



**Universidad del sureste  
Campus Comitán  
Medicina Humana**



**Xóchitl Monserrath Jiménez del Agua  
y Culebro.**

PASIÓN POR EDUCAR

**Fisiopatología.**

**2°**

**“A”**

**Dr. Gerardo Cancino Gordillo**

Comitán de Domínguez Chiapas a 20 de noviembre de 2022

# Factores de crecimiento y receptores

Estimula la actividad de proteínas para la supervivencia, el crecimiento y la división celular. Están mediadas por la unión de receptores específicos, que causan expresión de genes que pueden.

- Fomentar la entrada de la cel. en el ciclo celular.
- Eliminar bloqueos para la progresión del ciclo cel.
- Evitar apoptosis.
- Favorese la biosíntesis de componentes celulares para que una cel. madre origine dos cel. hijas.

Algunos factores de crecimiento también pueden fomentar la migración, la diferenciación y la síntesis.

Los factores de crecimiento (GF) participan en la proliferación de cel. en situación estacionaria como tras una agresión, cuando un (GF) se desregula puede producir una proliferación descontrolada. Por lo tanto muchos GF son protooncogenes, y las mutaciones pueden convertirlos en oncogenos que pueden causar una proliferación cel. incontrolable con aparición de una Neoplasia

- Factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformador  $\alpha$ :

De la familia EGF, producidos por macrófagos y cel. epit. son mitógenos para hepatocitos, fibroblastos y otras cel. epit. Cuatro receptores EGFR1, frecuente en carcinomas de la cabeza y cuello, pulmón, mama o cerebro. Receptor ERBB2 sobreexpresado en cánceres de mama

- Factor de crecimiento de hepatocitos. (HGF) o GF dispersión. Tiene efecto mitogénico, es morfógeno durante el desarrollo embrionario, fomenta migración cél. y favorece supervivencia de hepatocitos. El HGF se produce por los fibroblastos y cel. mesenquimatosas, endotelio y cel. epáticas. Se sintetiza como precursor inactivo, activado por proteólisis.
- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) Familia de proteínas que contienen dos cadenas. Tres isoformas (AA, AB, BB) tiene act. constitutiva mientras que PDGF-CC y DD deben ser act. por proteólisis
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) A, B, C, D y el PlGF (factor de crecimiento placentario) son una familia de prot. homodiméricas
- Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) los FGF ácidos y básicos son característicos. FGF liberados se asocian a a sulfato de heparano en la MEC que posteriormente se liberan por proteólisis.
- Factor de crecimiento transformador  $\beta$ . Proteína heterodimérica producida por plaquetas, endotelio etc. Precursor sometido a proteólisis, 2 reseps. con act. serina / treonina cinasa que induce fosforilación.

## MATRIZ EXTRACELULAR

Las interacciones de las cel. de la MEC son fundamentales para el desarrollo y cicatrización con el mantenimiento de tejidos. Función de la MEC.

- Soporte mecánico para anclaje y migración
- Control de proliferación cél. mediante unión y presentación de fac. de crecimiento y transmisión de señales.
- Formación de un andamiaje para renovación de tej. para regeneración organizada. Por la interrupción hay una reparación defectuosa de tejidos

- Establecimiento de microambientes tisulares. Límites entre el epitelio y el tejido conjuntivo subyacente da soporte y forma parte de la filtración del riñón.

La MEC se remodela constantemente. Adopta 2 formas básicas: matriz intersticial y membrana basal.

- Matriz intersticial: sintetizada por cel. mesenquimatosas, forman un "gel" = Constituido por colágeno fibrilares y no" y fibronectina, elastina, proteoglicano, hialuronato etc.
- Mem. basal. Se sintetiza por epitelio suprayacente y cel. mesenquimatosas subyacente formando "alambre de gallinero". Formado por colágeno TIV no fibrilar

#### COMPONENTES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR.

Dentro de tres grupos de prot.

- Proteínas estructurales fibrosas, como colágenos y elastinas que dotan del tej. fuerza de tensión y capacidad de recuperarse
- Gels hidratados con agua, ejm. proteoglicanos y el hialuronano, dan resistencia a la compresión y lubricación.
- Glucoproteínas adhesivas; conectan la MEC con otros elem.

**Colágeno** tres cadenas de polipeptidos separadas.

- Colágeno fibrilares forma estruc. del hueso, tendón, cartilago, VS, piel e interviene en cicatrización y heridas. Su fuerza se debe al entrecruzamiento de triples hélices. Los defectos del colágeno produce osteogenia imperfecta y variantes del síndrome de Ehlers-Danlos.
  - Colágeno no fibrilares regula diámetros de fibrillas o interacciones, y constituye fibrillas de anclaje en mem. basal
- Elastina** tiene la capacidad de retraerse y recuperar su forma. Tiene mayor importancia en válvulas cardíacas y grandes vasos. Constituida por un núcleo de elastina con una red similar a un entremado de fibrilina

**Proteoglicano y hialuronano.** Los proteog. producen gels hidratados que dan resistencia. en el cartilago aportan una capa lubricante. entre la superficie ósea adyacente. sirven como reservorios para los GF y son prot. integrales de MC, implicada en migración, proliferación, etc.

**Glucoproteínas de adhesión y receptores de adhesión**  
Participan en interacciones intercelulares entre cel. y MEC.  
Son representativa de receptores de adhesión o moléculas de adhesión celular (CAM)

- Fibronectina; existen de forma disoluble y plásmica.
- La lamina glucoproteína más abundante en Mem. basal.
- Integrinas permiten a la cel. unir elementos de MEC. puede activar transmisión de señales.

**MANTENIMIENTO DE POBLACIONES CELULARES.**  
Proliferación y ciclo celular.

La proliferación cel. es esencial para desarrollo y mantenimiento de la homeostasis de los tej. en fase estacionaria, y la sustitución de las cel. muertas o lesionadas. Elementos son replicación del ADN y otros elementos. La secuencia que permite la división cel. denominada ciclo celular.

Sus fase son G<sub>1</sub> (crecimiento presintético) S (síntesis de ADN) G<sub>2</sub> (crecimiento premitótico) y M (mitótica). El ciclo celular se regula por numerosos activadores e inhibidores. La progresión del ciclo celular es regulada por unas proteínas llamadas ciclinas. Adieren la capacidad de fosforilar sustratos de proteínas. El aumento de síntesis de ciclina determina un aumento de la actividad sinasa.

Un aspecto importante del crecimiento y la división celular es la biosíntesis de otros componentes celulares necesarios para la formación de las 2 cel.-hijas, como membranas y orgánulos. Cuando una señal de receptor de crecimiento el ciclo celular, también activa la fomentación de cambios en el metabolismo celular.

