



Dr. Dagoberto Silvestre Esteban.

Farmacología.

Mauricio Antonio Pérez Hernández.

**Cuadro comparativo de los tipos de receptores
fisiológicos**

Comitán de Domínguez, Chiapas a 14 de marzo del 2024

Receptor	Localización	Características	Tipos	Efecto fisiológico
Receptores de superficie celular (receptores transmembrana)	Situados dentro de la membrana plasmática	<ul style="list-style-type: none"> • Dominio de unión a ligando extracelular • Dominio hidrofóbico dentro de la membrana plasmática • Dominio intracelular 	<ul style="list-style-type: none"> • Subtipos de receptores de superficie celular: • Receptores de canales iónicos activados por ligando (activados químicamente) • Receptores acoplados a proteína G • Receptores ligados a enzimas (tipo más común: receptores tirosina quinasa) 	<p>El ligando que utilizan receptores transmembrana normalmente no pueden atravesar la propia membrana porque son hidrófilos y/o grandes.</p> <p>El dominio intracelular comunica la señal dentro de la célula a través de:</p> <p>Modificación covalente de otras moléculas:</p> <p>Cascada de fosforilación: una secuencia de varios pasos en la que un grupo fosfato pasa de 1 molécula a la siguiente mediante una serie de enzimas conocidas como quinasas</p> <p>Generación de 2dos mensajeros, siendo los más comunes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adenosín monofosfato cíclico • Guanosín monofosfato cíclico • Trifosfato de inositol • Diacilglicerol • Iones de calcio (Ca²⁺)
Receptores intracelulares	Localizados dentro de la célula; pueden estar en: <ul style="list-style-type: none"> • Citoplasma • Núcleo 	<p>Constan de 3 dominios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dominio de unión al ligando • Dominio de unión al ADN • Dominio que interactúa con otros factores de transcripción (e.g., coactivadores, inhibidores) 	<p>Ejemplos de receptores intracelulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Receptores nucleares de hormonas esteroideas • Receptor de vitamina D • Guanilato ciclasa (el receptor de óxido nítrico que funciona como una enzima, generando guanosín monofosfato cíclico) 	<p>Los receptores intracelulares pueden estar ubicados dentro del citoplasma o del núcleo. Los receptores ubicados dentro del citoplasma se mueven hacia el núcleo una vez que se unen con su ligando (i.e., hormona). Dentro del núcleo, el complejo hormona-receptor se une a los elementos de respuesta hormonal, que son secuencias específicas de ADN. El complejo luego se une a otros factores de transcripción para alterar la expresión génica.</p>

Receptor	Descripcion	Estructura	Proceso	Fisiología
Receptores de Canales Iónicos Activados por Ligandos	Los receptores de canales iónicos activados por ligandos (activados químicamente) son un subtipo de receptores de superficie celular.	<ul style="list-style-type: none"> • Constan de múltiples subunidades transmembrana alrededor de un canal central conductor de iones • Tienen un sitio de unión al ligando extracelular (o intracelular) 	la unión de un ligando con un receptor de canal iónico activado por ligando, lo que provoca un cambio de conformación en el canal, lo que permite el paso de iones.	<ul style="list-style-type: none"> • El ligando (e.g., acetilcolina) se une al receptor del canal iónico. • Induce un cambio conformacional → se abre el canal • Los iones fluyen siguiendo su gradiente electroquímico a través de los canales (e.g., Na⁺, K⁺, Ca²⁺ y/o Cl⁻). • Esto puede resultar en: <ul style="list-style-type: none"> • Transmisión de señales nerviosas • Contracción muscular • Liberación de hormonas • Activación de células T • Cuando el ligando se disocia → el canal se cierra

Receptores Ligados a Enzimas	<p>Receptores que tienen algún tipo de actividad enzimática cuando son "activados" por su ligando</p> <p>Frecuentemente quinasas: enzimas que catalizan la transferencia de un grupo fosfato de 1 molécula a otra</p> <p>Tirosina quinasas:</p> <p>Tipo más común</p> <p>Se han identificado más de 90 genes que codifican para receptores tirosina quinasas</p> <p>Serina-treonina quinasas</p>	<p>Estructura del receptor tirosina quinasa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dominio extracelular que contiene el sitio de unión al ligando • Dominio de quinasa intracelular • Hélice transmembrana única que une componentes extracelulares e intracelulares 	<p>La estructura de 3 partes del receptor tirosina quinasa se muestra junto con los ligandos que se unen a sus sitios de unión extracelulares.</p> <p>Receptor de tirosina quinasa</p> <p>Receptores de insulina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subunidades alfa: dominios extracelulares que contienen el sitio de unión al ligando • Subunidades beta: dominios de tirosina quinasa transmembrana e intracelular 	<p>Función del receptor tirosina quinasa:</p> <p>Cuando un ligando se une al dominio extracelular del receptor tirosina quinasa, 2 receptores tirosina quinasa se unen en un proceso conocido como dimerización. Una vez dimerizado, cada uno de los monómeros transfiere un grupo fosfato del adenosín trifosfato (ATP) a su compañero en un proceso conocido como autofosforilación. Después de la autofosforilación, las fosfotirosinas actúan como sitios de acoplamiento y activación para otras proteínas, que suelen ser otras enzimas. El tipo de respuesta celular depende de qué proteínas adicionales estén presentes.</p> <p>Tyr: tirosina</p> <p>P: fosfato</p>
-------------------------------------	--	---	---	---

Receptores Acoplados a Proteína G	Los receptores acoplados a proteína G son proteínas transmembrana que se unen a ligandos hormonales en su lado extracelular, lo que induce un cambio conformacional dentro de la célula, activando una proteína G asociada, que luego desencadena una cascada de señalización a través de 2dos mensajeros.	Las proteínas G constan de 3 subunidades: alfa (que se une al guanosín difosfato (GDP) en su forma inactiva y al guanosín trifosfato (GTP) en su forma activa), beta y gamma (que ayuda a la subunidad alfa a asociarse con el GPCR).	<p>Vía de activación de los receptores acoplados a proteína G:</p> <p>Un ligando se une al receptor acoplado a proteína G, induciendo un cambio conformacional interno. Este cambio conformacional hace que la subunidad alfa de la proteína G intercambie un guanosín difosfato (GDP) por un guanosín trifosfato (GTP), que activa la proteína G. La subunidad alfa unida a GTP se separa de las subunidades beta y gamma y activa una enzima efectora (a través de la fosforilación del GTP). La enzima efectora luego activa un 2do mensajero (aquí, el adenosín monofosfato cíclico (cAMP)), que transmite la señal dentro de la célula.</p>
--	--	---	---

Receptores Nucleares	<ul style="list-style-type: none"> • Un subtipo de receptor intracelular • Actúan como factores de transcripción activados por ligandos, que finalmente afectan la expresión génica • Aunque se conocen como receptores nucleares, a menudo se encuentran en el citoplasma, y se mueven hacia el núcleo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Región de unión al ligando C-terminal • Dominio de unión al ADN central, que se une a los elementos de respuesta hormonal en el ADN • Regiones que interactúan con otros factores de transcripción 	<p>Vía de activación :</p> <p>El ligando se une al receptor intracelular (generalmente en el citoplasma). El complejo ligando-receptor viaja al núcleo (si aún no está allí) para unirse a los elementos de respuesta hormonal en el ADN. Interactúa con otros factores de transcripción para afectar la expresión génica (pueden actuar como potenciadores o inhibidores)</p>
-----------------------------	---	--	---

Conclusión:

Para terminar, hay que recordar que aún tratemos de aplicar grandes dosis de medicamento y no estemos aplicando el medicamento correcto no le va a hacer efecto al Px y de igual manera si internamente y biomolecularmente el receptor al Px no es compatible con el medicamento tampoco se va a lograr un efecto terapéutico esa es la magia de los fármacos, literalmente son mágicos. No hará un efecto si no se une a un receptor entonces la mayoría de las veces el fracaso de los fármacos tiene que ver precisamente a nivel molecular con el Px que no se une al receptor con el medicamento o que la dosis sea muy pequeña para lograr el efecto deseado. Y no olvidar que los receptores presentan características muy importantes para que ocurra todo el proceso y son: **afinidad**: facilidad a unirse al receptor, **eficacia**: capacidad de iniciar respuesta en el organismo, célula o tejido, **actividad intrínseca**: capacidad del complejo D-R para generar una respuesta y **potencia**: Capacidad de generar respuesta máxima en relación a dosis.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Editores. Katzung B.G., & Vanderah T.W.(Eds.),2022 Farmacología básica y clínica, 15e. McGraw-Hill Education.