

APUNTES DE CLASE**Principios de citología****Dimas Denis Contreras Villa**

Profesor Asociado - Departamento de Morfología

Facultad de Medicina – Universidad Nacional de Colombia

ddcontrerasv@unal.edu.co

INTRODUCCIÓN

Bajo el nombre de “*Apuntes de clase*” y a manera de testimonio y reconocimiento a la vida y obra de profesores del Departamento de Morfología y de la Facultad de Medicina, la revista **MORFOLIA** publicará de manera periódica una serie de transcripciones de las lecturas y ayudas pedagógicas hechas por ellos para ser entregadas a los estudiantes como complemento a sus clases. También se publicarán documentos que, debido a su interés histórico o a su importancia en el desarrollo del Departamento de Morfología o de la Facultad de Medicina, merecen ser dados a conocer en estas páginas. Estas transcripciones son fieles a los originales y sólo, en algunos casos, se han editado los textos y rediseñado algunas de las ilustraciones.

*El editor***Principios de citología**

La célula es la unidad estructural y funcional de los seres vivos.

De manera resumida una célula está formada por:

Membrana (Plasmalema).

Citoplasma.

Núcleo.

Cada uno de los componentes de la célula tiene, su vez, varios elementos

constituyentes con morfología y funciones complejas.

Para el estudio morfológico de las células y de los tejidos se usan los microscopios, generalmente el microscopio de luz y el microscopio electrónico.

Al microscopio electrónico también se le llama **ULTRAMICROSCOPIO**.

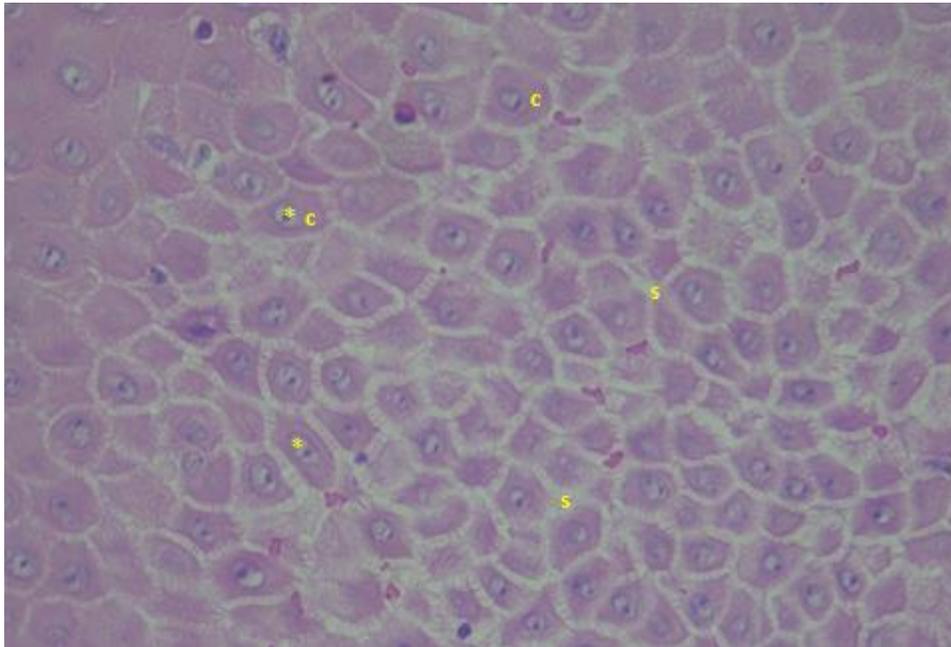


Figura No. 1. *Microscopía de luz. Células de la epidermis (piel). Obsérvense los núcleos (*), el citoplasma (C) y la sustancia intercelular (S)*

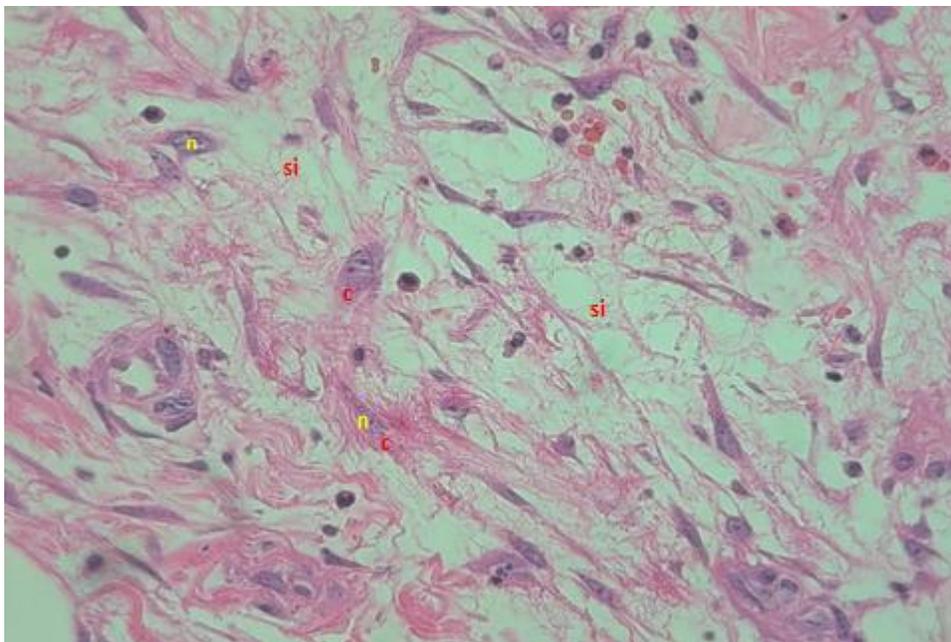


Figura No. 2. *Tejido conjuntivo visto con microscopio de luz. Núcleos (n). Citoplasma (c). Sustancia intercelular (si)*

Llamamos *ULTRAESTRUCTURA* al estudio de las células y de los tejidos con el microscopio electrónico.

En la ultraestructura se observan con mayor detalle los diferentes componentes celulares: núcleo, citoesqueleto, mitocondrias, complejo de Golgi, etc. La mayoría de los cuales no son visibles con el microscopio corriente (de luz).

Tanto el núcleo como el citoplasma, están formados por componentes diversos (organelos u organelas) con morfología y funciones diferentes y complejas que es importante conocer para entender el funcionamiento integral del cuerpo humano.

Algunos organelos están rodeados por membranas; otros no.

El núcleo está limitado, y separado del citoplasma, por la membrana nuclear (también llamada *Nucleolema*).

El citoplasma está separado del núcleo por la membrana nuclear o nucleolema, y del medio externo por la membrana celular o *Plasmalema*. Es una delgada lámina llamada, también, membrana citoplasmática.

La palabra plasma es de origen latino, Plasma = Modelable

La sustancia interna del núcleo se denomina Nucleoplasma.

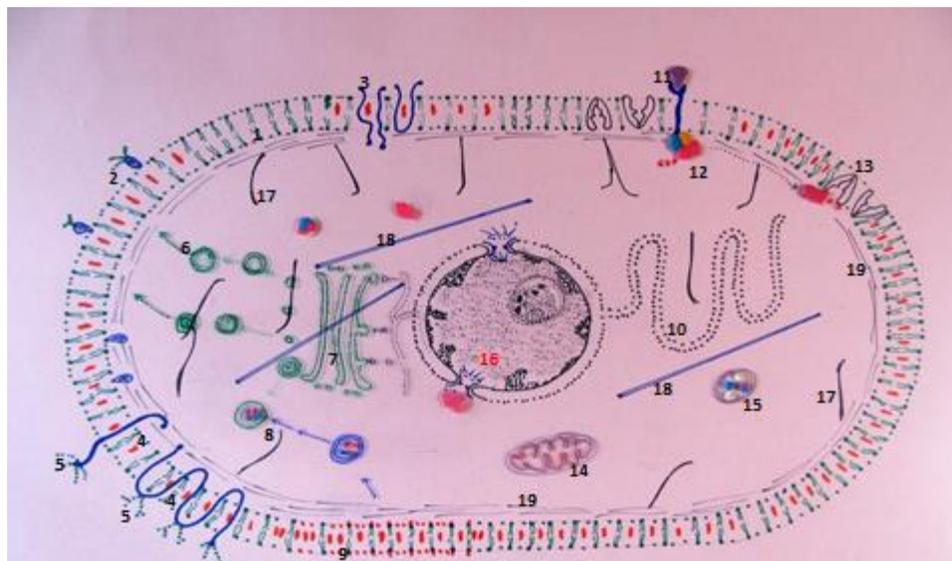


Figura No. 3. Esquema de una célula. 1. Plasmalema. 2. Proteína periférica. 3. Poro. 4. Proteína transmembrana. 5. Carbohidratos (glucocaliz). 6. Vesículas de secreción. 7. Aparato de Golgi. 8. Fagolisosoma. 9. Balsa lipídica. 10. Retículo granuloso. 11. Receptor unido al ligando y acoplado a proteína G. 12. Proteína G. 13. Canal activado por proteína G. 14. Mitocondria. 15. Lisosoma. 16. Núcleo. 17. Filamento intermedio. 18. Microtúbulo. 19. Filamentos de actina subplasmalemales.

Se denomina **Protoplasma** al conjunto formado por el citoplasma más el nucleoplasma, es toda la parte interna de la célula (lo que está dentro del plasmalema). El protoplasma tiene varios elementos que podemos agruparlos como:

- **Organelas (elementos ultraestructurales vivos).**
- **Inclusiones (elementos inertes).**

Organelos Celulares.

Los principales organelos u organitos celulares son:

El Núcleo.

El Retículo Endoplasmático Liso.

El Retículo Endoplasmático Rugoso.

El Complejo de Golgi o Aparato de Golgi.

Las Mitocondrias.

Los Lisosomas.

Las Vacuolas.

Los Peroxisomas.

Las Vesículas de secreción y las Vesículas de Transporte.

Los Proteosomas.

El Citoesqueleto.

PLASMALEMA

Es una membrana que cubre a la célula. Tiene como funciones, entre otras, las siguientes:

Proteger a la célula.

Aislarla del medio ambiente.

Darle autonomía.

Servir de receptora de los estímulos químicos y físicos.

Unirse a otras células tanto de mismo tejido como de otros.

Enviar señales a otras células para comunicarse con ellas.

Fagocitar sustancias del exterior.

Eliminar sustancias, etc.

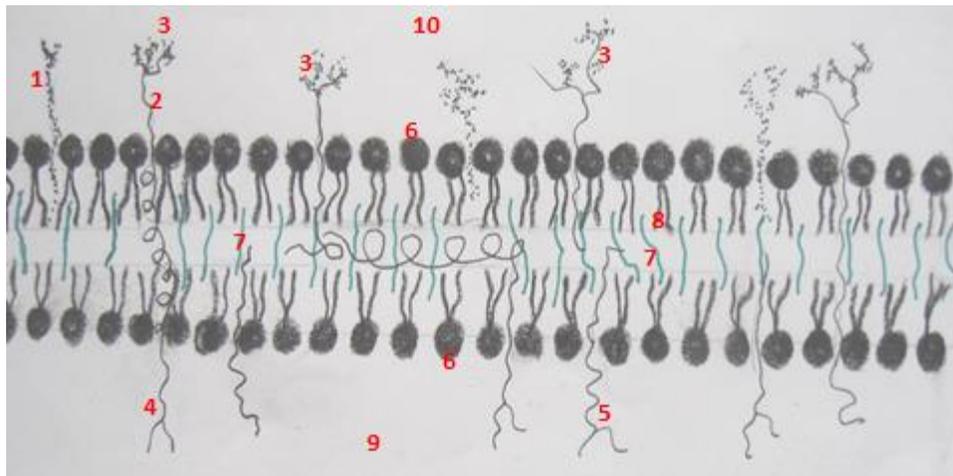


Figura No. 4. Modelo del plasmalema (membrana celular o plasmática). 1. Proteína periférica externa. 2. Proteína transmembrana. 3. Carbohidratos de las proteínas. 4. Dominio intracelular de proteína transmembrana. 5. Proteína periférica interna. 6. Cabeza hidrófila de ácido graso. 7. Colesterol. 8. Cola hidrofóbica de ácido graso. 9. Citoplasma. 10. Espacio extracelular.

El plasmalema tiene espesor promedio de 7.5 nanómetros (nm), está compuesto por 2 láminas u hojuelas llamadas hojuela interna, y hojuela externa. Cada hojuela está formada por lípidos y proteínas en similar (más no igual) proporción; cerca del 50% de su peso son proteínas y cerca del 50%, lípidos.

Lípidos:

En la capa u hojuela externa del plasmalema hay, principalmente:

- Esfingomiélin,
- Fosfatidilcolina
- Glucolípidos.

En la capa interna hay, principalmente:

- Fosfatidiletanolamina
- Fosfatidilinositol.
- Fosfatidilserina.
- Colesterol.

Proteínas:

Hay varias clases; de acuerdo con su localización se les clasifica como:

- Proteínas Transmembrana (o Integrales).
- Proteínas Periféricas Internas.
- Proteínas Periféricas Externas.

Proteínas Periféricas Internas.

Sirven para anclar el plasmalema al citoesqueleto, especialmente a la Actina, como ejemplo tenemos: la Proteína de Banda 4.1, la Glucoforina, la Espectrina (Fodrina), las proteínas del complejo de la Distrofina, etc.

La Proteína de Banda 3 (transportador de CO₃H y de Cl).

Las Acuaporinas (poros) permiten el paso de moléculas pequeñas.

Las Moléculas HLA o CMH. Las Moléculas ADAM. Las Integrales. Etc.

Proteínas Integrales.

Atraviesan al plasmalema en alfa hélice de 20 a 25 aminoácidos, muchas de ellas atraviesan al plasmalema varias veces.

Se conocen múltiples proteínas integrales agrupadas en 7 principales clases:

Las Acuaporinas. Las Bombas iónicas del plasmalema. Los Canales iónicos. Las Enzimas. Las Proteínas de adherencia. Las Proteínas Receptoras. Las Proteínas Transportadoras.

Las Proteínas Receptoras.

Se encargan de unirse a un ligando, al hacerlo modifican su estructura y producen una señal intracelular. También pueden abrir un canal iónico. Algunas están acopladas a Proteína G (situada en citoplasma); en este caso, al unirse a un ligando, liberan la proteína G, ésta puede abrir un canal, o activar a una o a varias enzimas intracelulares.

Las proteínas receptoras no consumen energía.

Proteínas Transportadoras.

Estas proteínas se unen a una pequeña molécula extracelular y la introducen en el citoplasma pero a favor de un gradiente de concentración. No consumen energía.

Bombas iónicas de membrana.

Estas proteínas son abundantes, especialmente en ciertas células que movilizan iones.

Transportan los iones en contra de un gradiente de concentración de manera que consumen energía (ATP), por esta razón también se denominan ATP. Asas. Como ejemplo, las ATP asas NA-K; Cl, Ca, etc.

Acuaporinas.

Son pequeñas proteínas transmembrana que se polimerizan formando poros; por éstos penetra el agua al citoplasma. Producen cambios rápidos en el contenido de agua de las células en respuesta a las necesidades fisiológicas de la célula. No consumen energía.

Las acuaporinas se extienden por toda la membrana celular. Las hay en todas las células más son muy abundantes en las células de los riñones y en los eritrocitos.

La acuaporinas forman tetrameros (de 4 en 4).

Transportan el agua (10 moléculas de agua en fila) hacia el interior de la célula.

Sólo permiten el paso del agua; los cationes pequeños son repelidos por aminoácidos catiónicos (lisina, arginina, histidina, tirosina, tirosina y triptófano).

Se conocen 13 diferentes acuaporinas, de tres clases:

A. Las Acuaporinas que sólo transportan agua.

B. Las Acuaporinas que transportan agua, urea y glicerina.

C. Otras Acuaporinas aún no definidas.

Algunas Acuaporinas están implicadas en ciertas enfermedades como las cataratas congénitas, el edema pulmonar, el edema periférico,

el edema cerebral, el glaucoma, la diabetes insípida nefrogénica, el asma bronquial, la bronquitis crónica, el Síndrome de Sjögren y otras.

Canales iónicos.

Son pequeñas proteínas que se polimerizan formando orificios hidrófilos por los cuales pasan iones a gran velocidad. La polimerización se debe a un cambio en su estructura terciaria que produce un polímero (cuaternario) conductor. La polimerización para formar el canal ocurre por la unión a un ligando o por un potencial de acción, o por fuerzas mecánicas.

No consumen energía.

Moléculas de Adherencia Intercelular.

Son de múltiples clases; se encargan de las uniones entre células y células o entre células y la matriz extracelular.

Son de 5 clases:

- Inmunoglobulinas.
- Selectinas.
- Cadherinas.
- Mucinas.
- Integrinas.

Cada célula tiene varios miles de moléculas de adherencia intercelular (hasta 200.000 moléculas de adherencia en cada célula) a veces forman parte de las uniones intercelulares. Para su funcionamiento no consumen energía.

Selectinas.

Se unen a determinadas secuencias de carbohidratos.

Cadherinas.

Requieren calcio para su actividad.

Inmunoglobulinas.

Atraviesan varias veces el plasmalema.

Integrinas.

Se unen a proteínas de la matriz extracelular y al citoesqueleto.

Mucinas.

Forman geles (mocos) en las superficies celulares, actúan como, receptores, barreras protectoras físicas y químicas.

Glicocáliz o Glucocáliz

Es una cubierta de carbohidratos sobre la superficie externa del plasmalema.

Está formada por las glucoproteínas y glucolípidos con sus carbohidratos (glúcidos). Los carbohidratos del glucocáliz sirven de receptores de señalización intercelular y para las adhesiones celulares, por ejemplo las Selectinas (E, L y P).

Transporte celular.

El plasmalema es capaz de mantener una diferencia de concentración de sustancias entre el exterior (matriz) y el interior (citoplasma).

El transporte de sustancias a través del plasmalema puede ser:

Difusión Pasiva.

Difusión Facilitada por:

Proteínas de Canales.

Proteínas Transportadoras.

Canales iónicos.

Transporte Activo.

Mediante bombas.

Difusión Pasiva.

De esta manera se transportan moléculas pequeñas liposolubles (no hidrosolubles) que se disuelven los

lípidos del plasmalema y lo atraviesan.

Ejemplos: alcohol, O₂, CO₂, benceno, lípidos, colesterol, hormonas sexuales, etc.

Difusión Facilitada.

Algunas moléculas grandes usan este mecanismo. Para ello hay proteínas transportadoras que en su porción de carbohidratos sujetan a las sustancias y la pasan a través del plasmalema.

También canales hay proteicos que forman orificios en el plasmalema.

Permiten el paso de iones, moléculas pequeñas polares.

Entre las proteínas de canal tenemos: acuaporinas, conexones (GAP), canales iónicos. Hay canales iónicos en todas las células; éstos facilitan el paso hasta 1000 veces más rápido que mediante las proteínas de transporte. Los canales iónicos son de múltiples tamaños y selectividades y se abren en condiciones especiales tales como:

Canales abiertos por voltaje.

Canales abiertos por ligandos.

Canales abiertos por presión.

Los canales iónicos son más abundantes en las neuronas y en los miocitos.

Son sitios (dominios) del plasmalema de cerca de 50 nm. de diámetro que tienen mayor fluidez que el resto del plasmalema. Esta cualidad se debe a su mayor contenido de colesterol, fosfolípidos (esfingolípidos, glucolípidos) y a ciertas proteínas.

Actúan en la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), en la transducción de señales, en la homeostasis del colesterol, etc.

Transporte Activo.

Cuando se requiere transportar una sustancia contra un gradiente de concentración la célula debe gastar energía. A esta clase de transporte se le denomina transporte activo.

Como ejemplo tenemos: las bombas iónicas mantenidas por hidrólisis de ATP y las bombas dirigidas por gradientes iónicos.

EL NÚCLEO

Es el principal organelo celular. Generalmente se observa de color más oscuro que el citoplasma.

Con las coloraciones de Hematoxilina-Eosina es de color azul o violeta oscuro.

Contiene el material genético de la célula (Genoma).

Se compone de:

- Cromatina.
- Nucleolo.
- Nucleoplasma.
- Núcleo- esqueleto.

El núcleo está rodeado por una membrana trilaminar que hace parte del Retículo Endoplasmático Rugoso (Grauloso).

A la membrana nuclear también se le llama Nucleolema. Esta membrana tiene poros (complejo de poros nucleares).

Cromatina.

La cromatina está formada por ADN unido a proteínas especiales: las 4 Histonas, (en los espermatozoides son las protaminas)).

La cromatina puede encontrarse en tres formas: Heterocromatina, Eucromatina y Cromosomas.

La Eucromatina es el material genético que se está transcribiendo (está trabajando).

La Heterocromatina es el material genético que no se está transcribiendo (está en reposo).

Los cromosomas son 23 pares de elementos alargados formados por porciones de la cromatina que se condensan durante la división celular. Sólo se ven los cromosomas durante la mitosis.

Nucléolo.

El nucleolo es un organelo nuclear desnudo (no cubierto por membrana) encargado de producir el ARN y unidades de ribosomas.

Nucleoplasma.

El nucleoplasma o matriz nuclear es el conjunto de elementos constitutivos nucleares en los cuales se encuentran los otros componentes.

Está formado por grupos de enzimas, nucleoesqueleto (láminas nucleares), los cuerpos sitios de transcripción y modificación de la cromatina.

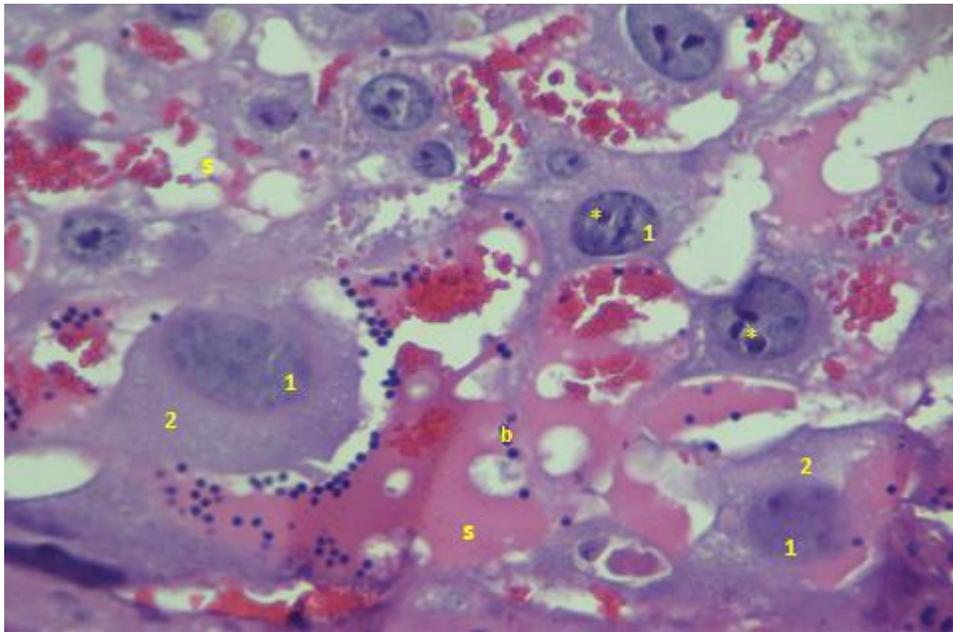


Figura No. 5. Microscopio de luz. Células embrionarias del trofoblasto. 1. Núcleos. 2. Citoplasma. Nucleolos(*). Citoplasma (c). Sustancia intercelular (s). Bacterias cocoides (b).

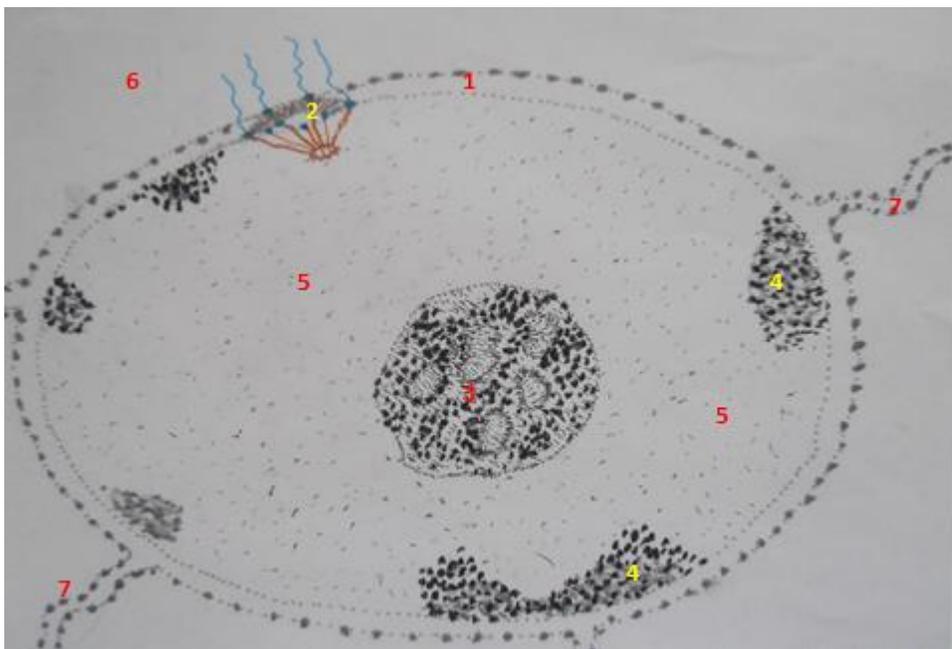


Figura No. 6. Esquema del núcleo. Microscopía electrónica. 1. Nucleolema. 2. Complejo poro nuclear. 3. Nucleolo. 4. Heterocromatina. 5. Eucromatina. 6. Citoplasma. 7. Retículo rugoso.

Nucleoesqueleto.

Está formado por filamentos intermedios llamados láminas nucleares; se encuentran subyacentes al nucleolema.

Hay 3 clases de filamentos intermedios en el nucleoesqueleto:

Lámina A.

Lámina B.

Lámina C.

Estos filamentos se ensamblan formando una malla que sirve de soporte al núcleo.

En esta malla se sujetan directa o indirectamente la mayoría de los otros componentes nucleares.

Las láminas nucleares se unen al nucleolema, especialmente en los aminoácidos como la cisteína y con proteínas, especialmente la emerina y los receptores de láminas B.

También se unen a la cromatina por medio de las histonas y a las sintetetasas y transcriptasas del ADN.

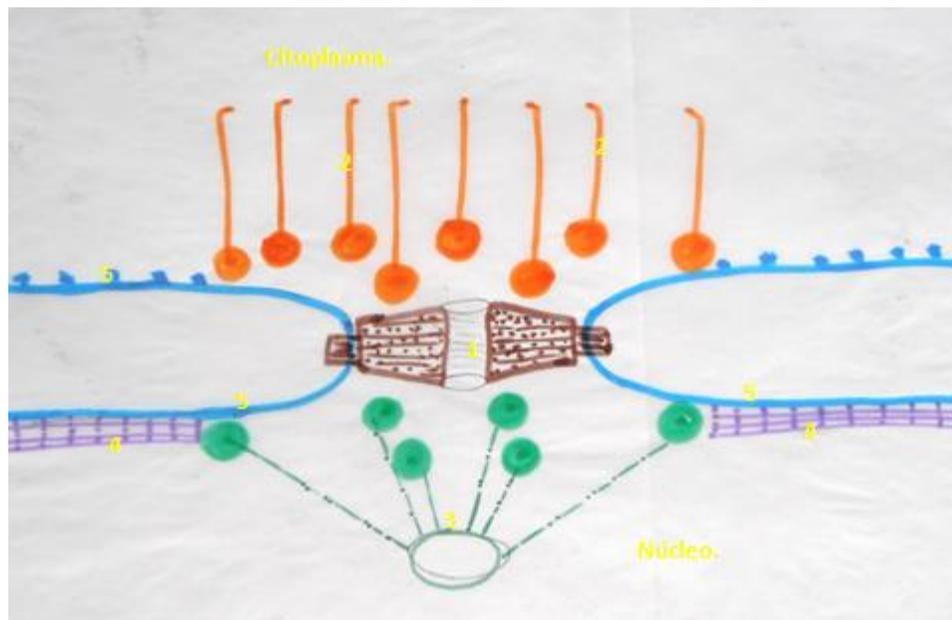


Figura No. 7. Complejo de poro nuclear. 1. Túnel. 2. Fibrillas citoplasmáticas. 3. Canasta del poro. 4. Nucleoesqueleto (láminas nucleares). 5. Membrana nuclear.

Nucleolema.

El nucleolema es una membrana bilaminar que forma parte del retículo endoplasmático granuloso (Rugoso).

Complejos de Poros Nucleares (CPN).

El nucleolema está atravesado por múltiples orificios de estructura compleja los cuales sirven para el intercambio de sustancias con el

citoplasma, denominados Complejos De Poros Nucleares.

Los complejos de poros nucleares están formados por dos anillos localizados uno en cada cara del nucleolema.

Del anillo en la cara citoplasmática del nucleolema parten radialmente 8 filamentos de proteínas que tienen en sus extremos la proteína Ran.

Las proteínas Ran se unen a exportinas e importinas nucleares para dirigir las sustancias que ingresarán al núcleo a través del CPN.

En la cara nuclear hay 8 proteínas radiales que se unen formando una cesta nuclear.

Entre los anillos citoplasmático y nuclear se encuentra el canal de entrada del CPN.

Nucléolo.

Es un organito nuclear encargado de la transcripción, la síntesis del ARN y el ensamblaje de los ribosomas. No tiene membrana pero a su periferia, inapropiadamente, algunos suelen denominar Nucleolema.

Tiene 3 componentes:

Componente Granular, Centro fibrilar y Componente Fibrilar Denso.

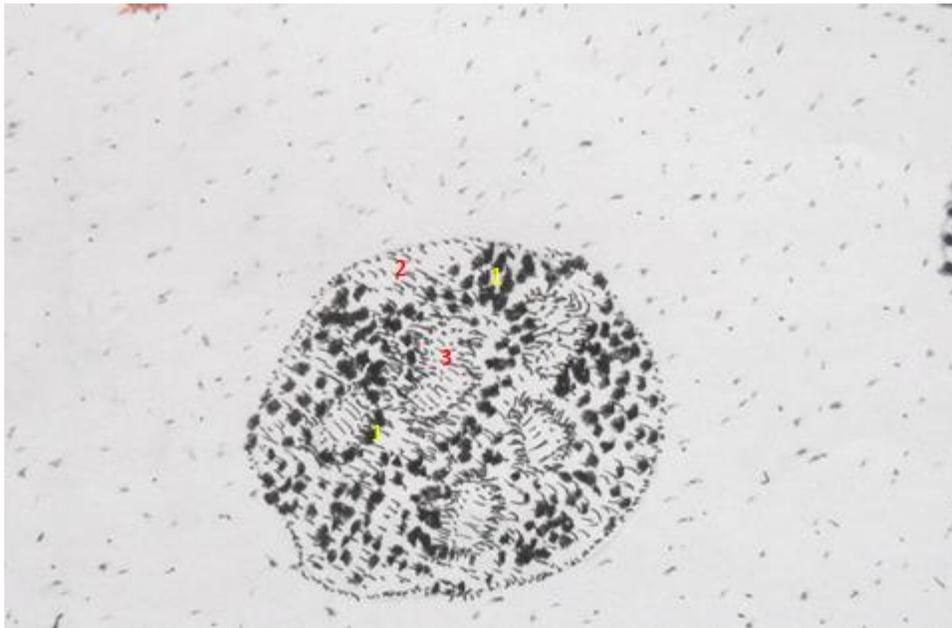


Figura No. 8. Esquema del nucleóolo. Microscopía electrónica. 1. Componente granular. 2. Componente fibrilar. 3. Centro fibrilar denso.

Aparato de Golgi (AG).

Descubierto por Camilo Golgi en el año 1898.

El A G está formado por una serie de membranas, llamadas pilas o vesículas del Golgi.

Se encuentra cerca del núcleo, y en estrecha vecindad con el Retículo Rugoso, del cual actúa como una dependencia.

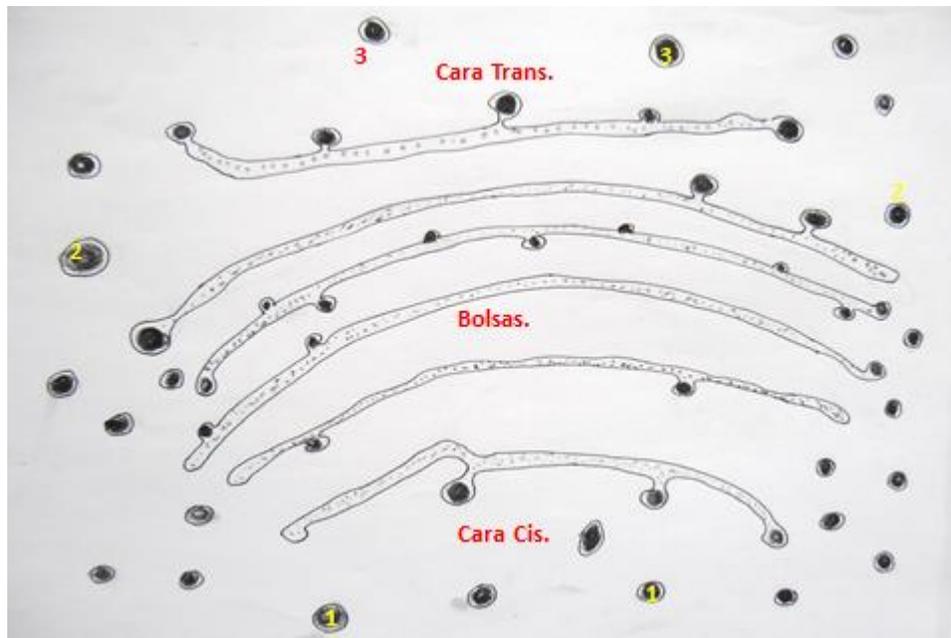


Figura No. 9. Aparato de Golgi (AG). 1. Vesículas con coatómero II. 2. Vesícula con coatómero I. 3. Vesículas cubiertas con claritina

Se encarga de la fabricación de carbohidratos y de adicionar, quitar o modificar carbohidratos a las proteínas producidas por el Retículo Rugoso; sintetiza glicolípidos, esfingomielinas; adiciona y/o elimina carbohidratos (por las enzimas glucosiltransferasas y glucosidasas) a las proteínas para formar glucoproteínas y proteoglicanos. Está polarizado; en relación con el RER hay una cara Cis (en latín de este lado) y una cara Trans (en latín del

otro lado), entre las dos caras está la zona de las pilas intermedias.

Recibe las sustancias del RER por medio de vesículas que penetran por la cara Cis, pasan al apilamiento intermedio y salen modificadas por la cara Trans.

Para que las vesículas se fusionen con el AG llevan proteínas de cubierta llamadas Coatómeros (COP I y COP II).

También se revisten de coatómeros las vesículas que pasan de las cisternas Cis a las cisternas de la pila intermedia

y de éstas a las cisternas Trans y algunas que deben fusionarse con el plasmalema.

Las vesículas de secreción que salen de la cara trans para fusionarse con el plasmalema o con algunos organelos se revisten de la proteína Claritina.

Mitocondrias.

Etimología: mito= hilo; chondrion= grano. Con el microscopio de luz se observan como pequeños hilos o granulitos en el citoplasma.

Las mitocondrias tienen 3 importantes funciones:

1. Producción de energía (ATP).
2. Síntesis de colesterol, síntesis de lípidos y de hormonas derivadas del colesterol.
3. Participación en los mecanismos de la apoptosis o muerte celular programada.

El ATP lo producen a partir de la oxidación de los lípidos y carbohidratos.

Son organelos limitados por una doble membrana (interna y externa) con un espacio intermembrana.

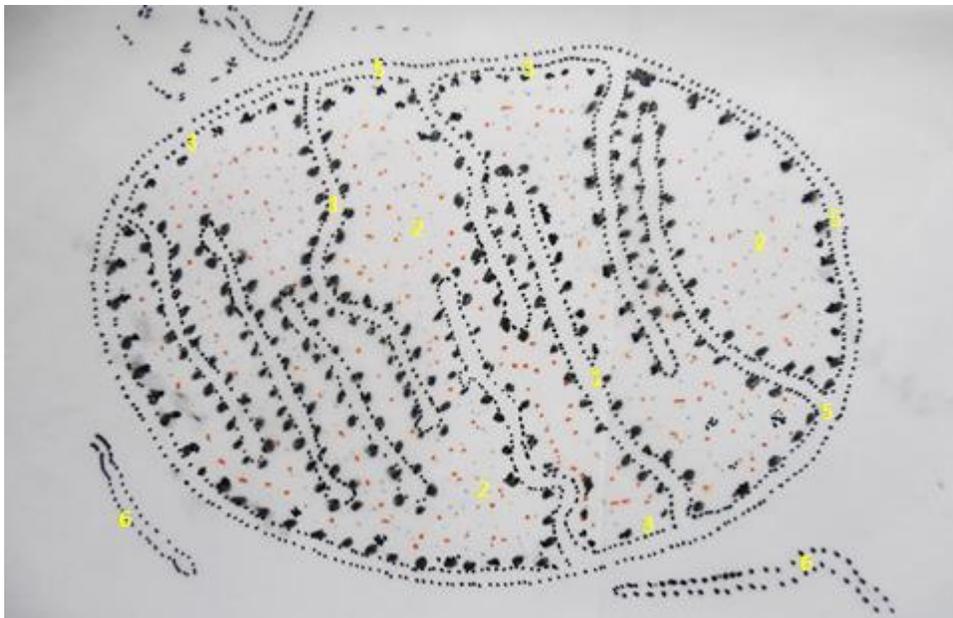


Figura No. 10. Mitocondria. 1. Crestas. 2. Matriz. 3. Membrana interna (bilaminar). 4. Membrana externa (bilaminar). 5. Espacio intermembrana. 6. Retículo rugoso

Limitada por la membrana interna se encuentra la matriz.

Desde la membrana interna se proyectan múltiples crestas mitocondriales.

Miden cerca de 2 ó 3 micrómetros (de 0.5 hasta 10 micrómetros).

Sobre la membrana interna se encuentran 3 complejos enzimáticos:

- El transportador de electrones.
- La sintetasa del ATP.
- Proteínas transportadoras para el paso de moléculas al interior de ella.

Cadena transportadora de electrones:

- Dehidrogenasa (Oxidasa) del NADH.
- Dehidrogenasa (Oxidasa) del succinato.
- Citocromo bc.
- Citocromo Oxidasa.

Canal de Hidrógeno de la Sintetasa del ATP**Proteínas Transportadoras:**

- Translocasa del nucleótido de adenina.
- Translocasa del Fosfato.

En el espacio intermembrana se encuentran abundantes protones y sustancias implicadas en la Apoptosis.

En la matriz mitocondrial están las vías del metabolismo:

- El ciclo de Krebs.
- Oxidación Beta de lípidos.

Vías de la urea.

- Oxidación de aminoácidos.
- El genoma mitocondrial.

Retículos Endoplasmáticos.

Etimología: Retis= red.

Es una red membranosa de bolsas y tubos membranosos que ocupan gran parte del citoplasma.

En ellos se desarrolla la mayor parte de la síntesis de sustancias, especialmente destinadas al exterior de la célula. Hay 2 clases de retículos: Retículo Endoplasmático Liso y el Rugoso (o Granuloso).

Retículo Endoplasmático Liso

Está formado por túbulos y vesículas (bolsas pequeñas) anastomosados (interconectados).

A los túbulos de amplias luces, del retículo endoplasmático liso, se les denomina cisternas y generalmente están conectadas con el retículo rugoso.

Produce ceramidas, glicerofosfolípidos y colesterol.

Las funciones del retículo Liso son:

1. Síntesis triglicéridos, de colesterol y de hormonas derivadas del colesterol (Llamadas esteroides).
2. Destoxicación de sustancias peligrosas para la célula.
3. En algunas células el almacenamiento del calcio.

Está formado por una red membranosa de bolsas anastomosadas con túbulos cuyas luces también reciben el nombre de cisternas.

Retículo Endoplasmático Rugoso o Granuloso.

También está formado por túbulos y vesículas (bolsas pequeñas) anastomosados (interconectados).

Se diferencia del retículo Liso en que tiene millones de gránulos (ribosomas) adosados a sus membranas.

El retículo granuloso tiene como función la síntesis de proteínas en sus ribosomas.

Las proteínas producidas por los ribosomas libres y por los ribosomas adosados al retículo rugoso se marcan con determinadas secuencias de aminoácidos.

Estas secuencias de señalización determinan los sitios a los cuales se dirigirán las proteínas recién formadas



Figura No. 11. Retículos endoplasmáticos. 1. Liso. 2. Rugoso en corte longitudinal. 3. Rugoso en corte transversal. 3. Polirribosomas

Secuencias de Señalización.

De acuerdo con algunas secuencias llamadas **Secuencias de Señalización**, presentes en las proteínas sintetizadas por el retículo rugoso, éstas se dirigen a diferentes destinos. Se conocen varias secuencias de señalización entre ellas las que se muestran en la figura No. 12.

• Hacia el R Rugoso.	NH3-Met Met- ser- Fen- Val Ser- leu leu- val- gli- iso ser- fen- trip- ala- tir- glut-ala –glut- gli- leu- tir- lis- cist-gli- val- val- Fen- gli.
• Dentro del R Rug.	Lis- Asp- gli- leus- coo-
• Hacia el núcleo.	Pro- pro- lis- lis- lis- Arg- lis- val.
• Otra hacia el núcleo.	NH3- meti- leu- ser- leu- arg- gli-
•	Ser- isol- arg- fen- fen- lis- prol- alan- tir- arg- tir- leus-
	Sist- ser- ser- arg- tir- leus- leu-
• Hacia peroxisoma.	Ser- lis- val

Figura No. 12. Secuencias de señalización

Peroxisomas.

Son organitos pequeños, rodeados por membrana bilaminar que contienen enzimas oxidantes (deshidrogenasas) como catalasas y peroxidasas que se encargan de oxidar los ácidos grasos de cadenas largas; también oxidan y así inactivan a sustancias peligrosas para las células como fenoles, alcoholes y aldehídos.

Proteosomas.

También llamados Proteasomas son una agrupación de enzimas que forman un complejo molecular grande encargado de degradar o “triturar” las

proteínas anormales, sean dañadas por radiaciones, sustancias químicas, o extrañas como las codificadas por virus.

Los proteosomas representan además, un importante mecanismo por el cual las células controlan la concentración de determinadas proteínas mediante su degradación.

Están formados por 4 anillos: 2 centrales y dos periféricos (reguladores).

La Parte Central Formada por dos anillos cada uno de 7 (7 x 2= 14 proteínas diferentes).

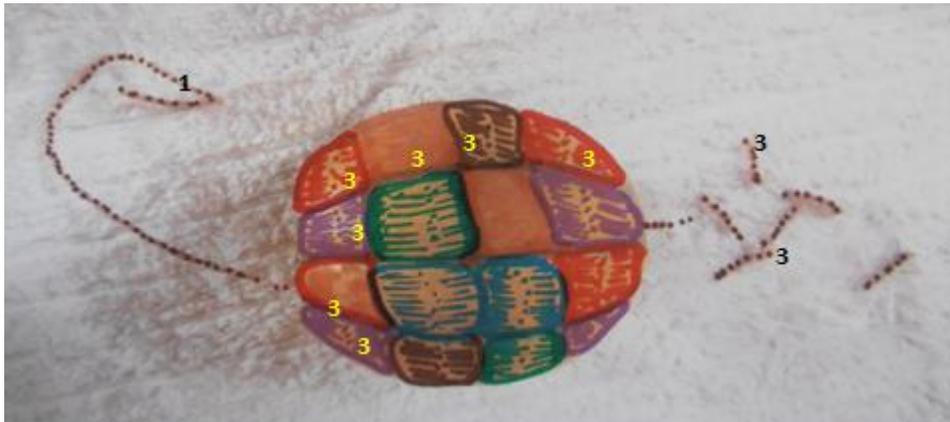


Figura No. 13. Proteosoma fragmentando proteínas. Anillos del proteosoma con las unidades de diferentes colores. 1. Proteína marcada con ubiquitinas. 3. Fragmentos de la proteína

Los 4 anillos se superponen, uno arriba del otro.

Las dos partículas reguladoras son idénticas, una en cada extremo de la partícula central.

También está formada por dos complejos de 14 proteínas diferentes. 6 de ellas son ATPasas.

Los proteosomas suelen encontrarse en el núcleo y en el citoplasma.

Los proteosomas representan un importante mecanismo por el cual las células controlan la concentración de determinadas proteínas mediante la degradación de las ellas.

Algunas de estas subunidades tienen sitios de fijación para la pequeña proteína ubiquitina.

La ubiquitina es una pequeña proteína formada por 76 aminoácidos. Conservada en todos los seres vivos, siendo su secuencia virtualmente idéntica en bacterias, levaduras, o mamíferos.

Las proteínas mal plegadas se marcan con ubiquitina.

1. Son conjugadas con una molécula de ubiquitina que se fija al grupo amino terminal de un residuo de lisina.

2. Otras moléculas de ubiquitina se fijan a la primera formando una cadena.

3. El complejo se fija a la partícula reguladora del proteosoma en sitios de reconocimiento específicos para el complejo ubiquitina-proteína

4. Utilizando la energía del ATP la proteína es desplegada por las ATPasas de la partícula reguladora

5. La proteína desplegada es translocada a la cavidad central del proteosoma.

6. Los sitios activos en la superficie interna de los dos anillos centrales rompen la cadena peptídica.

7. Se produce así un grupo de péptidos pequeños (~ 8 aminoácidos en longitud).

8. Estos péptidos abandonan la partícula central.

9. La partícula reguladora libera la ubiquitina que puede reiniciar el ciclo

Citoesqueleto.

El citoesqueleto (esqueleto celular) es una armazón interna de proteínas que dan forma, rigidez, movimiento y elasticidad, además sirve para el transporte interno de sustancias.

También sirve de base para el anclaje o unión entre células vecinas y entre las células y la sustancia o matriz extracelular.



Figura No. 14. Microfilamentos (actina). 1. Act globular. 2. Act filamentosa. 3. Extremo gancho. 4. Extremo punta. 5. Tropomiosina. 6. Complejo troponina

Sin el citoesqueleto, que se encuentra tanto en el citoplasma como dentro del núcleo, la célula se deformaría y no serviría para formar tejidos ni órganos.

Hay tres grandes clases de proteínas que forman el citoesqueleto:

Microfilamentos o Filamentos de Actina.

Filamentos Intermedios (varias proteínas) de 8 a 10 nanómetros de espesor.

Microtúbulos. De 25 nanómetros de espesor.

Hay múltiples proteínas que se unen a los componentes del citoesqueleto, las llamamos proteínas asociadas o de unión al citoesqueleto.

Filamentos de Actina.

La actina (actin = rayo) es una proteína globular (esférica) de 7 nanómetros de diámetro (como la cuenta de un collar) que se polimeriza formando un filamento de actina (parecido a un collar).

Cada actina globular tiene un extremo positivo por el cual se polimeriza, y uno negativo.

También sirven para el deslizamiento de las células interactuando con la miosina.

En el extremo positivo del filamento (Actina F) la última molécula de actina globular (Actina G) se angula (extremo unciforme) formando una especie de gancho (latin uncus= gancho y forme = forma) en tanto que el extremo negativo permanece recto.

A la actina monomérica se le llama Actina G (globular); a la actina polimerizada se le llama actina F (filamentosa).

Forma una red subplasmalema que refuerza a la membrana y en la cual se fijan otras proteínas.

Filamentos Intermedios.

Son más fuertes y más estables, no se despolimerizan rápidamente como los de Actina. Son de varias clases. Son más fuertes y más estables, no se despolimerizan rápidamente como los de actina y las tubulinas.

Son de 6 clases:

Tipo I. Queratinas de Epitelios Simples.

Tipo II. Queratinas de Epitelios Estratificados.

Queratinas Estructurales (duras).

Tipo III. Desmina Vimentina, Proteína Ácida Glial Fibrilar y Periferina.

Tipo IV. Neurofilamentos, Internexina, Sinemina, Sincoilina, Paranemina.

Tipo V. Láminas Nucleares.

Tipo VI. Filamentos Perlados del cristalino (ojo) Faquinina y Filensina.



Figura No. 15. Filamentos intermedios

Queratinas.

También se denominan tonofilamentos.

Son propios de las células epiteliales. Son muy resistentes y forman el pelo y las uñas.

Sirven de anclaje a los desmosomas y a los hemidesmosomas.

Desmina y Vimentina. Son propios de las células fibroblásticas y musculares lisas.

La Vimentina es propia del músculo liso.

Proteína ácida Glial Fibrilar. Se encuentra en las células de la glía del sistema nervioso.

Neurofilamentos. Se encuentran en las neuronas, especialmente a todo lo largo de los axones.

Láminas nucleares. Forman el citoesqueleto del núcleo celular.

Microtúbulos.

Miden alrededor de 25 micrómetros de diámetro.

Están formados por dimerización de tubulinas alfa y beta.

Los microtúbulos son estructuras tubulares de las células, de 25 nm. de diámetro exterior y unos 12 nm de diámetro interior.

Sus longitudes varían entre unos pocos nanómetros a varios micrómetros, que se originan en los centros organizadores de microtúbulos y que se extienden a lo largo de todo el citoplasma.



Figura No. 16. Microtúbulo. A. Tubulina alfa. B. Tubulina beta

Están formadas por la polimerización de un dímero de dos proteínas globulares, la alfa tubulina y la beta tubulina.

Además de colaborar en el citoesqueleto, los microtúbulos intervienen en el tránsito de vesículas y organelos.

Para ello poseen las proteínas Dineína y Cinesina (Kinesina)

También forman el huso mitótico, mediante el cual las segregan sus cromátides durante la división celular.

También participan en el movimiento de los cilios y de los flagelos.

A veces hay trastornos en la formación de los microtúbulos y en su ensamblaje para formar a los cilios, centriolos y flagelos.

A estas alteraciones, en conjunto, se les denomina *enfermedades de cilios inmóviles* (disquinesias ciliares).

Causan enfermedades infecciosas respiratorias, infertilidad, etc.

Moléculas de Adherencia Intercelular.

Son múltiples, se encuentran en las uniones entre células y células o entre células y la matriz extracelular.

Son de 5 grupos:

Inmunoglobulinas, Selectinas, Cadherinas, Mucinas e Integrinas.

Cada célula tiene varios miles (hasta 200.000 moléculas de adherencia) a veces forman parte de las uniones intercelulares.

Uniones intercelulares.

Son sitios del plasmalema en donde concurren múltiples moléculas de adherencia intercelular y forman especializaciones del plasmalema en el dominio basolateral y en la unión entre este dominio y el apical.

Son de tres clases:

Uniones estrechas o de oclusión, uniones de adherencia, uniones comunicantes.

1. Uniones ocluyentes.

Cierran completamente el espacio intercelular produciendo la fusión de los

plasmalemas vecinos; las uniones acluyentes forman el límite entre los dominios apical y basolateral.

2. Uniones de adherencia.

No cierran completamente el espacio intercelular, son:

A. Zónulas adherentes, fascias adherentes, adherencias focales.

B. Desmosomas o máculas adherentes,

C. Hemidesmosomas.

3. Uniones comunicantes.

Como lo indica su nombre, forman orificios entre una célula con las vecinas de

manera que los citoplasmas se comunican entre sí.

Estas uniones comunicantes son los nexos y algunas sinapsis.

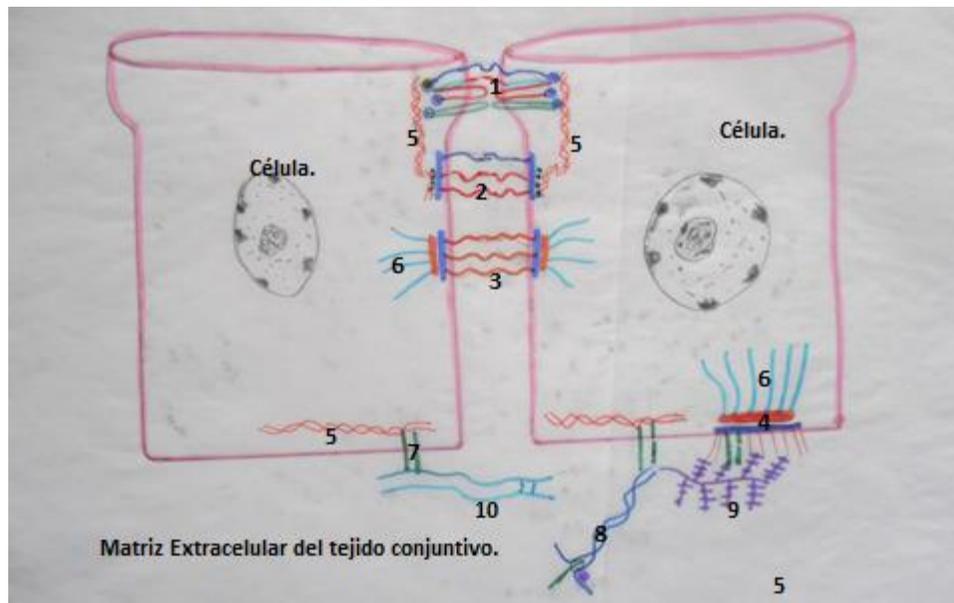


Figura No. 17. Uniones celulares. 1. Zónula ocluyente. 2. Zónula adherente. 3. Desmosoma. 4. Hemidesmosoma. 5. Actina. 6. Filamentos intermedios. 7. Integrina. 8. Laminina. 9. Proteoglicano. 10. Fibronectina.

Complejos de unión.

Son sitios del plasmalema donde concurren varias uniones intercelulares.

El complejo de unión está formado por la asociación de tres tipos de uniones intercelulares:

1. Una zónula ocluyente.
2. Una zónula adherente.
3. Varios desmosomas.

Las células de los tejidos tienen uniones intercelulares muy fuertes con las células adyacentes.

En los contactos celulares hay múltiples moléculas de adhesión celular que sirven como pegante.

Otra forma de contacto de adhesión o de anclaje, “emparentados” con las zónulas adherentes, son las fascias adherentes (FA).

Las FA son similares a las zónulas adherentes pero en forma de láminas y no en forma de cinturón, y se encuentran también en tejidos no epiteliales.

Los desmosomas no forman cinturones (zónulas) alrededor de las células sino que se sitúan a modo de puntos como si fuesen grapas que unen a una célula con la de enfrente.

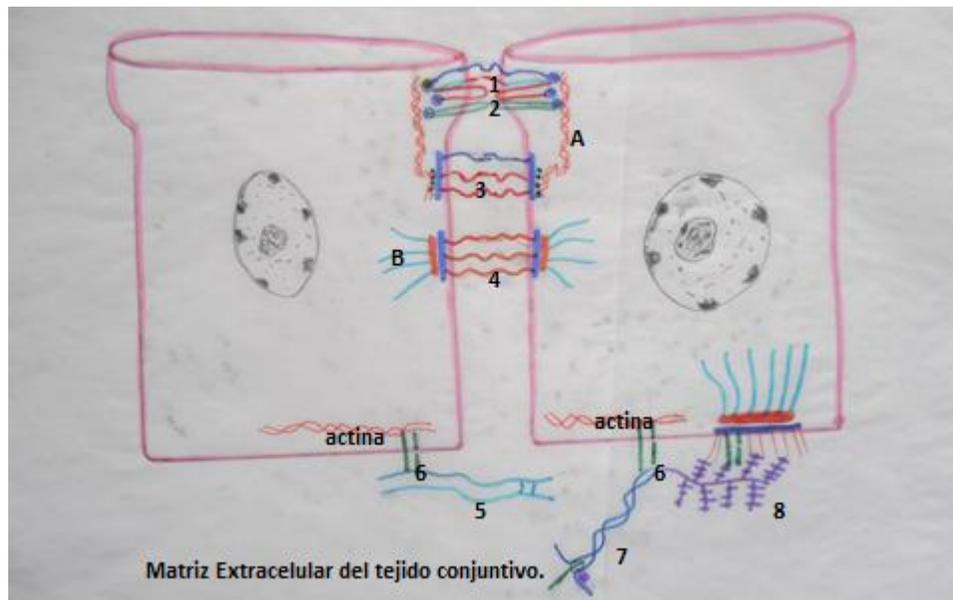


Figura No. 18. Uniones celulares. 1. Claudina. 2. Ocludina. 3. Cadherina. 4. Selectina. 5. Fibronectina. 6. Integrina. 7. Laminina. 8. Proteoglicano. 9. Hemidesmosoma. A. Actina. B. Filamentos intermedios.

Unas glucoproteínas del grupo de las cadherinas (desmogleína y desmocolina) unen las dos placas (placoglobinas y placodesminas) trasapando los plasmalemas.

Los hemidesmosomas son uniones de anclaje entre las células y la lámina basal.

En los hemidesmosomas una placa proteica de placoglobina y placodesmina (desmoplaquina) en citoplasma se conecta mediante integrinas y colágeno XVII (transmembranas) a la matriz (colágeno IV, laminina)

La laminina se une al colágeno VII a las fibras colágenas y a la fibronectina del tejido conectivo.

La placa del desmosoma (desmoplaquina) a la vez se une a los

filamentos intermedios (queratinas, desmina, vimentina, etc).

Las adhesiones focales unen las células (filamentos intermedios) por medio de integrinas a la matriz extracelular, en especial con la proteína fibronectina.

A esta integrina se le llama receptor de fibronectina.

Los nexos son poros en el plasmalema de ambas células; cada poro queda exactamente frente al otro, de modo que se forma un conducto comunicante entre las dos células.

Cada poro, llamado conexón, está limitado por 6 proteínas integrales del plasmalema, llamadas conexinas.

La posición de las conexinas permite que el conexón quede cerrado o abierto.

A través de los conexiones o poros pasan moléculas pequeñas de un citoplasma al otro.

ESPECIALIZACIONES DE LA SUPERFICIE CELULAR

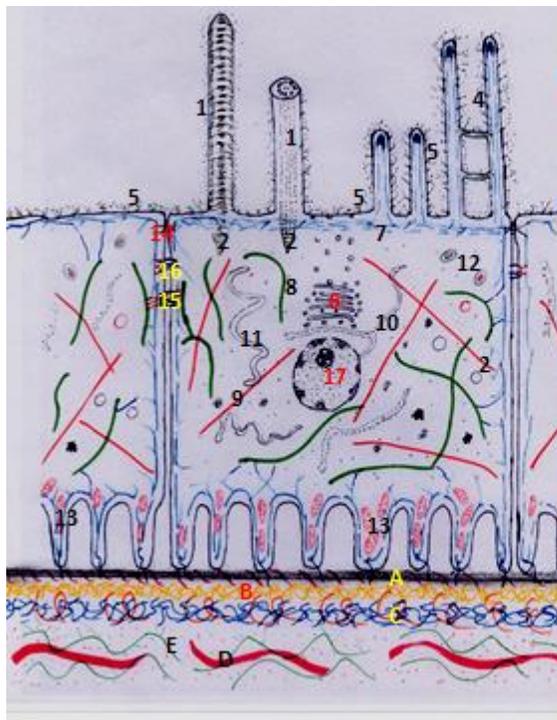
En la periferia celular puede haber modificaciones llamadas especializaciones.

Las especializaciones más comunes son las siguientes:

Microvellosidades, pliegues, pseudópodos, cilias, flagelos, fositas, etc.

En el dominio lateral puede haber pliegues laterales y medios de unión intercelulares.

En el dominio basal puede haber:



19- Célula. 1, Cilio. 2, cuerpo basal Del cilio. 3, Microvellosidades. 4, Estereocilios. 5, Glicocáliz. 6, Complejo de Golgi. 7, Actina (azul). 8, Filamentos Intermedios (verdes). 9, Microtúbulos (rojos). 10, Reticulo Rugoso. 11, Reticulo Liso. 12, vesícula. 13, pliegues basales con mitocondrias. 14, Zónula ocluyente. 15, zónula Adherente. 16, Desmosoma. 17, núcleo con nucléolo. 18. Membrana basal con: A, lámina Lúcida (negro). B, lámina Densa (amarillo). C, Lámina Reticular. 19, Tejido Conjuntivo con: D, fibra Colágena (roja) E, fibra elástica (verde).

Figura No. 19. Especializaciones de la superficie celular

Pliegues basales y medios de unión con la lámina basal.

En la mayoría de los casos los núcleos de las células epiteliales son de localización central o basal.

Son proyecciones delgadas y apicales del citoplasma y del plasmalema sostenidas por elementos del citoesqueleto, en especial actina,

villina, fascina, fimbrina, filamina, miosina I, etc.

Sirven para aumentar la superficie de la célula con fines de absorción y de digestión.

Las microvellosidades se encuentran principalmente en el intestino delgado donde se le denomina borde en cepillo.

En el citoesqueleto de los estereocilios no hay villina sino la proteína ercina.

Los estereocilios tienen uniones entre los vecinos gracias a la proteína alfa actinina.

Las microvellosidades se anclan a una malla de filamentos de actina unidas por espectrina.

Esta malla subplasmalemal del citoesqueleto se denomina velo terminal.

Cilios

Son proyecciones móviles del citoplasma, cubiertas por plasmalema; sirven para desplazar las sustancias extrañas que se encuentren sobre la superficie celular.

La base, formada por el cuerpo basal, se encuentra en el citoplasma.

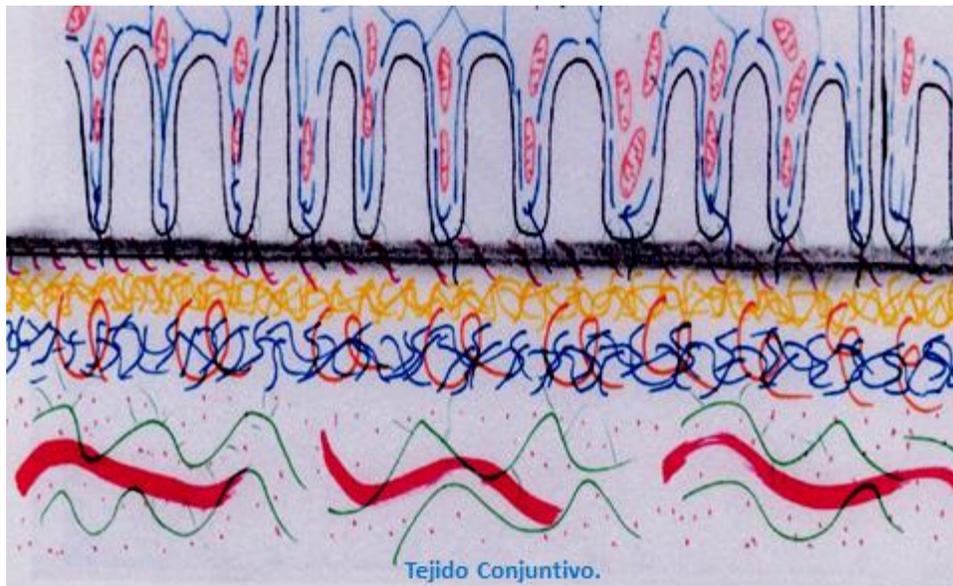


Figura No. 20. Membrana basal. Identifíquense sus componentes

Tienen un esqueleto central llamado axonema formado por un par de microtúbulos (MT) centrales envueltos en una vaina central; alrededor de ésta hay 9 dupletas de M microtúbulos.

Cada dupleta (de las 9 en total) de los microtúbulos está formada por un microtúbulo completo, al cual está adosado un microtúbulo incompleto.

Los microtúbulos completos se denominan microtúbulos A.

Los microtúbulos incompletos se denominan microtúbulos B.

De los MT A (completos) parten brazos de dineína laterales y brazos (ejes) hacia la vaina central.

Cada microtúbulo (MT) A se conecta con el MT B (incompleto) por brazos de la proteína nexina.

Los cuerpos basales que sirven de origen a las cilias son centriolos.

Flagelos

Son cilias largas y únicas de los espermatozoides con estructura muy similar a la de las cilias que sirven para dar movimientos a éstos.

Algunas enfermedades se caracterizan por haber alteraciones de las cilias.

Las células ciliadas de estas personas no tiene movilidad normal causando trastornos como:

Esterilidad por mala movilidad de los espermatozoides.

Infecciosas respiratorias porque el moco del aparato respiratorio no se elimina adecuadamente.

Membrana Basal y Lámina Basal

La Lámina Basal es una especie de túnica que rodea a muchas células y las relaciona con el tejido vecino, en los tejidos no epiteliales se le denomina lámina externa; no está formada por células sino por sustancia intercelular.

Casi toda la lámina basal es producida por la célula a la cual rodea.

En los tejidos epiteliales la lámina basal está reforzada por la lámina reticular; ésta es parecida a una tela producida por el tejido conjuntivo; sobre el cual descansa la célula epitelial.

De esta manera gran número células se encuentran rodeadas por una lámina basal; además, en las células epiteliales que descansan sobre los tejidos conjuntivos esta lámina basal (producida por la célula epitelial), está reforzada por la lámina reticular.

El conjunto formado por la lámina basal y la lámina reticular se denomina membrana basal, es variable en cuanto a su espesor mas en la mayoría de los casos mide entre 50 y 100 nanómetros de espesor.

Ahora bien, la lámina basal está formada por dos delgadas membranas llamadas lámina lúcida y lámina densa.

Los componentes de las láminas basales (lámina externa en los tejidos no epiteliales) son lamininas, colágeno de tipo IV, proteoglicanos (especialmente heparán sulfato o perlecano), entactina (también llamada nidógeno).

La lámina reticular está formada por varios colágenos, especialmente por fibras reticulares (colágeno tipo III).

Las láminas basales (lámina externa) son electronegativas, dan soporte y sostienen a las células, las adhieren al tejido vecino, regulan la señalización intercelular, sirven de filtración de las sustancias que van de la célula a la matriz intercelular (y a la sangre).

Referencias Bibliográficas

1. Kierszenbaum- Tres. *Histología y Biología Celular*. Tercera edición. Editorial Elsevier- Saunders. 2013.

2. Ross-Pawlinia. Histología. 6 Edición. Editorial Médica Panamericana. 2012.
 3. Welsh- Histología Sobotta. 3 Edición. Editorial Médica Panamericana. 2012.
 4. Cui Dongmei. Histología. 1 Edición. Wolters Kluwer. 2011.
 5. Rubin Patología. 6 Edición. Editorial Wolters Kluwer. 2012.
 6. Kumar.Robins- Cotran. Patología Estructural y Funcional. 8 Edición. Editorial Elsevier- Saunders. 2011
-