



Alexa Avendaño Trujillo

Dr. Gerardo Cancino Gordillo

**La célula como unidad de salud y
enfermedad.**

PASIÓN POR EDUCAR

Fisiopatología I

2 “A”

LA CÉLULA COMO UNIDA. DE SALUD Y ENFERMEDAD. ²⁰ ¹¹ ²²

FACTORES DE CRECIMIENTOS Y RECEPTORES: _____

Un papel clave de los factores de crecimiento es **estimular la actividad de las proteínas necesarias para la supervivencia, el crecimiento y la división celular.**

La actividad de los factores de crecimiento viene mediada por la unión a receptores específicos, que acaban causando la expresión de genes que pueden:

• **Fomentar la entrada** de la célula en el ciclo cel.

• **Eliminar bloques** para la progresión del ciclo celular. (fomentando de este modo la replicación).

• **Evitar la apoptosis.**

• **Favorecer la biosíntesis** de componentes celulares.

(ácidos nucleicos, proteínas, lípidos, hidratos de carbono) necesarios para que una célula madre de origen a dos células hijas.

Algunos factores de crecimiento son proteínas que "se limitan" a estimular la proliferación y/o supervivencia de las células, también pueden fomentar una serie de actividades, como la **migración**, la **diferenciación** y la **capacidad de síntesis**.

Los factores de crecimiento pueden participar en la proliferación de las células tanto en situación estacionaria como tras una agresión, cuando es necesario sustituir células dañadas de forma irreversible.

? Factor de crecimiento epidérmico. y transformador α .
Estos dos factores pertenecen a la familia EGF y:
se ligan a los mismos receptores. El EGF y el TGF- α
se producen por los **macrófagos** y distintos tipos de
células epiteliales y son **mitógenos** para los **hepatocitos**,
los fibroblastos. El EGF incluye cuatro receptores de
membrana con actividad **tirasina cinasa intrínseca** (EGFR)
son frecuentes en algunas neoplasias malignas, como
los carcinomas de cabeza y cuello, pulmón, mama o
sobrexpresado en una serie de cánceres de mama.

? Factor de crecimiento de hepatocitos. El factor de
crecimiento llamado también **factor de dispersión** HGF,
tiene efectos **mitógenos** sobre los hepatocitos y la
mayor parte de las células epiteliales, es un **morfógeno**
durante el desarrollo embrionario, es decir, condiciona el
patrón de diferenciación tisular, fomenta la migración
celular y favorece la supervivencia de los hepatocitos.

Se produce por los **fibroblastos** y la mayor parte de
las **células mesenquimatosas**, se sintetiza como precursor
inactivo (pro-HGF), que se activa mediante proteólisis
gracias a unas serina proteasas liberadas en el lugar
de la lesión, también es receptor de MET, que tiene
actividad **tirasina cinasa intrínseca**, es posible como trata-
miento oncológico.

? Factor de crecimiento derivado de las plaquetas. El PDGF
es una familia de varias proteínas relacionadas de forma

estrecha, cada una de las cuales contienen dos cadenas; isoformas de PDGF (AA, AB, y BB) tienen actividad constitutiva, mientras PDGF-CC y DD deben ser activadas por proteólisis.

El PDGF se almacena en los gránulos de las plaquetas y se liberan cuando se activan las plaquetas, todas las isoformas de PDGF actúan mediante la unión a dos receptores de la superficie celular (PDGFR α y β), es quimiotáctico para las células endoteliales de forma que potencia el reclutamiento de las mismas hacia los focos de inflamación y daño tisular.

> Factor de crecimiento endotelial vascular: Los VEGF, VEGF-A, B, C y D y el PlGF (factor de crecimiento placentario) son proteínas homodimérica, es el principal factor responsable de la angiogénesis e induce la formación de vasos tras una lesión y en los tumores, también participan en el mantenimiento de las células endoteliales que revisten los vasos maduros. Elaborados en los focos de inflamación o de cicatrización de heridas.

> Factor de crecimiento de fibroblasto. El FGF es un factor de crecimiento con más de 20 miembros. Los FGF ácidos (aFGF o FGF-1) y básicos (bFGF o FGF-2) son los mejor caracterizados, se asocia al sulfato de heparano en la MEC que sirve como reservorio para los factores inactivos que se pueden liberar por proteólisis.

· **MATRIZ EXTRACELULAR:** _____

· La MEC es una red de proteínas intersticiales que re-
presenta una parte significativa de cualquier tejido. Es
fundamental para el desarrollo y la cicatrización y tam-
bien para el mantenimiento de la arquitectura normal de
los tejidos. Funciones clave:

- : Soporte mecánico para anclaje y migración
- : celular y mantenimiento de la polaridad de la cel.
- : Control de la proliferación celular, mediante la unión
y presentación de los factores de crecimiento
- : Formación de un andamiaje para la renovación de tejido.
- : Establecimiento de microambientes tisulares

· **COMPONENTES:**

· > **Colageno:** Forman fibrillas lineales estabilizadas por
enlaces de hidrógeno entre las cadenas, el colageno
fibrilares forma parte del tejido conectivo y también
intervienen en la curación de las heridas y cicatrización.

· > **Elastina:** Importancia en las válvulas cardíacas y
los grandes vasos, que se deben adaptar al flujo pulsa-
til repetido y también en el útero, la piel y los liga-
mentos.

· > **Proteoglicanos y hialuronano:** Forman geles muy hidra-
tados que aportan resistencia frente las fuerzas de compre-
sión, el cartílago articular, también aporta una capa lubri-
cante entre la superficies ósea adyacentes, algunos
son proteínas integrales de la membrana celular, implica-
das en la proliferación, la migración y adhesión celular.

> Glucoproteínas de adhesión y receptores de adhesión:

El prototipo de glucoproteínas adhesión es la fibronectina y la lamina, las integrinas son representativas de los receptores de adhesión, que también se denominan moléculas de adhesión celular (CAM), incluye la familia de las inmunoglobulinas, cadherinas y selectinas.

MANTENIMIENTOS DE LAS POBLACIONES CEL: —

La proliferación celular resulta esencial para el desarrollo, el mantenimiento de la homeostasis de los tejidos en fase estacionaria y la sustitución de las células muertas o lesionadas. Los elementos clave de la proliferación celular son una replicación del ADN mediante la síntesis coordinada de todos los demás elementos celulares. El ciclo celular tiene una fase G_1 (crecimiento presintético), S (síntesis de ADN), G_2 (crecimiento premitótico) y M (mitótica), las células quiescentes que no están en fase activa del ciclo celular se encuentran en estado G_0 .

Las células pueden entrar en la fase G_1 directamente desde la reserva de células quiescentes en fase G_0 o después de terminar un ciclo mitosis, el ciclo celular se regula por numerosos activadores e inhibidores, es regulada por unas proteínas llamadas **ciclinas**, que se llaman **quinasas dependientes de ciclina** (CDK). Las CDK adquieren la capacidad de fosforilar sustratos de proteínas formando complejos con las ciclinas importantes.

... El ciclo celular encuentra inhibidores de CDK (CDK-1) que actúan modulando la actividad del complejo ciclina - CDK. Existe varios CDK1 distintos: ...

- ... : Una familia de CDK1, constituida por tres proteínas llamadas p21 (CDKN1A), p27 (CDKN1B) y p57 (CDKN1C), inhibe de forma amplia muchas CDK.
- ... : Otra familia de CDK1 tiene efectos selectivos sobre la CDK4 y CDK6, estas proteínas se llaman p15 (CDKN2B), p16 (CDKN2A), p18 (CDKN2C) y p19 (CDKN2D).

... Un aspecto importantes del crecimiento y la división celular es la biosíntesis de otros componentes celulares necesarios para la formación de las dos células hijas, como membranas y orgánulos.

Células madres

... No todas las células madre se crean igual. Durante el desarrollo, las células madre totipotenciales pueden originar todos los tipos de tejidos diferenciados, en el organismo maduro, las células madre adultas de diversos tejidos solo tienen capacidad de sustituir a las células lesionadas y mantener las poblaciones celulares de los tejidos en los que residen.

... En condiciones de homeostasis, las células madre se caracterizan por dos importantes propiedades: ...

- ... : Autorrenovación, que permite a las células mantener el número.

... División asimétrica, que es una replicación celular en la que una célula hija entra en una vía de diferenciación y da origen a células maduras.

Las células madres hematopoyéticas son las más estudiadas, recuperan de forma continua los elementos celulares de la sangre conforme se consumen, pueden aislarse directamente de la médula ósea y también de la sangre periférica. Tras la administración de determinadas factores estimuladores de colonias (CSF), que inducen la liberación de los nichos en la médula ósea. También contienen una población de células madre mesenquimatosas, se trata de células multipotenciales, que se pueden diferenciar en diversas células estromales, como condrocitos (cartílagos), osteocitos (hueso), adipocitos (grasa) y miocitos (músculos).