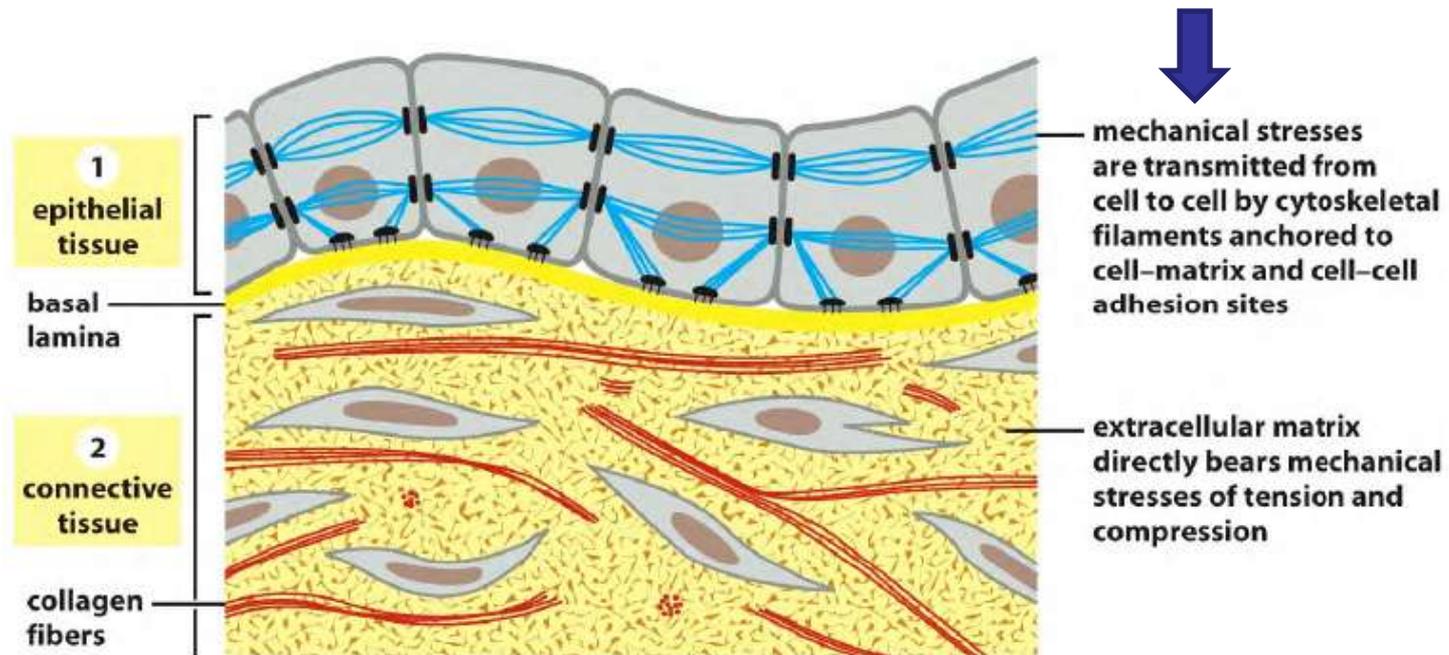


## ¿Cómo se organizan las células animales? Uniones Celulares y Matriz Extracelular.



**Tejido Conectivo:** Matriz Extracelular abundante y es quien soporta la fuerza mecánica (Hueso, Tendón).

**Tejido Epitelial:** hay una estrecha relación entre las células (Piel, revestimiento intestinal). Las uniones celulares permiten que este tejido resista la aplicación de fuerza.

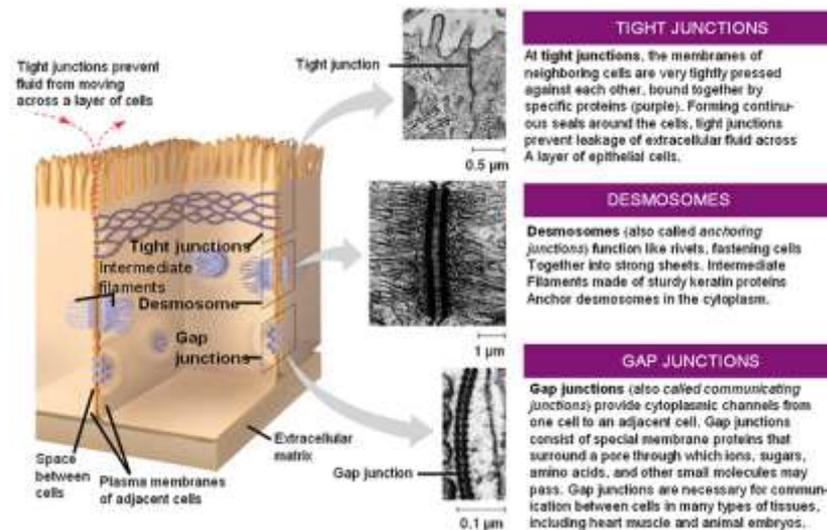
# Clasificación Funcional de las Uniones Celulares.

1.- **De anclaje:** unión entre células o entre una célula y la ME.

2.- **De Oclusión:** implica un sello, no existe pasaje de moléculas entre las células.

3.- **De Comunicación:** permiten el paso de señales químicas o eléctricas entre células. Ejemplo: Uniones Tipo Canales.

4.- Uniones transmisoras de Señales.  
-Sinapsis químicas (SNC).



**Table 19–1 A Functional Classification of Cell Junctions**

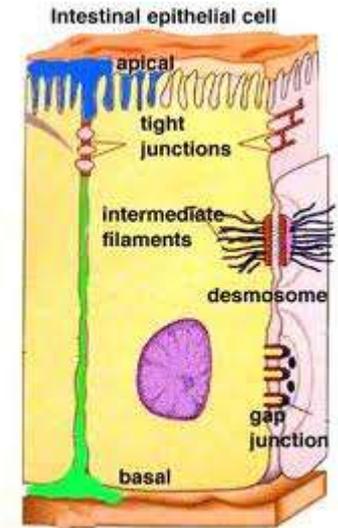
<b>ANCHORING JUNCTIONS</b>	
<i>Actin filament attachment sites</i>	
1.	cell–cell junctions (adherens junctions)
2.	cell–matrix junctions (actin-linked cell–matrix adhesions)
<i>Intermediate filament attachment sites</i>	
1.	cell–cell junctions (desmosomes)
2.	cell–matrix junctions (hemidesmosomes)
<b>OCCCLUDING JUNCTIONS</b>	
1.	tight junctions (in vertebrates)
2.	septate junctions (in invertebrates)
<b>CHANNEL-FORMING JUNCTIONS</b>	
1.	gap junctions (in animals)
2.	plasmodesmata (in plants)
<b>SIGNAL-RELAYING JUNCTIONS</b>	
1.	chemical synapses (in the nervous system)
2.	immunological synapses (in the immune system)
3.	transmembrane ligand–receptor cell–cell signaling contacts (Delta-Notch, ephrin-Eph, etc.). Anchoring, occluding, and channel-forming junctions can all have signaling functions in addition to their structural roles

**Contacto Focal**

**De Oclusión o Estanca**

## Unión de Oclusión: -Unión Estanca-Tight Junctions:

En epitelio impiden la difusión de proteínas entre los dominios apical y basolateral (mantienen la polaridad celular junto a la lámina basal).



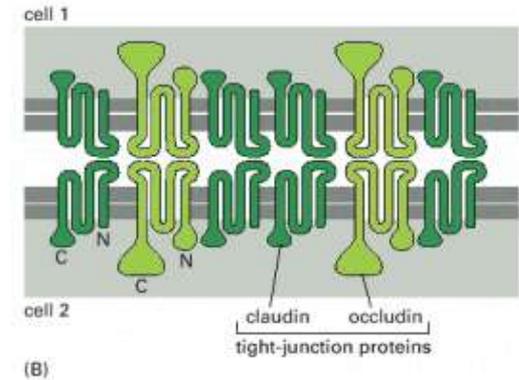
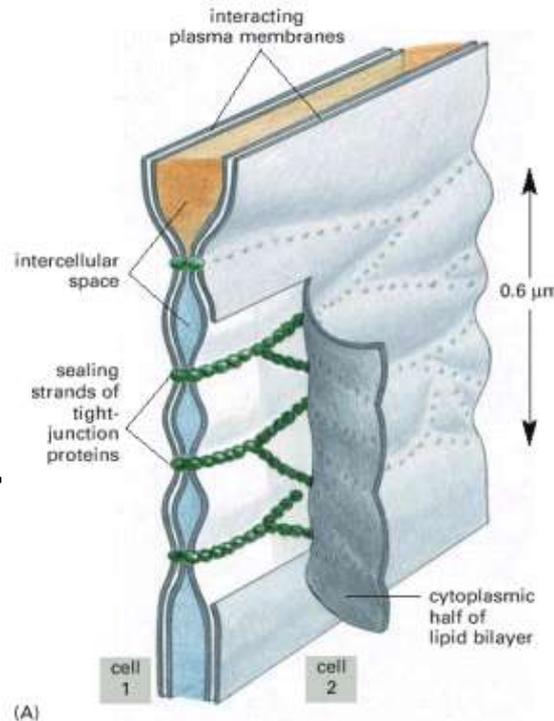
Impiden el paso de sustancias hidrosolubles entre las células.

Proteínas participantes:

Claudina (claudin)

Ocludina (occludin)

Tricelulina (tricellulin)



Ratones que no poseen el gen claudina-1 no forman tight junctions.  
Fibroblastos que expresan claudina, forman tight junctions.

Aprox. Un 60% de las células en vertebrados son epitelios.

## Uniones Septadas: En Invertebrados (insectos y moluscos).



Figure 19-28 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Son equivalentes a las uniones de oclusión de los vertebrados.

Las proteínas que las forman son homólogas a las Claudinas de los vertebrados.

## Unión de Comunicación:

### Unión tipo Gap

Formada por conexinas (6 sub-unidades proteicas que forman un hemicanal, el Conexón). Si dos conexones se enfrentan se forma la unión gap.

Permite el paso de iones y metabolitos entre células (no permite el paso de macromoléculas).

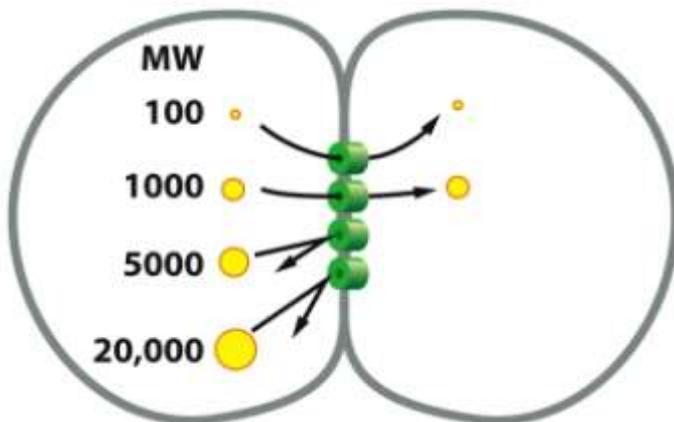
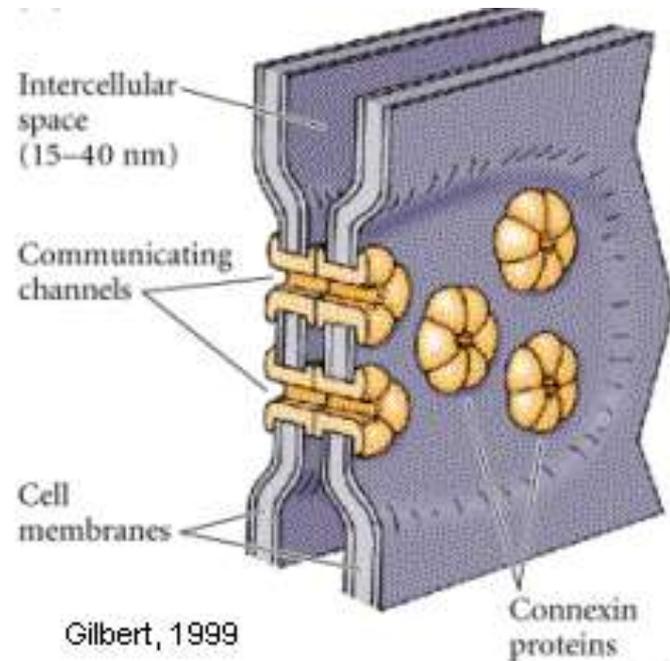


Figure 10-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Gilbert, 1999

**Ejemplo:** Se presentan en interacción células ovocito-células de la granulosa.

## Unión de Comunicación:

**Plasmodesmos:** en plantas (canales citoplasmáticos).

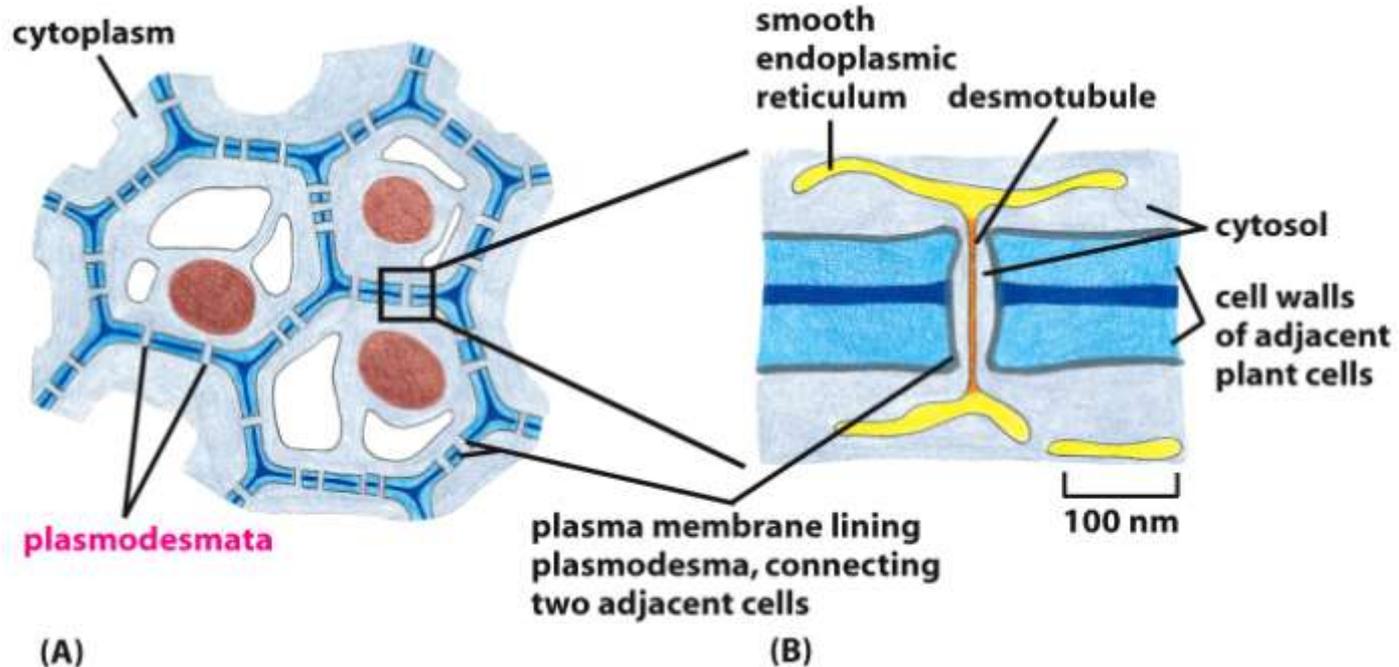


Figure 19-38ab Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Canales cilíndricos delimitados por membrana plasmática

Desmotúbulos: estructura continua con el REL.

**Uniones de Anclaje: permiten la Adhesión Celular.**

**En los tejidos existen:**

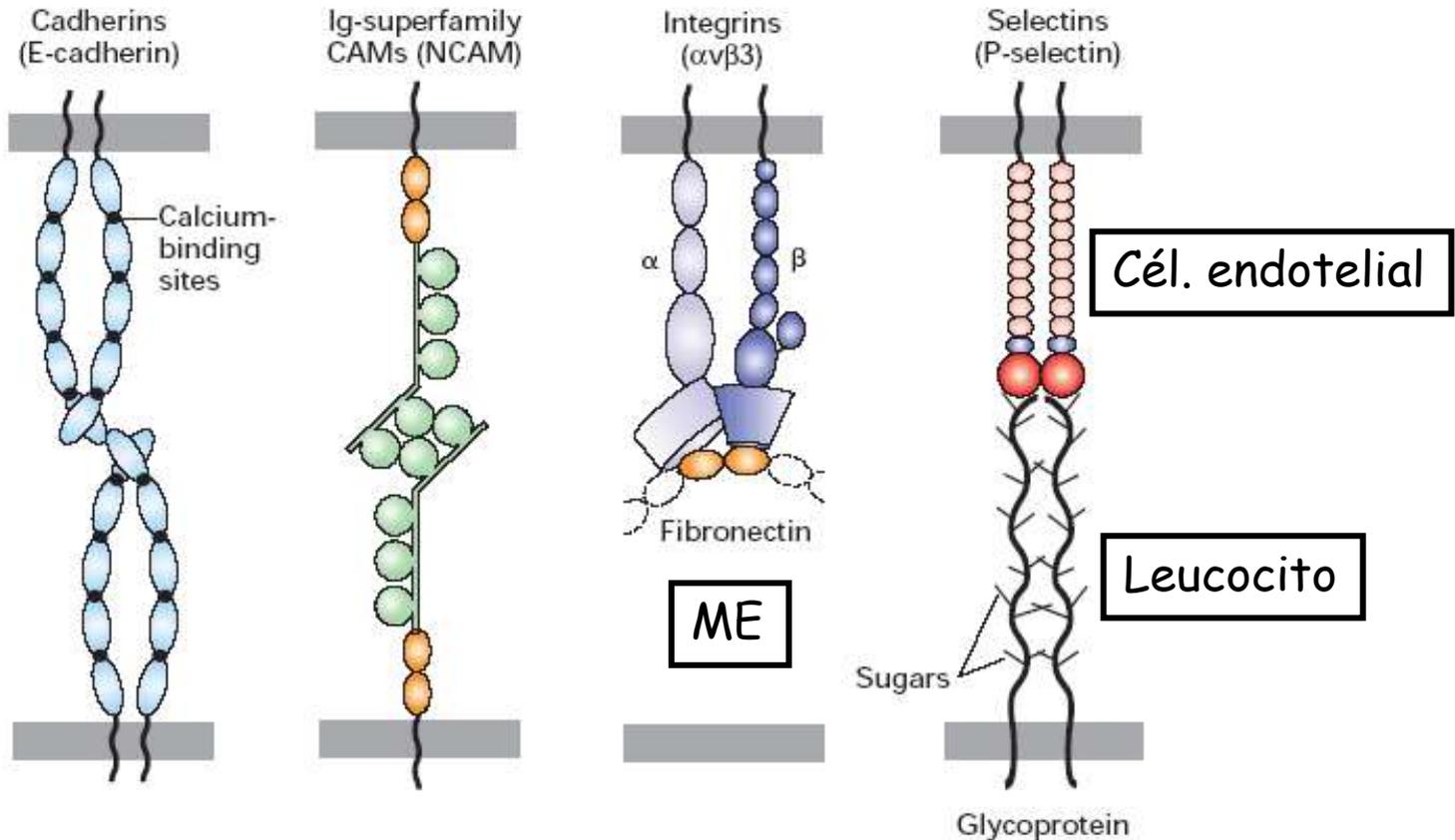
**1.- Unión Célula-Célula**

Mediante Proteínas Integrales de Membranas conocidas como Moléculas de Adhesión Celular (**CAMs**)

**2.- Unión Célula Matriz Extracelular (ME)**

Mediante Proteínas de Adhesión de la Membrana Plasmática (CAM) que se anclan a la ME.

**CAM: Cadherinas, Superfamilia de Ig, Integrinas y Selectinas.**



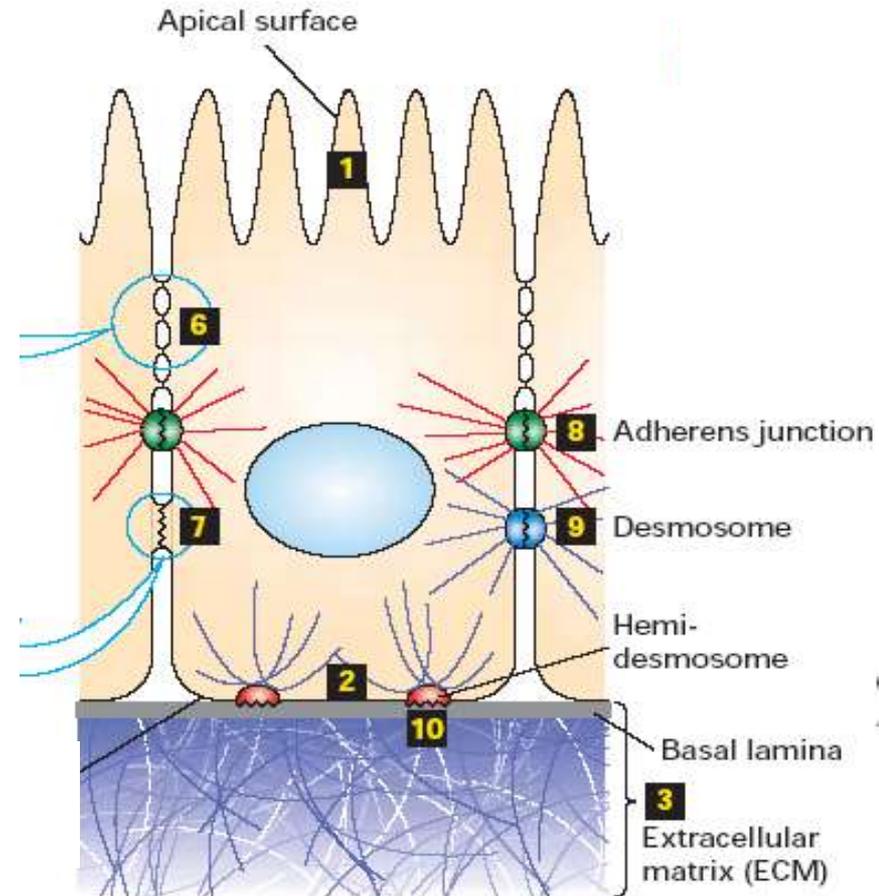
El dominio extracelular de las CAMs media la adhesión célula-célula o célula-ME.

## Uniones de Anclaje

Unen una célula a la matriz extracelular (ME):

- a. Contacto Focal: filamentos de actina.
- b. Hemidesmosoma: filamentos intermedios.

La proteína de transmembrana pertenece a la familia de las **integrinas**.



Integrinas unen a la célula con la matriz extracelular mediante filamentos de actina - **Contacto Focal**.

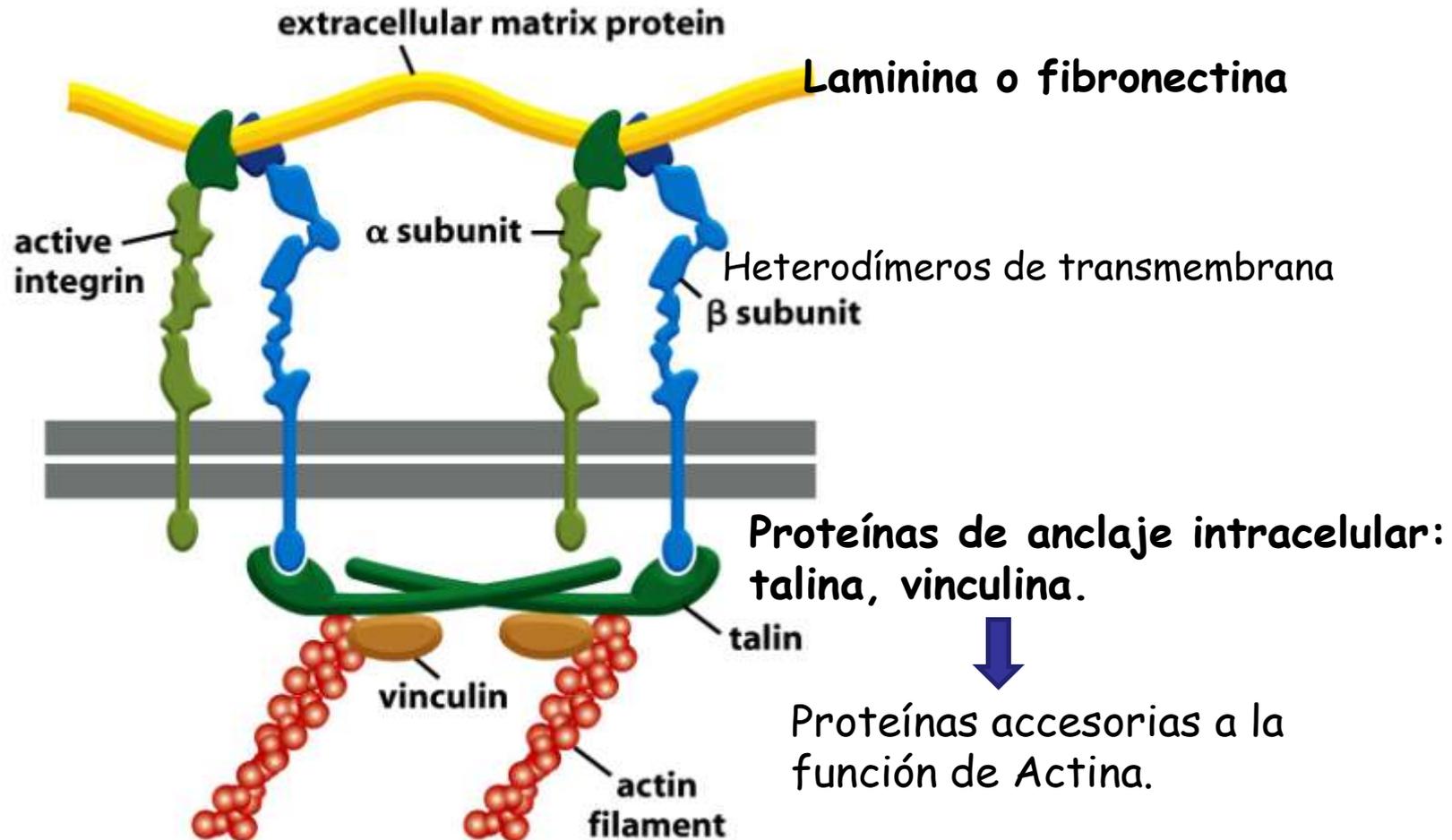


Figure 19-45 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

# Hemidesmosomas

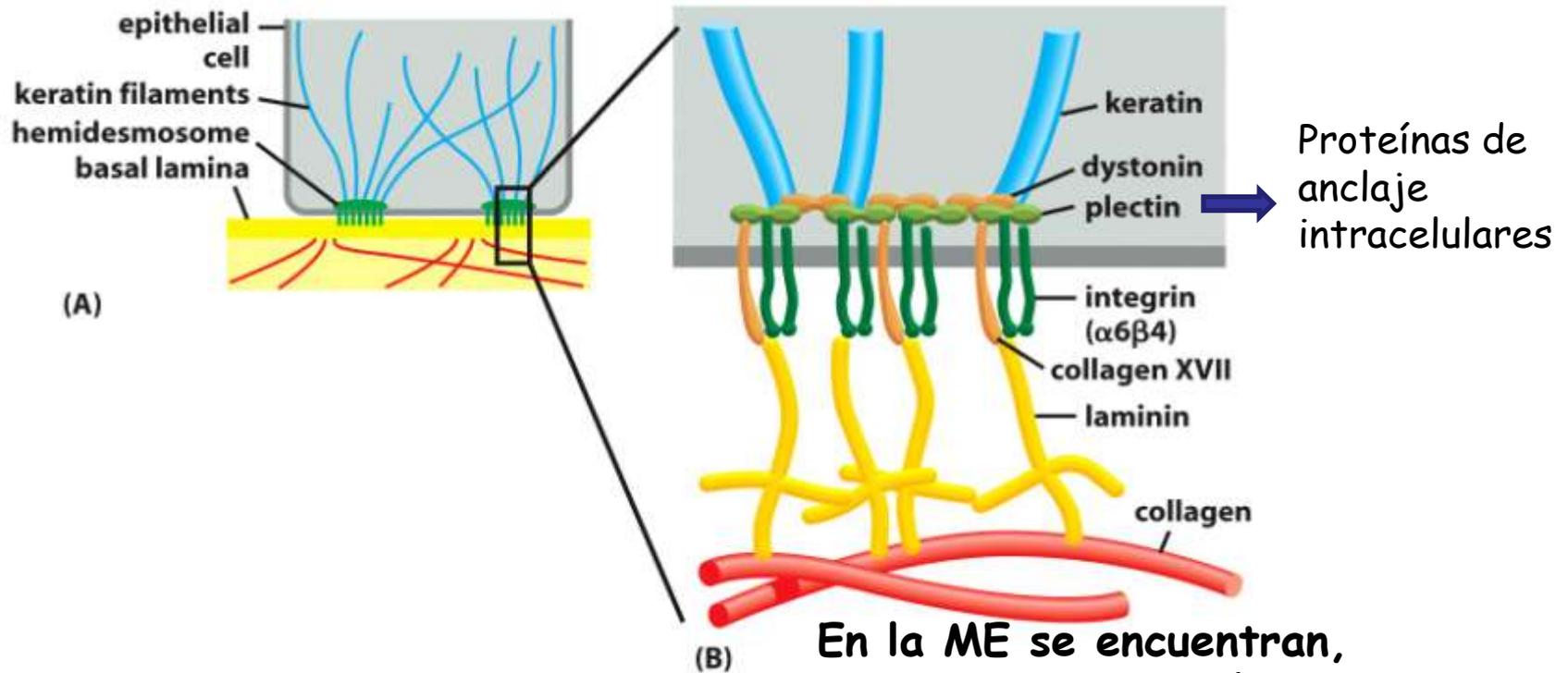


Figure 19-46 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Plectinas, lamininas e integrinas: se describen mutaciones en ellas en epidermolisis juntural.

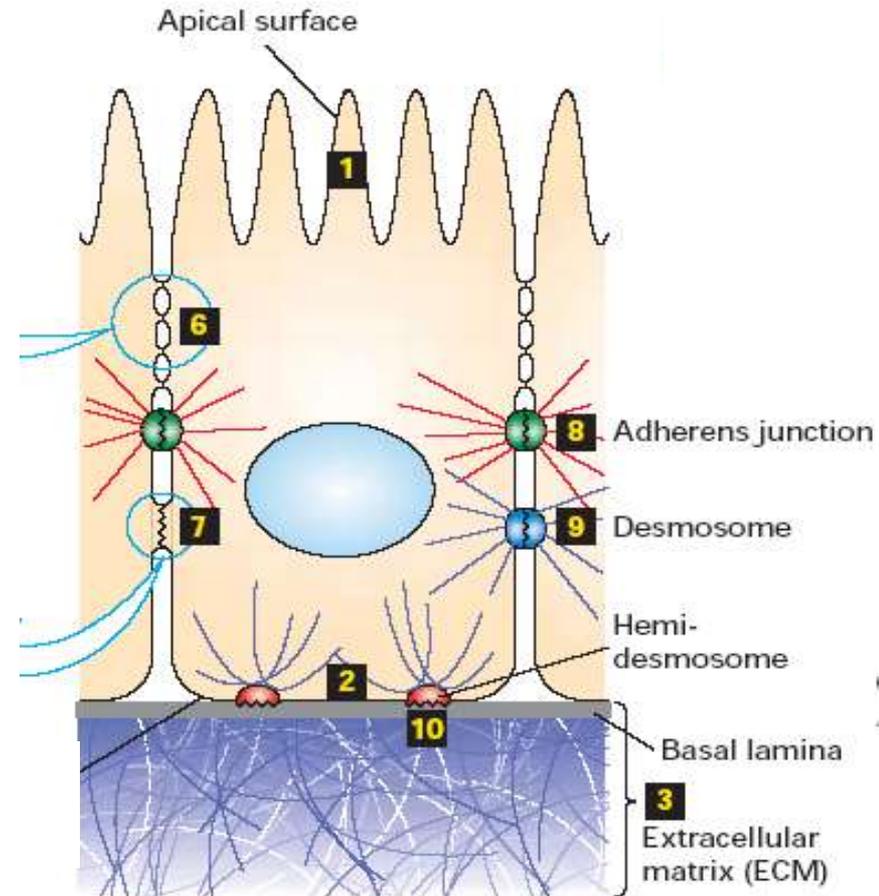
## Uniones de Anclaje

Unen dos células:

a. **Unión adherente:** filamentos de actina.

b. **Desmosoma:** filamentos intermedios.

La proteína de transmembrana pertenece a la familia de las **cadherinas** (dependientes de  $\text{Ca}^{2+}$ ).



# Unión Adherente

Unión con otra célula.

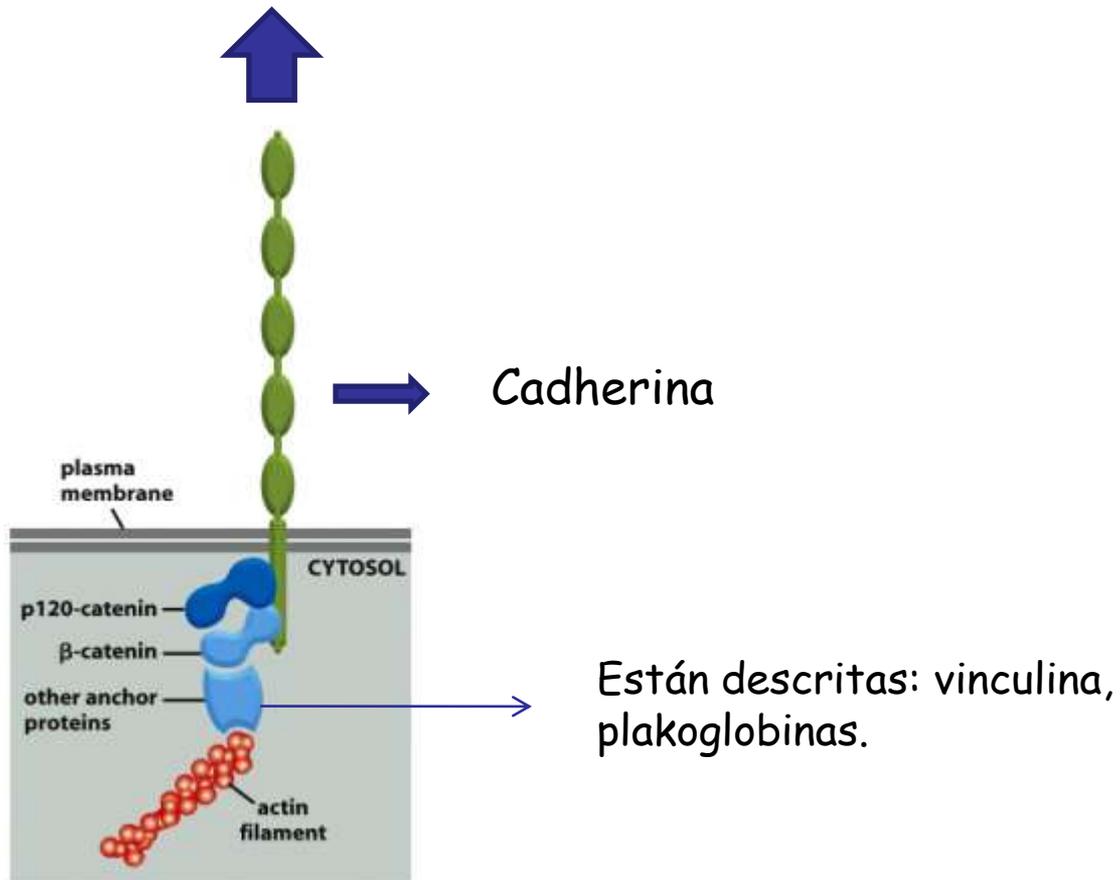


Figure 19-14 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**Desmosomas:** le otorgan al epitelio su gran resistencia mecánica.

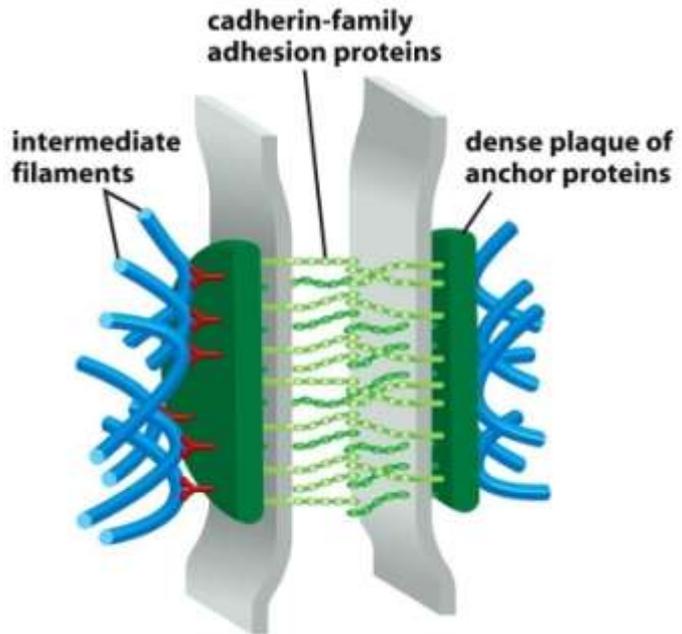


Figure 19-17a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

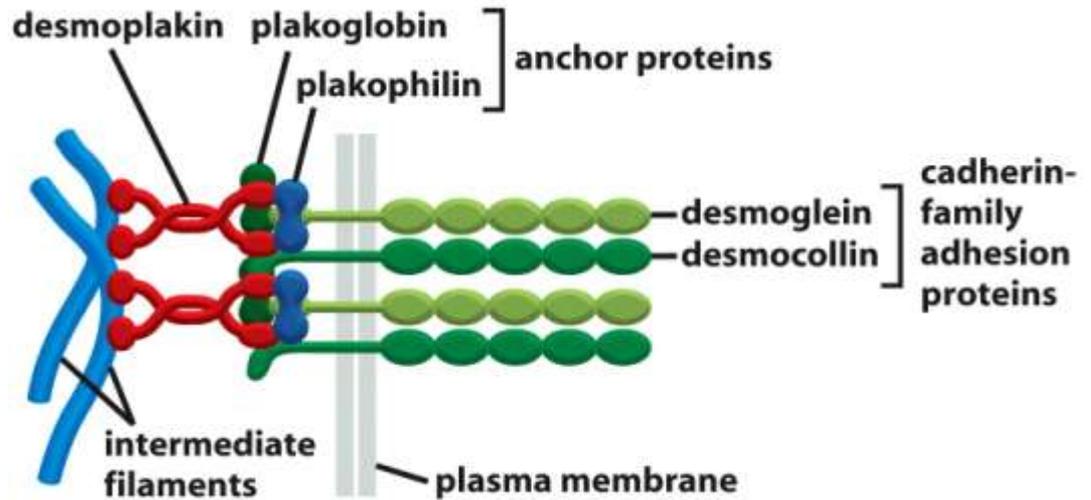


Figure 19-17b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

# FUNCIONES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

Estructura que da sostén y apoyo a tejidos.

Regula la interacción de las células con el entorno.

Depósito para moléculas de señalización.

Entramado sobre el cuál las células pueden moverse y migrar.

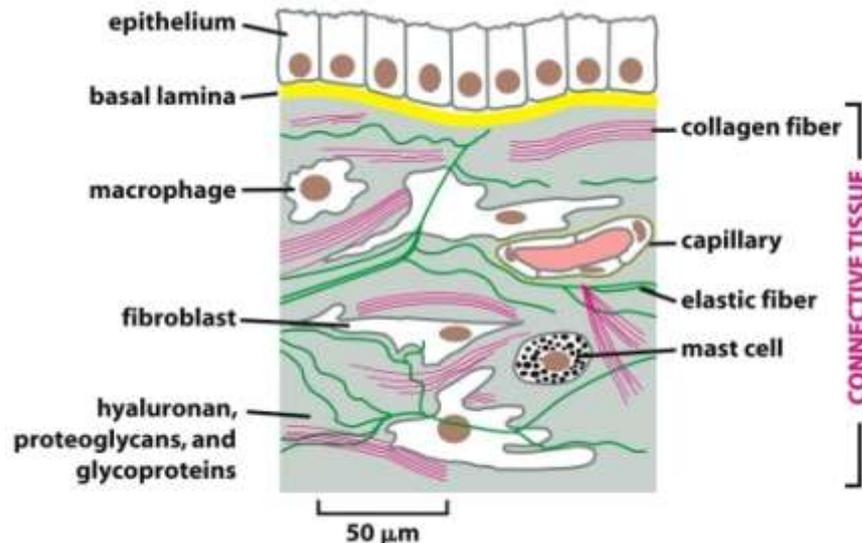
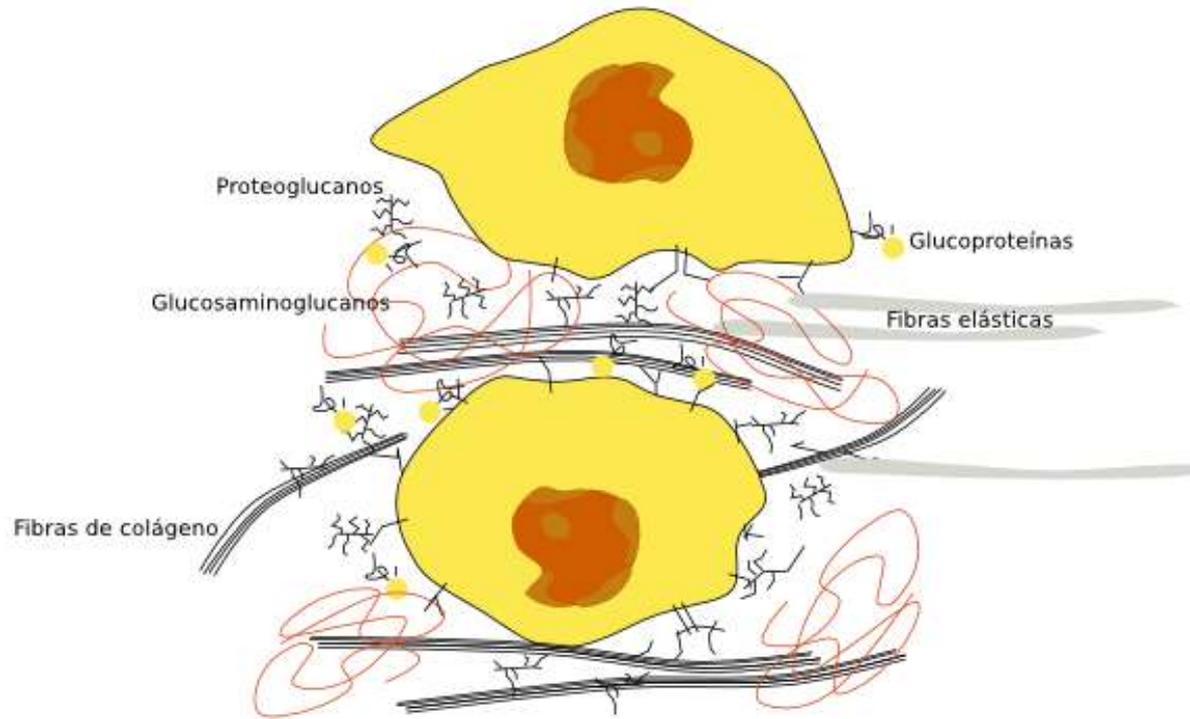


Figure 19-53 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

# Tres clases principales de macromoléculas constituyen la ME.



**Glucosaminglicanos (GAGs):** cadenas de polisacáridos no ramificados compuestos de unidades repetidas de disacáridos.

**Proteoglicanos:** cadenas de GAGs unidos covalentemente a proteínas.

**Proteínas fibrosas:** incluyen colágeno, elastina, fibronectina y laminina.

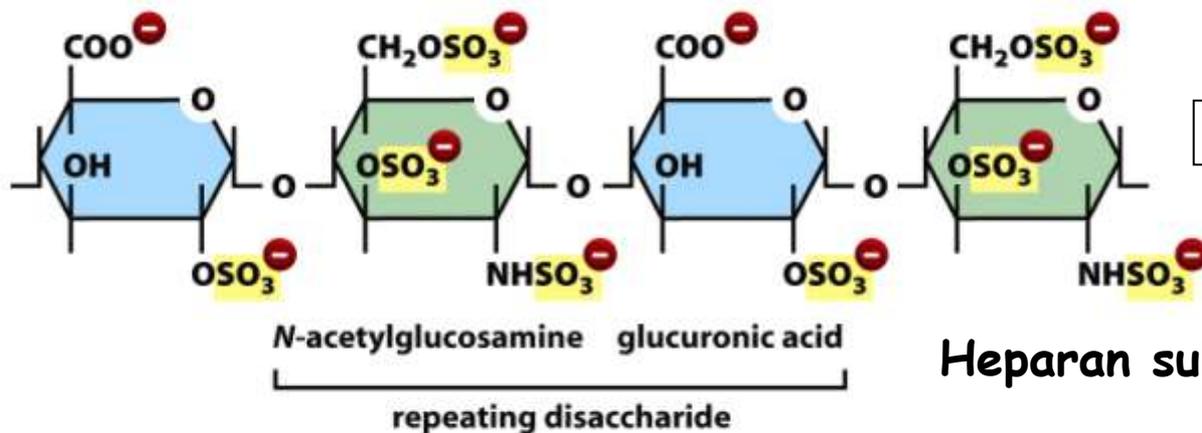
# Componentes de la Matriz Extracelular.

## Glicosaminoglicanes (GAGs):

Unidad repetitiva de disacárido (N-acetilgalactosamina o N-acetilglucosamina y ácido urónico como glucoronato o ioduronato).

Hay 4 grupos de GAGs:

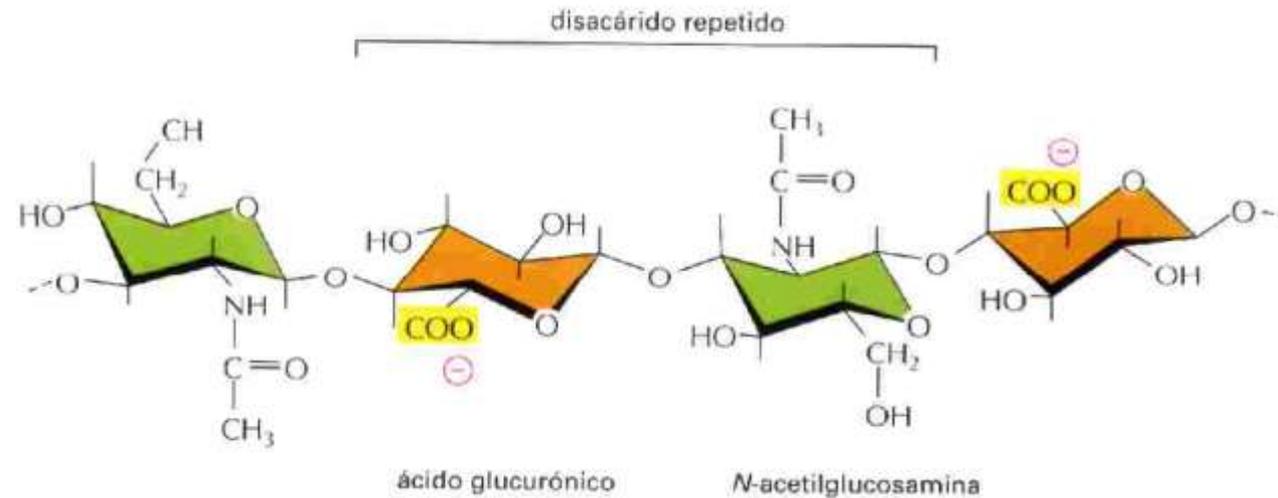
- hialuronano
- Condroitin sulfato y dermatan sulfato
- Heparan sulfato
- keratan sulfato



Son hidrofílicos. Forman geles.

**Heparan sulfato.**

# Hialuronano o Ácido Hialurónico.



**Figura 19-15** El ácido hialurónico, un GAG relativamente sencillo. Está constituido por una cadena sencilla de más de 25 000 residuos de disacáridos repetidos, cada uno de los cuales tiene una carga negativa. Como en otros GAG, uno de los monómeros de azúcar de cada residuo de disacárido es un aminoazúcar. Varios GAG presentan grupos laterales adicionales cargados negativamente, especialmente grupos sulfato.

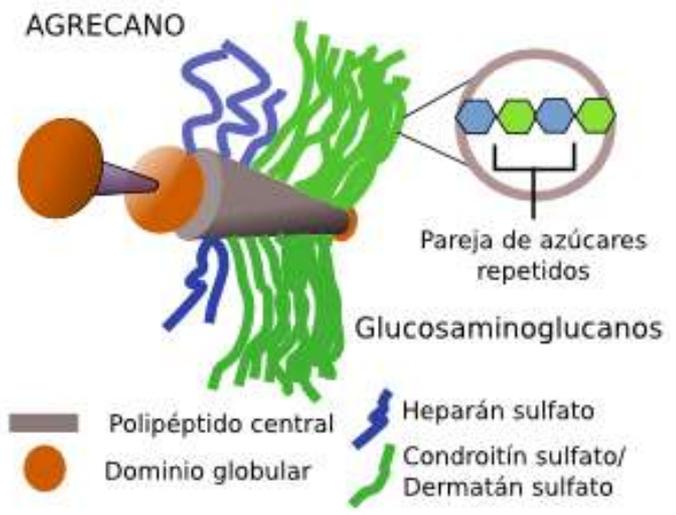
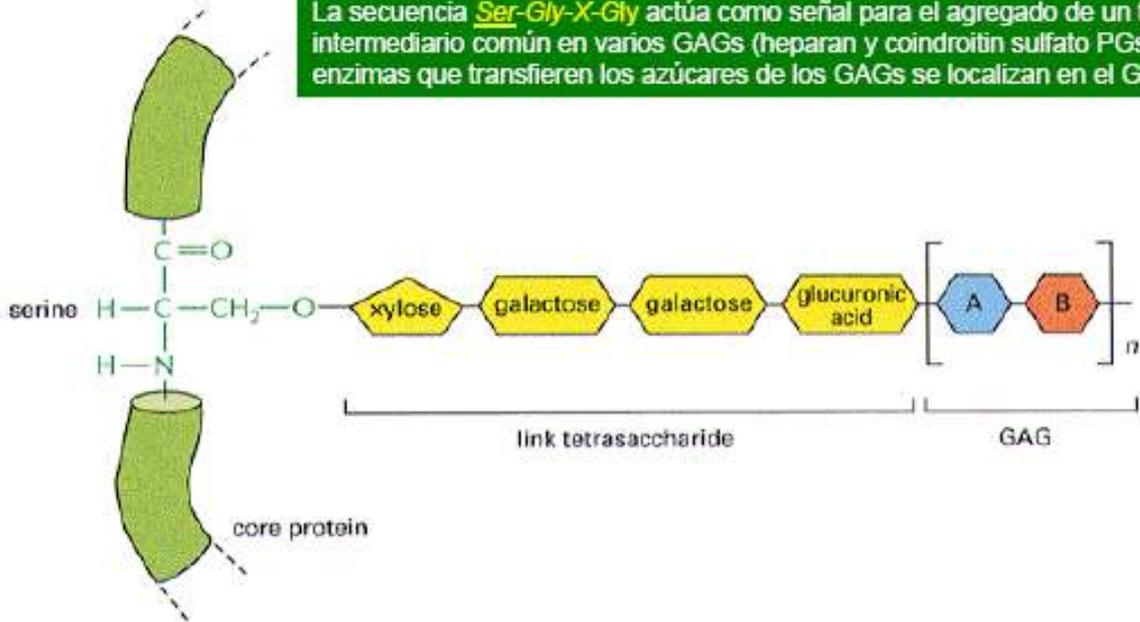
## **Función:**

- Dar integridad estructural a los tejidos.
- Resistencia de tejidos a fuerzas compresivas.
- Llena espacios durante el desarrollo embrionario.

# Proteoglicanes.

Con excepción del hialuronano todos los GAGs están unidos a un core proteico.

La secuencia Ser-Gly-X-Gly actúa como señal para el agregado de un tetrasacárido intermedio común en varios GAGs (heparan y coindroitin sulfato PGs). Las enzimas que transfieren los azúcares de los GAGs se localizan en el Golgi.



## Estructura del Enlace de GAG a la proteína en los Proteoglicanes.

Un proteoglican contiene alrededor de un 95% de su peso en carbohidratos.

## Proteínas presentes en la ME: Colágeno.

Piel y huesos: 25% del total proteico.

Existen 5 tipos de Colágeno que forman fibrillas (I, II, III, V y XI)

TABLE 6-1 Selected Collagens

Type	Molecule Composition	Structural Features	Representative Tissues
FIBRILLAR COLLAGENS			
I	$[\alpha 1(I)]_2[\alpha 2(I)]$	300-nm-long fibrils	Skin, tendon, bone, ligaments, dentin, interstitial tissues
II	$[\alpha 1(II)]_2$	300-nm-long fibrils	Cartilage, vitreous humor
III	$[\alpha 1(III)]_2$	300-nm-long fibrils; often with type I	Skin, muscle, blood vessels
V	$[\alpha 1(V)]_2[\alpha 2(V)]$ , $[\alpha 1(V)]_3$	390-nm-long fibrils with globular N-terminal extension; often with type I	Cornea, teeth, bone, placenta, skin, smooth muscle

La tabla presenta los tipos I, II, III y V.

Ubicación:

**Tipo I:** piel, tendón, hueso

**Tipo II:** cartílago

**Tipo III:** vasos sanguíneos

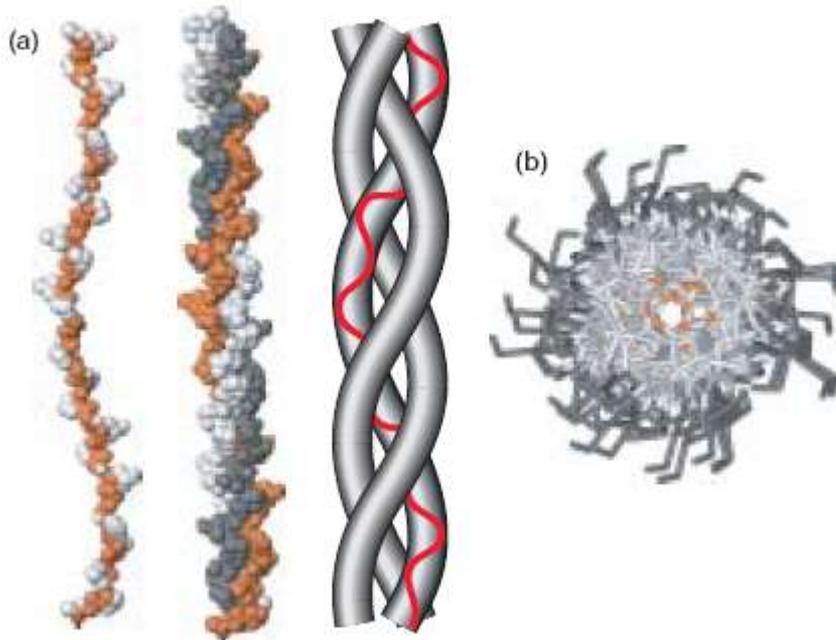
**Tipo V:** córnea, huesos

## Tendón y Cartílago:

La mayoría de su volumen es matriz extracelular.

Sus células son los Fibroblastos quienes producen la matriz extracelular en estos tejidos.

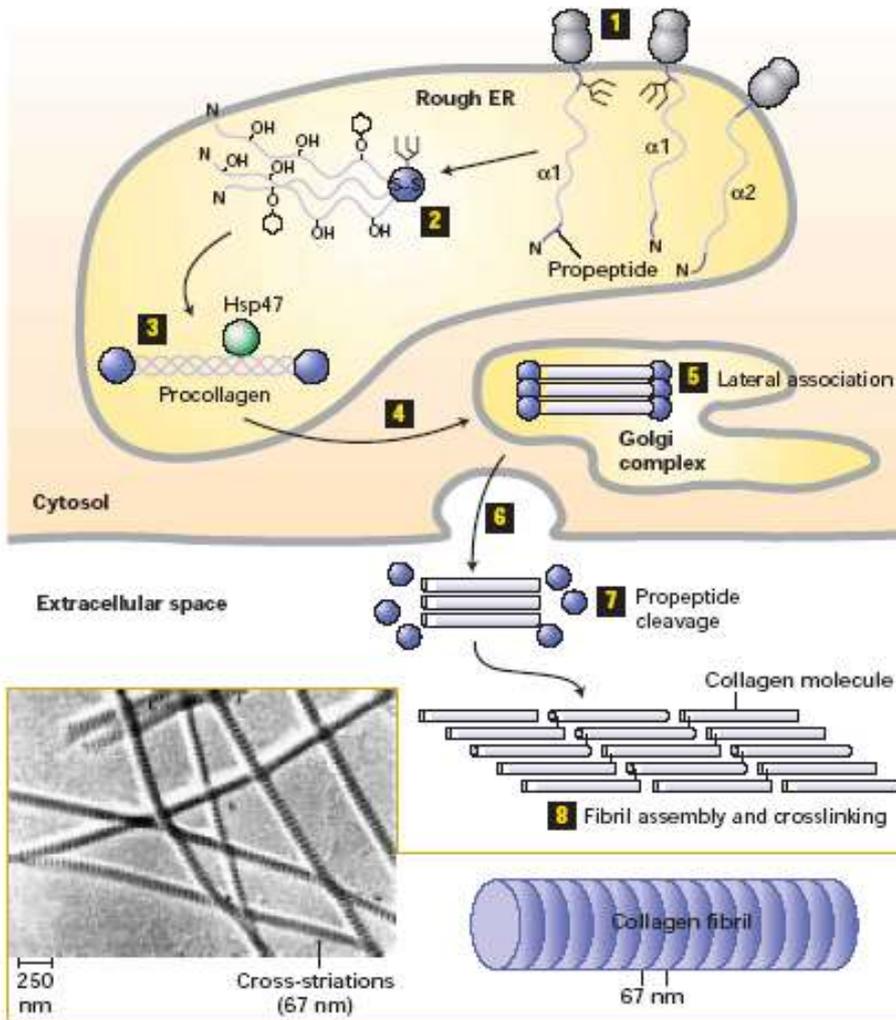
### Estructura del Colágeno



Genoma humano: posee 42 genes para cadenas  $\alpha$  (alfa)

Triple hélice: formada por 3 cadenas  $\alpha$  (alfa) de 1050 aá de longitud.  
Estructura similar a una cuerda.

# Esquema Biosíntesis Colágeno (se secretan fuera de la célula como propéptidos).



1.- Procolágeno (pro-cadena  $\alpha$ )

2.- Asociación en tripéptidos (características: OH-lisina, OH-prolina)

3.- Chaperonas estabilizan la estructura (glicosilación de OH-lisinas)

4 y 5.- Transporte a A. Golgi

6.- Secreción del procolágeno

7.- Corte de extremos N y C terminal

8.- Ensamblaje de Fibrillas (10-300 nm) y luego en fibras de colágeno (0,5-3  $\mu$ m).

**Además del Colágeno existen en la ME otras proteínas como:**

**Fibronectina.**

Proteína de **Adhesión**

Existen alrededor de 20 isoformas

**Funciones:**

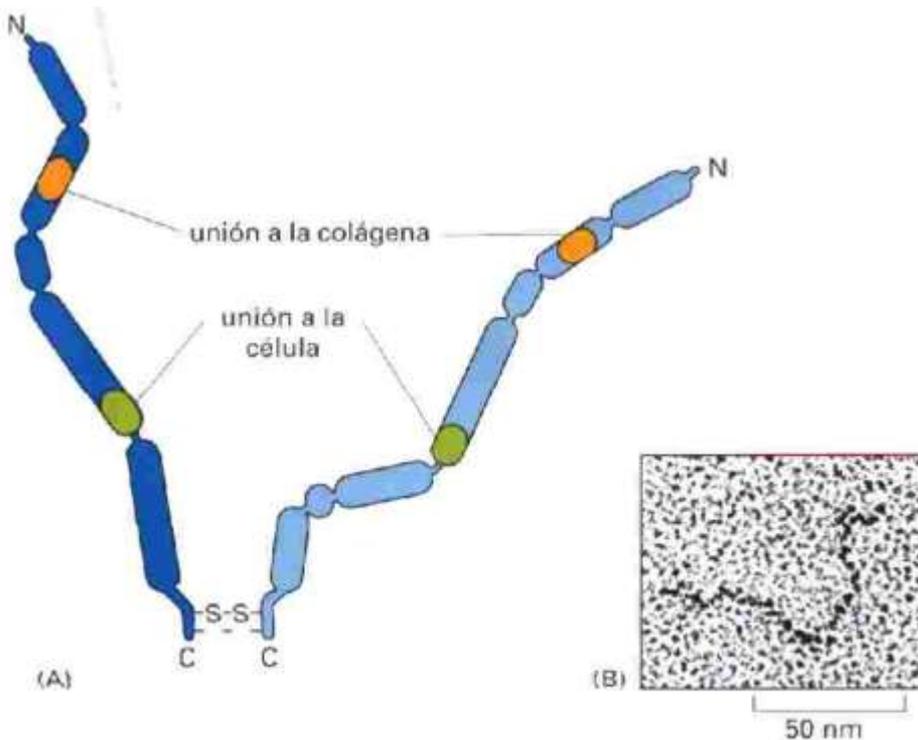
Diferenciación en embriogénesis.

Facilita la migración de macrófagos.

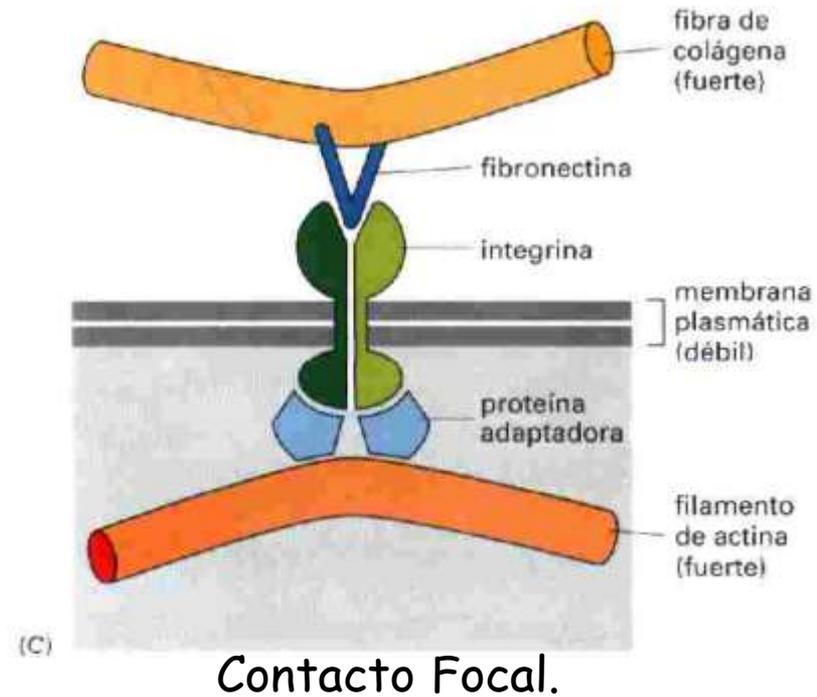
Une la Matriz Extracelular a las células (unión celular incluye a: colágeno, proteoglicanos y receptores de adhesión de superficie celular como las Integrinas).

## Fibronectina:

Esquema que presenta cómo esta proteína adhiere a la célula a la matriz extracelular



**Figura 19-14 Unión molecular del citoesqueleto de una célula animal a la matriz extracelular.** (A) Diagrama y (B) electromicrografía de una molécula de fibronectina. (C) Unión transmembrana mediada por una molécula de integrina. La molécula de integrina transmite la tensión a través de la membrana plasmática: dicha molécula se inserta en el citoesqueleto del interior celular y externamente a la matriz extracelular mediante la fibronectina. La membrana plasmática no tiene por qué ser resistente. (B, de J. Engel et al., *J. Mol. Biol.* 150:97-120, 1981. Academic Press Inc. [London] Ltd.)



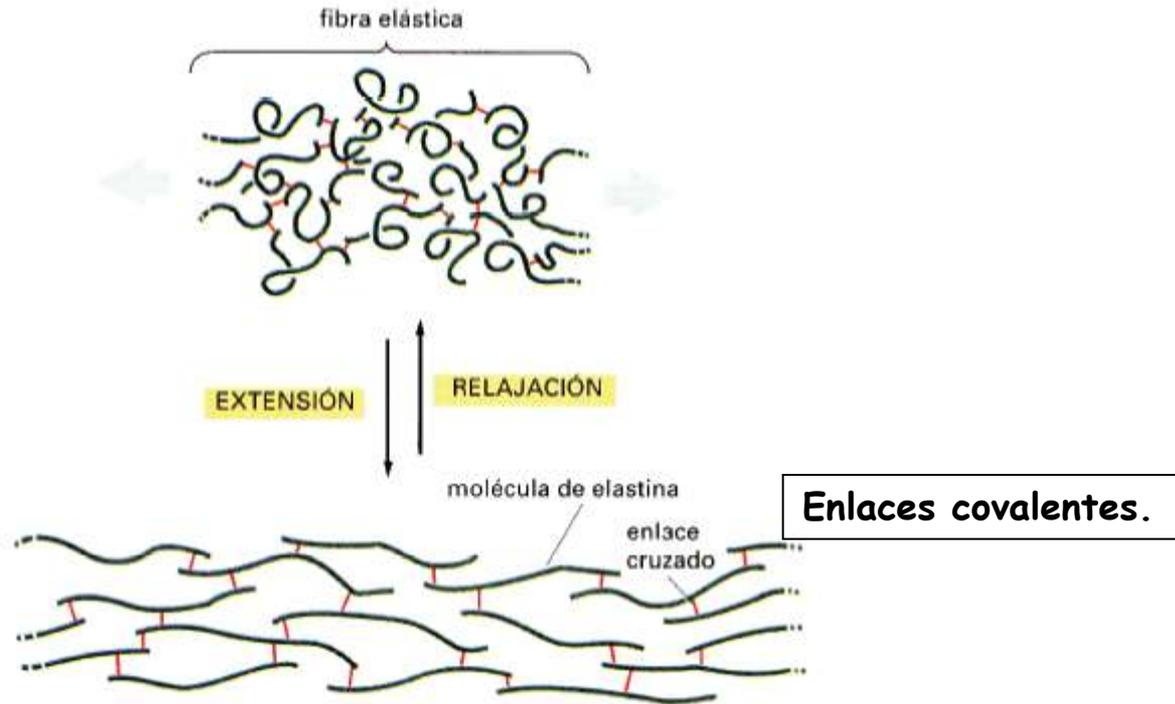
Además del Colágeno existen en la ME otras proteínas como:

## Elastina.

Confiere elasticidad y resistencia a los tejidos (piel, vasos sanguíneos).

Elastina es una proteína hidrofóbica (presenta numerosos áá prolina y glicina).

Luego de ser secretadas a ME forman las fibras elásticas.

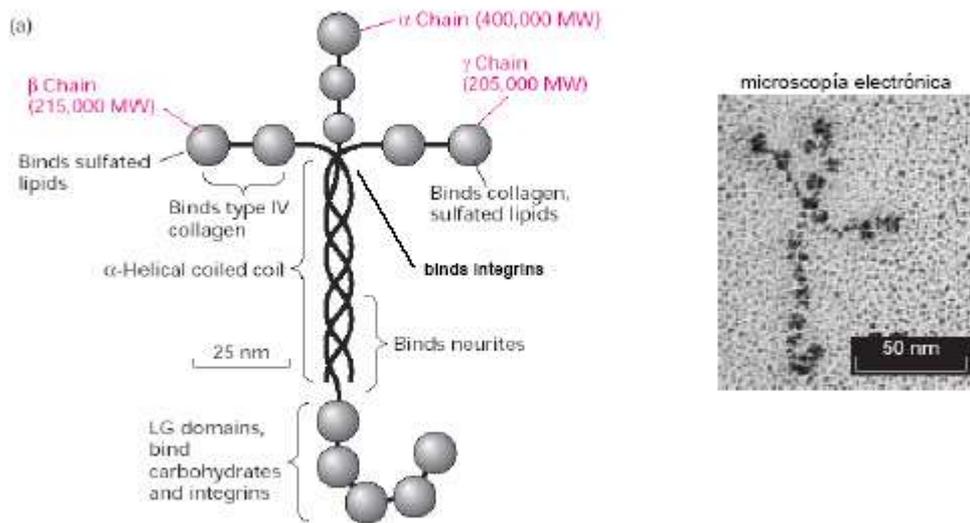


Además del Colágeno existen en la ME otras proteínas como:

**Laminina.**

Presente en la lámina basal (epitelio, cél. musculares y esqueléticas)

La **laminina** es una molécula multiadhesiva importante de las membranas basales



la molécula de laminina es un heterotrímero con forma de cruz que interacciona con diversos componentes de la matriz extracelular y con receptores de la superficie celular (integrinas, proteoglicanos).

Heterotrímero estabilizado por enlaces disulfuro (cadenas polipeptídicas A, B1 y B2)

# Modelo Estructural de ME: la lámina basal (LB).

Colágeno tipo IV, presente en la lámina basal.

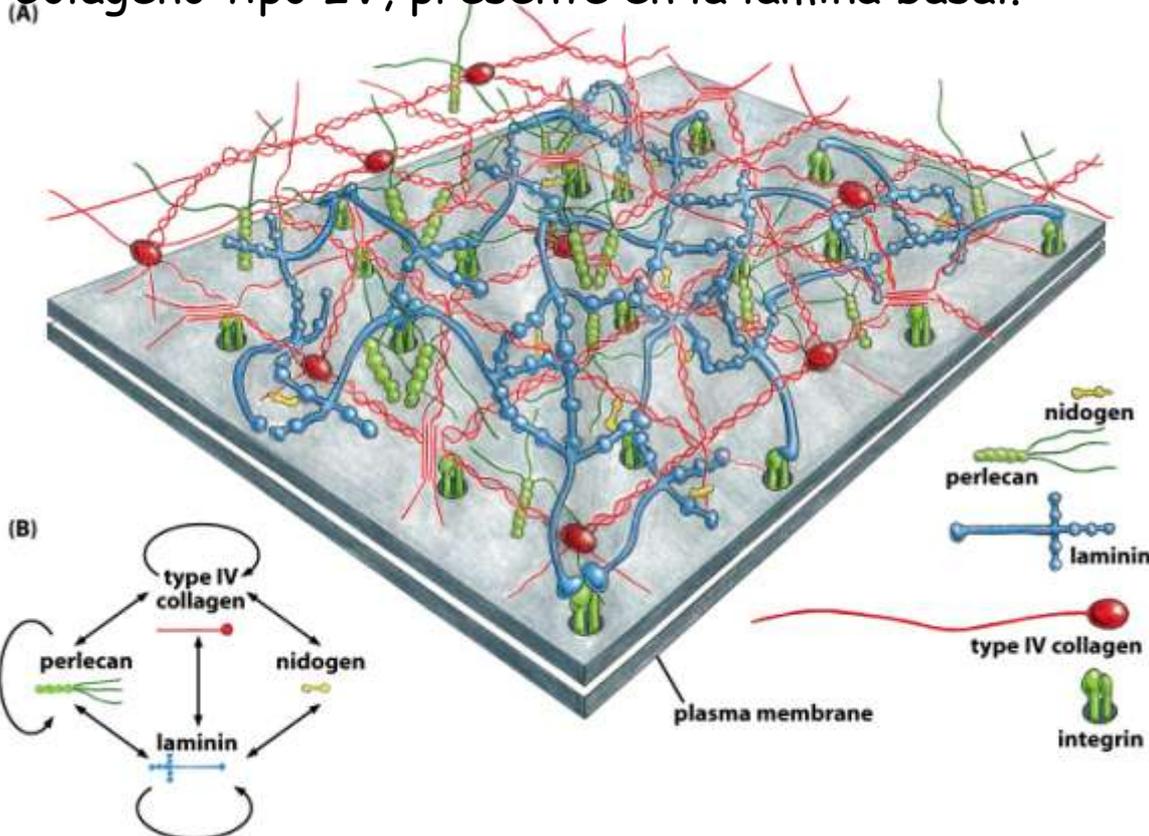


Figure 19-43 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

•Funciones de la LB: **soporte mecánico** y **barrera selectiva** impidiendo el movimiento de las células: la lámina basal del epitelio impide el pasaje de fibroblastos pero no de los macrófagos, linfocitos o nervios. Participa en **regeneración de tejidos** luego de una herida.

**Bibliografía:** Alberts, B. (2008) Molecular Biology of the Cell (Fifth edition). Chapter 19.