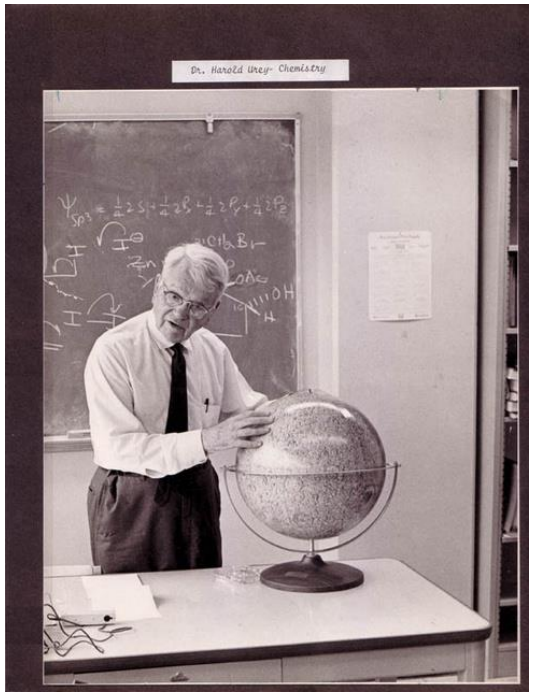
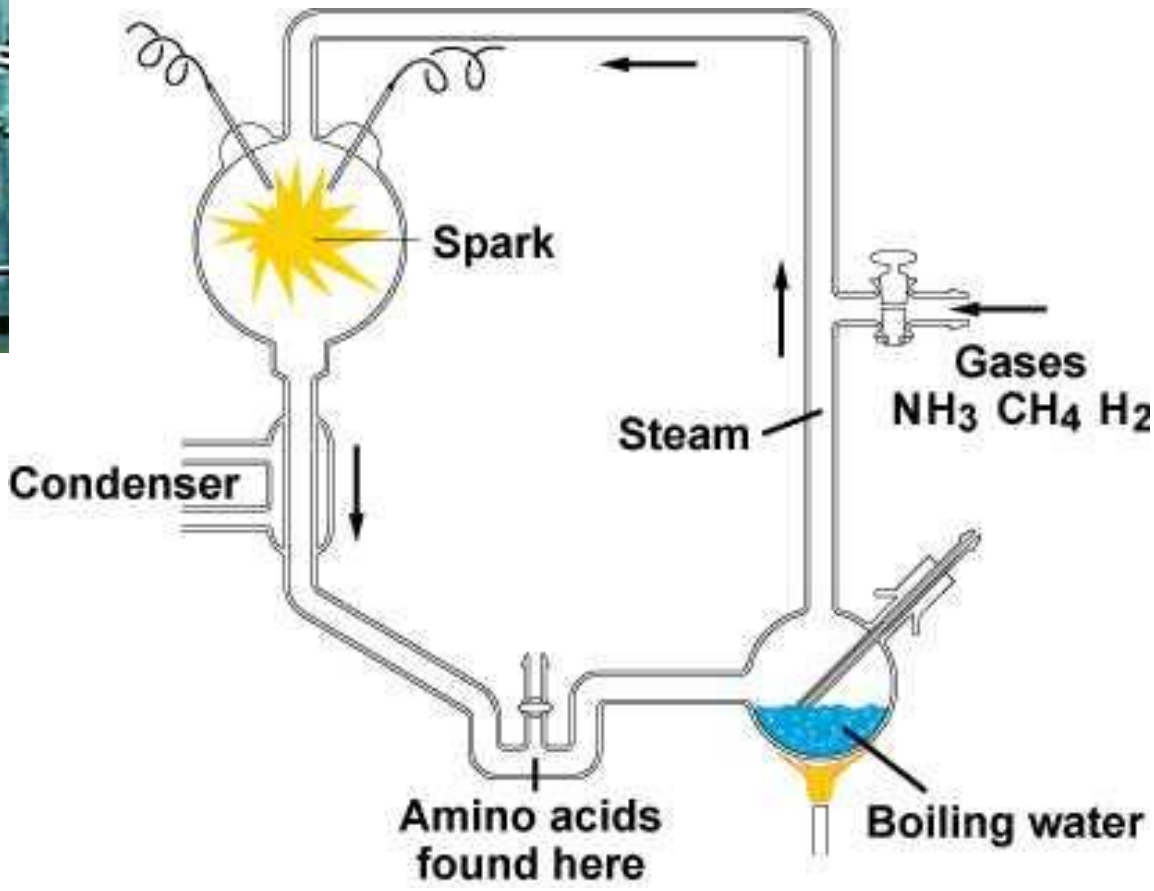
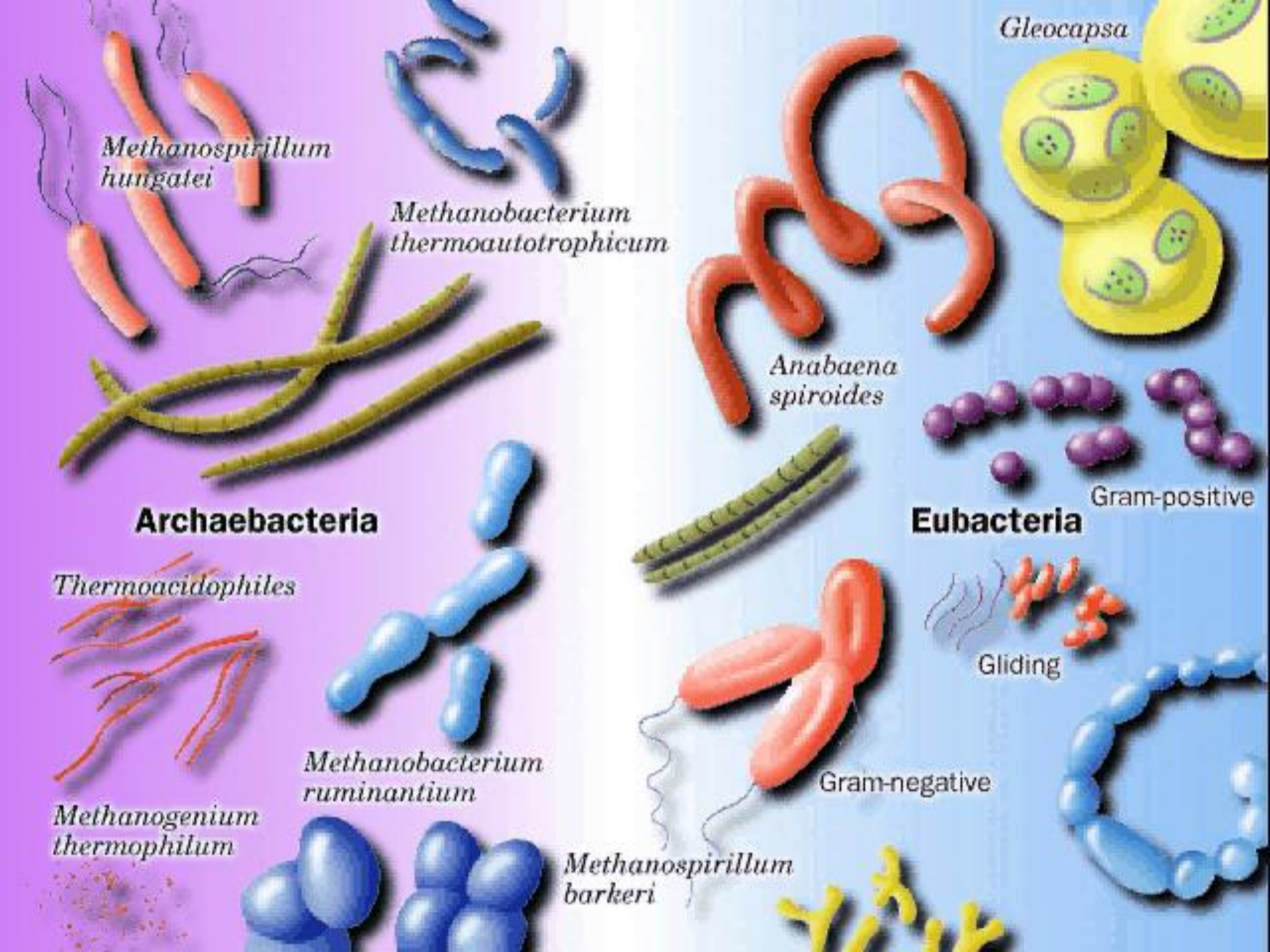
SINALIZAÇÃO CELULAR

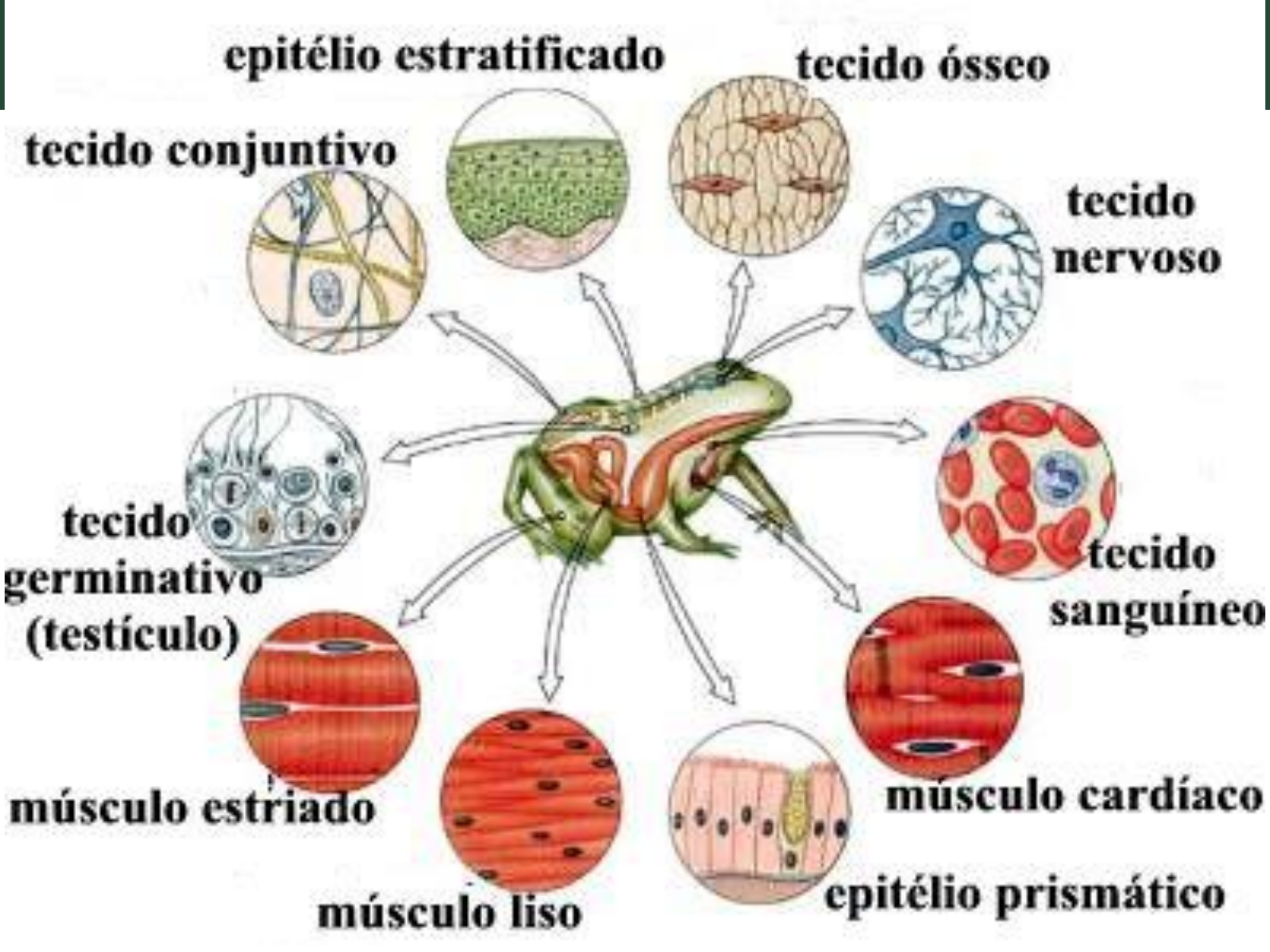
Dra. Juliana Fraga Vasconcelos

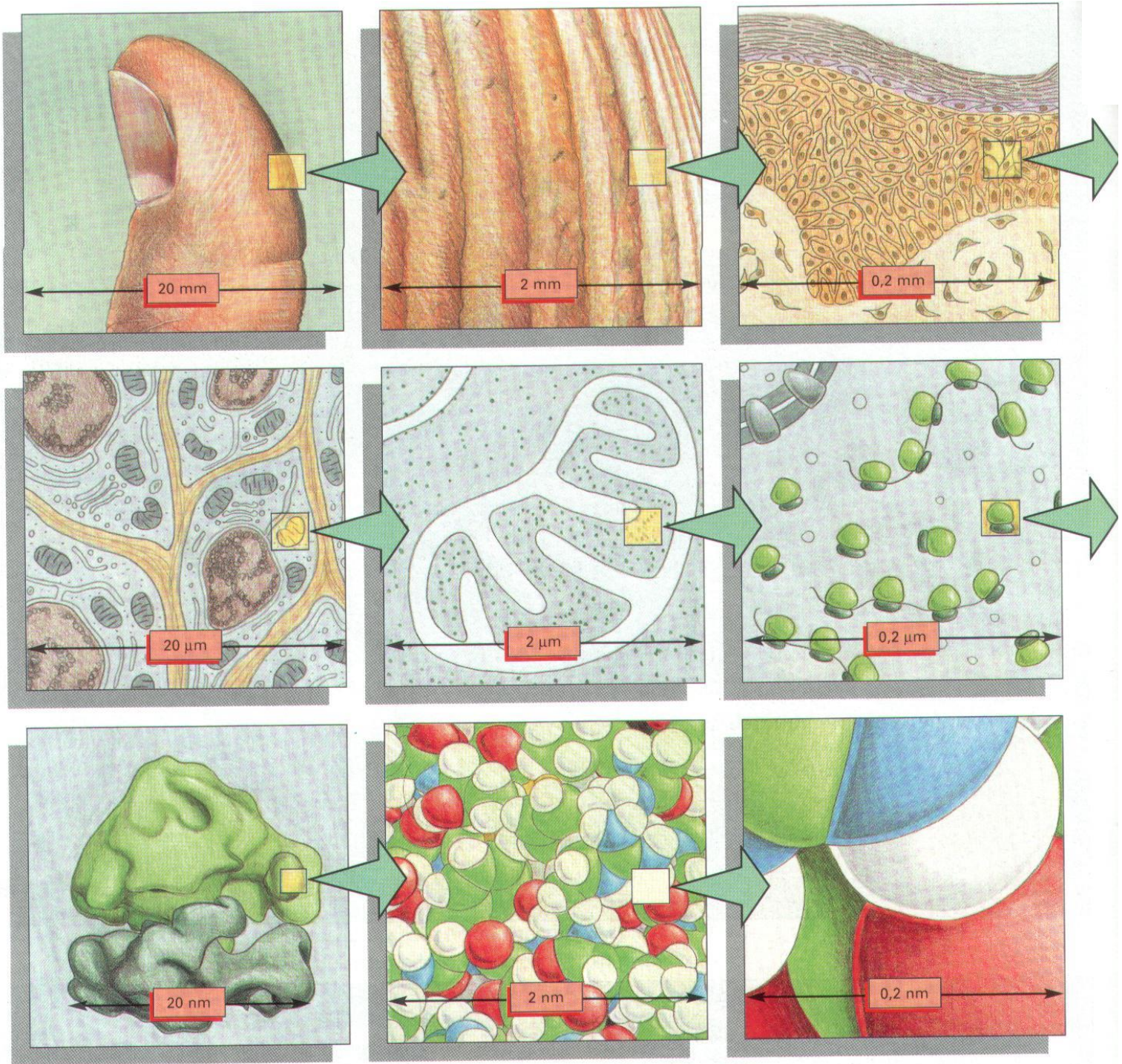
Biofunção I


Dr. Harold Urey- Chemistry


Spark
Gases
NH_3 CH_4 H_2
Steam
Condenser
Amino acids
found here
Boiling water


Gleocapsa
Methanospirillum hungatei
Methanobacterium thermoautotrophicum
Anabaena spiroides
Gram-positive
Archaebacteria
Eubacteria
Thermoacidophiles
Gliding
Methanobacterium ruminantium
Gram-negative
Methanogenium thermophilum
Methanospirillum barkeri


epitélio estratificado
tecido ósseo
tecido conjuntivo
tecido nervoso
tecido germinativo (testículo)
tecido sanguíneo
músculo estriado
músculo cardíaco
músculo liso
epitélio prismático


20 mm
2 mm
0,2 mm
20 µm
2 µm
0,2 µm
20 nm
2 nm
0,2 nm

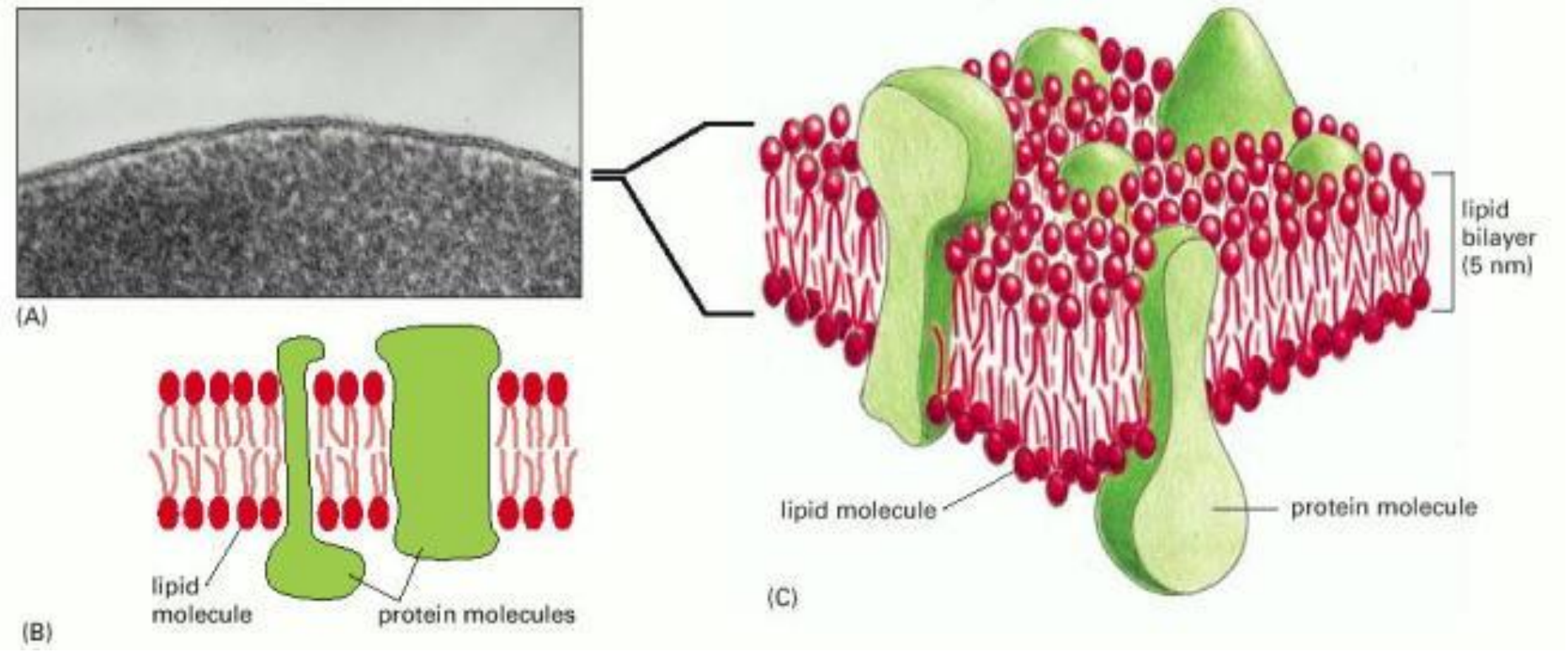
A sinalização inter- e intracelular foi a base que permitiu às diferentes células de um mesmo organismo comunicarem-se, integrando assim funções e coordenando eventos

SUMÁRIO

- Caracterização da membrana plasmática
- Vias de sinalização
- Moléculas sinalizadoras
- Classes de receptores
- Segundos mensageiros
- Transdução do sinal

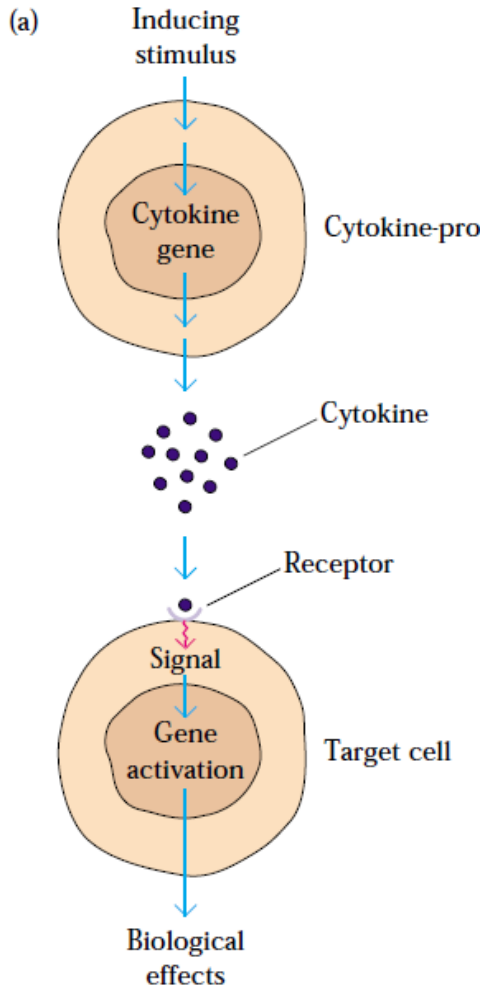
Membrana Plasmática

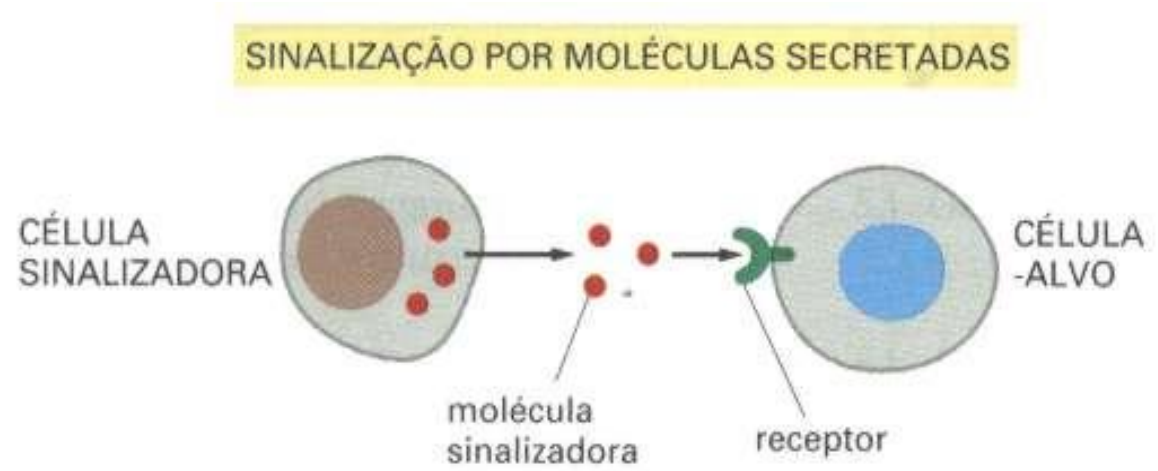
1. Compartimentalização
2. Suporte para atividades bioquímicas
3. Barreira de permeabilidade seletiva
4. Comunicação celular

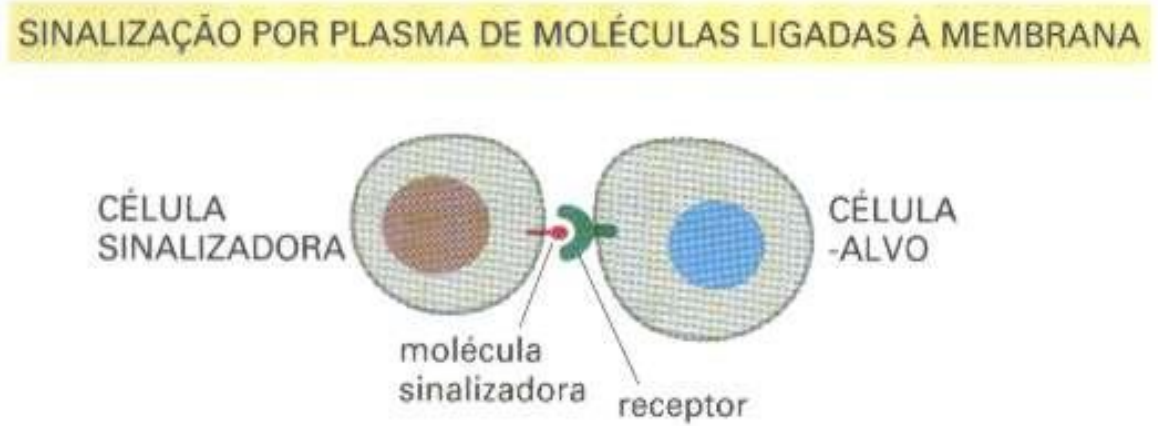


Princípios gerais

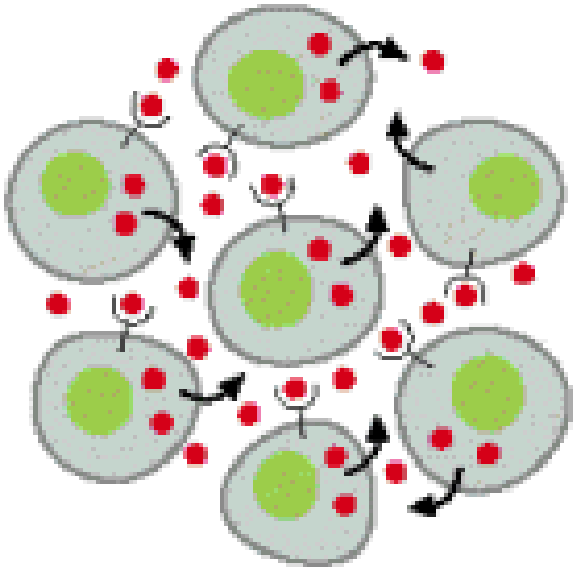
Moléculas sinalizadoras extracelulares são reconhecidas por receptores específicos



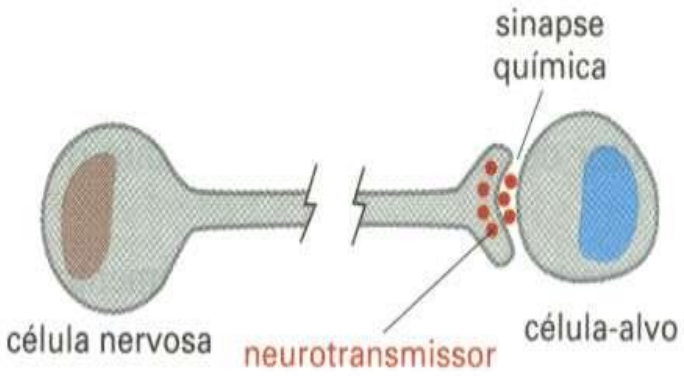


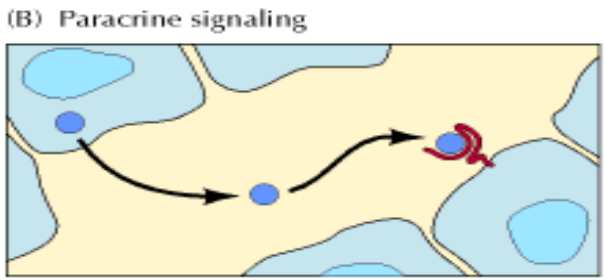


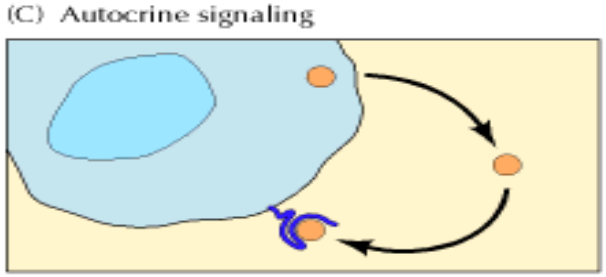
Princípios gerais da sinalização

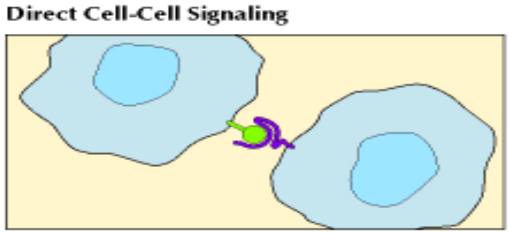


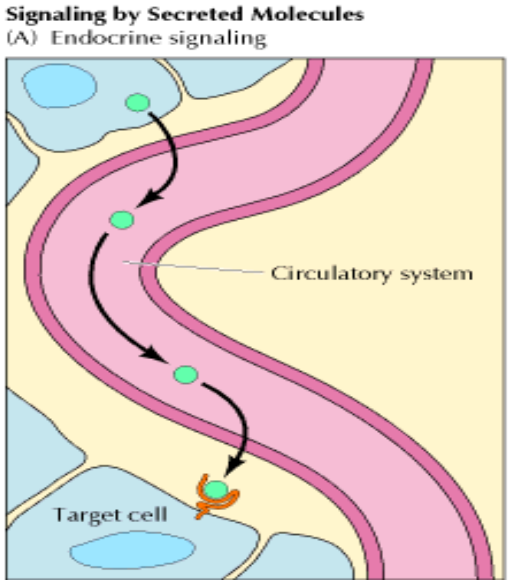
(B) SINÁPTICA











Moléculas sinalizadoras

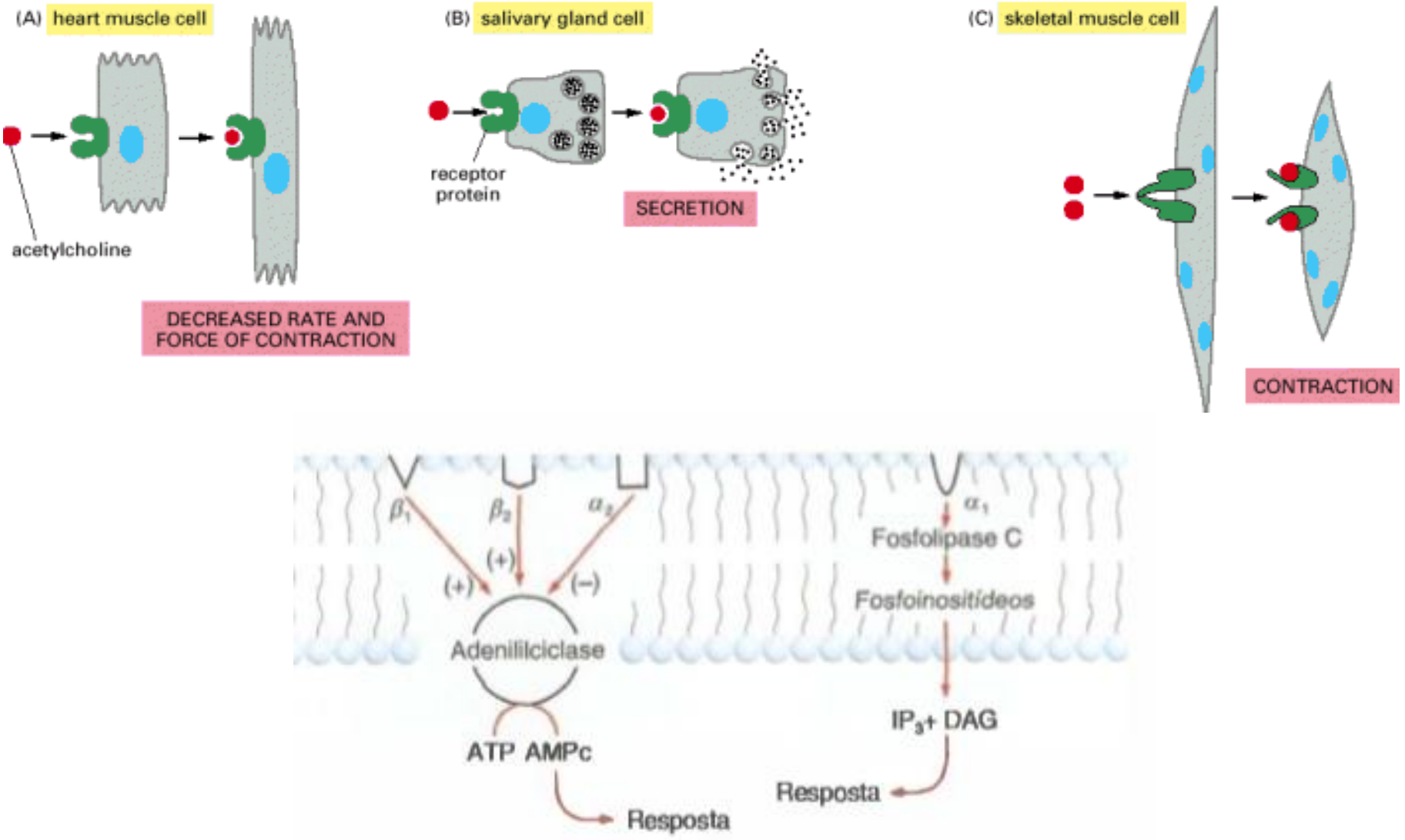
1. **Hormônios: adrenalina, cortisol, estradiol, insulina, testoterona, tiroxina...**

2. Mediadores locais: fator de crescimento da epiderme (EGF), fator de crescimento de plaquetas (PDGF), fator de crescimento de nervo (NGF), óxido nítrico (NO).

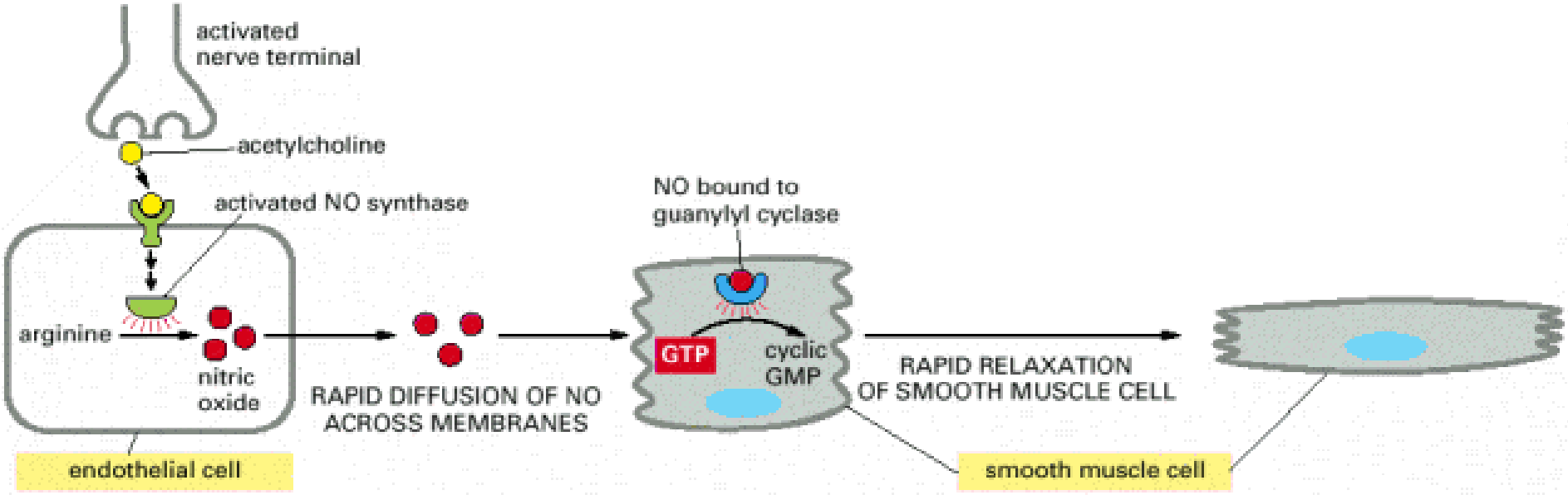
3. Neurotransmissores: acetilcolina e ácido γ – aminobutírico.

4. Moléculas de sinalização dependente de contato: Delta.

Resposta depende da célula-alvo

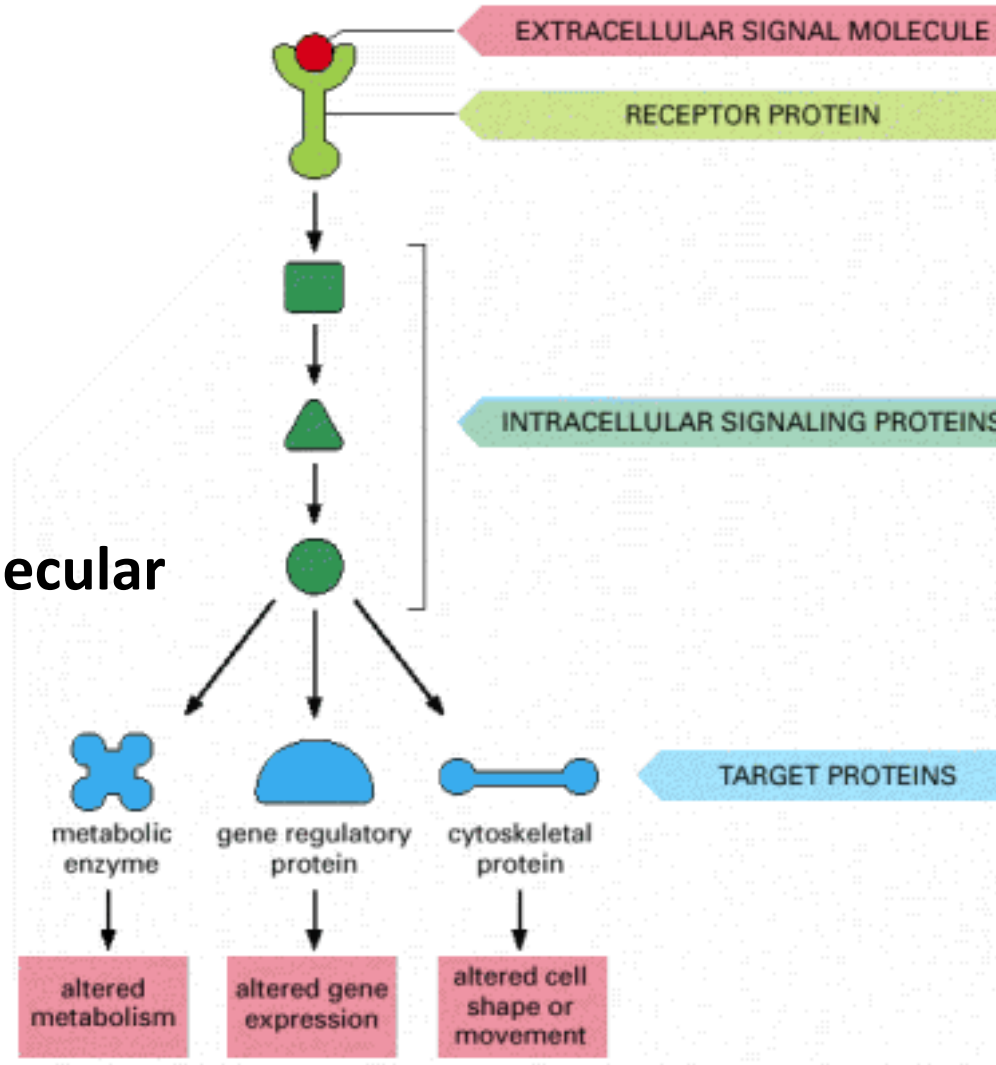


Sinalização direta



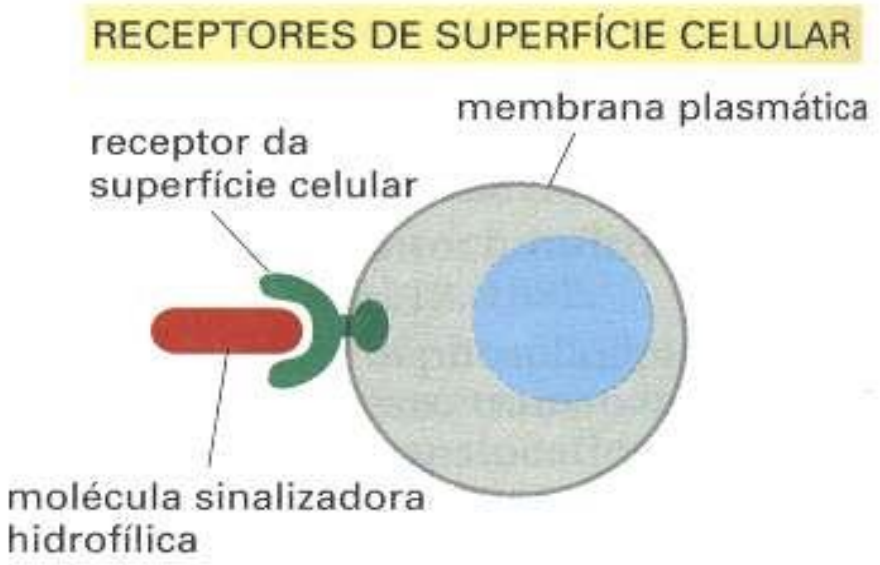
Rotas de sinalização

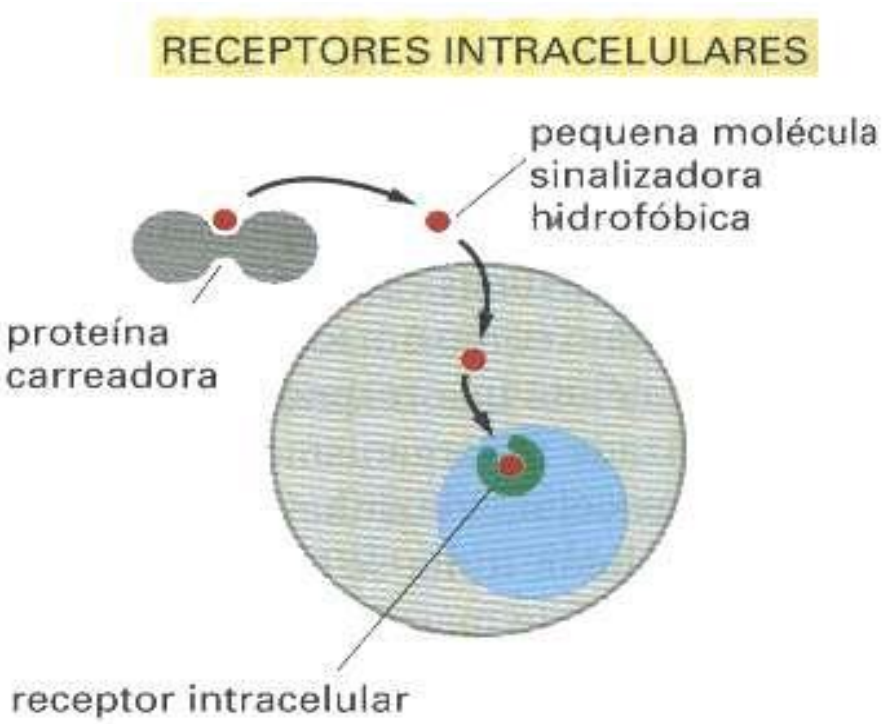
- **Transferência física**
- **Transformação em forma molecular**
- **Amplificação**
- **Distribuição**
- **Modulação**



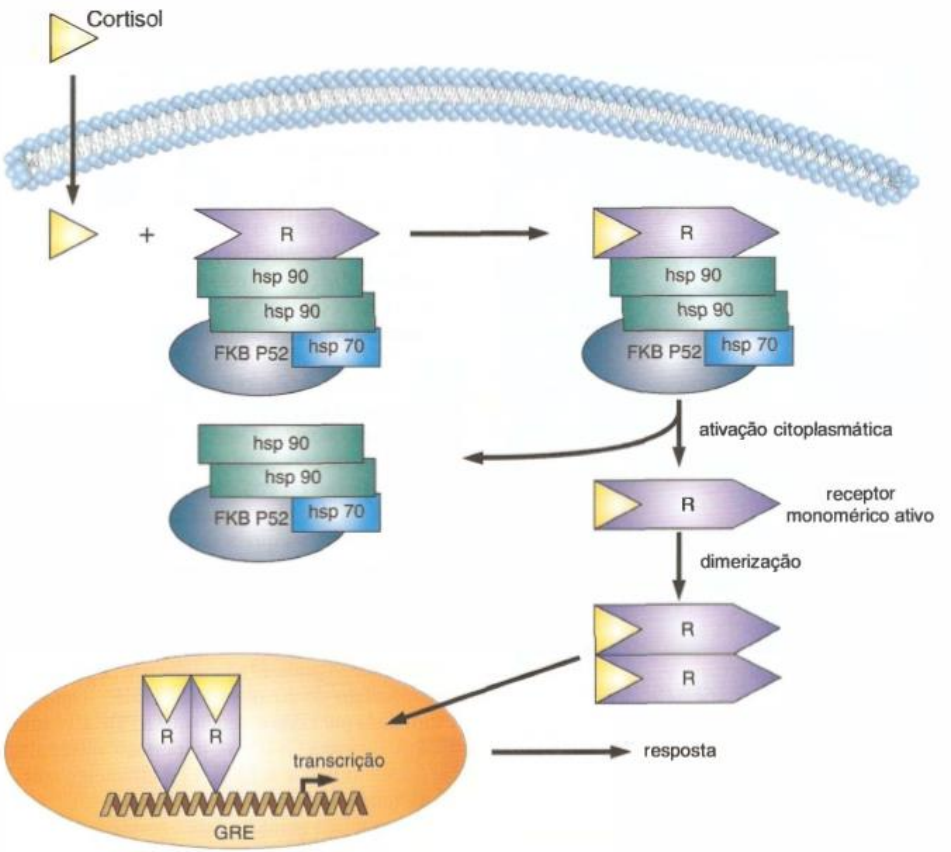
Classes de Receptor

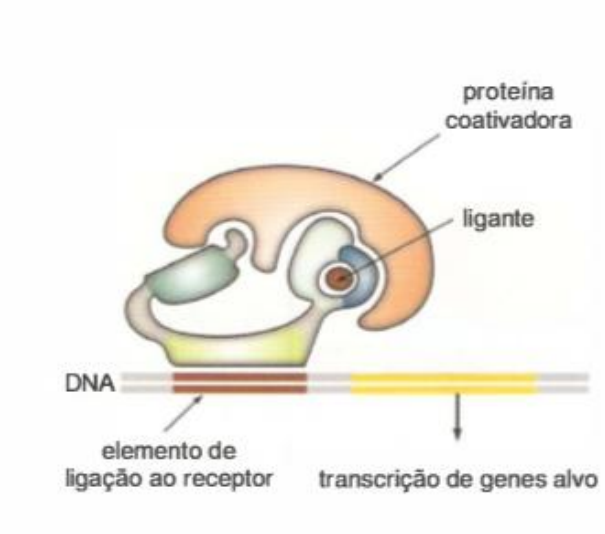
1. **Receptor intracelular**
2. **Receptor de membrana**
   a. associado a canal iônico
   b. ativa proteína G
   c. com atividade catalítica

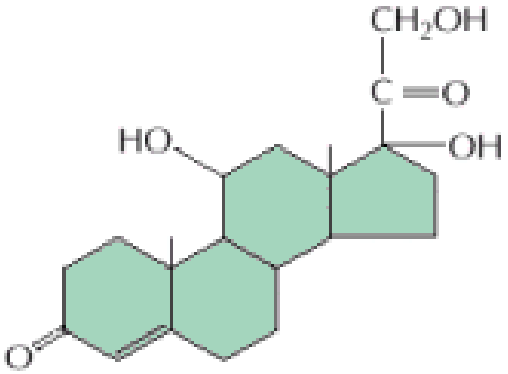




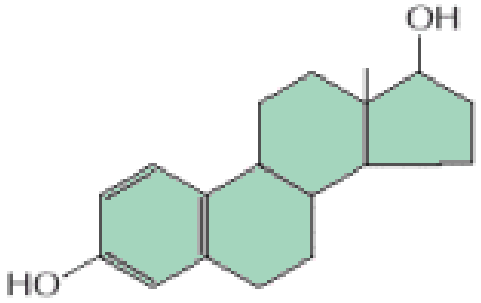
Receptores intracelulares



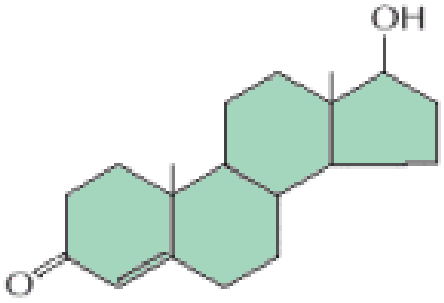




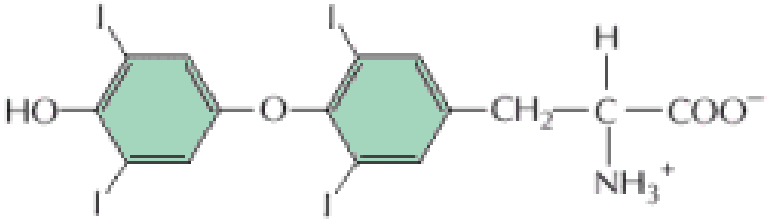
cortisol



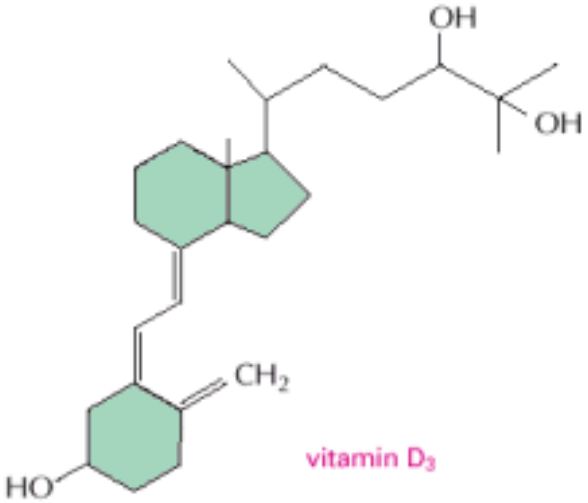
estradiol



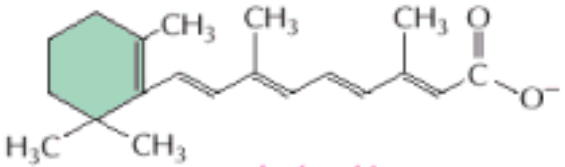
testost



thyroxine

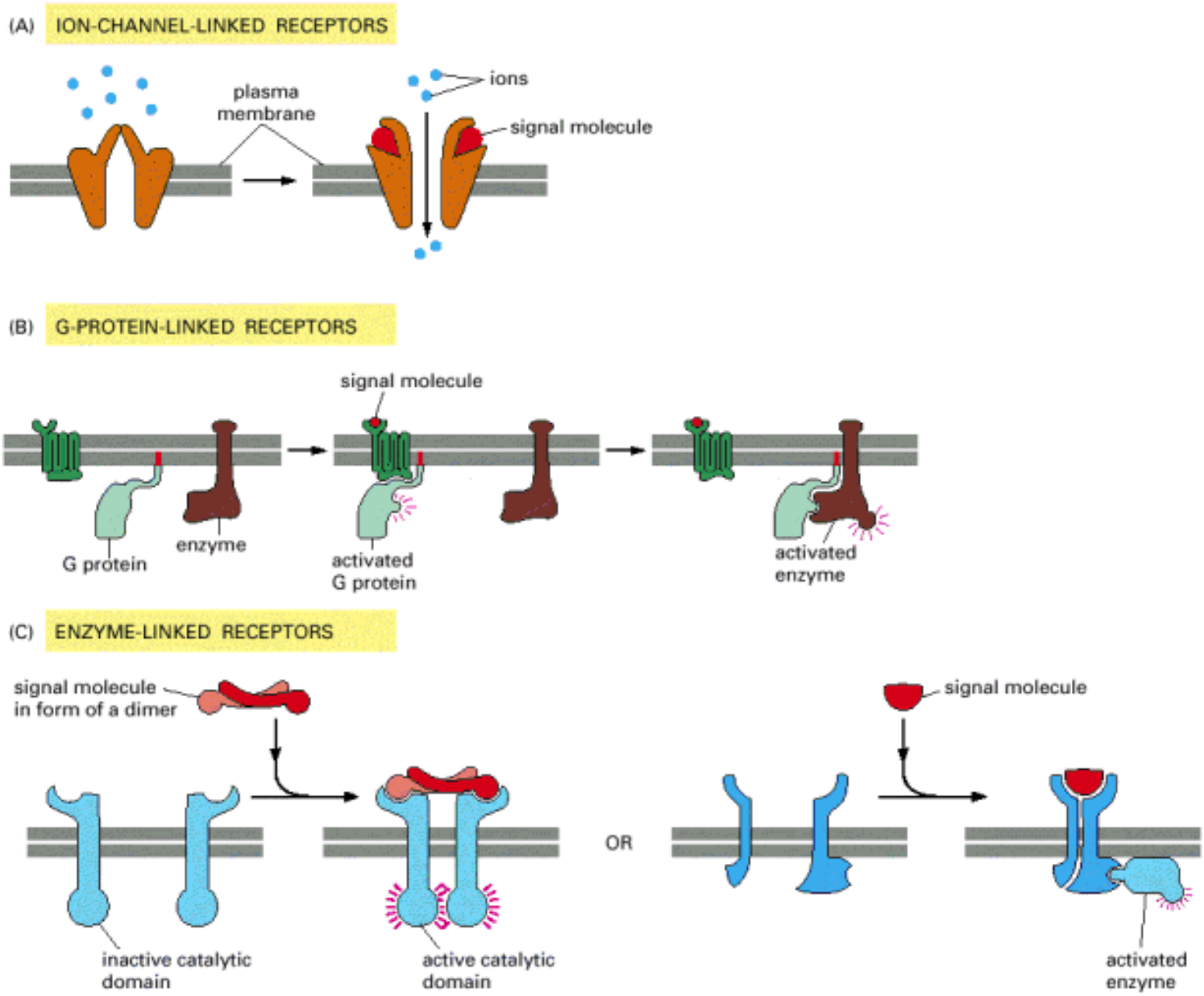


vitamin D_3

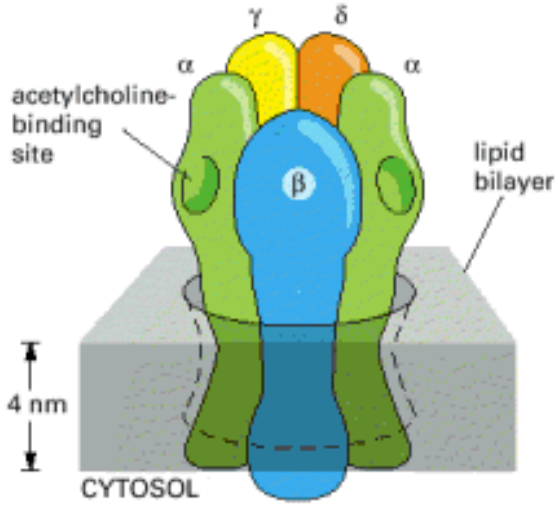


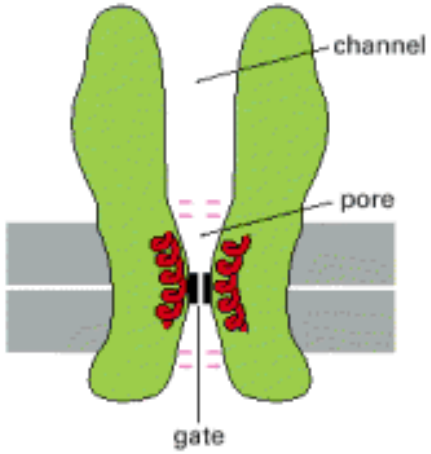
retinoic acid

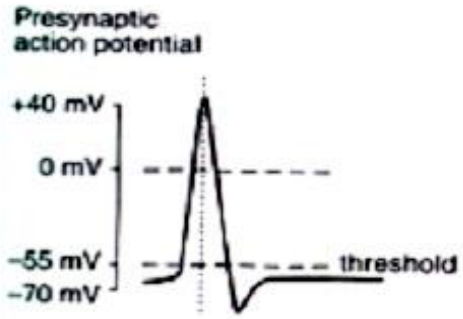
Receptores de membrana

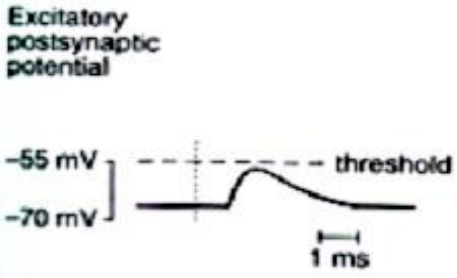


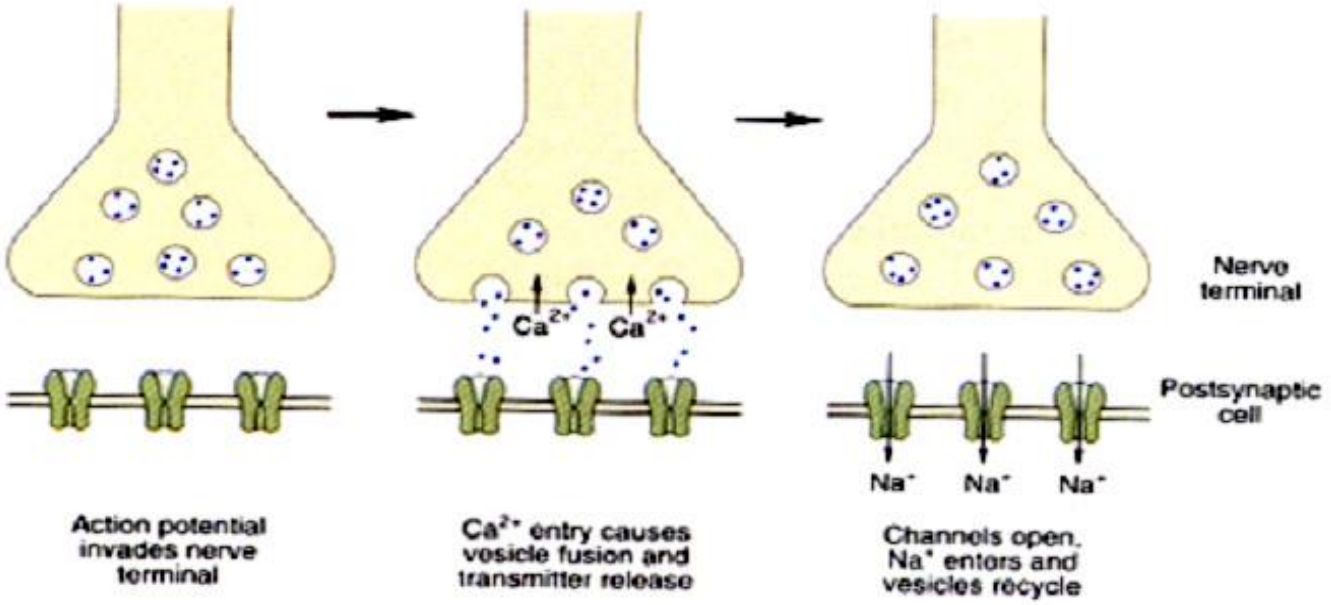
a. receptores associados a canais iônicos

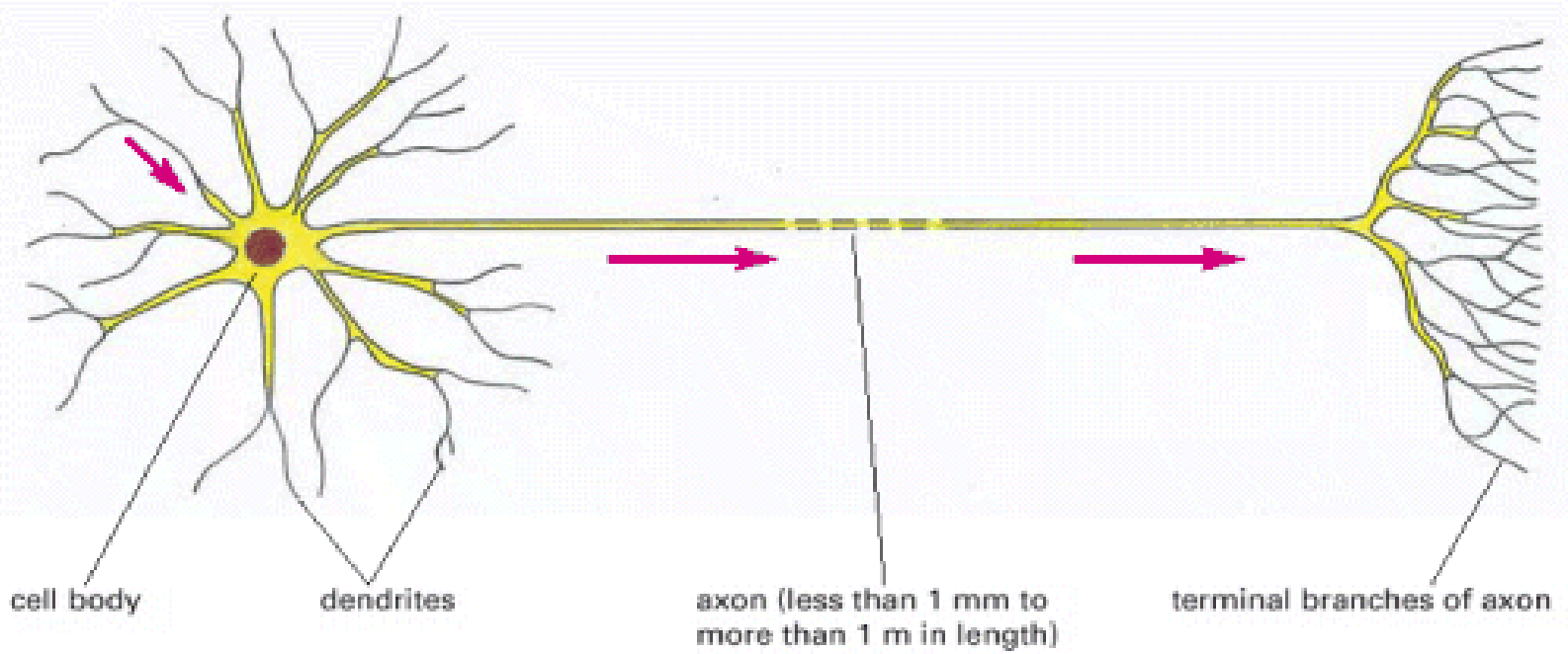


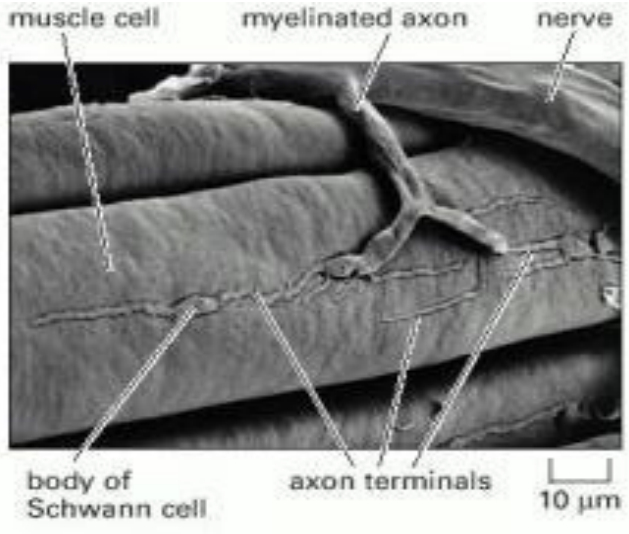












Junção neuromuscular em râ

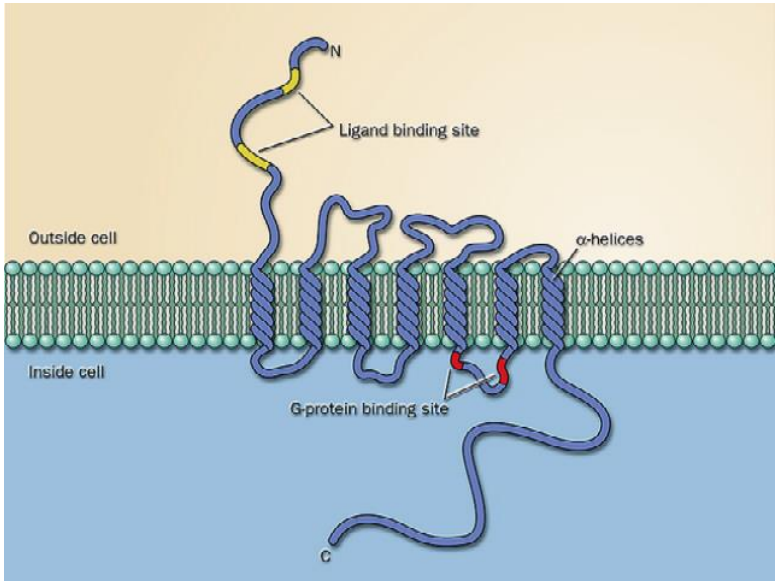
- *Algumas famílias de canais iônicos*

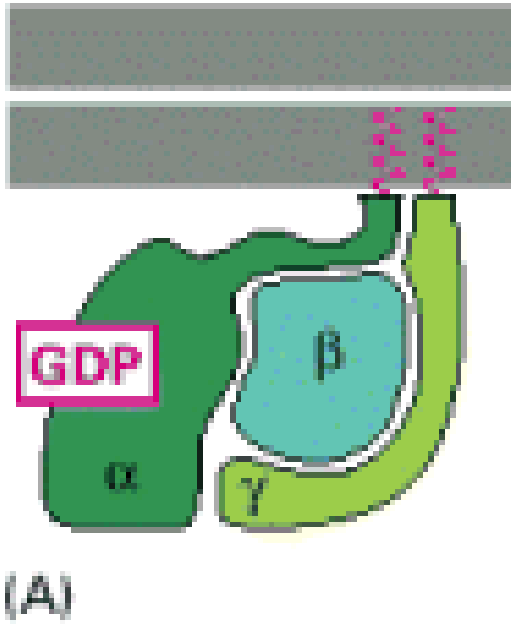
FAMILY*	REPRESENTATIVE SUBFAMILIES	
Voltage-gated cation channels	voltage-gated Na^+ channels	
	voltage-gated K^+ channels (including delayed and early)	
	voltage-gated Ca^{2+} channels	
Transmitter-gated ion channels	acetylcholine-gated cation channels	excitatory
	glutamate-gated Ca^{2+} channels	excitatory
	serotonin-gated cation channels	excitatory
	GABA-gated Cl^- channels	inhibitory
	glycine-gated Cl^- channels	inhibitory

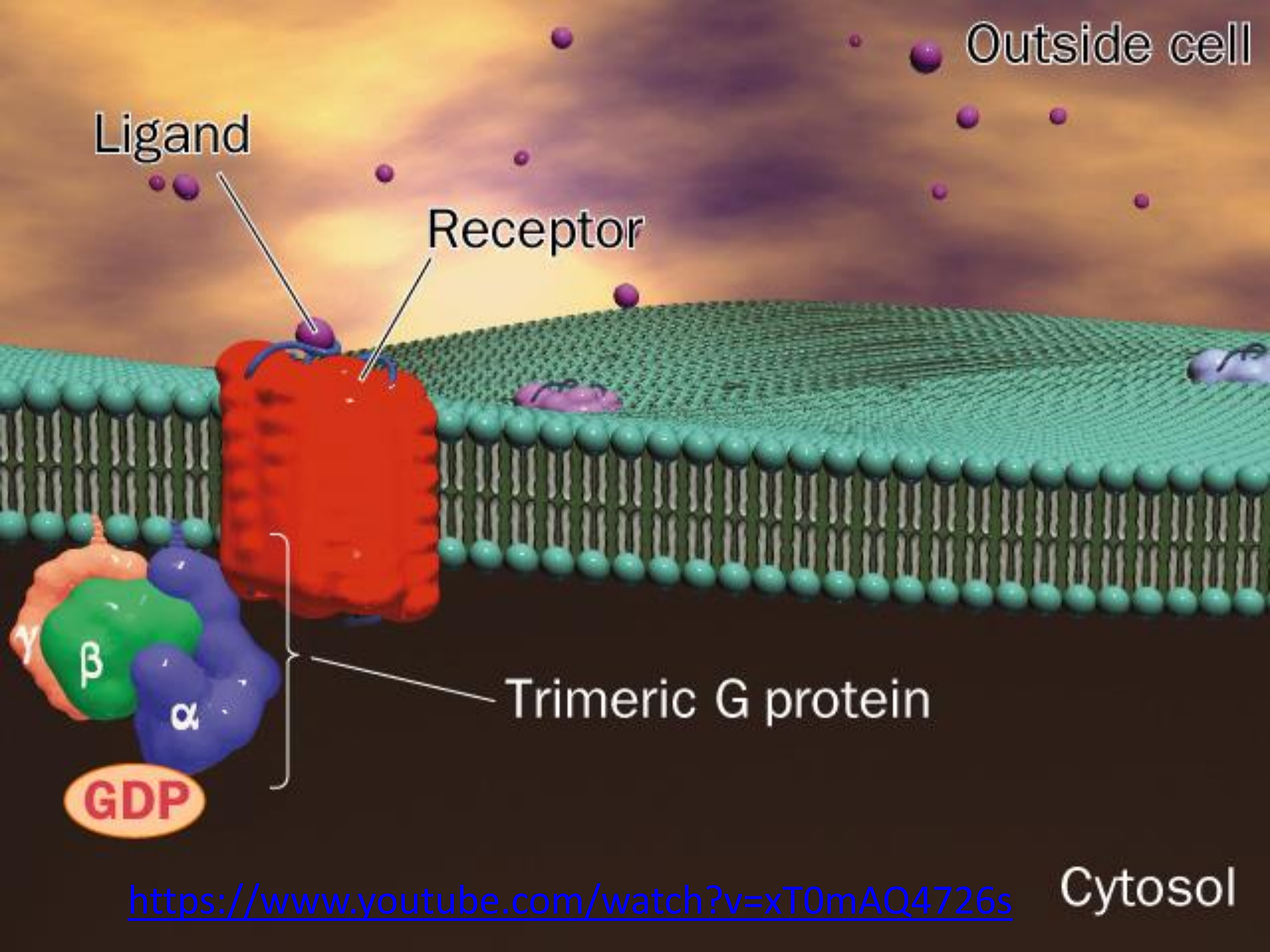
*The members of a family are similar in amino acid sequence and are therefore thought to have derived from a common ancestor; within subfamilies, the resemblances are usually even closer.

b. receptores acoplados a proteína G

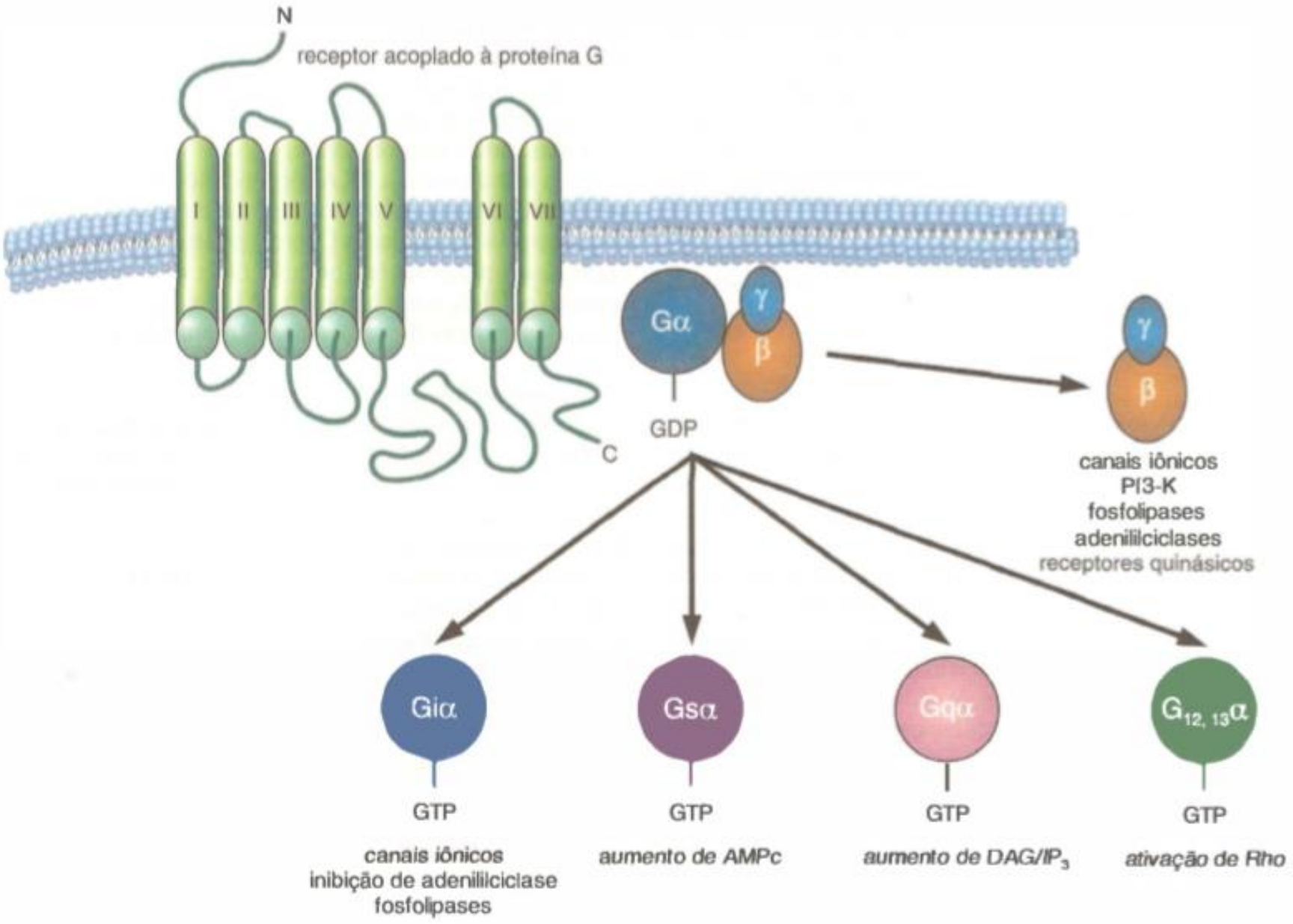
- Superfamília de receptores
- Trimérica (α, β e γ)
- Não possuem domínios catalíticos intrínsecos
  - Recrutam proteínas que se ligam a guanina







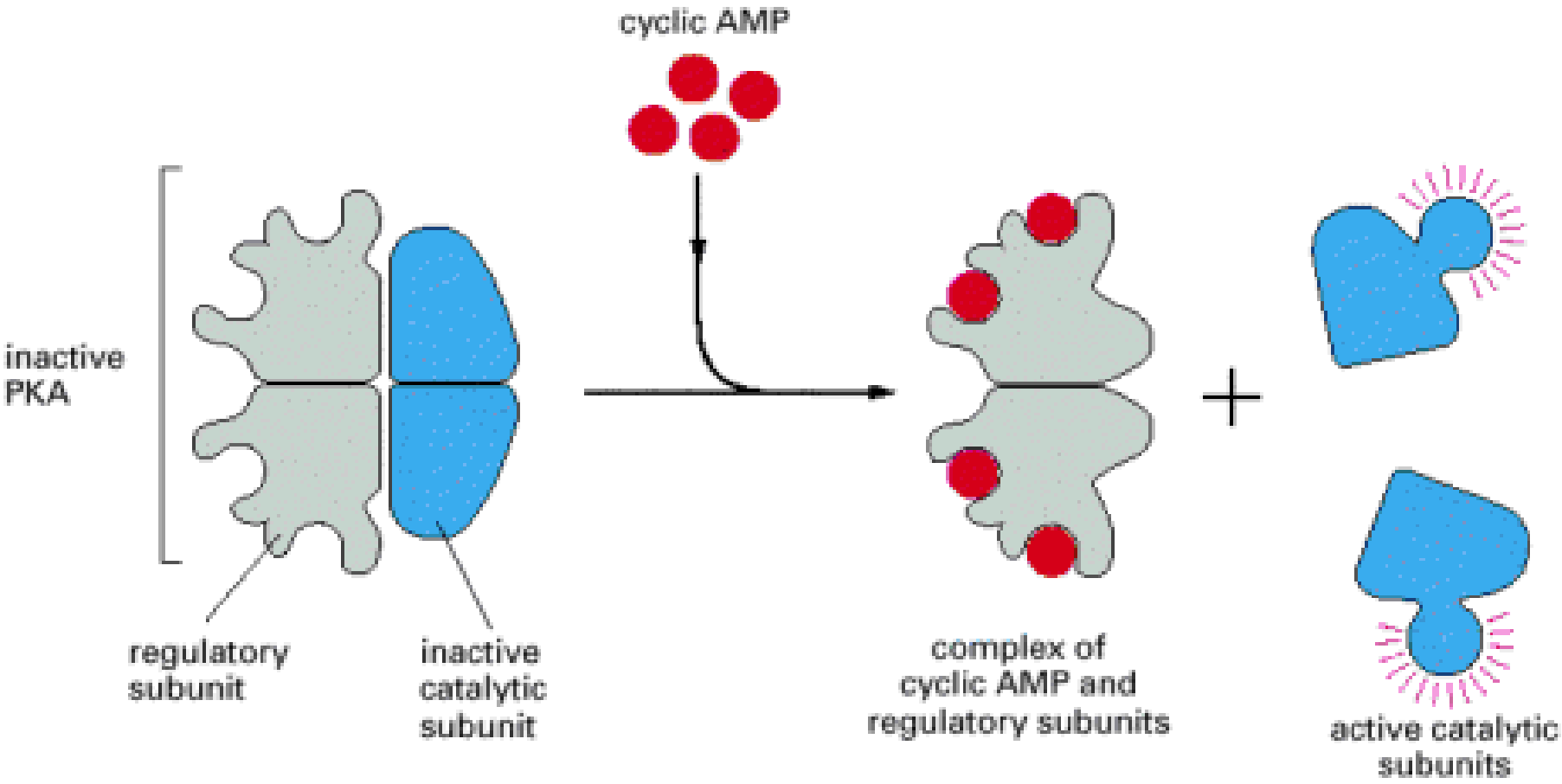
https://www.youtube.com/watch?v=xT0mAQ4726s


N
receptor acoplado à proteína G
I
II
III
IV
V
VI
VII
C
Gα
γ
β
GDP
γ
β
canais iônicos
PI3-K
fosfolipases
adenililciclases
receptores quinásicos
Giα
Gsα
Gqα
G12, 13α
GTP
GTP
GTP
GTP
canais iônicos
inibição de adenililciclase
fosfolipases
aumento de AMPc
aumento de DAG/IP3
ativação de Rho

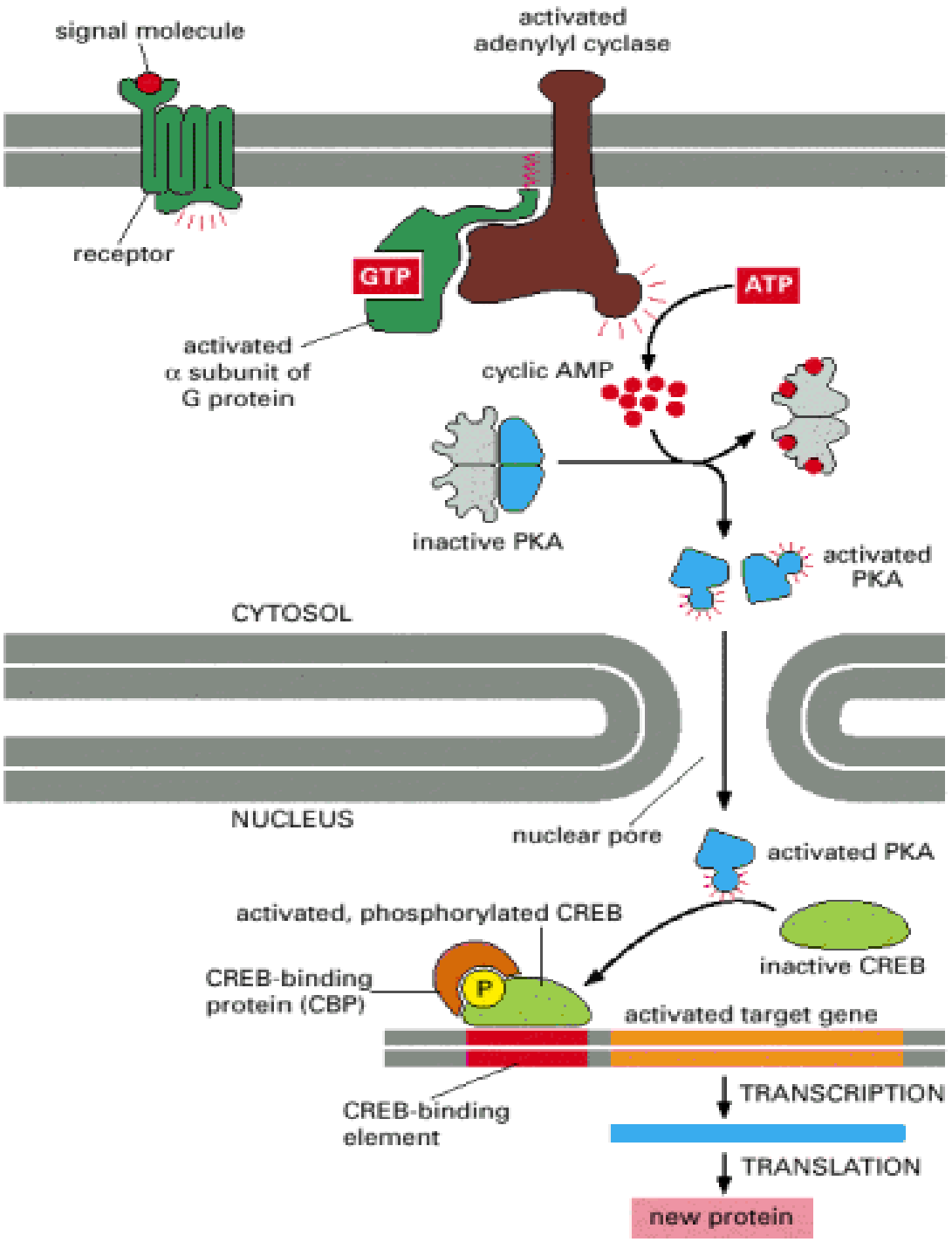
Principais famílias das proteínas G triméricas

Família	Alguns membros	Ação mediada por	Funções
I	G_s	α	Ativa a adenil ciclase: ativa canais de Ca^{2+}
	G_{olf}	α	Ativa a adenil ciclase nos neurônios olfativos
II	G_i	α	Inibe a adenil ciclase
		βγ	Ativa canais de K^+
	G_o	βγ	Ativa canais de K^+; Inativa canais de Ca^{2+}
		α e βγ	Ativa a fosfolipase C-β
	G_t (transducina)	α	Ativa a fosfodiesterase de GMP cíclico nos bastonetes de vertebrados
III	G_q	α	Ativa a fosfolipase C-β

Transdução de sinal pós ativação da proteína Gs



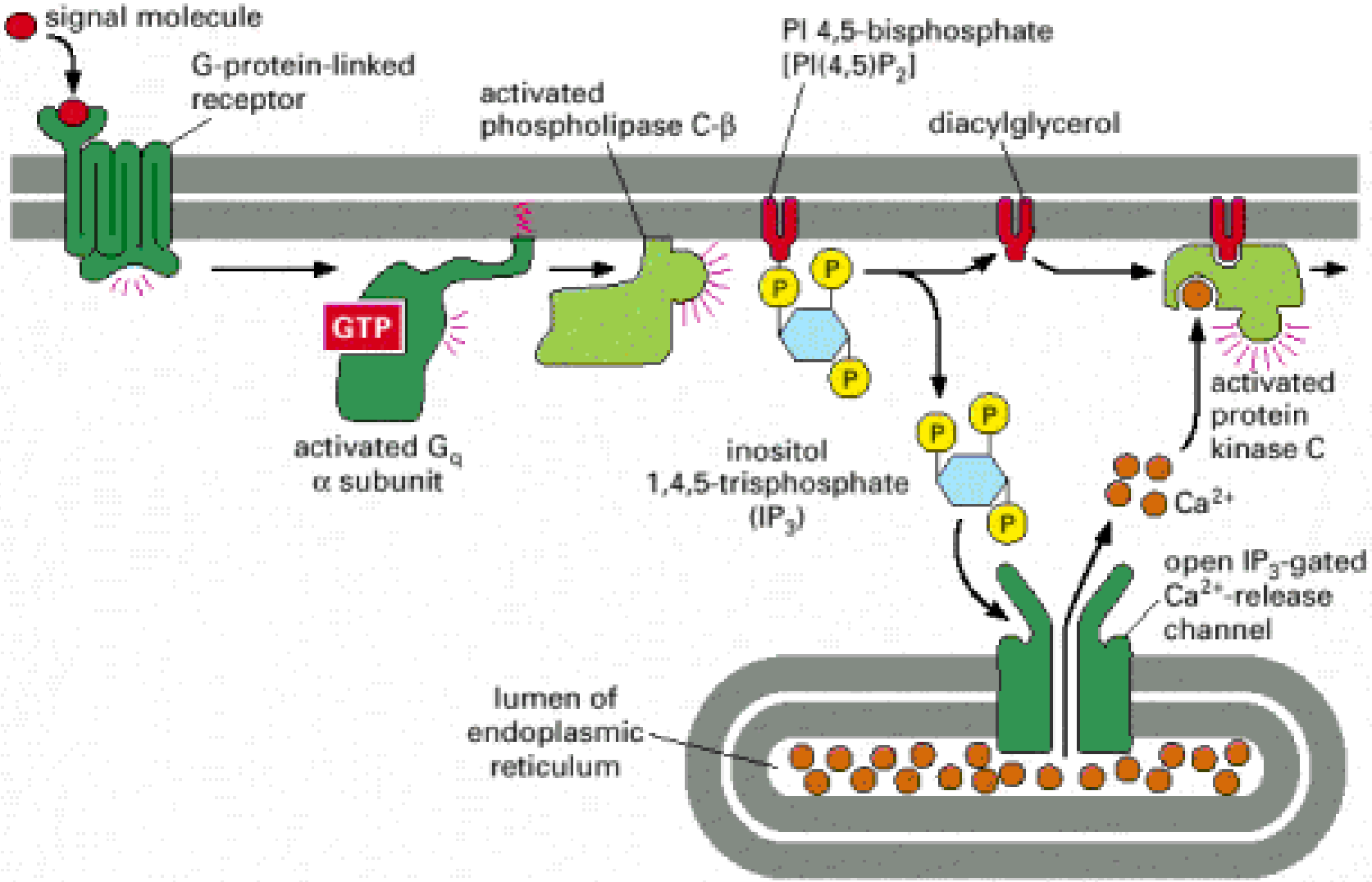
Fatores moduladores da transcrição gênica ativados por PKA



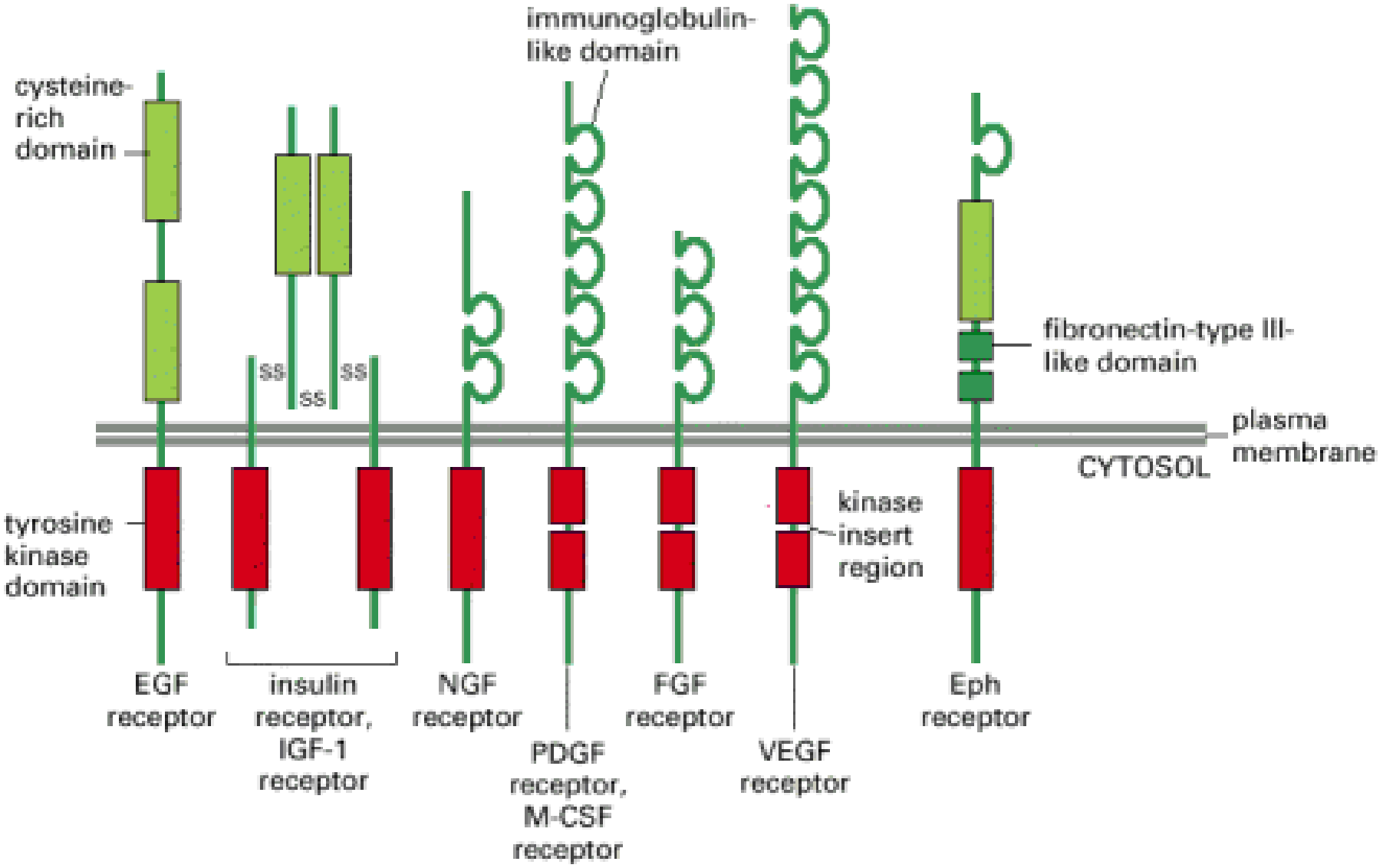
- Respostas induzidas por hormônios mediadas por AMPc

Tecido-alvo	Hormônio	Resposta principal
Tireóide	Hormônio estimulador da tireóide (TSH)	Síntese e secreção do hormônio da tireóide
Cortex adrenal	Hormônio adrenocorticotrofico (ACTH)	Secreção de cortisol
Ovário	Hormônio luteinizante (LH)	Secreção progesterona
Músculo	Adrenalina	Degradação do glicogênio
Osso	Paratormônio	Reabsorção óssea
Coração	Adrenalina	Aumento da frequência cardíaca e da força de contração
Fígado	Glucagon	Degradação do glicogênio
Rim	Vasopressina (ADH)	Reabsorção de água
Tecido adiposo	Adrenalina, ACTH, glucagon, TSH	Degradação do triglicerídeos

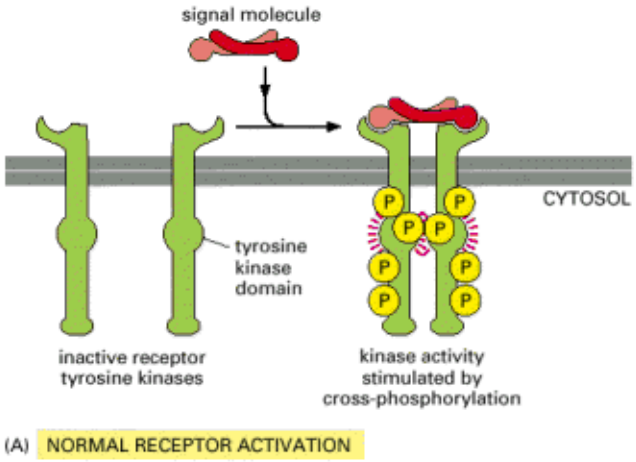
- Ativação de fosfolipase por proteína Gq



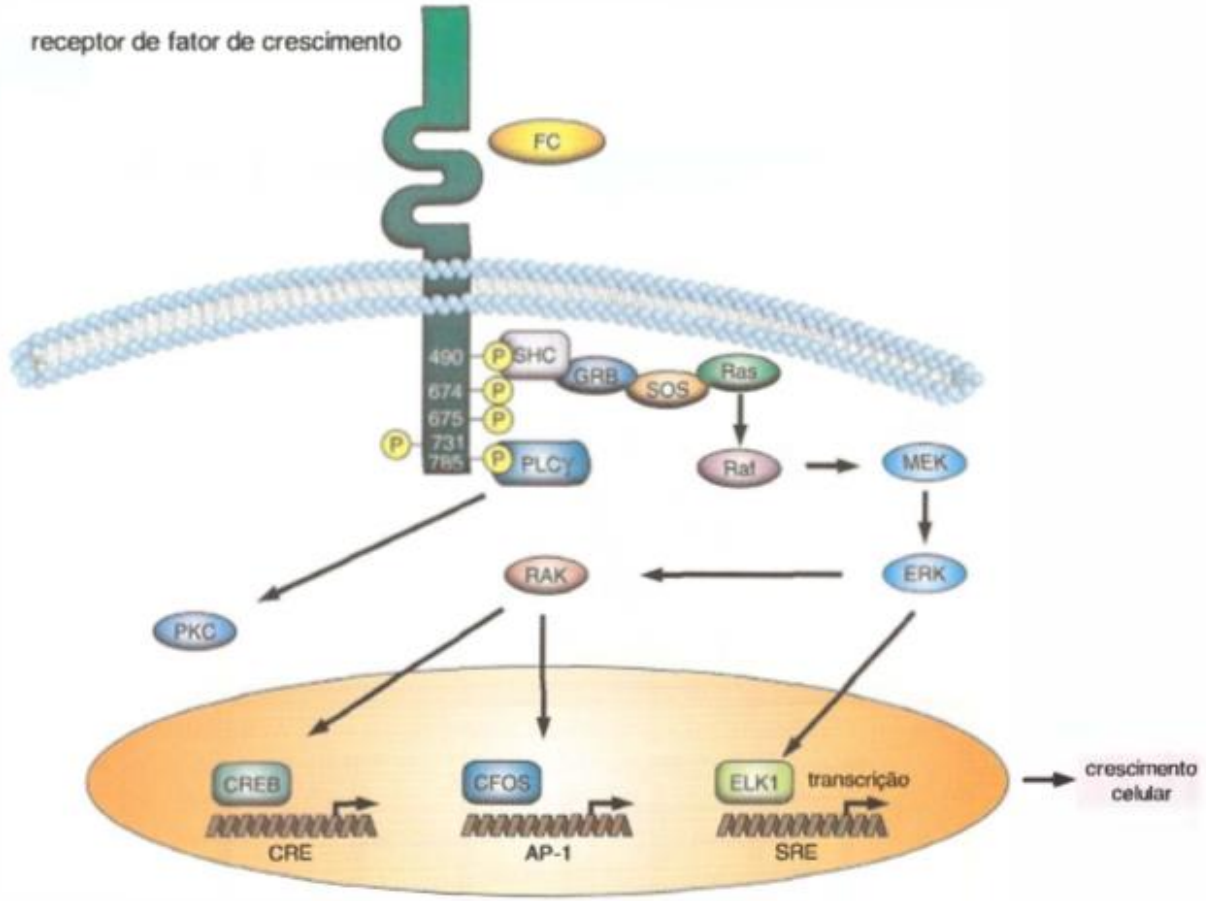
c. receptores com atividade catalítica



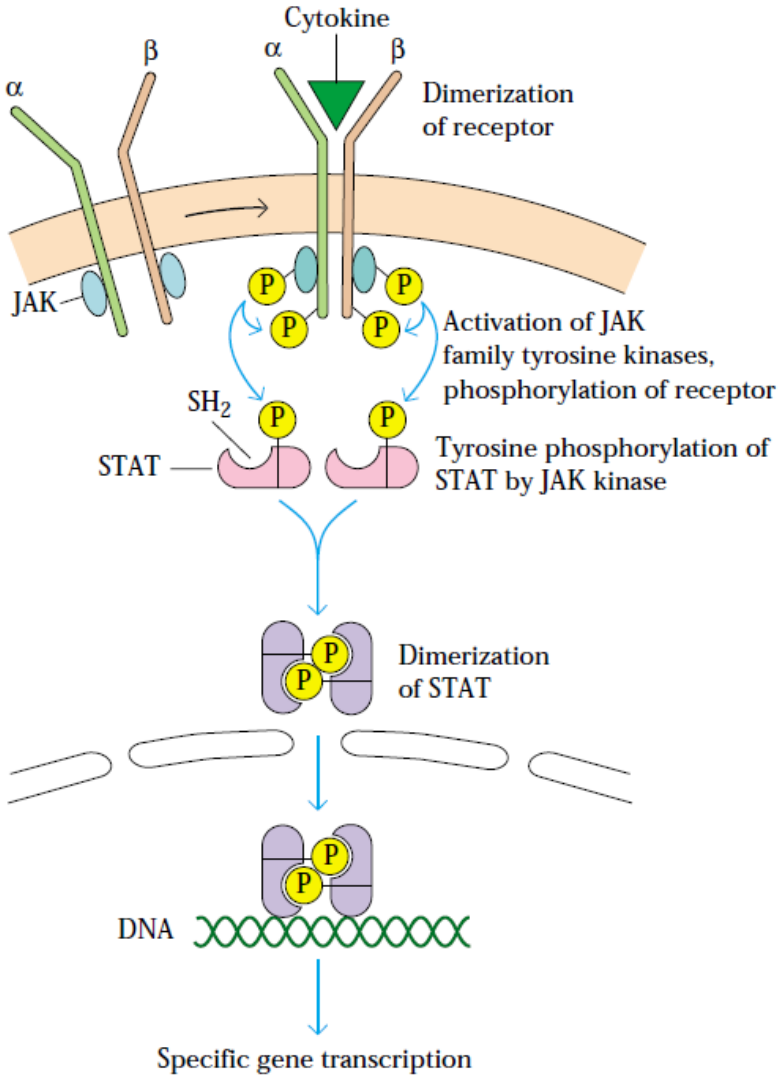
Tipo fator de crescimento



(A) NORMAL RECEPTOR ACTIVATION

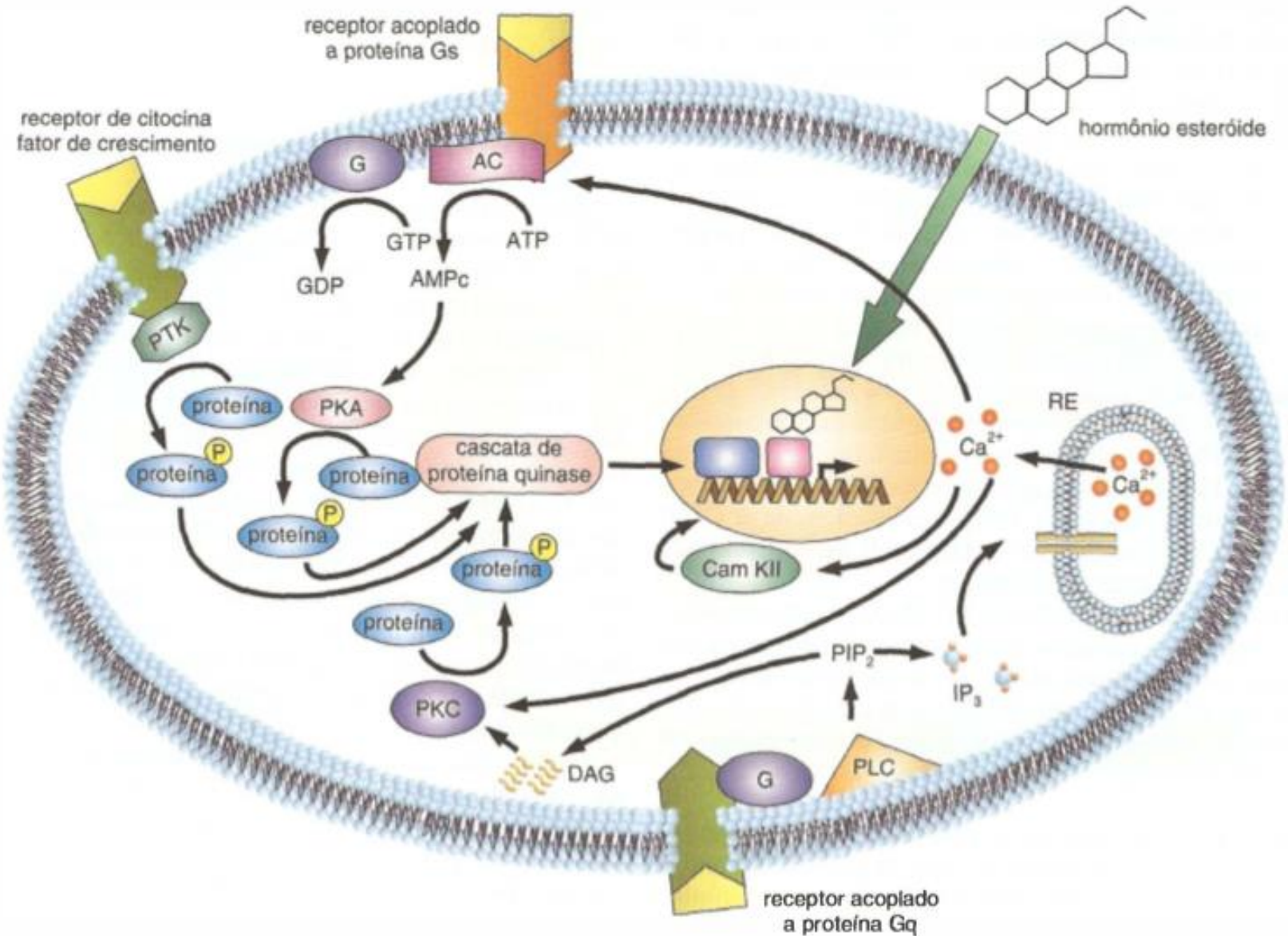


Tipo citocina



Integração entre as rotas de sinalização

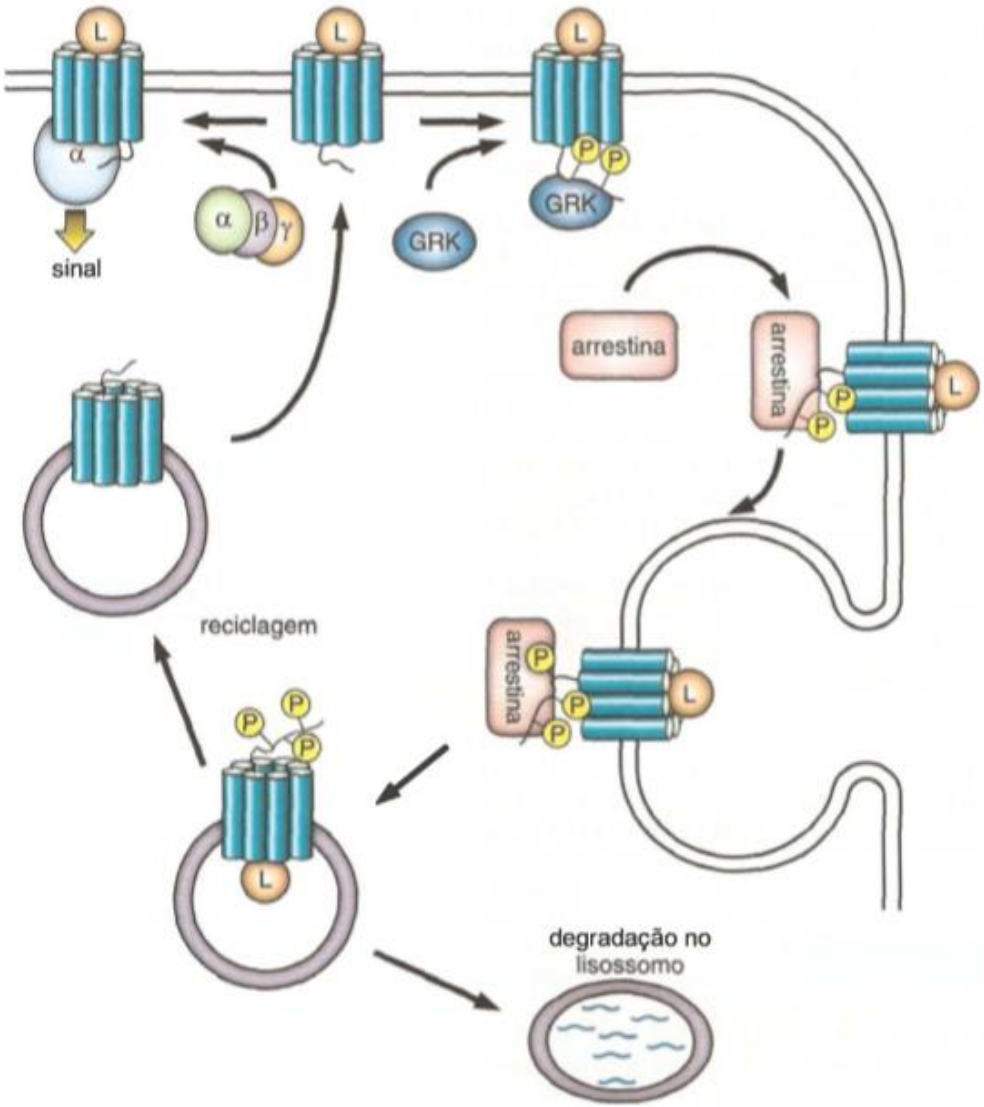
BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



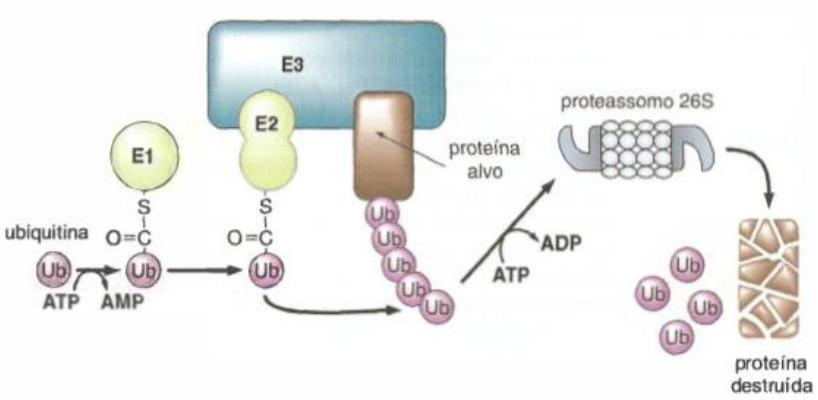
Finalização da ação

BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

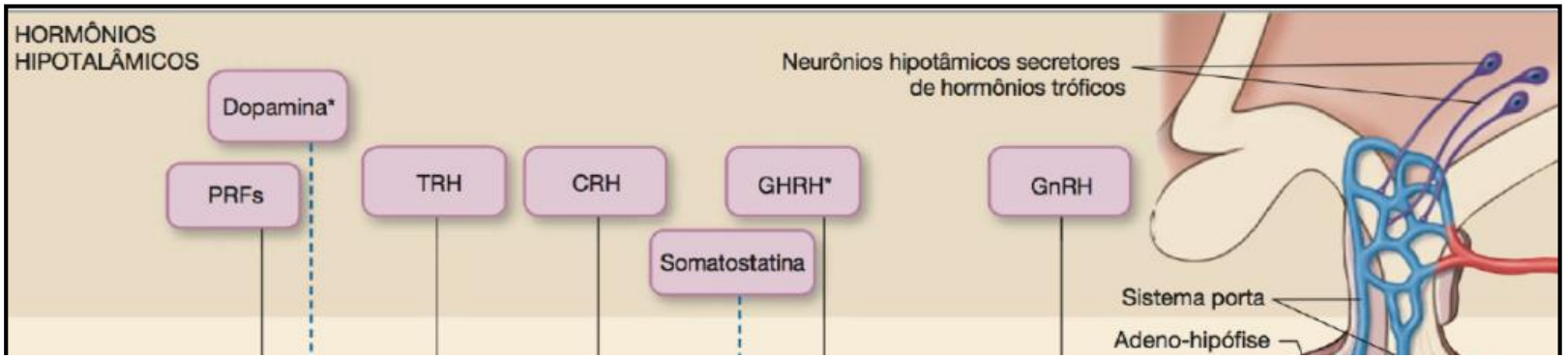
Dessensibilização



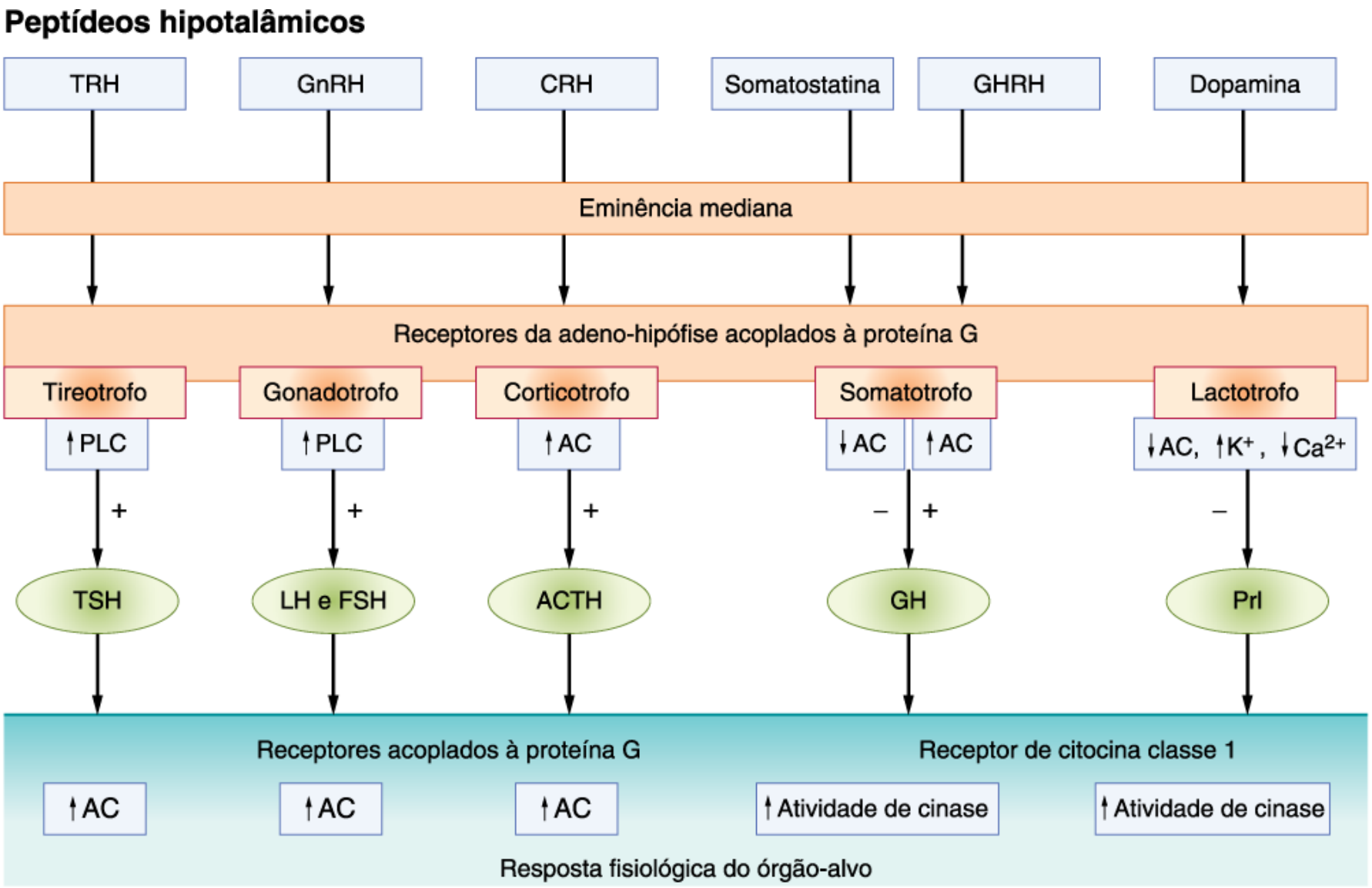
Ubiquitinação



Eixo hipotalâmico -hipofisário



Sinalização




O que vocês querem ser quando crescerem?
Um neurônio!!
Um queratinócito!!
Um adipócito!!
Lucas Louro &
Vinícius Vendramini

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA