

Proteínas kinasas y lípidos kinasas

1. Lípidos como segundos mensajeros
2. Cómo kinasas responden a segundos mensajeros lipídicos
3. Vía PI3 kinasa/Akt y vía diacilglicerol/PKC: control por proteína y lípido kinasas y por proteína y lípido fosfatasas

Membranas

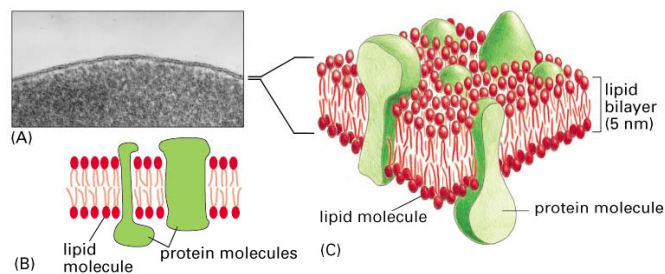
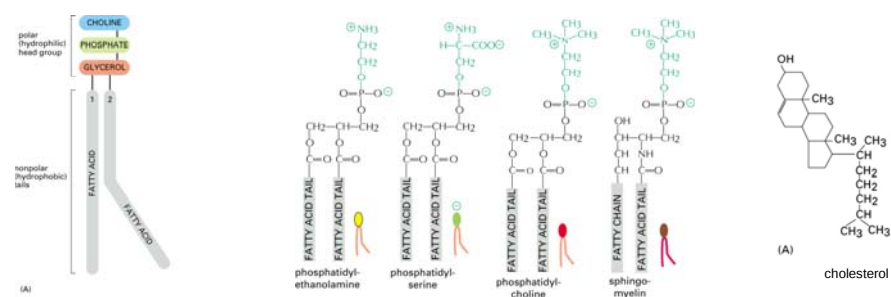
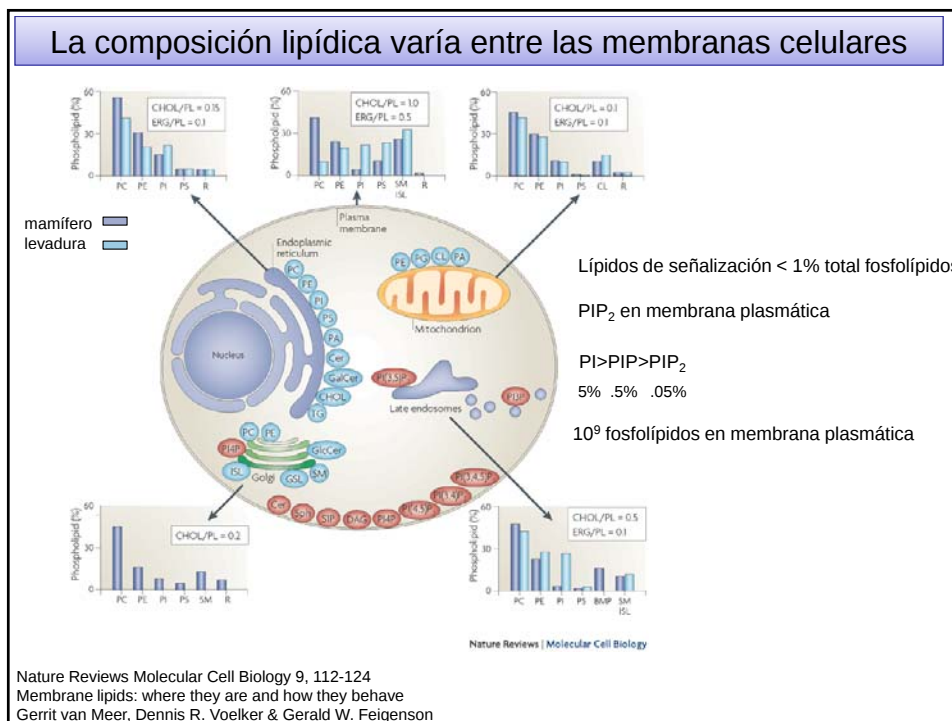
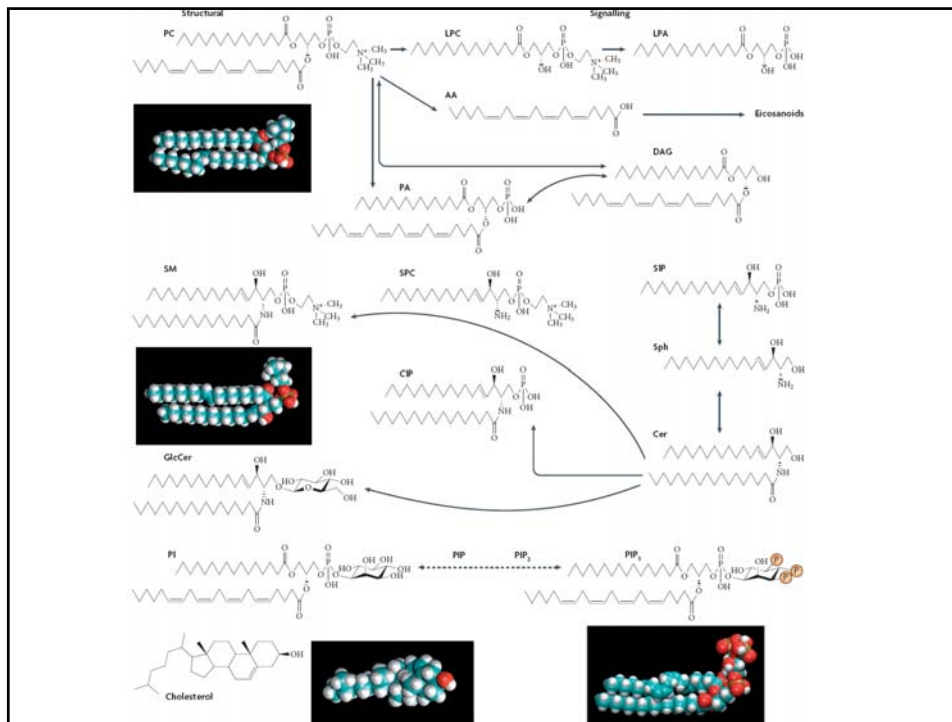


Figure 10-1. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.





Fosfolipasa C y PI3-kinasa sintetizan los segundos mensajeros lipídicos

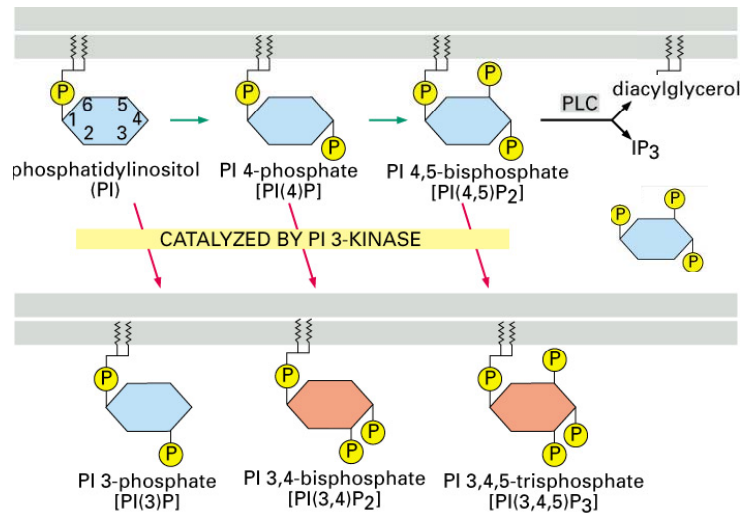
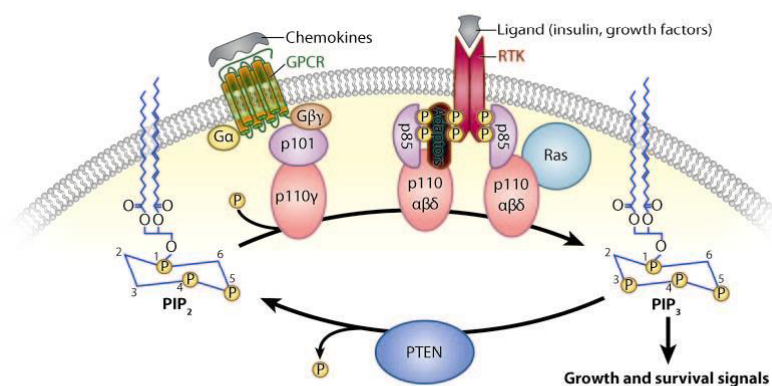


Figure 15-58. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

PI3-kinasa es opuesta por la fosfatasa de lípidos PTEN

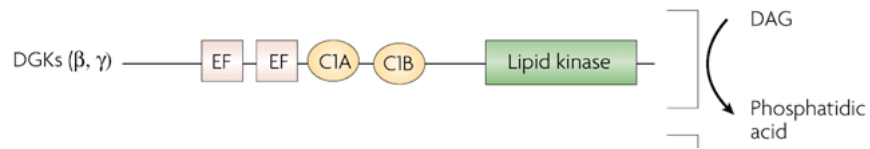
PI3-kinasa: subunidad reguladora (p110) y subunidad catalítica (p85 o p101)

PTEN: polipéptido único



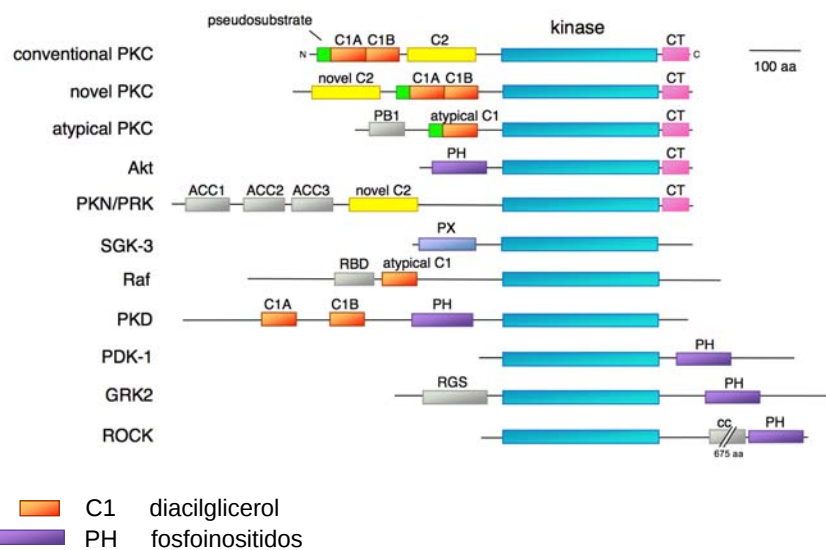
Chalhoub N, Baker SJ. 2009.
Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 4:127-50

Diacilglicerol kinasa convierte el diacilglicerol en ácido fosfatídico

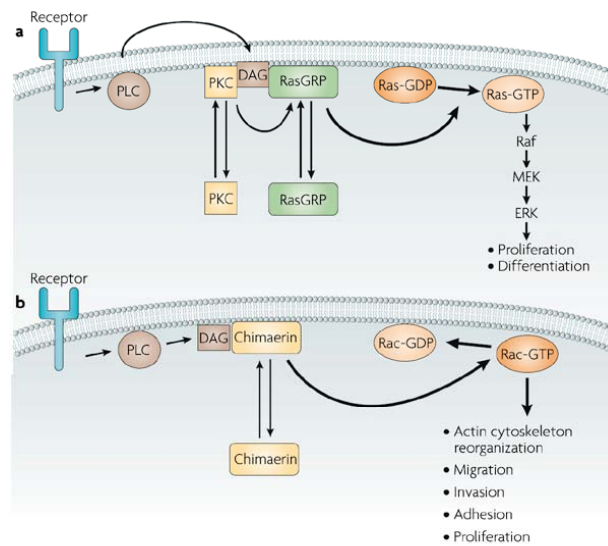


10 isoformas en mamíferos

Las kinases usan módulos que las dirigen a la membrana para responder a los segundos mensajeros lipídicos



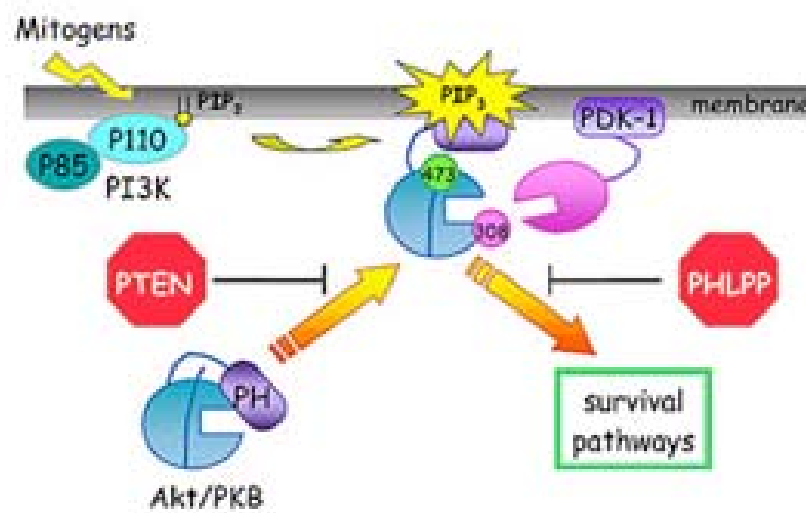
El dominio C1 es un sensor de diacilglicerol



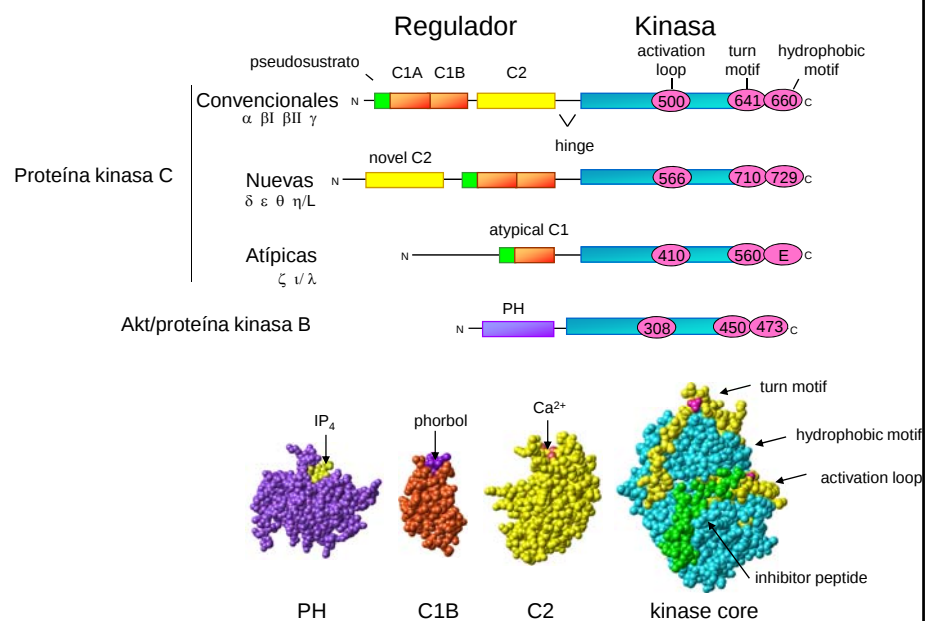
Nature Reviews | Cancer

Protein kinase C and other diacylglycerol effectors in cancer
 Erin M. Griner & Marcelo G. Kazanietz
 Nature Reviews Cancer 7, 281-294 (April 2007)

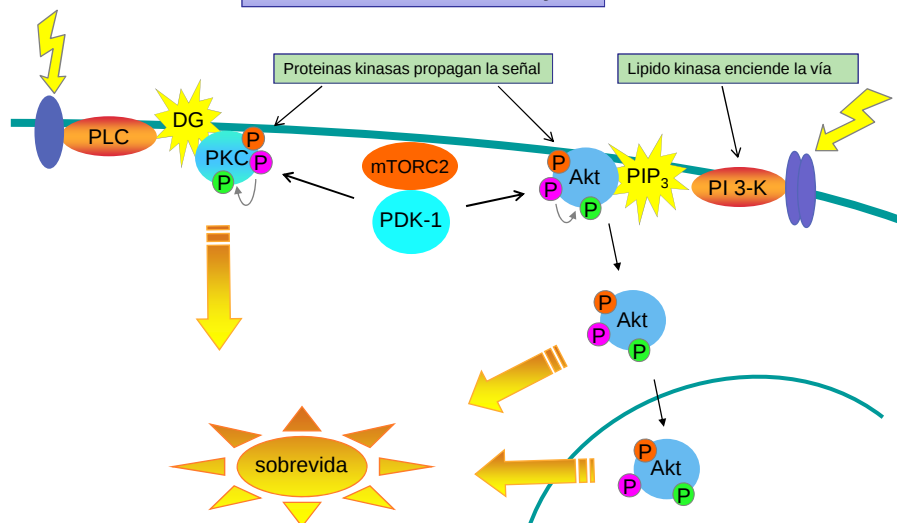
El dominio PH es un sensor de fosfoinositidos

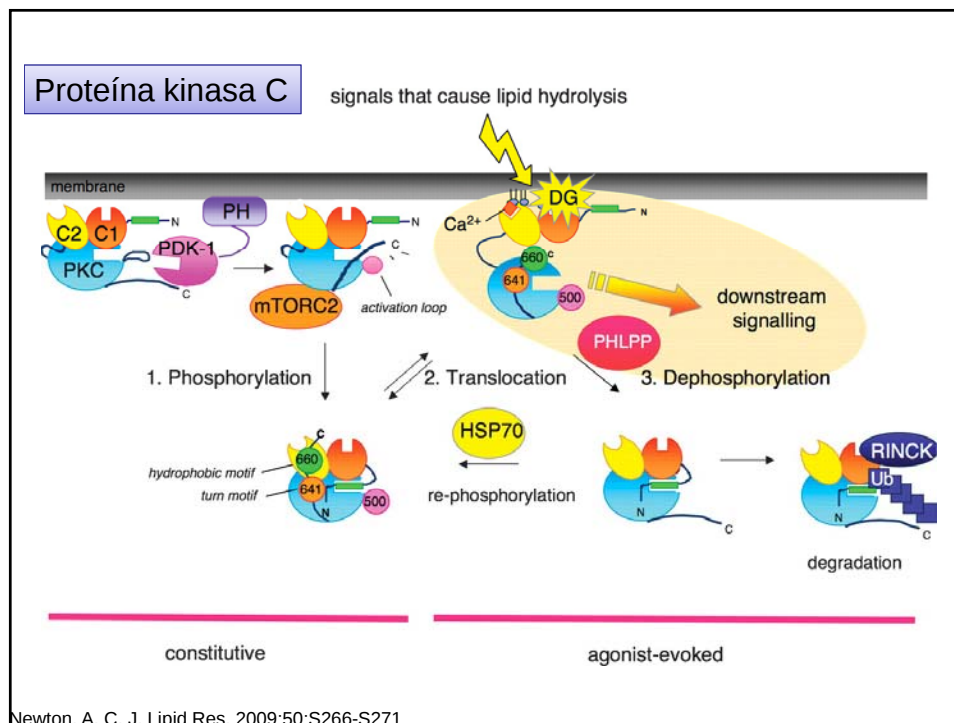
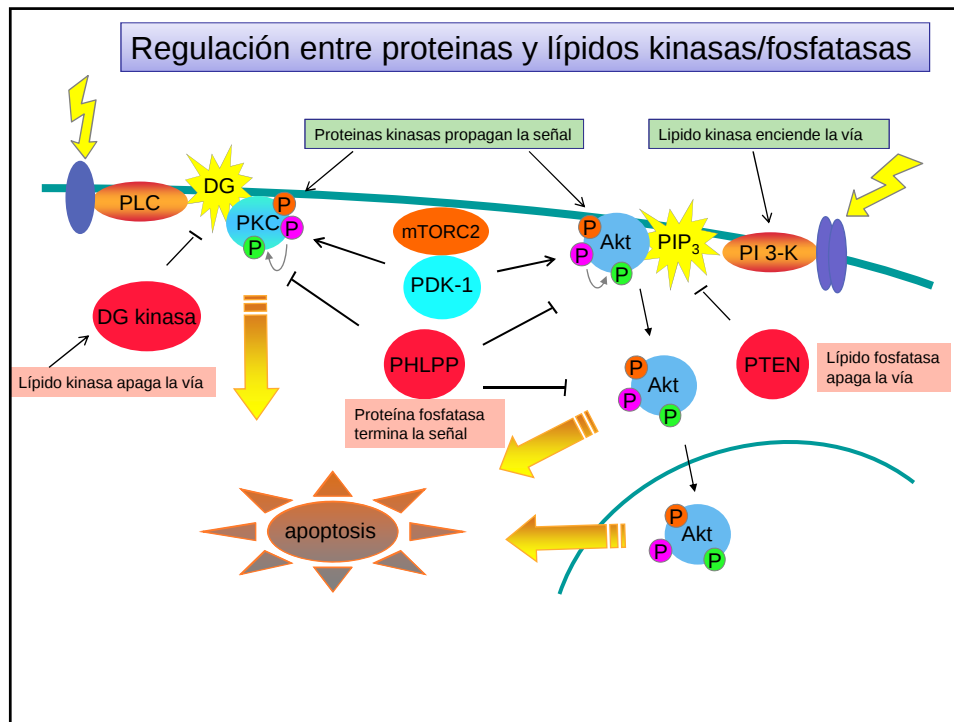


Proteínas kinasas B y C



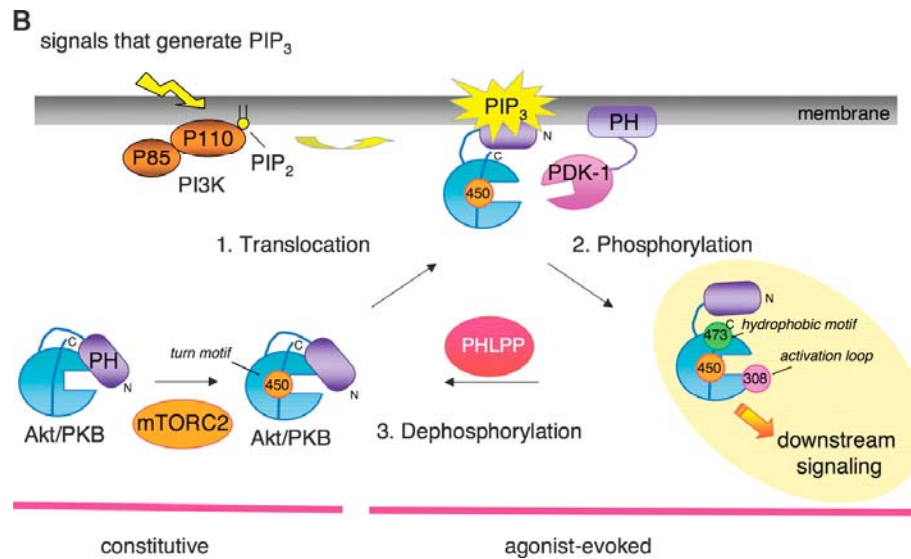
Proteínas kinasas B y C





Newton, A. C. J. Lipid Res. 2009;50:S266-S271

Proteína kinasa B/Akt



Newton, A. C. J. Lipid Res. 2009;50:S266-S271

Proteínas fosfatasas

La naturaleza ha inventado muchas maneras de remover fosfato de proteínas

(1) Ser/Thr - fosfatasas

$\boxed{\text{DxH}\cdots\text{DxxD}\cdots\text{N}}$ 35

enzimas que contienen metal

PP1, PP2A, PP2B, PP2C

(2) Proteína Tirosina fosfatasas

$\boxed{\text{C(X)}_5\text{R}}$ 108

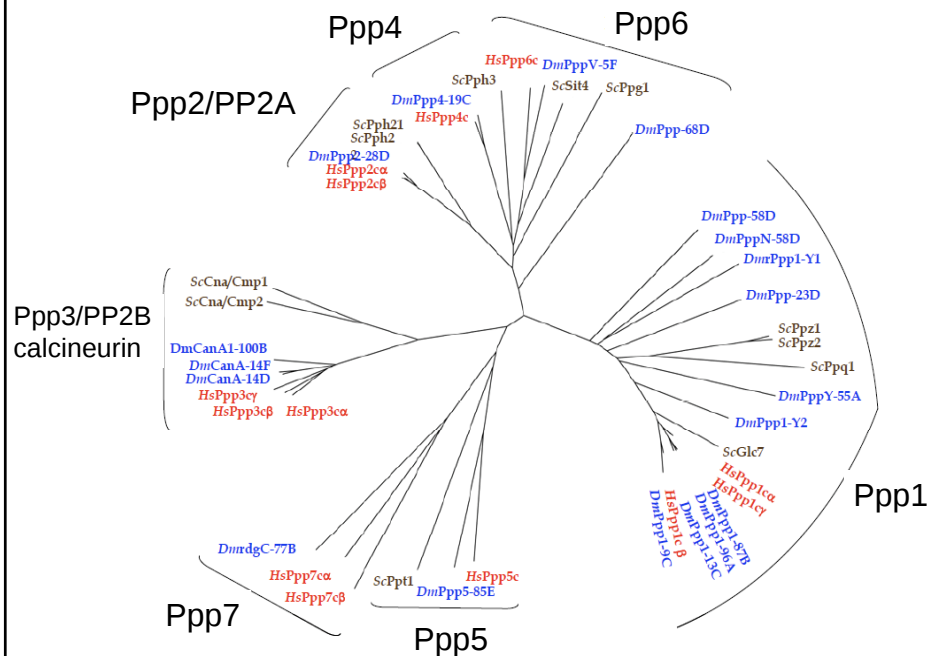
- I. { Proteína Tirosina Fosfatasas
Fosfatasas con Especificidad Dual
- II. { Fosfatasas de bajo peso molecular
- III. { $\text{p80}^{\text{cdc25}}$

(3) Familia CTD – RNA polimerasa

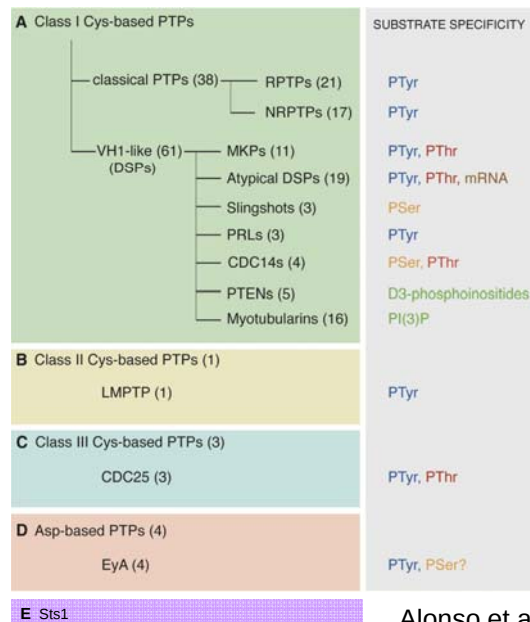
$\boxed{\text{DxDxT}\cdots\text{GDxxxE}}$ 18

- IV. { RNA polimerasa
“Eyes absent”
Muchos otros

The PPP phosphatome

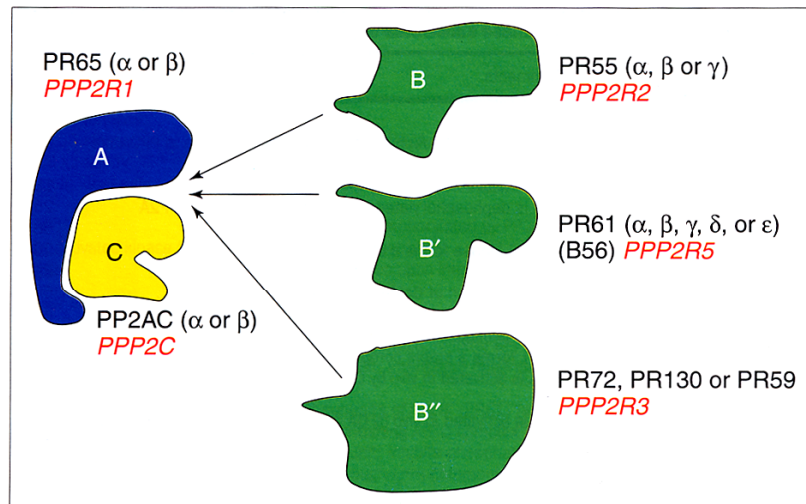


Proteína-tirosina fosfatasas humanas (108)

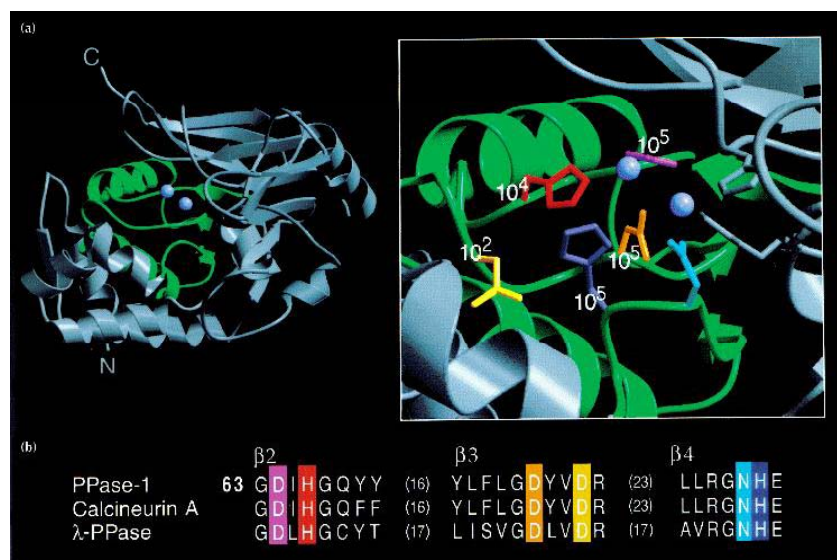


Alonso et al. *Cell* 117:699 (2004)

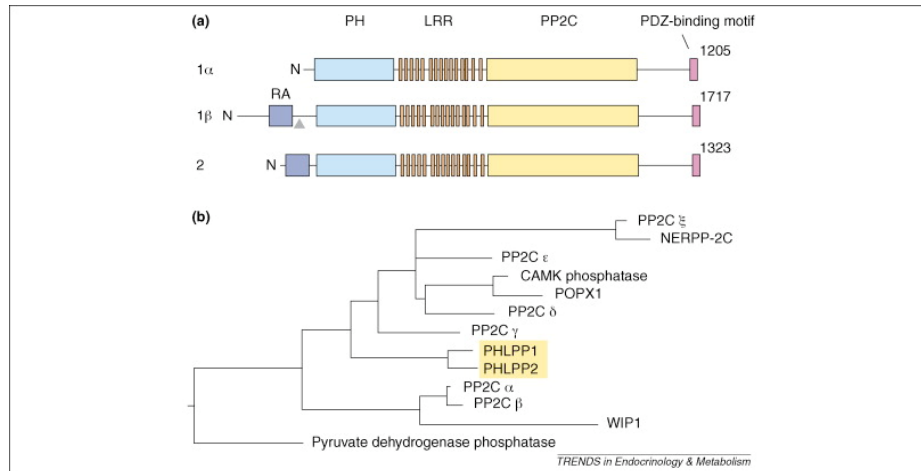
Holoenzimas de proteínas fosfatasa 2A de mamíferos



Estructura de Ser/Thr PP 1

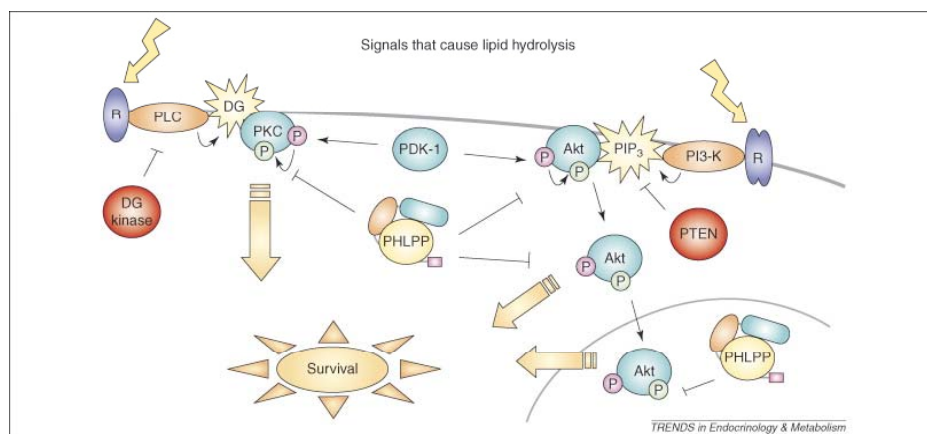


PHLPP es un nuevo miembro de la familia PPC de fosfatases



Brognard and Newton
Trends in Endocrinology & Metabolism
Volume 19, Issue 6, August 2008, Pages 223-230

Interrelación entre proteínas y lípidos kinasas/fosfatases



Brognard and Newton
Trends in Endocrinology & Metabolism
Volume 19, Issue 6, August 2008, Pages 223-230