



Comunicación celular

Cellular communications

Gloria Gutiérrez Venegas

«Como arriba es abajo; como abajo es arriba»
El Kybalion

La naturaleza nos muestra sin pudor ni recato, una inmensa correspondencia entre los diferentes niveles de organización en el Universo. No puede dejar de sorprendernos la concordancia entre la organización del átomo y el sistema solar, ya que en ambos se produce una disposición tal, que sus partes se arreglan para dar una combinación similar. Es decir, alrededor del núcleo giran en diferentes orbitales los electrones o planetas, según sea el caso.

En el ámbito de las ciencias sociales, infinidad de especialistas se encargan de diseñar modelos que tratan de explicar el origen de los intercambios de información y la forma en que éstos afectan a las sociedades; lo que se denomina, comunicación.

Se cree que la comunicación entre los individuos inició al surgir el lenguaje, que aparece hace, tan sólo, unos 100,000 años, a pesar de que se tiene registro de que los *Homo sapiens* estuvieron 50,000 años antes. La presión evolutiva provocó que los sonidos se enlazaran para expresar diferentes ideas y de esta forma surgieron las palabras y de las palabras los idiomas y desde su origen, el hombre se ha comunicado a través del lenguaje verbal o escrito.

Sin embargo, ¿será la comunicación un evento exclusivo de los humanos?, o en esa correspondencia de la naturaleza ¿existirán en otros niveles biológicos sistemas de comunicación organizados y estructurados? Pues bien, T.W. Engelmann, trabajando en su laboratorio en la Universidad de Utrecht, Alemania, mostró en el año de 1881, que los microorganismos dirigen sus movimientos hacia donde encuentran alimentos, mediante un fenómeno denominado quimiotaxis y hace aproximadamente seis décadas se derrumbó el concepto de que las bacterias solamente buscaban el alimento para garantizar su supervivencia y asegurar a su progenie. Actualmente se sabe que las bacterias no actúan de forma individual, sino que son gregarias, ya que son capaces de unirse para formar una compleja sociedad en la que intercambian nutrientes y material genético, como sucede con la placa dentobacteriana, que está integrada por cientos de diferentes especies, formando un complejo ecosistema altamente organizado.

En analogía al sistema bacteriano, los organismos eucariontes a través de ligandos u hormonas, pasan el reporte del entorno celular al interior, mediante la activación de sistemas de señalización denominados también sistemas de transducción celular. Su activación, coordina procesos como la homeostasis, el metabolismo celular, la proliferación, diferenciación, la

* Profesora de Carrera de Bioquímica, División de Estudios Profesionales, Facultad de Odontología, UNAM.

morfología o la muerte celular. Es tan importante su papel, que se sugiere que el 20% de la información genética codifica para proteínas que intervienen en señalización intracelular.

Los sistemas de señalización intracelular están integrados por un gran número de proteínas que actúan de forma secuencial y coordinada y que funcionan de manera transitoria y controlada, en semejanza a los complicados circuitos electrónicos, y cuya activación modifica el funcionamiento de los organismos.

A principios de 1960, se tenía un conocimiento escaso sobre los mecanismos de transmisión de la señal celular, destacando dos aportes importantes, uno de ellos realizado por Jacob y Monod, sobre los mecanismos alostéricos de regulación de las enzimas y el otro por Earl Sutherland, que estudiando el efecto de la adrenalina sobre la degradación del glucógeno descubrió que el adenililmonofosfato cíclico (AMPC), actúa como un segundo mensajero intracelular, el cual activa a otras proteínas que regulan el metabolismo del glucógeno.

En la actualidad sabemos que algunas de estas redes están integradas por tres componentes: proteína receptora (en este caso ubicada en la membrana celular), acoplador (denominado también proteína G) y efector (por lo general una enzima cuya función es fabricar al segundo mensajero intracelular), en conjunto, estos tres componentes son los activadores de sólo algunas de las redes de comunicación celular. De igual manera y sin temor a equivocarme, los investigadores antes mencionados sentaron las bases para el desarrollo de un campo fascinante en la investigación bioquímica, consistente en la caracterización de mecanismos de señalización intracelular, tal cual lo reconoce Martin Robell en su discurso de recepción del Premio Nobel en 1994, que compartió con Alfred Gilman, por el descubrimiento de las proteínas G, en donde hace la siguiente referencia: **«Era extraordinariamente atractiva la noción de que la adenililciclase (la enzima de membrana responsable de la formación de AMPC a partir de ATP) era una enzima alostérica con dos sitios diferentes, uno receptor y otro catalítico... La localización asimétrica en la membrana celular de estos sitios. El sitio alostérico que reconoce a la hormona mirando al exterior de la célula y el sitio catalítico que transforma ATP en AMPC hacia el interior. Proveía un marco conceptual para investigar las bases moleculares de la acción hormonal»**. A partir de esta estirpe de investigadores surge una familia de especialistas, cuyos aportes en el ámbito de la señalización intracelular también los ha hecho acreedores a tan alta distinción.

En la actualidad se han descubierto diferentes tipos de receptores y de segundos mensajeros. En ocasiones, algunos de estos receptores promueven la formación de segundos mensajeros. Sin embargo, activan vías de señalización, utilizando una molécula que es esencial en la comunicación intracelular: el adenosintrifosfato; molécula que se abrevia como ATP y cuya función es proveernos de energía; esta molécula además sirve como sustrato para unas enzimas denominadas cinasas que toman uno de los grupos fosfato del ATP y lo transfieren a tres aminoácidos, la serina, treonina o tirosina presentes en las proteínas que participan en vías de comunicación intracelular y de esta forma regulan su actividad. La fosforilación de las proteínas se produce de forma transitoria, ya que las enzimas denominadas fosfatasas remueven el grupo fosfato y restablecen el funcionamiento de las proteínas que antes estaban fosforiladas y que quedan en espera de una nueva señal. La acción conjunta de cinasas y fosfatasas, sirve como interruptor molecular que enciende y apaga respuestas celulares. Se han descubierto 500 proteínas cinasas y aproximadamente 130 fosfatasas. Muchas de estas proteínas pueden actuar como oncogenes, lo que nos da idea de la importancia de estas proteínas.

Por otra parte, la célula no sólo activa vías de señalización por acción de ligandos u hormonas que el mismo organismo fabrica, ya que las vías de comunicación se pueden activar por moléculas foráneas tales como endotoxinas bacterianas, como el lipopolisacárido, molécula que está presente en muchas de las bacterias periodontopatógenas causales de enfermedad periodontal.

El lipopolisacárido desencadena una respuesta inflamatoria con la consecuente pérdida de la homeostasis celular, del tejido y alteraciones fisiológicas como activación de mecanis-

mos de defensa, remodelamiento y reparación de tejidos y regulación del metabolismo celular. Los eventos que desencadena se agrupan en dos categorías, la primera en la activación de señalización celular y la segunda en la regulación de la expresión génica mediante tres eventos a saber, la activación de factores de transcripción, modificaciones a cromatina y por activación de correguladores transcripcionales.

Así mismo, para que se promueva la expresión génica se requiere de la coordinada activación de cinasas y fosfatasa, al igual que como lo realiza cualquier hormona. Su mecanismo de acción lo ejecuta mediante la expresión de un conjunto de genes. Primeramente la toxina habrá de asociarse a unas moléculas receptoras denominadas receptores semejantes a Toll (TLR), que han sido caracterizados como inductores de inflamación aguda.

La expresión de genes, conocida también como transcripción, es regulada por proteínas denominadas factores de transcripción, que son proteínas nucleares altamente especializadas que se asocian al DNA y regulan la expresión de genes. La expresión de genes regulada por el lipopolisacárido puede ser primaria o secundaria y está regulada por tres categorías de factores de transcripción. La categoría I, está constituida por factores de transcripción que se expresan constitutivamente y que se activan por algún tipo de modificación covalente como en el caso del factor nuclear- κ B (NF- κ B), que está unido a su inhibidor I κ B que cuando una cinasa lo fosforila, libera a NF- κ B y facilita su movilización al núcleo y asociación a secuencias específicas de DNA, promoviendo de esta forma la expresión de genes primarios.

La segunda categoría de factores de transcripción, son los que la célula sintetiza *de novo* por la estimulación por lipopolisacárido, esto sucede después de tiempos prolongados de estimulación con la endotoxina. Finalmente, la tercera categoría de factores de transcripción o clase III, tienen el propósito de regular entre otras funciones la estructura de la cromatina. Cambios que se producen por la fosforilación de la histona H3, proteína básica que se encuentra en los cromosomas y regula la expresión de genes.

Sin duda alguna, la respuesta inflamatoria es un mecanismo de defensa que se activa por infecciones, pero es también importante limitar sus efectos nocivos. Por este motivo se ha observado que la inflamación aguda promueve la expresión de reguladores negativos del proceso inflamatorio y que está conformado por proteínas denominadas proteínas represoras de citocinas y por otras moléculas que actúan próximas a los receptores TLR y modulan la expresión de genes, en estos efectos contrarios participan infinidad de cinasas que regulan respuestas antagónicas.

En este sentido podemos concluir que las células se comunican y que la comunicación se produce por la adición o remoción de grupos fosfato. Es decir, que lo que hemos aprendido hasta este momento es que las células «hablan» y lo hacen obedeciendo un único lenguaje, el lenguaje monolingüe. Así mismo, los humanos hemos evolucionado desarrollando un complejo sistema de comunicación políglota. Será que el desarrollo de varios idiomas nos ha conferido ventajas adaptativas, como que tal vez nuestra comunicación sea suficiente si la comparamos con las de las células. Será que esta comunicación, nos ha hecho más tolerantes y nos ha llevado a encontrarnos en equilibrio con nosotros mismos y con nuestro entorno o quizá será necesario retomar el principio de correspondencia de «Como arriba es abajo; como abajo es arriba» y aprender de esta forma algo de lo que las células nos han enseñado. De momento a todos nosotros que tenemos el privilegio de investigar en este apasionante campo de la ciencia no nos queda más que continuar realizando esta apasionante actividad.

Dedicado al Dr. Adolfo García Sainz