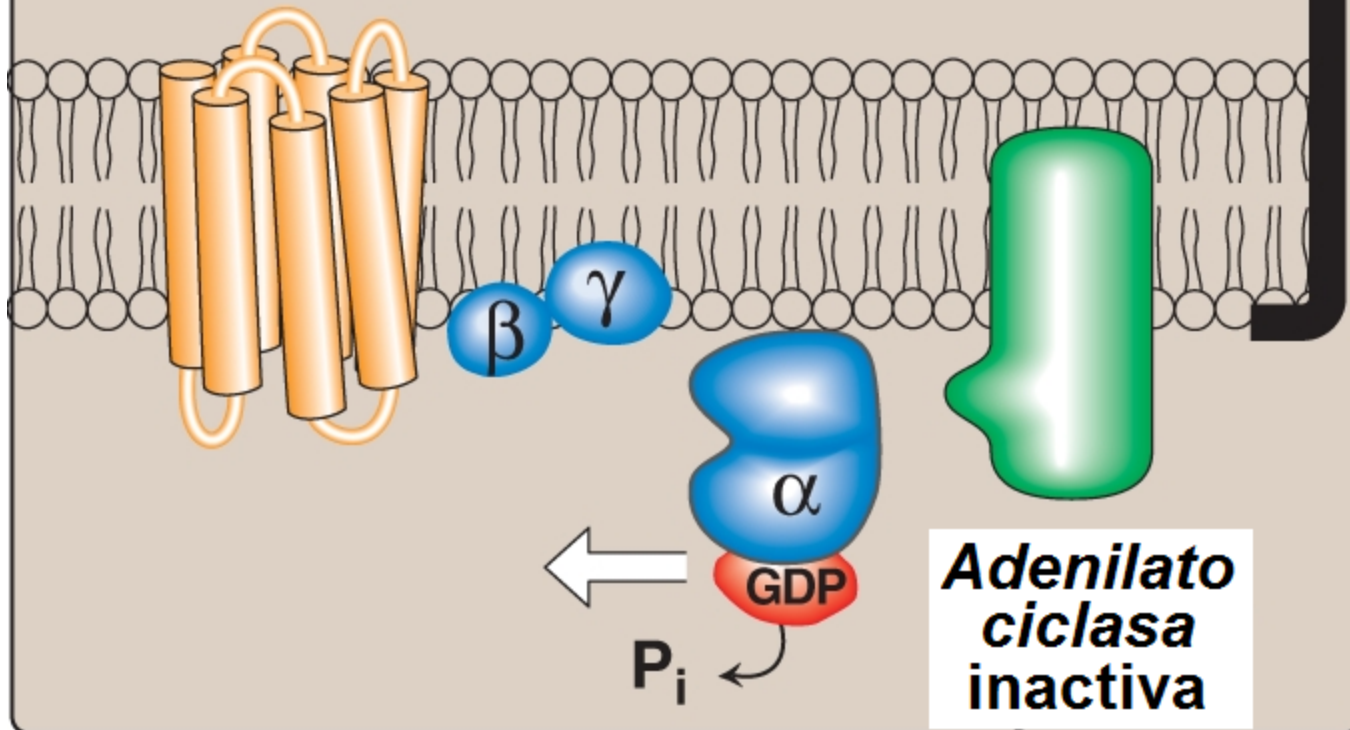
3

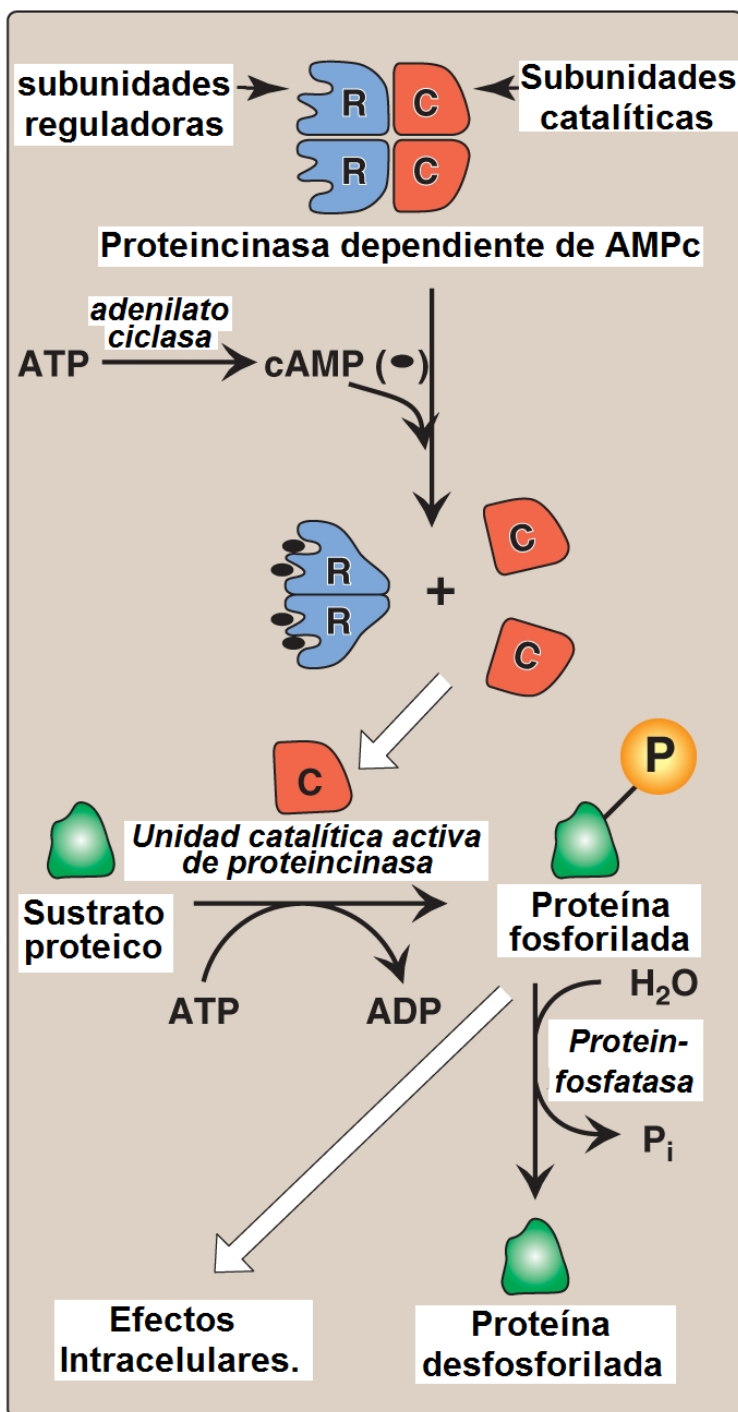
La subunidad α de la proteína G_s se disocia y activa a la Adenilato Ciclasa



4

Cuando ya no hay más hormona presente, el receptor regresa al estado de reposo. El GTP de la subunidad α se hidroliza a GDP y se desactiva la *Adenilato Ciclasa*.





Luego de la activación del RECEPTOR DE MEMBRANA, la activación de las funciones de las **proteínas G**, provocan la actividad de la enzima **Adenilato-ciclasa**, responsable de la formación de **AMP'c** y este a su vez, permite la acción catalizadora que activa la función **PROTEÍNCINASA DEPENDIENTE DE AMP'c**, con lo que se desarrollan los fenómenos de **FOSFORILACIÓN** de varias enzimas hasta lograr los **EFFECTOS INTRACELULARES DETERMINADO POR LA ACCIÓN HORMONAL**.

Receptores superficiales
El segundo mensajero es GMP'c

**Factor Natriurético
auricular (ANF)**

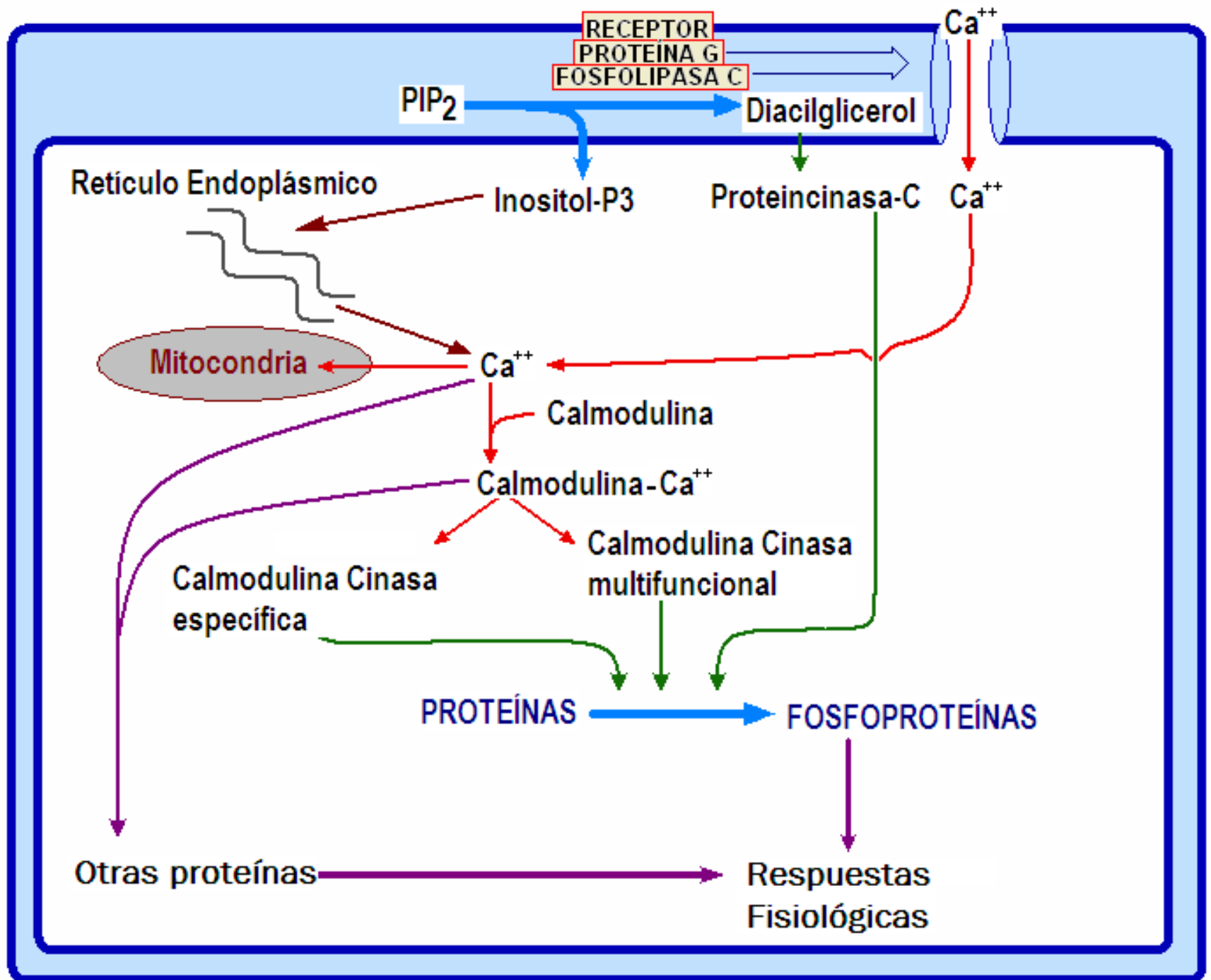
Oxido Nítrico (NO)

**Receptores de Superficie
el segundo mensajero es **Calcio o
Fosfatidilinositoles** (o ambos)**

- **Acetilcolina (muscarínico)**
- **Catecolaminas α_1 adrenérgicas**
- **Angiotensina II**
- **Hormona antidiurética (Vasopresina)**
- **Colecistocinina**
- **Gastrina**

**Receptores de Superficie
el segundo mensajero es **Calcio o
Fosfatidilinositoles** (o ambos)**

- **Hormona liberadora de gonadotropina**
- **Oxitocina**
- **Factor de crecimiento derivado de plaquetas**
- **Sustancia P**
- **Hormona liberadora de tirotropina**



**Receptores de Superficie
el segundo mensajero es una
CASCADA DE CINASA O FOSFATASA**

Somatomamotropina coriónica

- **Factor de crecimiento epidérmico**
- **Eritropoyetina**
- **Factor de crecimiento de fibroblastos**
- **Hormona del crecimiento (HC)**

**Receptores de Superficie
el segundo mensajero es una
CASCADA DE CINASA O FOSFATASA**

- **Insulina**
- **Factores de crecimiento I y II similares a la insulina**
- **Factor de crecimiento nervioso**
- **Factor de crecimiento derivado de plaquetas**
- **Prolactina**

AMPc, 2º mensajero

Hormona + Receptor + Proteína G

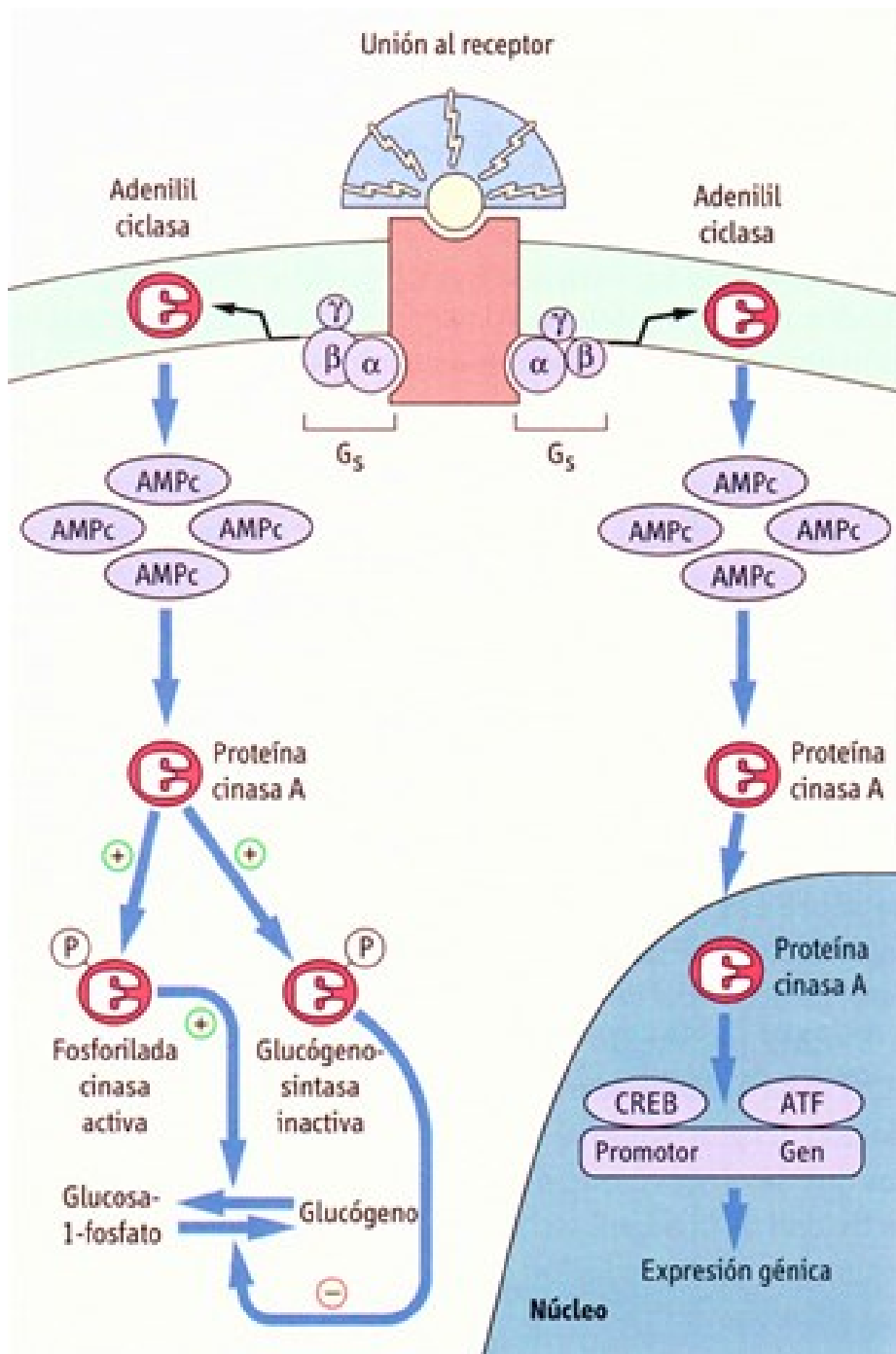
Adenilciclase produce AMPc

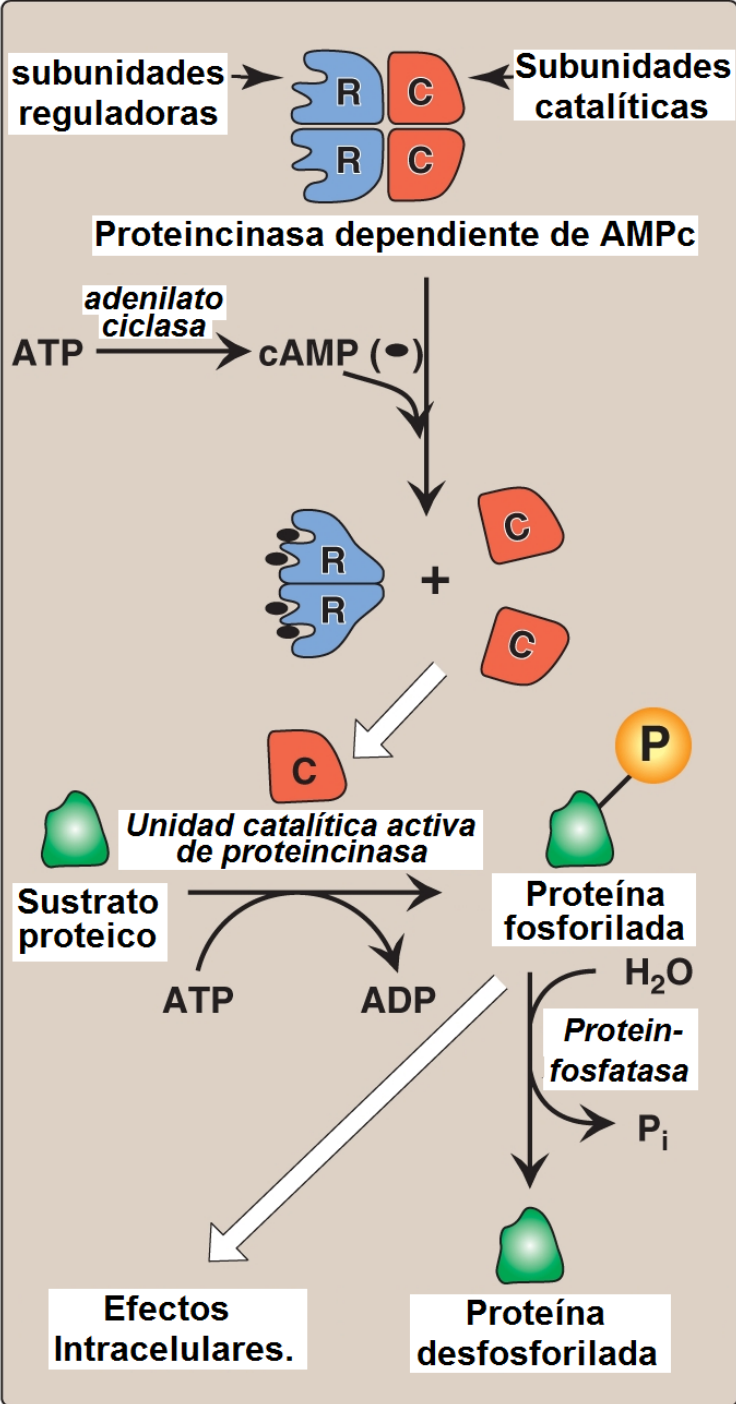
4 AMPc activan a PROTEÍNA CINASA A

PC-A activa a la GLUCOGENÓLISIS e inhibe a la GLUCOGÉNESIS

PC-A en el núcleo activa a factores de transcripción CREB y ATF modificando la expresión genética.

Fuente: Bioquímica Médica 3ª. Ed. Baynes & Dominiczak





AMPc, 2° mensajero

Hormona + Receptor + Proteína G

Adenilciclasa produce AMPc

4 AMPc activan a **PROTEÍNA CINASA A**

PC-A activa a la **GLUCOGENÓLISIS** e inhibe a la **GLUCOGÉNESIS**

PC-A en el núcleo activa a factores de transcripción **CREB** y **ATF** modificando la expresión genética.

Amplificación de la señal

Un complejo H-R → varias P "G"

Una P "G" → varias Adenil-ciclasa

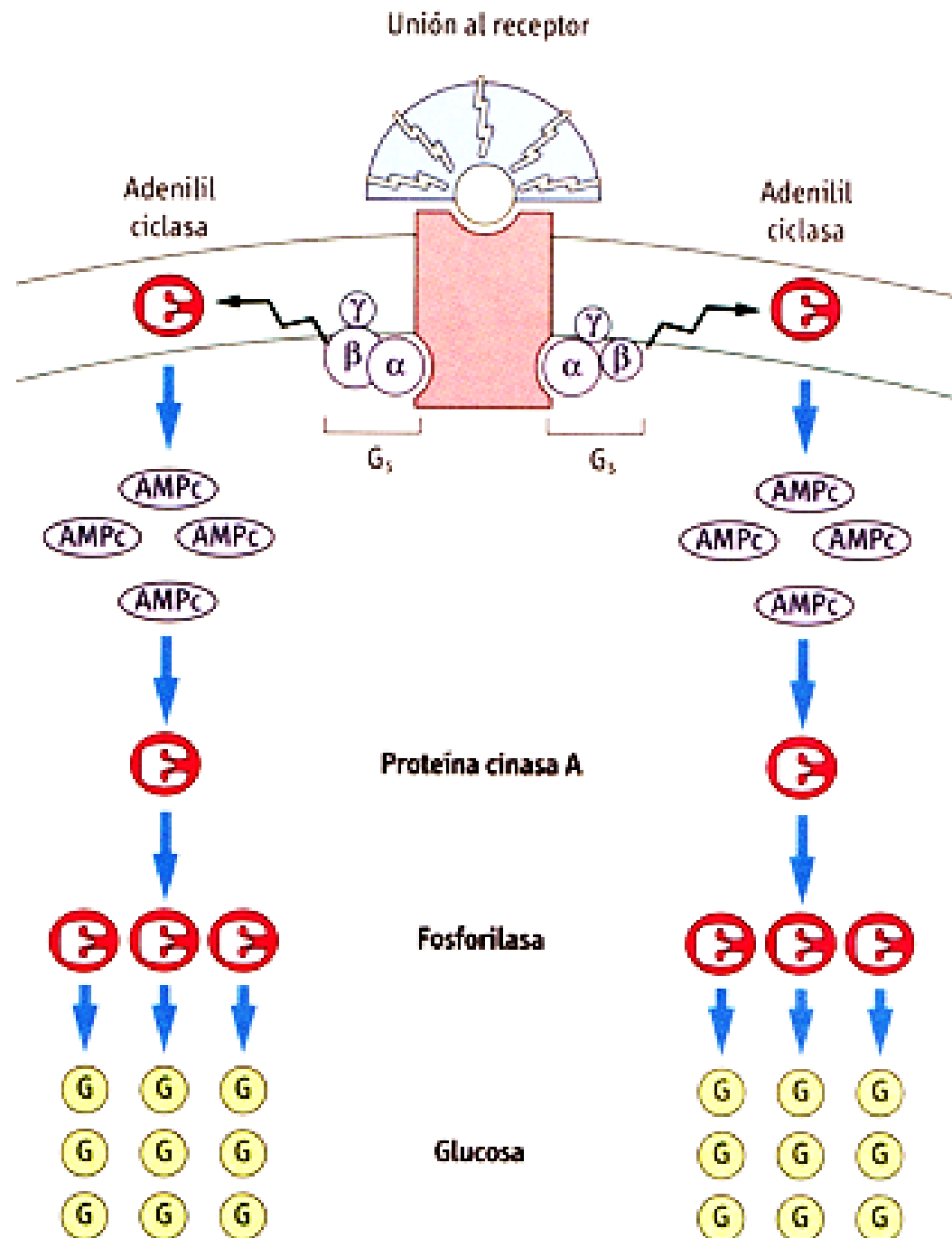
Una AD-C → muchas AMPc

4 AMPc → una Proteína Cinasa A

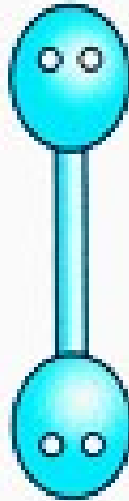
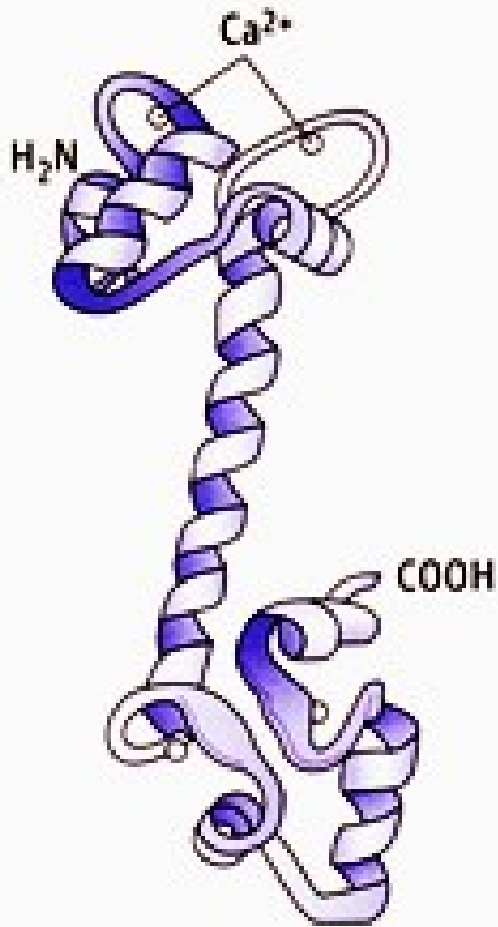
Una PC-A → Fosforilasas Cinasas A

Una F C A → Varias Glucógeno fosforilasas A

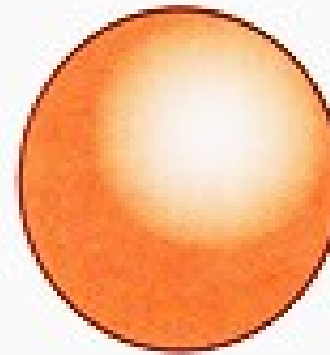
Una G-fosforilasa A → muchas Glucosa - 1 - P



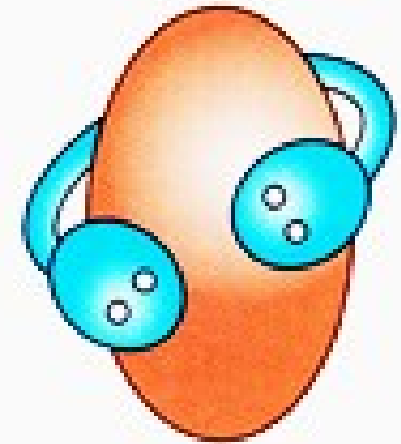
Calmodulina



Calmodulina



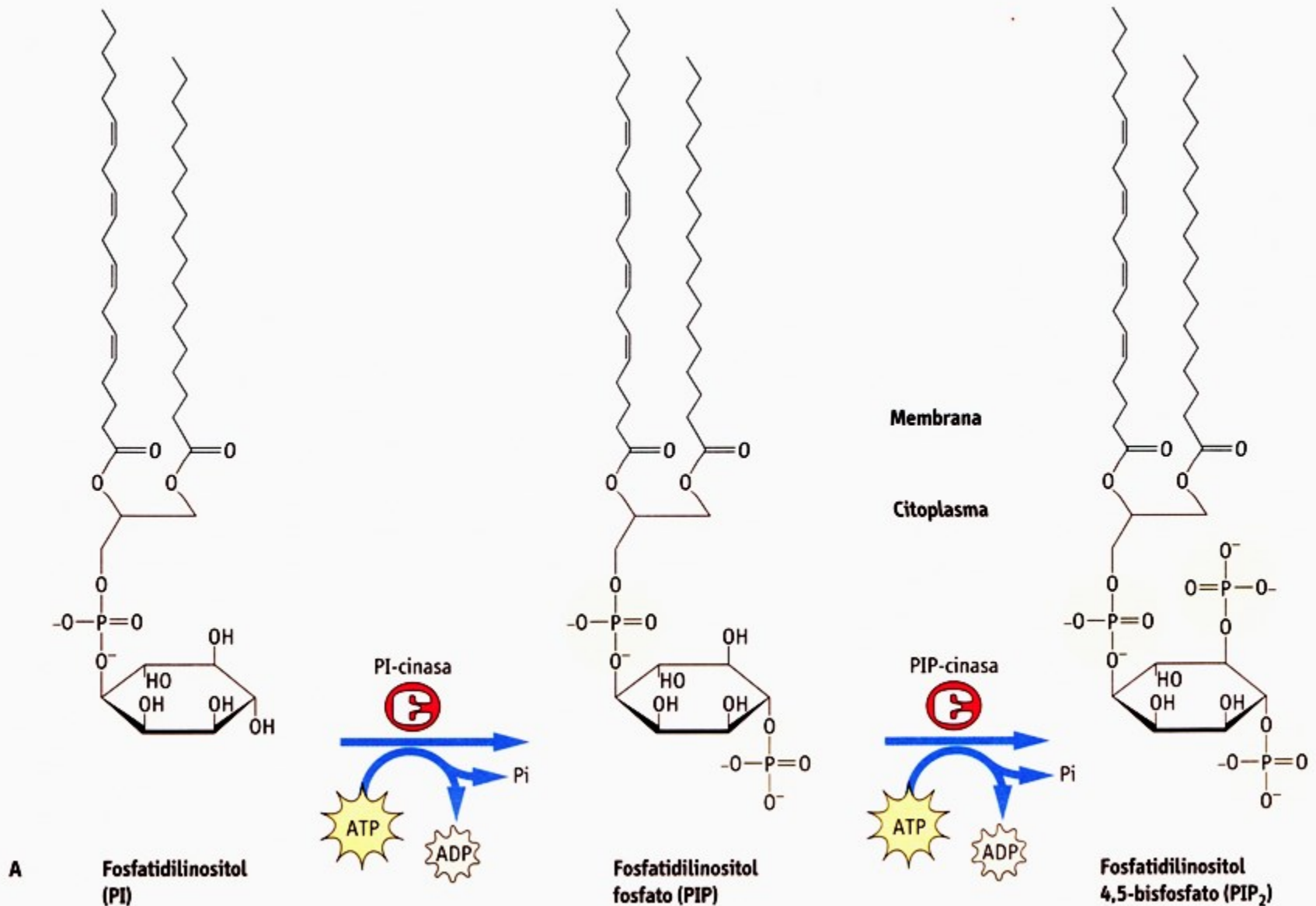
Cinasa
dependiente
de calmodulina
en forma inactiva



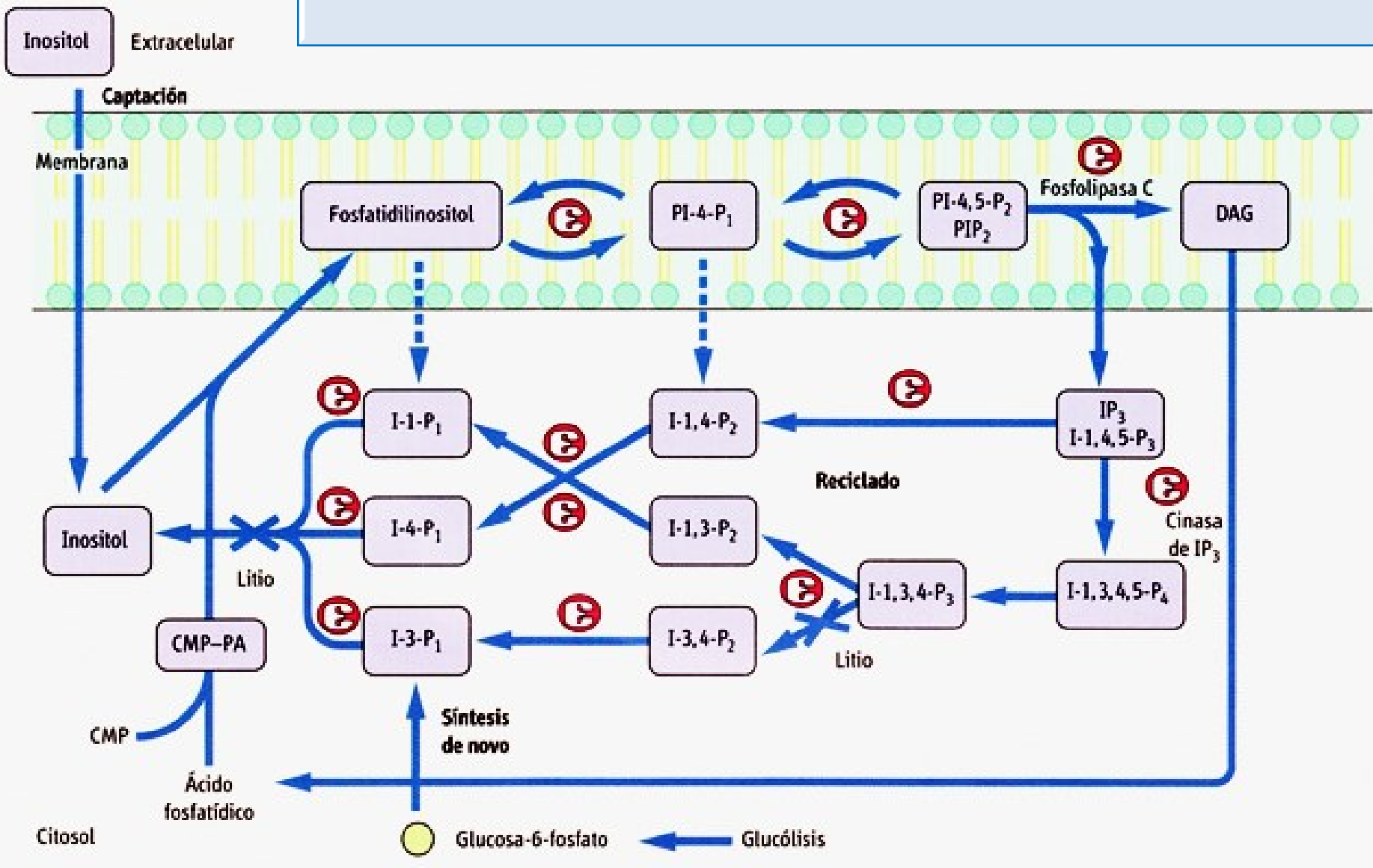
Cinasa
dependiente
de calmodulina
en forma activa

La unión de calcio induce adaptaciones que activan enzimas

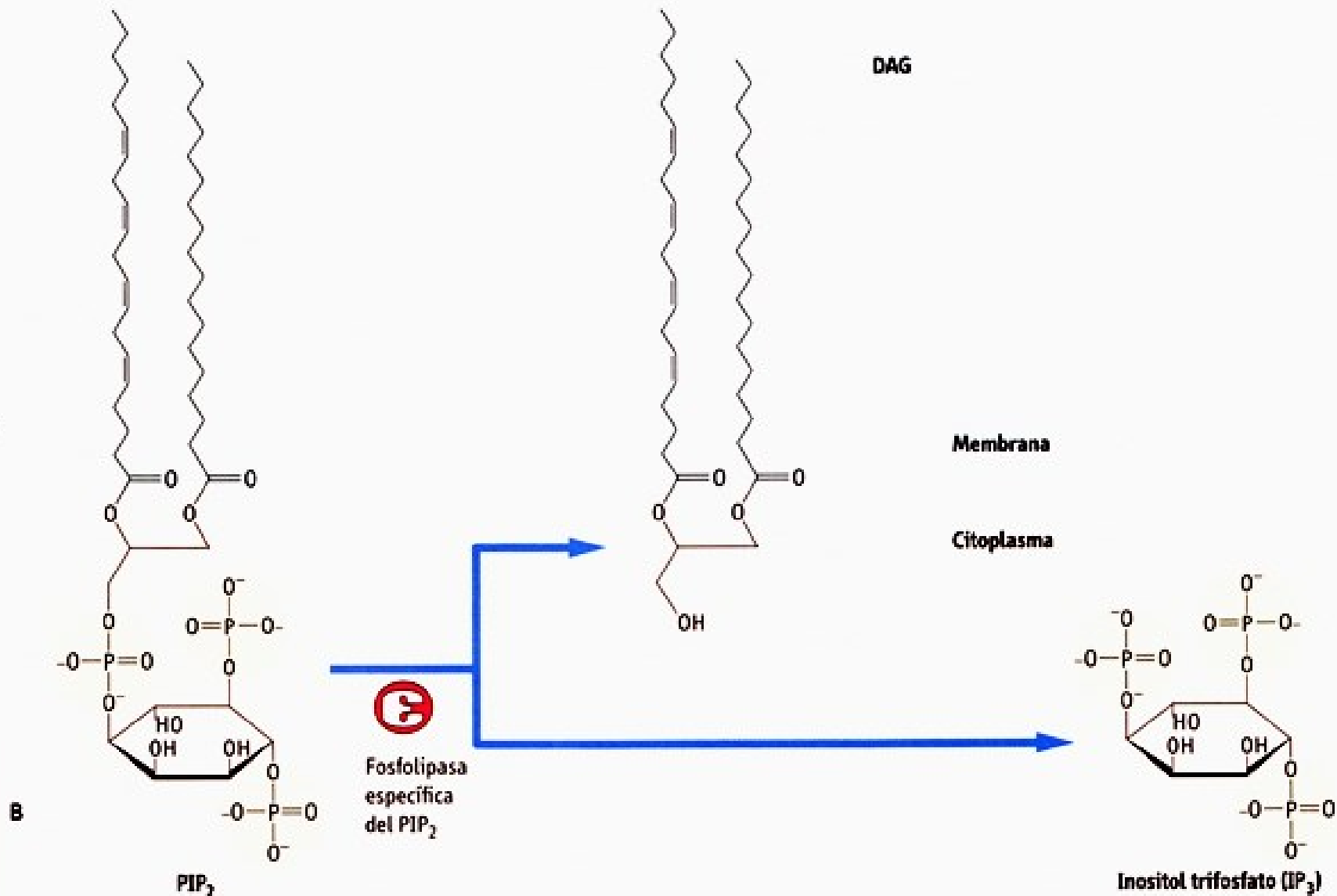
Activación del Fosfatidilinositol



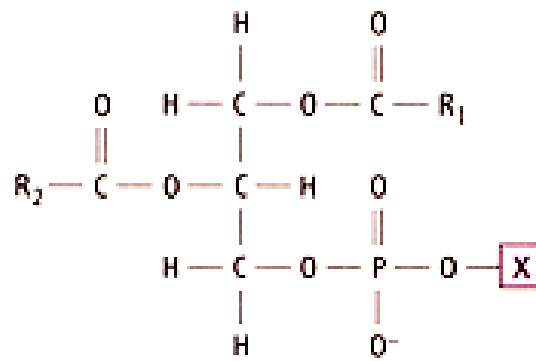
Degradación del inositol trifosfato (IP₃)



Activación del Fosfatidilinositol



Fosfoglicéridos... 2° mensajeros



Fosfolípido

X-residuo

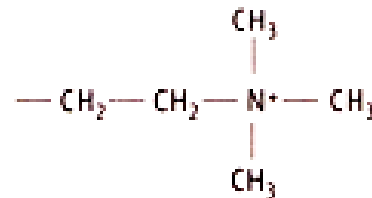
Ácido fosfatídico

Hidrógeno



Fosfatidilcolina

Colina



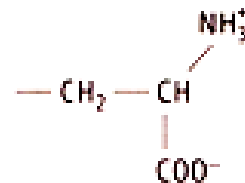
Fosfatidiletanolamina

Etanolamina



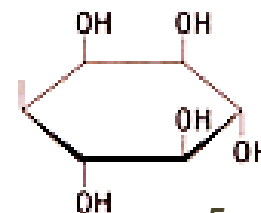
Fosfatidilserina

Serina

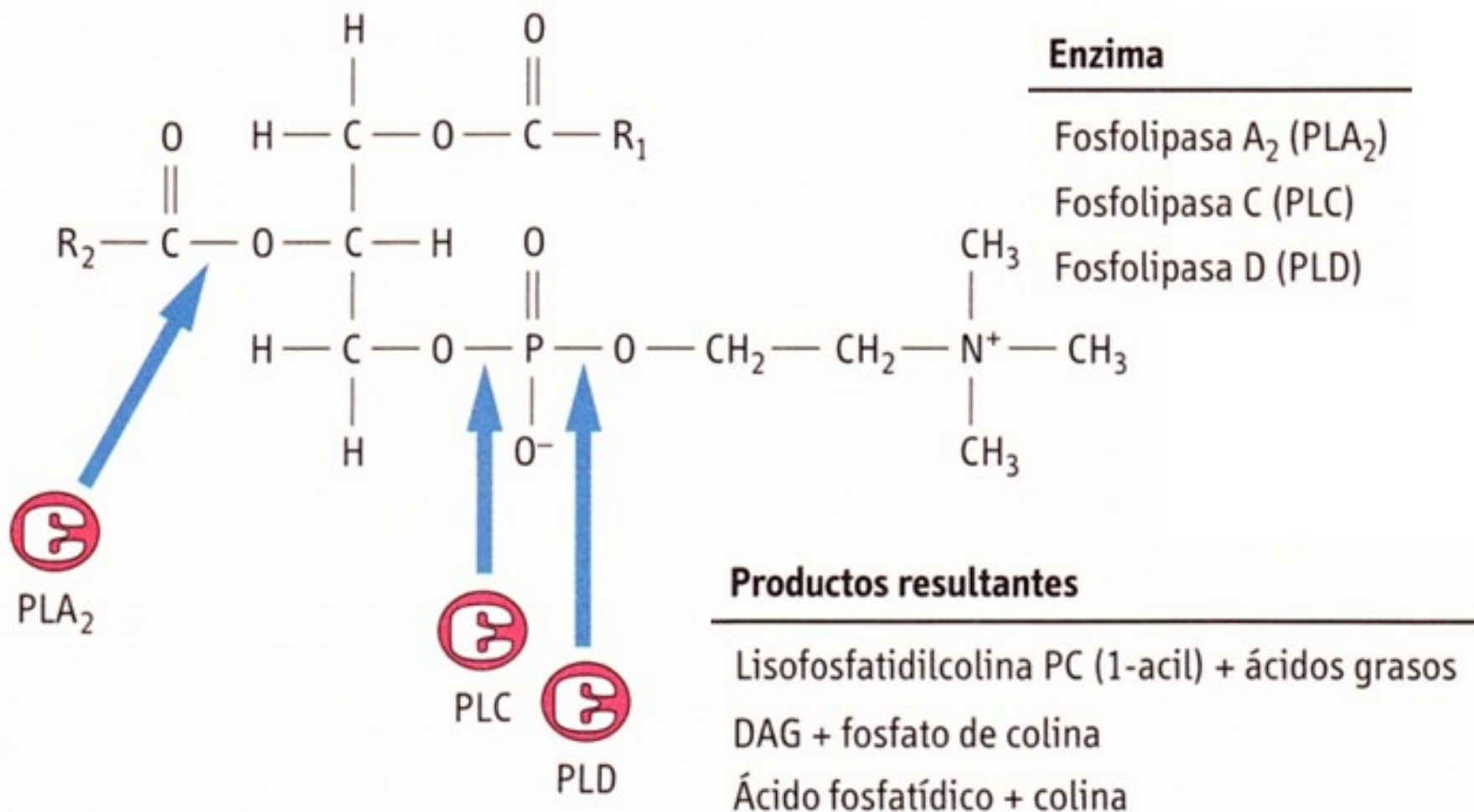


Fosfatidilinositol

Mioinositol



Resultantes de la degradación de fosfatidilcolina.



Gracias.

