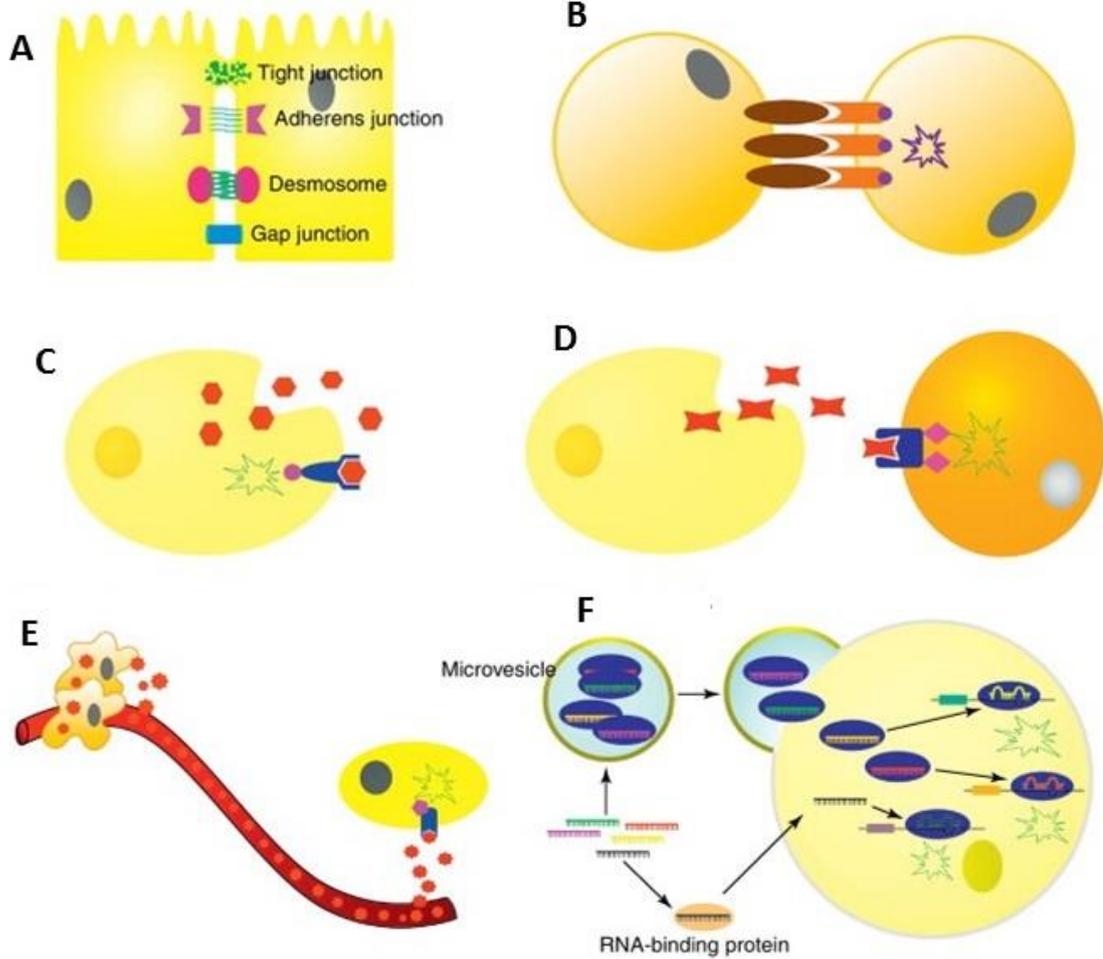


## Estudo dirigido – Sinalização Celular

1. Identifique os tipos de comunicação celular ilustradas nas figuras A-F. Qual é a de maior e menor alcance, respectivamente?



A e B – justácrinas

C – autócrina

D – parácrina

E – endócrina

F – mediada por exossomos e microvesículas (se encaixa na definição de parácrina, uma vez que atua no microambiente)

Maior alcance – endócrina

Menor alcance - justácrina

2. Conceitue:

<https://www.passeidireto.com/arquivo/50496466/estudo-dirigido-sinalizacao-celular-i>

- a. Receptor: proteínas presente na membrana ou no citoplasma de uma célula que é capaz de reconhecer um ligante especificamente, disparando um evento celular
  - b. Células sinalizadora: célula que libera uma ou mais moléculas no meio extracelular, corresponde ao ligante.
  - c. Ligante: molécula secretada ou exposta na membrana de uma célula, que é reconhecida por um receptor, ligando-se a ele.
  - d. Célula-alvo: é a célula que percebeu a presença do ligante no meio.
  - e. proteínas sinalizadoras
  - g. Dessensibilização de receptores: processo que a célula-alvo se torna adaptada a um sinal extracelular.
2. cascata de sinalização

3. O que são mensageiros secundários? Qual sua importância? Cite 3 exemplos.

São produtos pequenos e de curta duração que disparam efeitos celulares produzidos pela adenilciclase e fosfolipase C, ativadas pela proteína G; Estão presentes em baixíssima concentração, sendo degradados ou recolhidos imediatamente após o ciclo de sinalização. Exemplos: cálcio, AMPc e IP3. Eles são um componente importante na iniciação de cascatas e responsáveis por provocar alterações fisiológicas como a proliferação, diferenciação, translocação de vesículas, produção de enzimas e apoptose.

4. Como células diferentes podem responder a um mesmo sinal gerando respostas diferentes?

A diferença da resposta aos sinais extracelulares além de ser causada pelos receptores, também ocorre devido a maquinaria celular (diferença na ativação de proteínas sinalizadoras intracelulares, de proteínas efetoras ou de genes), logo, um mesmo ligante tem efeitos distintos sobre tipos celulares distintos. Apenas o sinal extracelular não nos indica que efeitos poderão ocorrer nas células, já que ele apenas faz com que a célula reaja de acordo com seu dimeros em que uma molécula fosforila a outra, reciprocamente. Depois que um receptor fosforila o outro, várias proteínas são recrutadas do citoplasma pelas fosfotirosinas dos receptores. Esse fenômeno dura apenas alguns segundos, já que a fosforilação pelas tirosina-quinases é logo revertida por proteínas tirosina fosfatases. As proteínas recrutadas passam a estar ativas e vão, assim, passar o sinal adiante.

5. Explique como ocorre a transmissão da informação intracelular mediada por cascata de fosforilação ou por ligação a GTP.

O principal tipo de receptor enzimático são os receptores tirosina quinase, que são enzimas que fosforilam (adicionam radical fosfato) ao aminoácido tirosina em cadeias laterais de proteínas. Seu primeiro substrato é uma molécula igual a ela: os receptores tirosina quinase formam dimeros em que uma molécula fosforila a outra, reciprocamente. Depois que um receptor fosforila o outro, várias proteínas são recrutadas do citoplasma pelas fosfotirosinas dos receptores. Esse fenômeno dura apenas alguns segundos, já que a fosforilação pelas

tirosina quinases é logo revertida por proteínas tirosina fosfatases. As proteínas recrutadas passam a estar ativas e vão, assim, passar o sinal adiante.

Os receptores associados a proteína G, uma vez ativados por seus ligantes, sofrem uma alteração conformacional que resulta na ativação da proteína G. Essa ativação implica na ligação de GTP à subunidade alfa da proteína G. Essa ativação não se mantém sem o estímulo constante de um receptor ativo. A subunidade alfa ligada a GTP ativa a adenilato ciclase, que converte o ATP a AMP cíclico (cAMP). O cAMP interage com as subunidades regulatórias da PKA (uma proteínas quíase dependente de cAMP), liberando as subunidades catalíticas. Essas, por sua vez, translocam para o núcleo, fosforilando vários alvos. Essas etapas foram descritas nos slides 51 a 54 da vídeo-aula

6. Explique como ocorre a amplificação do sinal externo através da cascata de sinalização intracelular.

Uma molécula de ligante ativa um receptor, cada molécula de receptor ativada ativa várias moléculas de proteína G, que ativam adenilciclases, que por sua vez geram muitos AMP cíclicos. Cada PKA fosforila várias enzimas que se tornam ativas, e estas geram várias moléculas do produto.

7. Identifique semelhanças e diferenças entre os receptores RTK e os receptores para citocinas (interferons, eritropoietina, etc)

Semelhanças – ambos são dímeros transmembranares, ambos são fosforilados em resíduos de tirosina na sua porção citoplasmática

Diferenças – RTK tem atividade de tirosina-quinase (ou seja, o próprio receptor é uma quinase), enquanto que o receptor de citocinas está associado a uma tirosina-quinase (as JAKs), mas não tem ele mesmo, atividade de tirosina-quinase.

8. qual é a função da atividade de GTPase das proteínas G?

Hidrolizar o GTP a GDP, convertendo-se na sua forma inativa, ligada a GDP. Isso garante que ativação da via só dure enquanto houver o estímulo positivo para tal.