



Programa de Bachillerato BIOLOGIA

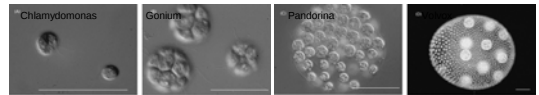
Organismos 1/3

Relaciones entre células, tejidos y matriz extracelular.

Héctor Contreras M., PhD
Programa de Fisiología y Biofísica
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

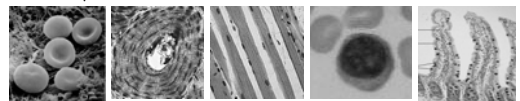
Interacciones celulares requeridas para la estructuración de órganos y tejidos

Un paso clave en la evolución de los organismos multicelulares fue la capacidad de las células de establecer contactos e interacciones con otras células.



Estos cuatro géneros de algas verdes ilustran la progresión desde unicelular, colonia hasta organización multicelular.

La formación de tejidos permite que las células se especialicen para cumplir funciones específicas



Interacciones celulares requeridas para la estructuración de órganos y tejidos

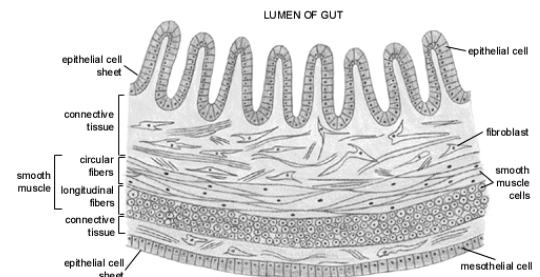
-Moléculas de Adhesión Celular (CAM): Proteínas de membrana que facilitan la adhesión de células con firmeza y especificidad. Permiten que las células se agrupen en poblaciones.

-Uniones celulares: Estabilizan las asociaciones de las células después de la agregación de éstas. Además permiten la comunicación entre células.

-Matriz Extracelular (MEC): Proteínas e Hidratos de carbono secretados por las células, que forman un ambiente especial que rodea a las células y contribuye a unirlos para formar tejidos. Constituye un sitio de reserva de hormonas y factores de crecimiento que controlan la diferenciación y proliferación de los tejidos. Proporciona el "armazón" a través del cual pueden desplazarse las células.

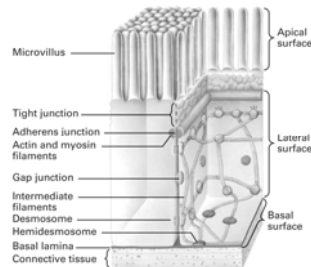
Interacciones celulares requeridas para la estructuración de órganos y tejidos

El ensamble organizado y funcional de las distintas células que componen tejidos y órganos requiere que las células sean mantenidas juntas por interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular.



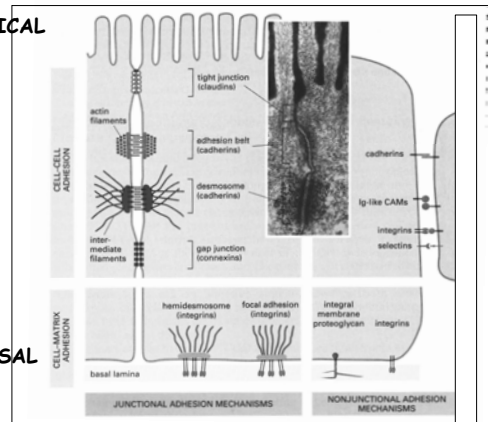
Uniones Intercelulares

1. Uniones Oclusivas
2. Uniones Adherentes o de Anclaje
3. Uniones Comunicantes



APICAL

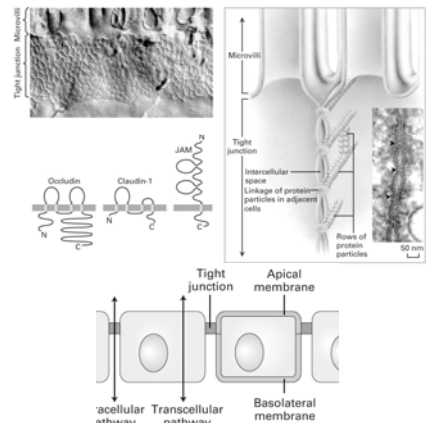
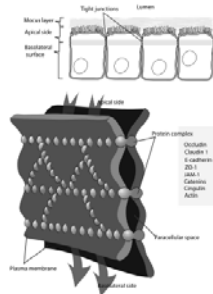
BASAL



1. Uniones Oclusivas

- Tight Junctions:
Claudinas – Occludinas
- JAM

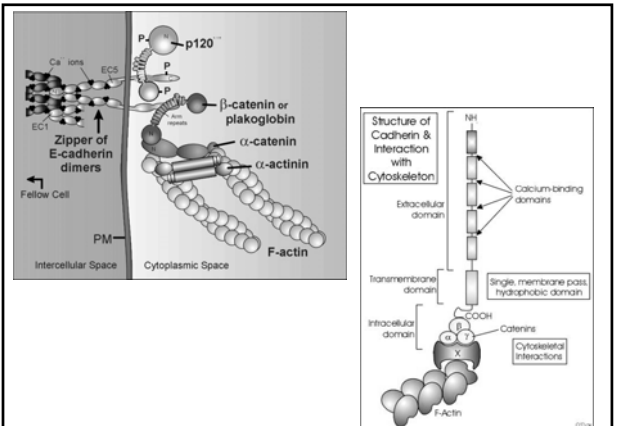
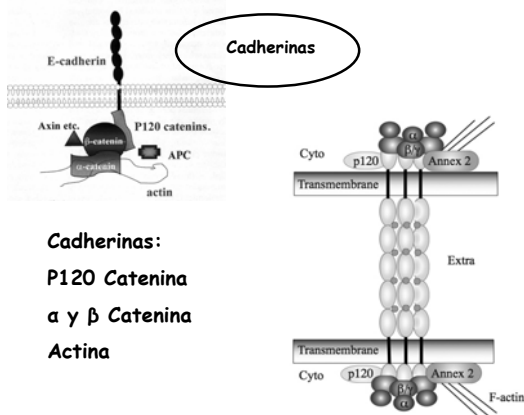
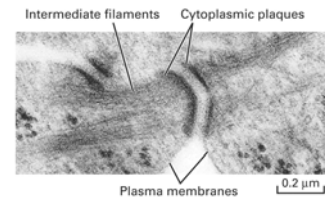
Previenen difusión de moléculas
Migración de proteínas:
dominios de membrana

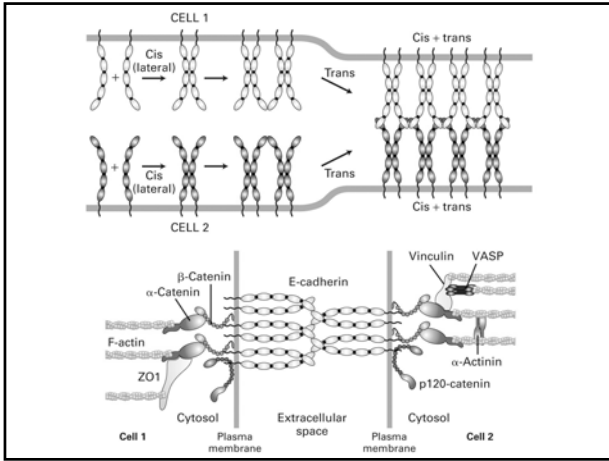


2. Uniones de Anclaje

- Célula - Célula: Uniones adherentes
Desmosomas
- Célula - Matriz: Adhesiones Focales
Hemidesmosomas

- Estabilidad mecánica a los tejidos
- Principalmente en EPITELIOS
- Esta integrado con elementos del citoesqueleto
- Unen el citoesqueleto con la matriz extracelular





1. Uniones Adherentes

Uniones puntuales o cinturón de adhesión (zonula adherens): filamentos de Actina

2. Desmosomas : uniones puntuales: filamentos intermedios

Uniones dependientes de Calcio

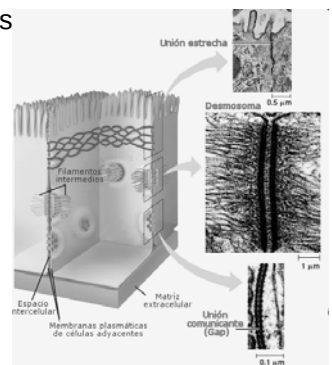
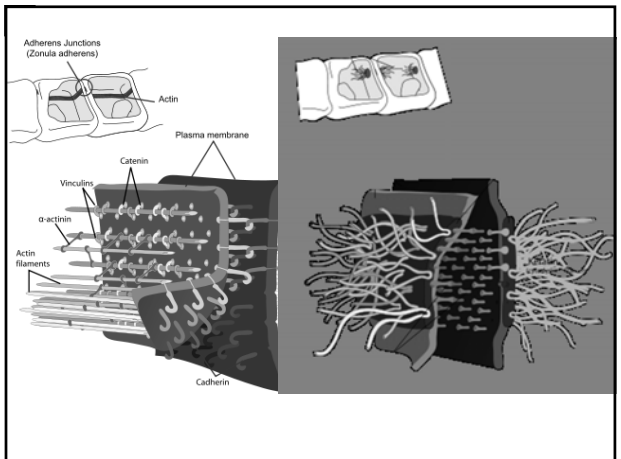


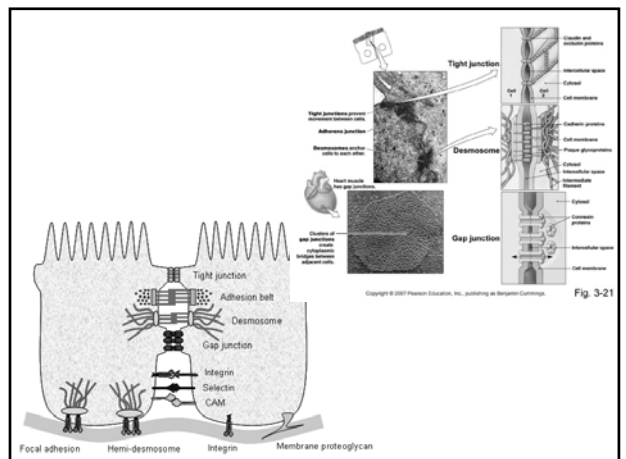
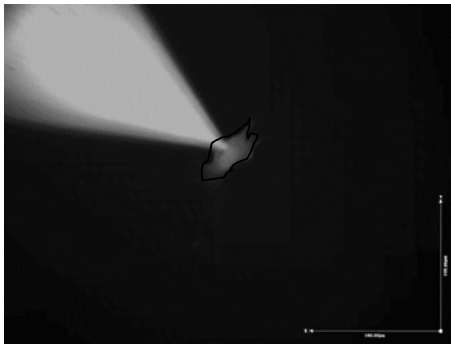
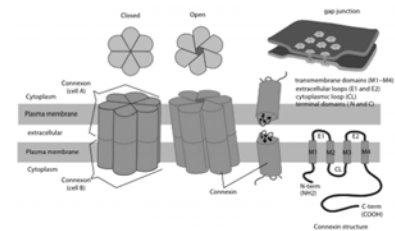
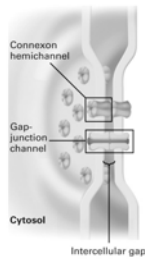
TABLE 19-3 Some Members of the Cadherin Superfamily

NAME	MAIN LOCATION	JUNCTION ASSOCIATION	PHENOTYPE WHEN INACTIVATED IN MICE
<i>Classical cadherins</i>			
E-cadherin	epithelia	adherens junctions	die at blastocyst stage; embryos fail to undergo compaction
N-cadherin	neurons, heart, skeletal muscle, lens, and fibroblasts	adherens junctions and chemical synapses	embryos die from heart defects
P-cadherin	placenta, epidermis, breast epithelium	adherens junctions	abnormal mammary gland development
VE-cadherin	endothelial cells	adherens junctions	abnormal vascular development (apoptosis of endothelial cells)
<i>Nonclassical cadherins</i>			
Desmocollin	skin	desmosomes	unknown
Desmoglein	skin	desmosomes	blistering skin disease due to loss of keratinocyte cell-cell adhesion
T-cadherin	neurons, muscle	none	unknown
Fat (in <i>Drosophila</i>)	epithelia and CNS	none	enlarged imaginal discs and tumors
Protocadherins	neurons	chemical synapses	unknown



3. Uniones Comunicantes

- GAP junctions
- Conexinas
- Permiten difusión
- Paso de moléculas,
- Señales entre células
- Tejido Cardíaco, embriogénesis



Matriz Extracelular

Trama compleja y dinámicamente estructurada, compuesta por macromoléculas secretadas por las células circundantes, que gracias a las diversas propiedades de sus componentes desempeña variadas funciones, tales como:

- **Aporte de propiedades específicas al tejido:** resistencia a la compresión en el cartílago, resistencia a la tensión en el tendón, elasticidad en la pared arterial, red o filtro de malla precisa en el glomérulo, molde para la regeneración en el músculo y el nervio, y sustrato para la migración celular.
- **Interacción con moléculas de la superficie celular** para generar uniones estructuradas que participan en el **diálogo entre la célula y su entorno**.
- **Interacción con moléculas pequeñas**, como factores de crecimiento, hormonas, etc. para regular la disponibilidad de dichas moléculas para los receptores específicos de la superficie celular.

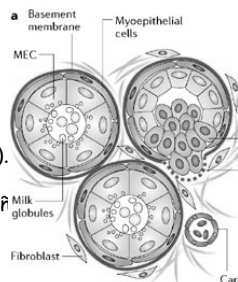
Procesos celulares en los que la matriz extracelular es determinante

- 1.- Migración celular
- 2.- Reconocimiento celular
- 3.- Movimientos morfogénéticos
- 4.- Adhesión y metástasis en cáncer
- 5.- ...otros.

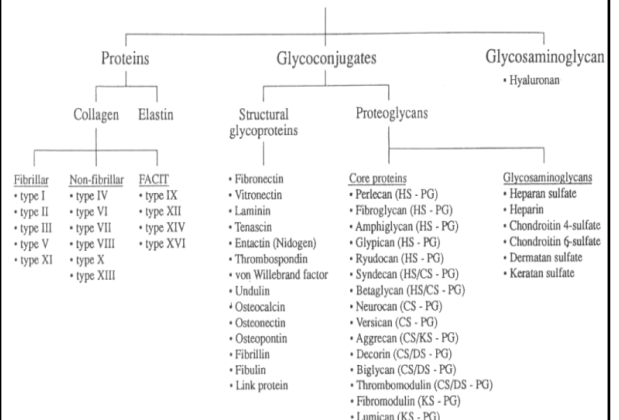
Matriz Extracelular

¿Dónde?

- Tejidos embrionarios.
- Tejido conectivo (hueso, cartílago).
- Lámina basal: epitelios, músculo, riñón
- Tejido nervioso.
- Córnea, tendones.



Extracellular matrix



Componentes de la Matriz Extracelular

- Proteínas de adhesión ó multiadherentes

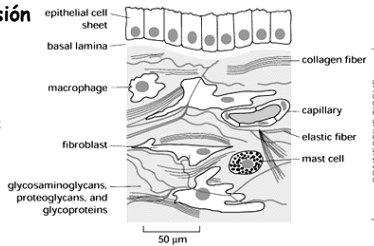
- Laminina
- Fibronectina

- Proteínas fibrilares

- Colageno
- Elastina

- Proteoglucanos

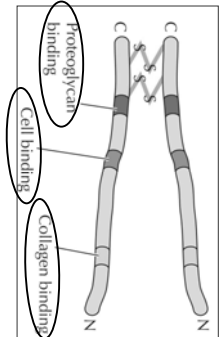
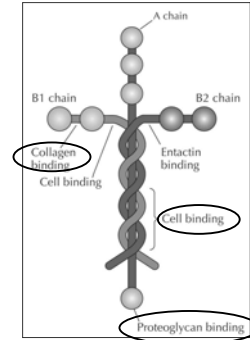
- Glicosaminoglicanos



Proteínas multiadherentes

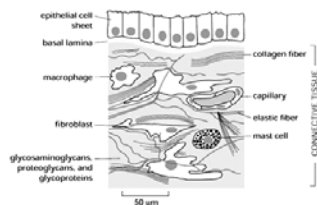
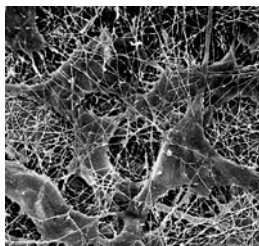
Estructura de lamininas

Estructura de fibronectinas



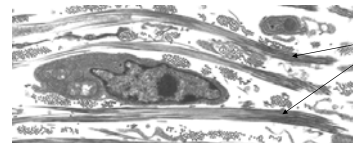
Componentes de la Matriz Extracelular

- Proteínas fibrilares: Colageno y Elastina



Colágeno

- Proteína fibrosa altamente insoluble
- Proteína más abundante del organismo (25% del peso corporal)
- Soporte ideal para el organismo:
 - Resistente a la tensión y a la tracción
 - Flexible
 - Alta versatilidad estructural



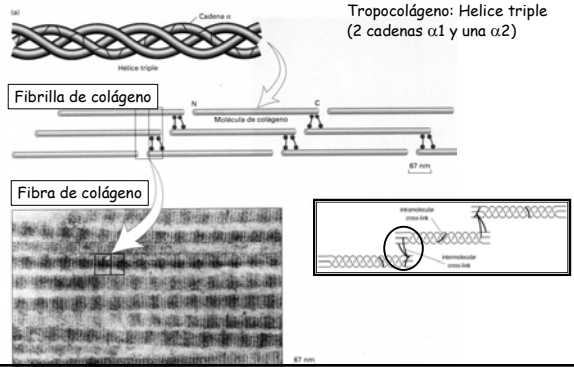
Colágeno

TABLE 19-5 Some Types of Collagen and Their Properties

	TYPE	MOLECULAR FORMULA	POLYMERIZED FORM	TISSUE DISTRIBUTION
Fibril-forming (fibrillar)	I	$[\alpha 1(I)]_2\alpha 2(I)$	fibril	bone, skin, tendons, ligaments, cornea, internal organs (accounts for 90% of body collagen)
	II	$[\alpha 1(II)]_3$	fibril	cartilage, intervertebral disc, notochord.
	III	$[\alpha 1(III)]_3$	fibril	skin, blood vessels, internal organs
	V	$[\alpha 1(V)]_2\alpha 2(V)$ and $\alpha 1(V)\alpha 2(V)\alpha 3(V)$	fibril (with type I)	as for type I
Fibril-associated	XI	$\alpha 1(X)\alpha 2(I)\alpha 3(X)$	fibril (with type II)	as for type II
	IX	$\alpha 1(IX)\alpha 2(IX)\alpha 3(IX)$	lateral association with type II fibrils	cartilage
	XII	$[\alpha 1(XII)]_3$	lateral association with some type I fibrils	tendons, ligaments, some other tissues
Network-forming	IV	$[\alpha 1(IV)]_2\alpha 2(IV)$	sheetlike network	basal lamina
	VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	anchoring fibrils	beneath stratified squamous epithelia
Transmembrane	XVII	$[\alpha 1(XVII)]_3$	not known	hemidesmosomes
Others	XVIII	$[\alpha 1(XVIII)]_3$	not known	basal lamina around blood vessels

Note that types I, IV, V, IX, and XI are each composed of two or three types of α chains, whereas types II, III, VII, XII, XVII, and XVIII are composed of only one type of α chain each. Only 11 types of collagen are shown, but about 20 types of collagen and about 25 types of α chains have been identified so far.

Colágeno tipo I



El colágeno puede formar estructuras diversas

Los distintos tipos de colágeno se diferencian por el modo de organización de sus moléculas:

- tipo I tendones y ligamentos Fibras (fuerza, resistencia a la tracción)
 tipo II cartílago Fibras; de menor diámetro, orientadas al azar en la matriz (fuerza y compresibilidad)

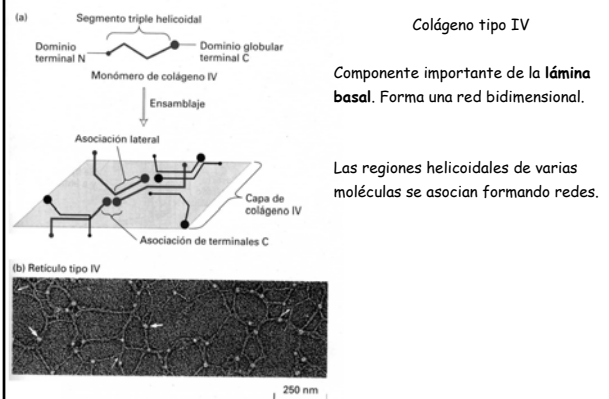
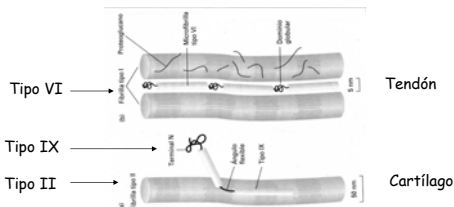


Lámina Basal

Es una especialización de la MEC constituida principalmente por colágeno tipo IV que se organiza en una delgada red, y la proteína multiadhesiva laminina.

También compuesta por: el proteoglicano Perlecan, la proteína multiadhesiva Entactina, que interactúa con colágeno tipo IV y laminina

Fibronectina integra Colágeno e Integrinas de la Membrana celular

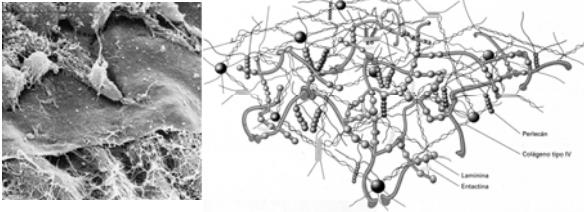
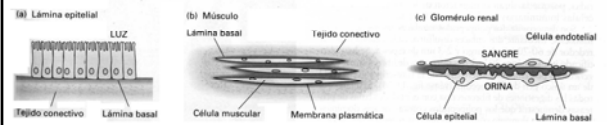


Lámina Basal

La mayoría de las células epiteliales se apoyan sobre una lámina basal.

Las células musculares lisas y los adipocitos están rodeadas de lámina basal

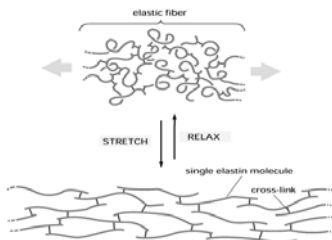


Ancla a las células, manteniendo la integridad de los tejidos

Regula el paso de sustancias

Elastina

- Otorga elasticidad a los tejidos.
- Posee aminoácidos apolares como valina lo que impide su estructuración fibrilar.
- La estructura que se produce es una extensa malla reticulada que es capaz de aceptar deformaciones, y permite al tejido que la contiene recobrar su forma inicial.

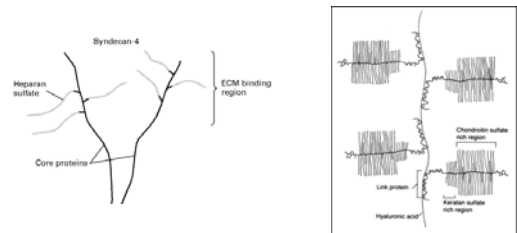


Proteoglucanos

Compuestos por una proteína central o "core proteico" al cual se unen largas cadenas de polímeros lineales de disacáridos, llamadas glicosaminoglicanos (GAGs)

Alta carga negativa: Altamente hidrofóbico

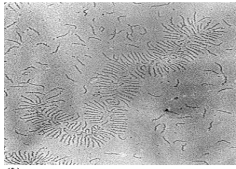
Gran hidratación de la Matriz extracelular: TURGENCIA



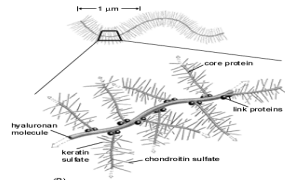
Proteoglicanos de la MEC

Forma grandes agregados que pueden medir más de 4 mm de largo, estos agregados confieren al cartílago resistencia a la deformación (absorción de impactos en las articulaciones)

En este agregado, muchas proteínas de agregación se unen a una larga molécula de Hialuronano (Ácido Hialurónico)



(A)



(B)

Las cadenas de polisacáridos (GAGs) de los proteoglicanos son muy polares, por lo que se hidratan mucho, esto otorga a la MEC una gran turgencia