

## Funciones de la membrana plasmática.

⇒ Podemos señalar dos funciones principales:

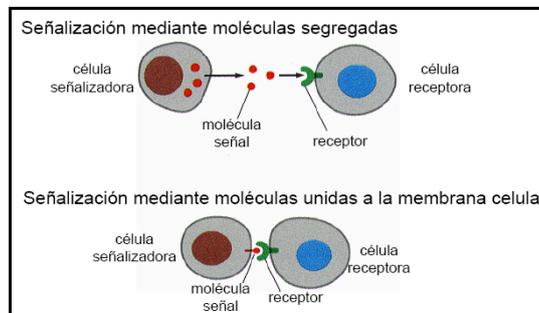
- ⇒ **Intercambio de sustancias.** La membrana va a dejar pasar hacia el citoplasma determinados nutrientes. Para poder llevar a cabo la *autoconservación*.
- ⇒ **Intercambio de información:** Además, la célula va tener que regularse a través de señales determinadas tienen que responder de forma coordinada. Esto es lo que se conoce como *autorregulación*.

## Tipos de células

⇒ Los intercambios de información son un intercambio de moléculas de señalización, es decir, unas moléculas con determinadas características cuyo reconocimiento provoca una acción.

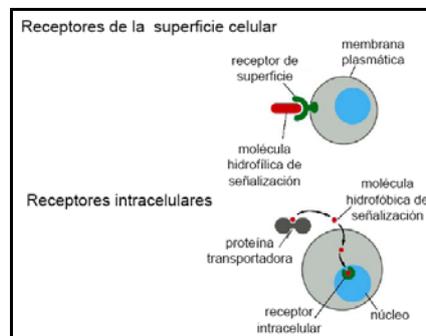
⇒ Para que se produzca el intercambio de información necesitamos dos componentes:

- ⇒ **Señales**, que provienen de *células emisoras*. Encontramos dos tipos de células:
  - ⇒ Las que segregan la señal y la vierten al exterior celular.
  - ⇒ Las que segregan la señal y esta queda en el exterior celular pero anclada en la membrana plasmática. De esta forma la superficie de la célula o la célula misma queda "marcada".



⇒ **Receptores.** Podemos encontrar dos tipos de células receptoras:

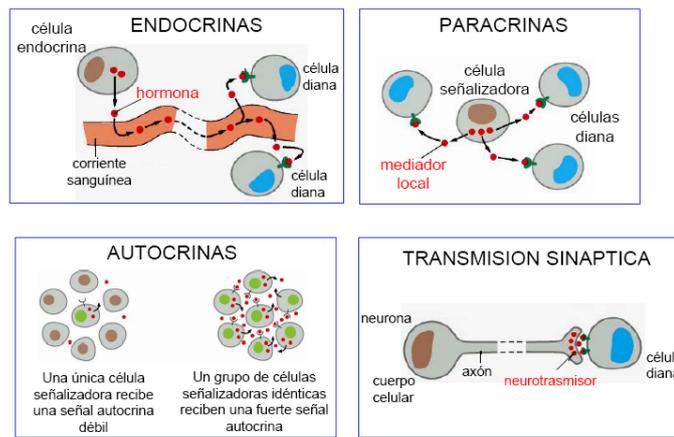
- ⇒ Las células que tienen los receptores en su superficie que son una proteína transmembrana y que captan la señal en el exterior celular.
- ⇒ Las células que presentan *receptores intracelulares* que captan el ligando en el citoplasma, aunque también pueden hacerlo en el núcleo.
- ⇒ Entre estos receptores hay una diferencia muy importante:
  - ⇒ Los ligandos de receptores intracelulares suelen ser lipofílicos (o hidrofóbicos) ya que pueden atravesar la membrana fácilmente y llegar al citoplasma
  - ⇒ Los ligandos de los receptores de superficie son hidrofílicos (o lipofóbicos), por lo que su receptor tiene que situarse antes de traspasar la membrana, porque sino la señalización no se produciría.



## Células emisoras

⇒ Podemos distinguir en nuestro organismo cuatro tipos de células secretoras.

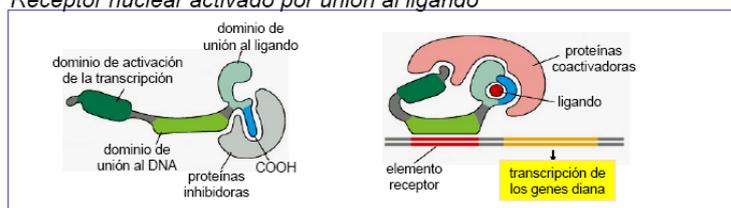
- ⇒ **Células endocrinas:** células que segregan moléculas que actúan a distancia gracias a que se vierten en la sangre y permiten así la actuación a distancia. Estas moléculas son las llamadas *hormonas* (esteroideas e hidrosolubles).
- ⇒ **Células paracrinas:** son células que segregan ligandos que actúan a distancias más cortas que no entran en la sangre. Actúan en células cercanas. Los ligandos presentan una vida media corta, pero suficientemente larga como llegar a las células receptoras. Son los llamados *mediadores locales*.
- ⇒ **Células autocrinas:** son células que tienen simultáneamente capacidad receptora y señalizadora. Pueden producir ligando y presentar receptores para estimularse. Mediante este mecanismo se genera un fenómeno de amplificación. Este mecanismo se ve en funcionamiento durante el desarrollo embrionario con diferentes estructuras: mesodermo, miotomo, dermatomo, diferenciaciones celulares, etc.
- ⇒ **Transmisión sináptica (neuronas):** fenómeno que se produce en distancias que pueden ser más o menos largas (puede llegar a haber axones de 1 metro de longitud). Es la transmisión de señal más rápida y mejor dirigida. Esta transmisión sináptica consiste en una onda de despolarización que se produce en la membrana y que al llegar a la sinapsis produce un proceso paracrino.



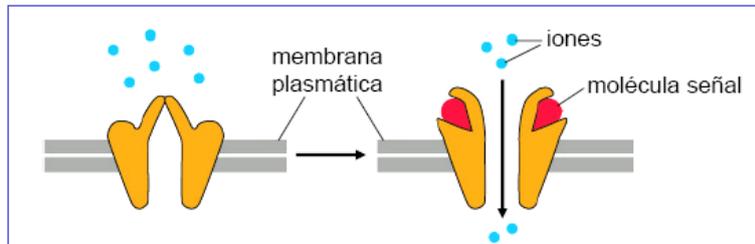
## Células receptoras.

- ⇒ Dos tipos de receptores:
  - ⇒ Receptores intracelulares.
    - ⇒ Son los que se encuentran dentro de la célula. Podemos distinguir dos tipos de receptores intracelulares:
      - ⇒ Aquellos que son **enzimas**, o que actúan sobre una enzima tanto activándola como inhibiéndola.
        - ⇒ Se suelen situar en el citoplasma y su actuación es muy rápida.
        - ⇒ Sus ligandos siempre son moléculas pequeñas de carácter lipofílico (atravesan la membrana fácilmente)
      - ⇒ **Regulador de la actividad genética:**
        - ⇒ Suelen estar en el citoplasma, pero otras muchas veces se sitúan directamente en el núcleo.
        - ⇒ Estos receptores nucleares son muy complejos debido al número de dominios que presentan.
        - ⇒ Necesitan un dominio que es fundamental, el que sirve de unión al DNA.
        - ⇒ Además, presenta un dominio de activación de la transcripción y un dominio de unión al ligando.

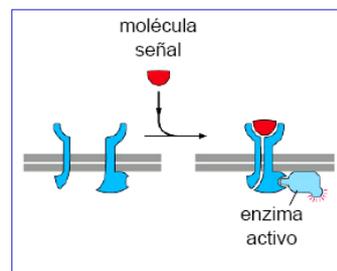
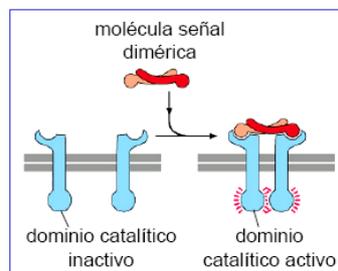
*Receptor nuclear activado por unión al ligando*



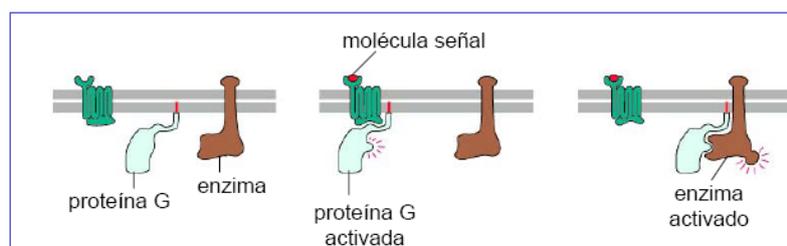
- ⇒ Receptores en superficie:
  - ⇒ Receptores que se encuentran anclados en la membrana y que son proteínas transmembrana.
  - ⇒ Presentan un dominio extracelular con el que reconocen el ligando correspondiente.
  - ⇒ Hay varios tipos:
    - ⇒ **Receptores ligados a canales de iones:**
      - ⇒ Al unirse el ligando al canal, se produce un cambio conformacional en la estructura del canal iónico. Este se abre y se introducen o salen de la célula determinados iones.



- ⇒ **Receptores ligados a enzimas:**
  - ⇒ Dos dominios, que si no tienen el ligando unido y sus dos dominios unidos, no están activos.
  - ⇒ Su ligando puede ser dimérico. Una vez unidos los dominios con el ligando, el dominio catalítico sería activo.
  - ⇒ Este ligando actúa como *efector alostérico*.
  - ⇒ Podría suceder también que produjera a modo de segundo mensajero la activación de la enzima.
  - ⇒ Puede ocurrir también que tras unirse el ligando, se produjera un cambio conformacional de la proteína con lo que una subunidad reguladora se desprendiera y el centro catalítico quedara libre.



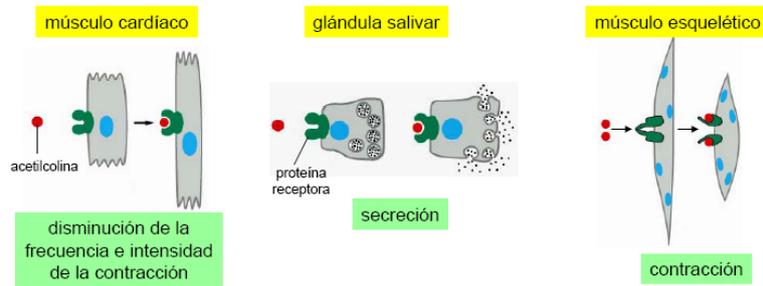
- ⇒ **Receptores ligados a proteínas G:**
  - ⇒ Al llegar el ligando al receptor, produciría la activación de la proteína G que como segundo mensajero, podría producir la activación de una enzima o la apertura de un canal iónico.



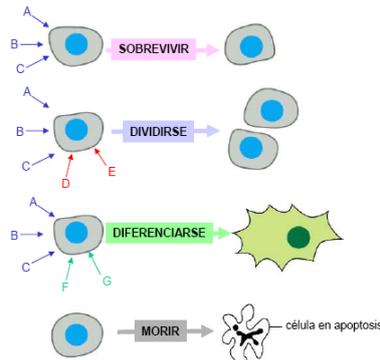
## Regulación de señales

- ⇒ Una misma señal puede generar respuestas diferentes

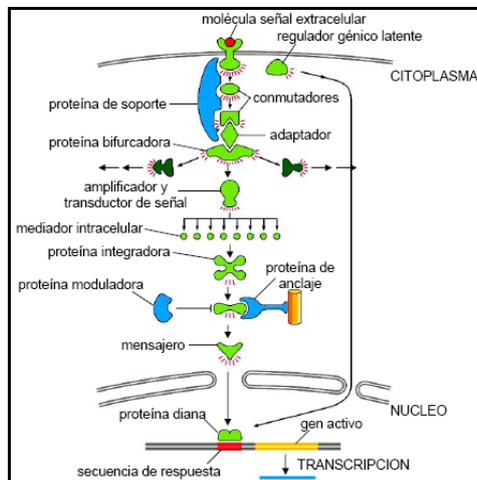
- ⇒ En el ambiente de las células hay diversos ligandos y cada célula presenta unos receptores diversos.
- ⇒ De acuerdo a estos receptores desencadenará respuestas variadas.
- ⇒ Normalmente los receptores varían según el tipo celular.
- ⇒ La acetilcolina genera diversas respuestas:



- ⇒ Una misma célula es sensible a diversas señales
  - ⇒ La célula presenta diversos receptores y va a recibir distintas señales.
  - ⇒ Frente a esto la célula va a tener que integrar las distintas señales y producir una respuestas adecuada a la situación, mediante la combinación de las señales:
    - ⇒ Tras recibir las señales A, B y C, la célula decide perdurar (sobrevivir) manteniéndose en G<sub>0</sub> o esperando el momento de especializarse.
    - ⇒ Tras recibir las señales A, B, C, D y E, la célula decide que tiene que dividirse y para ello comprobará si el ambiente es propicio y replicará su ADN.
    - ⇒ Tras recibir las señales A, B, C, F y G, la célula comienza un proceso de especialización.
    - ⇒ Tras recibir ciertas señales, la célula se muere por apoptosis o muerte celular programada. No muere por la falta de señales externas.

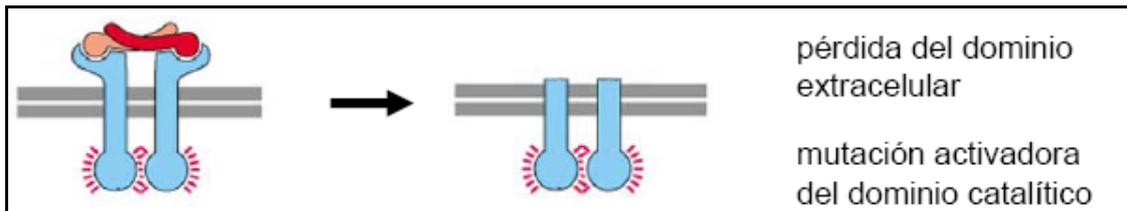


- ⇒ Existen rutas complejas de señalización intracelular en las que participan distintos tipos de moléculas
  - ⇒ A través de una serie de proteínas que se activan en cascada o en cadena, se produce una reacción final, como en este caso es la transcripción de un gen. Si una proteína de esta cadena falla, todo el proceso se detiene.

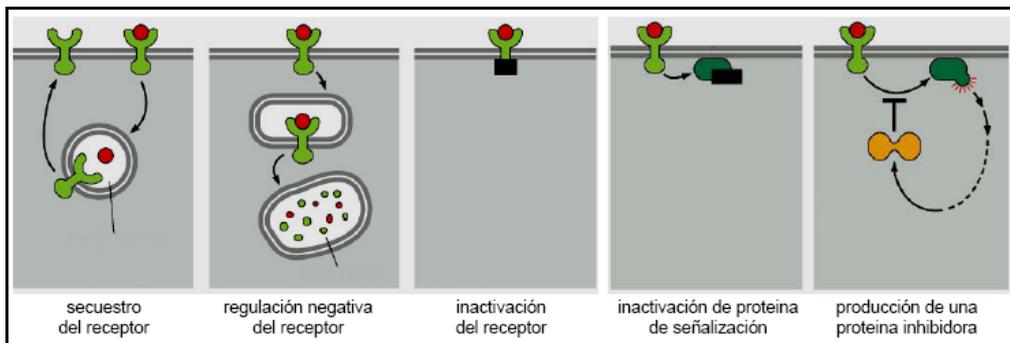


## Enfermedades

- ⇒ Derivada de esta complejidad, podemos estudiar diversas enfermedades. Vamos a ver dos ejemplos de alteraciones, una por activación constitutiva del receptor y otra por inactivación del receptor.
- ⇒ El receptor se activaría si se le uniese ligando, y al soltarse éste, se inactivaría (alosterismo).
  - ⇒ En el caso del cáncer, el sistema del receptor está truncado.
  - ⇒ Si viéramos el receptor nos daríamos cuenta de que debido a su propia constitución (mutación de un gen → oncogén) presenta una estructura sin dominio extracelular y un dominio catalítico siempre activo. Si al final de un proceso se recibe un estímulo divisional, la célula no pararía de dividirse (proceso neoplásico). Por eso se habla de la *activación constitutiva del receptor*.



- ⇒ Inactivación del receptor por diversos procesos:



- ⇒ Introducción del receptor con su ligando en una vesícula en la que se retiene al ligando y se libera el receptor, por lo que este no puede desencadenar una acción.
- ⇒ Destrucción del receptor por parte de un lisosoma.
- ⇒ Inactivación del receptor por parte de una molécula inhibidora.
- ⇒ Inactivación de la proteína de señalización (segundo mensajero) por parte de una molécula inhibidora.
- ⇒ Tras la activación de una proteína de señalización, esta provoca unas reacciones que sintetizan una proteína inhibidora que bloqueará la proteína señalizada.