

 No se puede mostrar la imagen.

Biología de las células madre y sus usos -parte 2

# Reparación celular

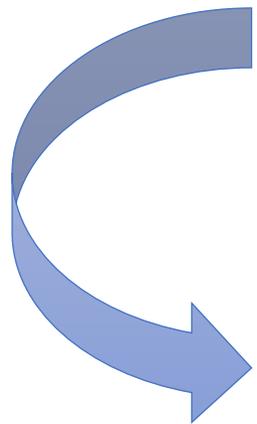
Catalina López Villegas, MVZ, Esp, PhD

Universidad de Caldas

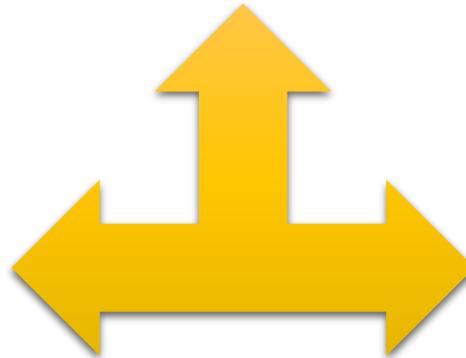
- Un aspecto crítico para la supervivencia de un organismo es la capacidad para reparar el daño causado por las lesiones tóxicas y la inflamación.
- La respuesta inflamatoria a los microorganismos y tejidos lesionados no sólo sirve para eliminar estos peligros sino que también pone en marcha el proceso de **reparación**.

# «REPARACIÓN»

Restablecimiento de la arquitectura y función tisulares después de una lesión



**Regeneración**



**Cicatrizacion**

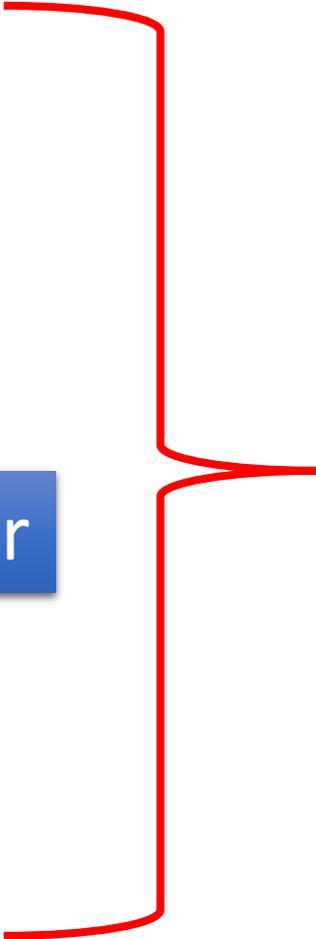


# REPARACIÓN

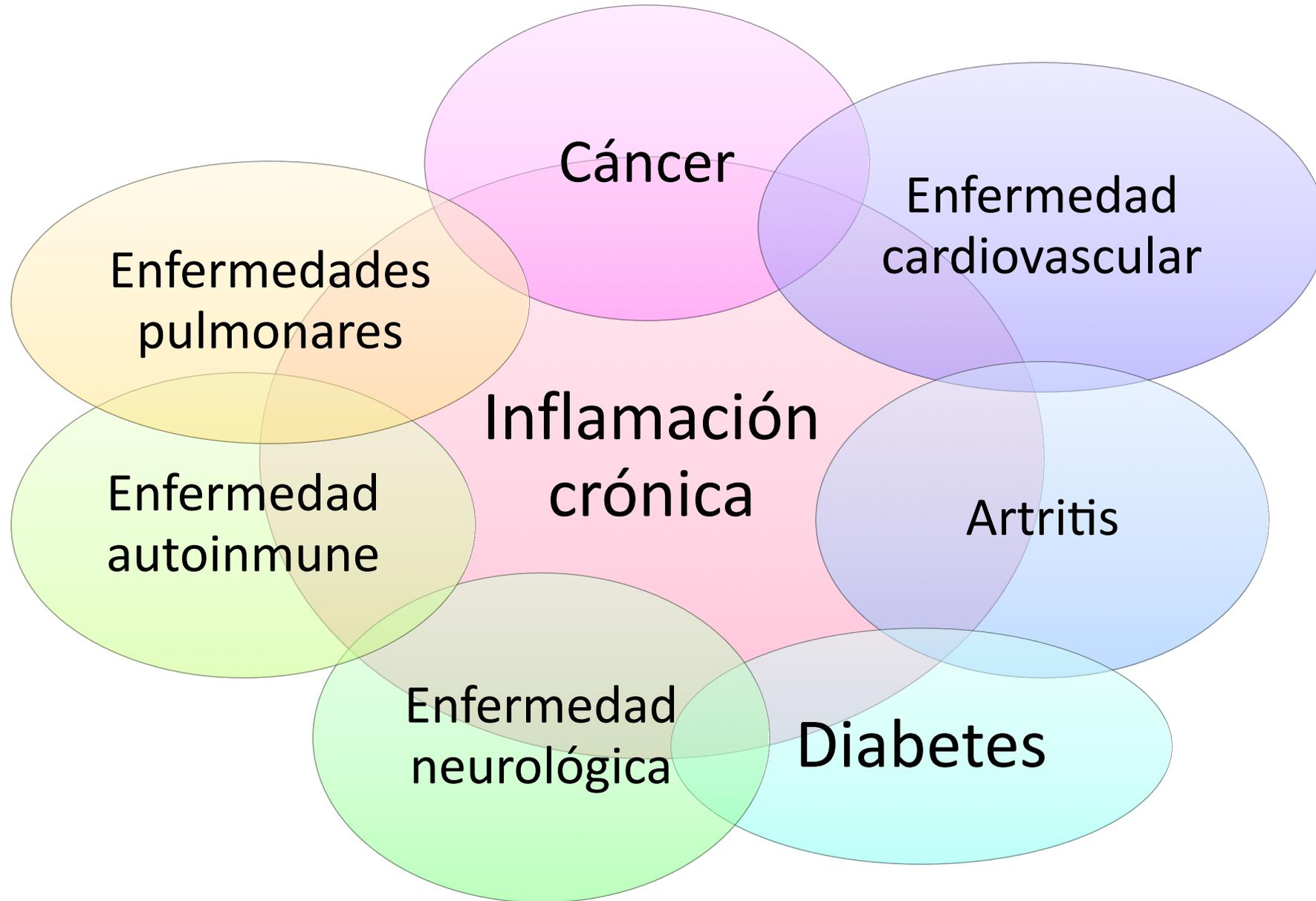
Célula

+

Matriz extracelular



 No se puede mostrar la imagen.



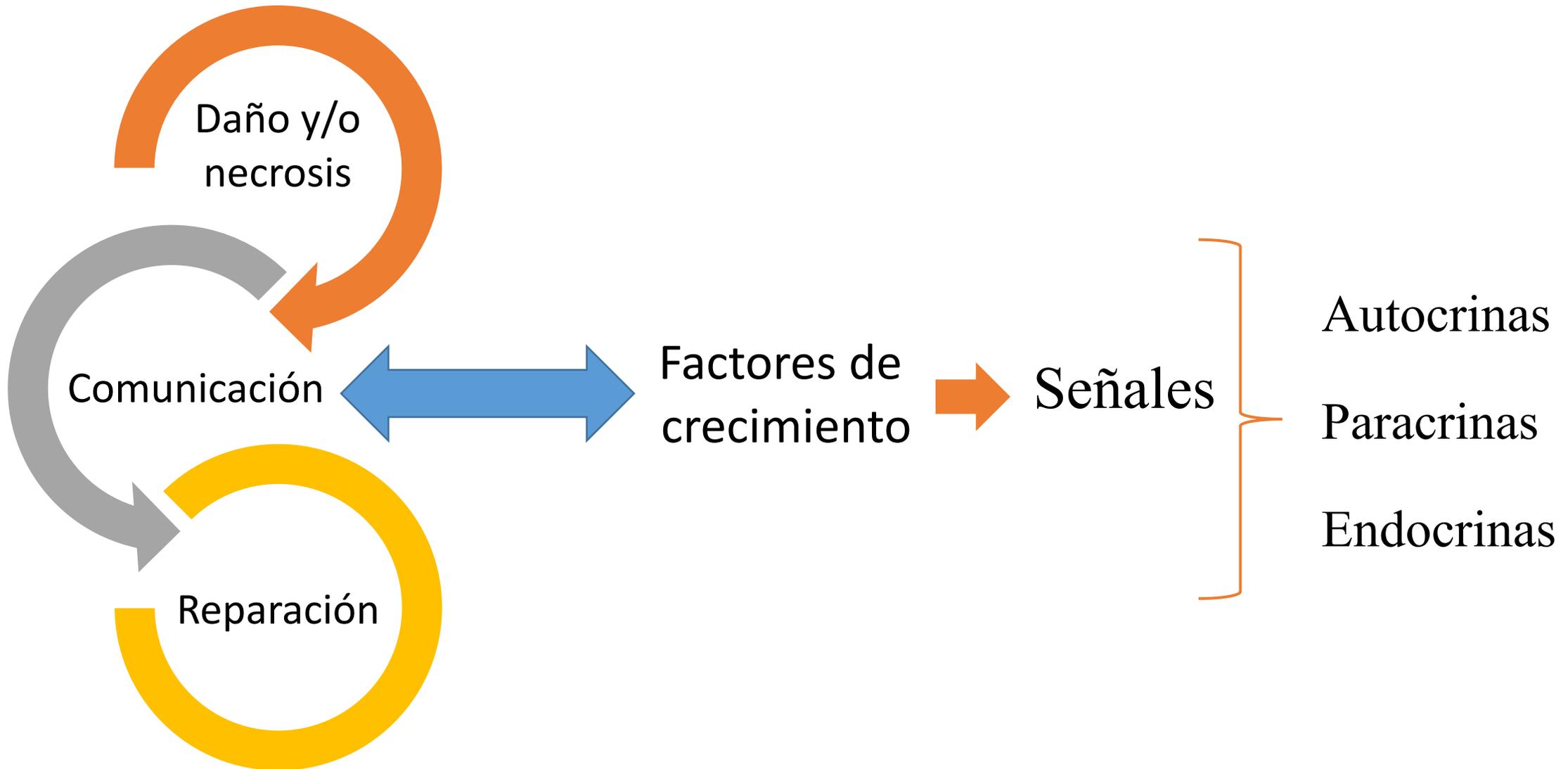
La reparación implica la proliferación de varias células y unas interacciones estrechas entre las células y la matriz extracelular

En la reparación tisular proliferan varios tipos celulares:

1. **los restos del tejido lesionado** (que intentan restablecer la estructura normal)
2. **las células del endotelio vascular** (para crear nuevos vasos que proporcionen los nutrientes necesarios para el proceso de reparación)
3. **los fibroblastos** (la fuente del tejido fibroso que forma la cicatriz con el fin de rellenar los defectos que no pueden corregirse por la regeneración)

La proliferación de estos tipos celulares está accionada por proteínas: factores de crecimiento

# Mensajeros químicos y factores de crecimiento celular



| Factor de Crecimiento                         | Símbolo       | Fuente   | Funciones   |
|---|---------------|--|---|
| Factor de Crecimiento de fibroblastos         | FGF           | Macrófagos, mastocitos, linf T, células endoteliales, fibroblastos | Quimiotáctico y mitogénico para los fibroblastos; angiogenia, contracción de la herida y depósito de matriz |
| Factor de crecimiento transformante - $\beta$ | TGF - $\beta$ | Plaquetas, linf T, macrófagos, Células endoteliales, fibroblastos  | Quimitotactico para los PMN, macrófagos, linfocitos, fibroblastos, estimula la angiogenia, la fibroplasia   |
| Factor de crecimiento de los queratinocitos   | KGF           | Fibroblastos   | Estimula la emigración de queratinocitos, la proliferación y la diferenciación                              |
| Factor de necrosis tumoral                    | TNF           | Macrófagos, mastocitos y linf T                                    | Activa los macrófagos, regula otras citocinas   |

| Factor de Crecimiento                           | Símbolo        | Fuente  | Funciones   |
|---|----------------|---|---|
| Crecimiento epidérmico $\alpha$                 | EGF            | Plaquetas, macrófagos, saliva, orina, leche, plasma                                   | Mitogénico para los queratinocitos y fibroblastos. Estimula la formación de tejidos de granulación                                    |
| Factor de crecimiento transformante $\alpha$    | TFG - $\alpha$ | Macrófagos, linfocitos T, y muchos tejidos  | Parecido EGF; estimula la replicación de los hepatocitos y de la mayor parte de los tejidos epiteliales                               |
| Factor de crecimiento de hepatocitos            | HGF            | Células mesenquimatosas   | Proliferación de los hepatocitos, las células epiteliales y las células endoteliales; aumenta la motilidad celular.                   |
| Factor de crecimiento endotelial vascular       | VEGF           | Muchos tipos celulares  | Aumento de permeabilidad vascular; mitógeno para las células endoteliales, angiogenia   |
| Factor de crecimiento derivado de las plaquetas | PDGF           | Plaquetas, macrófagos, células endoteliales, queratinocitos, células musculares lisas | Quimiotáctico para los PMN, macrófagos, fibroblastos y células musculares lisas. Estimula la angiogenia y la contracción de la herida |

# Matriz extracelular

*“La matriz extracelular es el componente no celular presente en todos los tejidos y órganos, y no sólo proporciona soporte físico esencial para los componentes celulares, sino que también da inicio a señales bioquímicas y biomecánicas fundamentales para la morfogénesis, diferenciación y homeostasis de los tejidos.”*

(Frantz et al. 2010)

# Introducción

- Importancia ECM se evidencia:  
    Síndromes genéticos de diferentes proteínas
- Composición general:  
    Agua, proteínas, polisacáridos
- Cada tejido tiene una composición particular



Pero....por que es tan importante?

Al aportar un sustrato para la adhesión celular y servir como reservorio de factores de crecimiento, la MEC



Regula la proliferación, el movimiento y la diferenciación de las células que viven en su interior

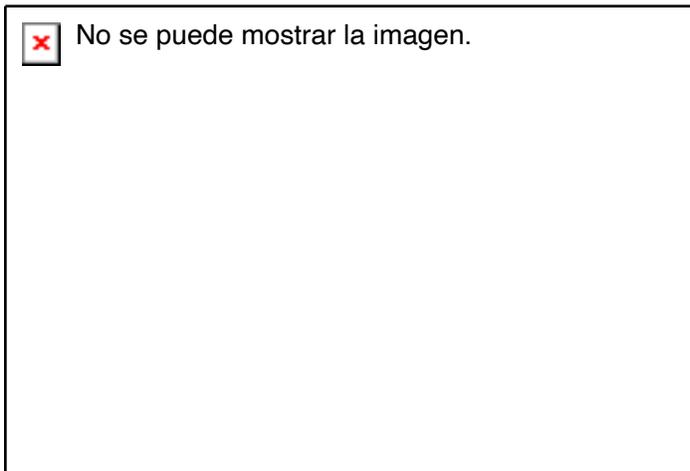
Y....Como lo hacen?

## Nos importa en medicina regenerativa porque:

1. Sostén mecánico para el anclaje de la célula y la migración celular
2. Control del crecimiento celular
3. Mantenimiento de la diferenciación celular
4. Andamiaje para la renovación tisular
5. Establecimiento de microambientes tisulares
6. Almacenamiento y presentación de moléculas reguladoras.

*“La composición física, topológica y bioquímica de la ECM no es únicamente específica para cada tejido, sino que es marcadamente heterogenea.”*

(Frantz et al. 2010)





No se puede mostrar la imagen.

## Partes y piezas de la ECM

1. Proteínas estructurales fibrosas, como colágeno y elastinas: FUERZA TENSIL
2. Geles hidratados, como proteoglicanos e hialuronato: ELASTICIDAD Y LA LUBRICACIÓN
3. Glucoproteínas adhesivas: CONECTAN LOS ELEMENTOS DE LA MATRIZ ENTRE SÍ Y CON LAS CÉLULAS

# Partes y piezas de la ECM

- Macromoléculas

Proteoglicános (PGs)

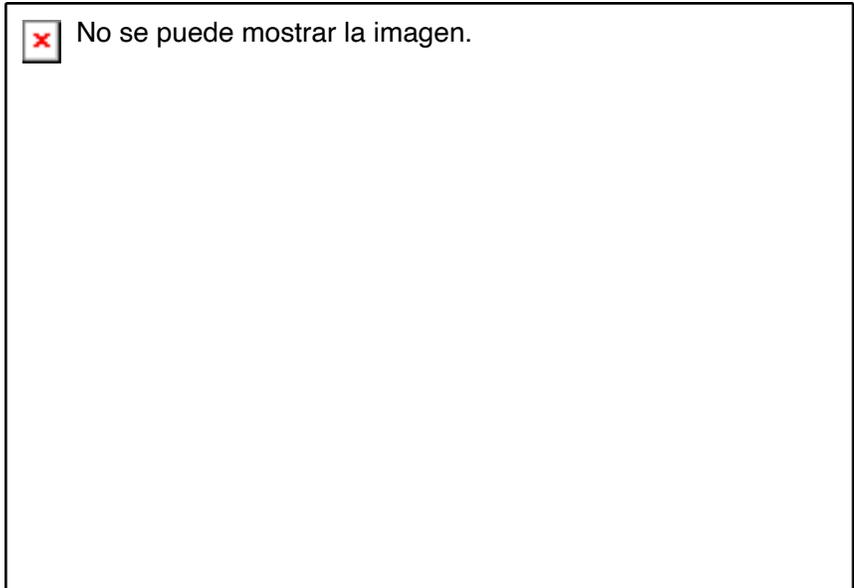
Proteínas fibrosas

Colágenos

Elastinas

Fibronectinas

Lamininas



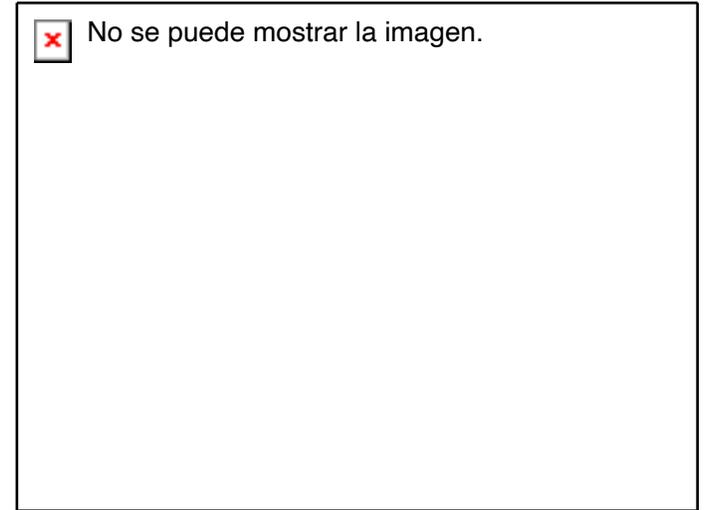
Proteínas estructurales fibrosas, como colágeno y elastinas: FUERZA TENSIL

## Colágeno

Secretado por fibroblastos

Tensión: estimula actividad celular

Remodelación



- Cada tejido tiene una mezcla específica de colágenos, pero uno predomina

continuamos con el colageno.....

- 30% proteínas de masa del organismo
- Principal elemento estructural de la ECM
  - Fuerza ténsil
    - Regula adhesión celular
  - Soporta quimiotaxis y migración
  - Dirige crecimiento tisular



No se puede mostrar la imagen.

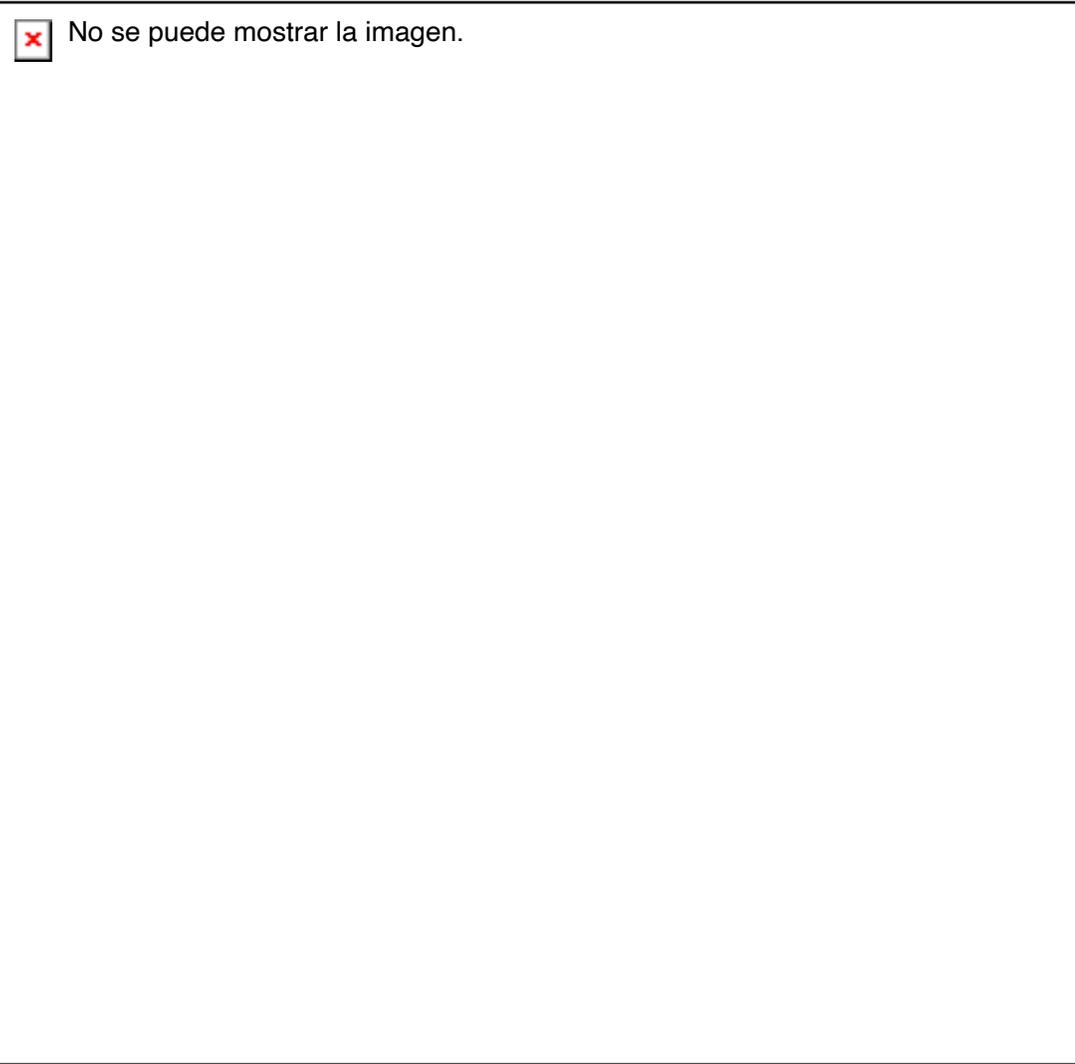
 No se puede mostrar la imagen.

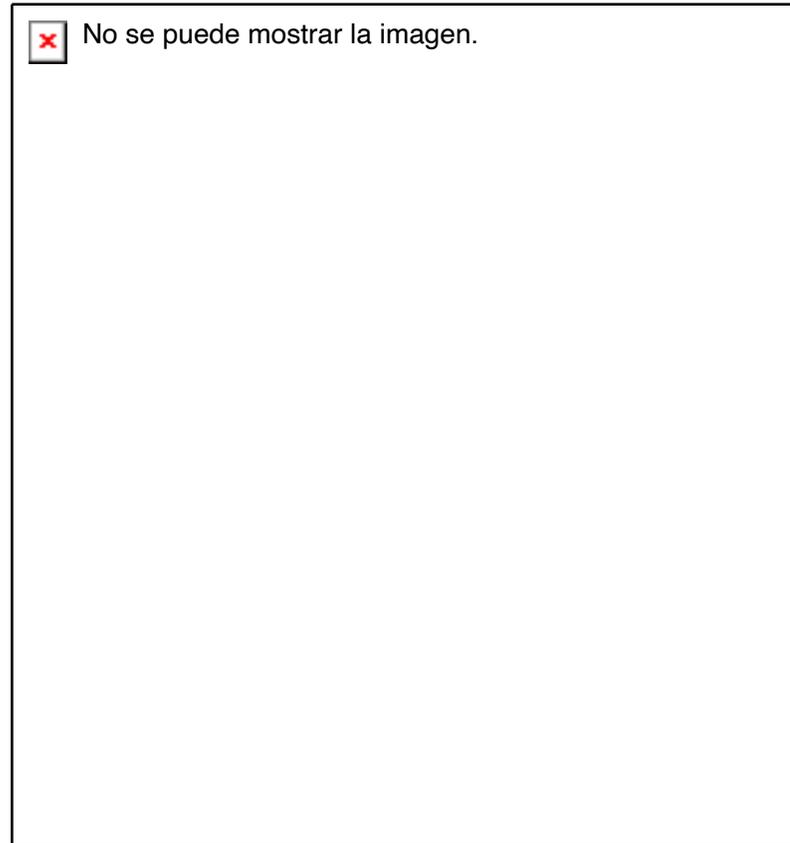
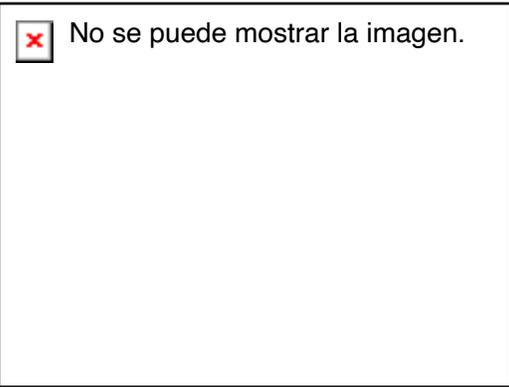
 No se puede mostrar la imagen.

 No se puede mostrar la imagen.

# Ehlers Danlos Syndrome

 No se puede mostrar la imagen.







No se puede mostrar la imagen.



No se puede mostrar la imagen.



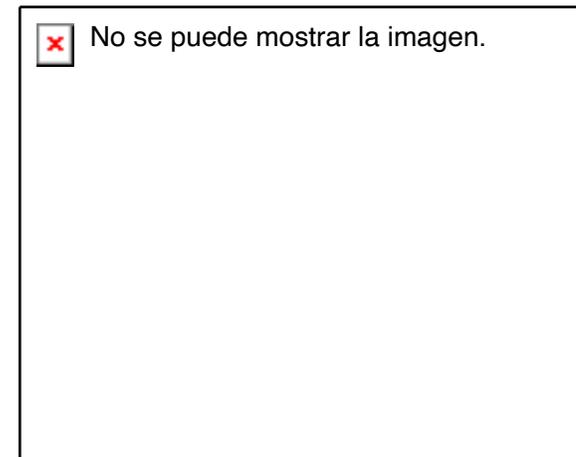
<https://meow.af/meet-the-adorable-cat-with-ehlers-danlos-syndrome-who-found-a-wonderful-forever-home-with-his-best-friend/>

Proteínas estructurales fibrosas, como colágeno y elastinas: FUERZA TENSIL

## Colágeno se asocia con ELASTINA

### ELASTINA

- Elastina actúa como resorte y evita la sobre-extensión
- Elastina: conformada por tropoelastina entrecruzadas por residuos de lisina
- Elastina: recubierta por fibrilina



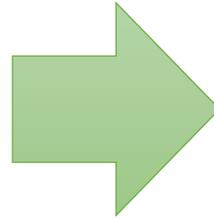
## 2. Geles hidratados, como proteoglicanos e hialuronato:elasticidad y la lubricación

### Proteoglicanos:

Hidrogel que llena los espacios intersticiales  
Compuestos de glicosaminoglicanos (GAGs)

Además de proporcionar compresibilidad a un tejido, los proteoglicanos sirven también como reservorios para factores de crecimiento secretados en la MEC

 No se puede mostrar la imagen.

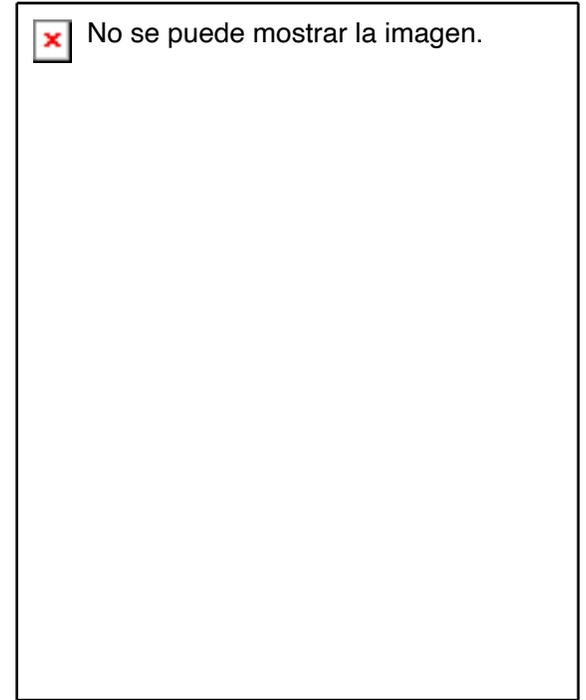


 No se puede mostrar la imagen.

Están formados por unidades repetidas de disacáridos

## 2. Geles hidratados, como proteoglicanos e hialuronato:elasticidad y la lubricación

- Tipos de GAGs: Unidades disacaridas se dividen:  
    Condroitin, heparan y keratan (Sulfatadas)  
    Ácido hialurónico (no sulfatado)
- Característica química de los sulfatados:  
Hidrofílicas, hidrogeles, resisten fuerza compresiva

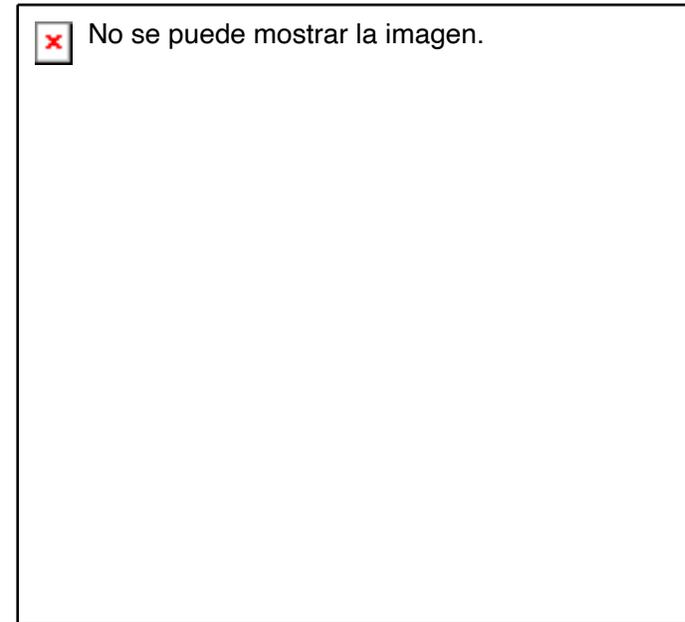




## 2. Geles hidratados, como proteoglicanos e hialuronato:elasticidad y la lubricación

### Tipos PGs:

- ❖ PGs pequeños ricos en leucina
- ❖ PGs modulares
- ❖ PGs de superficie celular



3. glucoproteínas adhesivas: conectan los elementos de la matriz entre sí y con las células

Las glucoproteínas adhesivas incluyen la fibronectina (componente principal de la MEC intersticial) y la laminina (constituyente principal de la membrana basal)

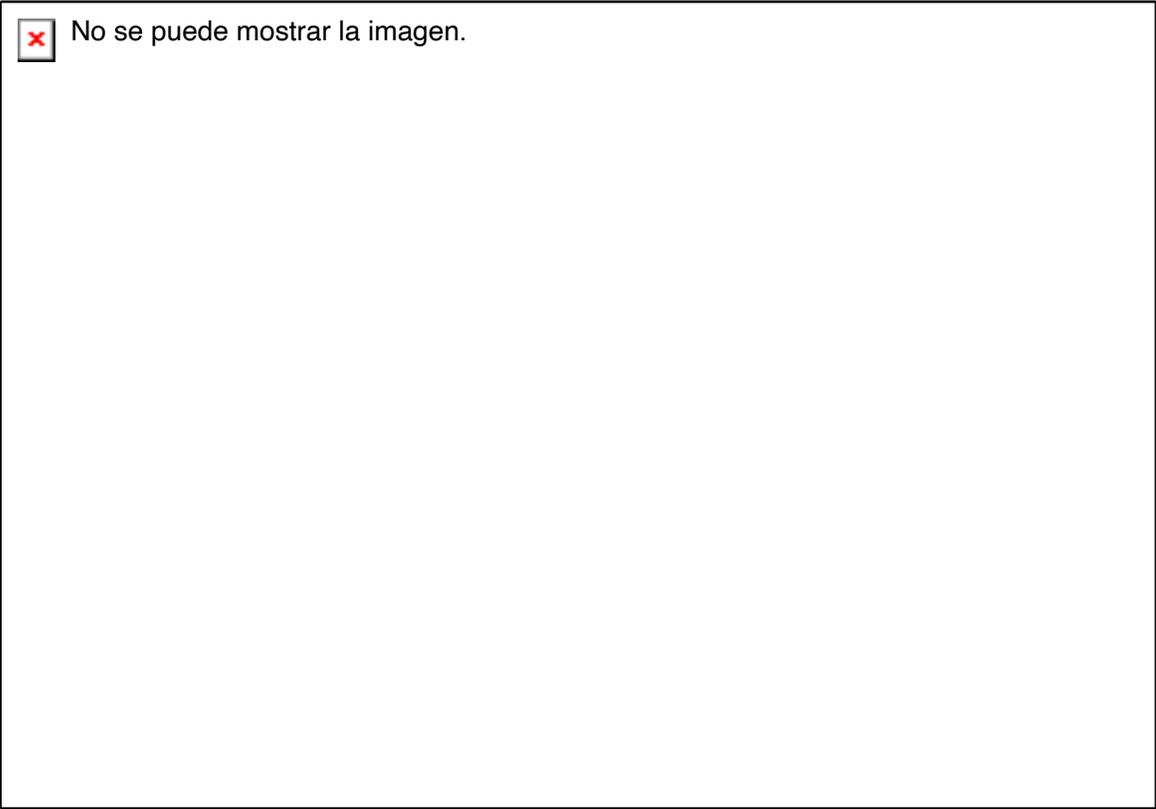
## Fibronectina (FN)

Organización intersticial de la ECM

Media adherencia y función celular

Mecanorregulador extracelular

# ECM & homeostasis



# ECM & envejecimiento

- Envejecimiento tisular:

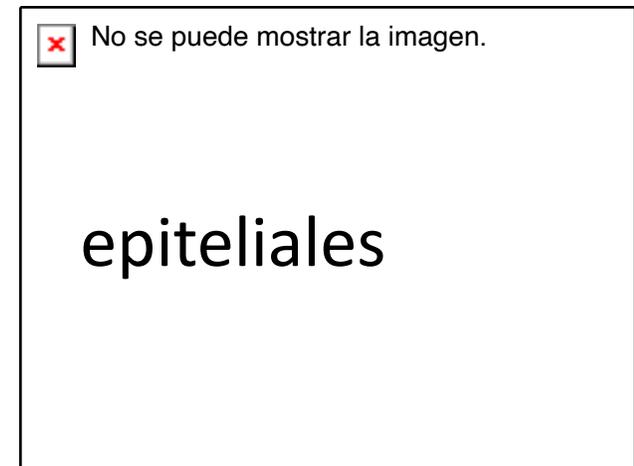
Disminución de las proteínas de unión celular

Caderina

Caterina

Ocludina

Aparecen depresiones entre las células



# ECM & envejecimiento

- Envejecimiento tisular:

- Adelgazamiento de la membrana basal

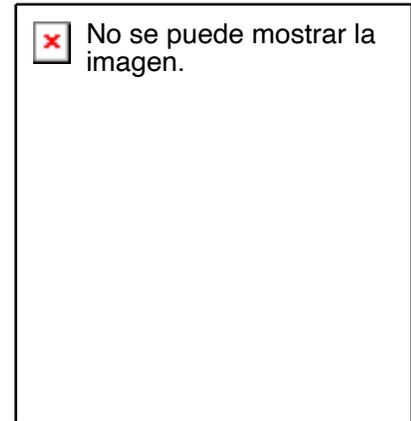
- Aumento de las MMPs

- Disminuye la actividad fibroblástica:

- Senescencia

- Aumentan citocinas catabólicas

- Inflamación crónica



# ECM & envejecimiento

- Tejido viejo:
  - Mecánicamente débil
  - Menos elástico
  - Más rígido
- Predispone el desarrollo de enfermedades
  - Cáncer

 No se puede mostrar la imagen.

 No se puede mostrar la imagen.

 No se puede mostrar la imagen.

# Fases de la cicatrización

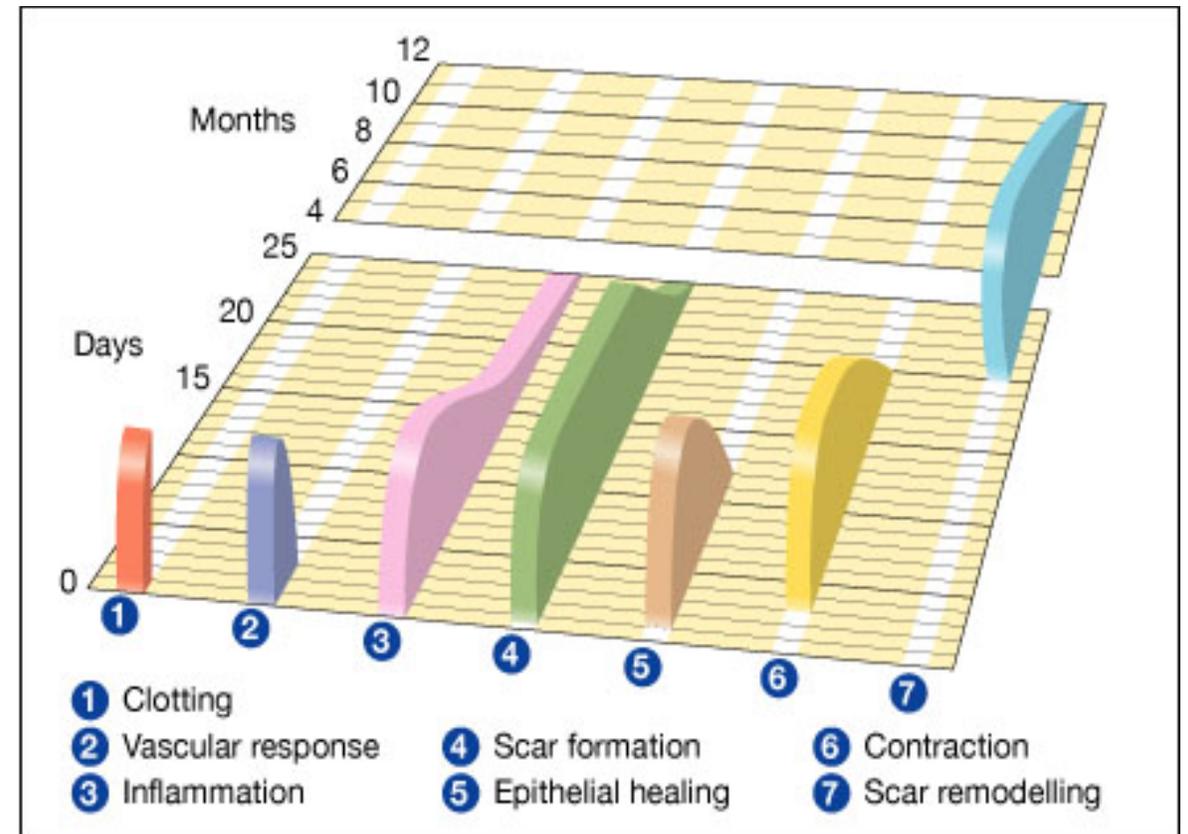
- Lesión aguda activa:

Maquinaria fibrogénica

Mecanismos de cicatrización

Fases

1. Coagulación
2. Resp vascular
3. Inflamación
4. Formación de cicatriz
5. Epitelización
6. Contracción
7. Remodelación



✘ No se puede mostrar la imagen.

