

Práctico - 4 Modalidad virtual - Elementos de organización subcelular

ANÁLISIS DEL MOVIMIENTO DE MELANOSOMAS

Introducción:

Los vertebrados poseen células pigmentarias especializadas derivadas de la cresta neural. En peces y anfibios se ubican en la dermis y se las denomina melanóforos, mientras que en mamíferos se llaman melanocitos y se las encuentra en la epidermis. El pigmento (melanina) es producido y almacenado en organelos relacionados a los lisosomas, denominados melanosomas (Figura 1). El grado de pigmentación está dado, no por el número de melanosomas, sino por su redistribución en la célula entre dos estados alternativos: agregado y disperso (Figura 1). Estos procesos están regulados por estímulos extracelulares, que en peces están mediados por neurotransmisores, mientras que en anfibios por hormonas. En ambos casos, este mecanismo le permite al animal cambiar su coloración, lo cual es importante en la respuesta de camuflaje y la interacción social. Por otro lado, en mamíferos, los melanocitos epidérmicos extienden prolongaciones que contactan alrededor de 30 queratinocitos subyacentes. La redistribución de los melanosomas en este caso se desencadena a raíz de otros estímulos, por ejemplo, la exposición a radiación ultravioleta, y una vez que alcanzan la periferia de la célula, el pigmento es excitado hacia los queratinocitos, lo que refuerza la fotoprotección (Ref 2).

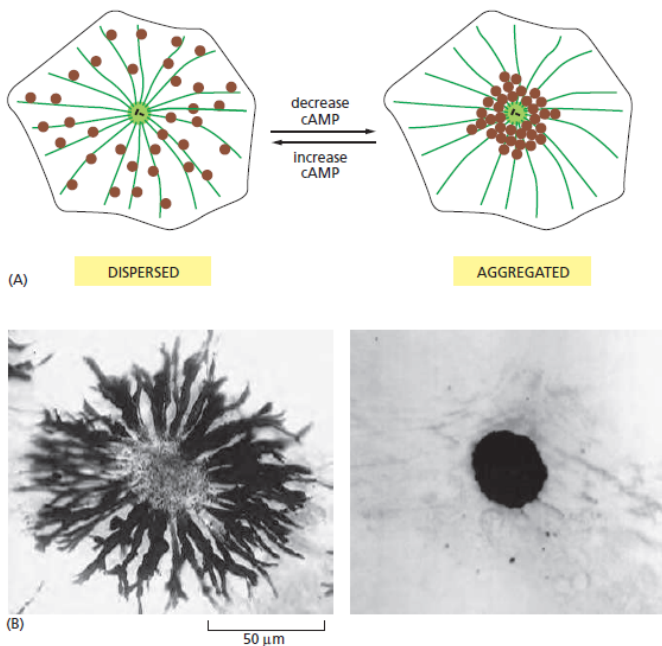


Figura 1: A. Esquema de la una célula pigmentaria mostrando la agregación y dispersión de los melanosomas a través de los microtúbulos. B. Imágen de campo claro mostrando un melanóforo de pez cíclido africano. Se puede observar la célula con los melanosomas en su estado disperso (izquierda) y agregado (derecha).

Los melanosomas constituyen un modelo de estudio de la biología de organelos relacionados a lisosomas y además, es uno de los modelos más utilizados para el estudio del movimiento de organelos en función de señales extracelulares. Algunas de las hormonas que influyen sobre la localización de los melanosomas incluyen a la melatonina, que induce la agregación mientras que la hormona estimulante de melanocitos (MSH) promueve la dispersión. Hasta el momento se sabe que, a nivel intracelular, la dispersión de los melanosomas está mediada por una elevación del nivel de AMP cíclico, mientras que, la agregación se da por una disminución en su concentración. Sin embargo, no se conoce qué otros intermediarios están relacionados con este fenómeno. Los dos principales sistemas de transporte de organelos y vesículas son, el sistema de transporte a grandes distancias, que usa como vías los microtúbulos, y el sistema para desplazamientos cortos o para el posicionamiento, que utiliza como vías los filamentos de actina. Los primeros estudios sobre el transporte de pigmento en melanóforos establecieron que los microtúbulos participan en el transporte de melanosomas, por medio de experimentos en los que se reconstituye el movimiento de los mismos *in vitro*. Estos experimentos demostraron que existían dos actividades motoras de polaridad opuesta involucradas en este movimiento: kinesina II es la responsable del movimiento de dispersión de los melanosomas, mientras que la dineína citoplásmica es la responsable del movimiento de agregación. Estas moléculas también están involucradas en el movimiento de otros organelos en la célula. Los melanosomas también pueden ser transportados a lo largo de microfilamentos, identificándose a la proteína motora miosina V como relacionada a este movimiento. La dispersión de los melanosomas depende de un mecanismo compartido entre el transporte asociado a microtúbulos y el asociado a microfilamentos, mientras que el movimiento de agregación es dependiente únicamente del transporte por microtúbulos, con mecanismos moleculares conservados entre vertebrados. Este mecanismo podría extenderse a otros organelos en la célula, el que puede darse por la cooperación entre el transporte asociado a microtúbulos y el asociado a microfilamentos (Ref 2).

Referencias:

1. Marks M.S., Seabra M.C. (2001) The melanosome: membrane dynamics in Black and White. Nat. Rev. Mol. Cell Biol.2:738
2. Tomado de <http://www.proweb.org/kinesin/Melanophore.html> en una contribución de V. Gelfand and S. Rogers.

ANÁLISIS DE MICROGRAFÍAS

En esta sección se presenta una lista de las [micrografías](#) que se recomienda observar con detenimiento para conocer la ultraestructura de distintos componentes celulares.

- Ultraestructura del aparato de Golgi - Micrografías 121 a, b y c.
- Regiones *cis* y *trans* del aparato de Golgi - Micrografía 122
- Aspecto ultraestructural del retículo endoplásmico liso y rugoso - micrografías 117, 118 y 119.
- Aspecto ultraestructural de los lisosomas - micrografía 123

El citoesqueleto de las células eucariotas está formado por estructuras filamentosas que le dan forma a las células y participan en el movimiento de las mismas, así como también en el movimiento de los organelos celulares. Se distinguen tres tipos de filamentos: microfilamentos (filamentos de actina), microtúbulos y filamentos intermedios.

- Micrografías 4, 114 y 116 - Microfilamentos (filamentos de actina)

Los filamentos de actina están constituidos por dos protofilamentos que se enrollan entre sí, formando una hélice dextrógira de 5 nm de diámetro. En la micrografía 4 los microfilamentos se presentan en una forma ordenada en las microvellosidades. La micrografía 114 a muestra los filamentos de actina agrupados en forma de gruesos haces denominados “fibras de estrés” (MET). Los microfilamentos también se demuestran por medio de anticuerpos anti-actina conjugados a fluorocromos (114 b y c). Estas preparaciones se observan con el microscopio de fluorescencia. En 116 se observa la red microtrabecular, compuesta básicamente por fibras de estrés.

- Micrografías 5, 18, 112 y 113 - Microtúbulos

Los microtúbulos son estructuras filamentosas de 25 nm de diámetro. Están compuestos por polímeros lineales de tubulina organizados formando 13 protofilamentos. Los microtúbulos tienen proteínas asociadas (MAPs). Estos filamentos se presentan en las células como estructuras transitorias: huso mitótico (112 c), asociados al transporte de vesículas (112 d) o como estructuras estables: en el axonema de las ciliias (5), los cuerpos basales y centriolos (18).

- Micrografía 115 - Filamentos Intermedios

Los filamentos intermedios tienen un diámetro de 10 nm y una composición molecular variable en los distintos tipos celulares. En la micrografía 115 a se ven filamentos intermedios mediante microscopio electrónico de transmisión. 115 b, Filamentos intermedios puestos en evidencia por medio de anticuerpos anti-vimentina (Microscopía fotónica de fluorescencia).

LECTURAS RECOMENDADAS

Capítulos 12 y 16. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. **Molecular Biology of the Cell.** Garland Science 4-6ta edición (2014).

Clases teóricas: 5-8, 10-11.