

7

MATRIZ EXTRACELULAR CONJUNTIVA. MEMBRANA BASAL

ESTRUCTURA DEL TEMA:

- 7.1 Generalidades.
- 7.2 Proteoglicanos.
- 7.3 Glicoproteínas.
- 7.4 Membrana basal.

7.1. GENERALIDADES

El tejido conjuntivo está formado por **matriz extracelular** y **células**. Los componentes orgánicos de la **matriz** están sintetizados por las propias células del tejido conjuntivo y se constituye por **fibras** y **sustancia fundamental**.

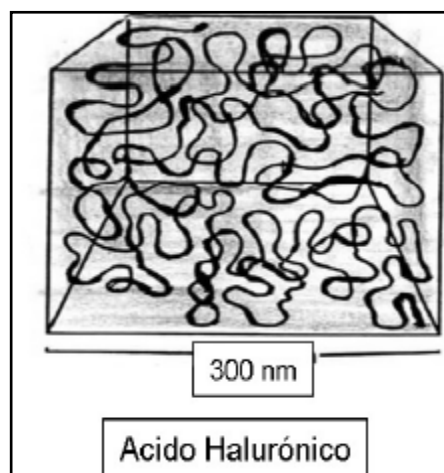
- Las fibras proporcionan al tejido:
 - Fuerza a las tracciones.
 - Elasticidad.
 - Forman un andamiaje para el tejido
- La **sustancia fundamental** o **sustancia amorfa** es una fase acuosa que va a servir para que por ella puedan fluir con cierta libertad nutrientes, electrolitos... a otras células. Este elemento no se ve a no ser que se utilicen técnicas de anticuerpos monoclonales y microscopio de fluorescencia. En fresco se observa como un gel viscoso, semiacuoso que se extrae gran cantidad con el proceso de fijación, que pueden verse bien por congelación.
 - **Microscopio óptico:**
 - Sin congelación se observan zonas pálidas, homogéneas, aunque si hay una gran riqueza de glicoproteínas pueden ser PAS positivo.
 - Cuando se congela la matriz, se observan PAS positivas y metacromática (cambian el tono del colorante: el azul de toluidina lo hace virar y de azul pasa a púrpura).
 - Si se utilizan tinciones específicas para esta matriz, se puede observar perfectamente.
 - **Microscopio electrónico:**
 - Se pueden ver densificaciones amorfas de 10 – 20 micras.
 - **Composición**
 - Agua.
 - Sales minerales.
 - Proteinglicanos.
 - Glicoproteínas.

7.2. PROTEOGLICANOS

Los proteinglicanos o proteoglicanos están compuestos por una proteína central (**core protein**) a la que se unen **mucopolisacáridos** o **glicosaminglicanos**, mediante enlaces covalentes.

Los mucopolisacáridos son cadenas repetitivas lineales de disacáridos (de 70 hasta 200). Se unen a modo de espiral, utilizando la proteína como eje central. Suelen ser hexosaminas (N-acetil-glucosamina y N-acetil-galactosamina) y suelen estar sulfatados. El ácido urónico suele presentarse en esa cadena de disacáridos. Estas cadenas de MPS son muy hidrófilas, y por tanto, tienen gran capacidad de fijar agua e iones positivos (sodio). Más bioquímicamente se habla pues de dominios más o menos hidrófilos. Mucopolisacáridos hay de 5 tipos:

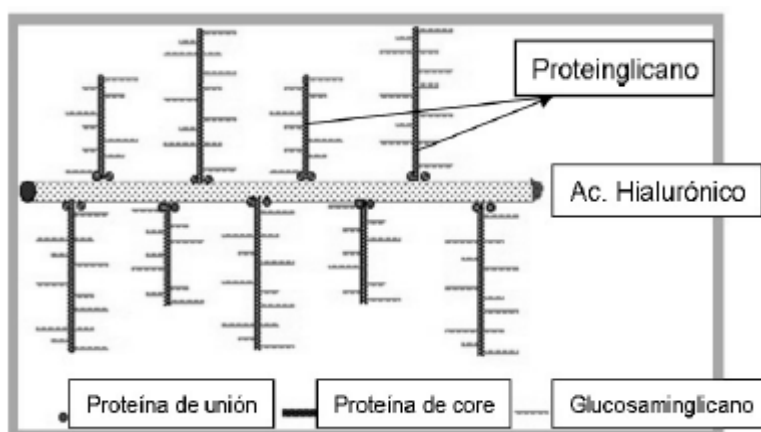
- **Queratán sulfato**: está sobre todo en el cartilago, pero es abundante en la córnea.
- **Dermatán sulfato**: es abundante en la dermis de la piel.
- **Heparán sulfato**: se encuentra en muchas ubicaciones, sobre todo en órganos (hígado, pulmones...).
- **Ácido hialurónico**: es el único de ellos que podemos encontrarlo sin unirse a proteínas core. Es el de mayor peso molecular. Tiene mayor capacidad de fijación de agua, y el más abundante en muchas matrices (se presenta en casi todas las matrices de tejido conjuntivo). Hay algunas muy ricas, como el líquido sinovial, humor vítreo...Va a ser una sustancia importante como barrera contra invasiones bacterianas. Pero existen bacterias con **hialorunidasa** que destruye el ácido hialurónico y facilita la invasión. Participa en agregados de proteinglicanos.



- **Condroitín sulfato**: existen dos tipos: IV sulfato y VI sulfato. Es muy abundante en la matriz cartilaginosa. El otro 20% corresponde al keratán sulfato.

Cuando hablamos de monómeros de proteinglicanos nos estamos refiriendo a una estructura formada por: la proteína core más los mucopolisacáridos. Algunos de ellos son:

- **Agregacán**: condroitín (80%) y queratán (20%) con una proteína core.



- **Perlecán**: forma las membranas basales. Proteína core y heparán sulfato.

Estos monómeros, en la mayoría de los tejidos, van a agregarse al ácido hialurónico que es una cadena larga de hexosaminas, para formar agregados de proteinglicanos, como por ejemplo, Agregacán más hialurónico.

A la cadena del ácido hialurónico se unen un determinado número de monómeros de proteoglicanos. Se unen de forma no covalente, mediante unas proteínas de unión, al ácido hialurónico. Dependiendo de la densidad de estos agregados, la sustancia amorfa permitirá mayor o menor paso de determinadas sustancias. Determina, pues, la selectividad de las matrices, el tamaño de los poros, que no son una estructura concreta proteica, sino el espacio entre las distintas moléculas, entre los monómeros y los mucopolisacáridos.

7.3. GLICOPROTEÍNAS

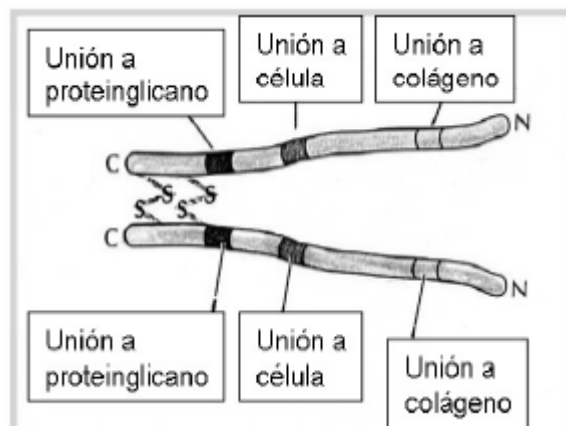
Las glicoproteínas están constituidas por proteínas y por cadenas de polisacáridos. Pero las cadenas de polisacáridos no son repetitivas y van a ser cortas y ramificadas. Muchas veces solo están formadas por hexosaminas, y no suelen estar sulfatadas. Existe entonces muchísima más cantidad de proteína que de azúcares. ¿En que se diferencian las glicoproteínas de los proteoglicanos?

Glicoproteínas // Proteoglicanos
 Ramificadas / lineales
 No sulfatadas / sulfatadas
 Ácido siálico / ácido urónico
 No son repetitivo / repetitivas
 Hexosaminas / N-acetil-hexosaminas.

La función de estas estructuras es eminentemente la unión de células del conjuntivo y otros elementos del mismo tejido, como las fibras, por ejemplo.

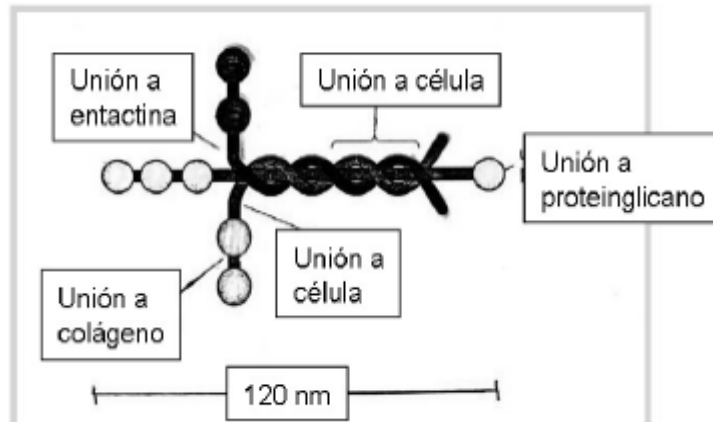
TIPOS:

- Fibronectina:
 - o Tiene diferentes isoformas (en la sangre, en el tejido conjuntivo...). La isoforma del tejido conjuntivo se forma por dímeros de cadenas de glicoproteínas. Están unidas mediante puentes de sulfuro.
 - o Este elemento tiene diferentes zonas de anclaje:
 - **Zona para receptores celulares:** es variable, pero suele estar en el extremo. Es habitual que se una a integrinas mediante receptores.
 - **Zona de unión para colágeno III y en ocasiones para el colágeno I.**
 - **Zona de unión para la laminina y otras glicoproteínas**
 - **Zona de unión con la fibrina**
 - o Es una molécula mayoritaria y exclusiva de la membrana basal, concretamente de la lámina densa.



- Laminina:
 - o Morfología cruciforme.
 - o La isoforma del tejido conjuntivo es exclusiva de la membrana basal, de la lámina rara externa.
 - o Zonas de unión:
 - **Zona de unión a la fibronectina**

- **Zona de unión a las integrinas**
- **Zona de unión a otras glicoproteínas** (sobre todo a la entactina y nidogen)
- **Zona de unión para colágeno IV**, que forma parte de la lámina densa de la membrana basal.



- Entactina-nidogen:
 - o Está en la membrana basal, unida a la laminina.
- Osteonectina
 - o Está en el hueso. Es importante para la mineralización.
- Condronectina
 - o Se ubica en el cartílago.

7.4. MEMBRANA BASAL

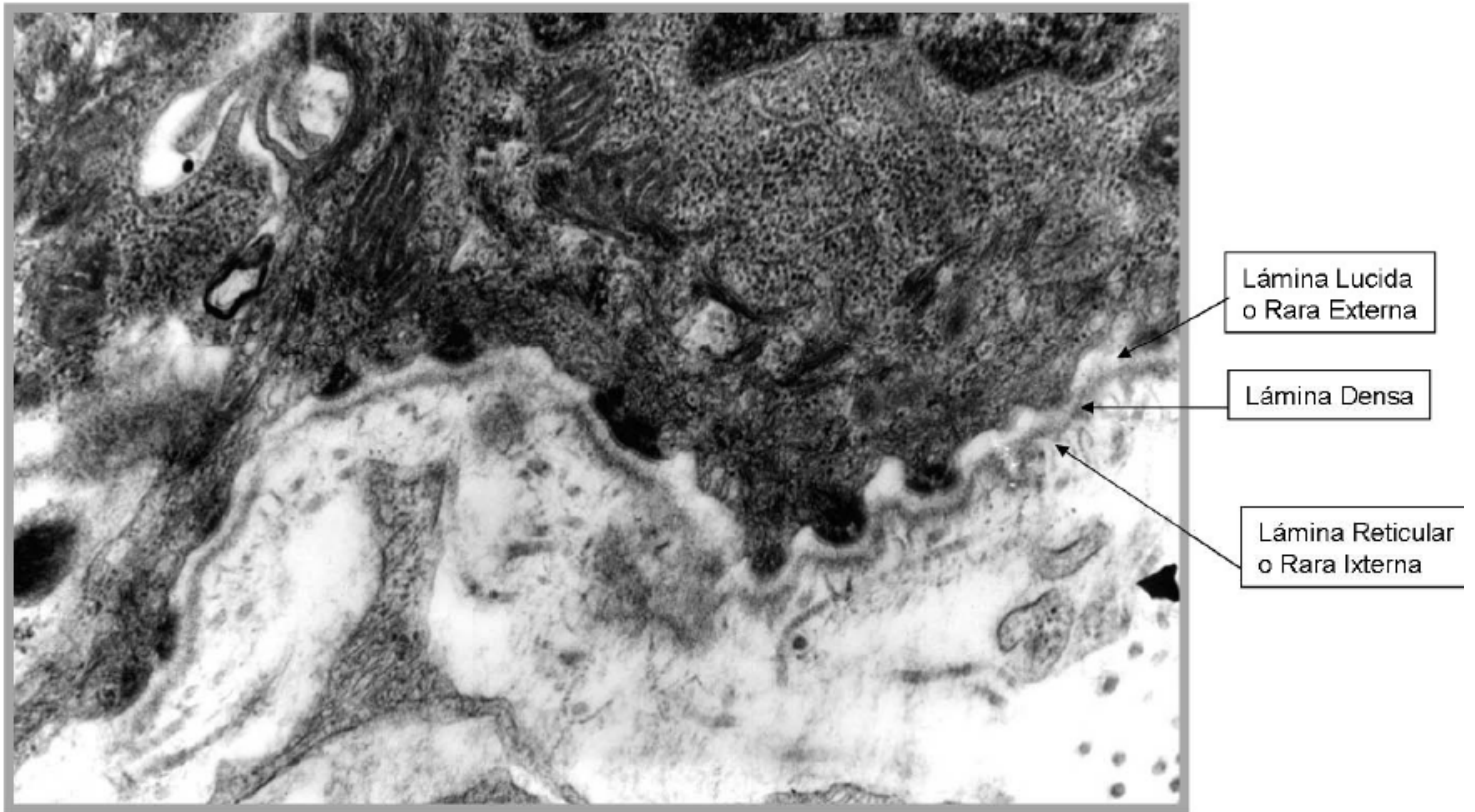
La membrana basal es una estructura que encontramos por debajo de los epitelios. Al **microscopio óptico** se ve con dificultad, sólo en algunos lugares es gruesa y se ve con hematoxilina-eosina como una línea eosinófila (tráquea, córnea...). Suele medir 0,2 micras, sólo en tráquea y córnea alcanza las 2 micras.

Los clásicos utilizaban tinciones argénticas (plata), y veían la membrana basal dividida en 2 estructuras: una zona pálida (**membrana vítrea**) y por debajo aparecía un reticulado argéntico → **capa reticular** o **membrana reticular**. Ambas se conocen hoy como membrana basal. Una estructura semejante reviste a los músculos, adipocitos y tejido nervioso. En esta zona se denomina **lámina externa**, o **membrana basal** (sinónimos).

Al **microscopio electrónico** la **membrana vítrea** del microscopio óptico descrita por los clásicos está constituida por dos capas:

- **Lámina rara externa:** se observa pálida. Se compone de **laminina**, **perlecán** y **entactina**.
- **Lámina densa:** está constituida por microfilamentos sin estriaciones de colágeno IV de unos 4 nm. Tiene **perlecán**.

Ambas se denominan, en algunos tratados, **lámina basal**. Bajo la lámina densa aparece una capa constituida principalmente por microfilamentos y fibrillas de reticulina, esta zona es conocida como **lámina rara interna** (en algunos tratados). En otros tratados se denomina **capa reticular**. Formada por colágeno tipo VI (forma zonas denominadas **placas de anclaje**) y colágeno VII (**fibras de anclaje**) que van a unir los filamentos de la lámina densa con las fibras de reticulina de la **lámina rara interna**. También puede aparecer colágeno tipo I.



ORDEN DE APARICIÓN DEL COLÁGENO EN LA MEMBRANA BASAL:

- Colágeno IV → lámina densa.
- Colágeno VII y Colágeno VI → lámina rara interna.
- Colágeno III (reticulina) → lámina rara interna, también llamada capa reticular.
- Colágeno I → lámina rara interna.

