

WDS

ANTOLOGIA

BIOLOGÍA CELULAR

LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

SEGUNDO CUATRIMESTRE

Marco Estratégico de Referencia

ANTECEDENTES HISTORICOS

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor de Primaria Manuel Albores Salazar con la idea de traer Educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer Educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por la tarde.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes

que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzitol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el Corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y Educativos de los diferentes Campus, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzitol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

MISIÓN

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad Académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

VISIÓN

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra Plataforma Virtual tener una cobertura Global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

VALORES

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

ESCUDO



El escudo de la UDS está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

ESLOGAN

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

BIOLOGIA CELULAR Y GENETICA

Objetivo de la materia:

- Conocer de forma integral la estructura y función de la célula y sus orgánulos, así como la comprensión de los patrones de transmisión de los genes y de la genética humana básica.
- Además, se pretende que el estudiante se familiarice con métodos utilizados en estas disciplinas, como el empleo del microscopio óptico, y con diferentes técnicas básicas que se utilizan actualmente en Biología Celular y Genética.

CONTENIDO

UNIDAD I

- I.1 Origen y evolución de las células
- I.2. Células procariontes y eucariontes
- I.3 Organización celular
 - I.3.1 Membrana plasmática.
 - I.3.2 Cloroplastos
 - I.3.3 Núcleo
 - I.3.4 El citosol.
 - I.3.5 Ribosomas.
 - I.3.6 Retículo endoplasmático.
 - I.3.7 Aparato de Golgi
 - I.3.8 Lisosomas
 - I.3.9 mitocondrias y peroxisomas.
 - I.3.10 Citoesqueleto
 - I.3.11 Centriolos
 - I.3.12 Cilios y flagelos
 - I.3.13 Microfilamentos

UNIDAD II

MORFOFISIOLOGÍA DE LA CÉLULA

- 2.1. Equilibrio de la célula
 - 2.1.1 Homeostasis
- 2.2. Organelos involucrados en la secreción, tráfico y localización de proteínas
- 2.3 Diversidad en la producción de energía celular.

UNIDAD III

FUNDAMENTOS DE LA BIOLOGIA NÚCLEAR

3.1. Núcleo: membrana nuclear, organización interna, nucléolo.

3.1.1 Estructura del núcleo

3.2. Estructura del material genético

3.2.1 Organización de la cromatina

3.3. Información del ADN, que conformará el código genético.

UNIDAD IV

DIVISIÓN CELULAR

4.1 División celular

4.1.1 División celular mitosis

4.1.1.1 El ciclo celular mitosis

4.1.2 División celular de la meiosis

4.1.2.1 El ciclo celular de la meiosis

4.2 Gametogénesis

4.2.1 Espermatogénesis.

4.2.2 Ovogénesis.

4.2. 3 Fecundación

4.3. Antecedentes de la investigación de la transmisión hereditaria

4.4. Genética del sexo

4.5. Análisis de árboles genealógicos

4.6. Genética aplicada

4.6.1 Herencia Autosómica Dominante

4.6.2 Herencia Autosómica Recesiva

4.6.3 Herencia Ligada al X

4.6.3.1 Herencia ligada al X Dominante

4.6.3.2 Herencia ligada al X Recesiva

4.6.4 Herencia Pseudoautosómica

4.6.5 Herencia Mitocondrial

4.6.6 Otros tipos de herencia

INDICE

UNIDAD I	14
I.1 Origen y evolución de las células	14
I.2. Células procariontes y eucariontes;	25
I.3 Organización celular	29
I.3.1 MEMBRANA PLÁSMATICA	30
I.3.2 Cloroplastos	31
I.3.3 NUCLEO	32
I.3.4 El citosol.	35
I.3.5 Ribosomas.	35
I.3.6 Retículo endoplasmático	36
I.3.7 Aparato de Golgi	37
I.3.8 Lisosomas.	38
I.3.10 Citoesqueleto	41
I.3.11 Centriolos	42
I.3.12 Cilios y flagelos	43
I.3.13 Microfilamentos	44
UNIDAD II	45
MORFOFISIOLOGIA DE LA CÉLULA	45
2.1. Equilibrio de la célula	45
2.1.1 Homeostasis	46
2.2. Organelos involucrados en la secreción, tráfico y localización de proteínas	51
2.3 Diversidad en la producción de energía celular.	53
UNIDAD III	56

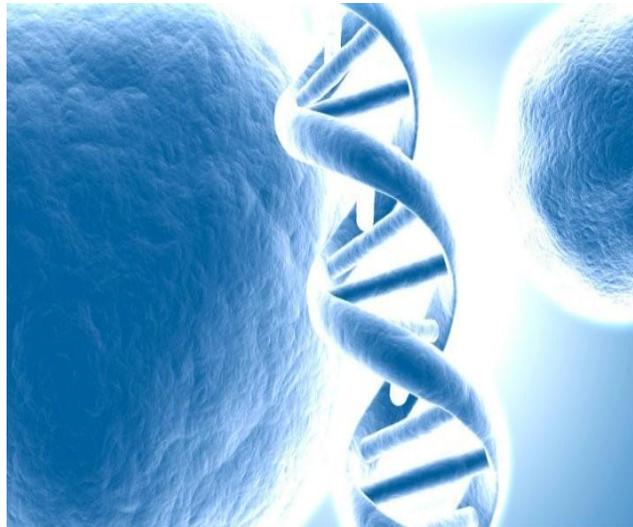
FUNDAMENTOS DE LA BIOLOGIA NÚCLEAR	56
3.1. Núcleo: membrana nuclear, organización interna, nucléolo.....	56
3.1.1 ESTRUCTURA DEL NÚCLEO	56
3.2. Estructura del material genético	62
3.2.1 ORGANIZACIÓN DE LA CROMATINA	63
3.3. Información del ADN, que conformará el código genético.	69
UNIDAD IV	75
DIVISIÓN CELULAR	75
4.1 División celular.....	75
4.1.1 División celular mitosis.....	77
4.1.1.1 El ciclo celular mitosis	78
4.1.2 División celular de la meiosis.....	79
4.1.2.1 El ciclo celular de la meiosis	80
4.2 Gametogénesis	81
4.2.1 Espermatogénesis.....	81
4.2.2 Ovogénesis.....	82
4.2.3 Fecundación.....	84
4.3. Antecedentes de la investigación de la transmisión hereditaria.....	86
4.4. Genética del sexo	88
4.5. Análisis de árboles genealógicos.....	89
4.6. Genética aplicada	89
4.6.1 Herencia Autosómica Dominante	90
4.6.2 Herencia Autosómica Recesiva.....	91
4.6.3 Herencia Ligada al X.....	93
4.6.3.1 Herencia ligada al X Dominante.....	94

4.6.3.2 Herencia ligada al X Recesiva.....	95
4.6.4 Herencia Pseudoautosómica	97
4.6.5 Herencia Mitocondrial.....	98
4.6.6 Otros tipos de herencia.....	100
FUENTES:.....	102
Bibliografía básica y complementaria:.....	102
FUENTES ALTERNATIVAS:.....	102
Videos de Apoyo:.....	102

UNIDAD I

I.1 Origen y evolución de las células

La biología celular es una ciencia que se encarga de estudiar las propiedades, funciones, estructuras, componentes de las células, así como la interacción que estas tienen con el ambiente y el ciclo de la vida. Con la aparición del microscopio se hizo más fácil el poder estudiar a las células, haciendo posible el estudio de ciertas estructuras que no habían sido estudiadas nunca por el ser humano, empleando para ello técnicas citoquímicas y de coloración de las muestras a estudiar.



Los expertos en la materia se encargan de estudiar a las células desde un punto de vista molecular, esto es lo que es denominado como biología molecular. Algunos de las estructuras que se estudian con mayor frecuencia en la biología celular son las mitocondria, los ribosomas, la membrana y el retículo endoplasmático. La utilización de esta ciencia en la vida diaria se pueden apreciar en el estudio de ciertas enfermedades, permitiendo a través de ellos conocer el funcionamiento de las mismas para posteriormente poder combatirlos de manera adecuada, a través de la creación de tratamientos para eliminar a las bacterias y virus, además de contribuir en la reparación de algunos tejidos del cuerpo.

El científico Robert Hooke fue uno de los primeros en utilizar el término célula, haciendo referencia a ciertas formas huecas poliédricas que conformaban a las estructuras algunos tejidos de origen vegetal, pero no fue sino hasta el siglo XIX que el concepto evolucionó tomando en cuenta la estructura interna. En este mismo siglo es cuando se desarrolla la llamada teoría

celular, la cual admite a la célula como la base estructural y funcional de los organismos vivos, convirtiéndose en el elemento fundamental de la biología en la actualidad. Gracias a dicha teoría las investigaciones en el campo de la biología se empezaron a concentrar más hacia el campo de la microscopía ya que las estructuras no eran vistas por el ojo humano.

Las investigaciones en el campo de la microscopía no tardaron en dar resultados, dando como consecuencia el descubrimiento de la estructura interna que conforma la célula (cromosomas, núcleo, citoplasma, Golgi etc.) y la relación entre tales elementos. En el siglo XX con la llegada de la microscopía electrónica fueron posibles los descubrimientos de estructuras ultra celulares, dando paso a la creación de la histoquímica, citoquímica y la citogenética.

El desarrollo de lo que hoy conocemos como Biología Celular es la consecuencia de la evolución de más antiguas disciplinas como la Histología y la Citología; como así también, no se debe perder de vista la valiosa influencia de los aportes teóricos, técnicos y metodológicos recibidos desde la Fisiología, la Genética y la Bioquímica.

Si nos detenemos en la influencia gestante de la Biología Celular por parte de la Histología y la Citología debemos concluir que los avances de la primera se fueron dando en forma proporcional ante los avances de los segundos aun cuando éstos se producían en forma individual, potenciándose cuando la evolución era simultánea.

Deben asumirse como significativamente concluyentes los saltos en el conocimiento cuando confluía el desarrollo tecnológico con el desarrollo de las ideas, los principios y las conceptualizaciones.

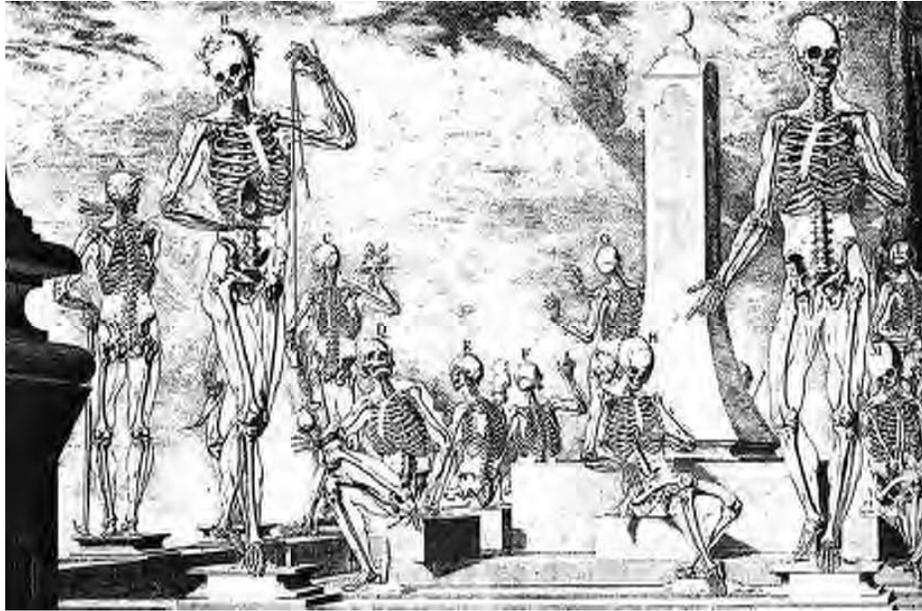
Se debe interpretar a la célula como "unidad estructural y funcional de los seres vivos" y para llegar a tan claro y sintético concepto actual han sido fundamentales tanto la invención del microscopio y su posterior desarrollo hasta llegar a los sofisticados actuales como así también la enunciación de la "Teoría Celular".

Mediados Siglo XV: Leonardo Da Vinci más de una vez insistió, durante sus polivalentes estudios, en la necesidad del uso de lentes para facilitar la visión y posterior estudio de imágenes pequeñas.



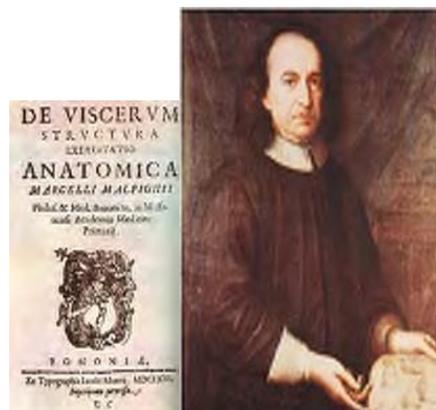
Siglo XVI I: Se atribuye a Constantijn Huygens la invención del microscopio compuesto en 1621. Sin embargo otras referencias se la atribuirían tanto a los hermanos Zaccharias y Hans Jensen en 1590 como a Galileo Galilei en 1609 o al año siguiente a Cornelius Drebbel)

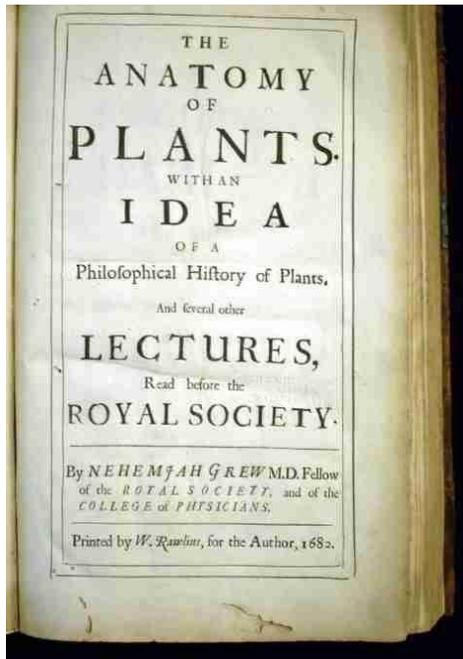




Marcello Malpighi (1628-1694) Instaura el uso del término "sáculos" como identificador de las futuras células a las que precariamente logra describir; llamará "tubos" a los vasos sanguíneos que estudia mediante una novedosa metodología para la época que permitía la utilización de finas secciones de tejido.

Esta estrategia le permitió evaluar tantos riñones y descubrir los glomérulos, como explorar tejidos de bazo y descubrir corpúsculos, como así también realizar interesantes interpretaciones sobre cerebro y pulmón. Sus trabajos no solo se centralizaron en lo humano, sino que profundizó también en el mundo vegetal sugiriendo la presencia de unidades estructurales a las que denominó "utrículos".





La evolución que generó Malpighi en esta área lo ubican como Padre de la Anatomía

Vegetal, sitial que comparte con Nehemiah Grew (1641-1712) (imagen inferior) quien, desde su obra "The Anatomy of Plants" (1682) (imagen izquierda) describe estructuras de tallos, frutos, semillas, hojas, raíces y flores demostrando, de un modo contundente, que cada una de dichas fracciones se componían de utrículos. Introdujo la intuición de la existencia de estructuras organizadas bajo una misma variedad de utrículos, paso previo a la confirmación de la idea del tejido.

Es Anton van Leeuwenhoek (1632-1723) quien desarrolla una contundente evolución en la microscopía. Su habilidad como diseñador y constructor de los mismos permitió que los instrumentos por él creados alcanzasen niveles de 270 aumentos.

Su capacidad en lo científico también era distintiva; al punto de realizar históricas descripciones que pueden interpretarse como el punto de inflexión en el inicio de la histología.

Es así como analizó la estructura de tejidos de músculos estriados y aquellos cardíacos, así como los bastones de la retina. Evaluó desde células bacterianas hasta protozoos en aguas estancadas; desde espermatozoides hasta la



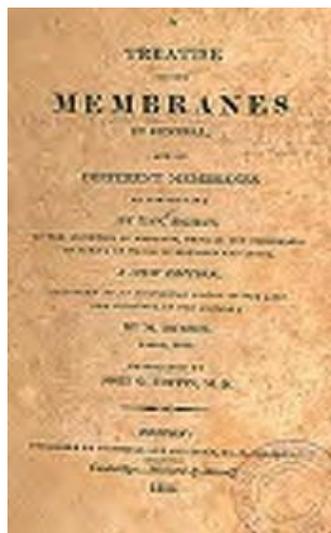
profundización en el estudio de los glóbulos rojos encontrando diferencias de acuerdo con distintos vertebrados analizados.

Superada la mitad del Siglo XVII, será Robert Hooke (1635-1703) quien, utilizando un microscopio de doble lente logró plasmar en "Micrographia" de 1665 una pormenorizada

descripción de la estructura microscópica de tallos y hojas introduciendo a la consideración científica de la época, por primera vez, el término "cellula" identificatoria de cada una de las celdas iguales (al estilo de un panal de abeja) que había logrado observar en sus trabajos con corcho (imagen inferior derecha).



SIGLO XVIII: Durante este siglo, los estudios continuaron, sin embargo, recién hacia fines de este se produjo un aceleramiento en los avances que fueron concluyentes en lo que luego fue la etapa de oro del siglo XIX. De aquella época debemos reconocer a Caspar Wolff (1733-1788) quien describió a sus "glóbulos" como la "fuerza esencial" y a Bichat (1771-1802) (imagen inferior) quien será reconocido, por la historia, como el padre de la Histología. Será él quien postulará, desde lo funcional más que desde lo microscópico, el concepto moderno de tejido definiéndolo como: "una parte homogénea de los territorios orgánicos que muestra una



estructura común e idénticas propiedades". Su obra, "Anatomía General" se convertiría en un punto de inflexión en esta historia

"... la vida es un conjunto de funciones que resisten a la muerte"(Bichat).

Siglo XIX: Durante el ingreso al siglo XIX y a lo largo de éste se evidenciaron prolíficos avances como consecuencia de un muy fuerte desarrollo en la tecnología de la fabricación de los microscopios. Especialistas ópticos se volcaron a mejorar y potenciar sus prestaciones. Distintos grupos de investigadores, individualmente y en equipo, acrecentaron la demanda y las exigencias. Los cortes con micrótomos logrados por Minot (imagen derecha) y su tinción fueron un aporte relevante que favoreció la calidad de los resultados. La mayor facilidad para el intercambio y difusión de ideas y descubrimientos aceleró el proceso que concluiría con la declaración formal de la "Teoría Celular" hacia mediados de dicho siglo.



Paralelamente, un tema atraía de siempre al ser humano en general y obviamente a los científicos en particular: interpretar el origen de la vida. Las teorías sobre la generación espontánea de la vida y el intento de su demostración transcurrieron a lo largo de siglos y fue aportando, con sus aciertos y errores, colaboraciones directas e indirectas en el desarrollo del estudio celular. En el siglo XVII será el belga Van Helmont (imágenes inferiores) quien desarrolla intentos buscando la generación de ratones por vía espontánea.



Francesco Redi (imagen centro e izquierda), para la misma época, será quien propondrá la idea que la vida necesitaba, para aparecer, inexorablemente de una vida preexistente (biogénesis). Lázaro Spallanzani (imagen derecha), durante el siglo XVIII y trabajando también en este tema, sienta las bases de la esterilidad.



Volviendo al siglo XIX y al tema que nos ocupa debemos resaltar las figuras de: Lorenz Okenfuss (1759-1851) (imagen izquierda y centro izquierda) que aporta el axioma:

"los animales y plantas no dejan de ser otra cosa que una vesícula reiterada" en su trabajo "Programa sobre el Universo". Robert Brown (1773-1858) quien describe el núcleo y su presencia la asume como constante en todos los tipos celulares. Jan Purkinje (1787-1869) (imagen centro derecha) propone el término "protoplasma" a la hora de describir el contenido celular. Contenido que fue también estudiado por Max Schulze (1825-1874) quien describió la célula como una masa de protoplasma con un núcleo en su interior y Hugo van Mohl (1805-1872) (imagen derecha)

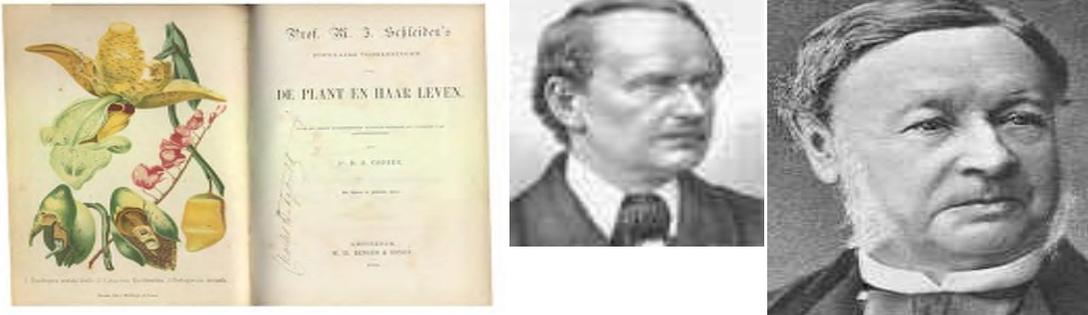


Será en 1824 que un texto simple se convierte en una hipótesis relevante dentro de este proceso: "todos los tejidos orgánicos están en realidad formados por células globulosas pequeñísimas, que parecen estar unidas por fuerzas de adhesión simples; por lo tanto, todos los tejidos, todos los órganos animales y vegetales no son sino un tejido celular con modificaciones diversas"; su autor, Henri Dutrochet (1776-1847) (imagen derecha).



El botánico Matthias Schleiden (1804-1881) (imagen inferior centro e izquierda) en 1838 y el zoólogo-fisiólogo Theodor Schwann (1810-1882) (imagen inferior derecha) en 1839 concretarán la declaración formal de los postulados de la Teoría Celular. Será Schwann quien, en "Investigaciones microscópicas acerca de la concordancia existente entre la estructura y el desarrollo de los animales y las plantas" de 1839, presente dicha Teoría al señalar que proposición:

El desarrollo que hay un principio general para la generación de los organismos y que ese principio es la formación de las células. . . , puede ser comprendido bajo el término de Teoría Celular". Este Teoría marco un antes y un después ya que aportó un papel concluyente, hasta el día de hoy, que ha permitido estudiar dentro de un mismo marco analítico la diversidad de las células, así como también el desarrollo de los organismos y sus mecanismos de reproducción.



Mayer (imagen inferior izquierda) introduce el término Histología y Jacob Henle (imagen inferior derecha) describe al organismo vivo como una estructura constituída por sustancias químicas ordenadas bajo la forma de células y tejidos.



Las teorías de generación espontánea dejan paso definitivo a la Biogénesis tras los avances de Robert Remak (1815-1865) (imagen inferior izquierda) asegurando que "todas las células animales proceden de células embriogénicas por divisiones sucesivas"; Louis Pasteur (imagen inferior centro) en las conclusiones de su libro "Sobre las partículas organizadas que existen en el aire" volcando la discusión definitivamente a favor de la biogénesis y Rudolf Virchow (1821-1902)



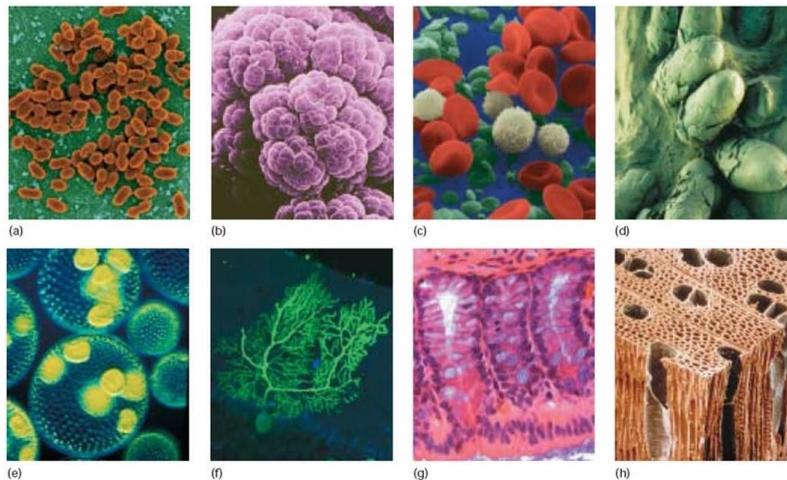
Walter Fleming (1843-1905) (imagen primera desde la izquierda) descubre lo que denomina cromatinas y el proceso de partición del núcleo al que denominó mitosis. Edward Strassburger (1844-1912) (imagen segunda desde la izquierda) distingue citoplasma y nucleoplasma y Wilhelm Waldeyer (imagen tercera desde la izquierda) identifica los cromosomas. Camillo Golgi (1843-1934) (imagen cuarta desde la izquierda) desarrolla la técnica de impregnación cromoargéntica. Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) (imagen quinta desde la izquierda) demuestra la individualidad de las neuronas.

SIGLO XX: El desarrollo de nueva tecnología: microscopios electrónicos de transmisión y los de barrido, ultramicrótomos, nuevas técnicas de fijación y tinción, el uso de resinas termoendurecibles, el marcaje isotópico, la autorradiografía, marcaron un salto cualitativo en el desarrollo de la Histología y la Citología. La influencia de la bioquímica, la genética y la fisiología también dieron su aporte en el mismo sentido.

Para concluir podemos sostener que tres pilares sustentan las bases de la Biología Moderna: la "Teoría de la Evolución" de Darwin (imagen inferior izquierda) y Wallace (imagen inferior centro), la "Teoría Genética" de Mendel (imagen inferior derecha) y la "Teoría Celular" que podríamos sintetizar en estos cuatro principios:

- *Todos los organismos vivos están compuestos por células.*
- *La célula constituye la unidad estructural y funcional de todos los o seres vivos.*
- *Cada célula puede mantener sus propiedades independientemente del resto, pero las propiedades de cualquier organismo están basadas en las de sus células individuales.*
- *Las células proceden únicamente de la división de células preexistentes.*

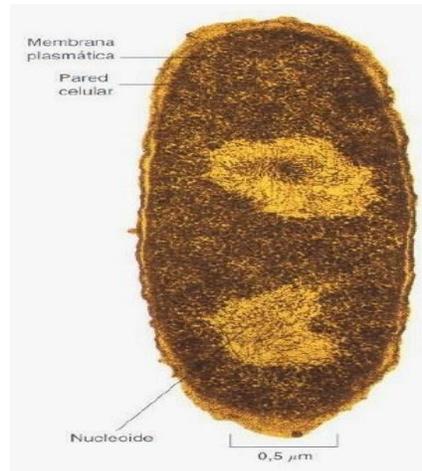
I.2. Células procariontes y eucariontes;



Las células tienen una amplia variedad de formas y funciones

Las células son las unidades estructurales y funcionales de todas las formas de vida. Organismos como las bacterias constan de una sola célula, mientras que los seres humanos tienen aproximadamente 75 trillones, que incluyen más de 200 tipos diferentes que cambian en aspecto y función. Las células varían mucho en tamaño y complejidad, desde las pequeñas células bacterianas a las neuronas humanas que pueden estirarse más de un metro desde la columna vertebral hasta los músculos de los dedos. Pero en realidad, todas las células de un organismo comparten un componente común, la información genética en forma de **ácido desoxirribonucleico (ADN)**. Los genes contenidos en el ADN controlan numerosas actividades en la célula dirigiendo la síntesis de proteínas. Los genes influyen en nuestro comportamiento, determinan nuestra apariencia física como la piel, el cabello y el color de ojos; y afectan nuestra susceptibilidad para padecer enfermedades genéticas.

Células procariotas



Micrografía electrónica de *Escherichia coli*, una célula procariota

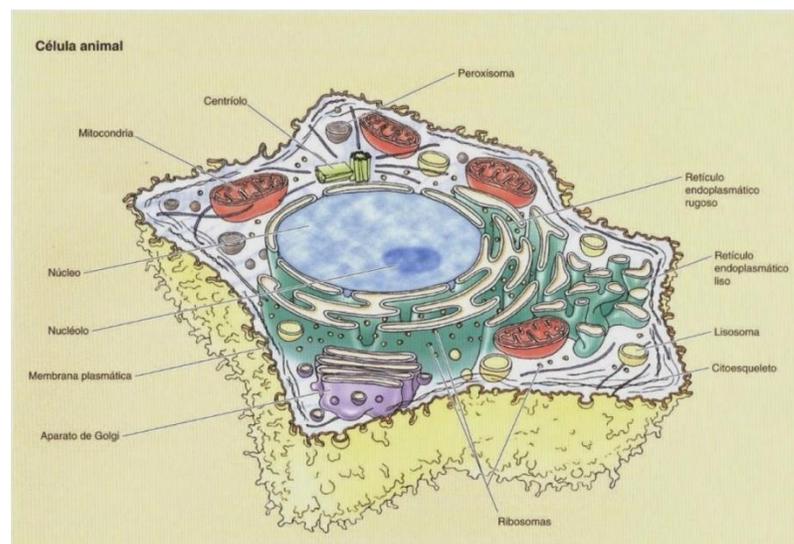
Las células son entidades complejas con estructuras especializadas que determinan la función celular. En general, cualquier célula puede ser dividida en **membrana plasmática (celular)**, que es una bicapa formada principalmente por lípidos y proteínas que rodean la superficie externa de las células; el **citoplasma**, es el contenido interno de una célula comprendido entre el núcleo y la membrana plasmática; y los **organelos** (termino que significa —pequeños órganos), son estructuras celulares que realizan funciones específicas. En la biotecnología no sólo las células animal y vegetal son las importantes, también tienen una enorme importancia las bacterias, levaduras y otros microorganismos. Las bacterias son conocidas como **células procariotas** o simplemente procariotas, del griego —antes del núcleo, porque no tienen **núcleo**, Organelo que contiene ADN en las células animales y vegetales. Los procariotas incluyen bacterias verdaderas (eubacterias) y cianobacterias, un tipo de algas verdeazuladas y los miembros del dominio *Archaea* (bacterias antiguas con algunas características eucariotas).

Las procariotas son células con una estructura simple. El límite exterior de una bacteria se define por la membrana plasmática, que está rodeada por una pared celular rígida que protege a

la célula. Salvo los ribosomas que se utilizan para la síntesis de proteínas, las bacterias tienen pocos organelos.

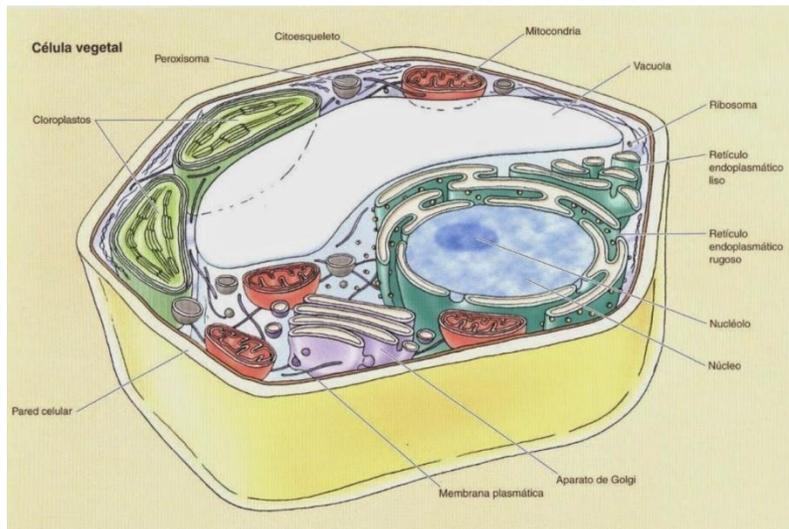
El citoplasma contiene el ADN, generalmente en forma de una única molécula circular, que se une a la membrana plasmática y se sitúa en una zona conocida como la región nucleoide de la célula. Algunas bacterias también tienen una estructura en forma de cola llamada flagelo que se usa para la locomoción.

Células eucariotas



Las células vegetales y animales se consideran células eucariotas, nombre que proviene de las palabras griegas —núcleo verdadero, debido a que poseen un núcleo rodeado por una membrana y muchos organelos. Los eucariotas también incluyen hongos y a los organismos unicelulares llamados protistas, que son la mayoría de las algas. La membrana plasmática es una barrera formada por una doble capa fluida, altamente dinámica y compleja, compuesta de lípidos, proteínas y carbohidratos. La membrana desempeña un papel esencial en la adhesión celular (unión de las células entre sí), comunicación de una célula con otra, y en la forma celular, y es muy importante para el transporte de moléculas dentro y fuera de la célula. La

membrana también desempeña un papel importante como barrera selectivamente permeable,



ya que contiene muchas proteínas implicadas en complejos procesos de transporte que controlan las moléculas que pueden entrar y salir de la célula. Por ejemplo, ciertas proteínas como la insulina se liberan de la célula en un proceso llamado secreción; otras moléculas, como la glucosa, pueden ser llevadas al interior de la célula y dentro de las mitocondrias ser convertidas en energía en forma de una molécula llamada **adenosín trifosfato (ATP)**. Las membranas también envuelven y son parte importante de muchos organelos.

El citoplasma de las células eucariotas está formado por el citosol, fluido gelatinoso, rico en nutrientes y muchos organelos. El citoplasma de las células procariotas también contiene citosol, pero pocos organelos. Cada Organelo es un compartimento en el que tienen lugar reacciones químicas y los procesos celulares. Los organelos permiten a las células llevar a cabo miles de complejas reacciones diferentes simultáneamente. Cada Organelo es el responsable de reacciones bioquímicas específicas. Por ejemplo, los lisosomas rompen materiales extraños y organelos viejos; organelos como el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi sintetizan proteínas, lípidos y carbohidratos (azúcares). Mediante la compartimentalización de las reacciones, las células pueden llevar a cabo multitud de reacciones de manera muy coordinada, simultáneamente y sin interferencias.

En las células eucariotas, el núcleo contiene el ADN. Este Organelo es una estructura esférica rodeada por una bicapa, la **envoltura nuclear**, y suele ser la estructura más grande en células animales. Casi 2 metros de ADN se enrollan en el núcleo de cada una de las células humanas, y si el ADN de todas las células humanas se conectara de extremo a fin sería suficiente para ir al sol y volver cerca de 500 veces. Aunque la mayoría del ADN en una célula eucariota se encuentra dentro del núcleo, las mitocondrias y los cloroplastos también contienen pequeñas moléculas de ADN circular.

I.3 Organización celular

Estructura y función de la célula eucariota		
Parte de la célula	Estructura	Funciones
Membrana plasmática	Membrana constituida por una doble capa de lípidos (principalmente fosfolípidos, colesterol) en la que hay proteínas embebidas; las proteínas pueden atravesar totalmente la bicapa lipídica o sobresalir por un solo lado; las proteínas que protruyen por la parte externa y algunos lípidos tienen unidos algunos azúcares	Sirve como una barrera celular externa; actúa en el transporte de sustancias dentro o fuera de la célula; mantiene un potencial de reposo que es esencial para el funcionamiento de las células excitables; las proteínas que sobresalen hacia el exterior actúan como receptores (para hormonas, neurotransmisores, etc.) y en el reconocimiento célula-célula
Citoplasma	Es la región entre la membrana nuclear y plasmática; está formado por un citosol fluido (que contiene solutos disueltos), inclusiones (nutrientes almacenados, productos de secreción, gránulos con pigmentos) y organelos (la maquinaria metabólica del citoplasma)	
Organelos citoplasmáticos		
Mitocondrias	Estructuras en forma de varilla, con una doble membrana; la membrana interna posee plegamiento hacia el interior llamados crestas	Lugar de síntesis de ATP, centro energético de la célula
Ribosomas	Partículas densas constituidas por dos subunidades, cada una de ellas compuesta por ARN ribosomal y proteínas; libres o unidos al retículo endoplasmático rugoso	Lugar de síntesis de proteínas
Retículo endoplasmático rugoso	Sistema de membranas que delimita una cavidad (cisternas) y se extiende por el citoplasma; salpicado de ribosomas en el exterior	Restos de azúcares se unen a las proteínas; las proteínas están contenidas en vesículas para el transporte al aparato de Golgi y a otros sitios; la cara externa sintetiza fosfolípidos y colesterol
Retículo endoplasmático liso	Sistema membranoso de sacos y túbulos; libre de ribosomas	Sitio de síntesis de lípidos y esteroides; metabolismo lipídico y desintoxicación de drogas
Aparato de Golgi	Pila de sacos de membrana lisa con vesículas asociadas cerca del núcleo	Empaqueta, modifica y separa las proteínas para su secreción de la célula; inclusión en lisosomas e incorporación a la membrana plasmática
Lisosomas	Sacos membranosos que contienen hidrolasas (enzimas digestivas)	Sitios de digestión intracelular
Peroxisomas	Sacos membranosos de enzimas oxidasas	Las enzimas desintoxican una serie de sustancias tóxicas; la enzima más importante, la catalasa, rompe el peróxido de hidrógeno
Microtúbulos	Estructuras cilíndricas compuestas por tubulina	Soporta la célula y le da forma; participa en los movimientos intracelulares y celulares; forma los centriolos
Microfilamentos	Finos filamentos formados por la proteína actina	Participa en la contracción muscular y otros tipos de movimiento intracelular; ayudan a formar el citoesqueleto de la célula contráctil
Filamentos intermedios	Fibras proteicas, varía la composición	Elementos estables del citoesqueleto; resisten las fuerzas mecánicas que actúan sobre la célula
Centriolos	Cuerpos cilíndricos pares, cada uno compuesto de nueve triplete de microtúbulos	Organizan una red de microtúbulos durante la mitosis para formar el huso y áster; constituyen la base de los cilios y flagelos
Cilios	Pequeñas proyecciones de la superficie celular, cada cilio está compuesto de nueve pares de microtúbulos alrededor de un par central	Se mueven al unísono, creando una corriente unidireccional que impulsa sustancias a lo largo de la superficie celular
Flagelos	Como los cilios, pero más largos; el único ejemplo en humanos es la cola de los espermatozoides	Impulsa a la célula
Núcleo	El organelo más grande; rodeado por la envoltura nuclear; contienen un nucleoplasma fluido, nucléolos y cromatina	Centro de control de la célula; responsable de la transmisión de la información genética y de las instrucciones para la síntesis de proteínas
Envoltura nuclear	Estructura de doble membrana, atravesada por poros; la membrana externa continúa con el retículo endoplasmático	Separa el nucleoplasma y regula el paso de sustancias hacia y desde el núcleo.
Núcleolo	Cuerpos esféricos densos (no limitados por membrana) compuestos de ARN ribosomal y proteínas	Lugar de fabricación de las subunidades del ribosoma
Cromatina	Materia granular en forma de hebras compuesta por ADN y proteínas histonas	El ADN contiene los genes
Vacuola central (células vegetales)	Gran compartimento rodeado de membrana	Utilizado para almacenar iones, productos de desecho, pigmentos, compuestos de protección
Cloroplastos (células vegetales)	Organelos rodeados de membrana que contienen clorofila, compuestos por estructuras apiladas (grana) de sacos membranosos llamados tilacoides rodeados por un fluido interno (estroma)	Lugar de la fotosíntesis

Es el nivel de organización de la materia más pequeño con capacidad para metabolizar y autopropetarse, por lo tanto, tiene vida y es el responsable de las características vitales del organismo. En ella ocurren todas las reacciones químicas necesarias para mantenernos como individuos y como especie.

Hacen posible la fabricación de nuevos materiales para crecer, reproducirse, repararse y autorregularse, así como la energía para todo ello.

I.3.1 MEMBRANA PLÁSMÁTICA.

Composición.

El modelo que se acepta actualmente para la membrana Plasmática es el del —mosaico fluidoll. Los fosfolípidos tienen una cabeza polar y colas a polares, y se disponen formando dos capas con las colas enfrentadas (región hidrofobia). Se llama mosaico fluido por su aspecto y por su movimiento (no es rígida, como se verá más adelante). Composición de la M.

plasmática (en eritrocitos): •Proteínas: 52%

•Lípidos: 40%

•Carbohidratos: 8%

Como en los carbohidratos están unidos a las proteínas en forma de glicoproteínas muchas veces los porcentajes de los componentes de la Mb aparecen como: •Proteínas: 60% •Lípidos: 40%

Lípidos

El 55% son fosfolípidos entre los que encontramos principalmente: Fosfatidilcolinas

Fosfatidiletanolaminas Fosfatidilserinas Esfingomielinas

Los fosfolípidos están en movimiento: flexión (de las colas), difusión lateral (hacia los lados), rotación (giran sobre su eje) y flip-flop (cambio de fosfolípidos de una mono capa a la otra de manera espontánea.

El colesterol por su parte aporta rigidez a la membrana dificultando el movimiento de los fosfolípidos, evitando así una fluidez excesiva.

Proteínas.

Divididas en intrínsecas y extrínsecas. • Intrínsecas (70%): están fuertemente unidas a la M. Las hay transmembrana (la cruzan por completo gracias a su región hidrófoba, y tienen una región hidrofílica que sobresale al exterior y/o al citosol), ancladas (sólo en una mono capa, no la

atraviesan totalmente), lipoproteínas (intrínsecas, conjugadas con una parte lipídica embebida en la M., la parte proteica hacia fuera).

- Extrínsecas (30%) (Periféricas): débilmente unidas a otras proteínas. Son lipoproteínas las más veces glicocálix.

Es el conjunto de glucolípidos y glicoproteínas, y se encuentra en la parte externa de la membrana

Funciones de la membrana.

- Barrera protectora mecánica.
- Permeabilidad selectiva.
- Receptora: recibe señales (receptores del exterior).
- Bioeléctrica: transmite el impulso nervioso.
- Conexión con el entorno: unión de células entre sí a través de la Mb. Plasmática.

Los elementos que forman parte de la membrana están formándose continuamente gracias al RER (proteínas) al REL (lípidos) y los ribosomas. Y sobre todo gracias a procesos de endocitosis y exocitosis que explicaremos más adelante.

I.3.2 Cloroplastos

En las plantas, algas y algunos protozoarios, además de las mitocondrias, están presentes los cloroplastos. El cloroplasto también es un organelo con dos sistemas membranosos, al igual que las mitocondrias tiene un espacio intermembranal y una matriz que se conoce como estroma. Los cloroplastos funcionan como generadores de energía, en este organelo se lleva a cabo la fotosíntesis; dentro del cloroplasto existen unas estructuras saculares llamadas tilacoides, las cuales se apilan como si fueran monedas formando una estructura conocida como grana. Las granas están interconectadas por estructuras llamadas estroma.

La fotosíntesis es un proceso que ocurre en dos fases (fase luminosa y fase oscura), que se desarrollan en compartimentos distintos.

- Fase luminosa: se realiza en la membrana de los tilacoides donde mediante la clorofila se convierte la energía lumínica en energía química en forma de ATP

- Fase oscura: se produce en el estroma, donde se encuentra la enzima RuBisCO, responsable de la fijación del CO₂.

I.3.3 NUCLEO

Las células eucariotas si tienen el material genético recubierto por una envoltura nuclear, que forma el núcleo en sí. Mientras que las células procariotas tienen el material concentrado, pero sin envoltura. La forma del núcleo depende de la forma de la célula, y todas las células del mismo tipo tienen la misma ratio y tener un tamaño distinto.

I. Características generales.

- Forma: redondeada, pero se adapta a la forma de la célula. Núcleo bilobulado (eosinófilo). Núcleo poli lobulado (neutrófilo). Piriforme.
- Número: uno por célula, aunque hay células multinucleadas, como las musculares.
- Posición: En células no polarizadas suele estar en el centro. En células polarizadas suele estar hacia la base.

El núcleo en un medio ácido, basófilo, tiene ADN, ARN. Para verlo se tiñe con colorantes básicos (hematoxilina). El citoplasma suele ser básico, acidófilo, para verlo se tiñe con un colorante ácido (eosina).

Componentes del núcleo.

Envoltura nuclear.

Estructura que separa el nucleoplasma del citoplasma de la célula. Está compuesto por: 75% proteínas, 20% lípidos, 4% ARN, 1% ADN.

La proporción de proteínas existentes aumenta en comparación con las que presenta la membrana plasmática. La mayor parte del ARN que contiene la envoltura nuclear procede del que se encuentra cruzando los poros, y la proporción de ADN de los trozos de cromatina.

El ADN y ARN existente están —contaminando— la envoltura nuclear. La envoltura nuclear está formada por una doble membrana (membrana nuclear interna y membrana nuclear externa) separadas por un espacio llamado perinuclear o intermembranoso que tiene una anchura de entre 20 y 50 nm.

La membrana nuclear externa se continúa con el RE, con mucha frecuencia suele tener ribosomas anclados (como el RE), por lo que tiene como función la síntesis de proteínas. La

membrana nuclear externa puede tener adosado ribosomas. La envoltura nuclear podría considerarse como una de las zonas especializadas del RE, ya que muchas veces llevan a cabo la misma función.

Ambas membranas se unen en algunos puntos y dejan unos espacios o agujeros denominados poros nucleares, en los que encontramos el complejo del poro. Estos poros median el transporte activo de proteínas, ribo nucleoproteínas y ARN entre el citoplasma y el interior del núcleo.

- **COMPLEJO DEL PORO:** está formado por tres anillos que miran uno al núcleo, otro al citosol y otro al medio. Cada uno de ellos tiene ocho complejos moleculares. Hay también ocho filamentos que salen hacia el citoplasma y otros ocho que salen hacia el núcleo. Estos últimos se unen en una especie de anillo terminal que tiene aspecto de canasta de baloncesto. Los poros de la envoltura varían según la actividad sintética, a mayor actividad de la célula, mayor número de poros. El complejo del poro está formado por unas proteínas llamadas nucleoporinas. Las laminillas anilladas contienen complejo de poro, se encuentran sueltas en el núcleo o en el citosol y se creen que son reservorios de poros.

Por debajo de la membrana nuclear interna se encuentra la lámina nuclear, formada por filamentos intermedios llamados láminas o laminas. Hay del tipo A, B y C, las tres se unen formando un enrejado.

Al microscopio de barrido, se observa la lámina nuclear como una reja.

- Lámina B: se une a la membrana nuclear interna.
- Láminas A y C: se unen a los cromosomas. Los cromosomas estarían unidos a la membrana nuclear interna.

Las funciones se dividen en dos grupos:

1. funciones similares a las del RE.
2. función de barrera. Separa el lugar donde se produce la transcripción (ADN a ARN) del lugar donde se produce la traducción (ARN→proteínas). Esta separación permite una mejor regulación de ambos procesos. Es una barrera selectiva, ya que permite controlar qué cosas pueden entrar en el núcleo y qué no: Entran proteínas específicas del núcleo (histonas), polimerasas, proteínas de los ribosomas, proteínas inespecíficas (actina), azúcares, iones. Salen ribosomas inmaduros, ARNt y ARNm inmaduro.

Matriz nuclear.

Es una red de fibras que le dan forma al núcleo, la lámina nuclear es una red de fibras situada entre la membrana interna y la cromatina. Su componente principal es la lámina nuclear y es al núcleo lo que es el citoesqueleto a la célula.

Nucleoplasma.

Fase acuosa que contiene: Proteínas, enzimas: ADN y ARN polimerasas, ATP, NAD, acetil Coa Potasio, sodio, calcio y magnesio.

Nucléolo.

Suele haber uno por célula, dependiendo del tipo de célula y del momento funcional. Se tiñen con hematoxilina (igual que los Ac. Nucleicos). Suele estar en la región central, aunque puede estar desplazado. No está delimitado por membrana.

Se distinguen 3 zonas o PARS:

- PARS FIBRILAR: fibras de 5-10 ni. De diámetro. Centro fibrilar (+ claro) Periferia fibrilar (+ oscura)
- PARS GRANULAR: gránulos de 15-20 ni.
- PARS AMORFA: canales internos.

El nucléolo está formado por:

- ADN (poco) en el centro fibrilar.
- ARNt en forma de fibras, en el centro fibrilar y en periferia fibrilar.
- ARNt en zona granular formando complejos con proteínas
- ARN polimerasa I en zona fibrilar
- Nucleolina en zona fibrilar densa (periferia)

Su función en la síntesis de ARN y el ensamblaje de ribosomas.

Cromatina.

Está formada por ADN (doble α -hélice) + histonas H1.

. Las histonas son proteínas, aunque no son las únicas que la forman el octámero de histona cilíndrica: 2 H2A, 2 H2B, 2 H3, 2 H4. Alrededor del octámero se enrolla la cadena de ADN.

EUCROMATINA (zonas claras): es cromatina activa, se está expresando (desempaquetando).

HETEROCROMATINA (electrodensa negra): cromatina que no se está expresando (empaquetada). Puede ser:

- **Constitutiva:** siempre heterocromatina en todos los tipos de células y cualquier estado celular. Es estructural, no tiene genes que se expresen, da forma y uniones. ADN centrómero/ADN telómero
- **Facultativa:** como heterocromatina o eucromatina dependiendo del tipo de célula y su estado. Tiene genes que se expresan.

Cromosomas.

Resulta de la condensación de la cromatina, solo lo encontramos en la fase de diferenciación celular. Está formado por. Nucleosomas cuando se une histonas en forma de octámeros y ADN a su alrededor y separando los distintos nucleosomas.

I.3.4 El citosol.

El citosol también llamado citoplasma fundamental o hialoplasma constituye el medio sin estructura aparente donde se encuentran las inclusiones y el citoesqueleto. Básicamente es un medio acuoso que representa el 50% del volumen celular. Es el medio interno semifluido, está entre la envoltura nuclear y la membrana plasmática. Se puede extraer mediante centrifugación diferencial, en la que se van extrayendo los orgánulos de la célula quedando el citosol de sustancia restante.

Su composición química:

- Agua (80%)
- Proteínas (≈20%)
- ARN • Sustancias reserva energética (glucosa, lípidos...etc.)
- Otros materiales: azúcares, a, iones, nucleótidos...etc.

Entre sus funciones podemos destacar

Reacciones metabólicas: Biosíntesis y degradación de hidratos de carbono Biosíntesis de ácidos grasos, aminoácidos y nucleótidos Polimerización de componentes del citoesqueleto

I.3.5 Ribosomas.

En seco, tienen un tamaño entre 15-26 nm, y, cuando están hidratados (suele ser el estado habitual en la célula), entre 30-34 nm. Existen ribosomas de dos tipos:

- Adosados al RE o a la Envoltura Nuclear (Mayoritariamente al RE);
- Libres (no adosados a membrana, aunque pueden estar unidos al citoesqueleto)

El número varía según el tipo y el momento funcional de la célula. Serán muy abundantes en células que excretan proteínas.

Tipos de ribosomas:

Ribosomas de eucariotas citosol: 80 S Monorribosomas Polirribosomas=polisomas Unidos al RE-MITOCONDRIAS: 55 S Cloroplastos: 70 S Ribosomas de procariotas: 70S

La distancia entre dos ribosomas es de 80 nucleótidos. A los ribosomas que están leyendo el mismo ARN se les denomina polisomas o polirribosomas. Tiene forma de espiral y puede estar adosado o libre. Todos los adosados a membrana son polisomas (normalmente en el RE). Su función es sintetizar proteínas a partir de ARNm.

La biogénesis de los ribosomas se realiza en el nucléolo, allí ya está el ARNt, a excepción del ARNt 5S que pasa del nucleoplasma al nucléolo y las proteínas van del citosol al nucléolo y todo se une para formar las subunidades.

1.3.6 Retículo endoplasmático.

Fue Garnier quien lo observó por primera vez como zonas filamentosas muy basófilas en el citoplasma de células pancreáticas. Las denominó ergastoplasma (plasma que sintetiza algo) y fue en el siglo XX cuando por me Porter y Palade describieron el RE como tal. Se extiende por todo el citoplasma desde la envoltura nuclear. Generalmente es el orgánulo más grande de la célula. El espacio encerrado entre las cisternas se llama luz o lumen de manera que la cara que da a la luz es la cara luminal y la cara de la membrana del RE en contacto con el citosol se llama citosólica.

RE rugoso: relacionado con la síntesis de proteínas.

REliso: relacionado con el metabolismo de lípidos.

La cantidad de REL y RER varía según el tipo celular y dentro del mismo tipo celular según el estado fisiológico

Retículo Endoplasmático Rugoso RER.

Funciones.

1. Control de calidad. Las proteínas que no han sido correctamente procesadas en el RER se expulsan del mismo en un proceso que se llama Degradación asociada al RER, pasan al citosol y son degradadas en la proteasoma. 2. Procesamiento y plegamiento de proteínas. La proteína sufre una serie de plegamiento para formarse. 3. Inicio de N- glicosilación.

Unión de azúcares a la proteína, como por ejemplo la asparagina.

Retículo Endoplasmático Liso REL Funciones.

Síntesis de fosfolípidos y, colesterol y derivados lipídicos. 2. Detoxificación: muchas sustancias como drogas, medicamentos...etc. Se produce principalmente en el hígado. Almacén de calcio

1.3.7 Aparato de Golgi

El Aparato de Golgi no se observa al microscopio óptico. Con el microscopio electrónico se observa como un conjunto de cisternas apiladas. Estas cisternas suelen estar fenestradas (agujeros) y suelen apilarse unas sobre otras formando un dictiosoma. El conjunto de dictiosomas constituye el Aparato de Golgi. Un dictiosoma suele estar formado por 6 cisternas. Las cisternas suelen estar aplanadas en la región central. Hay una cara cis y una trans. La cara trans se caracteriza por tener más fenestraciones y túbulos, se relaciona con vesículas de secreción y recibe el nombre de Trans-Golgi Network (TGN). En la cara cis hay más fenestraciones, se relaciona con vesículas del RE y se denomina Cis Golgi Network (CGN). El Aparato de Golgi está polarizado porque el CGN está orientado hacia el núcleo (cara cis, proximal, externa), y el TGN está orientado hacia la membrana plasmática (cara trans, distal o interna). Por ello adquiere una curvatura formada por los microtúbulos. Existen unas vesículas de transferencia que transportan el material del RE hacia el Aparato de Golgi (cis → trans).

En el Aparato de Golgi hay túbulos que se conectan con los dictiosomas vecinos y hay túbulos que conectan dictiosomas con el RE. Existe una comunicación entre el RE y el Aparato de Golgi directa (entre túbulos) e indirecta (mediante vesículas).

Existen dos teorías para explicar el transporte golgiano:

Sistema de maduración de cisternas (antiguo): Las cisternas van pasando de cis → trans y en este paso se modifica su contenido. Inconvenientes: composición química de los compartimentos.

Sistema de transporte vesicular (más nuevo): Las cisternas son estáticas y las vesículas llevan el material de una cisterna a la otra. Inconvenientes: parece ser que las vesículas COP II no tiene un transporte anterógrado.

Funciones

En el RE se comenzaban a formar los Oligosacáridos y en el Aparato de Golgi (cis → trans) se van transformando Formación de membranas y de vesículas de secreción: Reciclaje de los compartimentos de membrana: Endosomas.

Clasificación y empaquetamiento de proteínas: La cara trans clasifica las proteínas que pueden seguir tres rutas distintas:

Lisosoma: Enzimas lisosomales. En la cara cis se fosforila una manosa.

Las glicoproteínas fosfato son reconocidas en el TGN y se envían a los lisosomas.

- Secreción regulada: Se forman vesículas de secreción que son reconocidas por receptores y se forman otras vesículas nuevas y gránulos de secreción. Esto es regulado por la célula. Las vesículas son almacenadas y la célula regula su secreción.

- Secreción constitutiva: Se forman vesículas que se envían a la membrana plasmática renovándola. No tiene proteínas ni receptores y es la ruta por defecto.

I.3.8 Lisosomas.

Los lisosomas son orgánulos recubiertos de membrana que contienen una mezcla de hidrolasas ácidas cuya función es la digestión de moléculas. Aparecen en todas las células, pero abundan en las células fagocíticas. Tienen un tamaño de 0.2-0.5 μm . Y su morfología es variable. Suelen tener forma ovoidea, pero pueden adquirir forma irregular. Existen en todas las células animales. No se ha demostrado su existencia en células vegetales. La heterofagia es cuando

engloba algo procedente del exterior y la autofagia cuando engloba algo interno como un orgánulo viejo.

Existen tres tipos de lisosomas:

Lisosomas primarios o inactivos: Tienen un contenido electrodenso, homogéneo y finamente granular. Tienen forma ovoidea y están recubiertos por una membrana típica que por la cara luminal está recubierta por glicoproteínas que protegen al lisosoma de la degradación. En su interior hay enzimas hidrolíticas cuyo pH óptimo ronda en torno a 5 como, por ejemplo: glucosidasas, proteasas, nucleasas, lipasas, fosfatasas... Estas enzimas rompen las moléculas en sus unidades básicas.

Lisosomas secundarios o activos: El lisosoma secundario es resultado de la fusión de un lisosoma secundario con la sustancia va a digerir. Por lo que tienen un tamaño mayor que los lisosomas secundarios. La sustancia por degradar puede ser de origen exógeno (se habla de heterofagia) o endógeno (se habla de autofagia). • **Lisosomas terciarios o cuerpos residuales:** Se originan por la imposibilidad de degradar todo el contenido de un lisosoma secundario. Contienen sustancias que no se han degradado y enzimas inactivas. Su contenido es muy heterogéneo y pueden ser liberados por exocitosis o acumulados en el interior celular. Por ejemplo, en los protozoos los cuerpos residuales se secretan, pero en la célula humana se almacenan como es el caso de las neuronas en forma de gránulos de lipofuscina.

La principal función de los lisosomas es la digestiva. Esta puede ser intracelular, que se da la mayoría de los casos, o extracelular (los lisosomas primarios vierten su contenido al exterior), que se da en una minoría de casos, como por ejemplo en el hueso. Las endosomas tempranas no contienen enzimas lisosómicos y las endosomas tardías sí tienen enzimas lisosómicos.

Los lisosomas intervienen en:

Funciones defensivas del organismo: Macrófagos y neutrófilos.

Regulación de la secreción de hormonas.

Renovación de las estructuras celulares.

Procesos de autólisis y de renovación celular. En algunos casos, las enzimas salen del lisosoma al citosol porque se destruye la membrana del lisosoma y porque en el citosol el pH ha disminuido.

Biogénesis.

Las enzimas de los lisosomas son glicoproteínas que proceden del RER y se empaquetan en la vesícula de Golgi. En la cara cis se glicosilan y en la cara trans se empaquetan y se generan los lisosomas primarios.

I.3.9 MITOCONDRIAS Y PEROXISOMAS.

Mitocondrias.

Son orgánulos característicos de las células eucariotas. Su misión es la producción de energía pueden tener forma: alargada, redondeada, ovoide, filamentosa, espiraladas (característico de las colas de los espermatozoides) ... Su tamaño es muy variable y la forma y el número de estas es muy variable en función del tipo y de la actividad de la célula.

Las mitocondrias poseen una estructura de doble membrana por lo que se distinguen cuatro estructuras características: membrana mitocondrial externa (MME), espacio de intermembrana o intermembranoso o perimitocondrial o cámara externa, membrana mitocondrial interna (MMI) y cámara interna o matriz mitocondrial. La MMI emite unas prolongaciones hacia la matriz mitocondrial que se denominan crestas. Estas crestas nunca llegan a fusionarse con otra zona de la membrana interna (a no ser que la mitocondria se esté dividiendo). Las crestas varían en número y disposición. Hay crestas transversales (más comunes), longitudinales, curvas paralelas, tubulares y en prisma. Las mitocondrias con crestas tubulares se encuentran en células que sintetizan hormonas lipídicas. Las células con una mayor cantidad de crestas poseen más superficie y más transportadores de electrones. Por lo que una mitocondria con muchas crestas mitocondriales es muy activa.

Las mitocondrias tienen su propio genoma, con el ADN en forma circular y se hereda de la madre.

Funciones mitocondriales

Las mitocondrias tienen como función principal la obtención de energía mediante:

1. Ciclo de Krebs.
2. β -oxidación de AGs.
3. Síntesis de ATP mediante la cadena transportadora de electrones.
4. Síntesis de proteínas y ARN mitocondrial. Para realizar esta función hace falta la importación de proteínas citosólicas.

La síntesis de los constituyentes mitocondriales se desarrolla en las propias mitocondrias (con una maquinaria enzimática específica) y la mayoría se lleva a cabo en el exterior de las mitocondrias. La síntesis en la mitocondria se lleva a cabo en las membranas mediante mitorribosomas. La síntesis citosólica tiene lugar en el citosol y en el RER. Las proteínas mitocondriales que se sintetizan en el RER son diferentes a las citosólicas y a las que se sintetizan en la matriz mitocondrial. Se calcula que el ADN mitocondrial según la teoría endosimbiótica ha transferido 90 genes Teoría endosimbiótica.

La célula eucariota primitiva fagocitó a una bacteria (procariota), pero no lo hizo del todo, sino que se quedó en simbiosis en el citosol de la célula, así el organismo procariota conseguía alimentarse de la eucariota y esta obtenía ATP que le permitía el metabolismo oxidativo y dio lugar a la mitocondria.

Peroxisomas.

Estos orgánulos celulares están revestidos de membrana. Se les conoce como micro cuerpos. Tienen forma redondeada y suelen ser pequeños (0.5-3 μm .) Su número es variable en la célula siendo habitual la presencia entre 70 y 100 peroxisomas. La membrana del peroxisoma es típica, parecida a la del RE. La matriz es homogénea, moderadamente electrodensa (grisácea) y suele tener una zona más electrodensa con estructura cristalina que recibe el nombre de nucleoide. En la matriz hay más de 40 enzimas que participan en muchas rutas metabólicas. Básicamente el peroxisoma es una bolsa llena de enzimas. No tiene una función específica en comparación con el RE, el A. de Golgi, la mitocondria, el núcleo... El peroxisoma interviene en la degradación de las purinas, en el metabolismo de lípidos y en diversas oxidaciones. Estas oxidaciones hacen que se forme H_2O_2 que es un compuesto tóxico para la célula y que es reducido por la catalasa o peroxidasa, también se puede oxidar al etanol y formar acetaldehído y agua. Otra oxidación típica que se produce es la oxidación del ácido úrico con la participación del urato oxidasa. Para diferenciar un peroxisoma de otros orgánulos se hace una tinción especial de la catalasa, del urato oxidasa o de la PMP-70 (una proteína de membrana). La catalasa se localiza en todo el peroxisoma excepto en el nucleoide. El urato oxidasa se localiza en el nucleoide y la PMP-70 se sitúa en la membrana.

1.3.10 Citoesqueleto

El citoesqueleto es propio de las células eucarióticas y es una estructura tridimensional dinámica. El citoesqueleto es una matriz fibrosa de proteínas que se extiende por el citoplasma entre el núcleo y la cara interna de la membrana plasmática, ayudando a definir la forma de la célula e interviniendo en la locomoción y división celular. Se compone de tres estructuras filamentosas bien definidas:

1. Filamentos Intermedios: fibras semejantes a cuerdas, compuestos de varias proteínas con estructura similar.
2. Microtúbulos: estructuras cilíndricas huecas cuya pared se compone de subunidades de la proteína tubulina.
3. Microfilamentos: estructuras finas y sólidas compuestas de la proteína actina (7nm Ø).

Proteínas motoras: Miosinas, dineínas y kinesinas

Microtúbulos

Son estructuras cilíndricas huecas con un diámetro externo de 25nm y una pared de 5nm de espesor. Su longitud es variable, pudiendo extenderse a lo largo de toda la célula. Nunca están ramificados ni rodeados de membrana. Son estructuras dinámicas que siempre están ensamblándose y desensamblándose.

Están formados por dos isoformas de la proteína tubulina que son la tubulina α y formando heterodímeros. Estos dímeros de las subunidades globulares de tubulina se disponen en hilera formando los llamados protofilamentos, de 5nm de diámetro. Estos protofilamentos se alinean uno al lado del otro, generalmente en número de 13, para formar la pared del microtúbulo. Son muchas las funciones que pueden atribuirse a los microtúbulos, relacionadas sobre todo con la forma, transporte y división celular.

1. Transporte intracelular de materiales y orgánulos.
2. Mantenimiento de la forma de la célula al formar un armazón o esqueleto interno.

1.3.11 Centriolos

Son orgánulos citoplasmáticos que están formados por un conjunto de microtúbulos que constituyen la pared de un cilindro de 0,2-0,25µm de diámetro y 0,50,75 µm de longitud.

Centrosoma, región de la célula que contiene dos centriolos llamados diplosoma + el material pericentriolar;

Cada centriolo está compuesto por una serie de microtúbulos que forman la pared de un cilindro y se encuentran asociados en grupos de tres o tripletes, habiendo siempre 9 tripletes por centriolo.

El más interno es el microtúbulo A, es el más próximo al eje central y el único completo; los otros dos son el microtúbulo B y C que son circunferencias incompletas al compartir parte de los protofilamentos con el adyacente. En uno de los extremos del centriolo los tripletes están conectados al centro mediante un rayo radial. En los centriolos no existen microtúbulos centrales. Existen puentes de una proteína llamada nexina entre el microtúbulo A de un triplete y el C del triplete adyacente. Los centriolos están relacionados con dos importantes actividades de la célula: - División celular - Movimiento celular

1.3.12 Cilios y flagelos

Los cilios y flagelos son digitaciones móviles de la superficie celular que poseen movimiento.

Tienen un diámetro aproximado de $0,2\mu\text{m}$, están rodeados por membrana plasmática y su longitud es de $5-10\mu\text{m}$ en los cilios y de $50\mu\text{m}$ o más en los flagelos.

Cuando la digitación es corta respecto al tamaño de la célula y son numerosos se habla de cilios si es larga y escaso de flagelos.

Para dar consistencia a la estructura del cilio los microtúbulos A tienen unos brazos que se orientan hacia el microtúbulo B del doblete adyacente. Estos brazos son de una proteína llamada dineína.

Además, existen puentes de proteína nexina que unen el microtúbulo A de un doblete con el B del adyacente, fibras radiales que unen cada doblete con los microtúbulos y una vaina central que mantiene unidos los microtúbulos centrales.

Función

- Desplazamiento en células libres
- Desplazamiento de partículas o líquidos en células fijas

1.3.13 Microfilamentos

Son fibras delgadas y flexibles que pueden estar ramificadas. Los microfilamentos miden aproximadamente 7nm y están compuestos por la proteína actina que es la proteína más abundante en las células. Una molécula de actina tiene forma globular. Estas subunidades o monómeros se llaman actina G. En presencia de ATP (energía) esta actina G polimeriza a actina F que está formada por dos filamentos de actina G enrollados en hélice. Existe un equilibrio entre las formas G y F de la actina.

La actina en los microfilamentos actúa de forma coordinada con otra proteína, la miosina y juntas forman las miofibrillas del músculo estriado y producen la contracción muscular. Funciones. Intervienen en el mecanismo de contracción muscular en las células musculares y en numerosas actividades de las células no musculares.

- Fagocitosis y endocitosis. Fusión de estructuras membranosas como vesículas.
- Locomoción celular, en el movimiento ameboide mediante la formación de pseudópodos. - Determinación de la forma de la célula (forma bicóncava de los eritrocitos).
- Movimiento de proteínas y receptores en la membrana plasmática (anclaje y movimiento de proteínas de la membrana, uniones entre células).
- Forman el citoesqueleto de las microvellosidades, 30-40 microfilamentos de actina dispuestos paralelamente al eje principal de la microvellosidad.
- Intervienen en la citocinesis, en la formación del anillo ecuatorial que estrangula la célula madre para dividirse en dos.

UNIDAD II

MORFOFISIOLOGÍA DE LA CÉLULA

2.1. Equilibrio de la célula

La vida es un concepto abstracto y difícil de definir. A nivel biológico la vida se manifiesta a través de la energía, la vida fluye gracias a que la energía está presente y se mueve mediante los sistemas biológicos.

Para entender la vida en términos de energía y explicar sus procesos, es necesario recurrir a la termodinámica; esta ciencia permite entender el flujo de la energía y las transformaciones que sufre un sistema cerrado, como nuestro planeta, y un sistema abierto como lo es la célula o un organismo multicelular.

Las leyes de la termodinámica expresan que la energía solo puede transformarse y que estas transformaciones promueven el caos, el cambio y la aleatoriedad dentro de un sistema. La célula, a simple vista, parece ir en contra de las leyes de la termodinámica al permanecer constante en sus procesos, invirtiendo mucha energía para mantener el equilibrio u homeostasis en su sistema.

El abordaje de las leyes de la termodinámica desde el punto de vista de la biología celular te permitirá comprender el flujo y las transformaciones de la energía dentro del ambiente celular, así como identificar y analizar el papel que juega la energía en el desarrollo de las funciones celulares, como el crecimiento, la organización, el metabolismo y la reproducción. Asimismo, descubrirás que estos procesos han estado presentes desde la aparición de la célula y que han permitido la adaptación y evolución de la vida hasta el día de hoy. En esta unidad encontrarás

las bases que te permitan comprender el metabolismo celular e identificar sus posibles aplicaciones en procesos biotecnológicos como el uso de los procesos bioquímicos de microorganismos como herramienta en la obtención de productos en diferentes industrias, por ejemplo: la alimenticia, la farmacéutica y de salud pública.

2.1.1 Homeostasis

Tomando en cuenta que la energía no se crea ni se destruye, sino que se transforma y que todos los sistemas tienden al desorden o entropía; un sistema con un nivel de organización como la célula no se mantiene ordenado fácilmente, precisamente por efecto de la entropía.

La célula conserva la homeostasis por medio del metabolismo consumiendo toda su energía en este proceso, en el entendido de que la pérdida de la homeostasis significa la muerte como máximo grado irreversible de entropía.

A nivel celular la homeostasis contrarresta el efecto caótico que la entropía ejerce sobre la célula. Un ejemplo sencillo, por el cual la célula mantiene su homeostasis, es la regulación de la presión de su interior en respuesta a los cambios en su exterior. Este proceso se conoce como regulación de la presión osmótica.

Entre el interior de la célula y su exterior puede existir un gradiente de concentración o una diferencia en el contenido de iones, de tal manera que los iones o la solución serán transportados hacia alguno de los lados con el fin de mantener a la célula en equilibrio. Dentro de la célula, la concentración de sus iones en solución, por ejemplo, Na y Cl, tiende a ser constante.

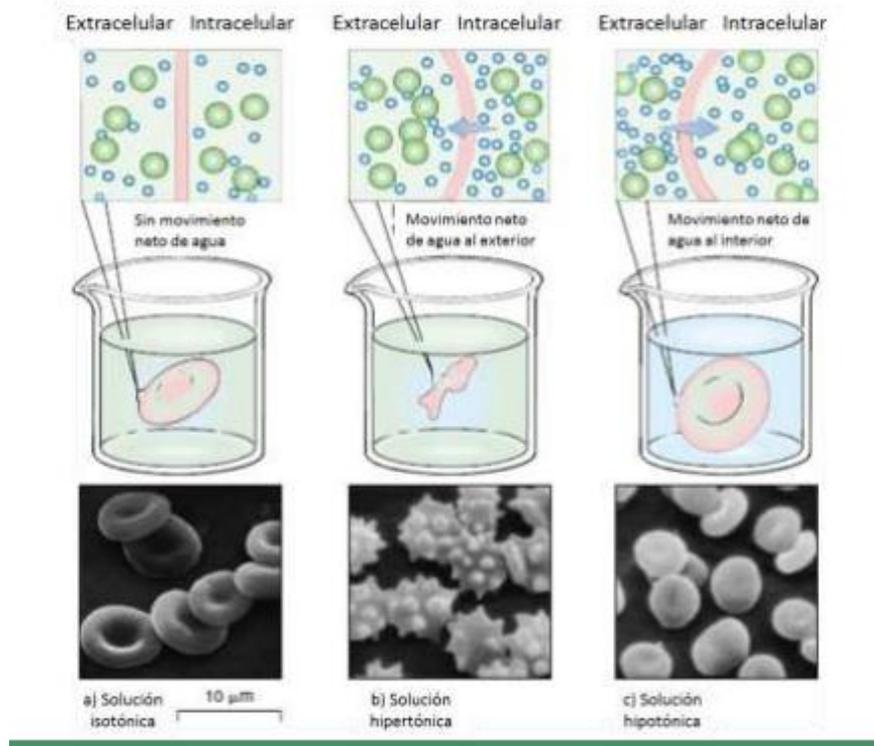
Cuando la concentración de iones en el exterior de la célula es igual a la del interior se dice que la solución es isotónica. Cuando la concentración de iones en el exterior es menor que la de la célula, estamos hablando de una solución hipotónica con respecto a la célula y si es mayor se dice que es hipertónica. La célula responde de manera diferente si entra en contacto con una solución hipo o hipertónica pero siempre intenta conservar la homeostasis mediante la ósmosis, transportando el agua a través de la membrana semipermeable.

Si una célula no tuviera un mecanismo para controlar las concentraciones de solutos, concentración de solutos en el exterior fuera mayor que en el interior, o viceversa. Por consiguiente, su tamaño fluctuaría dependiendo de las condiciones externas.

En condiciones extremas esto sería mortal al condensar la célula hasta una masa no funcional o al hacerla estallar. La célula responde a esta situación al controlar el movimiento de iones y agua a través de la membrana plasmática (Cassimeris, et. al., 2012).

Para organismos unicelulares, la homeostasis es necesaria porque el ambiente exterior puede estar sujeto a fluctuaciones importantes.

Para organismos pluricelulares, permite que las células individuales mantengan el ambiente interno distinto del ambiente del líquido extracelular.



2.1.2 Tipos de transporte de solutos

Los solutos se trasladan a través de las membranas mediante proteínas de transporte, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

A) Canales: son compuestos por proteínas de canal.

Las proteínas de canal son selectivas al soluto, tienen una tasa rápida de permeación de soluto y un mecanismo de compuerta que la regula. Contienen una región poro a través de la cual los solutos pasan a tasas de flujo altas cuando el canal está abierto.

El gradiente electroquímico del soluto dicta la dirección del flujo iónico en neto a través del canal. Existen varios tipos de proteínas que forman canales de membranas:

- Porinas. Están presentes en algunos procariontes y mitocondrias, y en las uniones intracelulares comunicantes que conectan los citoplasmas de células adyacentes permitiendo el paso de solutos basados en el tamaño.
- Canales iónicos. Catalizan el movimiento de iones de forma muy selectiva. Pueden ser sensibles a ligando, voltaje, activados por distensión o por temperatura para cerrar su mecanismo de compuerta.
- Acuaporinas. Catalizan el movimiento del agua a través de las membranas.

B) Transportadores: son compuestos de proteínas transportadoras, se unen a solutos en un lado de la membrana, pasan por un cambio alostérico (de conformación) y liberan los solutos en el otro lado de la membrana. Transducen la energía libre almacenada en gradientes electroquímicos, ATP u otras fuentes de energía hacia el transporte de sustratos contra un gradiente de concentración.

Las proteínas transportadoras se pueden dividir en dos grupos:

- Transportadores. Acoplan la energía almacenada en gradientes electroquímicos de membrana para facilitar el movimiento de sustratos a través de membranas celulares. A su vez, se pueden dividir en un portador, sin portadores y anti-portadores.
- Bombas. Usan energía de manera directa para impulsar vías de acumulación o de flujo de salida de los sustratos que son energéticamente menos favorables. Tienen una tasa de transporte menor a las de los transportadores.

La célula utiliza estos tipos de proteínas para transportar los solutos y el agua siguiendo diferentes mecanismos que le permiten mantener el equilibrio en las células.

Estos mecanismos se clasifican en:

A) Transporte pasivo. Es un proceso que no requiere energía y en el cual las moléculas se mueven a través de la membrana desde una región de mayor concentración a otra de menor concentración, sin embargo, la diferencia de concentraciones o gradientes debe ser muy grande.

Tiene dos variantes:

- Ósmosis. Consiste en el paso de agua a través de la membrana.

- **Difusión.** Es el movimiento neto de partículas como átomos, moléculas o iones.

La difusión empleando proteínas transportadoras se llama difusión facilitada.

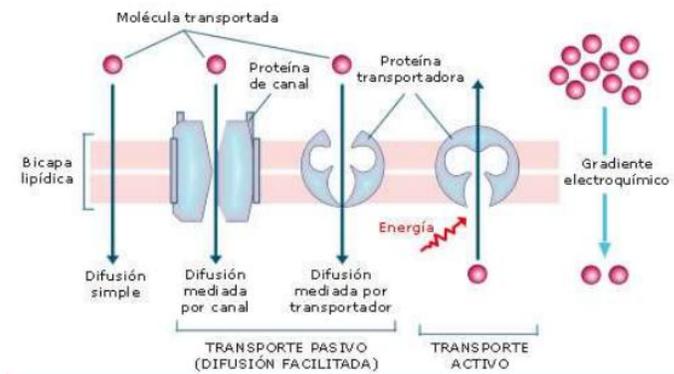
B) **Transporte activo.** Es el transporte de una sustancia a través de una membrana que no depende de la energía potencial de un gradiente de concentración, sino que emplea proteínas transportadoras que están inmersas en la membrana y que requieren de energía para llevar a cabo su función.

Existen dos tipos de transporte activo:

- **Primario.** Las proteínas que intervienen utilizan ATP como fuente de energía para impulsar el transporte. Estas proteínas ayudan a mantener los gradientes de concentración de solutos a través de membranas celulares como las bombas de calcio y sodio.

- **Secundario.** Las proteínas de este tipo de transporte no usan ATP directamente, sino que utilizan la energía libre almacenada en los gradientes electroquímicos, generados por transportadores activos primarios, para impulsar el transporte. Los sin portadores y los anti portadores median este tipo de transporte.

C) **Translocación de grupo.** Es un mecanismo mediante el cual se transporta una molécula de forma pasiva, pero durante el proceso sufre modificaciones químicas para ser introducida a la célula.



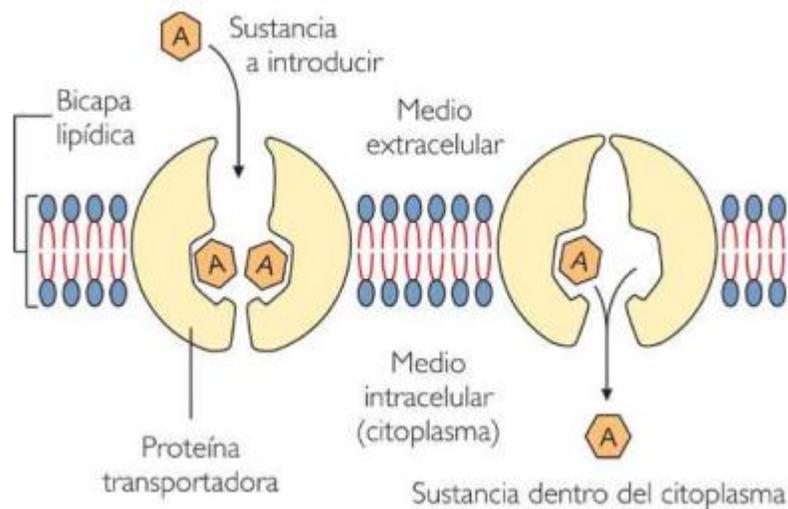
2.1.3 Transporte de proteínas

Las proteínas también requieren ser transportadas a través de las membranas de las células, tanto de la membrana plasmática como de la que presentan cada uno de los orgánulos; sin

embargo, el costo energético de la célula para llevarlo a cabo es muy alto, sobre todo en el caso de las proteínas hidrofílicas que requieren atravesar la membrana que es hidrofóbica.

Cada orgánulo ha creado su propia variación, de tal forma que vamos a mencionar algunos tipos de transporte de proteínas: Poros nucleares: son estructuras masivas que usan un aparato de transporte complejo para identificar proteínas que deben transportarse hacia dentro o fuera del núcleo. Las proteínas se recolectan en un lado de la envoltura, son escoltadas a través del poro y se liberan en el otro lado.

Proteínas transportadoras: los orgánulos, como las mitocondrias y los cloroplastos, tienen proteínas dentro de sus membranas tanto externa como interna, cuya función es transportar proteínas blancas hacia el orgánulo. Las proteínas importadas son sintetizadas por ribosomas citoplasmáticos y liberadas hacia el citosol; tienen secuencias específicas que interactúan con los receptores en la membrana del orgánulo. Durante el proceso de transporte la proteína blanca debe sufrir desplegamiento para entrar, y una vez dentro del orgánulo volverse a plegar con ayuda de proteínas accesorias llamadas chaperonas que controlan el plegamiento de la proteína.



Proteínas de membrana Las proteínas asociadas a la membrana pueden cumplir un papel meramente estructural, funciones de reconocimiento y adhesión, o bien estar implicadas en el transporte y el metabolismo celular.

Según su grado de asociación a la membrana se clasifican en dos grupos: *integrales* y *periféricas*.

- **Integrales.** Estas proteínas se asocian a la membrana mediante enlaces hidrófobos. Sólo pueden separarse de la membrana si se destruye la bicapa (por ejemplo, con detergentes neutros), Dentro de este grupo existen proteínas transmembranales y proteínas asociadas a la cara externa o a la cara interna de la membrana. Algunas proteínas presentan hidratos de carbono unidos a ellas covalentemente (glucoproteínas) y se disponen siempre en el lado externo de la membrana, como los glucolípidos.

Periféricas. Son proteínas unidas a la membrana por enlaces de tipo iónico y se separan de ella con facilidad (por ejemplo, con soluciones salinas, que mantienen intacta la bicapa). Aparecen principalmente en la cara interna de la membrana. En este grupo no existen proteínas transmembranales.

2.2. Organelos involucrados en la secreción, tráfico y localización de proteínas

2.2.1 La membrana plasmática:

Las membranas biológicas son dinámicas y esenciales para la funcionalidad celular.

Las membranas celulares cumplen distintos papeles:

- **Compartimentalización:** la membrana plasmática define y limita la célula y mantiene las diferencias entre el contenido citosólico y el exterior celular; las membranas de orgánulos (retículo endoplásmico, aparato de Golgi, mitocondria, etc.) también establecen características diferenciales entre esos orgánulos y el citosol.
- **Protección** de la célula frente a posibles agresiones externas.
- **Mantenimiento** de la presión osmótica.
- **Control** del intercambio de moléculas entre interior y exterior celular mediante su permeabilidad selectiva, puesto que son impermeables para los iones y para la mayoría de las moléculas polares, y los procesos de transporte de solutos específicos. De esta manera se pueden establecer gradientes iónicos que pueden ser utilizados para la síntesis de ATP, el movimiento transmembrana de solutos específicos o, en ciertos tipos celulares, producir y transmitir señales eléctricas.
- **Reconocimiento** y transducción de señales externas.
- **Establecimiento** de interacciones intercelulares o con componentes de la matriz extracelular.

- Catálisis de ciertas reacciones llevada a cabo por proteínas de membrana especializadas.
- Determinantes de la forma celular y condicionante de la motilidad y los procesos de secreción y endocitosis.

La membrana plasmática es una estructura que rodea y limita completamente a la célula y constituye una «barrera» selectiva que controla el intercambio de sustancias desde el interior celular hacia el medio exterior circundante, y viceversa.

La membrana plasmática posee la misma estructura en todas las células. En cortes ultrafinos aparecen como dos bandas oscuras separadas por una banda clara, con un espesor de 7,5 nm. Esta organización es común, además, al resto de las membranas biológicas constituyentes o limitantes de los orgánulos celulares, por lo que se denomina unidad de membrana (o membrana unitaria).

La estructura trilaminar observada en la unidad de membrana se corresponde con una bicapa lipídica con proteínas embebidas. Los lípidos se disponen en una bicapa con las zonas hidrófilas (grupos polares) hacia fuera, mientras que las zonas hidrófobas quedan enfrentadas hacia el interior. Las membranas presentan, por tanto, dos caras: una cara externa y una cara interna que, en el caso de la membrana plasmática, está en contacto con el citoplasma celular. Las proteínas pueden estar asociadas a la cara interna o externa, o ser transmembranales (atraviesa la membrana totalmente).

2.2.1.1 FLUJO DE MEMBRANA

Puede expresarse como la cantidad de soluto que penetra por un área de membrana por unidad de tiempo, en una dirección indicada.

Es unidireccional. Si existe soluto a ambos lados de una membrana, el flujo en una dirección será considerado independientemente del flujo en la dirección opuesta. Si son iguales, el flujo neto será 0 (cero).

La permeabilidad de la membrana para una sustancia hace referencia a la tasa a la que la sustancia penetra la membrana pasivamente, bajo un conjunto dado de condiciones.

Si se asume que la membrana es una barrera homogénea y que para una sustancia no electrolítica existe un gradiente continuo de concentración entre el lado de mayor concentración y el de menor concentración.

2.2.2 Pared celular

En las plantas y algas, además de la membrana plasmática, está presente la pared celular, una matriz compleja extracelular que rodea a las células. La pared celular es una estructura hecha de un polímero de carbohidratos llamado celulosa, su matriz está conformada por hemicelulosa, pectina y proteínas estructurales. Todas estas moléculas se mantienen unidas mediante una combinación de enlaces covalentes y no covalentes formando una estructura compleja cuya composición depende del tipo celular. La pared celular tiene un papel estructural o esquelético y además protege a las células subyacentes e interviene en el transporte de los fluidos dentro de la planta.

Las levaduras también tienen una pared celular compuesta de un polímero de azúcar, el betaglucano. Las funciones de esta pared son: resistencia, estructura, reserva de alimentos y metabólica al tener embebidas algunas enzimas en ella.

Las bacterias también tienen pared celular principalmente construida de peptidoglucano, otro polímero de azúcares. Esta estructura ha servido como criterio de clasificación ya que por medio de una técnica histológica conocida como tinción de gram que se explicará en la siguiente unidad.

2.3 Diversidad en la producción de energía celular.

En Procariotas

La característica que separa filogenéticamente a las arqueas de las bacterias y de los Eukarya, es que las arqueas han desarrollado mecanismos que les permiten habitar en ambientes muy extremos, para lo cual han desarrollado mecanismos de adaptación y resistencia al ambiente extremo.

Su metabolismo es tan diferente que puede ser empleado en procesos industriales y bioquímicos como las enzimas archeanas que pueden trabajar a temperaturas superiores a los 80°C o enzimas que degradan los aceites industriales, entre otros. Al igual que las bacterias tienen diversidad en cuanto a sus condiciones de vida y metabolismo, ya que pueden ser aerobias, anaerobias facultativas o anaerobias obligadas, quimioorganotróficas o quimiolitotróficas.

Habitan en los ambientes marinos y terrestres, además de que pueden realizar simbiosis con animales. Para su estudio, las arqueas se ordenan en cuatro grandes grupos:

- **Hipertermófilas.** Viven en temperaturas mayores a 60°C donde la mayoría de otros microorganismos no pueden sobrevivir, como los géneros de *Pyrodictium*, *Metanothermus*, *Thermotoga* y *Metanopyrus*; son microorganismos aerobios, oxidan el H₂S y su pH ideal es de 2 u 11.
- **Metanógenas.** Archeas que utilizan el CO₂ y H₂O para generar metano (CH₄) como producto de desecho o excreción. El oxígeno es tóxico para ellas, viven en aguas estancadas, pantanos, aguas residuales, alcantarillas, fondo del océano y en el aparato digestivo de los mamíferos. Los géneros principales son *Metanobrevibacter rumantium*, *Metanobacterium* y *Metanospirillum*.
- **Halófilos extremos.** Viven en ambientes salados (pH básico), como el Mar Muerto y el borde de los océanos. La membrana plasmática les ayuda para mantener los altos gradientes de iones (Na, K, Ca, Mg) que le permiten transportar sustancias dentro y fuera de la célula. Algunos de los géneros característicos de este grupo son: *Halobacterium*, *Haloferax* y *Halococcus*.
- **Psicrófilas.** Archeas que soportan temperaturas frías por debajo de los 0°C. El factor clave que les permite adaptarse a climas con temperatura extremadamente baja es que tienen la capacidad de sintetizar enzimas y moléculas que pueden trabajar a estas temperaturas, estos productos tienen la finalidad de reducir el punto de congelación del agua para asegurar el curso normal de todos los procesos químicos y metabólicos pese a las bajas temperaturas, sin estas moléculas los organismos, simplemente se congelarían. Además, los lípidos de los psicrófilos le confieren un grado superior de fluidez a la membrana celular para conservar sus características y funciones a tan bajas temperaturas.

En eucariotas las diferencias metabólicas estriban en base al grado evolutivo, la mayor parte de ellas son Heterótrofas, sin embargo, el metabolismo en plantas y algas es autótrofo. Así la generación de energía se lleva a cabo en diferentes condiciones.

Los organismos también se denominan productores, ya que poseen la habilidad de producir su propio alimento a partir de moléculas inorgánicas y una fuente de energía. La mayor parte de los organismos autótrofos son plantas.

Los organismos autótrofos se clasifican en dos clases:

Fotótrofos: estos organismos sintetizan moléculas orgánicas usando como energía la luz solar y como precursores al dióxido de carbono y al agua.

Este proceso de síntesis se denomina fotosíntesis y los organismos que la realizan suelen poseer el pigmento clorofilo. A esta categoría pertenecen la mayoría de las plantas, algas, algunas bacterias y el fitoplancton.

Quimiótrofos o quimiosintéticos: estos organismos obtienen su energía y moléculas orgánicas a partir de reacciones químicas entre moléculas inorgánicas. A esta categoría pertenecen algunas bacterias que habitan en condiciones extremas.

Los organismos heterótrofos también se denominan consumidores, pues obtienen la energía para sus actividades metabólicas del consumo de plantas y organismos productores.

Este tipo de organismos son incapaces de producir su propio alimento y requieren de organismos autótrofos, tanto de forma directa como indirecta, para su supervivencia. Las categorías en las que se clasifican los organismos heterótrofos son más variadas que la de los autótrofos.

Por lo que sus diferencias celulares serán importantes en la producción de energía, pues cada uno de ellos tendrá adaptaciones evolutivas que permitan la producción o transformación de sustancias.

UNIDAD III

FUNDAMENTOS DE LA BIOLOGIA NÚCLEAR

3.1. Núcleo: membrana nuclear, organización interna, nucléolo.

El núcleo es la estructura más destacada de la célula eucarionte, tanto por su morfología como por sus funciones. Su tamaño es variable (5 a 10 μm) al igual que su ubicación siendo en la mayoría de los tipos celulares central.

El núcleo tiene tres funciones primarias, todas ellas relacionadas con su contenido de ADN.

Elas son:

- Almacenar la información genética en el ADN.
- Recuperar la información almacenada en el ADN en la forma de ARN.
- Ejecutar, dirigir y regular las actividades citoplasmáticas, a través del producto de la expresión de los genes: las proteínas.

En el núcleo se localizan los procesos a través de los cuales se llevan a cabo dichas funciones.

Estos procesos son:

- La duplicación del ADN y su ensamblado con proteínas (histonas) para formar la cromatina.
- La transcripción de los genes a ARN y el procesamiento de éstos a sus formas maduras, muchas de las cuales son transportadas al citoplasma para su traducción y
- La regulación de la expresión genética.

3.1.1 ESTRUCTURA DEL NÚCLEO

El núcleo está rodeado por la envoltura nuclear, una doble membrana interrumpida por numerosos poros nucleares.

Los poros actúan como una compuerta selectiva a través de la cual ciertas proteínas ingresan desde el citoplasma, como también permiten la salida de los distintos ARN y sus proteínas asociadas.

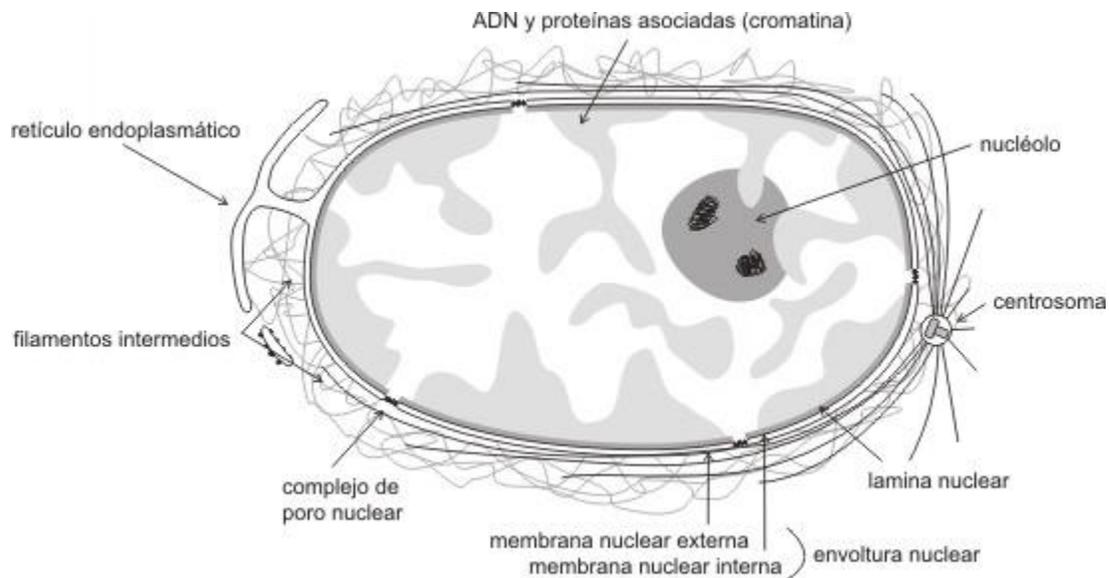
La envoltura nuclear es sostenida desde el exterior por una red de filamentos intermedios dependientes del citoesqueleto, mientras que la lámina nuclear, la cual se localiza adyacente a la superficie interna de la envoltura nuclear, provee soporte interno.

El núcleo también tiene un nucleoplasma, en el cual están disueltos sus solutos y un esqueleto filamentosos, la matriz nuclear la cual provee soporte a los cromosomas y a los grandes complejos proteicos que intervienen en la replicación y transcripción del ADN.

Los cromosomas aparecen ocupando lugares específicos. Los genes que codifican productos relacionados, aunque estén localizados en diferentes cromosomas, pueden estar ubicados próximos en el núcleo interfásico. Por ejemplo, los cromosomas humanos 13, 14, 15, 21 y 22 poseen un gran número de genes que codifican para ARNr. Dichos cromosomas están agrupados de tal forma que los genes de los ARNr están todos juntos y confinados en el nucléolo, el lugar donde se sintetizan procesa y ensamblan los ARNr. Esta separación física asegura que los ARNr puedan ser eficientemente ensamblados dentro de las subunidades ribosomales.

En el núcleo, los genes transcripcionalmente activos tienden a estar separados de los inactivos. Los activos se encuentran ubicados centralmente, mientras que los silentes están confinados próximos a la envoltura nuclear.

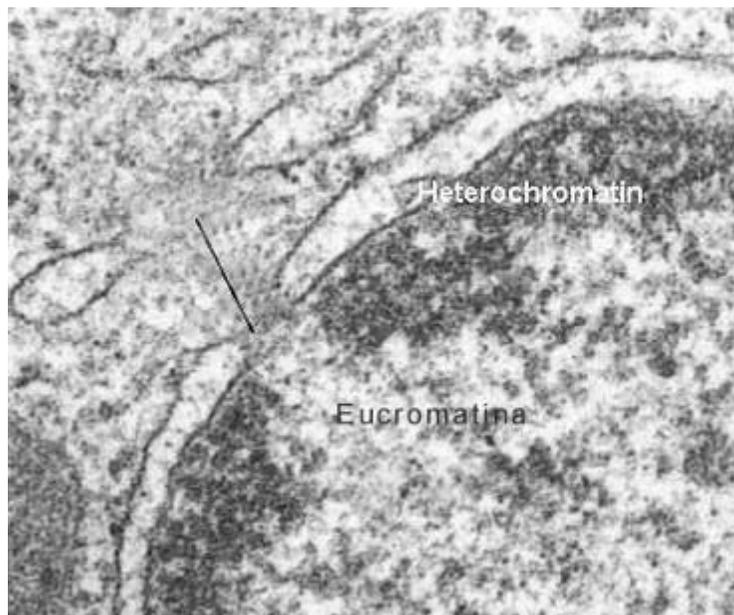
Tan pronto como las células entran en mitosis o meiosis, los fragmentos de la matriz nuclear dirigen la condensación de los cromosomas, constituyéndose en la parte central de los mismos.



Esquema de un núcleo interfásico

LA ENVOLTURA NUCLEAR

La envoltura está formada por dos membranas concéntricas interrumpidas por poros nucleares y por la lámina nuclear.



Microfotografía electrónica de la envoltura nuclear

Las membranas delimitan un espacio de 10 a 50 nm, el espacio o cisterna perinuclear. La membrana externa en contacto con el citoplasma tiene ribosomas adheridos, que sintetizan las

proteínas que se vuelcan al espacio perinuclear. El espacio perinuclear se continúa con el REG.

La membrana interna posee proteínas integrales que le son propias, que se unen a la lámina nuclear y a los cromosomas.

La lámina nuclear, capa fibrosa de 10 a 15 nm en la que apoya la membrana interna, está formada por proteínas del tipo de los filamentos intermedios, polímeros de lámina o lamina nuclear. Ellas se unen a las proteínas integrales de membrana.

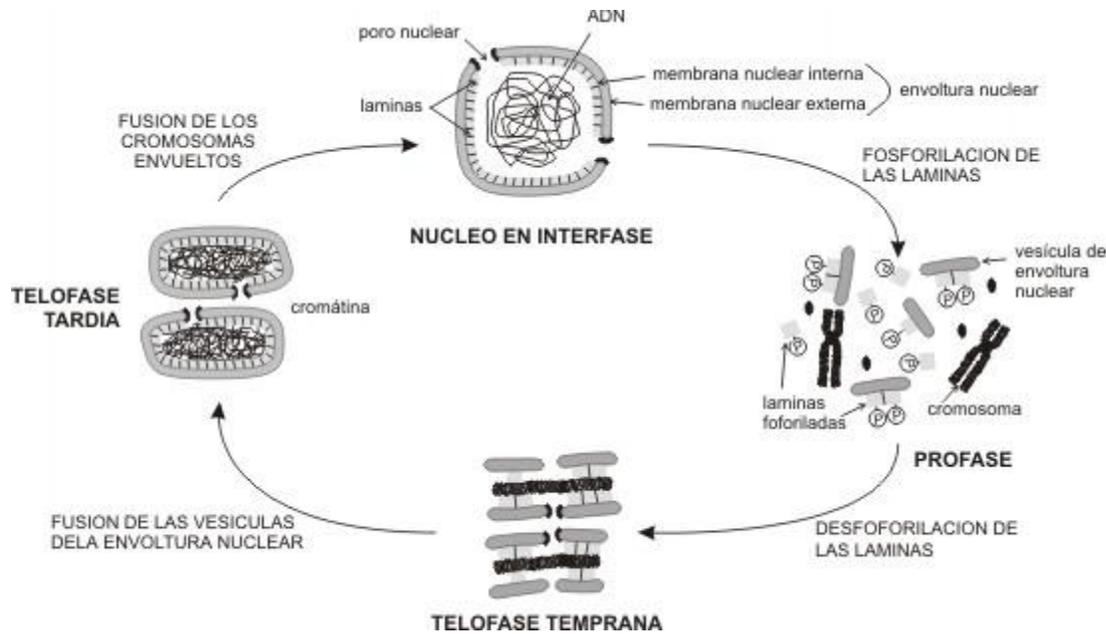
La fosforilación de las láminas provoca el desensamble de la lámina nuclear causando la ruptura de la envoltura al inicio de la división celular.

La lámina nuclear confiere estabilidad mecánica a la envoltura nuclear. Además, al interactuar con la cromatina participa en la determinación de la organización tridimensional del núcleo interfásico.

Si bien la formación de la lámina no se requiere durante los pasos iniciales, la organización de la envoltura es indispensable para el crecimiento posterior y el mantenimiento de su integridad. Las láminas se incorporan luego que la cisterna perinuclear rodea al ADN y se inicia el transporte entre el núcleo y el citoplasma.

La envoltura nuclear es un derivado del sistema de endomembranas, siendo esto evidente al inicio de la división celular, cuando la envoltura se desorganiza y pasa a formar parte del sistema de cisternas y vesículas del retículo endoplásmico.

La aparición de la envoltura nuclear permitió que los eucariontes aislaran los procesos genéticos principales, como la autoduplicación del ADN o la síntesis de ARN. Además, esto posibilitó que el ARNm se modifique dentro del núcleo antes de ser traducido en los ribosomas. Estas modificaciones no ocurren en los procariontes, ya que a medida que la ARN polimerasa sintetiza el ARN, simultáneamente el extremo 5' se une al ribosoma y comienza la traducción.



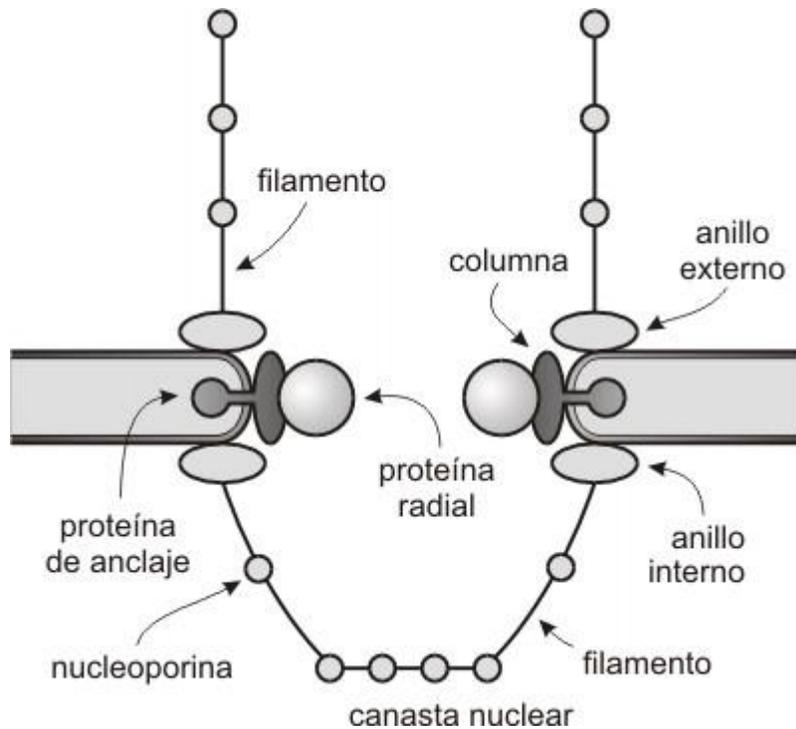
Mecanismo de formación y desintegración de la membrana nuclear

COMPLEJOS DE PORO NUCLEAR

La envoltura nuclear presenta estructuras discoidales llamadas complejos de poro nuclear (CPN)

El número de CPN es variable, incrementándose a medida que aumenta la actividad celular. En una célula de mamífero hay entre 3000 a 4000 complejos de poro. Cada CPN es una estructura macromolecular compleja constituida por un gran número de proteínas de disposición octamérica. Está formado por:

- Ocho columnas proteicas, que forman las paredes laterales del poro.
- Un anillo externo, formado por ocho unidades proteicas.
- Un anillo interno, también con estructura octamérica.
- Proteínas de anclaje que fijan cada columna al espacio perinuclear.
- Proteínas radiales que se proyectan desde las columnas hacia la luz del poro, a manera de diafragma
- Proteínas fibrilares fijas al anillo interno y externo. En la cara nuclear convergen para formar una canastilla o cesta. A lo largo de estas fibrillas se ubican nucleoporinas que intervienen en el transporte de sustancias a través del poro.
- Un poro central o abertura.



Esquema del complejo de poro nuclear

La luz de los CPN suele presentarse obturada por las proteínas que circulan a través del poro, como por las carioportinas (Kap) que actúan como eficientes transportadores en el tráfico núcleo/citoplasma.

Los CPN presentan uno o varios canales acuosos a través de los cuales las pequeñas moléculas solubles en agua difunden (transporte no regulado). Las moléculas de mayor peso molecular son transportadas en forma activa, por lo que requieren energía y moléculas transportadoras.

Se importan dentro del núcleo:

- Las proteínas sintetizadas en el citoplasma necesarias para ensamblar los ribosomas.
- Los factores de transcripción requeridos en la activación o inactivación de los genes.
- Los factores de empalme necesarios en el proceso de maduración de los ribosomas.

Las moléculas y macromoléculas ensambladas y exportadas desde el núcleo al citoplasma incluyen:

- Las subunidades ribosomales
- ARNm
- ARN de transferencia

- Factores de transcripción que son devueltos al citoplasma para ser reutilizados.

Los mecanismos implicados en el transporte a través del poro son diferentes al transporte de proteínas en las membranas de otros organelos. Por ejemplo, las proteínas nucleares son transportadas a través del poro manteniendo su conformación plegada, por el contrario, las proteínas que no se localizarán en el núcleo se despliegan durante el transporte.

Los complejos de poro nuclear hacen de la envoltura nuclear una barrera selectiva entre el núcleo y el citoplasma. Estos complejos constituyen la principal vía de comunicación entre el compartimiento nuclear y citoplasmático de la célula ante el pesado tráfico molecular. Aun cuando las proteínas pequeñas y otras moléculas viajan a través de los canales periféricos, las proteínas de gran tamaño deben poseer una etiqueta para ingresar por el canal central. Estas proteínas sintetizadas en el citoplasma contienen la señal de localización nuclear (nuclear signal localization, NSL).

Tampoco los ARN pueden salir de núcleo por sí mismos. Ellos salen a través del complejo de poro con una proteína especial que posee una señal nuclear de exportación (nuclear export signal, NES). Ambas NSL y NES consisten en una secuencia corta de aminoácidos, muchos de los cuales tienden a estar ubicados centralmente dentro de la proteína.

Los filamentos citosólicos, el poro central y la canasta nuclear se proyectan dentro del compartimiento nuclear. Se cree que la canasta puede ser un área importante de paso para la preparación de las ribonucleoproteínas (RNP) antes de ser exportadas.

Las moléculas de mayor tamaño requieren de una proteína —transbordadora o carioportina.

La superfamilia de carioportinas está integrada por: importinas. Exportinas y transportinas.

3.2. Estructura del material genético

El núcleo contiene los cromosomas de la célula.

Cada cromosoma consiste en una molécula única de ADN con una cantidad equivalente de proteínas.

Colectivamente, el ADN con sus proteínas asociadas se denomina cromatina. La mayor parte

de las proteínas de la cromatina consisten en copias múltiples de cinco clases de histonas.

Estas proteínas básicas son ricas en residuos de arginina y lisina cargados positivamente. Por esta razón se unen estrechamente con los grupos fosfatos (cargados negativamente) del ADN.

La cromatina también contiene pequeñas cantidades de una amplia variedad de proteínas no histónicas.

La mayoría de ellas son factores de transcripción (por ej., el receptor esteroide), siendo su asociación con el ADN pasajera. Estos factores regulan que parte del ADN será transcrita en ARN.

3.2.1 ORGANIZACIÓN DE LA CROMATINA

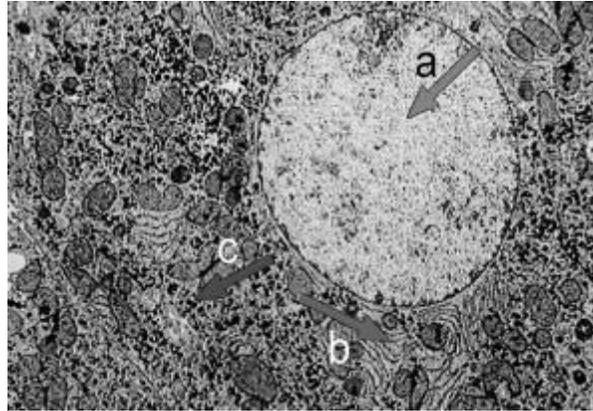
La observación a través del microscopio óptico de un núcleo interfásico nos permite distinguir dos tipos de cromatina.

La eucromatina o cromatina laxa, de localización central, y la heterocromatina o cromatina densa, en la periferia del núcleo.

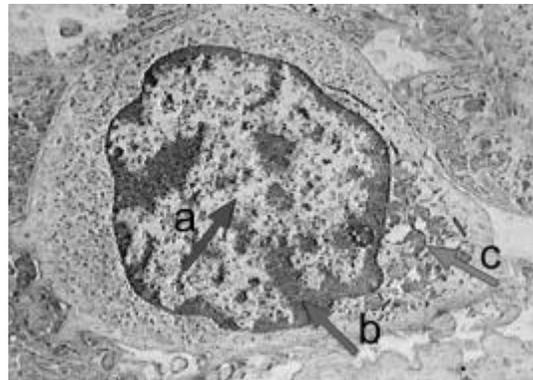
La heterocromatina representa aproximadamente el 10% del total de cromatina y es considerada transcripcionalmente inactiva

La eucromatina se encontraría al menos en dos estados, la eucromatina accesible, que representa alrededor del 10%, donde se encuentran los genes que se están transcribiendo y la eucromatina poco accesible, más condensada (pero menos que la heterocromatina), donde están los genes que la célula no está transcribiendo.

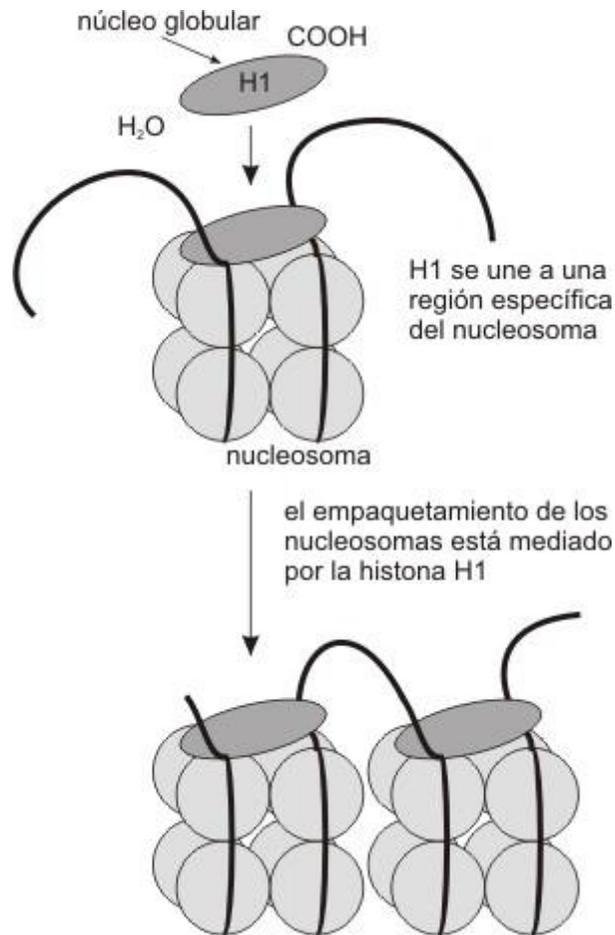
Si el núcleo celular se incubaba con nucleasas, enzimas que digieren el ADN, las secuencias que primero se digieren son las que portan los genes expresados por la célula, lo que corrobora el menor grado de condensación de la eucromatina.



Microfotografía electrónica del núcleo de un hepatocito. a. euromatina; b. RER



Microfotografía electrónica del núcleo de un linfocito. a. euromatina.



Cuando el cromosoma en interfase se esparce artificialmente sobre agua, tiene la apariencia de un collar de perlas. Las perlas son los nucleosomas, las unidades de enrollamiento de la cromatina.

Los nucleosomas están formados por un centro o "core" de histonas. Dicho centro posee dos copias de cada una de las siguientes histonas: H2A; H2B; H3 y H4

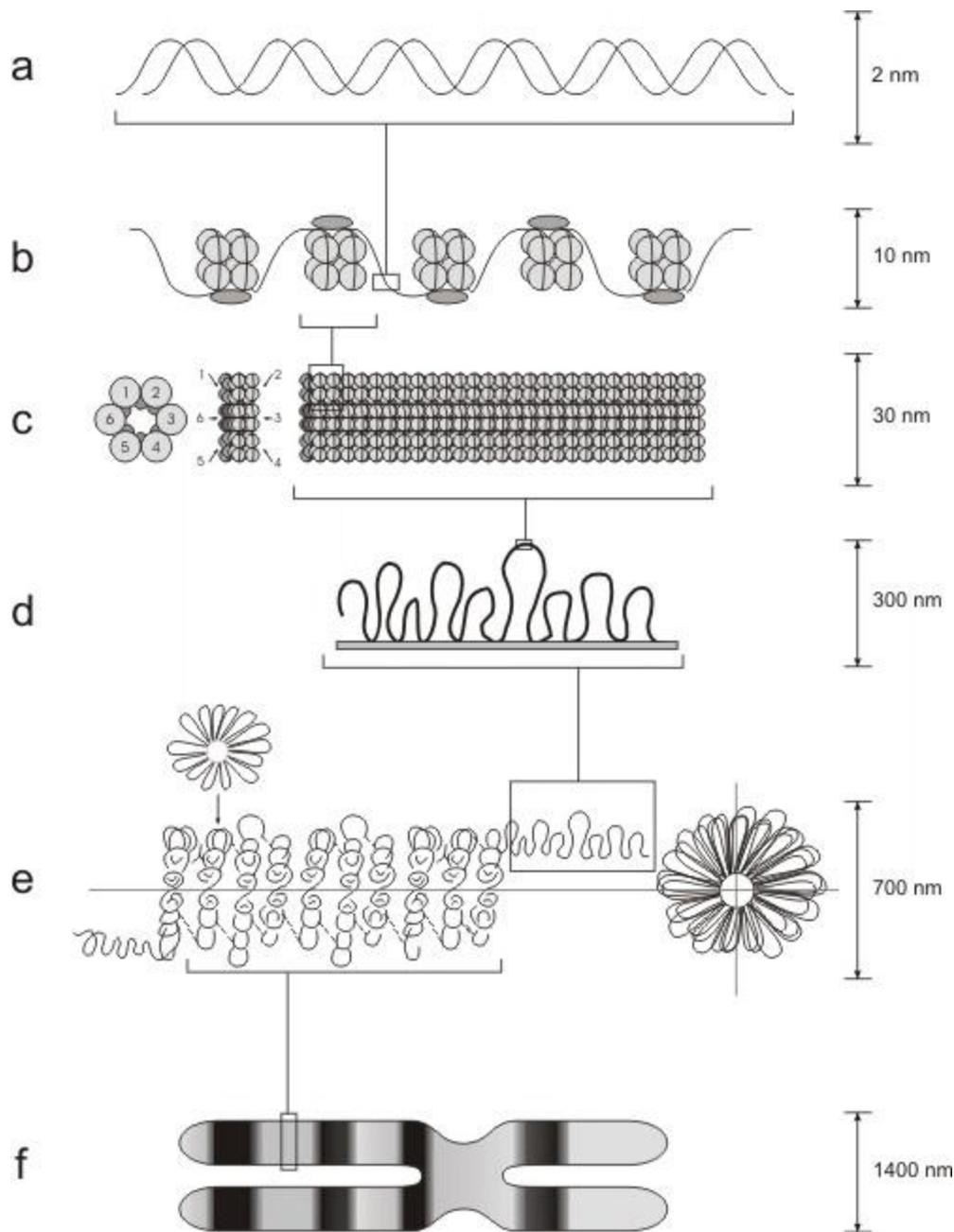
Alrededor del centro de histonas, 146 pares de bases del ADN se enrollan en dos vueltas. La unión de las histonas al ADN no depende de una secuencia particular de nucleótidos, sino de la secuencia de aminoácidos de la histona. Las histonas son unas de las moléculas más conservadas durante el transcurso de la evolución. La histona H4 en el ternero difiere de la H4 de la planta de poroto en sólo 2 residuos de aminoácidos de una cadena de 102. Alrededor de 60 pares de bases de ADN unen un nucleosoma con el próximo. Cada región de unión es el ADN

espaciador. La quinta histona, la H1, conecta a los nucleosomas y actúa como una banda de goma, manteniéndolos juntos dentro de una misma cuerda enrollada. Esta estructura se conoce como fibra de 10nm, siendo el primer grado del empaquetamiento de la cromatina.

Los nucleosomas se organizan, a su vez, en fibras de 30nm (solenoide), girando a manera de resorte alrededor de un eje virtual. Esta estructura es mantenida por la interacción de las H1 de nucleosomas cercanos

En el siguiente nivel de empaquetamiento, las fibras de 30 nm se organizan en una serie de bucles o asas superenrolladas

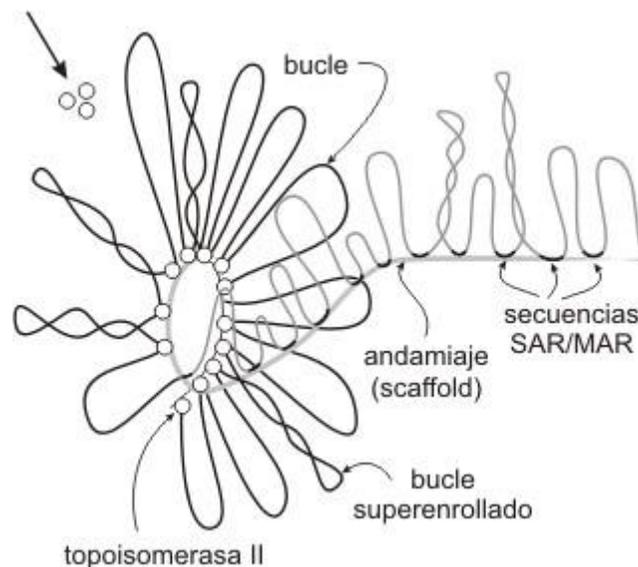
Estos bucles se estabilizan gracias a la interacción con las proteínas de la matriz o andamiaje nucleares (—scaffoldII).



Modelo de empaquetamiento de la cromatina

Cada bucle de cromatina representa un dominio funcional o unidad de replicación (Fig. 10.10e). Estos dominios contienen alrededor de 100.000 pares de bases, extensión de ADN suficiente para acomodar varios genes de tamaño promedio. Algunos genes, sin embargo, pueden abarcar varios dominios adyacentes de un cromosoma. Cada cromosoma puede tener cien o más dominios. Durante la profase, los cromosomas aparecen en forma más condensada, alcanzando

la cromatina su mayor nivel de condensación en metafase (Fig. 10.10f). La organización de los cromosomas envuelve la fosforilación de la H1 y otras proteínas, lo cual causa el plegamiento y empaquetamiento aún más compacto de la cromatina. El andamiaje o matriz nuclear se convierte en el centro de la estructura del cromosoma, y como la compactación continúa, éste se pliega modo de acordeón.



Empaquetamiento de la fibra de 30 nm

El grado de condensación de los dominios de cromatina se mantiene principalmente debido a la asociación con la matriz nuclear y a proteínas asociadas como la topoisomerasa II o girasa, encargada de controlar el grado de superenrollamiento del ADN.

La unión entre la cromatina y la matriz se da a nivel de zonas altamente conservadas, denominadas secuencias SAR o MAR (scaffold associated regions/ matrix attachment regions). Las SAR son regiones de varios cientos de pares de bases ricas en residuos de adenina y timina, abundantes en la heterocromatina.

Con coloraciones especiales los cromosomas, revelan diferencias estructurales de importancia funcional. Las bandas oscuras consisten en cromatina altamente condensada, mientras que las bandas claras se corresponden con cromatina más laxa.

El examen de la cromatina en bandas claras y oscuras revela que ambos tipos de cromatina están acomodados en bucles de distintos tamaños y que a su vez se proyectan desde el andamiaje plegado. El andamiaje está muy plegado en la heterocromatina, y es más lineal en las

bandas de eucromatina, formando bucles más amplios. Las histonas de la eucromatina están fuertemente acetiladas. Estos cambios afectarían el grado de empaquetamiento de la eucromatina, haciéndola más accesible para la transcripción de sus genes.

Las características de la hetero y eucromatina son:

Eucromatina, su estado es laxo, con genes activos y se replica en la Fase S temprana

Heterocromatina: su estado es condensado, con genes silentes y se replica en la Fase S tardía

Los cromosomas en metafase también poseen un revestimiento de RNP. Dicho revestimiento deriva de los componentes del nucléolo. Estos cromosomas se constituyen en el vehículo para dividir el material nucleolar entre las futuras células hijas. El empaquetamiento de la cromatina permite confinar al ADN dentro del núcleo. La molécula de ADN de un cromosoma humano contiene 50×10^6 pares de nucleótidos en el cromosoma más pequeño (1.7 cm con la molécula extendida) a 250×10^6 pares de nucleótidos en el más largo (8.5 cm). Midiendo extremo con extremo el total de cromosomas de una célula humana diploide, el ADN se extiende más de 2 metros. El empaquetamiento del ADN en forma de cromatina, no solamente le permite entrar dentro de los límites del núcleo, sino también lo protege del ataque de las nucleasas.

3.3. Información del ADN, que conformará el código genético.

¿Qué relación hay entre el ADN y los cromosomas?

Cada cromosoma eucariota consiste en una molécula simple de ADN de alrededor de 150 millones de pares de nucleótidos.

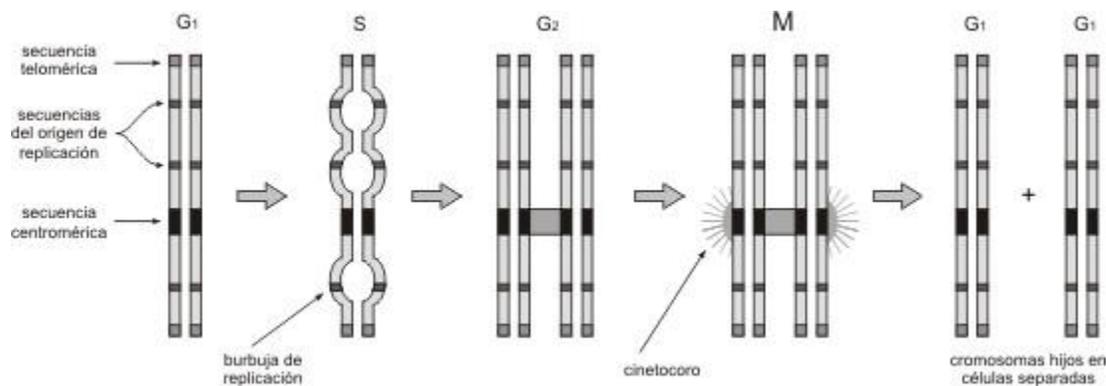
La molécula de ADN en el cromosoma eucariota es lineal, por lo tanto, posee dos extremos (en contraste con el cromosoma bacteriano que es circular).

La molécula de ADN de un cromosoma típico eucariota contiene:

- Un conjunto lineal de genes que codifican para ARN y proteínas interrumpido por
- Muchas secuencias de ADN no codificante.

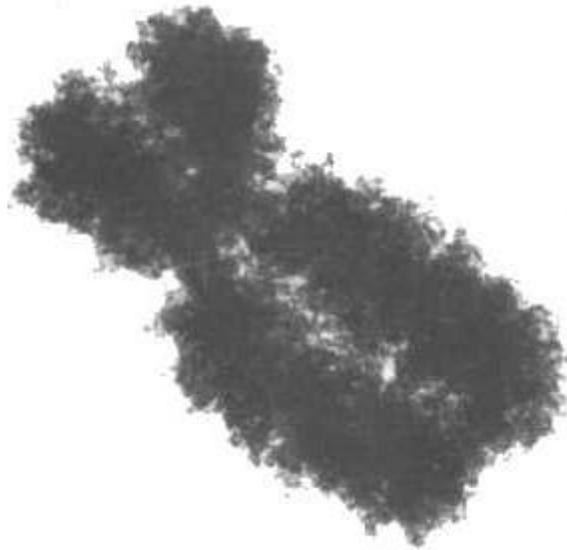
El ADN no codificante incluye:

- Secuencias de aproximadamente 170 nucleótidos de ADN satélite, repetidas miles de veces, que corresponden al centrómero.
- Secuencias repetitivas en los extremos del cromosoma llamadas telómeros.
- Múltiples secuencias señalizadoras altamente conservadas, denominadas origen de replicación (ORI), necesarias para que se realice la duplicación del ADN en un tiempo breve.



Secuencias de un cromosoma eucariota estable en las diferentes etapas del ciclo celular
 El centrómero es una constricción primaria localizada centralmente o hacia los extremos de cada cromosoma.
 El ADN centromérico como ya mencionamos es altamente repetitivo y se encuentra siempre condensado siendo parte de la heterocromatina.

CROMOSOMAS



Microfotografía electrónica de un cromosoma metafásico

Antes de que una célula se divida, cada cromosoma se duplica (durante la fase S del ciclo celular).

Al inicio de la división celular, los cromosomas duplicados se condensan en estructuras que pueden teñirse con facilidad (por ello denominadas cromosomas), pudiéndose observar bajo el microscopio.

La condensación es tal que el cromosoma es aproximadamente 10.000 veces más corto que la molécula de ADN que contiene. A primera vista, los cromosomas duplicados se mantienen juntos por el centrómero. Mientras están juntos, es común llamar a cada parte del cromosoma duplicado, cromátida hermana.

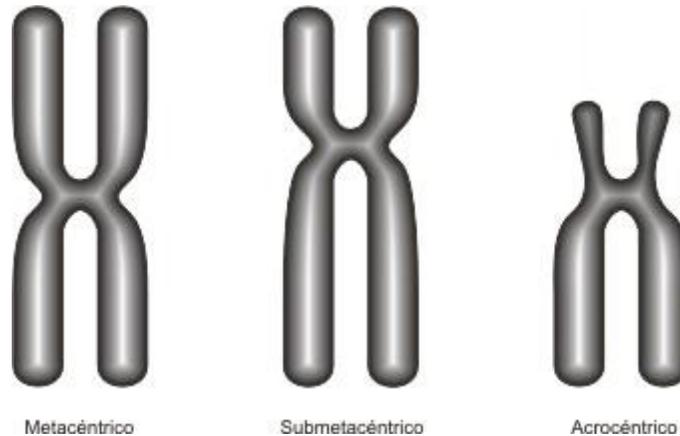
Esto no debe confundirnos, cada una de las "cromátidas hermanas" es un cromosoma completo. El cinetocoro es una estructura proteica discoidal que forma parte del centrómero y ayuda a separar las cromátidas hermanas. Es el sitio de unión con los microtúbulos del huso, que contienen los motores de dineína que tiran a los cromosomas en el anafase. Además, proveen una plataforma para ensamblar y movilizar las proteínas que construyen el huso.

La posición del centrómero determina el largo de los brazos del cromosoma; en base a esto se puede clasificar a los cromosomas en:

- Metacéntricos: el centrómero en posición central determina brazos de igual longitud
- Submetacéntricos: un par de brazos es más corto que el otro, pues el centrómero se

encuentra alejado del centro.

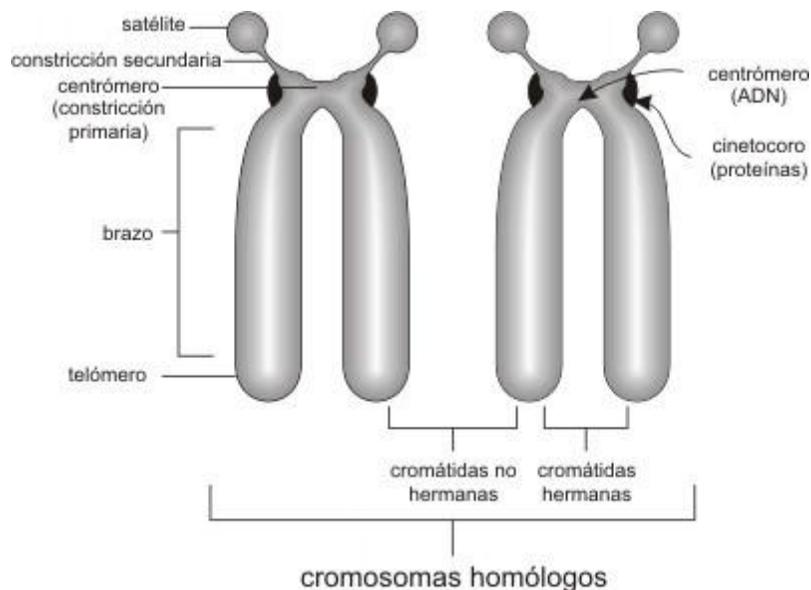
- **Acrocéntricos:** el centrómero se halla próximo a uno de los extremos, por lo tanto, uno de los brazos es casi inexistente.



Tipos de cromosomas

Los cromosomas acrocéntricos poseen una masa de cromatina llamada satélite, en el extremo del brazo corto. El satélite se halla aislado del resto del cromosoma por la constricción secundaria. La zona aledaña al satélite de los cromosomas acrocéntricos contribuye a formar el nucléolo

El más corto de los dos brazos del cromosoma se llama p; el más largo es el brazo q.



Partes de un cromosoma mitótico.

Todas las especies tienen un número característico de pares de cromosomas homólogos llamado número diploide ($2n$). El número diploide del hombre es 46.

El cariotipo es una representación gráfica o fotográfica de los cromosomas presentes en el núcleo de una sola célula somática de un individuo. Cada miembro del par de cromosomas homólogos proviene de cada uno de los padres del individuo cuyas células examinamos.

El cariotipo de la mujer contiene 23 pares de cromosomas homólogos, 22 pares son autosomas y el par restante, cromosomas sexuales, ambos "X".

El cariotipo del hombre contiene los mismos 22 pares de autosomas y 1 par de cromosomas sexuales, un cromosoma sexual "X" y un cromosoma sexual "Y" (un gen en el cromosoma Y designado SRY es el que pone en marcha el desarrollo de un varón, por lo tanto, determina el sexo).

El análisis del cariotipo involucra la comparación de cromosomas por su longitud, la ubicación de los centrómeros y la ubicación y los tamaños de las bandas G.

Durante la mitosis, los 23 pares de cromosomas humanos se condensan y son visibles con un microscopio óptico.

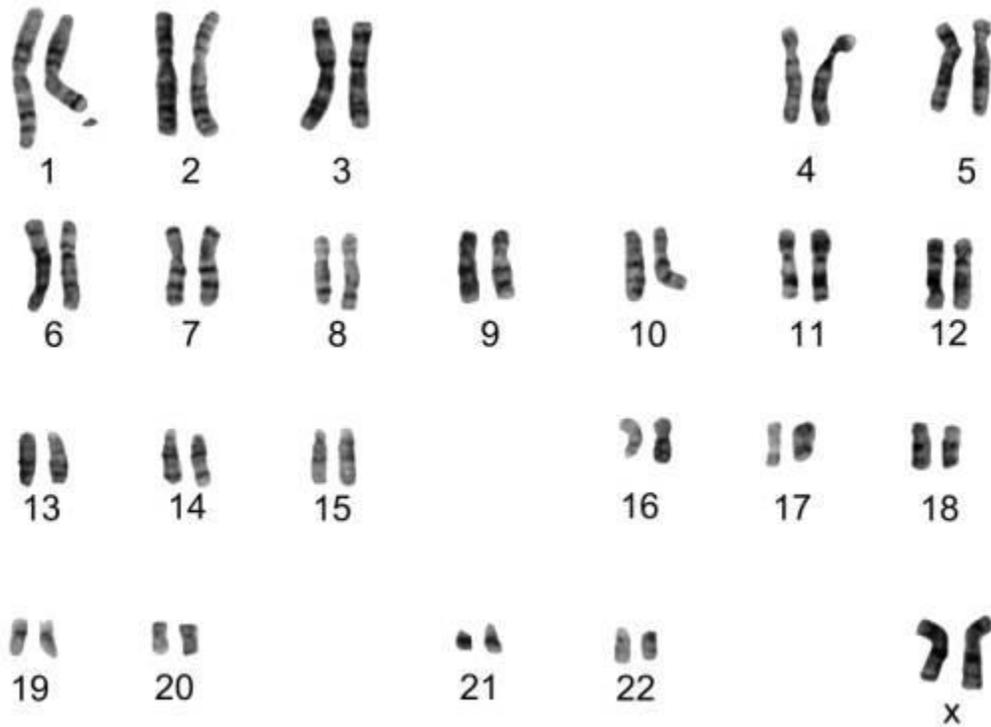
Preparación de un Cariotipo:

La preparación de un cariotipo normalmente involucra bloquear las células (glóbulos blancos) durante la mitosis con colchicina y marcar los cromosomas condensados con tinción Giemsa. La tinción marca las regiones de los cromosomas que son ricos en pares de nucleótidos entre A -T produciendo una banda oscura, la banda G. Luego de la tinción, los cromosomas se fotografían, se recortan y se ordenan de acuerdo con su longitud. Los de igual tamaño se aparean según la ubicación de su centrómero.

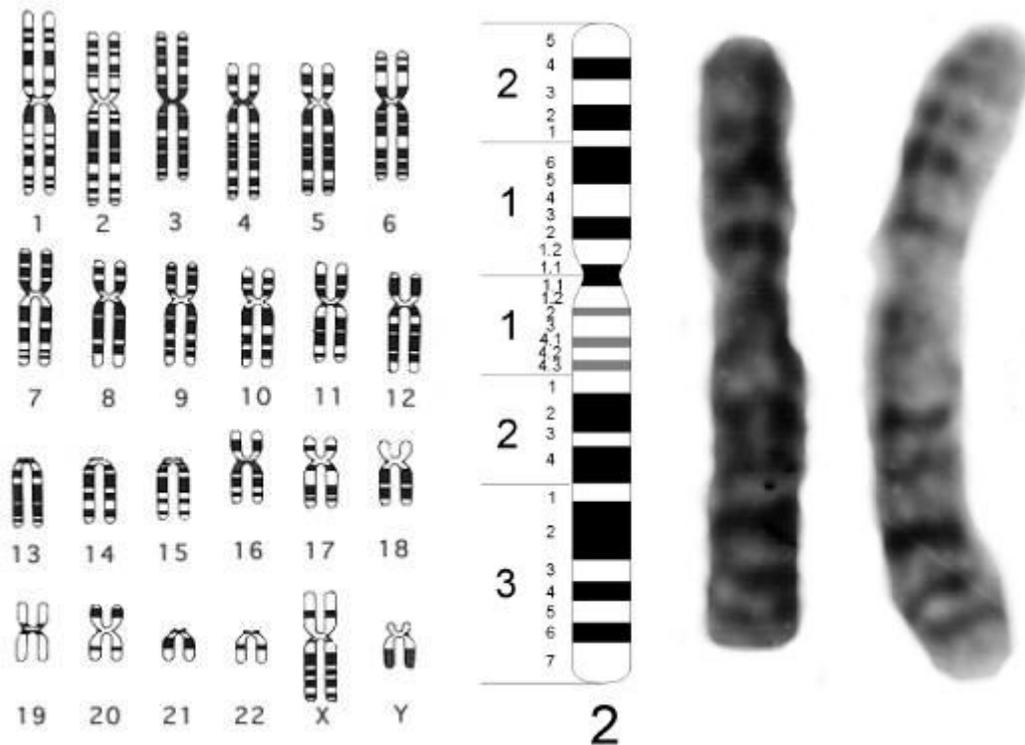
Un error común es suponer que cada banda representa un sólo gen. En realidad, las bandas más pequeñas contienen más de un millón de pares de nucleótidos y potencialmente cientos de genes. Por ejemplo, el tamaño de una banda pequeña es igual a toda la información genética de una bacteria.

El análisis del cariotipo es una de muchas técnicas que nos permiten investigar los miles de

enfermedades genéticas que se pueden encontrar en los seres humanos.



Cariotipo femenino normal: Los autosomas se ordenan en grupos por tamaño y posición del centrómero.



Mapa estándar (Idiograma) de patrones de bandeo del cromosoma

Los números corresponden a las regiones y bandas. A la derecha, idiograma del cariotipo humano masculino.

UNIDAD IV DIVISIÓN CELULAR

4.1 División celular

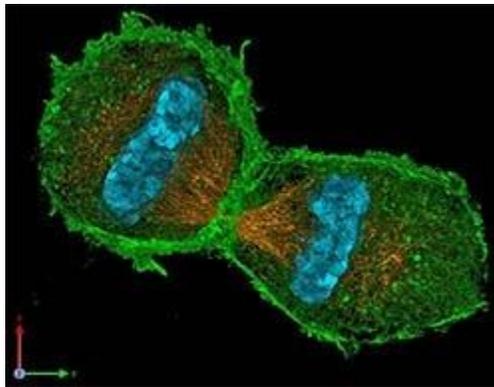


Imagen 3D de una célula de ratón en las etapas finales de la división celular (telofase). (Imagen por Lothar Schermelleh)

La capacidad de las células de dividirse en dos células vivas es única en los seres vivos.

¿Por qué se dividen las células?

Las células se dividen por muchas razones. Por ejemplo, cuando te pelas la rodilla, células se dividen para reemplazar las células viejas, muertas o dañadas. Células también se dividen para que los seres vivos puedan crecer. Cuando los organismos crecen, no es porque las células están creciendo. Los organismos crecen porque las células se dividen para producir más y más células. En los cuerpos humanos, las células se dividen casi dos trillones de veces cada día.

Lapso de tiempo de célula animal (arriba) y la división de célula de bacteria e. coli (abajo) más de 30 horas. (Video por el National Insitute of Genetics)

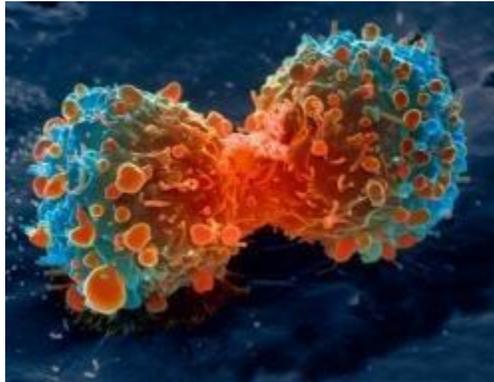
¿Cuántas células se encuentran en tu cuerpo?

Tú y yo comenzamos como una sola célula, o lo que podríamos llamar célula huevo. Para el tiempo que seas adulto, tendrás trillones de células. Ese número depende del tamaño de la persona, pero los biólogos calculan aproximadamente 37 trillones de células. Sí, trillones con "T".

¿Cómo saben las células cuando dividirse?

En la división celular, la célula que se está dividiendo se llama la célula madre. La célula madre se divide en dos células "hijas".

El proceso se repite en lo que se denomina el ciclo celular.



División celular de las células cancerosas del pulmón (imagen de NIH)

Las células regulan su división por comunicarse unos con otros usando señales químicas de las proteínas especiales llamadas ciclinas. Estas señales actúan como interruptores para contar las células cuándo empiezan a dividir y más tarde cuándo dejan de dividir. Es importante que las células se dividan y se puedan cultivar y para sanar las heridas. También es importante que las células dejen de dividirse en el momento adecuado. Si una célula no puede parar dividiéndose cuando se tiene que parar, puede conducir a una enfermedad llamada cáncer.

Algunas células, como células de la piel, están dividiéndose constantemente. Necesitamos hacer nuevas células de la piel continuamente para reemplazar las células de la piel que perdemos. ¿Sabías que perdemos 30,000 a 40,000 células muertas de la piel cada minuto? Eso significa que cada día perdemos aproximadamente 50 millones de células. Esto es un montón de células de la piel para reemplazar, división celular en células de la piel es muy importante.

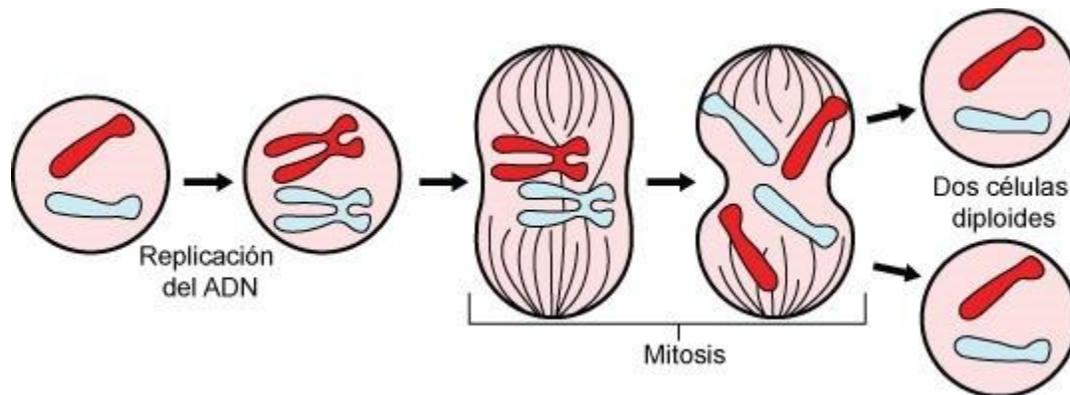
Otras células, como los nervios y las células del cerebro, se dividen con menos frecuencia.

Dependiendo del tipo de célula, hay dos maneras en que células se dividen, Mitosis y Meiosis.

4.1.1 División celular mitosis

La mitosis es cómo células somáticas – o células que no se reproducen – se dividen. Las células somáticas conforman la mayoría de los tejidos y órganos de tu cuerpo, incluyendo la piel, músculos, pulmones, intestinos y células ciliadas. Las células reproductivas (como célula huevo) no son células somáticas.

En la mitosis, la cosa importante para recordar es que cada de las células hijas tienen los mismos cromosomas y ADN como la célula madre. Las células hijas de mitosis se denominan células diploides. Las células diploides tienen dos conjuntos completos de cromosomas. Puesto que las células hijas tienen copias exactas del ADN de la célula madre, no hay diversidad genética creada a través de la mitosis en las células sanas normales.

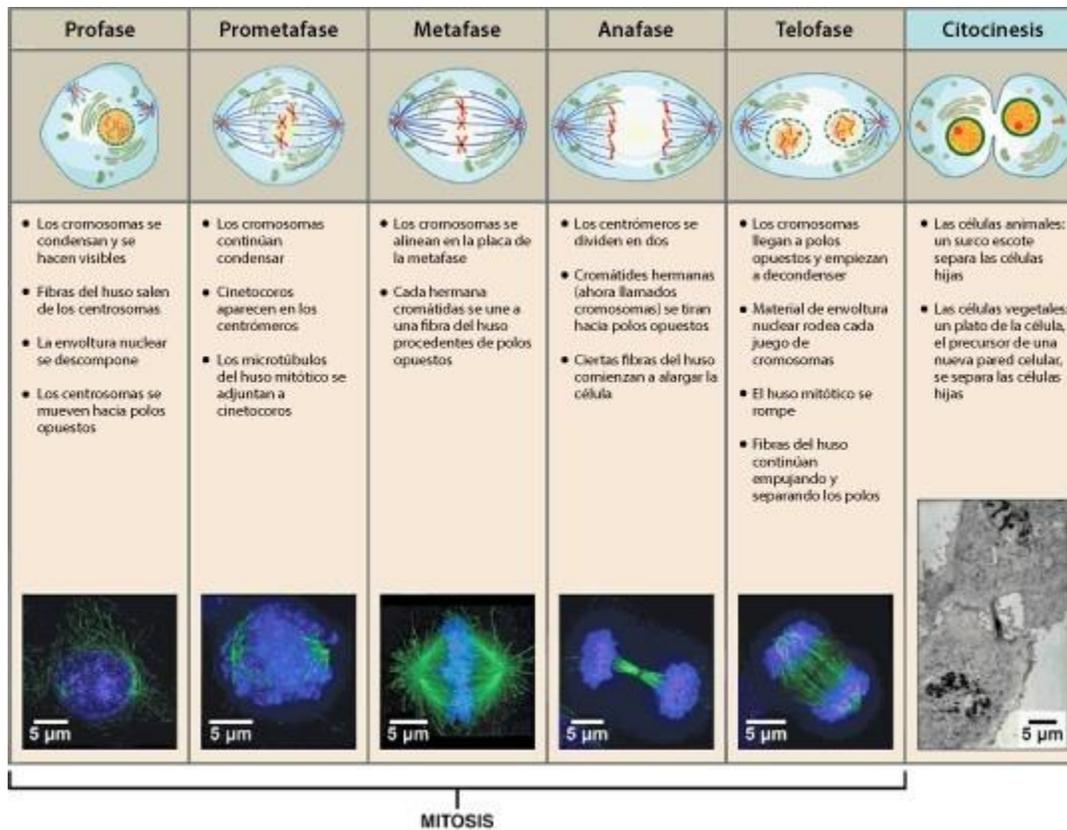


La división celular mitosis crea dos células diploides hijas genéticamente idénticos. Aquí se muestran los pasos principales de la mitosis. (Imagen por Mysid de Science Primer y National Center for Biotechnology Information)

4.1.1.1 El ciclo celular mitosis

Antes de que una célula comienza a dividirse, está en la "interfase". Parece que las células deben de estar dividiéndose constantemente (recuerde que hay 2 trillones de divisiones celulares en tu cuerpo todos los días), pero en realidad cada célula pasa la mayor parte de su tiempo en la interfase. Interfase es el periodo cuando una célula se está preparando para dividirse y comenzar el ciclo celular. Durante este tiempo, las células reúnen los nutrientes y la energía. La célula madre también está haciendo una copia de su ADN para compartir igualmente entre las dos células hijas.

El proceso de división mitosis tiene varios pasos o fases del ciclo celular—interfase, profase, Prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis— para crear las nuevas células diploides con éxito.



El ciclo de mitosis celular incluye varias fases que resultan en dos nuevas células hijas diploides. Cada fase es resaltada aquí y demostrada por microscopía ligera con fluorescencia. Haz clic en la imagen para obtener más información sobre cada fase. (Imagen de OpenStax College con modificaciones por Mariana Ruiz Villareal, Roy van Heesbeen, y the Wadsworth Center.)

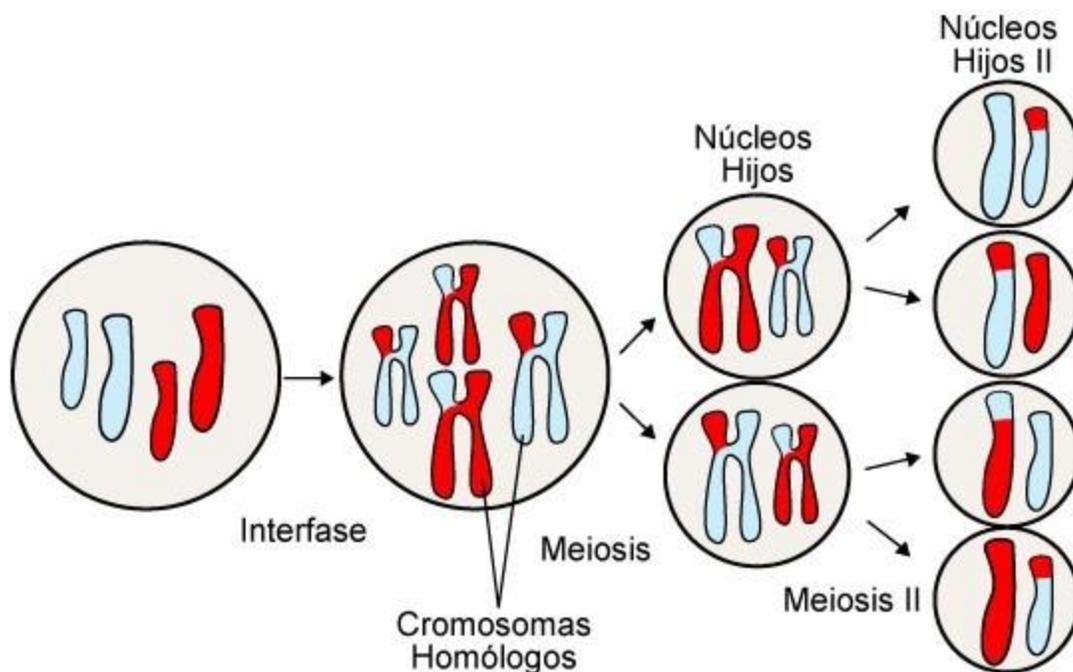
Cuando una célula se divide durante la mitosis, algunos organelos se dividen entre las dos células hijas. Por ejemplo, las mitocondrias son capaces de crecer y dividirse durante la interfase, así cada célula hija tiene suficientes mitocondrias. El aparato de Golgi, sin embargo, se descompone antes de mitosis y se vuelve a montar en cada una de las nuevas células hijas. Muchos de los detalles sobre lo que sucede a los organelos antes, durante y después de la célula división están investigando actualmente.

4.1.2 División celular de la meiosis

La meiosis es la otra forma principal que se dividen células. La meiosis es la división celular que

crea células del sexo, como óvulos femeninos o células de la esperma masculinas. ¿Qué es importante recordar sobre la meiosis? En la meiosis, cada nueva célula contiene un conjunto único de información genética. Después de la meiosis, la esperma y célula huevo se pueden unir para crear un nuevo organismo.

Tenemos diversidad genética en todos los organismos de reproducción sexual por la meiosis. Durante la meiosis, una pequeña porción de cada cromosoma se rompe y se suelda a otro cromosoma. Este proceso se denomina —entrecruzamiento o —recombinación genética. La recombinación genética es la razón por la que hermanos completos creados con célula huevo y células de la esperma de los mismos padres se pueden mirar muy diferentes uno al otro.



El ciclo celular de la meiosis tiene dos etapas principales de la división -- la Meiosis I y la Meiosis II. El resultado final de la meiosis son cuatro células hijas haploides, cada uno contiene información genética diferente de uno al otro y la célula madre. Haz clic para más detalles. (Imagen de Science Primer de la National Center for Biotechnology Information.)

4.1.2.1 El ciclo celular de la meiosis

La meiosis tiene dos ciclos de división celular, convenientemente llamado la Meiosis I y la

Meiosis II. La Meiosis I reduce a la mitad el número de cromosomas y también es cuando ocurre el intercambio. La Meiosis II reduce a la mitad la cantidad de información genética en cada cromosoma de cada célula. El resultado es cuatro células hijas llamadas células haploides. Las células haploides tienen sólo un conjunto de cromosomas - mitad del número de cromosomas que la célula madre.

Antes de que la meiosis I comienza, la célula pasa a través de la interfase. Al igual que en la mitosis, la célula madre utiliza este tiempo para prepararse para la división celular reuniendo los nutrientes y energía y haciendo una copia de su ADN. Durante las próximas etapas de la meiosis, este ADN será cambiado alrededor durante la recombinación genética y luego dividido entre cuatro células haploides.

4.2 Gametogénesis

Si hemos comprendido el proceso de división meiótica, sabremos que dicho proceso sólo se lleva a cabo para la obtención de células reproductoras en el organismo sexuado.

Así pues, la formación de óvulos en la mujer (ovogénesis) y la formación de espermatozoos en el hombre (espermatogénesis) son dos procesos que tienen como base la división meiótica de la célula y que, conjuntamente, podemos denominar gametogénesis, ya que son los procesos que llevan a la formación de los gametos o células reproductoras. Pero cada uno de estos procesos tiene sus peculiaridades, alguna de las cuales han sido responsabilizadas de la aparición de determinadas anomalías cromosómicas (como es el caso de la hipermadurez del óvulo en las madres de mayor edad).

4.2.1 Espermatogénesis.

Se denomina espermatogénesis al proceso mediante el cual los espermatogonios (células germinales primitivas del varón) se transforman en espermatozoos capaces de fecundar al óvulo. Los espermatogonios se encuentran en las paredes de los túbulos espermáticos, y durante el periodo embrionario y en la infancia se van dividiendo por mitosis para dar lugar al crecimiento del testículo.

Una vez llegada la madurez sexual, algunos espermatogonios comienzan la espermatogénesis. Otros siguen dividiéndose por mitosis, para ir formando nuevos espermatogonios que en el momento oportuno puedan entrar en espermatogénesis.

Así pues, a diferencia de la mujer, en el testículo del varón se están produciendo continuamente espermatogonios. Como veremos a continuación, en la mujer la producción de oogonios o células germinales primitivas termina antes del nacimiento, contando así con un número fijo de oogonios que potencialmente pueden transformarse en óvulos maduros.

Como hemos dicho, antes de la madurez sexual, los espermatogonios se están dividiendo por mitosis con el fin de dar lugar al crecimiento del testículo. Todo estos espermatogonios son células diploides (contienen 23 pares de cromosomas).

Cuando llega la madurez sexual, comienza realmente la espermatogénesis, cuyo proceso es el siguiente:

1°. Los espermatogonios crecen y dan lugar a una célula mayor llamada espermatocito primario, éste es idéntico al espermatogonio, pero de mayor tamaño. Sigue siendo una célula diploide, con las dos series completas de 23 cromosomas homólogos.

2°. Una vez formado el espermatocito primario comienza la meiosis. El espermatocito se transforma en dos espermatocitos secundarios mediante la primera división meiótica, con lo cual estos espermatocitos secundarios son ya células haploides (con sólo una serie de 23 cromosomas).

3°. Formados los espermatocitos secundarios, mediante la segunda división de la meiosis, se transforman en 4 espermátides, las cuales son también células haploides con sólo 23 cromosomas. 4°. Las espermátides son células esféricas que tienen que sufrir un proceso de desarrollo y diferenciación denominado espermiogénesis, el cual da lugar al espermatozoide maduro.

4.2.2 Ovogénesis.

Con el nombre de ovogénesis se designa al proceso mediante el cual las células germinales

inmaduras femeninas (también denominadas oogonios) se transforman en óvulos maduros capaces de ser fecundados.

Los oogonios se encuentran en los ovarios y es allí donde realizan el proceso de la ovogénesis. La producción de oogonios no se efectúa durante toda la vida de la mujer, sino que a partir del tercer mes de desarrollo intrauterino no se vuelven a formar más oogonios.

Así pues, el proceso de ovogénesis es el siguiente: Antes de la madurez sexual (embrión e infancia):

1°. Los oogonios situados en los ovarios se están dividiendo por mitosis. Son células diploides, con 23 pares de cromosomas homólogos (dos series completas).

2°. Hacia el tercer mes del desarrollo embrionario los oogonios se transforman en oocitos primarios y comienzan la profase de la primera división meiótica, pero aún siguen siendo células diploides, con 46 cromosomas repartidos en dos series completas de cromosomas homólogos maternos y paternos.

3°. La profase iniciada no termina de momento, sino que queda paralizada y el oocito primario permanece en ese estado hasta que el organismo femenino alcanza la madurez sexual. Así pues, en el momento del nacimiento, la niña cuenta en sus ovarios con un número fijo de oocitos primarios (unos 400.000, aunque sólo 400 o 500 llegan a convertirse en óvulos). Llegada la madurez sexual:

4°. Al llegar la madurez sexual (13-15 años), se reanuda la primera división meiótica y el oocito primario se transforma en oocito secundario, célula que ya cuenta con un número haploide de cromosomas (sólo una serie de 23 cromosomas).

5°. A diferencia de la espermatogénesis, en donde el espermatocito primario se transforma en dos espermatocitos secundarios, en la ovogénesis el oocito primario da lugar solamente a un oocito secundario, con una serie haploide de cromosomas, y a un cuerpo polar que contiene la otra serie haploide de cromosomas.

6°. Terminada la primera división meiótica, el oocito secundario comienza la segunda división meiótica, que tiene lugar mientras el oocito secundario recorre las Trompas de Falopio y que

da lugar al oótide y a otro cuerpo polar.

7°. Los cuerpos polares se desintegran y el oótide se transforma en óvulo.

Así pues, las principales diferencias entre la espermatogénesis y la ovogénesis serían:

- El proceso de espermatogénesis permite obtener cuatro espermatozoos a partir de cada célula germinal primitiva; el proceso de ovogénesis lleva a la obtención de un único óvulo a partir de cada célula germinal primitiva.
- En la espermatogénesis no hay mecanismos para evitar la formación de espermatozoos anómalos, sino que hay una masiva y continuada formación de espermatozoos que luego son autoseleccionados por sus capacidades de movilidad que les permitirán o no alcanzar al óvulo para poder fecundarlo; en la ovogénesis, la presencia de cuerpos polares parece contribuir a una selección activa del óvulo sin anomalías.
- En la formación de espermatozoos siempre hay células germinales primitivas recién formadas por mitosis y dispuestas a entrar en meiosis; en la formación de óvulos, sólo hay un conjunto determinado de células germinales primitivas, presentes en el organismo femenino desde el final del periodo embrionario, en disposición de concluir su meiosis para formar óvulos (esto conlleva el riesgo de hipermadurez en estas células).

4.2. 3 Fecundación

Consiste en una serie de procesos que se inician cuando los espermatozoides contactan con la corona radiada que rodea al ovocito y termina con la mezcla de los cromosomas maternos y paternos.

Para que se realice la fecundación es necesario que el gameto sexual masculino llamado espermatozoide y el femenino denominado óvulo, se unan y formen el huevo o cigoto que se constituirá como futuro embrión. En consecuencia, para que se realice la reproducción es necesario que exista un contacto sexual o apareamiento de la pareja. Los espermatozoides,

deben ser depositados en los órganos especializados de la hembra donde uno de ellos se unirá con el óvulo.

Durante el acto sexual el pene deposita en el fondo de la vagina el semen, en este líquido nadan millones de espermatozoides, sólo una pequeña cantidad pasa al útero y a las trompas. En este trayecto miles de espermatozoides mueren, pero si en el recorrido uno de ellos se encuentra con un óvulo que ha bajado hacia la matriz o útero, el espermatozoide puede penetrar al óvulo, produciéndose así la fecundación. Una vez que la cabeza del espermatozoide ha penetrado se desarrolla alrededor del óvulo una membrana que no permite la entrada de ningún otro espermatozoide.

Penetración de la corona radiada

Para atravesar las células foliculares de la corona radiada, el acrosoma libera hialuronidasa, que, junto con otras enzimas secretadas por la mucosa tubárica y los movimientos del flagelo, permiten atravesar esta barrera.

Unión y fusión del espermatozoide y óvulo

Las membranas celulares del ovocito y del espermatozoide contactan, se fusionan y rompen en la zona de unión. La cabeza, pieza intermedia y usualmente el flagelo, penetran al citoplasma del ovocito, permaneciendo afuera la membrana celular del espermatozoide.

Una vez que un espermatozoide ha penetrado al ovocito, éste desencadena mecanismos que evitan la entrada de otro espermatozoide.

Esto se logra mediante dos bloqueos de la poliespermia: uno rápido y otro lento.

- Bloqueo rápido: Consiste en la despolarización eléctrica de la membrana del ovocito, que en 2 ó 3 segundos se propaga en toda la periferia del ovocito, impidiendo que otro espermatozoide se adhiera a su membrana. Dura 5 minutos, tiempo suficiente para que se organice el bloqueo lento.
- Bloqueo lento: Comienza en el sitio de la penetración del espermatozoide. Consiste en la liberación de iones de Ca^{++} y salida de enzimas hidrolíticas y polisacáridos al espacio perivitelino. Los polisacáridos se hidratan y se hinchan, lo que aumenta el espacio

perivitelino. Por su parte, la zona pelúcida hidroliza sus moléculas receptoras a espermatozoides en la ZP3, que la hace impermeable al paso de otros espermatozoides. Este proceso es conocido como la “reacción de zona”

4.3. Antecedentes de la investigación de la transmisión hereditaria

La genética ha acabado siendo un campo común con la bioquímica. Sin embargo, sus comienzos siguieron una trayectoria independiente.

El objetivo de la genética es la explicación científica de los fenómenos de la herencia y de la variación. Cualquier ser vivo, aparte de presentar los caracteres generales de su especie, presenta algunos particulares que coinciden con los de su ascendencia (herencia) y otros que son diferentes (variación).

La genética se asoció, como es lógico, con la teoría celular. El núcleo y los cromosomas pasaron a primer plano.

La teoría darwinista tenía serias lagunas en cuanto a los temas genéticos. Pensaban que las variaciones biológicas son continuas y graduales. A finales del siglo XIX el botánico alemán Hugo de Vries investigó el tema de las variaciones bruscas y discontinuas y formuló el concepto de "mutación". Publicó sus resultados en La teoría de la mutación (edición alemana 1900-03) edición inglesa (1910-11).

Esto desencadenó una crisis que llevó a redescubrir las leyes de Mendel.

Mendel había defendido la tesis de que la herencia y la variación dependen de unidades independientes que corresponden a pares de caracteres opuestos. Al combinarse puede que uno sea dominante y el otro recesivo. Así, en la primera generación de descendientes el dominante se manifiesta y el recesivo no, pero queda latente -puede manifestarse en una generación posterior cuando no coincida con el dominante. Otra cosa que puede suceder es que no exista dominancia ni recesividad, apareciendo entonces un carácter intermedio en la descendencia. Mendel también afirmó que la herencia de un par de caracteres es independiente de la de los demás, así como que su combinación se produce al azar (estudiable mediante el

cálculo de probabilidades).

Los resultados de los trabajos de Mendel se sintetizaron en tres leyes, que fueron verificadas por De Vries y otros. Más tarde, Edouard van Beneden estudió el mecanismo cromosómico de la herencia mendeliana. Descubrió la constancia del número de cromosomas en cada especie biológica.

La herencia de los caracteres mendelianos fue localizada en unos pequeños corpúsculos situados en los cromosomas.

El botánico y genetista danés Wilhelm L. Johannsen (1857-1927), fue el que les puso el nombre de "genes" (1909) y creó también los conceptos de "fenotipo" y "genotipo".

En Norteamérica, el embriólogo Thomas H. Morgan (1866-1945) comenzó a trabajar en 1907 con los cromosomas de la mosca de las frutas *Drosophila* (se convertía en objeto clásico de investigación genética) tratando de encontrar mutaciones que serían el origen de nuevas especies. Confirmó las leyes de Mendel y demostró la teoría de Johannsen de que los genes estaban en los cromosomas.

The Theory of the Gene (1926) es una de sus principales obras. Recibió el premio nobel de fisiología y medicina en 1933. En su laboratorio trabajó Alfred H. Sturtevant, quien en 1913 creó el primer mapa genético.

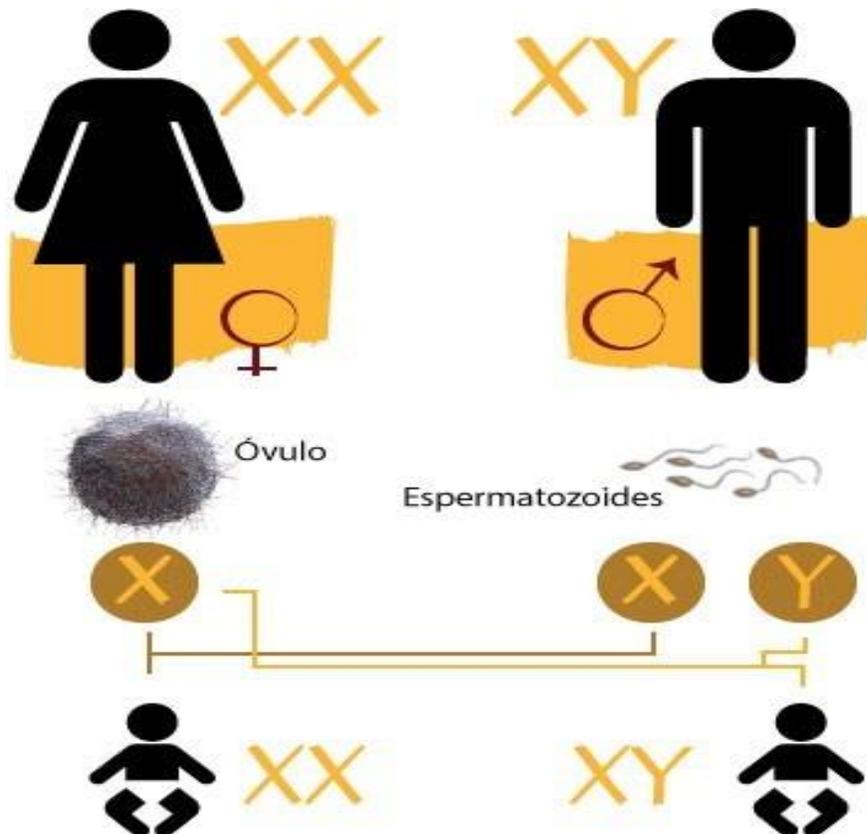
Más tarde, en 1926, Hermann J. Muller (1890-1967) demostró que los rayos X podían inducir mutaciones. Fue premio nobel de medicina en 1946. Otro hito fue el conjunto de trabajos que llevaron a cabo Georges W. Beadle (1903-1989) y Edward L Tatum (1909-1975) demostrando cómo los genes dirigían la síntesis de enzimas que controlan los procesos metabólicos.

Parte del código genético de la *Drosophila* (1999). Los experimentos con la mosca de la fruta común *Drosophila melanogaster*, ayudaron a establecer la teoría de la herencia cromosómica en 1912. Durante el resto del siglo XX. La *Drosophila* ha llegado a ser un modelo para la investigación genética.

4.4. Genética del sexo

Herencia ligada al sexo

En la especie humana los cromosomas sexuales son el X, Y; el sexo masculino contienen un par XY y el sexo femenino un par XX. En la especie humana en cada célula somática contiene 22 pares de autosomas más un par XX para el sexo femenino y un par XY para el sexo masculino.



Las mujeres sólo producen un solo tipo de óvulo con 22 autosomas y un único cromosoma sexual X, mientras que los varones formarán dos tipos de espermatozoides, el 50 por ciento serán portadores de un cromosoma X y el 50 por ciento serán portadores de un cromosoma Y.

El sexo se define al momento de la fecundación y está determinado por el tipo de cromosoma sexual que lleva el espermatozoide (X o Y) al momento de fecundar al óvulo (X).

Como la fecundación es producto del azar, un óvulo puede unirse a cualquiera de los tipos de espermatozoides, por lo que en la mitad de los casos se formarán mujeres y el otro 50 por ciento se formarán varones. Si el gameto que fecunda al óvulo lleva el cromosoma Y determina

el sexo masculino del nuevo ser. Este cromosoma está casi vacío de genes, pero lleva suficiente información genética para el desarrollo sexual masculino.

Si el gameto que fecunda al óvulo lleva el cromosoma X, determina el sexo femenino. Además de portar genes que determinan el sexo femenino es portador de una serie de genes que determinan otras características, por lo cual se dice que están ligadas al sexo.

4.5. Análisis de árboles genealógicos

Un árbol genealógico es una representación gráfica con los datos de nuestra historia familiar y en el que plasmamos, en una forma organizada y sistemática, las relaciones parentales que unen a los miembros de la familia.

Hay muy diversas formas de plasmar la historia de nuestra familia, pero una de las más frecuentes, por resultar normalmente bastante claras, es la elaboración de esquemas que, por su forma, reciben desde antiguo el nombre de 'árboles genealógicos', nombre muy literal puesto que hasta fechas no muy lejanas estos esquemas se adornaban de tal manera que simulaban verdaderos árboles.

Árboles genealógicos

La tendencia más moderna procura buscar la mayor simplicidad, en aras de una claridad expositiva, con el objetivo de poder comprender más fácilmente los parentescos que se le quieren explicar. Para ello, se puede, por ejemplo, reflejar solo los ascendientes paternos o maternos o también poner en marcha un 'árbol de costados', es decir, aquel que incluye varias de las ramas de los antepasados. Lo que se ha dado en llamar la genealogía de costados trata de exponer los antepasados de un sujeto (paternos y maternos), hasta la generación que se estime conveniente (o que se pueda alcanzar). Así, se usan, por ejemplo, expresiones como 'ser noble por los cuatro costados' (tener nobleza en los linajes de los cuatro abuelos) o 'tener un costado judío' (si aparece esta circunstancia en uno de los linajes ascendentes).

4.6. Genética aplicada

El Padre de la Genética, Gregor Mendel, nos definió las Leyes de Mendel.

Esto sirvió a los posteriores investigadores para describir los patrones de herencia que rigen la transmisión, generación tras generación, de diferentes caracteres, entre ellos los causantes de las enfermedades hereditarias monogénicas.

Pero antes de desvelar cuáles son, hay que tener en cuenta que estos patrones pueden clasificarse en función de dos criterios completamente distintos.

Por un lado, si el gen se *localiza* en autosomas (cromosomas no sexuales), hablaremos de HERENCIA AUTOSÓMICA, mientras que, si el gen se encuentra en los cromosomas sexuales, la herencia será HERENCIA LIGADA AL SEXO. Por otro lado, *en función de las copias necesarias para que se desarrolle la enfermedad*, hablaremos de HERENCIA DOMINANTE o RECESIVA.

La primera de ellas se dará, cuando la presencia de la mutación en una de las dos copias del gen es suficiente para que el individuo que la presente esté enfermo. En cambio, en el segundo caso, es necesario que la mutación esté en las dos copias para que la enfermedad tenga lugar.

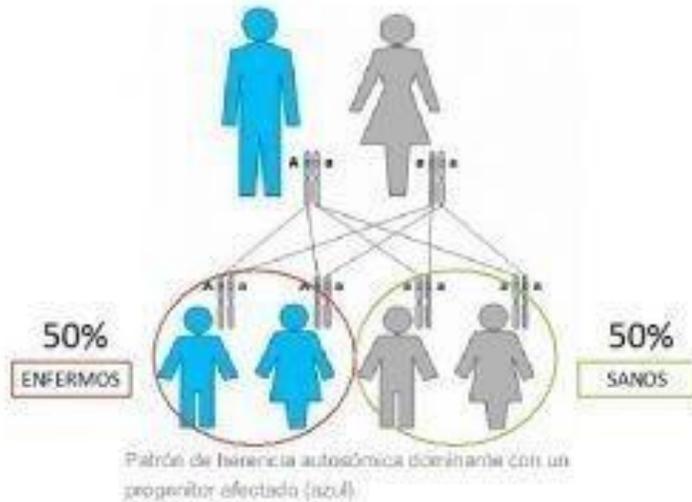
Partiendo de esta premisa, ya nos podemos plantear:

¿Qué tipos de herencia podemos encontrar en las enfermedades hereditarias monogénicas?

4.6.1 Herencia Autosómica Dominante

La Herencia Autosómica Dominante se caracteriza porque el gen con la mutación se encuentra en uno de los 22 cromosomas no sexuales y, además, con una simple copia del gen mutado es suficiente para que se exprese la enfermedad. Normalmente, se manifiesta en todas las generaciones de una misma familia. La copia alterada del gen procede de uno de los progenitores.

El alelo alterado se puede haber heredado tanto del padre como de la madre.
Normalmente se da en todas las generaciones de una familia.



La Herencia Autosómica Dominante se caracteriza porque el gen con la mutación se encuentra en uno de los 22 cromosomas no sexuales. Además, con una simple copia del gen mutado es suficiente para que se exprese la enfermedad.

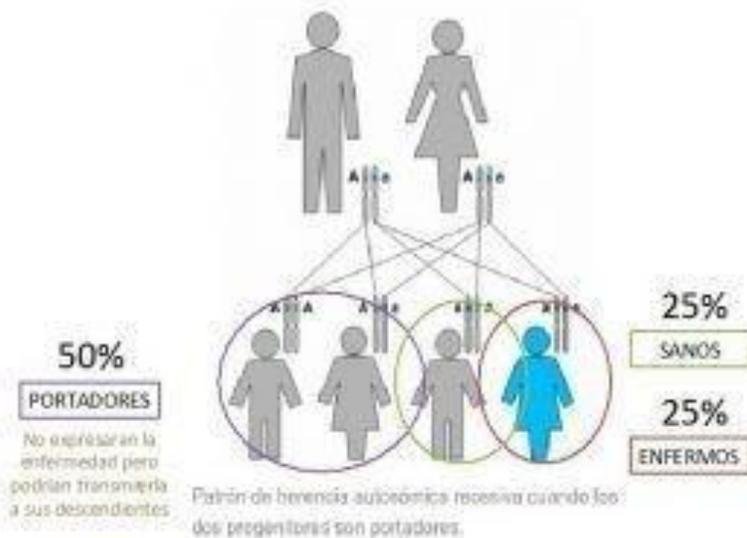
Un ejemplo de este tipo de enfermedad es la *Acondroplasia*, una alteración ósea que provoca un crecimiento disarmónico del cuerpo. En el lenguaje más coloquial, es lo que conocemos como enanismo.

Otro ejemplo que cabe destacar es la *Enfermedad de Huntington* alteración neurológica hereditaria degenerativa y progresiva, como así la define la Asociación Corea de Huntington Española.

4.6.2 Herencia Autosómica Recesiva

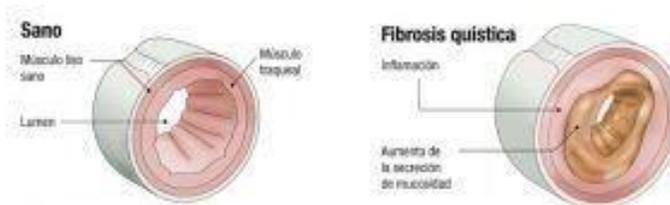
En este tipo de herencia, el gen con la mutación también se encuentra en uno de los 22 cromosomas no sexuales, sin embargo, son necesarias dos copias del gen para que se exprese la enfermedad. Por esta razón, las copias del gen alterado deben de estar presentes tanto en el padre como en la madre.

El alelo alterado tiene que heredarse tanto del padre como de la madre para que se de la enfermedad.



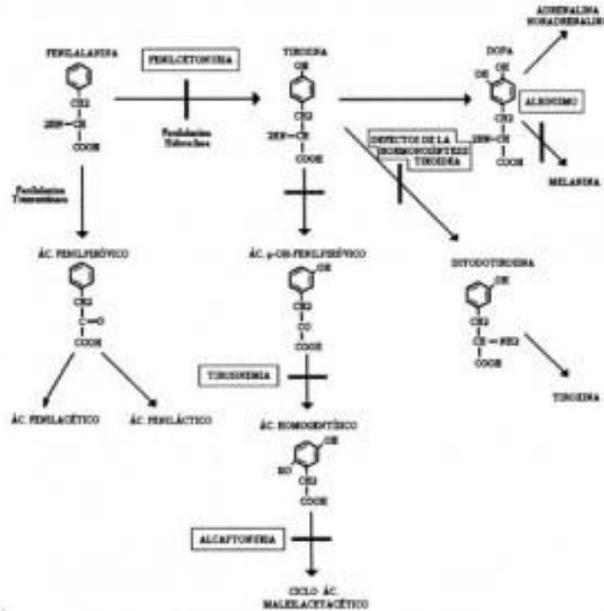
La Herencia Autosómica Recesiva se caracteriza porque el gen con la mutación se encuentra en uno de los 22 cromosomas no sexuales y son necesarias dos copias del gen para que se exprese la enfermedad.

La *Fibrosis Quística* es la dolencia más característica de este tipo de herencia. Se trata de una enfermedad hereditaria causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Éstas provocan una alteración en la absorción y secreción de fluidos en algunos tejidos como el respiratorio o digestivo. Os dejo el enlace a la Federación Española de Fibrosis Quística, donde podréis consultar más información.



La Fibrosis Quística es la dolencia más característica de este tipo de herencia. Se trata de una enfermedad hereditaria causada por mutaciones en el gen *CFTR*.

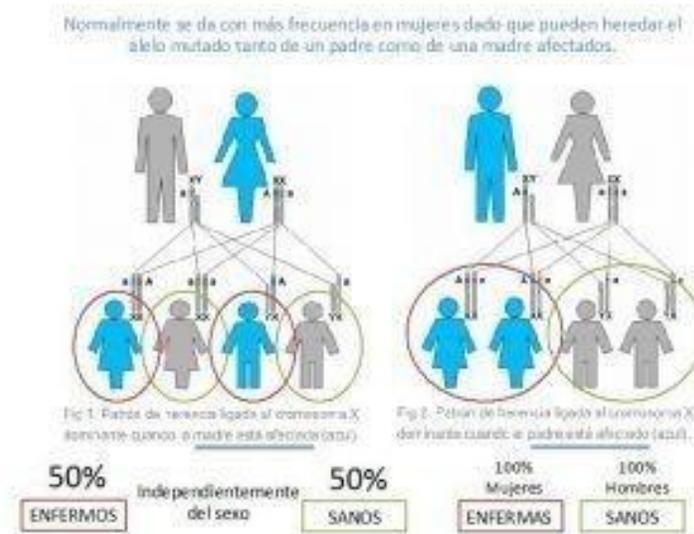
Otro ejemplo de importancia es el caso de la *Fenilcetonuria*. Se define como una alteración del metabolismo del aminoácido esencial fenilalanina hacia tirosina, como puede verse en la siguiente figura.



Metabolismo de la fenilalanina y sus derivados.

4.6.3 Herencia Ligada al X

La Herencia ligada al X Dominante tiene lugar cuando por una parte el gen alterado domina sobre el normal, por lo que una sola copia del mismo es suficiente para que se desarrolle la enfermedad, y además, se encuentra en el cromosoma sexual X. Afecta tanto a hombres como a mujeres, siendo estas últimas, quienes tienen una mayor probabilidad de sufrir la enfermedad dado que en caso de un padre afectado (con un único cromosoma X portador de la enfermedad) todas las hijas recibirán el cromosoma afectado, mientras que los hijos serán sanos al recibir el cromosoma Y. Cuando es la madre la afectada, tanto hijos como hijas pueden recibir el cromosoma X portador de la mutación.



4.6.3.1 Herencia ligada al X Dominante

La Herencia ligada al X Dominante tiene lugar cuando el gen alterado domina sobre el normal, por lo que una sola copia de este es suficiente para que se desarrolle la enfermedad, y se encuentra en el cromosoma sexual X afectando tanto a hombres como a mujeres.

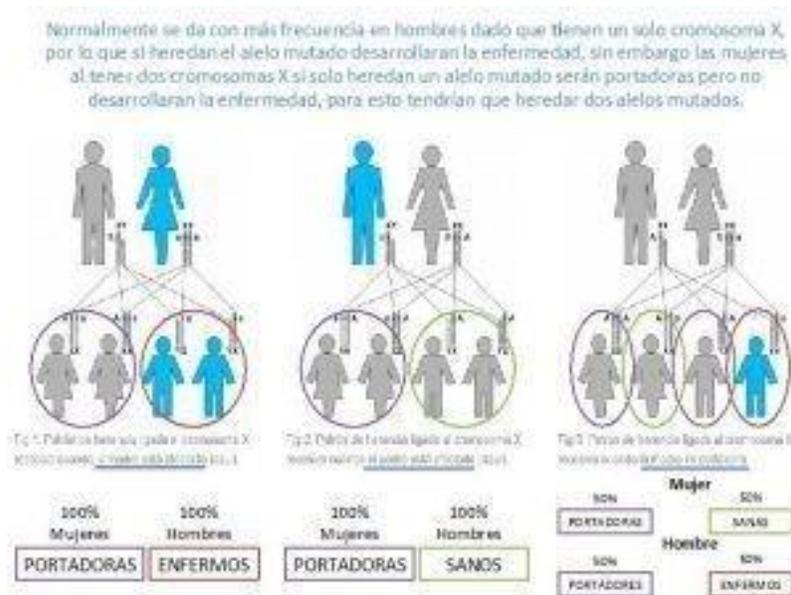
Un claro ejemplo que sigue este patrón de herencia es el *Raquitismo Hipofosfatémico*, el cual ocasiona una pérdida renal de fosfatos originando un retardo del crecimiento, raquitismo y osteomalacia.



El Raquitismo Hipofosfatémico ocasiona una pérdida renal de fosfatos originando un retardo del crecimiento, raquitismo y osteomalacia.

Herencia Ligada al X Recesiva

En este caso el gen mutado sigue encontrándose en el cromosoma X, pero es recesivo sobre el sano, lo que conlleva que se necesiten dos copias del gen para que se dé la enfermedad. Normalmente, existe se produce con una mayor frecuencia en hombres dado que tienen un solo cromosoma X, y si heredan el gen mutado sufrirán la enfermedad. Sin embargo, las mujeres al tener dos cromosomas X, si solo heredan una copia del gen mutado serán portadoras, pero no tendrán la enfermedad, ya que, para ello, deberían heredar las dos copias del gen, como ya os adelantaba antes.



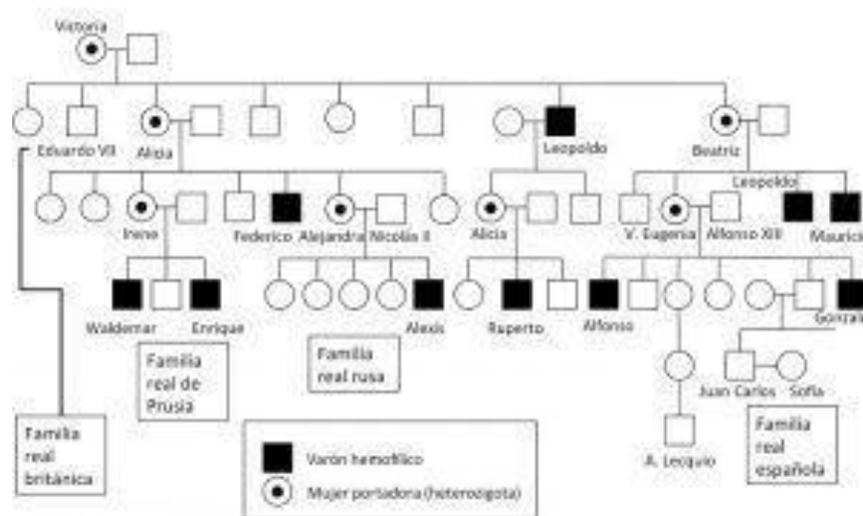
4.6.3.2 Herencia ligada al X Recesiva

La Herencia Ligada al X Recesiva se caracteriza porque el gen con la mutación se encuentra en cromosoma sexual X y son necesarias dos copias del gen para que se exprese la enfermedad. Un ejemplo que sigue las reglas de este patrón de herencia es la *Distrofia Muscular de Duchenne*. Ésta se define como un desorden progresivo del músculo que causa la pérdida de su función. Otro ejemplo muy claro es la *Hemofilia*. La Federación Española de Hemofilia señala que esta enfermedad es debida principalmente a una deficiencia de uno de los principales factores de coagulación, factor VIII (FVIII) y IX (FIX).



La Hemofilia está causada por una deficiencia de uno de los principales factores de coagulación, factor VIII (FVIII) y IX (FIX).

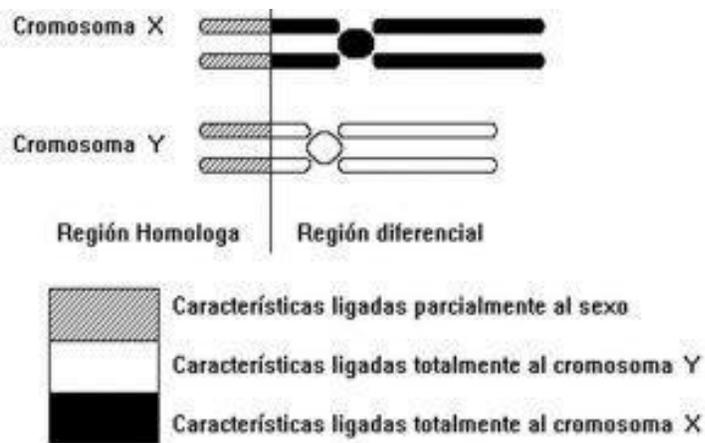
Esta enfermedad es famosa en toda Europa por afectar durante varias generaciones a la monarquía de dicho continente. Por esto, es mal llamada —La enfermedad realll.



La Hemofilia es famosa en toda Europa por afectar durante varias generaciones a la monarquía de dicho continente.

Herencia Parcialmente Ligada o Pseudoautosómica

Este tipo de herencia hace referencia a mutaciones que se encuentran en genes ubicados en las regiones homólogas de los cromosomas sexuales (X e Y). En este caso, tanto las mujeres como los hombres tendrán dos copias del gen.



4.6.4 Herencia Pseudoautosómica

La herencia Pseudoautosómica hace referencia a mutaciones que se encuentran en genes ubicados en las regiones homólogas de los cromosomas sexuales.

La *Discondrosteosis* es debida a este tipo de herencia. Se trata de una displasia que cursa con estatura desproporcionadamente baja y deformidad del antebrazo.



La *Discondrosteosis* se trata de una displasia que cursa con estatura desproporcionadamente baja y deformidad del antebrazo.

4.6.5 Herencia Mitocondrial

La Herencia Mitocondrial, como su propio nombre indica, se debe a alteraciones en el material genético mitocondrial. Como durante el desarrollo del cigoto, las mitocondrias proceden del óvulo, esta enfermedad solo se transmite de madres a hijos.

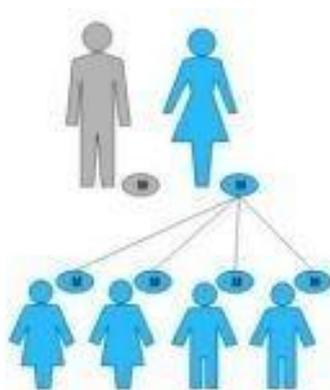


Fig 1. Patrón de herencia mitocondrial cuando la madre está afectada (azul).

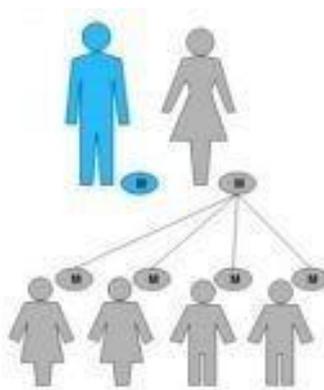
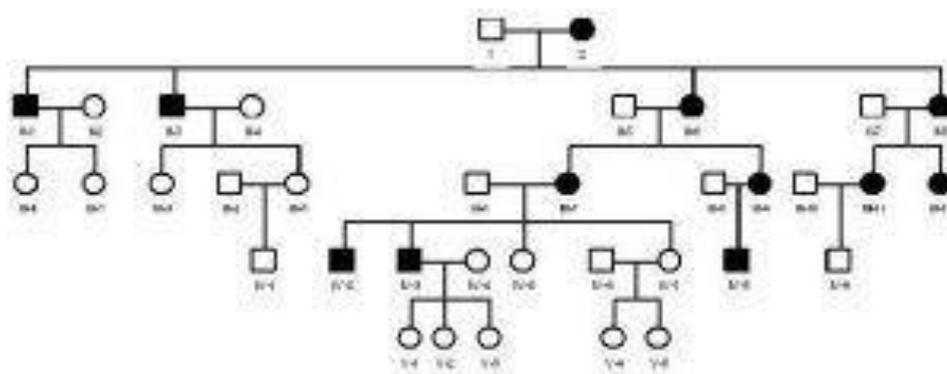


Fig 2. Patrón de herencia mitocondrial cuando el padre está afectado (azul).

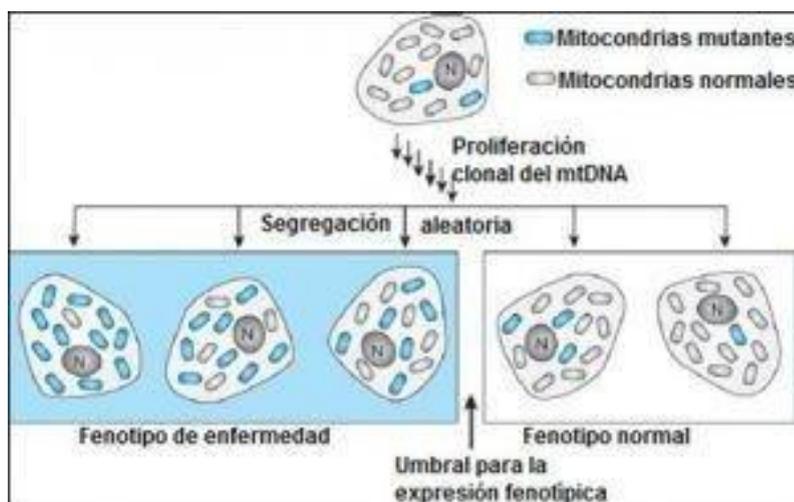
La Herencia Mitocondrial se debe a alteraciones en el material genético mitocondrial. Como durante el desarrollo del cigoto, las mitocondrias proceden del óvulo, esta enfermedad solo se transmite de madres a hijos.

A continuación, os propongo analizar el árbol genealógico de una familia, donde hay un caso de herencia mitocondrial. ¿Hay algo que no sea lo esperado? ¿No veis nada extraño?



Árbol genealógico de una familia con caso de herencia mitocondrial.

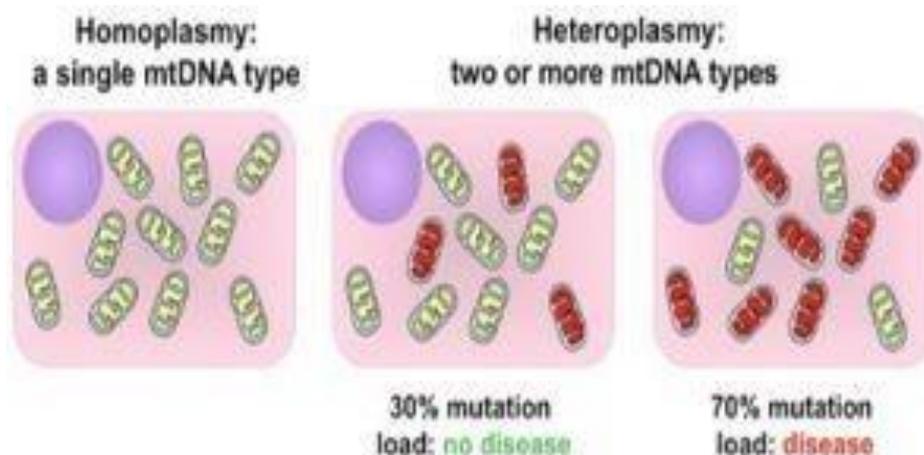
Fijaros en los individuos IV-7 o IV-9, los cuales son personas sanas descendientes de una mujer enferma ¿Y por qué, si se supone que van a presentar la mutación sí o sí? Pues, la explicación es la siguiente: cuando el óvulo se divide, la distribución de las mitocondrias a las células hijas es aleatoria, hecho conocido como **SEGREGACIÓN REPLICATIVA**. Esto permite que no todos los descendientes procedentes de una mujer enferma vayan a ser enfermamos, pudiendo coexistir descendientes sanos y enfermos en función de la proporción de mitocondrias mutadas.



La segregación replicativa permite que no todos los descendientes procedentes de una mujer enferma vayan a ser enfermamos, pudiendo coexistir descendientes sanos y enfermos en función de la proporción de mitocondrias mutadas.

Hablaremos de *HOMOPLASMIA* cuando todas las mitocondrias están mutadas y se expresa la enfermedad, o, por lo contrario, ninguna presenta la mutación y el descendiente es sano. También, encontramos el caso de la *HETEROPLASMIA* cuando en la misma célula coexisten

tanto mitocondrias mutadas como sanas y en función del porcentaje se desarrollará o no la dolencia.



La Homoplasma es cuando todas las mitocondrias están mutadas y se expresa la enfermedad, o, por lo contrario, ninguna presenta la mutación y el descendiente es sano. La Heteroplasma se da cuando en la misma célula coexisten tanto mitocondrias mutadas como sanas y en función del porcentaje se desarrollará o no la dolencia.

Un ejemplo de este tipo de herencia es el *Síndrome de Leigh*, una enfermedad neurológica progresiva.

4.6.6 Otros tipos de herencia

Además de los principales tipos de herencia por los que se rigen las enfermedades monogénicas, hay muchos pacientes con estos patrones que no siguen dichas reglas básicas.

Entre los más relevantes, podríamos destacar:

- **PENETRANCIA:** Porcentaje de individuos con un genotipo específico que expresan el fenotipo esperado.
- *Penetrancia completa:* El 100% de los individuos presentan el fenotipo esperado según su genotipo.
- *Penetrancia incompleta:* Menos del 100% de los individuos presentan el fenotipo esperado según su genotipo.

- **EXPRESIVIDAD VARIABLE:** Variabilidad clínica que se encuentra en pacientes para una misma enfermedad.
- **MUTACIONES DE NOVO:** Mutaciones que aparecen por primera vez dentro de una familia.
- **LETALIDAD:** Capacidad de la mutación de generar la muerte del individuo antes de alcanzar la edad adulta.
- **MOSAICISMO GERMINAL:** Aparición de mutaciones durante la formación de los gametos o en el cigoto.
- **IMPRONTA GENÉTICA:** Expresión diferente de genes en función del sexo del progenitor del que han sido heredados.
- **HETEROGENEIDAD DE LOCUS:** Diferentes trastornos monogénicos con fenotipos similares.

FUENTES:**Bibliografía básica y complementaria:****LITERATURA RECOMENDADA:**

- Savin Vázquez Consuelo. 2017. Biología Celular. Edit. Trillas.
- Cienfuegos Rivas Guadalupe. 2011. Genética General. Valdés Editores.

FUENTES ALTERNATIVAS:

- Alberts, B; Bray, D; Lewis, J; Raff, M; Roberts, K. & Watson, J.D. 2002. Biología Molecular de la Célula. Ed. Omega.
- Carrero Isabel. Recuperado 2018.
Biomodel. UAH. <http://biomodel.uah.es/model2/lip/membranas-func.htm>
- Iglesias, GM y Motter, M. Cap 5. División en células eucariotas: Mitosis y Meiosis. Conceptos de Genética Animal. 1° edición (2012, 2013 y 2014) 182 pág. Compiladores: Daniel O. Musi y Liliana A Soria Editorial BMPress. ISBN: 978987-1500-12-3.
- UNAM. 2018. PORTAL ACADÉMICO. BIOLOGIA
<https://portalacademico.cch.unam.mx/alumno/biologia1/unidad1/estructuraseucariotas/estructurasorganelos>
- Bianconi E, Piovesan A, Facchin F, Beraudi A, Casadei R, Frabetti F, Vitale L, Pelleri MC, Tassani S, Piva F, Perez-Amodio S, Strippoli P, Canaider S. Ann.
An estimation of the number of cells in the human body. Retrieved March 14, 2014 from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23829164>.

Videos de Apoyo:

- Dr. Roosvell Pairazamán. S/F. Conceptos Básicos de Biología Celular
<https://youtu.be/63N4pjsTYfA>
- Unprofesor.com S/F. La Célula, estructura y función.

<https://youtu.be/PTrOSGYC6BU>

- Arriba la ciencia. S/F. El ciclo celular
<https://youtu.be/UIESzndr6q4>