

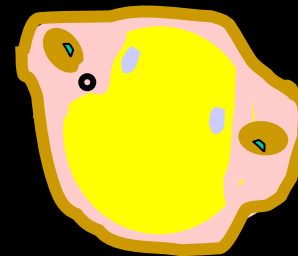
Diferenciación celular

¿Cuándo hay diferenciación celular ?

- Desarrollo embrionario
- Desarrollo postnatal
- Renovación de tejidos
- Reparación de tejidos

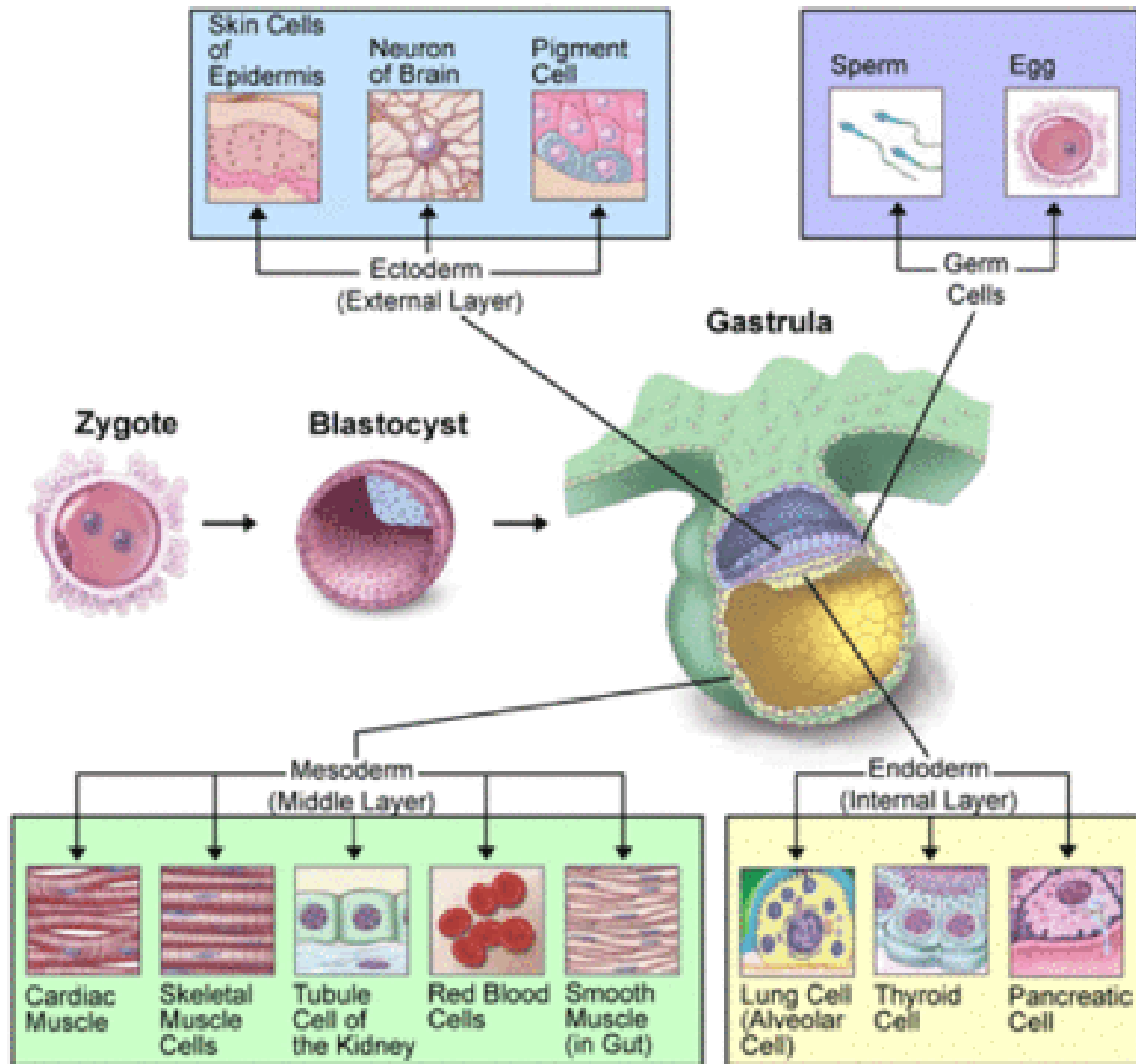


Diferenciación celular en el desarrollo embrionario



Etapa de
gastrulación
del embrión



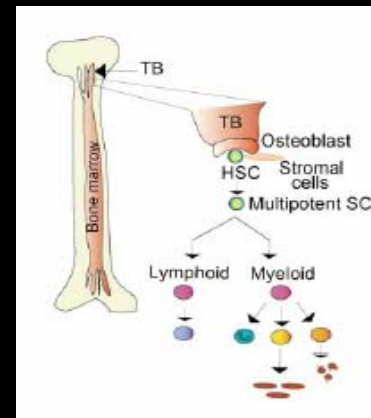


Diferenciación celular

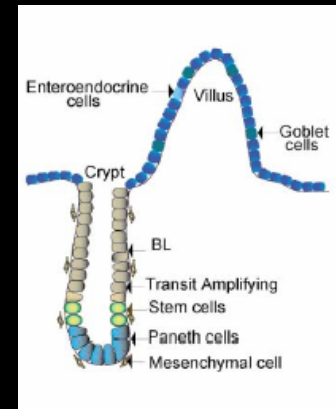
- Desarrollo embrionario y postnatal



- Renovación de tejidos homeostasis



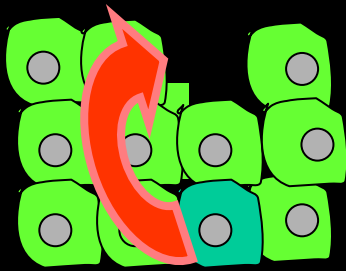
- Reparación de tejidos daño



- Ingeniería de tejidos

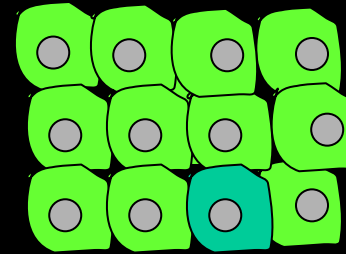


Regeneración de tejidos



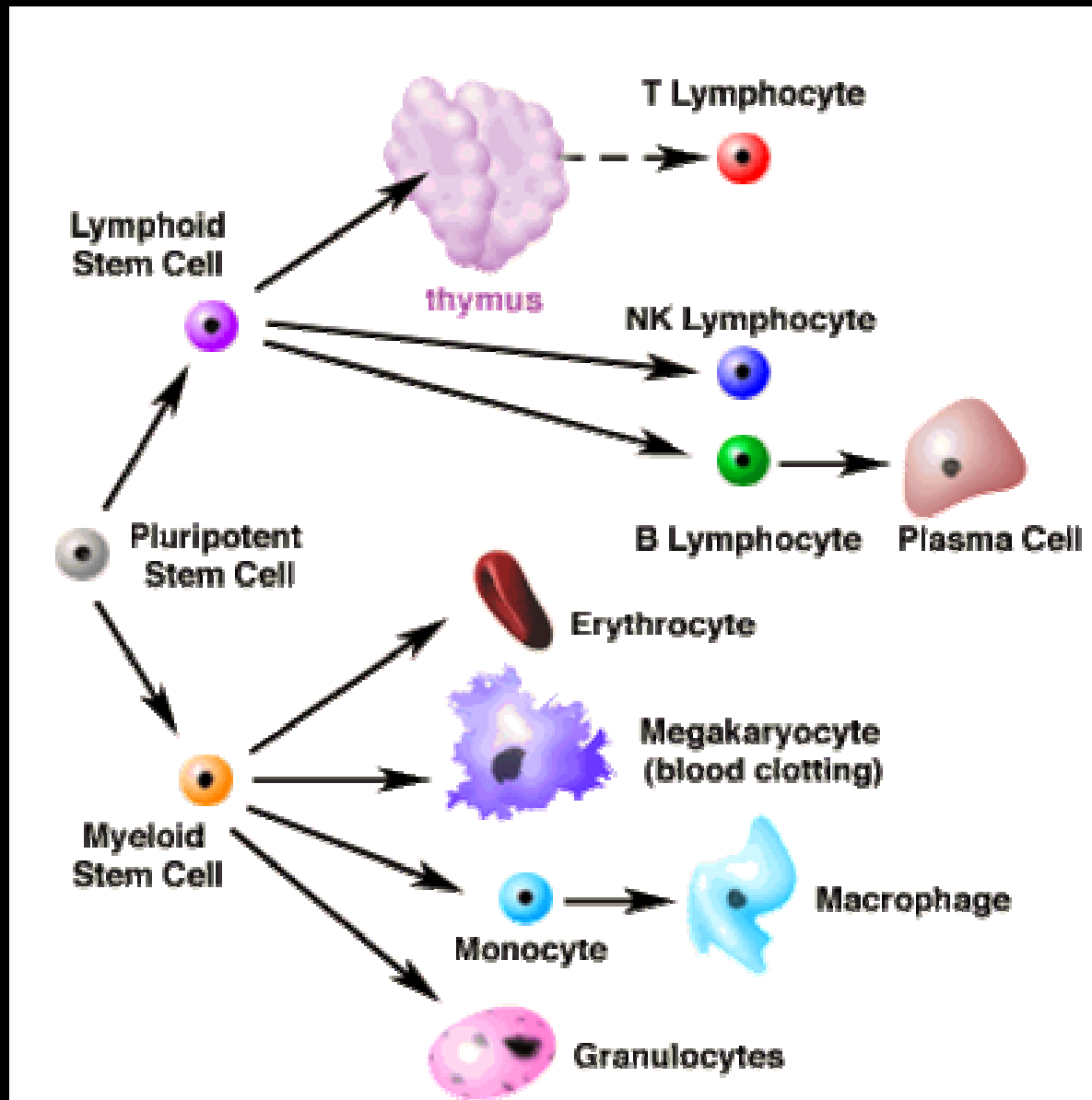
Célula progenitora

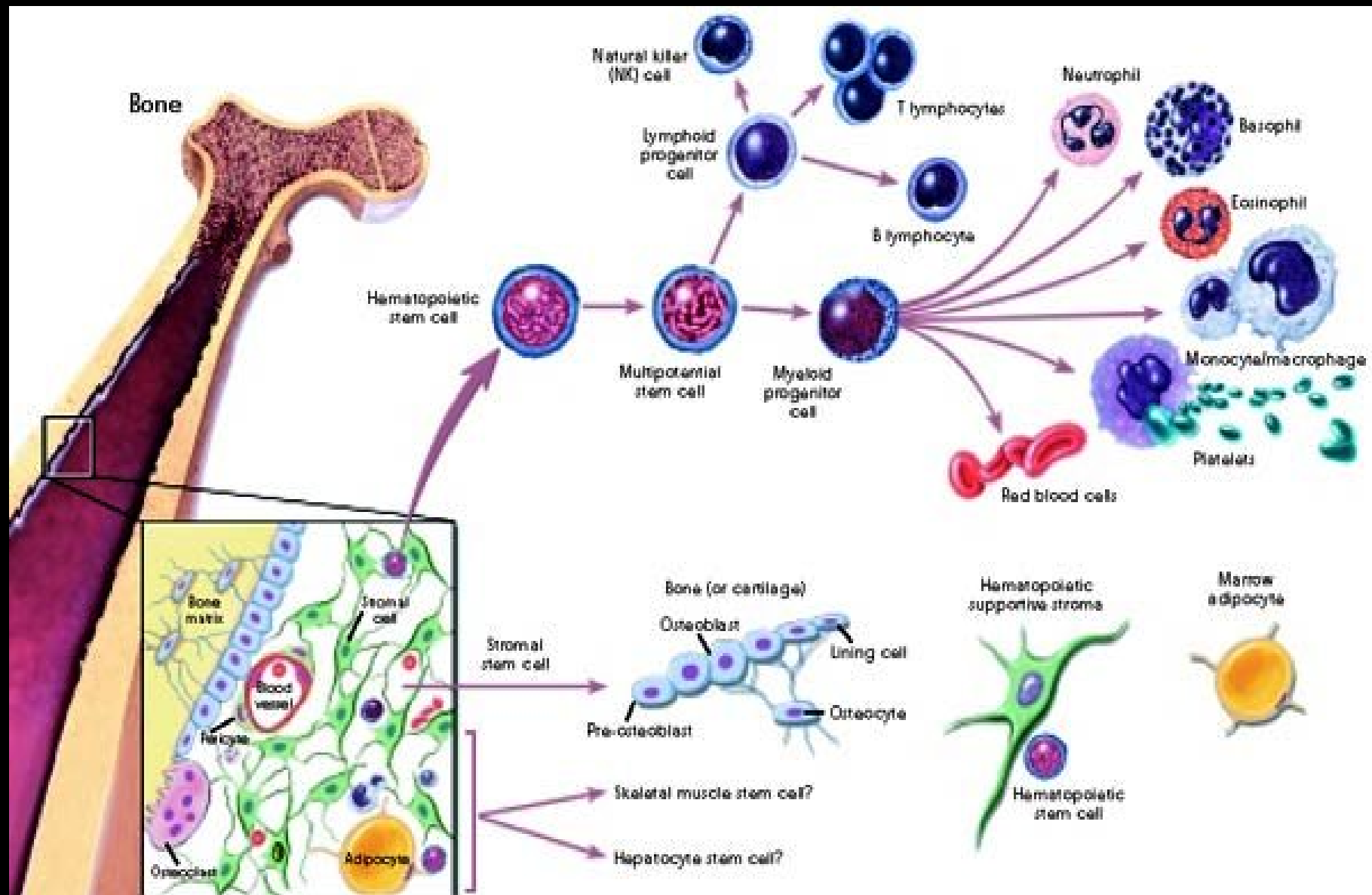
diferenciación

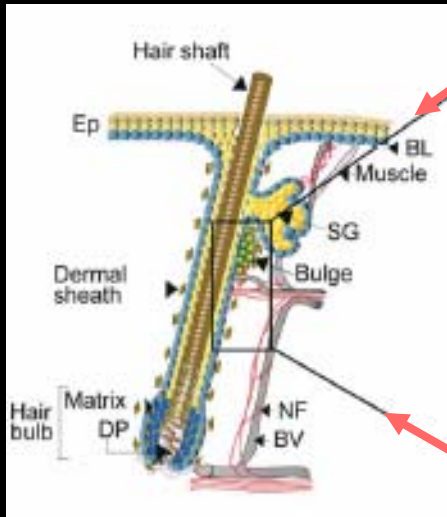


Célula diferenciada

Renovación de las células sanguíneas



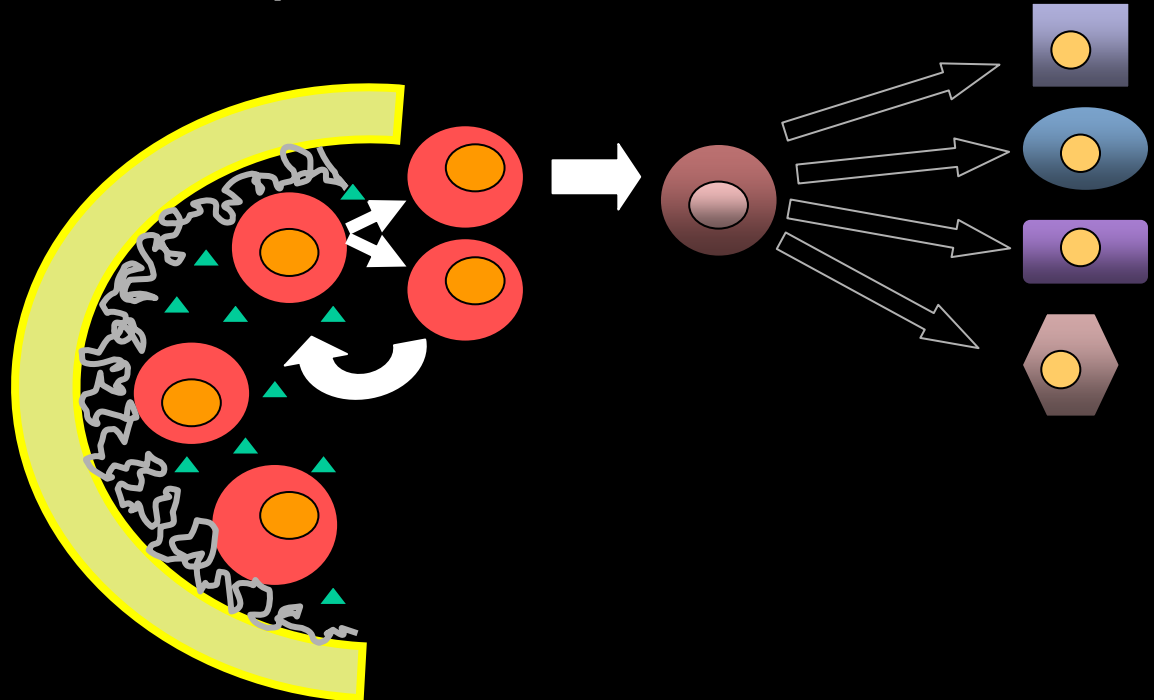




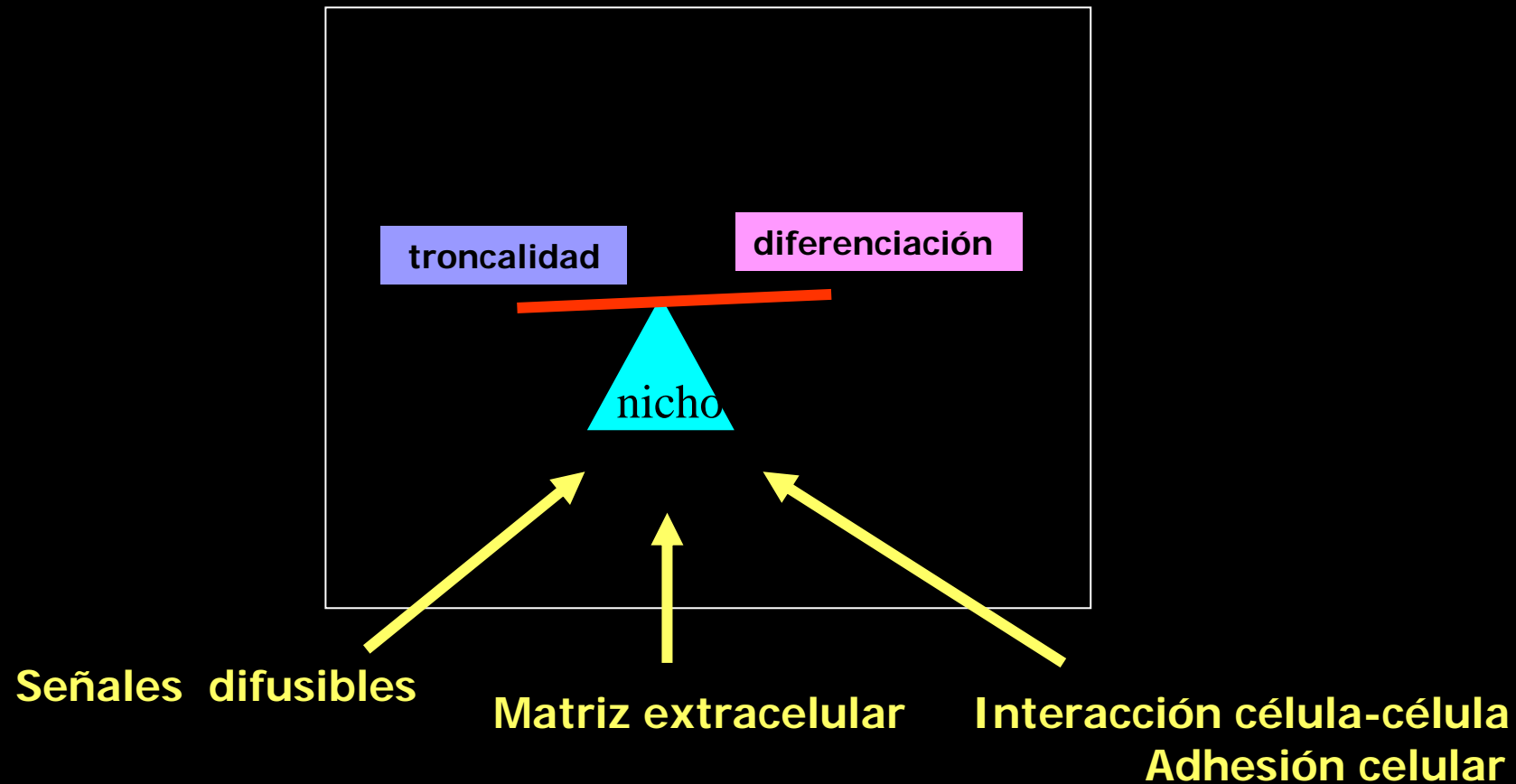
herida en la piel

Estímulo

caída del pelo



Células troncales



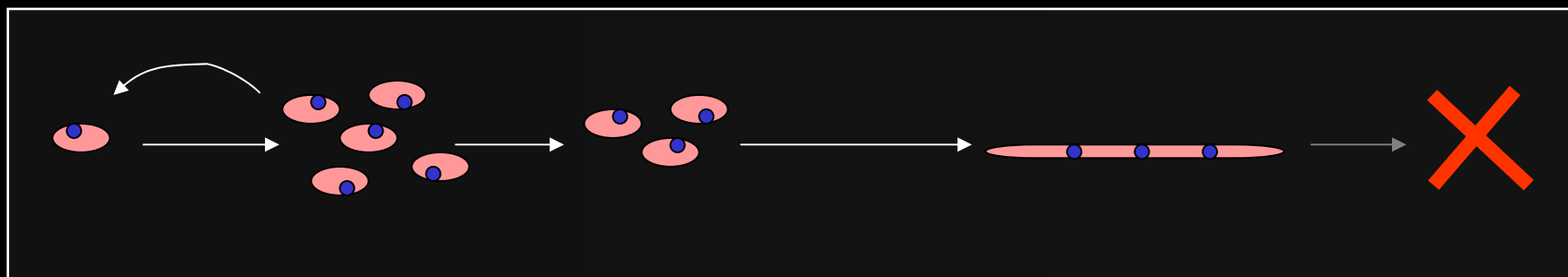
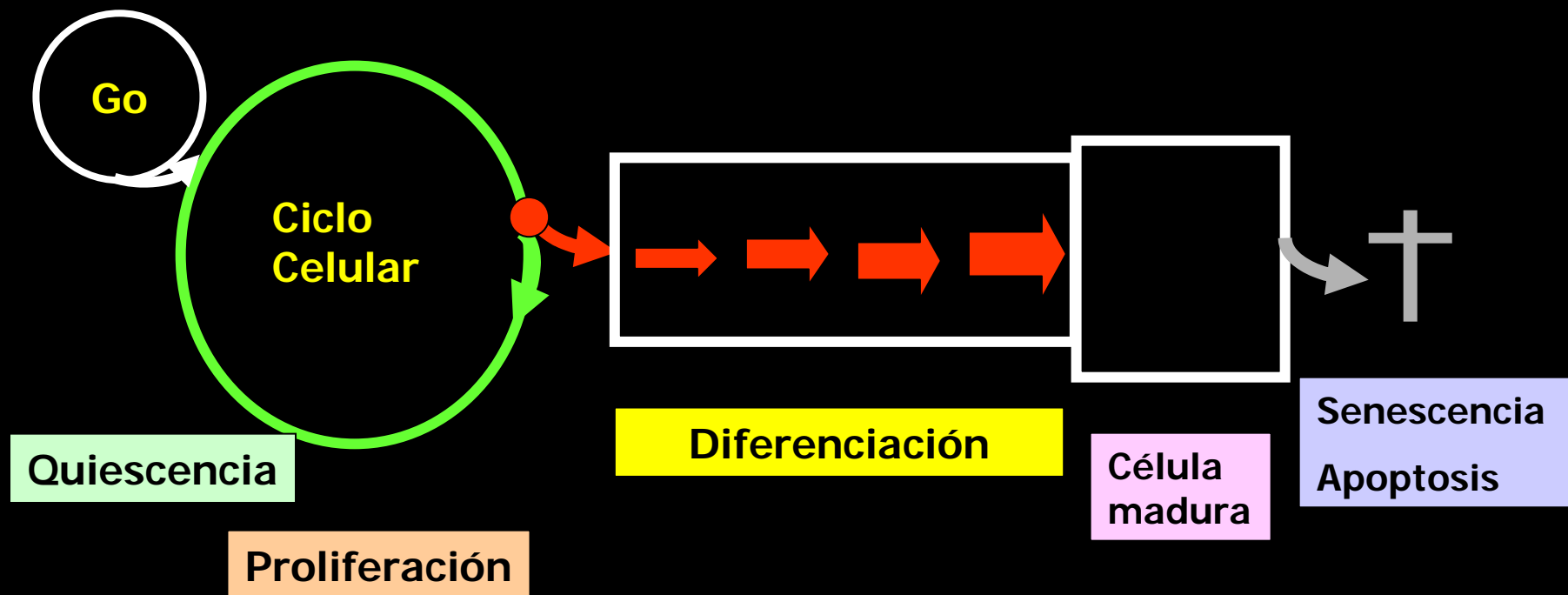
Fuchs Cell 116: 76-778, 2004
Alonso Genes Dev 17: 1189-1200, 2003

troncalidad

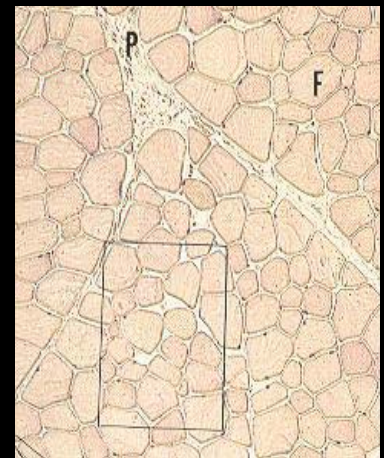
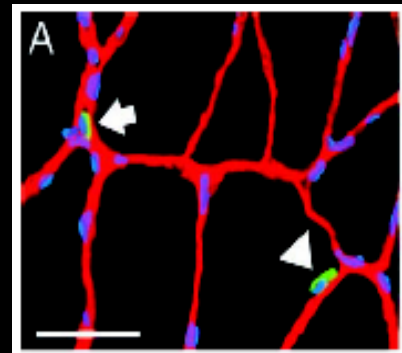
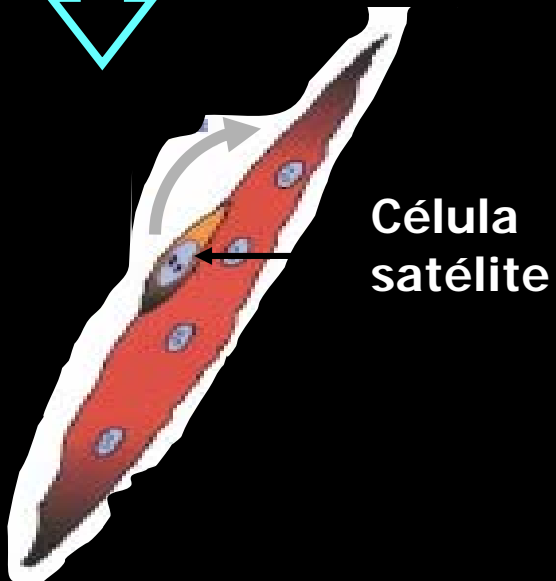
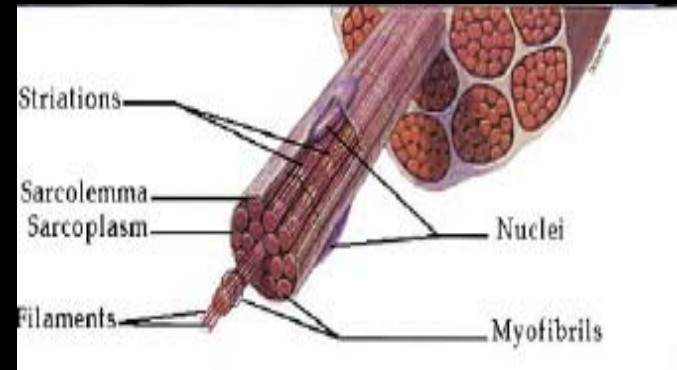
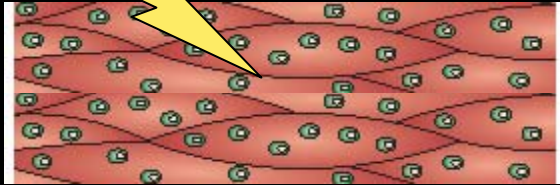
diferenciación

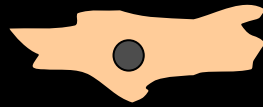
nicho





daño

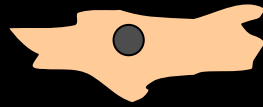




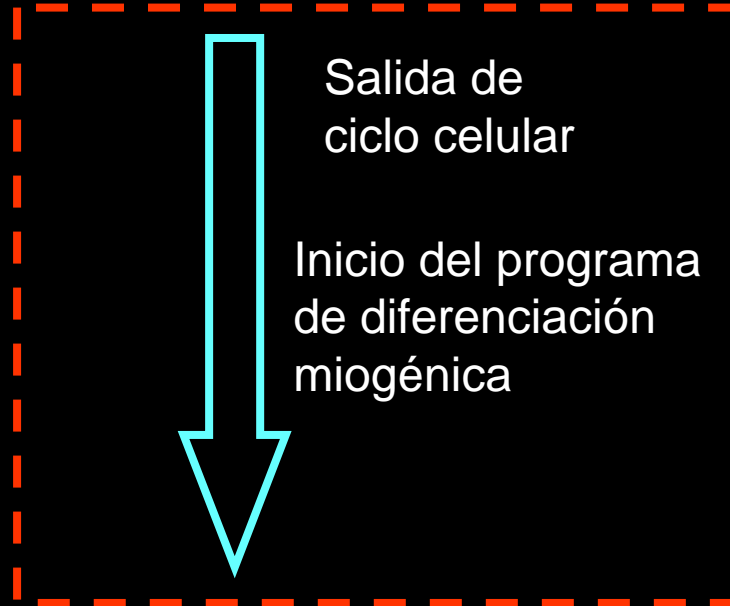
Satélite



"Activación"



mioblasto



Salida de
ciclo celular

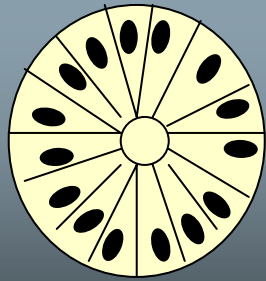
Inicio del programa
de diferenciación
miogénica



miotubo

Modelo de diferenciación celular: **miogénesis**

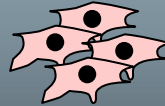
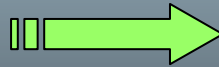
embrionaria



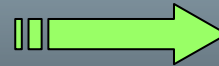
somitos



Células
progenitoras



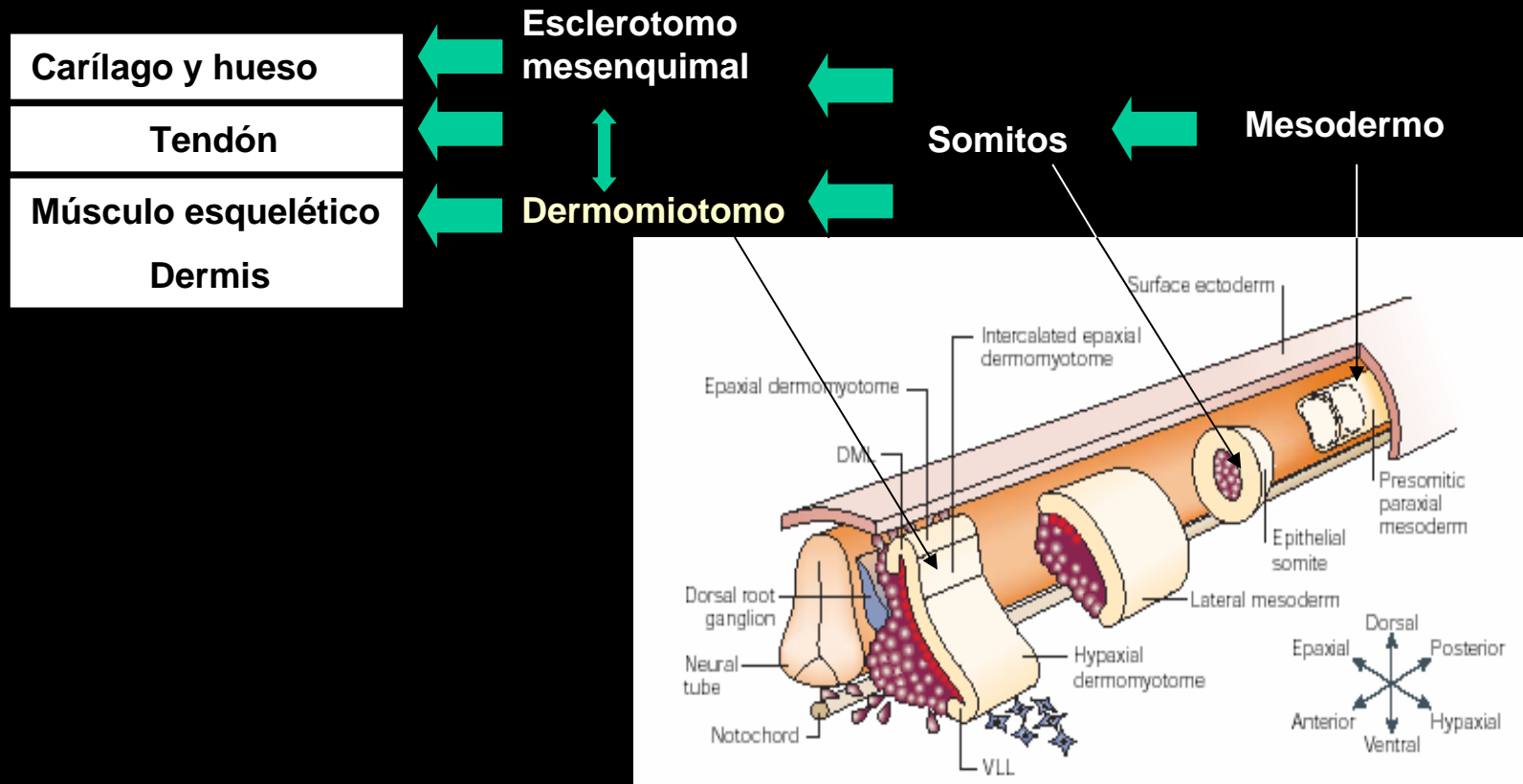
mioblastos



miotubo

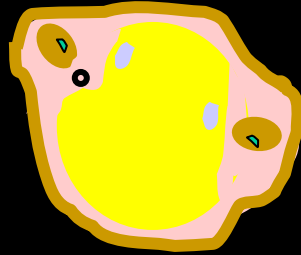
post natal

Miogénesis en etapa embrionaria



Zonas adyacentes

Ectodermo
Notocorda
Tubo neural



Señales

+

Mesodermo
presomítico

Somitos

Dermomiotomo

Efecto imitado por

cocultivo con células que secretan las señales

señales o factores purificados

Señales difusibles

I. Efectores positivos:

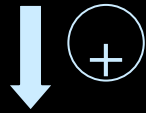
Paired box transcription factors Pax 3 y Pax 7,
Proteínas de la familia Wnt (wingless, Wnt1, Wnt 3).
Hedgehog

II. Efectores negativos:

Msx-1, BMPs/ $TGF\beta$, Notch/Delta

El papel de las señales difusibles

Sonic hedgehog

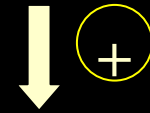


Vía de señalización específica



Cambio en la expresión de genes específicos

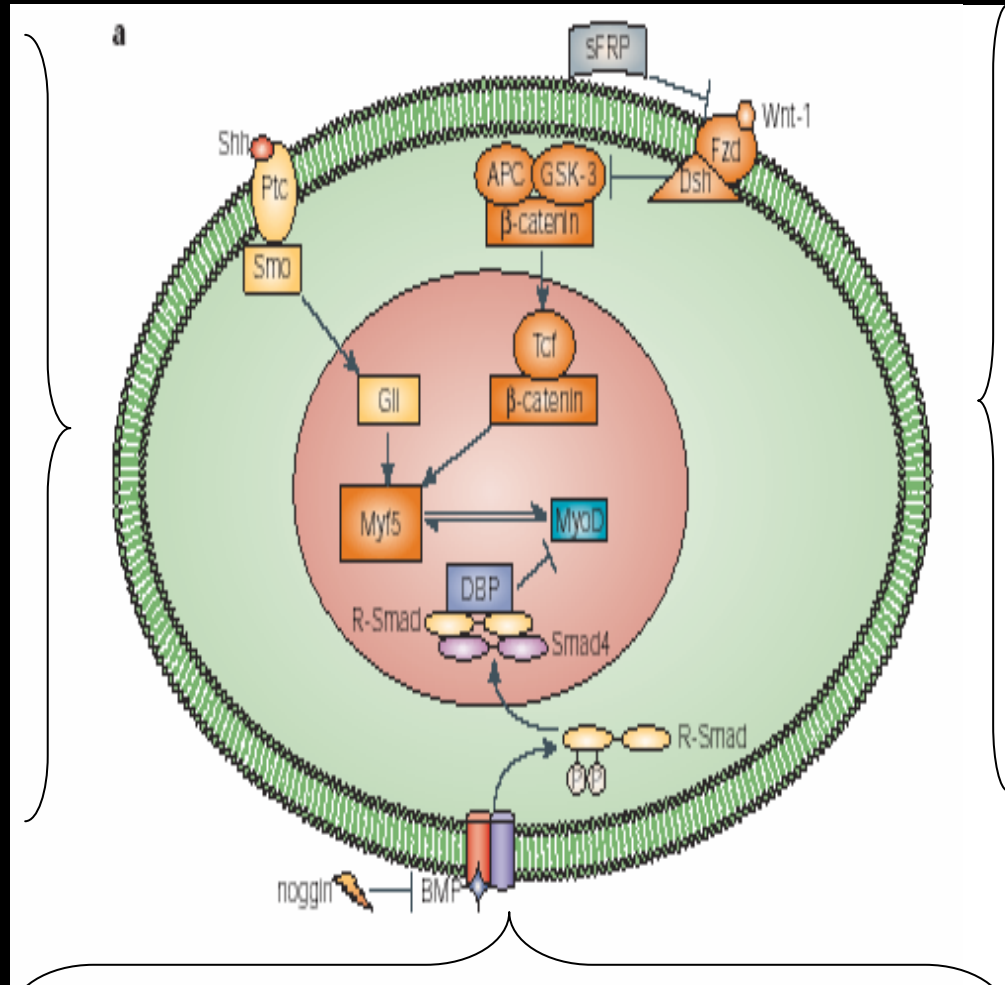
Proteínas de la familia Wnt



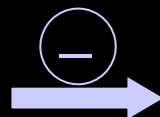
Vía de señalización específica



Cambio en la expresión de genes específicos



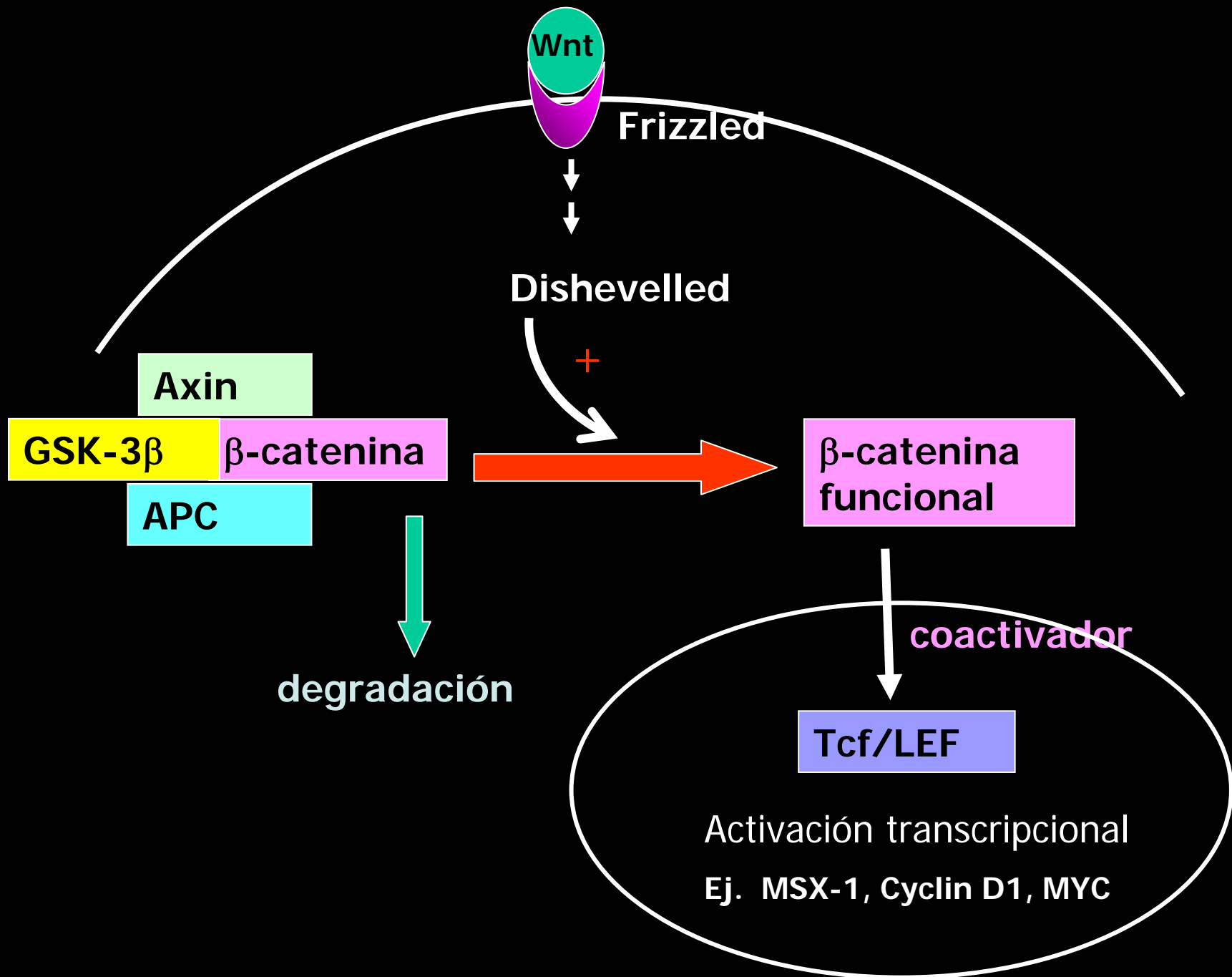
BMP



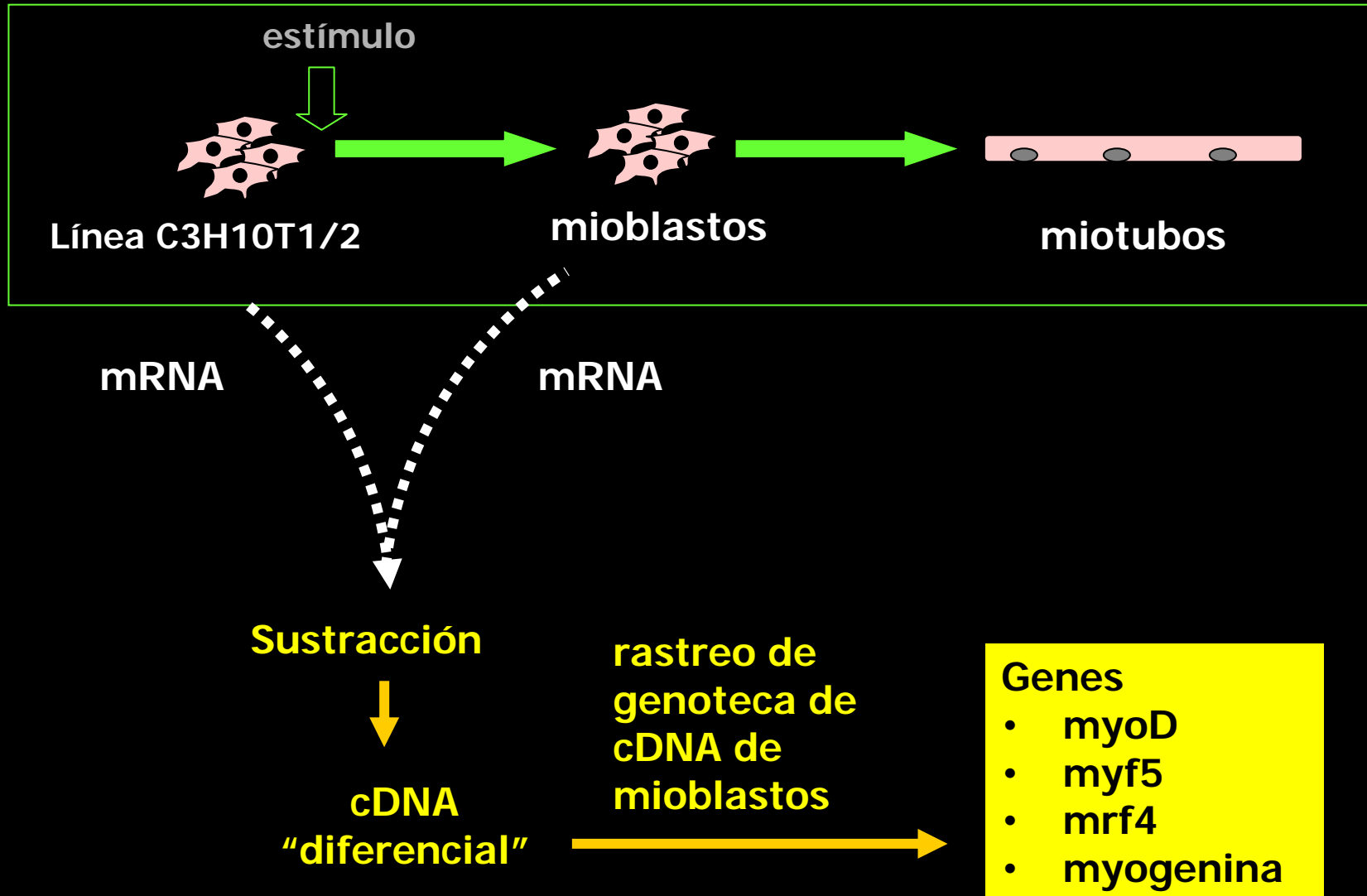
Vía de señalización específica



Cambio en la expresión de genes específicos



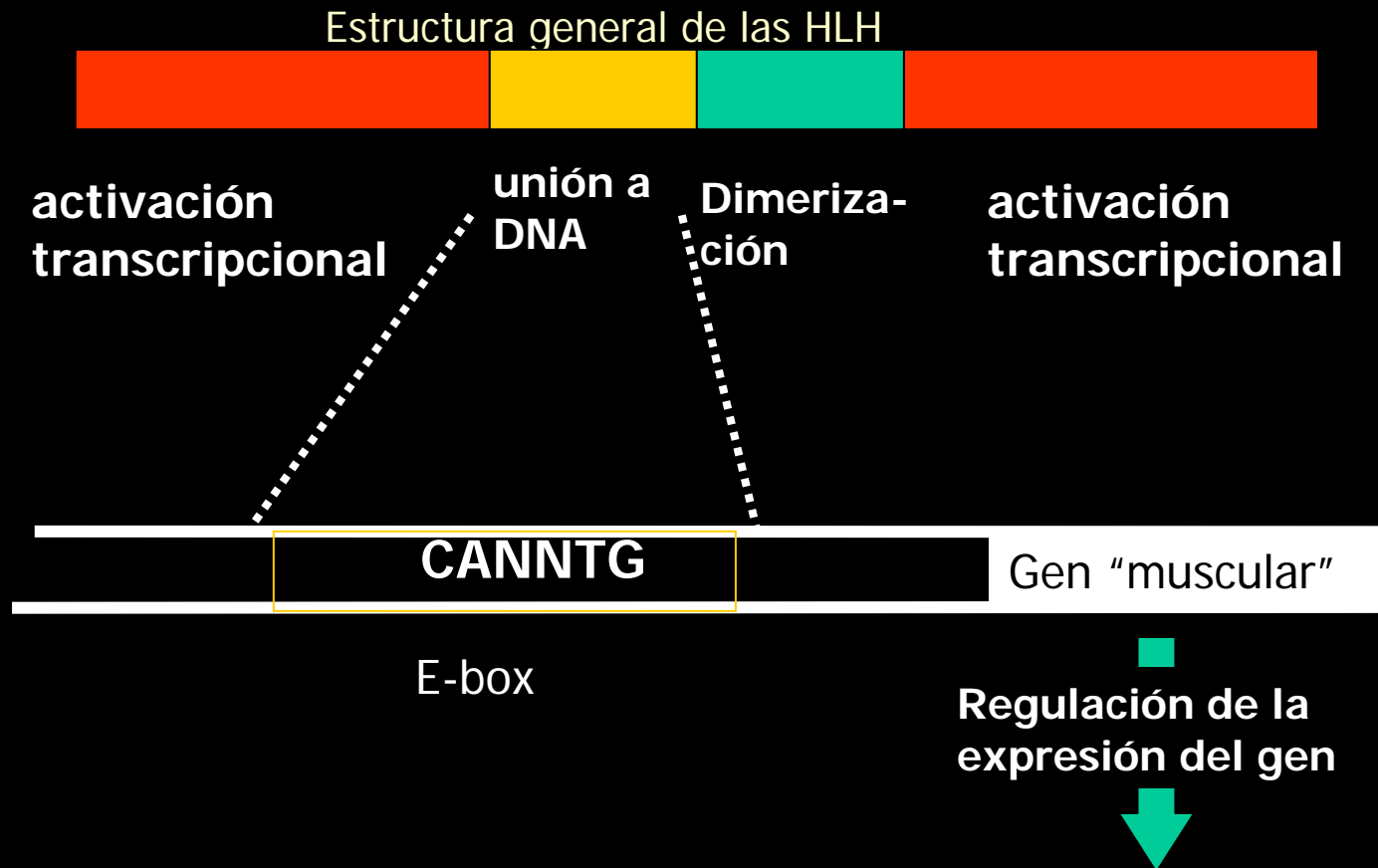
Identificación de los genes maestros de la miogénesis

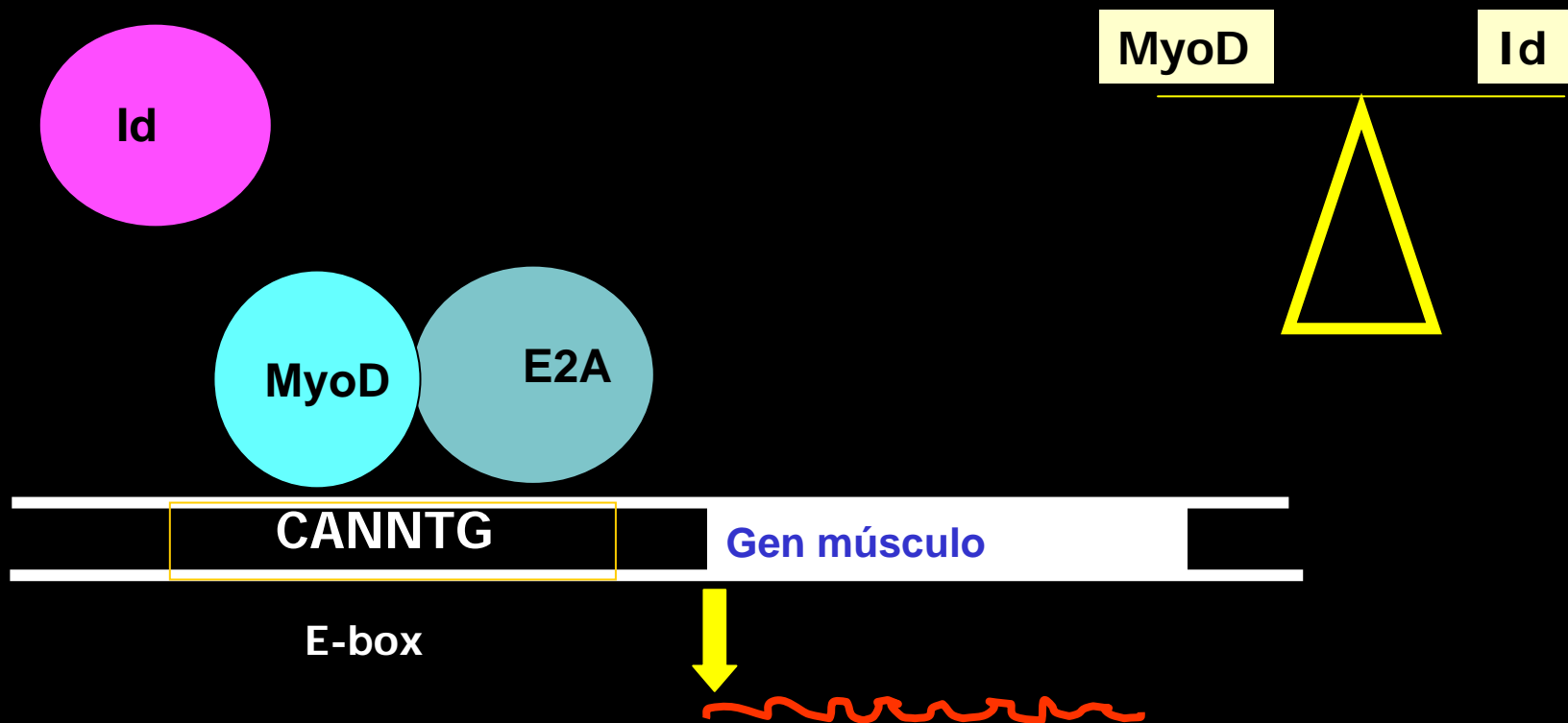
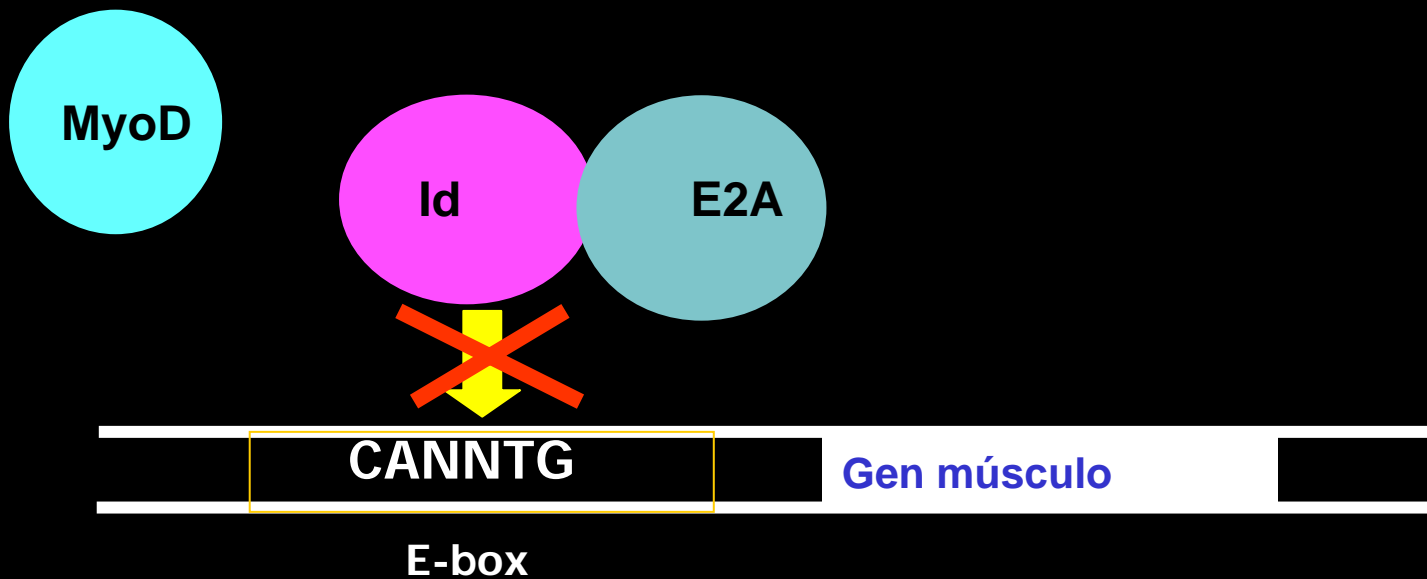


Genes maestros

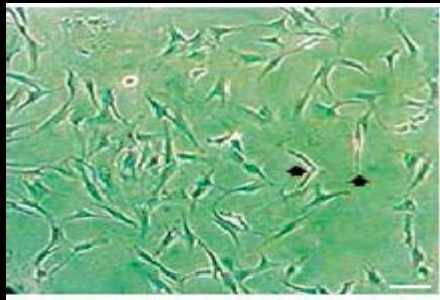
- MyoD
- Myf5
- Mrf4
- myogenina

Factores de transcripción
Miembros de la familia de proteínas HLH
(hélice-asa-hélice "helix-loop-helix")

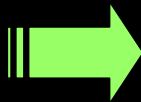




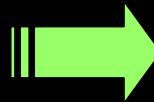
Expresión secuencial de genes maestros en el curso de la diferenciación miogénica



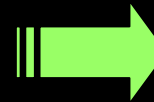
Myf-5



MyoD



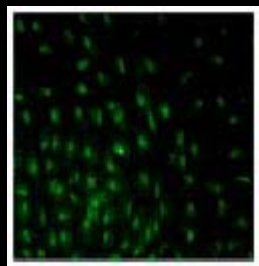
Myogenina



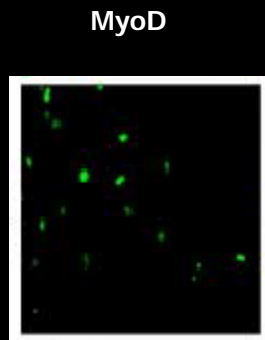
MRF4



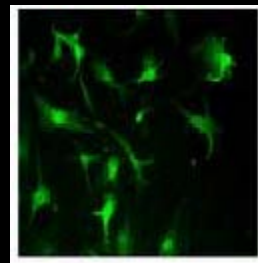
- alfa-actinina
- creatina quinasa
- miosina
- troponina
- etc.



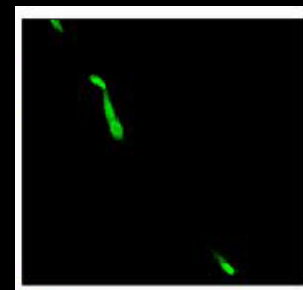
Myf-5



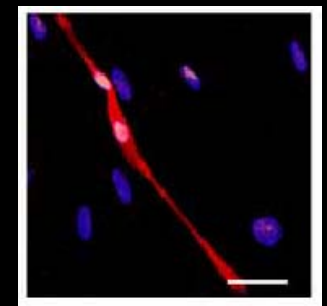
MyoD



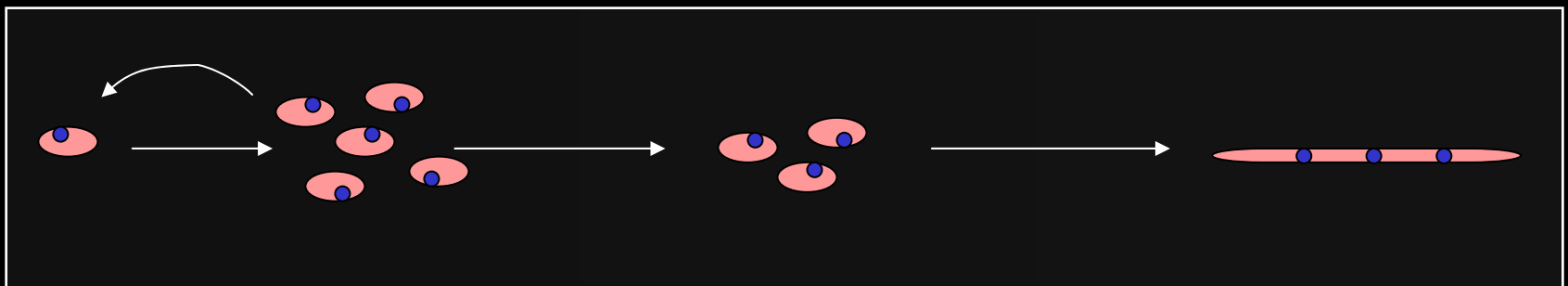
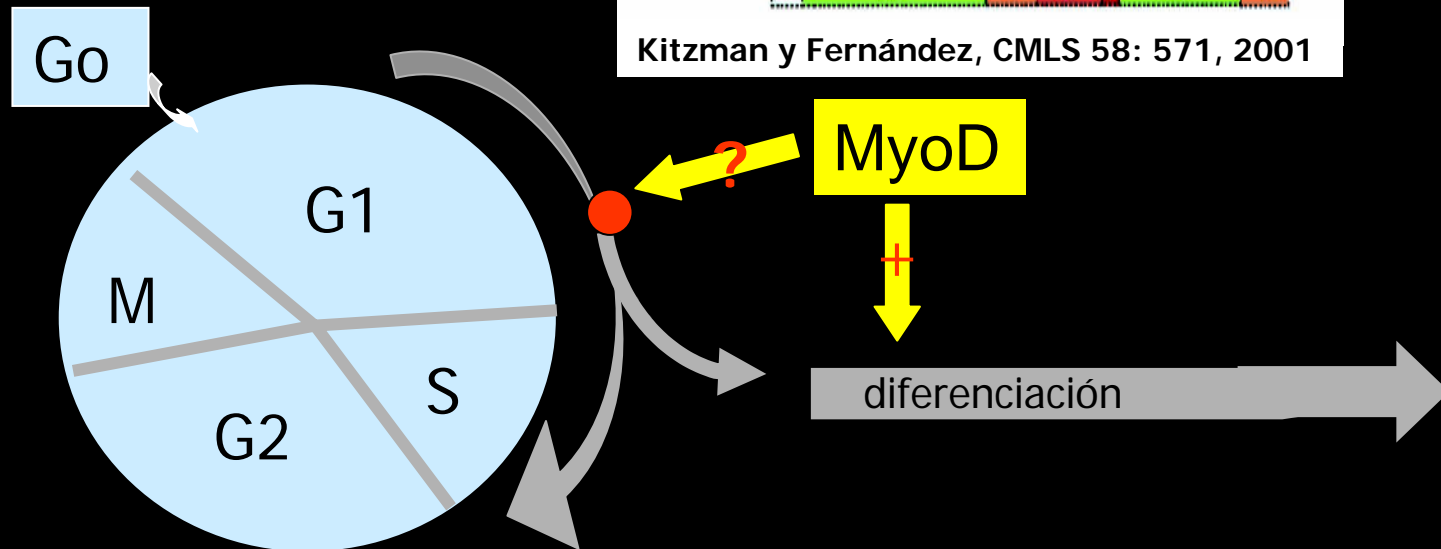
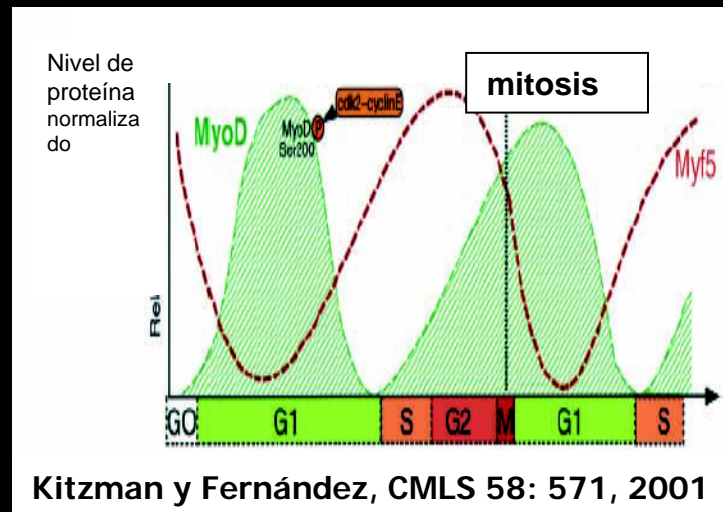
Desmin

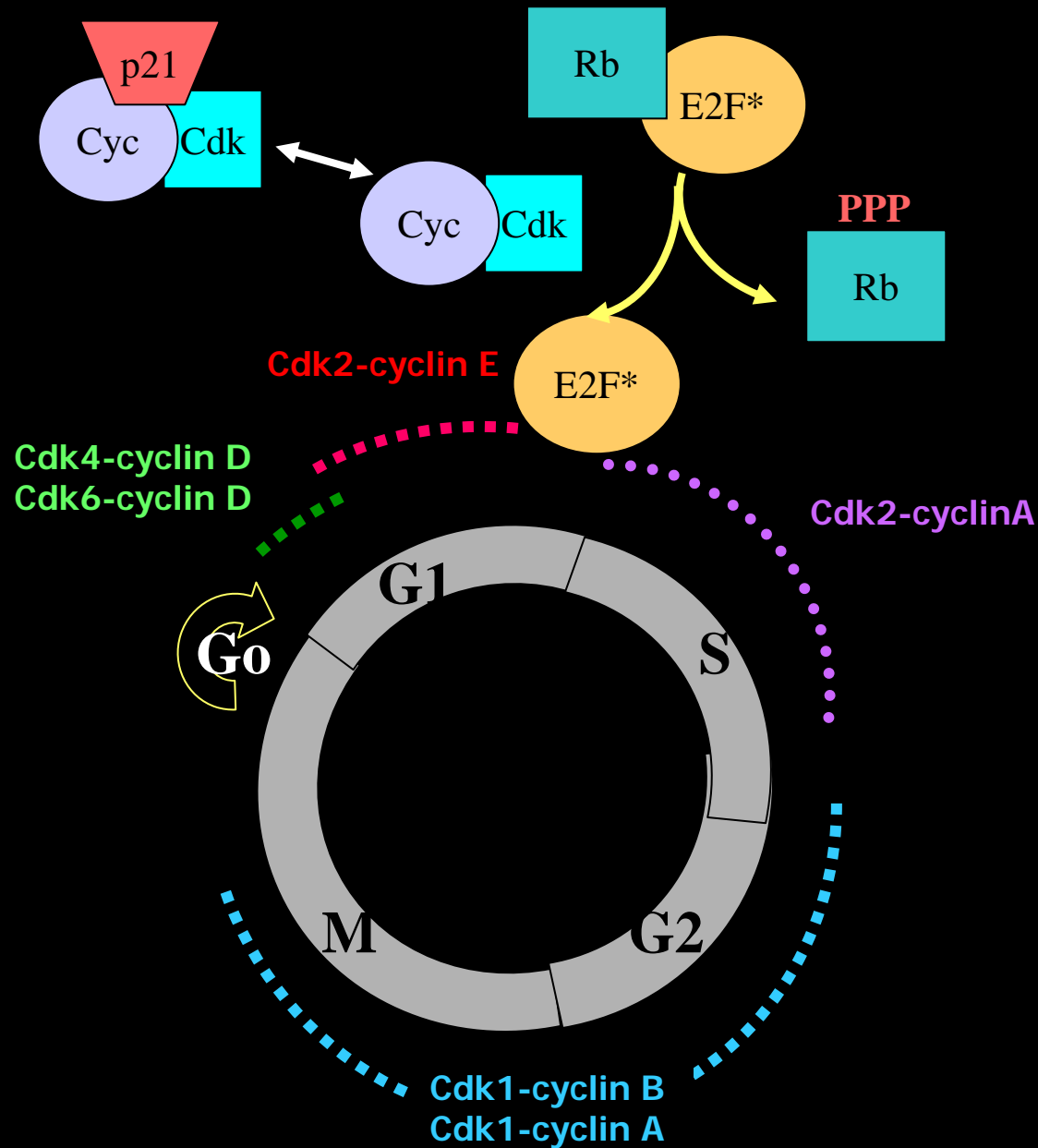


Myogenin



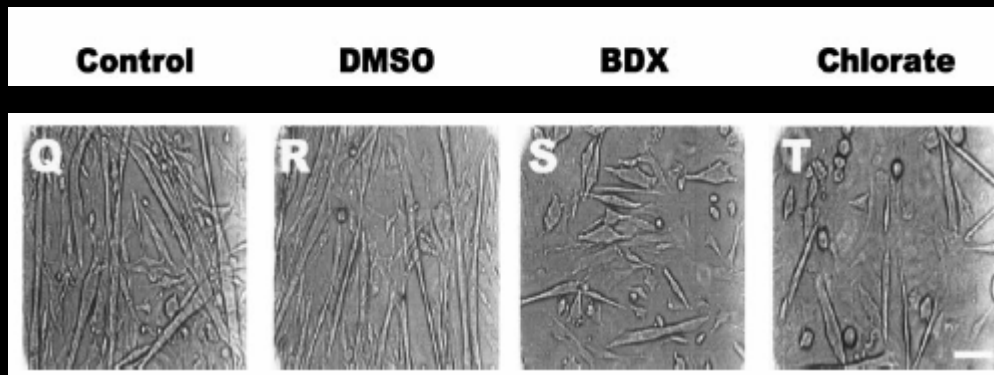
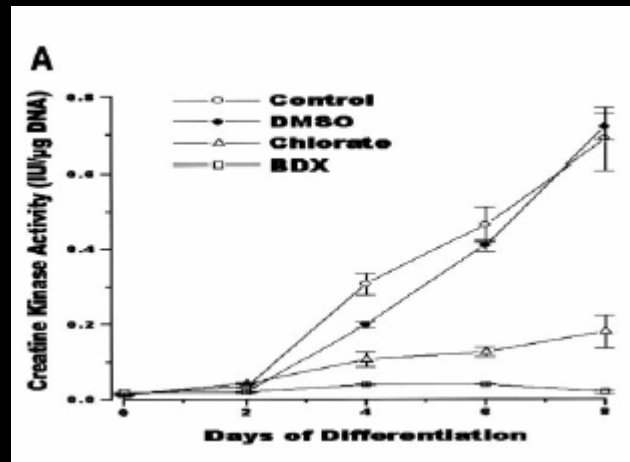
Myosin heavy chain



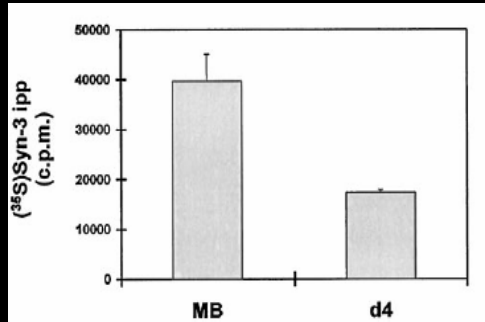


Papel de la matriz extracelular en la diferenciación miogénica

Efecto de inhibidores de la síntesis de proteoglicanos sobre la diferenciación miogénica de la línea celular C2C12 (mioblastos)

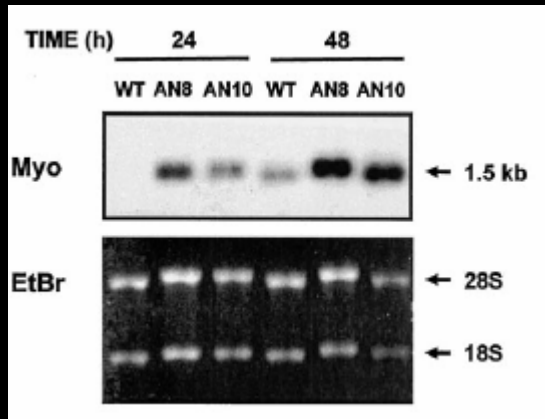


Sindecán-3

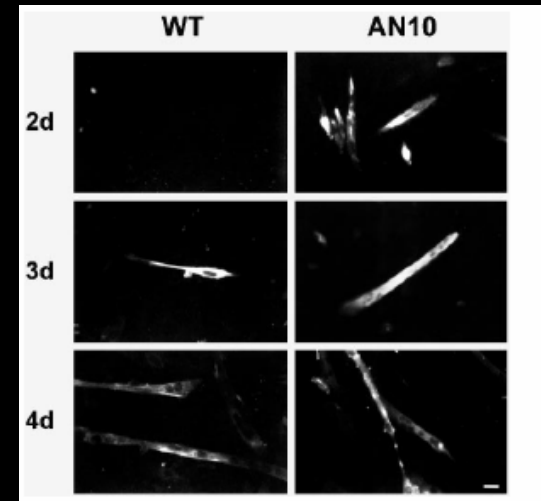


Cambio en el contenido de sindecán después de inducir diferenciación miogénica de C2C12

Efecto de la **supresión de la expresión de sindecán-3** en línea celular C2C12 (mioblastos)



Aceleración en la expresión de miogenina



Aceleración en la expresión de miosina

Diferenciación celular

Señales extracelulares (inductores o inhibidores de la diferenciación)

Señalización intracelular

Cambios en la expresión génica

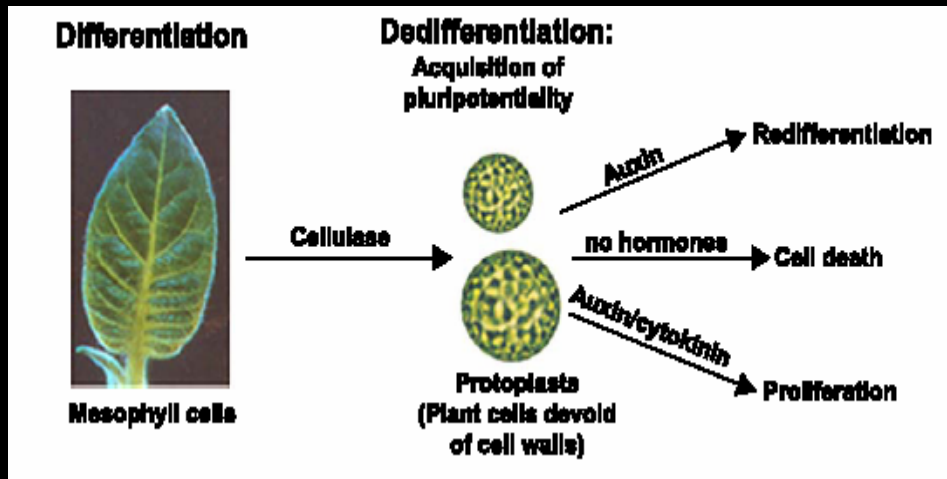
Factores de transcripción (interacción con co-activadores o co-represores)

Papel de la matriz extracelular

Diferenciación vs proliferación

Desdiferenciación

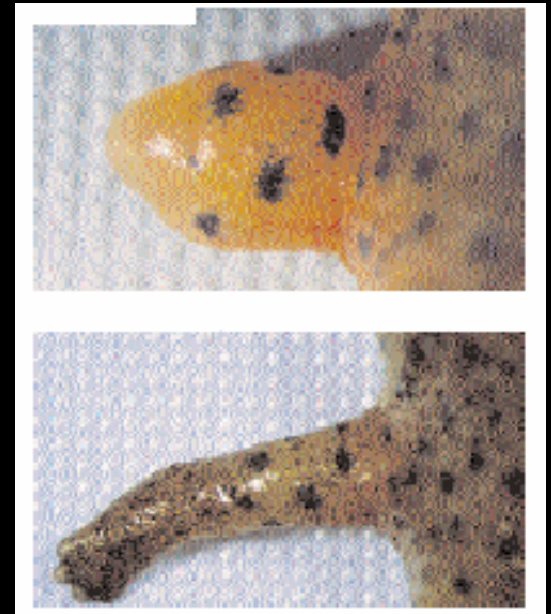
Restablecimiento de pluripotencialidad



Grafi, G Dev Biol 268 (1):1-6, 2004

Reparación natural de daño tisular

Ingeniería de tejidos



**"Represión condicionada"
de la expresión msx1**

