

Cell Spotting

¡Combatamos el cáncer juntos!



UNIDAD DIDÁCTICA

INTRODUCCIÓN

Esta unidad didáctica proporciona información y material de soporte para el experimento Cell Spotting. Está especialmente dirigido a estudiantes de Biología de Educación Secundaria. Sin embargo, cualquier persona interesada en contribuir a la aplicación, puede usar la unidad como material de apoyo a la actividad y como recurso de aprendizaje de los contenidos científicos a los que se enfoca la aplicación. En esta unidad, se intenta emparejar los objetivos de nuestro experimento con los que se pretende que los alumnos alcancen en las clases de Biología.

Los principales objetivos de aprendizaje en el experimento de Cell Spotting son:

- Observar imágenes de células obtenidas con un microscopio de fluorescencia.
- Distinguir los principales componentes de la célula.
- Comprender los procesos de apoptosis y necrosis.
- Entender la importancia de la apoptosis en el crecimiento y renovación celular.
- Conocer las principales características morfológicas de los dos tipos de muerte celular.
- Reconocer los procesos de apoptosis y necrosis en células tumorales a través de imágenes obtenidas por un microscopio de fluorescencia.
- Acercar a los estudiantes a las técnicas usadas en la investigación de la administración de fármacos en células tumorales que induzcan la apoptosis.
- Introducir a los estudiantes en investigación avanzada.
- Fomentar la participación de los estudiantes en la investigación de biología celular.
- Incrementar el rendimiento académico con el trabajo desarrollado por los estudiantes.

Esta propuesta didáctica se estructura en las siguientes secciones:

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1. Introducción | 5.4. Observaciones |
| 2. Antes de empezar... | 5.5. Forma celular |
| 3. El experimento de Cell Spotting | 5.6. Forma del núcleo |
| 4. Muerte celular: Apoptosis y necrosis | 5.7. Movilidad celular |
| 5. Para analizar células | 5.8. Cambios en la forma celular |
| 5.1 Células vivas | 6. Referencias |
| 5.2. Liberación de contenido celular | |
| 5.3. Distribución de las mitocondrias | |

Esta unidad didáctica no fue creada con el objeto de reemplazar el material de la asignatura de Biología. Esta unidad puede ser usada como un recurso adicional para enriquecer la planificación del curso.

En esta unidad se pueden encontrar varios símbolos que sirven como guía a través de las diferentes tareas:



Tarea. Cuando aparezca este símbolo, encontrarás una tarea en la unidad didáctica.



Pregunta. Cuando aparezca este símbolo, encontrarás una pregunta para que respondas en la unidad didáctica.



Observación. Cuando aparezca este símbolo, encontrarás instrucciones para realizar un paso en el experimento de Cell Spotting.



Nota. Cuando aparezca este símbolo, encontrarás información importante a considerar durante un cierto paso.

ANTES DE EMPEZAR...

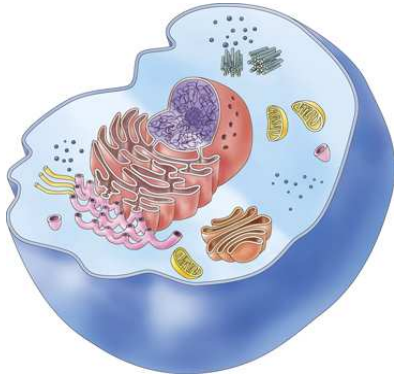


Fig. 1 Representación de una célula animal.

Todos los seres vivos están compuestos de células. Hay seres compuestos por una sola célula, como bacterias y protozoos, y otros, como plantas y animales, con miles de células. Estos organismos multicelulares presentan una gran diversidad de células, especializadas en ciertas funciones. Es la compleja y extraordinaria coordinación que ocurre a nivel celular lo que asegura el equilibrio interno de los organismos.

El ser humano contiene alrededor de 200 tipos de células. Estos tipos provienen de una sola célula, el cigoto. Esta célula particular, un producto de la fecundación de un oocito por una célula de espermatozoide, comienza a dividirse formando un agregado de muchas células idénticas que se dividen sucesivamente, dando lugar a células más especializadas con ciertas funciones y asumiendo formas típicas.

A pesar de ser completamente diferentes en forma y función, los diferentes tipos de células, como neuronas y células musculares, presentan estructuras fundamentales comunes. Cada célula puede verse como un ser vivo complejo que contiene pequeños órganos, conocidos como orgánulos, tales como las mitocondrias o el retículo endoplasmático. El núcleo de la célula puede ser considerado como el cerebro de la célula, siendo el responsable de la gestión de toda la actividad celular. Dentro del núcleo se puede encontrar toda la información necesaria para construir nuevo e idéntico ser vivo. Se puede pensar en que dentro de cada célula hay un libro que describe toda la información relacionada al organismo y que la célula consulta en todo momento para coordinar su actividad según su función. Por tanto, a pesar de ser organismos celulares diferentes, la información contenida en el núcleo de cada tipo de célula es exactamente la misma, mientras que es la forma de ser usada lo que es diferente.

Esta información se codifica en la famosa molécula de ADN. En esta molécula de doble hélice, la información genética se codifica en segmentos específicos, los genes. La interpretación de los genes lleva a la síntesis de proteínas, moléculas esenciales de vida. Estas moléculas juegan un papel principal en las actividades celulares estando presente en casi todas las estructuras celulares. Hay varios tipos de proteínas, lo que significa que también tienen diferentes funciones. Las proteínas aseguran el transporte de sustancias, dan soporte y estructura a la célula, catalizan reacciones químicas, transcriben el ADN, y aseguran la correcta división celular entre otras. Las proteínas son auténticas máquinas microscópicas especializadas, cruciales para la célula y la gestión del organismo.

La información genética se organiza en una secuencia de moléculas específicas identificadas por las letras A, T, C y G – los nucleótidos. Es la combinación diversificada de estas moléculas lo que da origen a las diferentes proteínas, que con diferentes formaciones moleculares asumen diferentes funciones. Cuando, por alguna razón, la combinación de nucleótidos cambia, la lectura de los genes lleva a la expresión de una proteína diferente de la esperada o a ninguna expresión (o a falta de expresión). Estos cambios, llamados mutaciones genéticas, pueden ser beneficiosos o perjudiciales para el organismo.

El cáncer, originado por la división incontrolada de un tipo de célula específica, es un ejemplo de enfermedad causada por una mutación genética. Por defecto, cuando una célula identifica errores irreparables en el proceso de división, se autodestruye (apoptosis). Sin embargo, cuando este sistema de regulación se rompe debido a una mutación genética, la célula se divide sin control, amenazando el equilibrio interno del organismo.

Uno de los enfoques actuales para combatir el cáncer consiste en la identificación de compuestos químicos, posibles medicamentos, que selectivamente eliminan células tumorales, evaluando miles o incluso millones de candidatos usando sistemas robotizados. En estos estudios, la observación y análisis de los diferentes orgánulos celulares etiquetados con moléculas fluorescentes de diferentes colores permiten determinar la respuesta celular a cada compuesto químico.

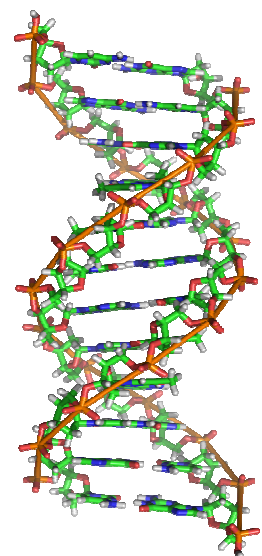


Fig. 2. Representación del ADN.

EL EXPERIMENTO DE CELL SPOTTING

■ Lo que se está haciendo

Esta aplicación se desarrolla con el objetivo de ayudar al investigador José Carrodegua Villar (BIFI, Universidad de Zaragoza) en su investigación sobre la apoptosis, un tipo de muerte celular programada.

Uno de los principales propósitos de la investigación es encontrar compuestos químicos que induzcan apoptosis en células tumorales.

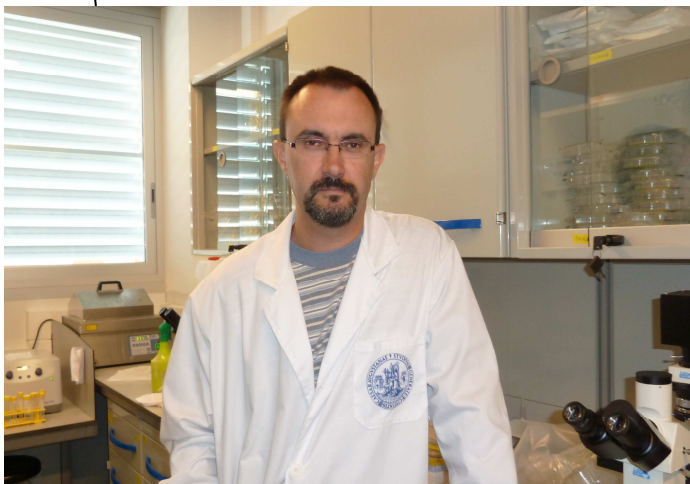


Fig. 3 José Carrodegua Villar

Estoy especialmente agradecido a todos los voluntarios que participan en este proyecto. Su trabajo seguro que nos ayudará a progresar en la lucha contra el cáncer, incluso la más pequeña contribución. Espero que los voluntarios se sientan como científicos de verdad haciendo este trabajo y que les haga sentir la ciencia más cerca ayudándoles a plantearse en el futuro cercano una carrera científica.

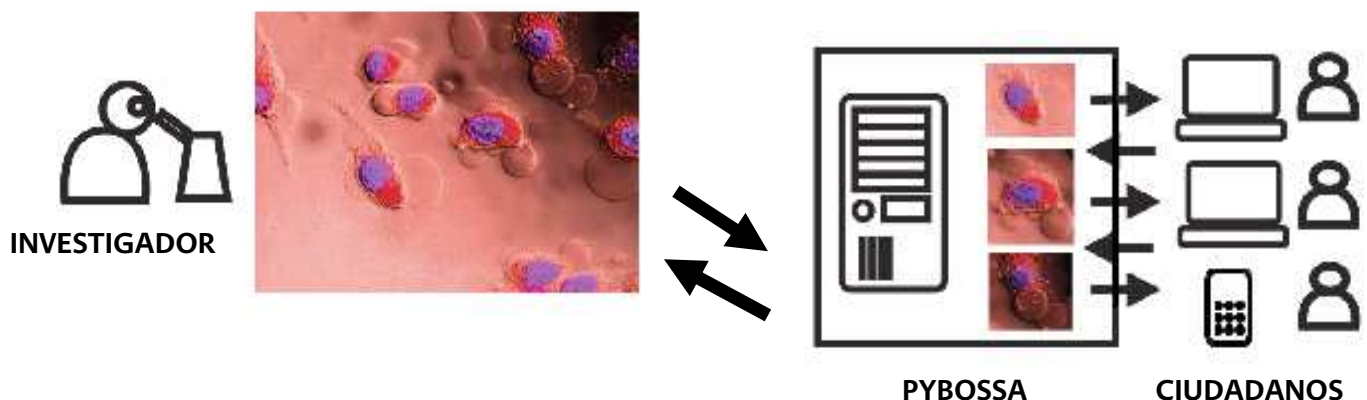


Fig. 4 Representación de la aplicación y su interacción con todas las partes.

■ Cómo se hace

José experimenta con varios compuestos químicos en células HeLa cultivadas in vitro. Para determinar su efecto, José usa un sistema automático de microscopía que cada 30 minutos toma imágenes de los cultivos construyendo un registro fotográfico de lo que sucede a las células en el tiempo. En solo un día, ¡José puede obtener más de 4000 imágenes! El análisis de estas imágenes requiere mucho tiempo y, por tanto, mucho dinero, lo que retrasa el desarrollo de su importante investigación.

¡Tú puedes ayudar!

Células HeLa

El nombre tiene su origen en el de su donante, Henrietta Lacks. Esta paciente padecía cáncer cervical, también conocido como cáncer de cuello de útero.

■ Cómo puedes ayudar

¡Es simple! Todas las imágenes obtenidas por José en su laboratorio se envían a la plataforma PyBossa. De esta forma, PyBossa puede distribuir estas imágenes a los científicos ciudadanos que las analizarán usando el experimento Cell Spotting. Los datos generados se envían automáticamente a PyBossa al finalizar cada tarea, que a su vez quedan accesibles para José. Respondiendo preguntas básicas como “¿Esta célula es alargada o redondeada?” o “¿El color de este núcleo es homogéneo o moteado?”, ¡ayudarás a José a conocer que está sucediendo en cada momento en cada cultivo celular!

Para ayudar José, basta con ir a la página web de Socientize (<http://www.socientize.eu/>), hacer click en el experimento de Cell Spotting y **empezar a contribuir!**

MUERTE CELULAR: APOPTOSIS E NECROSIS

Las células tienen una capacidad extraordinaria para dividirse. De esta forma se asegura el crecimiento de organismos, la renovación de las células y la reproducción de todos los seres vivos.

Conforme un organismo envejece, las células pierden la capacidad para dividirse, llegando a ser más probable la aparición de errores en este proceso. Cuando errores irreversibles ocurren, la célula desencadena un mecanismo de autodestrucción, llamado apoptosis. La apoptosis es un mecanismo extremadamente importante para la prevención de enfermedades genéticas, como el cáncer.

Sin embargo, además de su participación activa en la regulación de la división celular, la apoptosis tiene otras funciones en el organismo. Por ejemplo, durante la embriogénesis humana, las células que unen las extremidades son destruidas para crear los dedos en las manos y pies. Otro ejemplo es la proliferación de las células de las glándulas mamarias para producir leche materna. Durante el embarazo, una vez que la lactancia materna se ha terminado, las células extras activan su programa apoptótico y reducen el tamaño de las glándulas.

Trabajo en grupo: Busca en libros o Internet otros ejemplos donde tiene lugar la apoptosis y prepara una pequeña presentación para la clase.

Además de la apoptosis, hay otro tipo de muerte celular de índole patológica llamada necrosis. La necrosis puede ser causada por microorganismos, virus o agentes químicos, y, a diferencia de la apoptosis, la célula no la controla. Este tipo de muerte celular induce lesiones a nivel del tejido y los órganos desencadenando una respuesta inflamatoria que no se observa en el proceso apoptótico.

Caracterización de los procesos de Apoptosis y Necrosis

Apoptosis y necrosis son dos tipos de muerte celular bioquímicamente y morfológicamente distintos uno de otro. Por tanto, es fácil determinar a través de la observación con el microscopio el tipo de muerte celular sufrida por la célula.

Observa la Figura 5 y comprueba las principales características de la apoptosis y la necrosis.

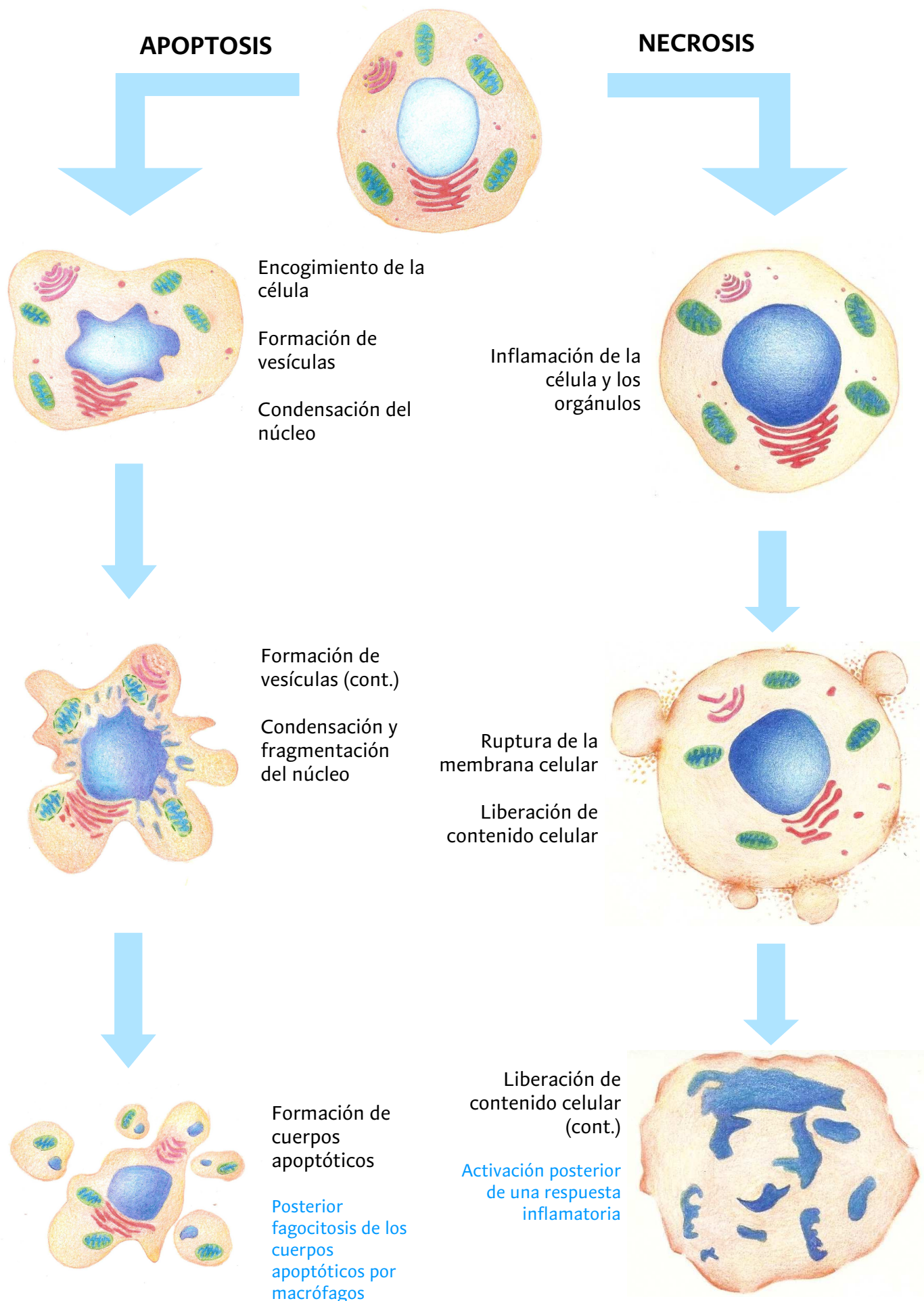


Fig. 5 Representación de la muerte celular: apoptosis y necrosis.

PARA ANALIZAR CÉLULAS

Las imágenes a ser analizadas se obtienen de la combinación de tres imágenes diferentes obtenidas por un microscopio de fluorescencia. Los cultivos celulares se colorean con fluorocromos, colorantes de fluorescencia que en el microscopio se traducen en un color azul para los núcleos (Hoechst 33342) y verde para las mitocondrias (Mitotracker) en diferentes canales de transmisión. La superposición de estas imágenes da lugar a una imagen compuesta que muestra las células coloreadas de verde y azul sobre campo claro en gris.



A partir de la siguiente imagen, elige una o dos células para hacer un boceto de ellas en el cuadro a continuación y señala la membrana celular, el núcleo y las mitocondrias.

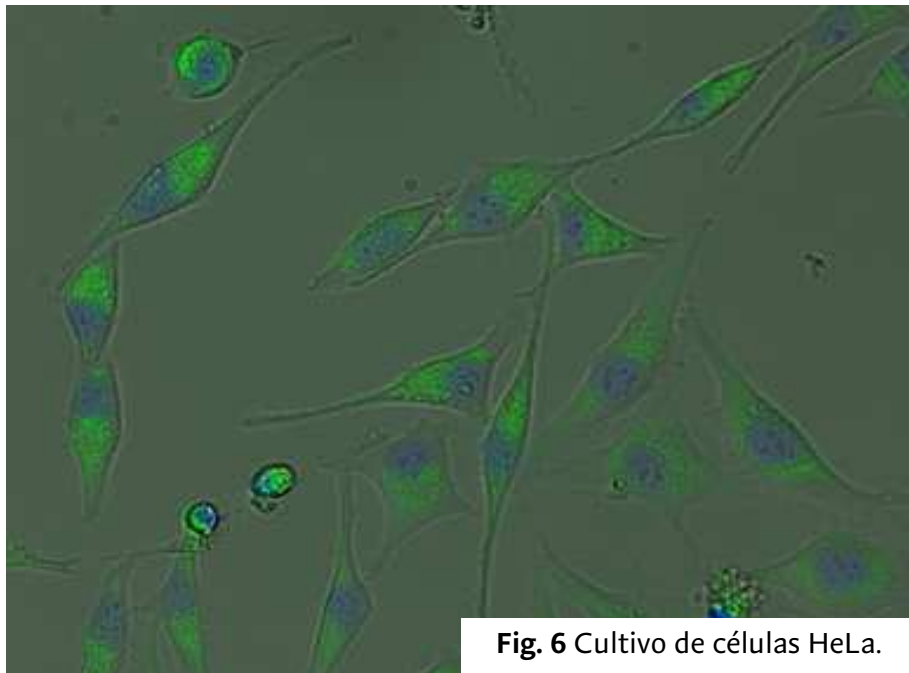


Fig. 6 Cultivo de células HeLa.

Fig. 7 _____

CÉLULAS VIVAS

Como se puede observar en las imágenes a continuación, las células vivas muestran características diferentes que las muertas.



Localiza el número de células vivas y muertas.

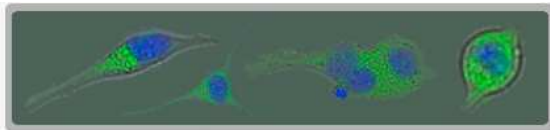


Fig. 8 Células HeLa vivas.

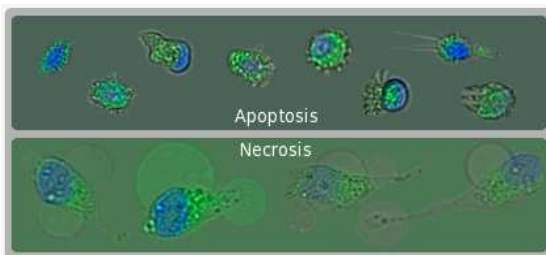


Fig. 9 Células HeLa en apoptosis y necrosis.



Este número total de células será el mismo para los siguientes pasos, dado que siempre se observa el mismo conjunto de células. Por ejemplo, si se cuentan 35 células en la primera imagen, entonces el número de células en el resto de las observaciones deberá ser también 35.

LIBERACIÓN DE CONTENIDO CELULAR

Uno de los síntomas de la muerte celular es la liberación de contenido al espacio extracelular. Esta liberación es fácilmente detectable por la presencia de burbujas alrededor de la célula.



Localiza las células que liberan su contenido y cuáles no.

Células muertas por necrosis desencadenan una respuesta inflamatoria que no se da en la apoptosis, ¿por qué?



R:

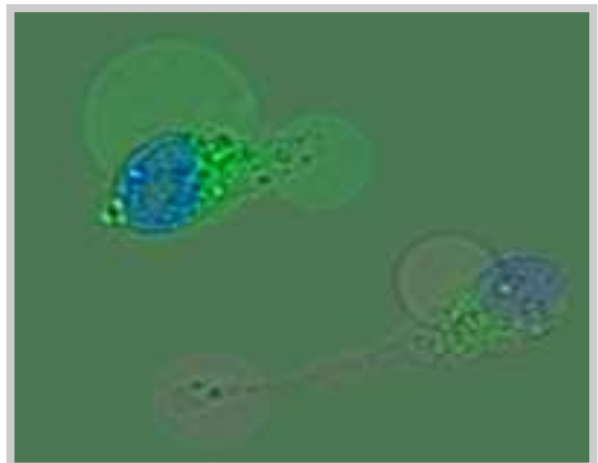


Fig. 10 Células HeLa con liberación de contenido celular.

DISTRIBUCIÓN DE LAS MITOCONDRIAS

Las mitocondrias tienen funciones esenciales en la vida y muerte de las células. Las células HeLa, entre otras, no muestran mitocondrias aisladas como se representan en los libros de texto. Muestran una red dinámica y muy alargada de mitocondrias que normalmente se distribuyen de forma aleatoria y uniforme en el citoplasma. Durante la apoptosis, tienden a agregarse alrededor del núcleo en varios grupos. En ocasiones todas las mitocondrias en una célula se aglutinan en un solo grupo junto al núcleo con un tamaño similar, sugiriendo que además del núcleo azul, hay uno verde.



Localiza las células que presentan mitocondrias agrupadas y dispersas.

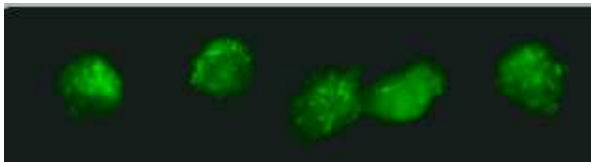


Fig. 11 Mitocondrias agrupadas.

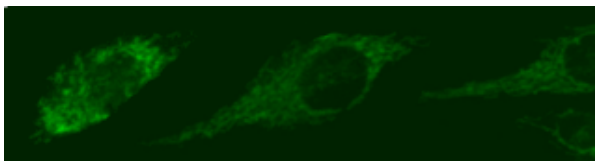


Fig. 12 Mitocondrias dispersas.

OBSERVACIONES

Los compuestos químicos bajo estudio pueden tener otros efectos en las células además de inducir apoptosis. Por tanto, es importante registrar cualquier comportamiento celular atípico o cambios que se puedan dar en los cultivos tumorales. Por ejemplo, células multinucleadas sugieren la interferencia de un compuesto químico en un cierto paso del proceso de división celular.



Localiza las células multinucleadas y cualquier otro aspecto atípico del cultivo que consideres relevante.

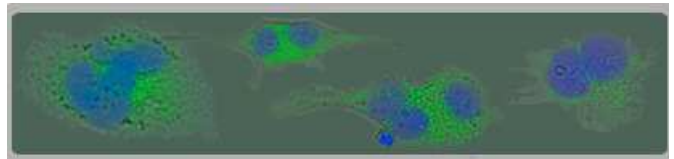


Fig. 13 Células HeLa multinucleadas.

A continuación se detallan algunos ejemplos que pueden considerarse atípicos en las células. Además de ellos, no dudes en mencionar cualquier otro aspecto que consideres digno de registrar.

- Células multinucleadas;
- Células anormalmente grandes o pequeñas;
- Núcleos anormalmente grandes o pequeños;
- Células que no se mueven en absoluto;
- Granularidad (pequeños puntos) dentro de la célula;
- Células que se mueven demasiado;
- Células que se agrupan;
- Células con divisiones aberrantes;

FORMA CELULAR

A través de la forma de la célula es posible determinar el estado de la célula. Las células HeLa pueden ser alargadas, con forma de estrella o redondeadas.



Cuenta el número de células alargadas (___), con forma de estrella (___) y redondeadas (___).

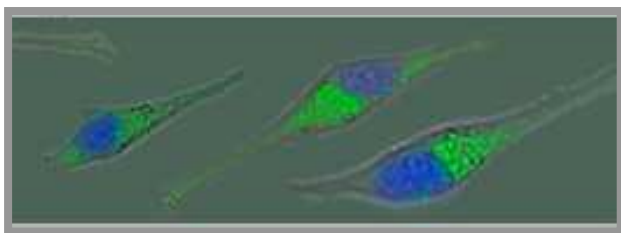


Fig. 14 Células HeLa alargadas.

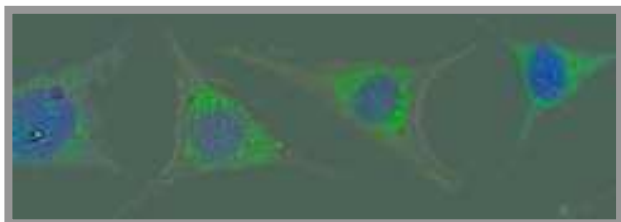


Fig. 15 Células HeLa con forma de estrella.

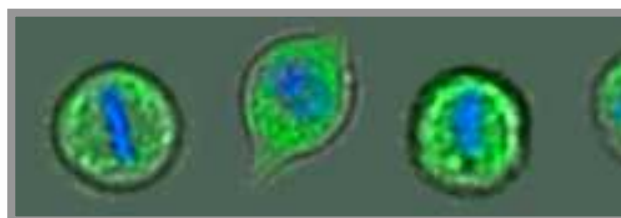


Fig. 16 Células HeLa redondeadas.

¿Cuál(es) forma(s) pueden indicar muerte celular? ¿Por qué?



R: _____

¡APRENDE MÁS SOBRE CÉLULAS HELA Y MUERTE CELULAR!

FORMA DEL NÚCLEO

La muerte celular puede ser también verificada al nivel del núcleo. En el caso de apoptosis, el núcleo se condensa y fragmenta.



Cuenta las células con núcleos redondeados (___), alargados (___), con forma de habichuela (___) y condensados y/o fragmentados (___).

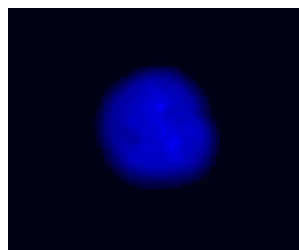


Fig. 17 Núcleo redondeado.

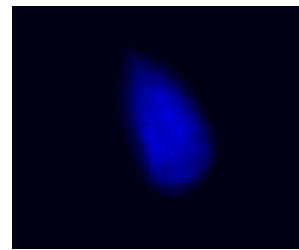


Fig. 18 Núcleo alargado.

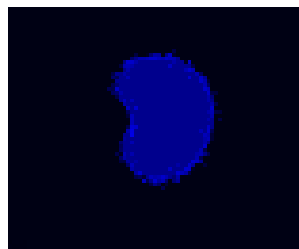


Fig. 19 Núcleo com forma de habichuela.

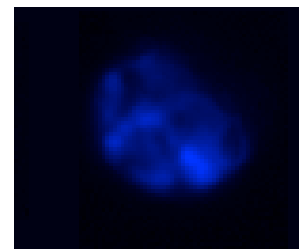


Fig. 20 Núcleo condensado y fragmentado.

¿Por qué un núcleo condensado es más brillante que uno redondeado?



R: _____

MOVILIDAD CELULAR

La movilidad celular es un indicador de la salud de la célula. Una célula con movimiento tiene la capacidad de moverse a través del cultivo. Una célula sana normalmente explora su entorno. En el caso de una célula en apoptosis, ésta se vuelve estática. Por tanto, para determinar la movilidad de la célula, debe centrarse en el movimiento del núcleo.



Observa el vídeo del cultivo celular y ¡mira si alguna célula se mueve!

CAMBIOS EN LA FORMA CELULAR

Una célula que cambia su forma normalmente se corresponde con una célula sana con capacidad para explorar el entorno. Esta observación pretende identificar aquellas células que cambian su forma significativamente. Para ello, se deben considerar las células que presentan un movimiento importante de la membrana pero manteniendo el núcleo en el mismo lugar.



Observa el vídeo del cultivo celular y ¡mira si alguna célula cambia su forma!

EL PROYECTO

La *Ciencia Ciudadana* es un concepto innovador que pretende establecer un link entre la sociedad y la ciencia. Una forma efectiva de acercar la ciencia a la sociedad es permitir a los ciudadanos participar en investigación científica y experimentos. Dicha participación puede tomar muchas formas y representa un contribución importante para el avance de la ciencia.

Financiado por la Comisión Europea, SOCIENTIZE (www.socientize.eu) coordinará todos los agentes involucrados en el proceso de la Ciencia Ciudadana a la vez que promocionará el voluntariado científico para establecer las bases para un nuevo paradigma de ciencia abierta.

Coordinación de la unidad didáctica

MUSEU DA CIÊNCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Con la colaboración de



REFERENCIAS

SITIOS WEB

Proyecto SOCIENTIZE
<http://www.socientize.eu>

Proyecto Ibercivis
<http://www.ibercivis.pt>

BIFI (Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos)
Jose Carrodegua Villar
Células madre y apoptosis
<http://bit.do/josevillar>

Aquí puedes encontrar más información sobre la investigación de José y más vídeos de cultivos HeLa.

BioEd Online
Células
<http://bit.do/bioed>

Aquí puedes encontrar más lecciones sobre células procariotas y eucariontes, mitosis, meiosis, el ciclo celular, membranas, organización y subestructuras.

Learn.Genetics™
Recursos del profesor y plan de lecciones
<http://bit.do/learn genetics>

Aquí puedes encontrar lecciones sobre el interior de la célula, la comunicación entre células, la evolución y puedes también ver imágenes y vídeos reales de células.

LIBROS

ALBERTS, B., JOHNSON A., LEWIS, J., RAFF, K.R. & WALTER P. (2002). Molecular Biology of the Cell (4th edition). New York: Garland Science.

LODISH, H., BERK, A., ZIPURSKY, S.L., MATSUDAIRA, P., BALTIMORE, D. & DARNELL, J. (2000). Molecular Cell Biology (4th edition). New York: W.H.Freeman.

IMÁGENES

Fig. 1 Representación de una célula animal.

Mois Moshev
Ilustrador
<http://monomon.me>

Fig. 2 Representación de una molécula de ADN.

Zephyris
Richard Wheeler en la Wikipedia en inglés
<http://tinyurl.com/oksjuql>

Fig. 3 Representación de la muerte celular: apoptosis y necrosis.

Juliana Bortoletto
Ilustrador
ginesbortoletto@gmail.com



socientize
citizen science projects

