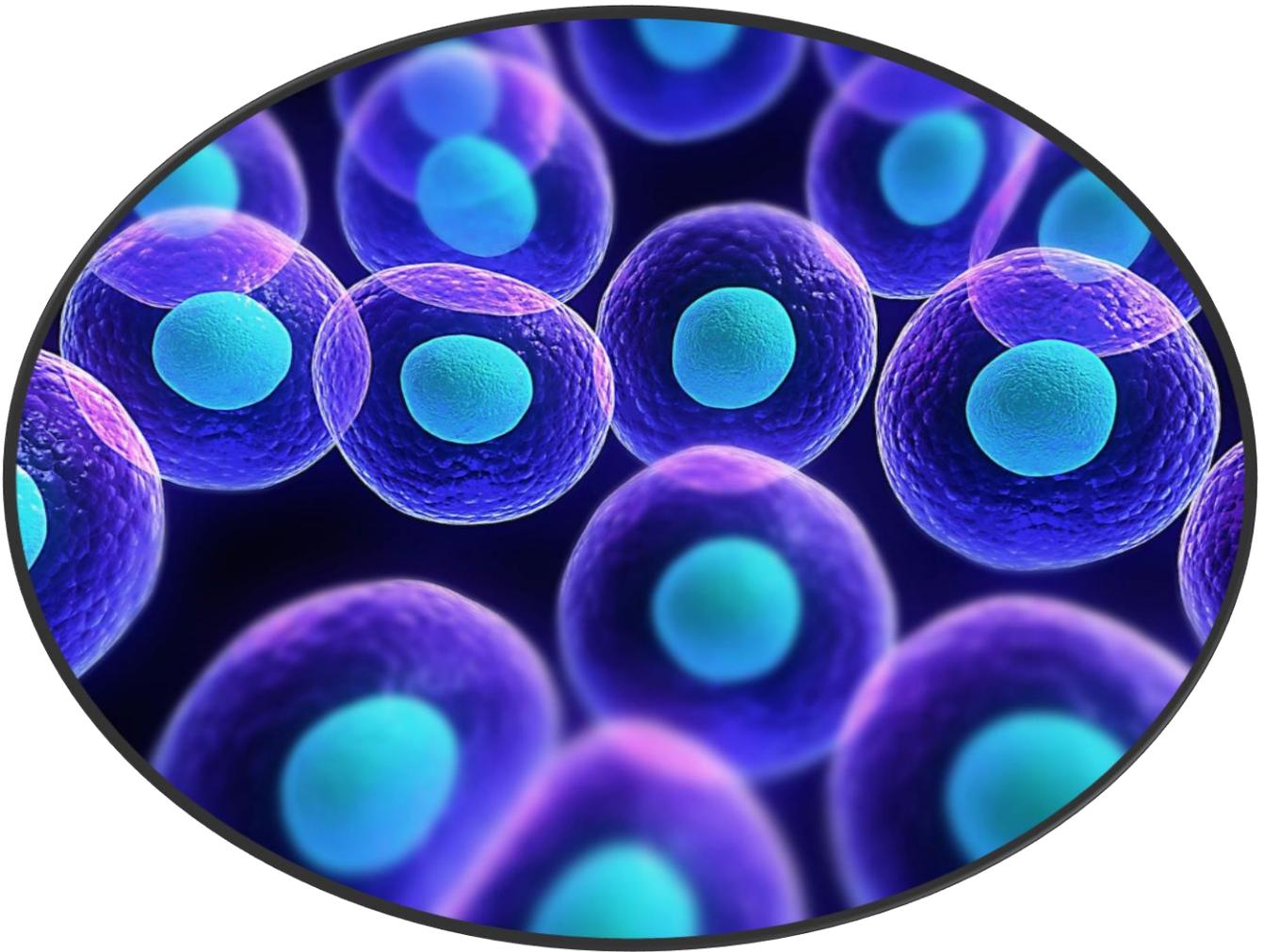


TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL



BIOLOGIA DEL DESARROLLO

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

POR: DIEGO FABRICIO GONZÁLEZ MELLANES

De acuerdo con la teoría celular establecida por el biólogo alemán Rudolf Virchow en el siglo XIX, “las células sólo provienen de células”, del latín *omnis cellula ex cellula*.

La vida de una célula se inicia con su formación a través de la división de una célula madre y termina con la formación de sus células hijas o con su muerte. Las etapas a través de las cuales pasa la célula desde una división celular a la siguiente constituyen el ciclo de la célula.

Sin embargo, este ciclo no lo realizan todas las células:

Células lábiles: son células que se dividen y mueren continuamente. La regeneración se produce a partir de una población de células pluripotenciales (células madre) que poseen una capacidad relativamente ilimitada para proliferar. Ej: glándulas salivales, epidermis, epitelios de mucosa, tracto gastrointestinal.

Células estables: suelen estar en reposo G₀, teniendo una escasa capacidad de división, es decir con índice de replicación bajo. Por ello, a este tipo de células se les llama quiescentes. Sin embargo, pueden entrar en el ciclo celular tras una agresión. Este proceso se da en los trasplantes de hígado, donde a partir de una hepatectomía parcial se produce la regeneración tisular por parte de hepatocitos, siendo el trasplante satisfactorio. Ej: hepatocitos, epitelio tubular renal, acinos pancreáticos.

Células permanentes: son aquellas que pierden su capacidad de división al nacer el individuo, presentando una diferenciación terminal. Ej: neuronas (aunque puede haber neurogenia), cardiomiocitos (donde tras una lesión como un infarto se produce una cicatriz), músculo esquelético (en el que hay un banco de reserva, las células satélites, agotadas en los casos de atrofia).

La función básica del ciclo celular es la de duplicar en forma exacta la gran cantidad de DNA cromosómico y luego distribuir las copias en células hijas genéticamente iguales. La duración del ciclo celular varía de manera significativa en los distintos tipos celulares. Ej. células epiteliales del intestino (12h), células hepáticas humanas (1 año).

Proliferación celular

El ciclo celular se divide en dos fases principalmente:

1) Interfase (periodo de tiempo que transcurre entre dos mitosis) que consta de:

Fase de síntesis (S): En esta etapa la célula duplica su material genético para pasarle una copia completa del genoma a cada una de sus células hijas.

Fase G1 y G2 (intervalo): Entre la fase S y M de cada ciclo hay dos fases denominadas intervalo en las cuales la célula está muy activa metabólicamente, lo cual le permite incrementar su tamaño (aumentando el número de proteínas y organelos), de lo contrario las células se harían más pequeñas con cada división. (

Las interfases mitótica y meiótica son diferentes en cuanto al tiempo. En este caso la meiosis tarda más. En cuanto a la síntesis de DNA de la Fase S es completa en mitosis e incompleta en meiosis.

2) Fase M

Mitosis (M): En esta fase se reparte a las células hijas el material genético duplicado, a través de la segregación de los cromosomas. La fase M, para su estudio se divide en:

Profase: Se produce la condensación de todo el material genético formando unas estructuras ordenadas (los cromosomas).

Metafase: Se forma el huso mitótico y los cromosomas se posicionan en el ecuador de la célula (plano ecuatorial).

Anafase: Las cromátidas hermanas de cada cromosoma se separan y se desplazan hacia los polos opuestos de la célula.

Telofase: Se forma nuevamente la envoltura nuclear y los cromosomas hijos inician la reconstrucción del núcleo en los polos de la célula.

Citocinesis: Proceso de segmentación del citoplasma y la consiguiente formación de dos células hijas.

Cuando ya no se requieren más células, éstas entran en un estado denominado G0, estado de quiescencia, en el cual abandonan el ciclo celular y entran en un periodo de latencia. Esto no significa que entren en reposo, ya que estas células siguen presentando un metabolismo activo. Ahora bien, si estas células reciben el estímulo adecuado abandonan el estado G0 y entran al G1. Algunas poblaciones celulares altamente especializadas como las fibras musculares o neuronas al entrar en estado

G0 abandonan indefinidamente el ciclo celular, haciéndose entonces células permanentes.

La Meiosis es aquella división que sufren los gametos al tener la mitad de la dotación cromosómica de una célula somática. Así, en un organismo diploide ($2n$) donde cada cromosoma presenta dos copias (homólogos), los gametos tendrán sólo una copia de cada uno (n). Es decir, se reduce el contenido de material genético a la mitad, de modo que cuando los gametos se fusionan para formar un cigoto, el número original de cromosomas se restablece.

Meiosis

Antes del inicio de la meiosis ocurre una replicación del material genético. En la meiosis se identifican las siguientes etapas:

Meiosis I:

Profase I: En esta etapa ocurre desintegración de la membrana nuclear, desaparición del nucléolo y formación del huso mitótico. Se ha dividido en cinco estadios:

- Leptoteno: Los cromosomas se condensan y acortan.
- Cigoteno: Los cromosomas homólogos se aparean punto por punto, en todo su largo, en un proceso llamado sinapsis.
- Paquiteno: Los cromosomas continúan acortándose y engrosándose. Cada uno está formado por dos cromátidas hermanas, por lo que los cromosomas en sinapsis se denominan tétradas, porque se observan cuatro cromátidas. Se produce entonces entrecruzamiento o crossing-over, un proceso de enorme importancia, mediante el cual los cromosomas homólogos intercambian segmentos.
- Diploteno: Se desorganiza la carioteca. Los cromosomas, aún unidos parecen repelerse uno a otro, quedando unidos sólo en algunos puntos, llamados quiasmas. Diacinesis: Los cromosomas se unen a las fibras del huso cinetocórico y a los quiasmas se desplazan hacia los extremos.
- Diacinesis: Esta etapa apenas se distingue del diploteno. Podemos observar los cromosomas algo más condensados y los quiasmas. El final de la diacinesis y por tanto de la profase I meiótica viene marcado por la rotura de la membrana nuclear. Durante toda la profase I continuó la síntesis de ARN en el núcleo. Al final de la diacinesis cesa la síntesis de ARN y desaparece el nucléolo.

Metafase I: Los cromosomas homólogos, aún unidos, son arrastrados hacia el ecuador por las fibras del huso, formando la placa metafásica.

Anafase I: Los cromosomas homólogos se separan y las cromátidas hermanas permanecen unidas por sus respectivos centrómeros.

Telofase I: Se reorganizan los núcleos y se produce citocinesis. En cada núcleo habrá una sola serie de cromosomas, duplicados, y modificados por el entrecruzamiento.

Meiosis II: La meiosis II es básicamente una división mitótica, en que las cromátidas de cada cromosoma son arrastradas hacia los polos opuestos de la célula. Por cada célula original que entra en meiosis I se producen cuatro células en la telofase II.

La proliferación celular es el incremento de células idénticas por medio de mitosis.

- El producto de estas sucesivas divisiones mitóticas es esencial para regenerar o mantener tejidos. El producto de la diferenciación celular es esencial para regenerar nuevos tejidos. Durante el desarrollo embrionario no solo hay diferenciación y proliferación, sino que estos procesos también se producen en los individuos adultos (por ejemplo, en la piel).

DIFERENCIACION CELULAR

La diferenciación celular es la generación de células con características y funciones particulares, implica la pérdida de totipotencialidad y, en la mayoría de casos, la pérdida de la capacidad de división.

- El desarrollo de las células progenitoras da lugar a diferentes tipos de células hijas por diferenciación.
- Las células madre son totipotentes, es decir, se pueden diferenciar en todos los tipos celulares.
 - Las células pluripotentes, tienen la capacidad de diferenciación más limitada
- Una célula hija pierde la capacidad de duplicación y diferenciación, mientras que las células progenitoras no.

La diferenciación celular está dirigida por la presencia de señales exógenas y determinantes citoplasmáticos localizados. El proceso de diferenciación empieza de forma muy temprana en los primeros estadios del desarrollo embrionario.

- Las células mantienen la pluripotencia hasta que se dividen.
- En los animales, las células ya diferenciadas, no tienen capacidad de diferenciación ni de proliferación.

Equivalencia genómica y expresión génica diferencia

La genómica es un campo de la biología molecular. Un genoma es un conjunto completo de ADN dentro de una sola célula de un organismo, y como tal, la genómica se enfoca en la estructura, función, evolución y mapeo de los genomas. La genómica tiene como objetivo la caracterización colectiva y la cuantificación de los genes, que dirigen la producción de proteínas con la ayuda de enzimas y moléculas mensajeras. La genómica también implica la secuenciación y el análisis de genomas. Los avances en la genómica han desencadenado una revolución en la investigación basada en el descubrimiento para comprender incluso los sistemas biológicos más complejos en la actualidad, como el cerebro. En contraste con la genética, que se refiere al estudio de los genes individuales y sus roles en la herencia, la genómica utiliza la secuenciación de ADN de alto rendimiento y la bioinformática para ensamblar y analizar la función y la estructura de genomas completos. El campo también incluye estudios de fenómenos intragenómicos (dentro del genoma) como heterosis (vigor híbrido), epistasis (efecto de un gen sobre otro), pleiotropía (un gen que afecta a más de un rasgo) y otras interacciones entre loci y alelos dentro del genoma.

La regulación negativa y reprimible es muy apropiada y económica para “desconectar” la transcripción de los genes de rutas biosintéticas de intermediarios metabólicos (como aminoácidos, bases nitrogenadas y vitaminas) cuando los productos finales de estas rutas están disponibles a la bacteria a partir del medio de crecimiento. En estos sistemas, a diferencia de la regulación de operones catabólicos, la proteína reguladora es inactiva en sí misma, por lo que recibe el nombre de aporrepresor. El efector que desencadena la represión se denomina correpresor, y suele ser la sustancia del medio equivalente al producto final de la ruta biosintética. La unión del correpresor con el aporrepresor genera un complejo denominado represor activo.

La expresión génica es el proceso mediante el cual la información codificada en un gen se utiliza para dirigir el montaje de una molécula de proteína. La célula lee la secuencia del gen en grupos de tres bases. Cada uno de estos grupos de tres bases (codón) corresponde a uno de los 20 aminoácidos diferentes usados para construir las proteínas.

La expresión génica es el proceso que la célula utiliza para producir las moléculas que necesita, mediante la lectura del código genético escrito en el ADN. Para ello la célula interpreta el código genético; por cada grupo de tres letras, inserta uno de los 20 aminoácidos diferentes que son las unidades básicas necesarias para construir las proteínas.

Evidencias de la equivalencia genómica: Metaplasia y Clonaje

La otra objeción principal a una genética basada en la embriología se mantenía ¿Cómo pueden dirigir el desarrollo los genes nucleares cuando ellos eran los mismos en todos los tipos celulares? La existencia de esta equivalencia genómica no era tanto demostrada como asumida, de modo tal que uno de los primeros problemas de la genética del desarrollo fue determinar si cada célula de un organismo en efecto tenía el mismo grupo de genes, o genoma, como cada una de las otras células.

El término metaplasia se refiere a cambio o transformación. El cuello uterino o cérvix se halla recubierto por dos tipos diferentes de epitelio: el endocérvix, o zona más profunda, está tapizado por un epitelio glandular, que podríamos decir corresponde a un epitelio delicado, ya que se halla más protegido. El exocérvix, por el contrario, presentará un epitelio plano estratificado mucho más resistente. Con el paso del tiempo, así como en relación con los partos u otros agentes agresores, la mucosa endocervical o epitelio glandular va quedando expuesta al exterior, y sufrirá, como mecanismo protector, un cambio de su epitelio, intentando transformarlo en un epitelio escamoso semejante al epitelio exocervical más resistente. Es decir, sufrirá una metaplasia escamosa.

La clonación de ADN es el proceso de hacer múltiples copias idénticas de un fragmento particular de ADN. En un procedimiento típico de clonación de ADN, el gen u otro fragmento de ADN de interés (tal vez el gen de una proteína humana médicamente importante) se inserta primero en un fragmento circular de ADN llamado plásmido. La inserción se realiza con enzimas que "cortan y pegan" ADN y se obtiene una molécula de ADN recombinante, ADN ensamblado de fragmentos provenientes de múltiples fuentes.

Causas por las cuales no existe equivalencia genómica

Afecta a las células somáticas del individuo. Como consecuencia aparecen individuos mosaico que poseen dos líneas celulares diferentes con distinto genotipo. Una vez que una célula sufre una mutación, todas las células que derivan de ella por divisiones mitóticas heredarán la mutación (herencia celular). Un individuo mosaico originado por una mutación somática posee un grupo de células con un genotipo diferente al resto, cuanto antes se haya dado la mutación en el desarrollo del individuo mayor será la proporción de células con distinto genotipo. En el supuesto de que la mutación se hubiera dado después de la primera división del cigoto (en estado de dos células), la mitad de las células del individuo adulto tendrían un genotipo y la otra mitad otro distinto. Las mutaciones que afectan solamente a las células de la línea somática no se transmiten a la siguiente generación.

Pueden darse tres tipos de daños fortuitos en el ADN:

Despurinización: rotura del enlace glucosídico entre la base nitrogenada y el azúcar al que está unida con pérdida de una Adenina (A) o de una Guanina (G). Como consecuencia aparecen sedes Apurínicas. Existe un sistema de reparación de este tipo de lesiones en el ADN. Este tipo de lesión es la más recurrente o frecuente: se estima que se produce una pérdida de 10.000 cada 20 horas a 37°C.

Desaminación: consiste en la pérdida de grupos amino. La Citosina (C) por desaminación se convierte en Uracilo (U) y el Uracilo empareja con Adenina (A) produciéndose transiciones: GC→AT. El Uracilo (U) no forma parte del ADN, existiendo una enzima llamada glucosidasa de uracilo encargada de detectar la presencia de U en el ADN y retirarlo. Al retirar el Uracilo (U) se produce una sede apirimidínica. La 5-MetilCitosina (5-Me-C) por desaminación se convierte en Timina (T). La Timina (T) es una base normal en el ADN y no se retira, por tanto, estos errores no se reparan. Este tipo de mutación también genera transiciones.

Daños oxidativos en el ADN: El metabolismo aeróbico produce radicales superóxido O₂, peróxido de hidrógeno H₂O₂ e hidroxilo. Estos radicales producen daños en el ADN, y una de las principales alteraciones que originan es la transformación de la Guanina (G) en 8-oxo-7,8-dihidro-desoxiguanina que aparea con la Adenina (A). La 8-oxo-7,8-dihidrodesoxiguanina recibe el nombre abreviado de 8-oxo-G. Esta alteración del ADN produce transversiones: GC→TA. La Timidina se convierte en Glicol de timidina.

Amplificación del genoma y Reestructuración del DNA

Una amplificación génica es un incremento en el número de copias de una secuencia génica. Las células cancerosas a veces producen múltiples copias de genes en respuesta a las señales de otras células o de su entorno. El término también puede referirse a la reacción en cadena de polimerasa (PCR), una técnica de laboratorio que los científicos utilizan para amplificar secuencias de genes en un tubo de ensayo.

Amplificación génica es una de esas expresiones que significa cosas diferentes para personas diferentes, dependiendo de su contexto. En su nivel más simple, significa un aumento en el número de copias de una secuencia génica. Las células cancerosas a veces hacen varias copias de genes en respuesta a señales erróneas de otras células, o debido a señales que reciben del medio ambiente. Así que en ese sentido pensamos en él como un término muy negativo, porque describe algo que no debería ocurrir en el cuerpo. Pero también es un término muy científico, ya que se refiere a una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa, o PCR, y eso es una técnica que los científicos utilizan para amplificar un solo gen en un tubo de ensayo mientras tres mil millones de bases de otros están flotando en el interior del tubo de ensayo. Esa técnica, PCR o reacción en cadena de la polimerasa, es realmente la columna vertebral de una gran cantidad de procedimientos de biología molecular que se llevan a cabo hoy en día. La persona que la descubrió terminó ganando el Premio Nobel por ello. Así que cuando usted oye la frase "amplificación génica" piense primero en el contexto, y luego en los detalles.

La reparación del ADN es un conjunto de procesos por los cuales una célula identifica y corrige daños hechos a las moléculas de ADN que codifican el genoma. En las células humanas, tanto las actividades metabólicas como los factores ambientales, como los rayos UV o la radiactividad, pueden causar daños al ADN, provocando hasta un millón de lesiones moleculares por célula por día. Muchas de estas lesiones causan daños estructurales a la molécula de ADN, y pueden alterar o eliminar la capacidad de la célula de transcribir el gen que codifica el ADN afectado. Otras lesiones producen mutaciones potencialmente nocivas en el genoma de la célula, lo que afecta la supervivencia de sus células hijas a la hora de la mitosis. Por consiguiente, el proceso de reparación del ADN es constantemente activo, respondiendo a daños a la estructura del ADN.

La velocidad de la reparación del ADN depende de muchos factores, como el tipo de célula, su edad, y el ambiente extracelular. Una célula que haya acumulado una gran cantidad de daños en el ADN, o que no pueda reparar eficazmente los daños producidos en su ADN, puede entrar en uno de tres estados posibles:

- Un estado irreversible de inactividad, llamado senescencia.
- Suicidio celular, llamado apoptosis o muerte celular programada.
- Carcinogénesis, o formación de cáncer

La capacidad de reparación del ADN es vital para la integridad de su genoma, y por tanto, de su funcionamiento normal y el del organismo. En el caso de muchos de los genes que se había demostrado que influían en la longevidad, más tarde se ha revelado que tienen un papel en la reparación y protección del ADN. La incapacidad de corregir lesiones moleculares en las células que forman gametos pueden introducir mutaciones en el genoma de sus descendientes, influyendo en el ritmo de la evolución.

Bibliografía

-Karp G. (1998). Biología celular y molecular, Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores S.A., México 580-588.

- <https://www.ugr.es/~eianez/Microbiologia/15regulacion.htm>

-<https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/biotechnology/a/overview-dna-cloning>

-Lodish H., Berk A., Matsudaira P., Kaiser C. A., Krieger M., Scott M. P., Zipursky S. L., Darnell J. (2004). Molecular Biology of the Cell (5ena edición). Nova York: WH Freeman. p. 963

-Browner W. S., Kahn A. J., Ziv E., Reiner A. P., Oshima J., Cawthon R. M., Hsueh W. C., Cummings S. R. (2004). «The genetics of human longevity». Am J Med 117 (11): 851-60.