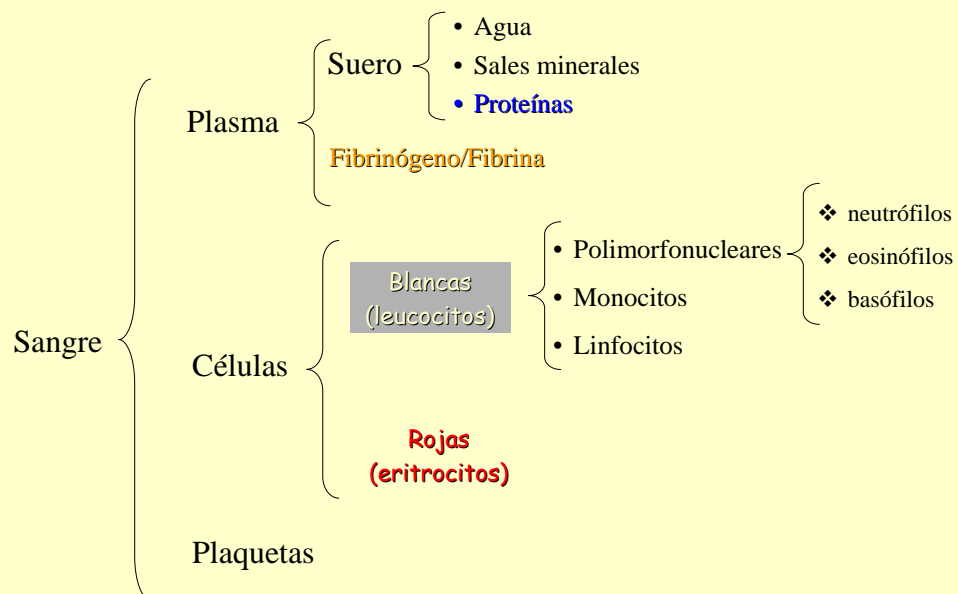


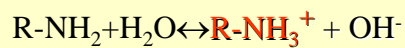
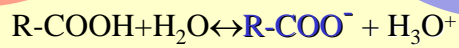
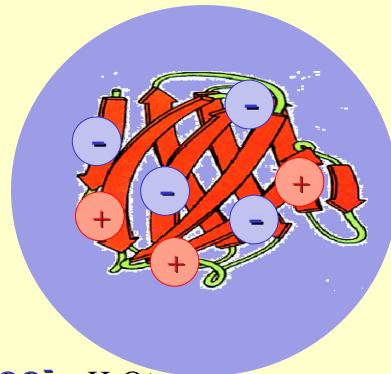
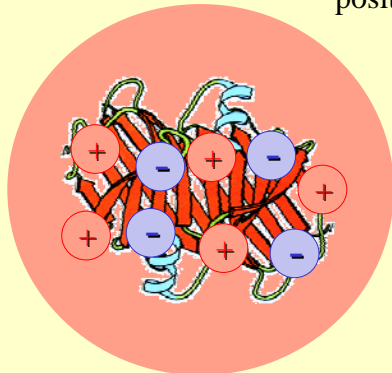
(IV) La síntesis de las proteínas plasmáticas

Prof. J.V. Castell

El plasma de la sangre contiene proteínas (ca. 6.5 g/100 ml)



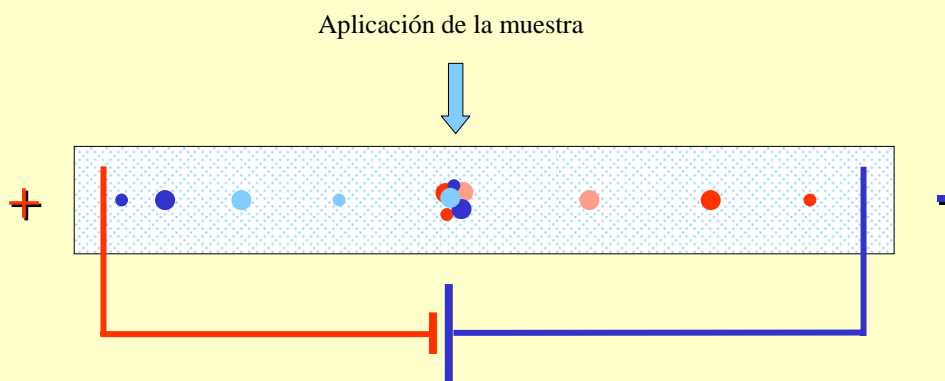
Los grupos funcionales **ácidos** y **básicos** presentes en las cadenas laterales de los aminoácidos, al disociarse en el agua, confieren a la proteína cargas positivas y negativas

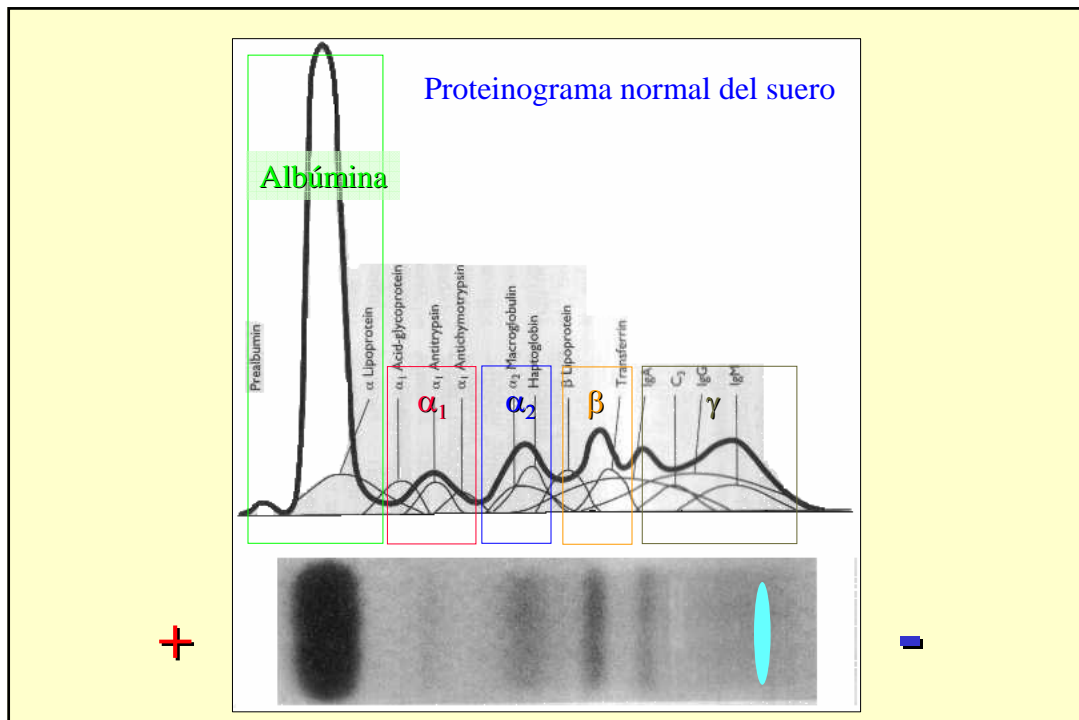


La carga neta de una proteína depende de la suma de cargas de ambos signos

Sometidas a un campo eléctrico, las proteínas son capaces de moverse en función de su carga y tamaño

La *movilidad electroforética* es proporcional al cociente: carga/masa





Fracción de albúminas

pre-Albúmina

- Banda de mayor movilidad. Vida media muy corta. Indicador del estado nutricional y patologías con balance negativo de nitrógeno

Albúmina sérica

- Banda mayoritaria (53-66%) del total del proteinograma

Fracción α_1 globulinas: aumentan en el curso de la respuesta inflamatoria

- ❖ α_1 glicoproteína ácida
- ❖ α_1 antitripsina
- ❖ α_1 antiqumiotripsina
- ❖ α_1 fetoproteína (marcador de hepatocarcinoma primario)

Fracción α_2 globulinas

- ❖ α_2 macroglobulina
- ❖ Ceruloplasmina (transporte del Cu^{2+})
- ❖ Haptoglobina (transporte de hemoglobina)
- ❖ Proteína C reactiva

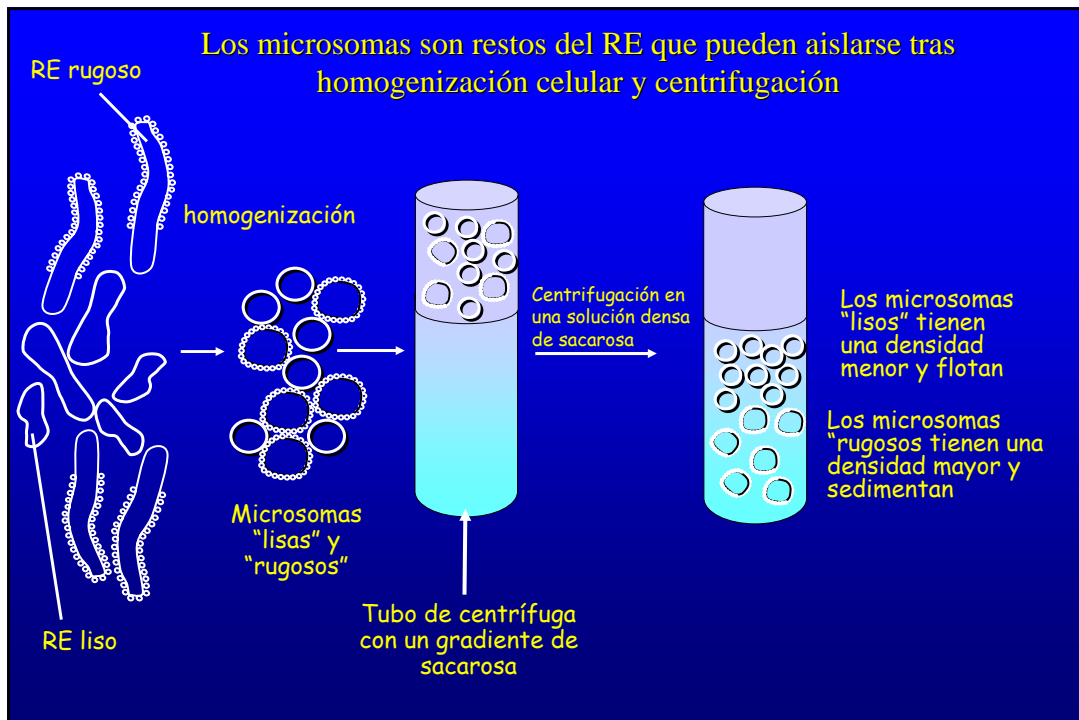
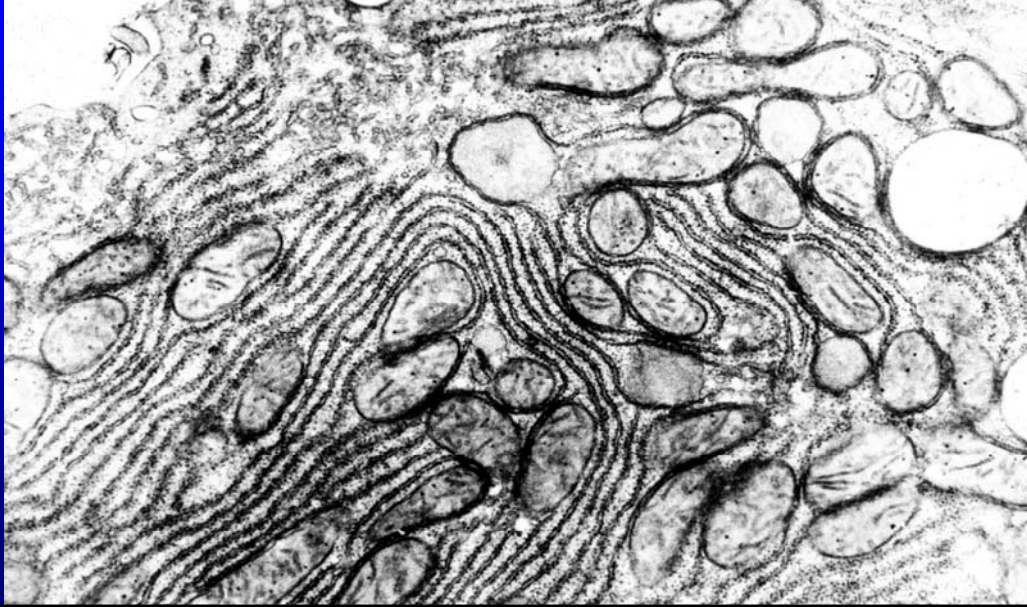
Fracción β globulinas

- ❖ Fibronectina
- ❖ Transferrina (transporte del Fe^{3+})
- ❖ Transcobalamina

Fracción γ globulinas

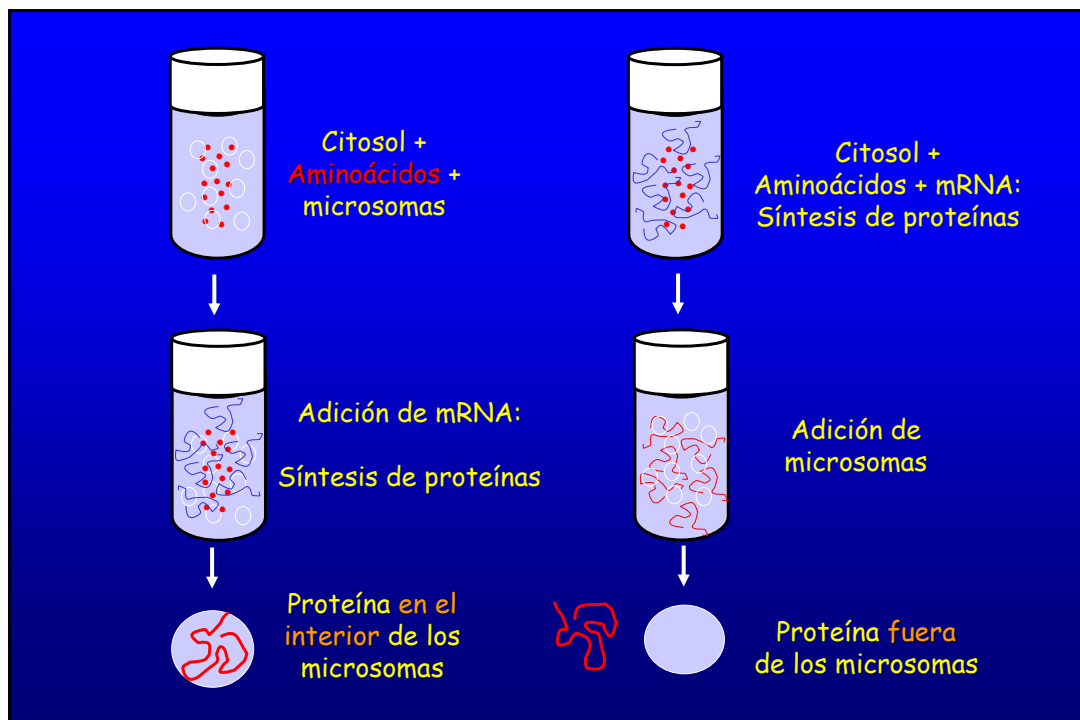
- ❖ La fracción de las **gammaglobulinas** supone entre 10.3 y 20.8% del total de proteínas del suero.
- ❖ Incluye inmunoglobulinas (IgM, IgA, IgG, IgE) que son sintetizadas por células del sistema inmune

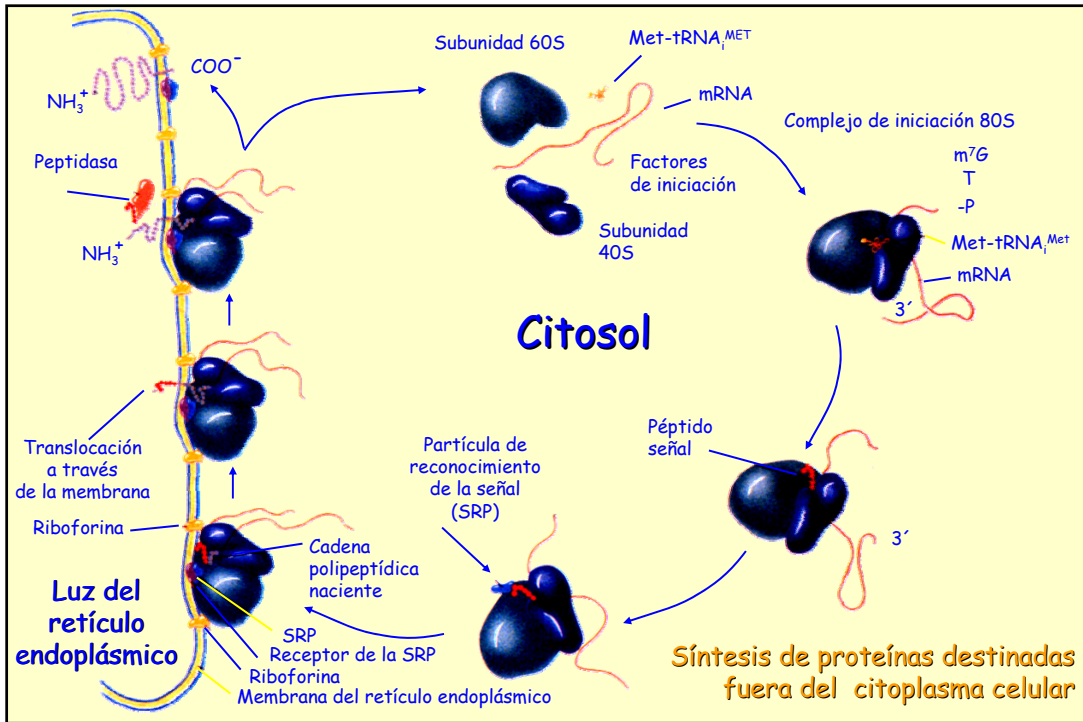
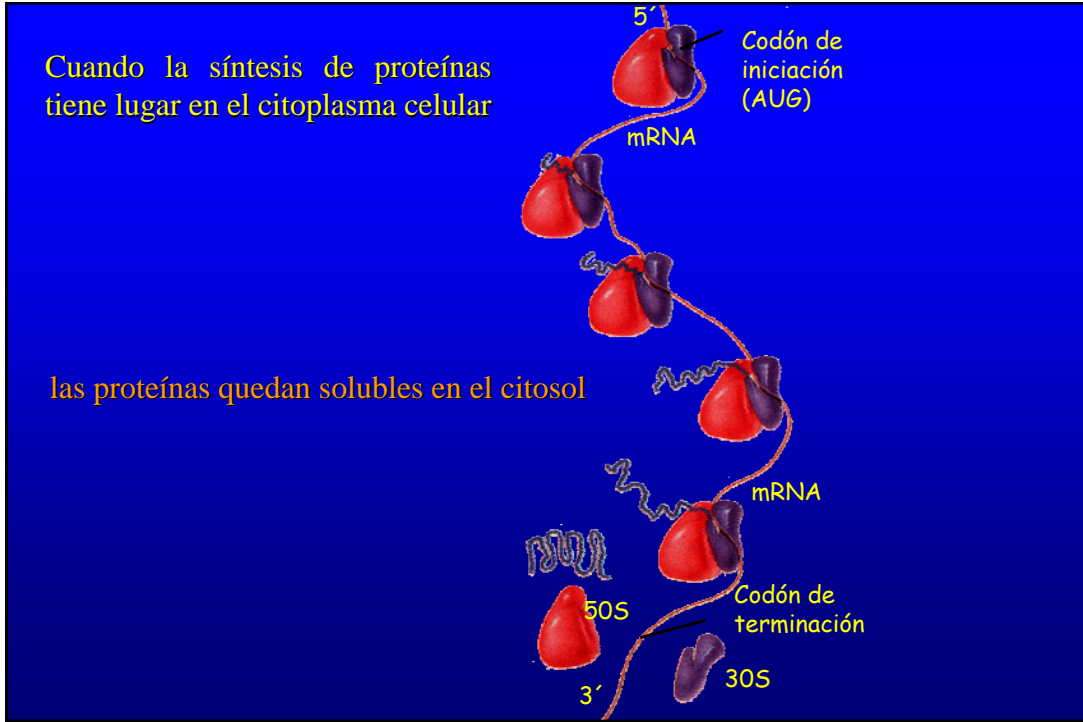
Las células que, como los hepatocitos, sintetizan proteínas destinadas a la exportación poseen un retículo endoplásmico muy desarrollado

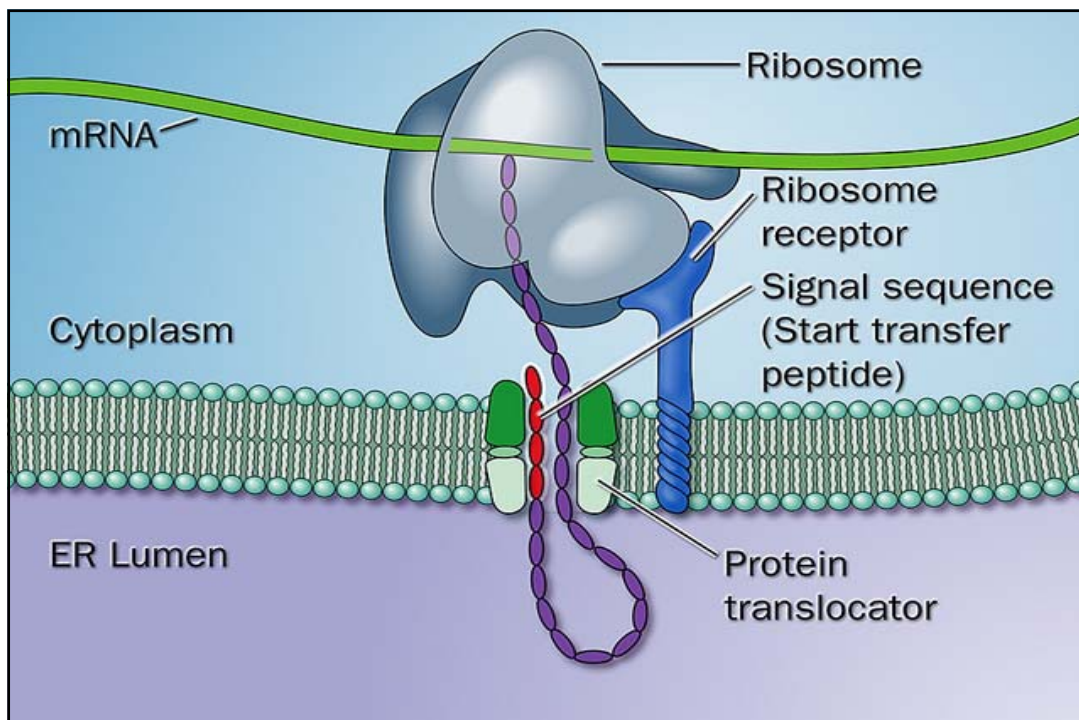
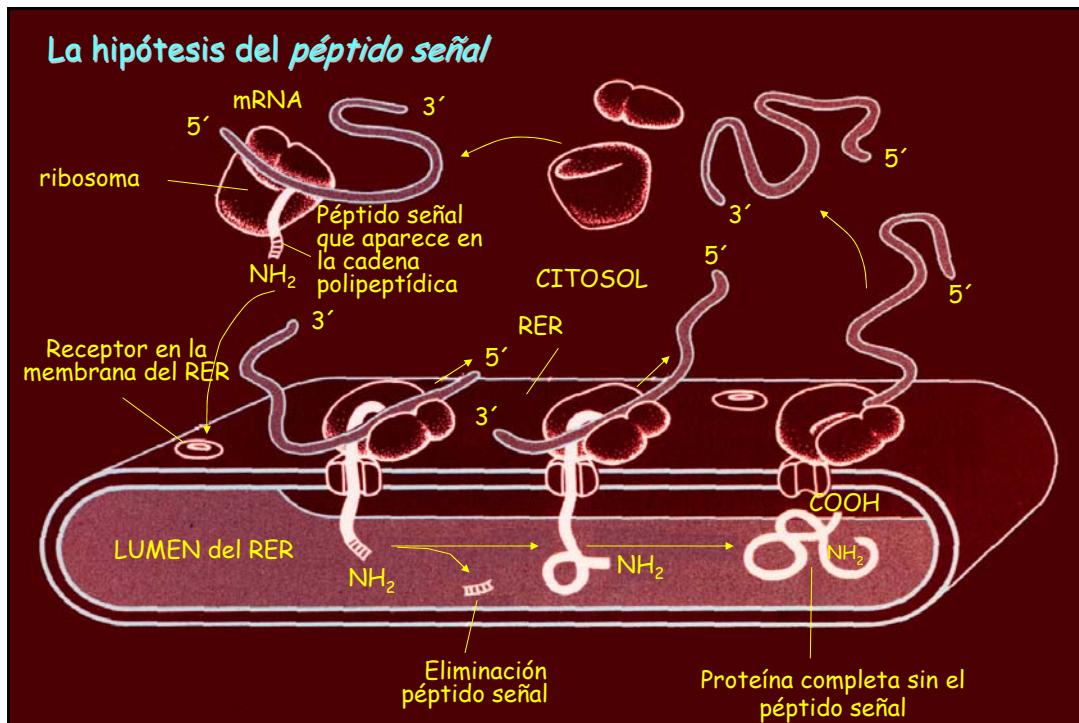


Un experimento que, utilizando microsomas hepáticos, reveló la existencia de un mecanismo singular para la síntesis de proteínas destinadas a la exportación

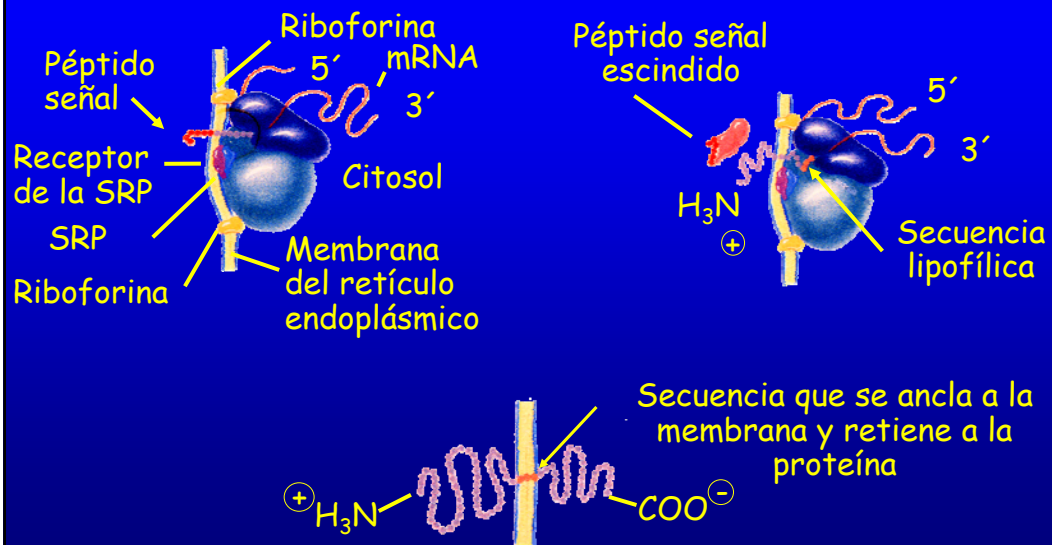
- ❖ La incubación de citosol (que contiene la maquinaria enzimática) con aminoácidos (radioactivos) + microsomas + mRNA, resulta en la síntesis de proteína (radioactiva), una parte importante de la cual se encuentra *dentro* de los microsomas.
- ❖ Cuando se incuban citosol + aminoácidos (radioactivos) + mRNA, y transcurridos unos minutos se añaden microsomas, resulta en la síntesis de proteínas, que se encuentran exclusivamente fuera de los microsomas
- ❖ En el primero de los casos, la asociación de ribosomas (presentes en el citosol) a microsomas del RE, hace que la síntesis de proteínas se dirija hacia el interior de los microsomas



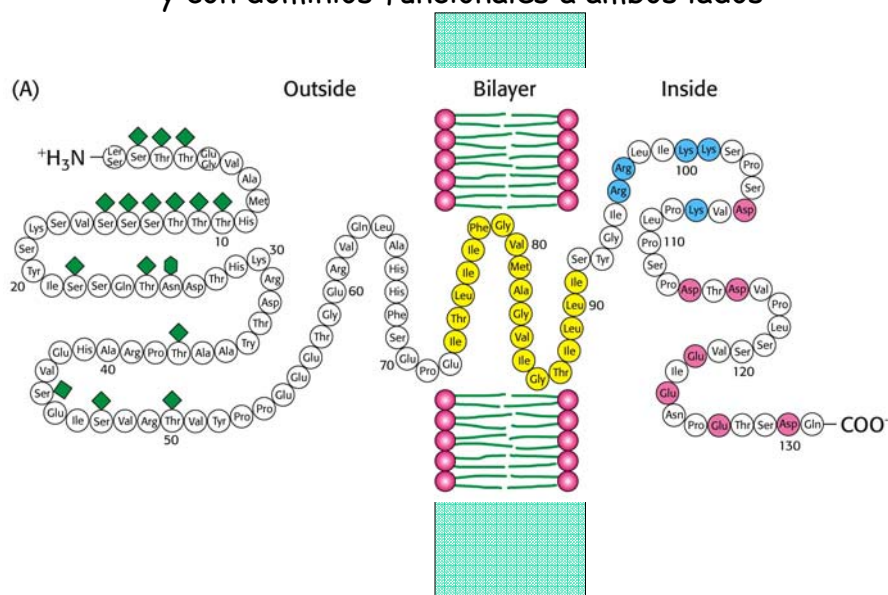




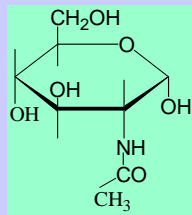
Síntesis de proteínas ancladas a la membrana



Ejemplo de la estructura de una proteína anclada a la membrana y con dominios funcionales a ambos lados

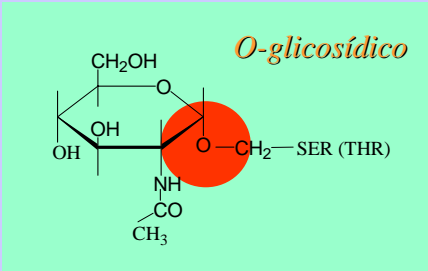
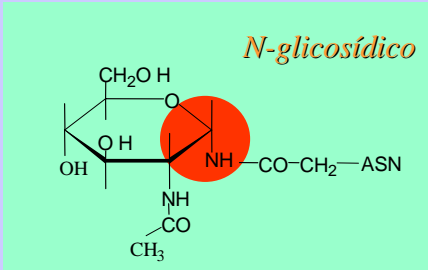


N- y O-Glucoproteínas

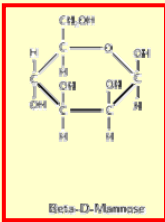
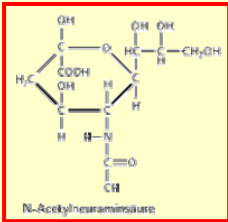
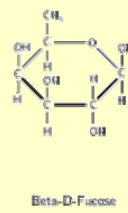
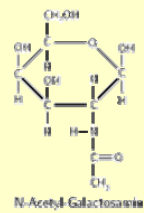
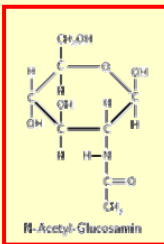
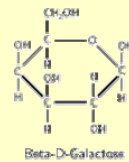


N-acetil glucosamina

La mayor parte de las proteínas plasmáticas son N-glicoproteínas, excepción de la albúmina que no está glucosilada

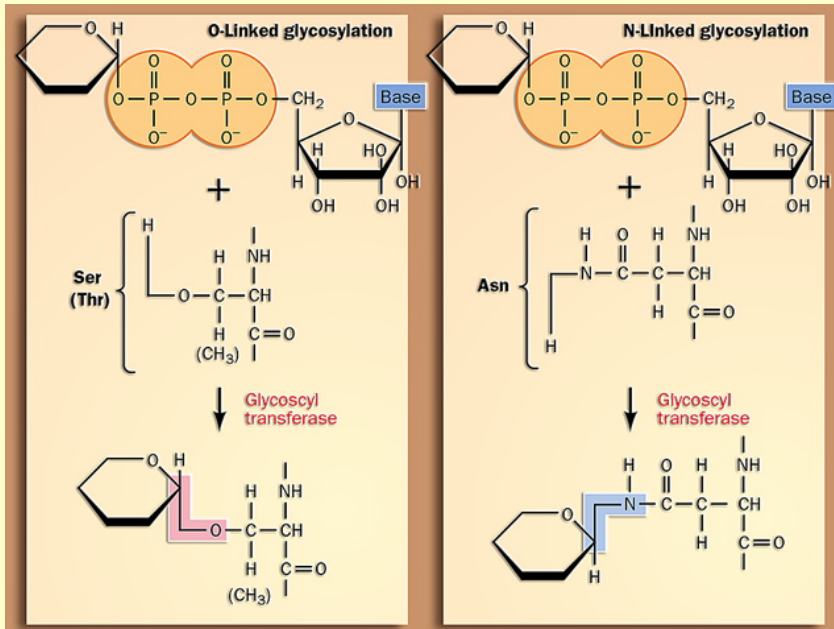


Azúcares implicados en la estructura glicídica de las glucoproteínas

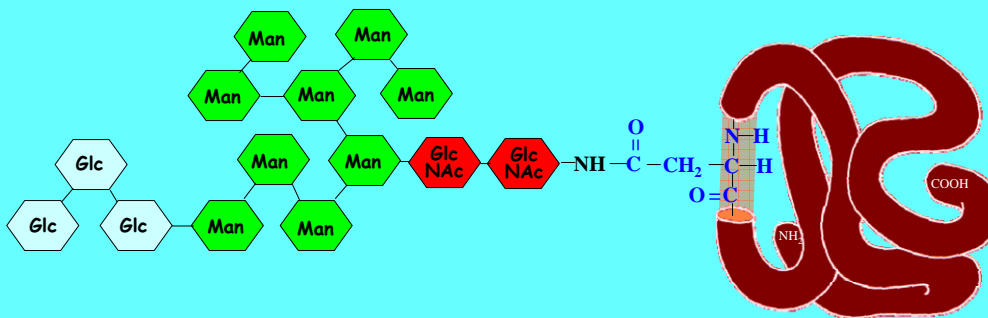


- ❖ Generalmente hexosas y hexosas modificadas en C-2 y C-6
- ❖ N-acetil glucosamina, Manosa y N-acetil neuramínico son los azúcares más frecuentes en las glicoproteínas²⁰

Formación de enlaces glicosídicos en proteínas a partir de azúcares esterificados con nucleótidos

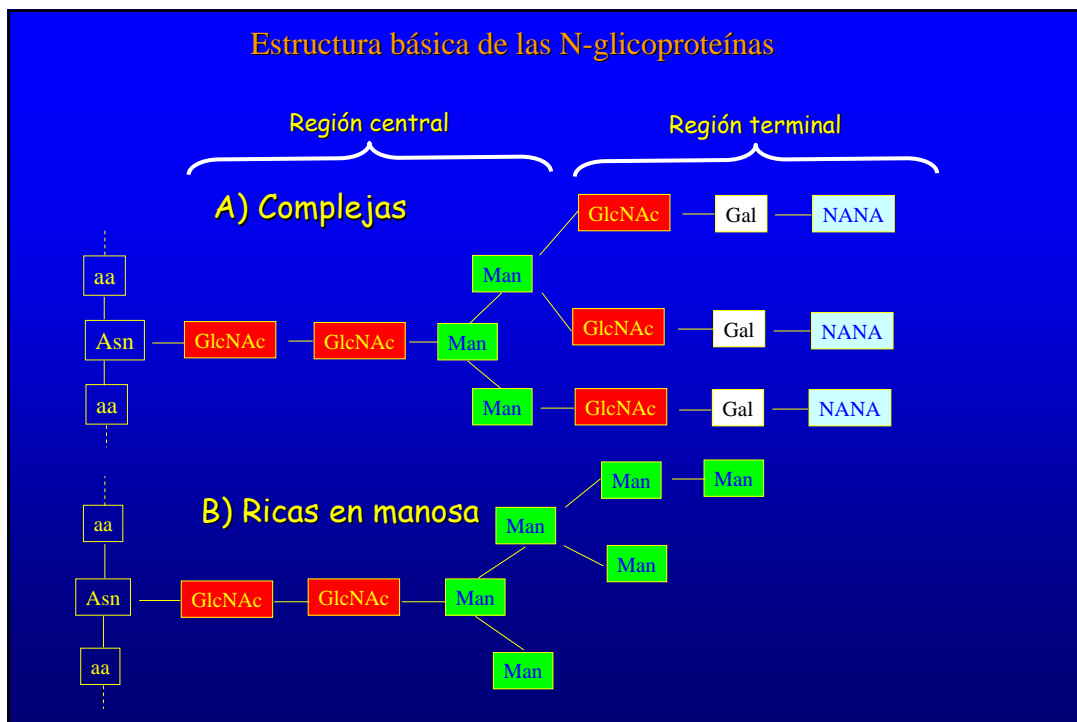
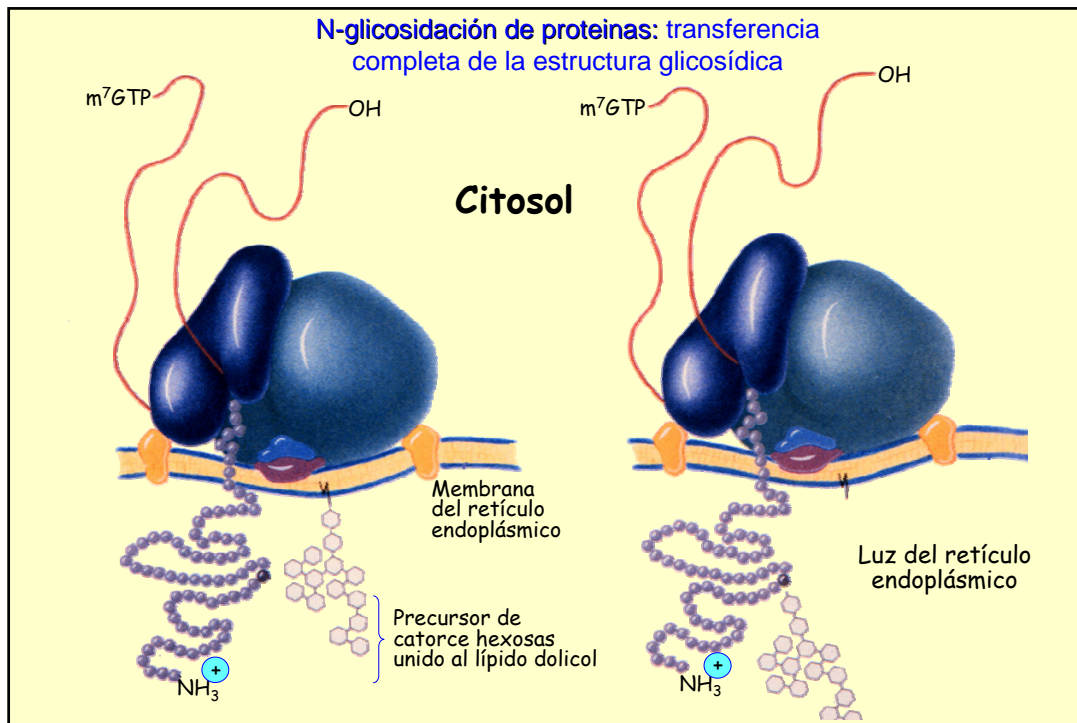


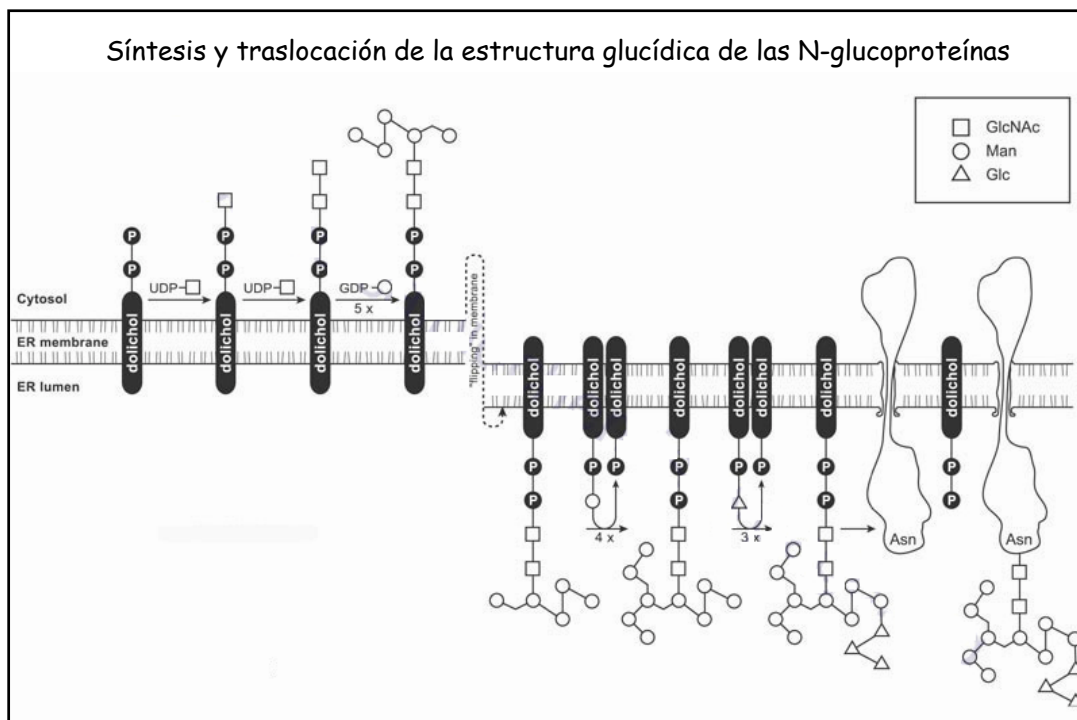
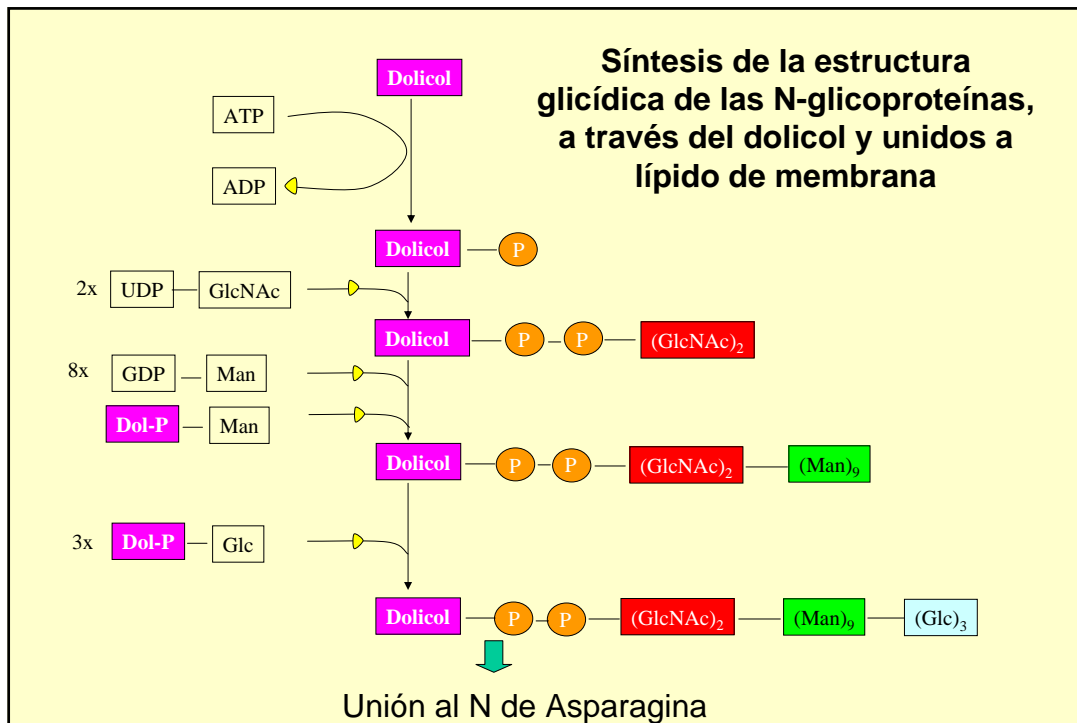
La estructura de las N-glicoproteínas es compleja

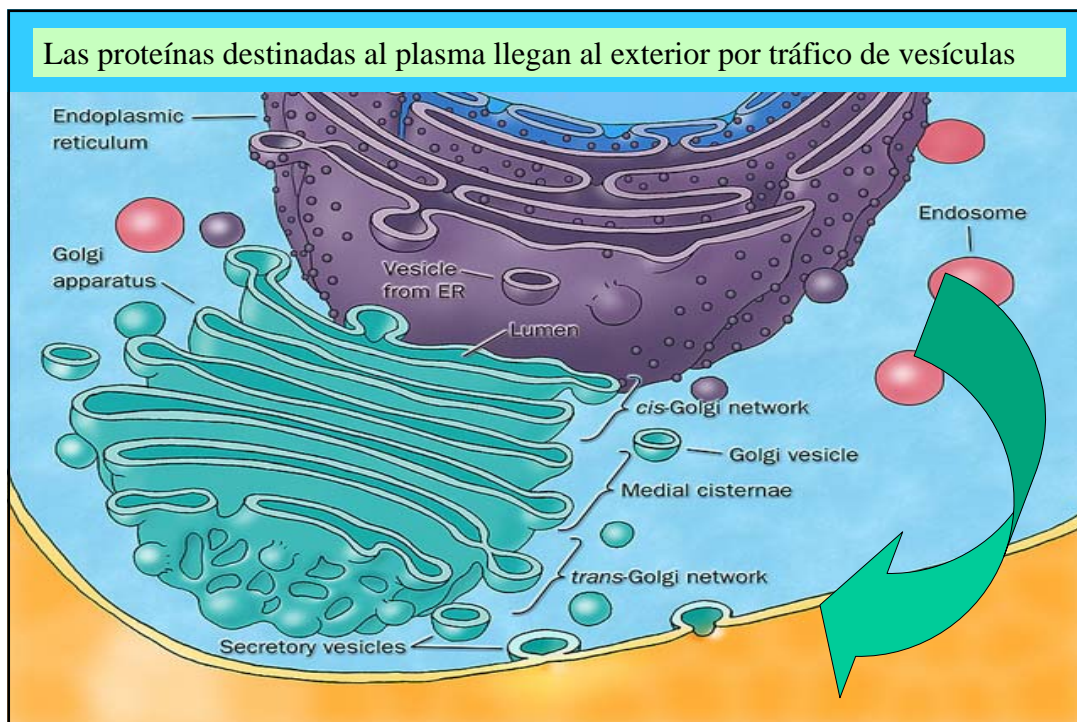
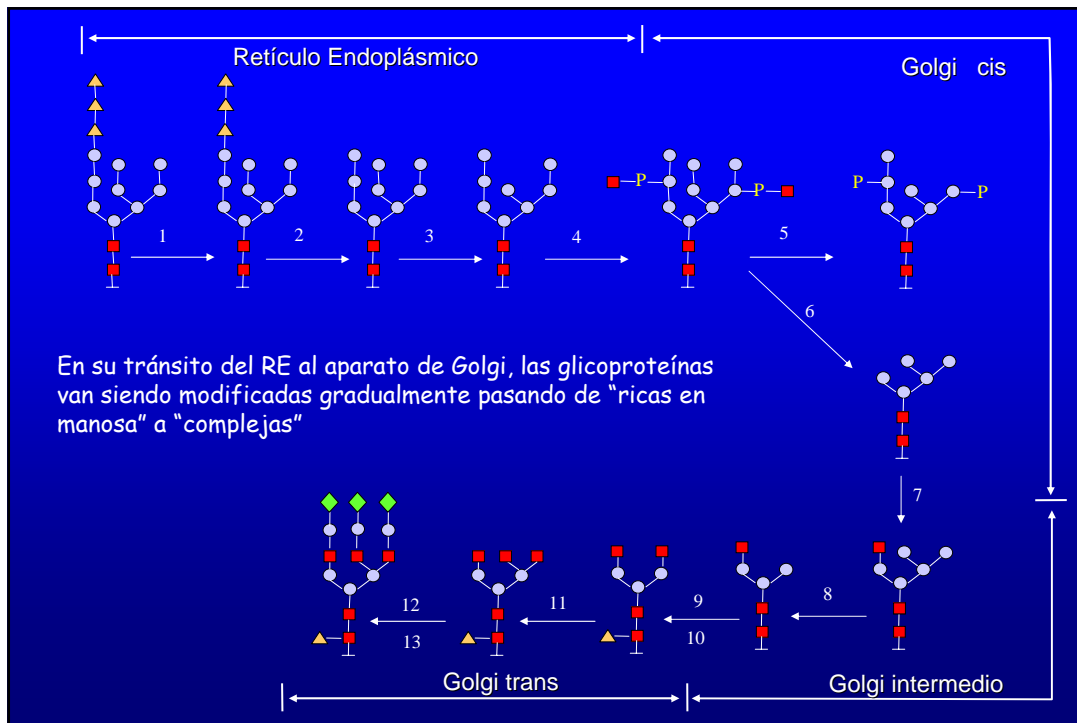


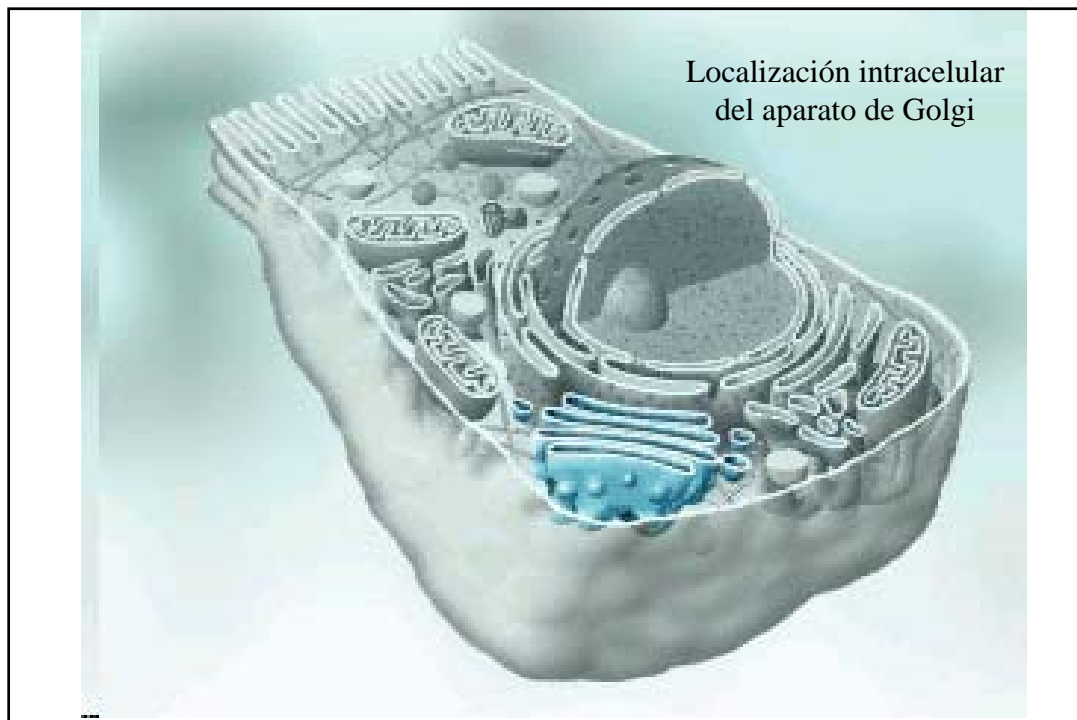
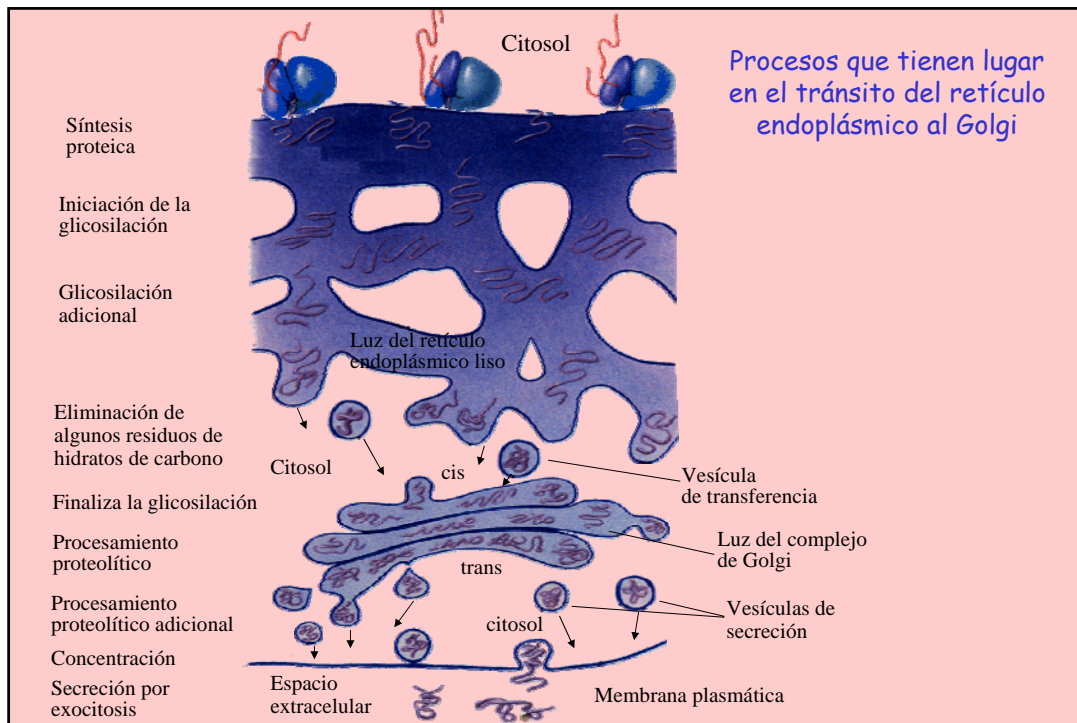
Asparagina

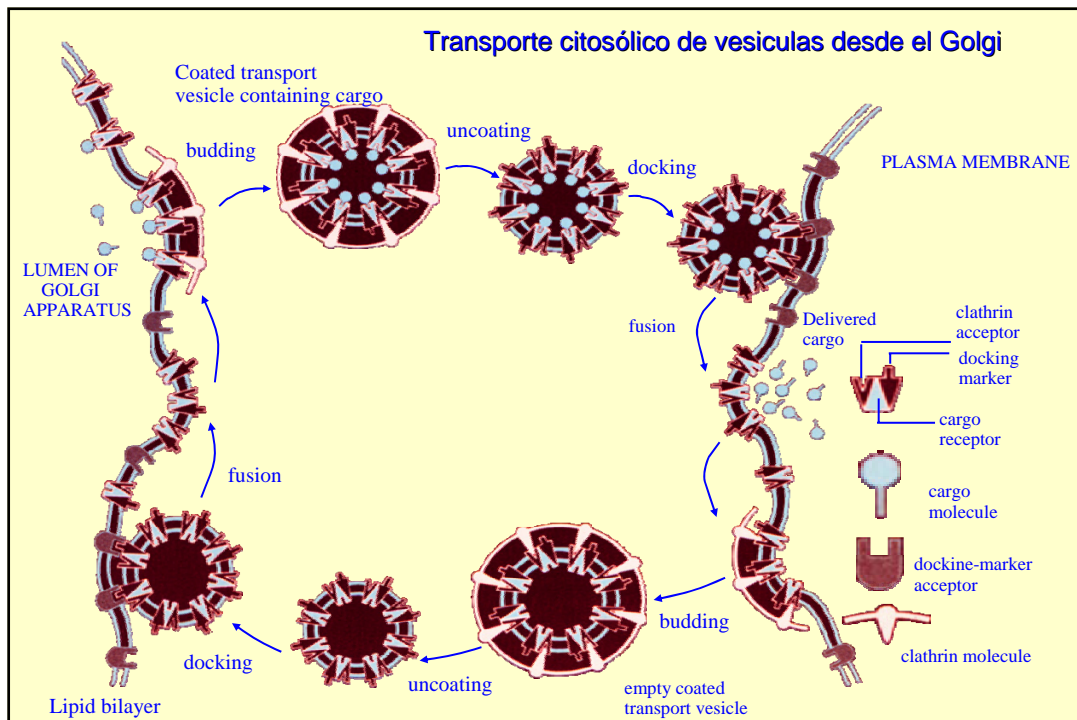
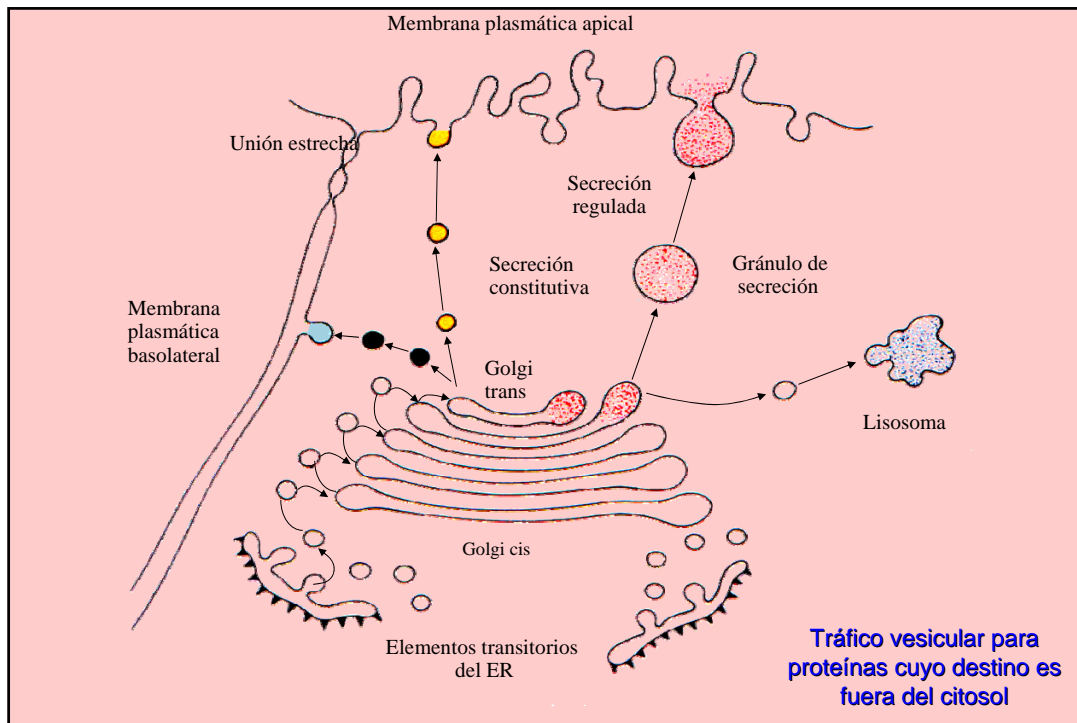
Se anclan sobre el N de la asparagina



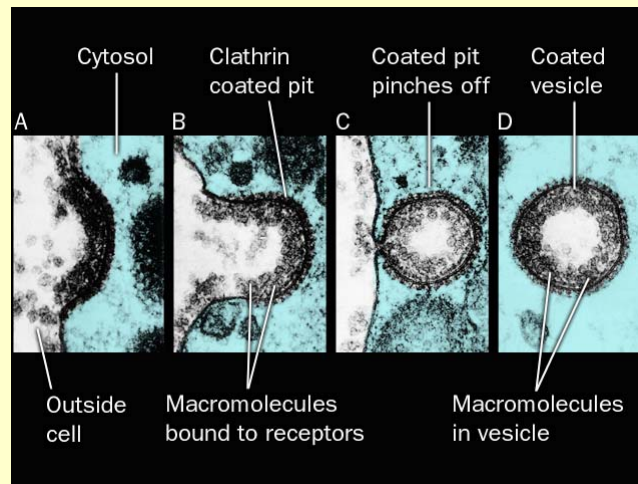








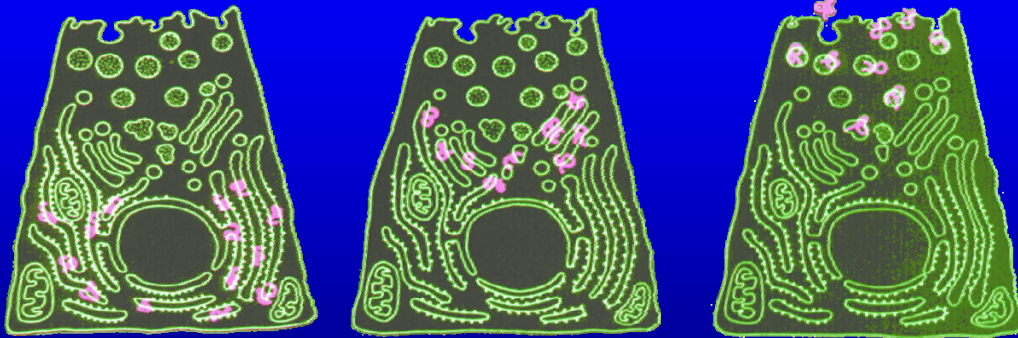
Formación de las vesículas de secreción



Un experimento de *pulso y caza* para demostrar el tiempo de tránsito vesicular de las proteínas destinadas a la exportación

- ❖ Durante un tiempo corto se incuban las células en cultivo con aminoácidos radioactivos. Las proteínas que en ese momento se estén sintetizando, serán radioactivas. Acto seguido se lavan las células y se incuban con aminoácidos no radioactivos. La síntesis de proteínas continuará, las nuevas proteínas sintetizadas no serán radioactivas.
- ❖ A tiempos variables, placas de cultivo con células son lavadas (*caza*), fijadas para precipitar las proteínas y cubiertas con una emulsión fotográfica, dejándose exponer durante varios días.
- ❖ Revelada la emulsión fotográfica, se examinan al microscopio. Se observan puntos negros microscópicos de Ag , resultantes de la emulsión fotográfica, allí donde hay radioactividad.

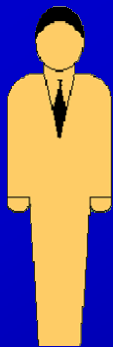
Tiempo de síntesis y migración a través del aparato de Golgi



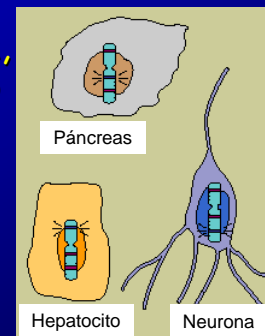
3 minutos:
Las marcas se sitúan
sobre el RER

20 minutos :
Las marcas aparecen
sobre el aparato de Golgi

90 minutos :
Las marcas se encuentran
en las vesículas secretorias

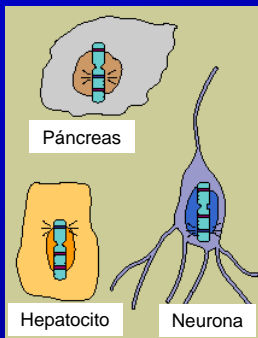


Si todas las células del organismo poseen la misma información genética, por qué tienen un fenotipo distinto...?



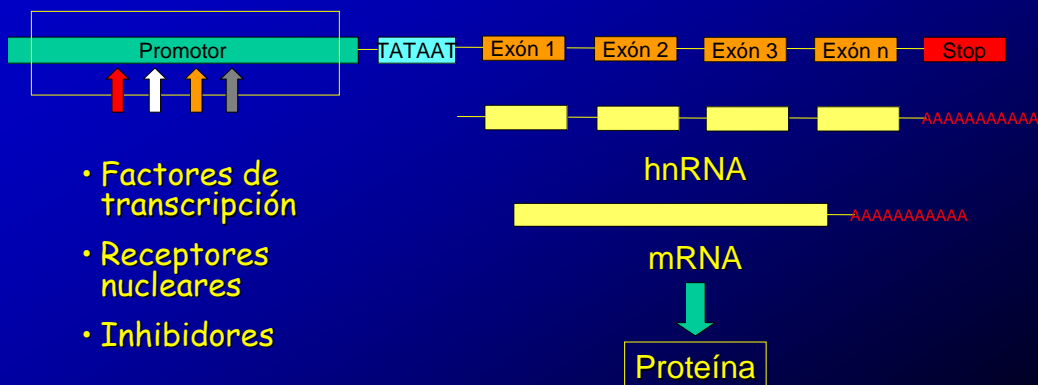
- ✓ Las células de los distintos tejidos están especializadas en llevar a cabo funciones muy diferentes.
- ✓ En última instancia esas diferencias radican en las proteínas que se expresan en cada célula, que son distintas.
- ✓ Ello es consecuencia de diferencias de expresión de los genes.

Ciertos genes se expresan en todas las células. Otros, por el contrario, solo lo hacen en células muy determinadas



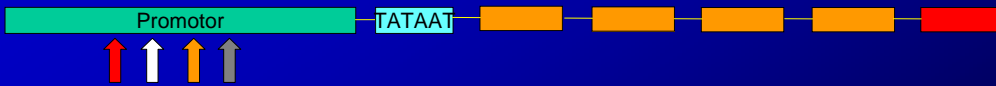
- Por qué la albúmina sérica solo se expresa en los hepatocitos...?
- Por qué la insulina solo se produce en las células beta...?
- Por qué el receptor del GABA solo se encuentra en las neuronas...?

El control de la expresión génica en eucariotas

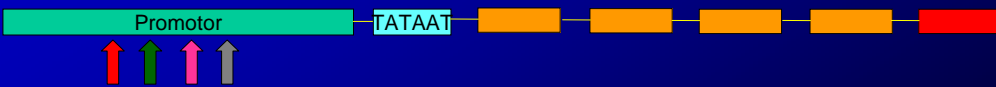


Tres genes que se expresan en tejidos diferentes debido a la diferente expresión factores de transcripción tisulares

Gen 1: solo se expresa en hígado



Gen 2: solo se expresa en páncreas



Gen 3: se expresa en ambas células

