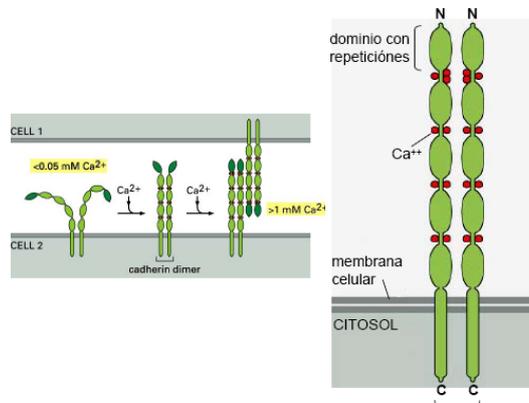


Introducción

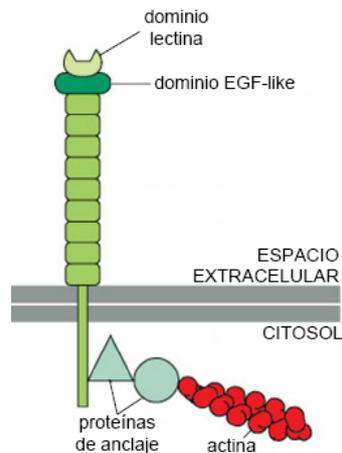
- ⇒ Dependientes de Ca^{2+}
 - ⇒ Cadherinas
 - ⇒ Selectinas
 - ⇒ Integrinas
- ⇒ No dependientes de Ca^{2+}
 - ⇒ Familia de las **inmunoglobulinas**
- ⇒ Las células en el desarrollo se unen entre sí, pero sin dar lugar a complejos de unión. Existen relaciones entre células sin presencia aparente de complejos de unión.
- ⇒ Presencia de moléculas de adhesión celular (CAM) que relacionan las células entre sí.
- ⇒ Para separar células se utiliza una proteasa y la eliminación del Ca^{2+} mediante un tampón.
- ⇒ La unión célula-célula viene dada por las cadherinas.
- ⇒ Las proteínas transmembrana que unen la célula a la matriz son las integrinas, aunque también pueden intervenir en uniones célula-célula en casos especiales como en la sangre.

Cadherinas

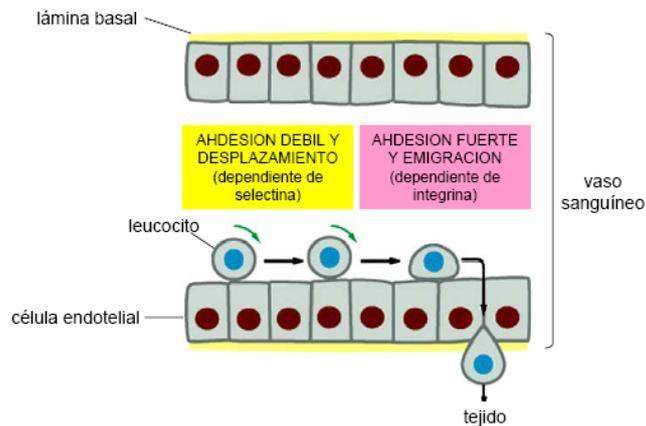
- ⇒ Importantes en el periodo embrionario (reconocimiento entre células epiteliales).
- ⇒ Todas las células expresan tipos de cadherinas diferentes.
- ⇒ Tipos:
 - ⇒ Cadherinas clásicas
 - ⇒ **Cadherina E**: en muchos tipos de epitelios.
 - ⇒ **Cadherina N**: en células musculares, nerviosas y del cristalino.
 - ⇒ **Cadherina P**: en placenta y epidermis.
 - ⇒ Cadherinas no clásicas
 - ⇒ **Cadherinas de los desmosomas** (desmogleína y desmocolina)
 - ⇒ **Protocadherinas del cerebro** (más de 50 tipos distintos)
 - ⇒ **Cadherina T** (no tiene función de adhesión)
- ⇒ Además de su función de adhesión, algunas ayudan a transmitir información al interior de la célula.
- ⇒ **SUPERFAMILIA**: conjunto de familias.
- ⇒ **FAMILIA**: conjunto de proteínas parecidas.
- ⇒ **Estructura**
 - ⇒ Proteínas transmembrana monopaso
 - ⇒ 700 – 750 aminoácidos
 - ⇒ Parte extracelular: 5 – 6 dominios, parecidos a las inmunoglobulinas.
 - ⇒ Forman homodímeros
 - ⇒ Unión de dos cadherinas
 - ⇒ Esta estructura se mantiene activa gracias a su unión con iones Ca^{2+}



Selectinas



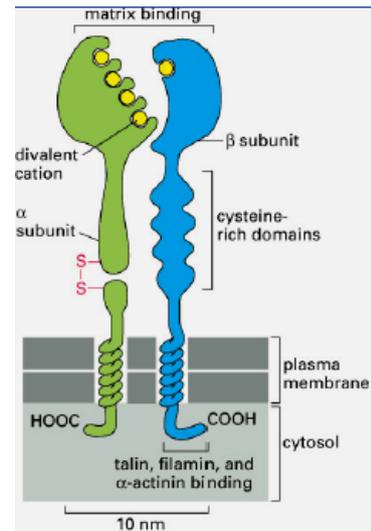
- ⇒ Pertenecen al grupo de las lectinas (proteínas capaces de unirse a azúcares).
- ⇒ Glicoproteínas de membrana que intervienen en fenómenos transitorios de adhesión intercelular dependiente de Ca^{2+} en el torrente circulatorio.
- ⇒ Reconocen otros azúcares de membrana y se unen a ellos.
- ⇒ Importantes en el movimiento de las células sanguíneas (unión de los glóbulos blancos al endotelio para salir de la circulación).
- ⇒ Tipos
 - ⇒ Selectina L: en leucocitos
 - ⇒ Selectina P: en plaquetas y células endoteliales
 - ⇒ Selectina E: en las células endoteliales.
- ⇒ Son proteínas transmembrana, con un dominio lectina que se une a un oligosacárido específico en otra célula.
- ⇒ Unión menos potente que en otras proteínas.
- ⇒ La activación de plaquetas o células endoteliales indican a los leucocitos que deben salir de la sangre al tejido
- ⇒ Se unen de forma más fuerte e invaden el tejido para realizar su función.
 - ⇒ Esta unión la hacen posible las integrinas.



Integrinas

- ⇒ Principales moléculas de la superficie celular capaces de unirse a componentes de la matriz extracelular.
- ⇒ Son muy numerosas, pero se unen con baja afinidad, lo que permite una unión reversible.
- ⇒ Estructura:

- ⇒ Heterodímero compuesto por dos subunidades de Glicoproteínas transmembrana α y β asociadas no covalentemente.
- ⇒ En la parte extracelular existen dominios de unión a iones divalentes (Ca^{2+} o Mg^{2+} dependiendo de la integrina).
- ⇒ Cooperatividad: pequeñas uniones constituyen una unión muy fuerte.
- ⇒ Se conocen 9 tipos de subunidades β y 29 de subunidades α , lo que permite gran cantidad de heterodímeros.

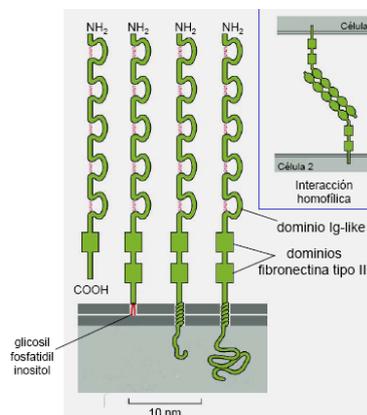


- ⇒ La **subunidad β_1** se encuentra en casi todas las células. Forma dímeros con al menos **12 subunidades α** distintas.
- ⇒ Las **integrinas β_2** intervienen más bien en las interacciones célula-célula. La subunidad β_2 forma dímeros con al menos **4 tipos de subunidades α** .
- ⇒ La **integrina β_3** se encuentra en varios tipos celulares, entre ellos las plaquetas. Se unen al fibrinógeno y otras proteínas de la matriz.
- ⇒ La mayoría de las integrinas se unen a la actina mediante la unión de la subunidad β a proteínas de anclaje como la talina, ~~actina~~ **la filamina**. La integrina **$\alpha_6\beta_1$** es una excepción: está en los hemidesmosomas y se conecta a filamentos intermedios.

- ⇒ Las integrinas funcionan como conectores de membrana que acoplan la matriz extracelular con los filamentos del córtex celular, regulando así la forma, orientación y movimiento de las células.
- ⇒ Existe también una señalización *de dentro-afuera*. Señales generadas dentro de la célula pueden aumentar o inhibir la capacidad de las integrinas para unirse a su ligando fuera de la célula.
- ⇒ A veces, la unión de la proteína a la matriz provoca una cascada de fosforilaciones que producen un cambio (P. Ej. En la proliferación).
 - ⇒ Permite intercambios de señales e información entre células.

Inmunoglobulinas

- ⇒ A esta familia pertenecen la mayoría de las proteínas de adhesión intercelular independientes de Ca^{2+} .
- ⇒ Contienen uno o más dominios Ig.
- ⇒ Las mejor conocidas son la N-CAM (neural cell adhesion molecules)
 - ⇒ Unión hemofilica
 - ⇒ Al menos, 20 formas distintas. En todas ellas la parte extracelular forma 5 dominios homólogos a los de Ig.
 - ⇒ Algunas tienen gran cantidad de ácido siálico que impide la adhesión.
 - ⇒ Aunque cadherinas y N-CAM están con frecuencia en la misma célula, la adhesión que proporcionan las cadherinas es más fuerte que la producida por las N-CAM.



- ⇒ Las I-CAM (intercellular adhesion molecules) de las células endoteliales se unen mediante unión heterofílica a las integrinas de las células sanguíneas.