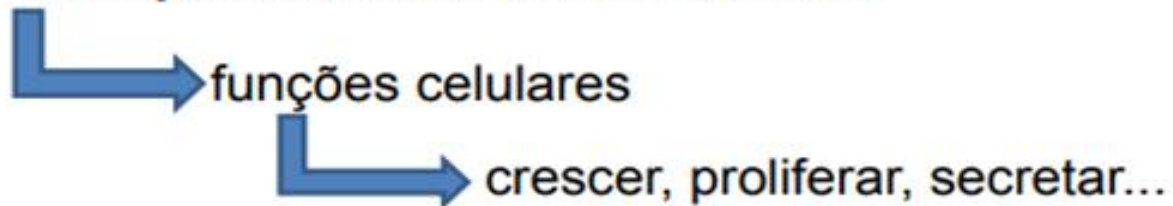


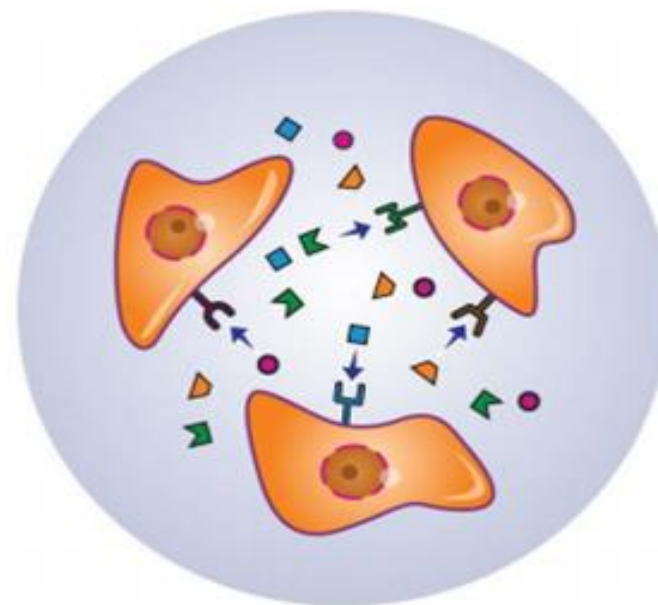
- Mecanismos responsáveis pela captação e interpretação dos sinais do meio externo e interno – comunicação celular

- A vida depende basicamente do bom funcionamento de suas células, tanto de forma individual como de forma coletiva. De forma individual as células devem ter aparatos que permitam garantir a normalidade estrutural e funcional, e de forma coletiva deverão se relacionar através de sistemas de comunicação e sinalização. Essa comunicação poderá ocorrer por contato direto ou por intermédio de moléculas de sinalização.

Para que as células se comunicam?

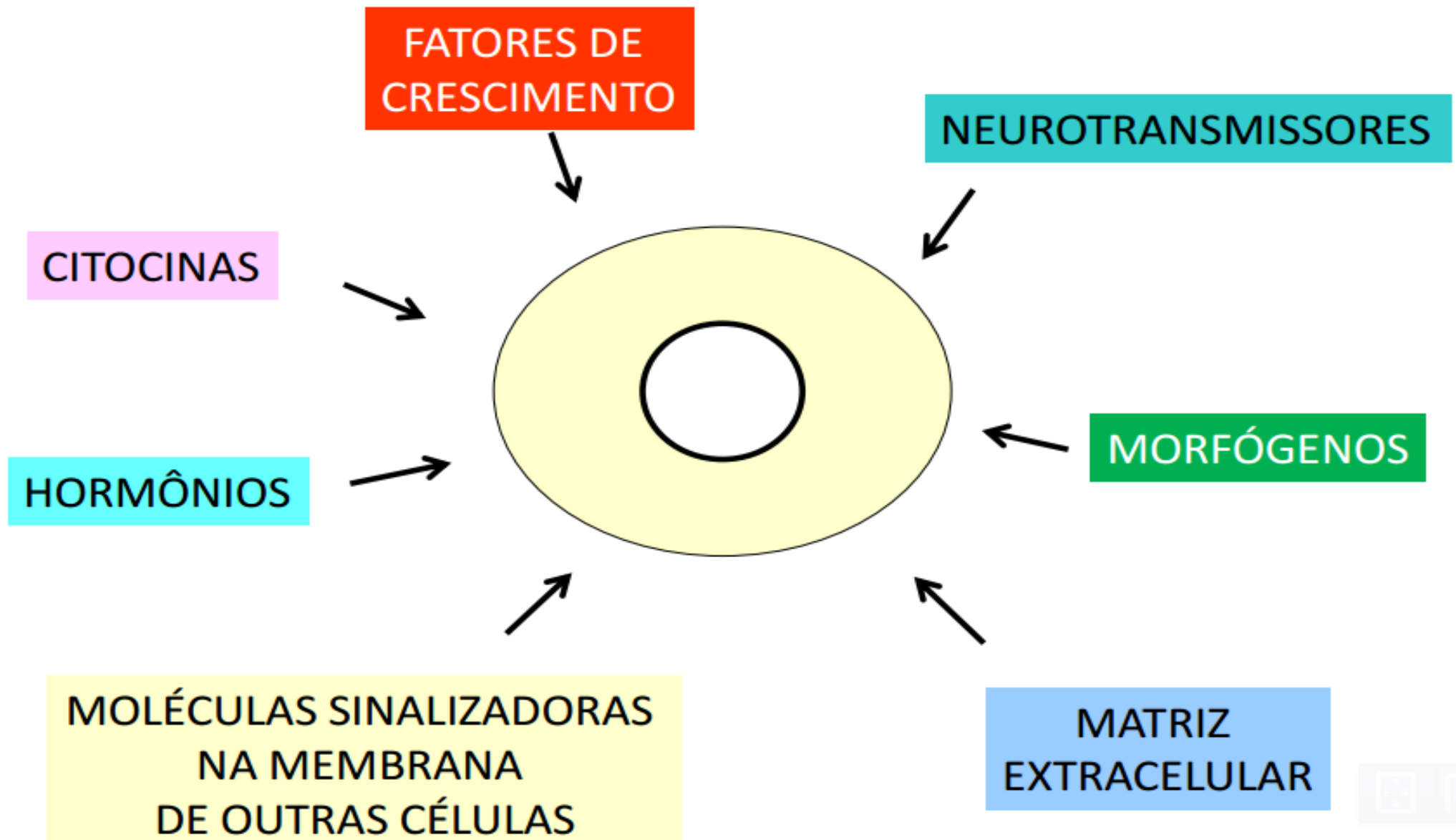


Como as células se comunicam?

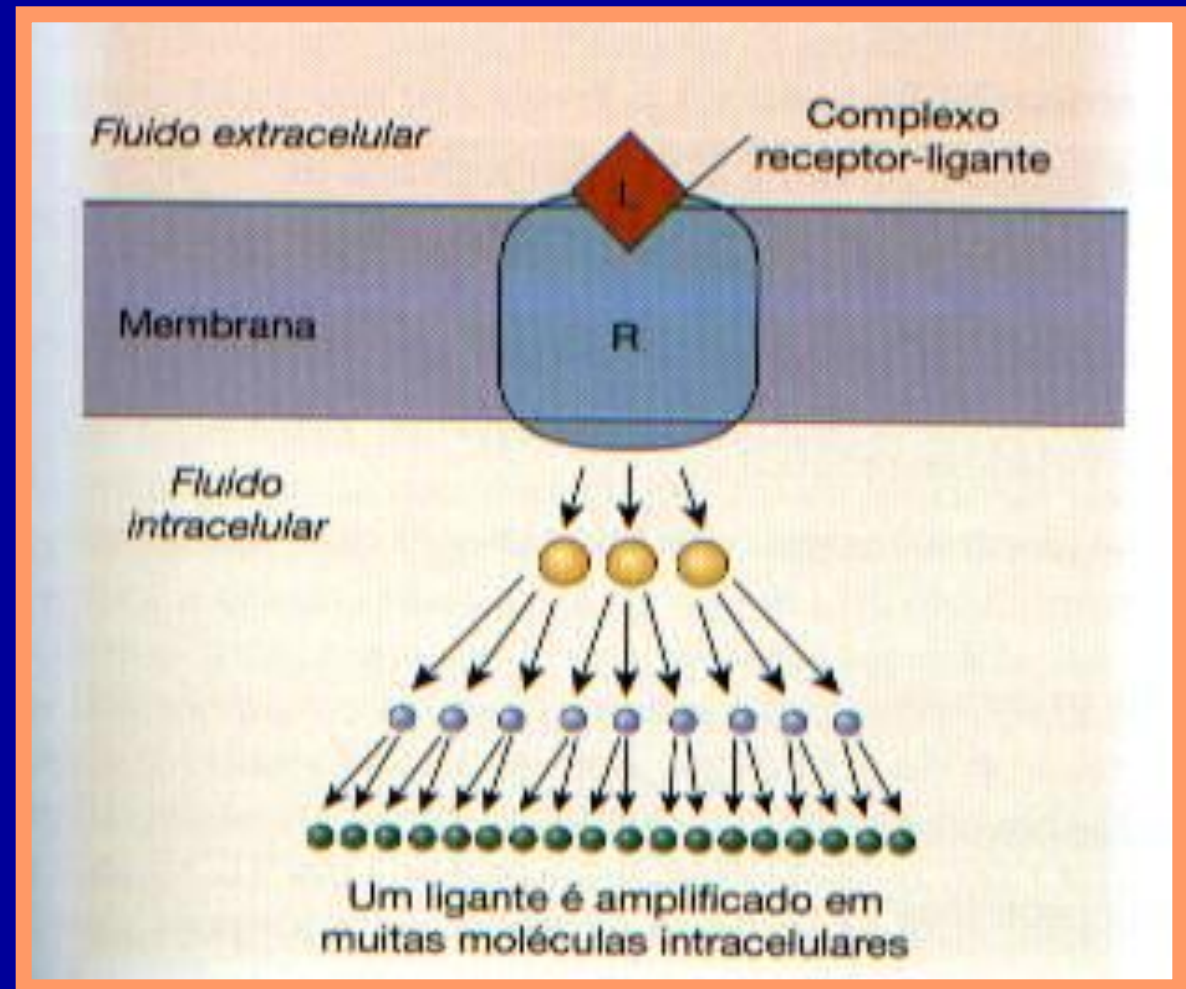


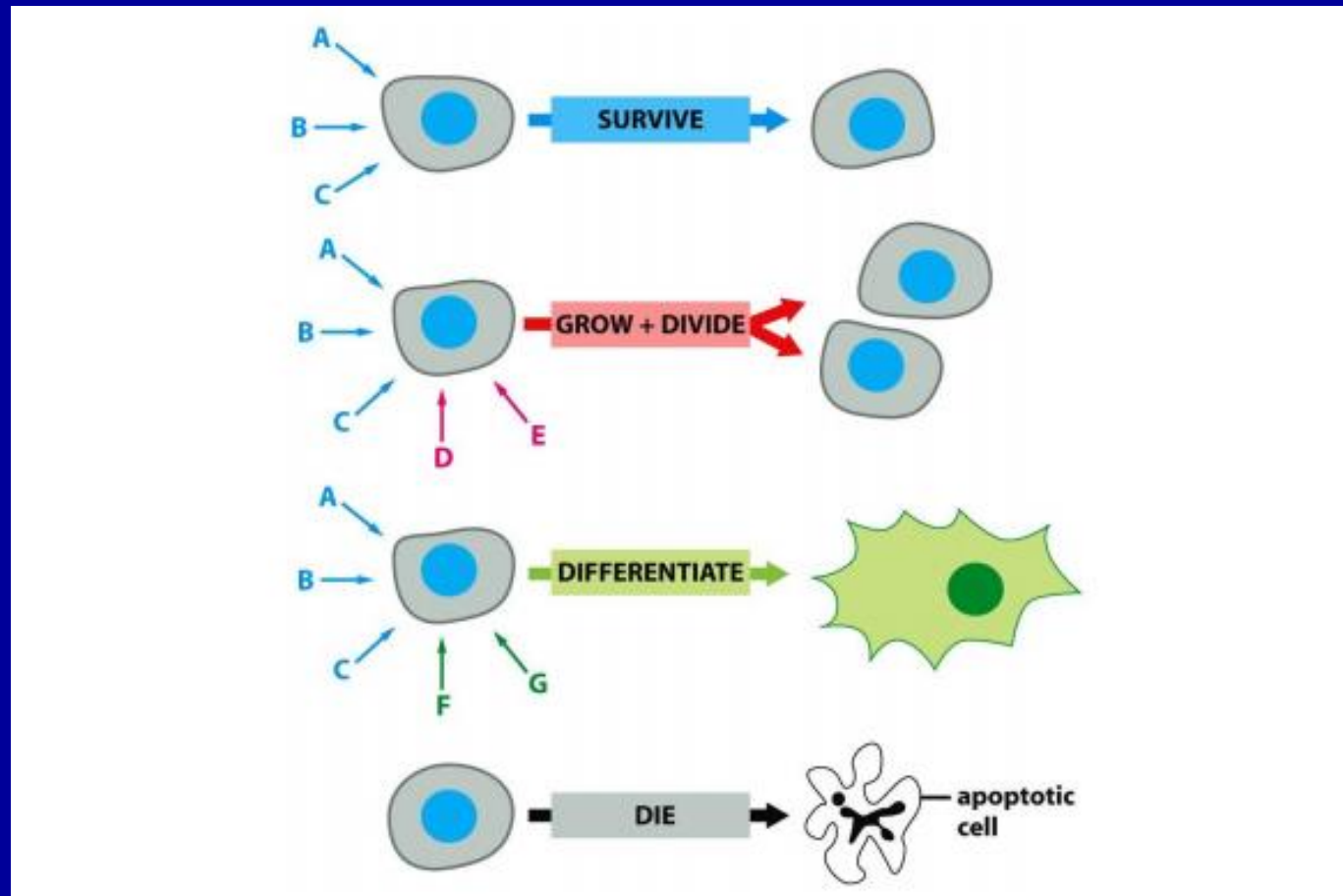
RESPOSTAS

Diversos Sinais Iniciam a Sinalização Intracelular



Um ligante ou uma molécula sinalizadora liga-se ao receptor de membrana e inicia uma cascata de sinais, que amplifica a mensagem dando uma resposta intra ou extracelular

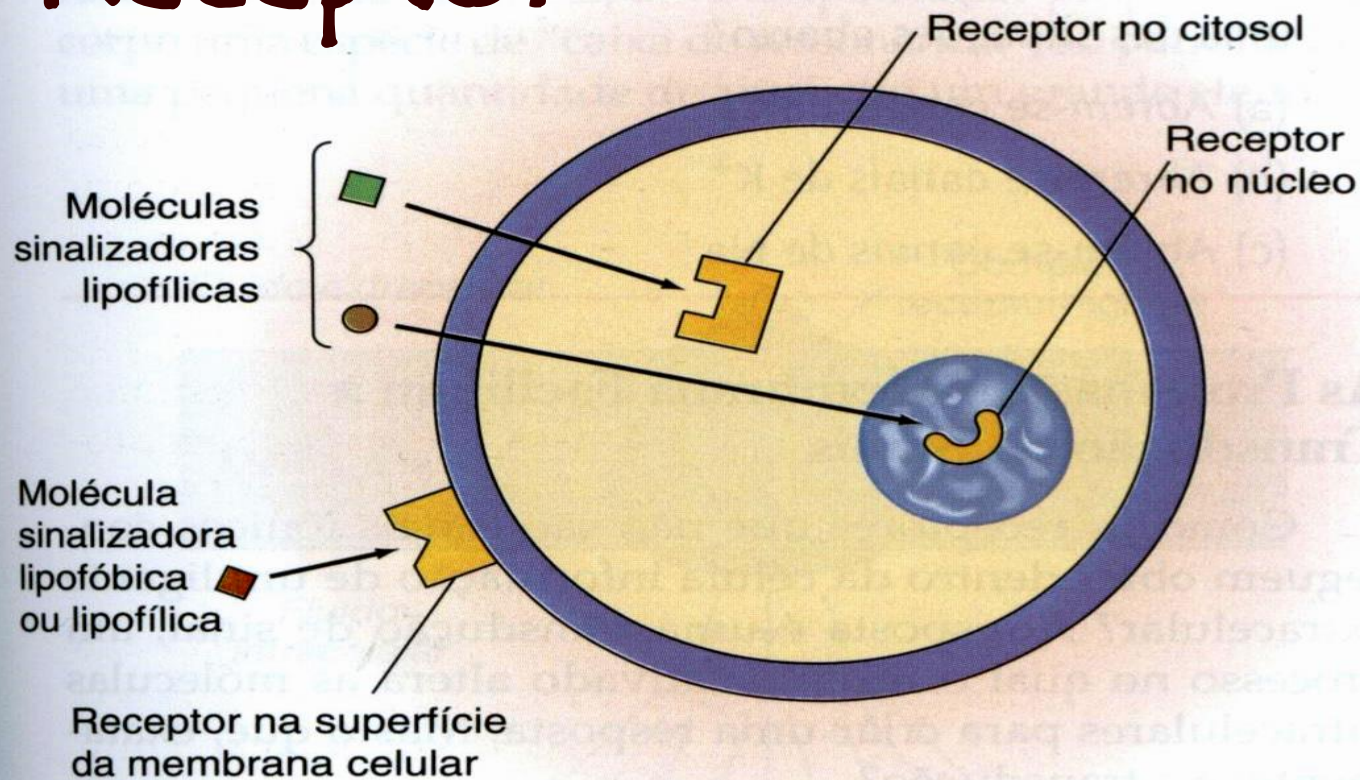




Uma ou diferente molécula sinalizadora liga-se ao receptor de membrana e inicia uma cascata de sinais com diferentes resultados – sobrevivência ou manutenção da vida, crescimento e divisão, diferenciação ou morte.

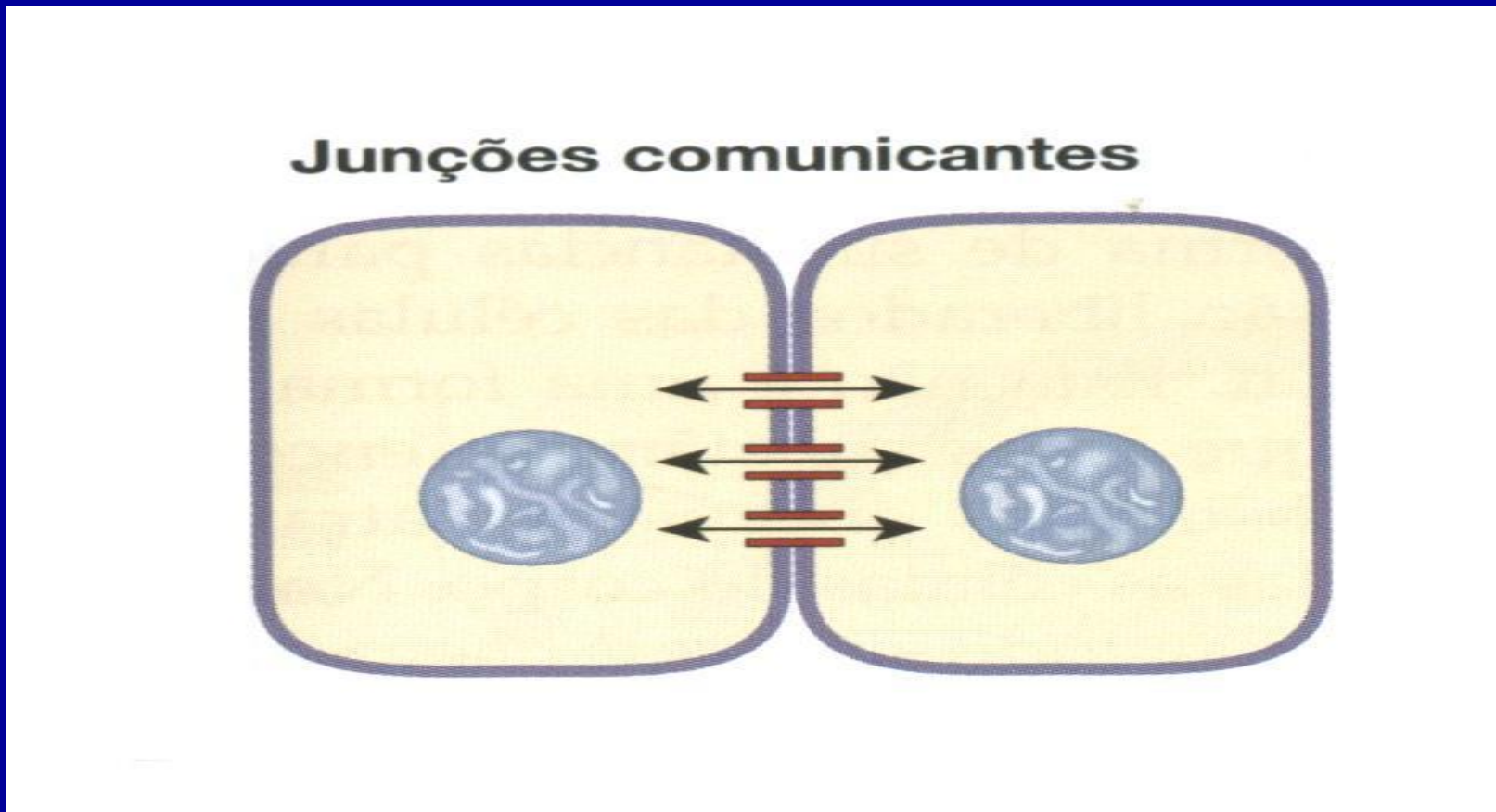
- R uma célula não pode responder a um sinal se ela não tem um receptor apropriado para o sinal.

Receptor

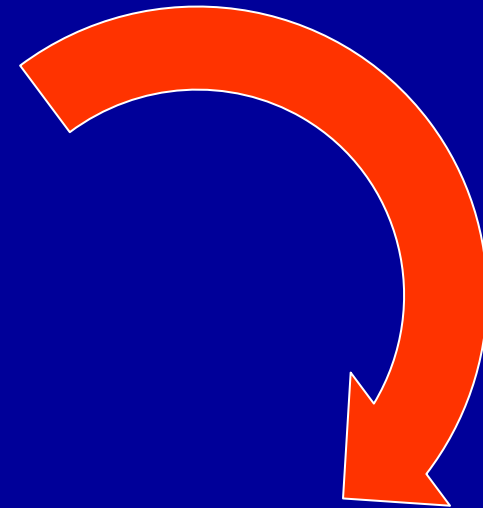


Exemplo de comunicação celular:

Transferência citoplasmática direta de sinais elétricos e químicos



A comunicação celular envolve moléculas de sinalização. As comunicações são:



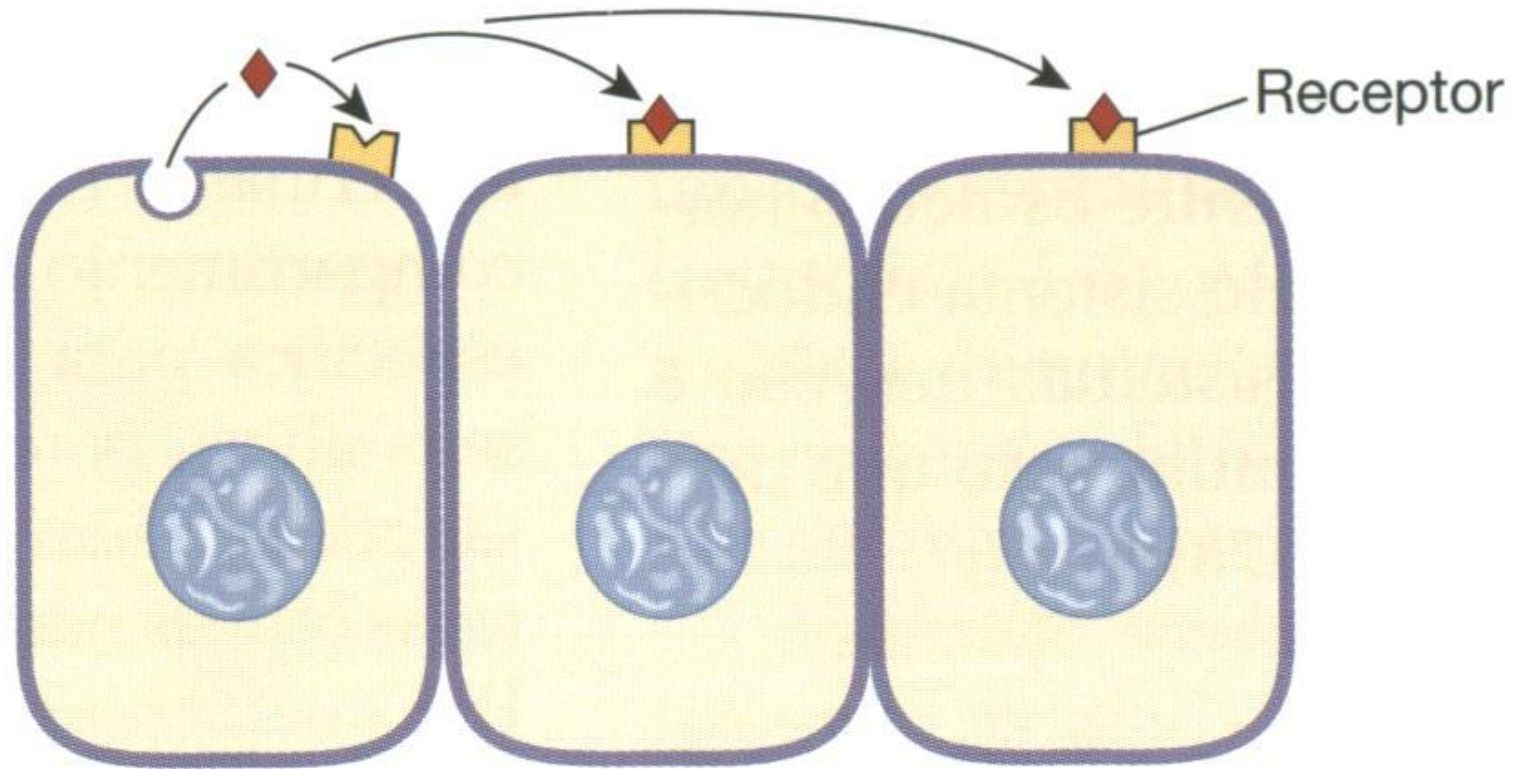
Comunicação endócrina – Torna possível a ligação de células distantes através de sinais químicos. As moléculas sinalizadoras são os hormônios. Atingem a célula alvo através da circulação sanguínea.

Comunicação parácrina – Comunicação entre células vizinhas que não utiliza a circulação. Ex: células endoteliais-musculatura lisa vascular, onde o óxido nítrico atua como modulador do tônus.

Comunicação neurócrina – Semelhantemente à parácrina, essa comunicação ocorre entre células próximas. A diferença existe no tipo de ligação, tendo em vista que a comunicação neurócrina somente liga uma célula nervosa a outra, ou a uma célula

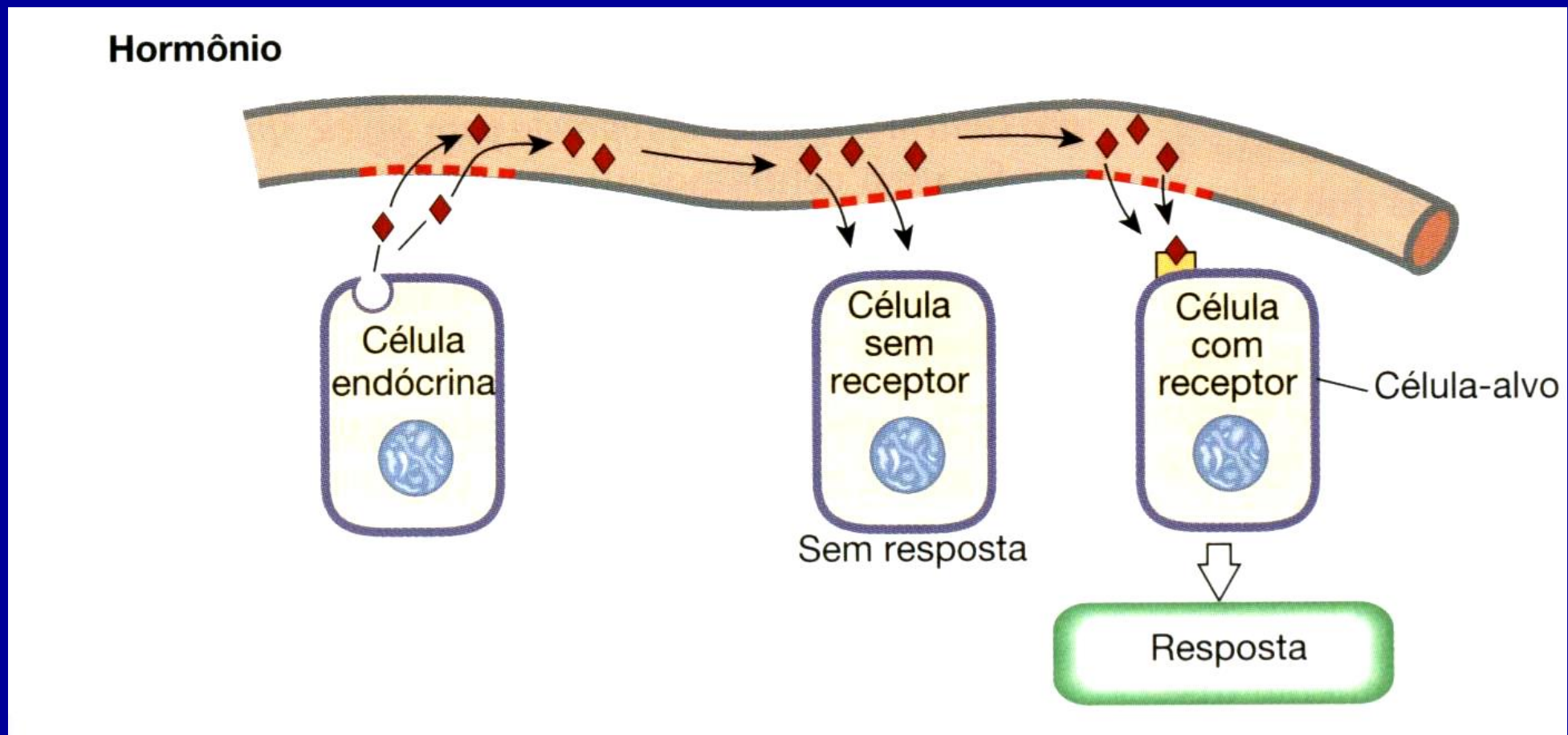
Comunicação autócrina – Ocorre quando o sinal age sobre a célula que o emitiu. Muito utilizado com a intenção de amplificar sinais, como a retroalimentação positiva ou negativa, inibindo sua própria síntese

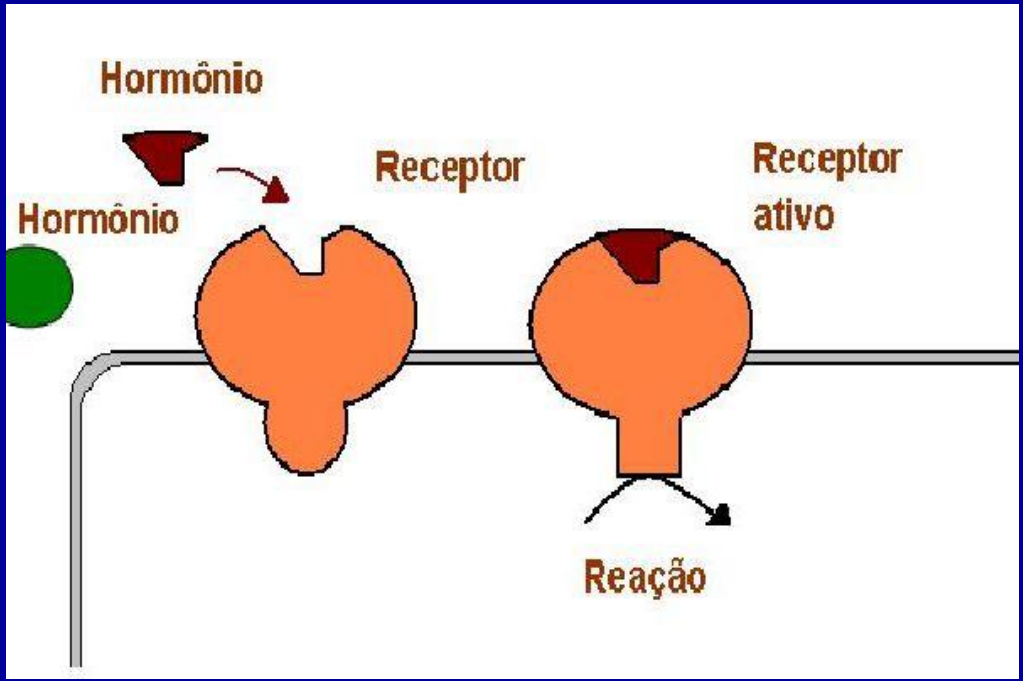
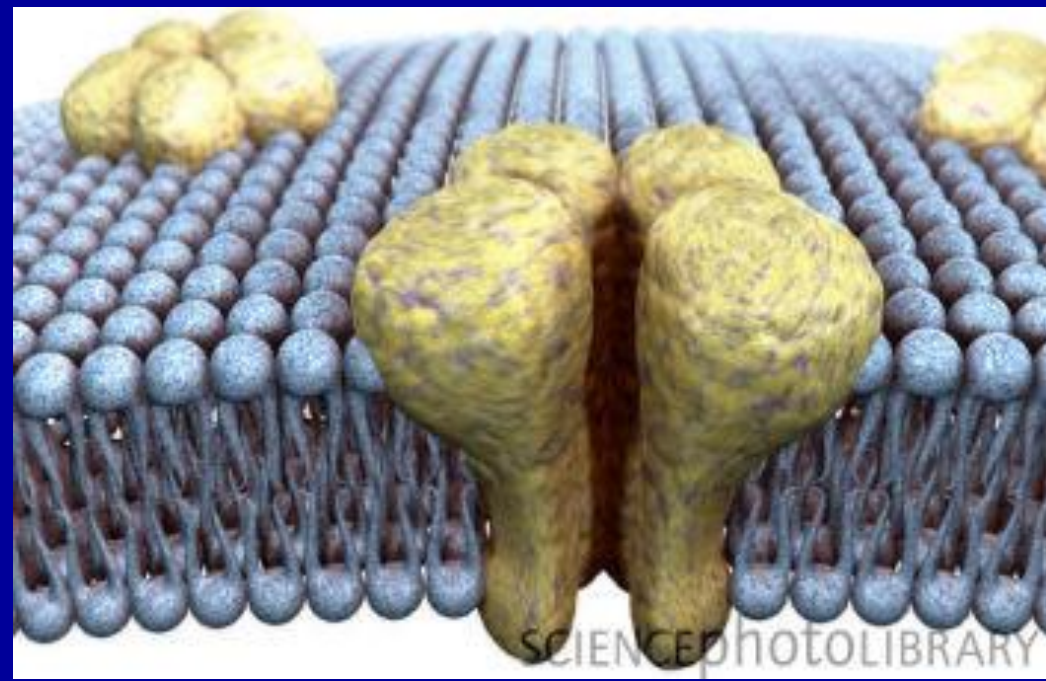
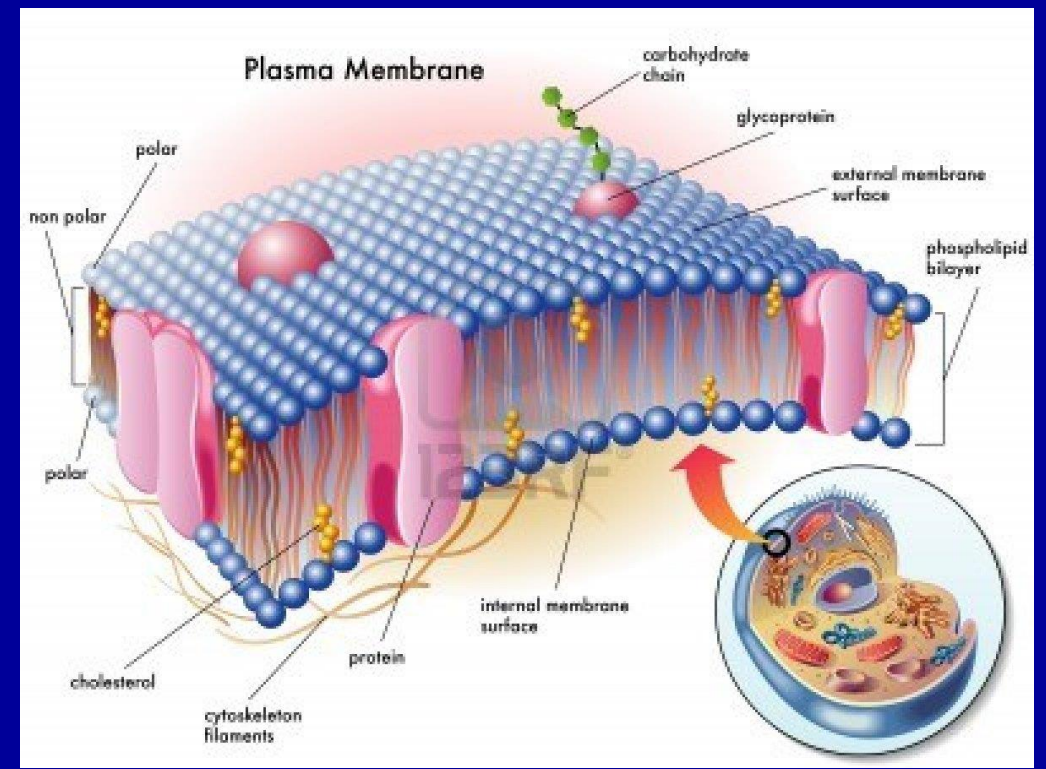
Sinais autócrinos e parácrinos



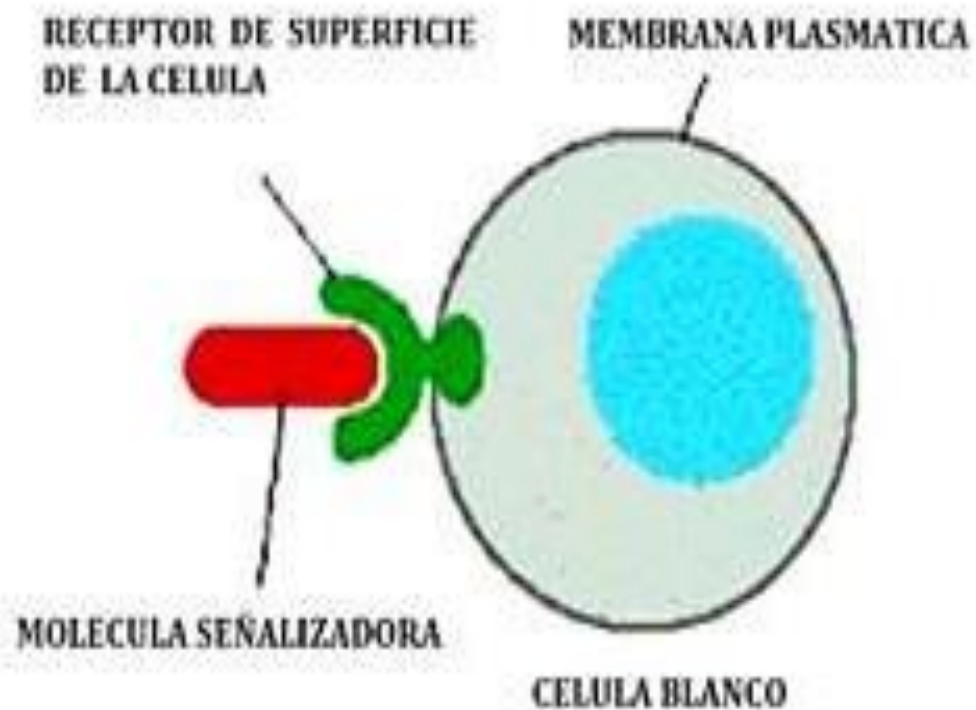
- Substâncias que se difundem através do meio extracelular: Histamina, Citocinas, Prostaglandinas, Tomboxanos e Leucotrienos

- Todas as células do corpo podem liberar substâncias, mas a comunicação a longa distância é de responsabilidade do sistema endócrino e nervoso

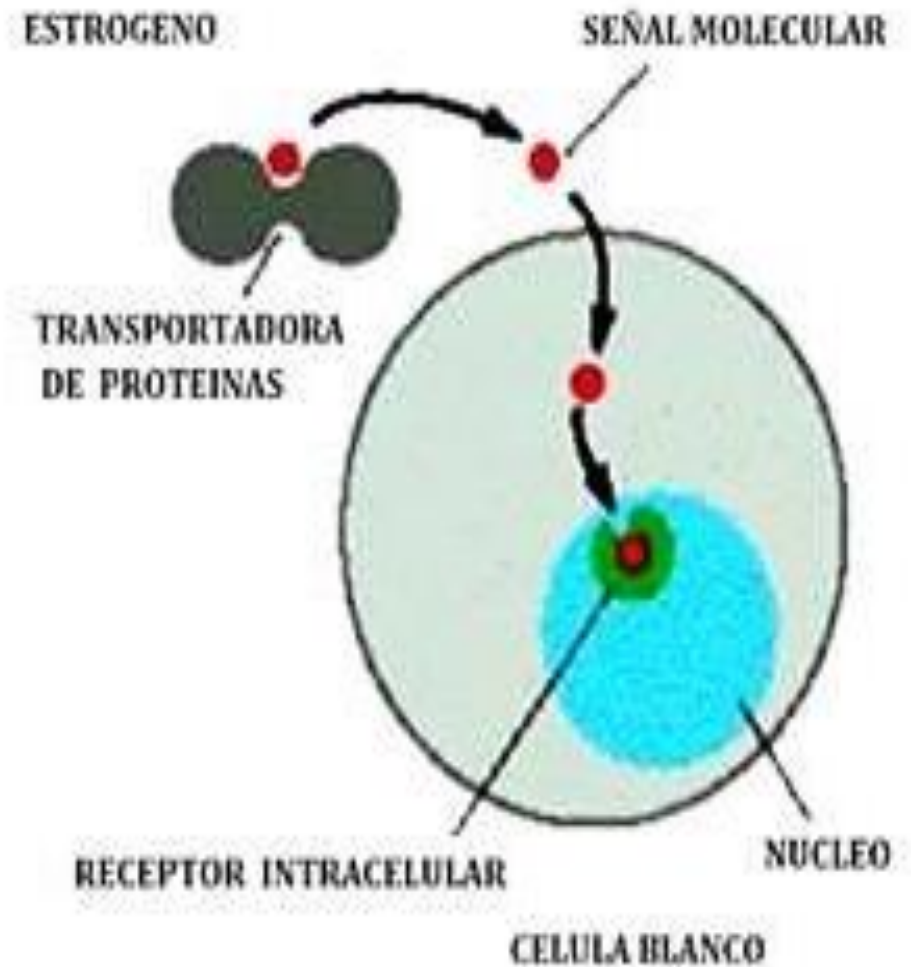




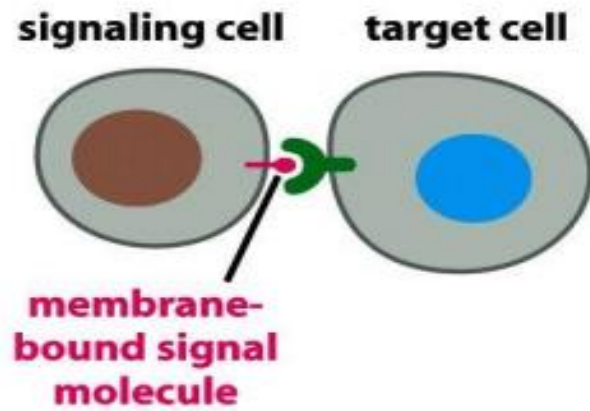
RECEPTORES DE MEMBRANA



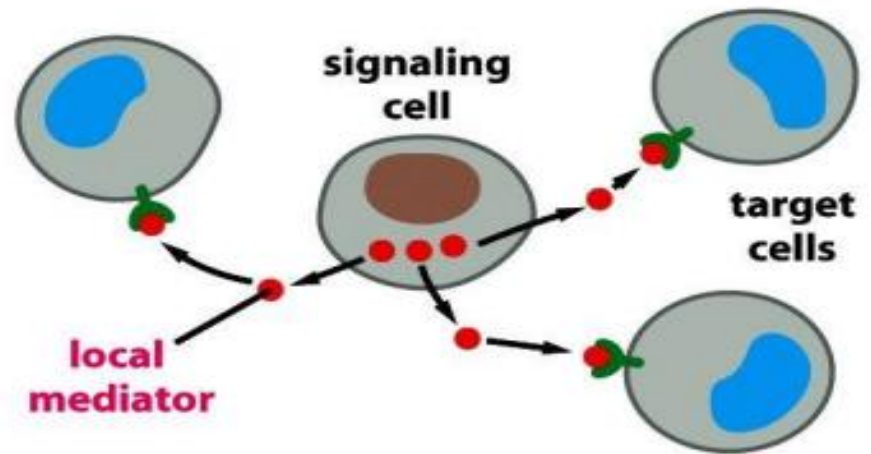
RECEPTORES INTRACELULARES



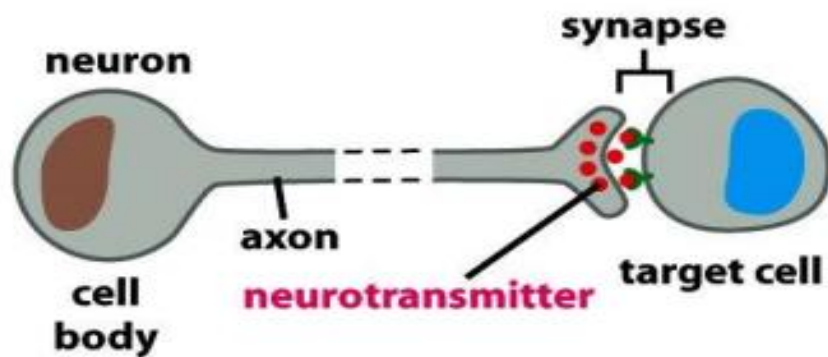
(A) CONTACT-DEPENDENT



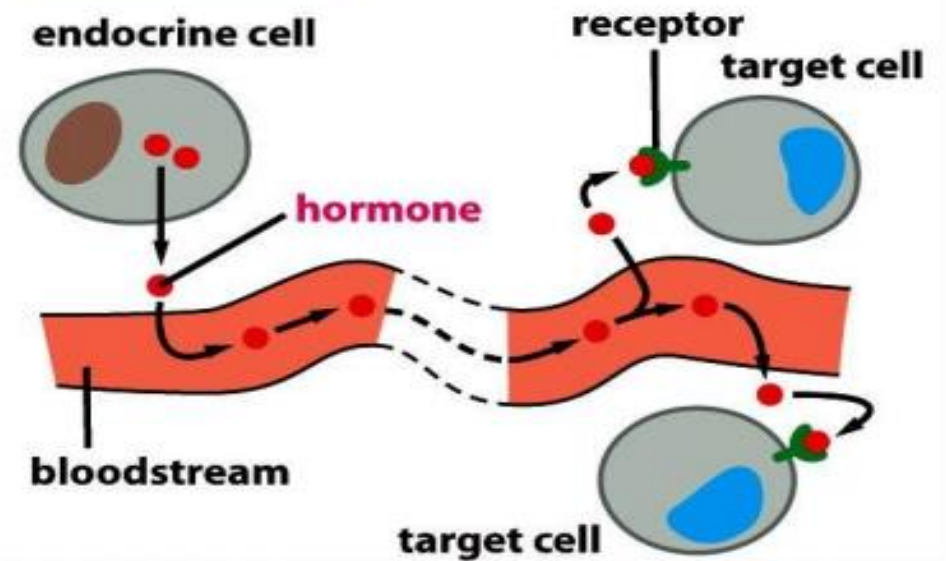
(B) PARACRINE



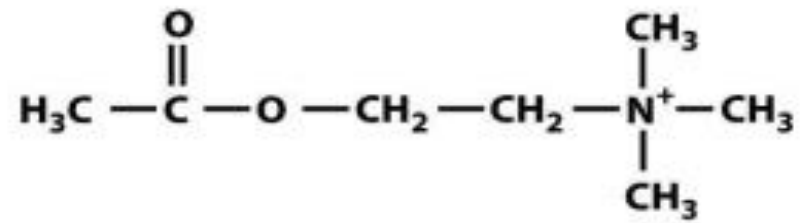
(C) SYNAPTIC



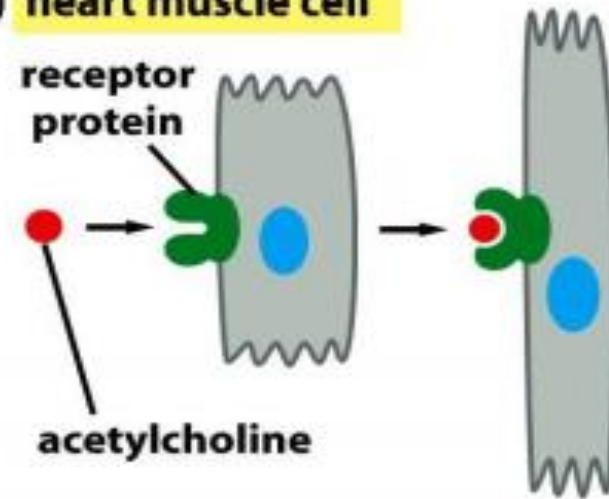
(D) ENDOCRINE



(A) acetylcholine

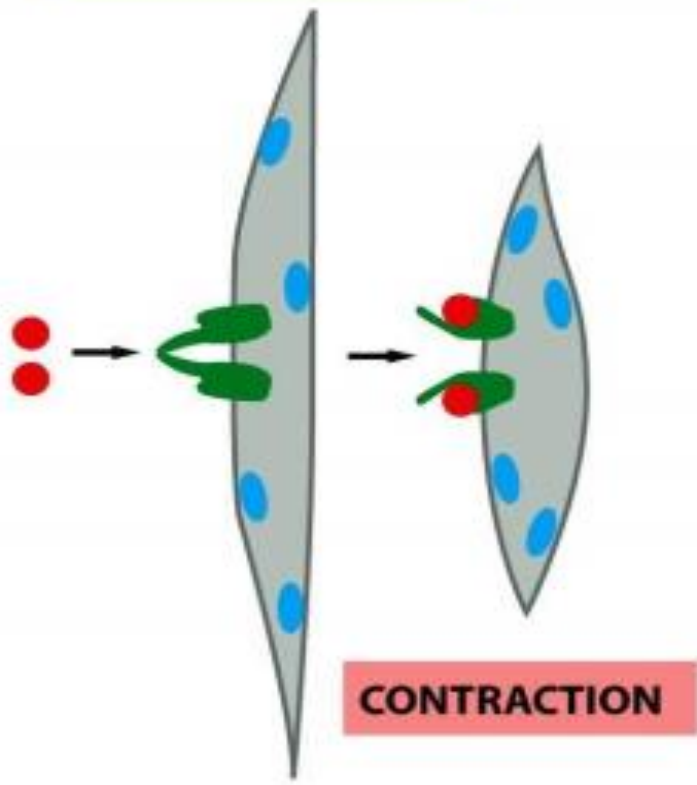


(B) heart muscle cell



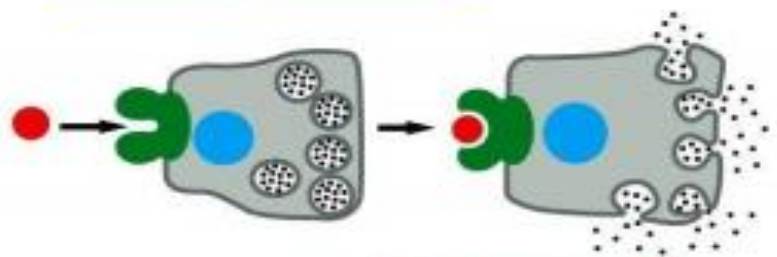
DECREASED RATE AND FORCE OF CONTRACTION

(C) skeletal muscle cell

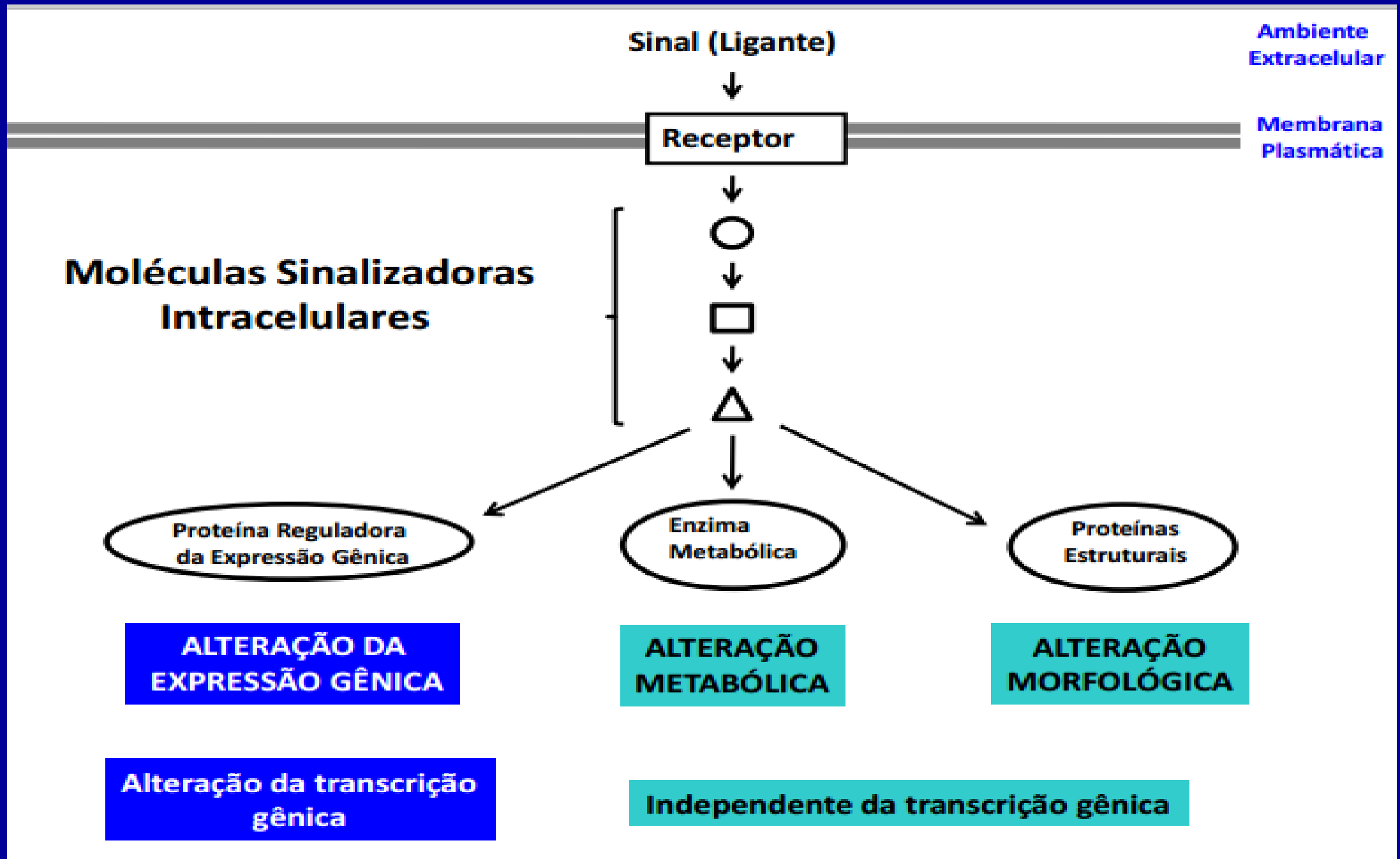


CONTRACTION

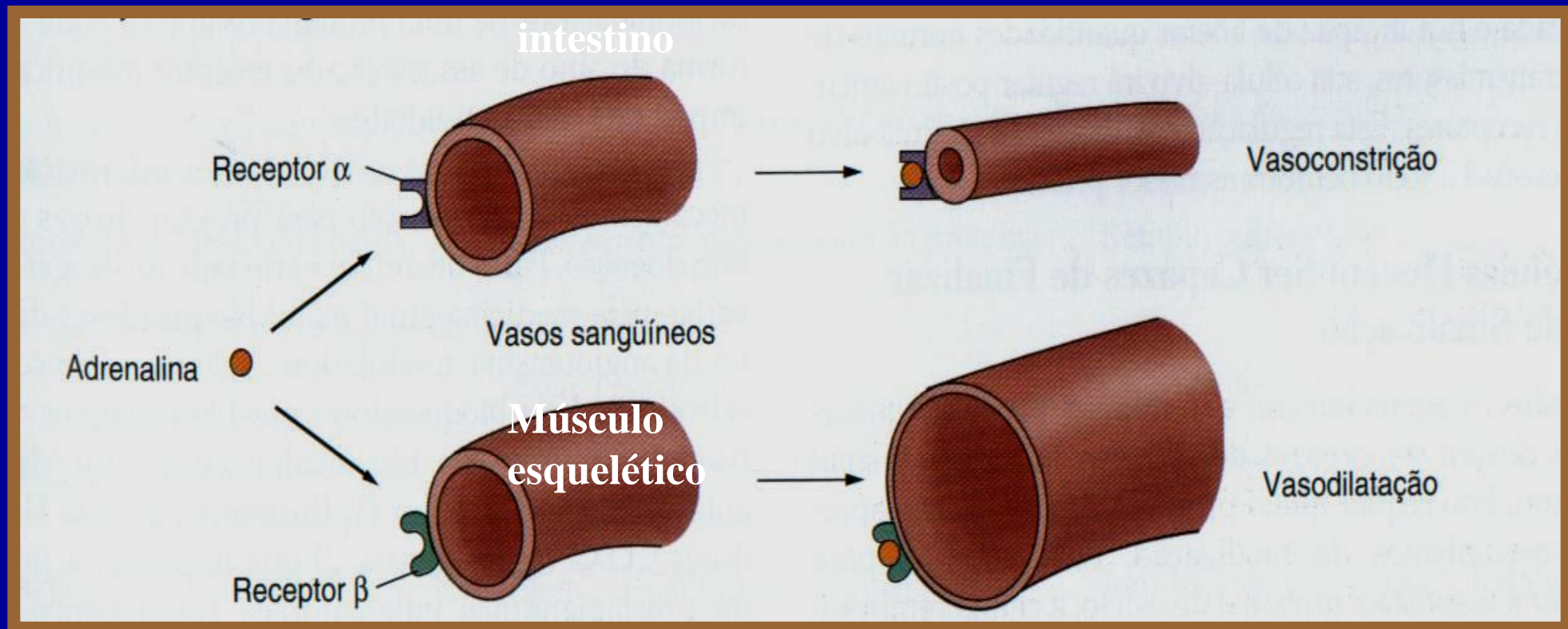
(D) salivary gland cell



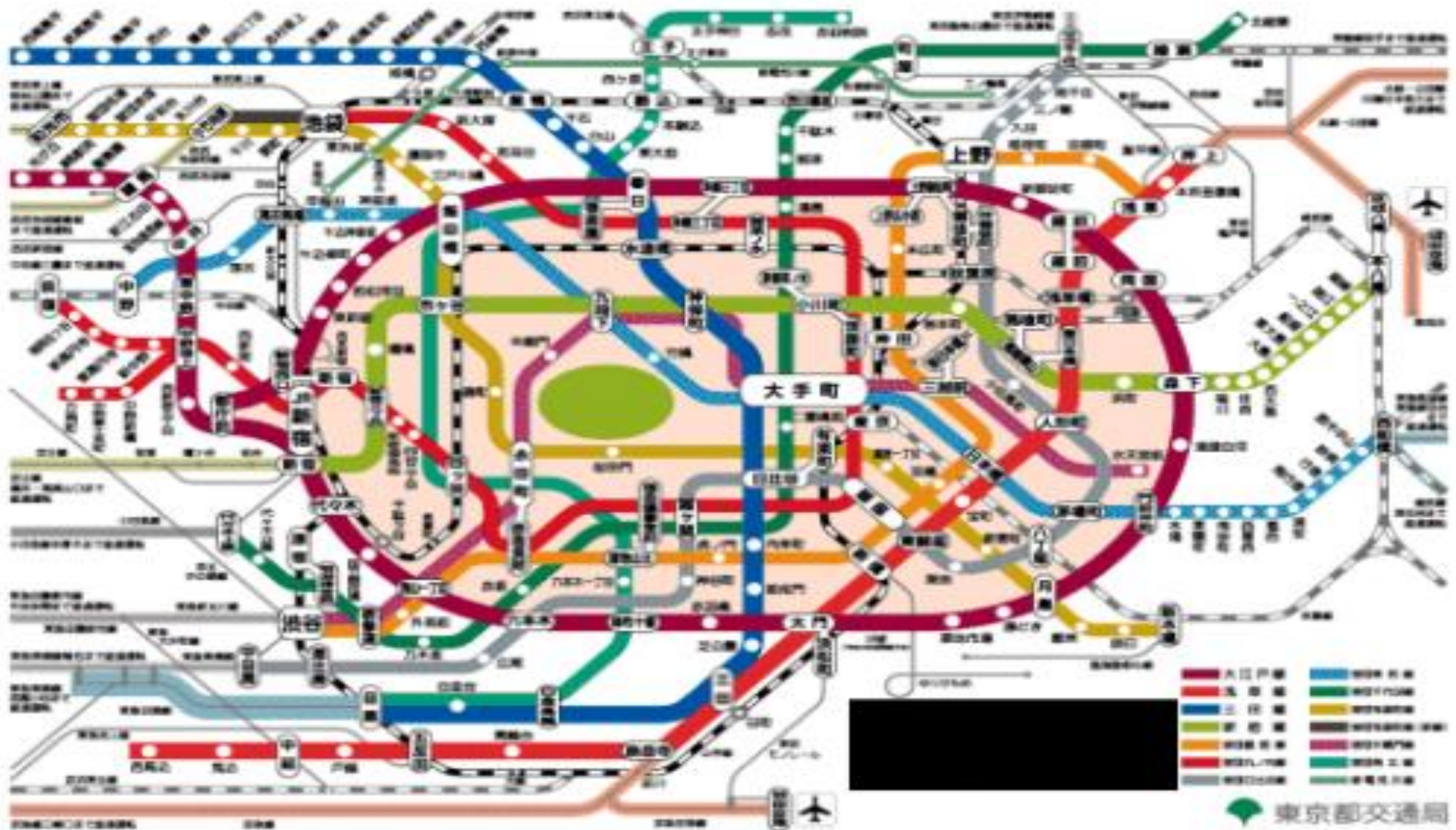
SECRETION



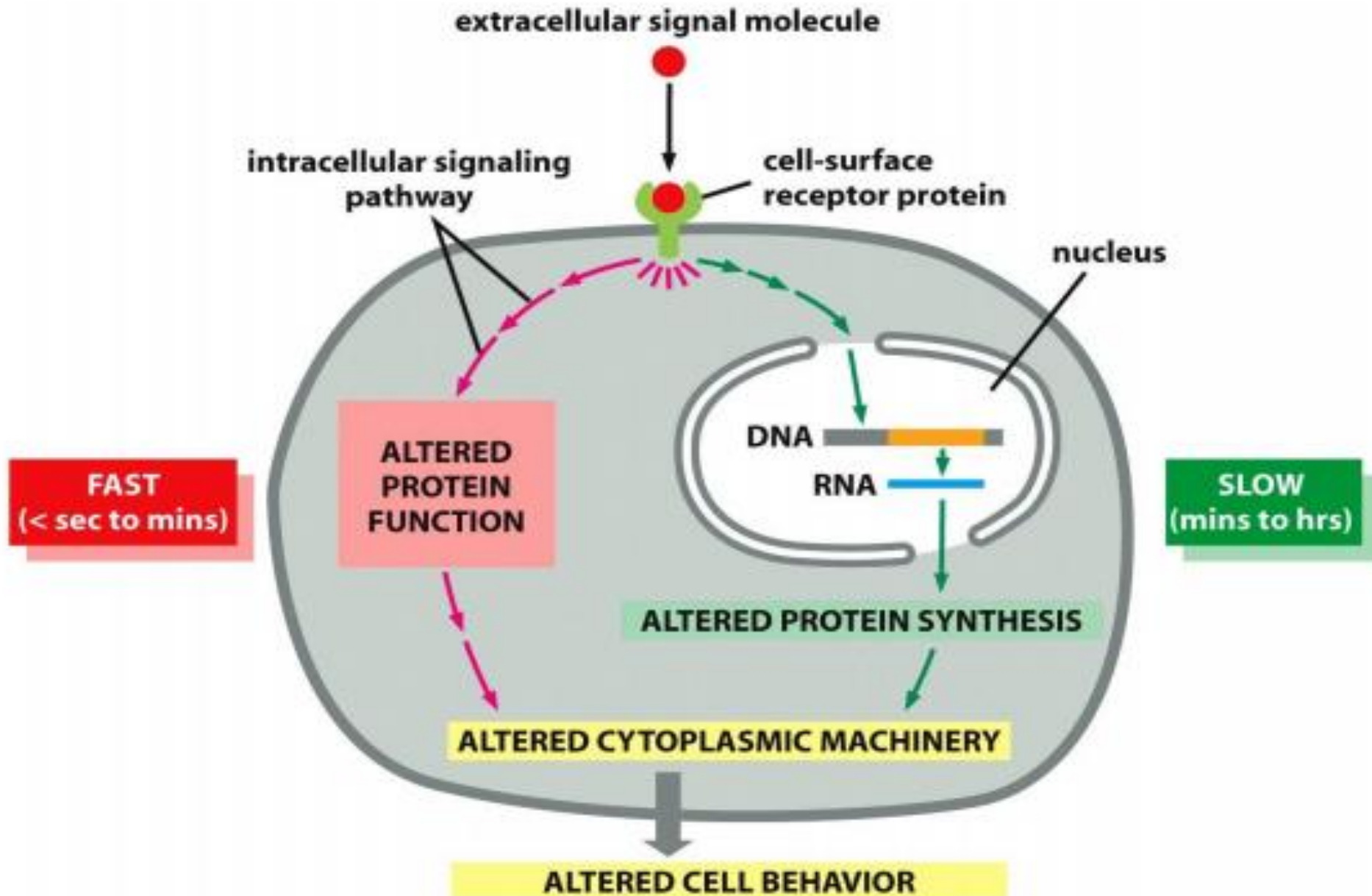
- A resposta de um receptor de um célula depende do receptor alvo esta descoberta facilita a produção de drogas para uma única isoforma.



COMPLEXIDADE DAS VIAS INTRÍNSECAS



CURSO TEMPORAL DA SINALIZAÇÃO



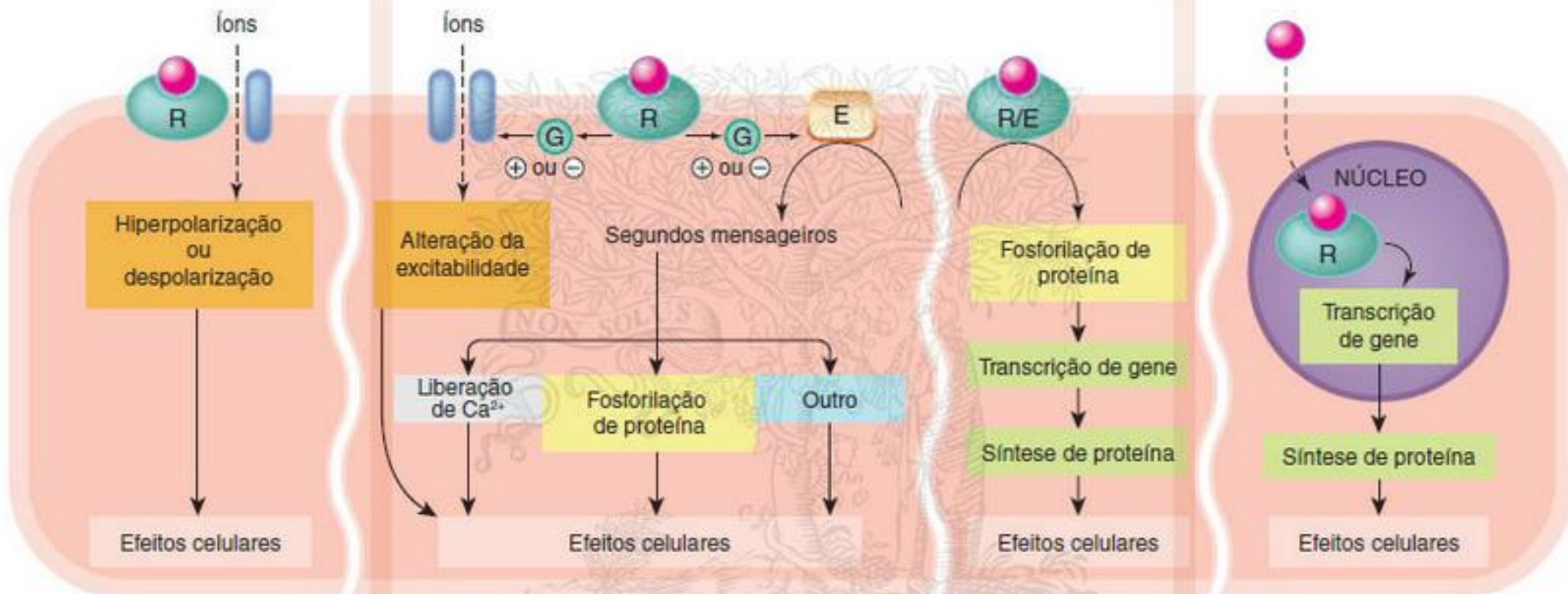
TIPOS DE RECEPTORES (4)

1. Canais iônicos controlados por ligantes (receptores ionotrópicos)

2. Receptores acoplados à proteína G (metabotrópicos)

3. Receptores ligados a quinases

4. Receptores nucleares



Escala de tempo

Milissegundos

Exemplos

Receptor nicotínico da ACh

Segundos

Receptor muscarínico da ACh

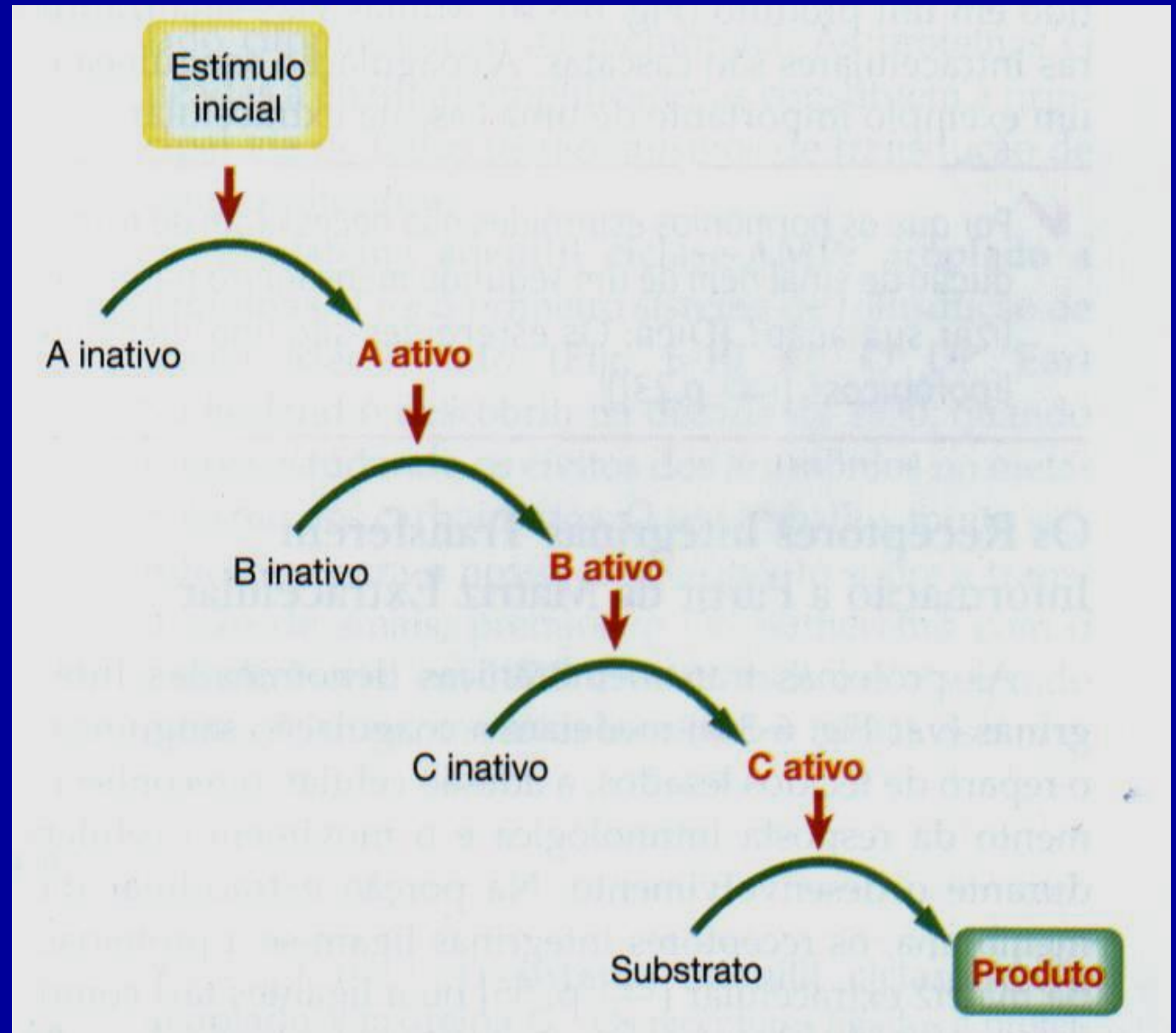
Horas

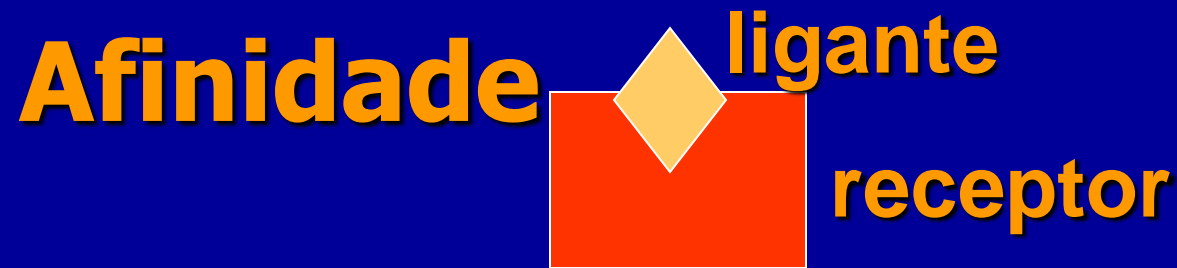
Receptores de citocinas

Horas

Receptor de estrógenos

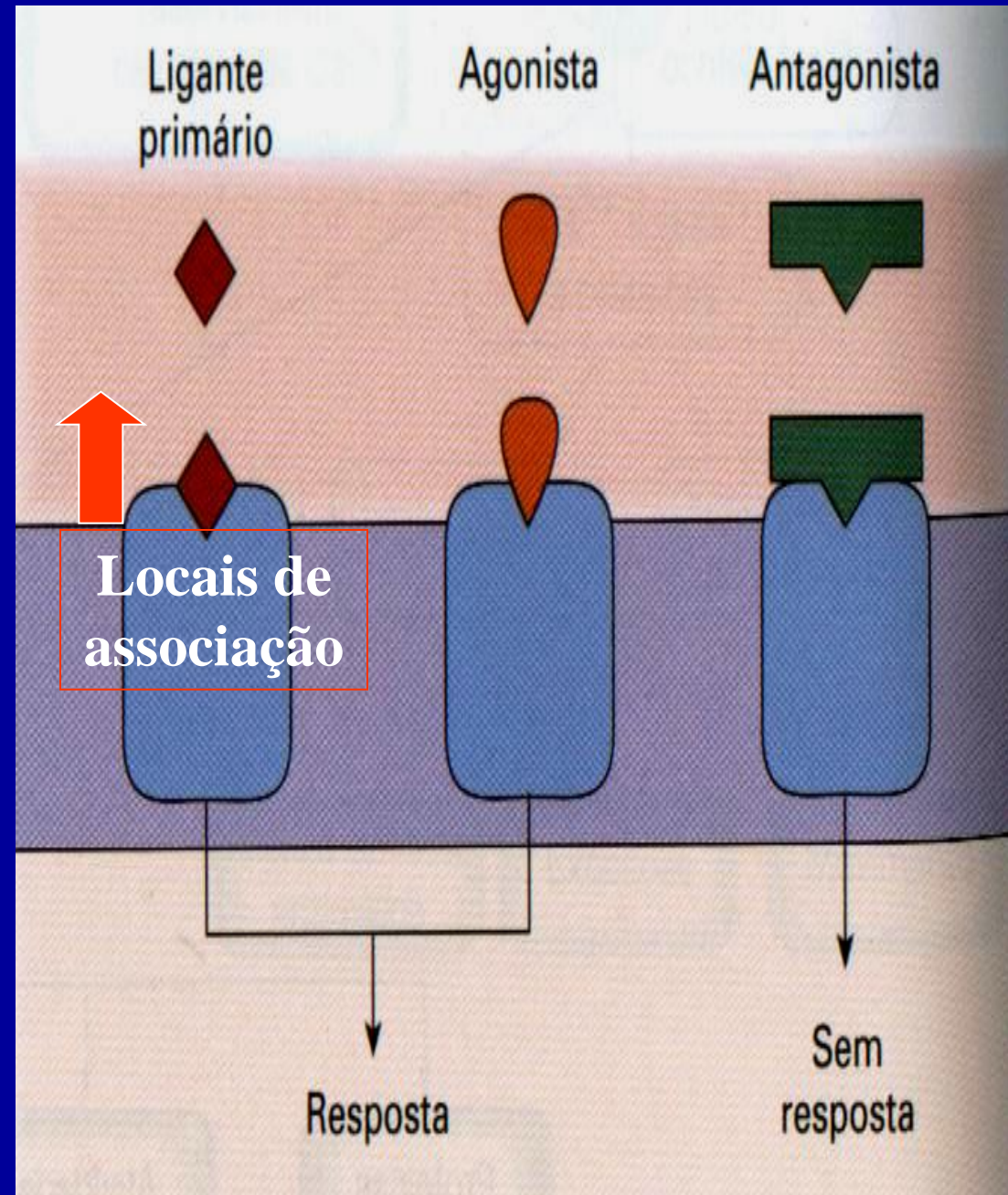
Um estímulo inicial ativa o primeiro passo da cascata. Em cada passo, a molécula ativada no passo anterior converte uma molécula inativa em uma molécula ativa. O passo final é a conversão de um substrato em um produto



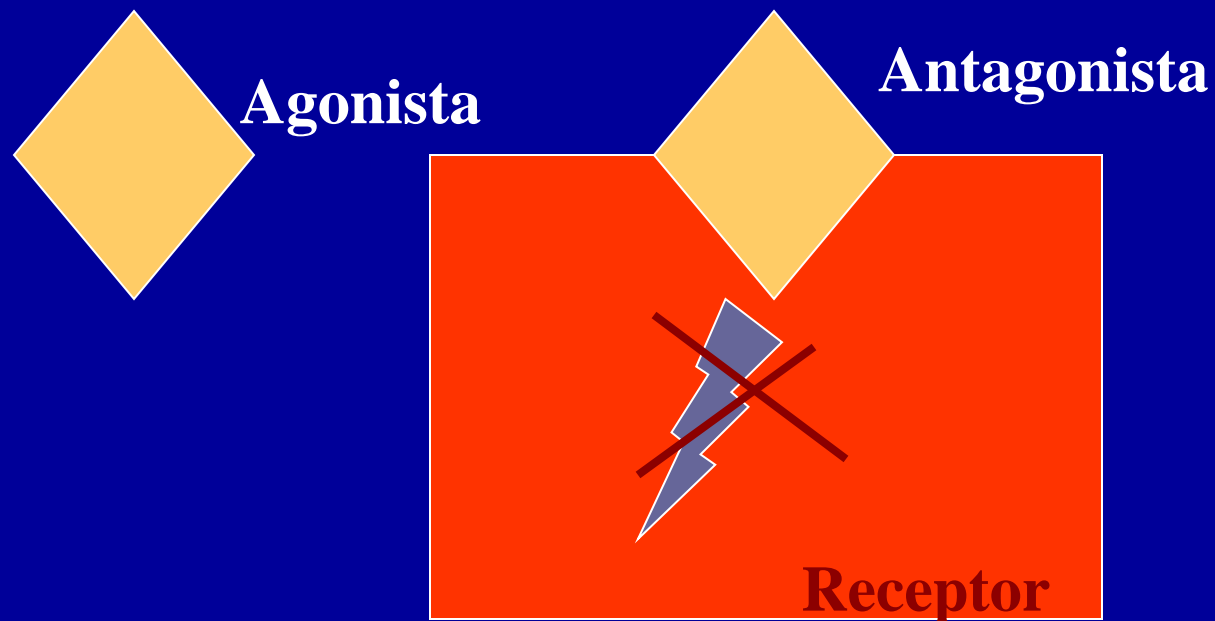


- Os receptores possuem locais de associação para o ligante.
 - Ex: noradrenalina e adrenalina ligam numa classe de receptores adrenérgicos (β e α)
 - α : a noradranalina
 - β 2: adrenalina
 - β 1 a ambas

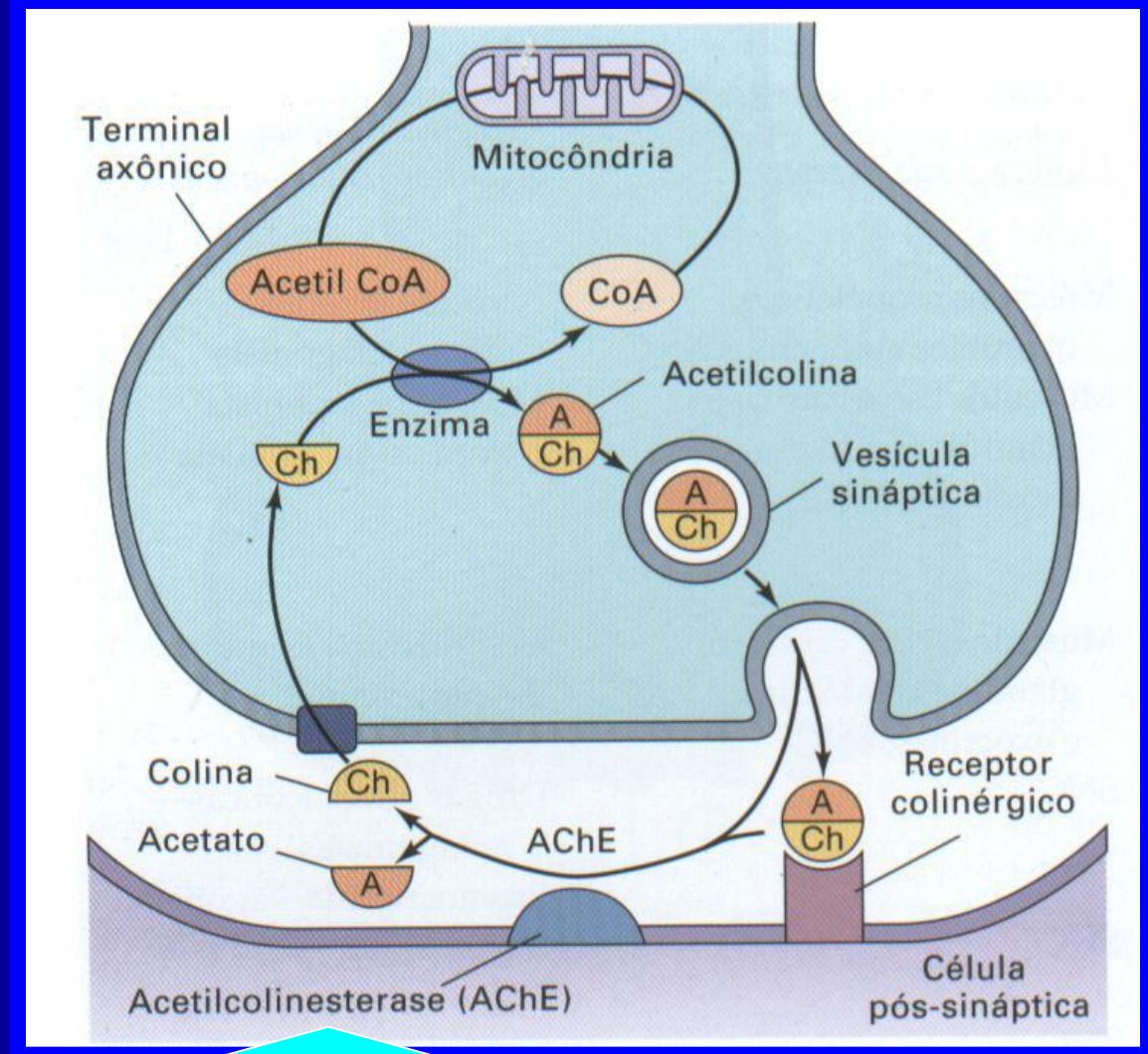
- Moléculas que se ligam ao mesmo receptor e originam uma resposta são agonistas. Uma molécula que se liga a um receptor e evita uma resposta é um antagonista



- Os ligantes antagonistas se ligam ao receptor bloqueando a associação do ligante agonista (normal) sem que haja a ativação dos receptores e por consequência não há resposta celular



- Os ligantes interagem com receptor com enzimas de degradação. Algumas drogas mimetiza a ação do ligante e bloqueiam a enzima de degradação.



AChE

Regulação dos receptores permite que as células modulem suas respostas

- Uma única célula pode conter 500 a 100.000 receptores e pode variar com o tempo;
- Receptores velhos são retirados por endocitose e degradados pelos lisossomas;
- Os receptores intracelulares podem ser produzidos e degradados;
- Esta flexibilidade de receptores permite que a célula varie sua resposta frente aos sinais químicos dependendo das condições extracelulares