

# LA RELACION DE LAS CÉLULAS CON EL ENTORNO

## ROL DE LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y LA MATRIZ EXTRACELULAR

**Prof. Dr. Miguel Angel Sosa**  
**FCM-UNCuyo**

### Objetivos del aprendizaje

- Entender de qué modo las células interactúan con el entorno para formar tejidos.
- Conocer el funcionamiento de las moléculas de adhesión
- Conocer el rol de la matriz extracelular en las interacciones de las células con el entorno.
- Interpretar la función de las moléculas de adhesión y de la matriz extracelular a través de su estructura.
- Relacionar la estructura de la matriz con las características de cada tejido.
- Relacionar el funcionamiento de las moléculas de adhesión y la matriz extracelular con: migración celular, dinámica del citoesqueleto, dinámica de la membrana celular, transducción de señales y la formación de diversos tejidos.

## Temas con los que hay que relacionar:

- Membrana plasmática (Proteínas de membrana: integrinas)
- Citoesqueleto (filamentos de actina, filamentos de queratina)
- Estructura de carbohidratos y proteínas.(glicosaminoglicanos y proteoglicanos).
- Transducción de señales (Rho, Rac etc.).
- Tejidos (curso de la Célula al Hombre).

## TEMARIO

- PRIMERA PARTE

- Generalidades
- Moléculas de adhesión
- Interacciones célula-célula
- Uniones intercelulares

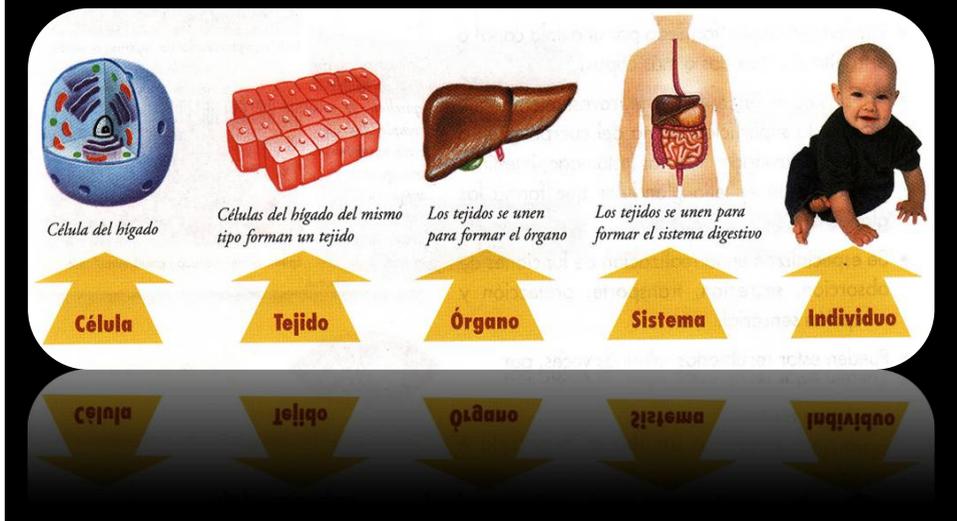
- SEGUNDA PARTE

- Interacciones célula-matriz
- Funciones de la matriz:
- Estructura y composición química.
- Regulación de la matriz; rol de las metaloproteinasas.
- Relación matriz-citoesqueleto

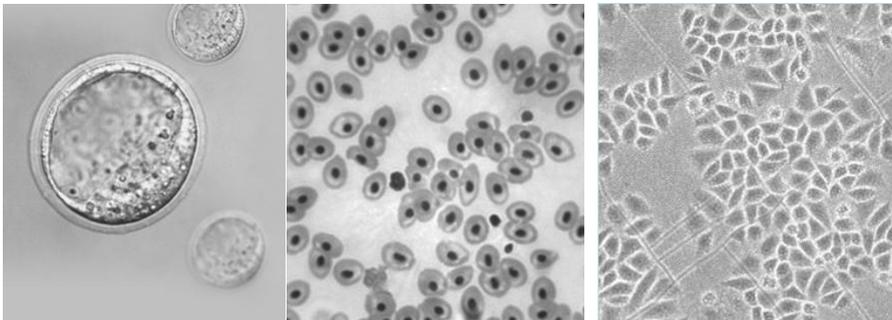
- TERCERA PARTE

- Migración celular

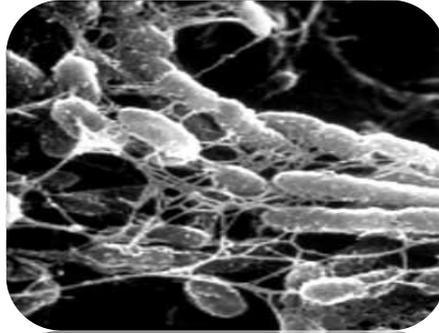
## Cuando las células se agrupan



- Los estudios sobre las células **individuales** pueden ser extrapolados al **conjunto** de células, más allá de algunos cambios derivados de la interacción entre ellas.



“Las células han desarrollado sistemas que les permite interactuar con otras células”



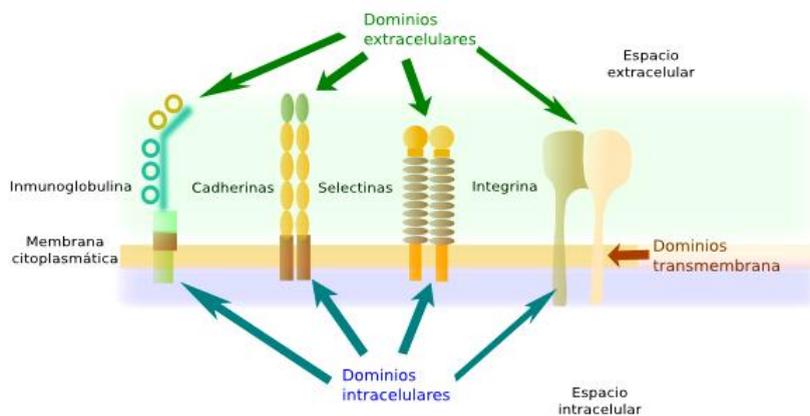
Las moléculas de adhesión =  
**CAMS** (cell adhesion molecules)

- En los tejidos las células **pueden interactuar** con:
- **Otras células**
- **Matriz extracelular**
- **Mediante:** Moléculas de Adhesión

## Las familias de CAMs

- Cadherinas
- Inmunoglobulinas (ICAMs)
- Integrinas
- Selectina

## Las familias de CAMs

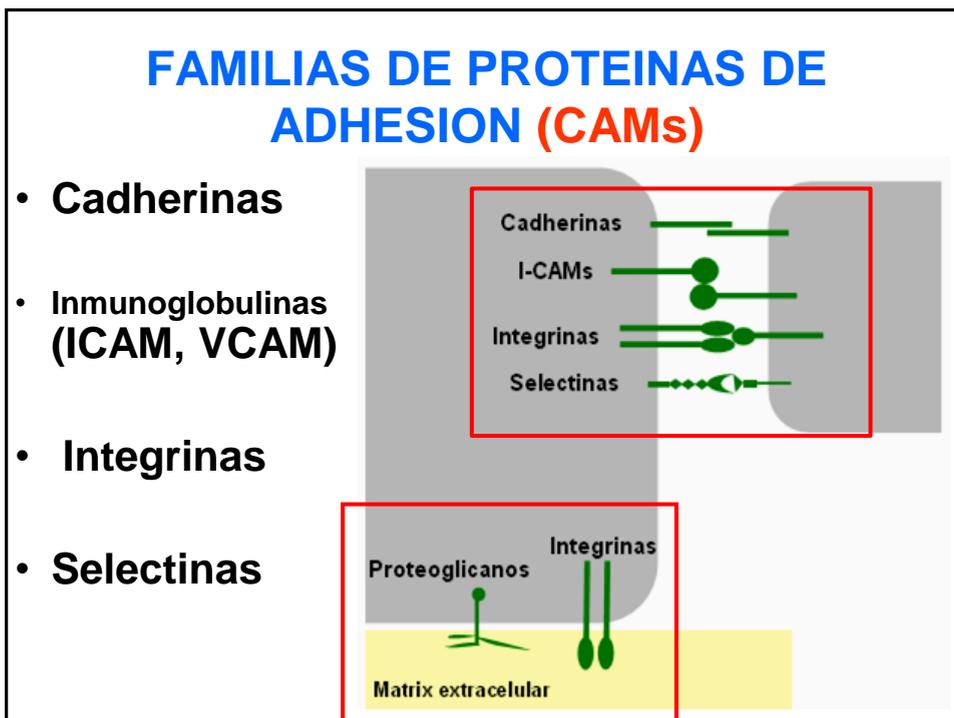
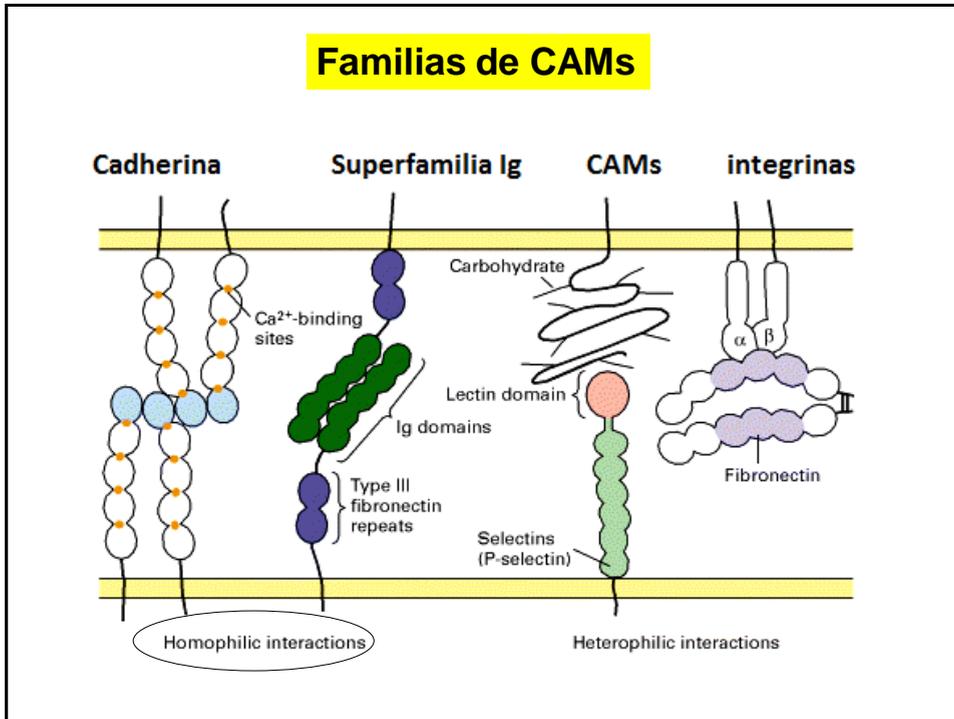


## CAMs en:

- Interacción CÉLULA-CÉLULA
- Interacción CÉLULA-MATRIZ

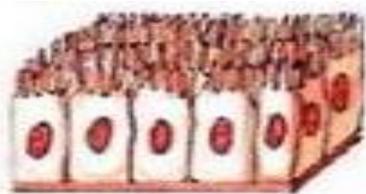
### LA CELULA EN SU CONTEXTO INTERACCIONES CELULA-CELULA



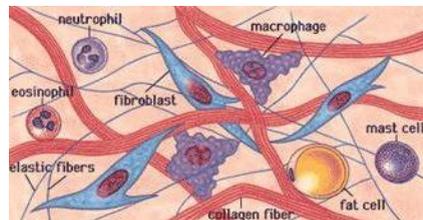


# Interacciones célula-célula

## Las interacciones entre células

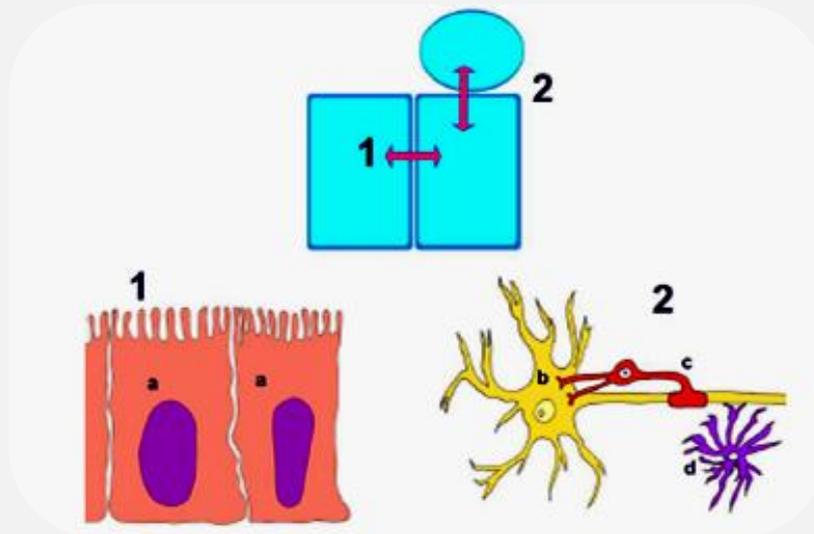


**Directas**  
(EPITELIO)



**Indirectas**  
(TEJIDO CONECTIVO)

## Interacciones HOMOTÍPICAS y HETEROTÍPICAS



The Biologist (Lima), Vol. 11, Nº2, jul-dic 2013

Cellular junctions and the emergence of animals

## Interacción CÉLULA-CÉLULA

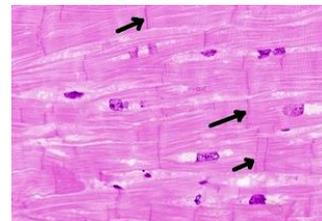
- Firmes: más duraderas y complejas



Epitelio



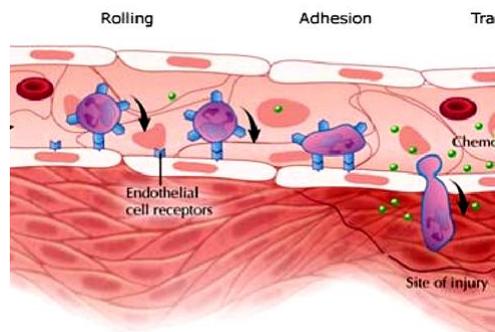
Músculo cardíaco



Músculo esquelético

## Interacción CÉLULA-CÉLULA

- Más débiles: transitorias, cumplen una función determinada y se debilita la interacción.

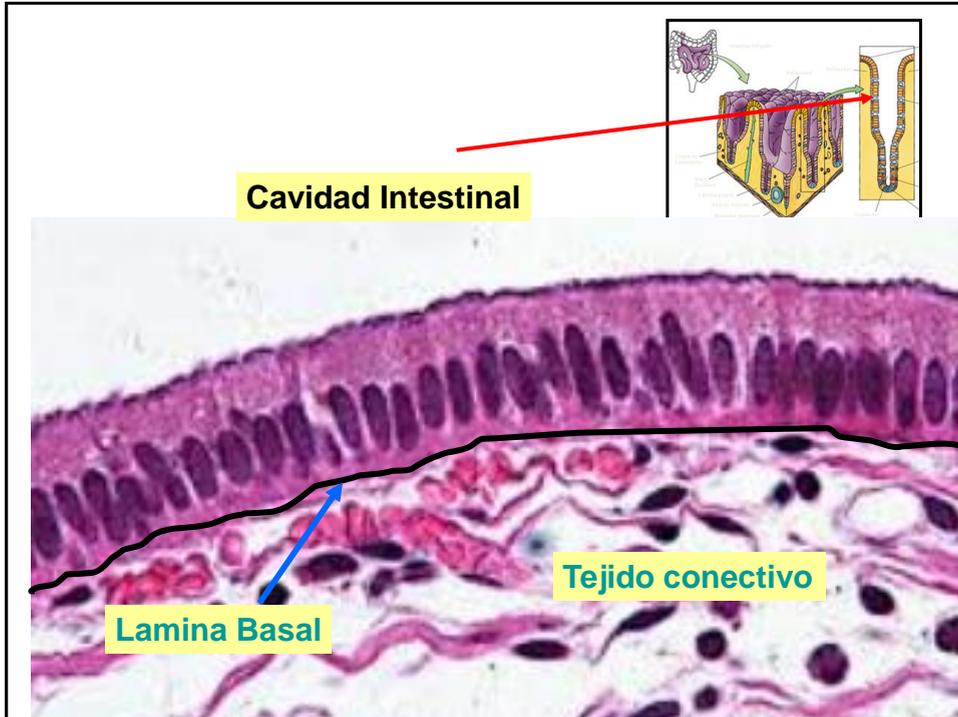


Interacción LEUCOCITO-  
CÉLULA ENDOTELIAL en  
el proceso inflamatorio

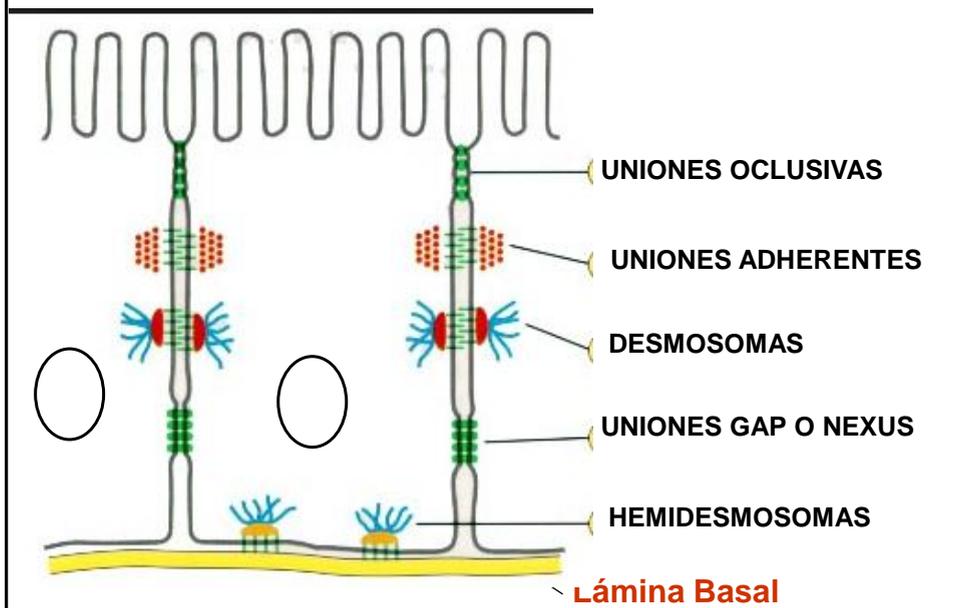
¡EN LAS CÉLULAS MIGRATORIAS!!!!

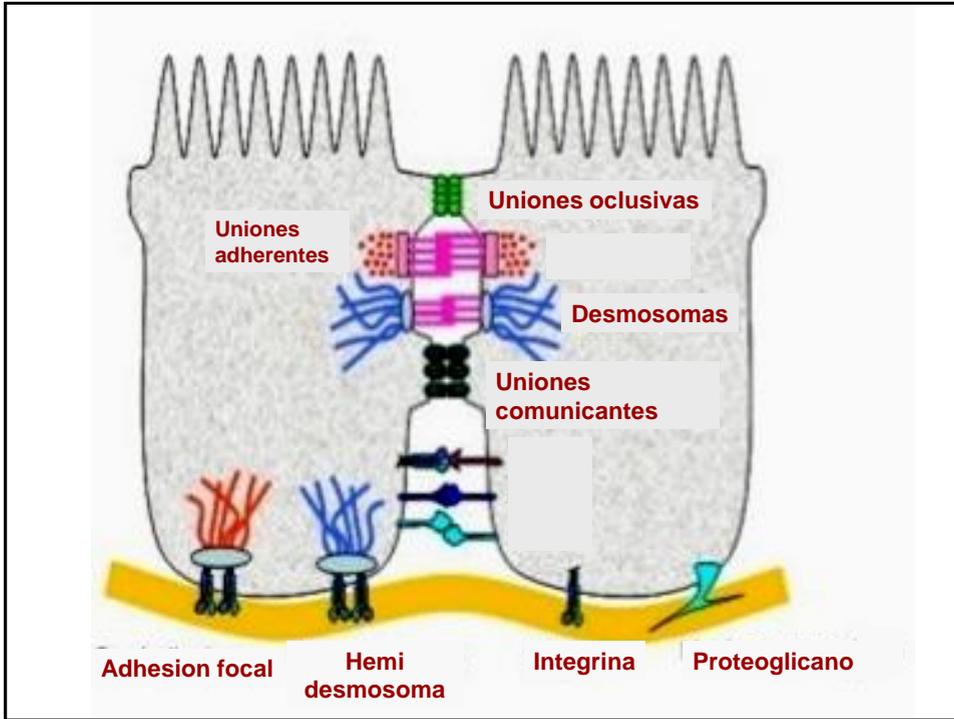
## Interacción CÉLULA-CÉLULA

- Cómo están formados los EPITELIOS

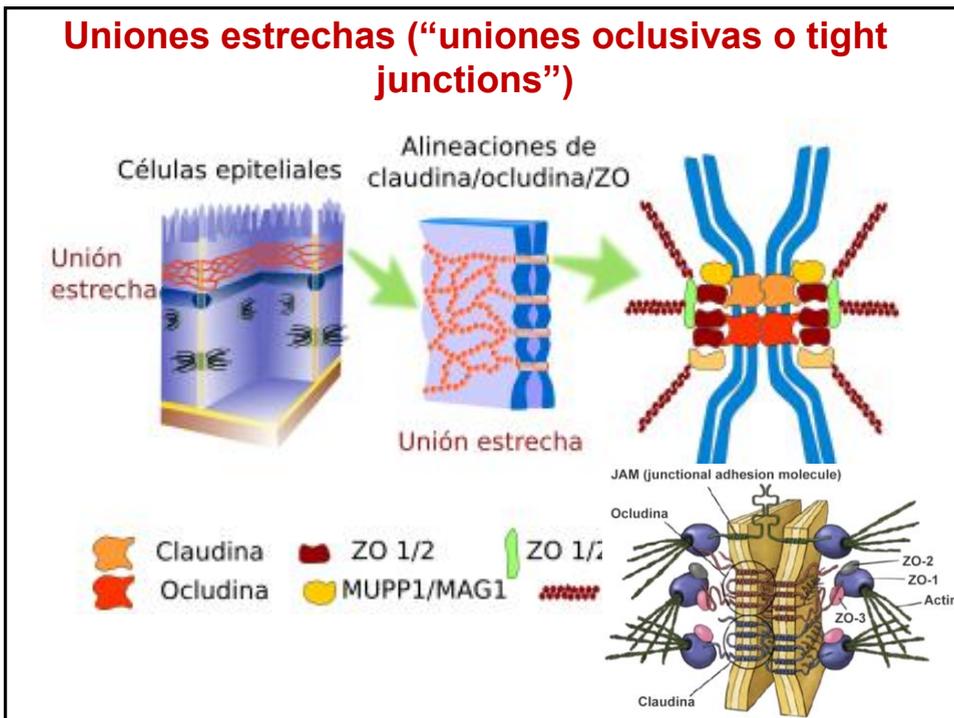


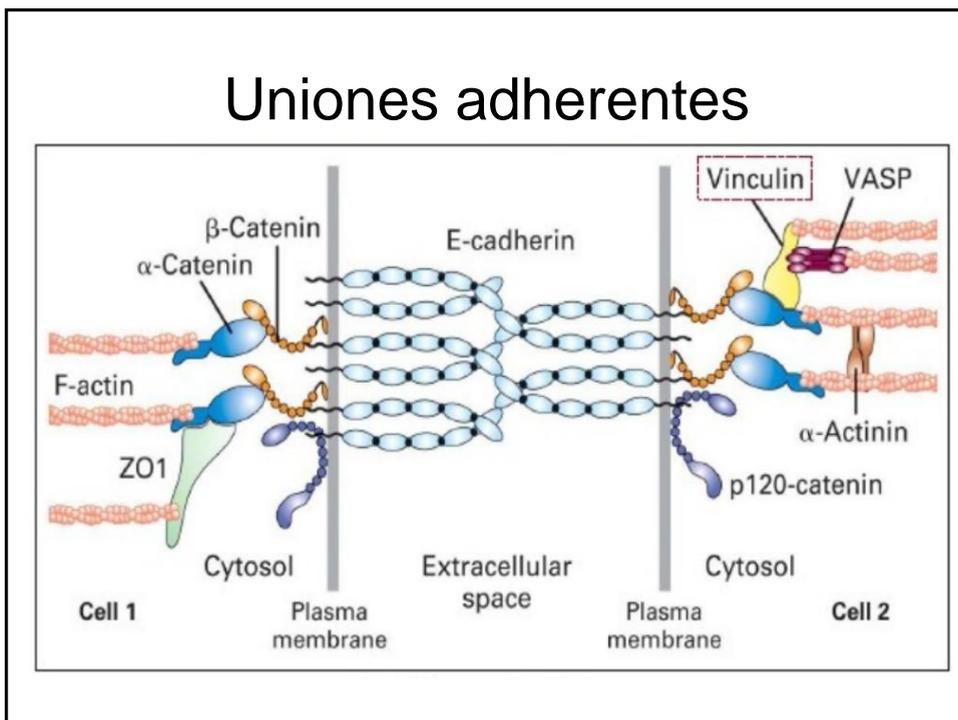
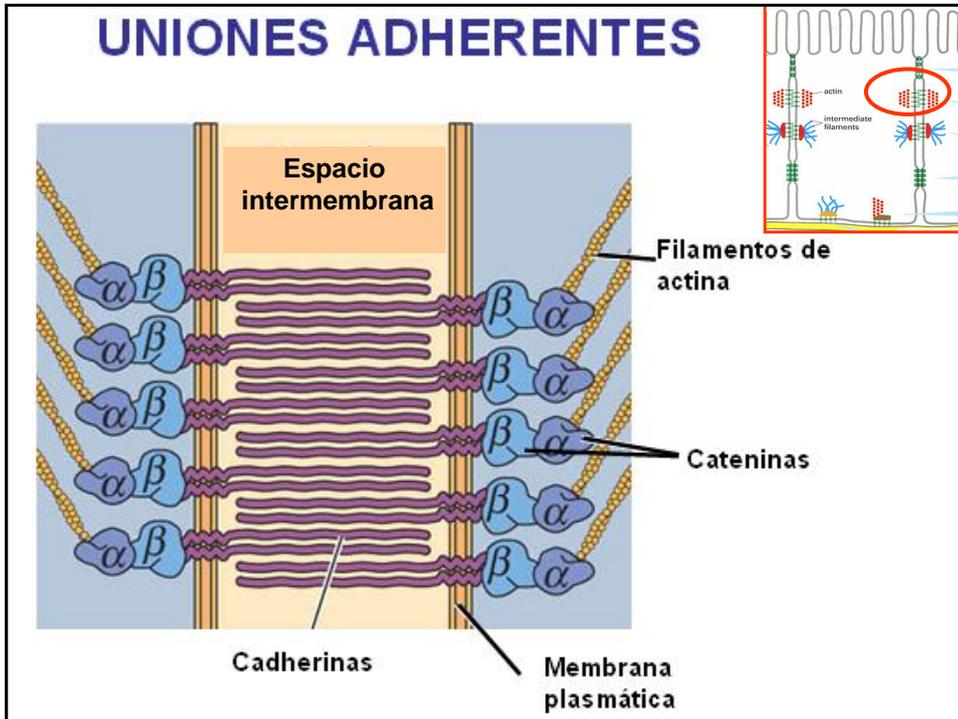
## Tipos de uniones en un epitelio



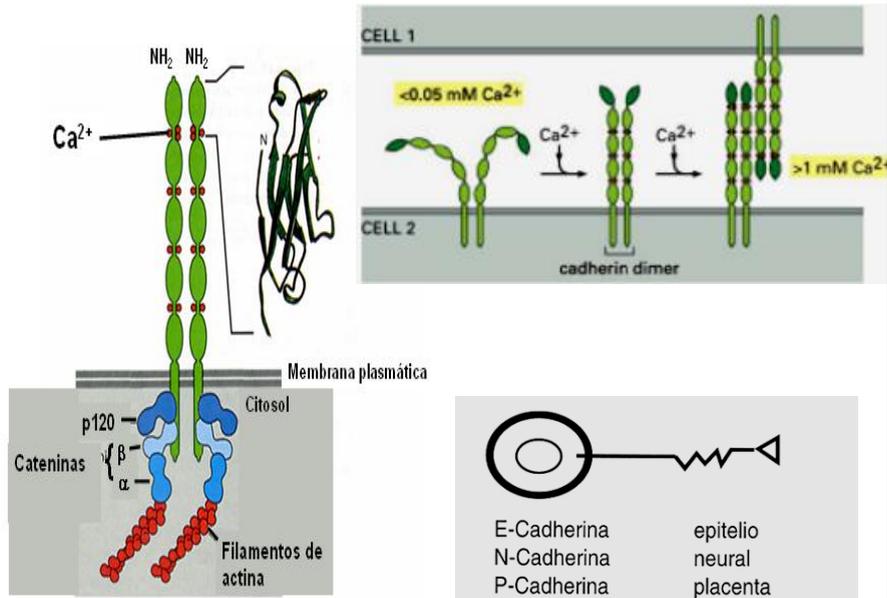


### Uniones estrechas (“uniones oclusivas o tight junctions”)

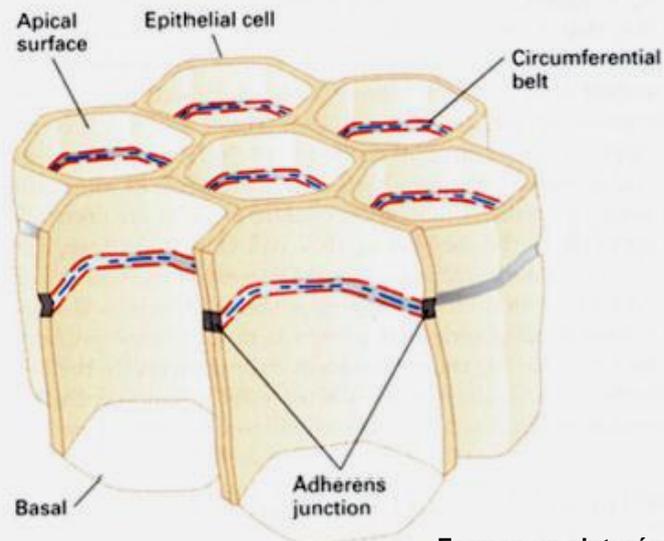




## Moléculas de adhesión: CADHERINAS

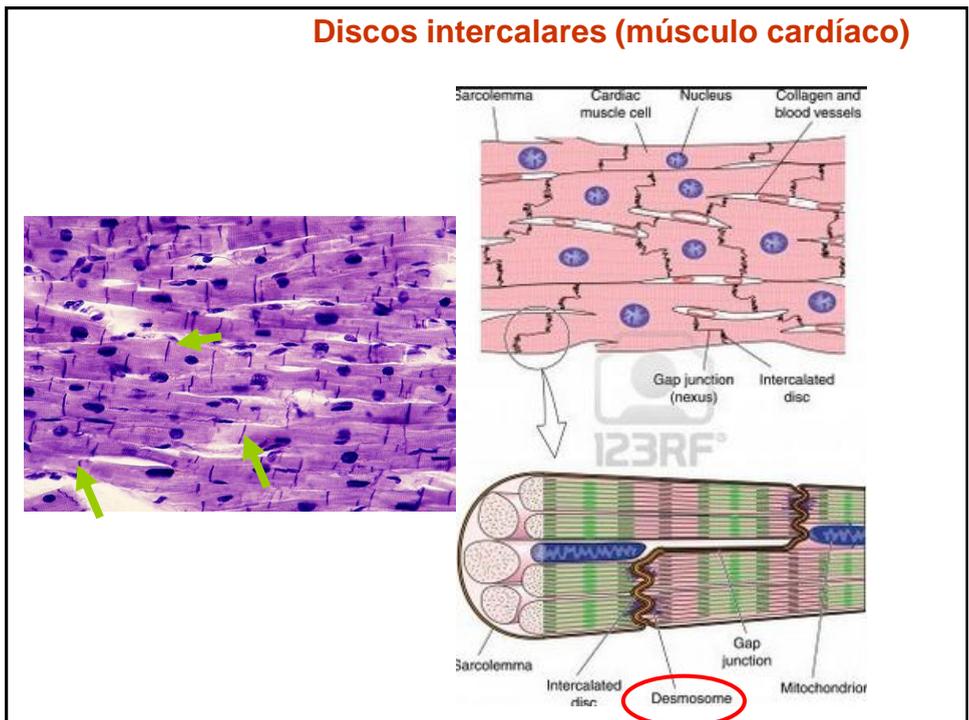
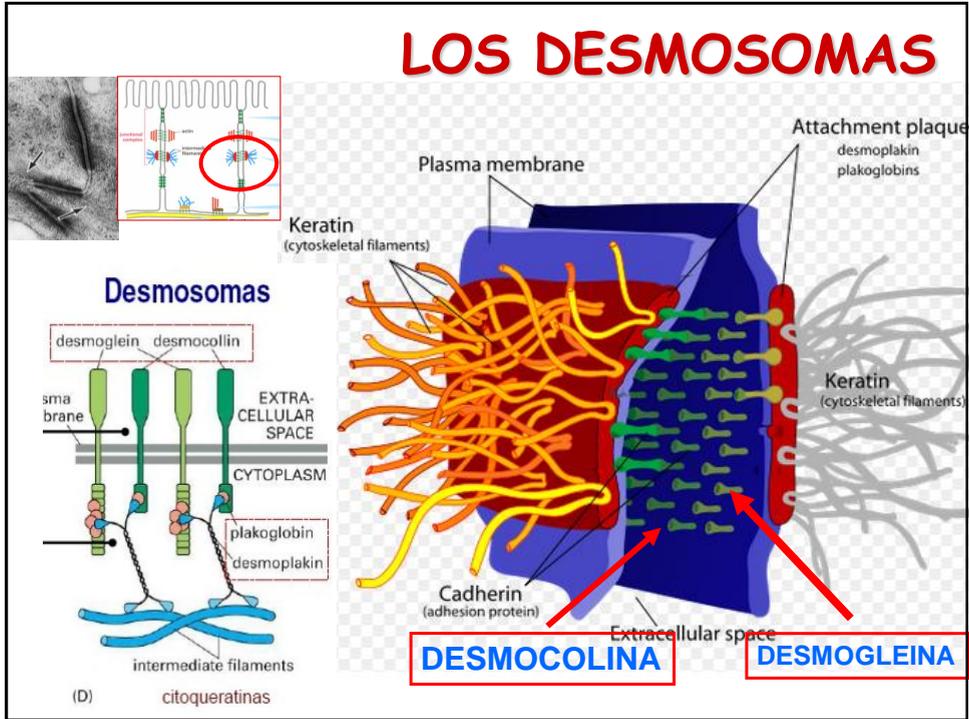


## Citoesqueleto de actina en uniones adherentes intercelulares

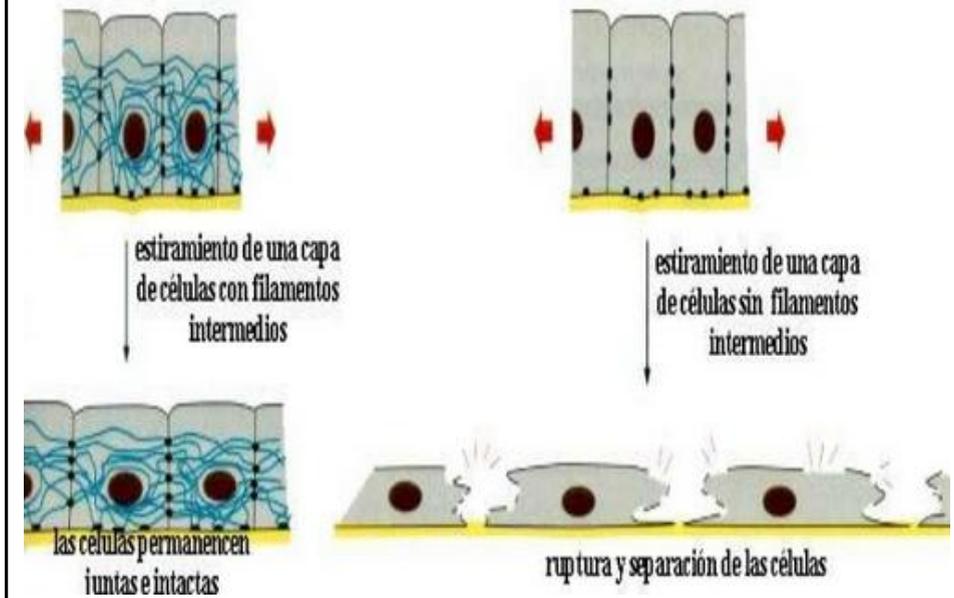


Lodish et al.

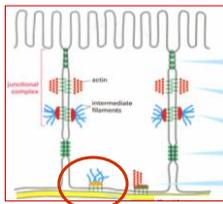
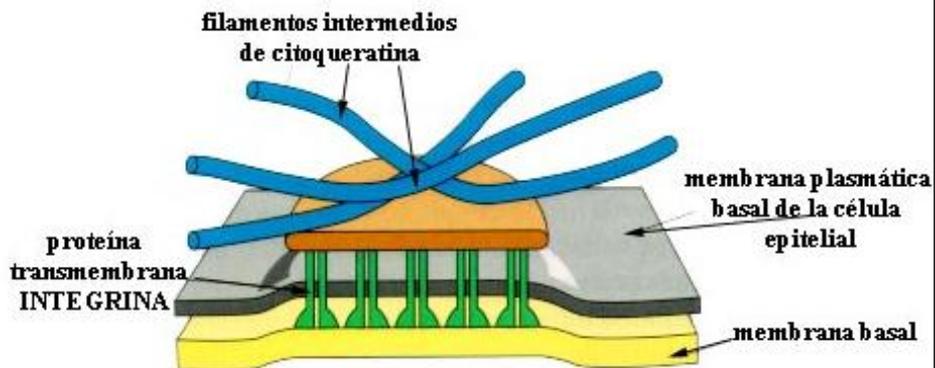
Forman un cinturón continuo en el perímetro de las células



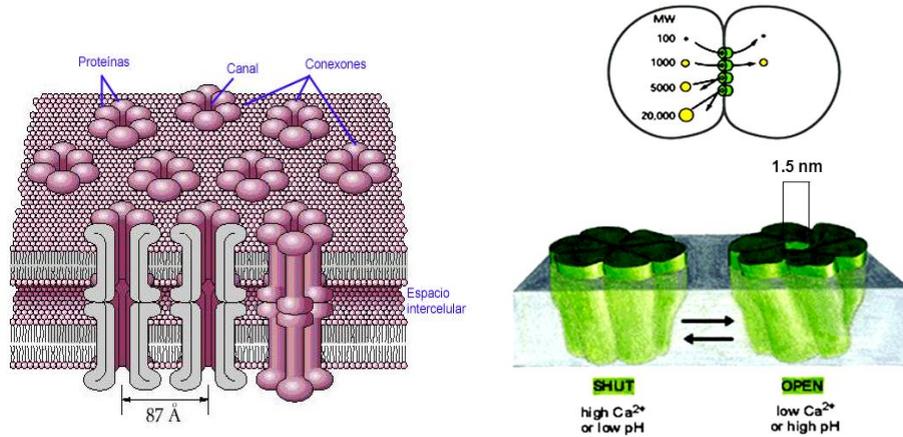
## CUANDO LOS DESMOSOMAS NO CUMPLEN SU FUNCIÓN



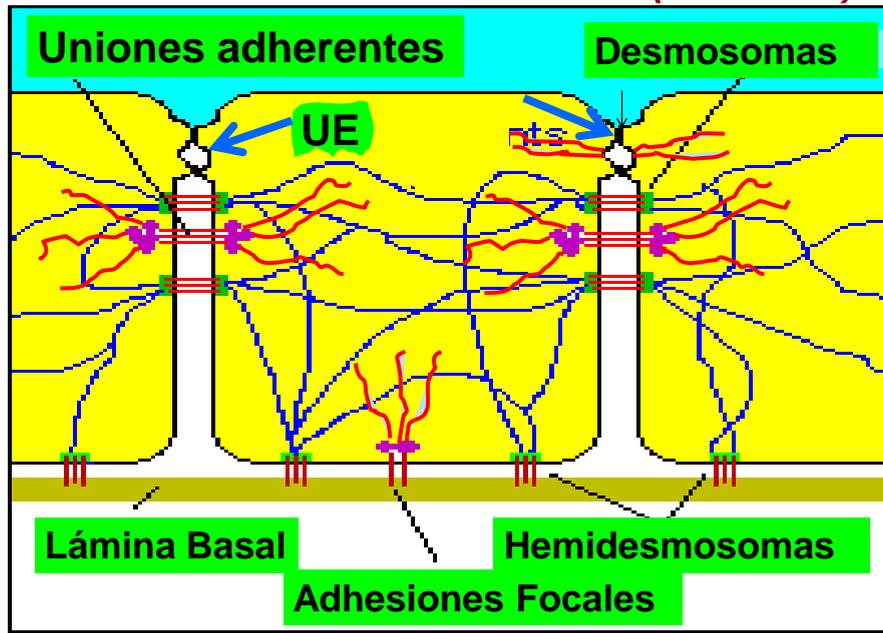
## Hemidesmosoma



## Uniones comunicantes (GAPs)

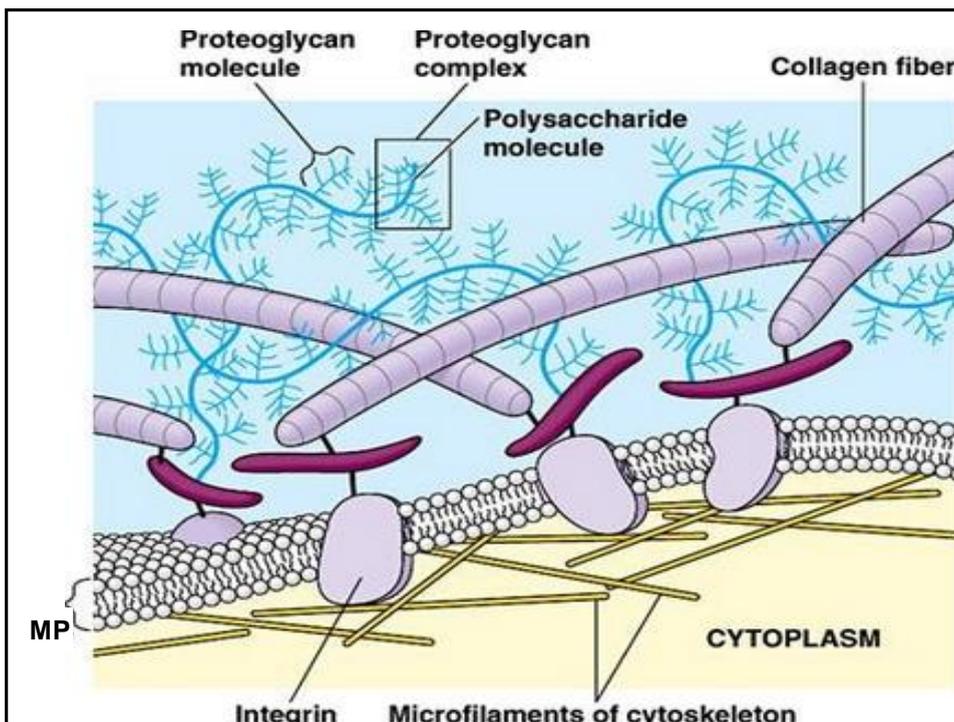


## UNIONES INTERCELULARES (resumen)

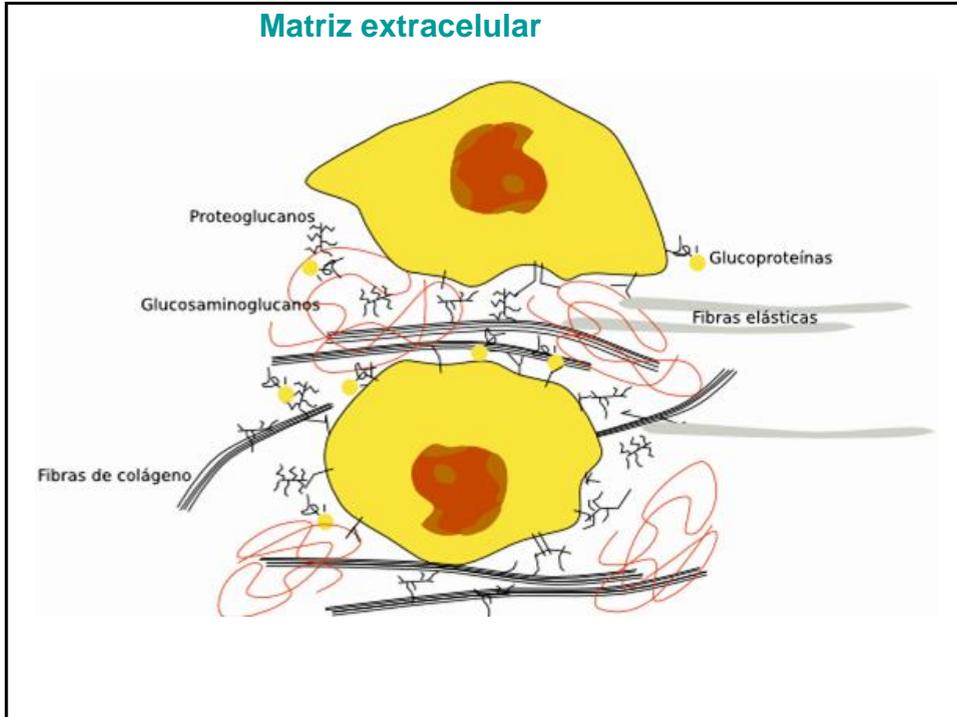


## SEGUNDA PARTE

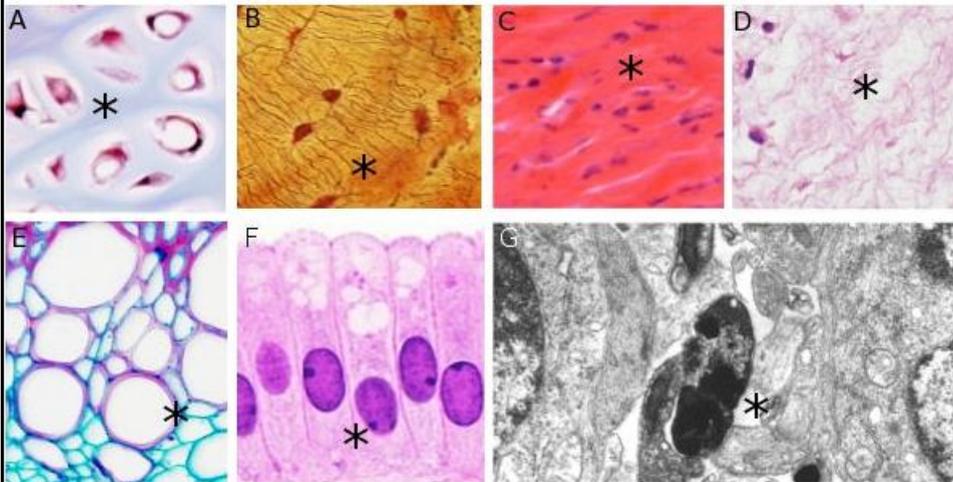
### Interacciones célula-matriz



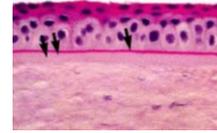
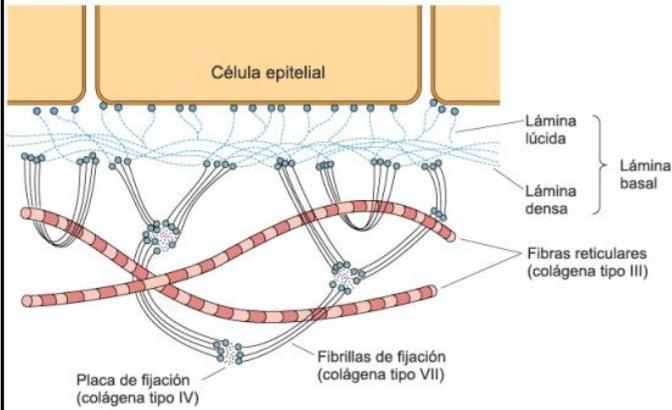
## Matriz extracelular



## La matriz extracelular en distintos tejidos



## La matriz extracelular en los epitelios



(Tinción con PAS)

**MEMBRANA BASAL**

Fig. 4-14. Esquema de las láminas basal y reticular. (Adaptado de Fawcett DW: Bloom and Fawcett's A Textbook of Histology, 12th ed. New York, Chapman and Hall, 1994.)

Copyright © 2002 by W.B. Saunders Company. All rights reserved.

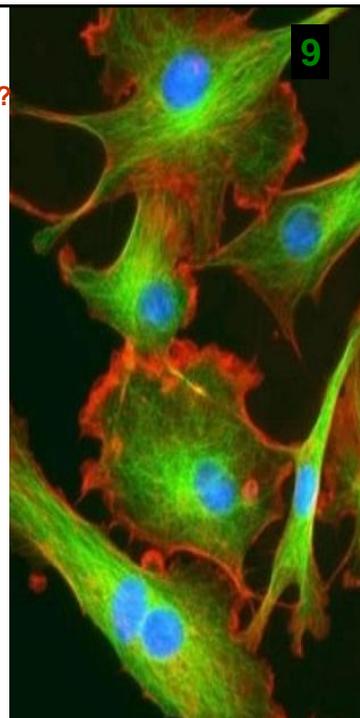
¿QUIEN FORMA LA MATRIZ EXTRACELULAR?

Todas las células y en especial:

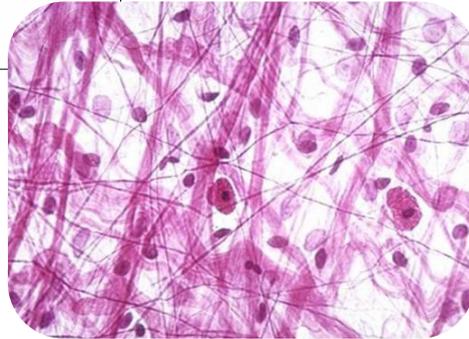
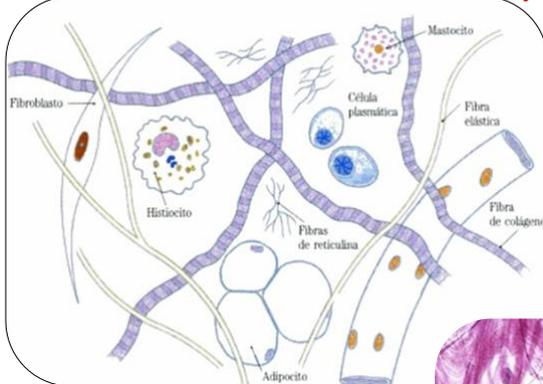
**FIBROBLASTOS** (Tejido conectivo)

**OSTEOBLASTOS** (Hueso)

**CONDROBLASTOS** (Cartílago)



## La matriz extracelular en el tejido conjuntivo laxo



## FUNCIONES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

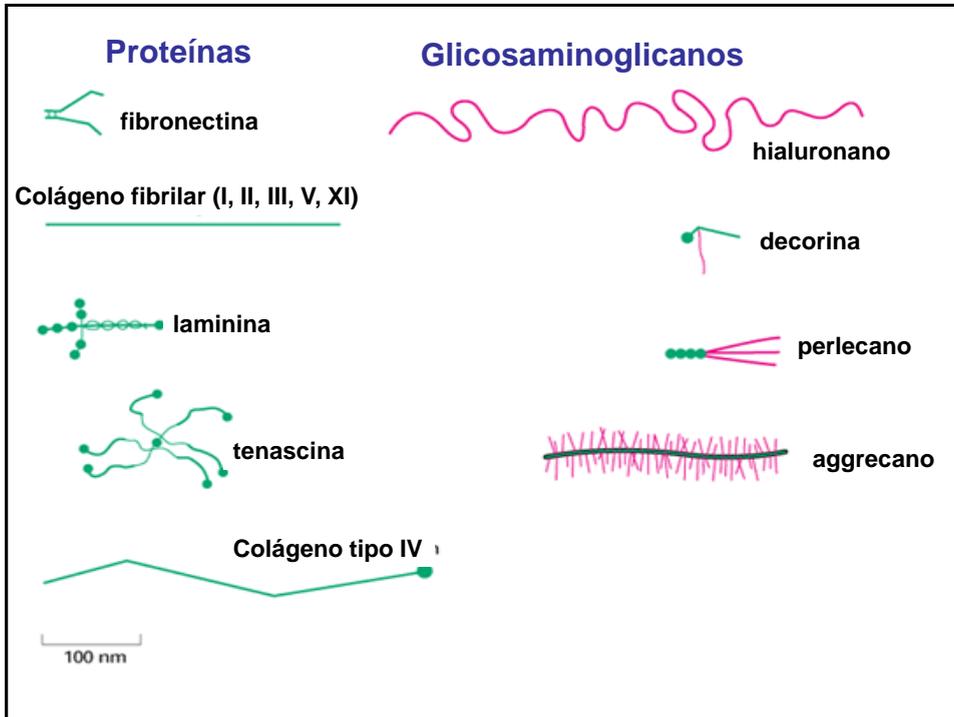
### Sostén

Regula la interacción de las células con el entorno

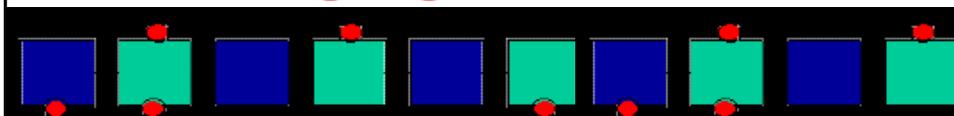
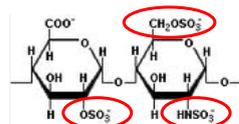
Depósito para moléculas de señalización

Entramado sobre el cuál las células pueden moverse y migrar.

Regula la proliferación, sobrevivencia y forma de la célula.

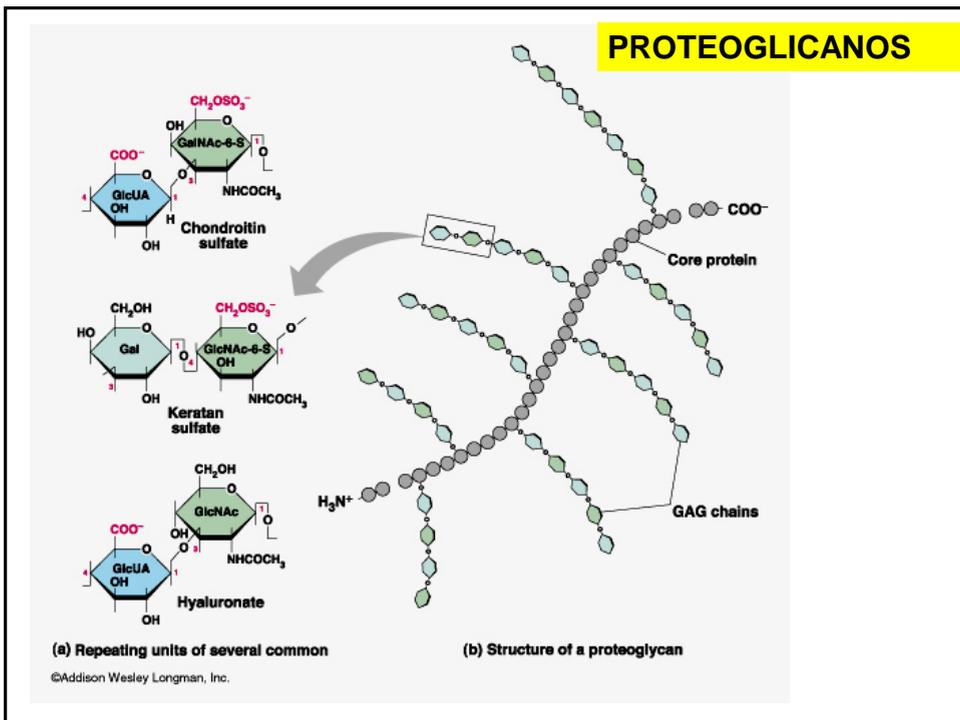
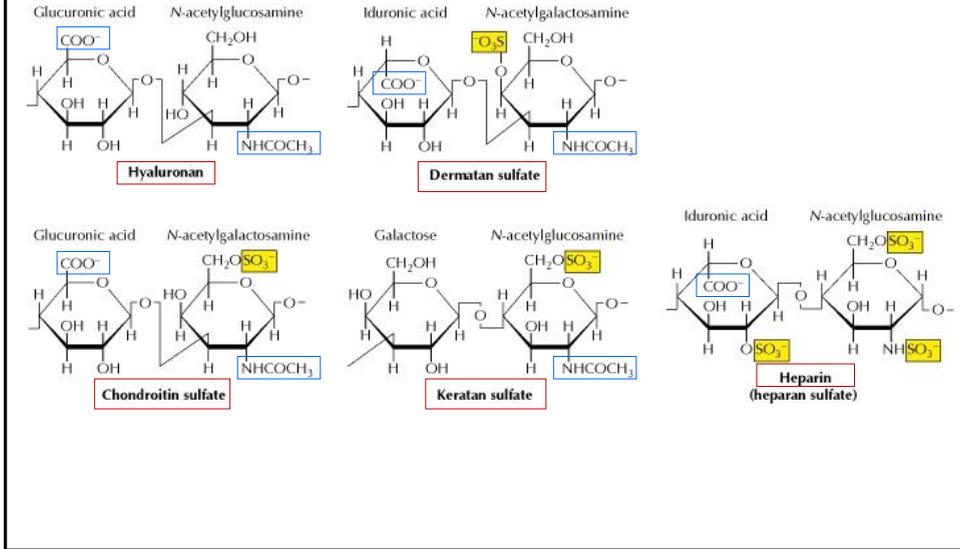


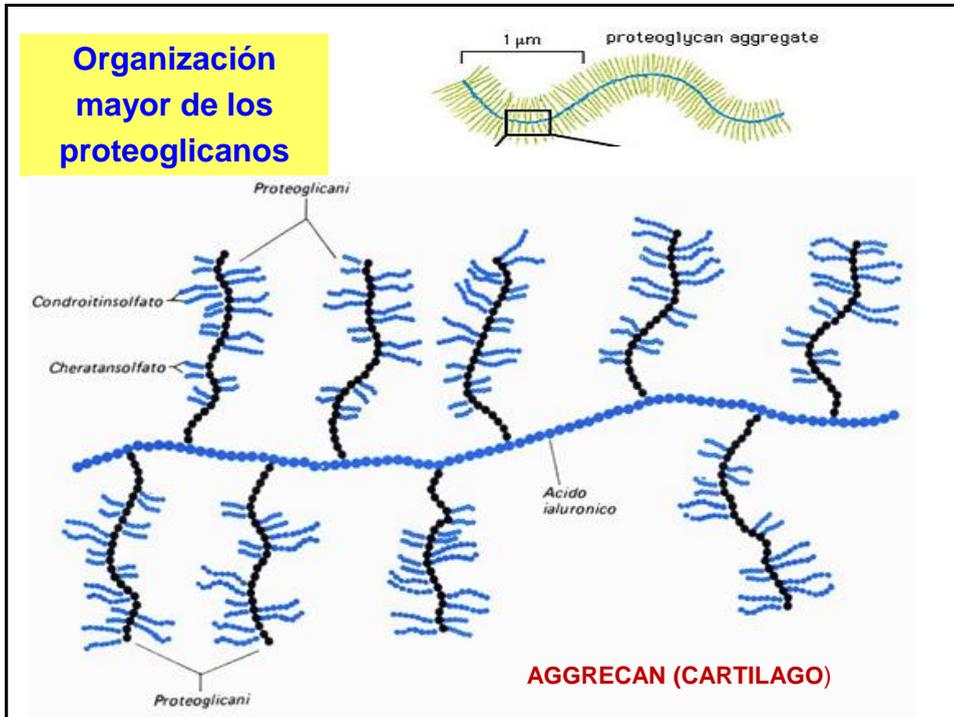
## Glicosaminoglicanos (GAG)



- **POLIMEROS LINEALES DE DISACARIDOS**
- **AMINOAZUCAR + AC.URONICO**
- **SULFATADOS**
- **EJ. KERATAN-SULFATO, CONDROITINSULFATO, HEPARAN SULFATO, DERMATAN SULFATO. ACIDO HIALURÓNICO.**

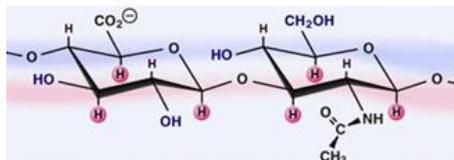
# Glicosaminoglicanos





## Ácido hialurónico: Un GAG muy especial

- **Acido glucurónico + N-acetil-glucosamina**

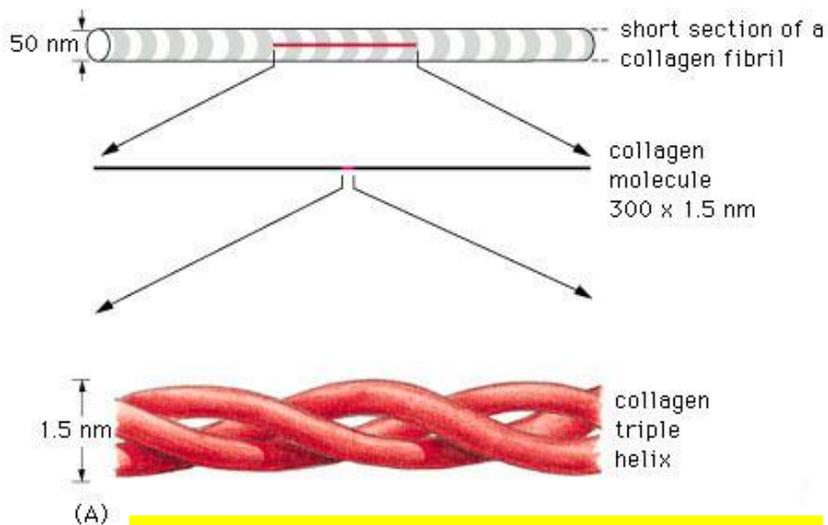


- **NO** está sulfatado !!!
- **NO** se une a proteínas!!!
- Altamente **hidratado!!!**
- Favorece la **adhesión y migración celular**
- Muy importante en la **embriogénesis** y en el desarrollo de algunos **tumores**.

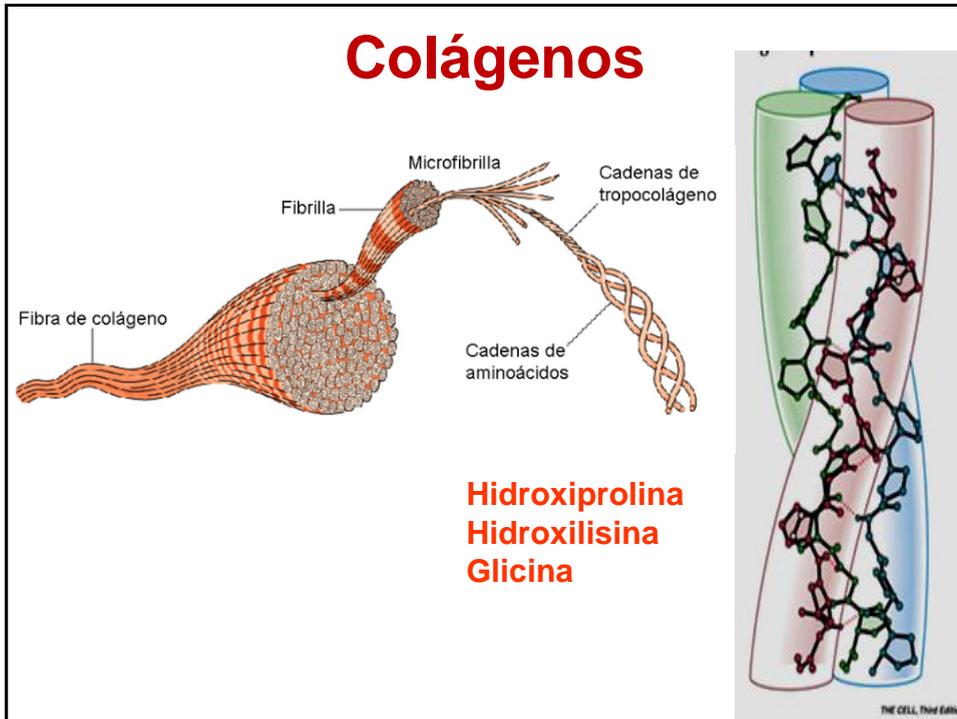
## Proteínas de la matriz extracelular

- Sistema **colágeno**
- Sistema **elástico**
- **Glicoproteínas** de adhesión

## Colágenos



La proteína más abundante en los organismos animales!!!!

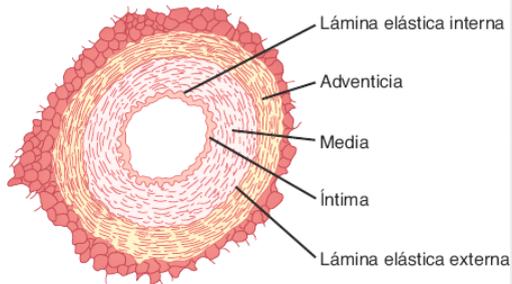


## TIPOS DE COLAGENO

Tipo	Localización	Estructura
I	Piel, huesos, tendones, ligamentos, cornea	Fibrillas estriadas
II	Cartilago, discos intervertebrales, humor vítreo del ojo	Fibrillas estriadas
III	Piel, tendones, vasos sanguíneos, pared del útero	Fibrillas estriadas
IV	Lámina Basal	Fibrillas finas lisas
V	Cornea, tejidos intersticiales	Fibrillas estriadas
VI	Nervios y vasos sanguíneos	Fibrillas finas lisas
VII-XV	Según el tipo. La mayoría son componentes minoritarios de cartilago y tendones	Fibrillas finas lisas

## SISTEMA ELÁSTICO

La **ELASTINA** y **FIBRILINA** en las fibras elásticas de las arterias



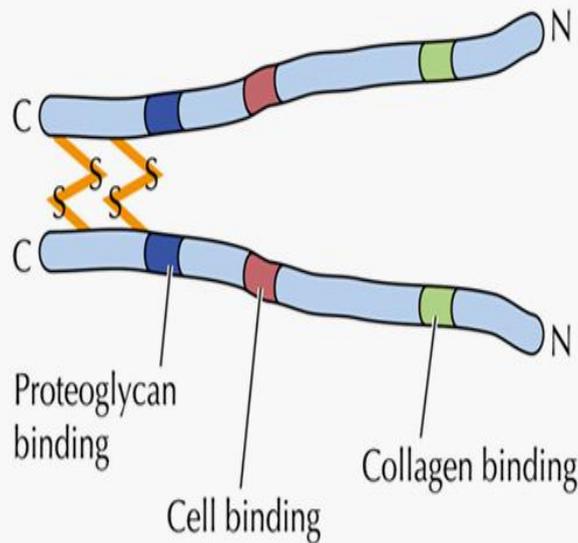
Fuente: Gary D. Hammer, Stephen J. McPhee: *Fisiopatología de la enfermedad*, 7e: www.accessmedicina.com  
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



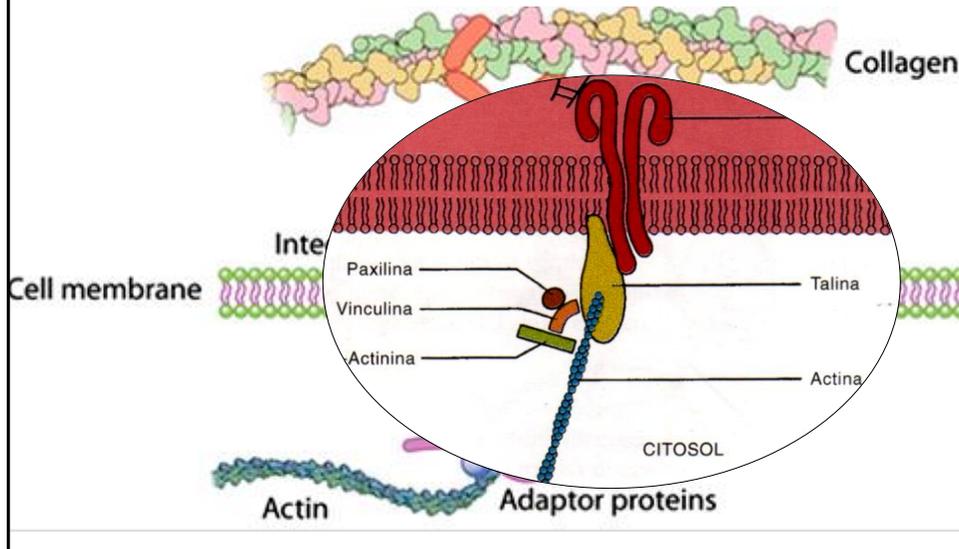
**Las fibras elásticas son importantes en la piel y en los vasos!!!!.**

## Fibronectina

- Es un homodímero estabilizado por puentes disulfuro.



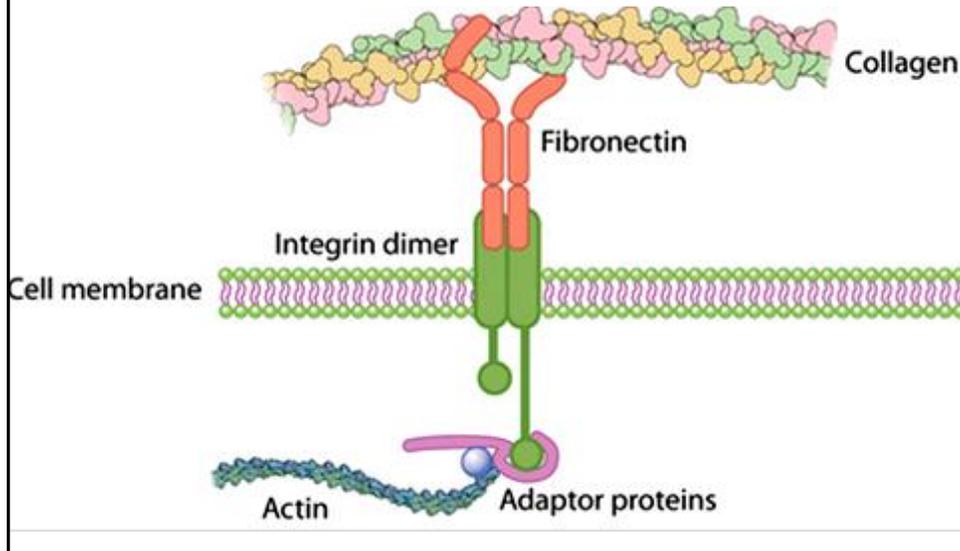
## Fibronectina interactúa con receptores de membrana (integrinas)



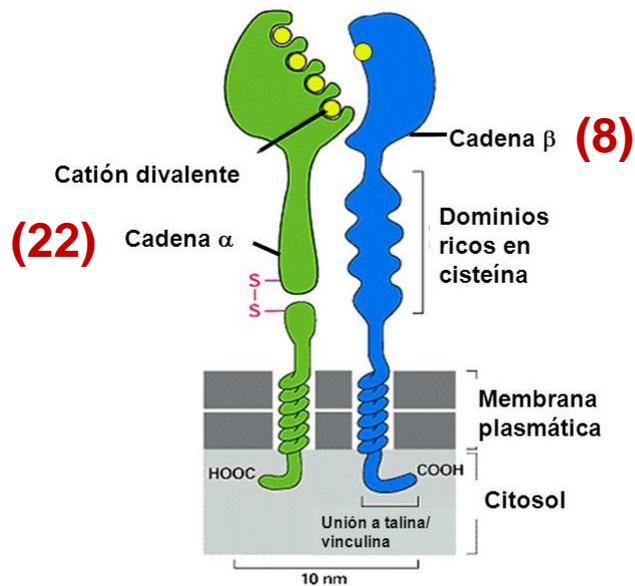
## Parte 2

- ¿Cómo es la interacción **célula-matriz**?
- ¿Cuáles son la **moléculas de adhesión** que participan?

## Fibronectina interactúa con receptores de membrana (integrinas)



## Estructura de las integrinas



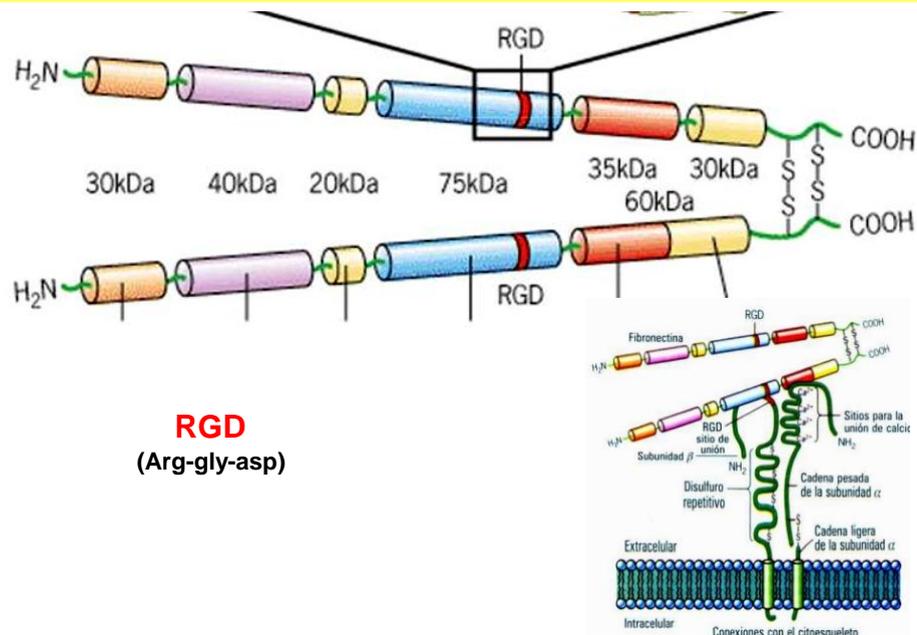
## Distintas combinaciones de $\alpha/\beta$ integrinas interactúan con distintos ligandos

$\alpha 1-\beta 1$   
 $\alpha 2-\beta 1$  → Colágeno tipo IV

$\alpha 5-\beta 1$  → Fibronectina



## LAS INTEGRINAS RECONOCEN SECUENCIAS RGD EN LOS LIGANDOS



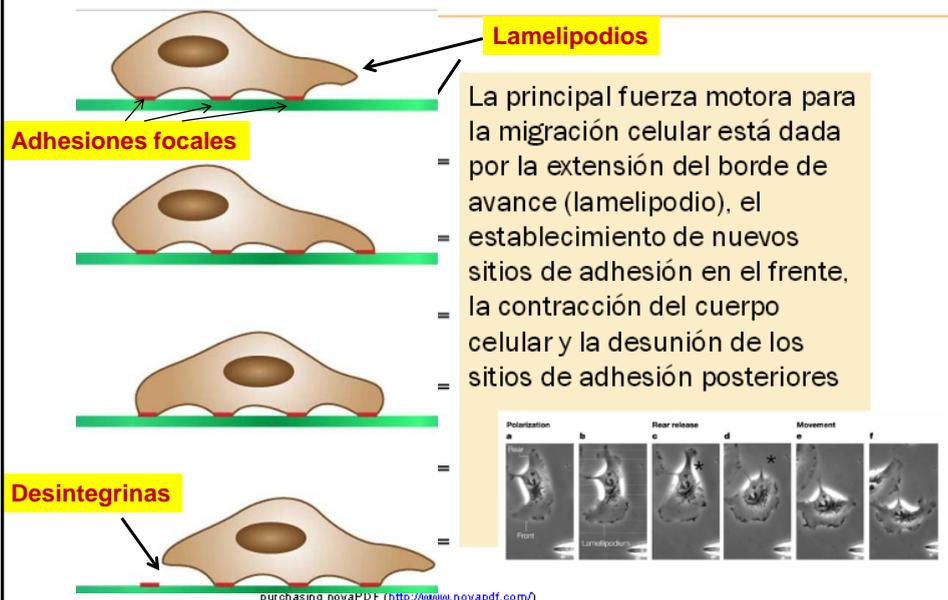
## TERCERA PARTE

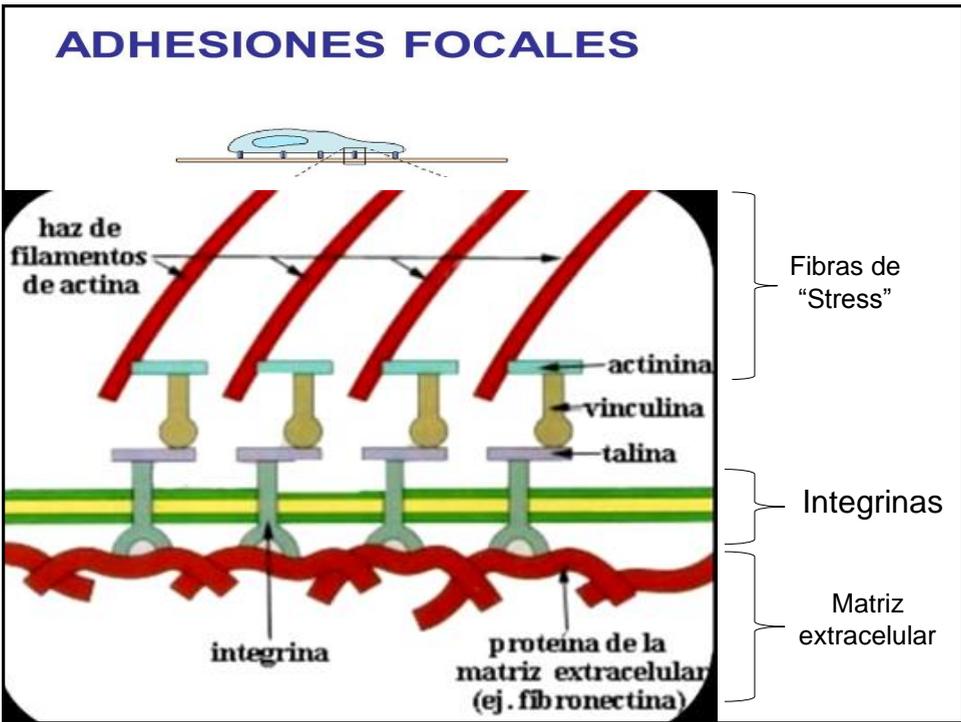
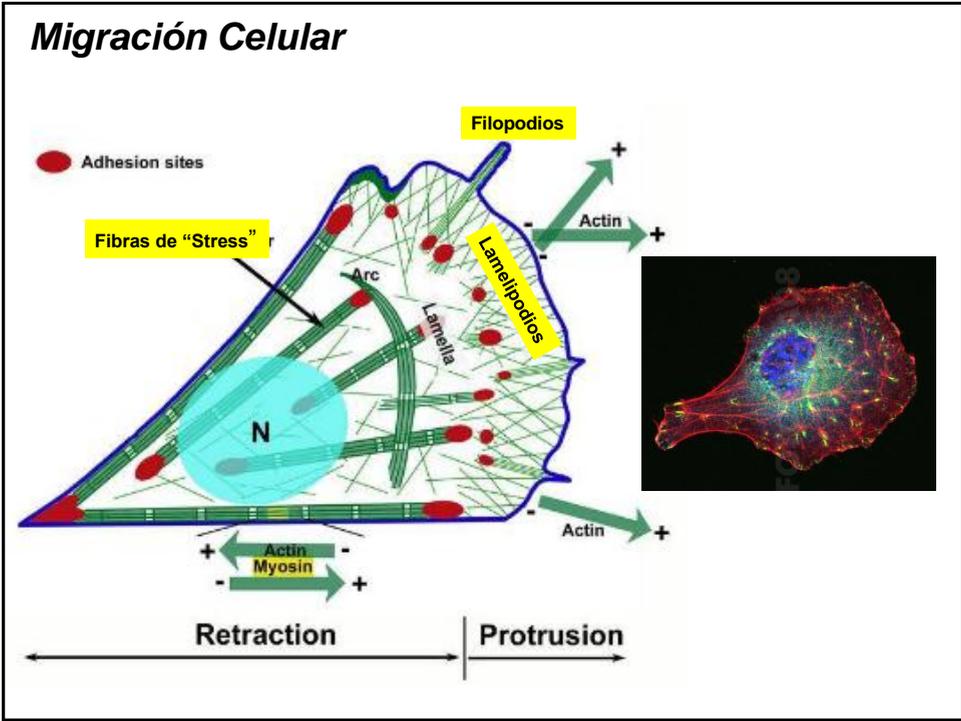
La participación de las **INTEGRINAS** EN:

### • **MIGRACIÓN CELULAR**

#### Las integrinas en la locomoción celular

CÓMO MIGRAN LAS CÉLULAS

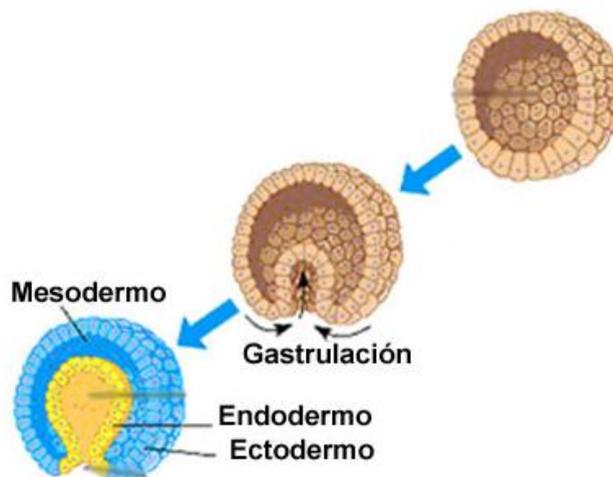




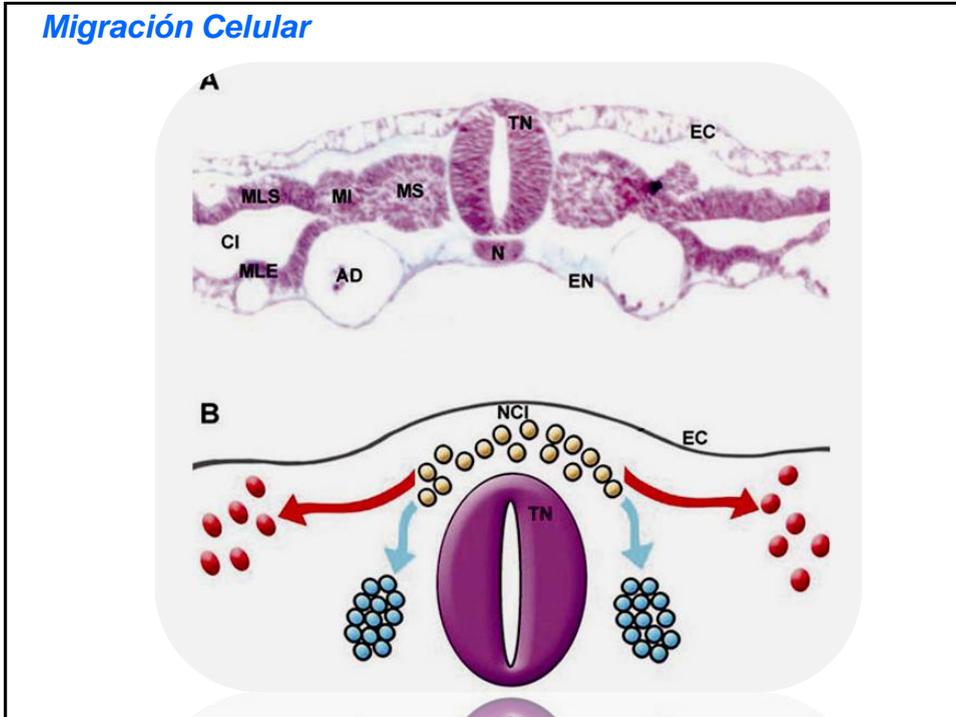
- **¿EN QUÉ CIRCUNSTANCIAS  
MIGRAN LAS  
CÉLULAS?**

Algunos ejemplos

## La migración de células en el desarrollo temprano



## Migración Celular



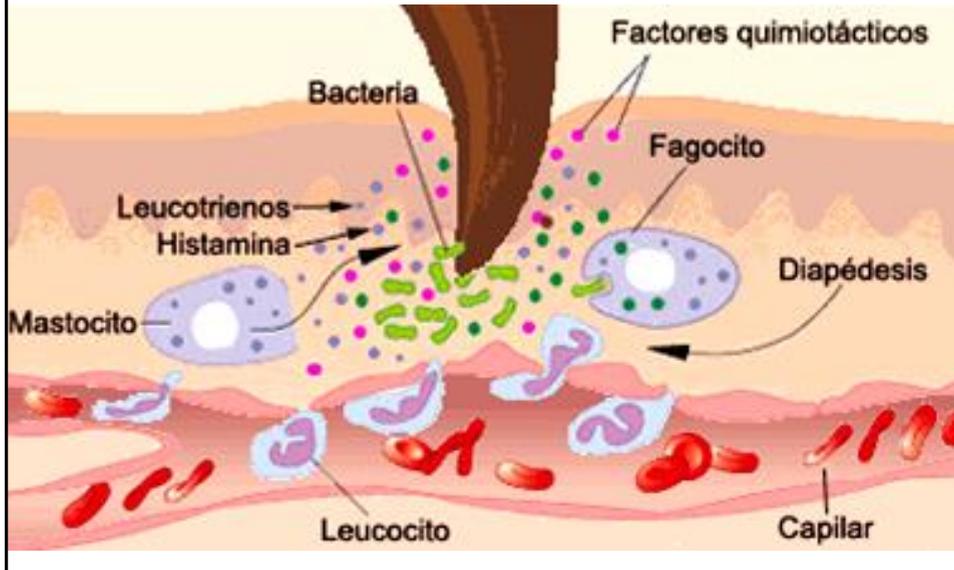
## Desarrollo embrionario



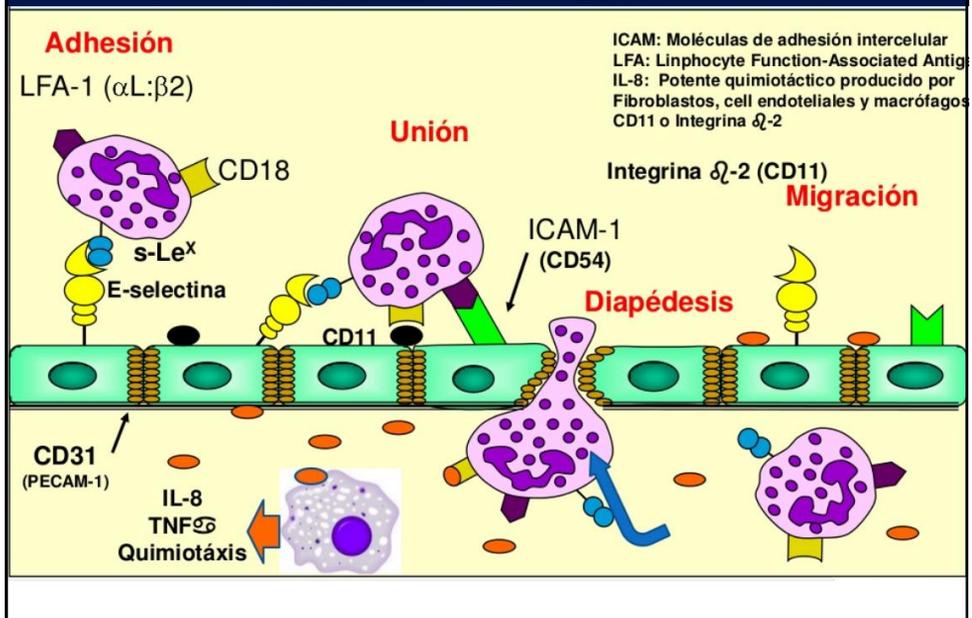
El desarrollo embrionario requiere el anclaje de las células en la matriz extracelular, comúnmente a través de integrinas.

- a) Un embrión normal de ratón comienza a formar su placenta al 9º día de gestación.
- b) Sin integrina  $\alpha 4$ , el embrión no forma placenta y muere

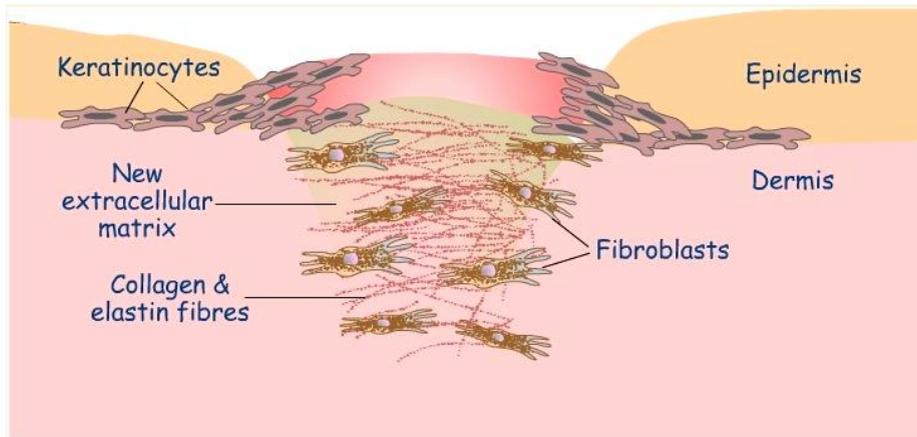
## Migración de macrófagos en un proceso inflamatorio



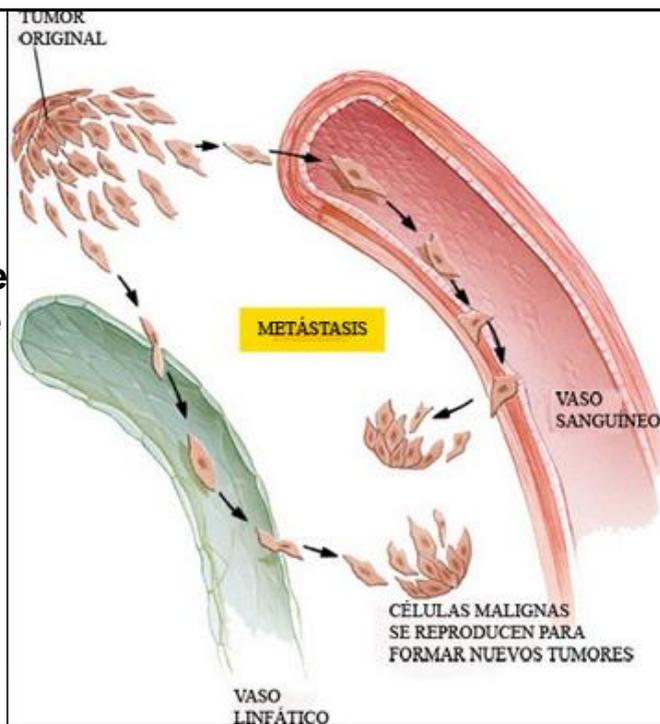
## Adherencia : Rodamiento



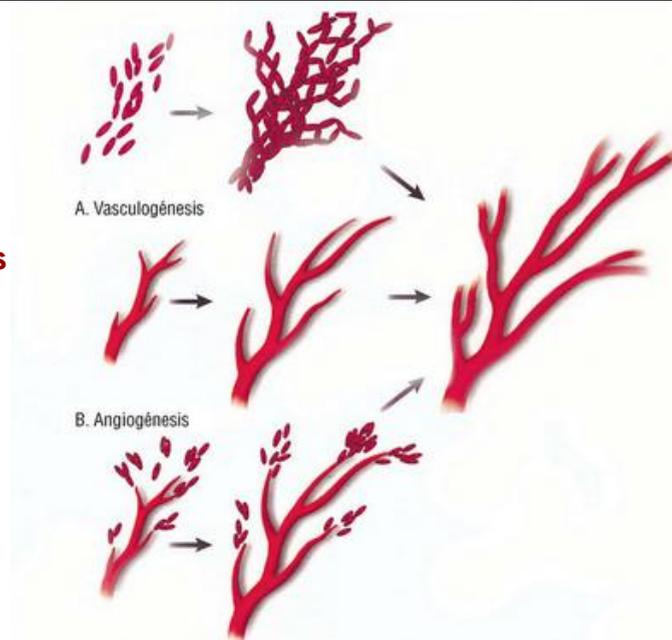
## Migración de células durante la cicatrización



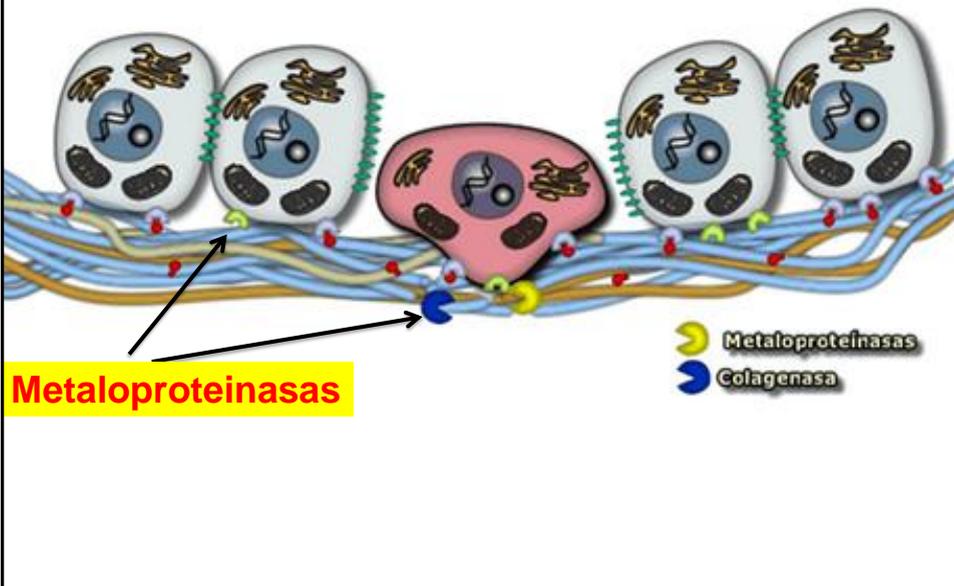
## La migración de Células durante La **metástasis**



La migración celular durante la **formación de vasos sanguíneos**



Las células necesitan degradar la matriz para poder migrar



## Bibliografía

- **Biología Celular y Molecular. Lodish (Capítulo 6)**
- **Molecular Biology of the Cell. Alberts y col. (Capítulos 18-19)**
- **Biología Celular y Molecular. Karp. (Capítulo 7). [www.wiley.com/college/karp](http://www.wiley.com/college/karp)**
- **Introducción a la Biología Celular. Alberts y col. (Capítulo 21).**

## Resumen

- **Proteínas de adhesión célula-célula: cadherinas, selectinas, integrinas, IGs.**
- **Proteínas de adhesión célula-matriz: integrinas, proteoglicanos.**
- **La matriz extracelular está formada por GAG, proteoglicanos , proteínas**
- **Cumple funciones de sostén, en la proliferación, sobrevivida y forma de la célula.**
- **Rol muy importante en la migración celular.**
- **Proteínas fibrosas de la matriz interactúan con receptores de membranas (integrinas) e inducen la polimerización de actina.**