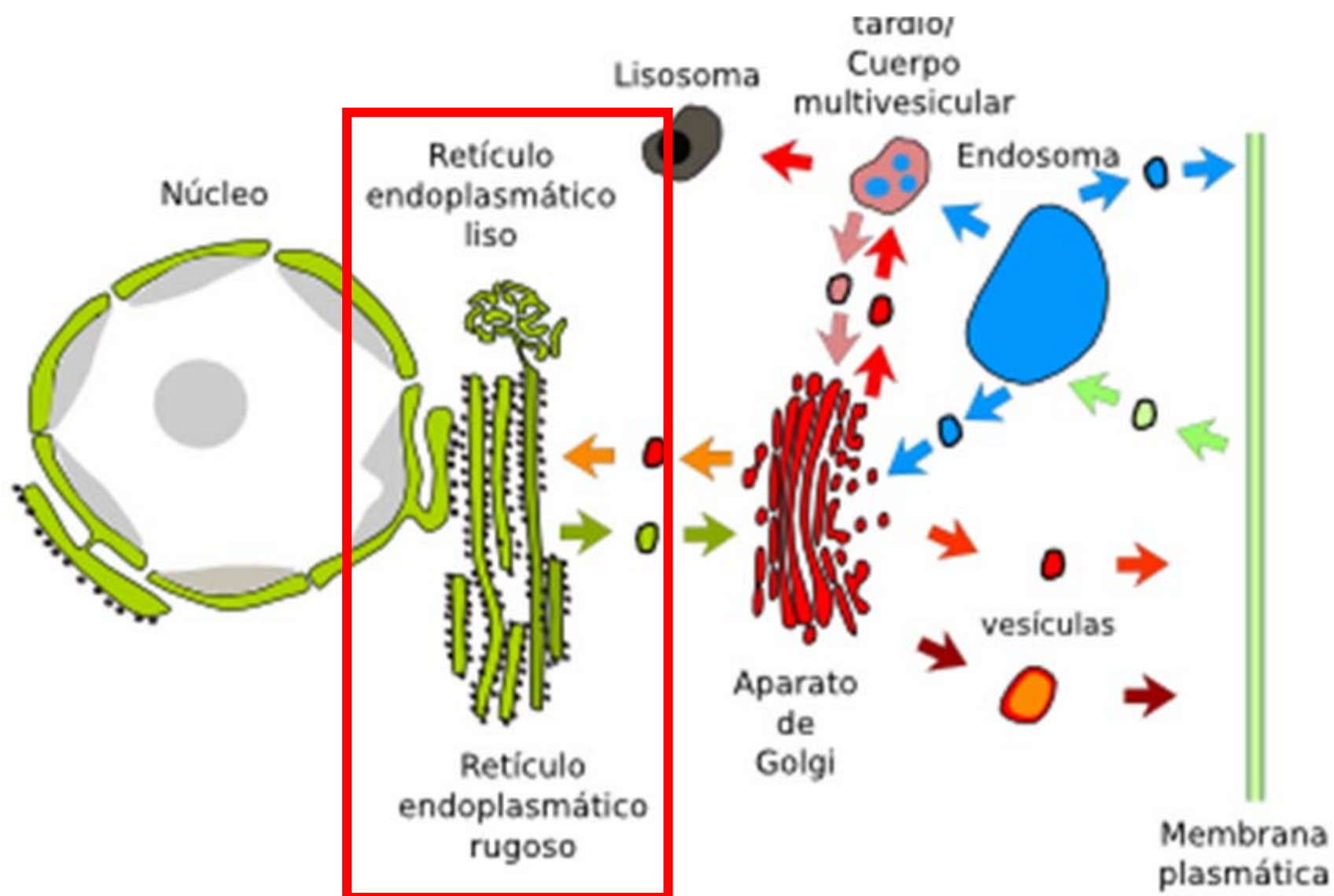


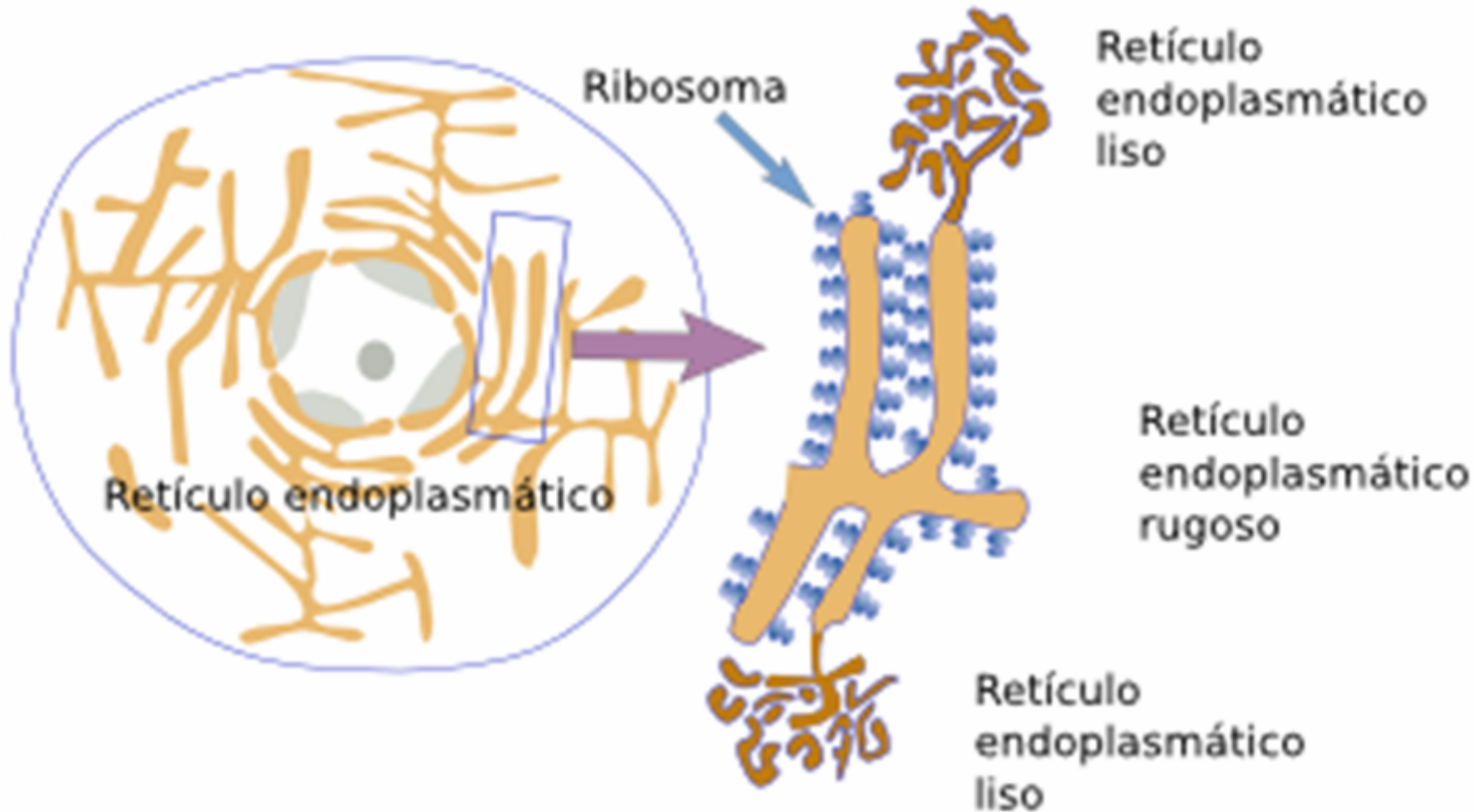
Ayudantía Nº3

Tráfico de moléculas y bioenergética

Jueves, 14 de Abril de 2011



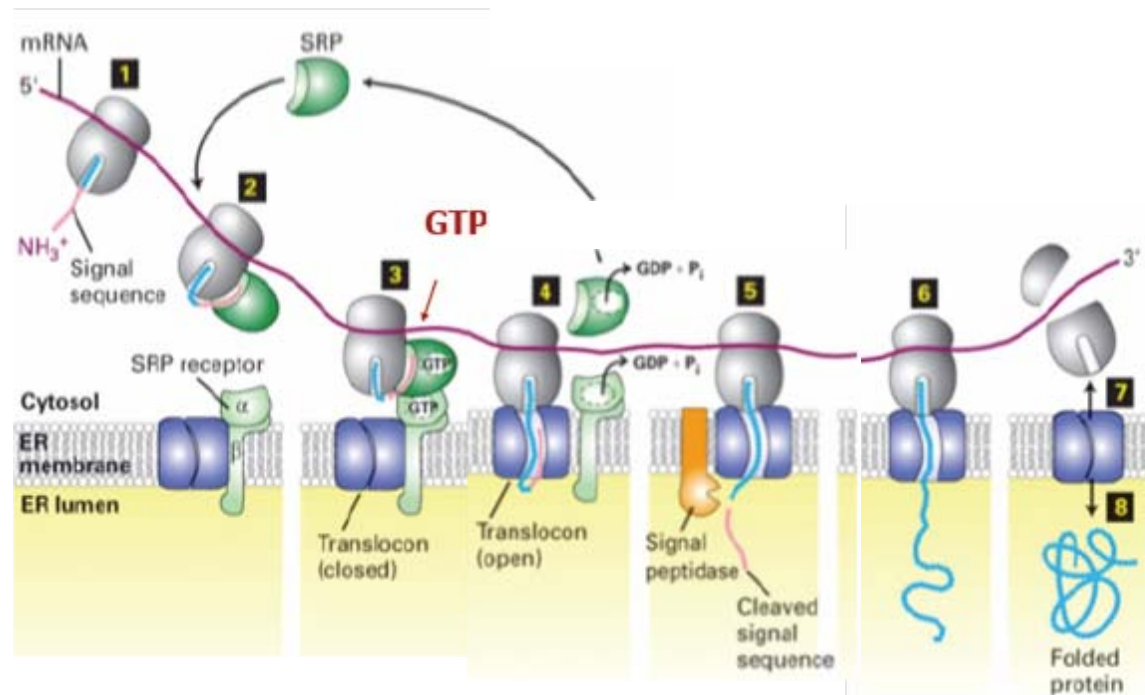
Retículo endoplasmático



El retículo endoplasmático se extiende por toda la célula, llegando hasta las proximidades de la membrana plasmática. Existe una continuidad entre el retículo endoplasmático rugoso y el liso. El rugoso forma cisternas a las que se adhieren ribosomas, mientras que el liso forma un entramado de túbulo

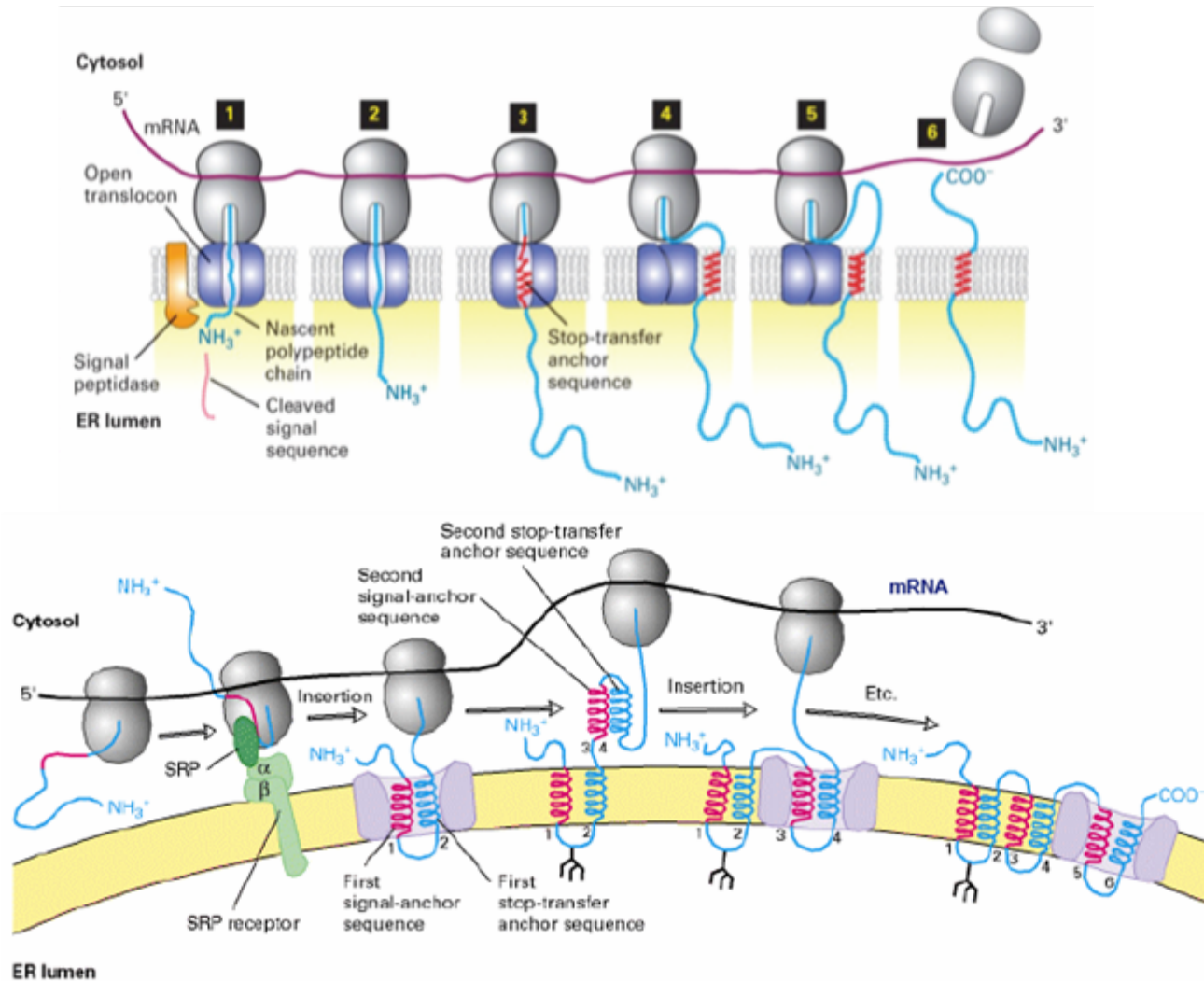
Síntesis de proteínas en el retículo

- Proteínas solubles
- Proteínas asociadas a membranas



Síntesis de proteínas en el retículo

- Proteínas solubles
- Proteínas asociadas a membranas



- **RER:** síntesis de proteínas

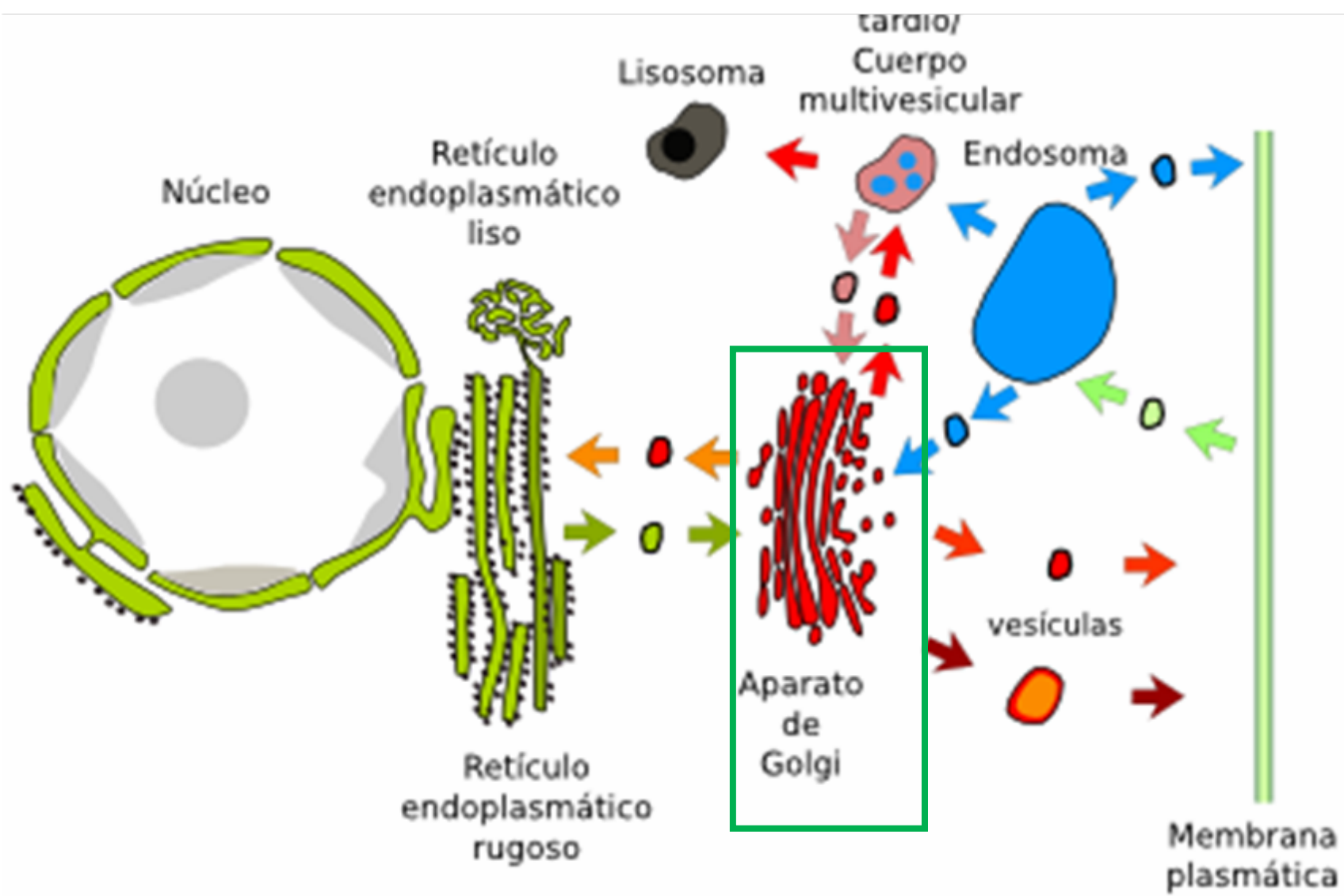
- 
- Plegamiento de proteínas en el lumen (BiP)
 - Glicosilación de unión –N (adición de azúcares)
 - Formación de enlaces disulfuros
 - Ensamblaje de subunidades

- **REL:** síntesis de lípidos

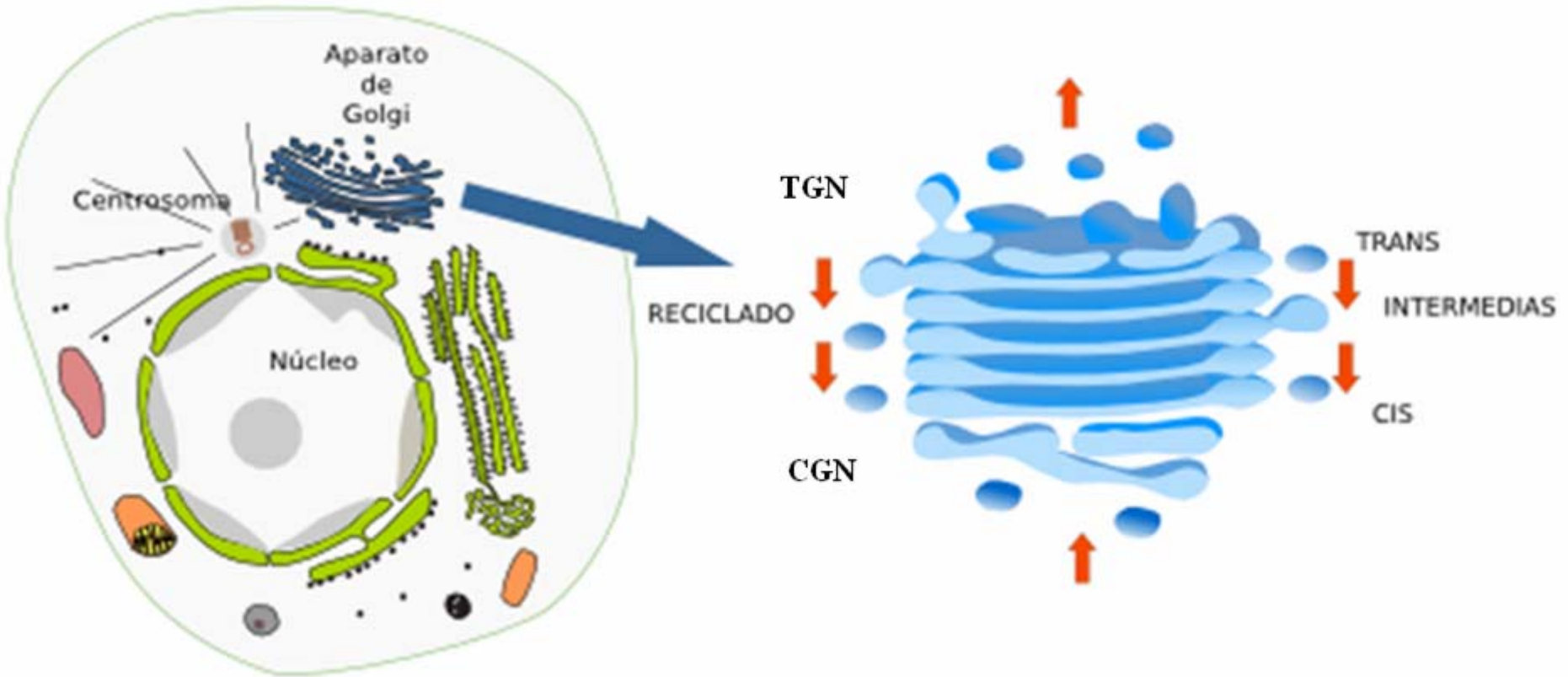
- 
- Formación de esteroides
 - Degradación de alcoholes

Glicosilación de unión –N:

- Primer control de calidad.
- Enzima glucosil-transferasa: proteína mal plegada le adiciona una glucosa.
- Para ser exportadas al A. Golgi deben removerse 3 moléculas de glucosa y una manosa.

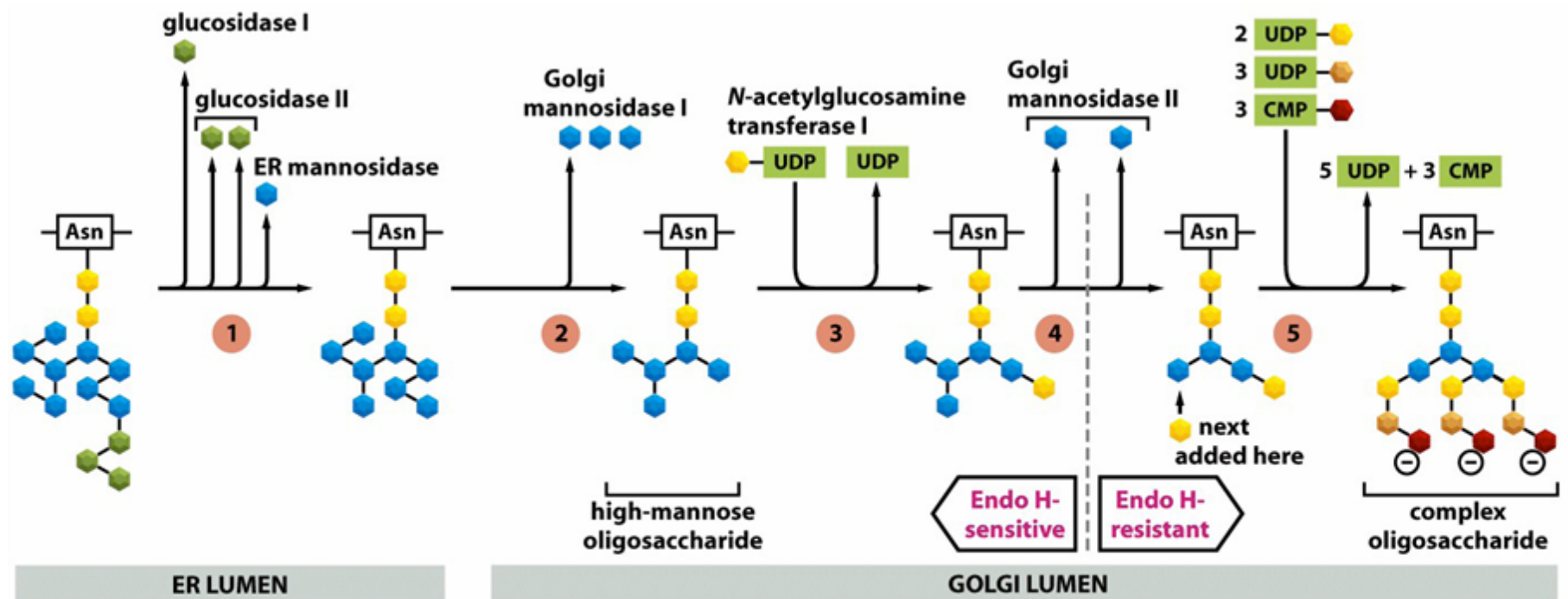


Aparato de Golgi



Ubicado cerca del núcleo: -vecino al centrosoma (en células animales)
-dispersos por el citoplasma (en células vegetales)

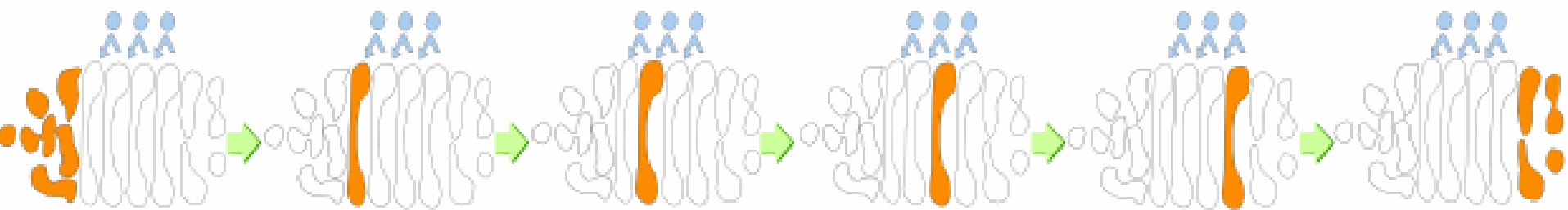
Glicosilación de proteínas en Golgi



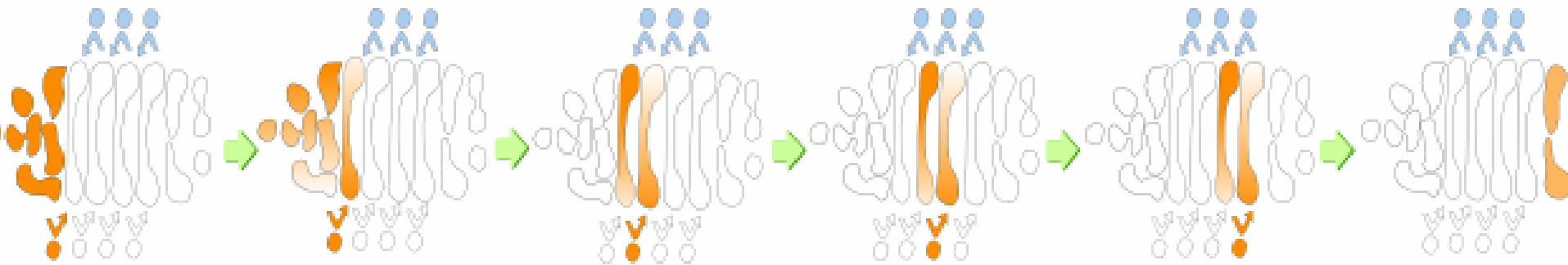
A. Golgi:

- **Estructura: Organelo polarizado:** cara CIS (adyacente al RE) y cara TRANS (dirigida hacia la mb. Plasmática).
TGN y CGN: red golgi trans y cis.
Red de túbulos y vesículas interconectadas.
- **Procesos:** empacar y procesar macromoléculas.
Modificaciones de N-glicosilación
Modificaciones de O-glicosilación

MODELO DE MADURACIÓN DE CISTERNAS



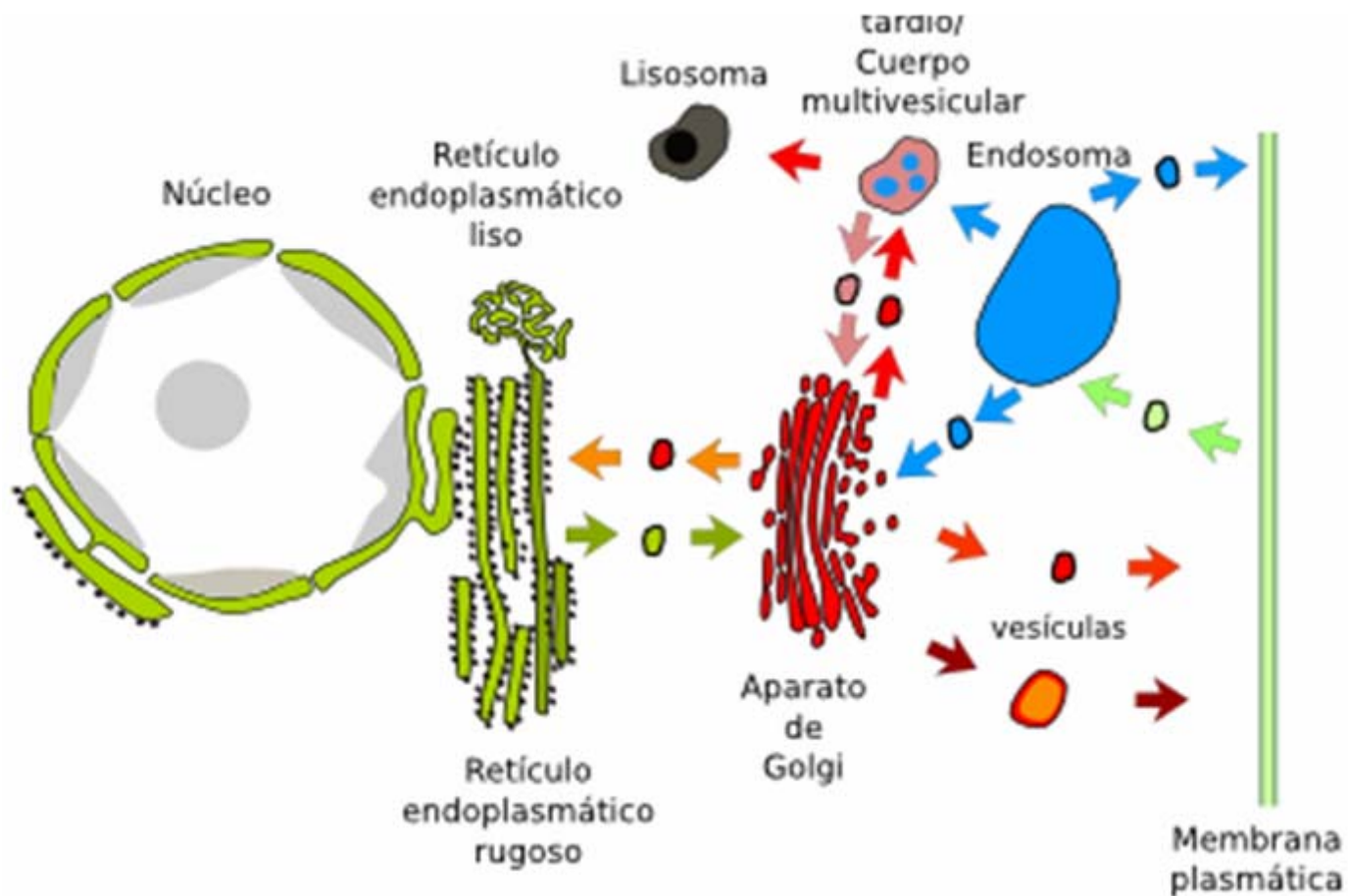
MODELO DE CISTERNAS PERMANENTES



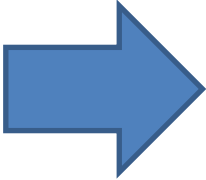
Video

Tráfico vesicular

- **Existen 3 rutas:** endocítica, ciosintética-secretora y de retorno.



Vesículas recubiertas (3 tipos)

- **CLATRINA:** desde el A. Golgi a la M.P.
 - **COPI**
 - **COPII**
- 
- desde RE y desde cisternas del
A. Golgi

Clatrina:

- *Triskelion*: subunidad
- Proteínas adaptadoras se unen a proteínas de transmembrana que capturan moléculas solubles (carga)
- Se pierde una vez formada la vesícula

Ensamblaje de cubierta y selección del cargo



Yemación



Formación de vesícula

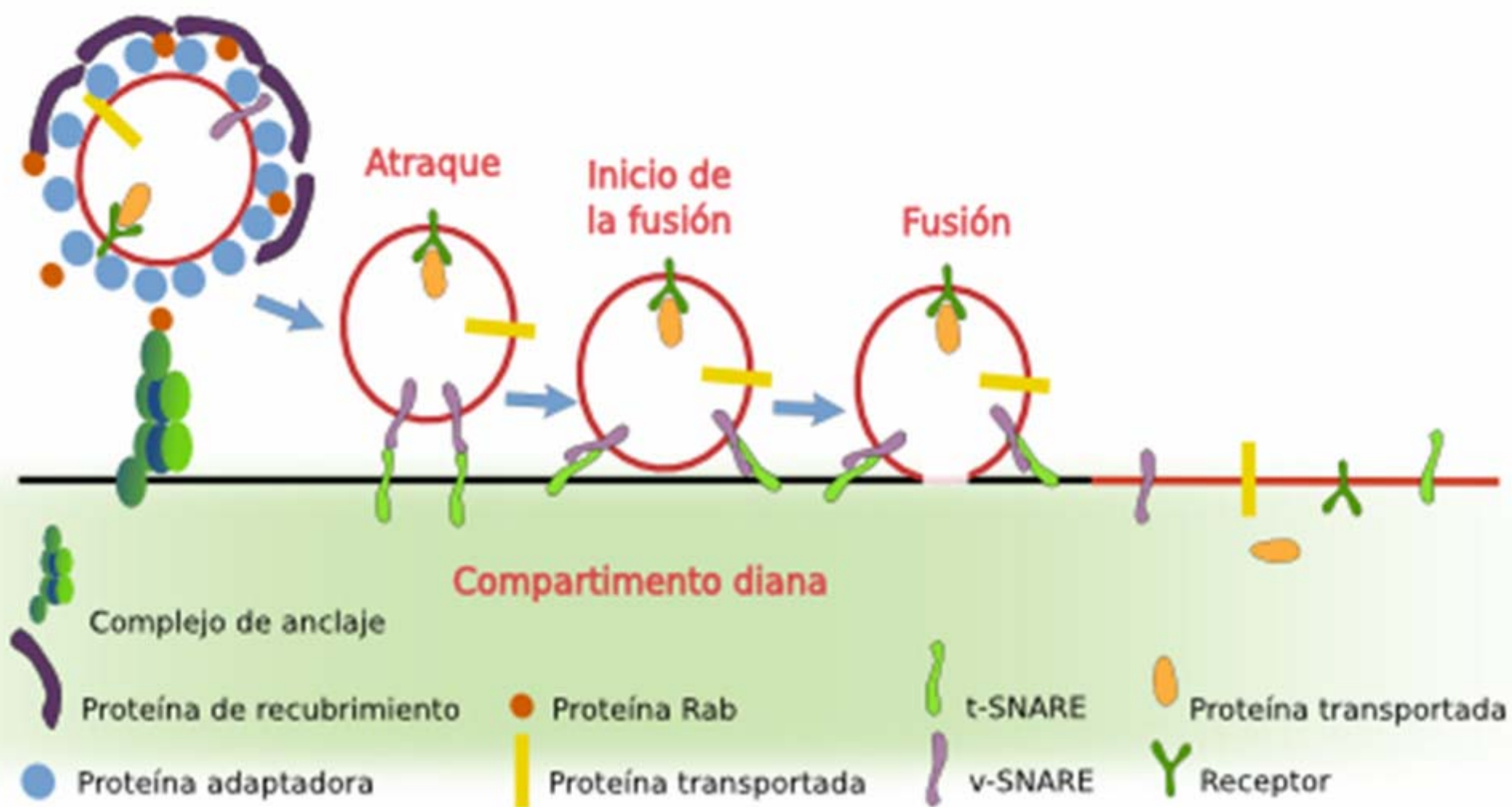


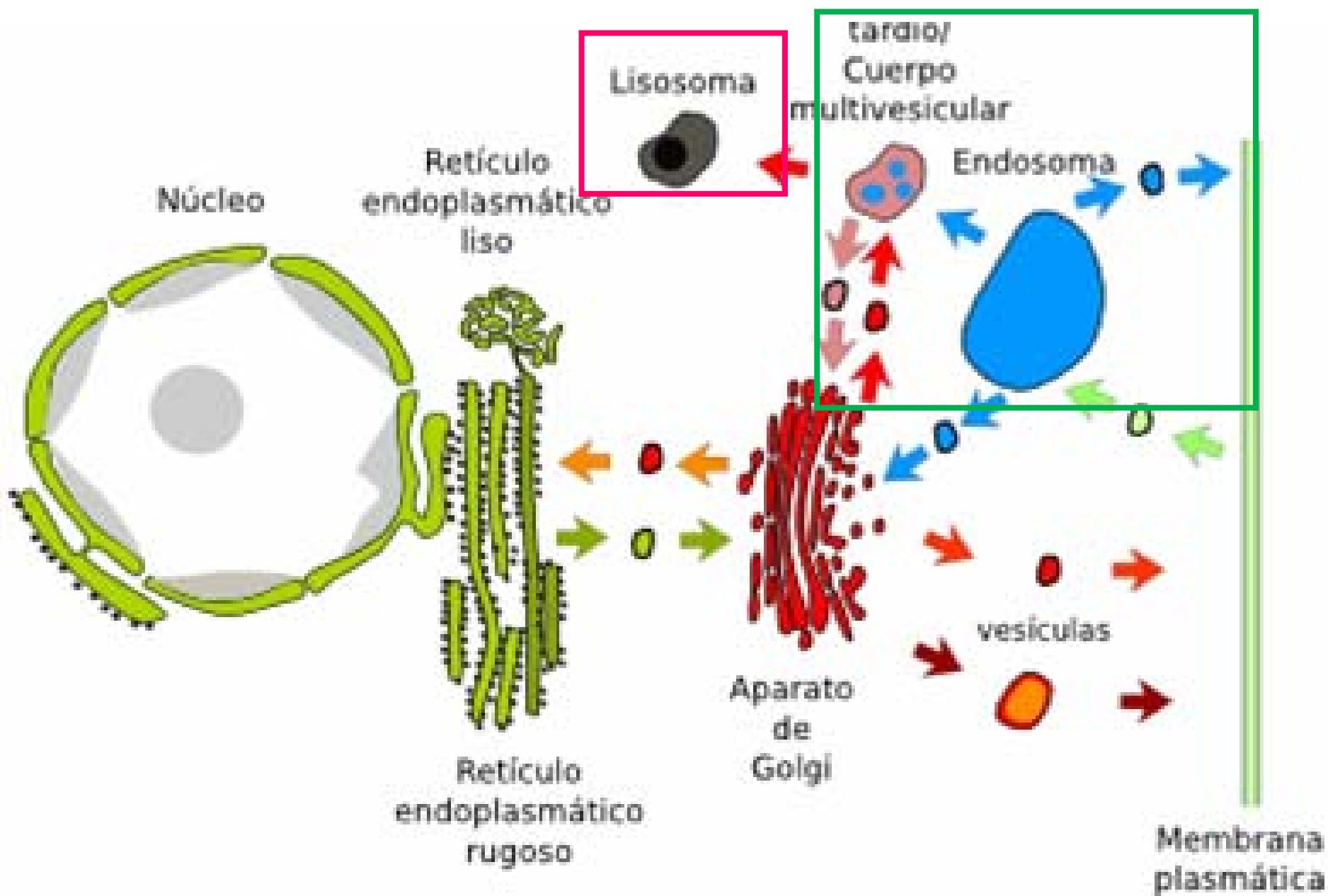
Pérdida de la cubierta

Fusión de vesículas

- **Proteínas Rab:** asociadas a las vesículas y que son de distinto tipo dependiendo del compartimento fuente donde se hayan formado.
- **SNAREs:** Proteínas de transmembrana. Permiten acoplamiento y fusión selectiva.
 - ↳ v-SNAREs: incorporada en la vesícula
 - ↳ t-SNAREs: en membrana blanco.

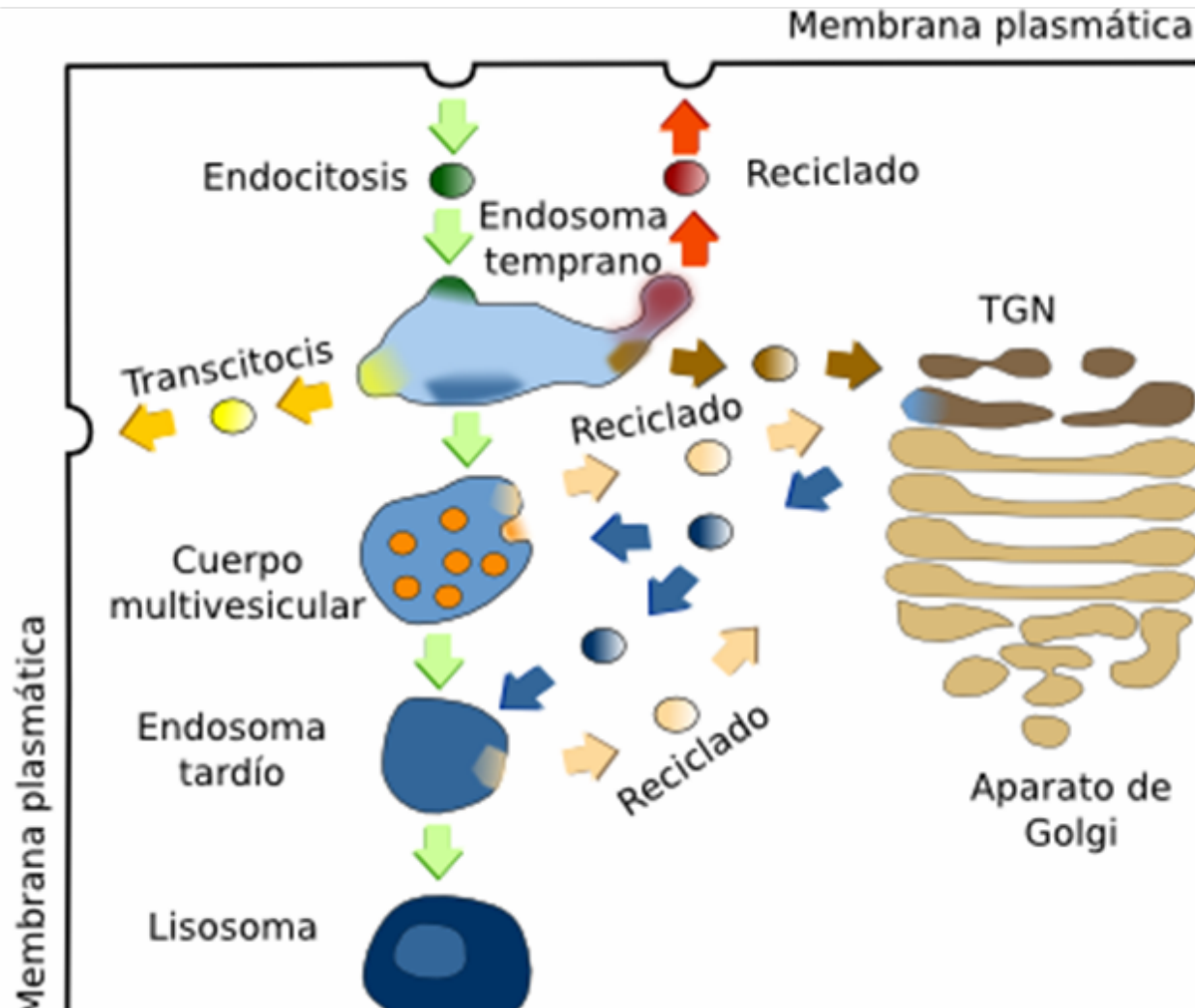
Reconocimiento inicial ("tethering")





Endosomas

- Organelos que actúan como estaciones de recepción y reparto de moléculas.



Lisosomas

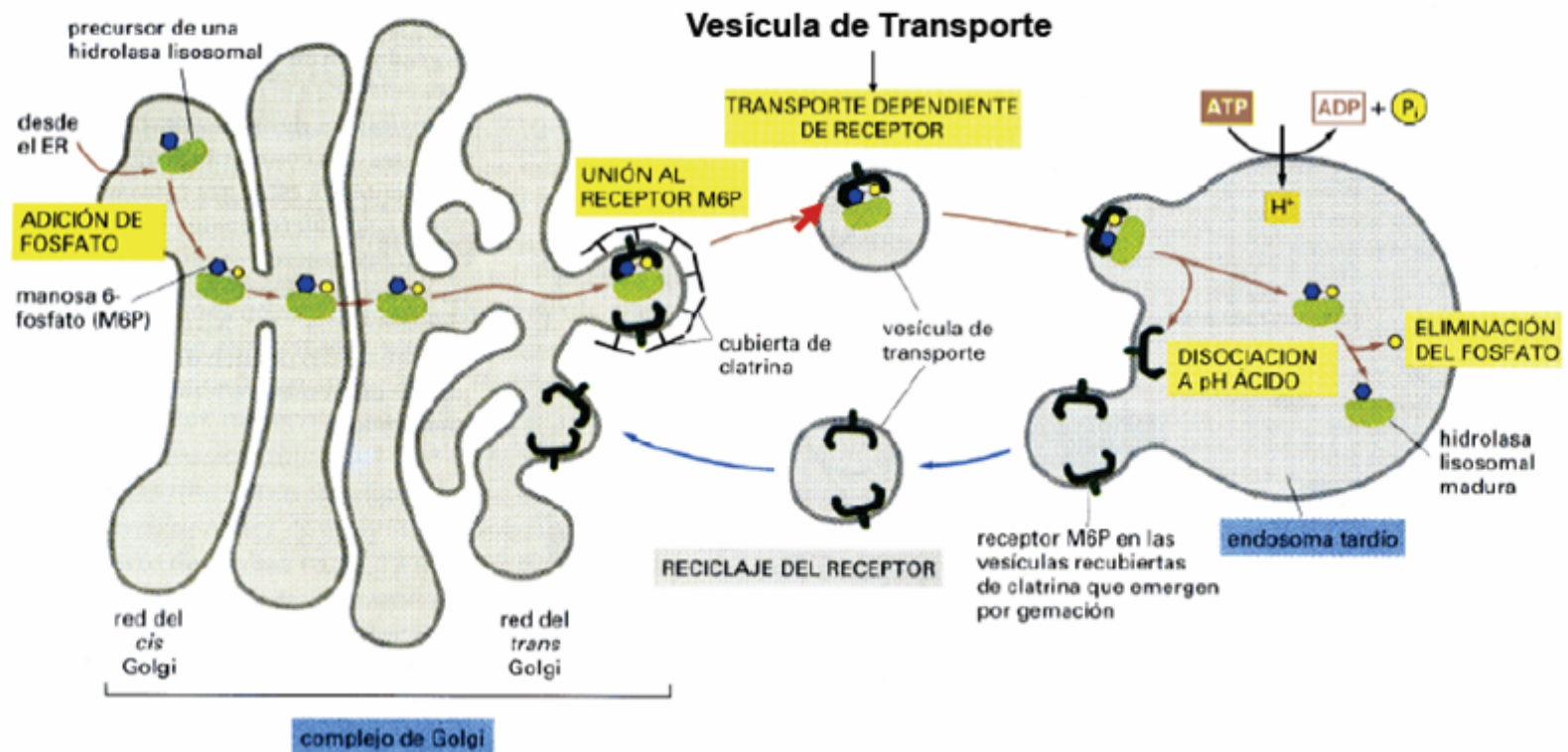
- Organelos donde se produce degradación de moléculas.
- Degradación producida por HIDROLASAS ÁCIDAS.
- pH interno ácido (bombas de H^+)
- Mb. con proteínas de transporte de azúcares, aá y nucleótidos.
- La destinación desde el A.G. hasta el lisosoma se debe a la fosforilación de la manosa de los N-oligosacáridos

¿Cómo se destinan las proteínas que van desde el A. de Golgi hasta el Lisosoma?

La manosa de los N-oligosacáridos de la proteínas de los lisosomas se fosforilan.

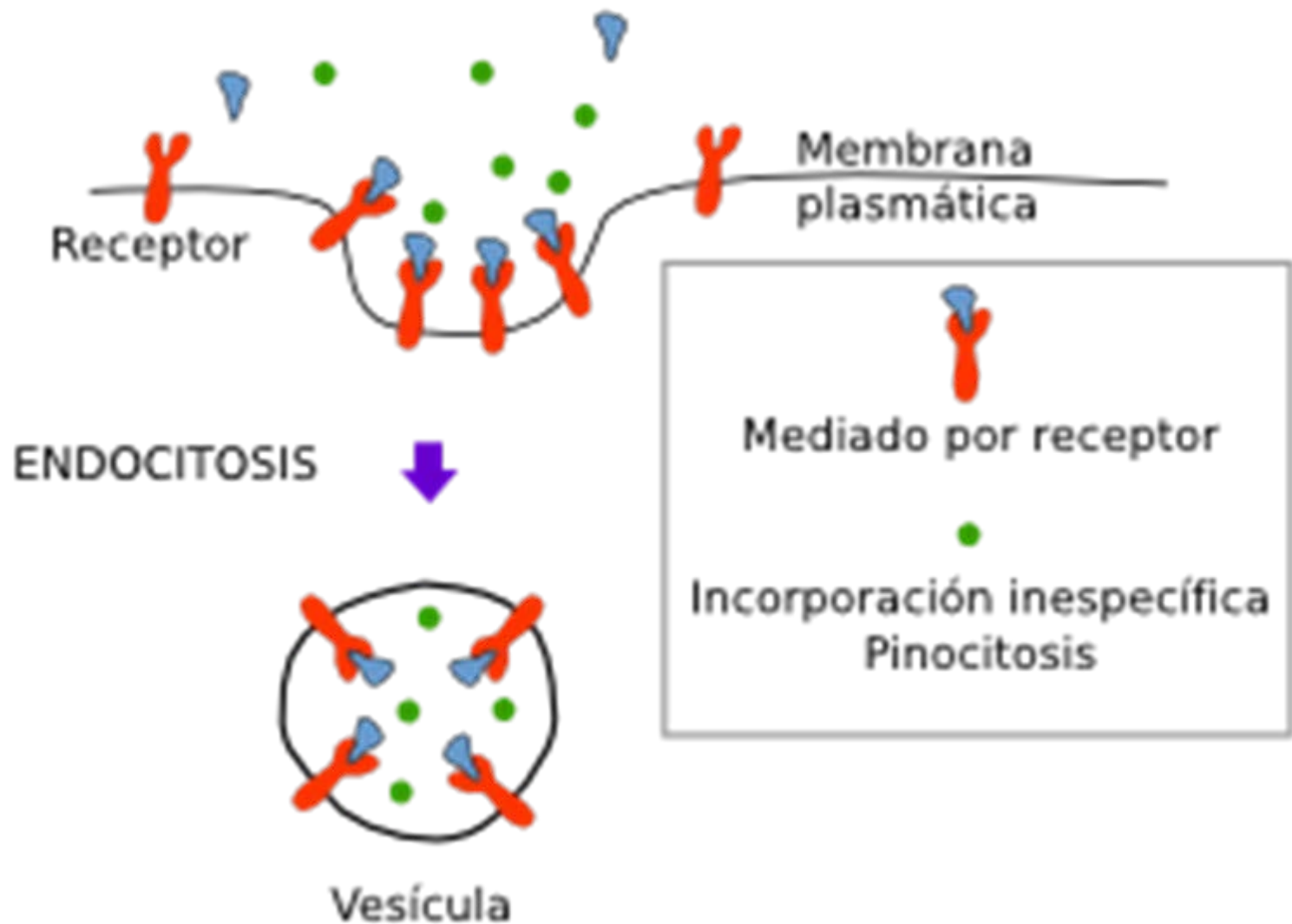
Las enzimas lisosomales se clasifican en la red trans Golgi por un receptor proteico que reconoce al marcador manosa 6-fosfato.

Se dirigen a ---- a Endosomas Tardíos - Lisosomas



Endocitosis

- Proceso de incorporación de moléculas al citoplasma mediado por vesículas.
 - Mediada por receptores (específica)
 - En disolución (inespecífica, **pinocitosis**)
- **Fagocitosis:** incorporación de grandes partículas



- M.P recubierta en la parte cistólica por clatrina.
- Captación de colesterol: endocitosis mediada por receptor

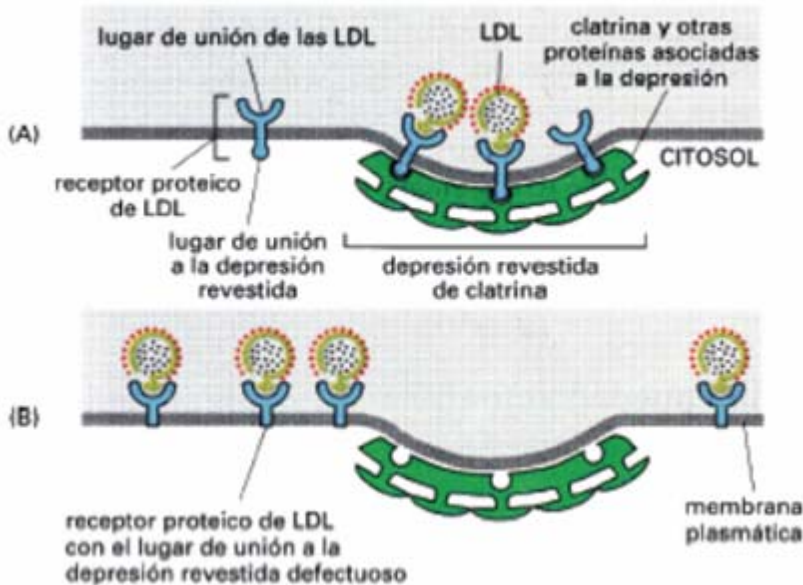
Exocitosis

- Transporte desde el A.G. hacia la superficie celular.

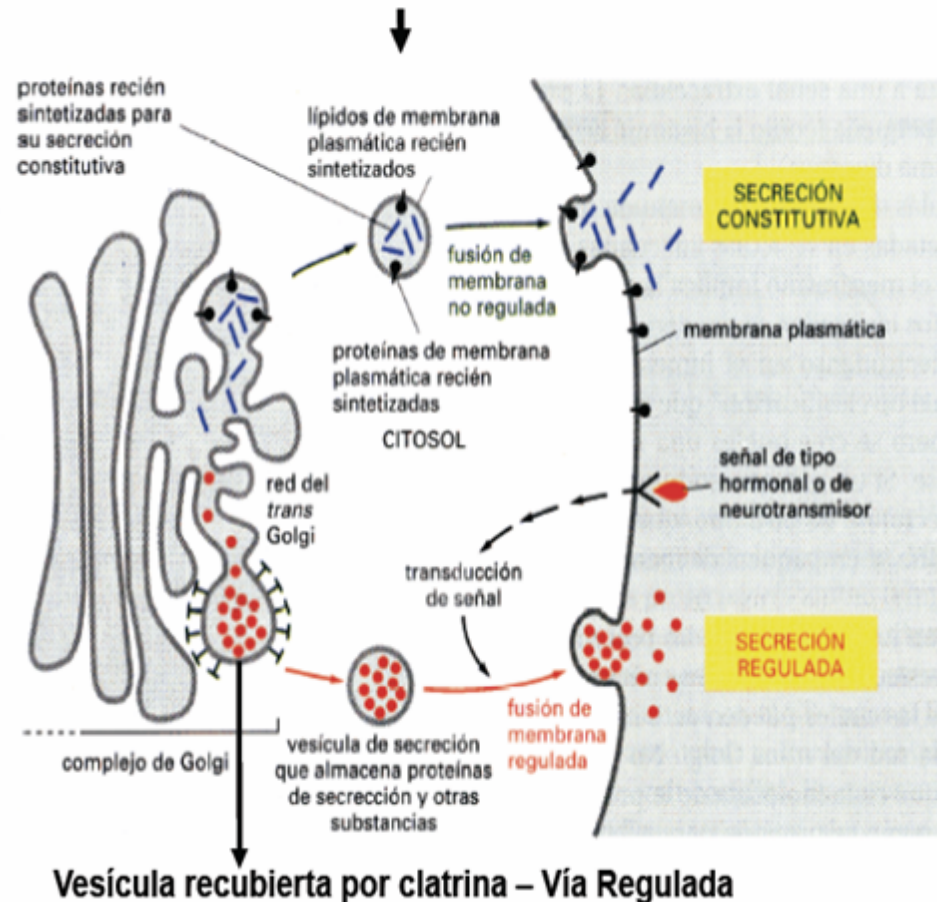
Ruta de secreción constitutiva: producción vesicular constante

Ruta de secreción regulada: proteínas almacenadas en vesículas de secreción.

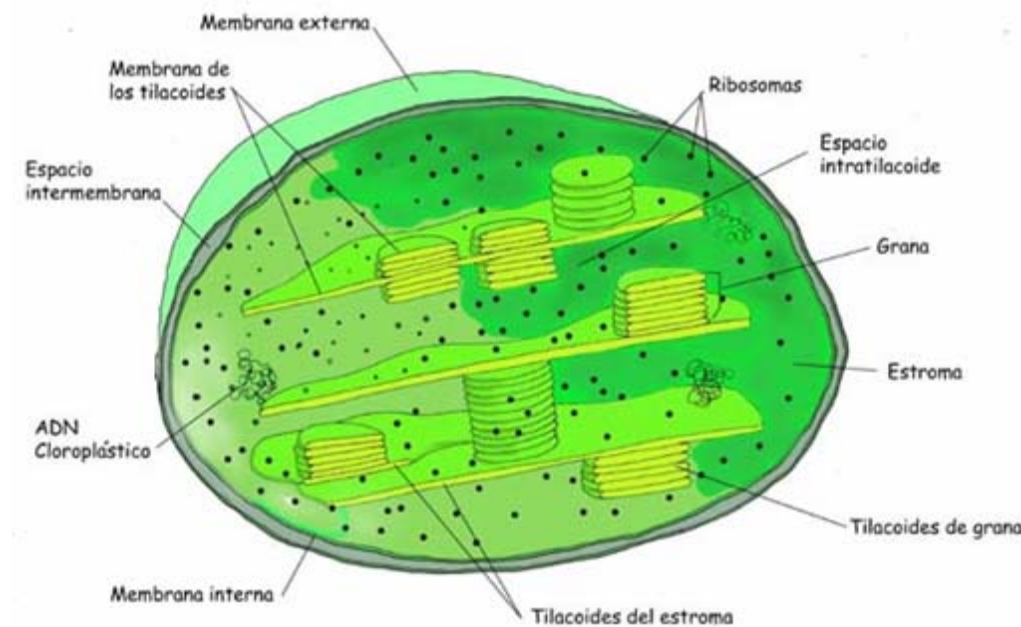
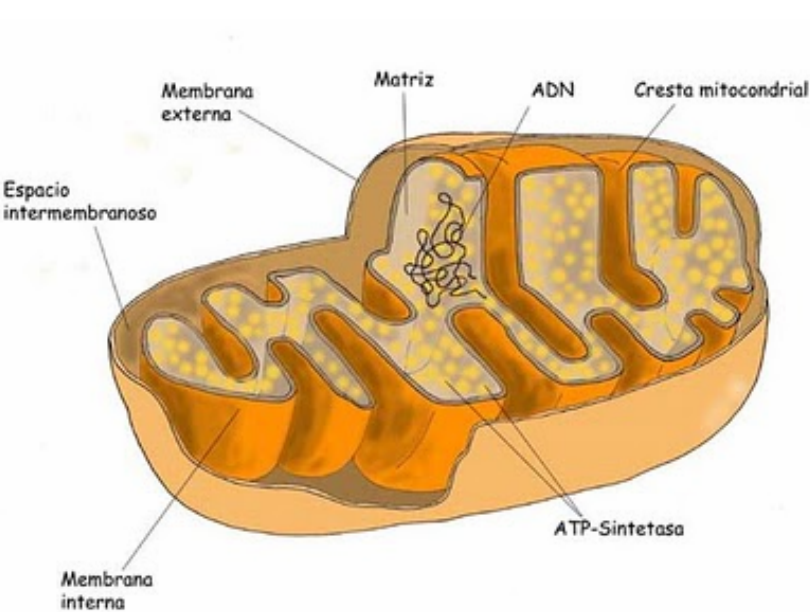
Endocitosis y exocitosis



Ruta por defecto no regulada.



Transporte a mitocondrias y cloroplastos



Proteínas se translocan hasta llegar al lugar de destino

Mitocondria:

- 1.-Péptido señal en el extremo amino-t.
 - 2.-Proteínas cruzan ambas membranas a la vez a través de **transportadores**.
 - 3.-Péptido señal es degradado
- Se requieren chaperonas hsp 70.
 - Se utiliza ATP y gradiente electroquímico.

Cloroplasto:

Es post- traduccional
Requiere energía
Requiere señal
hidrofóbica en extremo
amino-t

Se requiere ATP y GTP

Es necesario **2 péptidos**
señal para pasar al espacio
tilacoidal.

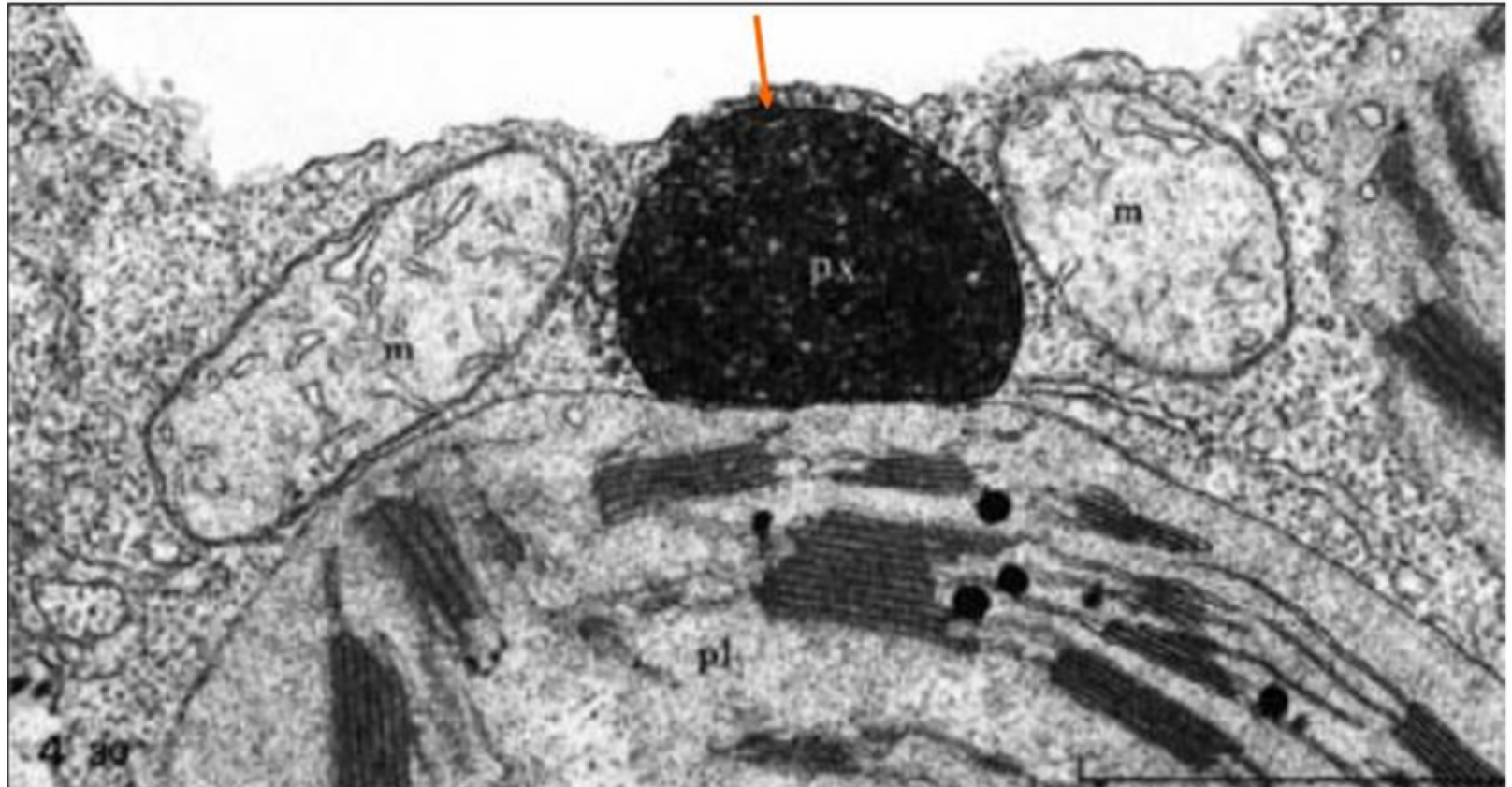
Peroxisomas

- Organelos pequeños. Contienen enzimas que oxidan varios sustratos orgánicos, lo cual genera PEROXIDO DE HIDRÓGENO (H_2O_2).
- Uno de los principales sitios de utilización de oxígeno.
- **CATALASA:** enzima que utiliza O_2 para eliminar átomos de H.
- H_2O_2 oxida fenoles, alcoholes y forma agua.
- Gran cantidad en **riñón** e **hígado**

Los lisosomas contienen enzimas hidrolíticas

Los peroxisomas contienen enzimas oxidantes.

peroxisoma



PTS1 (Ser-Lys-Leu): péptido señal que dirige a las proteínas al peroxisoma.

Proteosomas

- Conjunto de proteasas dependientes de ATP.
- Degradan proteínas que tienen una señal de degradación (error en secuencia de aa).
- Formado por cilindro central de muchas proteasas.
- Extremos delimitados por complejo CAP.
- **PROTEASAS**: degradan proteínas a péptidos pequeños



Señal de degradación: UBIQUITINA

No siempre se degradan.
Pueden ir a reparación.

BIOENERGÉTICA

- Organismos presentan alto grado de orden, creado a partir de un grado mayor de desorden.
- *2º ley de la termodinámica*: el grado de desorden del universo sólo puede aumentar.
- Orden biológico es posible gracias a la liberación de energía como CALOR.

- **Entalpía (H):** magnitud termodinámica. Integra el calor transferido al medio (h) y el trabajo realizado.

$$\Delta H = -h + P \Delta V$$

$$\Delta H = -h$$

Si ΔH es (-): hay entrega de calor al medio (estable)

- **Entropía (S):** desorden del universo.

$$\Delta S_{\text{universo}} > 0$$

$$\Delta S_{\text{sistema}} + \Delta S_{\text{medio}} = \Delta S_{\text{universo}}$$

- **Energía libre de Gibbs (ΔG):** relación para determinar espontaneidad.

$$\Delta G_{\text{sist}} = \Delta H_{\text{sist}} - T \Delta S_{\text{sist}} \quad (T \text{ cte})$$

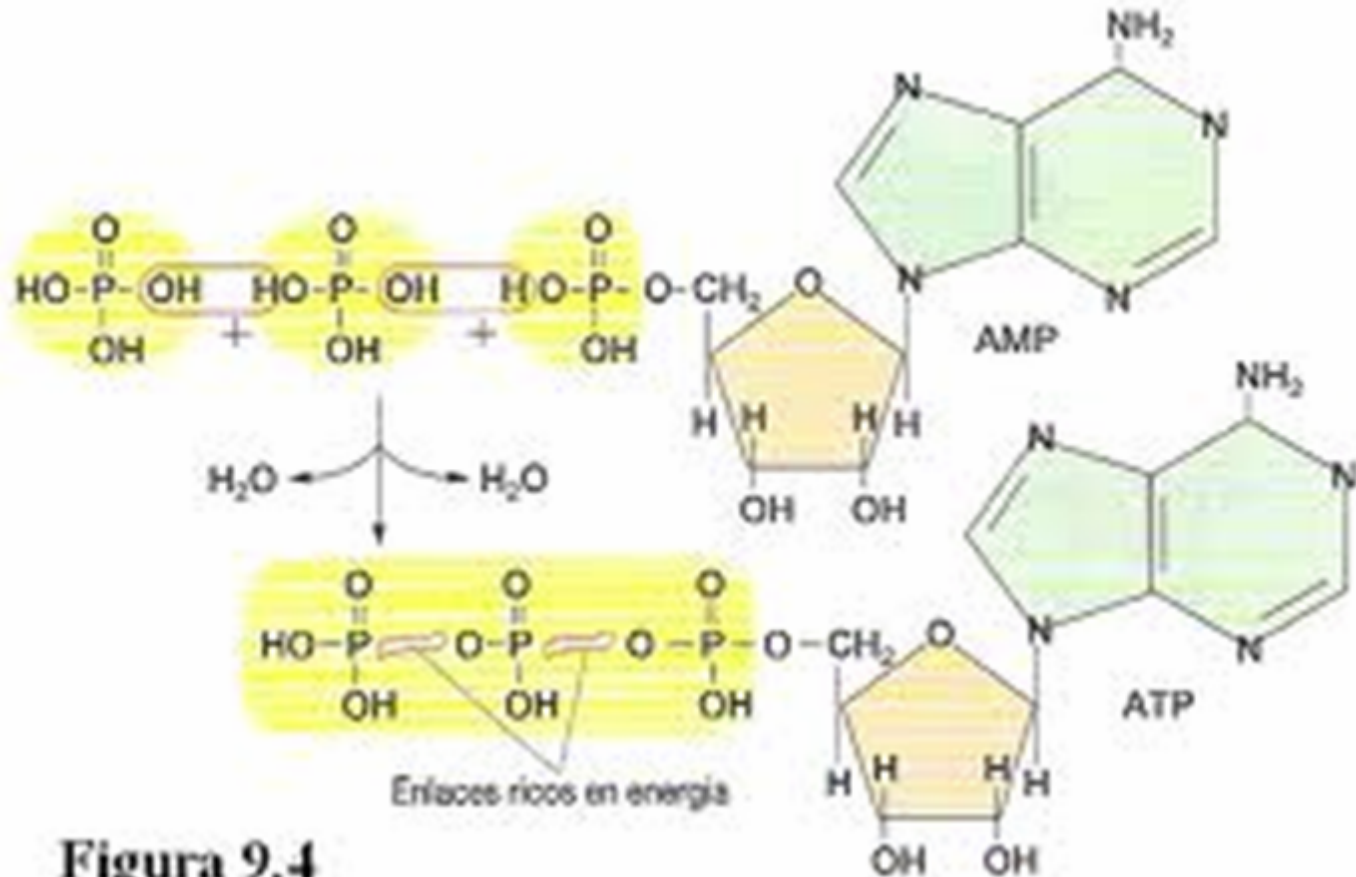
$$\Delta G_{\text{sist}} = -h - T \Delta S_{\text{sist}}$$

- Espontáneo: $\Delta G < 0$. **Proceso EXCERGÓNICO**
- No espontáneo: $\Delta G > 0$. **Proceso ENDERGÓNICO**

- **Catabolismo:** transformación de biomoléculas complejas en moléculas simples.
- **Anabolismo:** síntesis de moléculas orgánicas.

ATP (adenosin trifosfato)

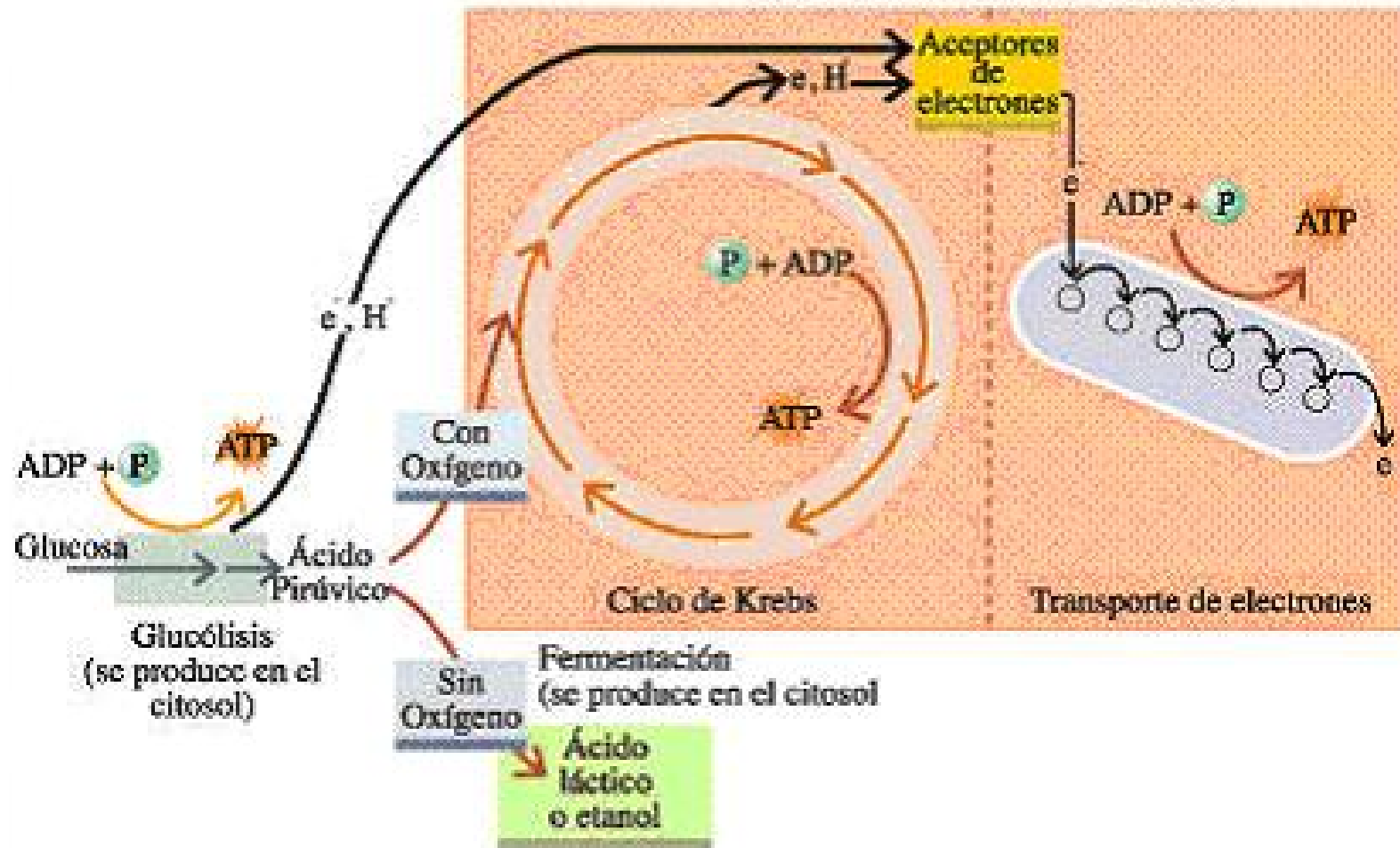
- Molécula transportadora de energía.
- Hidrólisis de ATP genera orden celular



Obtención de energía

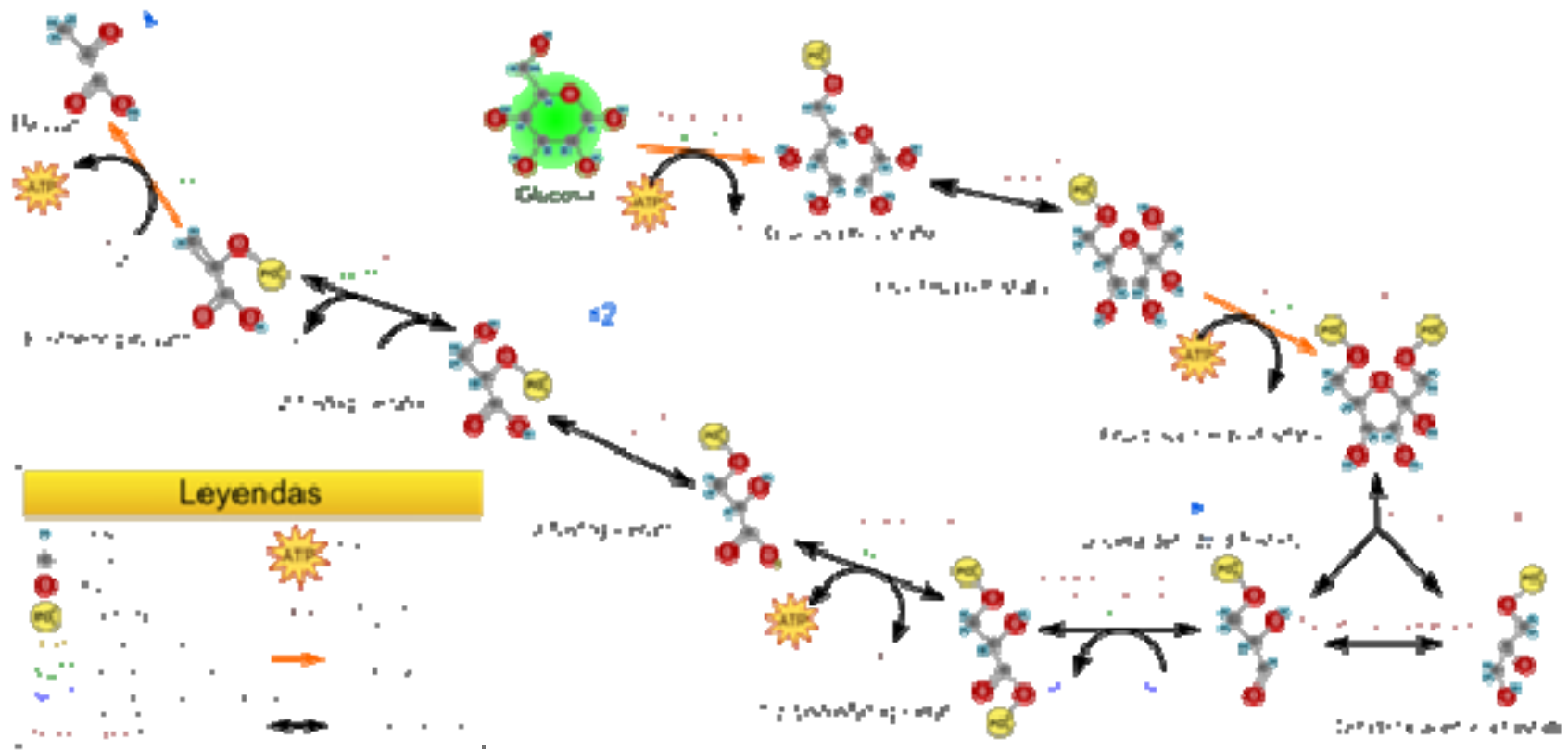
- Mediante la oxidación de moléculas biológicas.
- Producto final CO_2 y H_2O .

Respiración
(se produce en la mitocondria)

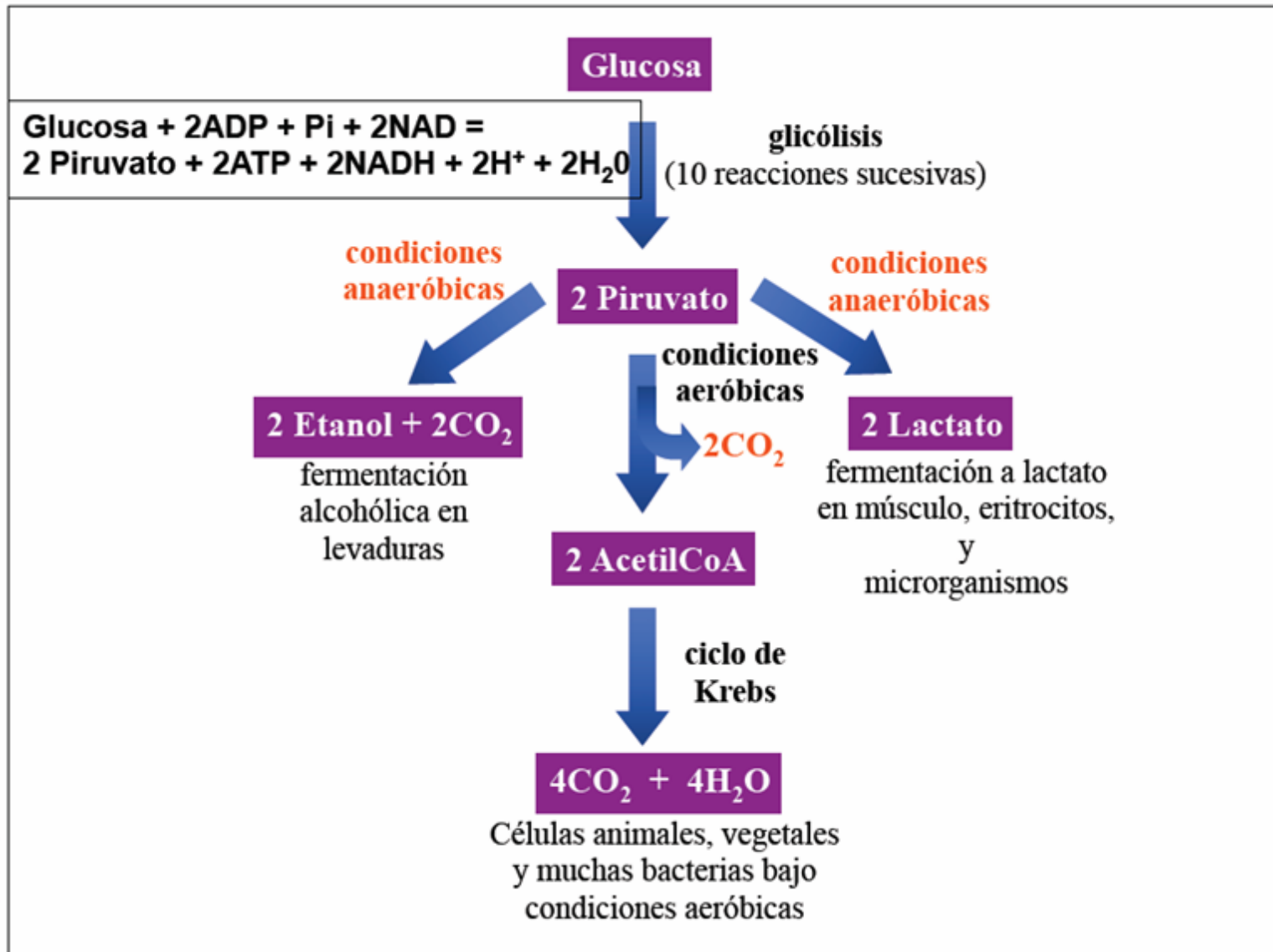


Glicólisis

- Ocorre en el citosol.
- 1 molécula de glucosa (6C) se transforma en 2 piruvatos (3C).
- La oxidación de glucosa genera 2 ATP y 2 NADH

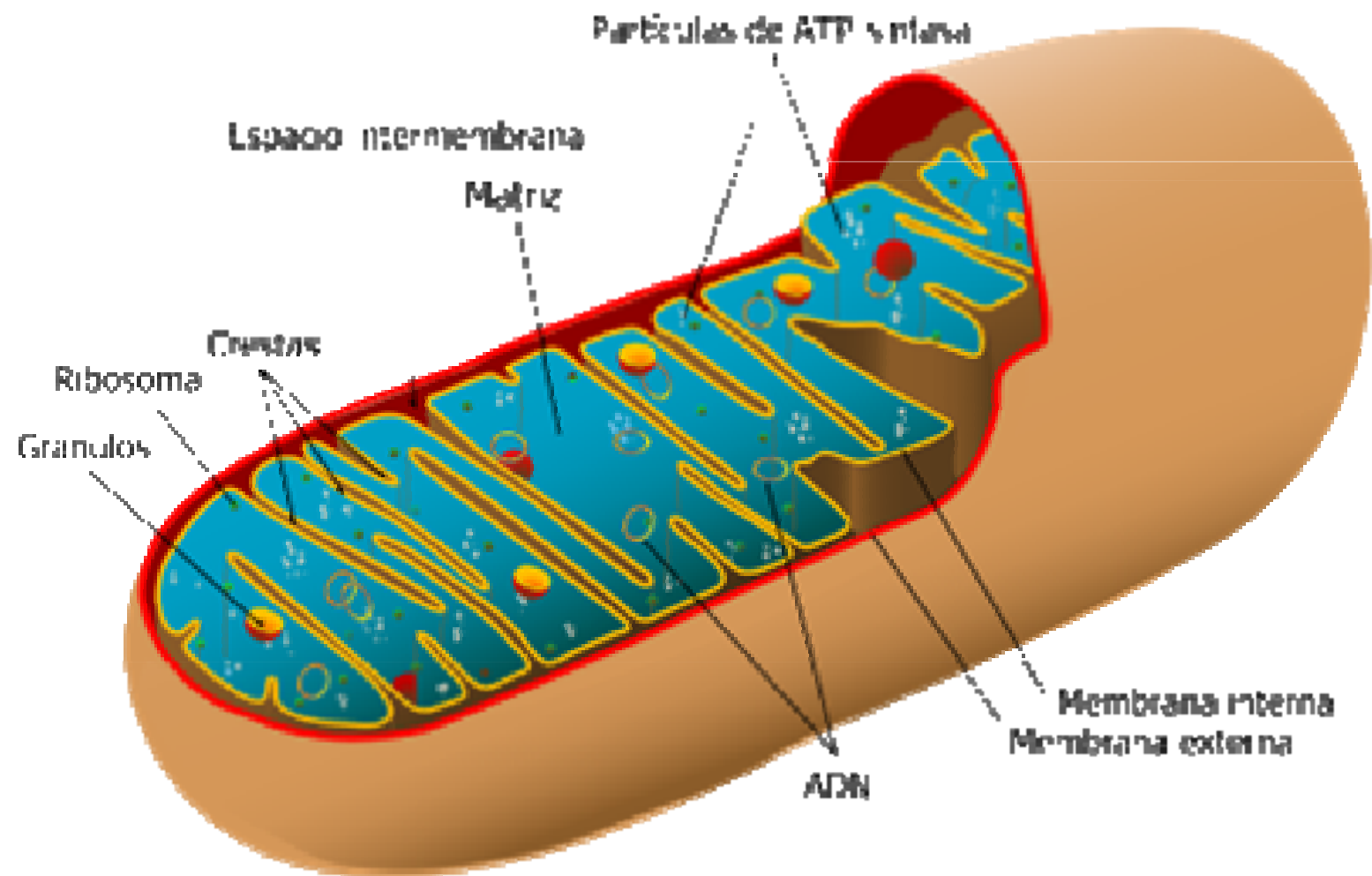


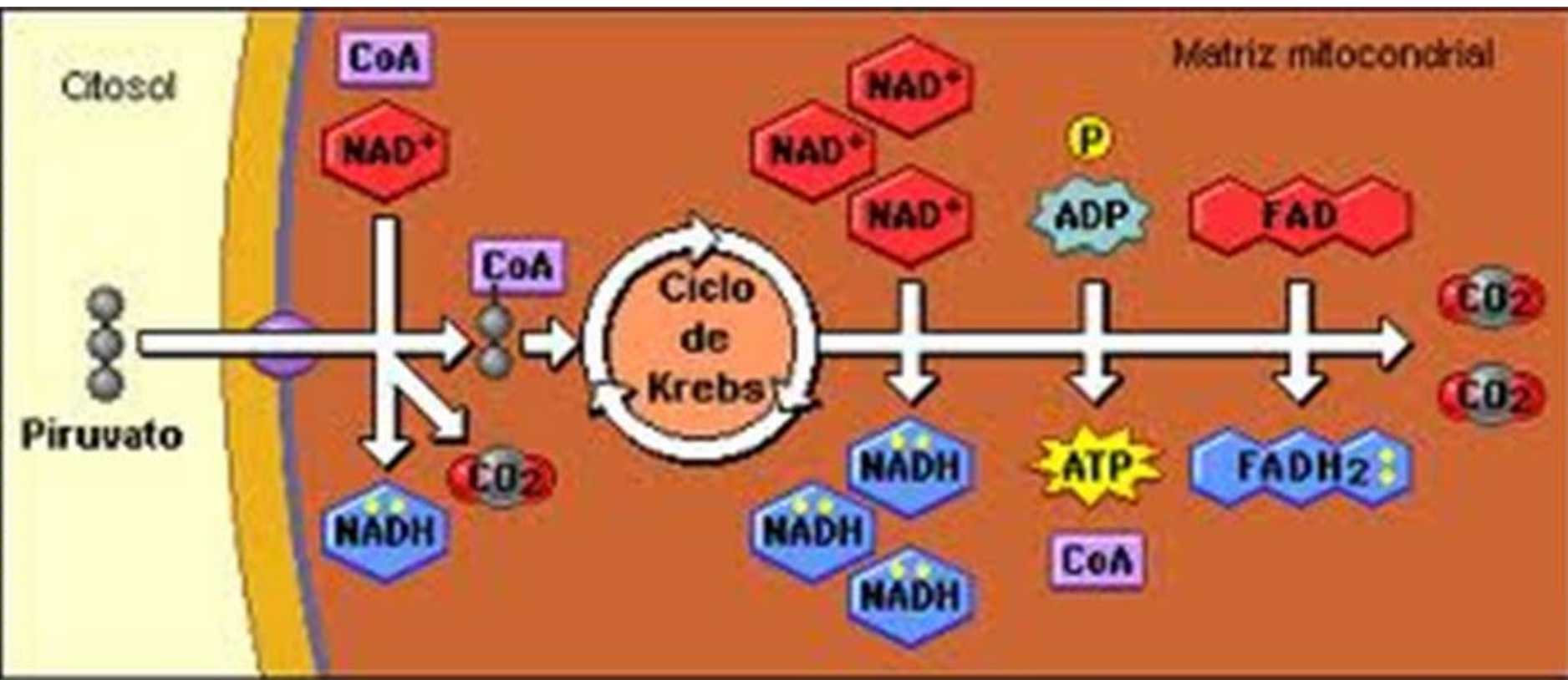
Glicolisis



Mitochondria



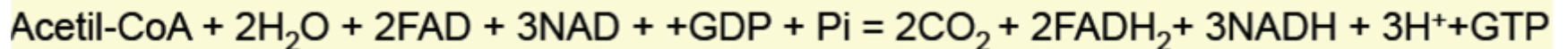
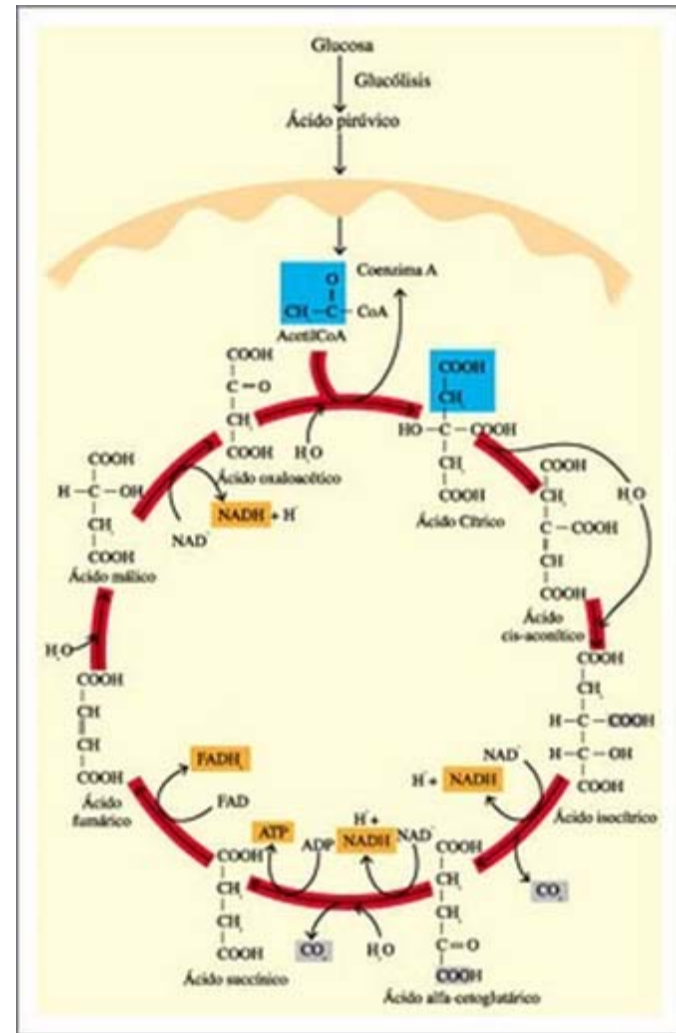
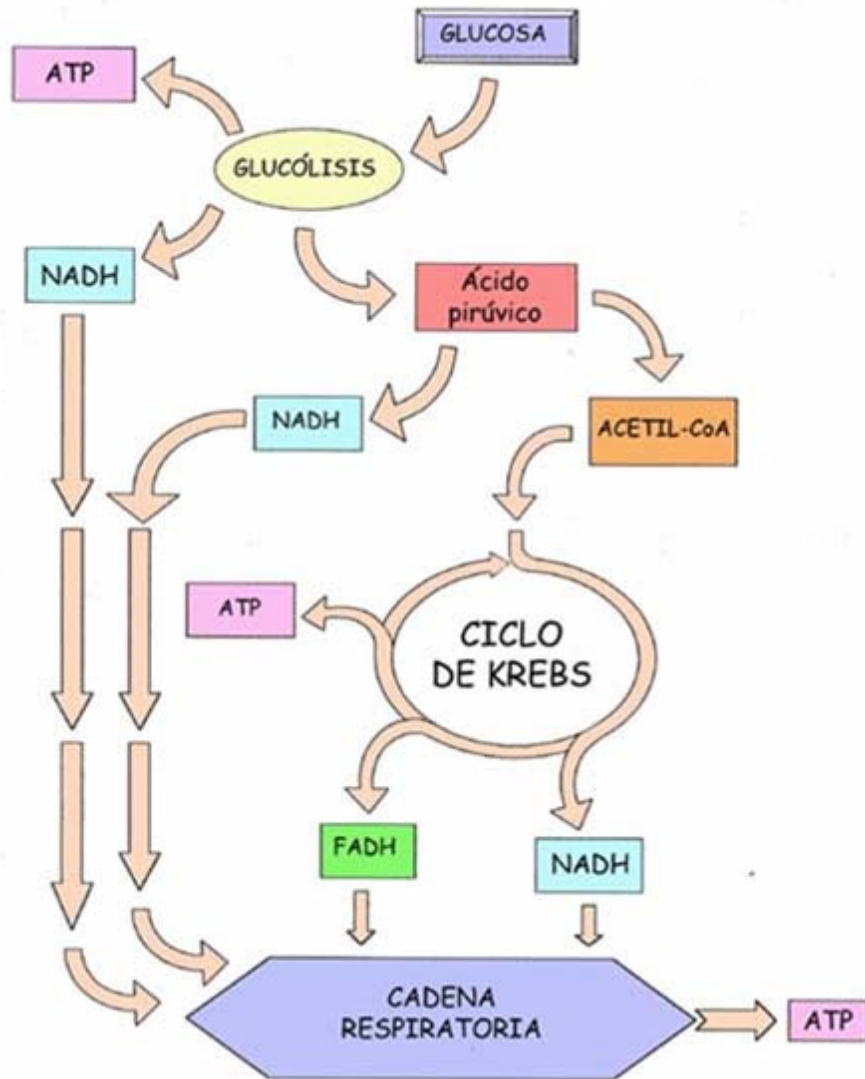




Ciclo de Krebs

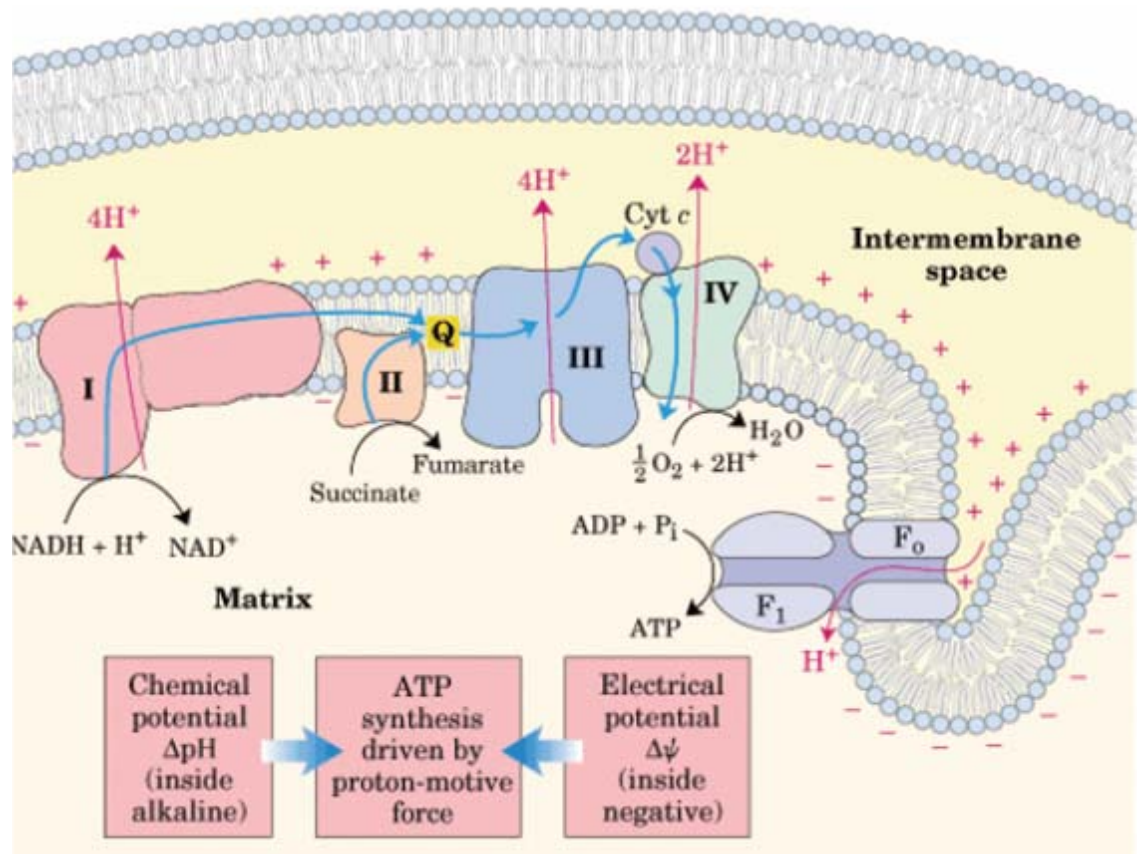
- El piruvato obtenido de la glucólisis es oxidado, formándose acetil-CoA.
- Acetil-CoA se obtiene también mediante oxidación de ácidos grasos.
- El acetil-CoA entra al ciclo de krebs.

Ciclo de Krebs



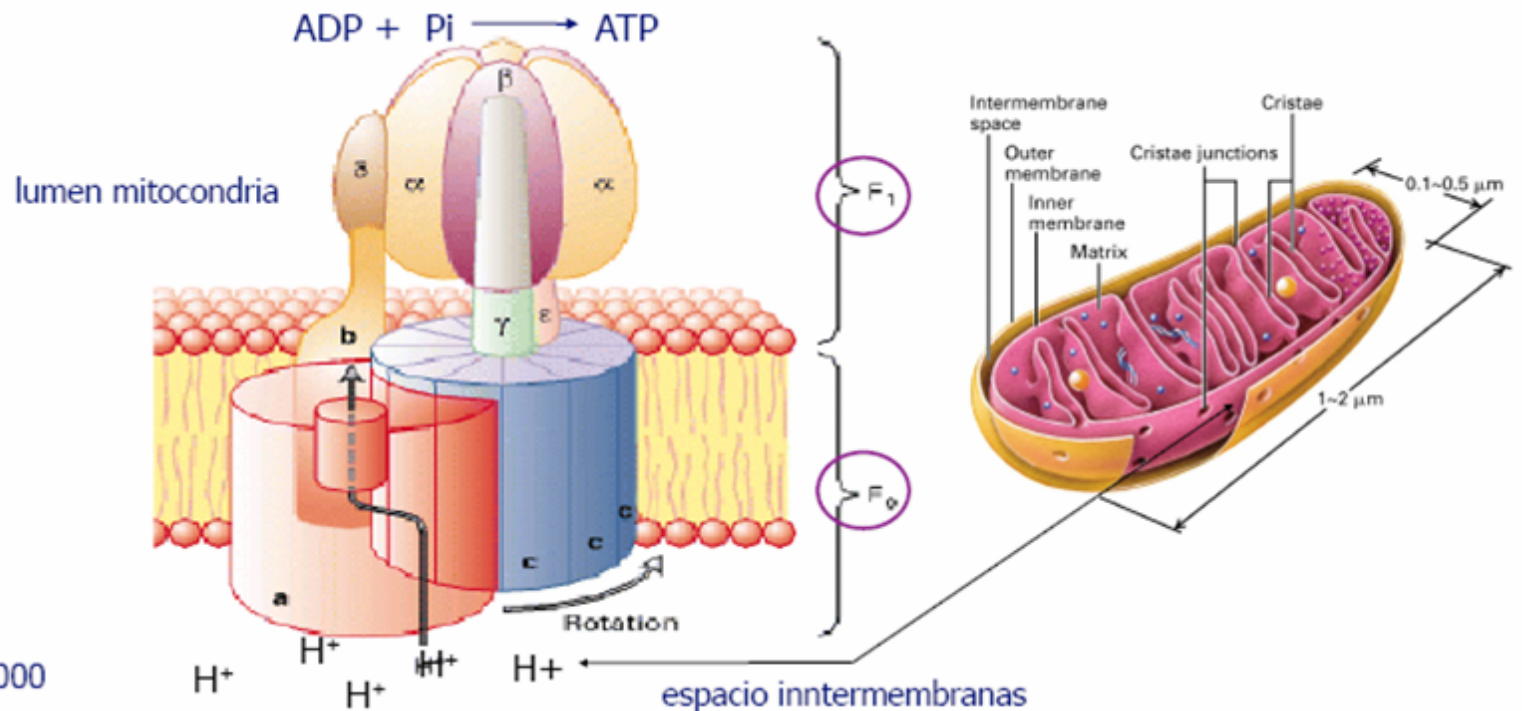
Fosforilación oxidativa

- Las reacciones de la vía glicolítica y del ciclo de Krebs producen la conversión de 1 molécula de glucosa en 6 de CO_2 y la reducción de 10 NAD^+ a 10 NADH y 2 FAD a 2 FADH_2

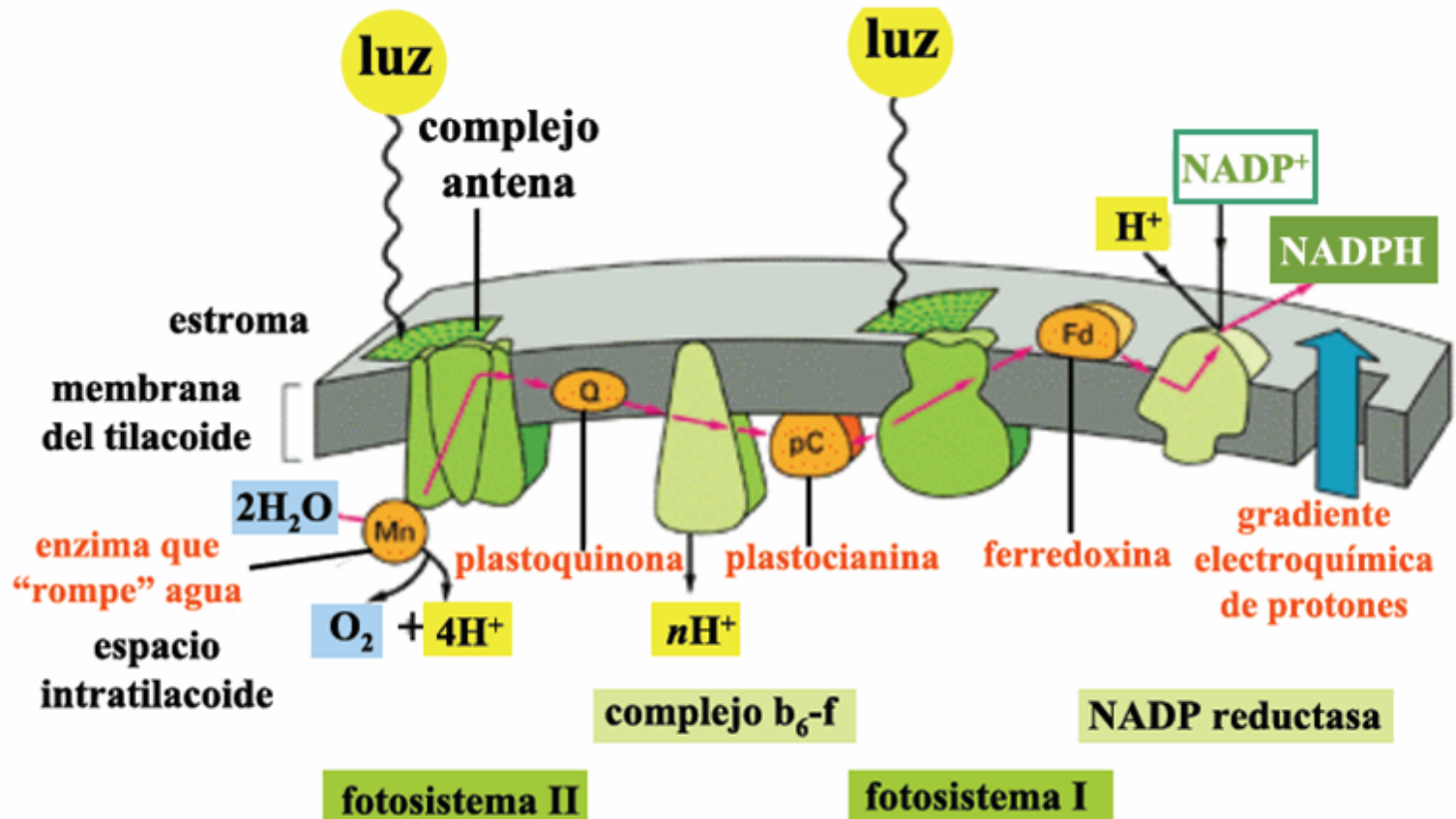


$\text{NADH} = 3$ moléculas de ATP
 $\text{FADH}_2 = \text{casi } 2$ moléculas de ATP

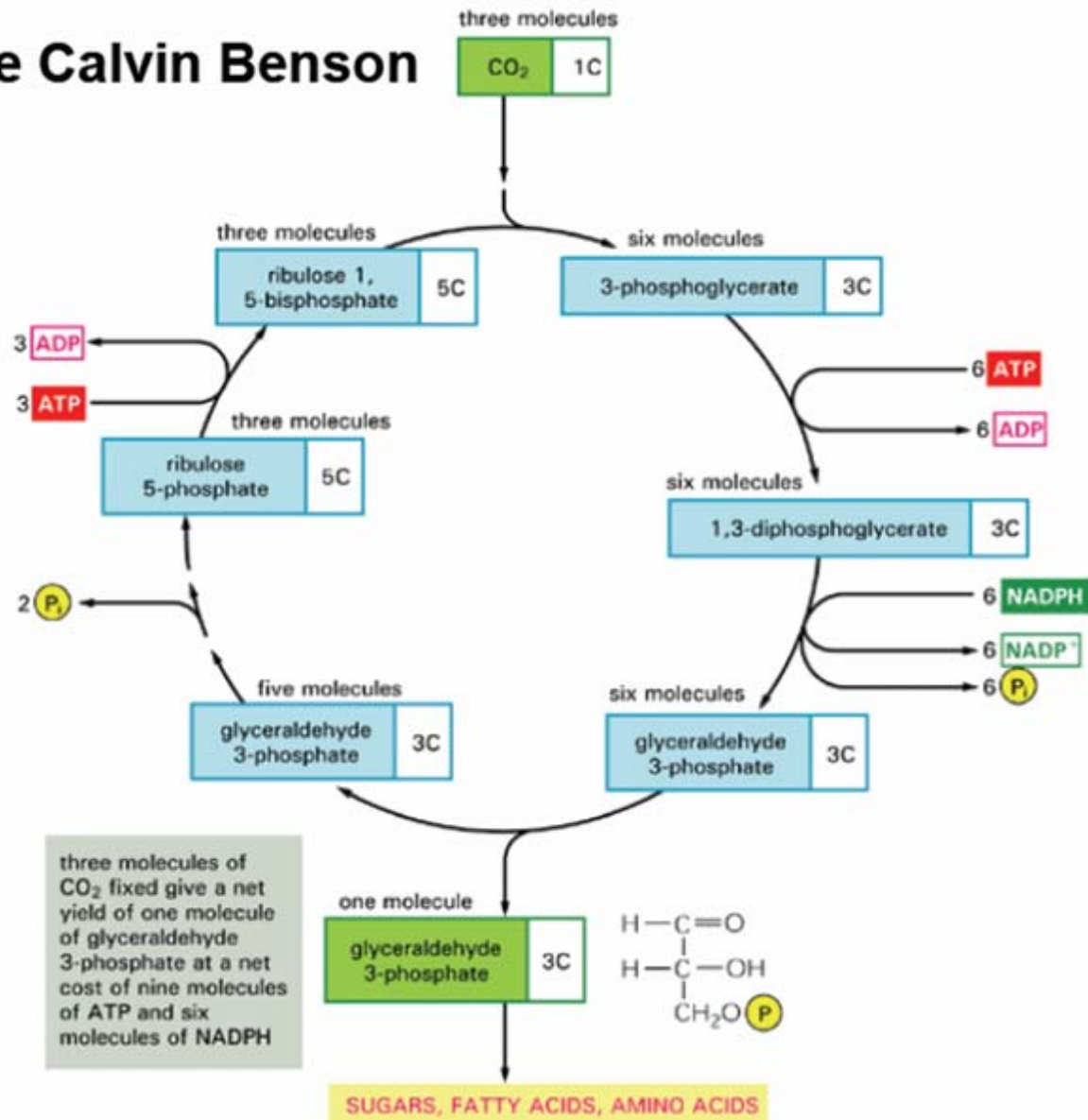
Complejo ATP sintasa



Cadena transportadora de electrones, cloroplastos



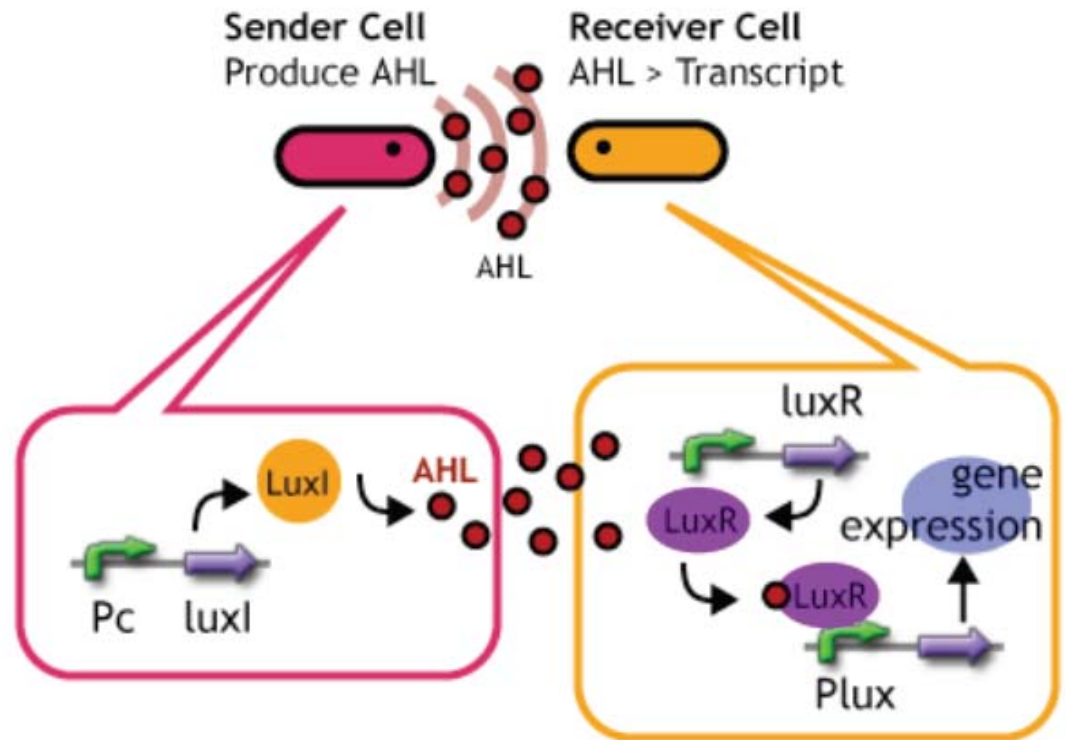
Ciclo de Calvin Benson



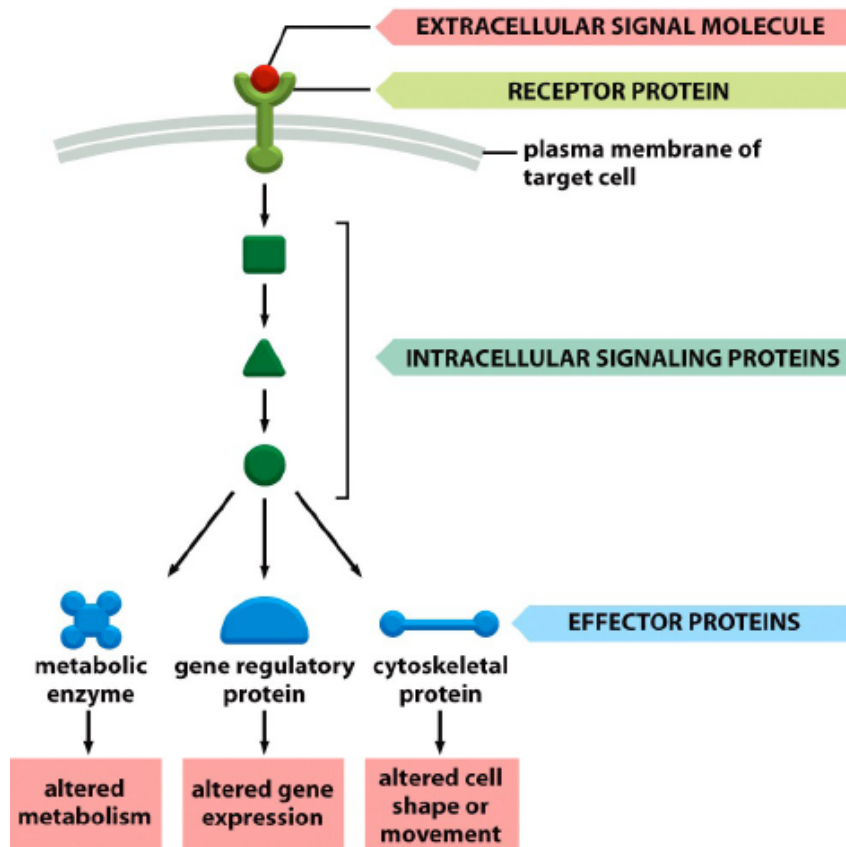
Comunicación entre unicelulares:

- Bacterias:
 - Quorum sensing

Mecanismo de regulación genética dependiente de concentración de células en un ambiente



y ¿Cómo se lo dijo?



La organización concatenada de estas reacciones las convierte en **VIAS**, o incluso una **RED** de señalización.

Las reacciones de transducción de señales son realizadas por enzimas producen “segundos mensajeros” (y, que en una vía han sido activadas por los segundos de enzimas previas).

Los procesos enzimáticos actúan como una cascada de señales, aumentando el número de moléculas participantes, lo que sirve como amplificador de la señal. Es aquí donde una señal pequeña da origen a una respuesta de la célula completa.

Estos procesos son normalmente rápidos, varían desde milisegundos (apertura de un canal y entrada de iones), a minutos (cascadas de quinasas activadas por péptidos, proteínas o lípidos) o hasta horas y días (receptores nucleares).

Su impacto puede ser medirse en diferentes niveles de la célula:

Membrana

Citoesqueleto

Núcleo (velocidad de transducción)

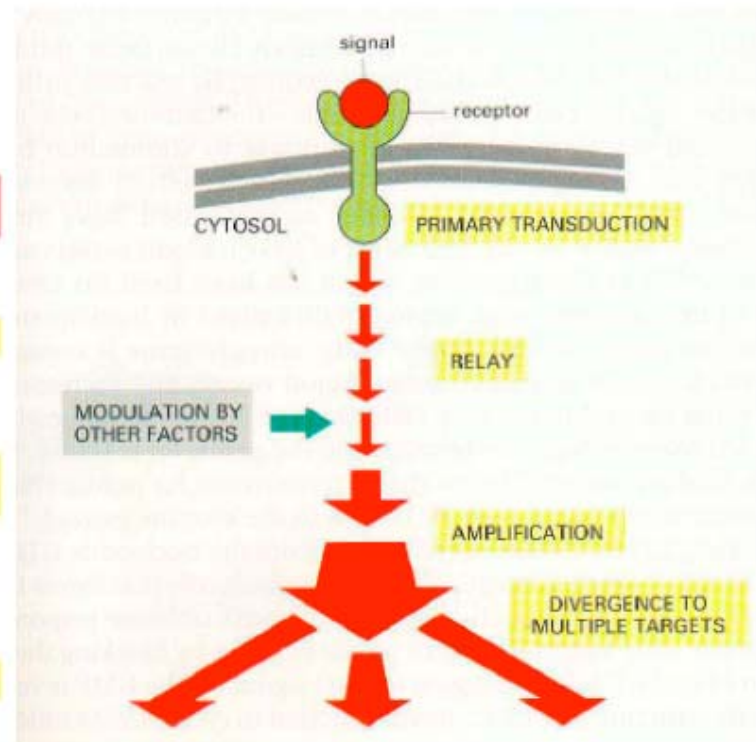
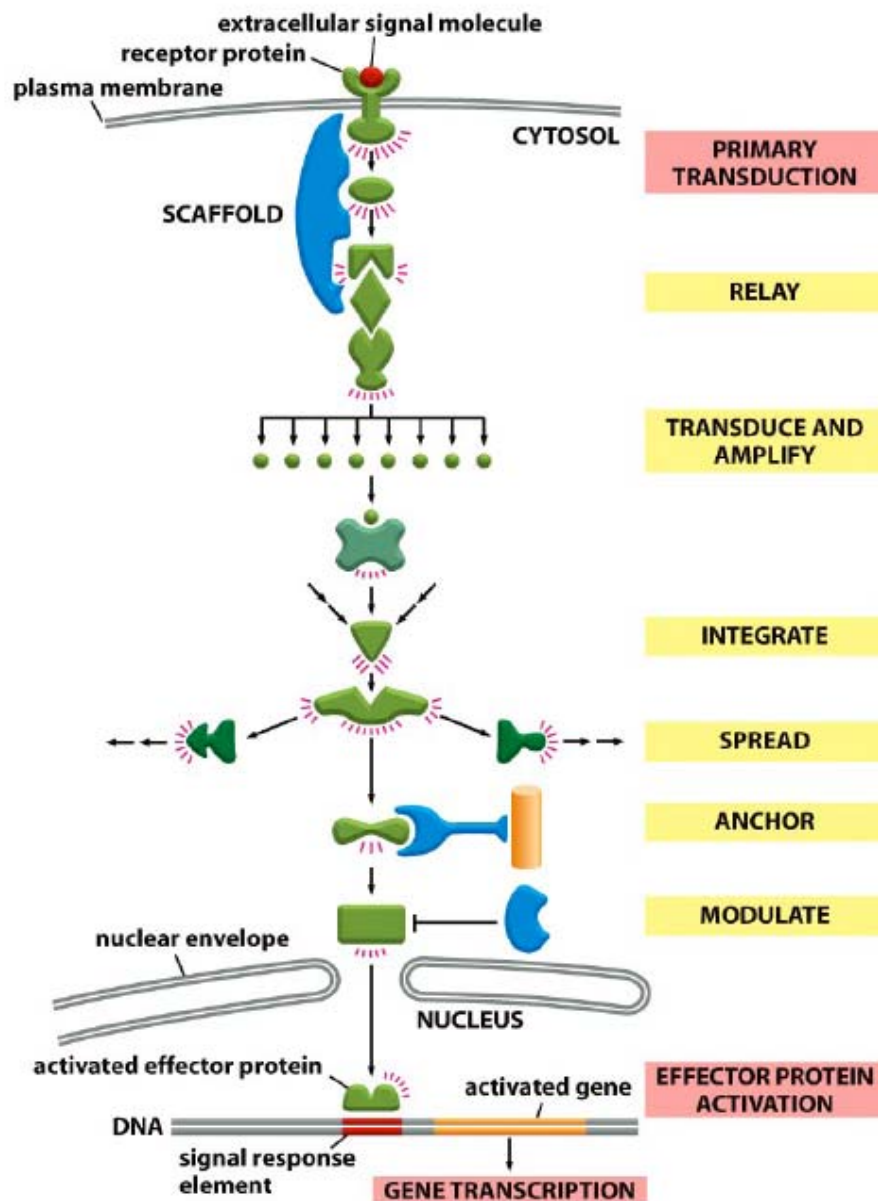


Figure 15-17 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

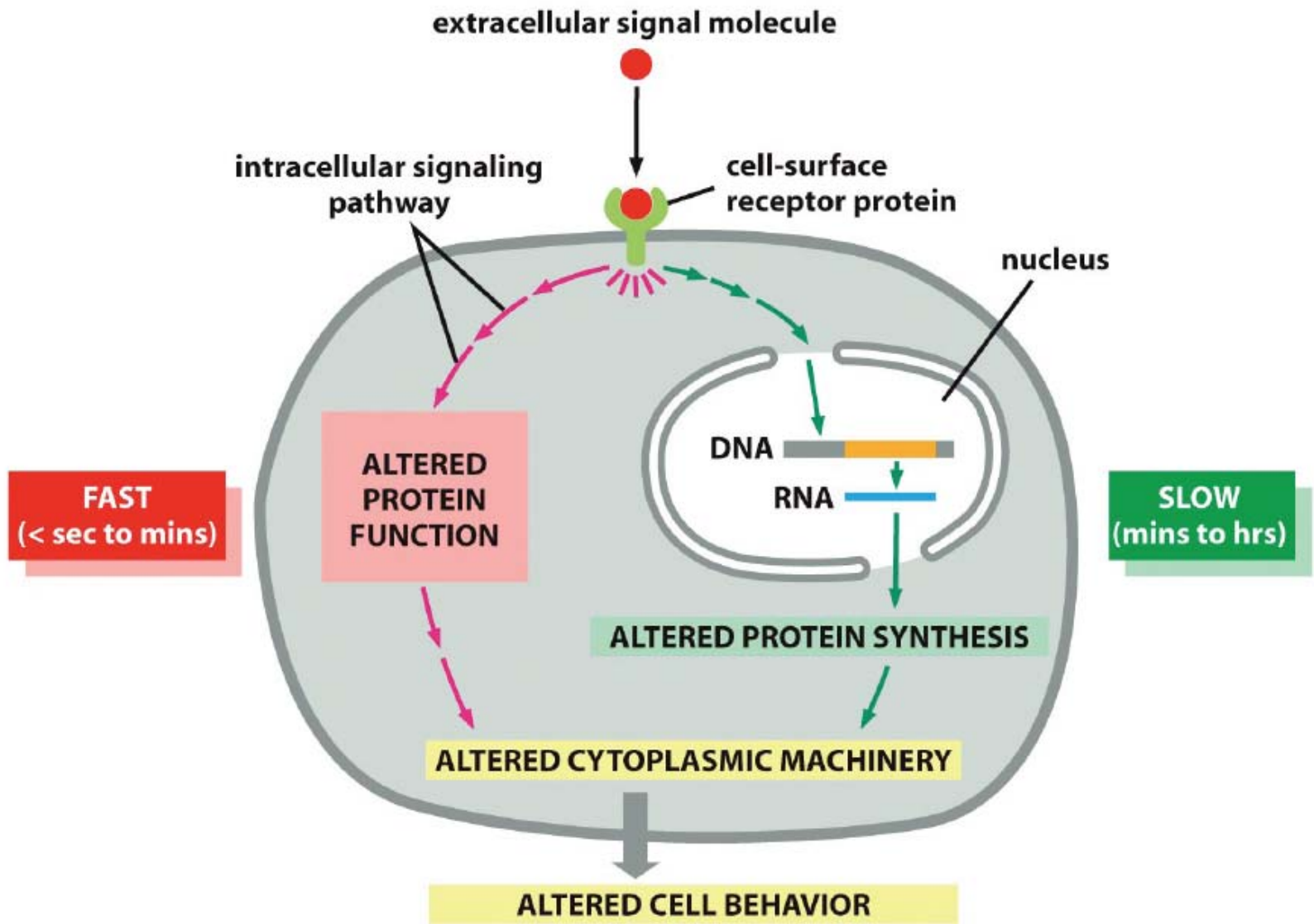
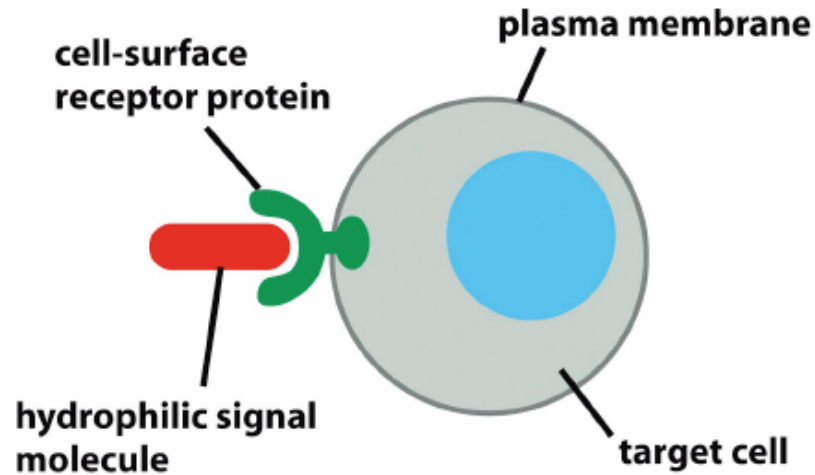


Figure 15-6 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

CELL-SURFACE RECEPTORS



INTRACELLULAR RECEPTORS

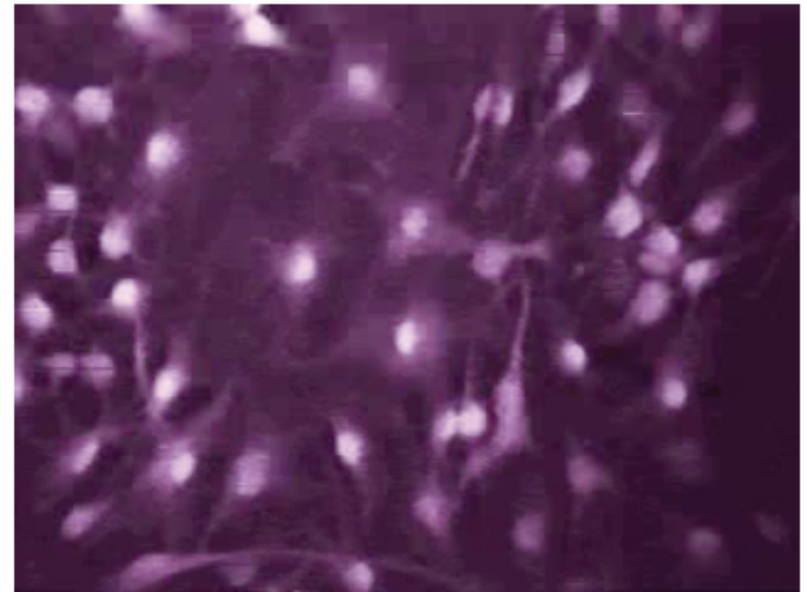
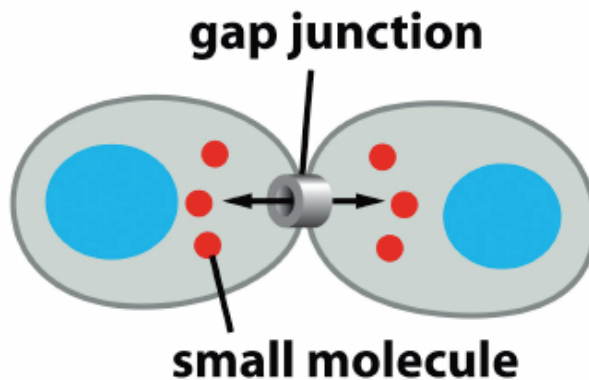
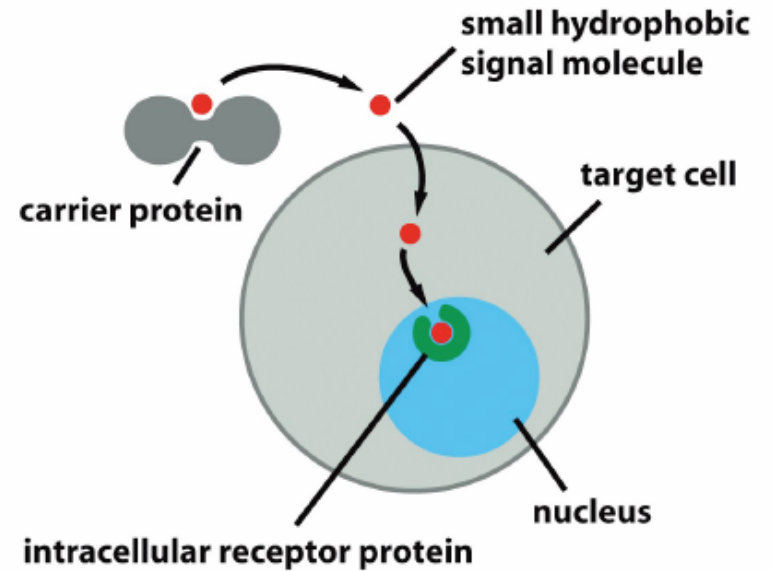


Figure 15-3a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

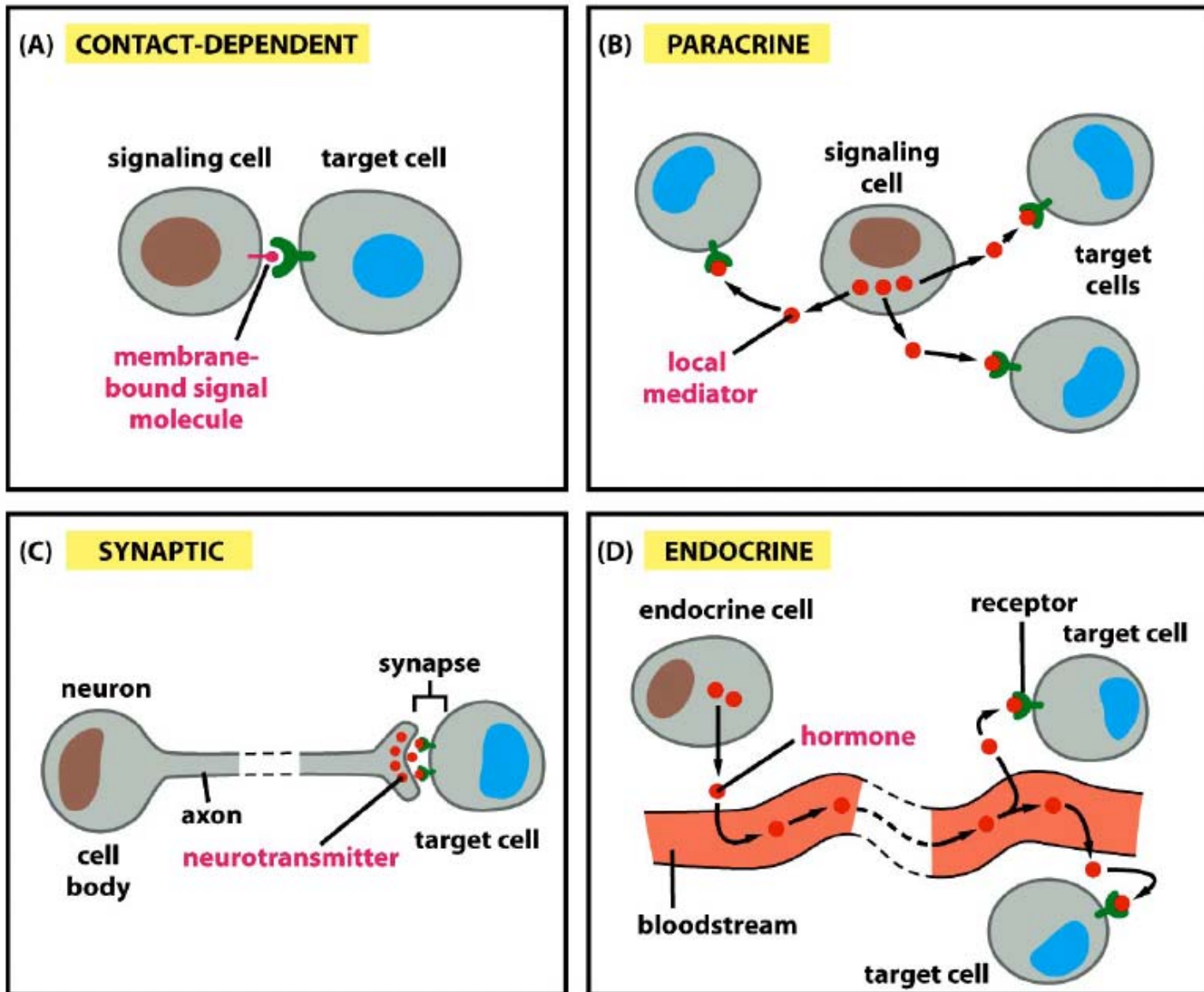
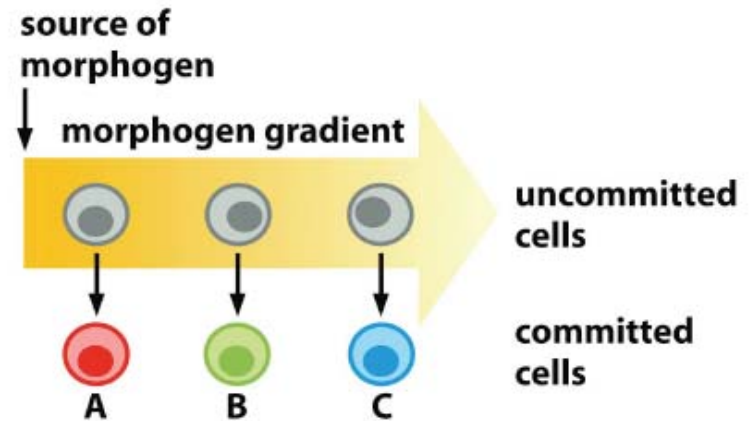


Figure 15-4 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Gradientes y difusión de las señales:

- Las células derivan su información posicional gracias a la existencia de gradientes.
- La identidad de la célula (o su respuesta), depende de el número de receptores activados (proporcional a la concentración de ligando/señal). Esto genera diferencias en la **expresión génica de cada célula**.
- Las señales paracrininas no deben difundir (solo actuar sobre células vecinas), su migración es limitada por su unión a proteínas ricas en *heparán sulfato*.



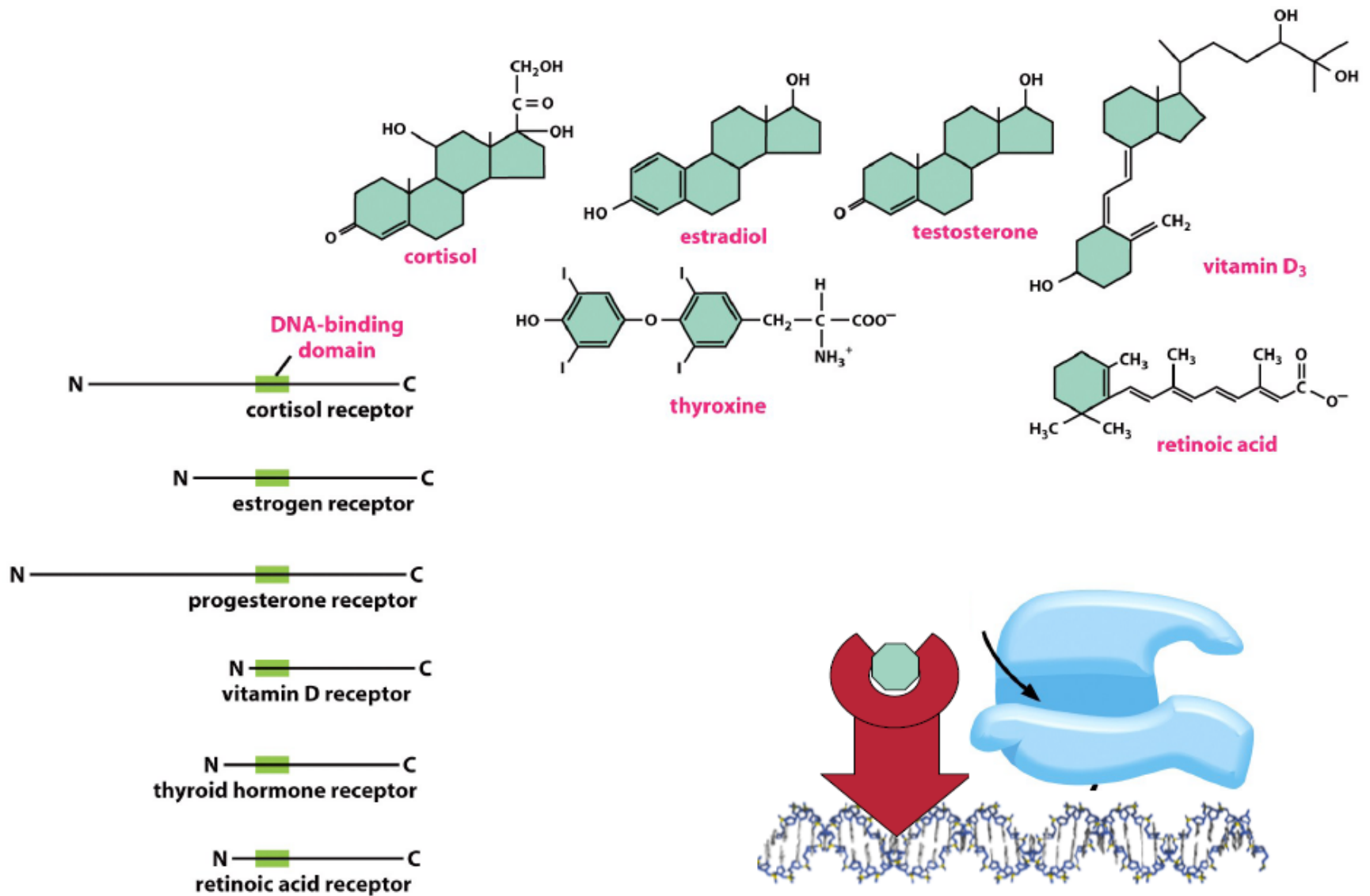
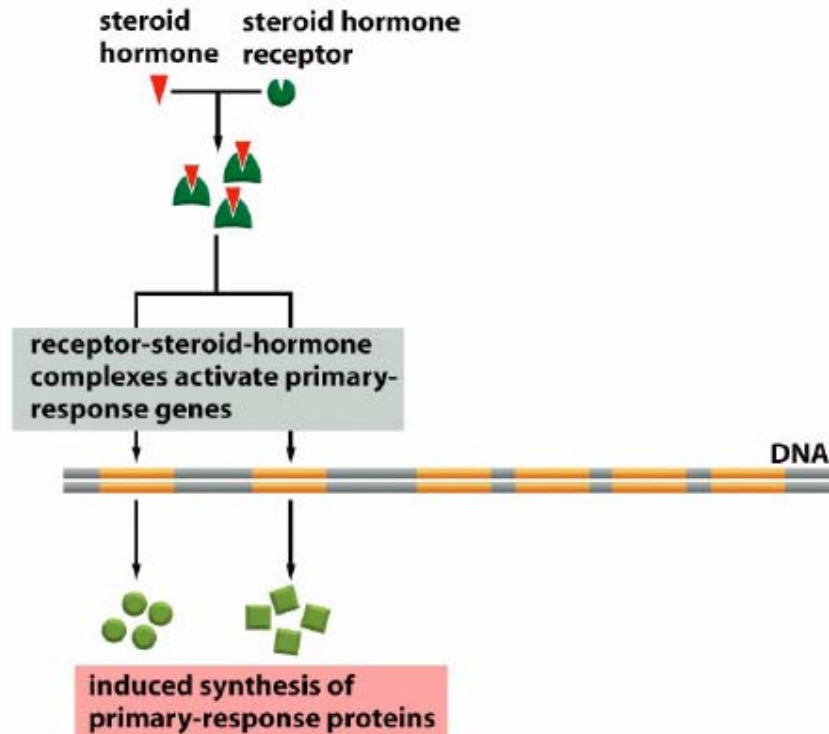


Figure 15-13 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

(A) PRIMARY (EARLY) RESPONSE TO STEROID HORMONE



(B) SECONDARY (DELAYED) RESPONSE TO STEROID HORMONE

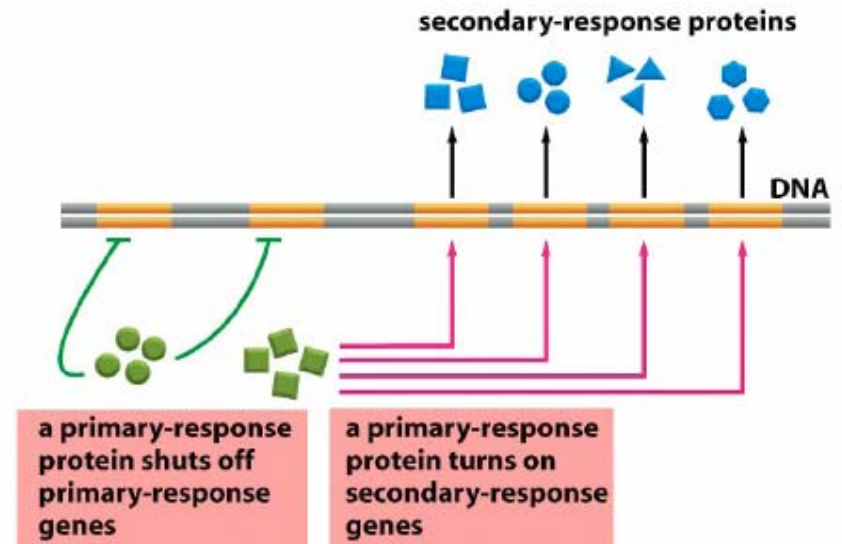
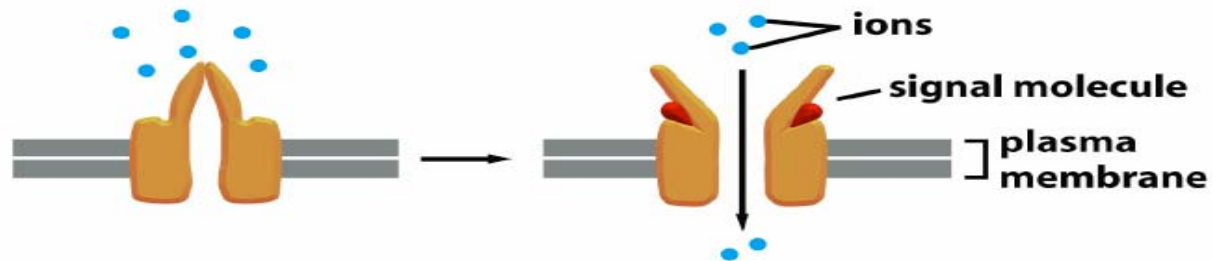


Figure 15-15 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Señales desde la superficie

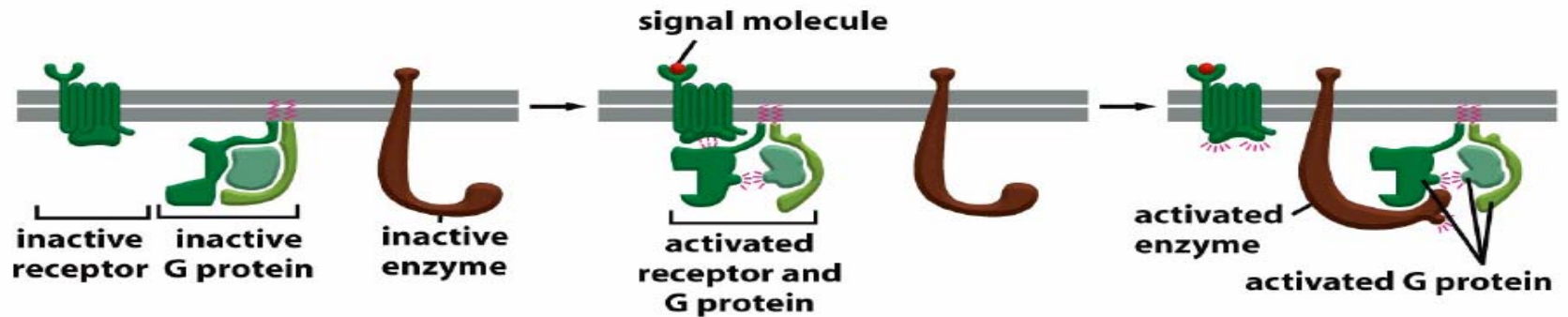
A

ION-CHANNEL-COUPLED RECEPTORS



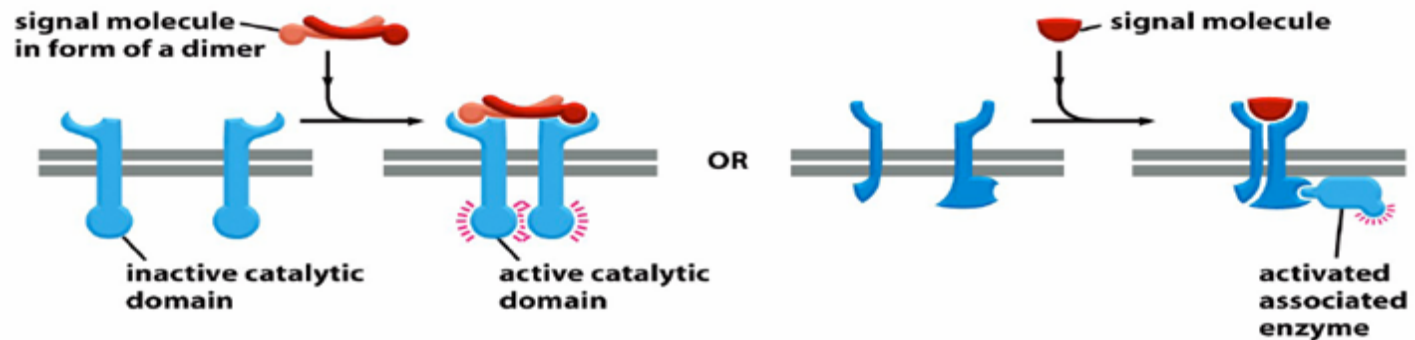
B

G-PROTEIN-COUPLED RECEPTORS



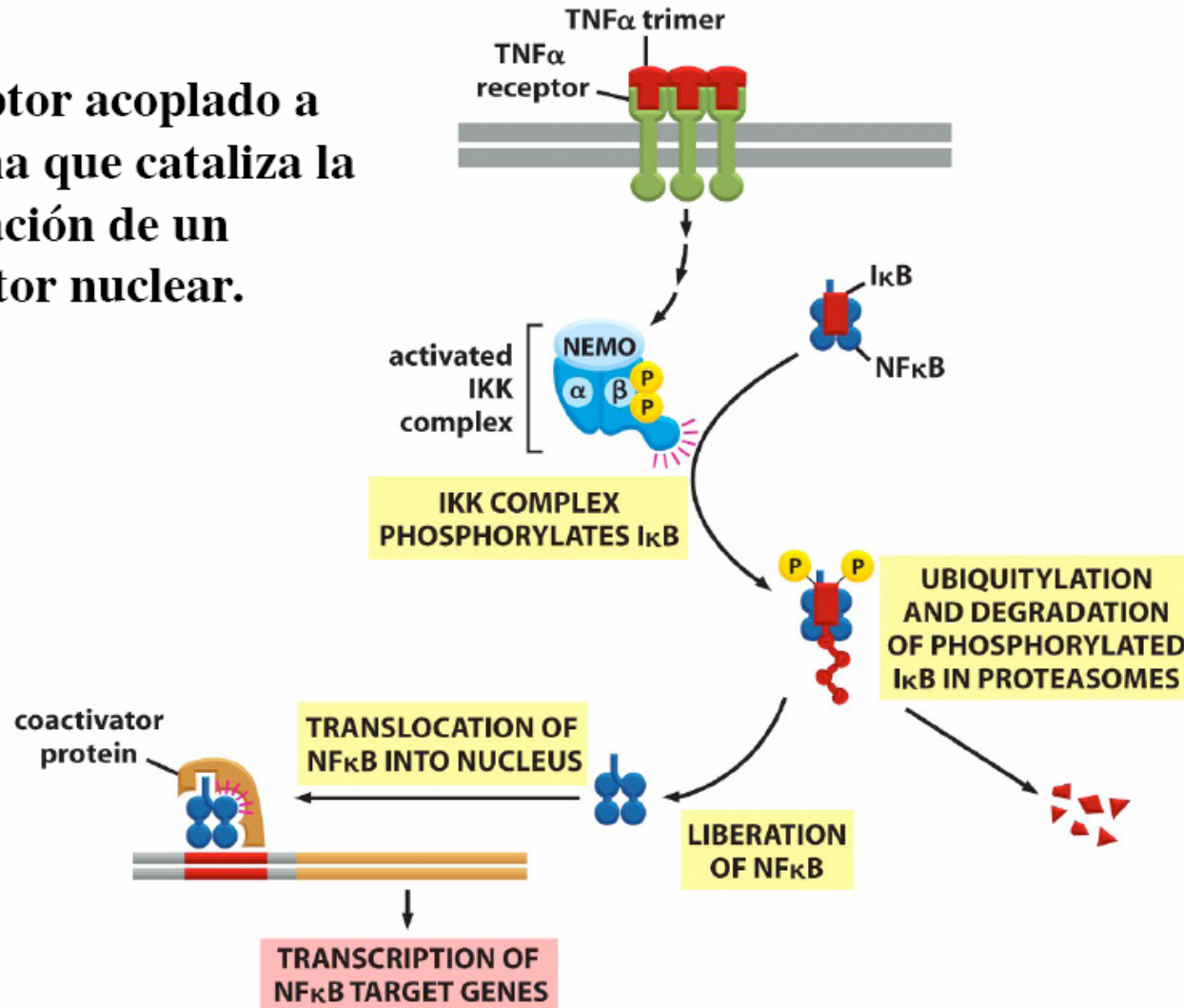
C

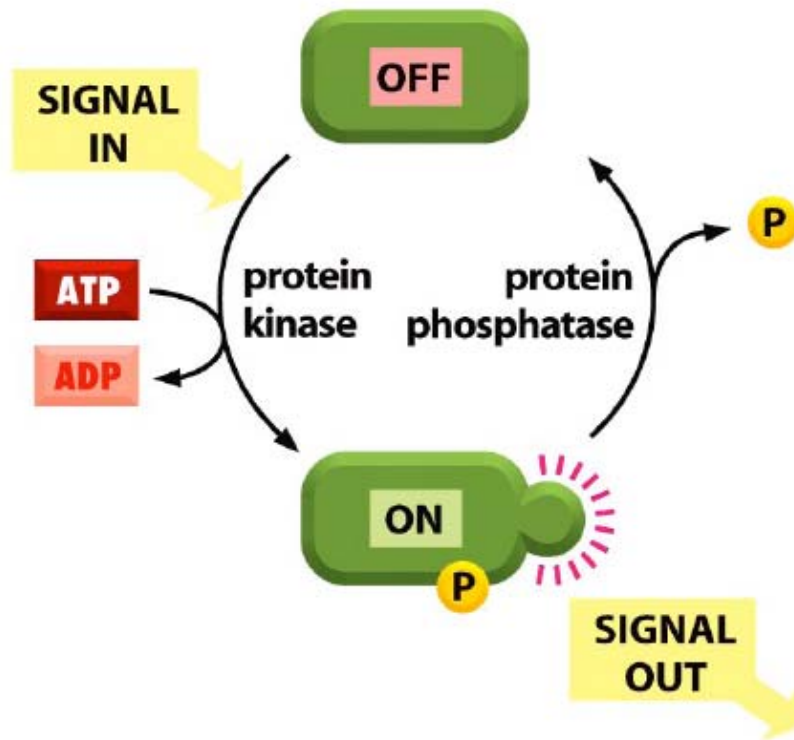
ENZYME-COUPLED RECEPTORS



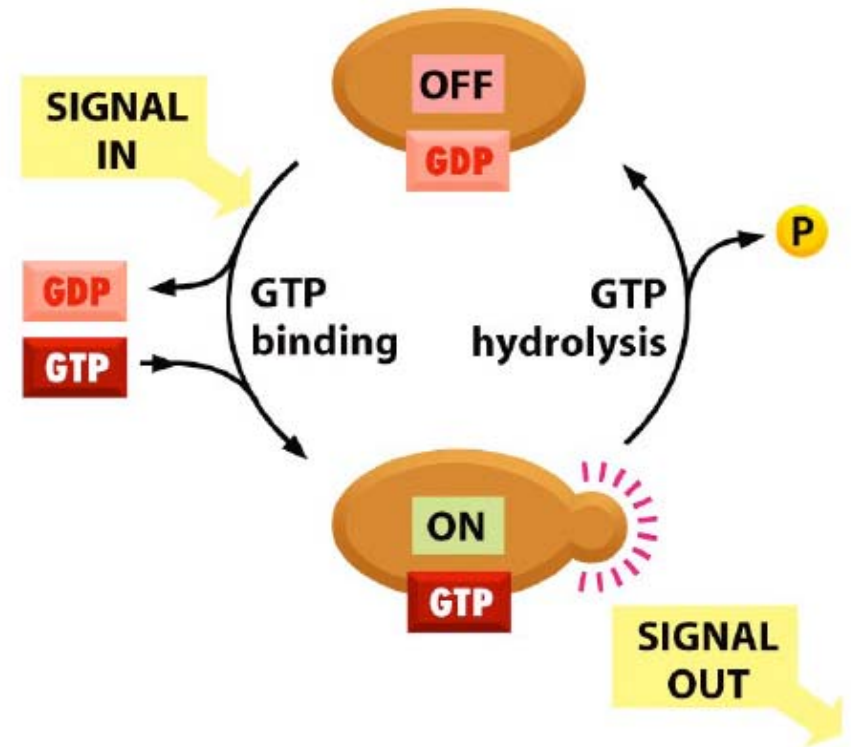
Vía NF- κ B

Receptor acoplado a enzima que cataliza la activación de un receptor nuclear.

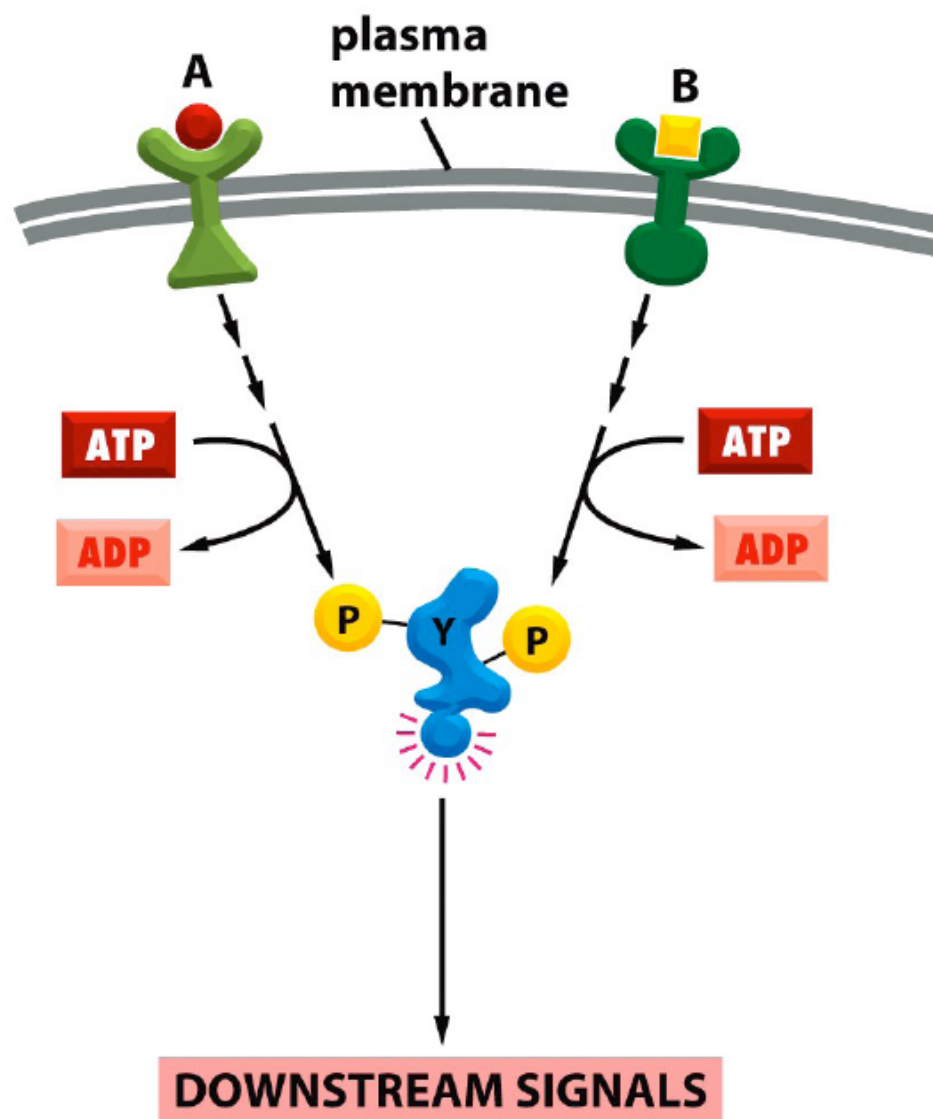




(A) SIGNALING BY PHOSPHORYLATION



(B) SIGNALING BY GTP-BINDING



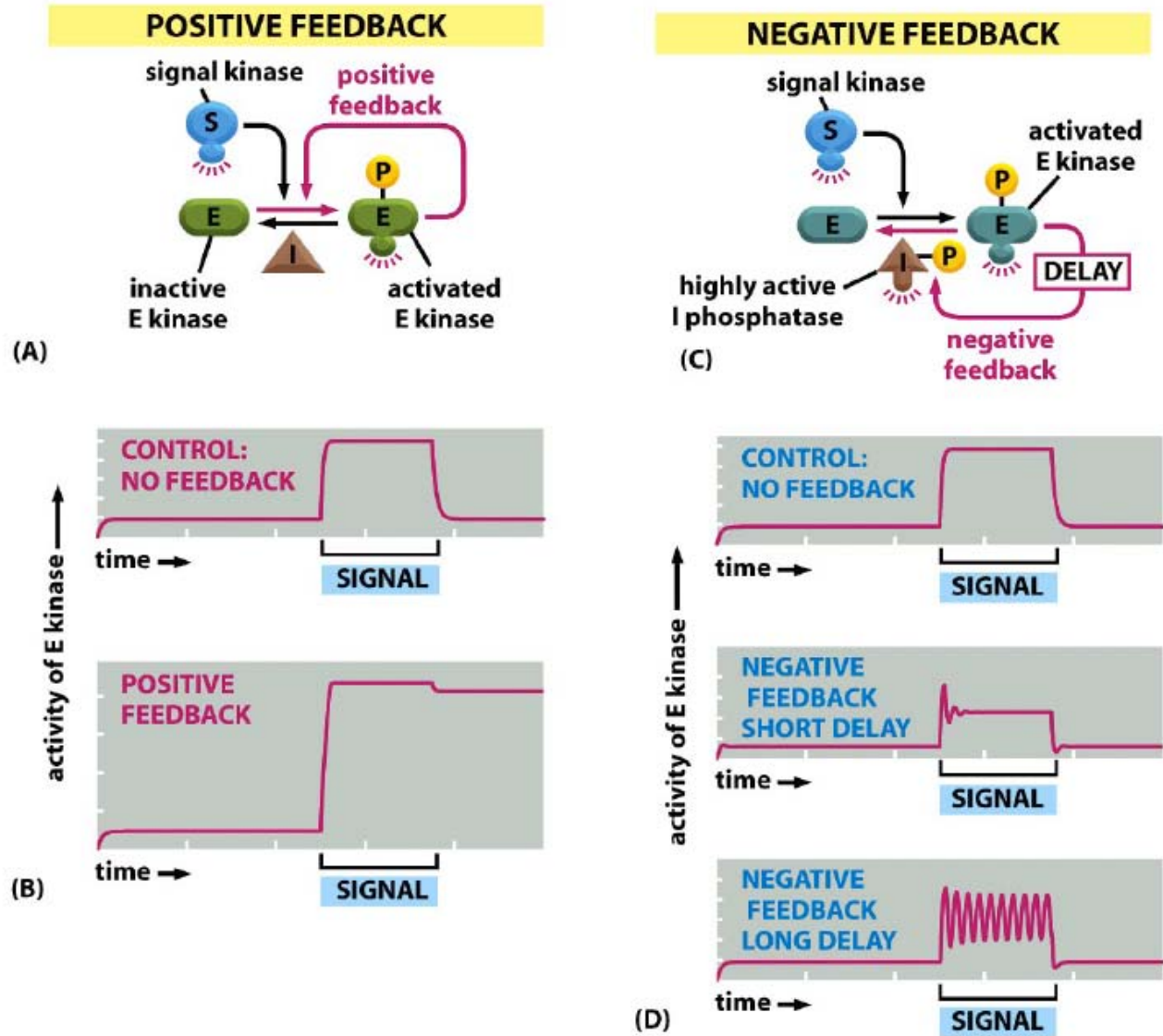
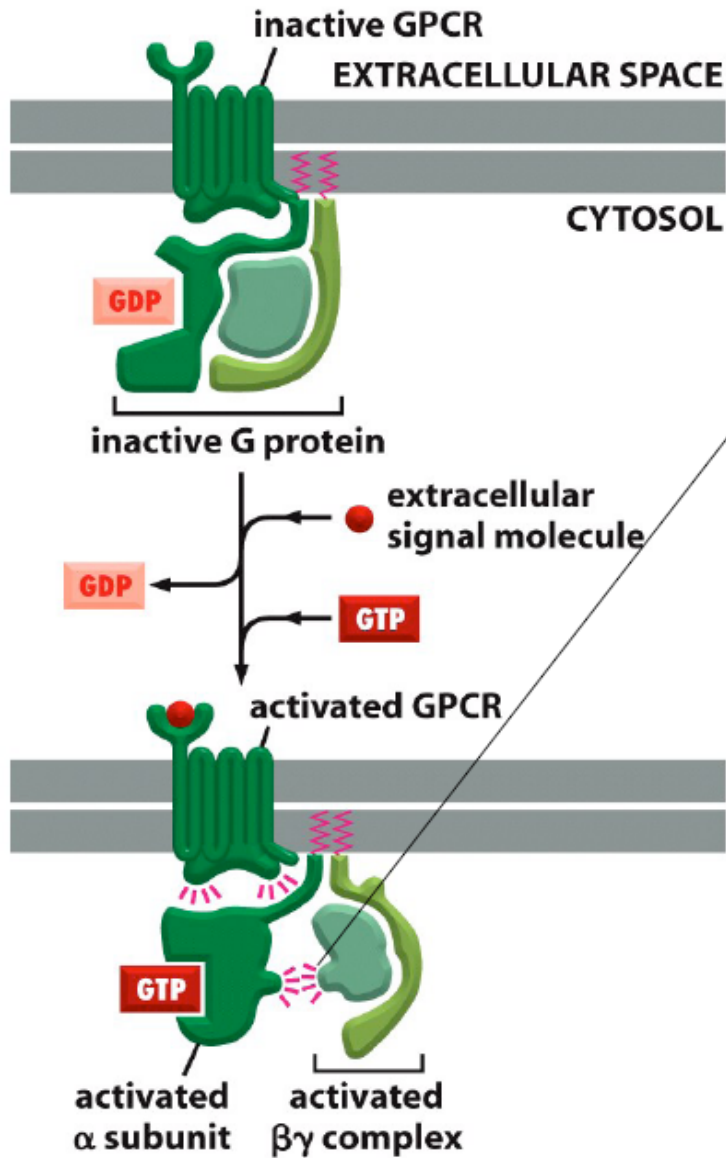


Figure 15-28 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



Efectos de Beta y Gamma activados:

SOME FUNCTIONS

- activates adenylyl cyclase; activates Ca^{2+} channels
- activates adenylyl cyclase in olfactory sensory neurons
- inhibits adenylyl cyclase
- activates K^+ channels
- activates K^+ channels; inactivates Ca^{2+} channels
- activates phospholipase C- β
- activates cyclic GMP phosphodiesterase in vertebrate rod photoreceptors
- activates phospholipase C- β
- activates Rho family monomeric GTPases (via Rho-GEF) to regulate the actin cytoskeleton

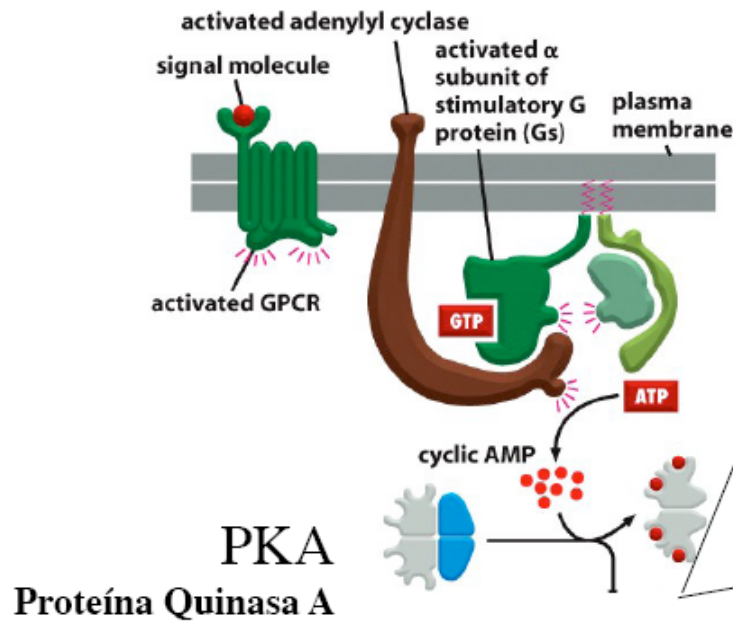


Table 15-1 Some Hormone-induced Cell Responses Mediated by Cyclic AMP

TARGET TISSUE	HORMONE	MAJOR RESPONSE
Thyroid gland	thyroid-stimulating hormone (TSH)	thyroid hormone synthesis and secretion
Adrenal cortex	adrenocorticotrophic hormone (ACTH)	cortisol secretion
Ovary	luteinizing hormone (LH)	progesterone secretion
Muscle	adrenaline	glycogen breakdown
Bone	parathormone	bone resorption
Heart	adrenaline	increase in heart rate and force of contraction
Liver	glucagon	glycogen breakdown
Kidney	vasopressin	water resorption
Fat	adrenaline, ACTH, glucagon, TSH	triglyceride breakdown

Por ejemplo:

5-HT: Serotonina

1. Aumento de AMPc
2. Activación de PKA
 - a) Fosforilación de Ca-K (inactivación del canal).
 - Bloqueo de corriente de salida de K^+
 - Aumento de la respuesta al facilitar la despolarización.
 - b) Efectos a largo plazo
 - Aumento del número de Ca-K

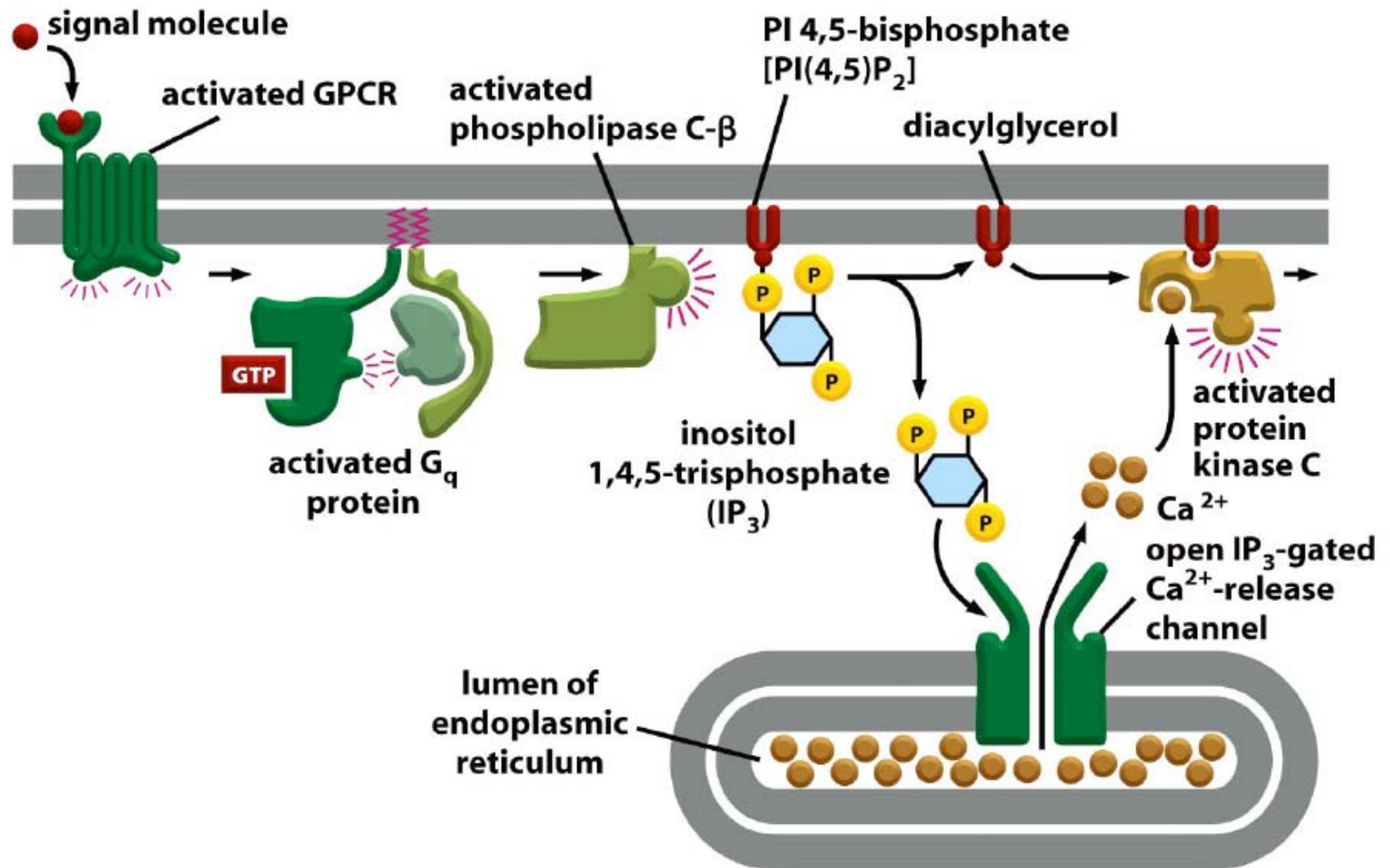


Figure 15-39 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Ejemplo

