

La transducción de la señal y la respuesta

Así como un teléfono convierte una señal eléctrica en una señal sonora, la célula blanco convierte una señal extracelular en una señal intracelular. Este proceso, que se denomina **transducción de la señal**, es bastante complejo, pero podemos ver algunas características principales.

- ▶ La transducción tiene varios pasos. La formación del complejo señal-receptor activa una ruta intracelular de transmisión de señales que tendrá, como último paso, una respuesta específica.
- ▶ En cada paso, la señal se amplifica. Por ejemplo, como veremos enseguida, algunos **antígenos** (señales) pueden llegar a unos pocos receptores de la célula, pero esta termina respondiendo con la liberación de grandes cantidades de ciertas proteínas, los **anticuerpos**. Por cada señal que se une al receptor se obtienen muchas unidades de producto.
- ▶ En general, puede tener una **vía rápida** que se localiza en el citoplasma y una **vía lenta** en la cual la señal tiene que, de alguna manera, llegar al núcleo celular. Allí se "da la orden" para, por ejemplo, sintetizar anticuerpos.

Tipos de respuesta

Los efectos que puede producir la recepción de una señal a nivel celular dependen, obviamente, del tipo de señal recibida, de su transducción y, sobre todo, del tipo de célula que recibe esa señal.

Podríamos preguntarnos ahora cómo ocurren estos efectos o respuestas. Hay varias posibilidades. Una de ellas es que se "abran" o se modifiquen las proteínas transportadoras de la membrana dejando pasar al interior de la célula, por ejemplo, el calcio, necesario para la contracción muscular. Otra es que se incremente la actividad enzimática para producir ciertas sustancias de secreción. También podría favorecerse el movimiento celular o su división, entre otras cosas.

Veamos solo un ejemplo. Analizaremos cómo se produce la respuesta inmunitaria en el ser humano mediada por anticuerpos. Cuando los agentes extraños (virus o bacterias) atraviesan las barreras primarias del cuerpo, como la piel o las mucosas, unas células especializadas, los **macrófagos**, los fagocitan. Además, los

propia membrana plasmática. De este modo son reconocidos por un tipo de glóbulos blancos, los **linfocitos T colaboradores**. Estos, a su vez, producen nuevas señales que estimulan la diferenciación de otro grupo de glóbulos blancos, los **linfocitos B**. Estos últimos, convertidos en **células plasmáticas**, sintetizan y liberan unas proteínas específicas contra los antígenos presentados por los macrófagos, los anticuerpos. Finalmente, los anticuerpos se adhieren a las bacterias o a las células infectadas por virus y así atraen con mayor avidez a los macrófagos para fagocitarlos.



Esquema simplificado del mecanismo general de transducción de una señal extracelular.

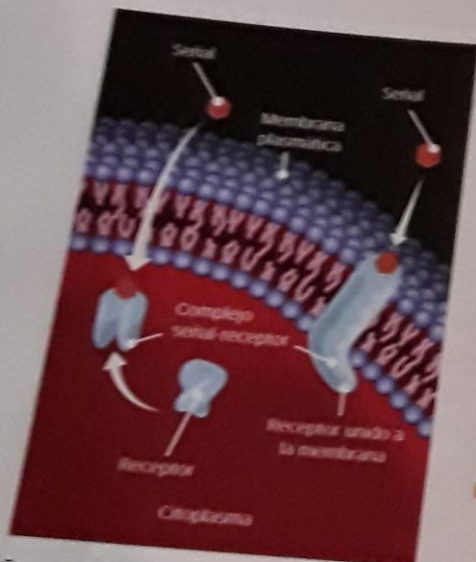
EL DETALLE

¿Cómo se produce la muerte de una célula dañada?

Muchas de las células del organismo tienen en su membrana el receptor CD95 o "receptor de muerte", que se activa cuando actúa el mecanismo de inmunidad en el que intervienen otras células de defensa. Si una célula es infectada por un virus, aparecen en su superficie pequeños fragmentos del virus o antígenos que son reconocidos como extraños por los receptores de los **linfocitos T asesinos**, los cuales, además, llevan en su membrana la señal CD95L o "señal de muerte". Cuando se acercan a la célula infectada, los receptores de los linfocitos se unen a los antígenos y la "señal de muerte", al receptor de membrana CD95. Se desencadena, entonces, una secuencia de reacciones, en la que se activan enzimas llamadas "caspasas". Estas enzimas actúan como los dientes de una sierra: rompen proteínas claves, activan otras que destruyen el ADN y producen la **muerte celular** o **apoptosis**.



Mecanismo de funcionamiento de los canales iónicos. 1. Receptor para la acetilcolina en la membrana de una célula muscular esquelética. 2. La acetilcolina se une al receptor, el canal cambia su forma y se abre. 3. El canal está revestido con aminoácidos cargados negativamente, lo que permite que el sodio penetre en la célula. 4. El sodio se acumula en las células y produce la contracción muscular.



Esquema de la formación de complejos señal-receptor en el citoplasma (izquierda) y en la membrana plasmática (derecha).

El complejo señal-receptor

De la misma manera que no prestamos atención a todos los sonidos de nuestro ambiente, la célula no incorpora a través de la membrana todos los mensajes que les disponibles en su entorno ni responde a todas las señales que aparecen a su alrededor.

Cada señal se une a un receptor específico, es decir que encaja en el sitio del receptor de la misma manera que para cada cerradura hay una llave. La unión entre la señal y el receptor supone una adaptación estructural entre ambos, el receptor cambia su estructura y forman un **complejo señal-receptor**.

Además de la **especificidad**, el complejo presenta las siguientes características:

- **Saturabilidad:** un aumento del número de señales satura el complejo señal-receptor. Esto es así porque el número de receptores de una célula es limitado.

- **Reversibilidad:** el complejo señal-receptor se disocia (se separa) después de su formación. La liberación de la señal es importante porque si no ocurre, el receptor será estimulado continuamente.

¿Qué sucede después de que la señal se une al receptor? La interacción entre ambos es la primera de una serie de reacciones consecutivas que ocurren dentro de la célula y que producirán una respuesta celular específica.

Clasificación de los receptores

Nombramos muchas veces a los receptores celulares. ¿Qué son y dónde se encuentran? Los receptores son proteínas que suelen estar incluidas completamente en la membrana plasmática.

En las células eucariotas existen distintos tipos bien conocidos de receptores de membrana plasmática; veamos dos: los canales iónicos y los receptores asociados a proteínas G.

- Los **canales iónicos** son proteínas integrales que comunican ambos lados de la membrana plasmática mediante poros que se abren y se cierran según determinadas condiciones. La unión de señales en los sitios específicos de las proteínas modula la apertura o el cierre del canal. Un ejemplo son los receptores de la acetilcolina en las células del músculo esquelético. Observa el esquema del mecanismo de funcionamiento de los canales iónicos.

- Los **receptores asociados a proteínas G** son proteínas que atraviesan la membrana plasmática hacia afuera y hacia adentro varias veces. La unión de una señal sobre el lado extracelular de estas proteínas cambia la forma de su región citoplasmática y abre un sitio de unión para que una proteína periférica, conocida como "proteína G", se active y desencadene una serie de reacciones químicas dentro del citoplasma.

Otros receptores específicos se encuentran en el citoplasma. Cuando una señal química atraviesa la membrana, se une a ellos y permite su activación. Por ejemplo, la hormona cortisol se une a su receptor en el citoplasma, lo modifica y permite que ingrese en el núcleo celular, donde actúa.

ACTIVIDADES

7. ¿Cómo pensás que son, con respecto al tamaño y a la solubilidad, las señales químicas que atraviesan la membrana plasmática y se unen a receptores citoplasmáticos?

Los estímulos o señales

¿Sabías que algunas células regulan la división de otras? Normalmente, las células se reproducen cuando reciben el estímulo adecuado (muchas veces proviene de las células vecinas). Si esta comunicación no existe o es anormal, las células siguen sus instrucciones interdemasiado felices, como el desarrollo de tumores cancerígenos; vas a encontrar más información sobre este tema en la sección "La Posta" de este capítulo.

¿Cómo "advierte" una célula que debe reproducirse? ¿Cómo "sabe" una célula de un organismo pluricelular qué sustancias incorporar y cuáles eliminar al exterior? Como ya vimos, tiene que recibir un estímulo o señal desde el medio. Este estímulo es, por lo general, una sustancia, y proviene, en la mayoría de los casos, de otras células.

La acción de estimular a las células se llama **inducción** y la célula sensible al estímulo se denomina **célula diana** o **célula blanco**.

Dentro de un organismo pluricelular, las señales químicas pueden ser locales o distantes.

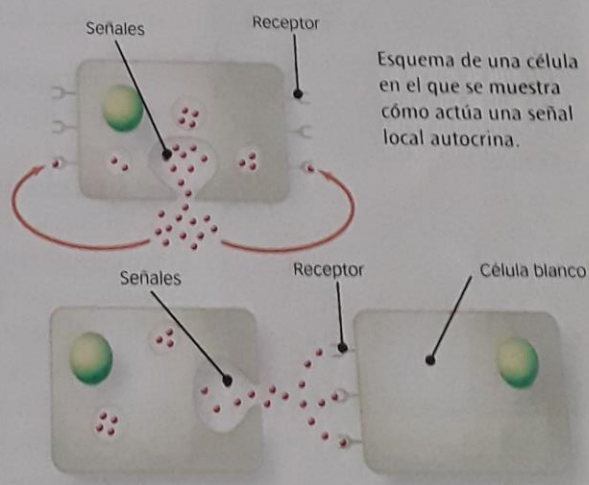
Las **señales locales** llegan hasta la célula blanco por difusión en el lugar. Existen tres tipos:

- ▶ Las **señales autocrinas** afectan a las propias células que las producen. Por ejemplo, las prostaglandinas.
- ▶ Las **señales paracrinas** repercuten sobre células vecinas que presentan los receptores adecuados. Los neurotransmisores, señales que transmiten el

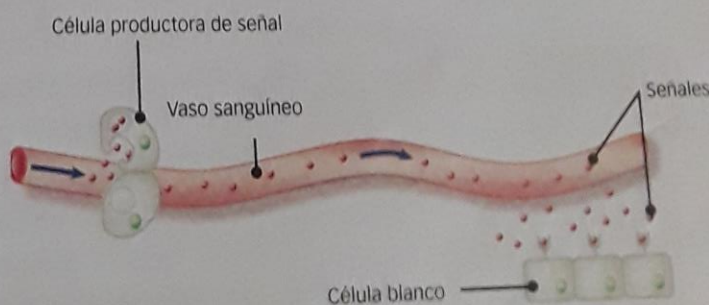
impulso nervioso de una célula a otra, como la serotonina, son un ejemplo.

- ▶ Las **señales yuxtacrinas** dependen del contacto entre dos células. Existen dos tipos de comunicación yuxtacrina: una se produce cuando la señal unida a la membrana de la célula inductora toma contacto con el receptor localizado en la membrana plasmática de la célula blanco. Esto ocurre, por ejemplo, en algunas respuestas inmunes. Otra se da en células conectadas a través de uniones entre las membranas plasmáticas (este tema lo veremos más adelante). Así, las células responden de manera coordinada ante una señal que se une a alguna de ellas. Por ejemplo, en la contracción de las células musculares cardíacas.

Las **señales distantes** llegan a la célula blanco mediante algún sistema circulatorio y son producidas por otra célula que se encuentra alejada del lugar de acción. Por ejemplo, las **señales endocrinas**, como las hormonas insulina o tirotrófina.



La señal local paracrina actúa sobre una célula distinta de la que la produce.



Las señales distantes, como las endocrinas, se producen en una célula alejada de la que la recibe.

¿Puede un gas actuar como señal?

Una de las mayores sorpresas para los investigadores ha sido descubrir que determinados gases disueltos en el organismo pueden actuar como señales. El monóxido de nitrógeno (NO) es uno de ellos. Este gas actúa como señal paracrina y autocrina. El NO se sintetiza en las células endoteliales de las arterias y desde allí se difunde hacia las células musculares lisas que las circundan, produciendo su relajación y, por lo tanto, una vasodilatación. Esta es la razón por la cual la nitroglicerina se administra a pacientes con enfermedades cardíacas. En el organismo se convierte en NO, que dilata los vasos sanguíneos y así reduce la presión arterial. El NO también regula el flujo de sangre en los órganos sexuales.

La permeabilidad selectiva de la membrana plasmática

Dijimos que, como consecuencia de la permeabilidad selectiva de la membrana plasmática, la célula mantiene equilibrado su medio interno. ¿Cómo se logra esto? Mediante el transporte continuo de sustancias hacia un lado y el otro de la membrana. De acuerdo con el tamaño de esas sustancias y la dirección que lleven, podemos diferenciar dos tipos básicos de transporte: el **transporte pasivo** y el **transporte activo**.

El transporte pasivo

Las partículas de tamaño pequeño se mueven en forma espontánea desde zonas donde están más concentradas hasta zonas donde su concentración es menor. El transporte pasivo permite que las células incorporen (y también eliminen) varias sustancias *sin gasto de energía*, a favor de un *gradiente de concentración*.

Podemos diferenciar dos tipos de transporte pasivo:

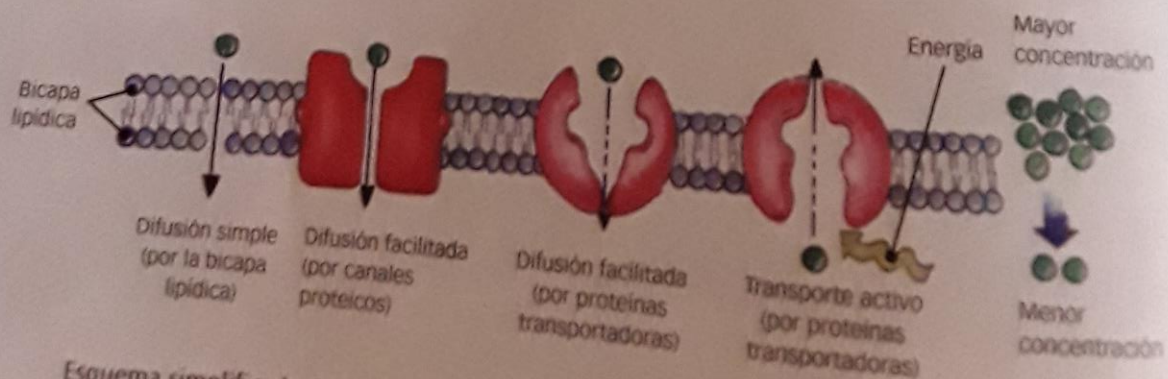
- **Difusión simple.** Los gases, como el oxígeno, o pequeñas moléculas solubles en los lípidos pasan libremente por la bicapa lipídica. Si la sustancia que atraviesa la membrana es el agua, el proceso se denomina **ósmosis**.
- **Difusión facilitada.** Los iones, como el calcio; algunos azúcares sencillos, como la glucosa, y los aminoácidos, como la glicina, ingresan "con la ayuda" de proteínas. Estas pueden formar **canales proteicos**, que son conductos que atraviesan la membrana, o bien tratarse de **proteínas transportadoras específicas**, que actúan como puertas de vaivén, es decir, que se abren para ambos lados de la membrana.

El transporte activo

Cuando la célula transporta sustancias desde donde están menos concentradas hasta donde su concentración es mayor, *gasta energía*. Decimos, entonces, que el transporte es activo, se hace *en contra de un gradiente de concentración* y está mediado por proteínas transportadoras.

El ejemplo más común lo constituyen las **bombas**. Se trata de proteínas integrales que transportan iones o moléculas de un lado al otro de la membrana plasmática. Gracias a este mecanismo, por ejemplo, las células mantienen bajas concentraciones de iones sodio y altas concentraciones de iones potasio en su interior por medio de la **bomba de sodio-potasio**. Esto es indispensable para muchos procesos biológicos relacionados con la irritabilidad celular, como la conducción del impulso nervioso (ver en el capítulo 6).

Otro tipo de transporte activo es el **transporte en masa** que se produce cuando la célula incorpora partículas de gran tamaño, ya sea para alimentarse, como una ameba, o para destruir elementos extraños al organismo, como es el caso de unas células del sistema inmunitario, los "macrófagos". Este proceso se denomina **endocitosis** y se realiza mediante un mecanismo basado en la formación de una vesícula. Si existe un reconocimiento entre los receptores —proteínas receptoras en la membrana— y las partículas que son transportadas, decimos que el transporte está "mediado por proteínas" y la endocitosis es **específica**. Si la sustancia que penetra lo hace en relación con su concentración en el medio intracelular, la endocitosis es **inespecífica**. En vez, si las partículas ingeridas son sólidas, la endocitosis se denomina **fagocitosis**, y si se encuentran en el medio líquido, se llama **pinocitosis**.



Esquema simplificado de los distintos mecanismos de transporte a través de la membrana

La membrana plasmática

La membrana plasmática no es estática ni rígida. Por el contrario, se mueve en forma permanente. Por eso decimos que responde al **modelo de mosaico fluido** postulado por Seymour Jonathan Singer y Garth L. Nicolson en 1972.

Las moléculas básicas que forman la membrana plasmática son los lípidos. En su gran mayoría, fosfolípidos y, en menor medida, colesterol. Los fosfolípidos son moléculas pequeñas que tienen una parte hidrofílica ("amiga" del agua) y otra hidrofóbica (que repele el agua). Cuando estos lípidos se encuentran en un medio acuoso, se disponen en forma de doble capa, con las regiones hidrofílicas orientadas hacia el exterior y el interior de la célula y las hidrofóbicas enfrentadas entre sí.

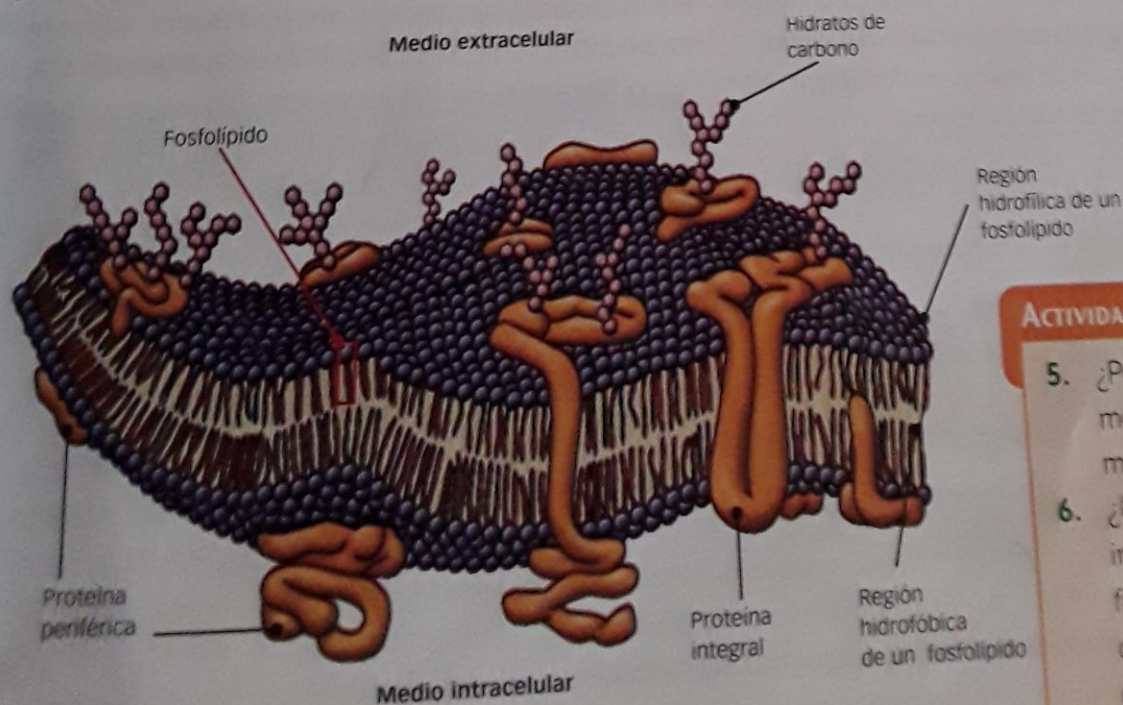
En la doble capa lipídica "flotan", a manera de icebergs, grandes moléculas que veremos en profundidad en el capítulo 9, las proteínas. Algunas, las **proteínas integrales**, están fuertemente unidas a la bicapa o la atraviesan de lado a lado, una o varias veces. Otras, las **proteínas periféricas**, están unidas débilmente a la superficie interna o externa de la membrana.

Una de las características de la membrana plasmática es su asimetría, pues presenta hidratos de carbono unidos a las proteínas o a los lípidos solo en su parte externa. La célula queda, entonces, envuelta en una especie de capa que, en general, es delgada y se denomina "glucocálix".

Las funciones de la membrana plasmática

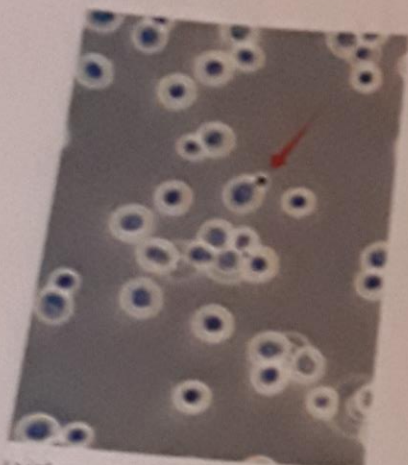
Desde el punto de vista funcional, la membrana plasmática mantiene el medio intracelular diferenciado del entorno. Esto es posible gracias a que posee varias propiedades importantes, muchas de las cuales se deben a las proteínas que la constituyen:

- ▶ Tiene **permeabilidad selectiva**. La célula realiza numerosos intercambios con el medio a través de la membrana plasmática. Es decir, mientras ciertas moléculas o iones pueden atravesarla libremente, otras necesitan mecanismos especiales que veremos más adelante.
 - ▶ Muchas de las proteínas que forman parte de la membrana funcionan como receptores encargados de identificar los estímulos provenientes del ambiente. ¿Más detalles de los receptores? Tenés que llegar a la página 76.
 - ▶ El glucocálix interviene en las **uniones intercelulares** (entre las células) y las de las células con la matriz extracelular mediante proteínas integrales que atraviesan la membrana. También lo hace en el reconocimiento específico de células entre sí.
- A partir de aquí desarrollaremos estas tres funciones de la membrana que tienen una relación directa con la captación de los estímulos y la respuesta celular.

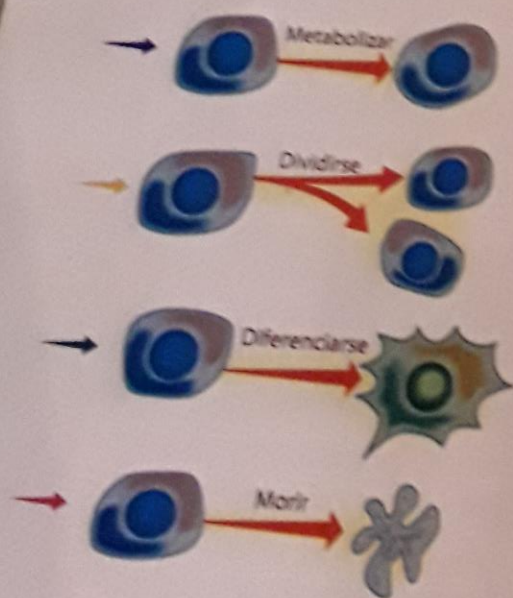


ACTIVIDADES

5. ¿Por qué podemos decir que la membrana plasmática es asimétrica? Justificá tu respuesta.
6. ¿Cuáles son las moléculas que intervienen en las principales funciones de la membrana celular? ¿Cómo se distribuyen en ella?



La información puede presentarse en forma de estímulo químico, como la presencia de glucosa en el medio. Las levaduras (hongos unicelulares) aumentan su metabolismo y se reproducen (flecha roja) mediante la estimulación de un medio con alta concentración de determinados azúcares.



Esquema simplificado en el que se muestran algunos de los cambios producidos en las células de acuerdo con el estímulo recibido.

Los seres vivos, las células y los estímulos

Como vimos en los primeros capítulos, todos los seres vivos perciben los estímulos del ambiente y de su medio interno, los procesan y responden a ellos de manera coordinada. Las partes aéreas de las plantas, por ejemplo, crecen en una dirección en respuesta a un estímulo lumínico. Es decir, tienen fototropismo positivo. En los animales también hay numerosos ejemplos de recepción de estímulos provenientes del medioambiente. Entre ellos podemos mencionar a los peces que perciben los cambios de salinidad del agua de mar o las arañas que reconocen el lugar de la telaraña donde quedó atrapada su presa. Por otra parte, las respuestas a esta variedad de estímulos están reguladas por algún mecanismo de control. Por ejemplo, la auxina, una hormona vegetal que veremos en el capítulo 7, es la que genera la respuesta fototrópica.

Si bien los mecanismos de recepción de estímulos tienen formas distintas y cada grupo de seres vivos los procesa de manera diferente, ya viste en el capítulo 1 que podemos establecer un esquema general para describir estos fenómenos: recepción del estímulo, procesamiento y respuesta adecuada.

Ahora bien, ¿funciona este esquema para los organismos unicelulares y para las células pertenecientes a un organismo pluricelular? En principio, podemos decir que tanto las células procariotas como las eucariotas son capaces de captar y procesar la información proveniente del ambiente (entendemos por "ambiente" tanto el medio exterior, en los organismos unicelulares, como el medio extracelular y las otras células, en los pluricelulares). ¿Ejemplos de información que pueden captar las células? Pueden ser la variación en la concentración de determinado ión (partícula cargada eléctricamente) disuelto en el medio y el estímulo transmitido de una célula muscular a otra del corazón para que miles de ellas respondan al mismo contrayéndose. Recordá que la información, a su vez, puede presentarse en forma de estímulo físico, como las variaciones de temperatura, presión o intensidad de luz; o de estímulo químico, como la presencia de glucosa en el medio que rodea a una levadura.

En los capítulos anteriores vimos muchos ejemplos de respuestas a estímulos en organismos pluricelulares, pero ¿qué sucede en cada célula? Cuando una célula capta el estímulo (también llamado "señal"), lo procesa y produce una respuesta que se manifiesta, según las características del estímulo y el tipo de célula, con alguno de los siguientes cambios:

- ▶ reproducción,
- ▶ diferenciación (adquirir características especiales y realizar una función determinada),
- ▶ incorporación o degradación de nutrientes,
- ▶ síntesis de materiales,
- ▶ secreción o almacenamiento de sustancias,
- ▶ contracción,
- ▶ propagación de señales o
- ▶ muerte celular.

La comunicación intercelular directa

Como que el ambiente para una célula de un organismo pluricelular no es sólo el medio extracelular, sino también las células vecinas. Las células, al igual que las que se encuentran dentro, están comunicadas entre sí mediante señales químicas. En la página 75 hablamos de señales neurales, recordas que a veces se pueden establecer uniones directas entre las células. Este tipo de **uniones intercelulares** son especializaciones de la membrana plasmática que permiten el envío de señales entre una célula y la adyacente para asegurar el desarrollo y el funcionamiento normal del conjunto del organismo.

La comunicación en las células animales

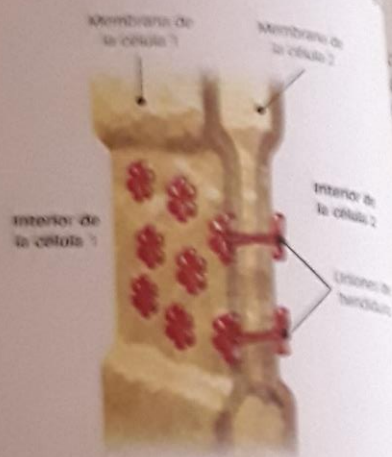
Las células animales pueden comunicarse mediante **uniones de hendidura** o "uniones gap". Se trata de canales entre las membranas plasmáticas que conectan directamente los citoplasmas de dos células adyacentes. Por estos canales, formados por proteínas integrales llamadas **conexinas**, se pueden pasar moléculas grandes como proteínas, pero si pueden hacerlo libremente iones o pequeñas moléculas, como los aminoácidos. Una célula animal está conectada con sus células vecinas por cientos de uniones de hendidura.

A su vez, las uniones de hendidura permiten la cooperación entre las células de un mismo tejido, lo cual asegura que todas ellas compartan muchas moléculas e iones y que sus concentraciones sean parejas. Por ejemplo, en el cristalino del ojo de los mamíferos, solo las células de la periferia están cerca del suministro de sangre como para permitir la difusión de nutrientes y desechos. Pero como las células están conectadas por muchas uniones de hendidura, el material puede difundirse entre ellas con rapidez.

La comunicación en las células vegetales

Las células vegetales, en lugar de tener uniones de hendidura, poseen **plasmodesmos**, puentes "hechos" de membrana que atraviesan las gruesas paredes vegetales que separan las células de las plantas. Una célula vegetal suele tener miles de plasmodesmos. A diferencia de las uniones de hendidura, los plasmodesmos están recubiertos por membranas plasmáticas fusionadas entre sí. Sin embargo, aunque el diámetro del plasmodesmo

es mucho mayor que el de una hendidura, el espacio disponible para el paso de moléculas es casi el mismo. ¿Por qué? La abertura del punto de unión es un **desmotubulo** que parece ser una extensión del retículo endoplasmático. Desde el punto de vista funcional, esta abertura es importante para el intercambio de gases y nutrientes de una célula a otra. De otra manera no se podría realizar la difusión de las señales químicas a las células vecinas. Los plasmodesmos aseguran que todas las células de un tejido respondan a ellas a la vez. ¿Te imaginas cómo sería si no fuera así?



Uniones de hendidura entre las membranas de células contiguas.



Esquema de plasmodesmos.