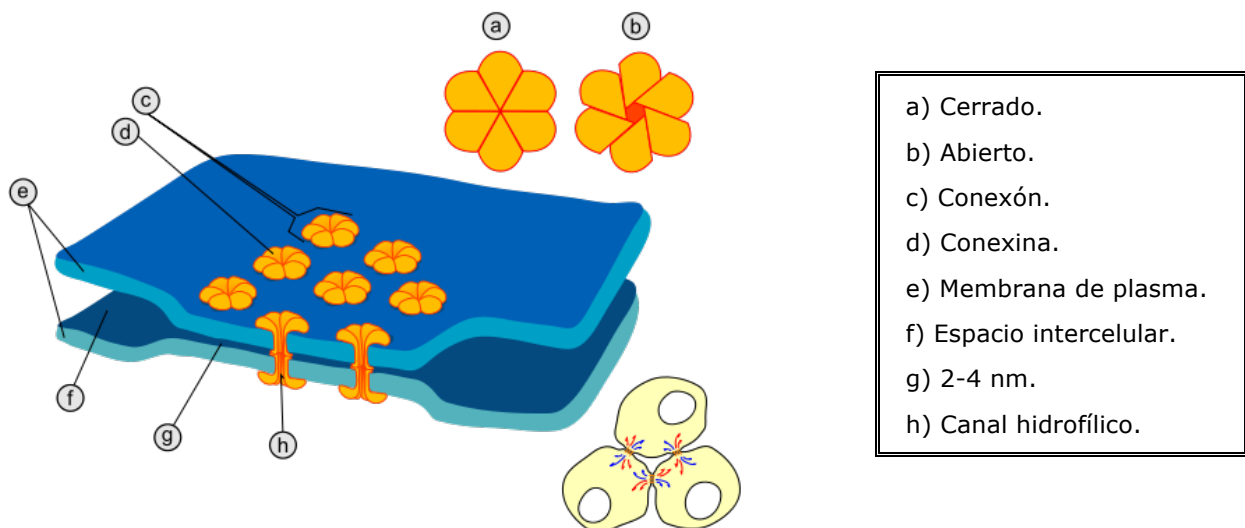


## MECANISMOS DE COMUNICACIÓN INTERCELULAR

En un organismo multicelular, las células se han ido especializando y existe un reparto de actividades funcionales. La coordinación de los numerosos conjuntos celulares es necesaria para conseguir el objetivo común que es la supervivencia del organismo, y para lograrlo existen sistemas de comunicación muy efectivos.

### 1. COMUNICACIÓN ENTRE CÉLULAS ADYACENTES

Con la excepción de unos pocos tipos de células, que pueden moverse libres e independientes por el organismo, como por ejemplo las sanguíneas, la mayoría se encuentran agrupadas y fijas, formando tejidos y órganos. Las células que se encuentran en íntimo contacto pueden desarrollar uniones intercelulares especializadas, de las que unas van a servir para establecer fuertes conexiones y proporcionar solidez al tejido u órgano, (uniones adherentes y ocluyentes), y otras como vía de comunicación rápida, (uniones comunicantes o uniones *gap*).



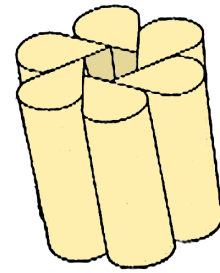
El diagrama muestra una unión celular llamada "Enlace gap" (© Mariana Ruiz Villarreal).

En una unión tipo *gap* las dos membranas plasmáticas de las células se encuentran más próximas que en el caso de las uniones ocluyentes, permitiendo conexiones entre proteínas de ambas. Las que forman la unión son proteínas integrales de membrana denominadas "conexinas" y el conjunto estructural en la membrana se llama "conexón".

Las conexinas se agrupan en número de 6 dejando un poro o canal central de 1,5 a 3 nanómetros de diámetro, lleno de agua. Los conexones están alineados con otros vecinos formando canales continuos que permiten la unión entre el citoplasma de las dos células.

La principal ventaja de este sistema de comunicación directa es su velocidad y su seguridad. El "mensaje" debe viajar sólo una corta distancia, y dado que no abandona el citoplasma no va a estar sometido a la interferencia de agentes externos.

Una de las funciones más importantes que realizan las uniones tipo *gap* es la comunicación eléctrica entre células. Este tipo de comunicación presente en células de naturaleza excitable, (neuronas, fibras musculares lisas o fibras cardíacas) forman una vía de baja resistencia, y la corriente eléctrica se propaga de una célula a otra a la velocidad más alta posible en el organismo.



Conexinas  
(© Transon).

## 2. COMUNICACIÓN ENTRE CÉLULAS DISTANTES

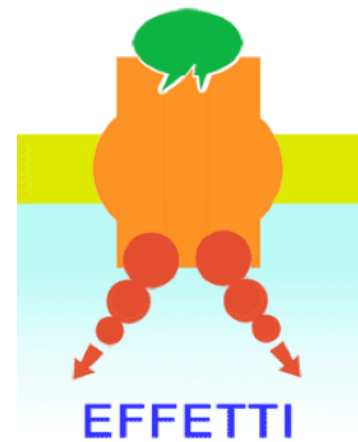
La señalización entre células distantes se realiza por mediadores químicos, a través de moléculas específicas liberadas por una célula y enviadas para producir un cambio en la célula diana. La comunicación química esta formada por tres componentes: las señales extracelulares o primeros mensajeros, los receptores y las señales intracelulares o segundos mensajeros.

Señal extracelular (SE) + Receptor Señal intracelular (SI) =  
Respuesta fisiológica.

### 2.1 Señales extracelulares: primeros mensajeros

Según el tipo de célula emisora del mensaje, la naturaleza del mensajero, el medio extracelular a través del cual se desplaza y la distancia que recorre, se definen diferentes tipos de comunicación:

- a) **Endocrina:** las *hormonas* son enviadas a la sangre por células secretoras y, a través de ella, van a llegar a sus células diana.
- b) **Nerviosa:** los *neurotransmisores* son producidos por células nerviosas.



Receptor de membrana  
(© Waglione).

- c) **Neuroendocrina.**
- d) **Local:** Autocrina, Paracrina y Yuxtacrina.
- e) **Exocrina.**

Según sus propiedades físico-químicas, las señales extracelulares (SE) o primeros mensajeros pueden clasificarse en dos grandes grupos: señales *hidrosolubles* y *liposolubles*. Las hidrosolubles producirán respuestas rápidas durante cortos periodos de tiempo, y las señales liposolubles se van a usar para desencadenar respuestas más lentas, pero que se mantendrán durante más tiempo.

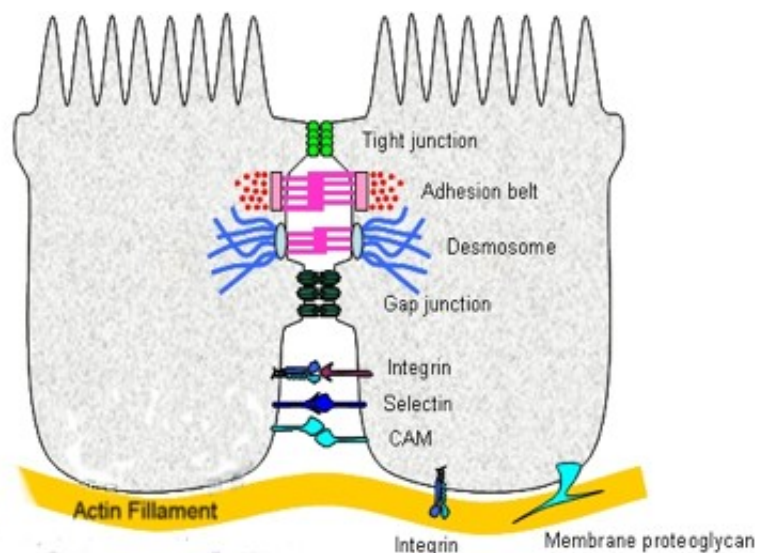
## 2.2 Mediadores químicos locales: comunicación autocrina y paracrina

Algunas señales químicas liberadas por una célula al espacio intersticial van a afectar únicamente a las células que se encuentran en su vecindad. Estas moléculas se conocen como "mediadores químicos locales" y se diferencian dos tipos:

- a) **Mediadores paracrinos** que afectan a células próximas (diferentes a las que las producen) y a las que alcanzan por difusión.
- b) **Autocrinos** que actúan sobre las mismas células productoras y sus iguales.
- c) **Yuxtacrino** donde las moléculas señalizadoras se mantienen ancladas a las células productoras, también se denomina comunicación por contacto y es la que se produce entre las células presentadoras de antígeno y los linfocitos T.

Los mediadores locales tienen diferente naturaleza e incluyen entre otros: aminas (histamina, serotonina), lípidos (eicosanoides), péptidos (angiotensina, cininas, citocinas) y gases (Óxido nítrico).

Algunos tipos de mediadores tienen una influencia muy importante como por ejemplo:



3 types of juxtacrino signaling (© Teamsuperawesome).

### 3. FACTORES DE CRECIMIENTO

Los factores de crecimiento son señales bioquímicas capaces de modificar las respuestas de las células del organismo. Están involucrados en el control del crecimiento y diferenciación celular. Existen muchísimos tipos de factores de crecimiento diferentes. Los factores de crecimiento son péptidos, es decir, secuencias cortas de aminoácidos, que usualmente transmiten señales entre las células modulando su actividad. Se trata habitualmente de proteínas solubles que actúan de mediadores biológicos naturales siendo responsables de distintos de funciones tales como la mitosis, la quimiotaxis (desplazamiento de las células en el medio líquido), la diferenciación celular y la síntesis de la matriz extracelular entre otros.

Se puede clasificar los factores de crecimiento según sea su especialidad: amplia o reducida. Los de especialidad amplia como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento epitelial (EGF) actúan sobre muchas clases de células, entre ellas tenemos: fibroblastos, fibras musculares lisas, células neurogliales y el último, además, sobre células epiteliales y no epiteliales. Por contraposición, hay factores de crecimiento de especificidad reducida que sólo actúan sobre un tipo de células. Como ejemplo de este tipo de factores de crecimiento podemos citar la eritropoyetina, que tan solo induce la proliferación de los precursores de los hematíes.

En general, los factores de crecimiento son sintetizados en forma de precursores (como los enzimas), para posteriormente activarse mediante rotura de un segmento de cadena peptídica.

Para cada clase de factor de crecimiento existe un receptor o conjunto de receptores específicos de membrana, para que las células diana puedan responder. El proceso está mediado por un sistema de segundos mensajeros (Tema señales químicas) en el que interviene una proteína tirosínquinasa.

Los principales tipos celulares productores de los factores de crecimiento son: los fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales y leucocitos, especialmente, monocitos y macrófagos. Además existen lugares de almacenamiento, como son las plaquetas (en sus gránulos alfa) y el hueso (adheridos a la matriz ósea).

#### 3.1 Factor de crecimiento epitelial (EGF)/Factor de crecimiento transformante alfa (TGF- $\alpha$ )

El EGF también es conocido como factor de crecimiento epidérmico y es sintetizado como un precursor con 8 secuencias de aminoácidos homólogas. Entre sus acciones biológicas podemos destacar efectos estimuladores de la mitosis y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales. También induce la migración celular. Por su parte el TGF- $\alpha$  (que junto al TGF- $\beta$ , forma el TGF) posee muchos efectos comunes con el EGF. Los más destacables serían: el aumento en la proliferación y migración de las células epiteliales, la liberación de iones de calcio del hueso, la inhibición de la actividad de los osteoblastos.

### **3.2 Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)**

Este factor de crecimiento fue así denominado porque fue encontrado por primera vez en las plaquetas, donde se almacena dentro de los gránulos alfa. Sin embargo se sabe que también es producido por los macrófagos, las células endoteliales, los monocitos y los fibroblastos.

Según las cadenas que formen la estructura del factor de crecimiento podemos encontrarnos con 3 formas: PDGF-AA, PDGF-BB y PDGF-AB. Entre sus acciones podemos destacar su participación en la glucogénesis, la regulación del crecimiento y diferenciación celular en el sistema nervioso central durante su desarrollo. También juega un papel predominante en la patogenia de la aterosclerosis como principal agente quimiotáctico para las fibras musculares lisas. En la pared arterial, el PDGF modula de manera autocrina la producción de otros factores de crecimiento de progresión, como el factor de crecimiento derivado de la insulina I (IGF-I), a su vez implicado en la respuesta proliferativa de las fibras musculares lisas de la lesión aterosclerótica. El PDGF es de vital importancia en el desarrollo embriológico del esqueleto.

### **3.3 Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)**

Se trata de una familia de polipéptidos cuya misión es la de controlar la proliferación, diferenciación y otras funciones celulares en aquellas células derivadas del mesodermo y neuroectodermo. Existen dos tipos: FGF ácido y FGF básico, y entre sus acciones y efectos más importantes se pueden destacar por un lado la estimulación de la mitosis y migración de las células endoteliales; y de otros múltiples tipos celulares como los fibroblastos, los osteoblastos, condrocitos, fibras musculares lisas y mioblastos esqueléticos tanto durante el crecimiento, como en el mantenimiento y reparación tisular.

### **3.4 Factores de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ )**

El factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) es una familia de proteínas que incluye al TGF- $\beta$ , activinas y a la proteína morfogénica de hueso (BMP, por sus siglas en inglés). Los miembros de la familia del TGF- $\beta$  regulan diferentes funciones celulares como proliferación, apoptosis, diferenciación, migración, y tienen un papel clave en el desarrollo del organismo. El TGF- $\beta$  está implicado en varias patologías humanas, incluyendo desórdenes autoinmunes y vasculares, así como enfermedades fibróticas y cáncer. La activación del receptor del TGF- $\beta$  propicia su fosforilación en residuos de serina/treonina y dispara la fosforilación de proteínas efectoras intracelulares (smad), que una vez activas se translocan al núcleo para inducir la transcripción de genes blanco, y así regular procesos y funciones celulares.