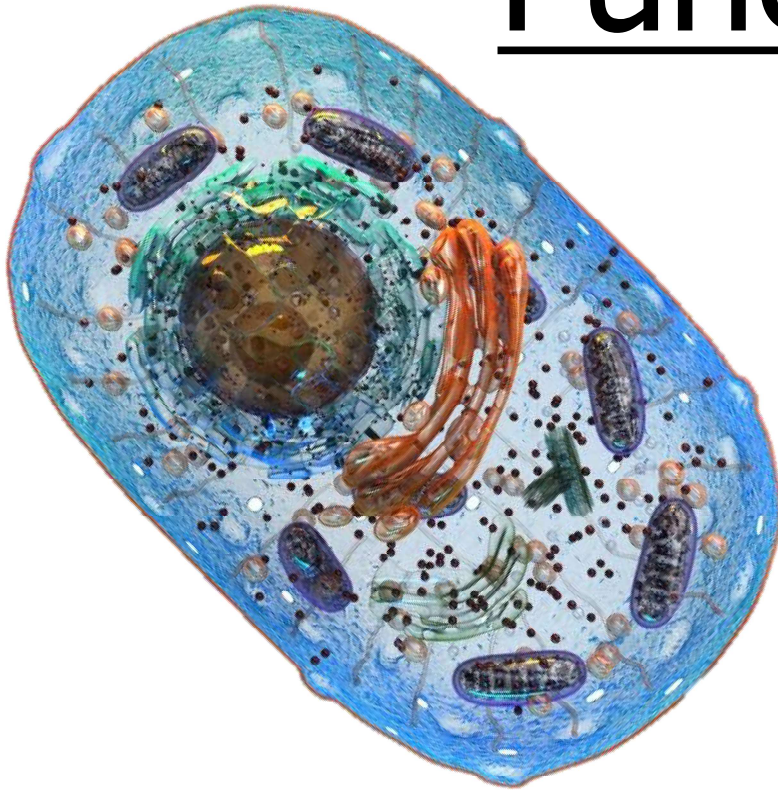




Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo



Estructura y Función Celular



Annemarie Ziegler B., Ph.D.

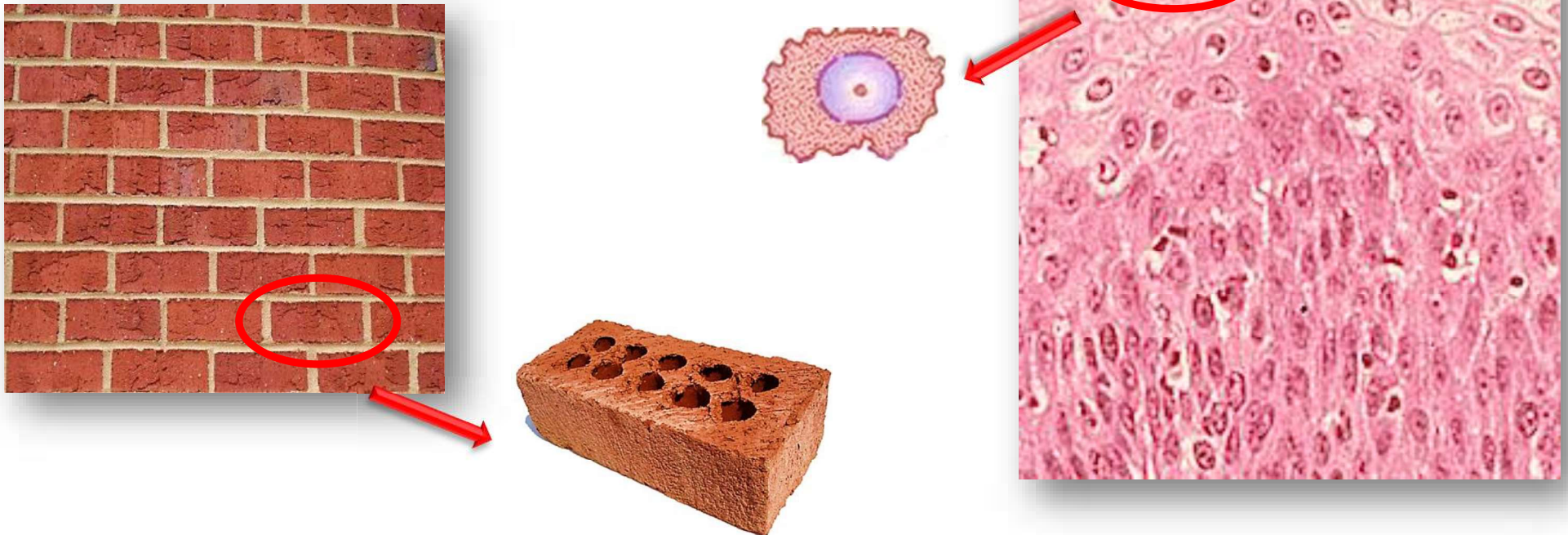
Oncología Molecular
Agosto 2020

Objetivos

- Distinguir los elementos estructurales y funcionales de una célula y sus funciones
- Comprender el proceso de diferenciación celular y su relevancia biológica
- Distinguir los mecanismos de comunicación celular y sus principales componentes
- Conocer elementos de la recepción de señales y su transducción

¿Qué es una célula?

- “Bloque” o unidad biológica básica
- Delimitadas por una membrana externa
- Autonomía



Características Generales

- Poseen organelos para efectuar diferentes procesos (células eucariontes)
- En humanos >200 tipos diferentes de células, especialización
- Se organizan en estructuras superiores (tejidos, órganos)
- Se comunican con el entorno y entre diferentes células

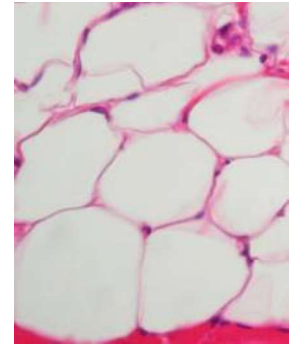
Diferenciación Celular

Diversidad

cell type	average volume (μm^3)
sperm cell	30
red blood cell	100
lymphocyte	130
neutrophil	300
beta cell	1,000
enterocyte	1,400
fibroblast	2,000
HeLa, cervix	3,000
hair cell (ear)	4,000
osteoblast	4,000
alveolar macrophage	5,000
cardiomyocyte	15,000
megakaryocyte	30,000
fat cell	600,000
oocyte	4,000,000



50-200 μM

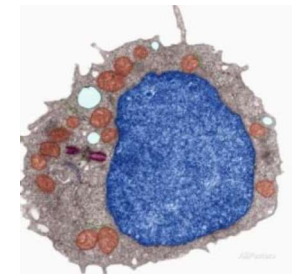
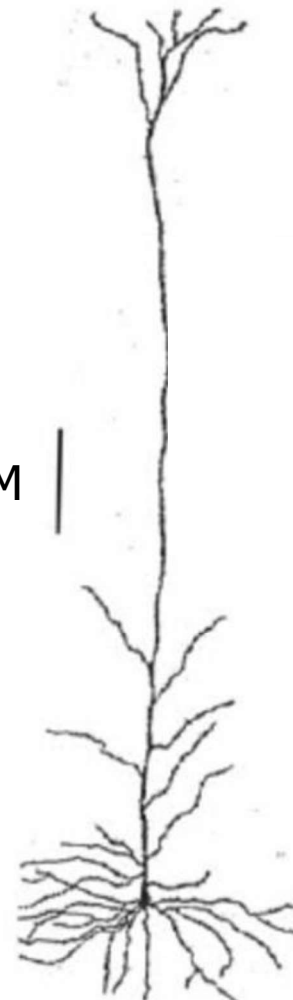


70-150 μM



7-9 μM

200 μM



7-15 μM

Diferenciación

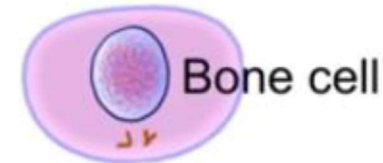
- Origen de la diversidad y especialización celular

<https://www.youtube.com/watch?v=m0pf5k3q8zk>

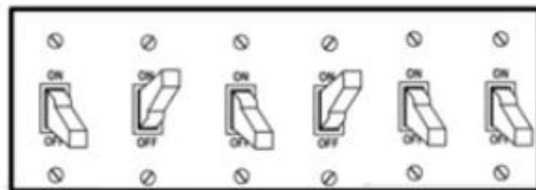
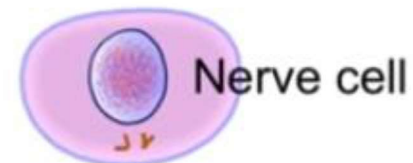
Expresión de **GENES**



1 2 3 4 5 6



1 2 3 4 5 6

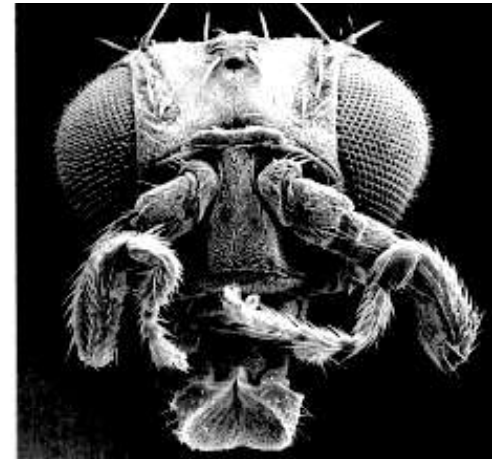


Fenotipo **CELULAR**

Diferenciación

- Proceso altamente regulado: programas de **expresión génica** definidos temporal y espacialmente durante embriogénesis
- Genes ***HOX*** (homeobox) determinan las posiciones y estructuras respecto al eje anteroposterior

Antennapedia



Diferenciación y Origen de los Tejidos

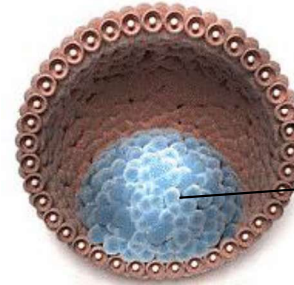
Totipotente



Ovocito
fecundado



Embrión 8
células

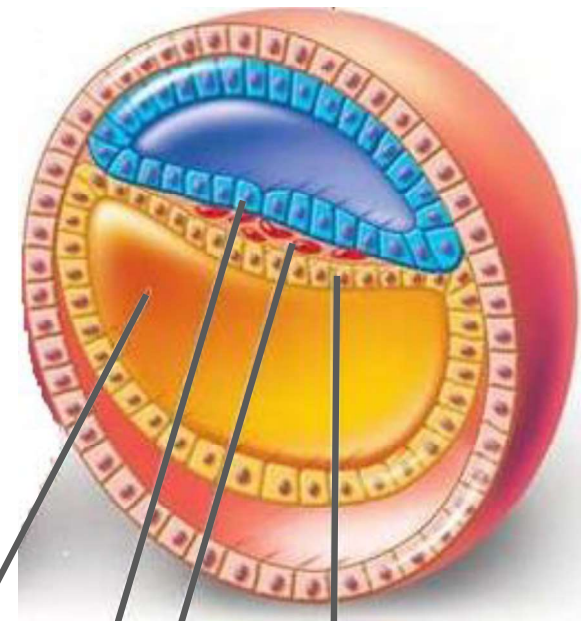


Blastocisto

Pluripotentes




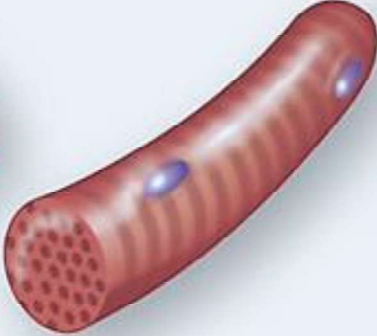
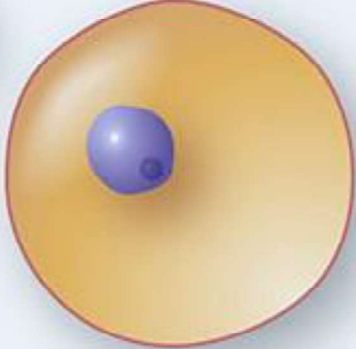
Gastrula



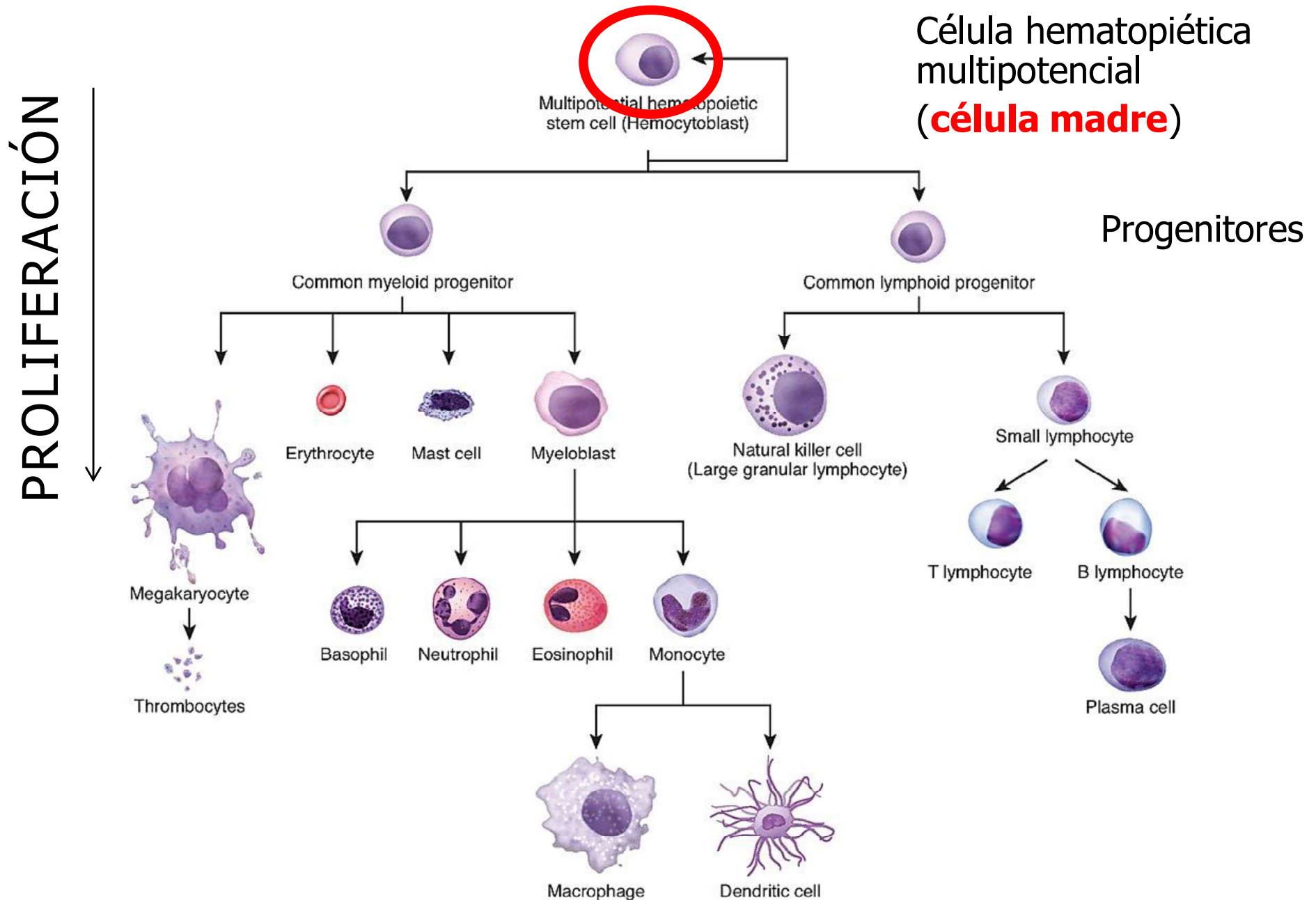
Saco vitelino
Ectoderma
Mesoderma
Endoderma

 Skin Cells of Epidermis	 Neuron of Brain	 Pigment Cell	Ectoderma		
 Sperm	 Egg				
 Lung Cell (Alveolar Cell)	 Thyroid Cell	 Pancreatic Cell	Endoderma		
 Cardiac Muscle	 Skeletal Muscle Cells	 Tubule Cell of the Kidney	 Red Blood Cells	 Smooth Muscle (in Gut)	Mesoderma

Diferenciación y Expresión Génica

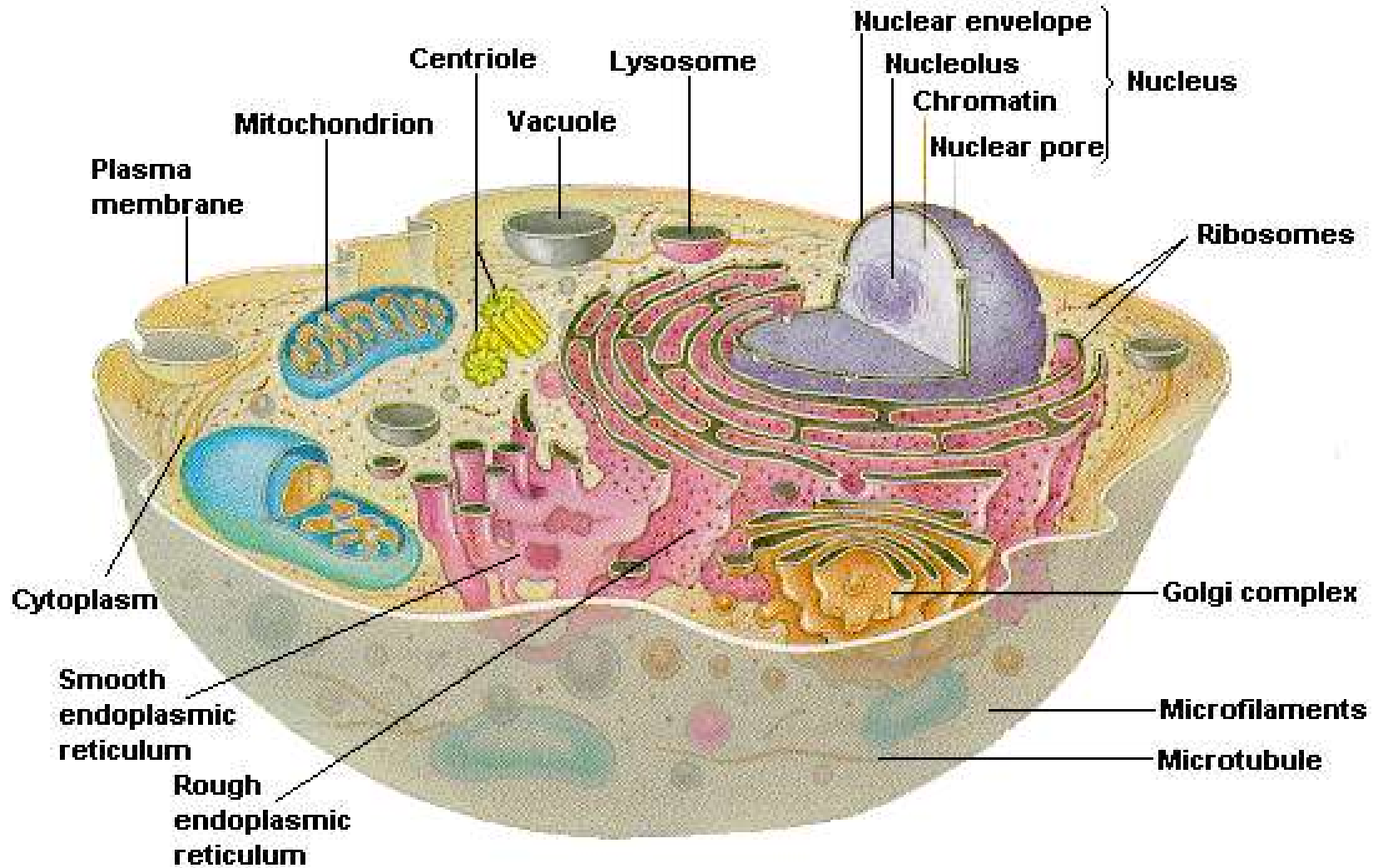
Cell type	Red blood	Muscle	Pancreatic	Subtipos celulares
				
Gene type				Expresión génica común
Housekeeping	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Hemoglobin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Expresión génica diferenciada
Insulin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Myosin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

También en mantención de tejidos

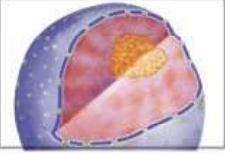

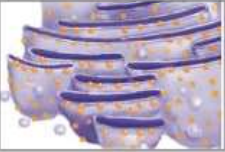






Estructura Celular


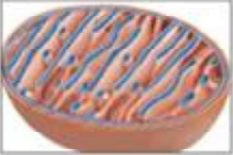

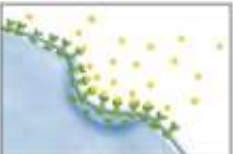
Elementos Estructurales Básicos



Organelos y Resumen de Funciones

Icons Not to Scale	Structure			
	Membrane	Components	Function	
	Nucleus	Double (“envelope”); openings called nuclear pores	Chromosomes Nucleolus Nuclear lamina	Information storage and transmission Ribosome subunit assembly Structural support
	Ribosomes	None	Complex of RNA and proteins	Protein synthesis
	Endomembrane system			
	<i>Endoplasmic reticulum: rough</i>	Single; contains receptors for entry of selected proteins	Network of branching sacs Ribosomes associated	Protein synthesis and processing
	<i>Endoplasmic reticulum: smooth</i>	Single; contains enzymes for synthesizing phospholipids	Network of branching sacs Enzymes for synthesizing or breaking down lipids	Lipid synthesis and processing
	<i>Golgi apparatus</i>	Single; contains receptors for products of rough ER	Stack of flattened, distinct cisternae	Protein, lipid, and carbohydrate processing
	<i>Lysosomes</i>	Single; contains proton pumps	Acid hydrolases (catalyze hydrolysis reactions)	Digestion and recycling
	Vacuoles	Single; contains transporters for selected molecules	Varies—pigments, oils, carbohydrates, water, or toxins	Varies—coloration, storage of oils, carbohydrates, water, or toxins

Organelos y Resumen de Funciones

Icons Not to Scale	Structure		Function
	Membrane	Components	
	Peroxisomes	Single; contains transporters for selected macromolecules Enzymes that catalyze oxidation reactions Catalase (processes peroxide)	Oxidation of fatty acids, ethanol, or other compounds
	Mitochondria	Double; inner contains enzymes for ATP production Enzymes that harvest energy from molecules to make ATP	ATP production
	Cytoskeleton	None Actin filaments Intermediate filaments Microtubules	Structural support; movement of materials; in some species, movement of whole cell
	Plasma membrane	Single; contains transport and receptor proteins Phospholipid bilayer with transport and receptor proteins	Selective permeability—maintains intracellular environment

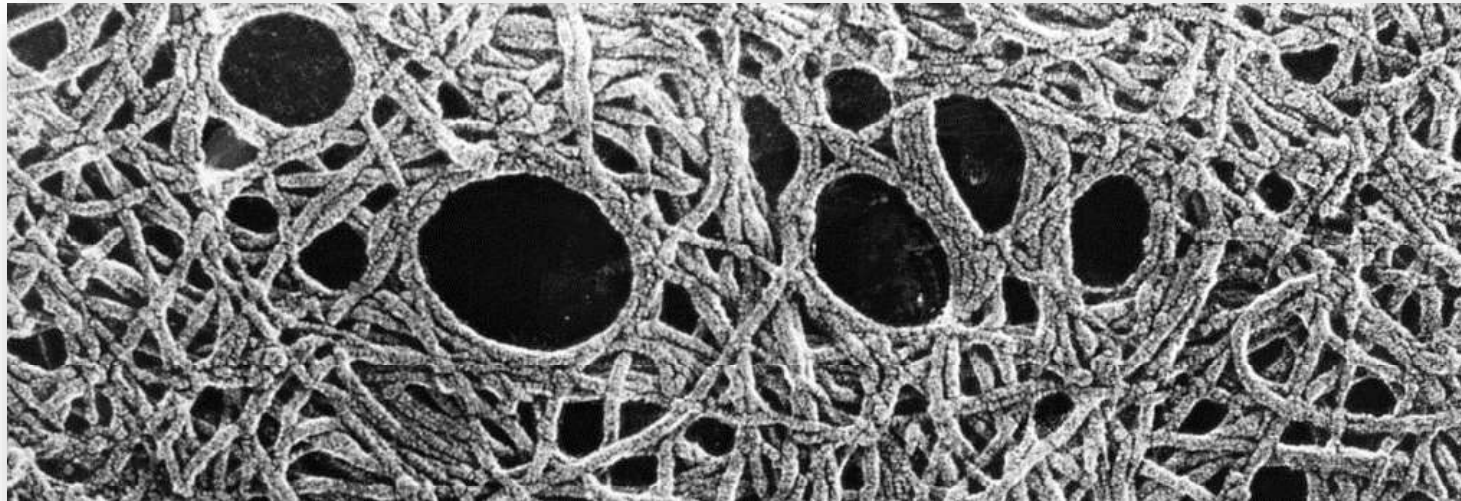
Otras Estructuras...

¿Si no tuviéramos huesos?



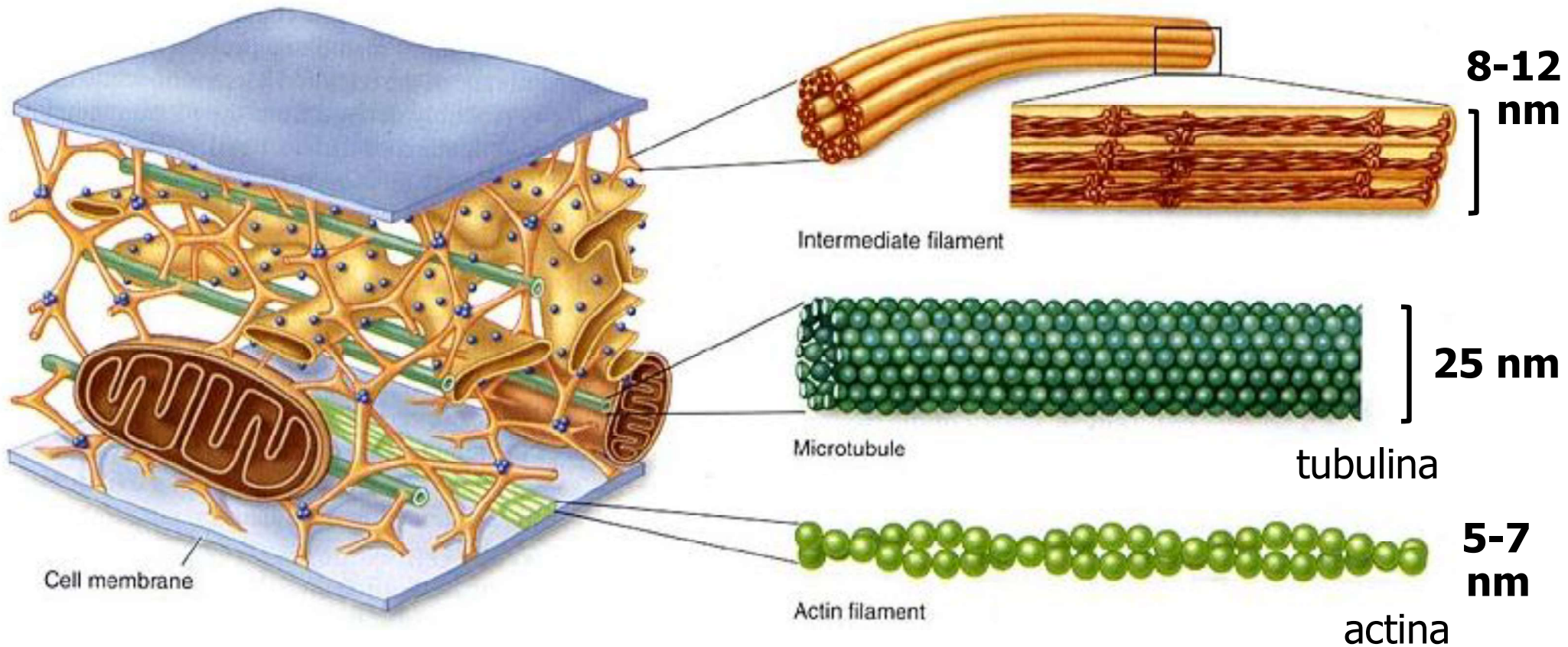
Otras Estructuras: Citoesqueleto

- Estructura tridimensional de fibrillas protéicas (p.ej. actina, tubulina)
- Provee anclaje para estructuras celulares y la membrana plasmática
- Estructura dinámica, facilita el transporte de moléculas y la motilidad celular



Citoesqueleto: Componentes

- Tres clases principales de filamentos



Citoesqueleto

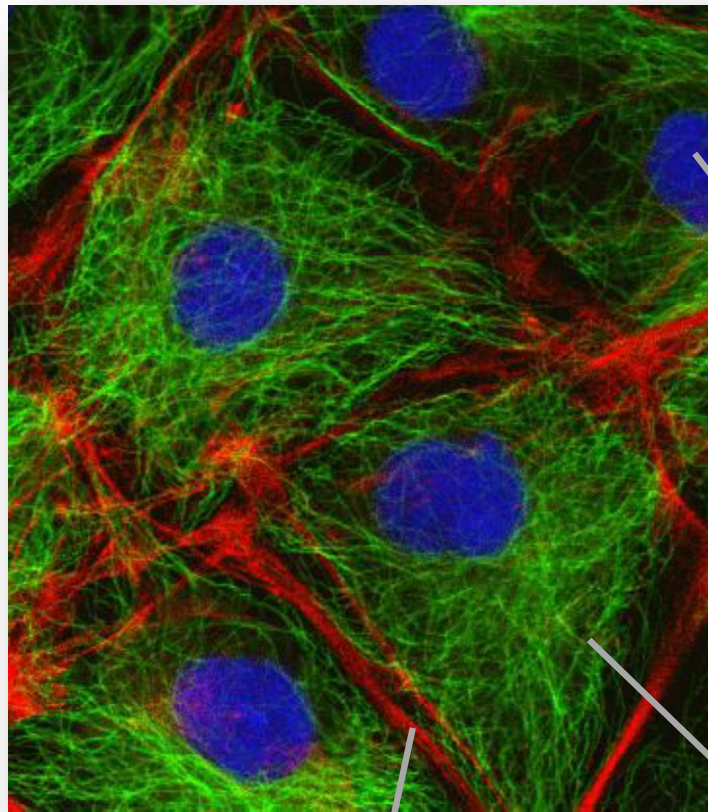
- Dinámico
- Tráfico de Moléculas y Vesículas

<https://www.youtube.com/watch?v=tO-W8mvBa78>

También en la División Celular

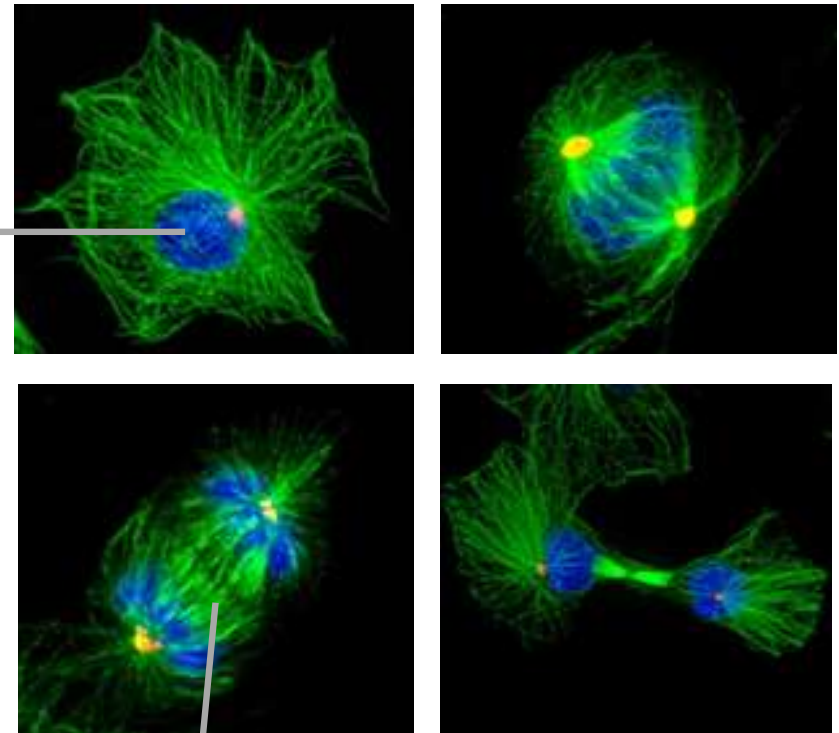
- Microtúbulos conforman el huso mitótico

Monocapa celular



actina

Mitosis



ADN

microtúbulos

Interacciones con el Entorno

Interacción con el Entorno

Las células mantienen interacciones esenciales con su entorno, que incluyen:

- Adhesión
- Comunicación intercelular
- Recepción de señales
- Captación y secreción de moléculas

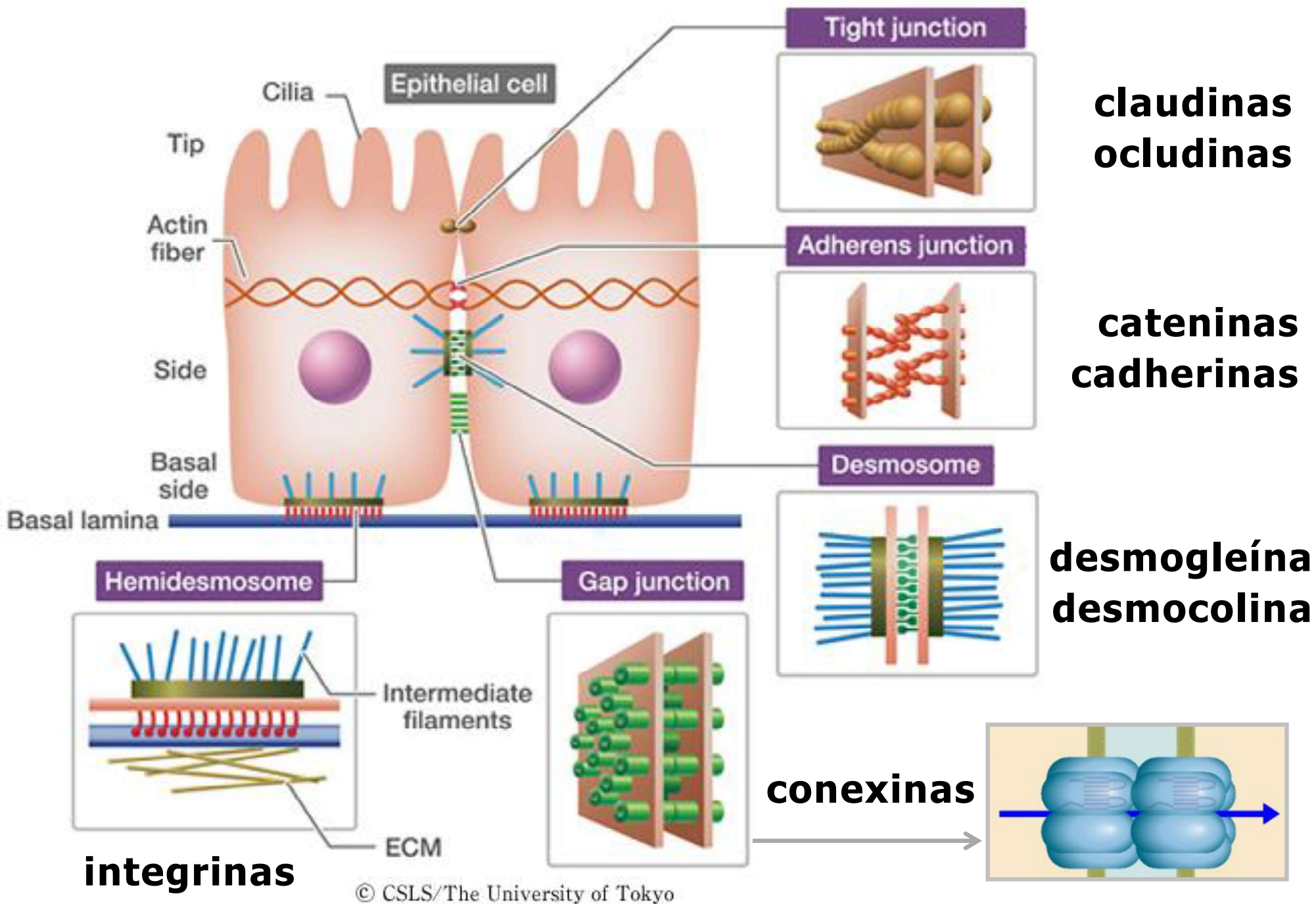
 Involucran estructuras especializadas

Adhesión

- Adhesión entre células
- Permite la comunicación intercelular e intercambio de moléculas
- Anclaje a la matriz extracelular
- Formación y mantención de tejidos
- Requiere proteínas de membrana especializadas

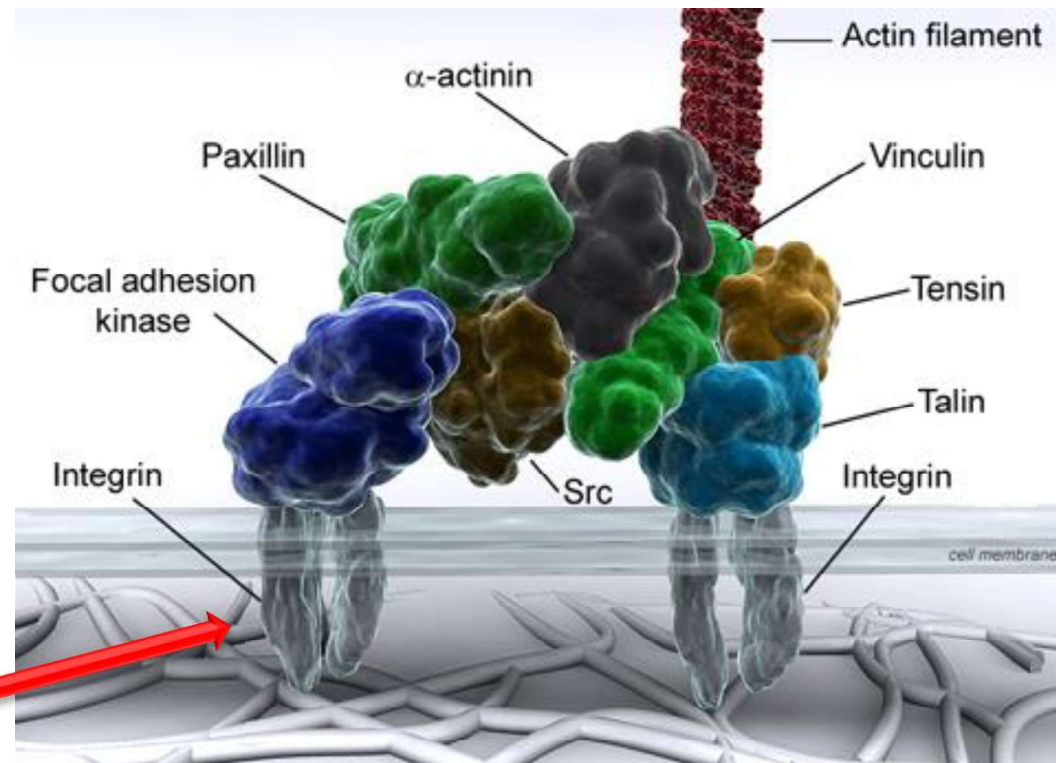
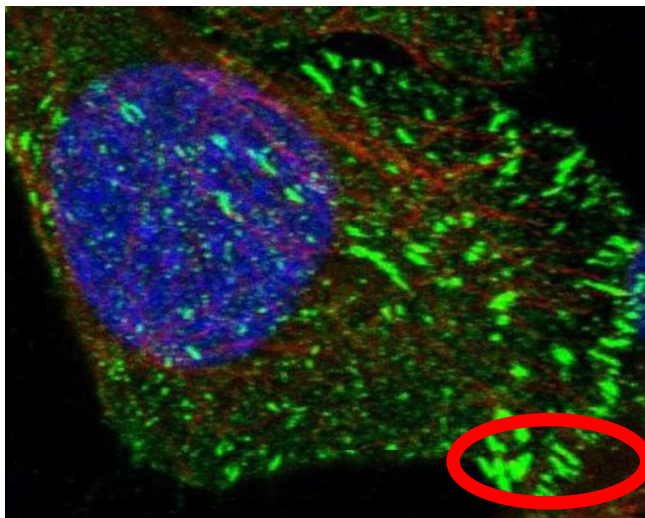
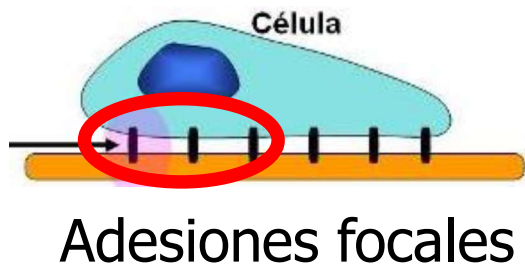
Adhesión, Anclaje

Physiological Reviews 2011. DOI: 10.1152/physrev.00027.2010

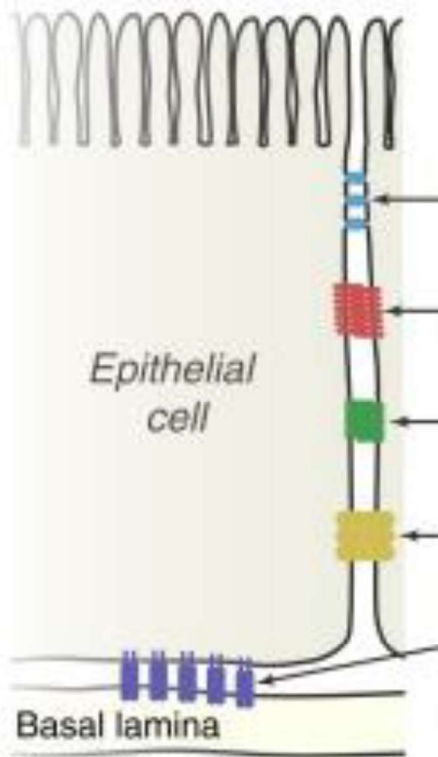


Proteínas especializadas

- Funcionan como anclas o canales
- Algunas actúan como sensores del entorno y transmiten mensajes al interior de la célula



Resumen: Uniones y sus Funciones



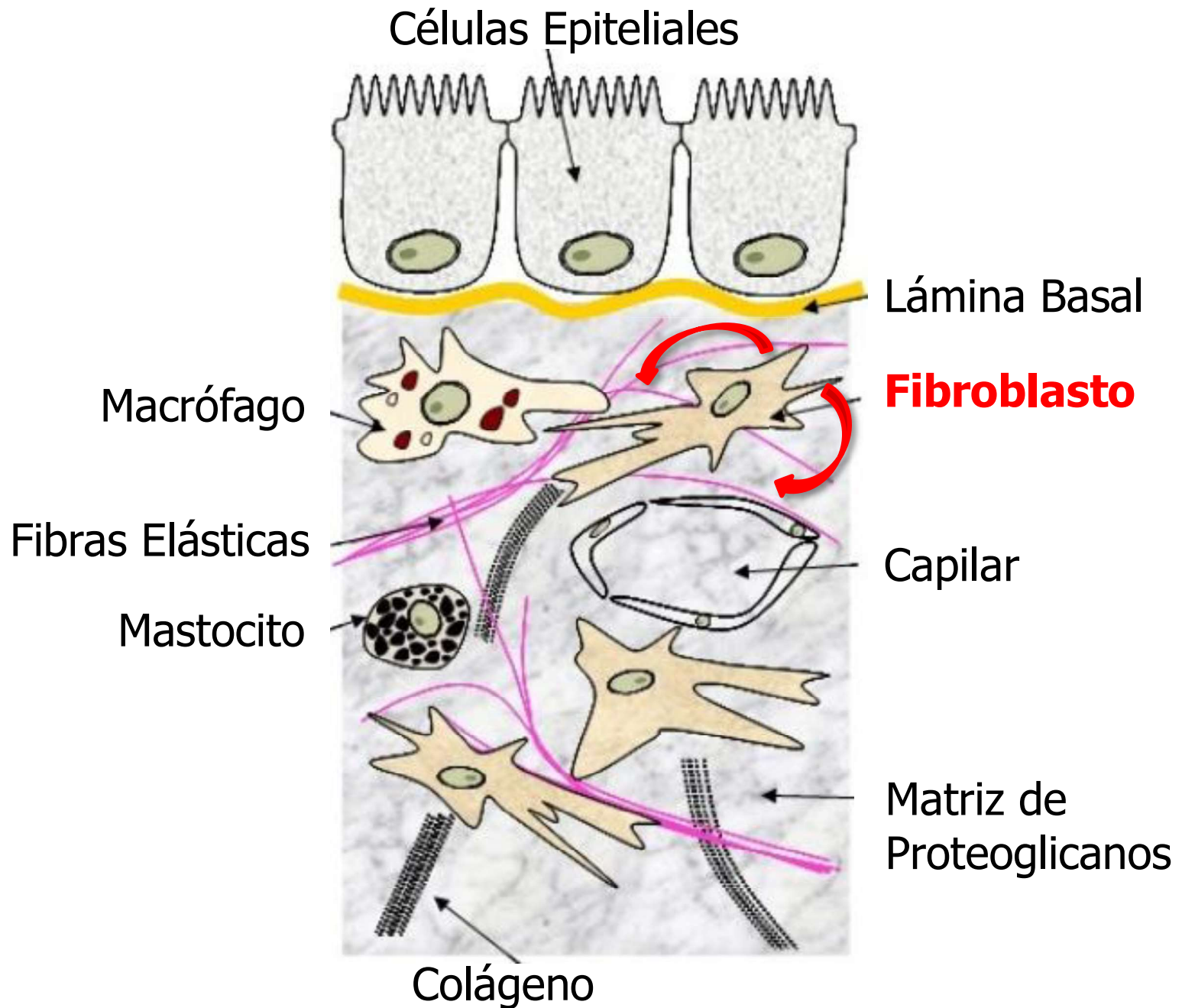
Junction	Structural proteins	Function
Tight/Septate*	Claudin, Occludin, Neurexin, Contactin, Neuroglian, Gliotactin	Prevent passage of molecules across epithelium
Adherens	Classical cadherin	Tether adjacent cells together
Desmosomal	Desmocollin, Desmoglein	Resist mechanical stress
Gap	Connexin, Pannexin	Allow passage of small molecules between adjacent cells
Hemidesmosome/ Focal adhesion	Integrin- α , Integrin- β	Anchor epithelium to basal lamina

*septate junctions are typically located basal to adherens junctions in epithelial cells

La Matriz Extracelular (ECM)

TEJIDO EPITELIO

TEJIDO CONECTIVO

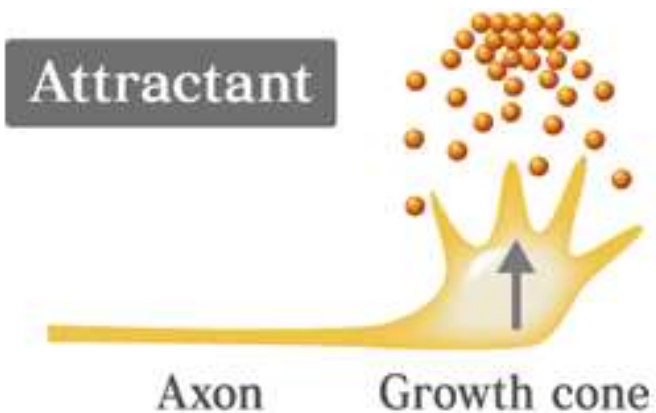


Comunicación Intercelular

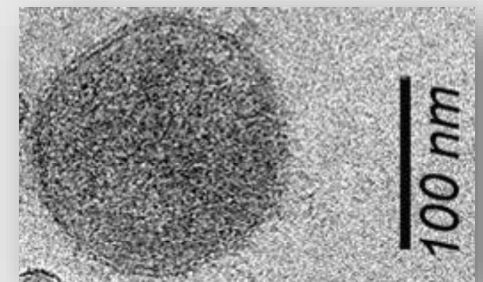
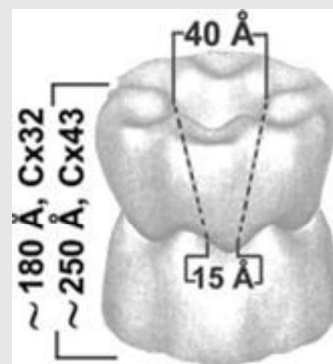
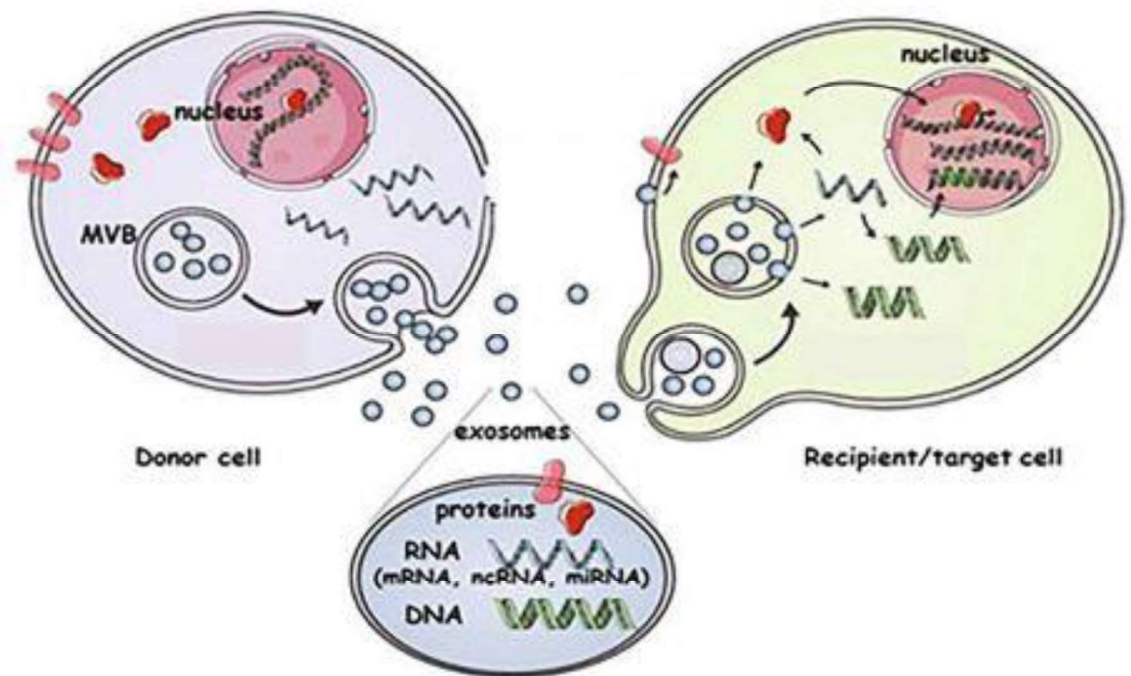
- Existen diferentes mecanismos, con y sin contacto directo
- Canales (contacto directo): permiten el intercambio de moléculas pequeñas (iones, ácidos nucleicos), impiden la salida de moléculas grandes (proteínas, ADN)
- Algunas células secretan moléculas químicas que actúan como señales para otras células del entorno o a distancia
- Algunas sustancias se liberan encapsuladas

Comunicación Intercelular

Señales químicas

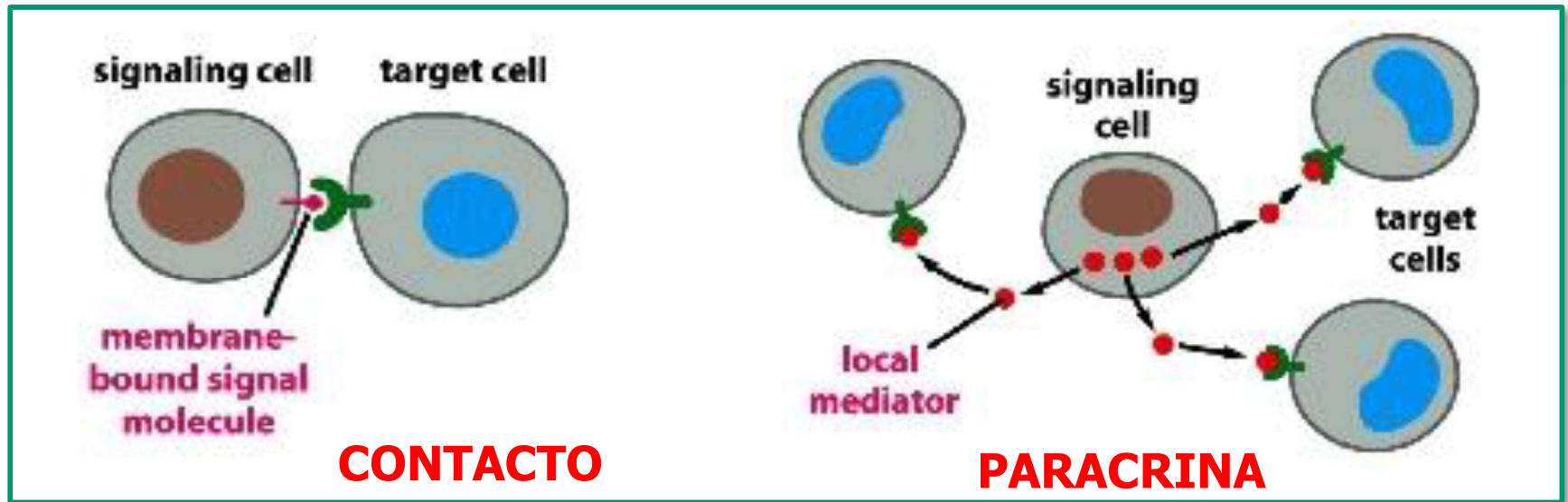


Exosomas (moléculas encapsuladas)

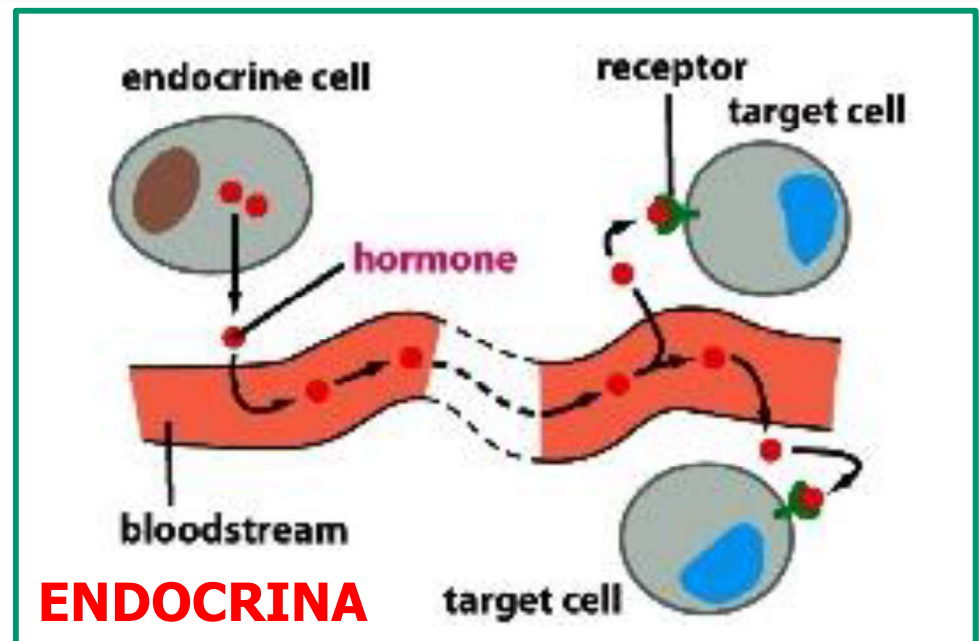


Origen de las Señales

Del entorno (cercanas)



A distancia



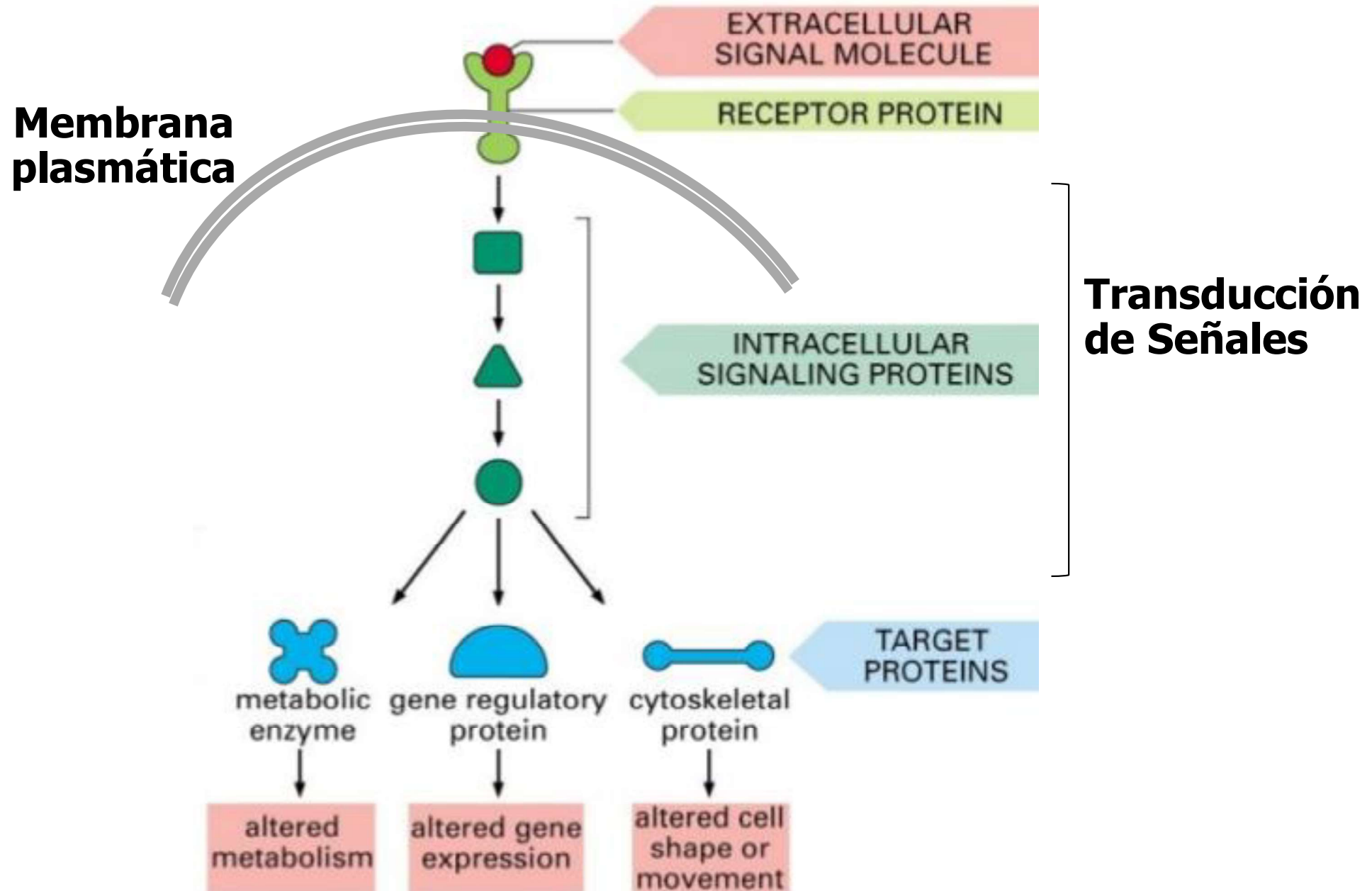
Recepción de Señales

- Al captar una señal proveniente de su entorno, la célula responde con la activación de procesos moleculares específicos
- Los mensajeros químicos pueden ser captados por:

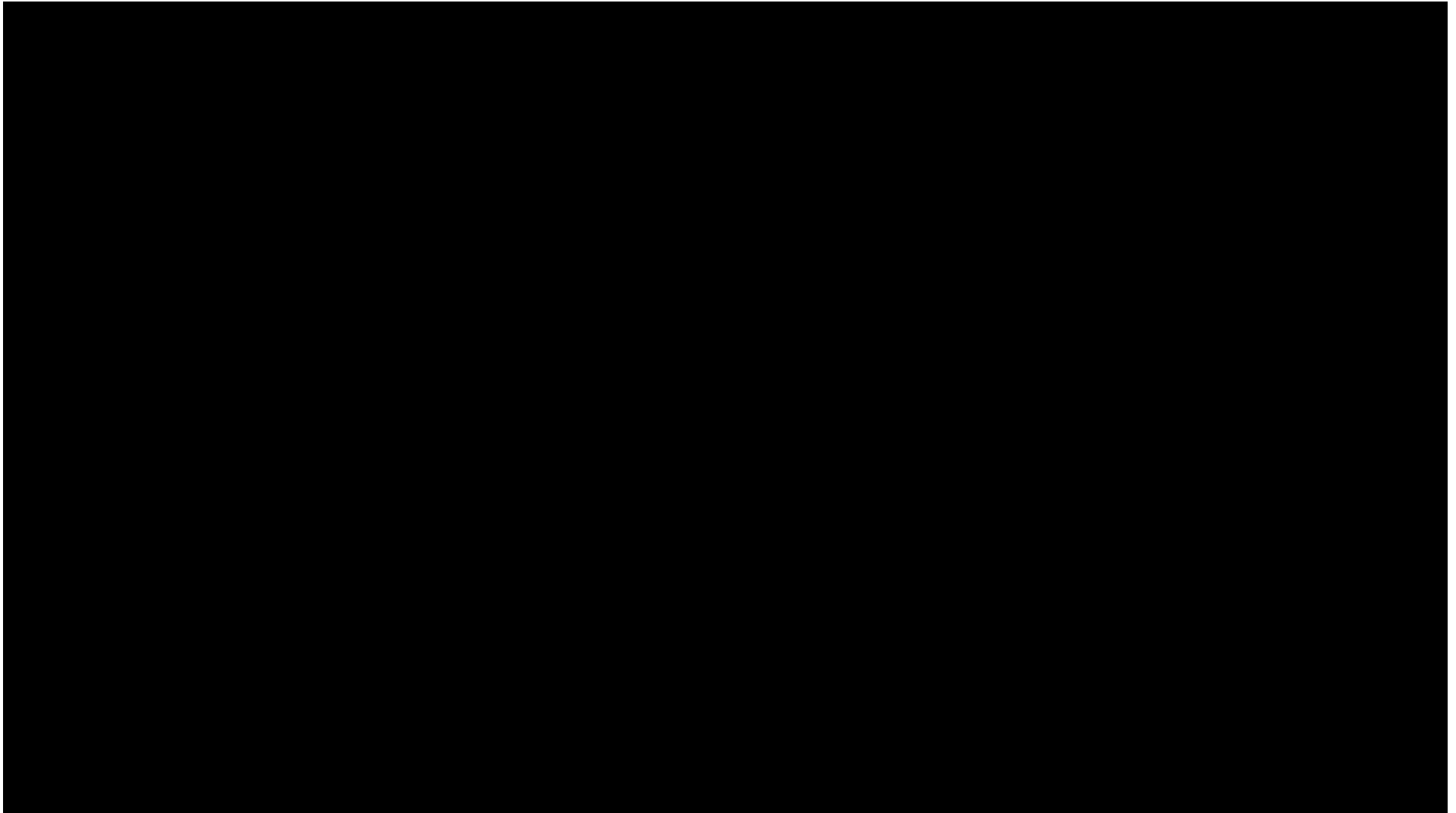
Receptores de membrana

Proteínas de membrana transportadoras y receptores intracelulares

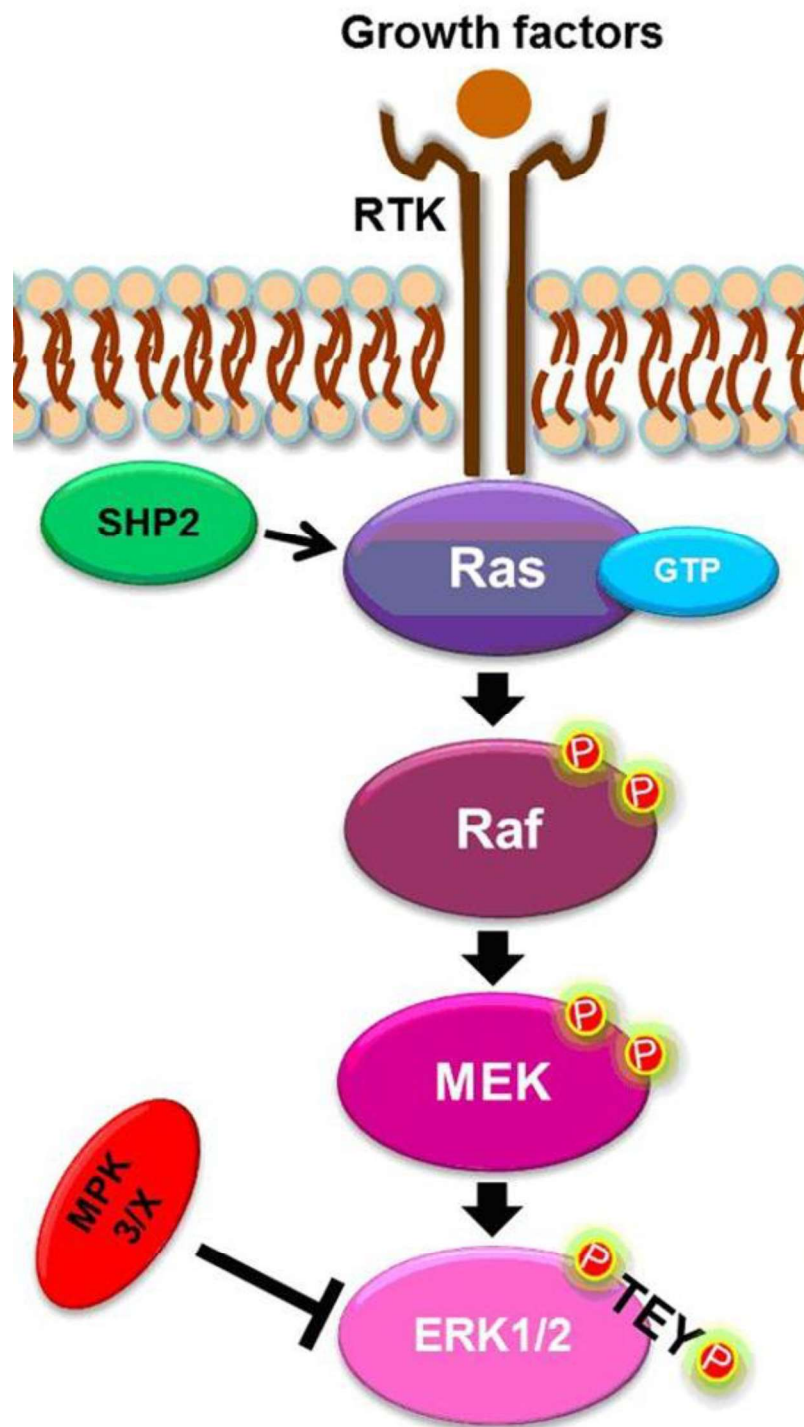
Recepción de Señales



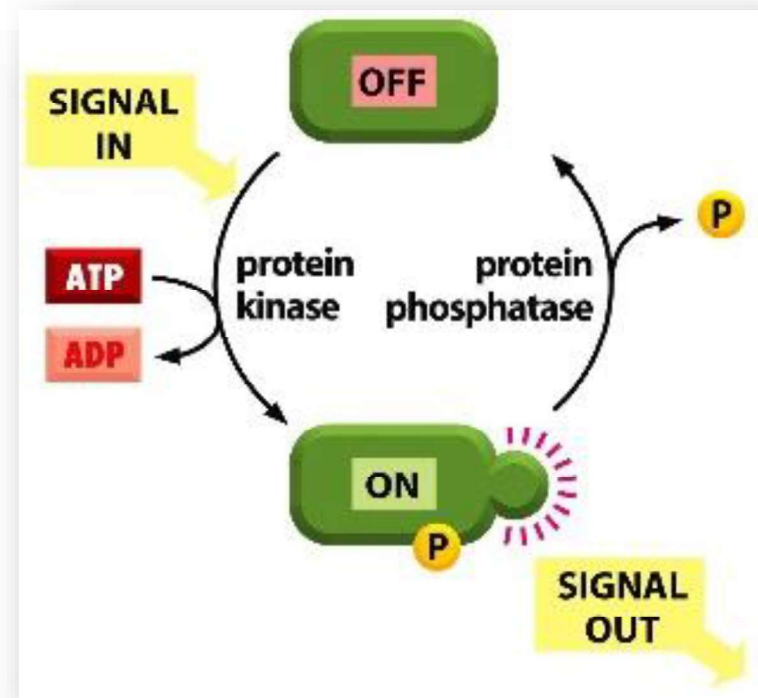
Transducción de señales

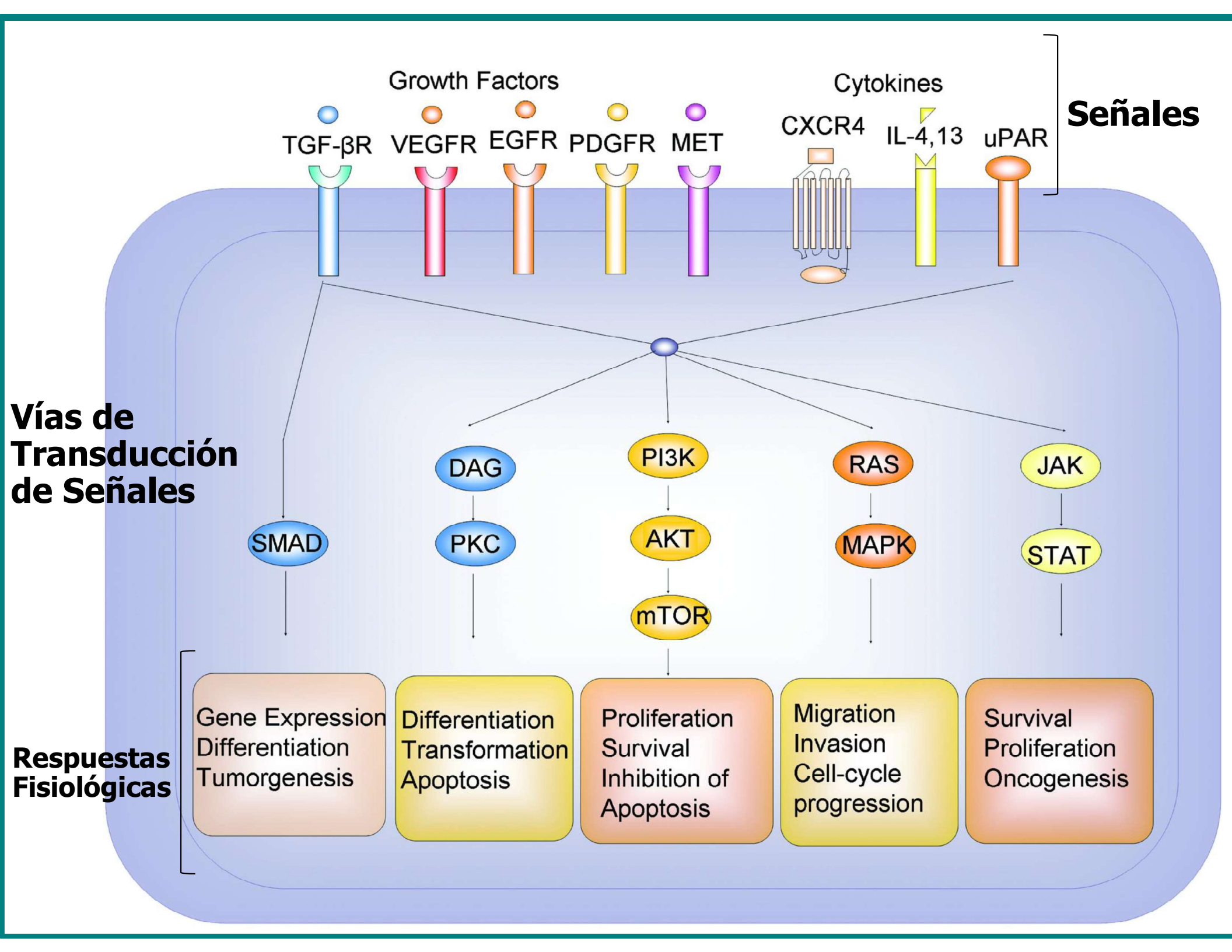


<https://youtu.be/oDjDUUhGVsI>



Fosforilación





Señales

Growth Factors

Cytokines

TGF-βR VEGFR EGFR PDGFR MET

CXCR4 IL-4,13 uPAR

Vías de Transducción de Señales

Respuestas Fisiológicas

- Gene Expression
Differentiation
Tumorigenesis
- Differentiation
Transformation
Apoptosis
- Proliferation
Survival
Inhibition of Apoptosis
- Migration
Invasion
Cell-cycle progression
- Survival
Proliferation
Oncogenesis

Resumen

- La célula es una unidad biológica estructural y funcional
- La diferenciación permite la especialización funcional de las células e involucra la expresión de genes específicos
- La formación de órganos requiere de estructuras de soporte y anclaje para las células
- Las células se comunican entre sí y con el entorno y responden a señales externas