

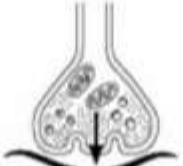
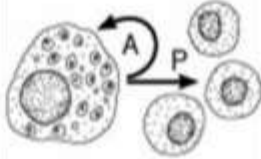
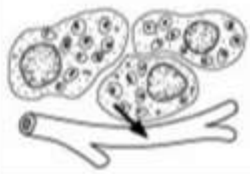
FISIOLOGÍA CELULAR

Señalización

Señalización química

Ejemplos de comunicación celular

Según distancia y tipo de transmisión del mensajero químico

Tipo de comunicación	GAP JUNCTIONS 	SYNAPTIC 	PARACRINE AND AUTOCRINE 	ENDOCRINE 
Message transmission	Directly from cell to cell	Across synaptic cleft	By diffusion in interstitial fluid	By circulating body fluids
Local or general	Local	Local	Locally diffuse	General
Specificity depends on	Anatomic location	Anatomic location and receptors	Receptors	Receptors
Por ejemplo...	Miocytes	Neuronas	Inflamación Coagulación	Hormonas

Neurotransmisores en SNC, SNP y en la unión neuromuscular

Hormonas o factores locales: histamina, óxido nítrico, citocinas, prostaglandinas y otros mediadores de la inflamación (eicosanoides)

Hormonas: (insulina, tiroxina, aldosterona, cortisol); transmisión neuroendocrina (oxitocina, vasopresina)

CLASIFICACION ESTRUCTURAL DE LAS HORMONAS

PEPTIDICAS

- ♦ Son los más grandes y complejos.
- ♦ Son interesantes como modelos de evolución.
- ♦ La secuencia es genéticamente determinada.
- ♦ La sustitución de los residuos de aa producen diferentes análogos de polipéptidos en distintos grupos de animales.

ESTEROIDEAS

Son derivados de hidrocarburos cíclicos.

AMINAS

Son las más simples. Ej., epinefrina.

CITOCINAS

Proteínas. Ej Interleucinas, factores de crecimiento

EICOSANOIDES

Ácidos grasos insaturados cíclicos.
Ej Prostaglandinas, leucotrienos

Comparación de sistemas para la comunicación intercelular

Propiedades	Autocrino/paracr	Endocrino	Nervioso
Célula secretora	Varios	Gland endocrina	Neuronas
Célula diana	Mayoría cels cpo	Mayoría cels cpo	Neuron, musc, gls
Tipo de señal	Química	Química	Químico y eléctrica
Distancia señaliz	Corta	Larga	Corta y larga
Transporte	Fluidos extracelul	Circulacion sangui	Sinapsis
Velocidad	Rápido	Lento	Rápido
Duración respues	Corta	Larga	Corta

Comparación entre hormonas hidrosolubles y liposolubles

Propiedades	Hidrosolubles	Liposolubles
Estructura química	Cadena de aminoácidos	Colesterol
Síntesis en la cel	REr	REI
Almacenamiento	Vesículas	No
Liberación de la cel	Exocitosis	Difusión
Transporte	Disuelto en plasma	Unido a proteínas transport
Vida media	Corta aprox 5 min	Larga aprox 1 hora
Localizac del receptor	Membrana plasmática	Intracel: citoplasm o núcleo
Respuesta en la célula -Amplificación de la señal	Transducción de señales, con activación de segundos mensajeros	Modifica la expresión de genes, actúan como factores de transcripción

MECANISMOS DE ACCIÓN HORMONAL

Hidrofílica (hormonas derivadas de aa, peptídicas y proteohormonas)

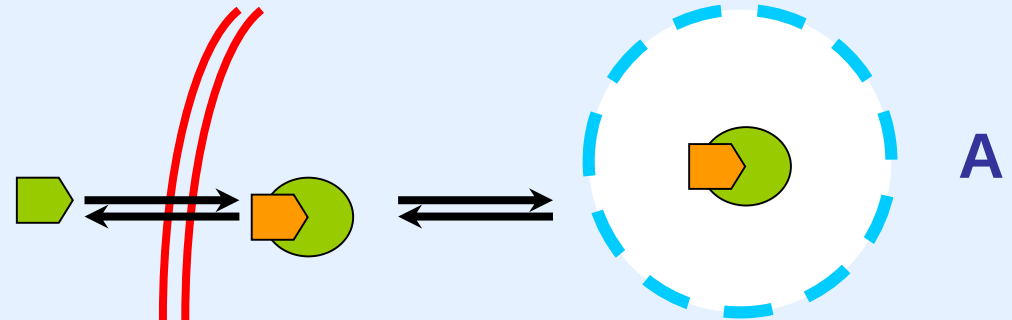
Lipofílica (esteroides, tiroxina, retinoides)

Célula blanco

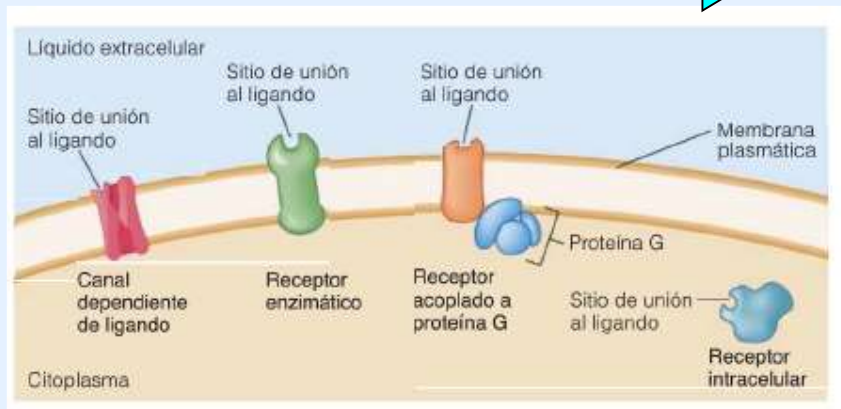
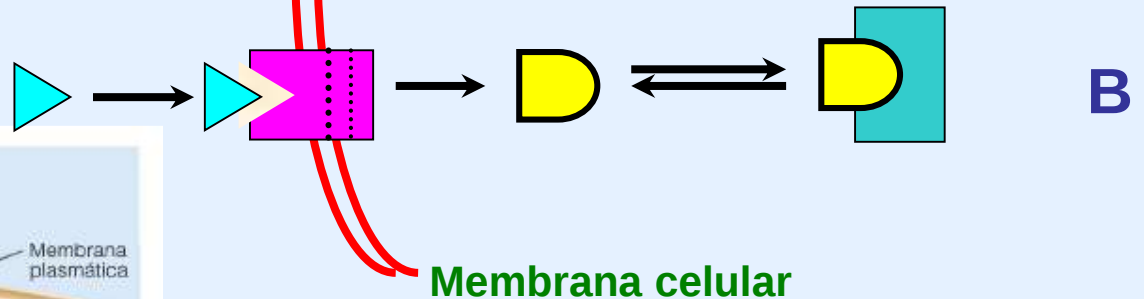
Célula secretora



Membrana nuclear

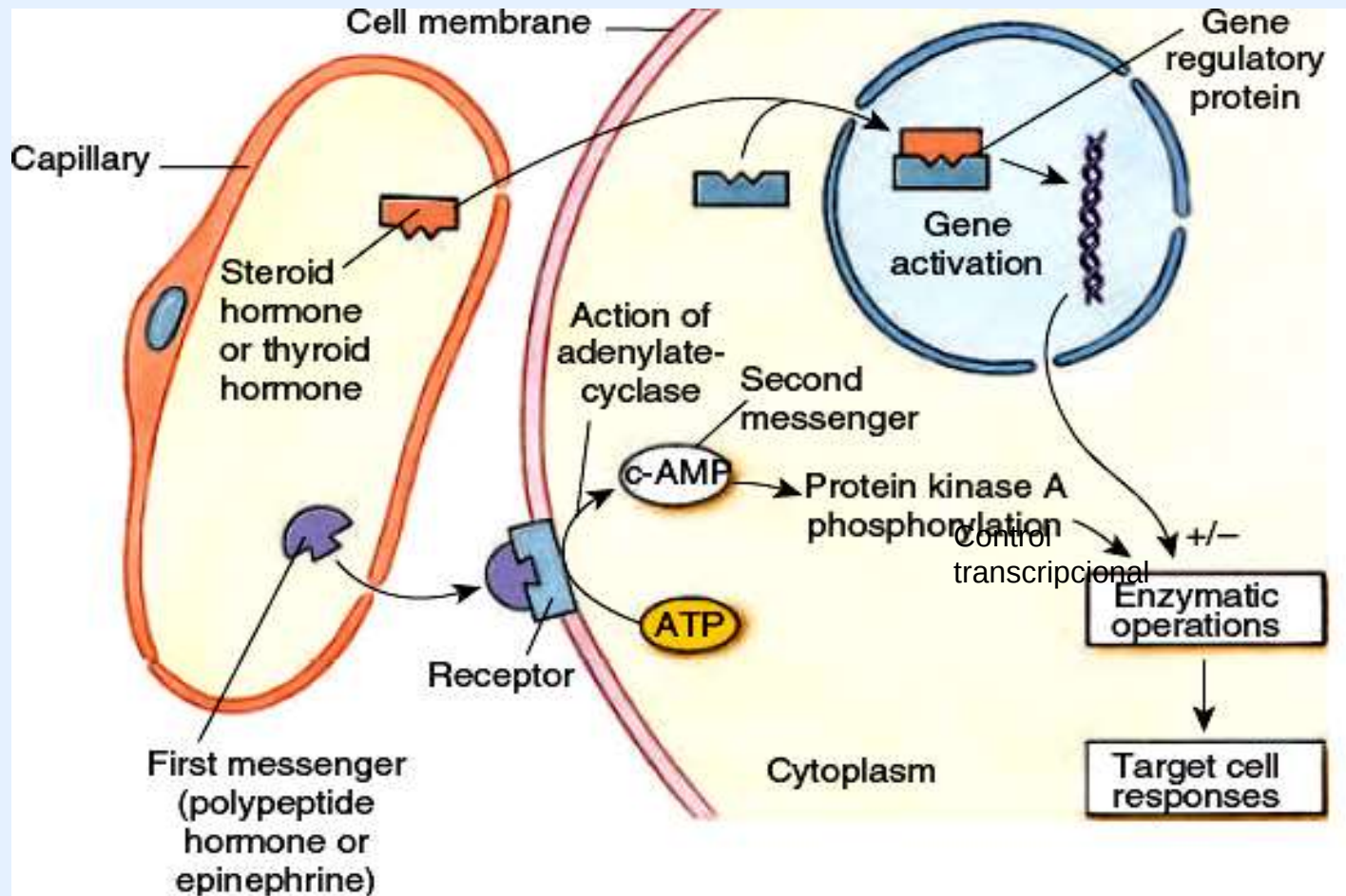


Tipos de receptores



HORMONAS HIDROFÍLICAS

- ★ No pueden atravesar fácilmente la membrana.
- ★ Interactúan con proteínas receptoras de la superficie de la membrana.

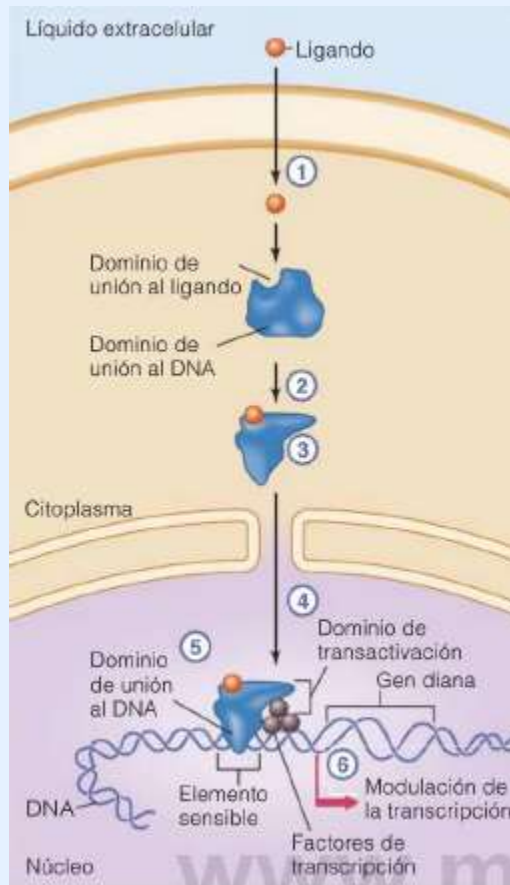


- ★ Este complejo activa la producción enzimática de un segundo mensajero.
- ★ El segundo mensajero se une con otra molécula para producir un complejo activo.
- ★ Efectos transitorios (respuestas rápidas y a corto plazo).

Hormonas esteroideas

Estrógenos
Testosterona
Aldosterona

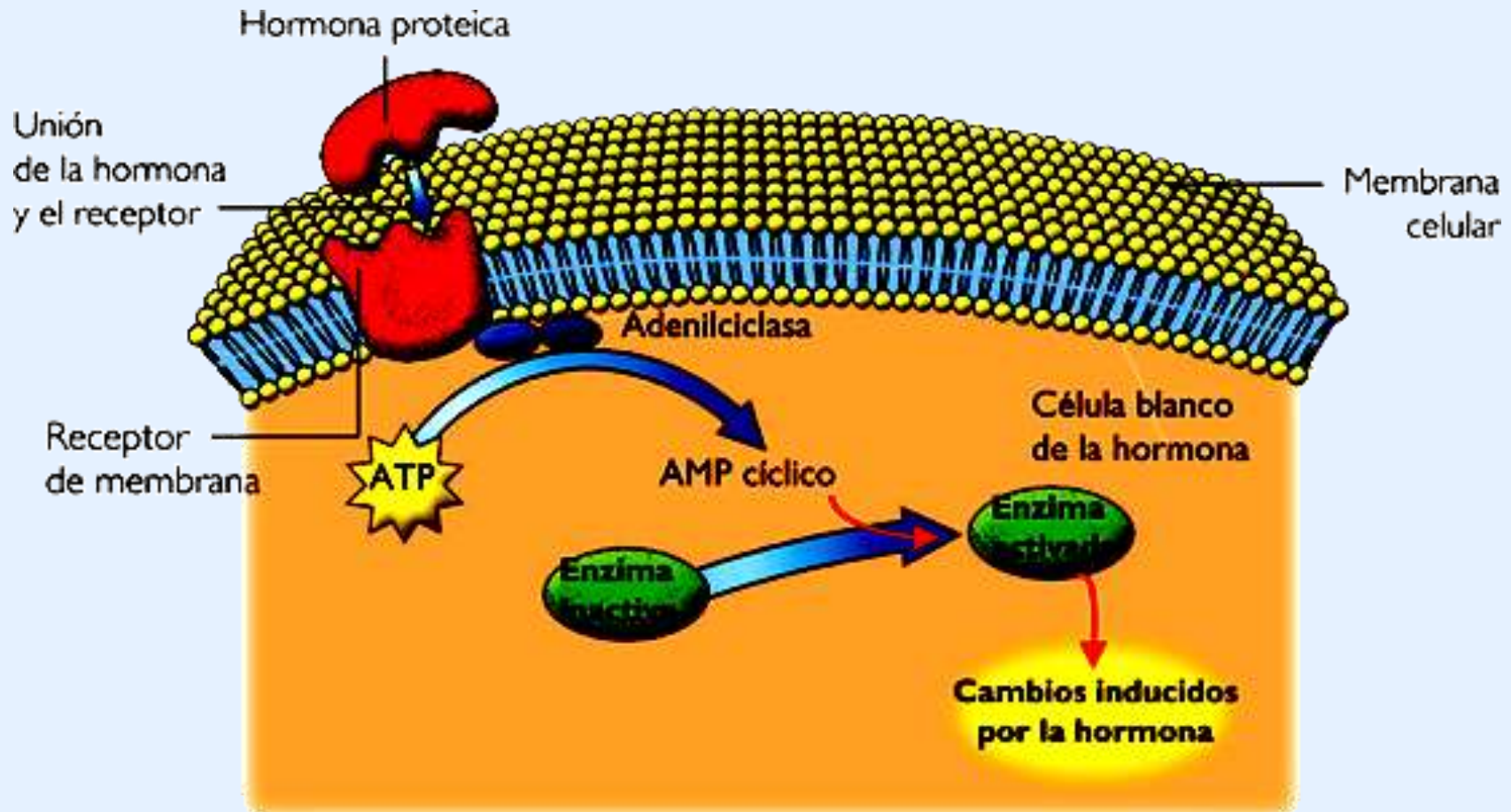
Receptores nucleares



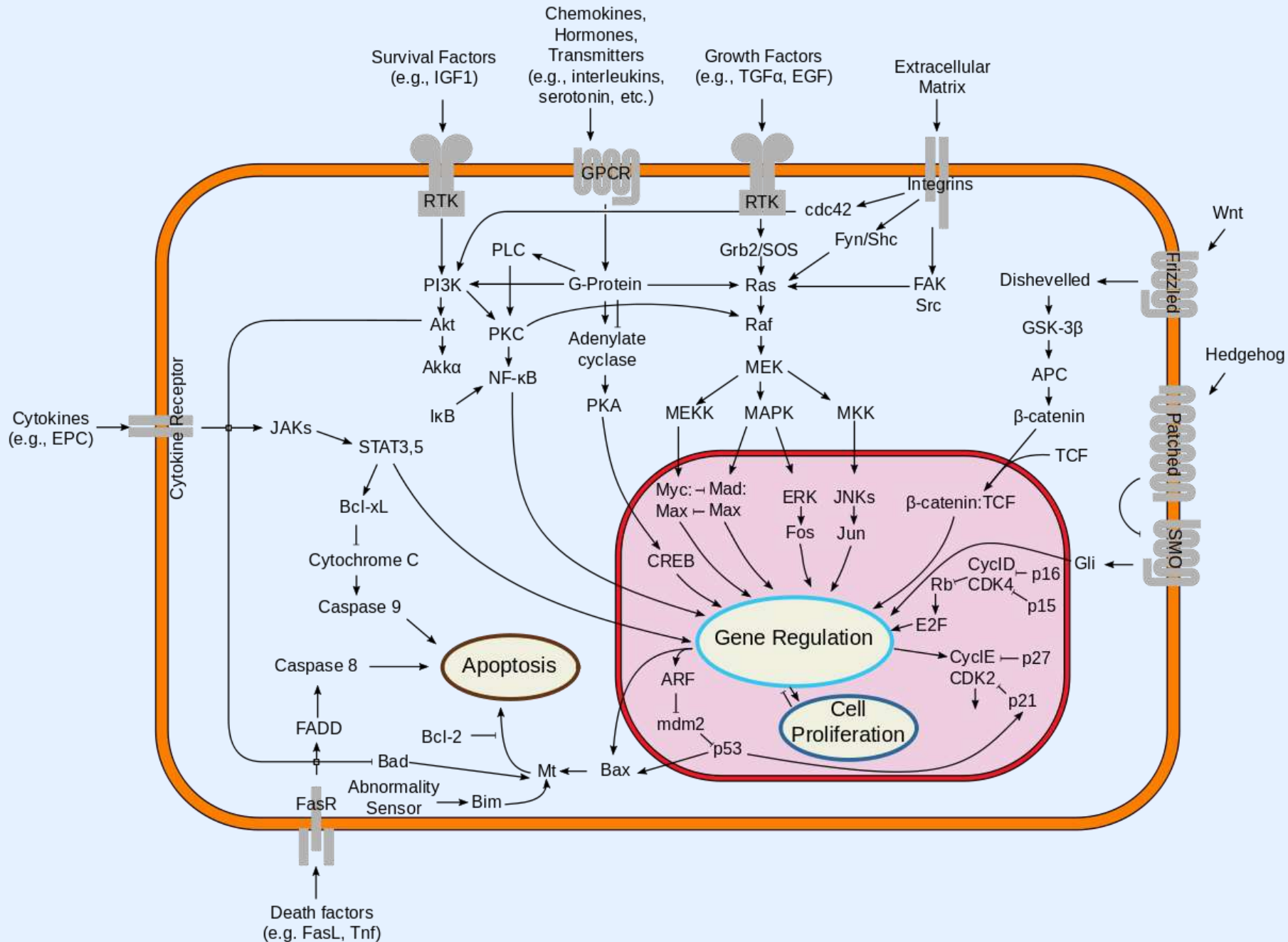
- ★ **Penetran fácilmente la membrana de su célula blanco, se difunden a través de ella por ser liposolubles.**
- ★ **Se combinan con receptores intracelulares, formando un complejo hormona-receptor, que opera como un complejo regulador de la expresión génica.**
- ★ **Estos complejos al activar o inhibir la expresión de genes específicos influyen en la producción de nuevas proteínas como enzimas.**
- ★ **Tienen efectos lentos y de larga duración.**

Funciones de las hormonas

1. Actividad enzimática
2. Permeabilidad de la membrana
3. Regulación síntesis proteínas celulares
4. Liberación de otras hormonas



Vías de señalización celular

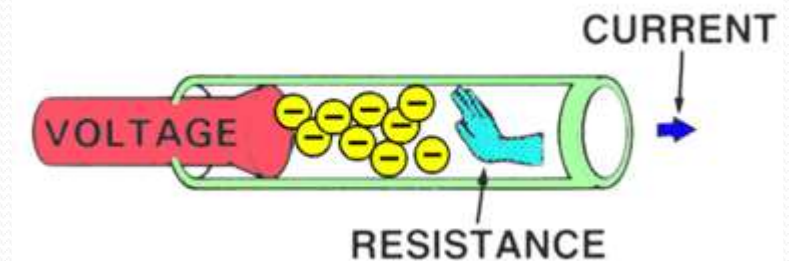
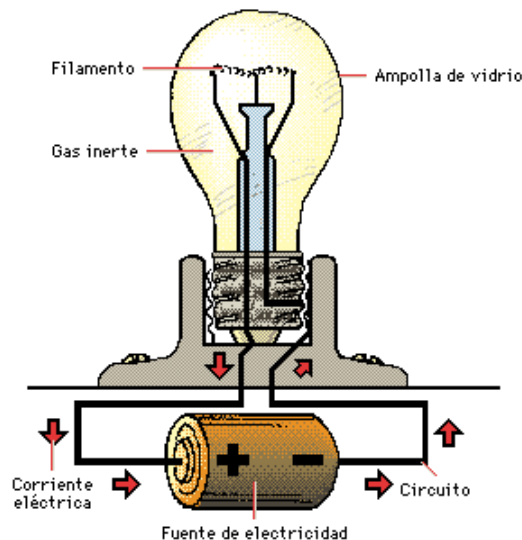
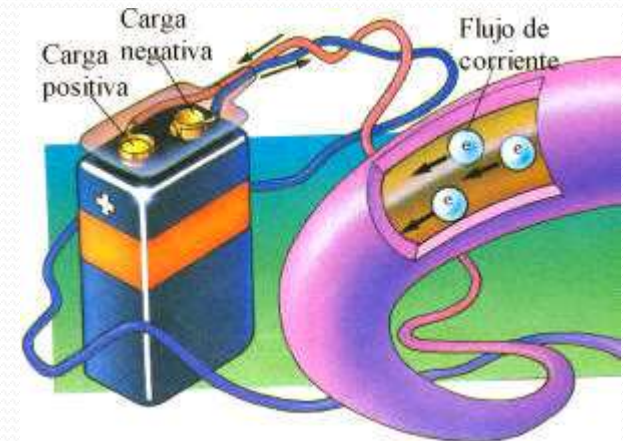
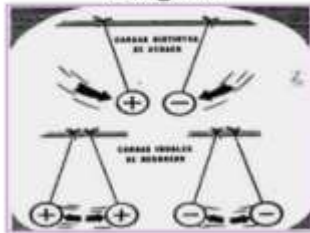


Señalización eléctrica

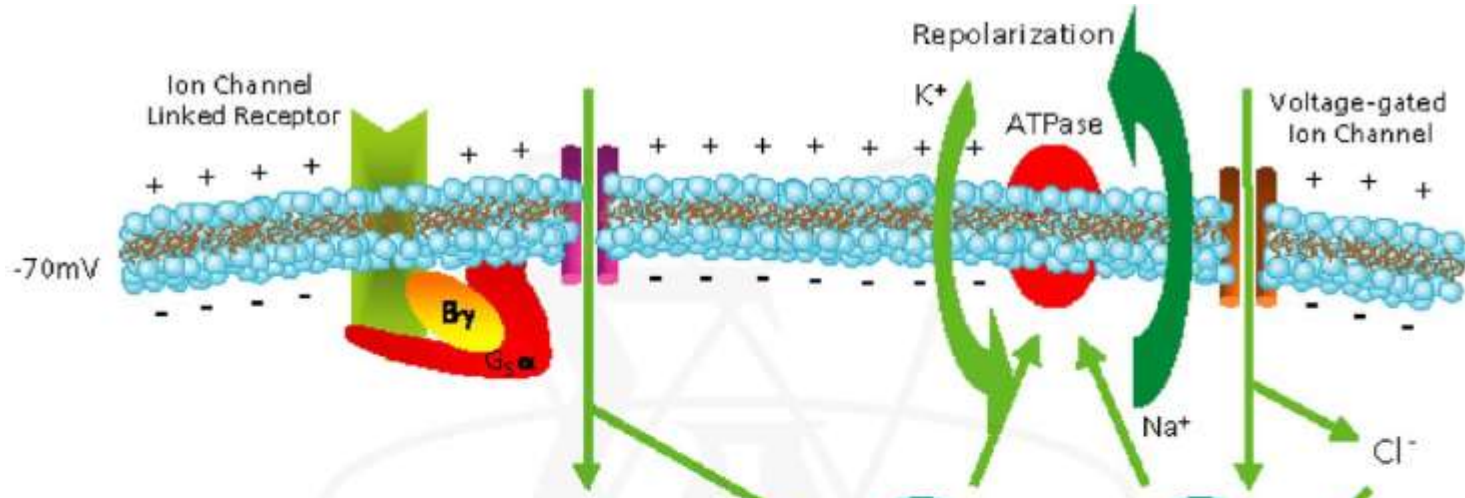
Conceptos básicos

¿Qué es una Carga Eléctrica?

- La carga eléctrica es una propiedad de la materia que se traduce o que provoca que los cuerpos se atraigan o se repelen (se rechacen) entre sí en función a la aparición de campos electromagnéticos generados por las mismas cargas.



Transporte y señales en membrana



Comunicación entre neuronas y sistemas neuronales para procesamiento y regulación:

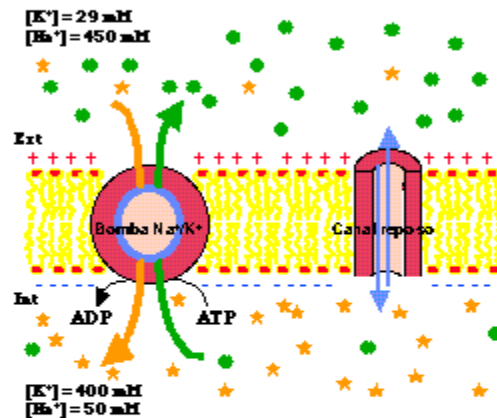
- señales eléctricas: potencial de acción
- señales químicas: NTs en sinapsis

Participan canales iónicos, bombas, receptores

Canalopatías

Fibrosis quística
Epilepsia
Arritmias card
Migrañas
Neuro-toxinas

Gradiente iónico y potencial eléctrico de membrana



Concentración (mM)

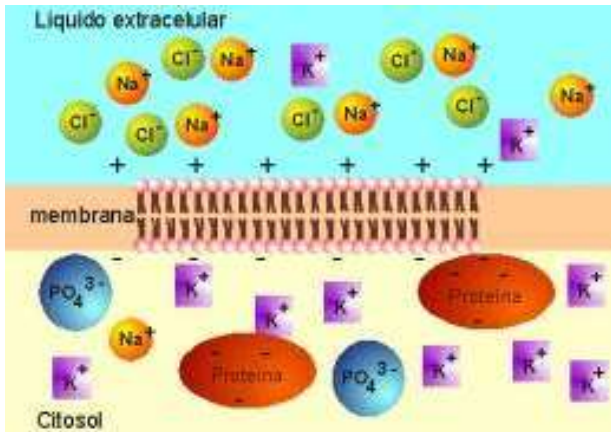
Ion	Intracelular	Extracelular
-----	--------------	--------------

Axón de calamar

K^+	400	20
Na^+	50	440
Cl^-	40-150	560
Ca^{2+}	0.0001	10

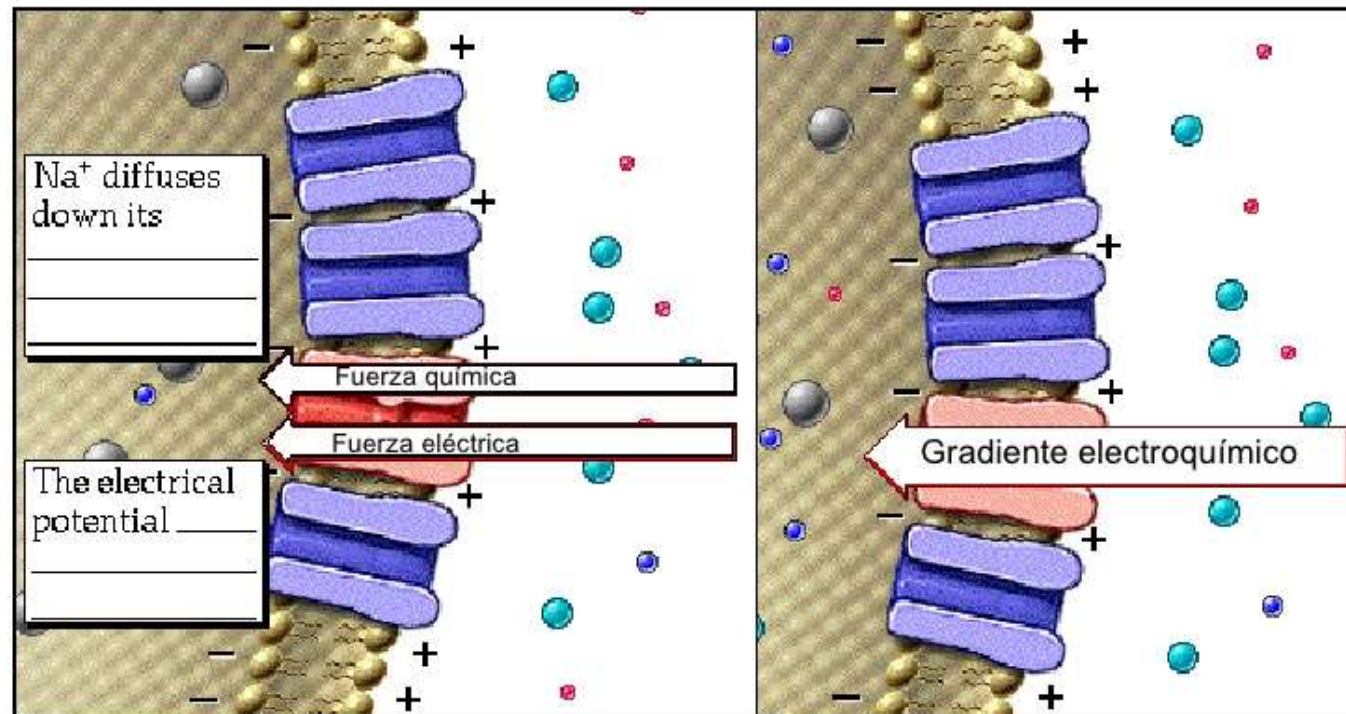
Célula animal

K^+	140	5
Na^+	5-15	145
Cl^-	4	110
Ca^{2+}	0.0001	2.5-5

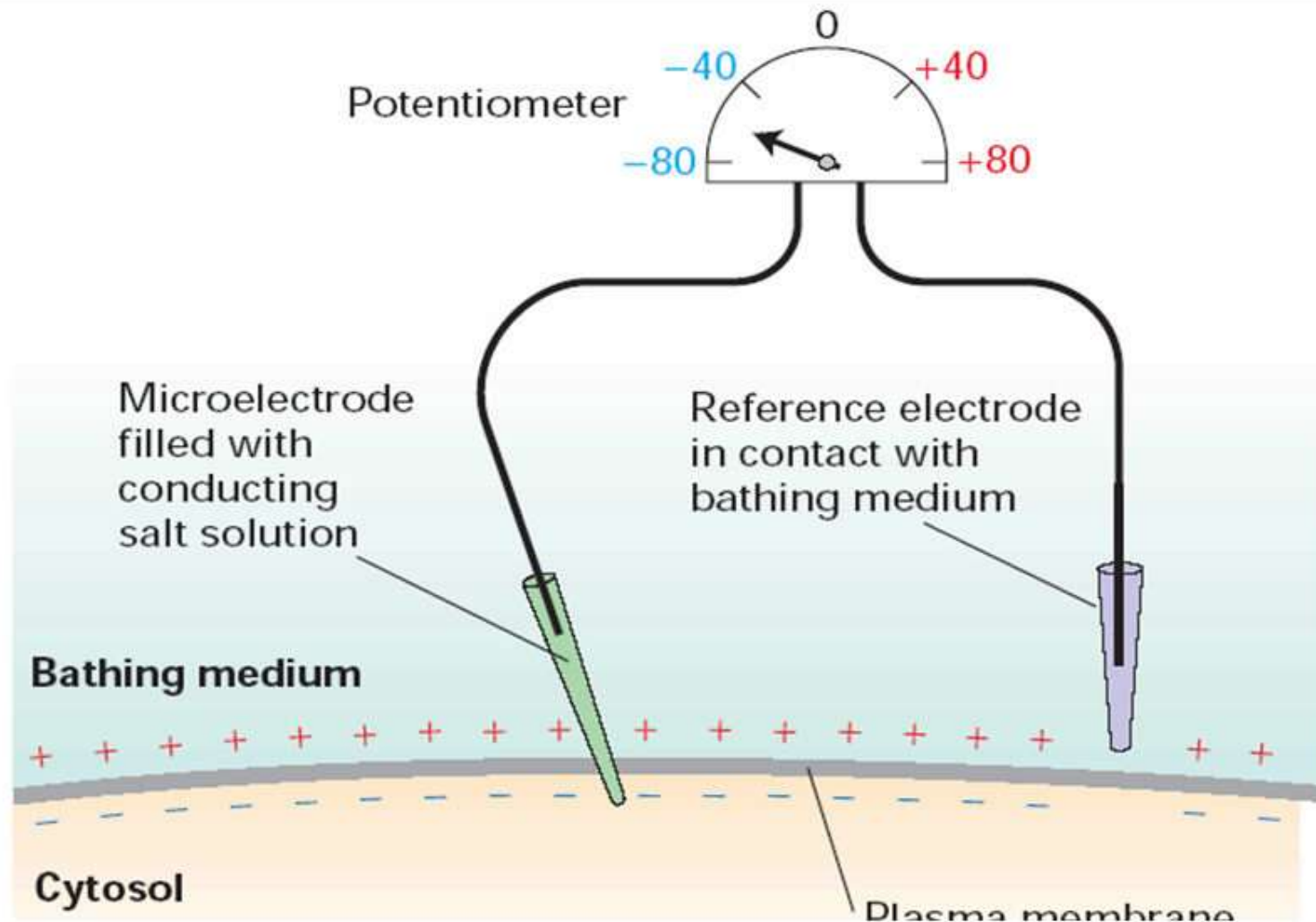


Gradiente electroquímico

Potencial de membrana



2. La membrana como bipolo eléctrico



Potencial de membrana: es una diferencia de potencial eléctrico entre el interior, negativo, y el exterior, positivo (-30 a -90 mV)

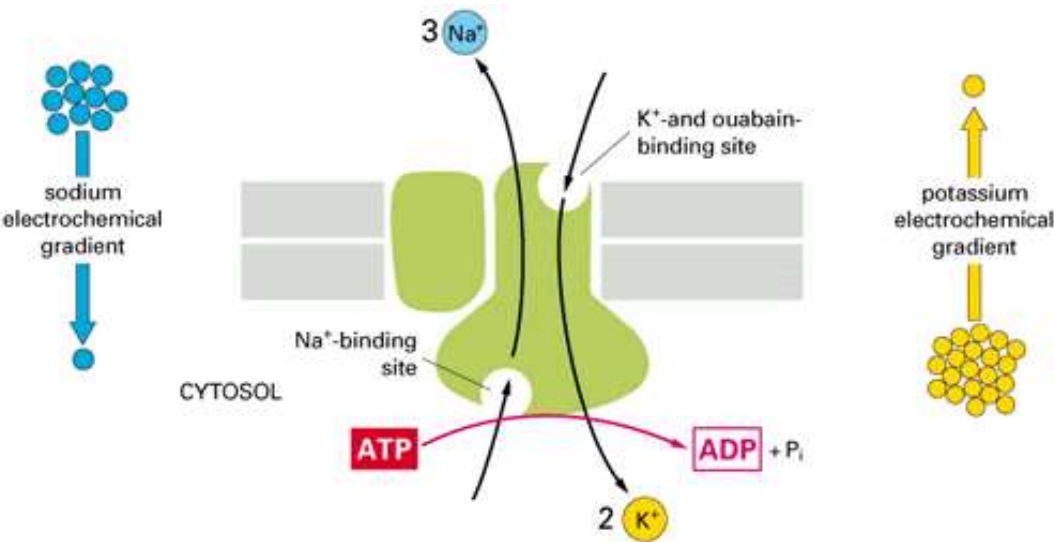
Mecanismos que soportan el potencial de membrana

1. Canales iónicos pasivos, permanecen abiertos, Ej Cl y K⁺leak que eliminan exceso de cargas para mantener el valor del Vm cerca de lo normal.

2. Efecto Gibbs-Donnan. Para cumplir el principio de electroneutralidad de los compartimentos debe existir igual número de cargas + y – en el compartimento extracelular (Na⁺ – Cl⁻) y el intracelular (K⁺ - ?)

Por ello las cargas negativas en el interior de las células son proteínas, pero estas se comportan como aniones fijos (iones no difusibles). Esto genera una distribución asimétrica de iones en ambos lados de la membrana (el interior siempre va a ser negativo), además como los iones inorgánicos son difusibles se generará un gradiente eléctrico.

Major Ionic Constituents on the Outside of the Typical Mammalian Cell measured in millimoles (mM):		
	<u>Extra</u>	<u>Intra</u>
Cations:		
Na ⁺	145	12
K ⁺	4.1	150
Ca ²⁺	3	1×10^{-4}
Mg ²⁺	2	1
pH	7.4	7.0
Anions:		
Cl ⁻	118	4
HCO ₃ ⁻	27	12
Others	3	0
Proteins (A ⁻)	1	146

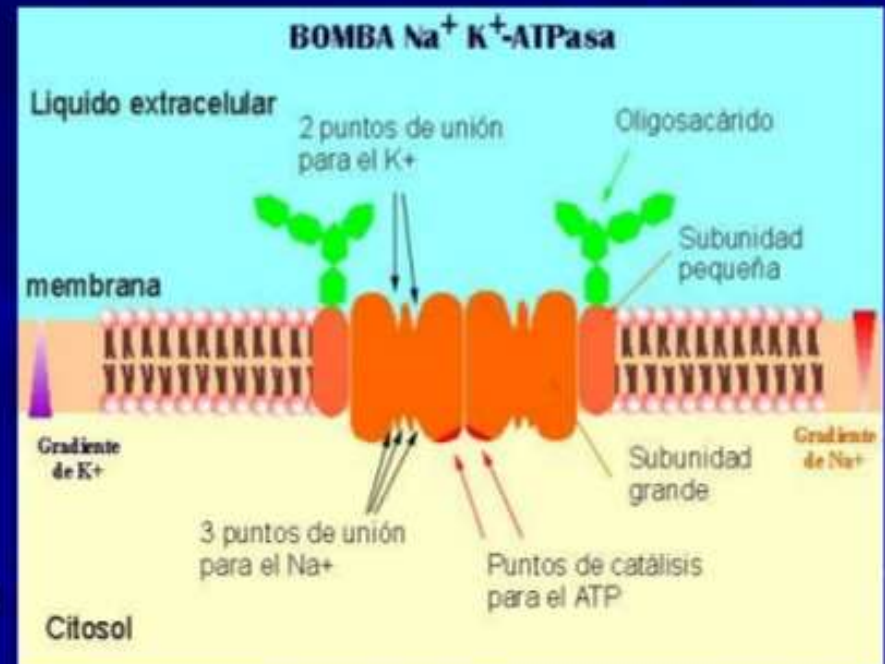


3. Bomba Na⁺-K⁺ ATPasa

Es una bomba electrogénica ya que restaura el V_m, sacando 3 Na⁺ y entrando 2 K⁺

Propiedades Físicas de la bomba

- ◆ Complejo de 2 proteínas globulares
- ◆ Subunidad α
 - PM: 100 000
 - Subunidad β
 - PM: 55 000
 - (ensamblado)

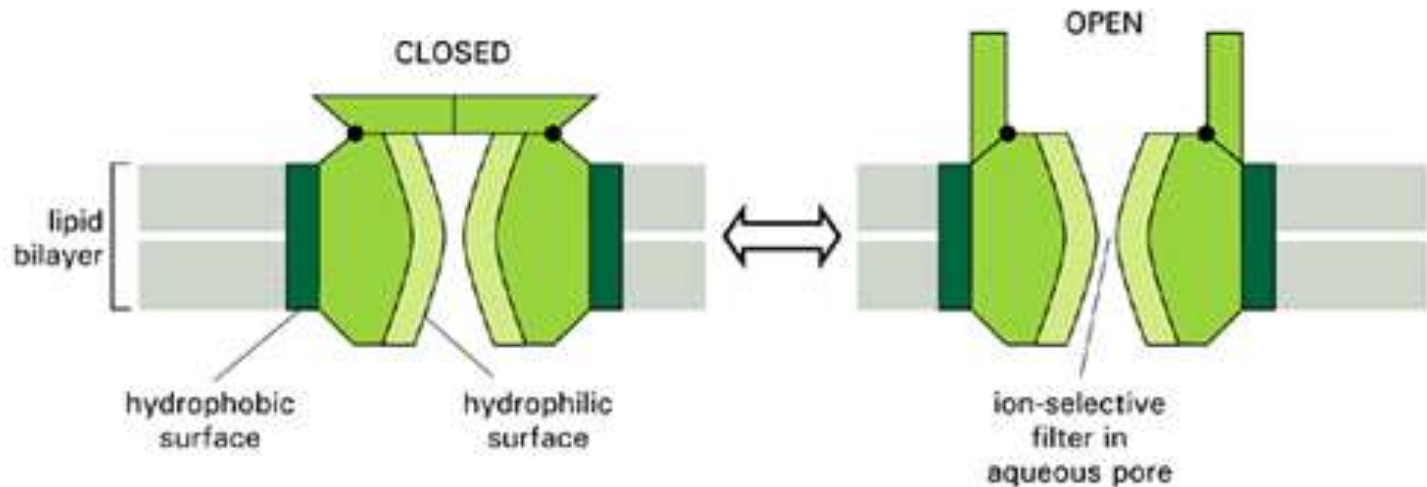


Canales iónicos

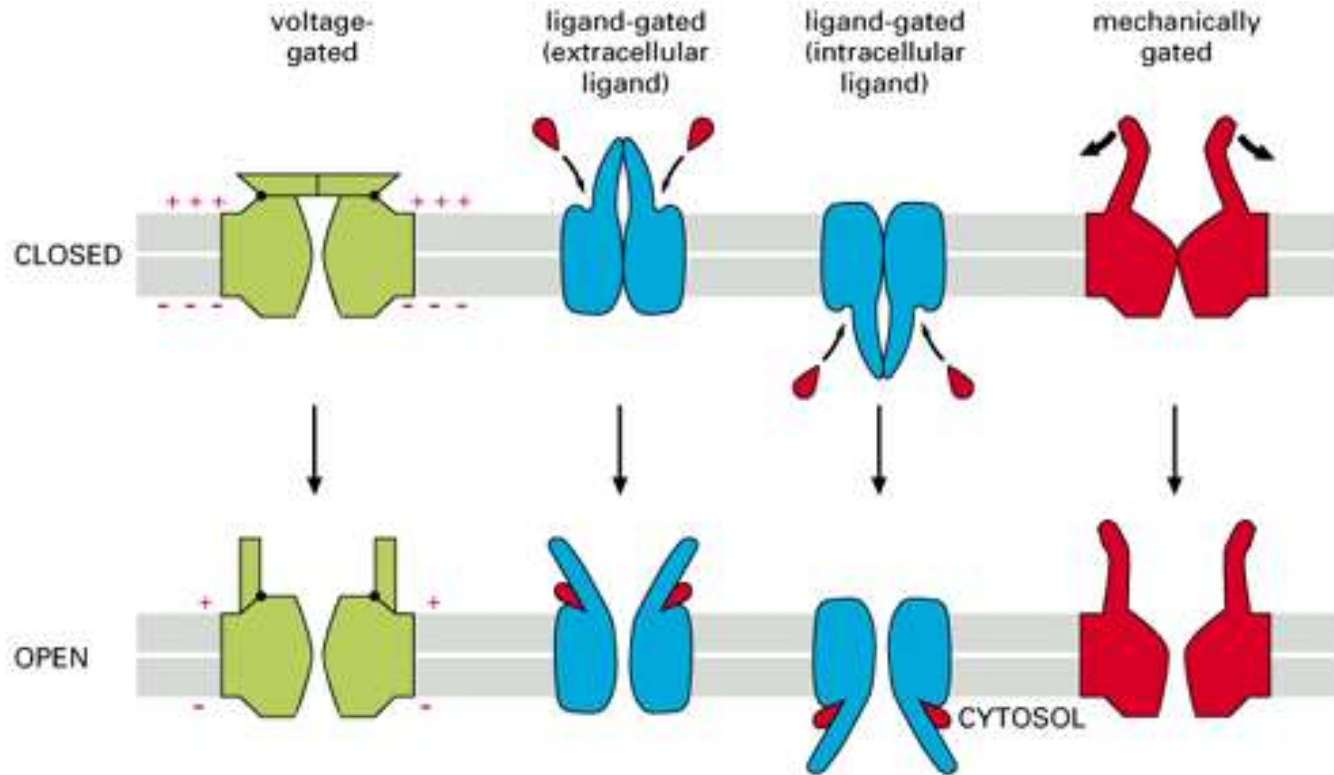
Complejo de proteínas transmembranales que forman un poro acuoso que permite el paso de iones inorgánicos (ej Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{+2}).

Propiedades:

selectividad, especificidad, eficiencia, diversidad, universalidad, se abren en respuesta a estímulos.



Tipos de canales iónicos



Pasivos: permanecen abiertos, ej Cl y K

Activos: se abren ante estímulos específicos

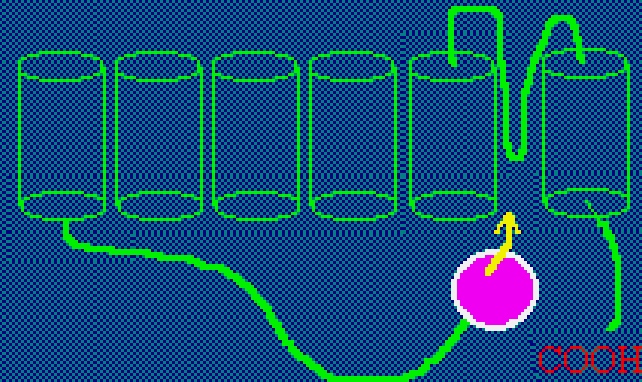
Mecanodependientes: responden a distensión, presión ej mecanorreceptores

Voltaje-dependientes: tienen un sensor de voltaje, se abren al despolarizarse la membrana (iones Na^+ , K^+ , Ca^{++})

Ligando-dependientes: es un receptor tipo canal, se abren al unirse a un ligando (Neurotransmisores o drogas)

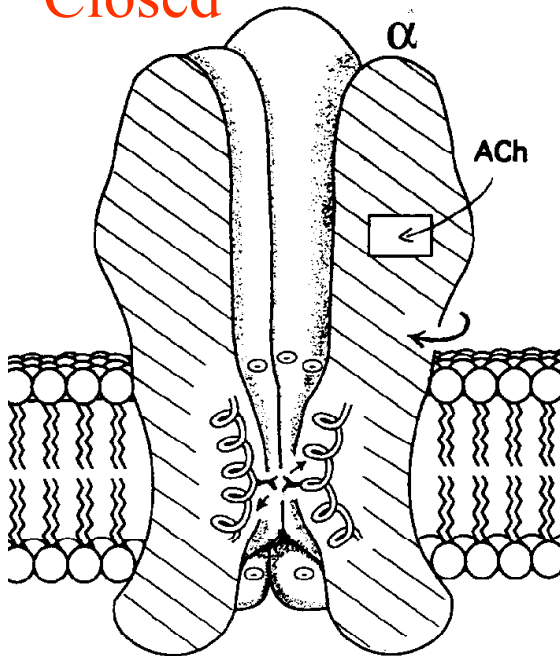
Canal iónico voltaje-dependiente

N-terminus "ball-and-chain"

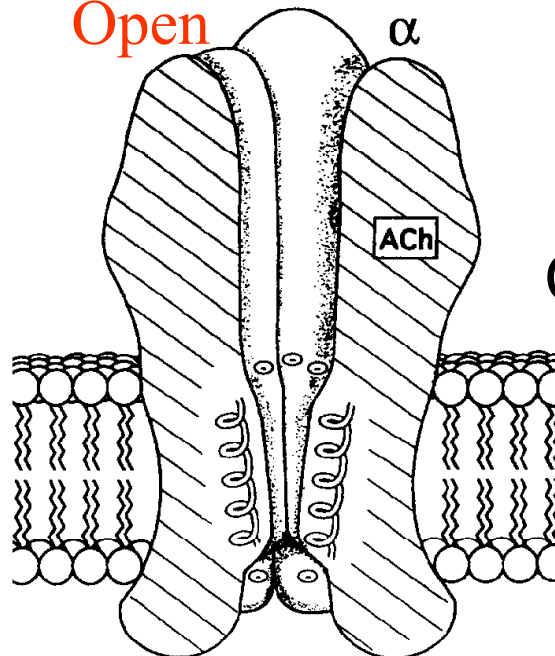


The "ball" inactivates the current by plugging the pore

Closed



Open



Canal iónico ligando-dependiente

Potencial de acción (PA) típico de una célula nerviosa

Variación del V_m en el tiempo, en respuesta a estímulos

Polarización: V_m -70 mV, en reposo

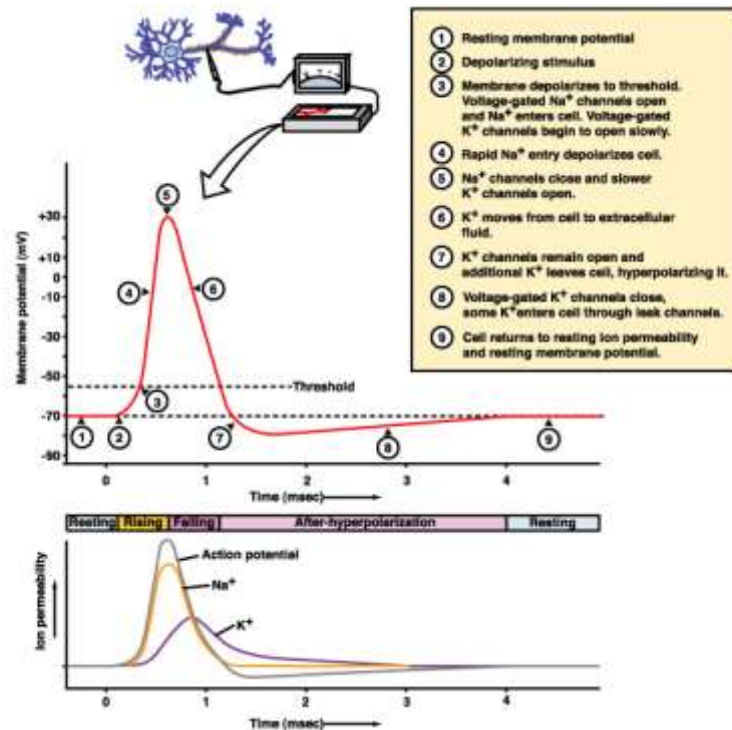
Despolarización:
entra Na^+ , V_m vuelve positivo

Repolarización: sale K^+ , V_m se vuelve negativo

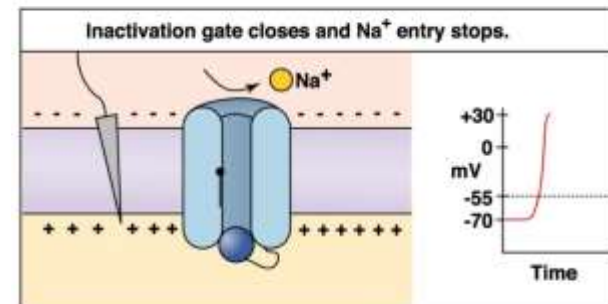
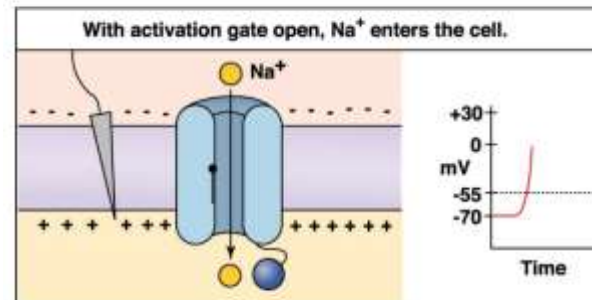
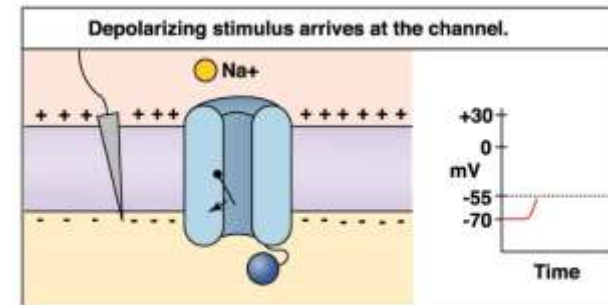
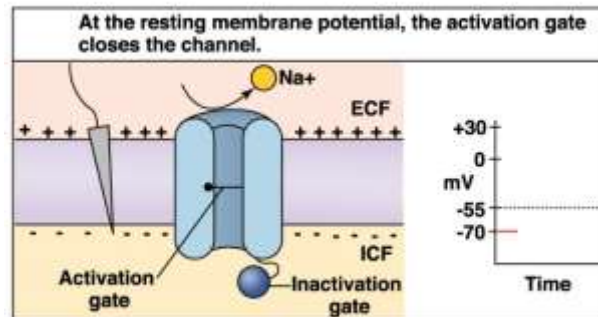
Hiperpolarización:
 V_m más negativo,

sale K^+ en exceso

Recuperación:
bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ restaura el V_m en reposo

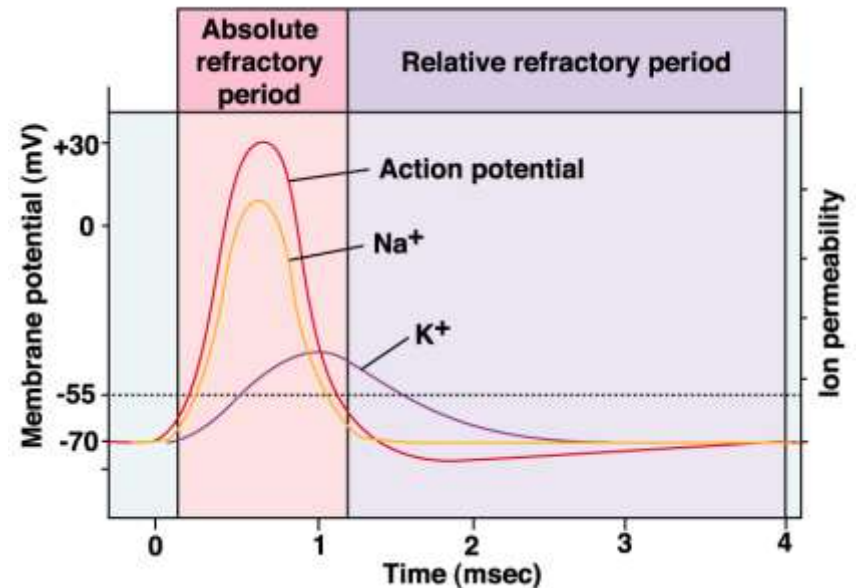


Canales de Na^+ voltaje-dependientes



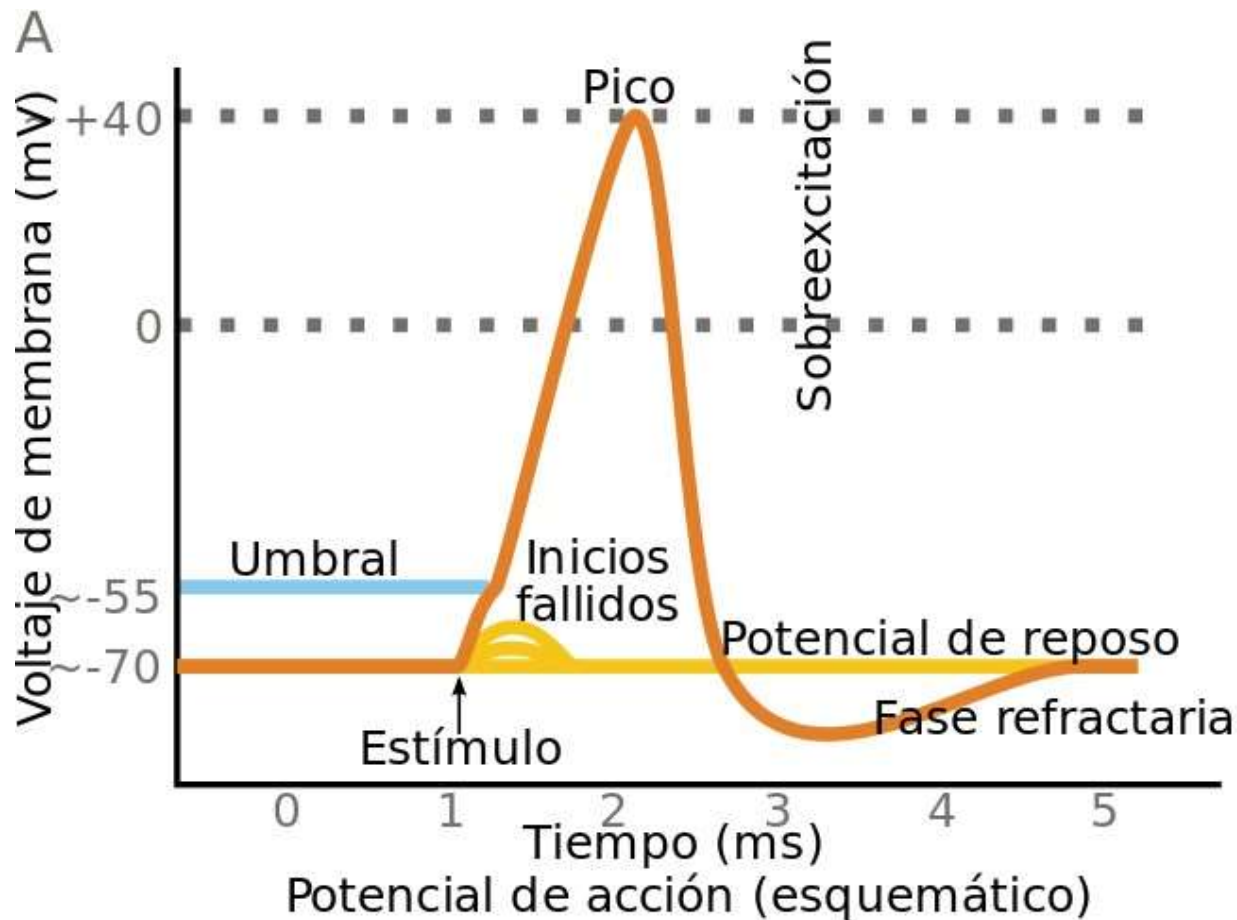
Periodo refractario

- Incapacidad de la membrana/célula de responder a un estímulo apropiado con un potencial de acción
- Se produce por la inactivación de los canales de Na^+
- Puede ser absoluto y relativo
- Función de seguridad o protección al impedir que el impulso se devuelva

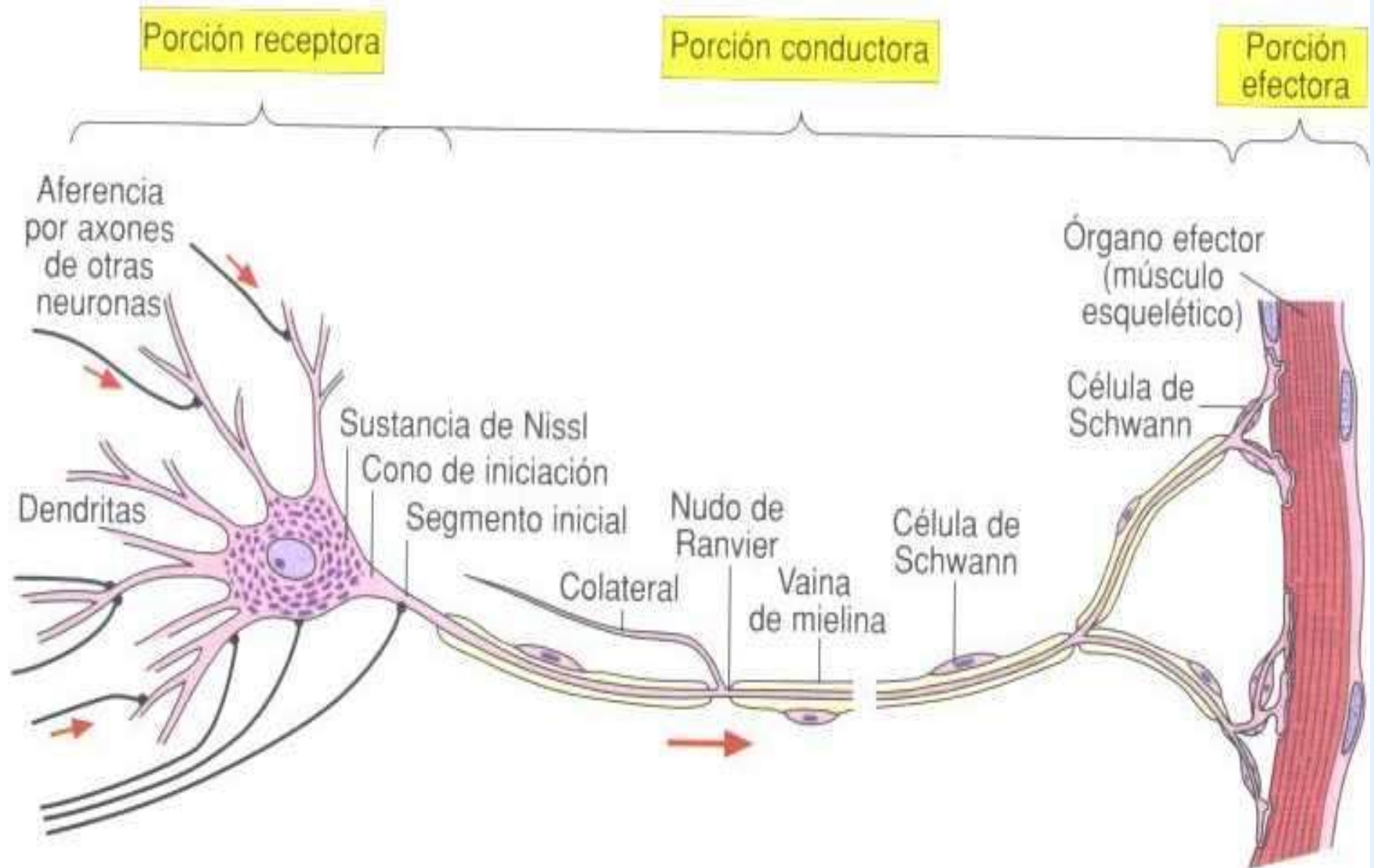


Umbral de excitabilidad

Umbral es el nivel que debe alcanzar el estímulo para desencadenar el pot de acción (ley del todo o nada), usualmente es de -55 mV, explica la excitabilidad



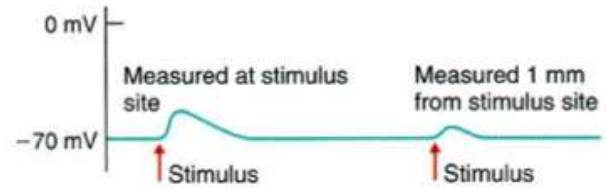
Partes de una neurona



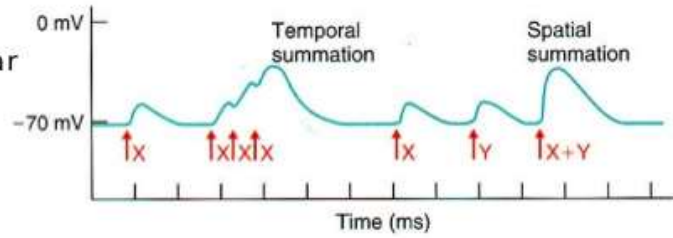
Potenciales graduados

Potenciales Graduados:

- Se conducen con decremento

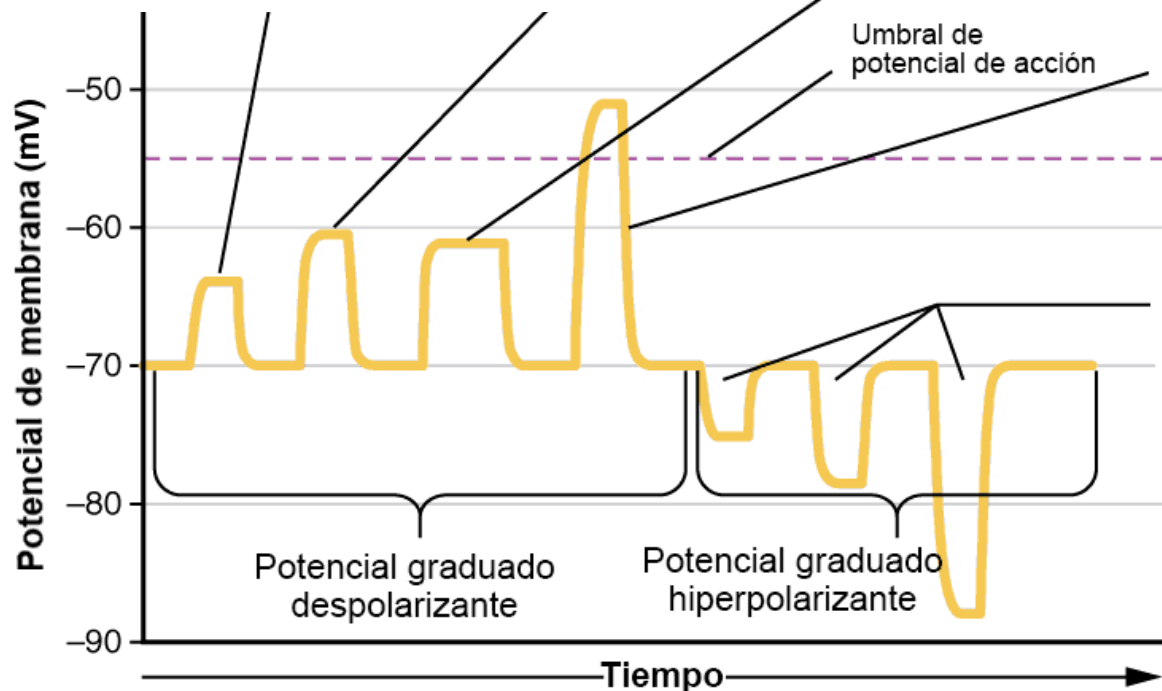


- Se pueden sumar



Un estímulo mayor provoca una mayor despolarización

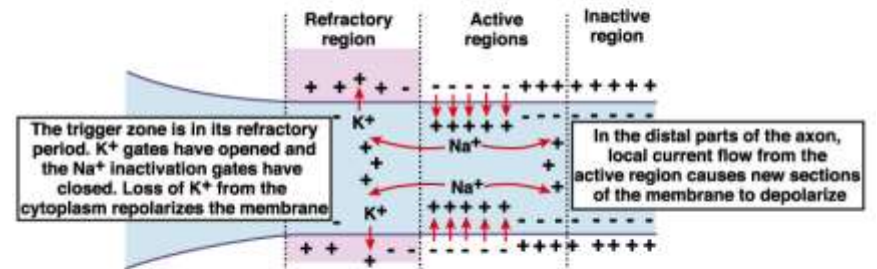
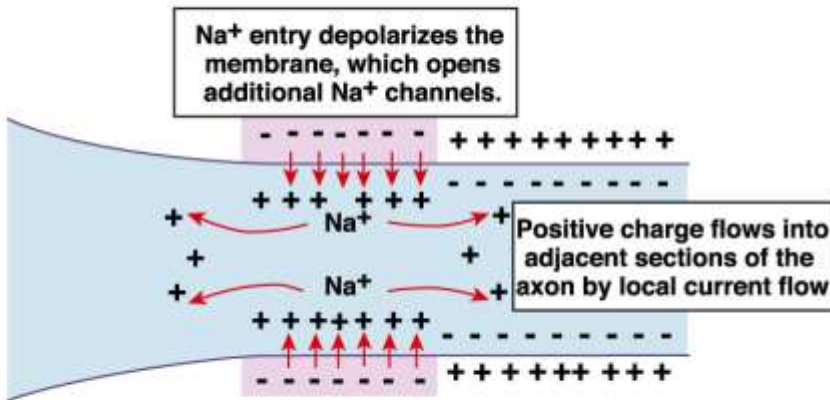
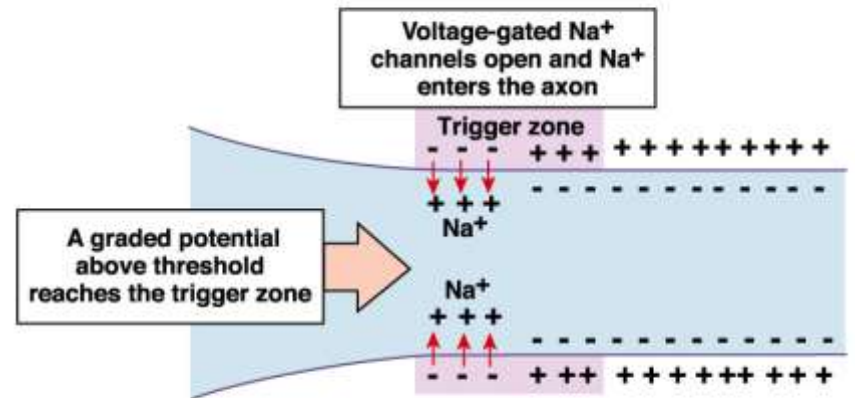
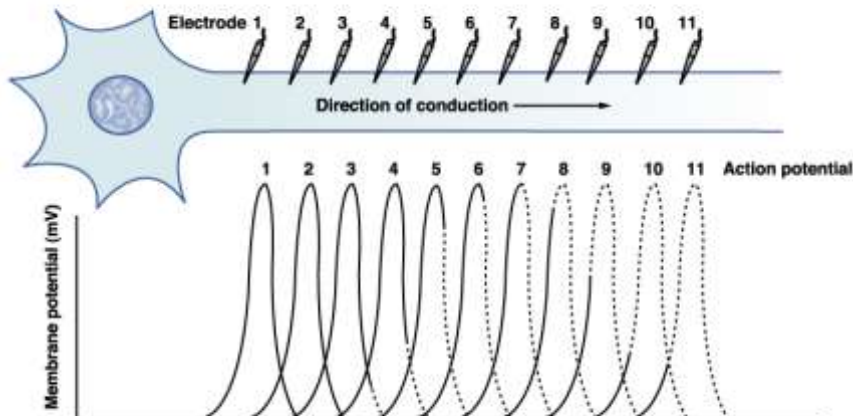
Un estímulo de mayor duración provoca una despolarización más duradera pero no de mayor intensidad



Un estímulo más intenso que despolarice la membrana por encima del umbral puede generar un potencial de acción en una neurona postsináptica

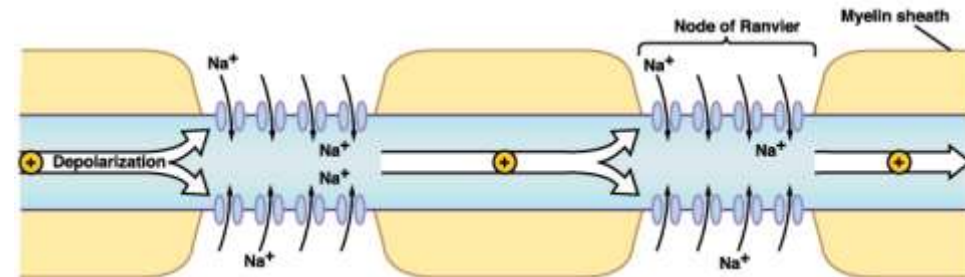
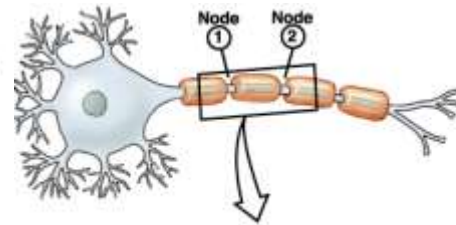
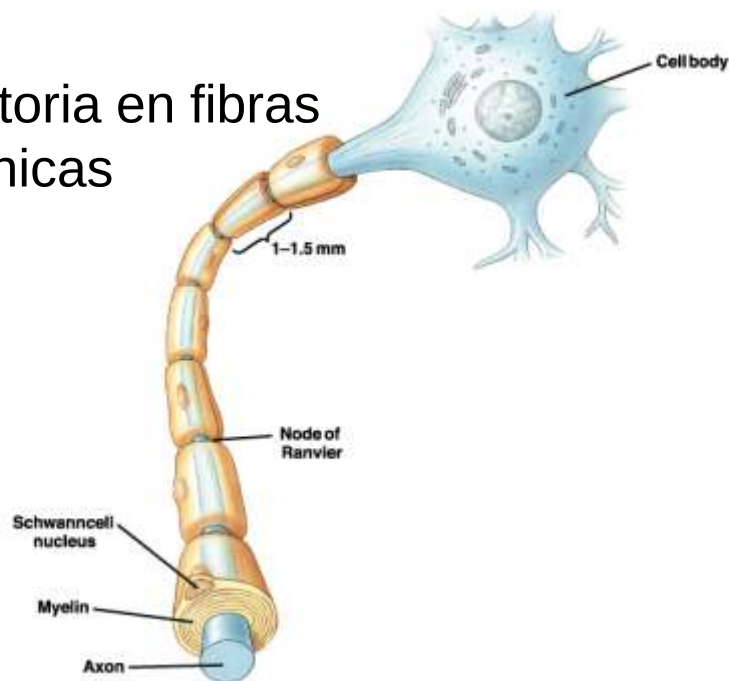
Algunos estímulos provocan hiperpolarización en función de los canales iónicos activados en la membrana celular

Conducción electrotónica del PA

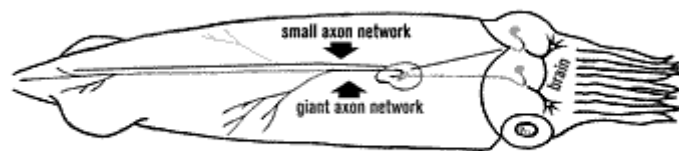


Velocidad de conducción del potencial de acción

Saltatoria en fibras mielínicas



Nerve Networks for Jet Propulsion



SQUID

