

Facultad de Ciencias Médicas – Dr. Salvador Allende.
Diplomado en Morfofisiología.
Encuentro No. 4.

Modelos Celulares

Objeto y método de estudio.

La vida es el resultado del movimiento progresivamente ascendente en cuanto a la complejidad organizativa y funcional de la materia. Las interacciones entre átomos determina la constitución del nivel molecular, característico por su diversidad. También la interacción juega un papel importante a nivel molecular. Ejemplos ilustrativos de esta afirmación lo constituyen los complejos supramacromoleculares que conforman estructuras celulares vitales, así como la participación de las enzimas en el curso de las reacciones metabólicas.

En los organismos multicelulares como el del ser humano, este ascenso en la complejidad organizativa se hace más complicado. No basta con explicarse las características morfo-funcionales de las células eucariotas para comprender su organización funcional. Además, se requiere entender cómo se origina la diversidad de tipos celulares que se describen, cada uno de los cuales muestra patrones distintivos en la estructura y función: los modelos celulares. Para lograr este fin se requiere prestar atención a la caracterización del proceso de diferenciación celular.

Los modelos celulares se establecen como una esencialidad del conocimiento en relación con el nivel celular de la organización del organismo humano, en su calidad de objeto de estudio dentro de la disciplina Morfofisiología. En la propiedad de diferenciación celular se puede discutir sobre como el nivel molecular se integra dentro del curso de la ontogénesis, tanto en la etapa pre como en la post-natal. En esta clase nos hemos propuesto el objetivo de reflexionar sobre este hecho.

En consideración al propósito planteado para el desarrollo del encuentro, resulta práctico comenzar haciendo referencia a dos cuestiones básicas: la aproximación a la definición del concepto de diferenciación celular y la determinación del método a emplear en la enseñanza-aprendizaje del tema.

Para orientarnos en la comprensión del significado de la diferenciación celular nos basaremos en tres características esenciales:

- Resulta de la expresión de una parte de la información genética contenida en las células.
- Implica un patrón particular en cuanto a la síntesis de proteínas.

- Conlleva al desarrollo de cambios morfológicos adaptativos en cuanto al logro de alta eficiencia en el desarrollo de alguna de las propiedades fisiológicas del protoplasma.

Nótese que en las características enunciadas ha quedado evidenciado que, el resultado, involucra propiedades relativas a la estructura e interacción molecular (ADN, ARN y proteínas).

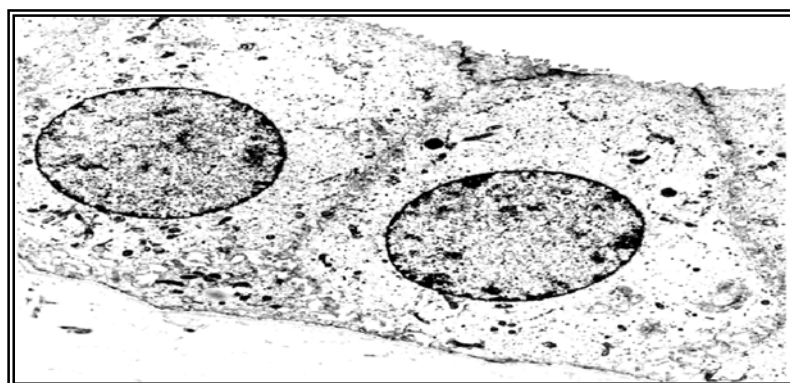
En relación con el método a emplear, asumiremos aquel mediante el cual surge y progresa la ciencia encargada de la caracterización morfo-funcional de las células: observación de imágenes obtenidas al microscopio con el fin de su interpretación. Vale destacar que en la interpretación de estas imágenes es menester considerar también el nivel organizativo molecular, lo cual se evidencia en:

- La tinción utilizada para la contrastación de preparaciones histológicas con vista a su observación al microscopio, toman como base la composición química de los componentes estructurales celulares. La basofilia nuclear deriva de la carga negativa neta del ADN, consecuencia de los enlaces que se establecen entre los nucleótidos.
- El poder de resolución del microscopio electrónico posibilita la identificación de moléculas y complejos supramacromoleculares dentro de la estructura celular, hecho que obliga a tomarlos en cuenta para la caracterización de la organización celular.

Habiendo quedado claro el objeto y método de estudio, podemos pasar a llevar a cabo el análisis propuesto.

Célula eucariota en el organismo humano: subsistema compartimentado.

En la microfotografía electrónica que se presenta a continuación se pueden apreciar dos células epiteliales. En la imagen se destaca un hecho significativo, la existencia de límites que determinan a cada célula como una entidad y la existencia de regiones intracelulares demarcadas. Esto nos obliga a comenzar el análisis partiendo de las membranas biológicas, las cuales constituyen complejos supramacromoleculares que establecen los límites celulares e intracelulares.

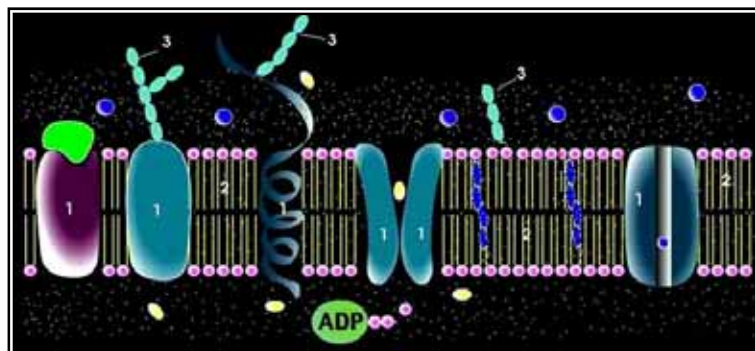


Todas las membranas biológicas poseen algunas características comunes: su composición química dada por lípidos, proteínas y carbohidratos, la estructura trilaminar (fig. 1), así como el modelo mosaico fluido que explica la organización de las moléculas en la membrana (fig. 2).

Figura 1: Estructura trilaminar de las membranas biológicas



Figura 2: Modelo de Mosaico Fluido



Todas las membranas observadas al microscopio electrónico muestran un aspecto similar: dos bandas oscuras periféricas y una clara central (estructura trilaminar). Se plantea que las bandas oscuras se corresponden a las cabezas hidrofílicas de los lípidos, orientadas hacia las interfases acuosas presentes en las superficies externa e interna de las membranas. La banda central clara se corresponde con las colas hidrofóbicas de las moléculas lipídicas que se agrupan en sentido contrario a las interfases acuosas. Las proteínas quedan embebidas en la bicapa lipídica (total o parcialmente) o pueden localizarse periféricamente. La formación de glucolípidos y glucoproteínas en una de las superficies de la membrana dan a esta un carácter asimétrico.

En la Fig. 2 se puede apreciar que las proteínas pueden llevar a cabo diferentes funciones, dentro de las cuales se destacan: construir sitios para el reconocimiento (antígenos, hormonas, otras células, etc.) y el control del intercambio de sustancias entre la célula y su medio. El tipo de proteínas presente en las membranas, es decir la especificidad en la composición proteica, cobra importancia para explicar algunas características de la diferenciación, tanto a nivel celular, como a nivel de los compartimentos celulares. A modo de ilustración de este hecho, se pueden citar los siguientes ejemplos:

- El contenido proteico de la membrana plasmática es una propiedad importante en el modelo de las células absortivas. En la membrana que reviste la superficie de las microvellosidades existen enzimas implicadas

en el metabolismo de los polisacáridos, integrándose de esta forma en el proceso digestivo de este nutriente. En las superficies laterales de las células absortivas se describen proteínas que propician diferentes grados de unión intercelular, lo que facilita la cohesión celular necesaria para conservar el debido sentido direccional en el proceso absortivo.

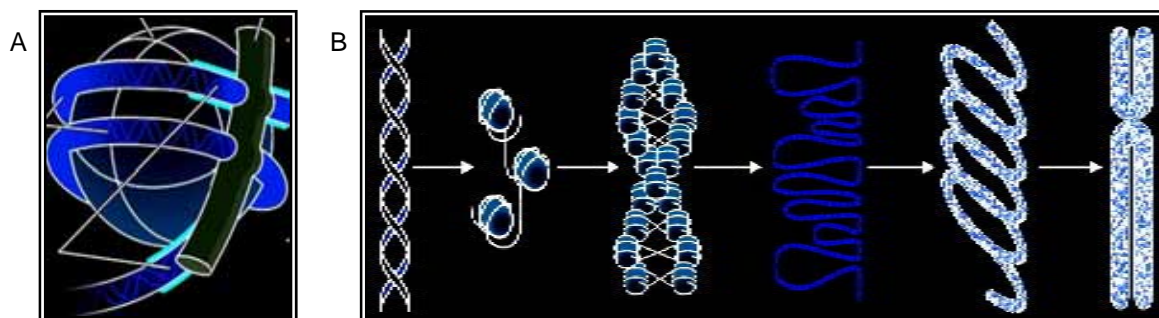
- La membrana mitocondrial interna posee la maquinaria enzimática encargada del proceso de la fosforilación oxidativa, mediante el cual se sintetiza ATP, molécula en la que se almacena energía para conservar la vitalidad celular.
- En la envoltura nuclear, la membrana interna posee proteínas que fijan a las láminas, componente del esqueleto celular en el núcleo, que cumple la función de la conservación de la forma del compartimento en la interfase, así como de su desorganización durante la mitosis.
- Las membranas del retículo endoplasmático rugoso presentan las proteínas que reconocen a los ribosomas, faltando éstas en las membranas tubulares del retículo endoplasmático liso.

ADN – Cromatina – Cromosoma

Se planteó al inicio que el patrón proteico manifiesto es dependiente de la información genética que se transcribe en la célula. Tomando en cuenta que la diferenciación celular y subcelular está vinculada al patrón proteico que se expresa, resulta evidente la necesidad de analizar la vinculación existente entre ADN – Cromatina – Cromosoma, para comprender el control del proceso de la diferenciación.

El ADN está conformado por dos cadenas de polinucleótidos, estructuradas en una doble hélice. Esta doble hélice se encuentra asociada a proteínas básicas (histonas) conformando los nucleosomas. La asociación ADN – histonas se debe al carácter ácido de la primera y el carácter básico de las proteínas. Los nucleosomas se acumulan conformando los solenoides que, a su vez, forman asas, tomando como eje organizativo a proteínas (no histonas). En este proceso de estructuración de la cromatina (ADN y proteínas), la doble hélice del ADN se va condensando de manera paulatina, hasta alcanzar el máximo grado de empaquetamiento, con la organización de los cromosomas (Fig. 3)

Figura 3. Relación ADN – Cromatina – Cromosoma. A) Nucleosoma B) Organización de los cromosomas.

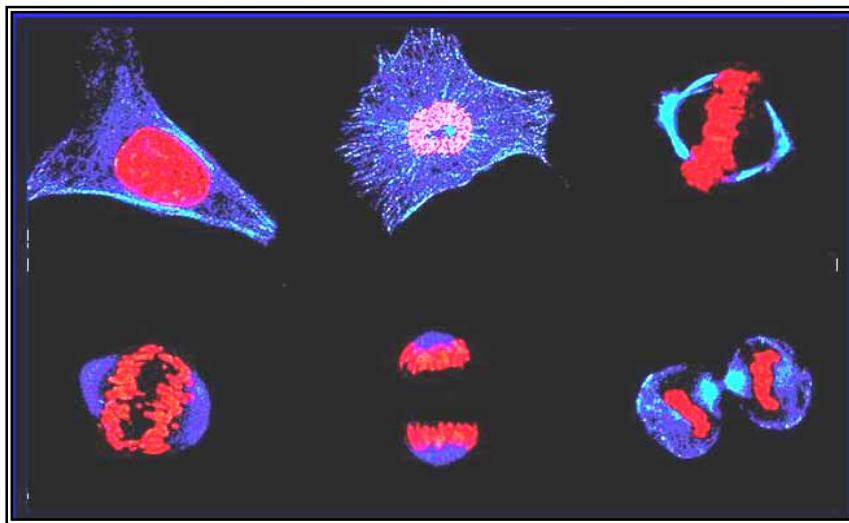


Durante la interfase, la cromatina se presenta en dos formas: eucromatina y heterocromatina. La primera se distingue por su falta de condensación, lo que hace factible su transcripción. La eucromatina representa la parte de la información genética que se manifiesta en la célula. La heterocromatina, por su mayor grado de condensación, resulta metabólicamente inactiva y se adhiere a la membrana interna de la envoltura nuclear, quedando como información genética no utilizada.

Dentro de los procesos regulados genéticamente se describe el correspondiente a la muerte celular programada (apoptosis), mediante la cual son eliminadas células no deseadas en el organismo, sin que en ello tengan que mediar lesiones causantes de necrosis.

En la mitosis, la organización de los cromosomas como consecuencia de la máxima condensación de la cromatina, viabiliza la transmisión de la información genética potencial que portarán las células hijas. Algunas células del organismo cumplen la función de asegurar la sustitución de aquellas células que han sido perdidas, por lo que se consideran un modelo de célula regenerante (capa basal de la epidermis). Las células regenerantes se caracterizan por carecer de una diferenciación particular y por sus ciclos celulares cortos. En imágenes de células regenerantes resulta común la observación de figuras mitóticas.

Figura 4. Ciclo celular: interfase y mitosis.



Células secretoras.

En el proceso de la secreción celular participan el retículo endoplasmático (RE) y el Aparato de Golgi (AG) como compartimentos celulares fundamentales. En el RE se sintetizan los productos que van a ser secretados: proteínas en el RE rugoso y

esteroides en el RE liso¹. Los productos sintetizados en el RE pasan al AG donde se modifican, condensan y rodean de membranas para la formación de las vesículas de secreción.

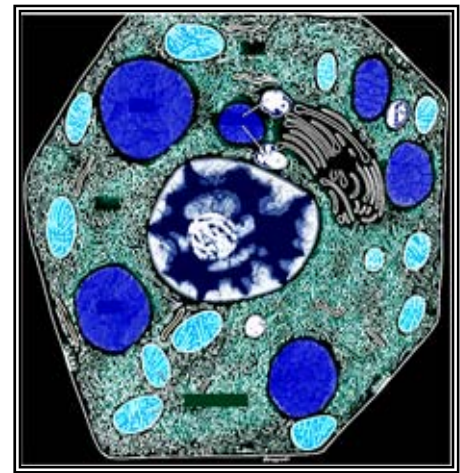
Además se requiere de condiciones para el control de la actividad metabólica, lo que implica un aspecto nuclear particular (cromatina laxa), representativo de síntesis del ARN a utilizarse en la síntesis de proteínas (enzimas y/o material de secreción). También las mitocondrias juegan un papel básico, al aportar el ATP necesitado para los procesos metabólicos.

Figura 5. Modelos de células secretoras: A) Proteínas B) Esteroides.

A



B (en azul las inclusiones lipídicas)



Células Fagocíticas.

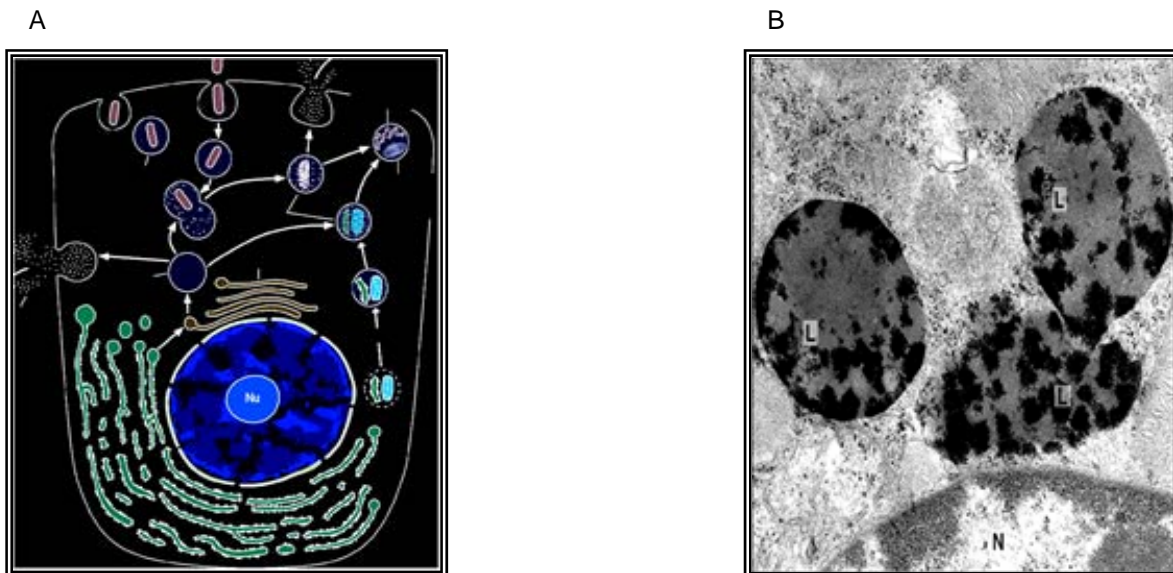
Las células fagocíticas, además de la forma irregular debido a la emisión de proyecciones citoplasmáticas durante el movimiento, presentan abundantes lisosomas, compartimento celular rico en enzimas hidrolíticas, encargadas de la digestión intracelular. El aspecto de estas células al microscopio recuerda al de las secretoras de proteínas, con la variante de que los granulos (lisosomas), en lugar de ser secretados, forman lisosomas secundarios al unirse a los fagosomas.

¹ Conjuntamente con la abundancia de RE liso en las células secretoras de esteroides, en éstas se pueden apreciar inclusiones lipídicas (precursor de los esteroides) que dan un aspecto claro- espumoso al citoplasma.

El RE liso también se asocia con el metabolismo de la glucosa y el almacenamiento de iones de Ca^{++} (fibras musculares estriadas).

Los osteoclastos, células encargadas de digerir la matriz ósea en respuesta al control de la calcemia ejercido por la glándula paratiroides, presentan abundantes lisosomas, cuyo contenido es vertido al exterior. Aunque los osteoclastos no cumplen función fagocítica, tienen cierta semejanza con este modelo celular.

Figura 6. Modelo de célula fagocítica: A) Representación esquemática B) Lisosomas



Células contráctiles y nerviosas.

Analizar las fibras musculares y neuronas obliga a tomar en cuenta, entre otros detalles estructurales, al citoesqueleto, componente celular encargado de la conservación y cambio de forma, así como del movimiento celular.

El citoesqueleto está constituido por polímeros de subunidades proteicas que se presentan en tres variedades diferentes: microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios. Estos poseen la propiedad de agregación y desagregación y se disponen formando una red tridimensional en el citoplasma. Esta red forma el soporte que da forma a la célula y los cambios en su organización conllevan a cambios de forma y movimiento celular.

En el caso particular de los microtúbulos, estos presentan proteínas adosadas que transportan elementos estructurales celulares por la matriz citoplasmática. El movimiento de cilios y flagelos se debe a la interacción entre los microtúbulos que forman parte de su estructura. Los centriolos están constituidos por 9 tripletes de microtúbulos.

En las fibras musculares, los microfilamentos de actina y miosina están encargados del movimiento de acortamiento celular (contracción). En el caso de las fibras musculares estriadas, los microfilamentos alcanzan un alto grado de organización, constituyendo las sarcómeras.

En las células nerviosas, además de las propiedades de excitabilidad y conductividad, derivadas de la constitución proteica de la membrana plasmática, es importante indicar que, la forma irregular de las neuronas debida a sus proyecciones que incrementan el área para los posibles contactos sinápticos, se conserva gracias al sostén ofrecido por el citoesqueleto. También en el transporte a lo largo del citoplasma (proteínas, vesículas sinápticas), el citoesqueleto juega un papel importante.