

MATERIA
Bioloxía Humana: Citoloxía e Xenética

**unidade
didáctica
3**

TITULACIÓN
Grao en Medicina

Hialoplasma e citoesqueleto: forma e movemento celular

**Begoña Villar Cheda
Andrea López López**

**Área de Anatomía e Embrioloxía Humana
Departamento de Ciencias Morfolóxicas
Facultade de Medicina e Odontoloxía**

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA





Esta obra atópase baixo unha licenza internacional Creative Commons BY-NC-ND 4.0. Calquera forma de reprodución, distribución, comunicación pública ou transformación desta obra non incluída na licenza Creative Commons BY-NC-ND 4.0 só pode ser realizada coa autorización expresa dos titulares, salvo excepción prevista pola lei. Pode acceder Vde. ao texto completo da licenza nesta ligazón: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.gl>

© Universidade de Santiago de Compostela, 2019

Deseño e maquetación

J. M. Gairí

Edita

Servizo de Publicacións e Intercambio Científico
da Universidade de Santiago de Compostela
usc.es/publicacions

ISBN

978-84-17595-55-5

DOI

<https://dx.doi.org/10.15304/9788417595555>

MATERIA: Bioloxía Humana

TITULACIÓN: Grao en Medicina

PROGRAMA XERAL DO CURSO

Localización da presente unidade didáctica

BLOQUE I: CITOLOXIA

Unidade I. A célula: unidade básica da vida

Unidade II. Superficie celular e biomembranas: membrana plasmática.

Unidade III. Hialoplasma e citoesqueleto: forma e movemento celular

Citoesqueleto: concepto e xeneralidades Microfilamentos

Filamentos intermedios

Microtúbulos

Unidade IV. Compartimentación celular

Unidade V. Orgánulos que procesan información: núcleo e ribosomas

Unidade VI. Ciclo celular y división celular.

BLOQUE II: XENÉTICA

Unidade VII. Organización, transmisión e expresión do material hereditario:

Patróns de herdanza.

Unidade VIII. Cambios do material xenético.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN

OBXECTIVOS

METODOLOXIA

CONTIDOS

1. Citosol e citoesqueleto: concepto e xeneralidades
2. Filamentos de Actina ou Microfilamentos
 - 2.1. Propiedades dos microfilamentos: Recambio rotatorio.
 - 2.2. Proteínas asociadas coa actina
 - 2.3. funcións dos filamentos de actina
3. Filamentos intermedios
4. Microtúbulos
 - 4.1. Propiedades dos microtúbulos
 - 4.2. Proteínas asociadas os microtúbulos
 - 4.3 Centro organizador de microtúbulos (MTOC)
 - 4.4. funcións dos microtúbulos
 - 4.5 microtúbulos estables
 - 4.5.1 Centríolo
 - 4.5.2 Cilios e flaxelos

AVALIACIÓN

BIBLIOGRAFÍA

PRESENTACIÓN

Esta unidade enmárcase na materia Bioloxía Humana: Citoloxía e Xenética, impartida no 1º curso do Grao en Medicina. Esta é unha materia de formación básica que forma parte do modulo I: morfoloxía estrutura e función do corpo humano.

Nesta materia estúdase a célula como unidade fisiolóxica, anatómica e xenética. Está moi relacionada coas outras materias do modulo, que estudan a organización e funcións das células agrupadas formando tecidos, órganos e sistemas.

Nesta unidade abórdase o estudo do medio intracelular comezando co citosol, medio no que se encontran inmersos os orgánulos, e o citoesqueleto que constitúe o soporte interno da célula.

Os contidos incluídos nesta unidade resultan cruciais para comprender moitas das funcións celulares que dependen do citoesqueleto e que se estudarán en unidades posteriores.

OBXECTIVOS

Ao rematar o estudo da unidade didáctica o alumnado debe poder:

- Nomear cales son os 3 tipos de elementos que conforman o citoesqueleto, e cales son as proteínas estruturais que os conforman.
- Diferenciar os elementos do citoesqueleto polo seu tamaño e a súa estabilidade ou dinamismo.
- Asociar os tipos de fibras do citoesqueleto coas distintas funcións celulares que desempeñan.

METODOLOXIA

Os temas desta unidade impártense en 5 clases expositivas que se complementan cunha clase práctica de laboratorio.

Nas clases expositivas explícanse os contidos fundamentais do programa utilizando apoios visuais (imaxes de microscopia óptica e electrónica, esquemas e/ou animacións e vídeos).

Na práctica de laboratorio observaranse ao microscopio preparacións de tecido muscular, onde están presentes os microfilamentos.

CONTIDOS

1. Citosol e citoesqueleto: concepto e xeneralidades

O citosol, tamén chamado hialoplasma, é a parte acuosa do citoplasma, contén numerosas substancias (proteínas, azucres, ións, etc.) e nel teñen lugar importantes reaccións bioquímicas.

A composición do citosol é fundamentalmente auga (70-80 %) e proteínas (20-30 %), aínda que tamén atopamos, en menor cantidade, substancias como ións e moléculas orgánicas.

O citosol pode alternar a súa estrutura cambiando a organización das proteínas presentes nel. Se abundan as formas monoméricas a consistencia do citosol será máis fluída (SOL) mentres que se as proteínas forman redes será máis ríxida (GEL)



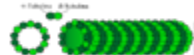
O citosol desempeña diversas funcións como: regular o pH intracelular, serve de almacén para substancias como glicóxeno, lípidos, ou pigmentos e nel teñen lugar numerosas reaccións bioquímicas como a síntese proteica ou a glicólise.

Aínda que é acuoso, o interior da célula está altamente estruturado grazas ao citoesqueleto, un entramado de filamentos e túbulos interconectados que se estenden polo citosol. O citoesqueleto é unha estrutura moi dinámica que está en constante remodelación adaptándose as necesidades e funcións das células.

O citoesqueleto é responsable de manter: a forma, a organización e a integridade celular. Ademais xoga un papel importante en procesos como: a división celular, a sinalización celular, o movemento celular ou as unións celulares.

As funcións do citoesqueleto dependen de 3 familias de proteínas: filamentos de actina ou microfilamentos, filamentos intermedios e microtúbulos (Táboa. 1).

Táboa 1. Filamentos do citoesqueleto e as súas principais características

	FILAMENTOS DE ACTINA	FILAMENTOS INTERMEDIOS	MICROTUBULOS
			
DIAMETRO	5-9 nm	10 nm	25 nm
PROTEÍNA ESTRUCTURAL	Globular: Actina	Filamentosas: queratínas, GFAP, vimentina, desmína, laminas... etc	Globular: Tubulina
POLARIDADE	SI	Non	SI
DINAMISMO	Moi dinámicos	Pouco dinámicos	Moi dinámicos
PROTEÍNAS MOTORAS ASOCIADAS	Miosinas	Non	Dineínas e quinesinas
FUNCIONS	Forma e movemento celular Regula a fluidez do citosol Anclaxe entre células e coa matriz extracelular Contracción muscular	Manteñen a integridade de células e tecidos, proporcionando resistencia fronte as tensións mecánicas.	Polaridade morfofuncional das células Organización e transporte de orgánulos e vesículas División celular (fuso mitótico) Axonemas de cilios e flagelos.

2. Filamentos de Actina ou Microfilamentos

Os filamentos de actina, actina-F, ou microfilamentos son os elementos máis pequenos do citoesqueleto. Están formados por monómeros de actina, unha proteína globular (actina-G) que polimeriza formando un filamento de dobre cadea.

2.1. Propiedades dos microfilamentos: Recambio rotatorio.

Os monómeros de actina-G teñen unha parte roma e outra protuberante, e, cando se unen para formar o filamento, oriéntanse do mesmo xeito. Así as partes romas están todas orientados cara ao extremo máis (+), e as partes protuberantes cara ao extremo menos (-). Esta organización confire ao microfilamento unha polaridade inherente.

No laboratorio, os microfilamentos crecen ata alcanzar un equilibrio, grazas á adición de actina-G. Nese punto a concentración de actina libre coñécese como concentración crítica (Cc). Por debaixo desa concentración os filamentos acórtanse.

Os dous extremos do filamento teñen diferentes Cc e polo tanto diferentes propiedades bioquímicas. A concentracións de actina intermedias o filamento crece no extremo (+) e perde subunidades no extremo (-). Isto é o que se coñece como recambio rotatorio e fai dos microfilamentos os elementos máis dinámicos do citoesqueleto.

2.2. Proteínas asociadas coa actina

Nas células existen numerosas proteínas que teñen a capacidade de asociarse coa actina, regulando, deste xeito, o seu dinamismo e as súas funcións.

Táboa 2. Principais tipos de proteínas accesorias da actina.

PROTEÍNAS QUE SE ASOCIAN COA FORMA MONOMERICA	
Formina Complejo ARP	Nucleación = formación rápida de novos microfilamentos
Timosina	Únese a actina-G impedindo a súa polimerización
Profilina	Favorece o ensamblaxe da actina-G no filamento
PROTEÍNAS QUE SE ASOCIAN CO FILAMENTO (ACTINA-F)	
Cofilina Gelsolina	Favorecen a fragmentación dos filamentos
CapZ tropomiosina	Estabiliza os filamentos (forman parte das unidades contráctiles do músculo esquelético=sarcómero)
Fimbrina A-actinina Filamina	Forman feixes paralelos Forma feixes contráctiles Forman redes

Táboa 2 (continuación). Principais tipos de proteínas accesorias da actina

PROTEÍNAS MOTORAS	
Miosina II	Procesos contráctiles (contracción muscular, anel contráctil...)
Miosina V	Transporte de vesículas

2.3. funcións dos filamentos de actina

Regulan o estado SOL/XEL do citosol: A cantidade de actina que se atope formando fibras ou libre no citosol permite á célula regular as propiedades físicas do citosol. Se hai moita actina en forma libre, o citosol terá unha consistencia máis fluída (SOL), mentres que se a actina está formando parte dos filamentos, a consistencia do citosol é máis ríxida (estado XEL).

Forma celular: Os filamentos de actina forman, asociada á membrana plasmática, unha rede complexa denominada córtex celular. Esta estrutura é a responsable de manter as distintas formas que teñen as células. Os filamentos de actina forman estruturas especializadas, como as microvilosidades do epitelio intestinal, ou os lamelipodios nas células en migración.

Ancoraxe a células veciñas e coa matriz extracelular (unións adherentes). As células conéctanse unhas coas outras, ou coa matriz extracelular grazas a especializacións da membrana. Os filamentos de actina forman parte de unións de anclaxe, que unen fortemente as células entre si, contribuíndo deste xeito a manter a integridade dos tecidos.

Movemento celular: No movemento ameboide as células desprázanse grazas aos cambios na organización da actina que permite alternar rapidamente o estado SOL/XEL do citosol. Noutros procesos de migración as células poden desprazarse pola diferente organización dos filamentos de actina. Na zona de avance forman lamelipodios e unións fortes coa matriz, na parte de atrás rómpense as unións coa matriz e fórmanse feixes contráctiles, en conxunto isto permite avanzar á célula.

Fagocitose: Algunhas células especializadas poden atrapar partículas ou incluso células enteiras para a súa eliminación. Neste proceso son fundamentais os filamentos de actina que permiten a formación de pseudópodos que engloban as moléculas que serán fagocitadas.

Procesos contráctiles: A actina e a miosina actúan xuntas nos procesos contráctiles. No músculo esquelético os filamentos de actina e miosina, (xunto con outras proteínas) conforman unha estrutura contráctil denominada sarcómera. O movemento dos filamentos grosos de miosina, desprazándose sobre os filamentos de actina, producen o acurtamento da sarcómera (contracción). A actina e a miosina tamén actúan para formar o anel contráctil durante a citocinese. A sucesiva constrición deste anel permite realizar a división do citoplasma durante o proceso de división celular.

3. Filamentos intermedios

Os filamentos intermedios teñen un diámetro de entre 8 e 12 nanómetros, un tamaño intermedio entre os microtúbulos e os filamentos de actina, de aí o seu nome. Constitúen o elemento máis estable do citoesqueleto e funcionan como un estadame sendo moi abundantes no citoplasma das células sometidas a estrés mecánico.

Todos os filamentos intermedios son produtos dunha familia de xenes relacionados polo que posúen características similares. As proteínas que os forman son filamentosas, presentan una rexión central en hélice- α e os extremos globulares. Catro unidades enrólanse dúas a dúas para formar un tetrámero que se asocian

enrolándose entre si para formando cordóns. Estes filamentos son iguais polos dous extremos e non teñen polaridade o que fai deles estruturas estables.

As proteínas que conforman os filamentos intermedios son específicas de cada tecido, e agrúpanse en varios tipos (Tabla 3).

Táboa 3. Clasificación dos filamentos intermedios

CLASE	PROTEINA	LOCALIZACIÓN	FUNCIÓN
I	Queratinas ácidas	Epitelios	Forza e integridade dos tecidos
II	Queratinas básicas		
III	Desmina GFAP Vimentina	Músculo tecido nervioso (glia) Células mesenquimatosas	Organización e integridade dos tecidos (moi importante no tecido muscular)
IV	Neurofilamentos	Tecido nervioso (neuronas)	Integridade dos axons
V	Laminas	Núcleo (todas as células)	Estrutura e organización do núcleo

Esta especificidade de tecido fai deles bos biomarcadores para o diagnóstico do cancro. As células tumorais perden o seu aspecto normal polo que a súa morfoloxía non pode ser empregada para detectar a súa orixe, porén estas células manteñen a expresión dos filamentos intermedios específicos do tecido de orixe. Mediante técnicas inmunohistoquímicas pode saberse se un tumor é epitelial, mesenquimático, ou doutro tipo o que permite orientar a estratexia terapéutica.

4. Microtúbulos

Os microtúbulos teñen un diámetro de 25 nm o que fai deles os elementos máis grandes do citoesqueleto. Están constituídos por subunidades diméricas formadas polas proteínas α e β tubulina (heterodímero).

No heterodímero tanto a α como a β tubulina teñen unha zona de unión a GTP, pero mentres que na α -tubulina o GTP non cambia, na β -tubulina pode alternar entre GTP, cando a subunidades están libres no citosol, ou GDP cando forman parte do microtúbulos.

Os microtúbulos son estruturas cilíndricas e ocas, formados pola unión lateral de 13 protofilamentos, nos que se alternan as moléculas de α e β -tubulina. Os microtúbulos teñen unha estrutura polarizada, as α -tubulinas están expostas no extremo (-) e a β -tubulinas no extremo (+), o que lles confire diferentes propiedades bioquímicas. O extremo (+) é moi dinámico e tanto o crecemento como a disociación prodúcese rapidamente.

4.1. Propiedades dos microtúbulos

Recambio rotatorio

A polimerización dos microtúbulos depende da concentración crítica do heterodímero de tubulina, por riba desta concentración o microtúbulo crece. Os dous

extremos do microtúbulo posúen diferentes Cc, polo que os dímeros de tubulina engádense con maior eficacia no extremo (+) (lugar preferente de crecemento) mentres que no extremo (-) predomina a despolimerización.

Inestabilidade dinámica

Na célula o extremo (-) do microtubulo queda anclado e estabilizado polo centro organizador de microtúbulos. Non obstante o extremo (+) é moi dinámico, alternando rapidamente entre periodos de crecemento e desensamblaxe. Este fenómeno coñécese como inestabilidade dinámica.

Os dímeros de tubulina no citosol están unidos a GTP que é hidrolizado cando se engade o microtúbulo en crecemento. Se a velocidade de crecemento do microtúbulo é maior que a velocidade de hidrólise do GTP fórmase, no extremo (+), un casquete de GTP que favorece o crecemento. Pola contra, se a velocidade de hidrólise do GTP é maior que a de polimerización, pérdese o casquete GTP o que provoca unha desensamblaxe súbita coñecida como “catastrofe do Microtubulo”.

4.2. Proteínas asociadas os microtúbulos

Na célula existen numerosas proteínas que poden asociarse os microtúbulos (Táboa 4) regulando deste xeito a súa estabilidade, a súa organización e a súa función, son as denominadas MAPs (do inglés *microtubule associated proteins*).

Ademais existen dúas grandes familias de MAPs motoras as Quinesinas e as Dineínas. Estas proteínas utilizan a enerxía derivada da hidrólise do ATP para xerar grandes cambios na súa conformación, o que lles permite desprazarse ao longo dos microtúbulos. Durante o movemento poden arrastrar con elas as diferentes cargas que levan unidas, como vesículas, orgánulos ou os cromosomas.

Táboa 4 .Principais tipos de proteínas asociadas os microtúbulos

PROTEINAS QUE SE ASOCIAN CO HTERODIMERO	
γ-tubulina	Núclea o ensamblaxe e estabiliza o extremo menos
estamina	Únese os dímeros impedindo a súa polimerización
PROTEINAS QUE SE ASOCIAN CO MICROTUBULO	
Xmap215	Estabiliza os microtúbulos
Quinesina 13 Catatina	Favorecen a fragmentación dos filamentos
Tau Map2	Forman feixes de microtúbulos
PROTEINAS MOTORAS	
Dineína	Únense os microtúbulos e desprázanse cara o extremo menos
Quinesína	Únense os microtúbulos e desprázanse cara o extremo mais

4.3 Centro organizador de microtúbulos (MTOC)

A síntese de microtúbulos no citoplasma depende dos centros organizadores de microtúbulo (MTOC, do inglés *Microtubule organizing centers*), rexións que actúan como lugar de nucleación. Nas células animais o centrosoma é o principal MTOC.

Esta estrutura está formada por dous centríolos dispostos perpendicularmente e rodeados do material pericentriolar (rico en γ -tubulina) que é o verdadeiro MTOC. A polimerización dos microtúbulos comeza a partir dos aneis de γ -tubulina (TuRC, do inglés *tubulin ring complex*), quedando ancorados ao centrosoma nos extremos (-).

4.4. Funcions dos microtúbulos

Forma celular: os microtúbulos establecen unha polaridade morfofuncional nas células, orientando os seus extremos(-) cara o centrosoma, localizado na maior parte das células no centro da célula.

Tráfico vesicular e posición de orgánulos na célula: os microtúbulos forman “camiños” empregados pola célula para fixar ou desprazar os orgánulos e as vesículas. O movemento de vesículas ocorre fundamentalmente sobre os microtúbulos, non obstante as vesículas poden cambiar cara aos rieis de microfilamentos para efectuar movementos locais na periferia celular rica en actina.

División celular: os microtúbulos constitúen o fuso mitótico, imprescindible para o correcto reparto dos cromosomas durante a mitose.

Forman os axonemas de cilios e flaxelos: os microtúbulos poden formar estruturas estables, como cilios e flaxelos que teñen funcións específicas.

4.5 Microtúbulos estables

4.5.1 Centríolo

É unha estrutura cilíndrica formada por nove tripletes de microtúbulos (9x3+0). No triplete soamente un microtúbulo posúe os 13 protofilamentos (microtúbulo A) mentres que os outros dous, B e C, son incompletos e teñen 10 protofilamentos xa que descansan parcialmente sobre o microtúbulo A, e B respectivamente. No centríolo o microtúbulo A de cada triplete unese o C do triplete seguinte mediante un filamento de Nexina, manténdose deste xeito a integridade do centríolo.

Nas células dous centríolos organizados perpendicularmente constitúen o centrosoma, que xunto co material pericentriolar é o MTOC.

Ademais o centrosoma é importante nas células en división xa que son os responsables de organizar o fuso mitótico. Antes de comezar a mitose, na fase S do ciclo celular, a célula duplica o seu centrosoma. A duplicación é un proceso semiconservador, a partir do material pericentriolar fórmase un novo centríolo fillo perpendicular ao centríolo nai. Ao finalizar o proceso cada novo centrosoma constará dun centríolo vello e outro novo.

Os centríolos, ademais, constitúen o corpo basal dos cilios e flaxelos, que crecen a partir desta estrutura.

4.5.2 Cilios e flaxelos

Os cilios e flaxelos atópanse nas superficies libres das células enfundados sempre pola membrana plasmática. Presentan basicamente a mesma estrutura aínda que o flaxelo soe ser un pouco máis ancho e máis longo.

Nestas especializacións das células podemos distinguir diferentes rexións:

CORPO BASAL: ten a mesma estrutura que os centríolos, (9x3+0) na súa porción proximal atopamos as **RAÍCES**, unha estrutura fibrosa de suxección que contén un entramado de filamentos de actina.

A partir da zona distal do corpo basal crece o cilio ou o flaxelo, formando o **TALO** a parte máis longa. A súa estrutura, denominada **AXONEMA**, está formada por nove dobretes de microtúbulos máis dous microtúbulos centrais (9x2+2). Nesta organización faltan os microtúbulos C que soamente están presentes no corpo basal.

Ademais da **Nexina** que une os dobretes no axonema, e que tamén está presente no corpo basal, na estrutura do cilio e flaxelo atopamos outras proteínas, entre elas cabe destacar as **dineínas**.

Aínda que a estrutura do cilio e do flaxelo é similar non o é a súa función. Nas células ciliadas, presentes en diversos epitelios, estas estruturas soen aparecer por centos, e a súa función é mover o medio que os rodea.

O único flaxelo, presente no espermatozoide, permite a esta célula desprazarse polo medio e percorrer unha longa distancia.

En ambos os dous casos, os cilios e flaxelos, son estruturas móbiles. O movemento prodúcese polo esvaramento duns microtúbulos sobre os outros, grazas á actividade motora da dineína ciliar. Para que o movemento sexa eficiente as dineínas funcionan de xeito coordinado.

As mutacións na dineína ciliar producen diferentes alteracións, algunhas patolóxicas, estas son: infeccións recorrentes do tracto respiratorio; infertilidade e posición invertida dos órganos (*situs inversus*). Se as tres condicións están presentes fábase da tríade de **KARTAGENER**.

Cilios primarios

Moitas células posúen un único cilio, máis curto e inmóbil, son os chamados cilios primarios. Estruturalmente son un pouco diferentes dos cilios convencionais, teñen nove dobretes pero non teñen os microtúbulos centrais (9x2+0) nin as proteínas motoras.

Este tipo de cilios poden detectar movementos de fluídos circundantes, ademais presentan na súa membrana numerosos receptores e canais iónicos, polo que se cre que teñen unha función sensorial.

AVALIACIÓN

Na avaliación da materia valoraranse os coñecementos, as aptitudes e habilidades adquiridas polos alumnos durante o semestre. A avaliación da parte expositiva suporá un 70 % da cualificación final e a parte interactiva suporá o 30 % restante. Esta unidade constitúe aproximadamente un 15 % do peso da materia. A nota obterase de sumar a cualificación do exame final (90 %), máis a parte de avaliación continua (10 %).

BIBLIOGRAFÍA

- Alberts B, Bray D, Lewys J, Hopkin K, Jonson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Introducción a la Biología Celular. 3ª ed. Médica Panamericana; 2011 (Capítulo 17).
- Calvo A. Biología Celular Biomédica. 1ª ed. Elsevier; 2015. (Capítulo 12)
- Cooper GM, Hausman RE. La Célula. 6ª ed. Madrid: Marban; 2014 (Capítulo 12).
- Karp G. Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos. 7ª ed. McGraw-Hill; 2017 (Capítulo 9).
- Paniagua R. Biología celular y molecular. 4ª ed. McGraw-Hill; 2017 (Capítulo 6).



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo do profesorado e do alumnado de todas as materias e titulacións da universidade

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA