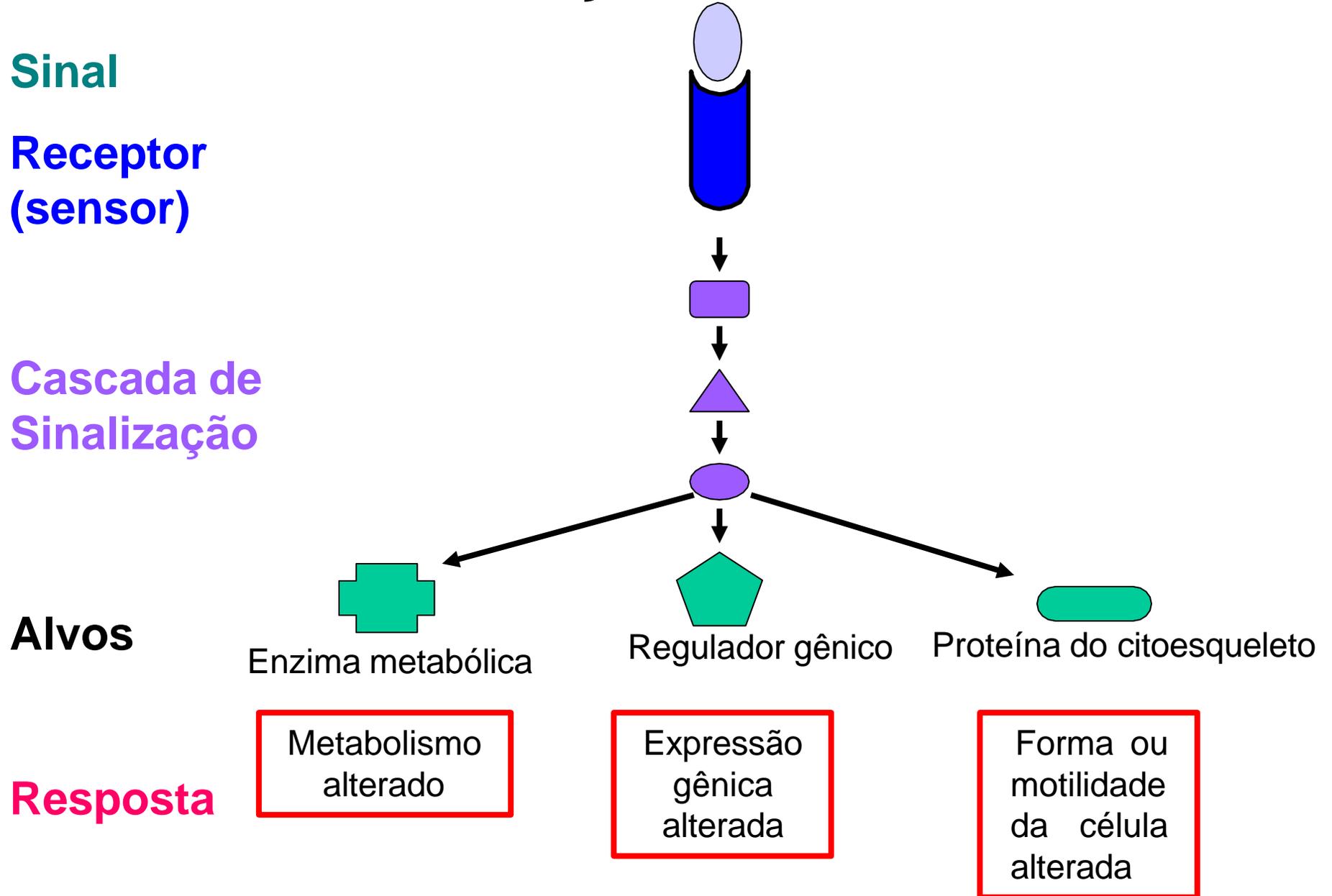


Tipos de receptores

Henning Ulrich

Transdução de sinais

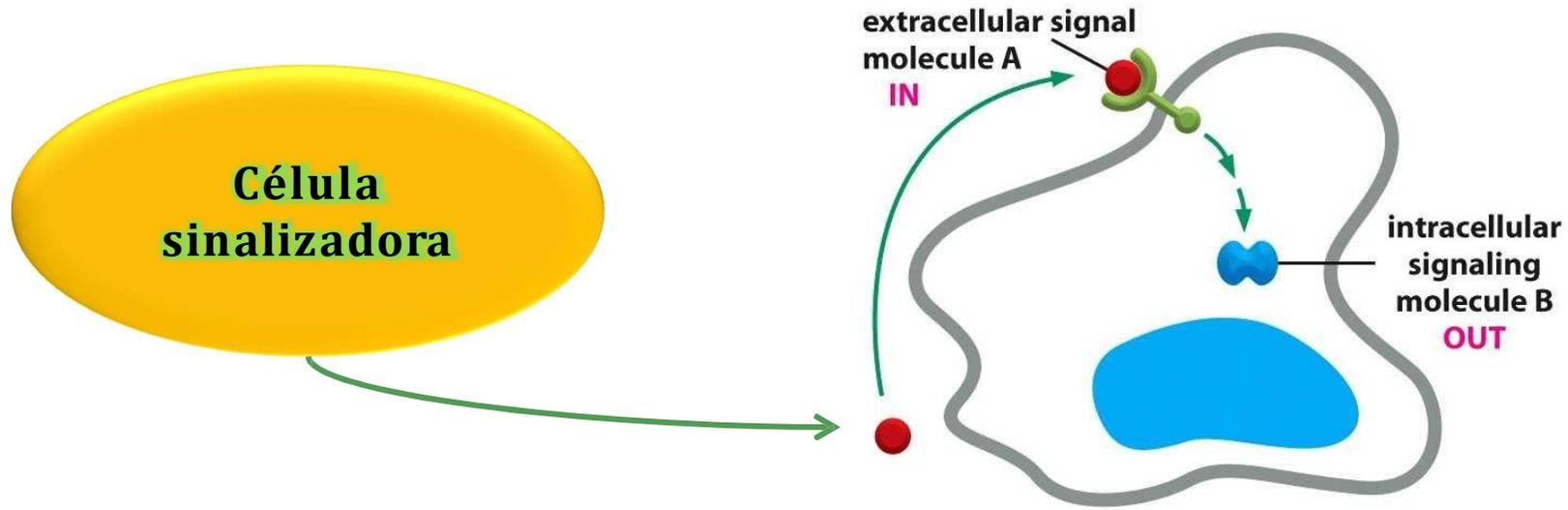


Mesangeiros primários: Hormônios, neurotransmissores

ligam-se a receptores,

**os quais induzem a liberação ou formação de segundos
messangeiros dentro da célula.**

Princípios da Sinalização Celular



→ As **células-alvo** possuem proteínas receptoras.

→ As **proteínas-receptoras** reconhecem o **1º Mensageiro** e respondem de forma específica.

→ **Alta especificidade e sensibilidade**

TRANSDUÇÃO DE SINAL

CÉLULAS
SINALIZADORAS

MOLÉCULA
SINAL: 1º
MENSAGEIRO

PROTEÍNAS
RECEPTORAS
(CÉLULAS ALVO)

EMITE
SINAL

ALTERAÇÃO DO
COMPORTAMENTO
CELULAR

Sinalização Celular

Moléculas-sinal extracelulares: 1º Mensageiro → Receptores específicos

Leveduras - unicelulares - sinalização feita por poucos tipos de moléculas

Células de animais superiores - Centenas de diferentes tipos de moléculas

Maioria das moléculas é secretada por exocitose. Outras são liberadas por difusão através da membrana plasmática e outras ficam expostas ao meio extracelular, mas permanecem ligadas a superfície da célula sinalizadora (proteínas de membrana)

Emissão do sinal

Independente da natureza do sinal, a célula-alvo responde por meio de uma proteína específica: RECEPTOR.

→ Local onde a molécula sinalizadora se liga de forma específica iniciando uma resposta nas células- alvo.

→ Alta especificidade

→ Proteínas modulares

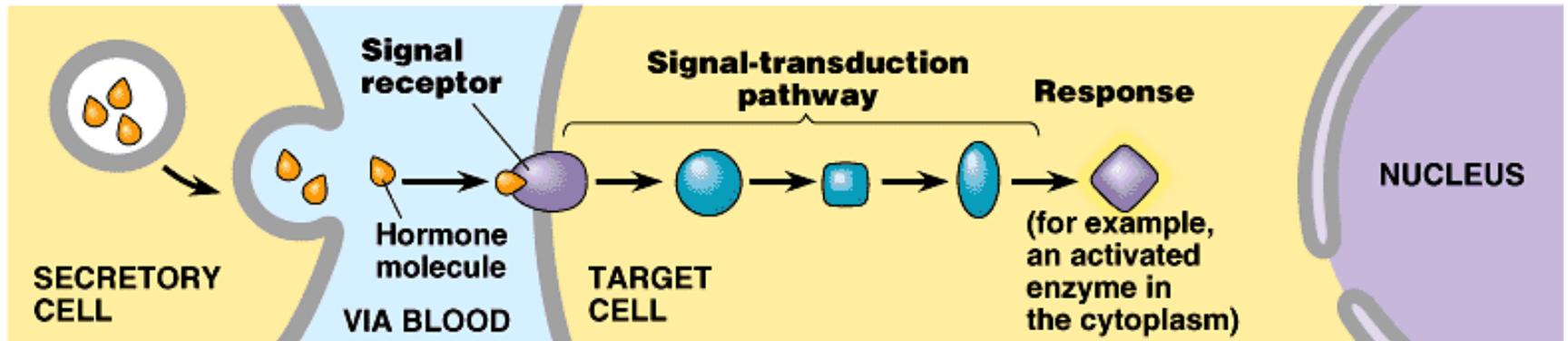
→ Múltiplas isoformas tecido-específicas

→ Pontos de convergência/divergência de sinais

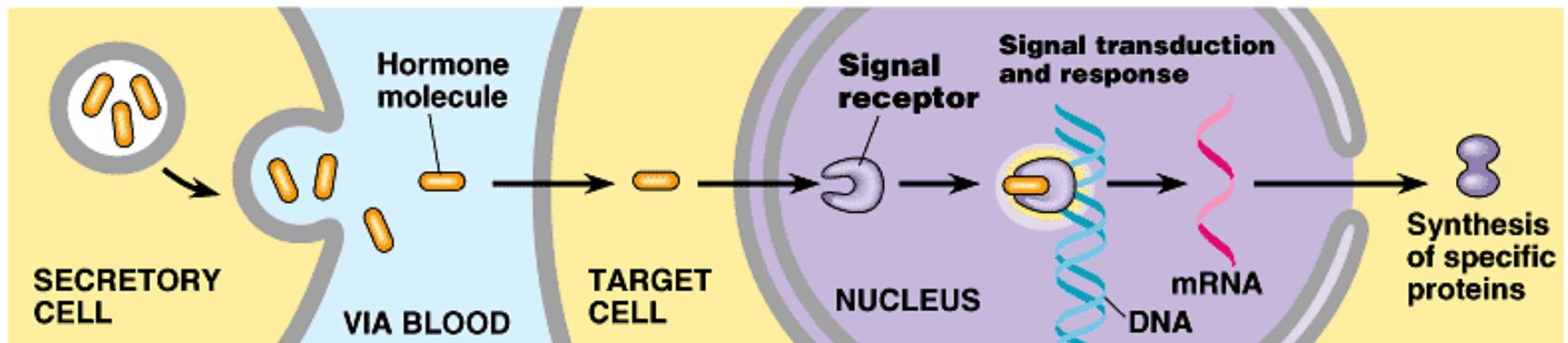
Three Steps in Cell Signaling

Target organ specificity is the result of specific receptor molecules for the hormone, either on the plasma membrane surface, or in some cases in the cytoplasm, of cells in the target organ.

- 1) **Reception** 2) **Transduction** 3) **Response**



(a) Receptor in plasma membrane



(b) Receptor in cell nucleus

Tipos dos receptores no sistema nervoso

NEUROTRANSMISSORES

Aminoácidos

- Acido-gama-amino-butirico (GABA)
- Glutamato (Glu)
- Glicina (Gly)
- Aspartato (Asp)

Aminas

- Acetilcolina (Ach)
- Adrenalina
- Noradrenalina
- Dopamina (DA)
- Serotonina (5-HT)
- Histamina

Purinas

- Adenosina
- Trifosfato de adenosina (ATP)

NEUROMODULADORES

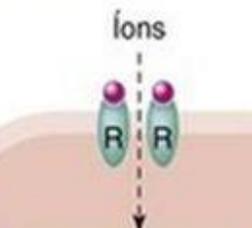
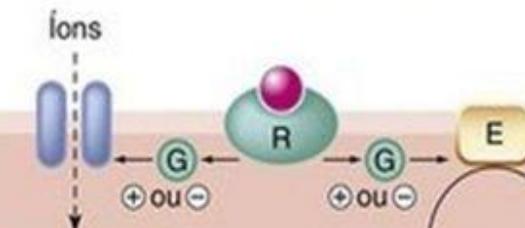
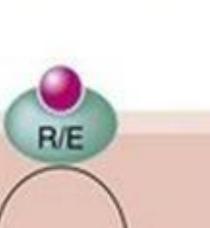
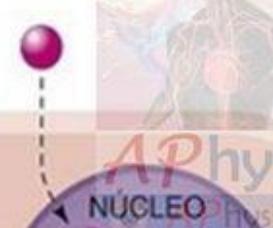
Peptídeos

- a) gastrinas:
 - gastrina
 - colecistocinina
- b) Hormônios da neurohipofise:
 - vasopressina
 - ocitocina
- c) Opioides
- d) Secretinas
- e) Somatostatinas
- f) Taquicininas
- g) Insulinas

Gases

- NO
- CO

TIPOS DE RECEPTORES MOLECULARES

1. Canais iônicos controlados por ligantes (receptores ionotrópicos)	2. Receptores acoplados à proteína G (metabotrópicos)	3. Receptores ligados a quinases	4. Receptores nucleares
 <p>Íons</p> <p>R R</p> <p>Hiperpolarização ou despolarização</p> <p>Efeitos celulares</p>	 <p>Íons</p> <p>R</p> <p>G + ou -</p> <p>E</p> <p>Segundos mensageiros</p> <p>Alteração da excitabilidade</p> <p>Liberação de Ca²⁺</p> <p>Fosforilação de proteína</p> <p>Outro</p> <p>Efeitos celulares</p>	 <p>R/E</p> <p>Fosforilação de proteína</p> <p>Transcrição de gene</p> <p>Síntese de proteína</p> <p>Efeitos celulares</p>	 <p>R</p> <p>NÚCLEO</p> <p>Transcrição de gene</p> <p>Síntese de proteína</p> <p>Efeitos celulares</p>
<p>Escala de tempo</p> <p>Milissegundos</p> <p>Exemplos</p> <p>Receptor nicotínico da ACh</p>	<p>Segundos</p> <p>Receptor muscarínico da ACh</p>	<p>Horas</p> <p>Receptores de citocinas</p>	<p>Horas</p> <p>Receptor de estrógenos</p>

A P h y s i o

A P h y s i o

A P h y s i o

A P h y s i o

Transdução de sinais

Os 6 mecanismos básicos

A redundância mecânica permite fazer generalizações

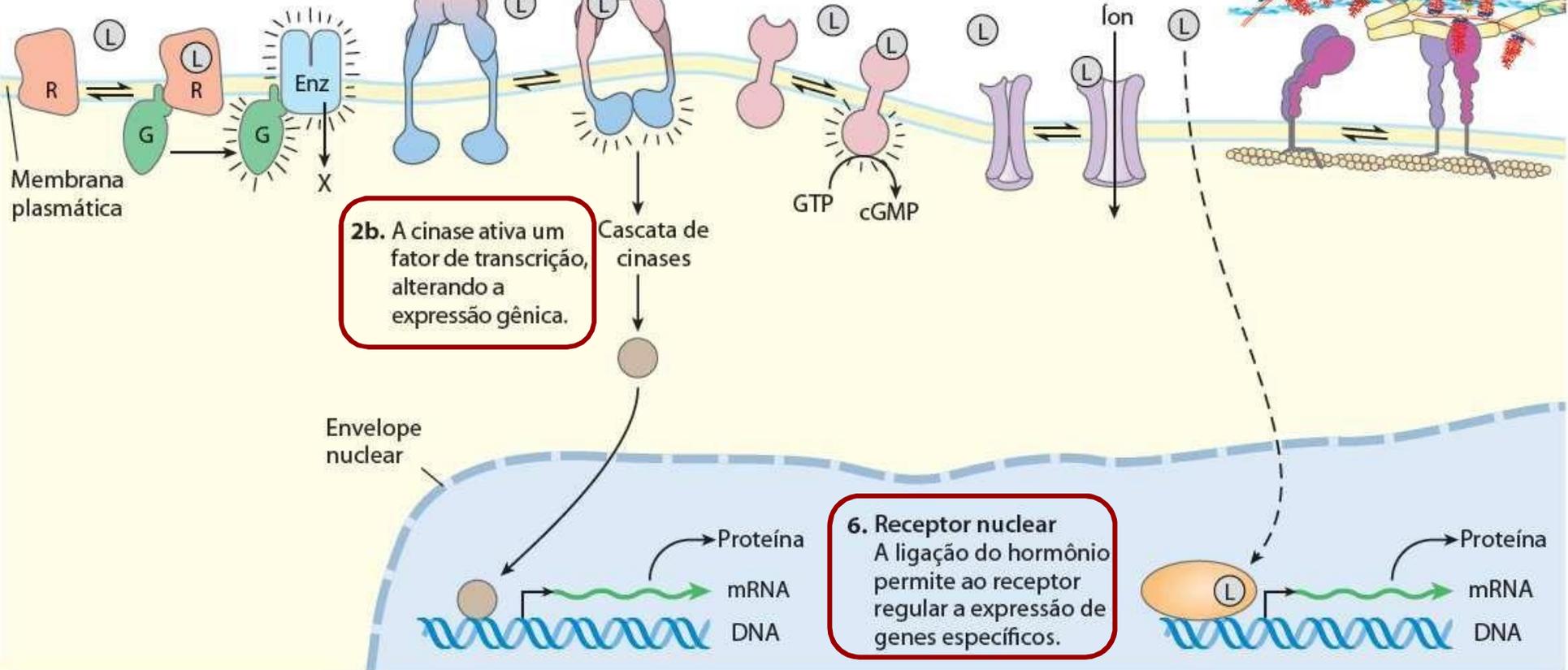
1. Receptor associado à proteína G
A interação do ligante externo (L) ao receptor (R) ativa uma proteína intracelular ligadora de GTP (G), que regula uma enzima (Enz) que gera um segundo mensageiro (X).

2a. Receptor tirosina-cinases
A interação do ligante ativa a atividade tirosina-cinase por autofosforilação.

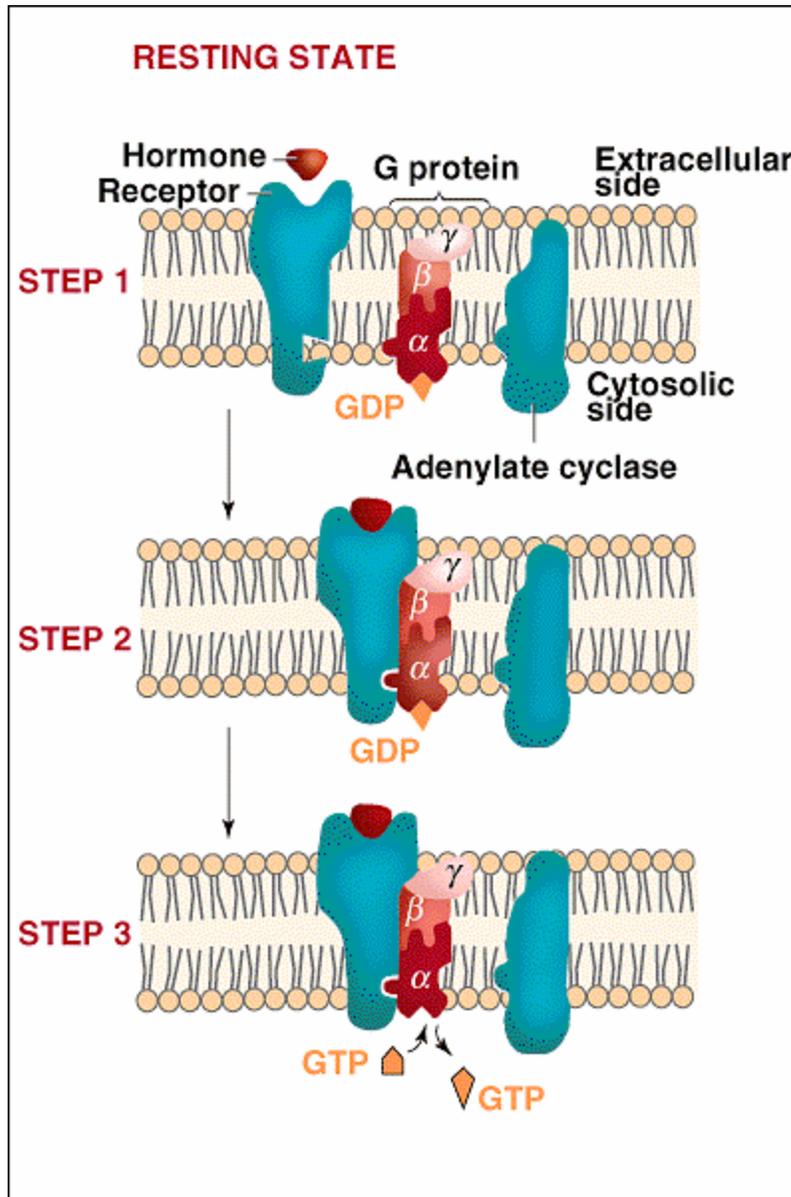
3. Receptor guanilil-ciclase
A interação do ligante ao domínio extracelular estimula a formação do segundo mensageiro GMP cíclico.

4. Canal iônico com portão
Abre-se e fecha-se em resposta à concentração do ligante sinalizador ou potencial de membrana.

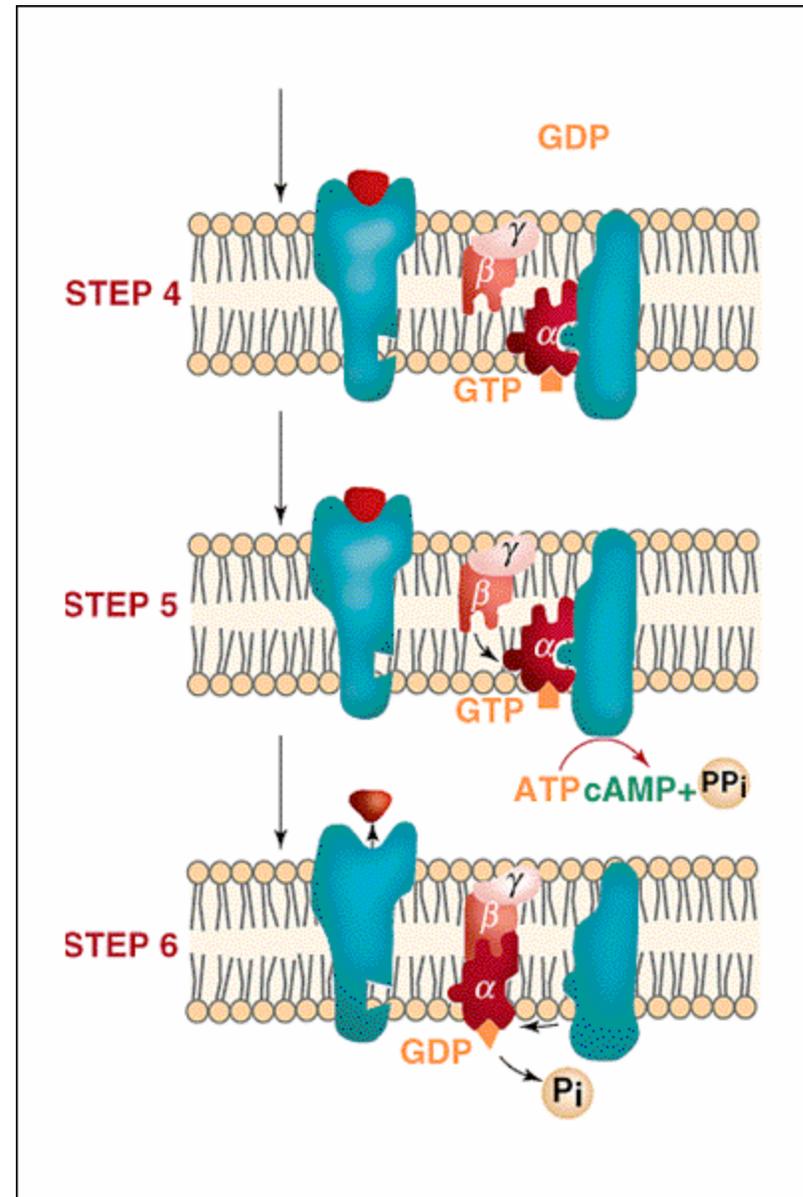
5. Receptor de adesão
Liga moléculas na matriz extracelular, altera a conformação, modificando sua interação com o citoesqueleto.



Ativação da proteína G

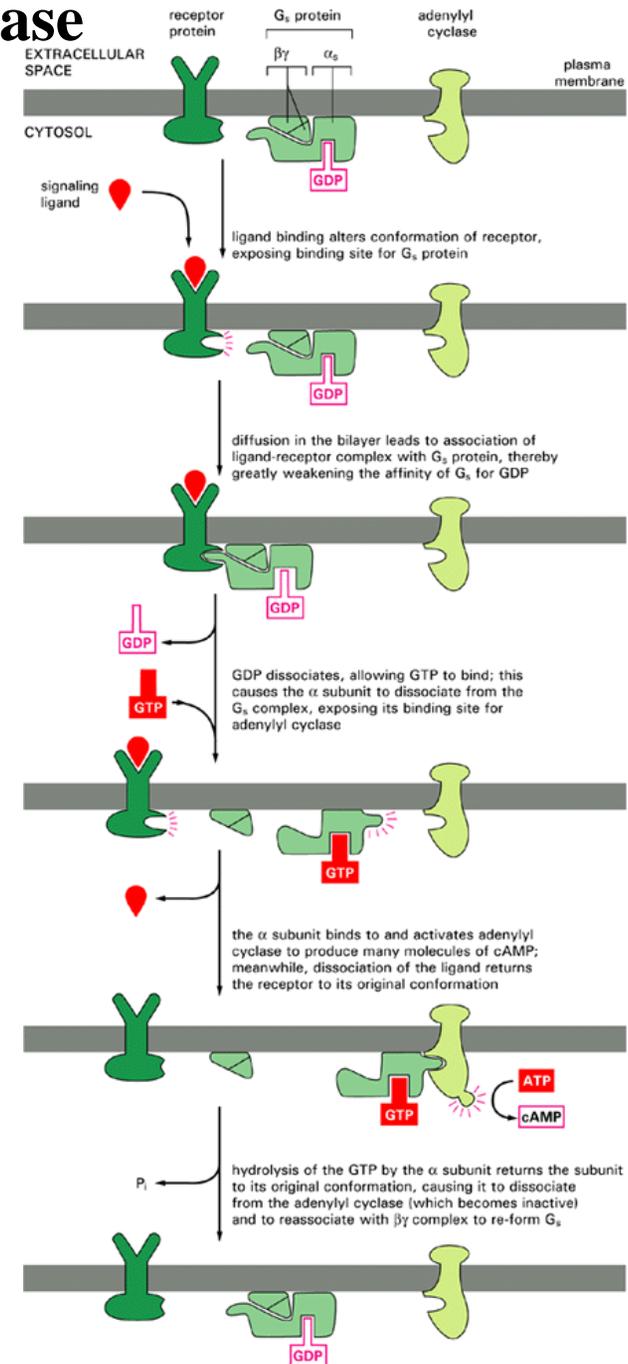
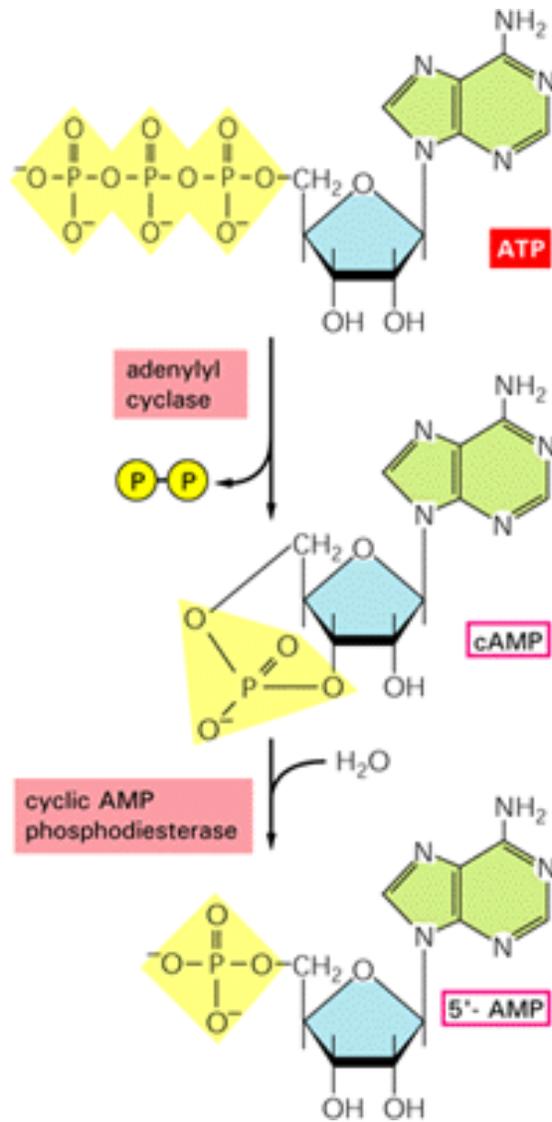


Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

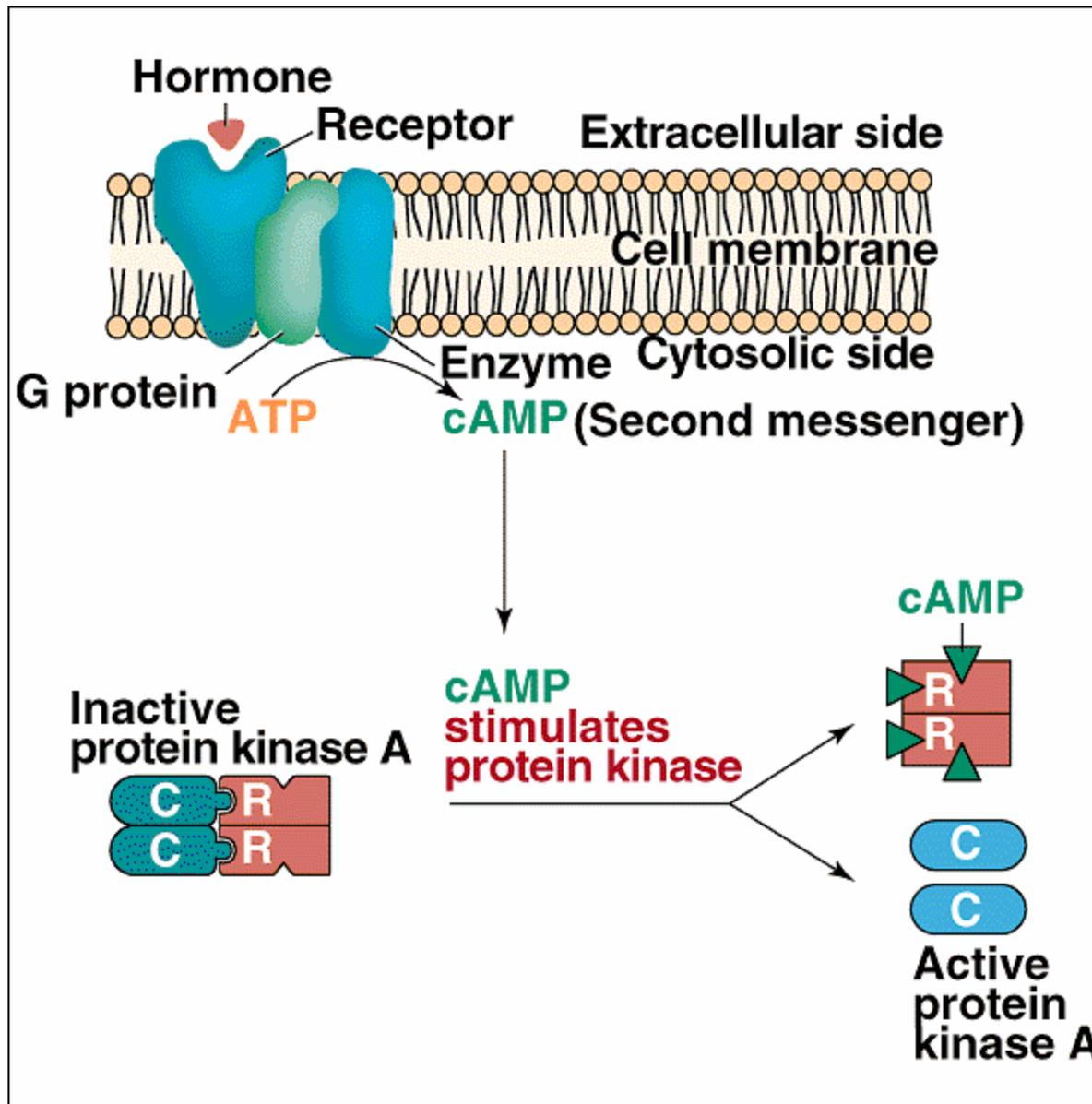


Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

Ativação da proteína G e adenilato ciclase



A ativação da proteína quinase A (via de transdução de sinais ativado pela epinefrina e glucagon)



1) Receptores acoplados a Proteínas G

Receptor β -adrenérgico
 → Protótipo do grupo
 → Presente no músculo esquelético, fígado e adipócitos

- Degradação de glicogênio e triacilgliceróis

Proteína G → Ancorada a membrana via palmitoil
 → G_s - estimulatória → Forma inativa →

Heterotrímero $\alpha\beta\gamma$

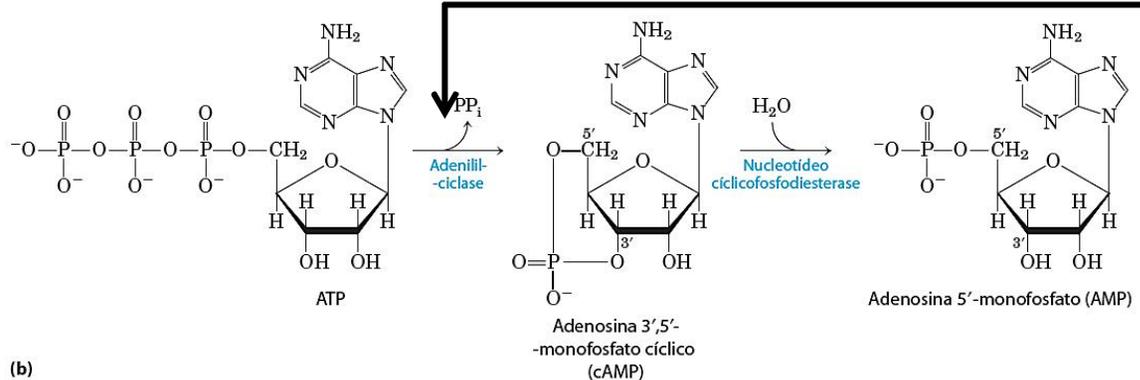
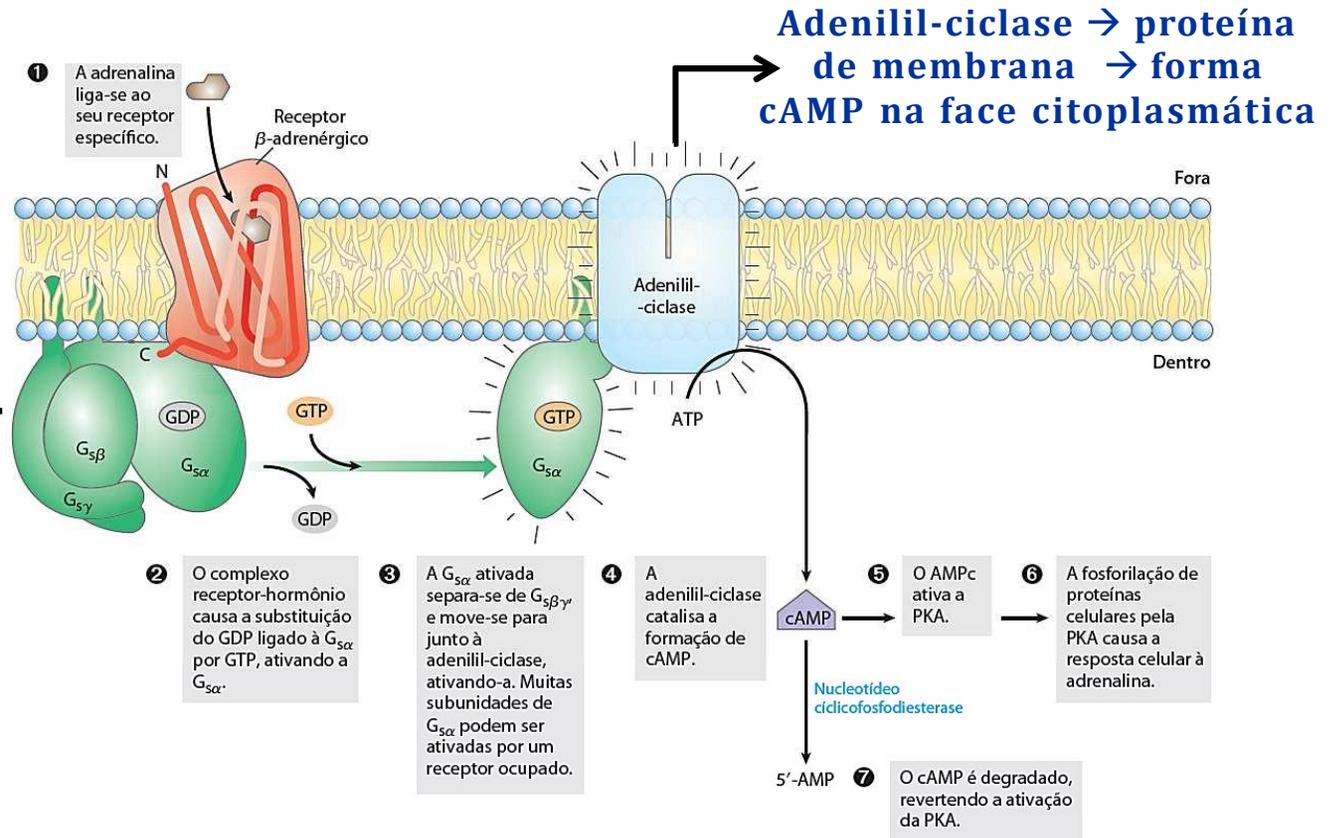
$G_{s\alpha\beta\gamma}(GDP)$ → Ativação do receptor

- dissociação da $G_{s\alpha}(GDP)$

- Dissociação do GDP

- Ligação do GTP

→ Ativação da Adenilil-ciclase



(b)

cAMP é um 2º mensageiro multifuncional

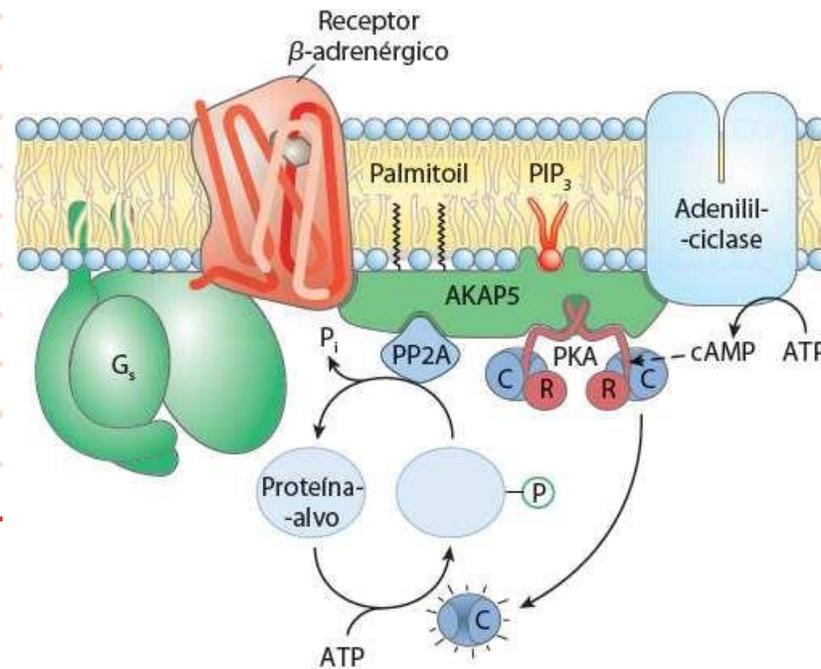
Vários sistemas de transdução usam o cAMP

→ cAMP ativa a CREB (*cAMP response element binding protein*) → ativa transcrição gênica

Alguns sinais que utilizam cAMP como segundo mensageiro

- Corticotropina (ACTH)
- Hormônio liberador de corticotropina (CRH)
- Dopamina [D₁, D₂]
- Adrenalina (β -adrenérgico)
- Hormônio folículo-estimulante (FSH)
- Glucagon
- Histamina [H₂]
- Hormônio luteinizante (LH)
- Hormônio estimulante de melanócitos (MSH)
- Odorantes (muitos)
- Hormônio da paratireoide
- Prostaglandinas E₁, E₂ (PGE₁, PGE₂)
- Serotonina [5-HT-1a, 5-HT-2]
- Somatostatina
- Moléculas de sabor (doce, amargo)
- Hormônio estimulante da tireoide

→ Proteína G-inibitória → inibição da adenilil ciclase
 - Estruturalmente similar a G_{s $\alpha\beta\gamma$}
 - G_{I $\alpha\beta\gamma$} (GDP) interage com receptores específicos
 → [cAMP] reflete a integração de ambos os sistemas



→ Resposta ao cAMP pode ser breve e localizada
 - Efeito dos complexos envolvendo proteínas de ancoragem da PKA (AKAP5)
 Reúnem Balsas lipídicas
 - Receptor-proteína G_{s $\alpha\beta\gamma$}
 - Adenilil ciclase
 - PKA
 - cAMP fosfodiesterase
 - Fosfoproteína fosfatase
 - Outras

1) Receptores acoplados a Proteínas G

GPCR podem estar acoplados a Fosfolipase C (PLC)

Respondem a ativação de hormônios diversos

Alguns sinais que atuam por meio de fosfolipase C, IP₃ e Ca²⁺

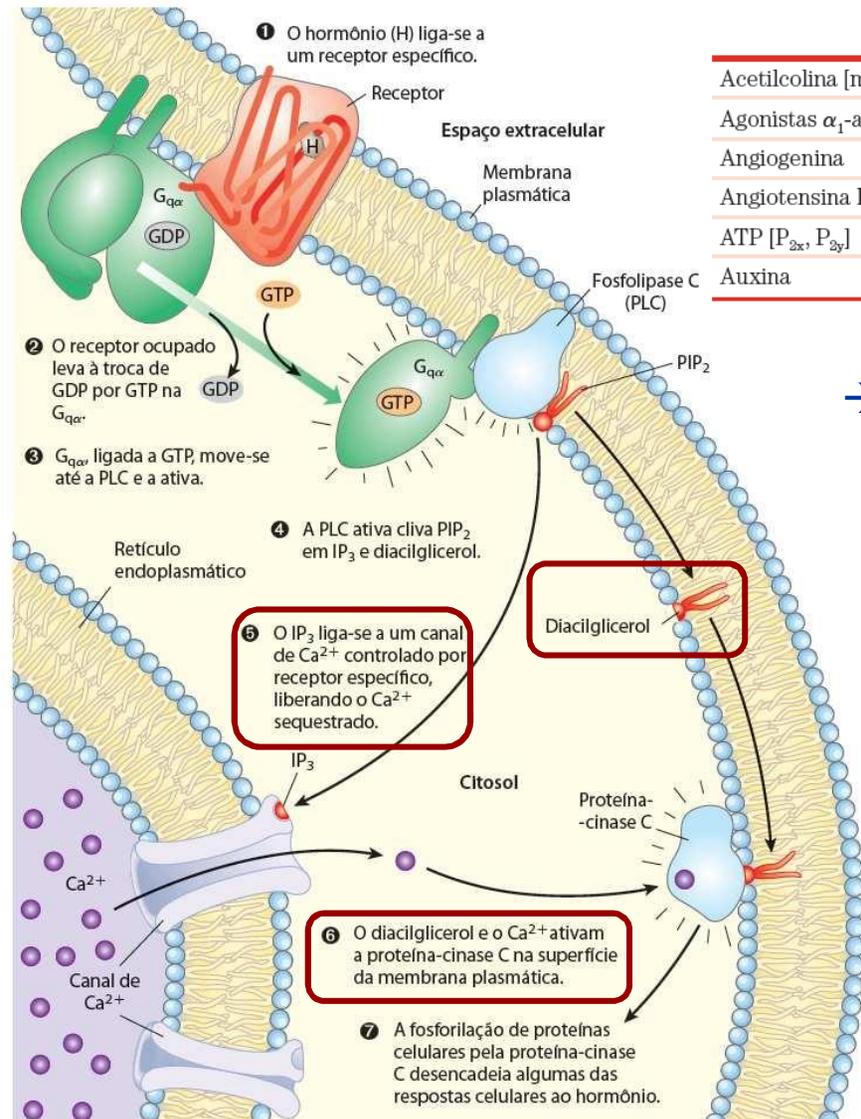
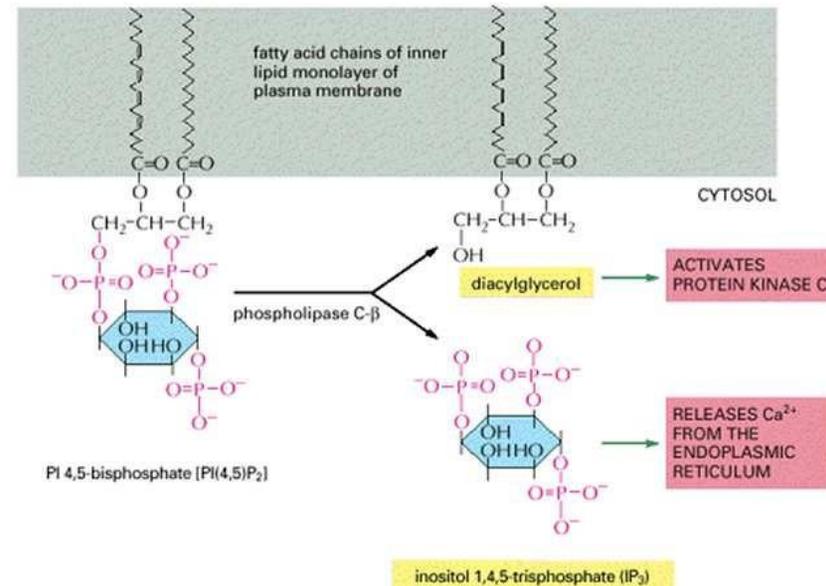
Acetilcolina [muscarínico M ₁]	Peptídeo liberador de gastrina	Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)
Agonistas α ₁ -adrenérgicos	Glutamato	Serotonina [5-HT-1c]
Angiogenina	Hormônio liberador de gonadotropina (GRH)	Hormônio liberador de tireotropina (TRH)
Angiotensina II	Histamina [H ₁]	Hormônio antidiurético
ATP [P _{2x} , P _{2y}]	Luz (<i>Drosophila</i>)	
Auxina	Ocitocina	

Ação conjunta de 2º mensageiros

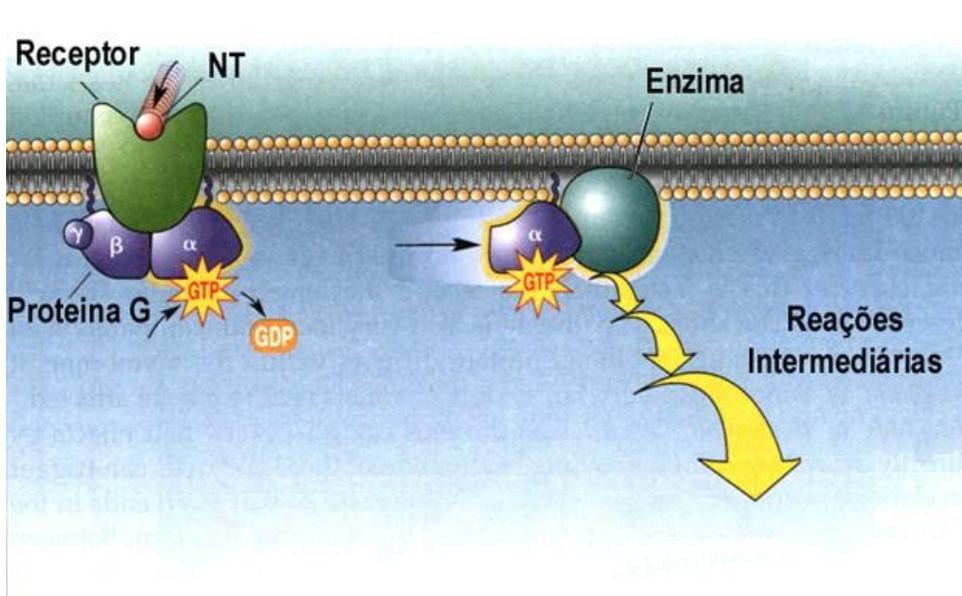
→ Diacilglicerol (DAG) → Ativa isoenzima da PKC

→ Inositol-1,4,5-trifosfato (IP₃) → libera Ca²⁺

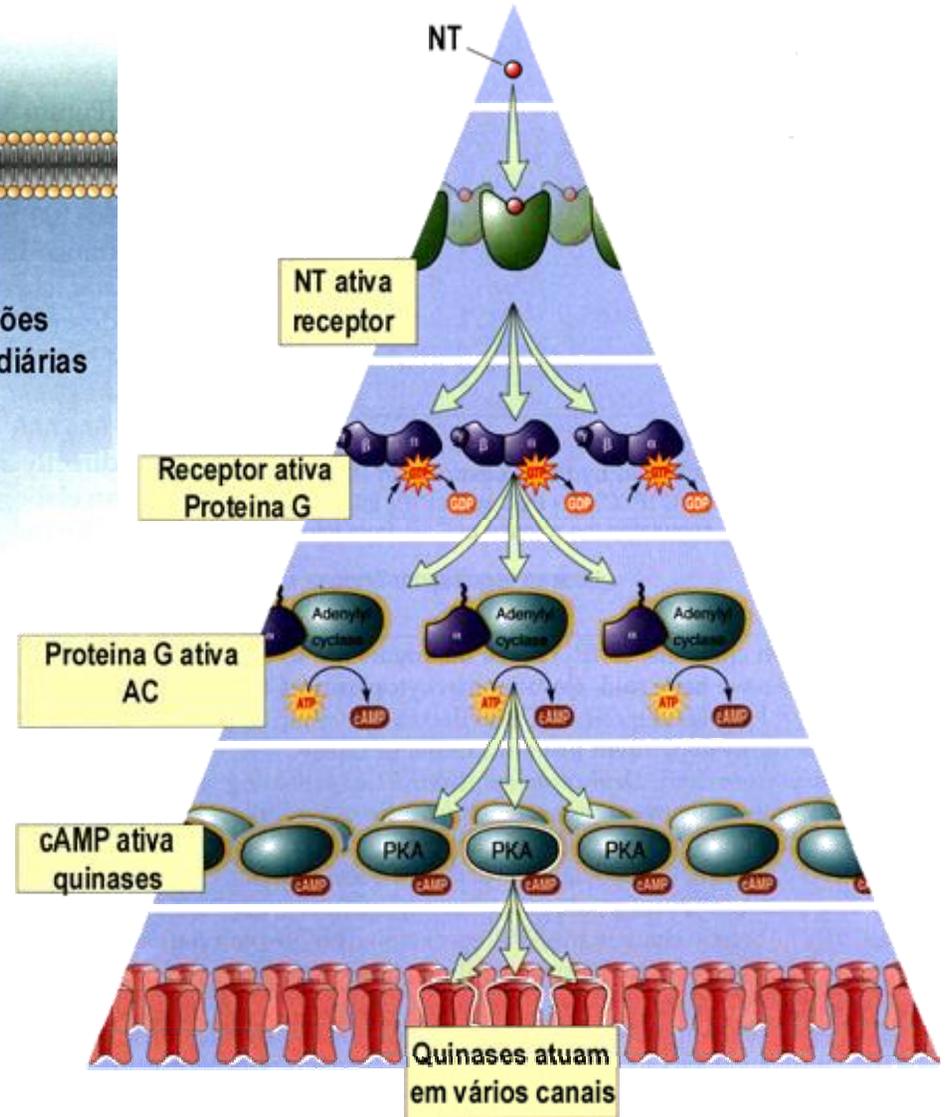
Ca²⁺ → Ativa isoenzima PKC



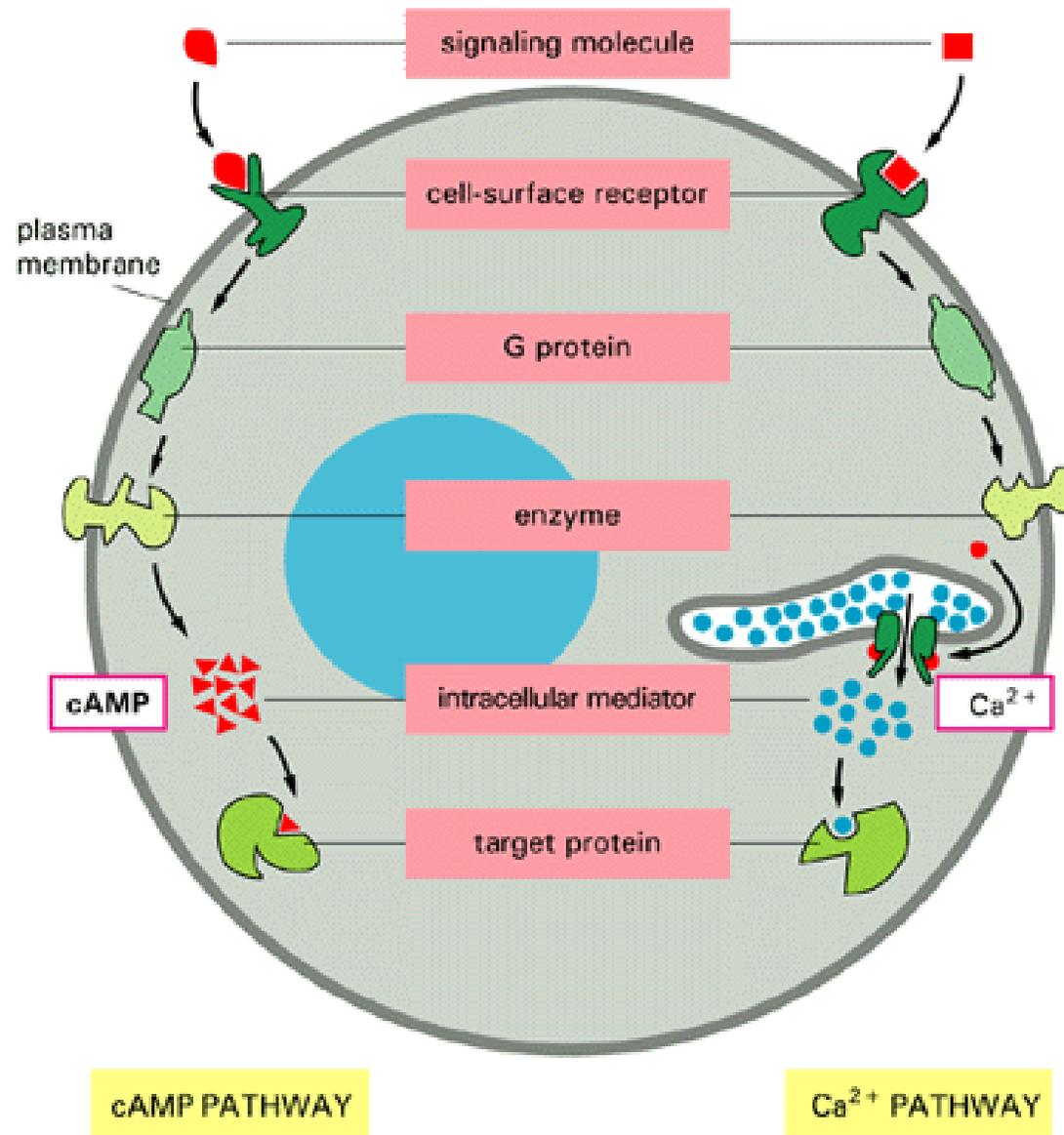
Qual é a vantagem da comunicação por meio de 2º Mensageiro?



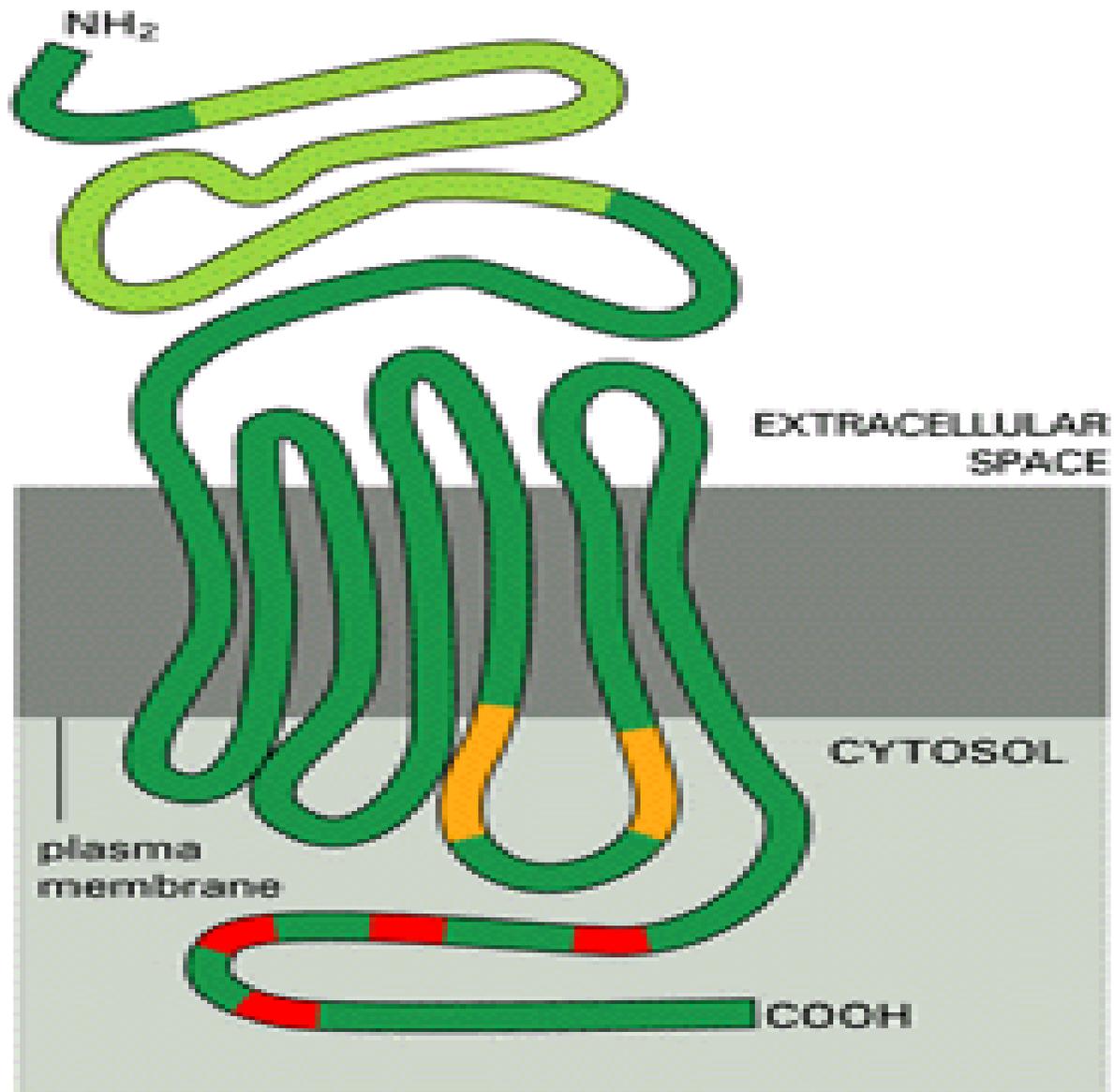
- Amplificação do sinal inicial
- regulação da atividade intracelular



Receptores acoplados a proteína G



Receptor acoplado a proteína G



Classes de proteínas G

TABLE 13-1 Major Classes of Mammalian Trimeric G Proteins and Their Effectors*

G _α Class	Associated Effector	2nd Messenger	Receptor Examples
G _{sα}	Adenylyl cyclase	cAMP (increased)	β-Adrenergic (epinephrine) receptor; receptors for glucagon, serotonin, vasopressin
G _{iα}	Adenylyl cyclase K ⁺ channel (G _{βγ} activates effector)	cAMP (decreased) Change in membrane potential	α ₁ -Adrenergic receptor Muscarinic acetylcholine receptor
G _{olfα}	Adenylyl cyclase	cAMP (increased)	Odorant receptors in nose
G _{qα}	Phospholipase C	IP ₃ , DAG (increased)	α ₂ -Adrenergic receptor
G _{oα}	Phospholipase C	IP ₃ , DAG (increased)	Acetylcholine receptor in endothelial cells
G _{taα}	cGMP phosphodiesterase	cGMP (decreased)	Rhodopsin (light receptor) in rod cells

*A given G_α subclass may be associated with more than one effector protein. To date, only one major G_{sα} has been identified, but multiple G_{qα} and G_{iα} proteins have been described. Effector proteins commonly are regulated by G_α but in some cases by G_{βγ} or the combined action of G_α and G_{βγ}. IP₃ = inositol 1,4,5-trisphosphate; DAG = 1,2-diacylglycerol.

SOURCES: See L. Birnbaumer, 1992, *Cell* 71:1069; Z. Farfel et al., 1999, *New Eng. J. Med.* 340:1012; and K. Pierce et al., 2002, *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 3:639.

Receptores acoplados a proteína G:

Segundos mensageiros formados ou liberados

-cAMP: aumento ou diminuição; ativação ou inibição de proteína quinase A e proteínas fosfatases

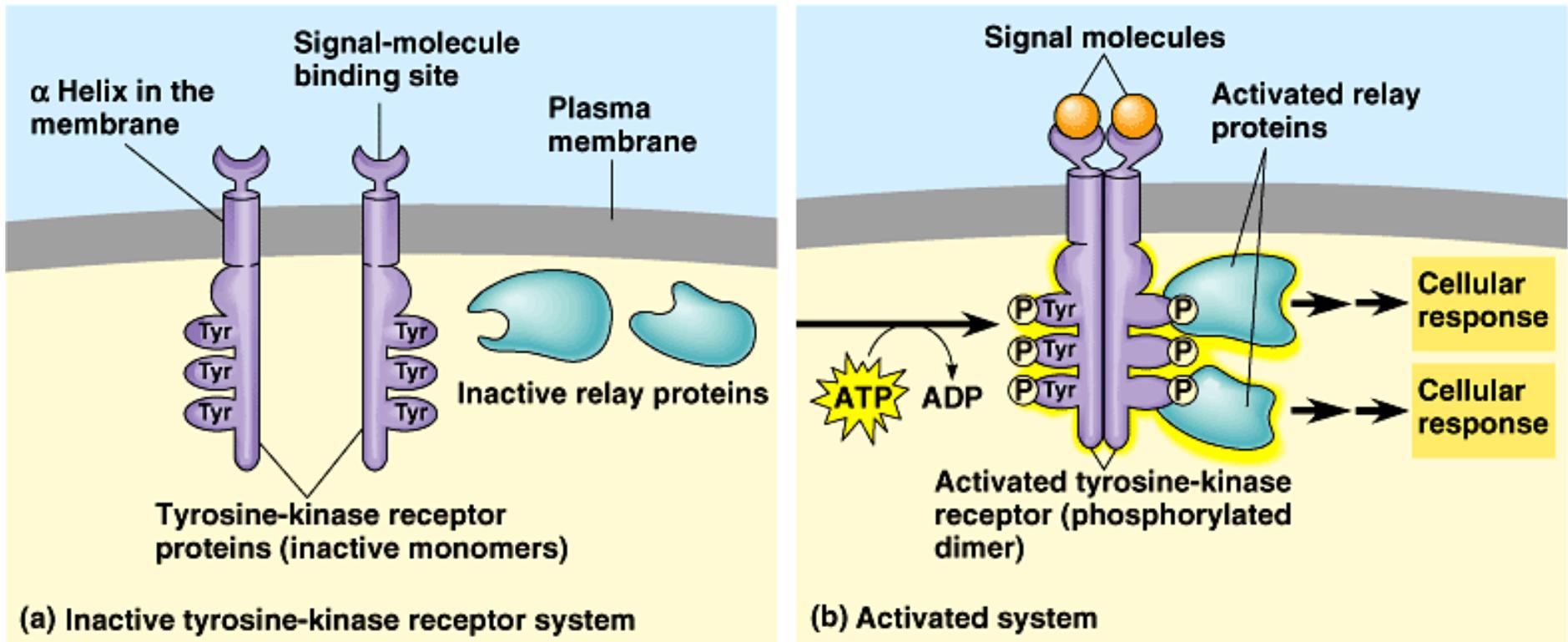
-cGMP: aumento; ativação da proteína quinase G

-Cálcio intracelular: aumento ou diminuição;

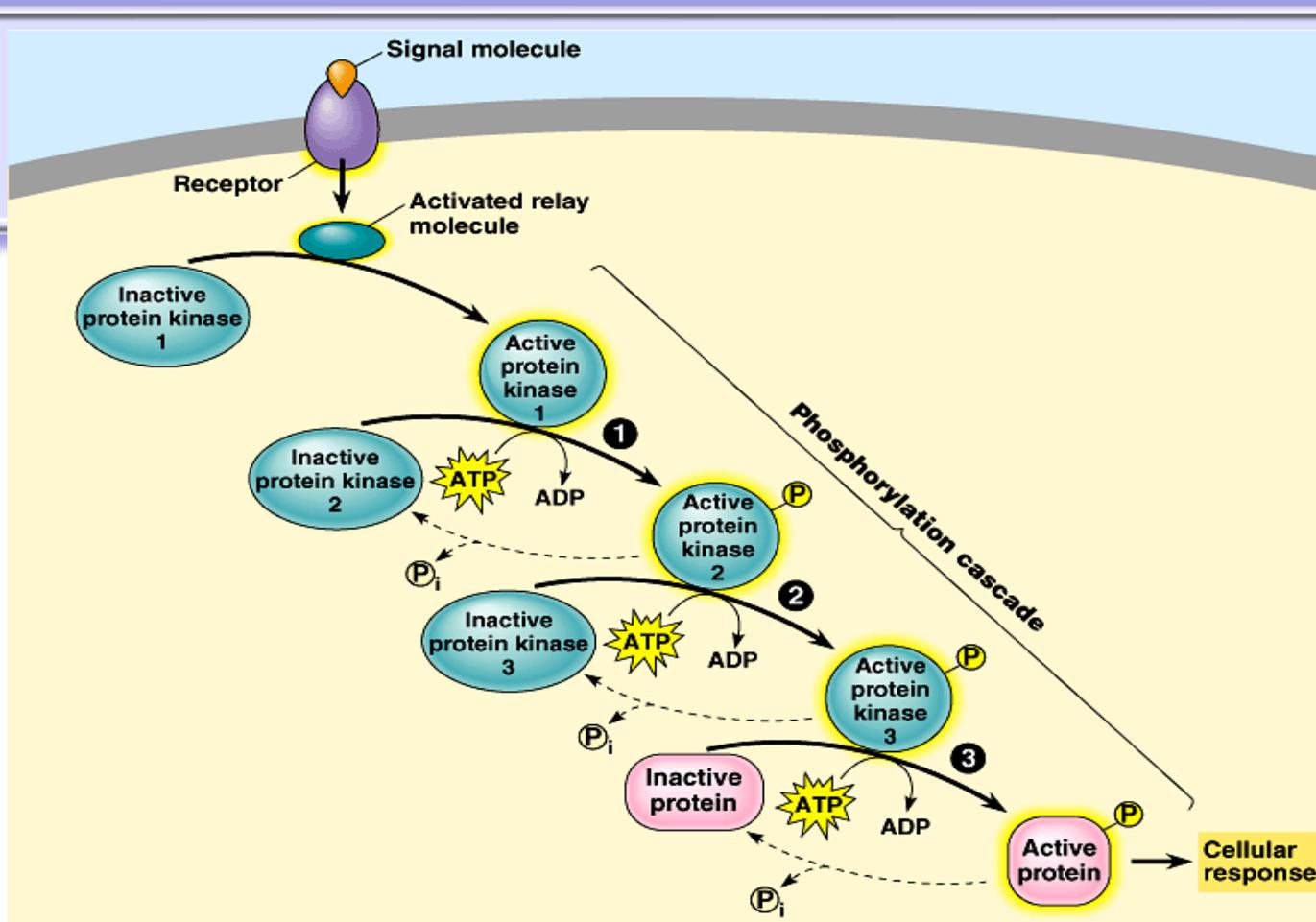
-Inositol-3-fosfato (IP₃) e ativação da proteína quinase C

Receptores de tirosina quinase

Ligação dos seus ligantes leva a dimerização de subunidades de tirosina quinase e fosforilação dos seus resíduos intracelulares de tirosina, ativando o receptor.



Cascada de fosforilação



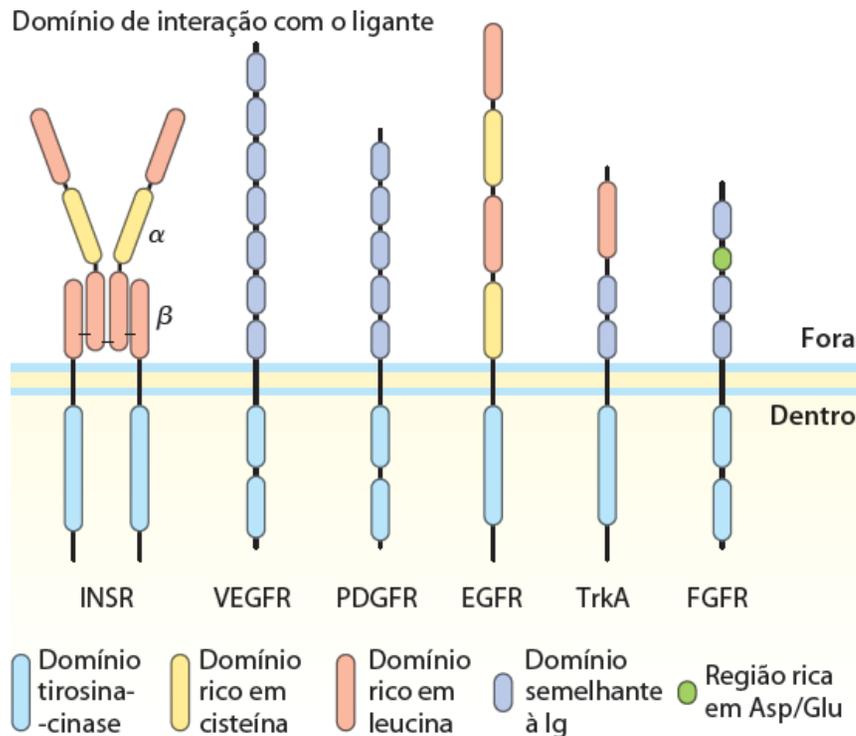
2) Receptores Tirosina-kinases (RTK)

→ Possuem atividade kinase intrínseca: Outros exemplos

→ Envolvem dimerização dependente do 1º mensageiro

- Usam proteínas que interagem com Pi-Tyr via domínios SH2

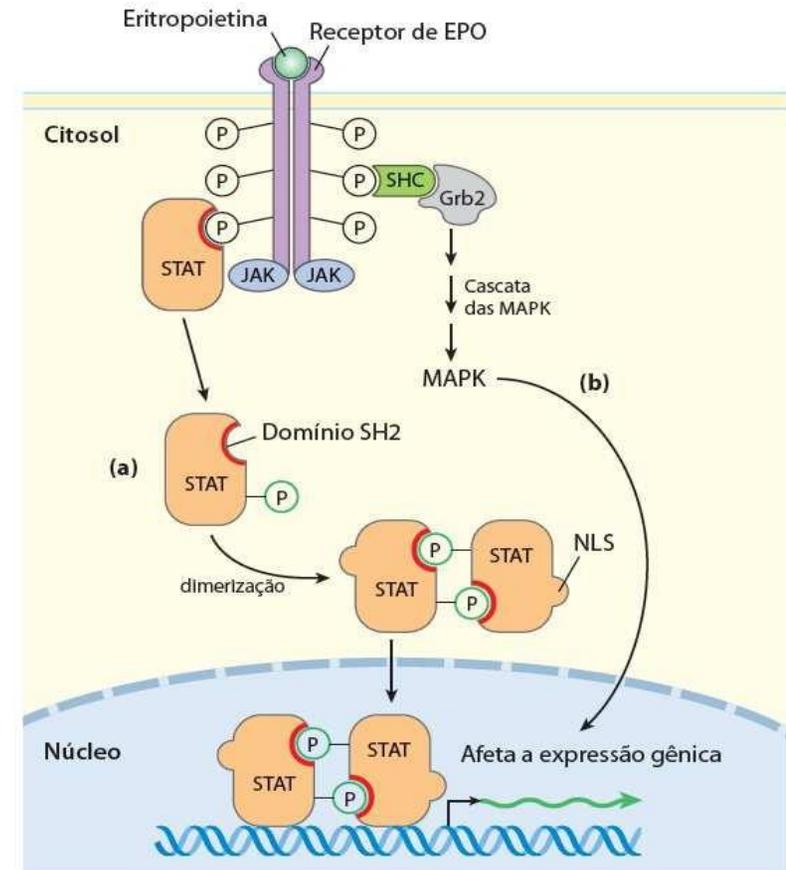
- Permite ampla integração de sinal



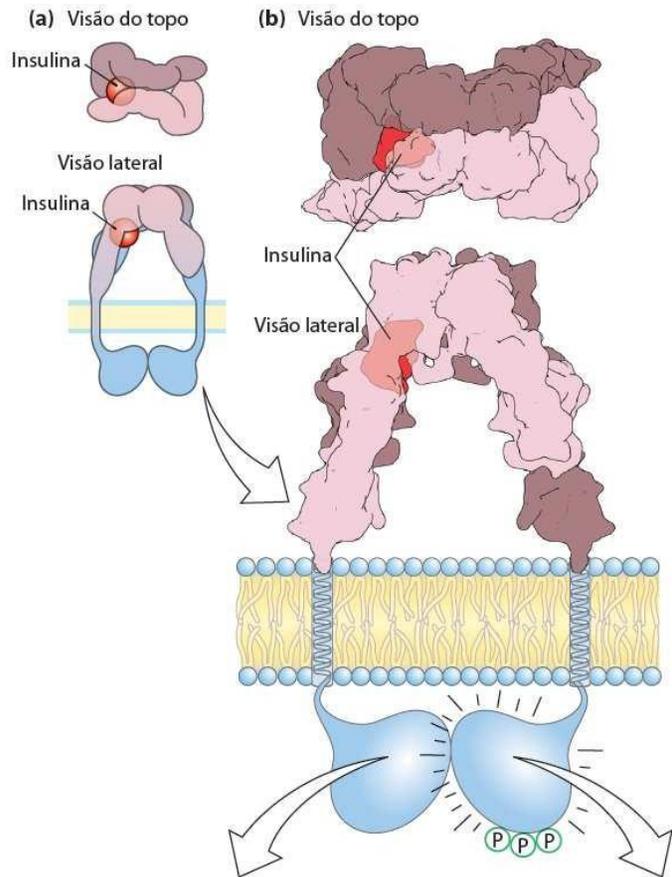
→ Envolvem dimerização dependente do 1º mensageiro

- Citocina Eritropoietina

- Modulação da expressão gênica direta e indireta via cascata das MAPK



2) Receptores Tirosina-kinases (RTK)



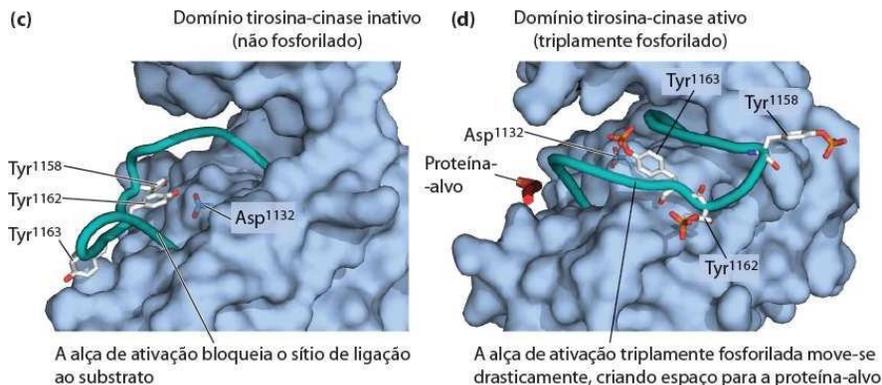
- Domínio extracelular de interação com o ligante
- Domínio citoplasmático com atividade kinase
- Conectados por um único segmento transmembrana
- Atividade Tyr-kinase intrínseca → fosforilação cruzada

→ Receptor da Insulina: INSR → Protótipo da classe
- Dímero

- Regulação de metabolismo e expressão gênica
- Interação com a Insulina → fosforilação cruzada
- Saída da sequência auto-inibitória do sítio ativo
- Sítio ativo livre para interagir com proteínas citoplasmáticas

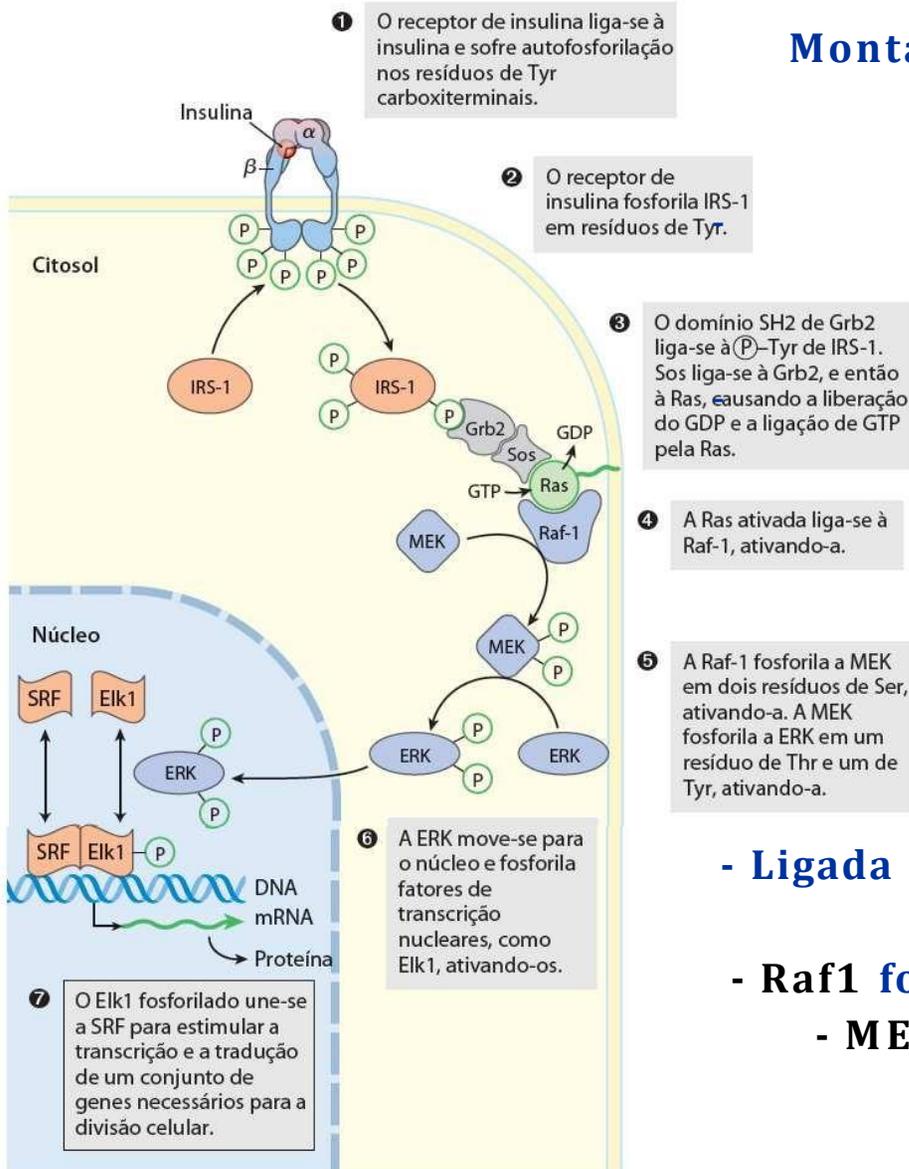
O INSR ativo fosforila e ativa o IRS-1 (*Insulin receptor substrate-1*)

O IRS-1 (Pi-Tyr) funciona como ponto de nucleação para complexo de proteínas



2) Receptores Tirosina-kinases (RTK)

→ Possuem atividade kinase intrínseca: Receptor da Insulina: INSR



Montagem do complexo envolve proteínas contendo o domínio SH2 → liga Pi-Tyr

→ Gbr2

Reconhece Pi-Tyr da IRS-1

- Proteína conectora

- Contém domínio SH3

Liga proteínas ricas em Pro

→ Sos

- É fator de troca de nucleotídeos (GEF)

- Induz troca de GDP/GTP na Ras

→ Ras

- Protótipo das pequenas proteína G

- Ligada a GTP → ativa a proteína kinase Raf1 → uma MAPK (mitogen-activated protein kinase)

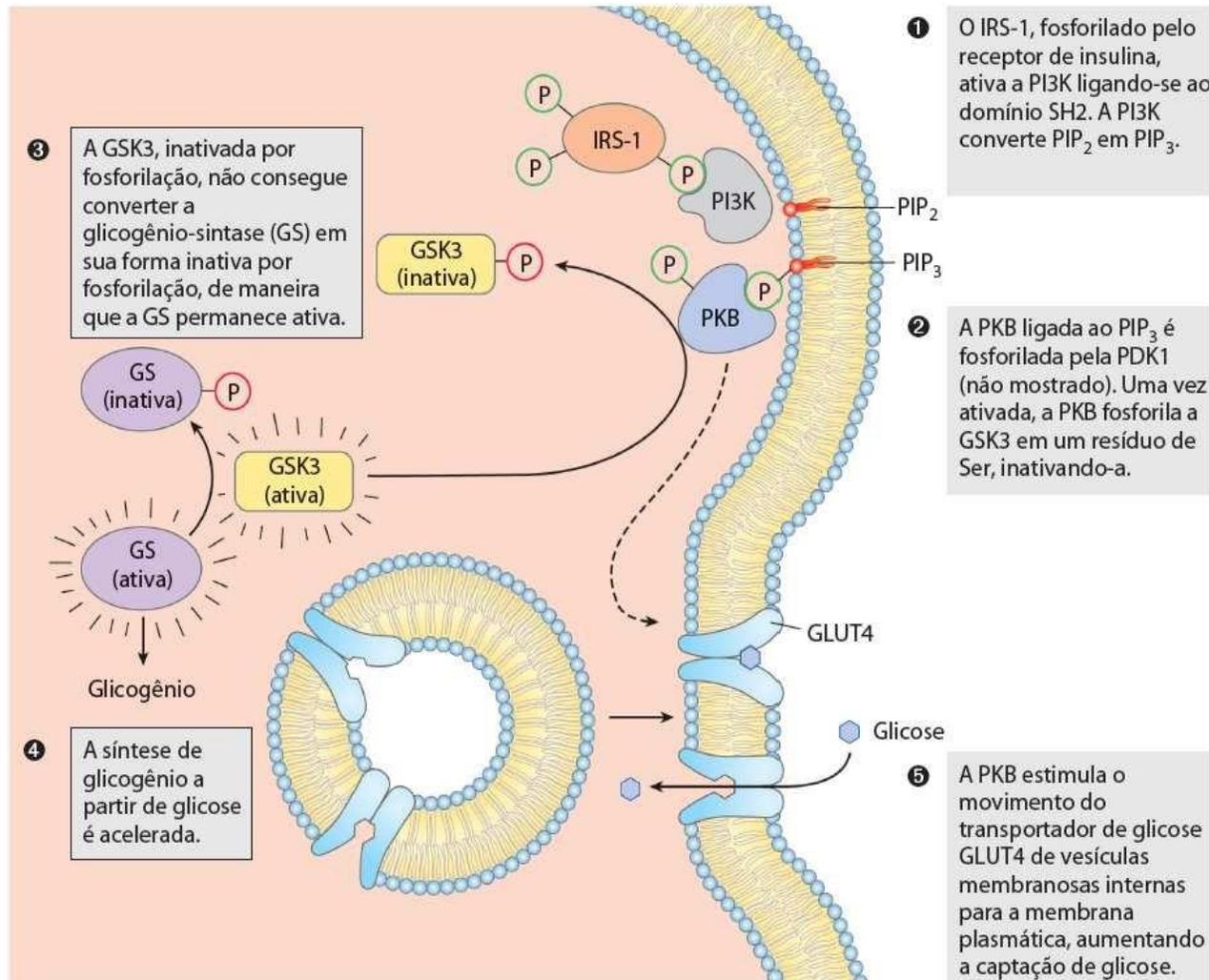
- Raf1 fosforila e ativa a MEK (uma MAPK kinase - MAPKK)

- MEK fosforila e ativa a ERK (uma MAPKK kinase - MAPKKK)

→ Cascatas das MAPK

2) Receptores Tirosina-kinases (RTK)

→ Possuem atividade kinase intrínseca: Receptor da Insulina: INSR



Ativação de enzimas contendo o domínio SH2

→ Fosfoinosítideo-3-kinase - PI3K

- Reconhece Pi-Tyr da IRS-1

- Atua sobre fosfatidilinositol-4,5-fosfato (PIP₂)

- Formação do fosfatidilinositol-3,4,5-fosfato (PIP₃)

- O PIP₃ ativa a PDK1 → fosforila a Akt (PKB)

→ PKB

- Disponibiliza o GLUT4

- Fosforila Ser e Thr de proteínas alvo → inativa GSK3

→ Glicogênio sintase kinase 3

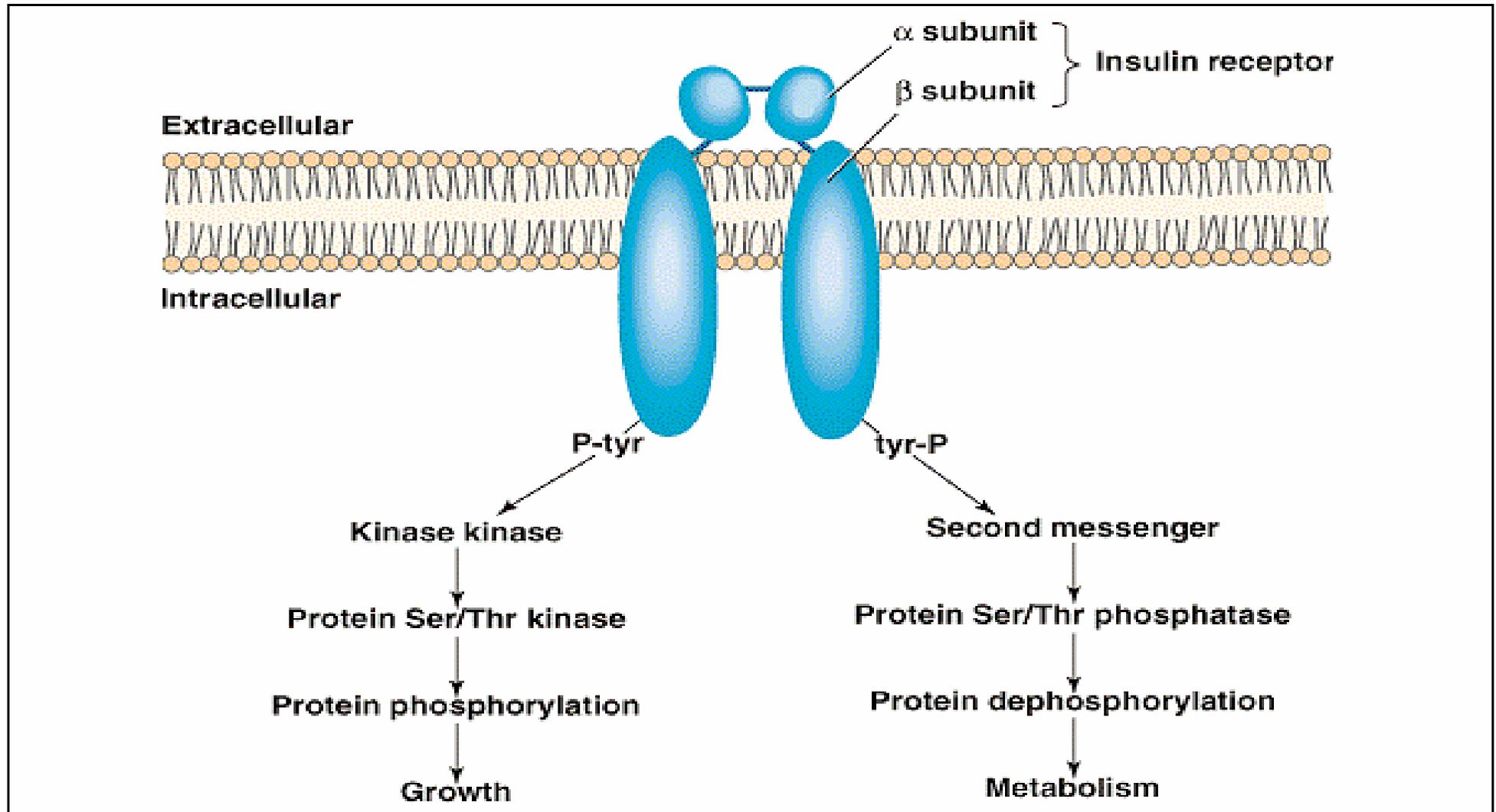
- GSK3 não fosforilada → Fosforila a Glicogênio Sintase

- Redução da síntese de glicogênio

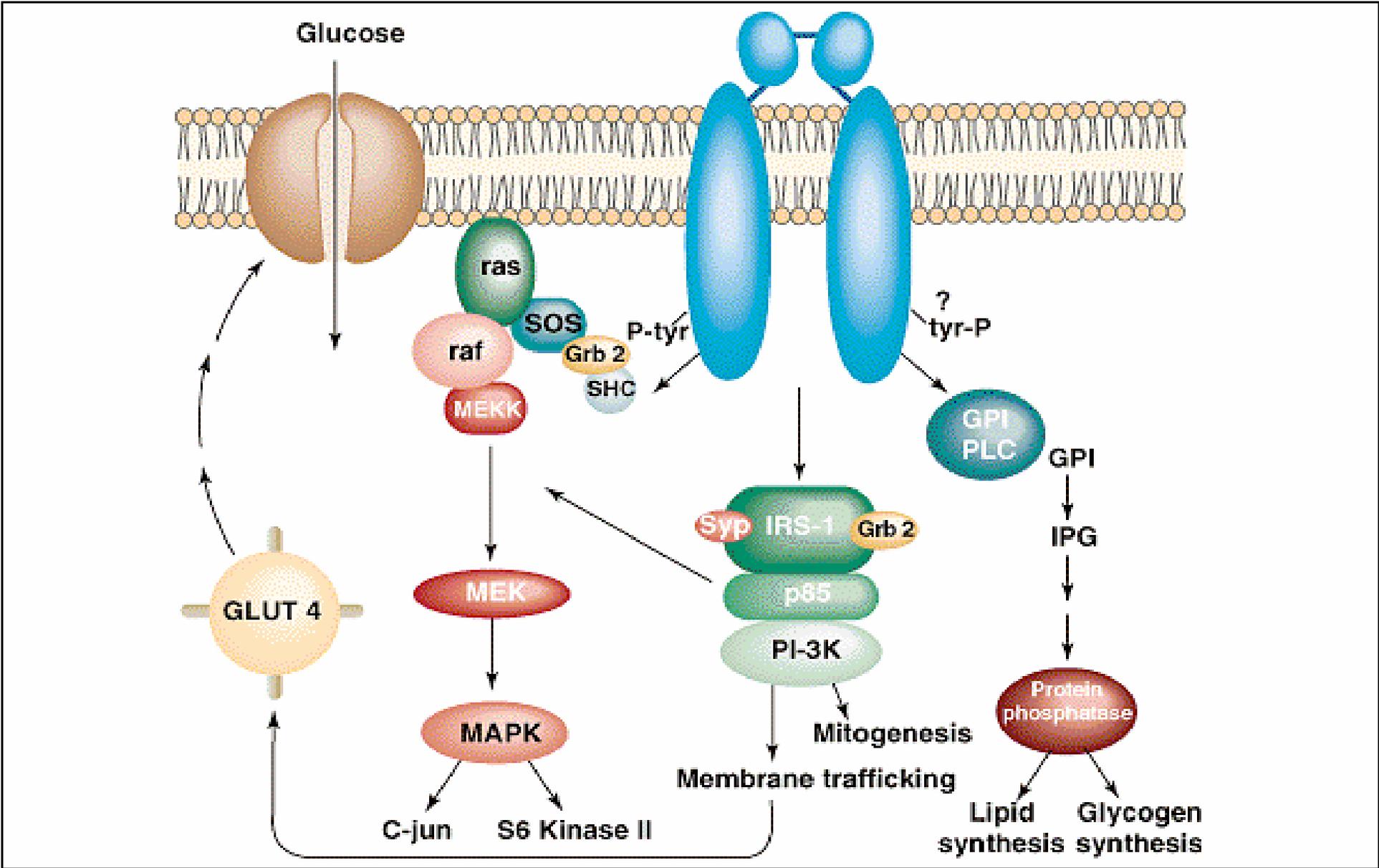
→ Insulina inibe a enzima que inibe a Glicogênio Sintase

- Síntese de glicogênio

O receptor de insulina é uma tirosina quinase

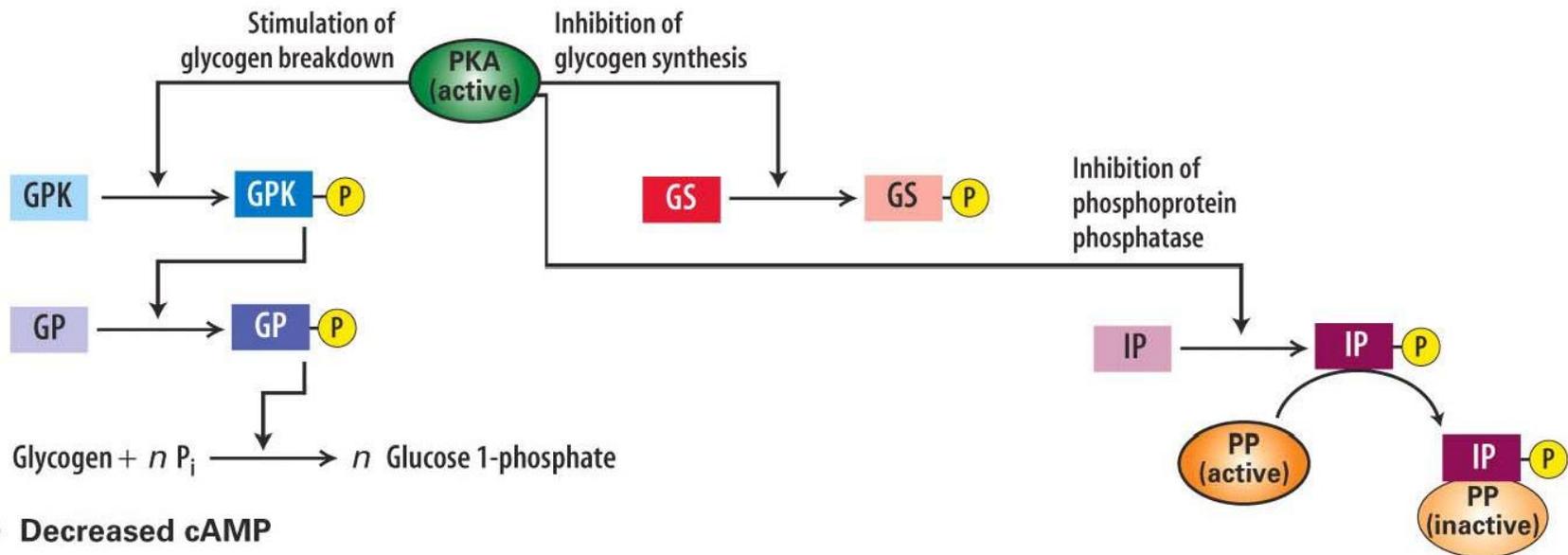


O receptor de insulina: Metabolismo e crescimento celular

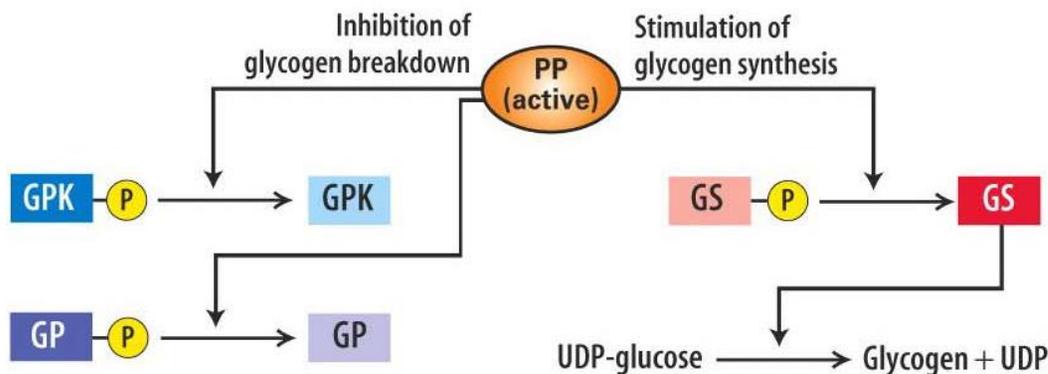


Proteínas fosfatases com ação antagônica às proteínas quinases

(a) Increased cAMP



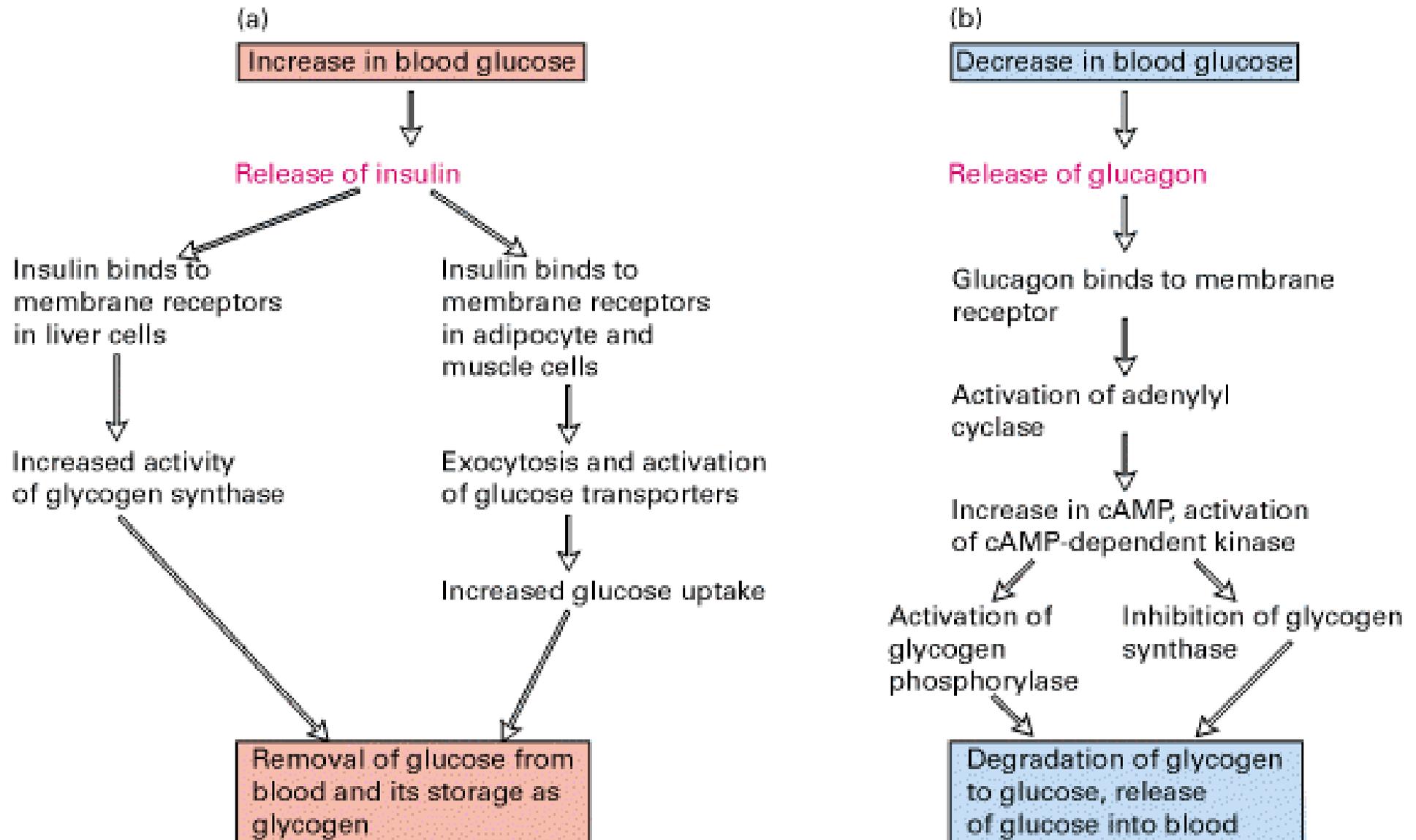
(b) Decreased cAMP



Abbreviations:

- PKA Protein kinase A
- PP Phosphoprotein phosphatase
- GPK Glycogen phosphorylase kinase
- GP Glycogen phosphorylase
- GS Glycogen synthase
- !P Inhibitor of phosphoprotein phosphatase

A regulação da concentração sanguínea de glicose

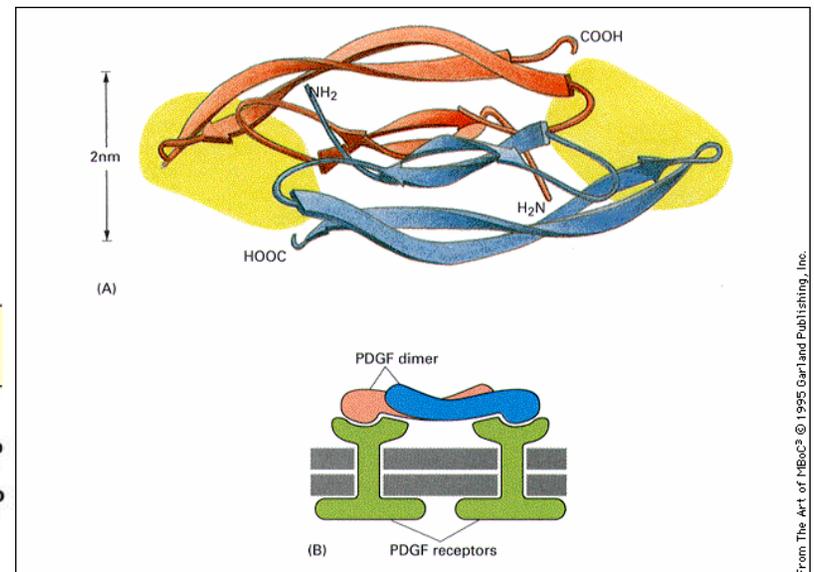
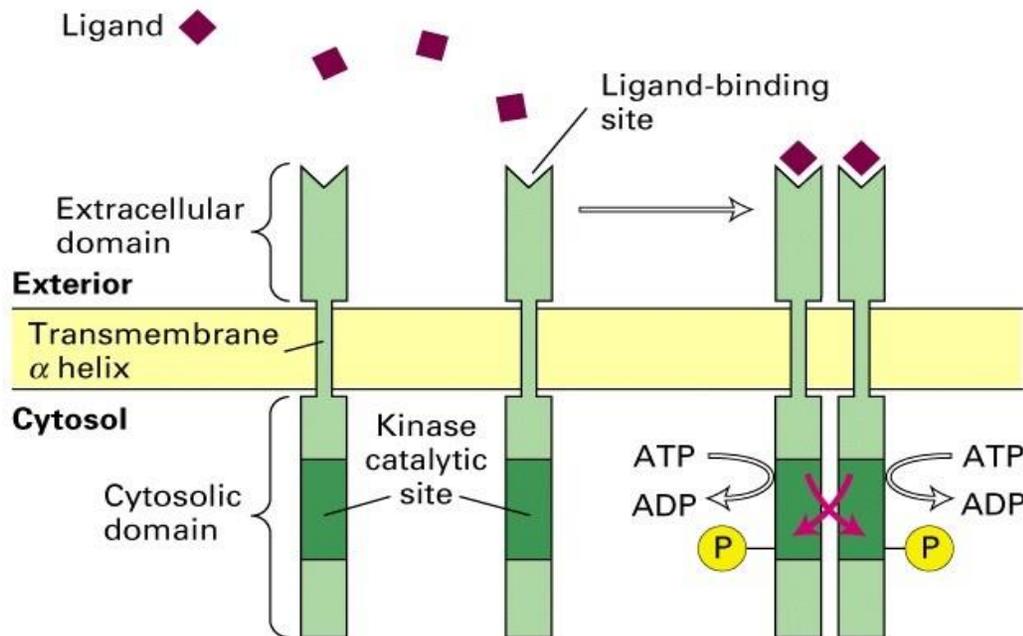


Receptores de fatores de crescimento

Table 10-2 Examples of Growth Factor Families

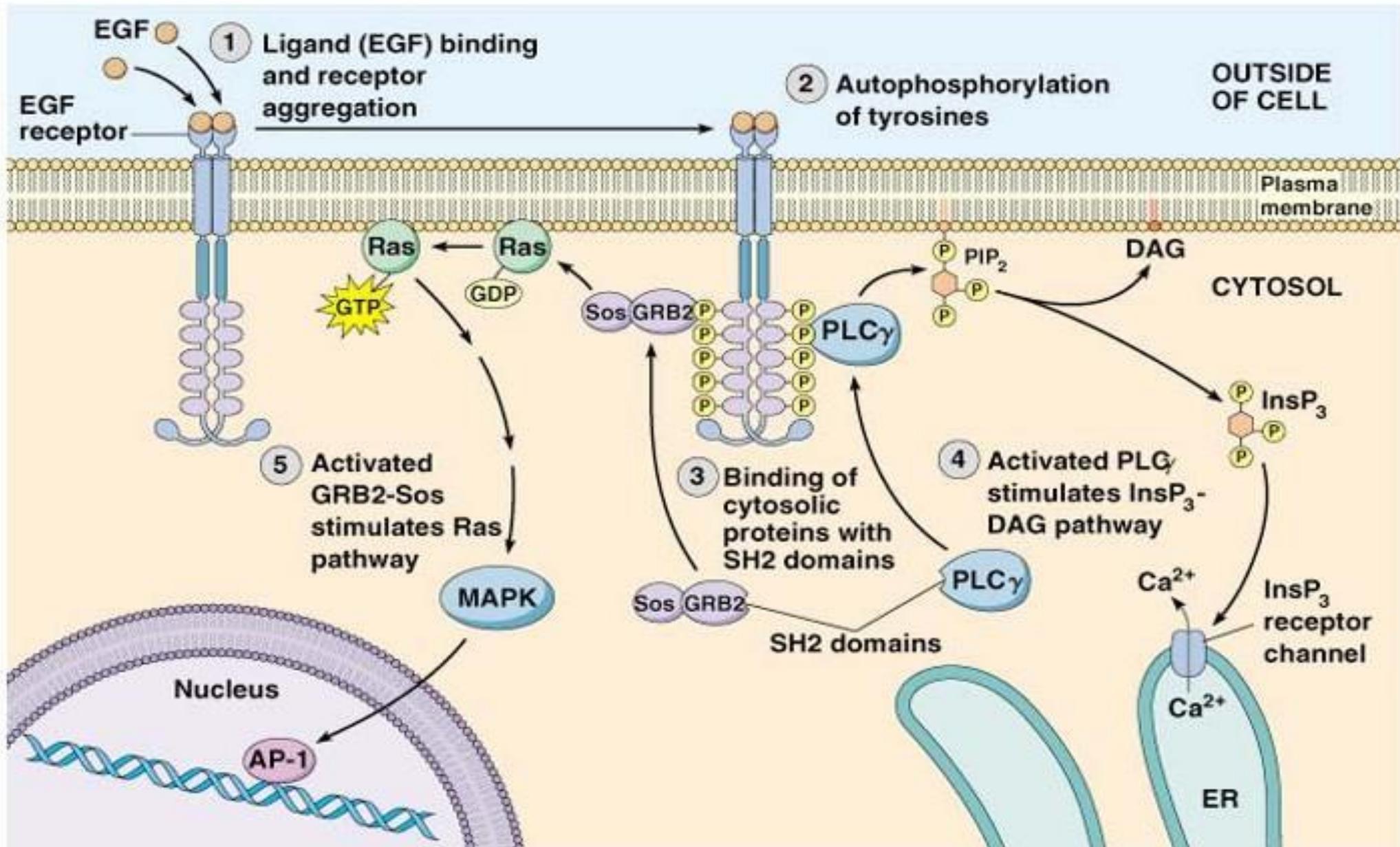
Growth Factor	Target Cells	Type of Receptor Complex
Epidermal growth factor (EGF)	Wide variety of epithelial and mesenchymal cells	Tyrosine kinase
Transforming growth factor- α (TGF- α)	Same as EGF	Tyrosine kinase
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Mesenchyme, smooth muscle, trophoblast	Tyrosine kinase
Transforming growth factor- β (TGF- β)	Fibroblastic cells	Serine-threonine kinase
Fibroblast growth factor (FGF)	Mesenchyme, fibroblasts, many other cell types	Tyrosine kinase
Interleukin-2 (IL-2)	Cytotoxic T lymphocytes	Complex of three subunits
Colony stimulating factor-1 (CSF-1)	Macrophage precursors	Tyrosine kinase
Wnts	Many types of embryonic cells	Seven-pass protein

Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



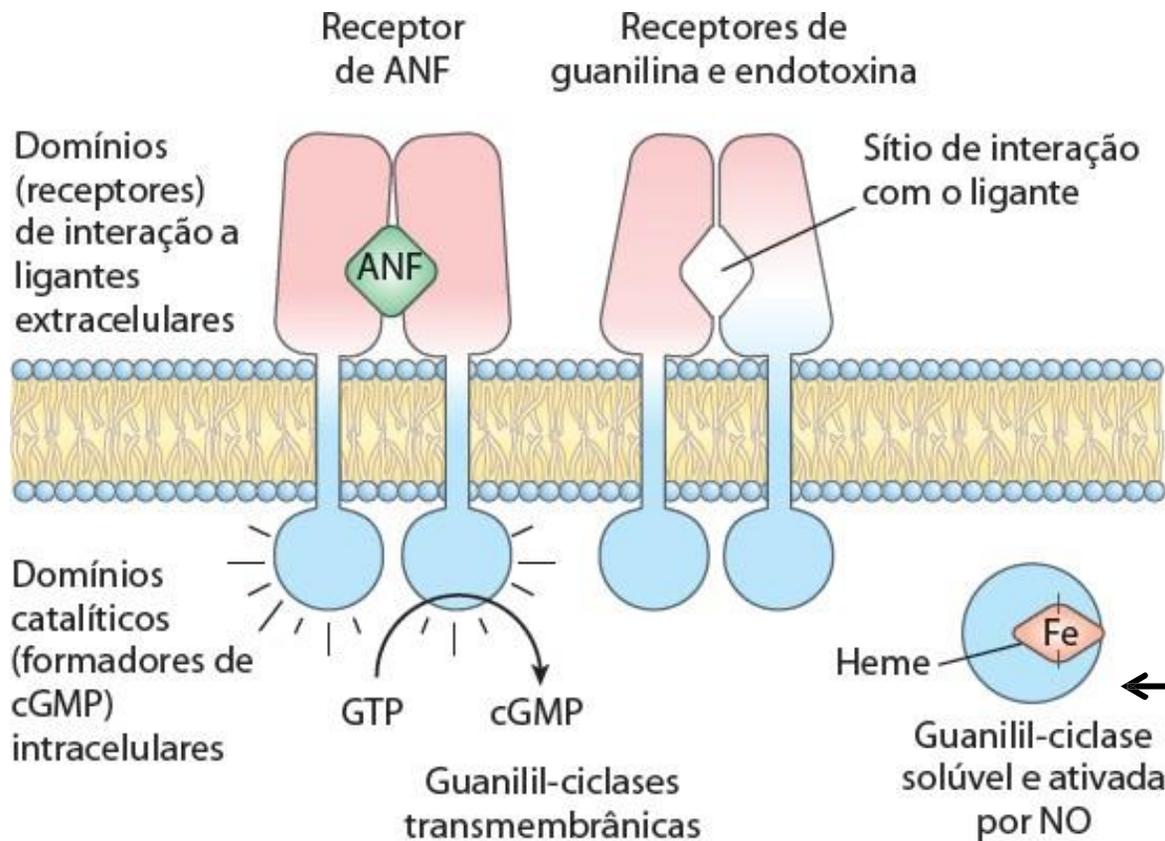
From The Art of MBoc © 1995 Garland Publishing, Inc.

Transdução de sinal do receptor de EGF (fator de crescimento epidérmico)



3) Receptores Guanilil-ciclases

Ação via cGMP e Proteínas Kinases G (PKG)



- cGMP transmite diferentes mensagens para diferentes tecidos
- Rins e intestino → retenção de água
- Relaxamento do músculo cardíaco

Fator natriurético atrial (ANF)

- Secretado pelos átrios cardíacos
- Excreção renal de sódio
- Excreção de água
- Vasodilatação

Guanilil ciclase citosólica → ativada por óxido nítrico (NO)

- cGMP reduz tônus cardíaco
- Via da ação da nitroglicerina
- Tratamento da angina pectoris

Efeito do cGMP é revertido pela cGMP-fosfodiesterase (cGMP-PDE)

- O Sildenafil (Viagra) inibe a isoforma peniana → vasodilatação → ereção prolongada

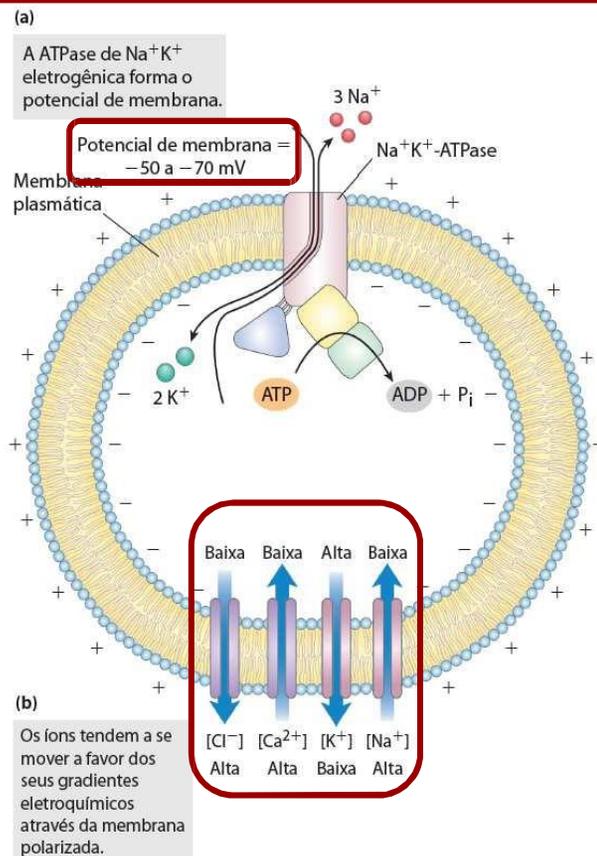
4) Receptores acoplados a canais iônicos

→ Convertem sinais QUÍMICOS em sinais ELÉTRICOS

- Funcionam de maneira simples e direta

- Responsáveis pela transmissão rápida de sinais (sinapses do sistema nervoso)
- Contração muscular, secreção hormonal, processos sensoriais, memória, etc.

Potencial de membrana
Polarização da membrana decorrente a
diferente concentração de íons



→ Gradiente de concentração de íons e potencial elétrico são mantidos a custos de ATP

- Na^+K^+ -ATPase

→ Gradiente/potencial elétrico rompido pela abertura de Canais iônicos passivos específicos induzida por ligantes ou variação de potencial elétrico transmembrana

→ Fluxo de íons continua até consumir a força propulsora provida pelo gradiente de íons e potencial de membrana.

- É específico para cada íon

- É influenciado pelo tempo de abertura e fechamento de um dado canal iônico

4) Receptores acoplados a canais iônicos

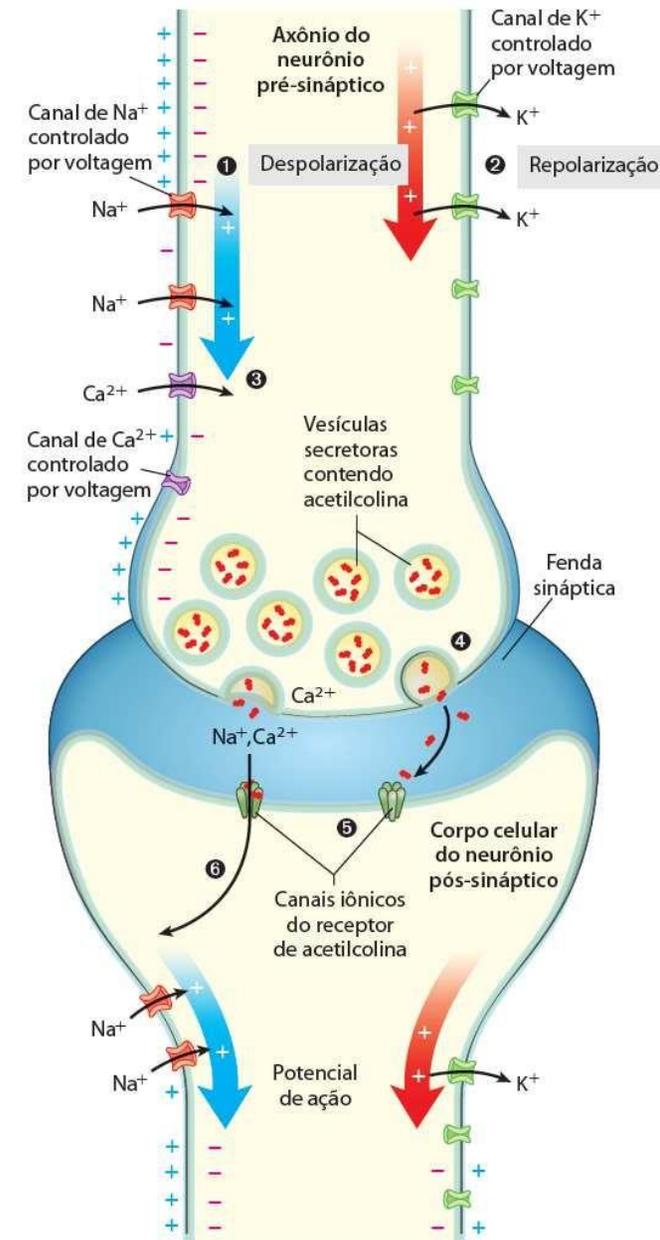
Canal de membrana controlados por voltagem

→ Sinalização no sistema nervoso central

- Potencial de ação em extremidades do neurônio
- Liberação de neurotransmissores na fenda sináptica
 - Potencial elétrico passado adiante

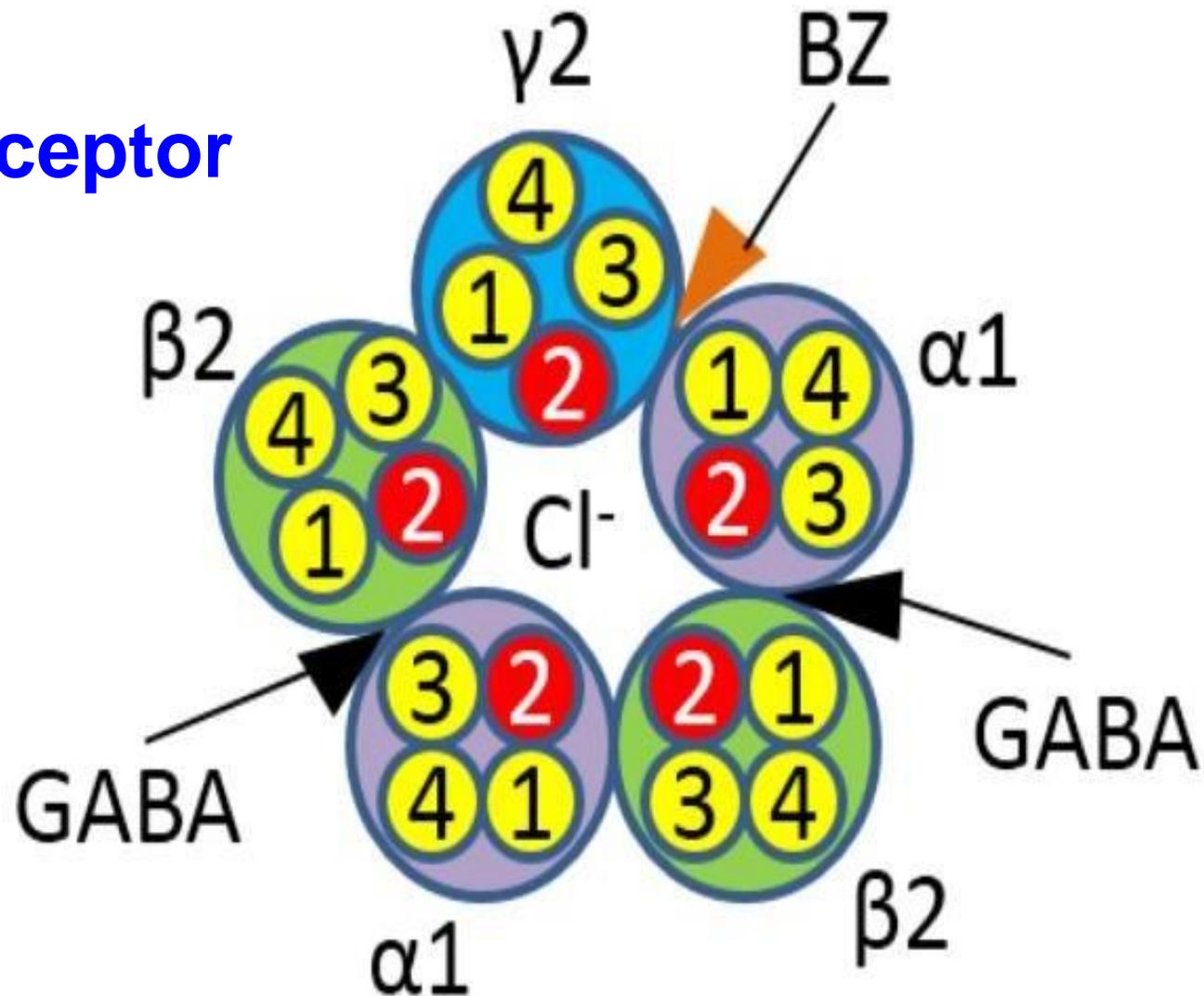
→ Ação conjunta de 3 canais iônicos controlados por voltagem

- 1) Onda de despolarização abre canais de Na^+ → entrada de Na^+
- 2) Despolarização atrasada de canais de K^+ → saída de K^+
 - Participa da repolarização
- 3) Despolarização final abre canais de Ca^{2+} → entrada de Ca^{2+}
 - Ca^{2+} age como 2º mensageiro
- 4) Exocitose de vesículas de acetilcolina → neurotransmissor na fenda sináptica
 - Ativação de receptores na membrana pós-sináptica
 - Abertura de canais iônicos

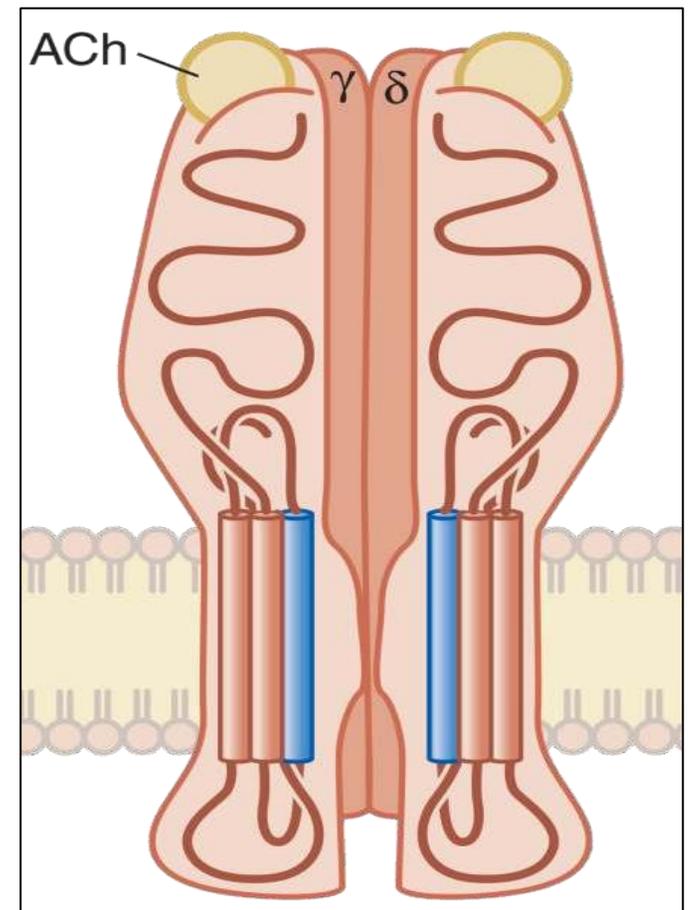
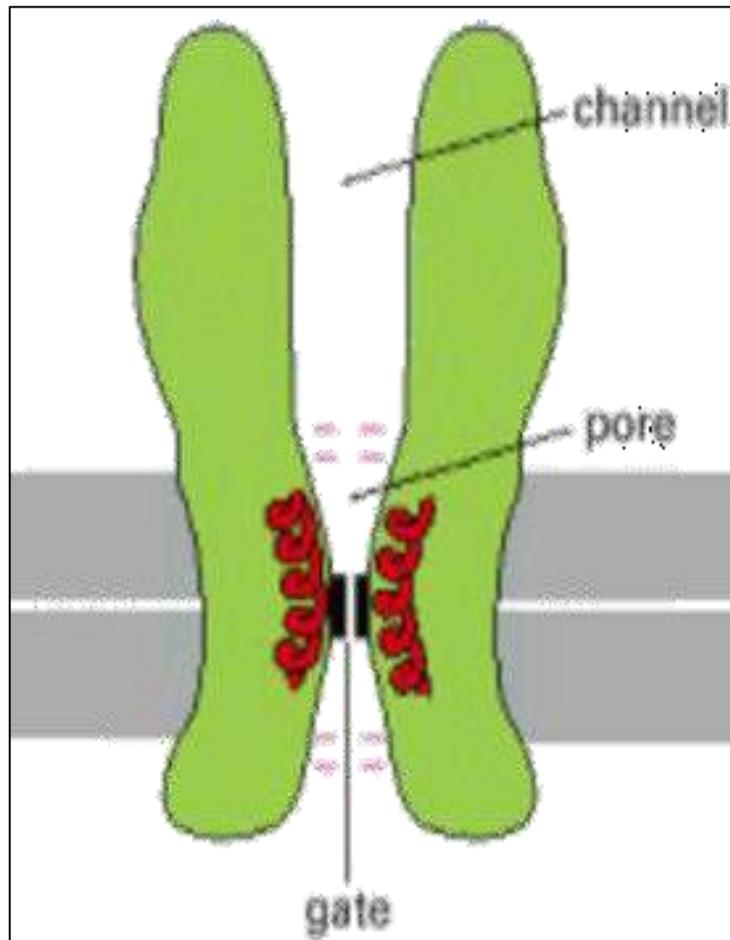


Estruturas de canais iônicos ativados por ligantes

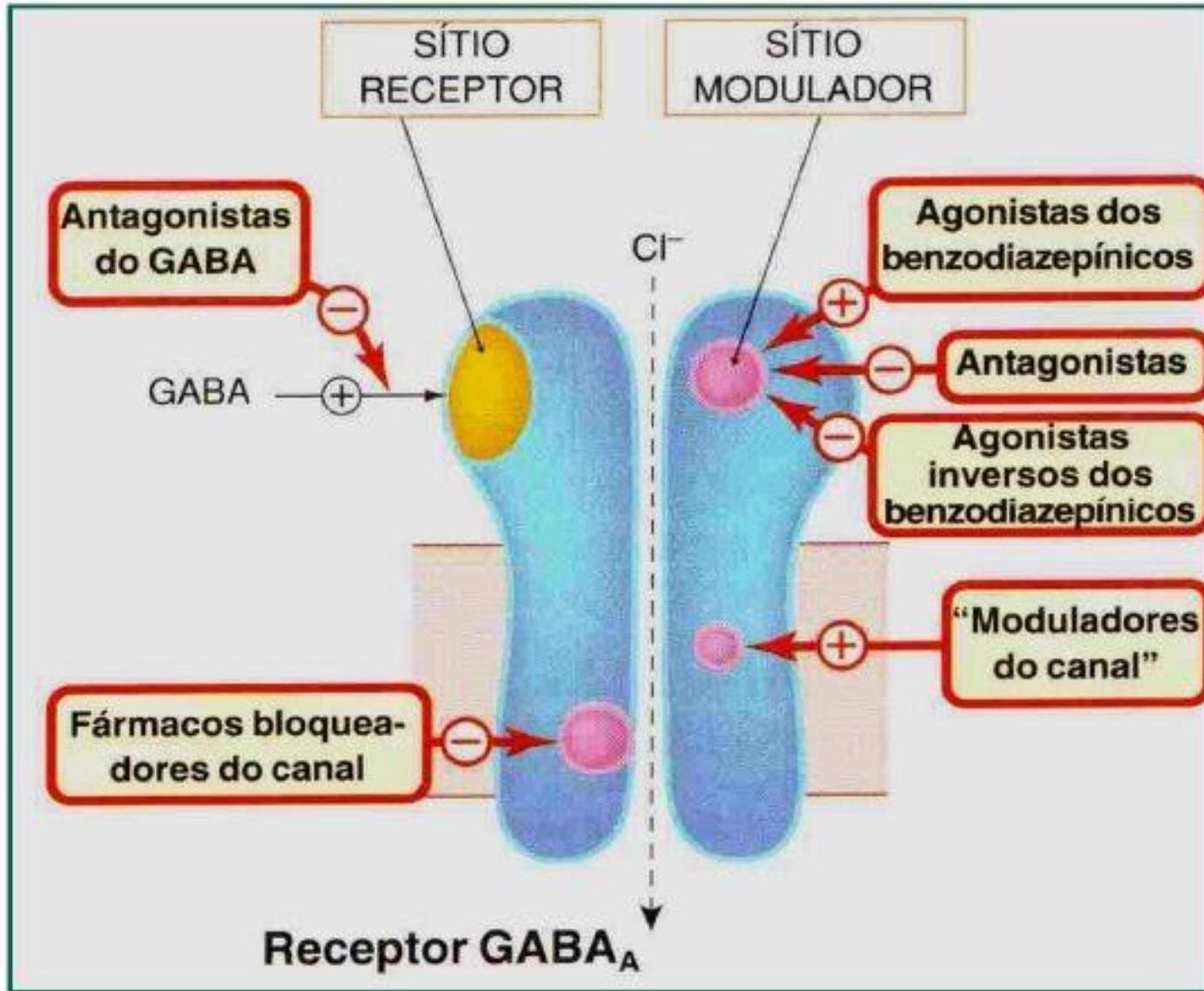
➤ Estrutura: **GABA_A receptor**



Abertura do canal envolve alterações estruturais

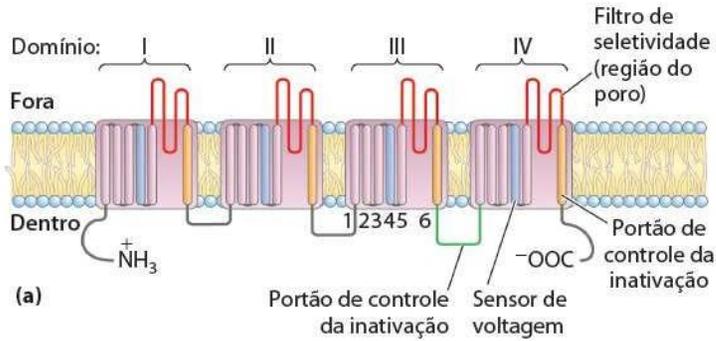


Regulação farmacológica do receptor de GABA_A



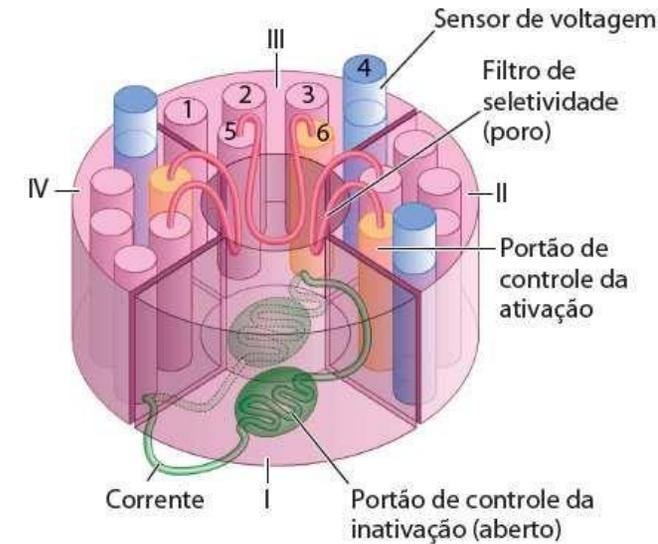
4) Receptores acoplados a canais iônicos

Funcionamento do canal iônico de Na⁺ sensível a voltagem



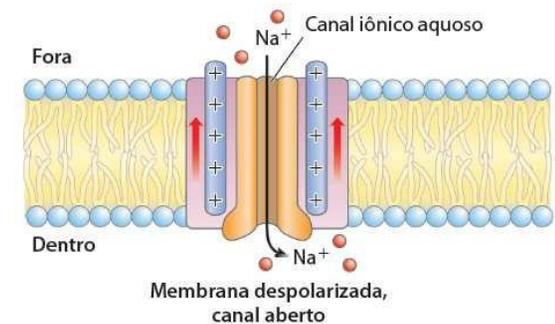
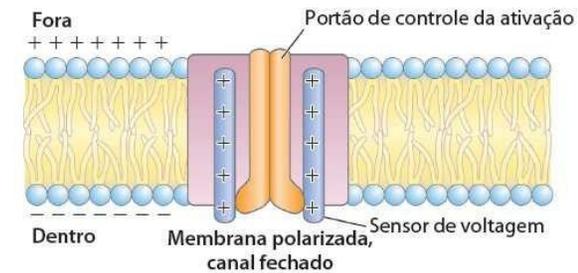
→ 1840 resíduos

→ 4 domínios contendo 6 α -hélices transmembrana formando um canal central em funil específico para Na⁺
 - Filtro de seletividade loop entre hélice 5 e 6

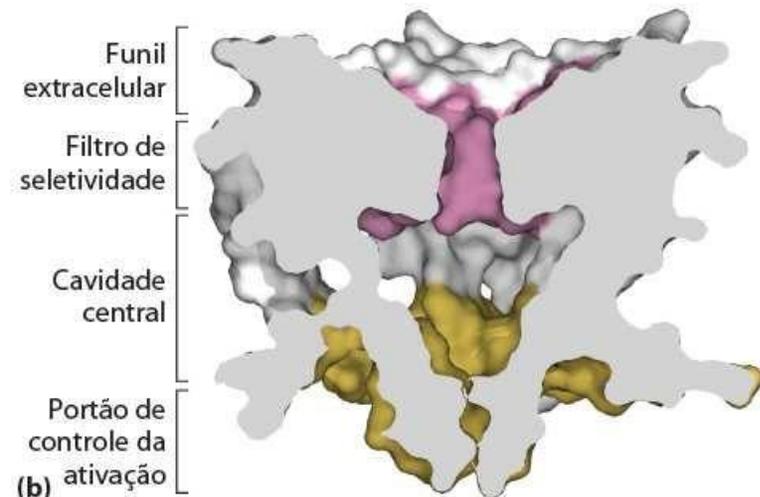


→ α -hélice 4 é carregada +++ e funciona como sensor de abertura

→ Inativação depende de mecanismo de “bola de corrente” que bloqueia o canal
 - Comprimento da “corrente” determina o tempo de abertura do canal



(d)



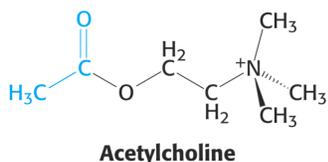
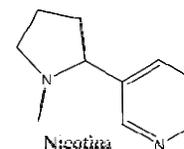
4) Receptores acoplados a canais iônicos

Funcionamento do canal iônico de Na⁺, K⁺ e Ca⁺ ativado por acetilcolina

→ Receptor nicotínico de acetilcolina

- Sensível a nicotina

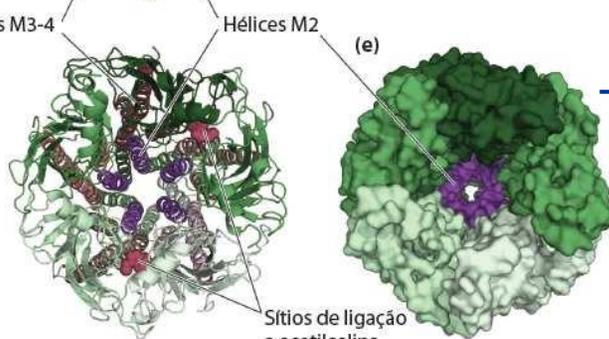
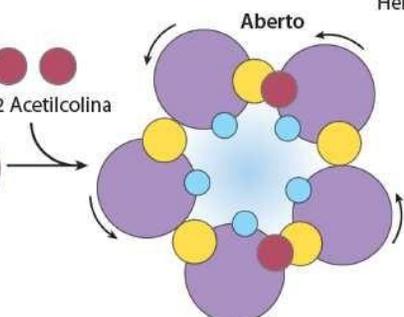
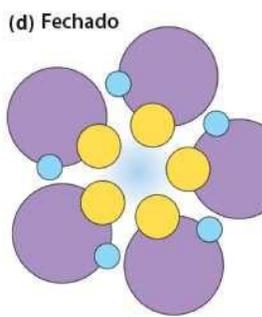
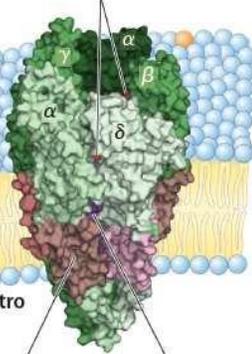
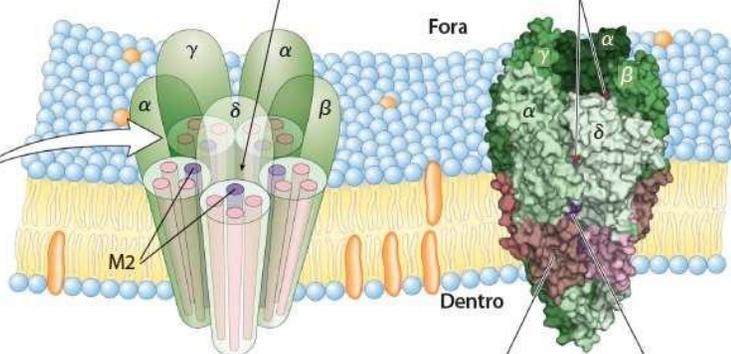
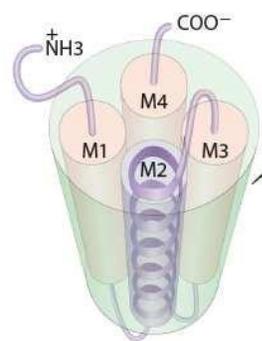
- Sinapses e junções neuromuscular



(a) A subunidade dobra-se em quatro hélices α transmembrana

(b) As hélices M2 anfipáticas circundam o canal

(c) Sítios de ligação a acetilcolina



→ Receptor formado por 5 subunidades →

$\alpha_2\beta\gamma\delta$

- Cada subunidade tem 4 segmentos α -hélices transmembrana (M1-M4)

- A hélice M2 é anfipáticas com Leu voltadas para o centro do poro

→ A isoformas α contém o sítio de interação para acetilcolina

→ Acetilcolina induz uma rotação no segmento M2 de cada subunidade levando as Leu para o lado, abrindo o poro.

Grandes cadeias laterais hidrofóbicas de Leu das hélices M2 fecham o canal.

A ligação de duas moléculas de acetilcolina causa a torção das hélices M2.

As hélices M2 agora apresentam resíduos polares menores revestindo o canal.

Outros neurotransmissores com receptores similares:
Serotonina, glutamato e glicina

A despolarização da membrana neuronal depende da integração dos diversos sinais que o neurônio recebe

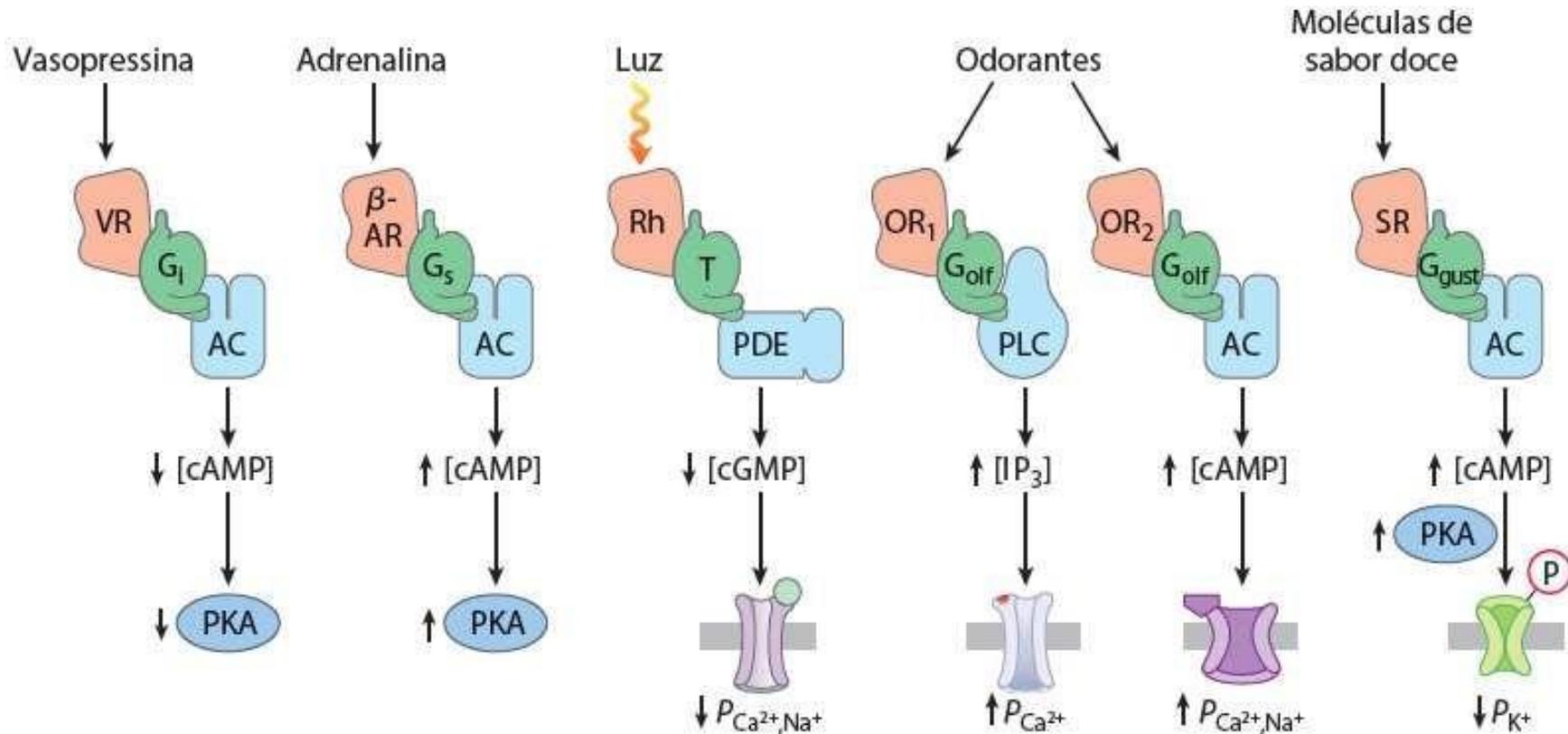
Transdução sensorial na visão, olfato e paladar

Envolvem integração de GPCR e canais de membranas

→ 2º mensageiros intracelulares regulam canais iônicos acoplados a receptores específicos
→ Disparam despolarização/polarização da membrana de neurônios acoplados

→ Guardam semelhanças estruturais e funcionais com GPCR hormonais

- Ativação dependente da percepção de luz ou composto exógeno
- Modulação da concentração de um 2º mensageiro
- Supressão do sinal devido a ação autolimitante da Proteína G_{α}



5) Integrinas: Receptores Bidirecionais

Dímeros $\alpha\beta$ → Genoma indica 8 genes α e 18 genes β

→ 24 integrinas identificadas

→ Interações macromoleculares seletivas

-Desenvolvimento embrionário, coagulação, angiogênese, sistema imune, diferenciação celular, crescimento e metástase tumoral

Sinalização “de fora para dentro” e “de dentro para fora”

→ liga citoesqueleto a matriz extracelular → integra intra- e extracelular

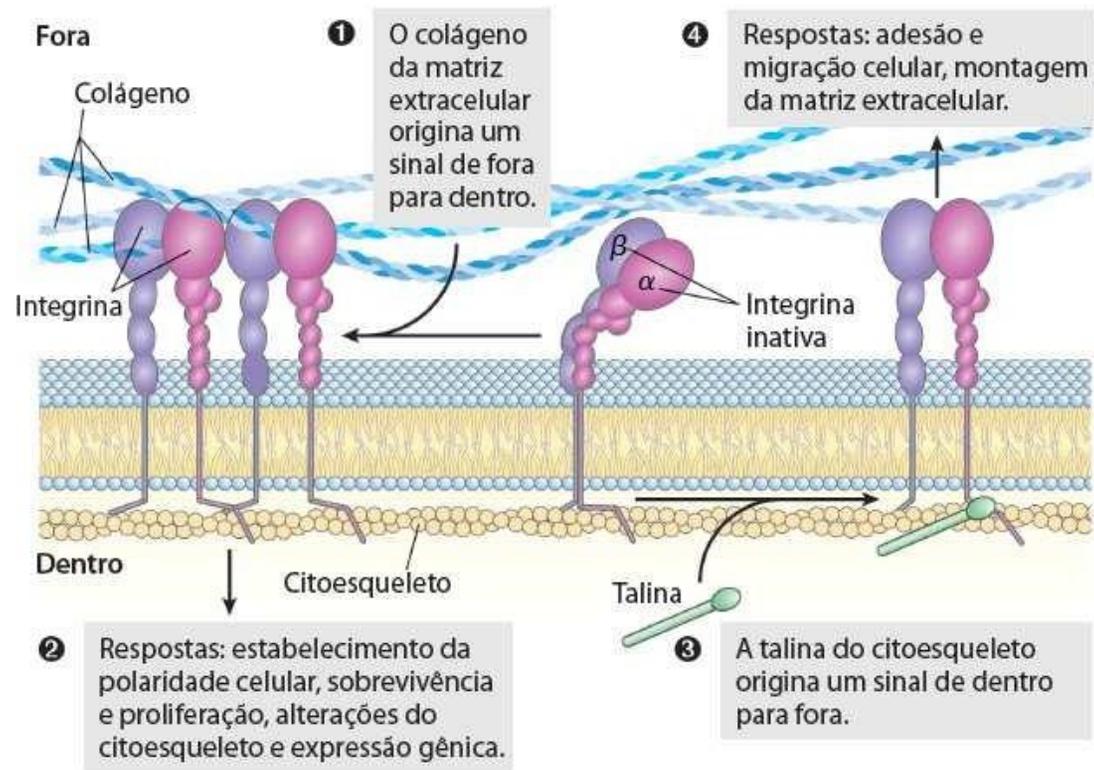
- Influencia diretamente a adesividade celular

Ligantes extracelulares

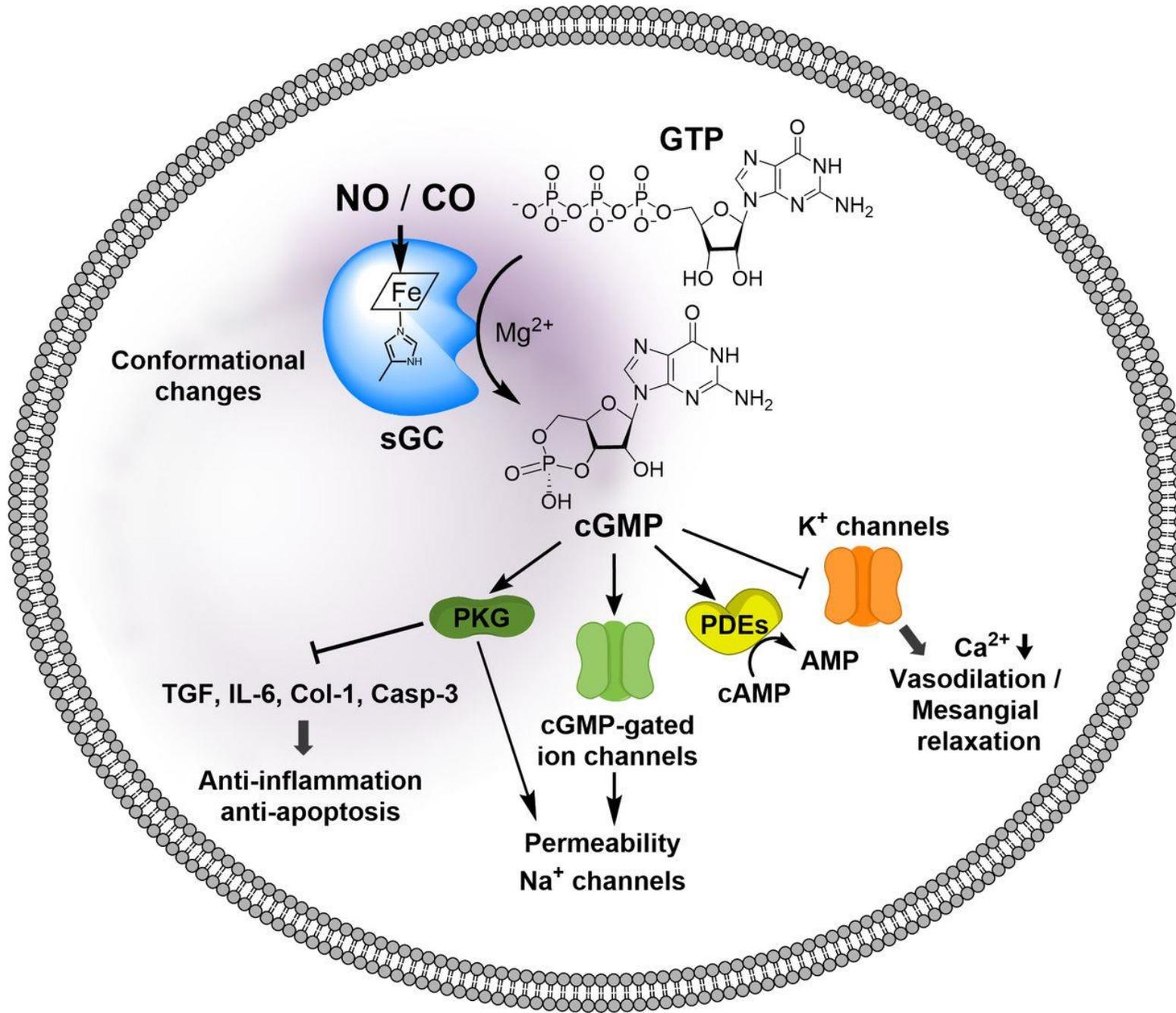
- Colágeno
- Fibrinogênio
- Fibronectina
- Outras

Ligantes intracelulares

- Proteínas do citoesqueleto
- Talina
- α -actinina
- Vinculina
- Paxilina
- outras



CO e NO ativam a guanilato ciclase solúvel



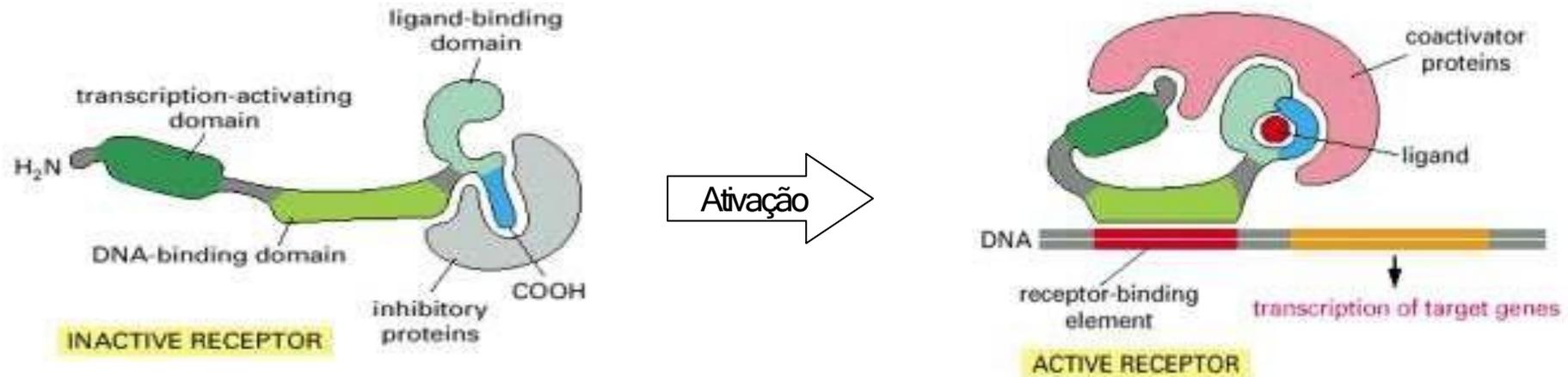
Receptores que regulam a transcrição

✓ Ligantes: Hormônios esteroides, tireoidianos, ácido retinoico, vitamina D



Receptores que regulam a transcrição

➤ Ativação do receptor



FONTE: ALBERTS, B. et al. *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition. New York: Garland Science; 2002. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>

➤ Exemplos:

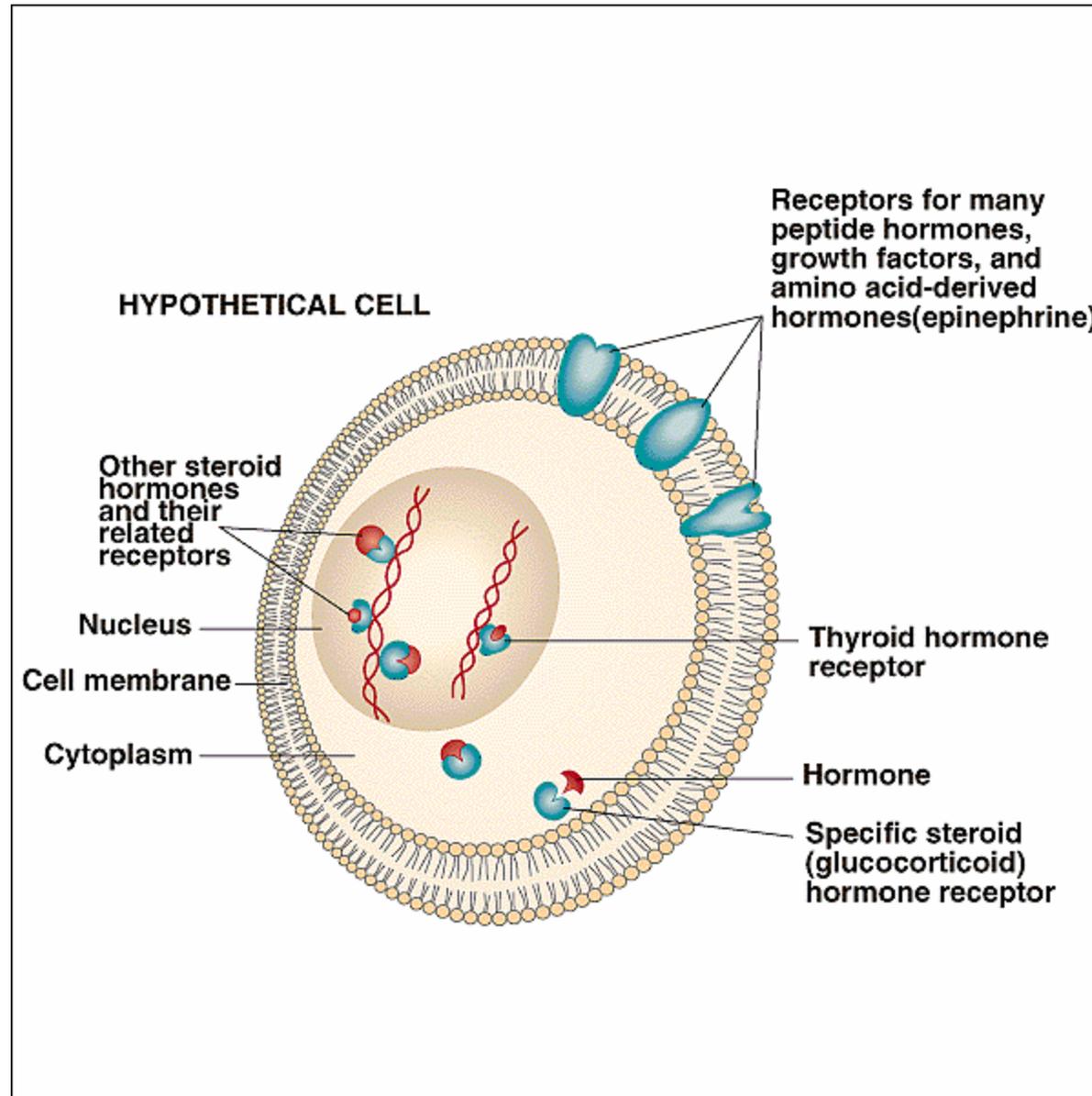
- PPAR (receptores ativados por proliferação peroxissomal)

➤ **Pioglitazona** (tiazolidinodiona): $PPAR_{\gamma}$ → Tratamento do diabetes - no fígado, aumenta a lipogênese e intensifica a captação de ácidos graxos e glicose.

- Receptores para glicocorticoides (GR), estrogênio (ER_{α} e ER_{β}), testosterona (AR)

- ✓ Resposta primária (ocorre dentro de 30 minutos)
- ✓ Resposta secundária (resposta tardia)

Receptores intracelulares: Receptores de esteróides



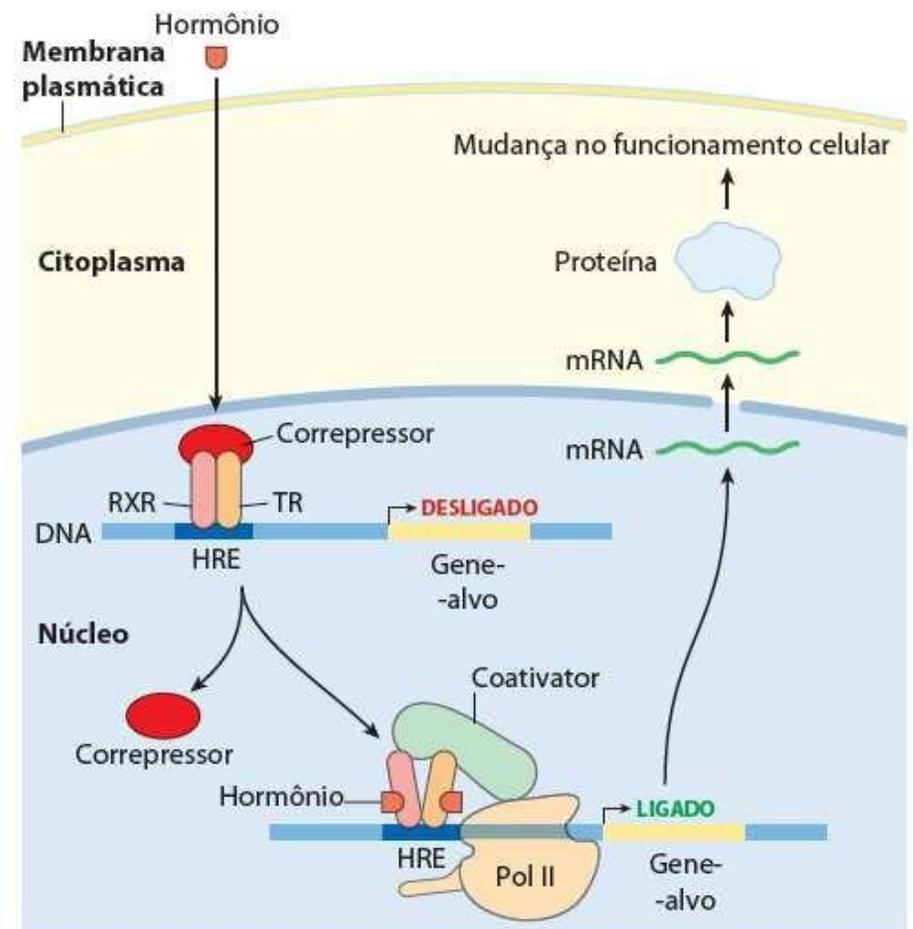
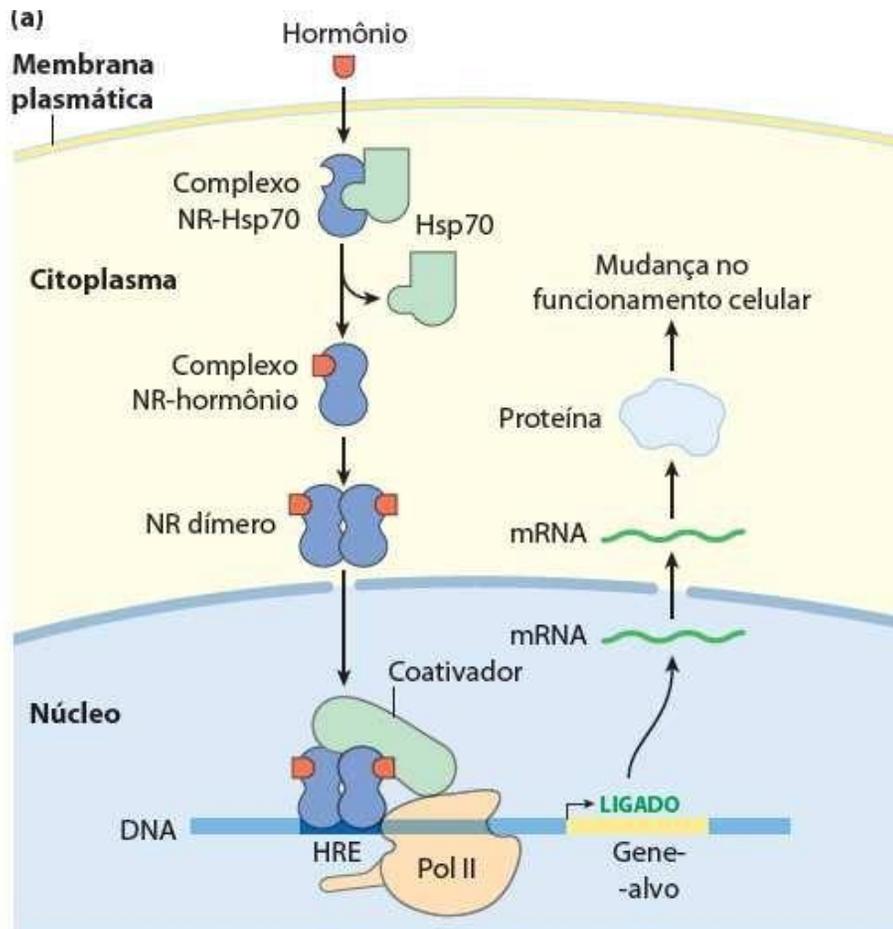
6) Receptores nucleares

→ Ação hormônios esteroides, tireoidianos e retinóide

- Livre trânsito pela membrana plasmática → pequenos e hidrofóbicos

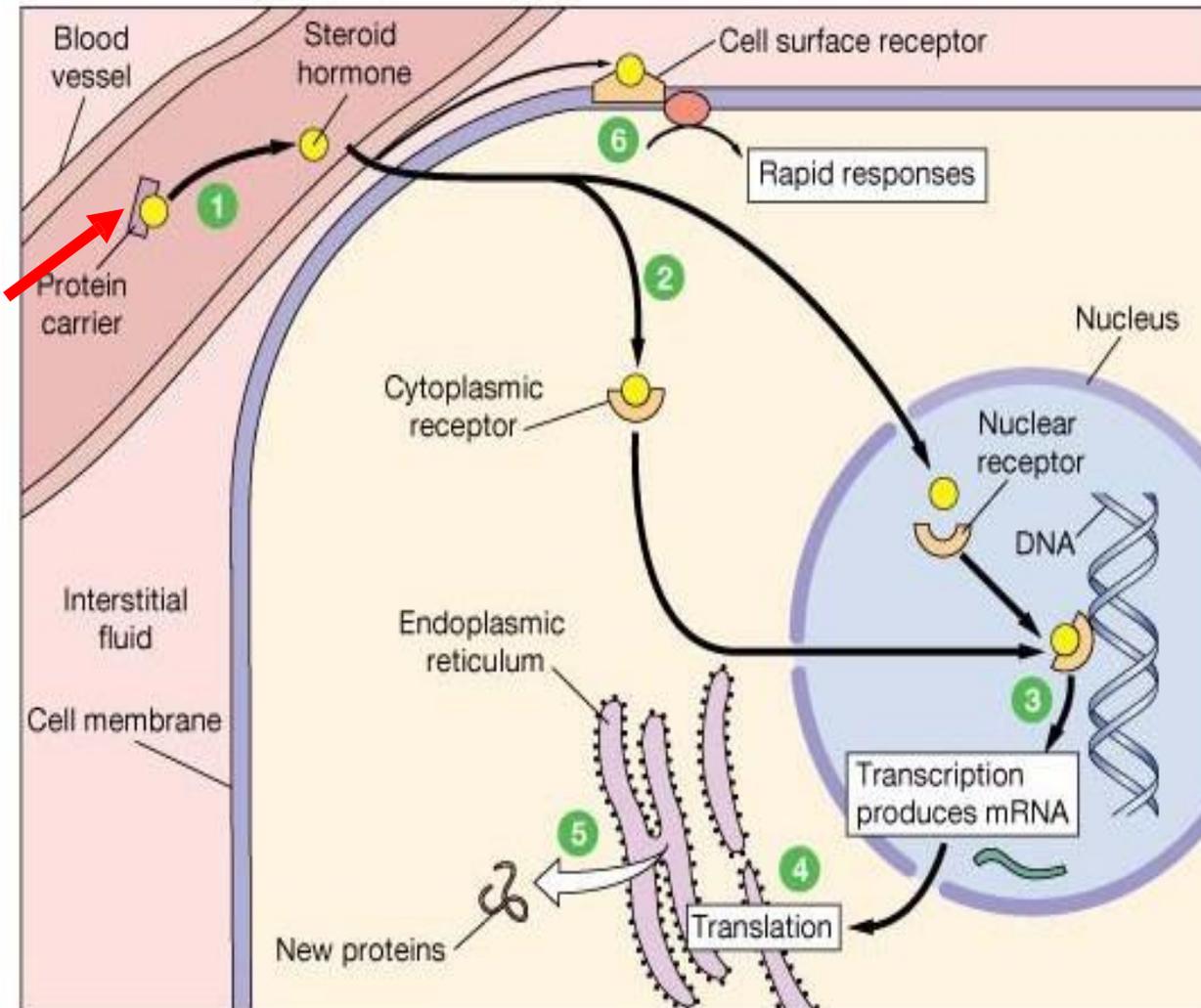
- Ativação da transcrição de genes específicos

→ Presença de sequências HRE: elementos de resposta hormonal específicos



Hormônios Esteróides

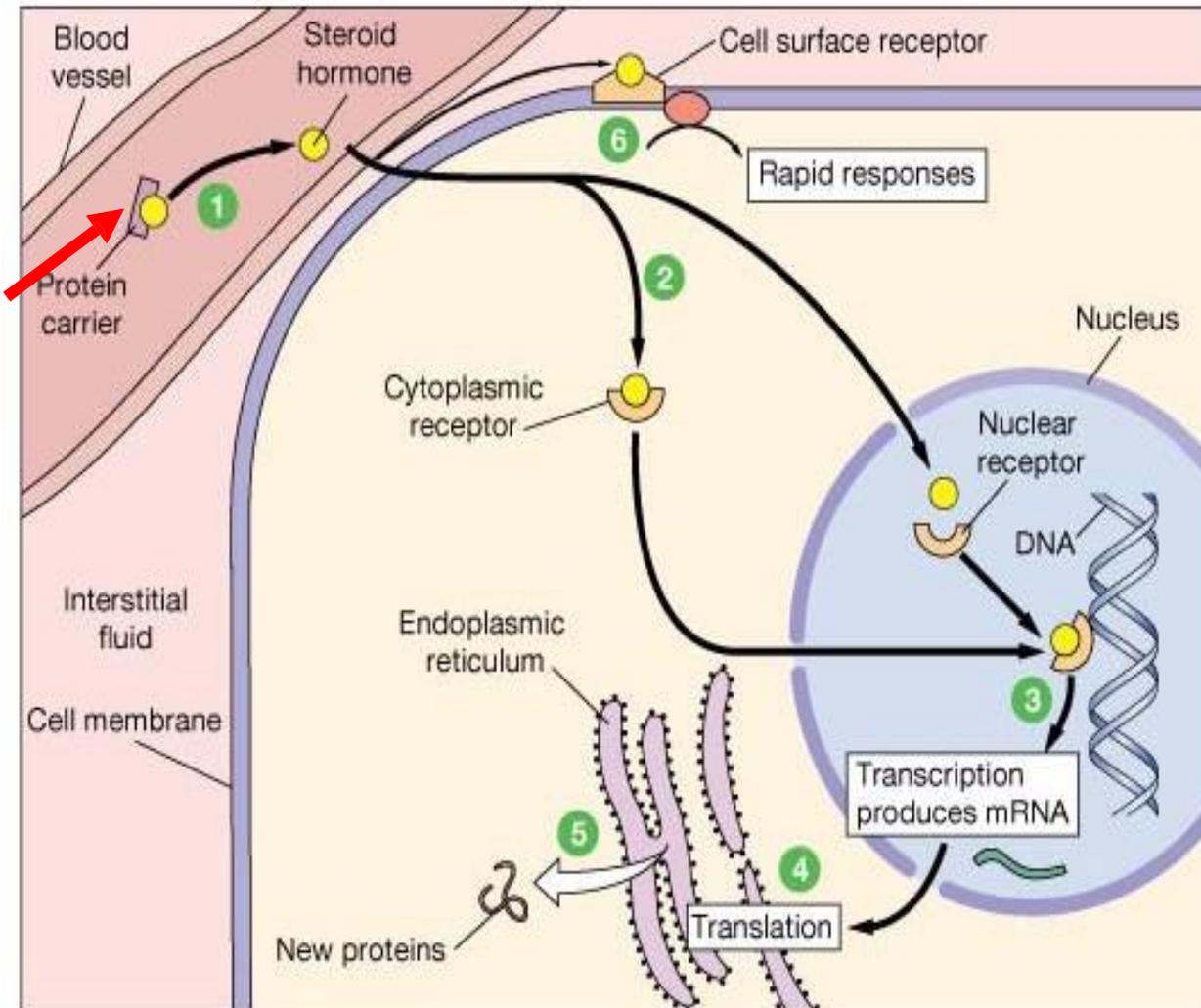
- São secretados logo após a síntese, e transportados no sangue por carregadores.



- 1 Most hydrophobic steroids are bound to plasma protein carriers. Only unbound hormones can diffuse into the target cell.
- 2 Steroid hormone receptors are in the cytoplasm or nucleus.
- 3 The receptor-hormone complex binds to DNA and activates or represses one or more genes.
- 4 Activated genes create new mRNA that moves back to the cytoplasm.
- 5 Translation produces new proteins for cell processes.
- 6 Some steroid hormones also bind to membrane receptors that use second messenger systems to create rapid cellular responses.

Hormônios Esteróides

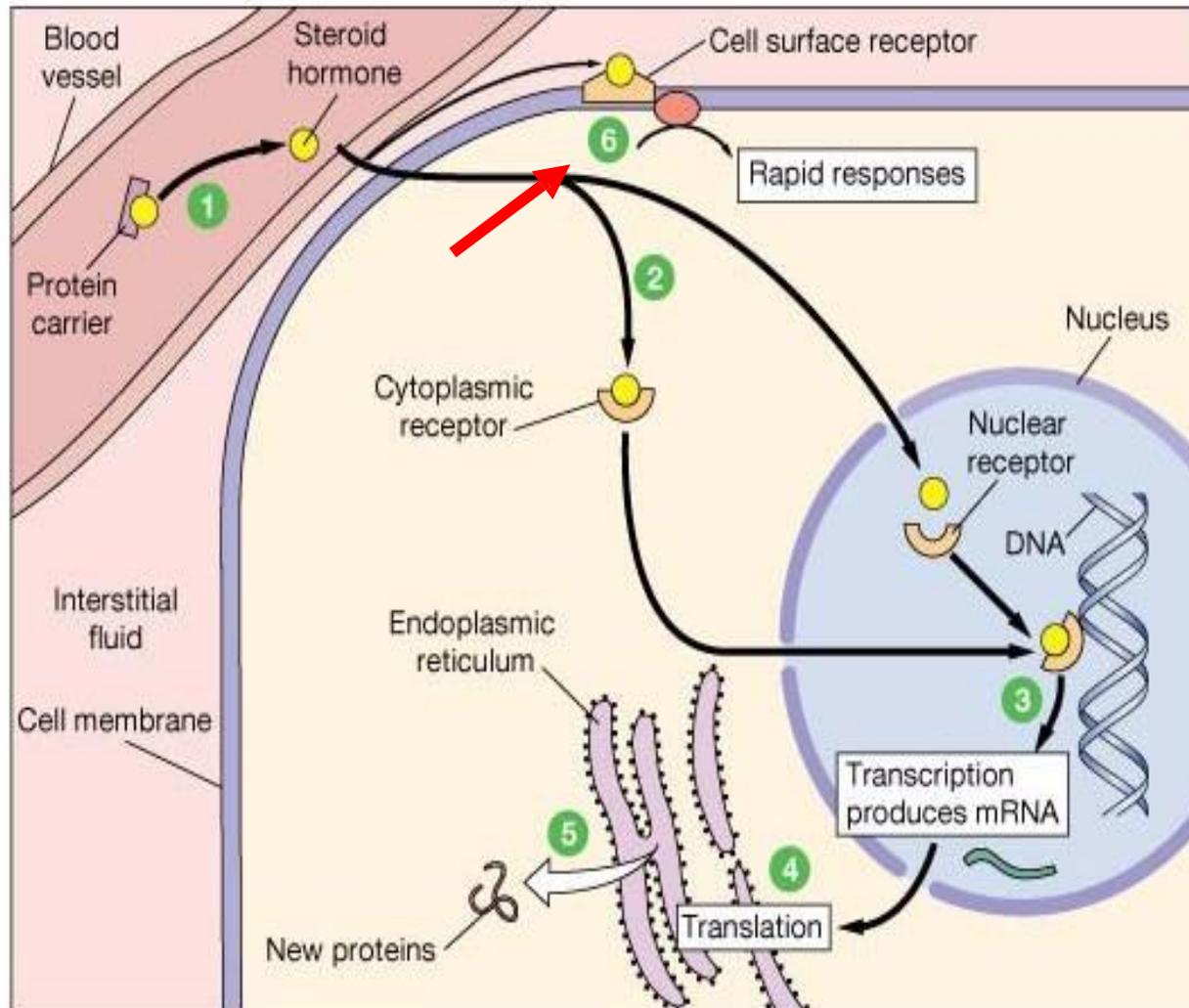
- Atravessam a membrana para se ligarem a receptores citossólicos ou nucleares.



- 1 Most hydrophobic steroids are bound to plasma protein carriers. Only unbound hormones can diffuse into the target cell.
- 2 Steroid hormone receptors are in the cytoplasm or nucleus.
- 3 The receptor-hormone complex binds to DNA and activates or represses one or more genes.
- 4 Activated genes create new mRNA that moves back to the cytoplasm.
- 5 Translation produces new proteins for cell processes.
- 6 Some steroid hormones also bind to membrane receptors that use second messenger systems to create rapid cellular responses.

Hormônios Esteróides

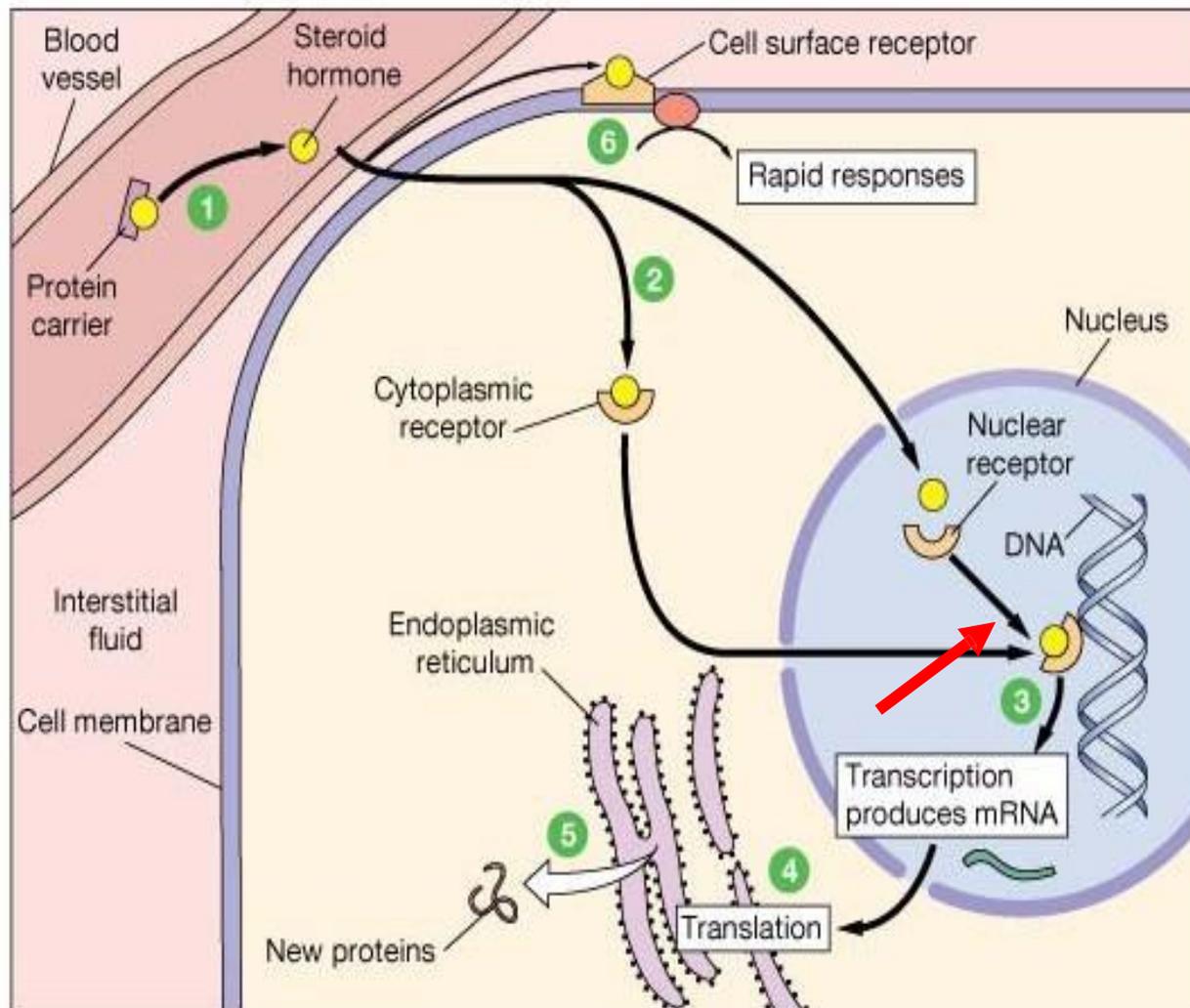
- A ligação ao receptor estimula a transcrição de regiões específicas de DNA



- 1 Most hydrophobic steroids are bound to plasma protein carriers. Only unbound hormones can diffuse into the target cell.
- 2 Steroid hormone receptors are in the cytoplasm or nucleus.
- 3 The receptor-hormone complex binds to DNA and activates or represses one or more genes.
- 4 Activated genes create new mRNA that moves back to the cytoplasm.
- 5 Translation produces new proteins for cell processes.
- 6 Some steroid hormones also bind to membrane receptors that use second messenger systems to create rapid cellular responses.

Hormônios Esteróides

- A ligação ao DNA estimula a transcrição e a síntese de proteínas.



- 1 Most hydrophobic steroids are bound to plasma protein carriers. Only unbound hormones can diffuse into the target cell.
- 2 Steroid hormone receptors are in the cytoplasm or nucleus.
- 3 The receptor-hormone complex binds to DNA and activates or represses one or more genes.
- 4 Activated genes create new mRNA that moves back to the cytoplasm.
- 5 Translation produces new proteins for cell processes.
- 6 Some steroid hormones also bind to membrane receptors that use second messenger systems to create rapid cellular responses.