

lecular basis of K<sup>+</sup> conduction and selectivity. *Science* 280: 69-76 (1998).

Elgoyhen, A.B., Johnson, D.S., Boulter, J., Vetter, D.E., Heinemann, S. Alpha9: an acetylcholine receptor with novel pharmacological properties expressed in rat cochlear hair cells. *Cell* 79: 705-715 (1994).

Galzi, J.L., Revah, F., Bessis, A., Changuex, J.P. Functional architecture of the nicotinic acetylcholine receptor: from electric organ to brain. *Annu. Rev. Pharmacol.* 31: 37-72 (1991).

Green, T., Heinemann, S.F., Guse-lla, J.M. Molecular neurobiology and genetics: investigation of neural function and dysfunction. *Neuron* 20: 427-444 (1998).

Hille, B. *Ionic channels of excitable membranes*. (Second ed.). New York: Sinauer (1992).

Jan, L., Jan, Y. Potassium channels and their evolving gates. *Nature* 371: 119-122 (1994).

Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M. *Principles of neural science*. (Third ed.) New York: Elsevier (1991).

Karlin, A., Akabas, M. Toward a structural basis for the function of nicotinic acetylcholine receptors and their cousins. *Neuron* 15: 1231-1244 (1995).

Noda M., Furutani, Y., Takahashi, H., Toyosato, M., Tanabe, T., Shimizu, S., Kikuyotani, S., Kayano, T., Hirose, T., Inayama, S., Numa, S. Cloning and sequence analysis of calf cDNA and human genomic DNA encoding  $\alpha$ -subunit precursor of muscle acetylcholine receptor. *Nature* 305: 818-823 (1983).

Stefani, E., Toro, L., Perozo, E., Bezanilla, F. Gating of Shaker K<sup>+</sup> channels. I. Ionic and gating currents. *Biophys. J.* 66: 996-1010 (1994).

Unwin, N. Acetylcholine receptor channel imaged in the open state. *Nature* 373: 37-43 (1995).

## 5. INTERACCIÓN LIGANDO-RECEPTOR

Tomás A. Santa Coloma

"That combining group of the protoplasmic molecule to which the introduced group is anchored will hereafter be termed **receptor**"

Paul Ehrlich, 1909.

### I. Introducción

Las células son muy sensibles a las modificaciones en el medio ambiente, facultad que les permite adaptarse para sobrevivir. Estas modificaciones del medio son captadas por numerosas macromoléculas diferentes, muy especializadas, llamadas **receptores**. Cuando se produce alguna modificación del medio o aparece alguna señal externa, como podría ser un cambio en la presión parcial de oxígeno, la llegada de una hormona, de un factor de crecimiento, o aún la de un fotón, estas macromoléculas se encargan de transducir las señales externas en señales intracelulares. Estas señales pueden entonces ser procesadas y analizadas por las células, con el objetivo final de producir una respuesta al estímulo que las originó. Los receptores estarán localizados en la membrana plasmática cuando las moléculas que deben detectar, los ligandos, no son permeables a la bicapa lipídica. En caso contrario, de tratarse de ligandos liposolubles o permeables a la membrana por algún otro mecanismo (por ejemplo en-

docitosis), los receptores se encontrarán en el interior de las células, en diferentes localizaciones (núcleo, citoplasma, etc.) según la función que tengan.

La unión de un ligando a un receptor tiene características únicas: es una unión de alta afinidad, específica, reversible, saturable y con una función biológica asignable. Estas características permiten distinguir las uniones ligando-receptor de aquellas uniones inespecíficas, generalmente irreversibles o de baja afinidad, que no poseen una función biológica. Para poder entender claramente el significado de estas características, es necesario tener presentes algunos conceptos introductorios de la teoría de interacción ligando-receptor, conceptos que desarrollaremos a continuación.

### II. Introducción a la teoría de interacción ligando-receptor. Ecuación de Scatchard

Con el fin de entender con detalle la interacción ligando-receptor y los métodos utilizados en la caracterización de