

TEMA 09 – El citoesqueleto (I)

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN: Es una red compleja de filamentos que se extiende por todo el citoplasma y es una estructura altamente dinámica (está creciendo y decreciendo continuamente y cambia de forma muy rápidamente).

COMPONENTES PROTEICOS DEL CITOESQUELETO: filamentos o polímeros formados por múltiples piezas individuales o monómeros. Hay tres tipos de filamentos:

- o MICROTÚBULOS: 25 nm de diámetro
o FILAMENTOS DE ACTINA o MICROFILAMENTOS: 7 nm de diámetro
o FILAMENTOS INTERMEDIOS: 10nm de diámetro

MICROTÚBULOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Los microtúbulos son cilindros vacíos de 25nm de diámetro, 5nm de grosor de pared y una longitud variables (el microtúbulos puede crecer o decrecer).

Los microtúbulos necesitan GTP para polimerizar, las uniones entre los monómeros son uniones débiles no covalentes. Podemos distinguir 2 tipos:

MICROTÚBULOS LÁBILES O CITOPASMÁTICOS.

Irradian desde el centro de la célula, se localizan en el citoplasma, transportan orgánulos y vesículas (función principal) y a nivel experimental las podemos observar con una fijación con glutaraldehído (>4º).

MICROTÚBULOS ESTABLES

Forman parte de estructuras más complejas como centriolos, cilios y flagelos. Estos microtúbulos estables no cambian de posición ni de forma y se pueden fijar con cualquier fijador (desde el punto de vista experimental).

COMPOSICIÓN QUÍMICA Y ORGANIZACIÓN MOLECULAR

La unidad estructural de los microtúbulos es el dímero de tubulina (pieza básica a partir de la cual se produce el microtúbulo). El dímero es en realidad un heterodímero puesto que está formado por dos dímeros diferentes: la tubulina α y la tubulina β. La tubulina alfa siempre tiene en su interior una molécula de GTP, esta molécula es inalterable y no se puede transformar en GDP por su ubicación dentro de la molécula. En cambio, la tubulina beta puede estar unida a GTP o a GDP. Si está unida a GTP, el dímero recibe el nombre de forma T y si está unida a GDP, el dímero recibe el nombre de forma D.

Los dímeros tienen actividad enzimática GTPasa, pueden transformar el GTP en GDP. Los dímeros libres tienen una actividad enzimática muy baja, prácticamente inexistente, de manera que consideramos que todos los dímeros libres están en forma T. En cambio, los dímeros que forman parte de un microtúbulo, tiene actividad enzimática normal y pueden estar en forma T o en la forma D.

Los dímeros se asocian entre sí formando un filamento con estructura lineal que recibe el nombre de protofilamento. La unión entre dos dímeros siempre es la subunidad β con la subunidad α del dímero siguiente. Este protofilamento tiene un extremo positivo y uno negativo. El negativo tiene la tubulina α expuesta y el positivo tiene la tubulina β expuesta.

Trece protofilamentos se unen entre sí para formar un microtúbulo. Este microtúbulo también es polar porque tiene un extremo negativo de crecimiento lento y un extremo positivo de crecimiento rápido.

La agrupación de los 13 filamentos confiere a la estructura 2 ventajas:

- o Proporciona estabilidad a la parte central del microtúbulo.
o El dinamismo de los extremos del microtúbulo: En los extremos, un dímero, puede liberarse del microtúbulo rompiendo solo 3 enlaces (dos laterales y uno inferior) y romper estos tres enlaces es relativamente fácil.

Los microtúbulos crecen por los dos extremos por incorporación de dímeros, pero crece más rápidamente por el extremo positivo (+). Los dímeros libres son mayoritariamente de la forma T.

Poco después de la incorporación al polímero se produce la hidrólisis de GTP y las formas T pasan a D, el polímero está constituido por una mezcla de formas T y D.

- o En el extremo negativo (-) → incorporación de dímeros lenta → pasan a D antes de una nueva incorporación.
o En el extremo positivo (+) → incorporación de dímeros rápida → las incorporaciones son más rápidas que el paso a D.

CONSECUENCIAS: extremo negativo (-) constituido por formas D, extremo positivo (+) constituido por formas T.

Concentración crítica (Cc): concentración de tubulina en el medio por debajo del cual un extremo del microtúbulo deja de crecer y comienza a perder dímeros.

- o La concentración crítica de T es menor que la de D: la forma T tiende al ensamblaje y la forma D al desensamblaje.

A una concentración intermedia de dímeros en el medio (entre las dos concentraciones críticas) el microtúbulo crecerá por el extremo (+) y decrecerá por el extremo negativo (-), esto es lo que se conoce como RECAMBIO ROTATORIO.

El extremo negativo (-) deja de crecer. El extremo positivo (+) continúa creciendo, ya que aún no ha llegado a su concentración crítica. La ausencia de crecimiento desestabiliza el extremo negativo (-), que comienza a perder dímeros.

Recambio rotatorio: circunstancia por la cual se incorporan dímeros en el extremo (+) y se pierden en el negativo.

LA INESTABILIDAD DINÁMICA

Si continúa bajando la concentración de dímeros y se acerca a la CC de la tubulina T, la hidrólisis de GTP es más rápida que la incorporación de subunidades. El extremo positivo (+) pasa a estar formado por formas D. Cuando llega a la CC despolimeriza rápidamente.

CATÁSTROFE: paso rápido de estar creciendo a despolimerizarse un microtúbulo. Esta situación es reversible y nuevos dímeros podrían volver a incorporarse al extremo positivo (+).

RECUPERACIÓN: paso de estar perdiendo dímeros a volver a polimerizar.

En ese extremo positivo (+) tenemos una serie de proteínas que controlan la polimerización del microtúbulo:

- o Las proteínas MAP son proteínas que estabilizan el extremo positivo(+) y evitan la despolimerización.
o Los factores catástrofes hacen el efecto contrario, desestabilizan el extremo positivo (+) provocando las catástrofes.

ESTRUCTURAS FORMADAS POR MICROTÚBULOS ESTABLES

CENTRIOLOS

CENTROSOMA: es un orgánulo cuya función es ser el principal centro organizador de microtúbulos (MTOC) de la célula. Suele encontrarse en el centro de la célula, cerca del núcleo y tiene tres componentes:

- 1. DIPLOSOMA: formado por dos centriolos dispuestos uno en perpendicular al otro.
2. MATRIZ PERICENTRIOLAR: masa densa de proteínas en el cual está embebido el diplosoma.
3. ÁSTER: conjunto de microtúbulos que salen del centrosoma en todas direcciones.

Cada CENTRIOLO es un cilindro vacío de 0'2µ de diámetro y 0'4µ de longitud. Está formado por una estructura de 9 tripletes de microtúbulos y ningún para craneal de microtúbulos (9₃ + 0).

Cada TRIPLETE tiene tres tipos de microtúbulos: el microtúbulo A es completo y el microtúbulo B y C tiene forma de media luna. Cada triplete está unido a los tripletes adyacentes por puentes proteicos.

En la MATRIZ PERICENTRIOLAR aparecen unos lugares de nucleación (nucleación significa inicio de la polimerización) estos lugares están formados por un complejo proteico llamado complejo de anillo de tubulina gama. En este complejo la tubulina γ (gama) es la encargada de iniciar la polimerización y de estabilizar el extremo negativo (-). Se forma el áster.

CILIOS Y FLAGELOS (en las células humanas)

ASPECTOS COMUNES DE CILIOS MÓVILES Y FLAGELOS

- Son prolongaciones de la membrana plasmática.
- Constituidos por la misma estructura interna que recibe el nombre de axonema.
- Su diámetro es parecido (alrededor de 0'25µm).

DIFERENCIAS DE CILIOS MÓVILES Y FLAGELOS

- LONGITUD: Los cilios son más cortos (10µ de longitud) y los flagelos pueden llegar a medir 200µ.

- MOVIMIENTO: Los cilios tienen un movimiento coordinado de atrás hacia delante (movimiento de remo). En cambio, el flagelo tiene un movimiento helicoidal o en espiral.

- NÚMERO: Los cilios son muy numerosos, podemos tener centenares de ellos. El flagelo es único (las únicas células humanas que tienen flagelo son los espermatozoides).

- FUNCIÓN: La función de los cilios es el desplazamiento de fluidos sobre la superficie de las células epiteliales. La función del flagelo es el desplazamiento de la propia célula flagelada.

Table with 4 columns: CILIOS, FLAGELOS, LONGITUD, MOVIMIENTO, NÚMERO, FUNCIÓN. Rows describe characteristics like length (10µ vs 200µ), movement (removal vs helical), number (centenares vs uno), and function (fluid displacement vs cell displacement).

AXONEMA

Tiene una estructura de 9 dobletes y un par central de microtúbulos (9₂ + 2) → 9 parejas de microtúbulos periféricos y una pareja de microtúbulos: microtúbulo A, que es completo, y el microtúbulo B que tiene forma de media luna (incompleto).

Destacamos algunas proteínas:

- Brazos de dineína: tienen dos parejas de microtúbulos periféricos y son responsables del movimiento del axonema.
- Nexina: forma puentes entre cada dos parejas de microtúbulos.
- Fibras radiales: unen las parejas de microtúbulos periféricas con la pareja central.
- Vaina central: estructura que envuelve los dos microtúbulos centrales, protegiéndolos.

El axonema se encuentra en la parte de los cilios y los flagelos que está por fuera de la superficie de la célula, de la membrana plasmática. Y por parte interna tenemos el cuerpo basal, que está por debajo de la membrana plasmática y tiene forma de centriolo con algunas modificaciones: eje central de proteína del cual salen 9 láminas radiales. El cuerpo basal es el segundo centro organizador de microtúbulos (MTOC) más importante de la célula.

CILIOS INMÓVILES O PRIMARIOS

Estos tienen una estructura formada por 9 dobletes de microtúbulos en el centro y ningún par central (9₂ + 0).

No tiene movimiento propio y su movimiento depende de alteraciones externas (vibraciones, movimiento de fluidos, radiaciones, etc.)

Se encuentra en células que forman parte de órganos sensoriales, que puede captar vibraciones producidas por el sonido y transformar estas vibraciones en una respuesta determinada.

En la superficie apical de muchas células se captan señales físicas y bioquímicas. Las células del epitelio renal tienen cilios inmóviles que les permite el movimiento gracias a la activación de canales de calcio y eso activa el crecimiento y proliferación celular.

FUNCIONES

- 1. Control de la posición y transporte de orgánulos y vesículas (proteínas motoras y centrosoma).
2. Control de la forma celular (proporcionan y mantienen la estructura celular – centrosoma).
3. Movimientos celulares (axonema de cilios y flagelos).
4. Participación en la división celular (forman el huso mitótico y meiótico).