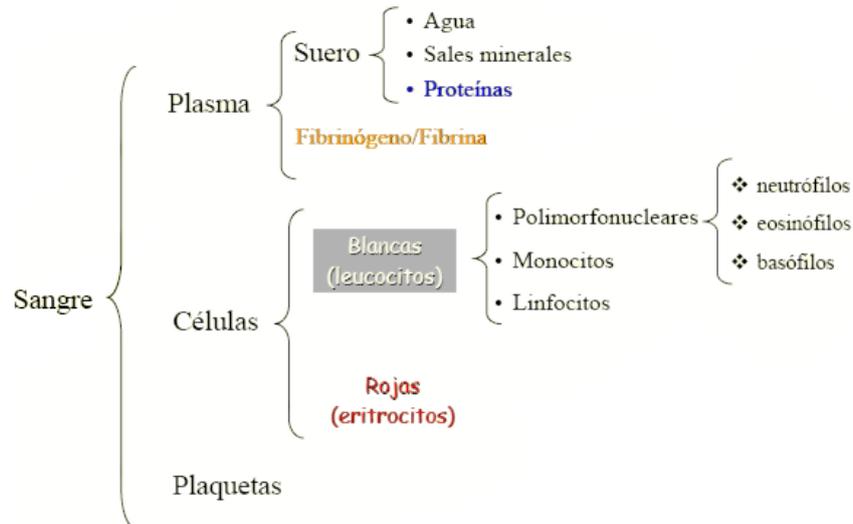
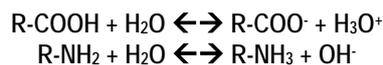


Introducción

⇒ La sangre está formada por plasma, células y plaquetas. De esta forma



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



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

⇒ Así, sometidas a un campo eléctrico (electroforesis), las proteínas son capaces de moverse en función de su carga neta y su peso molecular. La **movilidad electroforética** es proporcional al coeficiente carga/masa. En el caso de las proteínas plasmáticas, obtenemos **cinco bandas de proteínas diferenciadas** (de más móvil a menos móvil):

⇒ **Fracción de albúminas:**

⇒ Pre-albúmina: Banda de mayor movilidad y vida media más corta.

⇒ Albúmina sérica: Banda mayoritaria (53 – 66%) del total del proteinograma.

⇒ **Fracción de α_1 globulinas**

⇒ α_1 glicoproteína ácida

⇒ α_1 antitripsina

⇒ α_1 antiquimiotripsina

⇒ α_1 fetoproteína: se da en los hepatocitos fetales y reaparece en el cáncer.

⇒ **Fracción de α_2 globulinas**

⇒ α_2 macroglobulina

⇒ Ceruloplasmina: sirve para transportar cobre

⇒ Haptoglobina

⇒ Proteína C reactiva

⇒ En procesos inflamatorios α_1 y α_2 aumentan su concentración en sangre, sobre todo α_1 .

⇒ **Fracción β globulinas**

⇒ Fibronectina

⇒ Transferrina: proteína para el transporte de hierro

⇒ Transcobalamina

⇒ Aumentan en patologías renales

⇒ **Fracción γ globulinas**

⇒ La fracción **gammaglobulinas** supone entre 10.3 y 20.8% del total de proteínas del suero.

⇒ Hay inmunoglobulinas: IgM, IgA, IgG e IgE

⇒ Estas proteínas aumentan su concentración en sangre durante las infecciones.

⇒ Son las únicas proteínas plasmáticas no sintetizadas por el hígado. Las forman los linfocitos B.

- ⇒ Por ello los hepatocitos poseen un retículo endoplásmico muy desarrollado, suficiente para poder secretar la inmensa cantidad de proteínas presentes en sangre.
- ⇒ Al "cortar" el RE en trozos formamos los **microsomas** que pueden ser **lisos** o **rugosos** dependiendo de si vienen de retículo endoplásmico liso o retículo endoplásmico rugoso, respectivamente. Al centrifugar, los microsomas rugosos tienen más densidad y por ello sedimentarán, los lisos flotarán.
- ⇒ **MICROSOMA**: artefactos resultantes de la destrucción del retículo endoplásmico de una célula.

Síntesis de proteínas

- ⇒ A continuación vamos a tomar dos tubos de ensayo.
- ⇒ En el primero ponemos aminoácidos y microsomas, y a continuación ARNm. Al sintetizarse la proteína, se hará en el interior del microsoma.
- ⇒ Por otra parte, si ponemos aminoácidos y ARNm y posteriormente los microsomas, la proteína queda fuera de los microsomas, lo que nos da la idea de que éstos no han intervenido en la síntesis proteica.
 - ⇒ Así, cuando la síntesis de proteínas es citoplasmática, las proteínas quedan solubles en el citosol.
 - ⇒ En cambio, si en la síntesis interviene el retículo endoplásmico rugoso, las proteínas quedan en el lumen del mismo. Esto es porque cuando se empieza a formar la proteína, aparece **un péptido señal** que es reconocido por una **partícula de reconocimiento de la señal**, la cual atrae al ribosoma unido al ARNm y a la cadena peptídica hacia un **receptor de la partícula de reconocimiento de la señal**. A partir de este momento, el ribosoma quedará anclado a la membrana del retículo endoplásmico y la proteína que se está sintetizando, se irá translocando a través de la membrana hasta que, al final, quedará dentro del retículo.
 - ⇒ En algunos casos, la proteína sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso va a ser **transmembrana**. Esto se explica por la aparición de una secuencia liposoluble que se internará en la bicapa
- ⇒ Una vez sintetizadas, las proteínas plasmáticas serán modificadas.
 - ⇒ Se les añadirá un oligosacárido formado por **2 N-acetil glucosaminas, 9 manosas y 3 glucosas**.
 - ⇒ Este oligosacárido se puede unir mediante un enlace **N-glicosídico** (a una asparragina) y hablaremos de N-glicoproteínas u **O-glicosídico** (a Serina o Threonina) en cuyo caso hablaremos de O-glicoproteínas.
 - ⇒ Este oligosacárido está preformado y unido a una molécula de dolicol y, mediante unas **glicosil transferasa**, se transferirá a la proteína en formación.
 - ⇒ Éstas glicoproteínas sufrirán una serie de modificaciones antes de salir del retículo endoplásmico, transformándose en
 - ⇒ **Glicoproteínas complejas** que tienen manosas pero también otros glúcidos como la Galactosa o NANA
 - ⇒ **Ricas en manosa** que tienen manosas sólo en el oligosacárido.
- ⇒ Una vez modificados en el retículo endoplásmico, pasan al aparato de Golgi donde sufrirán otra serie de cambios:
 - ⇒ Eliminación de algunos residuos de glúcidos.
 - ⇒ Finalización de la glicosilación
 - ⇒ Procesamiento proteolítico
 - ⇒ Procesamiento proteolítico adicional
 - ⇒ Concentración de proteínas
 - ⇒ Secreción por exocitosis
- ⇒ En conclusión, las proteínas se sintetizan en el retículo endoplásmico en cuyo lumen son glicosidadas, pasan al aparato de Golgi donde sufren otra serie de modificaciones hasta finalmente ser exocitadas en forma de vesículas secretoras.
- ⇒ **Entonces, si todas las células poseen un genotipo idéntico, ¿por qué expresan fenotipos diferentes?**
 - ⇒ En última instancia, esas diferencias radican en las proteínas que se expresan en cada célula, que son distintas y, por tanto de la diferente expresión genética.
 - ⇒ En eucariotas, esta expresión se da por **factores de transcripción, receptores nucleares e inhibidores** que actúan sobre una región del gen llamada **promotor**. La existencia de unos u otros en distintos tipos celulares, determina que se puedan o no activar unos u otros genes y, en así, que se generen distintas proteínas formando distintos tipos celulares. Habrá algunos genes activados con factores de transcripción que encontramos en todas las células (ubícuos) y otros específicos para un tejido determinado.