 <p>LICEO BICENTENARIO TECNICO PROFESIONAL "MARY GRAHAM" VILLA ALEMANA</p>	Asignatura:	Célula, genoma y organismo
	Nivel o curso:	4 medio
	Profesor-depto:	Ignacio Valenzuela/Nayari Salas

## Guía de Aprendizaje

Unidad Programática:	<i>Unidad 1: Integración célula-organismo.</i>	Guía N°	7
Semana N°	11	Fecha :	08 al 12 de Junio

### Comunicación celular

#### 1.- Introducción o inicio.

Estimado estudiante: Al desarrollar la siguiente guía, aprenderás las diferencias de los tipos de receptores de membrana en cuanto a la transducción de señal.

Al finalizar las actividades, habrás logrado reconocer los tipos de receptores de membrana según su estructura y método de acción en la transducción de señal.

#### 2.- Objetivos:

Explicar y diferenciar como actúan los distintos tipos de receptores de membrana en la transducción de señal.

**3- Tiempo de desarrollo para esta guía:** 1 hora 10 min.

### RECEPTORES DE SUPERFICIE CELULAR

Como hemos señalado antes, las señales usualmente arriban a una célula blanco pero no ingresan a ella, si no que ejercen su acción a partir de reacciones que se desencadenan como producto de la unión señal/receptor. A estos receptores les llamamos receptores de superficie celular. También ocurre que hay señales que, al ser hidrofóbicas, pueden atravesar la membrana plasmática y dentro de la célula se unen a receptores intracelulares. En este apartado nos referiremos solamente a los mecanismos de señales que se unen a receptores de superficie. Se reconocen, dentro de los receptores de superficie, tres familias de receptores, que tiene cada uno de ellos, una forma particular de provocar la transducción de las señales. Estas tres familias de receptores son:

**1. Receptores acoplados a canales iónicos**

**2. Receptores acoplados a proteína G**

**3. Receptores acoplados a enzimas**

**4.- Actividad 1 (5 min): para comenzar reflexiona acerca de los receptores de membrana y responde.**

Imagina te gusta una persona que conociste en una fiesta, esta persona te da su dirección para que acudas cuando quieras visitarla(o).

Un día te propones llevarle un obsequio de cortesía, pero al llegar te encuentras con el conserje que como nunca te ha visto, no te dejará entrar y además desconoces el número de casa de la persona que ibas a visitar.



“imagina la situación planteada y responde las siguientes preguntas”



1) indica 3 maneras posibles en las que puedas hacerle llegar el obsequio sin necesidad de que tu entres al condominio (no consideres opciones ilegales, ni fantásticas)

---

---

2) En este caso, ¿Quién sería el ligando y el receptor?

---

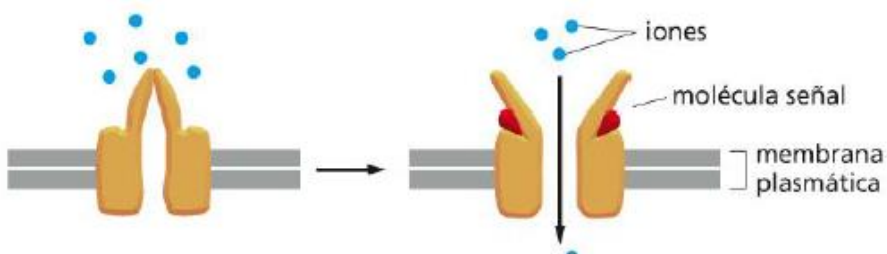
---

Actividad 2 (10 min): Lee el siguiente texto y responde las preguntas.

### Receptores acoplados a canales iónicos

Este tipo de receptores también se conocen con el nombre de receptores inotrópicos, y son muy comunes en señalización sináptica química entre neuronas o entre neuronas y células excitables (músculo, células secretoras). Los receptores acoplados a canales iónicos transducen una señal, un neurotransmisor proveniente de una célula señalizadora (neurona presináptica), en una señal eléctrica que implica un cambio en el potencial de membrana de la célula blanco (neurona postsináptica). Estos receptores son proteínas de membrana que tienen un dominio que interactúa con la señal o neurotransmisor.

La interacción del receptor con la señal, provoca un cambio en la forma del receptor de tal manera que permite el paso de iones a través de la membrana. Es decir, estos receptores son canales iónicos al mismo tiempo que receptores. Como receptores, son específicos a un determinado neurotransmisor (acetilcolina, GABA, Serotonina, por ejemplo), y como canales iónicos, son específicos a un ión ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , por ejemplo). Al abrirse, y permitir el paso de algunos de éstos iones, los iones se mueven hacia el interior o el exterior de la célula, impulsados por su gradiente electroquímico, generando cambios en el potencial de membrana. Estos cambios se producen muy rápidamente, y bajo determinadas circunstancias, provocarán un potencial de acción en el axón de la célula blanco. (para mayor apoyo en tu estudio, revisa el video de proteína g y canal iónico que está en recursos)



1) ¿Qué significa transducción?

---

---

2) ¿Cómo funciona un receptor acoplado a canal iónico?

---


---

3) ¿Este receptor actúa en respuestas rápidas o lentas? Fundamenta

---

---

---

 <p>LICEO BICENTENARIO TECNICO PROFESIONAL "MARY GRAHAM" VILLA ALEMANA</p>	Asignatura:	Célula, genoma y organismo
	Nivel o curso:	4 medio
	Profesor-depto:	Ignacio Valenzuela/Nayari Salas

**Actividad 3 (20 min): Lee el texto sobre proteína G y responde las preguntas.**

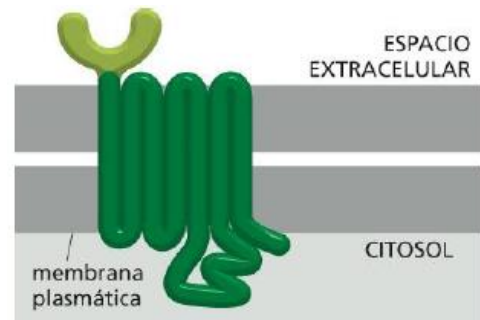
**Receptores asociados a proteína G**

Este tipo de receptores, junto con los acoplados a enzimas que veremos más adelante, son mucho más comunes que los receptores acoplados a canales, y están presente en la gran mayoría de las células. A diferencia de los receptores acoplados a canal, estos receptores de superficie actúan provocando una serie más larga y sofisticada de señalización celular, que involucran la acción de moléculas señalizadoras intracelulares. Estas moléculas son a menudo proteínas, pero también pueden ser iones como el  $\text{Ca}^{+}$ , o moléculas pequeñas como el AMP cíclico. Estas moléculas tiene el rol de, en ciertos casos, provocar la generación de otra molécula, y en otros casos, de desplazarse dentro de célula, provocando cambios en diversos lugares de la célula.

Las proteínas que actúan como señalizadores intracelulares, se consideran interruptores moleculares, ya que están usualmente presentes pero inactivados, y, al recibir una señal, se activan y ejercen su acción. Este mecanismo de activación/inactivación es importante porque permite "encender" una vía de señalización, y también "apagarla". Apagar una vía de señalización es tan importante como encenderla, ya que las células, una vez que se ha transmitido la señal y la célula ha respondido, requieren recuperar su estado inicial que las haga nuevamente sensibles a las señales externas. Dos mecanismos muy usuales de encendido/apagado de las proteínas de una vía de señalización son, la fosforilación/desfosforilación y la unión a GTP/GDP. En el primero, las enzimas quinasas, fosforilan (lo cual generalmente implica activación) agregando un grupo fosfato a la proteína. Las enzimas fosfatasas hacen lo contrario, es decir, desfosforilan, lo cual a menudo implica volver a un estado inactivado de la proteína. El mecanismo GTP/GDP, en el cual la propia proteína la que contiene un sitio de unión a GDP que la mantiene inactiva. La entrada de una señal provoca un intercambio de GDP por GTP, lo cual activa la proteína. Esta situación dura el lapso de tiempo que toma la hidrólisis de GTP a GDP, provocando un retorno al estado inactivado.

Los receptores acoplados a proteína G son una familia grande de proteínas, presentes en la mayoría de las células de los animales. Son una familia porque se parecen en la estructura proteica y en el mecanismo que se desencadenan, pero la parte "receptora", es decir, el dominio de la proteína que interactúa con la señal, es específico para cada señal. Estas señales, que actúan a través de receptores acoplados a proteína G pueden ser hormonas, mediadores locales, incluso neurotransmisores.

La estructura común de todos los receptores acoplados a proteína G consiste en una cadena polipeptídica que atraviesa la bicapa lipídica en una forma de "gusano", siete veces (siete segmentos de transmembrana)

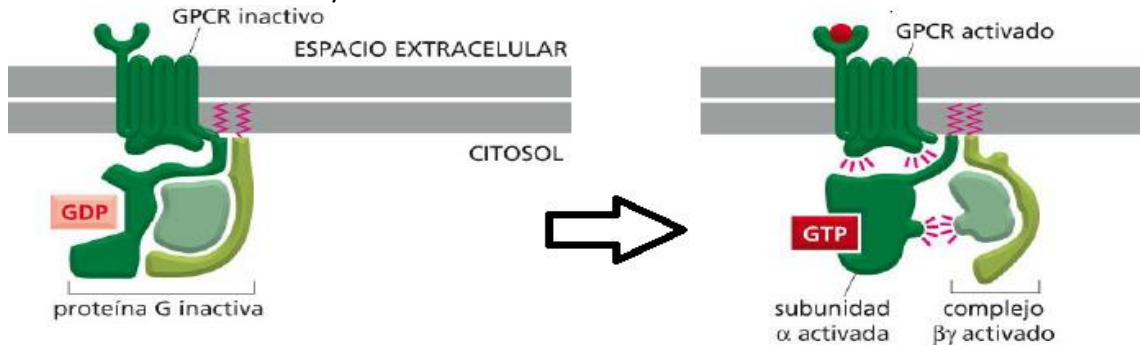


Cuando una señal alcanza y se une al receptor, se produce un cambio conformacional en la parte citoplasmática del receptor, que le permite interactuar con la proteína G, proteína que está adosada a la parte citoplasmática de bicapa lipídica. La proteína G, de la cual también hay muchas variedades, tiene siempre tres subunidades, llamadas subunidad alfa, beta y gama, en el estado de "reposo", cuando aún no hay una señal interactuando con el receptor, la subunidad alfa está unida a una molécula de GDP y las tres subunidades permanecen unidas. Cuando la señal extracelular se une al receptor, éste se une a la proteína G, y la activa. Esta activación implica que la proteína G intercambia el GDP por GTP y se separa de las subunidades beta y gama. Esta separación deja a la subunidad alfa activada, y al complejo beta-gama también. Ambos pueden difundir por la membrana y activar otras



moléculas. Cuando en la subunidad alfa el GTP se hidroliza a GDP, las subunidades vuelven a asociarse y la proteína G retorna a su estado inactivado.

La subunidad beta-gama activada, cuando está dissociada de la subunidad alfa, es el componente activo en algunas vías de señalización. Por ejemplo, las fibras musculares cardíacas, reciben una señal externa que es la acetilcolina. Un receptor acoplado a proteína G presente en la membrana de éstas células, activa la proteína G de la forma que hemos descrito, y la subunidad beta-gama se une, por la parte citosólica, a un canal de K<sup>+</sup>, el cual se abre. Los iones de K<sup>+</sup> entran, alterando las propiedades eléctricas de la membrana y ralentizando la frecuencia de contracción de las fibras musculares.



Las vías de señalización de la proteína G también incluyen cascadas moleculares intracelulares, a menudo iniciadas por la subunidad alfa activada. Una de las cascadas más frecuentes es la que se inicia por la proteína G activando la enzima adenilato ciclasa. Esta enzima, cataliza la reacción en la cual el ATP pierde dos grupos fosfato y se "cicla", a través de la unión del grupo fosfato que queda, con el azúcar de éste nucleótido. Se forma así AMP cíclico, o cAMP. Esta molécula es, sin embargo, lábil, ya que rápidamente la enzima fosfodiesterasa de cAMP, rompe el enlace y produce AMP normal, no cíclico

1) ¿Qué características tiene el receptor de proteína G?

---

2) ¿Por qué se denomina "complejo" de proteína G?

---

3) ¿Cuál es la diferencia entre las enzimas quinasas y las enzimas fosfatasa?

---

4) Explica brevemente como es el funcionamiento del complejo proteína G, señalando las subunidad alfa, beta y gama.

---

5) ¿En que consiste la cascada molecular intracelular?

---

6) ¿Qué importancia tiene el GTP y GDP para el funcionamiento de este receptor?

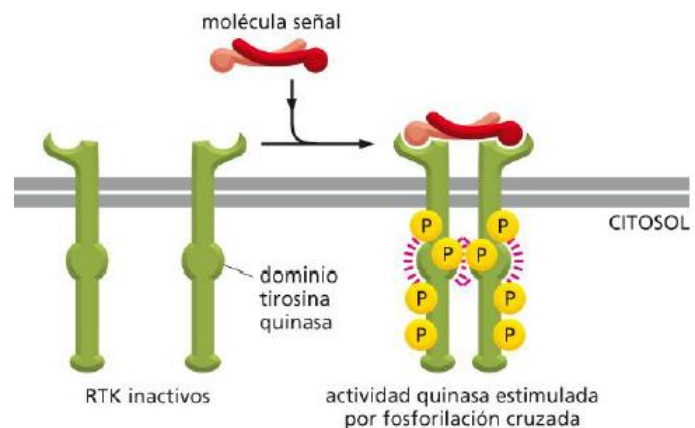
---



**Actividad 4 (15 min): Lee el texto sobre receptor enzimático y responde.**

**Receptores asociados a enzimas**

En esta familia de receptores de membrana, los receptores son proteínas de transmembrana, cuyo dominio citosólico actúa como enzima, o se acopla con una proteína que actúa como enzima. La actividad enzimática que tienen estos receptores es de actividad tirosina quinasa, lo cual quiere decir que actúa fosforilando la tirosina (un aminoácido), de ciertas proteínas intracelulares. Por esta razón, se les conoce como receptores tirosina quinasa (RTK). Su estructura como proteína de membrana es diferente a la de los receptores acoplados a proteína G, ya que solo tienen un segmento de transmembrana (no siete). Se piensa que la manera en que realiza la acción de transducir una señal externa, es a partir de la unión de la señal con dos receptores lo que provoca que los dos receptores acerquen sus dominios citosólicos y se fosforilen mutuamente, como se puede ver en la figura. El complejo tirosina quinasa activado, sirve ahora como centro de fosforilación de un conjunto de proteínas intracelulares que se acercan a las colas y se fosforilan, activándose. De esta forma se activan varias rutas de proteínas que pueden producir una respuesta elaborada y compleja, como, por ejemplo, la proliferación celular (que implica que la célula entre en las etapas del ciclo que culminan en la división celular). De hecho, la mayoría de las señales conocidas como factores de crecimiento (PDGF, NGF, entre otros) actúan en las células estimulando la división celular a partir de este tipo de receptores.



Un ejemplo de la vía de señalización intracelular que comienza con receptores enzimáticos, es la vía de la proteína Ras. Esta es una proteína intracelular presente en la cara citosólica de la membrana, que tiene un sitio de unión de GTP/GDP (parecida a la proteína G antes vista, pero Ras es una proteína monomérica, con un solo dominio, no tres). Se activa cuando se une a GTP y se inactiva con GDP y este intercambio de GDP por GTP, lo producen proteínas que se fosforilan al interactuar con el receptor enzimático. Una vez activada, Ras activa a su vez otras proteínas quinastas que finalmente activan proteínas capaces de ingresar al núcleo y modificar la expresión de genes que tendrán como efecto la división celular, o la diferenciación o la supervivencia celular. Ras es una proteína clave en la conservación del comportamiento proliferativo normal de una célula: si Ras se inactiva permanentemente, la célula no es capaz de responder a factores de crecimiento; si está activada permanentemente, la célula entra en un ciclo proliferativo descontrolado. De hecho, esta proteína fue descubierta porque mutaciones en ella, que la hiperactivan, están presentes de manera muy frecuente, en células tumorales.

**1) ¿Cómo se activa la fosforilación cruzada si en un principio los receptores se encuentran separados?**

**2) ¿Qué hace el receptor tirosina quinasa con los fosfatos adquiridos?**

**3) ¿Qué función cumplen las proteínas intracelulares que poseen un aminoácido tirosina?**



5.- Evaluación (10 min): Completa la siguiente tabla comparativa sobre los tipos de receptores.

	Acoplado a canal iónico	Acoplado a proteína G	Acoplado a enzima
Presencia segundo mensajero			
Veces que atraviesa la membrana			
Funciones celulares en las que participa			
Ejemplos de ligando			
Gasto energético			
Cantidad de proteínas asociadas			

Elabora un esquema de resumen que represente las características de los 3 tipos de receptores.

5.- Autoevaluación: (10 min) Haz una reflexión sobre esta actividad y marca con una X según tu logro.

Indicador	Logrado	Medianamente logrado	No logrado
Comprendo el apoyo bibliográfico			
Respondo las preguntas utilizando lenguaje científico.			
Identifico las características de los tipos de receptores			
Comparo los tipos de receptores según criterios establecidos.			
Realizo las actividades con entusiasmo y dedicación.			
Sintetizo y selecciono información relevante en un texto.			

¿Qué fue lo más difícil de aprender en esta actividad? ¿Por qué?

---

¿Qué fue lo menos difícil de aprender en esta actividad? ¿Por qué?

---

Nota: si alguno de los indicadores no fue logrado, te sugiero enviar tus dudas mediante plataforma **edmodo**, las cuales serán respondidas a la brevedad.