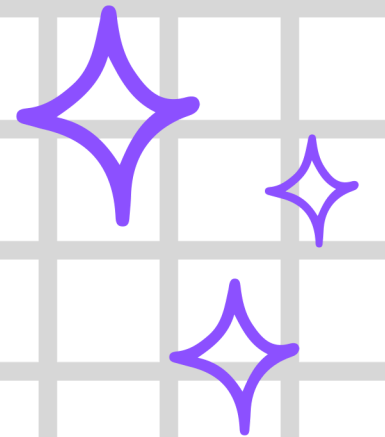
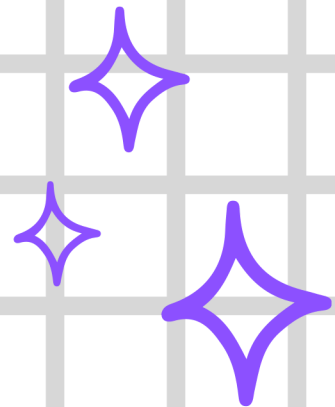




# BIOSEÑALIZACIÓN

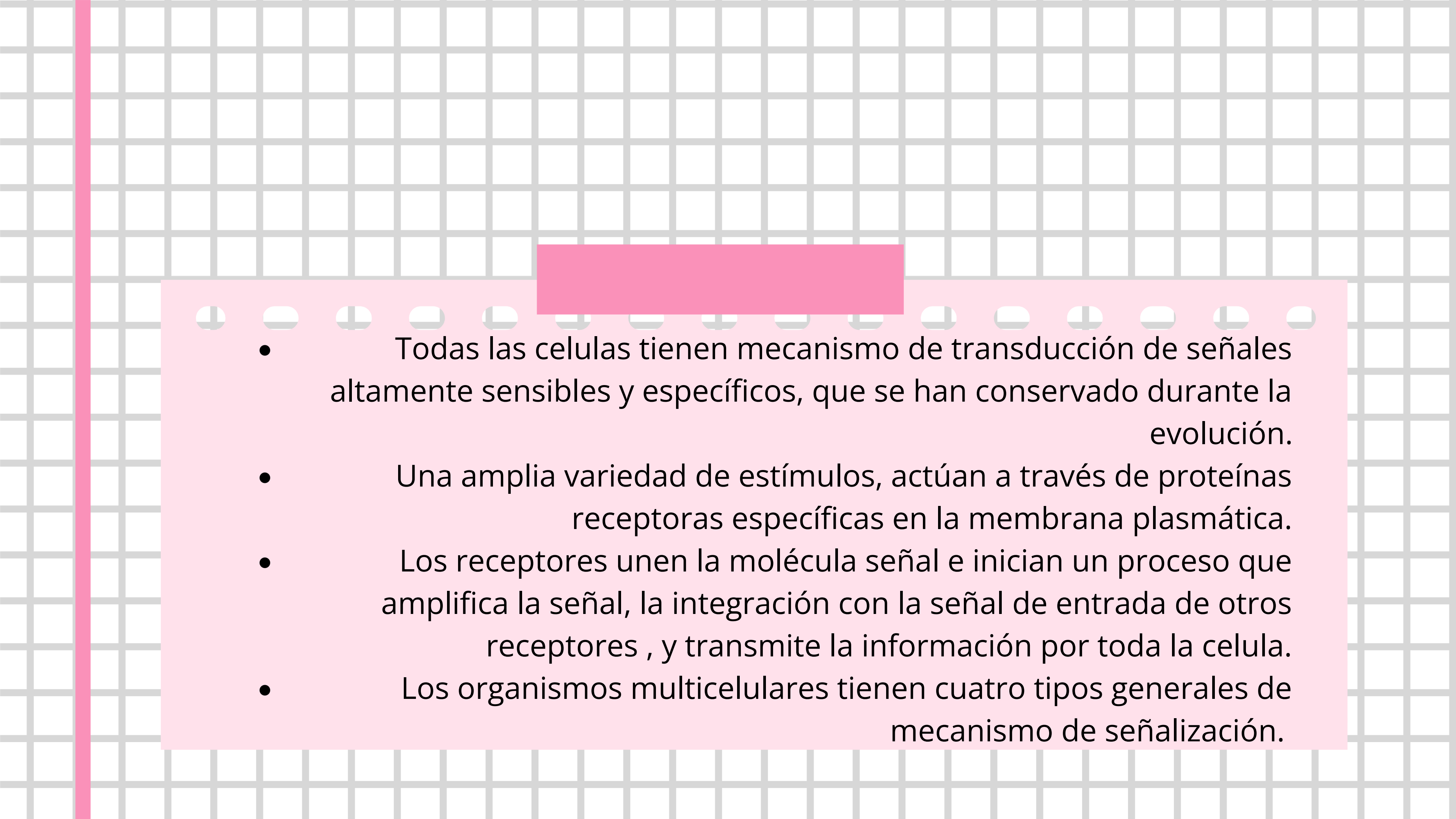


**Dulce María Molina Guzmán**  
**William Alonso Ortiz Perez**



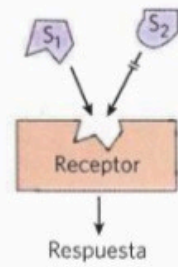
# Características generales de la transducción de señales

La transducción de señales son altamente extraordinariamente específicas y refinadamente sensibles. La especificidad se consigue por complementariedad molecular precisa entre las moléculas señal y receptor, en la que convierten el mismo tipo de fuerza débiles (no covalentes) que tienen lugar en las interacciones enzima-sustrato y antígenos anticuerpos.

- 
- Todas las células tienen mecanismo de transducción de señales altamente sensibles y específicos, que se han conservado durante la evolución.
  - Una amplia variedad de estímulos, actúan a través de proteínas receptoras específicas en la membrana plasmática.
  - Los receptores unen la molécula señal e inician un proceso que amplifica la señal, la integración con la señal de entrada de otros receptores, y transmite la información por toda la célula.
  - Los organismos multicelulares tienen cuatro tipos generales de mecanismo de señalización.

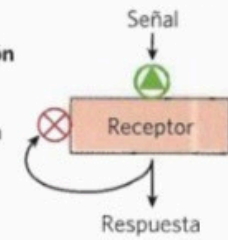
**(a) Especificidad**

La molécula señal se acopla a su sitio de unión en su receptor complementario; otras señales no se ajustan.



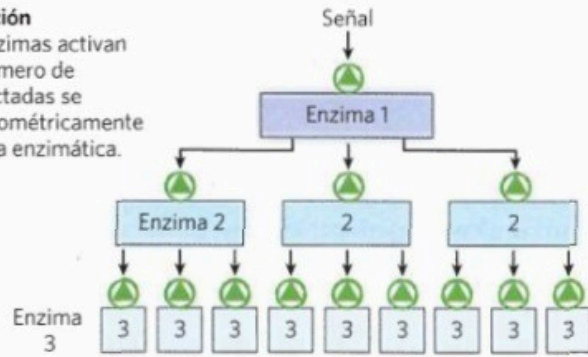
**(d) Desensibilización/Adaptación**

La activación del receptor pone en marcha un circuito de retroalimentación que desconecta el receptor o lo elimina de la superficie celular.



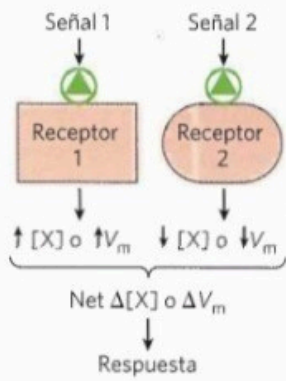
**(b) Amplificación**

Cuando los enzimas activan enzimas, el número de moléculas afectadas se incrementa geométricamente en una cascada enzimática.



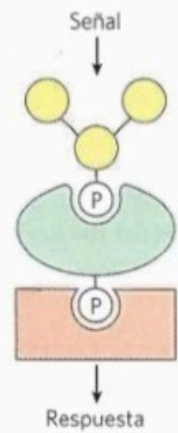
**(e) Integración**

Cuando dos señales tienen efectos opuestos en una característica metabólica tal como la concentración de un segundo mensajero X, o el potencial de membrana Vm, el resultado regulador proviene de la información integrada de ambos receptores.



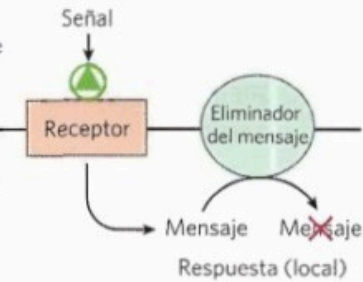
**(c) Modularidad**

Las proteínas con afinidades polivalentes forman diversos complejos de señalización a partir de módulos intercambiables. La fosforilación proporciona puntos de interacción reversibles.



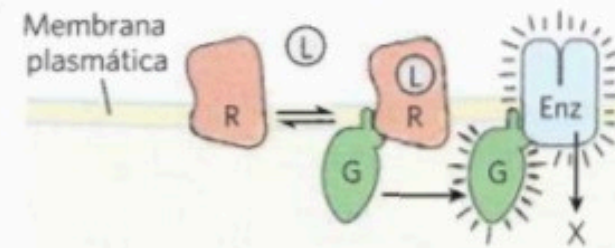
**(f) Respuesta localizada**

Cuando el enzima que destruye un mensaje intracelular se encuentra agrupado con el productor del mensaje, el mensaje se degrada antes de que pueda difundir a puntos distantes, de modo que la respuesta es local y breve.



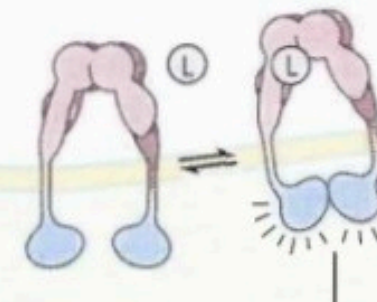
**1. Receptor acoplado a proteína G**

La unión de un ligando (L) externo al receptor (R) activa una proteína de unión de GTP intracelular (G), que regula un enzima (Enz) que genera un segundo mensajero intracelular (X).



**2a. Receptor tirosina quinasa**

La unión del ligando activa la actividad tirosina quinasa por autofosforilación.



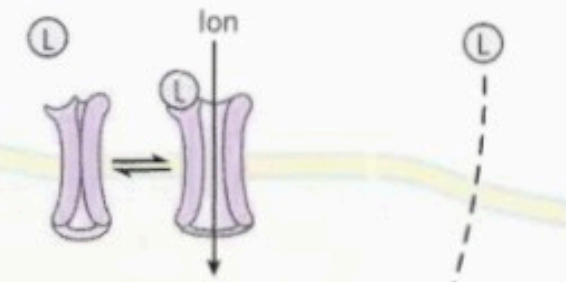
**2b.** La quinasa activa un factor de transcripción, alterando la expresión génica.

Cascada de quinasas



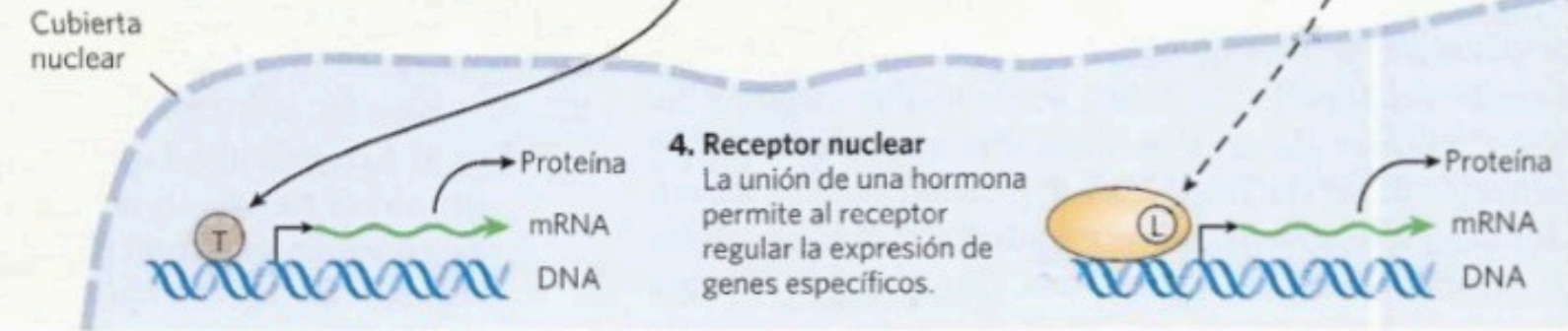
**3. Canal iónico de entrada regulada**

Se abre o se cierra en respuesta a la concentración del ligando señal o al potencial de membrana.



**4. Receptor nuclear**

La unión de una hormona permite al receptor regular la expresión de genes específicos.



# Receptores acoplados a proteínas G y segundos mensajeros

Los receptores acoplados a proteínas G (GPCR) comparten un ordenamiento estructural común de siete hélices transmembrana y actúan a través de proteínas G homotrimericas. Al unirse el ligando los GPCR catalizan el intercambio de GTP por GDP en la proteína G forzando la disociación de la subunidad  $G^{\alpha}$ .

- El receptor  $\beta$ -adrenergico, activa una proteina G estimuladora,  $G_s$ , que activa así la adenilil ciclasa y aumenta la concentración del segundo mensajero cAMP.
- Cascadas enzimáticas, en las que una única molecula de hormona activa un catalizador que, a su vez, activa otro catalizador y así sucesivamente, da como resultado una gran amplificación de la señal.
- La concentración de AMP cíclico es reducida por la cAMP fosfodiesterasa y  $G_s$  se hace inactivo por hidrólisis de su GTP unido a GDP actuando como un conmutador binario auto-limitante.

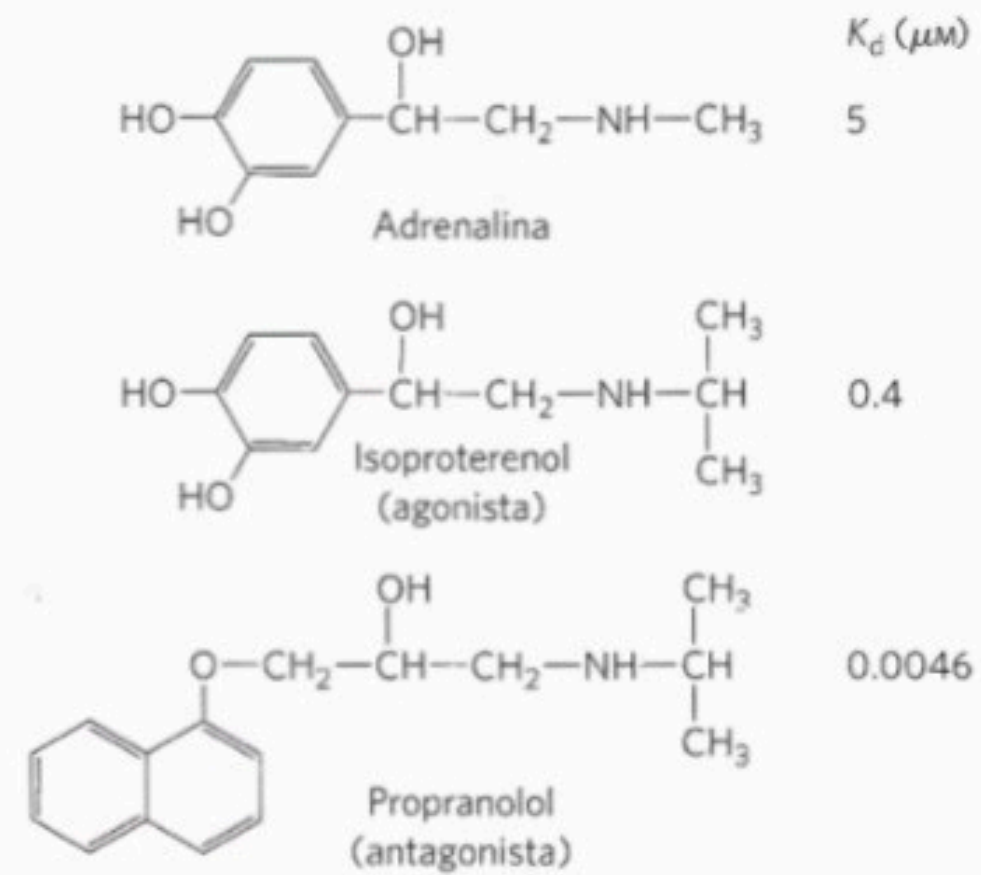
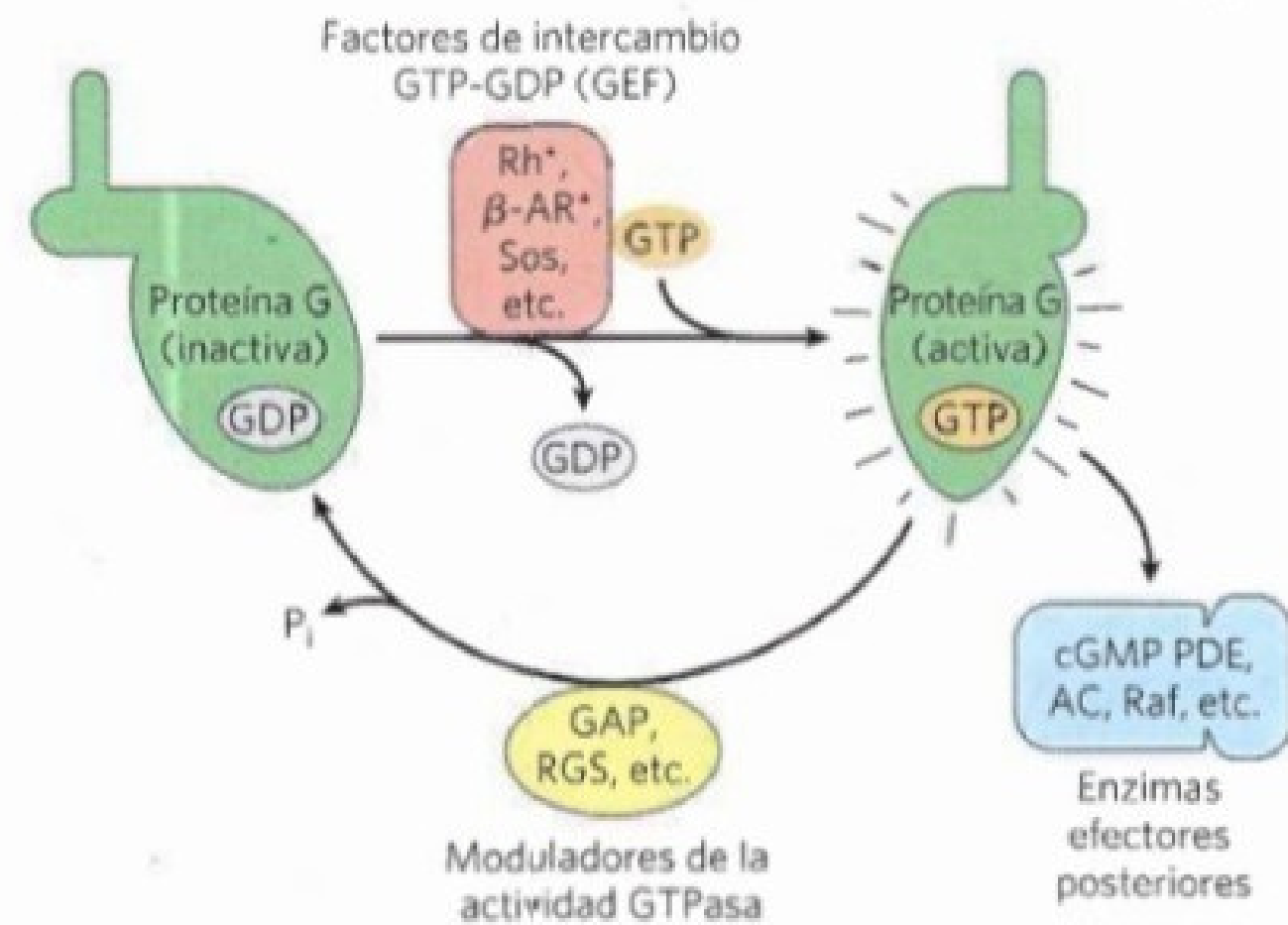


FIGURA 12-3 Adrenalina y sus análogos sintéticos. La adrenalina.

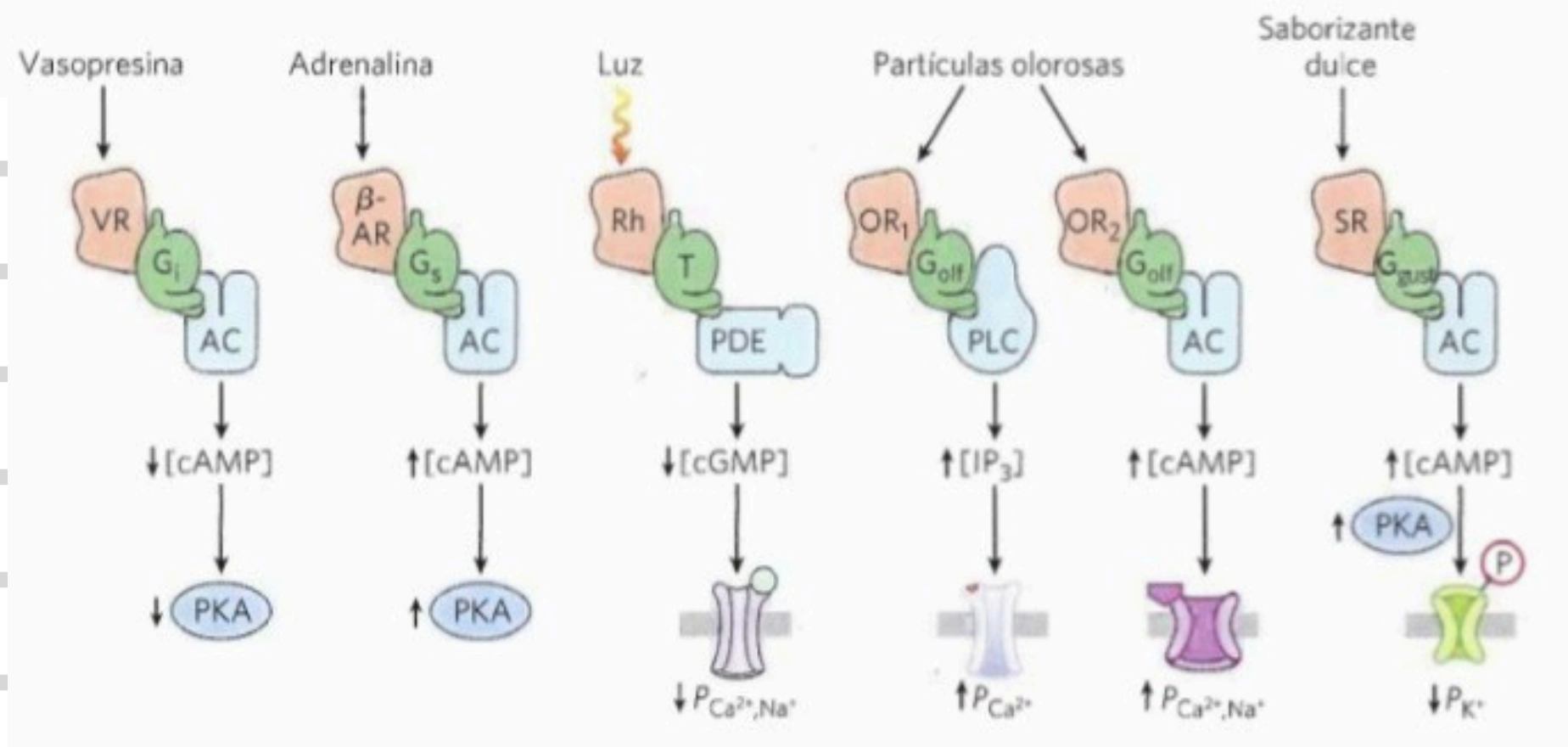
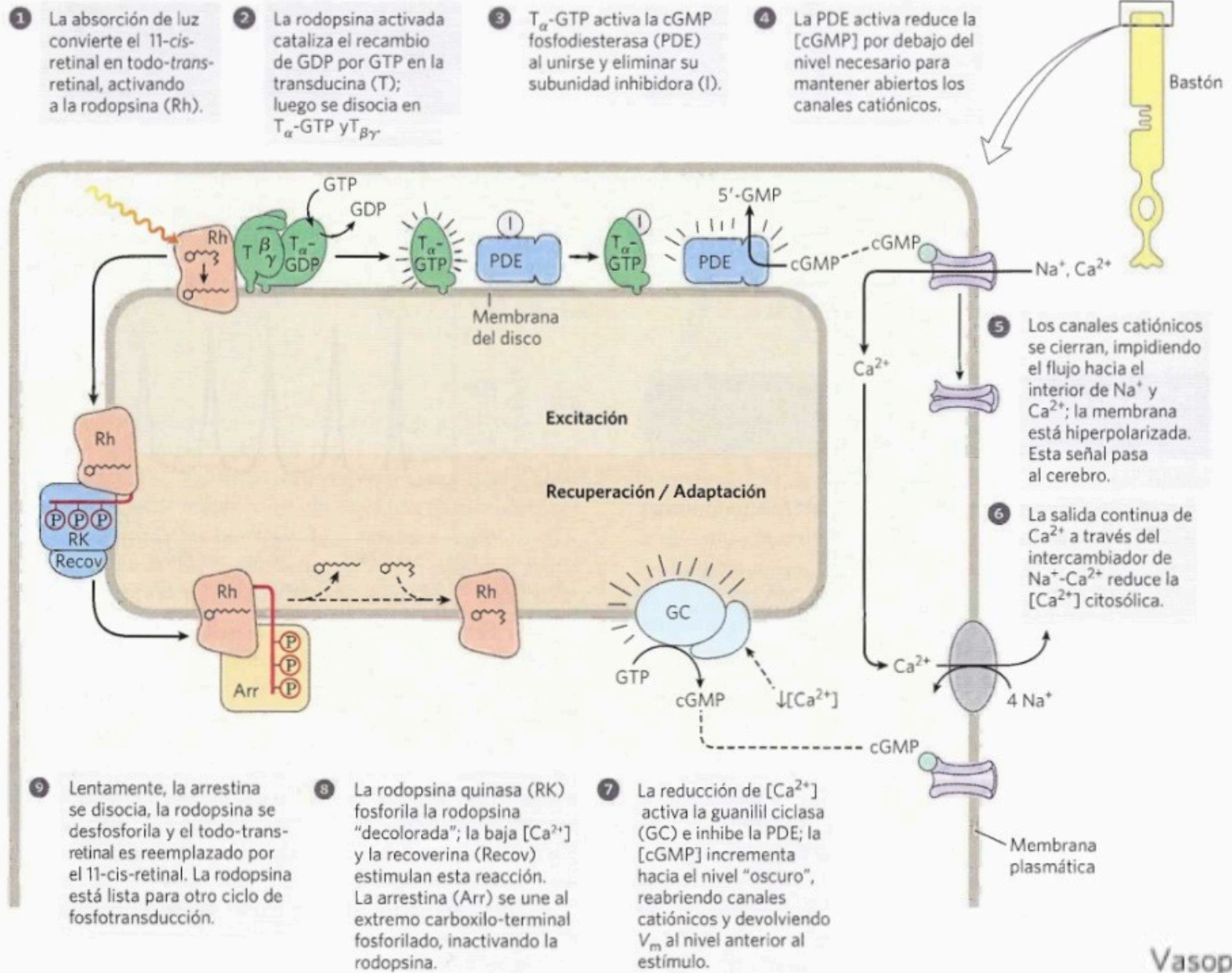


# GPCR EN LA VISIÓN, EL OLFATO Y EL GUSTO

La detección de la luz, los olores y los sabores (vista, olfato y gusto, respectivamente) en animales se lleva a cabo por neuronas sensoriales especializadas que utilizan mecanismos de transducción de señal similares, en general, a los utilizados para detectar hormonas, neurotransmisores, y factores de crecimiento.



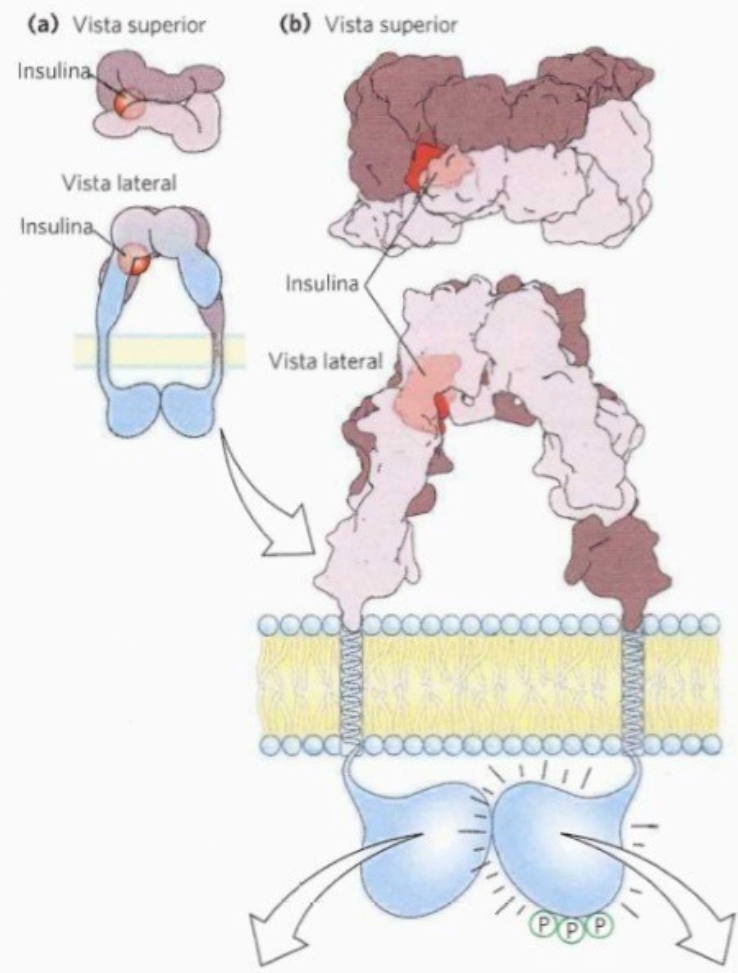
- La vista, el olfato y el gusto en vertebrados emplea GPCR, que actúan a través de proteínas G heterotriméricas que cambian el v de las neuronas sensoriales.
- En las olfativas, y los estímulos olfativos, que actúan a través de GPCR y proteínas G, desencadenan un incremento de la (cAMP) (por activación de la adinilil ciclasa) o un aumento en la ( $Ca^{2\pm}$ ) por activación de la PLC.



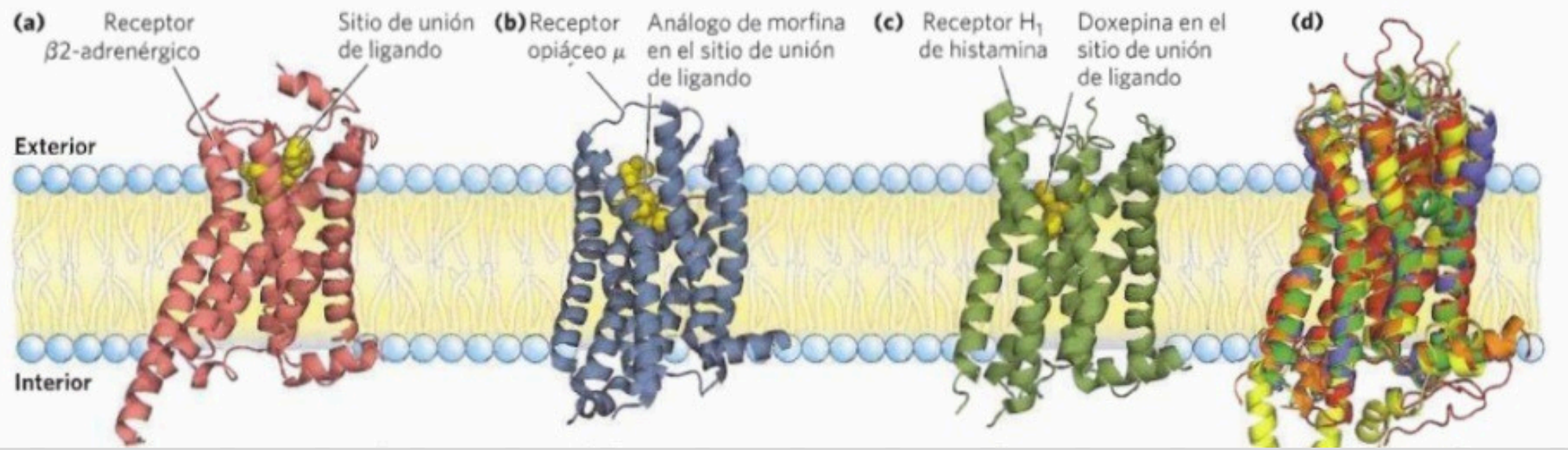
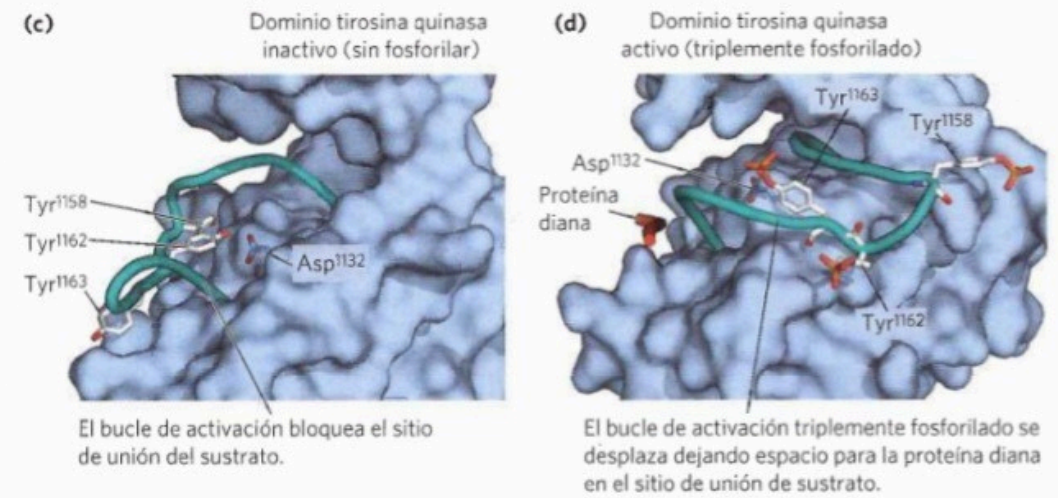
# RECEPTORES TIROSINA QUINASAS

Los receptores tirosina quinasas (RTK), una familia de receptores de la membrana plasmática con actividad pre proteína quinasa intrínseca, transducen señales extracelulares mediante un mecanismo fundamentalmente diferente al de los GPCR.

- El receptor de insulina, INSR, es el prototipo de enzimas receptores con actividad Tyr quinasa. Cuando se une la insulina, cada unidad  $\alpha$ 3 de INSR fodoforila la subunidad  $\beta$  de su pareja, activando la actividad Tyr quinasa receptor.
- El enzima PI3K, activado por interacción con IRS-1, transforma el lipido de membrama  $PIP^2$  en  $PIP^3$ , que se convierte en el punto de nucleacion para proteínas en una segunda y tercera ramas de la señalización por insulina .



**FIGURA 12-18** Ac por autofosforilación de insulina se encue subunidades  $\alpha$  y las entrelazadas para fi como un modelo de (No se ha resuelto a membrana). La unic sencilla transmbrnasa en el interior d al otro en tres resi: nasa (antes de la fo se sitúa en el sitio a estructuras de varill está estabilizada por puentes e activación de la Tyr quinasa pe residuos Tyr (Tyr<sup>158</sup>, Tyr<sup>162</sup>, Tyr<sup>163</sup> fosforilo se muestran en rojo y  $\text{P-Tyr}$  muy cargados tiene fue bucle de activación, alejándose aseguible para unir y fosforilar tor de insulina: derivado de P 443:218, 2006; insulina: PDB Crystallogr. D Biol. Crystallogr. bard et al., Nature 372:746, 15 EMBO J. 16:5572, 1997.]



MUCHAS  
GRACIAS

