

Migración de Condrocitos: estrategias inteligentes?

Morales TI, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA 02114, USA.
Osteoarthritis y Cartílago/Osteoarthritis Research Society. Agosto 2007

Resumen

Objetivo: Reseñar la literatura sobre migración de Condrocitos y desarrollar posibles hipótesis para futuros trabajos.

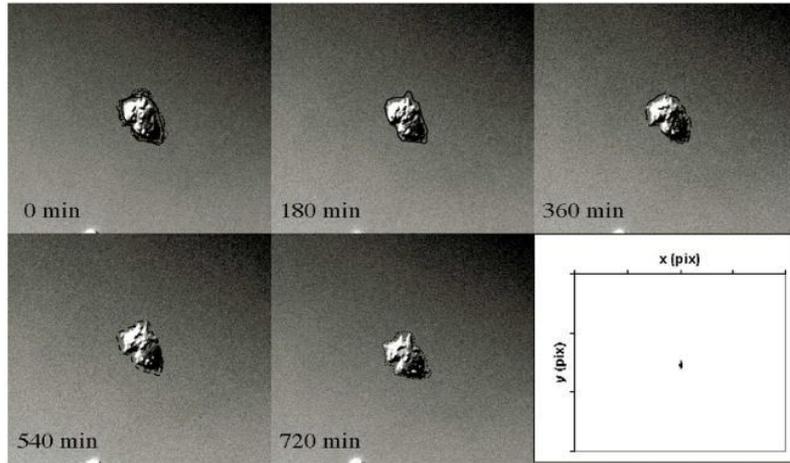
Proyecto: La migración de Condrocitos es definida aquí como translocación del cuerpo de la célula. Se presenta una breve visión general de las migraciones en otro tipo de células para establecer el escenario de debate; esto incluye una discusión sobre los desafíos que encuentran las células al moverse dentro de los tejidos. A continuación se resumen informes de migración de condrocitos in vitro (sistemas de células aisladas) y ex vivo (cultivos de cartílago orgánico), seguidos de una discusión sobre recientes estudios que infieren migraciones de condrocitos in vivo.

Resultados: Investigadores de diferentes laboratorios han observado la movilidad de Condrocitos in vitro. Me sentí interesado por la cuestión de si los Condrocitos articulares retenían su fenotipo durante sus excursiones migratorias. Ideamos un método sencillo para separar Condrocitos migratorios y estacionarios y mostró que los Condrocitos migratorios sintetizaron colágeno tipo II pero no tipo I, de manera consistente con un fenotipo diferenciado. Nuestros estudios con microscopía de video time-lapse mostró que las células presentaban adecuado movimiento cinético, aunque baja velocidad y direccionabilidad. De manera similar, otros estudios han presentado datos de movimiento lento de Condrocitos de un explante

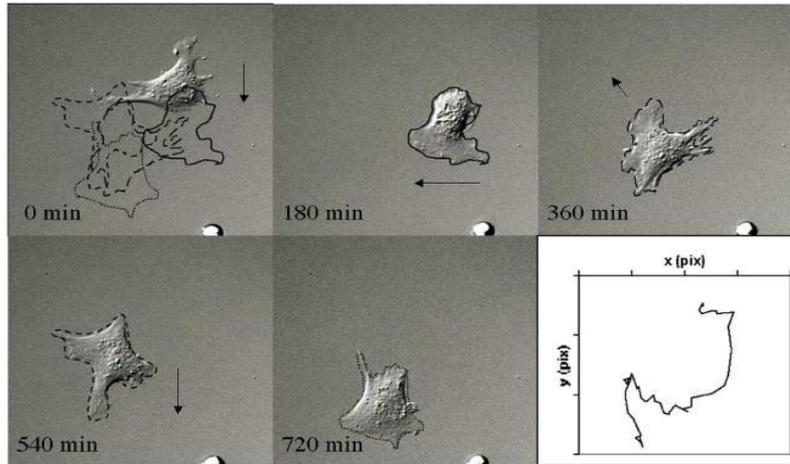
de cartílago. Es importante descifrar si estos movimientos in vitro reflejan estados fisiológicos y, si es así, qué eventos son simulados. Ejemplos de estudios in vivo de los que se han inferido movimientos de Condrocitos incluyen los que describen movimientos rotatorios o deslizantes en la zona proliferativa de la placa de acreción y su importancia en el proceso de crecimiento, así como el hecho de que los Condrocitos se mueven desde las placas externas de cartílago hacia el núcleo pulposo en la espina dorsal de conejos y ratas durante el desarrollo. Tales estudios son consistentes con la hipótesis de que los Condrocitos exhiben movimientos altamente controlados y especializados durante el crecimiento del tejido y su remodelación in vivo. Por otro lado, los estudios de explantes de cartílago despiertan interés en la posibilidad de que lesiones en la matriz que provocan la ruptura en la red de colágeno de cartílago adulto proporcionan un entorno permisivo para la movilidad de los Condrocitos.

Conclusiones: La cuestión de la movilidad de Condrocitos in vivo está aún por demostrar. Sin embargo, los datos de migración in vitro y in vivo de los mismos constituyen un argumento para posteriores ideas y estudios en este área.

Panel A: example non-migrating cell



Panel B: example migrating cell



Ejemplos de células no- migratorias (panel A) y migratorias (panel B).

Las imágenes de las células fueron tomadas en los tiempos indicados. En cada tiempo, la forma de las células es contorneada. La célula a tiempo 0 muestra los contornos superpuestos de la misma durante el posterior movimiento capturado de los fotogramas individuales mostrados en los diferentes paneles. Las flechas muestran la dirección del movimiento, y las inserciones abajo a la derecha de cada panel muestran las trayectorias de las células

Copied from Chang C., Lauffenburger DA and Morales, T.I., OA and C, 2003.

Intervertebral Disc

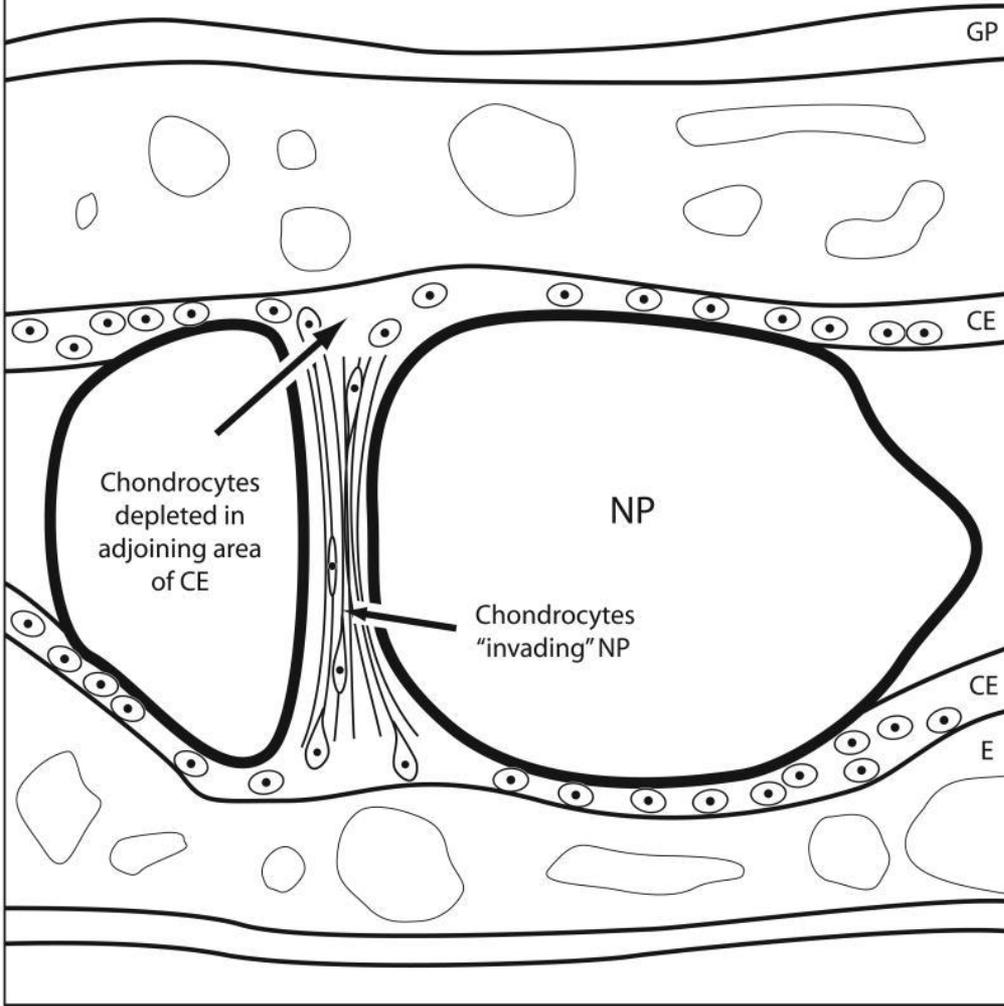


Diagrama simplificado de hipotéticos movimientos de Condrocitos en el Disco Intervertebral

NP= Núcleo pulposo

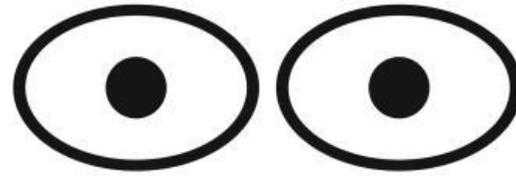
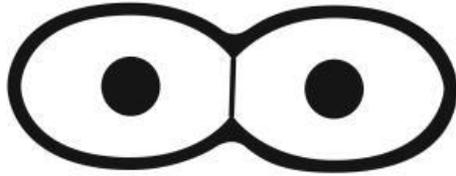
CE= Placa externa de Cartílago

E= Epífisis

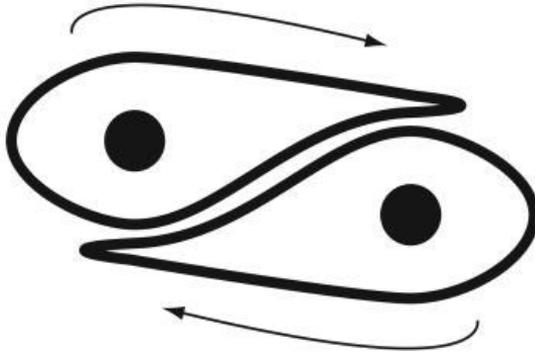
GP= Placa de crecimiento

Hay que hacer notar que la CE del conejo difiere de la que se ha reportado para humanos, en los cuales, la región articular y la placa de crecimiento son continuas en la CE. Sin embargo, en los conejos, la región articular está separada gradualmente de la placa de crecimiento con el desarrollo de un centro secundario de osificación, una epífisis.

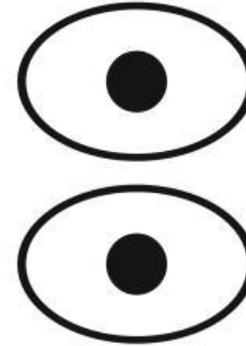
Cell Division and Column Formation



1. Mitosis



2. Shape Change
Gliding Movement



3. Changed Orientation

Diagrama simplificado de propuesta de Movimientos de Condrocitos Proliferativos en la Placa de Crecimiento